مقدمه ای از درون سلول ها

کوچکترین واحد زیستی در موجودات زنده سلول نامیده می شود. هر سلول از ارگان های متفاوتی همچون هسته، شبکه اندوپلاسمی زبر و صاف، میتوکندری، اسکلت سلولی و غیره تشکیل شده است. درون هسته دنیایی است که توسط علم ژنتیک مولکولی مورد بررسی قرار می گیرد. ژنتیک مولکولی در وهله اول روابط بین مولکول های زیستی RNA و DNA و کاربرد آن ها در سنتز انواع پلی پپتید ها و پروتئین ها را مورد بررسی قرار می دهد. اطلاعات ژنتیکی ذخیره شده در کد های DNA (مولکول زیستی بسیار پایدار از نظر شیمیایی) با دقت بالا کپی شده و به سلول های دختری منتقل می شود. نواحی از مولکول DNA که وظیفه ساخت یک مولکول RNA را برعهده دارند ژن نامیده می شوند. ژنوم یوکاریوت ها از دو بخش ژنوم هسته ای و ژنوم میتوکدریایی تشکیل می شود. DNA هسته ای دارای چند ده هزار ژن به علاوه نواحی تکراری است در حالی کهDNA میتوکندریایی از ژن های اندک (دهها تا صدها ژن) تشکیل شده اند. DNA دو رشته ای از طریق فرایند رونویسی، RNAتک رشته ای را ساخته ، RNAهای پیامبر (mRNA) به ریبوزوم ها منتقل شده و به شکل گروه هایی از سه نوکلئوتید (کدون) رمزگشایی می شوند و ساختار خطی آمینواسیدی تشکیل دهنده پلی پپتید ها را می سازند.

ساختار اسید های نوکلئیک (DNA ,RNA):

DNAو RNA ساختارهایی بسیار مشابه دارند. هر دو واجد زیرواحدهای مونومری نوکلئوتید که در نهایت پلیمر RNA وDNA را می سازند هستند. این دو ماکرومولکول در موارد زیر با هم تفاوت دارند:

1) DNA دورشته ای است در حالیکه RNA تک رشته است.

۲)RNA (ریبونوکلئیک اسید) دارای قند ۵ کربنه ریبوز بوده در حالی کهDNA(دئوکسی ریبو نوکلئیک اسید) از قند ۵ کربنه دئوکسی ریبوز(حذف گروه هیدروکسیل OH- کربن دو) ایجاد شده است.

۳) DNA دارای چهار باز آلی آدنین A , تیمینT, سیتوزینC وگوانین G است در حالی که در RNA باز تیمین با باز یوراسیل U جایگزین شده است.

هر نوکلئوتید در حالت آزاد و منفرد دارای یک قند ۵ کربنه ریبوز یا دئوکسی ریبوز ،یک باز آلی متصل به کربن یک پریم و سه گروه فسفات متصل به کربن ۵ پریم است .

باز های آلی از حلقه های هتروسیکلیک اتم های کربن و نیتروژن تشکیل شده اند. باز های آلی به دودسته تک حلقه ای ها (پیریمیدین) و دو حلقه ای ها (پورین) تقسیم می شوند. باز های تیمینT ، سیتوزین C و یوراسیل U پیریمیدین بوده و باز های آدنین A و گوانین G جزو دسته پورین ها قرار دارند.

باز آلی به کربن یک پریم از قند پنج کربنه متصل می شود این ساختار را نوکلئوزید می نامند. سه گروه فسفات به کربن ۵ پریم قند اتصال می یابند و ساختار نوکلئوتید را شکل می دهند. نوکلئوتید های سازنده DNA دئوکسی نوکلئوزید تری فسفات (dNTP) و نوکلئوتید های سازنده رشته RNA نوکلئوزید تری فسفات(NTP) می باشند. نوکلئوتیدها زمانی که در رشته DNA یا RNA به عنوان واحد سازنده وارد می شوند دو فسفات انتهایی خود را از دست داده و به شکل مونو فسفاته تبدیل می شوند.

با علم به اینکه مولکول های باردار در آب بسیار محلول می باشند مولکول های زیستی RNA و DNA نیز به دلیل داشتن گروه های فسفات پلی آنیون هایی با بار منفی محسوب شده و در آب حل می شوند. RNA و DNA ساختمانی نردبانی شکل دارند به این ترتیب که اسکلت این نردبان را واحدهای قند و فسفات به طور یک در میان با پیوندهای فسفودی استری ۳ پریم و ۵ پریم تشکیل داده و پله های آن را جفت بازهای آلی که

از طریق پیوند هیدروژنی به هم متصل شده اند تشکیل می دهند. جفت باز ها بر اساس قوانین واتسون و کریک به هم اتصال می یابند بنابراین در مقابل هر باز پورین یک باز پیریمیدین قرار می گیرد. A مقابل T و C در مقابلG .

