فصل دوم

جریان اطلاعات در یاخته

گام اول

تعیین پیامدهای مطلوب

ایده‌های کلیدی

- ساختار، عملکرد
- روابط و الگوها
- پایداری تغییر و زمان
- اندازه‌گیری

پیامدهای شایستگی محور

- باورکندکه اطلاعات در یاخته جریان پیدا می‌کند و از آن برای شناخت ساختار ژن‌ها استفاده می‌کنند.
- با اطلاع از نحوهٔ رونویسی از ژن‌ها، به علت بعضی پدیده‌های مؤثر بر رونویسی پی‌می‌برند.
- با آگاهی از نحوهٔ ساخت پروتئین‌ها می‌توانند با مراحل پروتئین‌سازی آشنا شوند.
- با مقایسه بین رفتارهای مختلف ژن‌ها در یاخته‌های مختلف، علت بروز یا عدم بروز آنها را دریابند.

پرسش‌های اساسی

- رابطهٔ بین ژن و پروتئین چیست؟
- چه عاملی ارتباط بین ژن و پروتئین را برقرار می‌کند؟
- ساخت رناها چگونه انجام می‌شود؟
- رناهای حاصل پس از ساخت چه تغییراتی می‌کنند و چگونه به بخش‌های مربوط خودشان می‌روند؟
- زبان نوکلئیک اسیدی چگونه به پپتیدی یا پلی‌پپتیدی تبدیل می‌شوند؟
- عوامل مؤثر در فرایند ترجمه کدام‌اند و هر یک از این عوامل چگونه ساخته می‌شوند؟
- مراحل مختلف ترجمه کدام‌اند و هر یک چه فرایندی را دنبال می‌کنند؟
- سرعت پروتئین‌سازی چگونه کنترل می‌شود؟
- محل پروتئین‌سازی در یاخته کجاست؟
- بیان ژن چگونه انجام می‌شود و عوامل مؤثر بر آن در یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها چیست؟
- تنظیم مثبت و منفی رونویسی چیست و چه تفاوتی با هم دارند؟
- تنظیم رونویسی در یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها چه تفاوت و شباهت‌هایی با هم دارند؟

مفاهیم کلیدی

کم‌خونی داسی‌شکل، دنا، نوکلئوتید، رنا، ژن ، آمینواسید، پلی‌پپتید، رونویسی، رنا بسپاراز، راه‌انداز، مرحله آغاز رونویسی، مرحلهٔ طویل شدن، مرحلهٔ پایان رونویسی، رشته الگوی دنا، حباب رونویسی، توالی پایان رونویسی، رشتهٔ رمزگذار، پیرایش، میانه، بیانه، رنای نابالغ (اولیه)، رنای بالغ، ترجمه، رمز پایان، رمز آغاز، رمزه، رنای ناقل، رنای پیک، رنای رناتنی، ATP، پادرمزه، رناتن، جایگاه‌های A وP وE، مرحله آغاز ترجمه، مرحلهٔ طویل شدن، مرحلهٔ پایان ترجمه، عوامل آزادکننده، کریچه، کافندهٔ تن، تنظیم بیان ژن، اشریشیاکلای، لاکتوز، تنظیم منفی رونویسی، مهارکننده، اپراتور، تنظیم مثبت رونویسی، مالتوز، فعال‌کننده، جایگاه اتصال فعال‌کننده، راکیزه، دیسه، عوامل رونویسی، توالی افزاینده، فام تن.

نقشه مفهومی

- ۲ــ به‌سوی پروتئین
  - ۱ــ تبدیل زبان اسید نوکلئیکی به پلی پپتیدی : رمزهای وراثتی
    - ۱ــ رنای رناتنی
      - ۱ــ نحوهٔ ساخت
      - ۲ــ ساختار رنای ناقل
        - ۱ــ ساختار اول
        - ۲ــ ساختار دوم
        - ۳ــ ساختار سوم
    - ۲ــ رنای ناقل
    - ۳ــ نحوهٔ بارگیری آمینواسیدها توسط رنای ناقل
  - ۲ــ عوامل لازم برای ترجمه
    - ۳ــ رنای پیک
    - ۴ــ انواعی از آنزیم‌ها
    - ۵ــ مولکول‌های پرانرژی مثل ATP
  - ۳ــ مراحل ترجمه
    - ۱ــ مرحله آغاز
      - ۱ــ اتصال زیرواحد کوچک رناتن به رنای پیک
      - ۲ــ قرارگیری رنای ناقل حامل متیونین در جایگاه P
      - ۳ــ اتصال زیرواحد بزرگ رناتن به مجموعهٔ بالا
      - ۴ــ ایجاد جایگاه A و P و E
    - ۲ــ مرحله طویل شدن
      - ۱- قرارگیری رنای ناقل دومین آمینواسید در جایگاه A
      - ۲- اتصال آمینواسید جایگاهP به A
      - ۳- حرکت ریبوزوم به سوی انتهای رنا
      - ۴- خروج رنای ناقل فاقد آمینواسید از جایگاه E
    - ۳ــ مرحله پایان
      - ۱- قرار گیری رمزه پایان در جایگاه A
      - ۲- قرارگیری عوامل آزاد کننده در جایگاه A
      - ۳-جداسازی‌رنای‌پیک‌از‌ریبورزوم‌ورنای‌ناقل‌از‌پلی‌پپتید ساخته‌شده
  - ۴ــ محل‌های پروتئین‌سازی و سرنوشت آنها
    - ۱ــ محل پروتئین‌سازی
      - ۱- راکیزه
      - ۲- دیسه
      - ۳- شبکهٔ آندوپلاسمی زیر
      - ۴- روی پوشش هسته
      - ۵- سیتوپلاسم
    - ۲ــ سرنوشت پروتئین‌ها
      - ۱- خروج از یاخته
      - ۲- انتقال به هسته
      - ۳- درون سیتوپلاسم
  - ۵ــ سرعت و مقدار پروتئین‌سازی
    - ۱ــ پروکاریوت‌ها
    - ۲ــیوکاریوت‌ها

۳ـ تنظیم بیان ژن

۱- اهمیت تنظیم بیان ژن

۲- مثال‌هایی دربارهٔ تنظیم بیان ژن
- ۱- ژن سازندهٔ یکی از آنزیم‌های مؤثر بر فتوسنتز و اثر نور بر آنها
- ۲- بیان بعضی ژنهای یاخته بنیادی مغز قرمز استخوان

۳- تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها
- ۱- مراحل مختلف تنظیم بیان ژن
  - در مرحلهٔ ساخت رنا
  - در مرحلهٔ ساخت پروتئین
  - در مرحلهٔ پس از ساخت پروتئین
- ۲- تنظیم رونویسی
  - تنظیم منفی
    - ۱ـ مهاری : لاکتوز در E.coli
    - ۲ـ القایی : تریپتوفان در E.coli
  - تنظیم مثبت : مالتوز در E.coli

