

Feed back inhibition :

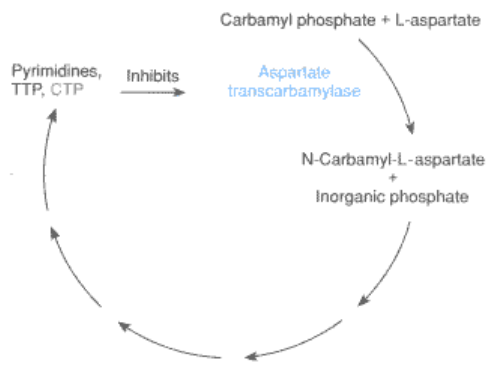
حتی پس از اینکه یک ژن رونویسی شد و *mRNA* ترجمه شد سلول هنوز می تواند تا حدودی بر روی فعالیت آنزیم ها در صورتی که پروتئین های آلوستریک باشند اعمال کنترلی اعمال کند. ما درباره فعال سازی و غیر فعال کردن بازدارنده های اپرون (از قبیل *trp, lac*) صحبت کردیم و آن را به مشخصات آلوستریک آن ها نسبت دادیم. تاثیرات مشابهی توسط پروتئین های دیگر ایجاد می شود. نیاز به کنترل پس از ترجمه به این خاطر دیده می شود که پروتئین ها در مقایسه با *RNA* طول عمر بیشتری دارند. هنگامی که یک اپرون متوقف می شود دیگر از روی آن *mRNA* رونویسی نمی شود هر چند *mRNA* ای که قبلاً رونویسی شده به پروتئین ترجمه می شود و این پروتئین هنوز عملگراست. پس در طی فرآیند توقف اپرون برای سلول مهم است که فعالیت پروتئین های موجود را کنترل کند.

یک مثال برای کنترل پس از ترجمه آنزیم آسپاراتات ترانس کربامیلز است که اولین مرحله در مسیر

بیوسنتز پیریمیدین در *E.coli* را کاتالیز می کند.

Figure 13.37

Aspartate transcarbamylase catalyzes the first step in pyrimidine biosynthesis. An end product, CTP, inhibits the enzyme.



افزایش یکی از محصولات نهایی مسیر یعنی سیتیدین تری فسفات (CTP) مانع عمل آسپاراتات ترانس

کربامیلاز می شود به این روش کنترل *feed back inhibition* گفته می شود زیرا یک محصول مسیر عاملی

است که مسیر را متوقف می کند. آسپاراتات ترانس کربامیلازیک آنزیم آلوستریکی می باشد و جایگاه فعال آن

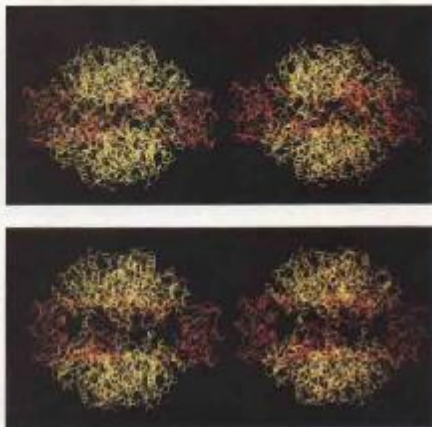
مسئول تراکم کربامیل فسفات و L - آسپاراتان می باشد. هر چند این پروتئین دارای جایگاه های تنظیمی

است که به CTP تمایل دارند. هنگامی که CTP به یک جایگاه تنظیمی متصل می شود کوئورماسیون آنزیم

تغییر می کند و تمایل آنزیم به سو بسترای طبیعی اش کم می شود. افزایش CTP واکنش تراکم عادی آنزیم

را متوقف می کند.

Figure 13.38
Structural sites of aspartate transcarbamoylase. Top: the enzyme bound with CTP. Bottom: the enzyme not bound with CTP. Notice the large difference in shape with and without CTP. With CTP the enzyme is really closed up.
From Rastbach and Zamecnik Science (1971) 171: 605-608. Figure 2. "Structure and Aspartate Transcarbamoylase: The Relation between Structure and Function." Copyright 1988 by the A.P.S.P.



