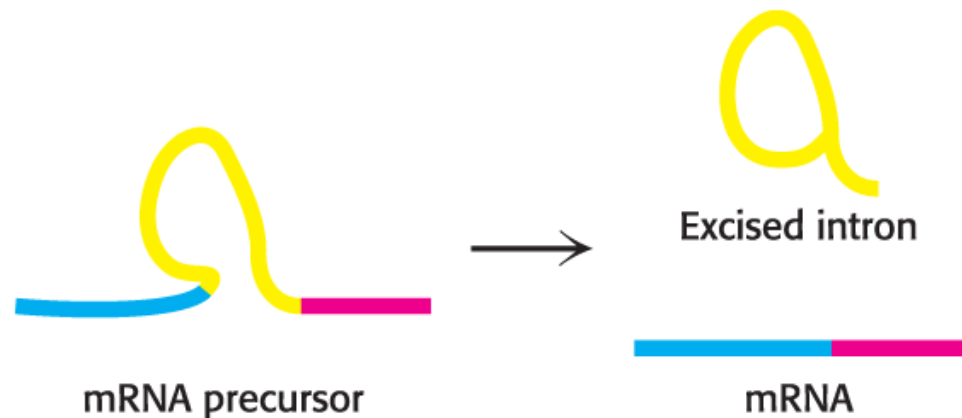
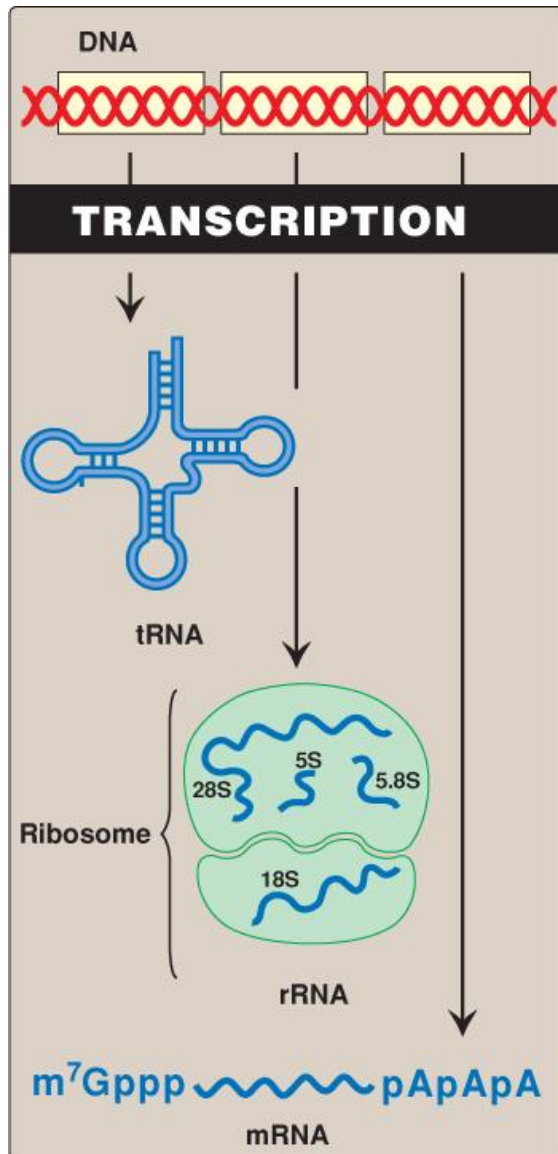


Σύνθεση του RNA και ρύθμιση



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 κωδικόνιο του mRNA στη διάρκεια της πρωτεϊνοσύνθεσης

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

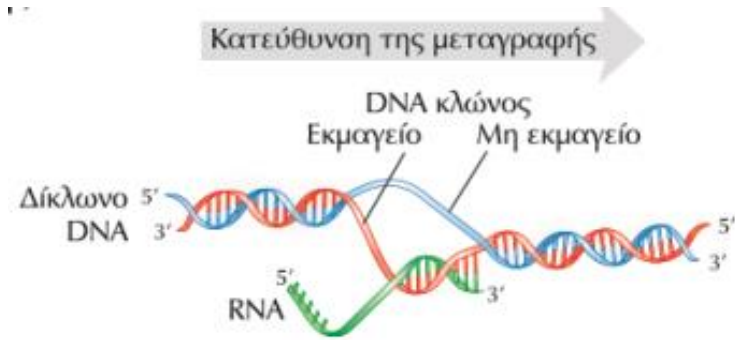
MicroRNA φαίνεται να ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων, ενδεχομένως μέσω δέσμευσης σε ειδικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίου

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



...	GCATACAACACACCT	AACGUAGGGUCACAUC...	Μεταγραφικό προϊόν RNA
...	CGTATGTTGTGTGG	TTGCATCCCAGTGTAG...	Κλώνος-εκμαγείο ή αντινοσηματικός (-) κλώνος
	-1	+1+2	Κωδικεύων κλώνος ή νοσηματικός (+) κλώνος

RNA πολυμεράση χρειάζεται:

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

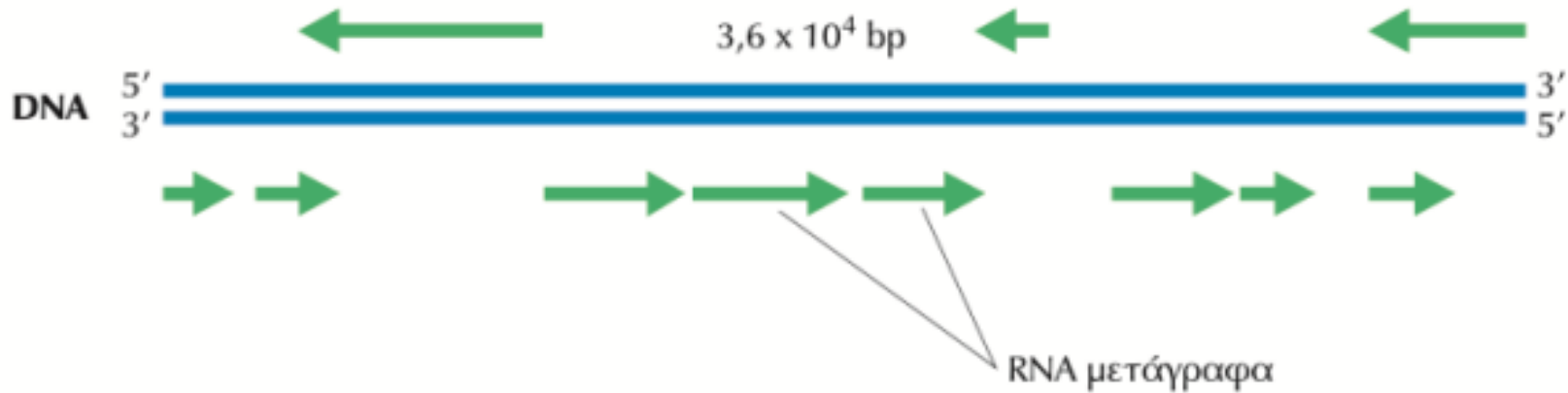
Ο κλώνος του DNA που έχει την ίδια αλληλουχία όπως το RNA (με T αντι U) ονομάζεται κωδικεύων κλώνος.

Ενεργοποιημένα πρόδρομα μόρια τριφωσφορικών ριβονουκλεοζιτών.

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

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

Και οι δύο Κλώνοι DNA κωδικοποιούν
Πρωτεΐνες



- Οι πληροφορίες κωδικοποίησης μπορεί να βρίσκονται είτε στο «πάνω» είτε «κάτω» κλώνο.
- Ο αδενοϊός είναι ένας από τους αιτιολογικούς παράγοντες του κοινού κρυολογήματος.
- Ο αδενοϊός έχει γραμμικό γονιδίωμα.
- Κάθε κλώνος κωδικοποιεί έναν αριθμό πρωτεϊνών.

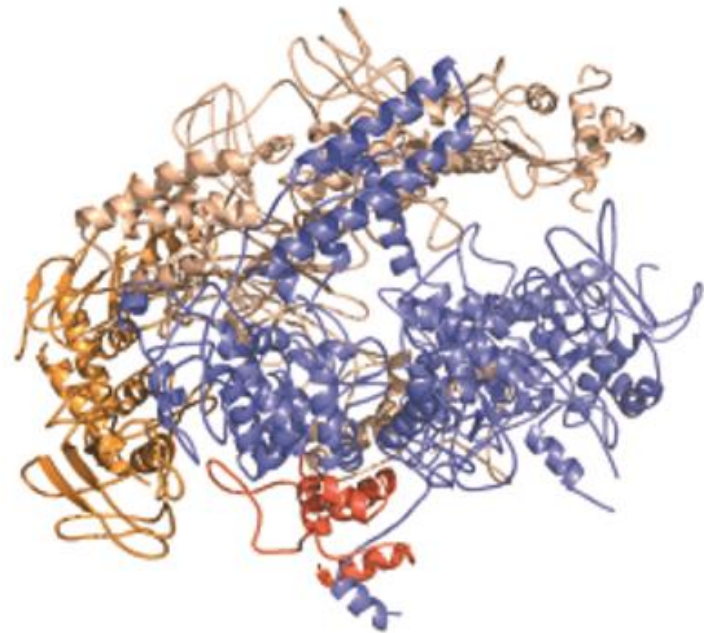
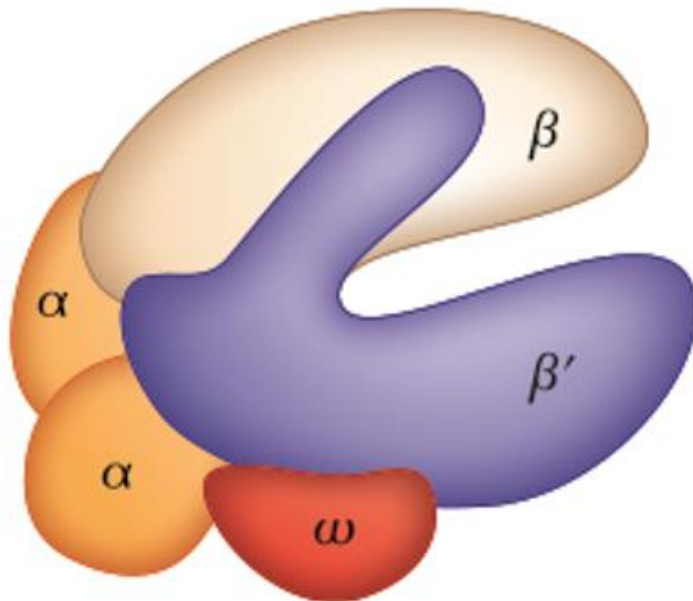
RNA Πολυμεράση

RNA Polymerase Is Composed of Multiple Subunits

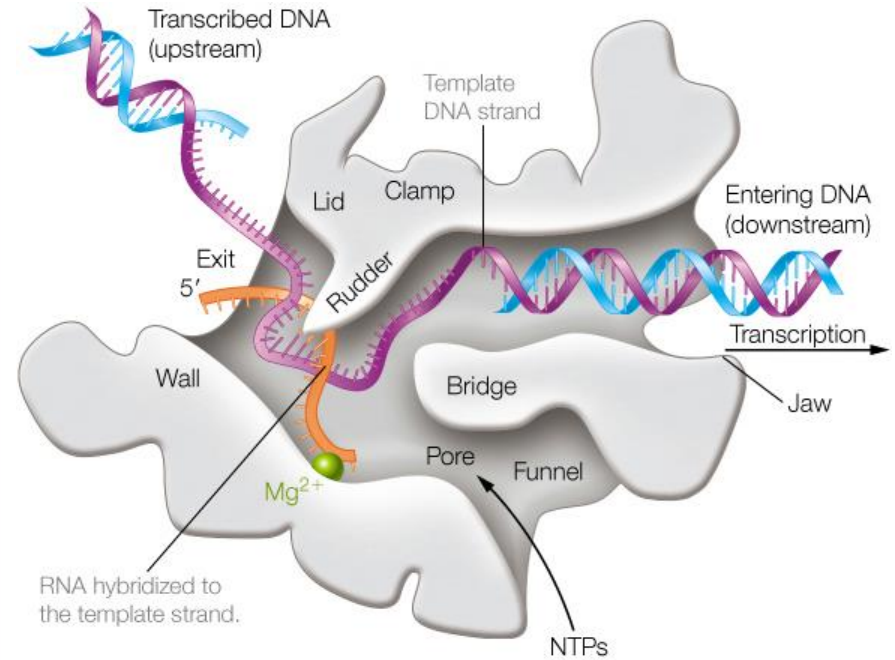
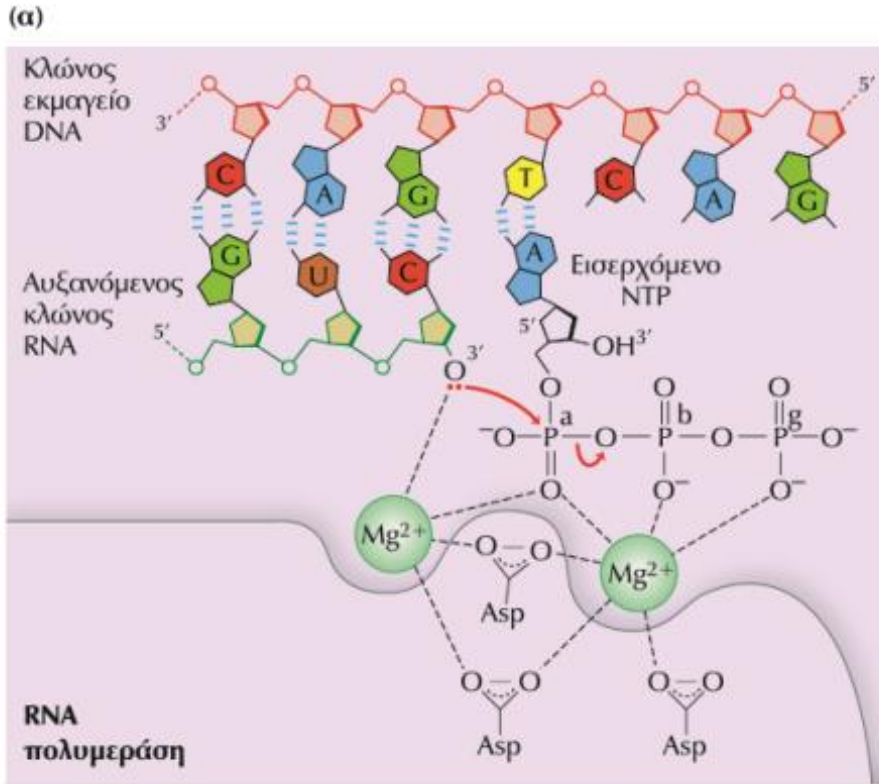
Table 36.1 Subunits of *E. coli* RNA polymerase

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



(b) Cutaway view of the yeast RNA polymerase II elongation complex. Cut surfaces are in light gray. Nontemplate strand (blue) is not shown where it is disordered. The 3' end of the growing RNA chain is adjacent to one of two catalytically essential Mg²⁺ ions.

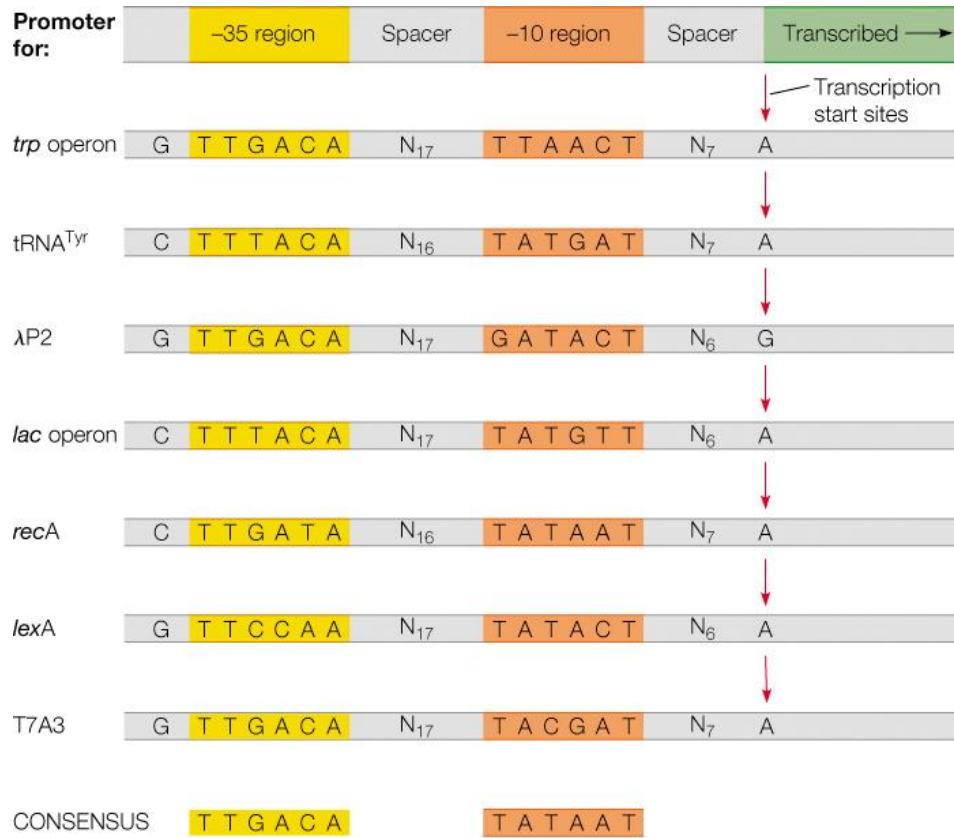
Οι RNA πολυμεράσες καταλύουν την πυρηνόφιλη προσβολή της 3-υδροξυλομάδας του τελευταίου νουκλεοτιδίου στην αλυσίδα στην ομάδα α φωσφορυλίου του εισερχόμενου τριφωσφορικού νουκλεοζίτη.

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 προαγωγείς 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.

