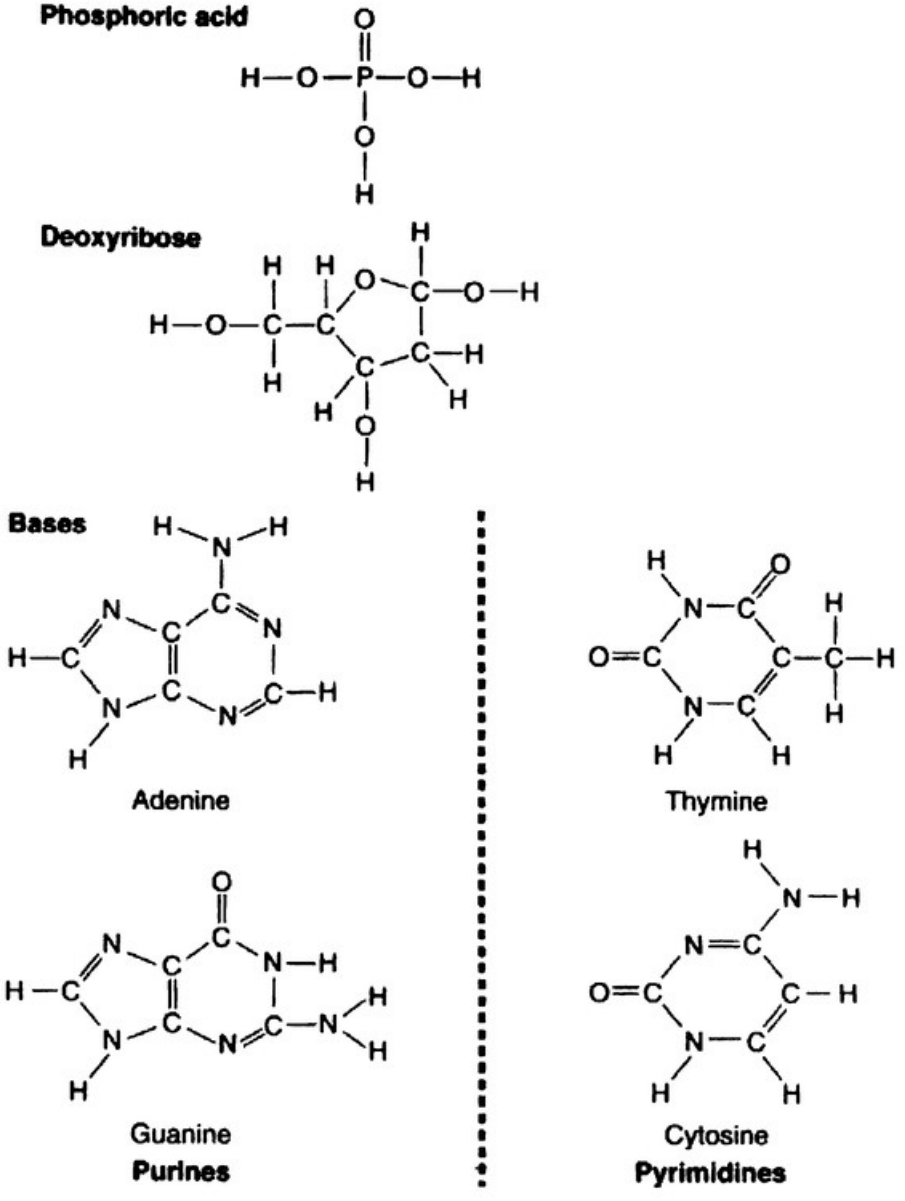
شده‌اند و توسط پیوندهای هیدروژنی سست (خطوط نقطه‌چین) بین این بازهای پورینی و پیریمیدینی است که دو رشتهٔ مربوطهٔ DNA در کنار هم نگاه داشته می‌شوند. اما در این جا به دقت ملاحظه کنید که:

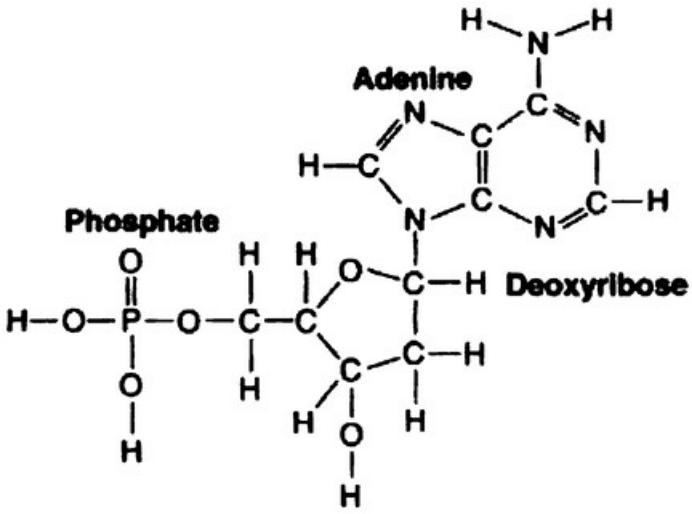
۱- بازپورینی آدنین متعلق به یک رشته همیشه با باز پیریمیدینی تیمین رشتهٔ دیگر پیوند می‌شود، و

۲- بازپورینی گوانین همیشه با باز پیریمیدینی سیتوزین پیوند می‌شود.

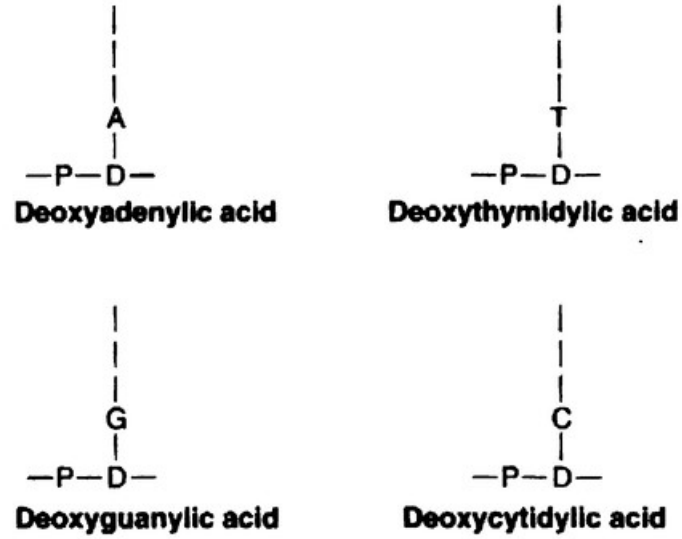
به این ترتیب در شکل ۶-۳ توالی زوجهای مکمل بازهای پورینی و پیریمیدینی عبارتند از سیتوزین -گوانین CG ، سیتوزین -گوانین CG ،گوانین - سیتوزین GC ، تیمین -آدنین TA ، سیتوزین -گوانین CG ، تیمین -آدنین TA ،گوانین - سیتوزین GC ، آدنین - تیمین AT و آدنین - تیمین AT . به علت سستی این پیوندها، دو رشته می‌توانند به آسانی از یکدیگر مجزا شوند و این کار را به دفعات در جریان عملشان در سلول انجام می‌دهند.




شکل ۳ - ۳ - قطعات ساختاری پایه DNA.




شکل ۴ - ۳ - اسید دزکسی آدنیلیک، یکی از نوکلئوتیدهای تشکیل دهندهٔ DNA.

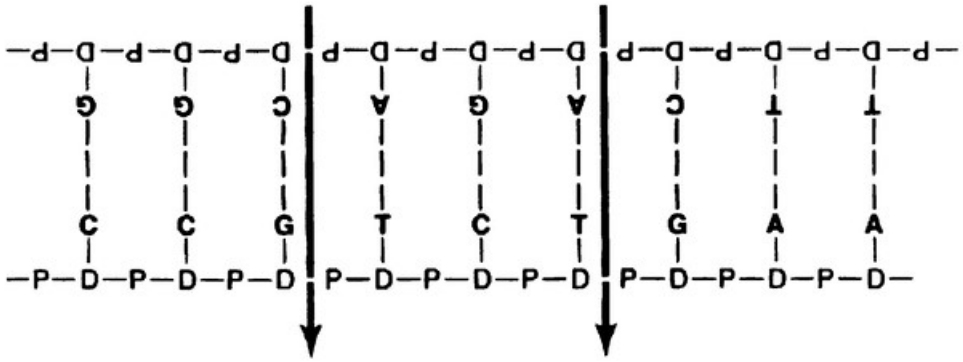



شکل ۵ - ۳ - نشانه‌های مورد استفاده برای چهار نوکلئوتیدی که با یکدیگر ترکیب شده و DNA را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوتید محتوی اسید فسفریک (P)، دزکسی ریبوز (D)، و یکی از چهار باز نوکلئوتیدی یعنی آدنین (A)، تیمین (T)، گوانین (G) یا سیتوزین (C) است.

حال برای تبدیل DNA در شکل ۶-۳ به شکل فیزیکی مخصوص آن کافی است فقط دو انتهای رشته‌ها را گرفته و آنها را تاب داد تا به شکل مارپیچ درآیند. همان طور که در شکل ۲-۳ نشان داده شده، ده زوج نوکلئوتید در هر دور کامل مارپیچ در مولکول DNA وجود دارد.

## رمز ژنتیک

اهمیت DNA در توانایی آن برای کنترل تشکیل پروتئینها در سلول است و این کار را بوسیلهٔ رمز ژنتیک Genetic Code به انجام می‌رساند. هنگامی که دو رشتهٔ یک مولکول DNA از یکدیگر جدا می‌شوند این امر همان طور که در رشتهٔ بالایی در شکل ۷-۳ نشان داده شده بازهای پورینی و پیریمیدینی را که به پهلوی هر رشتهٔ DNA برآمدگی پیدا می‌کنند آشکار می‌سازد و این بازهای برآمده هستند که رمز ژنتیک را تشکیل می‌دهند.




