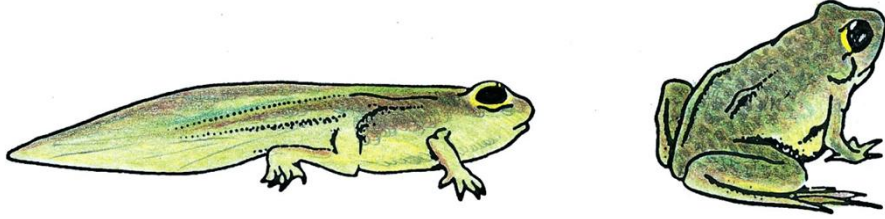



**Chương 6**

**Điều hòa sự biểu hiện của gene**




5/8/2017 2:49:21 PM 1 Nguyễn Hữu Trí 

**Điều hòa sự biểu hiện của ở Prokaryote**


Quá trình kiểm soát gene Prokaryote đòi hỏi đáp ứng nhanh với những thay đổi của môi trường.

Kiểm soát gene có thể là dương – có nghĩa là hoạt hóa hoạt động của gene, hoặc âm – kìm hãm sự hoạt động của gen.

**Điều hòa sự biểu hiện của gene ở Prokaryote chủ yếu là ở mức độ phiên mã.**



DNA → mRNA → Protein

5/8/2017 2:49:21 PM 2 Nguyễn Hữu Trí 



## Mô hình Operon điều hòa

- Phức hợp gọi là operon được mô tả vào năm 1961 bởi Francois Jacob và Jacques Monod.
- Một operon có ba phần: promoter, operator và các gen cấu trúc. Thêm vào đó là một gen điều hòa liên quan đến việc cho phép gen cấu trúc được phiên mã hay không.
- Operon – Một cụm các gene cấu trúc đặt dưới sự kiểm soát của một vùng điều hòa. (Repressor binding site = operator ; RNAP binding site = promoter)



5/8/2017 2:49:21 PM

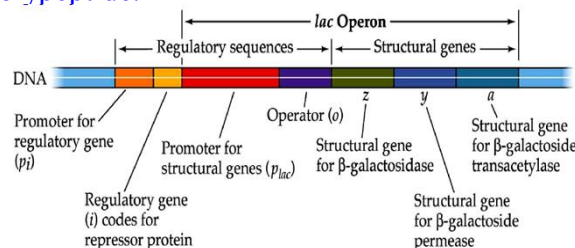
3

Nguyễn Hữu Trí



## Phức hợp Operon

1. Promoter: được nhận diện bởi RNA polymerase là nơi bắt đầu quá trình phiên mã
2. Operator: kiểm soát việc gắn RNA polymerase vào promoter và thông thường nằm trong promoter hoặc nằm giữa promoter và gen cần được phiên mã.
3. Gene cấu trúc: gene cấu trúc (hoặc gen thiết kế) mã hóa cho chuỗi polypeptide.



5/8/2017 2:49:21 PM

4

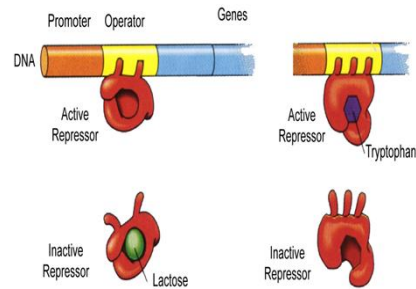
Nguyễn Hữu Trí





## Mô hình Operon điều hòa

- Một operon cảm ứng (inducible) chứa một cụm gen cấu trúc thông thường ở dạng đóng (off), bị khóa bởi repressor của nó. Khi tác nhân kiểm soát gắn vào repressor, tách nó khỏi vị trí khóa gene (vì thế ngừng ức chế). Gen sau đó trở thành trạng thái mở (on) cho đến khi một repressor gắn trở lại operator. Operon cảm ứng được hoạt hóa bởi các phân tử cảm ứng nhỏ VD: *Lac* operon
- Một operon ức chế (repressible) chứa một cụm gen cấu trúc thông thường ở dạng mở (on). Khi tác nhân kiểm soát gắn vào repressor, repressor gắn vào operator, khóa gene cấu trúc và gen trở thành trạng thái đóng (off). Operon ức chế - bị đóng bởi những chất đồng kim hãm. VD: *Trp* operon



5/8/2017 2:49:21 PM

5

Nguyễn Hữu Trí



## Cơ chế điều hòa gene

- Kiểm soát dương: quá trình phiên mã chỉ xảy ra khi promoter được hoạt hóa bởi activator.
- Kiểm soát âm thường là cơ chế phổ biến ở prokaryote.
- Kiểm soát dương thường phổ biến ở eukaryote
- Sự tự điều hòa: protein điều hòa quá trình phiên mã của chính nó.

5/8/2017 2:49:21 PM

6

Nguyễn Hữu Trí





## Kiểm soát dương - Kiểm soát âm

### Kiểm soát dương:

Kiểm soát dương = activator gắn vào vị trí điều hòa để kích thích quá trình phiên mã gene, cần sự có mặt của một nhân tố activator để sự phiên mã xảy ra

### Kiểm soát âm:

Kiểm soát âm = repressor gắn lên vị trí điều hòa để chặn lại quá trình phiên mã của gene.

Sự có mặt của nhân tố repressor ức chế quá trình phiên mã, sự phiên mã chỉ xảy ra khi repressor bị bất hoạt bởi một inducer

Cả hai kiểu operon cảm ứng và ức chế, gen đóng khi repressor gắn vào operator của nó. Sự khác biệt đó là cách hoạt động của tác nhân kiểm soát repressor.

