

نوکلئیک اسید

- + پلیمر خطی با وزن ملکولی بالا
- + ۵-۱۵٪ وزن خشک همه سلول ها
- + ماده ژنتیکی در رتروویروس و ویروس هیپاتیت C از نوع RNA!

• نوکلئوتید

• نقش های متنوع نوکلئوتید ها

- + حامل انرژی (ATP)
- + حد واسط پرانرژی

(UDP-glucose و UDP-galactos و CDP-acyl glycerol)
(Uridin Di Phosphate)

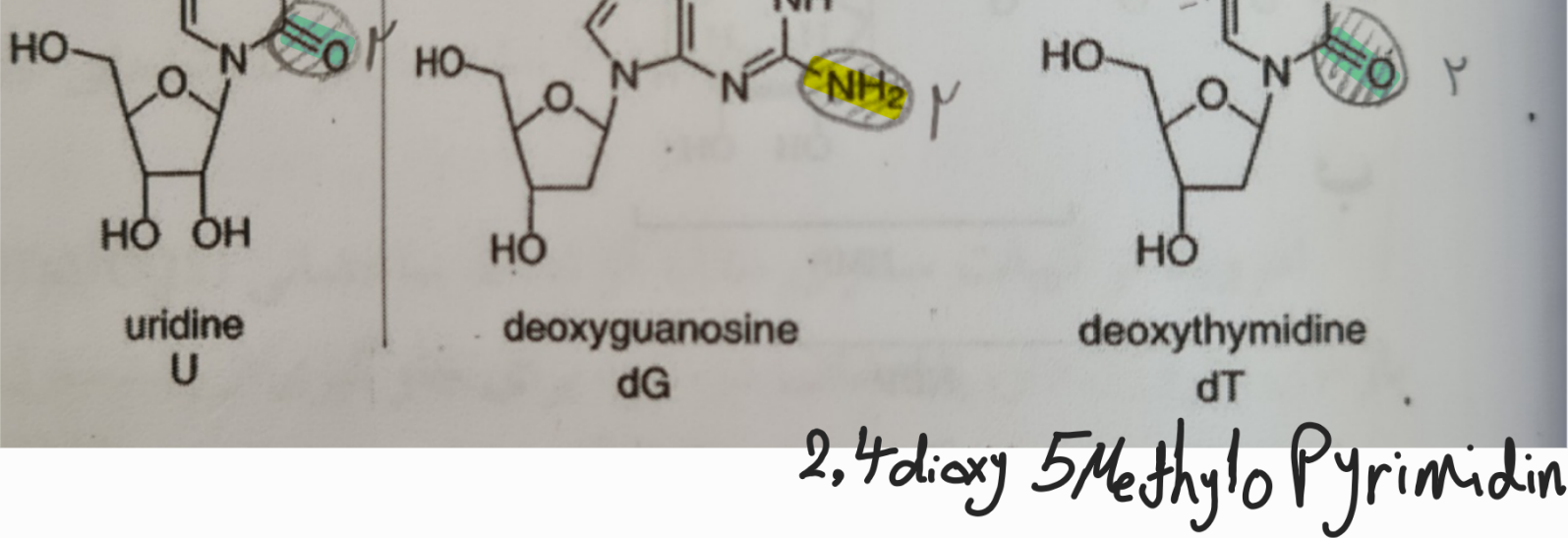


- + بخشی از ساختمان کوآنزیم ها (FAD, NADH, ...)
- + پیامبر ثانویه در واکنش های آبشاری (cAMP, cGMP)
- (یعنی مثلاً پیامبر از بیرون سلول وارد سلول نمیشه، پیامو پاس میده به بعدی، بعدیه پیامو تو سلول جابه جا میکنه... مث صف مردم که سطل آبو دس به دس میکنن برای خاموش کردن آتیش!)

• ساختمان نوکلئوتید / باز های آلی

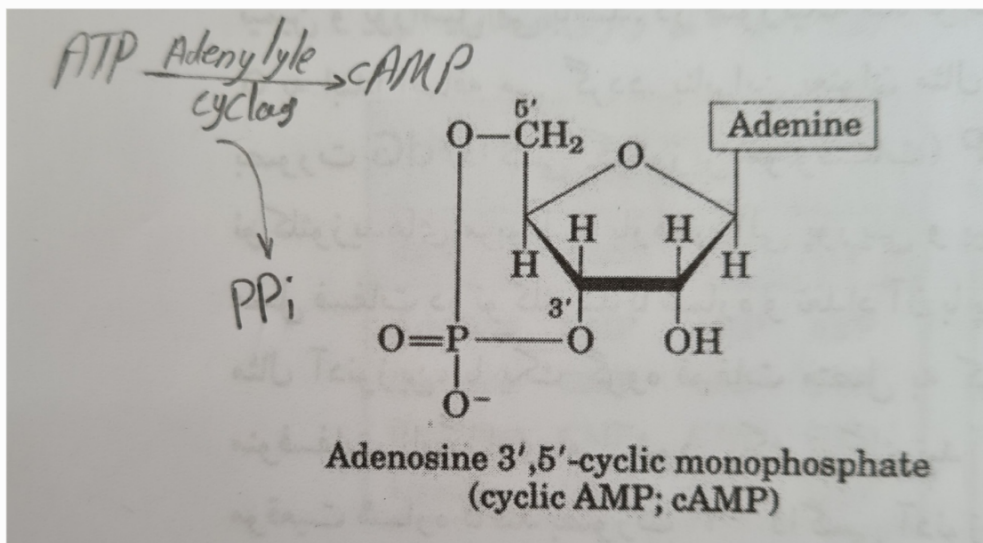
- قند ۵ کربنه + باز آلی هتروسایکلیک + فسفات
- + هتروسایکلیک یعنی حلقه شامل بیش از یک نوع اتم، اینجا C و N!
- + پیریمیدین یک بنزن هست که دوتا نیتروژن تو حلقه داره!





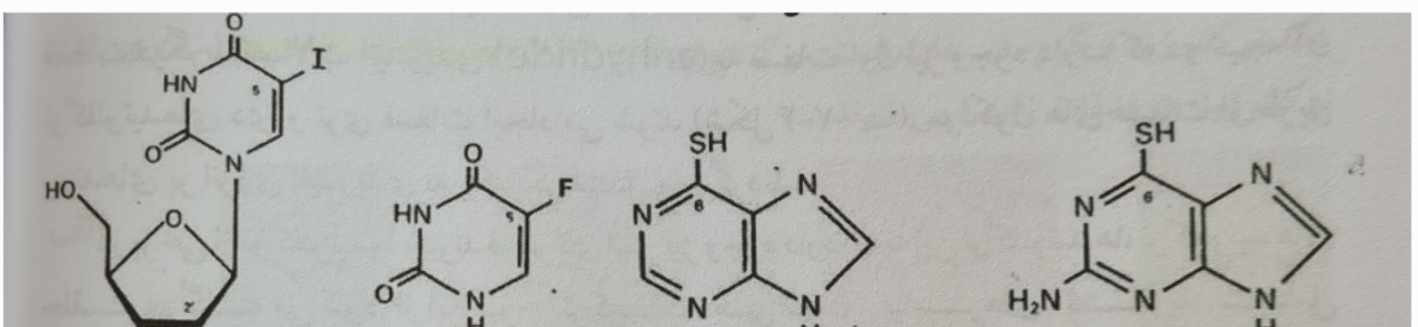
+ اتصال دو فسفات به یکدیگر و ایجاد پیروفسفات با اتصالات
انهیدریدی هست!

° حضور پیوند فسفو دی استر در یک نوکلئوتید = نوکلئوتید حلقوی
توسط آنزیم های سیکلاز



(گفتیم که cAMP و cGMP پیامبر ثانویه هستند!)

° آنالوگ باز های آلی و کاربرد آنها



5-Iodo-2'-deoxyuridine

5-Fluorouracil

6-Mercaptopurine

6-Thioguanine

شکل ۶-۷. ساختمان برخی از آنالوگ ها که در شیمی درمانی جهت ممانعت از سنتز RNA یا DNA مورد استفاده قرار می گیرند. جلگیر از رشد ویرس / اسید سلول سلطانی

◦ نامگذاری (آسونه فقط دوتا نکته داره!)

Base	Nucleoside	Nucleotide	Nucleic acid
Purines			RNA
Adenine	Adenosine	Adenylate	DNA
	Deoxyadenosine	Deoxyadenylate	RNA
Guanine	Guanosine	Guanylate	DNA
	Deoxyguanosine	Deoxyguanylate	
Pyrimidines			RNA
Cytosine	Cytidine	Cytidylate	DNA
	Deoxycytidine	Deoxycytidylate	DNA
Thymine	Thymidine or deoxythymidine	Thymidylate or deoxythymidylate	RNA
Uracil	Uridine	Uridylate	

جدول ۲-۷. بازهای آلی به همراه نام نوکلئوزید منو، دی وتری فسفات آنها.

Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP

د همتاره
درسه!

