

گسترش کد ژنتیکی با کشف جفت های متعامد آمینو اسیل tRNA، خودکار سازی و نمایش tRNA

آتوسا مسعود

۱ کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گرایش ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد. Atoosa212@gmail.com

چکیده

گسترش کد ژنتیکی یا کدون ها روندی است که در آن از اطلاعات رمز شده در RNA برای ساختن اسیدهای آمینه به یکدیگر از طریق پیوند پپتیدی بدست می آیند. یعنی کدون ها دستورالعمل هایی از یک ژن هستند که به سلول می گویند چگونه یک پروتئین خاص را بسازد. اکثریت قریب به اتفاق ژن ها با یک طرح واحد رمزگذاری می شوند. تشکیل پیوند پپتیدی و قرار گرفتن ترتیب اسیدهای آمینه که برای هر پروتئین اختصاصی است، به سادگی امکان پذیر نیست. به همین دلیل می بایست در یاخته مکانیسم ویژه ای وجود داشته باشد که بتواند ویژگی پروتئین ها را حفظ کند. بیوسنتز پروتئین ها در واقع ترجمه ترتیب نوکلئوتیدی اسید نوکلئیک DNA در مولکول پروتئین است. انتقال اطلاعات از DNA به مولکول پروتئین بوسیله RNA ها، به ویژه mRNA امکان پذیر است. بدین ترتیب برای هر پروتئین، mRNA اختصاصی آن پروتئین وجود دارد. در این پژوهش به بررسی گسترش کد ژنتیکی با کشف جفت های متعامد آمینو اسیل tRNA، خودکار سازی و نمایش tRNA پرداخته شده است. نتایج نشان می دهد که tRNA از ناحیه پذیرنده یک اسید آمینه اختصاصی را به خود متصل می کند. آنزیم اختصاصی به نام آمینو اسیل-tRNA - سنتتاز این عمل را انجام می دهد.

واژه های کلیدی: آمینو اسید، خودکار سازی، گسترش کد ژنتیکی، tRNA

مقدمه

هر سلول زنده ای برای حیات و عملکرد های گوناگون خود به پروتئین ها نیاز دارد و برای ساخت این پروتئین های متنوع از اطلاعات کد شده در DNA استفاده می کند. ابتدا دو رشته DNA از هم باز می شوند و از روی تک رشته آن طی فرایندی به نام رونویسی، یک رشته RNA ساخته می شود (1). سپس RNA از هسته خارج شده و در سیتوپلاسم توسط ریبوزوم ها شناسایی و توالی آن به شکل کدون ها خوانش می شود و روبروی هر کدون یک آمینواسید مخصوص قرار خواهد گرفت تا توالی آمینواسیدی را شکل دهد. در نهایت این رشته آمینواسیدی بعد از پشت سر گذاشتن مراحل متعدد دیگری به یک پروتئین ساختاری یا عملکردی تبدیل خواهد شد. مطالعه DNA یا ژنتیک باعث به وجود آمدن تحولی عظیم در دانسته های ما درباره زیست شناسی، ژنتیک و تکامل شد. این دانش کلیدی برای دستیابی به ابزارهای قدرتمندی از قبیل مهندسی ژنتیک و ژن درمانی شده که راه گشای درمان بیماری های ژنتیکی و تا حدودی غیر ژنتیکی هستند (2). توالی یابی کل ژنوم انسان که در سال ۲۰۰۳ کامل گشت، اطلاعات گسترده ای راجع به ساختار ژنوم انسان و بیماری های ژنتیکی برای دانشمندان به ارمغان آورد. به طور کلی می توان گفت DNA یک مولکول پیچیده و حیاتی است که نقشی بنیادی را در زندگی همه جانداران بر عهده دارد. یافته های بیشتر در این باره به درک عمیق تر از دنیای طبیعی و پیشرفت در زمینه های بیوتکنولوژی و تکنولوژی پیشرفته پزشکی منتهی می شود. سلول های یوکاریوتی علاوه بر ژنوم هسته ای دارای ژنوم های سیتوپلاسمی نیز هستند که در اندامک های پیچیده چند منظوره ای به نام میتوکندری طبقه بندی شده اند. میتوکندری مکانیسم های مختلفی از جمله تولید انرژی سلولی و متابولیسم، مرگ برنامه ریزی شده و برنامه ریزی نشده سلولی (آپوپتوز و نکروز) و مسیرهای سم زدایی را نیز تنظیم می کند. میتوکندری ها به عنوان اندامک های نیمه خودمختار در سلول های یوکاریوتی، در تولید رادیکال های آزاد نیز نقش دارند (3). ترجمه و پروتئین سازی یک فرایند زیستی است که در سیتوپلاسم سلول ها برای ساخت پروتئین ها از رشته های RNA پیام رسان یا mRNA انجام می شود. در فرایند ترجمه که به فرایند رمزخوانی یا رمزگشایی از کدهای mRNA نیز معروف است، اسیدهای آمینه در کنار هم قرار گرفته و پروتئین ها را می سازند. به مجموعه رونویسی ژن و ترجمه آن به پروتئین، «بیان ژن (Gene Expression)» می گویند. فرایندی که طی آن DNA به RNA تبدیل شده و RNA به پروتئین ترجمه شود را در زیست شناسی مولکولی «سنترال دوگما (Central Dogma)» یا «قضیه اصل مرکزی» می گویند. سنترال دوگما یکی از اصول بنیادی زیست شناسی مولکولی به شمار می آید (3).

