

زیست پیش دانشگاهی

فصل اول

« جلسه ۴ »



رهپویان دانش
و اندیشه

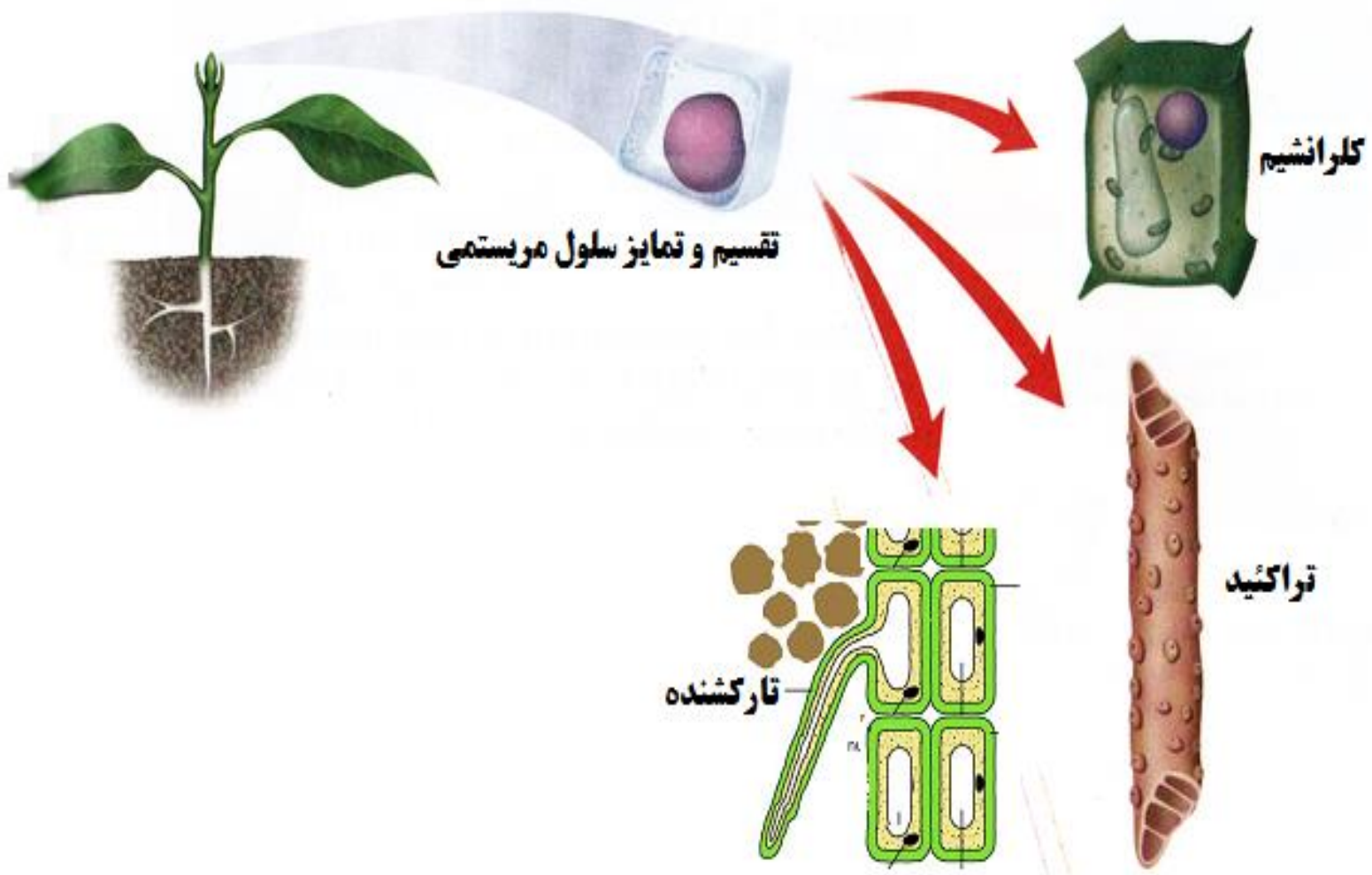


تنظیم بیان ژن

هر DNA دارای هزاران ژن است، سلول‌ها از همه‌ی ژن‌ها خود به طور هم‌زمان استفاده نمی‌کنند. اگر ژنی مورد استفاده قرار گیرد، اصطلاحاً می‌گویند آن ژن **روشن شده** (بیان شده) است و اگر یک ژن استفاده نشود گویند آن ژن **خاموش** است. این‌که در یک زمان چه ژن‌های روشن و چه ژن‌های خاموش باشند به تنظیم بیان ژن معروف است.



بیان ژن با تکثیر ژن تفاوت دارد. در تکثیر ژن، DNA همانندسازی می‌کند در حالی که در بیان ژن، از DNA رونویسی می‌شود و اگر محصول mRNA باشد، به پروتئین ترجمه خواهد شد. بنابراین تنظیم بیان ژن ممکن است در سطوح مختلفی از جمله رونویسی، ترجمه یا پس از ترجمه صورت گیرد. در پروکاریوت‌ها تنظیم بیان ژن عمدتاً هنگام رونویسی و در یوکاریوت‌ها غالباً هنگام شروع رونویسی است.





توجه داشته باشید تنظیم بیان ژن علاوه بر دخالت در تمایز سلول‌ها و نمو جاندار در پاسخ به تغییر شرایط محیط مثل تغییر رنگ مو در روباه قطبی، تغییر رنگ گل گیاه ادریسی و یا دسترس بودن یا نبودن یک منبع غذایی نقش مهمی دارد.

