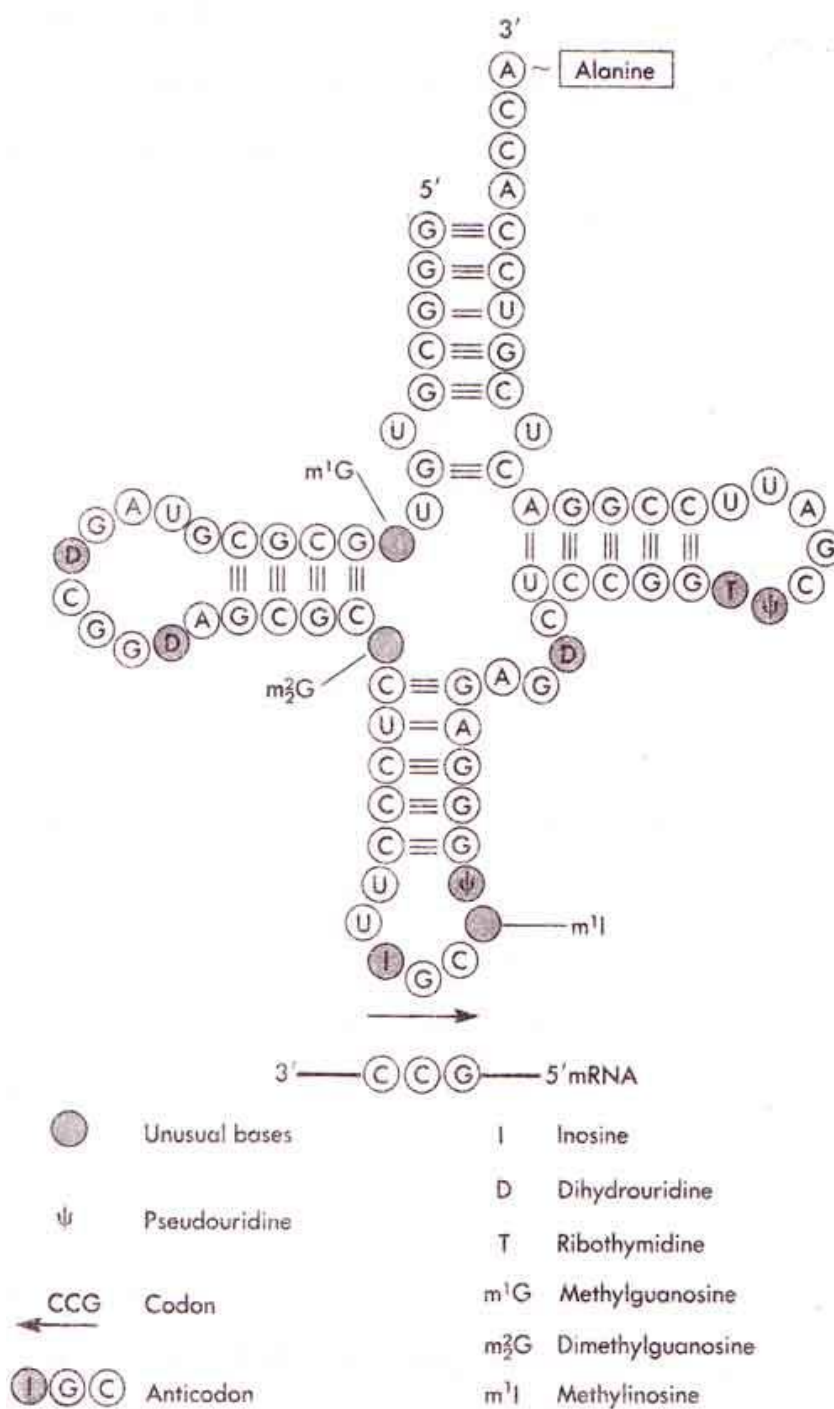


هر مولکول *tRNA* تقریباً از ۷۵ نوکلئوتید تشکیل شده است

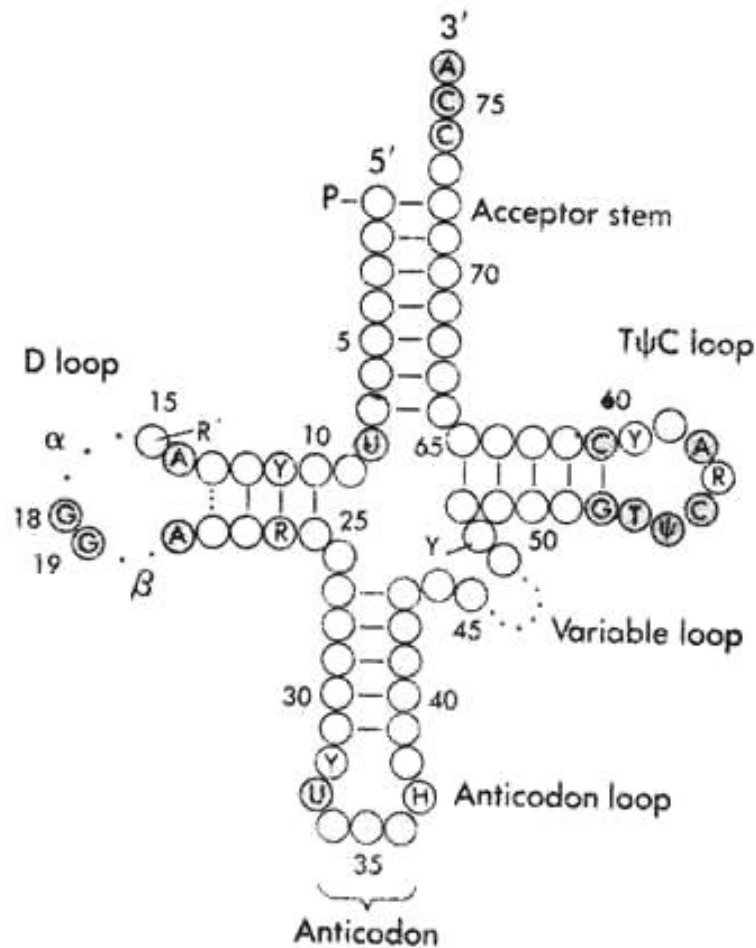
تا کنون توالی چند صد *tRNA* مربوط به جانداران مختلف تعیین شده است. هر مولکول دارای ۷۳ تا ۹۳ نوکلئوتید (با وزن مولکولی ۳۰-۲۵ کیلودالتون) است که در اثر اتصال کووالانسی آنها بیکدیگر زنجیره‌ای تک رشته‌ای پدید می‌آید (شکل ۱). با وجودیکه توالی دقیق نوکلئوتیدهای فوق متفاوت است ولی جایگاههای خاصی در کلیه مولکولهای *tRNA* حفظ شده‌اند (شکل ۲). برای مثال انتهای 3' کلیه *tRNA*ها به توالی *CCA* ختم می‌شود و انتهای 5' این مولکولها شامل یک گروه منوفسفات است که اغلب *G* می‌باشد.

