ژنهای SOS که در ترمیم DNA شرکت دارند القایی هستند

با توجه به آنکه یک سلول قادر به تنظیم بیان ژنهای خود بر حسب نیاز است جای تعجب نخواهد بود که سنتز بسیاری از آنزیم‌هایی که در ترمیم DNA شرکت می‌کنند در اثر آسیب بـه DNA افـزایش یابد. برای مثال سنتز آنزیم‌های متیل ترانسفراز در اثر وجود DNAای که به طور غیرعادی آلکیله شـده باشد افزایش می‌یابد . مهمترین و بزرگترین گروه ژنی که در ارتباط با آسیب DNA فعال می‌شوند، ژنهای SOS می‌باشند. القاء ژنهای SOS در اثر ضایعات شدیدی که سبب توقف سنتز DNA مـی‌شـود صـورت می‌گیرد و اشکالات جزیی چون تغییر در خواص جفت شدن بازها اثر چندانی در القاء آنها ندارد.

وجود پیریمیدین دیمر که سبب عدم جفت شدن بازهای مقابل می‌شـود ژنهـای SOS را روشـن می‌کند. چنانچه چنگال همانندسازی به یک تیمین دیمر برخورد نماید عمل همانندسـازی در آن ناحیـه متوقف و در فاصله‌ای دورتر مجدداً شروع می گردد. در این صورت ناحیه‌ای بوجود می‌آید کـه پـروتئین $RecA$ می‌تواند به آن متصل شود و بدین ترتیب تبادل رشته و در نتیجه ترمیم از طریق نوترکیبی انجام می‌گردد. چنانچه پروتئین $RecA$ به یک DNA تک‌رشته‌ای برخورد نماید فعالیت آنزیمی کاملاً متفـاوتی به دست می‌آورد و می‌تواند از طریق فعالیت پروتئولیتیک خود سبب شکسته شـدن سـدکننده ژنهـای SOS (سدکننده $LexA$) شود. بنابراین پروتئین $RecA$ از یک طرف سـبب تـرمیم از طریـق نـوترکیبی می‌گردد و از طرف دیگر با القاء حدود ۱۵ ژن SOS روشهای دیگر ترمیم را پیش می‌برد. (جدول)

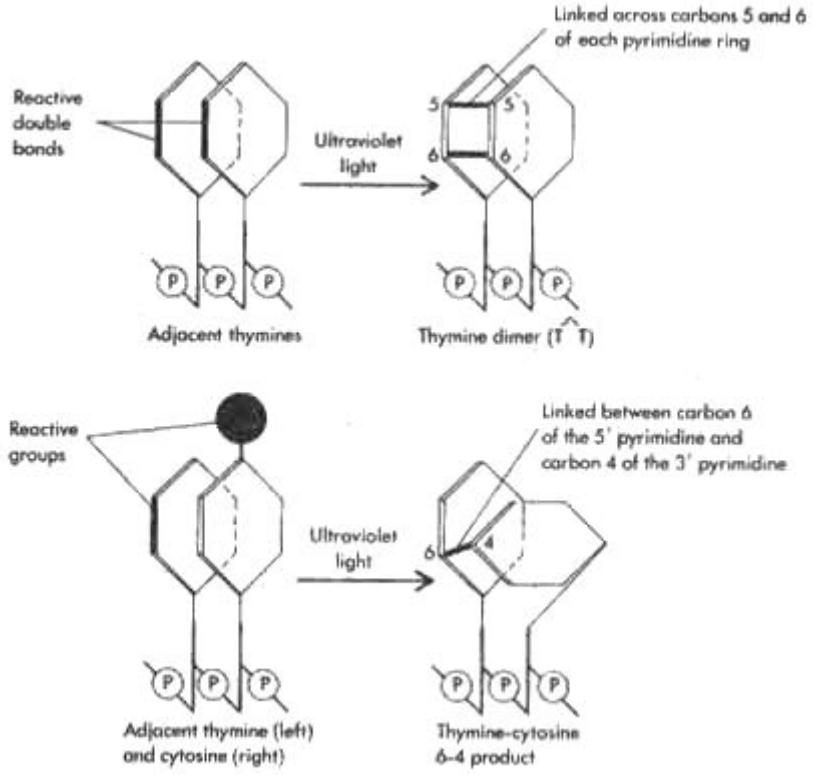
جدول:انواع ژنهای *SOS* که در اثر آسیب *DNA* روشن می‌شوند.

