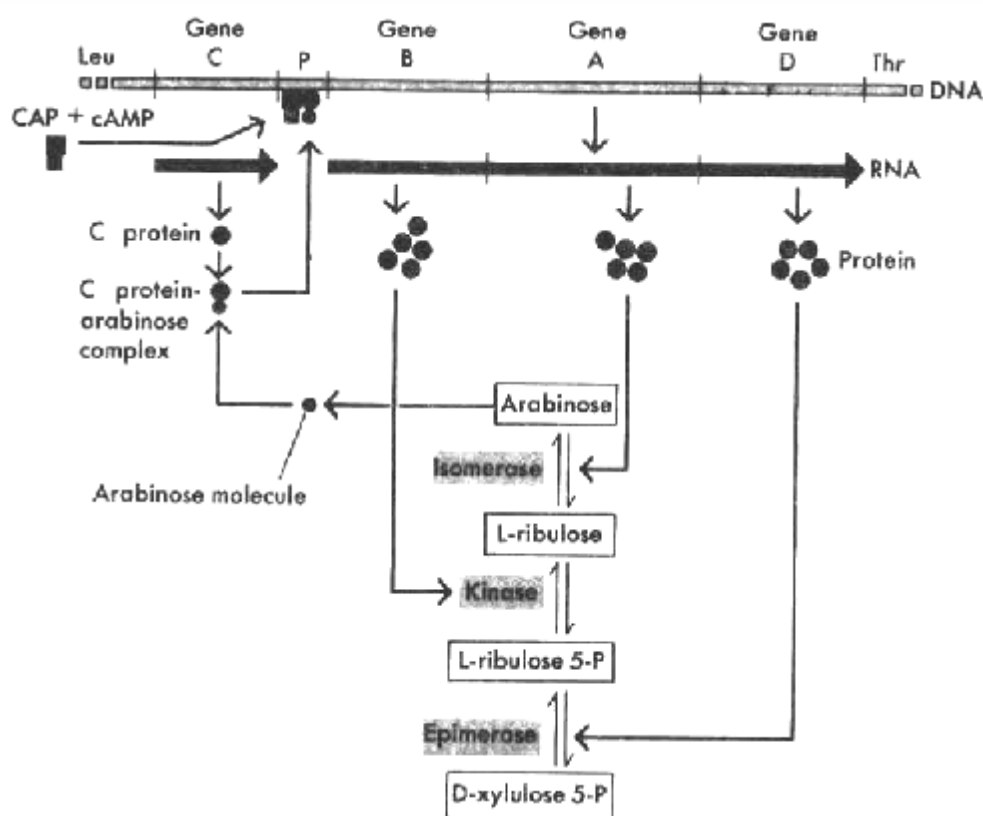


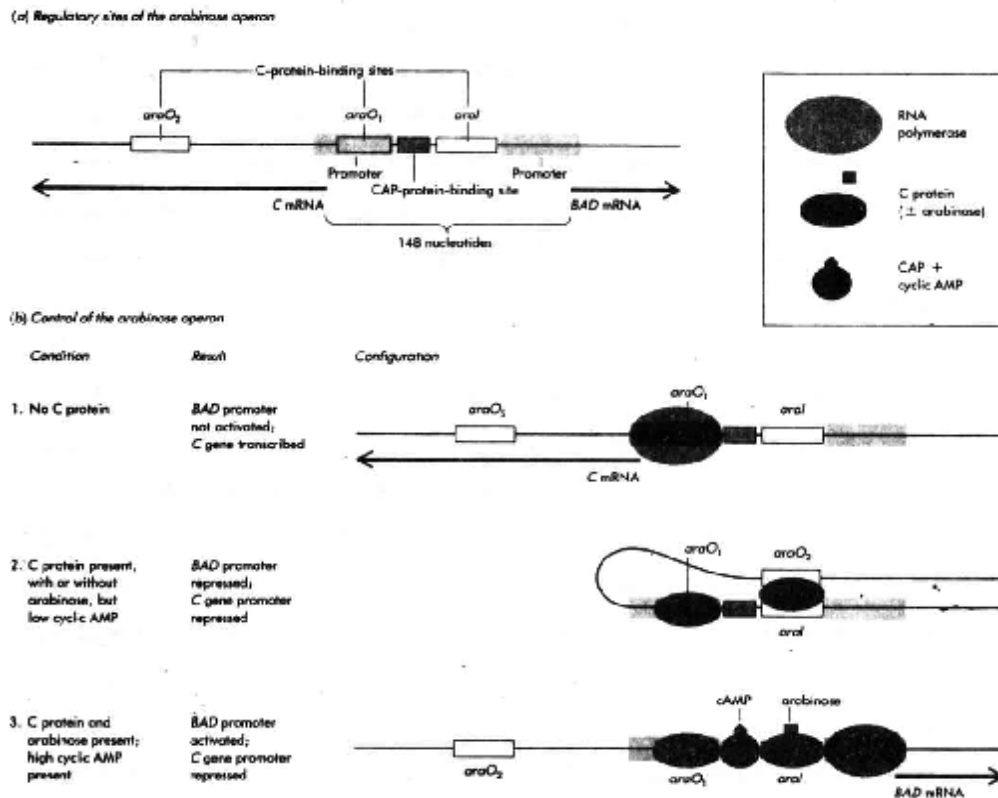
پروتئین C آرابینوز دارای دو نقش فعال کننده و سدکننده است

