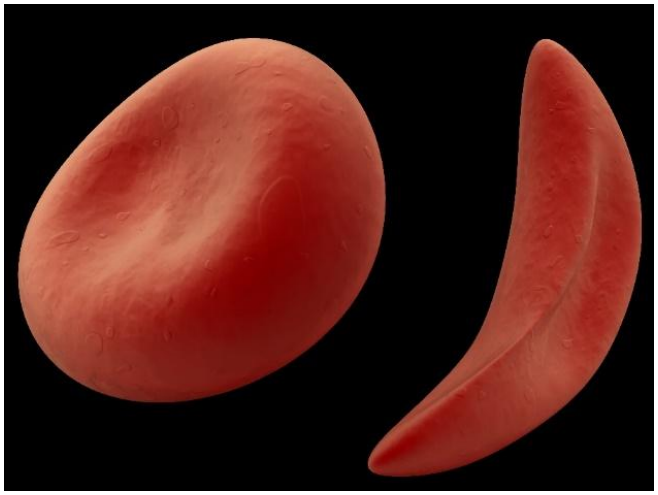
فصل۲ : جریان اطلاعات در یاخته



تصویر بالا دو گویچه قرمز را نشان می‌دهد. گویچه سمت راست مربوط به شخصی است که دچار نوعی بیماری ارثی به نام **کم‌خونی داسی‌شکل**[1] است. علت این بیماری نوعی تغییر ژنی است که باعث می‌شود پروتئین هموگلوبین آن دچار تغییر شود و در نتیجه شکل گویچه قرمز از حالت گرد به داسی‌شکل تغییر کند . این تغییر ژنی بسیار جزیی است و در آن تنها یک جفت از هزاران جفت نوکلئوتید دنا در افراد بیمار تغییر یافته‌است. این بیماری همچنین نوعی رابطه بین ژن و پروتئین را نشان می‌دهد. اطلاعات ژن‌ها چگونه در یاخته‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد؟ آیا این اطلاعات در سایر یاخته‌ها نیز وجود دارد؟چرا بعضی ژن‌ها مانند ژن سازنده هموگلوبین فقط در گویچه‌های قرمز بروز می‌کند و مثلا در یاخته‌های بافت پوششی پوست بروز نمی‌کند؟ این موارد نمونه پرسش‌هایی هستند که در این فصل به آن‌ها پاسخ داده می‌شود. در این فصل به رابطه بین ژن‌ها و فرآورده‌های آنها، علت و نحوه بروز یا عدم بروز بعضی ژن‌ها می‌پردازیم.

[1] Sickle cell anemia

گفتار۱: رونویسی از مولکول دناDNA

در فصل گذشته دیدید که واحـد سازنده‌ی مولکول دنا، نوکلئوتید است ولی پلی‌پپتیدها از آمینواسید تشکیل شده‌اند. چون دستورالعمل ساخت پلی‌پتپیدها در مولکول دنا قرار دارد، پس باید بین نوکلئوتیدهای ژن و آمینواسیدهای پلی‌پپتید، ارتباطی وجود داشته باشد.

دنا چگونه نوع آمینواسیدهای پروتئین را تعیین می‌کند؟

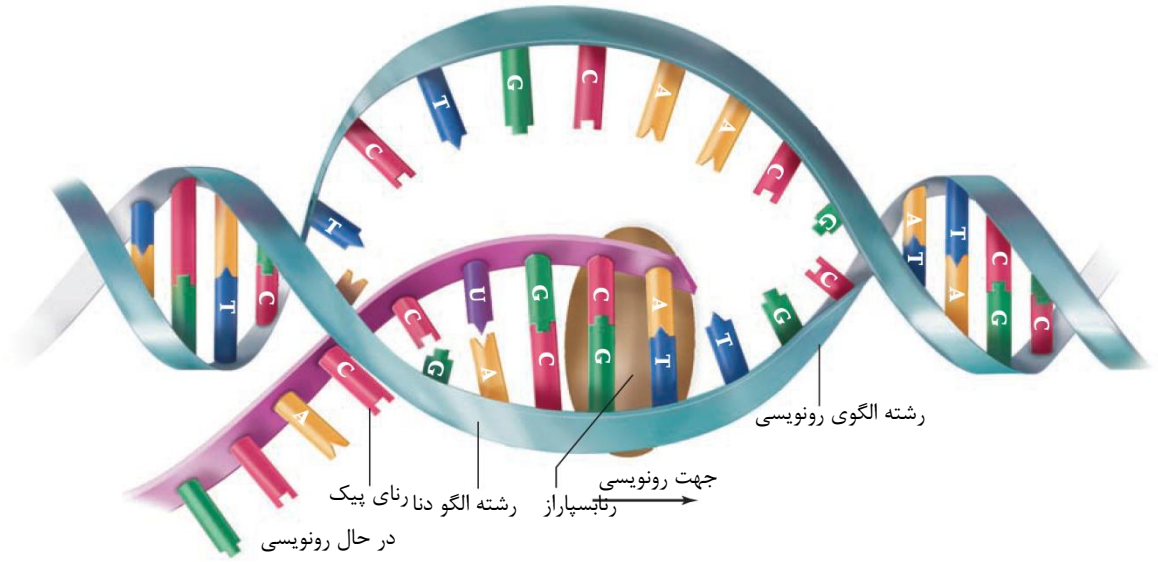
آموختیدکه ، در مولکول دنا، ٤ نوع نوکلئوتید وجود دارد که فقط در نوع بازهای آلی تفاوت دارند. درحالی‌که پلی‌پتپیدها از۲۰ نوع آمینواسید تشکیل شده‌اند. پس از پژوهشهایی، مشخص شد که هر توالی۳تایی از نوکلئوتیدهای دنا، معادل نوعی آمینواسید است. توالی‌های ۳ نوکلئوتیدی دنا، ٦٤ حالت ایجاد می‌کنند که می توانند رمز ساخت پلی‌پپتیدهایی با ۲۰ نوع امینواسید را داشته باشند. منظور از **رمز**، مجموعه نشانه‌هایی است که برای ذخیره یا انتقال اطلاعات استفاده می‌شود. مثلا حروف الفبای فارسی نوعی رمز هستند. با توجه به تعداد رمزها و تعداد آمینواسیدها مشخص است که برخی آمینواسیدها می‌توانند بیش از یک رمز داشته باشند.

نقش مولکول رنا به عنوان میانجی

می‌دانید که ساخت پروتئین‌ها توسط رناتن‌ها (ریبوزوم‌ها) انجام می‌شود. در یاخته‌های دارای هسته، ریبوزوم‌ها در هسته حضور ندارند و بنابراین فرآیند ساخت پروتئین در هسته انجام نمی‌شود. در این یاخته‌ها، با وجود نقش اساسی دنا برای ساخت پروتئین‌ها، دنا هم از هسته خارج نمی‌شود. حال این سوال پیش می‌آید که دستورات ساخت پروتئین چگونه به بیرون هسته منتقل می‌شود؟

پاسخ در مولکول رنا است. در واقع انواعی از رنا در یاخته وجود دارند که در پروتئین‌سازی نقش دارند. این رناها از روی مولکول دنا ساخته می‌شوند. به ساخته شدن مولکول رنا از روی بخشی از یک رشته دنا، **رونویسی**[1] گفته می‌شود.شکل ۱

[1] transcription



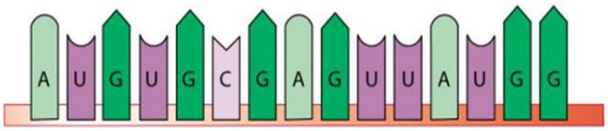
شکل ۱-طرح ساده‌ای از فرایند رونویسی

اساس رونویسی شباهت زیادی با همانندسازی دنا دارد. در این فرآیند نیز با توجه به نوکلئوتیدهای رشته دنا، نوکلئوتیدهای مکمل در زنجیره رنا قرار می‌گیرد و به هم متصل می‌شوند. برخلاف همانندسازی که در چرخه یاخته‌ای یکبار انجام می‌شود، رونویسی یک ژن می‌تواند بارها انجام شود و چندین رشته رنا ساخته شود.همانطور که میدانید انواعی از رِنا در فرایند رونویسی ساخته می شود .

فرایند رونویسی به کمک آنزیم‌ها انجام می‌شود. این آنزیم‌ها را، تحت عنوان کلی رنابسپاراز (RNA پلی‌مراز[1]) نام‌گذاری می‌کنند.

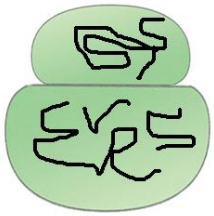
در پروکاریوت‌ها یک نوع رنابسپاراز وظیفه ساخت انواع رنا را بر عهده دارد. در یوکاریوت‌ها، انواعی از رنابسپاراز ، ساخت رناهای مختلف را انجام می‌دهند. مثلا رنای پیک توسط رنابسپاراز ۲، رنای ناقل توسط رنابسپاراز۳ و رنای ریبوزومی توسط رنابسپاراز۱ ساخته می‌شود.

[1] RNA Polymerase



رنای پیک

رنای ناقل


رنای ریبوزومی

شکل ۲- انواعی از رنا در یاخته

مراحل رونویسی

رونویسی فرآیندی پیوسته است ولی برای سادگی موضوع آن را به سه مرحله‌ی آغاز، طویل شدن و پایان تقسیم می‌کنند. در این مراحل، آنزیم رنابسپاراز، عمل رونویسی را از بخشی از یک رشته دنا انجام می‌دهد.

مرحله آغاز[1]

در این مرحله، رنابسپاراز به مولکول دنا متصل می‌شود و دو رشته‌ی آن را از هم باز می‌کند. به نظر شما کدام پیوندها در این ناحیه شکسته می‌شوند؟ برای این که رونویسی ژن از محل صحیح خود شروع شود توالی‌های نوکلئوتیدی در دنا وجود دارد که رنابسپاراز آن را شناسایی می‌کند و بر روی آن قرار می‌گیرد. به این توالی، **راه‌انداز**[2] گفته می‌شود. این توالی‌ها مانند باند فرود، برای فرود صحیح هواپیما است. راه انداز موجب می‌شود رنابسپاراز اولین نوکلئوتید مناسب را به طور دقیق پیدا کرده و رونویسی را آغاز کنند. در این حالت بخش کوچکی از مولکول دنا باز می شود و زنجیره کوتاهی از رنا ساخته‌می‌شود. نحوه عمل رنابسپاراز به صورتی است که آنزیم با توجه به نوع نوکلئوتید رشته الگوی دنا، نوکلئوتید مکمل را در برابر آن قرار می‌دهد و سپس این نوکلئوتید را به نوکلئوتید قبلی متصل می‌کند.