مثل: باکتری اشریشیاکلای (*E. coli*) که در دستگاه گوارش ما زندگی می‌کند از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کند ولی اگر گلوکز نباشد از دی ساکارید لاکتوز (گلوکز + گالاکتوز) استفاده می‌کند.



* باکتری زمانی آنزیم‌های جذب و تجزیه لاکتوز (قندشیر)

را می‌سازد که این قند در دسترس باکتری باشد. اما باکتری

چگونه ژن‌های رمزکننده‌ی این آنزیم‌ها را خاموش یا روشن

می‌کند؟



دانشمندان متوجه شدند که وقتی لاکتوز در محیط کشت باکتری باشد مقدار سه آنزیم درگیر در جذب و تجزیه افزایش می‌یابد ولی در غیاب آن غلظت سه آنزیم هماهنگ کاهش می‌یابد. ژاکوب و مونو برای توضیح نحوه‌ی بیان هماهنگ ژن‌ها مدل اپران را پیشنهاد کردند. بدین معنی که ژن‌های سازنده‌ی این سه آنزیم مشترکاً یک راه انداز دارند و هم‌زمان توسط یک RNA پلیمراز رونویسی می‌شوند.



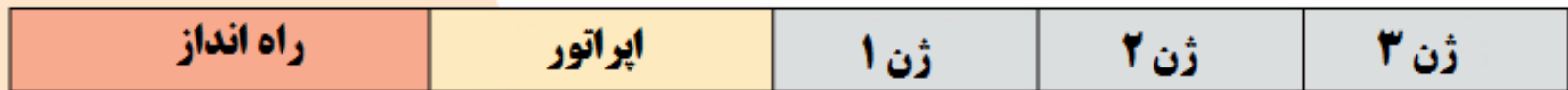
اپران لاکتوز (اپران لک) شامل دو بخش است:

۱- بخش تنظیمی

۲- بخش ساختاری

بخش تنظیمی

بخش ساختاری



RNA پلیمراز پروکاریوتی



« اپران لک »



بخش تنظیم کننده، شامل راه انداز و اپراتور است، اپراتور بخشی از توالی DNA است که بین راه انداز و ژن ۱ قرار دارد، آنزیم RNA پلیمراز پروکاریوتی پس از اتصال به راه انداز و برای رسیدن به ژن ۱، نیاز به عبور از اپراتور دارد. اگر آنزیم RNA پلیمراز از بخش اپراتور عبور کند به بخش ساختاری می رسد.

