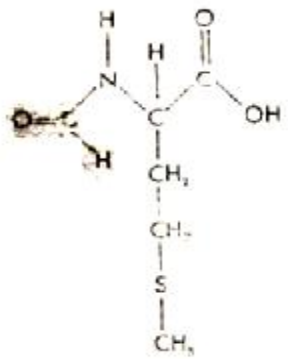
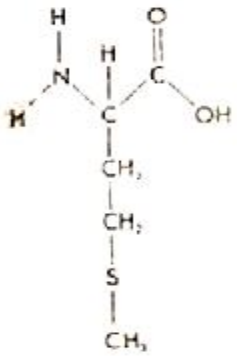
زنجیره‌های پلی‌پپتیدی باکتریها همواره با $N-$ فرمیل متیونین شروع می شوند

اسید آمینه ای که در شروع تقریباً تمامی پلی‌پپتیدی وجود دارد، $N-$ فرمیل $-$متیونین$\left(f-met\right)$ است. این اسید آمینه در واقع یک متیونین است که به گروه آمین آن یک گروه فرمیل متصل شده است (شکل).





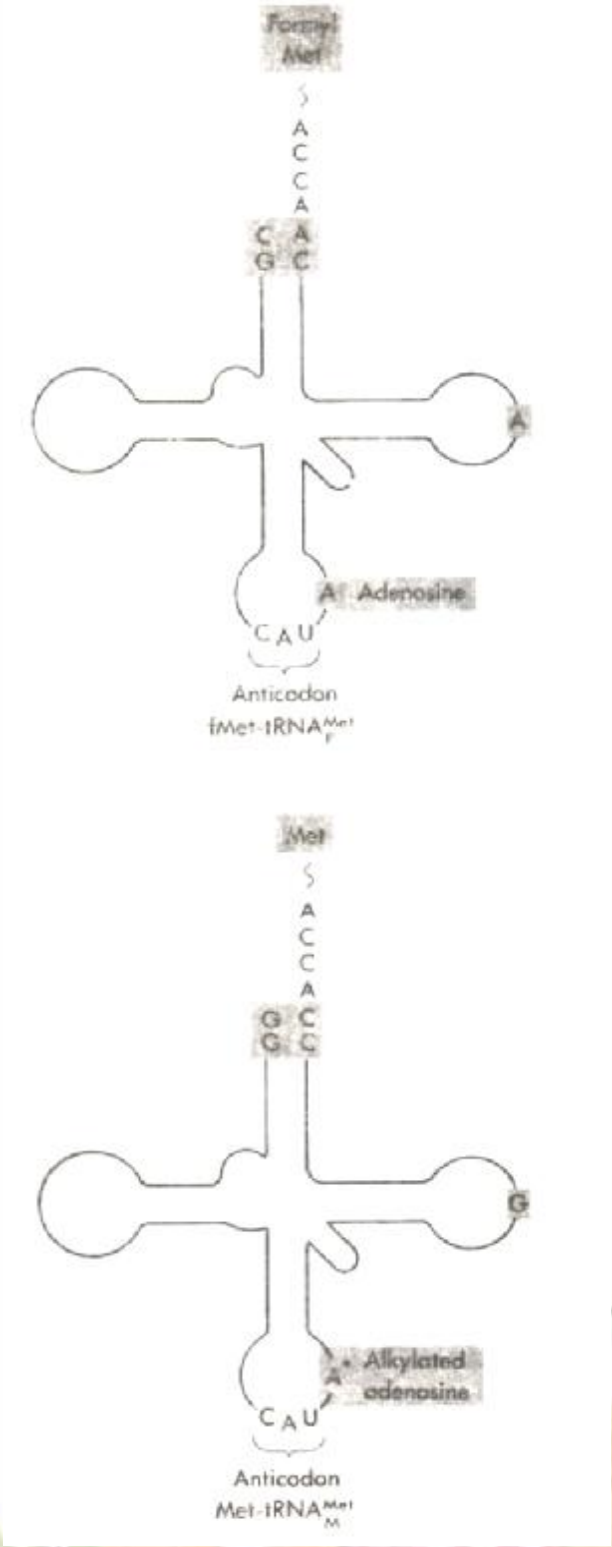
ساختمان $N-$ فرمیل متیونین و متیونین

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

چنین اسید آمینه‌ای که گروه آمین آن پوشیده شده است تنها می تواند در شروع و نه در مرحله طویل شدن زنجیره پلی‌پپتیدی مورد استفاده قرار گیرد. افزوده شدن گروه فرمیل به متیونین بطور آنزیمی و بعد از آنکه متیونین به $tRNA$ مربوط به خود متصل شد انجام می شود.

