کنترل ترجمه:

هنگامی که موضوع کنترل بیان ژن را در نظر می گیریم این که به خاطر داشته باشیم هدف همه مکانیسم های کنترل این است که بر روی مقدار یا فعالیت محصول ژن اثر بگذارند مهم است. بنابراین علاوه بر کنترل های رونویسی که بر روی مقدار *mRNA* تولید شده اثر می گذارد کنترل های ترجمه نیز وجود دارد که بر میزان ترجمه *mRNA* تاثیر می گذارد. در پروکاریوت ها کنترل ترجمه از کنترل رونویسی به دو دلیل کم اهمیت تر می باشد. اولاً *mRNA s* به شدت ناپایدار هستند طول عمری در حدود دو دقیقه دارند. برای کنترل کردن سرعت ترجمه *mRNA* های موجود فضای بسیار کمی وجود دارد و دیگر اینکه اساساً مدت زیادی پایدار نیستند. ثانیاً، با وجود اینکه نشانه هایی از کنترل ترجمه در پروکاریوت ها دیده شده است این چنین کنترل هایی تاثیر گذار نیستند (انرژی صرف سنتز زائد *mRNA* هایی می شود که ممکن است هرگز مورد استفاده قرار نگیرند.)

اگر ژن در ناحیه دور از از پروموتر در یک اپرون پلی سیترونی قرار گرفته باشد کنترل ترجمه ای بر روی آن ژن می تواند صورت پذیرد. به نظر می رسد ژن هایی که در پایان رونویسی می شوند با سرعت کمتری نسبت به ژن هایی که در ابتدا رونویسی شده اند ترجمه می شوند برای مثال سه ژن اپرون *lac* با نسبت **10:5:2** ترجمه می شوند این نسبت نشانگر قطبی بودن فرآیند ترجمه می باشد. به همین خاطر در پروکاریوت ها ترجمه مستقیماً به رونویسی گره خورده است. یک *mRNA* می تواند دارای ریبوزوم های متصل شده باشد حتی قبل از اینکه رونویسی خاتمه یافته باشد. پس ژن های موجود در ابتدای اپرون قبل از ژن هایی انتهایی برای ترجمه در دسترس قرار می گیرند. به علاوه به نظر می رسد اگزونوکلئازها *mRNA* را

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

بیشتر از انتهای $3'$ تخریب می کنند.

احتمالاً در دوران تکامل انتخاب طبیعی ترتیب ژن ها در اپرون ها را تعیین کرده است به طوری که آن هایی که آنزیم هایی تولید می کنند که بیشتر مورد احتیاج اند در ابتدای اپرون قرار گرفته اند.

همچنین ترجمه می تواند توسط هیپرید $RNA-RNA$ تنظیم شود. RNA مکمل انتهای $mRNA5'$ می تواند مانع ترجمه $mRNA$ گردد. چندین مثال برای این نوع تنظیم شناخته شده است. RNA تنظیم گر با نام $antisense\ RNA$ خوانده می شود.