+ نوکلئوزید پورینیا پسوند osine و پیریمیدینیا پسوند ine
+ برای تیمین نیازی نداره d بیاره چون فقط تو DNA هست!
(البته حضورشو در tRNA هم دیدیم 😊)

• نوکلئوتیک اسید: DNA

+ پیوند فسفودی استر: یک اسید فسفریک که با دو عامل

هیدروکسیل پیوند استری بدهد

+ نیمه عمر این پیوند در طبیعت = ۲۰۰ میلیون سال

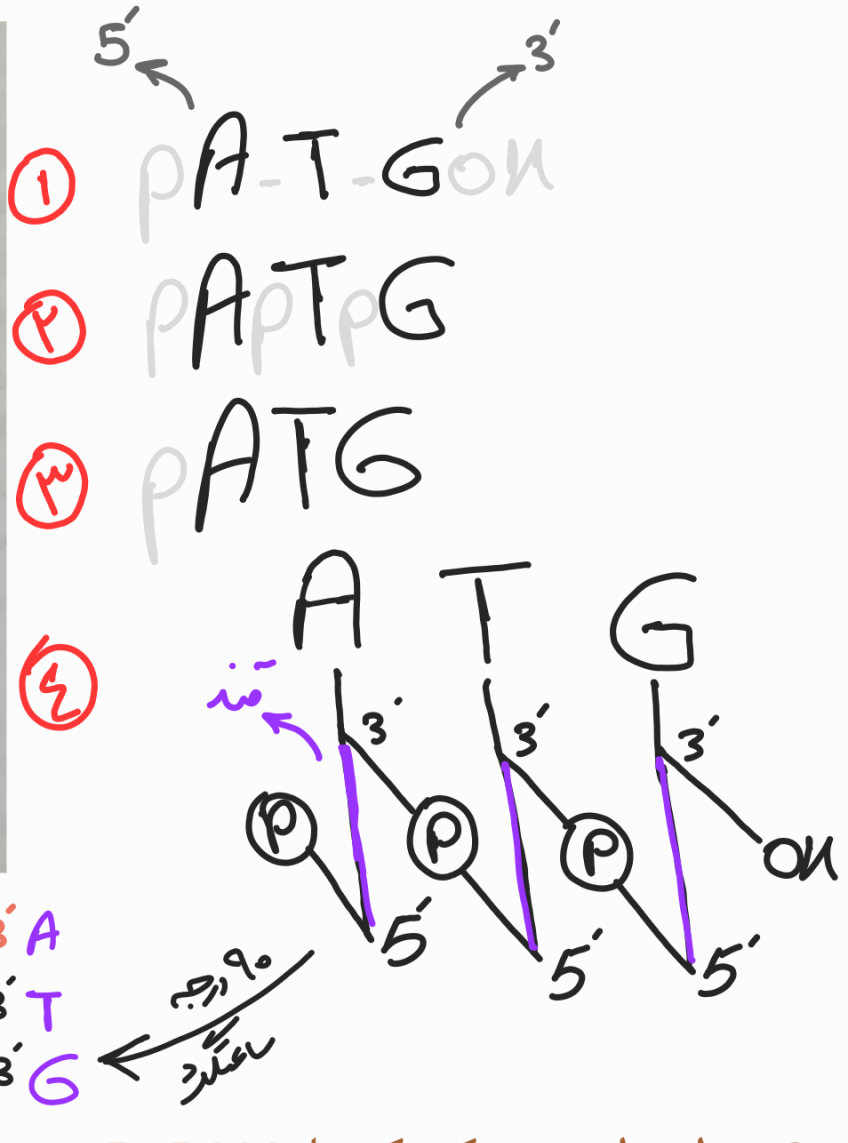
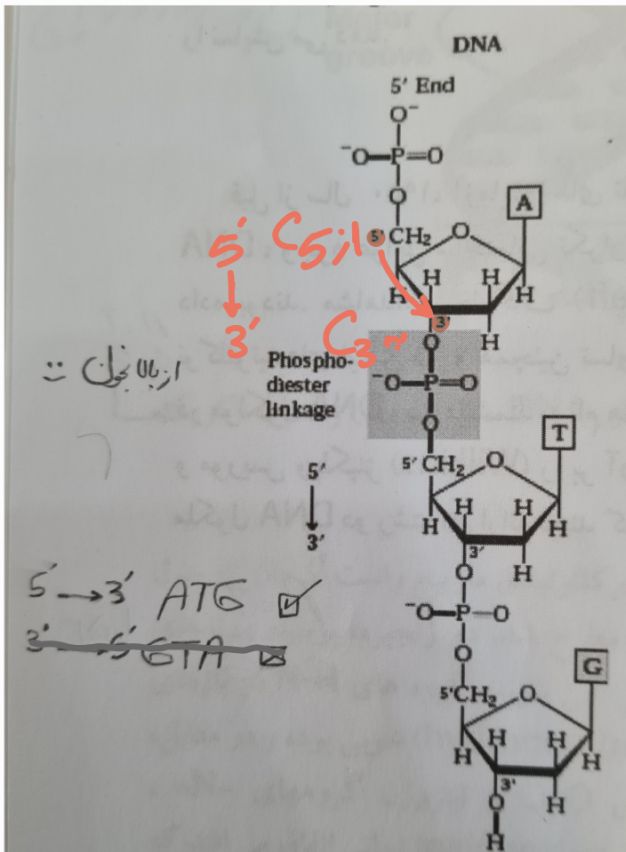
+ فسفودی استر در نوکلئیک اسیدها بصورت 3' - فسفات - 5'

(البته استثنا هم داره... مثلاً کلاهیک mRNA)

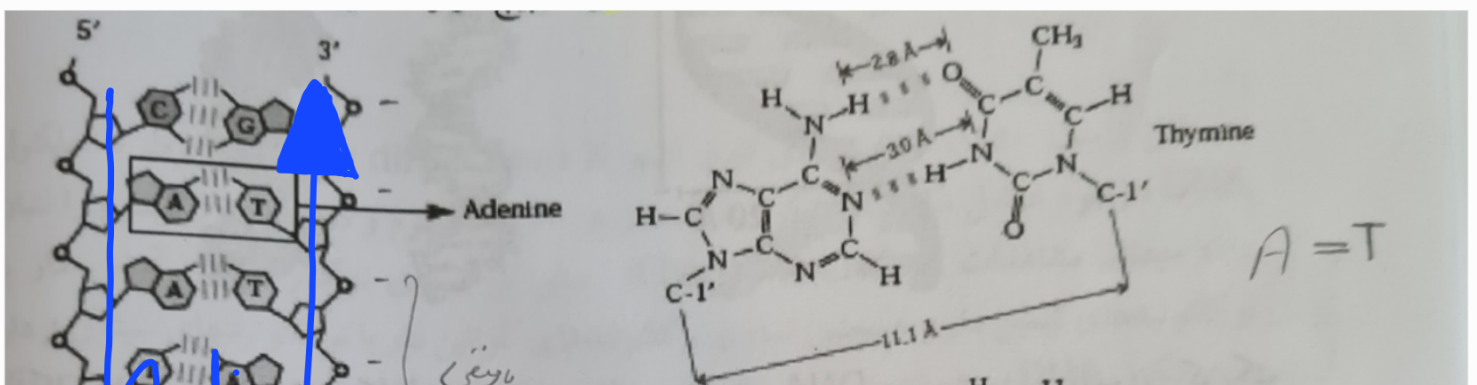
+ جهت زنجیر هم از دو نکته بالا بدست میاد (5' → 3') یعنی

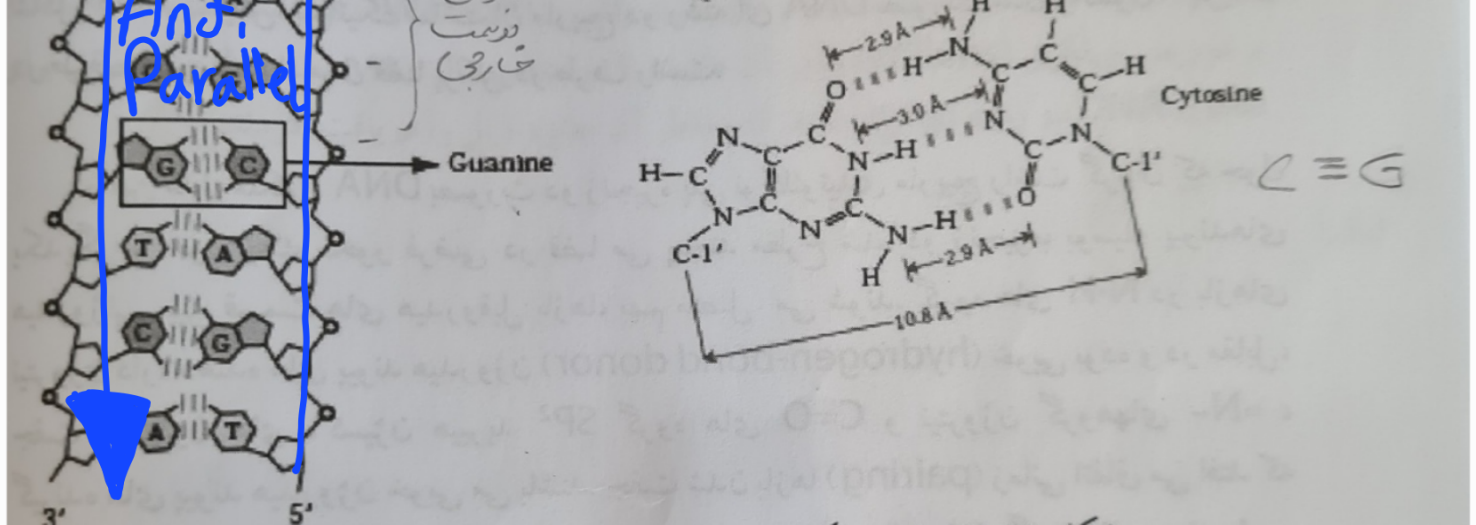
از بالا به پایین!

+ معمولاً انتهای 5' را فسفات و انتهای 3' را هیدروکسیله مینویسند

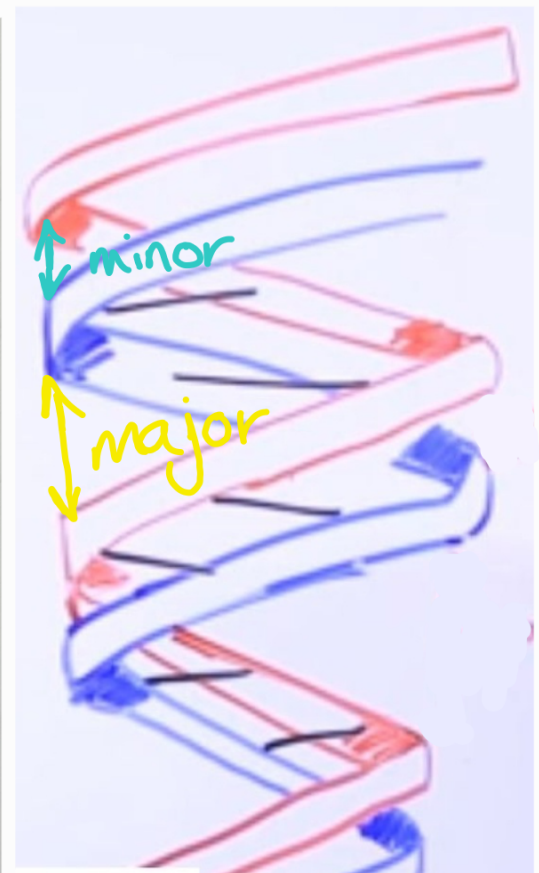
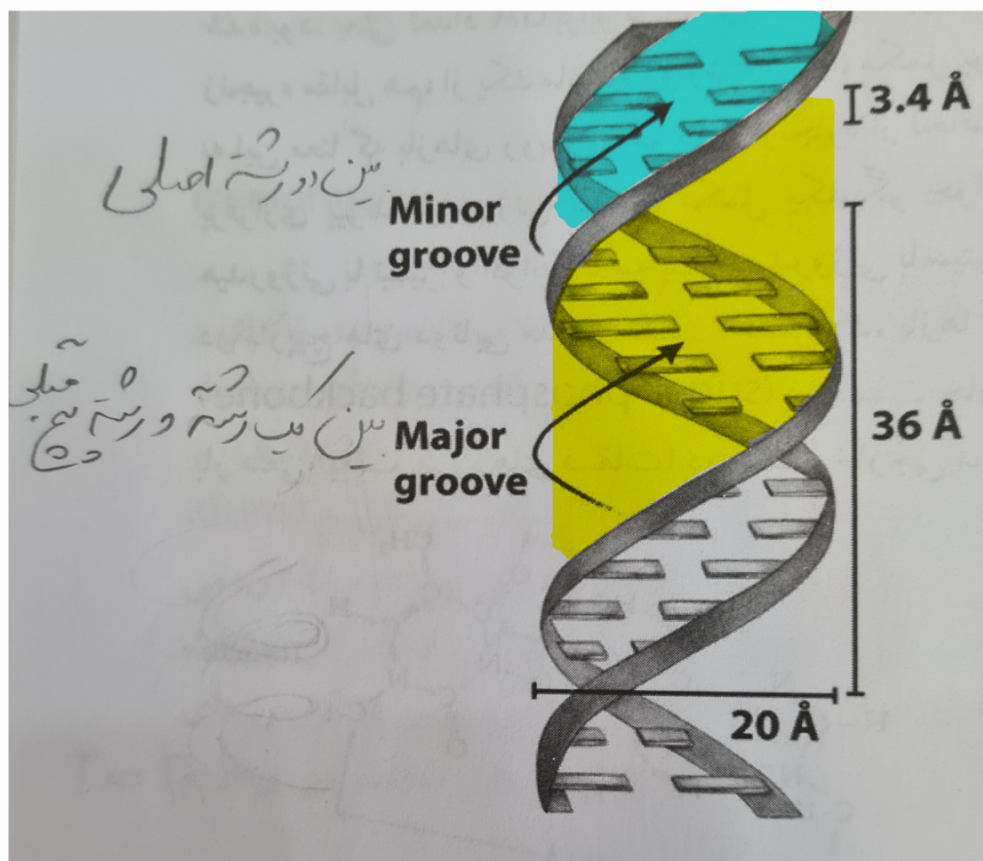


° مدل واتسون کریک یا B-DNA (با همکاری ویلیکینز و مطالعات چارگاف)





° شیار (Groove)



• انواع DNA

+ اشعه X تا حالا ۱۱-۱۲ نوع DNA شناسایی کرده ... البته بیشترشون فقط در محیط آزمایشگاهی وجود دارن

+ وجوه تفرق این انواع DNA:

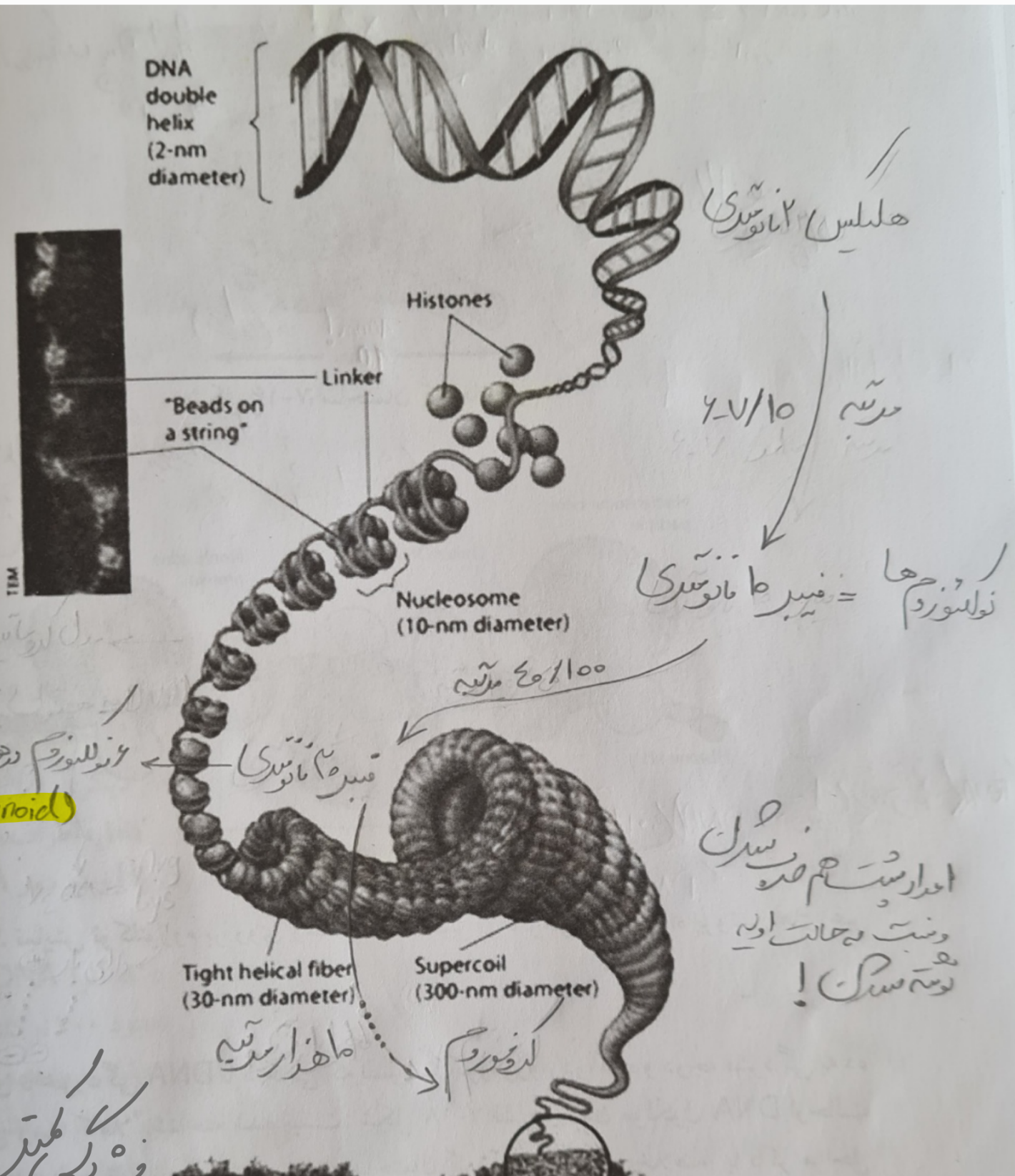
قطر مارپیچ

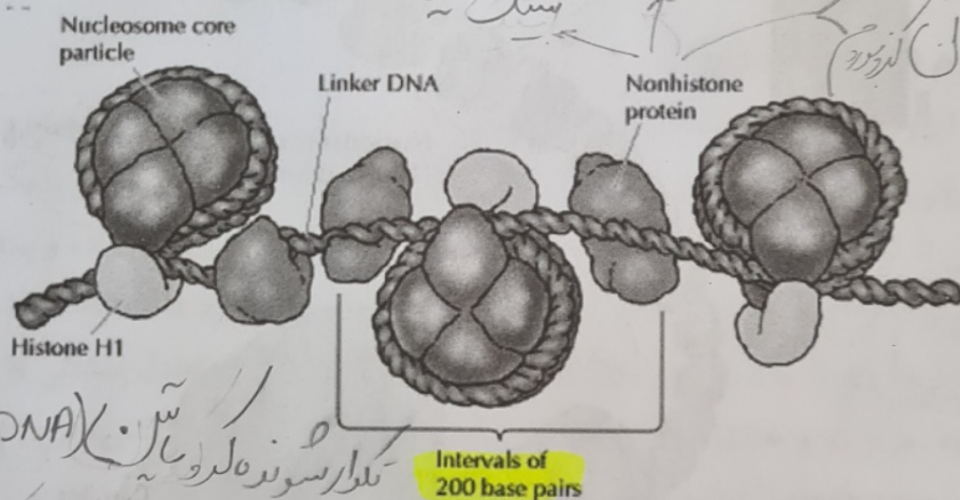
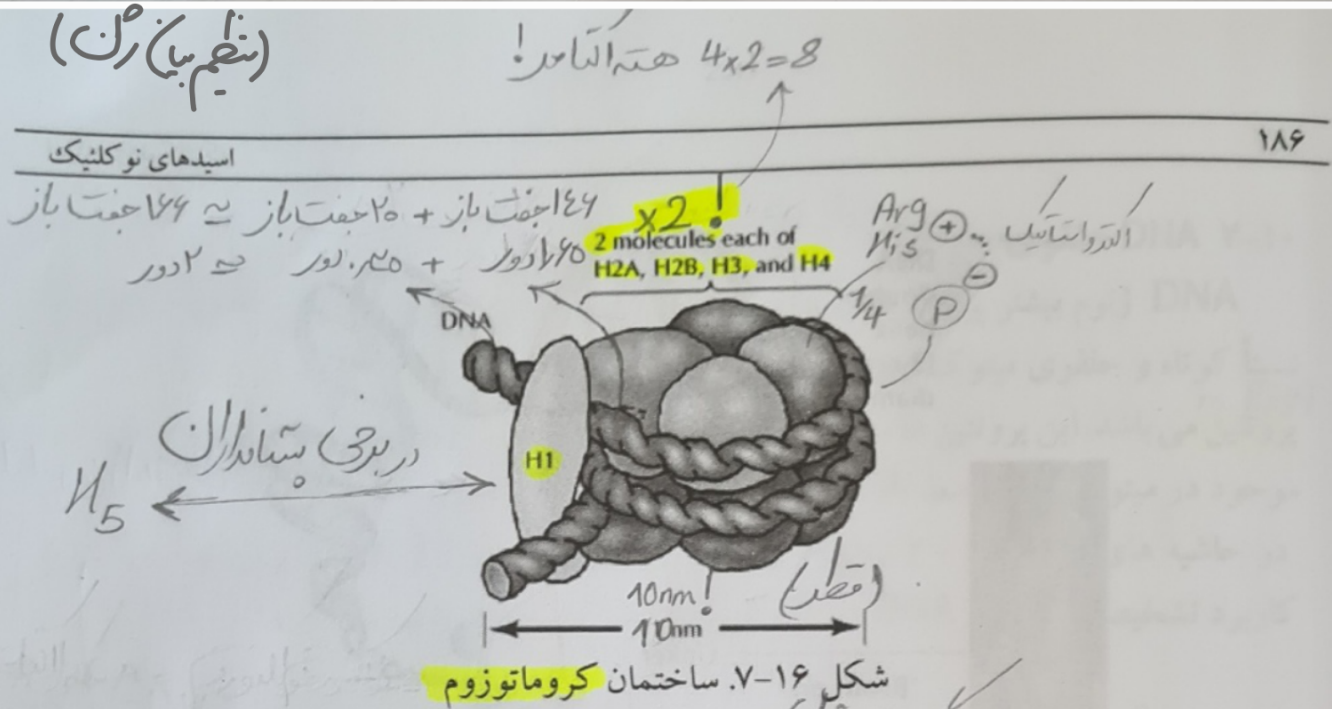
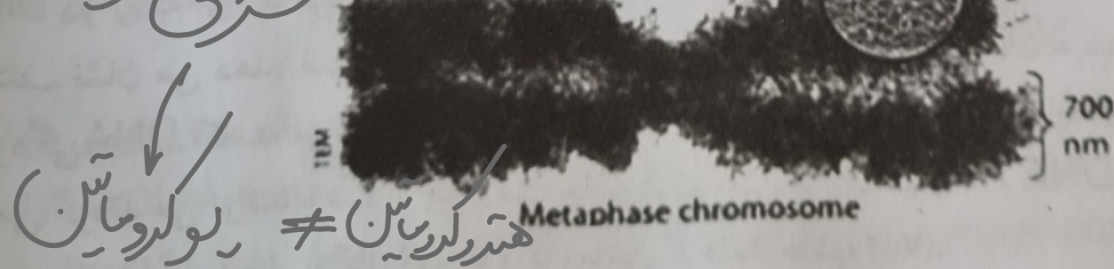
راستگرد/چپگرد ارتفاع هر دور از مارپیچ

° ساختمان اول: توالی خطی نوکلئوتیدها
(طول ژنوم سلول انسان = ۱.۵ - ۳ متر $\approx$ ۲ متر)

° ساختمان دوم: مارپیچ دورشته ای راستگرد

° ساختمان سوم و چهارم: بسته بندی و قرارگیری در هسته





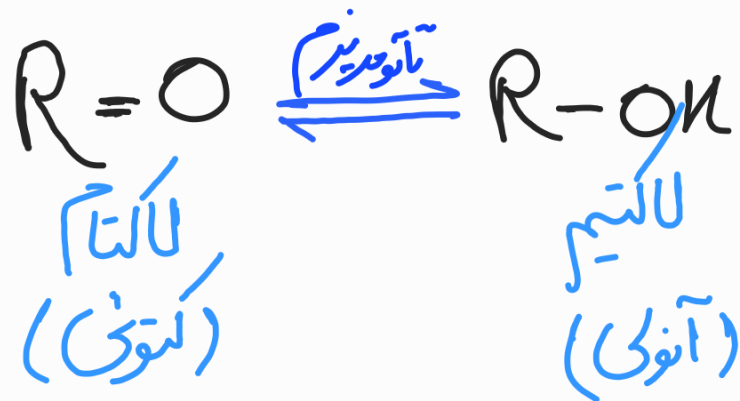
◦ حلقوی DNA

+ موجود در میتوکندری و بیشتر باکتری ها
+ ژنوم میتوکندری: نسبتا کوتاه / کد کننده:

22 tRNA 2 rRNA 13 mRNA

◦ تاتومری

- + نوعی ایزومری با تفاوت در یک اتم H
- + در بازهای آلی از نوع کتوئی/آنولی یا لاکتام/لاکتیم
- + واکنش تعادلی (ممکن است یک فرم بر دیگری غالب باشد)
- + عوامل موثر در غالب بودن: PH، درجه حرارت، حلال، ...
- + در شرایط فیزیولوژیک فرم لاکتام غالب است (مخصوصا G و T)

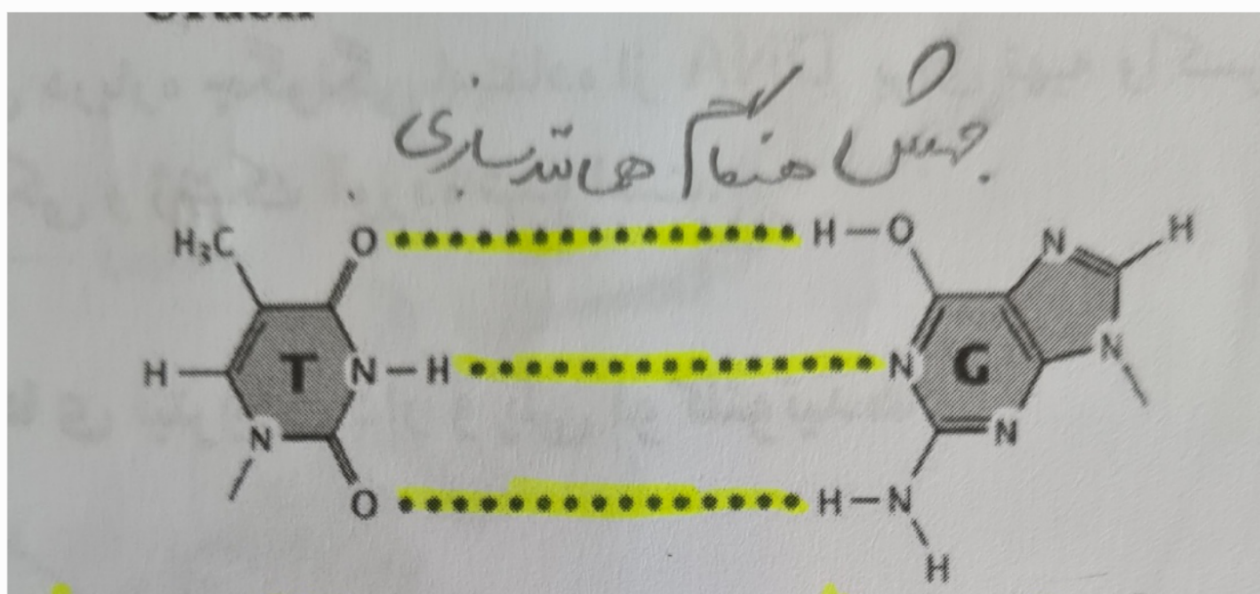


* آدنین فاقد این ایزومری میباشد!! چون پیوند (R=O) ندارد



نداره! A

+ جهش هنگام همانندسازی



◦ **حلالیت:** نوکلئوتید < نوکلئوزید < باز آلی

+ باز های آلی هیدروفوب هستند: تقریباً نامحلول

+ نوکلئوزید (باز+قند) بعلت داشتن قند هیدروفیل: محلول تر

+ نوکلئوتید (باز+قند+فسفات) به علت بار منفی فسفات زمینه ایجاد میانکشی های الکترواستاتیک با پروتئین های بار مثبت و یون های فلزی: محلول ترتر

◦ **دایمر پیریمیدین**

+ UV — ایجاد پیوند کوالانسی دو پیریمیدین مجاور هم — < اختلال در همانندسازی

+ با شکستن این پیوند ها طی مکانسیم هایی قابل ترمیمه!

