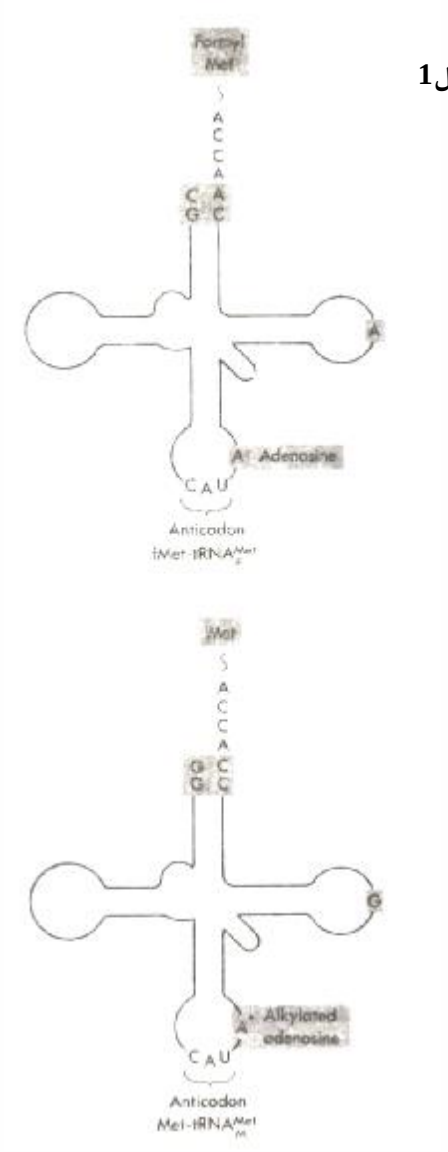
AUG و GUG کدون شروع هستند

جستجوی $tRNA$ اختصاصی برای فرمیل متیونین ($tRNA_F^{Met}$) کـه کـدون دیگـری بغیـر از کـدون متیونین (AUG) را تشخیص بدهد بی‌نتیجه بود و همچنانکه در شکل **1** آمده است تعیین ردیـف $tRNA_F^{Met}$ نشان داد که آنتی‌کدون آن $(3-UAC-5')$ است که با آنتی‌کدون متیونین یکجور است. بنابراین اسیدهای آمینه فرمیل متیونین و متیونین هر دو توسط AUG بیان می‌شـوند. تمـایز بـین دو مولکـول $tRNA$ توسـط فاکتورهـای بیوسـنتز پـروتئین انجـام مـی‌پـذیرد. بـه ایـن ترتیـب کـه فـاکتور $IF-2$ بـه مولکـول $fMet-tRNA_F^{Met}$ متصل شده، تشکیل کمپلکس شـروع $30S$ را مـی‌دهـد و از طـرف دیگـر کمـپلکس $Met-tRNA_M^{Met}$ در مرحله طویل شدن به عامل متصل می‌شود.

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

شکل 1



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

همچنین کمپلکس $fMet-tRNA_F^{Met}$ قادر است به کدون دیگری (GUG) نیز متصل شود و منجر به شروع بیوسنتز پروتئین شود. در کلی‌باسیل کدون AUG اغلب بعنوان کدون شروع بکار گرفته می‌شود و بندرت از GUG استفاده می‌شود (استفاده از GUG یک سی‌ام AUG است). معمولاً کدون GUG، اسید آمینه والین را بیان می‌کند و تشخیص آن بوسیله $fMet-tRNA_F^{Met}$ نیاز به وابل غیر عادی برای اتصال

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

آنتی‌کدون – کدون دارد. در اینجا تشابه در مورد انتهای 5 کدون (بجای انتهای $3'$) و در نتیجه انتهای $3'$ آنتی‌کدون است. چگونه مولکول $tRNA$ شروع می‌تواند در وابل جایگاه اول شرکت نماید؟ در پاسخ به این سوال باید ساختمان مولکول $tRNA_F^{Met}$ را با دقت بیشتری مطالعه کرد. نوکلئوتید مجاور انتهای $3'$ آنتی‌کدون آدنین ساده است در حالیکه در همه مولکولهای $tRNA$ جایگاه فوق توسط نوکلئوتید الکیله شده حجیم اشغال می‌شود . در حقیقت کدونهای CUG,UUG نیز پیام شروع هستند. اگر چه احتمال کارکرد آنها کمتر از GUG است. ولی پدیده فوق گویای این مطلب است که توانائی جایگاه $3'$ آنتی‌کدون (جایگاه وابل) $tRNA_F^{Met}$ به قدری است که توانایی جایگاه آنتی‌کدون (جایگاه وابل) $tRNA_F^{Met}$ به قدری است که احتمال تشخیص همه کدونهای شروع را دارد.

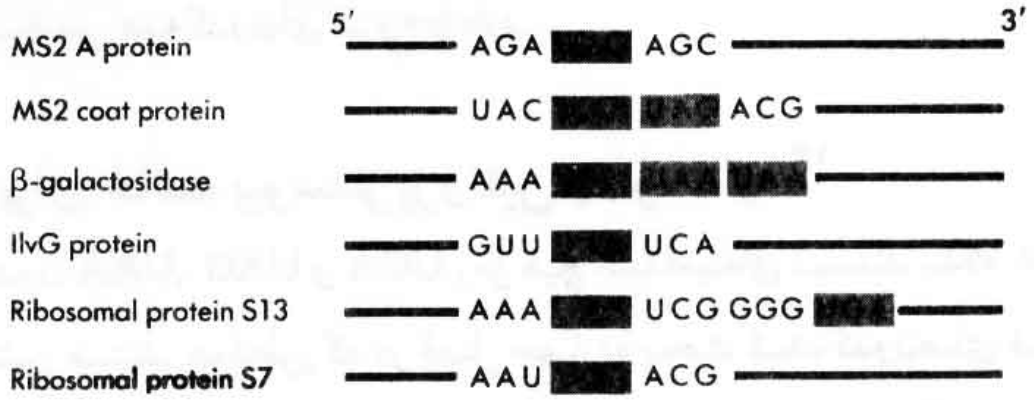
سه کدون برای خاتمه بیوسنتز پروتئین وجود دارد

سه کدون UGA,UAG,UAA رمز هیچ اسیدآمینه‌ای نیستند بلکه خاتمه‌دهنده بیوسنتز پروتئین هستند. همانطور که در فصل چهارده بحث شد، کدون‌های فوق توسط مولکولهای $tRNA$ اختصاصی خوانده نمی‌شوند بلکه بوسیله پروتئینهای اختصاصی که عوامل رهاکننده نام دارند تشخیص داده می‌شوند. دو عامل رها کننده $RF2, RF1$ شناسائی شده‌اند که هر یک دو کدون خاتمه را تشخیص می‌دهند. آنها بترتیب کدونهای UAA، UAG و UAA، UGA را تشخیص می‌دهند. چگونگی تشخیص دو کدون توسط یک عامل رهاکننده باید تا روشن شدن ساختمان سه بعدی هر یک از عوامل رهاکننده به تعویق بیافتد. حضور پروتئینهایی که ردیف خاصی را تشخیص می‌دهند، نشانگر این حقیقت است که نه تنها پلی‌نوکلئوتیدها بطور اختصاصی با یکدیگر ترکیب می‌شوند بلکه اتصال اختصاصی بین بازهای آلی‌نوکلئوتیدها با اسیدهای آمینه

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

پروتئینها نیز توسط پیوندهای هیدروژنی امکان‌پذیر است.

علت اینکه چرا سه کدون برای خاتمه دادن بیوسنتز پروتئین لازم است مشخص نیست و اقدامات اولیه در جهت شناسایی کدونی بود که بیش از دیگران استفاده می‌شد. امروزه می‌دانیم که برای مثال در ژنهای کلی‌باسیل عمدتاً UAA مصرف می‌شود با اینحال این بدان معنی نیست که کدون فوق بصورت انحصاری استفاده می‌شود. در بعضی از ژنها فقط یک کدون خاتمه استفاده می‌شود در حالیکه در بعضی دیگر دو یا حتی سه کدون خاتمه در پشت سر یکدیگر قرار می‌گیرند (شکل2).



شکل 2 : ردیف نوکلئوتیدهای انتهای '3 قسمت ترجمه شونده $mRNA$ در کلی‌باسیل. کدونهای خاتمه بوسیله جعبه‌های پررنگ مشخص شده است. کدونهای خاتمه پشت سرهم اگر چه نادر هستند ولی در بعضی از مواقع ظاهر می‌شوند. همچنین هنگامی که مولکولهای $mRNA$ مختلف با یکدیگر مقایسه می‌شوند، فاصله بین یک کدون خاتمه با کدون خاتمه دیگر بصورت غیر منظم است.

بطور واضح حضور کدون خاتمه دوم به این معنی است که اگر کدون خاتمه اول تشخیص داده نشود، کدون خاتمه بعدی پایان بیوسنتز پروتئین را تضمین نماید. اما علت اینکه این پدیده بصورت رایج مورد استفاده قرار نمی‌گیرد مشخص نیست. برای مثال در فاژهای RNA دار ژنهای پروتئینهای پوششی همگن،

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

یک (در خصوص فاژ QB) و یا دو کدون خاتمه (در خصوص فاژ $MS2, R17$) دارند.

موتاسیون‌های بی‌معنی و بدمعنی

هرگاه در اثر موتاسیون کدون یک اسید آمینه به کدون اسید آمینه دیگری تغییر کند به آن موتاسیون بد معنی می‌گویند. حال چنانچه در اثر موتاسیون، یک کدون بصورت کدون خاتمه درآید به حالت فوق موتاسیون بی‌معنی گفته می‌شود. با توجه به اینکه فقط سه کدون خاتمه وجود دارد، اغلب موتاسیونهایی که در یک نوکلئوتید صورت می‌گیرد (موتاسیون نقطه‌ای) منجر به موتاسیون بدمعنی شده و کمتر موتاسیون بی‌معنی تولید می‌شود. در اغلب مواقعی که موتاسیون بد معنی در یک پروتئین ایجاد می‌شود بخاطر اینکه فقط یک اسید آمینه عوض شده است، پروتئین فوق کماکان فعالیت بیولوژیک خود را حفظ می‌کند. گاهی پروتئینهایی که در آن موتاسیون بدمعنی انجام گرفته است فقط در دمای بالاتر از دمای طبیعی خود فعالیت خود را از دست می‌دهند که به حالت فوق موتاسیون حساس به دما می‌گویند . بسیاری از گونه‌های غیرطبیعی هموگلوبین در نتیجه موتاسیون بد معنی حاصل شده‌اند . مطالعات وسیعی که در مولکول‌های هموگلوبین انجام گرفته است نشان می‌دهد که اغلب تعویض یک نوکلئوتید منجر به موتاسیون می‌شود.

موتاسیون بی‌معنی اغلب رشته‌های پلی‌پپتیدی ناقص تولید می‌کند

با تبدیل یک کدون معمولی به کدون خاتمه بیوسنتز رشته پلی‌پپتیدی خاتمه می‌یابد. اندازه پلی‌پپتید تولید شده بسته به موقعیت کدون خاتمه در ژن دارد. موتاسیونهائی که در ابتدای ژن بوجود می‌آیند رشته‌های کوتاه تولید می‌کنند در حالیکه موتاسیونهائی که در انتهای ژن بوجود می‌آیند رشته‌های تقریباً

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

سالمی را می سازند. اغلب رشته‌های پلی‌پپتیدی ناقص فاقد فعالیت بیولوژیـک هـستند و در نتیجـه اغلـب موتاسیونهای بی‌معنی قابل تشخیص هستند. در حالی که اغلب موتاسیونهای بدمعنی دارای فعالیت بیولوژیک هستند و در نتیجه تشخیص آنها دشوار است. اگر سلولهای کلی‌باسیل با یک عامـل جهـش‌زا تمـاس داشـته باشند اغلب موتاسیونهای قابل رویت از نوع بی‌معنی خواهند بود.

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