

Kako se izražajo geni

Radovan Komel



Ko rečemo, da se geni izražajo, s tem mislimo na prepisovanje njihove informacije, shranjene v zaporedjih nukleotidov njihove DNA, v zaporedja nukleotidov različnih vrst RNA: prenašalnih RNA (»transportnih«, tRNA), ki specifično vežejo določene aminokisljine in jih prenesejo do mesta biosinteze beljakovin na ribosomih; ribosomskih RNA (rRNA), ki so poleg številnih beljakovin sestavni deli ribosomov; obveščevalnih RNA (angl. messenger, mRNA), ki so matrice, s katerih se na ribosomih sporočilo iz zaporedja nukleotidov prevede v zaporedje aminokisljin in s tem v strukturo beljakovin. Daleč največje je število genov, katerih nukleotidna zaporedja so sporočila za strukture različnih beljakovin, ki so bistveni sestavni deli zgradbe celice in aktivne molekule, potrebne za njeno delovanje. Prepisovanju zaporedja nukleotidov DNA v zaporedje nukleotidov RNA pravimo transkripcija, prevajanju informacije iz zaporedja nukleotidov RNA v zaporedje aminokisljin beljakovine pa translacija.

V sestavku o genskem inženirstvu v prvi letošnji številki Proteusa smo spoznali, da je genom celotna dedna zasnova celice oziroma organizma. Pri nižjih organizmih so genomi manjši in razmeroma preprosti. Tako je pri črevesni bakteriji *Escherichia coli* večina genoma iz ene same 1,3 mm dolge krožne molekule DNA, ki pa je z majhnimi organskimi molekulami poliaminov zgoščena in velezvita v bakterijski kromosom, da je lahko spravljena v delu citosola samo 0,002 mm velike bakterijske celice. Poleg te, kromosomske DNA, bakterija navadno vsebuje še manjše ali večje število (od nekaj deset do nekaj sto ali tisoč kopij) plazmidov, ki so do tisočkrat manjše krožne molekule DNA. Večji del bakterijske DNA zasedajo geni, ki so v povprečju približno 1000 nukleotidnih oziroma baznih parov dolgi odseki DNA z zapisom za določen genski produkt, to je za molekulo neke RNA oziroma beljakovine. Ocenjujejo, da ima genom črevesne bakterije, ki ga sestavlja 4,7 milijona nukleotidnih parov, blizu 4.000 različnih genov.

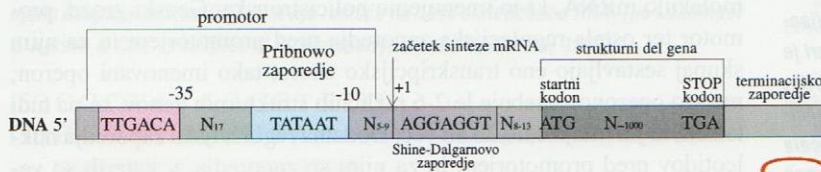
Za razliko od razmeroma preprostih bakterijskih genomov so genomi višjih organizmov bistveno obsežnejši in bolj zapleteni. Evkariontske celice so velike od 0,01 do 0,03 mm, vendar je večina DNA shranjena v jedru, katerega premer ni večji od 0,006 mm. Pri človeku je zato DNA, katere skupna dolžina v eni celici bi bila kar 2 m, s histonskimi beljakovinami zgoščena v kromatinska vlakna, ki so velezvita v tako imenovani kromatin, ta pa se v določeni fazi med delitvijo celice prerazporedi v razpoznavne oblike kromosomov, katerih skupna dolžina bi bila samo približno 0,0002 mm. V diploidnem genomu človeka, ki ima 6 milijard nukleotidnih parov, je v celičnem jedru 46 molekul DNA razporejenih v obliki 46 kromosomov in od teh je polovica materinih, polovica pa očetovih, kar pomeni, da je vsak kromosom navzoč v paru in imamo zato 22 parov homolognih nespolnih (somatskih) kromosomov ter dva spolna kromosoma, XY ali XX. Najmanjši kromosom (kromosom Y) je velik 60 milijonov, največji (kromosom I) pa 250 milijonov nukleotidnih parov DNA. Dodatno vrsto molekule DNA predstavlja bistveno manjši krožni mitohondrijski kromosom, ki ima samo 16.500 nukleotidnih parov; čeprav je v vsaki celici kar nekaj sto do tisoč mitohondrijev, ki so organeli za celično dihanje, vseh kopij mitohondrijskega kromosoma ni več kot 0,1% celotne celične DNA. Po današnji oceni vsebuje človekov genom od 70.000 do 100.000 različnih genov s povprečno velikostjo 16.600 nukleotidnih parov. Ker je večina genov višjih organizmov sestavljenih tako, da zapis za RNA oziroma

