

درسنامه ۱ از DNA تا پروتئین

فصل قبل قبل تا اونجایی فهمیدیم که DNA، اطلاعات لازم برای کنترل فعالیت‌های یافته رو داره و کلاً، هدایت یافته توسط دستورالعمل‌های DNA انجام می‌شه. هم‌پنین با ساختار DNA هم آشنا شدیم. بعد متوجه شدیم که DNA خودش به تنهایی کاری نمی‌تونه بکنه و کارهای یافته توسط پروتئین‌ها انجام می‌شن. کلی هم رابع به ساختار و عملکرد پروتئین‌ها صحبت کردیم. حالا می‌فوییم بفهمیم که چه رابطه‌ای بین DNA و پروتئین وجود داره؟ چه‌طوری از روی DNA ما پروتئین ساخته می‌شه؟ تازه اونم وقتی که پنس DNA از نوکلئوتید هست و پروتئین، از آمینواسید. آیا اصلاً این دو تا مولکول با هم ارتباطی دارن؟ بزارین با یه مثال شروع کنیم که نشون میده DNA و پروتئین با هم ارتباط دارن؛ بیماری کم‌فونی داسی شکل^۱.

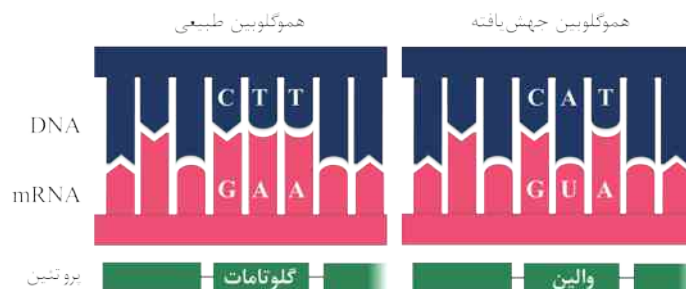
کم‌خونی داسی شکل



کم‌خونی داسی شکل، نوعی بیماری وراثتی است که به دلیل نقص در ساختار هموگلوبین ایجاد می‌شود. در این بیماری، نوعی تغییر ژنی باعث می‌شود که شکل ساختاری هموگلوبین تغییر می‌کند که نتیجه آن، تغییر شکل گلبول قرمز می‌باشد. تغییر ژنی که در این بیماری رخ می‌دهد، به صورت تغییر یک جفت نوکلئوتید در ساختار ژن هموگلوبین می‌باشد.

آن‌چه خواهیم خواند [گفتار ۱- فصل ۴ دوازدهم] دانشمندان با مقایسه آمینواسیدهای هموگلوبین سالم و تغییرشکل‌یافته، دریافتند که تفاوت این دو پروتئین فقط در یک آمینواسید می‌باشد.

آن‌چه خواهیم خواند [گفتار ۱- فصل ۴ دوازدهم] مقایسه ژن‌های هموگلوبین در بیماران و افراد سالم نشان می‌دهد که در رمز مربوط به یک آمینواسید هموگلوبین، نوکلئوتید A به جای نوکلئوتید T قرار گرفته است که نتیجه آن، ایجاد بیماری کم‌خونی داسی شکل است. این جهش، یک جهش جانیشینی دگر معنا (کوچک) است.



شاید براتون به سؤال پیش بیاد اونم این‌که گلبول قرمز که هسته و DNA نداره؛ پس چه‌طوری یک جهش در DNA می‌تونه بر گلبول قرمز تاثیر بزاره؟ در مغز استخوان از تقسیم یاخته‌های بنیادی میلوئیدی، پیش‌ساز گلبول‌های قرمز (گلبول‌های قرمز نابالغ) تولید می‌شوند. این یاخته‌ها، هسته دارند و محل تولید هموگلوبین هستند. در واقع، در گلبول‌های قرمز نابالغ، هموگلوبین و سایر مواد مورد نیاز گلبول قرمز ساخته می‌شود و سپس، یاخته هسته و سایر اجزای درونی خود را از دست می‌دهد و به گلبول قرمز بالغ تبدیل می‌شود.

از این موضوع که تغییر در اطلاعات وراثتی سبب تغییر در ساختار پروتئین شده است، متوجه می‌شویم که بین ژن و پروتئین ارتباطی وجود دارد. قبل از این‌که بریم سراغ بحث اصلی این فصل، یه نکته ترکیبی دیگه رابع به بیماری کم‌فونی داسی شکل بگیریم. موافقین؟

آن‌چه خواهیم خواند [گفتار ۲- فصل ۴ دوازدهم] افراد دارای ژنوتیپ خالص مغلوب بیماری کم‌خونی داسی شکل ($Hb^S Hb^S$), معمولاً در سنین پایین می‌میرند. گویچه‌های قرمز افراد ناخالص ($Hb^A Hb^S$), فقط زمانی داسی شکل می‌شوند که مقدار اکسیژن محیط کم باشد. اما افراد خالص غالب ($Hb^A Hb^A$) مشکلی ندارند. انگل مالاریا نیز فقط در گویچه‌های قرمز افراد سالم می‌تواند رشد کند. این انگل نمی‌تواند در گویچه‌های قرمز افراد ناخالص تکثیر شود؛ چون وقتی این گویچه‌ها را آلوده می‌کند، شکل آن‌ها داسی شکل می‌شود و انگل می‌میرد. بنابراین، افراد ناخالص نسبت به بیماری مالاریا مقاوم هستند^۲.

۱- Sickle Cell Anemia: هموگلوبین طبیعی صاف و گرد است و به سلول اجازه عبور آسان از مویرگ‌های خونی را می‌دهد. سلول‌های هموگلوبین داسی شکل، سفت و به شکل داس می‌باشند. این سلول‌ها تمایل دارند به شکل خوشه‌ای و در کنار یک‌دیگر قرار گیرند، بنابراین به راحتی از مویرگ‌های خونی عبور نمی‌کنند. این خوشه‌ها منجر به توقف جریان خون حمل‌کننده اکسیژن می‌گردند.

۲- افراد مبتلا به تالاسمی مینور و هم‌چنین افراد ناخالص (هتروزیگوت) از نظر کم‌خونی داسی شکل، نسبت به بیماری مالاریا مقاوم هستند.

دستور ساخت پروتئین، در DNA قرار دارد.

گفتم که دستورالعمل‌های لازم برای هدایت یاخته، مثل دستورهای مربوط به ساخت پروتئین، در DNA قرار دارند. اما جنس DNA از نوکلئوتید است و جنس پروتئین، از آمینواسید. بنابراین، لازم است که ارتباطی بین نوکلئوتیدهای DNA و آمینواسیدهای پروتئین برقرار شود.

تعیین آمینواسیدهای پروتئین توسط نوکلئوتیدهای DNA

در فصل قبل فهمیدیم که در ساختار مولکول DNA، ۴ نوع نوکلئوتید وجود دارد اما در ساختار پروتئین‌ها، ۲۰ نوع آمینواسید دیده می‌شود. چه پوری ۴ تا نوکلئوتید، می‌تواند رمز ۲۰ نوع آمینواسید رو ایجاد کنن؟ اگر هر نوکلئوتید، رمز یک آمینواسید باشد، حداکثر ۴ نوع رمز در مولکول DNA وجود خواهد داشت.

انواع آمینواسید $\rightarrow 4 = 4 \leftarrow$ کدون تک نوکلئوتیدی

اگر ترکیبات دوتایی نوکلئوتیدها رمز آمینواسیدها را ایجاد کنند، با توجه به این‌که حداکثر ۱۶ حالت مختلف برای قرارگیری ۲ نوکلئوتید وجود دارد، ۱۶ رمز ایجاد می‌شود. اینها همش بر اساس ترکیبیات ریاضی به سارگی قابل‌ماسبه است.