در حالیکه پروتئین فعال کننده ژن کاتابولیت (CAP) نشانه‌ای از فقر گلوکز است و باعث فعال شدن بسیاری از ژنها و اپرونها می‌شود، بعضی از فعال کننده‌ها (تنظیم کننده‌های مثبت) تنها بر روی یک یا چند ژن تاثیر می‌گذارند. ژن C آرابینوز از آن جمله است. این ژن پروتئینی را می‌سازد که سبب فعال شدن اپرون BAD آرابینوز می‌گردد. این اپرون شامل ژنهای *araB*، *araA* و *araD* می‌باشد (شکل 1).



شکل 1: اپرون آرابینوز کلی باسیل: مثالی از کنترل مثبت.

برای سنتز پروتئین‌های فوق باید پروتئین C به آرابینوز متصل شده باشد، بعبارت دیگر این آزمایشها تنها در صورتی فعال می‌شوند که سوبسترای آنها در محیط وجود داشته باشد. اپرون آرابینوز نیز مانند اپرون لاکتوز به گلوکز حساس است، بنابراین علاوه بر پروتئین C آرابینوز، $CAP, cAMP$ نیز در کنترل آن موثر می‌باشند. در اینجا سئوالی مطرح می‌شود و آن این است که چگونه دو پروتئین فعال کننده یعنی پروتئین C, CAP یک اپرون را تنظیم می‌کنند؟ همانطور که انتظار می‌رود مکانیسم فوق کمی پیچیده است. پروتئین C در واقع تنها نقش فعال کننده را ندارد بلکه بعنوان سدکننده نیز عمل می‌نماید. این پروتئین عمل خود را بعنوان سدکننده بدو طریق مختلف انجام می‌دهد. پروتئین C به سه جایگاه جداگانه موجود در مبدا کنترل اپرون آرابینوز یعنی $araI, araO_2, araO_1$ می‌تواند متصل شود (شکل 2).



شکل 2: تنظیم اپرون آرابینوز کلی‌بازیل. (a) جایگاههای تنظیمی اپرون آرابینوز. (b) کنترل اپرون آرابینوز.

جایگاه وسط یعنی $araO_1$ با پروموتور ژن C همپوشانی دارد و تنها بعنوان سد کننده سنتز $mRNA$ ژن C عمل می‌کند. بنابراین وقتی مقدار کافی پروتئین C در سلول وجود داشته باشد، از سنتز اضافی آن خودداری می‌شود. عبارت دیگر ژن C خود تنظیم است. دو جایگاه اتصال دیگر پروتئین C یعنی $araI$ و $araO_2$ در سد کردن و فعال سازی اپرون BAD به همراه جایگاه اتصال CAP عمل می‌کنند. تصور می‌شود که در شرایط کمبود $cAMP$ یعنی وقتی جایگاه اتصال CAP خالی باشد، یک پروتئین C (شاید یک دایمر یا تترامر) به $araO_2$, $araI$ متصل می‌شود و در نتیجه DNA بشکل حلقوی در می‌آید (شکل 2). در این آرایش فضایی، نه تنها پروتئین C نمی‌تواند سبب فعال شدن RNA پلی‌مراز گردد، بلکه باعث سد شدن پروموتور BAD (چه آرابینوز متصل باشد یا خیر) نیز می‌شود. بهر حال اتصال کمپلکس $CAP - cAMP$ در مجاورت $araI$ سبب تغییر فعالیت پروتئین C در $araI$ می‌گردد. این امر احتمالاً از طریق تماس مستقیم با آن صورت می‌گیرد. در این حالت پروتئین C سبب آزاد شدن جایگاه $araO_2$ می‌شود و حلقه ایجاد شده قبلی باز می‌شود بدین ترتیب RNA پلی‌مراز فعال شده، در نتیجه رونویسی از پروموتور مجاور BAD صورت می‌گیرد. برای آنکه پروتئین C باعث فعال شدن رونویسی BAD گردد، باید ابتدا به آرابینوز متصل شود بنابراین دو مولکول کوچک یعنی $cAMP$ و آرابینوز برای بیان کامل BAD لازم هستند. هنوز معلوم نیست که چرا سد کردن به جایگاه دور دیگری نیاز دارد، بهر حال شواهدی در مورد لزوم این مکانیسم وجود دارد. بطور کلی می‌توان گفت که عمل $CAP - cAMP$ ، شکستن آرایش فضایی حلقوی است که سدکننده ایجاد کرده است. هر گونه جهش حذفی در جایگاه $araO_2$ باعث می‌شود که پروموتور BAD بدون نیاز به CAP و $cAMP$ عمل کند و این در حالی است که باز هم به پروتئین C و آرابینوز احتیاج دارد.

همانگونه که در اپرون لاکتوز ملاحظه شد، در اینجا نیز سلول با استفاده از یک تنظیم کننده

اختصاصی اپرون (پروتئین C) و پروتئین CAP، وجود یک قند خاص و عدم وجود گلوکز را درک می‌کند ولی در مورد اپرون آرابینوز، مکانیسم بسیار متفاوتی بکار گرفته شده است. بدیهی است که با کشف طرحهای تنظیمی دیگر تنوع بیشتری در این زمینه کشف خواهد شد.

هر پروتئین دیگری که به DNA وصل شود، مانند پروتئین C آرابینوز می‌تواند بسته به اینکه سبب تحریک یا مهار اتصال RNA پلی‌مراز بیک پروموتور شود، نقش فعال کننده یا مهار کننده باشد. در واقع سدکننده فاز لامبدا هر دو عمل را انجام می‌دهد. گاهی نیز پروتئین CAP بعنوان یک سدکننده برای مهار ژنهایی که بیان آنها هنگام فقر گلوکز لازم نیستند، عمل می‌کند. برای مثال کمپلکسی که سبب کنترل اپرون گالاکتوز در کلی باسیل می‌شود در ارتباط با پروتئین CAP است. در اینجا CAP نقش فعال کننده و سدکننده هر دو را بعهده دارد. همچنین سدکننده خاصی وجود دارد که با گالاکتوز تنظیم می‌شود و با اتصال بدو اپراتور مختلف سبب می‌شود که DNA حلقه‌ای تشکیل دهد.

اخیراً معلوم شده است که CAP ممکن است حتی در اپرون لاکتوز نقش ثانویه‌ای بعنوان یک سدکننده داشته باشد. علاوه بر پروموتور اصلی اپرون لاکتوز، پروموتور ثانویه‌ای قبل از آن وجود دارد که RNA پلی‌مراز با قدرت بیشتری به آن متصل می‌شود ولی میزان شروع سنتز RNA از آن ناچیز است. از آنجا که دو پروموتور فوق همپوشانی دارند، گفته می‌شود این اتصال سبب بلوکه شدن عمل RNA پلی‌مراز از پروموتور اصلی می‌شود. جایگاه اتصال CAP با پروموتور دوم همپوشانی دارد بطوریکه پروتئین CAP مانع از اتصال مسدود کننده RNA پلی‌مراز به پروموتور دوم می‌شود و این عمل درست در زمانی صورت می‌گیرد که اتصال RNA پلی‌مراز به پروموتور اصلی صورت می‌گیرد. هر دو عمل CAP برای بیان اپرون لازم‌اند.

پروتئین C آرابینوز و CAP دو نوع فعال کننده ژنی در باکتریها هستند. فعال کننده‌های عمومی

مانند *CAP* باعث کنترل چندین ژن در شرایط معینی (مثلاً فقر گلوکز، نیتروژن یا فسفات) می‌شوند. در حالیکه فعال‌کننده‌های اختصاصی نظیر پروتئین *C* آرابینوز تنها کنترل چند ژن (که محصولات آنها سبب متابولیزه شدن ترکیبات خاصی مثل آرابینوز، مالتوز یا سرین می‌شوند) را بعهده دارند. در فصل بعد فعال‌کننده دیگری (پروتئین *CII* فاژ لامبدا) معرفی خواهد شد که مکانیسم عمل آن بخوبی شناخته شده است.



Olympiad.roshd.ir