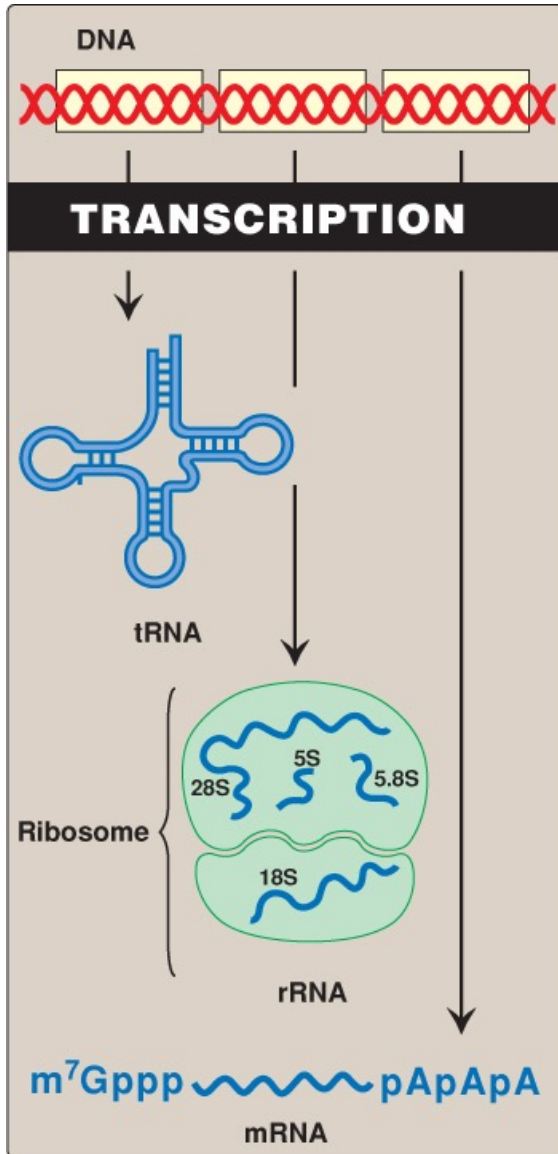


Σύνθεση του RNA και ρύθμιση



Berg et al., *Biochemistry*, 9e, © 2019
W. H. Freeman and Company

Κυτταρικό RNA

Genes Are the Transcriptional Units

Ρόλος του RNA στα κύτταρα:

Αγγελιοφόρο RNA (mRNA): κωδικοποιεί την πληροφορία για την σύνθεση των πρωτεϊνών.

Μεταφορικό RNA (tRNA): μεταφορά αμινοξέων που ταιριάζουν στο τριπλό κωδικόνια του mRNA στη διάρκεια της πρωτεϊνοσύνθεσης

Ριβοσωματικό RNA (rRNA): παίζει σημαντικό ρόλο στη μετάφραση της πληροφορίας του mRNA σε πρωτεΐνη.

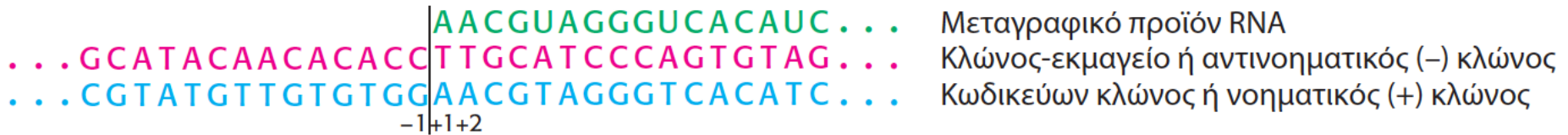
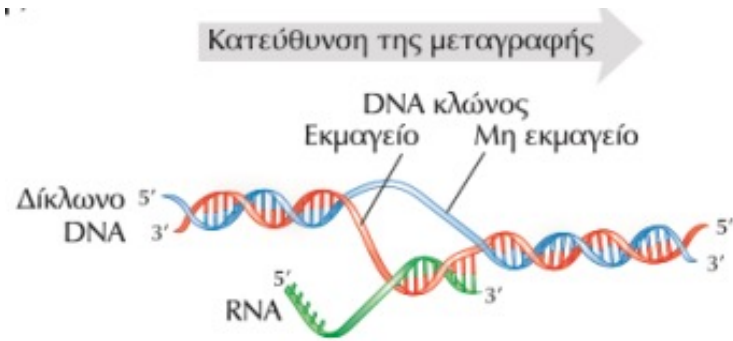
MicroRNA φαίνεται να ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων, ενδεχομένως μέσω δέσμευσης σε ειδικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίου

Τα **ριβοένζυμα** είναι καταλυτικά μόρια RNA που δρουν ως ένζυμα.

Ριβονουκλεϊκά οξέα δρουν ως γονιδιωματικό υλικό σε ιούς

Μεταγραφή

RNA synthesis comprises three stages: Initiation, elongation, and termination



RNA πολυμεράση χρειάζεται:

Ένα εκμαγείο. Η αλληλουχία του RNA είναι συμπληρωματικό προς το εκμαγείο DNA.

Ο κλώνος του DNA που έχει την ίδια αλληλουχία όπως το RNA (με T αντι U) ονομάζεται κωδικεύων κλώνος.

Ενεργοποιημένα πρόδρομα μόρια τριφωσφορικών ριβονουκλεοζιτών.

Δισθενή ιόντα μετάλλου, συνήθως Mg^{2+} ή Mn^{2+}

RNA πολυμεράση ξεκινά και επιμηκύνει από 5' προς 3' κατεύθυνση.

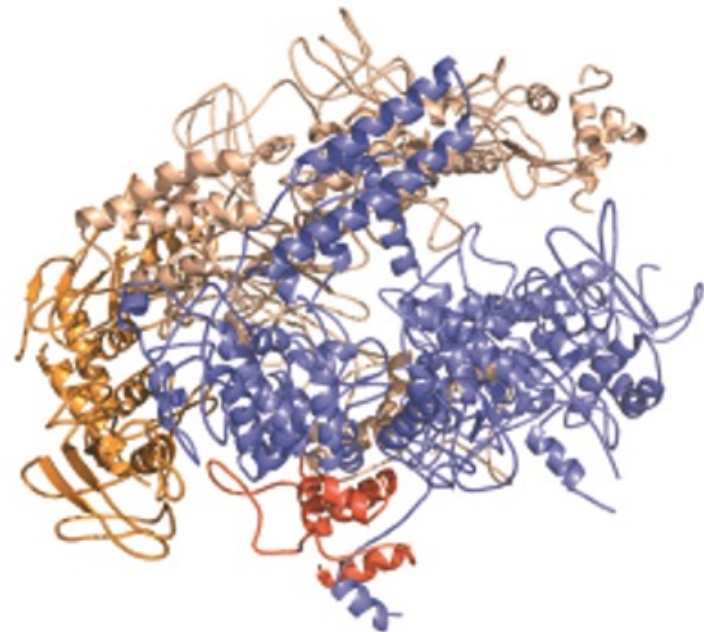
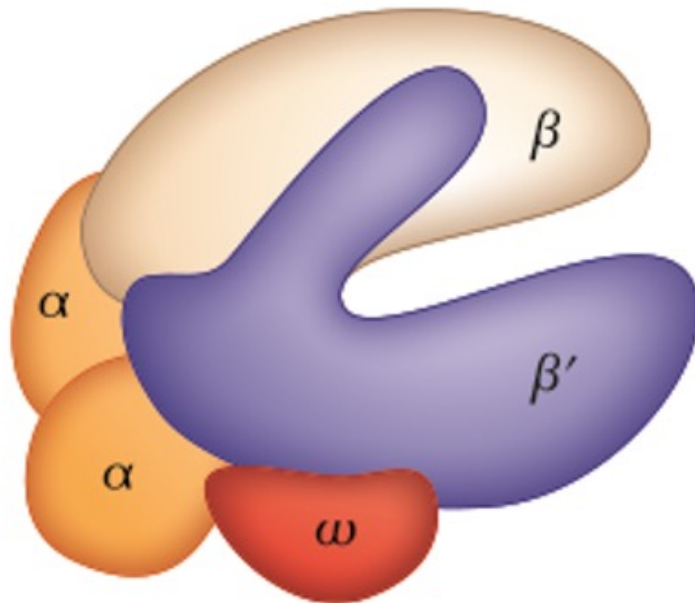
RNA Πολυμεράση

RNA Polymerase Is Composed of Multiple Subunits

Table 36.1 Subunits of *E. coli* RNA polymerase

Subunit	Gene	Number	Mass (kd)	Function
α	<i>rpoA</i>	2	37	Required for assembly of core enzyme; interacts with regulatory factors
β	<i>rpoB</i>	1	151	Takes part in all stages of catalysis
β'	<i>rpoC</i>	1	155	Binds to DNA; takes part in catalysis
ω	<i>rpoZ</i>	1	10	Required to restore denatured polymerase to its native form
σ^{70}	<i>rpoD</i>	1	70	Takes part in promoter recognition

Table 36.1



RNA Πολυμεράση

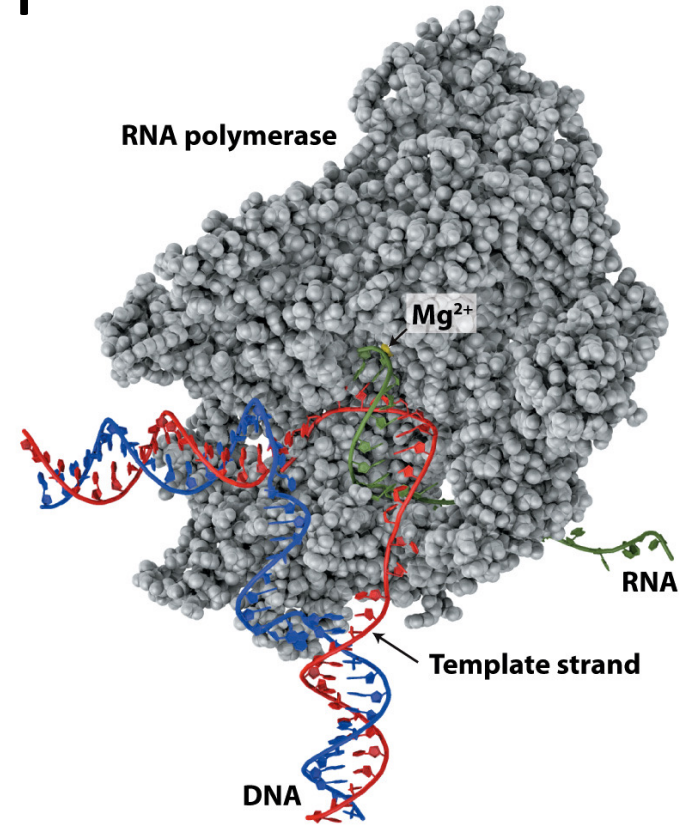
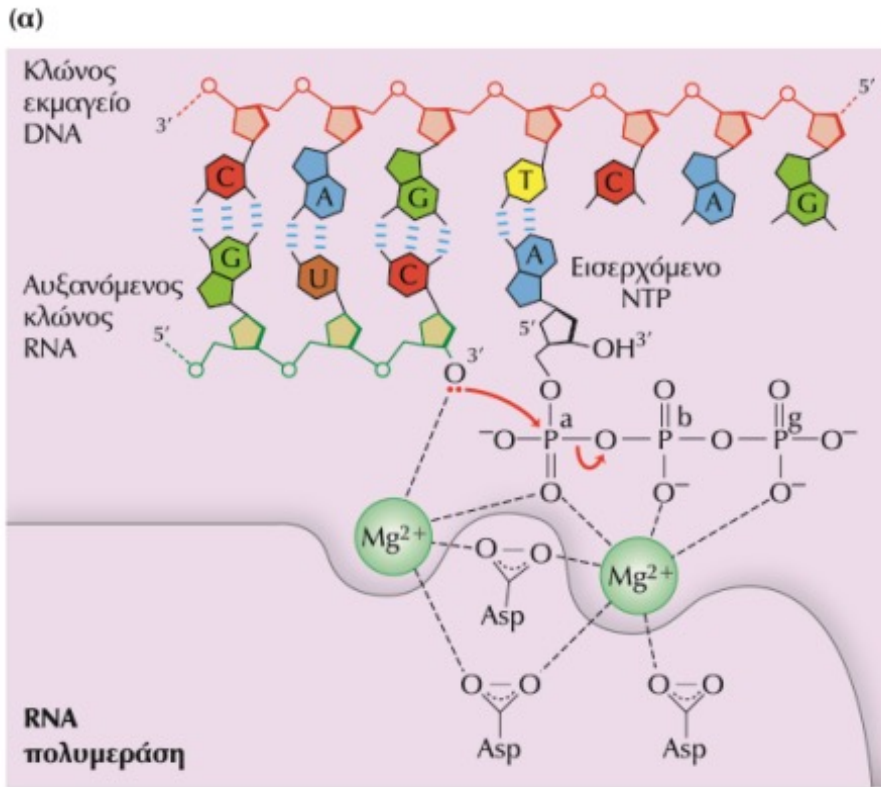


Figure 29.3
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

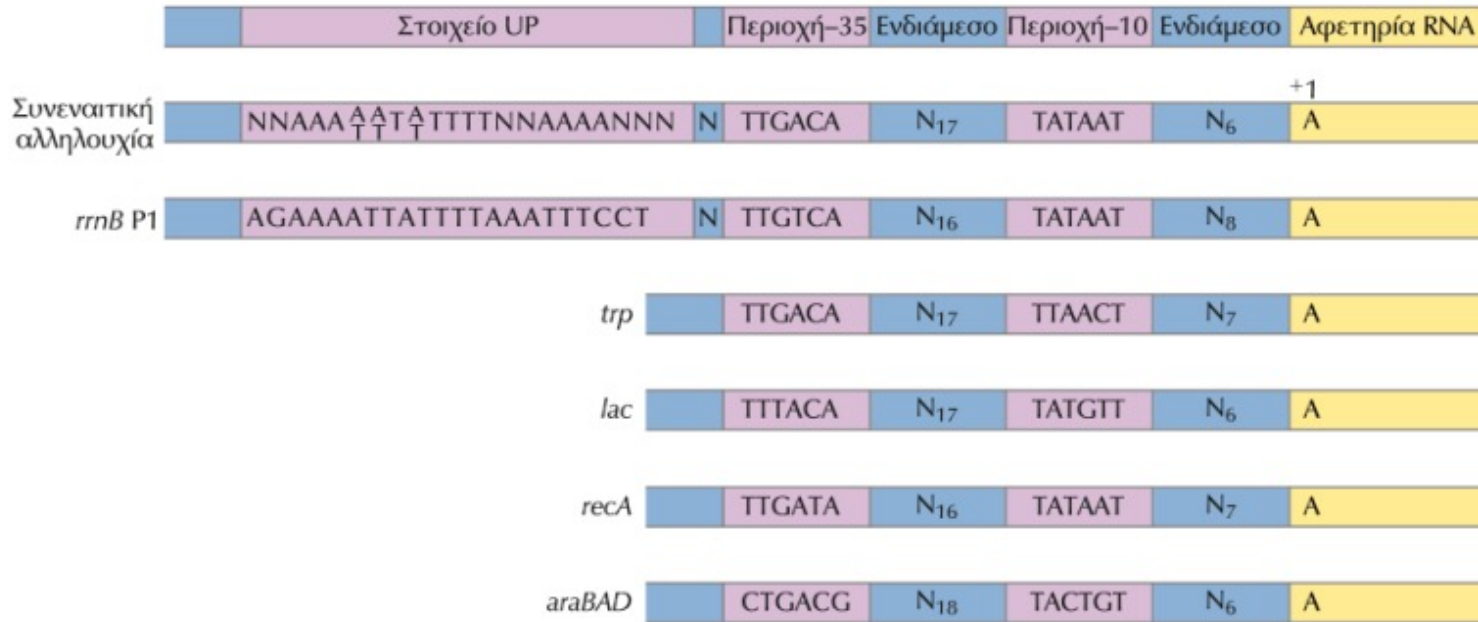
Οι RNA πολυμεράσες καταλύουν την πυρηνόφιλη προσβολή της 3-υδροξυλομάδας του τελευταίου νουκλεοτιδίου στην αλυσίδα στην ομάδα α φωσφορυλίου του εισερχόμενου τριφωσφορικού νουκλεοζίτη.

Η σύνθεση του RNA συμβαίνει σε ένα σύμπλοκο που ονομάζεται φυσαλίδα μεταγραφής, όπου ξετυλίγονται περίπου 17 βάσεις του DNA.

Σύνθεση RNA : έναρξη

RNA synthesis comprises three stages: Initiation, elongation, and termination

Transcription Is Initiated at Promoter Sites on the DNA Template



- Προαγωγοί είναι συγκεκριμένες αλληλουχίες DNA που κατευθύνουν την πολυμεράση RNA στη σωστή θέση έναρξης.
- Σε *E. coli*, δύο αλληλουχίες DNA που δρουν ως προαγωγοί για πολλά γονίδια είναι η αλληλουχία -10 (Pribnow πλαίσιο) και η -35 αλληλουχία.
- Υπάρχουν παραλλαγές στην αλληλουχία του προαγωγέα για διαφορετικά γονίδια.
- Άλλες αλληλουχίες ανοδικά του προαγωγέα μπορεί να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα του προαγωγέα

Έναρξη και επιμήκυνση της μεταγραφής στο *E. Coli*

Sigma Subunits of RNA Polymerase Recognize Promoter Sites

Εντοπισμός του προαγωγέα.

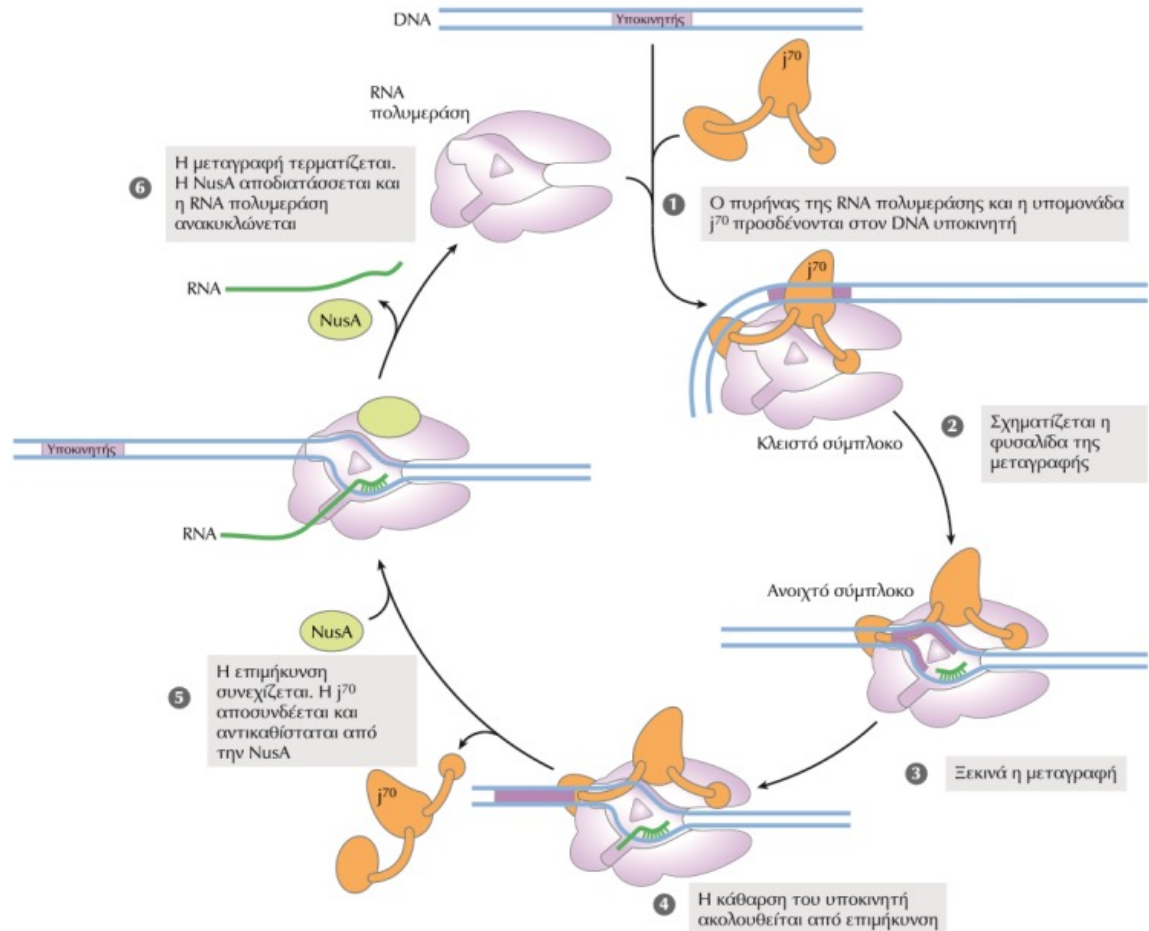
Η σ επιτρέπει το ένζυμο να ανιχνεύσει γρήγορα το DNA για ένα προαγωγέα

Μειώνει την συγγένεια της πολυμεράσης για το DNA,

Μόλις βρίσκεται ο προαγωγέας ξεκινά η σύνθεση του RNA, η σ αποχωρίζεται από το ένζυμο

