• اگر یک mRNA با نیمه عمر نسبتاً کوتاه در یک سلول و در زمان خاصی پایدار شود (یعنی انتخاب شود و پایدار شود) تنها در آن زمان خاص و مکان خاص می‌تواند به طور ویژه‌ای pr تولید کند.

• غالباً پایداری یک mRNA به طول دم پلی A بستگی دارد (که آن هم به نوبه‌ی خود تا حد بسیار زیادی به توالی 3'UTR بستگی دارد)

• مثال: mRNA کازئین در بافت غده‌ی پستانی موش صحرایی نیمه عمری حدود ۱ ساعت دارد. اما به هنگام تولید پرولاکتین، حضور این هورمون نیمه عمر mRNA کازئین را ۲۸/۵ ساعت افزایش می‌دهد (گیلبرت)

گفتار ۳ تنظیم بیان ژن[1]

در سال گذشته آموختید که همه یاخته‌های پیکری بدن از تقسیم میتوز یاخته تخم ایجاد می‌شوند. یاخته‌های حاصل، از نظر کروموزومی و ژن‌ها یکسانند. با این حال در ادامه تقسیمات و رشد جنین، یاخته‌های متفاوتی ایجاد می‌شوند که اعمال مختلفی انجام می‌دهند. مثلاً یاخته‌های عصبی و ماهیچه‌ای بدن یک فرد، ژن‌های یکسانی دارند ولی دارای عملکرد و شکل متفاوتی هستند. حال این سوال مطرح می‌شود که چگونه ممکن است یاخته‌هایی با ژن‌های یکسان تا این حد متفاوت باشند؟ پاسخ این است که در هر یاخته تنها تعدادی از ژنها فعالند و سایر ژن‌ها غیر فعال هستند هرگاه اطلاعات ژنی در یک یاخته مورد استفاده قرار بگیرد می‌گوییم آن ژن بیان شده است و به اصطلاح روشن است و ژنی که مورد استفاده قرار نمی‌گیرد خاموش است و می‌گوییم بیان نمی‌شود. مقدار، مدت و زمان استفاده از ژن در یاخته‌های مختلف یک جاندار ممکن است فرق داشته باشد. به فرآیندهایی که تعیین می‌کنند در چه هنگام، به چه مقدار و کدام ژن‌ها بیان شوند و یا بیان نشوند، فرآیندهای تنظیم بیان ژن می‌گوییم. تنظیم بیان ژن فرآیندی بسیار دقیق و پیچیده است و عوامل متعددی ممکن است بر آن اثر بگذارند. تنظیم بیان ژن موجب می‌شود تا جاندار به تغییرات پاسخ دهد. مثلاً در گیاه، نور می‌تواند باعث فعال شدن ژن سازنده آنزیمی شود که در فتوسنتز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در نبود نور ژن بیان نمی‌شود. هم‌چنین تنظیم بیان ژن می‌تواند موجب ایجاد یاخته‌های مختلفی از یک یاخته شود. که به آن تمایز گفته می شود. یاخته‌های متفاوتی که از مغز استخوان ایجاد می‌شوند، مثالی مناسب در این مورد هستند. در مورد این یاخته‌ها در کتاب دهم مطالبی را فرا گرفتید. آیا می‌توانید برخی یاخته‌های تمایز یافته حاصل از مغز استخوان را نام ببرید؟

• ماهیت تمایز به انواع مختلف pr ساخته شده در سلول وابسته است. سلولهای ایمنی حاصل از تمایز سلولهای بنیادی (همانو یوتیک استم سل در مغز استخوان)

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها

محصول ژن، رنا و پروتئین است؛ بنابراین تغییر در فعالیت ژن‌ها، بر ساخت این محصولات نیز اثر می‌کند. تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها می‌تواند در هر یک از مراحل ساخت رنا و پروتئین تأثیر بگذارد ولی به طور معمول تنظیم بیان ژن در مرحله رونویسی انجام می‌شود. در مواردی هم ممکن است یاخته با تغییر در پایداری رنا یا پروتئین، فعالیت آن را تنظیم کند.

• تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها در کدام سطوح انجام می‌شود؟ ۱. رونویسی ۲. ترجمه ۳. تغییرات pr

• در یوکاریوت‌ها ۱. رونویسی ۲. کنترل در سطح پردازش RNA ۳. کنترل در سطح انتقال RNA ۴. ترجمه ۵. تغییرات pr

---

[1] Regulation of gene expression

• متیلاسیون سیتوزین (۵-متیل سیتوزین) مکانیسم اصلی تنظیم رونویسی در هسته‌داران است.

• در هسته‌داران وجود سیتوزین‌های متیلی در پروموتر ۱۹ با مهار رونویسی آن ژن همراه است.

• در مواردی که ژن‌ها متیله شده باشند، دسترسی عوامل رونویسی به آن‌ها کم است.

• در برخی سلول‌ها ژن‌ها هیچ الگوی متیلاسیون ندارند، این موضوع به آن‌ها قدرت تمایز به انواع سلول‌ها را می‌دهد.

• سنتز pr پایان داستان نیست . pr ساخته شده عضوی از یک سازمان بزرگتر می‌شود به عنوان مثال ممکن است بخشی از اسکلت ساختاری سلول شود و یا اینکه در تجزیه متابولیت های سلولی به عنوان آنزیم وارد عمل شود .

با این حال می‌تواند تغییرات متعددی روی pr رخ دهد که تعیین کننده ی فعال بودن یا فعال نبودن یک pr است .
- بعضی از pr های تازه سنتز شده تا زمان جدا شدن بخش های مهارکننده، غیرفعال خواهند بود مثل پپسینوژن - پروترومبین - پرواینسولین - pr های مکمل
این pr ها زمانی فعال می‌شوند که به مکان ویژه ی خود در درون سلول منتقل شوند

- برخی pr ها اغلب در مناطق عملکردی خاص از سلول گردهم می‌آیند (مثلاً در غشاءها، لیزوزوم، هسته، میتوکندری...)
- برخی pr ها جهت تشکیل یک واحد عملکردی به هم متصل می‌شوند (مثلاً: هموگلوبین pr ریبوزومی میکروتوبول ...)
- برخی pr ها درصورتی فعال می‌شوند که یک یون مثل یون کلسیم به آنها متصل شود
- " " " " " که یک گروه فسفات یا استات به طور کووالان به آنها اضافه شود. (گلیکوزیلاسیون)

• لوسیش ↓

• در E.coli تعدادی از ژن ها به صورت operon خوشه بندی شده اند
• operon دستجاتی از ژن ها هستند که کدکننده ی مجموعه آنزیم هایی می‌باشند که با یک مسیر متابولیکی در ارتباط اند و یا pr هایی که با یکدیگر برهم کنش داده تا یک pr چند زیر واحدی را تشکیل دهند .

• کنترل رونویسی اپران ها و همین طور ژن های مجزا با اثر متقابل میان RNA پلیمراز و pr های فعال کننده و مهارکننده صورت می‌گیرد .
• به منظور آغاز رونویسی، RNA پلیمراز می‌بایست با یکی از فاکتورهای سیگما ارتباط برقرار کند .
• متداول ترین فاکتور سیگما در یوباکترها σ^{70} است
• سیگما σ^{70} به RNA پلیمراز و توالی DNA پروموتری متصل شده و آنزیم RNA پلیمراز را به سمت پروموتر هدایت می‌کند .
• برای آغاز رونویسی اپران lac، زیرواحد σ^{70} باید به پروموتر در مناطق -۱۰ و -۳۵ متصل شود .

• رونویسی از اپران lac در شرایط متفاوت توسط مهارکننده ی lac و pr فعال کننده ی کاتابولیت کنترل می‌شود .
به اپراتور متصل می‌شود به جایگاه CAP متصل می‌شود .

• زمانی که E.coli در محیط فاقد لاکتوز به سر می‌برد سنتز mRNA ی لاکتوز سرکوب شده تا انرژی سلولی برای ساخت آنزیم هایی که سلول به آن‌ها نیازی ندارد به هدر نرود (NO mRNA Lacz transcription)
• در محیط حاوی لاکتوز و گلوکز سلول های E.coli ترجیح می‌دهند تا گلوکز را که مولکول اصلی در متابولیسم کربوهیدرات هاست ، متابولیزه کنند . (Low Transcription)
• لاکتوز تنها زمانی با سرعت زیاد متابولیزه می‌شود که محیط حاوی لاکتوز اما فاقد گلوکز باشد .
(High transcription)

لوزیون : سلول قادراست تا باکنترل رونویسی ، نوع ومقدار تولید RP های خود را تنظیم کند .
• زمانیکه رونویسی یک ژن سرکوب می‌شود ، mRNA و RP حاصل از آن با سرعت کمتری تولیدشده و برعکس
" " " فعال " " " " " " " " " بالاتری ساخته می شوند .
• در باکتری ها و سایر موجودات تک سلولی، بیان ژن به منظور سازگاری ماشین آنزیمی سلول و اجزای ساختاری آن با تغییرات فیزیکی وغذایی محیطی ، با شدت تنظیم می‌شود .

0025

تنظیم رونویسی در پروکاریوت‌ها

• بنابراین یک سلول باکتری در هرزمان تنها بخشی از RP های پروتئوم (proteome) خود را سنتز می کند که برای بقاء در آن شرایط خاص به آن ها نیاز دارد.

در این نوع تنظیم در اثر عواملی، اتصال و فعالیت رنابسپاراز به توالی راه انداز جلوگیری و یا کمک می‌شود و در نتیجه رونویسی ژن ممانعت یا تسهیل شود. مثلا با اتصال پروتئینهای خاصی به راه‌انداز، از انجام رونویسی جلوگیری می‌شود. نمونه این نوع تنظیم، در نوعی باکتری به نام اشرشیا کلای[1] شناخته شده است. قند مصرفی ترجیحی این باکتری گلوکز است. اگر این قند در محیط باکتری وجود نداشته باشد ولی قند دیگری به نام لاکتوز[2] در اختیار باکتری قرار بگیرد باکتری می‌تواند از این قند استفاده کند. چون این قند متفاوت از گلوکز است، آنزیم‌های لازم برای مصرف آن نیز متفاوت است. بنابراین وقتی لاکتوز در محیط وجود دارد باکتری باید آنزیم‌های تجزیه‌کننده آن را بسازد و در نبود آن باید ساخت آنزیم‌های تجزیه کننده متوقف شده یا کاهش پیدا کند. حال این پرسش پیش می‌آید که باکتری چگونه می‌تواند حضور لاکتوز را در محیط تشخیص دهد و آنزیم‌های تجزیه کننده آن را بسازد؟ ژن‌هایی که این آنزیم‌ها را می‌سازند چگونه روشن و یا خاموش می‌شوند؟ در پروکاریوت‌ها بیان ژن به دو صورت منفی و مثبت تنظیم می‌شود.

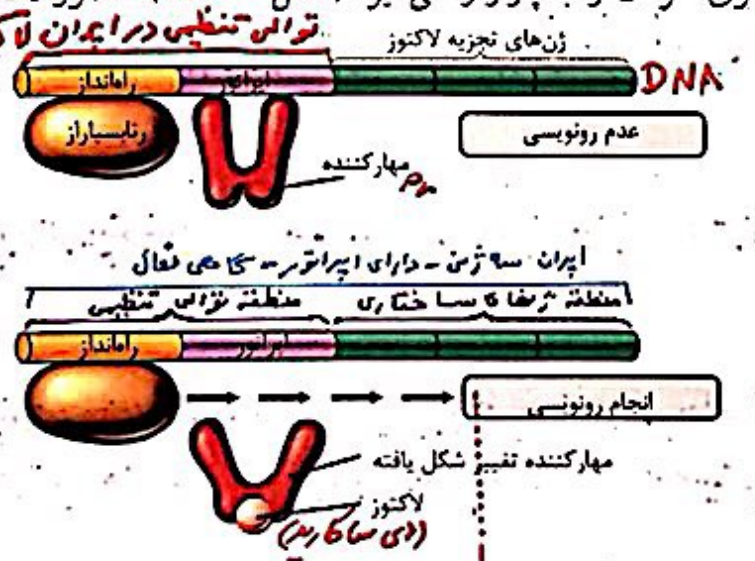
گلوکز + گالاکتوز ⟵ آب + لاکتوز

0026

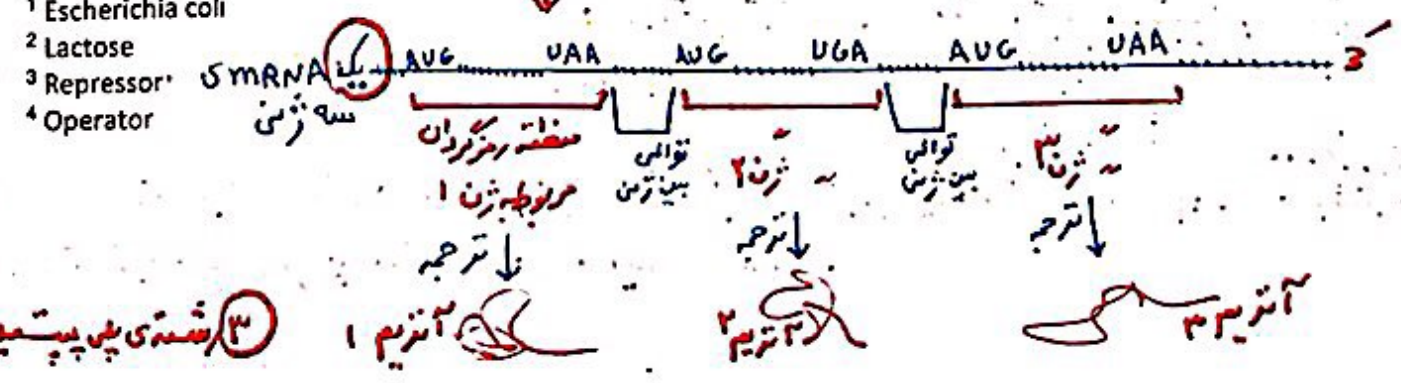
تنظیم منفی رونویسی

در گفتار ۱ آموختید که رونویسی با چسبیدن رنا بسپاراز به راه انداز ژن شروع می‌شود. حال اگر مانعی بر سر راه رنابسپاراز وجود داشته باشد، رونویسی انجام نمی‌شود. به این نوع تنظیم، تنظیم منفی رونویسی گفته می‌شود. مانع پیش روی رنابسپاراز نوعی پروتئین به نام مهارکننده[3] است. این پروتئین به توالی خاصی از دنا به نام اپراتور[4] متصل می‌شود و جلوی حرکت رنابسپاراز را می‌گیرد.(شکل ۱۸-الف) حضور لاکتوز

لاکتوز از محیط ، وارد باکتری می شود . در محیط و سپس درون باکتری موجب لاکتوز در درون باکتری دچار تغییراتی می شود تغییر شکل مهار کننده شده و آن را از اپراتور جدا کرده و یا مانع اتصال آن به اپراتور می‌شود. در نتیجه رنابسپاراز می‌تواند رونویسی ژن‌ها را



- سرعت RP سازی در سینسترون های مختلف یک mRNA پلی سینسترونی با هم متفاوت است . برای مثال در اپرون لاکتوز ، ترجمه ژن‌های lacZ و lacY و lacA به نسبت ۱۰ : ۵ : ۲ صورت می‌گیرد.



[1] Escherichia coli
[2] Lactose
[3] Repressor
[4] Operator

انواع اپراتور ۱. درون راه انداز (مثل اپران تریپتوفان)
۲. بین راه انداز ـ ژن های رمزکننده آنزیم ها (اپران lac)

محصولات اپران لک :

۳ آنزیم تبا گالاکتوزیداز [توسط ژن LacZ 1]
« گالاکتوزید پرمئاز (لکتوپرمئاز) [« « Y 2]
« تیوگالاکتوزید ترنس استیلاز [« « A 3]
این آنزیم سلول را از سمی بودن تیوگالاکتوزیداز محافظت میکند.

گلوکز + گالاکتوز ← تبا گالاکتوزیداز ← لاکتوز + آب
هیدرولیز لاکتوز را به عهده دارد
انتقال لاکتوز از غشای باکتری را به عهده دارد
نقش فیزیولوژیکی آن در ارتباط با استفاده از لاکتوز نمی باشد - این آنزیم مولکولهای اضافی گلوکز را که تجزیه نشده اند، استیله می کند تا بتواند به راحتی از غشای سلول به خارج صادر کند (با گلوکز ⇐ روشن شدن اپران لک)

ژن های باکتری :

۱. ژن های دائمی : تنظیم بیان آنها مستقل از غلظت سوبسترا (پیش ماده) محیط است. فعالیت این ژنها با سرعت ثابت و به طور دائمی است.
۲. ژنهای قابل کنترل : « « « برحسب شرایط محیطی تغییر می کند

ژن های قابل کنترل دو نوع هستند :
الف / ژن های القاء شونده (Inducible genes) محصول این ژن ها در حضور یک مولکول اختصاصی افزایش می یابد
برای مثال : تولید تبا گالاکتوزیداز (لاکتاز) با حضور سوبسترای آن (لاکتوز) در محیط کشت افزایش می یابد.

ب / ژن های سرکوب شونده (suppressible genes) محصول این ژنها در حضور یک ماده به خصوص کاهش می یابد
برای مثال : در اپران تریپتوفان، (در اکلای) در حضور تریپتوفان، ژنهای آنزیم سازنده ی تریپتوفان خاموش می شود.

اپران : گروهی از چند ژن متوالی که فقط دارای یک پروموتر هستند و هماهنگ باهم تنظیم می شوند.
در واقع به هریک از توالی های سازنده ی یک پلی پپتید در یک اپران سیترون (ژن) گفته می شود.

هر اپران شامل :

۱. ژن های ساختمانی (Structural genes) : محصولات این ژن ها ممکن است آنزیم، انواع tRNA، rRNA یا rRNA باشند. محصولات ژن های ساختمانی برای بقای سلول ضروری هستند.
۲. توالی های تنظیمی (Regulatory sequence) این توالی ها شامل پروموتر (راه انداز) اپراتور توالی های تضعیف کننده و سایر توالی های تنظیمی مانند جایگاه اتصال به CAP می باشند.
این توالی ها در واقع نوعی عنصر پاسخ دهنده سیس هستند.

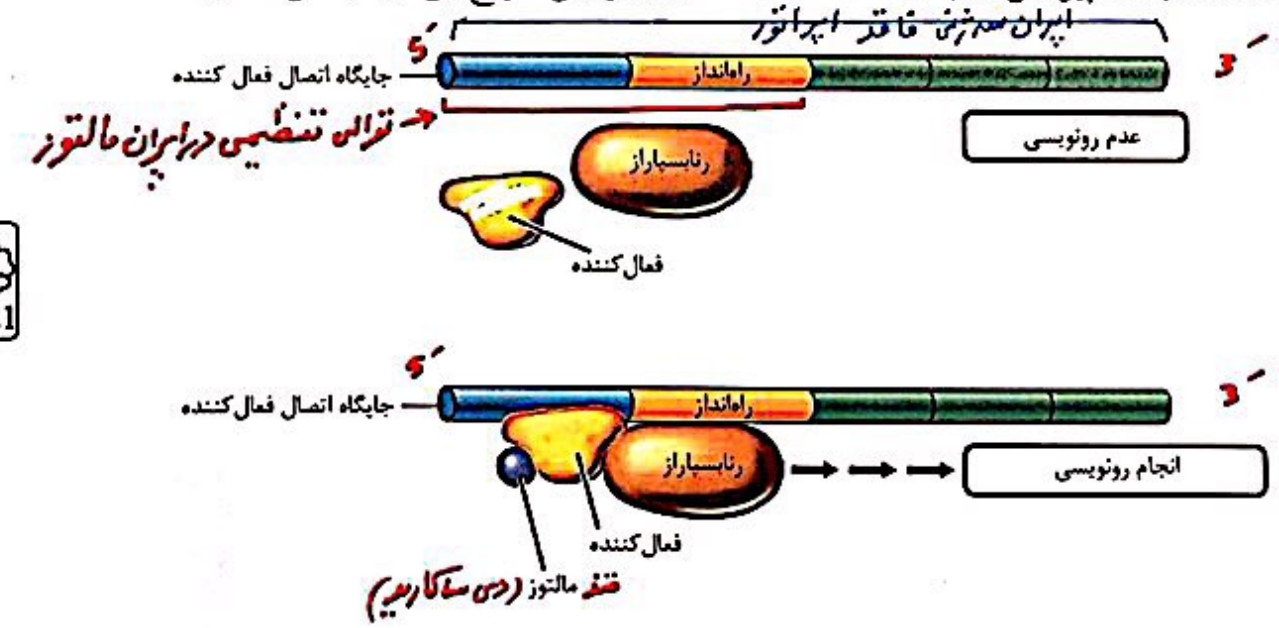
انجام دهد. محصولات این ژن‌ها تجزیه لاکتوز را ممکن می‌کند.(شکل ۱۸-ب)

شکل ۱۸: الف) عدم رونویسی ژن‌ها در غیاب لاکتوز ب) رونویسی ژن‌ها در حضور لاکتوز

تنظیم مثبت رونویسی

در این نوع تنظیم پروتئین‌های خاصی به رنا بسپاراز کمک می‌کنند تا بتواند به راه‌انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. مثال این نوع تنظیم نیز در باکتری اشرشیاکلای وجود دارد. مشخص شده که اگر در محیط باکتری، قند مالتوز[1] وجود داشته باشد، درون باکتری آنزیم‌هایی ساخته می‌شوند که در تجزیه آن دخالت دارند. در عدم حضور مالتوز، این آنزیم‌ها ساخته نمی‌شوند چون باکتری نیازی به آن‌ها ندارد.

تنظیم رونویسی در مورد این ژن‌ها به صورت مثبت انجام می‌شود. در حضور قند مالتوز، انواعی از پروتئین به نام **فعال‌کننده**[2] وجود دارد که به توالی‌های خاصی از دنا متصل می‌شوند. به این توالی‌ها **جایگاه اتصال فعال‌کننده**[3] گفته می‌شود.(شکل۱۹-الف) در حضور مالتوز در محیط، پروتئین فعال کننده به جایگاه خود متصل می‌شود و پس از اتصال به رنابسپاراز کمک می‌کند تا به راه انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. چه عاملی تعیین می‌کند که فعال کننده به جایگاه خود بچسبد؟ این عامل مالتوز است. اتصال مالتوز به فعال کننده باعث پیوستن آن به جایگاه اتصال شده و رونویسی شروع می‌شود.(شکل۱۹-ب)



شکل ۱۹: تنظیم مثبت رونویسی ژن‌های موثر در تجزیه مالتوز

[1] Maltose
[2] Activator
[3] Activator Binding Site

لودیش :

- در باکتری ها، کنترل ژن سبب شده تا یک تک سلول بتواند خود را در پاسخ به تغییرات محیطی سازگار کند تا رشد و تقسیم آن به صورت مطلوب صورت گیرد .
- در موجودات پرسلولی نیز، تغییرات محیطی موجب القای تغییر در بیان ژن می‌شود . مثال :
در شرایط غلظت کم اکسیژن (هیپوکسی) گروه خاصی از ژن ها که امکان بقای سلول را در این شرایط فراهم می‌کنند القا می‌شوند ، از جمله‌ی آن ها می‌توان به ترشح pr های رگ زا (angiogenic proteins) اشاره کرد که سبب رشد و نفوذ مویرگ های جدید به بافت های اطراف می‌شوند .
- هدف اصلی و همه جانبه‌ی کنترل ژن در موجودات پرسلولی اجرای برنامه ژنتیکی است که اساس رشد و نمو جنینی را تشکیل می‌دهد . ایجاد سلول هایی متفاوت که در مجموع یک موجود زنده پرسلولی را تشکیل می‌دهند بسته به آن است که ژن های صحیح ، در سلول های صحیح و در زمان صحیح در طول دوره رشد و نمو بیان شوند .

- تنظیم ترجمه (Translation control) :
  1. ترجمه mRNA تحت شرایط خاص
  2. تنظیم سرعت pr سازی
  3. استفاده از قالب های بازخوانی بالادست (UORF)
  4. تنظیم ترجمه به وسیله RNA آنتی سنس
  5. تنظیم ترجمه به وسیله فسفریلاسیون فاکتورهای پروتئین سازی

- انتخاب AUG به عنوان کدون آغازگر به توالی‌های اطراف آن بستگی دارد و الزاماً اولین AUG انتخاب نمی‌شود .

• طبقه‌بندی اپران‌ها: ۱. کاتابولیسمی ـ مثل اپران لاکتوز ـــــ ۲. آنابولیسمی ـ مثل اپران تریپتوفان

بیشتر بدانید. 0028

در باکتری‌ها ژن‌هایی که محصولات آنها چند فرآیند مرتبط به هم را کنترل می‌کند در واحدهایی به نام اُپران[1] قرار گرفته‌اند و بیان یا عدم بیان آن‌ها به طور هماهنگ انجام می‌شود. برای مثال برای جذب و تجزیه لاکتوز در باکتری اشرشیاکلای ۳ آنزیم مورد نیاز است که ژن‌های سازنده آن‌ها در کنار هم قرار دارند و توسط یک بخش تنظیمی کنترل می‌شوند. به مجموعه این ژن‌ها و بخش تنظیمی آن اپران گفته می‌شود. مثال دیگر، ژن‌های مسئول ساخت آمینواسید تریپتوفان است. ۵ ژن در ساخت این آمینواسید دخالت دارند که در یک اپران قرار دارند.

بیشتر بدانید. 0029

تنظیم منفی در پروکاریوت به دو صورت القایی[2] و مهاری[3] انجام می‌شود. در حالت القایی، حضور یک ماده موجب بیان ژن‌ها می‌شود. تنظیم بیان ژن در حضور لاکتوز مثالی از تنظیم منفی از نوع القایی است. در حالت مهاری، حضور یک ماده موجب خاموش شدن ژن و عدم بیان آن‌ها می‌شود. مثال این نوع تنظیم در مورد آمینواسید **تریپتوفان** دیده می شود. در باکتری اشرشیاکلای با حضور تریپتوفان، ژن‌هایی که در ساخت آن دخالت دارند خاموش می‌شوند . وقتی تریپتوفان در محیط نیست، این ژن‌ها روشن می‌شوند تا آنزیم‌های سازنده تریپتوفان ساخته شوند.

فاکتورهای رونویسی ، کنترل اپی ژنتیک ، تنظیم کننده‌های RNA ی کوچک

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها بستگی دارد به: نوع سلول ، محیط اطراف سلول ، سن سلول و پیام رسان های خارج سلولی 0030

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها پیچیده‌تر از پروکاریوت‌هاست و می‌تواند در مراحل بیشتری انجام شود. به طور مثال غشای هسته سبب می شود محل رونویسی و ترجمه مکان یابی شده و نیز همزمان نباشند

یاخته‌های یوکاریوتی توسط غشاها به بخش‌های مختلفی تقسیم شده‌اند. بنابراین اگر یاخته بخواهد نسبت به یک ماده یا یک علامت واکنش نشان دهد باید این عوامل به طریقی از غشاها عبور کند و ژن‌ها را تحت تأثیر قرار دهند. ژن‌ها برخی در هسته و برخی در میتوکندری و پلاست‌ها قرار دارند. در هر یک از این محل‌ها، یاخته می‌تواند بر انجام یا عدم انجام آن فرایند نظارت داشته باشد بنابراین تنظیم بیان ژن می‌تواند در مراحل متعددی انجام شود. ۱. در سطح رونویسی (قبل حین) ـــ ۲. در سطح پردازش RNA ـــ ۳. در سطح انتقال RNA ـــ ۴. در سطح ترجمه ـــ ۵. در سطح تغییرات پس از ترجمه

---

1. Operon

کمپلیکس : RNA پلیمراز II کاروتی برای اتصال کارآمد به پروموتر به حضور pr های دیگری به نام **عوامل رونویسی** نیاز دارند.

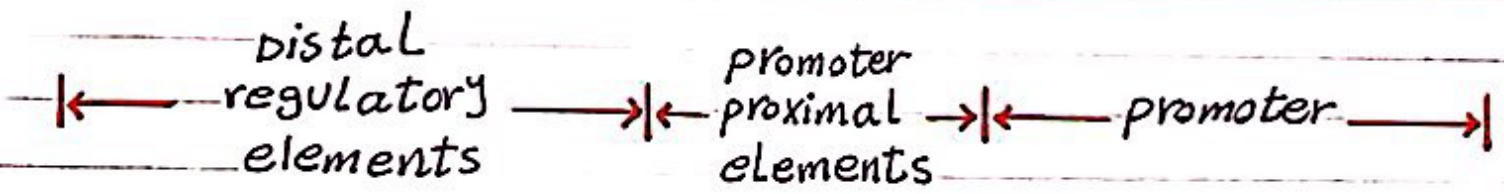
- ژن های رمزگردان پروتئین توسط RNA پلیمراز II رونویسی می شوند و حداقل شش عامل رونویسی برای آغاز مناسب رونویسی توسط این پلیمراز ضروری هستند.

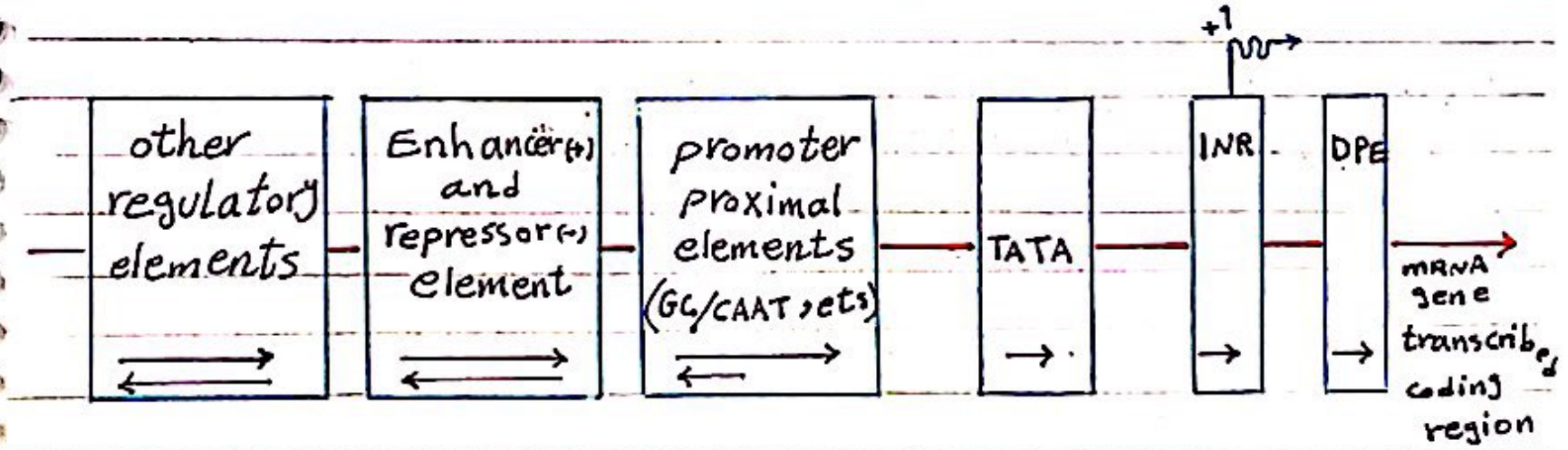
TFIID - A - B - E - F - H
- Factor
- Transcription

- توانایی عوامل رونویسی برای اتصال به RNA پلیمراز، توسط دو دسته pr تنظیم می‌شود:
  ۱. عوامل وابسته به TBP (TAFs) ۲. کمپلکس های واسط

تقویت کننده (Enhancer): یک توالی DNA است که بازده و سرعت رونویسی یک پروموتر خاص را کنترل می‌کند.
- تعیین می‌کند که کجا و در چه زمانی، یک پروموتر فعال شده و چه مقدار محصول ژنی ساخته شود.
- البته تنها قادر به فعال کردن پروموترهایی که بر روی همان کروموزوم قرار دارند می باشند.

- **پروموتر در یوکاریوت ها**



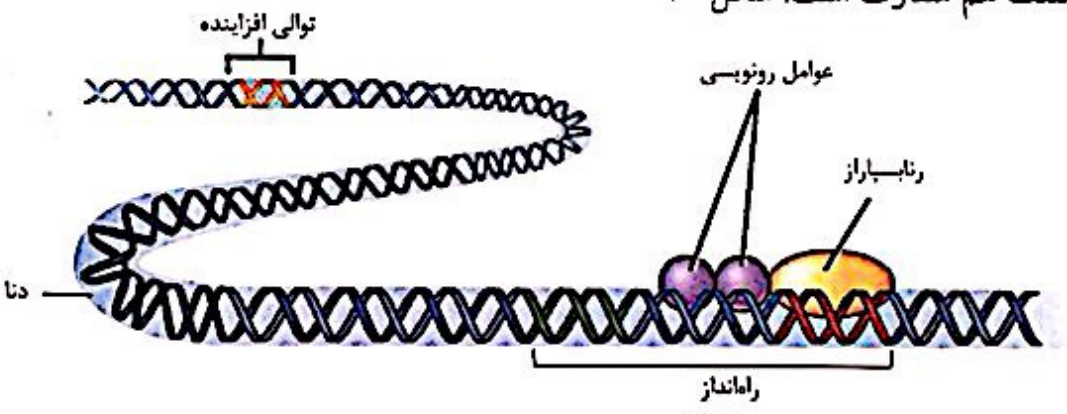


بیشتر بدانید.

بعضی ژن‌ها در یاخته‌ها به طور دائم بیان می‌شوند. ژن‌های سازنده اجزای ریبوزوم از این جمله‌اند این ژن‌ها رنای ریبوزوم و پروتئین‌های آن را می‌سازند. با توجه به نیاز یاخته‌های درحال تقسیم به تعداد زیادی ریبوزوم، این ژنها به طور دائم روشن هستند.

تنظیم بیان ژن در مرحله رونویسی

در یوکاریوت‌ها نیز مانند پروکاریوت‌ها، رونویسی با پیوستن رنابسپاراز به راه‌انداز آغاز می‌شود. در یوکاریوت‌ها رنابسپاراز نمی‌تواند به تنهایی راه‌انداز را شناسایی کند و برای پیوستن به آن نیازمند پروتئینهایی به نام **عوامل رونویسی**[1] هستند. گروهی از این پروتئین‌ها با اتصال به نواحی خاصی از راه انداز، رنابسپاراز را به محل راه‌انداز هدایت می‌کند، چون تمایل پیوستن این پروتئین‌ها به راه‌انداز در اثر عواملی تغییر می‌کنند، مقدار رونویسی ژن آن هم تغییر می‌کند. توالی‌های راه انداز مثالی از این عوامل است. توالی راه‌اندازها در ژن های مختلف در بخش‌هایی متفاوتند. بنابراین تمایل عوامل رونویسی هم برای پیوستن به راه‌اندازهای مختلف هم متفاوت است. شکل ۲۰



شکل ۲۰: تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها

دریوکاریوت‌ها ممکن است عوامل رونویسی دیگری به بخش‌های خاصی از دنا به نام **توالی افزاینده**[2] متصل شوند. با پیوستن این پروتئین‌ها به توالی افزاینده و با ایجاد خمیدگی در DNA عوامل رونویسی در کنار هم قرار می‌گیرند. کنار هم قرارگیری این عوامل، سرعت رونویسی را افزایش می‌دهند. توالی‌های افزاینده متفاوت از راه‌انداز هستند و ممکن است در فاصله دوری از ژن قرار داشته باشند. اتصال این پروتئین‌ها بر سرعت و مقدار رونویسی ژن موثر است. شکل ۲۱

[1] Transcription Factors
[2] Enhancer

• سطوح تنظیم بیان ژن در یوکاریوتها :

(مثلاً هیستون و کروماتین)

۱. قبل از رونویسی : مکانیسم هایی نظیر فشردگی DNA و متیلاسیون DNA

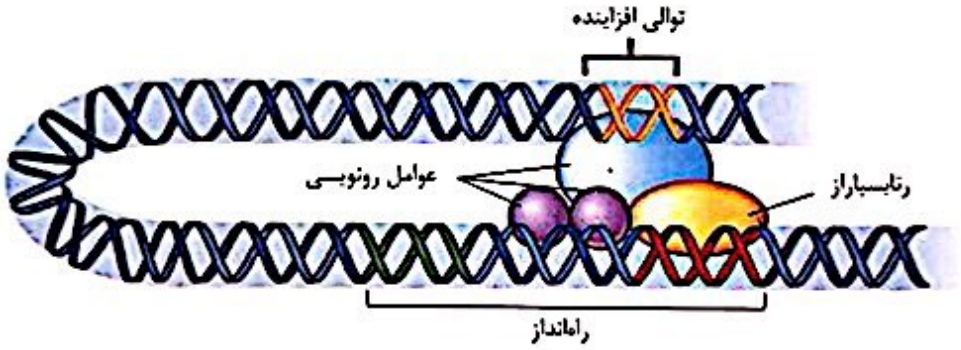
۲. هنگام رونویسی : تنظیم بیان ژن توسط عوامل رونویسی و افزاینده

۳. بعد از رونویسی : تغییرات پردازش mRNA در هسته و انتقال mRNA بالغ به سیتوپلاسم

۴. هنگام ترجمه : چه میزان mRNA به پروتئین ترجمه شود. (برخی mRNA ها سریع‌تر از انواع دیگر توسط ریبوزوم شناسایی و ترجمه می‌شود.

۵. بعد از ترجمه : تغییرات روی محصول پروتئینی (مثلاً حذف قسمتی از پپتید، اضافه شدن یون مثل کلسیم، تشکیل پیوند کووالان با مشتقات) تا پروتئین به صورت فعال درآید.

تنظیم بیان ژن پس از رونویسی از طریق مداخله‌ی RNA : RNA های غیرکدکننده‌ی کوتاه ممکن است بیان ژن های یوکاریوتی را توسط جفت شدن با RNA های تولید شده توسط این ژن ها تنظیم کنند. که به این نوع تنظیم را مداخله‌ی RNA (RNA interference) یا RNAi می نامند.



0023

شکل ۲۱: توالی افزاینده و عوامل رونویسی متصل به آن

0033

تنظیم بیان ژن در مراحل غیررونویسی

دریوکاریوت‌ها تنظیم بیان ژن می‌تواند پیش از رونویسی یا بعد از آن هم انجام شود. اتصال بعضی رناهای کوچک مکمل به رنای پیک از جمله این موارد است. با اتصال این رناها، ار کار ریبوزوم جلوگیری می‌شود. هر ماده‌ی آلی پس از گذشت مدتی تجزیه می‌شود.
در نتیجه عمل ترجمه متوقف شده و رنای ساخته شده پس از مدتی تجزیه می‌شود.

روش تنظیم دیگر در سطح کروموزومی است. به طور معمول بخش‌های فشرده کروموزوم کمتر در دسترس رنا بسپارازها قرار می‌گیرند بنابراین یاخته می‌تواند با تغییر در میزان فشردگی کروموزوم در بخش‌های خاصی، دسترسی رنابسپاراز را به ژن مورد نظر تنظیم کند.

طول اینترون‌ها ↑ ← زمان رونویسی ↑ ← RNA ↓ ← pr ↓
mRNA عمر ↑ ← میزان pr ↑

از روشهای دیگر تنظیم بیان ژن که قبلا توضیح داده شد، نقش احتمالی اینترون‌ها و طول عمر رنای پیک است. با افزایش تعداد و طول اینترون‌ها، پروتئین‌سازی زمان بیشتری می‌برد. افزایش طول عمر رنای پیک نیز موجب افزایش محصول می‌شود. این فرآیندها در کمیت و کیفیت پروتئین‌سازی موثر خواهند بود. شیوه‌های دیگری نیز در تنظیم بیان ژن موثرند که نحوه عمل بسیاری از آن‌ها ناشناخته است.

0034

بیشتر بدانید

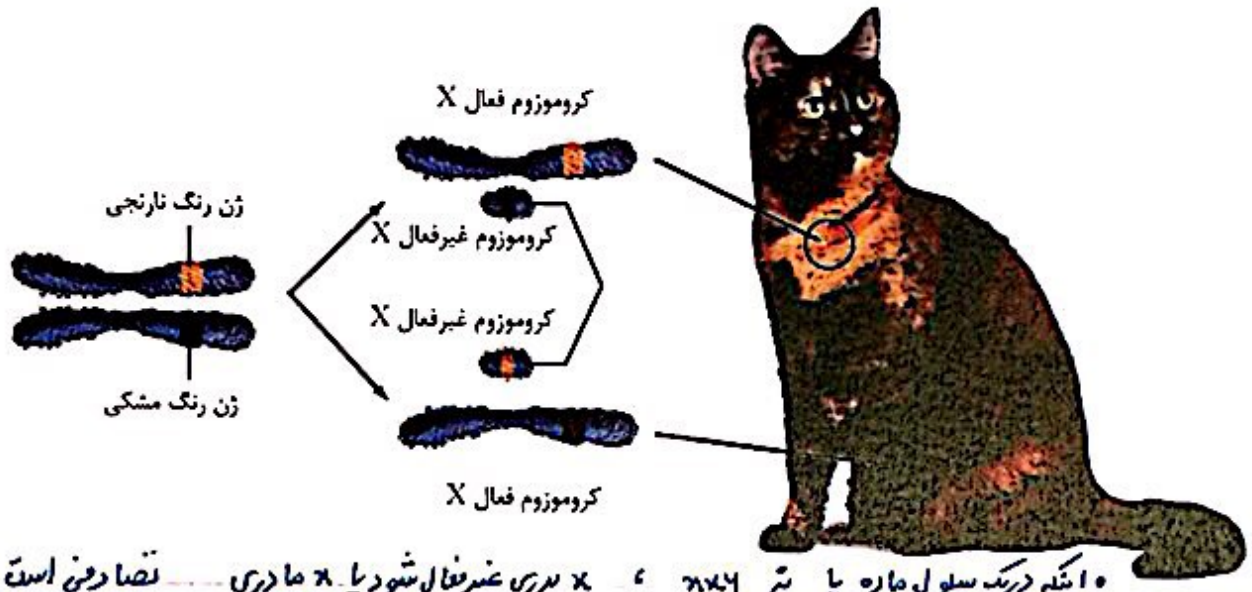
بیان ژن در طی مسیر تکاملی جاندار نیز، به روش‌های مختلفی ممکن است کاهش یا افزایش یابد. یکی از این روش ها افزایش تعداد ژن‌هایی است که به محصولات آنها به مقدار زیادی نیاز است. در این موارد ممکن است یاخته چندین کپی از یک ژن داشته باشد. در نتیجه رونویسی از تعداد بیشتری ژن انجام شود. این حالت موجب ساخت محصول بیشتر در زمان کمتر می‌شود. نمونه این ژن‌ها، ژنهای سازنده رنای ریبوزومی است. نوعی از این رنای ریبوزومی تعداد ۲٤۰۰۰ ژن در یک یاخته دوزیست دارد.

مثال افزایش ← rRNA

مثال کاهش ← روش دیگر فعال یا غیر فعال کردن برخی کروموزوم‌ها مانندکروموزوم X در انسان است. چون در یاخته‌های پیکری زن دو نسخه از کروموزوم X و در مرد یک نسخه وجود دارد، برای بیان متعادل در دو جنس، یکی

حدود ۸۵٪ ژن‌های یکی از X‌ها غیرفعال می‌شود.

از کروموزوم‌های X در یاخته‌های زن غیر فعال می‌شود تا ژن‌های آن بیان نشوند. در اثر این فرآیند ژن‌های کروموزوم X در زن و مرد، به یک نسبت بیان می‌شود.مثالی از بیان ژن‌های روی کروموزوم X و اثرات آن بر روی صفات را در تصویر زیر مشاهده می کنید.



0024

• اینکه در یک سلول ماده یا نر xxy ، X پدری غیرفعال شود یا X مادری ... تصادفی است.
• تمام یاخته های پستانداران ماده نرمال xx و نر غیرنرمال xxy ... موزائیکی از دو نوع سلول هستند.

گیلبرت ↓

• روبوشت Xist ... در فواصل نزدیک و ... روی کروموزومی که آن را ساخته است عمل می کند.
وقتی سلول‌ها تمایز خود را آغاز می‌کنند ... Xist ی RNA ... روی یکی از دو کروموزوم X (در فرد XX) قرار می‌گیرد.

• روبوشت Xist نامزد خوبی به عنوان آغازگر غیر فعال سازی X به حساب می‌آید.
پس از آنکه Xist غیر فعال سازی یک کروموزوم X را آغاز کرد خاموش کردن آن کروموزوم حداقل به دو روش انجام می‌شود: (هردو در سطح قبل از رونویسی)

۱) متیلاسیون DNA
۲) تغییرات هیستونی

↳ (مثالی از غیرفعال شدن افتراقی ژن ها در سطح رونویسی)

فرضیه‌های لیون: ۱. در مراحل بسیار ابتدایی تکوین پستانداران ماده هر دو کروموزوم X ... فعال هستند.
(غیرفعال شدن یک X در فرد XX) ۲. با پیشرفت تکوین، یکی از کروموزوم‌های X در هر سلول ... غیرفعال می‌شود.
۳. این غیرفعال شدن به طور تصادفی است. در بعضی سلول‌ها X مادری و در بعضی X پدری غیرفعال می‌شود.
۴. این فرآیند برگشت ناپذیر است. پس از آن که یک کروموزوم X در یک سلول غیرفعال شد، در همه‌ی زاده‌های آن سلول همان کروموزوم X غیرفعال می‌شود. از آن جا که غیرفعال شدن کروموزوم X در مراحل اولیه‌ی تکوین انجام می‌شود، ناحیه‌ای که سلول‌های آن مشتق از یک سلول مقرر اولیه هستند، کروموزوم X غیر فعال یکسانی دارند. بنابراین تمام یاخته های پستانداران ماده موزائیکی از دو نوع سلول هستند.

گیلبرت ↓

• استثنائاتی در مورد قانون تصادفی بودن الگوی غیرفعال شدن وجود دارد. مثلاً گربه‌های چیت ↓
• رنگ پوست تعدادی از پستانداران نر دور از انتظار است، مگر آن که غیرفعال شدن X در آنها رخ داده باشد.
گربه های چیت (calico cat) از این دسته‌اند. به طور طبیعی رنگ های نارنجی و سیاه در ماده‌ها دیده می‌شود و تصور می‌شود که حاصل غیرفعال شدن تصادفی کروموزوم X است. اما نرهای نادری هم این رنگ‌ها را نشان می‌دهند. این نرها xxy هستند و یک X آنها غیرفعال شده است و سلول‌های آنها یک جسم بار دارد.

بیاموز
BIAMOZ.COM

بیاموز | Biamoz.com

بزرگترین مرجع آموزشی و نمونه سوالات درسی تمامی مقاطع

شامل انواع | نمونه سوالاتِ | فصل به فصل | پایان ترم | جزوه |

ویدئوهای آموزشی | گام به گام | طرح درس | طرح جابر | و ...

کانال تلگرام | گروه تلگرام | اینستاگرام

برای ورود به هر پایه در سایت ما روی اسم آن **کلیک** کنید

دبستان

اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم

متوسطه اول

هفتم	هشتم	نهم

متوسطه دوم

دهم	یازدهم	دوازدهم