

فصل اول

پروتئین سازی

قبل از شروع مطلب و پرداختن به آن باید عرض کنم که این فصل از یکی از مهم ترین و مفهومی ترین فصل های زیست شناسی کنکوره! " پس دیگه لازم نیست تأکید کنم خیلی بخونید و با کلاس پیش بیاید! "

اول از همه لازم هست یک سری یادآوری انجام شود تا در درک مطلب این فصل به مشکل برنخورید.

همان طور که خوانده اید، ژن، ژنوتیپ و فنوتیپ تعاریفی دارد که مجدداً به بیان آن ها می پردازیم:

ژن: درواقع تمام اطلاعات ژنتیکی یک سلول در کروموزوم های آن قرار دارد و چون در ساختار کروموزوم ها DNA ماده وراثتی است می توان گفت اطلاعات ژنتیکی سلول در DNA آن ذخیره شده است.

حال می توان بیان نمود که ژن بخشی از مولکول DNA است که از روی آن مولکول های RNA طی فرایندی به نام رونویسی ساخته می شود. (رونویسی و ساختار و وظایف RNA کمی جلوتر بیان می شود).

ژنوتیپ: به ژن های موجود در یک سلول ژنوتیپ آن سلول می گویند بنابراین DNA هر جاندار ژنوتیپ آن را به وجود می آورد.

نکته: تمامی سلول های پیکری بدن یک جاندار، ژنوتیپ یکسان دارند به جز بعضی استثناها!

فنوتیپ: به عملکرد و شکل ظاهری یک سلول، فنوتیپ آن سلول می گویند. (پروتئین ها فنوتیپ را به وجود می آورند)



چرا با اینکه ژنوتیپ تمام سلول‌های بدن انسان یکسان است، اما سلول‌ها فنوتیپ متفاوت دارند؟



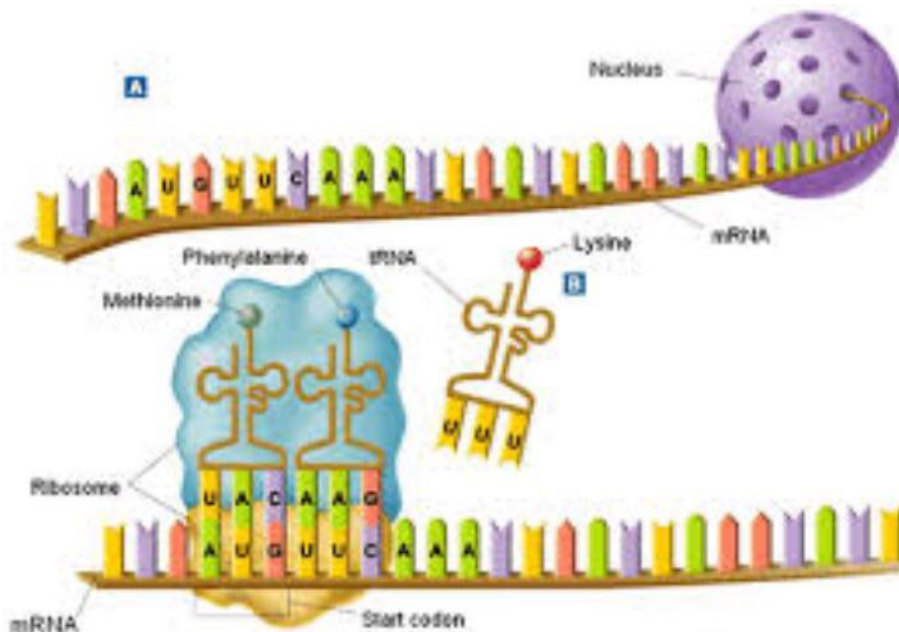
پاسخ: با اینکه محتوای ژنی تمام سلول‌های بدن یکسان است اما می‌بینیم که شکل و عملکرد سلول‌های بدن (فنوتیپ) متفاوت است. دلیل آن این است که پروتئین‌های این سلول‌ها با همدیگر متفاوت است در حقیقت تفاوت در پروتئین‌ها، باعث تفاوت در فنوتیپ سلول‌ها می‌شود. اگر بخواهیم منشأ متفاوت بودن پروتئین‌ها در سلول‌هایی با محتوای ژنتیکی یکسان (ژنوتیپ یکسان) را بررسی کنیم، باید کمی حوصله داشته باشیم! تا آخر این فصل تمام این مسائل را متوجه خواهید شد ...