۴ـ تنظیم بیان ژن در یوکاریوتی
- ۱ـ مراحل مختلف تنظیم بیان ژن
  - ۱ـ پیش از رونویسی
  - ۲ـ هنگام ساخت رنا
  - ۳ـ هنگام ساخت پروتئین
  - ۴ـ پس از ساخت پروتئین
- ۲ـ تنظیم رونویسی
  - ۱ـ اثر عوامل رونویسی بر راه‌انداز
  - ۲ـ اثر عوامل رونویسی دیگر بر توالی افزاینده
- ۳- تنظیم بیان ژن در مراحل غیر رونویسی
  - ۱ـ اتصال رناهای کوچک مکمل به رنای پیک (ممانعت از ترجمه)
  - ۲ـ تنظیم بیان ژن با تغییر فشردگی فام‌تن
  - ۳ـ تغییر در طول عمر رنای پیک

گام دوم

فعالیت‌های یادگیری

گفتار ۱، رونویسی، گفتار ۲، ترجمه و گفتار ۳، تنظیم بیان ژن

روش تدریس

استفاده از روش آموزشی کلاس معکوس مناسب است و برای اجرای آن می‌توان از داده‌ها و ابزارهای زیر استفاده کرد :

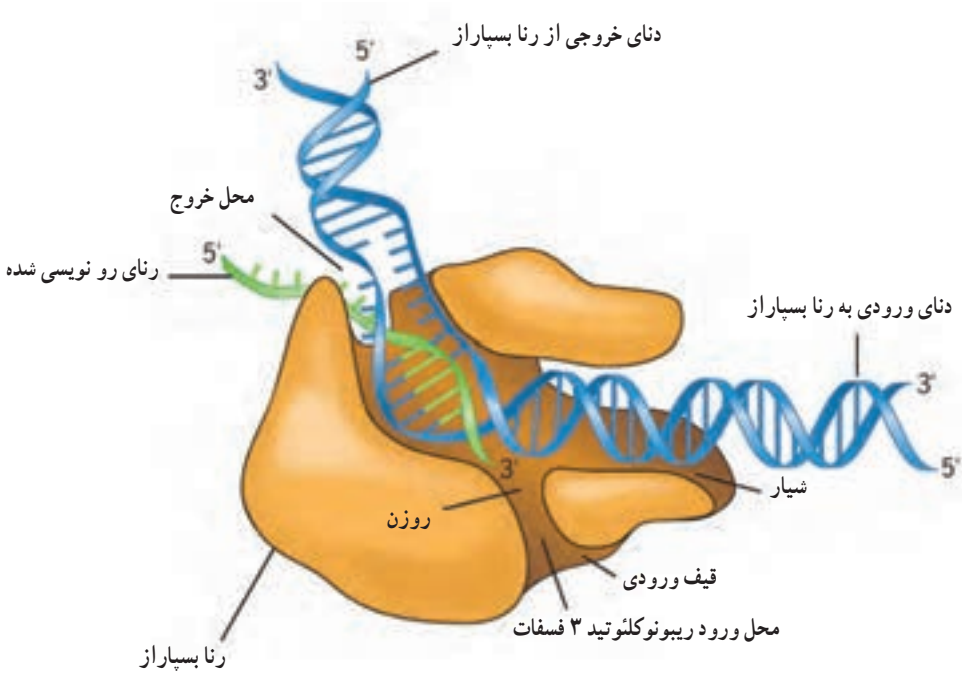
- سفارش به دانش‌آموزان برای پیش‌مطالعهٔ درس پیش از کلاس
- تهیهٔ تصاویر متناسب با فرایندهای رونویسی و ترجمه و تنظیم بیان ژن و در اختیار قراردادن آنها پیش از کلاس
- تهیهٔ فیلم‌های مناسب و مفهوم دربارهٔ فرایندهای رونویسی ترجمه و تنظیم بیان ژن و در اختیار قراردادن آنها قبل از کلاس
- دانش‌آموزان پس از مشاهده و مطالعهٔ موارد فوق در کلاس حاضر می‌شوند و در کلاس فقط به رفع اشکال و تکمیل یادگیری می‌پردازند.
- از مثلث ارتقای یادگیری برای تقویت یادگیری استفاده شود.

طراحی آموزشی مطلوب، رسانه‌های پرشمار، ارائهٔ مطلوب آموخته‌ها (برون‌داد)

دانستنی‌هایی برای معلم

رونویسی پروکاریوت‌ها

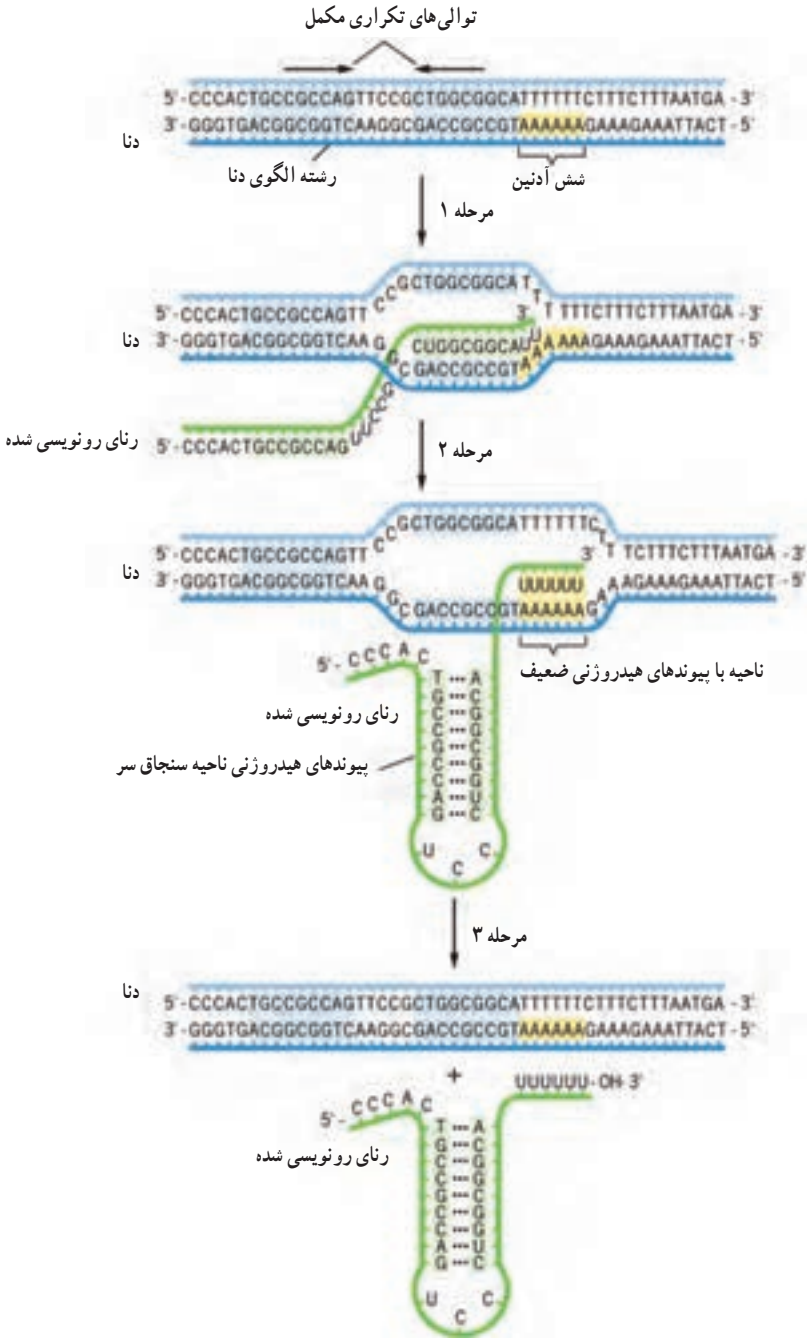
آنزیم رنا بسپاراز مؤثر در رونویسی (مثلاً در E.coli) از ۵ پلی‌پپتید تشکیل شده است که دو تای آنها یکسان‌اند (α ,$\beta\beta'\sigma$). زیرواحد بتا (β) دارای جایگاه اتصال ریبونوکلئوتید ۳ فسفات است و زیرواحد β' محل اتصال دنای الگو را دارد. این آنزیم‌ها ابتدا زنجیره‌های کوتاهی می‌سازند که شامل ۲ تا ۹ نوکلئوتید است و سپس جدا می‌شوند. ساخت ناقص این زنجیره‌ها تا زمانی انجام می‌شود که زنجیره‌هایی با طول ۱۰ یا بیشتر نوکلئوتید ساخته شود. این آنزیم‌ها توالی‌های ویژه‌ای را پیش از جایگاه آغاز رونویسی شناسایی می‌کنند که به توالی راه‌انداز مشهورند. این توالی‌ها در محدودهٔ ۱۰ و ۳۵ جفت نوکلئوتید پیش از جایگاه آغاز قرار دارند و با وجود مشابهت در بخش‌هایی، در بقیه قسمت‌ها تفاوت دارند(شکل ۱).