نکته قابل تذکر این است که همه مولکولهای متیونین نمی‌توانند فرمیله شوند بلکه دو نوع $tRNA$ مخصوص متیونین وجود دارد که تنها یکی از آنها که به صورت $tRNA_F^{Met}$ نشان داده می‌شوند فرمیله می‌گردد. بررسی توالی این دو $tRNA$ یعنی $tRNA_F^{Met}$ و $tRNA_M^{Met}$ (که مربوط به متیونین‌های داخلی زنجیره پلی‌پپتیدی است) نشان داده است که هر دو دارای ردیف آنتی کدون یکسان هستند و حال سوال این است که چگونه یک کدون واحد (AUG) هم رمز اسید آمینه شروع (N - فرمیل متیونین) و هم متیونین های داخلی زنجیره پلی‌پپتیدی می باشد (شکل).

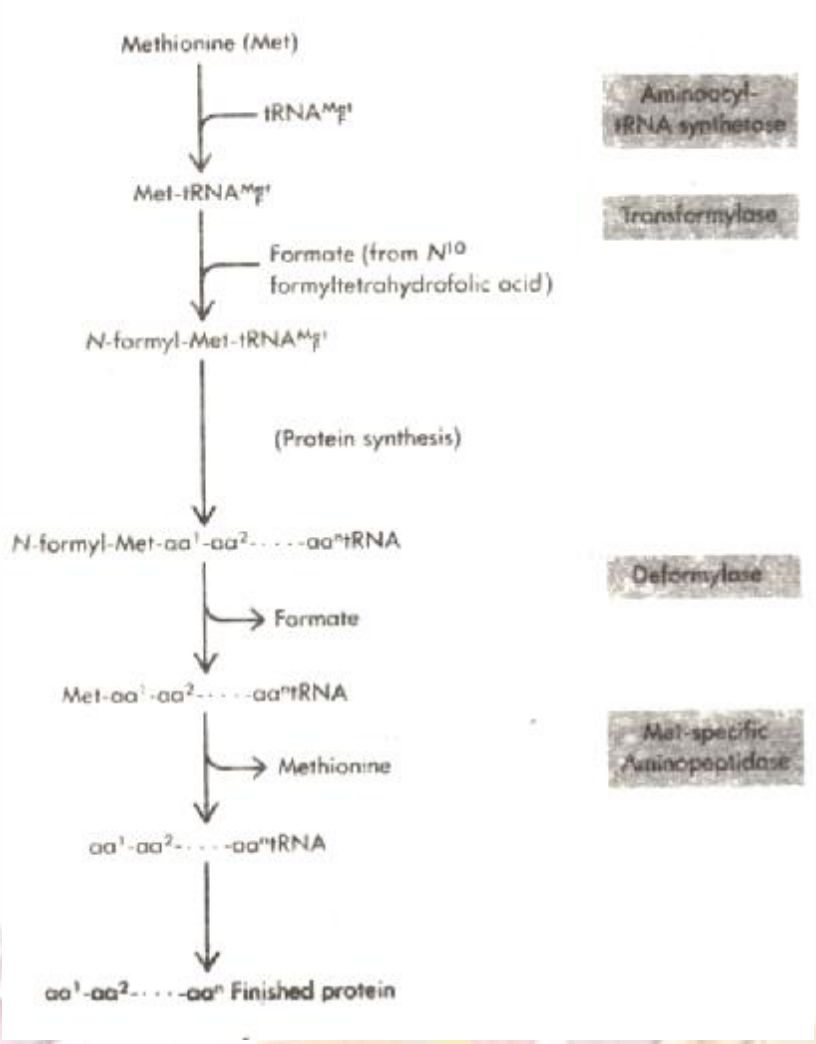
شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