در حین پروتئین سازی، اندامک های سنتز پروتئین در سلول، اطلاعاتی را از روی RNA پیام رسان (mRNA) می خوانند و از آن ها برای ساخت پروتئین استفاده می کنند. در حقیقت، یک mRNA همیشه برای تولید یک پروتئین عملکردی مانند آنزیم ها رمزگذاری و رمزگشایی نمی شود و از این رو نمی توان گفت که mRNA ها همیشه دستورالعمل هایی که برای سنتز یک پروتئین کامل لازم است را ارائه می کنند. در عوض، آنچه ما با اطمینان می توانیم بگوییم این است که mRNA ها همیشه یک پلی پپتید یا زنجیره ای از اسیدهای آمینه را رمزگذاری می کنند (4).

برای اسیدهای آمینه، ۶۱ کدون وجود دارد و برای مشخص کردن یک اسید آمینه خاص از ۲۰ اسید آمینه معمول موجود در پروتئین ها، یک کد اختصاصی باید خوانده شود. یک کدون مانند AUG، اسید آمینه متیونین را مشخص می کند و همچنین به عنوان «کدون شروع (Start Codon)» فرایند ترجمه و سنتز پروتئین به شمار می آید.

سه کدون دیگر وجود دارند که اسیدهای آمینه خاصی را مشخص نمی کنند. این کدون ها را «کدون های پایان (Stop)» (Codons) یا متوقف کننده سنتز پروتئین می نامند. این کدون های پایان شامل کدون های UAA، UAG و UGA هستند. هنگامی که در مسیر ترجمه یک پلی پپتید، یکی از این کدون های پایان قرار بگیرد، پیام توقف و تکمیل سنتز پروتئین به اندامک سنتز کننده پروتئین یعنی ریبوزوم داده می شود. در مجموع، به روابط کدون و اسید آمینه های مربوط به آن، «کد ژنتیکی (Genetic Code)» می گویند، زیرا این کدهای ژنتیکی به سلول ها اجازه می دهند تا mRNA را در زنجیره ای از اسیدهای آمینه رمزگشایی کنند (4). مطالعاتی که روی پایه ژنتیکی بیماری های انسانی انجام شده اطلاعات ما را راجع به مکانیسم های زیربنایی بسیاری از اختلالات ژنتیکی افزایش داده و منجر به گسترش عرصه تشخیصی و درمانی شده است.