شکل ۱ــ طرح ساده‌ای از عملکرد آنزیم رنا بسپاراز در عمل رونویسی

در حین رونویسی بخش‌های قبل از محل رونویسی درحال بسته شدن و بخش‌های بعدی در حال باز شدن است. طول متوسط این حباب در E.coli حدود ۱۸ جفت نوکلئوتید است و سرعت رشد آن حدود ۴۰ نوکلئوتید در ثانیه است.

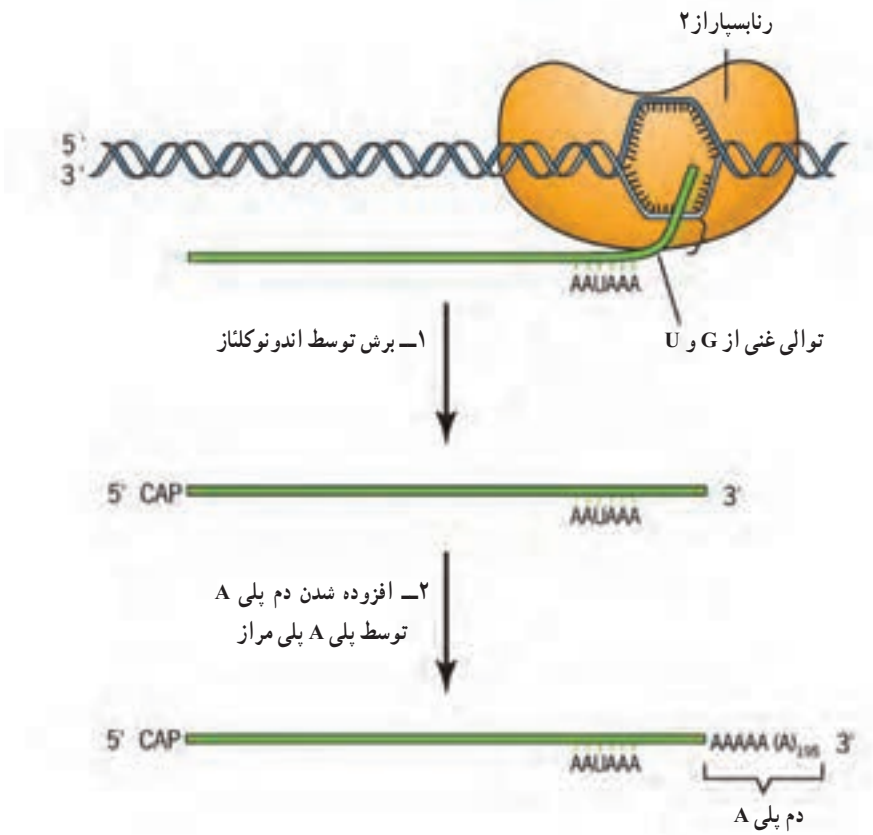
پایان رونویسی در این باکتری، در مواردی به کمک پروتئین‌های خاص و در مواردی توسط توالی‌های غنی از CG انجام می‌شود. حضور تعداد زیادی جفت باز CG باعث ایجاد ساختار سنجاق‌سر می‌شود. این ساختار موجب تأخیر در حرکت رنا بسپاراز می‌شود و طویل شدن رنا را متوقف می‌کند. (شکل ۲)



شکل ۲ــ نحوهٔ تشکیل ساختار سنجاق سر

رونویسی در یوکاریوت‌ها

رونویسی در یوکاریوت‌ها توسط سه نوع آنزیم انجام می‌شود، ولی برای رونویسی نیازمند همکاری پروتئین‌های عوامل رونویسی هستند. رنا بسپاراز۱ در هستک قرار دارد و در ساخت زیرواحدهای رنای رناتنی به جز زیرواحد 5S، دخالت دارد. رونویسی در یوکاریوت‌ها علاوه بر ساخت رنای پیک، رناتنی و ناقل، منجر به ساخت رناهای کوچک دیگری هم می‌شود که اعمال مختلفی انجام می‌دهند. رنا بسپاراز۲ برای شروع رونویسی به‌عوامل رونویسی اساسی نیازمند است. پروتئین‌های دیگری نیز جزو عوامل رونویسی هستند که به‌کمک توالی‌های تنظیمی به نام افزاینده‌ها و خاموشگرها میزان رونویسی را تنظیم می‌کنند. (شکل ۳)



شکل ۳ــ نحوهٔ پایان رونویسی در یوکاریوت‌ها

راه‌اندازهای رنا بسپاراز ۱ و ۲ در بالادست ژن قرار دارند، ولی بعضی راه‌اندازهای رنا بسپاراز ۳ در پایین‌دست (فرودست) ژن قرار دارند و بنابراین هنگام رونویسی از ژن، این راه‌اندازها هم مورد رونویسی قرار می‌گیرند.