شکل ۶ - ۳ - طرز قرارگرفتن نوکلئوتیدهای دزکسی ریبوزی در یک رشتهٔ مضاعف **DNA** .

رمز ژنتیک ازگروه‌های متوالی سه تایی بازها Triplet تشکیل شده است یعنی هر سه باز پشت سر هم یک کلمهٔ رمز را تشکیل می‌دهند. گروه‌های سه‌تایی متوالی، سرانجام توالی اسیدهای آمینهٔ قرارگیرنده در یک مولکول پروتئین را که باید در سلول سنتز شود کنترل می‌کنند. در شکل ۶-۳ توجه کنید که رشتهٔ بالایی مولکول DNA از چپ به راست حامل رمز ژنتیک GGC ، AGA ، CTT است و این کلمات رمز بوسیلهٔ پیکانها از یکدیگر مجزا شده‌اند. با تعقیب این رمز ژنتیک در شکلهای ۷-۳ و ۸-۳ خواهیم دید که این سه کلمهٔ رمز مسؤول قرار دادن متوالی سه اسید آمینهٔ پرولین، سرین، و اسیدگلوتامیک در یک مولکول پروتئین هستند.

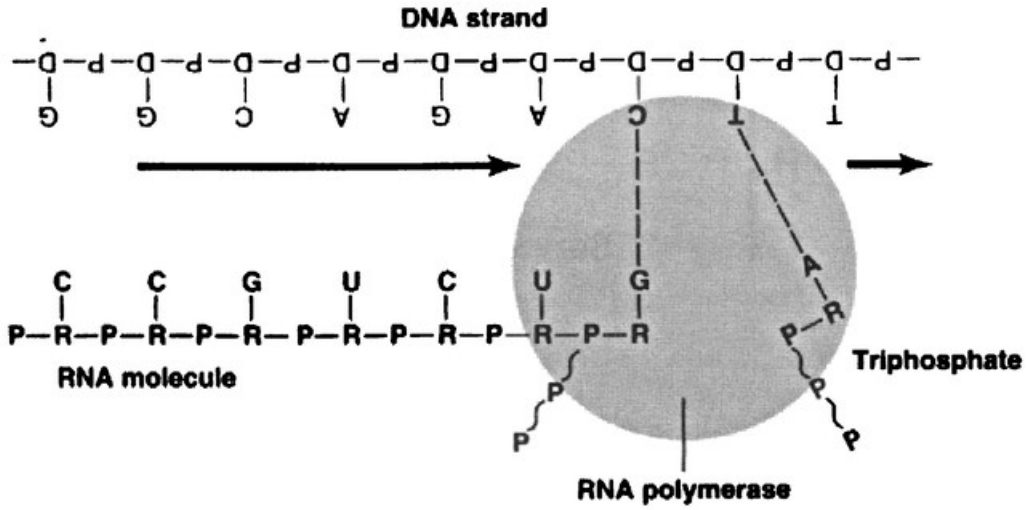
## رمز DNA در هستهٔ سلول به رمز RNA در سیتوپلاسم سلول انتقال داده می‌شود - روند کپیه‌برداری

چون DNA در هستهٔ سلول قرارگرفته و با این وجود قسمت اعظم اعمال سلول در سیتوپلاسم به انجام می‌رسد لذا باید وسیله‌ای برای کنترل واکنشهای شیمیایی سیتوپلاسم، در دسترس ژنهای هسته قرار داشته باشد. این امر با میانجی‌گری نوع دیگری از اسیدنوکلئیک موسوم به اسید ریبونوکلئیک RNA به انجام می‌رسد که تشکیل آن بوسیلهٔ DNA هسته کنترل می‌شود. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۷-۳ نشان داده شده، رمز ژنتیک به RNA انتقال داده می‌شود. این روند کپیه‌برداری Transcription نامیده می‌شود. سپس RNA از طریق منافذ هسته‌ای به داخل بخش سیتوپلاسمی انتشار یافته و در آن جا سنتز پروتئینی را کنترل می‌کند.

## سنتز اسید ریبونوکلئیک

در جریان سنتزاسیدریبونوکلئیک دو رشتهٔ دزکسی ریبونوکلئیک DNA به طور موقتی از یکدیگر جدا می‌شوند و سپس یکی از این رشته‌ها به عنوان قالبی برای سنتز مولکول اسید ریبونوکلئیک RNA مورد استفاده قرار می‌گیرد. رمزهای سه‌تایی در اسید دزکسی ریبونوکلئیک موجب تشکیل رمزهای سه‌تایی مکمل (موسوم به کودن Codon) در مولکول اسید ریبونوکلئیک می‌شوند. این کودونها به نوبهٔ خود توالی اسیدهای آمینه را که باید بعداً در سیتوپلاسم ساخته شود کنترل می‌کنند.

**قطعات ساختاری پایهٔ اسیدریبونوکلئیک** - قطعات ساختاری پایهٔ اسید ریبونوکلئیک به استثنای دو اختلاف با قطعات ساختاری پایهٔ DNA تقریباً یکی هستند. اولا، قند دزکسی ریبوز در تشکیل اسید ریبونوکلئیک مورد استفاده قرار




شکل ۷ - ۳ - ترکیب شدن نوکلئوتیدهای ریبوزی با یک رشتهٔ **DNA** برای تشکیل یک مولکول اسید ریبونوکلئیک **RNA** که رمز **DNA** را از ژنها به سیتوپلاسم حمل می‌کند. آنزیم **RNA**- پلیمراز در طول رشتهٔ **DNA** حرکت می‌کند و مولکول **RNA** را می‌سازد.

نمی‌گیرد و به جای آن قند دیگری با ترکیب اندکی متفاوت موسوم به ریبوز به کار می‌رود که محتوی یک یون هیدروکسیل اضافی متصل به ساختار حلقهٔ ریبوز است که در دزکسی ریبوز وجود ندارد. ثانیاً، تیمین جای خود را به پیریمیدین دیگری به نام اوراسیل می‌دهد.

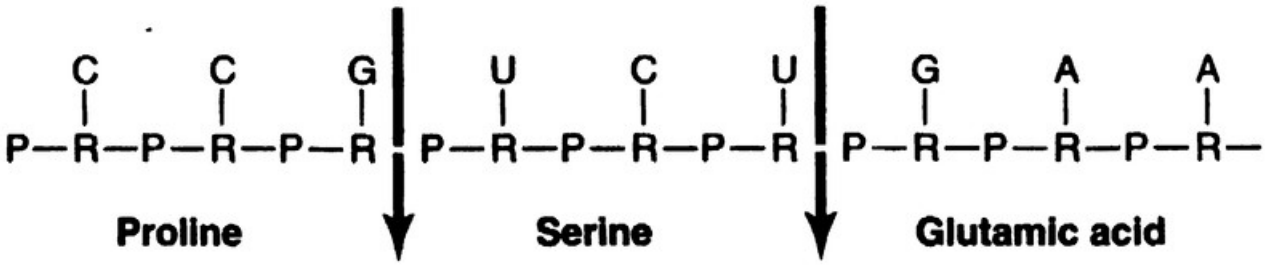
**تشکیل نوکلئوتیدهای RNA** – قطعات ساختاری پایهٔ اسید ریبونوکلئیک دقیقاً به همان روشی که در مورد سنتز اسیددزکسی ریبونوکلئیک شرح داده شد نوکلئوتیدها را تشکیل می‌دهند. در این جا نیز چهار نوکلئوتید جداگانه برای تشکیل RNA به مصرف می‌رسند. این نوکلئوتیدها محتوی بازهای آدنین، گوانین، سیتوزین و اوراسیل هستند توجه کنید که اینها به استثنای یکی، همان بازهای DNA هستند: اوراسیل در RNA جایگزین تیمین در DNA می‌شود.

**فعال شدن نوکلئوتیدها** – مرحلهٔ بعدی در سنتز RNA فعال شدن نوکلئوتیدهای RNA توسط آنزیم RNA پلیمراز است. این امر با اضافه شدن دو رادیکال فسفات اضافی به هر نوکلئوتید و تشکیل تری‌فسفاتها (که در شکل ۷-۳ توسط دو نوکلئوتید RNA در طرف راست در جریان تشکیل زنجیر RNA نشان داده شده) به انجام می‌رسد. این دو رادیکال فسفاتی آخر بوسیلهٔ اتصالات فسفاتی پرانرژی مشتق از ATP سلول با نوکلئوتیدها ترکیب می‌شوند.

نتیجهٔ این روند فعال شدن آن است که مقادیر زیادی انرژی در دسترس هر یک از نوکلئوتیدها قرار می‌گیرد و این انرژی است که برای پیشبرد واکنشهای شیمیایی که هر نوکلئوتید RNA جدید را به انتهای زنجیر RNA اضافه می‌کند مورد استفاده قرار می‌گیرد.

## سوار کردن زنجیر RNA از نوکلئوتیدهای فعال شده با استفاده از رشتهٔ DNA به عنوان یک قالب - روند کپیه‌برداری

سوار کردن قطعات مولکول اسید ریبونوکلئیک به روش تصویر شده در شکل ۷-۳ در تحت تأثیر آنزیم RNA -




شکل ۸ – ۳ – قطعه‌ای از یک مولکول اسید ریبونوکلئیک که سه کودون **RNA** یعنی **CCG**، **UCU** و **GAA** را نشان می‌دهد که به ترتیب چسبیدن سه اسیدآمینهٔ پرولین، سرین و اسیدگلوتامیک را به زنجیر **RNA** در حال تشکیل کنترل می‌کنند.

