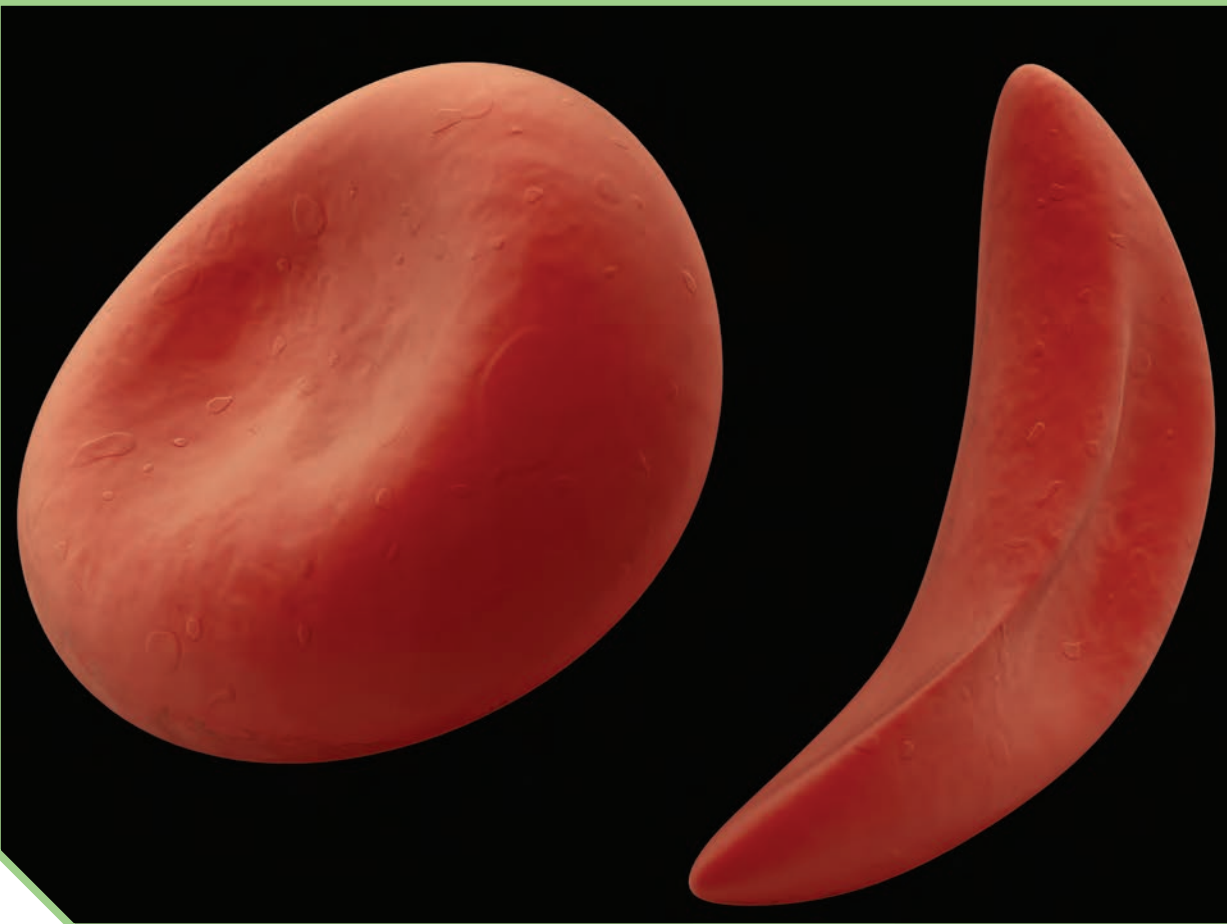




فصل ۲

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 است. علت این بیماری نوعی تغییر ژنی است که باعث می‌شود پروتئین هموگلوبین حاصل از آن دچار تغییر شود که نتیجه آن تغییر شکل گویچه قرمز از حالت گرد به داسی‌شکل است. این تغییر ژنی، بسیار جزئی است و در آن تنها یک جفت از صدها جفت نوکلئوتید دنا در افراد بیمار تغییر یافته است. همچنین این بیماری به نوعی، رابطه بین ژن و پروتئین را نشان می‌دهد. به نظر شما اطلاعات ژن‌ها چگونه در این 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 می‌کنند و مثلاً در یاخته‌های بافت پوششی پوست بروز نمی‌کنند؟ این موارد نمونه پرسش‌هایی هستند که در این فصل به آنها پاسخ داده می‌شود.

