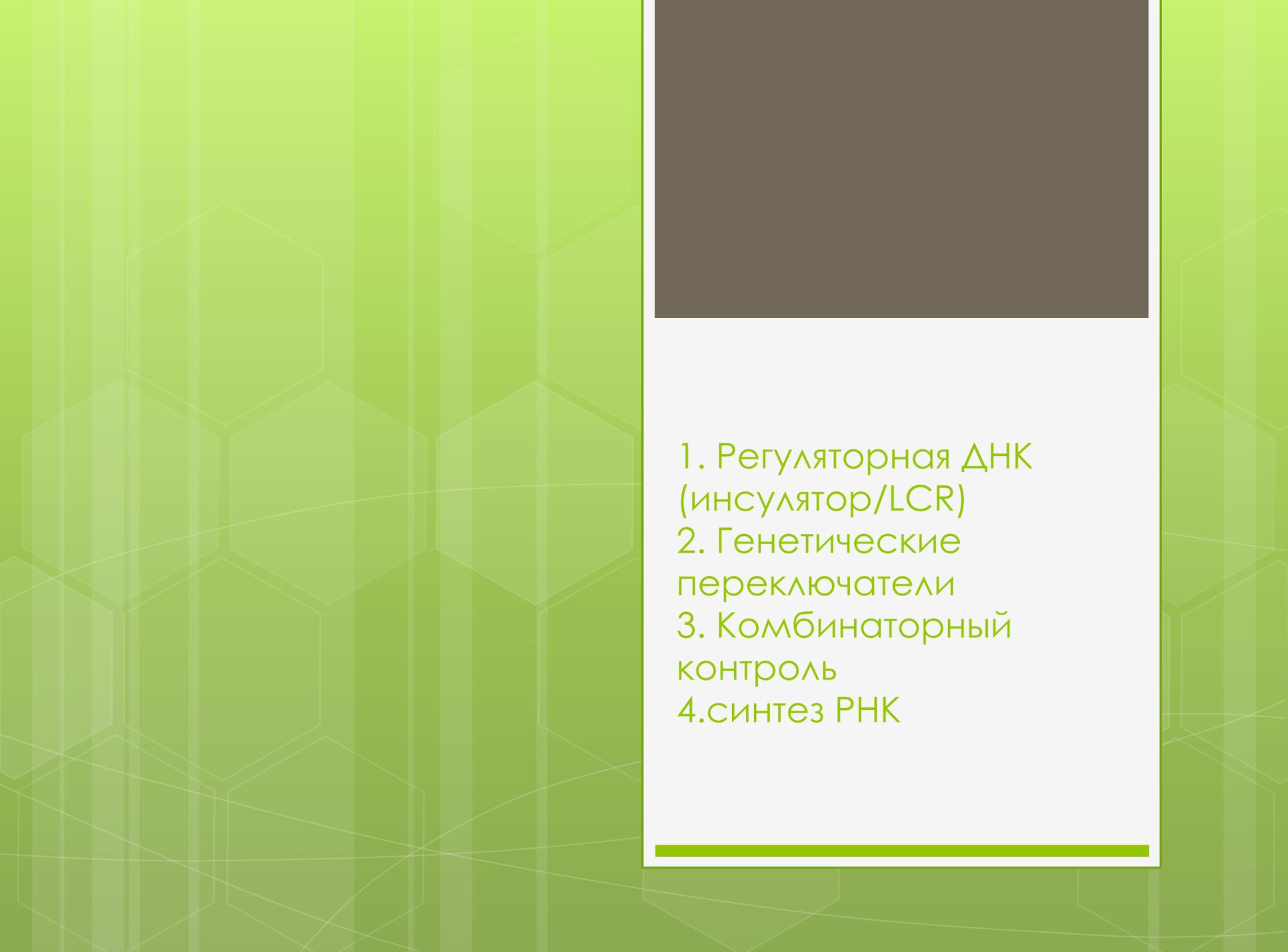


- 
1. Регуляторная ДНК (инсулятор/LCR)
 2. Генетические переключатели
 3. Комбинаторный контроль
 4. синтез РНК

В регуляции транскрипции участвуют

Регуляторные элементы (цис-действующие факторы)

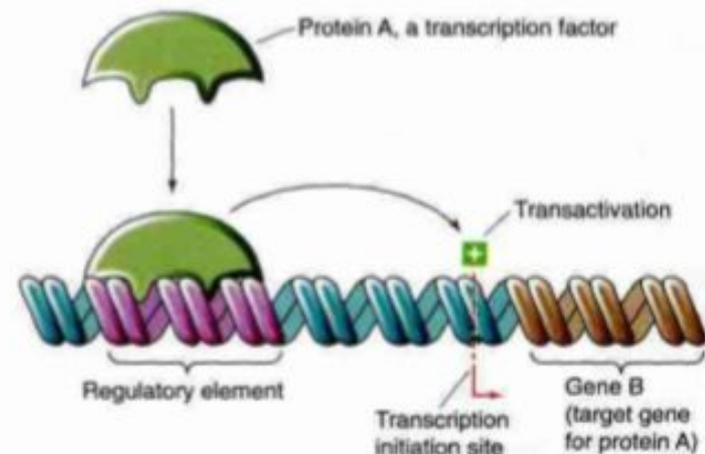
- промоторы
- энхансеры
- сайленсеры
- инсуляторы
- LCR (locus control region)

Транскрипционные факторы (транс-действующие факторы)

- Главные факторы транскрипции
- Специфичные факторы транскрипции

Функции

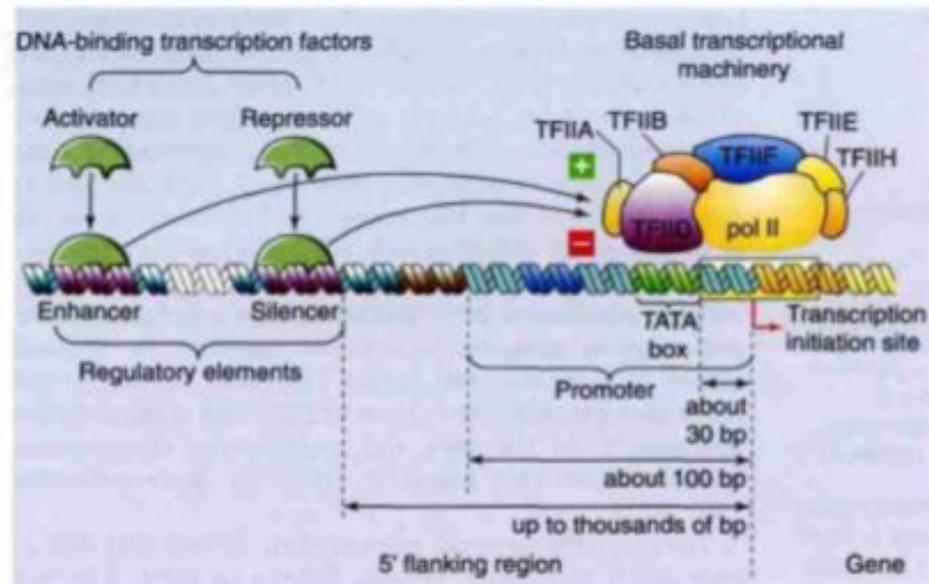
- Базальная экспрессия генов
- Регуляция онтогенеза
- Ответ на внеклеточные сигналы
- Ответ на изменение окружающей среды
- Контроль клеточного цикла



Энхансеры и сайленсеры

- участки связывания активаторов и репрессоров

- Энхансер + активатор = активация транскрипции
- Сайленсер + репрессор = подавление транскрипции
- Не зависят от ориентации
- Могут находиться на значительном расстоянии от промотора



Элементы отклика (Response Elements – RE)

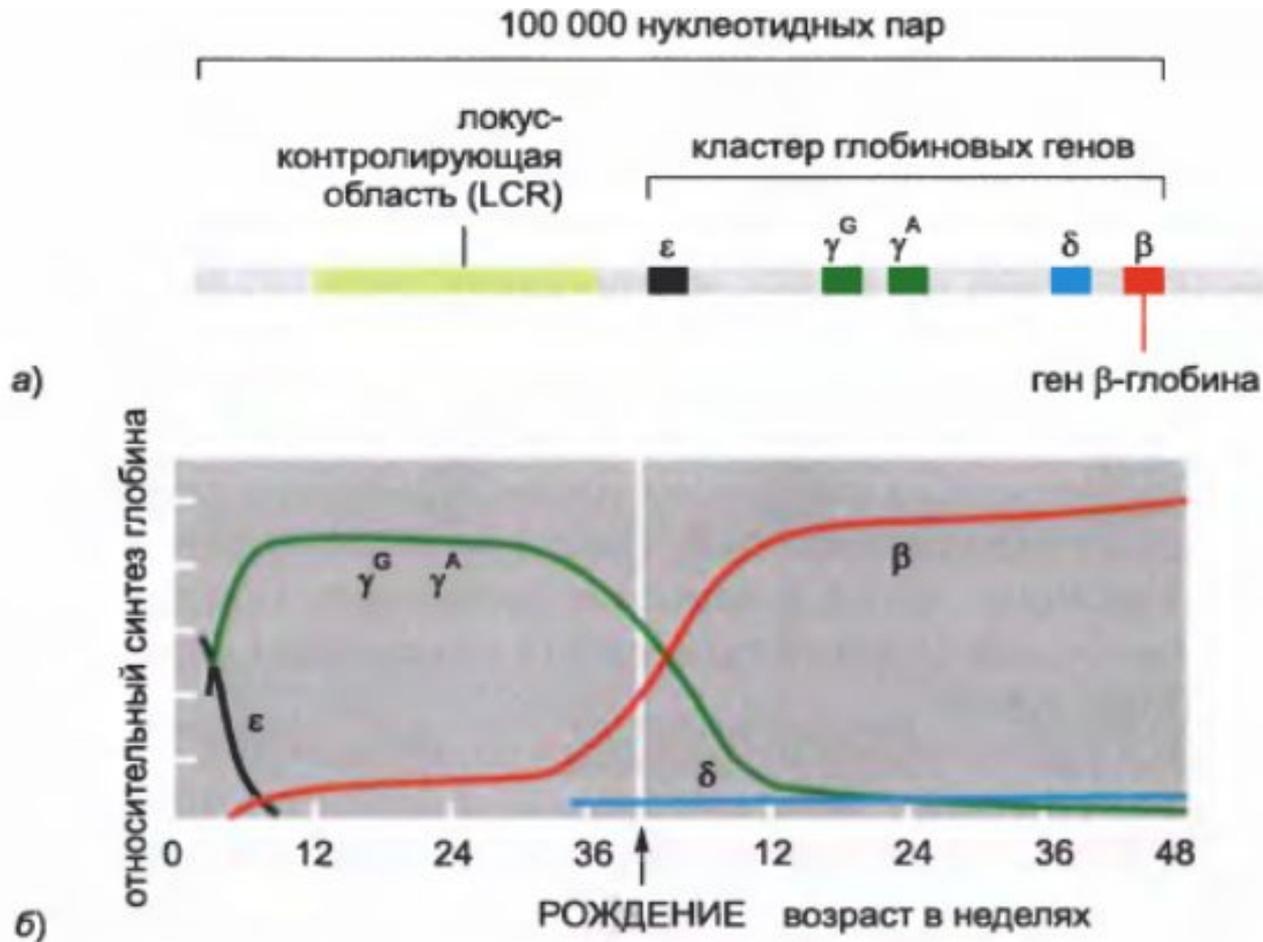
Участки узнавания активаторов и репрессоров