مرحله طویل شدن[3]

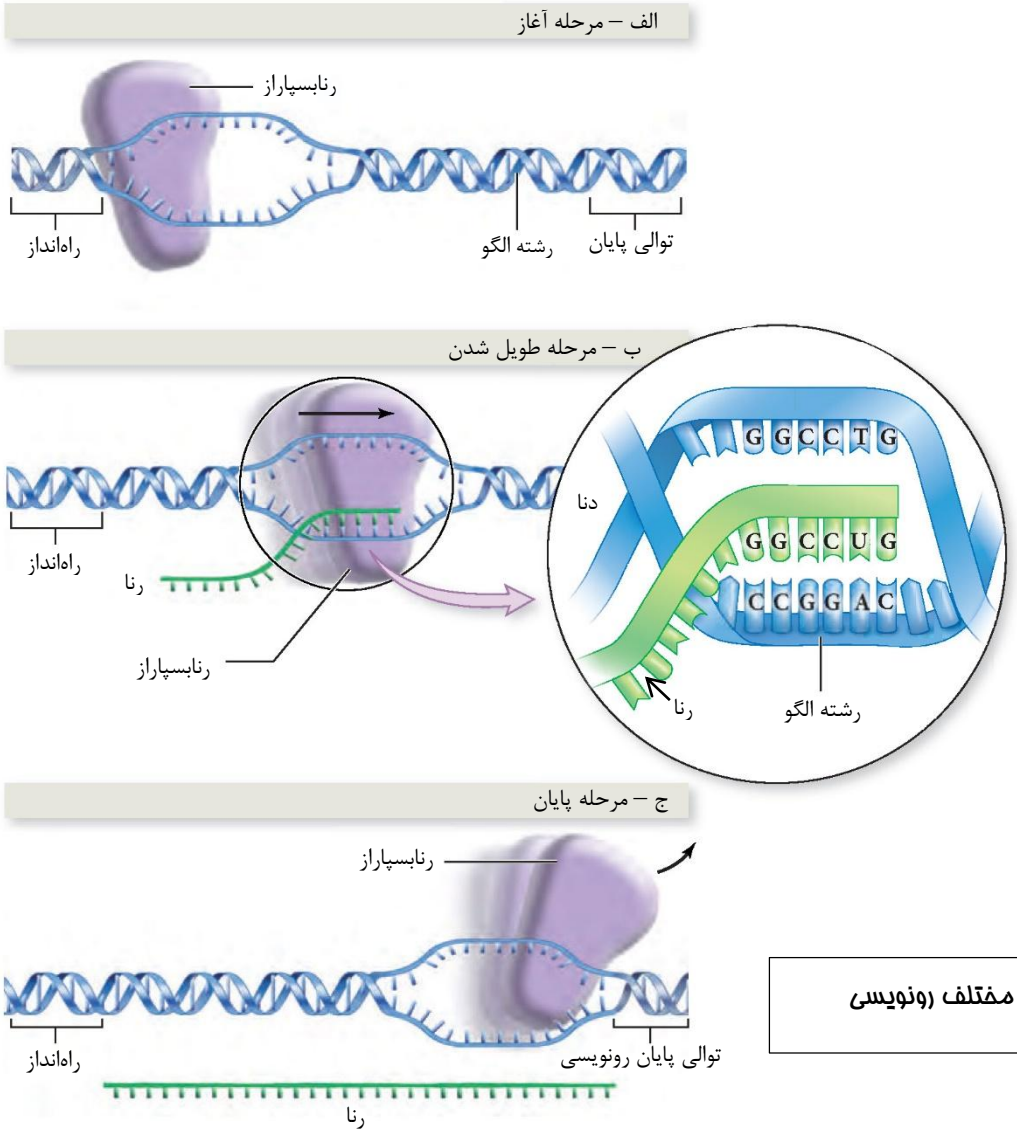
در این مرحله رنابسپاراز ساخت رنا را ادامه می‌دهد که در نتیجه آن رنا طویل می‌شود. همچنان‌که مولکول رنابسپاراز به پیش می‌رود، دو رشته دنا در جلوی آن باز و چندین نوکلئوتید عقب‌تر رشته رنا از دنا جدا

[1] Initiation
[2] Promoter
[3] Elongation

می‌شود و دو رشته‌ی دنا مجدداً به هم می‌پیوندند. بنابر این در محل رونویسی و نواحی مجاور آن‌ها حالتی شبیه حباب ایجاد می‌شود که به سوی انتهای ژن پیش می‌رود (شکل ۳)

مرحله پایان[1]

در دنا توالی‌های ویژه‌ای وجود دارد که موجب پایان رونویسی توسط آنزیم رنابسپاراز می‌شوند. در این محل‌ها، آنزیم از مولکول دنا و رنای تازه ساخت جدا و دو رشته‌ی دنا به هم متصل می‌شوند.

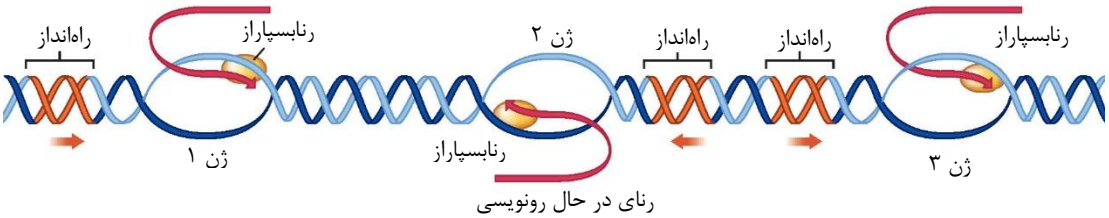


شکل ۳- مراحل مختلف رونویسی

همان‌طور که گفته‌شد، ژن بخشی از مولکول دنا دو رشته‌ای است ولی رنا از روی هردو رشته آن رونویسی نمی‌شود. به نظر شما رنای رونویسی شده از دو رشته دنا نسبت به هم چگونه‌اند؟ مسلما پروتئین ساخته‌شده از روی این دو رشته رنا بسیار متفاوت خواهد بود. حال پرسش این است که کدام رشته در هر مولکول دنا

[1] Termination

مورد رونویسی قرار می‌گیرد. پاسخ این است که برای هر ژن یکی از دو رشته همیشه مورد رونویسی قرار می گیرد همان‌طور که در شکل ٤ می‌بینید رشته دنای مورد رونویسی برای سه ژن نشان داده شده متفاوتند. به بخشی از رشته دنا که مکمل رشته رنای رونویسی شده است رشته **الگو**[1] می‌گویند. به رشته مکمل همین بخش در مولکول دنا، رشته **رمزگذار** گفته می‌شود، زیرا توالی نوکلئوتیدی آن شبیه رشته رنایی است که ساخته می‌شود. به نظر شما رشته رنا با رشته رمزگذار چه تفاوتهایی می‌تواند داشته باشد؟پاسخ در نوکلئوتیدهای مورد استفاده است. مثلا به جای نوکلئوتید تیمین‌دار در دنا، نوکلئوتید یوراسیل‌دار در رنا قرار دارد.



شکل ۴: همانطور که در شکل مشاهده می‌شود، برای هر ژن یکی از دو رشته الگو قرار میگیرد که این بخش ممکن است در هر یک از دو رشته دنا باشد.

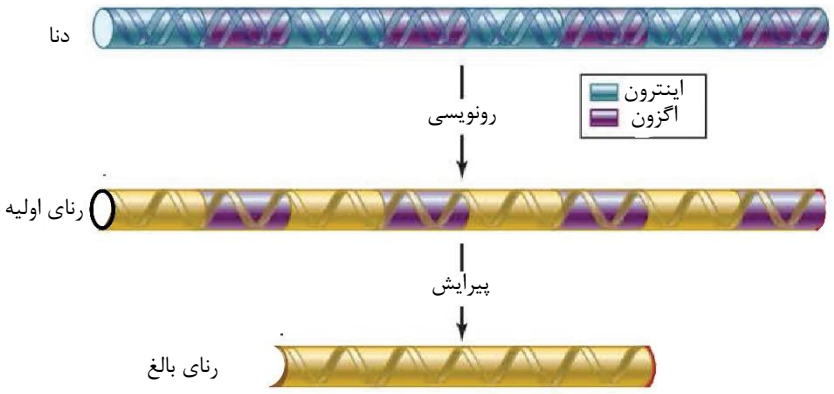
رناهای ساخته شده دچار تغییر می‌شوند.

چند دهه قبل پژوهشگران دریافتند که در سلولهای یوکاریوتی، رنای ساخته شده در رونویسی با رنایی که در سیتوپلاسم وجود دارد تفاوت‌هایی دارد. بعدها مشخص شد که این تغییرات در بسیاری دیگر رناها وجود دارد. بنابراین معلوم شد که این مولکول‌ها برای انجام وظایف خود دستخوش تغییرات می‌شوند.

تغییرات رنای پیک

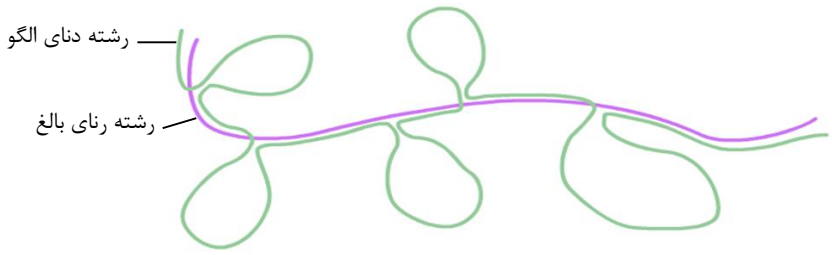
رنای پیک ممکن است دستخوش تغییراتی در حین رونویسی و یا پس از آن شود. افزوده شدن بخش‌هایی به ابتدا و انتهای رنا، از جمله این تغییرات هستند. تغییر دیگری که پس از رونویسی در یوکاریوت‌ها متداول است، حذف بخش‌هایی از مولکول رنای پیک است. در بعضی ژن‌ها، توالی‌های معینی از رنای ساخته شده، جدا می‌شود و سایر بخش‌ها به هم متصل می‌شوند و یک رنای پیک یک پارچه می‌سازند. به این فرآیند **پیرایش**[2] گفته می‌شود(شکل ٥).