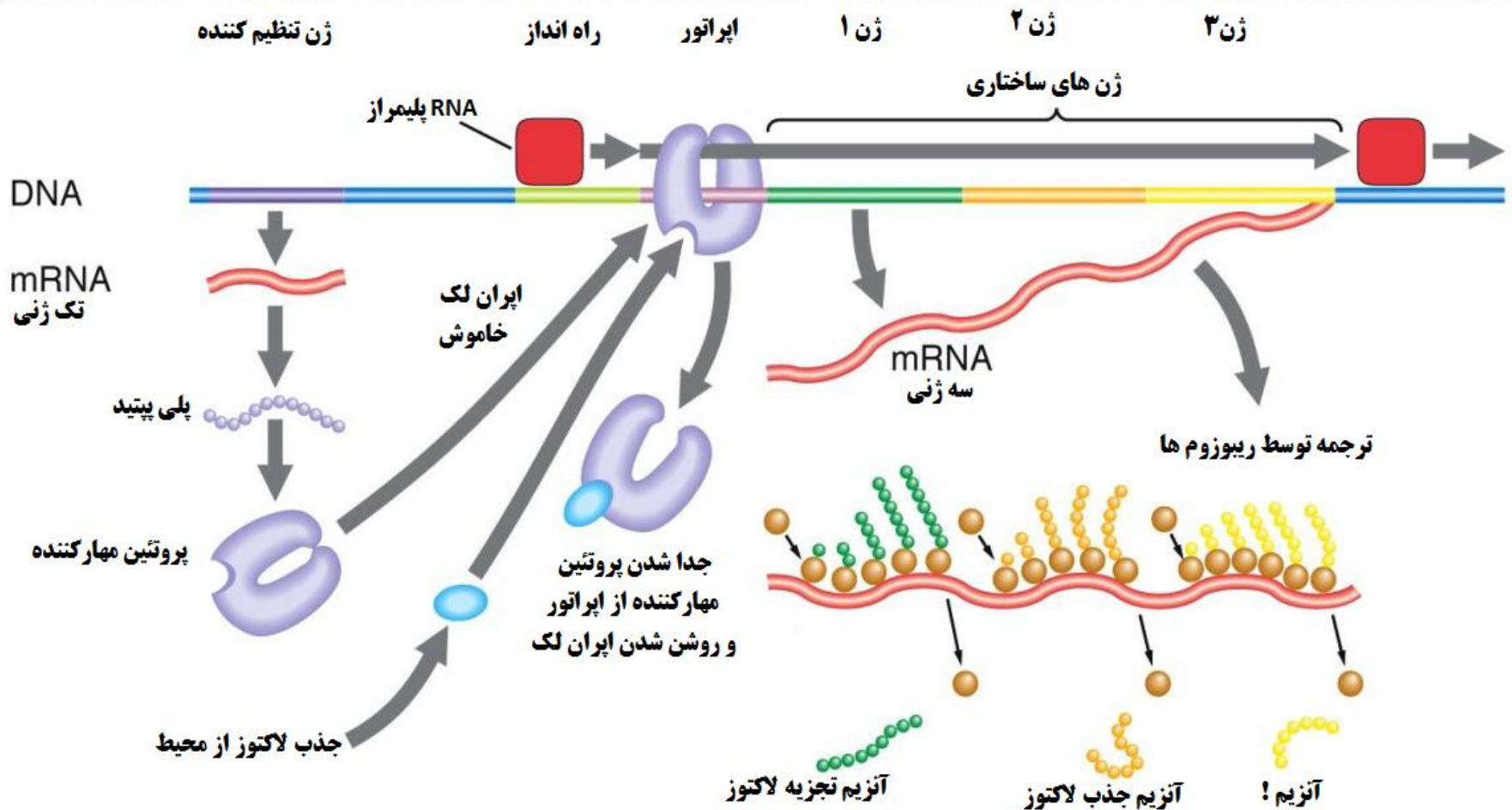
بخش ساختاری اپران لک، شامل سه ژن (ژن ۱، ژن ۲ و ژن ۳) است. این سه ژن، آنزیم‌های شرکت کننده در جذب و تجزیه لاکتوز را می‌سازند. جایگاه آغاز رونویسی در ژن ۱ و جایگاه پایان رونویسی در ژن ۳ قرار دارد به عبارت دیگر اگر آنزیم RNA پلیمراز به بخش ساختاری برسد یک mRNA سه ژنی خواهد ساخت. این mRNA پس از ترجمه سه پلی پپتید تولید خواهد کرد.