انواع آمینواسید $\rightarrow 16 = 4 \times 4 \leftarrow$ کدون دو نوکلئوتیدی

اما اگر توالی‌های ۳ تایی از نوکلئوتیدهای DNA، بیانگر رمز آمینواسیدها باشند، ۶۴ توالی سه‌نوکلئوتیدی مختلف ایجاد می‌شود.

انواع آمینواسید $\rightarrow 64 = 4 \times 4 \times 4 \leftarrow$ کدون سه نوکلئوتیدی

مشخص شده است که توالی‌های سه‌تایی نوکلئوتیدها، بیانگر رمز آمینواسیدها هستند. مثلاً توالی نوکلئوتید CGA، مربوط به یک نوع آمینواسید هست و ACC مربوط به یک آمینواسید دیگر. بدین ترتیب، ۶۴ نوع رمز مختلف وجود دارد که رمز مربوط به ۲۰ نوع آمینواسید را دارند. البته در ادامه فصل می‌فهمیم که از این ۶۴ رمز، ۳۳ تاش مربوط به آمینواسید نیستن. در واقع، ۶۱ رمز برای ۲۰ آمینواسید و پور داره.

RNA، بین DNA و پروتئین میانجی‌گری می‌کند.

می‌دانیم که در یاخته‌های یوکاریوتی، بخش اصلی DNA درون هسته قرار دارد. ساخت پلی‌پپتیدها نیز براساس اطلاعات DNA انجام می‌شود. اما محل تولید رشته‌های پلی‌پپتیدی، درون سیتوپلاسم است؛ جایی که ریبوزوم‌ها حضور دارند و می‌توانند پلی‌پپتیدها را بسازند. متوجه شدم چه مشکلی و پور داره؟ DNA درون هسته هست و اطلاعاتش برای سافت پلی‌پپتیر لازمه. از طرفی ریبوزوم هم که مسئول سافت پلی‌پپتیرها هست، خارج هسته قرار داره و داخل سیتوپلاسم فعالیت می‌کنه. یعنی، یه پوری باید ارتباط بین DNA و ریبوزوم برقرار بشه. بنابراین، لازم است که اطلاعات لازم برای ساخت پلی‌پپتیدها از هسته به سیتوپلاسم منتقل شوند. این کار توسط RNA (رنا) انجام می‌شود.

در فصل قبل دیدیم که انواع مختلفی RNA در یاخته وجود دارند که در پروتئین‌سازی نقش دارند. RNAها در فرایندی به نام رونویسی^۱ ساخته می‌شود. در این فرایند، از روی بخشی از یک رشته DNA، مولکول RNA ساخته می‌شود.

نکته مولکول DNA در فرایند همانندسازی و RNA در رونویسی تولید می‌شود.

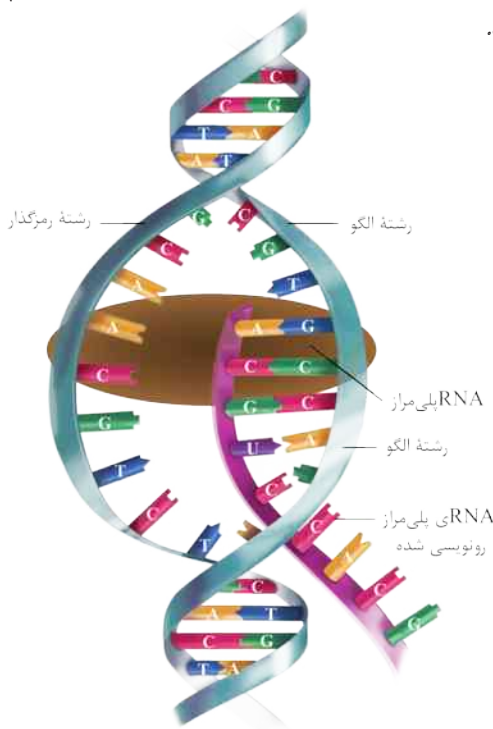
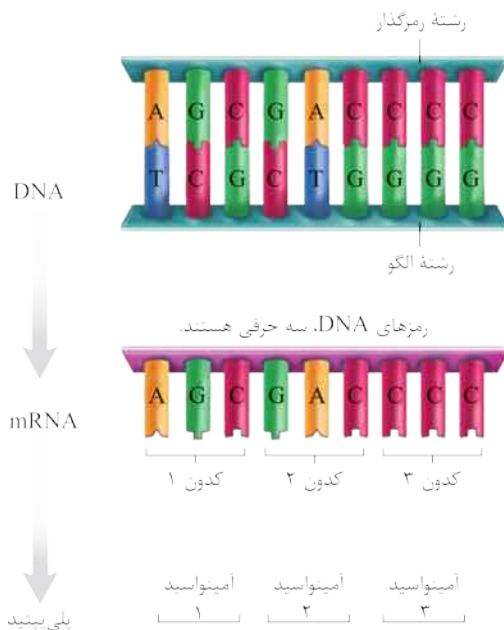
نکته در همانندسازی، همه بخش‌های هر دو رشته DNA مورد استفاده قرار می‌گیرند اما در رونویسی، فقط بخشی از یک رشته DNA استفاده می‌شود.

رونویسی چگونه انجام می‌شود؟ رونویسی نیز مانند همانندسازی،

بر اساس رابطه مکملی بین بازها انجام می‌شود. در این فرایند،

آنزیم RNA پلی‌مراز، در مقابل نوکلئوتیدهای رشته الگوی DNA،

نوکلئوتیدهای مکمل را قرار می‌دهد.



زمان انجام رونویسی: دقت داشته باشید که در هر بار چرخه یاخته‌ای، همانندسازی فقط یک بار و در مرحله S انجام می‌شود اما رونویسی یک ژن، می‌تواند بارها در طول هر چرخه تکرار شود.

نکته: در هر بار چرخه یاخته‌ای، از روی ژن هر کروموزوم، فقط یک بار همانندسازی انجام می‌شود. اما یک ژن در کروموزوم، ممکن است چندین بار در طول چرخه یاخته‌ای، رونویسی شود.

نکته: در هر بار چرخه یاخته‌ای، همانندسازی از روی کل ژن‌های DNA انجام می‌شود اما رونویسی، فقط از روی بعضی از ژن‌ها انجام می‌شود.

نکته: همانندسازی در مرحله S چرخه یاخته‌ای انجام می‌شود اما رونویسی در مراحل G_1 و G_2 انجام می‌شود^۱.

حالا که این همه راجع به همانندسازی و رونویسی صحبت کردیم، نظرتون چیه که مقایسه‌ای راجع به این دو فرایند داشته باشیم؟

مقایسه

همانندسازی و رونویسی

نام فرایند	همانندسازی	رونویسی
زمان انجام در یاخته‌های یوکاریوتی	مرحله S	مرحله G_1 و G_2
محل انجام در یاخته‌های یوکاریوتی	هسته	هسته
	در میتوکندری و کلروپلاست هم می‌توانند انجام شوند.	
آنزیم‌های مؤثر	آنزیم‌های مختلف از جمله هلیکاز و DNA پلی‌مراز	RNA پلی‌مراز
پیش‌ماده آنزیم پلی‌مراز	دئوکسی‌ریبونوکلوئوتید	ریبونوکلوئوتید
محل شروع فعالیت پلی‌مراز	جایگاه آغاز همانندسازی	جایگاه شروع رونویسی (در نزدیکی راه‌انداز)
رشته الگو	کل هر دو رشته DNA	بخشی از یک رشته DNA
محصول تولیدشده	DNA کاملاً مشابه DNA اولیه	RNA مکمل با رشته الگو

درسنامه ۲ رونویسی و مراحل آن

تا این‌جا فهمیدیم که برای این‌که پروتئین‌سازی انجام بشه، لازمه که اطلاعات DNA از هسته به سیتوپلاسم منتقل بشن. این کار، توسط مولکول‌های RNA انجام میشه. هم‌نین فهمیدیم که RNA در رونویسی تولید میشه. در این درسنامه، می‌خوایم ببینیم که رونویسی چه‌پوری انجام میشه.