[1] Template
[2] splicing



شکل ۵- پیرایش در رنا

این فرایند هنگامی آشکار شد که دانشمندان یک رنای پیک درون سیتوپلاسم را با رشته‌ی الگوی ژن آن در دنا مجاورت دادند. آنها دریافتند که بخشهایی از دنای الگو با رنای رونویسی‌شده، دو رشته مکمل را تشکیل می‌دهند، ولی بخش‌هایی فاقد مکمل باقی می‌مانند. این بخش‌ها به صورت حلقه‌هایی بیرون از مولکول دو رشته‌ای قرار می‌گیرد. به این نواحی که درمولکول دنا وجود دارد ولی رونوشت آن در رنای پیک سیتوپلاسمی حذف شده **اینترون**[1] می‌گویند. به سایر بخش‌های مولکول دنا، که رونوشت آن‌ها حذف نمی‌شوند **اگزون**[2] گفته می‌شود(شکل٦). در واقع رنای رونویسی شده از رشته الگو، دارای اینترون است. به این رنا، **رنای نابالغ** یا **اولیه**[3] گفته می‌شود. پس از پیرایش رنای **بالغ**[4] رونوشت اینترون ندارد.

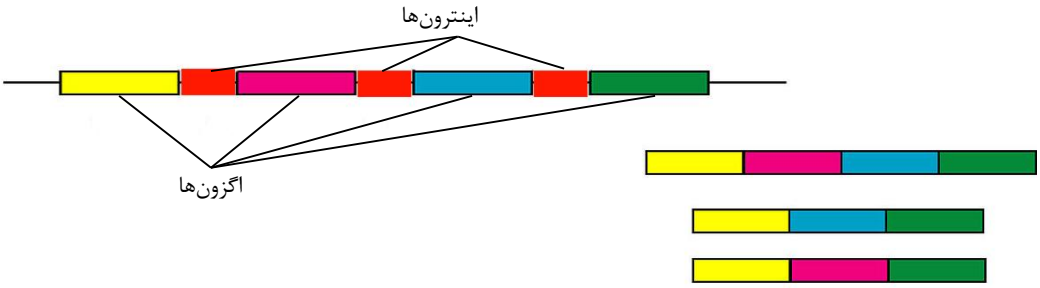


شکل ۶- طرح ساده ای از رشته الگوی مولکول دنا و رنای بالغ حاصل از آن

[1] Intron
[2] Exon
[3] Precursor mRNA (pre-mRNA)
[4] Mature messenger *RNA*

پیرایش‌های مشابه و متفاوت

ژنهای سلول‌های پیکری یک انسان یکسان است که علت آن همانندسازی یکسان و تقسیم دقیق ماده وراثتی بین سلولهای در حال تقسیم است. ولی در بدن یک فرد لنفوسیت‌ها قادرند گیرنده‌های آنتی ژنی با تنوع بی‌شمار تولید کنند که همه آن‌ها از ژنهای یکسانی ایجاد شده‌اند. علت این تنوع، تفاوت در پیرایش‌های یک ژن است. پیرایش‌های متفاوت از یک ژن منجر به ساخته شدن رناهای مختلف می‌شود که می‌تواند پلی‌پپتیدهای متفاوتی را ایجادکند. در پیرایش حتی ممکن است بخش‌های اگزون یک رونوشت به بخشهایی از اگزون‌های رونوشت دیگر متصل شود و بر گوناگونی محصول اضافه کند (شکل ۷)



شکل ۷-پیرایش‌های متفاوت یک ژن: با کنار هم قرار گیری متفاوت اگزون ها، ترکیب‌های متفاوتی حاصل می‌شود.

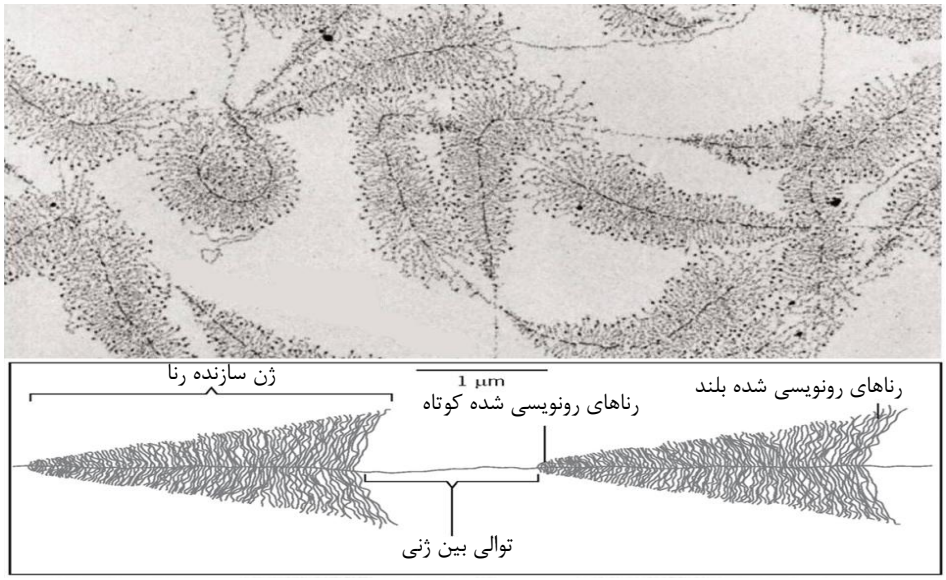
نقش زیستی اینترون‌ها و اگزون‌ها

اندازه اینترون‌ها ممکن است بخش عمده‌ای از رنای اولیه را تشکیل دهد که در رنای بالغ حذف شده است. پس نقش زیستی این اجزا در یاخته چیست؟

به نظر می‌رسد یکی از نقش‌های اینترون تنظیم رونویسی و در نتیجه تعداد رونوشت‌ها است. با افزایش تعداد و اندازه اینترون‌ها، رونویسی از ژن‌ها بیشتر طول می‌کشد در نتیجه محصول کمتری تولید می شود . همان‌طور که در مورد پادتن‌ها دیدید، نقش دیگر اینترون‌ها، ایجاد تنوع در محصول است که نتیجه پیرایش متفاوت رنای پیک است. نقش دیگری که برای اینترون‌ها در نظر می‌گیرند، کاهش آسیب های موثر به دِنا است زیرا برخی آسیب ها ممکن است در محل اینترون‌ها رخ دهند. که با حذف آن‌ها، اثری نخواهند داشت .

شدت و میزان رونویسی

به طور کلی میزان رونویسی یک ژن به مقدار نیاز یاخته به فرآورده‌های آن بستگی دارد. بعضی ژن‌ها، مانند ژن‌های سازنده رنای ریبوزومی در یاخته‌های تازه تقسیم شده بسیار فعالند زیرا باید تعداد زیادی از این نوع رِنا را بسازند. در این نوع ژن‌ها، همزمان تعداد زیادی رنابسپاراز از ژن رونویسی می‌کنند. چون در هر زمان، رنابسپارازها در مراحل مختلفی از رونویسی هستند، در زیر میکروسکوپ الکترونی، اندازه رناهای ساخته شده متفاوت دیده می‌شود. در این تصاویر رناها از اندازه کوچک به بزرگ دیده می‌شود. (شکل ۸)



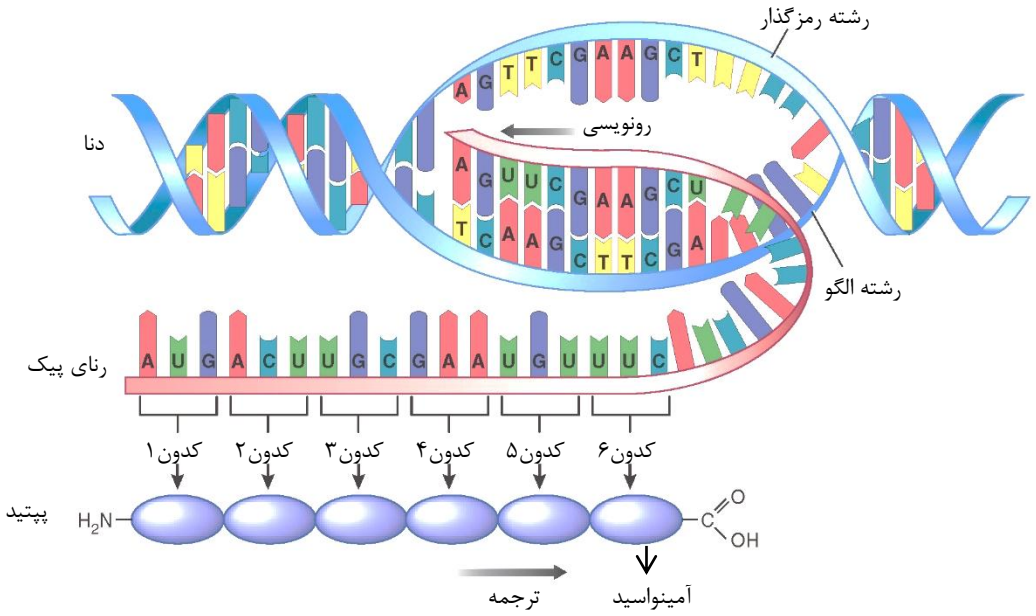
شکل ۸- ساخته‌شدن همزمان چند رنا از روی یک ژن

گفتار ۲: بسوی پروتئین

اصلی‌ترین محصول ژن‌ها را می‌توان پروتئین دانست. پروتئین‌ها اعمال مختلفی را در بدن انجام میدهند که پیش از این با برخی از آن‌ها آشنا شده‌اید. این که چگونه ژن‌ها و پروتئین‌های حاصل از آن، صفات را ایجاد می‌کنند در آینده مورد بحث قرار می‌گیرند. در این گفتار به نحوه تبدیل اطلاعات وراثتیِ رنا به پروتئین می‌پردازیم.

