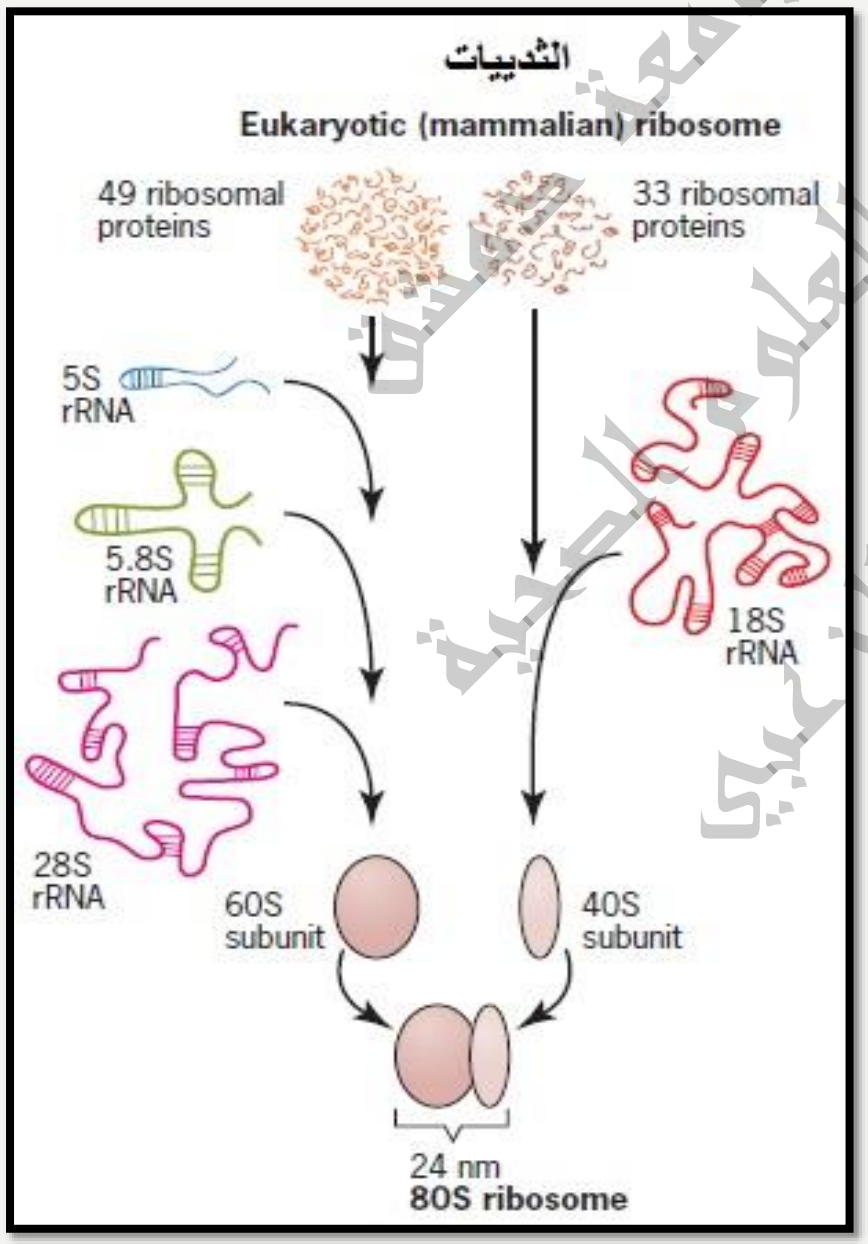
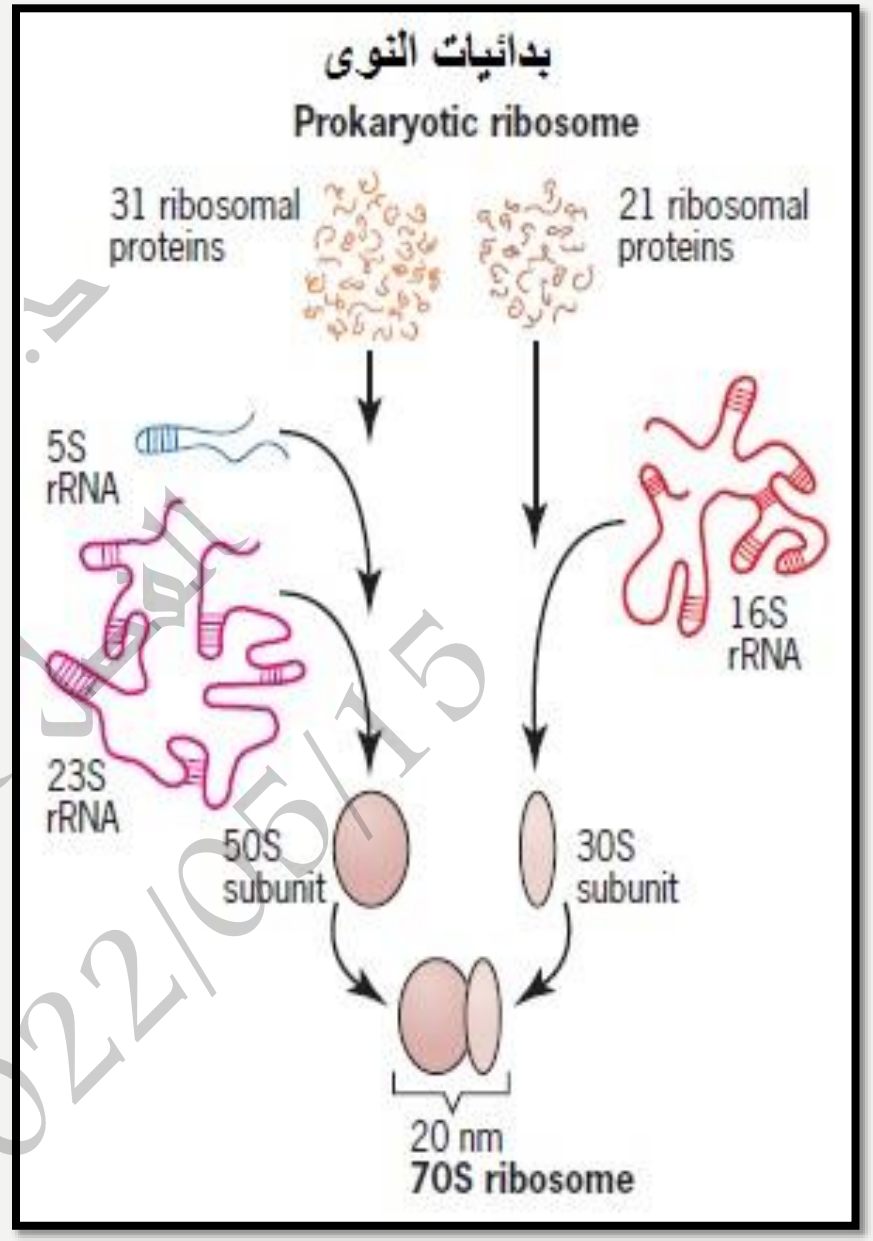
Ribosomes الريباسات





