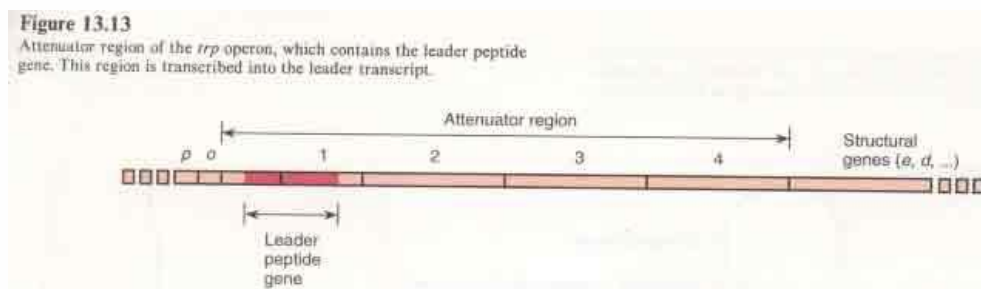


TRP OPERON (attenuator – Controlled System)

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 :

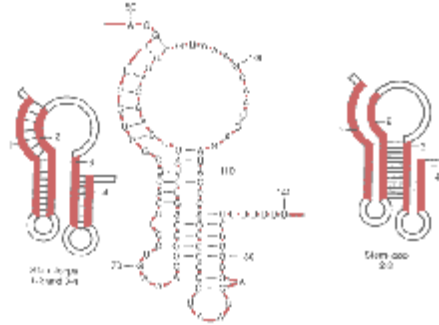
در اپرون *trp* بین اپراتور و اولین ژن ساختاری یک ناحیه باریک شده وجود دارد.



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 5' untranslated region of the tryptophan operon. The 5' stem loop (1) and stem loop (2) are shown as a secondary structure of the mRNA. The poly(A) tail is shown at the 3' end of the mRNA.
From J. D. Watson and M. H. Freese, *Molecular Biology of the Gene*, 2nd ed., W. H. Freeman and Co., 1969, pp. 100-101. Reprinted by permission of W. H. Freeman and Co.



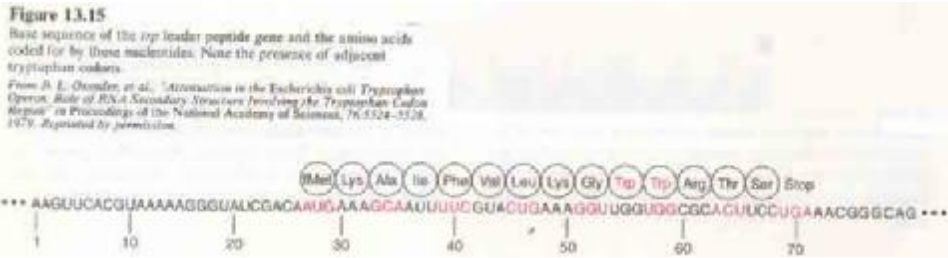
- بنابر وضعیت و چگونگی، ناحیه های 1 - 2 و 3 - 4 می توانند دو ساختار *Stem-loop* و یا ناحیه 3 - 2 یک ساختار *Stem-loop* بوجود آورد وقتی که فقط یک ساختار *Stem-loop* تولید می شود سایر نواحی ساختار مخصوص به خود را به دست می آورند. همانطور که خواهیم دید ترکیبات ویژه ساختارهای *Stem-loop* تعیین می کند که رونویسی ادامه یابد یا خیر.

Leader peptide gene :

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

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



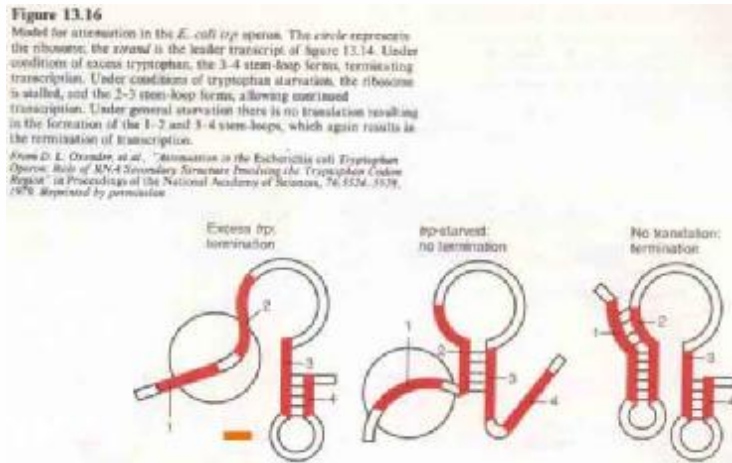


به این ژن، ژن *Leader peptide* گفته می شود که چهارده اسید آمینه را کد می کند که دو کدون مجاور از آن تریپتوفان می باشد این دو کدون تریپتوفان مجاور اساساً در تنظیم مکانیسم با اهمیت می باشند. مکانیسم مطرح شده برای آن در زیر می آید.

Excess tryptophan :

فرض کنید که جایگاه اپراتور در دسترس *RNA* پلی مرز باشد رونویسی ناحیه باریک شده آغاز می شود به محض اینکه انتهای *mRNA* 5' برای ژن *Leader peptide* 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 3 و 4 اجازه می دهد تا به آرایش *Stem-loop* نشان داده شده در شکل زیر در آیند.





به این ساختار *Stem-loop* ، *terminator* یا *attenuator stem* 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 *Leader peptide* 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 *2-3 stem-loop* شکل بگیرد که خود مانع تشکیل *terminator 3-4 Stem-loop* می شود.

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 *preemptor stem* یاد می شود.

General starvation :

آخرین کونفیگوراسیون ممکن در سمت راست شکل بالا نشان داده شده است در این جا هیچ ریبوزمی در تشکیل *stem* دخالت نمی کند و از قرار معلوم *1-2 Stem-loop* و *3-4 Stem-loop* (*terminator*) تشکیل خواهد شد. این کونفیگوراسیون به علت به وجود *terminator* در آن به رونویسی خاتمه می دهد عقیده براین است که این کونفیگوراسیون هنگامی روی می دهد که ریبوزم در محل انتهای 5' کدون های تریپتوفان قرار دارد که خود هنگامی روی می دهد که سلول با کمبود سایر آمینو اسیدها مواجه است. احتمالاً هنگامی که میزان سایر اسیدهای آمینه کم می باشد هیچ حساسیتی برای تولید تریپتوفان ایجاد نمی کند لذا سلول می تواند میزان اسیدهای آمینه را به دقت و به طور کار آمد بالا آورد.

Redundant Control :

هنوز به طور کامل مشخص نشده است که چرا در بیوسنتز تریپتوفان کنترل های *redundant* دیده می شود. برخی اپرون های آمینو اسیدها فقط بوسیله *attenuation* کنترل می شوند. اپرون *his* در *E.coli* یک نمونه برای آن است که در آن ژن *Leader peptide* حاوی هفت کدون هیستیدین در یک ردیف می باشد. این سیستم *E.coli* به مراتب دقیق تر از اپرون *trp* می باشد که سلول هر دو سطح تریپتوفان و *trp-tRNA* (در سیستم کنترل *attenuation*) را کنترل می کند (تریپتوفان *Corepressor* است).

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

