مجله‌دانشکده پزشکی تهران
شماره اول - مهرماه ۱۳۵۲ صفحه ۴۱

شگفتی‌های ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل

دکتر رضا نفیسی☆

اسیدهای امین دار در مراکز پروتئین سازی یاخته‌ها یا ریبوزوم‌ها بوسیله پیوندهای پپتیدی بایکدیگر ترکیب میشوند و ملکولهای تنومند پروتئینی را بوجود میآورند ، پیوند انواع اسیدهای امین‌دار بایکدیگر امری اتفاقی نیست، بلکه درهریاخته برمبنای اطلاعاتی که درژن‌ها یا بعبارتی بهتر در ذرات اسیددزکسی ریبونوکلئیك (DNA) مندرج است ، ملکولهای پروتینی ساخته میشوند و پروتئین‌ها را میتوان جملاتی دانست که اسیدهای امین‌دار حروف این جملات را تشکیل میدهند و همچنانکه دریك جمله با معنی، مکان هریك ازحروف الفبا مشخص میباشد ، درملکولهای پروتئینی که فعالیت حیاتی دارند ، مکان هر اسید امین‌دار نیز همچنان مشخص و معلوم است .

باز ازت دار B	نوکلئوتید P—R | B
آدنین (A)	آدنوزین منو فسفات AMP
گوآنین (G)	گوآنوزین‌منوفسفات GMP
سیتوزین (C)	سیتیدین منوفسفات CMP
اوراسیل (U)	اوریدین منوفسفات UMP

R_P_R_P_R_P_R_P_R_P_R_P_R_P_R_P_R_P_R_
U A U C A C A G A

شمای شماره ۱ : ساختمان قسمتی اززنجیرپلی نوکلئوتیدی اسید ریبونوکلئیك

اسیدهای ریبونوکلئیك (RNA) نیزازبهم پیوستن تعداد زیادی‌ذرات نوکلئوتیدساخته‌شده‌اند . درساختمان هر نوکلئوتید یك‌ذره‌اسید فسفریك(P) ، یکذره‌قندریبوز(R) وسرانجام‌یکذره بازازت‌دار (B) وجود دارد وبرحسب‌نوع بازازتدار، چهارنوع نوکلئوتید درساختمان‌اسیدهای ریبونوکلئیك مشاهده میشوند .

درساختمان‌اسیدهای ریبونوکلئیك ، ازبهم پیوستن ذرات نوکلئوتیدزنجیرپلی‌نوکلئوتیدی ساخته میشودکه‌حلقه‌های‌زنجیر رایك درمیان ذرات اسید فسفریك وقند ریبوز تشکیل داده و بر حسب‌نوع نوکلئوتید بهریك‌ازذرات ریبوزیکی از بازهای‌ازت‌دار متصل گردیده است .

یکی‌ازانواع اسیدهای ریبونوکلئیك ، اسیدریبونوکلئیك پیامبر mRNA یا messenger RNA است که در هسته‌یاخته‌ها ازروی‌نمونه ذرات DNA ساخته‌میشود وسپس‌از هسته‌یاخته‌ها خارج میگردد وبمراکز پروتئین‌سازی میرسد. درساختمان‌اسید ریبونوکلئیك‌پیامبر بازهای ازت‌دار همانند حروف الفبائی‌هستند که اطلاعات مربوط بچگونگی ساخته شدن ذرات پروتئینی‌رادر خوددارند ، این حروف کلمات سه‌حرفی راتشکیل داده‌اند واین

☆ آزمایشگاه شیمی پاتولوژی ـ دانشکده پزشکی ـ دانشگاه تهران

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-18]

کلمات راکودون (Codon) میگویند و هر کودون مشخص یکی ازانواع اسیدهای امین‌دار میباشد ، درشمای شماره ۱ بترتیب‌از چپ‌براست سه‌کودون وجود دارد وهریك ازآنان مشخص یکی‌از اسیدهای‌امین‌دار زیراست:

UAU ⟵ تیروزین (Tyr)
CAC ⟵ هیستیدین (His)
AGA ⟵ آرژینین (Arg)

پیداست در ساختمان پروتئینی‌که برمبنای این اطلاعات ساخته میشود ، ازچپ براست سه‌اسید امین‌دار

– Tyr – His – Arg –

دنبال‌یکدیگر جای‌میگیرند واسیدریبونوکلئیك پیامبرراهمچون قالبی میتوان دانست‌که مکان هر اسید امین دار را در ساختمان ملکول پروتئینی مشخص میسازد .

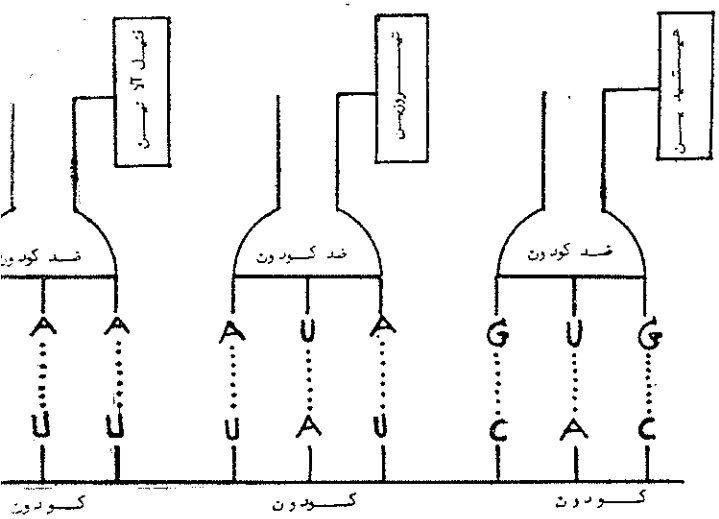
بهنگام پروتئین سازی اسیدهای امین دار بتنهائی قادربه جستجو ویافتن جایگاه خود درپیکراسید ریبو نوکلئیك پیامبر نبوده واین‌امر رابکمك نوعی ازاسیدهای ریبونوکلئیك که‌باسید ریبونوکلئیك‌حامل Transfer RNA یا t RNA موسومندبانجام میرسانند. بیست‌نوع‌اسیدامین‌داردرساختمان ملکولهای‌پروتئینی مشاهده میشود وهریك‌ازآنان اسید ریبونوکلئیك حامل‌مخصوص بخود رادارا میباشند .

بنابراین اسیدهای ریبونوکلئیك حامل دوخاصیت راباید داشته‌باشند ، نخست‌آنکه اسیدامین دارمربوط بخود رابشناسند وتنها باآن‌ترکیب شوند وبدینترتیب اسید امین‌دار راازسیتوزول باخته‌ای (سیتوپلاسم محلول) بمراکز پروتئین‌سازی‌یاخته‌حمل کنند. دیگرآنکه‌کودون مربوط باسید امین داری راکه حمل کرده‌اند ، بتوانند تشخیص دهند واسید امین‌دارا درآن‌جایگاه برپیکر اسیدریبونوکلئیك پیامبر بگذارند. درساختمان‌اسیدهای ریبونوکلئیك‌حامل دریك انتها بازهای سیتوزین ، سیتوزین و آدنین قراردارند واین‌مکانیست که‌اسیدهای امین‌داربنوکلئوتید انتهائی‌که بازازت‌دار آن‌آدنین است متصل‌میشود و شگفت‌آنکه در تمامی اسیدهای ریبونوکلئیك حامل ساختمان قسمت انتهائی یکسان است ودرهمه جابازهای CCA قراردارند .

قسمتی ازساختمان اسید ریبونوکلئیك حامل‌که به‌کودون متصل میگردد به‌ضدکودون (Anticodon) موسوم است واز سه بازازت‌دار تشکیل یافته‌است .

چون‌دربازهای ازت‌دار ، آدنین‌تنهاباواراسیل وگوانین تنهاباسیتوزین قادربه تشکیل‌پیوند هیدرژنی‌هستند ، بنابراین‌در ضد کودون هر اسید ریبونوکلئیك حامل بازهای مکمل کودون قرار دارند(بازهای‌مکمل ببازهائی گفته‌میشودکه میتوانندبوسیله پیوند هیدرژنی بیکدیگر متصل شوند.)

بعنوان مثال چون‌کودون فنیل‌آلانین UUU میباشد ،ضد کودون موجود درساختمان اسید ریبونوکلئیك حامل‌فنیل‌آلانین ازسه‌باز ازت‌دارآدنین AAA ساخته شده‌است ، زیرا تنهاآدنین قادربتشکیل پیوند هیدرژنی بااوراسیل است وبازهای گوآنین و سیتوزین نمیتوانند بااوراسیل پیوندشوند . همچنین‌ضدکودون تیروزین AUA میباشد زیراکودون این اسید امین‌دار UAU است . درشمای شماره ۲ چگونگی اتصال‌اسیدهای ریبونوکلئیك حامل‌به‌کودون مجسم‌شده است .



شمای شماره ۲ ـ چگونگی پیوند اسیدهای ریبونوکلئیك حامل به‌کودون‌ها

بسال ۱۹۶۴ ساختمان اسیدریبونوکلئیك حامل‌آلانین‌به درستی‌شناخته‌شد [۲] زنجیرپلی نوکلئوتیدی این‌اسیدازاجتماع ۷۷ ذره‌نوکلئوتید ساخته‌شده است و نکته‌ایکه دراین ساختمان جلب‌توجه‌میکند،وجودنوکلئوتیدهای‌غیرطبیعی‌یعنی‌نوکلئوتید – هائیست‌که بازازت‌دارشان بازهائی بجز از C،U،A وG است. تفاوت ساختمانی بازهای غیر طبیعی بابازهای معمولی در بیشتر موارد وجود یك‌یا چندعامل اضافی متیل (CH_3 –)یاهیدرکسیل (OH –)دربازهای غیرطبیعی‌است وچنین‌بنظرمیرسدکه‌ساختمان ابتدائی اسیدهای ریبونوکلئیك حامل‌که همانند اسیدهای ریبو- نوکلئیك پیامبر درهسته یاخته‌ها و از روی نمونه DNA ساخته میشوند فاقدبازهای‌غیرطبیعی‌میباشند وسپس درسیتوزول‌یاخته‌ای

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-18]

ببرکت تاثیرآنزیم‌هاعوامل متیل یاهیدرکسیل ببازهای ازت‌دار طبیعی افزوده میشوند و بازهای ازت دار غیـر طبیعی را ایجاد می‌کنند .

انواع نوکلئوتیدهائیکه باز ازت دار غیر طبیعی دارند و درساختمان اسید ریبونوکلئیك حامـل آلانین مشاهده میشونـد از این قرارند :

۱ـ متیل گوآنوزین‌منوفسفات　MGMP

۲ـ دی‌متیل‌گوآنوزین منوفسفات　DMGMP

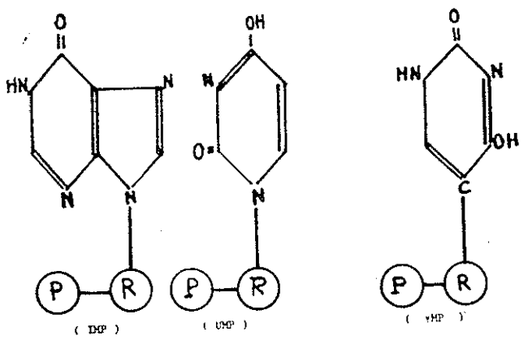
۳ـ اینوزین‌منوفسفات　IMP

۴ـ متیل اینوزین منوفسفات　MIMP

۵ـ دی‌هیدرکسی اوریدین منوفسفات　H_2UMP

۶ـ اوریدین منوفسفات‌کاذب　ψMPـ بازازت‌دارموجود دراین‌نوکلئوتیداوراسیل‌استوتنهاتفاوت‌آن‌بااوریدین‌منوفسفات حقیقی‌درآنست‌که در نوکلئوتید طبیعی باز اوراسیل بوسیله‌ازت شماره ۳ ساختمانش به قند ریبوز متصل میشود ، در حالیکـه در نوکلئوتید غیر طبیعی باز اوراسیل بوسیله کربن شماره ۵ ساختمانش‌بهقندریبوزاتصال‌دارد وبهمین مناسبت‌آنرااوراسیل کاذب مینامند وباحروف یونانی Psi (ψ) مشخص میسازند .

۷ـ تیمیدین منوفسفات TMP که‌بازازت دارآن تیمین و در زمره نوکلئوتیدهای طبیعی موجود در ساختمان ذرات DNA است و درساختمان ذرات RNA بجای تیمین اوراسیل قراردارد وازاین رووجودتیمین رادرساختمان‌اسیدهای ریبونوکلئیك‌امری غیر طبیعی میتوان بشمار آورد . تفاوت دیگر تیمیدین فسفات طبیعی وغیرطبیعی‌درآنست‌که قندنوکلئوتید طبیعی که‌درساختمان ذرات DNA وجوددارد ، دزکسی ریبوز میباشد در حالیکه قند



شمای شماره۳ ـ فرمول‌ساختمانی اوریدین منوفسفات‌کاذب، اوریدین منوفسفات حقیقی واینوزین منوفسفات

نوکلئوتیدغیرطبیعی موجود درساختمان اسیدهای ریبونوکلئیك حامل ، ریبوزاست وبهمین‌مناسبت اکثرمصنفان نـوکلئوتیدغیر طبیعی‌را «ریبوتیمیدین منوفسفات» نامداده‌اند . (شمای ۳)

یکی‌دیگرازشگفتی‌های‌ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیك حامل‌وجود پیوندهای هیدرژنی بین بازهای ازت‌دار است . این نوع‌پیوندهای هیدرژنی در ساختمان ذرات DNA که‌از دورشته پلی‌نوکلئوتیدساخته‌شده‌اند مشاهده میشود وهمچنانکه یاد آوری نمودیم‌آدنین‌یکرشته همیشه به‌تیمین رشته‌دیگر وگوآنین‌یکرشته همیشه بسیتوزین رشته دیگر متصل می‌گردند .

وجودپیوندهای هیدرژنی دراسیدهای ریبونوکلئیك حامل که‌تنها ازیکرشته پلی‌نوکلئوتیدساخته‌شده‌اند ، منظرساختمانی آنان‌را بشکل برگ‌شنبز(Clover Leaf)درمی‌آورد ومناطق چندی‌راایجاد میکند وماازینك ساختمان اسید ریبونوکلئیك‌حامل آلانین رابرای مطالعه این‌مناطق بررسی میکنیم: (شمای ۴)

