دانشکده‌ی کامپیوتر

مبانی بیوانفورماتیک	گروه دکتر مطهری

زیست ــ جلسه‌ی اول

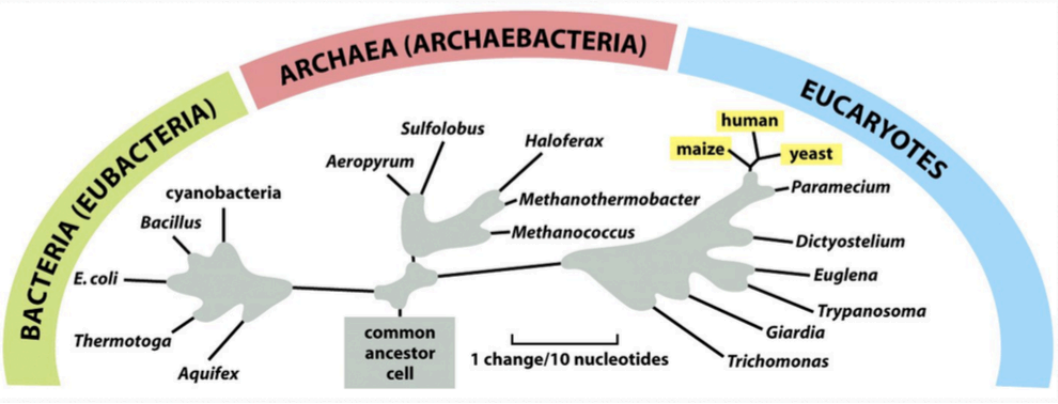
مهرداد خانی
Email:mkhani@ee.sharif.ir

۱ مقدمه

سلول: کوچکترین واحد حیاتی هر موجود زنده را سلول [۱] می گویند.

همه کارکردهای زیستی یک موجود زنده در درون سلول ها انجام می‌گیرند و سلولها شامل اطلاعات وراثتی لازم برای سامان‌دادن به کارکرد سلول و انتقال اطلاعات به نسلهای آینده سلول ها هستند.

سلول‌ها به سه دسته‌ی یوکاریوتی، پروکاریوتی و آرکیاکتوری تقسیم می‌شوند.



شکل ۱: اندازه پروکاریوت ها ۱ تا ۱۰ میکرومتر است درحالی که اندازه یوکاریوت ها بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومتر متغیر است.

[۱] cell

یوکاریوت‌ها	پروکاریوت‌ها
دارای هسته مشخص و محصور در غشا	فاقد هسته
اندازه بسیار متنوعی دارند.	اندازه یک سلول پروکاریوت ۱ تا ۱۰ میکرومتر است.
ماده ژنتیکی یک سلول یوکاریوتی عمدتاً در هسته متمرکز است.	ماده ژنتیکی سلول در ناحیه شبه هسته‌ای موسوم به نوکلئوئید متمرکز شده است.
سلول‌های یوکاریوتی دارای سه نوع RNA پلی مراز اصلی هستند. البته کلروپلاست و میتوکندری نیز RNA پلی مراز دارند.	سلول‌های دارای یک نوع RNA پلی مراز هستند.
ماده ژنتیکی یک سلول یوکاریوتی عمدتاً در هسته متمرکز است. بخش اندکی نیز درون اندامک‌های درون‌یاخته‌ای هم‌چون میتوکندری، کلروپلاست و گلی‌اکسیزوم دیده می‌شود. از ماده ژنتیکی نوع یوکاریوتی است.	ماده ژنتیکی سلول پروکاریوتی که از لحاظ کمیت ۷۰۰ مرتبه کم‌تر
تاژک سلول یوکاریوتی عمدتاً از جنس پروتئین استوانه‌ای شکل میکروتوبول است.	تاژک سلول پروکاریوتی از جنس پروتئین فلاژلین است.
تاژک در حال حرکت، دارای حرکت شلاقی است	تاژک در حال حرکت، دارای حرکت چرخشی است
فرایندهای آندوسیتوز و اگزوسیتوز را فقط در انواع یوکاریوتی می‌توان یافت	فرایندهای آندوسیتوز و اگزوسیتوز را نمی‌توان یافت
حجم یک سلول یوکاریوتی هزاران بار بزرگتر از نوع پروکاریوتی است.	حجم یک سلول پروکاریوتی کم است.
فرمانروی :آغازیان ـ گیاهان ـ جانوران — قارچ‌ها در این گروه قرار دارند.	فرمانروی باکتری‌ها شاخص‌ترین نوع پروکاریوت‌ها هستند.
فرایند رونویسی در سلول‌های یوکاریوت کمی پیچیده تر از سلول‌های پروکاریوتی است. دارای اینترون و اگزون از سلول‌های یوکاریوتی است. و فاقد اینترون و اگزون (البته در آرکی‌باکتری‌ها استثا)	فرایند رونویسی در سلول‌های پروکاریوت ها کمی ساده تر
دارای پروتئین‌های متنوع است و دارای ۴ تا ۵ نوع هیستون که به دی‌ان‌ای پیوسته‌اند. و فاقد هیستون	دارای معدودی پروتئین (اکثراً آنزیم) است

