Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

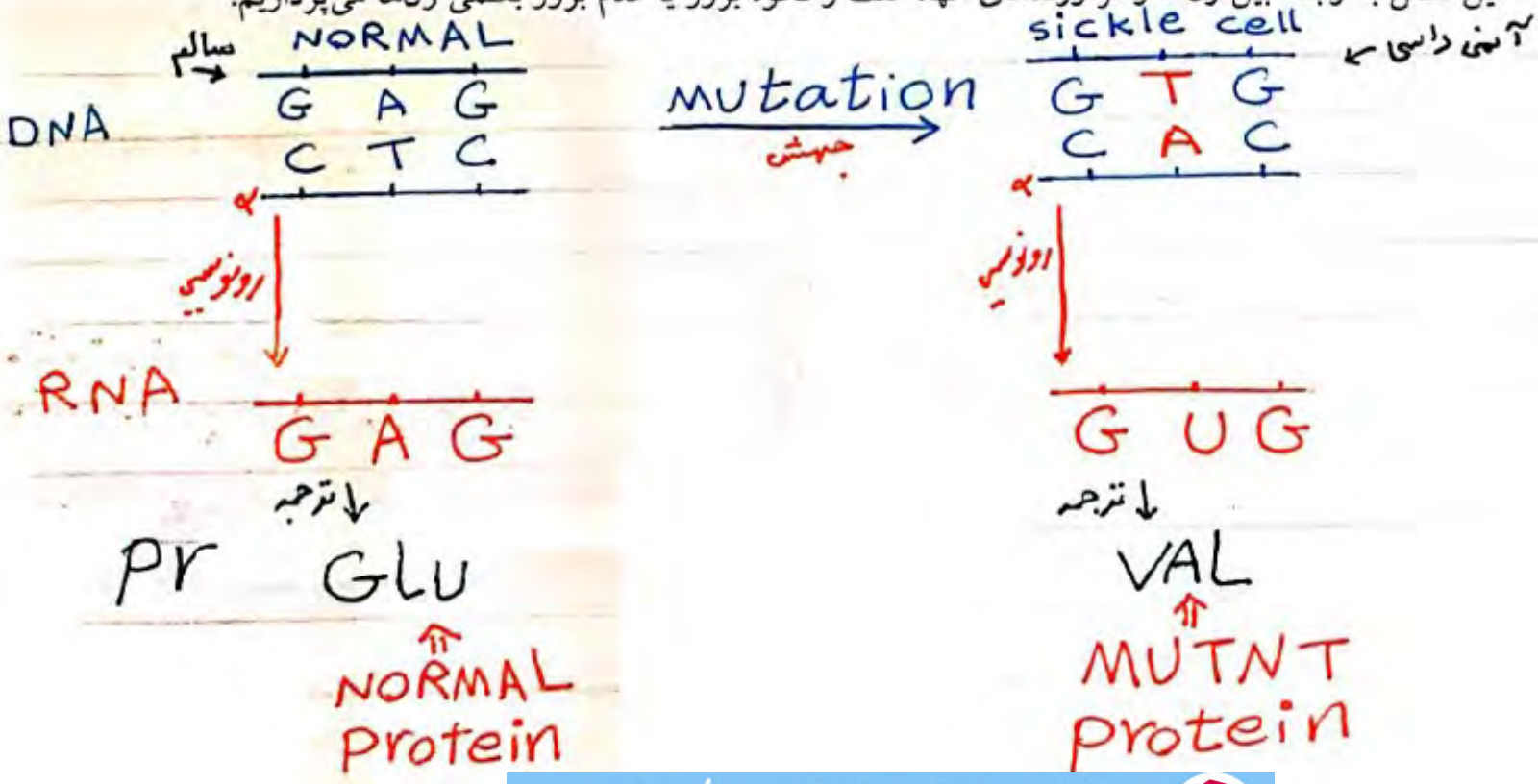
دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

HOUSE OF PRINT
خانه پرینت

فصل ۲ : 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 نوکلئوتیدDNAدر 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.



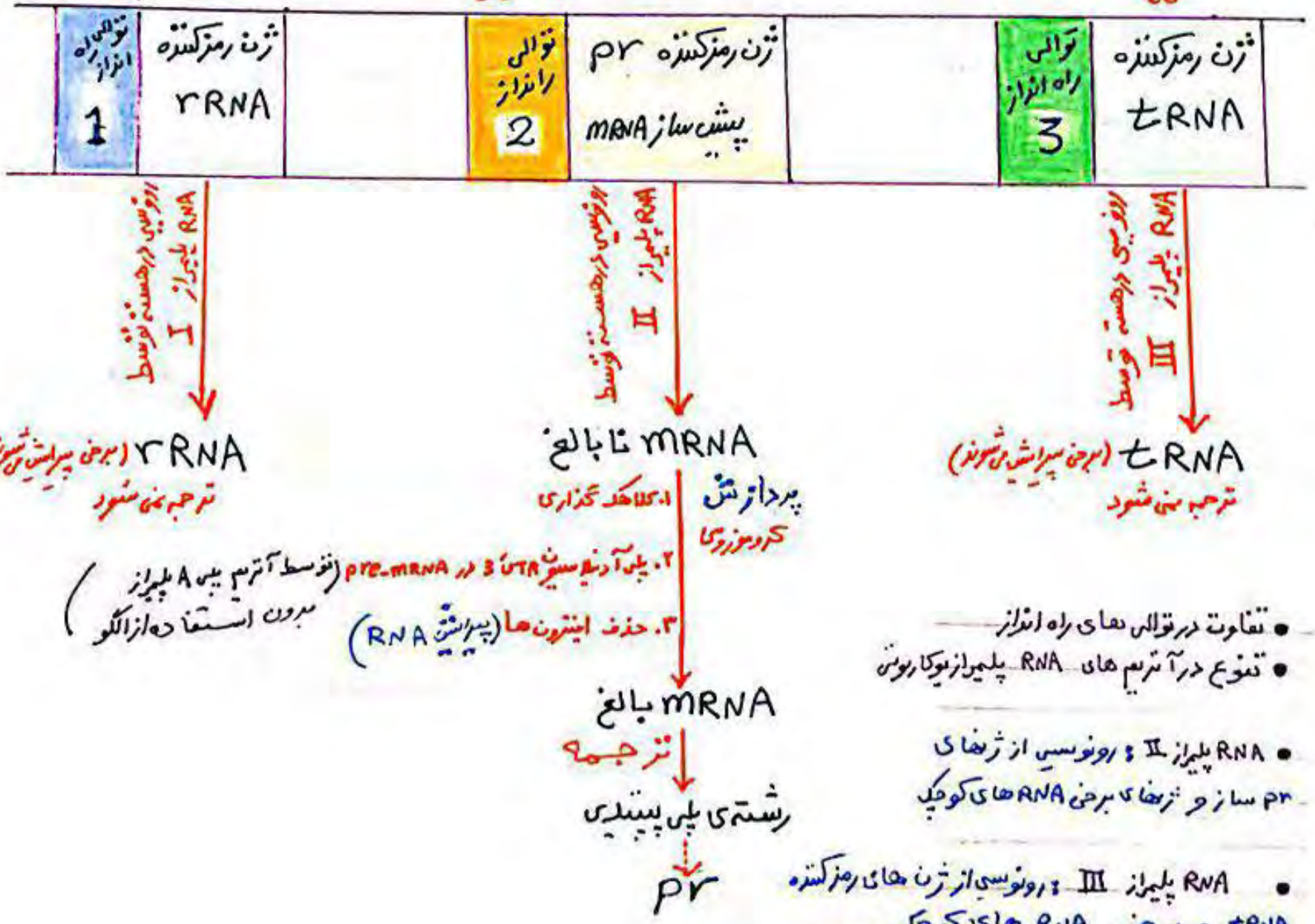
دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

پروکاریوت

- تشابه در توالی های راه انداز
- یک نوع RNA پلیمراز که توالی های راه انداز همه ی انواع ژن ها را در پروکاریوت ها شناسایی می کند.

یوکاریوت



- تفاوت در توالی های راه انداز
- تنوع در آنزیم های RNA پلیمراز پروکاریوتی

- RNA پلیمراز II : رونویسی از ژن های pr ساز و ژن های برخی RNA های کوچک

- RNA پلیمراز III : رونویسی از ژن های رمزکننده tRNA و برخی RNA های کوچک
- RNA پلیمراز I : رونویسی از ژن های رمزکننده

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

گفتار ۱: رونویسی از مولکول دناDNA

0002

در فصل گذشته دیدید که واحد سازنده‌ی مولکول دنا، نوکلئوتید است ولی پلی‌پپتیدها از آمینواسید تشکیل شده‌اند. چون دستورالعمل ساخت پلی‌پپتیدها 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 پلی‌پپتیدها 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 RNA به عنوان میانجی

0003

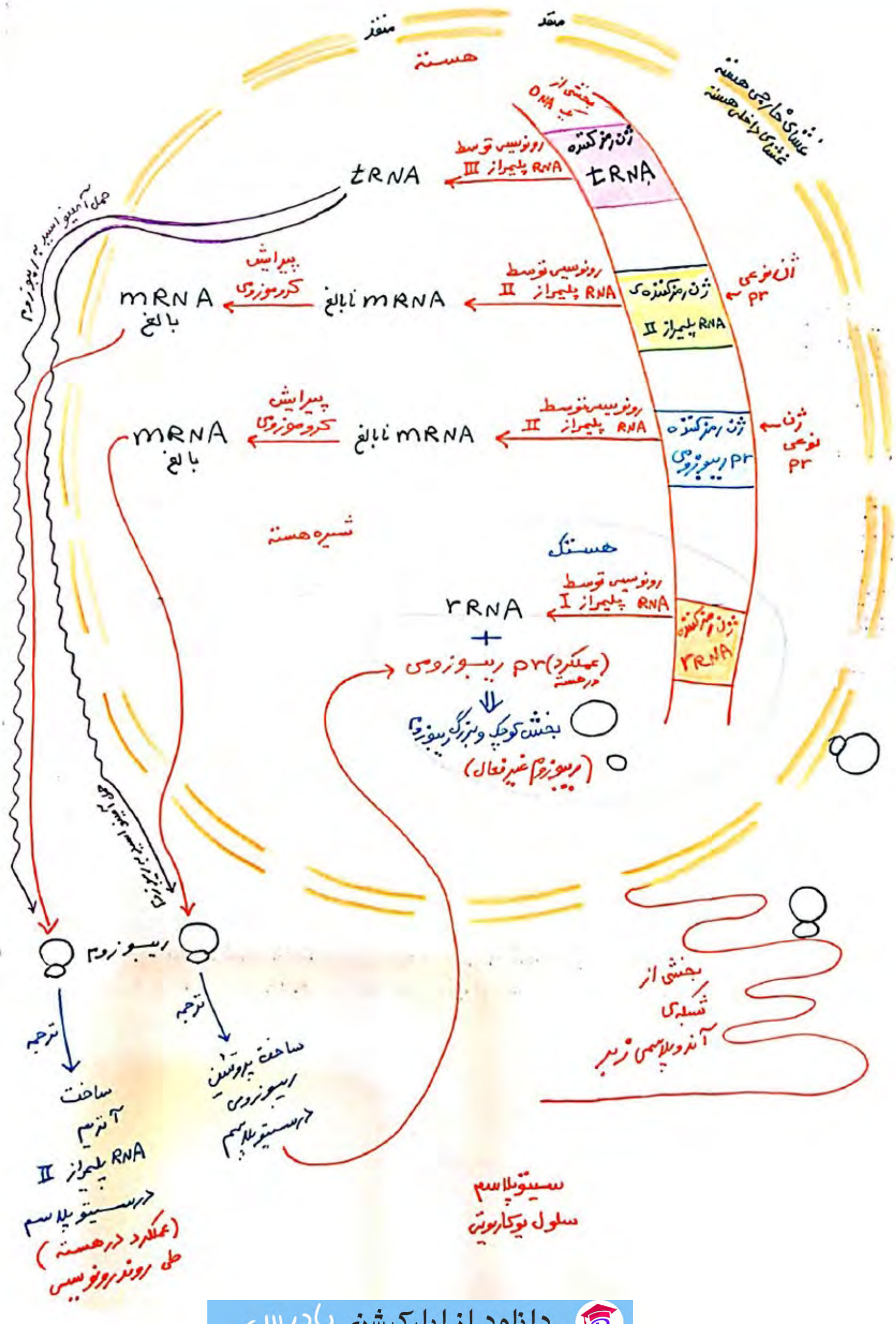
می‌دانید که ساخت پروتئین‌ها توسط رناتن‌ها (ریبوزوم‌ها) انجام می‌شود. در یاخته‌های دارای هسته، ریبوزوم‌ها در هسته حضور ندارند و بنابراین فرآیند ساخت پروتئین در هسته انجام نمی‌شود. در این یاخته‌ها، با وجود نقش اساسی دنا برای ساخت پروتئین‌ها، دنا هم از هسته خارج نمی‌شود. حال این سوال پیش می‌آید که دستورات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

همانندسازی : ساخته شدن DNA از روی هردو رشته‌ی الگوی DNA
رونویسی : " RNA " " بخشی از یک " "

[1] transcription = رونویسی = نسخه برداری

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

شکل ۱-طرح ساده‌ای از فرایند رونویسی

اساس رونویسی شباهت زیادی با همانندسازی دنا دارد. در این فرآیند نیز با توجه به نوکلئوتیدهای رشته DNA ، نوکلئوتیدهای مکمل در زنجیره RNA 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.

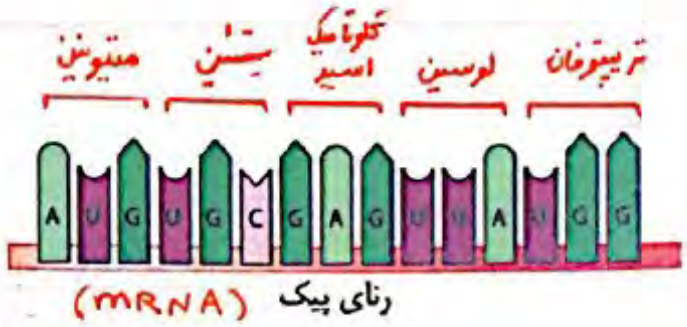
در پروکاریوت‌ها یک نوع رنابسپاراز وظیفه ساخت انواع رنا را بر عهده دارد. در یوکاریوت‌ها، انواعی از رنابسپاراز ، ساخت رناهای مختلف را انجام می‌دهند. مثلا رنای پیک توسط رنابسپاراز ۲، رنای ناقل توسط رنابسپاراز۳ و رنای ریبوزومی توسط رنابسپاراز۱ ساخته می‌شود.

[1] RNA Polymerase

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• هرسه نوکلئوتید روی mRNA یک کدون تا میده می‌شود و رمز نوعی اسید آمینه است.



رنای ناقل
tRNA
شکل L مانند (شکل‌فعال tRNA درسلول)

شکل ۲- انواعی از رنا در یافته

0003

0004

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 RNA پلیمراز 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]

0005

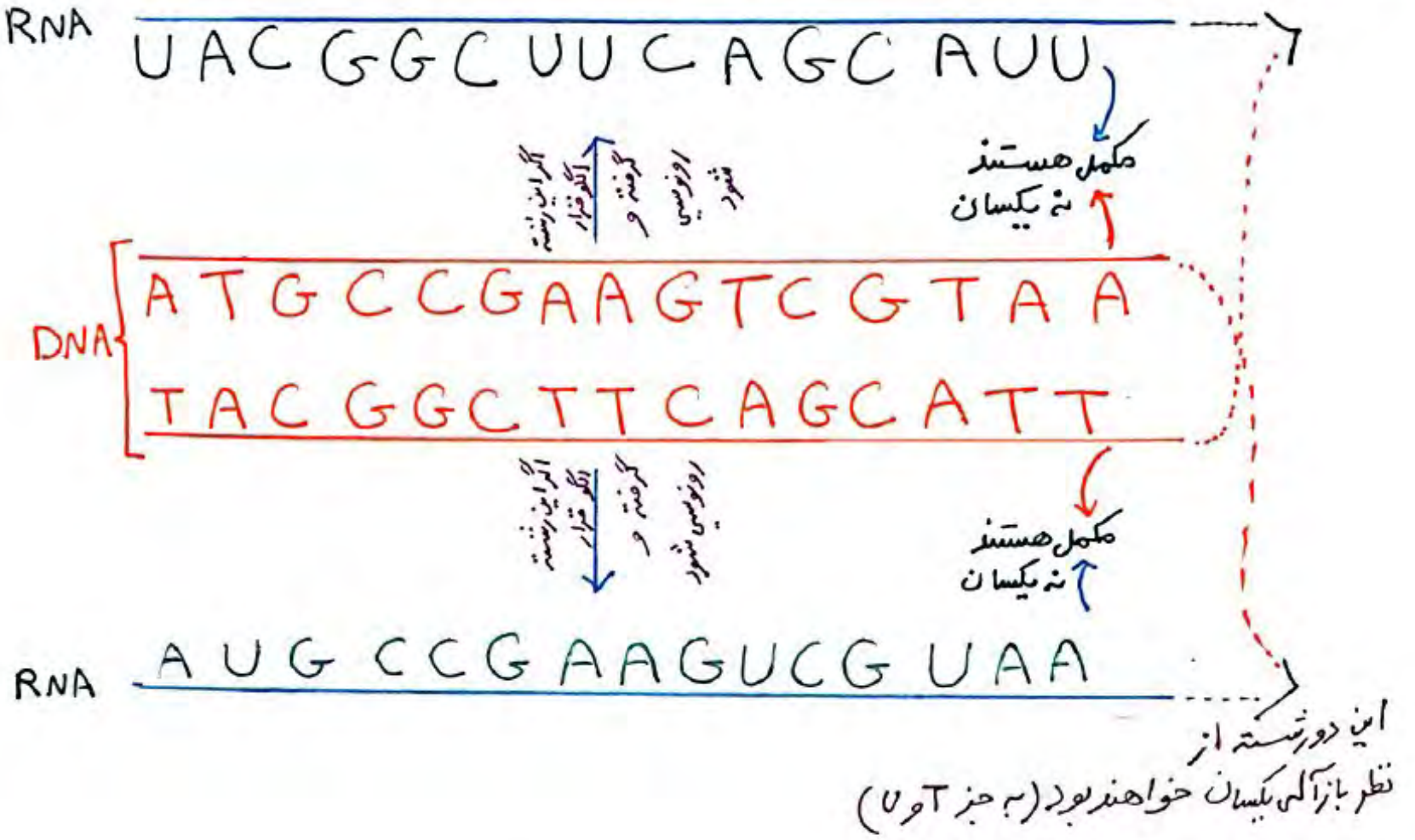
در این مرحله رنابسپاراز ساخت رنا را ادامه می‌دهد که در نتیجه آن رنا طویل می‌شود. همچنان‌که مولکول رنابسپاراز به پیش می‌رود، دو رشته دنا در جلوی آن باز و چندین نوکلئوتید عقب‌تر رشته رنا از دنا جدا

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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

این دورشته یکسان از نظر بازآلی خواهند بود (به جز آ و ت)



این دورشته از نظر بازآلی یکسان خواهند بود (به جز آ و ت)

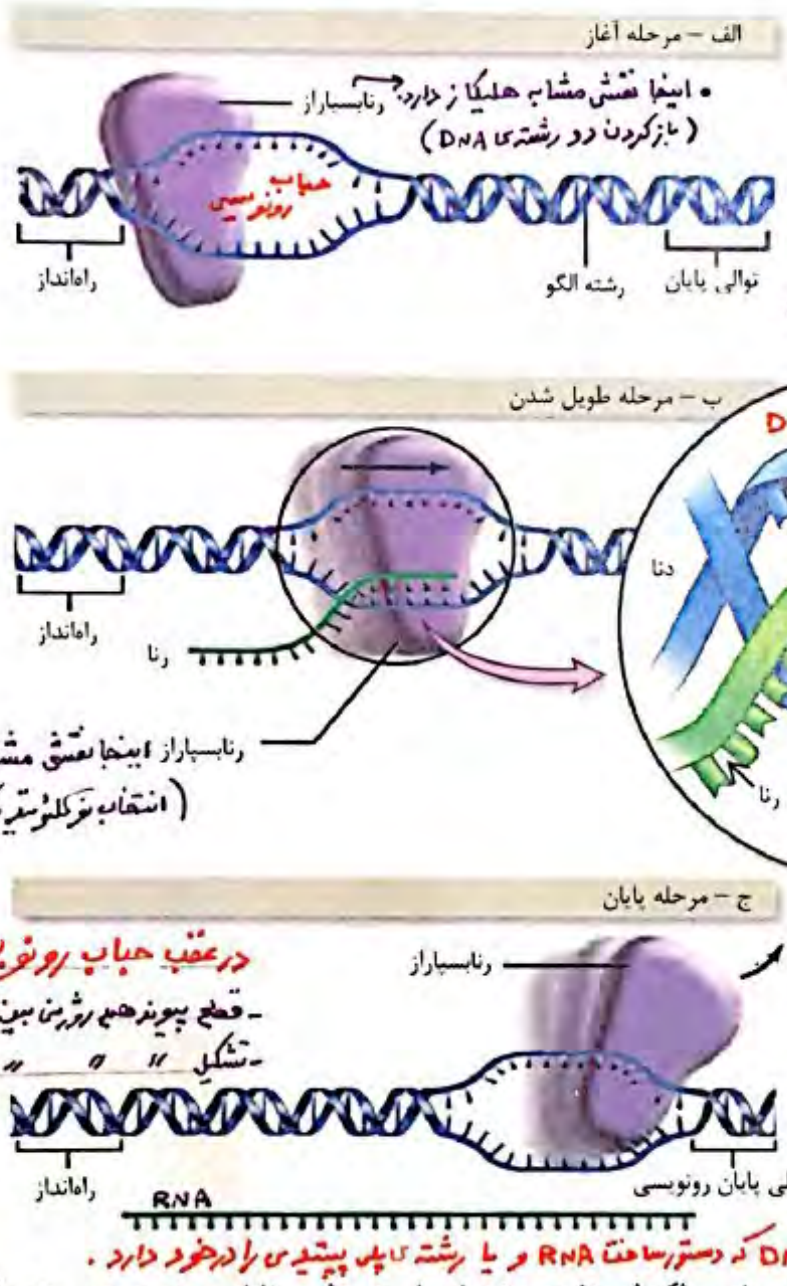
دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

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

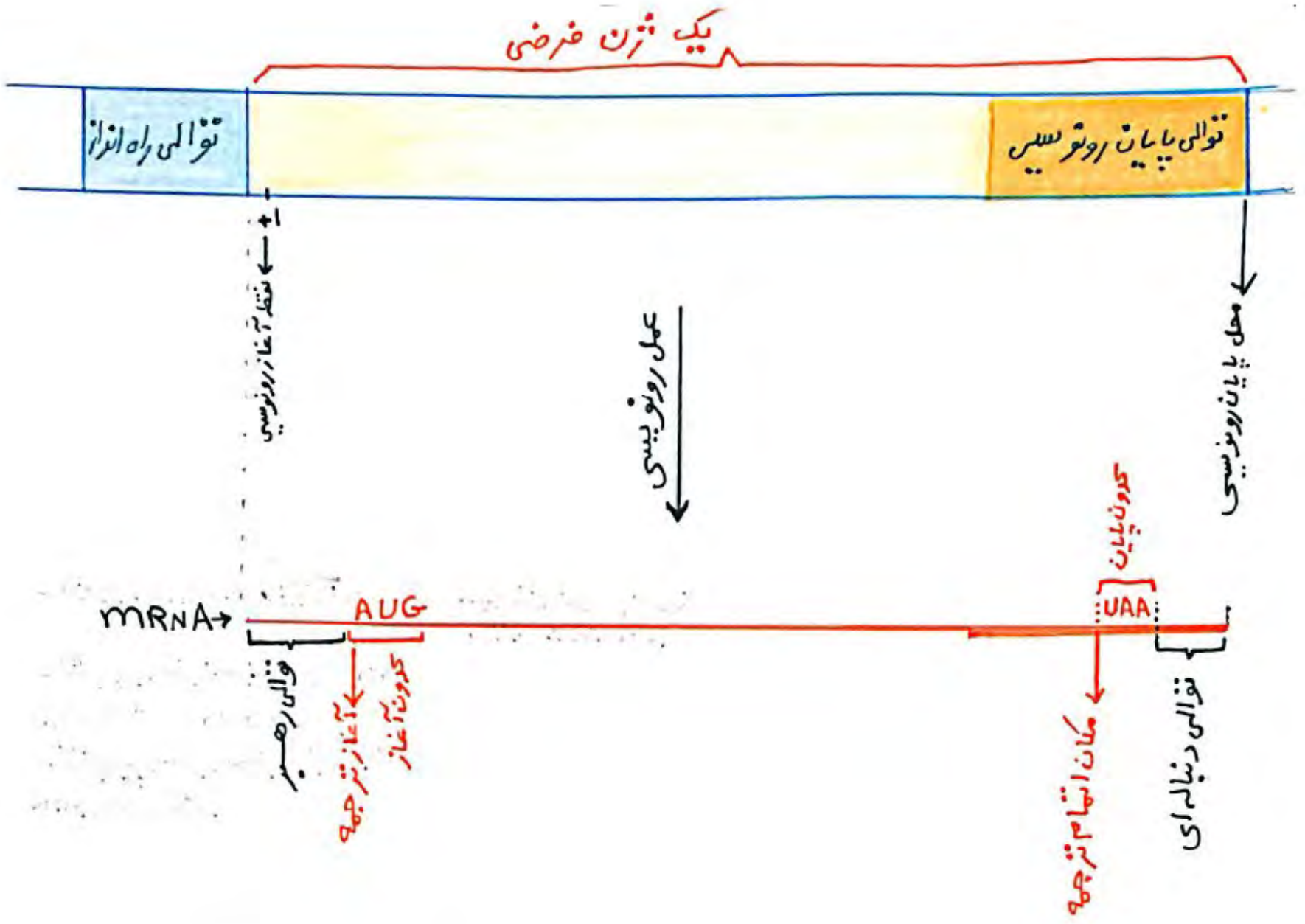
همان‌طور که گفته‌شد، ژن بخشی از مولکول دنا دو رشته‌ای است ولی رنا از روی هردو رشته آن رونویسی نمی‌شود. به نظر شما رنای رونویسی شده از دو رشته دنا نسبت به هم چگونه‌اند؟ مسلما پروتئین ساخته‌شده از روی این دو رشته رنا بسیار متفاوت خواهد بود. حال پرسش این است که کدام رشته در هر مولکول دنا

• نگاه از روی یک ژن در نتیجه‌ی اسپلایسینگ متفاوت ، mRNA های متفاوت ، در نتیجه پروتئین های متفاوت حاصل می‌شود.
• نگاه یک ژن - یک رشته‌ی پلی پپتیدی صحیح است.
• نگاه یک ژن - یک خانواده‌ی پروتئینی صحیح است.

[1] Termination

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

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 ۴ 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.

رنای در حال رونویسی

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

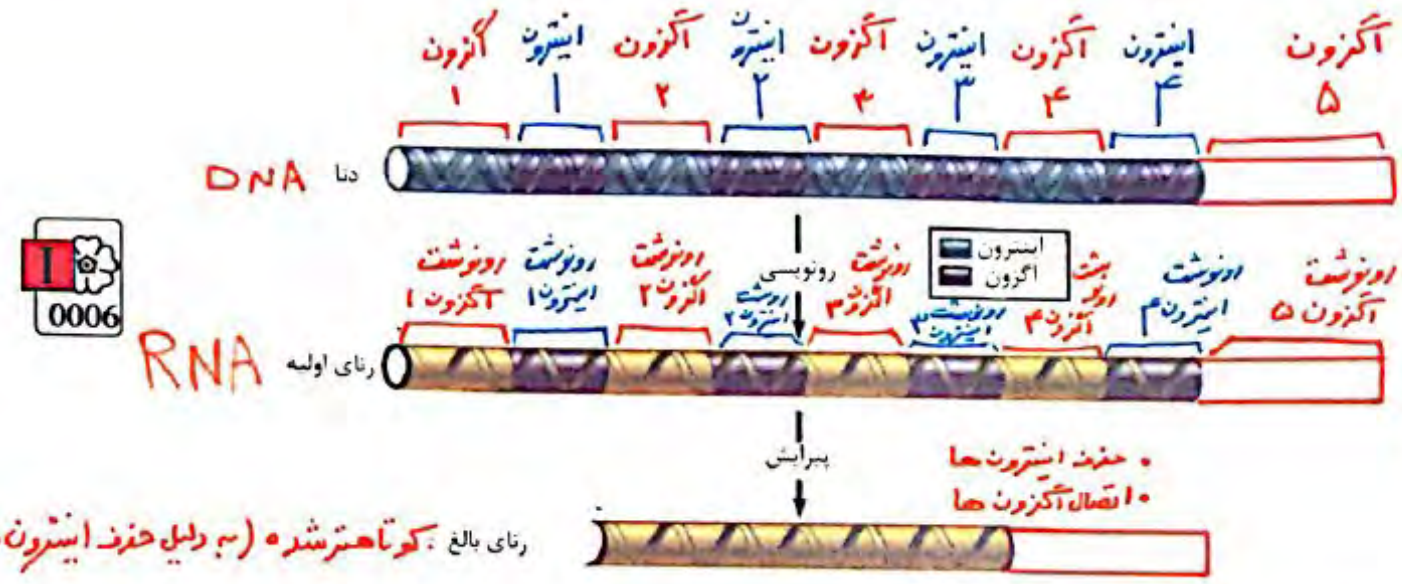
رنای پیک ممکن است دستخوش تغییراتی در حین رونویسی و یا پس از آن شود. افزوده شدن بخش‌هایی به ابتدا و انتهای رنا، از جمله این تغییرات هستند. تغییر دیگری که پس از رونویسی در یوکاریوت‌ها متداول است، حذف بخش‌هایی از مولکول رنای پیک است. در بعضی ژن‌ها، توالی‌های معینی از رنای ساخته شده، جدا می‌شود و سایر بخش‌ها به هم متصل می‌شوند و یک رنای پیک یک پارچه می‌سازند. به این فرآیند **پیرایش**[2] گفته می‌شود(شکل ۵).

---

[1] Template
[2] splicing

دانلود از اپلیکیشن پادرس

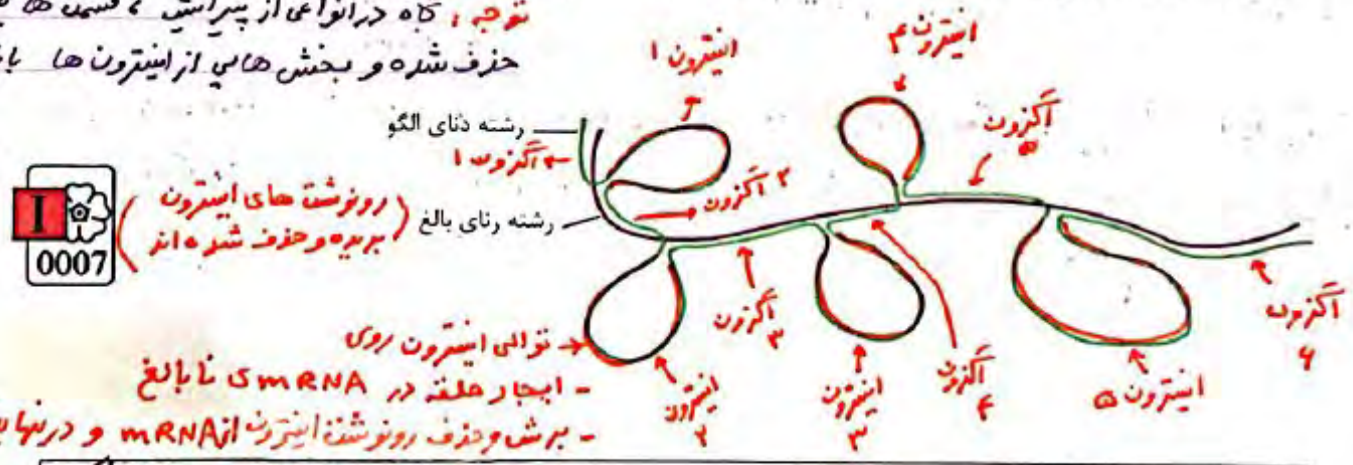
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



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(شکل۶). 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
۶ اگزون و ۵ اینترون درشکل مشاهده می شود

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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

● پردازش اختراقی RNA (گیلبرت)

• تنظیم بیان ژن ها محدود به رونویسی متفاوت از DNA نیست . حتی اگر یک RNAی ویژه ساخته شود ضمانتی وجود ندارد که حتماً یک پروتئین فعال در سلول تولید کند . برای تبدیل شدن به یک mR فعال، RNA باید ۱. با حذف اینترون ها به RNAی پیک پردازش شود .
۲. از هسته به سیتوپلاسم منتقل شود .
۳. توسط سیستم سنتز mR ترجمه شود . • در بعضی موارد، mR ساخته شده بالغ نیست و باید ↓
۴. طی تغییرات پس از ترجمه ، به فرم فعال تبدیل شود .

طی تکوین ، در هریک از این مراحل ، تنظیم امکان پذیر است .

• ماهیت تمایز ، تولید مجموعه های متفاوت mR ها ، در انواع مختلف سلول هاست .
• تنظیم بیان ژن در باکتری ها در سطوح رونویسی، ترجمه و تغییرات mR ای (بعد از ترجمه) قابل انجام است .
• در یوکاریوت ها امکان تنظیم در سطح دیگری هم وجود دارد (کنترل در سطح پردازش و انتقال RNA)

● دو راه عمده برای تنظیم تکوین از طریق پردازش اختراقی RNA وجود دارد :

① سانسور : انتخاب اینکه کدام رونوشت هسته‌ای (hn RNA) ، به mRNA های سیتوپلاسمی پردازش شوند .
سلولهای مختلف رونوشت های هسته‌ای متفاوتی را برای پردازش و انتقال به سیتوپلاسم به عنوان mRNA انتخاب می‌کنند. بنابراین ، ذخیره‌ی یکسان از رونوشت های هسته‌ای می‌تواند جمعیت های متفاوتی از mRNA های سیتوپلاسمی را در انواع مختلف سلول ها تولید کند .

② پردازش اختراقی RNA : پیرایش پیش سازهای RNA به پیام هایی برای mRهای مختلف از طریق استفاده از ترکیبات مختلف اگزون ها است .
اگر یک پیش ساز mRNA ۵ توالی اگزون داشته باشد یک سلول ممکن است از اگزون های ۱و۲و۴و۵ استفاده کند. یک سلول دیگر ممکن است از اگزون های ۱و۲و۳ استفاده کند و یک سلول دیگر هم ممکن است از ترکیب دیگری استفاده کند . بنابراین یک ژن منفرد می‌تواند خانواده‌ی بزرگی از پروتئین ها را تولید کند .

● مثالهایی از پیرایش متناوب RNA

کلاژن نوع II ← در کندروسیت های پیش ساز — انتخاب اگزون ۱ و ۲ و ۳
← در " بالغ — " " ۱ و ۲

گیرنده‌ی Fgf_2 ← در اکتودرم اندام حرکتی — " " ۷ و ۸ و ۱۰
← در ضخودرم " " — " " ۷ و ۹ و ۱۰

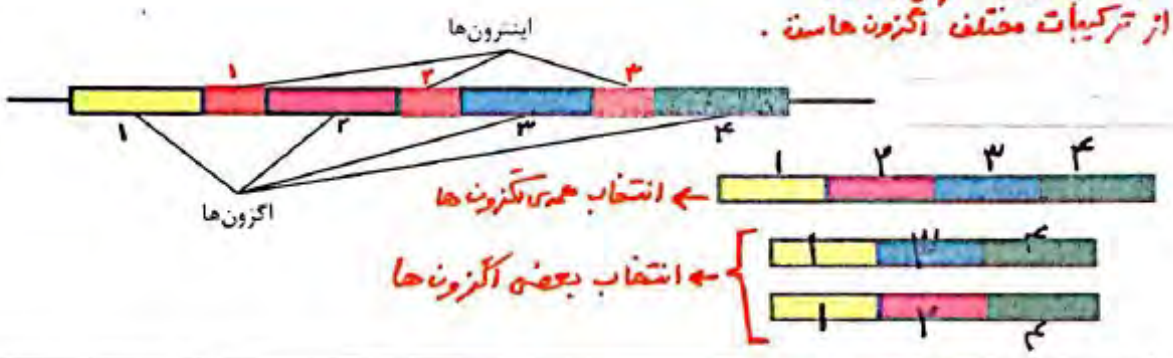
Bcl-x ← $Bcl\text{-}x_L$ (ایزوفورم بزرگ mR Bcl-x) — " " ۱ و ۲ و ۳ ← مهار مرگ سلولی
← $Bcl\text{-}x_S$ (" کوچک ") — " " ۱ و ۲ و ۳ ← القای مرگ سلولی

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

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 دنا است زیرا برخی آسیب ها ممکن است در محل اینترون‌ها رخ دهند. که با حذف آن‌ها، اثری نخواهند داشت .

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• درسلولهایی که متابولیسم بالایی دارند و بسیار فعالند :

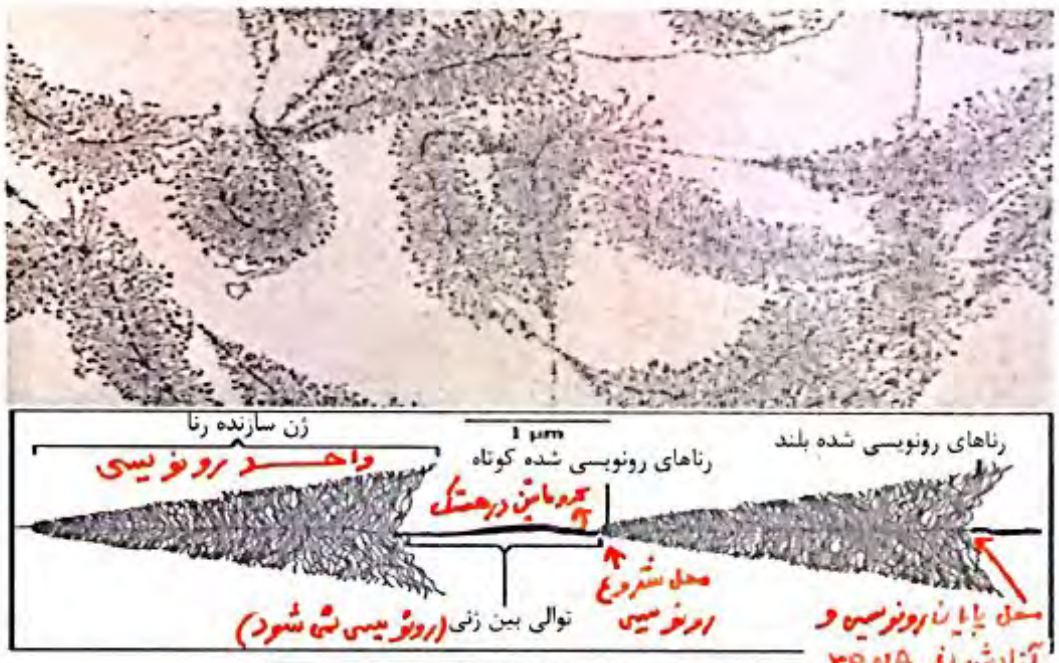
P 0010

شدت و میزان رونویسی

• بیان ژن rRNA ↑ ← ساخت rRNA ↑ ← ساخت ریبوزوم ↑ ← pr سازی سلول ↑

به طور کلی میزان رونویسی یک ژن به مقدار نیاز یاخته به فرآورده‌های آن بستگی دارد. بعضی ژن‌ها، مانند ژن‌های سازنده rRNA در یاخته‌های تازه تقسیم شده بسیار فعالند زیرا باید تعداد زیادی از این نوع رِنا را بسازند. در این نوع ژن‌ها، همزمان تعداد زیادی RNA پلیمراز I 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)

I 0009



شکل ۸- ساخته‌شدن همزمان چند رنا از روی یک ژن

• در حین رونویسی ژن های rRNA ، ساختارهای پیرماندی (طرح درخت کریسمس) ظاهر می شوند.
این ساختارهای پیرماند از تعدادی ژن های مربوط به rRNA روی یک کروماتین و قسمت ها (توالی های) بین آنها (که رونویسی نمی شوند) تشکیل شده است.
هر ژن دارای یک محل شروع رونویسی است که به طور همزمان توسط تعداد زیادی RNA پلیمراز I رونویسه می شوند
• رشته های rRNA ی حاصل : کوچکترها به محل شروع رونویسی نزدیکترند و هرچه دورتری شویم ، طول rRNA بلندتر می شود تا بالاخره در انتهای ژن rRNA ی حاصل جدا می گردد.

• درساختار پیرماند ؛

یک نوع ژن : ژن rRNA — رونویسی می شود
یک نوع RNA پلیمراز : RNA پلیمراز I — به تعداد زیاد — عمل می کنند
یک نوع RNA : rRNA — به تعداد زیاد — حاصل می شوند

دانلود از اپلیکیشن پادرس

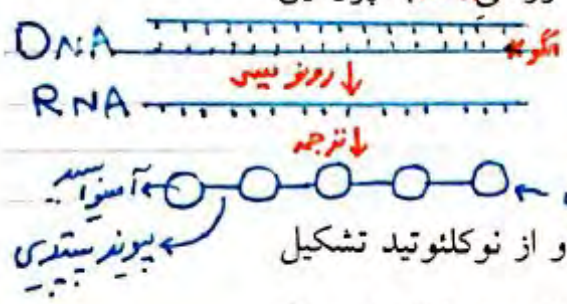
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• محصول ژن ها ابتدا RNA و در صورت ترجمه‌ی mRNA ، پروتئین خواهد بود.

گفتار ۲: بسوی پروتئین

0011

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 وراثتی RNA به پروتئین می‌پردازیم.



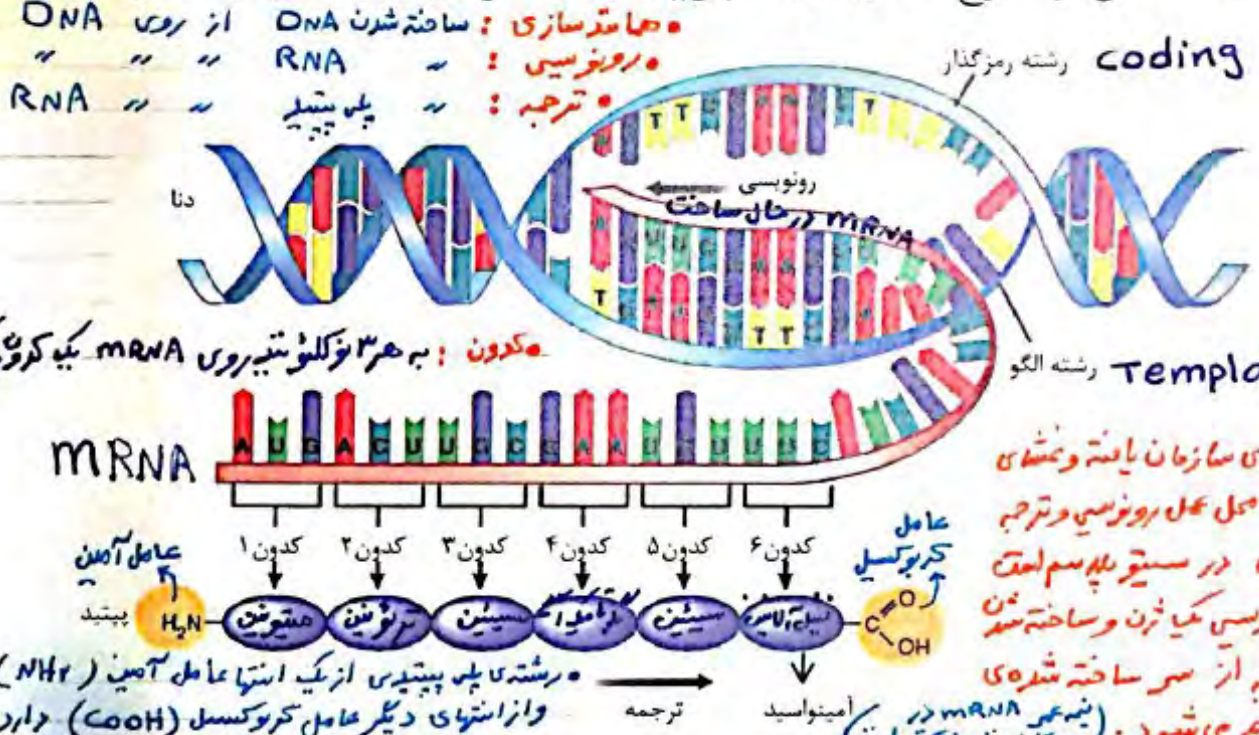
مونومر DNA نوکلئوتید است
مونومر RNA نوکلئوتید است
مونومر پروتئین اسید آمینه است

چون مونومرها از یک جنس هستند (رونویسی)
چون مونومرها با هم فرق دارند (ترجمه)

تبدیل زبان نوکلئیک‌اسیدی RNA به پلی‌پپتیدی

0012

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. شکل ۹



• ساخت شدن DNA از روی DNA : همانندسازی
• رونویسی : ساخته شدن RNA از روی DNA
• ترجمه : ساخته شدن پلی پپتید از روی RNA

• کدون : به هر ۳ نوکلئوتید روی mRNA یک کدون می‌گوییم

• پروکاریوتها هسته‌ی سازمان یافته و بخشهای هسته ندارند پس محل عمل رونویسی و ترجمه و البته همانندسازی در سیتوپلاسم است و همزمان با رونویسی یک ژن و ساخته شدن mRNA ، ترجمه از سر ساخته شده‌ی mRNA شروع می‌شود. (نیمه عمر mRNA در پروکاریوتها کوتاه است)

• این امکان در یوکاریوتها وجود ندارد زیرا محل رونویسی در هسته و محل ترجمه در سیتوپلاسم است.

• ساختار ۲۰ آنزیم‌ها ۲۰ ناقل بخشایی ۲۰ های تنظیمی ۲ های پایانی ۲ های حرکتی

• هر ۳ نوکلئوتید روی mRNA یک کدون است ← ۳

$4 = 64$ ← انواع مونومر اسیدنوکلئیک ۴ نوع است

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 ۶۴ 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؟ مشابه بودن رمزهای وراثتی.

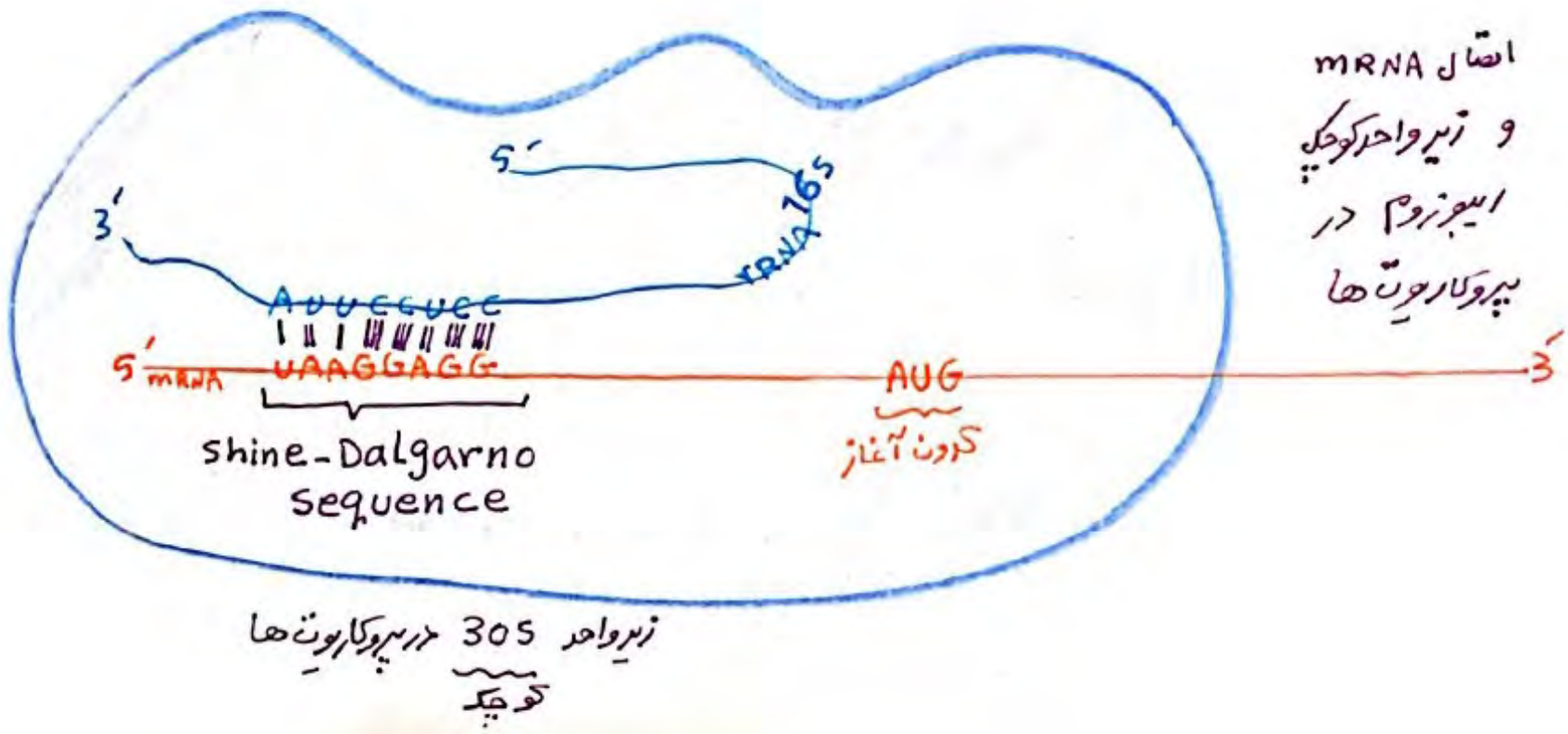
• البته در بسیاری مقالات معتبر شده که برخی رمزها در بعضی موجودات متفاوتند.

چند استثناء در رمزهای وراثتی :
- در میتوکندری GUG کدون آغاز است
- " " کدون AUG به تریپتوفان ترجمه می‌شود.
- ۲ کدون از کدون های آرژینین، کدون پایان در میتوکندری هستند.

[1] Translation
[2] Codon

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• برای کدون های پایان (UAA، UAG، UGA) هیچ آمینواسیدی وجود ندارد. یعنی tRNA ای با آنتی کدونهای AUU و AUC و ACU وجود ندارد. از ۶۴ رمز وراثتی ۳ رمز (رمزهای پایان) ترجمه نمی شوند. ۶۴-۳=۶۱
• پس از ۶۴ رمز وراثتی، ۶۱ رمز قابل ترجمه هستند

Nonsense

کدونهای UAA، UGA و UAG هیچ آمینواسیدی را رمز نمی‌کنند که به اینها کدون پایان می گویند،
• ترجمه با رسیدن به کدون پایان، تمام می‌شود. یعنی کدون پایان ترجمه نمی‌شود.
زیرا حضور این کدونها در mRNA موجب پایان یافتن عمل ترجمه می‌شود. کدون آغاز یا AUG کدونی

• اینترون هایی که طی پیرایش کروموزومی، حذف می‌شوند نیز ترجمه نمی‌شوند.

است که ترجمه از آن آغاز می‌شود.این کدون معرف آمینواسید میتونین نیز هست.
• tRNA ای که آمینواسید متیونین را حمل می‌کند، دارای آنتی کدون UAC بوده و بر روی کدون AUG می نشیند. (محل آغاز)

Second letter

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

جدول۱: انواع کدون و آمینواسیدهای مربوط به آن‌ها

طرح سوال از این جدول مجاز نمی‌باشد.

0011

عوامل لازم در ترجمه 0013

• اطلاعات وراثتی : که mRNA از DNA به ریبوزوم می‌آورد.
• آمینواسید : که tRNA به ریبوزوم می‌آورد.
• کارخانه‌ی پروتئین‌سازی (ریبوزوم) : که mRNA در ساختمان آن شرکت می کند.

ATP

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.
• اطلاعات رونویسی شده از روی DNA
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 0014

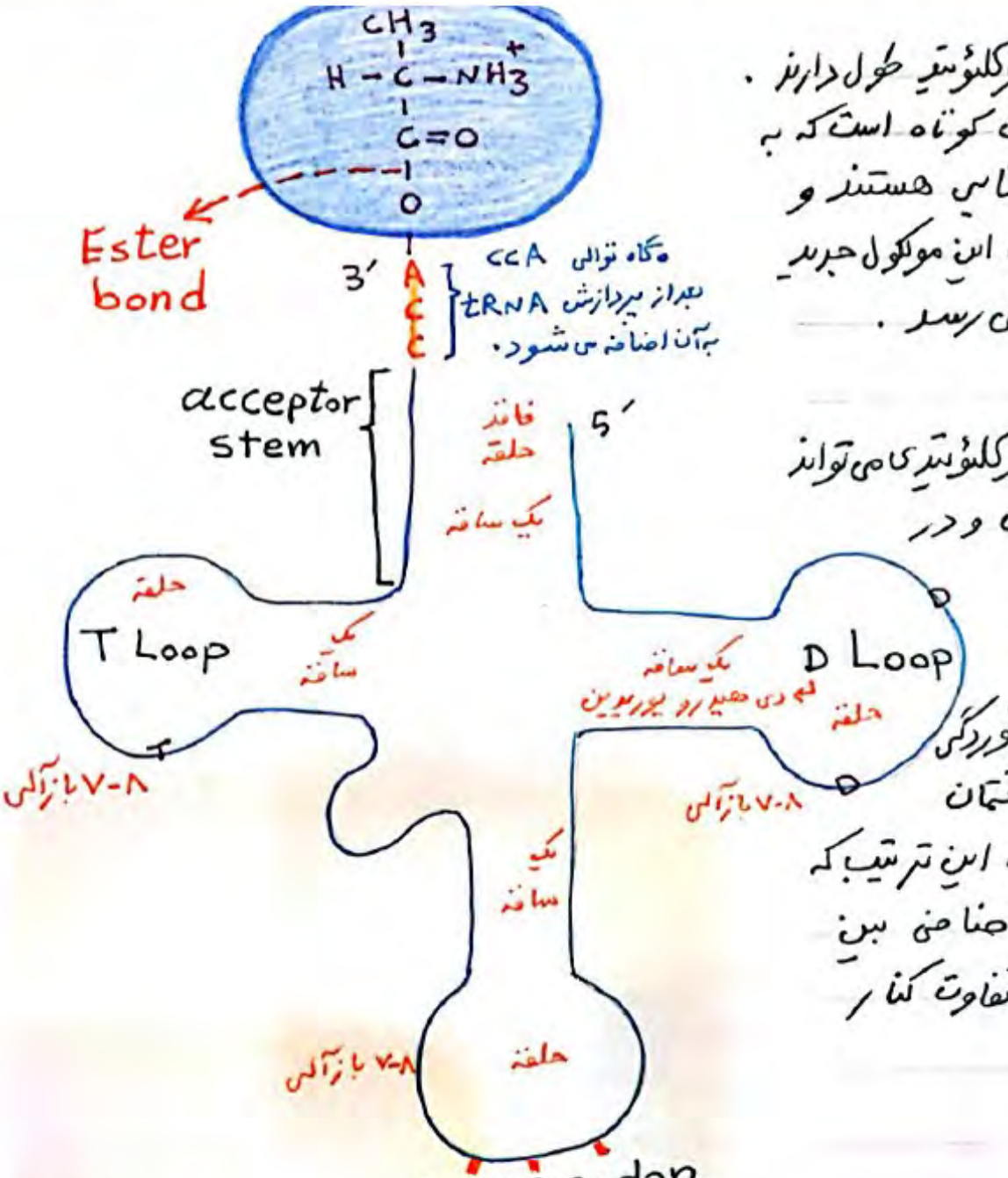
رنای ناقل مانند سایر رناها پس از رو نویسی دچار تغییراتی می‌شود. در ساختار نهایی رنای ناقل، نوکلئوتیدهای مکمل، پیوند هیدروژنی ایجاد می‌کنند. به همین علت رنای تک رشته‌ای، روی خود تا می‌خورد و ساختاری به نام ساختار **سنجاق سر**[1] (شکل ۱۰) ایجاد می‌کند. رنای ناقل در حالت فعال تاخوردگی‌های مجددی پیدا می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

• در بین ترادف های هر رمز ژنتیکی، تفاوت به طور معمول مربوط به نوکلئوتید سوم است. کمتر اختصاصی بودن باز سوم، عاملی برای سهولت باز شدن پیوند بین کدون و آنتی کدون در هنگام سنتز pr است. پدیده ی تغییر پذیری باز سوم، انعطاف پذیری نام دارد. پدیده ی انعطاف پذیری یا لغزش موجب می شود برخی جهش های ژنی که منجر به تغییر در سومین باز رمز می شوند، اثر نامناسبی در سنتز pr بر جای نگذارند.

[1] hairpin loops

دانلود از اپلیکیشن پادرس

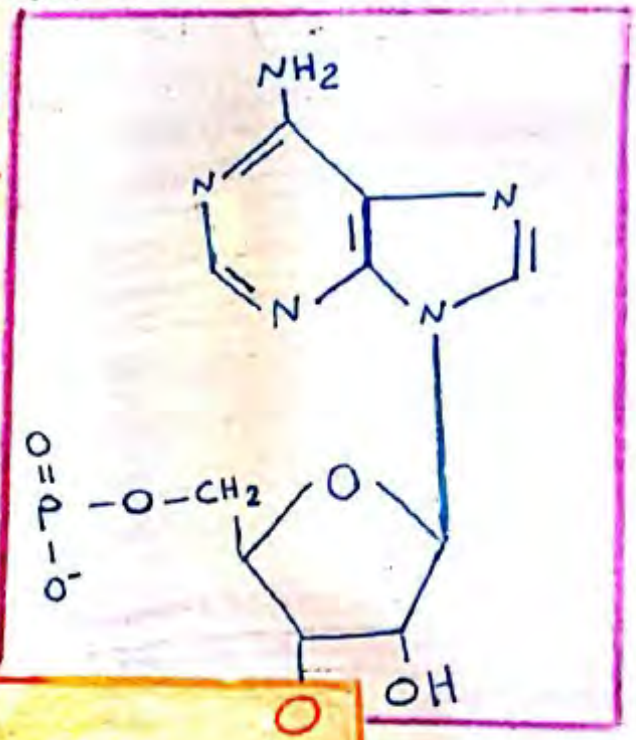
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



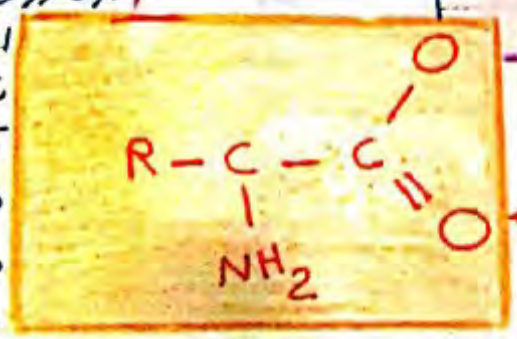
• tRNA ها هرکدام حدود ۸۰ نوکلئوتید طول دارند.
• مولکول tRNA دارای چهار قسمت کوتاه است که به شکل تاخورده و مارپیچ دوتایی هستند و ایجاد یک مولکول جدید می کنند. این مولکول جدید شبیه به یک برگ شبدر به نظر می رسد.

• یک توالی در یک قسمت ژنخیره پلی نوکلئوتیدی می تواند با توالی دیگری که مکمل خود است و در ناحیه ی دیگری از همان مولکول پیوند تشکیل دهد.
• ساختمان برگ شبدری متحمل تاخوردگی بیشتری می شود تا این که ساختمان سا شکل متراکمی را بسازد. به این ترتیب که توسط پیوندهای هیدروژنی اضافی بین نواحی مختلف مولکول نواحی متفاوت کنار یکدیگر نگه داشته می شوند.

• چند کدون متفاوت می تواند ویژه ی یک اسید آمینه مشخص باشد.
- یا بیش از یک tRNA برای هر اسید آمینه وجود دارد.
- یا این که بعضی از مولکول های tRNA می توانند با بیش از یک کدون جفت باز تشکیل دهند.



نوکلئوتید آدنین دار در انتهای 3′ tRNA



اسید آمینه

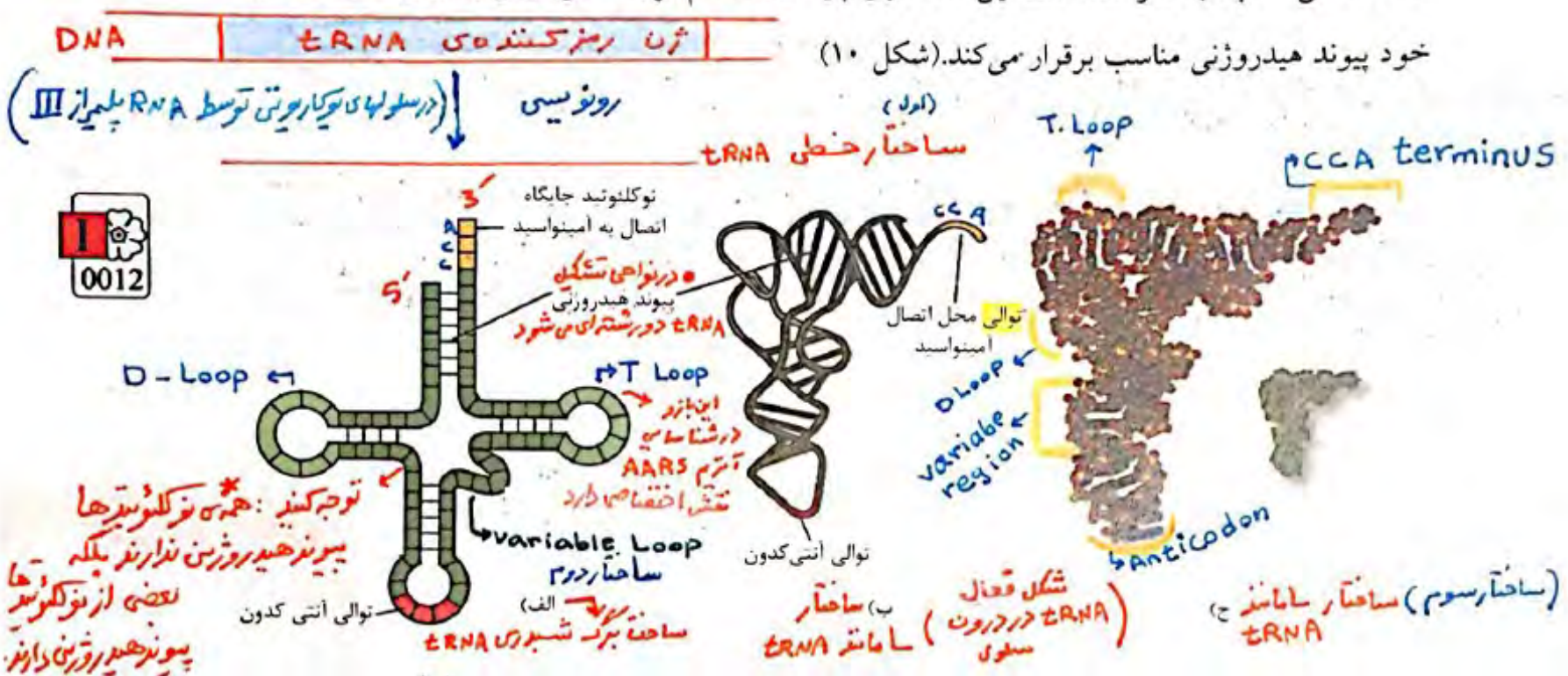
در عمل هر دو حالت رخ می دهد. بعضی از اسید آمینه ها دارای بیش از یک tRNA هستند و بعضی از tRNA ها طوری ساخته می شوند که فقط به جفت شدن دقیق بازها در دو سوم قسمت کدون تمایل کنند. این تغییر روش در جفت شدن بازها نشان می دهد که چرا برخی از کدون های متفاوت برای یک اسید آمینه فقط در سومین نوکلئوتیدشان متفاوت هستند. تغییر روش در جفت شدن بازها این امکان را ایجاد می کند که ۲۰ اسید آمینه با ۶۱ کدون، با حداقل ۴۱ نوع مولکول tRNA تطبیق پیدا کنند. هر چند که تعداد انواع مختلف tRNA از یک گونه به گونه دیگر متفاوت است.

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• توالی آنتی کدون مکمل کدون mRNA است . یعنی هر کدون به آمینواسیدی ترجمه می‌شود که tRNA ی حامل آن ، دارای آنتی کدونی مکمل آن کدون باشد .
• توالی آنتی کدون مشابه توالی رشته‌ی الگوی DNA در خصوص آن رمز است (البته به جای T ، U دارد)
• " " مکمل " کدون خاص در روی mRNA است .

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 L مانند در RNA ناقل ج- مدل مولکولی RNA ناقل

• ۳ نوکلئوتید آزاد در حلقه‌ی میانی tRNA - بعضی tRNA ها به بیش از یک کدون جفت می‌شوند .

tRNA 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 متئونین است و در کدونهای پایان، RNA ناقل وجود ندارد. (wobble position به دلیل وجود جایگاه لغزش)

آلبرتس : حداقل ۳۱ آنتی‌کدون برای ۶۱ کدون معنی دار وجود دارد که او نیز گونه به گونه دیگر . انسان ۴۸ هست .

(لغزش نوکلئوتید سوم)

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

• نوکلئوتید آدنین دار - از قسمت قند ریبوز خود به عامل کربوکسیل آمینواسید متصل می‌شود .

خیر

هر آمینواسید کدون خاص در روی mRNA دارد .
tRNA ای می‌تواند آمینواسیدی را حمل کند که ، آنتی کدونی مکمل کدون مربوط به آن آمینواسید داشته باشد .

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

آمینواسیل tRNA - سنتتاز

• اسید آمینه از طریق پیوند کووالانسی که بین گروه کربوکسیل آن و گروه هیدروکسیل آدنوزین انتهایی tRNA برقرار می‌شود به tRNA متصل می‌گردد . اینکه در این اتصال از گروه کربوکسیل استفاده شده است . از چند نظر مهم است :
اول اینکه : قبل از اینکه گروه کربوکسیل بتواند پیوند پپتیدی تشکیل دهد ، باید از مولکول انطباق دهنده (tRNA) جدا شود. بنابراین تشکیل پیوند پپتیدی و جدا شدن مولکول انطباق دهنده بطور هماهنگ انجام می‌شود .
ضمناً : پیوندی که سبب اتصال tRNA به اسید آمینه مربوط به آن می‌شود ، یک پیوند استری است که کمپلکس فوق را به صورت پیش ساز فعال شده در می‌آورد . انرژی موجود در پیوند اسید آمینه و tRNA می‌تواند در تشکیل پیوند پپتیدی که از انرژی کمتری برخوردار است مورد استفاده قرار گیرد.

[1] Anticodon

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

tRNA : مسئول انتقال آمینواسید به محل ریبوزوم است .
- این مولکول نیز رونویشتی از ژن است اما ترجمه نمی‌شود .
- " " به طور متوسط ۸۰-۷۶ نوکلئوتید دارد .
- اندازه ی کوچک این مولکول به آن اجازه می‌دهد به آسانی وارد ریبوزوم شود .
- tRNA دارای ۳ ساختار است :

ساختار اول : محصول مستقیم رونویسی است و هنوز دچار تغییر شیمیایی و پیچ‌خوردگی نشده است .

ساختار دوم : یک حالت گذرا است و ساختار برگ شبدری نام دارد .
این ساختار حاصل پیچ و تاب خوردن ساختار اول و تشکیل پیوندهیدروژنی بین بازهای مکمل است .

ساختار سوم : ساختار سه بعدی و فعال مولکول است و ساختار L شکل نام دارد .
این ساختار نیز حاصل تشکیل پیوندهای هیدروژنی جدید بین بازهایی است که در ساختار برگ شبدری از هم دور بوده اما در ساختار L شکل مجاور هم قرار گرفته‌اند .

- هر نوع tRNA فقط می‌تواند به یک نوع آمینواسید متصل شود . اما بعضی از آمینواسیدها به بیش از یک نوع tRNA متصل می‌شوند .

عمدتاً
- تفاوت tRNA های مختلف در نوع آنتی‌کدون آنهاست .
- آنتی کدون است که تعیین می‌کند tRNA چه آمینواسیدی حمل کند .

- با در نظر گرفتن جایگاه لغزنده‌ی مولکول tRNA حداقل ۳۱ مولکول tRNA لازم است تا ۶۱ کدون مختلف را شناسایی کند . ولی از آنجا که کدون آغاز مولکول tRNA مخصوص به خود را دارد برای شناسایی ۶۱ کدون مختلف حداقل ۶۲ مولکول tRNA لازم است .

← بروس آلبرتس : مثلاً انسان دارای ۴۹۷ مولکول tRNA متفاوت است اما فقط ۴۸ آنتی‌کدون بیان می‌شوند .

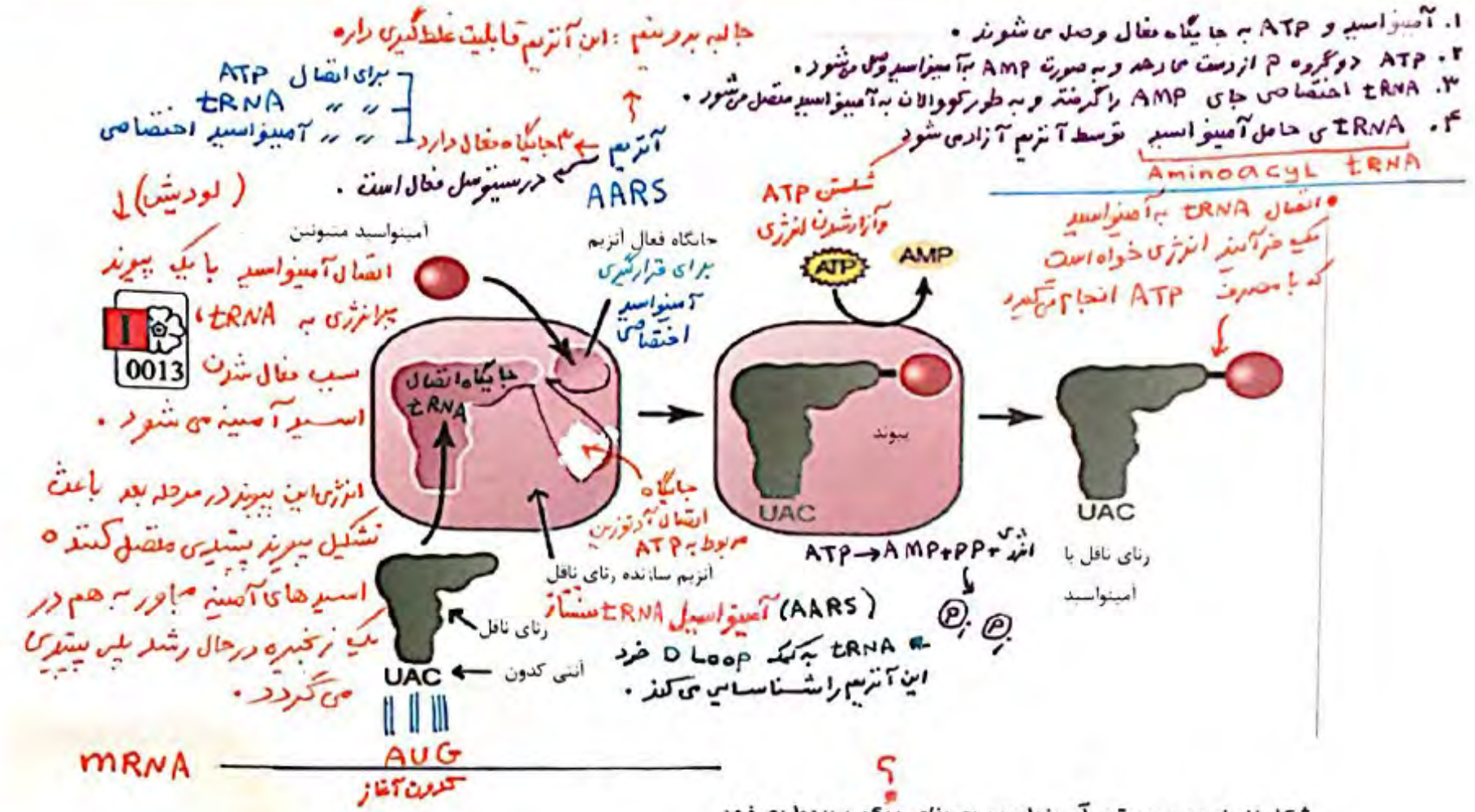
یک سلول پستاندار واجد بیش از ۱۵۰ نوع مولکول tRNA است . به مولکول های tRNA که آنتی کدون مختلف دارند اما به یک نوع آمینواسید وصل می‌شوند اصطلاحاً tRNA های هم‌پذیرنده یا Isoacceptor می‌گویند .

همچنین به tRNA هایی که در اثر جهش ، آنتی کدون آنها تغییر یافته و می‌تواند کدون پایانی را شناسایی کند اصطلاحاً tRNA سرکوب‌گر یا suppressor tRNA می‌گویند .

ویژگی خاص tRNA آغازگر :
- بین دو باز آخر پیوند هیدروژنی وجود ندارد .
- بازوی آنتی کدون آن سه جفت باز G-C دارد .
- به متیونین گروه فرمیل اضافه می‌شود .

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



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؟ AUG (معمول‌ترین کدون آغاز)

ساختار ریبوزوم

0016

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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• دو عامل برای ترجمه در یوکاریوت ها محرک هستند : ۱. وجود تراف کوزاک ۲. دم پلی A

(دم پلی A با افزایش کارایی بازیافت ریبوزوم ها، سبب افزایش ترجمه می شود ژنتیک مولکولی واتسون)

مراحل ترجمه

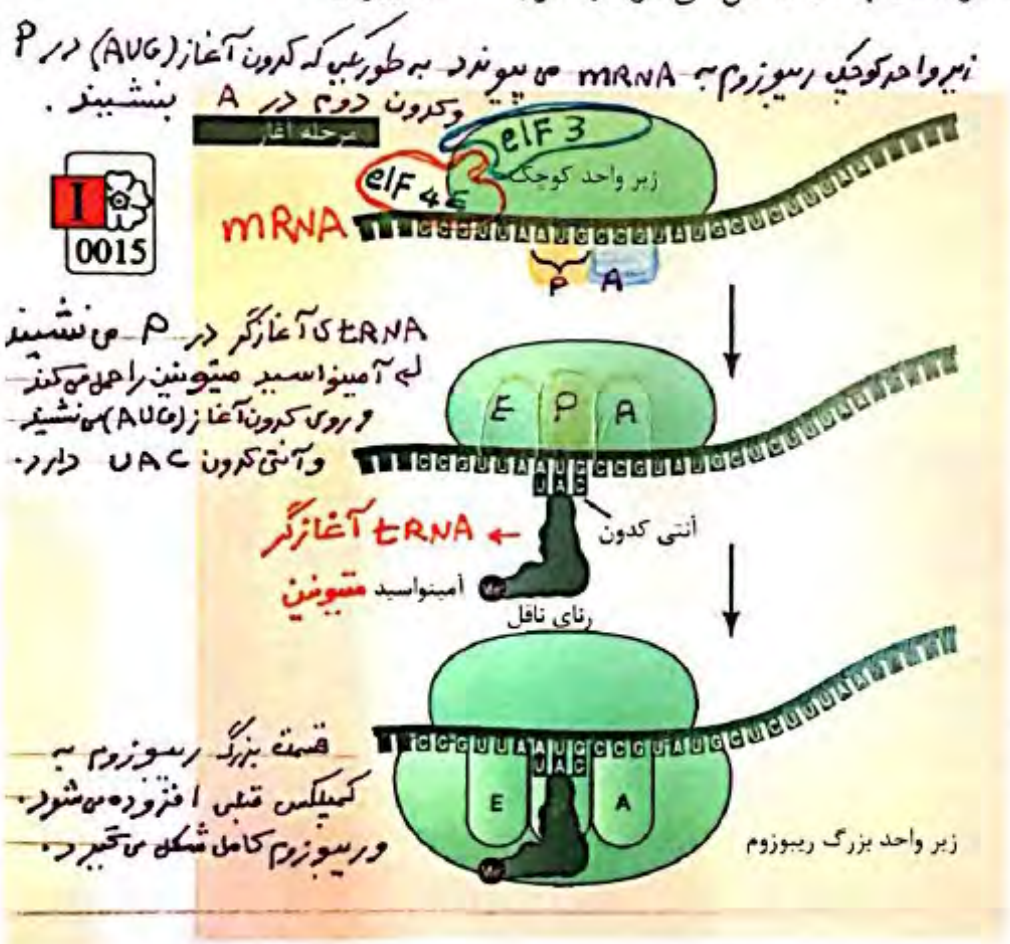
ترجمه نیز فرآیندی پیوسته است که برای سادگی در یادگیری آن را به سه مرحله‌ی **آغاز**[1]، **طویل شدن**[2] و **پایان**[3] تقسیم می‌کنند.

مرحله آغاز ← در یوکاریوت ها توالی Shine dalgarno در 5' مولکول mRNA، در اتصال آن به زیرواحد کوچک ریبوزوم نقش دارد. در بیشتر یوکاریوت ها در بسیاری از mRNA ها حوالی کدون آغاز توالی کزاک (به افتخار کاشف آن خانم Marilyn kozak) قرار دارد که باعث افزایش کارایی شروع ترجمه می شود

دم پلی A و کلاهک نیز در آغاز ترجمه دخیلند

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 با شکستن پیوند بین آمینواسید و tRNA انرژی حاصل صرف تشکیل پیوند پپتیدی این آمینواسید با آمینواسید بعدی می شود.

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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

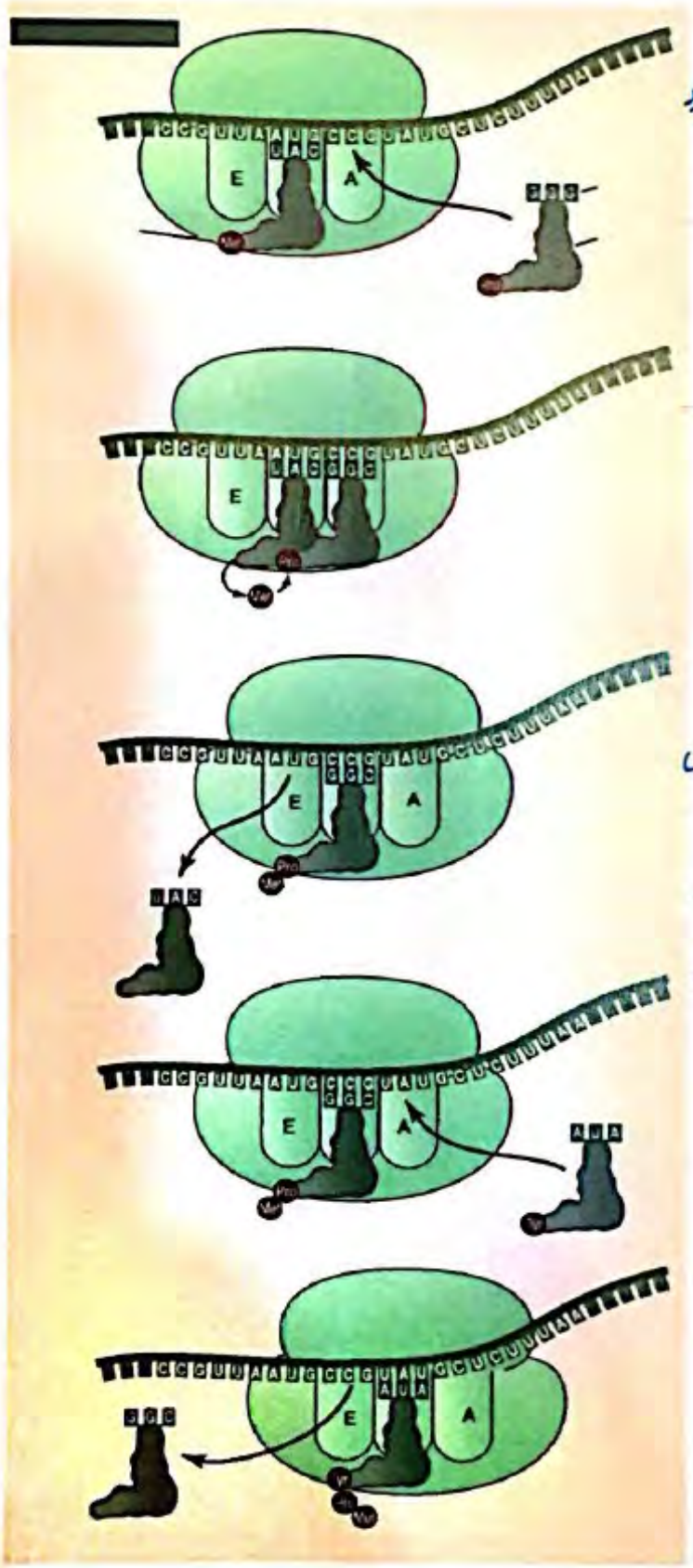
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• در مرحله‌ی ادامه‌ی ترجمه: در جایگاه A ریبوزوم (که خالی بوده)، tRNA دارای آمینواسید می نشیند. بعد از آن ۳ اتفاق می‌افتد:
۱) پیوند کوولان بین tRNA ی قبلی (که در P است) با آمینواسیدش شکسته می شود (در این جا انرژی تولید می‌گردد)
۲) آمینواسید قبلی (متصل به tRNA ی جایگاه A) به آمینواسید جداشده‌ی قبلی متصل می‌شود (تشکیل پیوند پپتیدی)
۳) همزمان دو اتفاق دیگر رخ می دهد: tRNA ای که آمینواسیدش را از دست داده از P خارج شده و وارد E می شود
ریبوزوم به اندازه‌ی یک کدون جلو می رود (به سمت کدون پایان) = محل جایی ریبوزوم صورت می گیرد و

پیوند پپتیدی

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 ۱۴

tRNA ای که رشته‌ی پلی پپتیدی را به دوش می کشد، از A وارد P می گردد. پس A دوباره خالی می شود.