تبدیل زبان نوکلئیک‌اسیدی رنا به پلی‌پپتیدی

دانستید که در فرآیند رونویسی از روی توالی‌های دنا، رنا ساخته می‌شوند که هردو از نوکلئوتید تشکیل شده‌اند. ولی در ساختار پروتئین‌ها، آمینواسید وجوددارد. به ساخته‌شدن پلی‌پپتید از روی اطلاعات رنا، **ترجمه**[1] گفته می‌شود. طرح ساده‌ای از ژن تا پلی‌پپتید را در شکل زیر مشاهده می‌کنید. شکل۹



شکل ۹

توالی‌های ۳ نوکلئوتیدی رنای پیک تعیین می‌کند که کدام آمینوآسیدها باید در ساختار پروتئین قرار بگیرد. به رمزهای ۳ نوکلئوتیدی رنای پیک، **رمزه** (کدون)[2] گفته می‌شود. در یاخته ٦٤ نوع کدون وجود داردکه انواع آن و آمینواسیدهای مربوط به آن را در جدول ۱ می‌بینید. نکته قابل توجه این است که کدون آمینواسیدها در جانداران یکسانند. به نظر شما این موضوع بیانگر چه واقعیتی است؟

[1] Translation
[2] Codon

کدونهای UAA، UGA و UAG هیچ آمینواسیدی را رمز نمی‌کنند که به اینها **کدون پایان** می‌گویند، زیرا حضور این کدونها در رنای پیک موجب پایان یافتن عمل ترجمه می‌شود. **کدون آغاز** یا AUG کدونی است که ترجمه از آن آغاز می‌شود.این کدون معرف آمینواسید میتونین نیز هست.

طرح سوال از این جدول مجاز نمی‌باشد.

First letter	Second letter: U	Second letter: C	Second letter: A	Second letter: G	Third letter
U	UUU, UUC: Phenyl-alanine	UCU, UCC, UCA, UCG: Serine	UAU, UAC: Tyrosine	UGU, UGC: Cysteine	U C A G
	UUA, UUG: Leucine		UAA, UAG: Stop codon Stop codon	UGA: Stop codon; UGG: Tryptophan	
C	CUU, CUC, CUA, CUG: Leucine	CCU, CCC, CCA, CCG: Proline	CAU, CAC: Histidine	CGU, CGC, CGA, CGG: Arginine	U C A G
			CAA, CAG: Glutamine		
A	AUU, AUC, AUA: Isoleucine	ACU, ACC, ACA, ACG: Threonine	AAU, AAC: Asparagine	AGU, AGC: Serine	U C A G
	AUG: Methionine; start codon		AAA, AAG: Lysine	AGA, AGG: Arginine	
G	GUU, GUC, GUA, GUG: Valine	GCU, GCC, GCA, GCG: Alanine	GAU, GAC: Aspartic acid	GGU, GGC, GGA, GGG: Glycine	U C A G
			GAA, GAG: Glutamic acid		

جدول۱: انواع کدون و آمینواسیدهای مربوط به آن‌ها

عوامل لازم در ترجمه

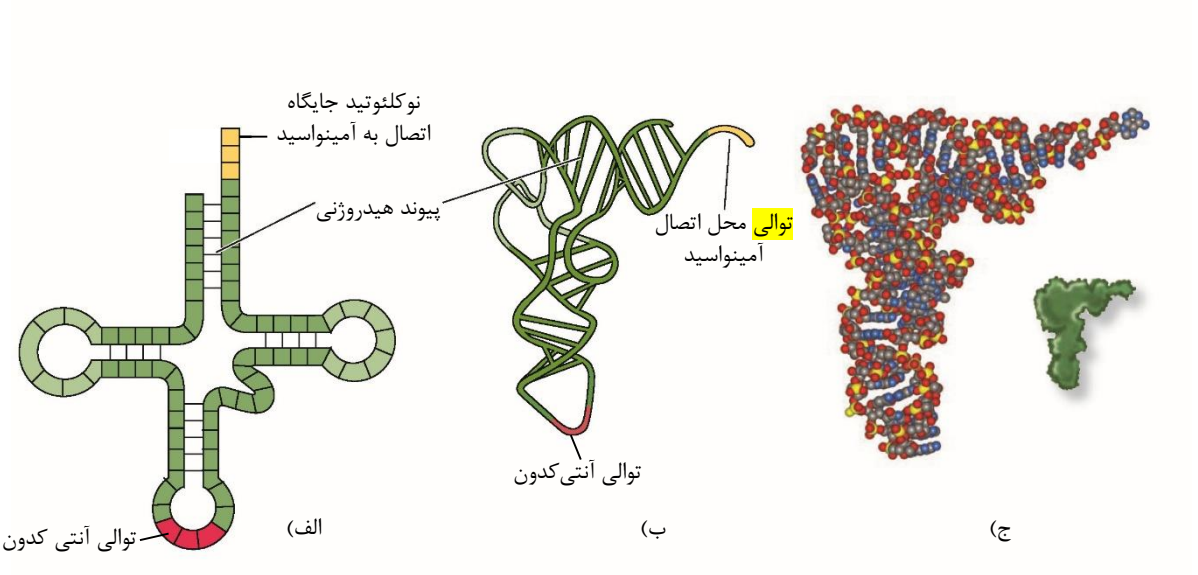
ترجمه نیازمند عوامل مختلفی است. ترجمه را می‌توان به یک فرآیند آشپزی از روی کتاب آن تشبیه کرد. بر اساس دستورالعمل این کتاب، مواد اولیه به مقدار و ترتیب خاصی استفاده و غذای خاصی درست میشود. در ترجمه هم براساس کدونهای رنای پیک، پلی‌پپتید خاصی ساخته می‌شود. مواد اولیه مصرفی در ترجمه آمینواسیدها هستند. انرژی لازم برای تهیه پلی‌پپتید هم از مولکولهای پر انرژی مانند ATP به دست می‌آید.

ساختار رنای ناقل

رنای ناقل مانند سایر رناها پس از رو نویسی دچار تغییراتی می‌شود. در ساختار نهایی رنای ناقل، نوکلئوتیدهای مکمل، پیوند هیدروژنی ایجاد می‌کنند. به همین علت رنای تک رشته‌ای، روی خود تا می‌خورد و ساختاری به نام ساختار **سنجاق سر**[1] (شکل ۱۰) ایجاد می‌کند. رنای ناقل در حالت فعال تاخوردگی‌های مجددی پیدا می کند که ساختار سه‌بعدی یا L مانند را به وجود می‌آورد. در این ساختار

[1] hairpin loops

دو بخش وجود دارد، یکی محل اتصال آمینواسید و دیگری توالی ۳ نوکلئوتیدی به نام **پادرمزه**(آنتی‌کدون)[1] است.(شکل ۱۰ب) به نظر شما علت این نامگذاری چیست؟ هنگام ترجمه این توالی با توالی کدون مکمل خود پیوند هیدروژنی مناسب برقرار می‌کند.(شکل ۱۰)



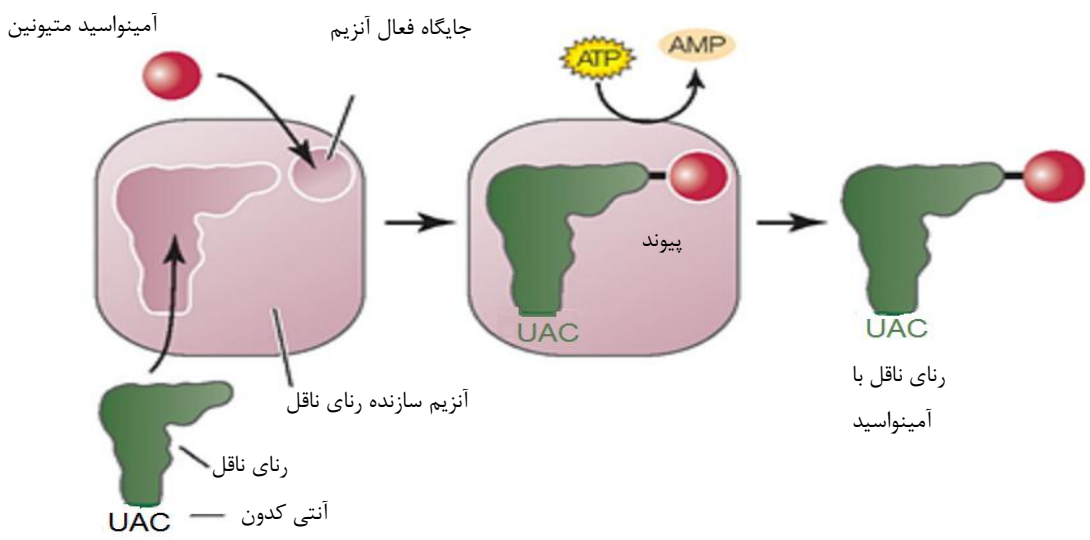
شکل ۱۰: الف- ساختار سنجاق سر ب- ساختار ـامانند در رنای ناقل ج- مدل مولکولی رنای ناقل

رناهای ناقل به جز در ناحیه آنتی‌کدونی در همه انواع توالی یکسانی دارند. انتظار این است که به تعداد انواع کدون‌ها، آنتی‌کدون وجود داشته باشد ولی تعداد انواع آنتی‌کدون‌ها کمتر از کدون‌ها است. مثلا برای کدونهای پایان، رنای ناقل وجود ندارد.

