

* کم خونی داسی شکل ، نوعی بیماری ارثی است که باعث تغییر شکل هموگلوبین گویچه های قرمز می شود و سبب می شود شکل گویچه های قرمز از حالت گرد ، به حالت داسی تغییر کند . این بیماری در اثر تغییر یک جفت نوکلئوتید از دنا سلول ها ایجاد می شود . (دقت کنید این تغییر ژنی در گویچه های پالغ دیده نمی شود اما اثر آن دیده می شود!)

* دنا از ۴ نوع نوکلئوتید ساخته شده است و قرار گیری این نوکلئوتید ها در توالی های ۳ تایی ، سبب تولید ۶۴ نوع رمز در دنا می شود . (دقت کنید چون ۶۴ رمز و ۲۰ آمینو اسید داریم ، پس بعضی آمینو اسید ها پیش از یک رمز دارند!)

نکته: هر توالی ۳ تایی در ژن های دنا ، الزاما یک رمز نیست! زیرا ممکن است منجر به تولید tRNA یا rRNA شود

* ساخته شدن مولکول رنا از روی بخشی از یک رشته دنا ، رونویسی نام دارد

نکته: همه ی انواع رنا ها می توانند در پروتئین سازی نقش داشته باشند

* اساس کار رونویسی شبیه همانندسازی است (قرار گرفتن نوکلئوتید ها در مقابل نوکلئوتید مکمل)

* برخی از تفاوت های رونویسی و همانندسازی :

- همانندسازی فقط یک بار در چرخه ی یاخته ای رخ می دهد ، اما رونویسی چندین بار!

- در همانندسازی ، از هر دو رشته الگو برداری می شود اما در رونویسی فقط یکی از رشته ها الگوست!

- در همانندسازی ، دنا بسپاراز هر فقط یکی از رشته های دنا را در بر میگیرد اما رنا بسپاراز ، هر دو رشته را!

- در همانندسازی ، برای شکستن پیوند هیدروژنی از آنزیم مجزایی (هلیکاز) استفاده می شود اما در رونویسی خیر!

- در همانندسازی ، دنا بسپاراز توانایی ویرایش دارد! اما رنا بسپاراز فاقد این توان بوده و پیوند فسفودی استر را نمی شکند!

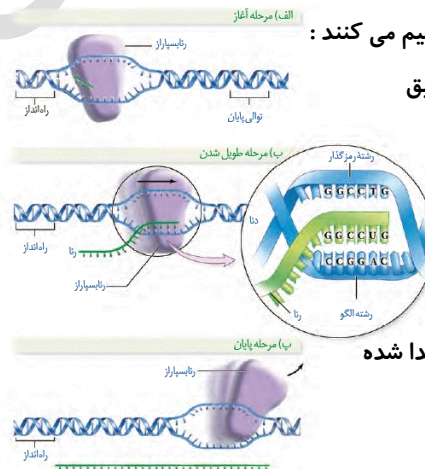
* پروکاریوت ها فقط یک نوع رنا بسپاراز دارند اما در یوکاریوت ها انواعی از رنا بسپاراز ها از جمله رنا بسپاراز ۱ (برای rRNA) ، رنا بسپاراز ۲ (برای mRNA) ، رنا بسپاراز ۳ (برای tRNA) و رنا بسپاراز پروکاریوتی (در راکیزه ها و دیسه ها) وجود دارند

* رونویسی یک فرایند پیوسته است اما برای سادگی مطالعه ، آن را به سه مرحله تقسیم می کنند :

- آغاز : رنا بسپاراز به راه انداز متصل شده و دو رشته دنا را از هم باز می کند . مطابق شکل ، در این مرحله زنجیره کوتاهی از رنا ساخته می شود . در رونویسی ، نوکلئوتید یوراسیل دار رنا به عنوان مکمل در برابر نوکلئوتید آدنین دار دنا قرار می گیرد .