جامعة دمشق
كلية العلوم الحديثة
د. سامر الزعبي
2022/05/15

الريباسات Ribosomes

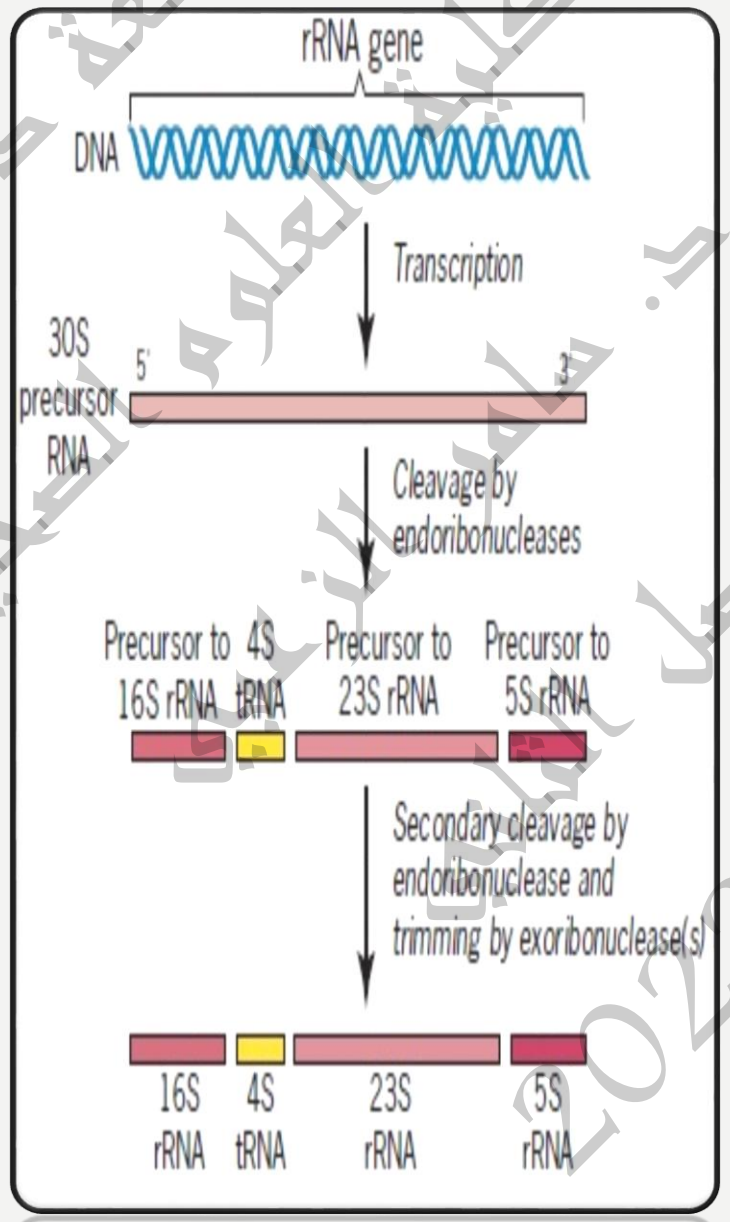
بدائيات النوى		
	الوحيدة الصغيرة (30S)	الوحيدة الكبيرة (50S)
المحتوى	رنا ريباسي 16S+21 عديد ببتيد مختلف	جزيئين رنا ريباسي 5S و 23S + 31 عديد ببتيد مختلف

الثدييات		
	الوحيدة الصغيرة (40S)	الوحيدة الكبيرة (60S)
المحتوى	رنا ريباسي 18S+33 عديد ببتيد مختلف	3 جزيئات رنا ريباسي 5S و 5.8S و 28S + 49 عديد ببتيد مختلف

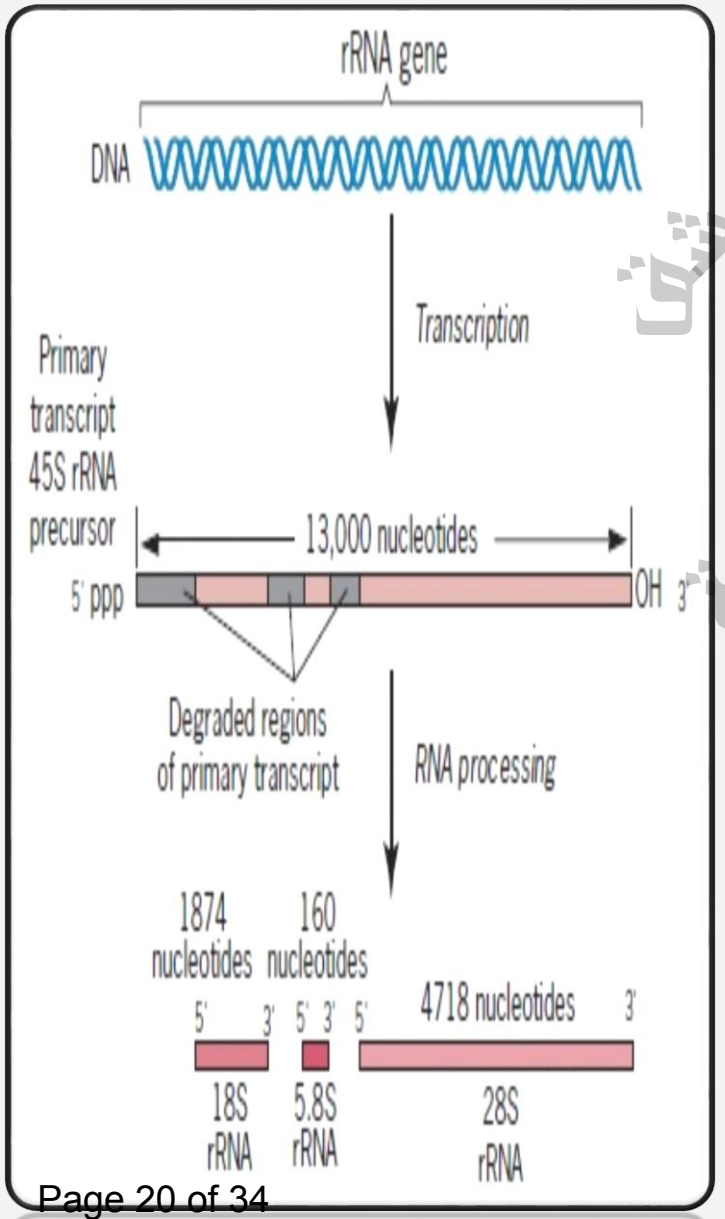
جامعة دمشق
كلية العلوم الصيدلية
د. ماهر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