یک اصل اساسی و اصلی!

در سلول‌های بدن جانداران وجود دارد که ژنتیک آن‌ها! بهش میگن CENTRAL DOGMA

این اصل به این شکل بیان می‌شود: $PROTEIN \leftarrow RNA \leftarrow DNA$

یعنی از روی DNA مولکولی به نام RNA ساخته می‌شود و از روی RNA پروتئین‌ها ساخته می‌شود، بنابراین می‌توان گفت دلیل فنوتیپ متفاوت، متفاوت بودن پروتئین‌هاست که خود این تفاوت در پروتئین‌ها، حاصل تفاوت در RNAهاست.



(شکل ۱-۱) RNA از روی DNA ساخته شده و سپس ترجمه می‌شود تا پروتئین‌ها ساخته شوند.)

حالا چرا با وجود DNAهای مشابه RNAهای متفاوت ساخته می‌شود؟

علت: هر مولکول DNA سلول از چندین ژن و قسمت‌های دیگر ساخته شده و هر RNA از روی قسمتی از یک ژن ساخته می‌شود. پس اگر دو عدد RNA از روی دو عدد ژن مختلف یک سلول ساخته شده باشند، این دو RNA با همدیگر تفاوت خواهند داشت.

پس دلیل اینکه RNAها در سلول‌های مختلف متفاوت‌اند، این است که از روی ژن‌های مختلف یک سلول ساخته شده‌اند.

بیا باید فرض کنیم DNA سلول انسان ۱۰۰ عدد ژن داشته باشد (یک فرض کاملاً تخیلی!) و می‌دانیم که DNA در تمام سلول‌های پیکری ما همان DNA است و کل سلول‌های بدن ما همین ۱۰۰ نوع ژن را دارند. حالا مثلاً توی یک سلول عصبی (نورون) از روی ژن‌های ۵،۱۷،۶،۴۶ RNA ساخته می‌شود اما در یک سلول دیگر (مثلاً سلول‌های عضله قلبی) از روی ژن‌های ۲،۳،۱۳،۲۷ و ۵۱ RNA ساخته می‌شود. پس چون RNA ها از روی ژن‌های مختلف یک DNA ساخته شده‌اند، با همدیگر متفاوت‌اند؛ بنابراین پروتئین‌هایی هم که در سلول‌های نورون ساخته می‌شود با سلول عضله قلبی متفاوت است، بنابراین فنوتیپ این دو سلول باهم دیگر متفاوت می‌شود.

حالا چه چیزی مشخص می‌کنه توی سلول عصبی از اون ژن‌ها RNA ساخته بشه و چه چیزی مشخص می‌کنه که توی سلول‌های قلبی از اون یکی ژن‌ها RNA ساخته بشه؟

پاسخ: پدیده‌ای به نام تنظیم بیان ژن مشخص می‌کنه کدام ژن‌ها فعال و کدام غیرفعال شوند. (در ادامه می‌خوانیم)

قبل از اینکه به ادامه‌ی مبحث شیرین پروتئین‌سازی بپردازیم، چند نکته را از فصل ۵ سال سوم یادآوری می‌کنیم:



میدانیم به طور کلی مولکول DNA از دو نوار پلی نوکلئوتیدی ساخته شده که هر کدام از این نوارها، از واحدهایی به نام نوکلئوتید ساخته شده‌اند.

هر نوکلئوتید DNA شامل یک قند ۵ کربنی (دئوکسی ریبوز)، یک باز آلی حلقوی نیتروژن دار (یکی از بازهای A و T و C و G) و ۱ تا ۳ عدد گروه فسفات می‌باشد.

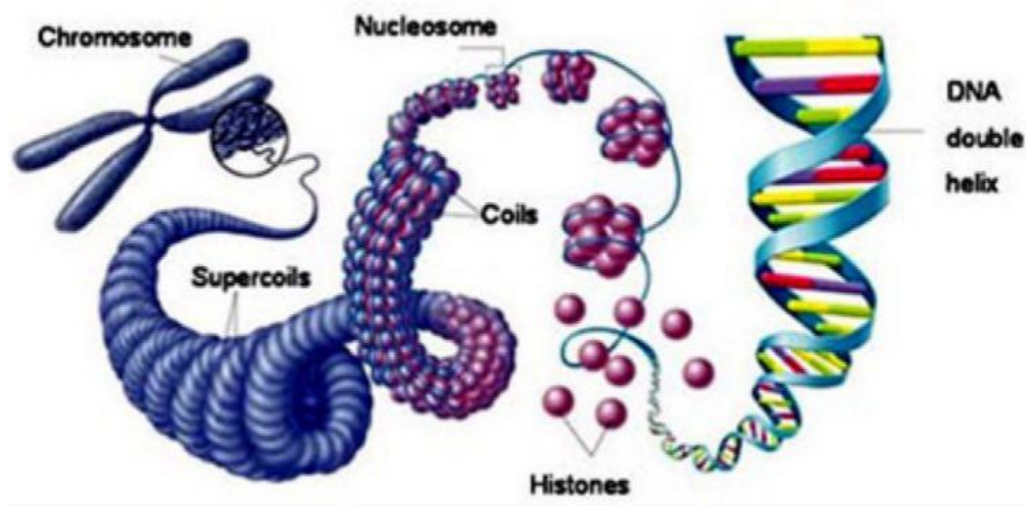
هر نوکلئوتید می‌تواند از ۱ تا ۳ عدد گروه فسفات داشته باشد. نوکلئوتیدها به صورت آزاد معمولاً دارای ۳ گروه فسفات‌اند ولی هنگام اتصال به یکدیگر، دو گروه فسفات آن‌ها رها می‌شود.

بنابراین نوکلئوتیدهای داخل نوار پلی نوکلئوتیدی همگی دارای یک گروه فسفات هستند.

به ازای n عدد نوکلئوتید در یک نوار پلی نوکلئوتیدی خطی (n-1) عدد پیوند فسفودی استر و (2n-1) عدد پیوند فسفات-قند به وجود آمده و برای شکستن این پیوندها، به تعدادشان مولکول آب لازم داریم.

در یک نوار پلو نوکلئوتیدی حلقوی، به ازای n نوکلئوتید، n پیوند فسفودی استر و 2n پیوند فسفات-قند به وجود می‌آید.

نوکلئوتیدها مولکول‌های پرانرژی مثل ATP و در ساختار ویتامین‌های گروه B و به عنوان پیک دومین برای بعضی از هورمون‌ها می‌باشد.



(شکل ۱-۲ ساختار DNA، نوکلئوزوم و کروموزوم)

تذکره: ⚠

DNA تفاوت هایی با RNA دارد. یکی از مهم ترین تفاوت هایشان، دو رشته ای بودن DNA و تک رشته ای بودن RNA است و در ضمن DNA باز U ندارد و RNA معمولاً T ندارد و به جای U، T دارد.

بر روی هر DNA، قسمت هایی وجود دارد که برخی از آن ها عبارت اند از:

۱- توالی تنظیمی:

محل صحیح رونویسی را برای آنزیم رونویسی کننده مشخص می کند.

تذکره ۱: به ساخته شدن RNA از روی DNA رونویسی می گویند. (همانندسازی ساخته شدن DNA از روی DNA بود. با رونویسی اشتباه نکنید.)

تذکره ۲: آنزیم رونویسی کننده RNA پلی مراز است (آنزیم همانندسازی DNA پلی مراز بود)

پس توالی تنظیمی است که باعث می شود RNA POL محل دقیق ژن را روی DNA متوجه شود و بداند از کجا باید روی DNA قرار گیرد و از کجا رونویسی را شروع کند.

پس اگر راه انداز (توالی تنظیمی) وجود نداشت، معلوم نبود هر بار رونویسی باید از کجا انجام شود.

۲- رمز گردان ژن:

بخشی از ژن است که پس از راه انداز قرار دارد و از روی یک رشته آن رونویسی انجام می شود.

نکته: دقت داشته باشید که رمز گردان قسمتی از DNA (ژن) است، بنابراین دو رشته ای می باشد، اما فقط از روی یک رشته آن رونویسی انجام می شود.

خب... حالا محصول ژن چی بود؟! بلههه! درسته!! RNA بود. لازم است بدانید که در همه سلول‌های زنده ۳ نوع RNA اصلی وجود دارد:

(tRNA- mRNA- rRNA)

rRNA (ribosomal RNA): این RNA به RNA ی ریبوزومی معروف است که بیشترین RNA سلول می‌باشد و در ساختمان ریبوزوم‌ها به کار رفته است.

نکات ترکیبی

هر ریبوزوم از دو بخش غیر مساوی تشکیل شده است که هر دوی این بخش‌ها از پروتئین و rRNA ساخته شده‌اند.

ریبوزوم‌های فعال درون سیتوسل، درون اندامک‌هایی مانند میتوکندری و کلروپلاست و روی شبکه اندوپلاسمی زیر و روی غشای خارجی هسته وجود دارند.

ریبوزوم‌های میتوکندری و کلروپلاست کوچک‌تر و ساده‌تر از ریبوزوم‌های سیتوسل و شبکه اندوپلاسمی و غشای خارجی هسته می‌باشند و ریبوزوم‌های این دو اندامک هم اندازه‌ی ریبوزوم‌های باکتری اند و این امر، یکی از دلایل اثبات نظریه درون هم زیستی است (که بیان می‌کند میتوکندری و کلروپلاست، روزی باکتری بودند و به سلول‌های دیگر راه پیدا کرده و هضم نشده‌اند) (فصل ۳ پیش ۱).

ژن‌های سازنده rRNA ها در یوکاریوت‌ها، در هستک قرار دارد.

همان‌طور که گفتیم جنس ریبوزوم، ریبونوکلیئوپروتئین (rRNA+pro) است و پروتئین‌ها در سیتوزول ساخته می‌شود، به هسته می‌آیند و در کنار rRNA قرار می‌گیرند و ۲ جز کوچک و بزرگ RNA را می‌سازند که این دو جز به صورت مجزا از هسته خارج شده و در سیتوزل به همدیگر می‌پیوندند.

mRNA (messenger RNA): به RNA پیک یا پیام‌آور معروف است، متنوع‌ترین RNA سلول بوده و این RNA است که پیام DNA را به سیتوپلاسم می‌آورد تا به کمک ریبوزوم از روی آن پپتید ساخته شود.

نکته: هر پروتئین از یک تا چند رشته پلی پپتیدی تشکیل شده است.

tRNA (transfer RNA): به RNA ی ناقل یا حامل مشهور است و دلیل نام‌گذاری آن، این است که ناقل یا حمل‌کننده آمینواسیدها در سلول می‌باشد.

نکته: در بخش‌هایی از tRNA که ساقه تشکیل می‌شود، نتیجه‌گیری چارگف صحیح است. (ولی در کل برای RNA ها، این اصل صحیح نیست).

نکته: در یوکاریوت‌ها RNA های دیگری وجود دارد که کتاب درسی به آن‌ها نام RNA های کوچک داده است و ما هم فقط به همین اکتفا می‌کنیم (کاری نداریم چه کارهایی انجام می‌دهند)

انواع RNA رو یاد گرفتید (انشالله!) حالا باید بدانید که آنزیمی که این RNA ها را می‌سازد، (RNAPol) هم انواعی دارد (البته در یوکاریوت ها):

- **RNAPol I**: rRNA ها را در یوکاریوت ها می‌سازد.
- **RNAPol II**: mRNA های نابالغ (پیش ساز mRNA) و برخی از RNA های کوچک را می‌سازد.
- **RNAPol III**: سازنده tRNA ها و برخی دیگر از RNA های کوچک است.

