فصل دوم - جریان اطلاعات در یاخته

✓ بیماری کم خونی داسی شکل: نوعی بیماری وراثتی با الگوی اتوزومی مغلوب.

- دلیل: جهش ژنی(فقط یک جفت از هزاران جفت نوکلئوتید موجود در **DNA** تغییر یافته است).
با این تغییر جزئی در ژن، پروتئین هموگلوبینی ساخته می شود که غیرطبیعی است به گونه ای که شکل گلبول قرمز به داس شبیه است. این شکل خاص سبب می شود گلبول های قرمز در هم گیر کرده و به هم بچسبند و مسیر رگ را مسدود کنند.

✓ در مبتلایان به بیماری کم خونی داسی شکل، احتمال کاهش ارتفاع **QRS** زیاد است؛ زیرا با انسداد احتمالی رگ های کرونری، سکته قلبی رخ می دهد.

- نتیجه گیری:بین یک نقص ژنی و نقص در پروتئین ارتباط وجود دارد.

✓ همه ژن ها (کل اطلاعات وراثتی) درون همه یاخته های هسته دار وجود دارد، اما اطلاعات هر ژن فقط در بعضی یاخته ها استفاده می شود (یاخته هایی که به محصول ژن نیاز دارند). در سایر یاخته ها، ژن خاموش است. مثلاً ژن پپسینوژن فقط در یاخته های اصلی غدد معده روشن (بیان) می شود.

محمد امین نظریان

گفتار یکم-رونویسی RNA از روی DNA (روشن شدن ژن):

- اگر **DNA** را نوعی زبان در نظر بگیریم، **4** حرف الفبا در آن وجود دارد:
آدنین - گوانین - سیتوزین و تیمین.
- اگر پروتئین را نوعی زبان در نظر بگیریم، **20** حرف الفبا در آن وجود دارد: **20** نوع آمینواسید.
- در فرآیند پروتئین سازی (ترجمه) ، اطلاعات از زبان **DNA** به زبان پروتئین ترجمه می شود، اما تعداد حروف الفبا در دو زبان برابر نیست.
- برای آنکه همه آمینواسیدها دارای رمز در **DNA** باشند، باید رمزها سه حرفی باشند یعنی هر **3** نوکلئوتید پشت سرهم به معنی یک آمینواسید باشد مثلاً رمز **AAA** در **DNA** ، به این معنی است که آمینواسید فنیل آلانین در رشته پلی پپتیدی به کار رود.

  با فرمول می توان محاسبه کرد که با **m** نوع نوکلئوتید عاچند رمز **n** حرفی می توان ساخت مثلاً با **4** نوع نوکلئوتید، **64** رمز سه حرفی می توان ساخت.
- چرا به مولکول **RNA** ، مولکول میانجی می گویند؟
  در یوکاریوت ها (هوهسته ای ها)، **DNA** درون هسته محصور شده و بیرون نمی رود . از طرف دیگر رناتن ها (ریبوزوم ها) خارج از هسته و در سیتوپلاسم قرار دارند. پس باید یک مولکول میانجی، اطلاعات را از هسته گرفته و به رناتن (ریبوزوم)ها در سیتوپلاسم برساند تا با کمک این اطلاعات، رناتن (ریبوزوم) ها، پروتئین بسازند.
- عمل رونویسی: ساخته شدن مولکول **RNA** از روی بخشی از یک رشته **DNA** .

محمد امین نظریان

- هنگام رونویسی، نوکلئوتید یوراسیل دار در برابر نوکلئوتید آدنین دار قرار می گیرد.

در عمل همانندسازی، هر دو رشته **DNA** به عنوان الگو هستند اما در عمل رونویسی فقط یک رشته، به عنوان الگو است.

- عمل رونویسی درون هسته یوکاریوت (هوهسته ای) ها، توسط سه نوع آنزیم **RNA** پلی مراز (رنا بسپاراز) انجام می شود (**I** و **II** و **III**) . اما در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها، میتوکندری ها و کلروپلاست ها فقط یک نوع **RNA** پلی مراز وجود دارد.
- هنگام رونویسی، شبیه همانندسازی ، در برابر هر نوکلئوتید، نوکلئوتید مکمل قرار می گیرد، با این تفاوت که در رونویسی **T** وجود ندارد و به جای آن **U** قرار می گیرد.
- نوکلئوتیدهای شرکت کننده در **RNA** ، مکمل نوکلئوتیدهای رشته الگوی **DNA** هستند.

- در هر چرخه کامل یاخته ای ، همانندسازی **DNA** فقط یک بار انجام می شود، اما رونویسی یک ژن بارها انجام می شود (در نتیجه از روی یک ژن، چندین مولکول یکسان **RNA** ساخته می شود).
- در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها، همه **RNA** ها توسط یک نوع آنزیم **RNA** پلی مراز ساخته میشوند.
- درون هسته یوکاریوت (هوهسته ای) ها، هر نوع **RNA** ، توسط نوع خاصی از آنزیم **RNA** پلی مراز ساخته می شود:

rRNA توسط **RNA** پلی مراز **I**

mRNA توسط **RNA** پلیمراز **II**

tRNA توسط **RNA** پلی مراز **III**

- مراحل رونویسی : **1**- آغاز **2**- طویل شدن **3**- پایان
- رونویسی ، یک فرآیند پیوسته است اما برای سهولت در توضیح آن را در سه مرحله بیان می کنیم:

- مرحله آغاز رونویسی:

1- **RNA** پلی مراز ابتدای ژن را شناسایی می کند.

