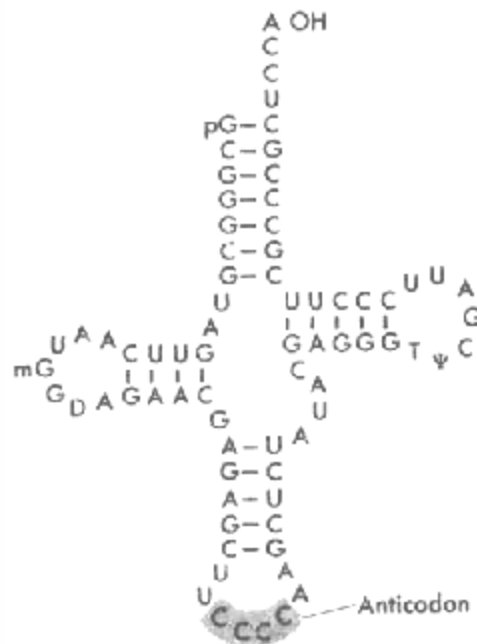


موتاسیونهای تغییر قاب

ژنهای سوپرسور دیگری هستند که اثر موتاسیون ناشی از اضافه شدن یک نوکلئوتید (تغییر قاب) را پنهان می‌کنند. در این مورد نیز مولکول‌های موتاسیون یافته *tRNA* مربوط به گلیسین و یا پرولین نقش دارند. مطالعه یکی از *tRNA* های موتاسیون یافته نشان می‌دهد که مولکول *Gly-tRNA* در ناحیه آنتی‌کدون خود دارای یک نوکلئوتید اضافه است (CCCC) (شکل 1).



شکل 1: ردیف نوکلئوتیدی مولکول سوپرسور *Gly SufD tRNA* به نوکلئوتید اضافه شده در محل آنتی‌کدون توجه کنید.

ترتیب نوکلئوتیدهای بقیه مولکول شبیه مولکول *tRNA1* است. تغییر ردیف *tRNA* فوق در اثر

موتاسیون ژن *glyU* که مسئول بیان این *tRNA* است بوجود می‌آید (جدول 1).

جدول 1: فراوانی استفاده از کدون‌ها در ژنهای حیوانات¹

	U	C	A	G	
U	$\left. \begin{array}{l} 13UUU \\ 28UUC \end{array} \right\}$ فنیل آلانین $\left. \begin{array}{l} 2UUA \\ 9UUG \end{array} \right\}$ لوسین	$\left. \begin{array}{l} 16UCU \\ 18UCC \end{array} \right\}$ سرین $\left. \begin{array}{l} 9UCA \\ 2UCG \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 10UAU \\ 23UAC \end{array} \right\}$ تیروزین UAA خاتمه UAG خاتمه	$\left. \begin{array}{l} 10UGU \\ 13UGC \end{array} \right\}$ سیستئین UGA خاتمه 12 UGG تریپتوفان	U C A G
C	$\left. \begin{array}{l} 9CUU \\ 27CUC \end{array} \right\}$ لوسین $\left. \begin{array}{l} 7CUA \\ 47CUG \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 14CCU \\ 17CCC \end{array} \right\}$ پرولین $\left. \begin{array}{l} 10CCA \\ 5CCG \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 10CAU \\ 21CAC \end{array} \right\}$ هیستیدین $\left. \begin{array}{l} 10CAA \\ 28CAG \end{array} \right\}$ گلوتامین	$\left. \begin{array}{l} 8CGU \\ 11CGC \end{array} \right\}$ آرژینین $\left. \begin{array}{l} 4CGA \\ 5CGG \end{array} \right\}$	U C A G
A	$\left. \begin{array}{l} 11AAU \\ 14AUC \\ 4AUA \end{array} \right\}$ ایزولوسین $\left. \begin{array}{l} 16AUG \end{array} \right\}$ متیونین	$\left. \begin{array}{l} 15ACU \\ 28ACC \end{array} \right\}$ ترئونین $\left. \begin{array}{l} 11ACA \\ 6ACG \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 8AAU \\ 28AAC \end{array} \right\}$ اسپاراژین $\left. \begin{array}{l} 19AAA \\ 49AAG \end{array} \right\}$ لیزین	$\left. \begin{array}{l} 12AGU \\ 21AGC \end{array} \right\}$ سرین $\left. \begin{array}{l} 8AGA \\ 10AGG \end{array} \right\}$ آرژینین	U C A G
G	$\left. \begin{array}{l} 9GUU \\ 21GUC \end{array} \right\}$ والین $\left. \begin{array}{l} 5GUA \\ 33GUG \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 28GCU \\ 38GCC \end{array} \right\}$ آلانین $\left. \begin{array}{l} 14GCA \\ 6GCG \end{array} \right\}$	اسید $\left. \begin{array}{l} 16GAU \\ 24GAC \end{array} \right\}$ اسپارتیک اسید $\left. \begin{array}{l} 21GAA \\ 34GAG \end{array} \right\}$ گلوتامیک	$\left. \begin{array}{l} 22GGU \\ 32GGC \end{array} \right\}$ گلیسین $\left. \begin{array}{l} 16GGA \\ 11GGG \end{array} \right\}$	U C A G

1- 2244 کدون شمارش شده است.

با اضافه شدن یک نوکلئوتید در ناحیه آنتی کدون $Gly-tRNA1$ مولکول $tRNA$ موتاسیون یافته چهار

نوکلئوتید را در $mRNA$ بعنوان کدون تشخیص می‌دهد و هنگام حرکت $mRNA$ نیز چهار نوکلئوتید از جایگاه

A به جایگاه P منتقل می‌شوند، و در نهایت قاب صحیح جهت خوانده شدن بقیه کدون‌ها بوجود می‌آید.

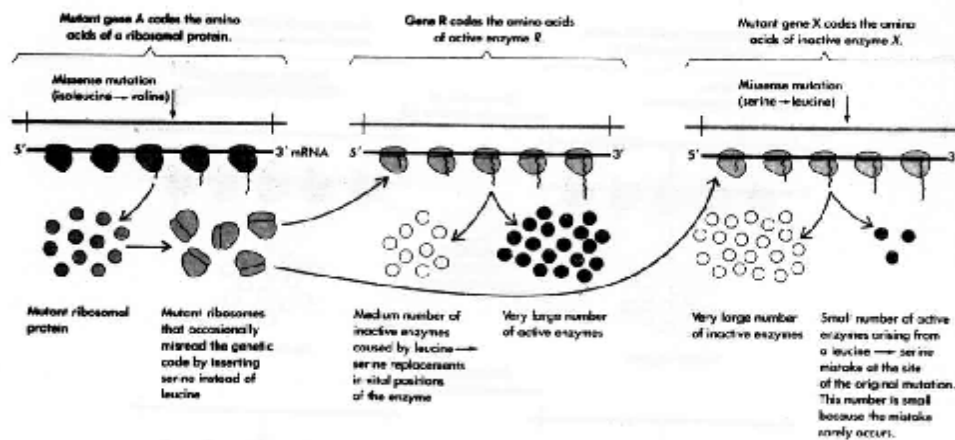
اخیراً، مولکولهای $tRNA$ موتاسیون یافته جدیدی در سلولهای باکتری و مخمر شناسایی شده است که

بعضی از این مولکول‌های *tRNA* بازهای چهارتایی را می‌خوانند هر چند که جفت شدن بازها در باز چهارم بخوبی انجام نمی‌شود. همچنین بعضی از مولکول‌های *tRNA* کدون‌هایی که دو نوکلئوتیدی هستند را می‌خوانند و بنابراین تغییر قاب را در موتاسیون‌هایی که یک یا دو نوکلئوتید حذف و یا اضافه شده‌اند را ترمیم می‌کنند. به همین علت اگر یک *tRNA* معمولی بیش از *tRNA* های دیگر در سلول تولید شود، ممکن است موجب القاء تغییر قاب شود چرا که اگر به جای یک *tRNA* موتاسیون یافته که کدون دو تایی را می‌خواند، یک *tRNA* معمولی (که کدون سه‌تایی) در جایگاه *A* ریبوزوم قرار گیرد، تغییر قاب بوجود می‌آید.

موتاسیون‌های ریبوزومی صحت خواندن را تغییر می‌دهند

اگر موتاسیون‌های خاصی در پروتئین‌های *30S* ریبوزوم ایجاد شود صحت خواندن *mRNA* را تغییر می‌دهند. این تغییرات هم در سلول‌های سالم و هم سلول‌هایی که مولکول‌های سوپرسور دارند دیده شده است. در اثر جابجایی اسیدهای آمینه در ساختمان ریبوزوم، آرایش جایگاه *A* طوری عوض می‌شود که مولکول‌های آمینواسیل - *tRNA* نادرست در هنگام طویل شدن رشته در این جایگاه قرار می‌گیرند (شکل 2).

یکی از این موتاسیون‌ها *ram* نام دارد که باعث می‌شود تا موتاسیون‌های بی‌معنی و یا بدمعنی موجود در مولکول *mRNA* ضعیف‌تر بیان شوند (یعنی اشتباه در قرار گرفتن مناسب در جایگاه *A* ریبوزوم موجب می‌شود که از بین رفتن اثر موتاسیون افزایش یابد). اخیراً نشان داده شده است موتاسیون‌هایی که در پروتئین‌های ریبوزومی صورت می‌گیرند در صحت طویل شدن رشته پپتیدی اثر می‌گذارند ولی در انتخاب *tRNA* مناسب دخالت نمی‌کنند.



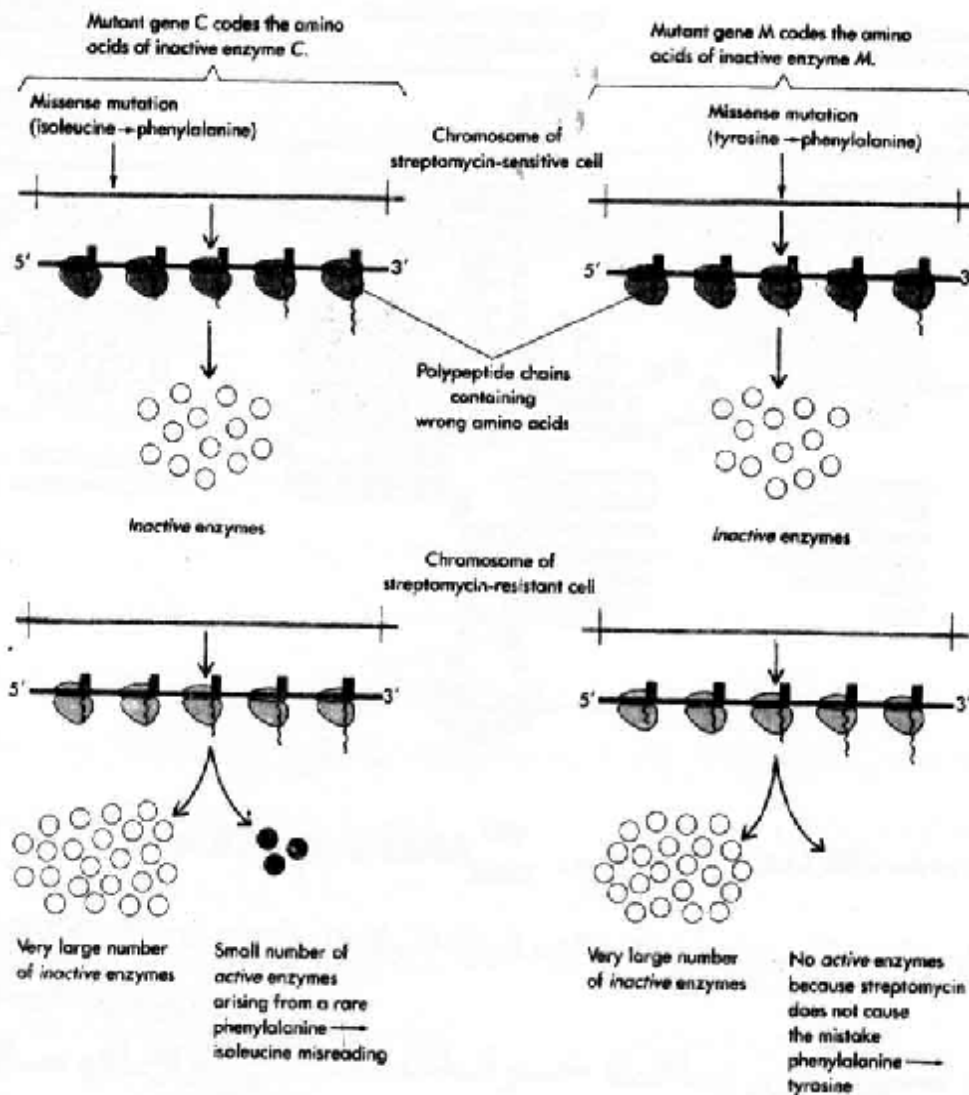
شکل 2: بروز یک موتاسیون جابجایی در ژنی که یکی از پروتئین‌های ریبوزومی را کد می‌کند، باعث از بین رفتن اثر

موتاسیون قبل می‌شود.

استرپتومایسین باعث خواند ناصحیح می‌شود

اثر تغییر ساختمان سه بعدی ریبوزوم در خواند ناصحیح *mRNA* را می‌توان با افزودن استرپتومایسین در لوله آزمایش و یا در سلول مطالعه کرد. اضافه کردن آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین باعث بروز اشتباه در ترجمه کدهای ژنتیکی می‌شود. با اتصال استرپتومایسین به زیرواحد 30S، اتصال *mRNA-tRNA* به ریبوزوم تغییر می‌کند. دامنه اثر استرپتومایسین بستگی به این دارد که آیا استرپتومایسین به سلول‌های حساس و یا سلول‌های مقاوم به استرپتومایسین اضافه شده باشد. افزودن استرپتومایسین به سلول‌های حساس اثر وسیع‌تری دارد. در سلول‌های حساس، استرپتومایسین با مهار کردن شروع بیوسنتز پروتئین موجب مرگ سلول می‌شود. در سلول‌های مقاوم موتاسیون در پروتئین S_{12} ریبوزوم 30S باعث کاهش خوانده شدن ناصحیح می‌شود. با اینحال افزودن استرپتومایسین به سلول‌های مقاوم اثر بعضی از موتاسیون‌ها را مهار کرده و

مقداری آنزیم فعال سنتز می‌شود. (شکل 3).



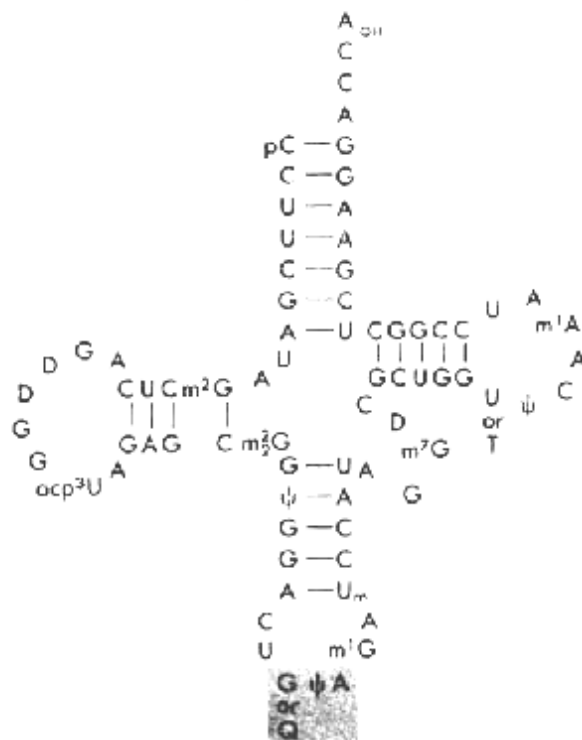
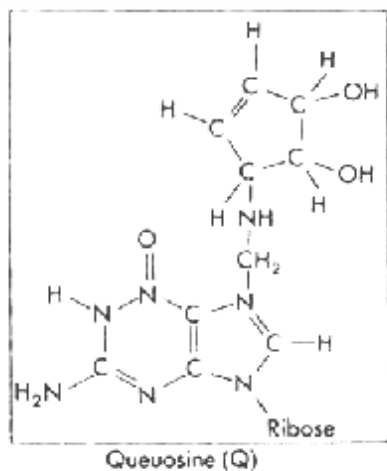
اثر استرپتومایسین در سلولهای مقاوم و حساس

