موتاسیونهای سوپرسور در همان ژن و یا در ژن دیگری می‌توانند وجود داشته باشند

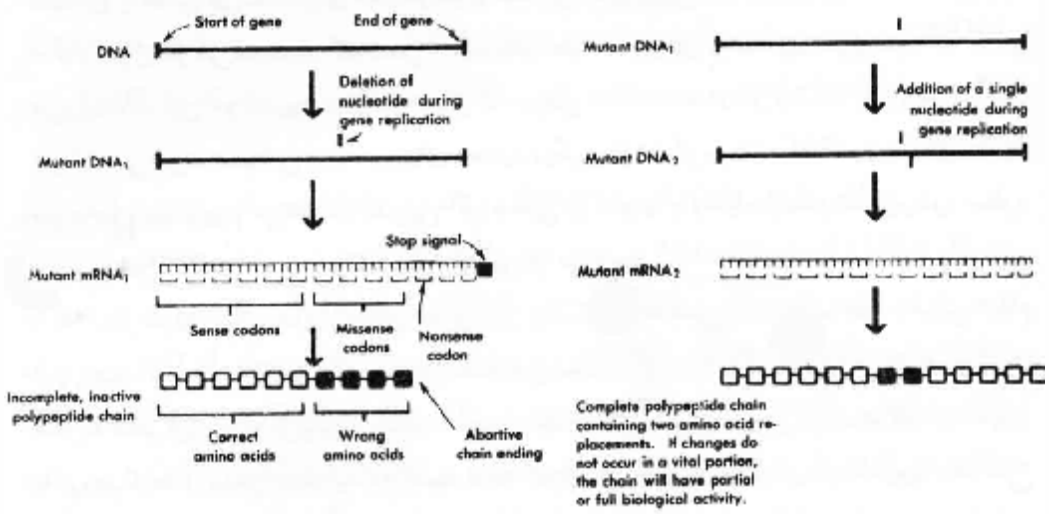
اغلب ممکن است اثر یک موتاسیون مخرب توسط موتاسیون ثانویه دیگری بر طرف شود. ماهیت بعضی از این موتاسیونها قابل تشخیص هستند زیرا باعث تغییر نوکلئوتید موتاسیون‌یافته به حالت طبیعی می‌شوند (موتاسیون معکوس). شناخت اثر بعضی از موتاسیونها که در نقاط مختلف کروموزوم اتفاق می‌افتند دشوار است. برای مثال اگر موتاسیونی در جایگاه A تولید شود عواقب موتاسیون فوق در اثر ظهور موتاسیون دیگری در جایگاه B برطرف می‌شود. موتاسیونهای سوپرسور فوق دو نوع هستند. در نوع اول موتاسیون دوم در همان ژنی صورت گرفته است که موتاسیون اول رخ داده است (تصحیح داخل ژنی) ولی در نوع دوم موتاسیون دوم در ژن دیگری بوجود آمده است(تصحیح بین ژنی). از طرف دیگر ژنهایی که مانع از بوجود آمدن موتاسیون در ژنهای دیگر می‌شوند به ژنهای سوپرسور موسومند.

هر دو نوع موتاسیون سبب تولید پروتئین از ژنهایی که در اثر موتاسیون مضر اولیه خاموش شده‌اند می‌شود. برای مثال اگر موتاسیون در یکی از آنزیم‌های تولید آرژینین موجب کاهش سنتز آن شود، موتاسیون دوم باعث تولید آرژینین بوسیله سنتز بعضی از آنزیم‌های غیرفعال می‌شود. با اینحال مکانیسم عمل موتاسیونهای سوپرسور داخل ژنی و بین ژنی در تولید پروتئین‌های فعال کاملاً با یکدیگر متفاوت است.

اگر در اثر حذف و یا اضافه شدن یک نوکلئوتید در ژن غیرفعال فعالیت آن از سرگرفته شود جهش اولیه نیز از نوع حذف و اضافه بوده است. در اثر حذف و یا اضافه شدن یک نوکلئوتید قاب خواندن

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

اسیدنوکلئیک عوض می‌شود بطوری که از محل حذف و یا اضافه، ردیف جدیدی از اسیدهای آمینه تولید می‌شود. اغلب در ردیف نوکلئوتیدها ممکن است موتاسیون بی‌معنی رخ دهد که منجر به خاتمه زودرس سنتز پروتئین شود. موتاسیون سوپرسور داخل ژنی (بصورت حذف و یا اضافه شدن یک نوکلئوتید) در نزدیکی موتاسیون اول باعث احیا شدن ردیف صحیح کدونهای اولیه می‌شود (شکل 1).



شکل 1 : موتاسیون مهار کننده داخل ژنی که در اثر حذف و یا اضافه شدن بوجود آمده است. (a) اثر حذف یک نوکلئوتید در خوانده شدن قاب $mRNA$.(b) نحوه عمل موتاسیون دوم (اضافه کردن یک نوکلئوتید) که اختلال حاصله از موتاسیون اولیه را برطرف می‌کند. همین طور اضافه شدن یک نوکلئوتید (در موتاسیون اول) با حذف یک نوکلئوتید بر طرف می‌شود.

اگر چه هنوز چند کدون ناجور بین دو موتاسیون ذکر شده وجود دارد با اینحال با توجه به پدیده وابل احتمالاً کدونهای فوق اسیدهای امینه اولیه را بیان می‌کنند. در این صورت پروتئین کاملاً فعال تولید می‌شود.

اگر موتاسیون اولیه از نوع موتاسیون بدمعنی باشد موتاسیون سوپرسور بین ژنی دوم نیز از نوع موتاسیون بدمعنی خواهد بود. از بین رفتن فعالیت آنزیمی یک پروتئین، در موتاسیون اول می‌تواند بخاطر

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

تغییرات حاصل از عوض شدن یک اسیدآمینه در ساختمان سه بعدی آنزیم باشد. موتاسیون بـدمعنی دوم در همان ژن با برقراری آرایش فضایی آنزیم فعالیت آنرا احیا می‌کند. آنزیم تریپتوفان سنتتاز از این نوع آنزیمها است.

ژنهای سوپرسور بیان کدون را مختل می‌سازند.

ژنهای سوپرسور ردیف نوکلئوتیدهای یک ژن موتاسیون یافته را تغییر نمی‌دهنـد، بلکـه آنهـا نحـوه خوانده شدن *mRNA* را تغییر می‌دهند. ژنهای سوپرسور متعددی در کلی‌باسیل کـشف شـده اسـت. چـون موتاسیون سوپرسور خوانده شدن تعداد معدودی از موتاسیون‌های بی‌معنی و یا بدمعنی را تغییر می‌دهد، لـذا ژنهای سوپرسور فقط اثر تعداد معدودی از موتاسیون‌های نقطه‌ای را خنثی می‌کنند. برای مثال از میـان همـه موتاسیونهایی که منجر به بیان نشدن آنزیم بتا – گالاکتوزیداز می‌شـوند فقـط تعـداد معـدودی توسـط ژن سوپرسور آلفا از بین می‌روند. در این موتاسیونها، نوکلئوتیدی که عوض شده است در اثـر ژن آلفـا بـه روش دیگری خوانده می‌شود. همچنین موتاسیونهای معدود دیگـری از ژن آنـزیم بتـا – گالاکتوزیـداز توسـط ژن سوپرسور بتا ترمیم می‌شوند. بنابراین اگر بعضی از کدونها بوسیله ژنهای سوپرسور بطور صحیح خوانده کنترل شود موتاسیون اولیه بی‌اثر می‌شود.

از طرف دیگر چون ژن‌های سوپرسور بیان کدون خاصی را در قاب خودبخوبی انجام نمی‌دهند اثر آنهـا در ژنهای متعدد قابل تشخیص است. برای مثال، اگر سلولی در اثـر موتاسـیون قـادر بـه سـنتز آرژینـین و تریپتوفان نباشد حضور فقط یک ژن سوپرسور می‌تواند هر دو موتاسیون را ترمیم کرده و منجر بـه تولیـد دو اسیدآمینه گردد. در حقیقت هر دو موتاسیون یک نوع موتاسیون بـی‌معنـی بـوده‌انـد کـه توسـط یـک ژن

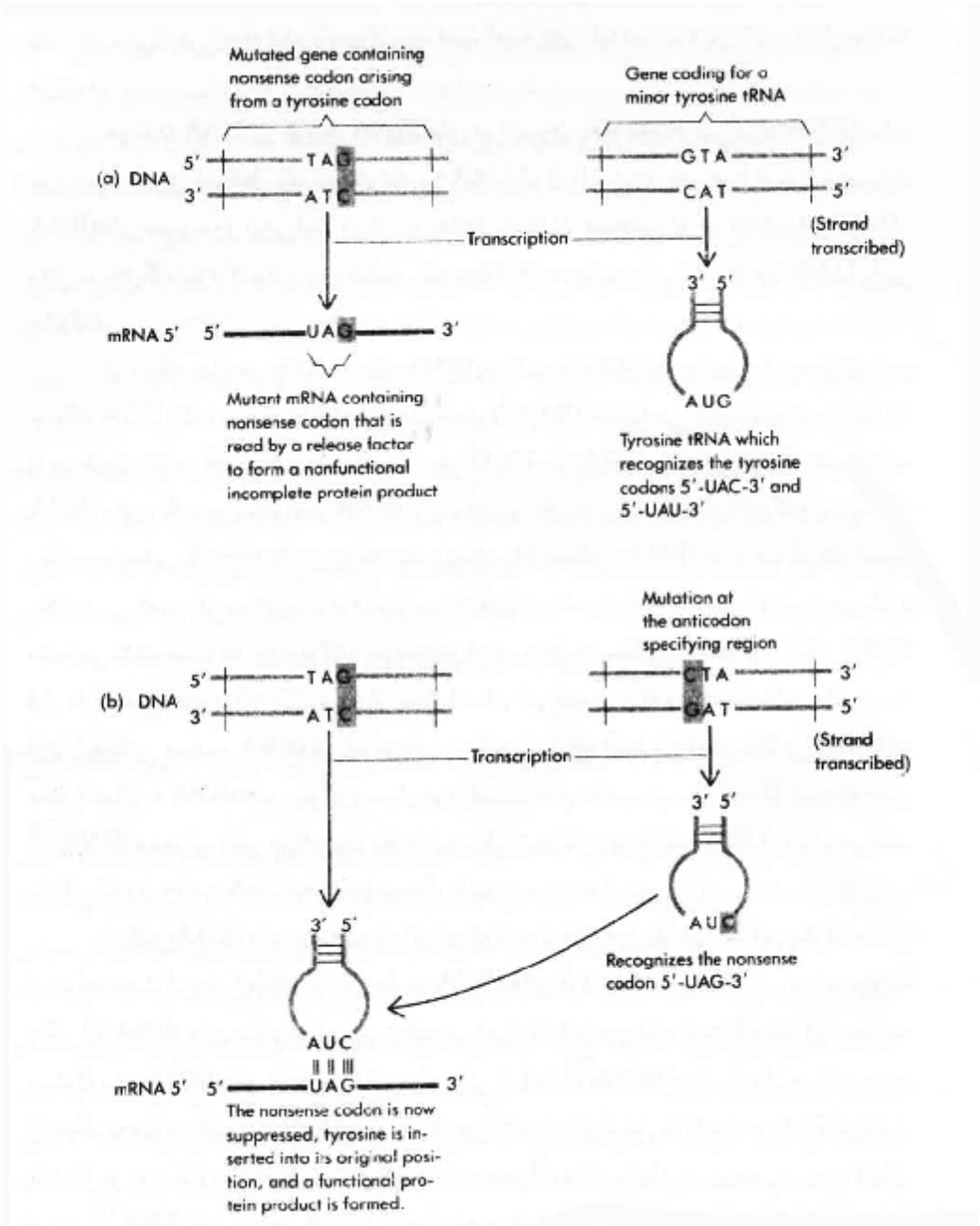
شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

مهارکننده ترمیم شده‌اند.

توسط یک $tRNA$ جهش یافته جهش‌های بی‌معنی، تصحیح می‌شوند

برای هر یک از کدون‌های خاتمه یک سوپرسور اختصاصی وجود دارد، آنها در مقابل یک کدون خاتمه یک اسید آمینه قرارمی‌دهند. برای مثال سه $tRNA$ سوپرسور برای کدون UAG وجود دارد. یکی از سوپرسورها در محل کدون فوق سرین و دیگری گلوتامین و سومی تیروزین قرار می‌دهد. در هر یک از مثالهای فوق، آنتی‌کدون $tRNA$ هر یک از اسیدهای آمینه طوری تغییر کرده است که یک اسید آمینه در مقابل کدون خاتمه قرار می‌گیرد. برای مثال سوپرسور تیروزین در ژن $tRNA$ اختصاصی تیروزین ($tRNA^{Tyr}$) در محل آنتی‌کدون آن تغییر بوجود می‌آورد. طوری که آنتی‌کدون $tRNA$ فوق از $3' - AUG - 5'$ به $3' - AUC - 5'$ تغییر یافته و قادر به تشخیص کدون خاتمه UAG است (شکل **2**).

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



شکل2: طرز عمل یک $tRNA$ تیروزین فرعی بعنوان سوپرسور بی‌معنی

سوپرسورهای $tRNA$ سرین و گلوتامین نیز در اثر جابجایی یک نوکلئوتید در آنتی‌کدون بوجود می‌آیند. موتاسیون بی‌معنی که منجر به ختم زودرس می‌شود برای اولین بار در ژن پروتئین پوششی فاژ R_{17}

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

(حاوی RNA) نشان داده شد. RNA موتاسیون یافته فاژ R_{17} تا زمانی که $tRNA$ سوپرسور مناسب خودر را نداشته باشد قادر به بیان پروتئین پوششی نیست. $tRNA$ سوپرسور فوق موتاسیون بی‌معنی ایجاد شده را بعنوان یک اسیدآمینه تلقی کرده و رشته پروتئینی کامل ساخته می‌شود.

خواندن UAA نیز توسط $tRNA$ های موتاسیون یافته انجام می‌گیرد. $tRNA$ های تیروزین و لیزین که فقط یک نوکلئوتید با UAA فرق دارند، در اثر موتاسیون بصورت $tRNA$ های سوپرسور در می‌آیند (ر.ک. به جدول **1**).

جدول 1 : کدون ژنتیک

	U	C	A	G	
U	UUU فنیل‌آلانین UUC UUA لوسین UUG	UCU سرین UCC UCA UCG	UAU تیروزین UAC UAA خاتمه UAG خاتمه	UGU سیستئین UGC UGA خاتمه UGG تریپتوفان	U C A G
C	CUU لوسین CUC CUA CUG	CCU پرولین CCC CCA CCG	CAU هیستیدین CAC CAA گلوتامین CAG	CGU آرژینین CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU ایزولوسین AUC AUA AUG * متیونین	ACU ترئونین ACC ACA ACG	AAU آسپاراژین AAC AAA لیزین AAG	AGU سرین AGC AGA آرژینین AGG	U C A G
G	GUU والین GUC GUA GUG	GCU آلانین GCC GCA GCG	اسید GCU اسپارتیک GCC اسید GCA گلوتامیک GCG	GGU گلیسین GGC GGA GGG	U C A G

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

* همچنین برای کمپلکس شروع، فرمیل متیونین – $tRNA$ بکار می‌رود. بنابراین کدون GUG برای دو اسید آمینه والین و متیونین مشخص شده است.

همچنین توجه داشته باشید که اگر وابل در جایگاه سوم کدون وجود داشته باشد، $tRNA$ سوپرسور می‌تواند کدون UAG را نیز بیان کند.

در هنگام ساپرس UGA، یک $tRNA$ موتاسیون یافته اختصاصی، تریپتوفان را در جایگاه UGA (کدون خاتمه) قرار می‌دهد. معمولاً $tRNA$ اختصاصی تریپتوفان کدون UGG را می‌خواند اما در اثر موتاسیون علاوه بر رمز UGG رمز UGA را نیز می‌خواند. برخلاف $tRNA$های دیگر، موتاسیون در $tRNA$ تریپتوفان در یکی از نوکلئوتیدهای آنتی‌کدون رخ نداده بلکه جابجایی $A \leftarrow G$ در نوکلئوتید شماره 24 مولکول $tRNA$ صورت گرفته است. مکانیسمی که در اثر موتاسیون فوق موجب تغییر در اتصال آنتی‌کدون - کدون می‌شود مشخص نشده است اما چون نوکلئوتید شماره 24 در محل خمیدگی ساختمان L شکل $tRNA$ قرار دارد یعنی حدود 15 آنگستروم از محل اتصال آنتی‌کدون – کدون فاصله دارد مانع ایجاد آرایش فضایی صحیح $tRNA$ می‌شود. عقیده بر این است که آرایش صحیح فضایی $tRNA$ در محل اتصال به $mRNA$ در ریبوزوم بسیار موثر است. جای تعجب نیست اگر ذکر شود که حتی $tRNA^{Trp}$ معمولی (غیر موتاسیون یافته) نیز با فرکانس کم رمز خاتمه UGA را بیان می‌کند. بنابراین کدون خاتمه UGA به کدون نیمه گویا نیز تعبیر شده است.

با یافتن $tRNA$های موتاسیون یافته‌ای که کدون خاتمه را بیان می‌کند این سئوال مطرح است که تحت این شرایط کدون مربوط به $tRNA$های فوق چگونه بیان می‌شوند (به عبارت دیگر آیا $tRNA$ های سالم اصلی نیز تولید می‌شوند) مشخص شده است که سه ژن مختلف مسئول بیان $tRNA$ های تیروزین هستند که

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

یکی از آنها $tRNA^{Tyr}$ اصلی را بیان می‌کند و دو ژن دیگر به مقادیر کم $tRNA^{Tyr}$ فرعی را بیان می‌کننـــد. دو ژن فرعی به فاصله **200** نوکلئوتید از یکدیگر بر روی کروموزوم کلی‌باسیل قرار دارند. معمولاً موتاسیونهای سوپرسور بر روی ژنهای فرعی $tRNA^{Tyr}$ صورت می‌گیرد. با اینحال نحوه خوانده شدن کدون خاتمــه UGA توسط $tRNA^{Trp}$ متفاوت است. به این ترتیب که $tRNA^{Trp}$ اگر چه در اثر موتاســیون قــادر بــه تــشخیص UGA و قرار دادن اسید آمینه است با اینحال رمز اصلی خود را نیز تشخیص می‌دهد..

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