سوال

Sickle cell anemia

کم‌خونی داسی‌شکل، بیماری ارثی، اتوزومی مغلوب
به دلیل تغییر اسید آمینه گلوتامیک اسید به والین هست
تغییر در نوکلئوتید تیمین به آدنین در مولکول دنا و به موازات آن در رنای رونویسی شده، تبدیل آدنین به یوراسیل صورت می‌گیرد
تغییر در ساختار سوم پروتئین هموگلوبین صورت می‌گیرد. تغییر در زنجیره بتای هموگلوبین صورت گرفته است

توجه کنید :

در فصل گذشته دیدید که واحد سازنده مولکول دنا، نوکلئوتید است ولی پلی پپتیدها از آمینواسید تشکیل شده اند. چون دستورالعمل ساخت پلی پپتیدها در مولکول دنا قرار دارد، پس باید بین نوکلئوتیدهای ژن و آمینواسیدهای پلی پپتید، ارتباطی وجود داشته باشد.

دنا چگونه نوع آمینواسیدهای پلی پپتید را تعیین می کند؟

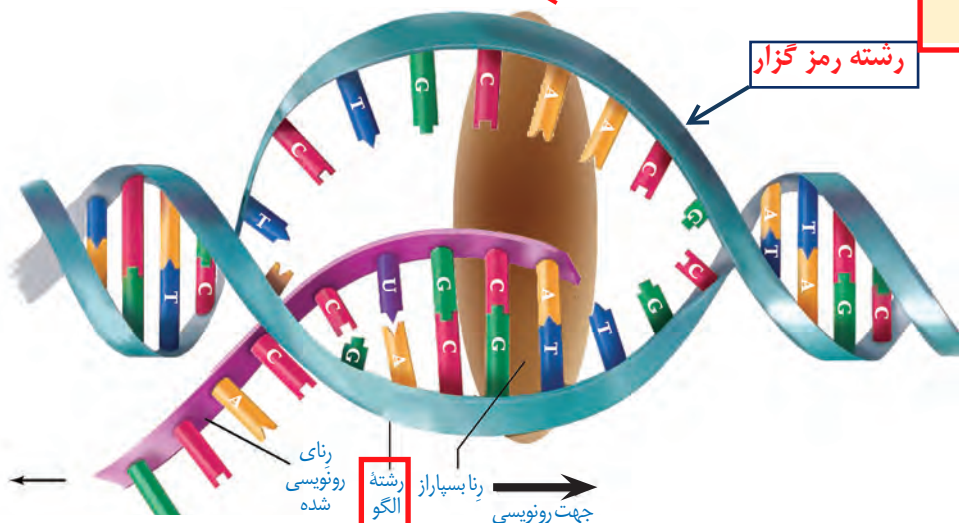
آموختید که در مولکول دنا، ۴ نوع نوکلئوتید وجود دارد که فقط در نوع بازهای آلی تفاوت دارند. درحالی که پلی پپتیدها از ۲۰ نوع آمینواسید تشکیل شده اند. پس از پژوهش هایی مشخص شد که هر توالی ۳ تایی از نوکلئوتیدهای دنا، بیانگر نوعی آمینواسید است. با ۴ نوع نوکلئوتید به کار رفته در دنا، ۶۴ توالی ۳ نوکلئوتیدی مختلف ایجاد می شود که می توانند رمز ساخت پلی پپتیدهایی با ۲۰ نوع آمینواسید را داشته باشند؛ به هر یک از این توالی های سه نوکلئوتیدی در دنا رمز می گویند.

