

TRP OPERON (attenuator –Controlled System)

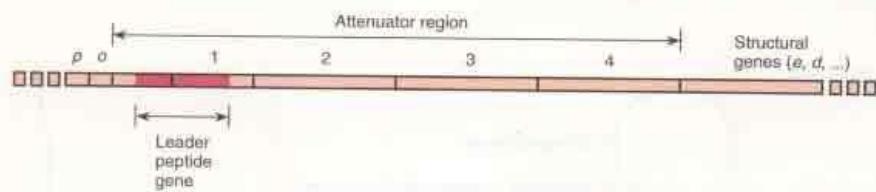
جزئیات دومن مکانیسم کنترل اپرون های توقف پذیر توسط *C.yanofsky* و دانشجویانش که بر روی اپرون تریپتوفان در *E.coli* کار می کردند توضیح داده شده است. این نوع کنترل اپرون بوسیله یک ناحیه باریک شده کنترل می شود که وجود آن حداقل برای پنج اپرون اسید آمینه ساز دیگر ثابت شده است که اپرون های لوسین و هیستیدین از آن جمله اند. این مکانیسم تنظیمی ممکن است. برای بیشتر اپرون های دخیل در سنتز آمینو اسیدها یکسان باشند.

Leader Transcript :

در اپرون *trp* بین اپراتور و اولین ژن ساختاری یک ناحیه باریک شده وجود دارد.

Figure 13.13

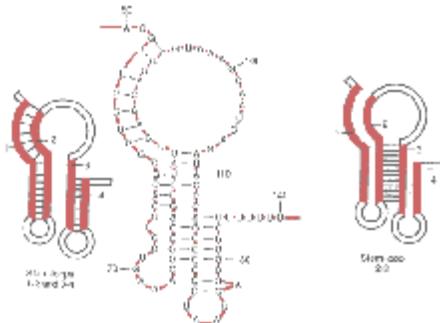
Attenuator region of the *trp* operon, which contains the leader peptide gene. This region is transcribed into the leader transcript.



به *mRNA* ترجمه شده از ناحیه باریک شده *Leader transcript* گفته می شود که توالی یابی آن دو واقعیت جالب و شگفت را در برداشته است اولاً چهار زیر ناحیه در *mRNA* بوسیله اینکه آن ها دارای توالی های بازی مکمل با یکدیگر هستند به طوری که می توانند سه ساختار *Stem-loop* متفاوت

در mRNA بوجود آورند تعریف شده است

Figure 13.14
Nucleotide sequence of the leader transcript of the myo-
eclastin gene. Boxes 2, 3 and 4, three hairpin-like structures
located in the leader transcript of the myo-eclastin gene,
are shown in red. Box 2 is located at the middle of the leader
sequence. Box 3 is located at the 5' end of the leader sequence.
Box 4 is located at the 3' end of the leader sequence. The
leader transcript contains 29 nucleotides which are coding for the
first 10 amino acids of the protein. The first 10 amino acids
(Phe, Leu, Val, Ile, Asn, Glu, Lys, Asp, Ser, Glu) are
underlined.



- بنابر وضعيت و چگونگي، ناحيه هاي 2 - 4 - 3 مى توانند دو ساختار Stem-loop و يا ناحيه 3

2 يك ساختار Stem-loop بوجود آورد وقتی که فقط يك ساختار Stem-loop توليد مى شود سایر

ناحی ساختار مخصوص به خود را به دست می آورند. همانطور که خواهیم دید ترکیبات ویژه ساختارهای

تعیین می کند که رونویسی ادامه یابد یا خیر.

Leader peptide gene :

دومین واقعیتی که بوسیله تعیین توالی Leader transcript بدست آمد این است که یک ژن کوچک

وجود دارد که اطلاعات برای سنتز یک پپید را کد می کند این ژن از باز 27 تا 68 می باشد.



Figure 13.15

Base sequence of the *tsp* leader peptide gene and the amino acids coded for by these nucleotides. Note the presence of adjacent tryptophan codons.

From P. L. Oender et al., "Autoregulation in the Escherichia coli Tryptophan Operon: Role of RNA Secondary Structure Involving the Tryptophan Codon Region," in Proceedings of the National Academy of Sciences, 76:3324-3328, 1979. Reprinted by permission.



به این ژن، ژن Leader peptide گفته می شود که چهارده اسید آمینه را کد می کند که دو کدون مجاور از آن تریپتوفان می باشد این دو کدون تریپتوفان مجاور اساساً در تنظیم مکانیسم با اهمیت می باشند. مکانیسم مطرح شده برای آن در زیر می آید.

Excess tryptophan :

فرض کنید که جایگاه اپراتور در دسترس RNA پلی مراز باشد رونویسی ناحیه باریک شده آغاز می شود به محض اینکه انتهای Leader peptide mRNA^{5'} برای ژن رونویسی شد یک ریبوزوم به آن متصل شده و فرآیند ترجمه این mRNA را آغاز می کند. بنابر میزان اسیدهای آمینه موجود در سلول سه نتیجه متفاوت این ترجمه ممکن است به وقوع بپیوندد. اگر غلظت تریپتوفان در سلول به حدی باشد که tRNA تریپتوفان به وفور در درون سلول یافت شوند ترجمه به سمت پایین ژن Leader peptide ادامه می یابد.