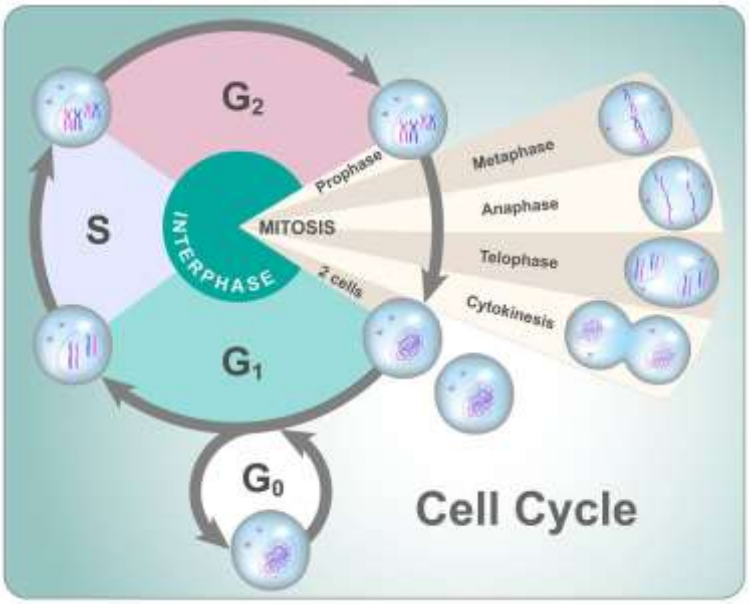
جفت بازهای CG از طریق سه پیوند و جفت باز های AT از طریق دو پیوند هیدروژنی کنار هم قرار می گیرند. با این شرایط تعداد T با تعداد A و تعداد C با تعداد G برابر می شود بنابراین می توان ترکیب باز های DNA را با ذکر درصد(GC درصدG + درصدC) در ترکیب آن مشخص نمود. برای مثال ترکیب DNA با ۵۶ GC% شامل ۲۸ G% ،۲۸ C% و ۲۲ T%و ۲۲ A% است.

ساختمان نردبانی شکل DNA حول یک محور فرضی چرخیده و ساختار مارپیچ شکل به خود می گیرد. این چرخش به همراه تابیدگی ملایم دو شیار کوچک و بزرگ را در DNA تشکیل می دهد. به دلیل آنکه پیوند های فسفودی استری بین کربن ۳ پریم از یک نوکلئوتید با فسفات کربن ۵ پریم از نوکلئوتید مجاور تشکیل می شوند دو انتهای یک رشته DNA خطی با هم تفاوت دارند به این نحو که در یک انتها فسفات متصل به کربن ۵ پریم آزاد بوده و در اتصال با نوکلئوتید دیگری قرار ندارد از طرف دیگر درانتهای ۳ پریم نوکلئوتید دارای یک گروه ۳ پریم OH آزاد خواهد بود که در تشکیل پیوند شرکت نکرده است. براساس قوانین واتسون و کریک دو رشته DNA قرار گرفته روبروی هم نسبت به هم جهت عکس دارند و به فرم موازی ناهم سو هستند. دو رشته یک مولکول DNA دارای توالی های مکمل بوده به گونه ای که با دانستن توالی های بازی یک رشته می توان به آسانی توالی رشته مکمل را حدس زد . به طور معمول DNA را با نوشتن توالی بازی تنها یکی از رشته ها در جهت

۳ ➡ ۵ که جهت سنتز RNA و یا DNA جدید از روی الگوی DNA می باشد توصیف می کنند.

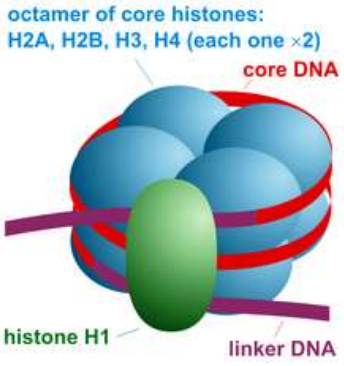
چرخه ی سلولی

مراحلی که یک سلول از پایان یک تقسیم تا انتهای تقسیم بعدی می گذاراند را چرخه ی سلولی می نامند که شامل مراحل S،G2،G1 و تقسیم (میتوز یا میوز) می باشد.G1، G2 و S مرحله ی استراحت یا اینترفاز نامیده می شوند. همانند سازی DNA یا مضاعف سازی DNA با فشردگی کم و ایجاد دو کروماتید خواهری در مرحله یS اتفاق می افتد.