پیشرفت در زمینه تست های ژنتیکی و توالی یابی ژنومی، تشخیص جهش های ژنتیکی مرتبط با بیماری های توارثی را بسیار تسهیل کرده است که مزیت تشخیص زود هنگام و صحت بیشتر مشاوره ژنتیکی را به ارمغان می آورد. به علاوه رشد تکنیک های ژن درمانی و مهندسی ژنتیک پتانسیل فراهم کردن درمان های جدید برای بیماری های ژنتیکی و راهکار های تشخیصی را دارد.

مواد و روش ها

RNA پیک (mRNA)

این RNA اطلاعات مربوط به پروتئین ویژه ای را از مولکول DNA می گیرد و به ماشین سنتز کننده پروتئین انتقال می دهد. در ترتیب نوکلئوتیدهای mRNA هر سه نوکلئوتید مجاور بیانگر رمز (کدون) اسید آمینه مشخص هستند و به همین جهت ترتیب نوکلئوتیدها در mRNA بیان کننده ترتیب اسیدهای آمینه در پروتئین است. هر اسید آمینه رمز مشخصی دارد. متیونین و تربیتوفان فقط یک رمز دارند، در حالیکه سایر اسیدهای آمینه واحد دو یا تعداد بیشتری رمز هستند (5). رمز میتونین همیشه AUG است که آغاز سنتز را در همه پروتئینها به عهده دارد. در یاخته های پروکاریوت و یوکاریوت، در هر دو پروتئین سازی با میتونین آغاز می شود. پروتئینهایی که نخستین اسید آمینه آنها میتونین نیست، پس از آغاز میتونین آغازین از مولکول برداشته می شود. سه رمز UGA و UAA و UAG برای پروتئین رمز خوانی نمی کنند، بلکه رمزهایی هستند که پایان سنتز زنجیره پروتئین را بیان می کنند (6).

RNA ناقل (tRNA)

tRNA ساختار سوم از نوع L دارد که در آن دو ناحیه پذیرنده و آنتی کدون آزادند و بقیه مولکول تاب خورده است. آنتی کدون (پاد رمز) شامل سه نوکلئوتید است که مکمل رمز ویژه ای از mRNA است. tRNA از ناحیه پذیرنده یک اسید آمینه اختصاصی را به خود متصل می کند. آنزیم اختصاصی به نام آمینو اسیل - tRNA - سنتتاز این عمل را انجام می دهد. در نتیجه برای هر اسید آمینه دست کم یک tRNA اختصاصی وجود دارد. ولی برخی از اسیدهای آمینه بیش از یک نوع tRNA دارند.

ریبوزومها

ریبوزومها که از اتصال RNA ریبوزومی با تعدادی پروتئین شکل می گیرند، شامل دو زیر واحد هستند که از نظر اندازه و نوع پروتئینها در یوکاریوتها متفاوت هستند. دو زیر واحد در حالت عادی از یکدیگر جدا بوده و در یاخته پراکنده اند. در حالی که با آغاز سنتز پروتئین، دو زیر واحد به هم متصل شده و یک مجموعه را تشکیل می دهند. در روی ریبوزومها (هر دو زیر واحد) در جایگاه وجود دارد. جایگاه آمینو اسیل که با A نمایش داده می شود و جایگاه پپتیدیل که با P مشخص می شود. هنگامی که دو زیر واحد به هم متصل می شوند، جایگاهها به نحوی قرار می گیرند که کاملاً بر همدیگر منطبق باشند (7).

آنزیم پپتیدیل ترانسفراز یا پپتید سنتتاز

اتصال دو اسید آمینه به یکدیگر یا تشکیل پیوند پپتیدی را کاتالیز می کند.

عوامل آغازگر

این عوامل دراز کننده و پایان دهنده یا آزاد کننده زنجیره هستند.

انرژی لازم

انرژی لازم در واکنشها بوسیله GTP تامین می شود.

