پروتئین‌سازی

برقراری ارتباط بین ژن و آنزیم:

آلکاپتونوریا نوعی بیماری ارثی است که در افراد مبتلا به آن آنزیم تجزیه‌کننده‌ی **هموجنتیسیک** اسید وجود ندارد به همین علت در این افراد، هموجنتیسیک اسید تجزیه نشده، وارد ادرار می‌شود و سبب سیاه شدن ادرار در مجاورت هوا می‌گردد.

پزشکی به نام آرچیبلدگرو برای اولین بار بیان نمود که در افراد مبتلا به آلکاپتونوریا، آنزیم تجزیه‌کننده‌ی هموجنتیسیک اسید وجود ندارد و این گونه توانست بین یک نقص ژنی (بیماری آلکاپتونوریا) و یک نقص آنزیمی (آنزیم تجزیه‌کننده‌ی هموجنتیسیک اسید) ارتباط برقرار کند و به این ترتیب اندیشه‌های اولیه‌ی یکی از **مهم‌ترین** نظریه‌های زیست‌شناسی شکل گرفت که بیان می‌دارد هر ژن مسئول ساختن یک آنزیم است.

نکته A_1: در افراد مبتلا به آلکاپتونوریا به دلیل بروز نقص ژنی، آنزیم تجزیه‌کننده‌ی هموجنتیسیک اسید تولید نمی‌شود و میزان این ماده‌ی دفعی در همه‌ی سلول‌های بدن بالا رفته، وارد خون می‌شود، سپس از راه تراوش وارد ادرار شده و علاوه بر تغییر رنگ ادرار تا حدی سبب اسیدی شدن آن (کاهش pH) نیز می‌شود.

نکته A_2: در ادرار افراد سالم و بیمار آنزیم تجزیه‌کننده‌ی هموجنتیسیک اسید وجود ندارد.

نکته A_3: در مردان مبتلا به آلکاپتونوریا میزان ترشح غده‌ی پروستات و غدد پیازی ـ میزراهی تا حدّی افزایش پیدا می‌کند.

نکته A_4: در افراد مبتلا به آلکاپتونوریا، تولید یک آنزیم تجزیه‌کننده، یعنی آنزیم تجزیه‌کننده‌ی هموجنتیسیک اسید متوقف می‌شود، به همین علت، مناسب‌ترین روش برای برخورد با بیمارانِ مبتلا به آلکاپتونوریا، کاهش میزانِ هموجنتیسیک اسید در بدن بیمار با ارائه‌ی رژیم خاص غذایی به او، در جهت تولیدِ کمترِ این ماده در بدنش می‌باشد. ضمناً به طور کلی برای رفعِ نواقص متابولیک، افزودنِ ژن یا آنزیم به غذای بیمار، به دلیل تجزیه‌ی آنها در لوله‌ی گوارش، بی‌فایده است.

نکته A_5: در نوعی بیماری اتوزوم مغلوب به نام فنیل‌کتونوریا (PKU)، فرد بیمار آنزیمی که آمینواسید فنیل‌آلانین را به آمینواسید تیروزین تبدیل می‌کند، ندارد. به همین دلیل، در اثر تجمع محصولاتِ حاصل از متابولیسم غیرعادی فنیل آلانین در بدن فرد بیمار، عقب‌ماندگی ذهنی ایجاد می‌شود. می‌توان برای جلوگیری از عوارضِ این بیماری، به کودک غذاهایی با میزانِ اندکِ فنیل آلانین داد.

نکته A_6: در برخی بیماری‌های ژنتیکی مثل کم‌خونی داسی‌شکل، به دلیل وقوع جهش، پروتئین غیرطبیعی ساخته می‌شود اما در برخی بیماری‌های ژنتیکی دیگر، بروز جهش سبب عدم سنتز یک پروتئین می‌شود مثل آلکاپتونوریا، فنیل‌کتونوریا (pku)، زالی (آلبینیسم) و اولین بیماری‌ای که با ژن‌درمانی اصلاح شد.

✍ ۱– در بیماریِ آلکاپتونوریا میزان ..... در بدن افزایش می‌یابد.

✍ ۲– در بیماری فنیل کتونوریا، محصولات ناشی از متابولیسم غیرعادی ..... در بدن افزایش یافته و میزان ..... در بدن کاهش می‌یابد.

تست ۱. ویژگی‌های شیمیایی هموجنتیسیک اسید به کدام یک از ترکیبات زیر نزدیک‌تر است؟

۱) کاتالاز ۲) کورتیزول ۳) میوگلوبین ۴) اکسی‌توسین

تست ۲: اهمیت تحقیقات گرو در اثبات کدام‌یک می‌باشد؟

۱) ارثی بودن نقص ژنی
۲) ژنتیکی بودن نقص آنزیمی
۳) آنزیمی بودن نقص ارثی
۴) متابولیکی بودن نقص آنزیمی

بیدل و تیتوم با بررسی‌های انجام شده بر روی هاگ‌های قارچی به نام کپک نوروسپوراکراسا، نظریه‌ی یک ژن ـ یک آنزیم را عنوان نمودند که بر اساس آن هر ژن اثر خود را از طریق تولید یک آنزیم، اعمال می‌کند.

محیط کشت حداقل: مخلوط رقیقی از انواع نمک‌ها، کمی شکر (ساکارز) و یک نوع ویتامین به‌نام بیوتین.

محیط کشت غنی شده: محیط کشت حداقل + تنها یک ماده‌ی مورد نیاز برای رشد جاندار.