نحوه عمل رنای ناقل: در یکی از دو انتهای رنای ناقل، نوکلئوتیدی وجود دارد که به آمینو اسید متصل می‌شود. حال سوال این است که آیا هر ۲۰ نوع آمینواسید به هر نوع رنای ناقل می‌تواند متصل شود؟ اهمیت بخش متغیر آنتی‌کدون چیست؟

در واقع در یاخته‌ها، آنزیم‌های ویژه‌ای وجود دارند که براساس نوع توالی آنتی کدون، آمینواسید مناسب را به رنای ناقل متصل می‌کند. یعنی آنزیم با تشخیص آنتی کدون در رنای ناقل، آمینواسید مناسب را یافته و به آن وصل می‌کند . (شکل ۱۱)

[1] Anticodon

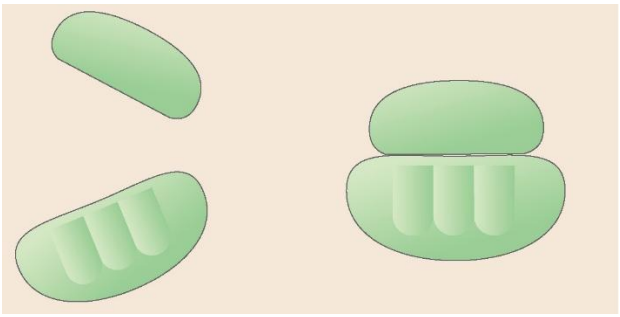


شکل۱۱: نحوه پیوستن آمینواسید به رنای پیک مربوط به خود

حال بر اساس آنچه تاکنون درباره کدون‌ها خوانده‌اید آیا می‌توانید حدس بزنید رنای ناقل با چه توالی آنتی‌کدونی می‌تواند به آمینواسید متیونین متصل شود؟

ساختار ریبوزوم

ریبوزوم‌ها از دو زیر واحد تشکیل شده‌است(شکل۱۲). هر زیر واحد هم از رنا و پروتئین تشکیل شده است. به یاد دارید که رنای ریبوزومی توسط کدام رنابسپاراز ساخته می‌شود؟ پروتئینهای ریبوزمی ساخته شده و رنای مربوط به آن‌ها در کنار هم قرار گرفته و زیر واحد کوچک و بزرگ ریبوزوم را می‌سازد. ریبوزوم در ساختار کامل سه جایگاه به نام A و P و E دارد که با هریک از آن‌ها در ادامه آشنا خواهیم شد.



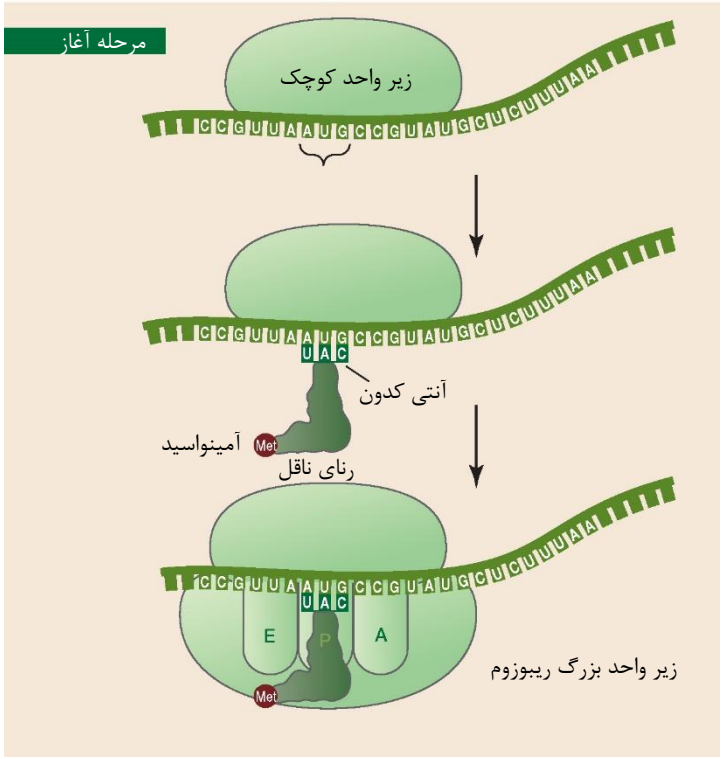
شکل۱۲: ترتیب قرارگیری زیرواحدهای ریبوزوم

مراحل ترجمه

ترجمه نیز فرآیندی پیوسته است که برای سادگی در یادگیری آن را به سه مرحله‌ی **آغاز**[1]، **طویل شدن**[2] و **پایان**[3] تقسیم می‌کنند.

مرحله آغاز

در این مرحله بخش‌هایی از رنای پیک، زیر واحد کوچک ریبوزوم را به‌سوی کدون آغاز هدایت می‌کند. سپس در این محل رنای ناقلی که مکمل کدون آغاز است به آن متصل می‌شود. با افزوده شدن زیر واحد بزرگ ریبوزوم به این مجموعه، ساختار ریبوزوم کامل می‌شود.



جایگاه P در ریبوزوم، محل قرار گیری رنای ناقل دارای آمینواسید است. این جایگاه در ابتدا توسط رنای ناقلی که حامل متیونین است اشغال می‌شود. جایگاه A محل قرارگیری رنای ناقل بعدی و آمینواسید متصل به آن خواهد بود. پیوند پپتیدی در جایگاه A برقرار می‌شود. جایگاه E محل خروج رنای ناقل بدون آمینواسید است. در مرحله آغاز فقط جایگاه P پر می‌شود و جایگاه A و E خالی می‌ماند.(شکل ۱۳)

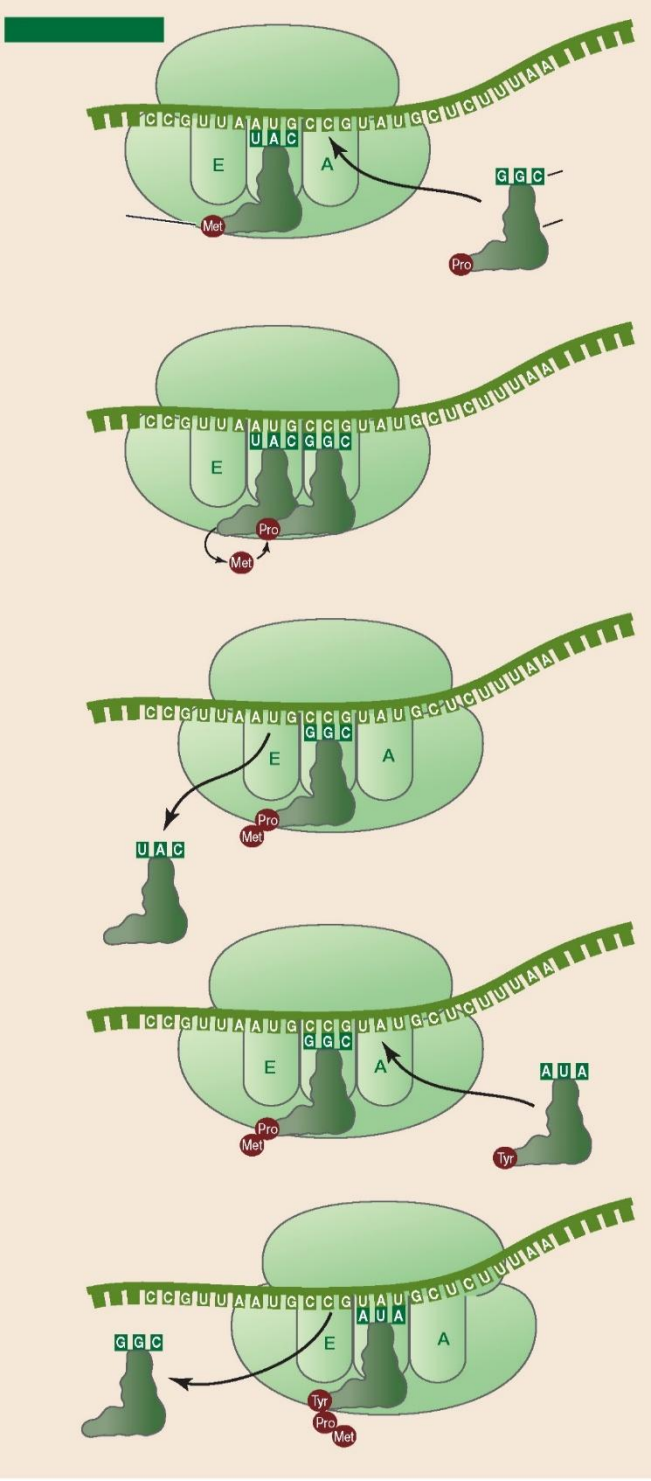
شکل۱۳: مرحله آغاز ترجمه

مرحله طویل شدن

در این مرحله ممکن است رناهای ناقل مختلفی وارد جایگاه A ریبوزوم شوند ولی فقط رنایی که مکمل کدون جایگاه A است استقرار پیدا می‌کنددر غیر اینصورت جایگاه را ترک می کند . سپس آمینواسیدِ جایگاه P از رنای ناقل خود جدا شده و با آمینواسید جایگاه A پیوند بر قرار می‌کند. آیا می‌دانید پیوند

[1] Initiation
[2] Elongation
[3] Termination

حاصل چه نام دارد؟ پس از آن ریبوزوم به اندازه یک کدون به سوی کدون پایان پیش می‌رود. در این موقع رنای ناقل که حامل پپتید است در جایگاه P قرار می‌گیرد و جایگاه A خالی می‌شود تا پذیرای رنای ناقل بعدی باشد. رنای ناقل بدون آمینواسید نیز در جایگاه E قرار می‌گیرد و سپس از این جایگاه خارج می‌شود.این فرایند بارها تکرار می‌شود و طول رشته آمینواسیدی بیشتر می‌شود تا ریبوزوم به یکی از کدون‌های پایان برسد. شکل ١٤

