ژنتیک نوین
دوره ششم، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۰
صفحه ۶۳-۵۷

تجزیه توالی 5´UTR در انسان، گوسفند و گیاه آرابیدوپسیس و بررسی علت عبور ماشین ریبوزوم از uAUG

فروزان قاسمیان رودسری*[۱]، سید محمد حسینی ده آبادی[۲]، حافظ دلجو[۳]

۱، ۲ و ۳- به ترتیب استادیار و دانشجویان کارشناسی ارشد دانشگاه زنجان
* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی:forouzanghasemian@yahoo.com

(تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۲۹)

چکیده

توالی mRNA در یوکاریوت‌ها از 5´Cap شروع شده و به پلی A ختم می‌شود و در بین آن‌ها توالی تنظیمی 5´UTR توالی ساختاری ORF و توالی تنظیمی دیگر به نام 3´UTR قرار می-گیرند. در توالی 5´UTR در بسیاری از موجودات یک یا تعدادی ATG قبل از ATG شروع کننده ترجمه وجود دارد که ریبوزوم از آن‌ها عبور کرده تا به ATG شروع کننده ترجمه برسد. تجزیه محاسباتی uATG در منطقه 5´UTR در ۸۰ ژن با محصول‌های متفاوت در انسان، گوسفند و گیاه آرابیدوپسیس مورد بررسی قرار گرفت که ۲۶/۶۶ درصد از 5´UTR زیر ۱۰۰ جفت‌باز، ۲۴ درصد بین ۱۰۰ تا۲۰۰ جفت باز، ۳۶ درصد بین۲۰۰ تا۵۰۰ جفت باز، ۸ درصد بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ جفت باز و ۵/۳۳ درصد بزرگتر از ۱۰۰۰ جفت باز بودند، نتایج نشان داد یکی از دلایل عبور ماشین ریبوزوم از uATG تفاوت در توالی‌های مجاور آن با ATG شروع کننده ترجمه بوده، که سیگنالی برای شناسایی ماشین ریبوزوم است. همچنین برای نشان دادن محدوده وسیع‌تری از منطقه اطراف uATG توالی‌های قبل و بعد از آن به‌صورت اسید آمینه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بیش‌تر اسید آمینه‌های قبل و بعد از متیونین از نوع اسید آمینه‌های بازی، سرین، لوسین و آلانین بیش‌ترین تعداد را دارا بوده و از نظر حجم مولکولی نیز در جایگاه‌های اول، دوم و سوم قبل از ATG آغازین اسید آمینه‌های با حجم کم‌تر بیش‌ترین تعداد را داشتند، با این حال این روال در اسید آمینه‌های بعد ازATG آغازین نظم خاصی را نداشتند. به‌طورکلی اسیدهای آمینه قبل و بعد از ATG آغازگر قطبی بوده، اما اسیدهای بعد از uATG غیر قطبی و قبل از آن قطبی بودند.

واژه‌های کلیدی
تجزیه محاسباتی،
ماشین ریبوزوم،
5´UTR،
ATG،
uATG.

مقدمه

تنظیم ترجمه از روش‌های اصلی تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها محسوب می‌شود. این نوع تنظیم از طریق فعال نمودن یا مهار ترجمه mRNA و پردازش‌های بعد از آن صورت می‌گیرد. تفاوت اصلی بین شروع ترجمه در باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها آن است که در باکتری‌ها کمپلکس شروع ترجمه مستقیماً در محل کدون شروع در نقطه آغاز سنتز پروتئین ساخته شده در حالی که در یوکاریوت‌ها برای تعیین نقطه شروع ترجمه از روند غیر مستقیم استفاده می‌شود. وجود توالی‌های قبل از کدون شروع و بعد از کدون ختم که به‌ترتیب 3´UTR و 5´UTR نامیده می‌شوند، نقش مهمی در تنظیم ترجمه ژن‌ها در یوکاریوت‌ها دارند.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

طول این ناحیه پیش‌رو در ملکول mRNA یوکاریوتی از چندین ده نوکلئوتید تا چندین صد نوکلئوتید متغیر است و اغلب شامل نواحی است که در آن ساختمان سنجاق سری یا دیگر ساختمان های جفت بازی تشکیل می‌شود.

