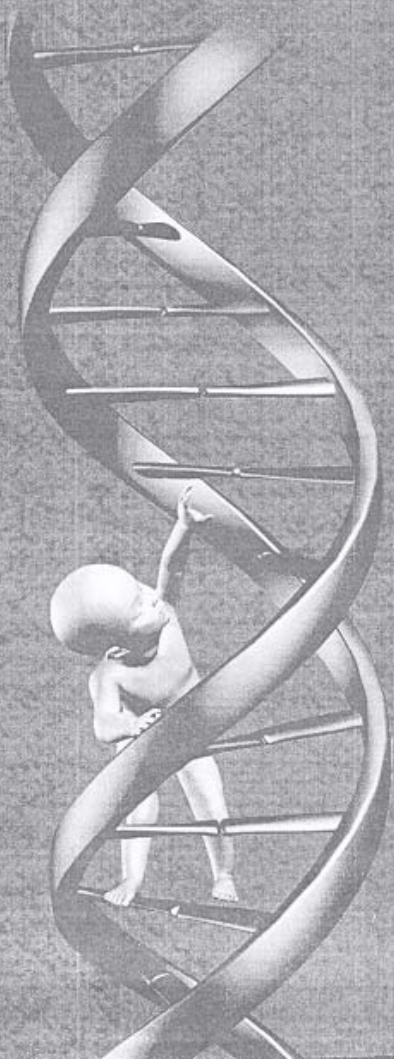
وزارت علوم، تحقیقات و فنّاوری

بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی

پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دانشنامه

زیست فنّاوری و ژنتیک



جلد اوّل

وزارت علوم، تحقیقات و فنّاوری

بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی

پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

*دانشنامهٔ زیست‌فنّاوری و ژنتیک

شورای علمی: دکتر محمدحسین صنعتی؛ دکتر علیرضا زمردی‌پور؛ دکتر عباس شجاع‌الساداتی؛ دکتر علی فرازمند؛ دکتر بهروز قابوسی؛ دکتر بهمن یزدی صمدی

دبیران طرح: دکتر کامبیز بنی‌هاشمی، دکتر فرهاد مهدی‌پور دستجردی

ویراستاران ادبی: اصغر اسمعیلی تازه‌کندی، شیده شهریاری

ویراستاران صوری: سعیده سلامت، سریر کریمی

نمونه‌خوانها: سعیده سلامت، نسترن گلریز

استخراج فهرست موضوعی و واژه‌نامه: سعیده سلامت

صفحه‌آرا و کارشناس دبیرخانه: ربابه ابوطالبی

واژه‌نگاران: نسترن حاجی‌زاده سابق، سهیلا شمس‌الله، گوهر نصرتی، فرشته اسدی جوزانی

ناشران: بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی، پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

چاپخانه: آثار برتر چاپ

لیتوگرافی: شمیم

چاپ اول: ۱۳۸۷

شمارگان: ۳۰۰۰

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۵۱۵-۰۳۲ (۲ج.) ISBN: 978-964-5515-032 (2 vol.set)

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۵۱۵-۰۶۳ (ج.۱) ISBN: 978-964-5515-063 (vol.1)

بهای دوره دوجلدی: ۴۵۰٫۰۰۰ ریال

حق چاپ محفوظ است.

دانشنامهٔ زیست‌فنّاوری و ژنتیک/ شورای علمی محمدحسین صنعتی [و دیگران]؛ دبیران طرح کامبیز بنی‌هاشمی، فرهاد مهدی‌پور دستجردی.- تهران: بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی، پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری، ۱۳۸۷.
۲ج.: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۲×۲۹ س‌م.
۴۵۰۰۰۰ ریال
شابک: (دوره) ۹۷۸-۹۶٤-۵۵۱۵-۰۳-۲
(ج.۲) ۹۷۸-۹۶٤-۵۵۱۵-۰۷-۰ و (ج.۱) ۹۷۸-۹۶٤-۵۵۱۵-۰۶-۳
فیپا
شورای علمی: محمدحسین صنعتی، علیرضا زمردی‌پور، عباس شجاع‌الساداتی، علی فرازمند، بهروز قابوسی، بهمن یزدی‌صمدی
پشت جلد به انگلیسی: Encyclopedia of Biotechnology and Genetics
نمایه.
واژه‌نامه.
۱. تکنولوژی زیستی- دایرةالمعارفها ۲. ژنتیک- دایرةالمعارفها
الف- صنعتی، محمدحسین، ۱۳۳۷- ب- بنی‌هاشمی، کامبیز، ۱۳٤۷-
ج. مهدی‌پور دستجردی، فرهاد، ۱۳٤۶- د- پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری
هـ. بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی
Tp۲٤۸/۱۶/د۲ ۶۶۰/۶۰۳ شماره کتابشناسی ملّی ۱۲۶۴۳۶۶

○ **بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی:** تهران، خیابان ولی‌عصر، سه‌راه زعفرانیه، ساختمان دکتر محمود افشار، شماره ۱۷۵۳، طبقه سوم

تلفن: ۱۹ و ۲۲۷۱۷۱۱۷ **دورنگار:** ۲۲۷۱۱۳۱۱ **کد پستی:** ۱۹۶۱۷-۳۳۱۷۱

نشانی الکترونیکی: www.bdbf.org.ir

○ **پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری:** تهران، کیلومتر ۱۷ اتوبان تهران- کرج، شهرک پژوهش

