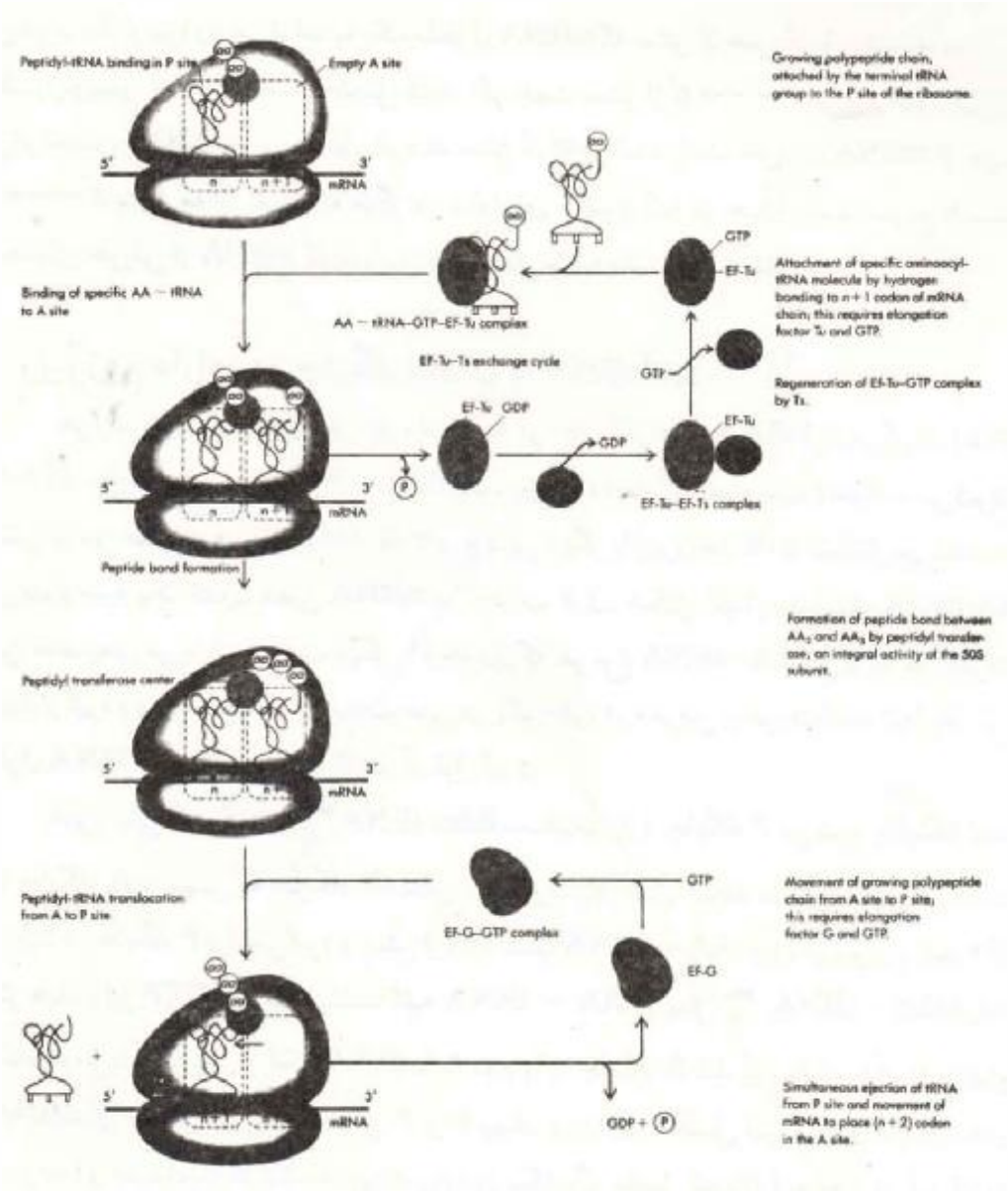
$mRNA$ از جهت $5' \rightarrow 3'$ خوانده می‌شود