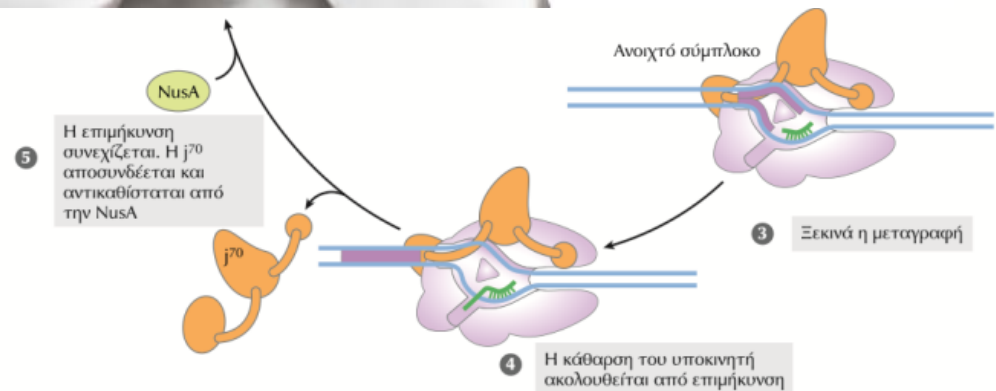
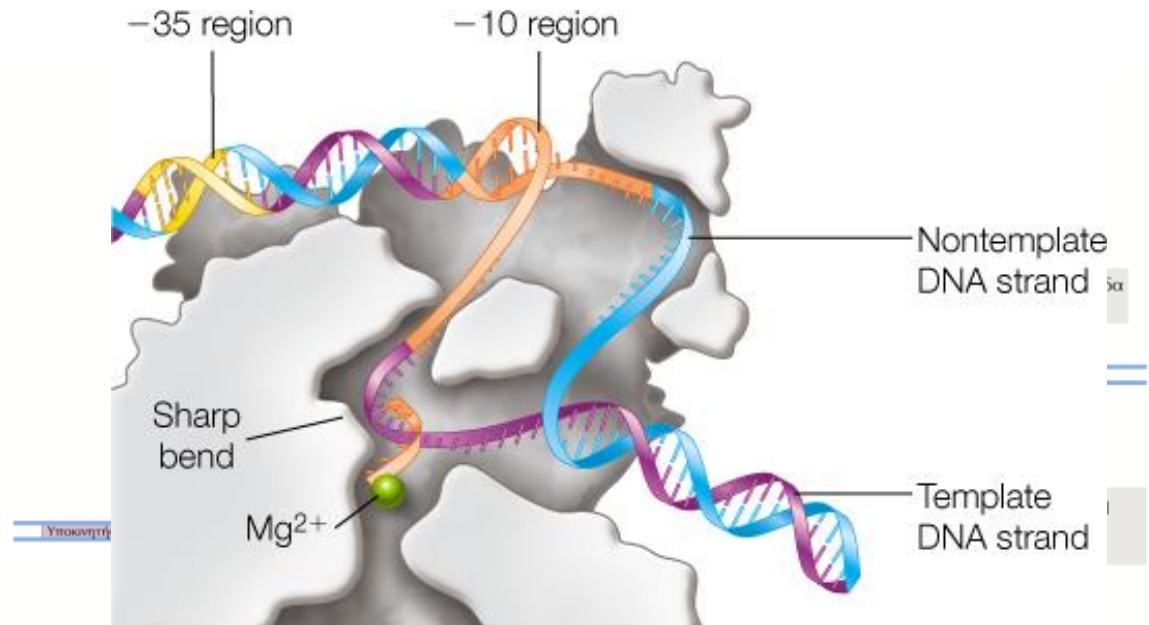
Η σ επιτρέπει το ένζυμο να ανιχνεύσει γρήγορα το DNA για ένα προαγωγέα

Μειώνει την συγγένεια της πολυμεράσης για το DNA,

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

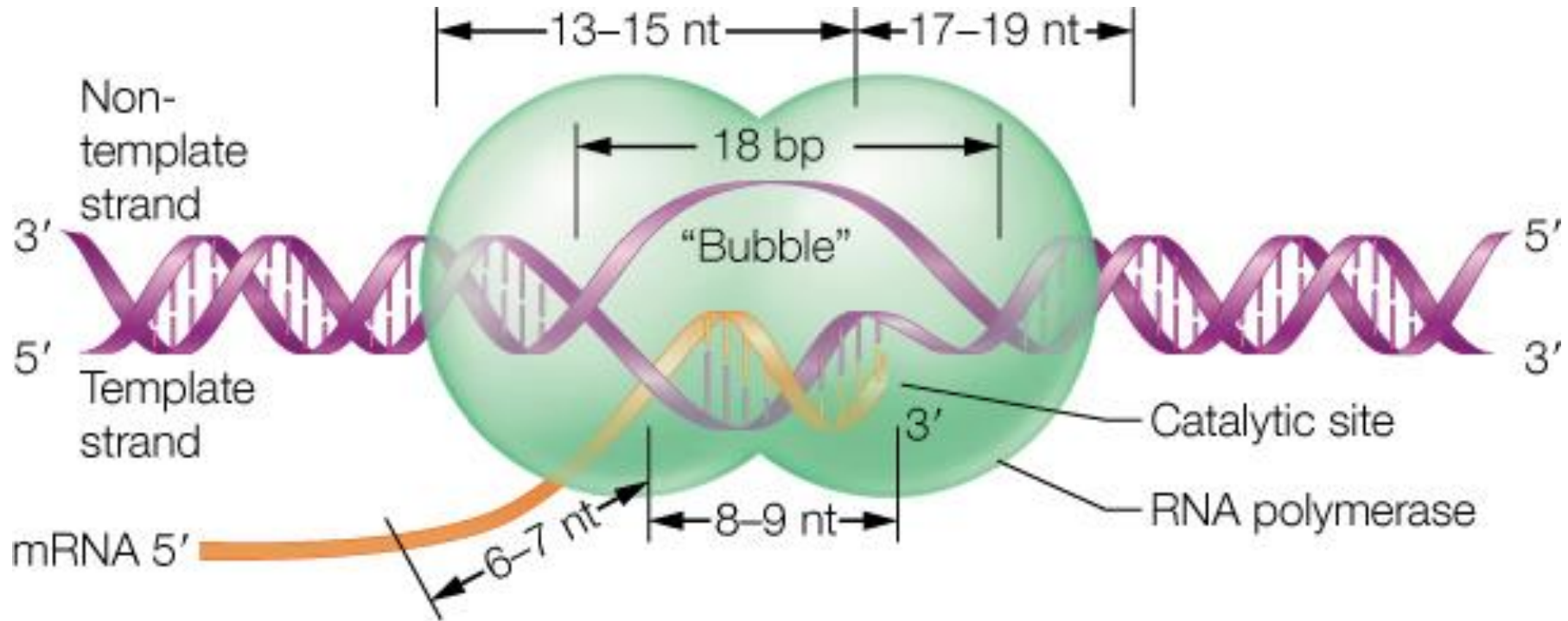
Όταν ο προαγωγέας βρίσκεται στην πολυμεράση, το σύμπλοκο που σχηματίζεται ονομάζεται **κλειστό σύμπλοκο** προαγωγέα, διότι η έλικα του DNA είναι κλειστή

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.

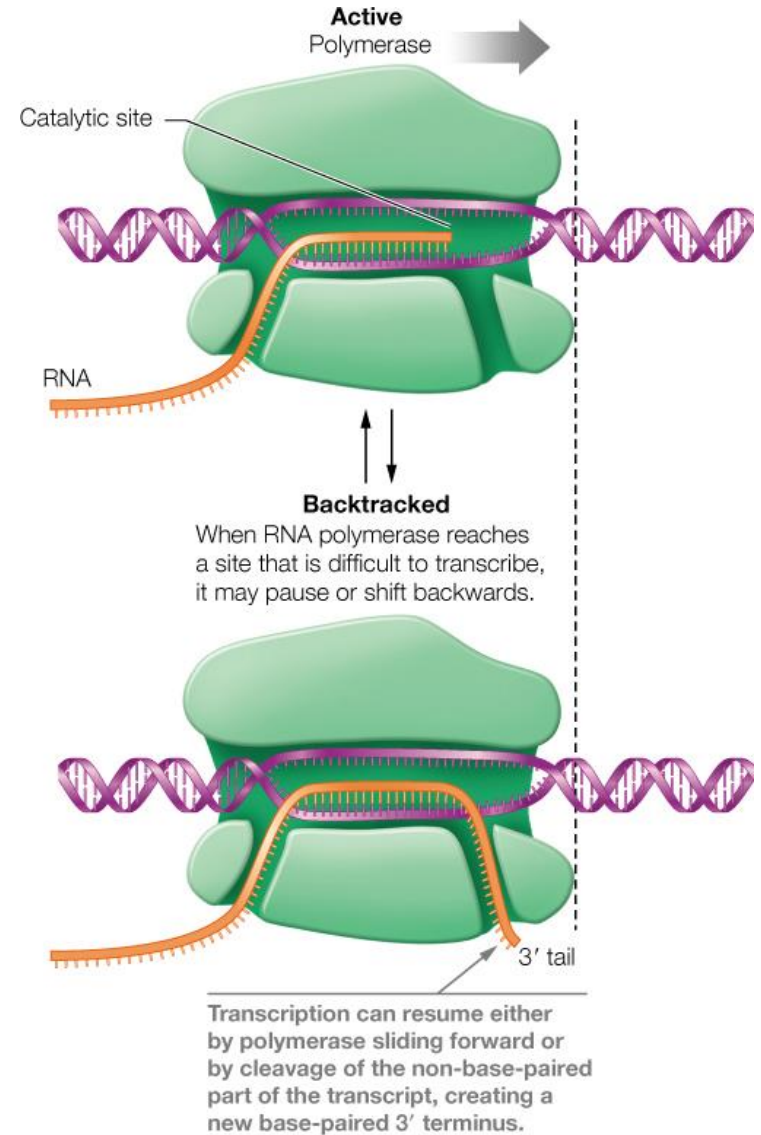
Ένα DNA-RNA υβρίδιο έλικας περίπου 8 νουκλεοτιδίων είναι ένα ενδιάμεσο στη σύνθεση του RNA. Ταχύτητα μεταγραφής 50 βάσεις / sec

Μηχανισμός επιμήκυνσης

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

Η 3'-ουρά στο σύμπλοκο της πολυμεράσης που ακολουθείται προς τα πίσω μπορεί να διασπαστεί ή να μετακινηθεί προς τα εμπρός, επανατοποθετώντας το νουκλεοτίδιο 3' του RNA πίσω στο ενεργό κέντρο

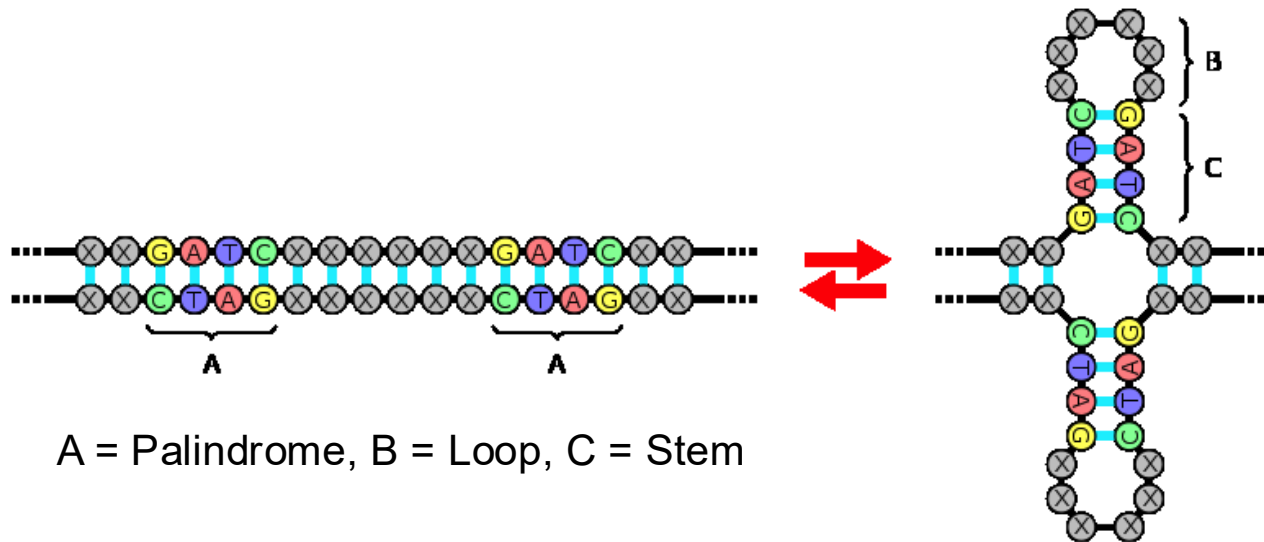
Η παύση και η οπισθοδρόμηση ελέγχουν το ρυθμό και την πιστότητα.



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.

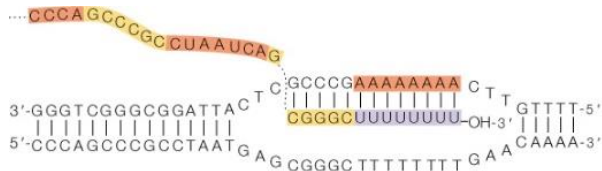
An RNA Hairpin Followed by Several Uracil Residues Terminates the Transcription of Some Genes



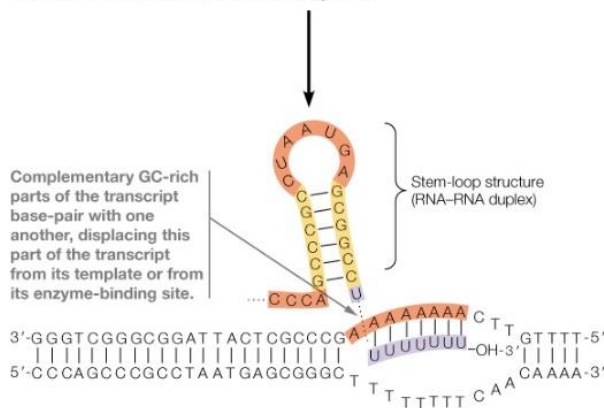
Το απλούστερο σήμα διακοπής είναι η μεταγραφένός παλινδρομικού τμήματος DNA.

Τερματισμός

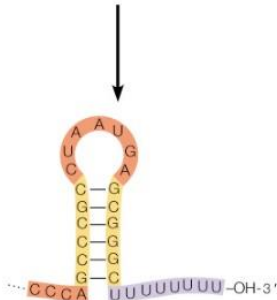
RNA synthesis comprises three stages: Initiation, elongation, and termination



(a) An A-rich segment of the template (orange segment on right) has just been transcribed into a U-rich mRNA segment.



(b) The RNA-RNA duplex, stabilized by G-C base pairs (yellow), eliminates some of the base pairing between template and transcript.



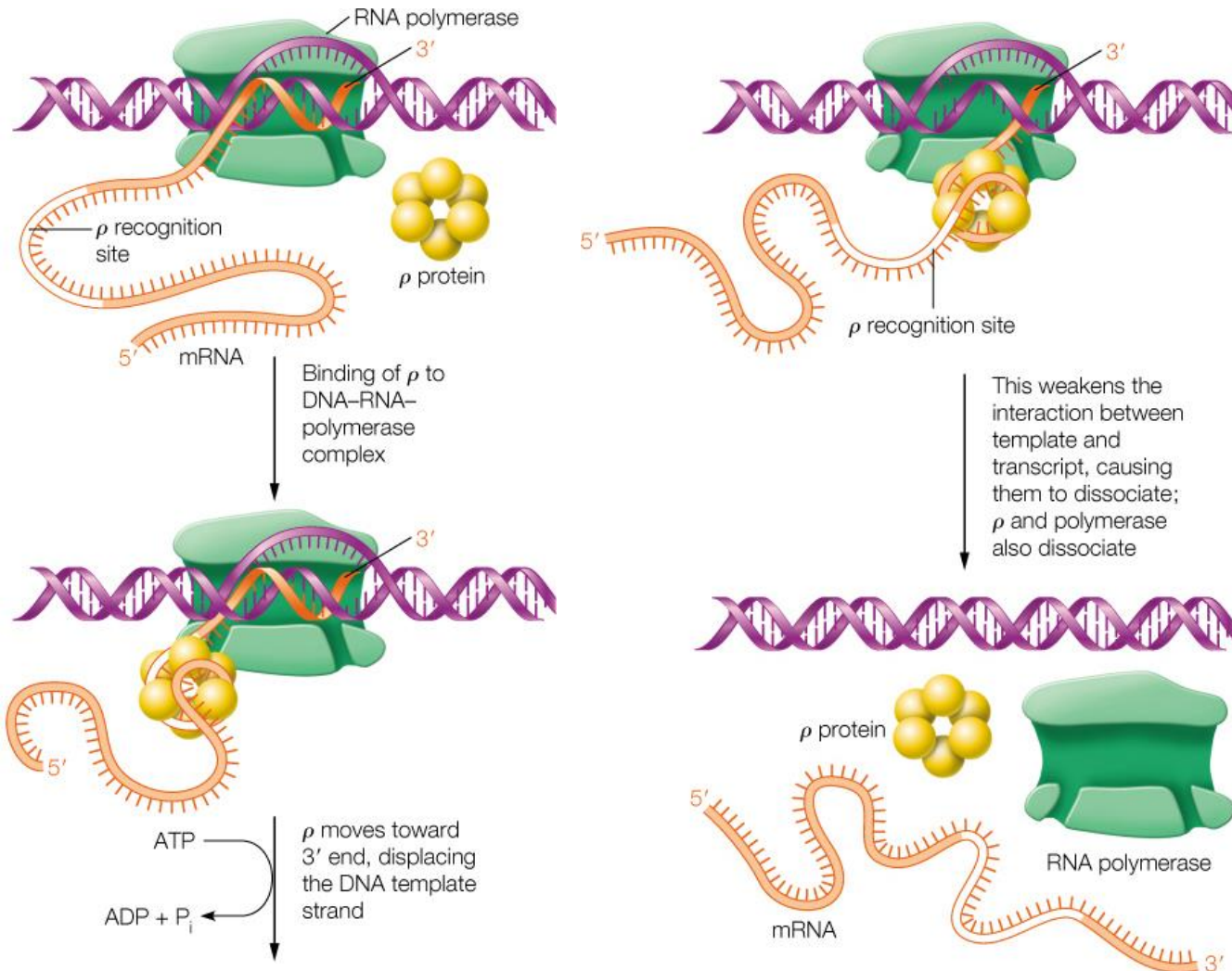
(c) The unstable A-U bonds linking transcript to template hybrid dissociate, releasing the transcript.

Στον ανεξάρτητο από παράγοντες τερματισμό, δύο συμμετρικά τμήματα πλούσια σε GC σχηματίζουν μια δομή stem-loop που αποδυναμώνει το σύμπλοκο πρωτεΐνης-DNA-RNA (τα πλούσια σε GC τμήματα επιβραδύνουν τη μεταγραφή, επιτρέποντας το σχηματισμό του stem-loop).

Το τμήμα πλούσιο σε A που ακολουθεί αποδυναμώνει περαιτέρω αυτές τις αλληλεπιδράσεις, προκαλώντας την απελευθέρωση του μεταγράφου και τον τερματισμό της μεταγραφής.

Τερματισμός

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

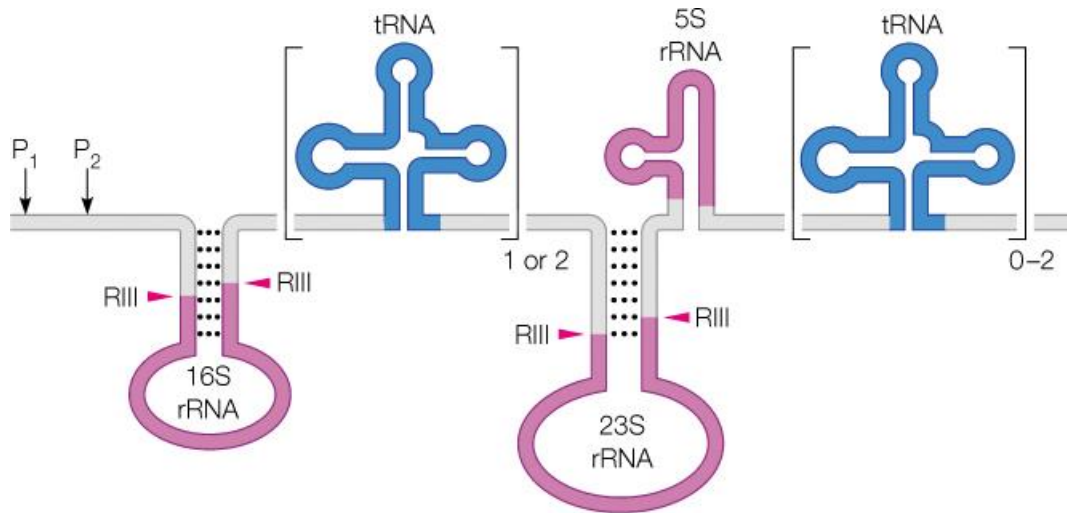


Στον εξαρτώμενο από παράγοντες τερματισμό, πρόσθετες πρωτεΐνες (π.χ. η πρωτεΐνη ρ και η NusA) εμπλέκονται στη διευκόλυνση της απελευθέρωσης του μεταγράφου RNA από την πολυμεράση RNA

Τροποποίηση του RNA

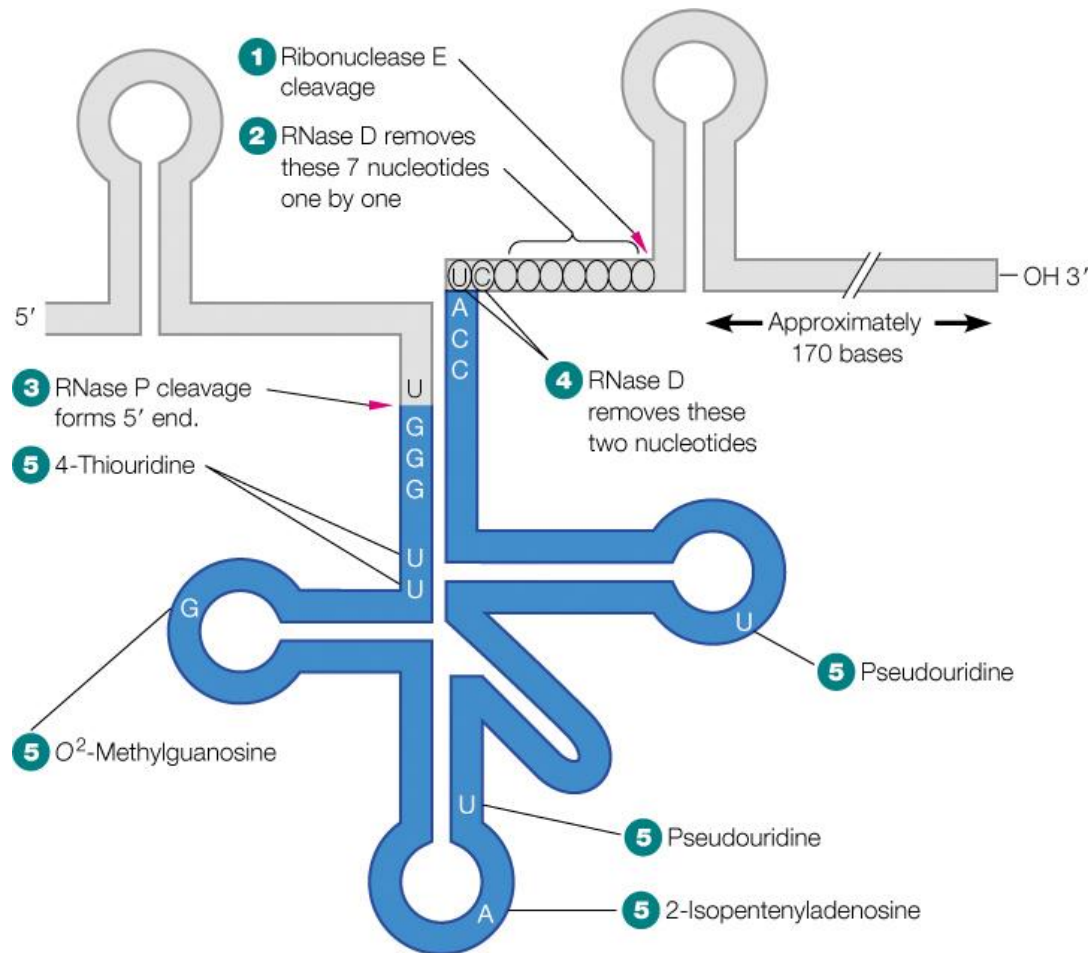
Το mRNA υφίσταται ελάχιστες ή καθόλου τροποποιήσεις μετά την σύνθεση στα βακτήρια

rRNA & tRNA τροποποιούνται ως εξής:



Το τελικό ώριμο RNA δημιουργείται από ένα μεγαλύτερο πρόδρομο μόριο.