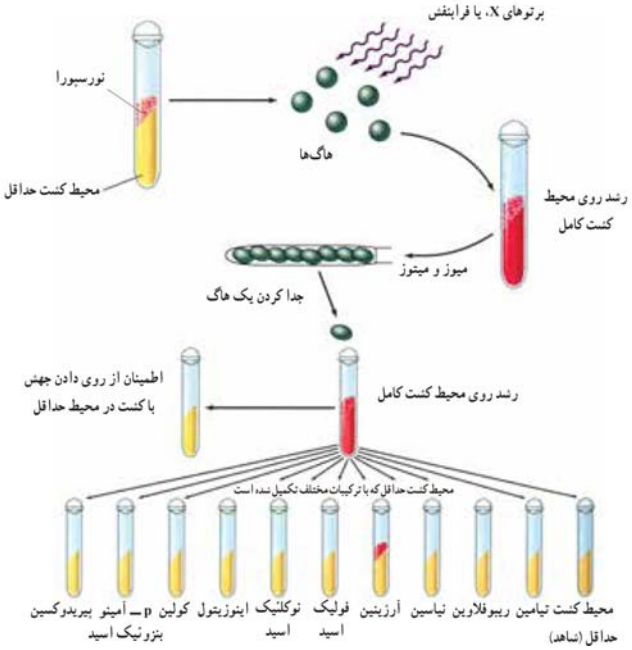
محیط کشت کامل: محیط کشت حداقل + تمام موادی که برای رشد، مورد استفاده‌ی جاندار قرار می‌گیرد.

محیط کشت شاهد: همان ترکیبات حداقل را داشته ولی کاربردی متفاوت دارد.

ویژگی‌های کپک نوروسپوراکراسا:

❶ یوکاریوت، پرسلولی و هتروتروف است. ❷ هاپلوئید می‌باشد. ❸ جزء فرمانروی قارچ‌ها و شاخه‌ی آسکومیست‌ها است و تولید مثلش مثل سایر آسکومیست‌ها اغلب غیرجنسی و در شرایط نامساعد محیطی جنسی است. ❹ هاگدان جنسی آن آسک نام دارد و هاگدان غیرجنسی ندارد. ❺ هاگ‌های غیرجنسی و جنسی آن محصول تقسیم میتوز هستند.

نکته B: آسکومیست‌ها درون هر آسک، معمولاً هاگ‌های بالغ ۸ تایی از دو نوع مختلف دارند که بر اثر تقسیم میوزِ سلولِ زیگوت و سپس میتوزِ بعد از آن، به وجود می‌آیند.



خلاصه‌ی آزمایش‌های بیدل و تیتوم روی کپک نوروسپورا کراسا. هنگامی که هاگ‌های هاپلوئید در معرض پرتو X قرار می‌گیرند، **بعضی** از آن‌ها قادر به رویش در محیط کشت حداقل نیستند؛ بلکه فقط در محیط‌های غنی شده می‌رویند.

مراحل آزمایش بیدل و تیتوم:

۱ ابتدا هاگی از کپک نوروسپورا، را درون محیط کشت حداقل قرار دادند تا تکثیر شود.

۲ سپس هاگ‌ها را در برابر پرتوی X یا فرابنفش قرار دادند تا در آنها جهش ایجاد شود.[توجه داشته باشید که در این مرحله، هاگ‌های پرتودیده ایجاد می‌شود که فقط برخی از آنها، جهش یافته‌اند.]

۳ به منظور ازدیاد نمونه یک هاگ پرتودیده را در محیط کشت کامل قرار دارند تا این هاگ با میوز و میتوز تکثیر شود.

۴ به منظور اطمینان از وقوع جهش در هاگ انتخابی، آن را درون محیط کشت شاهد (حداقل) قرار دادند، هر هاگی که بتواند در محیط کشت کامل رشد کند ولی نتواند در محیط کشت حداقل رشد کند، جهش یافته است.

۵ پس از اطمینان از وقوع جهش، برای تعیین نوع جهش، از محیط کشت غنی شده استفاده کردند.

نکته C_1: نوروسپورا هتروتروف است یعنی کربنِ به کار رفته در ساختارهای آن، منحصراً از منابع آلی موجودات دیگر تأمین می‌شود.

نکته C_2: اگر ماده‌ای جزء ترکیباتِ محیط کشتِ حداقل جانداری باشد، یعنی آن جاندار، ژنِ تولیدِ آن ماده را ندارد، مثلاً نوروسپورا، ژن تولید ویتامینِ بیوتین و شکر را ندارد.

نکته C_3: هر چند نورسپورا قادر به سنتزِ گلوکز و ساکارز و بیوتین نیست اما می‌تواند همه‌ی آمینواسیدهای مورد نیازش را به تنهایی و به کمک مواد موجود در محیط کشت حداقلِ خود، بسازد.

نکته C_4: هر ماده‌ای در محیط کشتِ حداقل جانداری وجود داشته باشد، لزوماً در محیط کشتِ غنی‌شده و کامل آن جاندار نیز وجود دارد.

نکته C_5: آزمایشات بیدل و تیتوم به منظور بررسی **عملکرد ژن‌ها** صورت گرفته است. در واقع ساختار ژن‌ها، توسط دانشمندان دیگری مثل ویلکینز و فرانکلین و همچنین واتسون و کریک، مورد بررسی قرار گرفته است.

نکته C_6: بیدل و تیتوم، رویکرد جدیدی را نسبت به دانشمندانِ قبلی، برای آزمایشاتِ خود اتخاذ کردند و جهش‌یافته‌هایی را بررسی کردند که جهش‌های رخداده در آنها مربوط به ژن‌های کنترل‌کننده‌ی واکنش‌های مهم متابولیک، از قبیل تولید ویتامین‌ها و آمینواسیدها بود، در واقع تا قبل از این دو، بیشتر آزمایشات روی صفاتِ قابل مشاهده، مثل رنگ چشم مگس سرکه، یا ژن‌های کنترل‌کننده‌ی رنگیزه‌ها در گیاهان، صورت می‌گرفت.

نکته C_7: بررسی رویِ جهش‌یافته‌های نیازمندِ به آرژینین و شناختِ انواع جهش‌یافته‌های مسیر تبدیل اُرنیتین به سیترولین و سیترولین به آرژینین، از جمله یافته‌های بیدل و تیتوم بوده است.

