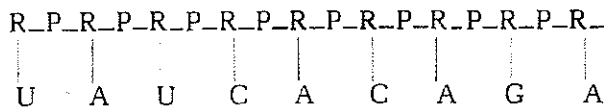


## شگفتی‌های ساختمان‌های اسیدهای ریبونوکلئیک حامل

دکتر رضا نفیسی



شماره ۱ : ساختمان قسمتی از زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی  
اسید ریبونوکلئیک

اسیدهای ریبونوکلئیک (RNA) نیز از بهم پیوستن تعداد زیادی ذرات نوکلئوتید ساخته شده‌اند. در ساختمان هر نوکلئوتید یک ذره اسید فسفریک (P)، یک ذره قند ریبوز (R) و سرانجام یک ذره بازازت دار (B) وجود دارد و بر حسب نوع بازازت دار، چهار نوع نوکلئوتید در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک مشاهده میشوند. در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک، از بهم پیوستن ذرات نوکلئوتید زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی ساخته میشود که حلقه‌های زنجیر را یک در میان ذرات اسید فسفریک و قند ریبوز تشکیل داده و بر حسب نوع نوکلئوتید به یک از ذرات ریبوز یکی از بازاهای ازت دار متصل گردیده است.

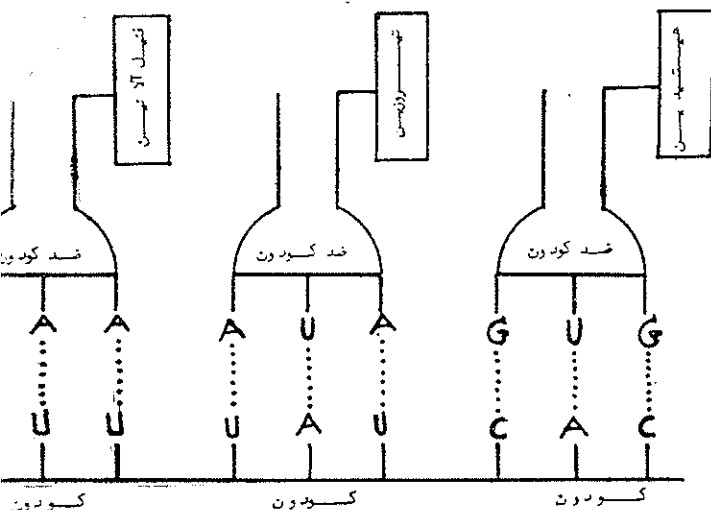
یکی از انواع اسیدهای ریبونوکلئیک، اسید ریبونوکلئیک پیامبر messenger RNA با mRNA است که در هسته یاخته‌ها از روی نمونه ذرات DNA ساخته میشود و سپس از هسته یاخته‌ها خارج میگردد و بر مراز پروتئین‌سازی میرسد. در ساختمان اسید ریبونوکلئیک پیامبر بازاهای ازت دار همانند حروف الفبائی هستند که اطلاعات مربوط بچگونگی ساخته شدن ذرات پروتئینی را در خود دارند، این حروف کلمات سه حرفی را تشکیل داده‌اند و این

اسیدهای امین دار در مراکز پروتئین‌سازی یاخته‌ها یا ریبوزوم‌ها بوسیله پیوندهای پپتیدی بایکدیگر ترکیب میشوند و ملکولهای تنومند پروتئینی را بوجود می‌آورند، پیوند انواع اسیدهای امین دار بایکدیگر امری اتفاقی نیست، بلکه در هر یاخته بر مبنای اطلاعاتی که در ژن‌ها یا بعبارتی بهتر در ذرات اسید دزکسی ریبونوکلئیک (DNA) مندرج است، ملکولهای پروتئینی ساخته میشوند و پروتئین‌ها را میتوان جملاتی دانست که اسیدهای امین دار حروف این جملات را تشکیل میدهند و همچنانکه در یک جمله با معنی، مکان هر یک از حروف الفبا مشخص میباشد، در ملکولهای پروتئینی که فعالیت حیاتی دارند، مکان هر اسید امین دار نیز همچنان مشخص و معلوم است.

باز ازت دار B	نوکلئوتید	AMP
آدنین (A)	آدنوزین منو فسفات	AMP
گوانین (G)	گوانوزین منو فسفات	GMP
سیتوزین (C)	سیتیدین منو فسفات	CMP
اوراسیل (U)	اوریدین منو فسفات	UMP

ضد کودون هر اسید ریبونوکلئیک حامل بازهای مکمل کودون قرار دارند (بازهای مکمل بازهای گفته می‌شود که می‌توانند بوسیله پیوند هیدروژنی بیکدیگر متصل شوند).

بعنوان مثال چون کودون فنیل آلانین UUU میباشد، ضد کودون موجود در ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل فنیل آلانین از سه باز ازت دار آدنین AAA ساخته شده است، زیرا تنها آدنین قادر به تشکیل پیوند هیدروژنی با اوراسیل است و بازهای گوانین و سیتوزین نمیتوانند با اوراسیل پیوند شوند. همچنین ضد کودون تیروزین AUA میباشد زیرا کودون این اسید آمین دار UAU است. درشماره ۲ چگونگی اتصال اسیدهای ریبونوکلئیک حامل به کودون مجسم شده است.



شماره ۲ - چگونگی پیوند اسیدهای ریبونوکلئیک حامل به کودون ها

بسال ۱۹۶۴ ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین به درستی شناخته شد [۲] زنجیر پلی نوکلئوتیدی این اسید از اجتماع ۷۷ ذره نوکلئوتید ساخته شده است و نکته ای که در این ساختمان جلب توجه میکند، وجود نوکلئوتیدهای غیر طبیعی یعنی نوکلئوتید - هائیس است که بازات دارشان بازهای بجز از C, U, A و G است. تفاوت ساختمانی بازهای غیر طبیعی با بازهای معمولی در بیشتر موارد وجود یک یا چند عامل اضافی متیل (CH<sub>3</sub>-) یا هیدرکسیل (OH-) در بازهای غیر طبیعی است و چنین بنظر میرسد که ساختمان ابتدائی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل که همانند اسیدهای ریبو- نوکلئیک پیامبر در هسته یاخته ها و از روی نمونه DNA ساخته میشوند فاقد بازهای غیر طبیعی میباشد و سپس در سیتوزول یاخته ای

کلمات را کودون (Codon) میگویند و هر کودون مشخص یکی از انواع اسیدهای آمین دار میباشد، درشماره ۱ بترتیب از چپ بر است سه کودون وجود دارد و هر یک از آنان مشخص یکی از اسیدهای آمین دار زیر است:

Tyr (تیروزین) → UAU

His (هیستیدین) → CAC

Arg (آرژینین) → AGA

پیدا است در ساختمان پروتئینی که بر مبنای این اطلاعات ساخته میشود، از چپ بر است سه اسید آمین دار

- Tyr - His - Arg -

دنبال یکدیگر جای میگیرند و اسید ریبونوکلئیک پیامبر را همچون قالبی میتوان دانست که مکان هر اسید آمین دار را در ساختمان ملکول پروتئینی مشخص میسازد.

بهنگام پروتئین سازی اسیدهای آمین دار بتهائی قادر به جستجو و یافتن جایگاه خود در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر نبوده و این امر را بکمک نوعی از اسیدهای ریبونوکلئیک که با اسید ریبونوکلئیک حامل Transfer RNA یا tRNA موسومند با انجام میرسانند. بیست نوع اسید آمین دار در ساختمان ملکولهای پروتئینی مشاهده میشود و هر یک از آنان اسید ریبونوکلئیک حامل مخصوص بخود را دارا میباشد.

بنابراین اسیدهای ریبونوکلئیک حامل دو خاصیت را باید داشته باشند، نخست آنکه اسید آمین دار مر بوط بخود را بشناسند و تنها با آن ترکیب شوند و بدین ترتیب اسید آمین دار را از سیتوزول یاخته ای (سیتوپلاسم محلول) بمرکز پروتئین سازی یاخته حمل کنند. دیگر آنکه کودون مر بوط با اسید آمین داری را که حمل کرده اند، بتوانند تشخیص دهند و اسید آمین دار را در آن جایگاه بر پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر بگذارند. در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک حامل در یک انتها بازهای سیتوزین، سیتوزین و آدنین قرار دارند و این مکانیست که اسیدهای آمین دار بنوکلئوتید انتهائی که بازات دار آن آدنین است متصل میشود و شگفت آنکه در تمامی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ساختمان قسمت انتهائی یکسان است و در همه جا بازهای CCA قرار دارند.