مرحله اول ترجمه در یوکاریوت‌ها، چیدمان کمپلکس پیش شروع است. این ساختمان شامل زیر واحد ٤٠s ریبوزوم، یک کمپلکس سه گانه و سه فاکتور شروع به نام‌های eIF- 1، eIF-A و elf- 3 است. کمپلکس سه‌گانه از فاکتور شروع eIF- 2 متصل به tRNAmet آغازگر و یک مولکول GTP ساخته شده است که کدون داخلی AUG را شناسایی می‌کند. پس از چیدمان، کمپلکس پیش شروع ناحیه ´۵ mRNA تماس برقرار می‌کند. در این مرحله به اتصال سر پوش[1] نیاز است. این کمپلکس از فاکتورهای شروع eIF- 4، eIF-4E و eIF-4G ساخته شده است (٦،٣). علاوه بر این، اتصال کمپلکس پیش شروع به mRNA تحت تاثیر دم پلی A واقع در انتهای ´۳ mRNA نیز قرار می‌گیرد. به‌نظر می‌رسد این میانکنش با پروتئین متصل به پلی آدنیلات[2] که به دم پلی A متصل است، انجام می‌شود (٢٠،١٧،١٥،١١). در توالی 5´UTR در بسیاری از موجودات یک یا تعدادی ATG قبل از ATG شروع کننده ترجمه وجود دارد که ریبوزوم از آن‌ها عبور کرده تا به ATG شروع کننده ترجمه برسد. حضور ATGها شروع کننده در نقطه 5´UTR باعث می‌شود ORF های بالادستی[3] قبل از ORF اصلی وجود داشته باشد که از طریق ساز و کارهای مختلفی درتنظیم بیان ژن نقش دارند (١٢،٤). بسیاری از uORFها در ترجمه پائین دست، به‌وسیله مکانیسمی وابسته به توالی اسیدآمینه کد شده موثر هستند. پروتئین‌های تولید شده توسط uORFها در موجودات پروکاریوتی و یوکاریوتی نقش مهمی در کنترل مکانیسم‌های ترجمه دارند. در ژن‌های ویژه مقاومت به آنتی بیوتیک باکتری‌ها محصول‌های پپتیدی uORFها به ماشین ریبوزوم و انتقال پروتئین‌ها کمک می‌کنند. همچنین این پروتئین‌ها به ارتباط توالی شاین دال گارنو[4] (که در عملیات ترجمه در ORF موثر است) با سایر پروتئین‌های تنظیمی موثر هستند. به‌عنوان مثال توالی وابسته به uORF در اپرون تریپتوفان در باکتری کلی باسیل[5] که حاوی پپتیدهای ٢٤ واحدی است بر عناصر سیس تنظیمی تاثیرگذار است (٤). محصول‌های پروتئینی ترجمه‌ی uORF پپتیدهایی هستند که سبب مهار یا تحریک ژن‌های ناحیه‌ی پایین دستی می‌گردد. همچنین مشخص شده تنوع محصول‌های ژن علاوه بر اینکه از طریق پیرایش متناوب صورت می‌گیرد، می‌تواند با انتخاب یکی از uATGها به عنوان ATG شروع کننده با توجه به شرایط محیطی نیز انجام شود (١٨،٢). UAUG معمولاً در دسته ویژه‌ای از ژن‌ها وجود دارد که دو سوم آن‌ها از نوع انکوژن بوده و بقیه از ژن‌های کنترل رشد سلولی و تمایز زایی هستند. همچنین ژن‌هایی که نقش حیاتی در سلول دارند فاقد uAUG هستند (١٨،١٩). وجود uATGها در mRNA ده درصد مهره‌داران، mRNA سه درصد مخمرها و تعداد اندکی از قارچ‌ها مشاهده شده است (١٩،١٦،٥). هدف از این تحقیق بررسی توالی‌های مجاور کدون uATG و پیدا کردن رابطه مناسب بین این توالی‌های محافظت شده و عملکرد تنظیمی آن‌ها در ژن‌های مربوط به گیاه آرابیدوپسیس گوسفند و انسان است. یکی از دغدغه‌های علم بیوانفورماتیک مساله جستجوی ژن‌ها[6] است، و در این تحقیق به پیدا کردن ATG اصلی پرداخته شده است، که مطالعه آزمایش‌های 5´RACE[7] و طراحی الیگونوکلئوتیدهای دقیق به‌منظور یافتن ATG آغازین را تسهیل می‌سازد.