نکته C_8: علت استفاده بیدل و تیتوم از نوروسپوراکراسا، تولید مثل سریع و هاپلوئید بودن آن می‌باشد، سلول‌های هاپلوئید اثرات جهش را به دلیل نداشتن آللِ متقابل برای هر صفت، به راحتی نشان می‌دهند.

✍ ۳– نوروسپورا قادر به سنتز ساکارز ..... و قادر به سنتز فنیل آلانین ..... و قادر به سنتز بیوتین ..... .

✍ ۴– از محیط کشت‌های ..... برای اطمینان از وقوع جهش و از محیط کشت ..... برای تعیین نوع جهش استفاده می‌شود.

✍ ۵– در آزمایشات بیدل و تیتوم تولید تیامین ..... آرژینین و ..... آلبومین، مورد بررسی قرار گرفت.

تست ۳: کدام‌یک مونومر منبع کربن نوروسپورا کراسا می‌باشد؟

۱) ساکارز ۲) فروکتوز ۳) گالاکتوز ۴) لاکتوز

تست ۴: کدام‌یک نشان‌دهنده‌ی شباهت هاگ‌های عادی و جهش‌یافته‌ی نوروسپورا می‌باشد؟

۱) نیاز به آمینواسید برای رشد
۲) محتویات محیط کشت
۳) تعداد انواع آنزیم‌های فعال درون‌سلولی
۴) محتوای ژنتیکی سلول‌ها

نکته D_1 : هرگاه در یک مسیر متابولیسمی به دلیل جهش ژنی فعالیت آنزیمی دچار وقفه شود، میزان پیش‌ماده‌ی آن آنزیم افزایش و میزان محصول یا محصولات آن کاهش می‌یابد. بعلاوه برای آنکه امکان رشد یک جهش یافته را در محیط کشت برقرار کنیم کافی است **یکی** از محصولات آنزیم اختلال یافته را به محیط کشت حداقل اضافه کنیم مثلا در طرح زیر اگر ژن ۲ جهش یافته و آنزیم ۲ (E_2) دچار نقص شود، میزان اُرنیتین افزایش و میزان سیترولین و آرژینین کاهش می‌یابد. و برای رشد جهش‌یافته‌ی موردبحث، کافی است به محیط کشت حداقل، سیترولین **یا** آرژینین اضافه کنیم.

$$x \xrightarrow[E_1]{\text{ژن ۱}} \text{اُرنیتین} \xrightarrow[E_2]{\text{ژن ۲}} \text{سیترولین} \xrightarrow[E_3]{\text{ژن ۳}} \text{آرژینین}$$

نکته D_2 : توجه داشته باشید که آرژینین، بر خلافِ سیترولین و اُرنیتین، جزء ۲۰ نوع آمینواسیدی است که در ساختار پروتئین‌ها به کار می‌روند، به عبارت ساده‌تر، آرژینین می‌تواند در ساختار هر یک از آنزیم‌های E_1 تا E_3 وجود داشته باشد.

تست ۵: در صورتی‌که طرح فوق مربوط به سنتز آمینواسید آرژینین در بدن انسان باشد، مناسب‌ترین روش برخورد با بیماری که به دلیل جهش در ژن ۲، فاقد E_2 شده است، کدام‌یک می‌باشد؟

۱) افزودن ژن ۲ به غذا
۲) افزودن آرژینین و سیترولین به غذا
۳) افزودن E_2 به غذا
۴) افزودن آرژینین یا سیترولین به غذا و کاهش ارنیتین آن

نکته D_3 :

برخورد با اختلال در مسیر متابولیسمی:
- مسیر سنتز ماده‌ی ضروری:
  - در محیط کشت: افزودن یکی از محصولاتِ آنزیمِ مختل شده به محیط کشت
  - در بدن انسان: افزودن یکی از محصولاتِ آنزیمِ مختل شده به غذا و کاهش میزان پیش‌ماده‌ی آن در غذا
- مسیر سنتز ماده‌ی دفعی: تنها کافیست میزان پیش‌ماده‌ی آنزیم مختل‌شده را در بدن کاهش دهیم.

نکته D_4 : می‌توان به کمکِ بررسی جهش‌یافته‌ها، به ترتیبِ مسیر متابولیسمی پی‌برد، مثلاً اگر عنوان شود که جهش‌یافته‌ای، تنها در صورت وجود ماده‌ی A رشد می‌کند، یعنی این ماده، در انتهای مسیر متابولیسمی قرار دارد و اگر عنوان شود جهش‌یافته‌ی دیگری در صورت وجود مواد A یا B در محیط کشت رشد می‌کند، یعنی در مسیر متابولیسمیِ مورد نظر، قبل از ماده‌ی A، ماده‌ی B قرار داشته است و یا مثلاً اگر عنوان شود جهش‌یافته‌ی ۱ تنها در صورت وجود متیونین، جهش‌یافته‌ی شماره‌ی ۲ در صورت وجود متیونین یا مواد A یا B و جهش‌یافته‌ی شماره‌ی ۳ در صورت وجود متیونین یا A در محیط کشت رشد می‌کند، مسیر متابولیسمی به صورت [متیونین $\rightarrow A \rightarrow B \rightarrow X$] بوده است.

تست ۶: جهش‌یافته‌های یک باکتری دارای مشخصات زیراند، مسیر متابولیسمی مربوطه کدام است؟
جهش‌یافته‌ی اول: رشد در حضور A یا B یا سرین، جهش‌یافته‌ی دوم: رشد تنها در حضور سرین و جهش‌یافته سوم: رشد در حضور A یا سرین.