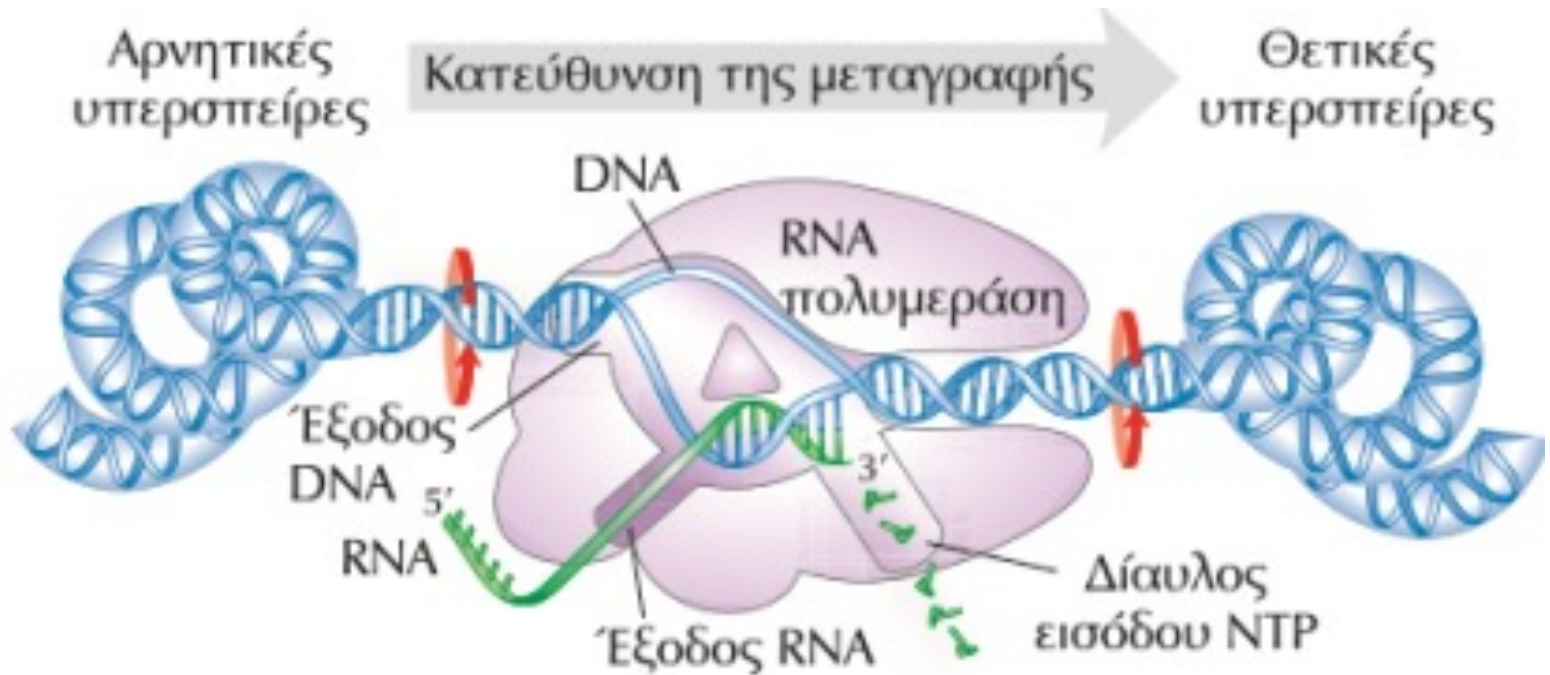
Όταν ο προαγωγέας βρίσκεται στην πολυμεράση, το σύμπλοκο που σχηματίζεται ονομάζεται **κλειστό σύμπλοκο** προαγωγέα, διότι η έλικα του DNA είναι κλειστή

RNA πολυμεράση ξετυλίγει περίπου 17 βάσεις για να σχηματίσουν ένα **ανοικτό σύμπλοκο** προαγωγέα στην οποία το DNA δρα ως μήτρα.



Σύνθεση RNA : επιμήκυνση

Elongation Takes Place at Transcription Bubbles That Move Along the DNA Template



Μόλις το DNA ξετυλίγεται, η επιμήκυνση μπορεί να αρχίσει.

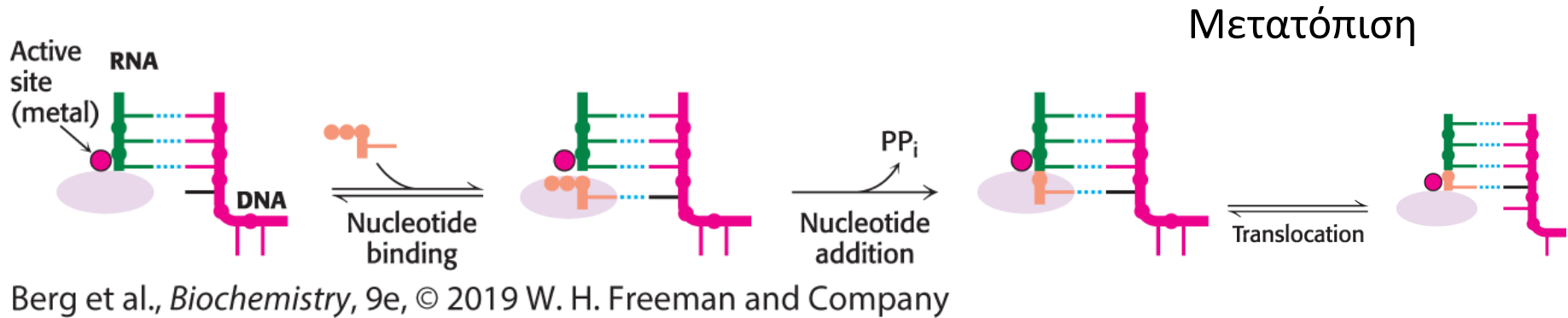
Η φυσαλίδα μεταγραφής κινείται κατά μήκος του DNA

Το DNA ξετυλίγεται και στη συνέχεια επανατυλίγεται, ενώ το RNA προϊόν εξωθείται από το σύμπλοκο.

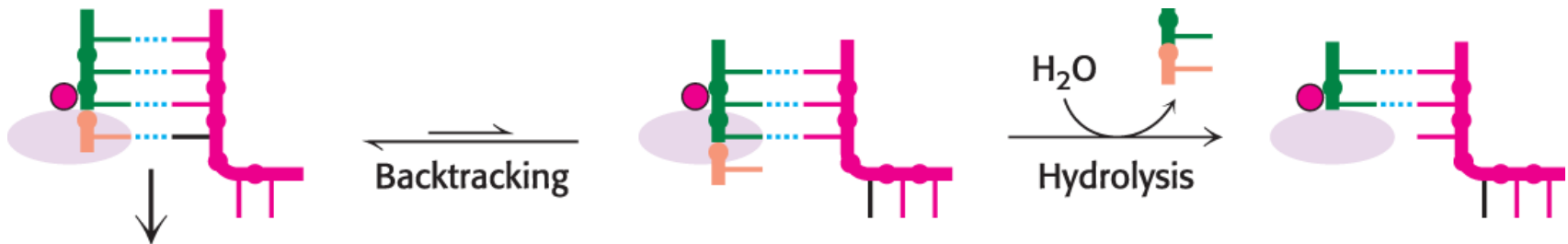
Ένα DNA-RNA υβρίδιο έλικας περίπου 8 νουκλεοτιδίων είναι ένα ενδιάμεσο στη σύνθεση του RNA. Ταχύτητα μεταγραφής 50 βάσεις / sec

Μηχανισμός επιμήκυνσης

RNA Strands Grow in the 5'-to-3' Direction



Οπισθοδρόμηση

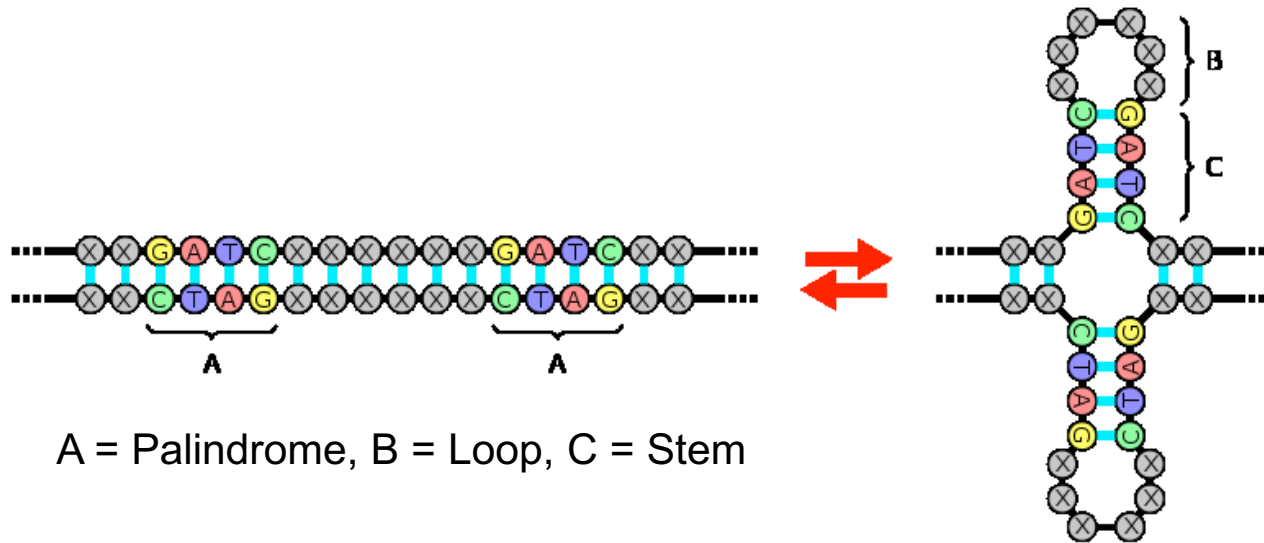


Berg et al., *Biochemistry*, 9e, © 2019 W. H. Freeman and Company

Τερματισμός

Derived from the Greek *palindromos*, meaning "running back again," a palindrome is a word, sentence, or verse that reads the same from right to left as it does from left to right: "radar" or "senile felines" are examples.

An RNA Hairpin Followed by Several Uracil Residues Terminates the Transcription of Some Genes



Το απλούστερο σήμα διακοπής είναι η μεταγραφένος παλινδρομικού τμήματος DNA.

Τροποποίηση του RNA

Το mRNA υφίσταται ελάχιστες η καθόλου τροποποιήσεις μετά την σύνθεση στα βακτήρια

rRNA & tRNA τροποποιούνται ως εξής:

i) Το τελικό ώριμο RNA δημιουργείται από ένα μεγαλύτερο πρόδρομο μόριο.

ii) Αρκετά tRNA στερούνται CCA αλληλουχία στο 3' άκρο του κλώνου. Αυτά τα νουκλεοτίδια προστίθενται μετά.

iii) Οι βάσεις και ριβόζες των tRNA και rRNA τροποποιούνται π.χ. με την προσάρτηση των ομάδων μεθυλίου.

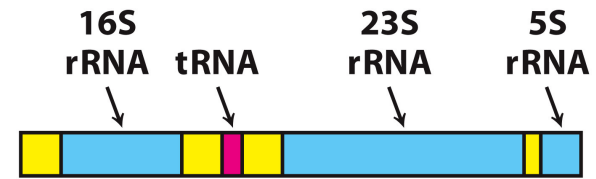
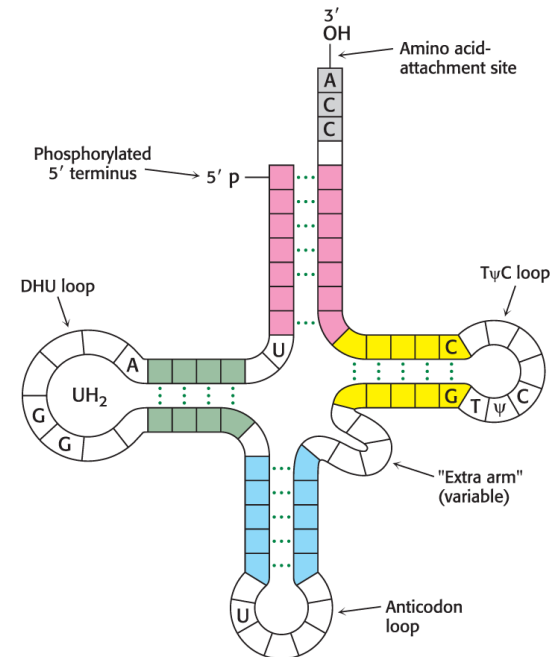
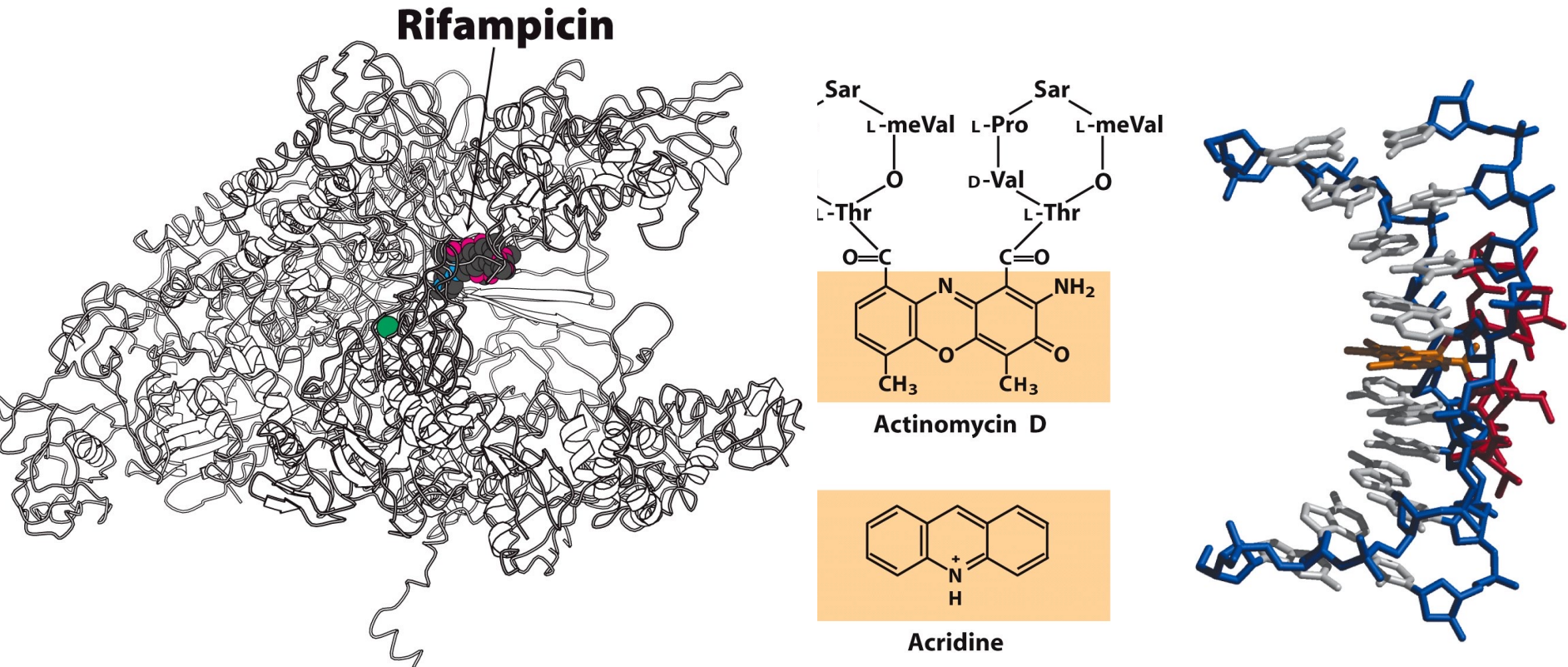


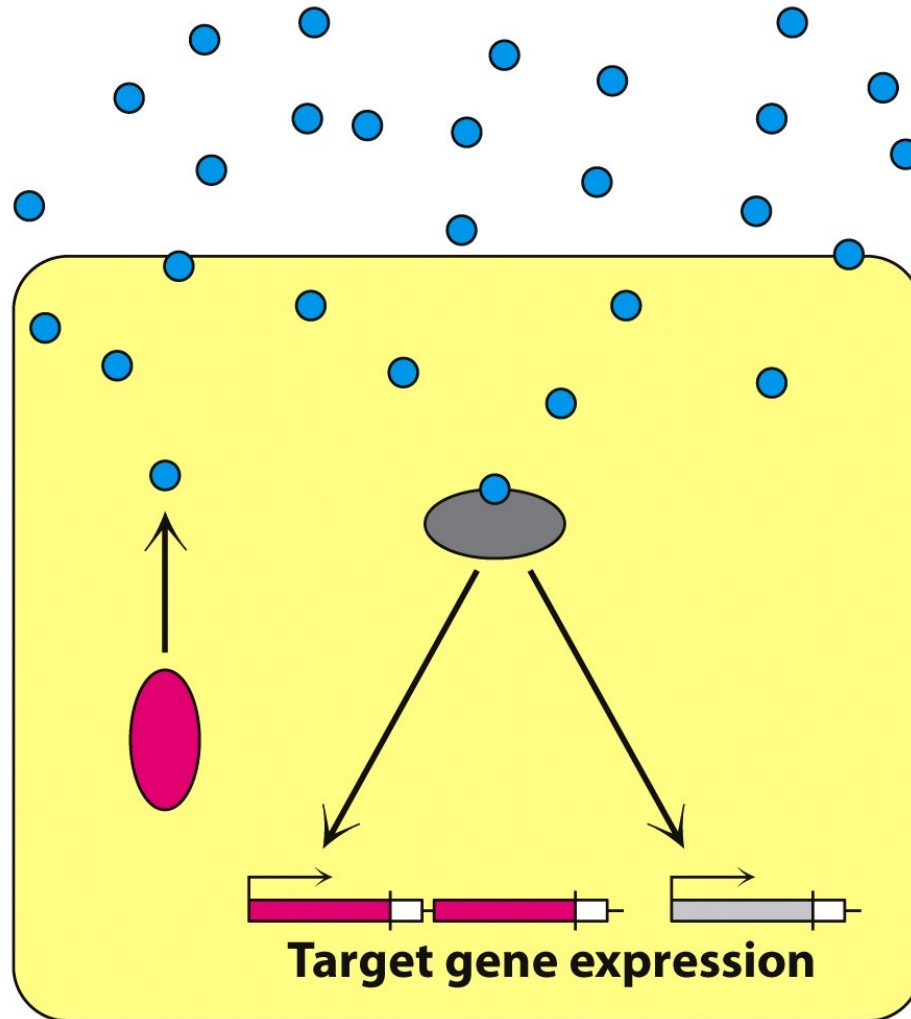
Figure 29.20
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education



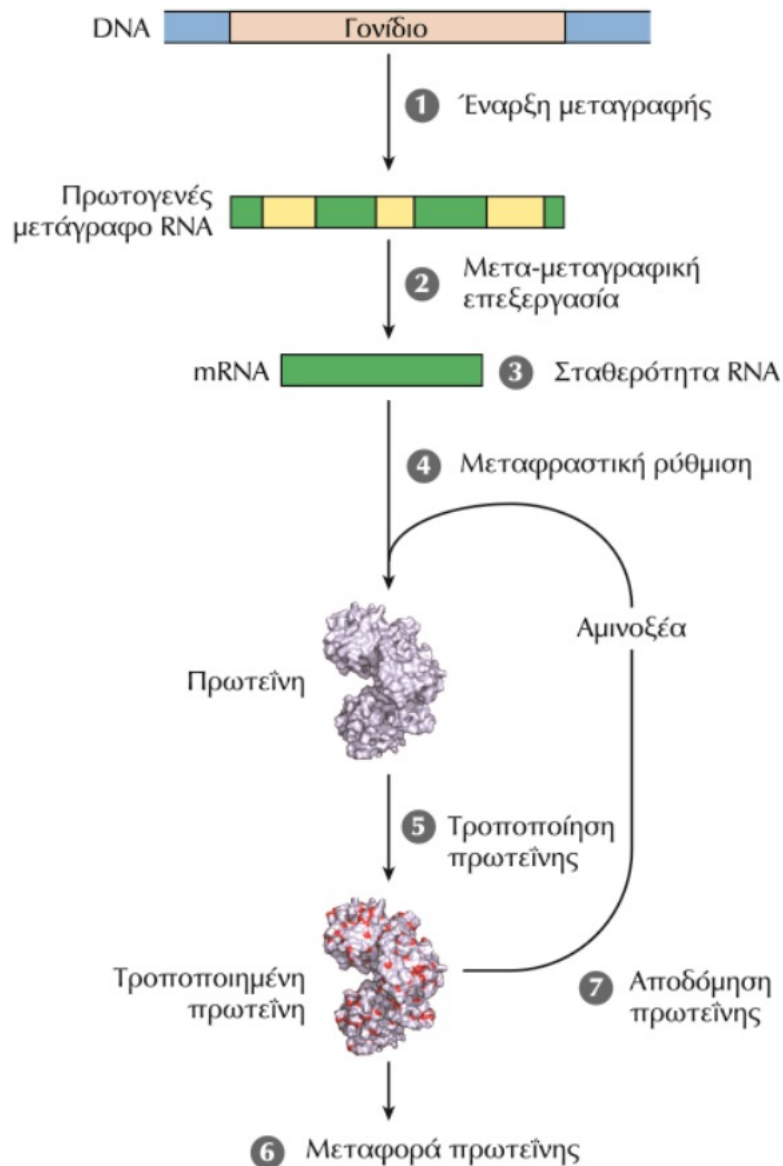
Αναστολείς της μεταγραφής



Τα βακτήρια ανταποκρίνονται σε περιβαντολογικές αλλαγές



Έκφραση πρωτεϊνών

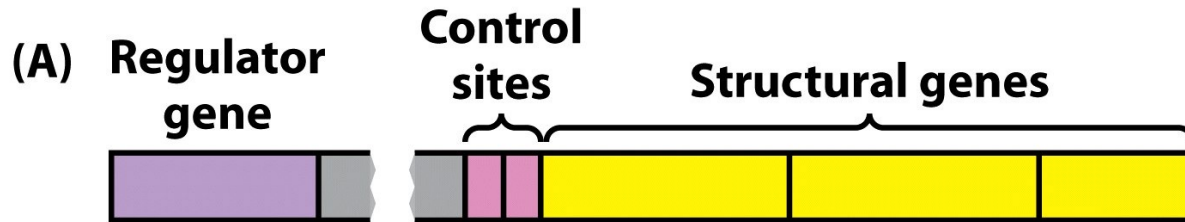


Ιδιοσυστατική έκφραση:
γονίδια που μεταγραφονται συνεχώς.