نقش مولکول رنا به عنوان میانجی

می دانید که پلی پپتیدها بر اساس اطلاعات دنا و توسط رناتن ها در سیتوپلاسم ساخته می شوند. در یاخته های دارای هسته، چون رناتن ها درون هسته حضور ندارند، فرایند ساخت پلی پپتید در آن انجام نمی شود. با توجه به اینکه اطلاعات دنا برای ساخت پلی پپتید ضروری است و دنا هم از هسته خارج نمی شود، این سؤال پیش می آید که دستورات ساخت پلی پپتید چگونه به بیرون هسته منتقل می شود؟ پاسخ در مولکول رنا است. همان طور که دیدید انواعی از رنا در یاخته وجود دارند که در پروتئین سازی نقش دارند. این رناها از روی مولکول دنا ساخته می شوند. به ساخته شدن مولکول رنا از روی بخشی از یک رشته دنا، رونویسی^۱ گفته می شود (شکل ۱).



← دستورات ساخت پلی پپتید از مولکول دنا در درون هسته توسط مولکول رنا به بیرون هسته منتقل می شود.



شکل ۱- طرح ساده ای از فرایند رونویسی

اساس رونویسی شبیه همانندسازی است. در این فرایند نیز با توجه به نوکلئوتیدهای رشته دنا، نوکلئوتیدهای مکمل در زنجیره رنا قرار می گیرد و به هم متصل می شوند. برخلاف همانندسازی که در هر چرخه یاخته ای یک بار انجام می شود، رونویسی یک ژن می تواند در هر چرخه بارها انجام شود و چندین رشته رنا ساخته شود. آیا می توانید تفاوت های دیگری برای این دو فرایند بیان کنید؟

آنزیم های ویژه ای رونویسی را تسهیل می کنند

← تنوع آنزیم RNA پلیمراز در یوکاریوتها بیشتر از پروکاریوتهاست.
← تنوع محصول آنزیم RNA پلیمراز پروکاریوتها بیشتر از یوکاریوتهاست.

در یاخته انواعی از رنا ساخته می شود. عمل رونویسی از دنا به کمک آنزیم ها انجام می شود. این آنزیم ها را، تحت عنوان کلی **رنابسیپراز**^۱ نام گذاری می کنند.
در پروکاریوت ها یک نوع رنابسیپراز وظیفه ساخت انواع رنا را بر عهده دارد. در یوکاریوت ها، انواعی از رنابسیپراز، ساخت رناهای مختلف را انجام می دهند؛ مثلاً **رنای پیک** توسط **رنابسیپراز ۲**، **رنای ناقل** توسط **رنابسیپراز ۳** و **رنای رانائی** توسط **رنابسیپراز ۱** ساخته می شود.

← فرایند رونویسی یعنی ساخته شدن مولکول RNA از روی مولکول DNA در یوکاریوتها هم در هسته انجام می گیرد و هم در سیتوپلاسم (یعنی در داخل اندامک های کلروپلاست و میتوکندری) اما فرایند رونویسی در پروکاریوت ها فقط و فقط در سیتوپلاسم صورت می گیرد.

مراحل رونویسی

رونویسی فرایندی پیوسته است ولی برای سادگی موضوع، آن را به سه مرحله **آغاز**، **طویل شدن** و **پایان** تقسیم می کنند. در این مراحل، آنزیم رنابسیپراز، عمل رونویسی را از بخشی از یک رشته دنا انجام می دهد.

مرحله آغاز^۲ در این مرحله، رنابسیپراز به مولکول دنا متصل می شود و دو رشته آن را از هم باز می کند. به نظر شما برای باز شدن دو رشته کدام پیوندها در این ناحیه شکسته می شوند؟ برای اینکه رونویسی ژن از محل صحیح خود شروع شود **توالی های نوکلئوتیدی ویژه ای در دنا** وجود دارد که رنابسیپراز آن را شناسایی می کند. به این توالی ها، **راه انداز^۳ گفته می شود**. راه انداز موجب می شود رنابسیپراز اولین نوکلئوتید مناسب را به طور دقیق پیدا و رونویسی را از آنجا آغاز کند. در این حالت بخش کوچکی از مولکول دنا باز و زنجیره کوتاهی از رنا ساخته می شود (شکل ۲- الف). نحوه عمل رنابسیپراز به این صورت است که آنزیم با توجه به نوع نوکلئوتید رشته الگوی دنا، نوکلئوتید مکمل را در برابر آن قرار می دهد و سپس این نوکلئوتید را به نوکلئوتید قبلی رشته رنا متصل می کند. در رونویسی، نوکلئوتید **یوراسیل** دار رنا به عنوان مکمل در برابر نوکلئوتید آدنین دار دنا قرار می گیرد.

مرحله طویل شدن: در این مرحله رنابسیپراز ساخت رنا را ادامه می دهد که در نتیجه آن، رنا طویل می شود. همچنان که مولکول رنابسیپراز به پیش می رود، دو رشته دنا در جلوی آن باز و در چندین نوکلئوتید عقب تر، رنا از دنا جدا می شود و دو رشته دنا مجدداً به هم می پیوندند (شکل ۲- ب).

مرحله پایان: در دنا توالی های ویژه ای وجود دارد که موجب پایان رونویسی توسط آنزیم رنابسیپراز

نکته: ترتیب شکستن و تشکیل انواع پیوندها در رونویسی:

۱- شکسته شدن پیوند هیدروژنی بین دو رشته DNA

۲- تشکیل پیوند هیدروژنی بین DNA و RNA و تشکیل پیوند فسفو دی استر بین نوکلئوتیدها RNA

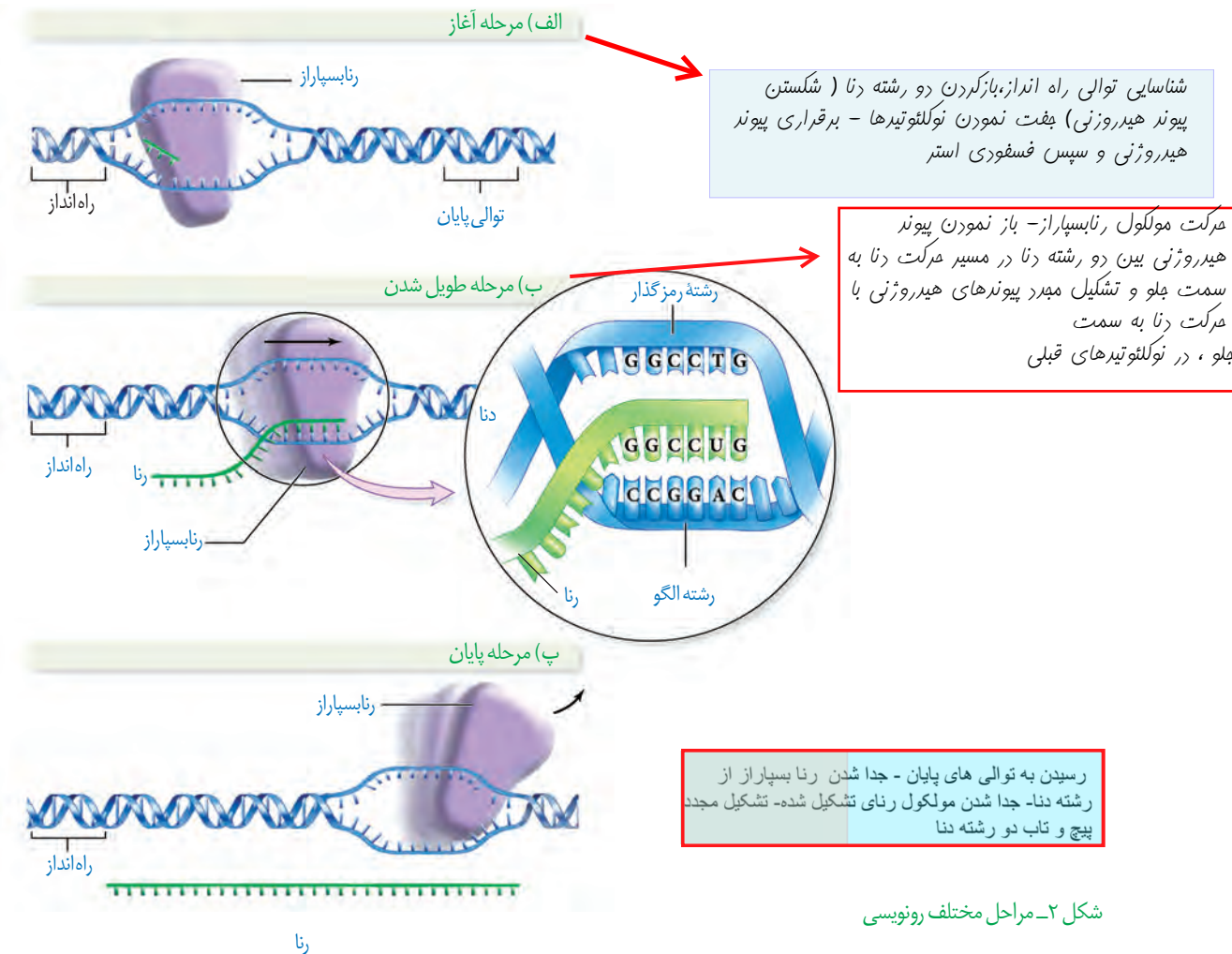
۳- شکست پیوند هیدروژنی بین RNA و DNA و جدا شدن RNA از رشته الگوی رونویسی