ژن‌های پیوسته و ناپیوسته

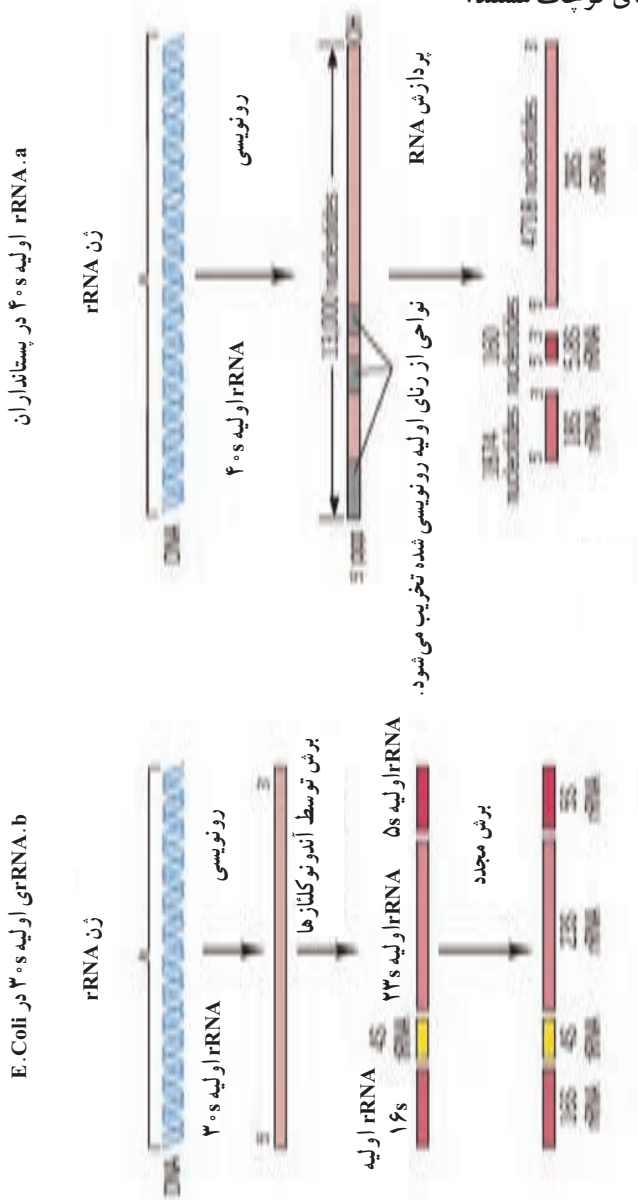
در مطالعاتی که روی ژن‌های یوکاریوتی به‌ویژه جانداران پیشرفته‌تر انجام شد، مشخص شده که تعداد ژن‌های ناپیوسته بیشتر از ژن‌های پیوسته است. در بعضی ژن‌ها تعداد توالی‌های اینترون (میانه) زیاد و بعضی کم ولی با نوکلئوتید زیاد هستند. مثلاً ژن کلاژن مرغ حداقل ۵۰ اینترون دارند. این ژن که حدود ۳۷ هزار جفت نوکلئوتید دارد، در نهایت به رنای پیکی تبدیل می‌شود که فقط ۴۶۰۰ نوکلئوتید دارد. در مواردی هم ممکن است اینترون به تعداد کم ولی طویل باشد. مثلاً نوعی ژن دارای اینترونی است که طول آن در حدود ۷۰هزار جفت نوکلئوتید است. در انسان نوعی ژن که جهش در آن موجب دیستروفی عضلانی دوشن می‌شود، ۲/۵ میلیون جفت باز دارد و در آن ۷۸ اینترون وجود دارد. (شکل ۴)

انواع رنابسپارازها در یوکاریوت‌ها، محل حضور و محصولات آنها		
محصول	محل	آنزیم
رناهای ریبوزومی به‌جز رنای 5S	هسته	RNA polymerase I
رنای پیک نابالغ هسته‌ای	هستک	RNA polymerase II
و سایر رناهای کوچک هسته‌ای	هستک	RNA polymerase III
رناهای کوچک	هسته (گیاهان)	RNA polymerase IV
بعضی رناهای کوچک دیگر	هسته (گیاهان)	RNA polymerase V

اهمیت میانه‌ها (اینترون‌ها)

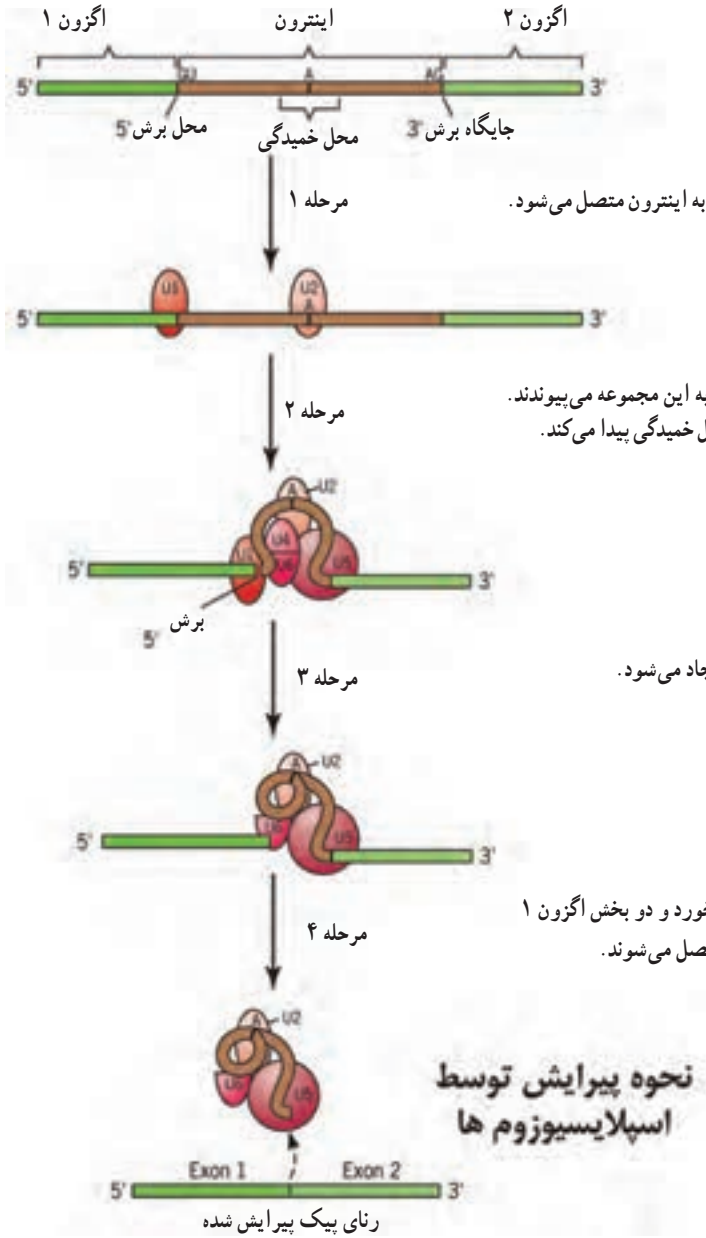
به علت تفاوت در تعداد و ساختار اینترون‌ها نقش‌های حیاتی اینترون‌ها چندان مشخص نیست. بعضی معتقد به نقش تنظیمی اینترون‌ها در بیان ژن‌ها هستند. رونویسی از ژن‌های دارای اینترون بیشتر یا بزرگ‌تر زمان بیشتری نسبت به ژن‌های فاقد اینترون می‌برد، بنابراین محصول آنها هم کمتر خواهد بود. از طرفی مطالعات نشان داده که سرعت تجمع جهش‌های جدید در اینترون‌ها بیشتر از اگزون‌هاست. این مسئله بیانگر آن است که اولاً اهمیت اینترون‌ها چندان زیاد نیست و ثانیاً می‌توانند به‌عنوان بخش‌های جهش‌گیر عمل کنند. از طرفی اینترون‌ها ممکن است با افزایش میزان نوترکیبی قطعات حاصل، منجر به تنوع شوند. در این حالت اینترون‌ها می‌توانند چندین محصول برای یک ژن فراهم کنند. در مجموع به نظر می‌رسد جداشدن اینترون‌های رنای ناقل با برش‌های دقیق آنزیم‌های اندونوکلئازی انجام می‌شود و اتصال اجزا

توسط لیگاز انجام می‌شود. اینترون‌های پیش‌ساز بعضی رناهای ریبوزومی هم به‌صورت خود کاتالیتکی حذف می‌شوند. (شکل ۴) این واکنش‌ها توسط عملکرد آنزیمی خود رناها انجام می‌شود. اینترون رناهای پیک اولیه توسط مجموعهٔ ریبونوکلئوپروتئینی به نام اسپلایسیوزوم‌ها انجام می‌شود. این ساختارها از جهاتی شبیه ریبوزوم‌های کوچک هستند.

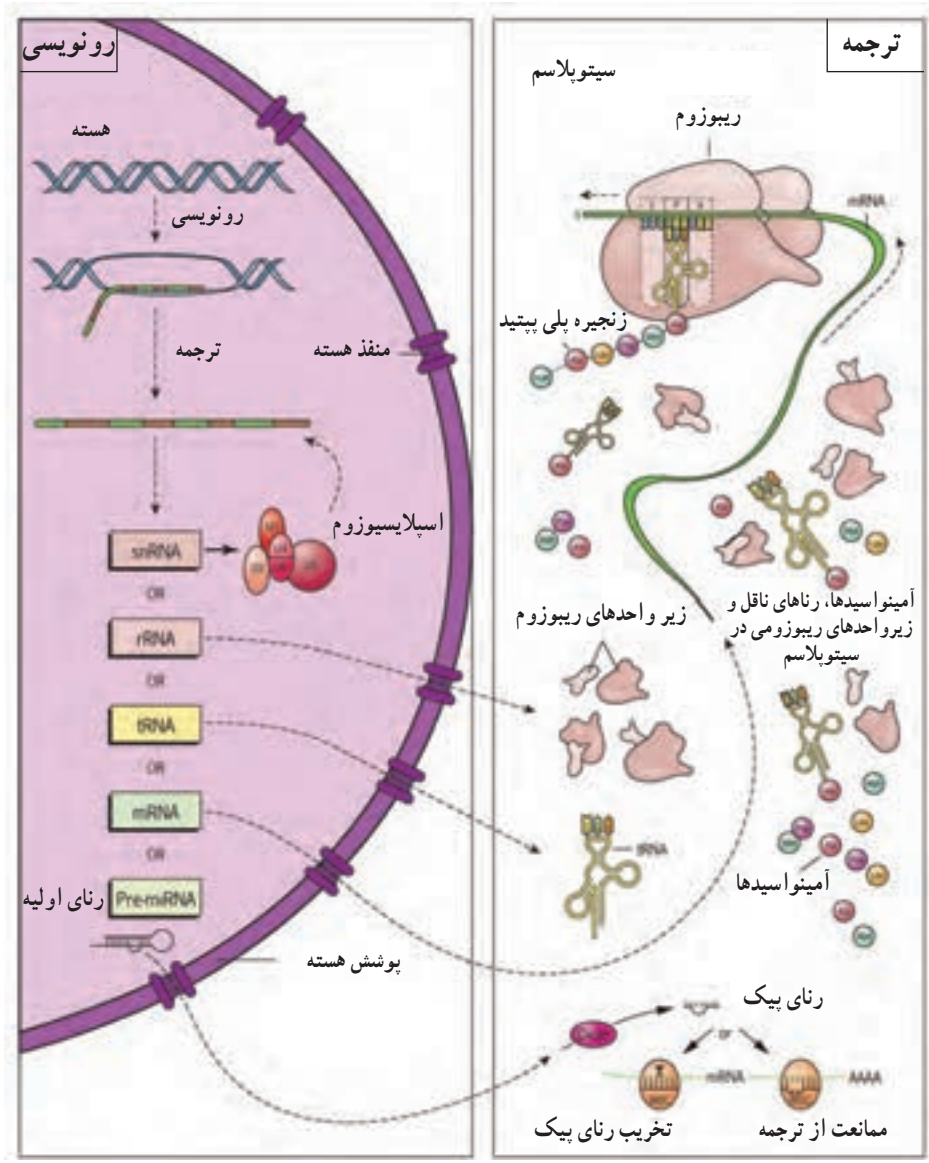


شکل ۴ــ نحوهٔ تشکیل و تغییرات رنای ریبوزومی، a : پستانداران E.Coli: b

در پایان باید گفت اینترون‌ها حدود $\frac{۱}{۴}$ ژنوم انسان را تشکیل می‌دهند. تعداد بسیار کمی از ژن‌های پروکاریوتی هم دارای توالی‌های اینترونی هستند. (شکل ۵)



شکل ۵ــ نحوه پیرایش توسط اسپلایسیوزوم‌ها



شکل ۶ــ رونویسی انواع رنا و سرنوشت آنها

بیماری کم‌خونی داسی‌شکل

هموگلوبین دارای ۴ زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی است که دوبه‌دو مشابه‌اند. هموگلوبین در افراد بالغ دارای دو زنجیرهٔ آلفا با تعداد ۱۴۱ آمینواسید و دو زنجیرهٔ بتا با ۱۴۶ آمینواسید است. نوع این زنجیره‌ها در طی تکوین جنین تا تولد و بلوغ فرق می‌کند ولی در فرد بالغ شامل زنجیرهٔ آلفا و بتا است.

