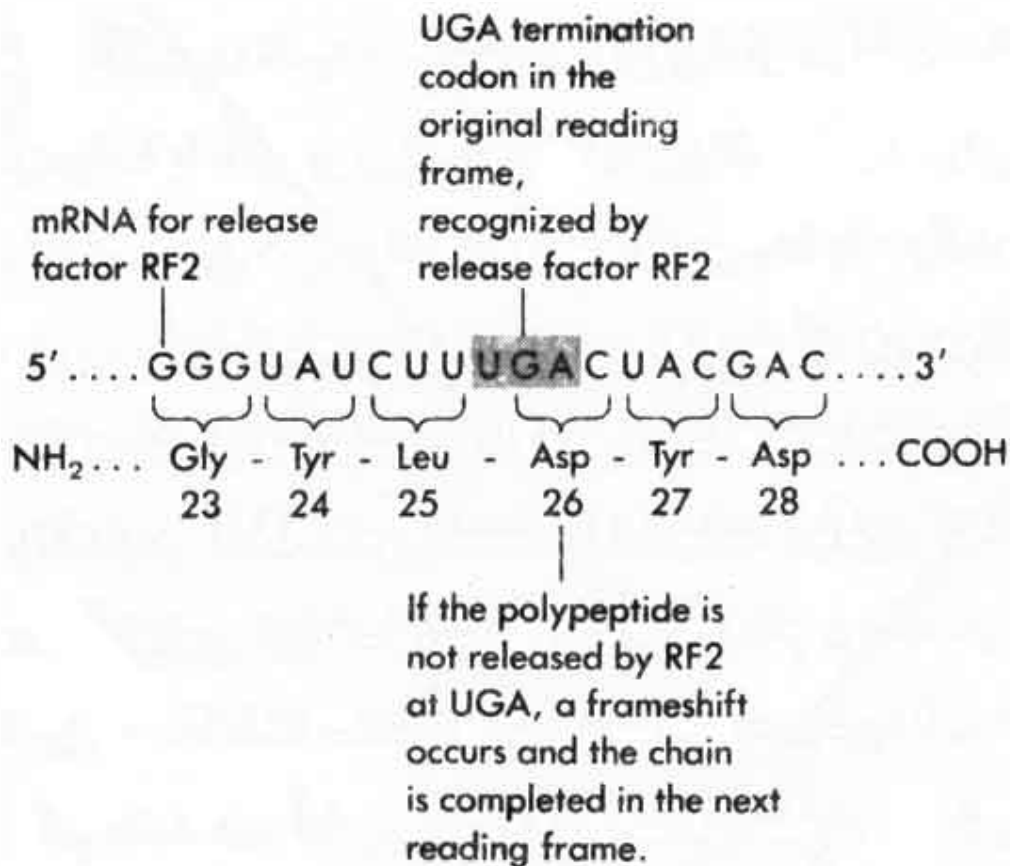


## سنتز فاکتور ختم $RF_2$ در مرحله ختم ترجمه توسط خودش تنظیم می شود

با وجودیکه اکثر مکانیسم‌های تنظیم ترجمه‌ای که تاکنون شناخته شده‌اند، در مرحله شروع سنتز زنجیره پلی‌پپتیدی عمل می‌کنند یک استثنا مهم اخیراً کشف شده است. بدین ترتیب که معلوم شده است که تنظیم ژن  $RF_2$  (یکی از دو فاکتور ختم زنجیره پلی‌پپتیدی در کلی‌بازیل) در آخرین مرحله ترجمه آن صورت می‌گیرد.

$RF_2$  فاکتوری است که در ناحیه کدونهای ختم  $UGA$  و  $UAA$  سبب ختم سنتز و آزاد شدن زنجیره‌های تازه سنتز شده می‌شود. فاکتور  $RF_1$  همین عمل را در ناحیه کدونهای ختم  $UAG$  و  $UAA$  انجام می‌دهد. با کشف توالی دقیق ژن  $RF_2$  نشان داده شد که در ترجمه آن یک قاب خواندن ممتد وجود ندارد، بلکه 25 اسید آمینه اول توسط یک قاب و 315 اسید آمینه باقی مانده توسط قاب دیگری با فاصله یک نوکلئوتید کد می‌شوند (شکل 1). بین این دو ناحیه در واقع یک کدون ختم  $UGA$  و یک نوکلئوتید  $C$  وجود دارد. هنگام سنتز کامل پروتئین فوق (به وزن مولکولی 38 کیلودالتون) نوکلئوتید  $U$  مربوط به ابتدای  $UGA$  خوانده نمی‌شود، بنابراین  $GAC$  که کدون مربوط به اسیدآسپارتیک است، بعنوان اولین کدون در قاب جدید عمل می‌کند.





شکل 1: ترجمه mRNA فاکتور ختم  $RF_2$  در ارتباط با تغییر قاب خواندن است. گفته می‌شود این تغییر قاب باعث

تنظیم بیان ژن  $RF_2$  می‌گردد، چرا که پروتئین  $RF_2$  برای آزاد شدن پلی‌پپتیدها در کدون ختم  $UGA$  لازم است. در شرایطی

که  $RF_2$  کم باشد رهاسازی قطعه اول پلی‌پپتید آرام می‌شود و زمان کافی برای تغییر قاب تامین می‌گردد.

بنظر می‌رسد که این تغییر قاب خواندن باعث تنظیم بیان ژن  $RF_2$  می‌شود. چنانچه  $RF_2$  در سلول

زیاد باشد در ناحیه کدون  $UGA$  از مولکول mRNA یک پلی‌پپتید 25 اسید آمینه‌ای آزاد می‌شود بعبارت

دیگر سنتز  $RF_2$  بطور کامل صورت نمی‌گیرد ولی در شرایطی که مقدار  $RF_2$  ناچیز باشد، آزاد شدن پلی‌پپتید

فوق بتاخیر می‌افتد و احتمالاً بطریقی تغییر قاب انجام می‌شود، بطوریکه با جابجا شدن جزیی ریبوزوم

کدون  $GAC$  در معرض ترجمه قرار می‌گیرد و اسید آسپارتیک اسید آمینه بیست و ششم را تشکیل خواهد

داد و ترجمه تا کدون ختم *UAG* انتهایی ادامه خواهد یافت. یادآوری این نکته لازم است که کدون ختم *UAG* توسط فاکتور ختم دیگر یعنی  $RF_1$  تشخیص داده می‌شود. اینکه چرا این چرخه خود تنظیمی ترجمه دقیق تنها در مورد ژن  $RF_2$  بکار گرفته می‌شود (نه ژن  $RF_1$ ) هنوز مشخص نشده است. فاکتور  $RF_1$  توسط یک قاب خواندن ممتد معمول که در انتهای آن کدون ختم *UGA* وجود دارد (که بوسیله  $RF_2$  تشخیص داده می‌شود) کد می‌گردد.

### *ppGpp* علامت فقر اسید آمینه در سلول است

با توجه به آنکه سنتز پروتئین‌های ریبوزومی تنها هنگامی صورت می‌گیرد که *RNA* ریبوزومی موجود باشد، پس می‌توان نتیجه گرفت که سرعت سنتز ریبوزوم‌ها در واقع بستگی به سرعت سنتز *RNA* ریبوزومی دارد. بهر حال چگونگی تنظیم سنتز *RNA* ریبوزومی بر حسب نیاز سلول خود سئوالی است که تا کنون جواب واضحی به آن داده نشده است ولی بنظر می‌رسد که در این مورد نوکلئوتید *ppGpp* نقش تنظیمی مهمی داشته باشد. در اثر کمبود شدید یکی از اسیدهای آمینه از یک سو مقدار *ppGpp* سلولی سریعاً افزایش می‌یابد و از سویی دیگر سنتز *tRNA, rRNA* متوقف می‌شود. بعلاوه ملاحظه شده است که در شرایط مختلف رشد سلولی با تغییر کمی در غلظت *ppGpp* میزان سنتز *RNA* تنظیم می‌گردد. تاکنون نحوه عمل *ppGpp* مشخص نشده است. عبارت دیگر معلوم نیست که آیا این مولکول با تاثیر بر *RNA* پلیمراز باعث تغییر سرعت شروع رونویسی از پروموتور *tRNA, rRNA* می‌شود یا با واسطه بعضی از ترکیبات فعال کننده یا سدکننده عمل خود را انجام می‌دهد. بهر حال این احتمال نیز وجود دارد که عمل پروموتورهای *RNA* ریبوزومی بوسیله توالیهای اختصاصی موجود در خود آنها کنترل شود چرا که در اثر الحاق پروموتور *rRNA*

(یعنی توالیهای بین جایگاه شروع سنتز *rRNA* و نوکلئوتید 50-) به هر ژن دیگری آنها نیز مانند *rRNA* تنظیم می‌شوند.

اثرات *ppGpp* تنها محدود به سنتز *rRNA* نیست بعبارت دیگر افزایش این نوکلئوتید علاوه بر کاهش سنتز *rRNA* و رونویسی چندین ژن باعث تحریک بیان ژنهای دیگر نیز می‌شود. ژنهایی که در چنین شرایطی فعال می‌شوند باید مسئول سنتز پروتئین‌هایی باشند که در هنگام گرسنگی سلول باید بمقدار بیشتری ساخته شوند. علاوه معلوم شده است که *ppGpp* مستقیماً بر روی فعالیت بسیاری از آنزیمها از جمله آنزیمهای مربوط به ایجاد پیوند پپتیدی در ریبوزومها اثر می‌گذارد. بنظر می‌رسد اثر این نوکلئوتید در این مورد کاهش سنتز پروتئین باشد. این عمل بدین صورت انجام می‌شود که با قرار دادن زمان بیشتر برای تصحیح، میزان خطاهای ترجمه در هنگام کمبود یک آمینواسیل *tRNA* را کاهش می‌دهد. بنابراین *ppGpp* احتمالاً یک پیامبر عمومی است که باعث هماهنگی و عمل صحیح سلول در هنگام کمبود یک اسید آمینه می‌گردد و این چیزی شبیه عمل *CAP, cAMP* در غلظت‌های مختلف گلوکز در سلول است.