(شکل ۱)



توالی کامل *tRNA* آلانین در مخمر که در آنها مکانهای بازهای غیرعادی و آنتی کدون نشان داده شده‌اند.

(شکل ۲)

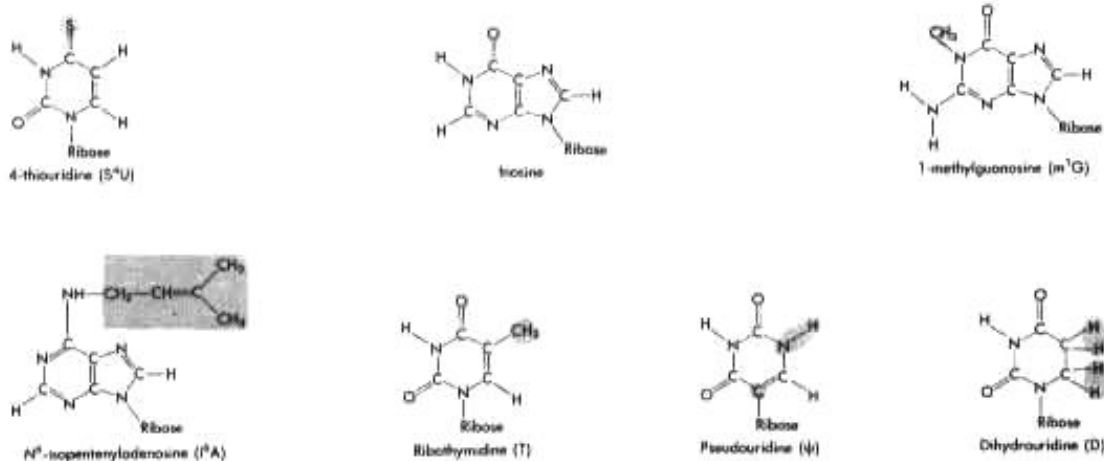


طرح ساده‌ای از کلیه *tRNA* ها بجز *tRNA* شروع جایگاه بازهایی که در انواع *tRNA* ها ثابت و یا نیمه متغیر هستند نشان داده شده‌اند. سیستم شماره‌گذاری در مورد *tRNA* فنیل آلانین در مخمر است. *Y* نشان‌دهنده پیریمیدین، *R* پورین و *H* پورین کاملاً تغییر یافته است R_{15}^+ ، Y_{48}^+ معمولاً مکمل هستند. نواحی نقطه‌چین α ، β در حلقه *D* و در حلقه متغیر حاوی تعدادی متفاوتی نوکلئوتید در انواع *tRNA* هستند.