2- با شکستن پیوندهای هیدروژنی، دو رشته **DNA** را از هم جدا می کند (آنزیم **RNA** پلی مراز)

این عمل **RNA** پلی مراز شبیه به هلیکاز در همانندسازی است.

3- آنزیم **RNA** پلی مراز، اولین نوکلئوتید مناسب را دقیقاً پیدا می کند (با کمک توالی راه انداز) و سپس رونویسی را از آنجا شروع می کند.

4- در برابر هر نوکلئوتید رشته **DNA** الگو، نوکلئوتید مکمل را قرار می دهد و سپس آن را به نوکلئوتید قبلی وصل می کند (با پیوند فسفودی استر).

آنزیم **RNA** پلی مراز می تواند :

الف- پیوندهای هیدروژنی را بشکند. ب- پیوند فسفودی استر ایجاد کند.

هنگام عمل رونویسی، بین رشته **DNA** الگو و **RNA** در حال ساخت، پیوندهای هیدروژنی تشکیل می شود، به همین منظور باید دو رشته **DNA** از یکدیگر جدا شوند، تا رشته الگو بتواند به **RNA** در حال ساخت وصل شود.

- راه انداز: توالی های نوکلئوتیدی قبل از شروع ژن که محل و جهت صحیح شروع عمل رونویسی را تعیین می کند (خود راه انداز، رونویسی نمی شود).
- در مرحله آغاز رونویسی، زنجیره کوتاهی از **RNA** ساخته می شود.

محمد امین نظریان

✓ ساخته شدن **RNA** نوعی واکنش سنتز آبدهی است، پس با مصرف انرژی زیستی و تولید آب همراه است.

- هر چهار نوع **RNA** پس از تولید، دچار تغییراتی می شود.

- مرحله طویل شدن:

آنزیم **RNA** پلی مراز روی **DNA** حرکت کرده و به تدریج با شکستن پیوندهای هیدروژنی، دو رشته **DNA** را جدا می کند و همزمان نوکلئوتیدهای جدید را به **RNA** در حال ساخت اضافه می کند، پس به تدریج **RNA** طویل تر می شود.

- حباب رونویسی: منطقه ای که دو رشته **DNA** از هم باز شده و رونویسی در حال انجام است.

- پس از عبور **RNA** پلی مراز از یک نقطه، چند نوکلئوتید عقب تر از آن نقطه ، **RNA** از رشته **DNA** الگو جدا می شود و دو رشته **DNA** مجدداً به یکدیگر متصل می شوند (با پیوندهای هیدروژنی).

✓ دقت شود که در رونویسی، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته **DNA** ابتدا شکسته و سپس مجدداً تشکیل می شوند، اما پیوندهای هیدروژنی بین **RNA** و رشته الگوی **DNA** ، ابتدا تشکیل و سپس شکسته می شوند.

محمد امین نظریان

- مرحله پایان:

جایگاه پایان رونویسی: توالی ویژه ای در انتهای ژن که در آن ،آنزیم **RNA** پلی مراز از **RNA** و **DNA** جدا می شود.

همچنین **RNA** نیز از **DNA** جدا شده و دو رشته **DNA** مجدداً به هم متصل می شوند.

- ژن:بخشی از مولکول **DNA** دو رشته ای که اطلاعات مربوط به ساخته شدن یک مولکول **RNA** یا یک رشته پلی پپتیدی در آن ذخیره شده است.
- در یک مولکول **DNA** ، هزاران ژن پشت سر هم قرار دارند.

- در هر ژن، فقط یکی از دو رشته **DNA** مورد رونویسی قرار می گیرد. ممکن است برای یک ژن، رشته **DNA** مورد رونویسی با ژن دیگر متفاوت باشد.
- رشته الگو: رشته ای که توسط **RNA** پلی مراز رونویسی می شود. **RNA** حاصل مکمل رشته الگو است.
- رشته رمزگذار: رشته ای از ژن که مورد رونویسی قرار نمی گیرد و توالی نوکلئوتیدی آن شبیه **RNA** است با این تفاوت که در رشته رمزگذار تیمین وجود دارد و در **RNA** به جای آن یوراسیل.

- رشته های الگو و رمزگذار همان دو رشته **DNA** هستند پس قند موجود در آنها دئوکسی ریبوز است اما در **RNA** حاصل، قند ریبوز وجود دارد.

محمد امین نظریان

- تغییرات **RNA**: بسیاری از **RNA** ها ، قبل از استفاده ، دستخوش تغییراتی می شوند تا بتوانند وظیفه خاص خود را انجام دهند
(**RNA** ساخته شده در هسته، با **RNA** فعال در سیتوپلاسم تفاوت دارد).