جدول ۱: مقایسه‌ی یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها

اندامک: ساختاری زیرسلولی است که کارکرد خاص دارد.

نوکلئوتید: نوکلئوتیدها ساختارهایی متشکل از یک ملکول فسفات به علاوهٔ یک باز آلی(آدنین(A)، گوانین(G)، سیتوزین(C)، تیمین(T) و اوراسیل(U))و یک قند ۵ کربنه هستند. این قند ۵ کربنه، می‌تواند ریبوز و یا دِاُکسی ریبوز باشد.

اسید نوکلئیک: به زنجیره‌های طویل مولکولی که از به هم پیوستن تعداد زیادی نوکلئوتید تشکیل شده‌است گفته می‌شود. اسیدهای نوکلئیک در همه جانداران یافت می‌شوند. اسیدهای نوکلئیک پلیمرهای خطی هستند؛ که از تکرار واحدهایی به نام نوکلئوتید تشکیل شده‌اند. در واقع نوکلئوتیدها واحدهای تک پار اسیدهای نوکلئیک به شمار می‌آیند؛ که دارای سه زیرواحد ساختمانی هستند: قند پنج کربنه پنتوز، باز هتروسیکلیک و گروه فسفات استر.

در ساختمان این اسیدها دو نوع قند پنتوز دیده می‌شود. قند موجود در آرانِای [1] از نوع ریبوز است. در صورتی که در ساختمان دی‌انِای [2] از قند مشابهی به نام دئوکسی‌ریبوز استفاده می‌شود. پیشوند دئوکسی نمایشگر فقدان یک گروه درOH جایگاه $2'$ است. در دی‌ان‌ای و آران‌ای بازها از طریق پیوند بتاان گلیکوزیدی با برداشت یک مولکول آب از پنتوز (گروه هیدروکسیل) و باز (هیدروژن) تشکیل می‌گردند.

دو دسته از بازهای مهم واصلی در این اسیدها پورین‌ها و پیریمیدین‌ها هستند. پورین‌ها شامل بازهای آدنین و گوانین هستند؛ که در رنا و دنا دیده می‌شوند. سیتوزین و اوراسیل وتیمین سه باز پیریمیدینی مهم هستند. سیتوزین در رنا و دنا وجود دارد؛ در حالی که یوراسیل تنها در رنا و تیمین در دنا یافت می‌شود. در موارد نادر ممکن است تیمین در رنا و اوراسیل در دنا نیزدیده شود.