Ρυθμιζόμενη έκφραση:
γονίδια που εκφράζονται υπο ορισμένες συνθήκες

Η ρύθμιση των γονιδίων συμβαίνει στο επίπεδο της μεταγραφής.

Έκφραση πρωτεϊνών



Τα στοιχεία DNA ενός οπερονίου είναι ένα γονίδιο ρυθμιστή, έναν χειριστή, έναν προαγωγέα και τα δομικά γονίδια.

Σε προκαρυώτες, αλληλουχίες DNA πλησίον του γονιδίου ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση.

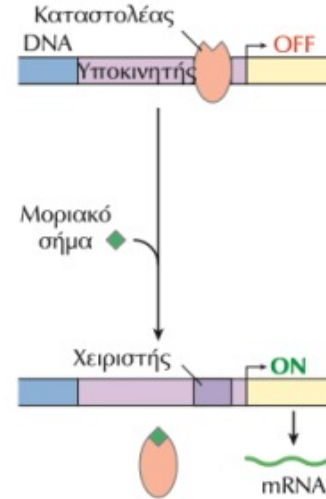
Αυτές οι ρυθμιστικές αλληλουχίες, οι οποίες είναι συνήθως ανοδικά του γονιδίου, δεσμεύονται με ειδικές πρωτεΐνες δέσμησης DNA που μπορούν να ενισχύσουν ή να καταστείλουν την γονιδιακή έκφραση.

Το ρυθμιστικό σύστημα lac ήταν ένα από τα πρώτα που έχει διασαφηνιστεί. Ο καταστολέας lac είναι η πρωτεΐνη που δεσμεύεται στην ρυθμιστική θέση.

Έκφραση πρωτεϊνών

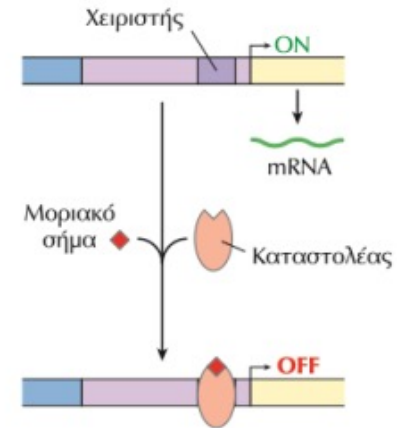
(α) Αρνητική ρύθμιση

Η μοριακή σηματοδότηση προκαλεί την απομάκρυνση του καταστολέα από το DNA, επάγοντας τη μεταγραφή



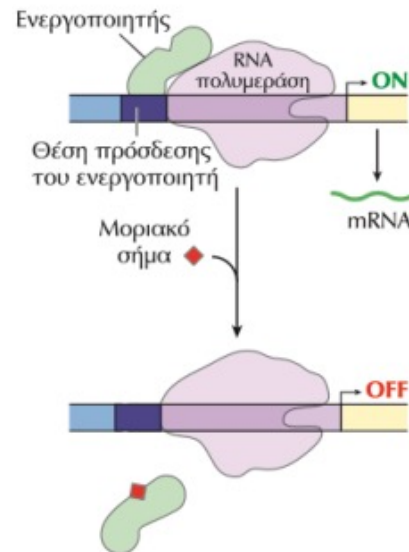
(β) Αρνητική ρύθμιση

Η μοριακή σηματοδότηση προκαλεί την πρόσδεση του καταστολέα στο DNA, αναστέλλοντας τη μεταγραφή



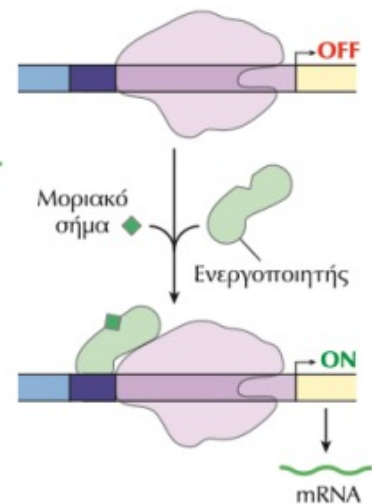
(γ) Θετική ρύθμιση

Το μοριακό σήμα προκαλεί την απομάκρυνση του ενεργοποιητή από το DNA, αναστέλλοντας τη μεταγραφή



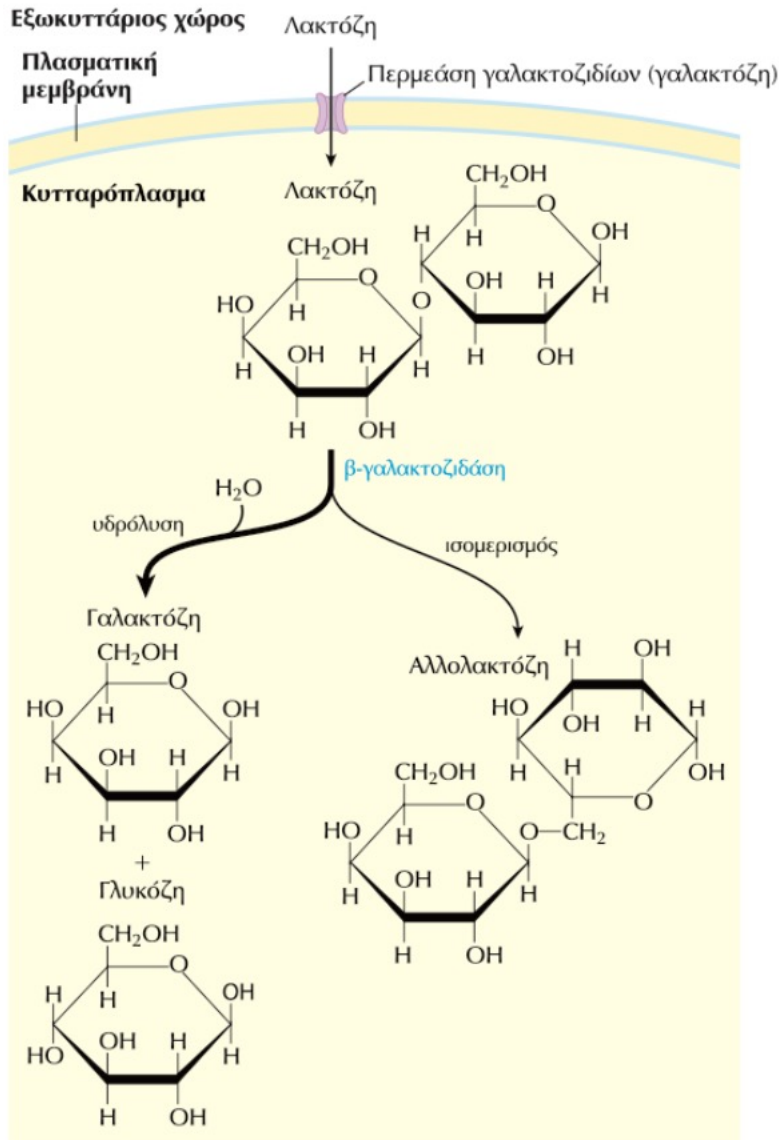
(δ) Θετική ρύθμιση

Το μοριακό σήμα προκαλεί την πρόσδεση του ενεργοποιητή στο DNA, επάγοντας τη μεταγραφή



Έλεγχος μεταγραφής προκαρυωτικούς

Lactose metabolism in E. coli.



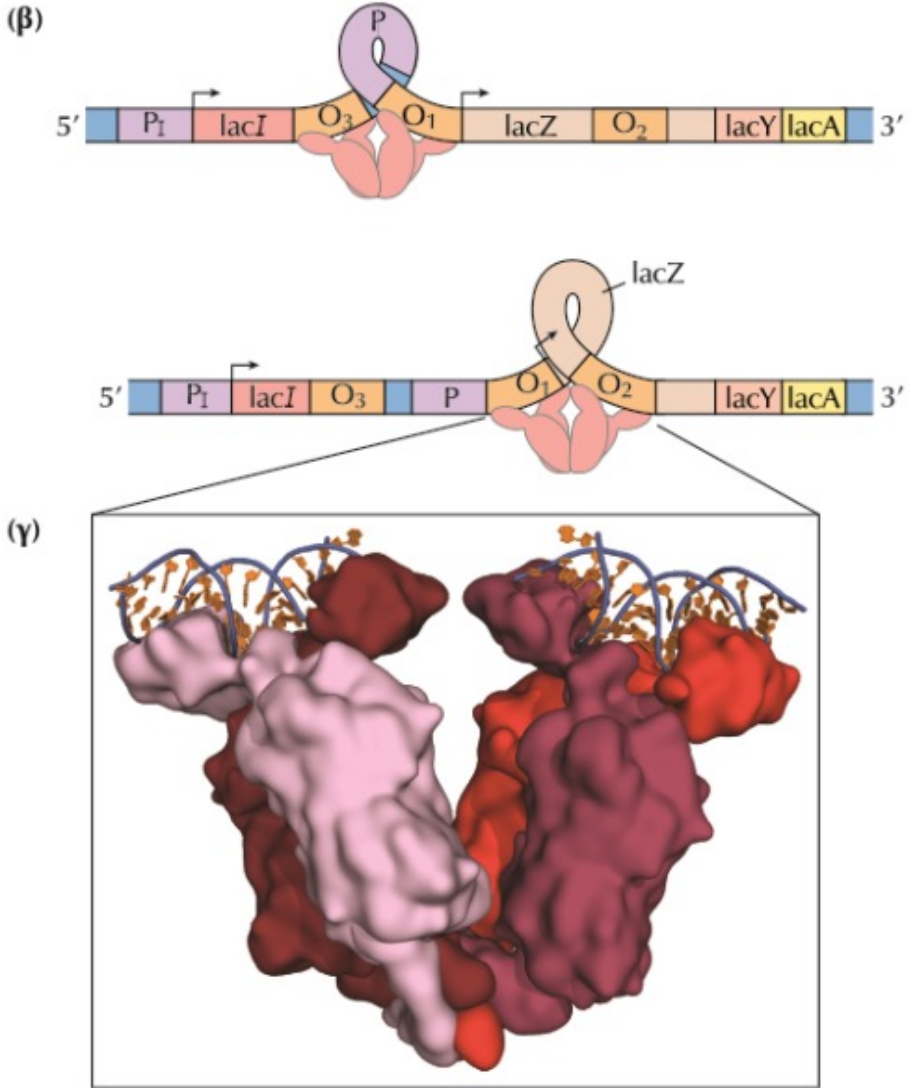
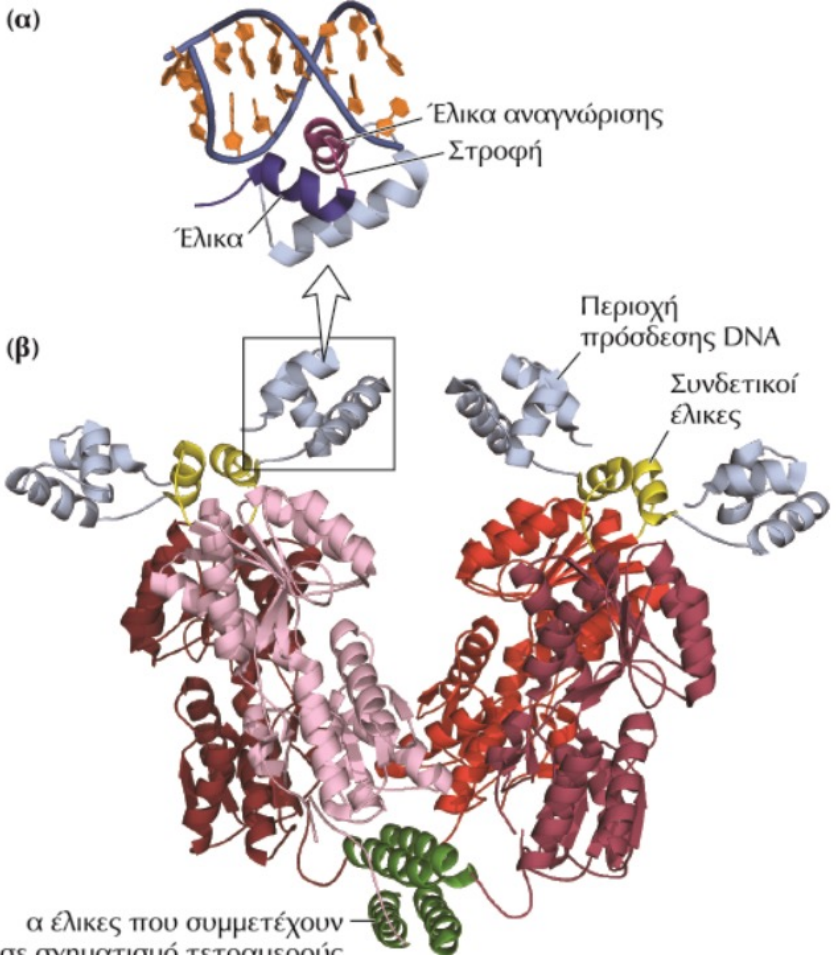
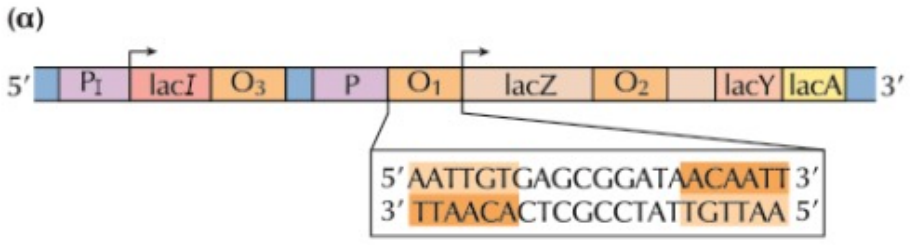
Μεταγραφή είναι μια ρυθμιζόμενη διαδικασία.

Το γονίδιο της β-γαλακτοσιδάση, που μεταβολίζει τη λακτόζη, μεταγράφεται μόνο παρουσία λακτόζης.

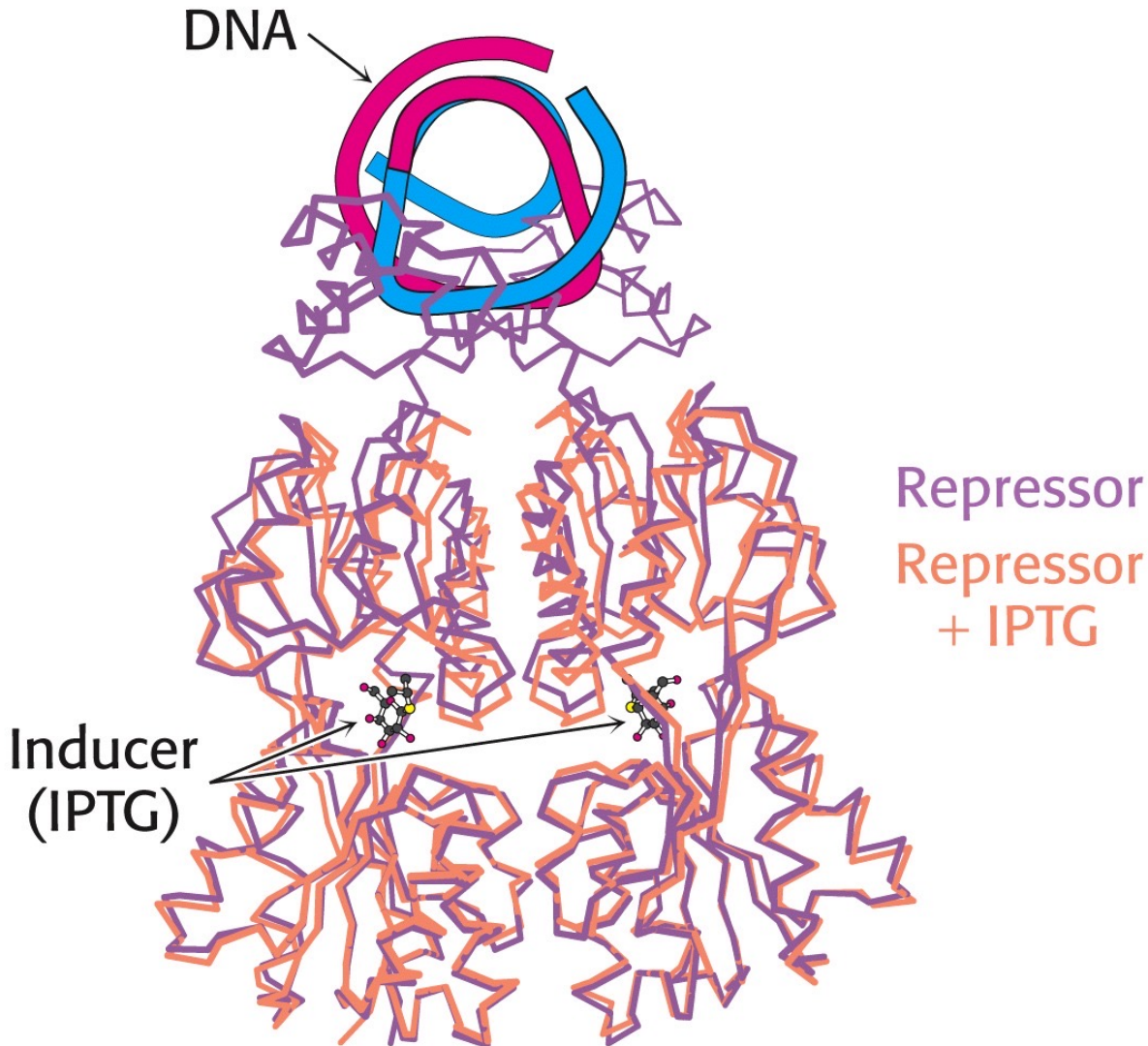
Παρουσία λακτόζης, εκφράζονται τα γονίδια της β-γαλακτοζιδάση, **περμεάση και τρانشακετυλάση της θειογαλακτοζιδάσης** -.

Μια τέτοια οργανωμένη μονάδα ονομάζεται **οπερόνιο**, και στην περίπτωση των ενζύμων μεταβολισμού της λακτόζης, η μονάδα ονομάζεται **οπερόνιο lac**.