Τροποποίηση του RNA



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.

Αναστολείς της μεταγραφής

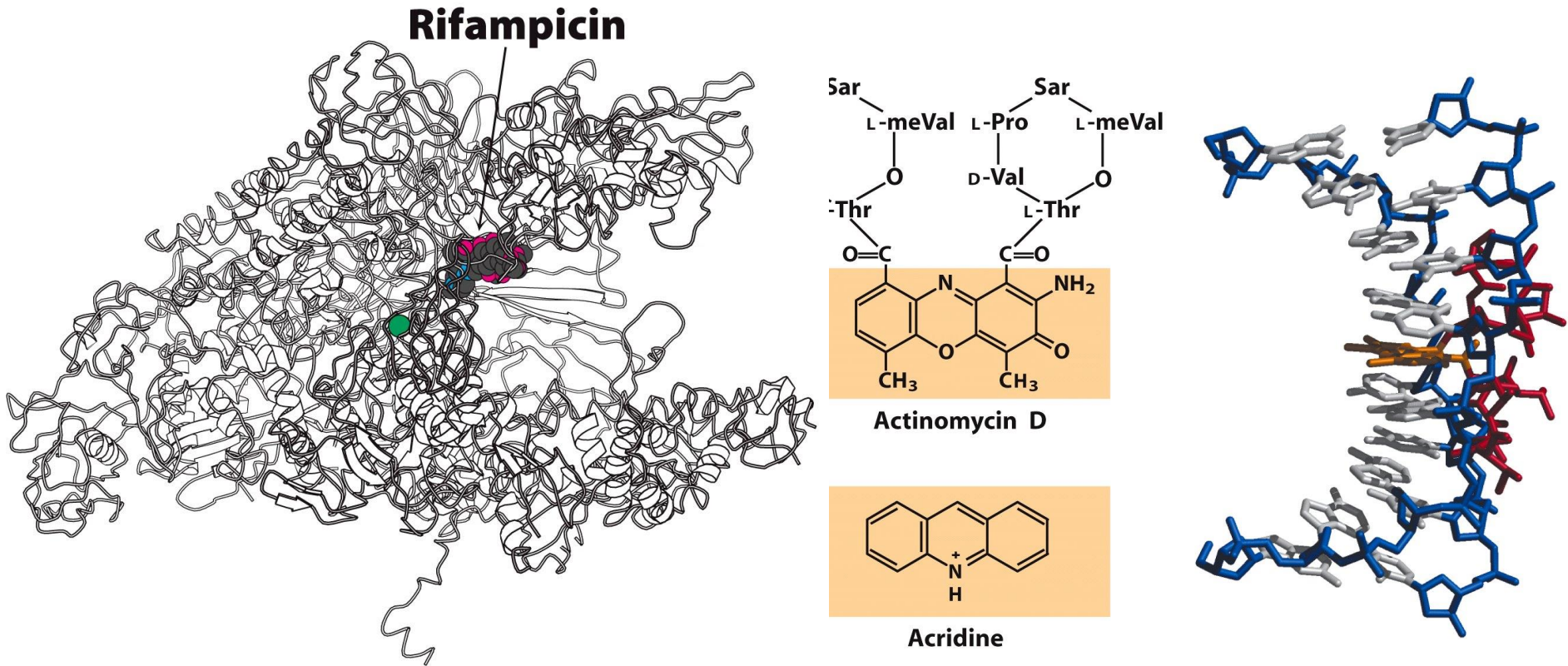
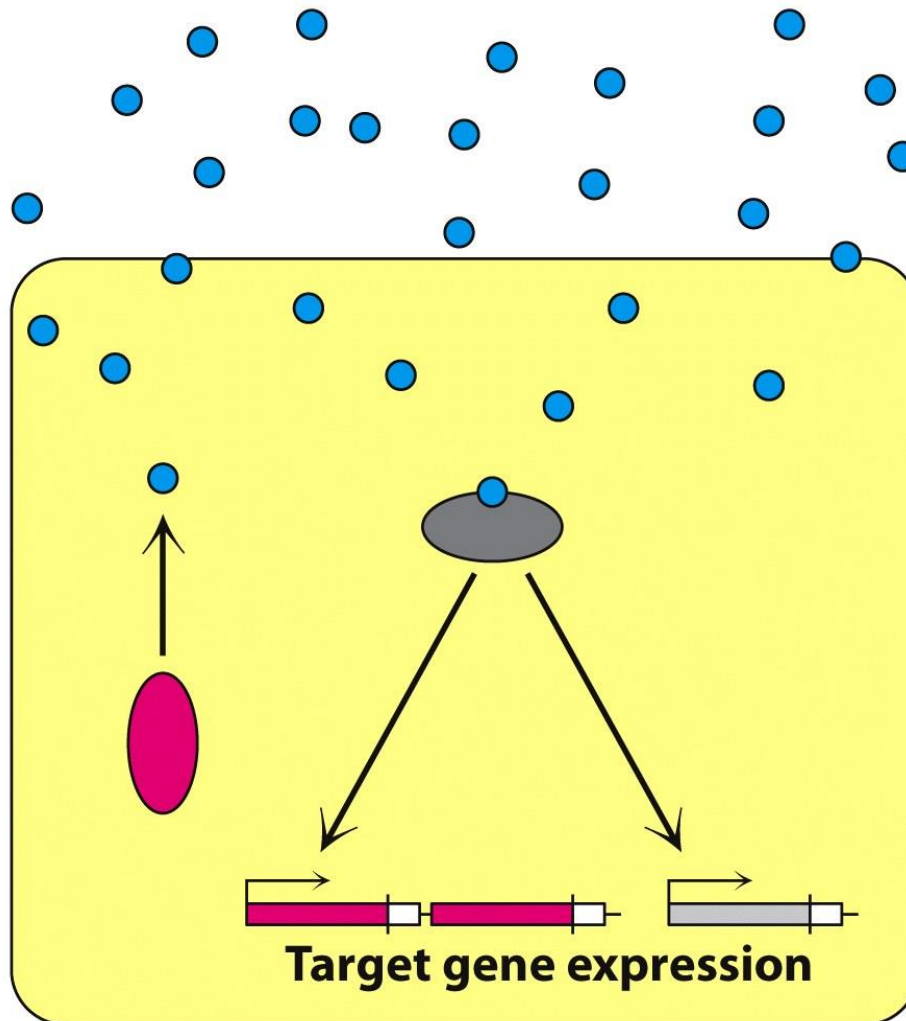


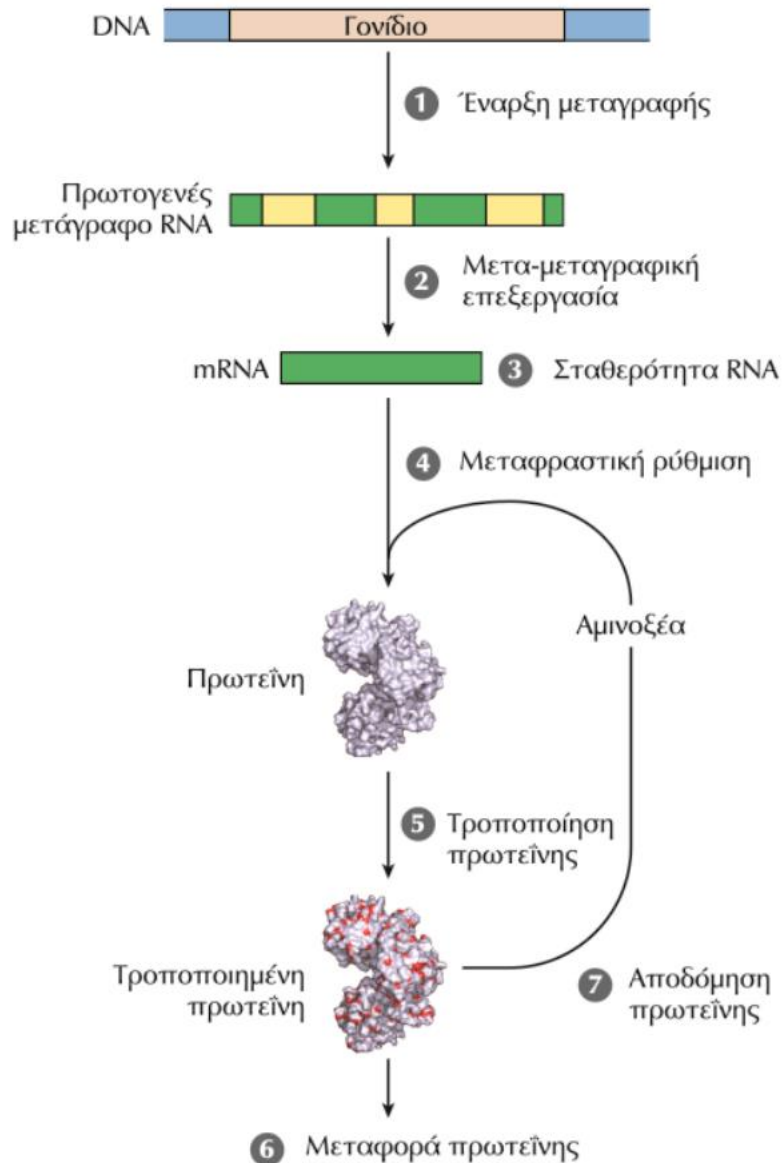
Figure 36.15
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

εμποδίζοντας το DNA από το να
χρησιμοποιηθεί ως πρότυπο.

Τα βακτήρια ανταποκρίνονται σε περιβαντολογικές αλλαγές



Έκφραση πρωτεινών



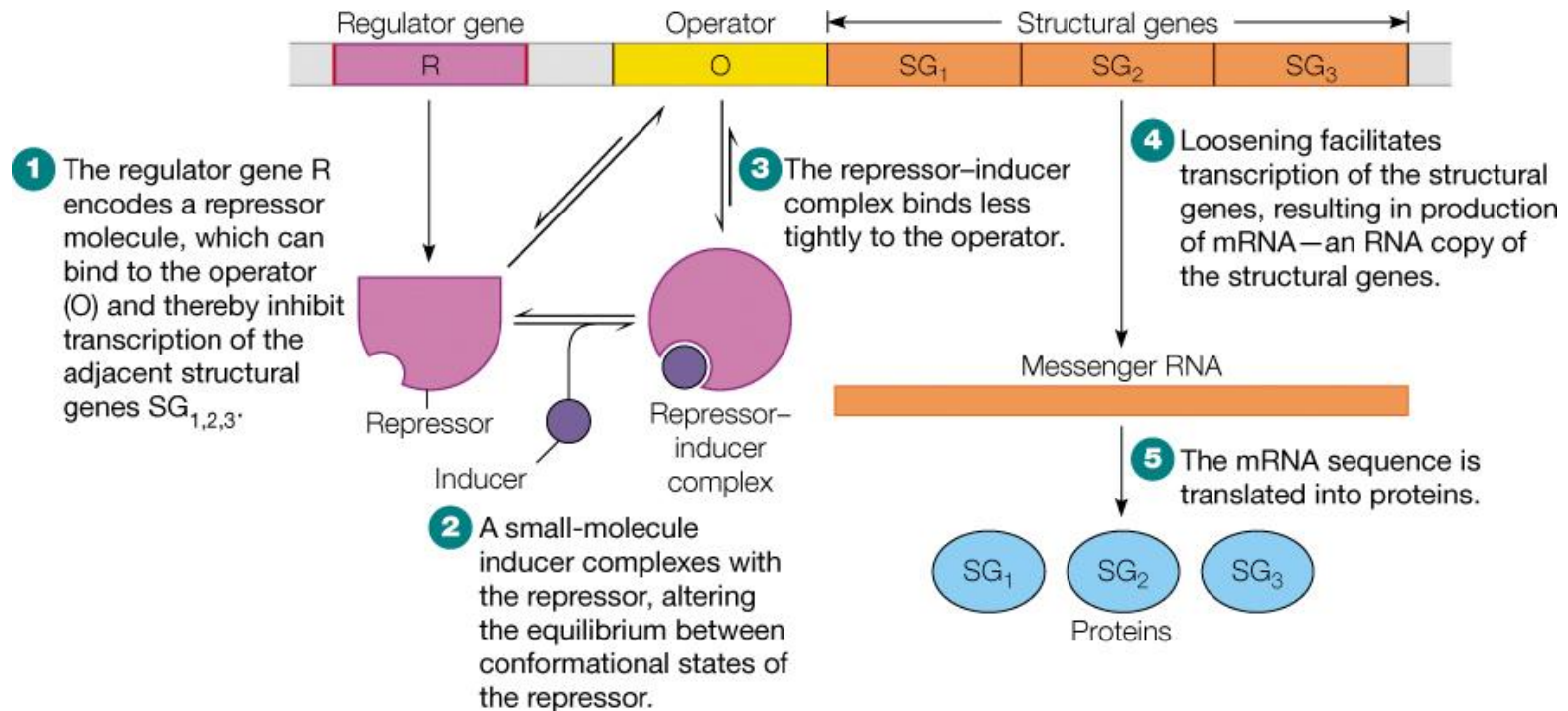
Ιδιοσυστατική έκφραση:
γονίδια που μεταγραφονται συνεχώς.

Ρυθμιζόμενη έκφραση:
γονίδια που εκφράζονται υπο ορισμένες συνθήκες

Η ρύθμιση των γονιδίων συμβαίνει στο επίπεδο της μεταγραφής.

Έκφραση πρωτεϊνών

Το μοντέλο του οπερονίου



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

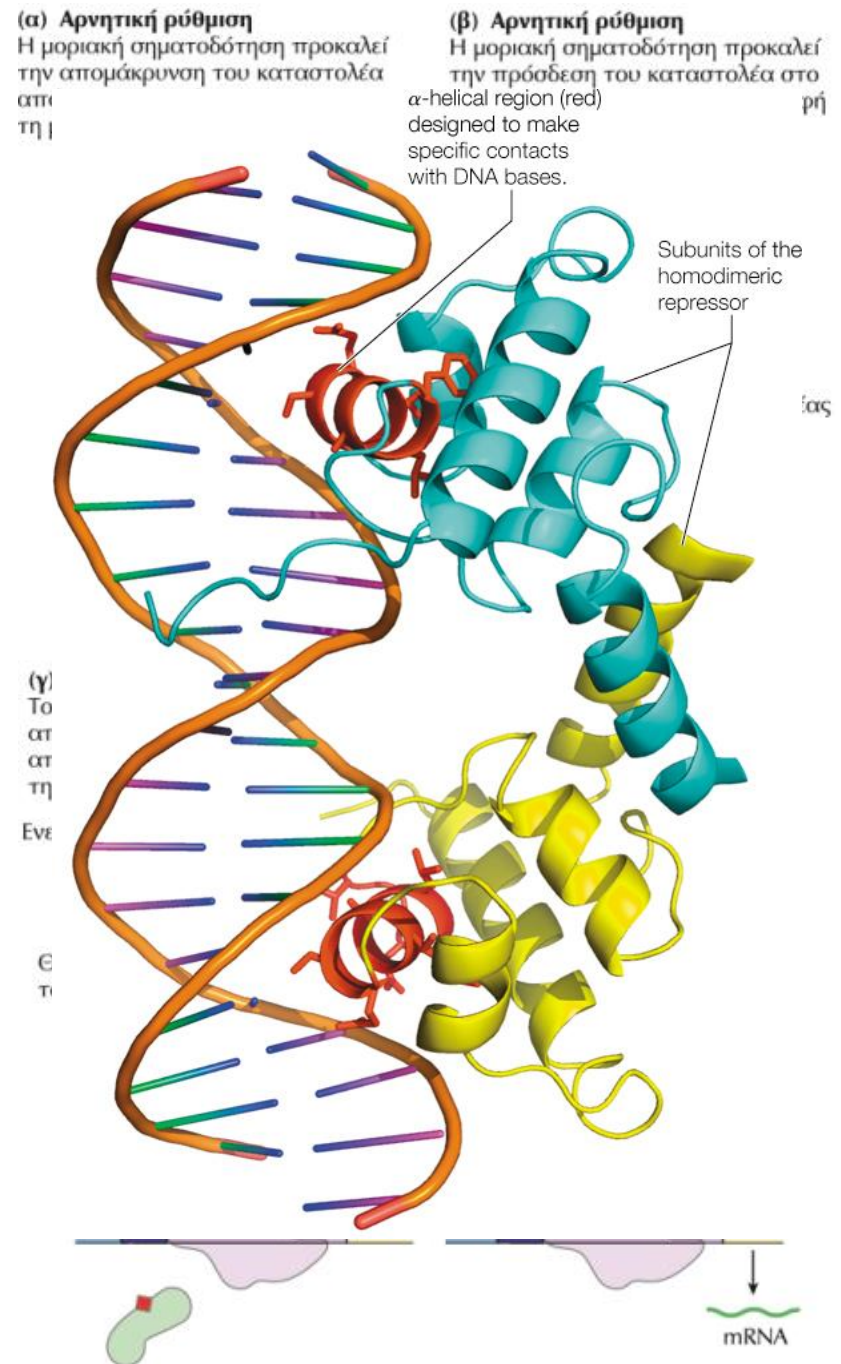
Σε προκαρυώτες, αλληλουχίες DNA πλησίον του γονιδίου ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση.

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

Έκφραση πρωτεϊνών

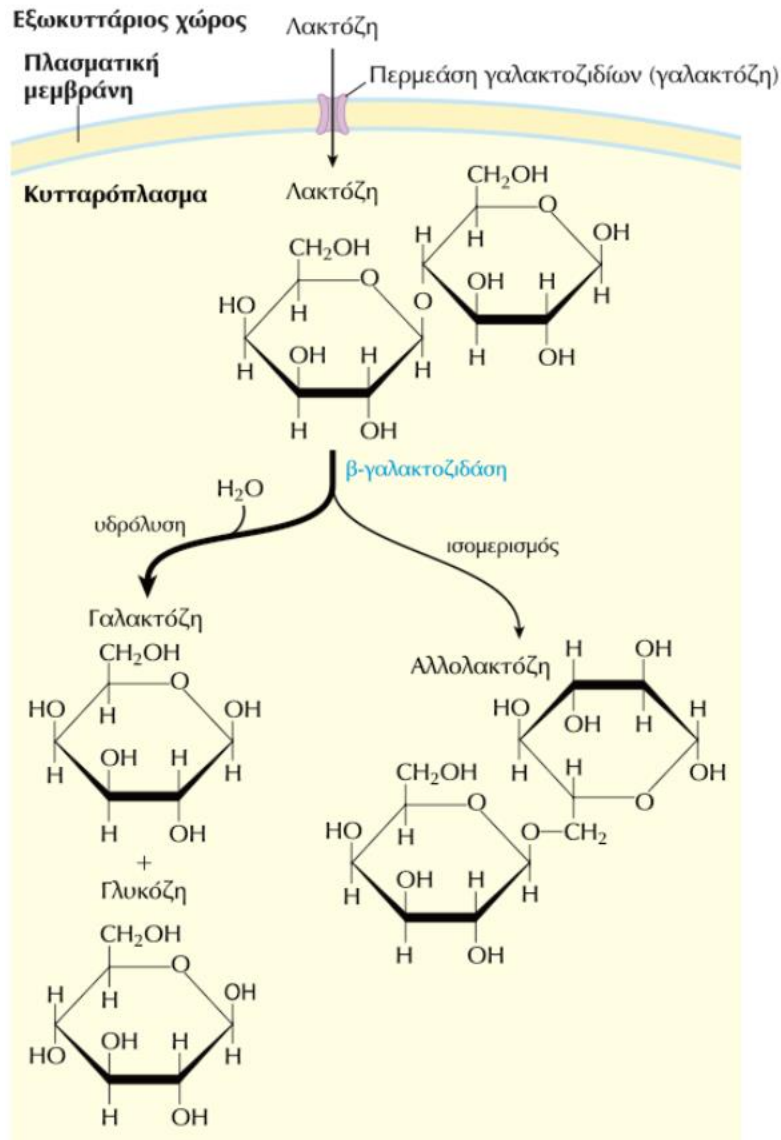
Η γονιδιακή έκφραση ελέγχεται από πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν συγκεκριμένες αλληλουχίες DNA και προσδένονται σε αυτές τις θέσεις.

