## رمزها همه‌گیر هستند

از عصاره سلولی باکتری گرفته تا پستانداران رشته پلی $U$ اسید آمینه فنیل‌آلانین را در رشته پلی‌پپتید قرار می‌دهد. همچنین پلی $C$ رشته پرولین و پلی $A$ رشته پلی‌پپتیدی لیزین می‌سازد. بنابراین با مطالعاتی که اخیراً از چگونگی کد کردن $DNA$ به پروتئین بدست آمده است معلوم شده که رمز ژنتیکی همه‌گیر است و در اثر فرآیندهای تکاملی رمز ژنتیکی در میان جانداران ثابت مانده است.

عدم تغییر رمز ژنتیکی پایه و اساس اصول وراثت است. اگر برای مثال جهشی در یک سلول موجب شود که یک $tRNA$ مخصوص سرین بجای تشخیص رمز $UCU$ رمز دیگری را برای مثال $UUU$ تشخیص دهد، این نوع موتاسیون در سلولهای هاپلوئیدی که فقط یک ژن برای تولید $tRNA$ مخصوص سرین دارند کشنده خواهد بود،چرا که اسید آمینه سرین در جای اصلی خود قرار داده نمی‌شود. حتی اگر بیش از یک ژن برای تولید $tRNA^{Ser}$(برای مثال در سلول‌های دیپلوئیدی) وجود می‌داشت، این نوع موتاسیون باز هم برای سلول کشنده می‌بود چرا که در بسیاری از جایگاه‌های فنیل آلانین،سرین قرار می‌گرفت (بعلت کثرت مولکول‌های $tRNA^{Ser}$ جهش یافته، سرین در مقابل رمز $UUU$ قرار می‌گرفت).

## جهش در رمزهای میتوکندری پستانداران

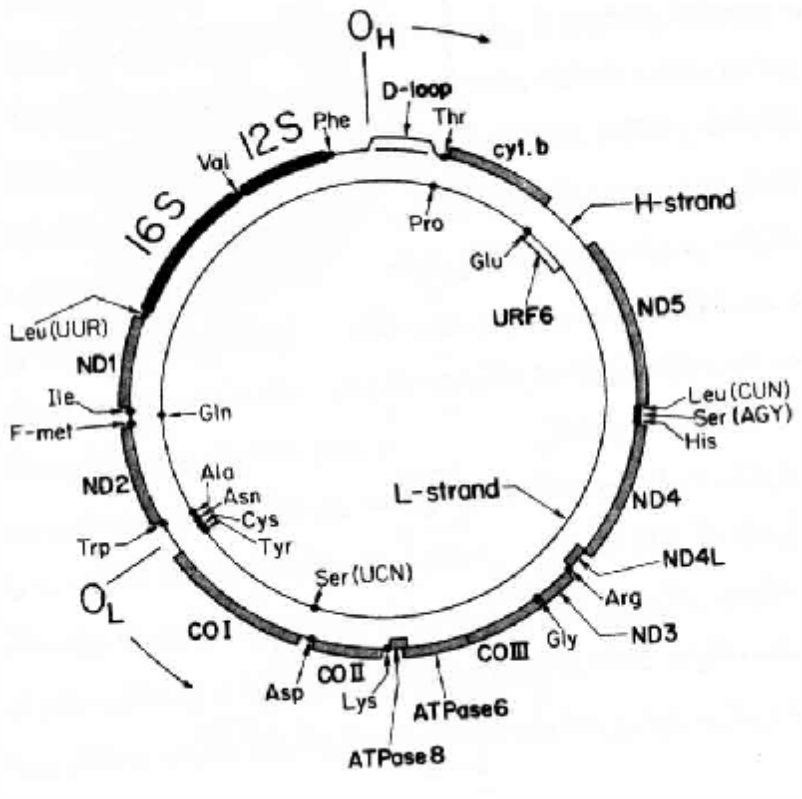
با توجه به صحبتهایی که شد وجود رمزها در بعضی از اندامک‌ها که از قانون کلی پیروی نمی‌کرد کاملاً تعجب‌انگیز بود. این حقیقت در حین تعیین ردیف $DNA$ ( **16569** جفت باز ) میتوکندری انسان آشکار شد.