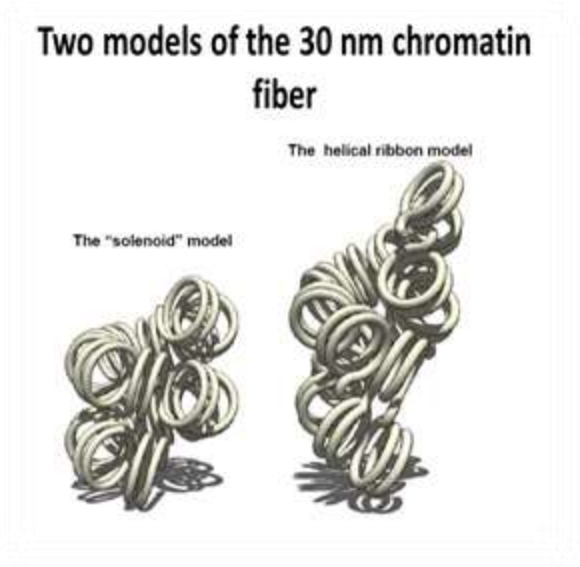


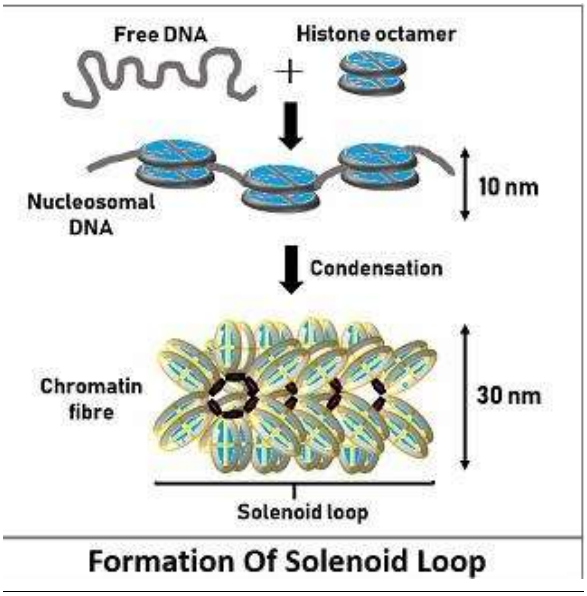
فشرده سازی DNA تا کروموزوم

تمام ژنوم هسته ای در چندین مولکول DNA خطی به نام کروموزوم جای گرفته است. اگر کل DNA یک سلول دیپلوئید انسان به طور کامل از هم باز شود طولی به اندازه ی ۲ متر خواهد داشت! این که این طول چگونه توانسته است در هسته سلولی به آن کوچکی قرار گیرد مدیون سیستم بسیار سازمان یابی شده ای برای بسته بندی DNA در قالب کروموزوم ها می باشد. اولین سطح بسته بندی ساختاری به نام نوکلئوزوم است که در آن مولکول DNA دو دور اطراف ۸ مولکول پروتئینی به نام هیستون می پیچد، هشت مولکول پروتئینی خود شامل دو مولکول از هر یک از هیستون های H2A ، H2B ، H3 و H4 که یک هسته ی اکتامری بشکه مانند را تشکیل می دهند، می باشد. طول DNA پیچیده شده به دور هیستون حدود۱۴۰ تا ۱۵۰ جفت باز است و طول رشته ی DNA ی بین دو نوکلئوزوم مجاور بین ۵۰ تا ۷۰ جفت باز است که در مجموع تکرارهایی به طول تقریبا ۱۹۰ تا ۲۲۰ جفت باز تشکیل می شود.علاوه بر هیستون هایی که در اکتامر بشکه مانند قرار دارند،گروه دیگری از هیستون ها به نام هیستون های اتصالی وجود دارند (H1/H5)که هرکدام از آنها به یک نوکلئوزوم متصل شده و کروماتوزوم را تشکیل می دهند. هیستون های اتصالی مانند یک گیره از باز شدن DNA پیچیده شده به دور نوکلئوزوم ها جلوگیری می کنند.



سطح بعدی فشرده سازی که شامل در هم تنیدگی واحدهای نوکلئوزوی می باشد رشته های پیچیده تری از DNA با قطری حدود ۳۰ نانومتر می سازند. دو مدل برای فیبرهای ۳۰ نانومتری پیشنهاد شده اند، یک مدل سیم پیچی(Solenoid model) و دو مدل روبان مارپیچ (Helical ribbon). فیبرهای ۳۰ نانومتری شکل اصلی کروماتین هسته ای در مرحله ی اینترفاز می باشند.





Formation Of Solenoid Loop

در زمان تقسیم سلول ها، DNA به شکل بسیار متراکم تر و پیچیده تری در می آید که کروموزوم متافازی نام دارد، این کروموزوم ها را می توان با میکروسکوپ نوری مشاهده کرد. در چرخه ی سلولی پس از همانندسازی DNA ، کروموزوم های متافازی به وجود می آیند که هرکدام حاوی دو مولکول DNA و دو بازو به نام کروماتید می باشند که در محل سانترومر به هم متصل هستند.

در کروماتین (کمپلکس DNA-هیستون) DNA در برابر آنزیم های نوکلئاز محافظت می شود. نوکلئوزوم ها به صورت ساختارهای بسیار منظمی بسته بندی شده اند که نقش اساسی و مهمی در تعیین عملکرد ژن ها دارند.به طور کلی، دو نوع کروماتین اصلی وجود دارد:هتروکروماتین شکل غیرفعال که در آن نوکلئوزوم ها به صورت فشرده بسته بندی شده اند و یوکروماتین شکل فعال که ژن ها در آن جای دارند و به صورت شل بسته بندی شده اند. نواحی هتروکروماتین دارای توالی های بسیار تکرارشونده هستند و در مقایسه با یوکروماتین ژن های کمتری دارند.

