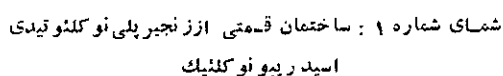


☆ دکترا رضا نفیسہ

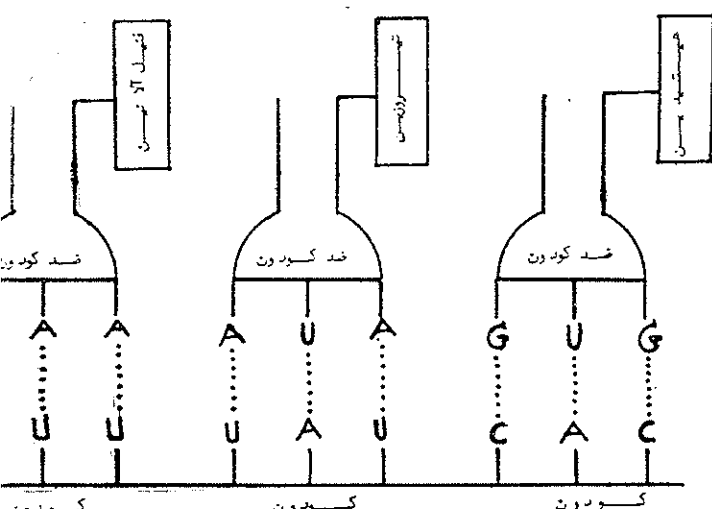


یکی از انواع اسیدهای ریبونوکلئیک ، اسیدریبونوکلئیک پیامبر messenger RNA یا mRNA است که در هسته یاخته‌ها از روی نمونه ذرات DNA ساخته می‌شود و سپس از هسته یاخته‌ها خارج می‌گردد و بر مراز پروتئین‌سازی می‌رسد. در ساختمان اسید ریبونوکلئیک پیامبر بازهای ازت دار همانند حروف الفبائی هستند که اطلاعات مربوط به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

$ \begin{array}{c} P \text{ — } R \\ \\ B \end{array} $	نوکلیئوٹائیڈ	باز ازت دار B
AMP	آدنوزین منوفسفٹ	آدنین (A)
GMP	گوانوزین منوفسفٹ	گوانین (G)
CMP	سیتیدین منوفسفٹ	سیتوزین (C)
UMP	اوریدین منوفسفٹ	اوراسیل (U)

ضد کودون هر اسید ریبونوکلئیک حامل بازهای مکمل کودون قرار دارند (بازهای مکمل بازهایی 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 اذت 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 نوکلئیدی 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 که باز اذت دارشان بازهایی 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_3) یا هیدرکسیل (OH) در بازهای غیر طبیعی است و چنین بنظر میرسد که ساختمان ابتدایی 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) آرژنین → 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 بتهنایی قادر به جستجو و یافتن جایگاه خود در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر نبوده و این امر را یکمک 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) بمراکز 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 انتهایی که باز اذت دار آن آدنین است متصل میشود و شگفت آنکه در تمامی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ساختمان قسمت انتهایی 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 باز اذت دار تشکیل یافته است.

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

نوکلئوتید غیر طبیعی موجود در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک حامل، ریبوزاست و به همین مناسبت اکثر مصنفان نوکلئوتید غیر طبیعی را «ریبوتیمیدین منوفسفات» نام داده‌اند. (شمای ۳)

یکی دیگر از شگفتی‌های ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل وجود پیوندهای هیدروژنی بین بازهای ازت دار است. این نوع پیوندهای هیدروژنی در ساختمان ذرات DNA که از دورشته پلی نوکلئوتید ساخته شده‌اند مشاهده میشود و همچنین یادآوری نمودیم آدنین بکرشته همیشه به تیمین رشته دیگر و گوانین بکرشته همیشه بسیتوزین رشته دیگر متصل می‌گردند.

وجود پیوندهای هیدروژنی در اسیدهای ریبونوکلئیک حامل که تنها از یک رشته پلی نوکلئوتید ساخته شده‌اند، منظره ساختمانی آنان را بشکل برگ گشنیز (Clover Leaf) درمی‌آورد 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 نوکلئوتید بترتیب سه بازازت دار آدنین، سیتوزین و سیتوزین (CCA) قرار دارند و همچنین گفتیم این قسمت در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیک حامل مشترک میباشد و آخرین نوکلئوتید رشته پلی نوکلئوتیدی 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 (T/CG) 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 می‌کنیم 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- دومین قوس ساختمانی اسید ریبونوکلئیک حامل همچون نخستین قوس از هفت بازازت دار ساخته شده است و ضدکودون 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.