بخش تنظیمی اپران (اپراتور و راه‌انداز)، خودش تحت تنظیم یک ژن تنظیمی قرار دارد. ژن تنظیم‌کننده در مجاورت اپران لک و بر روی DNA حلقوی باکتری قرار دارد. ژن تنظیمی پس از رونویسی توسط RNA پلیمراز پروکاریوتی یک mRNA می‌سازد که پس از ترجمه پروتئینی به نام پروتئین تنظیم‌کننده یا مهارکننده به وجود می‌آید.



این پروتئین در خاموش یا روشن شدن اپران لک نقش اساسی دارد. وقتی لاکتوز در دسترس باکتری نباشد پروتئین تنظیم کننده (مهار کننده) به اپراتور اپران لک متصل و همانند سدی از حرکت RNA پلیمراز بر روی بخش ساختاری جلوگیری می کند لذا اپران لک خاموش است.





روشن شدن اپران لک

اگر باکتری لاکتوز جذب کند لاکتوز درون سلول به آلولاکتوز تبدیل می شود آلولاکتوز به عنوان یک عامل تنظیم کننده به پروتئین تنظیم کننده (مهار کننده) متصل می شود با ایجاد تغییر شکل در مهار کننده، این پروتئین دیگر نمی تواند به اپراتور بچسبند.



حالا RNA پلیمراز می تواند از بخش ساختاری اپران لک رونویسی کند (اپران روشن می شود) با رونویسی اپران لک، یک mRNA سه ژنی سنتز می شود. دقت داشته باشید که ژن تنظیم کننده تحت تاثیر آلولاکتوز قرار ندارد و رونویسی آن در غیاب آلولاکتوز ادامه می یابد.

= اپران لک خاموش

➡ مہار کنندہ (پروتئین تنظیم کنندہ) + اپراتور (بخش تنظیمی)

= اپران لک روشن

➡ مہار کنندہ (پروتئین تنظیم کنندہ) + آلاکتوز (عامل تنظیمی)



نکته: در مدل اپران، بخش ساختاری ممکن است از یک

یا چند ژن تشکیل شده باشد لذا در باکتری‌ها

mRNAها می‌توانند تک ژنی یا چند ژنی باشند.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها پیچیده‌تر است