- دو نوع تغییر در **mRNA**:
الف- افزوده شدن بخشی هایی به ابتدا و انتهای **RNA** .
ب- پیرایش که در طی آن بخش هایی از **mRNA** حذف شده و سایر بخش ها به یکدیگر متصل می شوند (پس می توان گفت که در طی پیرایش، طول **mRNA** کوتاه تر می شود).

- کشف پیرایش:
دانشمندان **mRNA** درون سیتوپلاسم را در کنار رشته **DNA** الگوی مربوطه قرار دادند، مشاهده کردند که بخش هایی با هم مکمل هستند اما بخش هایی از رشته الگو، بدون مکمل می ماند(این بخش های رشته الگوی **DNA** به صورت حلقه هایی بیرون قرار می گیرند).

- در واقع مکمل بخش های حلقه ای فوق الذکر، در نسخه اولیه **mRNA** وجود داشته اند اما با عمل پیرایش، حذف شده اند (پس با عمل پیرایش، طول **mRNA** کوتاه تر می شود).

- میانه (اینترون): نواحی از مولکول **DNA** که رونوشت آنها در **mRNA** حذف می شود.

- بیانه (اگزون): نواحی از مولکول **DNA** که رونوشت آنها در **mRNA** باقی می ماند و حذف نمی شود.

- **mRNA نابالغ یا اولیه:**

در آن هم رونوشت میانه (اینترون) ها و هم رونوشت بیانه(اگزون) ها وجود دارد.

- **mRNA بالغ:** فقط رونوشت بیانه (اگزون) ها را دارد، پس کوتاه تر است.

آنچه که توسط رناتن (ریبوزوم) ها، ترجمه می شود، **mRNA** بالغ است.

mRNA نابالغ فقط درون هسته وجود دارد، اما **mRNA** بالغ را هم در هسته و هم در سیتوپلاسم، می توان یافت. چون محل انجام پیرایش، درون هسته است.

حذف رونوشت های میانه (اینترون) با شکسته شدن پیوندهای فسفودی استر انجام می شود پس رونوشت های بیانه (اگزون) با پیوندهای فسفودی استر به یکدیگر وصل می شوند.

✓ میانه (اینترون) و بیانه (اگزون) دارای قند دئوکسی ریبوز و تیمین هستند و دو رشته ای می باشند چون از جنس **DNA** هستند
اما رونوشت میانه (اینترون) و رونوشت بیانه (اگزون) از جنس **RNA** هستند پس تک رشته ای بوده و دارای قند ریبوز و یوراسیل می باشند.

- همه سلولهای پیکری بدن انسان در نتیجه تقسیم میتوز (رشتمان) ایجاد شده اند، پس ماده وراثتی همه آنها یکسان است(همهٔ ژن ها را دارند).

- گیرنده های آنتی ژن از جنس پروتئین هستند و در سطح خارجی غشاء لنفوسیت ها قرار دارند.

- لنفوسیت ها می توانند بی نهایت نوع گیرنده آنتی ژن را با اطلاعات ژن های یکسانی بسازند، چون می توانند **mRNA** نابالغ را به صورت های مختلف، پیرایش کنند (یعنی چندین نوع **mRNA** بالغ را از یک نوع نابالغ به وجود آورند با ترجمه این مختلف، پلی پپتیدی های متنوعی ساخته می شود.)

- برای افزایش تنوع در محصولات ژن، ممکن است بخش های بیانه (اگزون) یک رونوشت به بخش هایی از بیانه (اگزون)های رونوشت دیگر وصل شوند.

در هر ژن، همیشه ابتدا و انتها، بیانه (اگزون) است و همیشه بیانه (اگزون) ها و میانه (اینترون) ها به صورت یک در میان قرار گرفته اند
(همیشه در یک ژن، تعداد بیانه (اگزون) یک عدد بیشتر از تعداد میانه (اینترون) است).

✓ اگر تعداد میانه (اینترون) ها برابر **n** باشد، تعداد بیانه (اگزون) ها **n+1** می باشد و در هنگام پیرایش **2n** پیوند فسفودی استر شکسته می شود و **n** پیوند فسفودی استر تشکیل می شود.

- اندازه رونوشت میانه (اینترون) ممکن است بخش عمده اندازه **mRNA** نابالغ را شامل شود.

- سه وظیفه میانه (اینترون) ها:

الف- کاهش آسیب ناشی از جهش (اگر در میانه (اینترون)، آسیب رخ دهد، تأثیری نخواهد داشت چون رونوشت میانه (اینترون) حذف می شود).
ب- افزایش تنوع در محصولات (چون با پیرایش های متفاوت، **mRNA** های بالغ مختلفی به وجود می آید).
ج-تنظیم رونویسی و تنظیم تعداد رونوشت ها (با افزایش اندازه و تعداد میانه (اینترون) ها، رونویسی زمان بیشتری طول می کشد و در نتیجه محصول مازاد تولید نمی شود).

- اگر به محصول یک ژن، نیاز شدیدی وجود داشته باشد، رونویسی از آن ژن، بیشتر انجام می شود.
مثال:ژن های سازنده **rRNA** در یاخته ای تازه تقسیم شده به شدت رونویسی می شوند، به طوری که تعداد زیادی آنزیم **RNA** پلی مراز، هر ژن را رونویسی می کنند.

