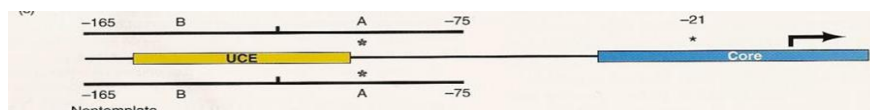
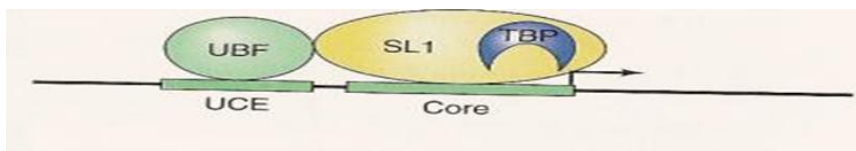


آنزیم RNA پلیمراز I

RNA پلیمراز I فقط رونویسی از روی یک ژن را به عهده دارد که آن ژن پیش ساز rRNA است. همانطور که می دانیم ژنهای rRNA های 28S ، 18S ، 5.8S بصورت یک پیش ساز بزرگ (در انسان 45S) رونویسی می شوند و سپس در اثر پردازش، تکامل می یابند و در زیر واحد های کوچک و بزرگ ریبوزوم قرار می گیرند. پروموتور مربوط به rRNA پیش ساز در نواحی غیر رونویسی شونده (Non-Transcribed Sequences یا NTS) یعنی در بالا دست ژن قرار دارد (مراجعه به مطلب گفته شده در زیست شناسی سلولی در خصوص ژنهای rRNA). این پروموتور دارای دو ناحیه است: هسته پروموتور (Core promoter) که در اطراف نقطه شروع قرار دارد و نقطه شروع را نیز در بر می گیرد (از -۴۵ تا +۲۰). این ناحیه برای شروع رونویسی کافی است. یک ناحیه دیگر که در فرادست نقطه شروع قرار دارد بنام UPE (Upstream Promoter Element) یا UCE (Upstream Control Element) با هسته پروموتور در ارتباط است و باعث افزایش کارایی رونویسی می شود. این ناحیه غنی از GC است و از -۱۵۶ تا -۱۰۷ را شامل می شود. این سازمان دهی در بسیاری از گونه ها برای پروموتورهای RNA پلی مرز I به چشم می خورد. البته توالی های موجود متغیر می باشد.

RNA پلی مرز I دو فاکتور کمکی برای فعالیت نیاز دارد. فاکتوری که به هسته پروموتور متصل می شود و در گونه های مختلف نامهای متفاوتی دارد (SL1 در انسان ، Rib1 یا TFIB). SL1 از TBP و سه عدد TAF تشکیل شده است. این TAF ها نسبت به TAF های موجود در TFIID کاملا متفاوت است ولی TBP در هر دو مشابه می باشد. چون در پروموتورهای کلاس I جعبه TATA وجود ندارد TBP نمی تواند مستقیما به DNA متصل شود. بنابراین اتصال به DNA، توسط اجزاء دیگر صورت می گیرد. احتمالا وجود TBP برای بر هم کنش با RNA پلی مرز I مورد نیاز است. رفتار SL1 شبیه رفتار فاکتور σ پروکاریوتی است. وقتی SL1 را جدا کنیم این پروتئین نمی تواند به طور اختصاصی به پروموتور متصل شود ولی به همراه اجزا دیگر به پروموتور ویژه متصل می شود. این امکان وجود دارد که مسئولیت اولیه اطمینان از اتصال صحیح RNA پلی مرز در نقطه شروع بر عهده این پروتئین باشد. نقش اصلی فاکتورهای باند شونده به هسته پروموتور جاگیری مناسب پلی مرز در نقطه شروع است لذا به این فاکتورها اصطلاحا فاکتور جاگیری (Positioning Factor) می گویند. این فاکتورها باعث رونویسی در حد پایه می شوند. برای افزایش میزان رونویسی و در واقع انجام رونویسی مناسب، فاکتور (Upstream-binding Factor) UBF در پستانداران و (Upstream Activating Factor) UAF (Factor) در مخمر نیز مورد نیاز است. UBF پلی پپتیدی است که به ناحیه غنی از GC در UPE متصل می شود و باعث اتصال فاکتورهای باند شونده به هسته می گردد لذا به آن، فاکتور مونتاژ (Assembly Factor) می گویند. (شکل). UBF یا UAF این عمل را با خم کردن DNA انجام می دهد. در واقع SL1 به تنهایی نمی تواند به DNA متصل شود. اما وقتی UBF به DNA متصل می گردد SL1 نیز قادر است به صورت تعاونی با DNA اتصال برقرار کند.



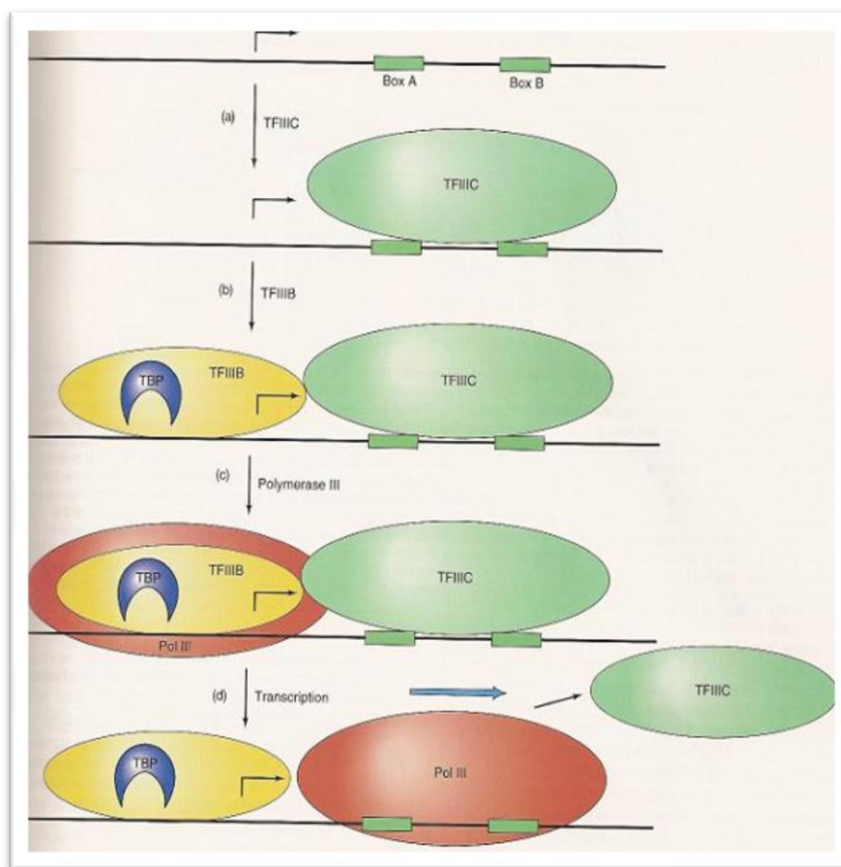


RNA پلی مرز III

پروموتور ژنهای کلاس III سه نوع هستند. در دو نوع از آنها پروموتور در داخل ژن قرار گرفته است (ژنهای کلاسیک نوع III) و در نوع سوم پروموتور شبیه ژنهای کلاس II است (ژنهای غیر کلاسیک نوع III).

- نوع I مربوط به ژن 5S rRNA
- نوع II مربوط به ژن tRNA
- نوع III مربوط به ژن U6SnRNA

(پروموتور ژن 7SL یک هیبریدی از نوع II و III است)



در ژنهای tRNA (تیپ ۲ از ژنهای کلاس III) فاکتور IIIIC به فرودست نقطه شروع یعنی جعبه های A و B متصل می-شود. وجود IIIIC کمک می کند تا IIIIB که فاکتور جاگیری (Positioning) نامیده می شود در نقطه شروع اتصال یابد و

سپس RNA پلی مرز توسط IIIB به خدمت گرفته می شود. در واقع IIIB باعث جاگیری مناسب RNA پلی مرز می - گردد.