سه نقطه اصلی اختلاف $tRNA_F^{Met}$ ($N-$فرمیل متیونین) و $tRNA_M^{Met}$(متیونین)

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

کشف شروع سنتز پروتئین‌های باکتریها با یک اسیدآمینه بلوکه شده قابل انتظار نبود چرا که تخلیص پروتئین‌های باکتریهای در حال رشد هیچ گروه فرمیلی را در انتهای آمین آنها نشان نمی‌داد. بهرحال می‌توان نتیجه گرفت که آنزیم دفرمیلازی باید وجود داشته باشد که گروه فرمیل را تقریباً بلافاصله از زنجیره در حال رشد جدا می‌کند (شکل).



مراحل آنزیمی که طی آن فرمیل متیونین بعنوان اسید آمینه شروع کننده سنتز پروتئین بکار می‌رود.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

ضمناً آنزیم دیگری (آمینوپپتیداز) وجود دارد که متیونین انتهایی را حذف می کند. چنین آنزیمی بر روی همه پروتئین ها عمل نمی کند، چون بسیاری از پروتئین های باکتریها در انتهای آمین خود دارای متیونین هستند.

اتصال $mRNA$ به زیر واحد کوچک ریبوزومی در اثر جفت شدن $mRNA - rRNA$ صورت می‌گیرد.

شروع سنتز پروتئین در باکتریها همراه با تشکیل کمپلکس بین زیرواحد کوچک ریبوزومی (S 30) و $f - Met - tRNA_F^{Met}$ یک مولکول $mRNA$ است. با جفت شدن زیرواحد S 50 به مجموعه فوق ریبوزوم S 70 بوجود می‌آید. هر مولکول $mRNA$ باکتریها برای هر محصول پلی‌پپتیدی که کد می‌کند یک جایگاه اتصال ریبوزومی جداگانه دارد. برای مثال در ژنوم RNA فاژ R 17 که سه پروتئین اصلی را می سازد سه جایگاه اتصال به ریبوزوم وجود دارد. در هر یک از جایگاههای فوق توالی نوکلئوتیدی خاصی وجود دارد که عمل آن این است که قبل از شروع سنتز پروتئین مولکولهای $mRNA$ را بطور صحیح بر روی سطح ریبوزوم قرار دهد.

پرسشی که در اینجا مطرح می شود این است که چگونه ریبوزوم بین کدونهای AUG شروع و AUG های مربوط به متیونین های داخل تمیز قایل می شود؟ برای پاسخ به این سئوال آزمایشاتی ترتیب داده شد. بدین ترتیب که اجازه داده شد ریبوزوم به $mRNA$ های معینی متصل شود و سپس با اضافه کردن آنزیم ریبونوکلئاز، کلیه توالیها بجز توالیهایی که در اثر اتصال به ریبوزوم از هضم مصون مانده بودند تجزیه می شدند. بررسی توالیهای مصون مانده $mRNA$ نشان داد که طول آنها حدود 30 نوکلئوتید است و کدون شروع (AUG) تقریباً در وسط قرار گرفته است و کدونهای مربوط به سه یا چهار اسید آمینه بعدی پس از AUG قرار می گیرند، و نوع آنها در $mRNA$ های مختلف متفاوت است

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

بنابراین می توان نتیجه گرفت که آنها توسط زیر واحد S 30 شناسایی نمی‌شوند بلکه مجموعه‌ای شامل 3 الی 9 نوکلئوتید پورینی که در قسمت $5'$ توالی فوق (مصون مانده) قرار گرفته است از نظر اتصال به ریبوزوم بسیارمهم است و تقریباً کلیه جایگاههای اتصال ریبوزومی واجد توالی مانند $AGGA$ یا $GAGG$ می باشند. جایگاههای فوق حدود 8 الی 12 نوکلئوتید قبل از AUG شروع قرار گرفته اند (شکل).

