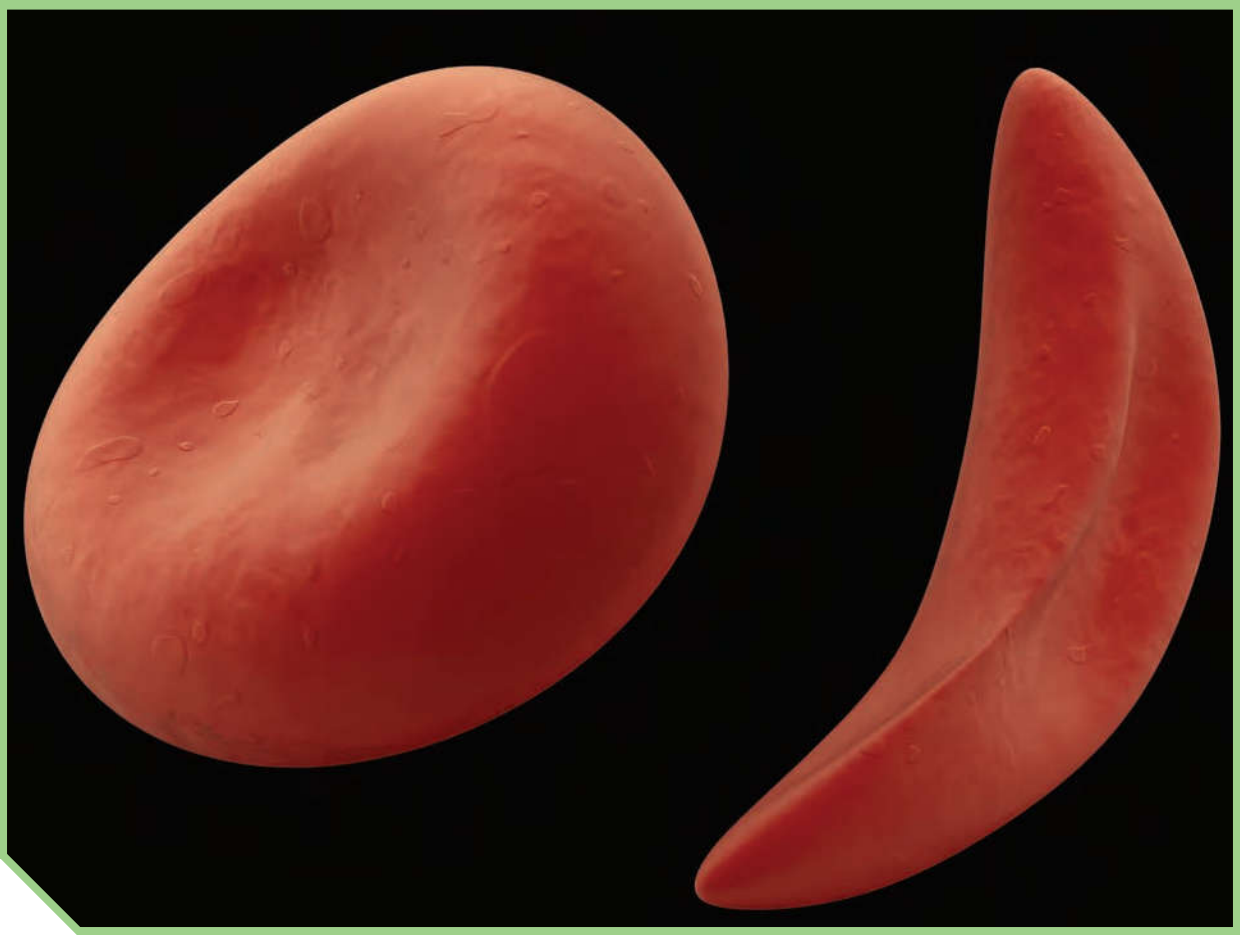


فصل ۲

faraZZist.ir

جریان اطلاعات در یاخته

در کم خونی داسی شکل، تنها یک نوکلئوتید تغییر کرده و رمز آمینواسید ششم ژن رشته بتا هموگلوبین را تغییر داده است.

تصویر بالا دو گویچه قرمز را نشان می‌دهد. گویچهٔ سمت راست مربوط به شخصی است که دچار نوعی بیماری ارثی به نام **کم‌خونی داسی‌شکل**[۱] 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، رابطهٔ 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 نمونهٔ پرسش‌هایی هستند که در این فصل به آنها پاسخ داده می‌شود.

طرح سؤالات عددی و محاسباتی از مباحث این فصل در همهٔ آزمون‌ها از جمله کنکور سراسری ممنوع است.

faraZZist.ir

۱ـ Sickle cell anemia

گفتار ۱ رونویسی

در فصل گذشته دیدید که واحد سازندهٔ 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.

faraZZist.ir

همه دارای قند دئوکسی ریبوز و یک فسفات هستند.

دنا چگونه نوع آمینواسیدهای پلی‌پپتید را تعیین می کند؟

آموختید که در مولکول دنا، ۴ نوع نوکلئوتید وجود دارد که فقط در نوع بازهای آلی تفاوت دارند. درحالی‌که پلی‌پپتیدها از ۲۰ نوع آمینواسید تشکیل شده‌اند. پس از پژوهش‌هایی مشخص شد که هر توالی ۳ تایی از نوکلئوتیدهای دنا، بیانگر نوعی آمینواسید است. با ۴ نوع نوکلئوتید به‌کار رفته در دنا، ۶۴ توالی ۳ نوکلئوتیدی مختلف ایجاد می‌شود که می‌توانند رمز ساخت پلی‌پپتیدهایی با ۲۰ نوع آمینواسید را داشته باشند؛ به هر یک از این توالی‌های سه نوکلئوتیدی در دنا **رمز** می‌گویند.

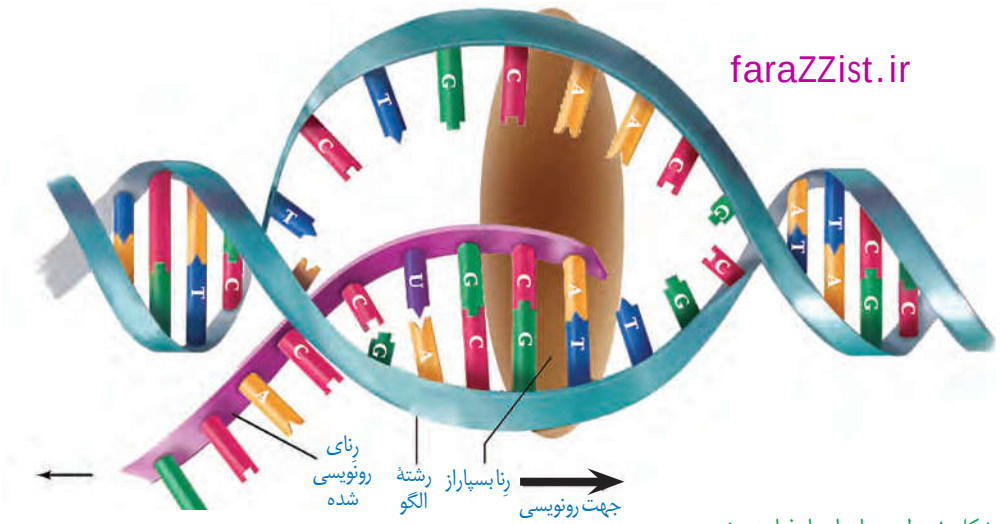
هر توالی سه نوکلئوتیدی در دنا، رمز نیست، بلکه اگر این توالی در ژن تولیدکننده پروتئین باشد، رمز گفته می شود.

نقش مولکول رنا به عنوان میانجی

می‌دانید که پلی‌پپتیدها بر اساس اطلاعات دنا و توسط رِناتَن‌ها در سیتوپلاسم ساخته می‌شوند. در یاخته‌های دارای هسته، چون رِناتَن‌ها درون هسته حضور ندارند، فرایند ساخت پلی‌پپتید در آن انجام نمی‌شود. با توجه به اینکه اطلاعات دنا برای ساخت پلی‌پپتید ضروری است و دنا هم از هسته خارج نمی‌شود، این سؤال پیش می‌آید که دستورات ساخت پلی‌پپتید چگونه به بیرون هسته منتقل می‌شود؟

پاسخ در مولکول رنا است. همان‌طور که دیدید 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**[۱] گفته می‌شود (شکل ۱).

faraZZist.ir



شکل ۱ــ طرح ساده‌ای از فرایند رونویسی

۱ــ Transcription

هردو براساس رابطه مکملی است.

شباهت همانندسازی و رونویسی: در هردو دنا به عنوان الگو قرار دارند. در هردو، دنا به صورت مقطعی باز می شود. در هردو میزان فسفات های آزاد زیاد می شوند.

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 چرخهٔ یاخته‌ای یک‌بار انجام می‌شود، رونویسی یک ژن می‌تواند در هر چرخه بارها انجام شود و چندین رشته رنا ساخته شود. آیا می‌توانید تفاوت‌های دیگری برای این دو فرایند بیان کنید؟

در همانندسازی، ویرایش داریم ولی در رونویسی خیر
در همانندسازی، یک آنزیم (هلیکاز دو رشته را جدا می کند و یک آنزیم (دنابسپاراز) دنا را می سازد اما در رونویسی هردو این ها توسط رنابسپاراز انجام می شود.)

faraZZist.ir

آنزیم‌های ویژه‌ای رونویسی را تسهیل می کنند

رنابسپاراز پروکاریوتی، محصول های متنوع تری می سازد چراکه همه انواع رنا را تولید می کند.

در یاخته انواعی از رنا ساخته می‌شود. عمل رونویسی از دنا به کمک آنزیم‌ها انجام می‌شود. این آنزیم‌ها را، تحت عنوان کلی **رِنابسپاراز**[1] نام‌گذاری می کنند.

در پروکاریوت‌ها یک نوع رنابسپاراز وظیفهٔ ساخت انواع رنا را بر عهده دارد. در یوکاریوت‌ها، انواعی از رنابسپاراز، ساخت رناهای مختلف را انجام می‌دهند؛ مثلاً رنای پیک توسط رنابسپاراز ۲، رنای ناقل توسط رنابسپاراز ۳ و رنای رِناتَنی توسط رنابسپاراز ۱ ساخته می‌شود.

رنابسپاراز ۲ ممکن است مثلا رناهای دیگری نیز بسازد (برخی رناهای کوچک را) رنابسپاراز ۳ نیز همین طور

مراحل رونویسی

مثل تقسیم میوز و میتوز

مقایسه انزیم ها:
۱- هلیکاز: فقط شکستن پیوند هیدروژنی
۲- دنابسپاراز: تشکیل و شکستن پیوند فسفودی استر
۳- رنابسپاراز: شکستن هیدروژنی و تشکیل فسفودی استر

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

faraZZist.ir

مرحله آغاز[2]: در این مرحله، رنابسپاراز به مولکول دنا متصل می‌شود و دو رشتهٔ آن را از هم باز می کند. به نظر شما برای باز شدن دو رشته کدام پیوندها در این ناحیه شکسته می‌شوند؟ برای اینکه رونویسی ژن از محل صحیح خود شروع شود توالی های نوکلئوتیدی ویژه ای در دنا وجود دارد که رنابسپاراز آن را شناسایی می کند. به این توالی ها، **راه‌انداز**[3] گفته می‌شود. راه انداز موجب می‌شود رنابسپاراز اولین نوکلئوتید مناسب را به‌طور دقیق پیدا و رونویسی را از آنجا آغاز کند. در این حالت بخش کوچکی از مولکول دنا باز و زنجیره کوتاهی از رنا ساخته می‌شود (شکل ۲ــ الف). نحوهٔ عمل رنابسپاراز به این صورت 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 رشته رنا متصل می کند. در رونویسی، نوکلئوتید یوراسیل‌دار رنا به عنوان مکمل در برابر نوکلئوتید آدنین‌دار دنا قرار می گیرد.

راه انداز هم محل دقیق شروع رونویسی را مشخص می کند و هم جهت صحیح آن را

درنتیجه در مرحله اغاز نیز، شکستن پیوند هیدروژنی، تشکیل پیوندی هیدروژنی و تشکیل فسفودی استر دیده می شود (به دلیل ایجاد رشته کوچکی از رنا)

مرحله طویل شدن[4]: در این مرحله رنابسپاراز ساخت رنا را ادامه می‌دهد که در نتیجهٔ آن، رنا طویل می‌شود. همچنان که مولکول رنابسپاراز به پیش می‌رود، دو رشته دنا در جلوی آن باز و در چندین نوکلئوتید عقب‌تر، رنا از دنا جدا می‌شود و دو رشتهٔ دنا مجدداً به هم می‌پیوندند (شکل ۲ــ ب).

در مرحله ادامه، علاوه بر پیوندهایی که در مرحله اول و دوم تشکیل یا شکسته می شود، پیوند هیدروژنی بین دو رشته دنا نیز تشکیل می شود و پیوند هیدروژنی بین رشته رنا درحال تشکیل و رشته الگو شکسته می شود.

مرحله پایان[5]: در دنا توالی‌های ویژه‌ای وجود دارد که موجب پایان رونویسی توسط آنزیم رنابسپاراز

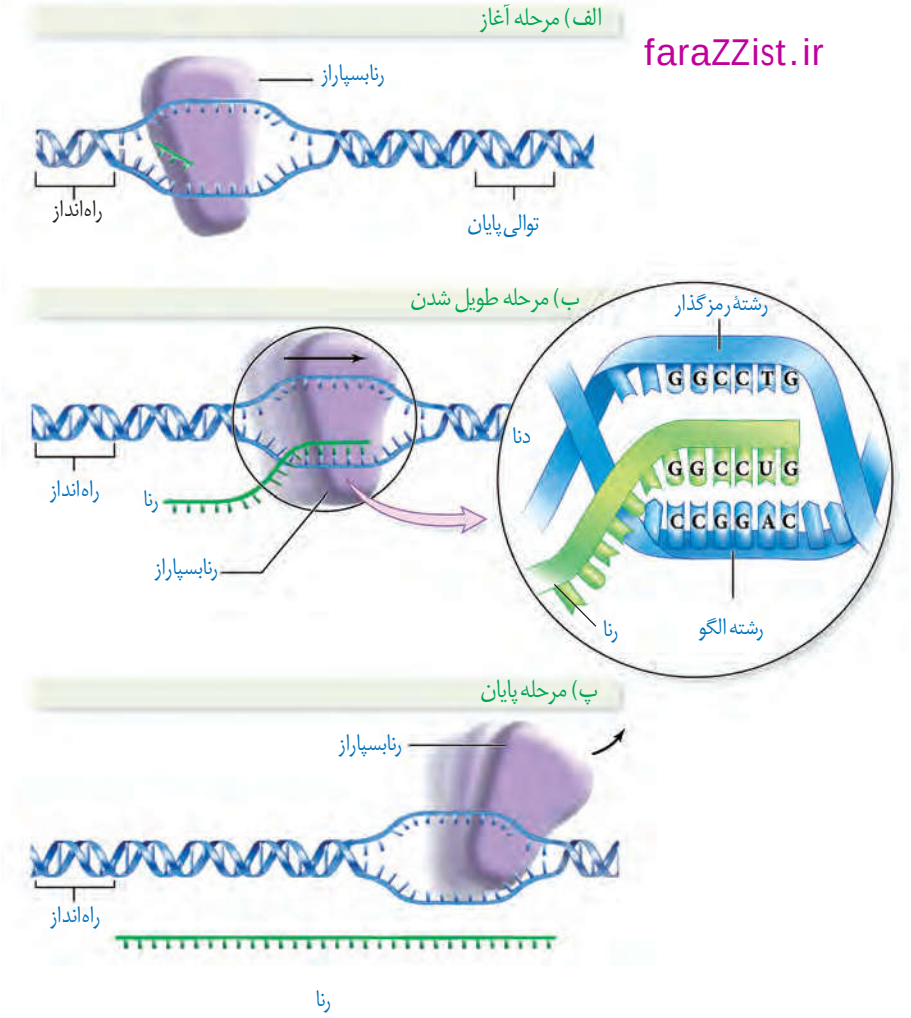
راه انداز به هیچ عنوان رونویسی نمی شود اما توالی پایان رونویسی، رونویسی می شود.

faraZZist.ir

۱ــ RNA Polymerase
۲ــ Initiation
۳ــ Promoter
۴ــ Elongation
۵ــ Termination

می‌شوند. در این محل‌ها، آنزیم از مولکول دنا و رنای تازه ساخت جدا و دو رشتهٔ دنا به هم متصل می‌شوند(شکل ۲ــ پ).

faraZZist.ir



حواسمان باشد این شکل مربوط به مرحله ادامه است.

شکل ۲ــ مراحل مختلف رونویسی

faraZZist.ir

فقط یکی از دو رشتهٔ دنا در هر ژن رونویسی می‌شود

همان‌طور که گفته شد، ژن بخشی از مولکول دنای دو رشته‌ای است ولی رونویسی از روی هردو رشته یک ژن انجام نمی‌شود. به نظر شما اگر از روی دو رشتهٔ یک ژن رونویسی انجام می‌شد، محصولات این دو رشتهٔ مکمل نسبت به هم چگونه می‌شدند؟ مسلماً رنا و پلی‌پپتید ساخته‌شده از روی دو رشتهٔ مکمل دنا بسیار متفاوت می‌شدند. بنابراین برای هر ژن خاص، یکی از دو رشته رونویسی می‌شود. به بخشی از رشته دنا که مکمل رشته رنای رونویسی شده است **رشته الگو**[۱] می‌گویند (شکل ۲ــ الف). به رشته مکمل همین بخش در مولکول دنا، **رشتهٔ رمزگذار** گفته می‌شود، زیرا توالی نوکلئوتیدی آن شبیه رشته رنایی است که از روی رشته الگوی آن ساخته می‌شود. به نظر شما رشته رنا با رشته رمزگذار چه تفاوت‌هایی می‌تواند داشته باشد؟ پاسخ در نوکلئوتیدهای مورد استفاده است؛ مثلاً به‌جای نوکلئوتید تیمین‌دار در دنا، نوکلئوتید یوراسیل‌دار در رنا قرار دارد.

رشته الگو، هم در همانندسازی و هم در رونویسی، الگو است اما رشته رمزگذار فقط در همانندسازی به عنوان الگو قرار می گیرد.

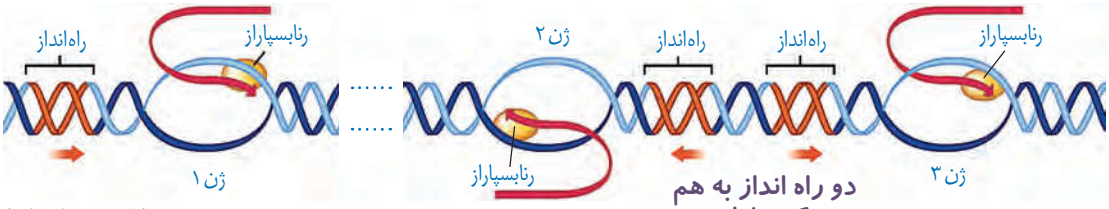
اما دقیقا یکسان نیست.

۱- قند آنها قطعا ریبوز است نه دئوکسی ریبوز
۲- به جای باز آلی تیمین، یوراسیل دارد.

۱ــ Template

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

اگر ژن هایی، دارای رشته یکسانی به عنوان الگو داشته باشند، جهت حرکت رنابسپاراز در آنها یکسان است.



شکل ۳ـ همان طور که در شکل مشاهده می‌شود، فقط یکی از دو رشته هر ژن رونویسی می‌شود.

دو راه انداز به هم نزدیکند، اما چسبیده نیستند چون فاصله بین ژنی در آن قرار دارد.

رناهای ساخته شده دچار تغییر می‌شوند

نه در سلول های پروکاریوتی

در چند دهه گذشته، پژوهشگران دریافتند که در یاخته‌های یوکاریوتی، رنای ساخته شده در رونویسی با رنایی که در سیتوپلاسم وجود دارد تفاوت‌هایی دارد. بعدها مشخص شد که این مولکول ها برای انجام کارهای خود دستخوش تغییراتی می‌شوند.

faraZZist.ir

یکی از این تغییرات که مربوط که مخصوص رنا پیک است، پیرایش است. اما درمورد انواع دیگری از رنا، تغییرات دیگری وجود دارد. خود رنا پیک هم تغییرات دیگری دارد.

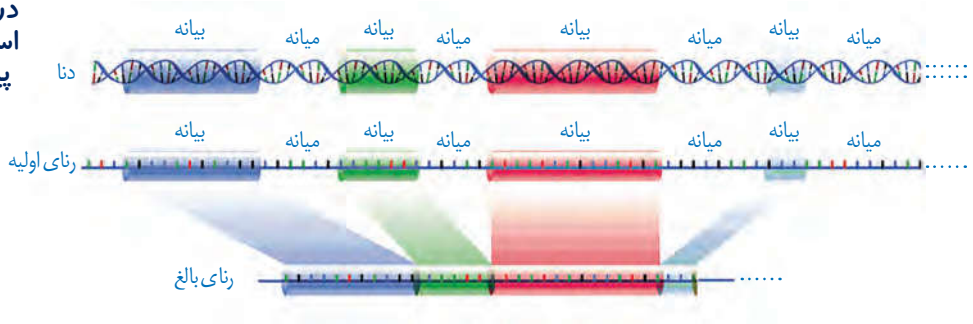
تغییرات رنای پیک

نه لزوما

رنای پیک ممکن است دستخوش تغییراتی در حین رونویسی و یا پس از آن شود. یکی از این تغییرات حذف بخش‌هایی از مولکول رنای پیک است. در بعضی ژن‌ها، توالی‌های معینی از رنای ساخته شده، جدا و حذف می‌شود و سایر بخش‌ها به هم متصل می‌شوند و یک رنای پیک یکپارچه می‌سازند. به این فرایند **پیرایش**[۱] گفته می‌شود (شکل ۴).

رنا پیک نابالغ، فقط در هسته دیده می شود اما رنا بالغ، هم در هسته و هم در سیتوپلاسم دیده می شود.

در طی فرایند پیرایش، خود اینترون که در دنا است حذف نمی شود، بلکه رونوشت آن در رنا پیک حذف می شود.



به ازای حذف هر رونوشت میانه، دو پیوند فسفودی استر شکسته و یک پیوند تشکیل می شود.

شکل ۴ـ پیرایش در بخشی از رنای یک ژن

faraZZist.ir

در هر ژن، تعداد اگزون ها، یکی از تعداد اینترون ها بیش تر است و اینترون ها بین اگزون ها قرار دارند.

این فرایند هنگامی آشکار شد که دانشمندان یک رنای پیک درون سیتوپلاسم را با رشتهٔ الگوی ژن آن در دنا مجاورت دادند. آنها دریافتند که بخش‌هایی از دنای الگو با رنای رونویسی شده، دو رشته مکمل را تشکیل می دهند ولی بخش‌هایی نیز فاقد مکمل باقی می‌مانند. این بخش‌ها به‌صورت حلقه‌هایی بیرون از مولکول دو رشته‌ای قرار می‌گیرند. به این نواحی که درمولکول دنا وجود دارد ولی رونوشت آن در رنای پیک سیتوپلاسمی حذف شده **میانه (اینترون)**[۲] می‌گویند. به سایر بخش‌های مولکول

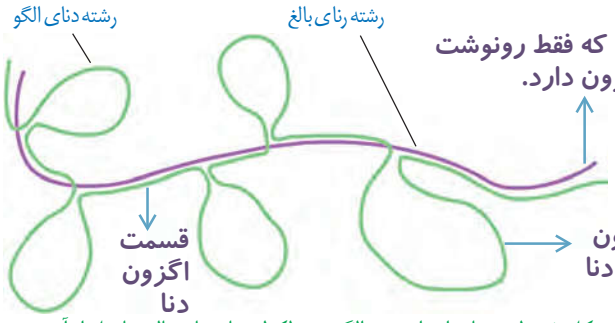
این ها، همان اینترون های دنا هستند.

۱ـ Splicing
۲ـ Intron

faraZZist.ir

هیچ قسمتی از رونوشت های اینترون ترجمه نمی شوند، چراکه حذف شده اند اما اغلب قسمت های اگزون (نه همه آن) ترجمه می شوند.

دنا، که رونوشت آنها حذف نمی‌شوند **بیانه (اگزون)**[1] گفته می‌شود (شکل۵). در واقع رنای رونویسی شده از رشته الگو، در ابتدا دارای رونوشت‌های میانهٔ دنا است. به این رنا، **رنای نابالغ** یا **اولیه**[2] گفته می‌شود. با حذف این رونوشت‌ها از رنای اولیه و پیوستن بخش‌های باقی‌مانده به هم، **رنای بالغ**[3] ساخته می‌شود.



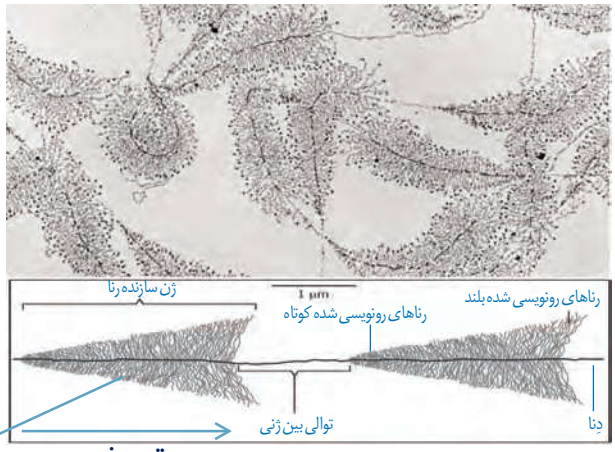
شکل ۵ــ طرح ساده‌ای از رشته الگوی مولکول دنا و رنای بالغ حاصل از آن.
به نظر شما حلقه‌های سبز میانه هستند یا بیانه؟

faraZZist.ir

شدت و میزان رونویسی

به‌طور کلی میزان رونویسی یک ژن به مقدار نیاز یاخته به فراورده‌های آن بستگی دارد. بعضی ژن‌ها، مانند ژن‌های سازنده رنای رِناتَنی در یاخته‌های تازه تقسیم شده بسیار فعال‌اند؛ زیرا باید تعداد زیادی از این نوع رِنا را بسازند. در این نوع ژن‌ها، هم‌زمان تعداد زیادی رنابسپاراز از ژن رونویسی می کنند. به این دلیل که 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 اندازهٔ کوتاه به بلند دیده می‌شود (شکل۶). با توجه به شکل آیا می‌توانید جهت رونویسی هر ژن را مشخص کنید؟

اما تعداد زیادی رنابسپاراز، رونویسی را همزمان شروع نمی کنند.



شکل ۶ ــ ساخته شدن هم‌زمان چندین رنا از روی ژن

در هر ساختار پر مانند، تعداد زیادی رنابسپاراز دیده می شود اما همه آنها از یک نوع رنابسپاراز هستند (مثلا همه از نوع ۲)