در ادامه‌ی این جلسه و جلسه‌ی بعد می‌خواهیم به پاسخ سوالات زیر بپردازیم:

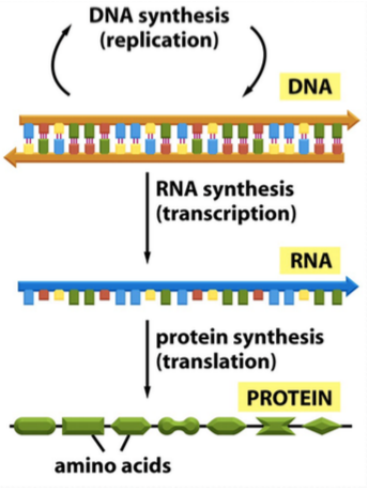
- ماده ژنتیکی چیست و ماهیت مولکولی آن چگونه است؟
- چگونه اطلاعات ژنتیکی با صحت بالا از یک نسل به نسل بعد انتقال می یابد؟
- چگونه اطلاعات ژنتیکی نهایتا به شکل مولکولهای پروتئینی متنوع موجود در یک سلول بیان می شود؟

---

[1] RNA
[2] DNA

۲ عقیده‌ی بنیادی

عقیده بنیادی [۱] شامل سه فرایند اصلی در استفاده سلول از اطلاعات بنیادی می‌باشد که به ترتیب عبارتند از: همانندسازی [۲] ، رونویسی [۳] و ترجمه [۴] .



شکل ۲: مراحل مختلف در عقیده‌ی بنیادی

۱.۲ همانندسازی

همانندسازی یا همتاسازی به فرایند رونوشت‌برداری از یک مولکول گویند.

در همانندسازی DNA دو مولکول DNA تولید می‌شود که هر یک، دارای یک رشتهٔ جدید و یک رشتهٔ قدیمی هستند (ردیف نوکلئوتیدها در هر یک از مولکول‌های دنای حاصل، یکسان است) که باعث می‌شود DNA های دختر دقیقاً مشابه دی‌ان‌ای مادر باشند. به این روش تکثیر که هر DNA دختر از یک رشته از DNA مادر و یک رشتهٔ نو ساخته شده است طریقهٔ نیمه‌حفظ شده می‌گویند.

دو رشتهٔ پلی‌نوکلئوتیدی دنا به کمک آنزیم هلیکاز مانند زیپ از یکدیگر جدا می‌شوند و سپس از روی هر رشته، رشتهٔ جدیدی ساخته می‌شود؛ به این ترتیب که آنزیمی به نام دی‌ان‌ای پلی‌مراز بر روی دی‌ان‌ای حرکت می‌کند و با استفاده از نوکلئوتیدهای آزاد که در سیتوپلاسم وجود دارند هر نوکلئوتید را در مقابل نوکلئوتید مکمل خود قرار می‌دهد.

آنزیم دی‌ان‌ای پلی‌مراز توانایی دیگری نیز دارد و آن ویرایش است: در صورتی که نوکلئوتید اشتباهی به دی‌ان‌ای‌های دختر اضافه‌شود، یعنی مکمل نباشد، این آنزیم برمی‌گردد و نوکلئتید غلط را جدا و آن را با نکلئوتید صحیح تعویض می‌کند. اگر این اشتباهات تصحیح نشوند در دی‌ان‌ای‌های دختر باقی می‌ماند و به نسل بعد منتقل می‌شود. به این اشتباهات تصحیح نشده جهش می‌گویند.

در باکتری‌ها که دی‌ان‌ای حلقوی دارند همانندسازی از دوراهی همتاسازی شروع می‌شود. این دوراهی‌ها در یک نقطهٔ خاص به‌وجود می‌آیند. دوراهی‌های همتاسازی به تدریج از هم دور می‌شوند، تا این که در نقطهٔ مقابل حلقهٔ دی‌ان‌ای به هم برسند.

در سلول‌های یوکاریوتی (هوهسته ای)، هر کروموزوم از یک مولکول دی‌ان‌ای طویل تشکیل شده است. اما طول دنا آن‌قدر زیاد است که اگر قرار باشد یک کروموزوم انسان، مانند باکتری همتاسازی را از یک نقطه آغاز کند، همتا هر کروموزوم ۳۳ روز طول می‌کشید! از این رو همتا در سلول‌های یوکاریوتی و انسان در نقاط مختلف انجام می‌شود(در چند نقطه). دوراهی‌های همتاسازی مختلف، سبب می‌شوند تا یک کروموزوم انسان در حدود ۸ ساعت به طور کامل همتاسازی کند.

