

KONTROLA EKSPRESJI GENU PRZEKAZYWANIE INFORMACJI GENETYCZNEJ

Informacja genetyczna - instrukcje kierujące wszystkimi funkcjami komórki lub organizmu zapisane jako określone, swoiste sekwencje nukleotydów w kwasach nukleinowych w postaci **kodu genetycznego**.

Kod genetyczny: zasady zapisu informacji genetycznej zawartej w DNA

Fragment cząsteczki DNA stanowiący matrycę dla syntezy cząsteczki lub podjednostki białka nazywamy **GENEM**

Ujawnienie się funkcji genu pod wpływem różnych czynników wewnątrz i zewnątrzkomórkowych nazywa się **ekspresją genu**.

Kontrola wytwarzania białek może następować przez:

- kontrolowanie, kiedy i jak często dany gen ulega transkrypcji
- kontrolowanie procesów składania i dojrzewania pierwotnego transkryptu RNA
- selekcjonowanie mRNA i decydowanie, który z nich ma ulegać translacji na rybosomach
- wybiórczą aktywację lub inaktywację białek po tym, jak już zostały wytworzone

Najważniejsza kontrola działania większości genów odbywa się na poziomie **TRANSKRYPCJI**.

GEN składa się z:

- sekwencji nietranskrybowanej, regulatorowej - **promotora**
- sekwencji transkrybowanej

PROKARIOTA

Właściwości genu bakterii

- część nie podlegająca transkrypcji
- promotor zawierający sekwencję regulatorową (operator)
- część podlegająca transkrypcji
- część kodująca sekwencję aminokwasów
- kilka genów często ustawionych jest liniowo i tworzy tzw. **operon**
 - operony mogą być regulowane przez wspólną sekwencję regulatorową, tworzą wtedy **regulony**.

INICJACJA TRANSKRYPCJI GENÓW PROKARIONTÓW

- **Operon**
- **Białka regulatorowe genu**
 - białka represorowe hamujące transkrypcję
 - białka aktywatorowe umożliwiające transkrypcję
- **Polimeraza RNA**

Regulacja pozytywna: operony ulegają transkrypcji tylko w obecności regulatora, zwanego **apointduktorem**. Brak apointduktora prowadzi do wyłączenia operonu.

Regulacja negatywna: operon ulega ekspresji, dopóki nie zostanie on wyłączony na skutek regulatora zwanego **represorem**.

Operony kontrolowane negatywnie lub pozytywnie mogą podlegać **indukcji** i **represji** w odpowiedzi na obecność drobnocząsteczkowych związków zwanych **induktorami** lub **korepresorami**

Wiązanie się białka regulatorowego z DNA

Działanie białek regulatorowych polega na rozpoznaniu i przyłączeniu się do specyficznych sekwencji zasad w DNA. Odpowiednie fragmenty przestrzenne cząsteczki białka pasują do bruzd w cząsteczce DNA i tworzą wiązania wodorowe ze specyficznymi grupami funkcyjnymi zasad.

EUKARIOTA

Właściwości genu eukariontów

- każdy gen jest regulowany indywidualnie
- część podlegająca transkrypcji składa się z sekwencji kodujących (egzonów) i niekodujących (intronów)
- sekwencje regulatorowe mogą znajdować się w znacznym oddaleniu od promotora

INICJACJA TRANSKRYPCJI GENÓW EUKARIONTÓW

- **Fragment DNA**
 - część nie podlegająca transkrypcji
 - promotor zawierający tzw. kasetę TATA
 - sekwencje regulatorowe
 - sekwencje wzmacniające (*enhancers*)
 - sekwencje wyciszające (*silencers*)
 - część podlegająca transkrypcji
- **Białka regulatorowe**
- **Ogólne czynniki transkrypcyjne**
- **Polimeraza RNA**

PRZEBIEG INICJACJI TRANSKRYPCJI U EUKARIONTÓW

I. Kasetę TATA rozpoznaje i wiąże pierwszy ogólny czynnik transkrypcyjny **TFIID**

II. Po przyłączeniu się pierwszego ogólnego czynnika transkrypcyjnego dołączają się następne czynniki wraz z polimerazą RNA tworząc **kompleks inicjujący transkrypcję**

III. Czynnik **TFIIH** fosforyluje polimerazę RNA zmieniając jej konformację tak, że polimeraza uwalnia się z kompleksu i rozpoczyna transkrypcję

Lokalizacja informacji genetycznej w komórce

- Jądro komórkowe (99 % informacji genetycznej komórki)
- Mitochondria
- Chloroplasty

JĄDRO KOMÓRKOWE

Skład chemiczny

- białka (70-76 %)
- DNA (17-21 %)
- RNA (3,5-8 %)
- fosfolipidy (2-5 %)
- związki nieorganiczne