نام ژن	نقش در ترمیم *DNA*
	ژنهای با عمل شناخته شده
UvrA *UvrB* *UvrC*	**آندونوکلئازهای حذف کننده را کد می‌نمایند**
UmuD *UmuC*	**پروتئین‌های لازم برای ترمیم مستعد به خطا و ترمیم اکثر مواد جهش‌زا راکد می‌نمایند**
SulA	**باعث سنتز پروتئینی که تقسیم سلولی را مهار می‌کند، می‌شود و احتمالاً زمان لازم برای ترمیم را تامین می‌نماید.**
	ژنهایی که در رابطه با متابولیسم *DNA* هستند و نقش اختصاصی آنها در ترمیم شـــناخته نشده است.
ssb	**پروتیئی که به *DNA* تک‌رشته‌ای متصل می‌شود را کد می‌کند *(ssB)***
UvrD	**هلیکاز *II* (پروتئین بازکننده *DNA*) را کد می نماید.**
himA	**زیرواحد فاکتور دخول که در ارتباط با نوترکیبی در جایگاه اختصاصی است را کد می کند.**
recN	**در ارتباط با ترمیم در اثر نوترکیبی است**
	ژنهایی با عمل ناشناخته
dinA	
dinB	
dinD	
dinF	

برخی از ژنها *SOS* که تاکنون مورد بحث قرار گرفته‌اند (مانند ژنهای *UvrA*، *UvrB*، *UvrC* و خود ژن *recA* بدون وجود عوامل القایی نیز تا حد قابل توجهی بیان می‌شوند. به هرحال آسیب وارد به *DNA* میزان بیان آنها را افزایش می‌دهد. بعضی دیگر از ژنهای *SOS*، پروتئین‌هایی که در ارتباط با سنتز *DNA* و در نتیجه ترمیم *DNA* هستند را می‌سازند. عمل پاره‌ای دیگر از این ژنها تا کنون شناخته نشده است.

بازهایی که بشدت آسیب دیده‌اند به طوری که قادر به جفت شدن نباشند سبب بروز جهش می‌شوند «ترمیم مستعد به ایجاد خطا»

با آنکه چگونگی ایجاد جهش به وسیله آنالوگهای بازها و بعضی از بازهای تغییر شکل یافته مشخص شده است، هنوز نحوه جهش‌زایی بازهای بشدت تغییر یافته معلوم نشده است. درک چگونگی جهش‌زایی ترکیبات فوق بسیار مهم است چرا که اکثر مواد جهش‌زای طبیعی و بنابراین اکثر کارسینوژن‌ها (عوامل مولد سرطان) علیرغم فقدان ظاهری کامل اطلاعات الگو در محل آسیب مانع ادامه سنتز *DNA* نمی‌شوند. یکی از این ساختمانهای جهش‌زای *DNA*، محصول نوری 6 – 4 است که در اثر اتصال دو پیریمیدین مجاور در اثر تشعشع اشعه ماوراء بنفش بوجود می‌آید (شکل).



دو نوع پیریمیدین دیمر مهم همراه با محصولات نوری آنها.

شکل دیگر DNA ای است که بعضی از نوکلئوتیدهای آن باز آلی خود را از دست داده باشند (جایگاههای آپورینی و آپیریمیدینی). برای نشان دادن نحوه ترمیم این نوع آسیب می‌توان از DNA آپورینی که در لوله آزمایش ساخته شده است استفاده کرد. بدین ترتیب که با تاثیر مختصر اسید روی DNA تک‌رشته‌ای $\varphi X\ 174$ یک یا چند نوکلئوتید بدون پورین ایجاد می‌شود. برای اثبات آنکه آیا سلول می‌تواند DNA فوق را ترمیم کند یا خیر آن را در مجاورت پروتوپلاست (سلولی که قسمتی از دیواره آن برداشته شده است) قرار می‌دهند اگر زاده‌های فاژی پدید آمدند معلوم می‌شود که ترمیم DNA انجام شده است. نتایج این آزمایشها به طور قطع نشان دادند که سلول قادر به ترمیم بخشی از مولکولهای DNA آپورینی است ولی همین ترمیم خود باعث بروز جهش می‌شود چرا که چون DNA فوق تک‌رشته‌ای است هیچ الگوی وجود ندارد تا باز حذف شده مناسب را تعیین کند بنابراین هر بازی