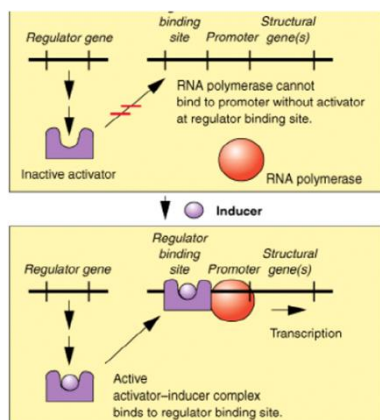
5/8/2017 2:49:21 PM

7

Nguyễn Hữu Trí



## Kiểm soát dương: cảm ứng



Phức hợp activator - inducer gắn lên vị trí điều hòa

Xảy ra sự phiên mã

5/8/2017 2:49:21 PM

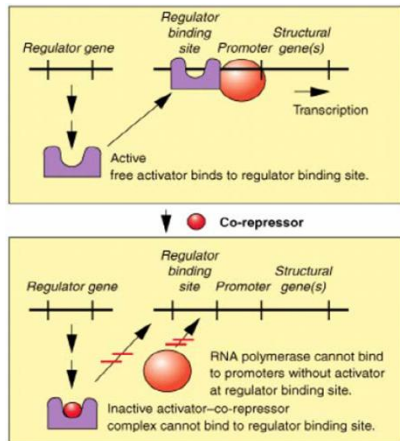
8

Nguyễn Hữu Trí





## Kiểm soát dương: ức chế



Phức hợp activator - repressor không thể gắn với vị trí điều hòa  
Không phiên mã

5/8/2017 2:49:21 PM

9

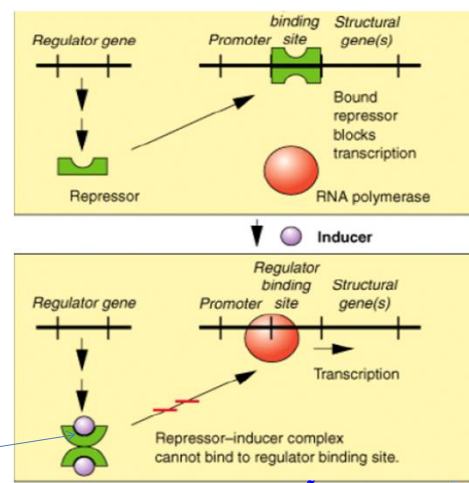
Nguyễn Hữu Trí



## Kiểm soát âm: cảm ứng

Khi inducer hiện diện, repressor không thể gắn lên vị trí điều hòa.

**Xảy ra sự phiên mã.**



Allolactose, inducer

5/8/2017 2:49:21 PM

10

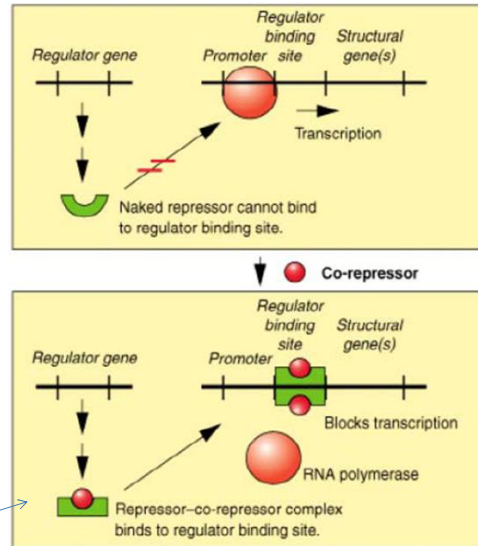
Nguyễn Hữu Trí





## Kiểm soát âm: ức chế

Phức hợp repressor-  
corepressor gắn lên vị  
trí điều hòa  
Không phiên mã



Tryptophan, corepressor

5/8/2017 2:49:21 PM

11

Nguyễn Hữu Trí



## Lac Operon

- Sự biểu hiện của gene là do cảm ứng hay theo chương trình.
- Repressor thường được biểu hiện từ gen i
- Repressor gắn vào operator để chặn quá trình phiên mã của gene cấu trúc.
- Inducer lactose gắn và làm bất hoạt repressor cho phép khởi đầu quá trình phiên mã.
- Lactose operator là một vị trí cần thiết cho sự ức chế
- Lactose promoter là một vị trí cần thiết cho sự phiên mã
- Lac operon chứa vùng gen cấu trúc liên kết với gene điều hòa.

5/8/2017 2:49:21 PM

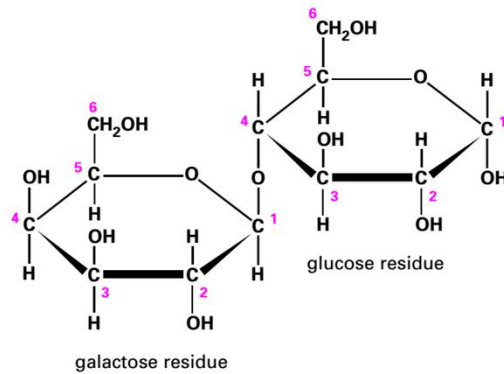
12

Nguyễn Hữu Trí





## Disaccharide Lactose



Lactose, một đường được tìm thấy trong sữa, hình thành khi galactose và glucose được nối với nhau qua cầu nối  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) glycosidic.

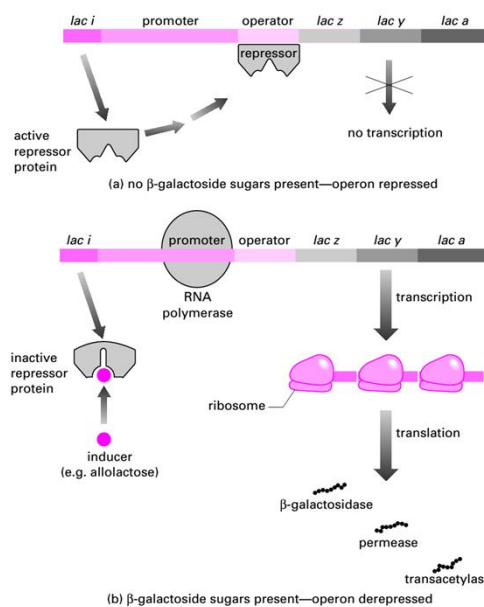
5/8/2017 2:49:21 PM

13

Nguyễn Hữu Trí



## Lac Operon



5/8/2017 2:49:21 PM

14

Nguyễn Hữu Trí



## Lac Operon

PI Gene I P O Gene Z Gene Y Gene A  
*lac* repressor       $\beta$ -galactosidase       $\beta$ -galactoside permease       $\beta$ -galactoside transacetylase  
 (*lac Z*)      (*lac Y*)      (*lac Z*)