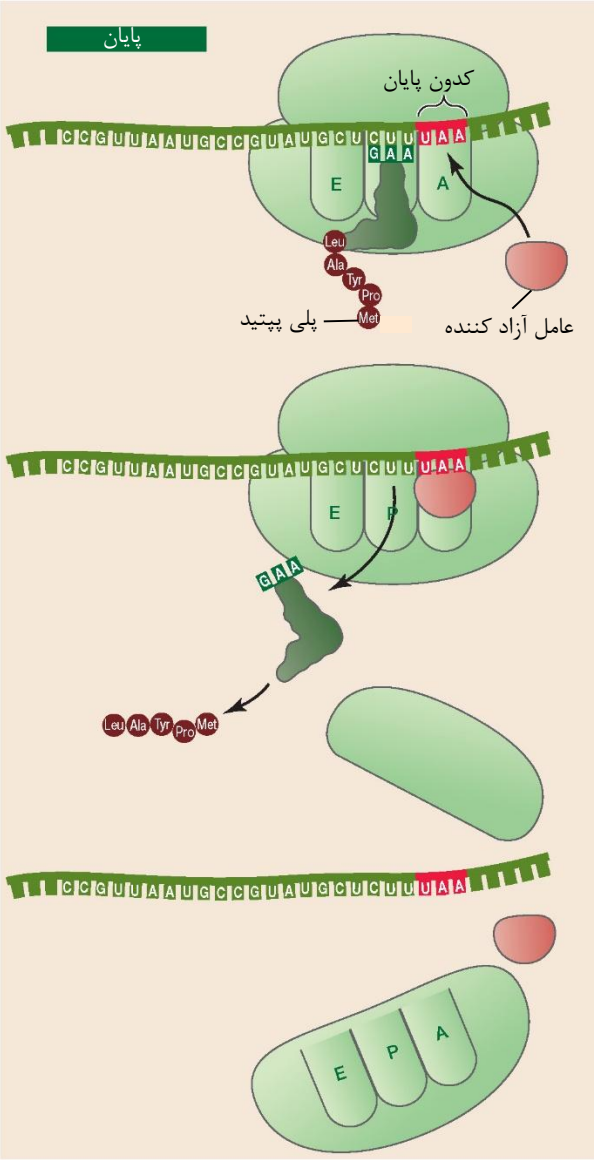


شکل١٤: مرحله طویل‌شدن ترجمه

طرح سوال از توالی‌های کدون و آنتی‌کدونی و آمینواسیدهای مربوط به آن‌ها در کلیه آزمونها مجاز نمی‌باشد.

مرحله پایان

با ورود یکی از کدون‌های پایان ترجمه به جایگاه A چون رنای ناقل مکمل آن وجود ندارد، این جایگاه توسط پروتئین‌هایی به نام **عامل آزادکننده**[1] اشغال می‌شود. این پروتئین‌ها باعث جدا شدن پلی‌پپتید از آخرین رنای ناقل می‌شود. هم چنین این پروتئین‌ها باعث جدا شدن زیر واحدهای ریبوزوم از هم و آزاد شدن رنای پیک می‌شوند. ریبوزوم‌ها می‌توانند مجدداً این مراحل را تکرار کنند تا چندین نسخه از یک پلی‌پپتید ساخته شود. شکل ۱۵



طرح سوال از توالی‌های کدون و آنتی‌کدونی و آمینواسیدهای مربوط به آن‌ها در کلیه آزمونها مجاز نمی‌باشد.

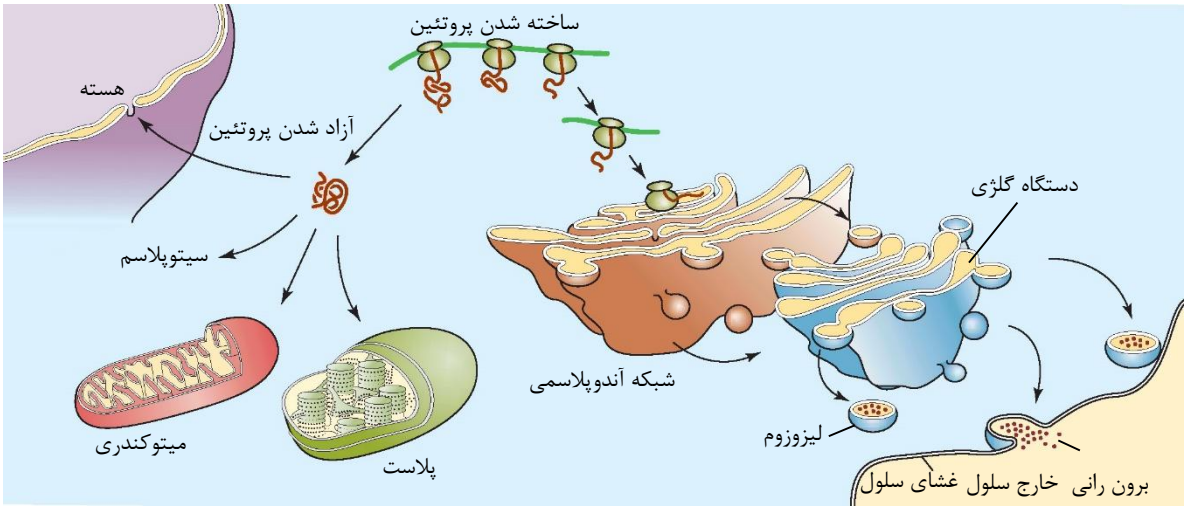
شکل۱۵: مرحله پایان ترجمه

[1] Release Factor

محل پروتئین‌سازی و سرنوشت آن‌ها

پروتئین‌ها در بخش‌های مختلفی از یاخته ممکن است ساخته شوند. به طور کلی پروتئین‌سازی در هر بخشی از یاخته که ریبوزوم‌ها حضور داشته باشند می‌تواند انجام شود.

پروتئین‌های ساخته شده سرنوشت‌های مختلفی پیدا می‌کنند. بعضی از این پروتئین‌ها به شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی می‌روند و ممکن است برای ترشح به خارج رفته یا به بخش‌هایی مثل واکوئول ولیزوزوم بروند. بعضی پروتئین‌ها نیز در سیتوپلاسم مانده و یا به میتوکندری و پلاستها می‌روند. در هر یک از این موارد براساس مقصدی که پروتئین باید برود، توالی‌های آمینواسیدی در آن وجود دارد که پروتئین را به مقصد هدایت می‌کند. شکل۱۶

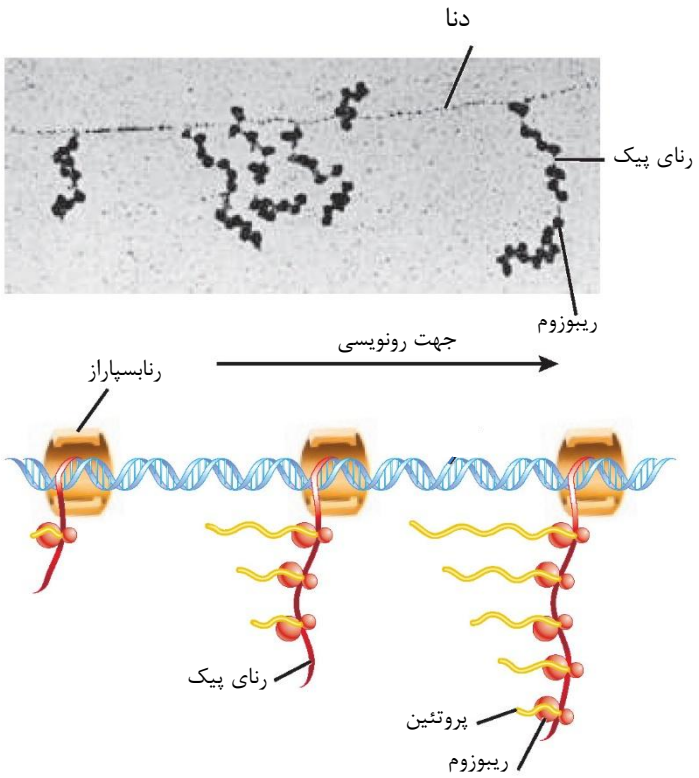


شکل ۱۶: سرنوشت پروتئین‌های ساخته‌شده

سرعت و مقدار پروتئین‌سازی

به طور کلی سرعت و مقدار پروتئین‌سازی در یاخته‌ها بسته به نیاز تنظیم می‌شود. در پروکاریوت‌ها پروتئین‌سازی حتی پیش از پایان رونویسی رنای پیک آغاز می‌شود؛ زیرا طول عمر رنای پیک در این یاخته‌ها کم است. برای پروتئینهایی که به مقدار بیشتری مورد نیازند، ساخت پروتئین‌ها، به طور همزمان و توسط چندین ریبوزوم آغاز می‌شود تا تعداد پروتئین بیشتری در واحد زمان ساخته‌شود. به این مجموعه ریبوزوم‌ها **پلی‌ریبوزوم**[1] گفته می‌شود(شکل ۱۷) . در این مجموعه، ریبوزوم‌ها مانند دانه‌های تسبیح و رنای پیک شبیه نخی است که از درون این دانه‌ها می‌گذرد. همکاری جمعی ریبوزوم‌ها به پروتئین‌سازی سرعت بیشتری می‌دهد.

[1] Polyribosome



شکل ۱۷: ریبوزوم‌هایی که همزمان از یک رنا رونویسی می‌کنند

تجمع ریبوزوم‌ها در یاخته های یوکاریوتی نیز دیده می‌شوند. البته در یاخته‌های یوکاریوتی ساز و کارهایی برای حفاظت رنای پیک در برابر تخریب وجود دارد بنابراین فرصت بیشتری برای پروتئین‌سازی وجود دارد. این عوامل موجب طولانی‌تر شدن عمر رنای پیک پیش از تجزیه می‌شود. مثلا آموختید که گویچه‌های قرمز انسان هنگام بلوغ هسته‌ی خود را از دست می‌دهند و بنابر این ساخت رنای پیک در گویچه قرمز بالغ انجام نمی‌شود. درحالی‌که ساخت پروتئین‌هایی مانند هموگلوبین، در این یاخته‌ها ادامه دارد.

فعالیت:

۱- چه رابطه‌ای بین طول عمر رنای پیک یاخته‌ها با میزان پروتئین‌سازی آن‌ها برقرار است؟

۲- رونویسی و ترجمه در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها را با هم مقایسه کنید.