Phage Qβ A protein	CUG	AGU	AUA	AAA	UUA	CAU	AUG	CCU	AAA	UUA
Phage Qβ coat	CUU	UGG	GUC	AAU	UUG	AUC	AUG	GCA	AAA	UUA
Phage Qβ replicase	UUA	CUA	AGG	AUG	AAA	UGC	AUG	UCU	AAG	ACA
Phage λ Cro	AUG	UAC	UAA	GGA	GGU	UGU	AUG	GAA	CAA	CGC
Phage fl coat	UUU	AAU	GGA	AAC	UUC	CUC	AUG	AAA	AAG	UCU
Phage ϕX174 A	AAU	CUU	GGA	GGC	UUU	UUU	AUG	GUU	CGU	UCU
Phage ϕX174 A*	UUG	CUG	GAG	GCC	UCC	ACU	AUG	AAA	UCG	CGU
Phage ϕX174 B	AGG	UCU	AGG	AGC	UAA	AGA	AUG	GAA	CAA	CUC
Phage ϕX174 E	GCG	UUG	AGG	CUU	GCG	UUU	AUG	GUA	CGC	UGG
Lipoprotein	AUC	UAG	AGG	GUA	UUA	AUA	AUG	AAA	GCU	ACU
RecA	GGC	AUG	ACA	GGA	GUA	AAA	AUG	GCU	AUC	G
GalE	AGC	CUA	AUG	GAG	CGA	AUU	AUG	AGA	GUU	CUG
GalT	CCC	GAU	UAA	GCA	ACG	ACC	AUG	ACG	CAA	UUU
LacI	CAA	UUC	AGG	GUG	GUG	AAU	GUG	AAA	CCA	GUA
LacZ	UUC	ACA	CAG	GAA	ACA	GCU	AUG	ACC	AUG	AUU
Ribosomal L10	CAU	CAA	GGA	GCA	AAG	CUA	AUG	GCU	UUA	AAU
Ribosomal L7/L12	UAU	UCA	CGA	ACA	AUU	UAA	AUG	UCU	AUC	ACU
RNA polymerase β subunit	AGC	GAG	CUG	AGC	AAC	CCU	AUG	GUU	UAC	UCC

16S 3′ end $_{HO}$AUUCCUCCACUAG-5′

نمونه هایی از چند صد جایگاه شناخته شده اتصال به ریبوزوم (نواحی شروع سنتز پروتئین) در کلی باسیل. نوکلئوتیدهای مکمل جایگاه فوق که در انتهای $3'$ RNA ریبوزومی S 16 قرار دارند در ناحیه سایه دار نشان داده شده اند. نواحی که با سایه کمرنگ تری نشان داده شده است، نواحی که با سایه کمرنگ تری نشان داده شده است، مربوط به جفت بازهای GU می باشند. همانگونه که ملاحظه می‌شود طول و محلی از $mRNA$ که می تواند با RNA ریبوزومی پیوند یابد در $mRNA$ های مختلف متفاوت است از طرف دیگر تفاوتی در مورد اینکه دقیقاً کدامیک از نوکلئوتیدهای S 16 با $mRNA$ واکنش نشان می دهند وجود دارد.

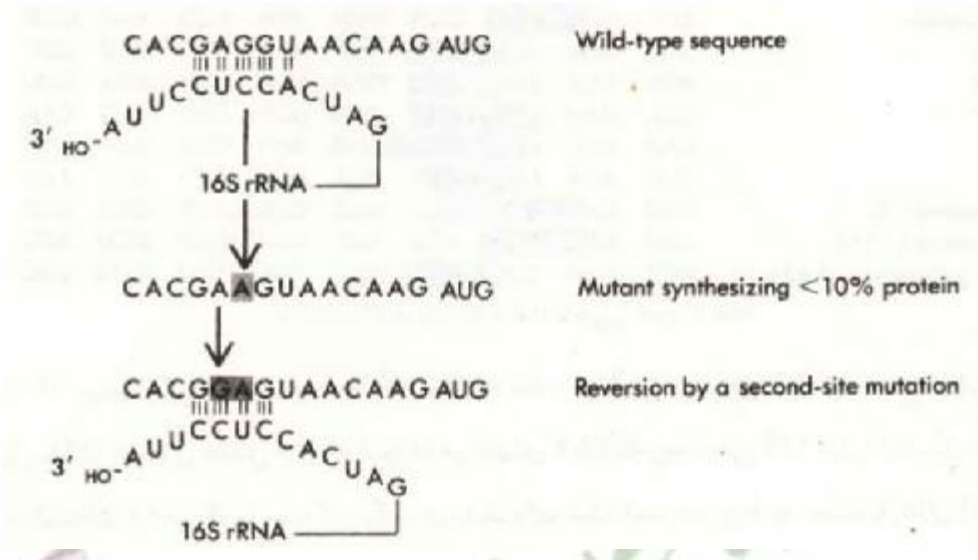
توالی $AGGA$ یا $GAGG$ با نوکلئوتیدهای مکمل خود در قسمتی از انتهای $3'$ RNA ریبوزومی S 16 که غنی از پیریمیدین $(GAUCACCUCCUUA\ OH\ 3')$ است جفت می‌شود. در اثر این جفت شدن $(GUG)AUG$ شروع