Cleaves lactose into glucose + galactose      "Pumps" lactose into the cell      Eliminate toxic thiogalactosides also transported by *lacY* into the cell

**Khi không có lactose (controller), repressor gắn vào operator ức chế quá trình phiên mã bằng cách ngăn RNA polymerase gắn vào promoter.**

5/8/2017 2:49:21 PM 15 Nguyễn Hữu Trí

## Lac Operon

**Khi có cơ chất, allolactose (controller), gắn vào phân tử repressor đang nằm trên vùng operator của gene, khi đó repressor được tách khỏi gen. RNA polymerase có thể gắn vào promoter và gene mã hóa cho ba enzyme cần thiết cho việc sử dụng lactose được phiên mã.**

DNA *lacI* *lacZ* *lacY* *lacA*  
 mRNA 5' 3'      mRNA 5'       $\beta$ -Galactosidase      Permease      Transacetylase  
 Protein *lacI* repressor      Inactive repressor

Lactose present, repressor inactive, operon on

5/8/2017 2:49:21 PM 16 Nguyễn Hữu Trí





## Lac operon

- Khi các enzyme được tổng hợp, lactose được sử dụng, bao gồm cả phân tử allolactose gắn vào repressor. Khi allolactose không còn gắn vào repressor protein, repressor khóa promoter (bằng cách gắn vào operator), làm quá trình phiên mã ngừng. Đây là cơ chế kiểm soát âm, bởi vì promoter bị khóa do operator bị gắn bởi repressor.
- Lactose operon là một ví dụ điều hòa hoạt động của gen cảm ứng, bởi vì khi hiện diện cơ chất của con đường chuyển hóa (metabolic pathway) có thể cảm ứng quá trình tổng hợp enzyme. Bởi vì allolactose cảm ứng phiên mã, lactose operon được gọi là operon cảm ứng (hoặc trong một số trường hợp, gọi là operon được giải ức chế - derepressable operon vì lactose làm ngừng hoạt động của repressor).

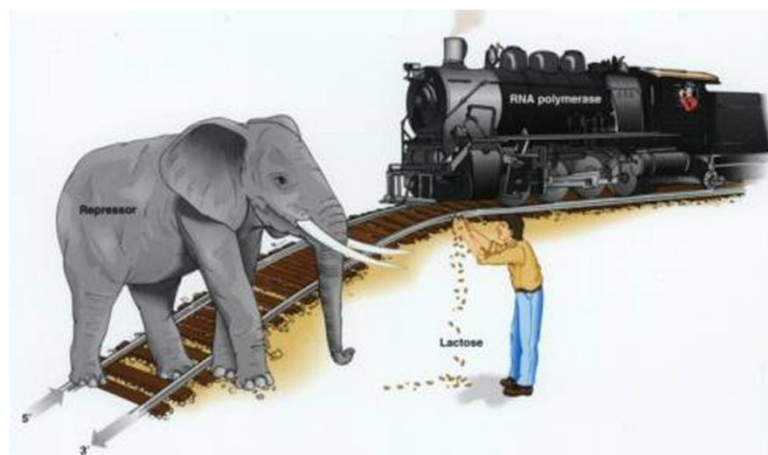
5/8/2017 2:49:21 PM

17

Nguyễn Hữu Trí



## Lac operon



5/8/2017 2:49:21 PM

18

Nguyễn Hữu Trí





## Lac Operon

- Lactose operon có một phần của kiểm soát dương
- Kiểm soát dương của lac operon liên quan đến **cAMP-CRP** (cyclic AMP receptor protein; hoặc **CAP**: catabolite activator protein) gắn vào promoter để hoạt hóa quá trình phiên mã bởi RNA polymerase.
- **Phức cAMP-CRP** điều hòa hoạt tính của lac operon

5/8/2017 2:49:21 PM

19

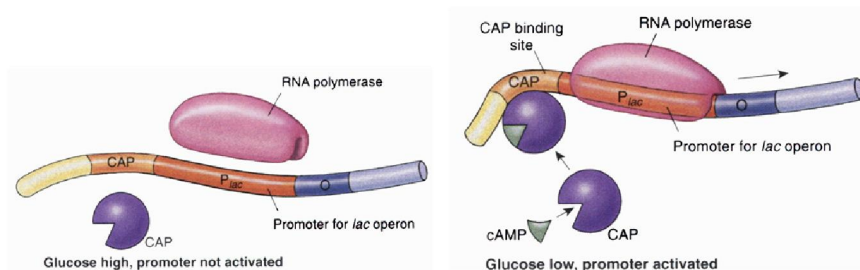
Nguyễn Hữu Trí



## Lac Operon

Khi mức glucose trong tế bào xuống thấp, cAMP (cyclic adenosine monophosphate), một chất truyền tin thứ hai trong việc truyền tín hiệu tế bào tích lũy lại. cAMP gắn vào vị trí allosteric của CRP hình thành một phức CRP- cAMP.

CRP-cAMP gắn vào vị trí kế lactose operon promoter và nó làm RNA polymerase dễ dàng gắn vào vùng promoter tăng cường việc phiên mã các enzyme lactase (nếu lactose hiện diện sẽ tách phân tử lactose repressor).




5/8/2017 2:49:21 PM

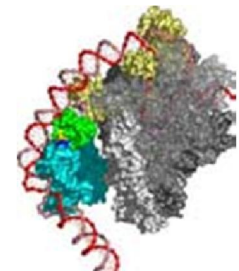
20

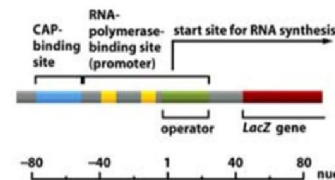
Nguyễn Hữu Trí






# Lac Operon






**+ GLUCOSE + LACTOSE**




OPERON OFF because CAP not bound

**+ GLUCOSE - LACTOSE**



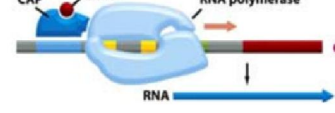
OPERON OFF both because Lac repressor bound and because CAP not bound