تلفن: ۴۴۵۸۰۳۰۱-۱۰ **دورنگار:** ۴۴۵۸۰۳۹۹ **کد پستی:** ۴۷۹۸۱۱۰۸۷۲

صندوق پستی: ۱۴۹۶۵/۱۶۱ **نشانی الکترونیکی:** www.nigeb.ac.ir

اعضای شورای علمی

دکتر صنعتی، محمدحسین
مدیر طرح و عضو هیئت علمی پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری و ویراستار علمی بخش مهندسی ژنتیک و ژنتیک پزشکی

دکتر یزدی‌صمدی، بهمن
عضو هیئت علمی دانشگاه تهران و ویراستار علمی بخش زیست‌فنّاوری کشاورزی

دکتر قابوسی، بهروز
عضو هیئت علمی مؤسسه سرم‌سازی رازی و ویراستار علمی بخش مهندسی زیست‌فنّاوری دام و آبزیان

دکتر شجاع‌السادانی، سیدعباس
عضو هیئت علمی دانشگاه تربیت مدرس و ویراستار علمی بخش زیست‌فنّاوری صنعت و معدن و محیط زیست

دکتر فرازمند، علی
عضو هیئت علمی دانشگاه تهران و ویراستار علمی بخش ژنتیک انسانی و فنون زیست‌فنّاوری

دکتر زمردی‌پور، علیرضا
عضو هیئت علمی پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و فنّاوری زیستی و ویراستار علمی بخش علوم پایه زیست‌فنّاوری

دکتر اربابی قهرودی، مهدی
عضو هیئت علمی پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

مؤلفان و مترجمان

الف- اعضای هیئت علمی

دکتر ابراهیم‌زاده، حسن
دانشگاه تهران

دکتر احمدیان تهرانی، پریچهره
دانشگاه تهران

دکتر احمدیان، غلامرضا
پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دکتر اکبرزاده، عظیم
انستیتو پاستور ایران

دکتر بنی‌هاشمی، کامبیز
بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی

دکتر جلال، راضیه
دانشگاه فردوسی مشهد

دکتر جهانشاهی، محسن
دانشگاه مازندران

دکتر جوان نیکخواه، محمّد
دانشگاه تهران

دکتر حجاروه، قربانعلی
دانشگاه تهران

دکتر حیدری، علی‌احسان
بنیاد دانشنامهٔ بزرگ فارسی

دکتر خدابنده، مهوش
پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دکتر درخشنده‌پیکر، پوپک
دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر رحیم، گلاره
پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دکتر رحیمیان مشهدی، حمید
دانشگاه تهران

دکتر رضایی، عبدالمجید
دانشگاه صنعتی اصفهان

دکتر رضوان، حوری
سازمان انتقال خون ایران

دکتر زمردی‌پور، علیرضا
پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دکتر سرمد نبوی، محمد
دانشگاه پیام نور مشهد

دکتر سهیلی، زهرا- سهیلا
پژوهشگاه ملّی مهندسی ژنتیک و زیست‌فنّاوری

دکتر شجاع‌السادانی، سیدعباس
دانشگاه تربیت مدرس

دکتر شریعت‌زاده، سیدمحمدعلی
دانشگاه اراک

دکتر شریفی تهرانی، عباس
دانشگاه تهران

انتقال پیام را آغاز می‌کند. هر گیرنده تعداد زیادی از پروتئینهای جی را فعال می‌کند و به این وسیله می‌توان مطمئن شد قبل از خاتمه پیام به اندازه کافی انتقال صورت گرفته است. لیگاندهای این گیرنده‌ها بسیار متفاوت‌اند و تعداد زیادی از پاسخهای یاخته‌ای را وساطت می‌کنند.

(← مکانیسمهای یاخته- یاخته)

کتابشناسی:

Uings, I.J.; and Farrow, S.N. "Cell Receptors and Cell Signaling". *J Clin. Pathol. Mol. Pathol.*, vol.53, 2000, pp.295-299.

زهرا- سهیلا سهیلی؛ محمدعلی مثنوی

پیرایش آر.ان.ا

پیرایش نوعی تعدیل اطلاعات ژنتیکی پس از نسخه‌برداری است که در آن اینترونها برداشته می‌شوند و اگزونها به یکدیگر متصل می‌گردند. پیرایش آر.ان.ا در هسته‌داران به واقع پیش‌ساز آر.ان.ا را به آر.ان.ای بالغ تبدیل می‌کند.