پلیمراز به انجام می‌رسد. این آنزیم بسیار بزرگ بوده و خواص عملی متعددی دارد که برای تشکیل مولکول اسید ریبونوکلئیک ضروری هستند. مراحل این روند به قرار زیرند:

(۱) در رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک بلافاصله در جلوی ژن اصلی یک توالی از نوکلئوتیدها موسوم به پیش برنده Promoter وجود دارد. آنزیم RNA – پلیمراز یک بخش مکمل مناسب دارد که این پیش‌برنده را شناسایی می‌کند و به آن می‌چسبد. این عمل یک قدم ضروری برای شروع تشکیل مولکول اسید ریبونوکلئیک است.

(۲) پس از این که RNA – پلیمراز به پیش‌برنده چسبید موجب باز شدن حدود دو حلقهٔ مارپیچ DNA و جدا شدن بخشهای باز شدهٔ دو رشتهٔ این مولکول از هم می‌شود.

(۳) سپس RNA – پلیمراز در طول رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک به حرکت درمی‌آید و در هر مرحله از حرکتش به طور موقتی دو رشتهٔ DNA را باز کرده و از یکدیگر جدا می‌سازد. به تدریج که این آنزیم به حرکت خود ادامه می‌دهد در هر مرحله یک نوکلئوتید RNA فعال شدهٔ جدید را توسط مراحل زیر به انتهای زنجیر RNA تازه تشکیل شده اضافه می‌کند:

(الف) نخست موجب تشکیل یک پیوند هیدروژنی بین باز انتهایی رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک و باز یک نوکلئوتید اسید ریبونوکلئیک از نوکلئوپلاسم می‌شود.

(ب) سپس RNA – پلیمراز هر بار دو عدد از سه رادیکال فسفاتی را از هر یک از این نوکلئوتیدهای اسید ریبونوکلئیکی جدا می‌کند و مقادیر عظیمی انرژی از این اتصالات پر انرژی شکسته شده را آزاد می‌سازد. این انرژی برای برقراری پیوند کووالانسی بین فسفات باقیمانده روی نوکلئوتید با ریبوز موجود روی انتهای مولکول اسید ریبونوکلئیک در حال رشد به مصرف می‌رسد.

(ج) هنگامی که RNA – پلیمراز به انتهای ژن DNA می‌رسد با یک توالی جدید از نوکلئوتیدهای DNA موسوم به توالی خاتمه دهندهٔ زنجیر برخورد می‌کند. این توالی سبب می‌شود که پلیمراز و زنجیر تازه تشکیل شدهٔ RNA از رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک کنده شوند. سپس پلیمراز می‌تواند بارها و بارها برای تشکیل زنجیرهای بازهم جدیدتر اسید ریبونوکلئیک مورد استفاده قرار گیرد.

(د) به تدریج که رشتهٔ اسید ریبونوکلئیک جدید تشکیل می‌شود پیوندهای هیدروژنی آن با قالب اسیددزکسی ریبونوکلئیک شکسته می‌شوند زیرا DNA میل ترکیبی بیشتری برای پیوند مجدد با رشتهٔ DNA مکمل خود دارد. به این ترتیب زنجیر RNA به زور از DNA جدا شده و به داخل نوکلئوپلاسم آزاد می‌شود.

| باز DNA | باز RNA |
|---|---|
| گوانین | سیتوزین |
| سیتوزین | گوانین |
| آدنین | اوراسیل |
| تیمین | آدنین |

به این ترتیب، رمزی که در رشتهٔ DNA وجود دارد سرانجام به شکل مکمل آن به مولکول RNA منتقل می‌شود. بازهای نوکلئوتیدی ریبوزی همیشه به صورت مجموعه‌های زیر با بازهای دزکسی ریبوزی ترکیب می‌شوند:

**چهار نوع متفاوت RNA** – هر نوع اسید ریبونوکلئیک نقش مستقل و کاملاً متفاوتی در تشکیل پروتئینها بازی می‌کند. این انواع عبارتند از:

(۱) اسید ریبونوکلئیک پیک Messenger که رمز ژنتیک را برای کنترل تشکیل پروتئینها به سیتوپلاسم حمل می‌کند.

(۲) اسید ریبونوکلئیک ناقل Transfer که اسیدهای آمینهٔ فعال شده را به ریبوزومها حمل می‌کند تا در سوار کردن مولکولهای پروتئین مورد استفاده قرار گیرند.

(۳) اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی که همراه با حدود ۷۵ پروتئین دیگر ریبوزومها را تشکیل می‌دهد. ریبوزومها ساختارهای فیزیکی و شیمیایی هستند که مولکولهای پروتئین در واقع روی آنها سوار می‌شوند.

(۴) میکرواسید ریبونوکلئیک mi RNA که مولکولهای تک رشته‌ای اسید ریبونوکلئیک محتوی ۲۱ تا ۲۳ نوکلئوتید هستند که می‌توانند کپیه‌برداری و ترجمهٔ ژنها را کنترل کنند.

## اسید ریبونوکلئیک پیک - کودونها

مولکولهای RNA پیک رشته‌های RNA واحد بلند هستند که در سیتوپلاسم معلق شده‌اند. این مولکولها معمولاً از چندین صد تا چندین هزار نوکلئوتید در رشته‌های واحد غیر مزدوج تشکیل شده‌اند و محتوی کودونهایی هستند که دقیقاً مکمل توالیهای سه‌تایی رمز ژنهای DNA هستند. شکل ۸-۳ قطعهٔ کوچکی از یک مولکول RNA پیک را نشان می‌دهد. کودونهای این قطعه عبارتند از CCG ، UCU و GAA. اینها کودونهای مربوط به اسیدهای آمینهٔ پرولین، سرین و اسید گلوتامیک هستند. کپیه‌برداری این کودونها از مولکول DNA به مولکول RNA در شکل ۷-۳ نشان داده شده است.

**کودونهای اسید ریبونوکلئیک برای اسیدهای آمینهٔ مختلف** - جدول ۱-۳ کودونهای اسید ریبونوکلئیک برای بیست اسید آمینهٔ شایع موجود در مولکولهای پروتئینی را به دست می‌دهد. توجه کنید که بیشتر اسیدهای آمینه بوسیلهٔ بیش از یک کودون نمایش داده می‌شوند و همچنین یک کودون نمودار سیگنال «تولید یک مولکول پروتئین شروع شود» و سه کودون نمودار سیگنال «تولید یک مولکول پروتئین ختم شود» هستند. در جدول ۱-۳ این دو نوع کودون با علامت CI برای شروع تولید زنجیر و علامت CT برای ختم تولید زنجیر مشخص شده‌اند.

## اسید ریبونوکلئیک ناقل - آنتی کودونها

نوع دیگری از اسید ریبونوکلئیک که نقش برجسته‌ای در سنتز پروتئین بازی می‌کند RNA ناقل نامیده می‌شود زیرا در هنگام تشکیل پروتئین، مولکولهای اسیدهای آمینه را به مولکولهای پروتئین انتقال می‌دهد. هر نوع RNA ناقل به طور اختصاصی فقط با یکی از ۲۰ اسید آمینه‌ای که در ترکیب پروتئینها گنجانده می‌شوند ترکیب می‌گردد. آن گاه اسید ریبونوکلئیک ناقل به عنوان یک حامل انتقال اسید آمینهٔ مخصوص به خود به ریبوزومها که در آن جا مولکولهای پروتئینی ساخته می‌شوند عمل می‌کند. در ریبوزومها، هر نوع خاص اسید ریبونوکلئیک ناقل، همان طور که در زیر شرح داده خواهد

**جدول ۱-۳کودونهای RNA برای اسیدهای آمینهٔ مختلف و برای شروع و ختم زنجیر.**

| Amino Acid | RNA Codons | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Alanine | GCU | GCC | GCA | GCG | | |
| Arginine | CGU | CGC | CGA | CGG | AGA | AGG |
| Asparagine | AAU | AAC | | | | |
| Aspartic acid | GAU | GAC | | | | |
| Cysteine | UGU | UGC | | | | |
| Glutamic acid | GAA | GAG | | | | |
| Glutamine | CAA | CAG | | | | |
| Glycine | GGU | GGC | GGA | GGG | | |
| Histidine | CAU | CAC | | | | |
| Isoleucine | AUU | AUC | AUA | | | |
| Leucine | CUU | CUC | CUA | CUG | UUA | UUG |
| Lysine | AAA | AAG | | | | |
| Methionine | AUG | | | | | |
| Phenylalanine | UUU | UUC | | | | |
| Proline | CCU | CCC | CCA | CCG | | |
| Serine | UCU | UCC | UCA | UCG | AGC | AGU |
| Threonine | ACU | ACC | ACA | ACG | | |
| Tryptophan | UGG | | | | | |
| Tyrosine | UAU | UAC | | | | |
| Valine | GUU | GUC | GUA | GUG | | |
| Start (CI) | AUG | | | | | |
| Stop (CT) | UAA | UAG | UGA | | | |