نکته: در پروکاریوت ها، یک نوع **RNAPol** وجود دارد که تمام انواع RNA را خودش به‌تنهایی می‌سازد.

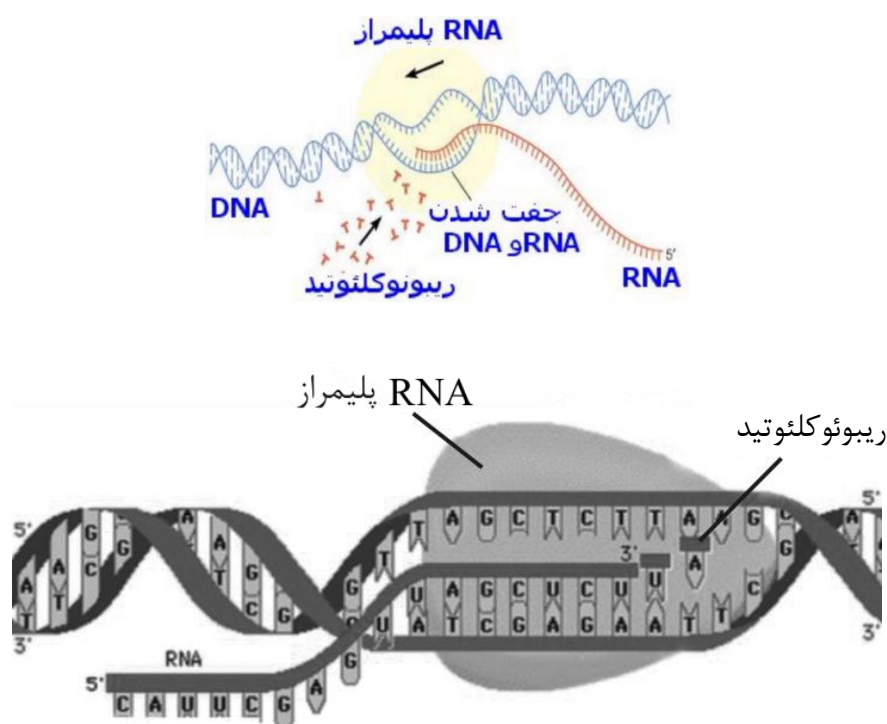
نکته: **RNAPol** پروکاریوتی، به‌تنهایی روی DNA قرار می‌گیرد اما RNAPol های یوکاریوتی، برای قرارگیری روی DNA به پروتئین‌هایی نیاز دارند که به آن‌ها عوامل رونویسی می‌گویند. (در تنظیم بیان ژن کامل می‌خوانیم)

رونویسی:

طی این فرایند از روی DNA، RNA ساخته می‌شود و فقط یک رشته DNA الگو قرار می‌گیرد. (برخلاف همانندسازی که هر دو رشته الگو قرار می‌گرفت)

نکته: به اولین نوکلئوتید بخش رمز گردان که رونویسی می‌شود، نقطه آغاز رونویسی می‌گویند.

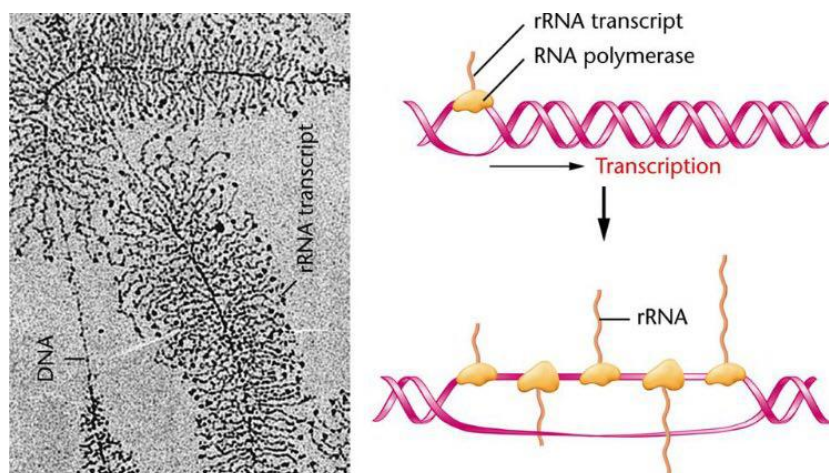
نکته: به توالی نوکلئوتید های آخر رمز گردان که پس از رونویسی از روی آن‌ها رونویسی تمام می‌شود جایگاه پایان رونویسی می‌گویند.



(شکل ۳-۱- رونویسی)

نقطه آغاز رونویسی و جایگاه پایان رونویسی با رمز آغاز پروتئین‌سازی و رمز پایان پروتئین‌سازی فرق دارد. (بعداً می‌خوانید)

نکته مهم: هرچه محصول یک ژن بیشتر مورد نیاز باشد، RNAPol بیشتری (در فاصله زمانی کمتر) در راه انداز آن ژن قرار می گیرد.



(شکل ۴-۱- ساختار پرمایند)

برای رونویسی در ابتدا باید آنزیم RNAPol در جایگاه راه انداز قرار بگیرد (تشخیص صحیح ژن در طول DNA) پس RNAPol در منطقه ای نزدیک راه انداز، پیوند هیدروژنی بین دو رشته DNA را از همدیگر باز می کند و حباب رونویسی تشکیل می شود سپس RNAPol بر روی DNA حرکت می کند و از نقطه ای آغاز رونویسی (که حالادیکه جز قسمت رمز گردان ژنه!) ریبونوکلوئیدهای مکمل را روبه روی دئوکسی ریبونوکلوئیدهای رشته ای الگو قرار می دهد و در حین قرار دادن، بین آنها، پیوند فسفودی استر برقرار می کند و این کار را تا جایگاه پایان رونویسی ادامه می دهد و پس از رونویسی از جایگاه پایان رونویسی، RNAPol جدا شده و rRNA تازه ساخته شده رها می شود.

نکته: در نزدیک رمز گردان که RNAPoL پیوندهای هیدروژنی را باز می کرد، چون بخشی از DNA، دو رشته اش از همدیگر فاصله می گیرند، به آن بخش یا ناحیه! "**حباب رونویسی**" می گویند که تا انتها، همراه با RNAPol جلو می رود.

نکته: باید از روی ژن های خیلی مهم، خیلی RNA ساخته بشه!! پس ممکنه هم زمان چند RNAPol از روی رمز گردان شان در حال رونویسی باشند بنابراین RNAPol ای که RNA طولانی تری به آن متصل است زودتر کار خود را شروع کرده این حالت منظره ای پرمایند به وجود می آورد.

نکته: RNAPol پروکاریوتی، کوچک تر و ساده تر از RNAPol یوکاریوتی است.

تا این جا فرایند رونویسی را برایتان توضیح دادیم و می دانید که حاصل رونویسی، RNA است و این RNA می تواند یکی از انواع RNA های گفته شده باشد که در ادامه هر کدام را بررسی می کنیم:

۱- اگر RNA ساخته شده، mRNA باشد: از روی آن پلی پپتید ساخته می شود اما از روی همه آن پلی پپتید ساخته نمی شود بلکه از روی بخشی از آن پلی پپتید ساخته می شود که به آن رمز گردان mRNA گویند.

نکته: در یوکاریوت ها، mRNA ها همیشه دارای یک بخش رمز گردان می باشند به همین خاطر به آن ها، mRNA ی تک ژنی می گویند.

نکته: در پروکاریوت ها، mRNA می تواند یک بخش رمز گردان داشته باشد (تک ژنی) و می تواند دارای چند بخش رمز گردان باشد (چند ژنی).

نکته: زمانی که RNAPol II فعالیت رونویسی خود را انجام می دهد، mRNA پیش ساز یا نابالغ به وجود می آید.