مواد و روش‌ها

ابتدا توالی 5´UTR در ژن‌های مختلف انسان، گوسفند و گیاه آرابیدوپسیس از بانک‌های اطلاعاتی جمع‌آوری و سپس با نرم-افزارهای مختلفی از جمله (DNA،Logo،Projects-Gorf،Blast) http://www. ncbi. nlm. nih. gov/nuccore و http://www. AUG ncbi. nlm. nih. gov/projects/gorf آغازین آن‌ها بررسی شد و پس از مطالعه دقیق جدا کردن توالی 5ÚTR و جستجوی uATG به کمک نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی http://www. bioinformatics. org/sms/orf_find. html، http:// vivo. library. geneinfinity. org/sms_orffinder. html

[1] Cap binding complex
[2] PADP
[3] Upstream ORF (uORF)
[4] Shine-Dalgarno
[5] *Escherichia coli*
[6] Gene finding
[7] Rapid amplification of cDNA end

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

cornell. edu/individual/vivo/individual5124، به تجزیه و تحلیل توالی‌ها اقدام گردید. برای نمایش هم ردیفی بین اسیدهای آمینه از نرم افزار http://weblogo. berkeley. edu/logo. cgi و در تبدیل توالی نوکلئوتیدی به آمینواسیدی از نرم افزار .http://www expasy. ch/tools/dna. html استفاده شد، تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار Excel و SPSS صورت گرفت.

نتایج و بحث

تجزیه محاسباتی uATG در نواحی 5´UTR مربوط به ۸۰ ژن در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین طول توالی‌های 5´UTR در انسان، گوسفند و گیاه آرابیدوپسیس، به‌ترتیب ۳۰۸/٤٤، ۲٦۷/۰۹ و ۲۹۱/۸۳ نوکلئوتید و میانگین کل ۲۸۹/۱۲ بود. ۲٦/٦٦ درصد از 5´UTRها زیر ۱۰۰ جفت‌باز، ۲٤ درصد بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ جفت‌باز، ۳٦ درصد بین ۲۰۰ تا ۵۰۰ جفت‌باز، ۸ درصد بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ جفت‌باز، ۵/۳۳ درصد بزرگ‌تر از ۱۰۰۰ جفت‌باز بودند. این نتایج نشان می‌دهند که هر چه طول توالی 5´UTR بزرگ‌تر باشد محصول ژنی که تولید می‌شود در بافت‌های پیچیده‌تر بیان می‌شود. در توالی‌های بررسی شده در گوسفند ژن‌هایی که دارای 5´UTR بزرگ‌تری بودند در بافت‌های دستگاه گوارش، مغز، تخمدان و ژن گلوبین آلفا و کم‌ترین طول مربوط به غشای سلولی (گلیکو پروتئین‌های موجود در آن)، ماتریکس خارج سلولی و گلبول‌های سفید هستند و در مورد ژن‌های گیاهانی که 5´UTR آن‌ها دارای uATG بودند اغلب محصول‌های ژنی، پروتئین‌هایی تنظیمی بودند که در همانندسازی و افزایش راندمان ترجمه نقش اساسی داشتند و در مورد انسان محصول‌های ژن‌هایی که در 5´UTR آن‌ها دارای uATG بودند طویل‌ترین توالی مربوط به تولید لنفوسیت T بوده، در حالی‌که کوتاه‌ترین توالی مربوط به آنزیم‌های چرخه گلیکوژنز، پپتیدهای ضد میکروبی و گیرنده‌های آلفا سطح سلولی بودند. یکی از وظایف 5´UTR ایجاد پایداری در mRNA است. بسته به طول ژن‌ها، mRNA هایی با طول‌های مختلف به‌وجود می‌آید. در بیش‌تر موارد ژن بزرگ‌تر دارای mRNA بزرگ‌تر بوده و ژن کوچک‌تر دارای mRNA کوچک‌تری است. در این تحقیق طول ژن‌ها و طول ORF مربوط به mRNA بررسی نشده اما اغلب ناحیه‌ی با طول ORF بیش‌تر دارای 5´UTR بزرگ‌تری بوده که موید uATG بیش‌تری خواهد بود.

این شرایط به پایداری هر چه بیش‌تر mRNA کمک می‌کند، این پایداری توسط پپتیدهای کوچکی که ORFهای بالادستی قبل از ORF اصلی(uORF) تولید می‌کند، صورت می‌گیرد. در بررسی بین تعداد uATG در توالی 5´UTR مشخص شده که در گوسفند ژن‌هایی که دارای بیشترین تعداد uATG است، در دستگاه گوارش، گلوبین آلفا و مغز وجود دارند و کم‌ترین تعداد مربوط به ماتریکس خارجی سلولی و گلیکو پروتئین غشای سلولی و گیرنده‌های استروژن در بافت رحم هستند.