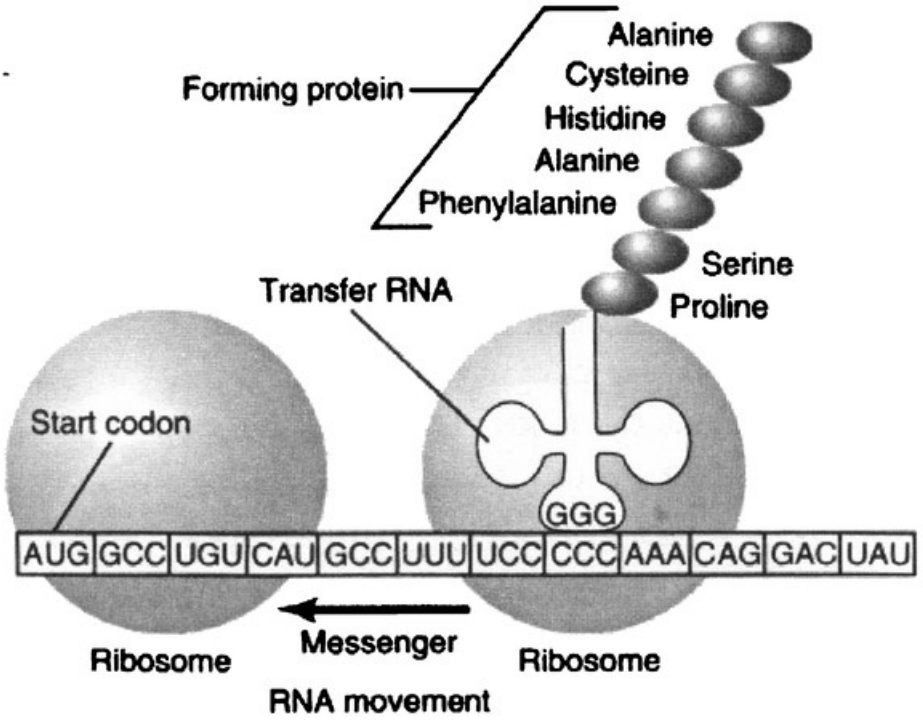
شد یک کودون مخصوص را روی اسید ریبونوکلئیک پیک تشخیص می‌دهد و به این ترتیب اسید آمینهٔ مناسب را به محل مناسب در زنجیر مولکول پروتئین جدید در حال تشکیل می‌رساند.

اسید ریبونوکلئیک ناقل با حدود فقط ۸۰ نوکلئوتید در مقایسه با اسید ریبونوکلئیک پیک، مولکول نسبتاً کوچکی است. اسید ریبونوکلئیک ناقل یک زنجیر تاخورده از نوکلئوتیدها است که ظاهر برگ شبدری آن شبیه تصویری است که در شکل ۹-۳ نشان داده شده است. در یک انتهای مولکول همیشه یک اسید آدنیلیک وجود دارد و اسید آمینهٔ مورد انتقال به یک گروه هیدروکسیل ریبوز در این اسید آدنیلیک اتصال می‌یابد.

چون عمل اسید ریبونوکلئیک ناقل متصل کردن یک اسید آمینهٔ اختصاصی به یک زنجیر پروتئینی در حال تشکیل است لذا ضروری است که هر نوع اسید ریبونوکلئیک ناقل نیز برای یک کودون خاص موجود در اسید ریبونوکلئیک پیک جنبهٔ اختصاصی داشته باشد. رمز خاص موجود در اسید ریبونوکلئیک ناقل که به آن اجازه می‌دهد تا یک کودون اختصاصی را تشخیص و تمیز دهد نیز یک توالی سه‌گانه از بازهای نوکلئوتیدی بوده و یک آنتی‌کودون Anticodon نامیده می‌شود که تقریباً در وسط مولکول اسید ریبونوکلئیک ناقل (در ته برگ شبدر در شکل ۹-۳) قرار گرفته است. در جریان تشکیل یک مولکول پروتئین، بازهای آنتی‌کودون به طور سست بوسیلهٔ پیوندهای هیدروژنی با بازهای کودون ترکیب می‌شوند. به این روش، اسیدهای آمینهٔ مربوطه یکی بعد از دیگری در طول زنجیر اسید ریبونوکلئیک پیک قرار گرفته و توالی مناسب اسیدهای آمینه در مولکول پروتئین جدید در حال تشکیل را به وجود می‌آورند.

## اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی

نوع سوم RNA در سلول اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی است که حدود ۶۰ درصد ریبوزوم را تشکیل می‌دهد.




شکل ۹ – ۳ – یک **RNA** پیک در حال عبور از دو ریبوزوم. به تدریج که هر کودون عبور می‌کند یک اسید آمینه به زنجیر پروتئین در حال رشد اضافه می‌شود که در ریبوزوم دست راست نشان داده شده است. مولکول **RNA** ناقل هر اسید آمینهٔ اختصاصی را به پروتئین جدید در حال تشکیل انتقال می‌دهد.

باقیماندهٔ ریبوزوم پروتئین بوده و محتوی حدود ۷۵ نوع پروتئین است که هم پروتئینهای ساختاری و هم آنزیمهای مورد نیاز برای ساختن مولکولهای پروتئینی هستند.

ریبوزوم ساختار فیزیکی در سیتوپلاسم است که روی آن مولکولهای پروتئینی در واقع ساخته می‌شوند. اما باید دانست که ریبوزوم همیشه با همکاری هر دو نوع اسید ریبونوکلئیک دیگر عمل می‌کند: اسید ریبونوکلئیک ناقل، اسیدهای آمینه را برای گنجانده شدن در مولکولهای پروتئینی در حال ایجاد به ریبوزومها حمل می‌کند، در حالی که اسید ریبونوکلئیک پیک اطلاعات لازم برای ردیف کردن اسیدهای آمینه در یک توالی صحیح برای هر نوع ویژهٔ پروتئین را که باید ساخته شود تأمین می‌کند.

به این ترتیب، ریبوزوم به عنوان یک کارخانهٔ تولیدی عمل می‌کند که در آن مولکولهای پروتئین تشکیل می‌شوند.

**تشکیل ریبوزومها در هستک** – ژنهای اسید دزکسی ریبونوکلئیکی برای تشکیل اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی در پنج زوج کروموزوم هسته قرار گرفته‌اند و هر یک از این کروموزومها به علت مقدار زیاد اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی مورد نیاز برای عمل سلول محتوی کپی‌های متعددی از این ژنهای ریبوزومی است.

به تدریج که RNA ریبوزومی تشکیل می‌شود در هستک که یک ساختار تخصص عمل یافته در مجاورت کروموزوم است تجمع می‌یابد. هنگامی که مقادیر زیادی اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی سنتز می‌شود، مثلاً در سلولهایی که مقادیر زیادی پروتئین تولید می‌کنند، هستک یک ساختار بسیار بزرگ است در حالی که در سلولهایی که پروتئین بسیار اندکی سنتز می‌کنند هستک ممکن است اصلاً دیده نشود. اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی در هستک پردازش ویژه پیدا کرده و در آن

جا با پروتئینهای ریبوزومی ترکیب می‌شود تا فرآورده‌های متراکم شدهٔ گرانولی را که اجزای ابتدایی ریبوزومها هستند تشکیل دهد. سپس این اجزاء از هستک آزاد شده و از طریق منافذ بزرگ غلاف هسته‌ای به تقریباً تمام قسمتهای سیتوپلاسم انتقال داده می‌شوند. بعد از این که این اجزاء وارد سیتوپلاسم شدند به یکدیگر متصل گشته و ریبوزومهای بالغ و کارآمد را تشکیل می‌دهند. بنابراین، پروتئینها در هستهٔ سلول ساخته نمی‌شوند بلکه به جای آن در سیتوپلاسم سلول ساخته می‌شوند زیرا هسته محتوی ریبوزومهای بالغ نیست.

## میکرواسید ریبونوکلئیک

نوع چهارم RNA در سلول میکرواسید ریبونوکلئیک mi RNA است. اینها قطعات کوتاه تک رشته‌ای (۲۱ تا ۲۳ نوکلئوتید) هستند که بیان ژنها را کنترل می‌کنند (شکل ۱۰-۳). این مولکولها از DNA کپی شدهٔ ژنها تشکیل می‌شوند اما ترجمه نمی‌شوند و پروتئین تشکیل نمی‌دهند و بنابراین غالباً RNA بدون رمز نامیده می‌شوند. میکرواسید ریبونوکلئیکها توسط سلول پردازش شده و به صورت مولکولهایی در می‌آیند که مکمل mRNA بوده و عملشان کاهش بیان ژنهاست. تولید میکرواسید ریبونوکلئیکها از طریق پردازش RNAهای پیش‌ساز درازتر اولیه موسوم به pri-mi RNAs به انجام می‌رسد که کپی‌های اولیه ژن هستند. سپس این مولکولهای اولیه در هستهٔ سلول توسط مجموعهٔ ریزپرداز به RNAs pre-mi تبدیل می‌شوند که ساختارهای محتوی ۷۰ نوکلئوتید با یک بخش حلقه‌ای در پایهٔ خود هستند. سپس این مولکولها در سیتوپلاسم توسط یک آنزیم خرد کنندهٔ ویژه dicer پردازش بیشتری پیدا می‌کنند. عمل این آنزیم خرد کنندهٔ ویژه کمک به ساختن یک مجموعهٔ خاموش کنندهٔ silencing القا شده توسط RNA بوده و به این وسیله میکرواسید ریبونوکلئیکها را تشکیل می‌دهد.