Budowa

- osłonka jądrowa
- nukleoplazma
 - chromatyna (interfazowa postać chromosomów) - DNA, białka histonowe i niehistonowe, RNA
 - heterochromatyna - trwale nieaktywna część chromatyny
 - euchromatyna - chromatyna podlegająca transkrypcji
 - obszar niechromatynowy - jąderko i macierz jądra komórkowego

JĄDERKO

- zawiera rybosomowy DNA, w którym zlokalizowane są geny dla trzech rodzajów rRNA
- powstaje jako produkt aktywności organizatorów jąderka

ZADANIA:

- synteza rRNA
- formowanie podjednostek
- tworzących rybosomy

Nośniki informacji genetycznej

- Nośnikiem informacji genetycznej są cząsteczki DNA, w których jest ona zakodowana w postaci liniowej sekwencji nukleotydów
- Cząsteczki DNA tworzą struktury wyższego rzędu, zwane **chromosomami**

Poziomy organizacji chromosomów

<i>Poziom organizacji</i>	<i>współczynnik upakowania</i>
helisa DNA	1
nukleosom	6
solenoid	40
chromatyna interfazowa	1 700
chromosom metafazowy	12 000

Nukleosom - podstawowa jednostka strukturalna chromatyny składająca się z kompleksu 8 histonów, zwanego oktamerem, histonu H1 i fragmentu cząsteczki DNA o długości ok. 200 par nukleotydów

- rdzeń nukleosomu - część cząsteczki DNA o długości 146 par nukleotydów owinięta wokół oktameru
- DNA łącznikowy - śr. 40 par nukleotydów związanych z histonem H1

Solenoid - włókno chromatyny utworzone przez helikalnie zwinięte włókno nukleosomowe; kluczową rolę w formowaniu włókien solenoidowych odgrywa histon H1

Chromatyna interfazowa - włókna chromatynowe powstałe w wyniku dalszego fałdowania włókien solenoidowych w pętle

Chromosom metafazowy - silnie skondensowana postać chromatyny w postaci pałeczkowatych ciał widocznych w metafazie podziału komórkowego

- Chromosom składa się z dwóch jednakowych części (rezultat replikacji DNA) zwanych chromatydami siostrzanymi.
- Chromatydę połączoną są ze sobą za pośrednictwem centromeru zlokalizowanego na obszarze chromosomu zw. przewężeniem pierwotnym.
- Z centromerem związane są 2 kinetochory, które za pomocą mikrotubul kinetochorowych łączą chromosom z biegunami wrzeciona podziałowego.
- Zespół chromosomów komórki somatycznej określonego organizmu nazywa się kariotypem

Rodzaje chromosomów

- Autosomy
- Heterosomy (chromosomy płci)

Liczba chromosomów

- Komórki somatyczne - 2 komplety chromosomów homologicznych
→ komórki diploidalne ($2n$)
- Komórki rozrodcze - 1 komplet chromosomów
→ komórki haploidalne ($1n$)

Chromosomy homologiczne - para chromosomów, które są jednakowe pod względem kształtu, wielkości, pozycji centromeru oraz o identycznej sekwencji liniowo ułożonych genów. Gamety i komórki gametofitów roślin zawierają tylko 1 chromosom z każdej pary chromosomów homologicznych.

CYKL ŻYCIOWY KOMÓRKI

Cykl komórkowy u organizmów eukariotycznych jest to okres od powstania komórki w wyniku podziału mitotycznego do zakończenia następnego podziału.

Cykl życiowy komórki składa się z dwóch zasadniczych okresów:

- **interfazy** - okresu między dwoma kolejnymi podziałami komórki
- **podziału komórki**

INTERFAZA

Faza G1 - od momentu zakończenia podziału komórki do rozpoczęcia fazy S - faza intensywnych syntez → wzrost masy komórki i odtworzenie organelli komórkowych

Faza S - podwojenie ilości DNA (replikacja DNA) → każdy chromosom składa się z dwóch chromatyd, z których każda zawiera 1 cząsteczkę DNA

Faza G2 - od zakończenia fazy S do rozpoczęcia podziału komórki - intensywna synteza tubuliny (białka budującego mikrotubule wrzeciona podziałowego)

Faza G0 - faza spoczynkowa, komórki tracą zdolność do replikacji DNA i do podziałów (np. komórki nerwowe, komórki kostne)

☼ Procesy transkrypcji i translacji odbywają się podczas całego czasu trwania interfazy

PODZIAŁ KOMÓRKI

Kariokineza - podział jądra komórkowego

profaza

metafaza

anafaza

telofaza

Cytokineza - podział cytoplazmy, wytworzenie błon i ściany komórkowej (u roślin)

KARIOKINEZA

Kariokineza somatyczna - podział jądra komórkowego prowadzący do wytworzenia dwóch jąder potomnych o diploidalnej liczbie chromosomów, zachodzący podczas MITOZY

Kariokineza redukcyjna - podział jądra komórkowego prowadzący do zredukowania liczby chromosomów do wartości haploidalnej, zachodzący podczas MEJOZY

MITOZA

Profaza

- kondensacja chromatyny - uwidocznienie chromosomów
- formowanie się wrzeciona podziałowego
- spadek aktywności metabolicznej komórki

Metafaza

- rozpad osłonki jądrowej i jąderka
- utworzenie kinetochorów i przyłączenie do nich części włókien wrzeciona podziałowego (mikrotubule kinetochorowe)
- utworzenie płytki metafazowej (chromosomy układają się w płaszczyźnie równikowej komórki, prostopadle do wrzeciona podziałowego)

Anafaza

- rozdział chromatyd w rejonie centromerów
- ruch chromatyd (=chromosomów siostrzanych) do biegunów komórki w wyniku:
 - skracania się (depolimeryzacji) mikrotubul kinetochorowych
 - wydłużania się (polimeryzacja) mikrotubul biegunowych

Telofaza

- odtworzenie jąder potomnych - rekonstrukcja błony jądrowej i jąderka
- dekondensacja chromosomów

MEJOZA

I podział - redukcyjny

Profaza

Leptoten

Zygoten

Pachyten

Diploten

Diakineza

I podział - redukcyjny

Profaza

Leptoten

- chromosomy widoczne w postaci prostych, cienkich nici

Zygoten

- koniugacja chromosomów homologicznych - biwalenty

Pachyten

- dalsza spiralizacja chromosomów, widoczne są chromatydy (tetrad chromatyd w każdym biwalencie)
- crossing-over, tworzą się chiazmy

Diploten

- dysjunkcja (rozdzielenie się) chromosomów homologicznych w biwalentach, z wyjątkiem miejsc występowania chiazm

Diakineza

- terminalizacja chiazm, dalsza kondensacja chromosomów
- zanik jąderka i błony jądrowej, utworzenie wrzeciona kariokinetycznego

Metafaza

- biwalenty grupują się w płaszczyźnie wrzeciona tak, że centromery zwrócone są ku biegunom komórki, a końce ramion chromosomów położone są w płaszczyźnie równikowej wrzeciona

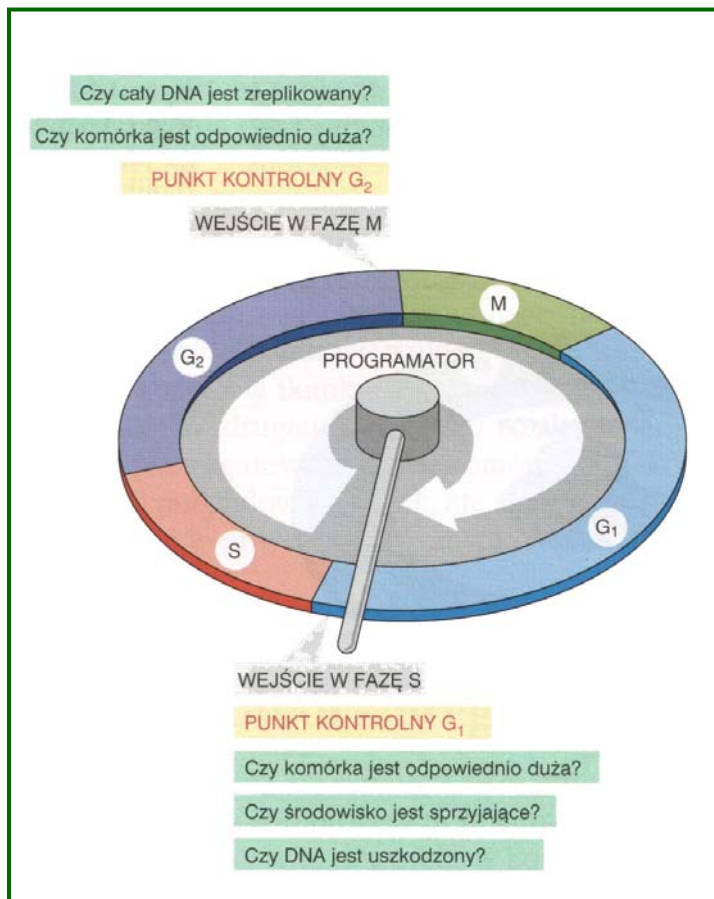
Anafaza

- chromosomy homologiczne wędrują do przeciwnych biegunów komórki

Telofaza

- odtworzenie jąderka potomnych
- krótki okres spoczynku, nieznaczna dekondensacja chromosomów, brak replikacji DNA

II podział - przebiega w sposób typowy dla mitozy



Kontrola cyklu komórkowego