در مورد توالی‌های انسانی کوتاه‌ترین توالی مربوط به آنزیم‌های چرخه گلیکوژنز، پپتیدهای ضد میکروبی و گیرنده‌های آلفا در سطح سلولی است و طویل‌ترین توالی مربوط به تولید لنفوسیت T است. در مورد گیاهان کم‌ترین توالی مربوط به پروتئین کیناز وابسته به کلسیم، پروتئین گیرنده‌های نوری و پروتئین القاء کننده تولید اکسین بوده و این در حالی است که بیش‌ترین توالی مربوط به تنظیم‌کننده و رونویسی‌کننده ژن‌های هموباکس[1] در آرابیدوپسیس و داکسی هایپوسین سنتاز[2] هستند.

ارتباط طول توالی و تعداد uATG با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که داده‌های مربوطه در سطح ۹۵ در صد معنی‌دار (P value=0.18) و مقدار ضریب همبستگی R^2=0.95 بدست آمد، یعنی هر چه توالی 5´UTR بزرگ‌تر باشد تعداد uATG در آن بیش‌تر است و احتمال اینکه ماشین ریبوزوم از آن عبور کند بیش‌تر شده و در نتیجه تعداد uORFهایی که ایجاد می‌شود افزایش می‌یابد. بدین ترتیب تولید پلی پپتیدهای کوچک تنظیمی که برای کنترل بیان ژن و تغییرهای پس از ترجمه لازم است فراهم می‌شود نتایج تجزیه داده‌ها تائید کننده این وضعیت است. تفاوت اصلی بین شروع ترجمه در باکتری و یوکاریوت‌ها این است که در باکتری‌ها، کمپلکس شروع ترجمه مستقیماً در محل کدون شروع در نقطه آغاز سنتز پروتئین ساخته می‌شود، ولی در یوکاریوت‌ها برای تعیین نقطه شروع باید کمپلکس شروع ترجمه در ابتدایmRNA یعنی ۵´cap قرار گرفته باشد تا توالی را در طول mRNA جستجو و کدون شروع را پیدا نماید. شروع ترجمه در یوکاریوت‌ها با دم پلی A آغاز می‌گردد

[1] Light-regulated homeobox 1
[2] Deoxyhypusine synthase

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

در اکثر mRNAها ابتدا زیر واحد کوچک ریبوزومی به انتهای ´۵ مولکول متصل شده و سپس طول توالی mRNA را جستجو می-کند تا به کدون شروع برسد، این روند نیازمند تعداد زیادی فاکتور شروع است (۱۳،٦،۳،۱). در این مسیر ممکن است ماشین ریبوزوم از چندین ATG گذشته تا به ATG اصلی برسد و ترجمه از آن‌جا آغاز می‌شود و در نتیجه سبب تولید پروتئین می‌گردد (۱۲،۹،٤). نتایج تجزیه توالی 5´UTR در ۸۰ ژن مربوط به انسان، گوسفند و آرابیدوپسیس و بررسی چهار توالی قبل و بعد از ATG در جدول‌های ۲و۳ ارائه شده است. نتایج حاصل از تجزیه‌ها نشان داد که منطقه مجاور uATG وATG آغازین متفاوت بوده و همین امر یکی از دلایل عبور ماشین ریبوزوم از uATG و انتخاب صحیح ATG آغازین به عنوان شروع ترجمه است، همچنین محتوای AT در اطراف uATG و ATG آغازین تا حدودی متفاوت بوده که ممکن است سیگنالی برای انتخاب ماشین ریبوزوم باشد که با نظرات سایر محققین مطابقت کامل دارد (۱۳،٦).