گفتار ۳ تنظیم بیان ژن[1]

در سال گذشته آموختید که همه یاخته‌های پیکری بدن از تقسیم میتوز یاخته تخم ایجاد می‌شوند. یاخته‌های حاصل، از نظر کروموزومی و ژن‌ها یکسانند. با این حال در ادامه تقسیمات و رشد جنین، یاخته‌های متفاوتی ایجاد می‌شوند که اعمال مختلفی انجام می‌دهند. مثلاً یاخته‌های عصبی و ماهیچه‌ای بدن یک فرد، ژن‌های یکسانی دارند ولی دارای عملکرد و شکل متفاوتی هستند. حال این سوال مطرح می‌شود که چگونه ممکن است یاخته‌هایی با ژن‌های یکسان تا این حد متفاوت باشند؟ پاسخ این است که در هر یاخته تنها تعدادی از ژنها فعالند و سایر ژن‌ها غیر فعال هستند هرگاه اطلاعات ژنی در یک یاخته مورد استفاده قرار بگیرد می‌گوییم آن ژن بیان شده است و به اصطلاح روشن است و ژنی که مورد استفاده قرار نمی‌گیرد خاموش است و می‌گوییم بیان نمی‌شود. مقدار، مدت و زمان استفاده از ژن در یاخته‌های مختلف یک جاندار ممکن است فرق داشته باشد. به فرآیندهایی که تعیین می‌کنند در چه هنگام، به چه مقدار و کدام ژن‌ها بیان شوند و یا بیان نشوند، فرآیندهای تنظیم بیان ژن می‌گوییم. تنظیم بیان ژن فرآیندی بسیار دقیق و پیچیده است و عوامل متعددی ممکن است بر آن اثر بگذارند. تنظیم بیان ژن موجب می‌شود تا جاندار به تغییرات پاسخ دهد. مثلاً در گیاه، نور می‌تواند باعث فعال شدن ژن سازنده آنزیمی شود که در فتوسنتز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در نبود نور ژن بیان نمی‌شود. هم‌چنین تنظیم بیان ژن می‌تواند موجب ایجاد یاخته‌های مختلفی از یک یاخته شود.که به آن تمایز گفته می شود . یاخته‌های متفاوتی که از مغز استخوان ایجاد می‌شوند، مثالی مناسب در این مورد هستند. در مورد این یاخته‌ها در کتاب دهم مطالبی را فرا گرفتید. آیا می‌توانید برخی یاخته‌های تمایز یافته حاصل از مغز استخوان را نام ببرید؟

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها

محصول ژن، رنا و پروتئین است؛ بنابراین تغییر در فعالیت ژن‌ها، بر ساخت این محصولات نیز اثر می‌کند. تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها می‌تواند در هر یک از مراحل ساخت رنا و پروتئین تأثیر بگذارد ولی به طور معمول تنظیم بیان ژن در مرحله رونویسی انجام می‌شود. در مواردی هم ممکن است یاخته با تغییر در پایداری رنا یا پروتئین، فعالیت آن را تنظیم کند.

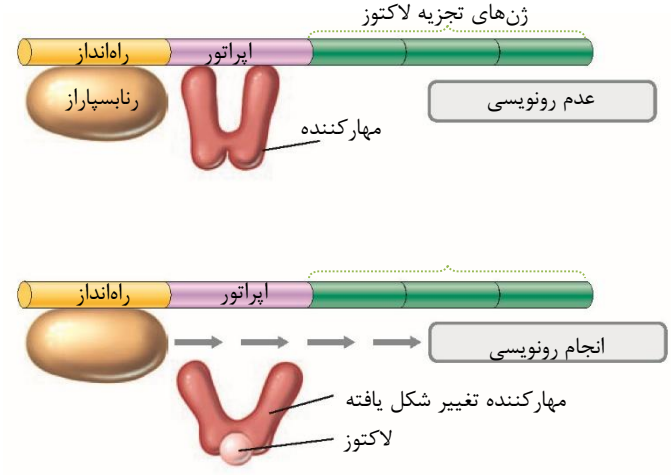
[1] Regulation of gene expression

تنظیم رونویسی در پروکاریوت‌ها

در این نوع تنظیم در اثر عواملی، اتصال و فعالیت رنابسپاراز به توالی راه انداز جلوگیری و یا کمک می‌شود و در نتیجه رونویسی ژن ممانعت یا تسهیل شود. مثلا با اتصال پروتئینهای خاصی به راه‌انداز، از انجام رونویسی جلوگیری می‌شود. نمونه این نوع تنظیم، در نوعی باکتری به نام **اشرشیا کلای**[1] شناخته شده است. قند مصرفی ترجیحی این باکتری گلوکز است. اگر این قند در محیط باکتری وجود نداشته باشد ولی قند دیگری به نام **لاکتوز**[2] در اختیار باکتری قرار بگیرد باکتری می‌تواند از این قند استفاده کند. چون این قند متفاوت از گلوکز است، آنزیم‌های لازم برای مصرف آن نیز متفاوت است. بنابراین وقتی لاکتوز در محیط وجود دارد باکتری باید آنزیم‌های تجزیه‌کننده آن را بسازد و در نبود آن باید ساخت آنزیم‌های تجزیه کننده متوقف شده یا کاهش پیدا کند. حال این پرسش پیش می‌آید که باکتری چگونه می‌تواند حضور لاکتوز را در محیط تشخیص دهد و آنزیم‌های تجزیه کننده آن را بسازد؟ ژن‌هایی که این آنزیم‌ها را می‌سازند چگونه روشن و یا خاموش می‌شوند؟ در پروکاریوت‌ها بیان ژن به دو صورت منفی و مثبت تنظیم می‌شود.

تنظیم منفی رونویسی

در گفتار ۱ آموختید که رونویسی با چسبیدن رنا بسپاراز به راه انداز ژن شروع می‌شود. حال اگر مانعی بر سر راه رنابسپاراز وجود داشته باشد، **رونویسی انجام نمی‌شود**. به این نوع تنظیم، تنظیم منفی رونویسی گفته می‌شود. مانع پیش روی رنابسپاراز نوعی پروتئین به نام **مهارکننده**[3] است. این پروتئین به توالی خاصی از دنا به نام **اپراتور**[4] متصل می‌شود و جلوی حرکت رنابسپاراز را می‌گیرد.(شکل ۱۸–الف) حضور لاکتوز در محیط و سپس درون باکتری موجب تغییر شکل مهار کننده شده و آن را از اپراتور جدا کرده و یا مانع اتصال آن به اپراتور می‌شود. در نتیجه رنابسپاراز می‌تواند رونویسی ژن‌ها را



[1] Escherichia coli
[2] Lactose
[3] Repressor
[4] Operator

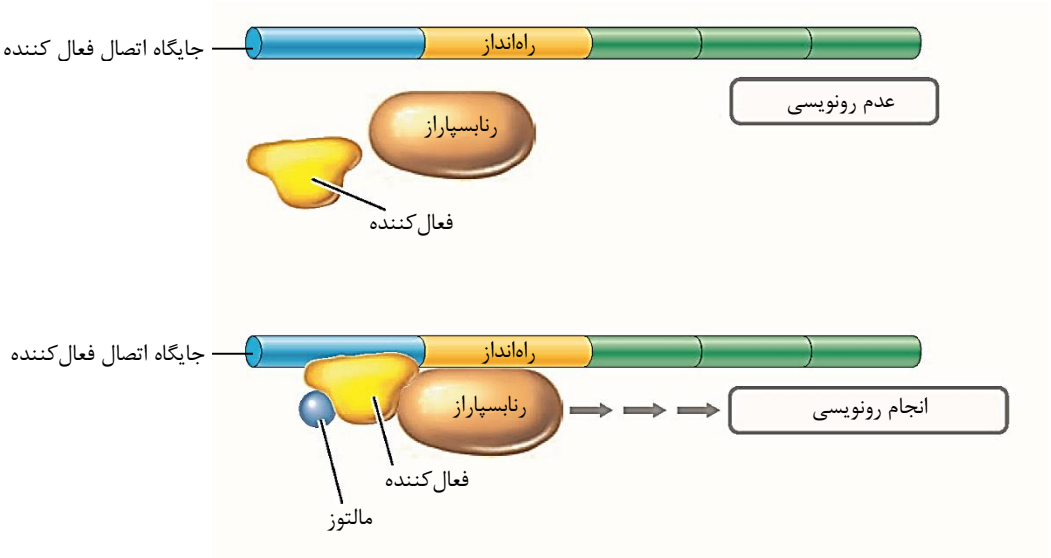
انجام دهد. محصولات این ژن‌ها تجزیه لاکتوز را ممکن می‌کند.(شکل ۱۸–ب)

شکل ۱۸: الف) عدم رونویسی ژن‌ها در غیاب لاکتوز ب) رونویسی ژن‌ها در حضور لاکتوز

تنظیم مثبت رونویسی

در این نوع تنظیم پروتئین‌های خاصی به رنا بسپاراز **کمک می‌کنند** تا بتواند به راه‌انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. مثال این نوع تنظیم نیز در باکتری اشرشیاکلای وجود دارد. مشخص شده که اگر در محیط باکتری، قند **مالتوز**[1] وجود داشته باشد، درون باکتری آنزیم‌هایی ساخته می‌شوند که در تجزیه آن دخالت دارند. در عدم حضور مالتوز این آنزیم‌ها ساخته نمی‌شوند چون باکتری نیازی به آن‌ها ندارد.

تنظیم رونویسی در مورد این ژن‌ها به صورت مثبت انجام می‌شود . در حضور قند مالتوز، انواعی از پروتئین به نام **فعال‌کننده**[2] وجود دارد که به توالی‌های خاصی از دنا متصل می‌شوند. به این توالی‌ها **جایگاه اتصال فعال‌کننده**[3] گفته می‌شود.(شکل۱۹–الف) در حضور مالتوز در محیط، پروتئین فعال کننده به جایگاه خود متصل می‌شود و پس از اتصال به رنابسپاراز کمک می‌کند تا به راه انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. چه عاملی تعیین می‌کند که فعال کننده به جایگاه خود بچسبد؟ این عامل مالتوز است. اتصال مالتوز به فعال کننده باعث پیوستن آن به جایگاه اتصال شده و رونویسی شروع می‌شود.(شکل۱۹–ب)



شکل ۱۹: تنظیم مثبت رونویسی ژن‌های موثر در تجزیه مالتوز

[1] Maltose
[2] Activator
[3] Activator Binding Site

بیشتر بدانید.

