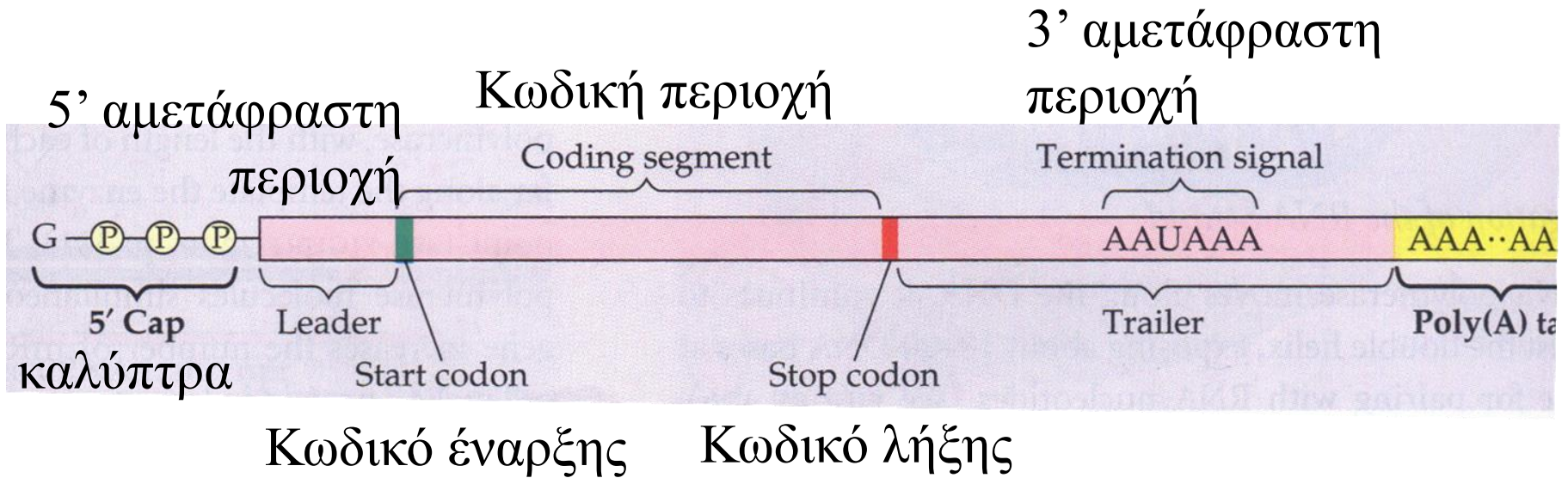


# Έλεγχος της έκφρασης γονιδίων

- Διαφορετικά είδη κυττάρων παράγουν διαφορετικά σύνολα πρωτεϊνών
- Εξωτερικά σήματα μπορεί να τροποποιήσουν την έκφραση γονιδίων σ'ένα κύτταρο
- Η έκφραση των γονιδίων μπορεί να ρυθμιστεί σε πολλά στάδια

# Γενική δομή ενός ευκαρυωτικού mRNA



# Ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης



# Έλεγχος της έκφρασης γονιδίων

- Μεταγραφικός έλεγχος
- Μετα - μεταγραφικός έλεγχος
- Μεταφραστικός έλεγχος
- Μετα - μεταφραστικός έλεγχος



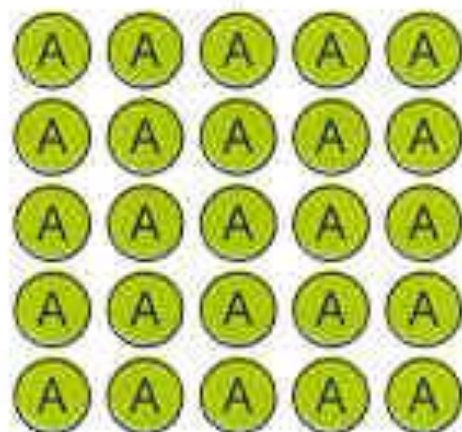
ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ

↓



ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

↓



ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ

↓



ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

↓

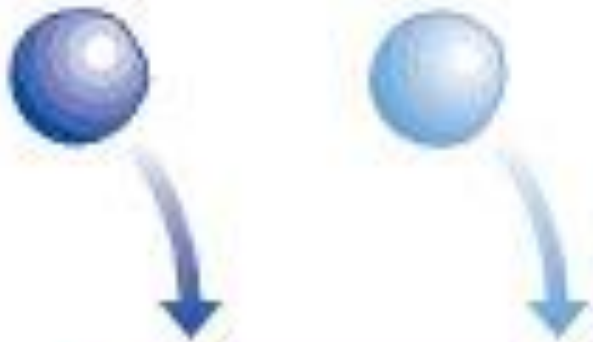


# Μεταγραφική ρύθμιση

- DNA
  - Υποκινητής
    - -20, -50
  - Ρυθμιστικές αλληλουχίες
  - Ενισχυτής
- Μεταγραφικοί παράγοντες (πρωτεΐνες)  
(Καταστολείς ή Ενεργοποιητές)

Οι θέσεις πρόσδεσης για τις πρωτεΐνες που δεσμεύουν το DNA βρίσκονται αμέσως πριν από ένα γονίδιο