◦ **متیلاسیون**

+ توسط آنزیم DNA متیل ترانسفراز

+ در آدنین N6 (**گروه آمین**) و در سیتوزین C5 متیله میشن

+ توالی CpG بسیار زیاد در داخل یا نزدیک پروموتور ژن

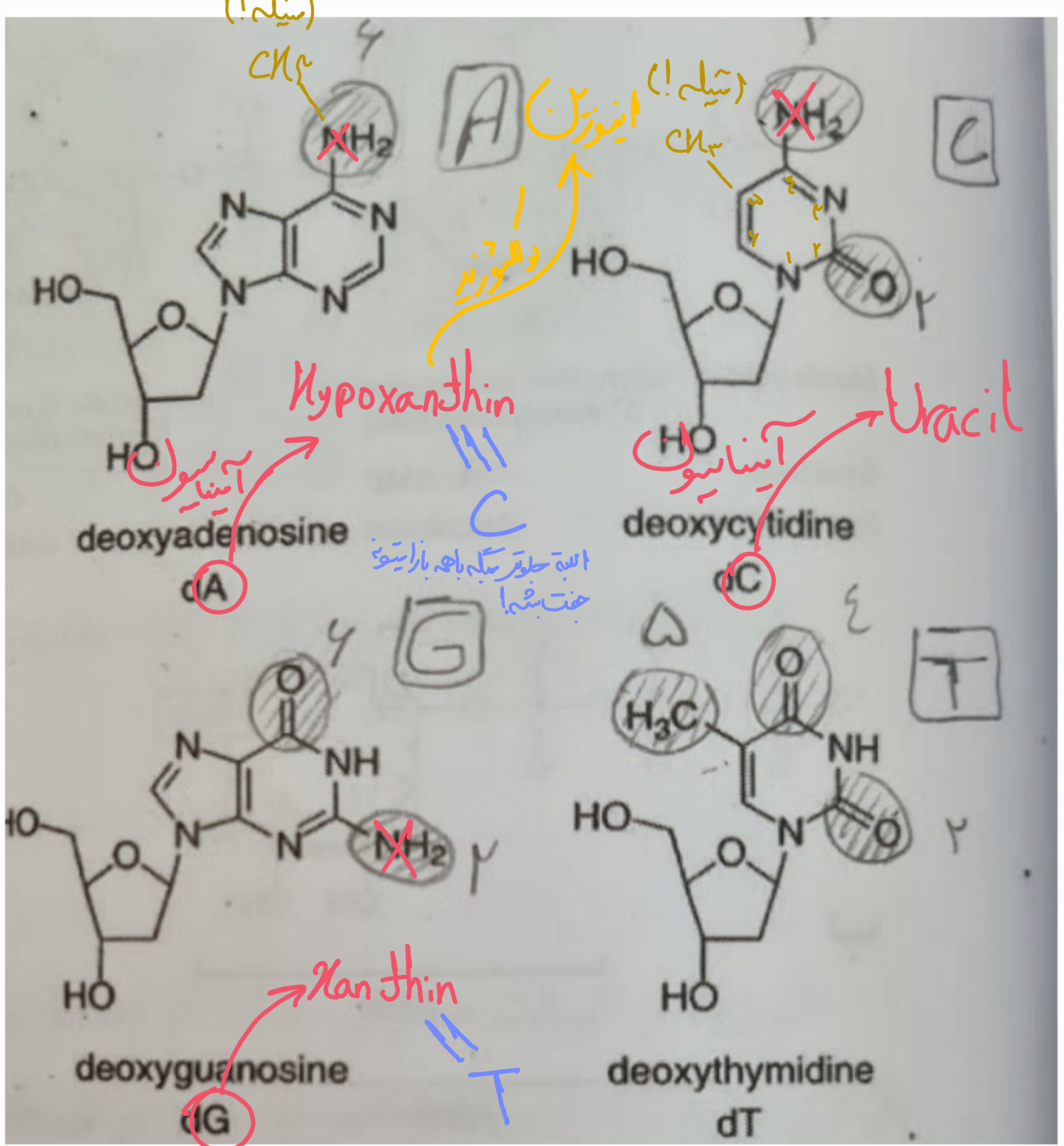
+ در ژنوم پستانداران ۶۰-۹۰٪ سیتوزین های توالی CpG متیله ان

+ متیلاسیون بیشتر = بیان ژن کمتر

◦ **آمیناسیون خودبه خود**

+ طی واکنش غیرآنزیمی آمین خودشونو بصورت یون آمونیوم از

دست میدن



+ مکانیسم های ترمیمی برای برگردوندن این بازها به حالت اولیه وجود دارد تا در روند همانندسازی جهش ایجاد نشه!

° جذب UV

+ بازهای آلی باعث داشتن حالت رزونانس بشدت جذب UV هستن
 + حداکثر جذب در طول موج 260nm (همون UV دیگه)
 + این جذب در محیط سلول یجورایی اختصاصیه، پس میشه ازش

بعنوان عامل تشخیص کمی و کیفی نوکلئیک اسید ها استفاده کرد

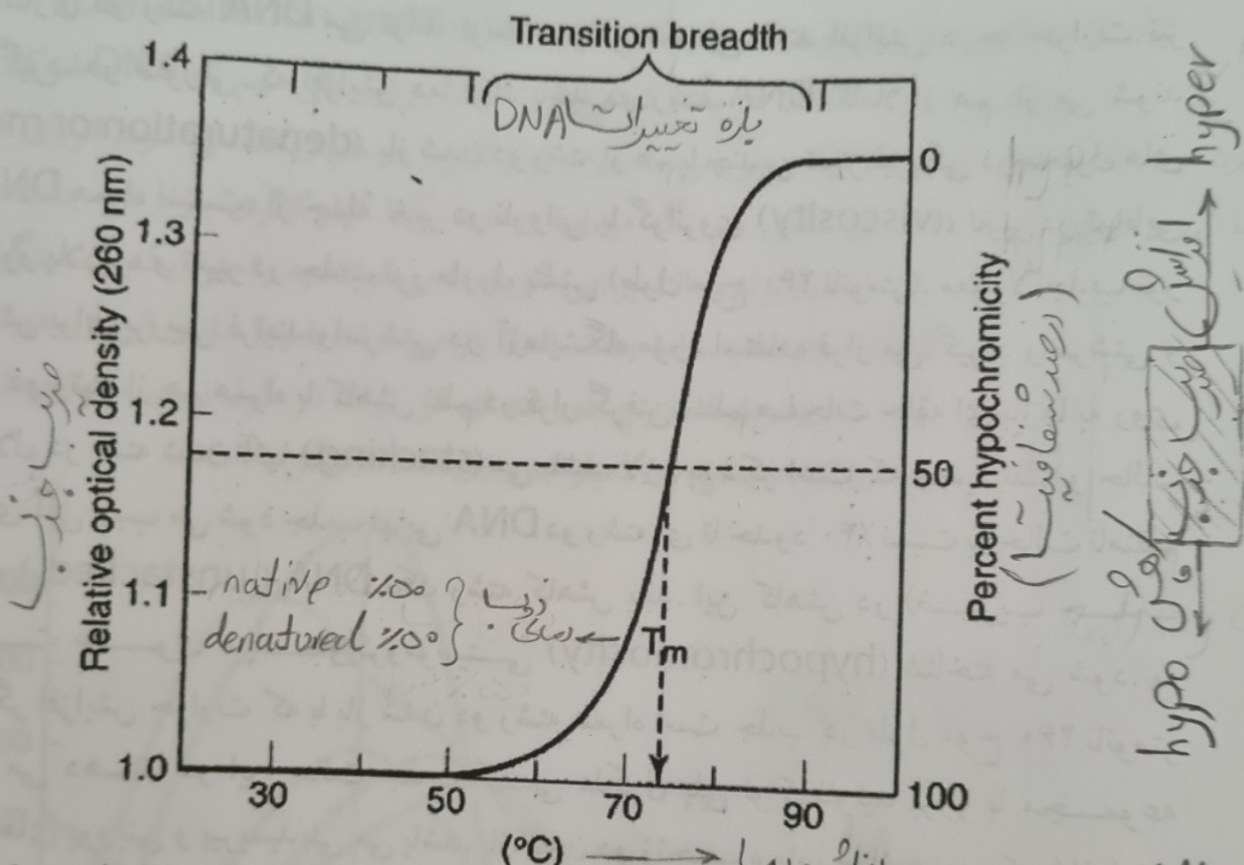
° دناتوره و رناتوره شدن

- + مارپیچ در همانند سازی، رونویسی، تعمیر، نو ترکیبی، ... باز میشود
- + انرژی پیوند هیدروژنی هر جفت باز $\approx 1\text{kcal}$ (کم!)
- + حرکت حالت باز و بسته در طول DNA:



- + حرارت زیاد = باز شدن کامل دوزنجیر!
- + با باز شدن دورشته، گرانروی چرخش نوری جذب UV تغییر میکند
- + با باز شدن دورشته از هم، فرایند stacking مختل میشود و جذب در 260nm برابر با مجموع جذب هریک از بازها برابر میشود (جذب در حالت native نسبت به denatured حدود ۴۰٪ کمتر!)

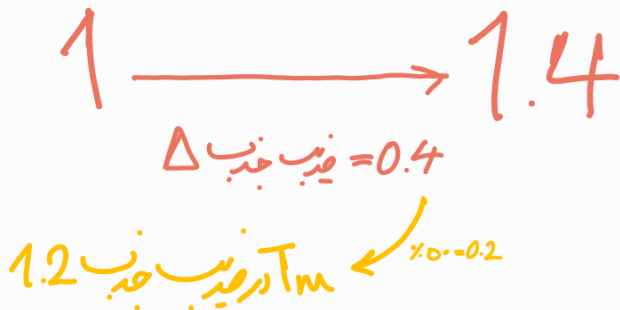
...نمودار



... دو اصطلاح! **هیپو** ← **زیر** (هیپو تالانوس)

هایپر کروموسیتی (hyper): افزایش ضریب جذب (کدر شدن)
هیپو کروموسیتی (hypo): کاهش ضریب جذب (شفاف شدن)
هایپر ← **بالا**

+ دمای ذوب یا T_m به دمایی میگویند که ضریب جذب به میزان ۵۰٪ از تغییرات ضریب، افزایش یابد...



در این دما نیمی از
مولکول های DNA دناتوره
و نیم دیگر طبیعی هستند

+ از عوامل دیگر دناتوره شدن: PH بالاتر از ۱۱.۳ (چون از PK گروه
NH میگذره و اونارو دیپروتونه میکنه)
... این کار رو عمدا انجام میدن تا از آسیب حاصل از دمای بالا یا PH
پایین جلوگیری کنند

+ از عوامل دیگر دناتوره شدن: اوره (مثل پروتئینا)
اوره حسوده! میاد جای پیوندای هیدروژنی بازا رو میگیره و
نمیداره باهم جفت بشن!!!

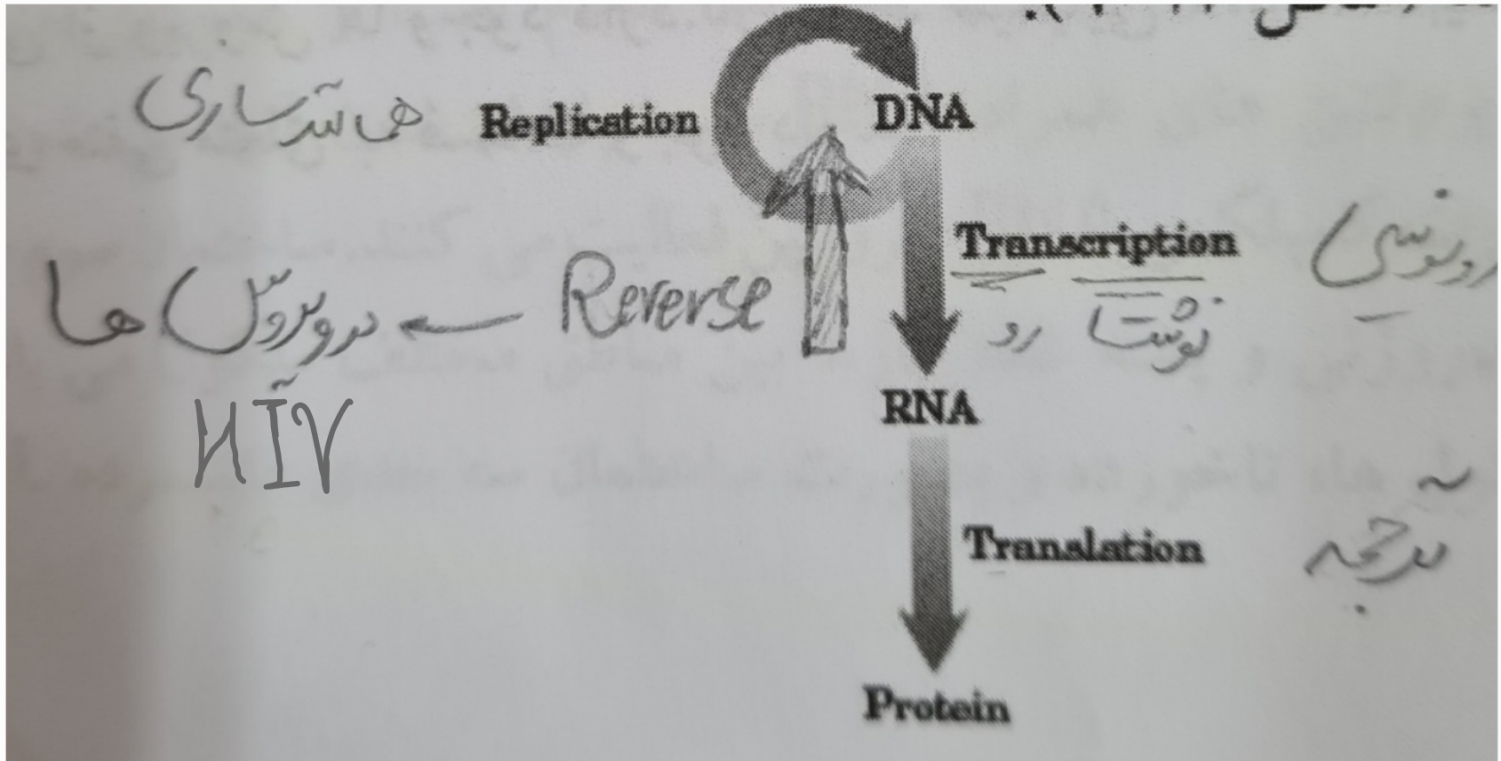
؟ اگر DNA از اول دناتوره نباشه، اوره میتونه دناتورش کنه یا فقط میتونه تو
حالت دناتوره نگهش داره؟؟؟ (چون تو حالت native که بازا جفت شدن)

+ واسرشتی یا renaturation در DNA برخلاف پروتئین بسیار
معمول هست و فقط کافیه دوتا رشته از یجایی همدیگرو پیدا کنن
و چند تا از بازاشون مکمل بشن تا ادامه فرایند بصورت

cooperative و با سرعت انجام بشه

• RNA

- + کریک: اطلاعات DNA مستقیم به ویژگی های سلول تبدیل نمیشه!
- + غالبا خطی؛ استثنا: RNA دورشته ای در برخی ویروس ها



• ساختمان های RNA

° ساختمان ۱

- + پلیمر خطی از ریبونوکلوئوتید ها
- * وجود OH در C2 ریبوز برخلاف دئوکسی ریبوز:
- پیوند فسفودی استر حساس به هیدرولیز شیمیایی = ناپایداری
- شیمیایی = ناپایداری متابولیک — تا ساختن زود استفاده میکنن!
- عمر RNA: باکتری = چند ثانیه انسان = چند روز

- + بسیاری از RNA ها دارای نوکلئوتید های تغییر یافته (زنیتین و...)

- + نوکلئوتید های متیله (A و C) در mRNA یوکاریوتی
- + نوکلئوتید تیمین دار در tRNA!

° ساختمان ۲

- + مکمل شدن باز ها در نواحی نسبتا محدود
- + ساختار حلقه-بازو یا سنجاق سر(برگ شبدر) در tRNA
- + پایداری: پیوند هیدروژنی + base stacking

° ساختمان ۳

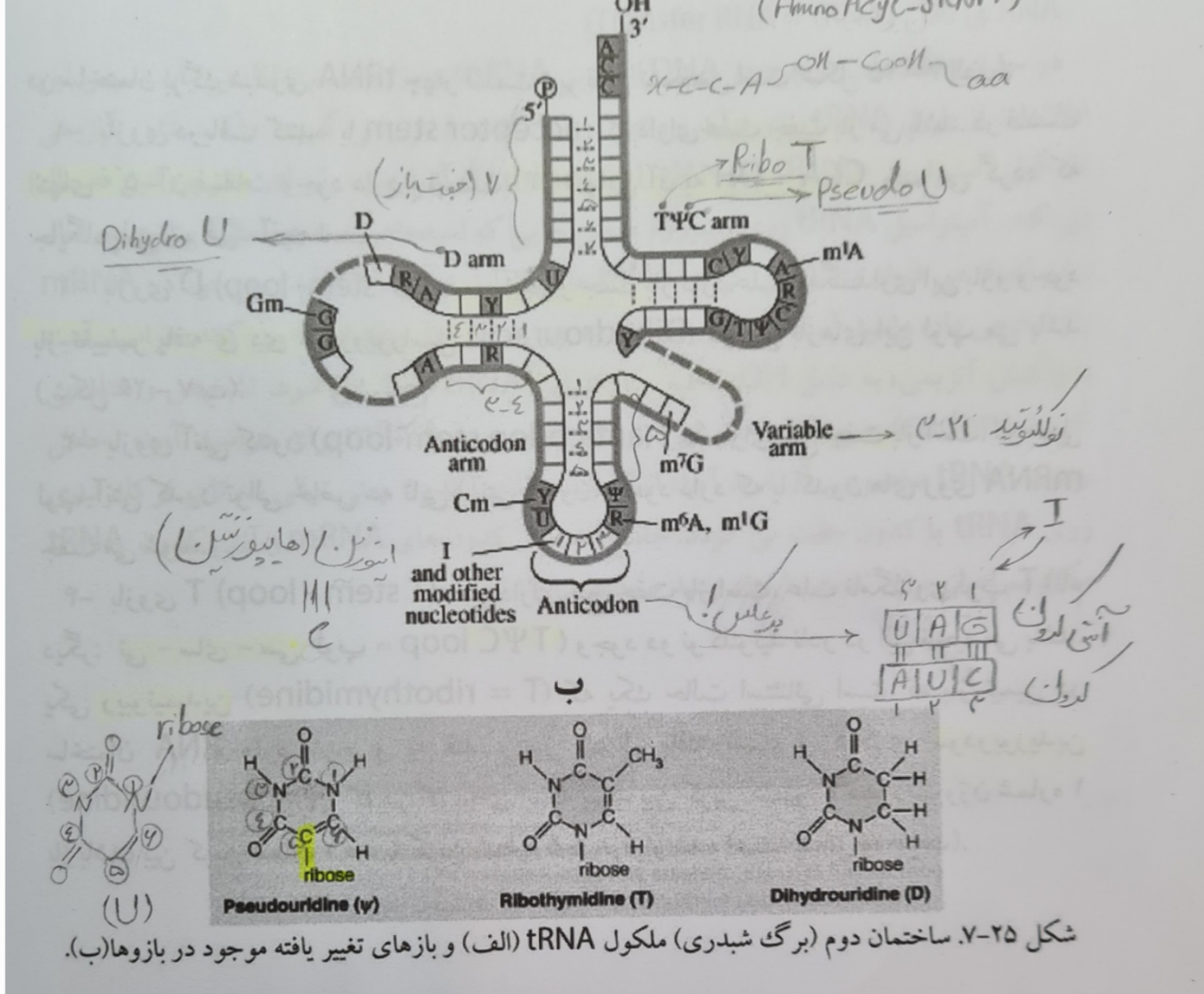
- + ایجاد: پیوند هیدروژنی + base stacking
- + پایداری: پیوند هیدروژنی + هیدروفوب + پروتئین های همراه
- + RNA های سلولی بیشتر بصورت کمپلکس با پروتئین فعالیت دارن
- * حالت دینامیک ملکول RNA: میتونه در هنگام ساخته شدن، پردازش و حتی فعالیت ساختمان سه بعدی خودشو تغییر بده
- + ساختار L-شکل در tRNA

° تعیین درصد ۳ نوع RNA در باکتری Ecoli:

mRNA 2% < tRNA 16% < rRNA 82%

• tRNA

- + دارای ۶۵-۱۱۰ نوکلئوتید
- + پس از برداشتن اینترون ها از حالت پیش ساز (precursor) به حالت نهایی (mature) میرسه
- + همگی دارای ساختمان دوم از نوع برگ شبدر
- + دارای ۴ بازو و ۳ لوپ



° بازوی acceptor

+ دارای ۷ جفت باز

+ انتهای ۵' فسفات به انتهای ۳' هیدروکسیله

+ انتهای ۳' به X-C-C-A-oh ختم میشه

+ آمینواسید توسط واکنش آنزیمی آمینواسیل-tRNA به انتهای ۳'

وصل میشود

° بازوی D

+ دارای ۳ یا ۴ جفت باز

+ دلیل نامگذاری: وجود باز Dihydro U

° بازوی T

+ دارای ۵ جفت باز

+ دلیل نامگذاری: وجود باز Ribo T و Pseudo U

° بازوی متغیر:

+ دارای ۳ تا ۲۱ عدد نوکلئوتید

° بازوی آنتی کدون

+ دارای ۵ جفت باز

+ توالی تشخیصی ۳ تایی (آنتی کدون)

+ کدون و آنتی کدون برعکس جفت می‌شن! (ولی اسماشون همونه!)

* یک مولکول tRNA شاید بیش از یک کدون رو شناسایی کنه...

مثلا کدون Pro در mRNA ۴ تاس: CCC CCU CCG CCA

دو نوکلئوتید اولی مشترکاً CC هستن، پس با یک نوع کدون جفت

می‌شن، نوکلئوتید سومی هم خیلی مهم نیس و جفت شدنش

میتونه غیر استاندارد و سست باشه!

° نظریه Wobble

+ نوکلئوتید انتهای ۳' آنتی کدون میتونه اینولین باشه (هایپوزنتین)

+ اینولین با هرچهار نوکلئوتید دیگه جفت میشه، پس تعداد ملکول

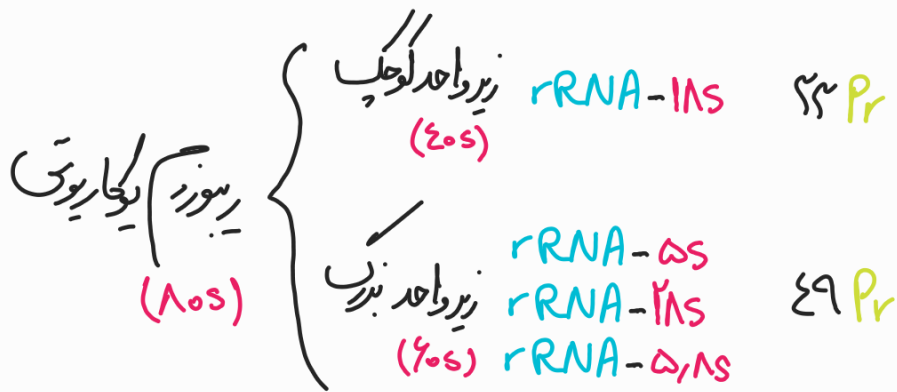
های tRNA مورد نیاز برای شناسایی همه کدون ها کم میشه...

ازطرفی سرعت سنتز پروتئین بالا میره چون tRNA راحت تر و

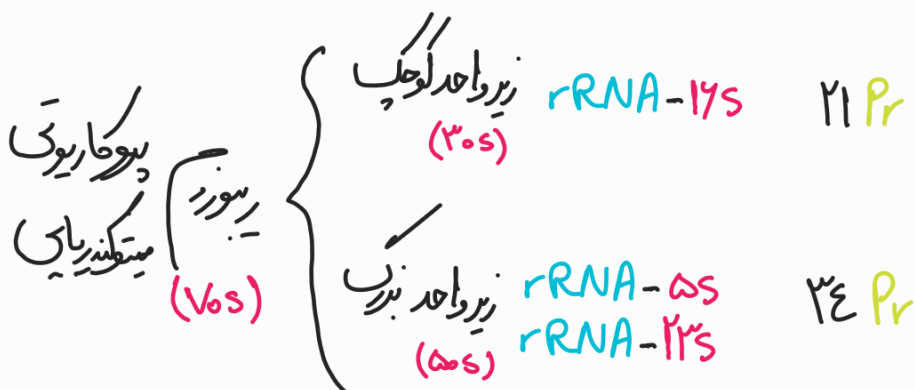
سریع تر میتونه از mRNA جدا بشه (در فرآیند ترجمه)

- + بخش اعظم RNA سلول
- + بسیار پایدار، با اضافه شدن Pr های ریبوزومی پایدار تر هم میشه!
- + پایداری برای فعالیت مستمر لازمه!

اجزای انواع ریبوزوم



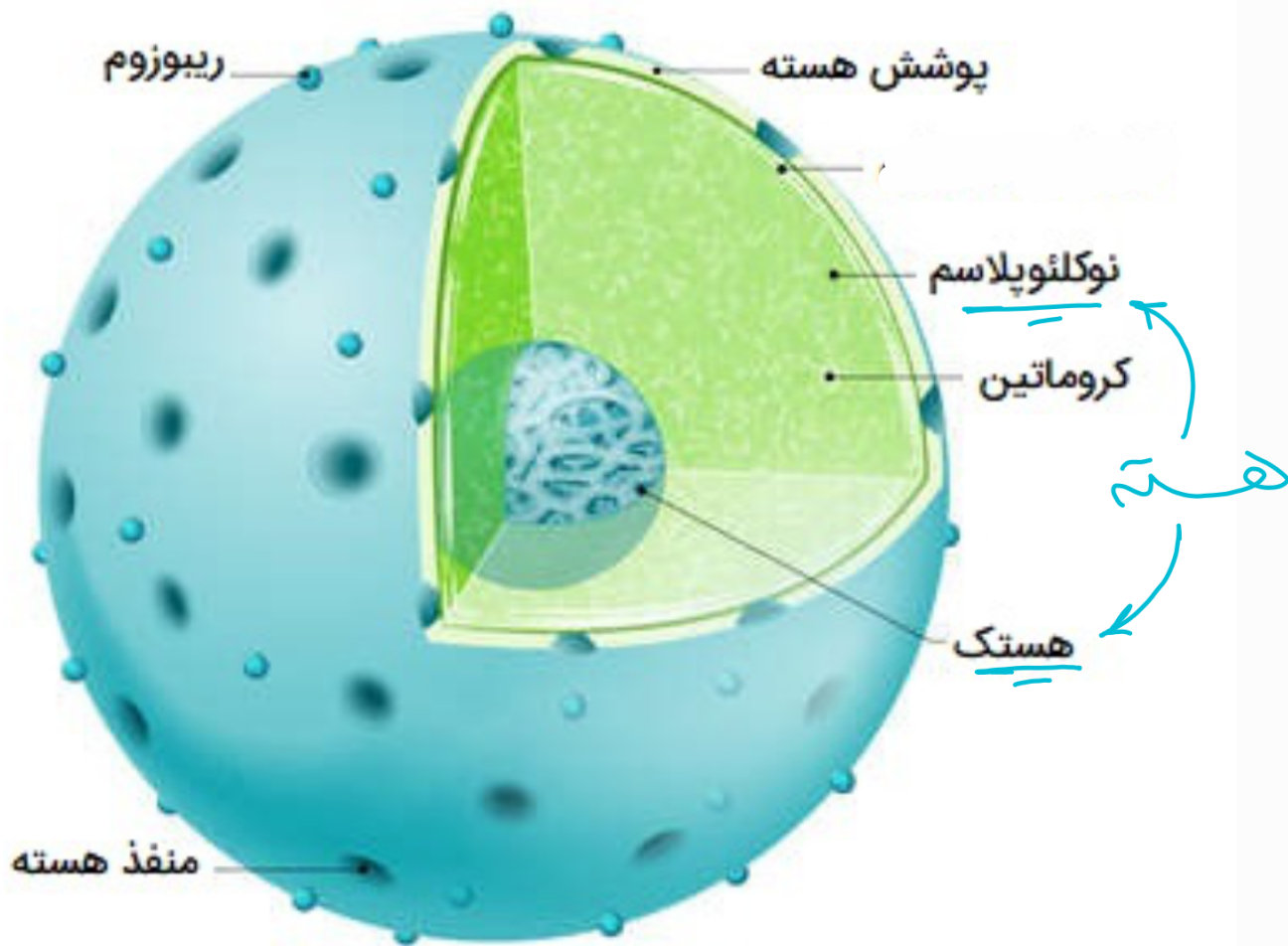
۴ نوع rRNA ۸۲ Pr
 نسبت جرمی → ۲/۳ ۱/۳



۳ نوع rRNA ۵۵ Pr

* ریبوزوم های پروکاریوتی/ریبوزومی کوچکترند

* لفظ **gene cluster** یعنی تجمع ژن های مشابه یا حتی تکراری در کنار هم؛ این نواحی هستک رو تشکیل میدن!



* در هر ریبوزوم، یک نسخه از همه انواع rRNA ها وجود دارد؛ پس باید مقدار مساوی از همه انواع rRNA ها ساخته بشه... بخاطر همین سلول ژن های مربوط به انواع rRNA رو کنار هم میذاره و **gene cluster** تشکیل میده تا در جریان رونویسی اول یک رشته پلی نوکلئوتیدی طویل از این rRNA ها ساخته بشه، بعد طی فرآیند پردازش اونارو از هم جدا کنه!
(البته rRNA-5s بصورت جدا در نوکلئوپلاسم ساخته میشه!)