می‌تواند در جایگاه آپورینی قرار گیرد و احتمال بروز خطا (جهش) $\frac{3}{4}$ می‌شود. به این نوع ترمیم «ترمیم مستعد به خطا» گفته می‌شود. به نظر می‌رسد ترمیم مستعد به خطا آخرین انتخاب سلول باشد به عبارت دیگر برای سلول بهتر است که در هنگام همانندسازی اجباراً یک باز غلط را انتخاب کند تا آنکه اصلاً همانندسازی صورت نگیرد. بدین ترتیب ملاحظه می‌شود که در این مورد ترمیم خود موجود جهش است.

پروتئین‌های *UmuC* ، *UmuD* و پروتئین *RecA* برای ترمیم مستعد به خطا لازم هستند

دو ژن کلی‌باسیل برای انجام ترمیم مستعد به خطا ضروری هستند. این دو ژن با علامت *UmuC* و *UmuD* نشان داده می‌شوند که از $Uv - nonmutable$ گرفته شده‌اند ابتدا این ژنها به عنوان جایگاههایی که مانع بروز جهش در اثر برخورد با اشعه ماوراءبنفش می‌شوند محسوب می‌شدند. امروزه می‌دانیم که آن‌ها از جمله ژنهای *SOS* هستند و محصولات آنها تنها هنگامی که سلول در معرض یک عامل القاءکننده *SOS* قرار گیرد فراوان خواهد بود. (گاه ترمیم مستعد به خطا ترمیم *SOS* نیز خوانده می‌شود). در اثر جهش در هر یک از ژن‌های فوق حساسیت نسبت به اشعه ماوراءبنفش افزایش می‌یابد و این نشان می‌دهد که دو ژن مزبور با ترمیم آسیب‌های فوق سبب بقاء جاندار می‌شوند. از آنجا که ژنهای *UmuC* و *UmuD* از جمله ژنهای *SOS* می‌باشند پروتئین *RecA* حداقل به طور غیرمستقیم برای این نوع ترمیم لازم است. ژنهای فوق با واسطه پروتئین *RecA* روشن می‌شوند. همچنین گفته می‌شود این پروتئین به طور مستقیم نیز در ترمیم مستعد به خطا شرکت می‌کند.

حال بپردازیم به مکانیسم ترمیم مستعد به خطا. به طور کلی جهش‌هایی که در اثر این نوع ترمیم بروز می‌کنند معمولاً از نوع تغییر تک‌بازی در جایگاه آسیب‌دیده می‌باشند و ربطی به حذف قطعات DNA **ندارند. پروتئین‌های** $UmuC$ **و** $UmuD$ **به طریقی سبب قرار دادن یک باز، بدون وجود الگو در یک رشته در حال سنتز می‌شوند. چنین عملی به طور معمول انجام نمی‌گردد. این نوع سنتز به نام سنتز فرعی خوانده می‌شود. احتمالاً دو پروتئین فوق مانع عمل تصحیح** DNA **پلیمراز می‌گردند (از خاصیت اگزونوکلئازی** $3' \rightarrow 5'$ **جلوگیری می‌کنند). نظر دیگر این است که ژنهای** $UmuC$ **و** $UmuD$ **آنزیم** DNA **پلیمراز متفاوتی سنتز می‌کنند که باعث بروز خطا می‌گردد. هنوز نقش پروتئین** $RecA$ **در این نوع ترمیم مشخص نشده است. گفته می‌شود شاید این پروتئین به نواحی بدون باز یعنی نواحی آسیب‌دیده متصل می‌گردد. ضمناً ممکن است پروتئین** $RecA$ **با اتصال به پروتئین‌های** $UmuC$ **و** $UmuD$ **سبب هدایت آنها به جایگاه سنتز مستعد به خطا بشود.**