DNA-binding proteins



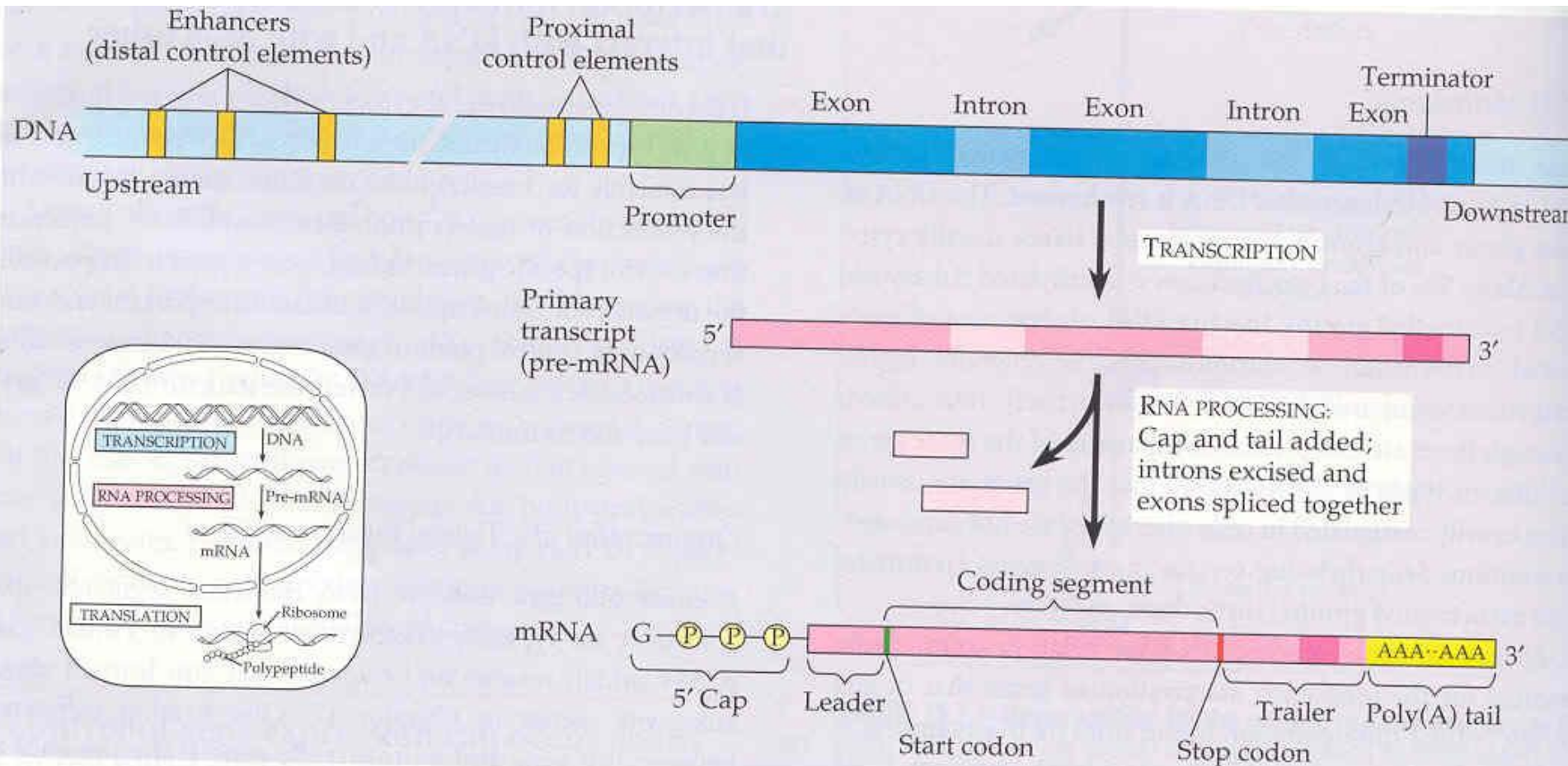
Gene

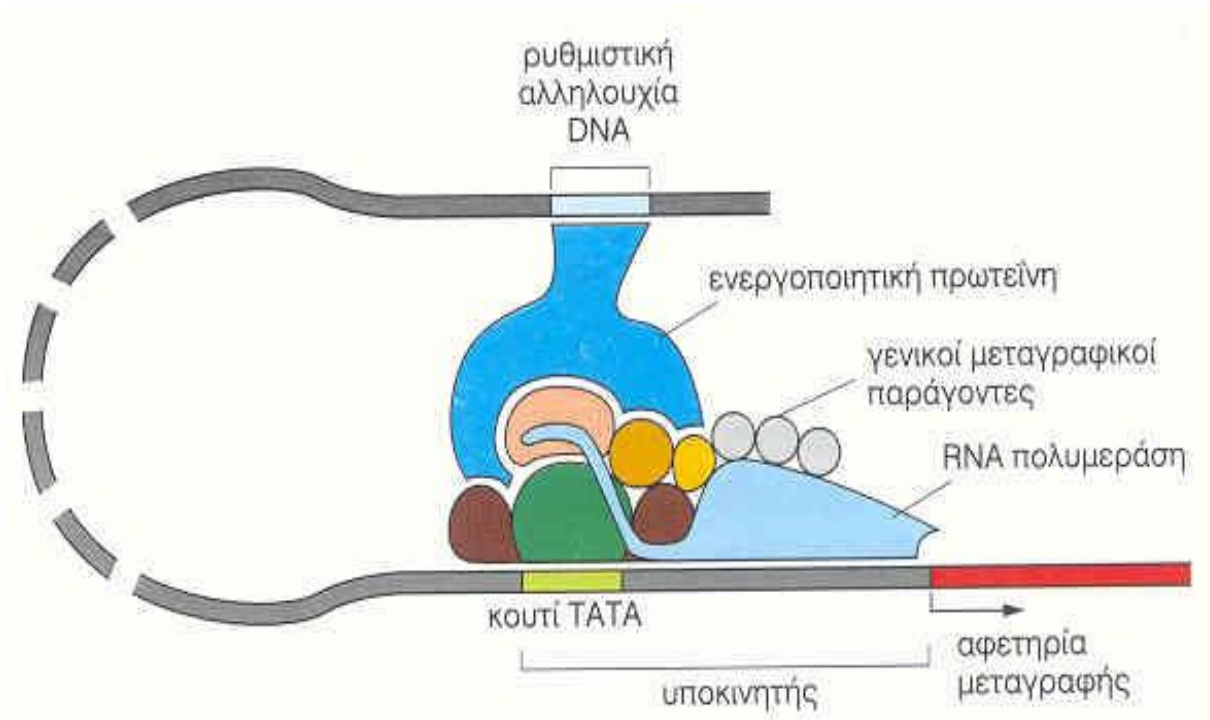


200 bp

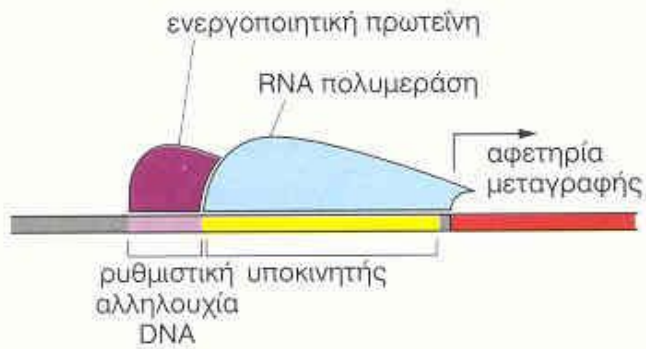


# Ρύθμιση ευκαρυωτικών γονιδίων





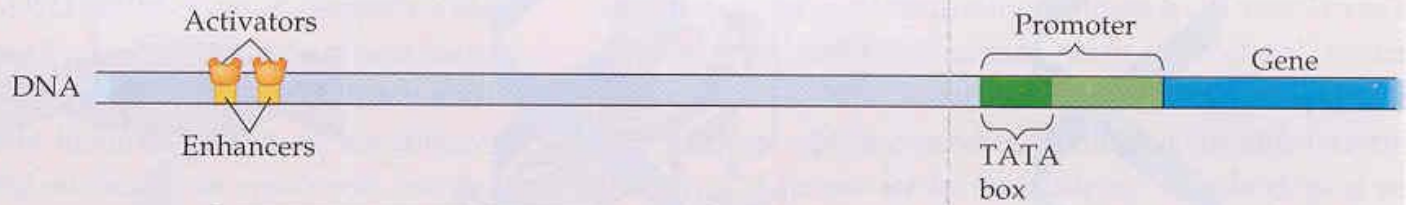
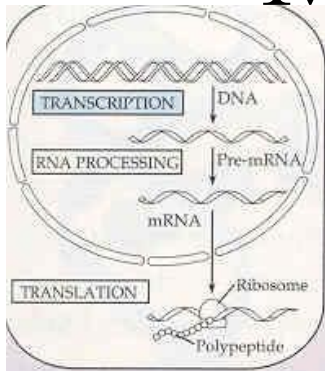