ششمین آمینواسید زنجیرهٔ بتا در افراد سالم گلوتامیک اسید است، ولی در افراد مبتلا به کم‌خونی داسی‌شکل، آمینواسید والین است. این تغییر تک‌آمینواسیدی در نتیجهٔ جایگزینی یک نوکلئوتید T با A در ژن است.

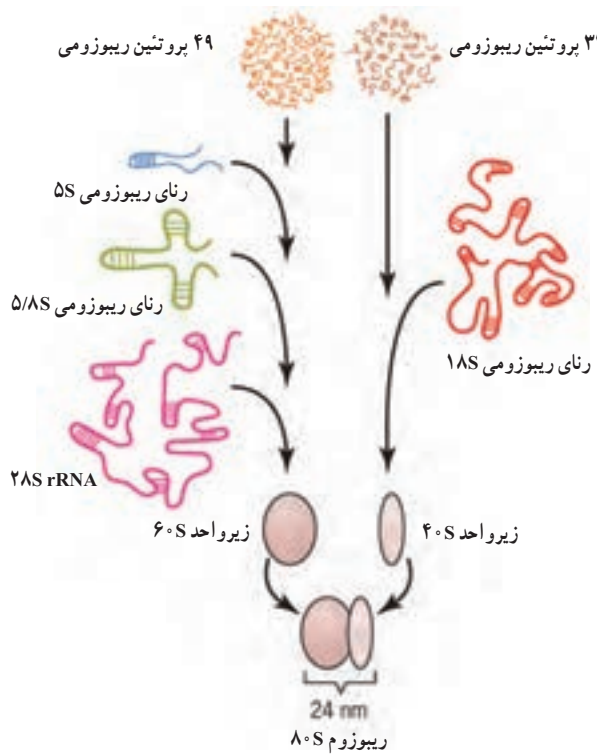
اجزای لازم برای ترجمه

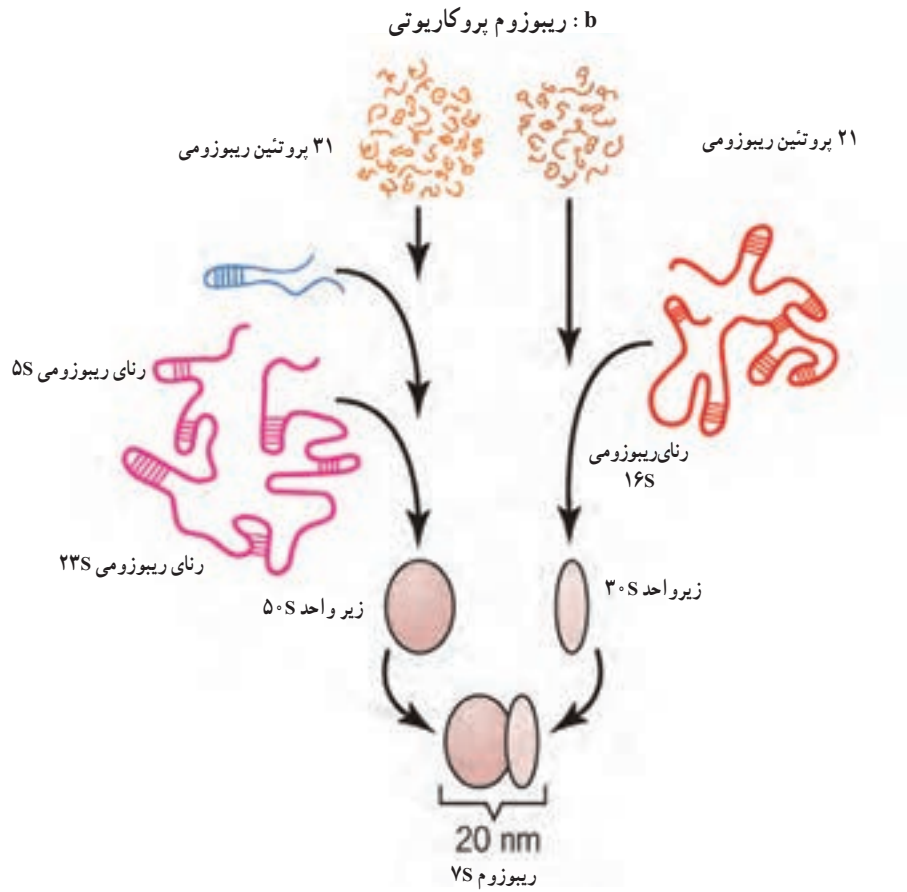
برای ترجمهٔ مجموعه‌ای از عوامل شامل ریبوزوم‌ها، حداقل ۲۰ آنزیم متصل‌کننده آمینواسیدها، ۴۰ تا ۶۰ مولکول مختلف رنای ناقل و تعداد زیادی پروتئین محلول دخالت دارد.

ریبوزوم

یکی از اجزای مهم یاخته‌ها ریبوزوم‌ها هستند. در E.coli تقریباً ۲۵ درصد وزن خشک را ریبوزوم‌ها تشکیل می‌دهند. ریبوزوم تقریباً نیمی از پروتئین و نیمی از RNA تشکیل شده است. دو زیرواحد ریبوزوم هنگام ترجمه، کامل و در پایان آن از هم جدا می‌شوند و اجزای ریبوزوم به صورت شکل ۷ به هم می‌پیوندند و ریبوزوم کامل را ایجاد می‌کنند.

a : ریبوزوم یوکاریوتی





شکل ۷ــ نحوه تشکیل ریبوزوم. a : ریبوزوم یوکاریوتی، b : ریبوزوم پروکاریوتی

رنای ناقل

رنای ناقل مسئول انتقال آمینواسیدها است. اتصال آمینواسید به رنای ناقل توسط بخش کربوکسیل آمینواسیدها به هیدورکسیل رنای ناقل انجام می‌شود. آنزیم اتصال‌دهنده، آمینواسیل – tRNA سنتاز است. حداقل یک نوع از این آنزیم برای هر نوع آمینواسید در یاخته وجود دارد. برای اتصال آمینواسید به رنای ناقل نیاز به ATP است.

رنای ناقل در ابتدا به‌صورت رشته‌های بلندتری ساخته می‌شود ولی پس از ساخت مورد تغییرات مختلفی از جمله برش، پیرایش و متیلاسیون قرار می‌گیرد. در این نوع رنا، نوکلئوتیدهای غیرمعمول نیز ایجاد می‌شود. در شکل صفحه بعد این نوکلئوتیدهای غیرمعمول و ساختار رنای ناقل نشان داده شده است. رناهای مختلف از محل آنتی‌کدونی (پادرمزه) مورد شناسایی آنزیم آمینواسیل– tRNA سنتاز مناسب قرار می‌گیرد. (شکل ۸)

شکل ۸ــ ساختار رنای ناقل

ترجمه

ترجمه در پروکاریوت‌ها توسط عوامل مختلفی آغاز می‌شود و به پایان می‌رسد. رنای ناقل آغازگر مورد استفاده به‌صورتی است که گروه آمین در آمینواسید متیونین، توسط یک گروه فرمیل مسدود شده است. کدون آغاز در این جانداران AUG و گاهی GUG است. در ابتدا پروتئینی به نام عامل آغازی ۳ به زیرواحد ۳۰S ریبوزوم متصل و به کدون آغاز هدایت می‌شود. سپس عامل آغازی ۲ با هدایت رنای ناقل حامل متیونین به همراه عامل آغازی ۱ و GTP به این مجموعه ملحق می‌شود. زیرواحد ۵۰S ریبوزوم به این عوامل اضافه می‌شود. در این حالت عوامل آغازی و GDP از مجموعه جدا می شوند.