انتساخ وشطر جزيئات الـ RNA الريباسي اللاحق للانتساخ

بدائيات النوى



الثدييات



- تُنتسَخ جزيئات الـ rRNA من سلاسل الـ DNA المرصافة. يحدث اصطناع جزيئات الـ rRNA في حقيقيات النوى داخل النوية بتواسط إنزيم البولميراز الـ RNA الأول Pol I، تُعد النوية جزءاً كثيفاً جداً من النواة وهي تتخصص في اصطناع جزيئات الـ rRNA وتجميعه مع البروتينات الريباسية.
- تكون جينات جزيئات الـ rRNA في الـ DNA على شكل مصفوفات متعاقبة ومتجاورة تفصلها مناطق غير حاوية على جينات.
- تنتسخ جينات جزيئات الـ rRNA على شكل طلائع rRNA (rRNA Precursors) تخضع لاحقاً لشطر لاحق للانتساخ post-transcriptional cleavge يؤدي إلى جزيئات rRNA ناضجة أصغر حجماً.
- تكون طليعة rRNA بحجم 30S في جراثيم E. coli وينتج عن شطرها الإنزيمي جزيئات rRNA ناضجة بحجم 23S, 16S, 5S إضافة إلى جزيء RNA ناقل (tRNA) بحجم 4S.
- في الثدييات تكون طليعة rRNA بحجم 45S وينتج عن شطرها جزيئات rRNA ناضجة بحجم 28S, 18S, 5.8S ، بينما ينتج جزيء rRNA بحجم 5S عن شطر طليعة rRNA لجين مختلف آخر.

جامعة دمشق
كلية العلوم
د. ماهر الزين
2022/05/15

انتساخ وشطر جزيئات الـ RNA الريباسي اللاحق للانتساخ

- توجد جينات جزيئات الـ rRNA بعدة نسخ في مجائن Genomes جميع الكائنات الحية وذلك لتلبية العدد الكبير من الجسيمات الريبية (الريباسات) الموجودة داخل الخلايا الحية.
- في E. coli تنتشر 7 جينات rRNA في 3 مواقع مختلفة لصبغي الخلية الوحيد.
- يتراوح عدد نسخ جينات الـ rRNA في حقيقيات النوى بين مئات إلى آلاف النسخ متوزعة بين عدة صبغيات.
- توجد في الإنسان مواقع جينات الـ rRNA (28S, 18S, 5.8S) في الصبغيات 13 و 14 و 15 و 21 و 22 ، بينما توجد مواقع جينات 5S في عدة صبغيات أخرى.

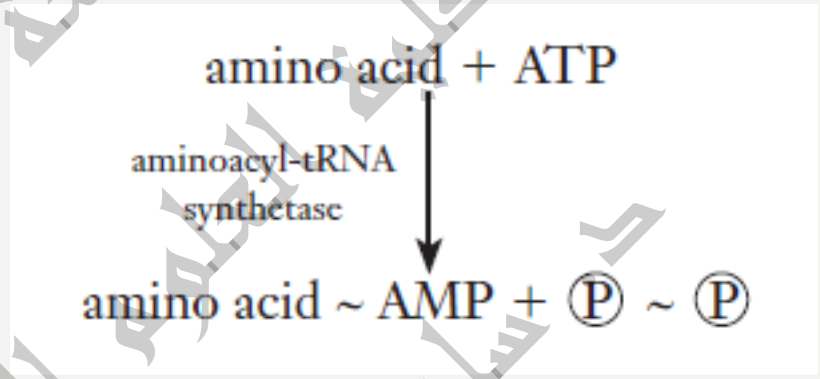
جامعة دمشق
كلية العلوم الحيوية
د. سامر عازر عبيد
الموديل الثاني
2022/05/15

جزيئات الـ RNA الناقل Transfer RNAs (tRNAs)

- يبلغ حجمها 4S و يتراوح طولها بين 70- 95 نوكليوتيداً.
- تُنتسَخ جزيئات الـ tRNA على شكل طلائع تخضع فيما بعد لعمليات عدة كالشطر و المثيلة و تعديل بعض الأسس النوكليوتيدية.
- يتم تعديل أسس الـ A, U, G, and C, tRNA (بعد الانتساخ) لينتج عنها نوكليوتيدات غير عادية توجد في جزيئات الـ tRNA.
- تحتوي جزيئات الـ tRNA على تتالي نوكليوتيدي ثلاثي يسمى الرامز المعاكس أو Anticodon وهو متمم لتتالي أحد الروامز Codons في جزيء الـ RNA المرسال.
- يتشافع الـ Anticodon مع الـ Codon أثناء عملية الترجمة.
- يوجد 1 إلى 4 جزيئات tRNA لكل حمض من الأحماض الأمينية.
- ترتبط الأحماض الأمينية بجزيئات الـ tRNA عبر روابط عالية الطاقة بين المجموعات الكربوكسيلية للأحماض الأمينية و النهاية الهيدروكسيلية `3 لجزيئات الـ tRNA.
- يتم تحميل الحمض الأميني على جزيء الـ tRNA عبر خطوتين بواسطة إنزيم Aminoacyl-tRNA Synthetase كما في الشكل التالي:

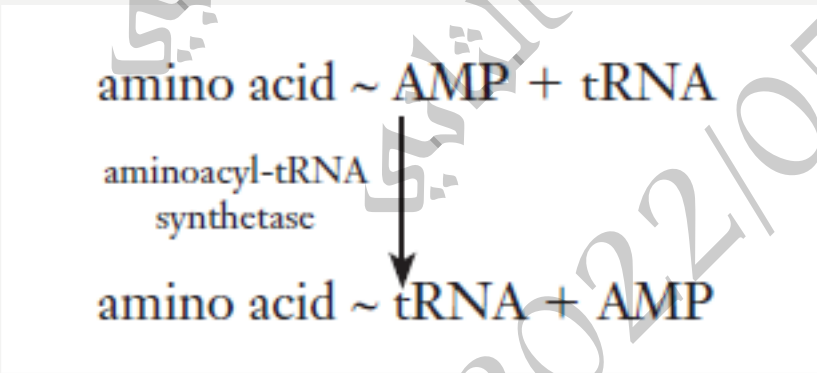
جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
د. سامر عزيزي
الفصل الثاني
2022/05/15

