پروتئین‌هایی که از یک $mRNA$ واحد ساخته می‌شوند، بیک میزان تولید نمی‌گردند.

با توجه به اینکه از یک مولکول $mRNA$ واحد که حاوی اطلاعات مربوط بـه سـنتز چنـدین پـروتئین است، تعداد متفاوتی پروتئین سنتز می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که لزوماً تمامی اطلاعات $mRNA$ فوق بیک میزان ترجمه نمی‌شوند. این مطلب با بررسی پروتئین‌های اپرون لاکتوز مشخص شد: بدین ترتیب کـه نـسبت سنتز بتاگالاکتوزیداز به گالاکتوزید پرمئاز یا گالاکتوزیداستیلاز، $\frac{1}{5}:\frac{1}{2}:1$ است واین نشان‌دهنده آن است که ریبوزومها می توانند به نقاط شروع مختلف موجود در یک $mRNA$ واحد (بر حسب آنکه توالی خاصی قبل از AUG وجود داشته باشد) با تمایل متفاوتی متصل شوند. ضمناً ممکن است کـه ریبوزومهـا تنهـا بـه تـوالی مربوط به بتاگالاکتوزیداز متصل شوند و میزان ترجمه ژنهای بعدی به فراوانی جـدا شـدن ریبوزومهـا پـس از خواندن یک علامت ختم بستگی داشته باشد. نظریه اخیر بطور جالبی با آنچـه در مـورد ژن بتاگالاکتوزیـداز دیده می‌شود، هماهنگ است. در این مورد میزان ترجمه توالی بتاگالاکتوزیداز نسبت به دو توالی دیگر بیشتر و گالاکتوزید استیلاز کمتر می‌باشد. عامل دیگری که بر میزان ترجمه تاثیر دارد، وجود کـدونهایی اسـت کـه $tRNA$های مربوط به آنها بسیار ناچیز است و در اینصورت ریبوزوم در چنین کدونهایی نسبت بـه کـدونهای معمولی مکث بیشتری می‌کند و این مکث آنقدر ادامه می‌یابد تا با یافتن $tRNA$های کمیاب، سـنتز پـروتئین ادامه یابد.

وجود مکانیسیم‌هایی که باعث تفاوت در میزان سنتز پـروتئین‌هـای حاصـل از یـک مولکـول RNA

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

می‌شوند، کاملاً منطقی است. بعبارت دیگر وجود همزمان آنزیمهای مربوط به یک مسیر اهمیت زیادی برای سلول دارد، ولی دلیل ندارد که مقدار تولید آنها نیز یکسان باشد. تولید مساوی مولکولهای فوق تنها در صورتی مفید است که سرعت فعالیت کاتالیتیک اختصاصی آنها یکسان باشد، ولی با توجه به تفاوت فوق لزومی به تولید مساوی آنها نیست.

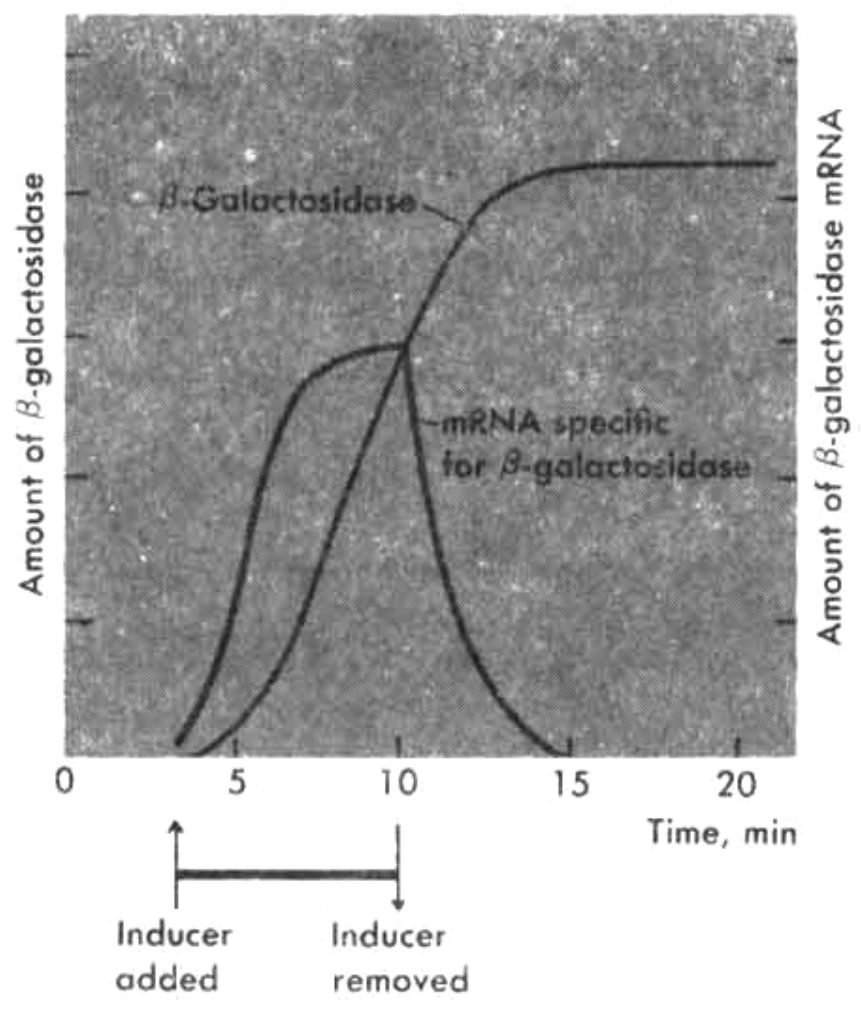
mRNA باکتریها معمولاً ناپایدار هستند.

در اثر افزودن یا زدودن کمک سدکننده یا القاکننده‌ها به محیط کشت باکتریها، سرعت سنتز پروتئین‌های اختصاصی مربوط به آنها بسرعت تغییر می‌کند. این عادت سریع به محیط در حال تغییر، نه تنها بدلیل نیاز رشد به سنتز مداوم *mRNA* جدید است، بلکه مهمتر از آن بدلیل ناپایداری متابولیک بسیاری از *mRNA*ها می‌باشد. متوسط طول عمر بسیاری از *mRNA*های کلی‌باسیل در دمای 37 درجه سانتیگراد حدود دو دقیقه است و پس از این مدت از طریق آنزیمی شکسته شده، نوکلئوتیدهای آزاد حاصل از تجزیه آنها فسفریله و بصورت اشکال پرانرژی سه فسفاته در می‌آیند که مجدداً جهت سنتز مولکولهای *mRNA* جدید بکار گرفته می‌شوند.

بنابراین هر چند دقیقه یکبار عمدتاً الگوهای بسیاری از پروتئین‌ها مجدداً ساخته می‌شوند. برای مثال چند دقیقه پس از افزودن بتاگالاکتوزیدهای مناسب، سلولهای کلی‌باسیل، آنزیم بتاگالاکتوزیداز را با ماکزیمم سرعت ممکن برای مقدار معینی از آن القاکننده خاص سنتز می‌کنند. بزودی سرعت تخریب و سنتز *mRNA* آنزیم فوق متعادل می‌شود، بعبارت دیگر مقدار *mRNA* ثابت باقی می‌ماند. از طرف دیگر اگر مولکولهای *mRNA* پایدار بودند، ماکزیمم سرعت سنتز بتاگالاکتوزیداز، مگر پس از گذشت یک یا چند نسل حاصل

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

نمی‌شد. وجود $mRNA$ ناپایدار این آنزیم بدین معنی است که سنتز آنزیم خیلی زود پس از رفع نیـاز بـه آن متوقف می‌شود و تا هنگام نیاز مجدد، از سر گرفته نمی‌شود (شکل **1**).



افزایش یا کاهش سریع مقدار $mRNA$ بتاگالاکتوزیداز در اثر افزودن یا حذف القاکننده‌های آنزیم فوق. سلولهای کلی‌باسیل در این آزمایش در دمای **37** درجه سانتیگراد رشد یافته‌اند و در اینصورت زمان تقسیم **40** دقیقه خواهد بود.

متوسط طول عمر مولکولهای $mRNA$ اپرونهـای مختلـف بطـور قابـل تـوجهی متفـاوت اسـت. عمـر $mRNA$های مربوط به پروتئین‌هایی که بطور دائم مورد نیاز هستند، بسیار بیشتر است. این بدان معنی است

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

که طول عمر $mRNA$ نیز بطور ژنتیکی از طریق یک یا چند توالی نوکلئوتیدی که احتمال حمله یک نوکلئاز به مولکول فوق را برنامه‌ریزی می‌کنند، تعیین می‌شود.

اینکه چه طرح یا طرحهای ساختمانی در این امر دخیل هستند و یا چه نوکلئازهایی در تجزیه فوق شرکت دارند، در حد بسیار کمی شناخته شده است. یکی از علائم شناخته شده، نوعی حلقه سنجاق سری است که سوبسترای آنزیم ریبونوکلئاز III می‌باشد. آنزیم فوق در پردازش RNAهای پایدار (مثلاً RNA ریبوزومی) و $mRNA$های کلی‌باسیلی نقش دارد. در اثر قطعی که بوسیله ریبونوکلئاز III در این حلقه‌ها بوجود می‌آید حلقه باز می‌شود و RNA در معرض تخریب بوسیله سایر نوکلئازها قرار می‌گیرد و بدین ترتیب تخریب آن تسریع و طول عمر آن کاهش می‌یابد. گفته می‌شود شاید در واقع نوکلئازهای فوق با ریبوزومها بر سر جایگاههایی که عمل تخریب در آنها می‌تواند شروع شود رقابت می‌کنند. نکته مهم دیگر این است که نیم عمر یک RNA پیامبر با زمان لازم برای رونویسی از یک اپرون بزرگ بوسیله RNA پلی‌مراز قابل مقایسه است. بنابراین ممکن است تخریب یک $mRNA$ قبل از ختم رونویسی شروع شود. در اینصورت هرگز یک مولکول کامل $mRNA$ وجود نخواهد داشت.

تنظیم اتصال ریبوزوم به $mRNA$

با شناخت نحوه انتقال اطلاعات از DNA به پروتئین، دو مرحله‌ای بودن کنترل میزان سنتز پروتئین نیز شناخته شد. بعبارت دیگر معلوم شد که تنظیم در دو سطح رونویسی و ترجمه انجام می‌شود. ابتدا چگونگی کنترل رونویسی مشخص گردید. این نوع کنترل در باکتریها و سلولهای عالی وجود دارد. بهرحال امروزه می‌دانیم که تنظیم اتصال ریبوزوم به جایگاههای شروع $mRNA$ (تنظیم ترجمه) می‌تواند نقش مهمی

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

در بیان ژن در مواقعی که تغییرات سریع و کوچکی لازم است داشته باشد.

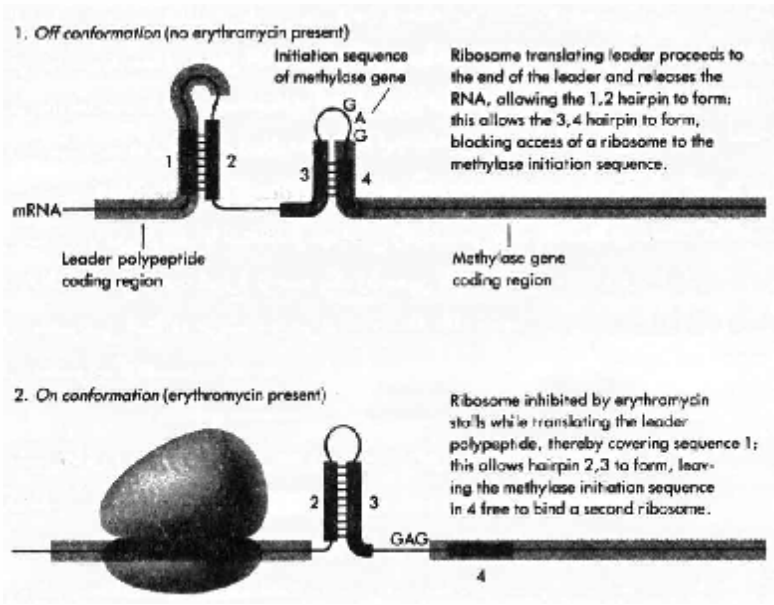
دسترسی به جایگاه شروع ترجمه بستگی به ساختمان RNA پیامبر دارد

پروموترها بدلیل آنکه در ساختمان عادی مارپیچ مضاعف DNA قرار گرفته‌اند، بطور یکنواخت در دسترس RNA پلیمراز می‌باشند در حالیکه جایگاههای اتصال ریبوزوم به $mRNA$ ممکن است در ساختمانهای ثانویه‌ای که در اثر تاخوردگی RNA تک رشته‌ای بوجود آمده‌اند پنهان شده باشند. در اینصورت ریبوزومها قادر به شروع سنتز پروتئین نمی‌باشند و لازم است ابتدا ساختمان فوق از بین برود. تغییر شکل فوق ممکن است بدلیل تغییرات ترمودینامیکی و یا وجود مکانیسم مستقیم‌تری باشد. به این ترتیب که گاه برای حرکت ریبوزوم بر روی RNA لازم است که ابتدا اتصالی بین ریبوزوم و توالی قبل از ناحیه شروع در $mRNA$ صورت گیرد. این مطلب وابستگی ترجمه ژنهای مختلف فاژهای RNA دار را تا حدی توضیح می‌دهد.

اینکه یک جایگاه اتصال در معرض تماس با ریبوزوم قرار گیرد نیز خود می‌تواند ابزار تنظیمی مهمی در ارتباط با یک علامت کنترل باشد. با استفاده از این مکانیسم ژن مربوط به مقاومت به اریترومایسین (آنتی‌بیوتیکی که به ریبوزومهای حساس متصل می‌شود و سنتز پروتئین در آنها را مهار می‌کند) بیان می‌شود. این ژن که بر روی پلاسمید باکتری قرار دارد آنزیمی می‌سازد که یکی از آدنین‌های RNA ریبوزومی $23S$ را متیله می‌کند. در اثر این عمل آنتی‌بیوتیک فوق نمی‌تواند به RNA مزبور متصل شود. بررسی توالی این ژن نشان می‌دهد که در آن ساختمان تنظیم کننده‌ای کاملاً مشابه اپرون تریپتوفان وجود دارد بدین ترتیب که قبل از ژن متیلاز توالی مربوط به یک پلی‌پپتید رهبر وجود دارد و اشکال سنجاق‌سری

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

که مربوط به تاخوردگیهای متفاوت و اتصال نواحی مکمل بوجود می‌آیند نقش اصلی تنظیم را بعهده دارند. در واقع در اینجا شکل فضایی سد شده منفجر به ختم سنتز RNA نمی‌شود بلکه از شروع سنتز پروتئین جلوگیری می‌کند. هنگامی که ریبوزوم پلی‌پپتید رهبر را آزادانه ترجمه می‌کند، شکل سنجاق‌سری خاصی در RNA بوجود می‌آید که در آن توالی شروع متیلاز پنهان شده در نتیجه ترجمه صورت نمی‌گیرد (شکل2).



شکل2: کنترل بیان ژن متیلاز بوسیله یک پپتید رهبر و اشکال مختلف ساختمانی RNA در ارتباط با شروع ترجمه توسط ریبوزوم.

در حالیکه اگر در محیط اریترومایسین وجود داشته باشد با اتصال آن به ریبوزوم حرکت ریبوزوم در حال سنتز پلی‌پپتید رهبر کند می‌شود و ساختمان ثانویه‌ای بوجود می‌آید که در آن ناحیه شروع متیلاز در معرض تماس با ریبوزوم قرار گرفته، در نتیجه آنزیم متیلاز سنتز می‌شود. از آنجا که همواره مقدار کمی متیلاز ساخته می‌شود باید چند ریبوزوم مقاوم به اریترومایسین وجود داشته باشد تا بتوانند ترجمه ژن فوق را بطور

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

کامل انجام دهند. بنظر می‌رسد القاء فوق بطور اتوکاتالیتیک انجام می‌شود چرا که هر چه متیلاز بیشتر باشد ریبوزومهای بیشتری در مقابل اریتروسایسین محافظت شده ترجمه بیشتری صورت می‌گیرد. در این حالت توقفی در سنتز پلی‌پپتید رهبر انجام نمی‌شود، در نتیجه ساخت متیلاز متوقف نمی‌گردد.

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