**- GLUCOSE - LACTOSE**

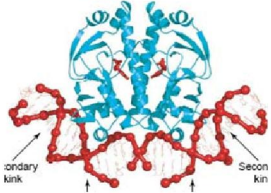
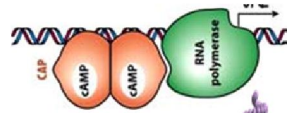


OPERON OFF because Lac repressor bound

**- GLUCOSE + LACTOSE**




OPERON ON

5/8/2017 2:49:21 PM

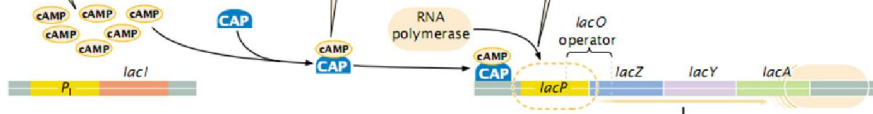
21

Nguyễn Hữu Trí 

# Lac Operon

**When glucose is low**

- 1 When glucose level is low, cAMP levels are high.
- 2 CAP readily binds cAMP, and the CAP-cAMP complex binds DNA,...
- 3 ... increasing the efficiency of polymerase binding.



Transcription and translation

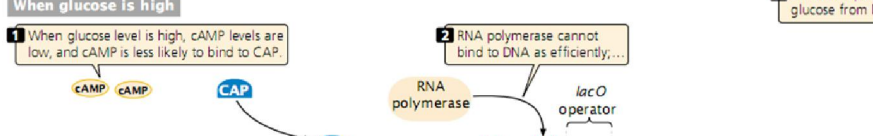
Enzymes:  $\beta$ -Galactosidase, Permease, Transacetylase

Lactose  $\rightarrow$  Glucose + Galactose

5 ... and the production of glucose from lactose.

**When glucose is high**


- 1 When glucose level is high, cAMP levels are low, and cAMP is less likely to bind to CAP.
- 2 RNA polymerase cannot bind to DNA as efficiently,...
- 3 ...so transcription is at a low rate.



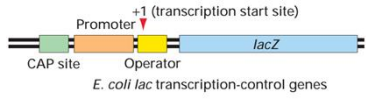
Little transcription

5/8/2017 2:49:21 PM

Nguyễn Hữu Trí



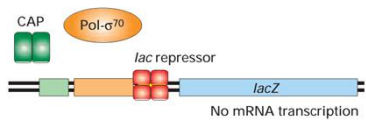
## Lac Operon



*E. coli lac* transcription-control genes

(a)

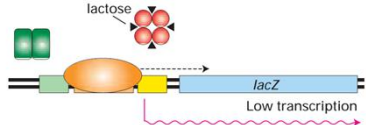
- lactose  
+ glucose  
(low cAMP)



No mRNA transcription

(b)

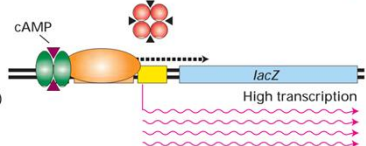
+ lactose  
+ glucose  
(low cAMP)




Low transcription


(c)

+ lactose  
- glucose  
(high cAMP)



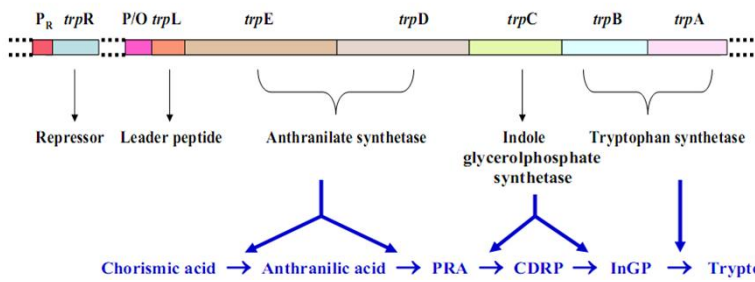
High transcription

5/8/2017 2:49:21 PM
23
Nguyễn Hữu Trí 



## Trp Operon


- Trp operon chứa các gen cấu trúc cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp tryptophan.
- Trp operon hoạt hóa quá trình phiên mã khi không có sự hiện diện của tryptophan.
- Hệ thống ức chế được điều hòa bởi một cơ chế kiểm soát ngược âm.



$P_R$  *trpR*    $P/O$  *trpL*   *trpE*   *trpD*   *trpC*   *trpB*   *trpA*

Repressor   Leader peptide   Anthranilate synthetase   Indole glycerolphosphate synthetase   Tryptophan synthetase

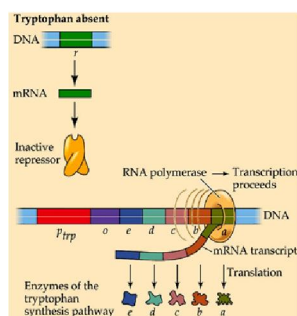
Chorismic acid → Anthranilic acid → PRA → CDRP → InGP → Tryptophan

5/8/2017 2:49:21 PM
24
Nguyễn Hữu Trí 

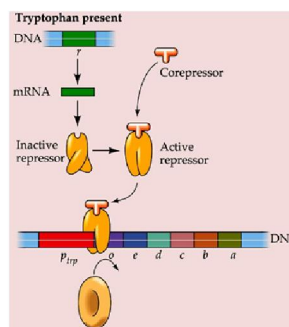


## Trp Operon

- Trp operon được đóng khi tryptophan gắn vào và làm hoạt hóa aporepressor.
- Phức hợp tryptophan-repressor gắn vào operator và ngăn chặn quá trình phiên mã khi mức tryptophan cao.
- Nếu mức tryptophan sụt giảm, phức hợp trp-repressor sẽ tách khỏi operator.



5/8/2017 2:49:21 PM



25

Nguyễn Hữu Trí



## Trp Operon - Điều hòa giảm bớt (Attenuation)

- Attenuation – một hình thức rất nhạy kết hợp với sự điều hòa dịch mã của Trp operon.
- Trình tự trp attenuator có chứa một trình tự base bổ sung ở đầu 5' trong mRNA và có thể bắt cặp bổ sung tạo thành cấu trúc thân (stem) và vòng (loop).