مراحل سنتز پروتئین (مراحل سنتز در پروکاریوتها)

آغاز سنتز

عواملی که در آغاز سنتز زنجیره پروتئین شرکت دارند، عوامل آغازگر خوانده شده و با علامت اختصاصی IF نشان داده می شوند. تا کنون سه نوع آغازگر IF₁، IF₂، IF₃ شناسایی و مطالعه شده اند. رمز آغازگر سنتز در روی mRNA همیشه مربوط به اسید آمینه متیونین بوده و در پروکاریوتها این اسید آمینه حالت فرمیل دار میتونین است. رمز میتونین و یا فرمیل میتونین سه نوکلئوتید AUG است. در مرحله اول، عامل IF₃ به زیر واحد کوچک ریبوزوم متصل می گردد.

سپس mRNA در روی آن طوری قرار می‌گیرد که رمز AUG در جایگاه P ریبوزوم واقع شود. پس از استقرار mRNA در جایگاه خود IF₃ آزاد می‌گردد. در مرحله بعد عامل GTP، IF₂ به tRNA فرمیل متیونین (fMet) متصل شده و مجموعاً بر روی زیر واحد کوچک ریبوزوم که حامل mRNA نیز هست، انتقال می‌یابد. در این حالت زیر واحد بزرگ ریبوزوم به مجموعه فوق به نحوی متصل می‌شود که جایگاه P و A دو زیر واحد به یکدیگر منطبق شوند.

نتایج و بحث

نتایج نشان داد بین دو اسید آمینه که یکی در جایگاه P و دیگری در جایگاه A قرار دارد، پیوند پپتیدی تشکیل می‌شود. این عمل بوسیله آنزیم پپتیدیل ترانسفراز یا پپتیدیل سنتتاز کاتالیز می‌گردد. در این حالت حرکت ریبوزوم در روی mRNA در جهت ۵' → ۳' به اندازه یک رمز، موجب می‌شود که tRNA موجود در جایگاه P (که اسید آمینه خود را رها کرده) و tRNA پپتیدیل (که اسید آمینه را بر روی خود حمل می‌کند) از جایگاه A به P انتقال یابد. این مرحله جابجایی نامیده می‌شود و انجام آن به عامل EFG نیاز دارد. جایگاه A که اکنون خالی شده، برای پذیرش اسید آمینه سوم آماده می‌شود. اتصال واحدهای اسید آمینه به همین ترتیب پیش می‌رود تا اینکه ریبوزوم به انتهای رمز مربوط در روی mRNA برسد.

پایان سنتز زنجیره

پایان سنتز زنجیره پروتئین هنگامی است که ریبوزوم به رمزهای انتهایی روی زنجیره mRNA می‌رسد. در روی mRNA سه رمز پایانی UAA، UAG، UGA وجود دارند، که پایان سنتز زنجیره را اعلام می‌کنند. عواملی که در این مرحله شرکت دارند به نام عوامل آزاد کننده R₁ و R₂ و R₃ معروف هستند. اتصال این عوامل به رمزهای پایانی مربوطه، باعث می‌شود که آنزیم پپتیدیل سنتتاز به جای اینکه پیوند پپتیدی ایجاد کند، مولکول آب را به انتهای زنجیره انتقال دهد. در نتیجه مولکول پروتئین تازه سنتز شده در انتها به عامل COOH پایان می‌یابد و زنجیره آزاد می‌گردد و بلافاصله mRNA و سایر عوامل آزاد شده و دو زیر واحد ریبوزومها نیز از یکدیگر جدا می‌شوند. برای سنتز یک مولکول mRNA چندین ریبوزوم همزمان روی رشته قرار می‌گیرند و در پروتئین سازی شرکت می‌کنند

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

در فرآیند رمزخوانی، چیدمان نوکلئوتیدها در RNA 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 درون یاخته و توسط رناتن‌ها صورت می‌گیرد. در رمزخوانی RNAهای پیام‌رسان، RNAهای جابجایی، RNAهای بی‌رمز، RNAهای رناتنی و... شرکت دارند.