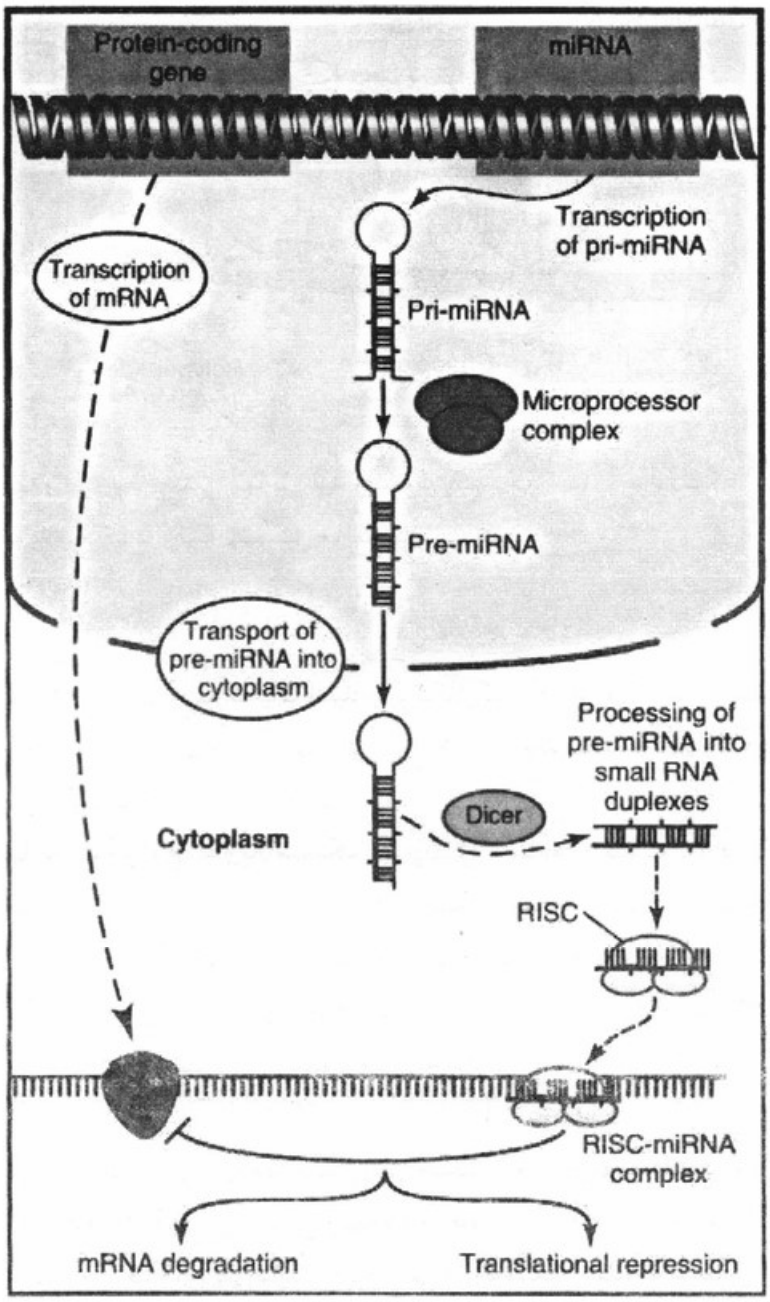
میکرو RNAها با چسبیدن به ناحیهٔ مکمل RNA و پیشبرد تضعیف ترجمه یا تجزیهٔ mRNA قبل از این که بتواند توسط ریبوزوم ترجمه شود بیان ژنها را تنظیم می‌کنند. معتقدند که میکرو ریبونوکلئیک اسیدها نقش مهمی در عمل سلول بازی می‌کنند و تغییرات در عمل آنها با بروز بیماریهایی از قبیل سرطانها و بیماریهای قلبی همراه بوده است.

نوع دیگر میکرو ریبونوکلئیک اسید موسوم به ریبونوکلئیک اسید کوچک مختل کننده small interfering (siRNA) است که RNA خاموش کننده یا RNA کوتاه مختل کننده نیز نامیده می‌شود. این مواد مولکولهای RNA کوتاه دو رشته‌ای به طول ۲۰ تا ۲۵ نوکلئوتید هستند که بیان ژنهای اختصاصی را مختل می‌کنند. منظور از siRNAs به طور عموم میکرو ریبونوکلئیک اسیدهای صناعی است که می‌توانند تزریق شده و بیان ژنهای اختصاصی را خاموش کنند. این مواد صناعی طوری طراحی شده‌اند که از پردازش هسته‌ای توسط کمپلکس ریزپرداز اجتناب می‌کنند و بعد از آن که siRNA وارد سیتوپلاسم شد کمپلکس خاموش کنندهٔ القا شده توسط RNA را فعال کرده و ترجمهٔ mRNA را مسدود می‌سازد. چون این RNAهای کوچک مختل کننده را می‌توان به شکل مناسب برای هر نوع توالی ویژه در ژنها تولید کرد آنها را می‌توان برای جلوگیری از ترجمهٔ هر نوع mRNA و بنابراین برای جلوگیری از بیان هر نوع ژنی که توالی نوکلئوتیدهای آن شناخته شده است به کار برد. بعضی از پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که RNAهای کوچک خاموش کننده ممکن است به صورت ابزارهای درمانی مفید جهت خاموش کردن ژنهایی که در فیزیوپاتولوژی بیماریها دخالت دارند در آیند.

## تشکیل پروتئینها در ریبوزومها

### روند ترجمه

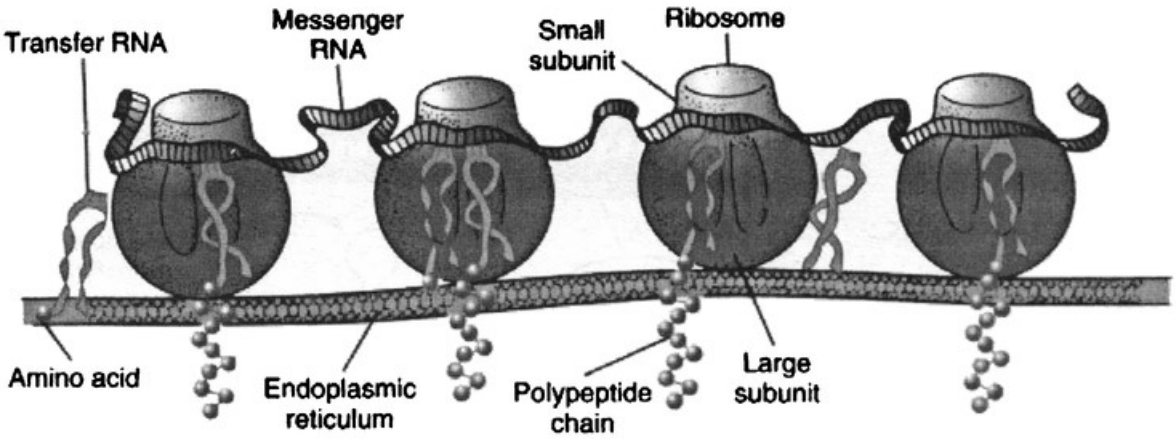
هنگامی که یک مولکول اسید ریبونوکلئیک پیک با یک ریبوزوم تماس می‌یابد از سراسر آن عبور می‌کند و این کار را از یک انتهای از قبل تعیین شده روی مولکول RNA شروع می‌کند که توسط یک توالی مناسب از بازهای اسید ریبونوکلئیکی موسوم به کودون "شروع کننده زنجیر" مشخص شده است. سپس همان طور که در شکل ۹-۳ نشان داده شده، در حالی که RNA پیک در طول ریبوزوم سیر می‌کند یک مولکول پروتئین تشکیل می‌شود. این عمل موسوم به روند ترجمه




**شکل ۱۰ - ۳ - تنظیم بیان ژن توسط میکرو ریبونوکلئیک اسید (mi RNA).** میکرو ریبونوکلئیک اسید اولیه **(pri - mi RNA)** که کپیه‌های اولیه یک ژن است که در هستهٔ سلول توسط مجموعهٔ ریزپرداز به پیش‌ساز میکرو ریبونوکلئیک اسید **(pre - mi RNA)** پردازش می‌شود. این مادهٔ پیش‌ساز سپس در سیتوپلاسم توسط آنزیم خرد کننده پردازش بیشتری پیدا می‌کند. این آنزیم خرد کننده به تشکیل یک کمپلکس خاموش کنندهٔ القاء شده توسط **RNA (RISC)** کمک کرده و میکرو ریبونوکلئیک اسیدها را تولید می‌کند. این مواد با چسبیدن به ناحیهٔ مکمل **RNA** و تضعیف ترجمه یا پیشبرد و تجزیهٔ **mRNA** قبل از این که بتواند توسط ریبوزومها ترجمه شود بیان ژنها را تنظیم می‌کنند.

Translation است. به این ترتیب، به همان روشی که نوار هنگام عبور از دستگاه ضبط صوت خوانده می‌شود، ریبوزوم نیز کودونهای اسید ریبونوکلئیک پیک را می‌خواند. سپس، هنگامی که یک کودون «توقف» (یا «خاتمه دهندهٔ زنجیر») از جلوی ریبوزوم عبور می‌کند دستور ختم مولکول پروتئین صادر می‌شود و مولکول پروتئین به داخل سیتوپلاسم آزاد می‌گردد.

**پلی‌ریبوزومها** - یک مولکول RNA پیک می‌تواند در آن واحد مولکولهای پروتئینی را در چندین ریبوزوم مختلف تشکیل دهد به این ترتیب که مطابق قسمت پایین و چپ شکل ۹-۳ و در شکل ۱۰-۳ بخش ابتدایی رشتهٔ اسید ریبونوکلئیک پیک که به تدریج یک ریبوزوم را ترک می‌کند می‌تواند از ریبوزوم بعدی عبور کند. مولکولهای پروتئین در هر ریبوزوم در مراحل مختلف تشکیل قرار دارند. در نتیجه، بکرات مجموعه‌هایی از ریبوزومها به وجود می‌آیند به این ترتیب که سه تا ده ریبوزوم در آن واحد بوسیلهٔ یک RNA پیک واحد به به یکدیگر متصل می‌شوند. این مجموعه‌ها




شکل ۱۱ - ۳ - ساختار فیزیکی ریبوزومها و نیز رابطهٔ عملی آنها با اسید ریبونوکلئیک پیک، اسید ریبونوکلئیک ناقل و رتیکولوم آندوپلاسمیک در جریان تشکیل مولکولهای پروتئین.

پلی‌ریبوزوم نامیده می‌شوند.

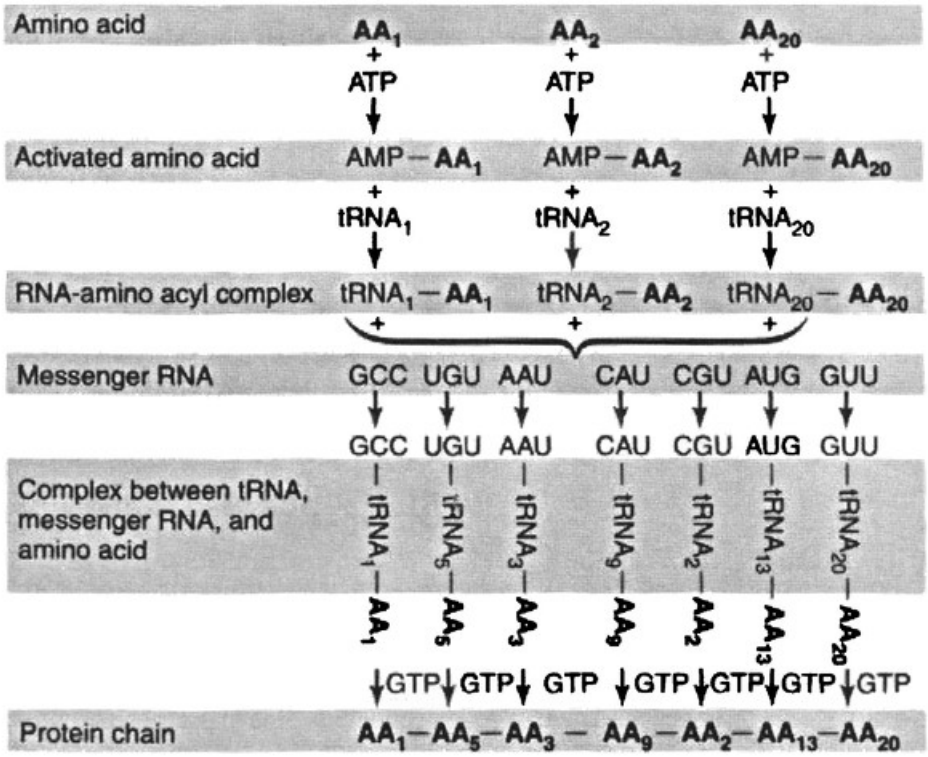
موضوع بویژه مهمی که باید مورد توجه قرارگیرد آن است که یک اسید ریبونوکلئیک پیک می‌تواند موجب تشکیل یک مولکول پروتئین در هر ریبوزوم گردد یعنی اختصاصی بودن ریبوزومها برای انواع معین پروتئینها وجود ندارد. ریبوزوم صرفاً کارخانه تولیدی فیزیکی است که واکنشهای شیمیایی در آن به انجام می‌رسند.

**چسبیدن تعداد زیادی از ریبوزومها به رتیکولوم آندوپلاسمیک** - در فصل ۲ مشاهده شد که تعداد زیادی از ریبوزومها به رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌چسبند. دلیل انجام این عمل این است که قسمت ابتدایی بسیاری از مولکولهای پروتئینی در حال تشکیل، توالیهای اسیدآمینه دارند که بلافاصله خود را به محلهای گیرندهٔ ویژه روی رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌چسبانند و این امر موجب می‌شود که این مولکولها در دیوارهٔ رتیکولوم نفوذ کرده و وارد ماتریس رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌شوند. این عمل یک ظاهر «ناصاف و دانه‌دار» را به آن بخشهایی از رتیکولوم می‌بخشد که در آن جا پروتئینها در حال تشکیل و ورود به داخل رتیکولوم هستند.

شکل ۱۱-۳ رابطهٔ عملی اسید ریبونوکلئیک پیک را با ریبوزومها و نیز روش چسبیدن ریبوزومها به غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک را نشان می‌دهد. به روند ترجمه Translation که در چندین ریبوزوم به طور همزمان در پاسخ به یک رشتهٔ واحد از اسید ریبونوکلئیک پیک انجام می‌شود و نیز به زنجیرهای پلی‌پپتیدی (پروتئینی) تازه تشکیل شده که از طریق غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک به داخل ماتریس رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌روند توجه کنید.

باید توجه داشت که به استثنای سلولهای غده‌ای که در آنها مقادیر زیادی وزیکولهای ترشحی محتوی پروتئین ساخته می‌شوند قسمت اعظم پروتئینهای تشکیل شده توسط ریبوزومها به جای رتیکولوم آندوپلاسمیک مستقیماً به داخل سیتوسول آزاد می‌شوند. این پروتئینها عبارتند از آنزیمها و پروتئینهای ساختاری داخلی سلول.

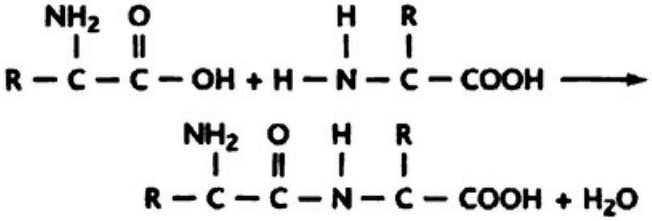
**مراحل شیمیایی در سنتز پروتئین** - بعضی از وقایع شیمیایی که در سنتز یک مولکول پروتئین انجام می‌شوند در شکل ۱۲-۳ نشان داده شده‌اند. این شکل واکنشهای نمونه را برای سه اسید آمینهٔ جداگانهٔ AA1 و AA2 و AA20 نشان می‌دهد. مراحل این واکنشها به قرار زیر هستند: (۱) هر اسید آمینه بوسیلهٔ یک روند شیمیایی فعال می‌شود که در آن آدنوزین تری‌فسفات (ATP) با اسید آمینه ترکیب می‌شود و یک کمپلکس آدنوزین مونوفسفاتی با اسید آمینه تشکیل می‌دهد و در جریان این عمل دو اتصال فسفاتی پرانرژی خود را از دست می‌دهد. (۲) آن گاه اسید آمینهٔ فعال شده که دارای مقداری انرژی اضافی است با RNA ناقل اختصاصی خود ترکیب می‌شود و یک کمپلکس اسید آمینه - RNA ناقل تشکیل می‌دهد و در




شکل ۱۲ - ۳ - وقایع شیمیایی در تشکیل یک مولکول پروتئین.

همان زمان نیز آدنوزین مونوفسفات را آزاد می‌کند. (۳) سپس RNA ناقل که حامل کمپلکس اسید آمینه است با مولکول RNA پیک در ریبوزوم تماس حاصل می‌کند و در آن جا آنتی‌کودون RNA ناقل به طور موقتی به کودون اختصاصی خود در RNA پیک متصل می‌شود و به این ترتیب اسیدهای آمینه را در یک توالی مناسب برای تشکیل یک مولکول پروتئین به خط می‌کند. سپس تحت اثر آنزیم پپتیدیل ترانسفراز که یکی از پروتئینهای موجود در ریبوزوم است پیوندهای پپتیدی بین اسیدهای آمینهٔ متوالی به وجود می‌آید و به این ترتیب به طور پیشرونده بر طول زنجیر پروتئینی افزوده می‌شود. این وقایع شیمیایی نیاز به انرژی دو پیوند فسفاتی پرانرژی دیگر دارند و به این ترتیب جمعاً چهار پیوند پرانرژی به ازای هر مولکول اسید آمینه‌ای که به زنجیر پروتئینی اضافه می‌شود به مصرف می‌رسد. به این ترتیب، سنتز پروتئین‌ها یکی از پرمصرفترین روندهای سلول از نظر انرژی است.

**اتصال پپتیدی** - اسیدهای‌آمینهٔ متوالی در زنجیر پروتئین بر طبق واکنش نمونهٔ زیر با یکدیگر ترکیب می‌شوند:



در این واکنش شیمیایی، یک رادیکال هیدروکسیل ($OH^-$) از قسمت COOH اسیدآمینهٔ اول و یک هیدروژن ($H^+$) از قسمت NH2 اسید آمینهٔ دیگر گرفته می‌شود. این دو رادیکال با یکدیگر ترکیب شده و آب تشکیل می‌دهند و دو محل واکنشی که روی دو اسید آمینهٔ متوالی باقی می‌مانند نیز به یکدیگر پیوند شده و یک مولکول واحد را به وجود می‌آورند. این روند موسوم به اتصال پپتیدی است. سپس به تدریج که هر اسید آمینهٔ دیگری اضافه می‌شود اتصال پپتیدی جدیدی تشکیل می‌گردد.

## سنتز سایر مواد در سلول

هزاران آنزیم پروتئینی که به روش بالا سنتز می‌شوند عملاً تمام واکنشهای شیمیایی دیگر را که در سلولها انجام می‌شوند کنترل می‌کنند. این آنزیمها موجب پیشبرد سنتز لیپیدها، گلیکوژن، پورینها، پیریمیدینها و صدها مادهٔ دیگر می‌شوند. ما بسیاری از این روندهای سنتز را در مورد متابولیسم کربوهیدراتها، لیپیدها و پروتئینها در فصول ۶۷ تا ۶۹ مورد بحث قرار خواهیم داد. بوسیلهٔ این مواد مختلف است که اعمال متعدد سلولها به انجام می‌رسند.