پیرایش پیش‌ساز آر.ان.ای پیک

بخش کوچکی از ژنهای یاختهٔ هسته‌دار خیلی پست و بخش عظیمی از ژنهای ژنوم یاخته‌های هسته‌دار برتر را ژنهای گسیخته تشکیل می‌دهند. ژنها براساس تعداد و طول اینترون بسیار متفاوت‌اند. یک ژن معمولی پستانداران دارای ۷-۸ اگزون در یک ناحیه ۱۶ هزاربازی است. اگزونها نسبتاً کوتاه با طول حدود ۱۰۰-۲۰۰ جفت باز و اینترونها نسبتاً بزرگ با طول بیش از ۱ هزاربار هستند. نسخه اولیه دارای نشکیلاتی مشابه ژن است و گاهی پیش‌ساز آر.ان.ای پیک نامیده می‌شود. برداشت اینترونها از پیش‌ساز آر.ان.ای پیک باعث تولید آر.ان.ای پیک معمولی به طول تقریبی ۲ر۲ هزاربار می‌شود. فرایند برداشت اینترونها از پیش‌ساز آر.ان.ای پیک به پیرایش پیش‌ساز آر.ان.ای پیک معروف است. پیرایش آر.ان.ای تازه ساخته‌شده همراه با سایر تغییرات در هسته اتفاق می‌افتد. مشاهده شده است که در شرایط در شیشه عصاره هسته می‌تواند پیش‌سازهای آر.ان.ای خالص را پیرایش کند. این یافته نشان‌دهنده مستقل بودن عمل پیرایش از فرایند نسخه‌برداری است. عمل پیرایش بر روی آر.ان.اهای فاقد کلاهک و یا فاقد پلی‌آدنین نیز صورت می‌گیرد، بنابراین عمل پیرایش آر.ان.ای تازه ساخته‌شده مستقل از سایر تغییرات است. مشخص شده است که در مرزهای اگزون سمت چپ- اینترون و اینترون- اگزون سمت راست توالیهای کوتاه حفاظت‌شده‌ای وجود دارد، این حفاظت‌شدگی توالی فقط درون اینترون و در محل اتصالات مشاهده شده است. توالی یک اینترون عمومی با GT....AG مشخص می‌شود. چون اینترون با دو نوکلئوتید GT آغاز می‌شود و با دو نوکلئوتید AG خاتمه می‌یابد و اغلب از این پدیده با نام قانون GT-AG یاد می‌شود و البته بایید دانست توالیهای واقعی در آر.ان.ا GU-AG است. دو مرز اگزون- اینترون توالیهای متفاوتی دارند و به نامهای محل پیرایش ′۵ یا محل پیرایش چپ یا محل پیرایش دهنده و نیز محل پیرایش ′۳ یا محل پیرایش راست یا محل پیرایش گیرنده نامیده می‌شوند. علاوه بر توالیهای حفاظت‌شده کوتاه در محلهای پیرایش ′۵ و ′۳، توالی حفاظت‌شدهٔ دیگری درون اینترون وجود دارد که به محل شاخه شدن معروف است. محل شاخه شدن، محل پیرایش ′۳ را مشخص می‌کند و ۱۸-۴۰ نوکلئوتید در بالادست محل پیرایش ′۳ قرار دارد. نقش آن مشخص کردن نزدیک‌ترین محل پیرایش ′۳ به صورت هدفی برای اتصال به محل پیرایش ′۵ است. توالی محل شاخه شدن در مخمر بسیار حفاظت‌شده است و دارای توالی همگانی UACUAAC است. محل شاخه شدن در یاخته‌های هسته‌دار برتر به خوبی حفاظت‌نشده است. آدنین (در مخمر سومین آدنین توالی UACUAAC) نوکلئوتید هدف حفاظت‌شده است.

عمل پیرایش در دو مرحله صورت می‌گیرد: در مرحله اول گروه هیدروکسیل آزاد موقعیت ′۲ آدنین ثابت موجود در محل شاخه شدن به موقعیت ′۵ گوانین ثابت موجود در محل پیرایش ′۵ حمله می‌کند و پیوند فسفودی‌استری ′۲-′۵ تشکیل می‌شود. ماحصل این مرحله یک مولکول خطی (اگزون سمت چپ) و یک مولکول طنابی‌شکل (اینترون- اگزون سمت راست) است: در مرحله دوم گروه هیدروکسیل ′۳ آزاد انتهای ′۳ اگزون سمت چپ به پیوند فسفودی‌استری ′۳-′۵ موجود در محل پیرایش ′۳ حمله می‌کند و باعث برش در محل پیرایش ′۳ می‌شود، در نتیجه اینترون به شکل طناب آزاد و اگزون سمت راست به اگزون سمت چپ متصل می‌شود. در انتها اینترون طنابی‌شکل به شکل خطی درمی‌آید و به سرعت تجزیه می‌شود. واکنشهای شیمیایی فرایند پیرایش از نوع ترانس استریفیه شدن و تعداد پیوندهای فسفودی‌استر در پیرایش ثابت است.

عمل پیرایش توسط دستگاه پیرایش که حاوی پروتئین و آر.ان.ا است، صورت می‌گیرد. آر.ان.اهای کوچکی که در هسته یاخته‌های هسته‌دار قرار دارند به آر.ان.ای کوچک هسته‌ای یا snRNA معروف‌اند که در حالت طبیعی به صورت ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای هستند. هر ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای دارای یک آر.ان.ای کوچک هسته‌ای و کمتر از ۲۰ پروتئین است. مولکولهای ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای درگیر در پیرایش به همراه

پروتئینهای اضافی مجموعه بزرگی به نام اسپلایسوزوم را تشکیل می‌دهند. واکنشهای پیرایش نیازمند جفت شدن مستقیم بازهای آر.ان.ای ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای با یکدیگر یا با توالیهای آر.ان.ای در حال پیرایش، میانکنش پروتئینهای ریبونوکلئوپروتئینهای کوچک هسته‌ای با یکدیگر و یا با سایر اعضای اسپلایسوزوم هستند. ریبونوکلئوپروتئینهای کوچک هسته‌ای درگیر در پیرایش عبارت‌اند از: U1، U2، U5، U4 و U6 که براساس مولکولهای آر.ان.ای کوچک هسته‌ای موجود در آنها نام‌گذاری شده‌اند. U4 و U6 معمولاً به صورت یک ذره (U4/U6) مشاهده می‌شوند. تمام ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای به‌جز U6 دارای یک ساختمان مرکزی مشترک متشکل از یک گروه ۸ پروتئینی هستند که توسط آنتی‌سرم خود ایمن به نام پاد اس.ام یا anti-sm شناسایی می‌شوند. در عوض ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U6 دارای تعدادی پروتئینهای شبه اس.ام (Lsm) است. سایر پروتئینهای ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای برای هر یک از آنان منحصر به فرد است. برخی از پروتئینهای ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای به طور مستقیم در پیرایش شرکت می‌کنند و تعدادی از آنها احتمالاً نقش ساختمانی دارند و سایر پروتئینها برای تجمع یا میانکنش بین ذرات ضروری هستند. بیشتر پروتئینهای درگیر در پیرایش از اجزای تشکیل‌دهنده ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای هستند و برخی از آنها پروتئینهای کمکی هستند که عموماً در حکم عوامل پیرایش در نظر گرفته می‌شوند.