حواست هس که این صحبتا (هسته، هستک،...) برا ریبوزوم یوکاریوتیه!!!

* آنزیمی که سنتز پلی پپتید رو در ریبوزوم انجام میده همون rRNA موجود در زیر واحد بزرگه!

اشعه ایکس بر روی ریبوزوم پروکاریوتی نشون میده فقط rRNA-23s در جایگاه فعال تشکیل پیوند پپتیدی وجود داره و پروتئین ها در نزدیکی اون نقطه وجود ندارن چرا؟

چون اگ نزدیک باشن میتونن با آمینواسیداشون توی واکنشای تشکیل پلی پپتید شرکت کنن و ترجمه رو مختل کنن!!!

°ضرب رسوب (جز حاشیس ولی فهمش باحاله!)

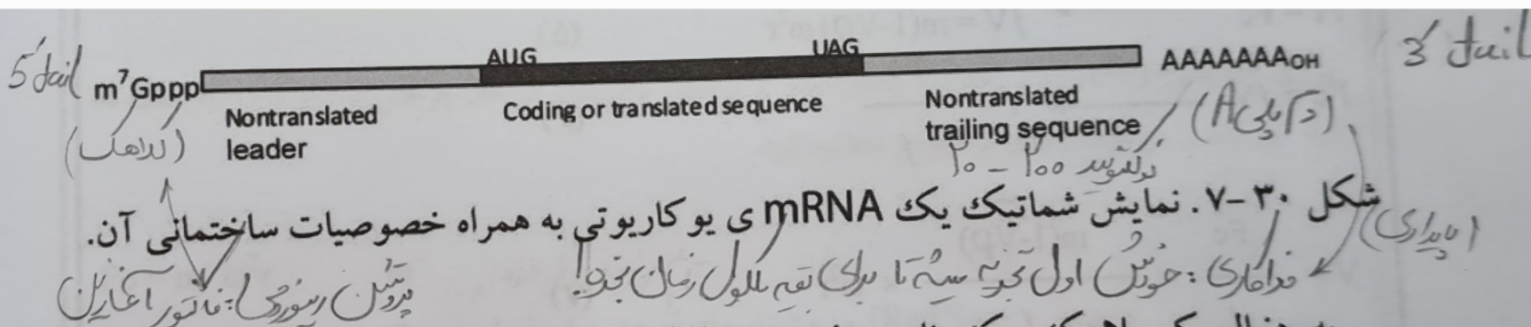
ضرب سودبرگ چیه؟ <https://youtu.be/dj8m72vh0so>

چرا 30s + 50s = 70s ؟ <https://youtu.be/xy1mXj9z1el>

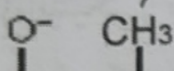
• mRNA

+ در پروکاریوت ها میتونه بصورت چند ژنه (polycitronic) باشه برخلاف یوکاریوت ها که همواره بصورت تک ژنه (monocitronic) هستن

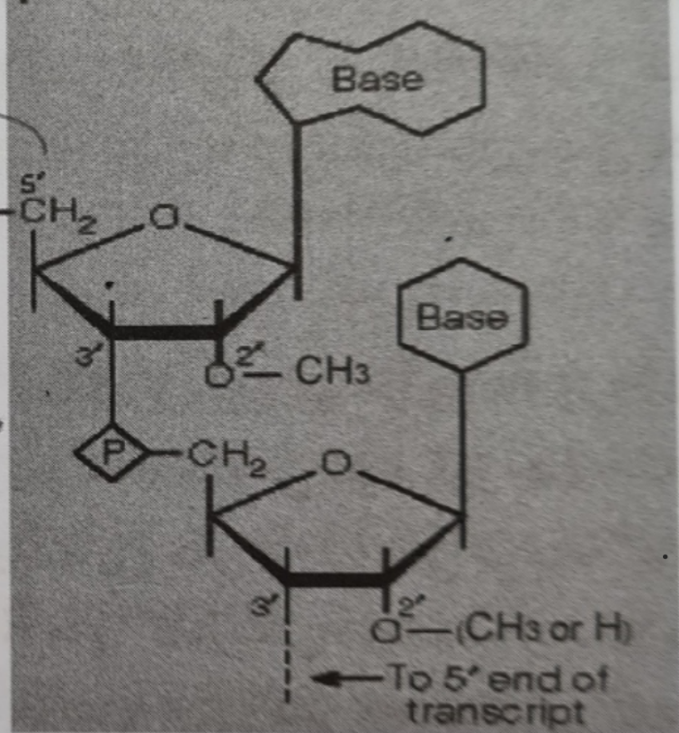
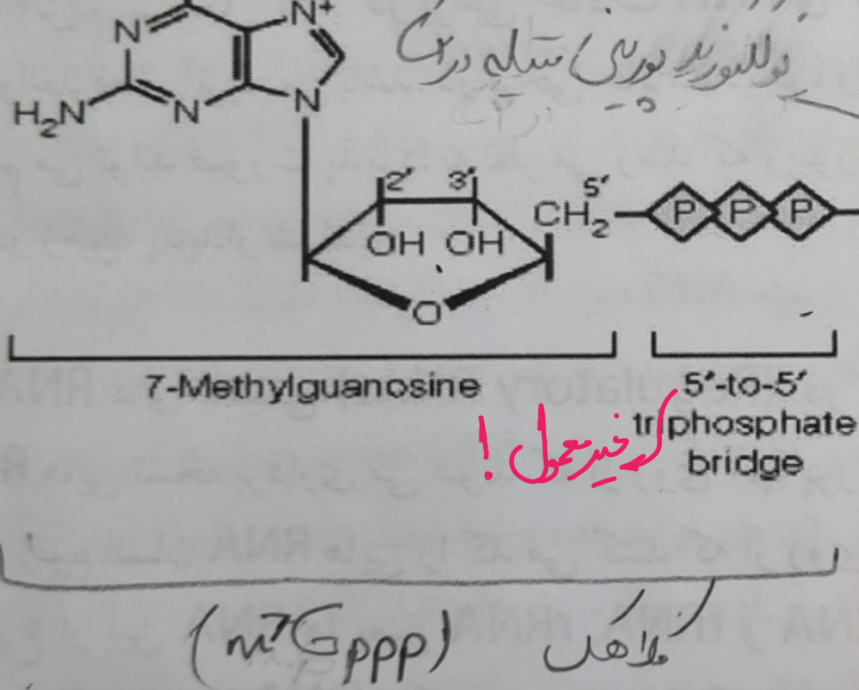
...همه نکات در شکل!



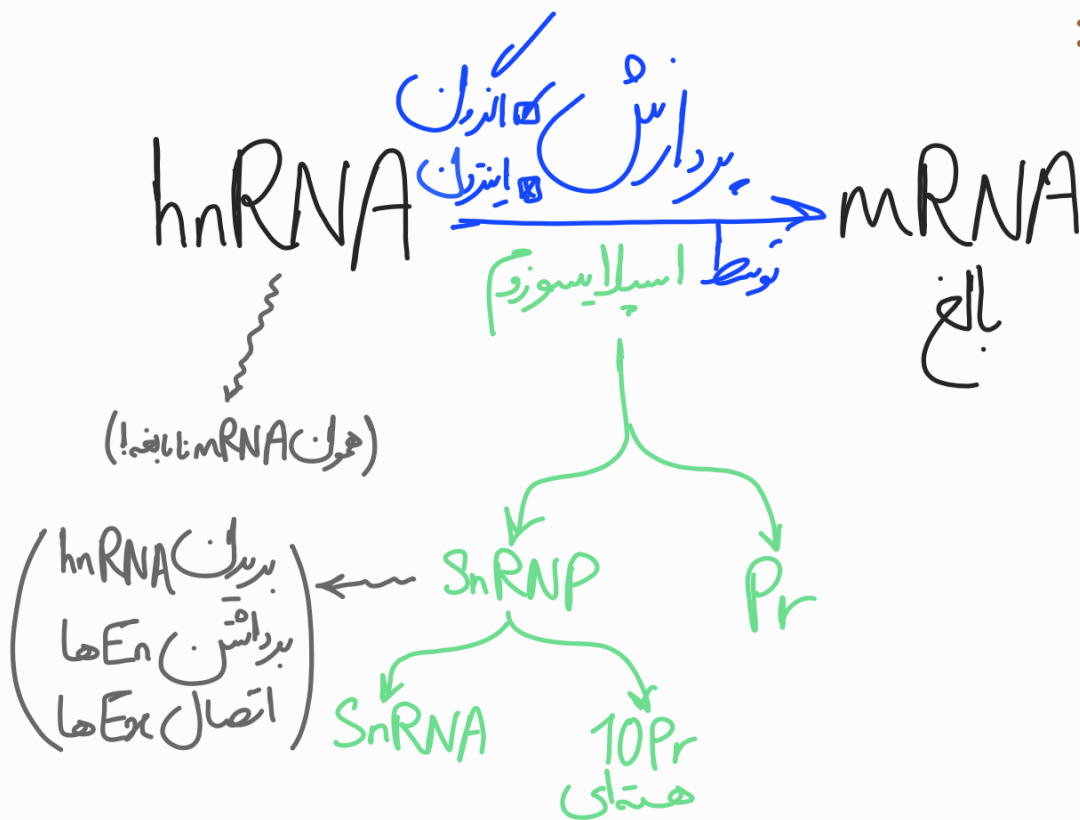
کوانتین سلسله در N_v



5' end of mRNA



پردازش mRNA:



رنا های کوچک یا miRNA (microRNA)

+ در یوکاریوت ها

+ ۲۰ تا ۲۵ نوکلئوتید

+ به بخشی از mRNA با اتصال باز های مکمل متصل شده و به

کمک آنزیم یا پروتئین روند ترجمه را کند، یا نیمه عمر mRNA را

کاهش میدهند