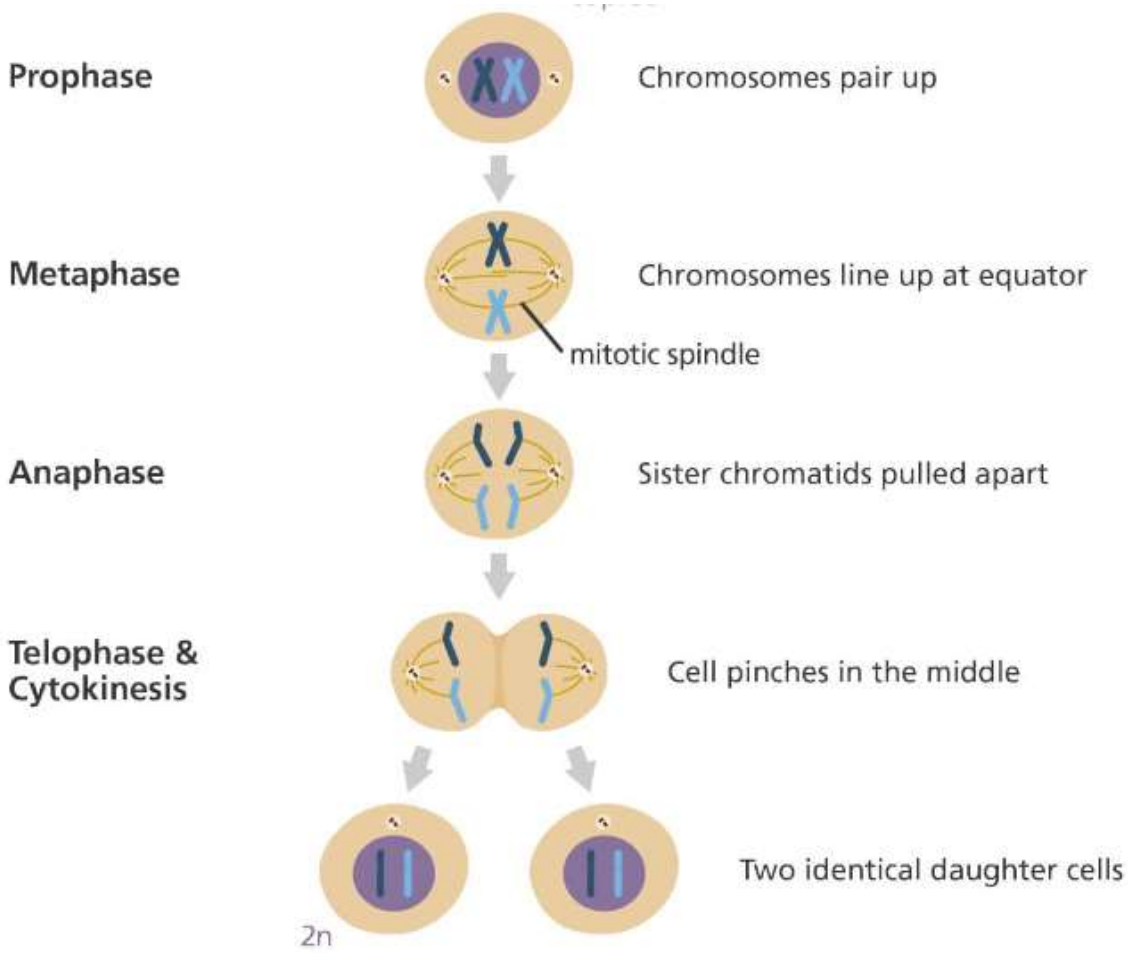
میتوز و میوز:

قبل ازتوضیح میتوز و میوز، ابتدا باید با مفاهیم هاپلوئید و دیپلوئیدآشنا شویم.در هسته ی سلول یا موجود هاپلوئید یک مجموعه ی کروموزومی (1n) وجود دارد در صورتی که موجود یا سلول دیپلوئید دو مجموعه ی کروموزومی (2n) در هسته ی خود دارد. همانطور که می دانید انسان یک موجود دیپلوئید است که دو مجموعه ی ۲۳تایی، مجموعا ۴۶ عدد کروموزوم در هسته ی خود دارد، اما گامت های انسان (تخمک و اسپرم) سلول های هاپلوئید با ۲۳ عدد کروموزوم هستند که طی تقسیم میوز تولید می شوند.

به طور کلی موجودات زنده از طریق تقسیمات سلولی رشد کرده و تولید مثل می کنند.دو نوع تقسیم سلولی به نام های میتوز و میوز در بدن اتفاق می افتد. میتوز فرایندی است که طی آن سلول های جدید بدن(سوماتیک) ایجاد می شوند. هدف اصلی تقسیم میتوز رشد و جایگزین کردن سلولهای جدید با سلول های فرسوده است. در حقیقت، تقسیم میتوز برای جایگزینی سلول هایی که طول عمر کوتاهی داشته و یا سلول هایی که دچار آسیب یا مرگ سلولی شده اند یک فرایند ضروری است و به موقع رخ ندادن میتوز می تواند منجر به تغییر در محتوای ژنومی سلول ها و اختلالات ژنتیکی شود. در میتوز یک سلول به دو سلول دختری دیپلوئید کاملا یکسان (Identical daughter cells) تقسیم می شود.