## کنترل عمل ژنتیکی و فعالیت بیوشیمیایی در سلولها

از مطالبی که تاکنون شرح دادیم آشکار است که ژنها اعمال فیزیکی و شیمیایی سلولها هر دو را کنترل می‌کنند. اما باید دانست که درجهٔ فعال شدن ژنهای مربوطه نیز باید کنترل شود زیرا در غیر این صورت بعضی از قسمتهای سلول ممکن است آن قدر رشد بیش از حد پیدا کنند یا بعضی از واکنشهای شیمیایی ممکن است آن قدر بیش از حد لازم به فعالیت ادامه دهند که سلول را از بین ببرند. هر سلول دارای مکانیسمهای کنترل کنندهٔ فیدبکی داخلی پرقدرت است که کارهای عملی مختلف سلول را به طور همگام با یکدیگر نگاه می‌دارند. برای هر ژن (روی هم بیش از سی هزار عدد ژن) لااقل یک چنین مکانیسم فیدبکی وجود دارد.

دو روش پایه وجود دارد که فعالیتهای بیوشیمیایی در سلول بوسیلهٔ آنها کنترل می‌شود: (۱) تنظیم ژنتیکی که در آن فعالیتهای خود ژنها کنترل می‌شوند و (۲) تنظیم آنزیمی که در آن سطح فعالیت آنزیمهای از قبل تشکیل شده در داخل سلول کنترل می‌گردد.

## تنظیم ژنتیکی

تنظیم ژنتیکی یا تنظیم بیان ژن تمامی روند از کپیه‌برداری از رمز ژنتیکی در هسته تا تشکیل پروتئینها در سیتوپلاسم را شامل می‌شود. تنظیم بیان ژن توانایی پاسخ به تغییرات محیطشان را برای تمام موجودات زنده فراهم می‌کند. در پستانداران که انواع مختلف متعددی از سلولها، بافتها و اندامها را دارا هستند تفکیک تنظیم بیان ژنی همچنین به انواع مختلف متعدد سلولها در بدن اجازه می‌دهد که هر کدام اعمال اختصاصی خود را انجام دهند. اگرچه یک میوسیت قلبی محتوی همان رمز ژنتیکی یک سلول اپیتلیال توبول کلیوی است تعداد زیادی از ژنها در سلولهای قلبی بیان می‌شوند که در سلولهای توبولهای کلیوی بیان نمی‌گردند. نتیجهٔ نهایی بیان ژنها این است که کدام فرآورده‌های ژنی (پروتئینها) و به چه مقدار تولید می‌شوند زیرا پروتئینها هستند که اعمال سلولی مشخص شده توسط ژنها را به انجام می‌رسانند. تنظیم بیان ژنها می‌تواند در هر نقطه‌ای در مسیر کپیه‌برداری، پردازش RNA و ترجمه انجام شود.

**بخش پیش‌برنده بیان ژن را کنترل می‌کند** – سنتز پروتئینهای سلولی یک روند پیچیده است که با کپیه‌برداری از DNA و تشکیل RNA شروع می‌شود. کپیه‌برداری از DNA عناصر تنظیم کنندهٔ موجود در بخش پیش‌برندهٔ یک ژن promoterکنترل می‌شود (شکل ۱۳-۳). در سلولهای هسته‌دار که شامل تمام پستانداران می‌شود بخش پیش‌برندهٔ قاعده‌ای

از یک توالی از هفت باز (TATAAAAA) موسوم به جعبهٔ TATA تشکیل می‌شود که محل گیرنده برای پروتئین گیرندهٔ TATA (TBP) و چندین فاکتور کپیه‌برداری مهم دیگر است که روی هم مجموعهٔ فاکتور کپیه‌برداری IID نامیده می‌شود. علاوه بر این مجموعه، این ناحیه محلی است که در آن فاکتور کپیه‌برداری IIB هم به DNA و هم به RNA پلیمراز ۲ متصل می‌شود تا کپیه‌برداری از DNA و تشکیل RNA را تسهیل کند. این پیش‌برندهٔ قاعده‌ای در تمام ژنهای حاوی رمز پروتئینها یافت می‌شود و پلیمراز پیش از این که بتواند سیر در طول رشتهٔ DNA و سنتز RNA را شروع کند باید به این پیش‌برندهٔ قاعده‌ای بچسبد. پیش‌برندهٔ بالا دست upstream در فاصلهٔ دورتری در بالادست محل شروع کپیه‌برداری قرار دارد و محتوی چندین محل گیرنده برای فاکتورهای کپیه‌برداری مثبت و منفی است که می‌توانند از طریق واکنش با پروتئینهای چسبیده به پیش‌برندهٔ قاعده‌ای روی روند کپیه‌برداری تأثیر کنند. ساختار و محلهای گیرندهٔ فاکتورهای کپیه‌برداری در پیش‌برندهٔ بالادست از یک ژن تا ژن دیگر تغییر می‌کنند و منجر به پیدایش طرحهای مختلف بیان ژنها در بافتهای متفاوت می‌شوند.

ژنهای کپیه‌برداری در سلولهای هسته‌دار همچنین تحت تأثیر تشدید کننده‌ها enhancers قرار دارند که می‌توانند فاکتورهای کپیه‌برداری را به خود بگیرند. تشدید کننده‌ها می‌توانند در فاصلهٔ بسیار دوری از ژنی که روی آن عمل می‌کنند یا حتی روی یک کروموزوم دیگر قرار داشته باشند. آنها همچنین می‌توانند در بالادست یا پایین‌دست ژنی که کنترل می‌کنند قرار داشته باشند. اگرچه تشدید کننده‌ها ممکن است در فاصلهٔ بسیار دوری از ژن هدفشان واقع شده باشند اما هنگامی که DNA در هسته به صورت حلقه‌های فشرده در می‌آید ممکن است نسبتاً به هم نزدیک باشند. تخمین زده می‌شود که ۱۱۰/۰۰۰ توالی تشدید کننده‌های ژنی در ژنوم انسان وجود دارند.

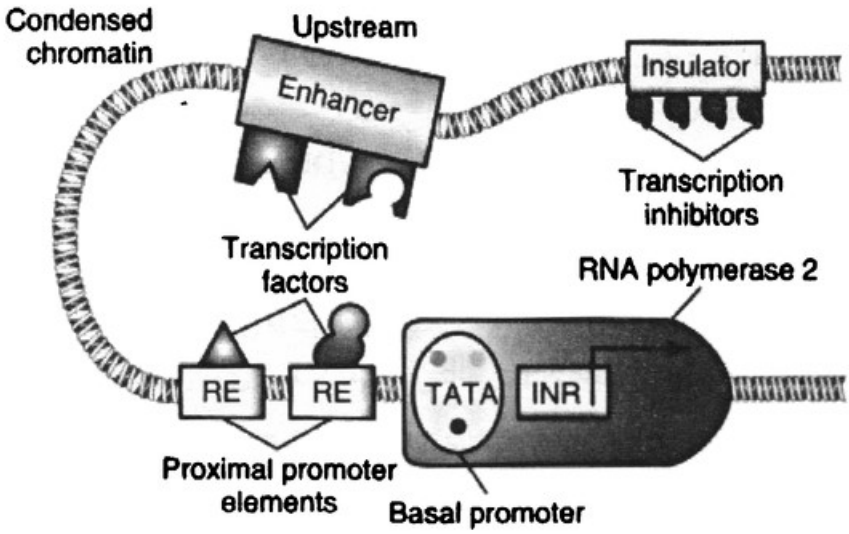
در سازمان‌بندی کروموزوم موضوع مهم این است که ژنهای فعالی که مورد کپیه‌برداری قرار دارند از ژنهایی که خاموش هستند جدا گردند. این موضوع چالش‌انگیز است زیرا ژنهای متعدد ممکن است در نزدیکی یکدیگر روی کروموزوم قرار داشته باشند. این امر توسط مجزا کننده‌های کروموزومی insulators به انجام می‌رسد. مجزا کننده‌ها توالیهای ژنی هستند که سدی ایجاد می‌کنند به طوری که یک ژن ویژه از اثرات فاکتورهای کپیه‌برداری مربوط به ژنهای اطراف در امان می‌ماند. مجزا کننده‌ها می‌توانند از نظر توالی DNA و پروتئینهایی که به آنها متصل می‌شوند تغییرات بسیار زیادی داشته باشند. یک روش که توسط آن فعالیت مجزا کننده‌ها می‌تواند دستخوش تغییر گردد متیلاسیون DNA است. این موضوع در مورد ژن فاکتور رشد شبه انسولینی شمارهٔ ۲ پستانداران (IGF-2) صدق می‌کند. آلل مادر یک مجزا کننده بین تشدید کننده و پیش‌برنده ژنی دارد که اتصال یک تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری repressor را امکانپذیر می‌سازد. اما باید دانست که توالی DNA پدر متیله است به طوری که تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری نمی‌تواند به مجزا کننده متصل شود و لذا ژن IGF-2 از طریق کپی پدری ژن بیان می‌شود.

**سایر مکانیسمهای کنترل کنندهٔ کپیه‌برداری توسط پیش‌برنده** - انواع مختلفی از مکانیسم پایهٔ بالا برای کنترل پیش‌برنده با سرعت زیاد در دو دههٔ اخیر کشف شده‌اند. ما در این جا بدون این که وارد جزییات شویم چند عدد از آنها را در زیر ذکر می‌کنیم:

(۱) یک پیش‌برنده بکرات توسط فاکتورهای کپیه‌برداری که در محل دیگری در مجموعهٔ ژنتیکی هسته genome قرار گرفته کنترل می‌شود یعنی ژن تنظیم کننده موجب تشکیل یک پروتئین تنظیم کننده می‌شود که به نوبهٔ خود یا به صورت یک مادهٔ فعال کننده یا به صورت یک مادهٔ تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری عمل می‌کند.

(۲) گاهی پیش‌برنده‌های متعدد مختلفی به طور همزمان توسط یک پروتئین تنظیم کنندهٔ واحد کنترل می‌شوند. در بعضی موارد، پروتئین تنظیم کننده به صورت فعال کننده برای یک پیش‌برنده و به صورت تضعیف کننده برای پیش‌برندهٔ دیگر عمل می‌کند.