۴- تشکیل پیوند هیدروژنی بین دو رشته DNA

عملکرد رنا بسپراز

شکستن پیوند هیدروژنی بین دنوکسی ریبونوکلئوتید ها
در جهت حرکت رنا بسپراز و در جهت عکس
تشکیل مجدد پیوند هیدروژنی و باز گشت مولکول دنا
به وضعیت اول
برقراری پیوند هیدروژنی بین دنوکسی ریبو نوکلئوتید
و ریبو نوکلئوتید
برقراری پیوند فسفو دی استر بین ریبو نوکلئوتیدها

می شوند. در این محل ها، آنزیم از مولکول دنا و رنای تازه ساخت جدا و دو رشته دنا به هم متصل می شوند (شکل ۲- پ).

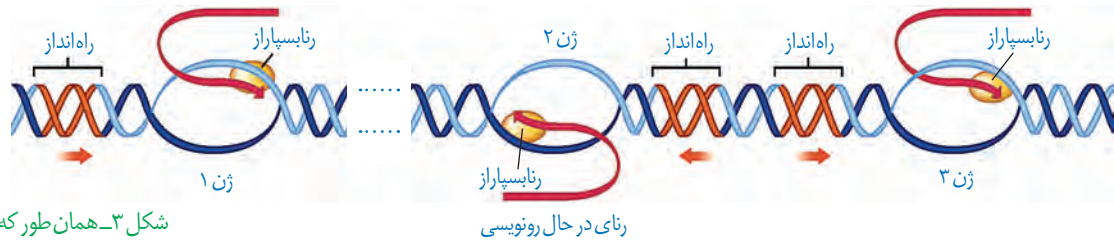


فقط یکی از دو رشته دنا در هر ژن رونویسی می شود

همان طور که گفته شد، ژن بخشی از مولکول دنا و دو رشته ای است ولی رونویسی از روی هر دو رشته یک ژن انجام نمی شود. به نظر شما اگر از روی دو رشته یک ژن رونویسی انجام می شد، محصولات این دو رشته مکمل نسبت به هم چگونه می شدند؟ مسلماً رنا و پلی پپتید ساخته شده از روی دو رشته مکمل دنا بسیار متفاوت می شدند. بنابراین برای هر ژن خاص، یکی از دو رشته رونویسی می شود. به بخشی از رشته دنا که مکمل رشته رنای رونویسی شده است **رشته الگو** می گویند (شکل ۲- الف). به رشته مکمل همین بخش در مولکول دنا، **رشته رمزگذار** گفته می شود، زیرا توالی نوکلئوتیدی آن شبیه رشته رنای است که از روی رشته الگوی آن ساخته می شود. به نظر شما رشته رنا با رشته رمزگذار چه تفاوت هایی می تواند داشته باشد؟ پاسخ در **نوکلئوتیدهای مورد استفاده** است؛ مثلاً به جای **نوکلئوتید تیمین** دار در دنا، نوکلئوتید **یوراسیل** دار در رنا قرار دارد.