- ساختار پرمانند:
هنگامی که چندین **RNA** پلی مراز همزمان، یک ژن را رونویسی می کنند چنین شکلی ایجاد می شود در مجاورت شروع ژن، طول **RNA** کوتاه است و به سمت انتهای ژن، **RNA** ها بلندتر می شوند چون بخش بیشتری از ژن ، رونویسی شده است.

- ساختار پرمانند را با میکروسکوپ الکترونی می توان مشاهده کرد.

محمد امین نظریان

محمد امین نظریان

گفتار دوم – به سوی پروتئین

- از مهمترین فرآورده های ژن ها، پلی پپتیدها هستند.
- ژن ها با واسطه پروتئین ها، صفات را ایجاد می کنند
(یعنی اطلاعات یک ژن به شکل یک پروتئین نمود می یابد).
- رمزه (کدون): به هر رمز سه نوکلئوتیدی در **mRNA** ، رمزه (کدون) می گویند.
- **64** نوع رمزه (کدون) وجود دارد:
الف- **61** نوع رمزه (کدون) مشخص کننده نوع آمینواسیدهایی هستند که در رشته پلی پپتیدی به کار می روند.
ب- اما سه نوع رمزه (کدون) به نام رمزه (کدون) های پایان، معرف هیچ آمینواسیدی نیستند.
- هنگام ترجمه(پروتئین سازی) ، هنگامی که رناتن (ریبوزوم) به رمزه (کدون) پایان می رسد، پروتئین سازی را خاتمه میدهد.
- رمزه (کدون) ها، عمومی هستند یعنی معنی هر رمزه (کدون) در همه موجودات زنده یکسان است
مثلاً رمزه (کدون) **AUG** به معنی آمینواسید میتونین است.
- رمزه (کدون) های پایان عبارتند از **UAA** و **UAG** و **UGA** (به رمزه (کدون) های پایان، رمزه (کدون) های بی معنی نیز می گویند، چون هیچ آمینواسیدی را به رمز در نمی آورند).

محمد امین نظریان

- رمزه (کدون) شروع عبارت است از **AUG** (همیشه پروتئین سازی از این رمزه (کدون) شروع می شود پس اولین آمینواسید همیشه میتونین است).
- ترجمه یعنی ساخته شدن رشته پلی پپتیدی بر اساس اطلاعات **mRNA**، توسط رناتن (ریبوزوم).
در واقع رناتن (ریبوزوم)، یکی یکی رمزه (کدون) ها را می خواند و آمینواسید مربوط به هر رمزه (کدون) را به زنجیره پلی پپتیدی، اضافه می کند.
- هنگام ترجمه، علاوه بر رنای پیک و آمینواسیدها، باید رناتن (ریبوزوم) و رناهای ناقل و **ATP** نیز وجود داشته باشند.
- پروتئین سازی یک مجموعه واکنش سنتز آبدهی است (مصرف **ATP** و تولید آب).
یعنی با فعالیت ریبوزوم ها، آب تولید می شود.
- دقت شود که انرژی لازم برای تولید پروتئین از **ATP** و سایر مولکول های پرانرژی به دست می آید.

محمد امین نظریان

- **tRNA** (**RNA** ناقل) :
نوعی **RNA** که وظیفه حمل آمینواسیدها در هنگام پروتئین سازی را بر عهده دارد.

- **tRNA** پس از تولید (پس از رونویسی) دچار تغییرات زیر می شود (ساختارهای مختلف طی این تغییرات ایجاد می شوند. ساختار نهایی و فعال **tRNA** به شکل **L** می باشد):
الف- پس از رونویسی ، که **tRNA** تک رشته ای است، روی خودش تا می خورد و ساختاری شبیه برگ شبدر به نام ساختار سنجاق سه تولید می کند(که غیرفعال است).
ب- ساختار سنجاق سر، تا خودرگی های بیشتری پیدا می کند تا ساختار سه بعدی یا **L** شکل ایجاد شود.

- در ساختار **L** شکل دو بخش از همه مهم تر هستند:
الف- محل اتصال آمینواسید (توالی **CCA**)
ب- توالی پادرمزه (آنتی کدون) که یک توالی سه نوکلئوتیدی بوده و مکمل یک نوع رمزه (کدون) است.

- هنگام ترجمه، بین رمزه (کدون) و پادرمزه (آنتی کدون) مکمل آن، پیوندهای هیدروژنی ایجاد می شود. این موضوع سبب می شود تا آمینواسید صحیح به کار رود.

- مجموعاً **61** نوع **tRNA** وجود دارد که تفاوت آنها فقط در پادرمزه (آنتی کدون) آنهاست.
رناهای ناقل به جز در ناحیه پادرمزه ای (آنتی کدون)، در همه انواع، توالی های مشابهی دارند.

- برای سه رمزه (کدون) پایان، موارد زیر وجود ندارد:
پادرمزه (آنتی کدون) - آمینواسید - **tRNA** .