۱- در یوکاریوت‌ها سیستم اپرانی وجود ندارد بنابراین برای

هر ژن یک راه‌انداز وجود دارد. همچنین محل رونویسی

(هسته) از محل ترجمه (سیتوپلاسم) جدا بوده از این رو

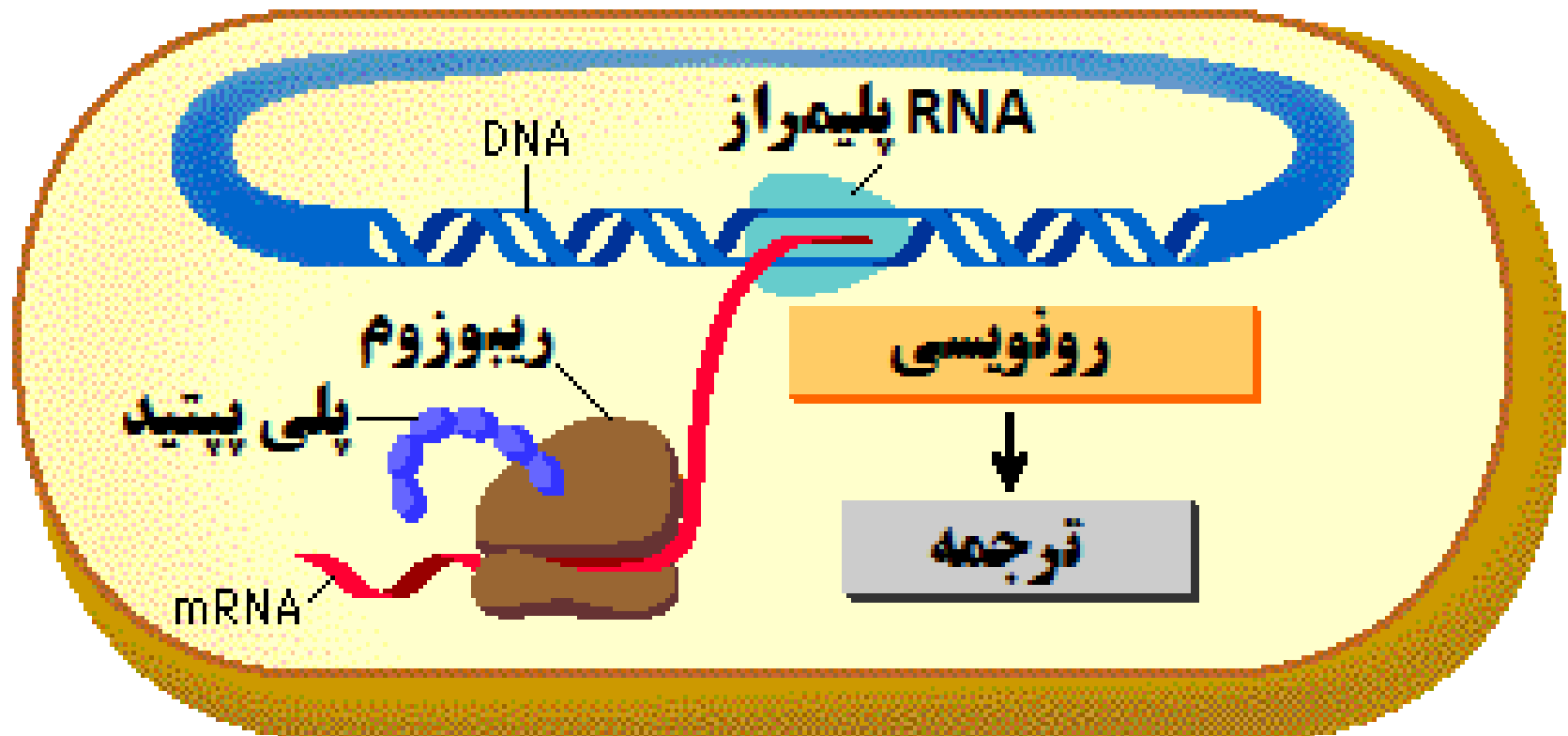
فرصت تنظیم بیان ژن‌های نیز بیش‌تر است. ولی در

پروکاریوت‌ها محل رونویسی و ترجمه در سیتوپلاسم است

و هم‌زمان با رونویسی ترجمه نیز صورت می‌گیرد.



رونویسی و ترجمه به طور همزمان در باکتری‌ها





۲- در پروکاریوت‌ها RNA پلیمراز به تنهایی راه‌انداز را تشخیص و به آن متصل می‌شود ولی در یوکاریوت‌ها سه نوع RNA پلیمراز I و II و III برای اتصال به راه‌انداز نیاز به پروتئین‌هایی به نام **عوامل رونویسی** دارند. عوامل رونویسی متعدّداند و با آرایش‌های مختلفی که به خود می‌گیرند تاثیرات متفاوتی روی رونویسی می‌گذارند.



