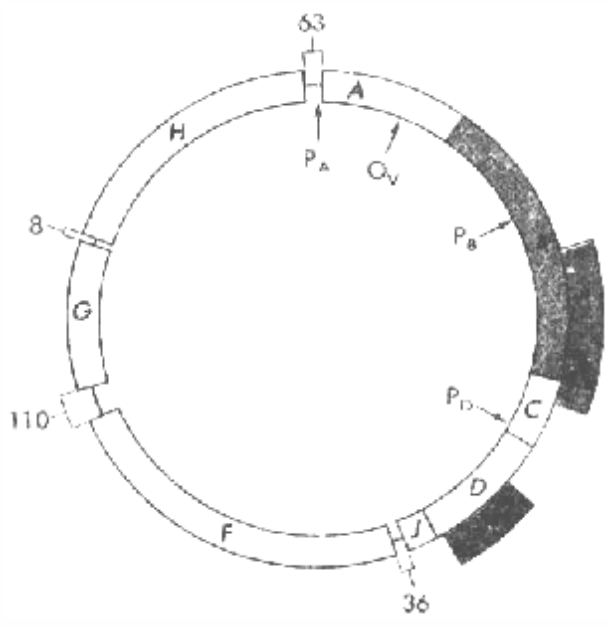
علائم و ژنهای بر هم منطبق شده

در اغلب ژنهای باکتری‌ها و فاژها ترتیب خاص و منظمی در قرار گرفتن ژنها و علائمی که مراحل مختلف بیان ژن را کنترل می‌کنند وجود دارد. برای مثال یک ژن با ناحیه پروموتر شروع می‌شود و سپس ناحیه‌ای که می‌توانست با قسمت $16SRNA$ ساختمان مکمل ایجاد کند قرار می‌گیرد و به ریبوزوم اجازه می‌دهد تا بیوسنتز پروتئین را آغاز نماید و سپس رمزها قرار می‌گیرند که به پلی‌پپتید ترجمه می‌شوند و در انتهای رشته $3'$ نیز رمز خاتمه قرار می‌گیرد. در دنباله همین ردیف نوکلئوتیدهایی قرار دارند که باعث خاتمه بیوسنتز RNA می‌شوند (البته در مرحله رونویسی).

طبعاً پیدایش یک ژن در درون یک ژن دیگر در سال **1977** یک پدیده غیر منتظره و عجیب بود و بازگو کننده این حقیقت بود که یک قسمت از DNA می‌تواند اعمال مختلف داشته باشد. برای مثال در DNA تک رشته‌ای فاژ $fX174$ ژن E در داخل ژن D وجود دارد و بیان کننده یک پروتئاز است. همچنین یک ژن دیگر فاژ $fX174$ بنام ژن B در داخل ژن A واقع شده است و ژن سوم دیگری بنام K که در وسط ژن C, A قرار گرفته است در هیدرولیز شرکت می‌کند (شکل **1**).

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



شکل1 : نقشه ژنی فاژ ϕX 174 که دارای 5375 نوکلئوتید است. ژن‌هایی همپوشانی کننده در مقایسه با ژن اصلی پررنگ‌تر نشان داده شده است. نواحی کم رنگ‌تر نشانگر ترجمه در جهت معکوس ژن‌های دیگر است.

ژن‌های فوق نیز مانند ژن‌های معمولی قبل از رمز شروع AUG دارای ردیف مکمل برای مولکول $16SrRNA$ هستند (شکل2).

بنابراین یک ژن در بیان پروتئین خود کلیه امکانات بیان را داراست و اگر ژن دیگری نیز در داخل ژن اصلی (مادر) قرار گرفته باشد از کلیه مزایای ذکر شده در بیان موثر برخوردار خواهد بود. شروع و خاتمه ترجمه ژن دوم با رمزهای خاص خود انجام می‌گیرد. جالبترین نوع این ژن‌ها، ژن K است که در فاژ $G_4, fX174$ مشاهده شده است. این ژن که در داخل ژن C, A قرار گرفته است (شکل3).