۱) $x \rightarrow A \rightarrow$ سرین $\rightarrow B$
۲) $x \rightarrow B \rightarrow$ سرین $\rightarrow A$
۳) $x \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow$ سرین
۴) $x \rightarrow B \rightarrow A \rightarrow$ سرین

دلایل تغییر نظریه‌ی یک ژن ـ یک آنزیم به یک ژن ـ یک زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی:

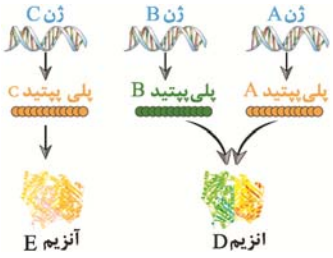
۱- **بسیاری** از ژن‌ها، پروتئین‌هایی را به رمز در می‌آورند که آنزیم نیستند.

۲- **بسیاری** از پروتئین‌ها از چند زنجیره‌ی پلی پپتیدی تشکیل شده‌اند که تولید هر زنجیره را یک ژن خاص رهبری کرده است.

نکته E_1 : اگر پروتئینی دارای یک زنجیره بوده و فعالیت آنزیمی داشته باشد، تابع نظریه‌ی یک ژن ـ یک آنزیم است، مثل آنزیم‌های مسئول جذب و تجزیه‌ی لاکتوز در باکتری اشریشیاکلای و همچنین اولین آنزیمی که به کمک ژن‌درمانی، تولید شده است.

نکته E_2 : پروتئین‌هایی که خاصیت آنزیمی ندارند و چند زنجیره دارند از هر دو نظر مخالف نظریه‌ی یک ژن ـ یک آنزیم هستند، مثل انواع پادتن‌ها و هموگلوبین.

تست ۷ : کدام‌یک جزء دلایل تغییر نظریه‌ی یک ژن ـ یک آنزیم به حساب می‌آید؟



۱) ژن A ← آنزیم B
۲) ژن‌های A و B ← آنزیم‌های C و D
۳) ژن‌های A و B ← آنزیم‌های C و D و E
۴) ژن‌های A و B و C ← آنزیم‌های D و E

رمزهای وراثتی:

DNA ماده‌ی ژنتیک و محل ذخیره‌ی اطلاعات است. اطلاعات در DNA به صورت رمز ذخیره شده‌اند. منظور از رمز علایمی است که از آن‌ها برای ذخیره‌سازی و انتقال اطلاعات استفاده می‌شود.

مولکول DNA مولکول **بسیار** بلندی است و در ساختار آن فقط چهار نوع نوکلئوتید به کار رفته است. بنابراین می‌توان گفت که زبان مولکول DNA به صورت یک الفبای چهار حرفی (A و C, G, T) است، که هر حرف نشان‌دهنده‌ی یک نوع نوکلئوتید است. دانستیم که از اطلاعات ژنتیک برای ساختن پروتئین استفاده می‌شود. پروتئین‌ها از ۲۰ نوع آمینواسید ساخته شده‌اند و هر پروتئین توالی آمینواسیدی مخصوص به خود را دارد، در واقع رمزهای موجود در DNA باید به نحوی تعیین کننده‌ی نوع و ترتیب آمینواسیدهای پروتئین‌ها باشند. اگر هر نوکلئوتید علامت رمز یک آمینواسید باشد، فقط چهار نوع آمینو اسید علامت رمز خواهند داشت. در صورتی که رمز دو حرفی باشد فقط ۱۶ نوع آمینو اسید دارای رمز هستند و چهار نوع آمینو اسید بدون رمز می‌مانند. پس رمز دو حرفی نیز پاسخگو نمی‌باشد بنابراین رمزها باید سه حرفی باشند که در این صورت ۶۴ نوع رمز برای ۲۰ نوع آمینو اسید به دست می‌آید. پس یک نوع آمینواسید ممکن است بیش از یک رمز داشته باشد.

از اطلاعات موجود در DNA برای ساختن پروتئین‌ها استفاده می‌شود، اما جایگاه DNA در هسته و جایگاه پروتئین‌سازی در سیتوپلاسم است. بنابراین DNA نمی‌تواند مستقیماً برای ساختن پروتئین مورد استفاده قرار گیرد. به همین سبب، انتظار می‌رود نوعی مولکول میانجی، ارتباط بین DNA و محل ساخت پروتئین‌ها یعنی ریبوزوم‌ها را برقرار کند.

دلایل نامزدی! RNA برای واسطه‌گری بین DNA و پروتئین:

۱ RNA هم در هسته و هم در سیتوپلاسم وجود دارد.

۲ غلظت RNAی سلول متناسب با میزان پروتئین‌سازی آن است.

به طور کلی ۳ نوع RNA در سلول پروکاریوتی و یوکاریوتی وجود دارد. mRNA یا RNA پیک که اطلاعات را از DNA بـه ریبـوزوم منتقل می‌کند. rRNA یا RNA ریبوزومی که در ساختار ریبوزوم بکار می‌رود و tRNA یا RNA ناقل که آمینواسـیدها را بـه ریبـوزوم منتقل می‌کند تا ریبوزوم آمینواسیدها را بر اساس اطلاعات موجود در mRNA کنار یکدیگر قرار داده و پیوند پپتیدی بین آنها ایجاد کند.