در یوکاریوت‌ها شروع ترجمه پیچیده‌تر است و شامل چندین عامل آغازی است. ضمناً رنای ناقل حامل متیونین، فرمیله نیست. مجموعه عوامل آغازی به همراه زیرواحد کوچک ریبوزوم ۴۰S در طول رنای پیک حرکت می‌کنند تا به نخستین کدون آغاز برسند. در این حالت عوامل آغازگر جدا می‌شوند و زیرواحد بزرگ ۶۰S ریبوزوم به مجموعه متصل و ترجمه آغاز می‌شود.

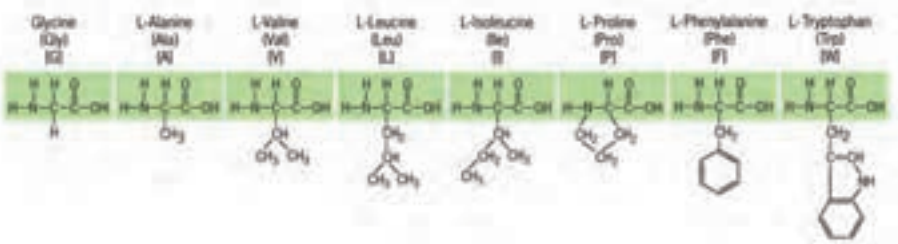
افزوده شدن رناهای ناقل به مجموعه و رشد زنجیرهٔ آمینواسیدها بسیار و سریع انجام می‌شود. مثلاً در E.coli هر آمینواسید حدود ۰/۰۵ ثانیه برای اتصال زمان می‌برد و یک پلی‌پپتید ۳۰۰ آمینواسیدی در مدت ۱۵ ثانیه ساخته می‌شود.

پایان ترجمه توسط عوامل پروتئینی آزادکننده انجام می‌شود. این عوامل در پروکاریوت‌ها دارای دو عامل و در یوکاریوت‌ها شامل یک عامل است.

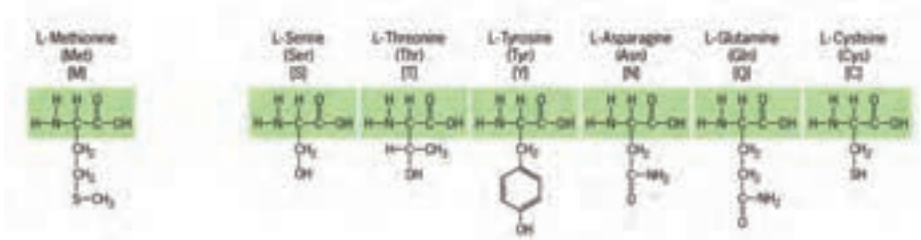
کدون‌ها (رمزه‌ها) تقریباً در جانداران مشابه‌اند. البته بعضی انواع کدون‌ها مثلاً در میتوکندری بعضی جانداران با پستانداران تفاوت دارد. مثلاً UGA که کدون پایان است در میتوکندری، تریپتوفان را کد می‌کند، یا مثلاً AUA کدون متیونین است. AGA و AGG کدون‌های پایان هستند.

