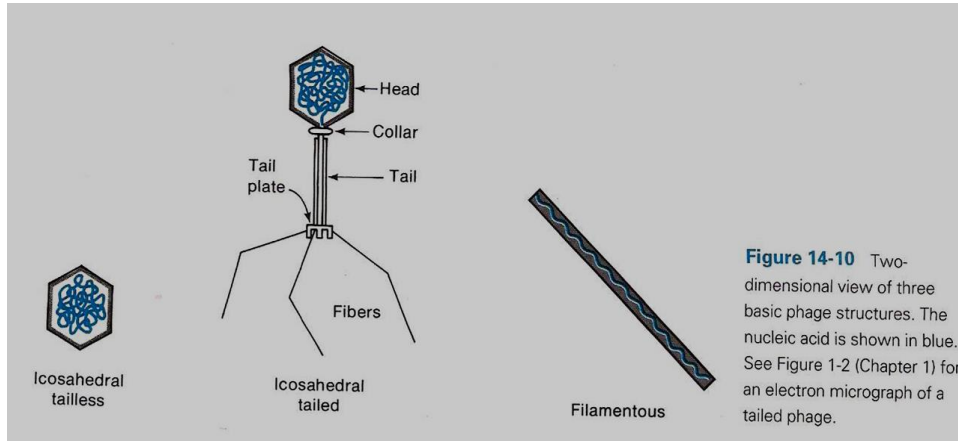


## العائيات البكتيرية Bacteriophage

لعبت العائيات البكتيرية Bacteriophage ( و تسمى أيضا Phage ) دورا مهما في تطور علم الحياة الجزيئي. بسبب بساطتها النسبية، وتوفر عدد كبير من الطفرات، وسهولة الإكثار أصبحت العائيات مفيدة بشكل فائق للعادة في دراسة عمليات أساسية مثل التكرار، والاستنساخ والترجمة والتنظيم .

العائيات هي طفيليات على البكتيريا. تستطيع وحدها البقاء لكنها تستطيع التكاثر فقط داخل الخلية البكتيرية. وعلى الرغم من احتواء العائيات على مورثات تشفر لأنواع مختلفة من البروتينات إلا إن جميع العائيات المعروفة تستخدم الرايبوسومات وعوامل تصنيع البروتين والأحماض الامينية والطاقة اللازمة لتخليق البروتين من الخلية العائلة.

- ولمواصلة البقاء يجب أن تؤدي العائيات أربعة فعاليات هي فعاليات الحد الأدنى الأساسية وتشمل :
1. حماية حوامضها النووية من المواد الكيميائية في البيئة التي يمكن أن تغير هذه الجزيئات (كسر الجزيئة أو إحداث الطفرات).
  2. إيصال أحماضها النووية داخل الخلية البكتيرية.
  3. تحويل البكتيريا المصابة إلى نظام إنتاج للعائيات والذي يولد عدد كبير من ذرية العائيات.
  4. تحرر ذرية العائيات من الخلية البكتيرية المصابة. هذه المشاكل يتم حلها بطرق مختلفة من قبل أنواع العائيات المختلفة.
- كما تختلف دقائق العائيات من حيث تركيب جسمها من نوع لأخر، وغالبا ما تكون خصائص معينة من دورة حياتها مرتبطة مع تركيبها. ويلاحظ في الشكل 4-10 التراكيب الثلاثة الأساسية للعائيات.



النوع الأكثر شيوعا للأحماض النووية في العائيات هي الدنا الخطية مزدوجة الشريط، مع ذلك يمكن أن يكون دنا حلقي مزدوج الشريط أو دنا مفرد الشريط حلقي أو خطي أو يكون رنا (RNA) خطي مفرد أو مزدوج الشريط . الأوزان الجزيئية للأحماض النووية في العائيات تتباين بين الأنواع بمدى يصل إلى 100 ضعف، وبصورة شديدة الاختلاف عن الحال في البكتيريا التي نادرا ما يختلف وزن الأحماض النووية فيها عن حدود 10% . العائيات ذات الأحماض النووية الأكبر حجما تمتلك جينات أكثر ولذلك تمتلك دورة حياة

أكثر تعقيدا وقل اعتمادا على الأنزيمات البكتيرية في تكاثرها. خاصية استثنائية في دنا بعض العاثيات هي وجود قواعد أخرى محورة غير القواعد الأساسية (A,T,G,C) على سبيل المثال يحتوي العاثي T<sub>4</sub> القاعدة النايتروجينية السايروسين المضاف لها الكربوهيدرات Glycosylated 5-Methyl cytosine بدلا من السايروسين العادي، وان العاثي SPO1 يمتلك القاعدة النايتروجينية اليوراسيل المحورة إلى Hydroxymethy uracil بدلا من الثايمين. ودائما يتم عزل الأحماض النووية للعاثيات من البيئة خارج الخلية عن طريق نزع الغلاف البروتيني الذي يسمى الغطاء coat أو Capsid وهو بذلك يحميه من المواد الضارة.