آزمایش نیرنبرگ: کشف رمز DNA

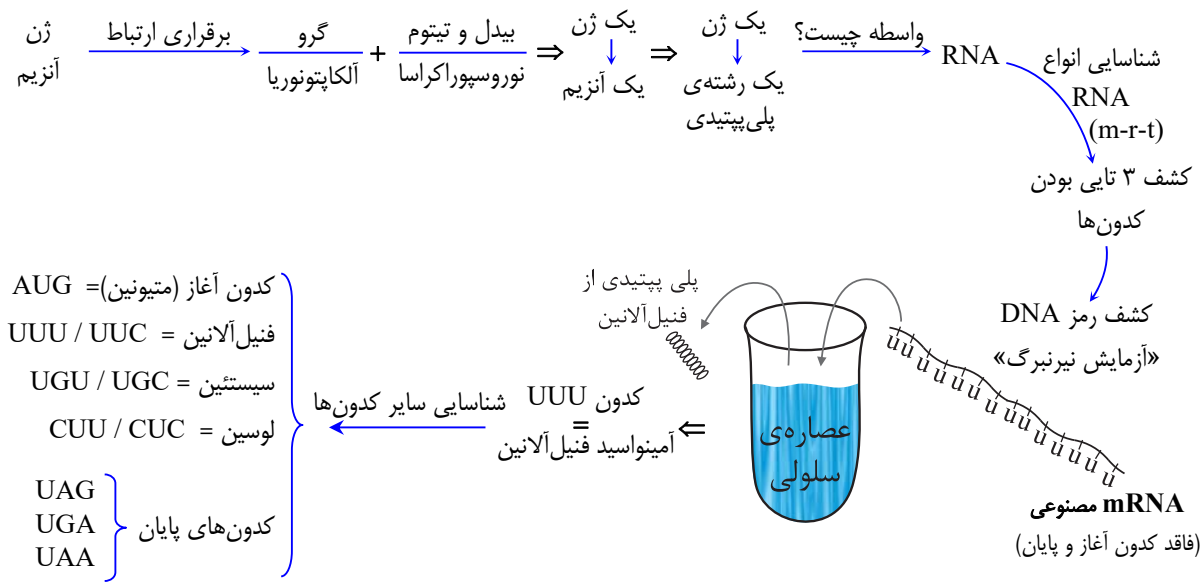
نیرنبرگ و همکاران او **اولین** گروهی بودند که موفق به کشف رمـز DNA شـدند، آنهـا از mRNA بـرای شناسـایی رمـز DNA استفاده کردند. نیرنبرگ در لوله‌ی آزمایشی حـاوی عصـاره‌ی سـلولی، شـامل انـواع آمینواسـیدها، انـواع tRNA (۶۱ نـوع)، ریبـوزوم، آنزیم‌های لازم برای ترجمه و سایر اجزاء عصاره‌ی‌سلولی، یک mRNA مصنوعی (فاقد کدون آغاز و پایان) که تمـامی نوکلئوتیـدهای آن یوراسیل (U) داشت، را قرار داد. سپس پلی‌پپتیدی بدست آورد که تمامی آمینواسیدهای آن فنیل‌آلانین بـود و ایـن گونـه مشـخص شد که کدون UUU به معنای قرارگیری آمینواسید فنیل‌آلانین، در زنجیره‌ی پلـی پپتیـدی اسـت. بعـداً محققـان دیگـر توانسـتند بـا آزمایش‌هایی شبیه آزمایش نیرنبرگ، رمزهای هر یک از ۲۰ نوع آمینواسید را شناسایی کنند.

هر رمز سه نوکلئوتیدی mRNA را یک کدون می‌نامند، کدون‌ها عمومی هستند، یعنی در **جانداران** یکسان‌اند.

نکته F_1 : قبل از نیرنبرگ ۳ تایی بودن کدون‌ها مشخص شده بود.

نکته F_2 : لوله‌ی آزمایش نیرنبرگ، لوله‌ی آزمایش ترجمه بود، یعنی هر آن چه که در فرآیند ترجمـه مـورد نیـاز اسـت در لولـه‌ی آزمایش نیرنبرگ نیز وجود داشته است.

نکته F_3 : از آن جا که زنجیره‌ی نیرنبرگ مصنوعی بوده و کدون آغاز و پایان نداشته اسـت، اگـر تعـداد نوکلئوتیـدهای زنجیـره‌ی نیرنبرگ داده شود و تعداد آمینواسیدهای پلی‌پپتیدِ حاصل از آن مورد سؤال قرار گیرد، کافی است تعداد نوکلئوتیدها را بر سـه بخـش کنیم، مثلاً اگر زنجیره‌ی نیرنبرگ دارای ۳۲ نوکلئوتید باشد، پلی‌پپتید ساخته شده تحت رهبری آن، ۱۰ آمینواسید خواهد داشت.



تست ۸ : چند نوع کدونِ فاقد یوراسیل در سلول قابل تصور است؟

۱) ۶۱ ۲) ۳۷ ۳) ۲۷ ۴) ۸

تست ۹ : چند نوع کدون در سلول قابل تصور است که حداقل دارای یک نوکلئوتید یوراسیل‌دار باشد؟

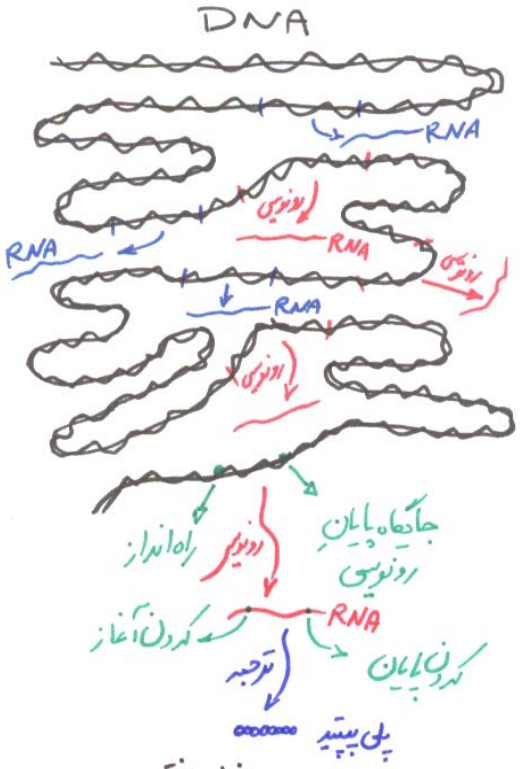
۱) ۶۳ ۲) ۳۷ ۳) ۲۷ ۴) ۱۶

تست ۱۰ : چند نوع کدون قابل ترجمه در سلول قابل تصور است که فقط نوکلئوتید آخر آن دارای باز آدنین باشد؟

۱) ۱۴ ۲) ۸ ۳) ۷ ۴) ۶

تست ۱۱ : چند نوع آنتی‌کدون در سلول قابل تصور است که نوکلئوتید وسط آن دارای باز یوراسیل باشد؟