(۳) پاره‌ای از پروتئینها در نقطهٔ شروع کپیه‌برداری روی رشتهٔ DNA کنترل نمی‌شوند بلکه محل کنترل آنها مقداری




شکل ۱۳ - ۳ - کپیه‌برداری از ژن در سلولهای هسته‌دار. طرز قرارگرفتن پیچیدهٔ مولکولهای دور هم جمع شدهٔ تشدید کننده‌های متعدد که در لابه‌لای آنها عناصر مجزا کننده قرار گرفته‌اند. این عناصر مجزا کننده می‌توانند در بالادست یا پایین‌دست یک پیش‌برندهٔ قاعده‌ای محتوی جعبهٔ TATA (TATA)، عناصر پیش‌برندهٔ نزدیک (عناصر پاسخ دهنده RE) و توالیهای شروع کننده initiator (INR) قرار داشته باشند.

جلوتر در طول رشته است و گاهی این کنترل حتی در خود رشتهٔ DNA انجام نمی‌شود بلکه به جای آن در جریان پردازش مولکولهای RNA در هسته قبل از آزاد شدن آنها به داخل سیتوپلاسم به انجام می‌رسد. یا ندرتاً، عمل کنترل ممکن است در سطح تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم در جریان ترجمهٔ RNA توسط ریبوزومها انجام شود.

(۴) در سلولهای هسته‌دار، DNA هسته‌ای به صورت واحدهای ساختاری ویژه یعنی کروموزومها بسته‌بندی شده است. در داخل هر کروموزوم، DNA به دور پروتئینهای کوچکی موسوم به هیستونها پیچیده شده است که آنها نیز به نوبهٔ خود بوسیلهٔ پروتئینهای بازهم دیگری به صورت متراکم روی یکدیگر فشرده شده‌اند. تا زمانی که DNA در این حالت متراکم و فشرده قرار دارد نمی‌تواند عمل کرده و RNA تشکیل دهد. اما باید دانست که شروع به کشف مکانیسمهای کنترلی متعددی شده است که می‌توانند باعث شوند که نواحی انتخاب شده‌ای از کروموزومها، هر دفعه یک قسمت، از حالت فشرده بیرون آیند به طوری که کپیه‌برداری جزیی RNA بتواند انجام شود. حتی در این صورت نیز نوعی «عامل کپیه‌بردار» Transcriptor اختصاصی سرعت واقعی کپیه‌برداری توسط پیش‌برنده در کروموزوم را کنترل می‌کند. به این ترتیب، درجات باز هم عالیتری از کنترل برای برقراری عمل مناسب سلولی به کار گرفته می‌شوند. علاوه بر آن، سیگنالهای ورودی از خارج سلول از قبیل بعضی از هورمونهای بدن می‌توانند نواحی کروموزومی ویژه و فاکتورهای کپیه‌برداری ویژه‌ای را فعال کنند و به این ترتیب ماشین‌آلات شیمیایی برای هر عمل سلول را کنترل کنند.

چون بیش از سی هزار ژن مختلف در هر سلول وجود دارد وجود تعداد زیادی روشهای مختلف که در آنها فعالیت ژنتیک می‌تواند کنترل شود تعجب‌آور نیست. سیستمهای کنترل ژنتیکی برای کنترل غلظتهای داخل سلولی اسیدهای آمینه، مشتقات اسیدهای آمینه، و سوبستراهای واسطه‌ای و فرآورده‌های متابولیسم کربوهیدراتها، لیپیدها و پروتئینها اهمیت ویژه‌ای دارند.

## کنترل فعالیت داخل سلولی توسط تنظیم آنزیمی

علاوه بر کنترل عمل سلول توسط تنظیم ژنتیکی، بعضی از فعالیتهای سلولی می‌توانند توسط مهار کننده‌ها یا فعال کننده‌های داخل سلولی که مستقیماً روی آنزیمهای داخل سلولی ویژه عمل می‌کنند کنترل شوند. بنابراین، تنظیم آنزیمی نمودار دستهٔ دومی از مکانیسمهایی است که توسط آن اعمال بیوشیمیایی سلول می‌توانند کنترل شوند.

**مهار آنزیمی** - بعضی از مواد شیمیایی تشکیل شده در سلول دارای یک اثر فیدبکی مستقیم روی سیستمهای

آنزیمی هستند که آنها را سنتز می‌کنند. در مهار آنزیمی تقریباً همیشه فرآوردهٔ سنتز شده فقط روی آنزیم اول از یک سری آنزیم متوالی اثر می‌کند و روی آنزیمهای بعدی اثری ندارد و معمولاً به طور مستقیم به آن آنزیم چسبیده و یک تغییر شکل آلوستریک در آن به وجود می‌آورد که آنزیم را از فعالیت می‌اندازد. به آسانی می‌توان اهمیت غیر فعال کردن این آنزیم اول را درک کرد: این عمل از تجمع مواد واسطه‌ای که به مصرف نمی‌رسند، جلوگیری می‌کند.

این روند مهار آنزیمی مثال دیگری از کنترل فیدبکی منفی بوده و مسؤول کنترل غلظت داخل سلولی تعداد زیادی از اسیدهای آمینه، پورینها، پیریمیدینها، ویتامینها و مواد دیگر است.

**فعال شدن آنزیمی** – آنزیمهایی که در حال طبیعی غیر فعال هستند را می‌توان غالباً در صورت نیاز فعال کرد. مثالی از این موضوع هنگامی به وجود می‌آید که قسمت اعظم آدنوزین تری‌فسفات سلول از بین می‌رود. در این مورد، مقدار قابل ملاحظه‌ای آدنوزین مونوفسفات حلقوی به عنوان یک فرآوردهٔ تجزیهٔ آدنوزین تری‌فسفات شروع به تشکیل می‌کند. وجود آدنوزین مونوفسفات حلقوی به نوبهٔ خود بلافاصله آنزیم فسفوریلاز تجزیه کنندهٔ گلیکوژن را فعال می‌کند و مولکولهای گلوکز را آزاد می‌سازد که به سرعت متابولیزه شده و انرژی آنها برای پر کردن مجدد ذخایر آدنوزین تری‌فسفات به مصرف می‌رسد. به این ترتیب، آدنوزین مونوفسفات حلقوی به عنوان یک فعال کنندهٔ آنزیمی برای آنزیم فسفوریلاز عمل کرده و از این راه به کنترل غلظت داخل سلولی آدنوزین تری‌فسفات کمک می‌کند.

مورد جالب دیگری از هم مهار کردن آنزیمها و هم فعال کردن آنزیمها در تشکیل پورینها و پیریمیدینها دیده می‌شود. این مواد به مقادیر تقریباً مساوی برای تشکیل DNA و RNA بوسیلهٔ سلول مورد نیاز هستند. هنگامی که پورینها تشکیل می‌شوند آنزیمهای لازم برای تشکیل پورینهای بیشتر را مهار می‌کنند اما آنزیمهای لازم برای تشکیل پیریمیدینها را فعال می‌سازند. بر عکس، پیریمیدینها آنزیمهای مربوط به سنتز خود را مهار و آنزیمهای پورینی را فعال می‌کنند. به این ترتیب یک مکانیسم فیدبکی متقابل مداوم بین سیستمهای تشکیل دهندهٔ این دو دسته ماده وجود دارد که منجر به تشکیل مقادیر تقریباً برابر این دو ماده در سلولها در همهٔ اوقات می‌گردد.

**خلاصه** – به طور خلاصه، دو روش اصلی وجود دارد که بوسیلهٔ آنها سلولها نسبتها و مقادیر مناسب اجزای تشکیل دهندهٔ مختلف سلول را کنترل می‌کنند: (۱) مکانیسم تنظیم ژنتیکی، و (۲) مکانیسم تنظیم آنزیمی. ژنها، و به همین ترتیب، آنزیمها می‌توانند یا مهار و یا فعال شوند. در بیشتر موارد، این مکانیسمهای تنظیم کننده به صورت سیستمهای کنترل فیدبکی عمل می‌کنند که به طور مداوم ترکیب بیوشیمیایی سلول را بررسی کرده و در صورت لزوم تصحیحهایی را انجام می‌دهند. اما گاهی موادی از خارج سلول (بویژه بعضی از هورمونها که بعداً در این کتاب شرح داده خواهند شد) نیز واکنشهای بیوشیمیایی داخل سلولی را بوسیلهٔ فعال کردن یا مهار کردن یک یا چند سیستم کنترلی داخل سلولی کنترل می‌کنند.

## سیستم DNA – ژنتیک تولید مثل سلولی را نیز کنترل می‌کند

تولید مثل سلولی نمونهٔ دیگری از نقش منتشر و فراگیری است که سیستم DNA – ژنتیک در کلیهٔ روندهای حیاتی بازی می‌کند. ژنها و مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ آنها هستند که مشخصات رشدی سلول و نیز این موضوع که سلولها باید تقسیم شوند یا نه و چه موقعی باید تقسیم شوند تا سلولهای جدیدی تشکیل دهند را تعیین می‌کنند. این سیستم ژنتیکی مهم به این ترتیب کلیهٔ مراحل تکامل انسان از تخمک بارور شدهٔ تک سلولی تا بدن کامل زنده را کنترل می‌کند. به این ترتیب، اگر یک موضوع اصلی برای زندگی وجود داشته باشد همین سیستم DNA – ژنتیک بدن خواهد بود.

**چرخهٔ زندگی سلول** – چرخهٔ زندگی یک سلول عبارت است از مرحلهٔ زمانی بین یک تولید مثل تا تولید مثل بعدی. هنگامی که سلولهای حیوانی مهار نشده باشند و با حداکثر سرعت ممکن تولید مثل کنند این چرخهٔ زندگی ممکن