- هیچ گاه در یک ژن به طور همزمان از دو رشته در یک قسمت رونویسی صورت نمی گیرد.
- در بخشی از مولکول DNA ممکن است که به طور همزمان چندین مولکول RNA رونویسی شوند.

رشته مورد رونویسی یک ژن ممکن است با رشته مورد رونویسی ژن های دیگر یکسان یا متفاوت باشد (شکل ۳).



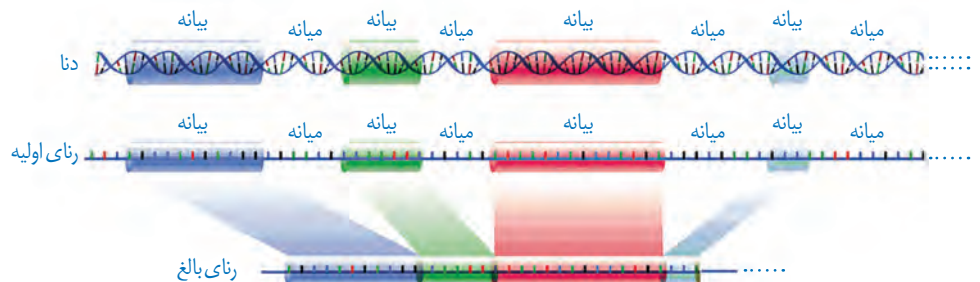
شکل ۳- همان طور که در شکل مشاهده می شود، فقط یکی از دو رشته هر ژن رونویسی می شود.

رناهای ساخته شده دچار تغییر می شوند

در چند دهه گذشته، پژوهشگران دریافته اند که در یاخته های یوکاریوتی، رنا ساخته شده در رونویسی با رنایی که در سیتوپلاسم وجود دارد تفاوت هایی دارد. بعدها مشخص شد که این مولکول ها برای انجام کارهای خود دستخوش تغییراتی می شوند.

تغییرات رنای پیک

رنای پیک ممکن است دستخوش تغییراتی در حین رونویسی و یا پس از آن شود. یکی از این تغییرات حذف بخش هایی از مولکول رنای پیک است. در بعضی ژن ها، توالی های معینی از رنای ساخته شده، جدا و حذف می شود و سایر بخش ها به هم متصل می شوند و یک رنای پیک یکپارچه می سازند. به این فرایند **پیرایش**^۱ گفته می شود (شکل ۴).



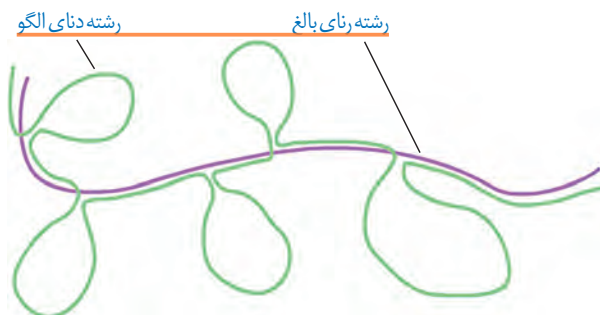
شکل ۴- پیرایش در بخشی از رنای یک ژن

کاهش طول رنا پس از حذف اینترون ها
برای حذف هر اینترون دو پیوند فسفودی استر شکسته و برای اتصال دو اگزون، یک پیوند فسفودی استر تشکیل می شود