۱) ۱۵ ۲) ۱۴ ۳) ۱۶ ۴) ۲۰



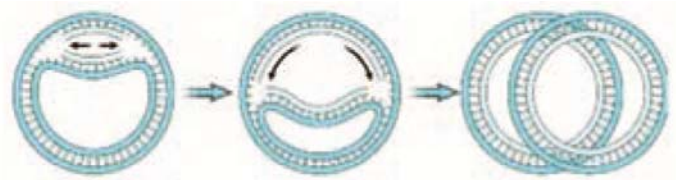
*بخش ابتدایی و بخش انتهایی mRNA ترجمه نمی‌شود

رونویسی فرایندی است که طی آن از روی DNA، mRNA، tRNA یا rRNA ساخته می‌شود و مثلاً اگر طول یک مولکول DNA، دو متر باشد از روی یکی از دو رشته‌ی آن به طول ۴ میلی‌متر یک مولکول RNA ساخته می‌شود، بازه‌ی مکانی رونویسی بین دو توالی راه‌انداز و جایگاه پایان است.

ترجمه فرایندی است که طی آن از روی mRNA پلی‌پپتید ساخته می‌شود و مثلاً اگر طول یک مولکول mRNA، ۴ میلی‌متر باشد، از روی ۳ میلی‌متر آن یک پلی‌پپتید ساخته می‌شود، بازه‌ی مکانی ترجمه بین دو کدون آغاز و پایان است.

خانم دکتر و آقای دکتر با دقت متن زیر را بخوانید و یک‌بار برای همیشه، ژنتیک مولکولیِ فصل یک کتاب چهارم را درک کنید:

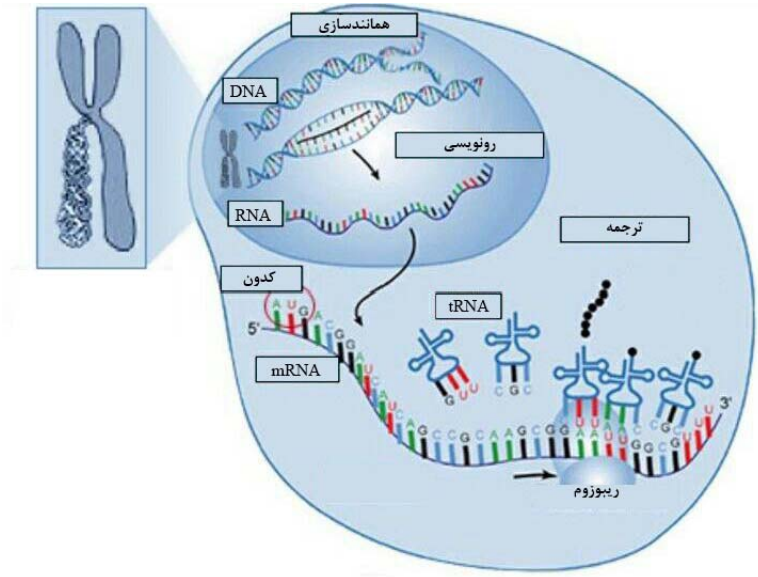
بدیهی است که مولکولِ DNA، به عنوانِ مهم‌ترین مولکولِ درون سلول، نیاز به تکثیر یا همانندسازی دارد، این فرآیند، در باکتری‌ها درون سیتوپلاسم و در ناحیه‌ی نوکلئوئیدی و معمولاً از یک محل، آغاز شده و با تشکیل دو تا دوراهی همانندسازی، به دو سو، پیش‌می‌رود و نهایتاً در نقطه‌ی مقابل آن به پایان می‌رسد.



در هر دو راهی همانندسازی، یک آنزیم هلیکاز، مسئول باز کردن دو رشته‌ی DNA از یکدیگر است و دو آنزیم DNA پلی‌مراز، مسئولِ همانندسازیِ هر یک از رشته‌های مولکولِ DNAی مادراند. در یوکاریوت‌ها، همانندسازیِ هر مولکولِ DNAی خطیِ موجود در هسته، از چند نقطه آغاز شده و از هر نقطه به دو سو پیش می‌رود تا دو راهی‌های همانندسازیِ ایجاد شده، به یکدیگر برسند و فرآیندِ همانندسازی، خاتمه یابد. ضمناً در هر دو گروه پروکاریوتی و یوکاریوتی، محل یا محل‌های آغاز همانندسازی، توالی‌های مشخصی از مولکولِ DNAاند و خطاهای احتمالی آنزیم DNA پلی‌مراز، با فرآیندی به نام ویرایش، قابل جبران است!

از سوی دیگر، طیّ فرآیندی که رونویسی نامیده می‌شود، انواع مولکول‌های RNA، ا ز رویِ بخشی از یک رشته‌ی مولکول DNA، ساخته می‌شوند، این فرآیند در باکتری‌ها در سیتوپلاسم و در یوکاریوت‌ها، برای ژن‌های هسته، تنها در هسته صورت می‌پذیرد و منتهی به تشکیل RNAهای قابل ترجمه [mRNAها] و غیرقابل ترجمه [tRNAها، rRNAها و RNAهای کوچک] می‌شود.

طی فرآیند رونویسی، از روی یک رشته‌ی بخش‌های کوچکی از یک مولکول DNAی طویل، مولکول‌های RNA ساخته می‌شود. این مولکول‌ها تک‌رشته‌ای‌اند و برخلاف DNA در ساختار خود قند ریبوز و باز یوراسیل دارند و نسبت به مولکول DNA، بسیار کوچک‌اند و شامل سه نوع می‌باشند. mRNA یا RNAی پیک که اطلاعات را از DNA به ریبوزوم‌ها حمل می‌کند، tRNA یا RNAی ناقل که آمینواسیدها را به ریبوزوم منتقل می‌کند و rRNA یا RNAی ریبوزومی که در ساختار ریبوزوم‌ها شرکت دارد.