---

[۱] Central Dogma
[۲] *replication*
[۳] *transcription*
[۴] *translation*

۲.۲ رونویسی

ساخته‌شدن آرای‌ای از روی دی‌ان‌ای را رونویسی می‌گویند که نخستین گام برای ساخت پروتئین‌ها می‌باشد.

به عبارت دقیقتر رونویسی فرآیندی است که ضمن آن با دخالت زیمایه‌های اختصاصی (آرای‌ای_ پلی‌مراز) و مصرف مولکول‌های پرانرژی (ATP) و بکارگیری نوکلئوتیدها، ترکیبهای نوکلئوتیدی موجود در مولکول دی‌ان‌آ به ساخت آرای‌ای‌های گوناگون شامل آرای‌ای پیام‌رسان، آرای‌ای جابجایی، آرای‌ای رناتنی، و ... می‌انجامد. رونویسی عمل رونوشت‌برداری از داده‌های نوکلئوتیدی دی‌ان‌آ و تبدیل آن به داده‌های نوکلئوتیدی آرآن‌آ می‌باشد.

در پروکاریوت‌ها یک نوع آرای‌ای_ پلی مراز رونویسی همهٔ گونه‌های آرای‌ای را انجام می‌دهد اما در یوکاریوت‌ها علاوه بر آرای‌ای_ پلی‌مراز ویژه‌ای که در دو اندامک کلروپلاست و میتوکندری آن‌ها موجود است، سه گونهٔ دیگری از آرای‌ای_ پلی‌مراز نیز در هستهٔ آن‌ها موجود می‌باشد که آنها را با شماره‌های ۱ و ۲ و ۳ مشخص می‌کنند.

- آرای‌ای_ پلی‌مراز ۱ فقط رونویسی ژن‌های آرای‌ای رناتنی را انجام می‌دهد.
- آرای‌ای_ پلی‌مراز ۲ رونویسی پیش‌سازهای آرای‌ای‌های پیام‌رسان و نیز برخی از آرای‌ای‌های بی‌رمز را انجام می‌دهد.
- آرای‌ای_ پلی‌مراز ۳ به رونویسی ژن‌های آرای‌ای جابجایی و نیز برخی از آرای‌ای‌های بی‌رمز کمک می‌کند.

مراحل رونویسی:

- مرحله آغاز: رونویسی با پیوند آرای‌ای_ پلی‌مراز به بخشی از ژن به نام راه‌انداز ژن آغاز می‌شود. راه‌انداز، بخشی از دی‌ان‌آ است که به آرای‌ای_ پلی‌مراز امکان می‌دهد رونویسی را از جای درستی آغاز کند و مثلا این کار را از میان ژن آغاز نکند. راه‌انداز در نزدیکی جایگاه آغاز رونویسی جای دارد. جایگاه آغاز رونویسی، به نخستین نوکلئوتیدی از دی‌ان‌آ گفته می‌شود که رونویسی می‌شود.
- مرحله ادامه:آرای‌ای_ پلی‌مراز، دو رشتهٔ دی‌ان‌آ را از یکدیگر باز می‌کند.
- مرحله پایان همانندسازی: آرای‌ای_ پلی‌مراز هم چون قطاری که روی ریل حرکت می‌کند، در طول نوکلئوتیدهای دی‌ان‌آ به حرکت در می‌آید و در مقابل هر یک از دئوکسی ریبوتوکلئوتیدهای دی‌ان‌آ، ریبونوکلئیوتید مکمل را قرار می‌دهد و همچنین، هر ریبوتوکلئوتید جدید را به ریبونوکلئوتید پیشین پیوند می‌دهد. در رونویسی نیز از همان قوانین جفت شدن بازها که در همانندسازی دی‌ان‌آ به کار می‌رود، استفاده می‌شود. تنها تفاوت این است که در مقابل دئوکسی نوکلئوتید آدنین‌دار در دی‌ان‌آ، ریبونوکلئوتید یوراسیل‌دار، در آرای‌ای جای می‌گیرد.