تحميل الحمض الأميني على جزيء الـ RNA الناقل الخاص به



Step 1

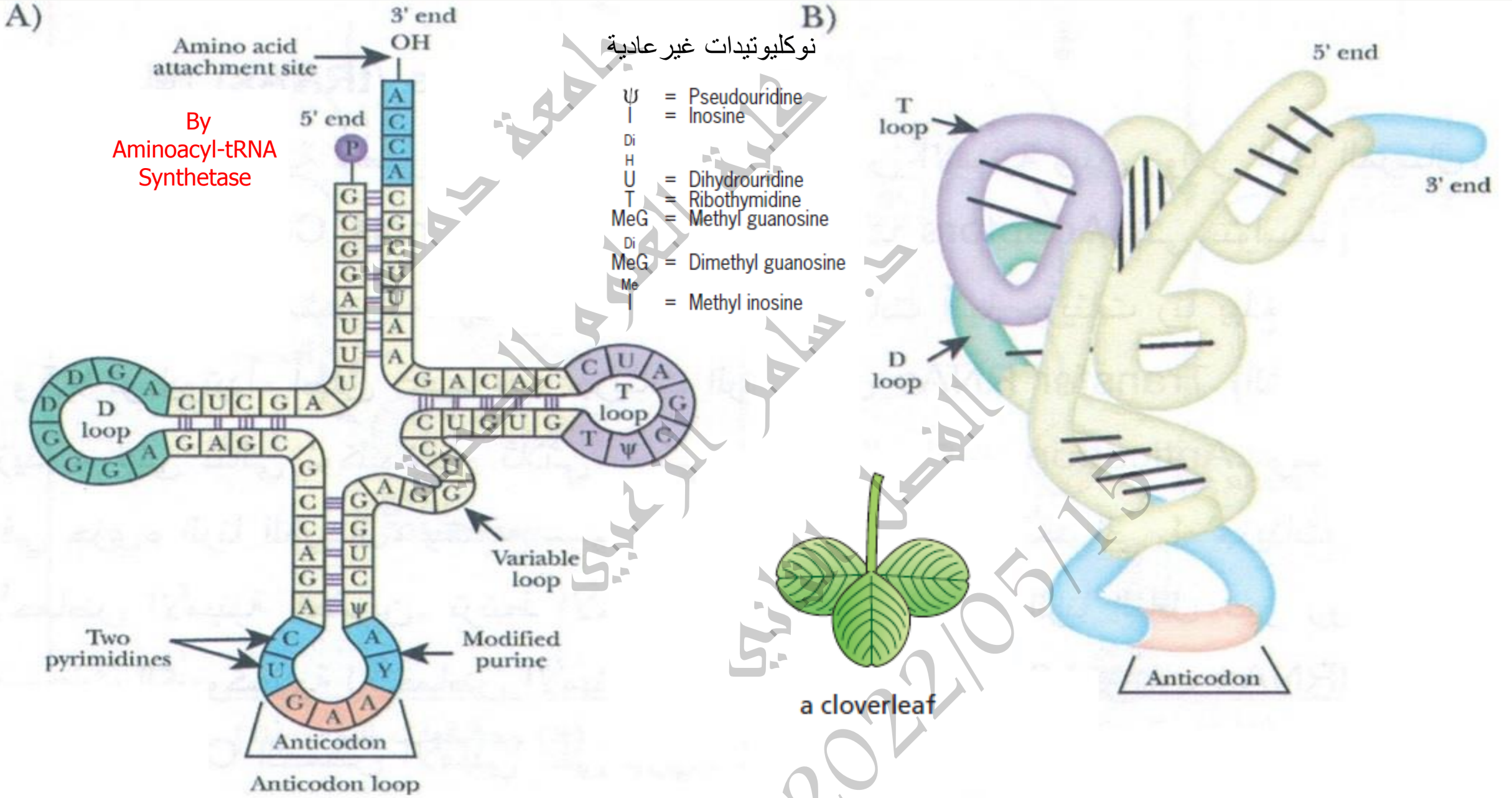
تفعيل الحمض الأميني



Step 2

ربط الحمض الأميني المفعل إلى النهاية 3` لجزيء الـ tRNA.

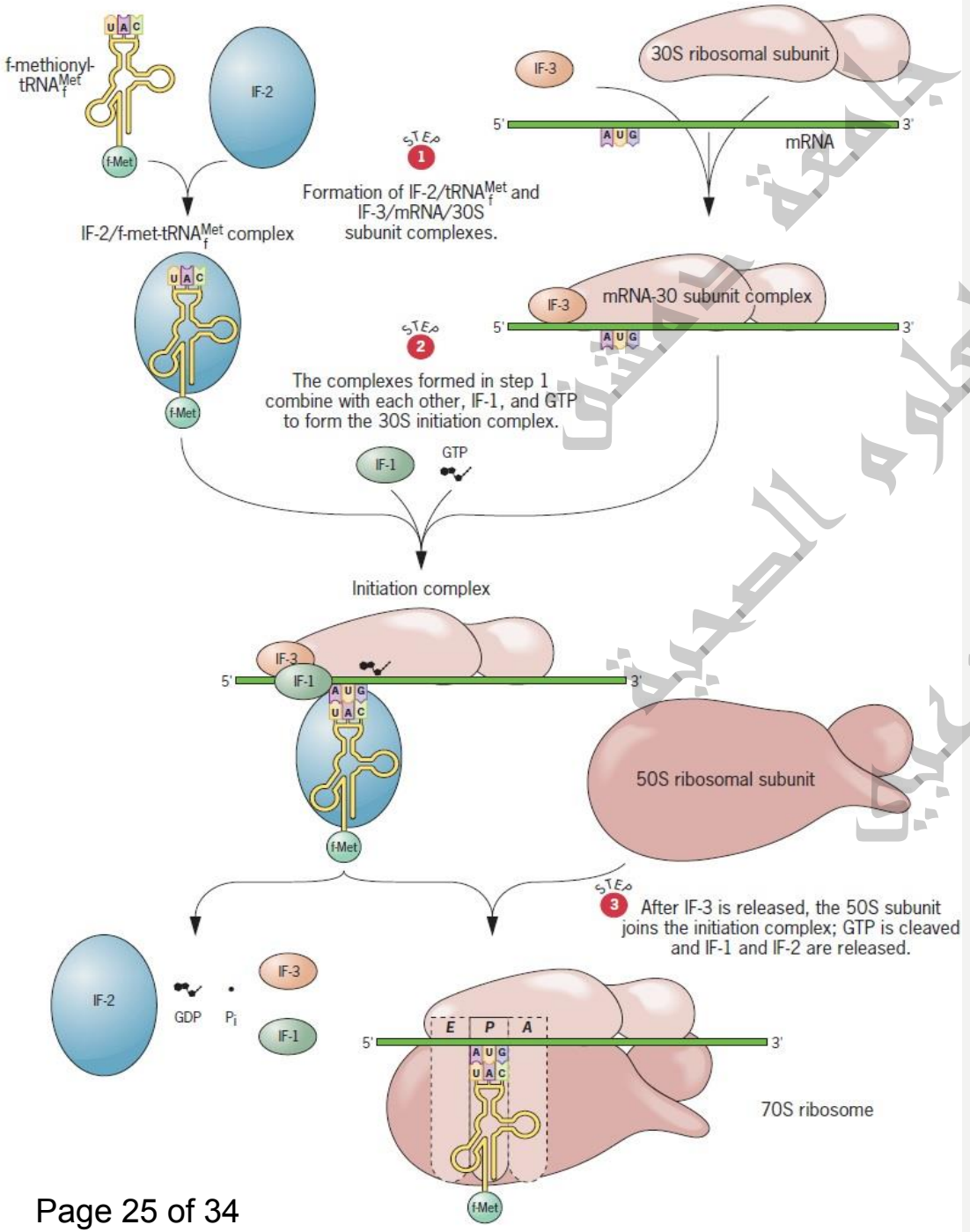
جامعة دمشق كلية الطب البشري د. سامر الزعبي الفصل الثاني 2022/05/15