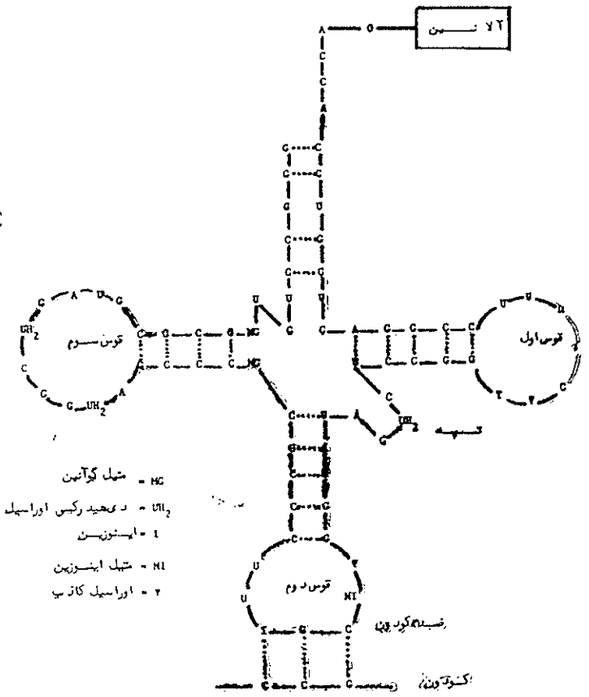
۱ ـ دریك انتهای رشته پلی نوکلئوتید بترتیب سه‌بازازت دارآدنین، سیتوزین‌وسیتوزین (CCA) قراردارند و همچنانکه گفتیم این قسمت در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیك حامل مشترك میباشد وآخرین نوکلئوتید رشته پلی نوکلئوتیدی یعنی آدنوزین منوفسفات به‌اسید امین‌دار متصل میشود و انتقال آنرا بمرکز پروتئین سازی‌یاخته بانجام میرساند .

۲ ـ درهمین امتداد به نخستین قوس (Loop) ساختمانی اسید ریبو نوکلئیك حامل میرسیم که از هفت باز ازت دار ، ساخته شده است . از این هفت باز ازت دار،چهاربازگوانین، سیتوزین ، اوراسیل‌کاذب و تیمین ($T\psi CG$) در تمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیك حامل وجـود دارد و چنین تصور میرود که‌قوس‌نخستین‌کار اتصال اسیدهای ریبونوکلئیك حامل‌را بسطح ریبوزوم‌ها بانجام میرساند .

۳ ـ بلافاصله پس‌از نخستین قوس به برجستگی برخورد می‌کنیم که آنراتپه (The Lump) نامداده‌اند و اندازه آن در اسیدهای ریبونوکلئیك‌حامل متفاوت‌است ودراسید ریبونوکلئیك حامل‌آلانین دراین ناحیه بازازت دار غیر طبیعی دی هیدرکسی اوراسیل مشاهده میشود .

۴ ـ دومین‌قوس‌ساختمانی‌اسید ریبونوکلئیك‌حامل‌همچون نخستین قوس ازهفت بازازت‌دار ساخته شده است وضدکودون در این‌قوس قراردارد وشامل سه بازازت دار مکمل‌کودون میباشد و بدیـن ترتیب اسید ریبونوکلئیك حامل دراین ناحیه به‌کودون موجود درساختمان اسیدریبونوکلئیك پیامبر متصل میشود .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-18]



شمای شماره ۴ـ ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین

۵ ـ در ساختمان سومین قوس برحسب نوع اسید ریبونوکلئیک حامل ، ۸ـ۱۲ بازازت‌دار وجود دارد و دراین ناحیه کم و بیش بازازت‌دار دی‌هیدروکسی اوراسیل مشاهده میشود .

به‌پندارجمعی ازمصنفان سومین قوس ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیک حامل در کار اتصال اسیدامین‌دار به اسیدریبونوکلئیک حامل شرکت‌دارد وآنزیمی که این اتصال را بانجام میرساند و به آمینواسیل سنتتاز موسوم است در ناحیه قوس سوم به اسید ریبونوکلئیک حامل میچسبد .

۶ ـ آخرین بازازت‌دار رشته پلی نوکلئوتیدی درتمامی انواع اسیدهای ریبونوکلئیک حامل گوآنین می‌باشد .

۷ ـ در دیگر نواحی ساختمان اسید ریبونوکلئیک حامل بازهای ازت دار به برکت پیوندهای هیدرژنی بیکدیگر متصل شده‌اند وهمچنانکه درشمای شماره ۴ مشاهده می‌شود، همه‌جا باز ازت‌دار آدنین به اوراسیل و باز ازت دار گوآنین به‌سیتوزین اتصال‌دارد .

