* 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 دنای یاخته ها ایجاد می شود .

(دقت کنید این تغییر ژنی در گویچه های بالغ دیده نمیشه اما اثرش دیده میشه ! چون گویچه های قرمز بالغ هسته ندارن)

* دنا از ۴ نوع نوکلئوتید ساخته شده است و قرارگیری این نوکلئوتید ها در توالی های ۳ تایی ، سبب تولید ۶۴ نوع رمز در دنا می شود .

(دقت کنید چون ۶۴ رمز و ۲۰ آمینواسید داریم ، پس بعضی آمینواسید ها بیشتر از یک رمز دارن!)

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 ، دنابسپاراز فقط یکی از رشته های دنای مادر 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 ، دنابسپاراز توانایی ویرایش دارد ! اما رنابسپاراز این توانایی را ندارد و پیوند فسفودی استر را نمی شکند !

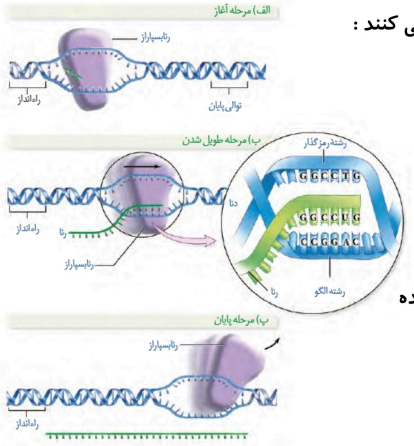
* پروکاریوت ها فقط یک نوع رنابسپاراز دارند اما در یوکاریوت ها انواعی از رنابسپاراز ها از جمله رنابسپاراز ۱ (برایrRNA) ، رنابسپاراز۲ (برایmRNA) ، رنابسپاراز ۳ (برای tRNA) و رنابسپاراز پروکاریوتی (در راکیزه ها و دیسه ها) وجود دارند

* 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.

– طویل شدن : در این مرحله رنابسپاراز ساخت رنا را ادامه می دهد که در نتیجه ی آن ، رنا طویل می شود

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



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

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

نکته : رنابسپاراز 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 طویل شدن و پایان ، شکستن پیوند هیدروژنی بین رنا و دنا مشاهده می‌شود

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

* در هر ژن، یکی از دو رشته رونویسی می‌شود (پس نمی‌توان گفت همه بخش‌های یک ژن رونویسی می‌شوند!) به بخشی از رشته دنا که مکمل رشته رنای رونویسی شده است رشته الگو می‌گویند.

به رشته مکمل همین بخش در مولکول دنا، رشتهٔ رمزگذار گفته می‌شود (دقت کنید رشتهای ازژن که رونویسی میشه ، تعیین کننده این نیست که در ژن های مجاور هم اون رشته الگو باشه و رونویسی بشه ؛ در واقع یعنی ممکنه اینجا یه رشته الگو باشه ، اونجا رشته ی دیگه!)

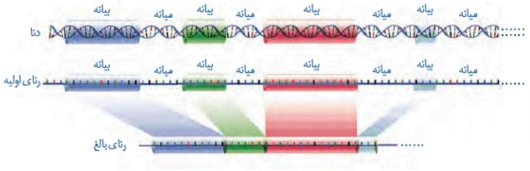
نکته مهم : تمام نوکلئوتید های رشته ی رمزگذار یک ژن با نوکلوتید های رنای حاصل از آن ژن ، متفاوت است (به علت تفاوت در قند ها)

* رنای پیک ممکن است دچار تغییراتی در حین رونویسی یا بعد از آن شود . یکی از تغییرات ، حذف بخش هایی از مولکول رنای پیک است (پیرایش)

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

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

* رنای بالغ ، رونوشت های میانه را ندارد اما رنای 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 با هم متفاوت است