جدول ۱- اطلاعات تعدادی از توالی‌های 5´UTR در گونه‌های مورد بررسی

Species	GenBank accession	5´UTR length(bp)	Number uATGs Of	Species	GenBank accession	5´UTR length(bp)	Number uATGs Of
Ovis	FN432137	۲۹۸	۱	Ovis	EU938070. 1	٥٨۲	۷
Ovis	FN432138	۱۸۹	۱	Ovis	EU938069. 1	٦۲۷	۷
Ovis	AY304480	۱۰٤۷	٤	Ovis	AF411974. 1	۳۲	۱
Ovis	AM981305	۳٦	۱	Ovis	AF394223. 1	۸٦	۱
Ovis	AM981301	۷٦	۲	Homo	U18422. 1	۱۳۱	۳
Ovis	AJ005907	۷۰	۱	Homo	AY227654. 1	۲۰۷	۳
Ovis	AJ616711	۱۰۹	۲	Homo	AF117888. 1	۲٤۷	۳
Ovis	AM98130	۳	۱	Homo	U43519. 1	۲٦۲	۳
Ovis	AM981301	۷۳	۱	Homo	L13689. 1	٤۷۹	٤
Ovis	L11343	۱٤۰٦	۲۳	Homo	D32129. 1	۱٥۲۳	۸
Ovis	DQ679798	٥٤	۱	Homo	L33075. 1	٤٦۷	۹
Ovis	DQ886530	۱٤۷	۳	Homo	AF159295. 1	۱٥۰۳	۱۱
Ovis	EU938071	۲۷۸	۲	Homo	U18422. 1	۱۳۱	۳
Ovis	AJ278011	۱۰۰	۱	Homo	AY227654. 1	۲۰۷	۳
Ovis	AJ564445	٤۷	۲	Homo	AF117888. 1	۲٤۷	۳
Ovis	AJ272270	۹۹	۲	Homo	AF251046. 2	٥۸٤	۲
A. thaliana	X80126	۳۰۳	۷	Homo	AF089841. 1	۱۰۹	۱
A. thaliana	AF436825	٤٦۷	٤	Homo	AJ005371. 1	۳٥	۱
A. thaliana	AF324691	۱۷٤	۱	Homo	X99896. 1	٤۳	۱
A. thaliana	AF324696	۳۷۲	۲	Homo	L13365. 1	٥۳	۱
A. thaliana	AF361588	۱۹۳	۱	Homo	X63455. 1	۸۹	۱
A. thaliana	AF361634	۲۰۷	۱	Homo	X99895. 1	۸۹	۱
A. thaliana	AF361828	٤۷۹	۷	Homo	U37219. 1	۹۲	۱
A. thaliana	AF367263	۲٦۰	۱	Homo	AF410154. 1	۱۳۸	۱
A. thaliana	AF367267	۳۹۷	۳	Homo	AJ719632. 1	۱٤٥	۱
A. thaliana	AF367271	۳٦۰	٤	Homo	AY643746. 1	۱٥۱	۱
A. thaliana	AF367312	۲٤٦	۳	Homo	AY665468. 1	۱٤۷	۲
A. thaliana	AF367334	۲۲۳	۱	Homo	AY227651. 1	۱٦۸	۲
A. thaliana	AF367343	۲۹۹	۳	Homo	AY039843. 1	۱۸۷	۲
A. thaliana	AF372922	۱۱۲	۱	Homo	AF281049. 1	۲۱۹	۲
A. thaliana	AF372909	۱۳۰	۱	Homo	Y17958. 1	۳۰۸	۲
A. thaliana	AF375412	۳۰۳	۲	Homo	AY829434. 1	۳۳٥	۲

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

جدول ۲- فراوانی چهار نوکلئوتید قبل و بعد از ATG آغازین برای ترجمه در mRNA انسان، گوسفند و آرابیدوپسیس

موقعیت نوکلئوتید / نوکلئوتید	-۴	-۳	-۲	-۱	+۱	+۲	+۳	+۴
A	۱۷	۳۱	۱۴	۱۸	۱۶	۲۱	۱۲	۳۷
T	۷	۵	۱۸	۶	۹	۱۷	۱۳	۱۴
G	۲۳	۲۴	۱۴	۱۹	۳۴	۱۹	۳۵	۷
C	۳۳	۱۶	۳۲	۳۳	۱۵	۱۷	۱۵	۱۷

۱- نوکلئوتید قبل از ATG و ۱+ نوکلئوتید بعد از ATG است. علامت مثبت(+) نشان دهنده نوکلئوتید بعد و منفی(-) نشان دهنده نوکلئوتید قبل از ATG است.

جدول ۳- فراوانی چهار نوکلئوتید قبل و بعد از uATG در منطقه 5´UTR در mRNA انسان، گوسفند و آرابیدوپسیس

موقعیت نوکلئوتید / نوکلئوتید	-۴	-۳	-۲	-۱	+۱	+۲	+۳	+۴
A	۶۳	۸۷	۵۱	۸۰	۸۴	۵۰	۵۵	۷۸
T	۳۷	۶۳	۵۵	۴۱	۵۱	۶۱	۶۰	۵۴
G	۷۸	۶۲	۷۸	۶۹	۶۷	۷۷	۸۲	۸۲
C	۹۷	۶۰	۹۴	۸۵	۶۳	۸۳	۷۸	۶۳

۱- نوکلئوتید قبل از ATG و ۱+ نوکلئوتید بعد از ATG است. علامت مثبت(+) نشان دهنده نوکلئوتید بعد و منفی(-) نشان دهنده نوکلئوتید قبل از ATG است.

بعد از بررسی توالی نوکلئوتیدی، نه نوکلئوتید قبل و بعد از ATG بر روی mRNA مشخص شد، و اسید آمینه متیونین که توسط ATG کد می‌شود به عنوان معیار قرار گرفت. سه اسیدآمینه قبل و بعد از متیونین آغازین، مورد تجزیه قرار گرفت که به‌ترتیب جایگاه‌های اول، دوم و سوم بعد و قبل از متیونین نام‌گذاری شدند. نتایج نشان داد که اولین اسید آمینه بعد از متیونین آغازگر مربوط به ATG آغازین به‌ترتیب بیشتر مربوط به اسیدآمینه والین، آلانین، لیزین وگلوتامیک‌اسید و دومین اسید آمینه بعد از متیونین آغازگر به‌ترتیب بیش‌تر مربوط به اسید آمینه لوسین، آلانین، لیزین و ترئونین و سومین اسید آمینه بعد از متیونین آغازگر به‌ترتیب بیش‌تر مربوط به اسید آمینه سرین، گلایسین، لوسین و آرژنین است. اولین اسید آمینه قبل از متیونین آغازگر ATG آغازین به‌ترتیب بیش‌تر شامل اسید آمینه سرین، ترئونین، لوسین و گلوتامیک‌اسید و دومین اسید آمینه قبل از متیونین آغازگر ATG آغازین به‌ترتیب بیش‌تر شامل اسید آمینه سرین، پرولین، لوسین و لیزین است. همچنین سرین، گلوتامیک‌اسید، آلانین و فنیل‌آلانین به‌ترتیب بیش‌ترین اسید آمینه سوم قبل از اسید آمینه متیونین آغازگر را شامل می‌شوند (جدول ٤).

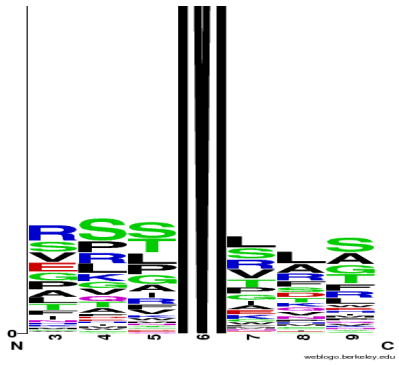
در بررسی اسیدهای آمینه انسان، گوسفند و آرابیدوپسیس، قبل و بعد از متیونین‌های uATG نتایج نشان داد که اولین اسید آمینه بعد از متیونین uATG به‌ترتیب بیش‌تر مربوط به اسید آمینه لیزین، سرین، آرژنین و والین و دومین اسید آمینه بعد از متیونین uATG به‌ترتیب بیش‌تر مربوط به اسید آمینه لوسین، آلانین، آرژنین و فنیل‌آلانین است. سومین اسید آمینه بعد از متیونینuATG به‌ترتیب بیش‌تر مربوط به اسید آمینه سرین، آلانین، گلایسین و ترئونین است. نتایج همچنین نشان داد که اولین اسید آمینه قبل از متیونین uATG به‌ترتیب بیشتر شامل اسید آمینه سرین، ترئونین، لوسین و پرولین بوده و دومین اسید آمینه قبل از متیونین uATG آغازین به‌ترتیب شامل اسید آمینه سرین، پرولین، آرژنین و لوسین است همچنین آرژنین، سرین، والین و گلوتامیک‌اسید به‌ترتیب بیش‌ترین مقدار اسید آمینه را در رده سوم قبل از اسید آمینه متیونین آغازگر دارا بودند. نتایج حاصل از بررسی حجم مولکولی اسیدهای آمینه‌ی قبل از متیونین آغازگر نشان داد که در جایگاه اولین اسید آمینه قبل از ATG آغازگر، اسید آمینه‌هایی با کم‌ترین حجم مولکولی قرار گرفته که به‌ترتیب بیش‌ترین تعداد شامل ۱۰۵، ۱۱۹، ۱۳۱ و ۱٤٦ گرم بر مول هستند، اسید آمینه‌های قبل از

جدول٤- موقعیت جایگاه‌های اسید آمینه‌ها و در صدهای محاسبه شده هر جایگاه

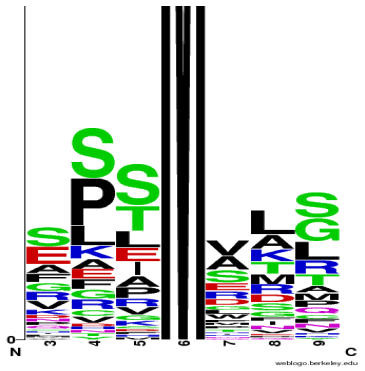
نوبت جایگاه / در صد در جایگاه	جایگاه سوم	جایگاه دوم	جایگاه اول		جایگاه دوم	جایگاه سوم
در حدود ۸۰ درصد	سرین	لوسین	والین	متیونین	سرین	سرین
در حدود ۱۵ درصد	گلوتامیک اسید	آلانین	آلانین	متیونین	پرولین	گلایسین
در حدود ۵ درصد	آلانین	لوسین	لیزین	متیونین	لوسین	لوسین

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

ATG آغازگر نیز بیان‌کننده همین نتیجه بود که برای دومین جایگاه به‌ترتیب بیش‌ترین تعداد اسید آمینه حجم مولکولی ۱۰۵، ۱۱۵، ۱۱۹ و ۱٤٦ و برای سومین جایگاه به‌ترتیب بیش‌ترین تعداد اسید آمینه حجم مولکولی ۱۰۵، ۱٤٦، ۱٦٥ هستند. نتایج این مطالعه هیچ نظم خاصی را از نظر حجم ملکولی اسیدهای آمینه، تعداد متیونین آغازین در هر سه جایگاه نشان نداد (شکل‌های ۲و۳).



شکل۲- سه اسید آمینه‌ی قبل و بعد از ATG آغازگر انسان، گوسفند و آرابیدوپسیس



شکل۳- سه اسید آمینه‌ی قبل و بعد از uATG

ریکی (۲۰۰۵) و هولزینک و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که محتوای اطراف AUG و uAUG تا حدودی با هم متفاوت است و این وضعیت یکی از دلایل تاکید عبور ماشین ریبوزوم ازuAUG است، این نتیجه با نتایج بدست آمده در این مطالعه مطابقت کامل دارد. کیو (۲۰۰۹) و لاکونو (۲۰۰۵) به نقش مهم uORF و محصول‌های حاصله از آن به عنوان عناصر *cis-acting* در تنظیم بیان ژن در انسان اشاره کردند و در مطالعه‌های تکوینی به این نتیجه رسیدند که uORF در طی تکامل به‌صورت مناطق محافظت شده باقی مانده است، مشابه این نتایج در ژنوم موش نیز به‌دست آمده است.

در مورد دام‌ها، به ویژه گوسفند به علت عدم توالی‌یابی کامل ژنوم، اطلاعات کامل و قابل اطمینانی در دسترس نیست و نیاز به بانک اطلاعاتی قوی‌تری است تا بتوان نظرهای قابل قبولی را ارائه داد. به‌طورکلی اسیدهای آمینه قبل و بعد از ATG آغازگر قطبی ولی اسیدهای آمینه بعد از uATG غیر قطبی و قبل از آن قطبی هستند.

نتایج این تحقیق همچنین به مهندسین ژنتیک و متخصصین سلولی مولکولی در مبحث طراحی ژن‌های جدید کمک خواهد کرد، و با داشتن توالی اطراف ATG آغازین و ممانعت از پدیده سرخوردن ریبوزوم بیان ژن مورد انتظارشان را داشته باشند. اگرچه تاکنون تجزیه‌های در گیاه آرابیدوپسیس صوت گرفته اما مطالعه‌ای برای ژن‌های گوسفندی مشاهده نشده است. لازم به ذکر است یکی از جنبه‌های نوآوری این تحقیق مقایسه 5´UTR در موجودات مختلف بوده که تاکنون چنین مقایسه‌ای صورت نگرفته است.