بنية جزيء الرنا الناقل

جامعة دمشق
كلية العلوم
د. سامر الرعبي
2022/05/15

أطوار الترجمة



- طور البدء Initiation Phase

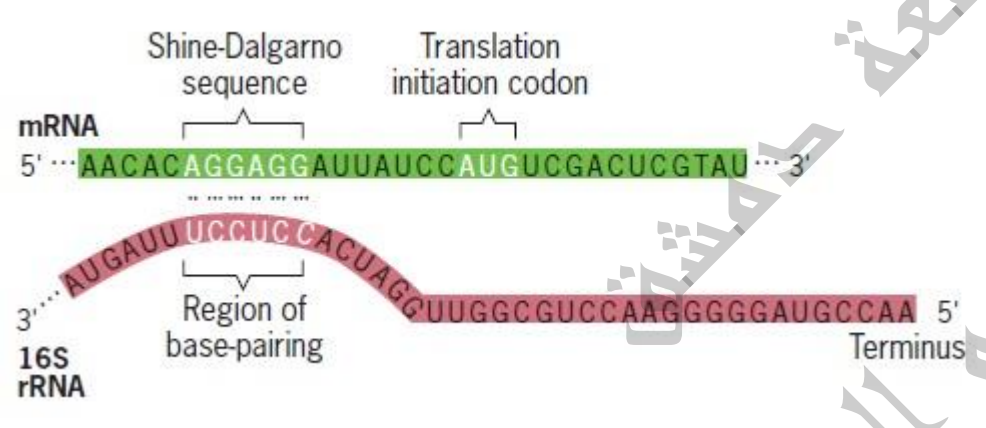
<u>تعريفه:</u> جميع الأحداث التي تسبق تشكل الرابطة الببتيدية التي تربط الحمضين الأول والثاني في سلسلة عديد الببتيد.

<u>متطلباته في E. coli:</u> الوحيدة الصغيرة 30S، الوحيدة الكبيرة 50S و جزيء mRNA و جزيء tRNA بادئ وثلاثة عوامل بدء هي IF1 ، IF2 ، IF3 و جزيء GTP واحد.

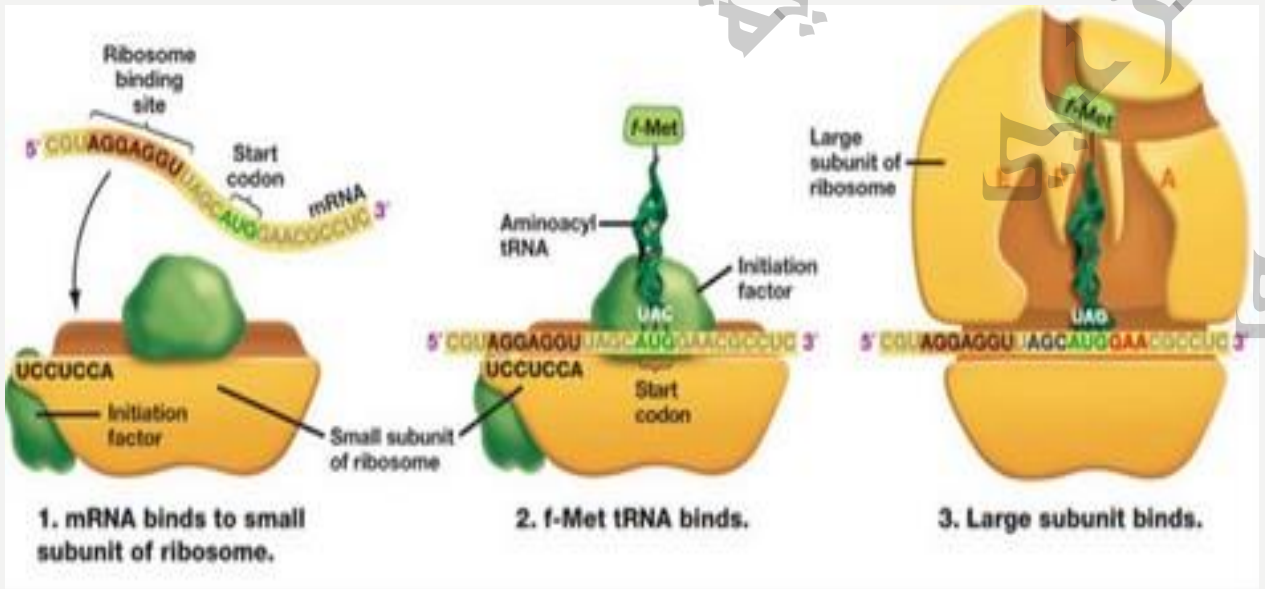
يبدأ طور البدء بتشكيل المعقد الأول بارتباط عامل البدء IF2 و الـ tRNA المحمل بالميثيونين، و المعقد الثاني بارتباط جزيء الـ mRNA والوحيدة الصغيرة 30S و عامل البدء IF3 الذي يتحكم بقدرة الوحيدة على البدء.

يرتبط المعقدان الأول والثاني مع بعضهما ومع العامل IF1 وجزيء GTP لتشكيل معقد 30S الكامل الذي تنضم إليه في الخطوة الأخيرة الوحيدة الكبيرة 50S لتشكيل الريباسة 70S الكاملة مع تحرر عوامل البدء الثلاثة و حلمهة جزيء GTP إلى GDP و فوسفات لا عضوية (Pi).

جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2022/05/13



تشافع تتالي Shine Dalgarno



- يعتمد تشكيل المعقد 30S مع جزيء mRNA على تشافع تتالي نوكليوتيدي موجود عند النهاية `3 لـجزيء 16S rRNA (المتضمن في 30S) مع تتالي نوكليوتيدي موجود عند النهاية `5 لجزيء mRNA يدعى بتتالي Shine Dalgarno في القسم غير المترجم أي `5 Untranslated region (`5 UTR).