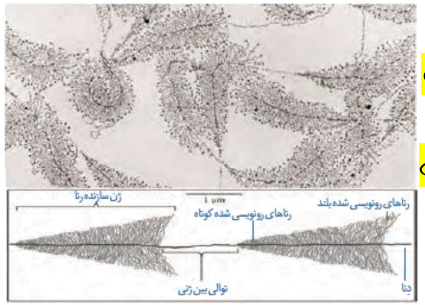
* میزان رونویسی از یک ژن ، به میزان نیاز یاخته به فراورده های آن بستگی دارد. مثلا ژن های سازنده رنای رناتنی(ریبوزومی) در یاخته های تازه تقسیم شده بسیار فعال اند . در این نوع ژن ها ، همزمان چندین رنابسپاراز (که همگی یکسان هستند!) از ژن رونویسی می کنند . ساختاری که در این اثر ایجاد می شود ، ساختار پَر مانند گویند

نکته : تمام رناهای موجود در ساختار پرمانند ، پس از پایان رونویسی یکسان هستند

نکته : در ساختار پرمانند یا مثلثی ، نوک مثلث(یا پیکان) به سمت راه انداز و انتهای آن به سمت جایگاه پایان رونویسی است

دقت کنید در ساختار پرمانند ، تعداد زیادی از رنابپرانراز ها همزمان فعالیت دارند اما همزمان به راه انداز متصل نشدن !

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



ساخته شدن هم‌زمان چندین رنا از روی ژن

* 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 آمینواسید در ساختار پلی پپتید قرار گیرد.

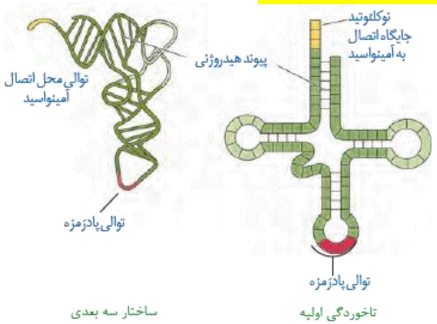
در رنای ناقل، توالی پادرمزه (آنتی کدون) قرار دارد که با کدون رابطه مکملی بر قرار می کند . پادرمزه تعیین می کند که کدام آمینواسید به رنای ناقل متصل شود . دقت کنید که ۶۴ نوع رمزه و ۶۱ نوع پادرمزه در تمام جانداران وجود داره

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

نکته مهم : می توانیم بگوییم که هم در رونویسی و هم در پروتئین سازی ، مصرف نوکلئوتید های آزاد یاخته مشاهده می شود !

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

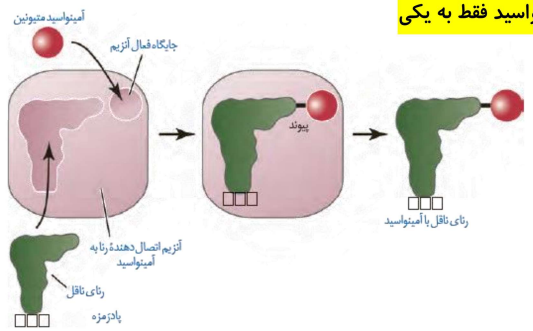
* رنای ناقل پس از رونویسی دچار تغییراتی می شود و پس از این تغییرات ، ساختار تاخورده ایجاد می شود که در آن نوکلئوتید ها با هم پیوند پیوند هیدروژنی تشکیل می دهند . پس از تاخوردگی مجدد ، ساختار سه بعدی رنای ناقل ایجاد می شود . در همه رنا های ناقل ، جایگاه اتصال آمینواسید (و دیگر توالی ها) یکسان می باشند و فقط پادرمزه آن ها متفاوت است



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

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

نکته مهم : جایگاه اتصال آمینوسید ۳ نوکلئوتیدی است اما آمینواسید فقط به یکی از نوکلئوتید های آن متصل می شود





رناتن (ریبوزوم)

* در یاخته آنزیم های ویژه ای وجود دارند که بر اساس توالی پادرمزه ، رنای ناقل را به آمینواسید متصل می کنند(با صرف انرژی) درواقع رنای ناقل و آمینواسید ، پیش ماده هستند

نکته : به یاد داشته باشید که آمینواسید از سمت گروه کربوکسیلی به رنای ناقل متصل می شود

دقت کنید برای هر رنای ناقل (نه آمینواسید !) یک آنزیم ویژه داریم که براساس پادرمزه ، رنای ناقل رو شناسایی کرده و آمینواسید مناسب رو به اون متصل می کنه

