RNA

5-10% masy komórki*

RNA uczestniczące w syntezie białek:
- Rybosomowy (rRNA)
- Informacyjny (mRNA)
- Transportujący (tRNA)

RNA uczestniczące w modyfikacjach potranskrypcyjnych lub replikacji DNA:
- Małocząsteczkowe jądrowe RNA (snRNA)

RNA uczestniczące w regulacji aktywności genów:
- MikroRNA

* DNA stanowi 1% masy komórki

Funkcje RNA

rRNA

> W połączeniu z białkami tworzy rybosomy, w których odbywa się synteza białek

mRNA

> Przenosi informacje z pojedynczego genu (DNA) do rybosomów

tRNA

> - Tworzy estry ze specyficznymi aminokwasami, które są wykorzystywane do syntezy białek
> - Dostarcza odpowiednie aminokwasy do syntezy białka

snRNA

> Uczestniczy w procesie splicingu*

MikroRNA

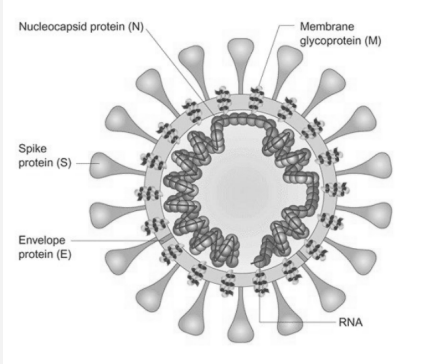
> - Uczestniczy w regulacji ekspresji genów
> - Cząsteczki długości 20-23 nukleotydów
> - Głównym zadaniem jest blokowanie ekspresji genu poprzez wiązanie wytworzonej w trakcie transkrypcji cząsteczki mRNA

* Splicing- usunięcie intronów (sekwencji niekodujących) i połączenie eksonów (sekwencji kodujących) z prekursorowego mRNA organizmów eukariotycznych [Wikipedia]

Pierwszorzędowa struktura RNA i DNA

RNA:	**DNA**:
Zawiera **rybozę**	Zawiera 2'-**deoksyrybozę**
W skład wchodzi **uracyl**	W skład wchodzi **tymina**

Struktura RNA



- Cząsteczki RNA mają formę **pojedynczych nici**- wyjątkiem są dwuniciowe RNA niektórych wirusów
- Wiele zawiera obszerne rejony o strukturze **dwuniciowej helisy**
- Wewnętrzne pętle

Ekspresja genu

Proces realizacji informacji genetycznej, czyli synteza białka na podstawie informacji zawartej w DNA

Centralny dogmat biologii molekularnej

DNA => mRNA => białko

Transkrypcja

> Synteza jednoniciowego RNA na matrycy DNA*

Translacja

> Proces biosyntezy białka zachodzący na rybosomach, z wykorzystaniem informacji genetycznej zawartej w mRNA

* Możliwa jest odwrotna transkrypcja, np. u niektórych wirusów

Splicing pre-RNA

Proces edytowania pierwotnego transkryptu (pre-mRNA)

Rodzaje:
- Z udziałem **spliceosomu**
- Samowycinanie
- Z udziałem tRNA

Alternatywny splicing

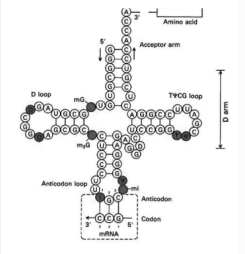
Mechanizm kontroli ekspresji białek w komórkach nerwowych

U ludzi **3 geny kodujące neureksyny** a **ponad 1000 izoform**

Właściwości synapsy (np. hamowanie/pobudzanie) określane są przez kombinację neureksyny i białka na błonie postsynaptycznej

Sponsored by **Readable.com**
Measure your website readability!
https://readable.com

tRNA



Struktura liścia koniczyny:
- ramię akceptorowe
- ramię antykodonowe
- antykodon

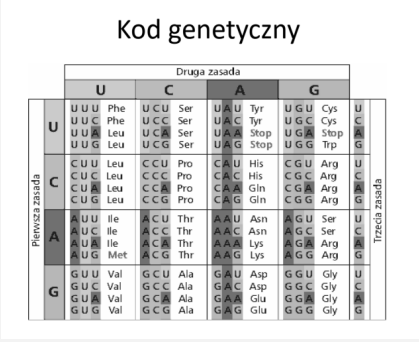
Rybosomy

Kompleksy rRNA z białkami

Każda grupa zasad mRNA łączy się z odpowiednim tRNA związanym z aminokwasem

Zaktywowane aminokwasy wiążą się w łańcuch peptydowy

Kod genetyczny



- **Kodon**- grupa trzech zasad, przez którą kodowany jest jeden aminokwas
--> 4 zasady: 4x4x4= 64 możliwości kodowania aminokwasów
- Kod genetyczny jest **nienakładający**
- Odczytywanie sekwencji zasad: od **kodonu start** (AUG) do **kodonu stop** (UAA/ UAG/ UGA)
- Sekwencja zasad w genie i sekwencja aminokwasów są **współliniowe**
- Kod genetyczny jest **zdegenerowany**- zwykle aminokwas jest kodowany przez więcej niż jeden kodon