ژن‌های سوپرسور باعث خواندن ناصحیح ژنهای سالم نیز می‌شوند

محصولات ژنهای سوپرسور صرفاً بر روی مولکول‌های *mRNA* موتاسیون یافته عمل نمی‌کنند بلکه ممکن است اثر نامطلوب در خواندن مولکول‌های *mRNA* طبیعی نیز داشته باشند و در نتیجه ممکن است سنتز پروتئین‌های طبیعی دچار اشکال شود. البته باید در نظر داشت که اثر اینگونه ژنهای سوپرسور در بیان ژنهای سالم کاملاً مخرب نبوده و اگر چه بعضی از پروتئین‌ها بخوبی ساخته نمی‌شوند ولی نسخه‌های سالم بسیاری نیز ساخته می‌شود که ادامه حیات سلول را تضمین می‌نماید. بنابراین برای یک سلول سالم که ژن سوپرسور دارد حضور اینگونه ژنها نه تنها اثر مثبتی نداشته بلکه باعث می‌شود مقداری پروتئین غیر فعال نیز ساخته شود. در طبیعت، حضور ژنهای سوپرسور برای مقابله با موتاسیون‌های مختلف است و در این صورت اثر این گونه موتاسیون‌ها خنثی می‌گردد.

ژن‌های سالم در اثر موتاسیون به ژن‌های سوپرسور تبدیل می‌شوند در حالیکه قبلاً آنها ژن‌های سالم و فعال بوده‌اند. در نتیجه آنها ممکن است یک مولکول *tRNA* اختصاصی جدید، یا یک پروتئین اختصاصی ریبوزومی و یا یک آنزیم آمینواسیل – *tRNA* سنتتاز تولید کنند. حتی ممکن است یک آنزیم تغییردهنده ساختمان *tRNA* دچار موتاسیون شود (مانند آنزیم‌های متیلاز). بعضی از موتاسیون‌ها در اطراف ناحیه آنتی‌کدون ممکن است اثر سوپرسور داشته باشند (شکل 4).





شکل 4: ساختمان مولکول $tRNA^{Tyr}$ مگس سرکه، که موتاسیون در ناحیه آنتی کدون آن باعث عمل ساپرس می شود. در

حالی که بعضی از G ها در جایگاه اول آنتی کدون ندرتاً کدون UAG خاتمه را بیان می کنند (بعضی بجای کدون خاتمه اسید آمینه

Tyr قرار می دهد) تغییر این باز به Q (که ساختمان در بالا نشان داده شده است) این اثر را از بین برده و بیوستنز در این ناحیه

خاتمه می یابد. در بعضی از مولکول های $tRNA$ کاهش میزان متیلاسیون فعالیت سوپرسوری UGA را به سلول می دهد.

ظاهراً موتاسیون‌های فوق طوری ساختمان سه بعدی *tRNA* را عوض می‌کنند که خوانده شدن صحیح

کدون با راندمان بالا انجام شود. بعضی از موتاسیون‌ها که باعث افزایش خوانده شدن ناصحیح یک ژن می‌شوند

و در شرایط خاصی باعث حیات سلول می‌شوند نیز بنام موتاسیون‌های سوپرسور نامیده می‌شوند.



Olympiad.roshd.ir