نقش RNA در سنتز پروتئین

در این بحث نقش مولکولهای RNA در عمل ترجمه یا سنتز پروتئین مورد بررسی قرار می‌گیـرد. در اوسط دهه ۱۹۵۰ که فرضیه اساسی پروتئین $DNA \rightarrow RNA \rightarrow$ مورد قبول قرار گرفت، تصور بر این بود که کلیه مولکولهای RNA بعنوان الگو عمل می‌کنند و امید می‌رفت که با شناخت ساختمان کلی آنها بتوان دریافت که دستور توالی اسیدهای آمینه در پروتئین‌ها چگونه داده می‌شود. امروزه می‌دانـیم کـه فرآیند سنتز پروتئین بسیار پیچیده‌تر از سنتز اسیدهای نوکلئیک است و ضمناً همه مولکولهـای RNA الگو نیستند، بلکه تنها یک نوع RNA بعنوان الگو عمل می کند و دو نوع دیگر نقش های مهم دیگری در سنتز پروتئین ایفا می‌کنند.

اسیدهای آمینه میل ترکیبی اختصاصی با RNA ندارند

یکی از دلایل پیچیدگی عمل ترجمه عدم وجود میل ترکیبی اختصاصی بـین گروههـای جـانبی بسیاری از اسیدهای آمینه با بازهای پورینی و پیریمیدینی موجود در RNA است. مثلاً گروههای جانبی هیدروکربین اسیدهای آمینه آلانین، والین، لوسین و ایزولوسین نمی‌توانند پیوند هیدروژنی ایجاد کننـد و بطور فعال توسط گروههای کتو و آمین بازها دفع می‌شوند، ضمناً میل ترکیبی اختصاصی بـین RNA و اسیدهای آمینه آروماتیک (حلقوی) فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان وجـود نـدارد، بنـابراین اتـصال مستقیم اسیدهای امینه به الگوی RNA قبل از تشکیل پیوندپپتیدی غیرممکن است.

اسیدهای آمینه بکمک مولکولهای انطباق‌دهنده بر روی RNA الگو قرار می‌گیرند

قبل از ردیف شدن اسیدهای آمینه بر حسب دستورالعمل الگو، تغییرات شیمیایی خاصی در آنها بوجود می‌آید که سبب اتصال اختصاصی آنها به تعداد معینی از بازهای الگو می‌شود. این تغییرات شامل پیوند یک مولکول انطباق‌دهنده با هر یک از اسیدهای آمینه است بطوریکه گروه جانبی اسیدهای آمینه هیچگاه در تماس مستقیم با الگو قرار نمی‌گیرد بلکه قسمتی از مولکول انطباق‌دهنده با الگو اتصال برقرار می‌کند. اتصال مولکول انطباق‌دهنده به هر اسیدآمینه بسیار به صرفه‌تر است تا آنکه تغییرات شیمیایی زیادی در آنها صورت گیرد تا بتوانند مستقیماً با الگو ارتباط برقرار کنند. در چنان صورتی اولاً چندین آنزیم برای ایجاد تغییر لازم بود ثانیاً آنزیمهای دیگری لازم بود تا پس از آنکه اسیدهای آمینه در زنجیره پلی‌پپتیدی قرار گرفتند، تغییرات فوق از بین بروند. در حالیکه اتصال و جدا شدن اسیدآمینه به مولکول انطباق‌دهنده خویش تنها نیاز به یک آنزیم دارد.

هر اسیدآمینه توسط آنزیم خاصی شناسایی می‌شود

الزاماً نیازی نیست که ارتباطی بین شکل گروه جانبی یک اسیدآمینه و مولکول انطباق‌دهنده وجود داشته باشد بلکه اتصال آندو بیکدیگر توسط یک آنزیم اختصاصی صورت می‌گیرد. آنزیم فوق از یک سو به گروه جانبی اسیدآمینه و از سوی دیگر به مولکول انطباق‌دهنده متصل می‌شود و با توجه به آنکه جایگاههای فعال آنزیم می‌توانند غنی از گروههای هیدروفیل و هیدروفوب باشند؛ اتصال فوق می‌تواند به خوبی انجام شود. بعبارت دیگر پروتئین‌ها در اثر تاخوردگی در زنجیره پلی‌پپتید، جایگاههای اختصاصی برای هر نوع اسیدآمینه بوجود می‌آورند. برای مثال جایگاه فعال آنزیمی که تیروزین را

تشخیص می‌دهد اتمی دارد که می‌تواند با OH تیروزین پیوند هیدروژنی تشکیل دهد و حال آنکه در جایگاه فعال آنزیم مربوط به فنیل آلانین چنین گروهی وجود ندارد. با توجه به آنکه تشکیل هر پیوند هیدروژنی توام با ایجاد ۵-۴ کیلوکالری بر مول انرژی است، اگر فنیل آلانین به جای تیروزین انتخاب شود این انرژی از دست خواهد رفت، بنابراین بکمک یک تئوری فیزیکی – شیمیایی می‌توان پیش‌بینی کرد که احتمال آنکه تیروزین در جایگاه فعال مربوط به خود (آنزیم اختصاصی خود) قرار گیرد هزار بار بیشتر از قرار گرفتن فنیل‌آلانین به جای آن است.