در باکتری‌ها ژن‌هایی که محصولات آنها چند فرآیند مرتبط به هم را کنترل می‌کند در واحدهایی به نام **اُپران**[1] قرار گرفته‌اند و بیان یا عدم بیان آن‌ها به طور هماهنگ انجام می‌شود. برای مثال برای جذب و تجزیه لاکتوز در باکتری اشرشیاکلای ۳ آنزیم مورد نیاز است که ژن‌های سازنده آن‌ها در کنار هم قرار دارند و توسط یک بخش تنظیمی کنترل می‌شوند. به مجموعه این ژن‌ها و بخش تنظیمی آن اپران گفته می‌شود. مثال دیگر، ژن‌های مسئول ساخت آمینواسید تریپتوفان است. ۵ ژن در ساخت این آمینواسید دخالت دارند که در یک اپران قرار دارند.

بیشتر بدانید.

تنظیم منفی در پروکاریوت به دو صورت **القایی**[2] و **مهاری**[3] انجام می‌شود. در حالت القایی، حضور یک ماده موجب بیان ژن‌ها می‌شود. تنظیم بیان ژن در حضور لاکتوز مثالی از تنظیم منفی از نوع القایی است. در حالت مهاری، حضور یک ماده موجب خاموش شدن ژن و عدم بیان آن‌ها می‌شود. مثال این نوع تنظیم در مورد آمینواسید **تریپتوفان** دیده می شود. در باکتری اشرشیاکلای با حضور تریپتوفان، ژن‌هایی که در ساخت آن دخالت دارند خاموش می‌شوند . وقتی تریپتوفان در محیط نیست، این ژن‌ها روشن می‌شوند تا آنزیم‌های سازنده تریپتوفان ساخته شوند.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها پیچیده‌تر از پروکاریوت‌هاست و می‌تواند در مراحل بیشتری انجام شود. یاخته‌های یوکاریوتی توسط غشاها به بخش‌های مختلفی تقسیم شده‌اند. بنابراین اگر یاخته بخواهد نسبت به یک ماده یا یک علامت واکنش نشان دهد باید این عوامل به طریقی از غشاها عبور کند و ژن‌ها را تحت تأثیر قرار دهند. ژن‌ها برخی در هسته و برخی در میتوکندری و پلاست‌ها قرار دارند. در هر یک از این محل‌ها، یاخته می‌تواند بر انجام یا عدم انجام آن فرایند نظارت داشته باشد بنابراین تنظیم بیان ژن می‌تواند در مراحل متعددی انجام شود.

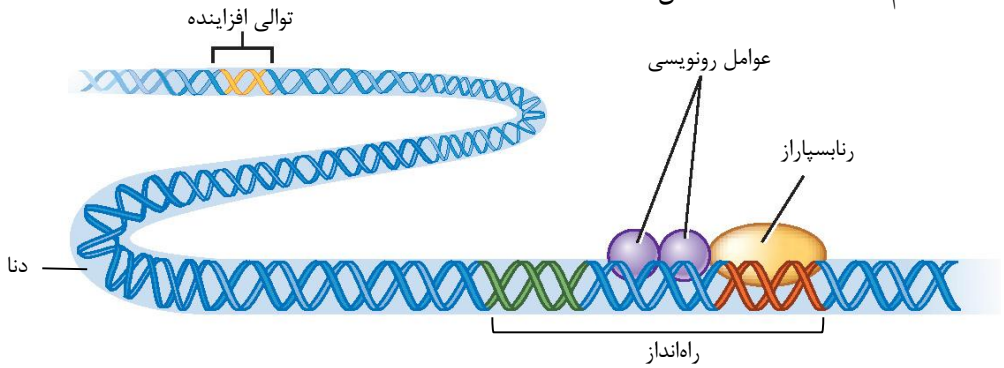
[1] Operons
[2] Inducer
[3] Repressor

بیشتر بدانید.

بعضی ژن‌ها در یاخته‌ها به طور دائم بیان می‌شوند. ژن‌های سازنده اجزای ریبوزوم از این جمله‌اند این ژن‌ها رنای ریبوزوم و پروتئین‌های آن را می‌سازند . با توجه به نیاز یاخته‌های درحال تقسیم به تعداد زیادی ریبوزوم، این ژنها به طور دائم روشن هستند.

تنظیم بیان ژن در مرحله رونویسی

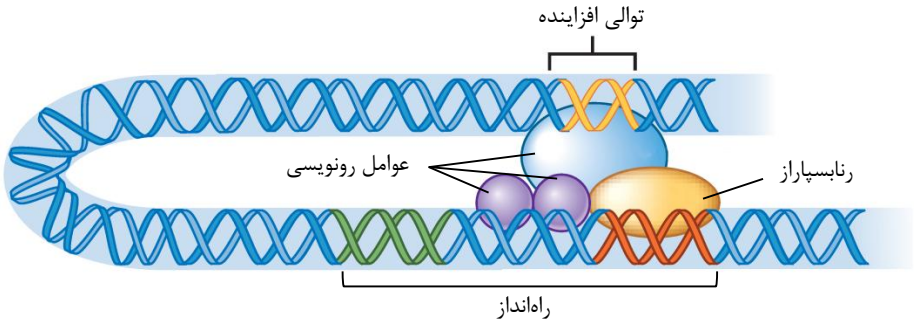
در یوکاریوت‌ها نیز مانند پروکاریوت‌ها، رونویسی با پیوستن رنابسپاراز به راه‌انداز آغاز می‌شود. در یوکاریوت‌ها رنابسپاراز نمی‌تواند به تنهایی راه‌انداز را شناسایی کند و برای پیوستن به آن نیازمند پروتئینهایی به نام **عوامل رونویسی**[1] هستند. گروهی از این پروتئین‌ها با اتصال به نواحی خاصی از راه انداز، رنابسپاراز را به محل راه‌انداز هدایت می‌کند، چون تمایل پیوستن این پروتئین‌ها به راه‌انداز در اثر عواملی تغییر می‌کنند، مقدار رونویسی ژن آن هم تغییر می‌کند. توالی‌های راه انداز مثالی از این عوامل است. توالی راه‌اندازها در ژن های مختلف در بخش‌هایی متفاوتند. بنابراین تمایل عوامل رونویسی هم برای پیوستن به راه‌اندازهای مختلف هم متفاوت است. شکل ۲۰



شکل ۲۰: تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها

دریوکاریوت‌ها ممکن است عوامل رونویسی دیگری به بخش‌های خاصی از دنا به نام **توالی افزاینده**[2] متصل شوند. با پیوستن این پروتئین‌ها به توالی افزاینده و با ایجاد خمیدگی در آن، عوامل رونویسی در کنار هم قرار می‌گیرند. کنار هم قرارگیری این عوامل، سرعت رونویسی را افزایش می‌دهند. توالی‌های افزاینده متفاوت از راه‌انداز هستند و ممکن است در فاصله دوری از ژن قرار داشته باشند. اتصال این پروتئین‌ها بر سرعت و مقدار رونویسی ژن موثر است. شکل ۲۱

[1] Transcription Factors
[2] Enhancer



شکل ۲۱: توالی افزاینده و عوامل رونویسی متصل به آن

تنظیم بیان ژن در مراحل غیررونویسی

دریوکاریوت‌ها تنظیم بیان ژن می‌تواند پیش از رونویسی یا بعد از آن هم انجام شود. اتصال بعضی رناهای کوچک مکمل به رنای پیک از جمله این موارد است. با اتصال این رناها، ار کار ریبوزوم جلوگیری می‌شود. در نتیجه عمل ترجمه متوقف شده و رنای ساخته شده پس از مدتی تجزیه می‌شود.

روش تنظیم دیگر در سطح کروموزومی است. به طور معمول بخش‌های فشرده کروموزوم کمتر در دسترس رنا بسپارازها قرار می‌گیرند بنابراین یاخته می‌تواند با تغییر در میزان فشردگی کروموزوم در بخش‌های خاصی، دسترسی رنابسپاراز را به ژن مورد نظر تنظیم کند.

از روشهای دیگر تنظیم بیان ژن که قبلا توضیح داده شد، نقش احتمالی اینترون‌ها و طول عمر رنای پیک است. با افزایش تعداد و طول اینترون‌ها، پروتئین‌سازی زمان بیشتری می‌برد. افزایش طول عمر رنای پیک نیز موجب افزایش محصول می‌شود. این فرآیندها در کمیت و کیفیت پروتئین‌سازی موثر خواهند بود. شیوه‌های دیگری نیز در تنظیم بیان ژن موثرند که نحوه عمل بسیاری از آن‌ها ناشناخته است.

بیشتر بدانید

بیان ژن در طی مسیر تکاملی جاندار نیز، به روش‌های مختلفی ممکن است کاهش یا افزایش یابد. یکی از این روش ها افزایش تعداد ژن‌هایی است که به محصولات آنها به مقدار زیادی نیاز است. در این موارد ممکن است یاخته چندین کپی از یک ژن داشته باشد. در نتیجه رونویسی از تعداد بیشتری ژن انجام شود. این حالت موجب ساخت محصول بیشتر در زمان کمتر می‌شود. نمونه این ژن‌ها، ژنهای سازنده رنای ریبوزومی است. نوعی از این رنای ریبوزومی تعداد ۲٤۰۰۰ ژن در یک یاخته دوزیست دارد.

روش دیگر فعال یا غیر فعال کردن برخی کروموزوم‌ها مانندکروموزوم X در انسان است. چون در یاخته‌های پیکری زن دو نسخه از کروموزوم X و در مرد یک نسخه وجود دارد، برای بیان متعادل در دو جنس، یکی

از کروموزوم‌های X در یاخته‌های زن غیر فعال می‌شود تا ژن‌های آن بیان نشوند. در اثر این فرآیند ژن‌های کروموزوم X در زن و مرد، به یک نسبت بیان می‌شود.مثالی از بیان ژن‌های روی کروموزوم X و اثرات آن بر روی صفات را در تصویر زیر مشاهده می کنید.