آنزیم‌های رونویسی‌کننده

عمل رونویسی توسط آنزیمی به نام RNA پلی‌مراز^۲ (رنابسپاراز) انجام می‌شود. البته باید دقت داشته باشید که انواع مختلفی آنزیم RNA پلی‌مراز در یاخته‌ها وجود دارد: **الف) یاخته‌های پروکاریوتی؛ باکتری‌ها:** در باکتری‌ها، فقط یک نوع آنزیم RNA پلی‌مراز وجود دارد. آنزیم RNA پلی‌مراز پروکاریوتی، انواع RNA‌های یاخته را تولید می‌کند.

نوع RNA	یاخته یوکاریوتی	یاخته پروکاریوتی
rRNA	RNA پلی‌مراز ۱	RNA پلی‌مراز پروکاریوتی
mRNA	RNA پلی‌مراز ۲	
tRNA	RNA پلی‌مراز ۳	

ب) یاخته‌های یوکاریوتی: در یوکاریوت‌ها، چند نوع آنزیم RNA پلی‌مراز مختلف وجود دارند که RNA‌های مختلف را می‌سازند:

- ۱- آنزیم RNA پلی‌مراز ۱، rRNA (رنای رناتنی) را می‌سازد.
- ۲- آنزیم RNA پلی‌مراز ۲، mRNA (رنای پیک) را می‌سازد.
- ۳- آنزیم RNA پلی‌مراز ۳، tRNA (رنای ناقل) را می‌سازد.

نکته: علاوه بر ۳ نوع اصلی RNA، انواعی از RNA‌های کوچک نیز در یاخته‌ها وجود دارند. کتاب درسی درباره روش تولید این RNA و آنزیم سازنده آن‌ها صحبتی نکرده است.

مراحل رونویسی

رونویسی، فرایندی پیوسته است. می‌دونین که زیست‌شناسان هم کلاً علاقه دارن که فرایندهای پیوسته رو به چند مرحله تقسیم کنن، مثل تقسیم میتوز. می‌توان گفت که رونویسی در سه مرحله آغاز، طول‌شدن و پایان انجام می‌شود. طی این مراحل، آنزیم RNA پلی‌مراز عمل رونویسی را انجام می‌دهد و از روی بخشی از DNA، مولکول RNA را می‌سازد.

۱- در بخش‌هایی از مرحله S ممکن است رونویسی نیز رخ دهد ولی به‌طور معمول، همانندسازی و رونویسی در یک زمان انجام نمی‌شوند.

۲- RNA Polymerase

□ مرحله آغاز

خلاصه: اتصال آنزیم RNA پلی‌مراز به راه‌انداز ← باز کردن بخش کوچکی دو رشته DNA ← ساخت زنجیره کوتاهی از RNA

راه‌انداز چیست؟ آنزیم RNA پلی‌مراز از کجا می‌فهمد که ژن کجا هست؟ از کجا می‌فهمد که از کجا باید رونویسی رو شروع کنه؟ با کمک راه‌انداز، در مولکول DNA، توالی‌های نوکلئوتیدی ویژه‌ای وجود دارند که توسط آنزیم RNA پلی‌مراز شناسایی می‌شوند. این توالی‌ها به RNA پلی‌مراز کمک می‌کنند که رونویسی از محل صحیح آغاز شود. **نکته** در ادامه فصل می‌خوانیم که در یوکاریوت‌ها، آنزیم RNA پلی‌مراز به تنهایی نمی‌تواند راه‌انداز را شناسایی کند و این کار با کمک عوامل رونویسی متصل به راه‌انداز انجام می‌شود.



همان‌طور که در شکل مشاهده می‌کنید، هر ژن از بخش‌های مختلفی تشکیل شده است. راه‌انداز، بخشی است که در ابتدای ژن قرار دارد و قبل از محل شروع رونویسی می‌باشد. این توالی، مشخص می‌کند RNA پلی‌مراز رونویسی را از کجا آغاز شود.

باز شدن دو رشته DNA و تشکیل زنجیره کوتاه RNA: راه‌انداز به RNA پلی‌مراز کمک می‌کند که اولین نوکلئوتید مناسب (محل آغاز رونویسی) را به‌طور دقیق پیدا و رونویسی را از آن‌جا آغاز کند. وقتی که RNA پلی‌مراز توانست محل صحیح آغاز رونویسی را پیدا کند، ابتدا **بخش کوچکی** از مولکول DNA را باز می‌کند. برای این کار، **پیوندهای هیدروژنی** بین بازهای آلی شکسته می‌شوند تا دو رشته DNA از یک‌دیگر جدا شوند. سپس، زنجیره کوتاهی از RNA ساخته می‌شود.



نکته در مرحله آغاز رونویسی، فقط زنجیره کوتاهی از RNA ساخته می‌شود. طویل شدن RNA، در دومین مرحله رونویسی انجام می‌شود. **چگونه از روی DNA، مولکول RNA ساخته می‌شود؟** گفتیم که اساس رونویسی مشابه همانندسازی است. آنزیم RNA پلی‌مراز نیز با توجه به نوکلئوتیدهای رشته الگو، نوکلئوتید مکمل را در برابر آن قرار می‌دهد. سپس، پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتید جدید و نوکلئوتید قبلی رشته RNA تشکیل می‌شود. **نکته** دقت داشته باشید که در مولکول RNA، نوکلئوتید تیمین دار وجود ندارد و به جای آن، نوکلئوتید یوراسیل دار در مقابل نوکلئوتید دارای باز آلی آدنین قرار می‌گیرد. **نکته** آنزیم RNA پلی‌مراز، همانند آنزیم DNA پلی‌مراز، توانایی تشکیل پیوند فسفودی‌استر را دارد. **نکته** آنزیم RNA پلی‌مراز، برخلاف آنزیم DNA پلی‌مراز، فعالیت نوکلئازی ندارد و نمی‌تواند عمل ویرایش را انجام دهد. **نکته** آنزیم RNA پلی‌مراز، برخلاف آنزیم DNA پلی‌مراز و همانند آنزیم هلیکاز، توانایی شکستن پیوند هیدروژنی را دارد. **باز هم مقایسه؛ این بار در مورد آنزیم‌های شرکت‌کننده در همانندسازی و رونویسی.**

مقایسه

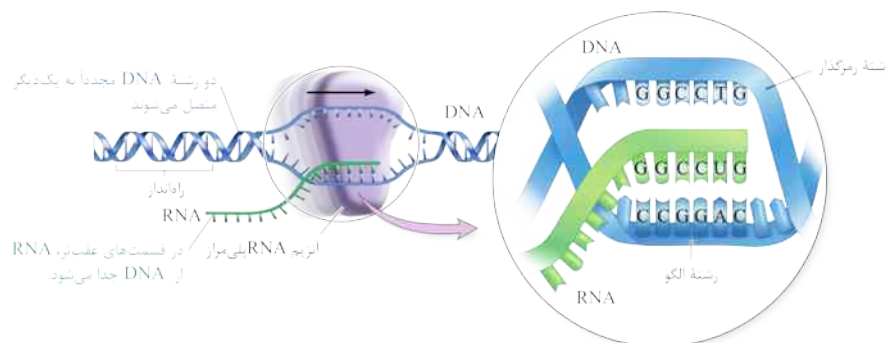
آنزیم‌های شرکت‌کننده در همانندسازی و رونویسی