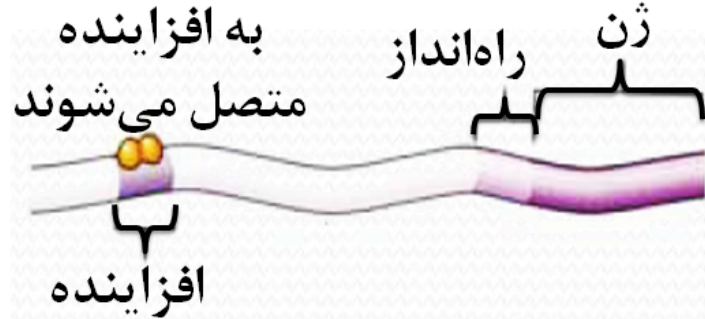
۳- در یوکاریوت‌ها به غیر از راه‌انداز توالی‌هایی دیگر نیز در رونویسی دخالت دارند.

مثال: توالی افزایشده بخشی از DNA است که در هر فاصله (حتی هزاران نوکلئوتید) از راه‌انداز قرار داشته باشد رونویسی را تقویت می‌کند. یکی از پروتئین‌های عوامل رونویسی به نام فعال‌کننده با اتصال به توالی افزایشده موجب ایجاد حلقه در DNA شده و بدین ترتیب توالی افزایشده کنار راه‌انداز قرار گرفته و موجب فعال شدن RNA پلیمراز و سایر عوامل رونویسی متصل به راه‌انداز می‌شود.

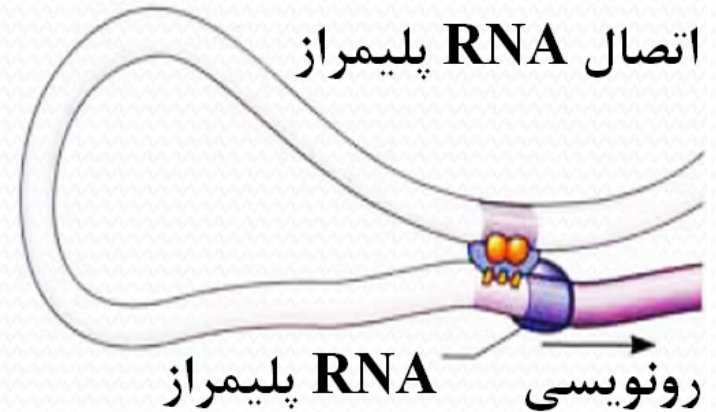


تأثیر توالی افزاینده در رونویسی

عوامل رونویسی



RNA پلیمراز





ویژگی	واحد سازنده	ساختار
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	راه انداز
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	توالی افزاینده
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	اپراتور
یک نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	جایگاه آغاز رونویسی



ویژگی	واحد سازنده	ساختار
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	جایگاه پایان رونویسی
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	اگزون
چندین نوکلئوتید در DNA	دئوکسی ریبونوکلئوتید	اینترون
چندین نوکلئوتید در RNA	ریبونوکلئوتید	رونوشت اگزون



ویژگی	واحد سازنده	ساختار
چندین نوکلئوتید در RNA	ریبونوکلئوتید	رونوشت اینترون
سه نوکلئوتید در RNA	ریبونوکلئوتید	کدون
سه نوکلئوتید در RNA	ریبونوکلئوتید	آنتی کدون
CCA	ریبونوکلئوتید	محل اتصال آمینواسید
آنزیم پروتئینی	آمینواسید	RNA پلیمراز