Regulacja ekspresji genów

Regulacja ilości funkcjonalnego produktu genu związana jest z aktywnością wielu różnych procesów

Swoistość procesów:
- Dla konkretnego genu
- Dla stanu fizjologicznego
- Dla warunków środowiska zewnętrznego

Część procesów ma charakter **uniwersalny**

Korzyści z regulacji ekspresji genów:

> - Możliwość szybkiego reagowania na zmieniające się warunki środowiska, w którym żyje komórka
> - Komórki somatyczne różnią się wyglądem i funkcją pomimo tego, że dysponują tym samym zestawem genów

Rodzaje regulacji:

> - Kontrola kiedy i jak często dany gen ulega transkrypcji
> - Kontrola procesów składania i dojrzewania pierwotnego transkryptu RNA
> - Selekcjonowanie mRNA i decydowanie, który ma ulegać translacji na rybosomach
> - Wybiórcza aktywacja lub inaktywacja* białek po ich wytworzeniu

Najważniejsza kontrola działania większości genów odbywa się na poziomie transkrypcji

*Inaktywacja- utrata aktywności lub określonych właściwości [PWN]

Regulacja transkrypcji- poziom genu

Enhancery- sekwencje wzmacniające. Fragmenty DNA, powodujące zwiększenie szybkości transkrypcji

Czynniki transkrypcyjne są **białkami regulatorowymi**, zawierającymi kilka domen funkcjonalnych. Działają w różnych zestawieniach.

Represory- czynniki blokujące transkrypcję

Aktywatory- czynniki umożliwiające transkrypsję

Zespół CHOPS

Jest to przykład mutacji w genie kodującym czynnik transkrypcyjny

Cognitive impairment, coarse facies
Heart defects
Obesity
Pulmonary involvement
Short stature, skeletal dysplasia

Mutacja w genie AFF4, czynniku transkrypcyjnym odpowiadającym za elongację transkrypcji

Sponsored by **Readable.com**
Measure your website readability!
https://readable.com

Chromatyna

Heterochromatyna

- Geny nieaktywne
- DNA nie jest transkrybowany

Euchromatyna*

- Geny aktywne

* Euchromatyna skondensowana jest na poziomie globalnym, na poziomie lokalnym bardziej płynna

Epigenetyka

Epigenetyka- analiza zmian w zakresie regulacji aktywności i ekspresji, które nie są zależne od sekwencji DNA

Epigenomika- analiza zmian epigenetycznych w obrębie całego genomu

Przykłady imprintingu genowego

Syndrom Angelmana

Niepełnosprawność intelektualna, ataksja, padaczka, charakterystyczne ruchy przypominające marionetkę i napady śmiechu bez powodu. Duże usta, wystający język, szeroko rozstawione zęby. Przejawianie różnych sensoryzmów, m.in. zafascynowanie wodą [Wikipedia]

Syndrom Pradera-Williego

M.in. obniżenie napięcia mięśni od okresu prenatalnego, poprawiające się w wieku 2-4 lat. Opóźniony rozwój psychoruchowy. Hipogenitalizm (niedorozwój narządów płciowych). Nadmierne łaknienie i otyłość. Cechy dysmorficzne twarzy, małe dłonie i stopy, niskorosłość, gęsta ślina. Wady OUN, skłonność do depresji [Wikipedia]

Inaktywacja chromosomu X

Aby zapobiec potencjalnie toksycznej dawce białek kodowanych przez geny położone na chromosomie X, u samic ssaków dochodzi do inaktywacji **ciałka Barra**- jednego z chromosomów X

Dezaktywacja ta zwykle ma charakter **losowy i nieodwracalny**

U części kobiet dezaktywacja **nie ma charakteru losowego**

Bockland i in. (2008): U matek homoseksualnych mężczyzn nielosowa dezaktywacja chromosomu X jest częstsza

Sponsored by **Readable.com**
Measure your website readability!
https://readable.com