یکی از ویژگی‌های انواع *tRNA* وجود مقدار زیادی بازهای غیرعادی در آنها است (شکل ۳). منظور از کلمه غیرعادی بازهایی بجز *A*، *G*، *C* یا *U* است. بسیاری از بازهای غیرعادی فوق تنها بواسطه وجود یک یا چند گروه متیل (CH_3) با بازهای عادی تفاوت دارند. پس از آنکه نوکلئوتیدها با پیوند فسفودی استر $5' \rightarrow 3'$ بیکدیگر وصل شدند، بکمک آنزیمهای اختصاصی گروههای متیل فوق به آنها

اضافه می‌شوند. بوجود آمدن تغییرات دیگر در بازها نیز پس از ایجاد زنجیره پلی‌نوکلئوتیدی صورت می‌گیرد. با وجودیکه عمل اکثر بازهای غیرعادی تاکنون شناسایی نشده است، گفته می‌شود که بعضی از آنها دارای عمل تنظیمی مهمی در *tRNA* هستند.

(شکل ۳)



ساختمان شش نوکلئوتید تغییر یافته که در *tRNA* آلانین مخمر و سایر *tRNA* ها یافت می‌شود.

نمایش مولکولهای *tRNA* بصورت برگه شبدری

با وجودیکه مولکولهای *tRNA* تک‌رشته‌ای هستند ولی بیشتر بازهای موجود در آنها با پیوندهیدروژنی بیکدیگر متصل شده‌اند. در نواحی مکمل در اثر تاخوردگیهای سنجاق‌سری، بازهای موجود در یک رشته کنار هم قرار می‌گیرند و ساختمان مارپیچ مضاعف را پدید می‌آورند. نوکلئوتیدهایی که مکمل هم نیستند و جفت نشده‌اند جهت واکنش با مولکولهای دیگر در حین پروتئین‌سازی شرکت می‌کنند.

دانستن توالی دقیق نوکلئوتیدهای *tRNA* های مختلف در مورد چگونگی اتصال بازهای آنها اطلاعات کافی بدست نمی‌دهد و چندین آرایش فضایی سنجاق‌سری می‌توان برای هر یک از *tRNA* ها تصور نمود. بعد از آنکه توالی چند *tRNA* اولیه شناخته شد، مشخص گردید که تنها در یکی از آرایشهای فوق تعداد جفت بازها به حداکثر می‌رسد و در آن صورت شکل عمومی *tRNA* ها بصورت برگ شبدری در می‌آید (ر.ک. به شکل‌های (۲)).

هر شکل برگ شبدری حاوی چهارساقه که از طریق پیوند هیدروژنی بهم وصل شده‌اند و چند ثانیه بدون پیوند هیدروژنی است (حلقه‌ها).

۱. انتهای 3' دارای توالی CCA_{OH} است. این توالی به‌مراه نوکلئوتید متغیر چهارم در خارج از ساقه‌ای قرار گرفته‌اند که در اثر اتصال قطعات انتهایی 3', 5' بوجود آمده است. اسید آمینه همواره به *A* انتهای 3' متصل می‌شود.

۲. اگر از انتهای 3' به سمت انتهای 5' حرکت کنیم به حلقه $T\psi C$ برخورد می‌کنیم این حلقه از ۷ باز تشکیل شده است و تقریباً همیشه حاوی توالی $3' G-T\psi C-5'$ است. اتصال *tRNA* به سطح ریبوزوم احتمالاً از طریق این ناحیه انجام می‌شود.

۳. بعد از حلقه $T\psi C$ حلقه‌ای با اندازه متغیر وجود دارد که به آن حلقه اضافی یا حلقه متغیر گفته می‌شود.

۴. حلقه سوم حاوی هفت نوکلئوتید است و ۳ باز مجاور هم ان (آنتی‌کدون) با بازهای متوالی که کدونهای *mRNA* را تشکیل می‌دهند، جفت می‌شوند. در انتهای 3'

آنتی کدون یک پورین و در انتهای 5' آن یک U وجود دارد. پورین فوق اغلب الکیله می باشد.

۵. حلقه چهارم دارای ۸-۱۲ باز است و ویژگی بارز آن وجود باز تغییر یافته‌ای

هیدروپوراسیل است (به همین دلیل بنام حلقه D خوانده می شود).

نکته قابل توجه این است که تقریباً نوکلئوتیدهایی که در $tRNA$ های مختلف یکسان (غیرمتغیر)

هستند در نواحی فاقد پیوند هیدروژنی یافت می شوند (ر.ک. به شکل ۲).

ساختمان سه بعدی $tRNA$ فنیل آلانین مخمر

کشف طرح برگ شبدری به تنهایی چگونگی آرایش فضایی حلقه‌های مختلف $tRNA$ را در فضا

نشان نمی دهد. تنها با بررسی بلورهای آنها بکمک تفرق اشعه x می توان آرایش فوق را نشان داد.

خوشبختانه بلورهای بسیار خوبی که از $tRNA$ فنیل آلانین مخمر توسط چند آزمایشگاه تهیه شد،

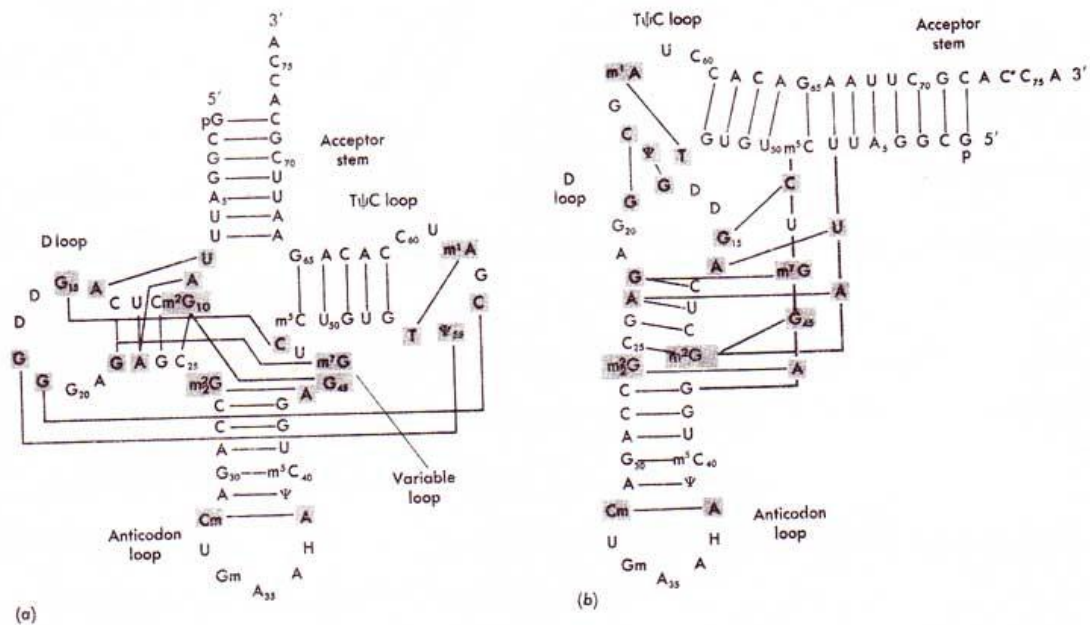
ساختمان سه بعدی مولکول فوق را در حد اتمی نشان داد، و تمامی ساقه‌های مارپیچ مضاعفی که در مدل

$tRNA$ فنیل آلانین پیش بینی شده بود مشاهده گردید (شکل‌های ۵ و ۴). ضمناً نواحی مکمل، مارپیچ نوع

A را بوجود می آورد که از مارپیچ مضاعف $RNA - RNA$ انتظار می رفت. بررسیهای فوق وجود یک جفت

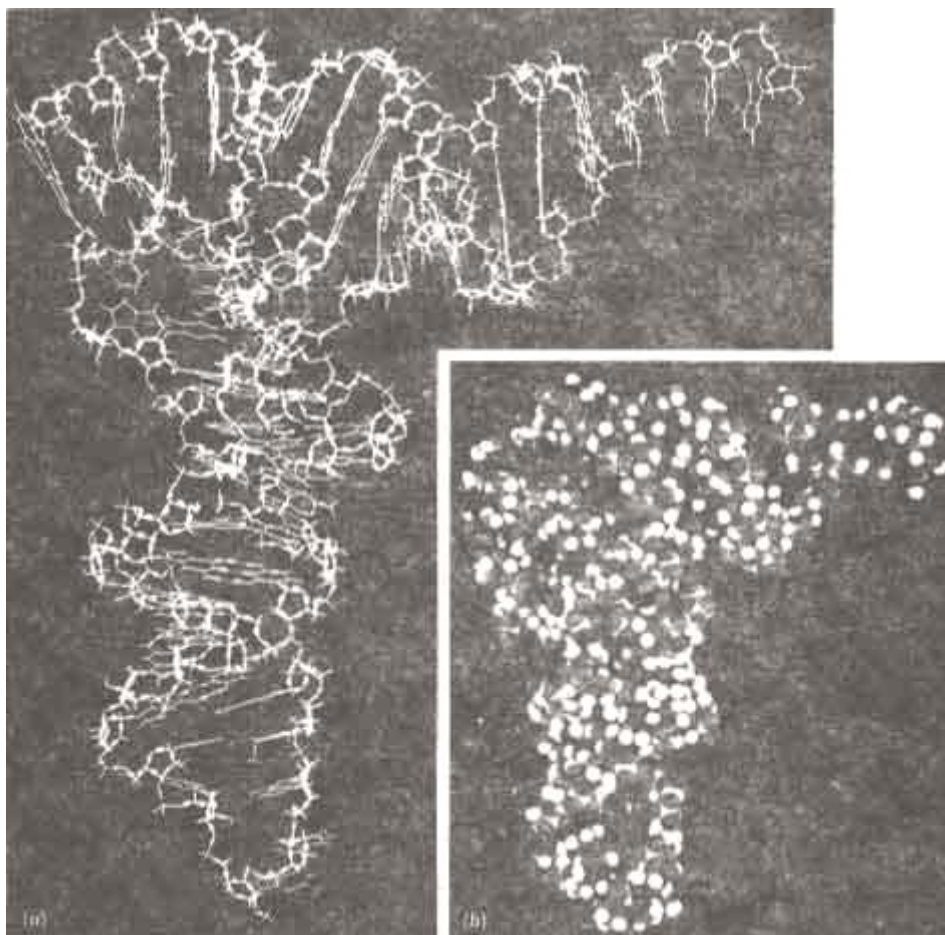
واقعی بازهای GU را در ساقه پذیرنده (ساقه‌ای که اسید آمینه به آن متصل می شود) $tRNA$ فنیل آلانین

نشان داد (ر.ک. به شکل ۴).



واکنش‌های داخل مولکولی در *tRNA* فنیل‌آلانین مخمر (a) مولکول بصورت برگ شبدری نشان داده شده است. خط‌های پررنگ بازهایی که بکمک پیوند هیدروژنی بهم متصل شده‌اند را نشان می‌دهد (b) توالیهای ساقه آنتی‌کدون و ساقه D و همچنین ساقه پذیرنده و ساقه TψC بازآرایی شده‌اند تا نحوه قرار گرفتن متوالی ساقه آنتی‌کدون بر روی ساقه D و ساقه پذیرنده بر روی ساقه TψC را نشان دهد. به واکنش مقابل نزدیک بین حلقه‌های TψC و D توجه کنید. m^2

(شکل ۵)



