

آلارمون‌ها: علائم اضطراری احتمالی سلول

با کشف *ppGpp* بعنوان علامتی برای اعلام فقر یک اسیدآمینو این فکر بوجود آمد که شاید در اثر فقدان ترکیبات اختصاصی دیگر نیز محصولات متابولیکی بخصوصی ساخته شوند. محصولات فوق آلارمون نامیده می‌شوند. آلارمون از دو کلمه هشدار (آلارم) و هورمون گرفته شده است. آلارمون‌ها با تاثیر بر روی آنزیم‌ها یا پروتئین‌های سلولی باعث مواجهه صحیح سلول با شرایط اضطراری معین می‌شوند. در واقع آلارمون‌ها با حرکت به قسمت‌های مختلف سلول عملی مشابه هورمون‌ها انجام می‌دهند با این تفاوت که هورمون‌ها در جانداران تکامل یافته تر به بافتهای مختلف انتشار می‌یابند. دو آلارمون شناخته شده که تا کنون در مورد آنها بحث شده است شامل *ppGpp*, *cAMP* می‌باشند. از ترکیبات دیگری که مانند آلارمون عمل می‌کنند می‌توان از دی آدنوزین تترافسفات (*APPPA*) نام برد که در شرایط کمبود *tRNA* بوسیله آنزیم آمینو اسیل - *tRNA* سنتتاز باکتری ساخته می‌شود (جدول). بنابراین هنگامی که *tRNA* کم باشد دی آدنوزین تترافسفات در سلول افزایش می‌یابد. در سلولهای یوکاریوتی دی آدنوزین تری فسفات (*APPPA*) آلارمونی است که با افزایش فعالیت *DNA* پلیمراز آلفا، باعث سنتز *DNA* جدید می‌شود. آلارمون فوق نشانه وجود اشکال در همانندسازی است. در اثر فقر فولات در باکتریها مقدار *ZTP* در سلول افزایش می‌یابد.

احتمالاً *ZTP* آلارمونی است که در شرایط حاد فوق عمل می‌کند.



متابولیت‌هایی که ممکن است بعنوان آلامون عمل کنند.

Compound	Conditions that Induce Its Synthesis	Known or Suggested Function
1. cAMP (3'-5' cyclic AMP)	Absence of carbon source	To stimulate synthesis of enzymes that metabolize other sugars; to control expression of other proteins required when carbon is limiting.
2. ppGpp, pppGpp (guanosine tetraphosphate, guanosine pentaphosphate)	Amino acid starvation	To inhibit stable RNA synthesis; to control other cellular processes so as to favor adaptation to condition of limiting amino acids
3. AppppA (diadenosine tetraphosphate)	Bacteria: shortage of tRNA (?), oxidative damage (?) Eucaryotes: replication fork arrest; normal transition to S phase of cell cycle	? To stimulate DNA synthesis, cell proliferation
4. ZTP (5-amino 4-imidazole carboxamide riboside 5'-triphosphate)	Folate starvation	?

میزان حساسیت یک پروتئین نسبت به پروتئولیز، غلظت آنرا تنظیم می‌کند

اکثر پروتئین‌ها در طی رشد طبیعی باکتری پایدار هستند. بدین معنی که چنانچه سنتز آنها در سلول

متوقف شود (مثلاً در اثر افزودن یک کمک سدکننده به محیط کشت) مقدار آنها کاهش می‌یابد. کاهش فوق

صرفاً بدلیل رقیق شدن آنها در مجموعه مولکولی درون سلولی است. بنابراین برای حذف کامل یک پروتئین

در سلول تقسیمات متوالی فراوانی لازم خواهد بود. در مورد آنزیمی چون بتاگالاکتوزیداز پایداری فوق عواقب زیادی ندارد ولی بعضی از پروتئین‌ها بلافاصله پس از رفع نیاز نسبت به آنها باید سرعت حذف شوند. از این پروتئین‌ها می‌توان از سدکننده *LexA* و رپرسورفاژ لامبدا نام برد. این پروتئین که از جمله پروتئین‌های *SOS* است در هنگام آسیب *DNA* سلولی بوسیله پروتئین *RecA* شکسته و غیرفعال می‌شود. یکی دیگر از این پروتئین‌ها که باعث مهار تقسیم سلولی در کلی‌بازیل می‌گردد بوسیله ژن *SulA* ساخته می‌شود. ژن *SulA* نیز از جمله ژنهای *SOS* است و نقش آن توقف تقسیم سلولی تا هنگام ترمیم کامل *DNA* می‌باشد. پروتئین *SulA* نسبت به حمله پروتئاز *Lon* بسیار حساس است. بنابراین تنها هنگامی که سرعت سنتز آن بسیار زیاد باشد (هنگام القاء ژنهای *SOS*) در سلول متراکم می‌شود. به محض رفع نیاز از ژنهای *SOS* و سد شدن فعالیت آنها پروتئین *SulA* بوسیله پروتئاز *Lon* تخریب شده تقسیم و رشد سلول از سر گرفته می‌شود. بنابراین روشن است که چرا یک سلول جهش یافته فاقد پروتئاز *Lon* در اثر برخورد با مقدار بسیار کمی اشعه ماوراءبنفش کشته می‌شود. در این مورد با تراکم مهار کننده تقسیم *SulA* حتی در شرایط القاء ژنهای دیگر *SOS* که امکان ترمیم *DNA* سلولی را فراهم می‌کند، سلول هرگز نمی‌تواند تقسیم شود.

در اینجا این سؤال مطرح می‌شود که چه طرح ساختمانی باعث حساسیت بعضی از پروتئین‌ها نسبت به پروتئازها می‌شود؟ اکثر پروتئین‌ها احتمالاً ساختمان سوم محکمی دارند که مانع تماس جایگاه فعال پروتئاز با پیوندهای پپتیدی آنها می‌شود. ولی در پروتئین‌هایی مثل *SulA* بعضی از نواحی بگونه‌ای از پروتئین بیرون زده شده‌اند که براحتی پروتئاز می‌تواند به آنها حمله کند. یکی از شواهدی که از این نظریه حمایت می‌کند، این است که پروتئاز *Lon* براحتی پلی‌پپتیدهای کوچک حاصل از ترجمه ناقص را هیدرولیز

می کنند. در واقع چنین قطعات پلی پتیدی بطور سست یا غلطی تاخوردگی یافته اند و در نتیجه بعضی از

قسمتهای آنها که بیرون زدگی یافته اند، در معرض تخریب بوسیله پروتئازهای سلولی قرار می گیرند.