### مراحل في دورة الحياة التحليلية للعاثيات النمطية

تصنف دورة حياة العاثي إلى نوعين مختلفين: دورة الحياة المحللة Lytic cycle ودورة الحياة الاقحامية Lysogenic cycle. في دورة الحياة المحللة يحول العاثي الخلية المصابة إلى معمل للعاثيات وينتج عدد من ذرية العاثي. العاثي الذي يستطيع فقط النمو بالدورة المحللة يسمى نوع ضاري Virulent أما دورة الحياة الاقحامية التي لوحظت فقط في العاثيات الحاوية على الدنا مزدوج الشريط فهي لا ينتج فيها أي ذرية للعاثي، حيث يغرس دنا العاثي عادة في كروموسوم البكتريا المعيلة. وتسمى العاثيات القادرة على القيام بدورة الحياة هذه العاثيات المعتدلة Temperate.

### الدورة الحياة المحللة .

هناك عدة اختلافات في تفاصيل دورة الحياة المحللة في العاثيات المختلفة . لكن هناك ما يسمى الدورة المحللة الأساسية بالخطوات التالية الموضحة بالشكل :-

- 1- إدمصاص العاثي إلى مستقبلات خاصة على سطح البكتريا. هذه المستقبلات تستخدم من قبل البكتريا لأغراض أخرى غير إدمصاص العاثيات (مثلا مستقبلات العاثي T<sub>6</sub> تشترك في نقل النيوكليوتيدات إلى داخل الخلية البكتيرية).
- 2- إمرار الدنا من العاثي عبر جدار الخلية البكتيرية. بعض أنواع العاثيات المذبذبة تستخدم تتابع حقن .
- 3- تحويل البكتريا المصابة إلى خلية منتجة للعاثيات. في اغلب العاثيات (وليس جميعها ) تفقد البكتريا بعد الإصابة القدرة على التكرار أو القدرة على استنساخ الدنا الخاص بها وأحيانا تفقد المقدرتين معا. إطفاء تخليق دنا و RNA العائل هذا يتم بطرق مختلفة اعتمادا على نوع العاثي .
- 4- إنتاج الأحماض النووية والبروتين من العاثي. حيث يعيد العاثي توجيه مسارات التخليق الحيوي في الخلية المصابة لصنع نسخ الحامض النووي الخاص بالعاثي وتخليق بروتينات العاثي. إعادة البرمجة هذه تنجز من خلال استنساخ مورثات العاثي ومن ثم ترجمتها. عملية ابتداء استنساخ مورثات العاثيات تتم دائما بواسطة إنزيم بلمرة الدنا البكتيري، ولكن بعد أول مجموعة استنساخ، يتم (عادة) تحوير البوليمريز البكتيري لتمييز الحفازات الخاصة بالعاثي، أو أن يتم تخليق بوليمريز الرنا الخاص من العاثي.

وينظم الاستنساخ، وتخليق البروتينات لاحقا بصورة متعاقبة في وقت الحاجة إليها. حيث يتم صنع نوعيات مختلفة من mRNA في أوقات الإصابة المختلفة. الاختلاف الرئيسي يكون بين الرنا المراسل المبكرة **Early mRNA** و الرنا المراسل المتأخرة **Late mRNA**.

الرنا المراسل المبكر يشفر عادة لتخليق الإنزيمات المطلوبة للسيطرة على البكتيريا وتكرار دنا العائلي وتخليق الرنا المراسل المتأخر. أما الرنا المراسل المتأخر **late mRNA** فيشفر لمكونات جسيمات العائلي والبروتينات المطلوبة لتعبئة الأحماض النووية في الجسيمات والإنزيمات المطلوبة لفتح جدار البكتيريا. العائيات الأكثر تعقيدا تخلق عدة أنواع من الرنا المراسل المبكر **Early mRNA** والذي يصنع بتتابع زمني خاص. وسوف نتناول مثال عليها في العائلي T<sub>7</sub>.