- **61** نوع **tRNA** برای حمل **20** نوع آمینواسید وجود دارند، پس چند نوع **tRNA** می توانند یک نوع آمینواسید را حمل کنند.

- در همه یاخته ها، آنزیم هایی وجود دارند که با توجه به پادرمزه (آنتی کدون) خاص **tRNA** ، آمینواسید مناسب را به **tRNA** ، متصل می کند
(اتصال آمینواسید به **tRNA** مناسب، با تشکیل پیوند کووالان و با مصرف انرژی انجام می شود).

- رمزه (کدون) آغاز **AUG** است.
پادرمزه (آنتی کدون) شروع **UAC** است.
آمینو اسید شروع متیونین است.

- ساختار رناتن (ریبوزوم):
هر رناتن (ریبوزوم) از دو زیر واحد بزرگ و کوچک ایجاد شده است.
هر کدام از زیرواحدها از مولکول های **rRNA** و پروتئین ساخته شده اند.

- رناتن (ریبوزوم) در تولید پلی پپتید نقش اساسی دارد.
- **rRNA** موجود در ساختار رناتن (ریبوزوم)، خاصیت آنزیمی دارد و هنگام پروتئین سازی، بین آمینواسیدها، پیوند پپتیدی ایجاد می کند.
- با فعالیت **rRNA** ، آب تولید می شود؛ چون پیوند پپتیدی تشکیل می دهد که نوعی واکنش سنتز آبدهی است (ضمنا **ATP** را به **ADP** و **P** تجزیه می کند).
- هر رناتن (ریبوزوم) کامل، دارای سه جایگاه **A** و **P** و **E** است . در جایگاه های **A** و **P** ، **tRNA** هایی قرار دارند که آمینواسید به آنها وصل است، اما در جایگاه **E** ، **tRNA** فاقد آمینواسید قرار دارد.

- مراحل ترجمه (پروتئین سازی) : الف- آغاز ب- طویل شدن (ادامه) ج- پایان
- هنگامی که پروتئین ساخته نمی شود، دو زیر واحد رناتن (ریبوزوم) از یکدیگر جدا هستند.

- الف-مرحله آغاز:

بخش هایی از **mRNA**، زیر واحد کوچک ریبوزم را به سمت رمزه (کدون) آغاز هدایت می کنند. پس از اتصال زیرواحد کوچک به ابتدای **mRNA** ، زیرواحد بزرگ نیز به آنها اضافه می شود تا ساختار رناتن (ریبوزوم) کامل شود.

✓ در مرحله آغاز، **tRNA** اول که حامل میتونین است و جایگاه **P** را اشغال می کند اما جایگاه های **A** و **E** خالی هستند.

tRNA آغازگر هیچگاه به جایگاه **A** وارد نمی شود. این **tRNA** به جایگاه **P** وارد شده و سپس از جایگاه **E** خارج می شود.
اما سایر **tRNA** ها به ترتیب به هر سه جایگاه وارد و خارج می شوند (**A** و **P** و **E**)

✓ پادرمزه (آنتی کدون) آغاز همانند **tRNA** آغازگر هیچگاه به جایگاه **A** وارد نمی شود.
اما سایر پادرمزه (آنتی کدون)ها به هر سه جایگاه وارد می شوند (به ترتیب به **A** و **P** و **E**)

- ب-مرحله طویل شدن :

tRNA های مختلف ممکن است به جایگاه **A** وارد شوند اما فقط **tRNA** که پادرمزه (آنتی کدون) آن مکمل رمزه (کدون) موجود در جایگاه **A** است، در آنجا مستقر می شود (با تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین رمزه (کدون) و پادرمزه (آنتی کدون)).
اگر رمزه (کدون) و پادرمزه (آنتی کدون) مکمل نباشند، **tRNA** جایگاه **A** را ترک می کند.

- پس از استقرار **tRNA** دوم در جایگاه **A** (از مرحله آغاز هم **tRNA** اول در جایگاه **P** قرار گرفته بود)، آمینواسید اول از **tRNA** اول جدا شده و به آمینواسید دوم (که به **tRNA** دوم در جایگاه **A** وصل است) ، متصل می شود (با پیوند پپتیدی) .

✓ پس می توان نتیجه گرفت:
الف- در جایگاه **A** ، **tRNA** حتماً به آمینواسید وصل است.
ب- در جایگاه **P**، **tRNA** ممکن است به آمینواسید وصل باشد یا نباشد.
ج- در جایگاه **E**، **tRNA** حتماً بدون آمینواسید است.

- پس از تشکیل پیوند پپتیدی، جا به جایی رخ می دهد، یعنی رناتن (ریبوزوم) به اندازه یک رمزه (کدون) روی **mRNA** حرکت می کند (جهت حرکت از سمت رمزه (کدون) آغاز به سمت رمزه (کدون) پایان).

✓ با اولین جا به جایی، موارد زیر از جایگاه، **P** به جایگاه **E** می روند:
رمزه (کدون) آغاز - **tRNA** آغاز - اولین پادرمزه (آنتی کدون)

✓ با اولین جا به جایی، موارد زیر از جایگاه، **A** به جایگاه **P** می روند:
رمزه (کدون) دوم - **tRNA** دوم - دومین پادرمزه (آنتی کدون) و یک دی پپتید که شامل آمینواسیدهای اول و دوم است.

✓ با اولین جا به جایی، رمزه (کدون) شماره **3** به جایگاه **A** وارد می شود.

با جا به جایی **n** ام :

الف- رمزه (کدون) شماره **n** به جایگاه **E** وارد می شود.

ب- رمزه (کدون) شماره **n+1** به جایگاه **P** وارد می شود.

ج- رمزه (کدون) شماره **n+2** به جایگاه **A** وارد می شود.

✓ اگر تعداد رمزه (کدون) ها **n** باشد: تعداد آمینواسیدها **n-1** خواهد بود چون برای رمزه (کدون) پایان، آمینواسیدی وجود ندارد

(تعداد **tRNA** ، تعداد آمینواسید و تعداد پادرمزه (آنتی کدون) برابر هستند).

اگر تعداد رمزه (کدون) ها **n** باشد: تعداد دفعات جا به جایی **n-2** خواهد بود.

ج- مرحله پایانی:

اگر یکی از رمزه (کدون) های پایان (**UAA** یا **UAG** یا **UGA**) به جایگاه **A** وارد شوند، مرحله پایان شروع می شود.

برای رمزه (کدون) های پایان، **tRNA** وجود ندارد، پس جایگاه **A** توسط عامل آزاد کننده اشغال می شود.

محمد امین نظریان

- **عوامل آزادکننده:** پروتئین هایی که فقط به جایگاه **A** وارد شده و سبب وقایع زیر می شوند:
  1- جدا شدن زنجیره پلی پپتید از آخرین **tRNA**
  2-جدا شدن زیر واحدهای رناتن (ریبوزوم) از یکدیگر و آزاد شدن **mRNA** .

- با تکرار سه مرحله گفته شده (الف و ب و ج)، نسخه های متعدد از یک نوع رشته پلی پپتید ساخته می شود.
- هر محل از یاخته که رناتن (ریبوزوم) وجود داشته باشد، امکان پروتئین سازی نیز وجود دارد.
- در پروتئین ساخته شده ، توالی های آمینواسیدی خاصی وجود دارد که پروتئین را به مقصد خاصی هدایت می کند، که ممکن است، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی باشد که در این صورت به خارج یاخته ترشح می شود و ممکن است به اندامک هایی مثل کریچه (واکوئول) و کافنده تن (لیزوزوم) و راکیزه (میتوکندری) و دیسه ها (پلاست ها) ارسال شود و یا در سیتوپلاسم باقی بماند.
- تنظیم سرعت و مقدار پروتئین سازی:
  بر اساس نیاز یاخته و بدن، سرعت و مقدار پروتئین سازی تنظیم می شود.
- اگر یاخته نیاز شدید به نوعی پروتئین داشته باشد، **mRNA** به صورت همزمان توسط چندین رناتن (ریبوزوم)، ترجمه می شود، به این مجموعه رناتن (ریبوزوم) که روی یک عدد **mRNA** عمل ترجمه را انجام می دهند، پلی رناتن(پلی زوم) می گویند.
- در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها، طول عمر **mRNA** کوتاه است پس قبل از پایان رونویسی، ترجمه آغاز می شود،
  اما در یوکاریوت (هوهسته ای) ها، عمر **mRNA** طولانی تر است چون ساز و کارهایی برای حفاظت از **mRNA** در برابر تخریب وجود دارد.

- پلی رناتن (پلی ریبوزوم) ظاهری شبیه به تسبیح دارد، دانه های تسبیح همان رناتن (ریبوزوم) ها هستند و **mRNA** شبیه یک نخ است.
- پلی رناتن (پلی ریبوزوم) هم در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها و هم در یوکاریوت (هوهسته ای) ها دیده می شود.
- یک مثال از عمر طولانی **mRNA** در یوکاریوت (هوهسته ای) ها:
  در گلبول قرمز بالغ که فاقد هسته است، پروتئین سازی ادامه دارد.

محمد امین نظریان

محمد امین نظریان

گفتار سوم - تنظیم بیان ژن

- همه یاخته های پیکری بدن انسان از نظر اطلاعات ژنتیکی ، نوع ژن ها و تعداد خام تن (کروموزوم) های هسته، یکسان هستند، تفاوت در شکل و عمل این یاخته ها مربوط به این است که در هر نوع یاخته، چه ژن هایی روشن و یا خاموش باشند.
- ژن روشن:ژنی که از اطلاعات ذخیره شده در آن استفاده می شود (ژن بیان می شود).
- ژن خاموش: ژنی که از اطلاعات ذخیره شده در آن استفاده نمی شود (ژن بیان نمی شود).
- مدت و زمان روشن بودن یک ژن در یاخته های مختلف، ممکن است فرق داشته باشد.

- فرآیند تنظیم بیان ژن:

فرآیندهایی که تعیین می کنند که کدام ژن ها در چه هنگام و به چه میزان بیان شوند یا بیان نشوند (این فرآیندها، بسیار پیچیده هستند).