Αυτές οι πρωτεΐνες που δεσμεύουν το DNA μπορούν είτε να ενεργοποιήσουν είτε να καταστείλουν την έκφραση συγκεκριμένων (μεταγενέστερων) γονιδίων



Έλεγχος μεταγραφής προκαρυωτικού

Lactose metabolism in E. coli.



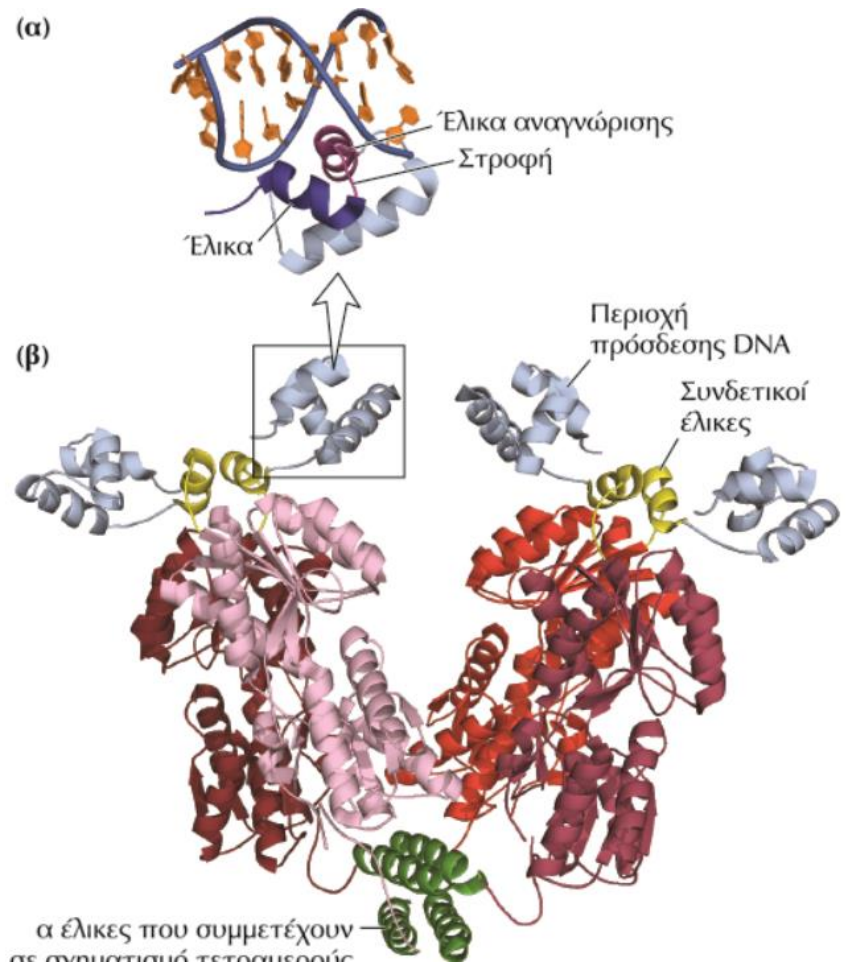
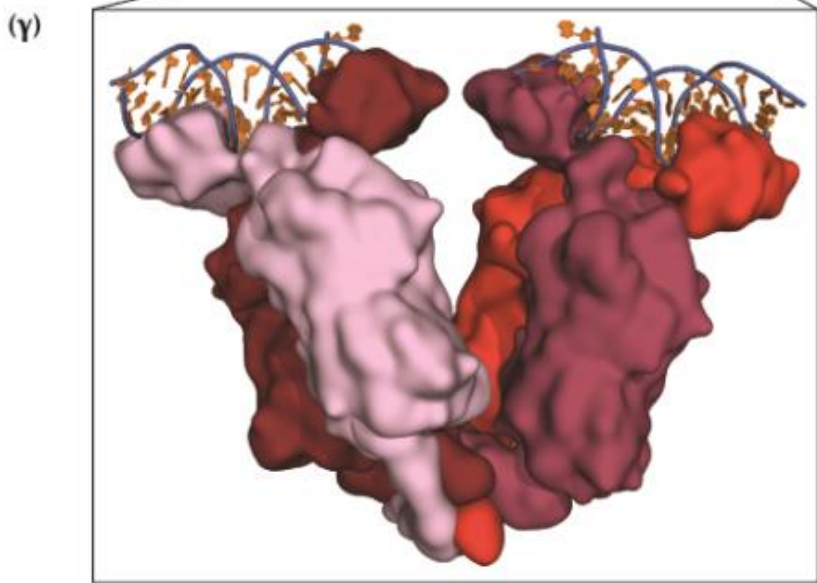
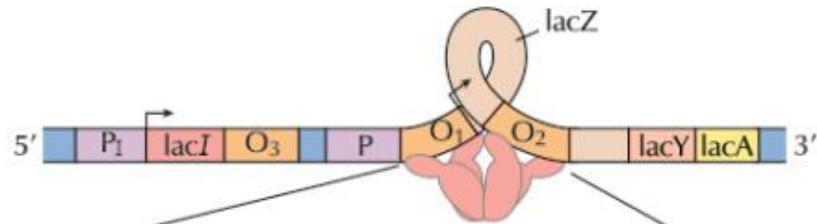
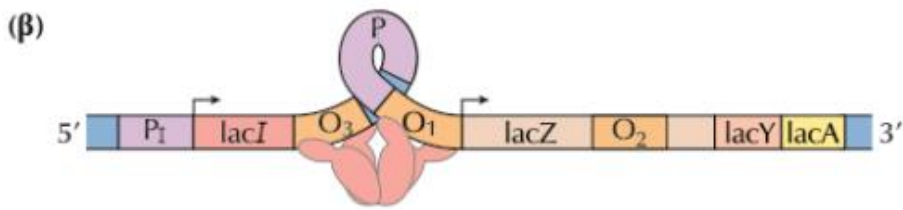
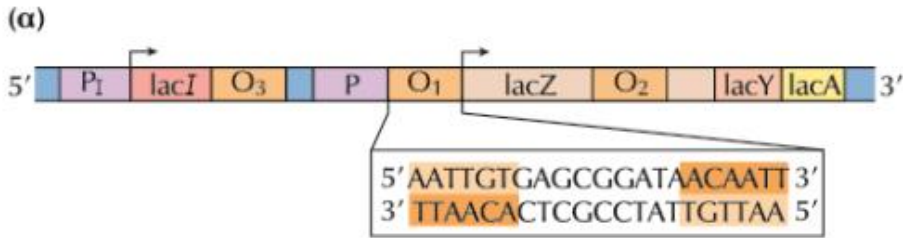
Μεταγραφή είναι μια ρυθμιζόμενη διαδικασία.

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

Παρουσία λακτόζης, εκφράζονται τα γονίδια της β-γαλακτοζιδάσης, περμεάσης και τρανσακετυλάσης της θειογαλακτοζιδάσης -.

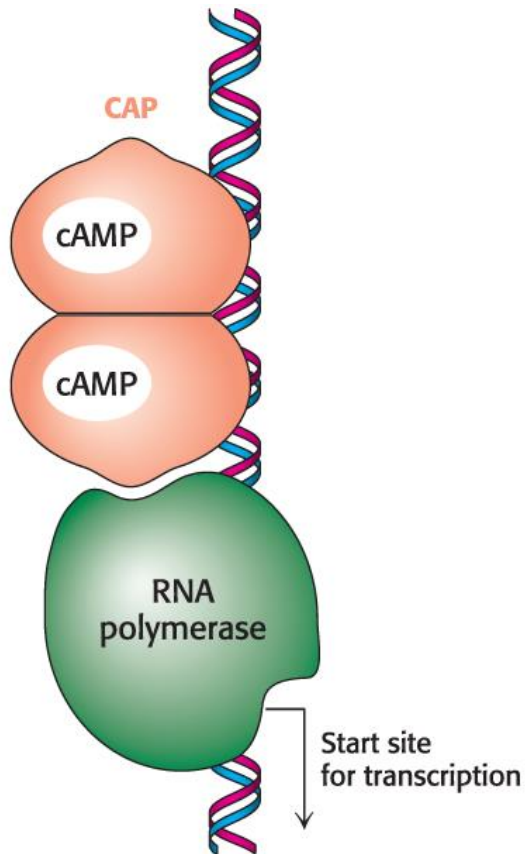
Μια τέτοια οργανωμένη μονάδα ονομάζεται οπερόνιο, και στην περίπτωση των ενζύμων μεταβολισμού της λακτόζης, η μονάδα ονομάζεται οπερόνιο lac.

Οπερόνιο της λακτόζης

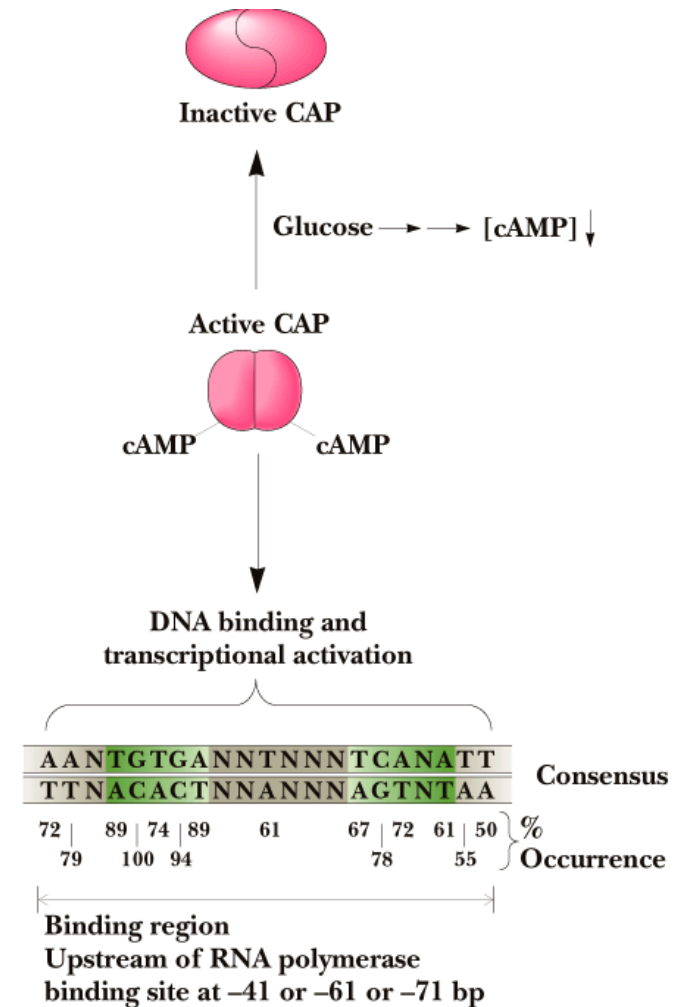


Transcription Can Be Stimulated by Proteins That Contact RNA Polymerase

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

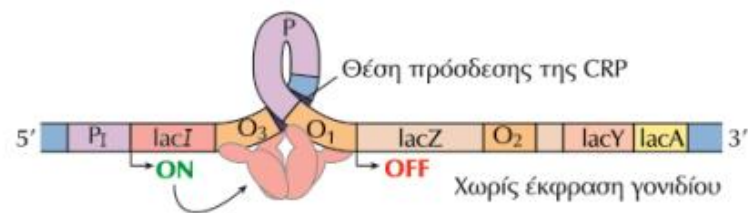


Berg et al., *Biochemistry*, 9e,
© 2019 W. H. Freeman and
Company

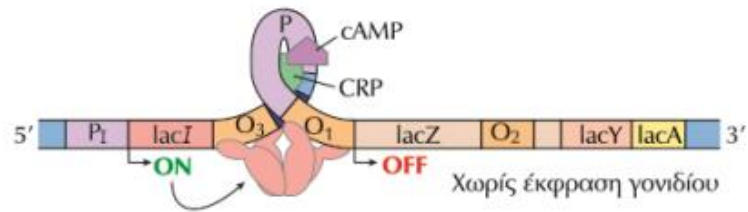


Διπλός έλεγχος

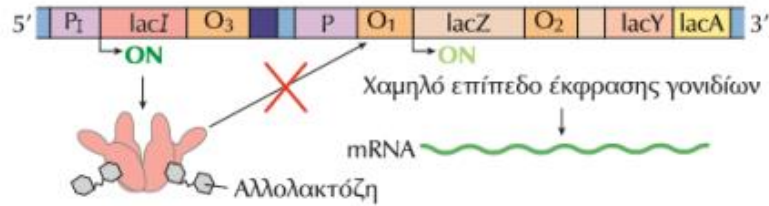
(α) Υψηλή γλυκόζη, χαμηλή cAMP, απουσία λακτόζης



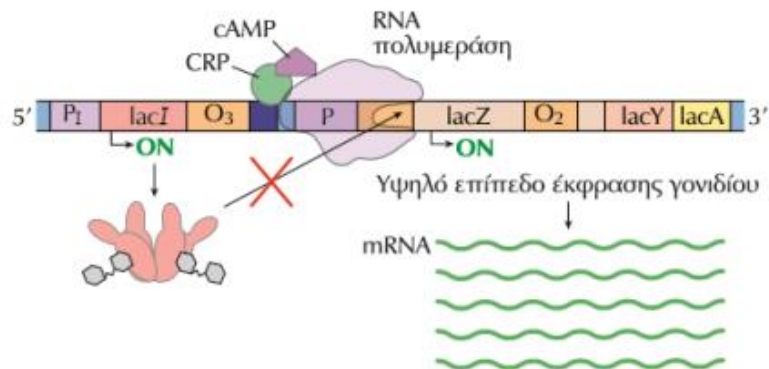
(β) Χαμηλή γλυκόζη, υψηλή cAMP, απουσία λακτόζης



(γ) Υψηλή γλυκόζη, χαμηλή cAMP, παρουσία λακτόζης

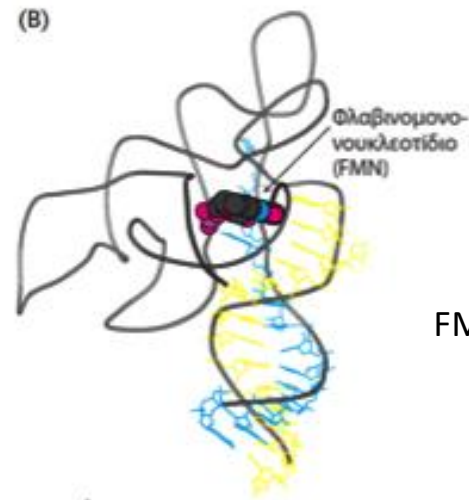
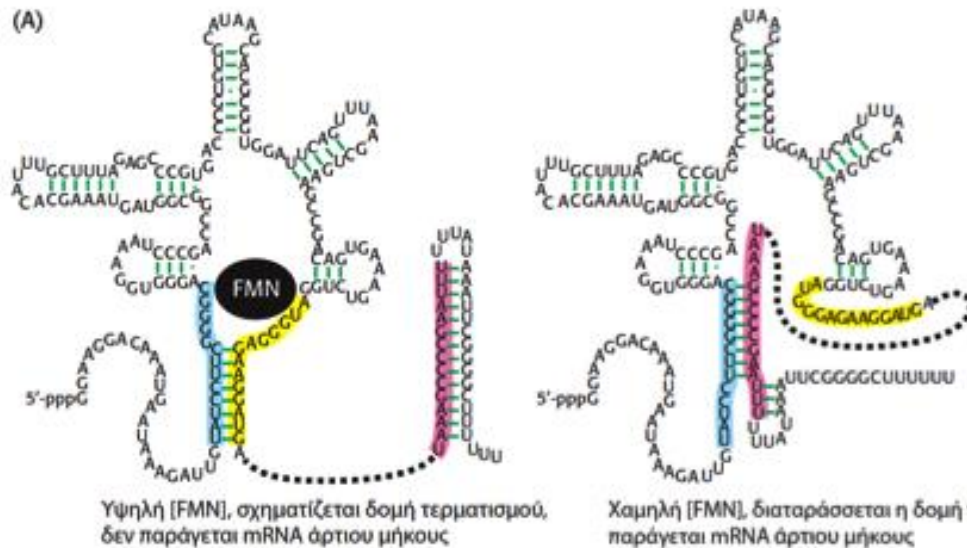
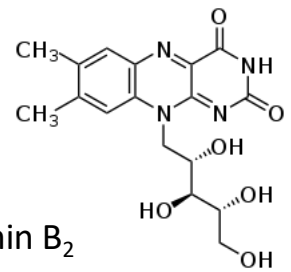


(δ) Χαμηλή γλυκόζη, υψηλή cAMP, παρουσία λακτόζης

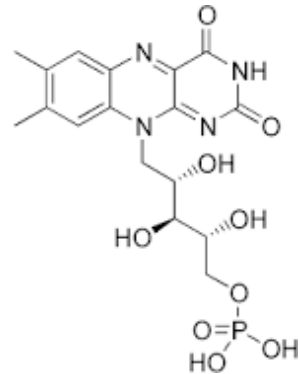


Ριβοδιακόπτης

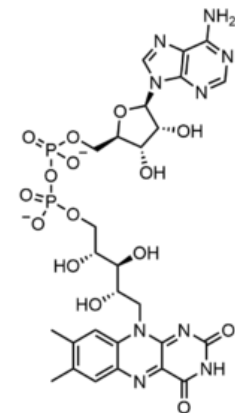
Some Messenger RNAs Directly Sense Metabolite Concentrations



FMN



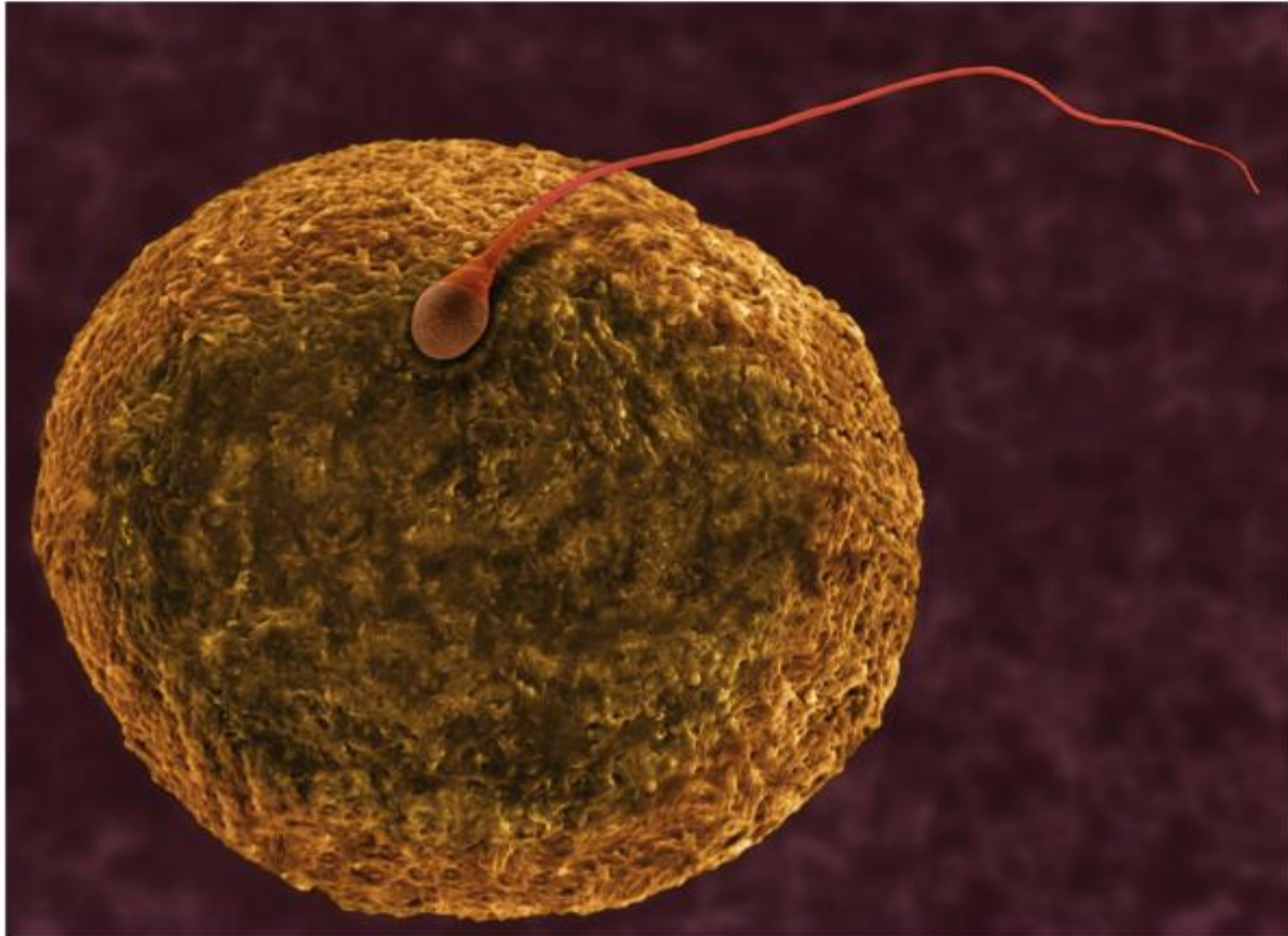
FAD



Μερικά βακτηριακά mRNA μπορεί να αντιλαμβάνοντε 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

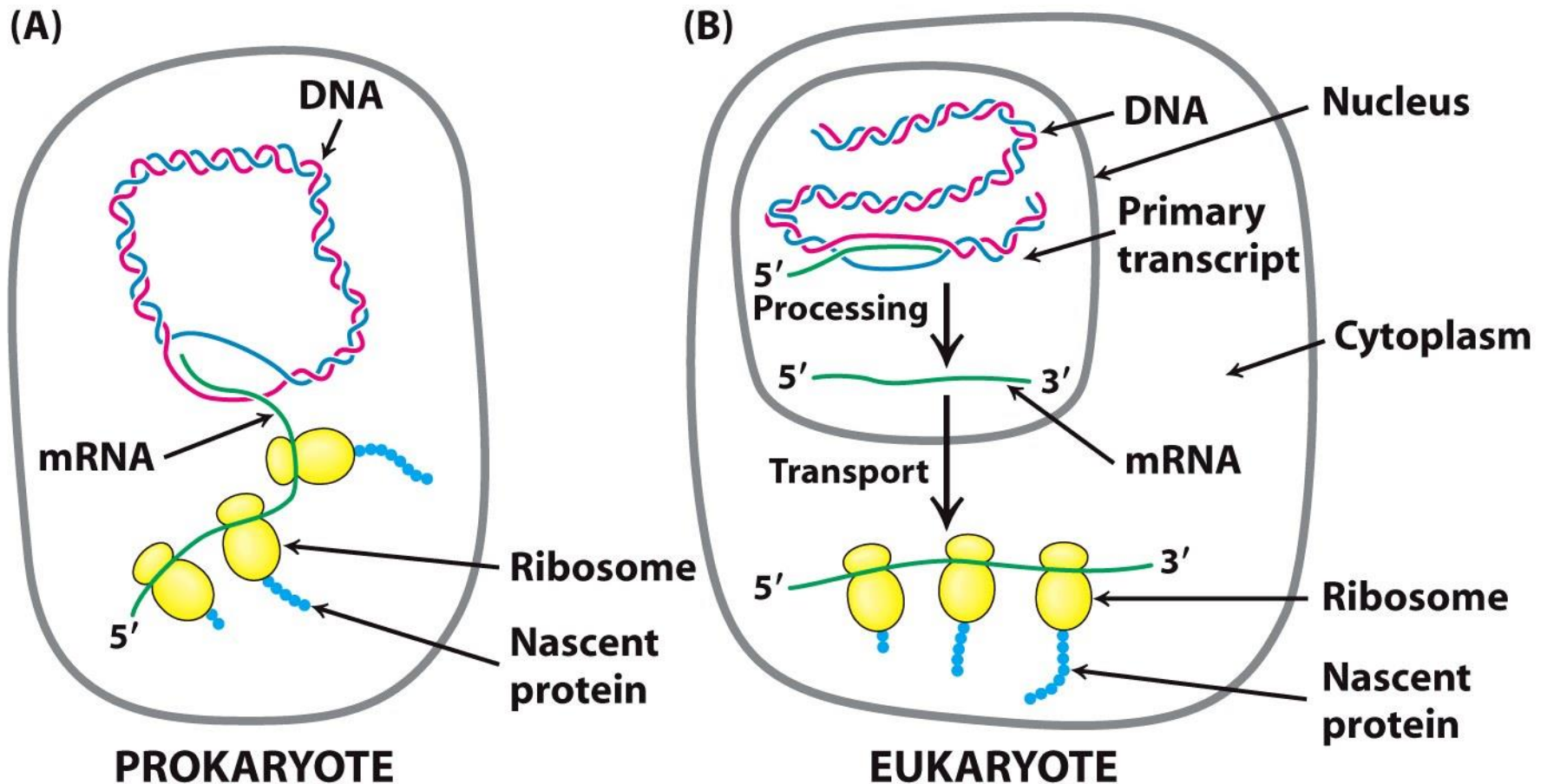


Figure 37.1

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

α-Amanitin

Unnumbered 29 p873a
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education



Unnumbered 29 p87:
Biochemistry, Eighth Edition
 Jacana/Science Source

ΠΙΝΑΚΑΣ 37.1 RNA πολυμεράσες ευκαρυωτών

Τύπος	Εντόπιση	Μεταγραφικά προϊόντα	Υπο-μονάδες	Μάζα (kDa)	Ευαισθησία στην α -αμανιτίνη
I	Πυρηνίσκος	18S, 5.8S και 28S rRNA	14	514	Καμία
II	Πυρηνόπλασμα	mRNA πρόδρομα μόρια και snRNA	12	588	Μεγάλη ευαισθησία
III	Πυρηνόπλασμα	tRNA και 5S rRNA	17	693	Μέτρια ευαισθησία

Σύνθεση του RNA καταλύεται από τρεις πολυμεράσες RNA που διαφέρουν στο υποστρώμα του DNA, τη θέση, και την ευαισθησία στην τοξίνη α-αμανιτίνη.

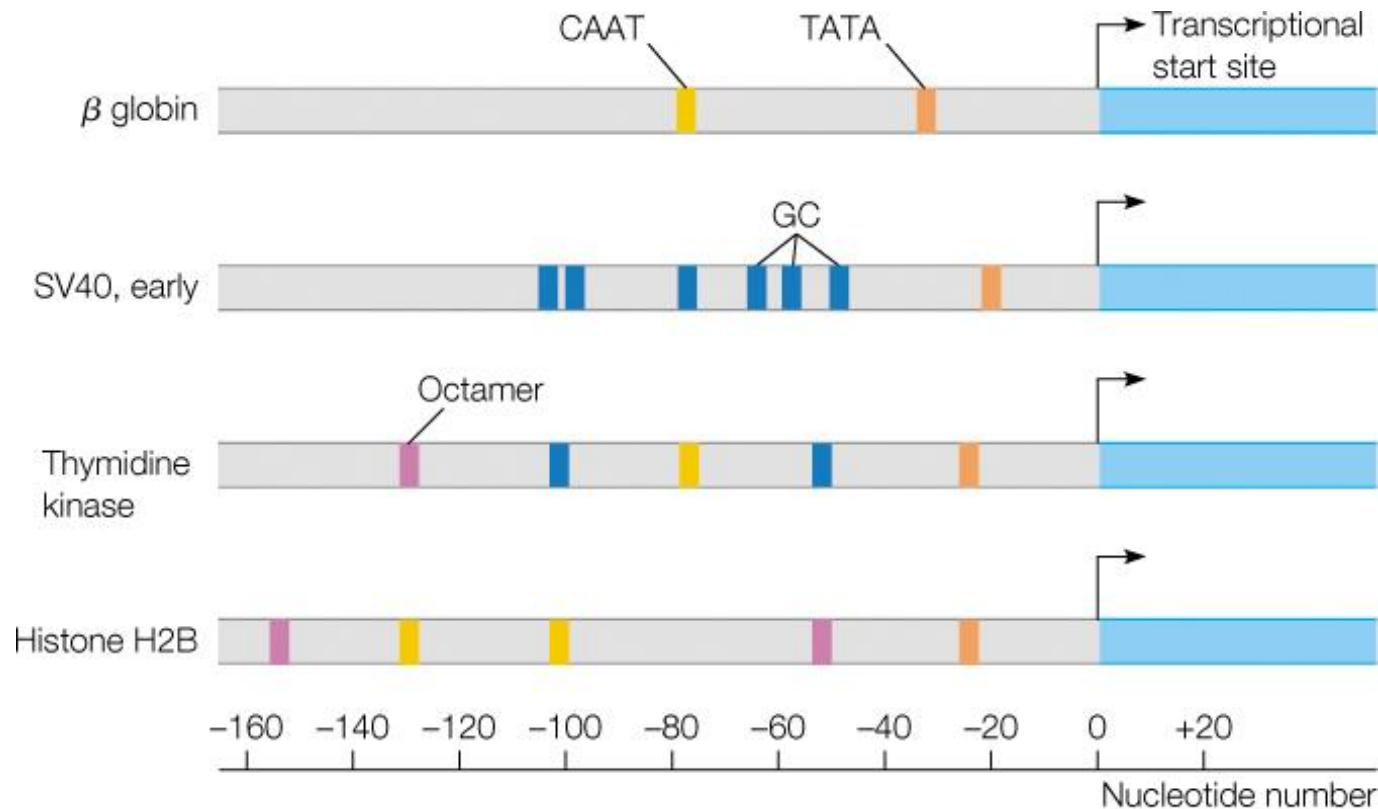
Όλες έχουν παρόμοια δομή, αλλά RNA πολυμεράση II έχει μια μοναδική περιοχή, το καρβοξυλ-τερματικό άκρο (**YSP TSPS**) που παίζει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο

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 κωδικεύον RNA (lncRNA)	Μεγαλύτερο από 200	Ρύθμιση γονιδίων

Δομές ορισμένων ευκαρυωτικών υποκινητών



Το πλαίσιο TATA είναι το ευκαρυωτικό αντίστοιχο της βακτηριακής περιοχής -10. Πρόσθετες ρυθμιστικές περιοχές μπορεί να υπάρχουν αρκετές kbp ανάντη της θέσης έναρξης, οι οποίες ονομάζονται περιοχές ενίσχυσης.

Ρύθμιση της RNA πολυμεράσης

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

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

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

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.

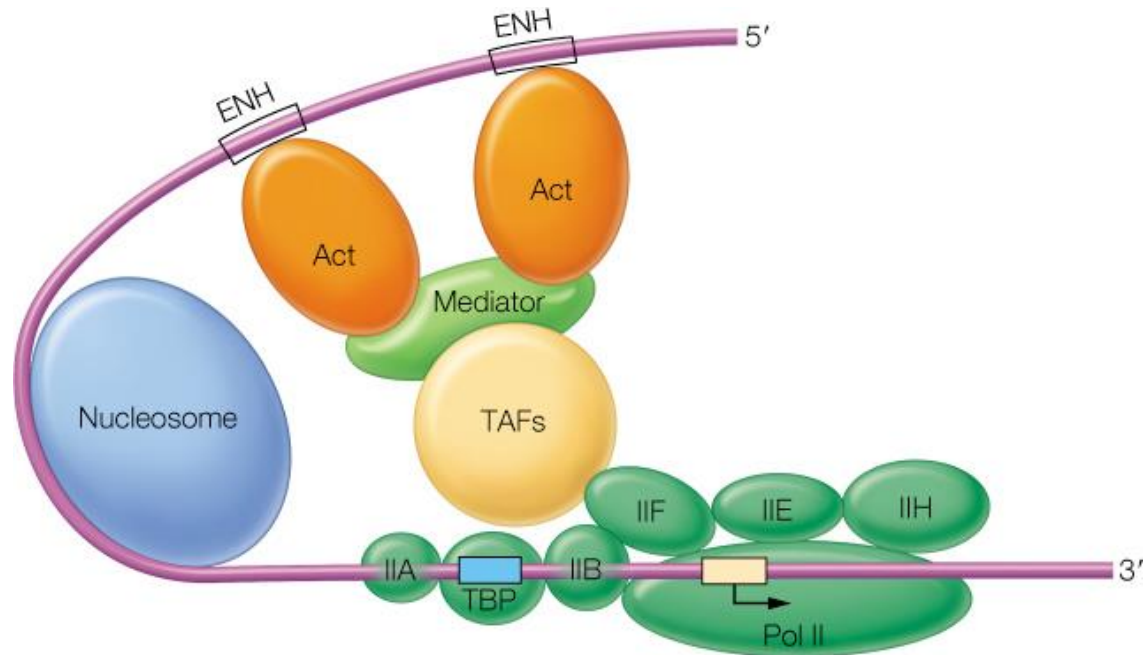
Ενισχυτές λειτουργούν σε συνδυασμό με συγκεκριμένες ενισχυτο-δεσμευτικές πρωτεΐνες.

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](#).

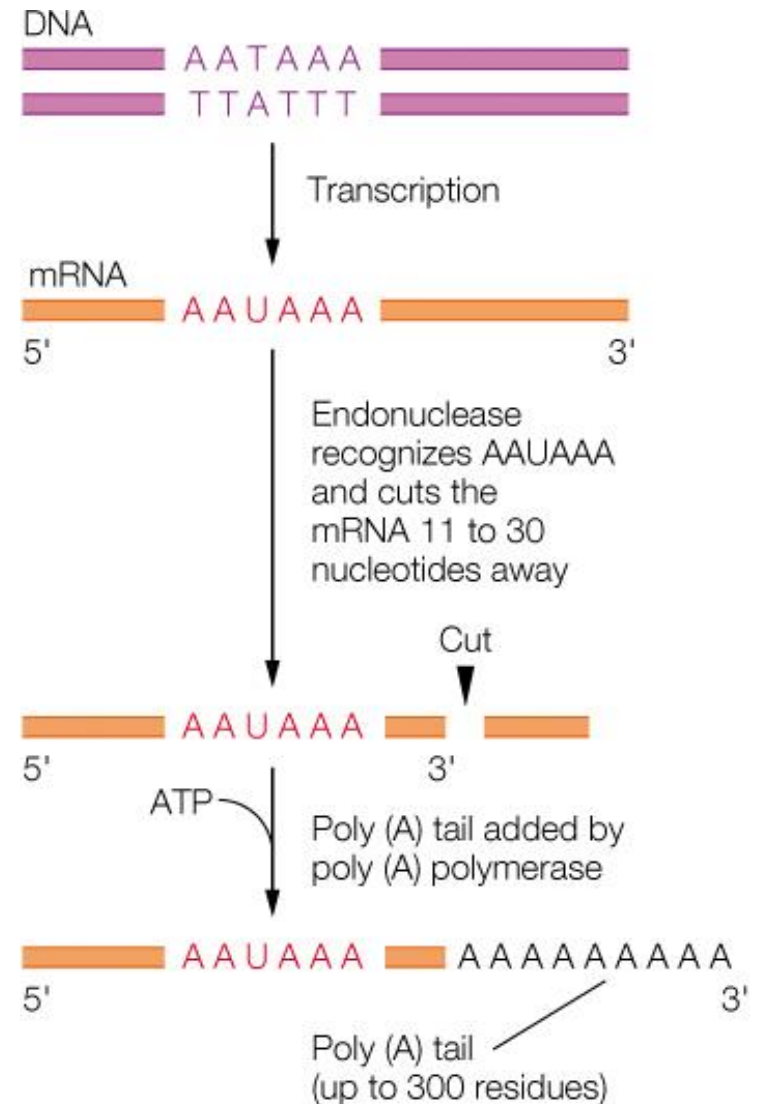
Τερματισμός της μεταγραφής στους ευκαρυώτες

Η πολυμεράση RNA II συνήθως μεταγράφει αρκετά μετά το τέλος του γονιδίου, περνώντας από ένα ή περισσότερα σήματα TTATTT

Το προ-mRNA που φέρει το σήμα AAUAAA διασπάται 11 έως 30 κατάλοιπα μετά αυτών των θέσεων.

Μια ουρά πολυ(A) προστίθεται στη συνέχεια από την πολυ(A)πολυμεράση

Οι ουρές πολυ(A) σχετίζονται με τη σταθερότητα του mRNA, όσο μεγαλύτερη είναι η ουρά, τόσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ημιζωής.



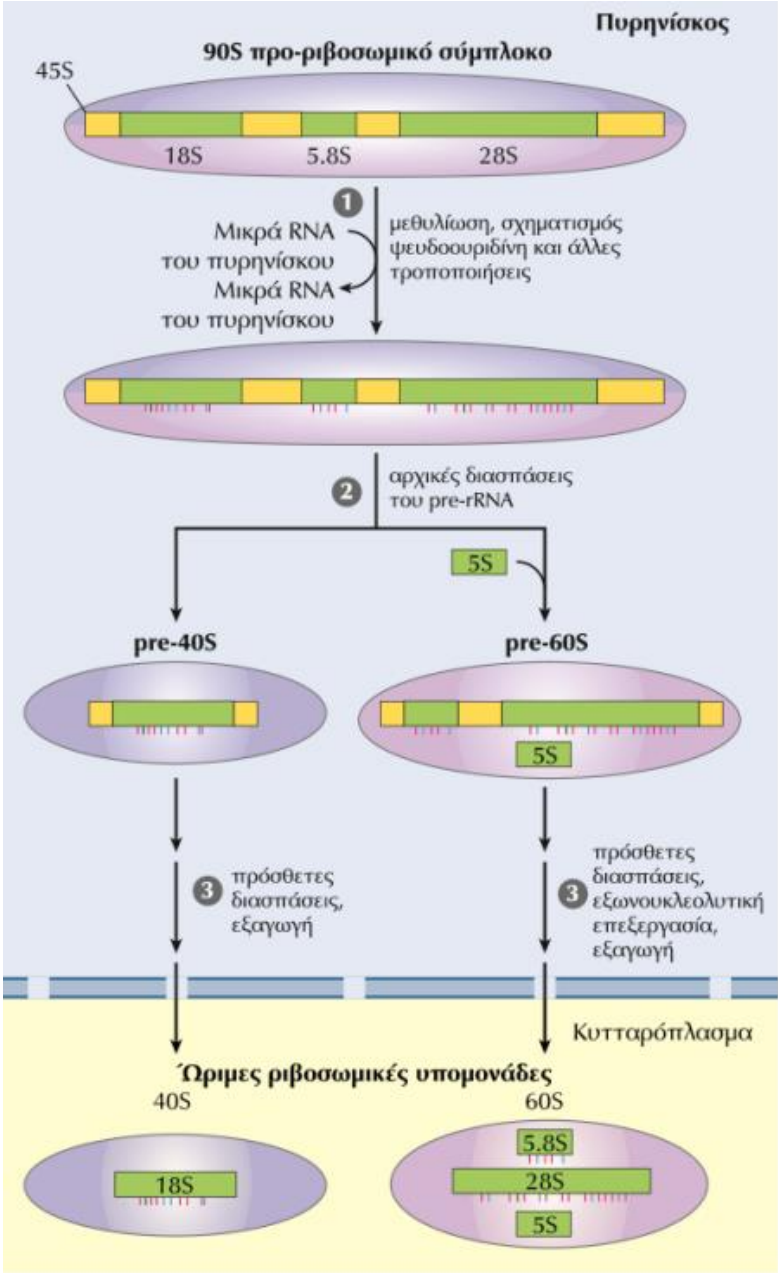
Επεξεργασία του RNA

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.

