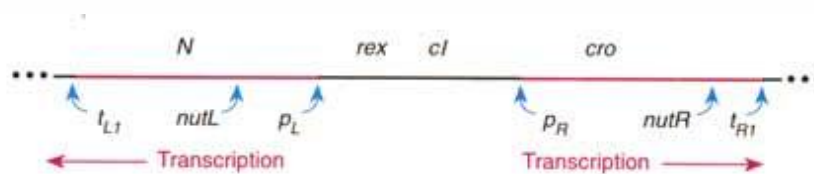


## رونوشت اولیه و نهایی

هنگامی که فاژ یک سلول *E.coli* را مورد حمله قرار می دهد، رونویسی اپرون ها چپ و راست در پرومتر چپ ( $P_L$ ) و پرومتر راست ( $P_R$ ) آغاز می شود و سپس ژن  $N$  در چپ و ژن  $cro$  در راست رونویسی می شوند، سپس رونویسی در هر دو اپرون در  $rho$ -dependent terminators ( $t_{R1}, t_{L1}$ ) متوقف می شود رونویسی تا زمانی که محصول پروتئین ژن  $N$  تولید شود نمی تواند ادامه یابد. به این پروتئین، پروتئین آنتی ترمیناتور گفته می شود. هنگامی که به جایگاه های ترمیناتور متصل می شود  $nutR, nutL$  خوانده می شود ( $nut$  برای  $Nut$  و  $L$  و  $R$  برای  $Left, Right$ ) پلی مراز به رونویسی ادامه می دهد و رونویسی در اپرون های راست و چپ ادامه می یابد.

شکل



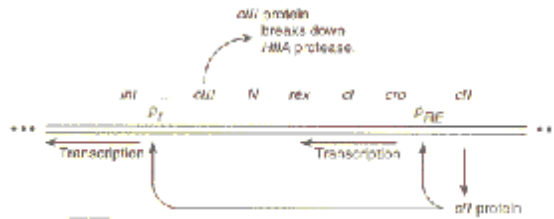
رونویسی در طول اپرون های راست و چپ از طریق ژن های  $CIII, CII$  ادامه می یابد سپس اگر پاسخ لتیک به دنبال بیاید ژن  $Q$  که پروتئین آنتی ترمیناتور دوم را کد می کند و در اپرون راست قرار دارد همان اثر را بر اپرون پایانی می گذارد که ژن  $N$  بر اپرون های اولیه گذاشت: در غیاب محصول ژن  $Q$  رونویسی اپرون پایانی تقریباً تا 200 نوکلئوتید پیش می رود و پس از آن متوقف می شود و در حضور محصول ژن  $Q$  اپرون پایانی کاملاً رونویسی می شود. لذا در فاژ  $I$  کنترل عمومی رونویسی بواسطه پروتئین هایی

صورت می گیرد که به RNA پلی مرز اجازه می دهد از سیگنال های خاتمه دهنده رونویسی عبور کند. اگر فقط مراحل بالا رخ دهد همیشه چرخه لیتیک را بدنبال خواهد داشت هر چند با وقوع یک سری اتفاقات پیچیده در ناحیه بازدارنده ممکن است به این نتیجه منجر شود که مسیر لیزوژنیک در پیش گرفته شود.

### رونویسی بازدارنده:

محصول پروتئینی *CIII* از فعالیت یک پروتئاز سلول میزبان به نام *HflA* ممانعت به عمل می آورد که محصول پروتئین *CII* را می شکند. محصول ژن *CII* به دو پرومتر متصل می شوند و دسترسی RNA پلی مرز به آن ها را افزایش می دهد. درست همانطور که محصول *CAP - CAMP* رونویسی اپرون *lac* را افزایش می داد. پروتئین *CII* برای رونویسی ژن های *int*, *CI* به پرومتر متصل می شود.

**Figure 13.21**  
The *cII* gene product of phage  $\lambda$  binds to the *cI* promoter ( $P_{cI}$ ) and the *int* promoter ( $P_{int}$ ), enhancing transcription of those genes. The *cIII* protein breaks down the *HflA* protease that normally would break down the *cII* protein.



در این مرحله است که فاز می تواند بین چرخه لیتیک و یا لیزوژنیک انتخاب کند. اکنون پروتئین ایننگراز (محصول ژن *int* و پروتئین *CI*) (بازدارنده) تولید شده اند تمایل به لیزوژنی دارند و محصول *cro - gene* (antirepressor) که یک بازدارنده *CI* است و بنابراین چرخه لیتیک را ترجیح می دهد نیز تولید شده است.