- پدیده تمایز: یک یاخته برای انجام دادن وظیفه خاصی، شکل و ساختار خاصی پیدا کند.

- تنظیم بیان ژن سبب می شود تا از یک یاخته، یاخته های مختلفی تمایز یابند

مثلاً تمایز یاخته های مختلف خونی از یاخته های بنیادی میلوییدی در مغز قرمز استخوان.

- محصولات ژن عبارتند از : RNA-1 2-پروتئین.

با تغییر در فعالیت (بیان) ژن ، میزان این دو محصول نیز تغییر می کند.

محمد امین نظریان

- تنظیم بیان ژن در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها:

الف- تنظیم ممکن است در هر یک از مراحل ساخت **RNA** یا پروتئین انجام شود.

ب- معمولاً تنظیم در مرحله رونویسی انجام می شود.

ج- تنظیم بیان ژن ممکن است به شکل تغییر در پایداری **RNA** یا پروتئین انجام شود.

- تنظیم رونویسی در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها:

عواملی اتصال آنزیم **RNA** پلی مراز به توالی راه انداز و همچنین میزان فعالیت این آنزیم را کاهش یا افزایش می دهند که به ترتیب رونویسی از ژن را مهار یا تسهیل می کنند.

مثلاً با اتصال پروتئین مهارکننده به راه انداز، از عمل رونویسی ممانعت می شود.

- گلوکز نوعی مونوساکارید است.

لاکتوز نوعی دی ساکارید است.

استفاده از لاکتوز پیچیده تر از گلوکز بوده و به آنزیم های خاص دیگری نیازمند است،

پس باکتری ترجیح می دهد از گلوکز استفاده کند.

- در فقدان گلوکز، باکتری مجبور است از لاکتوز استفاده کند (باکتری اشرشیا کلای).

- آنزیم های مورد نیاز برای مصرف گلوکز و لاکتوز متفاوت هستند.

- هنگامی که در محیط باکتری، گلوکز وجود دارد و یا لاکتوز کم است یا وجود ندارد ، باید تولید آنزیم های تجزیه کننده لاکتوز، کاهش یابد یا متوقف شود.

- در صورتیکه در محیط باکتری لاکتوز وجود داشته باشد اما گلوکز نباشد، باید تولید آنزیم های تجزیه کننده لاکتوز افزایش یابد.

- انواع تنظیم رونویسی در پروکاریوت (پیش هسته ای) ها:

الف- تنظیم منفی ب- تنظیم مثبت.

- الف-تنظیم منفی رونویسی:

در شروع رونویسی، آغاز **RNA** پلی مراز به توالی راه انداز می چسبد و سپس شروع به حرکت کرده و رونویسی را انجام می دهد.

اگر مانعی در سر راه این آنزیم وجود داشته باشد، رونویسی انجام نمی شود (تنظیم منفی).

- اپراتور:

یک توالی که بین راه انداز و ژن ها قرار گرفته است

(اپراتور محلی است که پروتئین مهارکننده به آنجا متصل شده و مانع عمل رونویسی می شود).

راه انداز و اپراتور از جنس **DNA** هستند ،پس همه ویژگی های عمومی **DNA** را دارند.

(مثلا مارپیچ دو رشته ای - وجود تیمین و قند دئوکسی ریبوز).

مهارکننده و رنابسپاراز از جنس پروتئین هستند (واحدهای تشکیل دهنده آنها آمینواسیدها هستند).

- اگر پروتئین مهارکننده به اپراتور وصل شود، ژن ها خاموش می شوند، اما اگر جدا شود، ژن ها رونویسی می شوند.
- ژن های مربوط به تجزیه لاکتوز سه عدد هستند که همگی تحت کنترل یک اپراتور و یک راه انداز می باشند، پس روشن یا خاموش شدن این سه ژن، همزمان انجام می شود.

- اگر در محیط باکتری لاکتوز وجود داشته باشد، لاکتوز به پروتئین مهارکننده چسبیده و سبب تغییر شکل آن می شود، در نتیجه مهارکننده از اپراتور جدا شده و **RNA** پلی مراز، رونویسی را شروع می کند.
(همچنین لاکتوز، مانع اتصال مهارکننده به اپراتور می شود).

این سه ژن (تجزیه لاکتوز) همزمان رونویسی می شوند پس یک مولکول **mRNA** ساخته می شود که اطلاعات سه ژن را دارد (**mRNA** سه ژنی) . با ترجمه این **mRNA** ، سه زنجیره پلی پپتیدی ساخته می شود.

در این **mRNA** سه ژنی، موارد زیر وجود دارد:
الف- سه عدد رمزه (کدون) آغاز
ب- سه عدد رمزه (کدون) پایان
ج- حداقل سه رمزه (کدون) **AUG**

- ب- تنظیم مثبت رونویسی:
پروتئین هایی به نام فعال کننده به رنابسپاراز (**RNA** پلی مراز) کمک می کنند تا بتواند به توالی راه انداز متصل شده و رونویسی را شروع کند.

- مثال:
اگر قند مالتوز در محیط باکتری وجود داشته باشد، اشرشیا کلای، آنزیم هایی را می سازد تا مالتوز را تجزیه کند
(در عدم وجود مالتوز، این آنزیم ها ساخته نمی شوند).