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

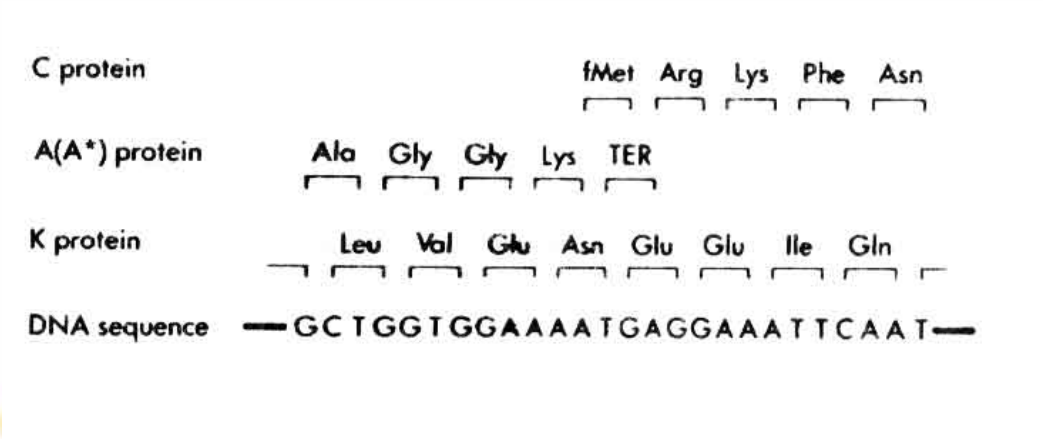
Phage Qβ A protein	CUG	AGU	AUA	AAA	UUA	CAU	AUG	CCU	AAA	UUA
Phage Qβ coat	CUU	UGG	GUC	AAU	UUG	AUC	AUG	GCA	AAA	UUA
Phage Qβ replicase	UUA	CUA	AGG	AUG	AAA	UGC	AUG	UCU	AAG	ACA
Phage λ Cro	AUG	UAC	UAA	GGA	GGU	UGU	AUG	GAA	CAA	CGC
Phage fl coat	UUU	AAU	GGA	AAC	UUC	CUC	AUG	AAA	AAG	UCU
Phage ϕX174 A	AAU	CUU	GGA	GGC	UUU	UUU	AUG	GUU	CGU	UCU
Phage ϕX174 A*	UUG	CUG	GAG	GCC	UCC	ACU	AUG	AAA	UCG	CGU
Phage ϕX174 B	AGG	UCU	AGG	AGC	UAA	AGA	AUG	GAA	CAA	CUC
Phage ϕX174 E	GCG	UUG	AGG	CUU	GCG	UUU	AUG	GUA	CGC	UGG
Lipoprotein	AUC	UAG	AGG	GUA	UUA	AUA	AUG	AAA	GCU	ACU
RecA	GGC	AUG	ACA	GCA	GUA	AAA	AUG	GCU	AUC	G
GalE	AGC	CUA	AUG	GAG	CGA	AUU	AUG	AGA	GUU	CUG
GalT	CCC	GAU	UAA	GCA	ACG	ACC	AUG	ACG	CAA	UUU
LacI	CAA	UUC	AGG	GUG	GUG	AAU	GUG	AAA	CCA	GUA
LacZ	UUC	ACA	CAG	GAA	ACA	GCU	AUG	ACC	AUG	AUU
Ribosomal L10	CAU	CAA	GGA	GCA	AAG	CUA	AUG	GCU	UUA	AAU
Ribosomal L7/L12	UAU	UCA	CGA	ACA	AUU	UAA	AUG	UCU	AUC	ACU
RNA polymerase β subunit	AGC	GAG	CUG	AGC	AAC	CCU	AUG	GUU	UAC	UCC

16S 3′ end $_{HO}$AUUCCUCCACUAG-5′

شکل2: نمونه هایی از چند صد جایگاه شناخته شده اتصال به ریبوزوم (نواحی شروع سنتز پروتئین) در کلی باسیل.

نوکلئوتیدهای مکمل جایگاه فوق که در انتهای $3'$ RNA ریبوزومی S **16** قرار دارند در ناحیه سایه دار نشان داده شده اند.

نواحی که با سایه کمرنگ تری نشان داده شده است، مربوط به جفت بازهای GU می باشند. همانگونه که ملاحظه می‌شود طول و محلی از $mRNA$ که می تواند با RNA ریبوزومی پیوند یابد در $mRNA$ های مختلف متفاوت است از طرف دیگر تفاوتی در مورد اینکه دقیقاً کدامیک از نوکلئوتیدهای S **16** با $mRNA$ واکنش نشان می‌دهند وجود دارد.



شکل3: نواحی فاژ G_4 که ژن‌های K, A^*, A, C بر روی هم منطبق شده است اگر چه این پدیده در فاژ G_4 شناسایی شد نواحی مشابهی نیز در فاژ ϕX 174 نیز شناسایی شده است.

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

انتهای ناحیه آمین K مانند ژن E در داخل ژن اصلی قرار گرفته است. در فـاژ $fX174$ معمـولاً در جایگاه سوم هر رمزی Ts قرار می‌گیرد و بنابراین رشته‌های پلی‌پپتیـدی E,K دارای اسـیدهای آمینـه غیـر قطبی بوده و معمولاً مولکول‌های فوق در غشاء سلول قرار مـی‌گیرنـد. بـا مطالعـه فاژهـای $fX174$ و G_4 اطلاعات زیادی در مورد قرار گرفتن چند ژن بر روی یکدیگر بدست آمده است (ر.ک. شکل**1**). بـرای مثـال نواحی پروموتر فاژ جهت رونویسی $mRNA$ برای ژن‌هـای C,A شناسـایی شـد. محـل همانندسـازی فـاژ $fX174$ در نزدیکی ژن A قرار دارد. ژن A دو نقطه شروع مختلف (AUG) دارد و بنابراین دو نـوع رشـته پلی‌پپتید A^*,A تولید می‌کند. دو ژن چون قاب متفاوتی دارند دو رشته کاملاً متفاوتی را تولید می‌کننـد کـه اعمال مختلفی نیز دارند. در $mRNA$ مربوط به ژن A^* ناحیه متصل شونده به $rRNA$ در داخل ژن A قـرار گرفته است.

مطالعات بعدی نشان داد که فقط فاژها نیستند که از صرفه‌جویی DNA استفاده می‌کنند. ویـروس‌هـا نیز از این پدیده استفاده می‌کنند. در سلول‌های باکتری که مولکول‌هـای $mRNA$ پلـی‌سیـسترونیک تولیـد می‌کنند (چند $mRNA$ در یک رشته) شروع بیان یک $mRNA$ ممکن است در انتهای $mRNA$ قبلی منطبق شده باشد(شکل**4**).

همچنین بعضی از نواحی پروموتر در رونویسی $mRNA$ در داخل ژن دیگری در کلی‌باسیل قرار گرفتـه است.

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

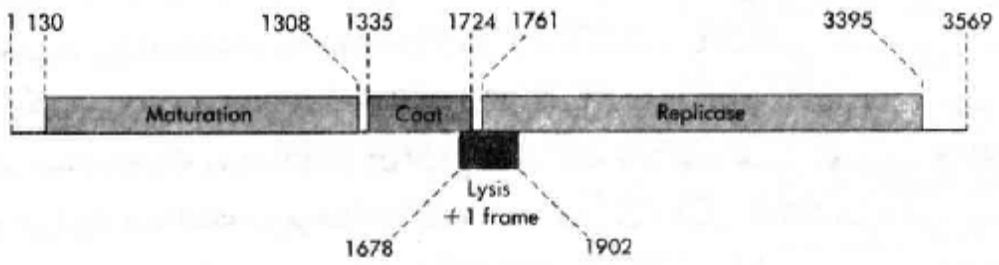
trpE-trpD	CAGGAGACTTTCTGATGGCT
trpD-trpC	CACGAGGGTAAATGATGCAA
trpC-trpB	TAAGGAAAGGAACAATGACA
trpB-trpA	CGAGGGGAAATCTGATGGAA

شکل 4: جستجوی قابهای RNY در سه مولکول DNA. درجه موتاسیون $(\%m)$ بر علیه تعداد بازهای آلی در سه مولکول DNA در سه منحنی رسم شده است. قاب بیان شوند که کمترین میزان $\%m$ را داراست با خط راست در هر یک از منحنی‌ها نشان داده شده است (f). خط زیرین خط f میزان موتاسیون واقعی هر یک از ژن‌ها را نشان می‌دهد. برای مثال ژن لیزوزیم مرغ بیشترین میزان موتاسیون را داراست در حالیکه ژن $TufA$ کلی‌باسیل (یکی از ژن‌های $EF-Tu$) در قسمت میانی ژن دستخوش تغییر قاب شده است.

تغییر قاب خواندن امکان ترجمه بعضی از ژنهای همپوشانی کننده را بوجود می‌آورد

وجود فراوان ژنهای همپوشانی‌کننده چگونگی ترجمه آنها را مورد سئوال قرار می‌دهد. آیا پلی‌زومی که در روی یک $mRNA$ واحد تشکیل شده است، دارای ریبوزوم‌هایی است که همان ژن را در دوقاب مختلف خواندن ترجمه می‌کند و یا $mRNA$های مختلف محصولات پروتئین متفاوت فوق را می‌سازند. البته تا کنون جواب دقیقی در این مورد بدست نیامده است. بهرحال بررسی نحوه ترجمه یکی از ژنهای همپوشانی کننده موجود در RNA پیامبر باکتریوفاژ MS_2 نشان می‌دهد که خطاهای ترجمه‌ای که منجر به ختم سنتز پلی‌پپتید والدی می‌شود، ممکن است برای شروع ترجمه ژن همپوشانی کننده دوم لازم باشند. RNA فاژ MS_2 دارای سه ژن اصلی است که توسط فضاهای بین سیسترونی از هم جدا شده‌اند (شکل5).