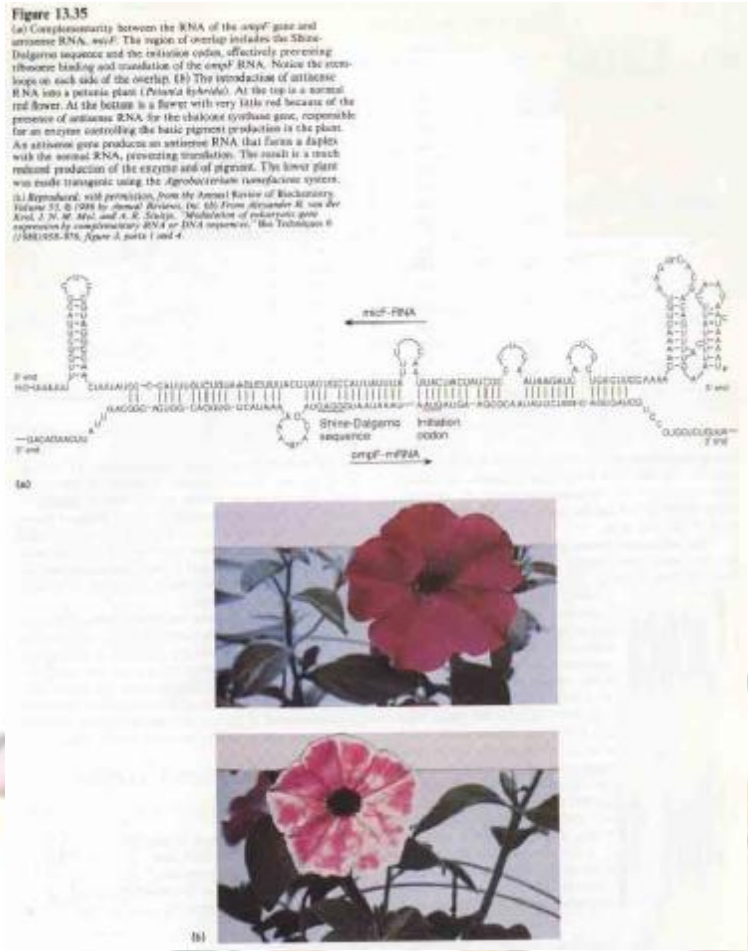


Figure 13.35
(a) Complementarity between the RNA of the *ompF* gene and antisense RNA, *micF*. The region of overlap includes the Shine-Dalgarno sequence and the initiation codon, effectively preventing ribosome binding and translation of the *ompF* RNA. Notice the stem-loops on each side of the overlap. (b) The introduction of antisense RNA into a petunia plant (*Petunia hybrida*). At the top is a normal red flower. At the bottom is a flower with very little red because of the presence of antisense RNA for the chalcone synthase gene, responsible for an enzyme controlling the basic pigment production in the plant. An antisense gene produces an antisense RNA that forms a duplex with the normal RNA, preventing translation. The result is a much reduced production of the enzyme and of pigment. The lower plant was made transgenic using the *Agrobacterium tumefaciens* system.
(a) *Reproduced, with permission, from the Annual Review of Biochemistry, Volume 55, © 1986 by Annual Reviews, Inc. (b) From Alexander R. van der Krol, J. N. M. Mol, and A. R. Stuitje, "Modulation of eukaryotic gene expression by complementary RNA or DNA sequences," Biotechniques 6 (1988):958–976, figure 3, parts 1 and 4.*

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

در شکل بالا $mRNA$ مربوط به ژن $ompF$ در $E.coli$ بوسیله اتصال جفت باز مکمل یک $antisense\ RNA$ که $micF\ RNA$ خوانده می شود (mic برای $mRNA-\text{int}erfering\ complementaryRNA$)از ترجمه بازداشته می شود. ژن $ompF$ یک جزء غشایی پروتئین به نام پورین را کد می نماید که همانطور که نامش نشان می دهد منافذی در غشا برای حمل و نقل مواد ایجاد می کند به طور شگفت آوری به نظر می رسد یک ژن پورین دیگر به نام $ompC$ منبع $micF\ RNA$ باشد.

رونویسی رشته DNA مقابل (که در حالت عادی ترجمه نمی شود) نزدیک پروموتر ژن $ompC$ $antisense\ RNA$ را نتیجه می دهد بنابراین به نظر می رسد که یک ژن پورین به دلایلی که هنوز شناخته نشده است بیان ژن پورین دیگر را تنظیم می کند. به نظر می رسد که $antisense\ RNA$ در پدیده هایی از قبیل کنترل تعداد پلازمید و کنترل $transposon\ T10\ transposition$ دخالت دارد. کنترل بوسیله $antisense\ RNA$ یک زمینه مستعد برای ژن درمانی است زیرا $antisense\ RNA$ می تواند به طور مصنوعی ساخته شود و سپس به سلول یوکاریوتی تزریق شود.

سومین مکانیسم کنترل ترجمه شامل بازدهی می شود که $mRNA$ به ریبوزوم متصل می شود این بازده تا حدودی به توالی نوکلئوتیدی انتهای $5'$ مولکول $mRNA$ مربوط است که مکمل انتهای $3'$ در قطعه $16s\ rRNA$ در ریبوزوم است (توالی $shine-Dalgarno$)

اختلاف های بین توالی های مطابق تاثیرات مختلف را بر روی اتصال دارد و در نتیجه ترجمه با سرعت های متفاوتی صورت می گیرد. در کد ژنتیکی نیز می تواند در کنترل ترجمه برخی پروتئین ها نقش ایفا کند

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

چون $tRNA$ها مختلف در سلول به میزان متفاوتی وجود دارند. ژن های با فرآورده پروتئنی فـراوان ممکـن اسـت کـدون هـایی داشـته باشـند کـه مربـوط بـه $tRNA$هـای معمـول تـر باشـند بـه ایـن مفهـوم *Codon preference* گفته می شود. به بیان دیگر کدون های مشخص ترجیح داده می شوند که مربـوط بـه $tRNA$هایی هستند که فراوان ترند. ژن هایی که پروتئین هایی را کد می کنند که به مقدار زیـاد مـورد نیـاز نیستند می توانند کدون های مربوط به $tRNA$ های کمیاب تر را کد نمایند که سرعت ترجمه ایـن ژن هـا را پایین می آورد. توزیع کدون ها در فاژ MS_2 در جدول زیر نشان داده شده است. که بغیر از کـدون UGA (کدون توقف) همه کدون ها استفاده می شوند.