مسئله دیگر چگونگی تشخیص دو اسیدآمینه است که تنها اختلاف آنها در وجود اضافی یک گروه متیل است یعنی گروهی که قادر به تشکیل پیوند نمکی یا هیدروژنی نیست. برای مثال تنها اختلاف بین گلیسین و آلانین یا والین و ایزولوسین یک گروه متیل است. البته بدیهی است که گروه جانبی بزرگتر آلانین در جایگاه فعال آنزیم مربوط به گلیسین قرار نگیرد. مشکل زمانی پیش می‌آید که بپرسیم چرا گلیسین نمی‌تواند در جایگاه فعال آنزیم مربوط به آلانین قرار گیرد و یا والین در جایگاه فعال مربوط به ایزولوسین قرار نمی‌گیرد. اگر چنین اشتباهی رخ دهد نیروهای واندروالس حاصل از اتصال مناسب حول گروه متیل از دست خواهد رفت. گفته می‌شود که این نیروها چیزی حدود $Kcal/mol$ ۳ – ۲ هستند که در مقایسه با نیروی لازم برای دقت در ردیف شدن اسیدهای آمینه در حین سنتز پروتئین بسیار کمتر است. حداکثر امکان قرار گرفتن یک اسیدآمینه اشتباه در زنجیره پلی‌پپتیدی حدود ۱/۱۰۰۰ و ۱/۱۰۰۰۰ است و این نسبت‌ها نشان‌دهنده ان است که انرژی بدست آمده از انتخاب اسیدآمینه صحیح باید حداقل حدود $Kcal$ ۶-۴ کیلوکالری باشد که تقریباً دو برابر انرژی حاصل

از انرژی ظاهری واندروالس می‌باشد و بدین ترتیب به وضوح می‌توان گفت که فرآیندی که بین چنین اسیدهای آمینه‌ای تمایز قائل می‌شود بسیار پیچیده‌تر از آنست که پیشتر تصور می‌شد.

چنین معمایی می‌تواند حل شود اگر هر یک از فرآیندهای انتخاب اسیدهای آمینه در چندین مرحله رخ دهند و فرصتهای متعددی جهت بیرون انداختن اسیدآمینه‌ای که به غلط قرار گرفته است وجود داشته باشد. مجموعه دو مرحله که هر یک $Kcal$ ۳ – ۲ انرژی پیوند مصرف می‌نمایند می‌تواند انرژی $Kcal$ ۶ – ۴ برای احتمال خطاری 10^{-3} را توضیح دهد. بزودی خواهیم دید که بسیاری از مراحل تمیز اسیدهای آمینه در واقع یک مرحله‌ای نبوده بلکه چندین مرحله متوالی را تشکیل می‌دهند چنین چیزی هم در مورد واکنشهای شیمیایی که اسیدهای آمینه را به مولکولهای انطباق دهنده آنها متصل می‌کند و هم در فرآیندهایی که باعث قرار گرفتن صحیح انطباق دهنده‌ها بر روی الگو می‌شود، صادق است.

مولکولهای انطباق‌دهنده از جنس RNA هستند

مولکولهایی که بعنوان انطباق‌دهنده عمل می‌کنند و اسیدهای آمینه به آنها متصل می‌شوند، مولکولهای RNA کوچکی هستند که بنام RNA ناقل $(tRNA)$ خوانده می‌شوند.

جای تعجب نیست که مولکول انطباق‌دهنده با RNA الگو واکنش نشان دهد و بدین ترتیب بین مولکولهای تک‌رشته‌ای انطباق‌دهنده و الگو پیوند هیدروژنی بسیار اختصاصی برقرار می‌گردد که سبب اتصال موقت مولکولهای فوق می‌شود. مولکولهای انطباق‌دهنده مختلف ساختمان متفاوتی دارند بطوری

که هر یک از توالی نوکلئوتیدی خاصی را بر روی مولکول الگو تشخیص می‌دهد، بنابراین انواع مختلف $tRNA$ وجود دارد.