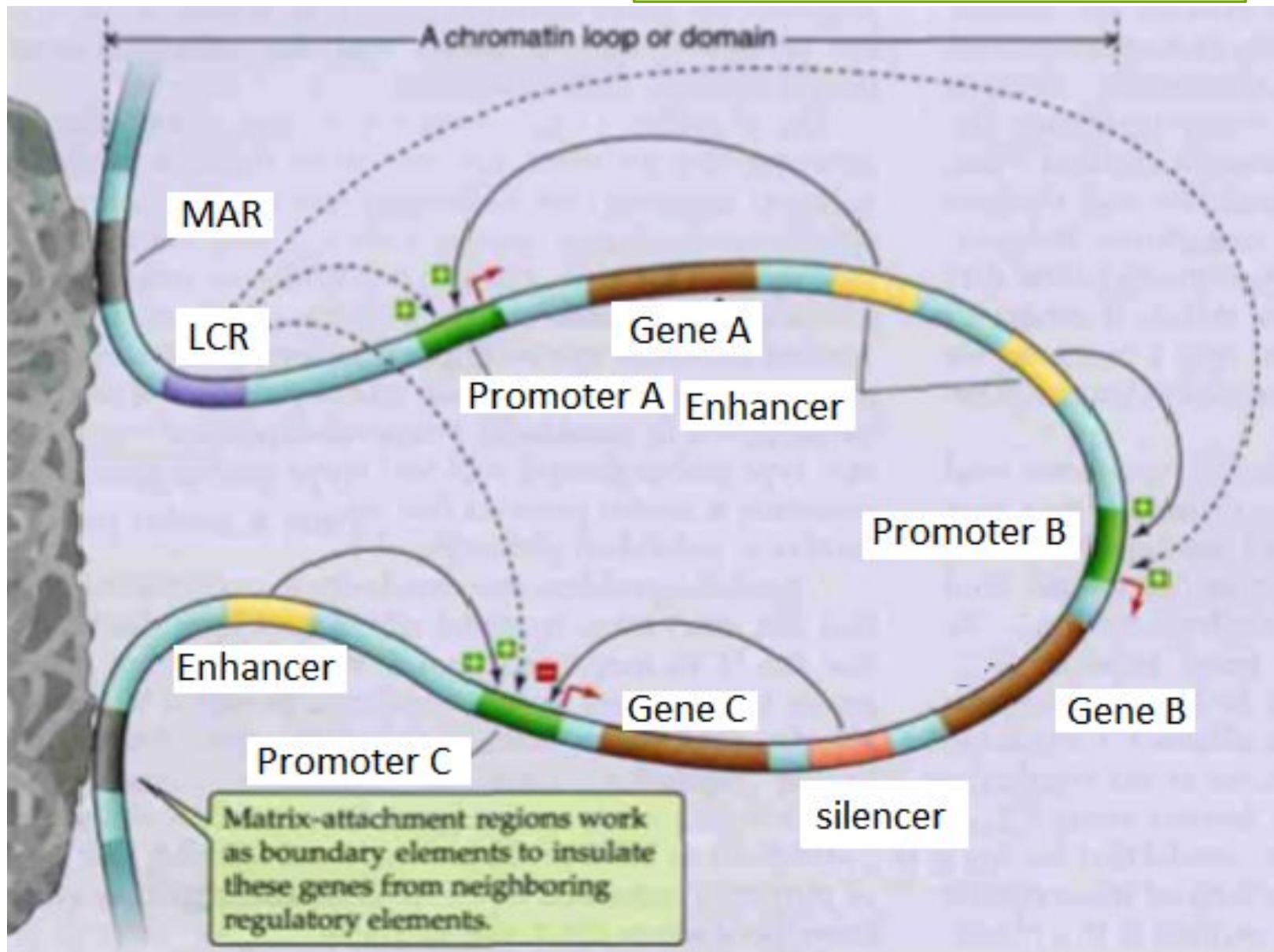
- Узнаются специфическими факторами транскрипции
- Короткие последовательности ДНК
- Могут находиться внутри промоторов и энхансеров (сайленсеров)

Элементы отклика (Response Elements – RE)

| ТФ | Тип ТФ | RE | Связывается в виде |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Sp1 | Цинковые пальцы | 5`-GGGCGG-3` | Мономер |
| AP-1 (c-Fos и c-Jun) | Лейциновая молния | 5`-TGASTCA-3` | Димер |
| C/EBP | Лейциновая молния | 5`-ATTGCGCAAT-3` | Димер |
| Фактор теплового шока | Лейциновая молния | 5`NGAAN-3` | Тример |
| ATF/CREB | Лейциновая молния | 5`-TGACGTCA-3` | Димер |
| c-Myc | Спираль-петля-спираль | 5`-CACGTG-3` | Димер |
| Oct-1 | Спираль-поворот-спираль | 5`-ATGCAAAT-3` | Мономер |
| NF-1 | Уникальный | 5`-TTGGCN ₅ GCCAA-3` | Димер |

Локус-контролирующая область

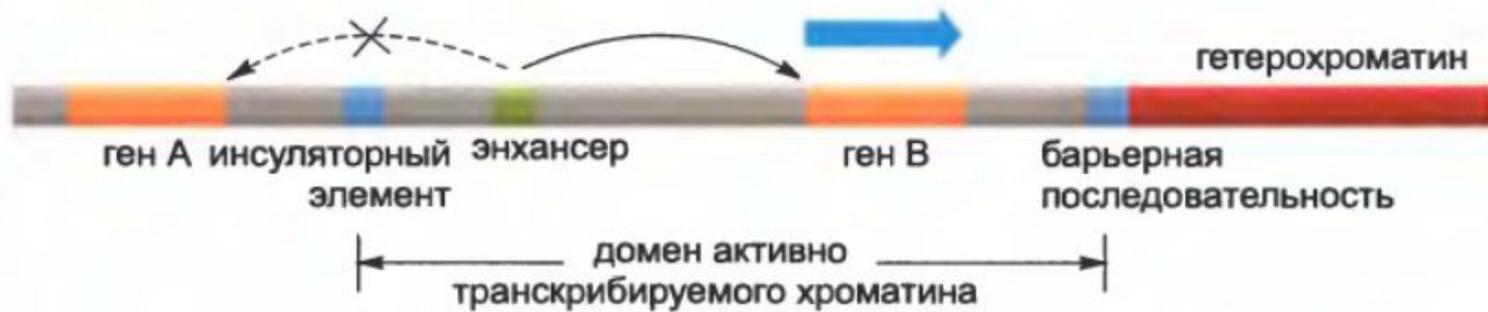


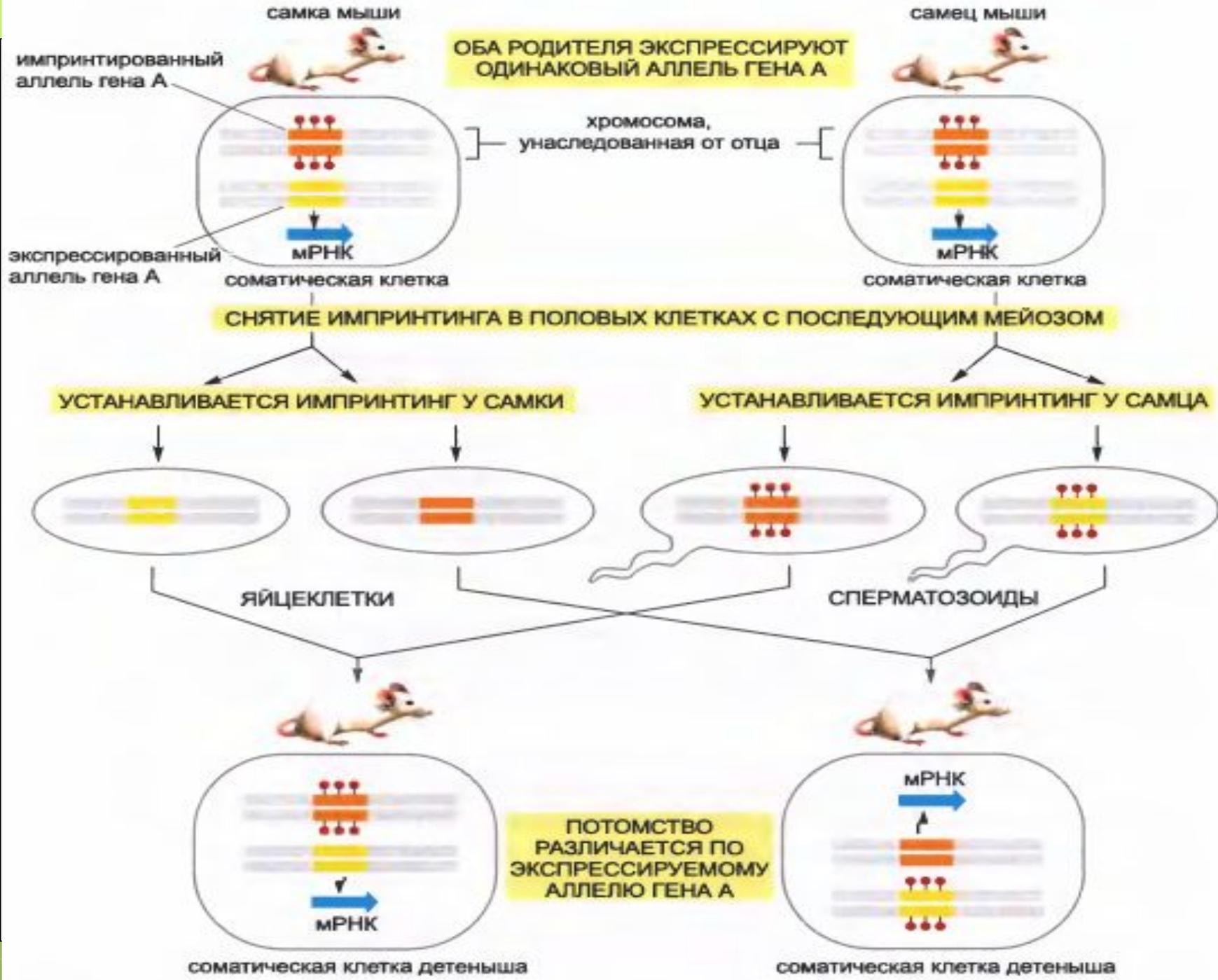


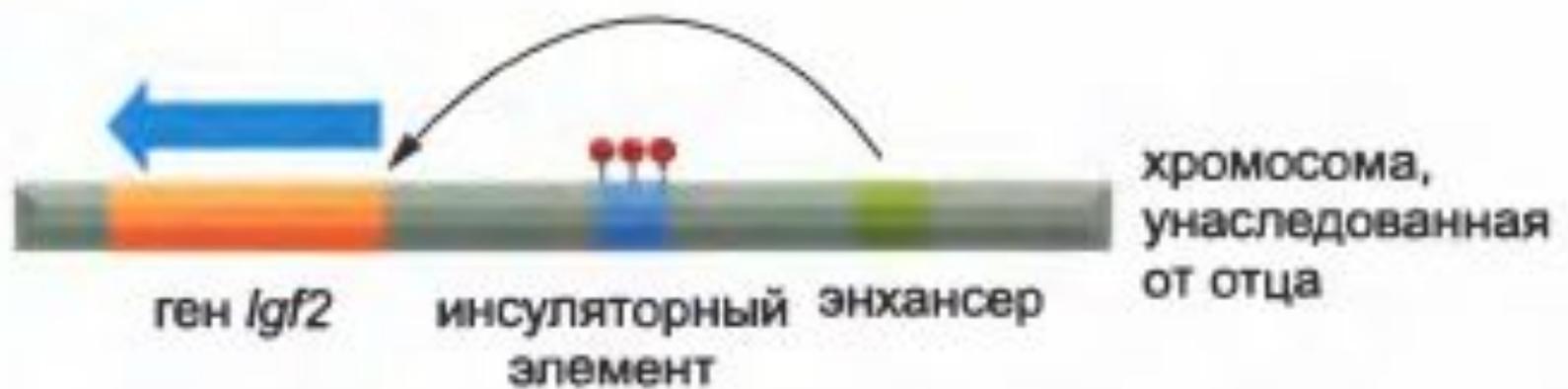
Инсулятор.