( *Cro* به کنترل بازدارنده اشاره دارد " *C* " در *CI* یا بازدارنده به " *clear* " اشاره دارد که نشانگر

چگونگی به نظر رسیدن پلاک هایی از فاز هستند که در *CI* جهش یافته اند این جهش یافته ها فقط قادر به

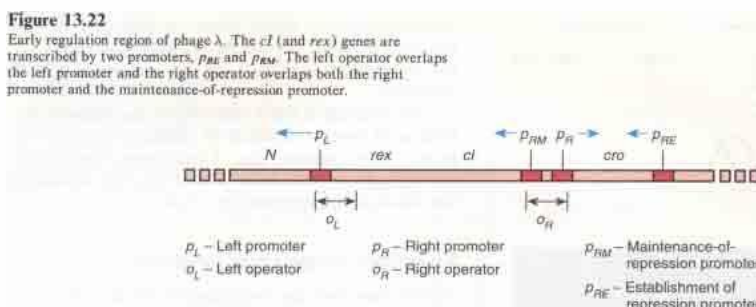
لیز هستند و نمی توانند لیزوژنی انجام دهند. فازهای *I* معمولی ایجاد پلاک های *tarbid* می کنند که در

نتیجه رشد باکتریایی لیزوژنتیک درون پلاک ها می باشد). حال ما توجه خود را بیشتر به ناحیه بازدارنده و

اپرون ها و پرومترها معطوف می کنیم.

### *maintenance of repression* :

ژن *CI* به کمک محصول ژن *CII* از روی یک پروموتر به نام *P<sub>RE</sub>* رونویسی می شود.



هنگامی که *CI* رونویسی می شود به پروتئینی به نام بازدارنده ترجمه می شود که با اپراتورهای

راست و چپ برهم کنش دارد (  $O_L, O_R$  در اپرون های راست و چپ ). هنگامی که این اپراتورها به

پروتئین *CI* متصل می شوند رونویسی اپرون های راست و چپ ( و در نتیجه رونویسی اپرون پایانی ) متوقف

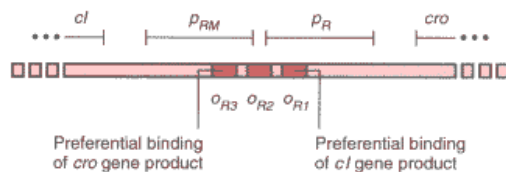
می شود. این توقف چندین نتیجه در بردارد. اولاً لیزوژنی می تواند آغاز شود زیرا ژن *int* در مراحل اولیه ابتدا

رونویسی شده است. دوماً از آنجا که دیگر *CIII, CII* ساخته نمی شوند رونویسی *CI* از پروموتر *P<sub>RE</sub>*

متوقف می شود. هر چند  $CI$  هنوز می تواند رونویسی شود و این به خاطر وجود پرموتور دیگر  $P_{RM}$  (  $RM$  به خاطر  $repression\ maintainance$  ) است که اجازه رونویسی ژن  $CI$  را در مقادیر کم می دهد. ژن می تواند غلظت پرتئین حاصل از خود را در سلول بدین وسیله بیشتر تحت کنترل داشته باشد. هنگامی که اپراتورهای راست و چپ توالی یابی شدند کشف شد که هر کدام از آن دارای سه جایگاه تشخیص بازدارنده هستند.

**Figure 13.23**

The right operator on the phage  $\lambda$  chromosome overlaps the  $p_{RM}$  and  $p_R$  promoters. There are three repressor recognition sites within the operator:  $O_{R1}$ ,  $O_{R2}$ , and  $O_{R3}$ . Preferential binding by the  $cro$  repressor to  $O_{R3}$  and the  $cl$  repressor to  $O_{R1}$  determines whether transcription will occur to the left or the right.



برای مثال فهمیدند که در اپراتور سمت راست جایگاه سمت راست ( $O_{R1}$ ) بیشترین نقش را در اتصال بازدارنده ایفا می کند.

وقتی بازدارنده به این جایگاه متصل می شود اپرون راست متوقف می شود و رونویسی  $CI$  افزایش می یابد.

( درست مشابه افزایش رونویسی در پی اتصال  $CAP - CAMP$  به جایگاه  $CAP$  در اپرون  $lac$  )  
 هنگامی که بازدارنده اضافی وجود داشته باشد به دو جایگاه دیگر در  $O_R$  متصل می شود فرآیند گفته شده منجر می شود که ژن  $CI$  خود را متوقف کند. لذا نگهداری سطوح  $CI$  در محدودیت های شدید توسط

فرآیند بالا قابل اجرا است.