Οπερόνιο της λακτόζης

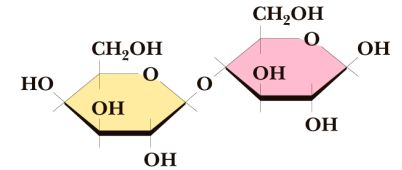


Ρόλος του επαγωγέα



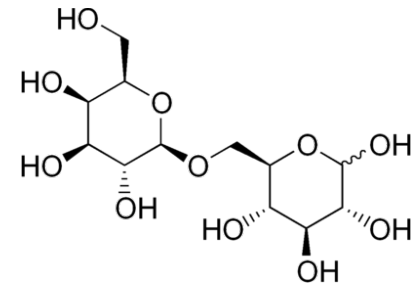
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 31.14

Lactose
(O-β-D-galactopyranosyl (1 → 4) β-D-glucopyranose)



β1-4

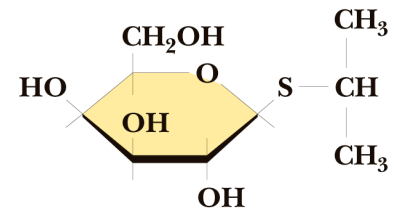
Saunders College Publishing



β1-6 Αλλολακτόζη

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 31.15

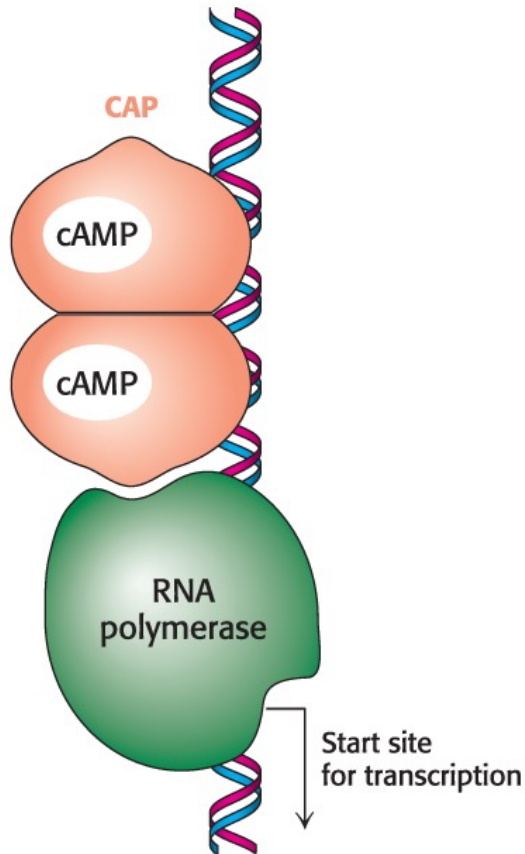
Isopropyl β-thiogalactoside (IPTG)



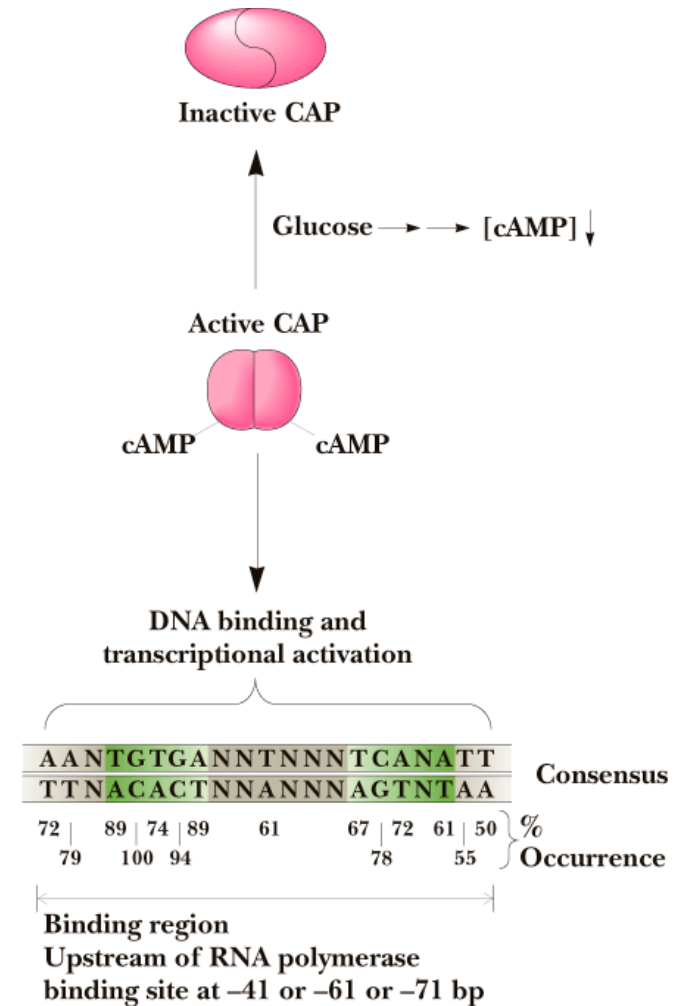
Saunders College Publishing

Transcription Can Be Stimulated by Proteins That Contact RNA Polymerase

Η έκφραση του οπερονίου *lac* μπορεί επίσης να διεγερθεί από πρωτεΐνες όπως η CAP.



Berg et al., *Biochemistry*, 9e,
© 2019 W. H. Freeman and
Company



Διπλός έλεγχος

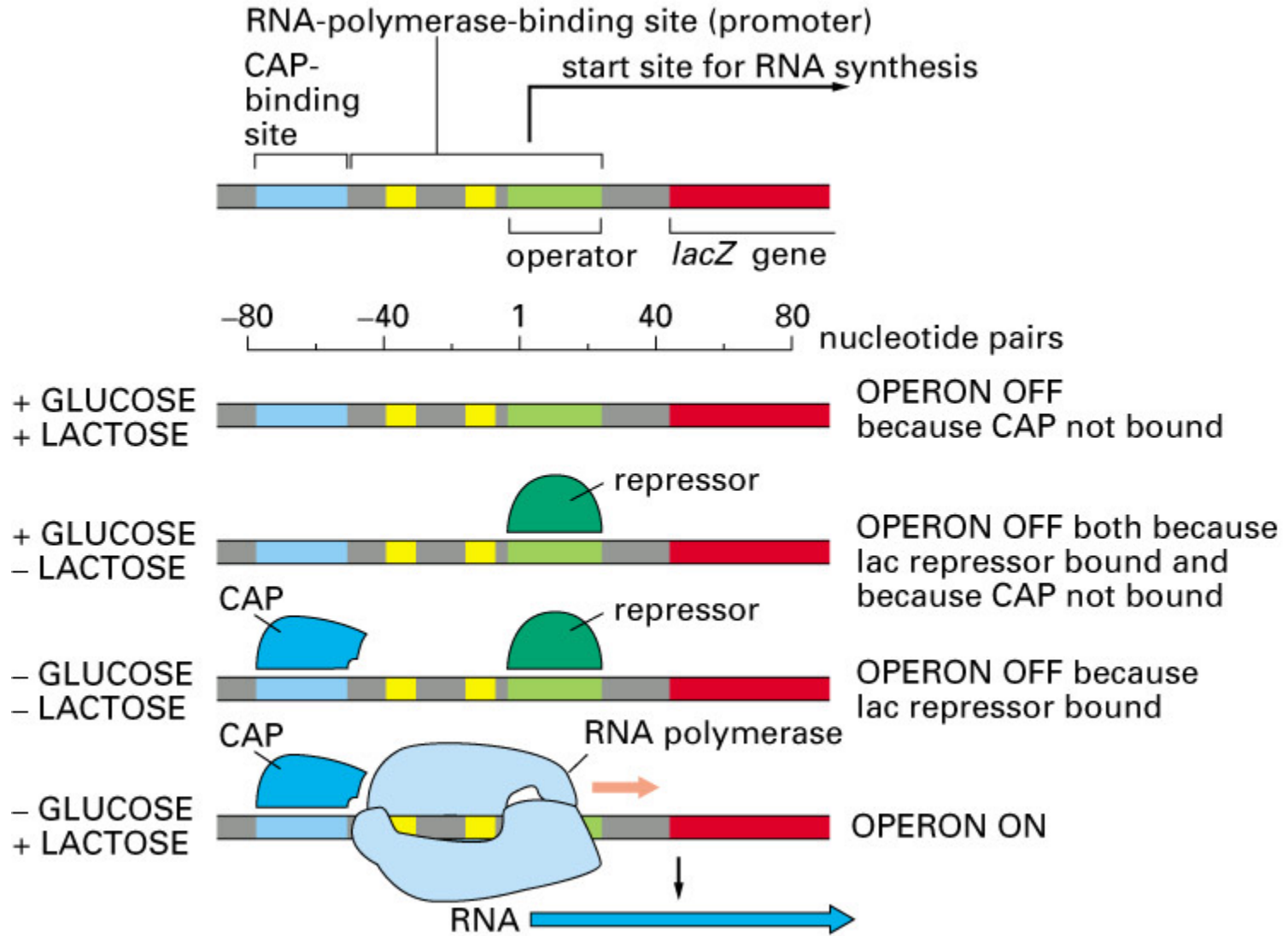
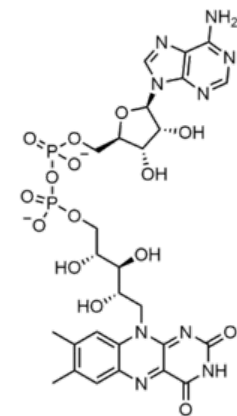
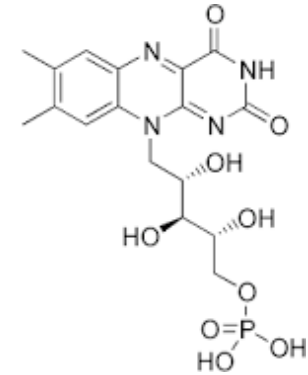
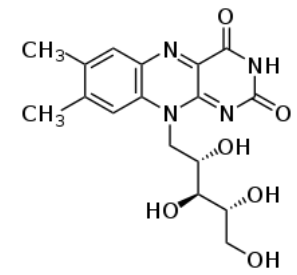
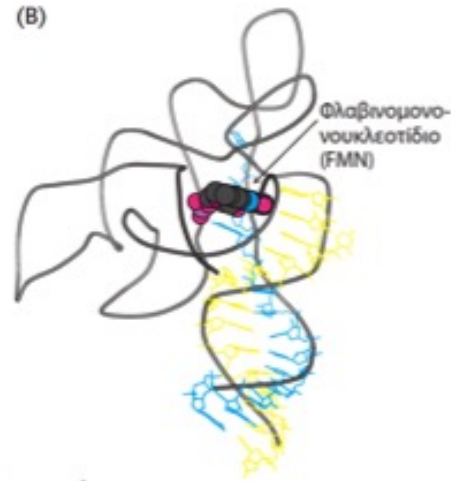
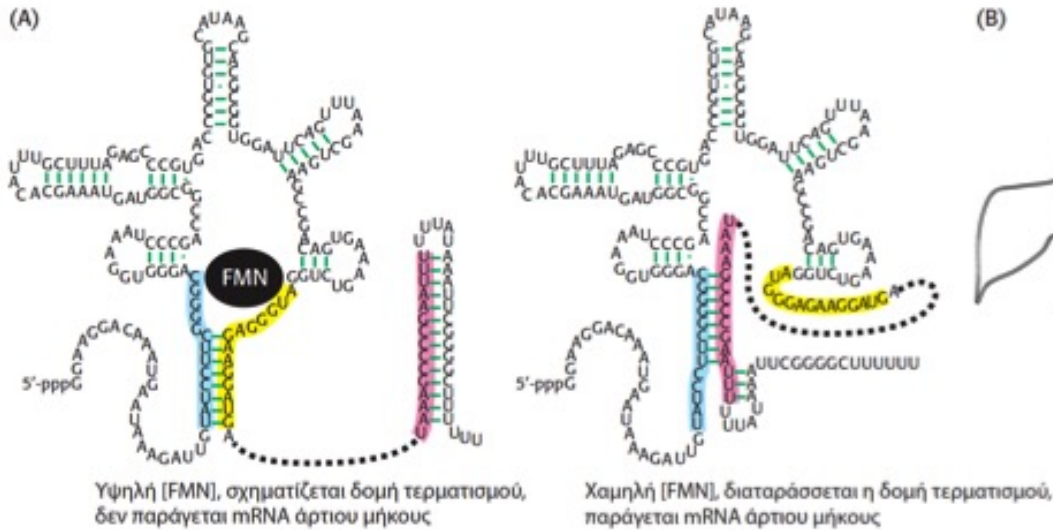


Figure 7-38. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Ριβοδιακόπτης

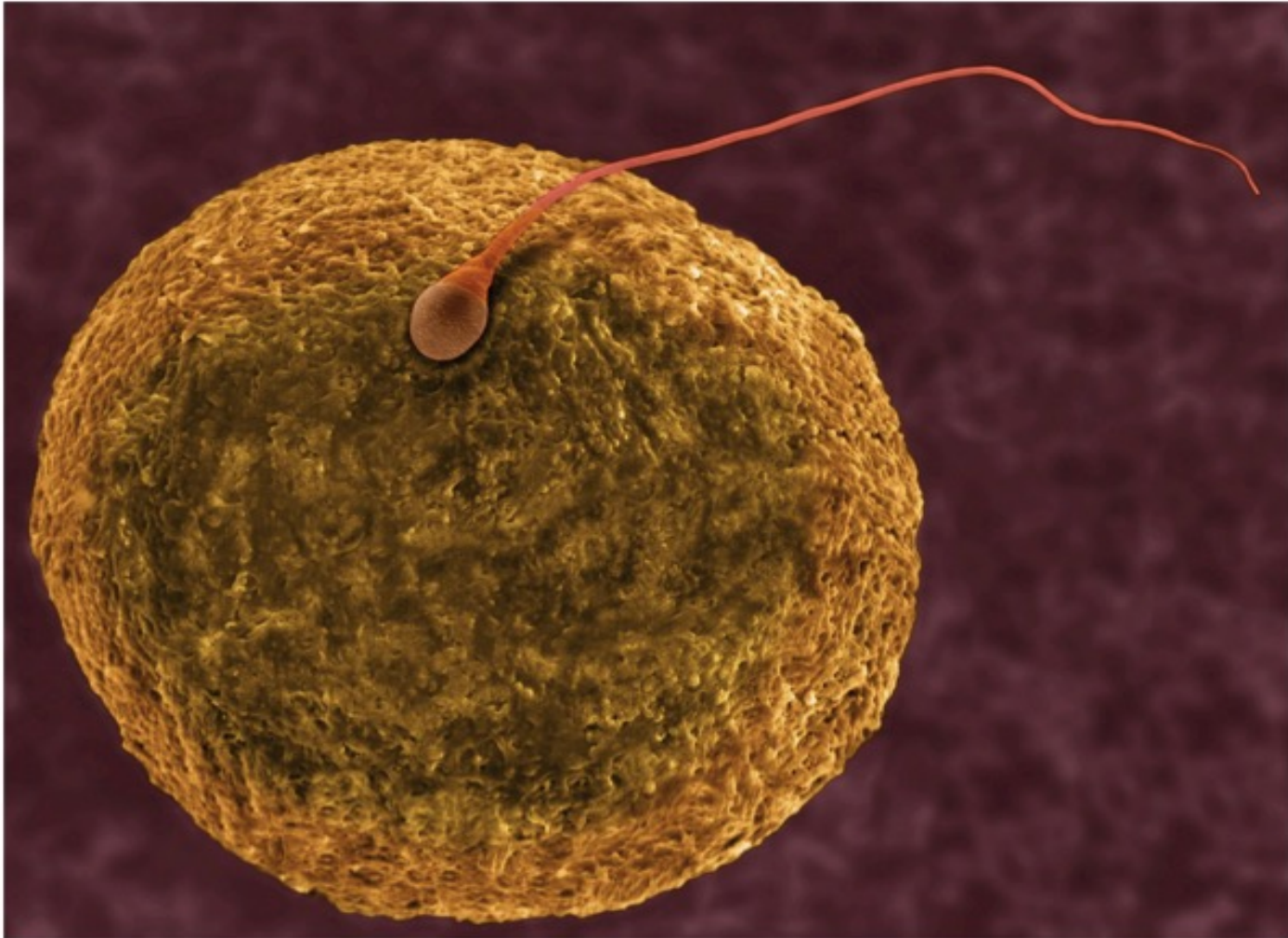
Some Messenger RNAs Directly Sense Metabolite Concentrations



Μερικά βακτηριακά mRNA μπορεί να αντιλαμβάνονται συγκεντώσεις μεταβολιτών, η σημάτων στο εσωτερικό του κυττάρου.

Αυτά τα mRNA έχουν ειδικές δομές (ριβοδιακόπτης) που δεσμεύονται μικρά μόρια που προκαλούν μια αλλαγή στην δομή του που τερματίζει τη σύνθεση του mRNA.

Γονιδιακή έκφραση σε ευκαρυωτικά



Chapter 37 Opener
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Μεταγραφή και μετάφραση

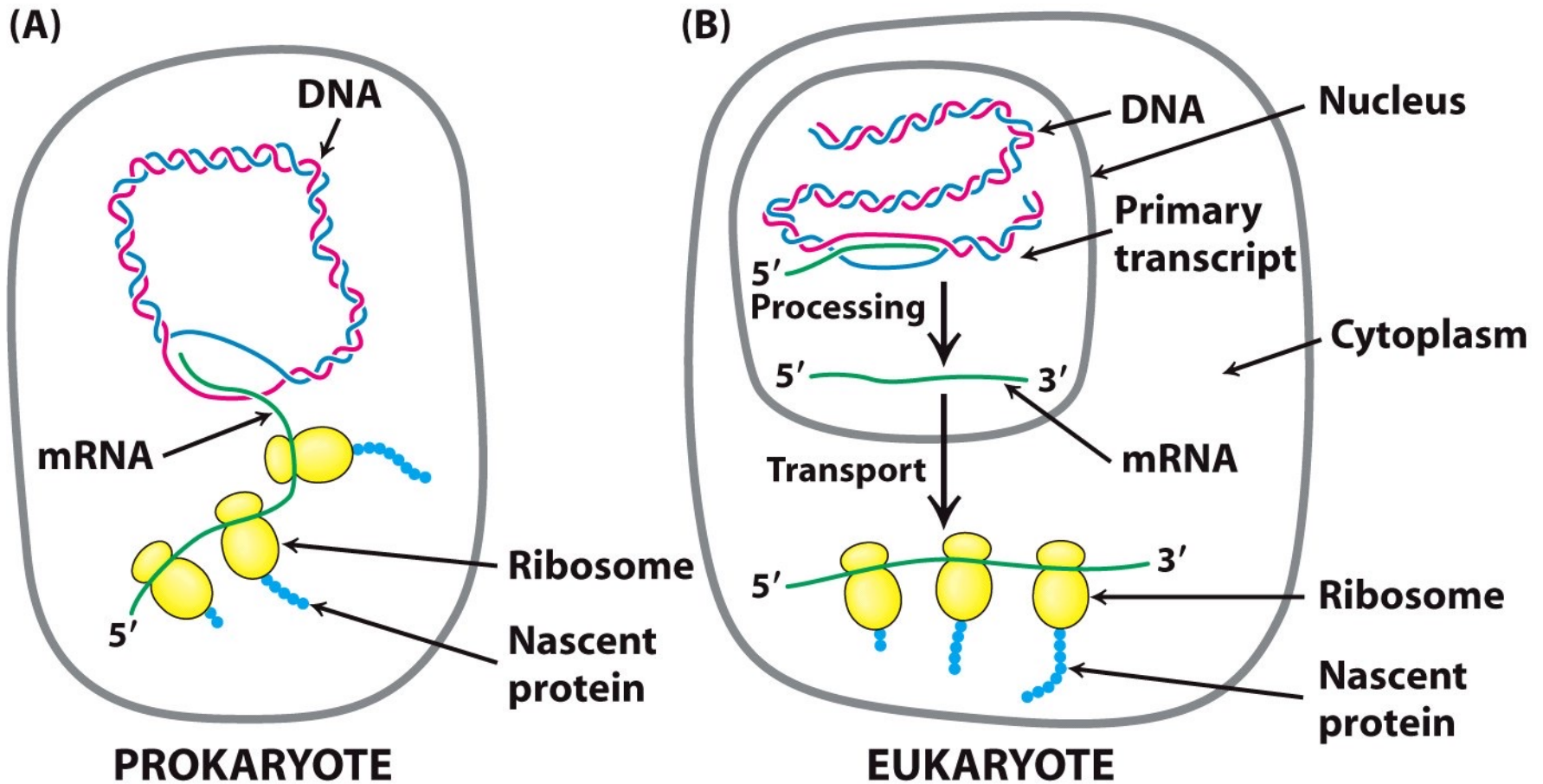
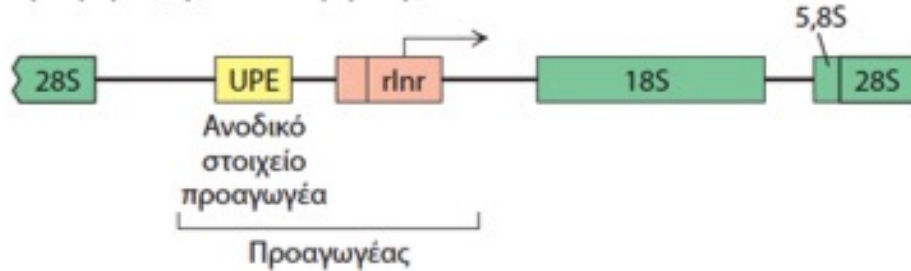


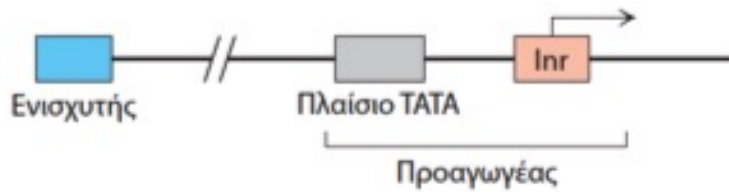
Figure 37.1
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν τρεις RNA πολυμεράσεις