این فرایند هنگامی آشکار شد که دانشمندان یک رنای پیک درون سیتوپلاسم را با رشته الگوی ژن آن در دنا مجاورت دادند. آنها دریافتند که بخش هایی از دنا الگو با رنای رونویسی شده، دو رشته مکمل را تشکیل می دهند ولی بخش هایی نیز فاقد مکمل باقی می ماند. این بخش ها به صورت حلقه هایی بیرون از مولکول دو رشته ای قرار می گیرند. به این نواحی که در مولکول دنا وجود دارد ولی رونوشت آن در رنای پیک سیتوپلاسمی حذف شده **میانها (اینترون)**^۲ می گویند. به سایر بخش های مولکول

که اگزون و اینترون مخصوص سلول های یوکاریوتی هستند.
که برای سادگی همیشه یک اینترون را در بین دو بخش اگزون در نظر می گیریم. (اگزون - اینترون - اگزون)
که در mRNA اولیه، تعداد اگزون ها یکی بیشتر از اینترون ها می باشد.
که همیشه اولین و آخرین قسمت mRNA اولیه رونوشت اگزون است.

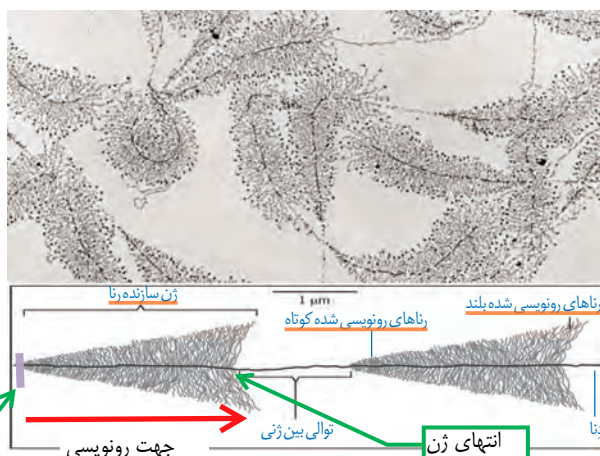
دنا، که رونوشت آنها حذف نمی شوند **بیانه (اگزون)**^۱ گفته می شود (شکل ۵). در واقع رنای رونویسی شده از رشته الگو، در ابتدا دارای رونوشت های میانه دنا است. به این رنا، **رنای نابالغ یا اولیه**^۲ گفته می شود. با حذف این رونوشت ها از رنای اولیه و پیوستن بخش های باقی مانده به هم، **رنای بالغ**^۳ ساخته می شود.



شکل ۵- طرح ساده ای از رشته الگوی مولکول دنا و رنای بالغ حاصل از آن. به نظر شما حلقه های سبز میانه هستند یا بیانه؟

شدت و میزان رونویسی

به طور کلی میزان رونویسی یک ژن به مقدار نیاز یاخته به فرآورده های آن بستگی دارد. بعضی ژن ها، مانند ژن های سازنده **رنای رنانتی** در یاخته های تازه تقسیم شده بسیار فعال اند؛ زیرا باید تعداد زیادی از این نوع رنا را بسازند. در این نوع ژن ها، هم زمان تعداد زیادی رنابسیار از ژن رونویسی می کنند. به این دلیل که در هر زمان، رنابسیار ازها در مراحل مختلفی از رونویسی هستند، در زیر میکروسکوپ الکترونی، اندازه رناهای ساخته شده متفاوت دیده می شود. در این تصاویر رناها از اندازه کوتاه به بلند دیده می شود (شکل ۶). با توجه به شکل آیا می توانید جهت رونویسی هر ژن را مشخص کنید؟



شکل ۶- ساخته شدن هم زمان چندین رنا از روی ژن

نکته:

۱. دو ژن توسط توالی بین ژنی از یکدیگر فاصله دارند.
۲. برای تعیین جهت رونویسی باید از سمت RNA های کوچک در حال تشکیل به سمت RNA های بزرگتر پیش برویم. در واقع قسمتی که کوچکترین RNA را دارد ابتدای رونویسی می باشد.
۳. دو ژن متفاوت در حال رونویسی می باشند که هر ژن چندین بار رونویسی شده است.
۴. رشته های RNA بلندتر، زودتر رونویسی شده اند.

تو وقتی حالت خوبه، حال میلیاردها سلول تو خوبه