- تقوم إضافة الوحيدة الكبيرة 50S إلى معقد البدء بإرساء الميثيونيل tRNA في موقع البتيديل P (P site) حيث يتشافع الرامز المعاكس لـ tRNA مع رامز البدء AUG وبذلك يكون الميثيونيل tRNA هو الـ RNA الناقل الوحيد الذي يدخل الجسيم الريبي في الموقع P بشكل مباشر دون المرور أولاً بالموقع A.

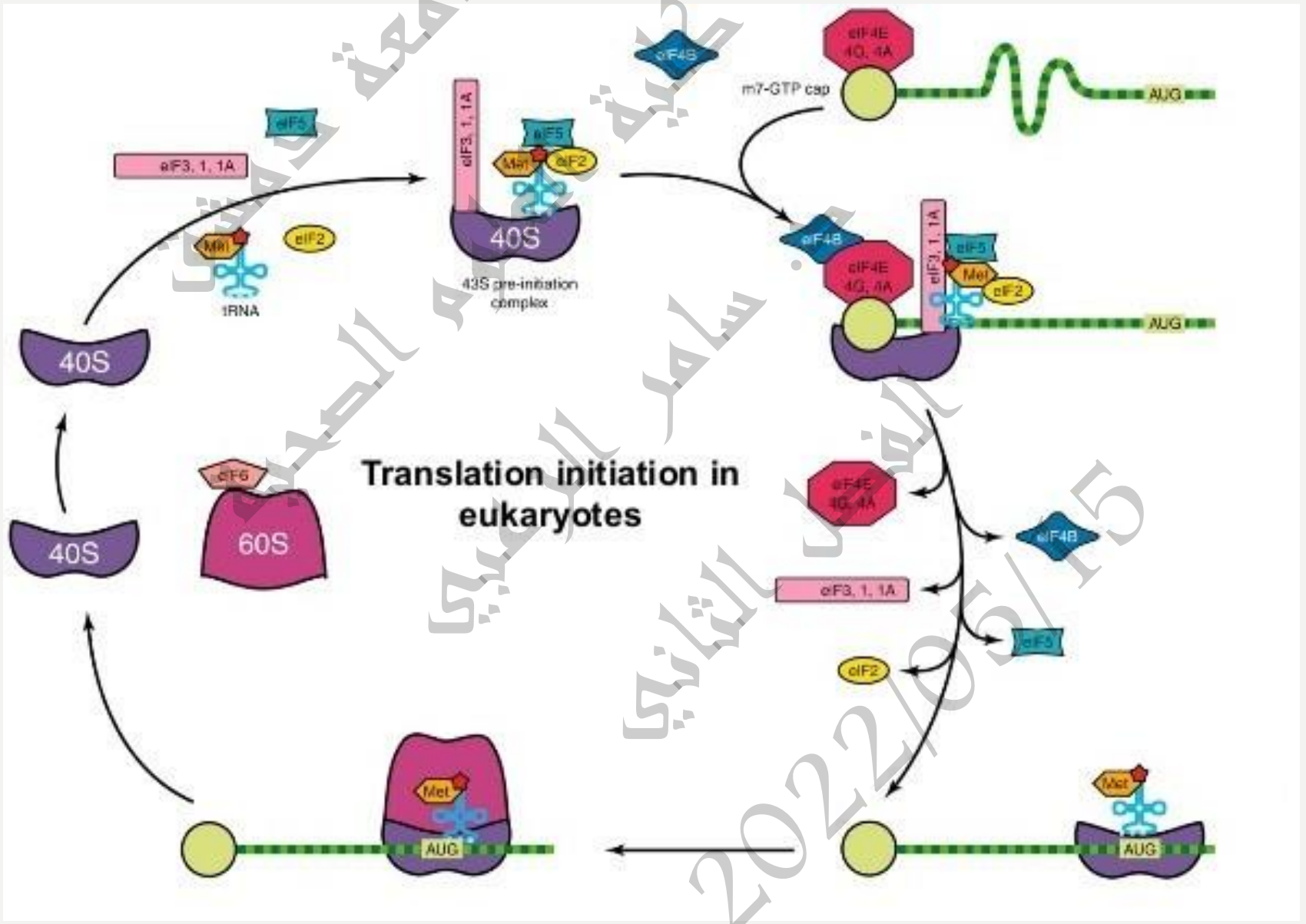
جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

الفرق في طور البدء Initiation Phase

بدائيات النوى	حقيقيات النوى
اقل تعقيداً	أكثر تعقيداً متضمناً الكثير من عوامل البدء
الميثيونين معدل يضاف له جذر الفورميل	الميثيونين غير معدل و لا يضاف له جذر الفورميل
تشكل معقد البدء يحتاج لوجود تتالي Shine Dalgarno	يتشكل معقد البدء في النهاية `5 للـ RNA المرسال دون وجود تتالي Shine Dalgarno • تبدأ الترجمة عند أقرب تتالي لـ AUG من النهاية `5 للـ RNA المرسال • يرتبط الميثيونيل tRNA مع عامل بدء ويدخل الموقع P مباشرة. • يرتبط بروتين رابط للقلنسوة Cap-Binding Protein (CBP) إلى القلنسوة 7-methyl guanosine عند النهاية `5 للـ RNA المرسال، وهذا يؤدي إلى ارتباط عوامل بدء أخرى إلى معقد CBP-mRNA ثم بوحيدة 40S • يتحرك كامل المعقد بالاتجاه `5 إلى `3 باحثاً عن رامز AUG وحين يجده، تتحرر عوامل البدء من المعقد وترتبط الوحيدة 60S إلى المعقد السابق لتشكيل الريبوزم 80S الكامل والذي يكون جاهزاً لطور الإطالة.

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
د. سامر ناصر
الفصل الثاني
2022/05/15

طور البدء Initiation Phase في حقيقيات النوى



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
د. سامر الرعبي
2022/05/15

أطوار الترجمة

- طور الإطالة Elongation Phase

يكون طور الإطالة متماثل عند كل من بدائيات و حقيقيات النوى مع اختلاف عوامل الإطالة Elongation factors.

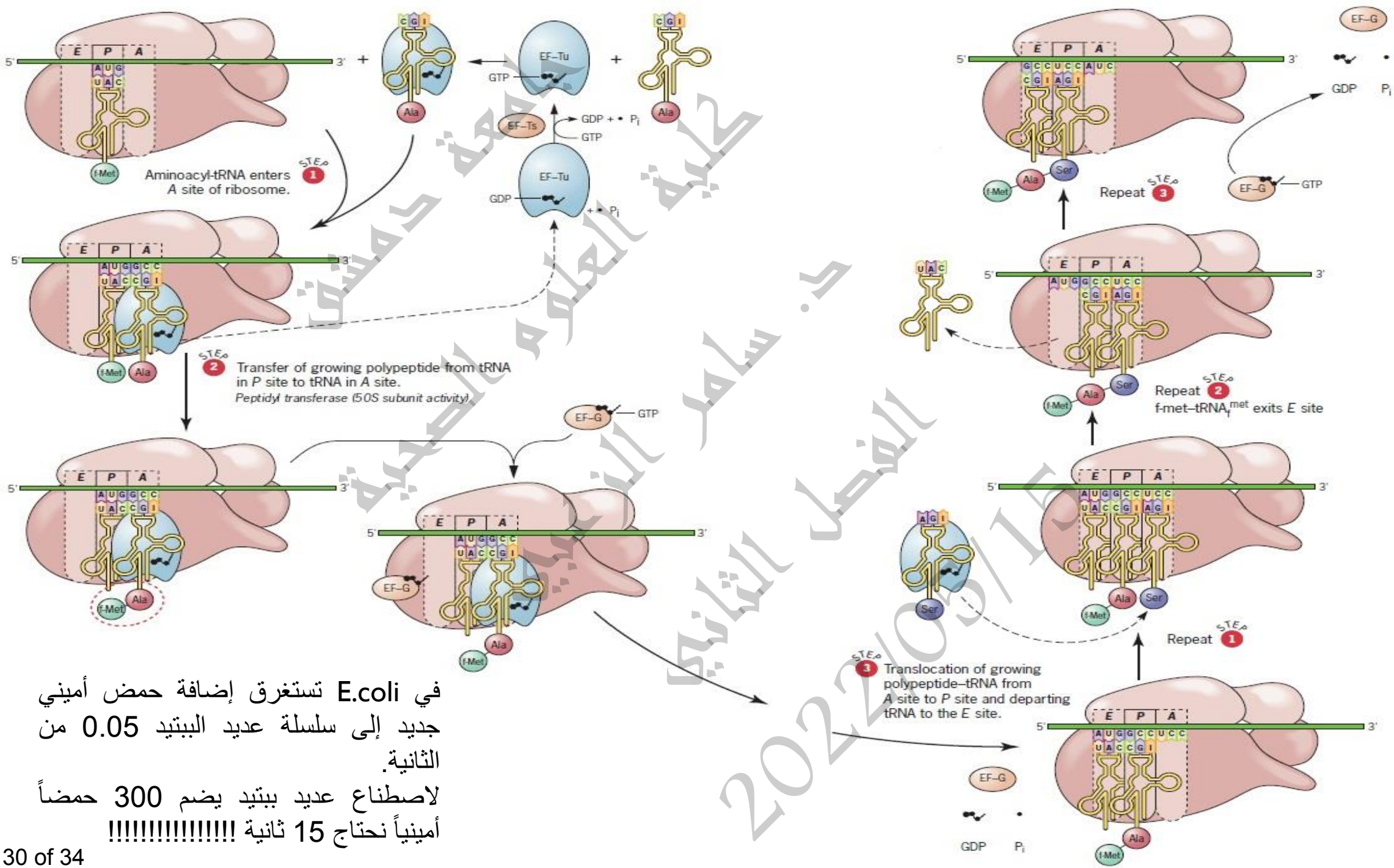
انظر الشكل التالي في الشريحة التالية:

يحفز تشكيل الرابطة الببتيدية بين النهاية الأمينية للحمض الأميني المحمل على ناقله في الموقع A و النهاية الكربوكسيلية لسلسة عديد الببتيد المحمل في الموقع P بتواسط الفعالية الإنزيمية الناقلة للببتيد Peptidyl Transferase Activity التي يتمتع بها جزيء 23S rRNA المتضمن في الوحيدة الكبيرة 50S.

يتطلب تشكيل الرابطة الببتيدية حلمهة جزيء GTP الذي أحضره عامل البدء EF-Tu.

انظر الشكل التالي في الشريحة التالية:

جامعة دمشق
كلية العلوم
د. ماهر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15



في E.coli تستغرق إضافة حمض أميني جديد إلى سلسلة عديد الببتيد 0.05 من الثانية.

لاصطناع عديد ببتيد يضم 300 حمضاً أمينياً نحتاج 15 ثانية !!!!!!!!!!!!!!!!

جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/03/15

أطوار الترجمة

- طور الإنهاء Termination Phase

➢ بدايته: ينتهي طور الإطالة حين يدخل أي رامز من روامز التوقف الثلاثة (UAA, UAG, UGA) إلى الموقع A في الريبوزوم.

➢ لا توجد أي جزيئات tRNA تحتوي على روامز معاكسة يمكنها التشافع مع أي من روامز التوقف.

➢ حين يصل أحد روامز التوقف إلى الموقع A، تتوقف الريباسة لفترة قصيرة جداً.

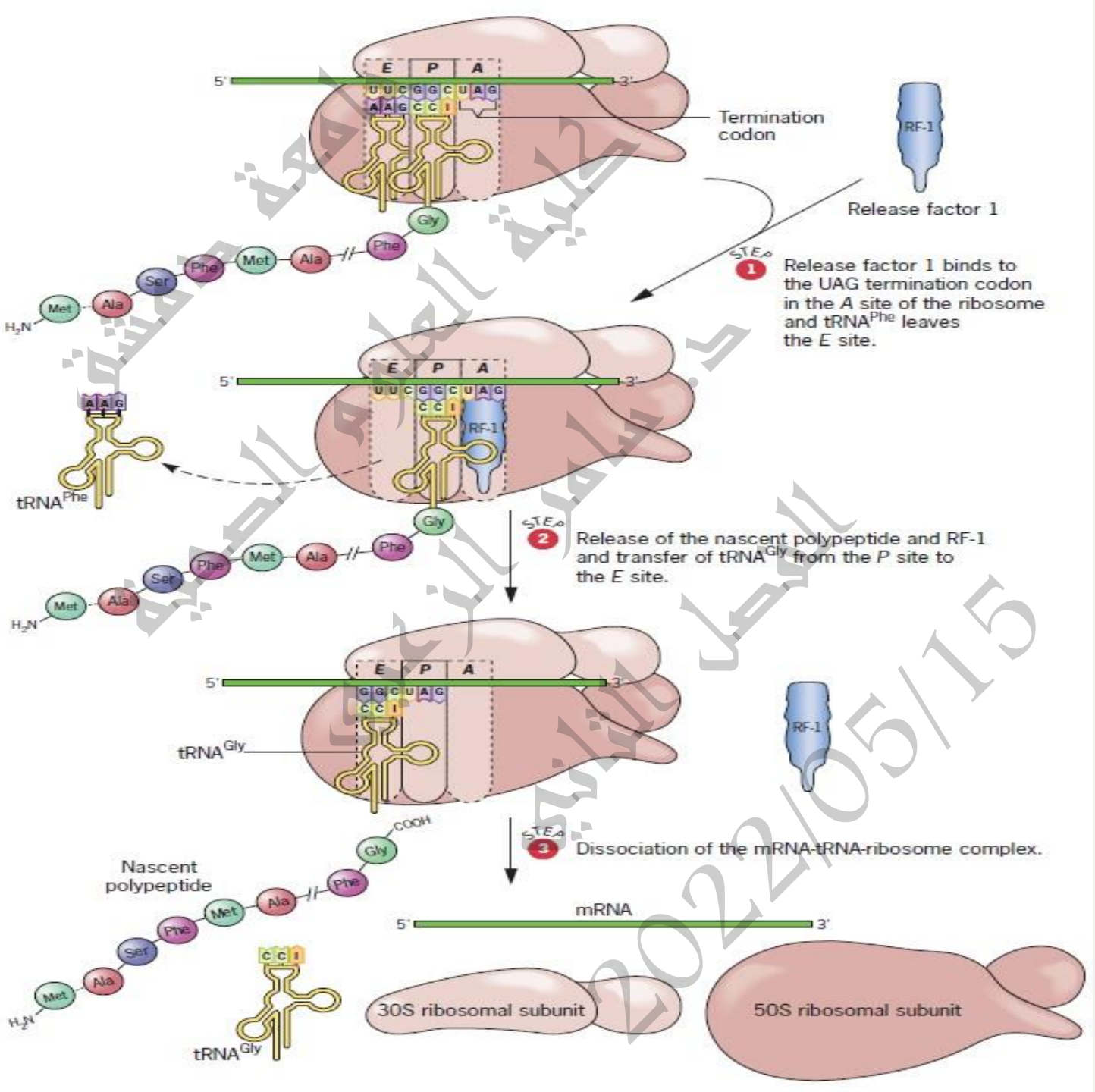
➢ في غضون ذلك، تتعرف على روامز التوقف بروتينات تسمى عوامل الإطلاق Release Factors (RFs) التي تمتلك بنية فراغية شبيهة ببنية الـ tRNA تمكنها من الدخول و الارتباط في الموقع A.

عوامل الإطلاق Release Factors (RFs)	
بدائيات النوى	حقيقيات النوى
RF1 يتعرف على UAG, UAA	عامل إطلاق وحيد Eukaryote RF (eRF) يتعرف على روامز التوقف الثلاثة
RF2 يتعرف على UGA, UAA	

➢ يغير ارتباط عامل الإطلاق في الموقع A فعالية الببتيديل ترانسفيراز للـ23S rRNA المتضمن في الوحيدة الكبيرة 50S، حيث يضيف جزيء ماء إلى النهاية الكربوكسيلية لسلسلة الببتيد.

➢ يطلق إضافة الماء عديد الببتيد من جزيء الـ RNA الناقل في الموقع P و يحفز انتقال الـ RNA الناقل الفارغ إلى الموقع E.

➢ يتحرر جزيء الـ mRNA من الريباسة التي تتفكك إلى وحيدتهما المنفصلتين ليتم استخدامهما ثانية.


E
P
A
5'
3'
Termination codon
RF-1
Release factor 1
STEP 1
Release factor 1 binds to the UAG termination codon in the A site of the ribosome and tRNA^Phe leaves the E site.
tRNA^Phe
STEP 2
Release of the nascent polypeptide and RF-1 and transfer of tRNA^Gly from the P site to the E site.
tRNA^Gly
STEP 3
Dissociation of the mRNA-tRNA-ribosome complex.
Nascent polypeptide
mRNA
30S ribosomal subunit
50S ribosomal subunit

2022/05/15

مواقع الترجمة ومصائر البروتين Translation sites & protein destinies

- البروتينات الهيولية: تضم بروتينات الهيكل الخلوي: تحصل ترجمتها على الريباسات الحرة في هيولى الخلية، وغالباً على الجسيمات المتعددة Polysomes المكونة من تجمع الريباسات على جزيء الـ RNA المرسال نفسه.
- بروتينات المتقدرات والصانعات الخضراء: تحصل ترجمة بعض بروتينات هاتين العضيتين على الريباسات الموجودة داخلهما، بينما تأتي الكثير من البروتينات الأخرى إليهما من هيولى الخلية بعد ترجمتها هناك و امتلاكها تسلسلات إشارية نوعية لهاتين العضيتين تتواسط توجيه هذه البروتينات إلى المتقدرات والصانعة الخضراء.
- البروتينات المفرزة في حقيقيات النوى: مثل الأنسولين، تحصل ترجمة هذه البروتينات على الريباسات المرتبطة بأغشية الشبكة الهيولية الباطنة. (يجري تشكيل معقد الريباسة 80S مع mRNA المشفر لهذه البروتينات والبدء بأولى خطوات الإطالة يحصل في الهيولى و من ثم يجلب التتالي الإشاري في النهاية الأمينية لعديد الببتيد معقد الترجمة إلى أغشية الشبكة الهيولية الباطنة بسبب وجود مستقبل له على الغشاء يسهل دخول المعقد إلى غشاء الشبكة، حيث تستمر إطالة سلسلة عديد الببتيد مع دخوله إلى لمعة الشبكة الهيولية الباطنة. يتبع ذلك شطر الببتيد الإشاري بتواسط إنزيم Signal peptidase وتحررعديد الببتيد إلى داخل اللمعة ومن ثم طيه وانتقاله داخل الحويصلات إلى جهاز غولجي ومن ثم إلى غشاء الخلية قبل أن يُفرز عديد الببتيد إلى خارج الخلية.
- بروتينات الجسيمات الحالة: تحصل ترجمة هذه البروتينات بشكل مماثل للبروتينات المفرزة مع فارق أن جهاز غولجي في حالة الجسيمات الحالة يُعلب هذه البروتينات ضمن حويصلات تتحول إلى جسيمات حالة.
- البروتينات العابرة للغشاء الهيولي Transmembrane proteins : تحصل ترجمة بروتينات الغشاء، و معظم البروتينات الأخرى في أغشية العضيات، بشكل مشابه للبروتينات المفرزة. أي تبدأ الترجمة أولاً في الهيولى، ثم يتم جلب الريباسات إلى أغشية الشبكة الهيولية الباطنة ولكن تحتوي البروتينات العابرة للغشاء على تتالي حموض أمينية كارهة للماء تتوسط إرساء البروتين الغشائي داخل الشبكة الهيولية الباطنة لتتشكل لاحقاً حويصلات تحتوي هذه البروتينات في أغشيتها و تنتقل لتتصهر مع الغشاء السيتوبلاسمي.

شكراً لاستماعكم

جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
د. سامر الرعبي
المحور الثاني
2022/05/15