ΕΥΚΑΡΥΩΤΕΣ



ΒΑΚΤΗΡΙΑ

- Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, μεταγραφικοί ρυθμιστές ελέγχουν την έκφραση γονιδίων από απόσταση

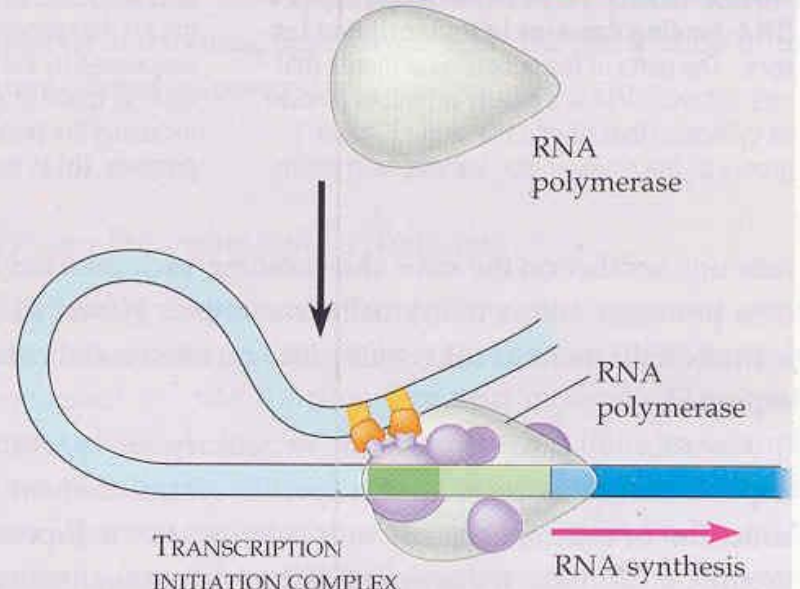
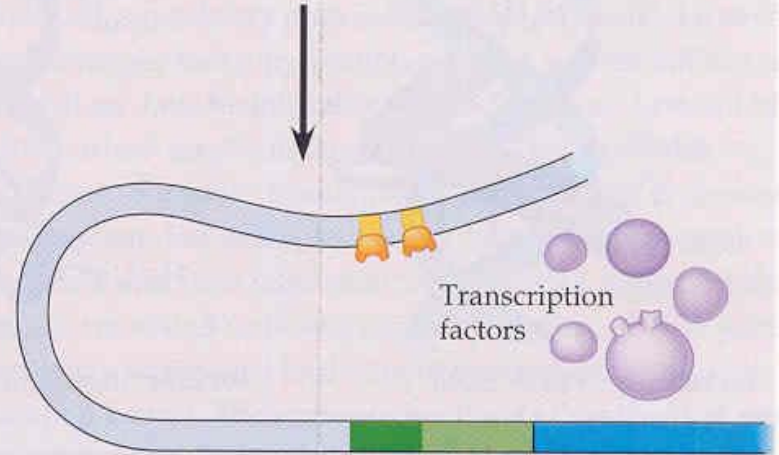
# Μοντέλο δράσης ενισχυτή



1 Activator proteins bind to enhancer sequences in the DNA.

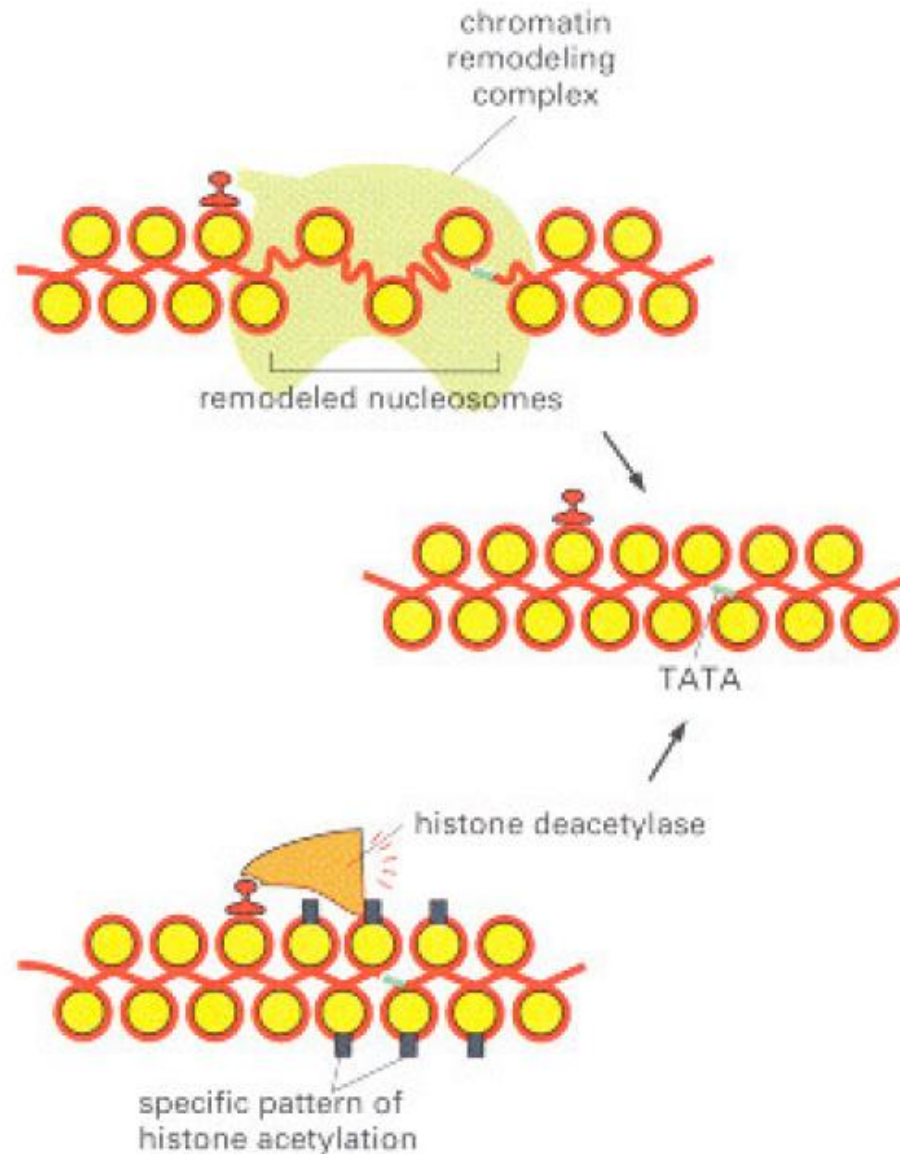
2 DNA bending brings the bound activators closer to the promoter. Other transcription factors and RNA polymerase are nearby.

3 Protein-binding domains on the activators attach to certain transcription factors and help them form an active transcription initiation complex on the promoter.

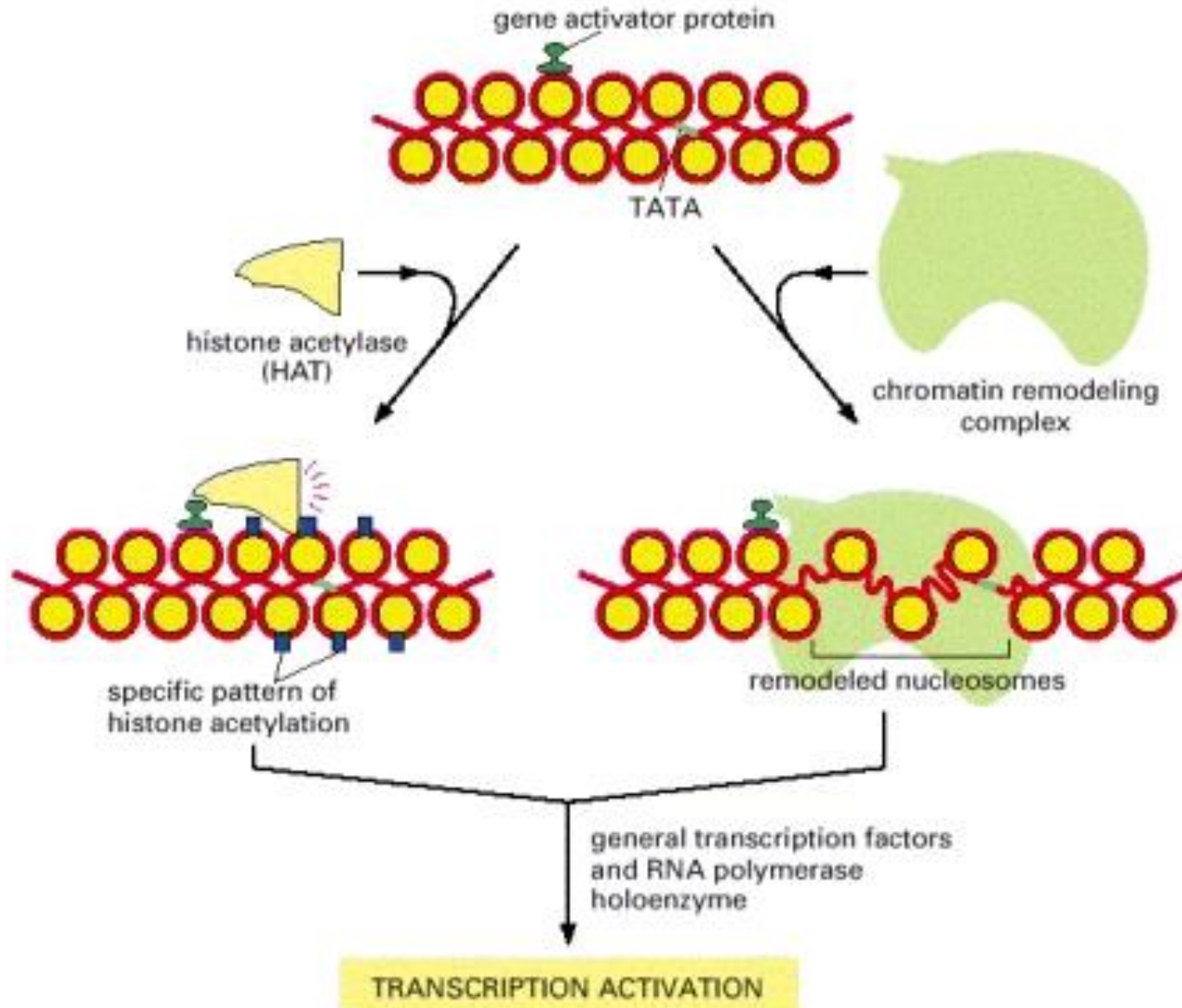


**FIGURE 19.9 • A model for enhancer action.** Bending of the DNA enables enhancers to influence a promoter hundreds or even thousands of nucleotides away. Transcription factors called activators bind to the enhancer DNA sequences and then to proteins of the transcription initiation complex. In the process, they facilitate the correct positioning of the complex on the promoter and the initiation of RNA synthesis.

# Συσκευασία σε νουκλεοσώματα επηρεάζει έναρξη μεταγραφής

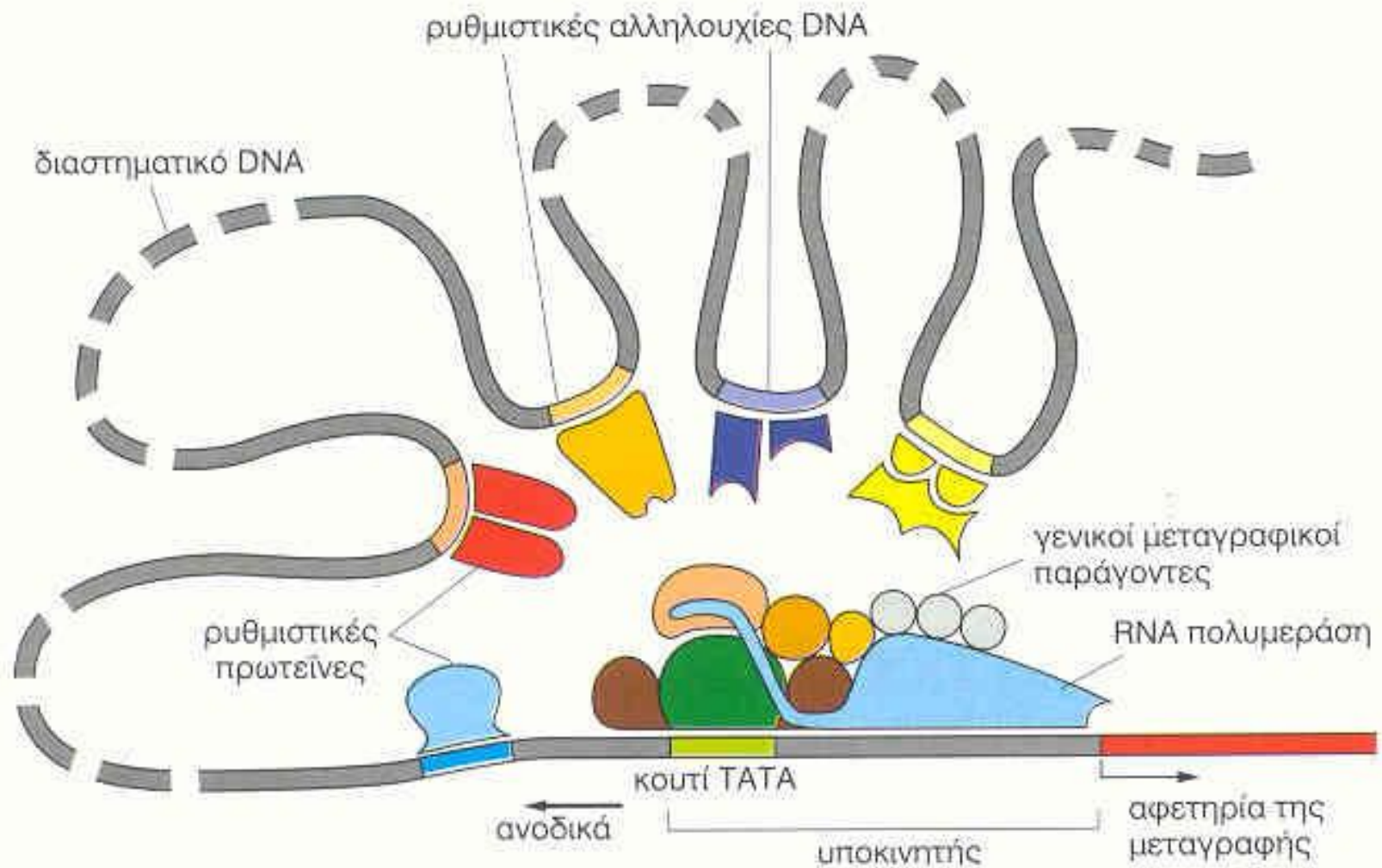


Πολλοί ενεργοποιητές της μεταγραφής προσελκύουν ακετυλάσες των ιστονών.  
Καταστολείς προσεκλύουν απακετυλάσες των ιστονών