رونویسی از روی DNA و در یک بازه‌ی مکانیِ کوچک که از راه‌انداز شروع شده و به جایگاه پایان ختم می‌شود صورت می‌گیرد و در پروکاریوت‌ها تنها توسط یک نوع آنزیم RNA پلی‌مراز و در یوکاریوت‌ها توسط سه نوع RNA پلی‌مراز I، II و III صورت می‌پذیرد.

در پروکاریوت‌ها، شناسایی راه‌انداز، بدون نیاز به عواملِ کمکی و توسطِ خود RNA پلی‌مراز صورت می‌پذیرد و RNAهای حاصل از رونویسی، بلافاصله پس از رونویسی، فعالیت خود را آغاز می‌کنند اما در یوکاریوت‌ها، اولاً شناسایی راه‌انداز به تنهایی توسط RNA پلی‌مراز صورت نمی‌پذیرد و این فرآیند به کمکِ پروتئین‌هایی خاص که عواملِ رونویسی نامیده می‌شوند صورت می‌پذیرد، ثانیاً RNAهای حاصل از رونویسی نابالغ‌اند و در واقع دارای بخش‌های اضافی در ساختار خوداند [این بخش‌های اضافی را، رونوشتِ اینترون می‌نامند] و لازم است در همان محلی که تولید شده‌اند یعنی در هسته، با حذفِ بخش‌های اضافی خود، کوتاه‌تر شده و به RNAهای بالغ تبدیل شوند، سپس از منافذ هسته عبور کرده، وارد سیتوپلاسم شوند و فعالیت خود را آغاز کنند. یعنی tRNAها مشغول حملِ آمینواسیدها شوند، rRNAهای موجود در ساختار ریبوزوم‌ها پیوندهای پپتیدی را تشکیل دهند و mRNAها به کمک ریبوزوم‌ها و tRNAها ترجمه شوند [توجه داشته باشید که از بین انواعِ RNAها فقط mRNA ترجمه می‌شود.]

فرآیند ترجمه در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها به یک شکل و در یک محل یعنی سیتوپلاسم صورت می‌پذیرد و طی آن از روی بخش نسبتاً بزرگی از mRNA، پلی‌پپتید ساخته می‌شود، امروزه می‌دانیم که هر سه نوکلئوتیدِ قرار گرفته روی یک mRNA، یک کدون را تشکیل می‌دهند و به معنایِ قرار گیری یک آمینواسید خاص در زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی می‌باشند. فرآیند ترجمه دارای یک بازه‌ی مکانی مشخص روی مولکولِ mRNA است که از کدونِ آغاز [AUG] شروع شده و به یکی از کدون‌های پایان [UAG-UGA-UAA] ختم می‌شود و در هر mRNA، بخشِ ابتدایی، یعنی بخشی که قبل از کدونِ آغاز قرار دارد و بخش انتهایی، یعنی بخشی که بعد از کدونِ پایان قرار دارد، ترجمه نمی‌شود. لازم به ذکر است که در یوکاریوت‌ها، همه‌ی mRNAهای بالغ، یک بخشِ قابل ترجمه دارند و از ترجمه‌اشان، تنها یک رشته‌ی پلی‌پپتید ساخته می‌شود اما در پروکاریوت‌ها، علاوه بر mRNAهای تک‌ژنی، mRNAهای چندژنی نیز وجود دارند که دارای چند توالی قابل ترجمه‌اند [هر توالی قابل ترجمه از کدون آغاز شروع شده و به کدون پایان ختم می‌شود] و از ترجمه آنها، چند رشته‌ی پلی‌پپتیدی حاصل می‌آید. یعنی یوکاریوت‌ها تنها دارای mRNAهای تک‌ژنی‌اند و پروکاریوت‌ها هم mRNAی تک‌ژنی و هم mRNAی چندژنی دارند.

کلیات رونویسی:

ساخته شدن RNA از روی DNA را رونویسی می‌گویند. رونویسی **اولین** قدم برای ساختن پروتئین‌هاست. رونویسی با کمک آنزیم RNA پلی‌مراز انجام می‌شود.

سلول‌های پروکاریوتی فقط یک نوع آنزیم RNA پلی‌مراز دارند. در سلول‌های یوکاریوتی سه نوع آنزیم RNA پلی‌مراز یافت می‌شود، که آن‌ها را با علامت‌های I ، II و III مشخص می‌کنند.

RNA پلی‌مراز I **فقط** رونویسی ژن‌های rRNA و RNA پلی‌مراز II رونویسی پیش‌سازهای mRNA (mRNAهای اولیه) و نیز **برخی** از RNAهای کوچک را انجام می‌دهند. RNA پلی‌مراز III رونویسی ژن‌های tRNA و نیز **بعضی** دیگر از RNAهای کوچک را کاتالیز می‌کند. RNA پلی‌مراز پروکاریوتی دارای بیشترین تنوع عملکرد بین انواع پلی‌مرازها است و می‌تواند به تنهایی توالی راه‌انداز را شناسایی کند در حالی که RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی دارای تنوع عملکرد کمتری هستند [در واقع کمترین عملکرد RNA پلی‌مراز، مربوط به نوع I است] و به کمک پروتئین‌هایی به نام عوامل رونویسی توالی راه‌انداز را شناسایی می‌کنند.

مراحل رونویسی به شرح زیر می‌باشند:

مرحله‌ی ۱: رونویسی با اتصال RNA پلی‌مراز به قسمتی از ژن به نام **راه‌انداز** ژن شروع می‌شود در این حالت آنزیم RNA پلی‌مراز روی دو رشته‌ی DNA قرار می‌گیرد و هیچ پیوندی شکسته و یا تشکیل نمی‌شود. [تشکیل ساختار نوکلئوپروتئینی]. راه‌انداز، قسمتی از DNA است که به RNA پلی‌مراز امکان می‌دهد رونویسی را از محل صحیح آغاز کند و مثلاً این کار را از وسط DNA شروع نکند. راه‌انداز در **نزدیکی** جایگاه آغاز رونویسی قرار دارد.

* جایگاه آغاز رونویسی، به **اولین نوکلئوتیدی** از رشته‌ی الگویِ DNA گفته می‌شود که رونویسی می‌شود.

مرحله‌ی ۲: RNA پلی‌مراز دو رشته‌ی DNA را از یک‌دیگر باز می‌کند. در این مرحله هیچ مولکولِ آبی تولید یا مصرف نمی‌شود و پیوند هیدروژنی بین دو رشته‌ی DNA [نه دو رشته‌ی الگو] شکسته می‌شود.

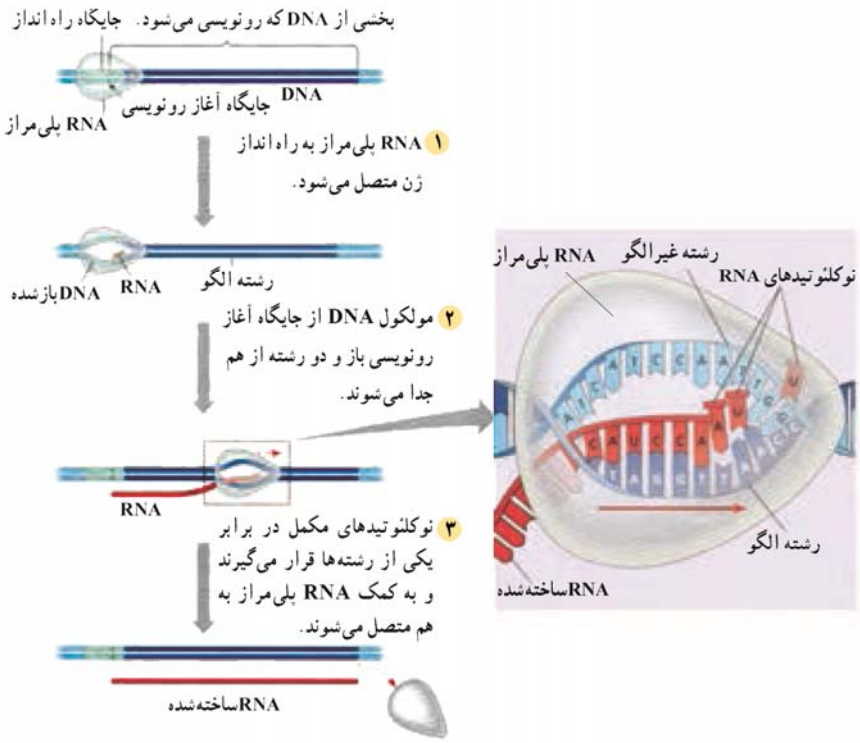
مرحله‌ی ۳: RNA پلی‌مراز همچون قطاری که روی ریل حرکت می‌کند، در طول نوکلئوتیدهای DNA به حرکت درمی‌آید و در مقابل هر یک از دئوکسی ریبونوکلئوتیدهای DNA، ریبونوکلئوتید مکمل را قرار می‌دهد. به علاوه، هر ریبونوکلئوتید جدید را به ریبونوکلئوتید قبلی وصل می‌کند [تشکیل پیوند فسفودی‌استر]. می‌توان گفت که در ابتدای مرحله‌ی سوم رونویسی اولین واقعه تشکیل پیوند هیدروژنی بین باز آلی جایگاه آغاز رونویسی و اولین ریبونوکلئوتید RNAی در حال تشکیل و دومین اتفاق تشکیل پیوند هیدروژنی بین باز آلی نوکلئوتید بعد از جایگاه آغاز رونویسی با دومین ریبونوکلئوتید RNAی در حال ساخت و سومین اتفاق تشکیل پیوند فسفودی‌استر بین ریبونوکلئوتید اول و دوم [همراه با تولید آب] است. در رونویسی نیز از همان قوانین جفت‌شدن بازها که در همانندسازی DNA به کار می‌رود، استفاده می‌شود. تنها تفاوت این است که در مقابل دئوکسی ریبونوکلئوتید A (آدنین‌دار) در DNA، ریبونوکلئوتید U (یوراسیل‌دار) در RNA قرار می‌گیرد. RNA پلی‌مراز، DNA و mRNAی تازه ساخته شده، پس از رونویسیِ **جایگاه پایان‌رونویسی**، از یک‌دیگر جدا می‌شوند و مولکول mRNA برای مرحله‌ی بعدی یعنی ترجمه، آزاد می‌شود.

نکته G_1 : در مرحله‌ی سوم رونویسی دو رشته‌ی DNA هم از یکدیگر جدا و هم به یکدیگر متصل می‌شوند. [شکسته شدن و تشکیل پیوند هیدروژنی] همچنین رشته‌ی RNAی در حال ساخت و نیز رشته‌ی الگوی DNA نیز به هم متصل و از هم جدا می‌شوند.

نکته G_2 : جایگاه آغاز رونویسی فقط دارای یک نوکلئوتید است پس برخلاف جایگاه پایان رونویسی و راه‌انداز فاقد پیوند فسفودی‌استر می‌باشد.

نکته G_3 : جایگاه آغاز رونویسی هم‌محل باز شدن دو رشته‌ی DNA از هم و هم‌محل آغاز فرآیند رونویسی است.

شکل زیر مراحل رونویسی پروکاریوت‌ها را به طور خلاصه نشان می‌دهد:



رونویسی. ساخته شدن mRNA براساس قسمتی از DNA.
RNA پلی‌مراز نوکلئوتیدهای مکمل را از روی الگوی ژن، در RNA جای می‌دهد.

۶– در پروکاریوت‌ها RNA پلی‌مراز به ترکیبی ..... نوع مونومری و در یوکاریوت‌ها به ترکیبی ..... نوع مونومری متصل می‌شود.

۷– محل باز شدن دو رشته‌ی DNA از هم ..... محل آغاز رونویسی شامل ..... است.