دقت کنید بعضی از آمینواسید ها میتونن در جایگاه فعال چند نوع آنزیم اتصال دهنده ی رنا و آمینواسید قرار بگیرن (چونکه بعضی از آمینواسید ها چند نوع کدون دارن !) اما هر آنزیم فقط می تونه به یک نوع آمینواسید متصل بشه . اوکی ؟

* رناتن دو زیرواحد دارد (یکی بزرگ و دیگری کوچک) در ساختار هر کدام از این زیرواحدها ، هم پروتئین و هم رنای رناتنی وجود دارد

دقت کنید در ساختار کامل رناتن جایگاه‌های E,P,A وجود دارن و این جایگاه ها در زیرواحد های کوچیک و بزرگ به صورت مجزا دیده نمیشن

* 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 ، زیرواحد 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 زیرواحد بزرگ رناتن نیز به مجموعه متصل شده و رناتن کامل می شود

دقت کنید در مرحله آغاز ، شکستن پیوند هیدروژنی نداریم

دقت کنید در مرحله آغاز ، جا به جایی رناتن رخ نمیده

– مرحله طویل شدن : در مرحله ی قبلی ، جایگاه P توسط رنای ناقل متیونین اشغال شد . در این مرحله ، رناهای 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 ناقلِ جایگاه P ، وارد جایگاه E شده سپس از آن خارج می شود این فرایند بارها تکرار می شود . توضیح تاب دقت کنید حتی قبل از ورود رنای ناقل مکمل رمزه هم میشه انتظار تشکیل پیوند هیدروژنی در جایگاه A رو داشت ! برای مثال اگه رمزه AUU باشه ، با ورود رنای ناقلی که پادرمزه UAC رو داره ، بین دو نوکلئوتید اول

پیوند هیدروژنی برقرار میشه اما استقرار پیدا نمی کنه و بعدش خارج میشه . حالا نکته ناب تر 😎 پس تشکیل پیوند هیدروژنی در جایگاه A رناتن الزاما به معنی 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 زیرواحد های رناتن از هم می شوند .

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

دقت کنید عامل آزاد کننده ، با رمزه رابطه مکمل برقرار نمیکنه ها

تعدادی از نکات مهم ترجمه :

– رناتن بخش هایی قبل از کدون آغاز و بعد از کدون 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 رناتن کامل می گردد اما در مرحله پایان ابتدا رنای ناقل خارج می گردد (از جایگاه P) و سپس زیرواحد 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 شود !

– 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 رناتن شروع می شود و قبل از جداشدن زیرواحدهای آن نیز به پایان می رسد .

* پروتئین سازی می تواند در هر بخشی از یاخته که رناتن ها حضور داشته باشند انجام شود

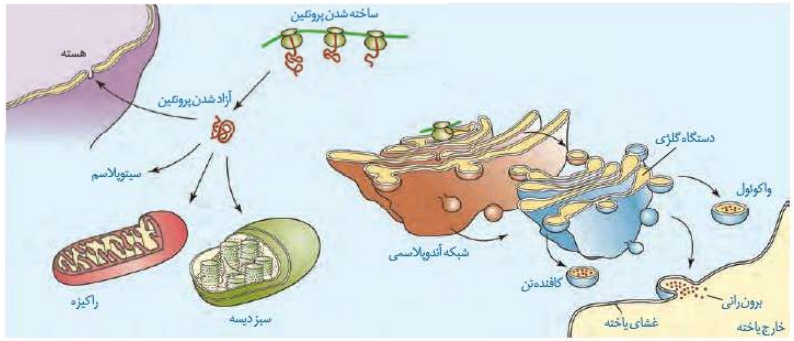
* سرنوشت پروتئین های ساخته شده در سیتوپلاسم :

۱_ بعضی به شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی می روند (ترشح یا ورود به واکوئول 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



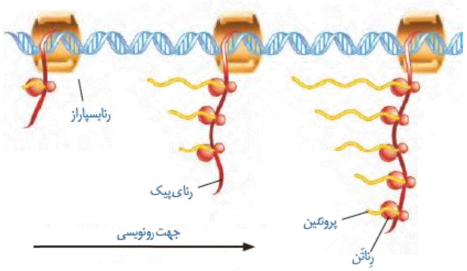
دقت کنید پروتئین ها از منافذ هسته به هسته وارد میشن نه از غشای هسته!

* به طور کلی سرعت و مقدار پروتئین سازی در یاخته ها ، بر اساس نیاز تنظیم می شود

* ترجمه و رونویسیِ 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 رناتن ها از سمت رشته کوتاه تر به سمت رشته بلند تر است

* 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)

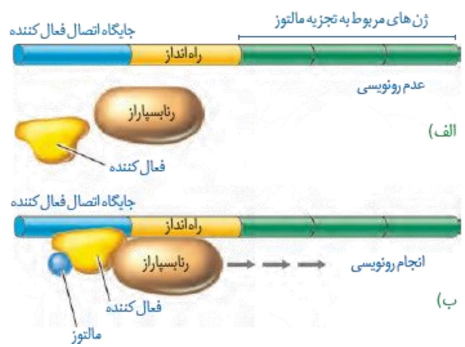
* تنظیم بیان ژن در پروکاریوت ها می تواند در رونویسی ، ترجمه و حتی پس از ترجمه (تغییر در پایداری رنا یا پروتئین) صورت گیرد . اما به طور معمول در مرحله ی رونویسی انجام می شود .

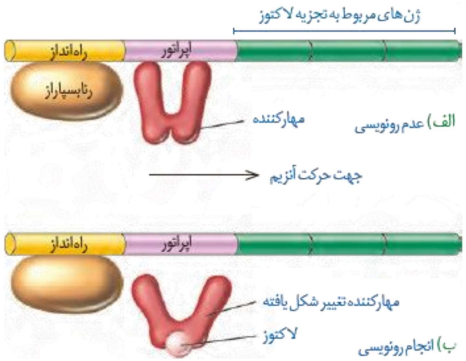
* نمونه ی تنظیم بیان ژن پروکاریوت ها در سطح رونویسی را می توان در متابولیسم اشرشیا کلای مشاهده کرد . قند مصرفی ترجیحی اشرشیا کلای گلوکز است (یعنی در صورت وجود گلوکز ، از قند دیگری استفاده نمی کند !) اگر گلوکز در محیط نباشد اما لاکتوز حضور داشته باشد، این باکتری آنزیم های لازم برای تجزیه لاکتوز را می سازد و در صورت نبود لاکتوز ، نیازی به تولید این آنزیم ها نیست .

* در پروکاریت 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 می‌دهد این تغییر شکل مانع اتصال مهار کننده به اپراتور می‌شود 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 که 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

نکته : در تنظیم منفی رونویسی، به غیر از رنابسپاراز فقط یک نوع پروتئین(مهارکننده) داریم اما فعال کننده‌ها 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 : درتنظیم منفی و مثبت رونویسی ، در عدم حضور ماده ی مورد نظر رونویسی از ژن انجام نمی گیرد

نکته : ژن های پروتئین های مهارکننده و فعال کننده همواره بیان می شوند و این پروتئین ها همواره در یاخته 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 آغاز رونویسی و ژن آخر توالی پایان رونویسی را دارند و ژن وسط هیچکدام را ندارد

* در یوکاریوت‌ها، رنابسپاراز به تنهایی نمی‌تواند راه انداز را شناسایی کند و برای پیوستن به آن نیازمند پروتئین‌هایی به نام عوامل رونویسی است . گروهی از این پروتئین ها به راه انداز متصل می شوند و گروهی دیگر به توالی افزاینده 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 می‌دهند . توالی های افزاینده 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 بیان 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)

* 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 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 ، سرعت و مقدار رونویسی را افزایش می دهند و وجود آن ها الزامی نیست

– هم در شروع رونویسی و هم برای افزایش سرعت آن توسط افزاینده، عوامل‌رونویسی دخالت دارند

– تنظیم بیان ژن پیش از رونویسی فقط در یوکاریوت ها دیده می‌شود (به علت حضور هیستون ها)

– به طور معمول بخش‌های فشرده 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 ♡