فرآیند رمزخوانی را می‌توان به سه مرحله تقسیم کرد:

محتویات

۱ مرحله آغاز

۲ مرحله ادامه

۳ مرحله پایانی

۴ منبع

مرحله آغاز

بخش کوچک‌تر رناتن در مجاورت رمز آغاز به RNA پیام‌رسان متصل می‌شوند (RNAهای پیام‌رسان ساخته‌شده در هسته یاخته قبلاً به درون یاخته وارد شده‌اند). RNA جابجایی وظیفه حمل اسیدهای آمینه آزاد در درون یاخته را به رناتن‌ها دارد. رناتن با توجه به رمز آغازین RNA پیام‌رسان، RNA جابجایی مناسب را به آن متصل می‌کند. قانون تطبیق رمز RNA پیام‌رسان و پادرمز RNA جابجایی در قوانین ژنتیکی کشف شده‌است.

بعد از مکمل شدن رمز و پادرمز بخش بزرگتر رناتن به بخش کوچکتر می‌پیوندد و ساختار رناتن برای رمزخوانی کامل می‌شود.

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 RNA پیام‌رسان در جایگاه دوم، RNA جابجایی مکمل به آن متصل شده و اسید آمینه جایگاه اول به اسید آمینه جایگاه دوم پیوند پپتیدی می‌دهد و رمز آغاز از جایگاه اول خارج می‌شود. حالا رناتن به اندازه یک رمز بر روی RNA 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 RNA پیام‌رسان حرکت می‌کند و تا انتهای آن ادامه می‌دهد تا به رمز پایان برسد.

مرحله پایانی

وقتی یکی از رمزهای پایان درون جایگاه A قرار گیرد، ترجمه پایان می‌پذیرد. چون هیچ RNA جابجایی‌ای برای رمز پایان وجود ندارد و در این حال دو بخش رناتن یعنی RNA پیام‌رسان و پروتئین ساخته‌شده از یکدیگر جدا می‌شوند.

واکنش‌ها و فرایندها

ترکیبات شرکت کننده در سنتز RNA پیک (mRNA) این RNA اطلاعات مربوط به پروتئین ویژه‌ای را از مولکول DNA می‌گیرد و به ماشین سنتز کننده پروتئین انتقال می‌دهد. در ترتیب نوکلئوتیدهای mRNA هر سه نوکلئوتید مجاور بیانگر رمز (کدون) اسید آمینه مشخص هستند و به همین جهت ترتیب نوکلئوتیدها در mRNA بیان کننده ترتیب اسیدهای آمینه در پروتئین است. هر اسید آمینه رمز مشخصی دارد. متیونین و تریپتوفان فقط یک رمز دارند، در حالیکه سایر اسیدهای آمینه واجد دو یا تعداد بیشتری رمز هستند. رمز میتونین همیشه AUG است که آغاز سنتز را در همه پروتئینها به عهده دارد. در یاخته‌های پروکاریوت و یوکاریوت، در هر دو پروتئین سازی با میتونین آغاز می‌شود. پروتئینهایی که نخستین اسید آمینه آنها میتونین نیست، پس از آغاز میتونین آغازین از مولکول برداشته می‌شود. سه رمز UGA و UAA و UAG برای پروتئین رمز خوانی نمی‌کنند، بلکه رمزهایی هستند که پایان سنتز زنجیره پروتئین را بیان می‌کنند RNA. ناقل tRNA (tRNA) ساختار سوم از نوع L دارد که در آن دو ناحیه پذیرنده و آنتی کدون آزادند و بقیه مولکول تاب خورده است. آنتی کدون (پاد رمز) شامل سه نوکلئوتید است که مکمل رمز ویژه‌ای از mRNA است tRNA. از ناحیه پذیرنده یک اسید آمینه اختصاصی را به خود متصل می‌کند. آنزیم اختصاصی به نام آمینو اسیل -tRNA- سنتتاز این عمل را انجام می‌دهد. در نتیجه برای هر اسید آمینه دست کم یک tRNA اختصاصی وجود دارد. ولی برخی از اسیدهای آمینه بیش از یک نوع tRNA دارند. ریبوزمها که از اتصال RNA ریبوزومی با تعدادی پروتئین شکل می‌گیرند، شامل دو زیر واحد هستند که از نظر اندازه و نوع پروتئینها در یوکاریوتها متفاوت هستند. دو زیر واحد در حالت عادی از یکدیگر جدا بوده و در یاخته پراکنده‌اند. در حالی که با آغاز سنتز پروتئین، دو زیر واحد به هم متصل شده و یک مجموعه را تشکیل می‌دهند. در روی ریبوزومها (هر دو زیر واحد) در جایگاه وجود دارد. جایگاه آمینو اسیل که با A نمایش داده می‌شود و جایگاه پپتیدیل که با P مشخص می‌شود. هنگامی که دو زیر واحد به هم متصل می‌شوند، جایگاهها به نحوی قرار می‌گیرند که کاملا بر همدیگر منطبق باشند. آنزیم پپتیدیل ترانسفراز یا پپتید سنتتاز اتصال دو اسید آمینه به یکدیگر یا تشکیل پیوند پتیدی را کاتالیز می‌کند. عوامل آغازگر این عوامل دراز کننده و پایان دهنده یا آزاد کننده زنجیره هستند. انرژی لازم انرژی لازم در واکنشها بوسیله GTP تامین می‌شود. مراحل سنتز پروتئین (مراحل سنتز در پروکاریوتها) آغاز سنتز عواملی که در آغاز سنتز زنجیره پروتئین شرکت دارند، عوامل آغازگر خوانده شده و با علامت اختصاصی IF نشان داده می‌شوند. تا کنون سه نوع آغازگر IF1, IF2, IF3 شناسایی و مطالعه شده‌اند. رمز آغازگر سنتز در روی mRNA همیشه مربوط به اسید آمینه متیونین بوده و در پروکاریوتها این اسید آمینه حالت فرمیل دار متیونین است. رمز متیونین و یا فرمیل متیونین سه نوکلئوتید AUG است. در مرحله اول، عامل IF3 به زیر واحد کوچک ریبوزوم متصل می‌گردد. سپس mRNA در روی آن طوری قرار می‌گیرد که رمز AUG در جایگاه P ریبوزوم واقع شود. پس از