beljakovino predstavlja le manjši del gena, je pri človekovem genomu za kodiranje genskega sporočila zasedeni samo približno 7-10% celotne DNA.

Kako so sestavljeni geni bakterij

Vsak gen je praviloma sestavljen iz strukturnega zaporedja nukleotidov, ki pomeni zapis za neko RNA oziroma beljakovino, ter iz regulacijskih nukleotidnih zaporedij, ki sprejemajo signale za začetek, pospešitev in za končanje izražanja genskega sporočila.

Strukturni del gena je odsek DNA, v katerem zaporedje nukleotidov predstavlja zaključeno sporočilo: po trije nukleotidi sestavljajo triplete, imenovane kodoni, in vsak kodon je zapis za specifično vrsto aminokislino, aminokislino pa so gradbeni elementi beljakovin. Zaporedje kodonov je tako zapis za zaporedje aminokislin, to je za strukturo neke beljakovine. Prvi, startni kodon je vedno triplet ATG; ta pri bakterijah kodira aminokislino N-formilmetionin. Za prevajanje zaporedja nukleotidov v zaporedje aminokislin, ki poteka na ribosomih, pa je pred tem potrebno, da se strukturni del gena prepíše v zaporedje ribonukleotidov informacijske RNA (mRNA); pri tem se bo startni kodon ATG prepisal v AUG, zelo pomemben pa je tudi prepis zaporedja 8-13 nukleotidov pred startnim kodonom strukturnega dela gena, ki vsebuje 4-9 nukleotidov dolgo regulacijsko Shine-Dalgarnovo zaporedje, ki omogoča matrici mRNA, da se na ustrezen način veže na ribosome in tako izpostavi kodon AUG za začetek sinteze beljakovine. Zadnji triplet strukturnega dela gena pa je eden od treh tako imenovanih stop kodonov, TAA, TAG ali TGA, ki so v mRNA prepisani kot UAA, UAG oziroma UGA. Stop kodoni ne kodirajo aminokislin in so zato znak za konec sinteze beljakovin na ribosomih. Prepis gena v ustrezno mRNA pa se ne konča s koncem

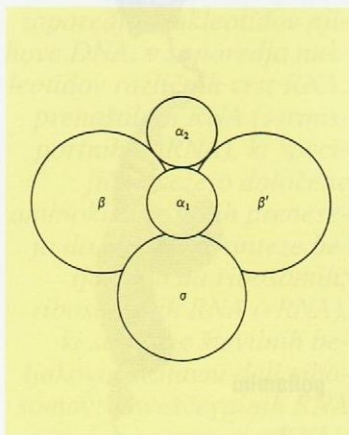


Bakterijski gen se izrazi tako, da RNA - polimeraza prepíše informacijo iz zaporedja nukleotidov v strukturnem delu njegove DNA v zaporedje nukleotidov obveščevalne RNA (mRNA). Pri tem se prepíše tudi del DNA pred strukturnim delom (za vezavo mRNA na ribosome) in del DNA po koncu strukturnega dela (za zaustavitev prepisovanja). Na sliki črka N označuje število nukleotidov med posameznimi značilnimi zaporedji v genu.

njegovega strukturnega dela oziroma s stop kodonom, temveč se nadaljuje še več deset nukleotidov, do regulacijskega terminacijskega zaporedja, katerega prepis zaradi notranjega parjenja nukleotidov



mRNA prepis bakterijskega gena; strukturni del za povprečno beljakovino iz 350 aminokislin bi bil dolg 1.050 nukleotidov (350 nukleotidnih tripletov - kodonov; na sliki so označeni s tremi zvezdicami). S številom +1 sicer na DNA označimo nukleotid, s katerega se začne prepis v RNA.



Encim RNA-polimeraza je sestavljena iz petih beljakovinskih podenot: dveh α , ene β in ene β' ter dodatne σ . Osnovni podenoti sta β' , ki je potrebna za vezavo encima na DNA in »rahlijanje« njene strukture, in β , v kateri je aktivno mesto sinteze RNA. Podenoti α sta zagotovo potrebni za aktivnost encima, vendar njuna vloga še ni docela pojasnjena. Podenota σ je potrebna zato, da RNA-polimeraza prepozna strukturo promotorja in se veže nanj.

Že kmalu po začetku sinteze RNA (po 8-9 nukleotidih) pa σ zapusti RNA-polimerazo; pri tem jo lahko nadomesti kakšna druga podenota, kot npr. nusA, ki preprečuje, da bi se pri napredovanju po DNA RNA-polimeraza »zmotila«, ko bi prišla do nekega, terminacijskega zaporedja podobnega zaporedja nukleotidov in prezgodaj zaustavila sintezo RNA.

izoblikuje strukturo zanke, ki nastalo mRNA odlepi od DNA matrice in s tem konča prepisovanje DNA v mRNA.

Zelo pomembno regulacijsko področje gena predstavlja zaporedje nukleotidov pred mestom +1, na katerem se začne proces prepisovanja DNA v mRNA. To zaporedje, imenovano promotor, prepoznava encim RNA-polimeraza, se veže nanj in na eni od obeh verig DNA kot matrici, potem ko se premakne malo naprej, začne sintetizirati komplementarno zaporedje RNA. Za bakterijske promotore sta značilni krajši zaporedji nukleotidov 10 in 35 nukleotidov pred mestom +1: zaporedji sta zelo ohranjeni, kar pomeni, da v njih ni velikih razlik med različnimi bakterijami: za položaj -10 je značilno zaporedje (5')TATAAT(3'), v angleščini imenovano tudi Pribnow box, za položaj -35 pa je značilno zaporedje (5')TTGACA(3').

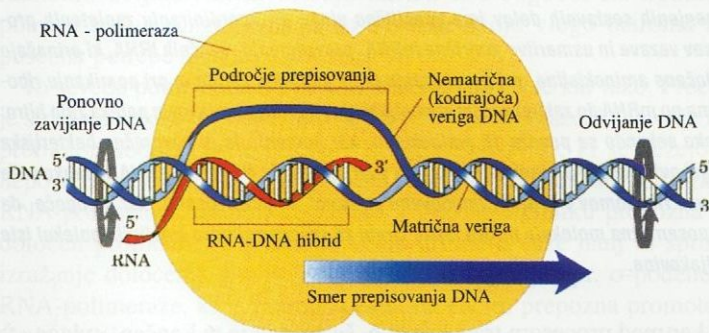
Pri bakterijah so strukturni geni, katerih beljakovinski produkti so vpleteni v skupne in povezane življenjske procese, navadno razporejeni en za drugim, v tako imenovanih genskih grozdih (angl. clusters), in vsak genski grozd nadzoruje en sam, skupen promotor. To pomeni, da se med izražanjem geni prepišejo skupaj, v enovito, neprekinjeno molekulo mRNA, ki jo imenujemo policistronska. Genski grozd, promotor ter ostala regulacijska zaporedja pred promotorjem in za njim skupaj sestavljajo eno transkripcijsko enoto, tako imenovani operon; mnogo operonov vsebuje le 2-6 različnih strukturnih genov, so pa tudi takšni, ki jih imajo celo 20 ali več. Dodatna regulacijska zaporedja nukleotidov pred promotorjem in za njim so zaporedja, v katerih so vezavna mesta za beljakovine, ki aktivirajo ali zavirajo (reprimirajo) začetek prepisovanja DNA in s tem uravnavajo delovanje promotorja.

Kako poteka in kako je uravnavano izražanje genov pri bakterijah

Encim za sintezo RNA, RNA-polimeraza, se z veliko hitrostjo (1.000 nukleotidov na sekundo) pomika ob DNA in išče promotor. Ko ga s svojo obliko prepozna, (zaradi posebne oblike DNA na tem mestu, ki je posledica že omenjenih posebnih zaporedij nukleotidov in razdalj med njimi), se trdno veže, s tem pa vpliva na strukturo DNA, ki se razrahlja. Spremembe v promotorju sedaj prepoznajo tudi druge, pomožne beljakovine, kot je npr. topoizomeraza, se vežejo ter sodelu-

jejo pri razvitju dvojne vijačnice DNA in pri razklenitvi obeh njenih verig. Ena od obeh sproščenih se tako lahko kot matrica izpostavi za sintezo komplementarne RNA. V tej kompleksni strukturi je DNA odvita in razklenjena na razdalji približno 17 nukleotidov. Encim RNA-polimeraza je sestavljen iz več beljakovinskih podenot, od katerih ima vsaka svojo vlogo, od prepoznavanja posebne oblike promotorja, vezave nanj in ločevanja obeh verig DNA, do pomikanja naprej in sinteze RNA. RNA-polimeraza se pomika po DNA in sintetizira RNA s hitrostjo 30-60 nukleotidov v sekundi, tako da se povprečen bakterijski gen prepíše v mRNA v približno eni minuti.

Sinteza RNA se ustavi, ko RNA-polimeraza trči ob zaporedje nukleotidov v DNA, terminacijsko zaporedje, na katerem sintetizira del

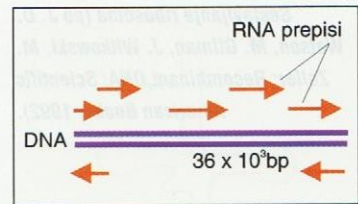


Sinteza RNA. RNA-polimeraza se pomika po matrični DNA v smeri $3' \rightarrow 5'$, tako da komplementarna veriga RNA raste v smeri $5' \rightarrow 3'$ in je prepis »nematrične«, kodirajoče verige DNA. Odvija in razklenjuje DNA, da se lahko ribonukleotidi, ki jih je obilica v okolni citoplazmi, specifično vežejo na »razgaljene« komplementarne baze nukleotidnega zaporedja matrične DNA. Skrbi, da se ti kovalentno povezujejo v rastočo verigo RNA in, ko napreduje po strukturnem delu gena, za seboj pušča nazaj sklenjeno dvojno vijačnico DNA in iz nje rastočo na novo sintetizirano RNA. (po Lehninger & Nelson & Cox: Principles of Biochemistry, Worth Publishers, 1993).

(5') CGCTATAGCGTTT (3')	kodirajoča, nematrična (+) enojna veriga DNA
(3') GCGATATCGCAA (5')	nekodirajoča, matrična (-) enojna veriga DNA
(5') CGCUAUAGCCUUU (3')	RNA prepis

RNA, ki se zaradi notranjega parjenja komplementarnih baz zviije v strukturo lasnice ali zanke. To ima za posledico, da se zrahlja povezanost med RNA-polimerazo in DNA ter med matrično DNA in novonastalo RNA; RNA-polimeraza se odlepi, razcepijo pa se tudi vodikove vezi med DNA in RNA, kar je olajšano tudi s šibko povezanostjo zadnjega dela RNA prepisa, za katerega je značilno zaporedje več uridinskih nukleotidov. V nekaterih primerih pri razpadu RNA-sintetaznega kompleksa sodelujejo tudi posebna specifična beljakovina, tako imenovani faktor ρ (rho).

Ker prokarioti nimajo celičnega jedra, bakterijski kromosom »plava« v citoplazmi in ni fizično ločen od ribosomov. Zato se mRNA

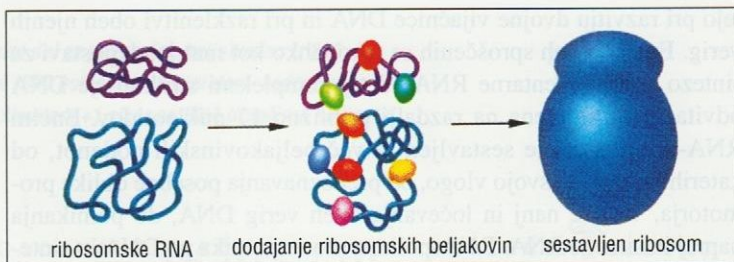


Genska informacija je lahko kodirana v eni ali drugi verigi dvojnoveržne DNA. Na tej sliki so informacije za večino beljakovin zapisane v zgornji verigi (ki je za te primere kodirajoča, + oziroma nematrična veriga), za nekatere beljakovine pa je zapis na spodnji verigi: za te primere je ta kodirajoča, + oziroma nematrična in prepisovanje bo potekalo v nasprotni smeri.