Table 16.3 Events in the process of attenuation

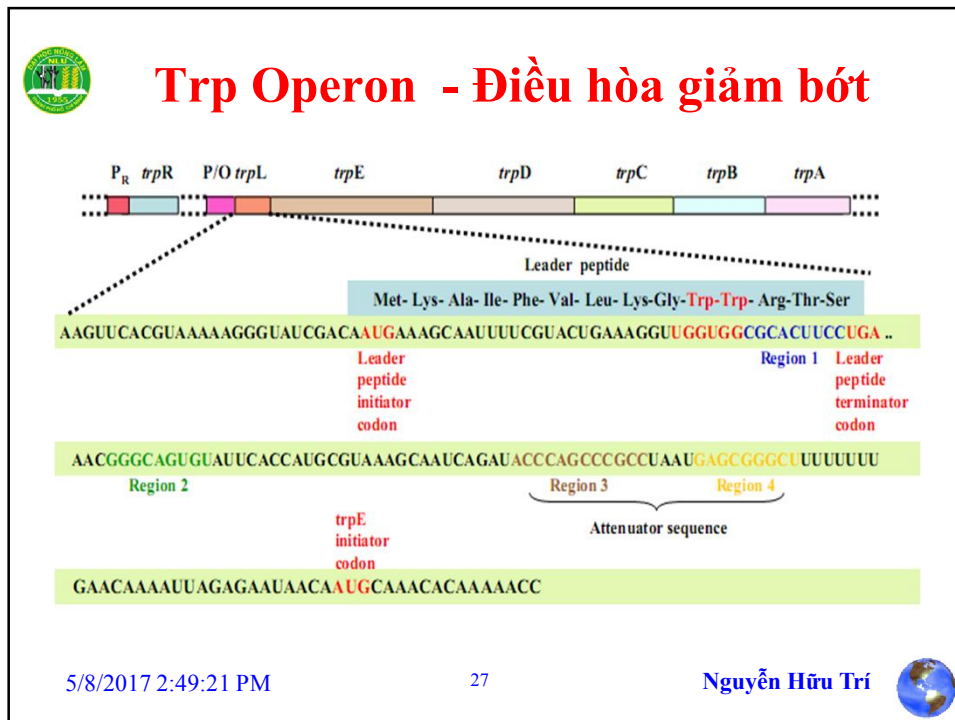
Intracellular Level of Tryptophan	Ribosome Stalls at Trp Codons	Position of Ribosome When Region 3 Is Transcribed	Secondary Structure of 5' UTR	Termination of Transcription of trp Operon
High	No	Covers region 2	3+4 hairpin	Yes
Low	Yes	Covers region 1	2+3 hairpin	No

5/8/2017 2:49:21 PM

26

Nguyễn Hữu Trí





**Trp Operon - Điều hòa giảm bớt**

- Sự điều hòa giảm bớt là nguyên nhân gây ra kết thúc phiên mã sớm mRNA vì sự hình thành cấu trúc kẹp tóc ngừng phiên mã ở vùng đầu 5' của mRNA
- Nếu tRNA-trp hiện diện, quá trình tổng hợp peptide leader dẫn tới sự bắt cặp bổ sung của mRNA tạo thành cấu trúc ngăn cản hoạt động của RNAP.

5/8/2017 2:49:21 PM 28 Nguyễn Hữu Trí

**Trp Operon - Điều hòa giảm bớt**

(a) Trp operon structure: 5' UTR, Ribosome binding site, Regions 1, 2, 3, 4, UUUUUU, Gene e, Start codon.

(b) Regulation states:

- 1. When tryptophan is high, region 3 pairs with region 4. This structure terminates transcription. (1-2 and 3-4 secondary structure, Attenuation)
- 2. When tryptophan is low, region 2 pairs with region 3. This structure does not terminate transcription. (2-3 secondary structure, Antitermination)

5/8/2017 2:49:21 PM 29 Nguyễn Hữu Trí

**Trp Operon - Điều hòa giảm bớt**

DNA

**+ trp**

RNA

Leader peptide

Cấu trúc ngừng phiên mã

RNA polymerase

Ngừng phiên mã

---

DNA

**- trp**

RNA

Leader peptide

Phiên mã tiếp tục

5/8/2017 2:49:21 PM 30 Nguyễn Hữu Trí



## Một số Operon điều hòa giảm bớt

OPERON	LEADER SEQUENCE
Tryptophan	Met-Lys-Ala-Ile-Phe-Val-Leu-Lys-Gly-Trp-Trp-Arg-Thr-Ser
Phenylalanine	Met-Lys-His-Ile-Pro-Phe-Phe-Phe-Ala-Phe-Phe-Phe-Thr-Phe-Pro
Histidine	Met-Thr-Arg-Val-Gln-Phe-Lys-His-His-His-His-His-His-Pro-Asp
Threonine	Met-Lys-Arg-Ile-Ser-Thr-Thr-Ile-Thr-Thr-Thr-Ile-Thr-Ile-Thr-Thr-Gln-Asn-Gly-Ala-Gly
Leucine	Met-Ser-His-Ile-Val-Arg-Phe-Thr-Gly-Leu-Leu-Leu-Leu-Asn-Ala-Phe-Ile-Val-Arg-Gly-Arg-Pro-Val-Gly-Gly-Ile-Gln-His

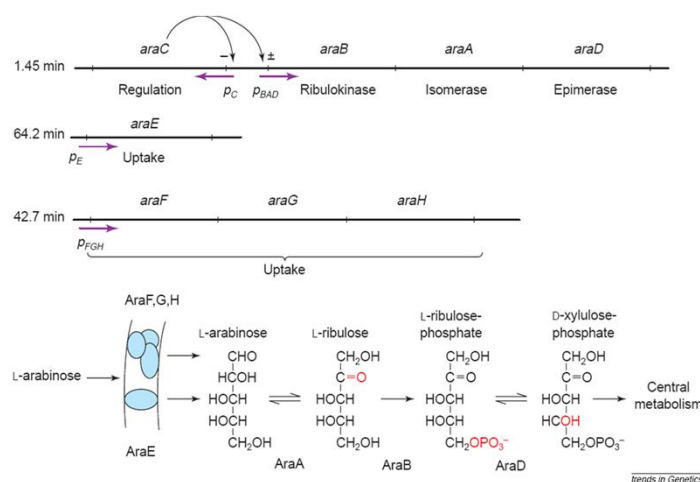
5/8/2017 2:49:21 PM

31

Nguyễn Hữu Trí



## Operon Arabinose



5/8/2017 2:49:21 PM

32

Nguyễn Hữu Trí



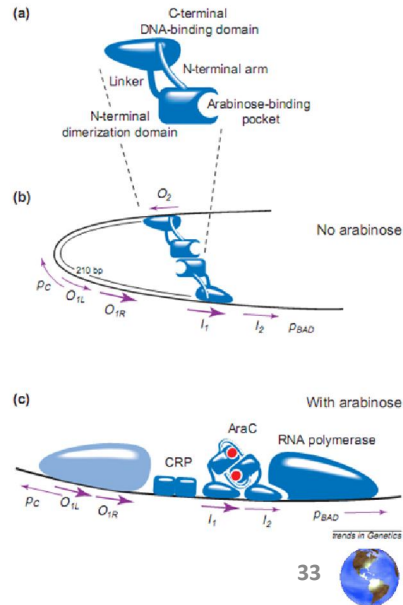




## Operon Arabinose

AraC protein có chức năng như một homodimer. Mỗi monomer đều có 2 domain, một domain có khả năng dimer hóa cũng có thể liên kết với arabinose và 1 domain liên kết với DNA.

AraC là protein điều hòa kiểm soát dương và âm đối với promoter pBAD và kiểm soát âm với chính promoter pC.



5/8/2017



## Operon Arabinose

**araO<sub>2</sub>**: trình tự operator. Sự bám của 2 phân tử AraC lên trình tự O<sub>2</sub> và I<sub>1</sub> cách nhau 194 bp tạo thành loop, ức chế sự phiên mã tại P<sub>BAD</sub> promoter.

**araI**: trình tự cảm ứng. Trong trường hợp không có arabinose, 2 phân tử AraC bám lên vùng I<sub>1</sub> và vùng araO<sub>2</sub> tạo loop, ức chế P<sub>BAD</sub>. Khi có arabinose, 2 phân tử AraC cùng bám lên vùng này (I<sub>1</sub> và I<sub>2</sub>), kích hoạt sự biểu hiện P<sub>BAD</sub>.

**CRP (cAMP receptor binding protein)** là protein có khả năng gắn với cAMP. Hỗ trợ cho quá trình tái sắp xếp của AraC khi có sự xuất hiện của arabinose.

5/8/2017

34





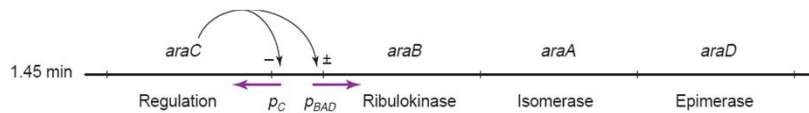
## Arabinose Operon

Positive control  $p_{BAD}$  : Khi có sự hiện diện của Arabinose, protein AraC đóng vai trò là activator, cảm ứng sự phiên mã ở promoter  $p_{BAD}$

Negative control  $p_{BAD}$  : Khi không có sự hiện diện của Arabinose, protein AraC đóng vai trò là repressor, ức chế sự phiên mã ở promoter  $p_{BAD}$

Negative control  $p_C$ : Khi không có arabinose: sự tạo loop bởi AraC ức chế sự tổng hợp AraC. Khi có mặt arabinose: dimerAraC mở vòng DNA, vùng  $p_C$  được mở nhanh chóng gia tăng hoạt tính, tổng hợp AraC, RNA polymerase cạnh tranh với AraC ức chế sự hoạt động của  $p_C$ , duy trì số lượng protein AraC nội bào rất thấp.

CAP-cAMP đóng vai trò là repressor kiểm soát sự phiên mã protein điều hòa AraC.



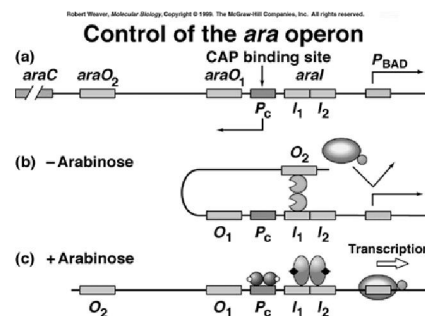
5/8/2017

35



## Operon Arabinose

Promoter của  $araBAD$  operon ở *E. coli* được hoạt hóa khi có arabinose và không có glucose. Hai activator hoạt động là AraC và CAP. Khi arabinose hiện diện, AraC gắn với arabinose để hình thành cấu trúc dimer cho phép nó gắn vào DNA 2 vị trí nằm cạnh nhau là  $araI_1$  và  $araI_2$ . Phía upstream là vị trí gắn của CAP: khi không có glucose, CAP gắn với cAMP và trở thành đồng hoạt hóa Ara operon.



Khi không có arabinose, các gene  $araBAD$  không được biểu hiện. Vì khi không bám với arabinose, AraC thay đổi cấu hình bám vào DNA theo một cách khác: một monomer vẫn bám vào  $araI_1$  nhưng một monomer khác gắn vào vùng  $araO_2$  cách xa 194 bp hình thành cấu trúc vòng (loop). Khi đó, không có monomer của AraC tại vị trí  $araI_2$ , và không có quá trình hoạt hóa phiên mã  $araBAD$  promoter diễn ra.

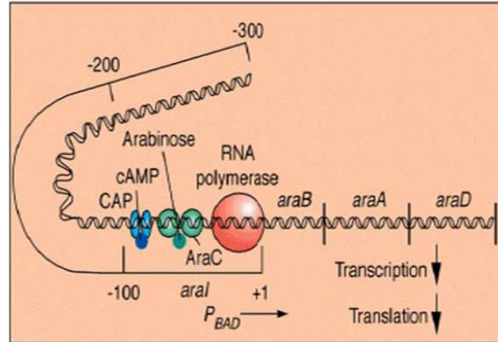
5/8/2017

36





# CAP protein



Ara cũng được điều hòa bởi sự ức chế biến dưỡng do protein CAP (Catabolite Activator Protein)  
 glucose (+) ⇒ cAMP thấp ⇒ CAP tự do ⇒ không hình thành phức hợp CAP-cAMP ⇒ ara operon không được phiên mã  
 Glucose (-) ⇒ cAMP cao ⇒ hình thành phức hợp CAP-cAMP. Phức hợp này sẽ bám lên vị trí upstream của aral, giúp cho sự mở loop và tăng tính hiệu quả của phiên mã

5/8/2017

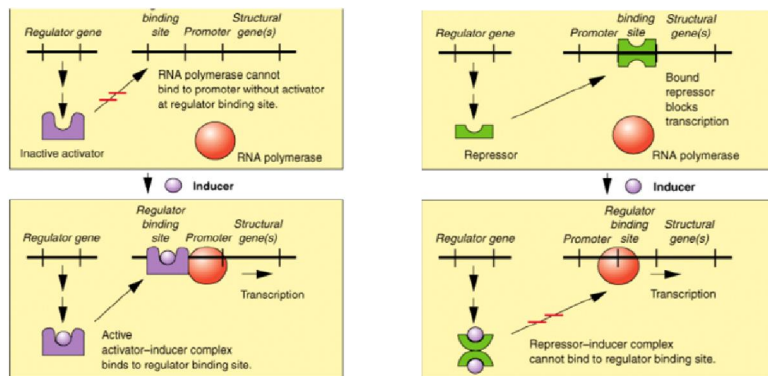
37



# Arabinose operon

**Kiểm soát dương:** sự gắn protein điều hòa lên DNA hoạt hóa phiên mã

**Kiểm soát âm:** sự gắn protein điều hòa lên DNA ức chế sự phiên mã



**Kiểm soát dương (cảm ứng)**

**Kiểm soát âm (cảm ứng)**

5/8/2017

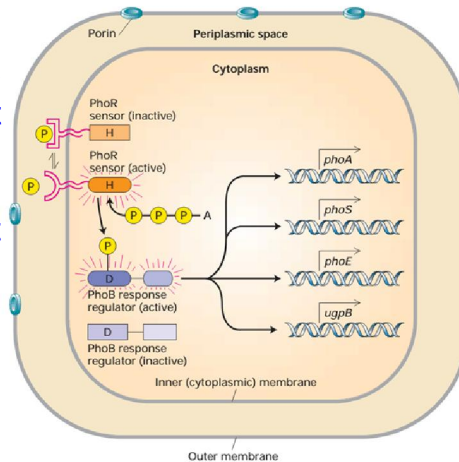
38





## Điều hòa 2 thành phần

2 protein ở *E. coli* là PhoR và PhoB, điều hòa sự phiên mã đáp ứng với nồng độ phosphate tự do. PhoR (sensor) là một protein vận chuyển trên màng, nằm ở màng trong của tế bào, có domain nằm trong chu chất (periplasmic) liên kết với phosphate và domain trong tế bào chất có hoạt tính kinase; PhoB (response regulator) là một protein trong tế bào chất.



5/8/2017 2:49:21 PM

39

Nguyễn Hữu Trí



## Điều hòa từng tầng (Cascade regulation)

- Một cơ chế điều hòa nhanh chóng và tiết kiệm năng lượng ở prokaryote là sử dụng các nhân tố  $\sigma$  khác nhau.
- Mỗi  $\sigma$  định hướng cho RNA polymerase xác định và gắn lên promoter. Những promoter này kiểm soát sự biểu hiện của những nhóm genes liên quan đến một hoạt động chuyên hóa chuyên biệt của tế bào.
- Sau đây là hai ví dụ về sự điều hòa biểu hiện của gen bằng cách sử dụng các nhân tố sigma khác nhau
  - Sử dụng luân phiên nhân tố  $\sigma$  bởi *E. coli* cho sự tự điều chỉnh thích hợp với môi trường mới
  - Sử dụng luân phiên nhân tố  $\sigma$  bởi SPO1 bacteriophage trong suốt quá trình xâm nhiễm

5/8/2017 2:49:21 PM

40

Nguyễn Hữu Trí





## Sử dụng luân phiên nhân tố $\sigma$ ở *E. coli*

- Ở trạng thái bình thường, RNA polymerase holoenzyme chứa  $\sigma^{70}$ , nhân tố  $\sigma$  phổ biến nhất, sự nhận biết promoter của các gen cấu trúc hầu hết là nhờ  $\sigma^{70}$ .
- Khi *E. coli* gặp môi trường shock nhiệt (heat shock) do sự tăng lên đột ngột nhiệt độ của môi trường, một nhân tố  $\sigma$  mới,  $\sigma^{32}$ , được tổng hợp một lượng lớn và thay thế cho  $\sigma^{70}$  để định hướng cho RNA polymerase gắn vào heat-shock gene promoter. Sản phẩm biểu hiện của những gen này giúp cho tế bào chống lại những nguy hiểm do shock nhiệt.
- Sự gia tăng hàm lượng  $\sigma^{32}$  vì :
  - (1) tăng cường dịch mã mRNA  $\sigma^{32}$
  - (2) Sự ổn định của protein  $\sigma^{32}$ .
- Các nhân tố  $\sigma$  cũng được luân phiên sử dụng trong những hoàn cảnh môi trường khác nhau để biểu hiện các gen khác nhau

5/8/2017 2:49:21 PM

41

Nguyễn Hữu Trí



## Sử dụng luân phiên nhân tố $\sigma$ ở *E. coli*

Sigma factor	Inducer	Target genes
$\sigma^{70}$	Normal requirements during exponential growth.	General "housekeeping" genes
$\sigma^S$	Stress signals: oxidative stress, UV radiation, heat shock, hyperosmolarity, acidic pH, ethanol, transition from growth to stationary phase	General stress regulator genes (> 70 genes)
$\sigma^{32}$	Heat shock and other stresses: unfolded proteins in the cytoplasm	Heat shock proteins: chaperone proteins and proteases that fold or degrade damaged proteins
$\sigma^E$	Unfolded proteins in the cell envelope	Genes that restore envelope integrity
$\sigma^F$ ( $\sigma^{29}$ )	Conditions that promote production of multiple flagella	Flagellum assembly and chemotaxis
FecI	Iron starvation (and the presence of iron citrate in the environment)	Transport machinery for iron citrate uptake
$\sigma^{54}$	Nitrogen starvation (absence of ammonia)	Metabolism of alternative nitrogen sources

5/8/2017 2:49:21 PM

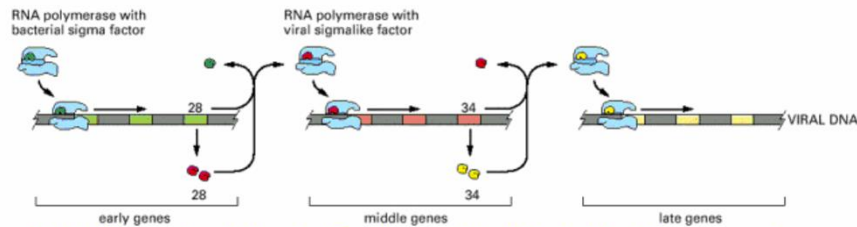
42

Nguyễn Hữu Trí





## Sử dụng luân phiên nhân tố $\sigma$ bởi SPO1 bacteriophage trong quá trình xâm nhiễm



- SPO1 phage xâm nhiễm vào *Bacillus subtilis* có bước biểu hiện gene – các gen sớm, trung gian và các gene muộn được biểu hiện ở những thời điểm khác nhau của quá trình xâm nhiễm của phage.
- Các gen sớm của phage được biểu hiện bởi RNA polymerase của vi khuẩn với việc sử dụng nhân tố  $\sigma$  của vi khuẩn.
- Một trong những sản phẩm của gene sớm được biểu hiện đó là nhân tố  $\sigma_{28}$  của phage. nhân tố  $\sigma_{28}$  của phage sẽ thay thế nhân tố  $\sigma$  của vi khuẩn để định hướng RNA polymerase đến các promoter của các gene trung gian của phage. Trong số sản phẩm của các gene trung gian có một nhân tố  $\sigma_{34}$ . Tới lượt nó, nhân tố  $\sigma_{34}$  tham gia vào quá trình biểu hiện của các gene muộn của phage.

5/8/2017 2:49:21 PM

43

Nguyễn Hữu Trí



## Kiểm soát phiên mã của virus

- Virus sử dụng vật liệu của tế bào chủ để nhân lên, phiên mã và dịch mã các gene của virus, ngay khi hoạt hóa quá trình này chính là nguyên nhân làm tan tế bào chủ. Phage ôn hòa (temperate phage) được xác định khi provirus tách khỏi DNA tế bào chủ và trở thành dạng lytic. Virus sẽ làm ngừng mọi hoạt động phiên mã và dịch mã bộ gen tế bào chủ.
- Kiểm soát di truyền của Lambda ( $\lambda$ ) phage ôn hòa đã được nghiên cứu. Phage  $\lambda$  trở thành dạng lysogenic khi tế bào chủ ở trong một môi trường thuận lợi và chúng có khả năng nhân lên nhanh chóng. Khi tế bào chủ tạo nên nhiều thế hệ mới, mỗi tế bào mang một phage  $\lambda$ . phage  $\lambda$  trở thành dạng tan khi tế bào chủ yếu đi.

5/8/2017 2:49:21 PM

44

Nguyễn Hữu Trí





## Kiểm soát phiên mã của virus

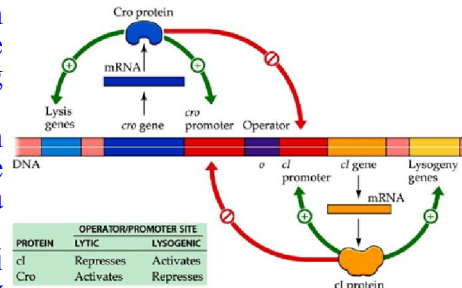
Hai virus protein, Cro và cI kiểm soát sức khỏe của tế bào chủ.

Khi tế bào chủ khỏe, cI protein tích lũy để hoạt hóa chức năng gene lysogenic gene và ức chế chức năng gene lytic.

Khi tế bào chủ suy yếu, Cro protein tích lũy, sẽ ức chế chức năng gene lysogenic và thúc đẩy hoạt động của gene lytic.

Tỉ lệ của Cro với cI quyết định khi nào 1 phage sẽ là lysogenic hay lytic.

Các virus khác có cơ chế kiểm soát tương tự.



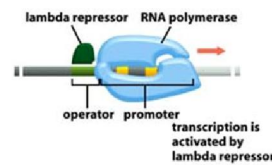
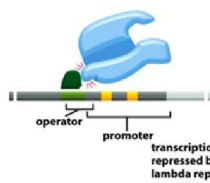
5/8/2017 2:49:21 PM

45

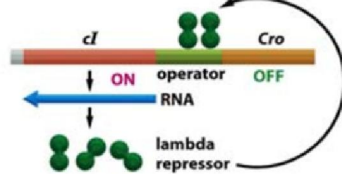
Nguyễn Hữu Trí



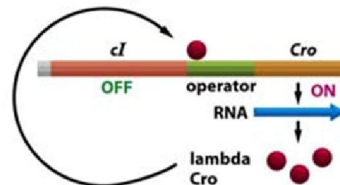
## Kiểm soát phiên mã của virus



stable state 1: the prophage state  
lambda repressor protein is made



stable state 2: the lytic state  
lambda Cro protein is made



5/8/2017 2:49:21 PM

46

Nguyễn Hữu Trí





## Điều hòa sự biểu hiện của gen ở Prokaryote ở mức độ dịch mã

- Ở prokaryotes, kiểm soát sự biểu hiện của gen ở mức độ dịch mã dựa vào các cơ chế sau :
  1. Hiệu suất khởi đầu dịch mã khác nhau do những trình tự xung quanh start codon AUG.
  2. Hiệu suất kéo dài dịch mã khác nhau do việc hình thành cấu trúc thứ cấp trên mRNA .
  3. Tốc độ phân rã của các mRNA là khác nhau.

5/8/2017 2:49:21 PM

47

Nguyễn Hữu Trí



08/05/2017 2:49 CH

Nguyễn Hữu Trí