بنابراین آنزیم های آلوستریکی یک مکانیسم برای کنترل عمل پروتئین فراهم می کنند که پس از اینکه

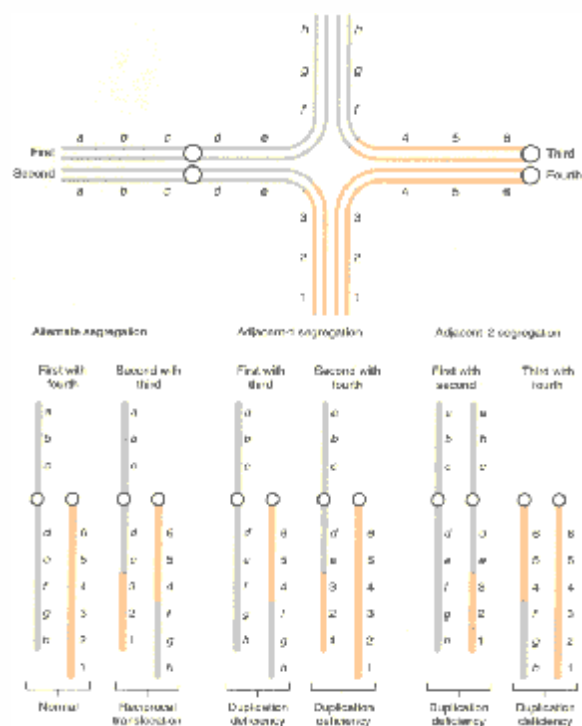
پروتئین ساخته شد کاربرد دارد. این مکانیسم نه تنها برای پروتئین تنظیمی از قبیل بازدارنده های trp, lac

بلکه برای سایر پروتئین های آنزیمی نیز کاربرد دارد.

تخریب پروتئین:

آخرین راه کنترل تاثیر گذار در مقدار فرآورده ژنی در یک سلول کنترل سرعت فرآیند تخریب پروتئین هاست در میزان حیات طبیعی پروتئین ها تفاوت های چشمگیری وجود دارد. برخی از آن ها بیش از یک چرخه حیات سلول عمر می کنند در حالی که برخی ممکن است در طی چند ثانیه تخریب شوند دو گروه تحقیقی هر کدام به طور جداگانه مدلی برای کنترل فرآیند تخریب پروتئین ارائه داده اند *PEST hypothesis, N - end rule* بنابر قانون *N - end* اسید آمینه موجود در انتهای آمینو در پایان یک پروتئین سیگنالی برای پروتئاز است که میانگین طول عمر آن پروتئین را کنترل می کند. در آزمایش های اخیر تقریباً توانایی پیشگویی کامل طول عمر *b* - گالاکتوزیداز بر اساس آمینو اسید *N* - ترمینال آن فراهم شد. طول عمر پروتئین ها از 2 دقیقه برای آنهایی که در *N* - ترمینال خود حاوی آرژنین هستند تا بیشتر از 20 ساعت برای آن هایی که ریشه *N* - ترمینال آن متیونین یا یکی از پنج اسید آمینه دیگر است تغییر می کند.





بر اساس تئوری *PEST* تخریب پروتئین بوسیله نواحی غنی از چهار اسید آمینه پرولین، گلوتامیک اسید، سرین و ترئونین تعیین می شود. علامت اختصاری یک حرفی این چهار آمینو اسید به ترتیب عبارتند از (T, S, E, P) . پروتئین هایی که دارای نواحی هستند میل دارند تا در کمتر از 2 ساعت تخریب شوند.

TABLE 13.4 Amino Acid Sequences Showing Extremes of PEST Amino Acid Concentrations*

Protein	Segment	Half-Life (Hours)	Sequence
E1A	177-202	0.5	RTCGMFVYSPVSEPEPEPEPEPEPAR
<i>c-myc</i>	241-269	0.5	HEETPPTYSSEEEQEDEEEIDVVSVEK
<i>c-fos</i>	128-139	0.5	KVEQLSPPEEEEK
α -casein	58-79	2-5	KEMEAESISSSEEIVPNSVQEK
β -casein	1-25	2-5	RELEELNVPGEIVESLSSSEESITR

*The one-letter amino acid code is A, alanine; C, cysteine; D, aspartic acid; E, glutamic acid; F, phenylalanine; G, glycine; H, histidine; I, isoleucine; K, lysine; L, leucine; M, methionine; N, asparagine; P, proline; Q, glutamine; R, arginine; S, serine; T, threonine; V, valine; W, tryptophan; and Y, tyrosine. E1A is adenovirus early protein; *c-myc* and *c-fos* are oncogenes (cancer-causing genes).
Source: Data from S. Rogers, et al., *Science*, 234:364-368, 1986.

در یک مطالعه بر روی 34 پروتئین با نیمه عمر 20-220 ساعت فقط سه تا از آن ها دارای ناحیه

PEST بودند همانطوری می بینیم نه تنها پروتئین های مختلف برای بقا به اندازه های مختلف در درون سلول

برنامه ریزی شده اند بلکه به نظر می رسد برنامه ریزی بر اساس ریشه های اسید آمینه N - ترمینال و

همینطور نواحی مختلف غنی از ریشه های اسید آمینه *PEST* در درون پروتئین می باشد.