- طولیل شدن : در این مرحله رنا بسپاراز ساخت رنا را ادامه می دهد که در نتیجه ی آن ، رنا طولیل می شود

- پایان : در محل توالی پایان رونویسی ، آنزیم از مولکول دنا و رنا تازه ساخت جدا شده و دو رشته ی دنا به هم متصل می شوند



نکته: آنزیم رنا بسپاراز در رونویسی همزمان ۳ رشته پلی نوکلئوتید را در بر می گیرد

نکته: پیوند های هیدروژنی در جلوی رنا بسپاراز ، قبل از رسیدن آنزیم شکسته می شوند

نکته: رنا بسپاراز به راه انداز متصل می شود اما آن را رونویسی نمی کند!

نکته: راه انداز جزو ژن محسوب نمی شود!!

نکته: شکستن و تشکیل پیوند هیدروژنی در تمام مراحل دیده می شود؛ اما تشکیل پیوند

هیدروژنی بین دو رشته دنا ، در مرحله ادامه شروع می شود

نکته: در مراحل طولیل شدن و پایان ، شکستن پیوند هیدروژنی بین رنا و دنا مشاهده میشود

نکته مهم: تمام نوکلئوتید های رشته ی رمز گذار یک ژن با نوکلئوتید های رنا حاصل از

آن ژن ، متفاوت است (به علت تفاوت در قند ها)

نکته: راه انداز هایی که در فاصله نزدیکی نسبت به یکدیگر قرار دارند ، دارای جهت

رونویسی برعکس یکدیگر می باشند

* برای هر ژن خاص ، یکی از دو رشته رونویسی می شود (پس نمی توان گفت همه بخش

های یک ژن رونویسی می شوند!) . به بخشی از رشته دنا که مکمل رشته رنا رونویسی شده

است رشته الگو می گویند . به رشته مکمل همین بخش در مولکول دنا ، رشته رمز گذار گفته

می شود . (دقت کنید که رشته ای از ژن که رونویسی می شود ، تعیین کننده این نیست که

در ژن های مجاور نیز آن رشته الگو باشد و رونویسی شود!)

* رنا ی پیک ممکن است دچار تغییراتی در حین رونویسی یا بعد از آن شود . یکی از

تغییرات ، حذف بخش هایی از مولکول رنا ی پیک است (پیرایش)

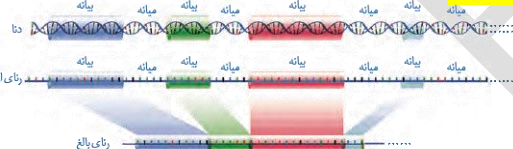
* بیانه (اگزون) : ناحیه ای از دنا ، که رونوشت آن در رنا ی سیتوپلاسمی وجود دارد

* میانه (اینترون) : ناحیه ای از دنا ، که رونوشت آن در رنا ی سیتوپلاسمی وجود ندارد

* رنا ی بالغ ، رونوشت های میانه را ندارد اما رنا ی نابالغ یا اولیه ، دارای این رونوشت هاست.

نکته: میانه ها و بیانه ها به صورت یک در میان قرار گرفته اند (ابتدا بیانه قرار دارد)

نکته: اندازه بیانه ها و میانه ها بسیار متفاوت است

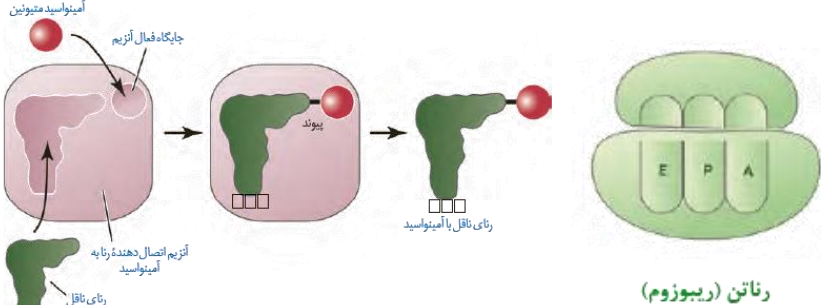


نکته مهم: جایگاه اتصال آمینوسید ۳ نوکلئوتیدی است اما آمینوسید فقط به یکی از

نوکلئوتید های آن متصل می شود

* در یاخته آنزیم های ویژه ای وجود دارند که بر اساس توالی پادرمزه، رنای ناقل را به

آمینوسید متصل می کنند (با صرف انرژی) در واقع رنای ناقل و آمینوسید، پیش ماده هستند



رناتن (ریبوزوم)

نکته: دقت کنید آمینوسید از سمت گروه کربوکسیلی به رنای ناقل متصل می شود

دقت کنید برای هر رنای ناقل (نه آمینوسید!) یک آنزیم ویژه داریم که پراساس پادرمزه،

رنای ناقل را شناسایی کرده و آمینوسید مناسب را به آن متصل می کند

دقت کنید بعضی از آمینوسید ها می توانند در جایگاه فعال چند نوع آنزیم اتصال دهنده ای

رنا و آمینوسید قرار گیرند (زیرا بعضی از آمینوسید ها چند نوع کدون دارند!) اما هر

آنزیم فقط می تواند به یک نوع آمینوسید متصل شود

* رناتن دو زیر واحد دارد (یکی بزرگ و دیگری کوچک) در ساختار هر کدام از این

زیر واحد ها، هم پروتئین و هم رنای رناتنی وجود دارد

دقت کنید در ساختار کامل رناتن جایگاه های E, P, A وجود دارند و این جایگاه ها در

زیر واحد های کوچک و بزرگ به صورت مجزا دیده نمی شوند

* ترجمه نیز همانند رونویسی یک فرایند پیوسته است اما برای سادگی مطالعه، آن را به سه

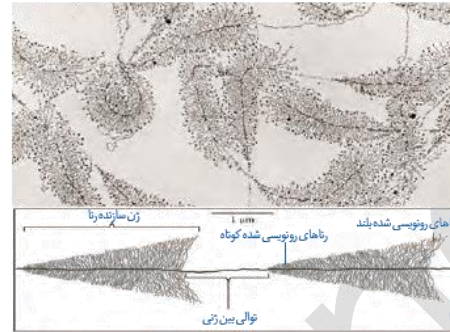
مرحله تقسیم می کنند:

- مرحله آغاز: بخش هایی از رنای پیک، زیر واحد کوچک رناتن را به سمت رمزه آغاز

هدایت می کند. سپس پادرمزه رنای ناقل حامل متیونین به رمزه متصل می شود و پس از آن

زیر واحد بزرگ ریبوزوم نیز به مجموعه متصل شده و رناتن کامل می شود

* میزان رونویسی یک ژن، به میزان نیاز یاخته به فراورده های آن بستگی دارد. مثلا ژن های سازنده رنای رناتنی (ریبوزومی)



ساخته شدن همزمان چندین رنا از روی ژن

در یاخته های تازه تقسیم شده بسیار فعال اند. در این نوع ژن ها،

همزمان چندین رنابسپاراز (که همگی یکسان هستند!) از ژن رونویسی

می کنند. ساختاری که در این اثر ایجاد می شود، ساختار پَر مانند گویند

نکته: تمام رناهای موجود در ساختار پرمماند، پس از پایان رونویسی

یکسان هستند

نکته: در ساختار پرمماند یا مثلی، نوک مثلث (یا پیکان) به سمت راه انداز

و انتهای آن به سمت جایگاه پایان رونویسی است

دقت کنید در ساختار پرمماند، تعداد زیادی از رنابسپارازها همزمان فعالیت دارند اما همزمان به راه انداز متصل نشده اند!

نکته جالب: طبق شکل مشخص است که رنای ساخته شده می تواند از هر دو سمت رشته ی الگو خارج شود

* پلی پپتید ها از مهم ترین فراورده های ژن ها هستند

* به ساخته شدن پلی پپتید از روی اطلاعات رنای پیک، ترجمه می گویند

* در رنای پیک (نه در دنا!) رمزه ها (کدون) حضور دارند که تعیین می کنند کدام آمینوسید در ساختار پلی پپتید قرار گیرد.

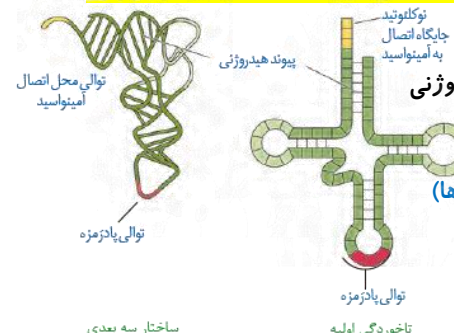
در رنای ناقل، توالی پادرمزه (آنتی کدون) قرار دارد که با کدون رابطه مکملی برقرار می کند. پادرمزه تعیین می کند که

کدام آمینوسید به رنای ناقل متصل شود. دقت شود که ۶۴ نوع رمزه و ۶۱ نوع پادرمزه در تمام جانداران وجود دارد

* رمزه AUG رمزه ی آغاز بوده و رمزه های UAA، UAG، و UGA رمزه های پایان هستند و فاقد پادرمزه هستند

نکته مهم: می توانیم بگویم که هم در رونویسی و هم در پروتئین سازی، مصرف نوکلئوتید های آزاد سلول مشاهده

می شود! (در رونویسی، نوکلئوتید ها در مقابل رشته الگو قرار می گیرند و در پروتئین سازی، ATP مصرف می شود!)



* رنای ناقل پس از رونویسی دچار تغییراتی می شود و پس از این تغییرات، جایگاه اتصال به آمینوسید

ساختار تاخوردگی ایجاد می شود که در آن نوکلئوتید ها با هم پیوند پیوند هیدروژنی

تشکیل می دهند. پس از تاخوردگی مجدد، ساختار سه بعدی رنای ناقل

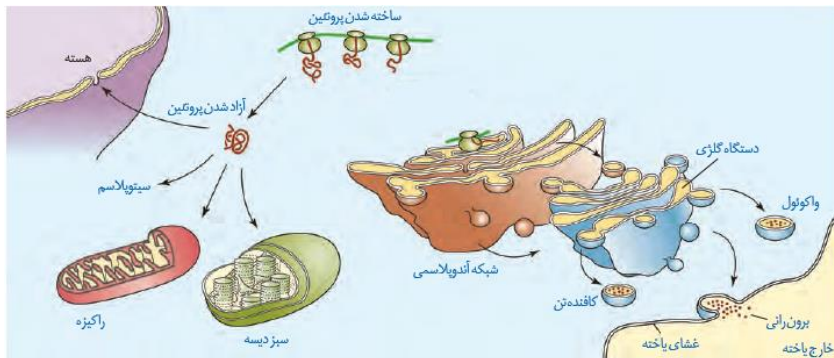
ایجاد می شود. در همه رنا های ناقل، جایگاه اتصال آمینوسید (و دیگر توالی ها)

یکسان می باشند و فقط پادرمزه آن ها متفاوت است

نکته: در داخل حلقه های رنای ناقل، پیوند هیدروژنی وجود ندارد

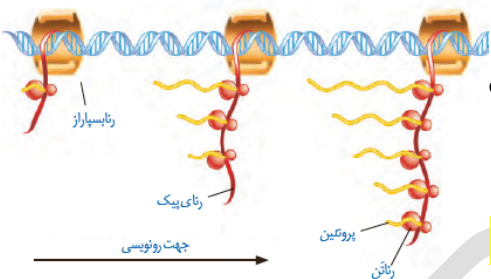
نکته: ۴ نوکلئوتید ابتدای رنای ناقل، پیوند هیدروژنی تشکیل نمی دهند

- * پروتئین سازی می تواند در هر بخشی از یاخته که رناتن ها حضور داشته باشند انجام شود
- * سرنوشت پروتئین های ساخته شده در سیتوپلاسم: ۱_ بعضی به شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی می روند (ترشح یا ورود به لیزوزوم و کافنده تن) ۲_ بعضی در سیتوپلاسم می مانند ۳_ بعضی به راکیزه ها، هسته و یا دیسه ها می روند
- * توالی هایی آمینواسیدی در پروتئین ها وجود دارند که مقصد آن را مشخص می کنند



دقت کنید پروتئین ها از منافذ هسته به هسته وارد می شوند نه از غشای هسته!

- * به طور کلی سرعت و مقدار پروتئین سازی در یاخته ها، بر اساس نیاز تنظیم می شود
- * ترجمه و رونویسی همزمان، فقط در پروکاریوت ها دیده می شود (کنکور ۹۸)
- * طول عمر رنای پیک در پروکاریوت ها کم است و در آن ها، پروتئین هایی که به مقدار بیشتری مورد نیاز هستند، به طور همزمان و پشت سر هم توسط چند رناتن ساخته می شوند



- * تجمع رناتن ها در یاخته های یوکاریوتی نیز دیده می شوند. در این یاخته ها ساز و کارهایی برای حفاظت از رنای پیک وجود دارد که سبب افزایش طول عمر آن می شوند

نکته: جهت ترجمه در پلی ریبوزوم ها از سمت

رشته کوتاه تر به سمت رشته بلند تر است

دقت کنید در مرحله آغاز، شکستن پیوند هیدروژنی نداریم

دقت کنید در مرحله آغاز، چاه چایی ریبوزوم رخ نمی دهد

- مرحله طویل شدن: در مرحله ی قبلی، جایگاه P توسط رنای ناقل متیونین اشغال شد. در این مرحله، رنای ناقل مختلفی وارد جایگاه A می شوند (اما استقرار نمی یابند!) تا زمانی که رنای مکمل رمزه ی این جایگاه وارد شود و مستقر شود. سپس آمینواسید جایگاه P جدا شده و با آمینواسید جایگاه A پیوند پپتیدی تشکیل می دهد پس از آن رناتن به اندازه یک رمزه به سمت رمزه پایان حرکت می کند. در این هنگام رنای ناقل جایگاه P، وارد جایگاه E شده سپس از آن خارج می شود. این فرایند بارها تکرار می شود.

توضیح ناب دقت کنید حتی قبل از ورود رنای ناقل مکمل رمزه نیز می توان انتظار تشکیل پیوند هیدروژنی در

جایگاه A را داشت! برای مثال اگر رمزه AUU باشد با ورود رنای ناقلی که پادرمزه UAC دارد، بین دو نوکلئوتید اول

پیوند هیدروژنی برقرار می شود اما استقرار نمی یابد و بعد خارج می شود

نکته ناب تر تشکیل پیوند هیدروژنی در جایگاه A رناتن الزاماً به معنای استقرار رنای ناقل نیست!

- مرحله پایان: پس از ورود یکی از رمزه های پایان به جایگاه A، این جایگاه توسط پروتئین هایی به نام عوامل آزاد کننده اشغال می شود. این عوامل باعث جدا شدن پلی پپتید و همچنین زیر واحد های رناتن از هم می شوند.

نکته: در مرحله پایان، رنای ناقل مستقیماً از جایگاه P خارج می شود و وارد E نمی شود!

دقت کنید عامل آزاد کننده، با رمزه رابطه مکملی برقرار نمی کند

تعدادی از نکات مهم ترجمه:

- رناتن بخش هایی قبل از کدون آغاز و بعد از کرون پایان را نیز در بر می گیرد
- در مرحله ی آغاز و پایان، جایگاه E خالی است
- در مرحله آغاز ابتدا رنای ناقل به رنای پیک متصل می شود و سپس ساختار ریبوزوم کامل می گردد اما در مرحله پایان ابتدا رنای ناقل خارج می گردد (از جایگاه P) و سپس زیر واحد های رناتن جدا می شوند
- طبق شکل کتاب درسی، در تمام مراحل ترجمه (به غیر از اواخر مرحله پایان) جایگاه P پر است و تنها در مرحله پایان جایگاه P می تواند خالی باشد!
- در هنگام ترجمه حلقه های جانبی رنای ناقل به سمت رمزه پایان و محل اتصال آمینواسید به سمت رمزه آغاز قرار می گیرند
- ترجمه قبل از تکمیل ساختار ریبوزوم شروع می شود و قبل از جداسازی زیر واحدهای آن نیز به پایان می رسد.

نکته: در تنظیم منفی رونویسی، به غیر از رنابسپاراز فقط یک نوع پروتئین (مهارکننده) داریم

اما فعال کننده ها که در تنظیم مثبت رونویسی شرکت می کنند، چند نوع پروتئین می باشند!