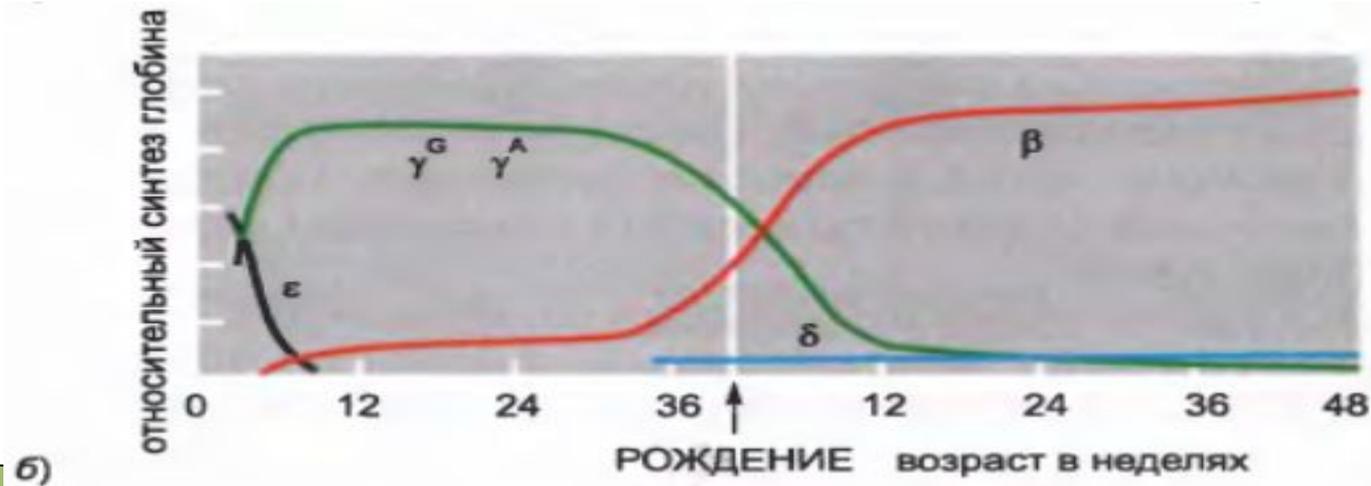
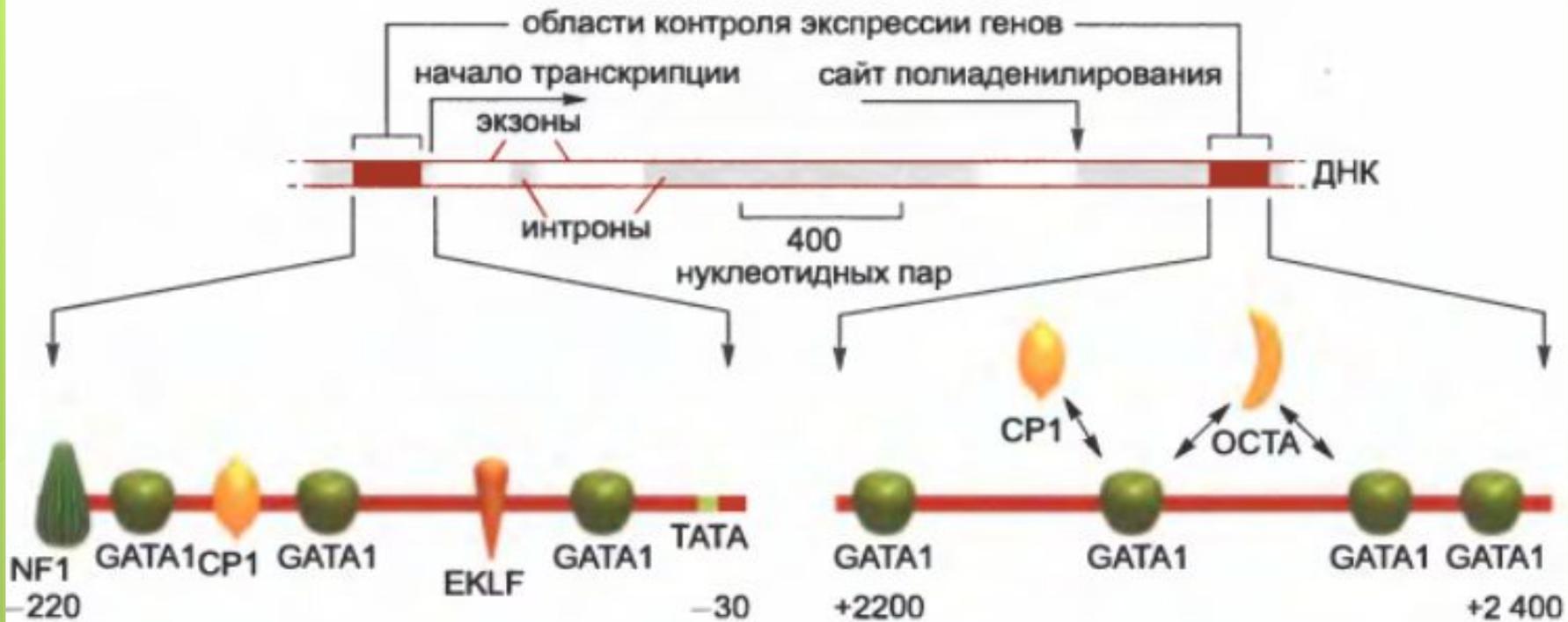
Что не позволяет ТФ связавшемуся с РП одного гена повлиять на РНК П другого гена?

Ответ: инсуляторы









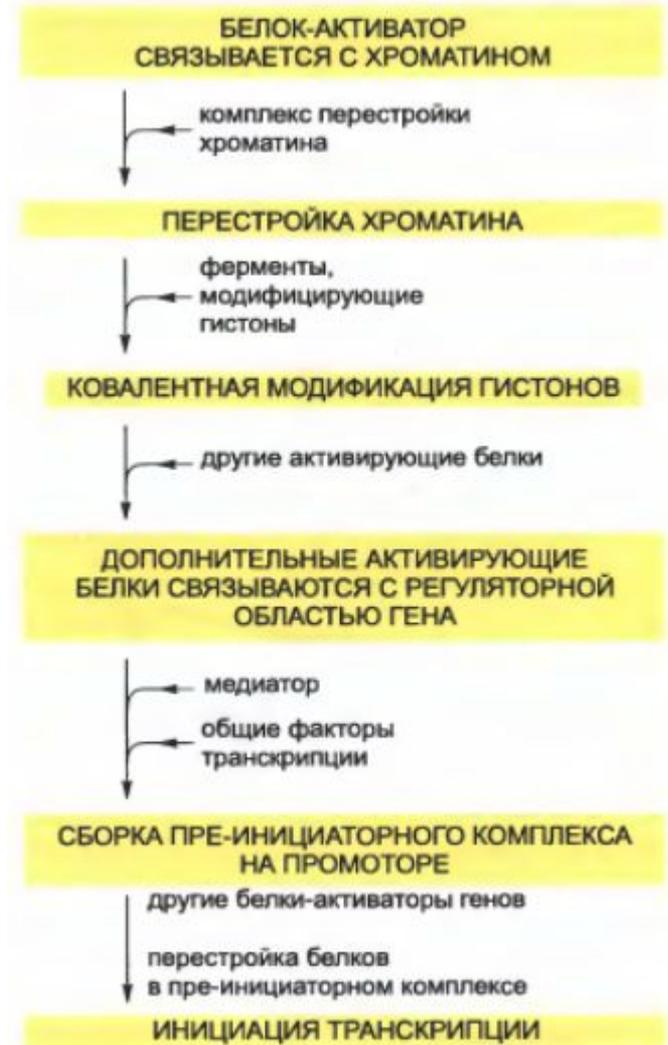
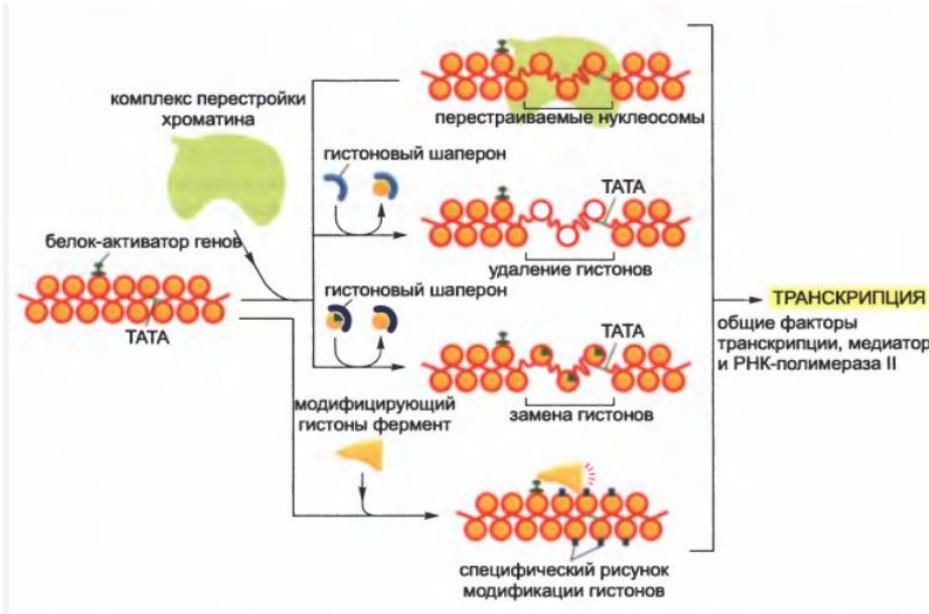
Регуляция регуляторных элементов

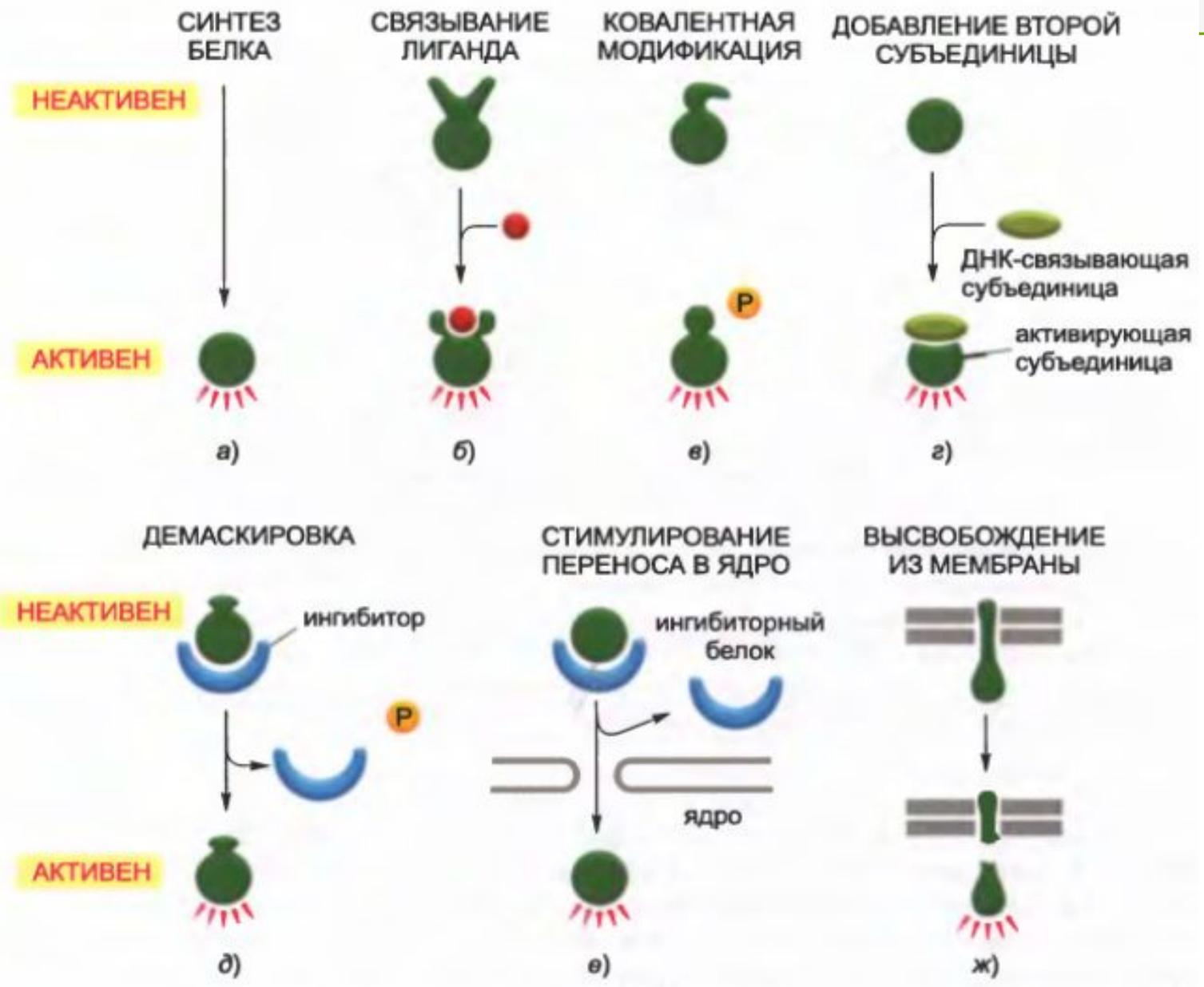
1. Ремоделирование хроматина
2. Ковалентные модификации ДНК (метилирование)

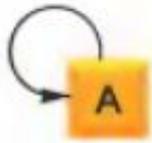
Регуляция транскрипционных факторов

1. Наличие, количество белка (транспорт, экспрессия)
 2. ДНК-связывающая активность
 3. Трансактивирующая активность
- } пост-трансляционные модификации

Транскрипция.