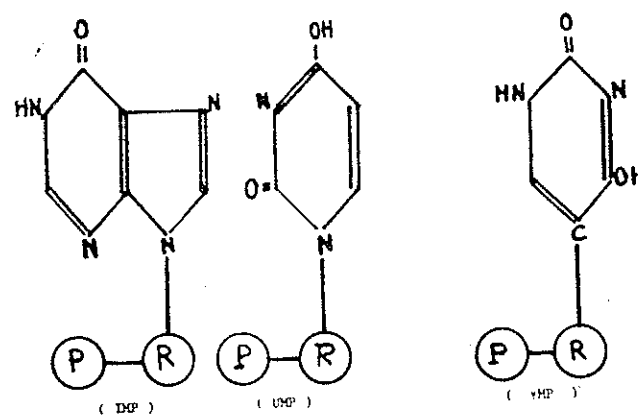
ببرکت تاثیر آنزیم‌ها عوامل متیل یا هیدرکسیل بازهای ازت دار طبیعی افزوده میشوند و بازهای ازت دار غیر طبیعی را ایجاد می‌کنند.

انواع نوکلئوتیدها تیکه 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 H₂UMP

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

۷- تیمیدین منوفسفات TMP که بازازت دار آن تیمین و در زمره نوکلئوتیدهای 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 نوکلئوتید طبیعی که در ساختمان ذرات DNA وجود دارد، دزکسی ریبوز میباشد در حالیکه قند



شمای شماره ۳ - 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

ریبو نوکلئیک حامل دارد که ضد کودون های آنان ب ترتیب GGC ،

AGC ، UGC د 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

تجسّات آزمایشگاهی نشان داد که تعداد اسیدهای ریبو-

نوکلئیک حامل آلانین کمتر از چهار عدد است . بنا بر این تعدادی

از اسیدهای ریبو نوکلئیک حامل به بیش از یک کودون میتوانند متصل

گردند و برای تفسیر این پدیده فرانسیس کریک بسال ۱۹۶۶

فرضیه نوسان را عرضه داشت [۱] . بر مبنای این فرضیه بازهای

از تدار 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 پدیدار گردید که باز از تدار اینوزین (I) که نخستین

باز از تدار ضد کودون در اسید ریبو نوکلئیک حامل آلانین است ،

برکت 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 ریبو نوکلئیک 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 لا اقل

دو اسید ریبو نوکلئیک حامل وجود دارد . همچنین برای اسید امین دار

منحط لوسین که شش کودون دارد ، دو نوع اسید ریبو نوکلئیک

حامل لوسین یافته شده است .

نقش آنزیم آمینو اسیل سنتتاز

چنانکه دیدیم اسیدهای امین دار بکمک ضد کودون موجود

در ساختمان اسیدهای ریبو نوکلئیک حامل ، جایگاه خود را در

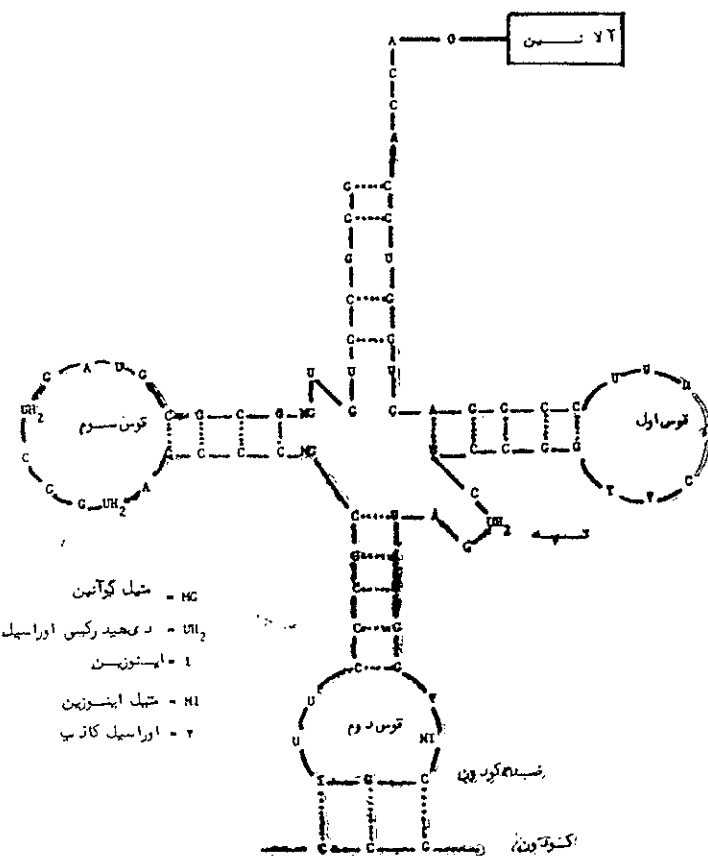
پیکر اسید ریبو نوکلئیک پیامبر جستجو می کنند و در آن جایگاه

قرار می گیرند . اکنون سؤال دیگری مطرح می شود که چگونه

اسیدهای ریبو نوکلئیک حامل ، اسید امین دار مربوط بخود را

می شناسند و آنرا بمرکز پروتئین سازی یاخته حمل می کنند و

با اسید امین دار دیگری ترکیب نمیشوند . در این مورد نقش اسید



شمای شماره ۴ - ساختمان اسید ریبو نوکلئیک حامل آلانین

۵ - در ساختمان سومین قوس بر حسب نوع اسید ریبو نو

کلئیک حامل ، ۸-۱۲ باز از تدار وجود دارد و در این ناحیه کم

و بیش باز از تدار دی هیدرکسی اوراسیل مشاهده میشود .

به پندار جمعی از مصنفان سومین قوس ساختمانی اسیدهای

ریبو نوکلئیک حامل در کار اتصال اسیدامین دار به اسید ریبو نوکلئیک

حامل شرکت دارد و آنزیمی که این اتصال را بانجام میرساند و به

آمینو اسیل سنتتاز موسوم است در ناحیه قوس سوم به اسید ریبو نو-

کلئیک حامل میچسبد .

۶ - آخرین باز از تدار رشته پلی نوکلئوتیدی در تمامی

انواع اسیدهای ریبو نوکلئیک حامل گوانین می باشد .

۷ - در دیگر نواحی ساختمان اسید ریبو نوکلئیک حامل

بازهای از تدار به برکت پیوندهای هیدروژنی بیکدیگر متصل

شده اند و همچنانکه در شمای شماره ۴ مشاهده می شود ، همه جا باز

از تدار آدنین به اوراسیل و باز از تدار گوانین به سیتوزین

اتصال دارد .

نقش بازهای غیر طبیعی در ضد کودون

تعدادی از اسیدهای امین دار بیش از یک کودون دارند و

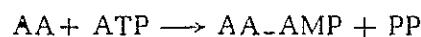
اینگونه اسیدهای امین دار را اسیدهای امین دار منحط

می شود [۳] .

کودون های اسیدهای آمین دار جنبه عمومی وجهانی دارند و در تمامی جانداران یکسان میباشند ، چنانکه کودون اسید آمین دار تربیتوفان چه در انسان و چه در کلی یاسیل و چه در گیاهان همه جا UGG است . پیداست که در تمامی انواع جانداران اسیدهای ریبونوکلئیک حامل تربیتوفان همگی دارای ضد کودون ACC هستند ، اما از آنجا که آنزیم های آمینو اسیل 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 می باشد .

رازه های پنهان در مورد چگونگی ساخته شدن ذرات پروتئینی در باخته ها هنوز هم بسیار است ، از جمله نقش بازهای ازت دار غیر طبیعی بجز از ناحیه ضد کودون در دیگر نواحی ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل تا کنون بدرستی شناخته نشده است [۴] . نکته مجهول دیگری 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 ختمه ها و از روی نمونه ذرات DNA ساخته میشود و پس از خروج از هسته و ورود بسیتوزول و ترکیب با مواد پروتئینی عناصر ریبوزوم را بوجود می آورد و بدون تردید در ساخته شدن ذرات پروتئینی نقشی اساسی برعهده دارد . اما تا با مرور 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 آمین دار به اسید ریبونوکلئیک حامل را آنزیمی که به آمینو اسیل سنتتاز موسوم است ، انجام می دهد . 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 آمین دار است و دومین آن مرکز شناسایی اسید ریبونوکلئیک حامل مخصوص همین اسید آمین دار میباشد . بعنوان نمونه میتوان گفت که آنزیم آمینو اسیل سنتتاز مخصوص گلیسین در ساختمان خود دو جایگاه شناسایی دارد ، جایگاه نخستین قالبی برای پیکر اسید آمین دار 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 یا ختمه ای) 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 را از ذرات پرنیروی آدنوزین تری فسفات کسب میکند :



(AA = Amino acid.)

گلیسین فعال به قند ریبوز نوکلئوتید انتهائی اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین متصل میشود :



پس از این دومر حله آنزیم از اسید ریبونوکلئیک حامل گلیسین جدا می شود و اسید ریبونوکلئیک حامل که اکنون به گلیسین پیوسته است بکمک ضد کودون ساختمانش ، مکان خود را در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر جستجو می کند 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)