اجزای دستگاه پیرایش ابتدا توالیهای همگانی موجود در محلهای پیرایش '۳ و '۵ و محل شاخه شدن را شناسایی می‌کنند و پس از تجمع بر روی مولکول آر.ان.ا مجموعه را تشکیل می‌دهند. مجموعه به طور متوالی تجمع می‌یابد و پیرایش فقط پس از تجمع تمام اجزای مجموعه صورت می‌گیرد. اولین مرحله در پیرایش تشکیل مجموعه E (پیش‌پیرایش اولیه) است که شامل آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U1، عامل پیرایش U2AF و تعدادی از سایر پروتئیناست. در انتهای '۵ آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U1 ناحیهٔ تک‌رشته‌ای به طول ۱۱ نوکلئوتید وجود دارد که با توالی همگانی موجود در انتهای '۵ اینترون مکمل است. ابتدا ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U1 به طور مستقیم با محل پیرایش '۵ جفت باز تشکیل می‌دهد، سپس عامل U2AF به قطعه پیریمیدین موجود در پایین نقطه شاخه شدن متصل می‌شود. حضور ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U1 در محل پیرایش '۵ برای اتصال U2AF در نزدیکی محل شاخه شدن ضروری است و باعث نزدیک شدن انتهای '۵ و '۳ اینترون به یکدیگر می‌شود. حضور ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U1 و U2AF برای اتصال ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U2 به محل شاخه شدن ضروری است، اتصال ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U2 نیاز به آب‌کافی آدنین تری‌فسفات دارد. آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U2 دارای توالی مکمل نقطه شاخه شدن است، توالی نزدیک انتهای '۵ آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U2 با توالی محل شاخه در اینترون جفت باز تشکیل می‌دهد. تعدادی از پروتئینهای ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U2 با آر.ان.ای گهرمایه در محلی بالادست نقطه شاخه شدن اتصال برقرار می‌کنند. مجموعه پیش‌پیرایش A در اثر اضافه شدن ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U2 به مجموعه E تولید می‌شود. مجموعه دارای اعضای خانواده پروتئینهای SR است که گروه بزرگی از عوامل پیرایش و تنظیم‌کننده‌ها را تشکیل می‌دهد. پروتئینهای SR جزء اساسی از اسپلایسوزوم هستند که با ویژگی کم به آر.ان.ا متصل می‌شوند و باعث اتصال U2AF به U1 می‌شوند. مجموعه B1 پس از اتصال تریمر یا سه‌پار حاوی ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U5 و ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U4/U6 به مجموعه A تشکیل می‌شود. این مجموعه را در قالب اسپلایسوزوم در نظر می‌گیرند زیرا دارای اعضای مورد نیاز برای واکنش پیرایش است. با آزاد شدن U1 مجموعه B1 به مجموعه B2 تبدیل می‌شود. جدا شدن U1 ضروری است تا سایر اعضا در نزدیکی محل پیرایش '۵ قرار بگیرند. در این موقع ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U5 تغییر مکان می‌دهند و از توالیهای مجاور محل پیرایش '۵ در ناحیه اگزون به درون توالیهای اینترون انتقال می‌یابد. واکنش کاتالیتیک با آزاد شدن U4 آغاز می‌شود که نیاز به آب‌کافی آدنوزین تری‌فسفات دارد. در ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U4/U6 یک ناحیه ۲۱ بازی پیوسته از U6 با دو ناحیه مجزا از U4 جفت باز تشکیل می‌دهند. با جداشدن U4 ناحیه آزادشده U6 ساختمان دیگری به خود می‌گیرد، بخش اول آن با U2 هیبرید می‌شود و بخش دوم یک ساختمان سنجاق‌سر داخل مولکولی را به خود می‌گیرد. پیشنهاد شده است که ساختمان آر.ان.ای تولیدشده از طریق میانکنش U2-U6، بخش کاتالیزوری دستگاه پیرایش را تشکیل دهد و اولین واکنش ترانس استریفیه شدن را کاتالیز کند که نتیجه آن جدا شدن اگزون سمت چپ و تشکیل اینترون-اگزون طنابی‌شکل است. تشکیل طناب در محل شاخه شدن مسئول تعیین استفاده از محل پیرایش '۳ است، چون نزدیک‌ترین توالی همگانی در طرف '۳ محل شاخه شدن هدف برای دومین واکنش ترانس استریفیه شدن است. دومین واکنش پیرایش به سرعت انجام می‌شود و اتصال ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای U5 به محل پیرایش '۳ برای این واکنش ضروری است. هیچ ناحیه مکمل قابل دسترس در شکل تک‌رشته آر.ان.ای کوچک هسته‌ای وجود ندارد، احتمالاً اجزای پروتئینی ذرات ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای در واکنش ترانس استریفیه شدن شرکت می‌کنند.

در یاختهٔ زنده تجمع ماشین پردازش در مراحل اولیه

نسخه‌برداری شروع می‌شود تا به محض اینکه پیش‌ساز آر.ان.ای پیک ساخته شد، به پروتئین تبدیل شود. پیش‌ساز آر.ان.ای پیک هسته‌ای پستانداران به صورت ذرات ریبونوکلئوپروتئین بزرگ هسته‌ای یا lnRNP تجمع می‌یابد که در شیبهای سوکروز در ۲۰۰S رسوب می‌کنند. ترکیب ذرات lnRNP بسیار شبیه اسپلایسوزوم تجمع‌یافته در خارج از بدن موجود زنده است. تمام ریبونوکلئوپروتئین کوچک‌هسته‌ایU مورد نیاز برای پیرایش پیش‌ساز آر.ان.ای پیک و چندین عامل پیرایش غیرپروتئین- ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای از جمله U2AF و خانواده پروتئینی SR در ذرات lnRNP دیده شده است. یک شکل قابل توجه از ذرات lnRNP این است که آنها نسخه‌های پیش‌ساز آر.ان.ای پیک با اندازه‌های خیلی متفاوت و تعداد اینترون مختلف را به مجموعه‌های یک اندازه بسته‌بندی می‌کنند. به نظر می‌رسد که ماشین پیرایش هسته‌ای یک مجموعه اپراسپلایسوزوم متشکل از چهار اسپلایسوزوم و یک زیرساختمان اضافی است که به پیش‌ساز آر.ان.ای پیک متصل می‌شوند. از آنجا که پیش‌سازهای آر.ان.ای پیک در هسته به طور مادام‌العمر درون ذرات lnRNP تجمع یافته‌اند، بنابراین پیش‌بینی می‌شود که فعالیتهای پردازشی دیگری درون این ذرات اتفاق می‌افتد.

پیرایش چندگزینه‌ای

قسمت اعظم ژنهای گسیخته به یک مولکول آر.ان.ا نسخه‌برداری می‌شوند که تولید یک نوع مولکول آر.ان.ای پیک پیرایش‌شده را می‌کند. در این موارد هیچ تغییری در ترتیب اگزونها و اینترونها صورت نمی‌گیرد، درحالی‌که آر.ان.اهای برخی از ژنها تحت پیرایش چندگزینه‌ای قرار می‌گیرند و از یک ژن بیش از یک توالی آر.ان.ای پیک تولید می‌شود. در بعضی موارد الگوی نهایی بیان توسط نسخهٔ اولیه دیکته می‌شود چون به کارگیری نقاط شروع یا خاتمه متفاوت باعث تغییر الگوی پیرایش می‌شود. در موارد دیگر یک نسخهٔ اولیه به بیش از یک روش پیرایش شده و اگزونهای داخلی جابه‌جا یا اضافه یا حذف می‌شوند. در بعضی موارد تمام چندین محصول در همان یاخته ساخته می‌شوند لیکن در یاخته‌های دیگر فرایند به گونه‌ای تنظیم شده است که الگوهای پیرایش خاص فقط تحت شرایط خاص صورت می‌گیرد. ASF/SF2 یک پروتئین متصل‌شونده به آر.ان.ا از خانواده SR است، پروتئین عامل پیرایش چندگزینه‌ای یا ASF برای مراحل اولیه تجمع اسپلایسوزوم و اولین واکنش شکست- اتصال ضروری است. زمانی‌که یک مولکول پیش‌ساز آر.ان.ای پیک بیش از یک محل پیرایش ′۵ قبل از محل پیرایش ′۳ داشته باشد، غلظتهای افزایش‌یافته ASF/SF2 باعث تحریک استفاده نزدیک‌ترین محل′۵ نسبت به محل′۳ می‌شود. این اثر ASF/SF2 توسط عامل پیرایش SF5 کاهش می‌یابد. وظایف دقیق این عوامل هنوز مشخص نشده است.

مسیر تعیین جنسیت در مگس سرکه با پیرایش ژن *sxl* آغاز می‌شود. اگزون ۳ ژن *sxl* یک رمزه خاتمه دارد که مانع از ساخت پروتئین عملکردی می‌شود. این اگزون در آر.ان.ای پیک تولیدشده در نرها وجود دارد، ولی در ماده‌ها وجود ندارد. بنابراین فقط ماده‌ها پروتئین Sxl را تولید می‌کنند. حضور پروتئین Sxl باعث تغییر پیرایش ژن مبدل و به عبارتی *transformer (tra)* می‌شود. در این مورد پیرایش دربرگیرنده یک محل پیرایش ′۵ و چند محل پیرایش ′۳ متفاوت است.

حضور پروتئین Sxl استفاده از محل پیرایش′۳ طبیعی را مهار می‌کند و محل′۳ بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرد و در نتیجه یک اگزون به طور کامل حذف می‌شود. در برخی موارد محلهای پیرایش مورد استفاده باعث اضافه شدن یا جابه‌جایی اگزونها یا اینترونها می‌شوند و در نتیجه محصولات پروتئینی متفاوتی تولید می‌شود. بنابراین *tra* فقط در ماده‌ها تولید پروتئین می‌کند که یک تنظیم‌کننده پیرایش است. به طور مشابه *tra2* در ماده‌ها نه در نرها بیان نمی‌شود. پروتئینهای Tra و Tra2 از عوامل پیرایش SR هستند که مستقیماً بر روی نسخهٔ هدف عمل می‌کنند. محل پیرایش ′۵ اینترون ۳ از ژن دوجنسی یا *doublesex (dsx)* در ماده‌ها به محل ′۳ همان اینترون پیرایش می‌شود؛ درحالی‌که در نرها محل ′۵ اینترون ۳ از ژن *dsx* مستقیماً به محل ′۳ اینترون ٤ پیرایش می‌شود، در نتیجه اگزون ٤ از آر.ان.ای پیک حذف می‌شود. پیرایش چندگزینه‌ای آر.ان.ای *dsx* از طریق رقابت بین دو محل پیرایش ′۳ کنترل می‌شود. آر.ان.ای *dsx* دارای یک عنصر در پایین‌دست محل پیرایش ′۳ است که Tra2 به آن متصل می‌شود. پروتئینهای Tra و SR به پروتئین Tra2 در محل پیرایش متصل می‌شود و یک افزاینده را تولید می‌کند که به اتصال U2AF در محل شاخه شدن مجاور کمک می‌کند و باعث می‌شود که در ماده‌ها اسپلایسوزوم از محل ′۳ استفاده کند تا محل ′۳ دیگری را به کار گیرد. پروتئینهای Tra و Tra2 برای پیرایش طبیعی ضروری نیستند ولی می‌توانند انتخاب محلهای پیرایش متفاوت را تحت تأثیر قرار دهند. رقابت بین محلهای پیرایش ′۵ نیز توسط تنظیم‌کننده‌های خاصی کنترل می‌شود. اتصال پروتئینهای SR نزدیک یک محل پیرایش ′۵ استفاده از آن محل را از طریق افزایش میل ترکیبی برای U1 مطلوب می‌سازد. این احتمالاً یک نوع افزاینده را مشخص می‌کند که بر روی ′۵ عمل می‌کند. پیرایش چندگزینه‌ای ممکن است از طریق مهار یک محل پیرایش تحت تأثیر قرار گیرد؛ برای مثال اگزون ۲ ژن تروپونین T موش در عضلات اسکلتی و اگزون ۳ این ژن در سایر بافتها مورد استفاده قرار می‌گیرد. عضلات اسکلتی دارای پروتئینهایی هستند که به عناصر تکراری موجود در دو طرف اگزون ۳ متصل و مانع از استفاده از محلهای ′۳ و ′۵ این اگزون می‌شوند.

مشخص شده است که جهشهای ایجادشده در نواحی غیررمزکننده مانند جهش در محلهای پیرایش ′۵ و ′۳، محلهای

شاخه شدن یا علائم پلی‌آدنیله شدن اغلب باعث بیماریهای ارثی می‌شود. تقریباً با ۱۵٪ جهشهایی که باعث بیماری ژنتیکی می‌شوند، پیرایش پیش‌ساز آر.ان.ای پیک را تحت تأثیر قرار می‌دهند. اگرچه چندشکلیهای تک‌نوکلئوتیدی همسان(sSNPs) موجود در نواحی رمزکننده ظاهراً از نظر ترجمه خاموش هستند ولی می‌توانند تأثیرات عمیقی بر پیرایش جندگزینه‌ای داشته باشند. در واقع نواحی رمزکننده sSNP می‌توانند افزاینده‌ها و خاموش‌کننده‌های پیرایش اگزونی را مختل یا سرانجام تولید کنند؛ محلهای پیرایش جدیدی را ایجاد کنند یا محلهای پیرایش نهفته را تقویت کنند؛ ساختمانهای پیش‌ساز آر.ان.ای پیک که برای مشخص شدن اگزون مهم هستند را تغییر دهند؛ به احتمال زیاد ساختار توقف یک ژن را تغییر دهند و باعث تغییراتی در فرآوری‌پذیری آر.ان.ا پلیمراز II شوند که احتمالاً ترتیب انتخاب محل پیرایش را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این نواقص منحصر به نواحی رمزکننده‌sSNP نیست، جهشهای بی‌معنی و دگرمعنی مانند حذف یا وارد کردن اگزون نیز می‌توانند دگرپیرایش را به طرق مشابه تحت تأثیر قرار دهند. برای مثال یک جهش دگرمعنی می‌تواند باعث تغییر آمینواسیدی شود که برای عمل پروتئین بحرانی است. ولیکن دلیل واقعی بیماری به هم خوردن افزاینده پیرایش اگزونی یا ESE است که باعث از قلم افتادن اگزون یا پیرایش نابهنجار می‌شود. یک sSNP را ممکن است به خاطر بدون ضرر بودن محصول ترجمه به عنوان دلیل بیماری در نظر نگرفت، در واقع دقت پیرایش احتمالاً تحت تأثیر قرار گرفته و با یک فنوتیپ ملایم یا اشکال بالینی خاصی از ناهنجاری در ارتباط است. بررسی یک پایگاه دادگان از جانشین‌سازی ۵۰ تک باز در ژنهای انسانی که باعث از قلم افتادن اگزون در بدن موجود زنده می‌شود نشان داده است، بیش از ۵۰٪ این جهشها، از جمله جهشهای دگرمعنی، بی‌معنی و جهشهای خاموش از نظر ترجمه، باعث به هم خوردن حداقل یکی از موتیفهای هدف برای پروتئینهای SF2/ASF SR ، SRp40، SRp55 و SC35 موجود در مولکولهای ESE می‌شوند. با توجه به این پیشنهاد شده است که دلایل اصلی از قلم افتادن اگزون تغییرات تک‌بازی در مولکولهای ESE است؛ بنابراین دلیل برخی از ناهنجاریهای ذاتی جهشهای نقطه‌ای اگزونهایی است که پیرایش جایگزین را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

پیرایش ترانس

در اصطلاحهای سازوکاری و تکاملی پیرایش به صورت واکنشی داخل مولکولی در نظر گرفته می‌شود، و در اصل حذف کنترل‌شدهٔ توالیهای اینترون در سطح آر.ان.ا است. در اصطلاح ژنتیک پیرایش فقط به صورت سیس اتفاق می‌افتد، به این معنا که فقط توالیها بر روی همان مولکول آر.ان.ا می‌توانند به یکدیگر پیرایش شوند.

پیرایش بین مولکولی اگزونها بین مولکولهای آر.ان.ای متفاوت به پیرایش ترانس معروف است. پیرایش ترانس را می‌توان با استفاده از روشهای دستورزی ایجاد کرد؛ برای مثال اگر توالیهای مکمل به اینترونهای دو آر.ان.ا اضافه شود جفت باز بین دو مکمل تولید یک مولکول H شکل را می‌کند. این مولکول می‌تواند به صورت سیس پیرایش شود و اگزونهایی را که به صورت کوئولانت از طریق پیک اینترون به یکدیگر متصل بودند، به هم متصل کند، یا می‌تواند به صورت ترانس پیرایش شود و اگزونهای مولکولهای کنار هم را به یکدیگر متصل کند. هر دو واکنش در خارج از بدن موجود زنده اتفاق می‌افتد. پیرایش ترانس احتمالاً به طریق دیگری در خارج بدن موجود زنده اتفاق می‌افتد و آن زمانی است که یک مولکول آر.ان.ا دارای محل پیرایش ′۵ و مولکول آر.ان.ای دیگر دارای محل پیرایش ′۳ با توالیهای مناسب در پایین‌دست باشد، که احتمالاً محل پیرایش ′۵ بعدی یا یک افزاینده پیرایش است. در واقع این شبیه واکنش پیرایشی است که برای اینترونهای بلند و اگزونهای کوتاه استفاده می‌شود و نشان می‌دهد که لازم نیست محلهای پیرایش چپ و راست بر روی یک مولکول آر.ان.ا باشند. این نتایج نشان می‌دهد که هیچ ممانعت مکانیکی برای پیرایش ترانس وجود ندارد. احتمال دارد یک اسپلایسوزوم محلهای پیرایش ′۵ و ′۳ آر.ان.اهای مختلف را زمانی‌که نزدیک یکدیگر باشند را شناسایی کند. اگرچه پیرایش ترانس نادر است ولی در موقعیتهای خاص در بدن موجود زنده اتفاق می‌افتد. آر.ان.ا که دهنده اگزون ′۵ در پیرایش ترانس است آر.ان.ای رهبر پیرایش‌شده نامیده می‌شود. آر.ان.اهای رهبر پیرایش‌شده موجود در گونه‌های *تریپانوزوم* و در نماتودها دارای شکلهای مشترکی هستند. آنها به ساختمان ثانوی مشترکی قلد می‌شوند که دارای سه ریشه- حلقه و یک ناحیه تک‌رشته هستند که شبیه محل اتصال Sm است. بنابراین آر.ان.اهای رهبر پیرایش‌شده به صورت ریبونوکلئوپروتئین کوچک هسته‌ای وجود دارند که به صورت اعضایی از دسته ریبونوکلئوپروتئینهای کوچک هسته‌ایSm در نظر گرفته می‌شوند. *تریپانوزومها* دارای آر.ان.اهای کوچک هسته‌ای U2، U4 و U6، ولی فاقد U1 یا آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U5 هستند. عدم حضور آر.ان.ای کوچک هسته‌ای U1 می‌تواند توسط خواص آر.ان.ای رهبر پیرایش‌شده توضیح داده شود که قادر است اعمالی را که معمولاً آر.ان.ای کوچک هسته‌ایU1 در محل پیرایش ′۵ انجام می‌دهد، اجرا کند. در واقع آر.ان.ای رهبر پیرایش‌شده دارای یک توالی آر.ان.ای کوچک هسته‌ای با عمل U1 است و محل اگزون- اینترون را شناسایی می‌کند و به آن متصل می‌شود. اعمال باقی‌ماندهٔ مورد نیاز پیرایش توسط ریبونوکلئوپروتئینهای کوچک هسته‌ای مستقل فراهم می‌شود. آر.ان.ای رهبر پیرایش‌شده می‌تواند بدون به کارگیری پروتئینهای مشابه پروتئینهای موجود در ریبونوکلئوپروتئینهای

کوچک هسته‌ای عمل کند.

پیرایش خودبه‌خود

اینترونهای تمام ژنهای رمزکننده پروتئین یعنی تمام ژنها به‌جز ژنهای رمزکننده آر.ان.ای ناقل هسته‌ای را می‌توان به سه دسته تقسیم کرد: اینترونهای پیش‌ساز آر.ان.ای پیک هسته‌ای که دارای دو نوکلئوتید GT در انتهای '۵ و دو نوکلئوتید AG در انتهای '۳ هستند؛ اینترونهای گروه یک و گروه دو که در اندامکها و باکتریها دیده شده‌اند براساس سازمان‌دهی درونی خود تقسیم‌بندی شده و هر یک از آنها می‌توانند به یک ساختمان ثانوی مخصوص به خود تاخورند. اینترونهای گروه یک متداول‌تر از اینترونهای گروه دو هستند. اینترونهای گروه یک و دو می‌توانند خودشان واکنش پیرایش را در خارج از بدن موجود زنده بدون نیاز به پروتئینهای با فعالیت آنزیمی انجام دهند. البته مطمئناً در بدن موجود زنده از پروتئینها جهت تاخوردگی کمک گرفته می‌شود. به عبارت دیگر اینترونهای گروه یک و دو دارای توانایی ذاتی برای پیرایش خود هستند. این خاصیت، پیرایش خودبه‌خود نامیده می‌شود. در این پیرایش نیز واکنش شیمیایی ترانس استریفیه شدن اتفاق می‌افتد. اینترونهای گروه دو نوعی ساختمان ثانوی را تشکیل می‌دهند که در آن دو ناحیه کنار هم قرار می‌گیرند. ناحیه ۵ توسط دو باز از ناحیه ٦ جدا می‌شود، ناحیه ۵ دارای نوکلئوتید آدنین است که دهندهٔ گروه هیدروکسیل '۲ برای اولین واکنش ترانس استریفیه شدن است. این منطقه آر.ان.ا، ناحیه کاتالیزوری را تشکیل می‌دهد. دومین واکنش ترانس استریفیه شدن مشابه پیرایش پیش‌سازهای آر.ان.ای پیک است. پیشنهاد شده است پیرایش از یک واکنش خودکاتالیزوری انجام‌شده توسط یک مولکول آر.ان.ا ناشی می‌شود که باعث حذف کنترل‌شدهٔ یک توالی درونی می‌شود. اطلاعات لازم برای پیرایش خودبه‌خودی اینترونهای گروه یک درون اینترون قرار دارد، اگرچه که واکنش با کمک پروتئینهایی در داخل بدن موجود زنده صورت می‌گیرد. واکنش نیازمند تشکیل ساختمان ثانوی خاص و از قرار معلوم ساختمان سوم با توالیهای همگانی کوتاه است. مولکول آر.ان.ا ساختمانی را ایجاد می‌کند که در آن توالی گهرمایه توسط ناحیه توالی هدایت‌کننده داخلی اینترون تأمین می‌شود، توالیهای حفاظت‌شدهٔ دیگری نوکلئوتید گوانین محل اتصال را تأمین می‌کند. یک نوکلئوتید گوانین به منزلهٔ عامل کمکی عمل می‌کند و پیوند موجود در محل اتصال اینترون-اگزون '۵ را می‌شکند و به اینترون متصل می‌شود. گروه هیدروکسیل در انتهای آزاد اگزون به محل اتصال اینترون-اگزون '۳ حمله می‌کند. در نتیجه اگزون '۵ و اگزون '۳ به یکدیگر متصل می‌شوند درحالی‌که اینترون به صورت حلقوی درمی‌آید و گوانین به همراه ۱۵ نوکلئوتید انتهایی اینترون از باقی‌ماندهٔ اینترون جدا می‌شود.

(← پروتئین‌سازی؛ ریبونوکلئیک‌اسید)

کتاب‌شناسی:

Journal of Structural Biol, vol. 140, 2002, pp. 123-130.
Lewin, Bejamin. *Genes VII*. New York: Oxford University Press, 2000.
Trends in Genetics, vol. 18, no. 4, 2002, pp. 186-193.

راضیه جلال؛ زهرا - سهیلا سهیلی؛ شهرام سمیعی

پیری

پیری فرایندی است که منجر به مرگ یاخته، اندام و یا کل گیاه می‌شود و در واقع بخشی از مراحل تکوینی گیاه به شمار می‌رود. پیری از جمله پدیده‌هایی است که علل و چگونگی جلوگیری یا کند کردن روند آن بسیار مورد توجه است. دانشمندانی که روی پدیدهٔ تکامل مطالعه می‌کنند معتقدند پیری پدیده‌ای انتخاب‌شده نیست، بلکه طی تکامل ایجاد شده و هیچ انتخابی در طول زمان روی آن صورت نگرفته است. بیشتر صفاتی در معرض انتخاب هستند که پیش از تولید مثل ظهور یافته و در افزایش تعداد نتاج فرد در نسل بعد دخیل باشند. اما در عمل پدیدهٔ پیری بعد از تولید مثل حاصل می‌شود.

به طور کلی، پیری به صورت برآیندی از دو معیار زیر تعریف می‌شود:

۱. تغییرات مشخصی در فنوتیپ افراد در طول زمان به علت مواجهه با پدیده‌های محدودکننده ایجاد می‌شود؛

۲. احتمال مرگ در هر نقطه از زمان با افزایش سن افزایش می‌یابد، این تعریف آماری از مخمرها تا پستانداران را پوشش می‌دهد و بر طبیعت تصاعدی مرگ تأکید می‌کند.

به طور کلی پیری در گیاهان عالی به دو شکل طبقه‌بندی می‌شود:

۱. Senescence فرایندی است که منجر به مرگ یاخته، اندام و یا کل گیاه می‌شود و در مراحل نهایی تکوین گیاه رخ می‌دهد؛

۲. Developmental aging (پیری تکوینی) یا به اختصار Aging (پیری). پدیده‌ای است که در طی تکوین گیاه از تشکیل پریموردیومها تا وقوع Senescence (پیری) و مرگ یاخته‌ها فعال است.

بدین‌طریق پیری در طول تکوین یک گیاه اتفاق می‌افتد ولی Senescence در انتهای رشد و توسعه گیاه و زمانی‌که مرگ یاخته‌ها فرا می‌رسد، رخ می‌دهد. در گیاهان عالی، Senescence نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شده یاخته است که در دوران پیری در محدوده‌ای از اندامهای گیاهی مانند برگها، گلبرگها، میوه‌ها و در کل اندام گیاه مشاهده می‌شود. در مقابل، انواع دیگر مرگ