• جایگاه A که خالی بوده توسط یک tRNA اشغال می‌شود این tRNA قطعاً باید آنتی کدونی مکمل با کدونی که روی آن می نشیند داشته باشد

• پیوند کوولان tRNA قبلی و آمینواسید متصل به آن قطع می‌شود.

آمینواسید قبلی و آمینواسید جدید با هم پیوند پپتیدی تشکیل می دهند.
ریبوزوم به اندازه‌ی یک کدون به جلو حرکت می کند به طوری که tRNA حاوی رشته‌ی پلی پپتیدی که در A بوده در P قرار می گیرد و tRNA ای که آمینواسید خود را از دست داده وارد E می شود و در نهایت خارج می گردد و دوباره A خالی می شود

یک tRNA جدید در جای خالی شده‌ی A می نشیند

و وقایع قبلی تکرار می شود.

شکل ۱۴: مرحله طویل شدن ترجمه

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

مرحله پایان

0019

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[1] جدا شدن پلی‌پپتید از آخرین رنای ناقل می‌شود. هم چنین این پروتئین‌ها باعث[2] جدا شدن زیر واحدهای ریبوزوم از هم و[3] آزاد شدن رنای پیک می‌شوند. ریبوزوم‌ها می‌توانند مجدداً این مراحل را تکرار کنند تا چندین نسخه از یک پلی‌پپتید ساخته شود. شکل ۱۵

0017

شکل ۱۵: مرحله پایان ترجمه

- برای کدون پایان، tRNA ای وجود ندارد.
- وقتی کدون پایان در A نشست، RF (عامل آزادکننده) در A می‌نشیند (چون tRNA ای روی کدون پایان نمی‌نشیند)
- در این حالت tRNA ناقل رشته‌ی پلی پپتید در P نشسته است
- کدون های پایان توسط tRNA ها رمزگشایی نمی‌شوند.
به جای آن یک RF در کدون پایان قرار می‌گیرد که متفاوت هستند و کدون های پایان متفاوت را تشخیص می دهند.
- از روی یک mRNA برحسب نیاز سلول به محصول آن، بارها و بارها ترجمه صورت می‌گیرد.
- RRF : فاکتور بازیافت ریبوزوم
پس از جداشدن پلی پپتید، به منظور بازیافت ریبوزوم با EF-G و IF3 همکاری می‌کند. این فاکتور به جایگاه A خالی در ریبوزوم متصل می‌شود و در این جایگاه، یک tRNA را شبیه‌سازی می‌کند و عمل جداسازی صورت می‌گیرد.

binds UAG-UAA
binds UGA-UAA

[1] Release Factor → در پروکاریوت → $RF_1 - RF_2 - RF_3$
→ در یوکاریوت → $eRF_1 - eRF_3$ [16]

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

◉ pr هایی که توسط ریبوزوم‌های روی شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر ساخته می‌شوند :

- pr ها و آنزیم هایی که به خارج از سلول ترشح می‌شوند • مثل انواع آنزیم های گوارشی - پادتن - پرفورین - اینترفرون - اینترلوکین و ...
- pr ها و آنزیم هایی که در بخشای سلول قرار می‌گیرند • مثل pr های کانالی و ناقل و حامل ها و گیرنده های هورمون و ...
- آنزیم های لیزوزومی (علی‌رغم اینکه آنزیم های درون سلولی توسط ریبوزوم های سیتوزولی ساخته می‌شوند، اما چون لیزوزوم به کمک شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر ساخته می‌شود، آنزیم های آن نیز همان جا تولید می‌شوند)
- آنزیم های درون واکوئل

◉ pr هایی که توسط ریبوزوم های سیتوزولی ساخته می‌شوند :

- آنزیم ها و pr هایی که درون سلول عمل می‌کنند • مثل هیستون • کاتالاز • هلیکاز • انواع DNA پلیمراز و RNA پلیمراز • pr های ریبوزومی و ....

◉ mRNA در ریبوزوم روی شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر ترجمه می‌شود

پلی پپتید ساخته شده، وارد شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر می‌شود — با افزوده شدن رشته‌ها کوچکه از قند

تکلیکوزیلاسیون (اولین بار) در شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر صورت گرفته و pr تشکیل می‌شود (تکلیکو pr)

تکلیکو pr حاصل از شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر به تکلژی می‌رود

در تکلژی برای دومین بار نشانه‌دار می‌شود (و هدف نهایی pr مشخص) می‌گردد

- یا در لیزوزوم و یا در واکوئل قرار می‌گیرد
- یا در بخشای سلول می‌نشیند
- یا به خارج از سلول ترشح می‌شود.

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• محل ریبوزوم در سلول پروکاریوتی : در سیتو پلاسم (ریبوزوم کوچک و ساده)
• " " " یوکاریوتی : ریبوزوم بزرگ و پیچیده ← به صورت غیرفعال : در هسته
به صورت فعال: 1. روی غشای خارجی هسته 2. در سیتوزول 3. شبکه‌ی آندوپلاسمی زبر
ریبوزوم کوچک و ساده ← در ماتریکس میتوکندری در استرومای کلروپلاست

در سیتوپلاسم - در میتوکندری - در کلروپلاست

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. (در هر کتاب درسی : به جز هسته • چون فاقد ریبوزوم فعال است)

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. شکل ۱۶

شکل ۱۶: سرنوشت پروتئین‌های ساخته‌شده

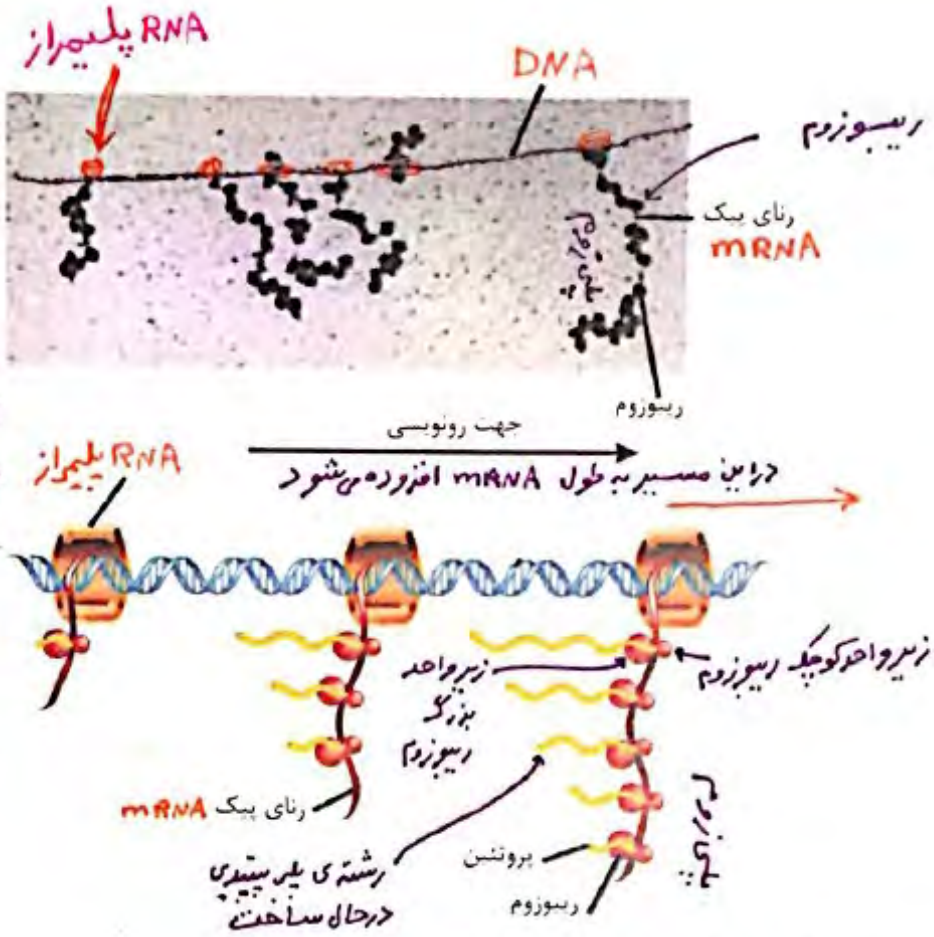
• ترجمه در پروکاریوت‌ها قبل از پایان رونویسی آغاز می‌شود •
• مکان رونویسی و ترجمه در پروکاریوت‌ها مشابه ولی در یوکاریوت‌ها متفاوت است •

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.

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



شکل ۱۷ • در حین رونویسی mRNA شروع ترجمه را از انتهای mRNA نشان می‌دهد . این یعنی این یک سلول پروکاریوتی است (و یا در هسته‌ی یوکاریوتی و یا کلروپلاست)

شکل ۱۷: ریبوزوم‌هایی که همزمان از یک رنا **ترجمه** 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.

مقایسه در رونویسی	مکان	مدت زمان انجام	طول زنجیره‌ی محصولات	تنوع آنزیم	نوع محصول
پروکاریوت	سیتوپلاسم	کوتاهتر	کمتر	کمتر	RNA
یوکاریوت	هسته	طولانی‌تر	بیشتر	بیشتر	RNA
مقایسه‌ی ترجمه					
پروکاریوت	سیتوپلاسم	کوتاهتر	کمتر	کمتر	رشته پلی‌پپتیدی
یوکاریوت	سیتوپلاسم	طولانی‌تر	بیشتر	بیشتر	" "

عوامل حفاظت mRNA : ۱. کلاهک ۲. دم پلی A ۳. توالی‌های پایدارکننده و پروتئین‌هایی که از تخریب دم پلی A جلوگیری می‌کنند.

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• اگر یک mRNA پایینه عمر نسبتاً کوتاه در یک سلول و در زمان خاصی پایدار شود (یعنی انتخاب شود و پایدار شود) تنها در آن زمان خاص و مکان خاص می‌تواند به طور ویژه‌ای p۲ تولید کند.

• غالباً پایداری یک mRNA به طول دم پلی A بستگی دارد (که آن هم به نوبه‌ی خود تا حد بسیار زیادی به توالی 3'UTR بستگی دارد)

گفتار ۳ تنظیم بیان ژن[1] 0023

• مثال: mRNA کازئین در بافت غده‌ی پستانی موش صحرایی نیمه عمری حدود ۱ ساعت دارد. اما به هنگام تولید شیر و لاکتین، حضور این هورمون نیمه عمر mRNA کازئین را ۲۸/۵ ساعت افزایش می‌دهد. (گیلبرت)

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 0024

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.

• تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها در کدام سطوح انجام می‌شود؟ ۱. رونویسی ۲. ترجمه ۳. تغییرات p۲

• • در یوکاریوت‌ها • • ؟ ۱. رونویسی ۲. کنترل در سطح پردازش RNA ۳. کنترل در سطح انتقال RNA ۴. ترجمه ۵. تغییرات p۳

[1] Regulation of gene e

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• سنتز pr پایان داستان نیست . pr ساخته شده عضوی از یک سازمان بزرگتر می شود به عنوان مثال ممکن است بخشی از اسکلت ساختاری سلول شود و یا آنکه در تجزیه متابولیت های سلولی به عنوان آنزیم وارد عمل شود .

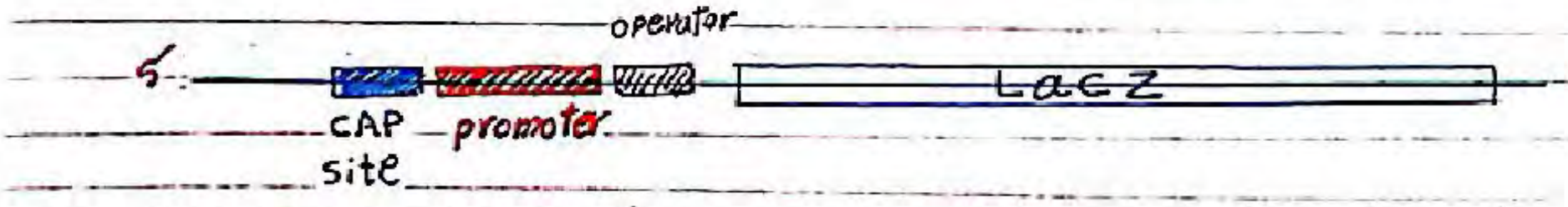
با این حال می توانند تغییرات متعددی روی pr رخ دهد که تعیین کننده ی فعال بودن یا فعال نبودن یک pr است .
- بعضی از pr های تازه سنتز شده تا زمان جدا شدن بخش های مهار کننده ، غیر فعال خواهند بود
مثل پپسینوژن - پروترومبین - پرواینسولین - pr های مکمل
این pr ها زمانی فعال می شوند که به مکان ویژه ی خود در درون سلول منتقل شوند

- برخی pr ها اغلب در مناطق عملکردی خاص از سلول گرد هم می آیند (مثلاً در غشاءها، لیزوزوم، هسته، سوکمندری...)
- برخی pr ها جهت تشکیل یک واحد عملکردی به هم متصل می شوند (مثلاً: هموگلوبین - pr ریبوزومی - میکروتوبول ...)
- برخی pr ها فعال می شوند که یک یون مثل یون کلسیم به آنها متصل شود
- " " " " " که یک گروه فسفات یا اسیدات به طور کووالان به آنها اضافه شود. (گلیکوزیلاسیون)

• لوزیش

• در E.coli تعدادی از ژن ها به صورت operon خوشه بندی شده اند
• operon دسته جاتی از ژن ها هستند که کدکننده ی مجموعه آنزیم هایی می باشند که با یک مسیر متابولیکی در ارتباط و یا pr هایی که با یکدیگر برهم کنش داده تا یک pr چند زیر واحدی را تشکیل دهند .

• کنترل رونویسی اپران ها و همین طور ژن های مجزا با اثر متقابل میان RNA پلیمراز و pr های فعال کننده و مهار کننده صورت می گیرد .
• به منظور آغاز رونویسی ، RNA پلیمراز می بایست با یکی از فاکتورهای سیگما ارتباط برقرار کند .
• متداول ترین فاکتور سیگما در یوباکترها ۷۰ است
• سیگما ۷۰ به RNA پلیمراز و توالی DNA پیرومونتری متصل شده و آنزیم RNA پلیمراز را به سمت پرومونتر هدایت می کند .
• برای آغاز رونویسی اپران lac ، زیرواحد مذکور باید به پرومونتر در مناطق ۱۰- و ۳۵- متصل شود .