نام آنزیم	هلیکاز	DNA پلی‌مراز	RNA پلی‌مراز
فرایند مؤثر	همانندسازی	همانندسازی	رونویسی
شکستن پیوند هیدروژنی	+	-	+
تشکیل پیوند هیدروژنی	-	-	-
شکستن پیوند فسفودی‌استر (فعالیت نوکلئازی)	-	+	-
تشکیل پیوند فسفودی‌استر (فعالیت پلی‌مرازی)	-	+	+
پیش‌ماده	-	دئوکسی‌ریبونوکلئوتید	ریبونوکلئوتید
عملکرد کلی	باز کردن دو رشته DNA	تشکیل رشته جدید DNA و ویرایش	باز کردن دو رشته DNA و تشکیل RNA

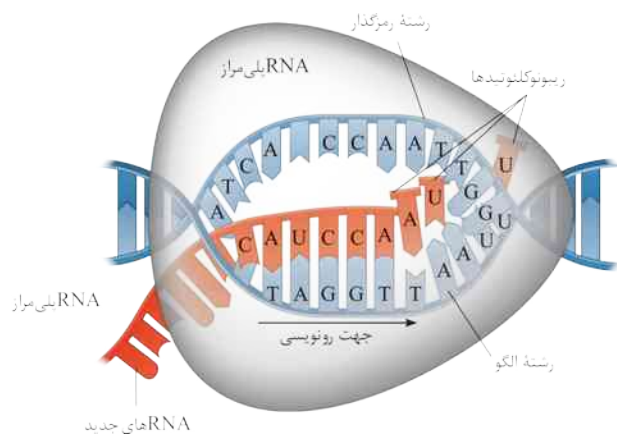
□ مرحله طولی شدن ۱

خلاصه: ادامه ساخت RNA ← طولی شدن رشته RNA ← بسته شدن مولکول DNA در قسمت‌های قبلی

پیش روی RNA پلی‌مراز در طول DNA: در این مرحله، آنزیم RNA پلی‌مراز در طول DNA حرکت می‌کند. هم‌زمان با حرکت آنزیم، RNA پلی‌مراز دو رشته DNA در جلوی خود را باز می‌کند و در مقابل هر نوکلئوتید رشته الگو، نوکلئوتید مکمل را قرار می‌دهد. در همین زمان، در قسمت‌های عقب‌تر، RNA از DNA جدا می‌شود و دو رشته DNA مجدداً به یکدیگر متصل می‌شوند.



نکته: همان‌طور که درباره فرایند همانندسازی گفتیم، شکستن پیوند هیدروژنی توسط آنزیم انجام می‌شود اما تشکیل پیوند هیدروژنی بین نوکلئوتیدهای DNA، به صورت خودبه‌خودی می‌باشد.



حباب رونویسی: همان‌طور که در شکل مشخص است، در محل قرارگیری آنزیم RNA پلی‌مراز (محل رونویسی) و نواحی مجاور آن، ساختاری حباب‌مانند ایجاد می‌شود. در این ساختار، RNA پلی‌مراز رونویسی را انجام می‌دهد. دو رشته DNA در جلوی حباب باز می‌شوند و در قسمت عقبی حباب نیز دو رشته DNA به یکدیگر می‌پیوندند. بدین ترتیب، حباب رونویسی به سمت انتهای ژن حرکت می‌کند.

نکته: در هر حباب رونویسی، برخلاف حباب همانندسازی، فقط یک آنزیم (پلی‌مراز) وجود دارد.

نکته: در حباب رونویسی، هم رشته ریبونوکلئوتیدی (RNA) دیده می‌شود و هم رشته دئوکسی‌ریبونوکلئوتیدی (DNA).

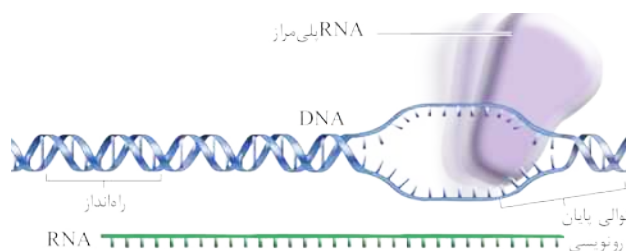
نکته: بر اساس توالی نوکلئوتیدی، سه نوع رشته پلی‌نوکلئوتیدی متفاوت در هر حباب رونویسی دیده می‌شود.

نکته: در هر حباب رونویسی، دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی مکمل رشته الگو هستند: ۱- رشته رمزگذار DNA و ۲- RNA جدید.

□ مرحله پایان ۲

خلاصه: رسیدن آنزیم DNA پلی‌مراز به توالی پایان رونویسی ← جدا شدن آنزیم، RNA جدید و مولکول DNA از یکدیگر ← بسته شدن DNA

گفتیم که راه‌انداز، توالی ویژه‌ای در DNA است که محل شروع همانندسازی را مشخص می‌کند. در DNA، توالی‌های ویژه‌ای هم وجود دارند که موجب پایان رونویسی می‌شوند. وقتی که RNA پلی‌مراز به توالی پایان رونویسی می‌رسد، آنزیم، RNA جدید و مولکول DNA، از یکدیگر جدا می‌شوند. دو رشته DNA نیز مجدداً به یکدیگر متصل می‌شوند و بدین ترتیب، رونویسی پایان می‌یابد.



جمع‌بندی

رونویسی

در رونویسی، از روی بخشی از یک رشته DNA، یک مولکول RNA ساخته می‌شود. این فرایند، توسط آنزیم RNA پلی‌مراز انجام می‌شود. اساس رونویسی مشابه همانندسازی است؛ یعنی، در مقابل هر نوکلئوتید، نوکلئوتید مکمل قرار می‌گیرد. فرایند رونویسی طی سه مرحله انجام می‌شود:

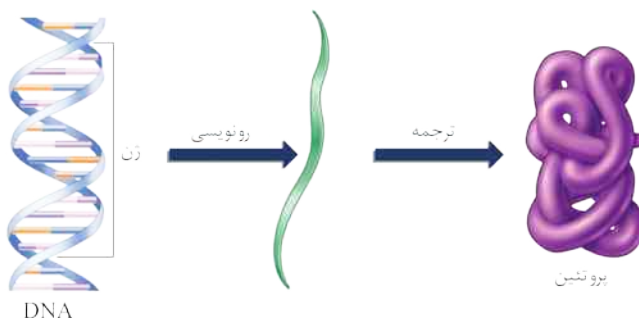
۱- **مرحله آغاز:** آنزیم RNA پلی‌مراز، با کمک راه‌انداز ژن، محل شروع رونویسی را تشخیص می‌دهد. در این مرحله، بخش کوتاهی از DNA توسط آنزیم باز می‌شود و سپس، زنجیره کوتاهی از RNA ساخته می‌شود.

۲- **مرحله طول‌شدن:** در این مرحله، آنزیم RNA پلی‌مراز در طول DNA حرکت می‌کند و رشته RNA را می‌سازد. در این مرحله، ساختاری حباب‌مانند تشکیل می‌شود. در جلوی حباب رونویسی، دو رشته DNA باز می‌شوند و رونویسی صورت می‌گیرد. در عقب حباب، RNA ساخته‌شده آزاد می‌شود و دو رشته DNA مجدداً به هم می‌رسند.

۳- **مرحله پایان:** در انتهای ژن، توالی نوکلئوتیدی ویژه‌ای وجود دارد که وقتی RNA پلی‌مراز به آن می‌رسد، رونویسی پایان می‌یابد. در این زمان، RNA پلی‌مراز از DNA جدا می‌شود، RNA تشکیل‌شده آزاد می‌شود و دو رشته DNA مجدداً به یک‌دیگر می‌پیوندند.