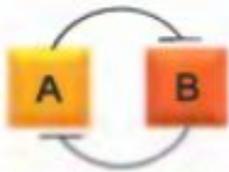




петля
положительной
обратной связи



петля
отрицательной
обратной связи



механизм
«флип-флоп»

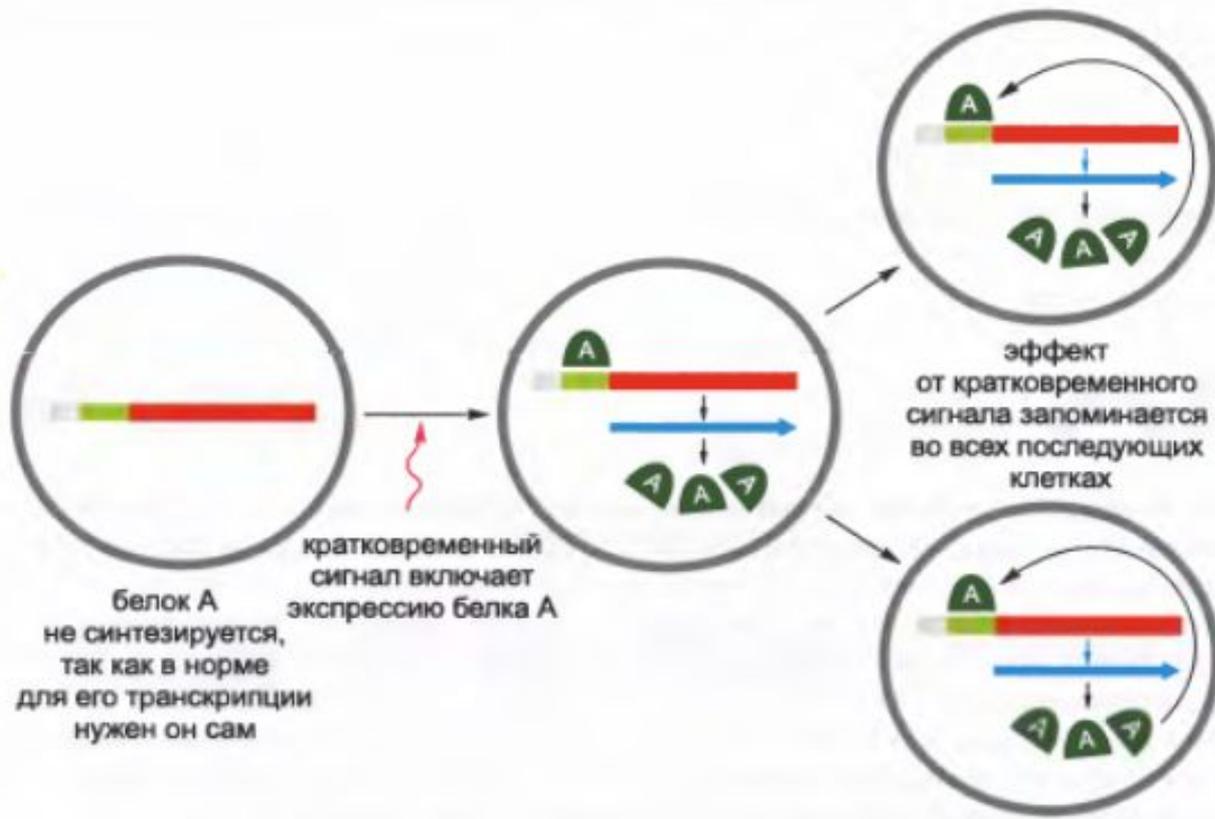


петля
прямой связи

Как простые электронные переключатели элементы позволяют компьютеру производить сложные операции.

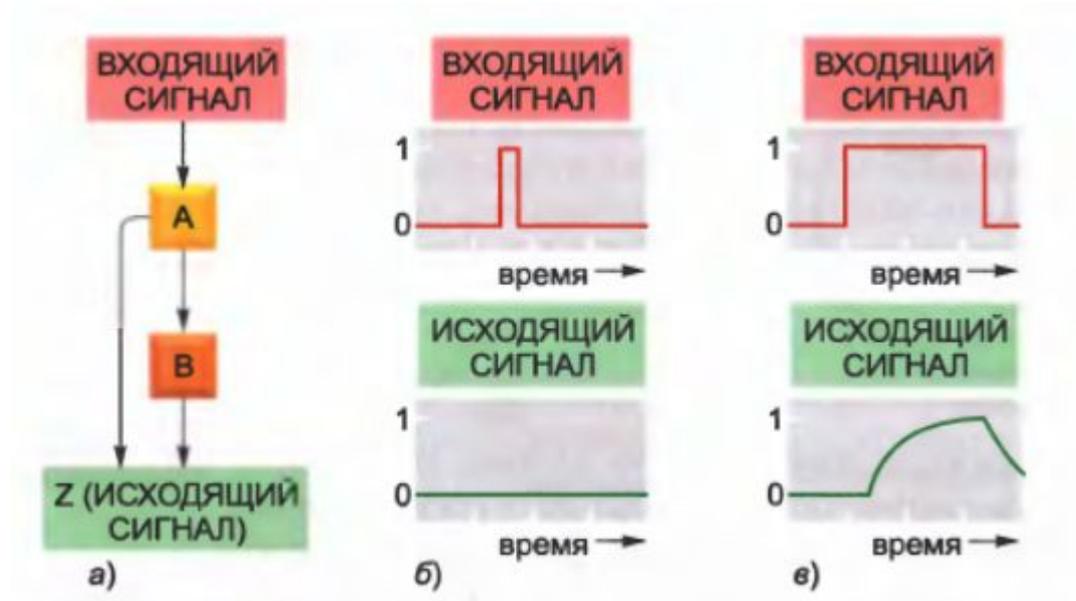
Так и различные петли связи позволяют клетке выполнять сложные вычисления о дальнейшей судьбе клетки на основе имеющихся у нее ТФ.

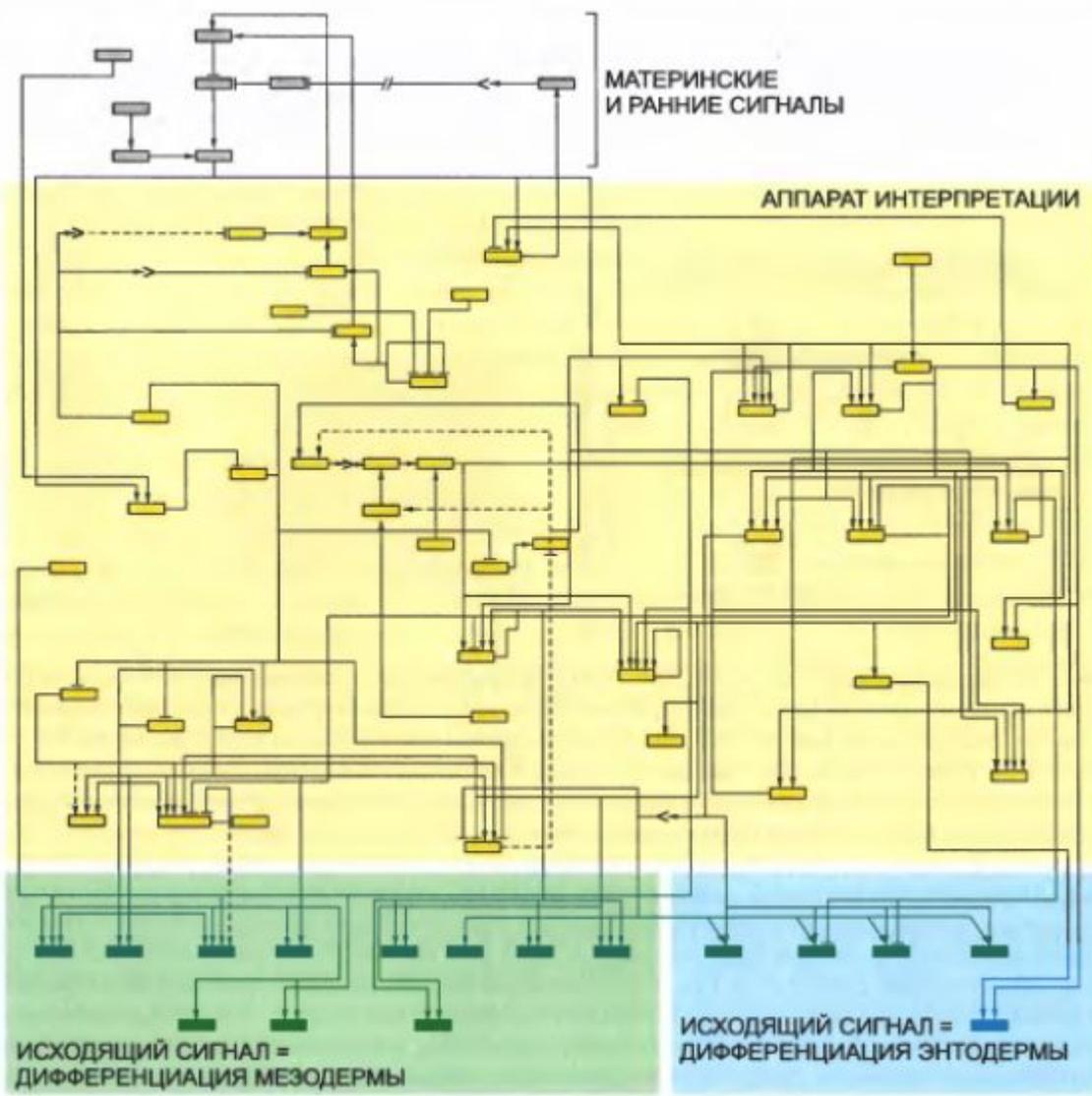
Петля положительной обратной связи.



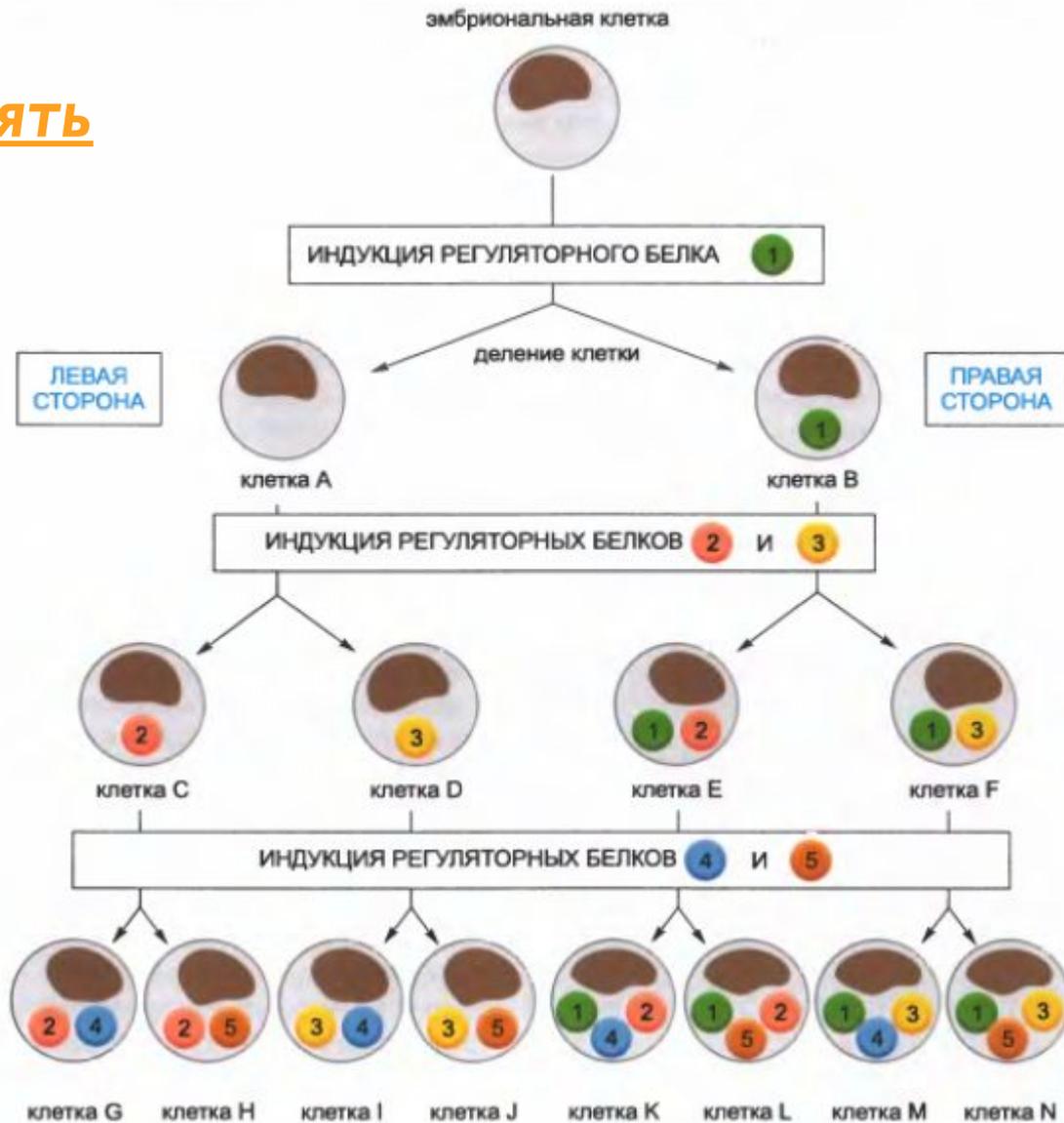
Петля прямой связи.

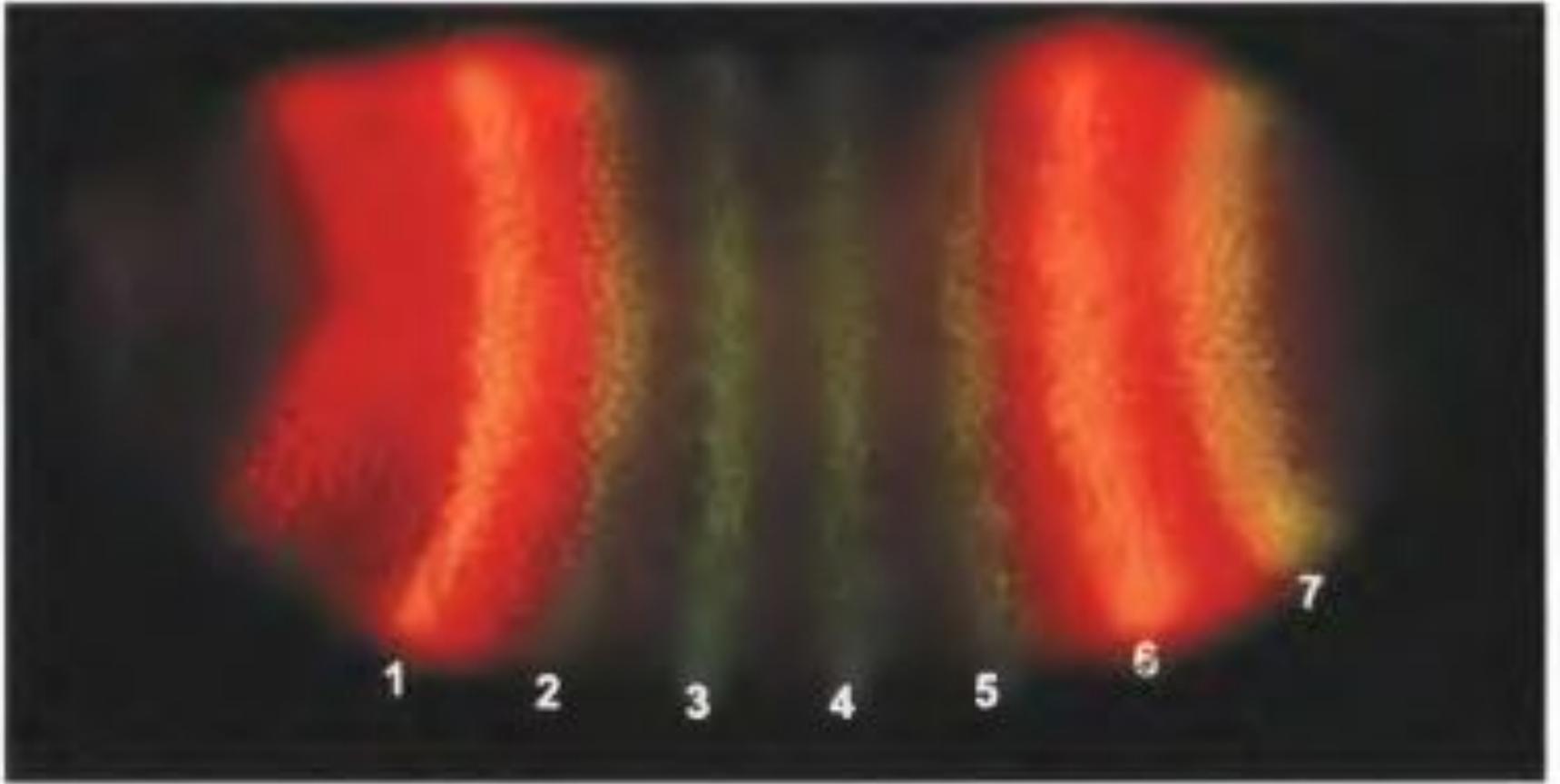
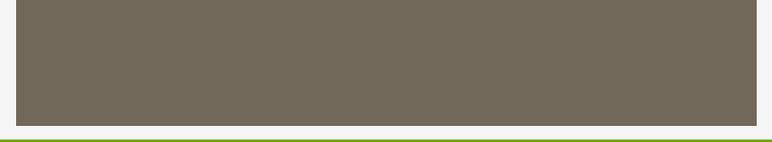
Она так же может
Служить фильтром
Отвечая на длительные
Сигналы и игнорируя
Короткие сигналы.





Клеточная память







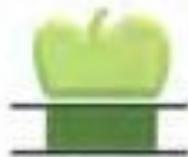
модуль сегмента 2: 480 нуклеотидных пар



Krüppel
и его участок
связывания



Bicoid
и участок
связывания

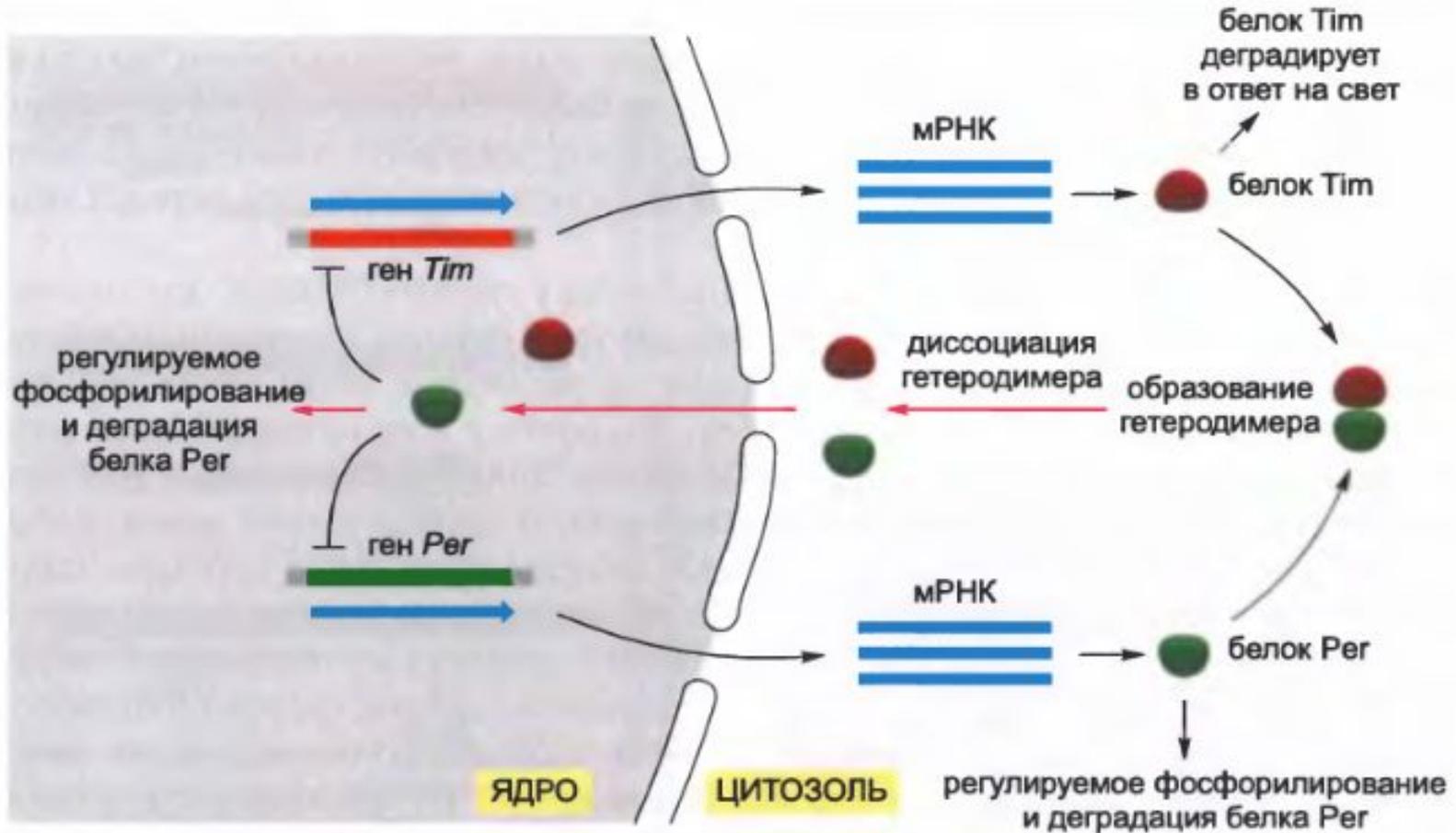


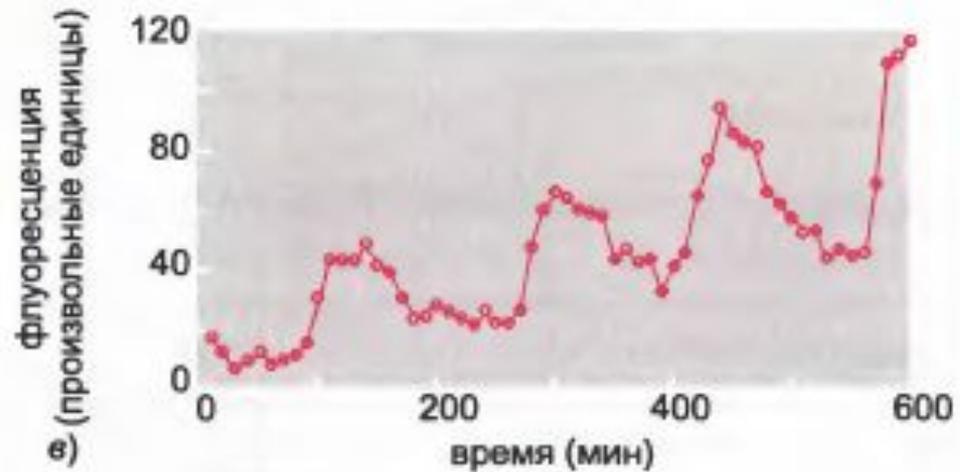
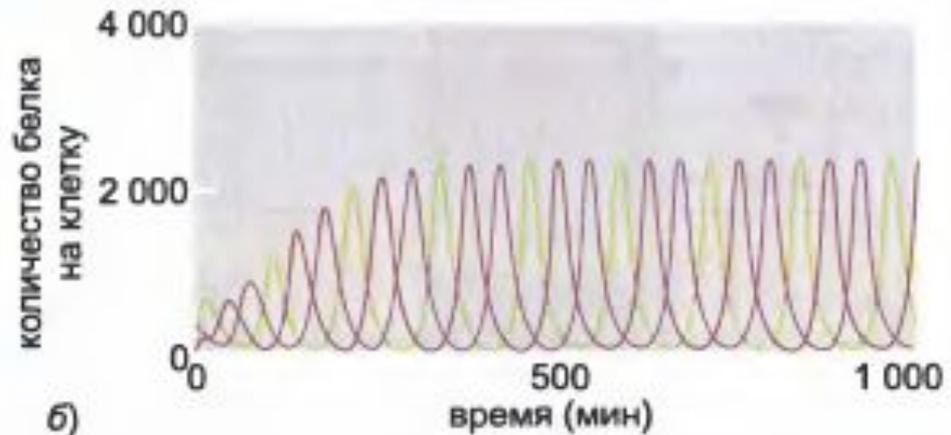
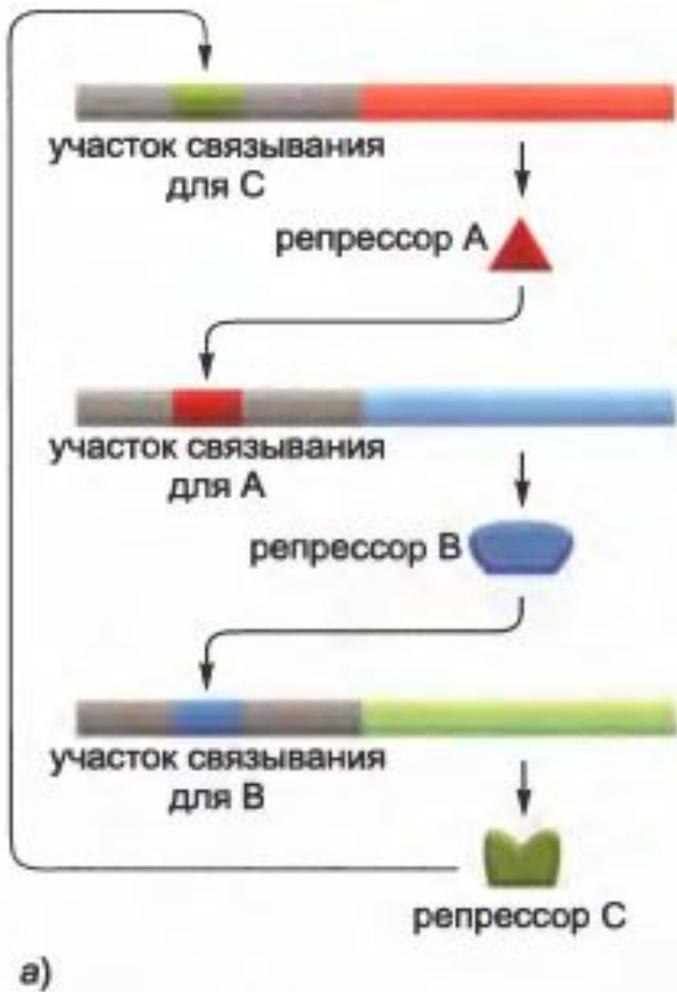
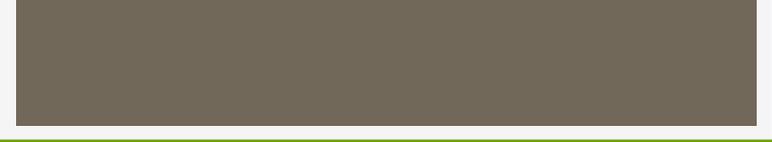
Giant
и участок
связывания

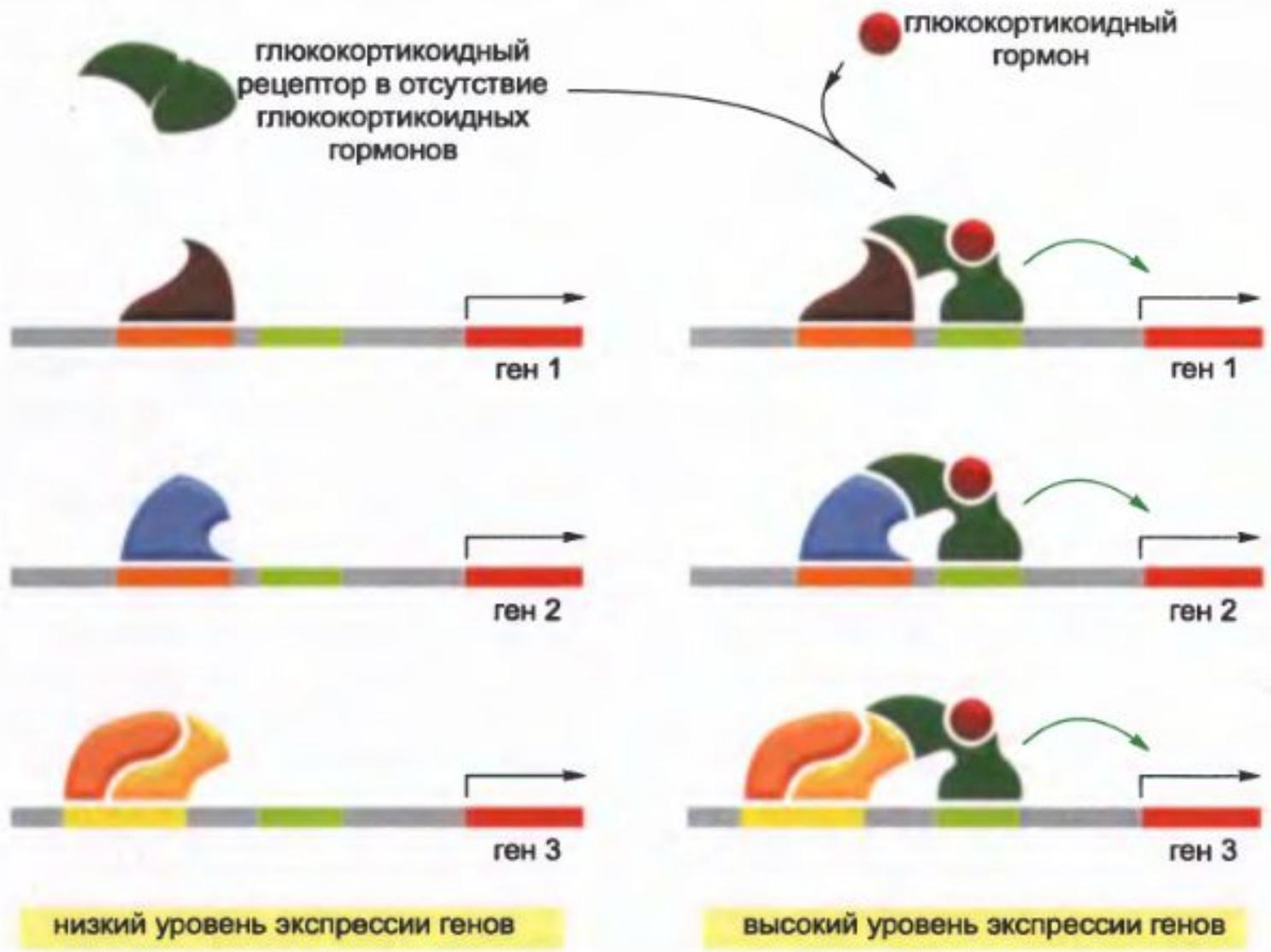


Hunchback
и его участок
связывания

Циркадные ритмы дрозофилы









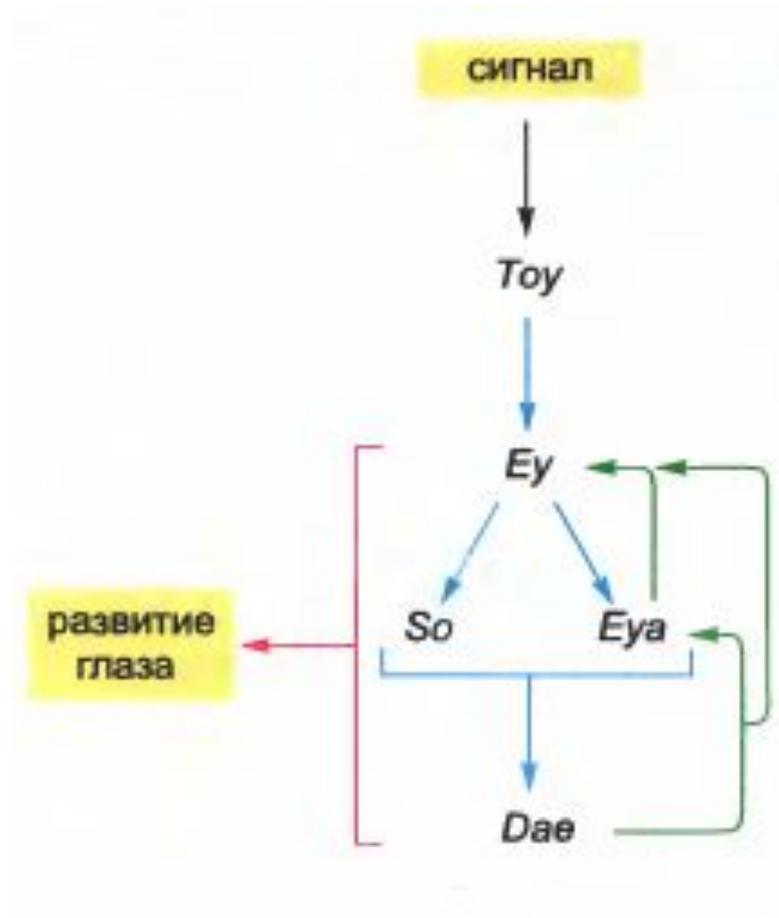
(красным показаны клетки, экспрессирующие ген *Eu*)



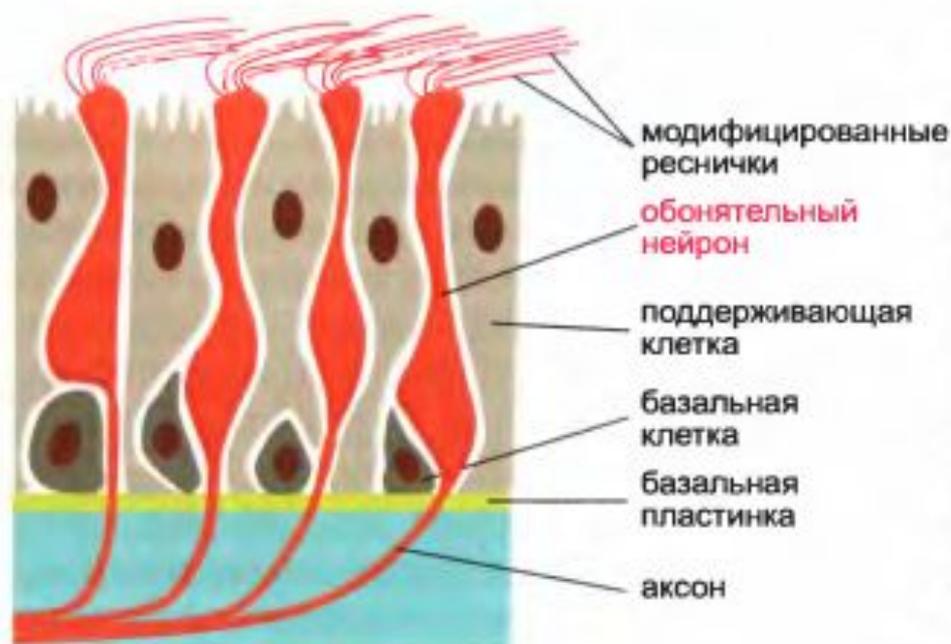
Рис. 7.77. Экспрессия гена *Eu* дрозофилы в клетках-предшественниках ноги инициирует развитие глаза на ноге. а) Упрощенные схемы, показывающие результаты нормальной экспрессии гена *Eu* в личинке плодовой мушки (слева) и экспрессии гена *Eu*, вызванной искусственным способом, в клетках, из которых в норме развивается ткань ноги (справа). б) Фотография аномальной ноги с глазом (см. также рис. 22.2). (б — с любезного разрешения Walter Gehring.)



Пример
работы петли
положительно
й обратной
СВЯЗИ



нейроне. Гены обонятельных рецепторов распределены среди множества разных хромосом, но энхансер у них — один на всех. Как только энхансер активирует ген рецептора, связавшись с его регуляторной областью, он остается прочно связанным, таким образом предотвращая активацию любых других рецепторных генов. Хотя многое нам остается неизвестным в этом механизме, он, без сомнения, указывает на крайнюю многогранность присущих эукариотической клетке стратегий регуляции транскрипции.



а)

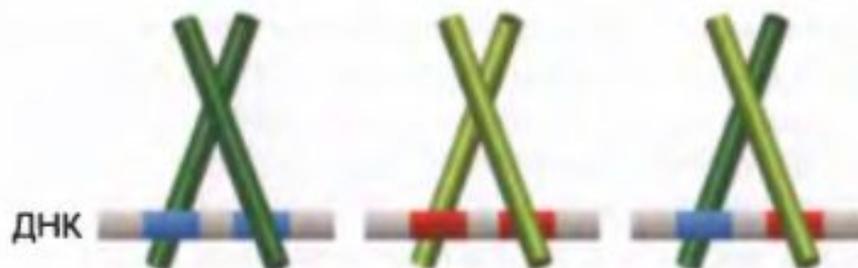


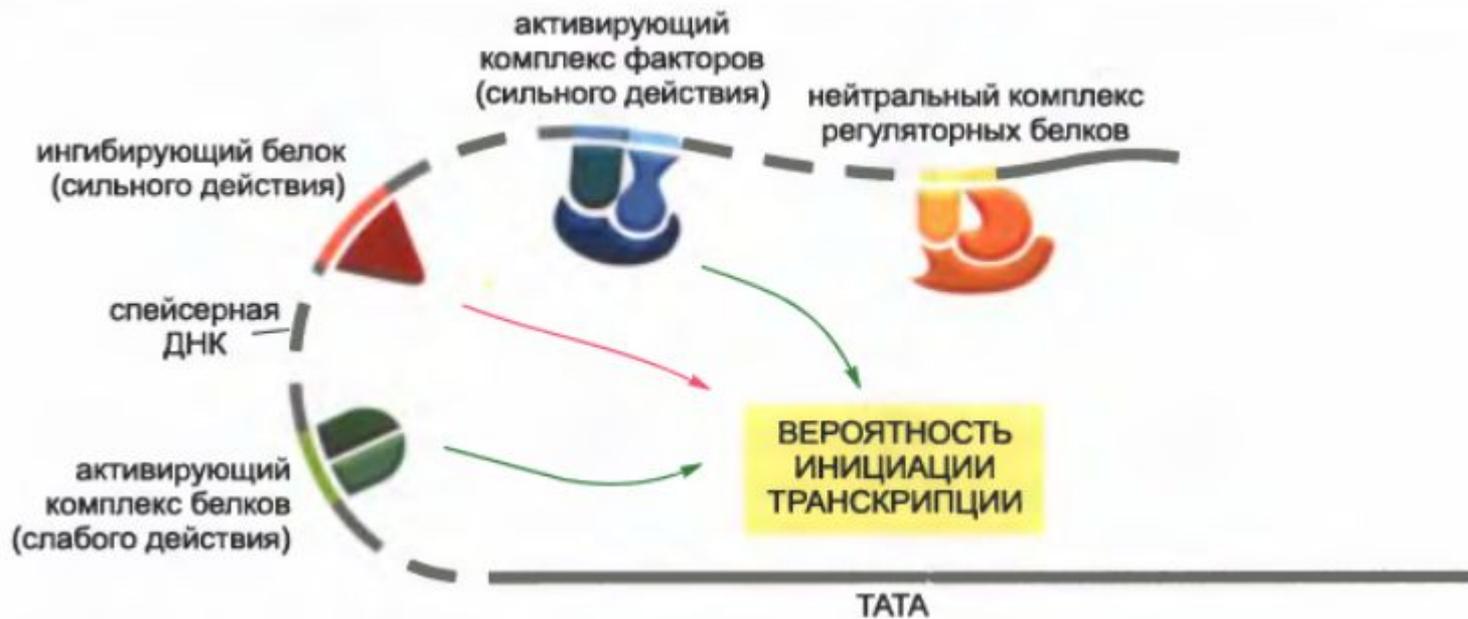
б)

Комбинаторный контроль

- 1. Гетеродимиризация ТФ
- 2. Комитет ТФ

Гетеродимризация ТФ.



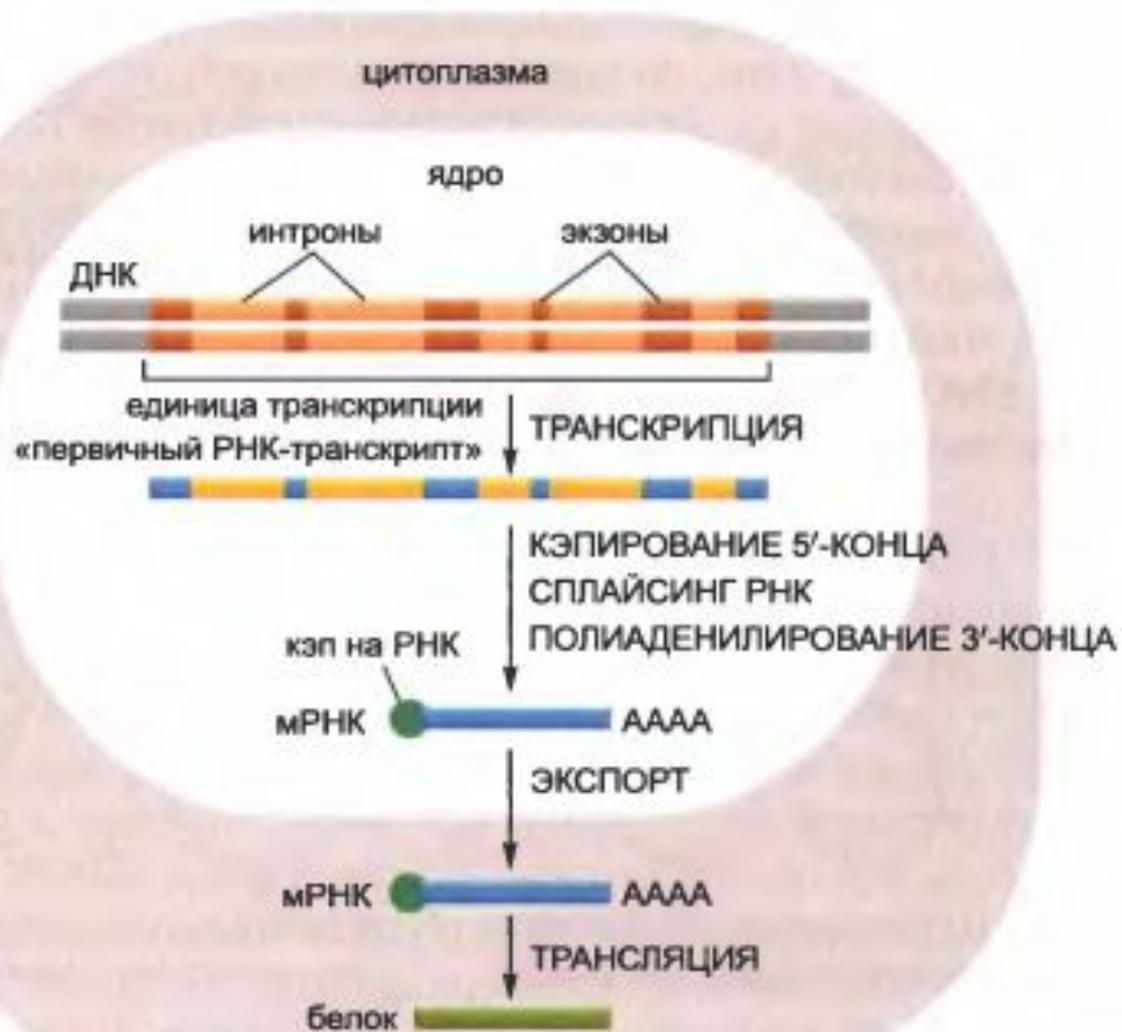


ТФ в большинстве связываются с ДНК кооперативно и решение о том будет экспрессия или нет выносится "комитетом" ТФ

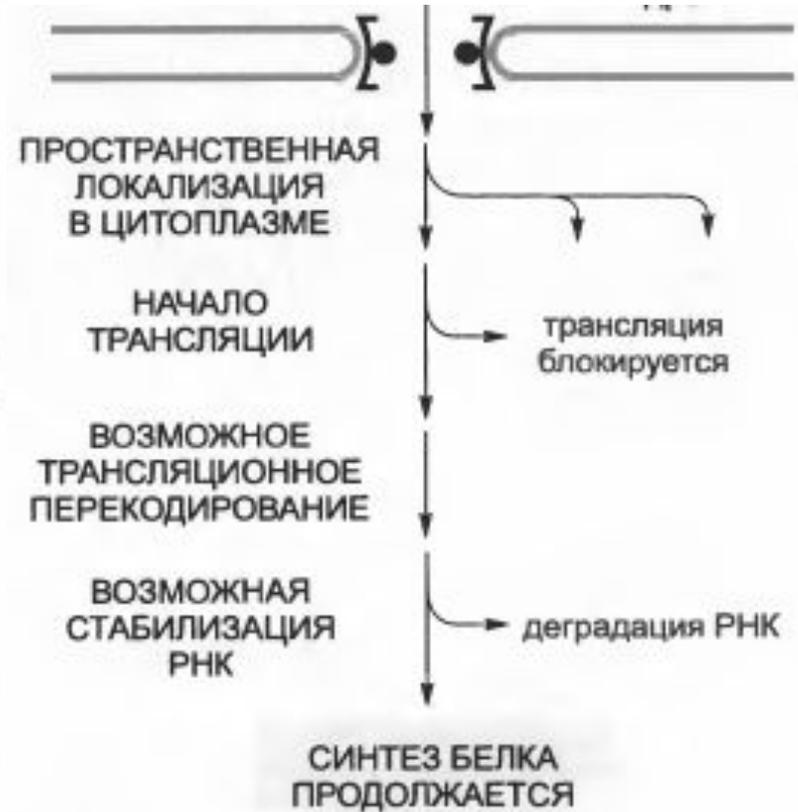
Синтез РНК.

а)

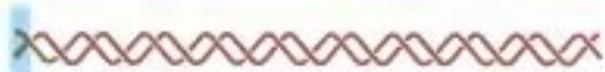
ЗУКАРИОТЫ



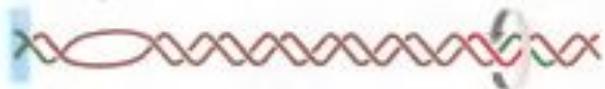
НАЧАЛО
ТРАНСКРИПЦИИ РНК



а) ДНК со свободным концом

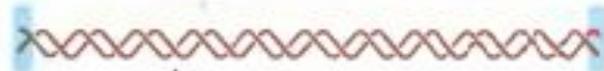


расплетание ДНК на участке
длиной 10 пар оснований
(один виток спирали)



двойная спираль ДНК
должна раскрутиться
на один виток

б) ДНК с фиксированными концами

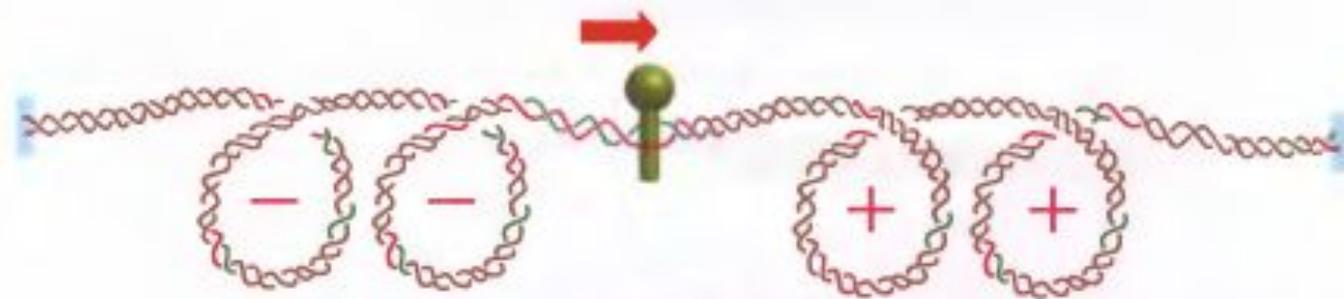
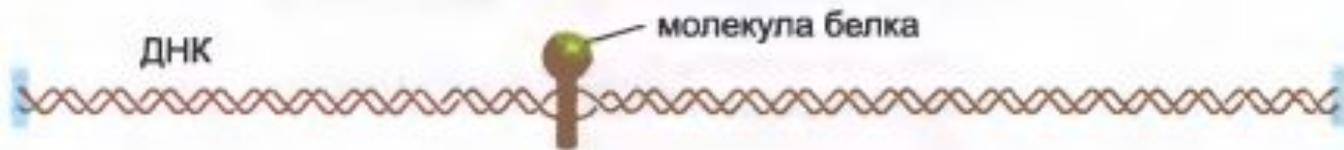


расплетание ДНК на участке
длиной 10 пар оснований
(один виток спирали)



в двойной спирали ДНК
образуется один супервиток

в)

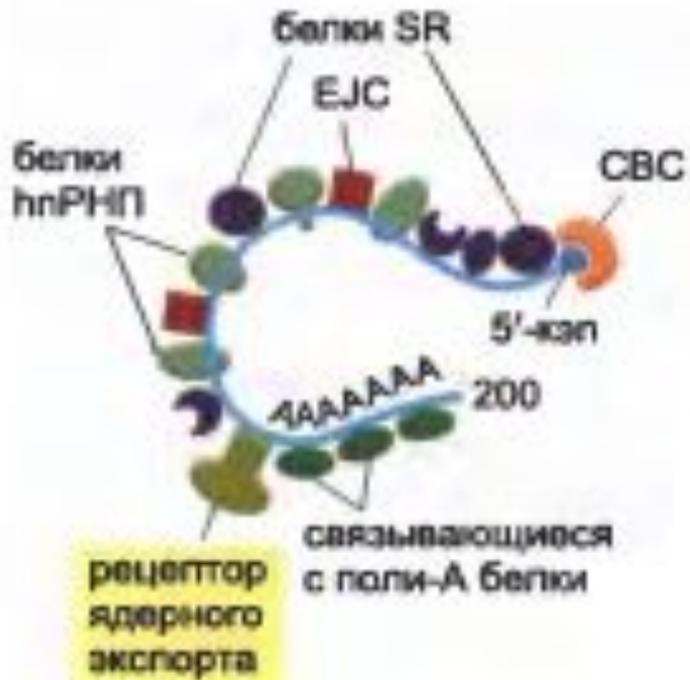


ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ СУПЕРСПИРАЛЬ
облегчает расплетание спирали ДНК

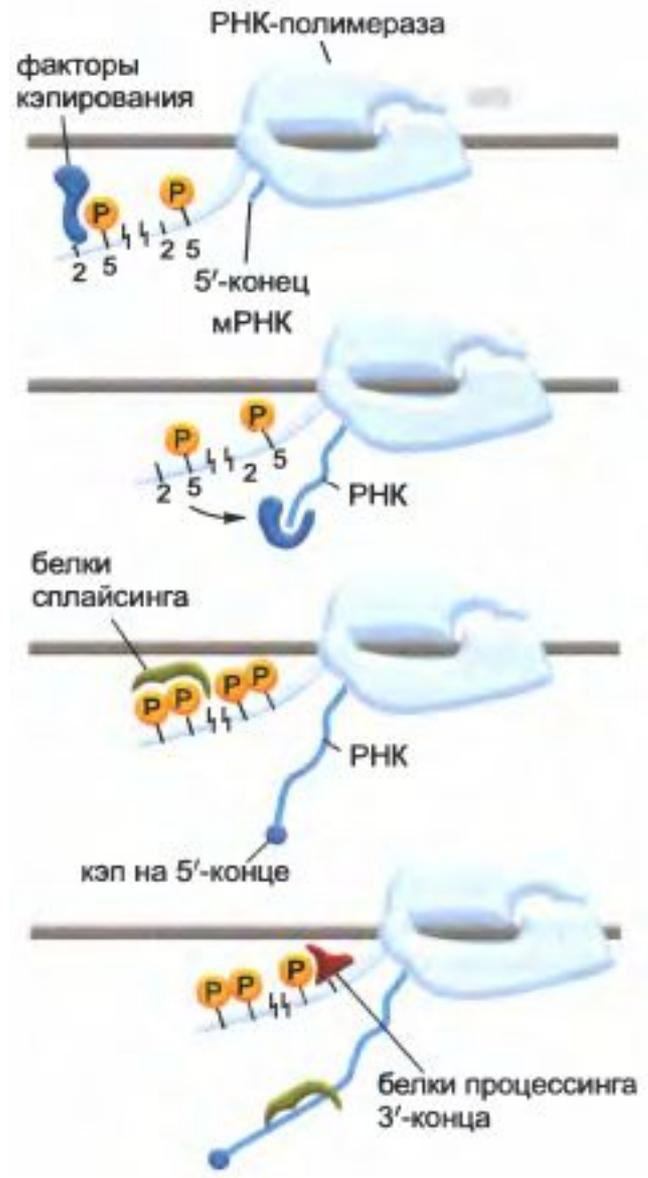
ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ СУПЕРСПИРАЛЬ
затрудняет расплетание спирали

эукариотическая мРНК

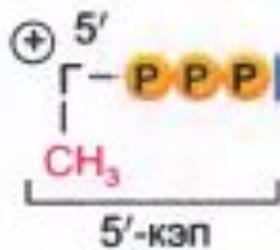




1. Поли А связывающие белки
2. СВС- КЭП связывающий белок
3. EJC- Комплекс соединения экзонов
4. Белки hnRNP
5. Рецептор ядерного экспорта



эукариотическая мРНК



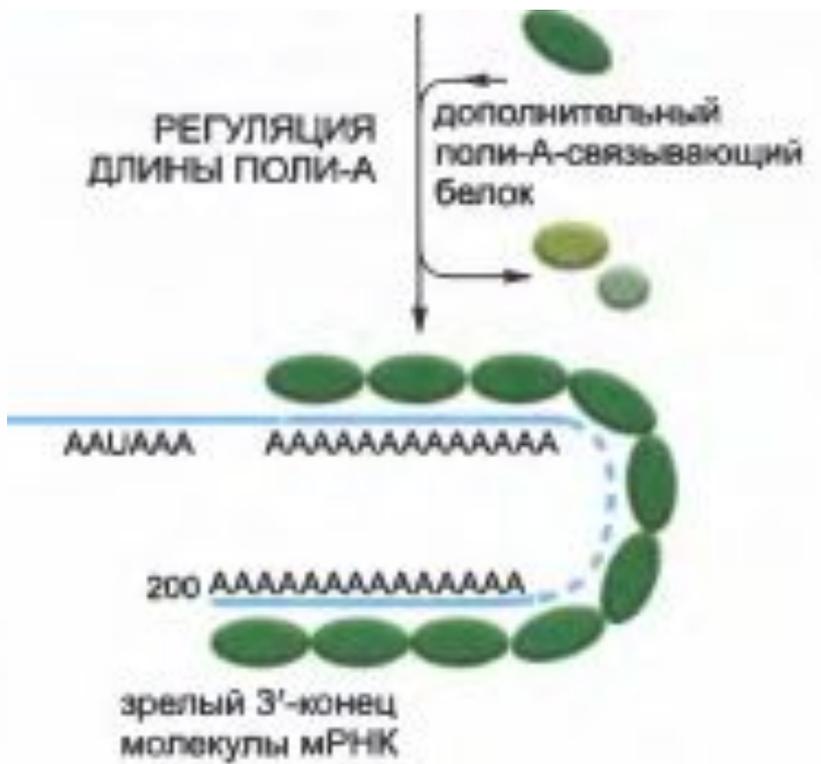
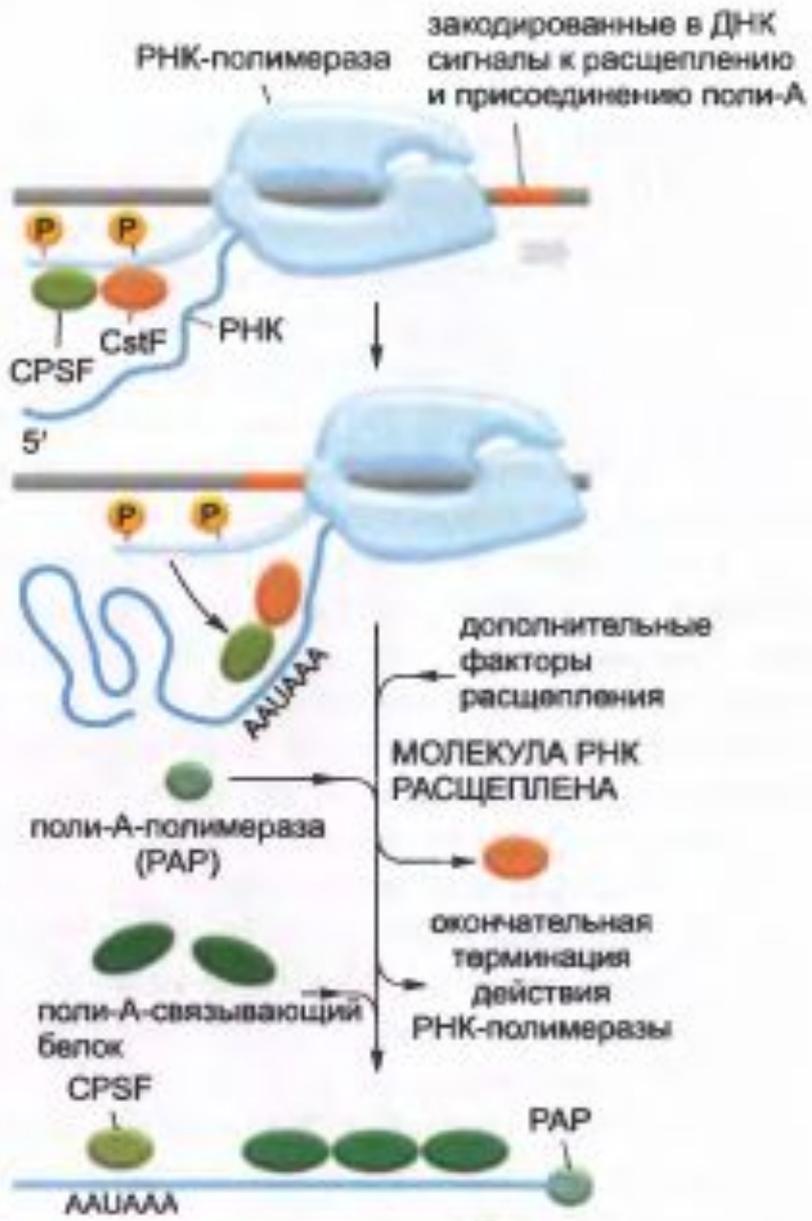
кодирующая
последовательность

некодирующая
последовательность

AAAAA₁₅₀₋₂₅₀ 3'

1 белок





самосплайсирующиеся интроны, группа I

самосплайсирующиеся интроны, группа II

