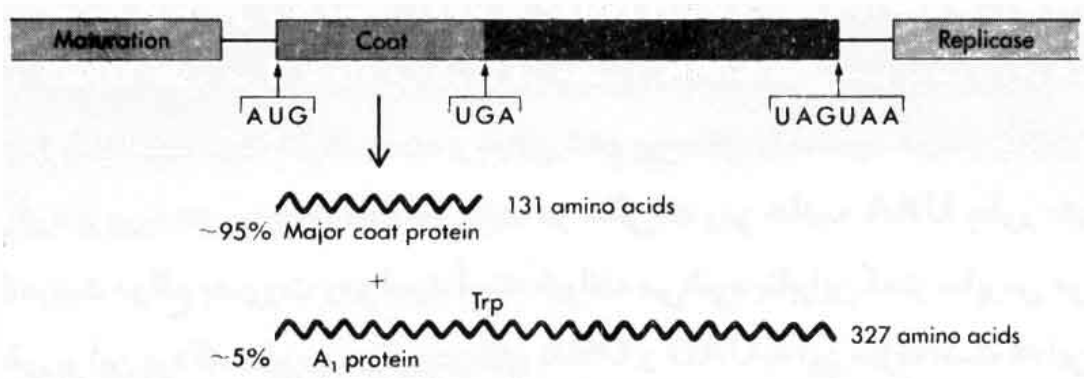
سوپرسورهای بی‌معنی قادر به خواندن پیامهای خاتمه هستند.

در ساپرس بی‌معنی یک نوع رقابت بین *tRNA*های سوپرسور و عوامل رهاکننده وجود دارد. در هنگام خوانده شدن *mRNA* توسط ریبوزوم اگر یک رمز خاتمه در جایگاه *A* قرار گیرد، یا بیوسنتز پروتئین خاتمه پیدا می‌کند یا اینکه ادامه می‌یابد (بسته به اینکه کدامیک *tRNA*های سوپرسورهای و یا عوامل رهاکننده زودتر در جایگاه *A* قرار می‌گیرند). ساپرس رمزهای خاتمه *UAG,UGA* بطور موثر انجام می‌گیرد. در حضور *tRNA* های سوپرسور رمزهای فوق بعنوان رمز یک اسید آمینه خوانده شده و بجای ختم بیوسنتز، یک اسید آمینه بجای رمز خاتمه قرار می‌گیرد و بیوسنتز پروتئین ادامه می‌یابد. در حالی که رمز خاتمه *UAA* بطور متوسط بین 1 الی 5 درصد مواقع بصورت رمز اسیدآمینه خوانده می‌شود بنابراین کمتر ساپرس می‌شود. در ابتدا فرض بر این بود که ساپرس موثر رمزهای *UAG,UGA* به این منزله است که این دو کمتر به عنوان رمز خاتمه مورد استفاده قرار می‌گیرند. اگر آنها بطور معمول در انتهای همه ژنها قرار می‌گرفتند شاید در حضور *tRNA*های سوپرسور بعضی از پروتئینها در اندازه‌های بزرگتر و غیر طبیعی ساخته می‌شدند و رشد سلول مختل می‌شد. اما اطلاعات بدست آمده از ردیف نوکلئوتیدهای ژنها نشان می‌دهد که برعکس، رمزهای *UAG,UGA* به وفور بعنوان رمز خاتمه مصرف می‌شود. از طرف دیگر استفاده از رمزهای خاتمه مضاعف (قرار گرفتن دو رمز خاتمه در کنار یکدیگر) در سلول نادر است. بنابراین علت اینکه چرا رمز خاتمه *UAA* کمتر ساپرس می‌شود نامعلوم است و مشخص نیست که چرا سوشهای سلولی که رمز خاتمه *UAA* دارند در محیط کشت به کندی رشد می‌کنند. از طرف دیگر معلوم نیست که با وجود استفاده مکرر از رمزهای خاتمه *UAG,UGA* چرا پروتئین‌های غیرطبیعی طویل در سلول ساخته نمی‌شوند.

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

نکته مبهم دیگر در مورد سوپرسور بی‌معنی این است که ردیف نوکلئوتیدهایی که در اطراف رمز خاتمه قرار دارند چه تاثیری در ساپرس (ادامه بیوسنتز) دارند. اثریک *tRNA* سوپرسور با توجه به ردیف نوکلئوتیدهای اطراف رمز خاتمه ممکن است حتی تا **10** برابر تغییر کند. همچنین شرایط فوق فقط منحصر به سلولهایی که *tRNA*های سوپرسور دارند نمی‌شود و کاهش میزان خوانده شدن یک ژن از طرق غیر وابسته به *tRNA* های سوپرسور نیز اهمیت بیولوژیک دارد. برای مثال هنگام ترجمه ژنوم *RNA* باکتریوفاژ *QB* دو پروتئین پوششی، یکی پروتئین اصلی (وزن مولکولی **14000**) و دیگر پروتئین فرعی (وزن مولکولی **38000**) ساخته می‌شود. انتهای آمین هر دو پروتئین یک‌جور است. پروتئین فرعی با قرار گرفتن اسیدهای آمینه تریپتوفان به جای رمز خاتمه و ادامه بیوسنتز بوجود می‌آید (شکل **1**) در نتیجه **5** درصد مواقع پروتئین طویل‌تری ساخته می‌شود که برای تشکیل ذرات ویروس حیاتی است.

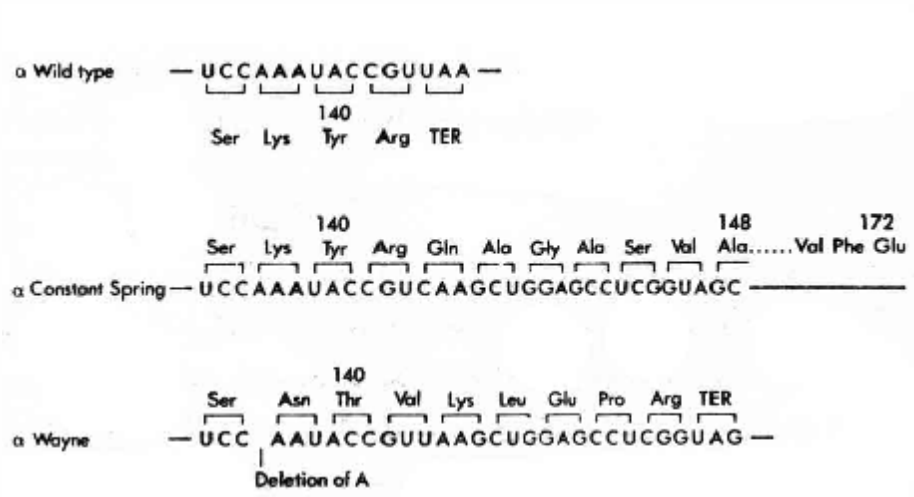


شکل **1** : شمای قسمتی از ژنوم باکتریوفاژ *QB* خوانده شدن یک رمز خاتمه (خاموش شدن طبیعی) منجر به تولید پروتئین پوششی فرعی می‌شود (پروتئین A_1). بعد از اینکه بجای رمز خاتمه *UGA* اسید آمینه تریپتوفان قرار گرفت **195** رمز دیگر خوانده می‌شود و سپس با برخورد به رمزهای خاتمه سنتز پروتئین خاتمه می‌یابد.

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

جهش در رمزهای خاتمه

ممکن است بعضی اوقات رمز خاتمه یک ژن در اثر موتاسیون تبدیل به رمز یک اسید آمینه شود و قسمتی از نوکلئوتیدها که بطور معمول در انتهای $3'$ قرار می‌گیرد و بیان نمی‌شود در اثر موتاسیون رمز خاتمه، بیان شده و رشته پروتئین طویل‌تری تولید گردد. اولین نمونه موتاسیون فوق در ژن زنجیره آلفای هموگلوبین انسان شناسایی شده است. رشته آلفای هموگلوبین **141** اسید آمینه دارد و با رمز UAA بیوسنتز زنجیره خاتمه می‌یابد. اما با قرار گرفتن C به جای U در رمز خاتمه UAA، اسید آمینه گلوتامین بعنوان اسیدآمینه شماره **142** قرار گرفته و بیوسنتز رشته ادامه می‌یابد و رشته‌ای ساخته می‌شود که **172** اسید آمینه دارد (شکل**2**).



شکل**2**: منشاء قسمت اضافه زنجیره آلفای هموگلوبین (هموگلوبین کانستنت اسپرینگ) ناشی از تبدیل نوکلئوتید U به C در رمز خاتمه UAA است. زنجیره طویل آلفای دیگری پیدا شده است که نوکلئوتید A در رمز **139** (لیزین) حذف شده است و بنابراین از این نقطه قاب رمزها عوض شده بطوری که دیگر رمز خاتمه UAA از بین رفته و در جایگاه رمز **147** رمز خاتمه UAG قرار گرفته که زنجیره آلفای واین را بوجود می‌آورد.

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

قبل از اینکه ردیف کامل نوکلئوتیدهای $mRNA$ زنجیره آلفا شناسایی شده باشد. معلوم بود که در انتهای $3'$ مولکول $mRNA$ زنجیره آلفا 93 نوکلئوتید وجود دارد که معمولاً ترجمه نمی‌گردد.

ساپرس بدمعنی از طریق RNA ناقل

مهار موتاسیونهای بدمعنی یا بی‌معنی از طریق موتاسیون مولکولهای $tRNA$ انجام می‌گیرد. برای مثال یک موتاسیون در ژن آنزیم تریپتوفان سنتتاز باعث جایگزینی گلیسین و آرژینین شده و آنزیم غیر فعال می‌شود. با اینحال ممکن است موتاسیون در جایگاه آرژینین رخ داده و دوباره گلیسین در همان محل قرار گیرد و آنزیم فعال شود که به این حالت از بین رفتن اثر موتاسیون می‌گویند. البته این عمل با راندمان کمتری انجام می‌گیرد. حتی با وجود فعالیت ژن سوپرسور آنزیم‌های فعال و آنزیم‌های غیرفعال هر دو سنتز می‌شوند.

مطالعات نشان داده است ساپرس موتاسیون با مولکولهای $tRNA$ ارتباط دارد. با انجام کروماتوگرافی مشخص شده است که همراه مولکول $Gly-tRNA$ مولکول $tRNA$ دیگری نیز وجود دارد که ظاهراً در اثر موتاسیون جایگاه آنتی‌کدون آن تغییر یافته است. در سلول کلی‌باسیل سه نوع $tRNA$ برای اسید آمینه گلیسین وجود دارد که چهار نوع کدون مخصوص گلیسین را تشخیص می‌دهد (جدول 1).

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

جدول 1: مولکولهای $Gly-tRNA$ کلی باسیل. $tRNA$های موتاسیون یافته گلیسین را بجای آرژینین قرار می‌دهند.

ژن	محصول $tRNA$	آنتی‌کدون	کدون گلیسین	ژن سوپرسور	آنتی‌کدون	کدون آرژینین
$glyU$	$tRNA1^{Gly}$	$3'-CCC-5'$	GGG	$glyU_{su}$	$3'-UCC-5'$	AGG یا AGA
$glyT$	$tRNA2^{Gly}$	$3'-CCU-5'$	GGA	$glyT_{su}$ *	$3'-UCU-5'$	AGA
			GGG			AGG
$glyV$	$tRNA3^{Gly}$	$3'-CCA-5'$	GGU			
			GGC			

* سوش حاصل از این موتاسیون بخوبی رشد نمی‌کند (موتاسیون نیمه کشنده است). عامل اصلی در بیان ناقص GGA نامعلوم است.

یکی از $tRNA$های ذکر شده $Gly-tRNA1$ نام دارد که کدون GGG را تشخیص می‌دهد. از طرف دیگر مولکول $Gly-tRNA2$ علاوه بر کدون GGG کدون GGA را نیز تشخیص می‌دهد. بنابراین می‌توان گفت که عدم حضور مولکول $Gly-tRNA1$ خطر جدی برای حیات سلول بوجود نمی‌آورد و اگر آنتی‌کدون آن از $3'-CCC-5'$ به $3'-UCC-5'$ تبدیل شود کدون AGG که مخصوص اسید آمینه آرژینین است بیان می‌شود و در عین حال کدون مخصوص گلیسین نیز توسط مولکول $Gly-tRNA2$ بیان خواهد شد.

موتاسیونهای دیگری نیز ممکن است باعث تغییر آرایش فضایی $tRNA$ شوند و در نتیجه بخاطر همین تغییر، اشتباهی توسط آنزیم آمینواسیل- $tRNA$ سنتتاز انجام شود و یک اسیدآمینه ناخواسته بر روی مولکول $tRNA$ ناجور سوار شود.

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