درسنامه ۳ الگوی رونویسی

در فصل قبل گفتیم که ژن، بخشی از مولکول DNA است که از روی آن RNA ساخته می‌شود. اما همان‌طور که در فرایند رونویسی دیدیم، رونویسی فقط از روی یکی از رشته‌های مولکول DNA انجام می‌شود و هر دو رشته رونویسی نمی‌شوند. فرض کنید در ژن هموگلوبین، هر دو رشته DNA رونویسی می‌شد. با توجه به این که توالی نوکلئوتیدی

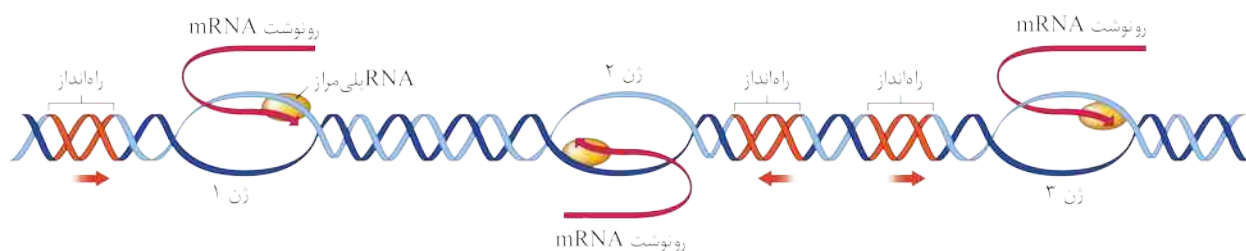


دو رشته DNA یکسان نیست و مکمل می‌باشد، دو نوع RNA مختلف ایجاد می‌شد. طبیعتاً از روی دو نوع RNA مختلف، دو نوع پروتئین متفاوت هم ساخته می‌شد که یکی از اونا، عملکرد و ساختاری کاملاً متفاوت با پروتئین طبیعی داشت. بدین ترتیب، در هر ژن لازم که فقط از روی یکی از رشته‌های ژن رونویسی انجام بشه.

رشته الگو: در یک ژن، به رشته‌ای از مولکول DNA که به عنوان الگوی رونویسی استفاده می‌شود و توالی آن مکمل RNA ساخته‌شده است، رشته الگو گفته می‌شود.

رشته رمزگذار: گفتیم که رشته الگو، مکمل RNA تازه ساخته‌شده است. رشته مقابل رشته الگو در مولکول DNA نیز مکمل رشته الگو می‌باشد. بدین ترتیب، انتظار داریم که توالی نوکلئوتیدی رشته مقابل رشته الگو نیز مشابه RNA باشد. به این رشته، رشته رمزگذار گفته می‌شود. توالی رشته رمزگذار، مشابه RNA و مکمل رشته الگو است. البته دقت داشته باشید که در توالی رشته رمزگذار، برخلاف RNA، نوکلئوتید تیمین دار وجود دارد. یعنی آکه ما به پای نوکلئوتیدی‌های T در رشته رمزگذار، نوکلئوتید U قرار بدهیم، توالی RNA ایجاد می‌شه.

نکته دقت داشته باشید که در ژن‌های مختلف، رشته الگو و رمزگذار متفاوت هستند. مثلاً، ممکن است در یک ژن، رشته بالایی به عنوان الگو قرار بگیرد و در ژنی دیگر، رشته پایینی^۱. اما در هر صورت، در هر ژن فقط یکی از رشته‌ها به عنوان الگو مورد استفاده قرار می‌گیرند.

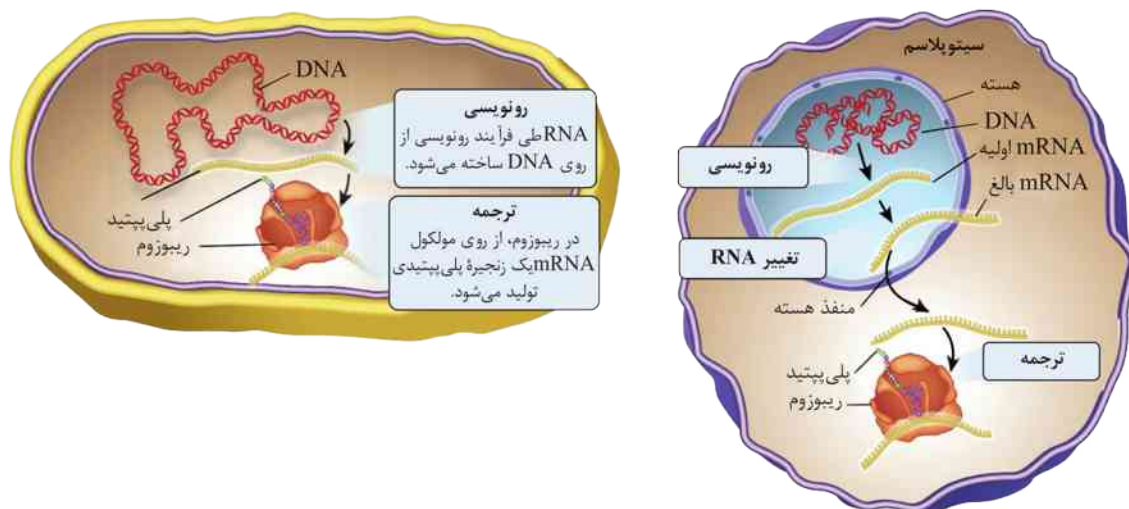


نکته همان‌طور که در شکل مشخص است، جهت رونویسی در ژن‌های مختلف، فرق می‌کند. مثلاً، در یک ژن رونویسی از چپ به راست انجام می‌شود و در ژنی دیگر، از راست به چپ.

۱- منظور از بالا و پایین در این نکته، بر اساس شکل درسنامه و کتاب درسی است.

درسنامه ۴ تغییرات RNA

در فصل قبل خواندیم که در باکتری‌ها، هسته وجود ندارد و DNA در سیتوپلاسم قرار دارد. بنابراین، محل رونویسی و پروتئین‌سازی در باکتری‌ها، یکسان است و هر دو فرایند، در سیتوپلاسم انجام می‌شوند. در نتیجه، RNAهای تولیدشده، بلافاصله وارد فرایند پروتئین‌سازی می‌شوند. اما در یاخته‌های یوکاریوتی، DNA درون هسته قرار دارد و پروتئین‌سازی در سیتوپلاسم انجام می‌شود.



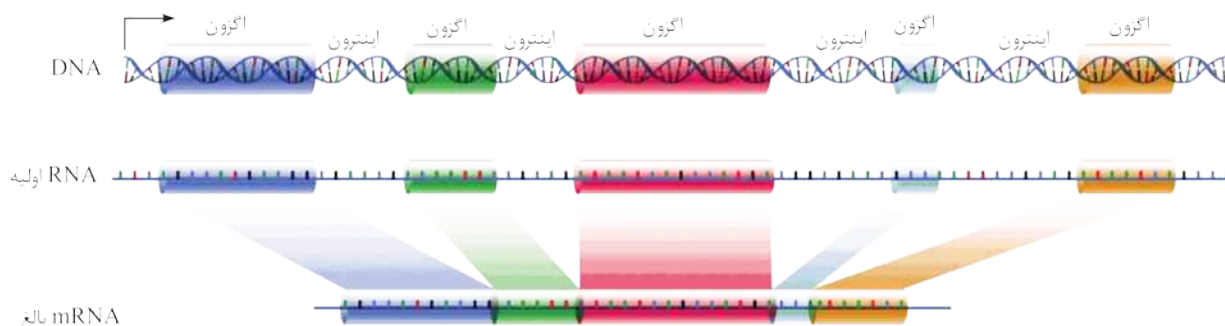
مشخص شده است که در یاخته‌های یوکاریوتی، RNAها قبل از این‌که مورد استفاده قرار بگیرند، ابتدا دچار تغییراتی می‌شوند. در نتیجه، RNAهای موجود در سیتوپلاسم با RNAهای رونویسی شده متفاوت هستند. در این درسنامه، می‌خواهیم راجع به تغییرات mRNA صحبت کنیم.

تغییرات mRNA

در یاخته‌های یوکاریوتی، ممکن است که mRNA در حین رونویسی یا پس از آن دچار تغییر شود. یکی از تغییرات mRNA که پس از رونویسی انجام می‌شود، پیرایش نام دارد.