هدف از تقسیم میوز، تولید گامت ها یا سلول های جنسی اسپرم و تخمک است. در طول تقسیم میوز، یک سلول دو بار تقسیم شده و چهار سلول دختری هاپلوئید(۲۳ کروموزومی) تولید می کند. بر خلاف تقسیم میتوز که در آن دو سلول با محتوای ژنتیکی کاملا یکسان تولید می شوند، در تقسیم میوز نوترکیبی هایی رخ می دهد که در نتیجه ی آن چهار سلول دختری که از نظر محتوای ژنتیکی متنوع هستند، ایجاد می شوند. اگر تقسیم میوز سلولهای دختری را دیپلوئید و بدون کاهش تعداد کروموزوم ها تولید می کرد، تعداد کروموزوم ها در نسل بعد دو برابر می شد.

تقسیم میتوز به طور کلی دارای چهار مرحله ی اصلی است: ۱)پروفاز ۲)متافاز۳)آنافاز ۴)تلوفاز.



۱)پروفاز:در مرحله ی پروفاز، DNA به صورت بسته های بسیار محکم متراکم توسط پروتئین های هیستونی ساخته شده و قابل انتقال است. سانتریول های آشکار شده در سلول میکروتوبول ها را سازماندهی کرده و میکروتوبول ها به کروموزوم های DNA متصل می شوند.در مرحله ی پروفاز، غشای هسته که مولکول های DNA را از سیتوپلاسم جدا کرده بود، شکسته شده و میکروتوبول ها در ناحیه ی سانترومر کروموزوم ها به پروتئین های کینه توکور اتصال می یابند.

۲)متافاز: در متافاز،کروموزوم ها به وسیله ی میکروتوبول ها یی به نام دوک با نیروی برابر کشیده می شوند، و در مرکز سلول و منطقه ای به نام صفحه ی متافازی قرار می گیرند.

۳)آنافاز: در مرحله ی آنافاز میکروتوبول های دوک دوکروماتید خواهری یک کروموزوم را از هم جدا کرده و به سمت قطب های سلول می کشند.

۴)تلوفاز:زمانی که کروماتید های خواهری به وسیله ی رشته های دوک به سمت قطب ها ی سلولی کشیده شدند و به طور کامل به قطب های مخالف رسیدند، در سلول شکاف ایجاد شده و در مرحله ی تلوفاز تقسیم میتوز پایان می یابد. در ادامه ی تلوفاز سیتوکینز اتفاق افتاده و سیتوپلاسم هم بین دو سلول دختری تقسیم می شود.

فرایند میوز از دو تقسیم تشکیل شده است، میوز I ومیوز II ،که هر دوی این تقسیم ها چهار مرحله ی پروفاز،متافاز،آنافاز و تلوفاز تقسیم میتوز را دارا هستند.

میوزI

میوز I یک تقسیم کاهشی است که در آن کروموزوم های همولوگ از هم جدا می شوند.

پروفاز میوز I :کروموزوم ها فشرده شده، غشای هسته از بین رفته ، کروموزوم ها درکنار هم جفت شده و تترادها را تشکیل می دهند،در این مرحله بین کروموزوم های هومولوگ کراسینگ اور رخ داده و نوترکیبی ایجاد می شود.

پروفاز میوز I خود شامل ۵ زیر مرحله است:۱)لیپتوتن۲)زیگوتن۳)پاکی تن۴)دیپلوتن۵)دیاکینز.

لیپتوتن: اتفاقات این زیرمرحله شامل:افزایش حجم هسته ای،ظهور کروموزوم ها به صورت کشیده، تاب خورده و نازک.

زیگوتن:در این زیر مرحله کروموزوم های همولوگ جفت شده و سیناپس تشکیل می شود، تترادها (بی والانت ها) ی کروموزوم های همولوگ تشکیل می شود.

پاکی تن: مهم ترین اتفاق در زیرمرحله ی پاکی تن تشکیل کیاسماتا، کراسینگ اور و تبادل قطعات DNA بین دوکروماتید از کروموزوم های هومولوگ است.همچنین هستک از نظر اندازه رشد می کند.

دیپلوتن:در این زیرمرحله جدا شدن کروموزوم ها از یکدیگر آغاز شده، البته که در بعضی نقاط تبادل همچنان ادامه داشته و کروموزوم ها در این نقاط متصل باقی می مانند.