پس از اتصال ناحیه شروع $mRNA$ به یک ریبوزوم، $mRNA$ همواره در جهت ثابتی حرکت می‌کند. جهت خوانده شدن $mRNA$ ثابت است. $mRNA$ همواره از انتهای $5'$ خوانده می‌شود. یک ریبوزوم می‌تواند به یک مولکول $mRNA$ که سنتز آن هنوز کامل نشده است و در حال رونویسی از DNA است متصل شود. اگر جهت سنتز از $3' \rightarrow 5'$ می‌بود تنها ریبوزوم می توانست به $mRNA$ایی متصل شود که سنتز آن کامل شده باشد. خواندن $mRNA$ از جهت $5' \rightarrow 3'$ بدین معنی است که هرگز در سلولهای باکتری که در حال رشد سریع هستند قسمتهای طویلی از $mRNA$ که به ریبوزوم متصل نشده باشد وجود ندارد.

هر ریبوزوم دارای دو جایگاه اتصال به $tRNA$ است

هر ریبوزوم $70S$ دارای دو حفره است که در آنها مولکولهای $tRNA$ قرار می‌گیرند (شکل **1**).

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



شکل 1: چرخه ای از تشکیل پیوند پپتیدی. در این شکلها نقش فاکتورهای طویل کننده $EF-Tu$ ، $EF-G$ ، $EF-Ts$ و نیز ارتباط هیدرولیز GTP نشان داده شده است.

جایگاههای فوق بنام P (جایگاه پپتیدی) و A (جایگاه آمینواسید) خوانده می شوند. بخشی از دو حفره فوق را زیر واحد $30S$ و بخشی دیگر را زیر واحد $50S$ تشکیل می دهد. در صورت وجود یک کدون معین $mRNA$ در حفرات فوق، شکل آنها برای یک $AA-tRNA$ معین تخصیص می یابد. بعبارت دیگر با

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

وجودی که هر نوع $AA \sim tRNA$ می‌تواند در حفرات فوق قرارگیرد ولی چنانچه کدون بخصوصی در یک حفره در معرض برخورد باشد، تنها یک نوع مولکول $tRNA$ اختصاصی می تواند در آن قرار گیرد.