□ پیرایش mRNA

برای بعضی از ژن‌ها، فرایند پیرایش انجام می‌شود. در فرایند پیرایش، توالی‌های معینی از مولکول mRNA حذف می‌شوند و سپس، سایر بخش‌ها به یکدیگر متصل می‌شوند تا مولکول mRNA بالغ تشکیل شود. چه بخش‌هایی حذف می‌شوند و چه بخش‌هایی می‌مانند؟ اینترون (میان) و اگزون (پایانه): به بخش‌هایی از مولکول DNA که رونوشت آن‌ها در مولکول mRNA اولیه، رونوشت آن‌ها وجود دارند که در mRNA اولیه، رونوشت آن‌ها وجود دارد ولی در فرایند پیرایش، حذف می‌شوند. به بخش‌هایی از DNA که رونوشت آن‌ها از mRNA حذف می‌شود، اینترون گفته می‌شود.



نکته: دقت داشته باشید که اینترون و اگزون، بخش‌هایی از مولکول DNA هستند و رونوشت آن‌ها (نه خود آن‌ها) در mRNA وجود دارد.

نکته: در مولکول mRNA بالغ، فقط رونوشت اگزون‌ها وجود دارد و رونوشت اینترون‌ها حذف شده است.

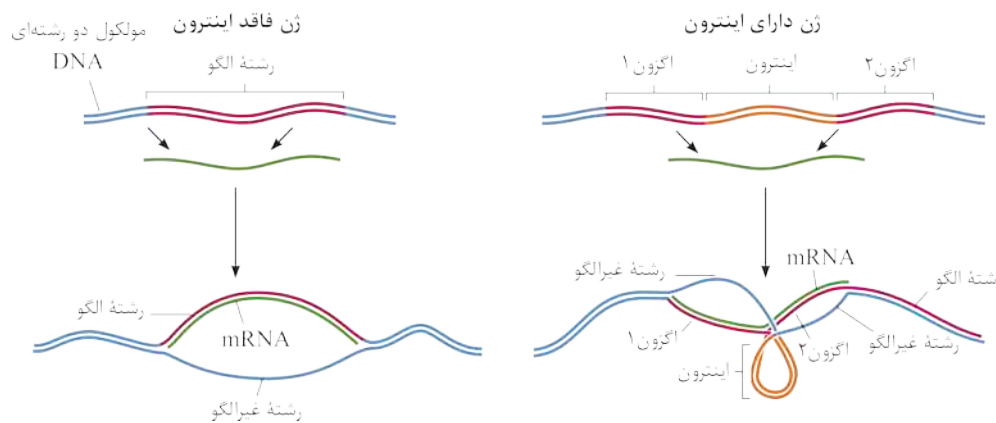
نکته: فقط رونوشت اگزون‌ها در فرایند پروتئین‌سازی (ترجمه) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

mRNA بالغ و نابالغ: به مولکول mRNA که مستقیماً از روی DNA رونویسی می‌شود و دارای رونوشت‌های اینترون است، mRNA نابالغ (mRNA اولیه) گفته می‌شود. mRNA بالغ، مولکولی است که در پایان فرایند پیرایش ایجاد می‌شود؛ طی این فرایند، رونوشت‌های اینترون حذف می‌شوند و بخش‌های باقی‌مانده به یکدیگر متصل می‌شوند.

نکته برای جدا شدن رونوشت اینترون از توالی mRNA، پیوند فسفودی‌استر شکسته می‌شود. ۱ پیوند در هر سمت رونوشت اینترون.

نکته برای اتصال اگزون‌ها به یکدیگر، یک پیوند فسفودی‌استر بین دو اگزون مجاور تشکیل می‌شود.

کشف اینترون‌ها و اگزون‌ها: زمانی که mRNA می‌بالغ (RNAی درون سیتوپلاسم) در مجاورت رشته‌الگوی ژن آن در DNA قرار می‌گیرد، مشاهده می‌شود که بخش‌هایی از رشته‌هایی از رشته‌الگوی DNA، توالی مکمل در mRNA بالغ ندارد. در واقع، در بخش‌هایی از ژن DNA، رابطه مکملی بین mRNA و DNA برقرار می‌شود. اما بخش‌هایی در DNA نیز وجود دارد که توالی مکمل آن‌ها در mRNA وجود ندارد. این بخش‌ها، همان اینترون‌ها هستند. هر اینترون، به صورت حلقه‌ای به سمت بیرون مولکول دورشته‌ای قرار می‌گیرد تا اگزون‌های DNA در مجاورت یکدیگر قرار بگیرند و بدین ترتیب، رابطه مکملی بین mRNA و رشته‌الگوی ژن تشکیل شود.



مقایسه ژن دارای اینترون و ژن فاقد اینترون

راستی، ما در مولکول tRNA هم به سری تغییرات داریم که بعداً بیشتر راجع بهش صحبت می‌کنیم.

در tRNA، تا خوردن مولکول بر روی خود باعث ایجاد بخش‌های دورشته‌ای می‌شود که سافت‌ر، نهایی tRNA است. با تا خوردن بیشتر مولکول، سافت‌ر سه‌بهری و فعال tRNA به وجود می‌آید.

درسمه ۵ شدت و میزان رونویسی



میزان رونویسی از یک ژن، به مقدار نیاز یاخته به محصول آن ژن بستگی دارد. زمانی که نیاز به محصول یک ژن افزایش یابد، رونویسی از آن ژن نیز بیشتر می‌شود. در گفتار (۳)، بیشتر راجع به این موضوع صحبت می‌کنیم.

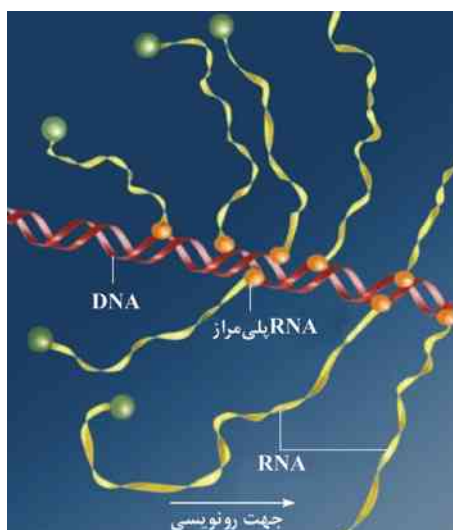
مثال در یاخته تازه تقسیم‌شده، نیاز به ریبوزوم و rRNA زیاد است؛ زیرا، یاخته باید بتواند پروتئین‌های موردنیاز خود را بسازد و برای این کار، نیاز به ریبوزوم و rRNA دارد. برای این که سرعت رونویسی از روی این ژن افزایش یابد، تعداد زیادی آنزیم RNA پلی‌مراز به‌طور هم‌زمان رونویسی از ژن را انجام می‌دهند. مشغله که این آنزیم‌های مختلف، در یک نقطه از DNA و یک مرحله از رونویسی نیستند. به همین خاطر، اگر DNA را با میکروسکوپ الکترونی مشاهده کنیم، RNAهایی با طول مختلف را روی مولکول DNA می‌بینیم. RNAهای کوتاه‌تر، RNAهایی هستند که رونویسی آن‌ها تازه شروع شده است و بنابراین، به ابتدای ژن نزدیک‌تر هستند. هر چقدر آنزیم RNA پلی‌مراز به انتهای ژن نزدیک‌تر می‌شود، طول مولکول RNA نیز بیشتر می‌شود و در نتیجه، RNAهای بلندتر به انتهای ژن نزدیک‌تر می‌باشند. بر این اساس، می‌توانیم جهت رونویسی را نیز مشخص کنیم. رونویسی از سمت RNAهای کوتاه‌تر شروع می‌شود و به سمت RNAهای بلندتر ادامه می‌یابد.

نکته امکان رونویسی هم‌زمان چند آنزیم RNA پلی‌مراز از روی یک ژن وجود دارد.