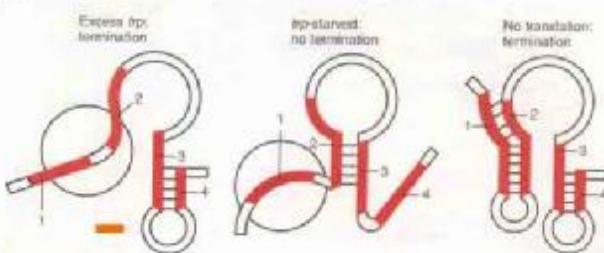
ریبوزوم متحرک با ناحیه 1 و 2 هم پوشانی می کند و به ناحیه 4 و 3 اجازه می دهد تا به آرایش Stem-loop

نشان داده شده در شکل زیر در آیند.

Figure 13.16

Model for attenuation in the *E. coli* *trp* operon. The circle represents the ribosome; the red oval is the leader transcript of Figure 13.14. Under conditions of excess tryptophan, the 3-4 stem-loop forms, terminating transcription. Under conditions of tryptophan starvation, the ribosome is stalled, and the 2-3 stem-loop forms, allowing continued transcription. Under general starvation there is no translation resulting in the formation of the 1-2 and 3-4 stem-loops, which again results in the termination of transcription.

From D. E. Ostermeier et al., "Attenuation in the Escherichia coli Tryptophan Operon: Role of RNA Secondary Structure Promoting the Tryptophan Codon Regist," in Proceedings of the National Academy of Sciences, 76:5526-5530, 1979. Reprinted by permission.



به این ساختار attenuator stem یا *terminator* ، *Stem-loop* گفته می شود و منجر می شود که رونویسی پایان یابد. لذا در حضور مقادیر زیاد تریپتوفان به فرم *tRNA* تریپتوفان که برای ترجمه ژن کافی است رونویسی خاتمه می یابد.

Tryptophan starvation :

اگر میزان *tRNA* - تریپتوفان کم شود ریبوزوم مجبور خواهد بود در مکان اولین کدون تریپتوفان منتظر بماند تا زمانی که یک *Trp-tRNA* به دست آورد. این وضعیت در قسمت میانی شکل بالا نشان داده شده است. ریبوزوم اجازه می دهد که خود مانع تشکیل *terminator* 2-3stem -loop شود و سرانجام میزان تریپتوفان درون سلول افزایش خواهد یافت از 3-4 Stem -loop.

در این کونفیگوراسیون رونویسی خاتمی نمی یابد به طوری که در نهایت تمام اپرون رونویسی و ترجمه می شود و سرانجام میزان تریپتوفان درون سلول افزایش خواهد یافت از 2-3 *Stem-loop* به یاد می شود.

General starvation :

آخرین کونفیگوراسیون ممکن در سمت راست شکل بالا نشان داده شده است در اینجا هیچ ریبوزمی

در تشکیل *stem* دخالت نمی‌کند و از قرار معلوم ۱-۲ *Stem-loop* و ۳-۴ *Stem-loop*

(*ter min ator* در آن به *ter min ator*) تشکیل خواهد شد. این کونفیگوراسیون به علت به وجود

رونویسی خاتمه می‌دهد عقیده براین است که این کونفیگوراسیون هنگامی روی می‌دهد که ریبوزم در محل

انتهای ۵' کدون‌های تریپتوفان قرار دارد که خود هنگامی روی می‌دهد که سلول با کمبود سایر آمینو

اسیدها مواجه است. احتمالاً هنگامی که میزان سایر اسیدهای آمینه کم می‌باشد هیچ حساسیتی برای تولید

تریپتوفان ایجاد نمی‌کند لذا سلول می‌تواند میزان اسیدهای آمینه را به دقت و به طور کارآمد بالا آورد.

Redundant Control :

هنوز به طور کامل مشخص نشده است که چرا در بیوسنتز تریپتوفان کنترل‌های *redundant* دیده

می‌شود. برخی اپرون‌های آمینو اسیدها فقط بواسیله *attenuation* کنترل می‌شوند. اپرون *his*

در *E.coli* یک نمونه برای آن است که در آن ژن *Leader peptide* حاوی هفت کدون هیستیدین در یک

ردیف می‌باشد. این سیستم *E.coli* به مراقب دقیق تراز اپرون *trp* می‌باشد که سلول هر دو سطح

تریپتوفان و *trp-tRNA* (در سیستم کنترل *attenuation*) را کنترل می‌کند (تریپتوفان

.*Corepressor* است .)

هنوز دقیقاً مشخص نیست چرا سلول نیاز دارد هر دو سطح را بداند. سیستم *attenuator* همچنین به

سلول اجازه می‌دهد که سنتز تریپتوفان را بر اساس کمبود سایر اسیدهای آمینه تنظیم کند.

برای مثال هنگامی که کمبود تریپتوفان و آرژنین وجود دارد کنترل اپراتوری اجازه رونویسی را می دهد ولی کنترل attenuator مانع آن می شود زیرا *Stem-loop* های 1 - 2 - 3 - 4 تشکیل می شود. تحقیقات بیشتر این موضوع که چرا سلول این مکانیسم های جالب و کارآمد را برای کنترل اپرون ها به کار می گیرد روشن تر خواهد ساخت.