Slovarček manj znanih izrazov

- AKTIVATOR** - molekula, navadno beljakovinska, ki z vezavo na promotor ali v njegovo neposredno bližino pospeši hitrost transkripcije.
- CITOPLAZMA** - celična vsebina med membrano in jedrom.
- EVKARIONT** - eno- ali večceličen organizem s celičnim jedrom; to so vsi organizmi razen virusov in bakterij (prokariotov).
- INDUKTOR** - majhna molekula, ki se veže na regulacijsko beljakovino in s tem sproži transkripcijo gena.
- KODON** - triplet nukleotidov, ki je zapis za eno aminokislino ali za zaključek translacije.
- KROMATIN** - nitke v celičnem jedru, ki so sestavljene iz DNA, histonov in drugih beljakovin; pred delitvijo celice se iz njih oblikujejo kromosomi.
- OBVEŠČEVALNA RNA (mRNA)** - molekula RNA z zaporedjem nukleotidov, ki je zapis za strukturo beljakovine. To zaporedje je prepis zaporedja nukleotidov v genu, na ribosomih pa se prevede v zaporedje aminokisljin.
- OPERATOR** - področje na DNA med Pribnowim zaporedjem in kodirajočim delom gena, kamor se veže represor.

Sestavljanje ribosoma (po J. D. Watson, M. Gilman, J. Witkowski, M. Zoller: Recombinant DNA; Scientific American Books, 1992).



OPERON - del DNA, v katerem je več zaporednih genov pod nadzorom enega promotorja. Prepišejo se v policistronsko mRNA. Je pogost pri bakterijah in redke ali odsoten pri evkariontih.

PLAZMID - zunajkromosomska molekula DNA pri prokariotih in nižjih evkariontih.

PRIBNOWO ZAPOREDJE - z adenini in timini (AT) bogato, 7 nukleotidov dolgo področje v prokariotskem promotorju, navadno na položaju -10 od začetnega mesta sinteze RNA, ki ga označujemo s +1.

PROMOTOR - področje na DNA pred kodirajočim delom gena, na katerega se v začetku transkripcije veže encim RNA-polimeraza. Odloča o začetku transkripcije oziroma o njeni točnosti in hitrosti.

POLICISTRONSKA mRNA - mRNA, ki nosi zapis za več kot eno beljakovino. Največkrat je navzoča pri bakterijah, kot prepis operona.

POLISOM (POLIRIBOSOM) - mRNA, združena z grozdom ribosomov med translacijo.

PROKARIOT - enocelični organizem s celičnim jedrom brez membrane: bakterije in modrozeleni cepiljivke.

REPRESOR - beljakovina, ki se veže na operatorski del promotorja in s tem prepreči transkripcijo.

RHO FAKTOR - beljakovina, ki pomaga bakterijski RNA-polimerazi, da zaključi sintezo RNA na specifičnem terminacijskem zaporedju nukleotidov.

SHINE-DALGARNOVO ZAPOREDJE - zaporedje AGGAGG v bakterijski mRNA tik pred začetnim AUG kodonom. Ker je komplementarno zaporedju nukleotidov v eni od rRNA, sodeluje pri vezavi ribosomov na mRNA.

TERMINATOR (TERMINACIJSKO ZAPOREDJE) - zaporedje nukleotidov v DNA, ki se izrazi na koncu RNA prepisa tako, da tam RNA-polimeraza zaključi sintezo RNA.

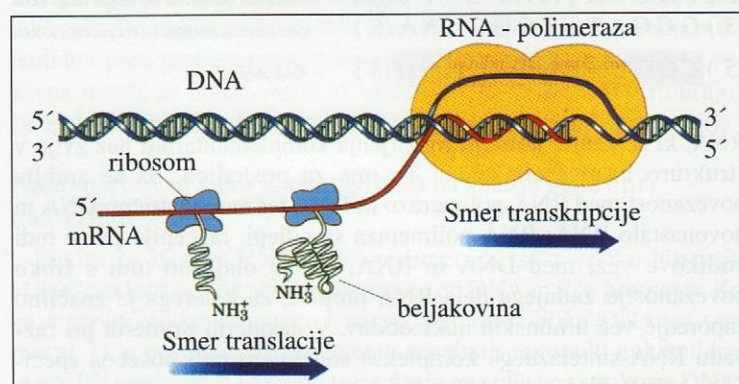
TRANSKRIPCIJA (PREPISOVANJE) - sinteza RNA na matrici DNA.

TRANSKRIPCIJSKI FAKTORJI - molekule, navadno beljakovine, ki so potrebne za natančnost začetka transkripcije in za njeno hitrost, vendar niso integralni del RNA-polimeraze.

TRANSLACIJA (PREVAJANJE) - sinteza beljakovine na matrici mRNA.

Sinteza beljakovin poteka na ribosomih, ki jih je npr. v celici bakterije Escherichia coli vsaj 15.000, kar pomeni, da predstavljajo najmanj četrtino suhe celične teže. Vsak ribosom je sestavljen iz večje in manjše podenote; večja podenota je sestavljena iz dveh molekul rRNA (s 3.200 in 120 nukleotidi) in 34 različnih beljakovin, manjša podenota pa iz ene molekule rRNA (s 1.540 nukleotidov) in 21 beljakovin. Vsak od omenjenih sestavnih delov ima specifično vlogo pri koordiniranju zapletenih procesov vezave in usmeritve matricne mRNA, prevzemanju različnih tRNA, ki prinašajo določene aminokisljine, pri povezovanju teh v peptidno verigo in pri pomikanju ribosoma po mRNA do zaključka sinteze beljakovine. Sinteza beljakovin poteka zelo hitro: vsako sekundo se poveže 15 aminokisljin, kar pomeni, da je povprečna bakterijska beljakovina iz 300 aminokisljin zgrajena v 20 sekundah. Na vsako mRNA se lahko veže po več ribosomov v grozde, imenovane polisomi ali poliribosomi, kar omogoča, da se posamezna molekula mRNA lahko izrabí za sočasno sintezo številnih molekul iste beljakovine.

že kar med procesom transkripcije, še preden je ta končan, »vlaga« v ribosome, kjer se takoj nato začne prevajanje v strukturo beljakovine. Translacija tako poteka skoraj sočasno s transkripcijo. Na vsako molekulo mRNA se lahko pripoji grozd 10 do 100 ribosomov; ti se pomikajo v smeri proti mRNA, ki prihaja uz procesa prepisovanja. Na ta način iz vsakega »raste« na novo sintetizirana molekula beljakovine, ki bo na vsakem ribosomu prekinjena šele, ko ribosom zadene ob stop kodon pred terminacijskim nukleotidnim zaporedjem v mRNA. Tako je lahko vsaka molekula mRNA matrica za sintezo 10 do 100 ali tudi več molekul neke beljakovine.



Povezava transkripcije in translacije pri bakterijah. (po Lehninger & Nelson & Cox: Principles of Biochemistry, Worth Publishers, 1993).

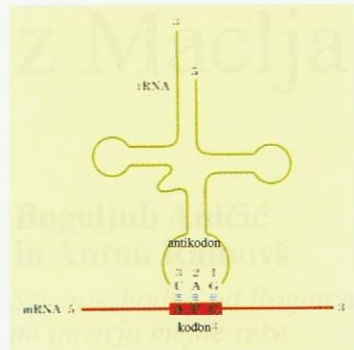
Proces translacije je zelo zapleten, saj se ga udeležuje več kot 50 beljakovin in ribosomskih RNA (rRNA), ki sestavljajo ribosome, več kot 20 encimov, ki v citosolu vežejo posamezne aminokislino na specifične prenašalne RNA (več kot 20 različnih tRNA), več kot 10 različnih encimov in drugih beljakovinskih faktorjev za začetek sinteze beljakovine (inicijacija), njeno nadaljevanje (elongacija) in zaključek (terminacija) ter številni encimi za končne, post-translacijske spremembe, kot so odcepitev in spreminjanje začetnega in končnega dela beljakovine ter pripenjanje različnih funkcionalnih skupin (fosfatnih, metilnih, karboksilnih skupin, sladkorjev in prostetičnih skupin) do končne oblike »zrele« beljakovine. Za sintezo beljakovin celica porabi tudi do 90% energije, ki jo dobi z metabolizmom hraniv, saj je v vsakem trenutku navzočih v njej na tisoče različnih beljakovin, ki morajo nastati kot odgovor na trenutne potrebe in biti razgrajene, ko so opravile svojo vlogo oziroma ko posebne potrebe ni več.