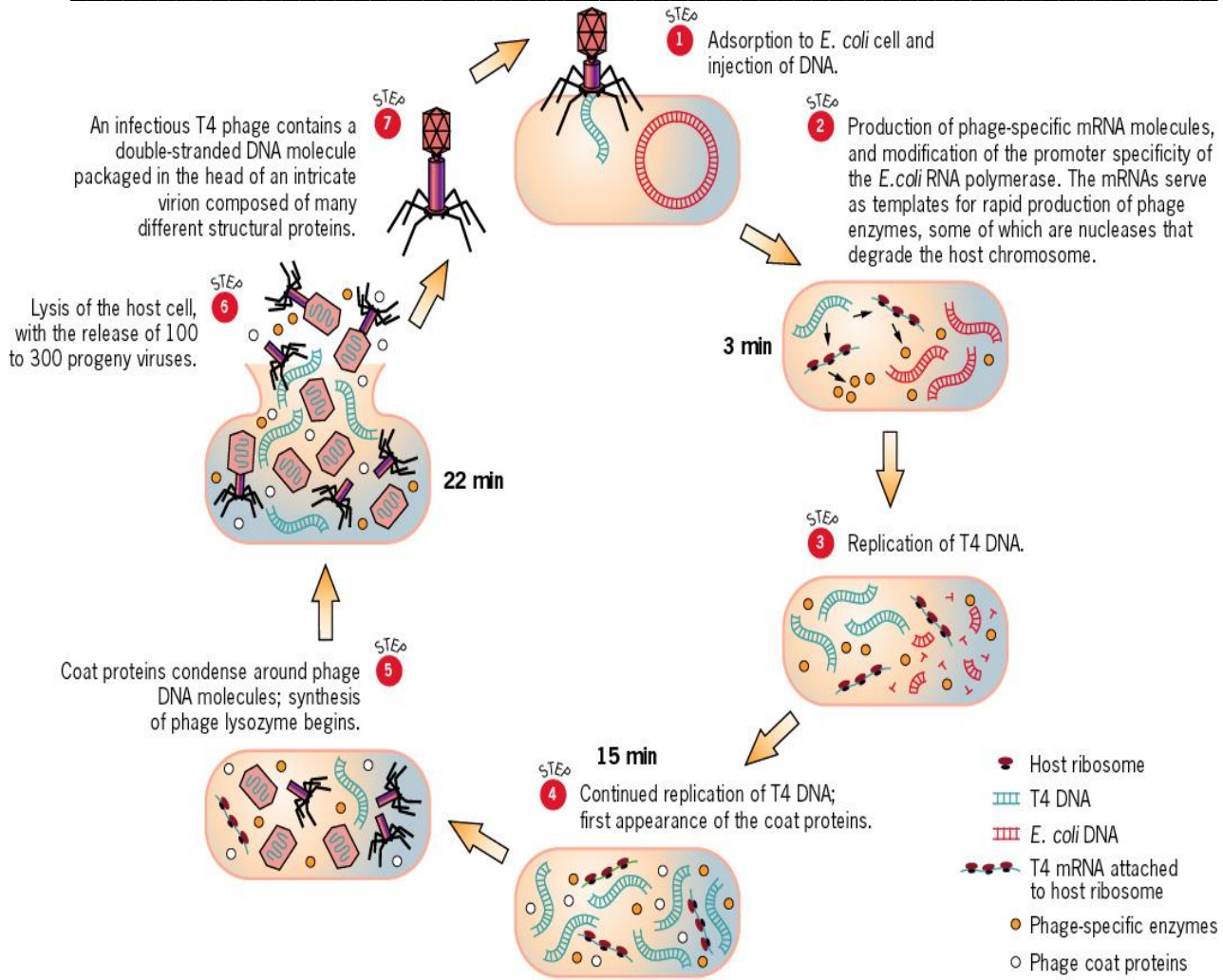
**5-** تجمع جسيمات العائلي: وغالبا ما تسمى هذه العملية بالتشكل المظهري **Morphogenesis**. وهناك حاجة لنوعين من البروتين خلال عملية التجميع: البروتينات الهيكلية **Structural proteins** التي تتواجد (محتمل بشكل محور) في جسم العائلي والبروتينات الحفزية **Catalytic proteins**، التي تساهم في عملية التجميع إلا إنها لا تصبح جزء من جسم العائلي والمجموعة ضمن النوع الأخير تضم بروتينات الإنضاج **Maturation proteins** التي تحول دنا العائلي داخل الخلية إلى الشكل الملائم للتعبئة في دقائق العائلي. عادة تنتج 50-1000 جسيمة من العائلي، هذا العدد يعتمد على نوع العائلي .

**6-** تحرير العائيات المخلفة حديثا: في معظم العائيات يخلق متأخرا في دورة الإصابة بروتين الإنزيم المحلل لجدار الخلية **Lysozyme**.

**7-** والمحلل الداخلي **Endolysine**. تسبب هذه البروتينات تمزق الجدار الخلوي ليتم تحرير العائيات إلى الوسط المحيط. وتسمى مرحلة هذه بالتحلل **Lysis**.

إن الأحداث التي تم وصفها أعلاه تحدث في تتابع مرتب، ومثال عليها دورة حياة عائلي بكتيريا *E. coli* نوع T<sub>4</sub> حيث أدرجت الأحداث بالتتابع وان الوقت ممثل بالدقائق عند درجة حرارة 37°C

إن الوقت الكلي للدورة يكون نمطيا، معظم العائيات تمتلك دورة حياة من 20 إلى 60 دقيقة، والتي هي مقارنة لوقت الجيل في معظم البكتيريا. في الفيروسات الحيوانية تكون دورة حياة أطول بشكل ملموس (24-48) ساعة لكن هذه أيضا تكون مقارنة لدورة حياة الخلية الحيوانية.