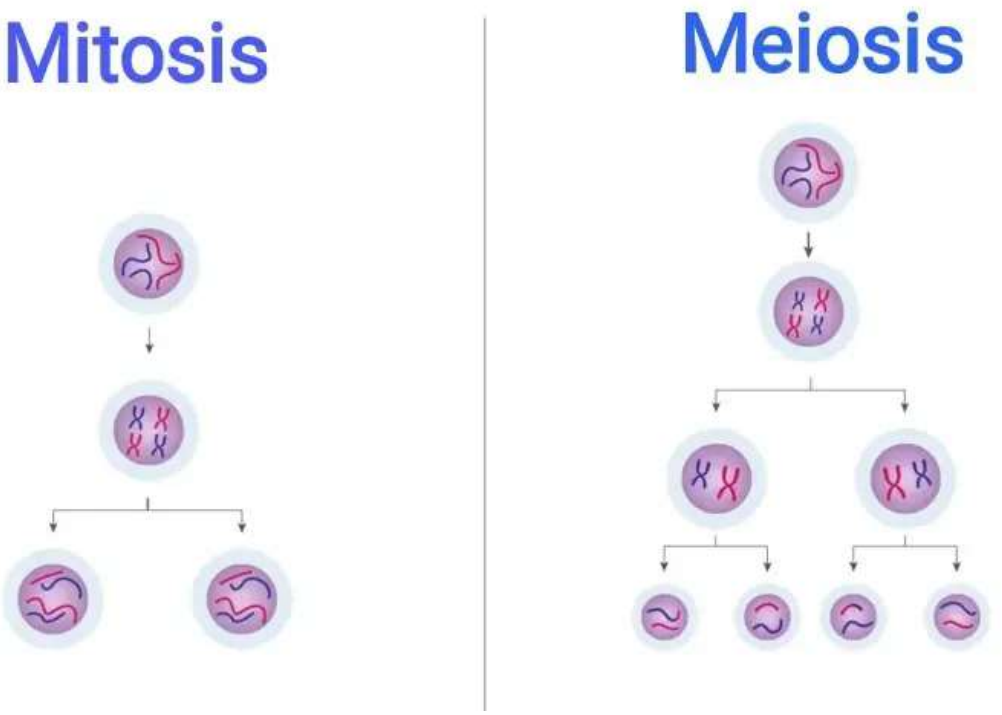
دیاکینز:در این زیرمرحله، کیاسما ناپدید شده، هستک و غشای هسته ناپدید شده و دوک ها تشکیل می شوند.

متافاز میوزI : کروموزوم های همولوگ در صفحه ی متافازی قرارگرفته و رشته های دوک به سانترومر کروموزوم ها متصل می شوند.

آنافاز میوزI :کروموزوم های همولوگ از همدیگر جدا شده و به سمت قطب های سلول می روند،در این مرحله بر خلاف آنافاز میتوز که در آن کروماتیدهای خواهری از هم جدا شده و هرکدام به سمت یک قطب سلول می روند، در آنافاز میوزI کروماتیدهای خواهری از هم جدا نمی شوند.

تلوفاز میوزI :غشای هسته در اطراف هر گروه کروموزوم ها تشکیل شده و دو هسته ی دختری قبل از ورود به دومین تقسیم میوز، برای مدتی در مرحله ی اینترفاز باقی می مانند.

مراحل میوزII به طور کامل مشابه با مراحل میتوز است، تنها تفاوتی که وجود دارد، تعداد کروموزوم هاست،تعداد کروموزوم ها در میتوز ۴۶ عدد است،در حالی که تعداد کروموزوم ها در میوزII به ۲۳ عدد رسیده است زیرا میوز I که یک تقسیم کاهشی بوده را پشت سر گذاشته اند.



فرایند همانند سازی

همانندسازی به طور کلی از سه مرحله ی اصلی تشکیل شده است:۱_باز شدن دو رشته DNA ۲_ساخت پرایمر و اتصال پرایمر به رشته ی الگو ۳_پلیمریزاسیون رشته DNA دختری.