ویژگی	واحد سازنده	ساختار
پروتئین	آمینواسید	عوامل رونویسی
پروتئین	آمینواسید	فعال کننده
پروتئین	آمینواسید	مهار کننده
دی ساکارید لاکتوز	مونوساکارید	عامل تنظیمی

جهش:

هر گونه تغییر در ساختار DNA جهش نام دارد. جهش‌هایی که در سلول‌های سوماتیکی رخ می‌دهند قابل انتقال به نسل بعد نیستند مگر این که فرد تولیدمثل غیرجنسی داشته باشد. اما جهش‌هایی که در گامت‌ها رخ می‌دهند ممکن است به نسل بعد منتقل شوند لذا بسیار با اهمیت‌اند زیرا نسل بعد را دچار دگرگونی می‌کنند. نوعی از جهش به نام جهش نقطه‌ای موجب تغییر در یک یا چند نوکلئوتید ژن روی یک کروموزوم می‌شود و انواع آن عبارتند از:



الف) جهش جانشینی:

قرار گرفتن یک نوکلئوتید به جای نوکلئوتید دیگر است.
در این جهش حالت های مختلف زیر رخ می دهد:

۱- **جانشینی بی تأثیر:** تغییر نوکلئوتید موجب تغییر بیان ژن نمی شود. مثل تغییر رمز UGU به UGC که هر دو رمز آمینواسید سیستئین اند.

۲- **پلی پتید ساخته نمی شود:** رمز آغاز تغییر می کند.

۳- **طول پلی پتید کوتاه می شود:** رمز پایان ایجاد می شود.

۴- **طول پلی پتید بلند می شود:** رمز پایان تغییر می کند.

۵- **یک آمینواسید عوض می شود:** مثال کم خونی داسی



(ب) جهش تغییر چارچوب:

در این نوع جهش به دلیل افزایش یا کاهش یک یا چند نوکلئوتید، چارچوب سه تایی رمزهای ژن به هم می خورد و بسیار خطرناک تر از جهش های جانشینی اند.

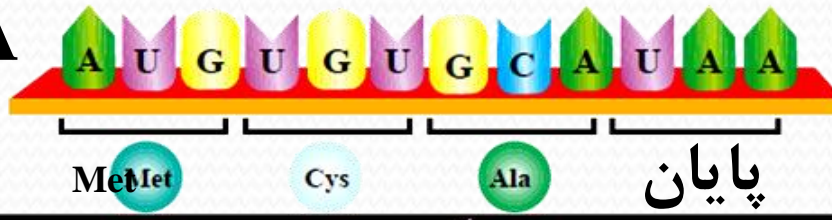
در جهش های تغییر چارچوب اگر حذف یا اضافه شدن نوکلئوتیدها در مضرب ۳ باشد و یا به عبارتی اگر حذف یا اضافه شدن در حد یک یا چند کدون باشد، ترتیب و نوع دیگر آمینواسیدها تغییر چندانی پیدا نمی کنند.



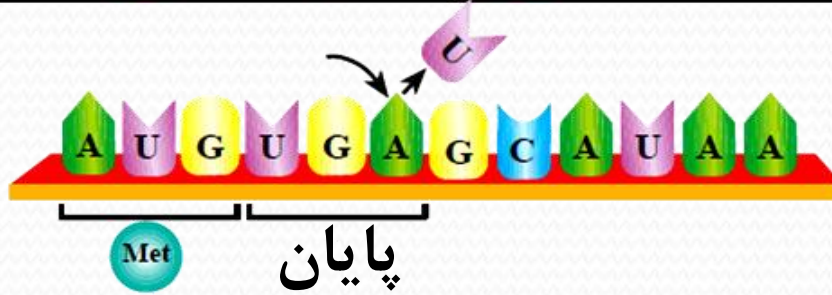
«انواع جهش»