شكل (2) مراحل الدورة الحياة المحللة

**بعض أنواع العاثيات:**

في سلم التعقيد البيولوجي، تعد العاثيات نسبياً أبسط أشكال الحياة. مع ذلك فإن العاثيات معقدة لدرجة أنه لا يوجد نوع عاثي واحد تم فهم جميع التفاصيل الجزيئية لدورة حياته بشكل كامل. والأفضل فهماً عدد قليل من أنواع العاثيات التي تنمو في بكتيريا *E. coli* و *Bacillus subtilis* و *Salmonella typhimurium*. ميزات خاصة في كل عاثي جعل هذا النوع المعين من العاثي أكثر ملائمة لدراسة عمليات معينة. مثل تنظيم الاستنساخ أفضل فهماً في العاثي  $\lambda$  و T<sub>7</sub>، ودراسة التشكل المظهري Morphogenesis كانت أكثر نجاحاً باستخدام العاثي T<sub>4</sub> و العاثي  $\lambda$  عنها مع العاثيات الأخرى، و العاثي P1 و P22 قدما المدخل الأول لفهم عملية التوصيل بالعاثي Transduction. العاثي T<sub>5</sub> أعطى أفضل المعلومات عن حقن الدنا في البكتيريا، الـ T<sub>4</sub> كان الأكثر ملائمة لدراسة تخليق الدنا. ودراسة الـ T<sub>7</sub> بينت بوضوح كيف تسيطر العاثيات على البكتيريا.

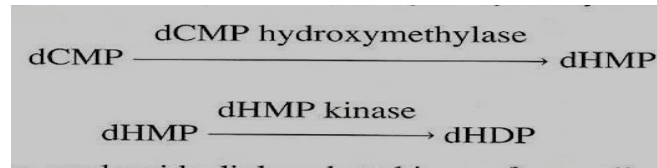
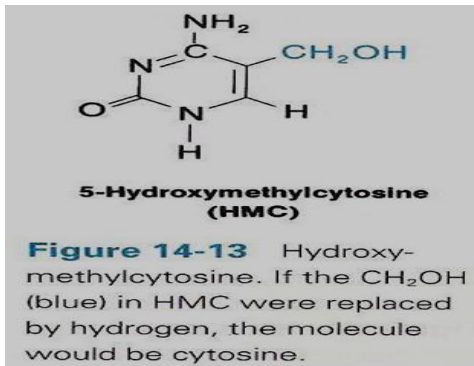
E. coli phage T<sub>4</sub> عاثى بكتريا القولون

بمقياس العاثيات يعد الـT<sub>4</sub> عاثى كبير . يحتوي مكونه الوراثى 166,000 زوج قاعدي من الدنا، وسعة كافية لتشفير ما يقارب من 200 مورث ضمن المعدل العام لحجم المورثات. ويسمح المكون الوراثى الكبير للعاثى بان يكون اقل اعتمادا على وظائف العائل وامتلاكه لدورة حياة اعقد عما هو ممكن للعاثيات الأصغر حجما. لذلك سوف نتناول أمثلة على زيادة الاستقلالية والتعقيد في ايض دنا الـT<sub>4</sub>.

بصورة مغايرة للعاثيات الأخرى، تستمر عملية تكرار دنا العاثى T<sub>4</sub> بصورة طبيعية في العائل الذي يحتاج إلى الثايمين في الوسط بغياب الثايمين المضاف، وذلك لان الـT<sub>4</sub> يشفر لتخليق الثايمين الخاص به. وفي الحقيقة إن الـT<sub>4</sub> يخصص عدة إنزيمات تشترك في ايض النيوكليوتيدات ( Dihydrofolate reductase و Nucleotide reductase و Thioredoxin reductase). دور هذه الإنزيمات أكثر من مضاعفة وظائف الـE. coli فهي المسؤولة عن المعدل المرتفع للتكرار في الخلايا المصابة.

التعقيد الثانى في ايض دنا T<sub>4</sub> وهى احتواء دنا الـT<sub>4</sub> على صور محورة من القاعدة النايتروجينية السايروسين وتسمى (HMC) 5-hydroxymethyl cytosine التي تزوج مع نيوكليوتيدة الكوانوسين (شكل 13-14). هذه القاعدة محورة بشكل إضافى بواسطة إضافة السكر Glycosylation بربط جزيئة كلوكوز إلى مجموعة -OH في الـHMC. وكما سوف نرى إن الـHMC تلعب دورا مهما في دورة حياة الـT<sub>4</sub>.

بكتريا *E. coli* لا تشفر الإنزيمات المخلفة للـHMC، بدلا من ذلك يوجه التخليق الحيوي بواسطة إنزيمين من الـT<sub>4</sub> هما dCMP hydroxy methylase و dNMP kinase. ثم يقوم إنزيم بكتريا *E. coli* المسمى Nucleoside diphosphate kinase (الذي يصنع جميع النيوكليوتيدات ثلاثية الفوسفات في بكتريا *E. coli*) بتحويل الـdHDP إلى dHTP وهو المولد المباشر لـHMC في الـDNA.



يشفر الـT<sub>4</sub> أيضا إنزيمات مكسرة للأحماض النووية Nucleases التي تهاجم الدنا الحاوي على السايروسين، وهكذا فأنها تجزء دنا كروموسوم العائل إلى نيوكليوتيدات أحادية الفوسفات. وكذلك إذا لم يكن دنا الفيروس T<sub>4</sub> حاويا على HMC سوف يجزأ أيضا بواسطة هذه الإنزيمات الهاضمة.

معظم نيوكليوتيدات السايروسين أحادية الفوسفات dCMP (سواء كانت مخلفة لأول مرة أو من تكسير دنا العائل) سوف يتم تحويلها إلى dHMP. إلا إن بعضها سوف تتحول إلى dCTP، التي يمكن أن ترتبط إلى دنا العاثى T<sub>4</sub> الذي يتم تكراره. وبالطبع فان هذا الدنا يكون حساسا للمهاجمة من قبل النيوكلييز

Nucleases المصنع من قبل العاثي نفسه. ولمنع استعمال الـ dCTP، يقوم إنزيم آخر يشفر من قبل العاثي هو dCTPase، بتحليل كلا من dCTP و dCDP إلى dCMP التي هي الركائز للـ dCMP hydroxy methylase.

على الرغم من مقاومة الدنا الحاوي على HMC للعديد من DNases (بضمنها معظم الإنزيمات القاطعة Restriction enzymes)، إلا إن بكتريا E. coli تقوم بتشفير إنزيم قطع داخلي Endonuclease يهاجم تتابعات نيوكليوتيدية معينة حاوية على HMC. ولتجنب هذا الإتلاف يضاف سكر الكلوكوز إلى قواعد HMC الخاصة بالعاثي، وهذا ينجز من قبل إنزيمين من العاثي هما،  $\alpha$ -glycosyltransferase ( $\alpha$ gt) و  $\beta$ -glycosyltransferase ( $\beta$ gt) كل منهما ينقل الكلوكوز من مركب Uriden diphosphoglucose (UDPG) إلى MHC الموجود أصلا في الدنا. إن الإضافة السكرية مثال على التحوير ما بعد التكرار.

إنزيمات القطع الداخلي البكتيرية E. coli endonuclease غير فعالة ضد الدنا الحاملة للسكر. وقد بينت تجربة وراثية بسيطة إن حماية الدنا أحامله للمثيل MHC من مهاجمة إنزيمات القطع الداخلي هي الوظيفة الأساسية لعملية إضافة السكر. عاثيات T<sub>4</sub> الحاملة للطفرة المزدوجة  $\alpha$ gt و  $\beta$ gt لا تستطيع إضافة السكر، لذلك فإن نسخها من الدنا المخلق حديثا سوف تهاجم من قبل إنزيمات القطع الداخلي البكتيرية E. coli MHC endonuclease. إلا إن الطافرات المزدوجة تتمكن من النمو في بكتريا E. coli الطافرة (rgI<sup>B</sup>) التي تفتقد إلى إنزيمات القطع الداخلي المذكورة، حتى لو كان دنا العاثي غير مضاف له السكريات.

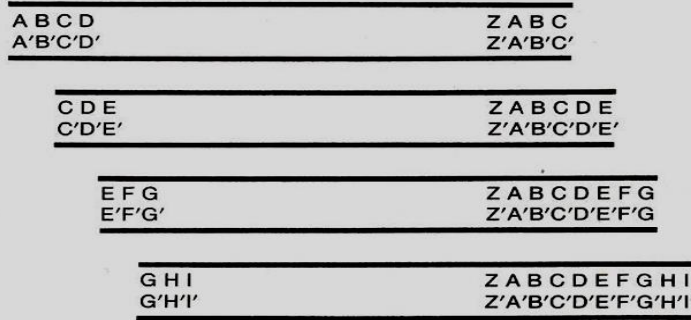
خاصية مهمة لجزيئات دنا العاثي T<sub>4</sub> المعبئة في جسيمات العاثي احتوائها على التكرارات الطرفية وهي تكرارات قواعد (بحدود 1% من الدنا الكلي) مكررة في كلا طرفي الجزيئة. التكرار الطرفي هو خاصية دنا العديد من أنواع العاثيات ويمكن توليده بعدة طرق.

خاصية أخرى لدنا العاثي T<sub>4</sub> هي، اختلاف جزيئة الدنا التي يحملها عاثي عن آخر، على الرغم من احتواء كل عاثي على جزيئة واحدة من الدنا، حتى ولو إن جميع العاثيات قد تم إنتاجها من تكرار جزيئة عاثي واحدة وذريتها. في عينة دنا T<sub>4</sub> تكون الجزيئات متبدلة دائريا Circularly permuted كما موضح في الشكل 14-15.

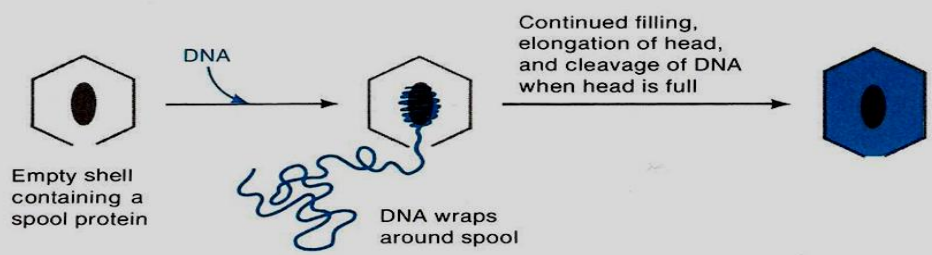
الشكل يوضح بصورة مخطط إن أطراف جزيئات الدنا في المجتمع يمكن أن توجد بعدة قواعد مختلفة ضمن التتابع الكلي، وفي الحقيقة، من المحتمل عند أي نقطة في تتابع القواعد. مع ملاحظة إن التبدل الدائري Circular permutation هي خاصية مجتمع العاثيات البكتيرية، بينما يكون التكرار الطرفي Terminal redundancy هي خاصية الدنا في أي عاثي منفرد. وان كل من التبدل الدائري Circular permutation والتكرار الطرفي Terminal redundancy هي نتيجة الآلية التي يتم من خلالها تعبئة الدنا في رأس العاثي.

إن آلية تعبئة دنا T<sub>4</sub> في رأس العاثي غير مفهومة بصورة كاملة لحد الآن. إن المعضلة الأساسية هي كيفية انطواء الشريط الطويل من الدنا بقوة بحيث يلائم الغلاف Capsid. ويعتقد إن التعبئة تبدأ بارتباط احد طرفي جزيئة الدنا إلى مكون بروتيني مولد يشترك في تكوين الرأس. ثم بعد ذلك يقوم بروتين مكثف (Condensation protein) أو إن جزيئة صغيرة (مثل الأمين المتعدد polyamine) تقوم ببحث عملية الانطواء (شكل 14-16). الخاصية المعروفة بشكل جيد لهذه العملية هي إن الجزيئة تقطع من جزيئة متسلسلة (شريط طويل متكرر Concatemers) وان هذا القطع لا يتم عند موضع تتابع خاص في الدنا،

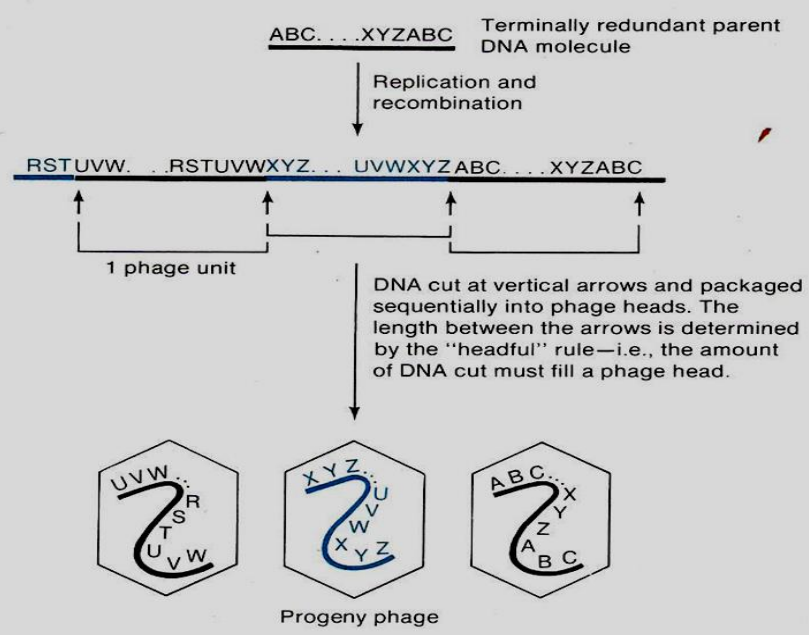
وذلك لان هذا الموضع لو كان موجودا، فان دنا T<sub>4</sub> سوف لا يكون متبادل دائريا Circularly permuted. بدل عن ذلك، يتم عمل القطع من موضع يتحدد اعتمادا على كمية الدنا التي يمكن أن تملأ الرأس. بافتراض إن الطرف الحر لجزيئه الدنا يدخل إلى الرأس، وهذا يستمر حتى لا يبقى مكان إضافي للدخول عندها يتم قطع الجزيئة المتسلسلة (Concatamer).



**Figure 14-15** A circularly permuted collection of terminally redundant DNA molecules.



**Figure 14-16** Proposed model for filling a T4 head. Cleavage and rearrangement of head proteins is known to occur at several stages of the process.

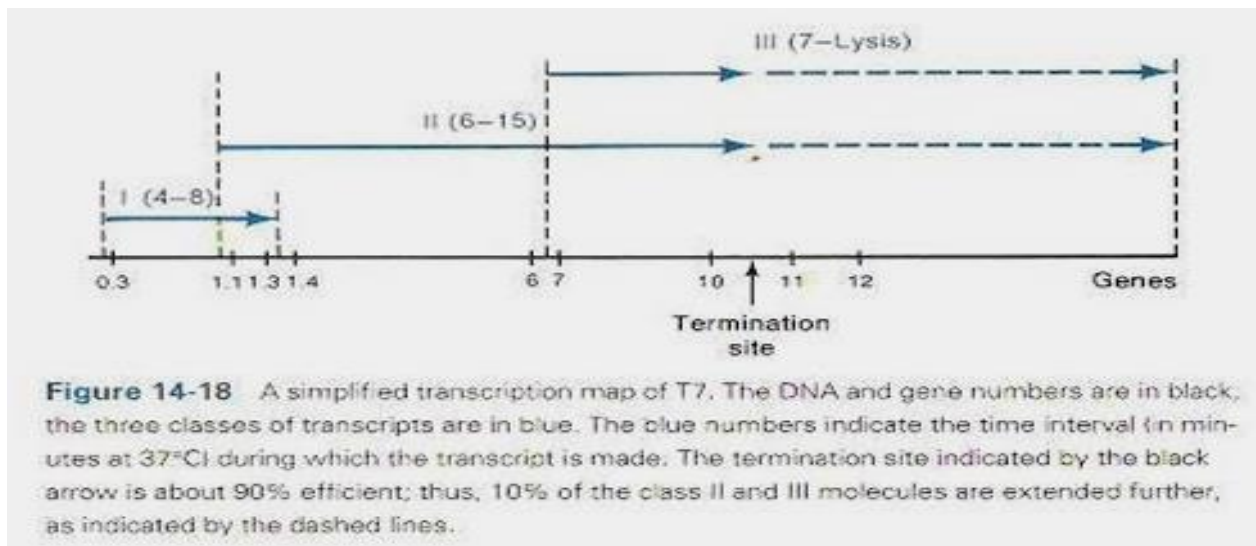


**Figure 14-17** Origin of circularly permuted T4 DNA molecules. Alternate units are shown in different colors for clarity only.

تسمى هذه الآلية امتلاء الرأس **headful mechanism**، وهي تفسر كيفية حدوث التكرار الطرفي والتبديل الدائري (شكل 14-17). النقطة الأساسية هي إن محتوى الدنا في جسيمة العاثي T<sub>4</sub> أكثر من طول الدنا المطلوب لتشفير بروتينات T<sub>4</sub>. وهكذا عند قطع ما يملأ الرأس في جزيئة متسلسلة، يكون التتابع في نهاية الدنا المعبئ هو مكرر للتابع التي تم تعبئته أولاً (الدنا المعبئ هو مكرر طرفياً). الجزء الأول من جزيئة الدنا الثانية لا تكون مشابهة للجزء الأول في دنا العاثي فضلاً عن ذلك ولأن العاثي الثاني يجب أن يكون أيضاً مكرر طرفياً، فإن جزيئة دنا العاثي الثالث يجب أن تبدأ مع قطعة أخرى وهكذا فإن كمية جزيئات الدنا المجموعة من عاثيات أنتجت من قبل بكتريا مصابة واحدة هي سبت متبدل دائرياً **Circularly permuted**.

### عاثي بكتريا T<sub>7</sub> E-coli

T<sub>7</sub> عاثي متوسط الحجم (جدول 14-4). يبلغ الوزن الجزيئي للدنا الموجودة فيه  $26 \times 10^6$  ولا يحتوي أي قواعد نتروجينية استثنائية. يمتلك مكرر طرفي من 160 زوج قاعدي، لكنها لا تكون متبدلة دائرياً **Circularly permuted** وان الدنا معبأ في رأس مرتبط مع ذيل قصير جداً. يضم T<sub>7</sub> موروثات أقل من T<sub>4</sub> (بحدود 50) والتي سهلت تحليل دورة حياته. فضلاً عن ذلك، معظم النواتج الجينية تم تحديدها بالترحيل الكهربائي، والعديد منها تم تحديد تتابعه بالطرق الكيميائية. وتم تحديد التتابع الكامل لأزواج القواعد الـ 39.930 في دنا T<sub>7</sub>. هذه المعلومات مكنت من الفحص المباشر لتحديد موقع جميع الحفازات، مواقع الإنهاء، مواقع التنظيم، الفواصل **spacer**، التتابعات القائدة **Leaders**، وشفرات البدء **Initiation codon**، وشفرات الإنهاء **Termination codon**، والمورثات. قدر كبير من الحياتية لجزيئية للعاثي T<sub>7</sub> تم التعرف عليها وسوف نتناول فقط كيفية تنظم الاستنساخ.



يحدث الاستنساخ بثلاث مراحل زمنية (شكل 14-18) يحدث أولاً مع المستنسخات من الصنف I. والمستنسخات الصنف I تنشأ عند ثلاث حفازات تسمى (PI) وتقع قريباً جداً من النهاية اليسرى من جزيئة دنا T<sub>7</sub>. وتنتهي هذه المستنسخات عند موقع إنهاء يرمز له T<sub>E</sub> وعملية الاستنساخ تتم بواسطة إنزيم بلمرة الرنا بكتيريا *E. coli*. وكما هو متوقع إن حفارات العاثي PI كانت تشبه بشكل كبير حفازات بكتريا *E. coli*.



نوعين من نواتج موروثات الصنف I أساسيان للتحويل إلى استنساخ مورثات الصنف II والصنف III. أحدهما هو إنزيم فسفرة البروتينات Protein kinase enzyme تقوم بتنشيط إنزيم بلمرة الرنا في بكتريا *E. coli* بالفسفرة (إلا إن التنشيط غير كامل). الأنزيم الثاني هو إنزيم بلمرة الرنا الخاص بالعائى RNA polymerase T7. فقط إنزيم بلمرة الرنا T7 يميز حفازات الصنف II والصنف III (PIII PII) . التتابعات في الحفازات الخاصة بالعائى T7 تختلف كثيرا عن تلك التي يميزها إنزيم بلمرة الرنا البكتيري.

إنزيم بلمرة الرنا T7 لا يميز الإنهاء عند (TE)، لذا تتواصل مستنسخات الصنف II إلى أبعد من الموقع، إلى موقع الإنهاء T<sub>h</sub> ( شكل 14-18). مستنسخات الصنف الثاني لبروتينات التكرار تشفر البروتينات التركيبية الرئيسية لرأس العائى ومثبط ثاني لإنزيم بلمرة الرنا البكتيري *E. coli*. الإنهاء عند منطقة الإنهاء T<sub>h</sub> يكون كفوا بمقدار 90% فقط، و إن 10% من المستنسخات تنتمي إلى الطرف الأيمن من جزيئة الدنا. هذه المنطقة تشفر الذيل، الإنضاج، وبروتينات التحلل، المطلوبة بكميات صغيرة مقارنة مع بروتينات الرأس.

لان بروتينات تكرار الدنا هي إنزيمات، فان الحاجة لها بكميات قليلة مقارنة مع بروتينات الرأس والذيل. في نهاية الإصابة عندما لا تعود هناك حاجة إلى استمرار صنع هذه الإنزيمات، يوقف استنساخ الصنف II و يبدأ استنساخ الصنف III.

مستنسخات الصنف III تبدأ عند سبعة حفازات Promoters للصنف P III إلى اليسار من T<sub>h</sub> ، وتشفر بروتينات تركيبية وبروتينات التحلل. هذه المستنسخات، تشبه تلك من الصنف II، وننتهى عند T<sub>h</sub> بكفاءة 90%. إلا إن هناك ثلاثة حفازات إضافية من الصنف الثالث P III إلى يمين المورث 12 ( شكل 14-18) ، لذلك فان تعبير المورث 11 و12 يعتمد كلياً على القراءة خلاله.

آلية التنظيم الزمني Temporal regulation لاستنساخ الصنف II والصنف III غير عادية وكذلك غير دقيقة مقارنة مع العائى لأمدا 8. غلق استنساخ الصنف II يعتمد على قوة الحفاز وتخليق مثبط الاستنساخ. حفازات الصنف II ضعيفة مقارنة مع تلك الخاصة بالصنف III. احد البروتينات المشفرة في مستنسخات الصنف II تختزل كل الاستنساخ. عندما يضع هذا البروتين، يبدأ الاستنساخ فقط في الحفازات نوع ( P III ) القوية.

الآلية التي تؤخر تعبير الصنف الثالث III غير مألوفة. على الرغم من إن جميع أنواع العائيات تحقن أمضاهها النووية DNA خلال دقائق قليلة من الامدصاص، يتطلب حقن دنا العائى لأمدا بحدود 10 دقائق. وهكذا هناك فترة تكون عندها الحفازات P II هي الحفازات الوحيدة الجاهزة لإنزيم بلمرة رنا T7. دخول حفازات PIII إلى الخلية يحدث بحدود 7 دقائق بعد الامدصاص. وخلاصة تنظيم هذه الأنواع الثلاثة من المستنسخات هي في البدء إنزيم بلمرة الرنا البكتيري *E. coli* يضع المستنسخات الصنف I. يقوم مثبط تمت ترجمته من مستنسخات الصنف الأول يمنع تخليق إضافي لهذه المستنسخات. تتم ترجمة إنزيم بلمرة الرنا للعائى T7 من مستنسخات الصنف II، مانعا تخليق إضافي لها. الحقن البطيء يؤخر دخول حفازات الصنف الثالث PIII إلى داخل الخلية، وحالما تصبح حفازات PIII متوفرة يتم صنع مستنسخات الصنف الثالث. والنتيجة الصافية هي التخلق المبكر لبروتينات تكرار الدنا والتخليق المتأخر للبروتينات التركيبية لجسيمات العائى.