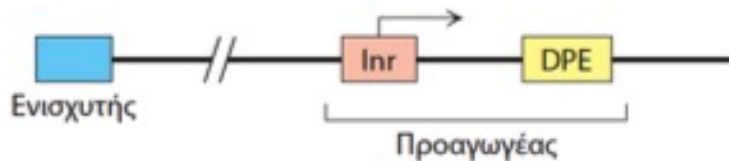
Προαγωγέας της RNA πολυμεράσης I



Προαγωγέας της RNA πολυμεράσης II

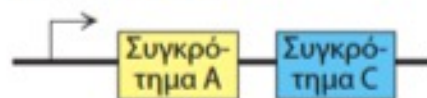


ή



Προαγωγέας της RNA πολυμεράσης III

Τύπου I: 5S rRNA



Τύπου II: tRNA



Πρόσθετες κατηγορίες RNA

ΠΙΝΑΚΑΣ 37.2 Πρόσθετες κατηγορίες του RNA

RNA	Μέγεθος (νουκλεοτιδίων)	Λειτουργία
Μικρό πυρηνικό RNA (snRNA)	Μικρότερο από 300	Συστατικά της συσκευής συρραφής του RNA
Μικρό πυρηνισκικό RNA (snoRNA)	Μικρότερο από 3000	Βιογένεση και τροποποίηση του rRNA
ΜικροRNA (miRNA)	20-25	Ρυθμίζει τη χρήση του mRNA
Μικρό παρεμβαλλόμενο RNA (siRNA)	20-25	Αποικοδόμηση του RNA αντιϊκής άμυνας
Piwi-αλληλεπιδρών RNA (piRNA)	29-30	Ρύθμιση γονιδίων
Μακρύ μη κωδικέον RNA (lncRNA)	Μεγαλύτερο από 200	Ρύθμιση γονιδίων

The TFIID Protein Complex Initiates the Assembly of the Active Transcription Complex

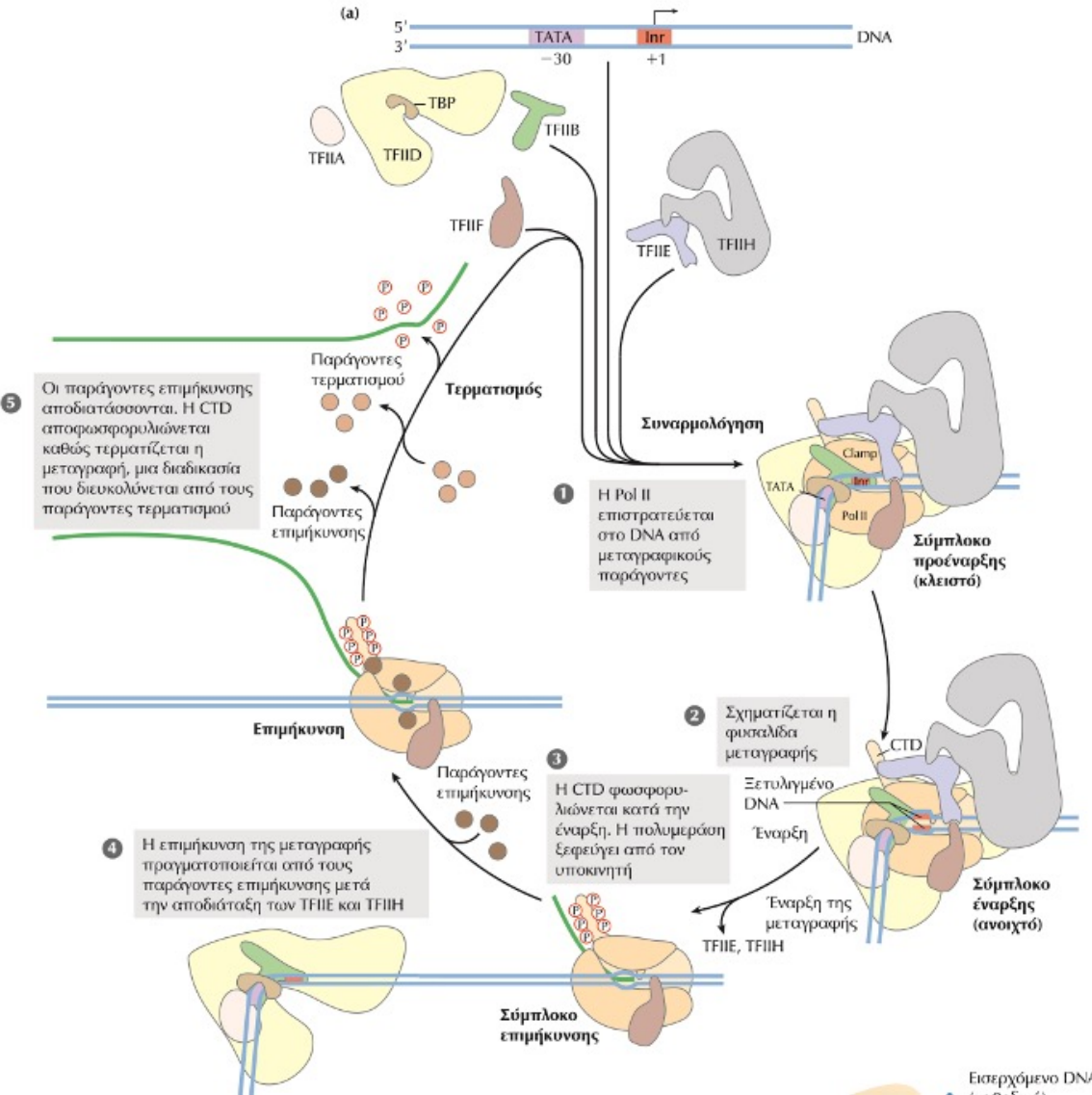
Εναρξη της μεταγραφής

Οι **παραγόντες μεταγραφής** συνδέονται με τους προαγωγείς για να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων

Σε γονίδια που περιέχουν το πλαίσιο TATA, η TATA δεσμευτική πρωτεΐνη (**TBP**), ένα συστατικό του **TFIID**, δεσμεύεται στο πλαίσιο.

Άλλοι **παραγόντες μεταγραφής** δεσμεύονται και δημιουργείται το βασικό σύμπλοκο μεταγραφής.

TFIIH προσδένεται στο σύμπλοκο και φωσφορυλιώνει το καρβοξυ-τερματικό πεδίο της πολυμεράσης, διευκολύνοντας τη μετάβαση από την έναρξη φάση στη φάση επιμήκυνσης.



Ρύθμιση της RNA πολυμεράσης

Cis-acting elements are DNA sequences that regulate the expression of a gene located on the same molecule of DNA.

Trans-acting elements are proteins that recognize cis-acting elements and regulate RNA synthesis. They are commonly called transcription factors.

Enhancer Sequences Can Stimulate Transcription at Start Sites Thousands of Bases Away

Προαγωγείς για την RNA πολυμεράση II περιλαμβάνουν:

Αλληλουχίες ενισχυτή: cis δρώντα στοιχεία που δεν έχουν καμία δραστικότητα προαγωγέα, αλλά μπορούν να διεγείρουν την αποτελεσματικότητα των προαγωγέων, ακόμη και όταν βρίσκονται χιλιάδες νουκλεοτίδια από την θέση έναρξης.

Ενισχυτές λειτουργούν σε συνδυασμό με συγκεκριμένες ενισχυτο-δεσμευτικές πρωτεΐνες.

Χρωμοσωμικές μετατοπίσεις μπορεί μερικές φορές να τοποθετήσετε ένα γονίδιο υπό τον έλεγχο ενός ισχυρού ενισχυτή.

Η απορρύθμιση της *myc* γονιδίου, ενός παράγοντα μεταγραφής, που προκύπτουν από την μετατόπιση ενός ενισχυτή σε μια περιοχή κοντά στο γονίδιο *myc* παίζει ένα ρόλο στην ανάπτυξη των Burkitts λεμφώματος και B-κυττάρων λευχαιμίας.

Μεσολαβητές

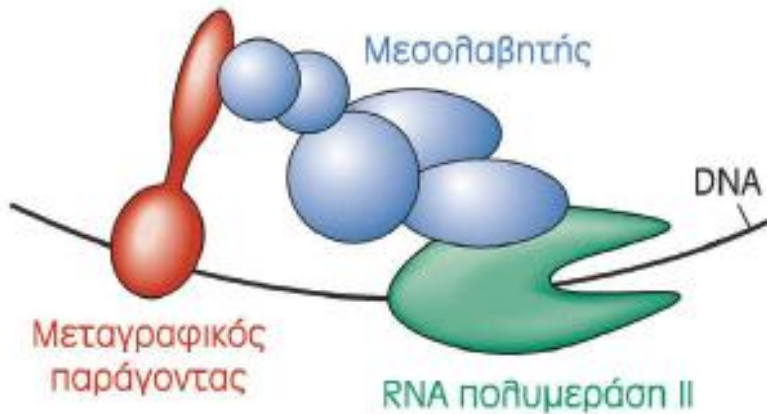
Multiple Transcription Factors Interact with Eukaryotic Promoters and Enhancers

Πρωτεΐνες που παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της αποτελεσματικότητας και της ειδικότητας της γονιδιακής μεταγραφής.

Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να διεγείρουν ή καταστέλλουν τη μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων.

Ο μεσολαβητής ενεργεί ως γέφυρα μεταξύ προσδεσμένων ενισχυτων και πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένης της πολυμεράσης

Ενας δεδομένος ρυθμιστικός παράγοντας μπορεί να έχει διαφορετικές επιπτώσεις στη μεταγραφή ανάλογα με την φύση των άλλων συστατικών του ρυθμιστικού συμπλόκου, **συνδυαστικός έλεγχος.**



ΕΙΚΟΝΑ 37.8 Ο μεσολαβητής

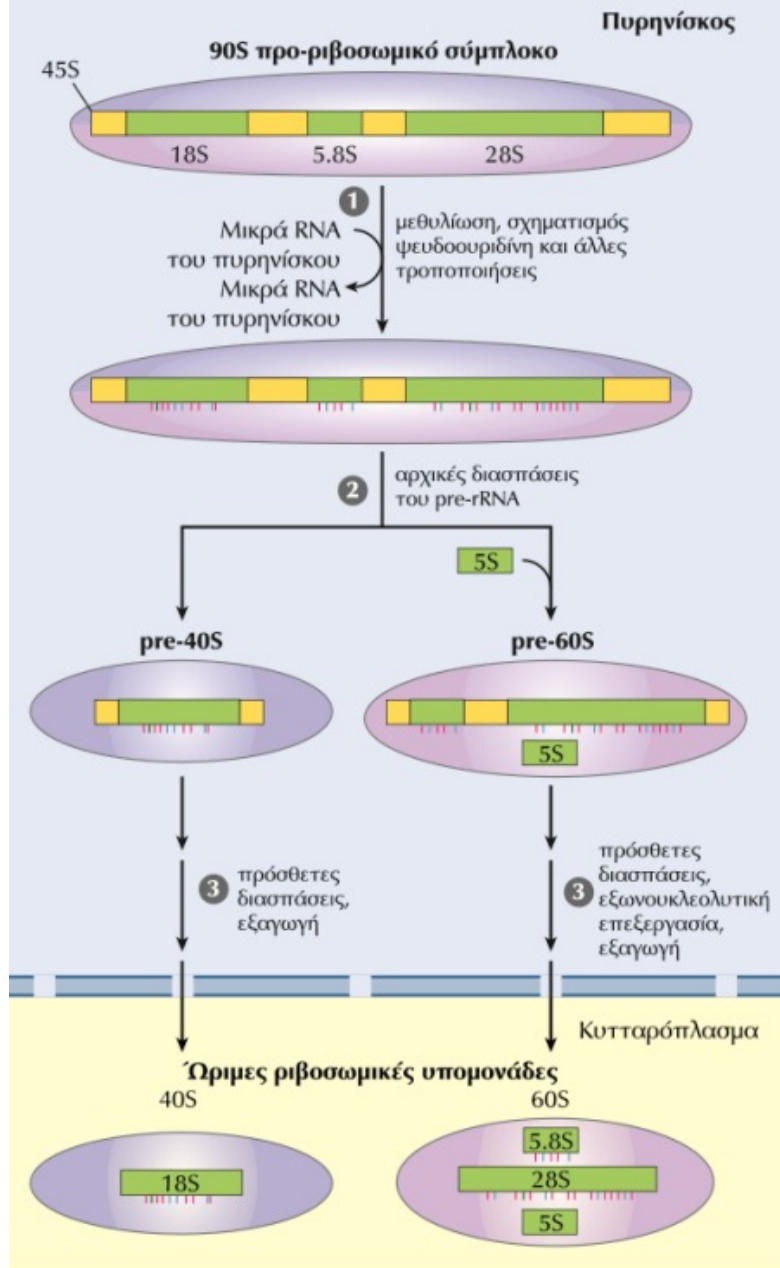
Επεξεργασία του RNA

Ριβοσωμικό RNA παράγεται από τη διάσπαση προδρόμου RNA

RNA πολυμεράση I συνθέτει ένα μεγάλο πρόδρομο RNA (45S) που στη συνέχεια υποβάλλεται σε επεξεργασία για να δώσει 28S, 18S, και 5.8S rRNAs, τα οποία είναι συστατικά του ριβοσώματος.

Πριν από τη διάσπαση, το πρόδρομο μόριο τροποποιείται.

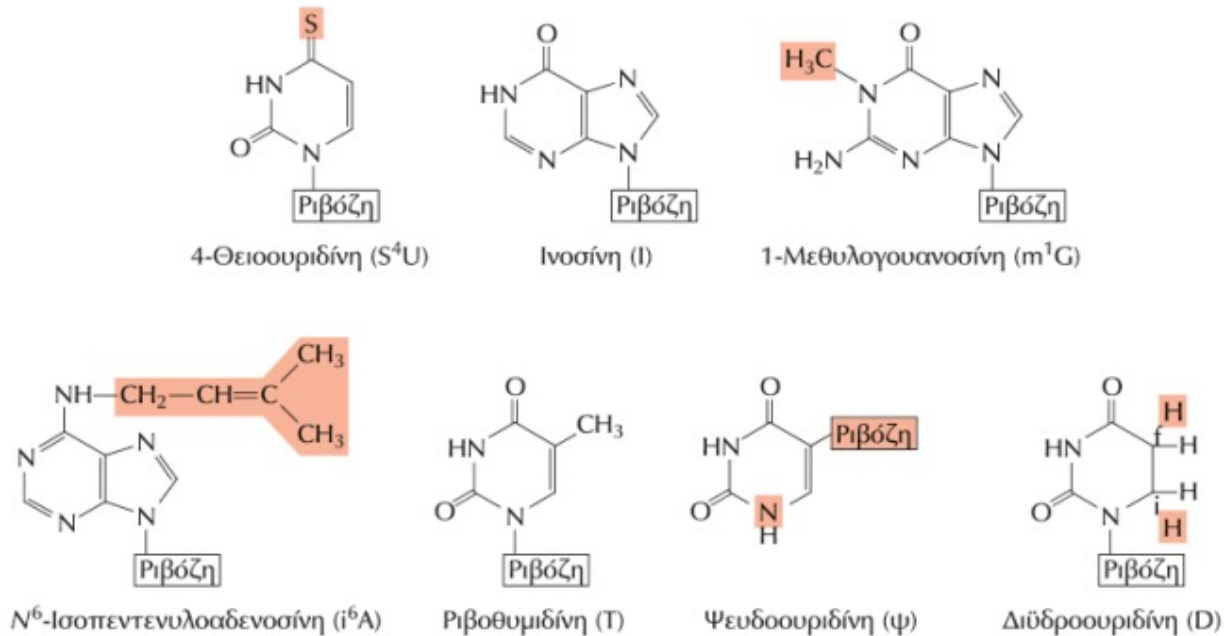
Σύμπλοκα RNA-πρωτεΐνης μικρή πυρηνισκική ριβονουκλεοπρωτεΐνη (snoRNP).



Τροποποίηση του μεταφορικού RNA

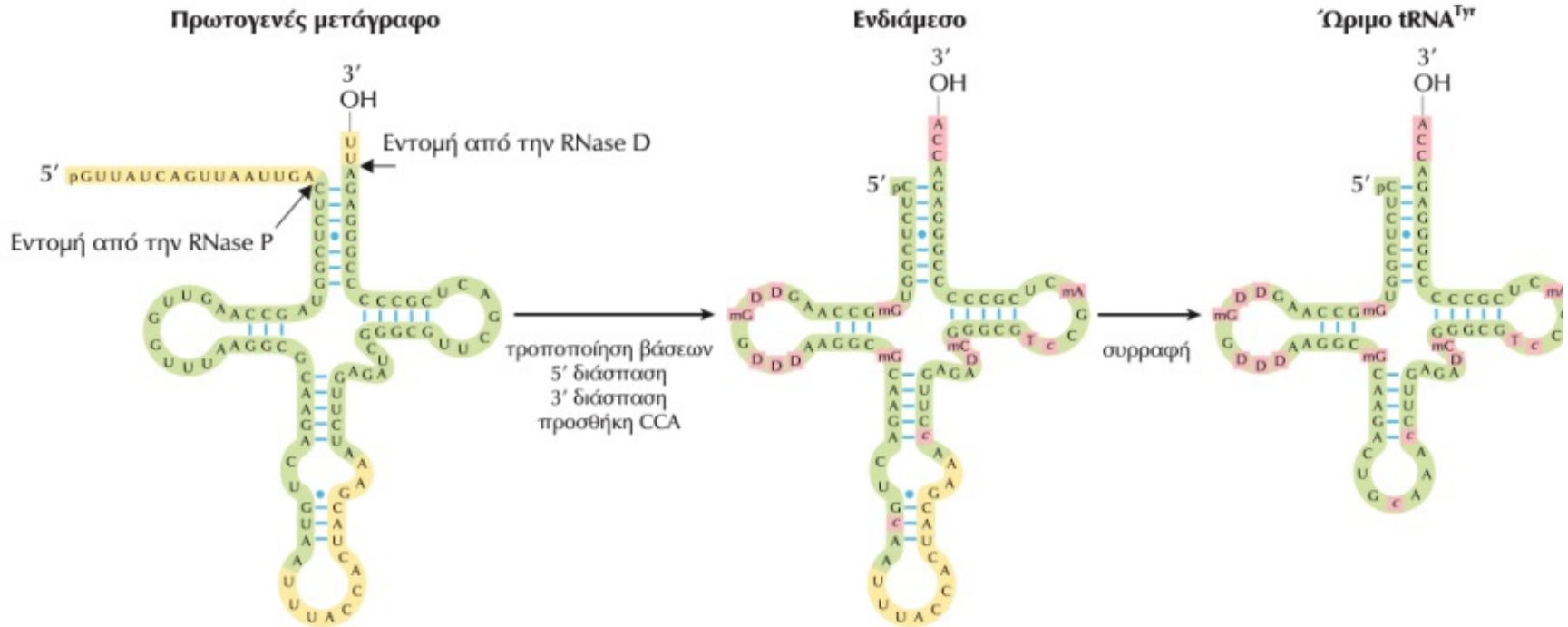
RNA πολυμεράση III καταλύει την σύνθεση των προδρόμων tRNA.

Βάσεις και ριβόζες, τροποποιούνται.



ΕΙΚΟΝΑ 26-22 Κάποιες τροποποιημένες βάσεις των rRNA και tRNA που παράγονται σε μετα-μεταγραφικές αντιδράσεις. Παρατηρείστε το ασυνήθιστο σημείο προσκόλλησης ριβόζης στην ψευδοουριδίνη. Τα βασικά σύμβολα εμφανίζονται σε παρενθέσεις. Πρόκειται για μια μικρή δειγματοληψία των 96 τροποποιημένων νουκλεοσιδίων που είναι γνωστό ότι εμφανίζονται σε διαφορετικά είδη RNA, με 81 διαφορετικούς τύπους γνωστούς σε tRNAs και 30 που παρατηρούνται μέχρι σήμερα σε rRNA. Πλήρης κατάλογος αυτών των τροποποιημένων βάσεων υπάρχει στη βάση δεδομένων Modomics (<http://modomics.genesilico.pl>).

Τροποποίηση του μεταφορικού RNA

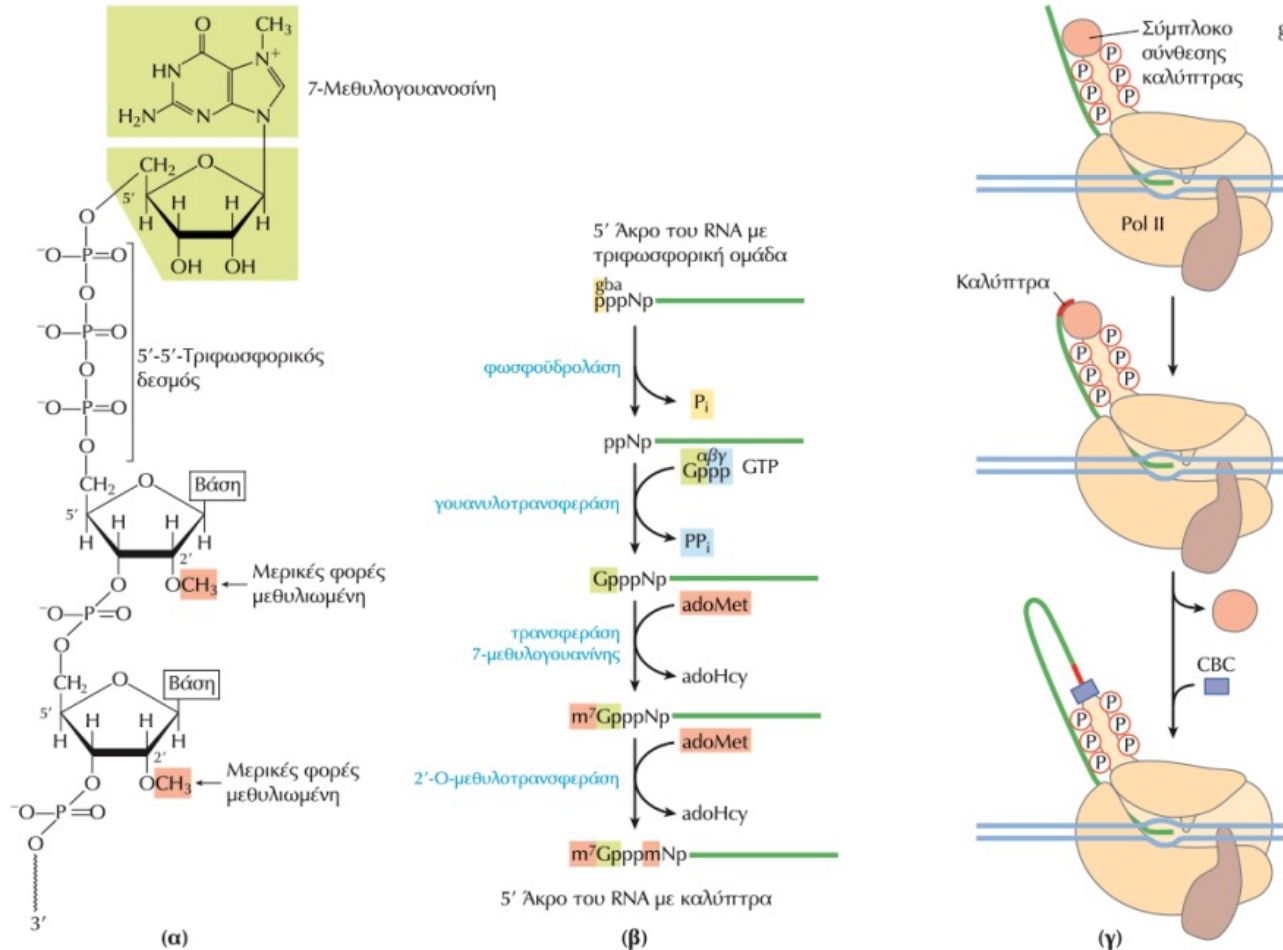


ΕΙΚΟΝΑ 26-26 Επεξεργασία του tRNA στα βακτήρια και τους ευκαρυώτες. Το tRNA^{Tyr} (το ειδικό tRNA για την πρόσδεση της τυροσίνης, βλ. Κεφάλαιο 27).

RNase P αφαιρεί νουκλεοτίδια από το 5' άκρο του προδρόμου, ενώ το ένζυμο προσθήκης CCA προσθέτει νουκλεοτίδια στο 3' άκρο.

Πολλα ευκαρυωτικά προδρόμα tRNA περιέχουν ένα ιντρόνιο που αφαιρείται από μια ενδονουκλεάση και τα προϊόντα ενώνονται με μια λιγάση.

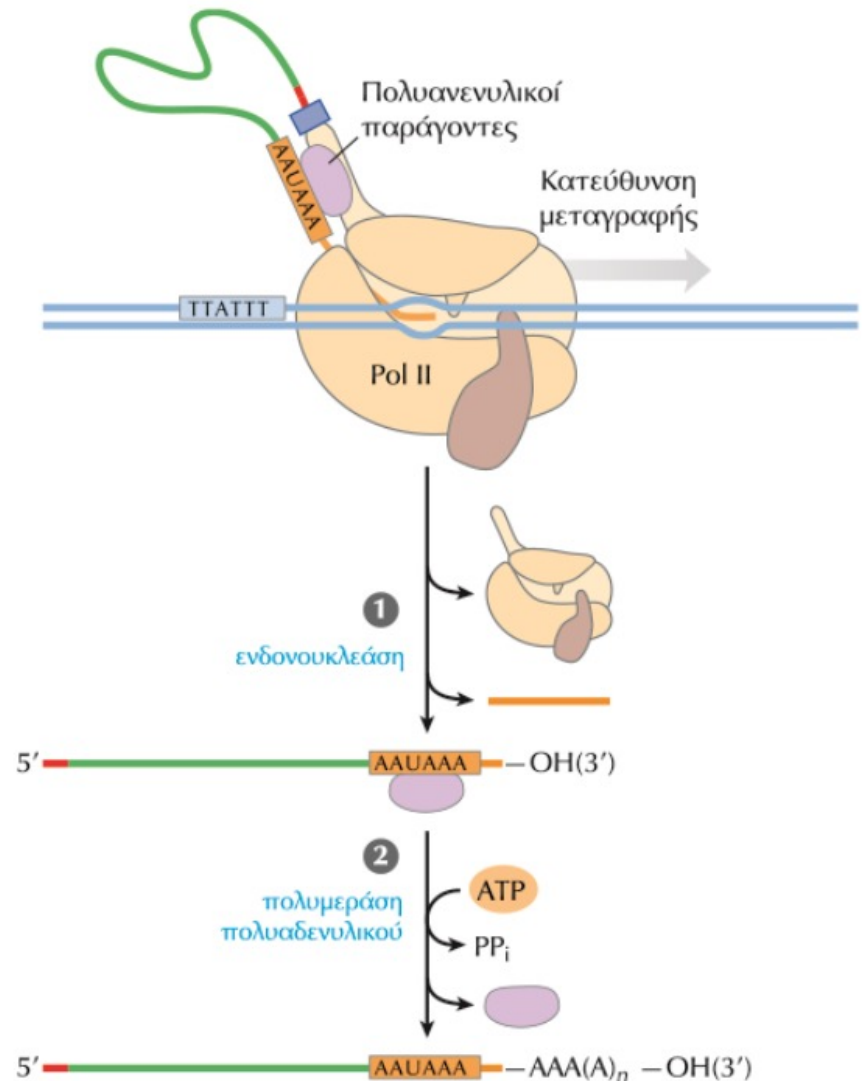
Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται



Πρόδρομο αγγελιοφόρο RNA (pre-mRNA) συντίθεται από την **RNA πολυμεράση II** επεξεργάζεται με διάφορους τρόπους.

1. Το 5' άκρο τροποποιείται με την προσθήκη του 5' καλύματος στο οποίο ένα GTP προστίθεται με έναν ασυνήθιστο 5'-5' δεσμό. Το κάλυμα μπορεί επίσης να είναι μεθυλωμένο.

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται



ΕΙΚΟΝΑ 26-17 Προσθήκη της ουράς poly(A) στα πρωτογενή RNA μετάγραφα

2.

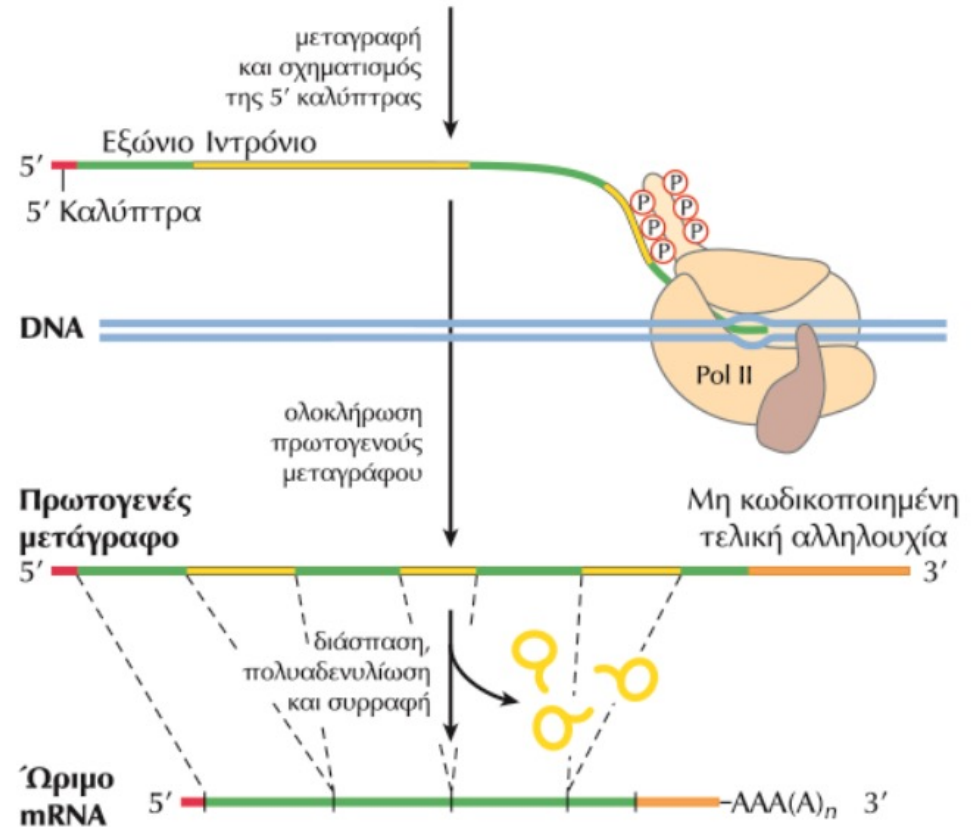
Το άκρο 3' διασπάται από μία ειδική ενδονουκλεάση και προστίθεντε Α με μια πολυ Α πολυμεράση για να σχηματίσει την πολυ Α ουρά περίπου 250 νουκλεοτίδια μήκος.

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται

3. Τα ιντρόνια απομακρύνονται και τα εξόνια που συνδέθηκαν σχηματίζουν το ώριμο mRNA.

Τα περισσότερα γονίδια σε ευκαρυωτικά κύτταρα αποτελούνται από εξόνια και ιντρόνια.

Εξόνια ποικίλουν σε μήκος από 50-10.000 νουκλεοτίδια και ενώνονται με μάτισμα.



ΕΙΚΟΝΑ 26-11 Ο σχηματισμός του πρωτογενούς μεταγράφου και η επεξεργασία του κατά την ωρίμανση του mRNA σ' ένα ευκαρυωτικό κύτταρο. Η 5' καλύ-

mRNA τροποποιείται

Sequences at the Ends of Introns Specify Splice Sites in mRNA Precursors

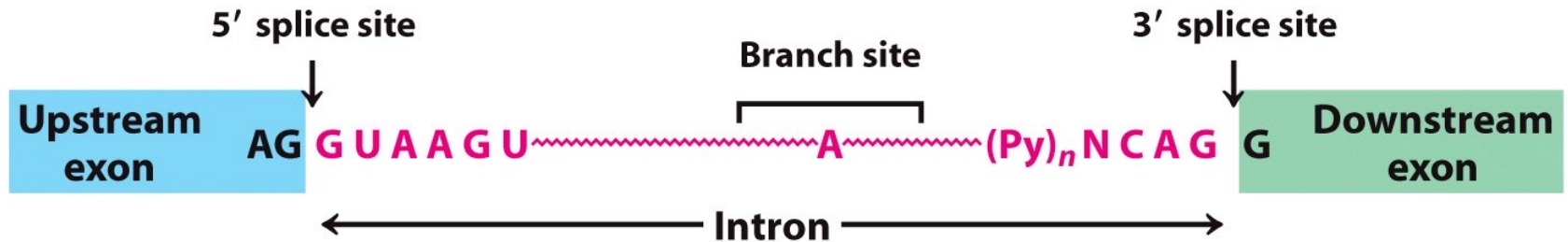


Figure 38.6
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Χαρακτηριστικά ιντρονίου και εξωνίου:

Το 5' άκρο του κόμβου έχει την αλληλουχία 5' AGGUAAGU 3' με το πρώτο GU από το 5' άκρο οριοθετούν την αρχή του ιντρονίου.

Το 3' άκρο του ιντρονίου χαρακτηρίζεται από πυριμιδίνες ακολουθούμενο από οποιαδήποτε βάση, ένα C, και κατόπιν το ιντρόνιο τελειώνει με AG.

Η θέση διακλάδωσης βρίσκεται 20-50 νουκλεοτίδια από το άκρο 3' του ιντρονίου.

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται

Small Nuclear RNAs in Spliceosomes Catalyze the Splicing of mRNA Precursors

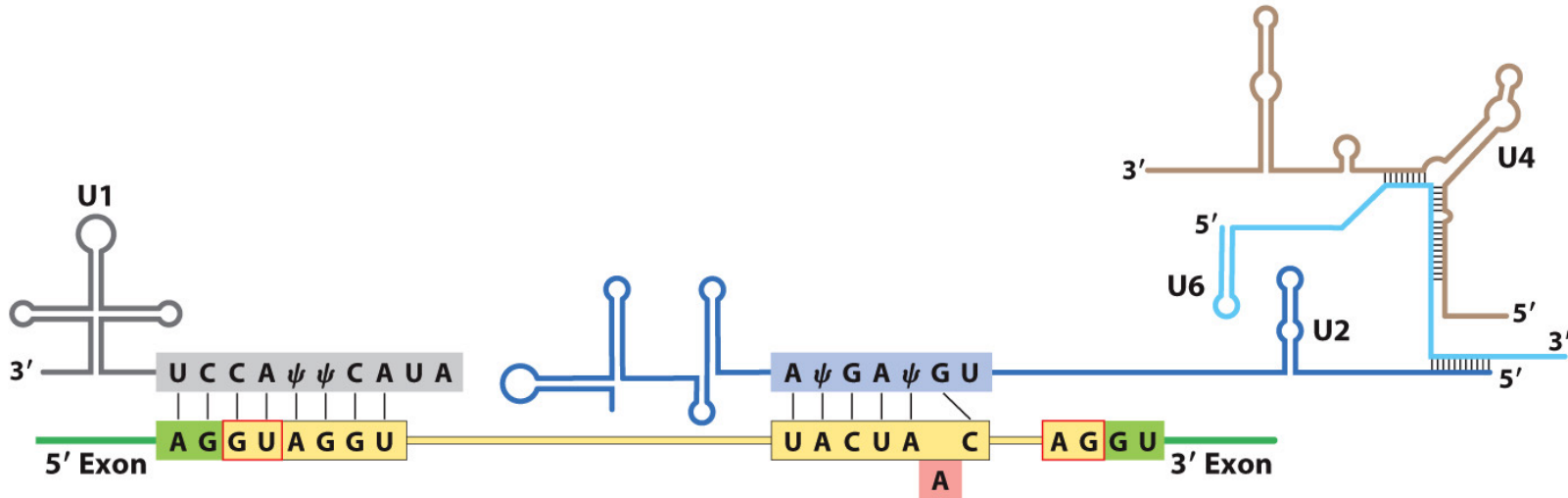


Figure 26-16a
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

Δημιουργία του συμπλόκου ματίσματος. snRNP μικρά πυρηνικά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια

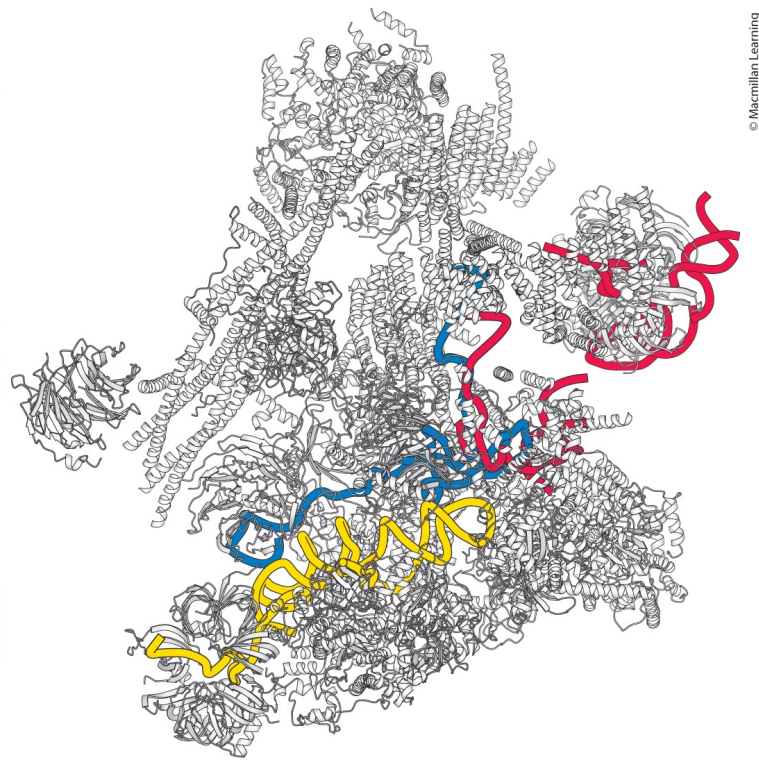
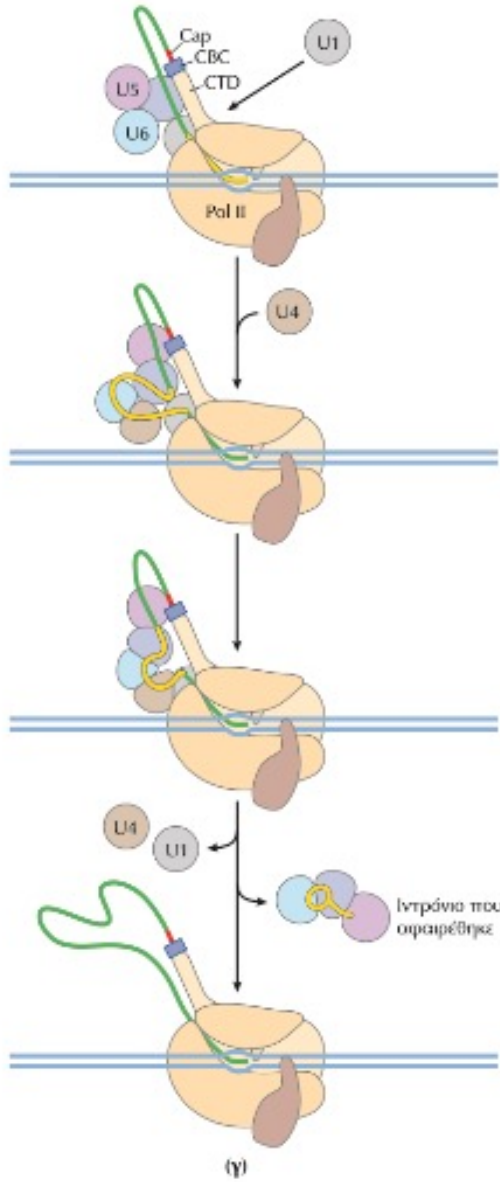
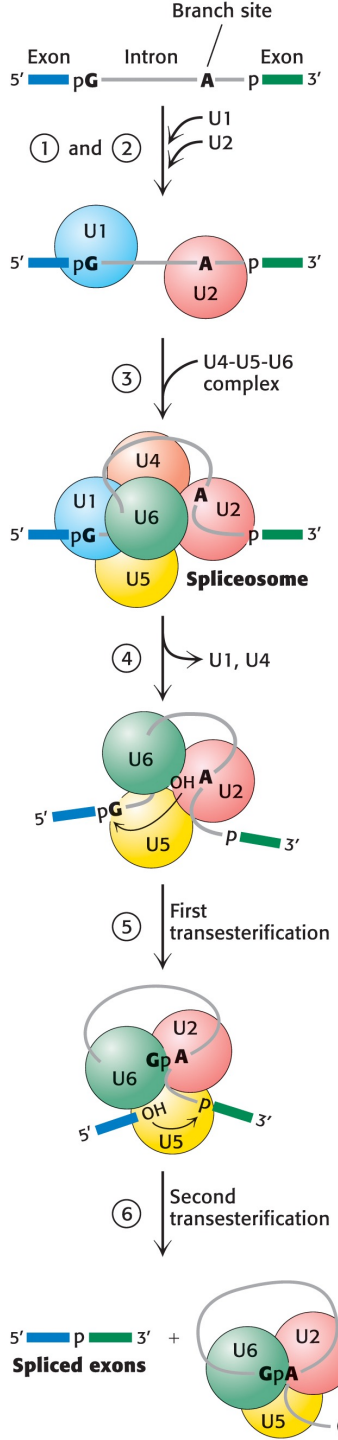
U1 snRNP δεσμεύεται στη θέση ματίσματος 5',

U2 snRNP δεσμεύεται στη θέση διακλάδωσης.

Δέσμευση του U4-U5-U6 ολοκληρώνει το συμπλοκο

Η U2 snRNA και το U6 snRNA είναι οι καταλύτες του ματίσματος.

Οι καταλυτικές snRNAs διευκολύνουν αντιδράσεις μετεστεροποίησης που απομακρύνουν τα ιντρόνια και να ενταχθούν οι εξώνια.



Μεταλλάξεις

Μεταλλάξεις σε pre-mRNA ή παράγοντες μάτισματος μπορούν να οδηγήσουν σε παθολογικές καταστάσεις.

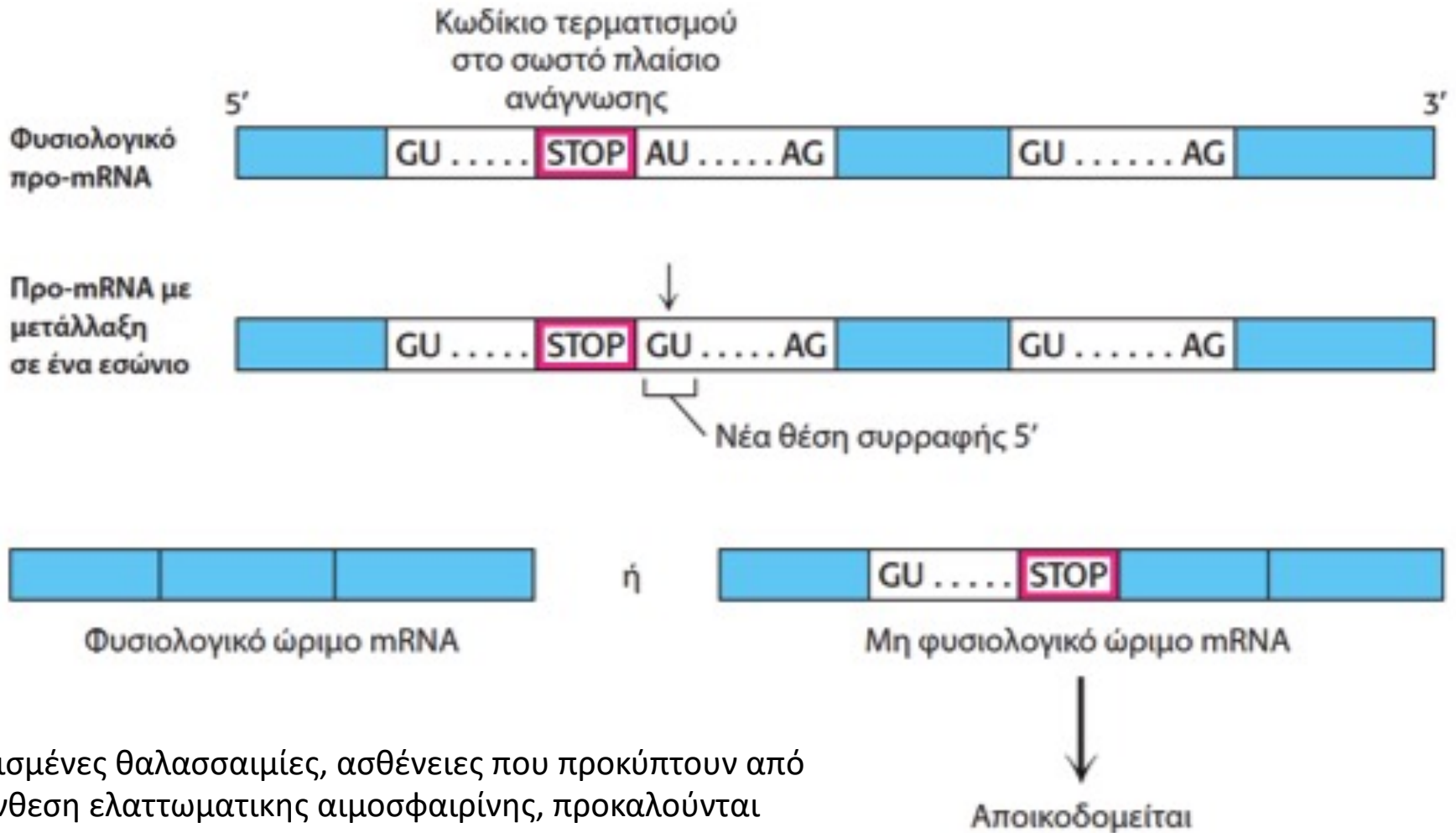
Ελαττώματα στο μάτισμα μπορεί να προκαλέσει μέχρι και 15% όλων των γενετικών ασθενειών.

Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, μια ασθένεια της επίκτητης τύφλωσης, οφείλεται σε μια μετάλλαξη στο U4-U5-U6snRNP.

Πίνακας 29.4 Επιλεγμένες ανθρώπινες νόσοι αποδιδόμενες σε ελαττώματα της εναλλακτικής συρραφής

Διαταραχή	Γονίδιο ή προϊόν του
Οξεία ενδιάμεση πορφυρία	Απαμινάση του πορφοχοληνογόνου
Καρκίνος του μαστού και των ωθηκών	<i>BRCA1</i>
Κυστική ίνωση	CFTR
Μετωποκροταφική άνοια	Πρωτεΐνη τ
Αιμορροφιλία Α	Παράγοντας VIII
Έλλειψη HGPRT (σύνδρομο Lesch-Nyhan)	Φωσφορυβοζυλομεταφοράση της υποξανθίνης-γουανίνης
Εγκεφαλομυελοπάθεια Leigh	Αφυδρογονάση του πυροσταφυλικού, υπομονάδα E1α
Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια	Απαμινάση της αδενοσίνης
Νωτιαία μυϊκή ατροφία	<i>SMN1</i> ή <i>SMN2</i>

Μετάλλαξη ματίσματος



Ορισμένες θαλασσαιμίες, ασθένειες που προκύπτουν από σύνθεση ελαττωματικής αιμοσφαιρίνης, προκαλούνται από μεταλλάξεις στις θέσεις ματίσματος στο pre-mRNA για την β αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης.

Εναλλακτικό μάτισμα

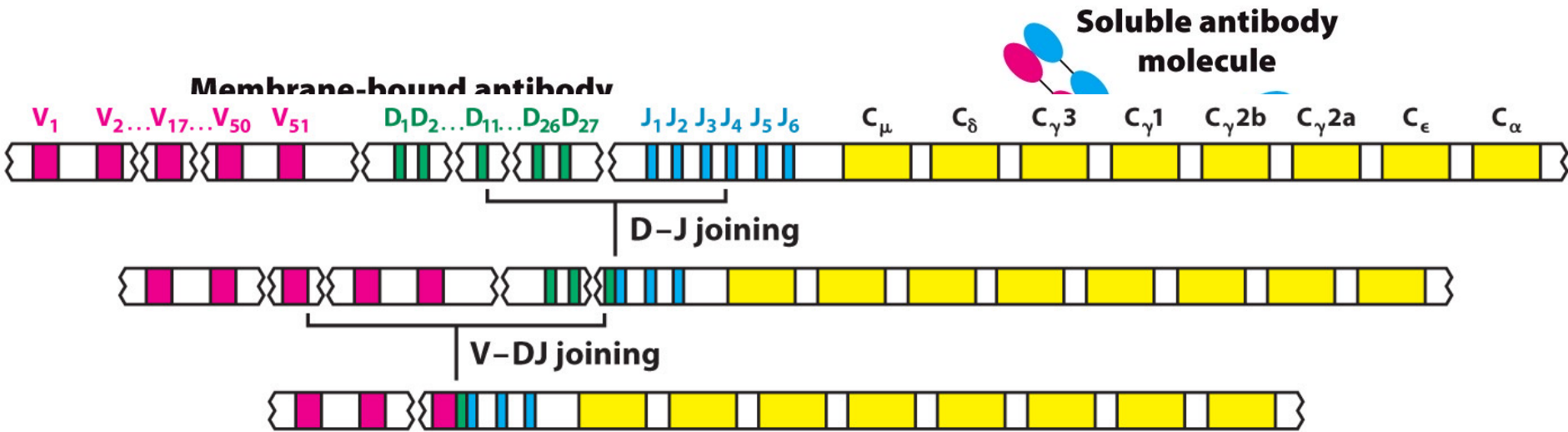


Figure 34.20
Biochemistry, Eighth Edition
 © 2015 Macmillan Education

**Membrane-anchoring
 unit encoded by a
 separate exon (B)**

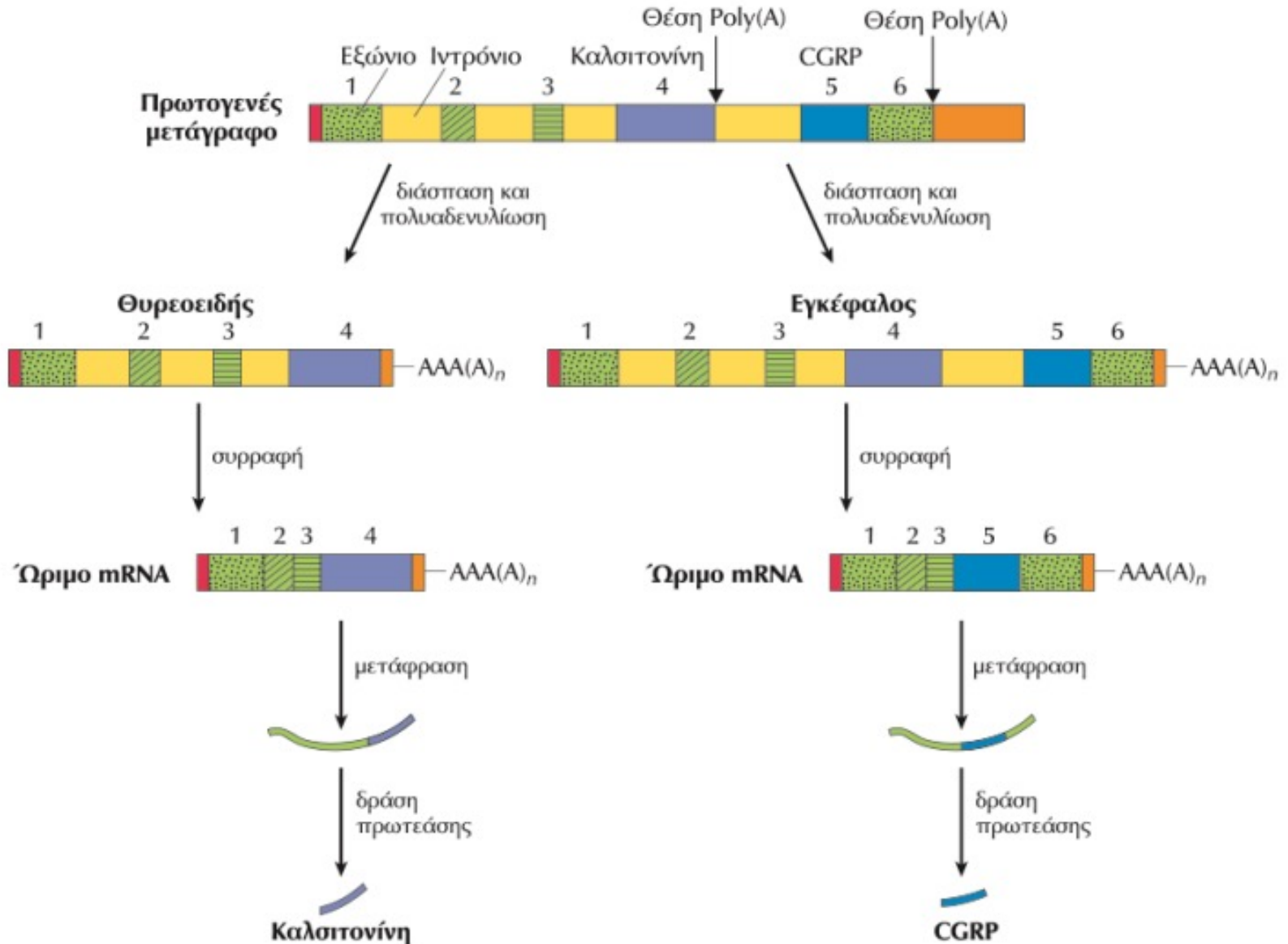
(A)

Figure 38.10
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Το εναλλακτικό μάτισμα είναι ένας μηχανισμός για την αύξηση της πολυμορφίας πρωτεϊνών.

Σε εναλλακτικό μάτισμα, ένα pre-mRNA μπορεί να ματιστεί σε διάφορα σχήματα, δημιουργώντας πρωτεΐνες με διαφορετικές λειτουργίες.

Εναλλακτικό μάτισμα



Τροποποίηση του mRNA

The Transcription and Processing of mRNA Are Coupled

Μεταγραφή και μάτισμα συντονίζονται από την καρβοξυλο-τερματική περιοχή (CTD) της RNA πολυμεράσης II.

Λειτουργίες του CTD περιλαμβάνουν:

Πρόσληψη ένζυμα για να συνθέσει το κάλυμα του 5'

Πρόσληψη του συμπλόκου ματίσματος.

Πρόσληψη ενδονουκλεάσης που διασπά το pre-mRNA για να εκθέσει την περιοχή για πολυ A προσθήκης.

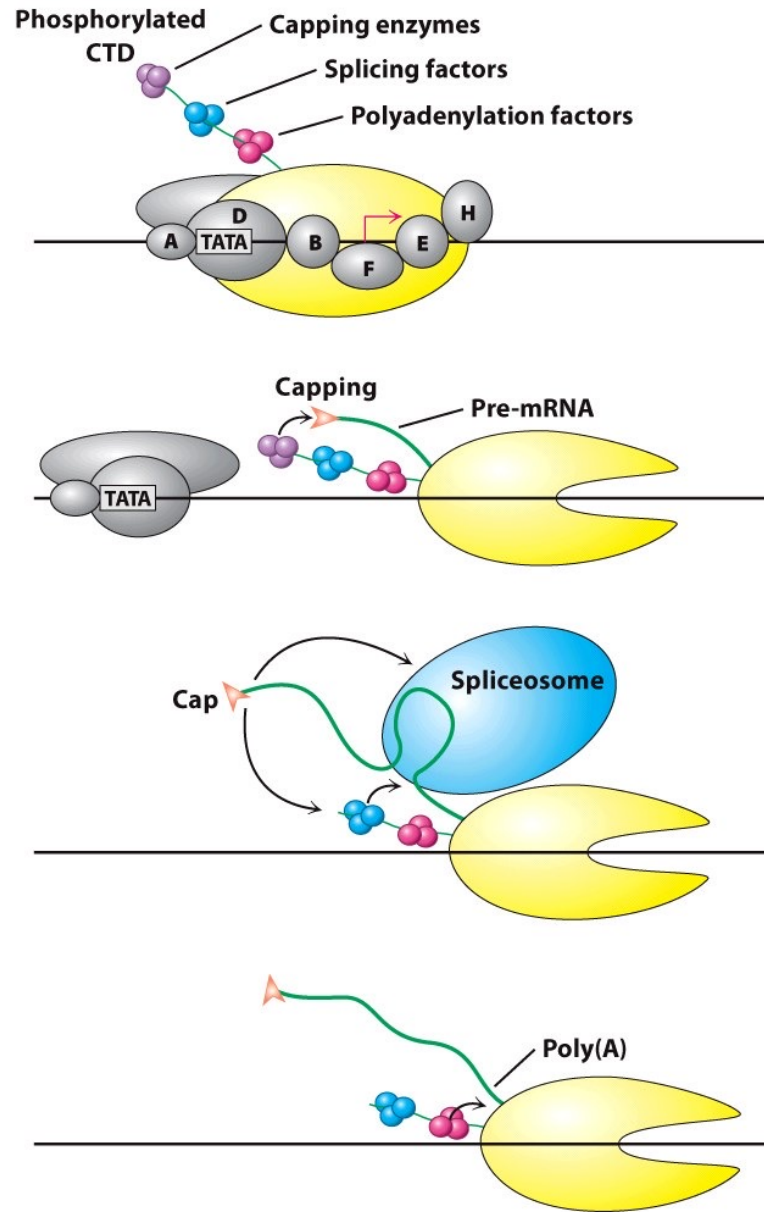


Figure 38.11

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Διόρθωση mRNA

RNA Editing Changes the Proteins Encoded by mRNA

Αλλαγή κωδίκιου στο mRNAs.

Στην περίπτωση της απολιποπρωτεΐνης B, σημαντική για τη μεταφορά των λιπιδίων, η μη επεξεργασμένη μεταγραφή κωδικοποιεί μία πρωτεΐνη 512 kd καλείται αρο B-100.

Επεξεργασία του μεταγραφήματος RNA απαμινώνει μια κυτιδίνη στο κωδικόνιο για γλουταμίνη σχηματισμού ουριδίνη, η οποία δημιουργεί ένα κωδικόνιο τερματισμού.

Το επεξεργασμένο μεταγραφημά κωδικοποιεί την αρο B-48, μια πρωτεΐνη 240 kd.

Απαμίναση βρισκεται στο λεπτό εντερο.
B-48 συστατικό των χυλομικρών

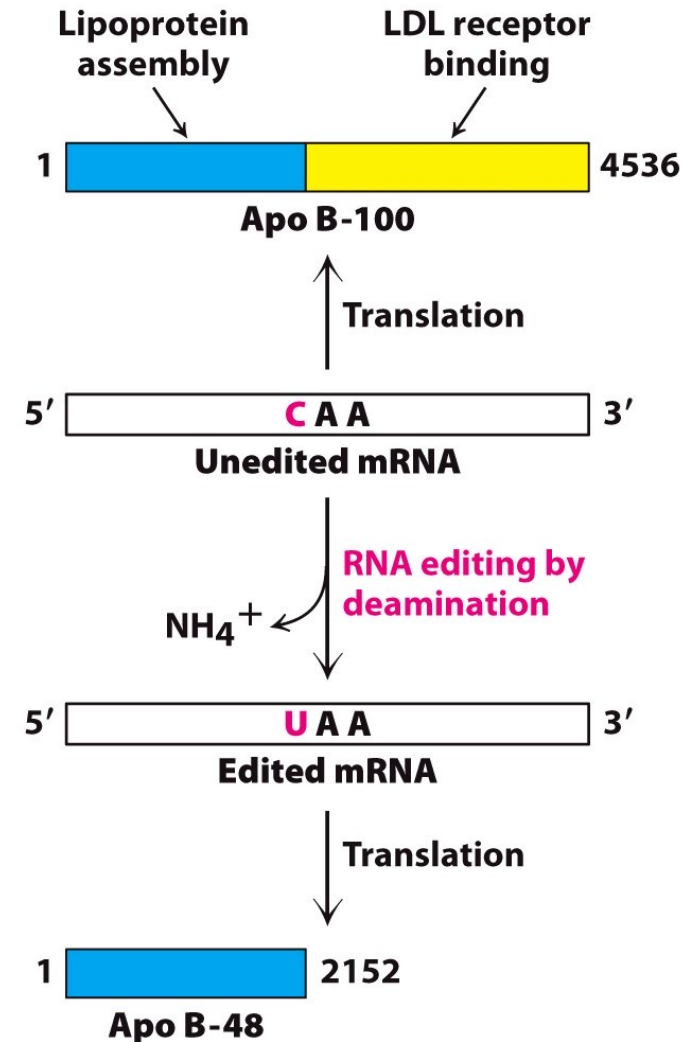
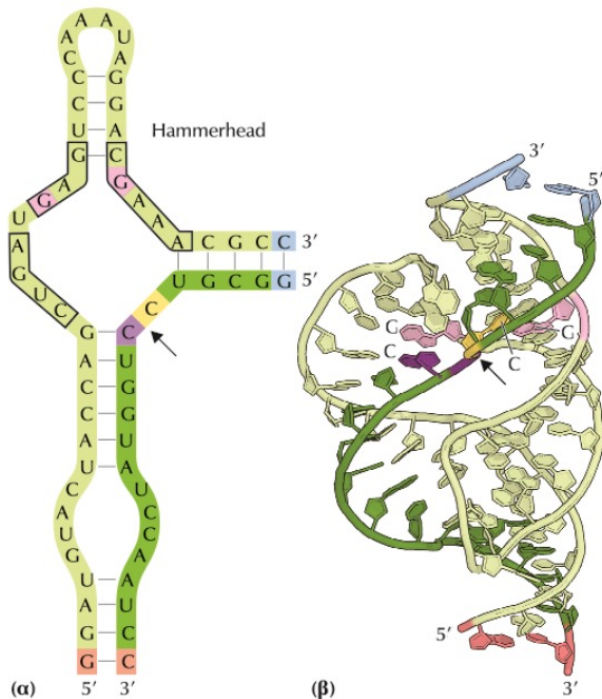
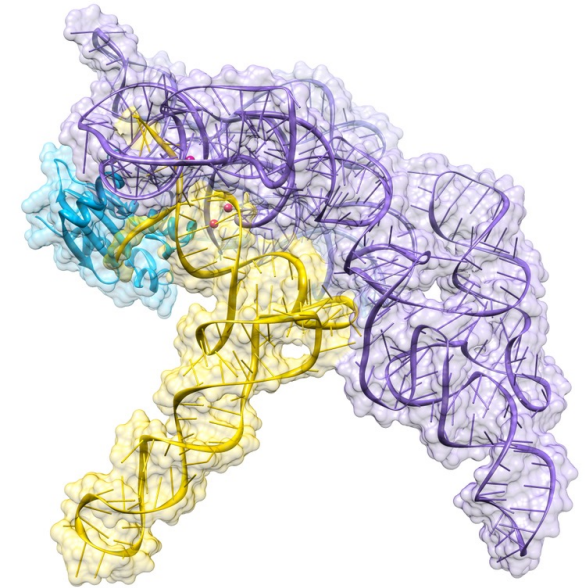


Figure 38.12
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

RNA μπορεί να λειτουργήσει ως καταλύτης

Ορισμένα RNAs, που ονομάζονται ριβόζυμα, λειτουργούν ως καταλύτες.