حالا چرا نابالغ؟ الان عرض می کنیم!:

بسیاری از ژن های یوکاریوتی از جمله بسیاری از ژن هایی که از روی آن ها mRNA ساخته می شود، (ژن رمز کننده mRNA) دارای بخش هایی به نام های اگزون و اینترون است که اینترون ها در بین اگزون ها قرار دارند. (یکی در میان اگزون و اینترون) در حقیقت اینترون ها بین اگزون ها فاصله انداخته اند. به این ژن ها ژن های گسسته می گویند؛ بنابراین به mRNA ای که از روی ژن های گسسته ساخته می شود، mRNA پیش ساز یا نابالغ گفته می شود که هم رونوشت اگزون ها را در خود دارد و هم رونوشت اینترون ها. (اینترون ها یکی کمتر از اگزون ها هستند)

پیرایش یا کوتاه شدن

طی عمل پیرایش که در حقیقت نوعی کوتاه شدن mRNA است، mRNA ی نابالغ به mRNA ی بالغ تبدیل می شود.

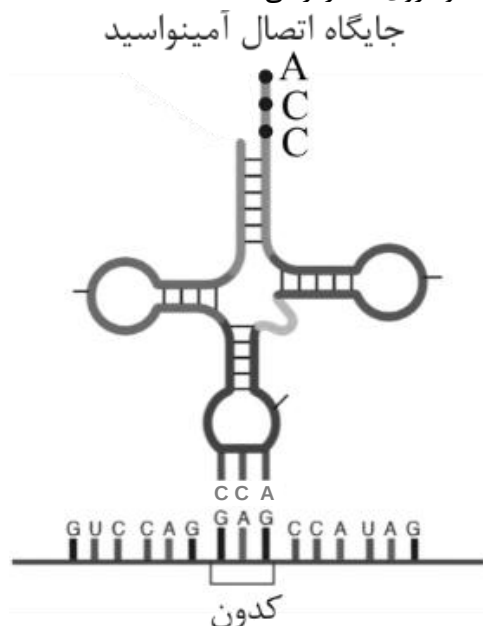
طی این فرایند، رونوشت اینترون ها حذف شده و رونوشت اگزون ها به همدیگر متصل می شوند و mRNA بالغ می شود.

نکته: طی پیرایش برای حذف شدن اینترون ها اگر تعدادشان را n فرض کنیم، $2n$ پیوند فسفودی استر شکسته می شود و $2n$ مولکول آب مصرف می شود و برای متصل شدن اگزون ها به همدیگر n پیوند فسفودی استر ایجاد می شود و n مولکول آب تولید می شود.

نکته: به ازای هر مولکول فسفودی استر که شکسته می شود، یک مولکول آب مصرف و برای ایجاد یک پیوند فسفودی استر یک مولکول آب تولید می شود.

۲- اگر RNA ساخته شده، tRNA باشد:

پس از ساخته شدن مانند پروتئین ها پیچ و تاب می خورد و ساختار و فضایی خاصی پیدا می کنند. tRNA هم از این قاعده مستثنی نیست. این نوع RNA پس از ساخته شدن به شکل برگ شبدر در می آید و سپس به شکل (L) در می آید که شکل نهایی آن است و اگر ساختار سه بعدی tRNA را بررسی کنیم، می بینیم دارای ۴ بازوی اصلی است. ۲ بازوی کناری را بازوهای جانبی و ۲ بازوی دیگر را بازوی پذیرنده ی آمینواسید و بازوی ضد رمز می نامند.



(شکل ۵-۱- ساختار دو بعدی tRNA)

بازوی پذیرنده آمینواسید در tRNA ها دارای ۳ نوکلئوتید بدون مکمل (CCA) است. بازوی ضد رمز دقیقاً در مقابل بازوی پذیرنده ی آمینواسید است. (این بازو ۳ عدد نوکلئوتید دارد که به آن ها ضد رمز می گویند.)

وظیفه ی بازوهای جانبی، کمک به اتصال tRNA به ریبوزوم در هنگام پروتئین سازی است.