طبیعی

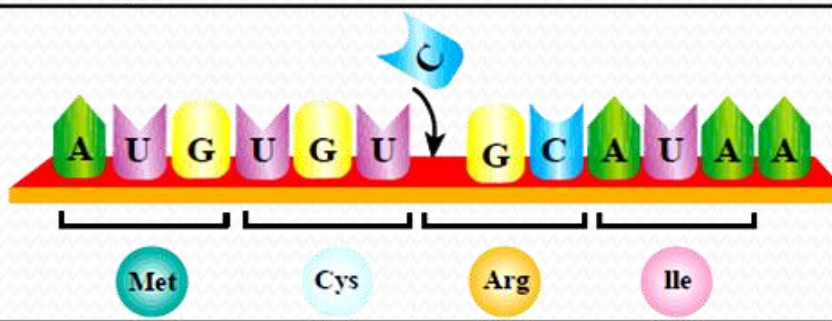
mRNA



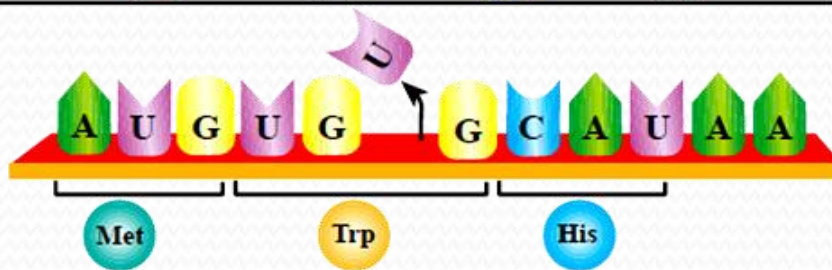
جانشینی



افزایش



کاهش





جهش	انواع	مثل	توضیح
کروموزومی	ساختار	حذف	یک یا چند ژن از یک کروموزوم حذف می‌شود.
		مضاعف شدن	بخشی از یک کروموزوم به کروموزوم همتا اضافه می‌شود.
		واژگونی	بخشی از یک کروموزوم وارونه می‌شود.
	تعداد	جاب‌جایی	تبادل قطعه بین دو کروموزوم غیرهمتا رخ می‌دهد.
		تریزومی	مثل سندرم داون فرد یک کروموزوم اضافه دارد.
		پلی‌پلوئیدی	مثل تتراپلوئید در گل مغربی هوگو دوری



جهش	انواع	مثل	توضیح
ژنی	نقطه‌ای جانشینی	بی تأثیر ، تأثیرگذار	یک نوکلئوتید به جای نوکلئوتید دیگر قرار می‌گیرد.
	نقطه‌ای تغییر چارچوب		یک یا چند نوکلئوتید کم یا زیاد می‌شود.

« تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها »

تست: اگر اشریشیاکلائی در محیط فاقد لاکتوز قرار گیرد،

.....

(۱) رونویسی از ژن تنظیم‌کننده ادامه می‌یابد.

(۲) اتصال RNA پلی‌مراز II به اپراتور مختل می‌شود.

(۳) سنتز mRNA می‌تک ژنی اپران لک متوقف می‌شود.

(۴) تغییراتی در شکل پروتئین تنظیم‌کننده ایجاد می‌شود.



تست: همه‌ی عوامل رونویسی

(۱) نقش‌های مشابهی در تنظیم بیان ژن دارند.

(۲) پس از تولید در سیتوپلاسم، به درون هسته منتقل می‌شوند.

(۳) متصل به افزایشده، در تماس مستقیم با RNA پلی‌مراز قرار می‌گیرند.

(۴) متصل به راه‌انداز، همراه RNA پلی‌مراز در مرحله‌ی سوم رونویسی مشارکت دارند.



تست: هر جهش

- (۱) ژنی، در بیان ژن تأثیر می‌گذارد.
- (۲) نقطه‌ای، با تغییر رمز همراه است.
- (۳) ژنی در افراد، به نسل بعد منتقل می‌شود.
- (۴) نقطه‌ای، با تغییر ساختار پروتئین همراه است.