نکته در صورت رونویسی هم‌زمان از روی یک ژن، چند نوع RNA مختلف مشاهده می‌شود؛ چون نوع RNA به تعداد و توالی نوکلئوتیدها نیز بستگی دارد و بنابراین، بلندترین و کوچک‌ترین RNA، یک نوع محسوب نمی‌شوند.

نکته زمانی که چند آنزیم RNA پلی‌مراز به‌طور هم‌زمان رونویسی یک ژن را انجام می‌دهند، DNA در نقاط مختلفی از ژن باز می‌شود.

نکته جهت رونویسی از سمت کوتاه‌ترین RNA به سمت بلندترین RNA است. مثلاً در شکل نشان داده‌شده، جهت رونویسی از چپ به راست است.



صفحات طلایه گفتار ۱

شکل‌های گفتار ۱

طرح ساده‌ای از فرایند رونویسی

- ✓ رونویسی از روی فقط یک رشته DNA انجام می‌شود.
- ✓ ساختار بازهای آلی A، G، C و در RNA و DNA مشابه است.
- ✓ در هر حباب رونویسی، فقط یک آنزیم RNA پلی‌مراز فعالیت می‌کند.
- ✓ در هر حباب رونویسی، ۳ رشته پلی‌نوکلئوتیدی متفاوت دیده می‌شود.
- ✓ توالی RNA در حال ساخت و رشته غیرالگو، مشابه یک‌دیگر می‌باشد.
- ✓ در RNA به جای نوکلئوتیدی تیمین دار، نوکلئوتید یوراسیل دارد.
- ✓ جهت خروج RNA از حباب رونویسی، در خلاف جهت حرکت رونویسی (حرکت آنزیم RNA پلی‌مراز) است.

مراحل مختلف رونویسی

- ✓ توالی پایان برخلاف توالی راه‌انداز، رونویسی می‌شود و رونوشت آن در مولکول RNA وجود دارد.
- ✓ در مرحله آغاز، زنجیره کوتاهی از RNA از روی بخشی از ژن که کمی بعد از راه‌انداز قرار دارد، ساخته می‌شود.
- ✓ هم‌زمان با حرکت RNA پلی‌مراز بر روی مولکول DNA، دو رشته DNA در جلوی حباب رونویسی باز و در عقب آن، بسته می‌شوند.
- ✓ در مرحله پایان رونویسی، پس از خروج کامل مولکول RNA از حباب رونویسی، RNA پلی‌مراز از DNA جدا و DNA بسته می‌شود.

رونویسی از یک رشته هر ژن

- ✓ فقط یکی از دو رشته هر ژن رونویسی می‌شود.
- ✓ جهت رونویسی، هم جهت با حرکت RNA پلی‌مراز و از سمت راه‌انداز به سمت توالی پایان می‌باشد.
- ✓ رشته مورد رونویسی یک ژن ممکن است با رشته مورد رونویسی ژن مجاور خود یکسان یا متفاوت باشد.
- ✓ جهت رونویسی از روی ژن‌های مختلف، می‌تواند متفاوت باشد. مثلاً، از روی یک ژن به سمت راست و از روی ژن دیگری به سمت چپ باشد.
- ✓ برای ژن‌هایی که یک رشته مشابه آن‌ها رونویسی می‌شود، جهت رونویسی یکسان است و با جهت رونویسی از روی رشته مقابل DNA، متفاوت است. یعنی، مثلاً اگر جهت رونویسی از روی رشته بالایی DNA به سمت راست باشد، جهت رونویسی از روی رشته پایینی DNA به سمت چپ است. در ضمن، این موضوع کاملاً اساس علمی دارد!

پیرایش در بخشی از RNA یک ژن

- ✓ اینترون و اگزون فقط در DNA وجود دارند و رونوشت آن‌ها در RNA دیده می‌شود.
- ✓ اینترون و اگزون، دو رشته‌ای می‌باشند ولی رونوشت اینترون و اگزون، تک‌رشته‌ای است.
- ✓ هر اینترون DNA، حداقل با یک اگزون دیگر در تماس است. هر اگزون نیز حداقل با یک اینترون در تماس است.
- ✓ طول اینترون‌های DNA و طول اگزون‌های DNA می‌تواند متفاوت باشد. به‌طور معمول، اینترون‌ها کوتاه‌تر از اگزون‌ها هستند.
- ✓ در یک ژن، اینترون‌ها و اگزون‌ها به صورت یک در میان (متناوب) قرار می‌گیرند و دو اینترون یا دو اگزون متوالی در DNA وجود ندارد.

طرح ساده‌ای از رشته الگوی مولکول DNA و RNA بالغ حاصل از آن

- ✓ زمانی که رشته الگوی DNA و RNA بالغ حاصل از آن در کنار یک‌دیگر قرار می‌گیرند، بخش‌های مکمل دو رشته در کنار یک‌دیگر قرار می‌گیرند. بخش‌های فاقد توالی مکملی هم در ساختار DNA وجود دارند که به صورت حلقه‌هایی به سمت بیرون مولکول قرار می‌گیرند. این بخش‌های حلقوی، همان اینترون‌های مولکول DNA هستند.
- ✓ دقت داشته باشید که طول mRNA بالغ از طول بخش الگوی ژن کوتاه‌تر است. زیرا، رونوشت‌های اینترون‌ها از mRNA حذف شده‌اند.

ساخته‌شدن هم‌زمان چندین RNA از روی ژن

- ✓ بین ژن‌های مختلف، توالی‌های بین‌ژنی وجود دارند.
- ✓ جهت رونویسی از روی یک ژن، از سمت RNA‌های کوتاه‌تر به سمت RNA‌های بلندتر می‌باشد.
- ✓ با فعالیت هم‌زمان چند RNA پلی‌مراز بر روی یک ژن، ساختاری مثلث‌شکل (پرمانند) ایجاد می‌شود. قاعده مثلث، به سمت توالی پایان و رأس آن به سمت راه‌انداز قرار دارد.