استقرار mRNA در جایگاه خود IF3 آزاد می‌گردد. در مرحله بعد عامل GTP، IF2 به tRNA فرمیل متیونین (fMet) متصل شده و مجموعاً بر روی زیر واحد کوچک ریبوزوم که حامل mRNA نیز هست، انتقال می‌یابد. در این حالت زیر واحد بزرگ ریبوزوم به مجموعه فوق به نحوی متصل می‌شود که جایگاه P و A دو زیر واحد به یکدیگر منطبق شوند. بیوسنتز پروتئین یا ترجمه (Translation mRNA) فرآیندی است که طی آن اطلاعات موجود در mRNA برای ساخت پروتئین مورد استفاده قرار می‌گیرد. به بیوسنتز پروتئین ترجمه نیز گفته می‌شود. زیرا در طی این فرایند اطلاعات از زبان چهار حرفی موجود در اسیدهای نوکلئیک به زبان ۲۰ حرفی پروتئینی ترجمه می‌شوند. فرآیند ترجمه به عوامل متعددی نیاز دارد. پس از ساخته شدن پروتئین‌ها، بلوغ و پردازش آنها از طریق تغییراتی که روی آنها صورت می‌گیرد انجام می‌شود. به کمک این تغییرات ساختمان و عمل پروتئین‌ها تغییر می‌یابد. تنظیم سرعت ساخت پروتئین‌ها به دو صورت کلی و اختصاصی انجام می‌شود و در نهایت نیز وقتی نیازی به وجود پروتئین نباشد، در اثر کاتابولیسم، آنها را تجزیه می‌کند، از اسیدهای آمینه آنها برای ساخت پروتئین‌های دیگر استفاده می‌کند. سلول‌ها از نظر سنتز پروتئین متفاوت از یکدیگرند، به گونه‌ای که در گلبول‌های قرمز کاملاً تمایز یافته، که فاقد هسته بوده بیوسنتز پروتئین صورت نمی‌گیرد. در سایر سلول‌ها برای حفظ غلظت آنزیم و سایر پروتئین‌ها، مقدار زیادی پروتئین سنتز می‌شود. عوامل لازم برای ترجمه ۱- الگو (mRNA) 2- مصالح ساختمانی ۳- آنزیم‌ها ۴- انرژی ۵- فاکتورهای پروتئینی ۶- tRNA 7- ریبوزوم‌ها الگو کد ژنتیکی (Genetic Code) اطلاعات سلولی به شکل توالی خطی و نوکلئوتیدها در DNA ذخیره می‌شوند که مشابه قرار گرفتن حروف الفبا در کنار هم و ساختن کلمات مختلف است. زبان DNA چهار حرف دارد که دو حرف آن بازهای پورینی (آدنین و گوانین) و دو حرف دیگر بازهای پیریمیدینی (ستوزین و تیمین) هستند. mRNA رونویسی شده از روی DNA نیز یک زبان چهار حرفی دارد. ولی با این تفاوت که در آن به جای باز تیمین، باز اوراسیل وجود دارد. به این ترتیب ملاحظه می‌شود زبان DNA و RNA عمدتاً یکسان هستند ولی از آنجا که اطلاعات ژنتیکی باید به زبانی (پروتئین) ترجمه شوند که دارای بیست حرف الفبا (اسید آمینه) است. این ترجمه موضوع پیچیده‌ای است که به عوامل متعددی نیاز دارد. قبل از همه بهتر است ببینیم که مسئله انطباق حرف الفبایی دو زبان متفاوت چگونه حل شده است. در واقع از آنجا که برای هر یک از اسیدهای آمینه بایستی حداقل یک رمز (کدون) وجود داشته باشد، بنابراین کدون‌های موجود در mRNA از گروه‌های سه بازی تشکیل شده‌اند. باتوجه به چهار نوع نوکلئوتید، به طور کلی (۶۴) ۴۳ نوع ترکیب سه حرفی وجود دارند که از بین آنها، ۶۱ نوع رمز ۲۰ اسید آمینه و سه کدون باقیمانده (UAG, UGA) (UAA) که به نام «کدون‌های خاتمه دهنده» نامیده می‌شوند، مسئول خاتمه ترجمه هستند. به کدون‌های مربوط به اسیدهای آمینه «با معنی (Sense)» و «به کدون‌های خاتمه دهنده «بی معنی (Nonsense)» نیز گفته می‌شود. از آنجا که ۶۱ نوع کدون مربوط به ۲۰ نوع اسید آمینه است، بیشتر اسیدهای آمینه دارای چند کدون هستند. متیونین و تریپتوفان دارای یک کدون و آرژنین و لوسین و سرین هر یک دارای ۶ کدون هستند. به چند کدونی که مربوط به رمز یک اسید آمینه باشند در اصطلاح «کدون‌های مترادف (Synonymous codons)» گفته می‌شود. تفاوت کدون‌های مترادف عمدتاً در باز سوم (باز ۳) آنها است. به این خاصیت، چند رمزینگی (Degenerate code) گفته می‌شود. به جز چند مورد استثنا (از قبیل اختلاف چند کدون باکتریایی و میتوکندریایی با کدون‌های هسته‌ای در یک جاندار) کدون‌های ژنتیکی عمدتاً در تمام موجودات یکسان هستند. مصالح ساختمانی: اسیدهای آمینه واحدهای سازنده پروتئین‌ها هستند و برای آن که در ساختمان پروتئین قرار بگیرند باید به tRNA های اختصاصی خود وصل شوند. به این عمل فعال شدن اسیدهای آمینه گفته می‌شود. فعال شدن اسیدهای آمینه پیام mRNA پس از اتصال آن به ریبوزوم توسط tRNA ها خوانده می‌شود. tRNA ها در واقع مولکول‌های آداپتوری (Adaptor molecules) هستند که هر یک مختص یک نوع اسید آمینه هستند که با پیوند کووالان به آنها متصل شده‌اند. این اتصال توسط آنزیم tRNA «آمینواسیل سنتتاز (tRNA- aminoacyl synthetase)» صورت می‌گیرد. یک اسید آمینه ممکن است دارای یک یا بیشتر tRNA باشد. آنزیم‌های آمینواسیل tRNA سنتتازها، اسید آمینه را به انتهای ۳' مولکول tRNA متصل می‌کند. برای هر اسید آمینه حداقل یک و گاهی اوقات دو آنزیم آمینواسیل tRNA سنتتاز وجود دارد. این آنزیم‌ها در اتصال اسید آمینه به tRNA بسیار اختصاصی عمل می‌کنند. اتصال اسیدهای آمینه به tRNA طی سه مرحله انجام