سومین مورد بازدارنده این است که مانع ابتلا بیشتر می شود. یعنی باکتری لیزوژنیک شده با فاز  $I$  از ابتلا به وسیله سایر فازها محافظت می شود و این به خاطر وجود بازدارنده در سلول است. این باکتری همچنین در مقابل فاز  $T4$  با جهش یافته ها  $rII$  مصون است. این محافظت توسط پروتئین محصول ژن  $rex$  کنترل می شود. این ژن در اپرون بازدارنده قرار گرفته است.

پروموترهای لازم برای ایجاد و نگهداری بازدارنده به طور محسوس در کنترل بیان ژن بازدارنده متفاوتند. هنگامی که  $P_{RE}$  فعال است که مقادیر بالایی از بازدارنده موجود است در حالی که محصول  $P_{RM}$  فقط در مقادیر کم بازدارنده تولید می شوند. میزان بازدارنده متناسب است با طول  $Leader RNA$  رونویسی شده از روی انتهای  $5'$  ژن  $CI$ . پروموتر  $P_{RE}$  یک  $Leader RNA$  بسیار طویل رونویسی می کند و در ترجمه ناحیه  $CI$  بسیار موثر است. در مقابل، پروموتر  $P_{RM}$  رونویسی را از کدون ابتدایی پروتئین آغاز می کند این  $mRNA$  بدون راهبر به طور غیر موثر به  $CI$  ترجمه می شود.

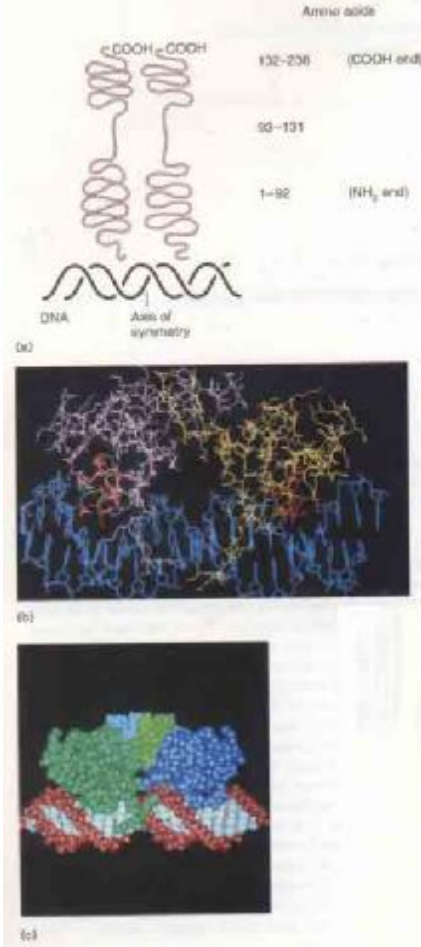
بازدارنده  $I$  یک دایمر است که از دو زیر واحد مشابه تشکیل شده است.



Figure 13.24

The  $\lambda$  repressor. (a) The  $\lambda$  repressor is a dimer with each subunit having helical amino- and carboxyl-termini ends. The helical structure of the amino-terminal ends binds in the major groove of DNA. (b) A computer-generated view of repressor binding to DNA. (c) Space-filling model of repressor binding to DNA.

(a) Jones S. B., Jordan and C. O. Paine, "Structure of Dimeric Complex of  $\lambda$   $\lambda$  Repressor (Repressor) of the Repressor Operator Interaction" in Science, 242, 893-899, November 11, 1988. Copyright 1988 by the A.A.S. (b) From J. F. Beckman-Olsen and M. T. Sauer, "Conformational Control of Repressor Binding as a Probe of the Helical Content of Protein Elements." Science, Vol. 241, July 1, 1988. © 1988 by A.A.S., Washington, D.C.



هر زیر واحد از دو دومین تشکیل شده است. سر کربوکسیل و سر آمینو بوسیله یک ناحیه نسبتاً باز از

یکدیگر جدا شده اند و آن را برای حمله بوسیله پروتئازها مستعد می کند. نواحی مارپیچ  $a$  در انتهای آمینو

با شیار ضخیم  $DNA$  تعامل دارند تا در زیر قسمت های راست و چپ اپراتور توالی های ویژه ای را قرار دهد.

همانطور که قبلاً برای اپراتور  $lac$  توضیح داده شد  $O_{R1}, O_{R2}, O_{R3}$  هر یک تقارن دو طرفه دارند. اتصال

بازدارنده  $I$  به  $O_{R1}$  تمایل اتصال مولکول دیگر به  $O_{R2}$  را افزایش می دهد و این دو با هم به نوبه خود رونویسی  $P_{RM}$  را افزایش می دهند. این کار احتمالاً از طریق تماس با  $RNA$  پلیمراز صورت می گیرد. به علاوه بازدارنده ها رونویسی  $P_R$  را متوقف می کنند.