• رونویسی از اپران lac در شرایط متفاوت توسط مهارکننده ی lac و pr فعال کننده ی کاتابولیت کنترل می شود .
به اپراتور متصل می شود به جایگاه CAP متصل می شود .

• زمانی که E.coli در محیط حاوی لاکتوز به سر می برد mRNA ی لاکتوز سرکوب شده . تا انرژی سلول برای ساخت آنزیم هایی که سلول به آن ها نیازی ندارد به هدر نرود (NO mRNA Lacz transcription)
• در محیط حاوی لاکتوز و گلوکز ... گلوکز اصلی در متابولیسم کربوهیدرات هاست ، متابولیزه
• لاکتوز تنها زمانی با سرعت زیاد متابولیزه می شود که محیط حاوی لاکتوز اما فاقد گلوکز باشد .
(High transcription)

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

لودیش : سلول قادراست تا باکنترل رونویسی ، نوع ومقدار تولید پروتئین های خود را تنظیم کند .
• زمانیکه رونویسی یک ژن سرکوب می‌شود ، mRNA و پروتئین حاصل از آن با سرعت کمتری تولیدشده و برعکس
" " " فعال " " " " " " " " " " " بالاتری ساخته می شوند .
• در باکتری ها و سایر موجودات تک سلولی ، بیان ژن به منظور سازگاری ماشین آنزیمی سلول و اجزای ساختاری آن با تغییرات فیزیکی وغذایی محیطی ، به شدت تنظیم می‌شود .

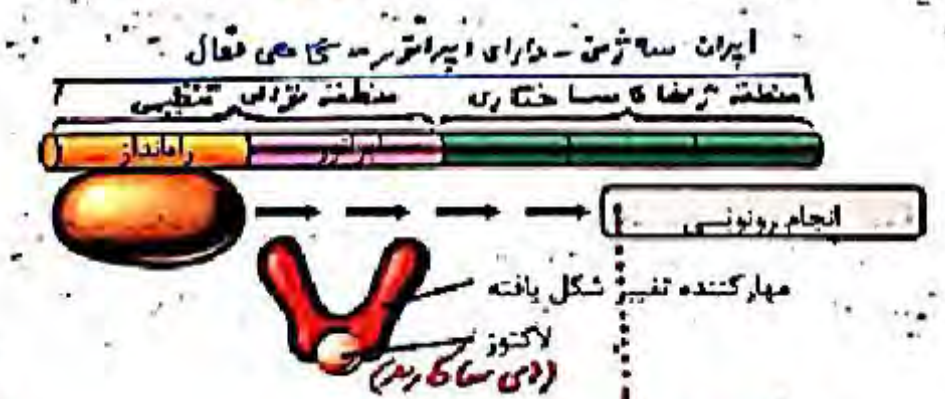
تنظیم رونویسی در پروکاریوت‌ها 0025

• بنابراین یک سلول باکتری در هرزمان تنها بخشی از پروتئوم (proteome) خود را سنتز می کند که برای بقاء در آن شرایط خاص به آن ها نیاز دارد .

در این نوع تنظیم در اثر عواملی، اتصال و فعالیت رنابسپاراز به توالی راه انداز 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 0026

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 می گیرد.(شکل ۱۸-الف) حضور لاکتوز لاکتوز از محیط ، وارد باکتری می شود . توالی تنظیمی در ابتدای لاکتوز
در محیط و سپس درون باکتری موجب لاکتوز در درون باکتری دچار تغییراتی می شود
تغییر شکل مهار کننده شده و آن را از

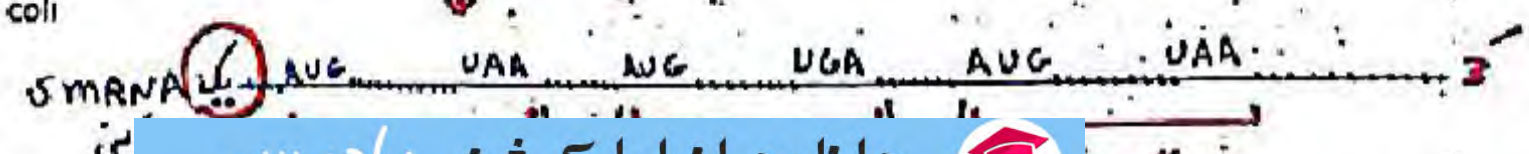


اپراتور جدا کرده و یا مانع
اتصال آن به اپراتور می‌شود. در نتیجه
رنابسپاراز می‌تواند رونویسی ژن‌ها را

- سرعت RNA سازی در سیستزون های مختلف یک mRNA پلی سیستزونی با هم متفاوت است . برای مثال در اپرون لاکتوز ، ترجمه ژن‌های LacZ و LacY و LacA به نسبت ۱۰:۵:۲ صورت

۲۰

1 Escherichia coli
2 Lactose
3 Repressor
4 Operator



دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

انواع اپراتور ۱. درون راه انداز (مثل اپران تریپتوفان)
۲. بین راه انداز جرثقیل های رمزکننده آنزیم ها (اپران lac)

محصولات اپران لک :
آنزیم تبا گالاکتوزیداز [توسط ژن LacZ] تجزیه تبا گالاکتوزید به گالاکتوز + گلوکز
" گالاکتوزید پرمئاز (لکتوز) [" " Y2] انتقال لاکتوز از غشای باکتری را به عهده دارد
" تیوگالاکتوزید ترانس استیلاز [" " A3] نقش فیزیولوژیکی آن در ارتباط با استفاده از لاکتوز نمی باشد - این آنزیم مولکول های اضافی گلوکز را که تجزیه نشده اند، استیله می کند تا بتواند به راحتی از غشای سلول به خارج خارج شود (پروتئین اپران لک)

تبا گالاکتوزید + آب ← تبا گالاکتوزیداز ← گلوکز + گالاکتوز
هیدرولیز لاکتوز را به عهده دارد
این آنزیم سلول را از سمی بودن تیوگالاکتوزیداز محافظت می کند.

ژن های باکتری :
۱. ژن های راتینی : تنظیم بیان آنها مستقل از غلظت سوبسترا (پیش ماده) محیط است. فعالیت این ژنها با سرعت ثابت و به طور دائمی است.
۲. ژنهای قابل کنترل : " " + برحسب شرایط محیطی تغییر می کند

ژن های قابل کنترل دو نوع هستند :
الف) ژن های القاء شونده (Inducible genes) محصول این ژن ها در حضور یک مولکول اختصاصی افزایش می یابد
برای مثال : تولید تبا گالاکتوزیداز (لاکتاز) با حضور سوبسترای آن (لاکتوز) در محیط کشت افزایش می یابد.

ب) ژن های سرکوب شونده (Suppressible genes) محصول این ژنها در حضور یک ماده به خصوص کاهش می یابد
برای مثال : در اپران تریپتوفان، (در E.coli) در حضور تریپتوفان، ژنهای آنزیم سازنده ی تریپتوفان خاموش می شوند.

اپران : گروهی از چند ژن متوالی که فقط دارای یک پروموتر هستند و هماهنگ باهم تنظیم می شوند.
در واقع به هریک از توالی های سازنده ی یک پلی پپتید در یک اپران سیسترون (ژن) گفته می شود.

هر اپران شامل :
۱. ژن های ساختمانی (Structural genes) : محصولات این ژن ها ممکن است آنزیم، انواع RNA های دیگر، tRNA یا rRNA باشند. محصولات ژن های ساختمانی برای بقای سلول ضروری هستند.
۲. توالی های تنظیمی (Regulatory sequence) این توالی ها شامل پروموتر (راه انداز) اپراتور توالی های تضعیف کننده و سایر توالی های تنظیمی مانند جایگاه اتصال به CAP می باشند.
این توالی ها در واقع نوعی عنصر

دانلود از اپلیکیشن پادرس

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

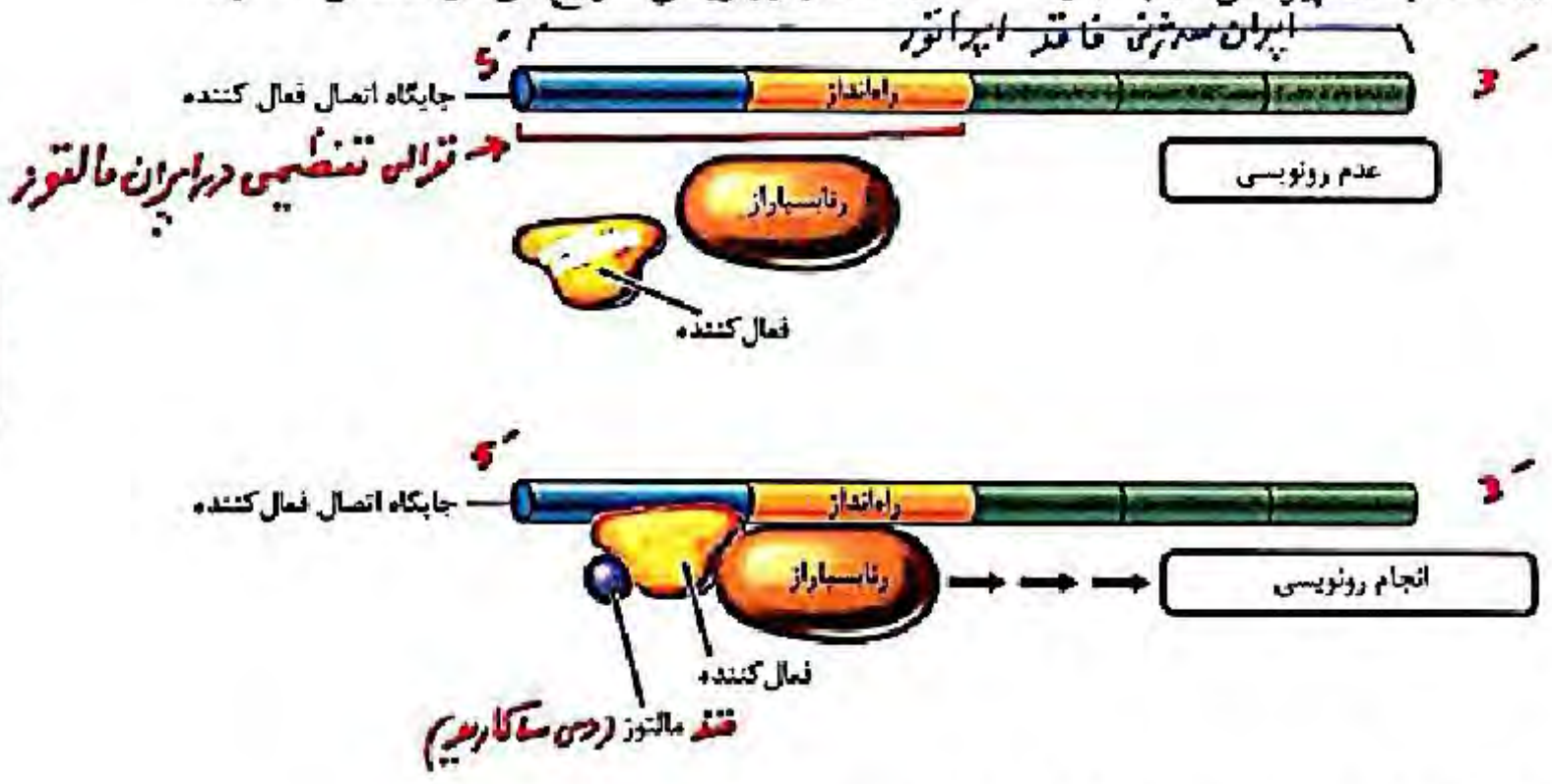
شکل ۱۸: الف) عدم رونویسی ژن‌ها در غیاب لاکتوز ب) رونویسی ژن‌ها در حضور لاکتوز

0027

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)



0021

شکل ۱۹: تنظیم مثبت رونویسی ژن‌های موثر در تجزیه مالتوز

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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

لودیش :

- درباکتری ها، کنترل ژن ساده تا یک تک سلول بتواند خود را در پاسخ به تغییرات محیطی سازگار کند تا رشد و تقسیم آن به صورت مطلوب صورت گیرد .
- درموجودات پرسلولی نیز، تغییرات محیطی موجب القای تغییر در بیان ژن می‌شود . مثال :
در شرایط غلظت کم اکسیژن (هیپوکسی) گروه خاصی از ژن ها که امکان بقای سلول را در این شرایط فراهم می‌کنند القا می‌شوند ، از جمله‌ی آن ها می‌توان به ترشح مولکول های رگ زا (angiogenic proteins) اشاره کرد که سبب رشد و تکوین مویرگ های جدید به بافت های اطراف می‌شوند .
- هدف اصلی و مهم جانبی کنترل ژن در موجودات پرسلولی اجرای برنامه ژنتیکی است که اساس رشد و نمو جنینی را تشکیل می‌دهد . اینجا در سلول هایی متفاوت که در مجموع یک موجود زنده پرسلولی را تشکیل می‌دهند بسته به آن است که ژن های صحیح ، در سلول های صحیح و در زمان صحیح در طول دوره رشد و نمو بیان شوند .

- تنظیم ترجمه (Translation control) :
  1. ترجمه mRNA تحت شرایط خاص
  2. تنظیم سرعت pr سازی
  3. استفاده از قالب های باز خوانش بالادست (UORF)
  4. تنظیم ترجمه به وسیله RNA آنتی سنس
  5. تنظیم ترجمه به وسیله دستکاری فاکتورهای پروتئین سازی

- انتخاب AUG به عنوان کدون آغازگر به توالی های اطراف آن بستگی دارد و الزاماً اولین AUG انتخاب نمی‌شود .

دانلود از اپلیکیشن پادرس

• طبقه‌بندی اپران‌ها: ۱- کاتابولیسمی ـ مثل اپران لاکتوز ـــــ ۲- آنابولیسمی ـ مثل اپران تریپتوفان

0028

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.

0029

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 می‌شود. 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.

فاکتورهای رونویسی، کنترل اپی ژنتیک، تنظیم کننده‌های RNA ی کوچک

0030

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها بستگی دارد به: نوع سلول، محیط اطراف سلول، سن سلول و پیام رسان‌های خارج سلولی.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها پیچیده‌تر از پروکاریوت‌هاست و می‌تواند در مراحل بیشتری انجام شود. به طور مثال غشای هسته سبب می‌شود محل رونویسی و ترجمه متفاوت بوده و نیز همزمان نباشند.

یاخته‌های یوکاریوتی توسط غشاها به بخش‌های مختلفی تقسیم شده‌اند. بنابراین اگر یاخته بخواهد نسبت به یک پیام 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. ۱- در سطح رونویسی ـــ ۲- در سطح پردازش RNA ـــ ۳- در سطح انتقال RNA

قبل حین بعد

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

کمپلیکس : RNA پلیمراز یوکاریوتی برای اتصال کارآمد به پروموتر به حضور $P^{۲}$های دیگری به نام **عوامل رونویسی** نیاز دارند.