قسمتی از ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل که به کودون متصل میگردد به ضد کودون (Anticodon) موسوم است و از سه بازات دار تشکیل یافته است.

چون در بازهای ازت دار، آدنین تنها با اوراسیل و گوانین تنها با سیتوزین قادر به تشکیل پیوند هیدروژنی هستند، بنابراین در

نوکلئو تید غیر طبیعی موجود در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ، ریبوزاست و بهمین مناسبت اکثر مصنفان نوکلئو تید غیر طبیعی را «ریبو تیمیدین منوفسفات» نام داده‌اند . (شمای ۳)

یکی دیگر از شگفتی‌های ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل وجود پیوندهای هیدرژنی بین بازهای ازت دار است . این نوع پیوندهای هیدرژنی در ساختمان ذرات DNA که از دورشته پلی نوکلئو تید ساخته شده‌اند مشاهده میشود و همچنانکه یاد آوری نمودیم آدنین بکرشته همیشه به تیمین رشته دیگر و گوانین بکرشته همیشه بسیتوزین رشته دیگر متصل می گردند .

وجود پیوندهای هیدرژنی در اسیدهای ریبونوکلئیک حامل که تنها از یک رشته پلی نوکلئو تید ساخته شده‌اند ، منظره ساختمانی آنان را بشکل برگ گشنیز (Clover Leaf) درمی آورد و مناطق چندی را ایجاد میکند و ما اینک ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین را برای مطالعه این مناطق بررسی میکنیم : (شمای ۴)

۱ - در یک انتهای رشته پلی نوکلئو تید بترتیب سه بازازت دار آدنین ، سیتوزین و سیتوزین (CCA) قرار دارند و همچنانکه گفتیم این قسمت در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیک حامل مشترک میباشد و آخرین نوکلئو تید رشته پلی نوکلئو تیدی یعنی آدنوزین منوفسفات به اسید آمین دار متصل میشود و انتقال آنرا به مرکز پروتئین سازی یاخته بانجام میرساند .

۲ - در همین امتداد به نخستین قوس (Loop) ساختمانی اسید ریبونوکلئیک حامل میرسیم که از هفت باز ازت دار ، ساخته شده است . از این هفت باز ازت دار ، چهار باز گوانین ، سیتوزین ، اوراسیل کاذب و تیمین (TψCG) در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیک حامل وجود دارد و چنین تصور میرود که قوس نخستین کار اتصال اسیدهای ریبونوکلئیک حامل را بسطح ریبوزومها بانجام میرساند .

۳ - بلافاصله پس از نخستین قوس به برجستگی برخورد می کنیم که آنرا تپه (The Lump) نام داده‌اند و اندازه آن در اسیدهای ریبونوکلئیک حامل متفاوت است و در اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین در این ناحیه بازازت دار غیر طبیعی دی هیدرکسی اوراسیل مشاهده میشود .

۴ - دو عین قوس ساختمانی اسید ریبونوکلئیک حامل همچون نخستین قوس از هفت بازازت دار ساخته شده است و ضد کودون در این قوس قرار دارد و شامل سه بازازت دار مکمل کودون میباشد و بدین ترتیب اسید ریبونوکلئیک حامل در این ناحیه به کودون موجود در ساختمان اسید ریبونوکلئیک پیامبر متصل میشود .

ببرکت تاثیر آنزیمها عوامل متیل یا هیدرکسیل بازهای ازت دار طبیعی افزوده میشوند و بازهای ازت دار غیر طبیعی را ایجاد می کنند .

انواع نوکلئو تیدها یکبه باز ازت دار غیر طبیعی دارند و در ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین مشاهده میشوند از این قرارند :

۱- متیل گوانوزین منوفسفات MGMP

۲- دی متیل گوانوزین منوفسفات DMGMP

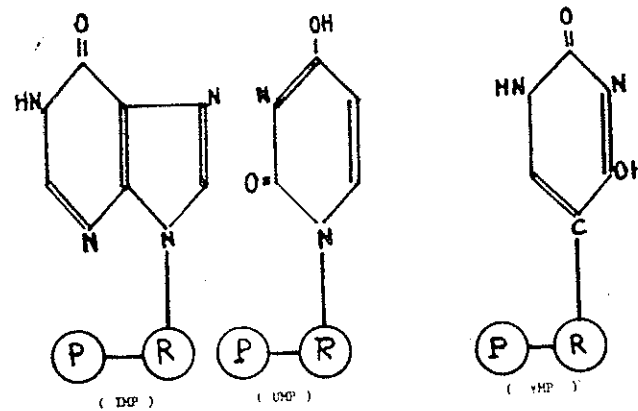
۳- اینوزین منوفسفات IMP

۴- متیل اینوزین منوفسفات MIMP

۵- دی هیدرکسی اوریدین منوفسفات H<sub>2</sub>UMP

۶- اوریدین منوفسفات کاذب ψMP - بازازت دار موجود در این نوکلئو تید اوراسیل است و تنها تفاوت آن با اوریدین منوفسفات حقیقی در آنست که در نوکلئو تید طبیعی باز اوراسیل بوسیله ازت شماره ۳ ساختمانش به قند ریبوز متصل میشود ، در حالیکه در نوکلئو تید غیر طبیعی باز اوراسیل بوسیله کربن شماره ۵ ساختمانش به قند ریبوز اتصال دارد و بهمین مناسبت آنرا اوراسیل کاذب مینامند و با حرف یونانی Psi (ψ) مشخص میسازند .

۷- تیمیدین منوفسفات TMP که بازازت دار آن تیمین و در زمره نوکلئو تیدهای طبیعی موجود در ساختمان ذرات DNA است و در ساختمان ذرات RNA بجای تیمین اوراسیل قرار دارد و از این رو وجود تیمین را در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک امری غیر طبیعی میتوان بشمار آورد . تفاوت دیگر تیمیدین فسفات طبیعی و غیر طبیعی در آنست که قند نوکلئو تید طبیعی که در ساختمان ذرات DNA وجود دارد ، دزکسی ریبوز میباشد در حالیکه قند



شمای شماره ۴ - فرمول ساختمانی اوریدین منوفسفات کاذب ،

اوریدین منوفسفات حقیقی و اینوزین منوفسفات

(Degeneracy) می گویند . بعنوان مثال اسیدامین دار آلانین دارای چهار کودون CCG ، UCG ، ACC ، GCG میباشد و در ابتدای امر چنین می پنداشتند که اسیدامین دار آلانین چهار نوع اسید ریبونوکلئیک حامل دارد که ضد کودون های آنان بترتیب GGC ، AGC ، UGC و CGC است

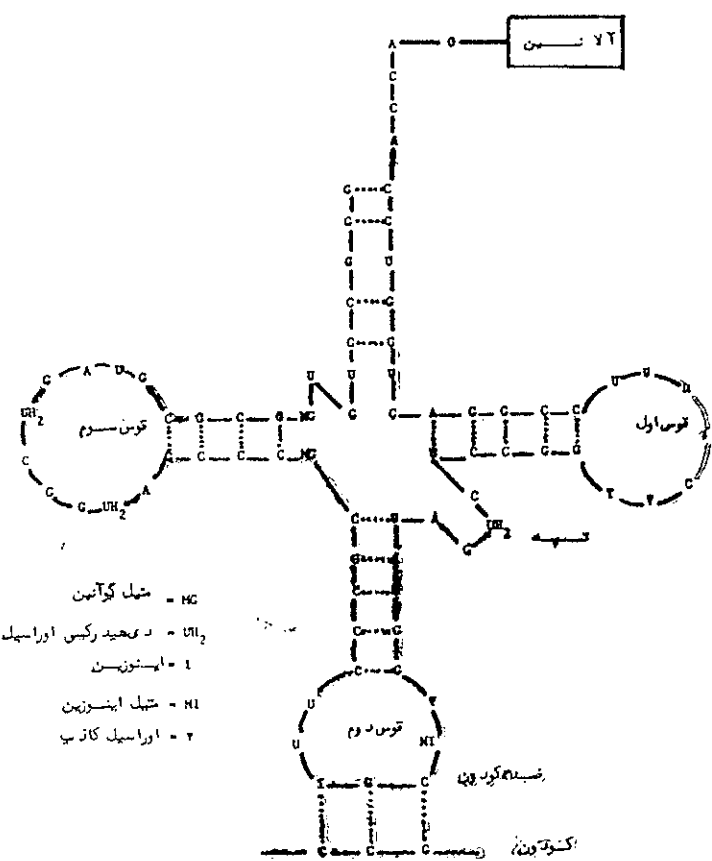
Anticodons → C G C U G C A G C G G C

Codons → G C G A C G U C G C C G

تجسسات آزمایشگاهی نشان داد که تعداد اسیدهای ریبونوکلئیک حامل آلانین کمتر از چهار عدد است . بنا بر این تعدادی از اسیدهای ریبونوکلئیک حامل به بیش از یک کودون میتواند متصل گردند و برای تفسیر این پدیده فرانسوی کریک سال ۱۹۶۶ فرضیه نوسان را عرضه داشت [۱] . بر مبنای این فرضیه بازهای ازت دار غیر طبیعی میتوانند شکل فضائی خود را از حالتی به حالت دیگر نوسان (Wobbling) داده و بایشتر از یک باز طبیعی پیوند هیدروژنی تشکیل دهند . در سالهای بعد درستی این فرضیه آشکار شد و از جمله پدیده‌ها گردید که باز ازت دار اینوزین (I) که نخستین باز ازت دار ضد کودون در اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین است ، بمرتک نوسان و تغییر حالت فضائی میتواند با بازهای C و U و A پیوند هیدروژنی تشکیل دهد و بنا بر این ضد کودون IGC که در اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین وجود دارد با سه کودون آلانین CCG و UCG و ACC قادر بشکلی پیوند هیدروژنی است چون علیرغم نوسان اینوزین نمیتواند با باز گوانین پیوند شود میتوان چنین نتیجه گرفت که برای اسید امین دار آلانین لااقل دو اسید ریبونوکلئیک حامل وجود دارد . همچنین برای اسید امین دار منجسط لوسین که شش کودون دارد ، دو نوع اسید ریبونوکلئیک حامل لوسین یافته شده است .

**نقش آنزیم آمینو اسیل سنتتاز**

چنانکه دیدیم اسیدهای امین دار بکمک ضد کودون موجود در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ، جایگاه خود را در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر جستجو می کنند و در آن جایگاه قرار می گیرند . اکنون سؤال دیگری مطرح می شود که چگونه اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ، اسید امین دار مربوط بخود را می شناسند و آنرا بمرتک پروتئین سازی یاخته حمل می کنند و با اسید امین دار دیگری ترکیب نمیشوند . در این مورد نقش اسید



شماره ۴ - ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین

۵ - در ساختمان سومین قوس بر حسب نوع اسید ریبونوکلئیک حامل ، ۸-۱۲ باز ازت دار وجود دارد و در این ناحیه کم و بیش باز ازت دار دی هیدرکسی اوراسیل مشاهده میشود . به پندار جمعی از مصنفان سومین قوس ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل در کار اتصال اسید امین دار به اسید ریبونوکلئیک حامل شرکت دارد و آنزیمی که این اتصال را بانجام میرساند و به آمینو اسیل سنتتاز موسوم است در ناحیه قوس سوم به اسید ریبونوکلئیک حامل میچسبد .

۶ - آخرین باز ازت دار رشته پلی نوکلئوتیدی در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیک حامل گوانین می باشد .

۷ - در دیگر نواحی ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل بازهای ازت دار به مرتک پیوندهای هیدروژنی بیکدیگر متصل شده اند و همچنانکه در شماره ۴ مشاهده می شود ، همه جای باز ازت دار آدنین به اوراسیل و باز ازت دار گوانین به سیتوزین اتصال دارد .

**نقش بازهای غیر طبیعی در ضد کودون**

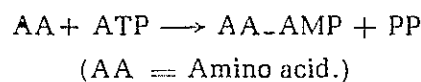
تعدادی از اسیدهای امین دار بیش از یک کودون دارند و اینگونه اسیدهای امین دار را اسیدهای امین دار منجسط

می‌شود [۳].

کودون‌های اسیدهای آمین‌دار جنبه عمومی وجهانی دارند و در تمامی جانداران یکسان می‌باشند، چنانکه کودون اسید آمین‌دار تربپتوفان چه در انسان و چه در کلی باسیل و چه در گیاهان همه جا UGG است. پیداست که در تمامی انواع جانداران اسیدهای ریبونوکلئیک حامل تربپتوفان همگی دارای ضد کودون ACC هستند، اما از آنجا که آنزیم‌های آمینواسیل سنتتازیک موجود در دستگاه موجود دیگری فعالیت ندارند می‌توان چنین نتیجه گرفت که اسید ریبونوکلئیک مخصوص هر اسید آمین دار تنها در قسمت ضد کودون در تمامی جانداران ساختمانی یکسان دارد و ساختمان دیگر نواحی از جمله ناحیه قوس سوم بر حسب نوع جانداران متفاوت می‌باشد.

رازهای پنهان در مورد چگونگی ساخته شدن ذرات پروتئینی در باخته‌ها هنوز هم بسیار است، از جمله نقش بازهای ازت در اغیر طبیعی بجز از ناحیه ضد کودون در دیگر نواحی ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل تا کنون بدرستی شناخته نشده است [۴]. نکته مهمی دیگر آنست که سالهاست توجه دانشمندان را جلب نموده نقش اسید ریبونوکلئیکی است که در ساختمان ریبوزومها وجود دارد و باختصار tRNA نامیده میشود. اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی همچون اسیدهای ریبونوکلئیک پیامبر و حامل در هسته یا خسته‌ها و از روی نمونه ذرات DNA ساخته میشود و پس از خروج از هسته و ورود به سیتوزول و ترکیب با مواد پروتئینی عناصر ریبوزوم را بوجود می‌آورد و بدون تردید در ساخته شدن ذرات پروتئینی نقشی اساسی برعهده دارد. اما تا با امروز کوشش دانشمندان نتوانسته است پسرده ابهامی را که پیرامون اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی وجود دارد، برکنار زند.

های ریبونوکلئیک حامل نقشی منفی است و کارشناسانی و پیوند دادن اسید آمین‌دار به اسید ریبونوکلئیک حامل را آنزیمی که به آمینو اسیل سنتتاز موسوم است، انجام می‌دهد. بنا بر این برای هر اسید آمین دار آنزیم اختصاصی وجود دارد و پیداست که در ساختمان این آنزیم دو مرکز شناسایی وجود دارد. نخستین این مراکز مخصوص شناسایی اسید آمین‌دار است و دومین آن مرکز شناسایی اسید ریبونوکلئیک حامل مخصوص همین اسید آمین‌دار میباشد. بعنوان نمونه میتوان گفت که آنزیم آمینواسیل سنتتاز مخصوص گلیسین در ساختمان خود دو جایگاه شناسایی دارد، جایگاه نخستین قالبی برای پیکر اسید آمین‌دار گلیسین است و دیگر اسیدهای آمین دار در این قالب جای نمیگیرند. دومین جایگاه شناسایی آنزیم قالبی برای سومین قوس ساختمانی اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین میباشد. بدین ترتیب در سیتوزول (سیتوپلاسم محلول یاخته‌ای) از سویی گلیسین و از سوی دیگر اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین با آنزیم ترکیب میشوند، در این هنگام گلیسین که به آنزیم پیوسته است بحالت فعال درمیآید، و برای فعال شدن انرژی لازم از ذرات پرنیروی آدنوزین تری فسفات کسب میکند:



گلیسین فعال به‌قند ریبوز نوکلئو تید انتهائی اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین متصل میشود:



پس از این دومر حله آنزیم از اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین جدا می‌شود و اسید ریبونوکلئیک حامل که اکنون به گلیسین پیوسته است بکمک ضد کودون ساختمانش، مکان خود را در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر جستجو می‌کند و در آن مکان جایگزین

## References

- 1- Crick, F. H. C., J. Mol. Biol., 19, 548, 1966.
- 2- Holley, R. W., "The Nucleotide Sequence of a Nucleic Acid." A 1966 scientific American Article Reprinted in the Molecular Basis of Life, R. H. Haynes and P. C. Hanawalt (eds), Freeman, San Francisco, 1968.
- 3- Novelli, G. D., An. Rev. Biochem. 36, 419, 1967.
- 4- Watson, J. D., in "Molecular Biology of The Gene" 2nd Edition, W. A. Benjamin, Menlo Park, California. (1970)