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



شکل5: نقشه ژنتیکی فاژ RNA دار MS_2.

پروتئین چهارمی که توسط این فاژ ساخته می‌شود و در ارتباط با سلول میزبان است، بوسیله یک ژن همپوشانی کننده که ترجمه آن از ژن دوم (ژن پروتئین پوششی) شروع و در فضای بین سیسترونی ادامه و در ابتدای ژن سوم (رپلیکاز) خاتمه پیدا می‌کند، ساخته می‌شود. پروتئین لیزکننده فوق از قاب 1 + نسبت به هر دو پروتئین پوششی و رپلیکاز شروع می‌شود. بیان ژن لیز کننده اجباراً با تولید پروتئین پوششی بطور همزمان صورت می‌گیرد. با بررسی جهش‌ها و با بکارگیری تکنیک‌های نوترکیبی DNA گفته می‌شود که درصد کمی از ریبوزومهایی که در ترجمه پروتئین پوششی عمل می‌کنند. در اثر یک تغییر قاب در جایی قبل از شروع ژن لیز کننده سبب سنتز پروتئین فوق می‌شوند. در نتیجه این تغییر قاب ریبوزوم‌ها با کدونهای بی‌معنی مواجه می‌شوند که بدنبال آنها ژن لیز کننده وجود دارد، بنابراین آزاد می‌شوند. سپس ترجمه مجدداً از AUG شروع ژن لیز کننده که بعد از ختم زنجیره پلی‌پپتیدی پوششی تغییر قاب داده می‌باشد از سر گرفته می‌شود. از آنجا که شروع سنتز پروتئین در مقایسه با طویل شدن آن آرام است، چنین مکانیسمی می‌تواند مسئله خواندن فراوان ژن والدی در ارتباط با تداخل تشکیل کمپلکس شروع در ابتدای یک ژن همپوشانی کننده را توضیح دهد. تا کنون معلوم نشده است که آیا ترجمه تمام ژنهای همپوشانی کننده محتاج به وجود یک خطای تغییر قاب در ترجمه ژن والدی است یا خیر؟ از طرف دیگر ریبوزوم‌ها ممکن است

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

ابتدا به ساکن به $mRNA$ متصل شوند، همانگونه که در اکثر موارد به ابتدای $mRNA$ ژنهای پلی‌سیسترونیک وصل می‌شوند.

تغییر قاب ریبوزومی در مورد سایر ژنوم‌های کوچکی که قادر هستند از یک توالی واحد DNA دو پلی‌پپتید مختلف را سنتز نمایند نیز مشاهده می‌شود. برای مثال باکتریوفاژ T_7 که دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای خطی است که از 30 ژن ساخته شده است پروتئین اصلی و فرعی پوششی خود را از یک ژن واحد می‌سازد.

این دو پروتئین در ردیف اسیدهای آمینه خود در قسمت انتهای آمین اختلافی با یکدیگر ندارند و در ردیف و تعداد اسیدهای آمینه انتهای کربوکسیل با یکدیگر جور نیستند. پروتئین طویل‌تر که پروتئین فرعی محسوب می‌شود (با غلظت کمتر ساخته می‌شود) بخاطر تغییر قاب تعداد معدودی از ریبوزومها (در حدود 10 درصد) بوجود می‌آید. تغییر قاب بصورت 1- در انتهای ژن پروتئین اصلی بوده، بیوسنتز پروتئین ادامه پیدا می‌کند و پس از گذشتن از کدون خاتمه 20 اسید آمینه را کد کرده و به رمز خاتمه دیگری برخورد می‌کند. محلی که ریبوزوم اشتباه را انجام می‌دهد دارای ردیف $U\ UUC\ AAA$ است. احتمالاً علت تغییر قاب آنست که $tRNA^{Phe}$ و یا $tRNA^{Lys}$ هنگام خواندن $mRNA$ فقط دو نوکلئوتید به جلو حرکت می‌کنند و یک تغییر قاب 1- بوجود می‌آورند.

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