به هر ۳ عدد نوکلئوتید روی DNA یک کد می گویند. مکمل کد روی mRNA، کدون (رمز) نام دارد و به مکمل آن روی tRNA، آنتی کدون (ضد رمز) می گوئیم.

tRNA مسئول حمل آمینواسید است. در بازوی ضد رمز tRNA، ۳ عدد نوکلئوتید موجود (آنتی کدون یا ضد رمز) مکمل یکی از کدون های روی mRNA است. این آنتی کدون است که مشخص میکند چه آمینواسیدی به tRNA متصل شود و برای پروتئین سازی به ریبوزوم بیاید. اما با این حال، همه آمینواسیدها را با کدون ها شناسایی می کنیم. (این یک قرارداد است)

آمینواسید به توالی CCA در بازوی پذیرنده ی tRNA متصل می شود. (درحقیقت به قند نوکلئوتید A متصل می شود)

اولین کدون بخش رمزگردان mRNA، AUG می باشد که رمز آمینواسید متیونین می باشد.

آخرین کدون بخش رمزگردان mRNA یکی از کدون های پایان می باشد. (UAA-UAG-UGA)

۳- اگر rRNA ساخته شده rRNA باشد، که آن را در ابتدای فصل، توضیح دادیم.

ترجمه:

ترجمه دارای ۳ مرحله است که خدمتتان عرض می‌کنیم:

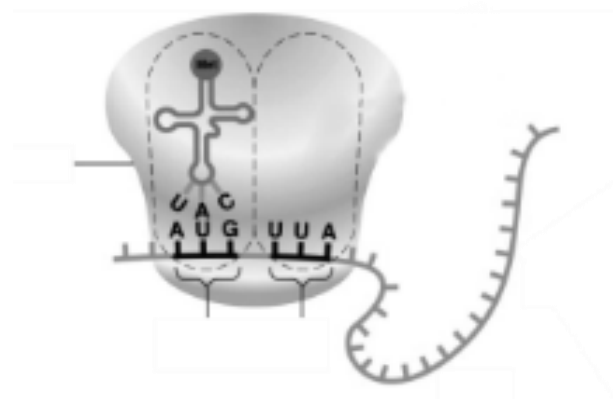
۱- مرحله آغاز ترجمه:

قبل از شرح دادن این مرحله به نکاتی درباره‌ی ریبوزوم توجه کنید:

نکته: ریبوزوم محل ترجمه شدن mRNA بالغ به پلی پپتید است و از دو قسمت کوچک و بزرگ تشکیل شده. (برای بار صدم!!)

نکته: ریبوزوم دو جایگاه اصلی به نام‌های P و A دارد.

نکته: حالا به ذره جلوتر می‌بینیم که پیوندهای پپتیدی در جایگاه A تشکیل می‌شوند.

شرح مرحله آغاز ترجمه:

(شکل ۶-۱- مرحله‌ی آغاز)

mRNA یک رمز آغاز دارد (کدون آغاز) که از ۳ نوکلئوتید (AUG) تشکیل شده است. در ابتدا جز کوچک ریبوزوم به سمت این رمز آغاز هدایت می‌شود و رمز AUG در جایگاه P ریبوزوم قرار می‌گیرد. (البته این مکانیسم با کمک آنزیم‌ها صورت می‌گیرد)

خب طبیعتاً وقتی رمز آغاز mRNA در جایگاه P قرار می‌گیرد کدون بعدی در جایگاه A قرار می‌گیرد!!!

نکته: وقتی کدون آغاز AUG است، آنتی کدون آن روی tRNA مکملش UAC است.

باید بدانید که tRNA ی دارای آنتی کدون UAC حامل‌کننده‌ی آمینواسید متیونین است.

پس آمینواسید حامل‌کننده‌ی متیونین که آنتی کدونش UAC است، در جایگاه P ریبوزوم قرار می‌گیرد و با AUG مکمل می‌شود.

در آخرین مرحله از مرحله آغاز پروتئین‌سازی (ترجمه)، جزء بزرگ ریبوزوم به این مجموعه اضافه می‌شود و تمام...