همانندسازی فرایندی است که از طریق آن یک مولکول دو رشته ای DNA مضاعف شده و از آن دو مولکول DNA دو رشته ای حاصل می شود. دانستن کامل همانندسازی و شیوه انجام آن در بدن به فهم دیگر روش های تکثیری DNA در محیط آزمایشگاه همچون PCR کمک شایانی خواهد کرد. برای شروع ساخت DNA جدید ابتدا می بایست مبدا های همانند سازی خاصی شناسایی شود سپس پیوند های هیدروژنی دو رشته DNA در این محل گسسته شده و دو رشته از هم جدا شوند این عمل به وسیله آنزیم هلیکاز در سلول رخ می دهد و چنگال همانندسازی به شکل Y تشکیل می شود. سپس هر رشته به عنوان الگو برای ساخت رشته جدید قرار خواهد گرفت در نتیجه دو رشته ای جدید تشکیل شده از یک رشته مادری و یک رشته دختری تازه سنتز شده به این نحو از همانندسازی فرم نیمه حفاظتی اطالق می شود. آنزیم DNA پلیمراز جهت ساخت رشته مکمل از چهار داکسی نوکلئوزید تری فسفات استفاده می کند.(dATP;dCTP;dGTP,dTTP) . آنزیم DNA polymerase برخالف آنزیم RNA polymerase به انتهای ۳ پریم OH آزاد در ناحیه شروع همانندسازی برای ادامه رشته نیاز دارد و قادر به شروع ساخت رشته جدید از یک الگوی تک رشته ای برهنه نمی باشد. سر ۳ پریم OH آزاد به وسیله یک قطعه کوتاه الیگونوکلئوتیدی به نام آغازگر یا پرایمر تامین می شود. پرایمر از جنس RNA به وسیله آنزیم پرایماز ساخته می شود. رشته DNA در جهت ۳ به ۵ رشته رهبر(Leading) و رشته مقابل در جهت ۵ به ۳ رشته پیرو(Lagging) است . جهت همانندسازی و سنتز رشته جدید همیشه از ۵ پریم به ۳ پریم است بنابراین جهت سنتز رشته رهبر در جهت حرکت چنگال همانندسازی است در حالیکه رشته پیرو در خلاف حرکت آنزیم پلیمراز قرار دارد بنابراین منقطع و ناپیوسته ساخته می شود. قطعات حاصل از همانندسازی رشته پیرو در نهایت بعد از حذف پرایمرهای RNA از ابتدای DNA های تازه سنتز شده به وسیله آنزیم لیگاز به یک دیگر متصل می شوند. از این رو همانندسازی را یک فرایند نیمه منقطع یا Discontinuous-Semi می نامند.

DNA به عنوان ماده کلیدی در ذخیره سازی و انتقال اطلاعات ژنتیکی و حمایت از عملکرد کروموزوم و داشتن رمزهای ارزشمند در غالب ژن برای ساخت RNA و پلی پپتیدهایی که بین سلول ها تفاوت ایجاد می کنند بسیار مطرح و قابل توجه هستند .ژن ها قطعات DNA پراکنده ای هستند که در فاصله های متغیر در طول توالی DNA قرار دارند و به عنوان الگویی برای ساخت انواع مولکول های RNA مکمل مورد استفاده قرار می گیرند به فرایند ساخت RNA از روی DNA رونویسی و یا بیان ژن اطالق می شود.پس از آن رونوشت اولیه RNA طی مراحلی بالغ شده و در نهایت یک RNA دارای عملکرد از روی رشته DNA ساخته خواهد شد. اساسا ترکیب توالی DNA در تمام سلول های یک جاندار یکسان است و در واقع تفاوت بین سلول ها به دلیل تفاوت در سطح بیان ژن ها در مرحله رونویسی است. در این میان یک دسته از ژن ها بیان تقریبا ثابتی را در همه سلول های بدن نشان می دهند این ژن ها را به اصطلاح ژن های خانه دار یا Housekeeping می نامند ،در واقع عملکرد ژن های خانه دار برای حیات سلول ها ضروری و بنابراین بیان آنها در هر سلول اجباری است. برای مثال این ژن ها در فرایندهای پایه ای سلول همچون گلیکولیز و اسکلت سلولی نقش دارند. ژن های دیگر بیان اختصاصی بافتی نشان می دهند و یا اینکه در زمان های خاصی از مراحل تکوین و یا چرخه سلولی بیان می شوند.

فرایند رونویسی

فرایندی که طی آن از یک دو رشته ای DNA یک تک رشته RNA ایجاد می شود را رونویسی و یا Transcription می نامند. هر دو رشته تشکیل دهنده DNA می توانند به عنوان الگو برای ساخت RNA قرار بگیرند. رشته الگو را Template یا آنتی سنس Antisense و رشته غیر الگو را Nontemplate یا سنس Sense می نامند. توالی RNA ی سنتز شده کاملا مشابه با رشته ی sense می باشد.(به استثنای تفاوت T و U). رونویسی برای انجام نیاز به توالی های تنظیمی مهمی در بالادست ژن دارد این توالی ها که تحت عنوان پروموتر نامیده می شوند محل شناسایی فاکتورهای رونویسی بوده که هدایت و فعالسازی آنزیم RNApolymerase را برعهده دارند. موجودات یوکاریوتی دارای سه گروه polymerase RNAهستند.

RNA POL I کدکننده ی RNA های ریبوزومی sr RNA 28 ، sr RNA 18 و sr RNA 5.8

RNA POL III کدکننده ی ۵ srRNA، tRNA، U6 sn RNA و دیگر انواع RNAهای کوچک غیر کد کننده می باشد.

ژن هایmiRNA ، mRNA و اغلب snRNA ها و snoRNA ها نیز توسط RNApol II کد می شوند.