To seveda pomeni, da do izražanja genov ne pride kar tako. Proces je strogo nadzorovan in pri tem poleg RNA-polimeraze, ki se veže na promotor, sodelujejo še nekatere druge beljakovine, ki se vežejo v neposredno bližino. Tako imenovani faktorji specifičnosti pomagajo RNA-polimerazi, da bolj kot druge v pravem trenutku prepozna le določen promotor, se z mnogo večjo afiniteto veže nanj in sproži izražanje določenih genov. Eden takih faktorjev je npr. σ -podenota RNA-polimeraze, ki je potrebna zato, da encim prepozna promotor. Če bakterija pride npr. v okolje s povišano temperaturo, σ -podenoto nadomesti posebna σ^{32} -podenota, ki encim usmeri le na promotorje genov, ki nosijo zapis za beljakovine, s katerimi se bakterija prilagaja spremenjenim razmeram.

Druga vrsta regulacijskih beljakovin so represorji, ki prepoznajo in se vežejo na posebna zaporedja nukleotidov, t.i. operatorjev. Operator je navadno tik za promotorjem, to je pred strukturnim delom gena. S svojo vezavo represor onemogoča promotor in RNA-polimeraza se ne more pomakniti v strukturni del gena in sintetizirati RNA. Takemu načinu nadzovanja izražanja genov pravimo negativno uravnavanje.

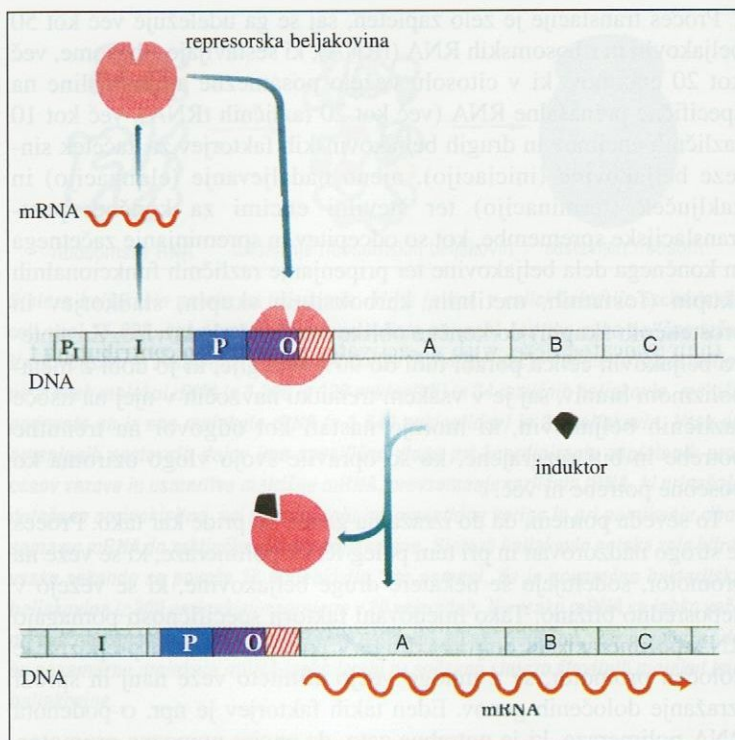
Za razliko od represorjev, ki so beljakovine za negativno uravnavanje izražanja genov, pa so aktivatorji beljakovine pozitivnega uravnavanja izražanja genov. Vežejo se na posebna nukleotidna zaporedja pred promotorji in s svojo vezavo vplivajo na obliko bližnjih promotorskih zaporedij, tako da se RNA-polimeraza veže nanje lažje in hitreje ter z večjo aktivnostjo nadaljuje s sintezo RNA. V nekaterih primerih so aktivatorji že vezani na DNA in podpirajo izražanje genov, deaktivira jih šele neka signalna molekula, ki se veže nanje in povzroči, da oddisociirajo z DNA in s tem »ugasnejo« promotor. V drugih primerih pa se aktivatorji v aktivni obliki vežejo na DNA šele potem, ko so se prej povezali z neko signalno molekulo; ko se tak kompleks veže na DNA, »vključi«, aktivira promotor. Pozitivno uravnavanje izražanja genov sicer obstaja tudi pri bakterijah, vendar je mnogo pogostejše pri višjih organizmih.