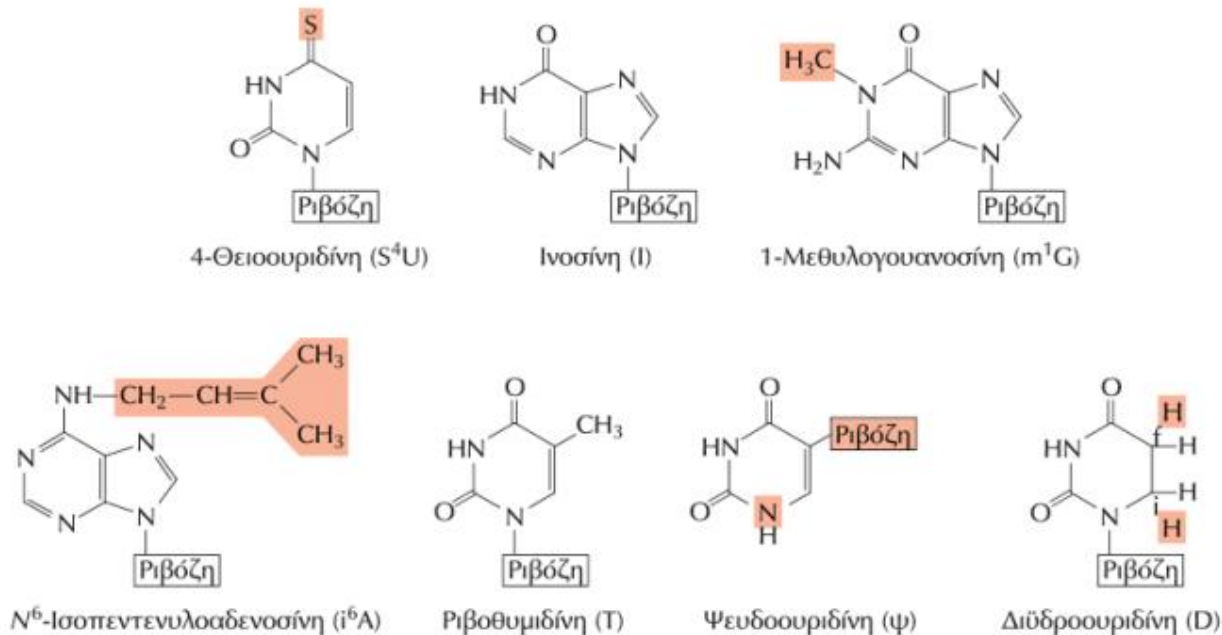
Σύμπλοκα RNA-πρωτεΐνης μικρή πυρηνισκική ριβονουκλεοπρωτεΐνη (snoRNP).



Τροποποίηση του μεταφορικού RNA

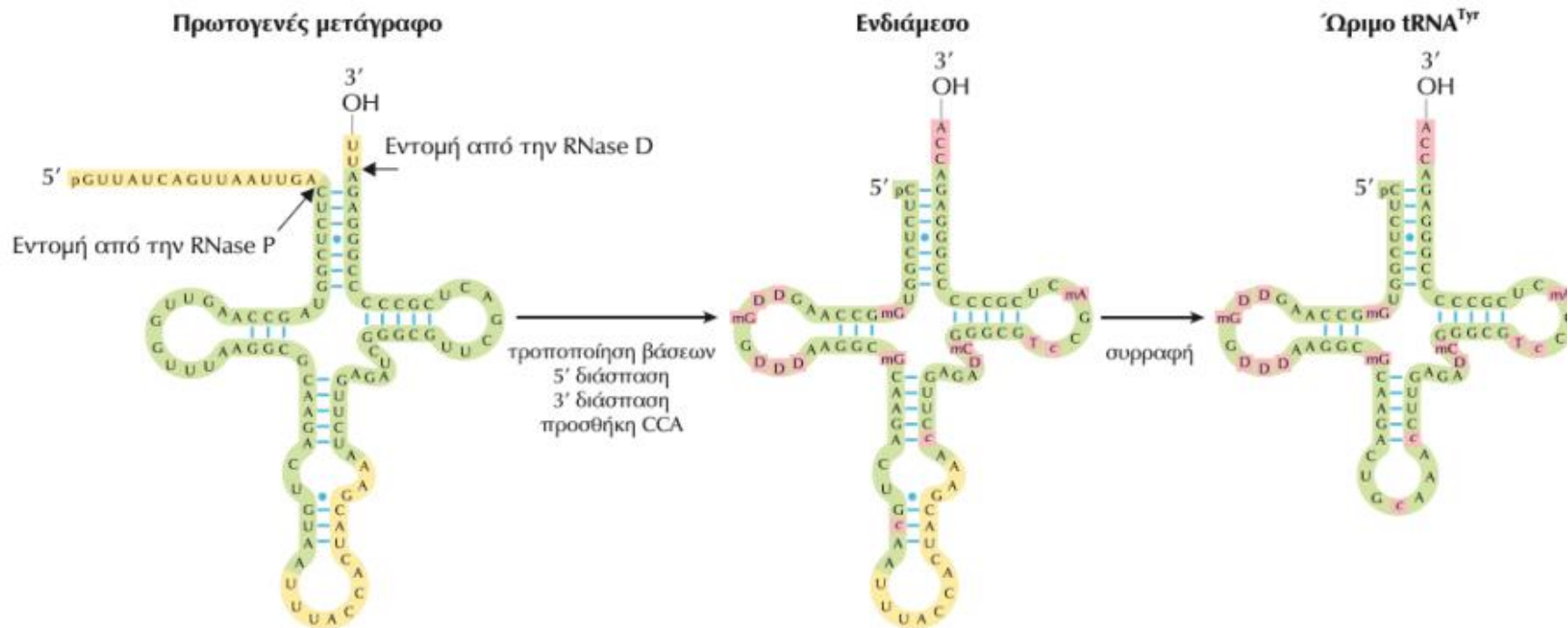
RNA πολυμεράση III καταλύει την σύνθεση των προδρόμων tRNA.

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 νουκλεοσίδων που είναι γνωστό ότι εμφανίζονται σε διαφορετικά είδη RNA, με 81 διαφορετικούς τύπους γνωστούς σε tRNA 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

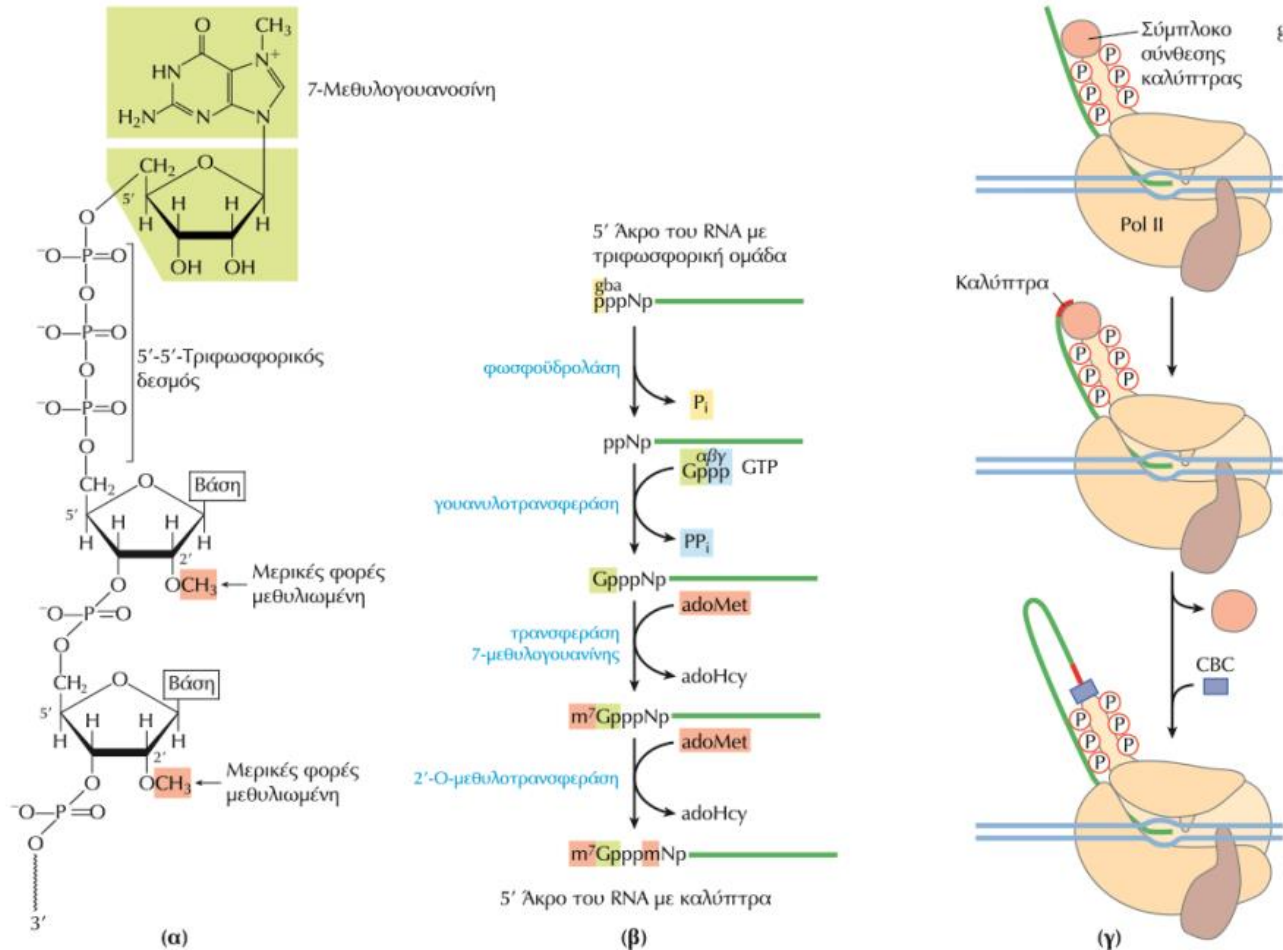


EIKONA 26-26 Επεξεργασία του tRNA στα βακτήρια και τους ευκαρυώτες. Το tRNA^{Trp} (το ειδικό tRNA για την πρόσδεση της τυροσίνης, βλ. Κεφάλαιο 27) ·

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

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

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται



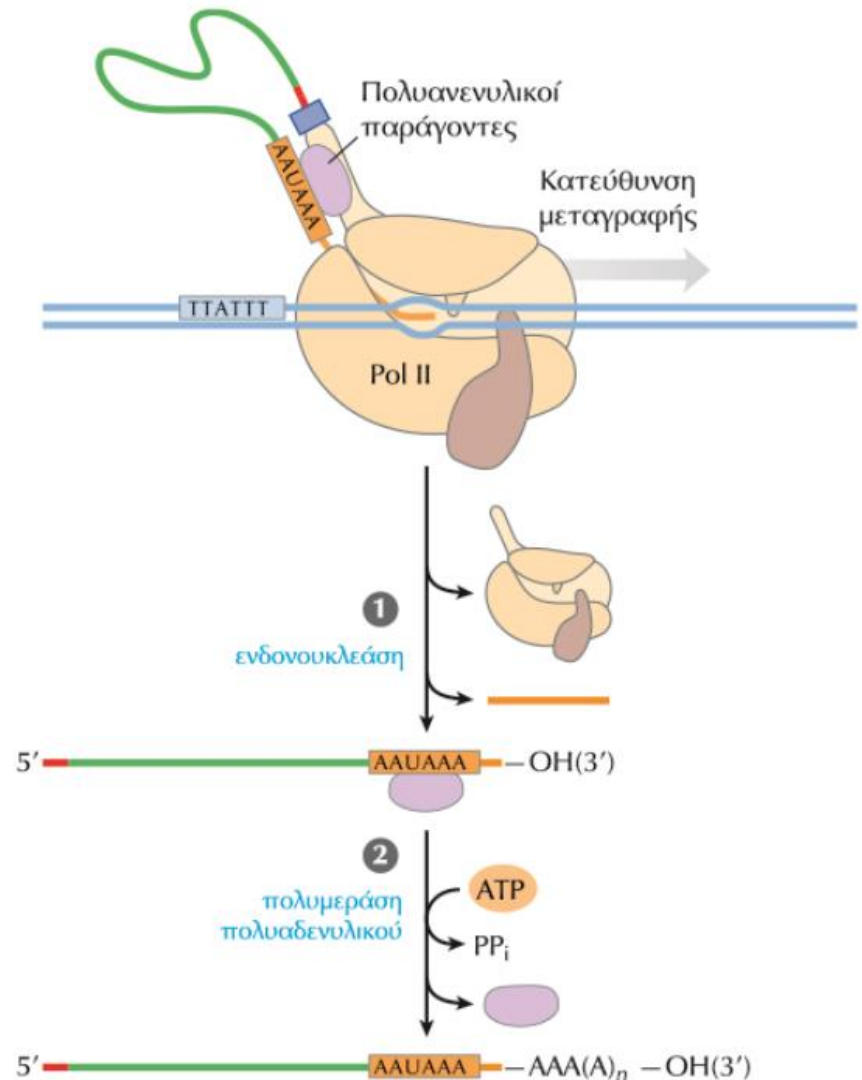
Πρόδρομο αγγελιοφόρο RNA (pre-mRNA) συντίθεται από την **RNA πολυμεράση II** επεξεργάζεται με διάφορους τρόπους.

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 μεθυλιωμένο.

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιείται

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.



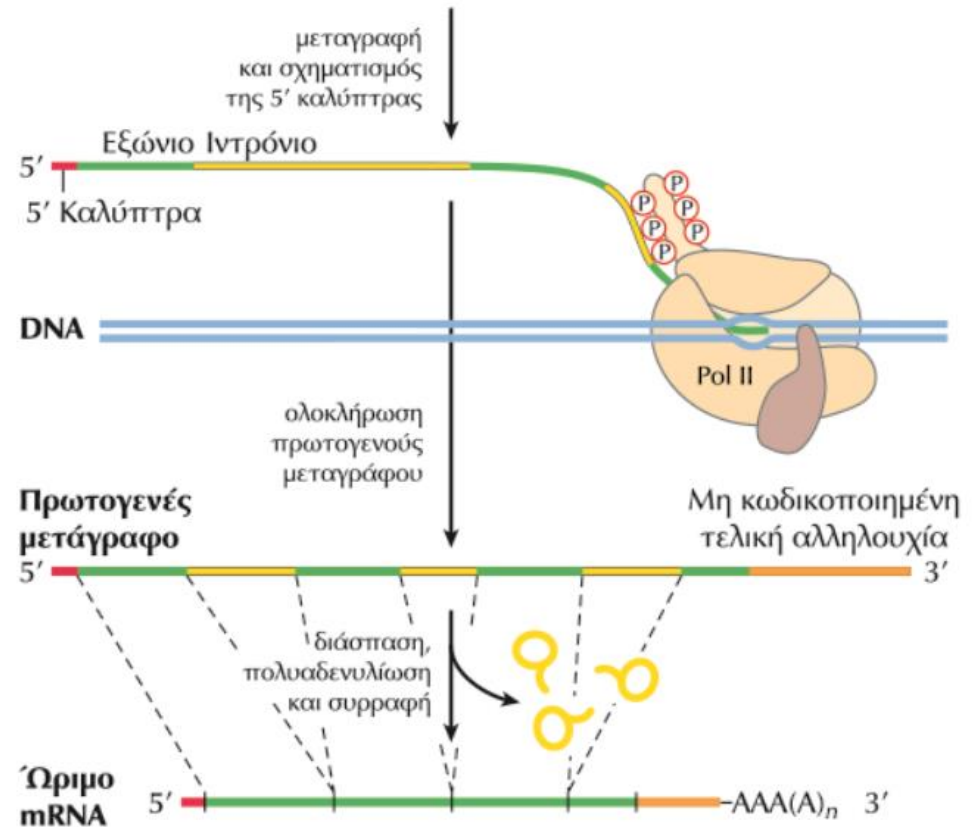
ΕΙΚΟΝΑ 26-17 Προσθήκη της ουράς poly(A) στα πρωτογενή RNA μετάγραφα

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

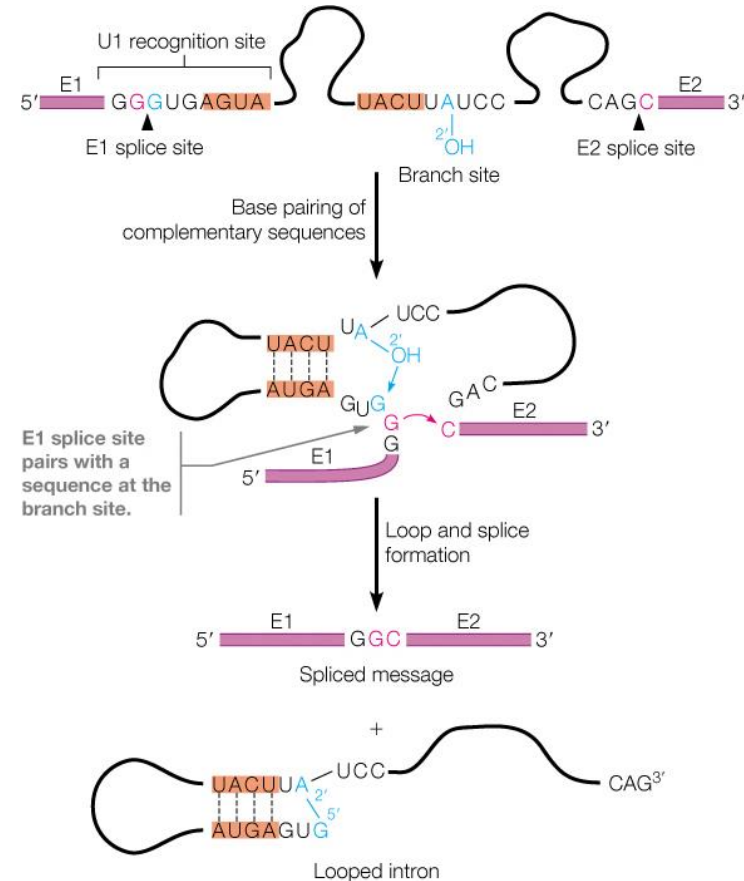
Sequences at the Ends of Introns Specify Splice Sites in mRNA Precursors

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.



(a) The overall process. Exons (E1 and E2) are indicated by purple lines, and the intron by a black line or sequence. The E1 splice site, presumably with the aid of the small RNA U1, pairs with a sequence at the branch site to form a loop. The 2' hydroxyl on the branch site AMP carries out a transesterification reaction by attacking the phosphate of a GMP residue (blue) at the 3' end of the exon 1 (the E1 splice site). This frees the adjacent G (red) to attack with its 3' hydroxyl the phosphate 5' to the C at the 5' end of exon 2. The products are a spliced message and a looped intron "lariat" structure, which is then degraded.

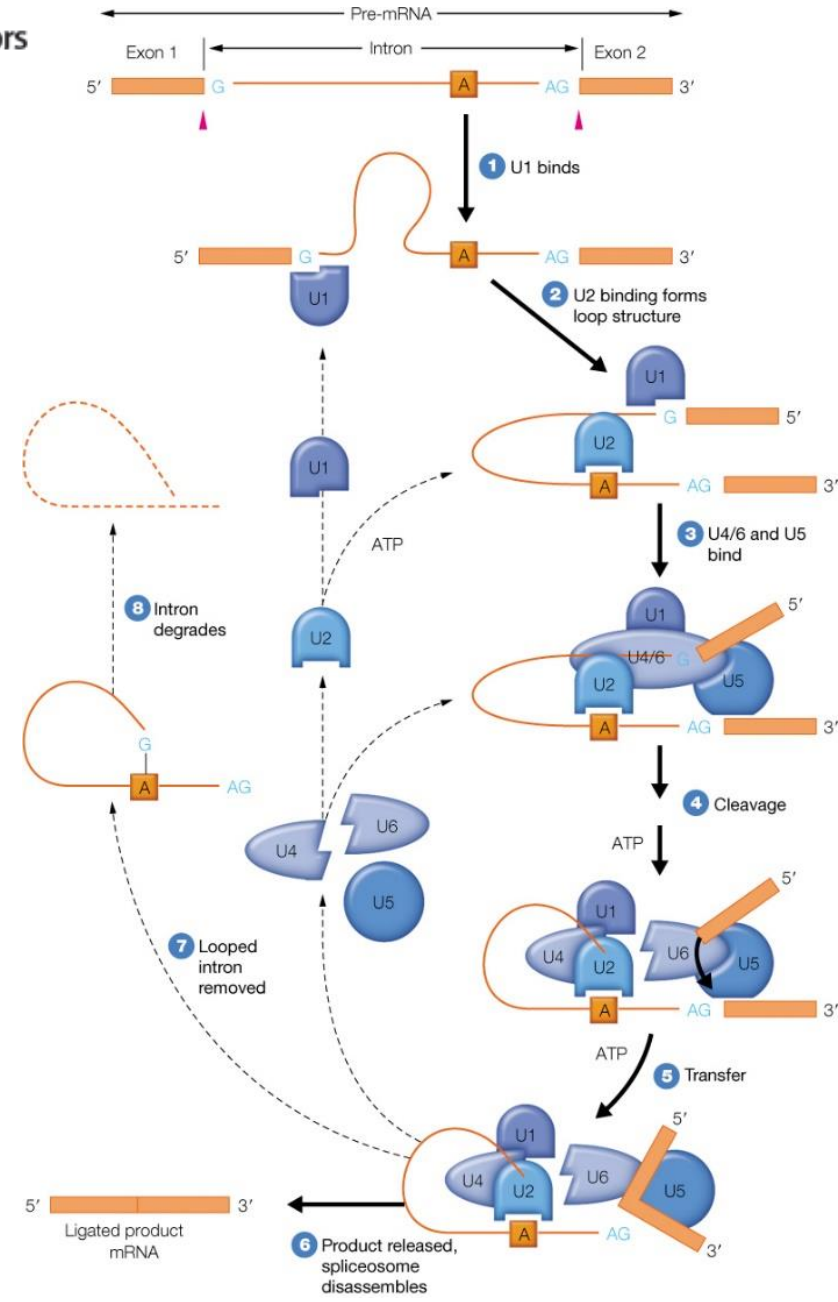
Συνολική διαδικασία ματίσματος

Small Nuclear RNAs in Spliceosomes Catalyze the Splicing of mRNA Precursors

Δημιουργία του συμπλόκου ματίσματος.
snRNP μικρα πυρηνικαριβονουκλεοπρωτεινικα
σωματια

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.

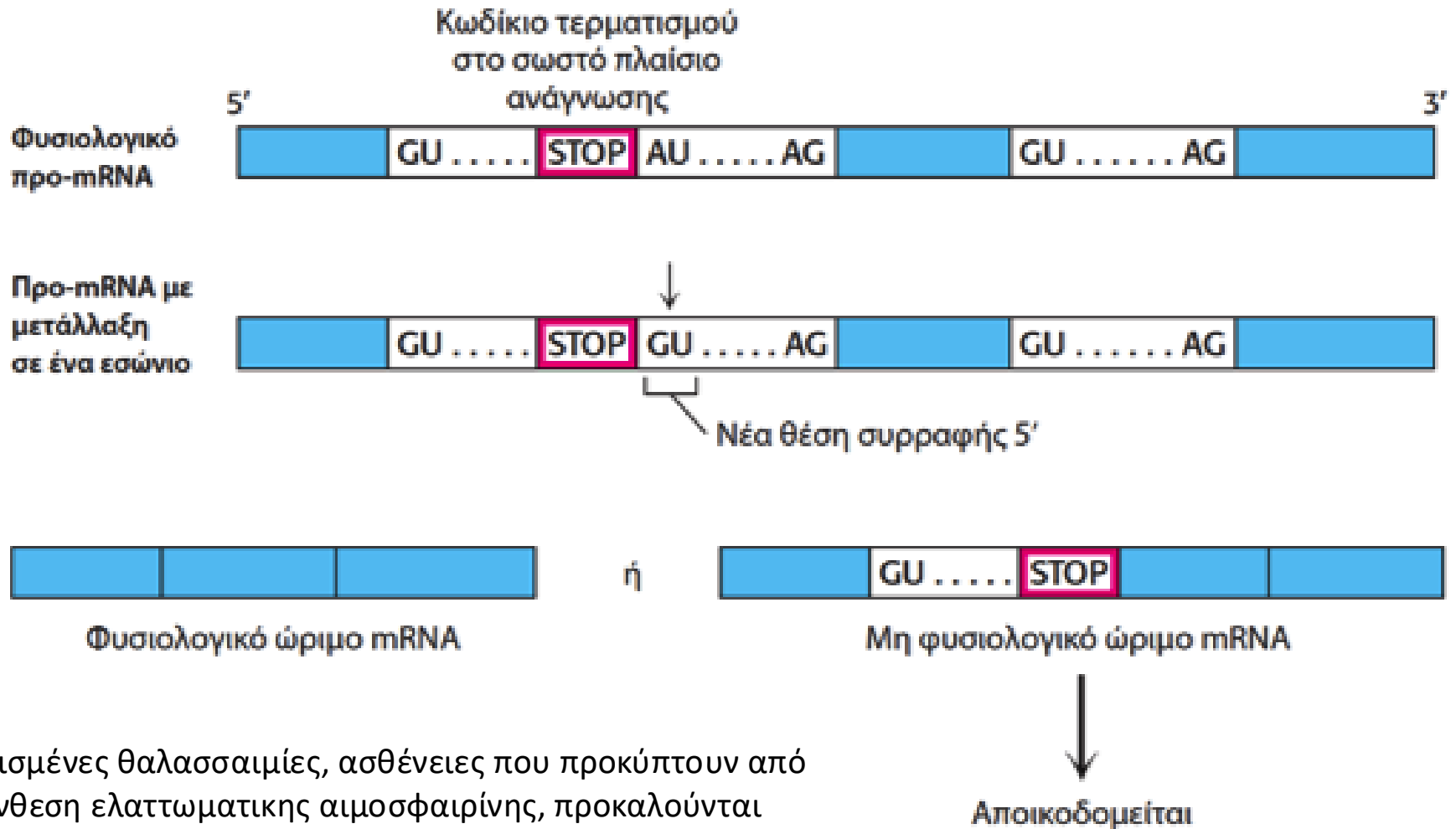
Ελαττώματα στο μάτισμα μπορεί να προκαλέσει μέχρι και 15% όλων των γενετικών ασθενειών.

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	<i>CFTR</i>
Μετωποκροταφική άνοια	Πρωτεΐνη τ
Αιμορροφιλία Α	Παράγοντας VIII
Έλλειψη HGPRT (σύνδρομο Lesch-Nyhan)	Φωσφορυβοζυλομεταφοράση της υποξανθίνης-γουανίνης
Εγκεφαλομυελοπάθεια Leigh	Αφυδρογονάση του πυροσταφυλικού, υπομονάδα E1 α
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

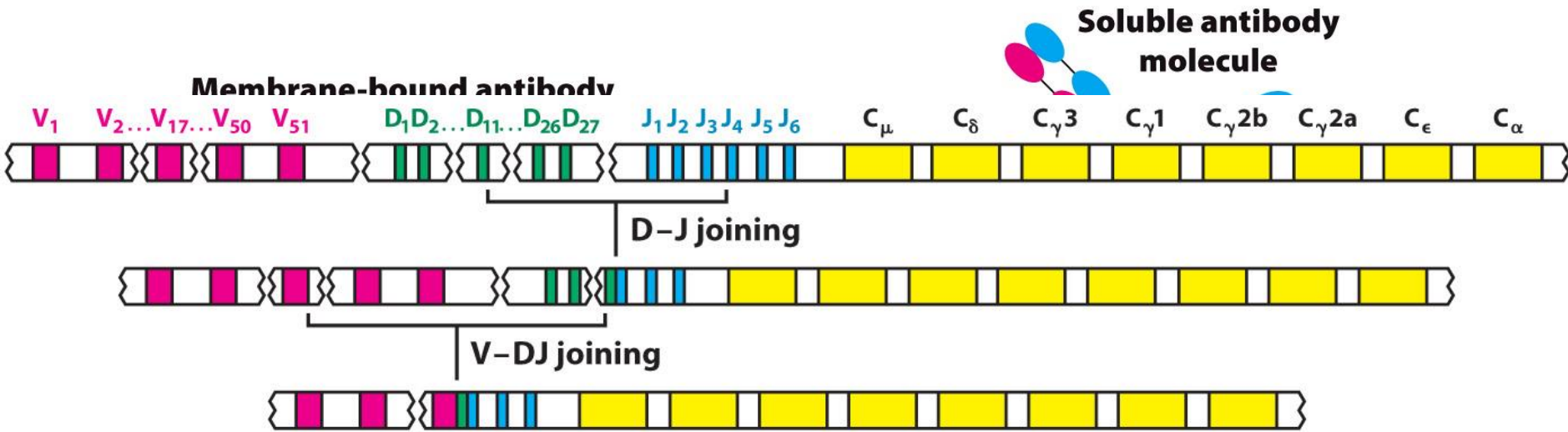


Figure 34.20
Biochemistry, Eighth Edition
 © 2015 Macmillan Education

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

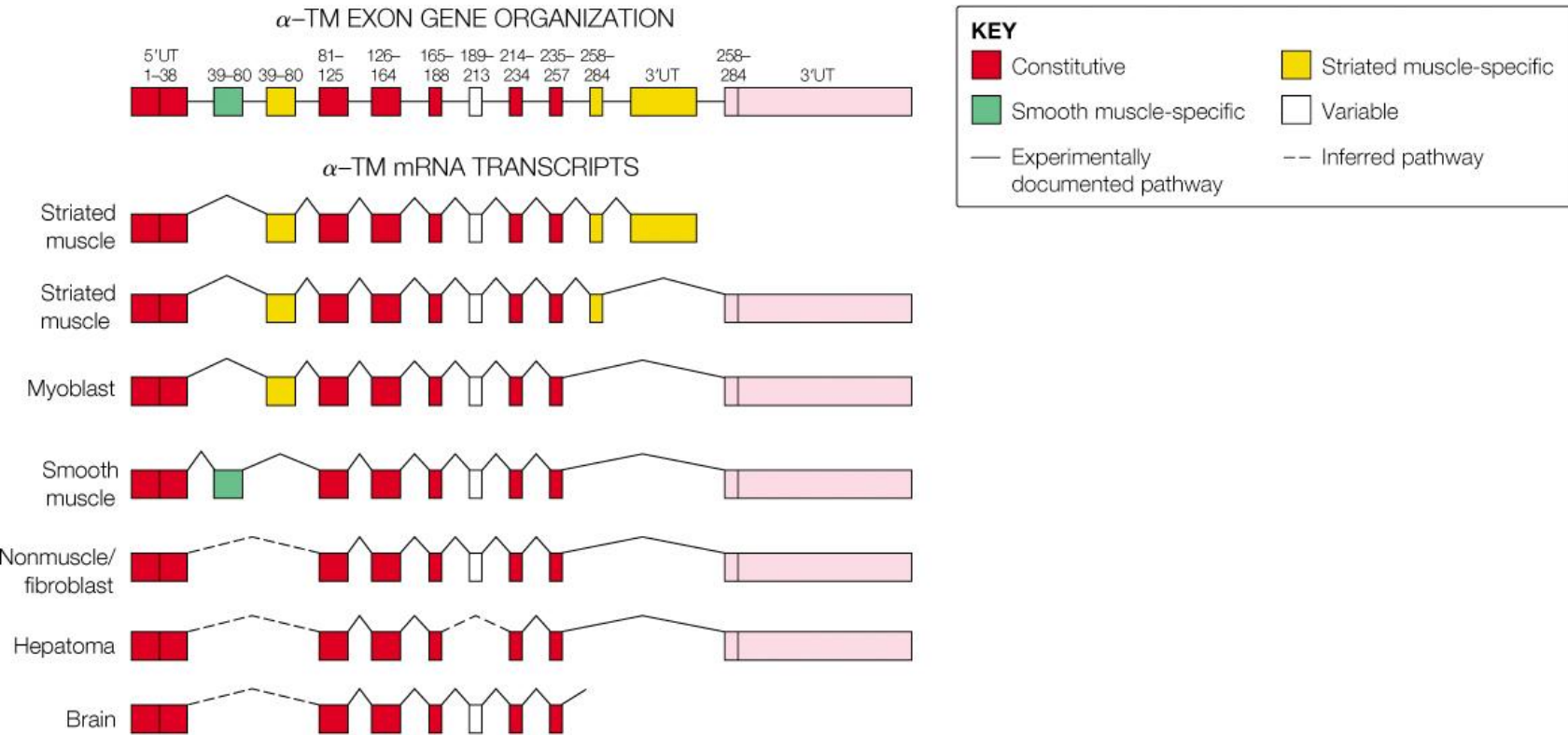
(A)

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 πρωτεΐνων.

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

Εναλλακτικό μάτισμα



Επτά εναλλακτικά μονοπάτια ωρίμανσης στο γονίδιο α -τροπομυοσίνης
Η εναλλακτική ωρίμανση επιτρέπει σε ένα γονίδιο να καθορίζει πολλαπλές πρωτεΐνες

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.

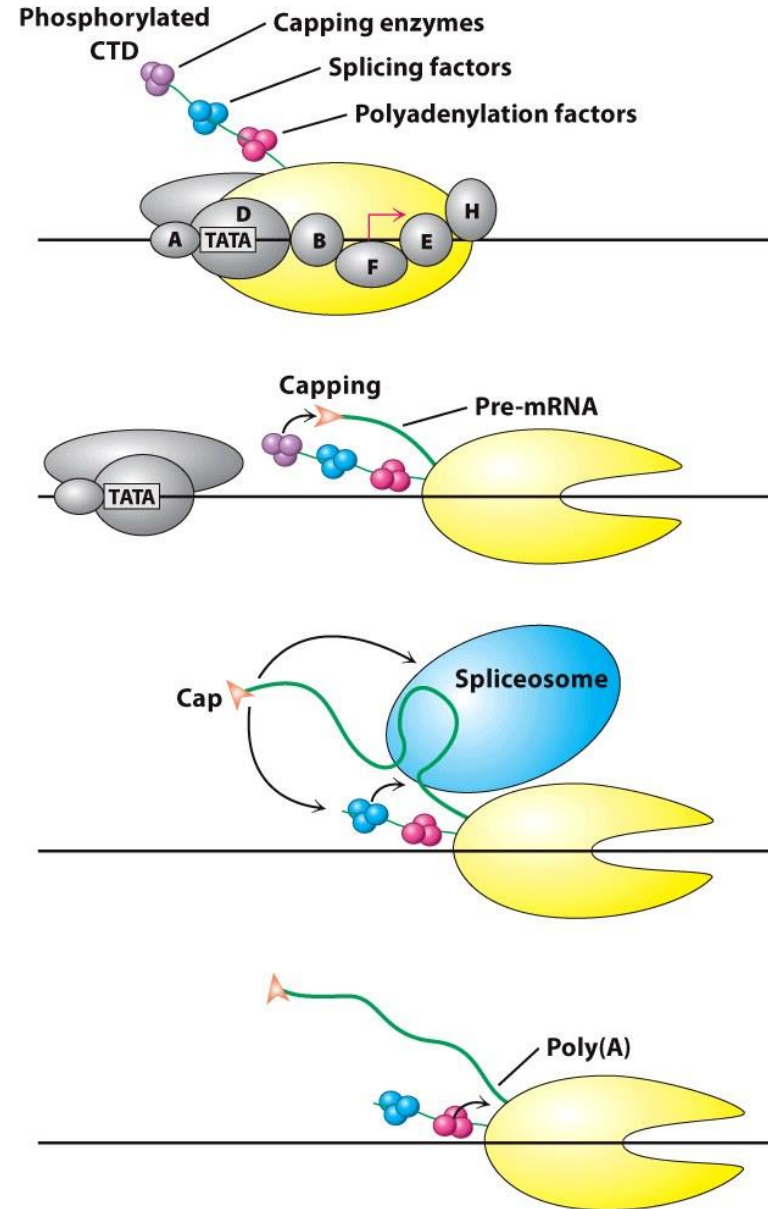


Figure 38.11

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 μεταγραφημα κωδικοποιει την αρο B-48, μια πρωτεΐνη 240 kd.

Απαμίναση βρίσκεται στο λεπτό έντερο.
B-48 συστατικό των χυλομικρών

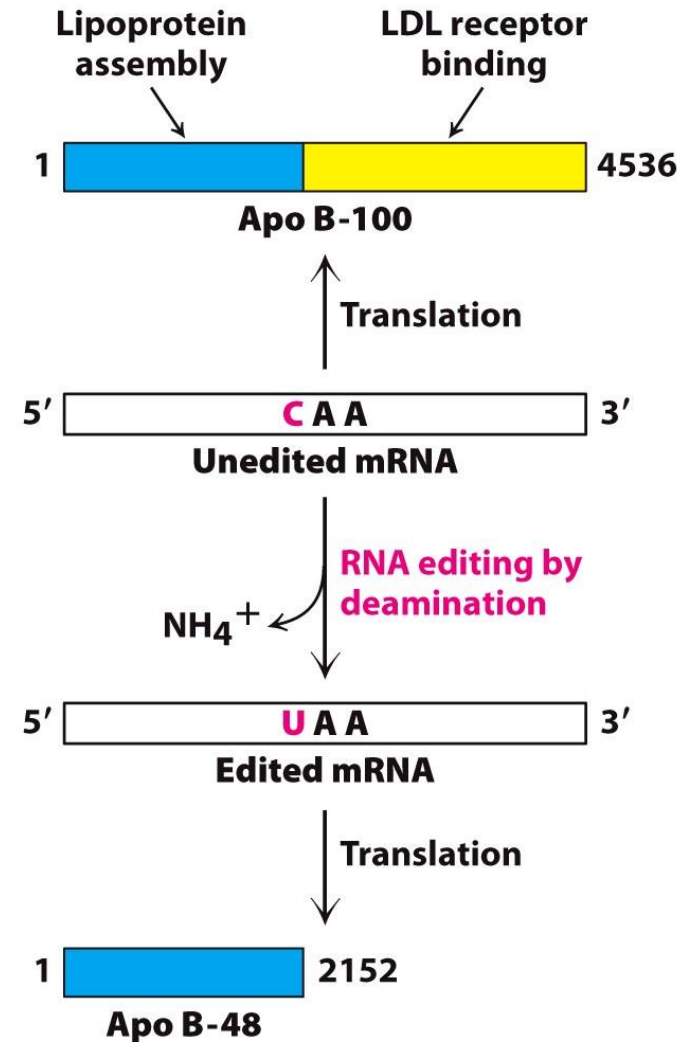
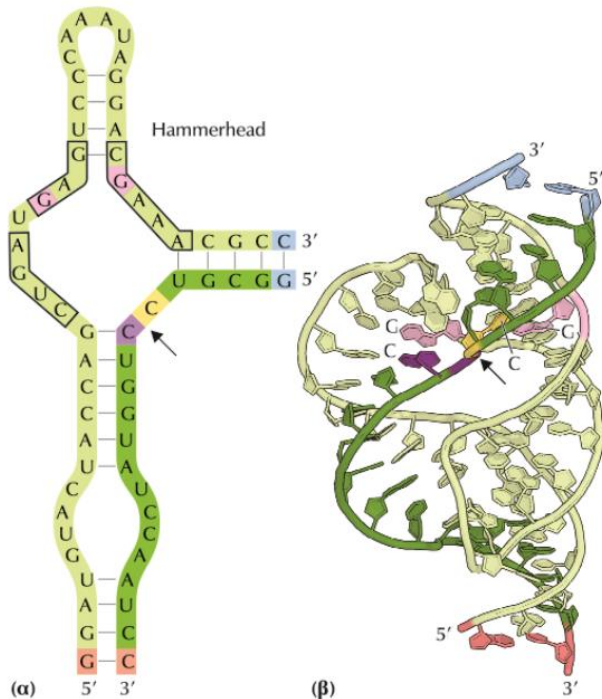
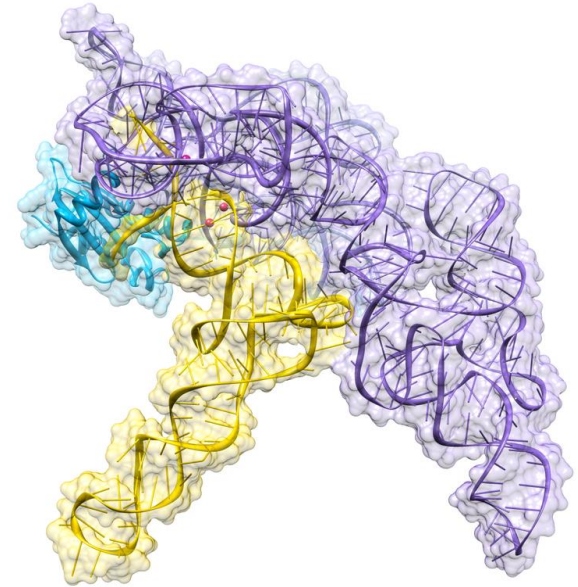


Figure 38.12
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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