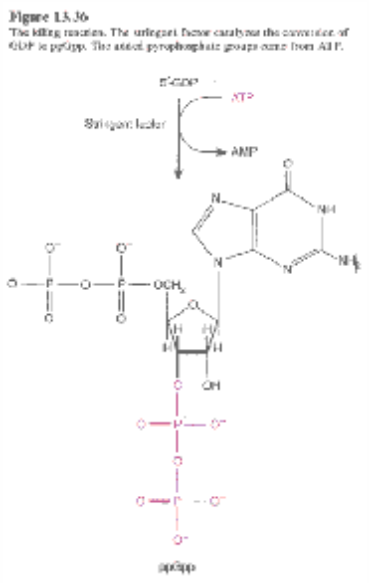
First Position	Second Position: U		C		A		G		Third Position
U	Phe	10	Ser	13	Tyr	8	Cys	7	U
	Phe	13	Ser	10	Tyr	13	Cys	4	C
	Leu	11	Ser	10	stop	1	stop	0	A
	Leu	4	Ser	13	stop	1	Trp	14	G
C	Leu	10	Pro	7	His	4	Arg	13	U
	Leu	14	Pro	3	His	4	Arg	11	C
	Leu	13	Pro	6	Gln	10	Arg	6	A
	Leu	6	Pro	3	Gln	16	Arg	4	G
A	Ile	8	Thr	14	Asn	11	Ser	4	U
	Ile	16	Thr	10	Asn	23	Ser	8	C
	Ile	7	Thr	8	Lys	12	Arg	8	A
	Met	15	Thr	5	Lys	17	Arg	6	G
G	Val	13	Ala	19	Asp	18	Gly	17	U
	Val	12	Ala	12	Asp	11	Gly	11	C
	Val	11	Ala	14	Glu	9	Gly	4	A
	Val	10	Ala	8	Glu	14	Gly	4	G

توزیع برای همه آمینو اسیدها به صورت تصادفی نیست. برای مثال اسـید آمینـو گلیـسین در کـدون معمول و دو کدون نادر دارد این در مورد آرژنین نیز صدق می کند ولی مثلاً در مورد والین صدق نمی کند.

آخرین مکانیسم کنترل ترجمه *stringent response* نامیده می شود و هنگامی روی مـی دهـد کـه

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

سلول های پروکاریوتی با کمبود اسیدهای آمینه مواجه اند. هنگامی که یک $tRNA$ شارژ نشده راه خود را به سوی جایگاه A ریبوزوم پیدا می کند اتفاقی مانند کمبود عمومی آمینو اسیدها منجر به $idling\ reaction$ توسط ریبوزوم می شود که منجر به تولید نوکلئوئید منفرد گوانوزین تترافسفات می شود $(3' - ppGpp - 5')$



این نوکلئوتید اساساً $magic\ spot$ خوانده می شود به خاطر حضور ناگهانی اش در کروماتوگرام این مولکول بوسیله یک پروتئین به نام فاکتور $stringent$ که محصول ژن $relA$ است تولید می شود (ژن به این خاطر rel نامیده می شود که $relaxed\ mutant$ ها پاسخ $stringent$ ندارند). فاکتور $stringent$ باریبوزوم تعامل می کند هر چند که یکی از پروتئین ها ساختاری یا زیر واحدی آن نمی باشد. آنچه که نوکلئوتید منفرد انجام می دهد دقیقاً مشخص نیست. پاسخ $stringent$ چندین تغییر شدید در فیزیولوژی باکتری به همراه دارد که شامل توقف تقریباً کامل رونویسی $tRNA, rRNA$ توقف عمده رونویسی $mRNA$ ها

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

می باشد. این یک تلاش اساسی توسط باکتری است تا دوره شرایط بد سپری شـود و محـیط سـلول دوبـاره محتوی مواد غذایی گردد. شاید از آن بتوان به خواب زمستانی باکتری یاد کرد.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir