درسنامه

از ژن تا پروتئین

* فنیل‌آلانین در بدن انسان ابتدا به تیروزین و سپس به اسید هموجنتیسیک تجزیه می‌شود. اسید هموجنتیسیک هم به کمک آنزیم مخصوصی تجزیه می‌شود و سپس از طریق ادرار دفع می‌شود. اگر این آنزیم به دلیل نقص در ژن سازندهٔ آن وجود نداشته باشد، بیماری آلکاپتونوریا (ارثی و اتوزومی مغلوب) عارض می‌شود که ادرار در مجاورت هوا سیاه رنگ می‌شود (تحقیقات پزشک انگلیسی، آرچیلبد گرو). از سوی دیگر اگر تبدیل فنیل آلانین به تیروزین صورت نگیرد بیماری فنیل کتونوری (اتوزومی و مغلوب) به وجود می‌آید.

موادِدفعی حاصل از تجزیه $\xrightarrow{E_5}$ ماده‌حدواسط $\xrightarrow{E_4}$ اسید هموجنتیسیک $\xrightarrow{E_3}$ ماده‌حدواسط $\xrightarrow{E_2}$ تیروزین $\xrightarrow{E_1}$ فنیل‌آلانین

در بیماری آلکاپونوریا، آنزیم E_4 نقص دارد (ارتباط بین یک نقص ژنی و یک نقص آنزیمی توسط آرچیلبد گرو) و در بیماری فنیل کتونوریا آنزیم E_1.

نکات تکمیلی

*** در افراد مبتلا به آلکاپتونوریا، مقدار تولید هموجنتیسیک اسید تغییر نکرده است ولی چون این اسید تجزیه نمی شود مقدار این اسید در خون و سپس ادرار افزایش می یابد.**

*** دلیل اصلی بیماری آلکاپتونوریا، جهش در ژن رمزکننده آنزیم تجزیه کننده هموجنتیسیک اسید است.**

*** PH ادرار اسیدی است. در مبتلایان به آلکاپتونوریا به علت ورود هموجنتیسیک اسید به ادرار، PH ادرار اسیدی تر می شود.**

*** در آلکاپتونوریا، به دلیل تجزیه نشدن هموجنتیسیک اسید، PH خون و سپس ادرار کاهش می یابد بنابراین ترشح H^+ در لوله پیچ خورده نزدیک و بازجذب یون بیکربنات در لوله پیچ خورده دور (هر دو به صورت فعال) افزایش می یابد.**

تحقیقات بیدل و تیتم

* نوروسپورا کراسا قارچ است و قارچ‌ها چرخه زندگی هاپلوئیدی دارند.

* نوروسپورا کراسا جزء گروهی از قارچ ها به نام آسکومیست‌هاست و همان طور که در شکل کتاب می‌بینید، آسکومیست‌ها در هر آسک، ۸ هاگ که مستقیماً حاصل میتوز هستند، دارند (اگر در ذهن‌تان این سؤال به وجود آمده که پس چرا در شکل نوشته است میوز و میتوز؟ لازم است در جواب بگوئیم که سلول دیپلوئیدی که قصد تولید هاگ را دارد، ابتدا میوز انجام می‌دهد تا ٤ سلول‌ها پلوئید ایجاد کند، حال هر سلول تقسیم میتوز انجام می‌دهد تا ۸ هاگ ایجاد شود).

* بیدل وتیتوم به دو دلیل کپک نوروسپورا را انتخاب کردند:

۱- هاپلوئید است که این امر موجب می‌شود که راحت‌تر جهش بیابند و اثر جهش را نسبت به یک موجود دیپلوئید بهتر نشان می دهند.

۲- در مدت زمان کوتاهی تعداد فراوانی هاگ تولید می‌کنند.

* محیط کشت حداقل (شاهد) برای رشد هاگ ها شامل آب، مخلوط رقیقی از نمک ها، کمی شکر و ویتامینی به نام بیوتین است.

* وقتی هاگ‌های کپک نوروسپورا تحت تأثیر پرتو x قرار می‌گیرند، ساختار DNA دچار تغییر و در نتیجه باعث ایجاد جهش در DNA و در نتیجه اختلال در ساختن برخی اسیدآمینه‌ها می‌شود (این هاگ های جهش یافته، در محیط کشت حداقل رشد نمی کردند و فقط در صورتی که به محیط کشت آن ها برخی مواد آلی اضافه می گردید، رشد می کردند).

آرژینین اسیدآمینه‌ای است که برای رشد کپک نوروسپورا ضروری است و مسیر سنتز آن به صورت زیر است:

آرژینین $\xrightarrow{E_3}$ سیترولین $\xrightarrow{E_2}$ ارنیتین $\xrightarrow{E_1}$ مادهx(گلوتامات)

بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات بیدل و تیتوم، نوروسپوراهای جهش‌یافته نیازمند به آرژینین سه دسته‌اند:

- گروه اول در صورتی رشد می‌کنند که به محیط کشت حداقل، ارنیتین، سیترولین یا آرژینین اضافه شود.
- گروه دوم در صورتی رشد می‌کنند که به محیط کشت حداقل، سیترولین یا آرژینین اضافه شود.
- گروه سوم در صورتی رشد می‌کنند که به محیط کشت حداقل، آرژینین اضافه شود.

* در هر یک از انواع جهش یافته‌های فوق فقط ژن سازندهٔ یک آنزیم جهش یافته است و دو آنزیم دیگر وجود دارند.

* جهش در ژن ۱ سبب می‌شود تا آنزیم E1 ساخته نشود. بنابراین تبدیل پیش ماده به ارنیتین صورت نمی‌گیرد (غلظت x افزایش می یابد). اما اگر ماده ارنیتین را به محیط کشت اضافه کنیم به دلیل سالم بودن آنزیم‌های E2 و E3 در نهایت آرژینین ساخته خواهد شد.

* جهش در ژن ۲ سبب می‌شود تا آنزیم E2 ساخته نشود. افزودن ارنیتین به محیط کشت بی‌فایده است اما اگر سیترولین اضافه نماییم به دلیل وجود آنزیم E3، آرژینین ساخته خواهد شد (غلظت O افزایش می یابد).

* جهش در ژن ۳ سبب می‌شود تا آنزیم E3 ساخته نشود. افزودن ارنیتین و سیترولین هیچ تأثیری نخواهد داشت (غلظت C افزایش می یابد). در این جهش یافته‌ها، امکان سنتز آرژینین حتی از مولکول‌های واسطه وجود ندارد. این جهش‌یافته ها فقط در صورتی رشد خواهند نمود که به محیط کشت آن آرژینین اضافه کنیم.

* وجه تشابه سه نوع جهش‌یافتهٔ نیازمند به آرژینین آن است که در هیچکدام آرژینین ساخته نمی‌شود و هر سه قادرند با افزودن آرژینین رشد کنند.

* امروزه نظریهٔ یک ژن ـ یک آنزیم که توسط بیدل و تیتوم ارائه شد تغییر نموده است و به صورت یک ژن ـ یک رشته پلی‌پپتید درآمده است (تولید هر زنجیره پلی پپتیدی را یک ژن خاص رهبری می کند). زیرا مشخص شد که اولاً محصولات بسیاری از ژن‌ها، پروتئین‌هایی هستند که نقش آنزیمی ندارند. ثانیاً برخی پروتئین‌ها متشکل از چندین رشتهٔ پلی‌پپتید هستند (مثل هموگلوبین که از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا ساخته شده است) و هر نوع رشته را یک ژن به رمز درمی‌آورد.

نکات تکمیلی

*** نوروسپورا کراسا جزء گروهی از قارچ ها به نام آسکومیست‌هاست و همان طور که در شکل کتاب می‌بینید، آسکومیست‌ها در هر آسک، ۸ هاگ که مستقیماً حاصل میتوز هستند، دارند (اگر در ذهن‌تان این سؤال به وجود آمده که پس چرا در شکل نوشته است میوز و میتوز؟ لازم است در جواب بگوئیم که سلول دیپلوئیدی که قصد تولید هاگ را دارد، ابتدا میوز انجام می‌دهد تا ۴ سلول‌ها پلوئید ایجاد کند، حال هر سلول تقسیم میتوز انجام می‌دهد تا ۸ هاگ ایجاد شود).**

*** قارچ ها هاپلوئید هستند. چرخه زندگی هاپلوئیدی دارند (به استثنای دئوترومیست ها). میتوز هسته ای دارند. هتروتروف هستند پس نمی توانند قند بسازند. گوارش برون سلولی دارند. در محیط کشت حداقل، بعد از اثر آنزیم های گوارشی می توان گلوکز و فروکتوز را یافت.**

*** هدف از قراردادن هاگ ها در محیط کشت حداقل (شاهد): مشخص شدن این که کدام هاگ ها جهش یافته اند.**

*** هدف از قراردادن هاگ ها در محیط کشت کامل: به دست آوردن تعداد زیادی هاگ (چه جهش یافته و چه جهش نیافته).**

*** هدف از قراردادن هاگ ها در محیط کشت غنی شده: شناسایی ماده مورد نیاز جهت رشد هاگ های جهش یافته.**

*** در جهش یافته های گروه ۱ غلظت ماده X، در جهش یافته های گروه ۲ غلظت ماده O و در در جهش یافته های گروه ۳ غلظت ماده C افزایش می یابد.**

*** وجه تشابه سه نوع جهش‌یافتهٔ نیازمند به آرژینین آن است که در هیچکدام آرژینین ساخته نمی‌شود و هر سه قادرند با افزودن آرژینین رشد کنند. همچنین هیچ یک از انواع جهش یافته های مسیر فوق با پیش ماده X به تنهایی رشد نمی کنند.**

*** هر چقدر جهش به انتهای مسیر نزدیک تر باشد جهش یافته ها با انواع کمتری از مواد می توانند رشد کنند و بلعکس.**

*** در محیط کشت حداقل، آمینواسید وجود ندارد چون کپک نوروسپورا آنزیم سنتزکننده آنها را دارد و می تواند انواع آمینواسیدهای لازم را بسازد.**

*** برای یک ژن تحت تأثیر اشعه X، چند حالت ممکن است اتفاق بیفتد:**

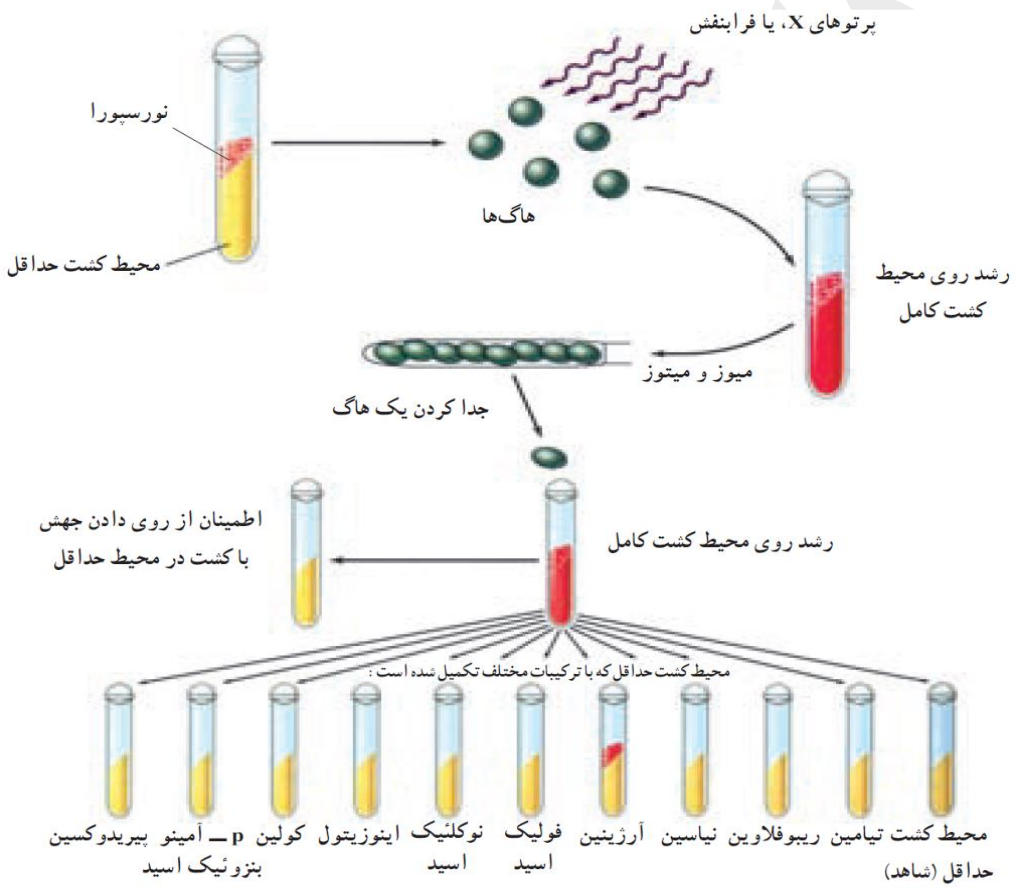
۱– جهش در آن رخ ندهد ۲– جهش در آن رخ دهد اما جهش رخ داده مؤثر نباشد ۳– جهش در آن رخ دهد و جهش رخ داده مؤثر باشد.

*** دو جمله زیر را مقایسه کنید:**

۱– هر ژن، ساختن یک رشته پلی پپتید را رهبری می کند.

۲– ساختن هر رشته پلی پپتید توسط یک ژن خاص رهبری می شود.

جمله اول نادرست است زیرا محصول نهایی همه ژن ها، پلی پپتید نیست. به عنوان مثال ژنهایی که محصول آن ها rRNA و tRNA است نمی توانند پلی پپتید بسازند.



شکل ۱ــ۱ــ خلاصهٔ آزمایش‌های بیدل و تیتوم روی کپک نوروسپورا کراسا. هنگامی که هاگ‌های هاپلوئید در معرض پرتو X قرار می‌گیرند، بعضی از آنها قادر به رویش در محیط حداقل نیستند؛ بلکه فقط در محیط‌های غنی شده می‌رویند.

رمزهای وراثتی

* الفبای DNA، ٤ نوع نوکلئوتید دارد و الفبای پروتئین‌ها ۲۰ نوع اسیدآمینه دارد. پس تنوع مونومر در پروتئین‌ها بیشتر است ولی تعداد مونومرها در اسیدهای نوکلوئیک بیشتر می‌باشد.

* باید چهار نوع نوکلئوتید DNA برای ۲۰ نوع اسیدآمینه رمز بسازند و مسلماً اگر رمزها را یک حرفی ($٤^{١}$) یا دو حرفی ($٤^{٢}$) در نظر بگیریم به ۲۰ رمز نخواهیم رسید پس مجبوریم رمزها را حداقل سه حرفی در نظر بگیریم و در این صورت $٤^{٣}$ یا ٦٤ رمز خواهیم داشت که از تعداد ۲۰ تا بیشتر است پس نتیجه می‌گیریم که اغلب اسیدهای آمینه بیش از یک رمز دارند.

* تعداد و نوع اسیدآمینه و مخصوصاً توالی آنها در ایجاد خصوصیات پروتئین‌ها نقش اساسی دارد و به همین دلیل ما می‌توانیم بی‌نهایت نوع پروتئین داشته باشیم.

RNA رابطه بین DNA و پروتئین را برقرار می کند.

* می‌دانیم که ۱- DNA در هسته است ولی پروتئین‌سازی در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد و از سوی دیگر ۲- سلول‌هایی که پروتئین‌سازی بیشتری دارند، RNA سازی بیشتری هم دارند و ۳- هم DNA و هم RNA جنس نوکلئوتیدی دارند. همهٔ این مسایل ثابت کرد که RNA میانجی DNA در پروتئین‌سازی می‌باشد.

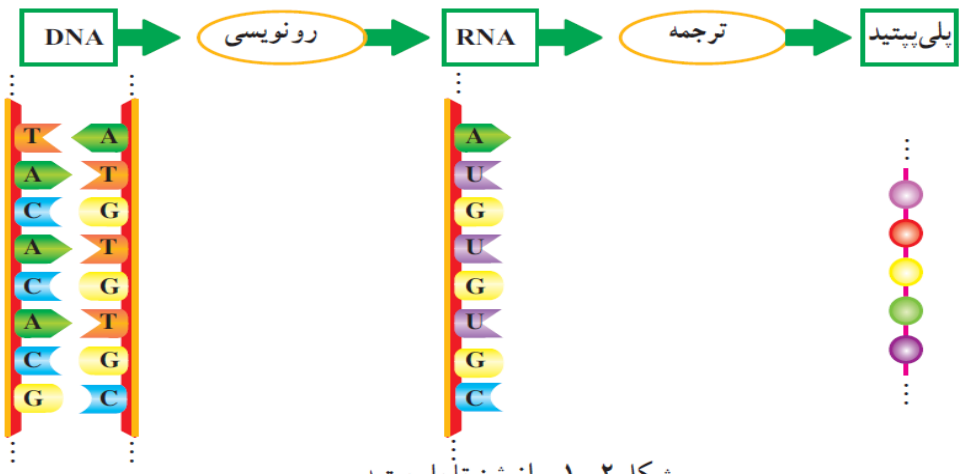
* تمامی انواعRNA طی فرآیندی به نام رونویسی از روی DNA سنتز می‌شوند و در واقع ما سه نوع RNA اصلی داریم که عبارتند از:

۱) mRNA (RNA پیک): که بزرگ‌ترین و درازترین RNA سلولی است و بیشترین RNA ساخته شده می‌باشد اما در عین حال کمترین RNA سلولی است چون در اغلب اوقات یک بار مصرف است یعنی بعد از یک بار ترجمه تجزیه می‌شود. این نوع RNA، اطلاعات پروتئین‌سازی را از DNA به ریبوزوم منتقل می‌کند. در واقع همان‌گونه که توالی نوکلئوتیدهای DNA، تعیین‌کنندهٔ نوع و ترتیب آمینواسیدهاست، مولکول رونوشت آن (mRNA) نیز نوع و توالی آمینواسیدهای پروتئین را تعیین می‌کند. به عبارت بهتر، mRNA الگوی مستقیم پروتئین‌سازی است.

۲) tRNA (RNA ناقل): که کوچکترین RNA سلولی است و مسئول حمل آمینواسیدها به روی ریبوزوم است. هر tRNA، آمینواسید اختصاصی خود را حمل می‌کند.

۳) rRNA (RNA ریبوزومی): که در ساختمان ریبوزوم نقش دارد. نوعی rRNA به نام ریبوزیم، اتصال بین آمینواسیدها را (تشکیل پیوند پپتیدی) در حین پروتئین‌سازی برقرار می‌نماید (نقش آنزیمی).

RNA از روی DNA ساخته می شود.



شکل ۲ــ۱ــ از ژن تا پلی‌پپتید

* تمام انوع RNA پروکاریوتی توسط یک نوع RNA پلی‌مراز رونویسی می‌شوند که دارای پنج زیر واحد است و با ساختار کامل خود رونویسی را آغاز می‌کند اما در ادامه یکی از زیر واحدها آزاد شده و باقیمانده آنزیم (٤ زیر واحد) عمل رونویسی را ادامه می‌دهند.

* جزئی از آنزیم RNA پلی‌مراز پروکاریوتی که پس از آغاز جدا می‌شود در شناسایی محل اتصال آنزیم بر روی DNA (راه‌انداز) نقش دارد. پس از شناسایی راه‌انداز و شروع رونویسی دیگر نیازی به آن نیست.

* راه‌انداز بخشی از مولکول DNA می‌باشد (یا بخشی از ژن) که امکان شروع رونویسی را فراهم می‌کند (جهت صحیح رونویسی) ولی خود آن رونویسی نمی‌شود.

* تمامی RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی نیز چندین زیر واحد دارند که یکی از آنها راه انداز را شناسایی می‌کند ولی پس از شناسایی راه انداز از آنزیم جدا نمی‌شود و در مجموع بزرگتر از RNA پلی‌مرازهای پروکاریوتی هستند ولی ژن سازندهٔ زیر واحدها در یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها تقریباً یکسان هستند که این موضوع بیانگر داشتن منشأ تکاملی مشترک آنهاست.

* سلول‌های یوکاریوتی سه نوع RNA پلی‌مراز دارند که به ترتیب زمان کشف آنها با علامت‌های I و II و III مشخص شده‌اند. هر کدام از RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی نسبت به RNA پلی‌مراز پروکاریوتی دارای تفاوت‌های زیر می‌باشند:

۱- اندازه بزرگتری دارند.
۲- به هنگام اتصال بر روی DNA نوکلئوتیدهای بیشتری را می‌پوشانند.
۳- زیر واحدهای بیشتری دارند.
٤- اختصاصی‌تر عمل می‌کنند.

عمل اختصاصی RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی

RNA پلی‌مراز I: فقط رونویسی ژن‌های rRNA
RNA پلی‌مراز II: رونویسی ژن‌های mRNA و برخی RNA های کوچک
RNA پلی مراز III: رونویسی ژن‌های tRNA و برخی RNA های کوچک

* RNA پلی‌مراز آنزیم بزرگی است و روی هر دو رشتهٔ DNA قرار می‌گیرد اما فقط یک رشته را رونویسی می‌کند.

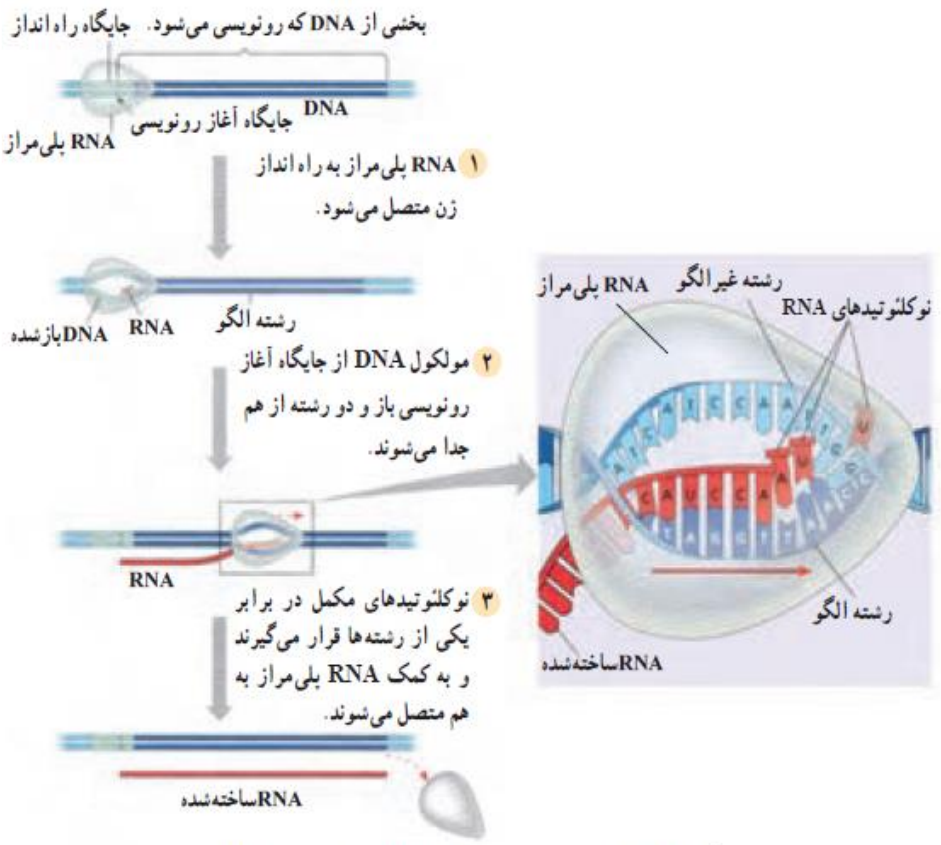
* گرچه هر دو رشته DNA می‌تواند الگو باشد اما در هر منطقه ژنی فقط یک رشته الگو می‌باشد و رشتهٔ مقابل آن هیچگاه رونویسی نمی‌شود.

* اگر در هر منطقه ژنی هر دو رشته الگو قرار بگیرد مسلماً هر ژن دو رشته پلی پپتید می‌سازد که با نظریهٔ یک ژن ـ یک رشته پلی‌پپتید منافات دارد.

* راه‌انداز هر آنزیم RNA پلی‌مراز (پروکاریوتی، RNA پلی‌مراز I و II و III)، توالی ویژه‌ای از نوکلئوتیدهاست که آنزیم با شناسایی این توالی بر روی DNA متصل می‌شود. بدیهی است که یک RNA پلی‌مراز نمی‌تواند بر روی راه‌انداز دیگر متصل شود.

* مراحل رونویسی:

۱- اتصال RNA پلی‌مراز به راه انداز
۲- شکستن پیوندهای هیدورژنی بین دو رشتهٔ DNA
۳- ساختن مولکول RNA



شکل ۳ــ۱ــ رونویسی. ساخته شدن mRNA براساس قسمتی از DNA.
RNA پلی‌مراز نوکلئوتیدهای مکمل را از روی الگوی ژن، در RNA جای می‌دهد.

* RNA پلی‌مراز دو رشتهٔ DNA را از هم باز می‌کند چون تا این دو رشته از هم باز نشود امکان رونویسی وجود نخواهد داشت، یعنی جلوی آنزیم RNA پلی‌مراز، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته باز می‌شود و پشت سر این آنزیم دوباره بسته می‌گردد.

* درست بعد از راه انداز، به اولین نوکلئوتیدی از DNA که رونویسی می شود، جایگاه آغاز رونویسی می گویند.

* هر ریبونوکلئوتید جدید (در RNA) ابتدا با پیوند هیدروژنی به دئوکسی ریبو نوکلئوتید (در DNA) الگو متصل می‌شود. در صورت صحیح بودن رابطهٔ مکملی، بین ریبونوکلئوتید جدید و ریبونوکلئوتید قبلی پیوند کووالان برقرار می‌گردد و بدین ترتیب بر طول RNA افزوده می‌شود.

* جایگاه پایان رونویسی، توالی ویژه‌ای در DNA است که بخش انتهایی ژن محسوب می‌گردد. توالی پایان رونویسی نیز رونویسی می‌گردد و پس از

آن رونویسی پایان یافته و RNA، DNA و RNA پلی‌مراز از هم جدا می‌شوند.

* در طی رونویسی اعمال زیر رخ می‌دهد:

۱) شکستن پیوند هیدروژنی ۲) تشکیل پیوند هیدروژنی ۳) تشکیل پیوند کووالان. اما در حالت عادی شکستن پیوند کووالان رخ نمی‌دهد.

* RNA ساخته شده از روی ژن، ساختار پر مانندی را به نمایش می‌گذارد. بدین صورت که خط طویل میانی، DNA ای است که از روی آن رونویسی انجام می‌شود و رشته‌های منشعب، RNA هایی هستند که در حال ساخته شدن می‌باشند.

*** تفاوت‌های رونویسی با همانندسازی**

۱– در همانند سازی، مولکول ساخته شده DNA ولی در رونویسی RNA می‌باشد.

۲- در همانند سازی از هر دو رشته DNA به عنوان الگو استفاده می‌شود ولی در رونویسی یکی از دو رشتهٔ DNA، الگو می‌باشد.

۳- همانندسازی به وسیلهٔ آنزیم DNA پلی‌مراز ولی رونویسی به وسیلهٔ آنزیم RNA پلی‌مراز صورت می‌گیرد.

۴- در همانندسازی باز آلی A در مقابل T قرار می‌گیرد ولی در رونویسی در مقابل A، باز آلی U قرار می‌گیرد.

۵- در همانند سازی آنزیم هلیکاز، دو رشته DNA را از یکدیگر باز می کند ولی در رونویسی آنزیم RNA پلی‌مراز این کار را انجام می دهد.

۶- آنزیم DNA پلی‌مراز برخلاف آنزیم RNA پلی‌مراز قادر به انجام ویرایش است.

۷- در رونویسی فقط بخش کوچکی از DNA رونویسی می شود اما در همانندسازی تمام طول DNA همانندسازی می شود.

۸- در همانندسازی، تمام ژن های یک کروموزوم به کمک دو نوع آنزیم هلیکاز و DNA پلی‌مراز همانندسازی می شود اما در رونویسی (در یوکاریوت ها)، هر ژن توسط آنزیم ویژه خود رونویسی می شود.

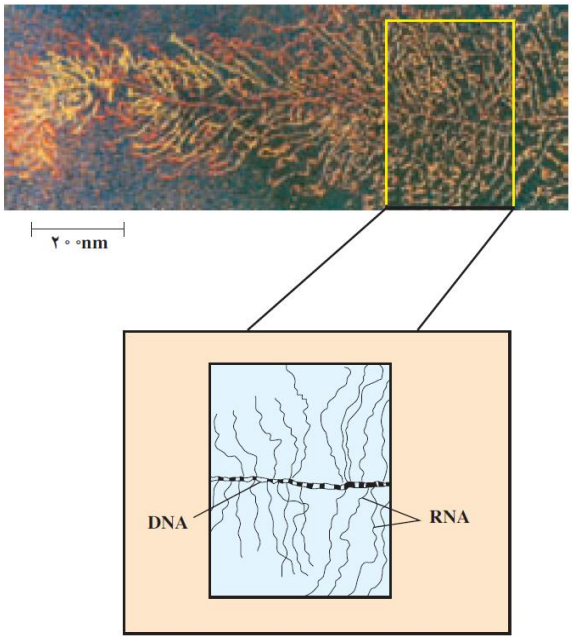
* تفاوت‌های رونویسی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها:

۱- در پروکاریوت‌ها یک نوع آنزیم ولی در یوکاریوت‌ها سه نوع آنزیم RNA پلی‌مراز، رونویسی را انجام می‌دهند.

۲- رونویسی در پروکاریوت‌ها در سیتوپلاسم انجام می‌شود (چون هسته ندارند) ولی در یوکاریوت‌ها در هسته (محل استقرار DNA) انجام می‌گیرد.

۳- سیستم‌های رونویسی در یوکاریوت‌ها به دلیل اندازهٔ بزرگ ژنوم و همچنین نحوهٔ خاص سازمان‌دهی ژنوم آنها در کروماتین‌ها (به صورت نوکلئوزوم)، پیچیده‌تر است.

٤- در یوکاریوت‌ها، mRNA تازه ساخته شده، مورد ویرایش قرار می‌گیرد.



شکل ۴ ــ۱ــ رونویسی یک ژن در سلول تخم یک دوزیست

* در بین RNA پلی‌مرازها، RNA پلی‌مراز پروکاریوتی بیشترین نوع محصول (متنوع‌ترین) و RNA پلی‌مراز I ، کمترین نوع محصول را دارند.

* راه‌انداز در نزدیکی جایگاه آغاز رونویسی قرار دارد.

* جایگاه آغاز رونویسی به اولین نوکلئوتیدی از DNA گفته می شود که رونویسی می شود.

* راه انداز رونویسی نمی‌شود ولی هم جایگاه آغاز و هم جایگاه پایان رونویسی، رونویسی می‌شوند.

* RNA پلی‌مراز توانایی شکستن پیوند هیدروژنی و تشکیل پیوند فسفودی استر را دارد.

* RNA پلی‌مراز بر خلاف DNA پلی‌مراز، توانایی شکستن پیوند فسفودی استر را ندارد.

* در یک زمان چند RNA پلی‌مراز قادر به رونویسی از روی یک ژن هستند.

* در ساختار پر مانند، رشته مرکزی DNA و رشته‌های منشعب RNA هستند.

* تشکیل ساختار پرمانند روی یک ژن در هنگام رونویسی آن در یک سلول یوکاریوتی به دلیل سنتز همزمان چند RNA توسط یک نوع RNA پلی‌مراز می‌باشد.

* در ساختار پر مانند، محل‌هایی که RNA طویل‌تر است به انتهای ژن نزدیک‌تر است.

نکات تکمیلی

*** در یوکاریوت ها هر ژن یک راه انداز مخصوص خودش را دارد ولی در پروکاریوت ها برخی ژن ها یک راه انداز و در مواردی چند ژن مجاور با هم یک راه انداز دارند. یعنی در پروکاریوت ها برخلاف یوکاریوت ها تنها یک راه انداز می تواند رونویسی از چند ژن مجاور را ممکن می سازد.**

*** تمام ژن های روی یک مولکول** DNA **به یک نسبت همانندسازی می شوند ولی به یک نسبت رونویسی نمی شوند.**

***** RNA **پلی‌مراز پروکاریوتی در سیتوپلاسم ساخته و همانجا فعالیت می کند ولی** RNA **پلی‌مرازهای** I، II **و** III **در سیتوپلاسم ساخته ولی در هسته فعالیت می کند.**

*** ژن** RNA **پلی‌مرازهای** I، II **و** III **توسط دو نوع آنزیم هلیکاز و** DNA **پلی‌مراز همانندسازی (مضاعف) می شود ولی ژن این سه آنزیم توسط یک نوع آنزیم** RNA **پلی‌مراز** II **درون هسته بیان (رونویسی) می شود.**

*** اگر یک قطعه** DNA، n **پیوند هیدروژنی داشته باشد در فرایند رونویسی حداکثر** 2n **پیوند هیدروژنی شکسته و** 2n **پیوند هیدروژنی مجددا تشکیل می شود (اگه گفتی چرا؟).**

*** اگر یک قطعه** DNA، n **نوکلئوتید داشته باشد،** RNA **رونویسی شده از آن به صورت فرضی حداکثر** $\frac{n}{2}$ **نوکلئوتید و** $\frac{n}{2}-1$ **پیوند فسفودی استر دارد.**

***** RNA **های کوچک (**SnRNA**) فقط در یوکاریوت ها وجود دارند. نقش های مختلفی را در سلول برعهده دارند (اکثرا عملکرد آنزیمی دارند) مثلا بعضی از آن ها در حذف رونوشت اینترون ها دخالت دارند.**

*** در یک منطقه رونویسی حداقل ۳ و حداکثر ۸ نوع نوکلئوتید وجود دارد (اگه گفتی چرا؟).**

*** برای ساخت ریبوزوم پروکاریوتی یک نوع** RNA **پلی‌مراز ولی برای ساخت ریبوزوم یوکاریوتی سه نوع** RNA **پلی‌مراز شرکت می کنند.**

*** تمام ژن های روی یک مولکول** DNA **به یک نسبت همانندسازی می شوند ولی به یک نسبت رونویسی نمی شوند.**

*** ژن همه پروتئین های یوکاریوتی توسط** RNA **پلی‌مراز** II **رونویسی می شود.**

*** در سلول های یوکاریوتی علاوه بر** RNA **پلی‌مرازهای** I، II **و** III **که در هسته فعالیت می کنند** RNA **پلی‌مراز پروکاریوتی نیز درون سیتوپلاسم (درون میتوکندری و کلروپلاست) فعالیت می کند.**

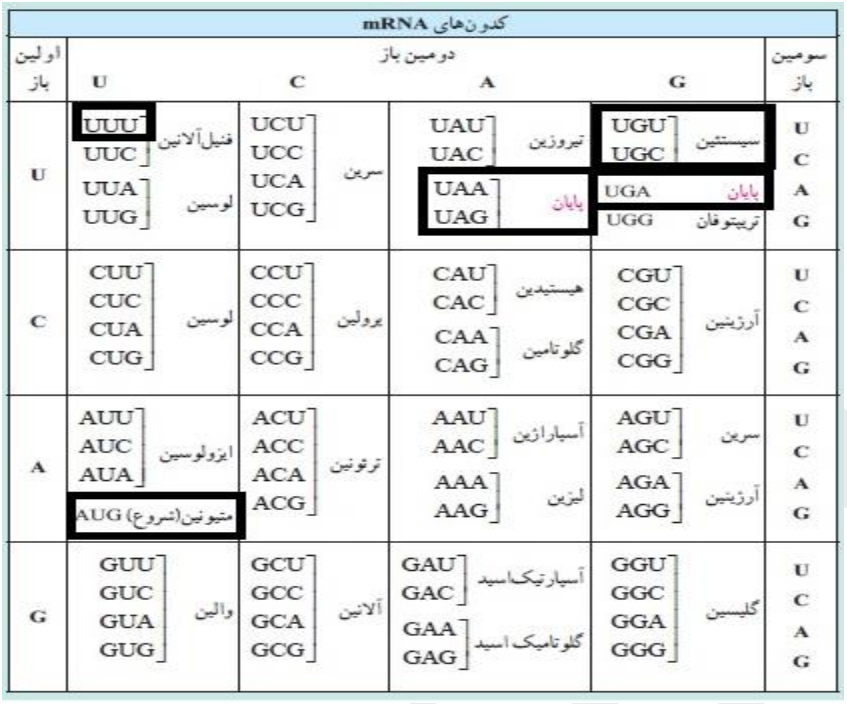
*** آنزیم های** DNA **پلی‌مراز، هلیکاز و** RNA **پلی‌مراز توسط ریبوزوم های آزاد در سیتوپلاسم ساخته می شوند.**

آزمایش نیرنبرگ

* هدف از آزمایشات نیرنبرگ آن است که رمزهای اسیدآمینه مشخص شود.

* در لولهٔ آزمایش نیرنبرگ، یک رشته RNA یوراسیل‌دار به علاوه ۲۰ نوع اسیدآمینه به علاوه مایع استخراج شده از سیتوپلاسم سلول را قرار دادند که این مایع برای تأمین آنزیم و tRNA و ریبوزوم و ATP و کلیه مواد مؤثر در فرآیند پروتئین‌سازی بود.

* زنجیرهٔ پروتئینی آزمایش نیرنبرگ فقط شامل اسیدآمینهٔ فنیل آلانین بود یعنی UUU علامت رمز فنیل‌آلانین است که ترجمهٔ آن در DNA، AAA می‌شود و بعداً هم رمز بیست اسیدآمینه با همین شیوه شناسایی شد.



کدون‌های mRNA					
اولین باز	دومین باز U	C	A	G	سومین باز
U	UUU فنیل‌آلانین UUC UUA لوسین UUG	UCU UCC UCA UCG سرین	UAU تیروزین UAC UAA پایان UAG	UGU سیستئین UGC UGA پایان UGG ترپتوفان	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG لوسین	CCU CCC CCA CCG پرولین	CAU هیستیدین CAC CAA گلوتامین CAG	CGU CGC CGA CGG آرژینین	U C A G
A	AUU AUC AUA ایزولوسین AUG (شروع) متیونین	ACU ACC ACA ACG ترئونین	AAU آسپارازین AAC AAA لیزین AAG	AGU سرین AGC AGA آرژینین AGG	U C A G
G	GUU GUC GUA GUG والین	GCU GCC GCA GCG آلانین	GAU آسپارتیک‌اسید GAC GAA گلوتامیک اسید GAG	GGU GGC GGA GGG گلیسین	U C A G

<u>در فرایند ترجمه، از روی mRNA، پروتئین ساخته می شود.</u>

مهمترین عواملی که به طور مستقیم در فرایند ترجمه دخالت دارند عبارتند از: mRNA , tRNA ،آمینواسیدها و ریبوزوم‌ها.

RNA پیک (mRNA) :

در فرآیند ترجمه به عنوان الگوی پروتئین‌سازی عمل می‌کند. در واقع توالی آمینواسیدهای پروتئین بستگی به توالی ریبونوکلئوتیدهای mRNA دارد.

* تمام بخش‌های مولکول mRNA قابل ترجمه نیستند. بخش قابل ترجمهٔ mRNA، بین کدون آغاز و کدون پایان قرار دارد و بخش‌های قبل از کدون آغاز و پس از کدون پایان غیر قابل ترجمه‌اند.

کدون (codone) :

هر سه ریبونوکلئوتید موجود بر روی mRNA، یک کدون نام دارد. هر کدون (رمز) به معنای یک آمینواسید خاص است. با توجه به این که چهار نوع ریبونوکلئوتید (G, C, U, A) در ساختمان mRNA به کار می‌رود، حداکثر ٦٤ نوع کدون وجود دارد (٤٣). زیرا هر کدون سه حرفی است.

* از ٦٤ نوع کدون موجود بر روی mRNA ها، فقط ٦١ نوع مربوط به آمینواسیدهای بیست‌گانه است و سه کدون دیگر مربوط به پایان ترجمه‌اند (کدون‌های پایان عبارتند از UGA, UAG, UAA).

* کدون آغاز (AUG) رمز متیونین است. بنابراین تمام پلی‌پپتیدها به هنگام سنتز با متیونین آغاز می‌شوند.

RNA ناقل (tRNA) :

وظیفهٔ آن حمل آمینواسید اختصاصی به محل پروتئین‌سازی (بر روی ریبوزوم‌های مستقر بر روی mRNA) است.

هر نوع tRNA به طور اختصاصی فقط یک نوع آمینواسید را حمل می‌کند.

مولکول tRNA دارای بخش‌های زیر است:

١- جایگاه اتصال آمینواسید: این بخش از tRNA در تمام انواع tRNA دارای یک توالی ویژهٔ مشترک(CCA) است. آمینواسید اختصاصی به نوکلئوتید A انتهایی متصل می‌شود.

۲- بازوی آنتی‌کدون: بخش انتهایی بازوی آنتی‌کدون شامل سه ریبونوکلئوتید است و توالی آنتی‌کدون نام دارد. توالی آنتی‌کدون مهم‌ترین بخش tRNA است. در واقع تفاوت اصلی tRNA های مختلف در توالی آنتی‌کدون آن هاست. هر آنتی‌کدون موجود بر روی tRNA، مکمل یکی از کدون‌های mRNA است.

۳- بازوهای جانبی: در طرفین tRNA دو بازو قرار دارد. بخش انتهایی هر دو بازو همانند بازوی آنتی‌کدون به صورت حلقه‌ای درآمده است.

* تنوع tRNA ها بیش از تنوع آمینواسیدهاست. یعنی در عمل بیش از ۲۰ نوع tRNA وجود دارد که علت این تنوع بیشتر، تنوع کدون‌های mRNA است. به عنوان مثال همهٔ کدون‌های آرژنین توسط یک نوع tRNA شناسایی نمی‌شوند. برخی آمینواسیدها (که دارای کدون‌های متعددی هستند) توسط بیش از یک نوع tRNA شناسایی و حمل می‌شوند. اما می‌توان گفت که: برای هر آمینواسید، حداقل یک نوع tRNA اختصاصی وجود دارد.

* مولکول tRNA حاصل از رونویسی، مولکولی خطی است (ساختار اول). اما پس از مدت کوتاهی به شکل برگ شبدری (ساختار دوم) درمی‌آید.