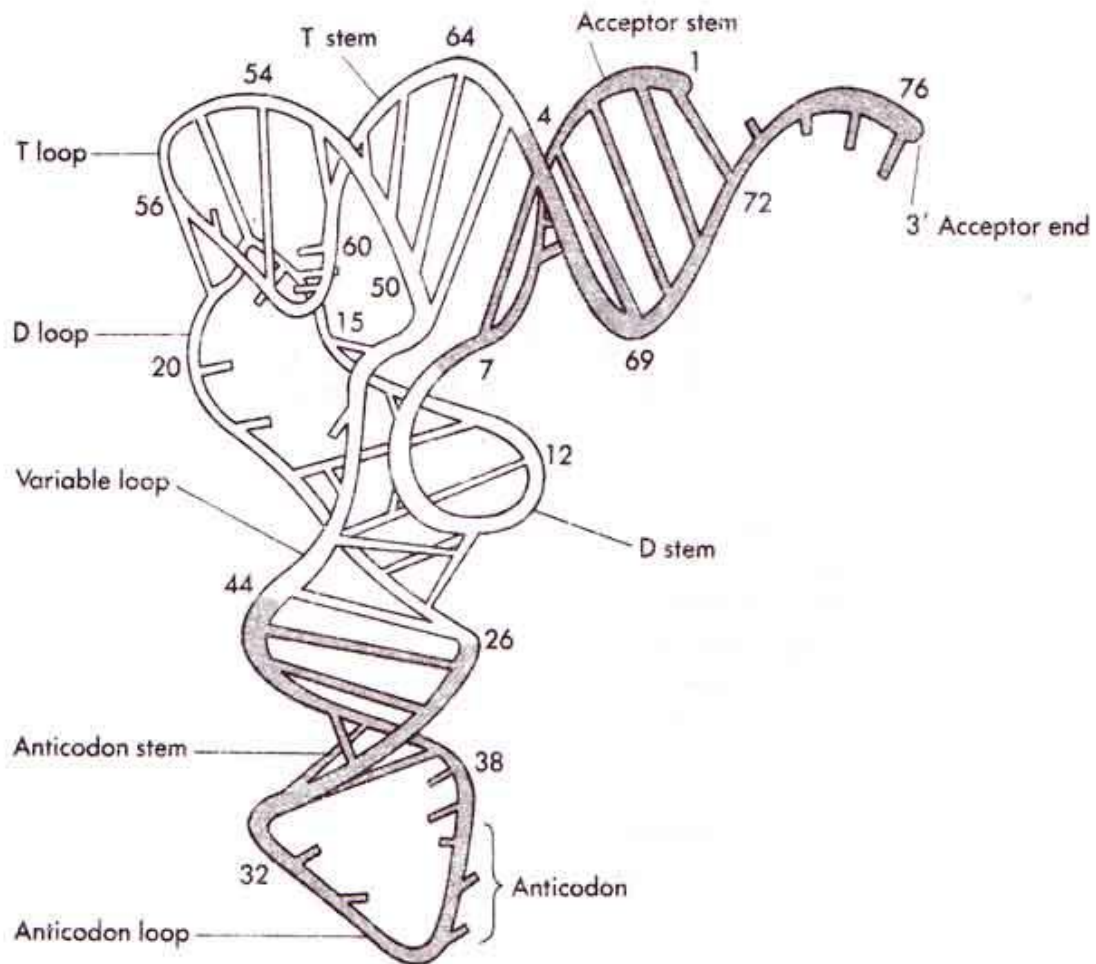
عکسهایی از مدل مولکولی اسکلت و (b) مدل فضاپرکن *tRNA* فنیل آلانین مخمر. ساقه پذیرنده *CCA* در قسمت بالا سمت راست و حلقه آنتی کدون در قسمت پایین قرار گرفته است.

علاوه بر پیوندهای هیدروژنی که سبب جفت شدن بازها در ساقه‌ها می‌شوند، پیوندهای

هیدروژنی دیگری وجود دارند که سبب تاخوردگی ساختمان برگ شبدری بر روی خود و بوجود آمدن

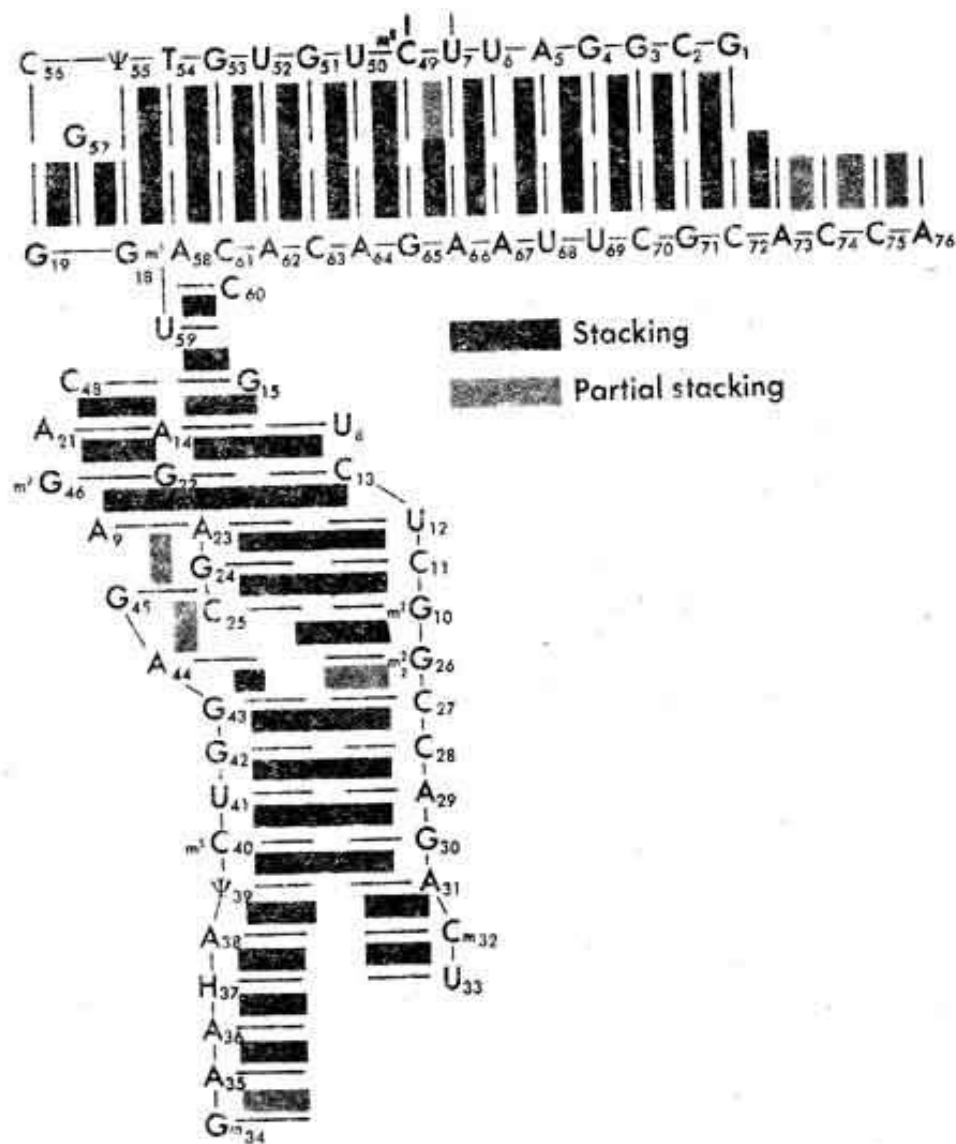
ساختمان سوم مولکول بشکل *L* می‌شوند (اشکال ۴ و ۵ و ۶ و ۷).

(شکل ۶)



طرحی که نمایش دهنده مولکول *tRNA* فنیل آلانین مخمر است. اسکلت ریبوز - فسفات بصورت یک نوار ممتد رسم شده است و پیوندهای هیدروژنی درونی بصورت خطوط متقاطع آنها رسم شده‌اند. جایگاه بازهایی که منفرد بوده و پیوند هیدروژنی تشکیل نداده‌اند بوسیله خطوط کوتاه نشان داده شده است. آنتی کدون در پایین شکل و انتهای پذیرنده اسید آمینه در قسمت بالا سمت راست نشان داده شده است. نواحی آنتی کدون و پذیرنده اسید آمینه بصورت سایه دار نشان داده شده و شماره گذاری نوکلئوتیدها مشابه شکل ۴ است.

(شکل ۷)

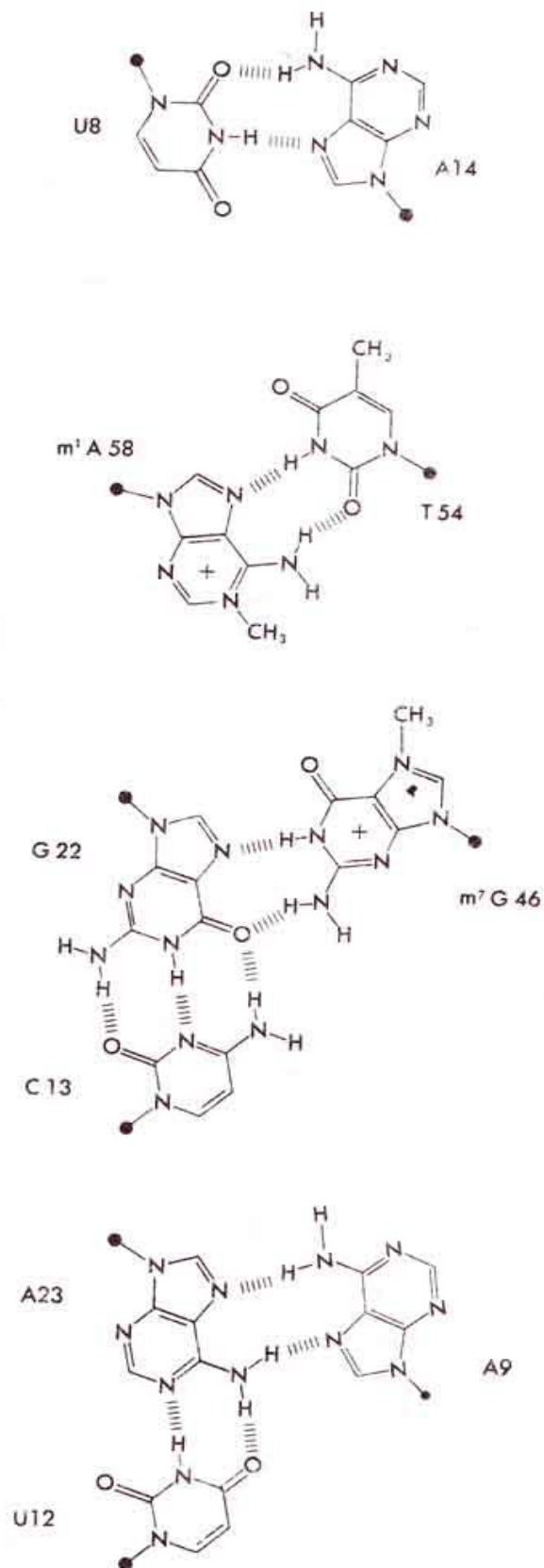


طرحی که نشان‌دهنده واکنش‌های رویهم‌قرار گرفتن نوکلئوتیدها (پیوندهای هیدروفوبی) در *tRNA* فنیل آلانین مخمر است. رویهم‌قرار گرفتن کامل و جزئی بازها توسط علائمی نشان داده شده است. نواحی که نوکلئوتیدهای مجاور بوسیله زنجیره ریبوز - فسفات بهم وصل شده‌اند، اتصال بوسیله خط نازک مشخص شده است. خطوط کمی پررنگ‌تر که به علامت بازها متصل شده‌اند نشان‌دهنده بازهای پورین یا پیریمیدین هستند، واکنش‌های متقابل هیدروفوبی توسط بلوکهای پررنگ با کمرنگ بین بازها مشخص شده است، ارتباط بازها با یکدیگر در کل مولکول از طریق شماره‌ها مشخص گردیده است و بنظر می‌رسد که بسیاری از نوکلئوتیدها بدون اتصال با هم باشند. بازهایی که در رابطه با رویهم‌قرار گرفتن (*Stacking*) نیستند (بازهای شماره ۱۶، ۱۷، ۲۰، ۴۷) از این شکل حذف شده‌اند.

بررسی چنین ساختمانی مطالب زیر را روشن می‌سازد:

- گروه *CCA* پذیرنده اسید آمینه، در یک انتهای *L* قرار گرفته و حدود ۷۰ آنگستروم با آنتی‌کدون که در انتهای مقابل قرار گرفته است فاصله دارد.
- حلقه غنی از دی‌هیدرو یوراسیل (*D*) و $T\psi C$ گوشه *L* را تشکیل می‌دهند.
- تعداد پیوندهای هیدروژنی داخل مولکولی که باعث اتصال بازها در انواع *tRNA* های شناخته شده می‌شوند، ثابت است (ر.ک. به شکل ۴a) و این تائیدی است بر این نظر که آرایش فضایی (ساختمان سوم) کلیه *tRNA* ها یکسان است.
- اکثر پیوندهای هیدروژنی که ساختمان سوم مولکولهای *tRNA* را تشکیل می‌دهند سبب ایجاد اتصال بین دو (یا سه) باز که متفاوت با جفت بازهای *AT* و *GC*، *DNA* هستند می‌شوند (شکل ۸). پیوندهای جانبی دیگر در ارتباط با گروههای فسفات - ریبوز اسکلت مولکول (شامل $OH - 2'$ قندهای ریبوز) است.
- کلیه بازهای موجود در *tRNA* طوری که بر روی هم قرار گرفته‌اند که پیوندهای هیدروفوبی بین سطوح مسطح بازها با یکدیگر به حداکثر می‌رسد (ر.ک. به شکل ۷). حتی ناحیه آنتی‌کدون نیز از طریق همین پیوندهای هیدروفوبی (در اثر رویهم قرار گرفتن بازها) از استحکام قابل توجهی برخوردار است. بنظر می‌رسد که در تثبیت آرایش فضایی *tRNA*، رویهم قرار گرفتن بازها (پیوند هیدروفوبی) به اندازه پیوندهای هیدروژنی مهم باشند.

شکل ۸



انواع پیوندهای هیدروژنی که در *tRNA* فنیل آلانین مخمر مشاهده می شود. دایره های توپر نشان دهنده کربن 1' ریبوز نوکلئوتیدها می باشد.

- تنها چند پیوند هیدروژنی داخل مولکولی سبب ثابت نگه داشتن ساقه آنتی‌کدون به باقی مولکول می‌شود و احتمال تغییر موقعیت نسبی ناحیه آنتی‌کدون در حین پیوستن پروتئین را می‌توان انتظار داشت.