نقش بازهای غیرطبیعی در ضدکودون

تعدادی از اسیدهای امین دار بیش‌از یک‌کودون دارند و اینگونه اسیدهای امین دار را اسیدهای امین دار منحط (Degeneracy) می گویند . بعنوان مثال اسیدامین دار آلانین دارای‌چهار کودون CCG ، UCG ، ACG ، GCG میباشدودر ابتدای‌امر چنین‌می‌پنداشتند که‌اسیدامین دار آلانین‌چهار نوع اسید ریبونوکلئیک حامل‌دارد که ضدکودون‌های 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 نشان‌دادکه تعداد اسیدهای ریبونوکلئیک حامل آلانین کمتر ازچهار عدداست . بنابراین‌تعدادی ازاسیدهای ریبونوکلئیک حامل به‌بیش‌ازیک کودون میتوانندمتصل گردند و برای تفسیر این پدیده فرانسیس کریک بسال ۱۹۶۶ فرضیه نوسان راعرضه داشت [۱] . برمبنای این فرضیه بازهای ازت‌دار غیرطبیعی میتوانند شکل فضائی خودرا ازحالتی بحالت دیگر نوسان (Wobbling) داده وبابیشترازیک بازطبیعی‌پیوند هیدرژنی تشکیل‌دهند . در سالهای بعددرستی این فرضیه آشکار شد وازجمله پدیدارگردید که بازازت‌دار اینوزین (I) که نخستین بازازت‌دار ضدکودون دراسید ریبونوکلئیک حامل آلانین است ، ببرکت نوسان و تغییر حالت فضائی میتواند بابازهای C،U وA پیوند هیدرژنی تشکیل دهد و بنابراین ضدکودون IGC که در اسید ریبونوکلئیک حامل آلانین وجوددارد باسه‌کودون آلانین CCG و UCG و ACG قادر بتشکیل پیوند هیدرژنی است چون علیرغم نوسان اینوزین نمیتواند با بازگوآنین پیوند شود میتوان چنین نتیجه گرفت که برای اسید امین دار آلانین‌لااقل دواسید ریبونوکلئیک‌حامل‌وجوددارد . همچنین برای‌اسید امین‌دار منحط لوسین که شش‌کودون دارد ، دو نوع اسید ریبونوکلئیک حامل لوسین یافته شده است .

نقش آنزیم آمینواسیل سنتتاز

چنانکه دیدیم‌اسیدهای امین‌دار بکمک ضدکودون‌موجود در ساختمان اسیدهای ریبونوکلئیک حامل ، جایگاه خود را در پیکر اسید ریبونوکلئیک پیامبر جستجومی‌کنند ودرآن جایگاه قرارمی‌گیرند . اکنون سئوال‌دیگری مطرح می‌شودکه چگونه اسیدهای ریبونوکلئیک حامل، اسید امین دار مربوط بخود را می‌شناسند وآنرا بمرکز پروتیئین سازی یاخته حمل می‌کنند و بااسید امین‌دار دیگری ترکیب نمیشوند . دراین موردنقش اسید

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-18]

های ریبونوکلئیك حامل نقشی منفی است و کارشناسائی و پیونددادن اسید امین‌دار به اسید ریبونوکلئیك حامل را آنزیمی که به آمینو اسیل سنتتاز موسوم است ، انجام می‌دهد . بنابراین برای هر اسیدآمین دار آنزیم اختصاصی وجوددارد و پیداست که درساختمان این آنزیم دو مرکز شناسائی وجود دارد . نخستین این مراکز مخصوص شناسائی اسیدامین‌دار است ودومین آن مرکز شناسائی اسید ریبونوکلئیك حامل مخصوص همین اسید امین‌دار میباشد . بعنوان نمونه میتوان گفت که آنزیم آمینـواسیل سنتتاز مخصوص گلیسین در ساختمان خـود دو جایگاه شناسائی دارد ، جایگاه نخستین قالبی برای پیکر اسیدامین‌دار گلیسین است ودیگر اسیدهای امین دار در این قالب جای نمیگیرند . دومین جایگاه شناسائی آنزیم قالبی برای سومین قوس ساختمانی اسیدریبونوکلئیك حامل گلیسین میباشد . بدین ترتیب در سیتوزول (سیتوپلاسم محلول یاخته‌ای) ازسوئی گلیسین وازسوی دیگر اسیدریبونوکلئیك حامل گلیسین با آنزیم ترکیب میشوند ، در این هنگام گلیسین که به آنزیم پیوسته‌است بحالت فعال درمیآید وبرای فعال شدن انرژی لازم را از ذرات پرنیروی آدنوزین‌تری فسفات کسب میکند :

$$AA + ATP \longrightarrow AA_AMP + PP$$

(AA = Amino acid.)

گلیسین فعال به‌قند ریبوز نوکلئوتید انتهائی اسید ریبونوکلئیك حامل گلیسین متصل میشود :

$$AA_AMP + tRNA \quad AA_tRNA + AMP$$

پس‌از این دومرحله آنزیم از اسید ریبونوکلئیك حامـل گلیسین جدامی‌شود واسید ریبونوکلئیك حامل که اکنون به گلیسین پیوسته است بکمك ضدکودون ساختمانش ، مکان خود را درپیکر اسید ریبونوکلئیك پیامبر جستجومی‌کند ودرآن مکان جایگزین می‌شود [۳] .

کودون‌های اسیدهای امین‌دار جنبه عمومی وجهانی‌دارند ودرتمامی جانداران یکسان میباشند ، چنانکه کودون اسیدامین‌دار تریپتوفان چه درانسان وچه‌درکلی یاسیل و چه درگیاهان همه جا UGG است . پیداست که درتمامی انواع جانداران اسیدهای ریبونوکلئیك حامل تریپتوفان همگی دارای ضدکودون ACC هستند ، امااز آنجاکه آنزیم‌های آمینواسیل سنتتازیك موجوددر دستگاه موجود دیگری فعالیت ندارند میتوان چنین نتیجه گرفت که اسید ریبونوکلئیك مخصوص هر اسید امین دار تنها درقسمت ضدکودون درتمامی جانداران ساختمانی یکسان دارد وساختمان دیگر نواحی از جمله ناحیه قوس سوم بر حسب نوع جانداران متفاوت می‌باشد .

رازهای پنهان درموردچگونگی ساخته‌شدن ذرات پروتئینی دریاخته‌ها هنوزهم بسیاراست ، ازجمله نقش بازهای ازت‌دارغیرطبیعی بجزازناحیه ضدکودون در دیگر نواحی ساختمانی اسیدهای ریبونوکلئیك حامل تاکنون بدرستی شناخته نشده‌است [۴] . نکته مجهول دیگری که سالهاست توجه دانشمندان راجلب نموده نقش اسیـد ریبونوکلئیکی است که درساختمان ریبوزومها وجوددارد و باختصار rRNA نامیده میشود . اسیدریبونوکلئیك ریبوزومی همچون اسیدهای ریبونوکلئیك پیامبر وحامل درهسته یاخته‌ها وازروی نمونه ذرات DNA ساخته میشود وپس‌از خروج ازهسته و ورود بسیتوزول و ترکیب بامواد پروتئینی عناصر ریبوزوم را بوجود می‌آورد و بدون تردید درساخته شدن ذرات پروتئینی نقشی اساسی برعهده‌دارد. اما تا بامروز کـوشش دانشمندان نتـوانسته است پـرده ابهامی راکـه پیرامون اسید ریبونوکلئیك ریبوزومی وجود دارد ، برکنار زند .

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)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-18]