آرای‌ای_ پلی‌مراز، دی‌ان‌آ و آرای‌ای پیام‌رسان تازه‌ای ساخته می‌شود و پس از رونویسی جایگاه‌پایان‌رونویسی، از یکدیگر جدا می‌شوند و مولکول آرای‌ای پیام‌رسان برای مرحلهٔ بعدی یعنی رمزخوانی، آزاد می‌شود.

۳.۲ ترجمه

رمزخوانی یا ترجمه یک فرآیند درون یاخته‌ای است که طی آن پروتئین‌ها ساخته می‌شوند.

در فرآیند رمزخوانی، چیدمان نوکلئوتیدها در آرای‌ای پیام‌رسان به چیدمان اسیدهای آمینه در پروتئین برگردانده می‌شوند. در این فرآیند، در واقع اسیدهای نوکلئیک که رمزهای یک ژن هستند در رناتن خوانده می‌شوند و از روی آن رمزها، پروتئین که از اسیدهای آمینه درست شده است، ساخته می‌شوند.
این فرآیند در درون‌یاخته و توسط رناتن‌ها صورت می‌گیرد. در رمزخوانی آرای‌ای‌های پیام‌رسان، آرای‌ای‌های جابجایی، آرای‌ای‌های بی‌رمز، آرای‌ای‌های رناتنی و... شرکت دارند.
فرآیند رمزخوانی را می‌توان به سه مرحله تقسیم کرد:

- مرحلهٔ آغاز: بخش کوچک‌تر ریبوزوم در مجاورت کدون اغاز به mRNA (ار ان ای پیام رسان) متصل میشود.سپس بخش بزرگتر ریبوزوم به بخش کوچک می پیوندد و ساختار ریبوزوم برای ترجمه کامل میشود.. هر ریبوزوم دو جایگاه دارد:یکی جایگاه p (ءبرای پلی پپتید در حال ساخت)و دیگری جایگاه A (برای امینو اسید).در مرحله اغاز tRNA اغازگر(ار ان ای ناقل)که ناقل متیونین است به جایگاه واردp میشود و در انجا با کدون اغاز رابطه ی مکملی برقرار میکند...

- مرحله ادامه: هر رناتن دو جایگاه دارد. رمز و پادرمز، ابتدا وارد جایگاه اول (جایگاه P برای پلی‌پپتید در حال ساخت) و رمز و پادرمز بعدی وارد جایگاه دوم (جایگاه A می‌شوند. بعد از قرار گرفتن رمز دوم آرای پیام‌رسان در جایگاه دوم، آرای جابجایی مکمل به آن متصل شده و اسید آمینه جایگاه اول به اسید آمینهٔ جایگاه دوم پیوند پپتیدی می‌دهد و رمز آغاز از جایگاه اول خارج می‌شود. حالا رناتن به اندازهٔ یک رمز بر روی آرآنای پیام‌رسان به جلو حرکت می‌کند و رمز و پادرمز دوم به جایگاه اول که به تازگی خالی شده‌است وارد میشوند و رمز سوم به جایگاه دوم وارد میشود. رناتن به همین ترتیب بر روی آرای پیام‌رسان حرکت می‌کند و تا انتهای آن ادامه میدهد تا به رمز پایان برسد.
- مرحله پایان: وقتی یکی از رمزهای پایان درون جایگاه A قرار گیرد، ترجمه پایان می‌پذیرد. چون هیچ آرای جابجایی‌ای برای رمز پایان وجود ندارد و در این حال دو بخش رناتن یعنی آرای پیام‌رسان و پروتئین ساخته‌شده از یکدیگر جدا می‌شوند.