می‌گیرد. ۱- ابتدا اسید آمینه با استفاده از ATP فعال می‌شود (واکنش ۱). سپس tRNA وارد عمل شده AMP را از اسید آمینه جدا و خود به آن وصل می‌شود. در مرحله سوم گروه پیروفسفات PPI تجزیه می‌شود تا واکنش شماره ۳ به صورت یک طرفه انجام شود.

از طرف دیگر، آن دسته از پروتئین‌هایی که باید ترشح شوند یا در غشاء قرار گیرند توسط ریبوزوم‌های روی شبکه آندوپلاسمی ساخته می‌شوند. در واقع این پروتئین‌ها پیش از آنکه به محل عمل اصلی خود برسند باید از غشاء شبکه آندوپلاسمی عبور کنند. ساخت پروتئین‌های ترشحی در پروکاریوت‌ها بر روی ریبوزوم‌های متصل بر روی غشای پلاسمایی صورت می‌گیرد. در اینجا وضعیت ساخت این پروتئین‌ها توضیح داده می‌شود. پروتئین‌های ساخته شده بر روی شبکه آندوپلاسمی به صورت پیش ساز بوده و قبل از شکل گیری نهایی، پردازش می‌شوند. پروتئین‌های ترشحی در انتهای آمینی یا در مجاورت انتهای آمینی خود حاوی یک توالی اسیدهای آمینه هیدروفوب هستند که به نام «پپتید علامتی (Signal peptide)» نامیده می‌شود. با وجودی که پپتید علامتی پروتئین‌های مختلفیکسان نیست ولی شناسایی آنها به طور معینی صورت می‌گیرد.

منابع

1. Polonsky KS, Sturis J, Bell GI. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med* 1996; 334: 777-83.
2. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006; 444: 840-46.
3. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 221-34.
4. Elbein SC. Perspective in the search for genes for type 2 diabetes post- genome era. *Endocrinology* 2002; 143: 2012- 8.
5. Ashcroft FM. The Walter B. Cannon Physiology in Perspective Lecture, 2007. ATP-sensitive K⁺ channels and disease: from molecule to malady. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293: E880-9.
6. Riedel M J, Boora P, Steckley D, de Vries G, Light PE. Kir6.2 polymorphisms sensitize beta-cell ATP-sensitive potassium channels to activation by acyl CoAs: a possible cellular mechanism for increased susceptibility to type 2 diabetes? *Diabetes* 2003; 52: 2630-5.
7. Gloyn A, Weedon M, Owen K, Turner M, Knight B, Hitman G, et al. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic β -cell KATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11) and SUR1 (ABCC8) confirm that the KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes. 2003; *Diabetes* 2003; 52: 568-72.
8. Villareal DT, Koster JC, Robertson H, Akrouh A, Miyake K, Bell MI, et al. Kir6.2 variant E23K increases ATP-sensitive K⁺ channel activity and is associated with impaired insulin release and enhanced insulin sensitivity in adults with normal glucose tolerance. *Diabetes* 2009; 58: 1869-78.
9. Stancáková A, Javorský M, Kuulasmaa T, Haffner SM, Kuusisto J, Laakso M. Changes in insulin sensitivity and insulin release in relation to glycemia and glucose tolerance in 6,414 Finnish men. *Diabetes* 2009; 58: 12121.
10. Ezzidi I, Mtiraoui N, Cauchi S, Vaillant E, Dechaume A, Chaieb M, et al. Contribution of type 2 diabetes associated loci in the Arabic population from Tunisia: a case-control study. *BMC Med Genet* 2009; 10: 33