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

**میتوکندری یکی از اجزاء سلولی است که طی فرآیندهای فسفوریلاسیون اکسیداتیو توسط آنزیم‌های متصل به غشاء داخلی میتوکندری $ATP$ تولید می‌کند. اغلب پروتئین‌ها مخصوصاً آنهایی که در راستای تولید $RNA$ و ریبوزوم هستند توسط ژنهای هسته سلول بیان می‌شوند و توسط مکانیزمهای اختصاصی به میتوکندری حمل می‌شوند. میتوکندری یک مولکول $DNA$ حلقوی دو رشته‌ای دارد که هر چه از سلول‌های پست یوکاریوتی به سلولهای تکامل یافته‌تر می‌رسیم اندازه آن کوچکتر می‌شود ( $DNA$ میتوکندری سلول مخمر 5 برابر $DNA$ میتوکندری انسان است). ژنوم میتوکندری دو مولکول $rRNA$ را کد می‌کند که اندازه آن در سلولهای پستانداران کوچک است. همچنین چند پروتئین و $tRNA$ های لازم جهت سنتز تعدادی از پروتئینها نیز توسط ژنوم میتوکندری بیان می‌شود.**

**در $DNA$ میتوکندری انسان و موش فاصله ژن‌ها از یکدیگر کم است (متراکم‌تر هستند) و بین هر ژنی که پروتئین و یا $rRNA$ را کد می‌کند، یک یا چند ژن $tRNA$ قرار گرفته است (شکل 1).**

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




**شکل 1 : نقشه ژنوم 16500 (شانزده هزار و پانصد) جفت بازی میتوکندری پستانداران. نقشه شامل دو قسمت است. حلقه بیرونی ژنهایی را بیان می‌کند که در حلقه سنگین قرار گرفته است در حالیکه در حلقه درونی ژنهایی قرار گرفته‌اند که در حلقه $DNA$ سبک‌تر قرار گرفته‌اند و بیان می‌شوند. ژنهای مخصوص $rRNA$ $(12S, 6S)$ پر رنگ‌تر نشان داده شده‌اند. توجه داشته باشید که اگر در یک قسمت از $DNA$ یک رشته، ژنی بیان می‌شود در نقطه مقابلش در رشته دیگر یک ژن متفاوت بیان می‌شود. در تشخیص بعضی از رمزها بوسیله $tRNA$، $Y$ مخصوص پیریمیدین و $R$ برای پورین و $N$ مخصوص هر باز است. $ATPase$ شماره 6 و 8 کمپلکس $ATPase$ میتوکندری را می‌سازند. ژن‌های $COI$, $COII$ $COIII$ اجزاء آنزیم سیتوکروم اکسیداز را می‌سازند. ژن $ND1-5$ اجزاء آنزیم $NADH$ دزهیدروژناز را می‌سازد قبلاً این نواحی با رمز $URF1-5$ مشخص شده بود ). ناحیه $URF6$ عمل ناشناخته‌ای دارد. نواحی $O_L$, $O_H$ به ترتیب شروع همانندسازی رشته سنگین (که اول شروع می‌شود) و رشته سبک را مشخص می‌کنند.**

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

بین رمزهای ژنتیکی معمولی و میتوکندری اختلافات زیر وجود دارد:

1. رمز $UGA$ در $DNA$ میتوکندری کد خاتمه نمی‌باشد و در عوض تریپتوفان را کد می‌کند و بنابراین مولکول $tRNA^{Trp}$ میتوکندری دو رمز $UGG$ و $UGA$ را تشخیص می‌دهد و گویی که از قانون وابل اطاعت می‌کند.

2. رمز متیونین داخلی $AUA, AUG$ بوده و رمز متیونین شروع کننده $AUG, AUU, AUA$ و $AUC$ می‌باشد.