نکته: لاکتوز شکل مهارکننده را تغییر می دهد اما مالتوز شکل فعال کننده را تغییر نمی دهد

نکته: در تنظیم منفی و مثبت رونویسی، در عدم حضور ماده ی مورد نظر رونویسی از ژن

انجام نمی گیرد

نکته: ژن های مهارکننده و فعال کننده همواره بیان می شوند و همواره در سلول وجود دارند

نکته: طبق شکل چند ژن می توانند یک راه انداز داشته باشند

نکته: مالتوز باعث اتصال فعال کننده (نه رنابسپاراز) به دنا می شود و فعال کننده سبب

اتصال رنابسپاراز به دنا می شود

نکته: دقت کنید ژن های آنزیم های تجزیه کننده مالتوز، اپراتور ندارند

نکته: دقت کنید همه ژن های مربوط به آنزیم های تجزیه کننده مالتوز (و همچنین لاکتوز)

با هم رونویسی می شوند

نکته: mRNA چند ژنی، اپراتور، فعال کننده و مهار کننده مختص پروکاریوت ها هستند

نکته: در ژن های مربوط به آنزیم های تجزیه لاکتوز، ژن اول جایگاه شروع رونویسی و ژن

آخر توالی پایان رونویسی را دارند و ژن وسط هیچکدام را ندارد

* در یوکاریوت ها، رنابسپاراز به تنهایی نمی تواند راه انداز را شناسایی کند و برای پیوستن

به آن نیازمند پروتئین هایی به نام عوامل رونویسی است. گروهی از این پروتئین ها به راه

انداز متصل می شوند و گروهی دیگر به توالی افزایشده وصل می شوند. گروه دوم با ایجاد

خمیدگی در دنا، به گروه اول متصل می شوند. کنار هم قرارگیری این عوامل، سرعت

رونویسی را افزایش می دهند. توالی های افزایشده متفاوت از راه انداز هستند و ممکن است

در فاصله دوری از ژن قرار داشته باشند. اتصال این پروتئین ها بر سرعت و مقدار

رونویسی ژن مؤثر است

* در یوکاریوت ها تنظیم ژن می تواند پیش از رونویسی (مثلا جدا شدن هیستون ها) یا پس

از رونویسی نیز انجام شود (مثلا اتصال رنا های کوچک به رنای پیک که مانع از کار رناتن می

شود. یا مثلا افزایش طول عمر رنای پیک که سبب افزایش تولید پروتئین می شود)

* همانطور که می دانید همه ی یاخته های پیکری بدن از تقسیم میتوز (رشتمان) یاخته ی تخم منشا می گیرند. در نتیجه

همه ی یاخته های پیکری بدن که هسته دارند، دارای ژن های یکسان هستند.

* فرایند های تنظیم بیان ژن فرایند هایی بسیار دقیق و پیچیده هستند که سبب می شوند بعضی ژن ها روشن و بعضی ژن ها

خاموش باشند. این فرایند ها سبب می شوند از تقسیم یک یاخته، یاخته های متفاوت ایجاد شوند (مثلا در مغز استخوان)

* تنظیم بیان ژن در پروکاریوت ها می تواند در رونویسی، ترجمه و حتی پس از ترجمه (تغییر در پایداری رنا یا پروتئین)

صورت گیرد. اما به طور معمول در مرحله ی رونویسی انجام می شود.

* نمونه ی تنظیم بیان ژن پروکاریوت ها در سطح رونویسی را می توان در متابولیسم اشرشیا کلای مشاهده کرد. قند مصرفی

ترجیحی اشرشیا کلای گلوکز است (یعنی در صورت وجود گلوکز، از قند دیگری استفاده نمی کند!) اگر گلوکز در محیط

نباشد اما لاکتوز حضور داشته باشد، این باکتری آنزیم های لازم برای تجزیه لاکتوز را می سازد و در صورت نبود لاکتوز،

نیازی به تولید این آنزیم ها نیست.

* در پروکاریوت ها تنظیم رونویسی به دو صورت انجام می شود:

- تنظیم منفی رونویسی: مانعی پروتئینی به نام مهار کننده به اپراتور متصل می شود.

اپراتور توالی نوکلئوتیدی است که بر سر راه رنابسپاراز قرار دارد.

اتصال مهار کننده به اپراتور، مانع از انجام رونویسی می شود.

با ورود لاکتوز به اشرشیا کلای، لاکتوز به مهار کننده متصل شده و

شکل آن را تغییر می دهد این تغییر شکل مانع اتصال مهار کننده به

اپراتور می شود بنابراین رنابسپاراز حرکت کرده و رونویسی انجام میشود

- تنظیم مثبت رونویسی: در این نوع تنظیم، پروتئین های خاصی

به رنابسپاراز کمک می کنند تا بتواند به راه انداز متصل شود و

رونویسی را شروع کند.

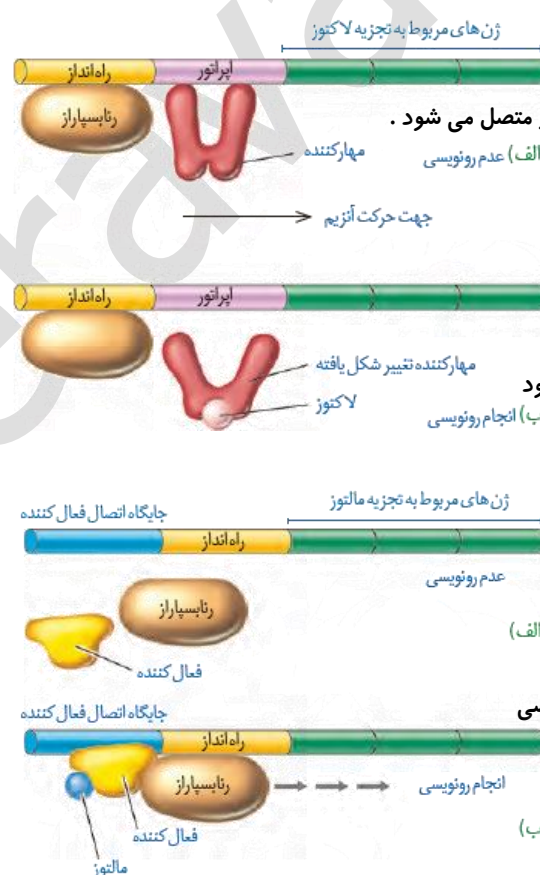
اگر در محیط اشرشیا کلای مالتوز وجود داشته باشد، درون باکتری

آنزیم هایی ساخته می شود سبب تجزیه مالتوز می شوند.

در حضور مالتوز، انواعی از پروتئین به نام فعال کننده به توالی های خاصی

از دنا متصل می شوند (این توالی ها قبل از راه انداز هستند!)

پس از اتصال فعال کننده به جایگاه اتصال، رونویسی شروع می شود



تعدادی از نکات تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها :

- در پروکاریوت ها فعال کننده به راه انداز متصل نمی شود اما در یوکاریوت ها عوامل رونویسی به راه انداز متصل می شوند
- عوامل رونویسی همانند فعال کننده ها چند نوع پروتئین هستند ولی مختص یوکاریوت ها می باشند
- در تنظیم مثبت رونویسی پروکاریوت ها فقط یک نوع فعال کننده به هر راه انداز متصل می شود اما در یوکاریوت ها چند نوع عامل رونویسی به راه انداز متصل می شوند
- در یوکاریوت ها ممکن است عوامل رونویسی دیگری به توالی افزاینده متصل شوند (پس اتصال عوامل رونویسی به دنا الزاما در محل راه انداز نیست)
- وجود عوامل رونویسی متصل به راه انداز ، برای شروع رونویسی الزامی است اما عوامل رونویسی متصل به توالی افزاینده صرفا سرعت رونویسی را افزایش می دهند و وجود آن ها الزامی نیست
- هم در شروع رونویسی و هم برای افزایش سرعت آن توسط افزاینده ، عوامل رونویسی دخالت دارند
- تنظیم بیان ژن پیش از رونویسی فقط در یوکاریوت ها دیده میشود (به علت حضور هیستون ها)
- به طور معمول بخش های فشرده ی فام تن کمتر در دسترس هستند (نه اینکه اصلا در دسترس نباشند)

با تشکر فراوان از دکتر نوید درویش پور بابت همکاری در انجام این پروژه

instagram : Dr_DVP