In kako poteka izražanje genov pri višjih organizmih? Čeprav so načini uravnavanja podobni kot pri prokariotih, je nekaj bistvenih



Transportna RNA (tRNA). Specifičen encim na 3' konec veže določeno aminokislino, ki jo tRNA prenese na mesto sinteze beljakovin na ribosomih.

Za vsako od dvajsetih različnih aminokislin obstaja najmanj po ena prenašalna RNA (tRNA), za nekatere aminokislino pa jih je celo do pet različnih vrst. To so majhne, 73 do 93 nukleotidov dolge molekule, ki zaradi notranjega parjenja baz dobijo značilno obliko deteljice, ta pa se prostorsko zvije v obliko, ki je za vsako vrsto tRNA nekoliko različna, tako da vsako prepozna »njen« specifičen encim, ki nanjo veže tudi čisto določeno aminokislino. To omogoča veliko specifičnost, saj ima vsaka vrsta tRNA na izpostavljenem delu triplet nukleotidov, tako imenovani antikodon, ki zagotavlja, da bo vsaka tRNA prišla na točno določeno mesto na mRNA, kjer se nahaja njemu antikodonu komplementaren nasprotni kodon - in s tem pripeljala »pravo« aminokislino na »pravo mesto«. Na ta način je omogočen natančen prevod genske informacije iz zaporedja nukleotidov v zaporedje aminokislin beljakovine, ki je tako »končni produkt« gena.



Bakterijski operon: indukcija izražanja grozda strukturalnih genov A, B in C v policistronske mRNA. Pred promotorjem P grozda strukturalnih genov je poseben gen I, ki nosi zapis za represorsko beljakovino in ki ga nadzoruje poseben, lastni promotor P₁; ta je stalno dejaven, kar ima za posledico neprekinjeno sintezo represorske beljakovine, ki se z veliko afiniteto veže na operator O ob promotorju P in tako onemogoči njegovo dejavnost. Ko bakterija pride v okolje, kjer je mnogo določene hranilne molekule (npr. sladkorja laktoze), ta molekula deluje kot induktor izražanja genov, saj se z veliko afiniteto veže na represorsko beljakovino, zaradi česar se ta odlepi s promotorja in sprosti pot RNA-polimerazi za sintezo mRNA, katere produkti so encimi, ki metabolizirajo hranilno molekulo. Ko »hrane« zmanjka, represorska beljakovina neovirano ponovno zasede operator ob promotorju in onemogoči nadaljevanje sinteze mRNA, ki sedaj ni več potrebna.

LITERATURA:

- Beebe, T. & J.Burke, 1990: Gene Structure and Transcription. IRL Press, Oxford.
 Komel, R., 1997: Gensko inženirstvo - naravoslovni, etični in pravni vidiki. Proteus 1/60: 8-21.
 Lehninger, A.L. & D.L.Nelson & M.M.Cox, 1993: Principles of Biochemistry, 2nd edition. Worth Publishers, N.Y.
 Lewin, B., 1994: Genes V. Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo.

razlik. Predvsem so, kot že rečeno, genomi mnogo večji in zgradba genov bolj zapletena, kar velja tako za strukturalni del kot tudi za regulacijska področja. Zato kromatin pred samim začetkom izražanja genov v območju, kjer bo do prepisovanja prišlo, doživi strukturne spremembe: posledica je, da se DNA tam »razgali« in »izpostavi«. Prevladujejo načini pozitivnega nadzora transkripcije, kar pomeni, da se ob promotor in nanj pred samo RNA-polimerazo vežejo številne aktivacijske beljakovine in transkripcijski faktorji in šele takšne, na ta način nastale kompleksne strukture prepozna RNA-polimeraza, da se lahko veže v promotorsko območje. Pomembna razlika je tudi v tem, da sta transkripcija in translacija fizično ločena procesa, saj pri evkariotih mRNA nastaja v celičnem jedru, doživi nato obsežne strukturne spremembe (pravimo, da »zori«) in nato zapusti jedro, da se lahko v citoplazmi veže na ribosome in tam izvrši svoje poslanstvo kot matrica za sintezo določene beljakovine. Vendar o tem več v prihodnji številki Proteusa!