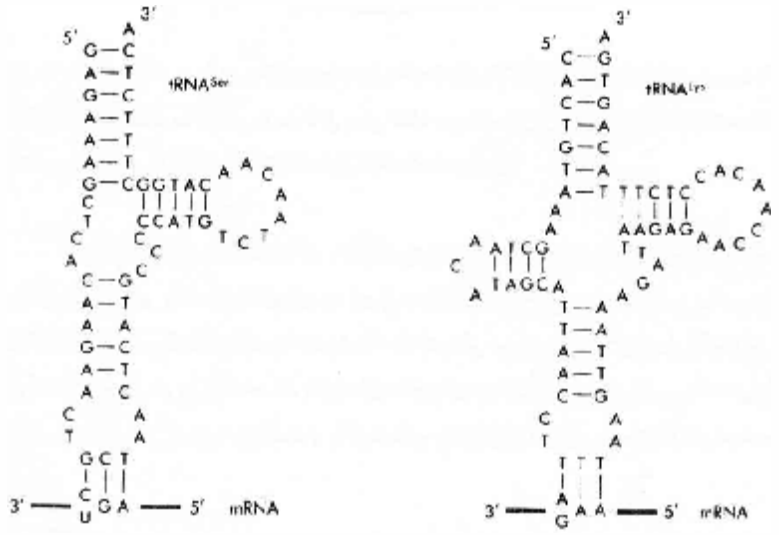
3. رمزهای $AGG, AGA$ که در شرایط معمولی از رمزهای آرژینین می‌باشند (آرژینین بوسیله 6 رمز بیان می‌شود) در میتوکندری رمزهای خاتمه محسوب می‌شوند و بنابراین در میتوکندری چهار کد خاتمه وجود دارد $(AGG, AGA, UAG, UAA)$.

شاید مولکول‌های $tRNA$ میتوکندری نیز از لحاظ ساختمان و نحوه عمل با $tRNA$های سلول فرق داشته باشند. در میتوکندری 22 نوع مولکول $tRNA$ وجود دارد در حالیکه با در نظر گرفتن قانون وابل در سلول 32 نوع مولکول $tRNA$ جهت رمزهای موجود لازم است. بنابراین اگر چهاررمز برای یک اسیدآمینه وجود داشته باشد که در نوکلئوتید اول و دوم وجه مشترک دارند فقط یک $tRNA$ میتوکندری در خواندن چهار رمز شرکت می‌کند (بخاطر داشته باشید که در چنین شرایطی در سیستم‌های غیر میتوکندری حداقل دو $tRNA$ وجود دارد). مولکولهای $tRNA$ میتوکندری فوق در جایگاه $5'$ خود (جایگاه وابل) یک نوکلئوتید $U$ دارند که ظاهراً با هر چهار نوکلئوتید جایگاه سوم کدون جفت می‌شود. در مواقعی که یک پورین در جایگاه سوم کدون اسید آمینه‌ای را بیان می‌کند که با قرار گرفتن یک پیریمیدین در همان جایگاه متفاوت باشد نوکلئوتید $U$ تغییر یافته در جایگاه اول آنتی‌کدون $tRNA$ میتوکندری قرار می‌گیرد تا انحصاراً دو

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

پورین به یکدیگر جفت شوند.

مولکولهای $tRNA$ میتوکندری علاوه بر اینکه قوانین وابل خاص خود را دارند ساختمان فضایی خاصی نیز دارند. برای مثال ردیف $GT\ Y\ CRA$ در اغلب مواقع حذف شده است. همچنین بعضی از بازها در حلقه‌های $T,D$ عوض شده‌اند. حلقه $\Psi C\ T$ در مولکول‌های $tRNA$ غیر میتوکندری از هفت باز تشکیل شده است در حالیکه در $tRNA$های میتوکندری تعداد بازها از سه تا نه متغیر است. بعضی مواقع تغییرات موجود بسیار فاحش است. برای مثال $tRNA$ سرین میتوکندری فاقد حلقه می‌باشد (شکل 2).




ردیف ژنی دو $tRNA$ میتوکندری انسان. ردیف $CCA$ بعد از مرحله رونویسی به انتهای $3'$ اضافه می‌شود.

شواهد موجود نشان می‌دهد که مولکول‌های $tRNA$ میتوکندری تفاوت فاحشی از نظر ساختمان سه بعدی و نحوه کنش با ریبوزوم با دیگر مولکولهای $tRNA$ دارد.

همچنین با توجه به خصوصیات صرفه‌جویی در استفاده از اطلاعات ژنتیکی در میتوکندری خصوصیات

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

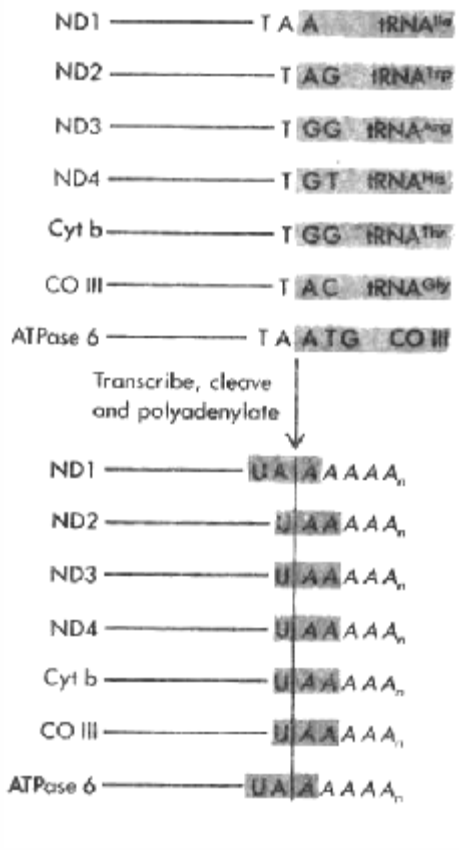
زیر را می‌توان در مورد بیوسنتز $tRNA$ بر شمرد.

1. هر دو رشته $DNA$ میتوکندری از محل پروموترهایی که در نزدیکی ناحیه شروع همانندسازی $DNA$ قرار دارند رونویسی می‌شوند (ر.ک به شکل **1**) رشته‌های $mRNA$ طویل ساخته شده، سپس مولکولهای متعدد $mRNA$ با برش در انتهای $3',5'$ بوجود می‌آیند (بخاطر داشته باشید که در یک مولکول طویل $mRNA$ چندین ژن $tRNA$ نیز در میان ژن‌های ساختمانی وجود دارد که با برش قطعات $tRNA$، $mRNA$ مربوط به ژنهای ساختمانی تولید می‌شود.

2. کدون شروع سنتز پروتئین در انتهای $5'$ مولکول $mRNA$ نهایی قرار دارد. در قسمت $mRNA5'$ نوکلئوتیدهایی که با $rRNA$ ریبوزومی (زیرواحد کوچک) جفت شوند وجود ندارد.

3. بیان $mRNA$ تا انتهای $3'$ ادامه می‌یابد. بعضی از مواقع حتی کدون خاتمه در $DNA$ میتوکندری نیز دیده نمی‌شود. در عوض در اثر برش $mRNA$ اولیه و جدا شدن واحدهای $tRNA$ یک قسمت پلی $A$ به انتهای $mRNA3'$ وصل می‌شود. در محل اتصال پلی $A$ به $mRNA$ رمز $UAA$ بوجود می‌آید که رمز خاتمه است (شکل **3**).

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




شکل3: چگونگی پردازش و افزودن رشته پلی $A$ به انتهای $mRNA$ و تولید رمز خاتمه. قسمت بالا ردیف $DNA$ ژن‌های مختلف ساختمانی را در محل برش نشان می‌دهد. قسمت پائین ردیف $mRNA$ همان ژن‌ها را نشان می‌دهد که پس از مرحله برش قطعات پلی $A$ اضافه شده است.

**اخیراً نشان داده شده است که $DNA$ میتوکندری موجودات دیگر (مانند مخمر) نیز رمزهای ژنی تغییر یافته دارند. آنها از نظر جزئیات نیز با میتوکندری پستانداران فرق می‌کنند. بنظر می‌رسد که مراحل تکاملی $DNA$ میتوکندری بسیار سریع بوده است. با اینحال معلوم نیست که آیا رمزهای تغییر یافته میتوکندری بقایای رمزهای ژنی بدوی می‌باشند و یا گونه‌های جدید رمزهای ژنی هستند که در همه سلول‌ها رایجند.**

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