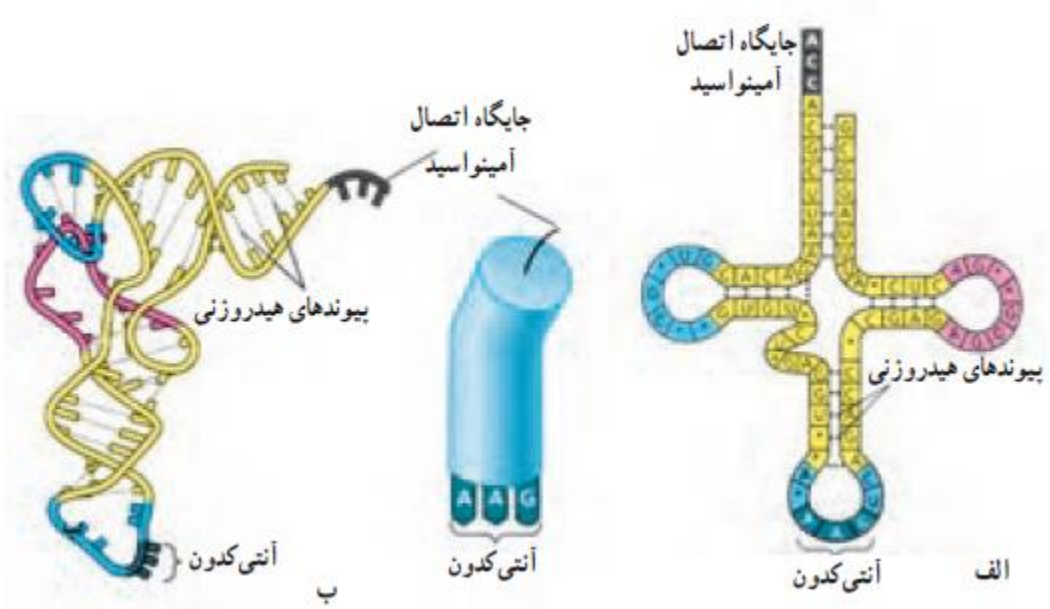
* علت تشکیل ساختار برگ شبدری tRNA، وجود رابطهٔ مکملی بین برخی نوکلئوتیدها و تشکیل پیوندهای هیدورژنی است. در نتیجهٔ تشکیل پیوندهای هیدورژنی، این مناطق مولکولیtRNA به صورت دو رشته‌ای درمی‌آیند و سایر بخش‌ها به صورت حلقه مانند (تک رشته‌ای) دیده می‌شوند.

* به طور معمول ساختار برگ شبدری tRNA در داخل سلول دیده نمی‌شود. در داخل سلول فرم L مولکول tRNA وجود دارد.

* فرم L مولکول tRNA دارای تمام بخش‌های اصلی ساختار برگ شبدری از جمله جایگاه اتصال آمینواسید و جایگاه آنتی‌کدون است.

* بازوی متصل به آمینواسید در tRNA همیشه به CCA ختم می‌شود. علت این که این بخش در تمامی انواع tRNA یکسان است این است که از پیش رونویسی نشده است، بلکه با یک واکنش آنزیمی متصل شده است.

آمینواسیدها: مونومرهای پروتئین‌ها هستند. حداکثر بیست نوع آمینواسید در ساختمان هر رشتهٔ پلی‌پپتید به کار می‌رود. آمینواسیدهای سازندهٔ رشتهٔ پلی‌پپتید به هنگام ترجمه، از طریق پیوند پپتیدی به هم متصل می‌شوند. سیتوپلاسم سلول دارای انواع آمینواسید است. هر آمینواسید، توسط tRNA اختصاصی به روی ریبوزوم منتقل می‌گردد.



نکات تکمیلی

*** در ساختار tRNA در بعضی قسمت های آن بین بازهای مکمل پیوند هیدروژنی برقرار می شود که به این مناطق ساقه می گویند و در بعضی نقاط نیز پیوند هیدروژنی برقرار نمی شود که حلقه های tRNA را ایجاد می کنند.**

*** وظیفه مستقیم خواندن mRNA برعهده tRNA است (با رابطه مکملی بین کدون و آنتی کدون) و وظیفه اصلی ریبوزوم تشکیل پیوند پپتیدی است.**

*** در یوکاریوت ها کدون و آنتی کدون به ترتیب توسط RNA پلی‌مرازهای II و III ساخته می شوند.**

*** تفاوت اصلی tRNA ها در توالی آنتی کدون شان است نه نوع آمینواسیدی که با خود حمل می کنند.**

*** ۶۴ نوع کدون در mRNA وجود دارد. از این ۶۴ نوع، ۶۱ نوع مربوط به ۲۰ نوع آمینواسید است. این ۶۱ نوع کدون توسط ۳۱ نوع tRNA (آنتی کدون) شناسایی می شوند.**

ریبوزوم‌ها: ریبوزوم‌ها، ساختارهای سلولی متشکل از پروتئین و rRNA هستند که هم در سلول‌های پروکاریوتی و هم در سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند و کارخانهٔ پروتئین‌سازی سلول محسوب می‌شوند.

* ریبوزوم‌ها توانایی شناسایی کردن کدون و یا tRNA را ندارند. نقش ریبوزوم‌ها در پروتئین‌سازی در وهلهٔ اول فراهم نمودن موقعیت فضایی مناسبی است تا کدون mRNA و آنتی‌کدون tRNA در مقابل هم قرار بگیرند.

* هر ریبوزوم دارای دو زیرواحد است: زیرواحد کوچک و زیرواحد بزرگ. این زیرواحدها قبل از شروع ترجمه از هم جدا هستند. ریبوزوم دارای دو جایگاه به نام‌های A و P است.

* گنجایش هر یک از جایگاه‌های A و P ریبوزوم، سه ریبونوکلئوتید است. بنابراین به طور همزمان، شش ریبونوکلئوتید mRNA در جایگاه‌های ریبوزوم قرار می‌گیرند تا توسط tRNA شناسایی شوند.

* اتصال آمینواسیدها هنگام پروتئین‌سازی، توسط یکی از rRNA های موجود در ریبوزوم صورت می‌گیرد.

* ریبوزوم از جنس نوکلئوپروتئین است یعنی پروتئین + rRNA دارد.

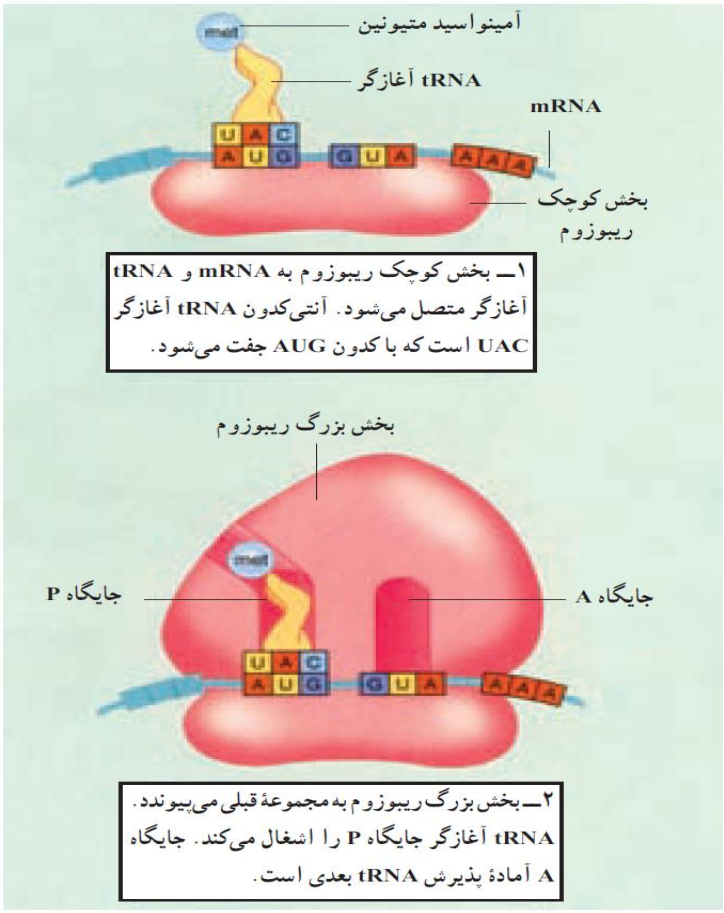
* اگر چه مقدار rRNA در ریبوزوم بیشتر است اما تنوع پروتئین‌ها بیشتر می‌باشد.

* جایگاه P ریبوزوم محل قرارگیری رشته پلی‌پپتیدی در حال ساخت و جایگاه A محل ورود آمینواسیدهای جدید است.

مراحل ترجمه (پروتئین‌سازی):

فرایند ترجمه در سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی و پروکاریوتی انجام می‌شود و دارای اصول کلی یکسانی است. برای راحتی در فهم روند ترجمه، آن را به صورت مرحله‌ای بررسی می‌نماییم:

۱- مرحلهٔ آغاز: در این مرحله بخش کوچک ریبوزوم طوری به mRNA متصل می‌شود که کدون آغاز (AUG) در مجاورت جایگاه P ریبوزوم قرار گیرد و اولین tRNA آغازگر حامل متیونین در جایگاه P با کدون آغاز رابطهٔ مکملی برقرار می‌کند و بخش بزرگ ریبوزوم به بخش کوچک اتصال پیدا می‌کند و ساختار ریبوزوم برای ترجمه کامل می‌شود.



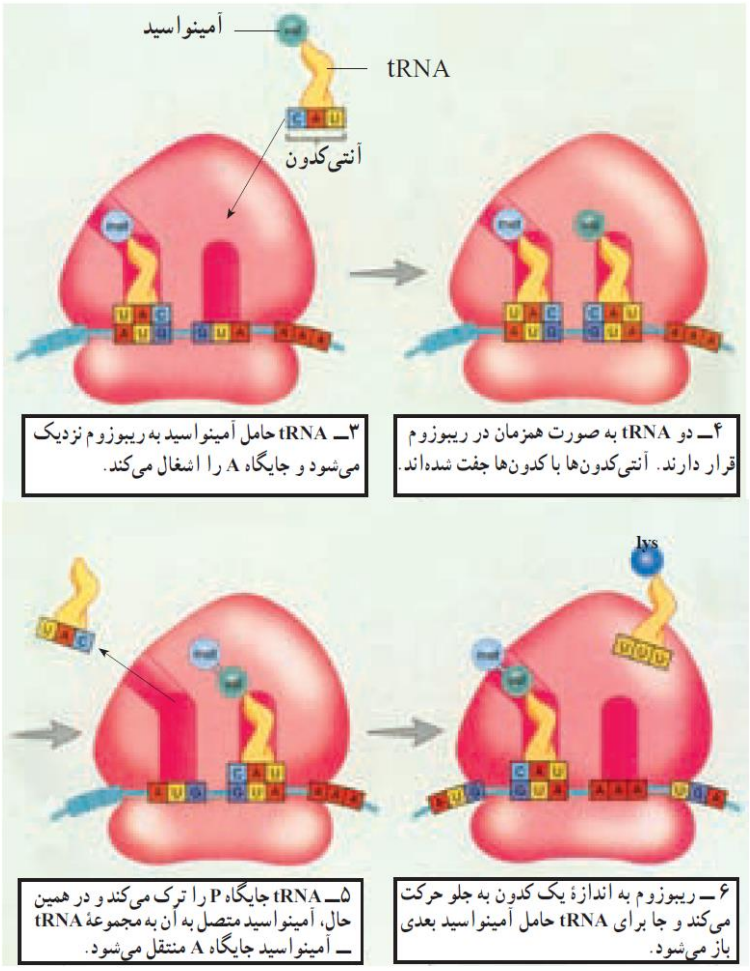
شکل ۶ــ۱ــ آغاز پروتئین‌سازی

۲- مرحلهٔ ادامه: در این مرحله، tRNA ای که رشتهٔ پلی‌پپتید در حال ساخت به آن متصل است در جایگاه P قرار گرفته و tRNA ای که حامل آمینواسید جدید است به جایگاه A وارد می‌شود.

بین آمینواسید جایگاه P با آمینواسید جایگاه A پیوند پپتیدی برقرار می‌شود وtRNA جایگاه P ریبوزوم را ترک می‌کند. هم زمان با خالی شدن جایگاه P و جدا شدن tRNA، جابجایی صورت می‌گیرد یعنی ریبوزوم و mRNA نسبت به یکدیگر به اندازهٔ یک کدون حرکت می‌کنند.

در نتیجهٔ جابجایی، tRNA ای که رشتهٔ پلی‌پپتیدی را حمل می‌کند از جایگاه A به جایگاه P منتقل شده و جایگاه A مجدداً خالی شده و برای ورود tRNA حامل آمینواسید جدید آماده می‌شود.

مراحل فوق‌الذکر تا قرار گرفتن کدون پایان در جایگاه A ادامه می‌یابد.



شکل ۷ــ۱ــ ادامهٔ پروتئین‌سازی

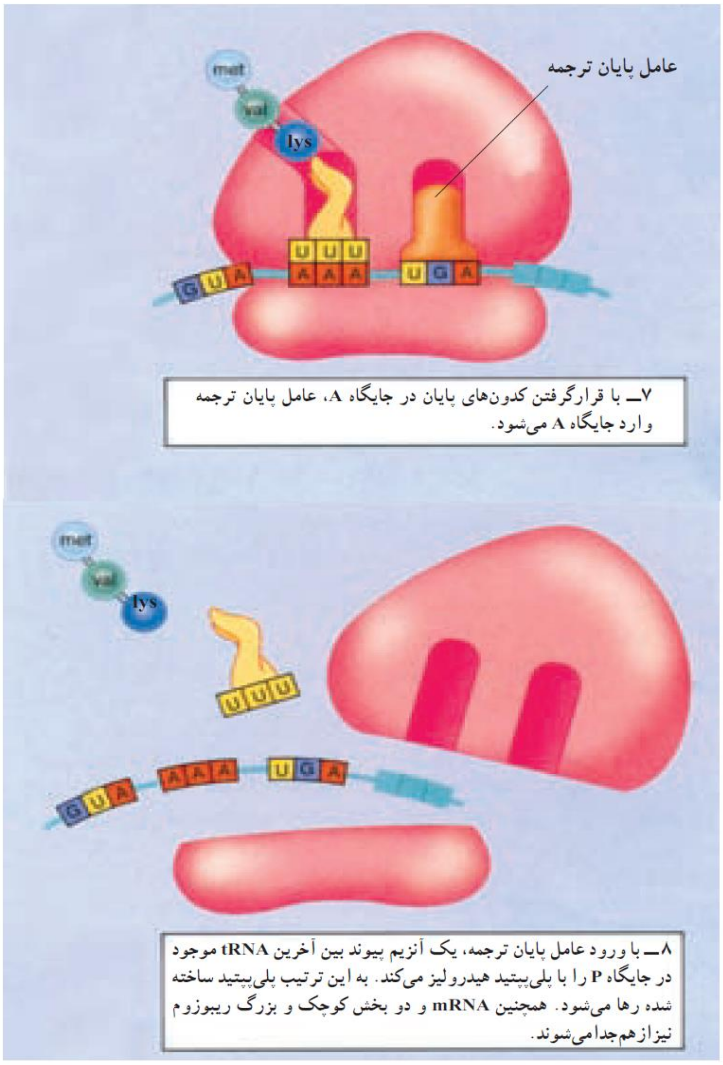
۳- مرحلهٔ پایان ترجمه: به دنبال قرارگیری یکی از کدون‌های پایانی درون جایگاه A ریبوزوم، ترجمه پایان می‌پذیرد. برای کدون‌های پایان هیچ آنتی‌کدونی وجود ندارد. به عبارت دیگر وقتی کدون پایان در جایگاه A ریبوزوم قرار می‌گیرد توسط هیچ tRNA ای شناسایی نمی‌شود. کدون پایان توسط برخی عوامل پروتئینی به نام عوامل پایان ترجمه شناسایی می‌شود.

پروتئین ساخته شده از آخرین tRNA در جایگاه P جدا می‌شود به دنبال آن tRNA رها شده و دو بخش ریبوزوم از هم جدا شده و mRNA رها می‌گردد.

* فقط موادی که از جنس پروتئین و RNA هستند بر روی DNA رمز دارند مانند هورمون‌های پروتئینی، آنزیم‌ها، پروتئین‌های انتقالی و...

* tRNA ها به همان ترتیبی که مورد نیاز است وارد ریبوزوم نمی‌شوند بلکه tRNA به طور تصادفی به ریبوزوم وارد می‌شود. در صورتی که رابطهٔ مکملی بین کدون و آنتی‌کدون صحیح باشد، در ریبوزوم باقی‌مانده و آمینواسید خود را در پروتئین‌سازی شرکت می‌دهد و در صورت غلط بودن از ریبوزوم خارج می‌شود.

* جایگاه P یا جایگاه پلی‌پپتید، محل استقرار رشتهٔ پلی‌پپتید و محل خروج tRNA خالی شده و محل ورود متیونین آغازگر هر رشتهٔ پلی‌پپتید می‌باشد.



شکل ۸ــ۱ــ پایان پروتئین‌سازی

* جایگاه A محل ورود آمینواسید جدید و محل ورود رمز پایان و محل تشکیل پیوند پپتیدی است. همهٔ اسیدهای آمینه با tRNA آنها از جایگاه A وارد می‌شوند به جز متیونین آغازین.

* ترکیب آغازین ترجمه شامل زیر واحد کوچک ریبوزومی + mRNA با AUG آغاز + tRNA با متیونین آغاز هر رشته است.

* ابتدا زیر واحد بزرگ ریبوزومی بر ترکیب آغازین سوار می‌شود و سپس اسید آمینهٔ دوم با tRNA خود وارد جایگاه A می‌شود.

* نقش زیرواحد بزرگ ریبوزوم، آنزیمی است و باعث اتصال اسیدهای آمینه مجاور به هم می‌شود.

* در جایگاه P ریبوزوم، پیوند هیدروژنی هم تشکیل و هم شکسته می‌شود ولی در جایگاه A ریبوزوم، پیوند هیدروژنی فقط تشکیل می‌شود ولی شکسته نمی‌شود.

* همیشه اولین AUG وارد جایگاه P می‌شود و سایر رمزها حتی AUG های بعدی از جایگاه A وارد می‌شوند و همهٔ رمزها از جایگاه P خارج می‌شوند به جز رمز پایان.

* خالی شدن جایگاه P ریبوزوم محرک جابجایی است. یعنی جابجایی هنگامی صورت می‌گیرد که جایگاه P خالی شده باشد.

* همواره بعد از حرکت n ام ریبوزوم بر روی mRNA، رمز n+1 ام در جایگاه P و رمز n+2 ام در جایگاه A قرار می‌گیرد. چون بدون حرکت ریبوزوم در ابتدای ترجمه، AUG آغازگر در جایگاه P و کدون دوم در جایگاه A قرار می‌گیرد و کدون پایان نیز در جایگاه A قرار می‌گیرد.

* در جریان ترجمهٔ یک mRNA که دارای K رمز باشد، ریبوزوم بر روی mRNA، (k-2) بار حرکت می کند.

* در جریان ترجمهٔ یک mRNA که دارای K رمز باشد (k-2) پیوند پپتیدی تشکیل می‌شود.

* همواره به دنبال تشکیل هر پیوند پپتیدی، ریبوزوم یک بار بر روی mRNA حرکت می‌کند به همین دلیل همواره تعداد حرکات ریبوزوم با تعداد پیوندهای پپتیدی تشکیل شده برابر است.

* اگر ۱۰۰ اسیدآمینه در یک رشتهٔ پلی‌پپتیدی وجود داشته باشند مسلماً با محاسبهٔ رمز پایان، ۱۰۱ رمز داشته است. رمز شروع وارد جایگاه A نمی‌شود و رمز پایان هم وارد جایگاه P نمی‌شود. پس ۱۰۰ رمز از A وارد و ۱۰۰ رمز از P خارج می‌شود. ۱۰۰ اسیدآمینه، ۱۰۰ tRNA خواهند داشت که یک اسیدآمینه با یک tRNA از جایگاه P وارد می‌شود و ۹۹ تای دیگر از A وارد می‌شوند.

* اگر یک مولکول mRNA دارای n عدد کدون در بخش قابل ترجمه باشد، n-2 کدون در جایگاه A توسط tRNA شناسایی خواهد شد زیرا:

۱) AUG که کدون مربوط به آغاز ترجمه است در جایگاه P شناسایی می‌شود.

۲) کدون پایان ترجمه در جایگاه A شناسایی می‌شود اما نه با tRNA.

* اگر بخش قابل ترجمهٔ یک مولکول mRNA دارای n ریبونوکلئوتید باشد، پلی‌پپتید حاصل از ترجمهٔ آن، حداکثر می‌تواند $\frac{n}{3}-1$ آمینواسید داشته باشد زیرا:

۱) هر سه ریبونوکلئوتید یک کدون را تشکیل می‌دهند پس تعداد کدون‌ها $\frac{n}{3}$ خواهد بود و ۲) یکی از کدون‌هامربوط به پایان ترجمه است.

نکات تکمیلی

*** فقط tRNA آغازین است که به جایگاه P وارد می شود و از جایگاه P هم خارج می شود ولی بقیه tRNA ها ابتدا وارد جایگاه A می شوند و با حرکت ریبوزوم به جایگاه P وارد و از جایگاه P نیز خارج می شوند.**

*** اگر در بخش قابل ترجمه mRNA، n کدون وجود داشته باشد، n-1 کدون آن از جایگاه P و همین مقدار نیز از جایگاه A می گذرد که کدون های عبور کرده از جایگاه P همگی معنا دارند ولی کدون های عبور کرده از جایگاه A به جز رمز پایان بقیه معنا دارند. همچنین n-2 کدون هم از جایگاه P و هم از جایگاه A می گذرند (همه بجز اولی و آخری).**

*** اگر به tRNA در حین ترجمه در هر جایگاه P یا A، n آمینواسید متصل باشد یعنی کدون n ام در جایگاه P یا A است.**

*** هرگاه به tRNA جایگاه A، n آمینواسید متصل باشد، n-1 مولکول tRNA از P و A گذشته است و در آن زمان n کدون ترجمه شده است.**

*** در مرحله ادامه ترجمه، تشکیل پیوند ها شامل هیدروژنی (بین کدون و آنتی کدون) و پپتیدی (بین آمینواسیدها) فقط در جایگاه A انجام می شود و شکستن پیوندها شامل هیدروژنی (بین کدون و آنتی کدون) و کووالانسی (بین آمینواسید و tRNA) فقط در جایگاه P انجام می شود.**

*** اگر از ابتدا تا انتهای ترجمه، ریبوزوم n حرکت روی mRNA انجام دهد، n+1 آمینواسید وارد ریبوزوم شده و n پیوند پپتیدی ایجاد شده است.**

*** ترجمه در پروکاریوت ها و یوکاریوت ها در سیتوپلاسم انجام می شود. در سلول های یوکاریوتی، در اندامک های میتوکندری و کلروپلاست هم که ریبوزوم دارند، ترجمه انجام می شود.**

*** کدون AUG علاوه بر این که رمز آغاز ترجمه است ولی می تواند در mRNA دوباره تکرار شود.**

*** در مرحله آغاز و پایان ترجمه، ۲ کدون، ۱ آنتی کدون و در مجموع ۹ ریبونوکلئوتید در جایگاه های ریبوزوم قرار دارند و در مرحله ادامه ترجمه، حداکثر ۲ کدون، ۲ آنتی کدون و در مجموع ۱۲ ریبونوکلئوتید در ریبوزوم قرار دارند.**

*** در ترجمه یک mRNA، آخرین آنتی کدونی که در جایگاه P و A قرار می گیرد یکسان است ولی آخرین کدون وارد شده به جایگاه P و A متفاوت است.**

*** درست است که UAA، UAG و UGA به عنوان کدون فقط در جایگاه A قرار می گیرند اما این توالی ها به عنوان آنتی کدون می توانند در جایگاه P نیز قرار بگیرند.**

ژن های یوکاریوتی گسسته اند.

* تمام ژن‌های یوکاریوتی و برخی ژن‌های پروکاریوتی (آرکی باکتری ها) گسسته‌اند. یعنی یک ژن به صورت قطعاتی است که بین آنها قطعات اضافی وجود دارد. RNA حاصل از رونویسی ژن‌های گسسته، RNA اولیه نامیده می‌شود. رونوشت اولیه پس از تغییراتی به RNA بالغ تبدیل می‌گردد. در طی این تغییرات، بخش‌هایی از RNA اولیه حذف می‌شوند (پیرایش RNA).

* مناطقی از DNA که رونوشت آنها در RNA بالغ باقی می‌ماند اگزون و مناطقی که رونوشت آنها طی ویرایش حذف می‌شود را اینترون می‌نامند.

* حذف رونوشت اینترون‌ها در هسته صورت می‌گیرد. سپس RNA بالغ جهت پروتئین‌سازی به سیتوپلاسم فرستاده می‌شود.

* پس از حذف رونوشت اینترون‌ها، رونوشت اگزون‌ها به هم متصل شده و یک مولکول mRNA تک‌ژنی به وجود می‌آید.

* ژن‌های آرکی باکتری‌ها نیز همانند یوکاریوت‌ها گسسته‌اند.

* طول RNA بالغ یوکاریوتی از RNA اولیه و ژن رمزگردان (در DNA) کوتاه‌تر است (به دلیل حذف رونوشت اینترون‌ها) ولی طول RNA اولیه و ژن سازندهٔ آن برابر است.

* تعداد اینترون‌ها، یکی کمتر از تعداد اگزون‌هاست.(I=E-1)

نکات تکمیلی

*** اگزون و اینترون: ۱– جزء DNA هستند ۲– دو رشته ای هستند ۳– مونومر آن ها دئوکسی ریبونوکلئوتید است ۴– آنزیم سازنده آن ها DNA پلی مراز است ۵– دارای پیوندهای فسفودی استر و هیدروژنی هستند.**

*** رونوشت اگزون و رونوشت اینترون: ۱– جزء RNA هستند ۲– تک رشته ای هستند ۳– مونومر آن ها ریبونوکلئوتید است ۴– آنزیم سازنده آن ها DNA پلی مراز است ۵– دارای پیوندهای فسفودی استر هستند.**

*** تبدیل RNA اولیه به RNA بالغ فقط شامل حذف رونوشت اینترون ها (فرایند کوتاه شدن) نیست بلکه فرایندهای مختلفی بر روی RNA اولیه صورت می گیرد تا به RNA بالغ تبدیل شود که یکی از آن ها پدیده کوتاه شدن است.**

*** اگر تعداد رونوشت اینترون‌ها را مساوی با n بگیریم:**

۱– برای حذف رونوشت اینترون‌ها (ویرایش)، 2n پیوند فسفودی استر شکسته خواهد شد (مصرف 2n مولکول آب).

۲– برای اتصال رونوشت اگزون‌های باقیمانده به یکدیگر، n پیوند فسفودی استر تشکیل خواهد شد (تولید n مولکول آب).

پس در مجموع، ۳ برابر تعداد اینترون ها پیوند فسفودی استر شکسته و تشکیل می شود.

*** در سلو ل های یوکاریوتی، بالغ شدن RNA و حذف رونوشت اینترون، نه فقط برای mRNA بلکه برای tRNA و rRNA نیز صادق است (گرچه این دو هرگز ترجمه نمی شوند).**

*** دقت کنید که از روی توالی اگزون و اینترون DNA رونویسی صورت می گیرد. رونوشت اینترون ها در RNA حذف شده و ترجمه نمی شود و قسمت هایی (نه همه) از رونوشت اگزون ها ترجمه می شوند (بین رمز آغاز و پایان).**

*** توالی هایی که رونویسی نمی شوند مثل راه انداز و توالی افزاینده، در RNA وجود ندارند و نه جزء اگزون ها هستند و نه اینترون ها.**

*** جایگاه آغاز و پایان رونویسی جزء اگزون و کدون آغاز و پایان ترجمه جزء رونوشت اگزون است.**

- تنظیم بیان ژن

فعالیت‌های محصولات ژنی می‌تواند به طرق مختلف تحت کنترل قرار گیرد. از آنجایی که هیچ موجود زنده‌ای در آنِ واحد به بیان تمام ژن‌های خود نیازمند نمی‌باشد، فعالیت متابولیکی یک سلول می‌تواند به وسیلهٔ کنترل سنتز آنزیم‌ها و دیگر ماکرومولکول‌ها تنظیم شود. این کنترل تحت عنوان «تنظیم بیان ژن» نامیده می‌شود.

در طی میلیون‌ها سال تکامل، هر سلول بنا به متابولیسم خود، بیان خاصی پیدا کرده است به عنوان مثال در یک سلول برای تولید میزان بالایی از پروتئین، آن سلول واجد راه‌انداز قوی و مناسبی برای انجام این کار شده است. سلول‌ها همچنین دارای ژن‌هایی می‌باشند که فعالیت آن ها در رابطه با محیط تنظیم می‌شوند.

از چندین هزار ژن موجود در ژنوم یک باکتری، تعداد بسیار محدودی به طور دائم فعال می‌باشند. بیان اکثر ژن‌ها بر حسب نیاز سلول به محصول ژن، به نحو دقیقی کنترل می‌گردد. غلظت‌های داخل سلولی بسیاری از آنزیم‌هایی که در فرآیندهای گوناگون متابولیکی درگیر می‌باشند به وسیلهٔ سنتز متناوب آنزیم در پاسخ به نیازهای سلولی تنظیم می‌گردد.

وقتی یک ژن مورد استفاده قرار می‌گیرد می‌گویند آن ژن بیان شده و به اصطلاح روشن است. وقتی ژن، مورد استفاده قرار نمی‌گیرد می‌گویند آن ژن خاموش است.

ازآنجایی که باکتری‌ها غذایشان را از محیطی که بلافاصله آن را احاطه می‌کند به دست می‌آورند، ساختارهای تنظیم ژن در آنها طوری طرح‌ریزی شده که سریعاً با تغییرات محیط تطابق یابند.

یوکاریوت‌ها ژنوم بسیار بزرگ‌تر و پیچیده‌تری از پروکاریوت‌ها داشته، علاوه بر این سلول‌های موجودات زنده عالی‌تر به وسیلهٔ محیط داخلی پایداری احاطه شده‌اند. به عنوان مثال در مقام مقایسه، توانایی چنین سلول‌هایی در پاسخ به هورمون‌ها و تکانه‌های سیستم عصبی، اهمیت بیشتری نسبت به قدرت پاسخ سریع به وجود بعضی از مواد غذایی دارد.

ژن‌های موجود در همهٔ سلول‌های یک جاندار یکسان است. اما با وجود ژنوتیپ یکسان، سلول‌های مختلف دارای فنوتیپ‌های گوناگون می‌باشند (شکل ظاهری متفاوتی دارند) و هر کدام اعمال خاص خود را انجام می‌دهند. تفاوت در شکل و عمل سلول‌های مختلف، ناشی از تفاوت در نوع پروتئین‌های آنهاست. بنابراین هر یک از سلول‌های بدنی یک جاندار، اطلاعات ژنتیکی تمام انواع پروتئین‌های آن

جاندار را دارد ولی در هر سلول فقط پروتئین‌های ویژه‌ای ساخته می‌شود به عبارت دیگر در هر سلول ژن‌های خاصی بیان می‌شوند و سایر ژن‌ها خاموش و نهفته می‌مانند.

* تنظیم بیان ژن در سطوح مختلفی از جمله رونویسی، قبل از ترجمه، ترجمه و پس از ترجمه ممکن است.

نکات تکمیلی

*** مهم‌ترین و رایج‌ترین سطح تنظیم بیان ژن‌ها، سطح رونویسی است. زیرا اگر محصول یک ژن، مورد نیاز سلول نباشد انرژی بیهوده صرف رونویسی آن نمی‌شود.**

*** اولین مرحله بیان شدن یک ژن، رونویسی است که بوسیله RNA پلی مراز انجام می شود.**

*** حذف رونوشت اینترون در یوکاریوت ها جزء تنظیم بیان ژن بعد از رونویسی و قبل از ترجمه محسوب می شود.**

*** در پروکاریوت ها تنظیم بیان ژن عمدتا در سطح رونویسی و در یوکاریوت ها اغلب در سطح رونویسی انجام می شود.**

*** تبدیل پپسینوژن، پروترومبین و فیبرینوژن به ترتیب به پپسین، ترومبین و فیبرین، همچنین غیرفعال بودن پروتئازهای پانکراس در پانکراس و فعال شدن آن ها در روده مثال هایی از تنظیم بیان ژن بعد از ترجمه هستند.**

*** دقت کنید که تمام ژن های مغلوب و غالب که روی یک کروموزوم قرار دارند به یک نسبت همانندسازی (مضاعف) می شوند ولی ژن های مغلوب کمتر از ژن های غالب رونویسی (بیان) می شوند.**

*** بیان یک ژن عبارتست از ساخته شدن محصول یک ژن. اگر ژن اطلاعات مربوط به ساختن tRNA، rRNA و یا RNA های کوچک را داشته باشد، بیان ژن عبارتست از ساخته شدن این نوع RNA ها و اگر ژن اطلاعات مربوط به ساخته شدن یک پروتئین را داشته باشد بیان آن عبارتست از ساخته شدن mRNA و در نهایت ترجمه آن و ایجاد پروتئین فعال.**

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها:

سلول یک واحد انرژی سودمند می‌باشد که فقط پروتئین‌هایی را می‌سازد که به آنها نیاز دارد. باکتری اشرشیاکلای در حدود ۳۰۰۰ ژن به رمز درآوردندهٔ پروتئین دارد ولی هر بار فقط عده کمی از آنها بیان می‌شوند. آنزیم‌هایی که در استفاده از دی‌ساکارید لاکتوز شرکت دارند بهترین مثال این سودمندی را به دست می‌دهند. سنتز این آنزیم‌ها در پاسخ به اضافه شدن لاکتوز به محیط کشت می‌تواند تا هزار برابر افزایش یابد. تنظیم توسط القاء آنزیمی در بسیاری از سیستم‌های کاتابولیکی دیگر که قندها، اسیدهای آمینه و چربی‌ها را تجزیه می‌کنند نیز دیده شده است. در این سیستم‌ها وجود یک مادهٔ زمینه‌ای باعث تحریک تولید آنزیم‌هایی که در تجزیه‌اش شرکت دارند می‌شود.

در سیستم لاکتوز، سه آنزیم درگیر می‌باشند که هر کدام توسط ژن مجزایی کد می‌شوند. این آنزیم‌ها القایی هستند بدین معنی که فقط زمانی سنتز می‌گردند که لاکتوز یا القاءکنندگان دیگر در محیط حضور داشته باشند.

در سال ۱۹۶۱ دو دانشمند فرانسوی به نام‌های ژاکوب و مونو برای توضیح نحوهٔ بیان هماهنگ ژن‌ها در باکتری، مدل اپران را پیشنهاد کردند. مطالعات انجام گرفته مشخص ساخت که سه ژن شرکت‌کننده در اپران لک (اپرانی که متابولیسم لاکتوز را تنظیم می‌کند)، پهلو به پهلوی یکدیگر قرار گرفته‌اند. این مسأله به طرح این پیشنهاد از طرف ژاکوب و مونو انجامید که هر سه ژن ممکن است متعلق به یک واحد تنظیمی یا یک اپران باشند. بنابراین یک اپران، گروهی از ژن‌ها با اعمال مرتبط با یکدیگر بوده که تماماً به صورت توأم خاموش و روشن می‌گردند.

عوامل تنظیم بیان ژن‌ها در پروکاریوت‌ها	توالی‌های تنظیمی	اپراتور
		راه‌انداز
	پروتئین تنظیم‌کننده (مهارکننده)	
	عامل تنظیم‌کننده	

اپران لک از سه ژن ساختاری به نام‌های ژن‌های ۱، ۲ و۳ ساخته شده است. اپراتور و راه انداز، بخش تنظیم‌کنندهٔ ژن را تشکیل می‌دهند. اپراتور با راه انداز هم پوشانی داشته و توسط پروتئین مهارکننده شناسایی می‌شود. این پروتئین توسط ژن تنظیم‌کننده که خارج از اپران قرار گرفته تولید می‌گردد.

پروتئین مهارکننده نقش کلیدی در تنظیم بیان ژن‌های ساختمانی را ایفا می‌کند. این عمل با اتصال برگشت‌پذیر پروتئین مهارکننده به اپراتور انجام می‌پذیرد. زمانی که مهارکننده با اپراتور متصل می‌گردد آنزیم RNA پلی‌مراز نمی‌تواند به راه‌انداز اتصال یابد و بنابراین رونویسی از روی ژن‌های ساختمانی امکان‌پذیر نبوده و اپران غیرفعال می‌گردد. در صورت آزاد بودن اپراتور، RNA پلی‌مراز به راه‌انداز متصل شده و طبق معمول عمل رونویسی از روی ژن‌ها به صورت یک mRNA چند ژنی انجام می‌شود.

باید توجه کرد که هر سه ژن ۱، ۲ و ۳ تحت کنترل یک بخش تنظیم‌کننده هستند و همگی یک راه‌انداز دارند. چه چیزی روشن و خاموش‌کنندهٔ اپران لک است؟

وقتی لاکتوز در محیط نیست، مهارکننده به اپراتور متصل و بنابراین اپران خاموش است اما وقتی لاکتوز در محیط باشد، درون باکتری به الولاکتوز تبدیل می‌شود. الولاکتوز به مهارکننده متصل می‌شود و تغییراتی را در شکل آن پدید می‌آورد. بر اثر این تغییر شکل، مهارکننده دیگر نمی‌تواند به اپراتور متصل شود و بنابراین اپران روشن می‌شود.

نکات تکمیلی

*** واژهٔ اپران مخصوص پروکاریوت‌هاست و چنین ساختاری در یوکاریوت‌ها دیده نمی‌شود.**

*** mRNA در یوکاریوت‌ها حتماً تک ژنی می‌باشد ولی در پروکاریوت‌ها می‌توانند تک ژنی یا چند ژنی باشد ولی به هر صورت با هر تعداد ژن، فقط یک راه‌انداز و یک اپراتور دارند.**

*** بعضی از اپران‌ها همواره روشن‌اند زیرا محصولات آنها همواره مورد نیاز باکتری است مانند اپران‌هایی که محصولات آنها، آنزیم‌های تنفسی هستند.**

*** اپران‌های همواره روشن، بخش اپراتور ندارند. زیرا اپراتور برای خاموش کردن ژن‌های ساختاری مورد نیاز است. در حالی که ژن‌های ساختاری این اپران‌ها همواره رونویسی می‌شود.**

*** اپران‌های همواره روشن به پروتئین تنظیم‌کننده و عامل تنظیم‌کننده نیز نیازی ندارند. زیرا عامل تنظیم‌کننده بایستی به پروتئین تنظیم‌کننده متصل شود و پروتئین تنظیم‌کننده به اپراتور. در حالی که این اپران‌ها فاقد اپراتور می‌باشند.**

*** عامل تنظیم‌کننده یک جزء متغیر و بیرونی است (جزء اپران نیست).**

*** میل ترکیبی الولاکتوز به پروتئین مهارکننده بیشتر از میل ترکیبی مهارکننده به اپراتور است. به همین دلیل در حضور الولاکتوز، اپران لک روشن می‌شود.**

*** mRNA حاصل از اپران لک، سه کدون آغاز و سه کدون پایان دارد (بین ۳ قسمتی که ترجمه می شوند نوکلئوتیدهایی هستند که ترجمه و خوانده نمی شوند).**

*** ژن تنظیم کننده به طور دائمی بیان می شود، بنابر این در سلول همیشه مقداری از پروتئین مهارکننده وجود دارد.**

*** محصولات اپران لک یک رشته پلی نوکلئوتیدی (یک mRNA چند ژنی) و سه رشته پلی پپتیدی (سه آنزیم) می باشند.**

*** حتی زمانی هم که اپران لک خاموش است مقدار کمی آنزیم های جذب و تجزیه کننده لاکتوز در باکتری وجود دارد.**

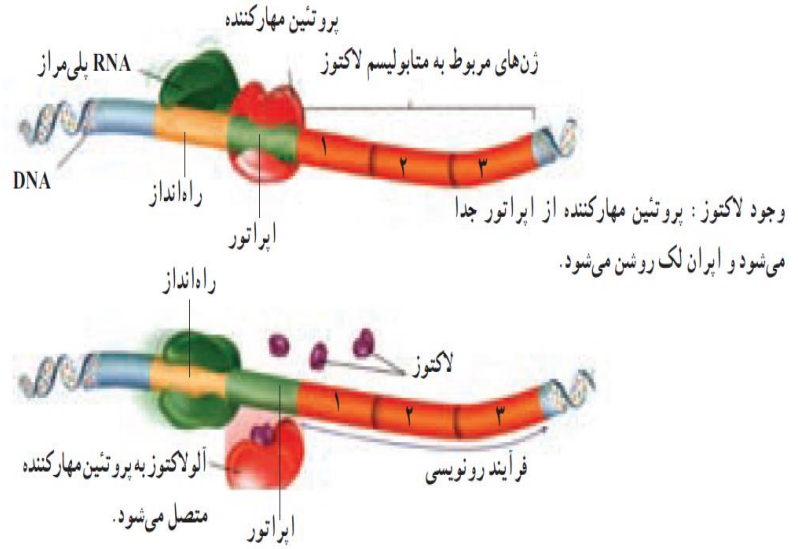
*** اشرشیاکلای در غیاب گلوکز از لاکتوز به عنوان منبع انرژی استفاده می کند یعنی اگر گلوکز و لاکتوز با هم در محیط باشند اشرشیاکلای فقط از گلوکز استفاده می کند (اپران خاموش می باشد).**

*** از بخش تنظیمی اپران (اپراتور و راه انداز) رونویسی نمی شود.**

*** اپران های مربوط به ساخت پروتئین های تنظیم کننده، اپراتور ندارند و همواره از روی آن ها بطور یکنواخت و کم رونویسی می شود. به همین دلیل غلظت پروتئین های تنظیم کننده در باکتری ها کم و یکنواخت است.**

*** اگر ژن تنظیم کننده جهش پیدا کند، پروتئین مهارکننده ساخته نمی شود پس اپران لک خاموش نمی شود و غلظت آنزیم های جذب و تجزیه کننده لاکتوز در باکتری افزایش می یابد.**

نبودِ لاکتوز : پروتئین مهارکننده به اپراتور متصل می‌شود و اپران لک خاموش می‌شود.



شکل ۹ ــ۱ــ خاموش و روشن کردن ژن‌های پروکاریوتی

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها:

اپران‌ها در سلول‌های یوکاریوتی وجود ندارند. راه‌اندازهای یوکاریوتی اغلب شامل چندین جایگاه اتصال برای پروتئین‌هایی به نام عوامل رونویسی هستند و در بسیاری از موارد، فعال‌سازی به توالی‌هایی نیاز دارد که از نقطهٔ شروع رونویسی فاصلهٔ زیادی دارند.

غالباً تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها هنگام شروع رونویسی است. یعنی زمانی که RNA پلی‌مراز به راه‌انداز متصل می‌شود. سلول‌های یوکاریوتی نیز مانند سلول‌های پروکاریوتی از پروتئین‌های تنظیم‌کننده استفاده می‌کنند اما تعداد آنها و ارتباط آنها با یکدیگر در سلول‌های یوکاریوتی بسیار بیشتر و پیچیده‌تر است. این پروتئین‌های تنظیم‌کننده در یوکاریوت‌ها به عوامل رونویسی معروف‌اند.

توالی افزاینده (Enhancer)، بخشی از مولکول DNA است که با وجود فاصله زیاد از جایگاه شروع رونویسی، قادرند رونویسی را تحت تأثیر قرار دهند (تقویت کنند).

توالی افزاینده و پروتئین متصل به آن که فعال‌کننده نامیده می‌شود با تشکیل یک حلقه در DNA در کنار RNA پلی‌مراز و سایر عوامل رونویسی روی راه‌انداز قرار می‌گیرند. با قرار گرفتن کلیهٔ این عوامل در کنار هم، عوامل رونویسی که به توالی افزاینده متصل هستند می‌توانند عوامل رونویسی متصل به راه‌انداز را فعال کنند.

* عوامل رونویسی به سه محل متصل می‌شوند:

۱ـ توالی افزاینده ۲ـ راه‌انداز ۳ـ RNA پلی‌مراز

* مونومرهای سازنده عوامل رونویسی و mRNA پلی‌مراز، آمینواسید و مونومرهای سازنده توالی افزاینده، راه‌انداز و ژن، دئوکسی ریبونوکلئوتید است.

نکات تکمیلی

*** اتصال RNA پلی‌مراز یوکاریوتی به راه‌انداز، به کمک عوامل رونویسی صورت می‌گیرد. به عبارت دیگر، RNA پلی‌مراز یوکاریوتی به تنهایی قادر به اتصال بر روی راه‌انداز نیست.**

*** ابتدا پروتئین فعال کننده به توالی افزاینده متصل شده و عامل رونویسی دیگری نیز به راه انداز می چسبد پس از آن حلقه ای در DNA ایجاد می شود تا پروتئین فعال کننده به سایر عوامل رونویسی متصل به راه انداز متصل شود و در نهایت RNA پلی‌مراز به راه انداز متصل شده و رونویسی را شروع می کند.**

*** ژن‌های یوکاریوتی اپراتور ندارند اما پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ متعددی دارند. پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ یوکاریوتی به توالی‌هایی چون راه‌انداز و افزاینده و حتی به RNA پلی‌مراز متصل می‌شوند.**

*** پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ پروکاریوتی سبب خاموش شدن ژن می‌شوند در حالی که بسیاری از پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ یوکاریوتی در بیان ژن مؤثرند.**

*** در یوکاریوت های پرسلولی، حالت پیش فرض اکثر ژن ها خاموشی یا Off است. بنابر این یک سلول گیاهی یا جانوری به روشن شدن یا رونویسی درصد کوچکی از ژن های خود نیازمند است که این ژن ها نیز در در اختصاصی شدن ساختار و عمل سلول ها مورد نیاز می باشد. ژن هایی که محصولات آن ها به طور دائمی در تمام سلول ها برای انجام فعالیت های معمول نظیر تنفس سلولی مورد استفاده قرار می گیرند، در حالت پیش فرض به صورت روشن یا On قرار دارند.**

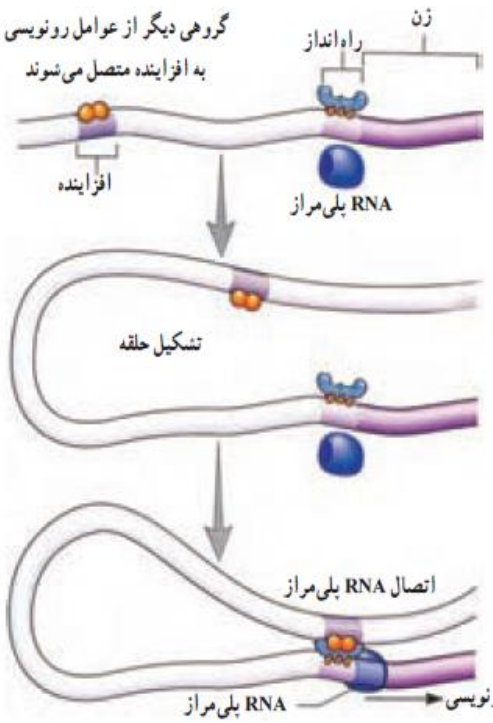
*** به طور خلاصه، هم یوکاریوت ها و هم پروکاریوت ها با کمک پروتئین های تنظیمی که به DNA متصل می شوند، پدیده رونویسی را کنترل می کنند اگر چه در یوکاریوت ها، پروتئین های تنظیمی بیشتری دخالت می کنند و واکنش میان این پروتئین ها بسیار پیچیده است.**

*** مونومرهای سازنده عوامل رونویسی، RNA پلی‌مراز و پروتئین مهارکننده، آمینواسید و مونومرهای سازنده توالی افزاینده، راه‌انداز و اپراتور، دئوکسی ریبونوکلئوتید است.**

*** در یوکاریوت ها به علت جدایی مکان انجام رونویسی از ترجمه، فرصت بیش تری برای تنظیم بیان ژن وجود دارد.**

*** در سلول های پروکاریوتی، راه انداز و اپراتور کنار ژن (های) ساختاری قرار دارند ولی در سلول های یوکاریوتی، توالی افزاینده ممکن است هزاران نوکلئوتید از راه انداز فاصله داشته باشند.**

*** در یوکاریوت ها علاوه بر راه انداز، توالی های دیگری از DNA در رونویسی دخالت دارند (مانند توالی افزاینده).**



گروهی از عوامل رونویسی به راه‌انداز متصل می‌شوند.

شکل ۱۰ــ۱ــ تنظیم رونویسی در یوکاریوت‌ها، عوامل رونویسی به افزاینده و RNA پلی‌مراز متصل می‌شوند. این اتصال، عواملِ رونویسیِ متصل به راه‌انداز را فعال می‌کند.

جهش (Motaion) :

هرگونه تغییر در ساختار DNA را جهش می‌نامند. جهش‌هایی که ترتیب نوکلئوتیدهای DNA را تغییر می‌دهند در ترکیب RNA و پروتئین مربوطه منعکس می‌شوند.

* جهش ها دو دسته اند: جهش های کروموزومی و جهش های ژنی.

* در فصل ششم کتاب درسی سال سوم با انواع جهش های کروموزومی آشنا شدید (شامل حذف، مضاعف شدن، واژگونی و جابه جایی).

جهش‌هایی که یک یا چند نوکلئوتید را روی ژن تغییر دهند به جهش‌های نقطه‌ای موسوم‌اند. به طور عمده دو نوع جهش نقطه‌ای وجود دارد:

۱- جهش جانشینی: یک نوکلئوتید با نوکلئوتید نوع دیگری از همان ژن عوض می‌شود.

۲- جهش حذف و اضافه: افزایش یا کاهش یک یا چند نوکلئوتید رخ می‌دهد.

* جهش‌هایی که در سلول‌های بدنی رخ می‌دهند سبب اختلالاتی در همان فرد می‌شوند و به نسل بعد منتقل نمی‌شوند. در صورتی که جهش در سلول‌های جنسی یا مولد سلول‌های جنسی رخ دهد، به نسل بعد منتقل می‌گردد.

* اگر جهش نقطه‌ای سبب تبدیل رمز یک آمینواسید به رمز دیگر همان آمینواسید شود هیچ تأثیر فنوتیپی نخواهد داشت. به عنوان مثال GCC رمز آلانین است. اگر یک جهش سبب تبدیل GCC به GCA شود بی‌تأثیر است. زیرا GCA نیز رمز آلانین است.

نکات تکمیلی

*** در موارد زیر جهش نقطه‌ای دارای تأثیر فنوتیپی است. یعنی پروتئین جهش یافته و غیر طبیعی به وجود می‌آید:**

- ✓ **تبدیل رمز یک آمینواسید به رمز آمینواسید دیگر.**
- ✓ **تبدیل رمز پایان ترجمه به رمز یک آمینواسید که در این صورت پروتئین جهش یافته، طویل‌تر از پروتئین طبیعی است.**
- ✓ **تبدیل رمز یک آمینواسید به رمز پایان که در این صورت پروتئین جهش یافته کوتاه‌تر از پروتئین طبیعی خواهد بود.**

*** تأثیرفنوتیپی جهش در ابتدای ژن بیشتر است. زیرا سبب تغییر در رمز آغاز می‌شود و ممکن است پروتئین ساخته نشود.**

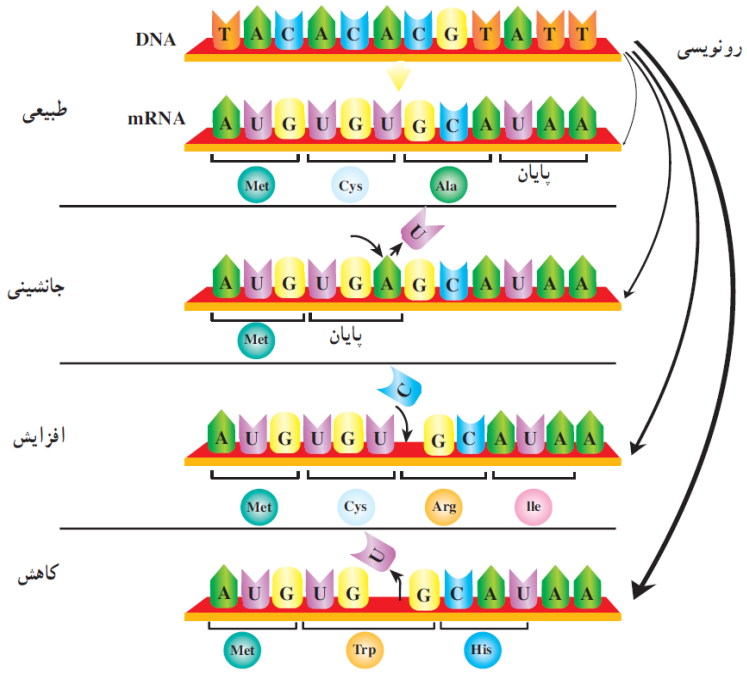
*** جهش های نقطه ای از نظر نوع محل وقوع جهش دو دسته اند: بعضی از این جهش ها در منطقه ساختاری ژن رخ می دهد و بعضی دیگر در قسمت تنظیمی ژن. جهش در قسمت های تنظیمی (قسمت هایی که رونویسی نمی شوند مثل راه انداز، توالی افزاینده و اپراتور) نمی تواند باعث تغییر در تعداد و توالی اسیدهای آمینه پروتئین ها شود زیرا رونوشت توالی های تنظیمی در mRNA وجود ندارد. جهش در بخش های تنظیمی روی میزان بیان یک ژن تأثیر می گذارد و مقدار ساخته شدن پروتئین را کم، زیاد یا متوقف می کند.**

*** جهش نقطه ای در بعضی بخش های ژن ساختاری می تواند روی توالی و تعداد اسیدهای آمینه پروتئین ها بی تأثیر باشد مثلا جهش در اینترون ها یا توالی قبل از رمز آغاز و یا بعد از رمز پایان.**

*** در جهش تغییرچارچوب، قطعا پروتئین ساخته شده با پروتئین طبیعی متفاوت است.**

*** بروز هر جهش نقطه ای در یک ژن، همواره تغییری در مولکول های حاصل از رونویسی ایجاد می کند ولی ممکن است تغییری در پروتئین ساخته شده ایجاد نشود.**

*** بیماری های ژنتیکی حاصل از جهش های نقطه ای را می توان به دو دسته تقسیم کرد: ۱– در بعضی از آن ها مثل فنیل کتونوریا و آلکاپتونوریا، جهش باعث ساخته نشدن یک پروتئین می شود ۲– در بعضی دیگر مثل کم خونی داسی شکل، جهش باعث ساخته شدن یک پروتئین غیرطبیعی می شود.**



شکل ۱۱ــ۱ــ انواع جهش‌های نقطه‌ای

تست های کنکور سراسری داخل و خارج کشور (۹۰ تا ۹۵)

۱	با توجه به mRNA مقابل، چهارمین کدون وارد شده به جایگاه A ..... و سومین آنتی کدون وارد شده به جایگاه P ریبوزوم ..... است. سراسری داخل ۹۰ **CGACGUAUGCGGUACUGCUUCCACUGA** ۱) ACG – UGC ۲) UUC – UAC ۳) UAC – AAG ۴) AUG – UUC
۲	اگر اشرشیاکلای در محیط فاقد لاکتوز قرار گیرد ..... . سراسری داخل ۹۰ ۱) رونویسی از ژن تنظیم کننده ادامه می یابد. ۲) اتصال RNA پلی مراز II به اپراتور مختل می شود. ۳) سنتز mRNA ی تک ژنی اپران لک متوقف می شود. ۴) تغییراتی در شکل پروتئین تنظیم کننده ایجاد می شود.
۳	در مگس سرکه..... . سراسری داخل ۹۱ ۱) تنظیم بیان ژن، نمی تواند در خارج از هسته انجام بگیرد. ۲) تنها یک راه انداز، رونویسی از چندین ژن مجاور را ممکن می سازد. ۳) یک نوع آنزیم رونویسی کننده مسئول تولید انواع RNA ها می باشد. ۴) علاوه بر راه انداز، توالی های دیگری از DNA در رونویسی دخالت دارند.
۴	بروز هر جهش نقطه ای در یک ژن، همواره تغییری در ..... ایجاد می کند. سراسری داخل ۹۱ ۱) ترتیب آمینواسیدها ۲) تعداد مونومرهای mRNA ۳) طول مولکول های حاصل از ترجمه ۴) مولکول های حاصل از رونویسی
۵	- **اگر در محیط باکتری اِ.کلای لاکتوز یافت نشود، حتی پس از اتصال .....** ۱) عامل تنظیم‌کننده به پروتئین تنظیم‌کننده، mRNA ی چند ژنی ساخته خواهد شد. ۲) پروتئین تنظیم‌کننده به اپراتور، تولید عامل تنظیم‌کننده ادامه خواهد داشت. ۳) مهارکننده به اپراتور، رونویسی از ژن تنظیم‌کننده ادامه پیدا خواهد کرد. ۴) عوامل رونویسی به راه‌انداز، سدی در مقابل حرکت RNA پلی‌مراز ایجاد خواهد شد. سراسری داخل ۹۲
۶	- **به طور معمول در یک زیگوت کبوتر، .....** ۱) ژن‌های مغلوب کمتر از ژن‌های غالب مضاعف می‌شوند. ۲) هر ژن توسط آنزیم ویژه‌ی خود رونویسی می‌شود. ۳) هر الل مغلوب به تنهایی در بروز صفت مغلوب ناتوان است. ۴) هر ژن فقط به کمک یک نوع آنزیم همانندسازی می‌شود. سراسری داخل ۹۲
۷	- **هر جهشِ ..... است.** ۱) نقطه‌ای، نوعی جهش جانشینی ۲) نقطه‌ای، بر بیان ژن تأثیرگذار ۳) جانشینی بر مولکول حاصل از رونویسی بی‌تأثیر ۴) تغییر چارچوب، نوعی جهش نقطه‌ای سراسری داخل ۹۲
۸	- **در یکی از آزمایشات گوس، حذف رقابتی بین گونه‌های پارامسی رخ نداد. این گونه‌های رقیب از موجوداتی تغذیه می‌کردند که همگی .....** ۱) در زنجیره‌ی انتقال الکترون خود با کمک NADH، انرژی کسب می‌کردند. ۲) برای رونویسی ژن‌های خود، از یک نوع RNA پلی‌مراز استفاده می‌کردند. ۳) در ژنوم خود، تعداد زیادی محل‌های آغاز همانندسازی داشتند. ۴) در چرخه سلولی‌شان، سه نقطه‌ی وارسی داشتند. سراسری داخل ۹۳
۹	- **کدام عبارت در مورد استافیلوکوکوس اورئوس درست است؟** **« در مرحله‌ی .....»** ۱) اول رونویسی، آنزیم رونویسی‌کننده، نوکلئوتید مناسبی را برای جایگاه آغاز انتخاب می‌کند. ۲) دوم رونویسی، پیوند بین بازهای آلی دو رشته‌ی الگو و غیرالگوی DNA، گسسته می‌شود. ۳) ادامه‌ی ترجمه، با جابه‌جایی آخرین tRNA، کدون پایان به جایگاه A ریبوزوم منتقل می‌شود. ۴) آغاز ترجمه، پس از اتصال دو زیر واحد ریبوزوم به یکدیگر، tRNA آغازی با نخستین رمز جفت می‌شود. سراسری داخل ۹۳

۱۰	در ژن پروتئین‌ساز باکتری مولد ذات‌الریه، جهش نقطه‌ای از نوع یک روی داده است. در این باکتری، قطعاً تغییری در کدام مورد صورت نمی‌گیرد؟ ۱) اندازهٔ رونوشت اولیهٔ ژن ۲) فعالیت محصول ژن ۳) اندازهٔ عامل ترانسفورماسیون ۴) تنظیم بیان ژن	سراسری داخل ۹۴
۱۱	کدام عبارت در مورد یک سلول فعال پانکراس، درست است؟ ۱) هر کدون توسط یک آنتی کدون شناسایی می‌شود. ۲) تنوع آمینو اسیدها کمتر از تنوع tRNAها است. ۳) هر آمینو اسید، بیش از یک رمز سه نوکلئوتیدی دارد. ۴) هر RNA مورد نیاز برای پروتئین‌سازی، کدون آغاز دارد.	سراسری داخل ۹۴
۱۲	نوعی جاندار تک سلولی می‌تواند طی چرخهٔ سلولی خود و با گذشت از نقاط وارسی، مواد آلی غیر زندهٔ محیط را تجزیه نماید. کدام عبارت، در مورد این جاندار درست است؟ ۱) به طور معمول، هر ژن بیش از یک توالی تنظیمی دارد. ۲) تنظیم بیان هر ژن، همواره در سطح رونویسی انجام می‌گیرد. ۳) ممکن است در ضمن رونویسی اغلب ژن‌ها، ترجمه هم صورت بگیرد. ۴) مسئولیت تنظیم بیان چند ژن مجاور بر عهدهٔ یک توالی تنظیم‌کننده می‌باشد.	سراسری داخل ۹۴
۱۳	کدام عبارت، دربارهٔ تنظیم بیان ژن‌های اپران لک اشریشیاکُلای درست است؟ ۱) توالی واحدهای سازندهٔ عامل تنظیم‌کننده، توسط ژن تنظیم‌کننده تعیین می‌گردد. ۲) در حضور لاکتوز، پروتئین تنظیم‌کننده تغییر شکل‌یافته و به توالی اپراتور متصل می‌شود. ۳) محصول ژن تنظیم‌کننده، بر فرایند رونویسی بعضی از ژن‌های ساختاری اپران تأثیرگذار است. ۴) در پی اتصال عامل تنظیم‌کننده به پروتئین تنظیم‌کننده، گلوکز بیشتری در اختیار سلول قرار می‌گیرد.	سراسری داخل ۹۵
۱۴	کدام عبارت، دربارهٔ همهٔ RNA هایی که در مرکز تنظیم ژنتیک یک سلول ولوکس قرار دارند، درست است؟ ۱) در یک انتهای خود، توالی نوکلئوتیدی یکسانی دارند. ۲) در درون یک یا چند تودهٔ متراکم هسته ساخته شده‌اند. ۳) به‌عنوان الگو برای تولید پلی‌پپتید به سیتوپلاسم فرستاده می‌شوند. ۴) در پی فعال شدن عوامل رونویسی متصل به راه‌انداز ساخته شده‌اند.	سراسری داخل ۹۵
۱۵	کدام عبارت، دربارهٔ هر سلولی که سانتریول‌های آن مضاعف می‌شوند، درست است؟ ۱) در صورت لزوم، هر واحد سازندهٔ ژن‌های آن مورد رونویسی قرار می‌گیرد. ۲) بیان هر ژن آن، مستلزم استفاده از آنزیم‌های درون سلولی متفاوتی است. ۳) در کنار هر هستهٔ دیپلوئیدی آن، رشته‌های دوک شکل می‌گیرند. ۴) محصول نهایی هر ژن آن، یک زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی است.	سراسری داخل ۹۵
۱۶	در mRNA فرضی زیر، پس از خروج tRNA ی حاوی آنتی‌کدون CUC از جایگاه P ریبوزوم، tRNA حاوی کدام آنتی‌کدون وارد جایگاه A ریبوزوم می‌شود؟ AUG . CCA . AAU . CCC . GAG . UUC . UCC . AUC ۱) UCC ۲) UUC ۳) AAG ۴) AGG	سراسری خارج ۹۰
۱۷	هنگام حضور لاکتوز در محیط اشریشیای کُلای، اگر جهشی از نوع تغییر چهارچوب در ..... صورت گرفته باشد، مانع اتصال ..... نمی‌شود. ۱) اپراتور – RNA – پلی‌مراز به راه‌انداز ۲) راه‌انداز – عوامل رونویسی به افزاینده ۳) ژن تنظیم‌کننده – مهارکننده به اپراتور ۴) ژن تنظیم‌کننده – آلولاکتوز به پروتئین تنظیم‌کننده	سراسری خارج ۹۰
۱۸	در فرایند ترجمه، ..... نسبت به سایرین در جایگاه متفاوتی از ریبوزوم رخ می‌دهد. ۱) استقرار عامل پایان ترجمه بر روی mRNA ۲) تشکیل پیوند پپتیدی میان دو آمینواسید ۳) جفت شدن tRNA حامل آمینواسید با کدون UGA ۴) آزادسازی زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی از آخرین tRNA	سراسری خارج ۹۰

۱۹ **کدام عبارت نادرست است؟ در سلول تخم دوزیست ... .**

۱) بعضی محصولات حاصل از رونویسی ژن‌ها، هرگز ترجمه نمی‌شوند.

۲) نوکلئوتیدهای قرارگرفته در دو انتهای **mRNA** ، موردتوجه قرار می‌گیرند.

۳) آنزیم رونویسی‌کننده به کمک پروتئین‌های ویژه‌ای به سمت توالی خاصی از **DNA** هدایت می‌شود.

۴) امکان تولید مولکول‌های حاصل از رونویسی و مولکول‌های حاصل از ترجمه در یک محل وجود ندارد.

سراسری خارج ۹۱

۲۰ **با توجه به اپران‌لک در اشریشیا کلای می‌توان گفت که پس از اتصال .....**

۱) مهارکننده به اپراتور، تولید **mRNA** تک‌ژنی متوقف می‌شود.

۲) عامل تنظیم‌کننده به اپراتور، فرایند رونویسی از ژن‌ها متوقف می‌شود.

۳) پروتئین تنظیم‌کننده به مهارکننده، **RNA** پلی‌مراز در بخش تنظیم‌کننده‌ی ژن قرار می‌گیرد.

۴) پروتئین تنظیم‌کننده به عامل تنظیم‌کننده، راه‌انداز توسط آنزیم رونویسی‌کننده شناسایی می‌شود.

سراسری خارج ۹۲

۲۱ **در کورینه باکتریوم دیفتریا، ..... پارامسی، هر ژن پیام خود را به‌طور ..... به مولکولی انتقال می‌دهد که دارای ..... می‌باشد.**

۱) برخلاف – مستقیم – توالی کدون‌ها

۲) همانند – غیرمستقیم – توالی ضد رمز

۳) برخلاف غیرمستقیم – پیوندهای پپتیدی

۴) همانند – مستقیم – پیوندهای فسفودی‌استر

سراسری خارج ۹۲

۲۲ **در استافیلوکوکوس اورئوس، بلافاصله پس از آنکه ساختار ریبوزوم برای ترجمه کامل گردید، .....**

۱) tRNA مربوط به رمز دوّم، وارد جایگاه A می‌شود.

۲) پیوند بین متیونین و tRNA آغازگر گسسته می‌شود.

۳) tRNA آغازگر با کدون آغاز، رابطه‌ی مکملی برقرار می‌کند.

۴) پیوند پپتیدی بین متیونین و دومین آمینواسید ایجاد می‌شود.

سراسری خارج ۹۳

۲۳ **در همه‌ی باکتری‌های بیماری‌زا، .....**

۱) ژنوم، متشکل از دو مولکول DNA حلقوی می‌باشد.

۲) هر RNA، از روی چند ژن مجاور رونویسی می‌شود.

۳) ژن‌های مجاور هم، توسط یک نوع آنزیم، رونویسی می‌شوند.

۴) هر ژن، در مجاورت بخش تنظیم‌کننده‌ی ویژه‌ی خود قرار می‌گیرد.

سراسری خارج ۹۳

۲۴ **به طور معمول، در مرحلهٔ آغاز ترجمه، کدام اتفاق رخ می‌دهد؟**

۱) پس از تکمیل ساختار ریبوزوم، ابتدا پیوند tRNA آغازگر و اسید آمینه گسسته می‌شود.

۲) tRNA و اسیدهای آمینهٔ متصل به آن در جایگاه P قرار می‌گیرند.

۳) نوکلئوتیدهای قرار گرفته در جایگاه A، بدون مکمل باقی می‌مانند.

۴) اولین پیوند پپتیدی بین آمینو اسیدها برقرار می‌شود.

سراسری خارج ۹۴

۲۵ **در یک ژن پروتئین‌ساز باکتری مولد ذات‌الریه، جهش نقطه‌ای از نوع یک رخ داده است. در این باکتری ممکن است، تغییری در کدام مورد ایجاد شود؟**

۱) چارچوب خواندن رمزها

۲) اندازهٔ توالی افزاینده

۳) اندازهٔ عامل ترانسفورماسیون

۴) اندازهٔ رونوشت ژن

سراسری خارج ۹۴

۲۶ **نوعی جاندار تک سلولی می‌تواند طی چرخهٔ سلولی خود و با گذشت از نقاط وارسی، در بدن موریانه تولید مثل نماید. کدام عبارت، دربارهٔ این جاندار، درست است؟**

۱) به منظور تولید یک پروتئین ساختاری، RNA پلی‌مراز به مجموعهٔ راه‌انداز ـ پروتئین هدایت می‌شود.

۲) راه‌انداز ژن‌های tRNA و mRNA، توسط یک آنزیم RNA پلی‌مراز شناسایی می‌گردد.

۳) فقط بخش‌هایی از محصول اولیهٔ هر آنزیم RNA پلی‌مراز، مورد ترجمه قرار می‌گیرد.

۴) محصول اولیهٔ فعالیت RNA پلی‌مراز، همواره الگوی ساختن یک پروتئین را دارد.

سراسری خارج ۹۴

۲۷	**با گذشت زمان و با کمک نتیجه‌ای که بیدل و تیتوم از آزمایشات خود گرفتند، کدام عقیده بیان شد؟** ۱) جهش می‌تواند در ژن‌های کنترل‌کنندهٔ واکنش‌های مهم متابولیک رخ دهد. ۲) تعداد کمی از ژن‌ها می‌توانند پروتئین‌های غیر آنزیمی را به رمز در آورند. ۳) یک ژن تأثیر خود را از طریق تولید یک آنزیم اعمال می‌کند. ۴) تولید یک پروتئین می‌تواند حاصل بیان بیش از یک ژن باشد. سراسری خارج ۹۵
۲۸	**در بعضی از سلول‌ها، پروتئین‌های سیتوپلاسمی با همکاری پروتئین‌های غشایی، رشته‌های دوک را می‌سازند. کدام عبارت، دربارهٔ همهٔ این سلول‌ها درست است؟** ۱) مولکول‌های حاصل از رونویسی، با رشتهٔ غیر الگوی ژن مکمل هستند. ۲) آنزیم‌هایی که جزء مونوساکاریدی دارند، در سیتوپلاسم آن‌ها فعالیت می‌کنند. ۳) به دنبال وقوع تغییراتی، از طول همه مولکول‌های حاصل از رونویسی کاسته می‌شود. ۴) به دنبال مبادلهٔ قطعاتی از کروموزوم‌های همتا، گامت‌های نوترکیب تشکیل می‌شوند. سراسری خارج ۹۵
۲۹	**کدام عبارت، دربارهٔ همهٔ RNA های موجود در کلستریدیوم بوتولینم درست است؟** ۱) الگوی ساختن چند پلی‌پپتید را به همراه دارند. ۲) در یک انتهای خود، توالی نوکلئوتیدی یکسانی دارند. ۳) در درون یک یا چند تودهٔ متراکم هسته تولید می‌شوند. ۴) در پی اتصال نوعی آنزیم به توالی بخش تنظیم‌کنندهٔ ژن ساخته می‌شوند. سراسری خارج ۹۵
۳۰	**کدام عبارت، دربارهٔ تنظیم بیان ژن‌های اپران لک اشریشیا کلای نادرست است؟** ۱) ژن تنظیم‌کننده و ژن‌های ساختاری با یک نوع آنزیم رونویسی می‌شوند. ۲) بیان ژن تنظیم‌کننده می‌تواند با عدم بیان ژن‌های ساختاری هم زمان شود. ۳) ترکیبی دی‌ساکاریدی می‌تواند پس از عبور از غشای پلاسمایی به پروتئین تنظیم‌کننده متصل شود. ۴) به دنبال بروز تغییراتی در شکل پروتئین مهارکننده، امکان رونویسی از ژن تنظیم‌کننده فراهم می‌شود. سراسری خارج ۹۵

پاسخنامه تست های سراسری

۱	٤	۱۱	۲	۲۱	٤
۲	۲	۱۲	۱	۲۲	۱
۳	٤	۱۳	٤	۲۳	۳
٤	٤	۱٤	٤	۲٤	۳
٥	۳	۱٥	۲	۲٥	٤
٦	۲	۱٦	٤	۲٦	۱
۷	٤	۱۷	۱	۲۷	٤
۸	۲	۱۸	٤	۲۸	۲
۹	۲	۱۹	۲	۲۹	٤
۱۰	۳	۲۰	٤	۳۰	٤