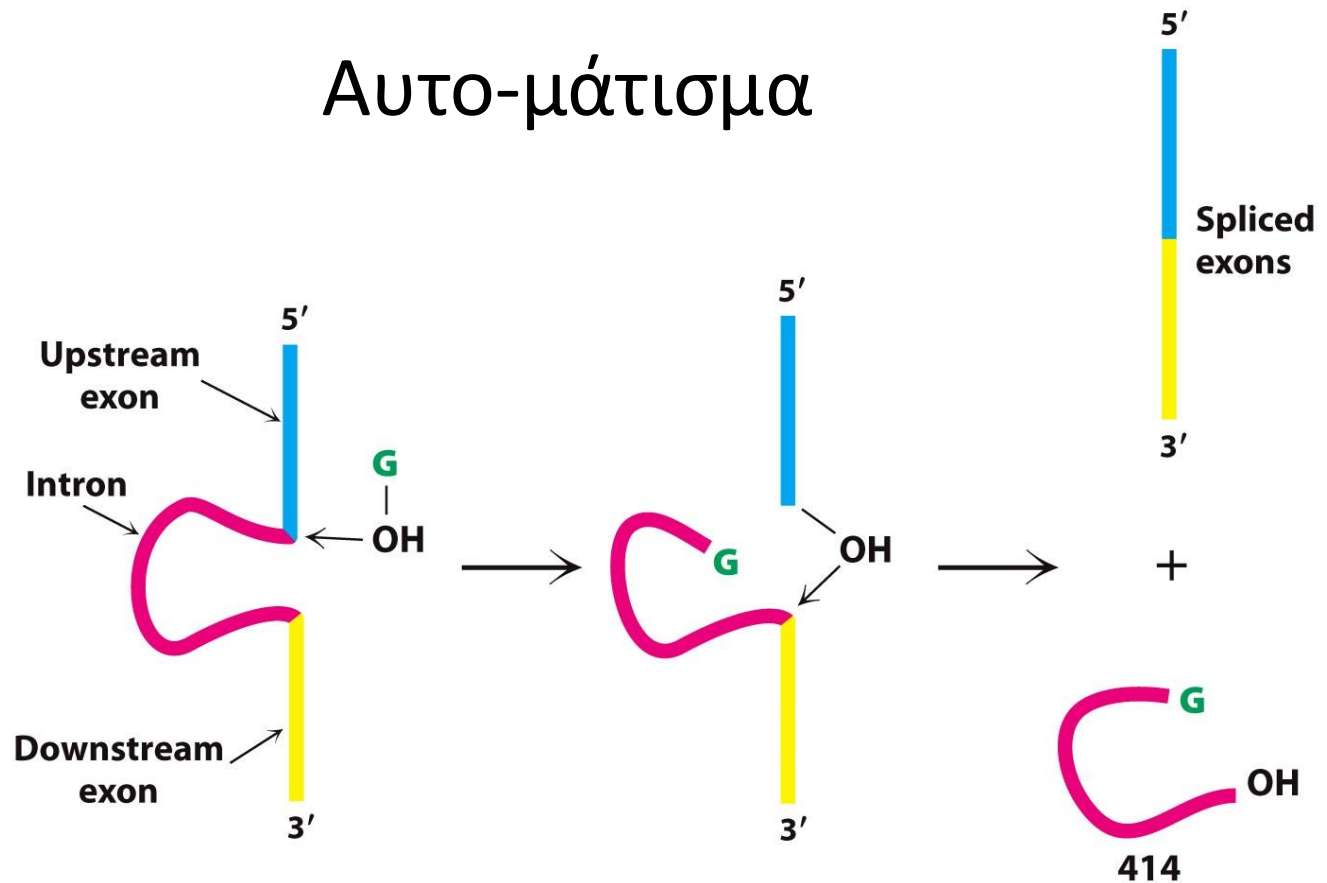


Figure 38.14
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

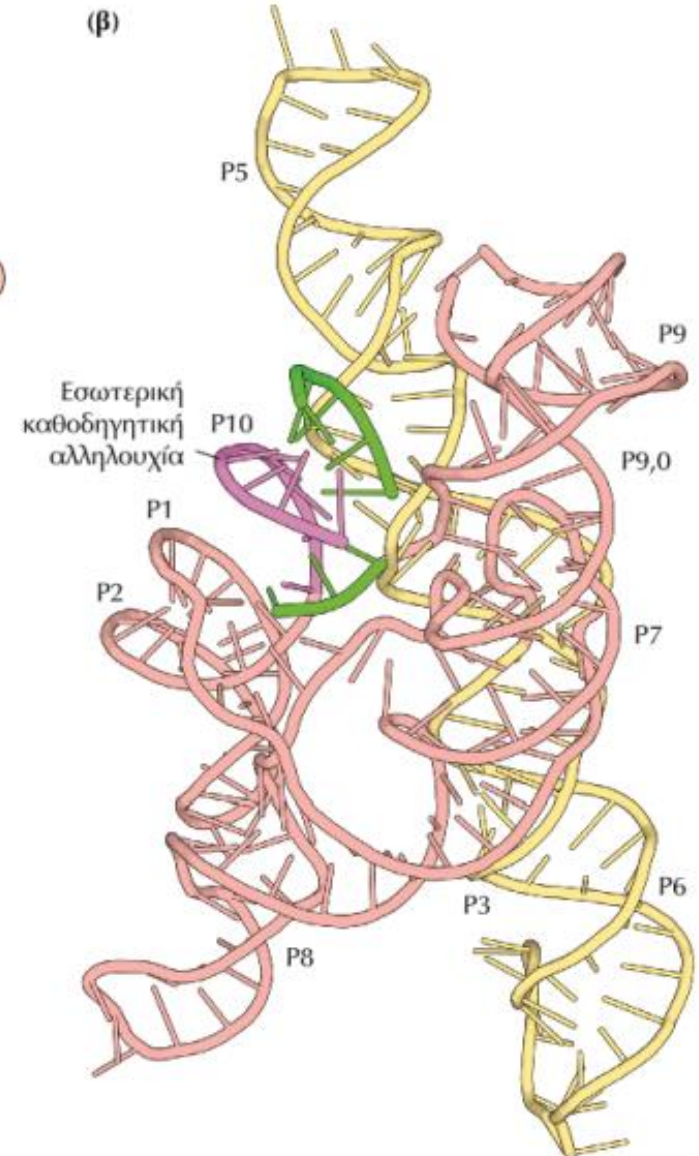
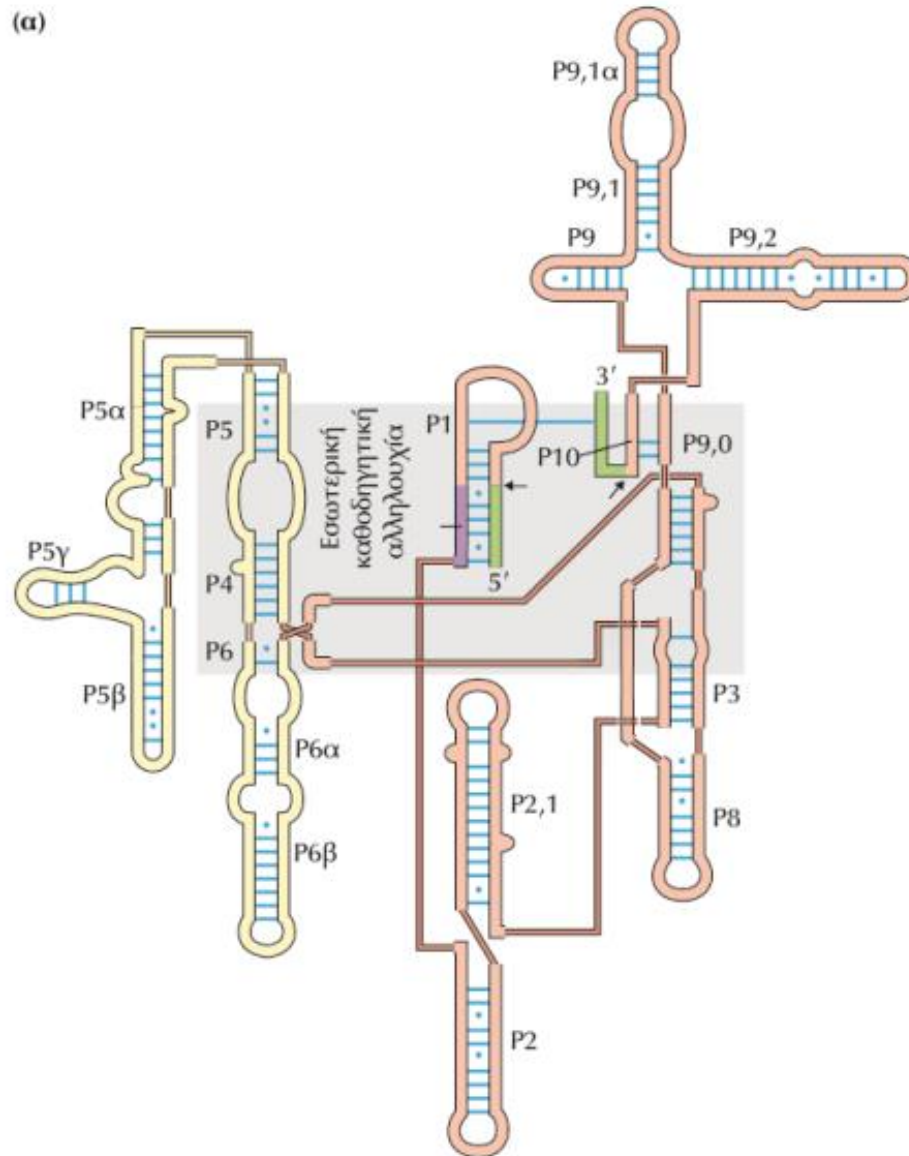
Ιντρόνια από ορισμένους οργανισμούς μπορούν να αυτο-ματίζεται (αυτό συρραφή).

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

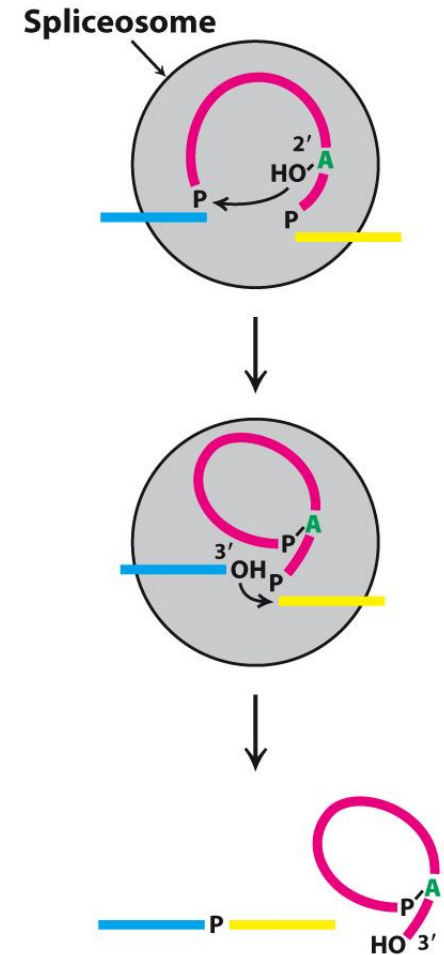
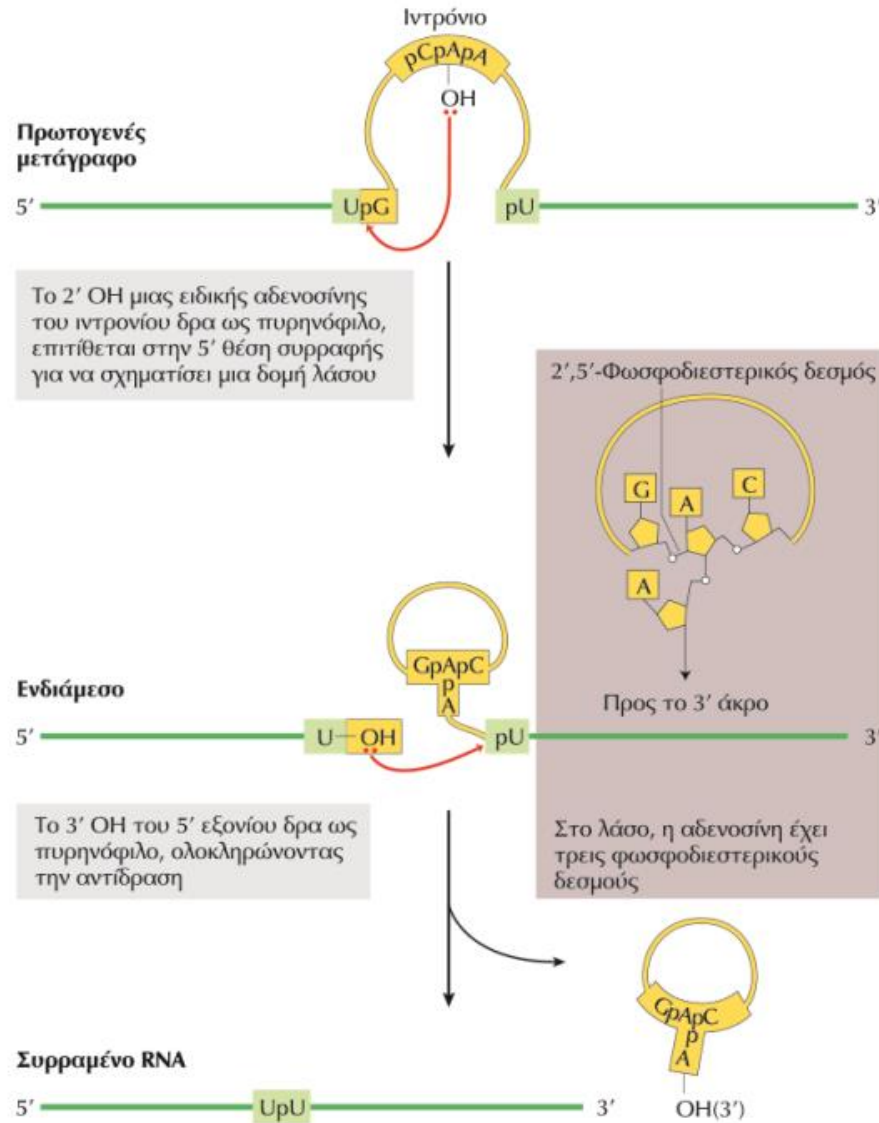
Ομάδα 1 ιντρόνια απαιτούν γουανίνη ως συμπαράγοντα.

Η δομή ενός αυτο-ματιζόμενου ιντρονίου

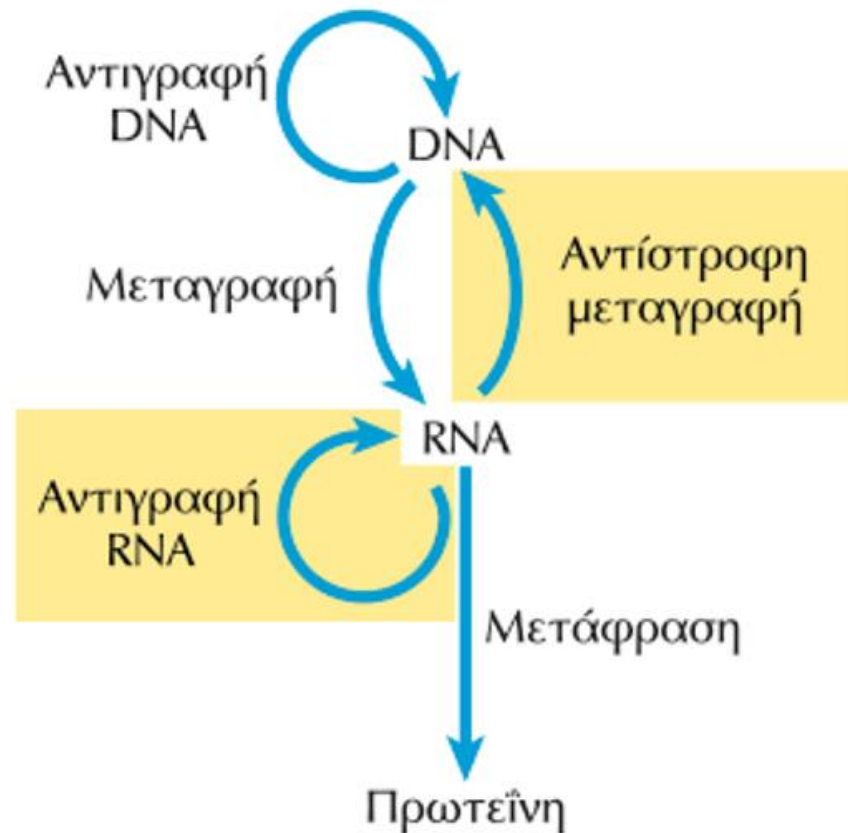
Group I – rRNA intron from *Tetrahymena*



Πορείες συρραφής

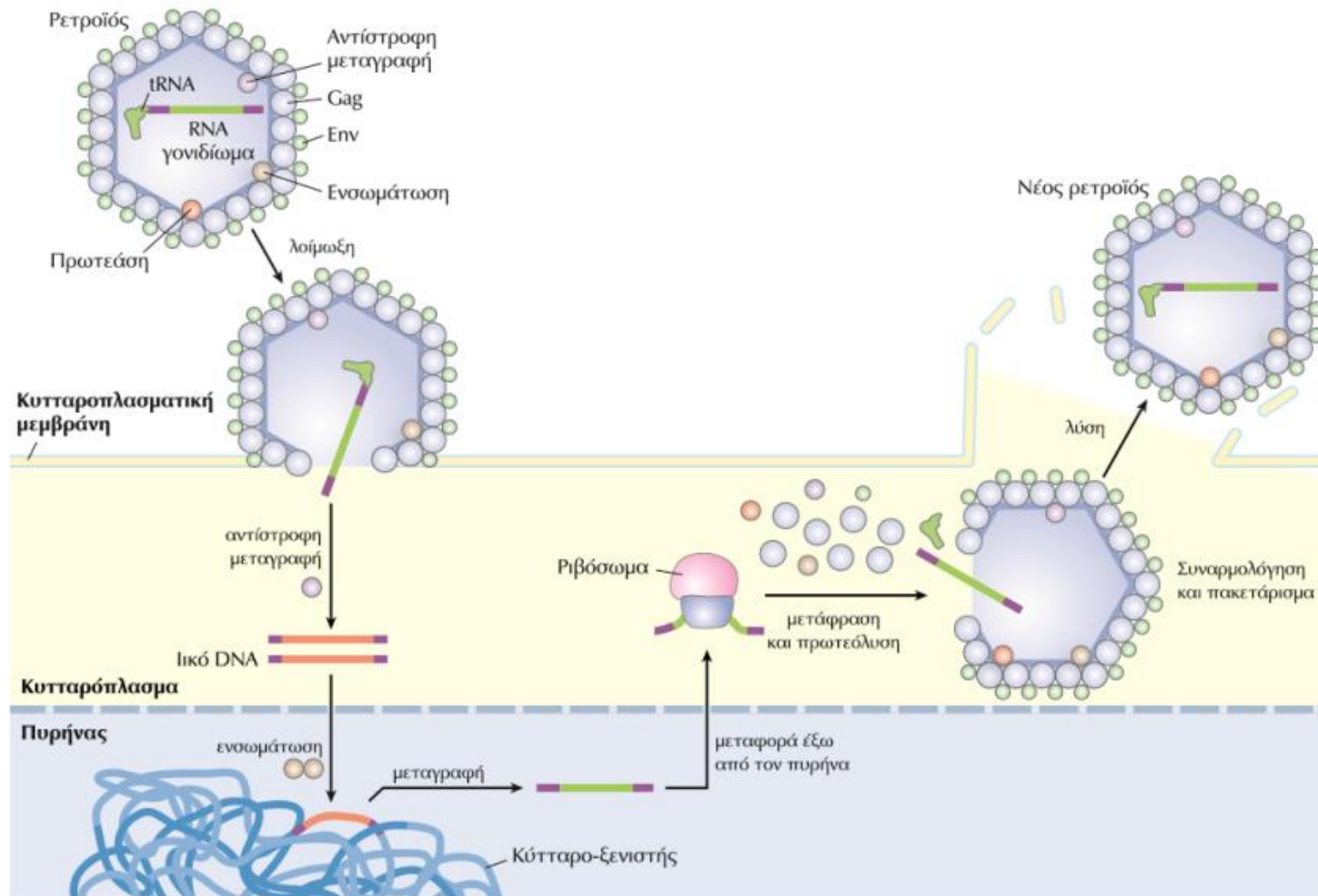


RNA Εξαρτώμενη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων



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-