- در حضور مالتوز در محیط باکتری، انواعی از پروتئین های فعال کننده به توالی های خاصی از **DNA** متصل می شوند، به این توالی ها، جایگاه اتصال فعال کننده می گویند.
پروتئین فعال کننده پس از اتصال به این جایگاه، به **RNA** پلی مراز کمک می کند تا به راه انداز وصل شده و رونویسی را شروع کند.

- ابتدا مالتوز به پروتئین فعال کننده می چسبد. این موضوع سبب می شود تا فعال کننده به جایگاه مربوطه وصل شود.

- ترتیب وقایع:
1- اتصال مالتوز به پروتئین فعال کننده
2- اتصال پروتئین فعال کننده به جایگاه
3- اتصال **RNA** پلی مراز به راه انداز

- راه انداز بین جایگاه اتصال فعال کننده و ژن ها قرار گرفته است (ترتیب مهم است).
- اپراتور بین راه انداز و ژن ها قرار گرفته است.
- جایگاه اتصال فعال کننده از جنس **DNA** است پس همه ویژگی های **DNA** را دارد (وجود تیمین و...)

محمد امین نظریان

- تنظیم بیان ژن در یوکاریوت (هوهسته ای) ها پیچیده تر است، به دلایل زیر:

الف- بیشتر ژن ها درون هسته قرار دارند و بعضی درون میتوکندری و کلروپلاست که باید به همه آنها نظارت شود.

ب-ژن ها درون غشاهایی محصور شده اند

(پوشش هسته-دو عدد غشا میتوکندری-دو عدد غشا کلروپلاست).

- تنظیم بیان ژن در یوکاریوت (هوهسته ای) ها در مراحل متعدد و بیشتری انجام می شود.

- در همه موجودات زنده (پروکاریوت (پیش هسته ای) ها و یوکایوت ها) ، رونویسی با پیوستن **RNA** پلی مراز به راه انداز شروع می شود. با این تفاوت که در یوکاریوت (هوهسته ای) ها، این آنزیم نمی تواند به تنهایی به راه انداز متصل شود و حضور عوامل رونویسی الزامی است.

- عوامل رونویسی:

از جنس پروتئین هستند و به نواحی خاصی از راه انداز متصل می شوند.

سپس آنزیم رنابسپاراز را به محل راه انداز هدایت می کنند.

- تمایل پیوستن عوامل رونویسی به راه انداز، متغیر است و توسط عواملی تغییر می کند، مثلاً توالی های راه انداز که برای ژن های مختلف در بخش های متفاوتی قرار دارند.

- پس تمایل عوامل رونویسی برای پیوستن به راه اندازهای مختلف، متفاوت است.

- توالی افزاینده :

بخش هایی از **DNA** که ممکن است از راه انداز و ژن فاصله زیادی داشته باشند،

گروه دیگری از عوامل رونویسی به توالی افزاینده متصل می شوند و در **DNA** ، خمیدگی ایجاد می کنند تا عوامل رونویسی متصل به افزاینده در مجاورت عوامل رونویسی متصل به راه انداز قرار گیرند.

این مجاورت سبب می شود، سرعت رونویسی و در نتیجه مقدار رونویسی افزایش یابد.

- عوامل رونویسی که به راه انداز متصل می شوند با عوامل رونویسی که به افزاینده وصل می شوند تفاوت دارند اما هر دو گروه از جنس پروتئین هستند.

در یوکاریوت (هوهسته ای) ها اتصال عوامل رونویسی به راه انداز الزامی است
اما اتصال به افزاینده ، ممکن است انجام شود.

DNA به گونه ای خمیده می شود که عوامل رونویسی متصل به افزاینده ، هم با **RNA** پلی مراز و هم با عوامل رونویسی متصل به راه انداز، تماس مستقیم داشته باشند.

- در یوکاریوت (هوهسته ای) ها، تنظیم بیان ژن ممکن است در مراحلی به جز رونویسی انجام شود (قبل یا بعد از رونویسی).

- روش های تنظیم غیررونویسی :

الف- **RNA** های کوچک :
این **RNA** های کوچک به **mRNA** متصل می شوند تا از عمل ترجمه توسط رناتن (ریبوزوم) جلوگیری کنند (با توقف ترجمه، **mRNA** پس از مدتی تجزیه می شود).

ب-تغییر فشردگی فام تن (کروموزوم):
هر نقطه از فام تن (کروموزوم) که فشرده تر باشد، دسترسی **RNA** پلی مراز به آنجا کمتر است.
از این موضوع برای تنظیم بیان ژن استفاده می شود.

ج-نقش میانه (اینترون) ها:

با افزایش طول و تعداد میانه (اینترون) ها، زمان پروتئین سازی بیشتر می شود.

د-طول عمر **mRNA** :

با افزایش طول عمر **mRNA** ، میزان محصول پروتئینی هم بیشتر می شود.

* علاوه بر موارد فوق ، روش های دیگری نیز وجود دارند که نحوه عمل بسیاری از آنها مشخص نیست.

محمد امین نظریان