سپاسگذاری

در انجام این تحقیق از نظرها و پیشنهادهای جناب آقای دکتر صادقی و اساتید محترم دانشگاه زنجان استفاده شده که بدین وسیله از آن‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Conne B and Stutz A, Vassali J .D.(2000). The 3' untranslated region of messenger RNA: a molecular 'hotspot' for pathology? Nature Medicine 6:637–641.
2. Dever, T. E. (2002). Gene-specific regulation by general translation factors. Cell 108, 545–556.
3. Gallie D R. (1998). A tale of two termini: A functional interaction between the termini of an mRNA is a prerequisite for efficient translation initiation. Gene 216: 1–11.
4. Geballe A P and Sachs M S. (2000). Translational control by upstream open reading frames. In Sonenberg,N. , Hershey,JWB and Mathews,MB (eds), Translational Control of Gene Expression. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 595–614 pp.
5. Gehring NH and Frede U, Neu-Yilik G, Hundsdoerfer P, Vetter B, Hentze M. W, Kulozik AE. (2001). Increased efficiency of mRNA 3' end formation: a new genetic mechanism contributing to hereditary thrombophilia. Nat. Genet. 28:389–392.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]

6. Grosset C and Chen C Y, Xu N, Sonenberg N, Jacquemin-Sablon H, Shyu A. B.(2000). A mechanism for translationally coupled mRNA turnover: Interaction between the poly (A) tail and a c-fos RNA coding determinant via a protein complex. Cell 103: 29–40.
7. Hulzink R J M and Peter F. M, de Groot A, Croes F, Quaedvlieg W, Twell D, Wullems G J, Marinus M. A. (2002). The 5'-Untranslated Region of the ntp303 Gene Strongly Enhances Translation during Pollen Tube Growth, But Not during Pollen Maturation, Plant Physiology 129: 342-353.
8. Iacono M and Mignone F, Pesole G. (2005). uAUG and uORFs in human and rodent 5' untranslated mRNAs. Gene 349: 97-105.
9. Jiang C and Schuman E. M. (2002). Regulation and function of local protein synthesis in neuronal dendrites. Trends Biochem. Sci. 27:506–513.
10. Kyu Young Song, and Chun Sung Kim, Cheol Kyu Hwang, Hack Sun Choi, Ping-Yee Law, Li-Na Wei, and Horace H. Loh. (2010). UAUG-mediated translational initiations are responsible for human mu opioid receptor gene expression, Journal of Cellular and Molecular Medicine, 14: 1113–1124.
11. Michel Y M and Poncet D, Piron M, Kean K M, Borman A M. (2000). Cap-poly (A) synergy in mammalian Investigation of the requirements for poly (A)-mediated stimulation of translation. J. Biol. Chem. 275: 32268–32276.
12. Morris D R. (1997). cis-acting mRNA structures in gene-specific translation control, p. 165-180. In: Harford, JB, and Morris, DR (ed.), RNA metabolism, and post-transcriptional gene regulation. Wiley-Liss, Inc., New York, N. Y.
13. 13) Raney A and Baron A C, Mize G J, Law G L, Morris D R. (2000). In vitro translation of the upstream open reading frame in the mammalian mRNA encoding S-adenosylmethionine decarboxylase. J. Biol. Chem. 275: 24444-24450.
14. Riki K and Bailey S J. (2005). mRNA sequence features that contribute to translational regulation in Arabidopsis. Nucl. Acids Res. 33:955-965.
15. Sachs A B and Varani G. (2000). Eukaryotic translation initiation: there are (at least) two sides to every story. Nat. Struct. Biol. 7: 356-361.
16. Tarun S Z, and Sachs AB. (1996). Association of the yeast poly (A) tail binding protein with translation initiation factor eIF-4G. Embo. J. 15: 7168–7177.
17. Varani G. (2001). Delivering messages from the 30 end. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 98: 4288–4289.
18. Wickens M and Anderson P, Jackson RJ. (1997). Life and death in the cytoplasm: messages from the 3′-end. Curr. Opin. Genet. 7: 220–232.
19. Jin Yong-Feng and Jin Hui-Qing, Zhou Ping, Bian Teng-Fei. (2005). Analysis of plant mRNA upstream open reading frames. Chinese Journal of Agricultural Biotechnology 2:59–66.
20. Zeng Y and Wagner E J, Cullen B R. (2002). Both natural and designed micro RNAs can inhibit the expression of cognate mRNAs when expressed in human cells. Mol. Cell. 9: 1327-1333.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1390.6.3.7.9]