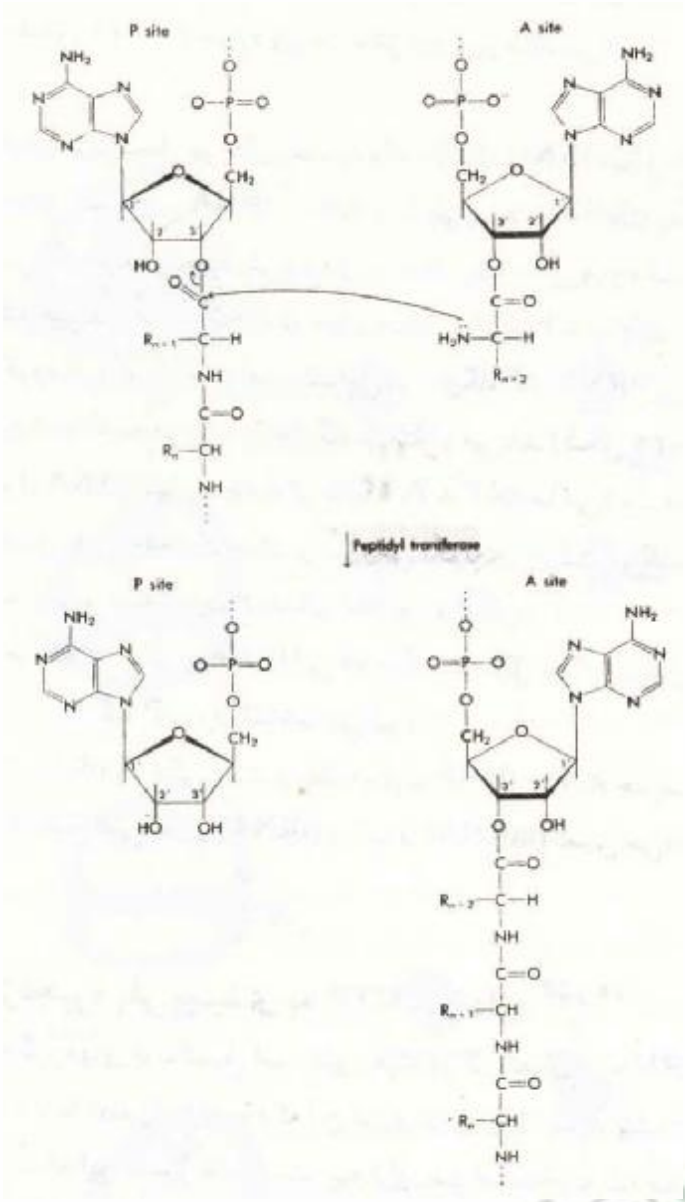
هنوز نمی دانیم که آیا $fMet - tRNA_F^{Met}$ مستقیماً وارد جایگاه P می شود یا اینکه ابتدا وارد جایگاه A و سپس به جایگاه P منتقل می شود. بهرحال آنچه مسلم است این است کـه نهایتـاً در جایگـاه P قـرار می‌گیرد و پیش از وارد شدن $AA \sim tRNA$ دوم به ریبوزوم باید IF_2 در اثر هیدرولیز GTP آزاد شده باشـد. کلیه $AA \sim tRNA$ ها بجز $fMet - tRNA_F^{Met}$ وارد جایگاه می‌شوند. پـس از آنکـه $AA - tRNA$ دوم وارد جایگاه A شد بین دو اسید آمینه متصل به $tRNA$های موجود در جایگاههای P, A پیوند پپتیـدی تـشکیل می‌شود و دی پپتیدی (مجموعه دو اسید آمینه که بکمک پیوند پپتیدی بیکدیگر متـصل شـده انـد)بوجـود می‌آید که به $tRNA$دومین اسید آمینه متصل است. سپس در مرحله ای که مرحله جابجایی خوانده می‌شـود، پپتیدیل - $tRNA$ ($tRNA$ایی که بـه انتهـای آن زنجیـره پلـی‌پپتیـدی در حـال رشـد متـصل اسـت) و کدون $mRNA$ایی که به آن جفت شده است بطور همزمان به جایگاه P منتقل می‌شوند. فرآیند اضافه شدن تدریجی اسیدهای آمینه آنقدر تکرار می‌شود تا یک زنجیره کامل پلی‌پپتیدی تشکیل شود. (ر.ک.به شکل **1**).

موارد زیر در سنتز پروتئین دیده می شود:

1. همواره انتهای کربوکسیل در حال رشد به یک مولکول $tRNA$ متصل است. اتصال $tRNA$ (قسمت انتهایی کمپلکس $AA \sim tRNA$ و یا پلی‌پپتید - $tRNA$) به جایگاههای P یا A قدرت اصل نگهدارنده زنجیره پلی‌پپتیدی در حال رشد به ریبوزوم است.
2. در اثر تشکیل پیوند پپتیدی زنجیره در حال رشد از جایگاه P به جایگاه A منتقل می‌شود. در این مرحله گروه کربوکسیل اسید آمینه انتهایی در جایگاه P از $tRNA$ایی که به آن

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

متصل بود به گروه آمین اسیدآمینه موجود در جایگاه A انتقال می یابد (شکل 2).



شکل 2: واکنش پپتیدیل ترانسفراز. چگونگی طویل شدن زنجیره پلی‌پپتیدی در اثر اضافه شدن یک اسیدآمینه. در هنگام ختم سنتز پروتئین، پیونداستری موجود بین آدنوزین انتهای $3'$ مولکول $tRNA$ و اسید آمینه متصل به آن در اثر حمله نوکلئوفیلیک آب شکسته می شود. در مراحل طویل شدن بجای آب، حمله نوکلئوفیلیک بوسیله گروه آمین اسید آمینه بعدی انجام می‌شود و در نتیجه پپتیدی جدید بوجود می‌آید.

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

3. سپس مولکول $tRNA$ انتهایی جدید از جایگاه A به P جابجا می شود. در همین حال الگوی $mRNA$ متصل به زیر واحد کوچکتر ریبوزومی بگونه ای حرکت می کند که کدون $n+1$ در جایگاهی که قبلاً بوسیله کدون n اشغال شده بود قرار گیرد.

4. همزمان با مرحله3، مولکول $tRNA$ایی که هنگام تشکیل پیوند پپتیدی از اسید آمینه خود جدا شده بود از جایگاه P بیرون انداخته می‌شود.

5. در این حالت جایگاه A خالی است و یک مولکول $AA \sim tRNA$ جدید که نوع آن از طریق جفت شدن صحیح آنتی کدون ($tRNA$) و کدون ($mRNA$) تعیین می‌شود می‌تواند در آن قرار گیرد.

طویل شدن زنجیره پلی‌پپتیدی به GTP نیاز دارد

از آنجا که گروههای کربوکسیل اسیدهای آمینه در اثر اتصال به $tRNA$های اختصاصی خود فعال شده‌اند، ابتدا تصور بر این بود که این انرژی برای ایجاد پیوند پپتیدی کافی است ولی بعدها متوجه شدند که این تصور غلط است. به ازای هر اسید آمینه که بتدریج به زنجیره پلی‌پپتیدی در حال رشد اضافه می‌شود دو مولکول GTP هیدرولیز می‌گردد. مصرف GTP در ارتباط با سه پروتئین (فاکتورهای طویل کننده) است که بطور معمول جزیی از ساختمان ریبوزوم نبوده ولی برای طویل شدن پروتئین لازم هستند. نکته مهم این است که هیچیک از پروتئین های فوق مستقیماً در تشکیل واقعی پیوند پپتیدی شرکت نمی‌کنند.

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

برای اتصال $AA \sim tRNA$ به جایگاه A، فاکتورهای طویل کننده $EF-Tu$ و $EF-Ts$ لازم اند.

پیش از این گفته می‌شد که اتصال $AA \sim tRNA$ ها به ریبوزوم پدیده غیر آنزیمی است و در اثر ورود تصادفی $AA \sim tRNA$ ایی که آنتی کدونش با کدون $mRNA$ جور است صورت می‌گیرد. تحقیقات بیشتر نشان داد که واکنش فوق بسیار پیچیده‌تر است و در اثر برخورد یک فاکتور طویل کننده $(EF-Tu)$ با GTP و $AA \sim tRNA$ کمپلکس $AA \sim tRNA - EF-Tu - GTP$ بوجود می‌آید. $EF-Tu$ پروتئینی است که در کلی‌باسیل فراوان است‌وتقریباً بتعداد نسخ $tRNA$ وجوددارد(ر.ک.به جدول زیر).

جدول: خصوصیات فاکتورهای موثر در بیوسنتز پروتئین

	وزن مولکولی تقریبی	توانایی اتصال به $GTP(GDP)$	فراوانی تقریبی نسبت به تعداد ریبوزوم
شروع			
IF_1	9/000	خیر	1 به 7
IF_2	120/000	بلی	1 به 7
IF_3	22/000	خیر	1 به 7
طویل شدن			
$EF-T_u$	45/000	بلی	10 **

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

$EF-T_s$	30/000	بلی	1
$EF-G$	80/000	بلی	1
خاتمه			
RF_1	36/000	خیر	1 به 20
RF_2	38/000	خیر	1 به 20
*RF_3	46/000	بلی	شناخته نشده

* نقش RF_3 هنوز شناخته شده است.

**میزان $EF-T_u$ نسبت به ریبوزوم سه تا چهارده برابر در نوسان است و بستگی به شرایط رشد سلول دارد. $EF-T_u$ به مقدار بسیار زیاد در سلول مورد نیاز است و به همین علت بوسیله دو ژن $tufB, tufA$ بیان می‌شود.

$EF-Tu$ به کلیه $AA \sim tRNA$ ها بجز $fMet-tRNA_F^{Met}$ متصل می‌شود ولی هنوز معلوم نیست این تمایز چگونه صورت می‌گیرد، پس از آنکه $AA \sim tRNA$ به $EF-Tu$ متصل شد به جایگاه ریبوزوم انتقال می‌یابد و کمپلکس $EF-Tu-GDP$ و فسفات آزاد می‌شود (ر.ک. به شکل1).

استفاده مجدد $EF-Tu$ جهت حمل $AA \sim tRNA$ بعدی به جایگاه A مستلزم وجود فاکتور طویل کننده دیگری به نام $EF-Ts$ است. $EF-Ts$ باعث می‌شود که GDP از $EF-Tu$ جدا شود. بدین ترتیب که $EF-Ts$ با $EF-Tu$ کمپلکسی بوجود می‌آورد و در اثر تشکیل این کمپلکس GDP جدا می‌شود. حال چنانچه کمپلکس $EF-Tu-EF-Ts$ با یک مولکول GTP برخورد نماید $EF-Tu-GTP$ ایجاد شده و $EF-Ts$ جدا می‌شود. با اتصال $EF-Tu-GTP$ به یک

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

$AA \sim tRNA$ چرخه جدیدی از رشد زنجیره پلی‌پپتیدی می‌تواند تکرار شود (ر.ک. به شکل **1**).

تشکیل پیوند پپتیدی بوسیله یکی از پروتئین های انتگرال زیر واحد $50S$ ریبوزوم انجام می‌شود

ایجاد پیوند پپتیدی بوسیله زیر واحد بزرگ ریبوزومی انجام می‌شود. قسمتی که این عمل را انجام می‌دهد پپتیدیل ترانسفراز خوانده می‌شود ولی تا کنون نتوانسته‌اند آنرا از زیر واحد $50S$ جدا کنند. بکمک آزمایشات بازسازی ریبوزومها معلوم شده است که شش پروتئین RNA, L ریبوزومی $23S$ برای فعالیت پپتیدیل ترانسفرازی لازم‌اند. ضمناً شش پروتئین دیگر و RNA ریبوزومی $5S$ نیز در این فعالیت نقش مهمی ایفا می کنند. بنابراین می توان گفت که اجزاء فوق در واقع مرکز فعال یا جایگاهی بوجود می آورند که در $AA \sim tRNA$ بطور دقیقی در آن قرار می‌گیرد تا امکان تشکیل پیوند پپتیدی بوجود آید. (ر.ک. شکل **2**). از آنجا که $AA \sim tRNA$ ها اشکال فعال اسیدهای آمینه هستند انرژی اضافی دیگری برای ایجاد پیوند فوق لازم نیست.

برای جابجایی پپتیدیل - $tRNA$، فاکتور طویل کننده G لازم است

حرکت پپتدیل $tRNA$ از جایگاه A به P توسط فاکتور طویل کننده $G(EF-G)$ صورت می‌گیرد. فاکتور فوق معمولاً بنام ترانس لوکاز نامیده می‌شود. در طی این فرآیند کمپلکسی از ریبوزوم با $EF-G-GTP$ بوجود می‌آید و جابجائی همراه با بیرون افتادن $tRNA$ آزاد قبلی از جایگاه P صورت می گیرد (ر.ک. به شکل **1**). استفاده مجدد $EF-G$ مستلزم هیدرولیز GTP به GDP و P_i است

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

بطوریکه اگر هیدرولیز فوق انجام نشود ریبوزوم نمی تواند چرخه بعدی مراحل طویل شدن را انجام دهد.

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