RNase P διασπά τα πρόδρομα tRNAs



Hammerhead ριβοζύμη διασπά το RNA των ιών (κυκλική RNA που αντιγράφονται από τους ιούς των φυτών)

Αυτο-μάτισμα

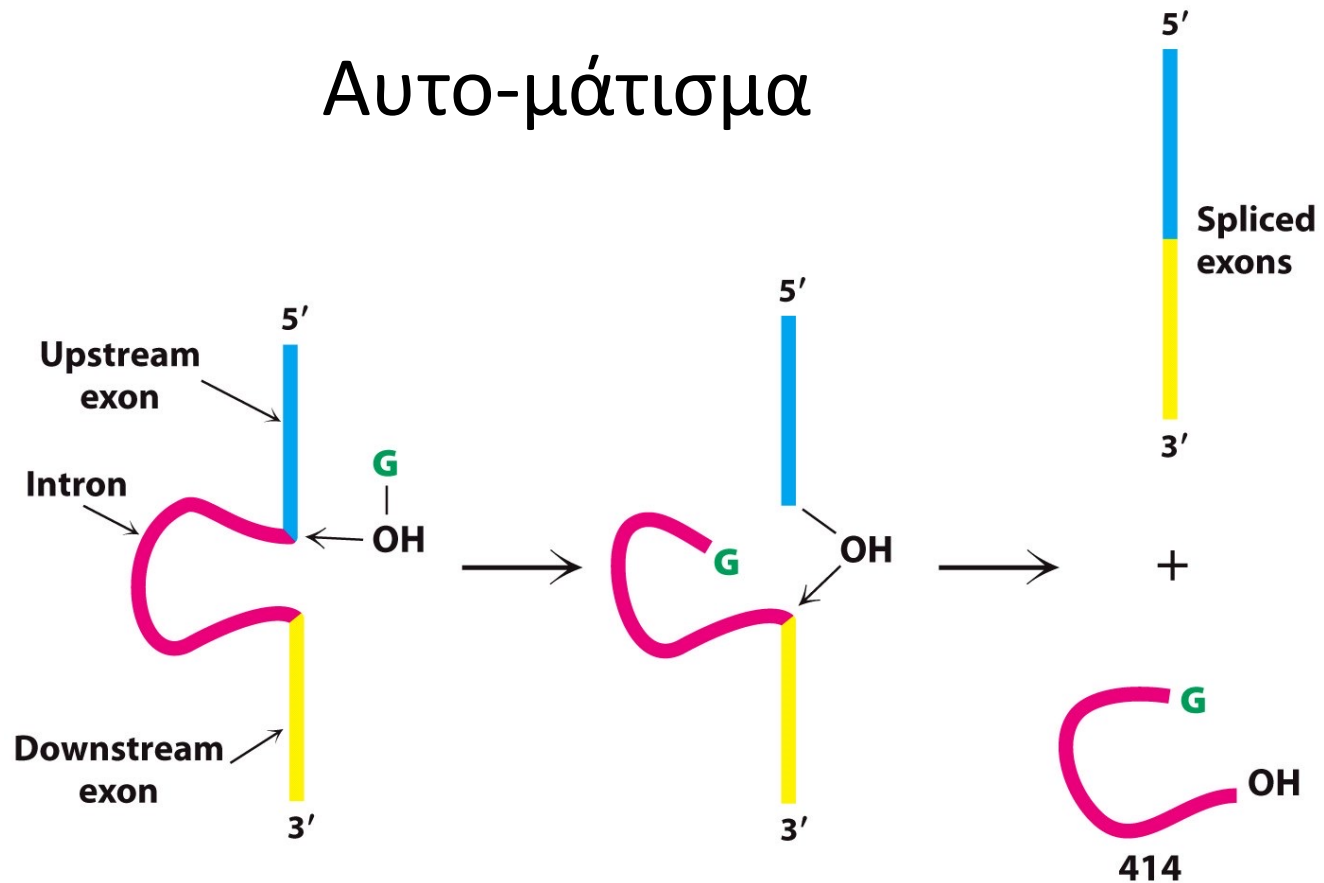


Figure 38.14
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

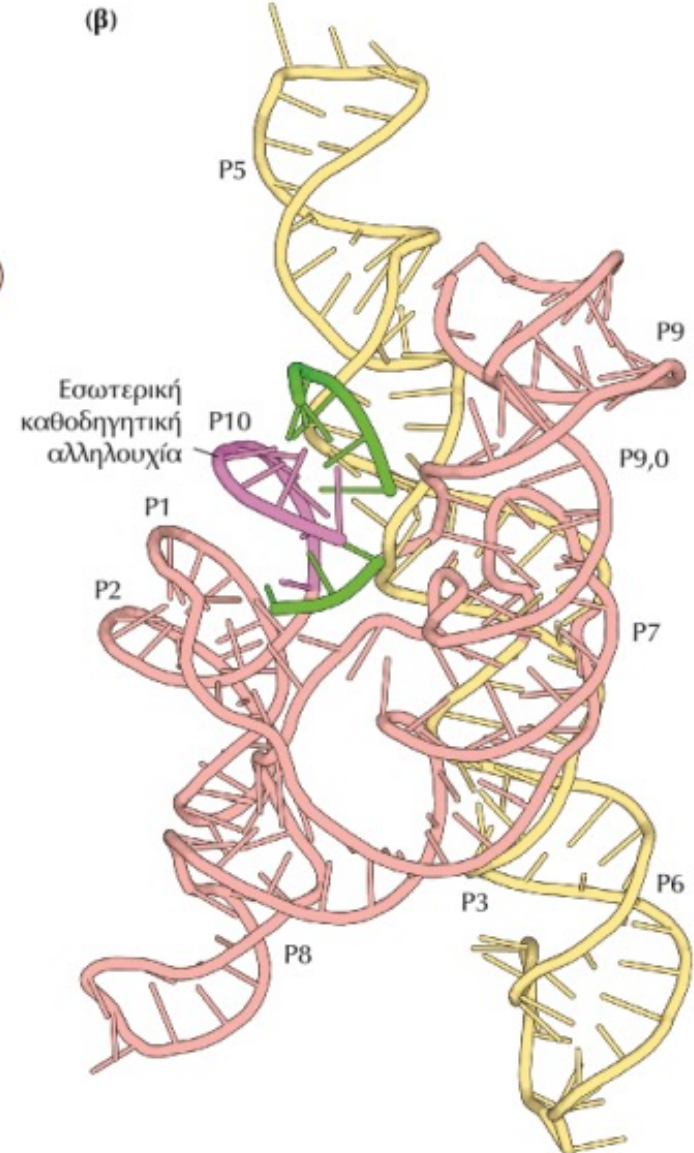
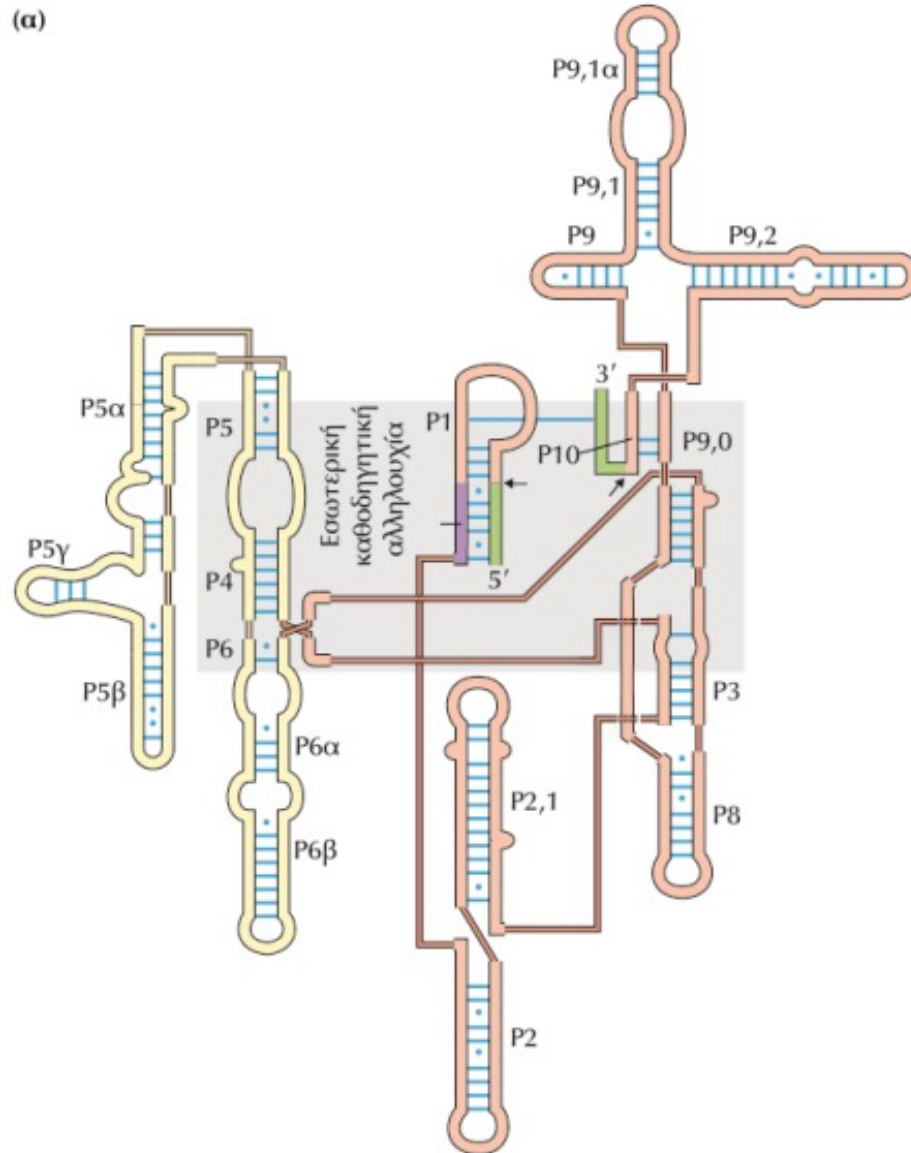
Ιντρόνια από ορισμένους οργανισμούς μπορούν να αυτο-ματίζονται (αυτό συρραφή).

Αυτο-μάτισμα ή Ομάδα 1 ταυτοποιήθηκαν αρχικά σε rRNA από Tetrahymena.

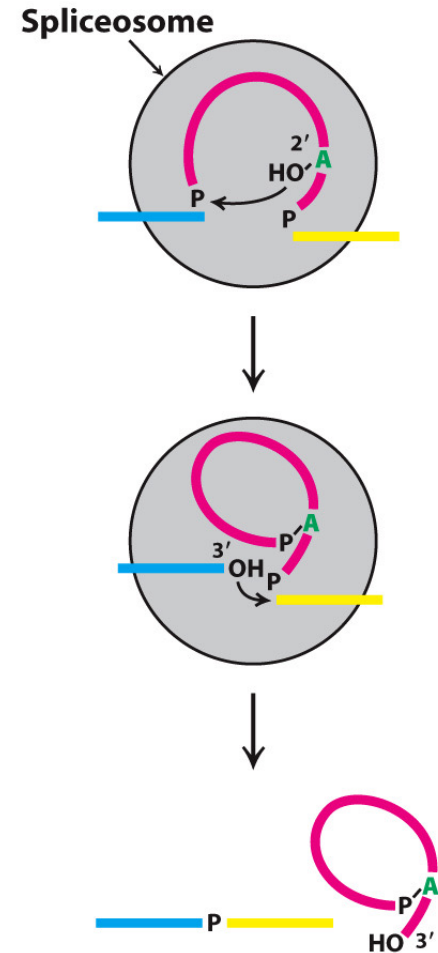
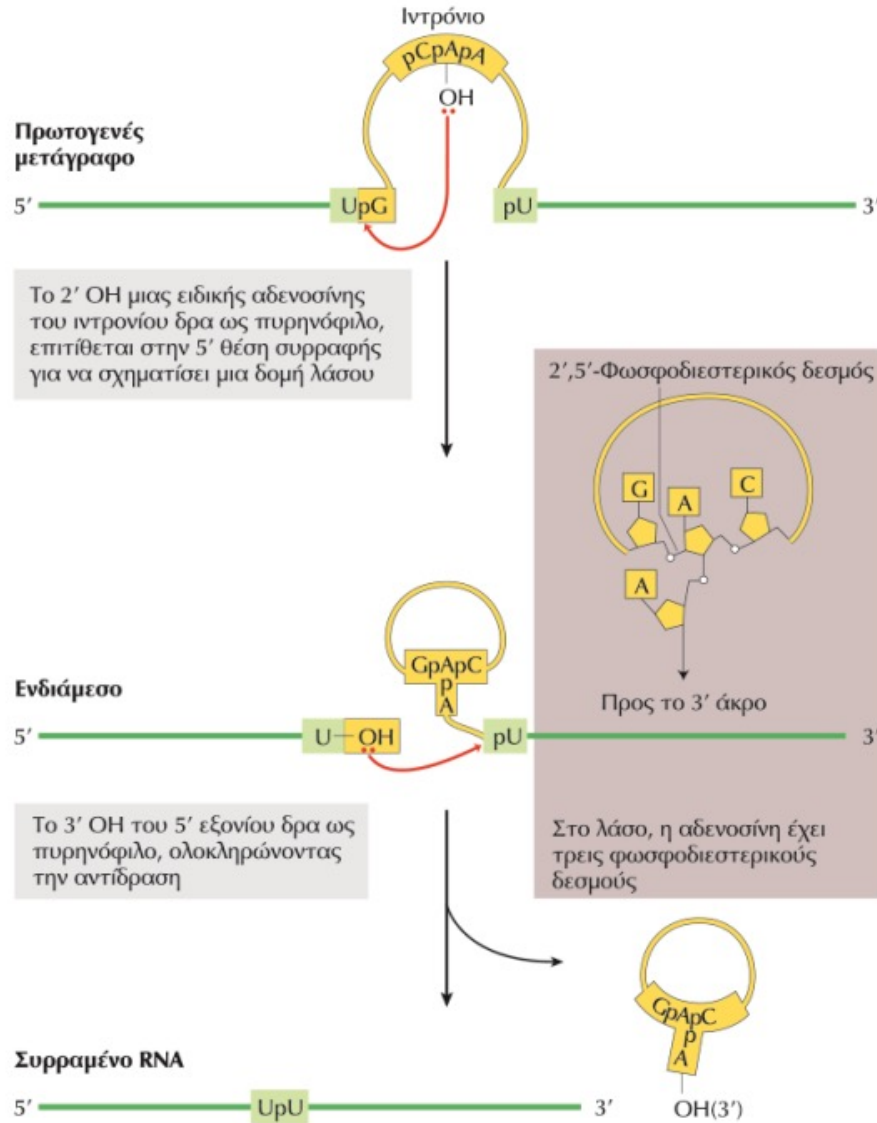
Ομάδα 1 ιντρόνια απαιτούν γουανίνη ως συμπράγοντα.

Η δομή ενός αυτο-ματιζόμενου ιντρονίου

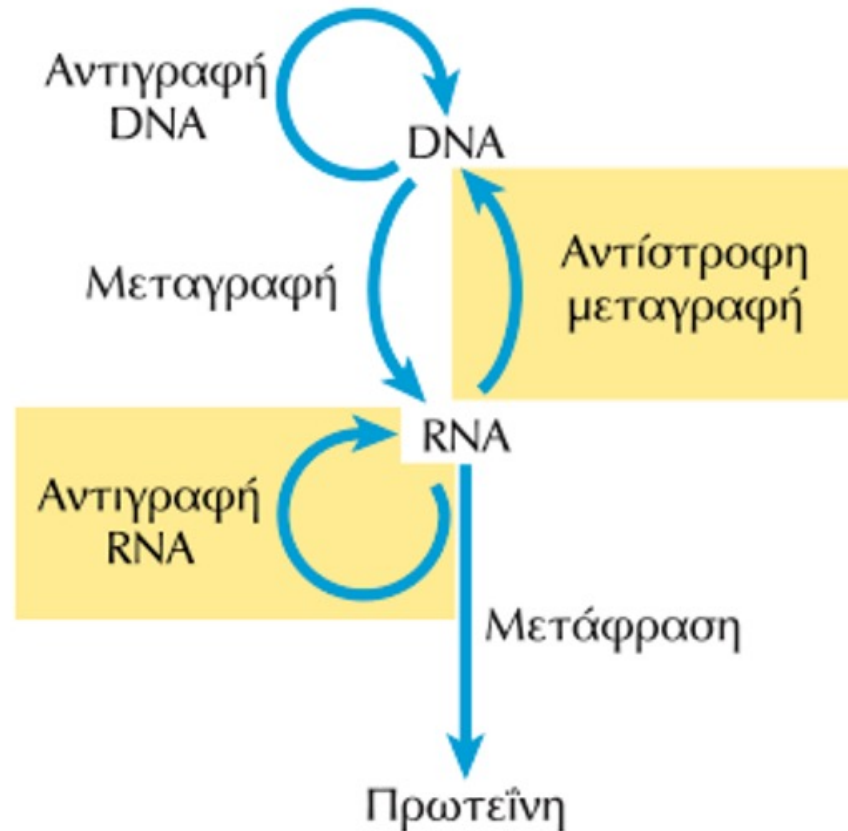
Group I – rRNA intron from *Tetrahymena*



Πορείες συρραφής

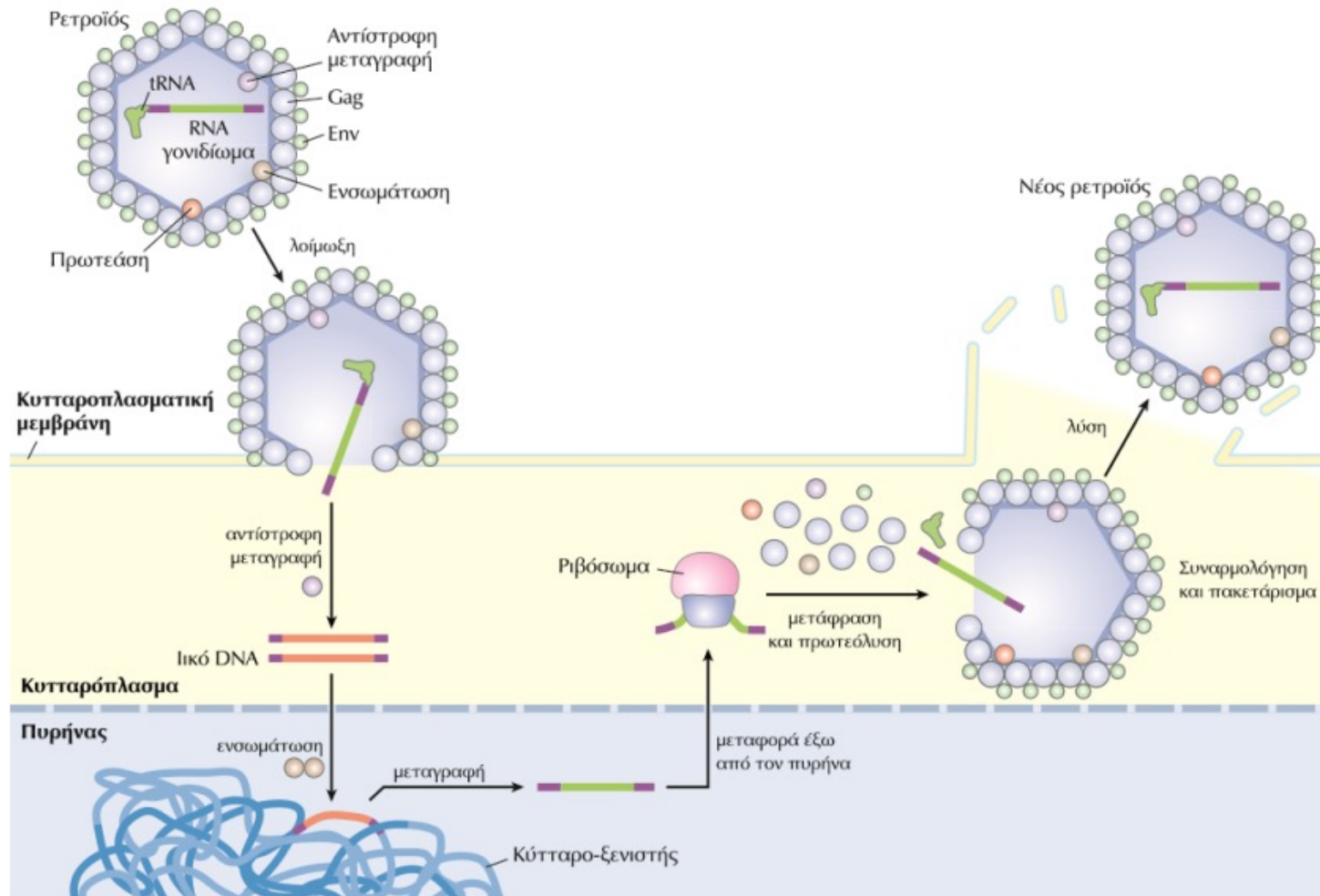


RNA Εξαρτώμενη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων



ΕΙΚΟΝΑ 26-31 Προέκταση του κεντρικού δόγματος ώστε να περιλαμβάνει τη σύνθεση RNA και DNA που εξαρτάται από το RNA.

Μόλυνση θηλαστικού κυττάρου και ενσωμάτωση στο χρωμόσωμα ξενιστή



ΕΙΚΟΝΑ 26-32 Λοίμωξη ενός κυττάρου θηλαστικού από έναν ρετροϊό και ενσωμάτωση του γονιδιώματος του ρετροϊού στο χρωμόσωμα του ξενιστή. Τα ιικά σωμα-

Σύνοψη

Κυτταρικό RNA συντίθεται από RNA πολυμεράσες

Η σύνθεση του RNA αποτελείται από τρία στάδια

Το *lac* οπερόνιο. Έλεγχος έκφρασης βακτηριακών γονιδίων

Ευκαρυωτικοί οργανισμοί έχουν τρεις πολυμεράσες

Η RNA πολυμεραση II και ρύθμιση της

Επεξεργασία του RNA