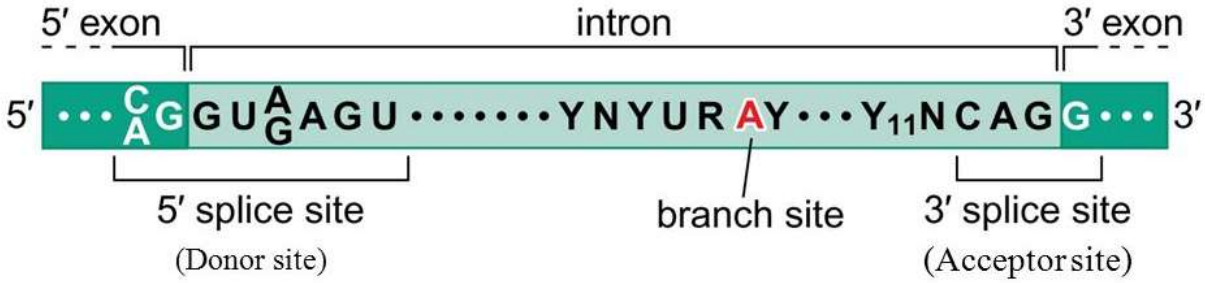
- snRNA: RNA های کوچک هسته ای
- snoRNA : RNAهای کوچک هستکی
- tRNA: RNA ناقل
- rRNA : RNA ی ریبوزومی
- mRNA: RNA ی پیک

پیرایش و پردازشRNA:

اکثر ژن های مهره داران (تقریبا تمام ژن های کدکننده پروتئین mRNA و برخی از ژن هایRNA) اولین رونوشت RNA ای که از آن ها در سلول ساخته می شود خام بوده و باید تحت فرایندهای مشخصی بالغ شود. این عمل ها تحت عنوان پردازش (End modification) و پیرایش(Splicing) بیان می شوند.

RNA های ساخته شده توسط RNApol II دستخوش اصلاحاتی در انتهای ۵ پریم و ۳ پریم توالی قرار می گیرند. مدت کوتاهی بعد از شروع ساخت RNA اولیه که در ادامه به mRNA تبدیل می شود یک نوکلئوتید گوانین متیله، به جای پیوند معمول 3OH به 5P از طریق پیوند غیر طبیعی 5P به 5P به نوکلئوتید اول از سر ۵ اتصال می یابد. به این فرایند کلاهک گذاری گفته می شود. از جمله مهمترین نقش های این کلاهک می توان به محافظت انتهای ۵ در برابر حمله نوکلئازها ، تسهیل پیرایش RNA و تسهیل انتقال mRNA از هسته به سیتوپلاسم را نام برد. سنتز محصولات آنزیم های RNApol I و RNApol III پس از شناسایی محل اختتام رونویسی متوقف می شود در حالی که انتهای مولکول های mRNAحاصل از RNApol II بعد از خاتمه رونویسی برش خورده و یک توالی شامل نوکلئوتیدهای آدنین پشت سر هم به انتهای ۳ آن اضافه می شود. طی فرایند پلی آدنیلاسیون حدودا ۲۰۰ نوکلئوتید آدنین(AMP) به ۳ اضافه شده و دم پلی A تشکیل می دهد .این دنباله پلی آدنینی در انتقالmRNA به سیتوپلاسم و پایداری آن ،همینطور شناسایی mRNA توسط ماشین پروتئین سازی (ریبوزوم) کمک می کند.

mRNA های اصلاح شده سپس باید در معرض پیرایش(Splicing) قرار گیرند. اسپلایسینگ فرآیندی است که طی آن اینترون ها حذف و اگزون ها به هم اتصال می یابند. اگزون ها دارای کدون های رمز کننده پروتئین هستند در حالی که هیچ رمز ژنتیکی کدکننده محصول نهایی در اینترون ها وجود ندارد. اسپلایسینگ با شناسایی نواحی مرزی بین اگزون ها و اینترون ها آغاز می شود به نحوی که هر اینترون با یک دی نوکلئوتید GT آغاز شده و به یک دی نوکلئوتید AG ختم می شود .قانون(GT-AG) این نواحی Site Splice نامیده می شوند. اسپلایس سایت ها به شدت حفاظت شده هستند. علاوه بر نواحی GT-AG راهنماهای دیگری نیز در اینترون وجود دارند تا به وسیله آنها فاکتورهای اسپلایسینگ در برش اینترون ها و اتصال صحیح اگزون ها دچار خطا نشوند. یکی دیگر از این توالی های راهنما تحت عنوان ناحیه انشعاب (Branch site)در فاصله حدودا ۴۰ نوکلئوتیدی بالادست ناحیه AG واقع می باشد.



N: any base
R: purine
Y: pyrimidine

Reference

1) https://medpip.com/mag/6-%D8%AA%D9%81%D8%A7%D9%88%D8%AA-%D8%A8%DB%8C%D9%86-%D8%AA%D9%82%D8%B3%DB%8C%D9%85-%D9%85%DB%8C%D8%AA%D9%88%D8%B2-%D9%88-%D9%85%DB%8C%D9%88%D8%B2-%D8%AF%D9%88-%D9%81%D8%B1%D8%A7%DB%8C%D9%86%D8%AF/
2) https://article.tebyan.net/265634/%D9%85%DB%8C%D9%88%D8%B2-1

3) کتاب استراخان مولکولی ۲
4) کتاب ژنوم ۳
5) https://fa.wikipedia.org/wiki/%DA%86%D8%B1%D8%AE%D9%87_%D8%B3%D9%84%D9%88%D9%84