طبقه‌بندی انواع آمینواسیدها بر اساس گروه جانبی

۱ــ گروه جانبی آبگریز یا غیرقطبی

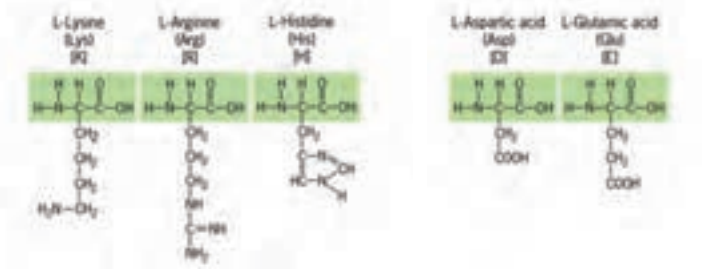


۲ــ گروه جانبی آبدوست یا قطبی



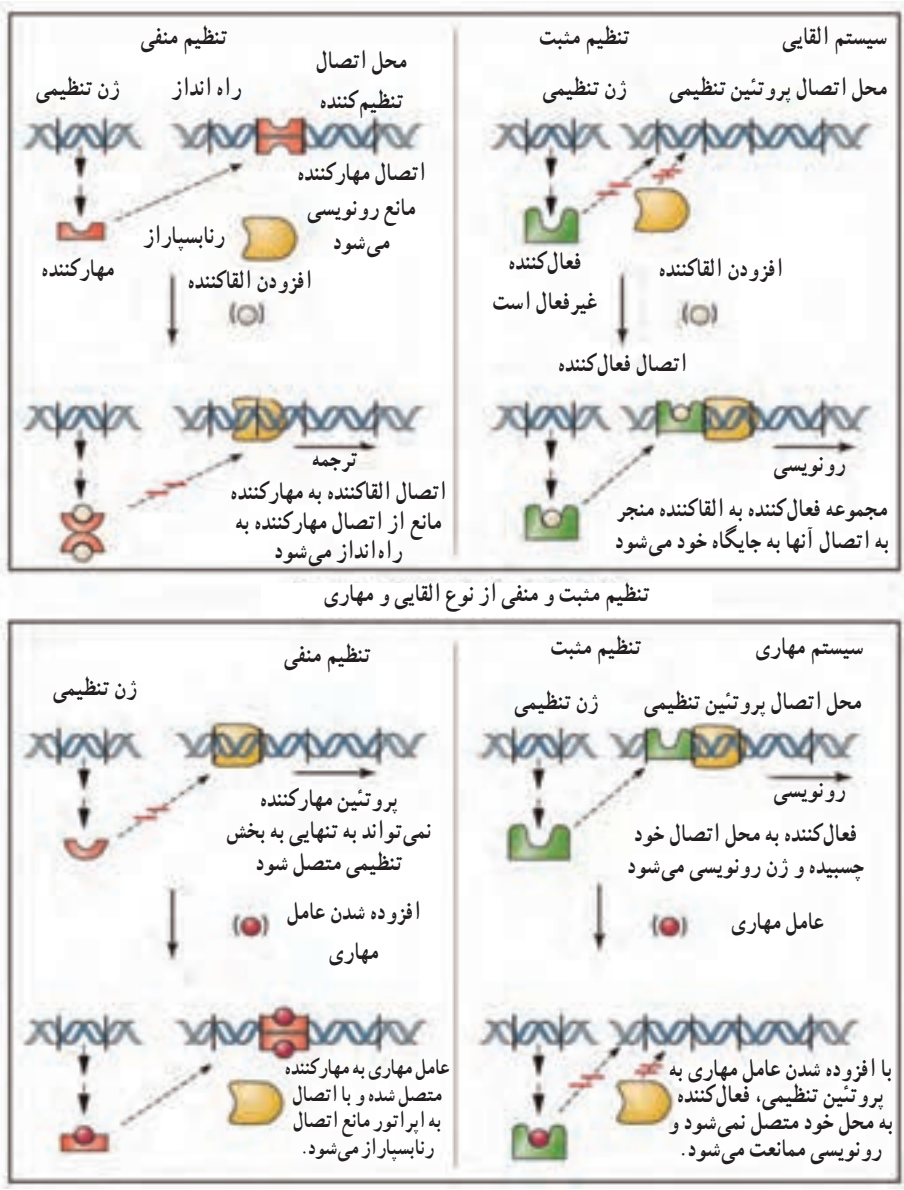
۳ــ گروه جانبی اسیدی

۴ــ گروه جانبی بازی



تنظیم بیان ژن

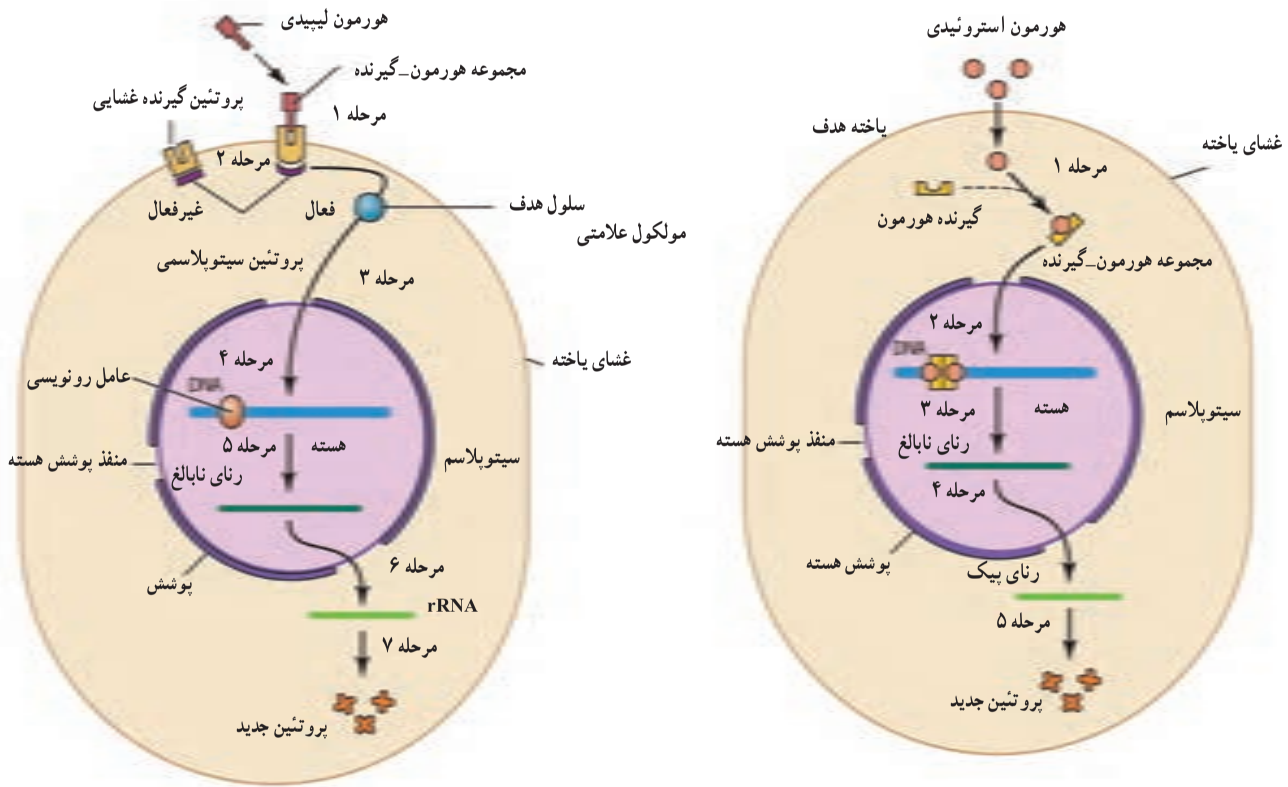
تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها به‌صورت منفی و مثبت و هر یک نیز به دو صورت مهاری و القایی است. تفاوت‌های عملکردی هر کدام در شکل ۹ نشان داده شده است.



شکل ۹ــ نحوهٔ تنظیم مثبت و منفی القایی و مهاری در پروکاریوت‌ها

علاوه بر موارد بالا در پروکاریوت‌ها ممکن است تنظیم بیان ژن با تغییر در کارایی عملکرد ریبوزوم‌ها در هنگام ترجمه نیز رخ دهد. در این حالت یک اپران ۳ ژنی، به نسبت‌های متفاوتی از هر محصول تولید می‌کند. مثال دیگر نیز مهار ترجمهٔ رنای پیک توسط یکی از محصولات خود آن است. یعنی پلی‌پپتید حاصل از یک رنای پیک، مانع ترجمهٔ پلی‌پپتیدهای بعدی توسط آن رنای پیک شود.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها بسیار پیچیده و متنوع است. این عملکرد در مراحل مختلف نمو جانداران مؤثر است و می‌تواند منجر به تمایز شود. این تنظیم‌ها می‌تواند از تغییرات ساختاری کروموزوم‌ها تا کمیت تولید محصولات پروتئینی را دربربگیرد که برای درک بهتر می‌توانید به کتب مرجع در این زمینه مراجعه کنید. یاخته‌های یوکاریوتی در مجموع باید بتوانند علایم را از درون یا محیط اطراف دریافت کرده و به بخش‌های تنظیمی بیان ژن برسانند که مستلزم عبور از بخش‌ها و لایه‌های مختلف یاخته و غشاهاست. برای عبور از هر یک از این موانع، یاخته‌ها نیازمند عوامل انتقالی ویژه هستند. شکل ۱۰ نحوهٔ اثر هورمون‌های استروئیدی و پپتیدی بر یاخته‌های هدف و اثر آنها بر بیان ژن را نشان می‌دهند.



شکل ۱۰ــ نحوهٔ اثر هورمون استروئیدی و پپتیدی بر یاخته‌های هدف