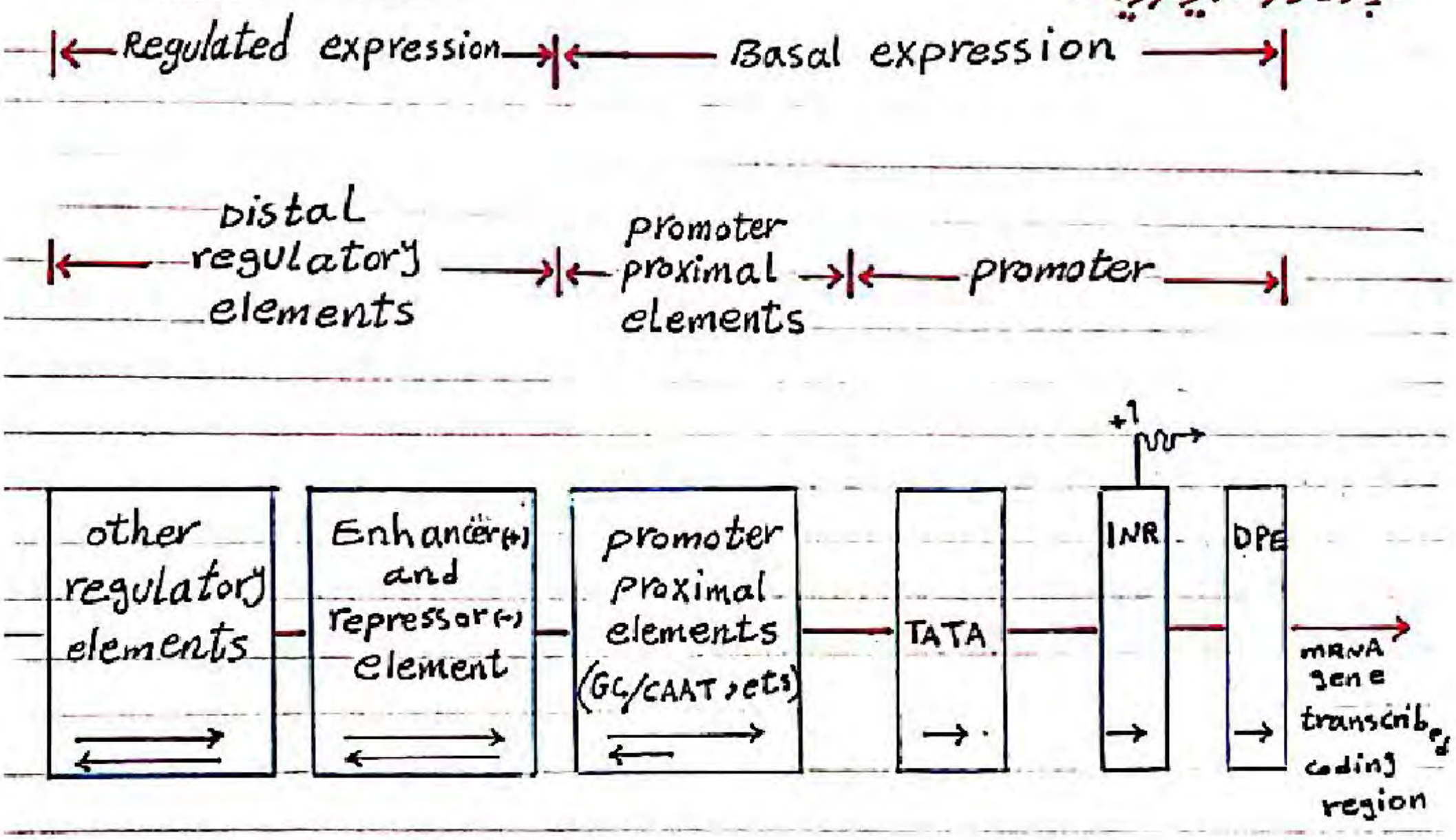
- ژن‌های رمزگردان پروتئین توسط RNA پلیمراز II رونویسی می‌شوند و حداقل شش عامل رونویسی برای آغاز مناسب رونویسی توسط این پلیمراز ضروری هستند.

TFIID - A - B - E - F - H
↳ Factor
↳ Transcription

- توانایی عوامل رونویسی برای اتصال به RNA پلیمراز، توسط دو دسته $P^{۲}$ تنظیم می‌شود:
۱. عوامل وابسته به TBP (TAFs) ۲. کمپلکس‌های واسط

تقویت‌کننده (Enhancer) : یک توالی DNA است که یازده و سرعت رونویسی یک پروموتر خاص را کنترل می‌کند
↳ تعیین می‌کند که کجا و در چه زمانی، یک پروموتر فعال شده و چه مقدار محصول ژنی ساخته شود.
↳ البته تنها قادر به فعال کردن پروموترهایی که بر روی همان کروموزوم قرار دارند می‌باشند.

- **پروموتر در یوکاریوت‌ها**



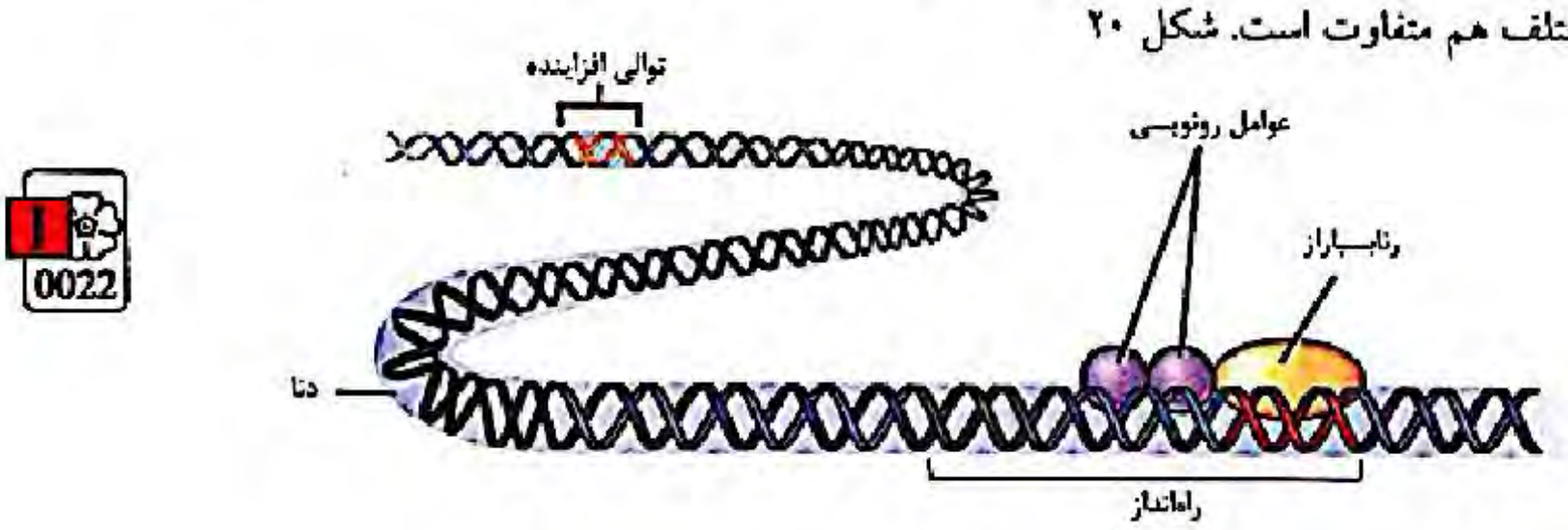
دانلود از اپلیکیشن پادرس

بیشتر بدانید. 0031

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 0032

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 DNA 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

دانلود از اپلیکیشن پادرس

[1] Transcription Factors
[2] Enhancer

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• سطوح تنظیم بیان ژن در یوکاریوتها :

(شفاهی هنتزو کمردماغی)

۱. قبل از رونویسی : مکانیسم های تغییر فشردگی DNA و متیلاسیون DNA

۲. هنگام رونویسی : تنظیم بیان ژن توسط عوامل رونویسی و افزاینده

۳. بعد از رونویسی : تغییرات پیرایشی mRNA در هسته و انتقال mRNA بالغ به سیتوپلاسم

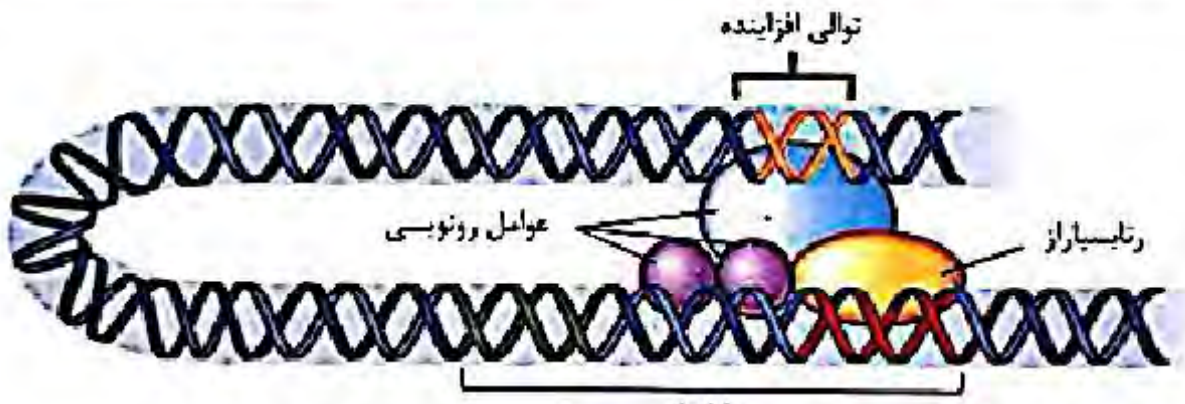
۴. هنگام ترجمه : چه میزان mRNA به rp ترجمه شود. (برخی mRNA ها سریع تر از انواع دیگر توسط ریبوزوم شناسایی و ترجمه میشود.

۵. بعد از ترجمه : تغییرات روی محصول rp ای (مثلاً حذف قسمتی از پپتید، اضافه شدن یون مثل کلسیم، تشکیل پیوند کووالان با مشتقات) تا rp به صورت فعال درآید.

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

- تنظیم بیان ژن پس از رونویسی از طریق مداخله‌ی RNA : RNA های غیرکدکننده‌ی کوتاه ممکن است بیان ژن های یوکاریوتی را توسط جا بیفتادن با RNA های تولید شده توسط این ژن ها تنظیم کنند. که به این نوع تنظیم را مداخله‌ی RNA (RNA interference) یا RNAi می نامند.



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، از 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 ۲۴۰۰۰ ژن در یک یاخته دوزیست دارد.

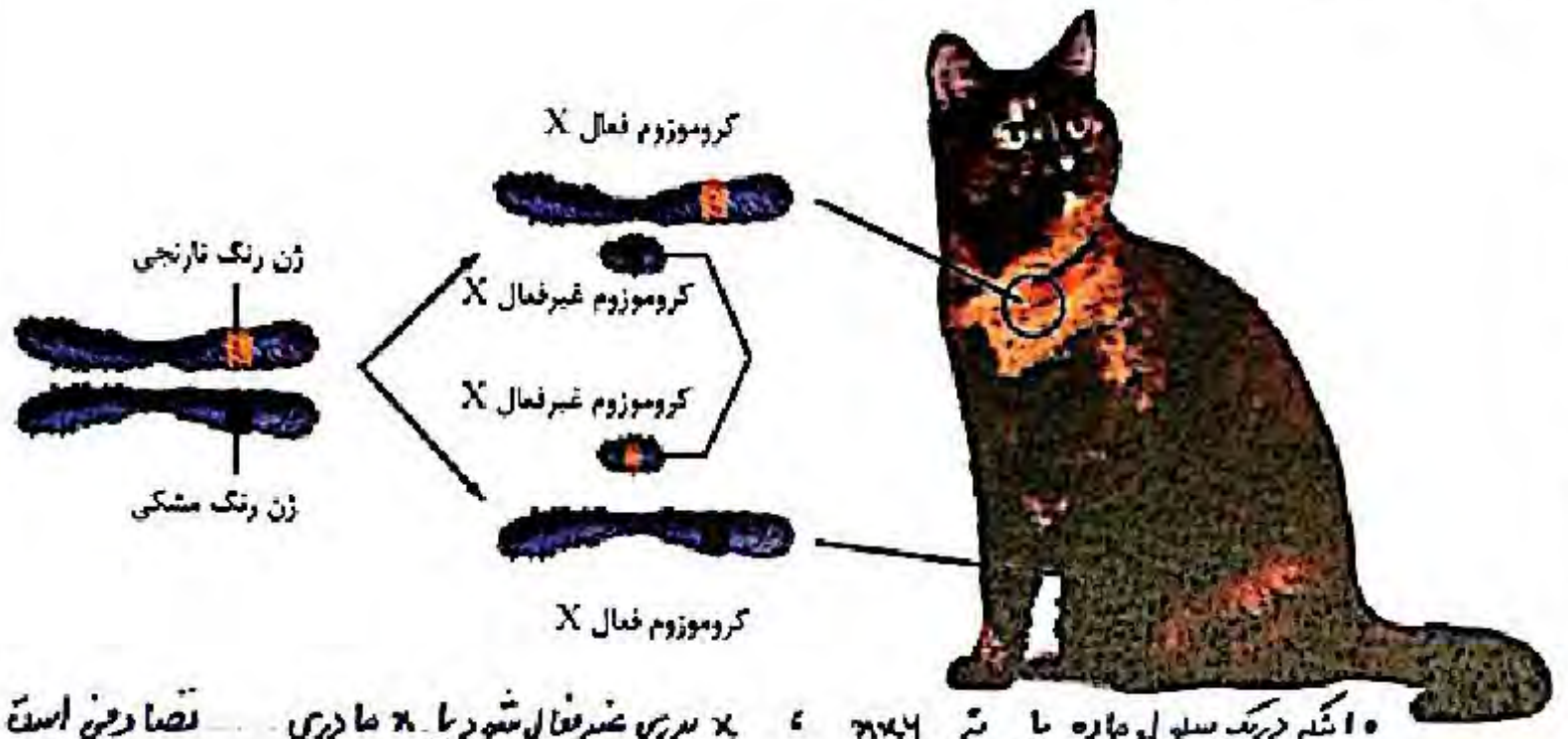
روش دیگر فعال یا غیر ... چون در یاخته‌های پیکری زن دو نسخه از کروموزوم X و در مرد یک نسخه وجود دارد، برای بیان متعادل در دو جنس، یکی

دانلود از اپلیکیشن پادرس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

خرود ـ ۸۵٪ ـ ژن‌های یک از ـ ها ـ غیرفعال می شود ـ

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.



0024

• اینکه در یک سلول ماده یا نر XXY ، X پدری غیرفعال شود یا X مادری تصادفی است .
• تمام یاخته های پستانداران ماده نرمال XX و نر غیرنرمال XXY موزائیکی از دو نوع سلول هستند .

گیلبرت ↓

• رونوشت Xist در خواصل نزدیک مرکز کروموزومی که آن را ساخته است عمل می کند.
وقتی سلول‌ها تمایز خود را آغاز می کنند Xist sRNA روی یکی از دو کروموزوم X (در فرد XX) قرار می گیرد.

• رونوشت Xist ناحیه خوبی به عنوان آغازگر غیر فعال سازی X به حساب می آید.
پس از آنکه Xist غیر فعال سازی یک کروموزوم X را آغاز کرد خاموش کردن آن کروموزوم حداقل به دو روش انجام می شود: (هردو در سطح قبل از رونویسی)
۱) متیلاسیون DNA
۲) تغییرات هیستونی

(مثالی از غیرفعال شدن اتفاقی ژن ها در سطح رونویسی)

- فرضیه‌های لیون : ۱. در مراحل بسیار ابتدایی تکوین پستانداران ماده هر دو کروموزوم X فعال هستند.
(غیرفعال شدن یک X در فرد XX)
۲. با پیشرفت تکوین ، یکی از کروموزوم های X در هر سلول غیر فعال می شود .
۳. این غیرفعال شدن به طور تصادفی است . در بعضی سلولها X مادری و در بعضی X پدری غیر فعال می شود.
۴. این فرآیند برگشت ناپذیر است . پس از آن که یک کروموزوم X در یک سلول غیر فعال شد ، در همه‌ی زاده های آن سلول همان کروموزوم X غیر فعال می شود . از آن جا که غیرفعال شدن کروموزوم X در مراحل اولیه‌ی تکوین انجام می شود ، ناحیه ای که سلول‌های آن مشتق از یک سلول مقرر اولیه هستند ، کروموزوم X غیر فعال یکسانی دارند . بنابراین تمام یاخته های پستانداران ماده موزائیکی از دو نوع سلول هستند .

گیلبرت ↑↓

• استثنائات در مورد قانون تصادفی بودن الگوی غیرفعال شدن وجود دارد . مثلاً گربه‌های چیت ↓
• رنگ پوست تعدادی از پستانداران X در آنها رخ داده باشد .
- گربه های چیت (cat) وسیاه در ماده‌ها دیده می شود و تصور می شود که حاصل غیرفعال شدن تصادفی کروموزوم X است . اما نرهای نادری هم این رنگ ها را نشان می دهند . این نرها XXY هستند و یک X آنها غیرفعال شده است و سلول‌های آنها یک جسم بار دارد.

دانلود از اپلیکیشن پادرس