عبارت‌نامه گفتار ۱

۱. علت بیماری کم‌خونی داسی‌شکل ← نوعی تغییر ژنی ← تغییر پروتئین هموگلوبین حاصل از آن ← تغییر شکل گویچه قرمز از حالت گرد به داسی‌شکل
۲. واحد سازنده مولکول DNA ← نوکلئوتید
۳. واحد سازنده پلی‌پپتیدها ← آمینواسید
۴. محل قرارگیری دستورالعمل ساخت پلی‌پپتیدها ← مولکول DNA
۵. تفاوت ۴ نوع نوکلئوتید موجود در مولکول DNA ← نوع بازهای آلی
۶. محل تولید پلی‌پپتیدها ← توسط ریبوزوم‌ها (رِئاتن‌ها) در سیتوپلاسم
۷. ساخته‌شدن مولکول RNA از روی بخشی از یک رشته DNA ← رونویسی
۸. مولکول میانجی بین DNA و ریبوزوم ← RNA
۹. اساس رونویسی ← شبیه همانندسازی؛ با توجه به نوکلئوتیدهای رشته DNA، نوکلئوتیدهای مکمل در زنجیره RNA قرار می‌گیرد و به هم متصل می‌شوند.
۱۰. مولکول‌هایی که رونویسی را تسهیل می‌کنند ← آنزیم‌های ویژه رونویسی (آنزیم رونویسی‌کننده: RNA پلی‌مراز)
۱۱. آنزیم‌هایی که عمل رونویسی به کمک آن‌ها انجام می‌شود ← آنزیم‌های RNA پلی‌مراز
۱۲. انواع RNA پلی‌مراز در پروکاریوت‌ها ← ۱ نوع: RNA پلی‌مراز پروکاریوتی ← ساخت انواع RNA
۱۳. انواع RNA پلی‌مراز در یوکاریوت‌ها ← ۳ نوع: ۱- RNA پلی‌مراز ۱ ← rRNA، ۲- RNA پلی‌مراز ۲ ← mRNA، ۳- RNA پلی‌مراز ۳ ← tRNA.
۱۴. مراحل رونویسی ← ۱- آغاز، ۲- طولی‌شدن، ۳- پایان
۱۵. مرحله‌ای از رونویسی که RNA پلی‌مراز به مولکول DNA متصل می‌شود ← مرحله آغاز
۱۶. مرحله‌ای از رونویسی که برای نخستین بار، دو رشته DNA از یک‌دیگر باز می‌شوند ← مرحله آغاز
۱۷. نوع پیوندهای شکسته‌شده در مرحله آغاز رونویسی برای باز شدن دو رشته DNA ← پیوند هیدروژنی
۱۸. آنزیم شکننده پیوندهای هیدروژنی در رونویسی ← RNA پلی‌مراز
۱۹. توالی نوکلئوتیدی ویژه‌ای که باعث می‌شود که رونویسی از محل صحیح خود شروع شود ← راه‌انداز
۲۰. نوع توالی نوکلئوتیدی که باعث می‌شود RNA پلی‌مراز اولین نوکلئوتید مناسب را به‌طور دقیق پیدا کند ← راه‌انداز
۲۱. مرحله‌ای از رونویسی که در آن زنجیره کوتاهی از RNA ساخته می‌شود ← مرحله آغاز
۲۲. مرحله‌ای از رونویسی که در آن ساخت RNA توسط آنزیم RNA پلی‌مراز ادامه می‌یابد ← مرحله طولی‌شدن
۲۳. بخشی از مولکول DNA که مکمل رشته RNAی رونویسی‌شده است ← رشته الگو
۲۴. بخش مکمل رشته الگو در مولکول DNA ← رشته رمزگذار
۲۵. بخشی از مولکول DNA که توالی نوکلئوتیدی آن شبیه RNAی ساخته‌شده از روی ژن است ← رشته رمزگذار
۲۶. تفاوت توالی رشته رمزگذار و RNAی ساخته‌شده از روی رشته الگو ← قرارگیری U به جای T در ساختار RNA
۲۷. زمان‌هایی که mRNA ممکن است دچار تغییر شود ← در حین رونویسی و یا پس از آن
۲۸. یکی از تغییرات mRNA که در یوکاریوت‌ها و پس از رونویسی متداول است ← حذف بخش‌هایی از مولکول mRNA
۲۹. فرایندی که در آن، توالی‌های معینی از RNAی ساخته‌شده، جدا و حذف می‌شود و سایر بخش‌های آن، به یک‌دیگر متصل می‌شوند و یک mRNA می‌یکپارچه می‌سازند ← پیرایش
۳۰. بخش‌هایی از رشته الگوی DNA که پس از قرارگیری در مجاورت mRNAی بالغ، به صورت حلقه‌هایی بیرون از مولکول دو رشته‌ای قرار می‌گیرند ← اینترون
۳۱. ناحیه‌هایی از مولکول DNA که رونوشت آن در mRNAی سیتوپلاسمی حذف شده است ← اینترون

۳۲. بخش‌هایی از مولکول DNA که رونوشت آن‌ها از mRNA می‌بالغ حذف نمی‌شود ← اگرزن
۳۳. نوعی مولکول mRNA که دارای رونوشت‌های اینترون است ← mRNA می‌بالغ (اولیه)
۳۴. نوعی مولکول mRNA که با حذف رونوشت‌های اینترون از RNA اولیه و پیوستن بخش‌های باقی‌مانده به هم ساخته می‌شود ← mRNA می‌بالغ
۳۵. عامل تعیین‌کننده میزان رونویسی ← مقدار نیاز یاخته به فراورده‌های ژن
۳۶. علت متفاوت دیده‌شدن اندازه RNAهای در حال ساخت در زیر میکروسکوپ الکترونی ← در هر زمان، RNA پلی‌مرازها در مراحل مختلفی از رونویسی هستند.

قیدنامه گفتار ۱

(الف) هر / همه / قطعاً / هیچ‌کدام / هرگز / ...

۱ برخلاف همانندسازی که در هر بار چرخه یاخته‌ای یک بار انجام می‌شود، رونویسی یک ژن می‌تواند در هر چرخه بارها انجام شود و چندین رشته RNA ساخته شود.

۲ چون هنگام ساخته‌شدن هم‌زمان چندین RNA از روی ژن، در هر زمان، RNA پلی‌مرازها در مراحل مختلفی از رونویسی هستند، در زیر میکروسکوپ الکترونی، اندازه RNAهای ساخته‌شده متفاوت دیده می‌شود.

(ب) بعضی / برخی / تعدادی از / گروهی از / گاهی / به‌ندرت ...

۳ بعضی از ژن‌ها، فقط در یاخته‌های خاصی بیان می‌شوند؛ مثل ژن سازنده هموگلوبین. بعضی دیگر از ژن‌ها، در همه یاخته‌های بدن بیان می‌شوند؛ مثل ژن سازنده rRNA.

۴ در بعضی ژن‌ها، توالی‌های معینی از RNA ساخته‌شده، جدا و حذف می‌شود و سایر بخش‌ها به هم متصل می‌شوند و یک mRNA یکیارچه می‌سازند.

۵ بعضی ژن‌ها، مانند ژن‌های سازنده rRNA در یاخته‌های تازه تقسیم‌شده بسیار فعال هستند.

(ج) ممکن است / می‌تواند / ممکن نیست / نمی‌تواند / ...

۶ رشته مورد رونویسی یک ژن ممکن است با رشته مورد رونویسی ژن مجاور خود یکسان یا متفاوت باشد.

(د) سایر قیدها

۷ تغییر ژنی در بیماری کم‌خونی داسی‌شکل، بسیار جزئی است و در آن، تنها یک جفت از صدها جفت نوکلئوتید DNA در افراد بیمار تغییر یافته است.

۸ در مولکول DNA، چهار نوع نوکلئوتید وجود دارد که فقط در نوع بازهای آلی تفاوت دارند.

۹ به ساخته‌شدن مولکول RNA از روی بخشی از یک رشته DNA، رونویسی گفته می‌شود.

۱۰ رونویسی فرایندی پیوسته است. در این فرایند، آنزیم RNA پلی‌مراز، عمل رونویسی را از بخشی از یک رشته DNA انجام می‌دهد.

۱۱ برای اینکه رونویسی ژن از محل صحیح خود شروع شود، توالی‌های نوکلئوتیدی ویژه‌ای در DNA وجود دارد که RNA پلی‌مراز آن را شناسایی می‌کند. به این توالی‌ها، راه‌انداز گفته می‌شود. راه‌انداز موجب می‌شود RNA پلی‌مراز اولین نوکلئوتید مناسب را به‌طور دقیق پیدا و رونویسی را از آنجا آغاز کند.

۱۲ در مرحله آغاز رونویسی، بخش کوچکی از مولکول DNA باز و زنجیره کوتاهی از RNA ساخته می‌شود.

۱۳ در DNA، توالی‌های ویژه‌ای وجود دارد که موجب پایان رونویسی توسط آنزیم RNA پلی‌مراز می‌شوند.

۱۴ ژن بخشی از مولکول DNAی دو رشته‌ای است ولی رونویسی از روی هر دو رشته یک ژن انجام نمی‌شود. فقط یکی از دو رشته DNA در هر ژن رونویسی می‌شود.

۱۵ پس از مجاورت دادن mRNA می‌بالغ سیتوپلاسم با رشته الگوی DNA، بخش‌هایی از DNA الگو با RNA، دو رشته مکمل را تشکیل دادند ولی بخش‌هایی نیز فاقد مکمل باقی می‌مانند. این بخش‌ها به صورت حلقه‌هایی بیرون از مولکول دو رشته‌ای قرار می‌گیرند.