پروموتور ژن 5S rRNA (تیپ I) در ناحیه ای مابین +55 و +80 قرار دارد. در این ژنها ابتدا IIIA به جعبه A متصل می شود (توالی box A در نوع II و I با هم مشابه است). و سپس IIIC را قادر می سازد تا به جعبه C متصل شود. IIIA و IIIC فاکتورهای مونتاژ (Assembly Factor) هستند که نقش آنها کمک به باند شدن IIIB در موضع مناسب است. وقتی IIIB باند شد IIIA و IIIC از پروموتور حذف می شوند. IIIB در مجاورت نقطه شروع متصل باقی می ماند و وجود آن برای اینکه RNA پلی مرز III در نقطه شروع اتصال یابد کافی است. بنابراین IIIB تنها فاکتور شروع مناسب RNA pol III می باشد. IIIB به DNA متصل باقی می ماند و در دور های بعدی نیز RNA پلی مرزهای III دیگر می توانند به آن متصل شوند و رونویسی را انجام دهند. اگرچه رونویسی ژنهای III کلاس توسط پروموتورهای داخلی هدایت می شود تغییر در نواحی که بلافاصله فرادست نقطه شروع قرار گرفته اند کارایی رونویسی را تحت تاثیر قرار می دهد. که این مشخص کننده اهمیت اتصال IIIB و نقش آن در به کار گیری RNA پلی مرز III است. ترتیب وقایع فوق توضیح می دهد که چگونه جعبه های فرودست می توانند RNA پلی مرز را روی ژن بنشانند.

IIIC یک کمپلکس پروتئینی بزرگ است که 6 زیر واحد دارد و از نظر بزرگی در حد و اندازه RNA پلی مرز می باشد. IIIB سه زیر واحد دارد یکی از زیرواحدها TBP است. زیرواحد دوم BRF (TFIIB Related Factor) نام دارد که مشابه IIIB است. زیر واحد سوم B¹ می باشد که وقتی دو رشته DNA از هم باز شد دیگر مورد نیاز نیست. پس احتمالاً نقش آن مشابه زیر واحد سیگما در باکتریها است و برای شروع رونویسی مناسب می باشد. TFIIC برای اتصال IIIB در ژن های کلاسیک کلاس III مورد نیاز است. در مورد ژنهای غیر کلاسیک این کلاس که جعبه های A و B را ندارند تا IIIC به آن متصل شود وضعیت چگونه است؟ چون پروموتور این ژنها جعبه TATA دارد و IIIB نیز واجد TBP می باشد لذا IIIB از طریق اتصال TBP به TATA در فرادست ژن قرار می گیرد و سپس RNA پلی مرز را به خدمت می گیرد.

TBP در رونویسی از هر سه کلاس ژنی حضور دارد

هر سه RNA پلی مرز دارای یک فاکتور هستند که جایگاه اتصال خاصی را در پروموتور شناسایی نموده و تشکیل کمپلکس پیش آغازی را تحریک می کند یعنی این فاکتور ترکیبات دیگر را برای تشکیل کمپلکس پیش آغازی به خدمت می گیرد (فاکتور مونتاژ). برای پروموتورهای واجد TATA کلاس II فاکتور مونتاژ معمولاً TBP است و جایگاه اتصال آن جعبه TATA است. برای ژنهای واجد TATA کلاس III در انسان و مخمر نیز همین وضعیت اتفاق می افتد.

ولی در مورد ژنهای فاقد TATA در هر سه کلاس ژنها وضعیت چگونه است؟ در پروموتورهای کلاس I فاکتور مونتاژ UBF است که به UPE متصل می شود و سپس فاکتور SL1 که دارای TBP است را در هسته پروموتور قرار می دهد. پروموتورهای فاقد TATA کلاس II به دو صورت TBP را در فرادست نقطه شروع قرار می دهند؛ یا با استفاده از یکی از TAF های موجود در TFIID که به Inr متصل می شود یا با استفاده از فاکتور SP1 که به جعبه GC متصل می گردد.

در هر دو روش TFIID به پروموتور وصل می شود که واجد TBP است. پروموتورهای کلاسیک کلاس III حداقل در انسان و مخمر نیز همین مسیر را دنبال می کنند. TFIIC یا (در ژنهای 5SrRNA) TFIIC و TFIIA نقش فاکتور مونتاژ را دارند و به پروموتورهای داخلی متصل می شوند و TFIIB واجد TBP را در فرادست نقطه شروع قرار می دهند.