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

در جایگاهی از ریبوزوم قرار می‌گیرد که بتواند با آنتی کدون موجود در $tRNA$ شروع که به زیر واحد S **30** متصل است جفت شود.

بنابراین اتصال همزمان RNA ریبوزومی و $mRNA$ $(16S\ \ rRNA - mRNA)$ و $mRNA$ و $tRNA$ $(mRNA - tRNA)$ سبب می شود که AUG موجود در ناحیه شروع از AUG های دیگر موجود در $mRNA$ تمیز داده شود.

همانگونه که انتظار می‌رفت جهش‌هایی که سبب تغییر ناحیه غنی از پورین یک جایگاه اتصال می‌شوند سبب کاهش کارآیی ترجمه می گردند. حال اگر جهش‌هایی در انتهای $3'$ RNA ریبوزومی S **16** نیز رخ دهد بطوریکه مکمل بودن انتهای $5'$ الگو و $3'$ RNA ریبوزومی حفظ شود حتی اگر توالی فوق با توالی اولیه $mRNA$ متفاوت باشد کارآیی ترجمه نیز محفوظ می‌ماند (شکل).



ساختمان توالی ناحیه شروع $mRNA$ ژن **0/3** فاژ T 7. در اثر جهشی که سبب قرار دادن G به جای A در انتهای $3'$ RNA ریبوزومی S **16** می شود توانایی سنتز پروتئین از بین می‌رود ولی چنانچه در مجاورت نوکلئوتیدهای فوق جهش دیگری صورت گیرد که باعث تعویض A به G شود RNA ریبوزومی S **16** می تواند با $mRNA$ جفت بازهای دیگری بوجود آورد و در نتیجه توانایی سنتز مجدداً بدست می‌آید. کدون AUG شروع، کمرنگتر نشان داده شده است.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

آیا میزان فراوانی ترجمه یک $mRNA$ با طول و یا استحکام واکنش متقابل $mRNA - rRNA$ ارتباط دارد؟

متاسفانه علیرغم اینکه میل ترکیبی جایگاههای شروع، در مورد ژنهای مختلف بین ده تا صد برابر متفاوت است، هنوز ارتباط ساده‌ای کشف نشده است. بلکه بیشتر بنظر می‌رسد که توالی کامل منطقه ای که به ریبوزوم متصل می‌شود و نیز تاخوردگی مولکول $mRNA$ بطریق پیچیده‌ای در کارآیی شروع ترجمه موثر باشد.

به محض آنکه طویل شدن زنجیره پلی‌پپتیدی آغاز گشت جفت بازهای $S - rRNA - mRNA$ **16** باید بطریقی جدا شوند تا امکان حرکت آزاد $mRNA$ بر روی سطح ریبوزوم بوجود آید. در اثر چنین حرکتی ریبوزوم در تماس با قسمتهایی از $mRNA$ قرار می گیرد که تنها در صورتیکه سنتز پروتئین شروع شده باشد با آن نواحی برخورد می‌کند. با حرکت ریبوزوم نواحی از $mRNA$ که مارپیچ های مضاعف سنجاق‌سری بوجود آورده اند باز می شوند بطوریکه $mRNA$ تک رشته ای بتواند بطور صحیحی آنتی کدونهای پیش سازهای $AA \sim tRNA$ را شناسایی کند.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir