

در سال گذشته آموختید که همه یاخته‌های پیکری بدن از تقسیم رشتمان (میتوز) یاخته تخم منشأ می‌گیرند. یاخته‌های حاصل، از نظر فام‌تنی و ژن‌ها یکسان‌اند. 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 سؤال 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 فعال و سایر ژن‌ها غیر فعال هستند. هرگاه اطلاعات ژنی در یک یاخته مورد استفاده قرار بگیرد، می‌گوییم آن ژن بیان شده و به اصطلاح روشن است و ژنی که مورد استفاده قرار نمی‌گیرد خاموش و به اصطلاح بیان نشده است. مقدار، بازه و زمان استفاده از ژن در یاخته‌های مختلف یک جاندار ممکن است فرق داشته باشد و حتی در یک یاخته هم بسته به نیاز متفاوت باشد. به فرایندهایی که تعیین می‌کنند در چه هنگام، به چه مقدار و کدام ژن‌ها بیان شوند و یا بیان نشوند، فرایندهای **تنظیم بیان ژن**^۱ می‌گویند. تنظیم بیان ژن فرایندی 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 این ژن بیان نمی‌شود. همچنین تنظیم بیان ژن می‌تواند موجب ایجاد یاخته‌های مختلفی از یک یاخته شود. یاخته‌های متفاوتی که از یاخته‌های بنیادی 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 حاصل از یاخته‌های بنیادی مغز استخوان را نام ببرید؟

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها

محصول ژن، رنا و پروتئین است. بنابراین، تغییر در فعالیت ژن‌ها، بر ساخت این محصولات نیز اثر می‌گذارد. 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 (طول عمر) رنا یا پروتئین، فعالیت آن را تنظیم کند.

تنظیم رونویسی در پروکاریوت‌ها

در این نوع تنظیم عواملی به پیوستن رنا بسپاراز به توالی راه‌انداز کمک و یا مانع حرکت رنا بسپاراز می‌شوند. در نتیجه، رونویسی ژن تسهیل یا ممانعت می‌شود؛ مثلاً با اتصال پروتئین‌های خاصی به بخشی از دنا که سر راه رنا بسپاراز است، از انجام رونویسی جلوگیری می‌شود. نمونه این نوع تنظیم، در نوعی باکتری به نام **اشرشیا کلای**^۲ شناخته شده است. قند مصرفی ترجیحی این باکتری گلوکز است.

بیشتر بدانید

در باکتری‌ها ژن‌هایی که محصولات آنها چند فرایند مرتبط به هم را اداره می‌کند در واحدهایی به نام آپران^۱ قرار گرفته‌اند و بیان یا عدم بیان آنها به طور هماهنگ انجام می‌شود. برای مثال برای جذب و تجزیه لاکتوز در باکتری اشرشیا کلای، ۳ آنزیم مورد نیاز است که ژن‌های سازنده آنها در کنار هم قرار دارند و توسط یک بخش تنظیمی اداره می‌شوند. به مجموعه این ژن‌ها و بخش تنظیمی آن آپران گفته می‌شود. مثال دیگر، ژن‌های مسئول ساخت آمینواسید تری‌توفان است. ۵ ژن در ساخت این آمینواسید دخالت دارند که در یک آپران قرار دارند.

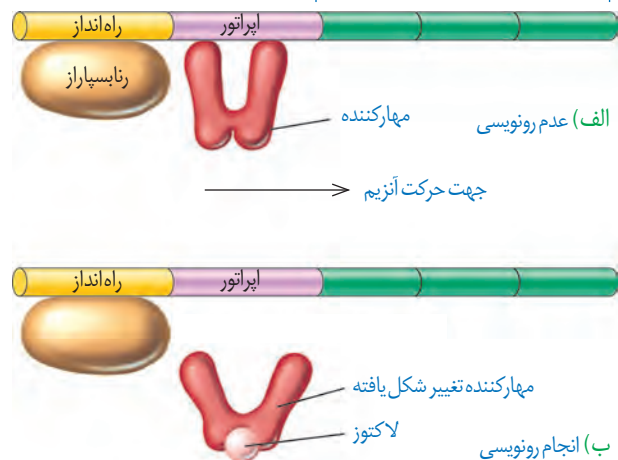
۱- Regulation of gene expression

۲- *Escherichia coli*

مراحل تجزیه قند گلوکز در یاخته را در فصول بعد خواهید آموخت. اگر گلوکز در محیط باکتری وجود نداشته باشد ولی قند دیگری به نام **لاکتوز**^۱ در اختیار باکتری قرار بگیرد، باکتری می‌تواند از این قند استفاده کند. این قند متفاوت از گلوکز بوده است و 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 یا کاهش لاکتوز نیز ساخت آنزیم‌های تجزیه‌کننده آن متوقف یا کاهش پیدا کند. حال این پرسش پیش می‌آید که باکتری چگونه می‌تواند حضور لاکتوز را در محیط تشخیص دهد و آنزیم‌های تجزیه‌کننده 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.

شکل ۱۶- الف) عدم رونویسی ژن‌ها در غیاب لاکتوز ب) رونویسی ژن‌ها در حضور لاکتوز

ژن‌های مربوط به تجزیه لاکتوز



تنظیم منفی رونویسی: در گفتار ۱ آموختید که رونویسی با چسبیدن رنابسپاراز به راه‌انداز مربوط به 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**^۲ است. این پروتئین به توالی خاصی از دنا به نام **اپراتور**^۳ متصل می‌شود و جلوی حرکت رنابسپاراز را می‌گیرد (شکل ۱۶- الف). لاکتوز موجود در محیط به باکتری وارد می‌شود و با اتصال به مهارکننده، شکل آن را تغییر می‌دهد. تغییر شکل مهارکننده، آن را از اپراتور جدا می‌کند و نیز مانع از اتصال آن به اپراتور می‌شود. با برداشته شدن مانع سر راه، رنابسپاراز می‌تواند رونویسی ژن‌ها را انجام دهد (شکل ۱۶- ب). محصولات این ژن‌ها تجزیه لاکتوز را ممکن می‌کند.

بیشتر بدانید

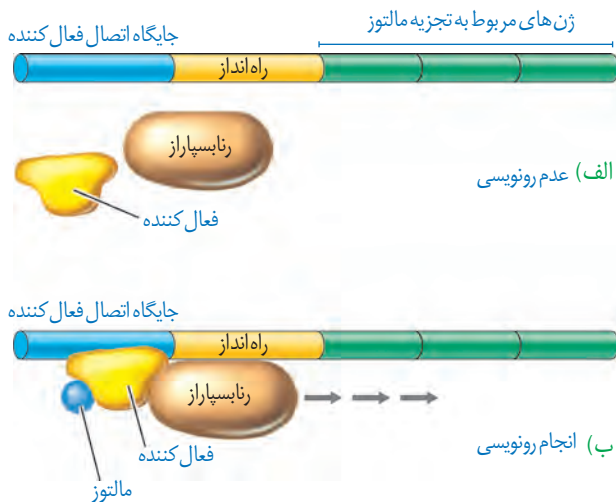
تنظیم منفی در پروکاریوت به دو صورت **القایی**^۱ و **مهاری**^۲ انجام می‌شود. در حالت القایی، حضور یک ماده موجب بیان ژن‌ها می‌شود. تنظیم بیان ژن در حضور لاکتوز مثالی از تنظیم منفی از نوع القایی است. در حالت مهاری، حضور یک ماده موجب خاموش شدن ژن و عدم بیان آنها می‌شود. مثال این نوع تنظیم در مورد آمینواسید **تریپتوفان** دیده می‌شود. در باکتری اشرشیا کلائی 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.

۱- Inducer
۲- Repressor

تنظیم مثبت رونویسی: در این نوع تنظیم، پروتئین‌های خاصی به رنابسپاراز کمک می‌کنند تا بتواند به راه‌انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. مثال این نوع تنظیم نیز در باکتری اشرشیا کلائی وجود دارد. مشخص شده که اگر در محیط باکتری، قند **مالتوز**^۴ 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**^۵ وجود دارند که به توالی‌های خاصی از دنا متصل می‌شوند. به این توالی‌ها **جایگاه اتصال فعال‌کننده**^۶ گفته می‌شود. (شکل ۱۷- الف) در حضور مالتوز در محیط، پروتئین فعال‌کننده به جایگاه خود متصل می‌شود و پس از اتصال به رنابسپاراز کمک می‌کند تا به راه‌انداز متصل

۱- Lactose
۲- Repressor
۳- Operator
۴- Maltose
۵- Activator
۶- Activator Binding Site



شکل ۱۷- تنظیم مثبت رونویسی ژن های مؤثر در تجزیه مالتوز

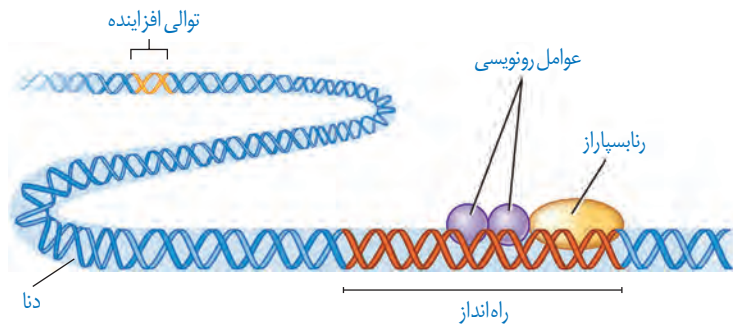
شود و رونویسی را شروع کند. چه عاملی سبب می شود که فعال کننده به جایگاه خود بچسبد؟ این عامل مالتوز است. اتصال مالتوز به فعال کننده باعث پیوستن آن به جایگاه اتصال شده و رونویسی شروع می شود (شکل ۱۷- ب).

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها پیچیده تر از پروکاریوت هاست و می تواند در مراحل بیشتری انجام شود. یاخته های یوکاریوتی به وسیله غشاها به بخش های مختلفی تقسیم شده اند. بنابراین، برای آنکه یاخته نسبت به یک ماده واکنش نشان دهد، آن ماده باید به طریقی از غشاها عبور کند و ژن ها را تحت تأثیر قرار دهد. در یاخته های یوکاریوتی، بیشتر ژن ها در هسته و برخی در راکیزه ها و دیسه ها قرار دارند. در هر یک از این محل ها، یاخته می تواند بر بیان ژن نظارت داشته باشد. بنابراین تنظیم بیان ژن می تواند در مراحل متعددی انجام شود.

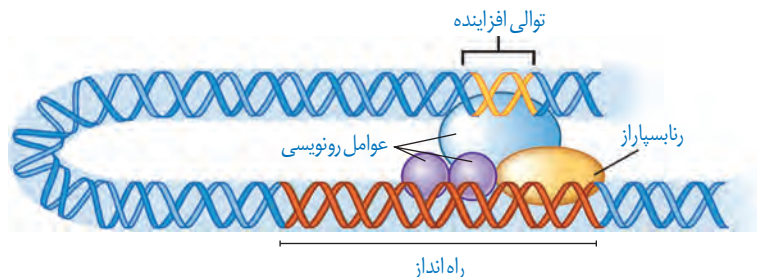
تنظیم بیان ژن در مرحله رونویسی: در یوکاریوت ها نیز مانند پروکاریوت ها، رونویسی با پیوستن

رنابسپاراز به راه انداز آغاز می شود. در یوکاریوت ها رنابسپاراز نمی تواند به تنهایی راه انداز را شناسایی کند و برای پیوستن به آن نیازمند پروتئین هایی به نام **عوامل رونویسی**^۱ هستند. گروهی از این پروتئین ها با اتصال به نواحی خاصی از راه انداز، رنابسپاراز را به محل راه انداز هدایت می کند، چون تمایل پیوستن این پروتئین ها به راه انداز در اثر عواملی تغییر می کنند، مقدار رونویسی ژن آن هم تغییر می کند (شکل ۱۸).



شکل ۱۸- تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها

در یوکاریوت ها ممکن است عوامل رونویسی دیگری به بخش های خاصی از دنا به نام **توالی افزایش دهنده**^۲ متصل شوند. با پیوستن این پروتئین ها به توالی افزایش دهنده و با ایجاد خمیدگی در دنا، عوامل رونویسی در کنار



شکل ۱۹- توالی افزایش دهنده و عوامل رونویسی متصل به آن

هم قرار می گیرند. کنار هم قرارگیری این عوامل، سرعت رونویسی را افزایش می دهند. توالی های افزایش دهنده متفاوت از راه انداز هستند و ممکن است در فاصله دوری از ژن قرار داشته باشند. اتصال این پروتئین ها بر سرعت و مقدار رونویسی ژن مؤثر است (شکل ۱۹).

۱- Transcription Factors
۲- Enhancer

بیشتر بدانید

بعضی ژن‌ها در یاخته‌ها به‌طور دائم بیان می‌شوند. ژن‌های سازنده اجزای رِنَاتِن از این جمله‌اند. این ژن‌ها رِنای رِنَاتِن و پروتئین‌های آن را می‌سازند. با توجه به نیاز یاخته‌های در حال تقسیم به تعداد زیادی رِنَاتِن، این ژن‌ها به‌طور دائم روشن هستند.

تنظیم بیان ژن در مراحل غیررونویسی: در یوکاریوت‌ها تنظیم بیان ژن می‌تواند پیش از رونویسی یا پس از آن هم انجام شود. اتصال بعضی رِنای کوچک مکمل به رِنای پیک مثالی از تنظیم بیان ژن پس از رونویسی است. با اتصال این رِنایها، از کار رِنَاتِن جلوگیری می‌شود. در نتیجه، عمل ترجمه متوقف و رِنای ساخته شده پس از مدتی تجزیه می‌شود.

روش تنظیم دیگر در سطح فام‌تنی است. به‌طور معمول بخش‌های فشرده فام‌تن کمتر در دسترس رِناسپارازها قرار می‌گیرند بنابراین یاخته می‌تواند با تغییر در میزان فشرده‌گی فام‌تن در بخش‌های خاصی، دسترسی رِناسپاراز را به ژن مورد نظر تنظیم کند. به نظر شما این تنظیم بیان ژن پیش از رونویسی است یا پس از آن؟

از روش‌های دیگر تنظیم بیان ژن طول عمر رِنای پیک است. افزایش طول عمر رِنای پیک موجب افزایش محصول می‌شود. این فرایندها در میزان پروتئین‌سازی مؤثر خواهند بود. شیوه‌های دیگری نیز در تنظیم بیان ژن مؤثرند که نحوه عمل بسیاری از آنها ناشناخته است.

بیشتر بدانید

بیان ژن به روش‌های مختلفی ممکن است کاهش یا افزایش یابد. یکی از این روش‌ها 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 رِنای رِنَاتِنی است. نوعی از این رِنای رِنَاتِنی هزاران ژن در یک یاخته دوزیست دارد.

روش دیگر فعال یا غیرفعال کردن برخی فام‌تن‌ها مانند فام‌تن X در انسان است. چون در یاخته‌های پیکری زن، دو نسخه از فام‌تن X و در مرد یک نسخه وجود دارد، برای بیان متعادل در دو جنس، یکی از فام‌تن‌های X در یاخته‌های زن غیرفعال می‌شود تا ژن‌های آن بیان نشوند. در اثر این فرایند ژن‌های فام‌تن X در زن و مرد، به یک نسبت بیان می‌شود. مثالی از بیان ژن‌های روی فام‌تن X و اثرات آن بر صفات را در تصویر زیر مشاهده می‌کنید. در یاخته‌ها، یکی از فام‌تن‌های X به صورت تصادفی غیرفعال می‌شوند.