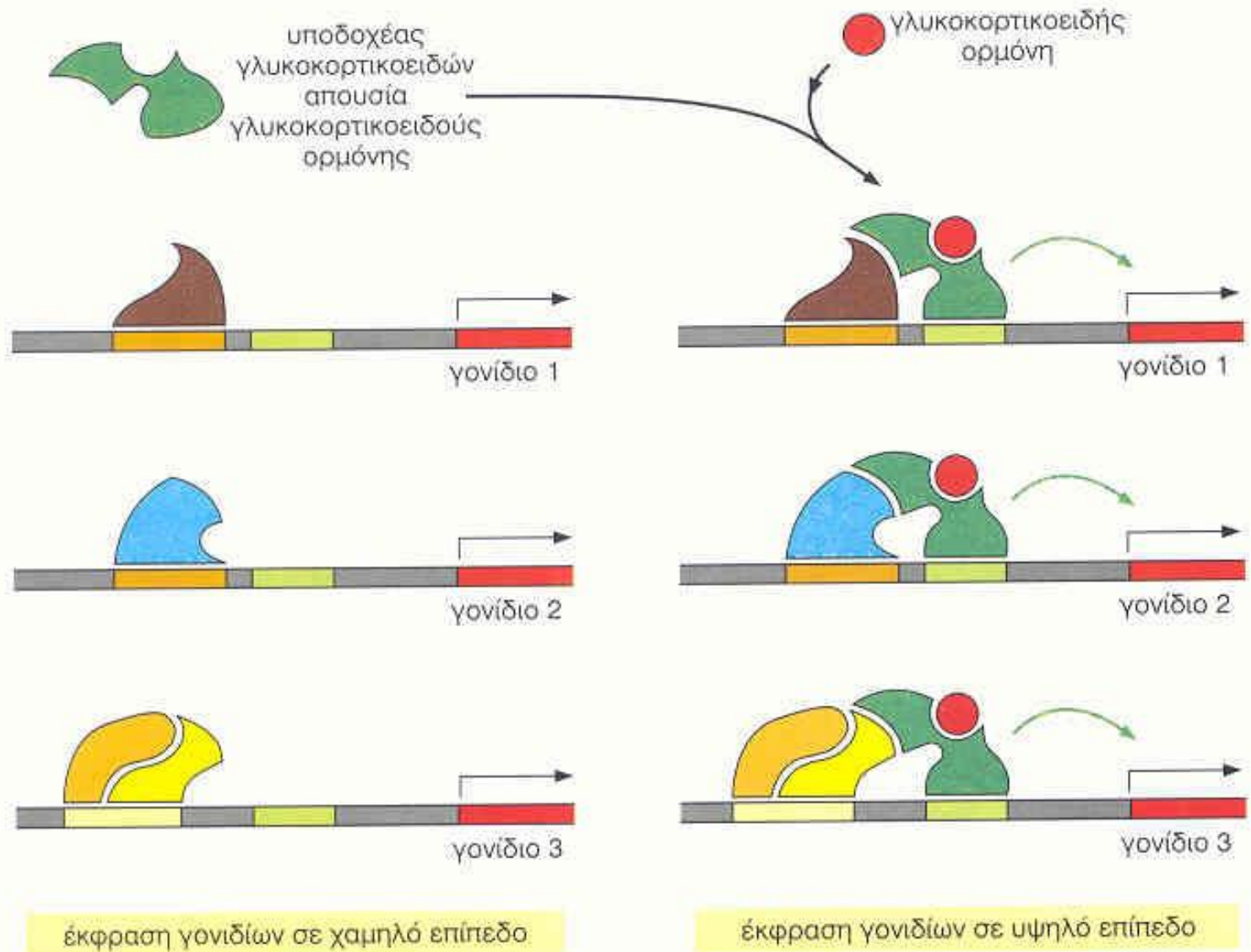
- Μερικοί καταστολείς της μεταγραφής στους ευκαρυωτικούς δρουν σε μεμονωμένα γονίδια
- Άλλοι ενορχηστρώνουν το σχηματισμό μεγάλων τμημάτων συμπυκνωμένης χρωματίνης

# Συνδυασμοί πρωτεϊνών ρυθμίζουν τα ευκαρυωτικά γονίδια





# Η έκφραση διαφόρων γονιδίων μπορεί να συντονιστεί από μια και μόνη ρυθμιστική πρωτεΐνη



Συνδυασμός ρυθμιστικών πρωτεϊνών μπορεί  
να οδηγήσει σε πολλά είδη κυττάρων

Διαφοροποίηση

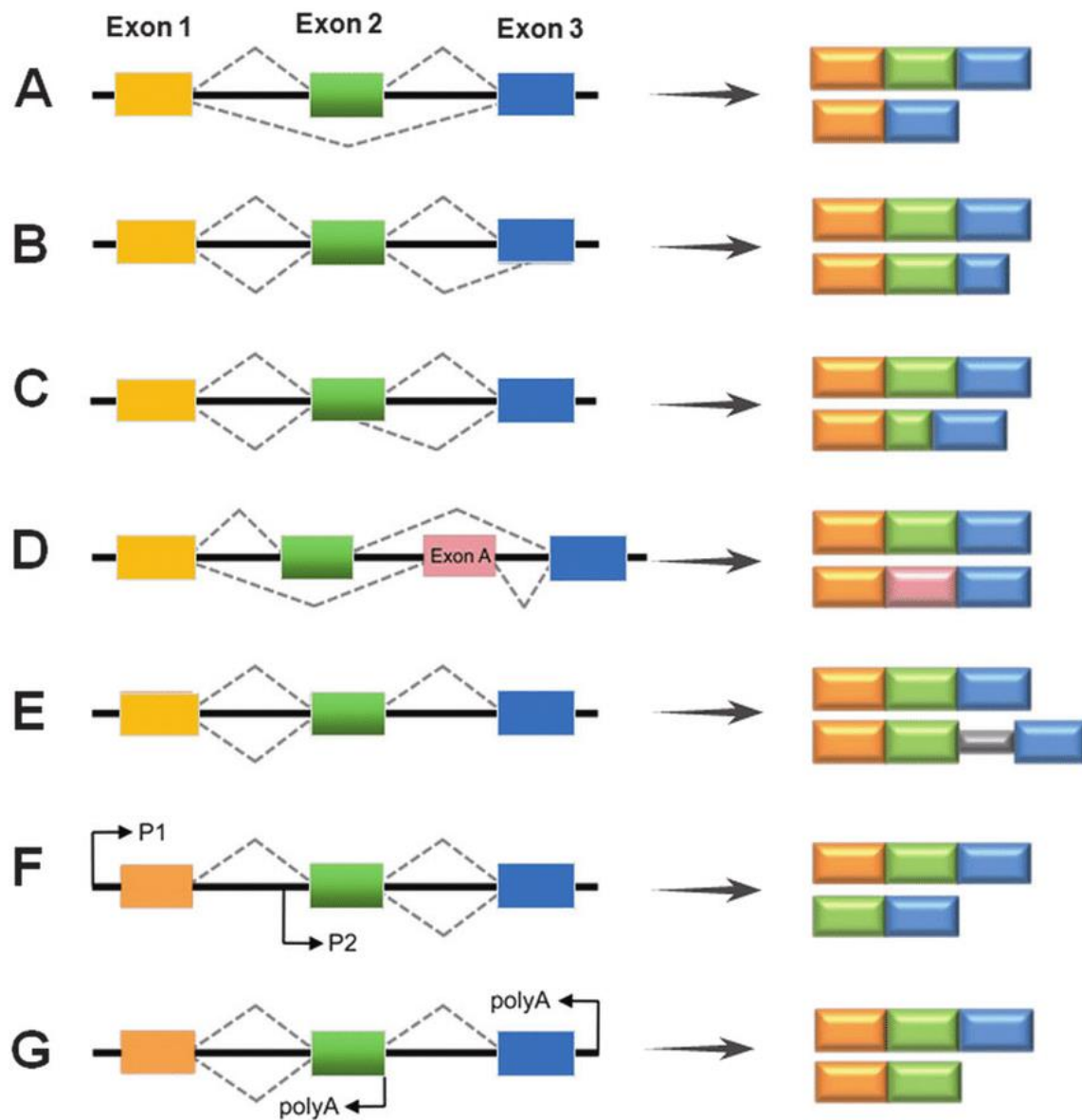
Σταθερά πρότυπα έκφρασης γονιδίων  
μπορούν να μεταβιβάζονται σε θυγατρικά  
κύτταρα

# Μετα-μεταγραφικές ρυθμίσεις

- Εναλλακτική συρραφή RNA (alternative splicing)

## Alterantive RNA splicing

## Protein isoforms

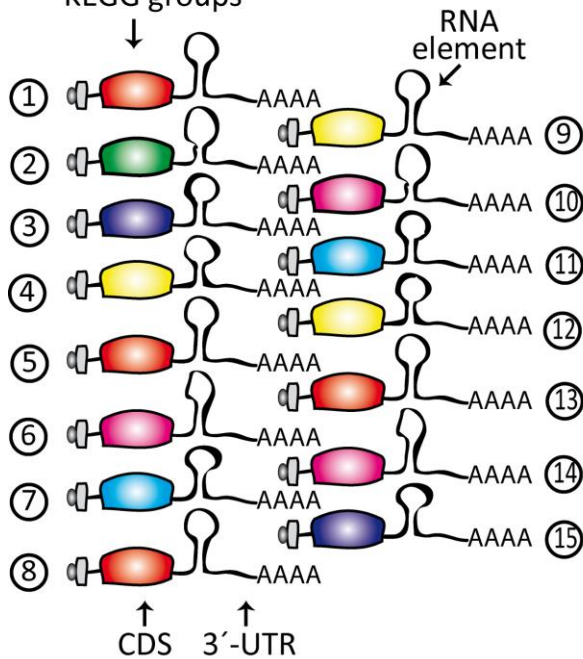


# Μετα-μεταγραφικές ρυθμίσεις

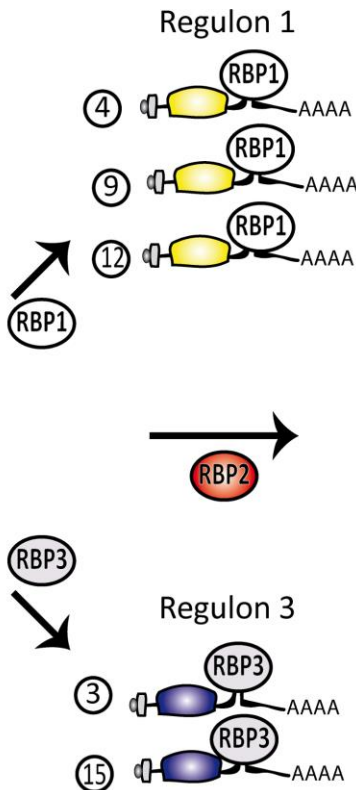
- Έλεγχος της μετάφρασης
  - Πρωτεΐνες που προσδένουν RNA
  - miRNA

# Συνδυασμοί RNA προσδενόμενων πρωτεϊνών

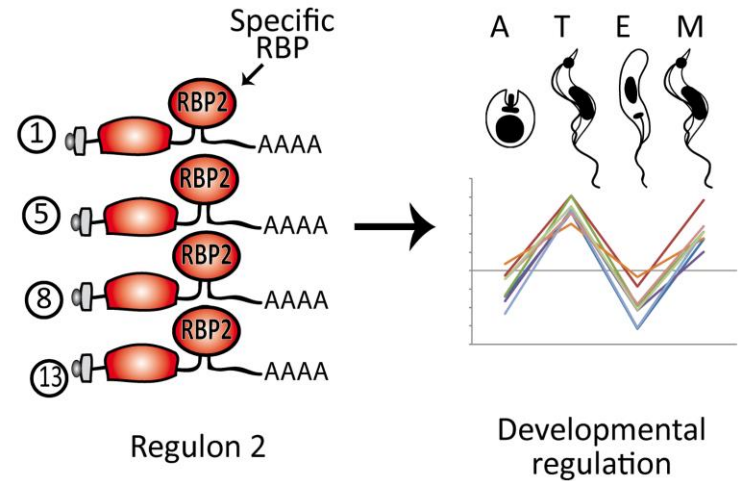
Colours represent KEGG groups



**Pool of mRNAs** encoding for different proteins of distinct metabolic pathways



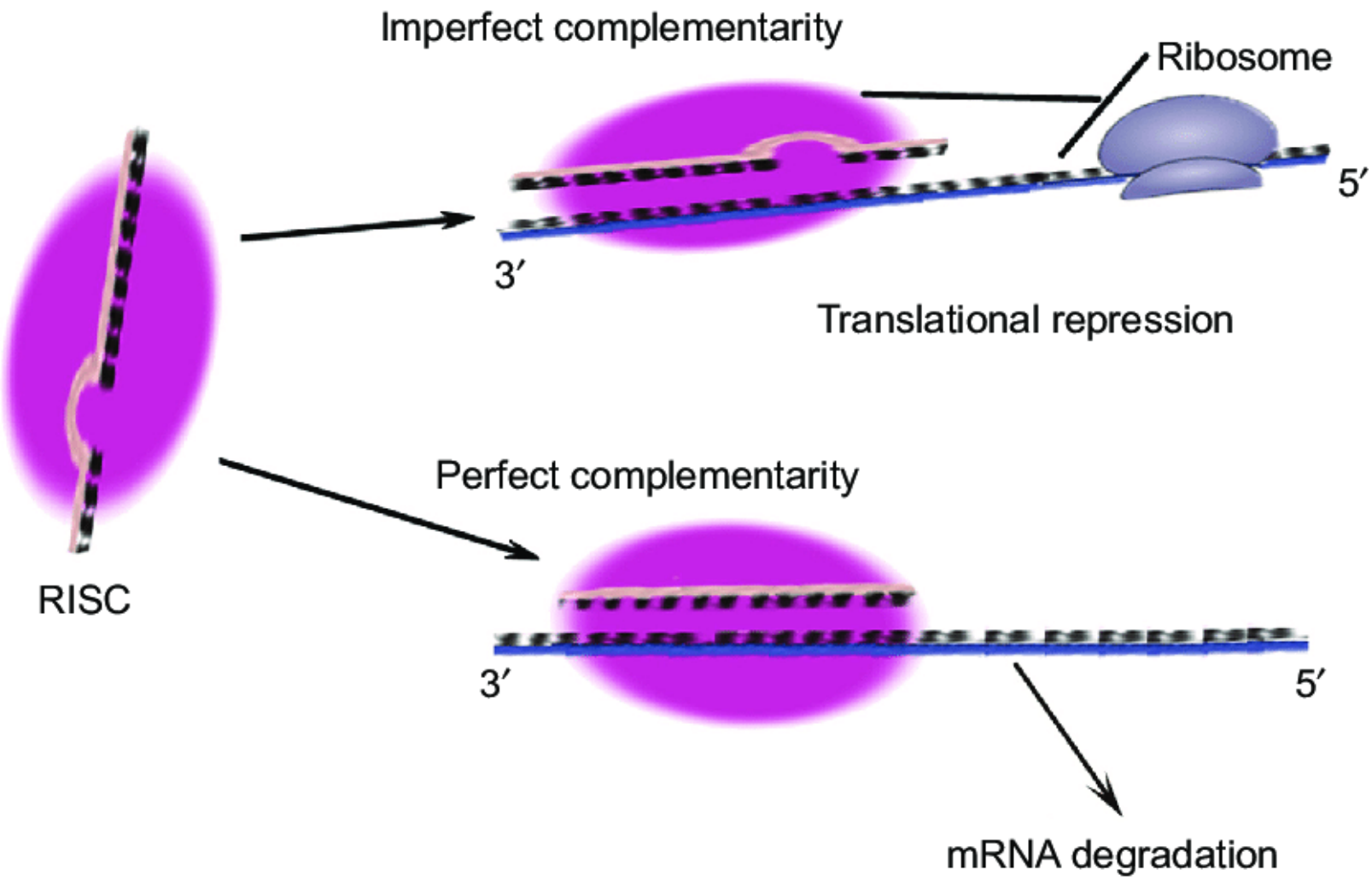
Multiple linked mRNAs have a shared **RNA motif**



RBP interacts with a transcript cluster forming a **post-transcriptional regulon**

**Coexpression** of clustered mRNAs is controlled by RNA-RBP interaction

# miRNAs



- Πρόδρομο μόριο miRNA  $\rightarrow$  ώριμο miRNA (22NT)
- ώριμο miRNA + πρωτεΐνες=RNA-induced silencing complex (RISC)
- RISC+ξένο mRNA-στόχος με κοινές με αυτό αλληλουχίες  $\rightarrow$  α) καταστρέφεται το mRNA από νουκλεάση του RISC ή β) παρεμποδίζεται η μετάφρασή του
- Το RISC επαναχρησιμοποιείται



Τα miRNAs αποδιατάσσουν το  
mRNA

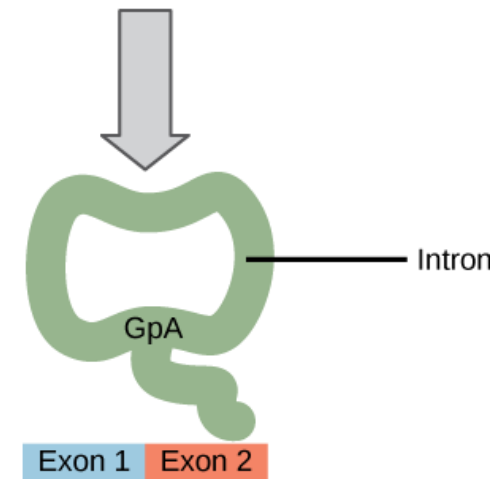
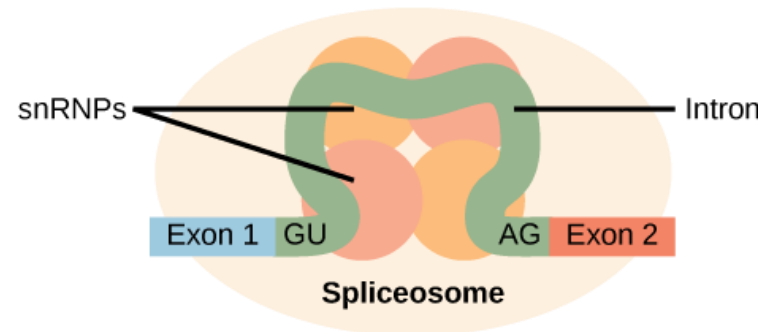
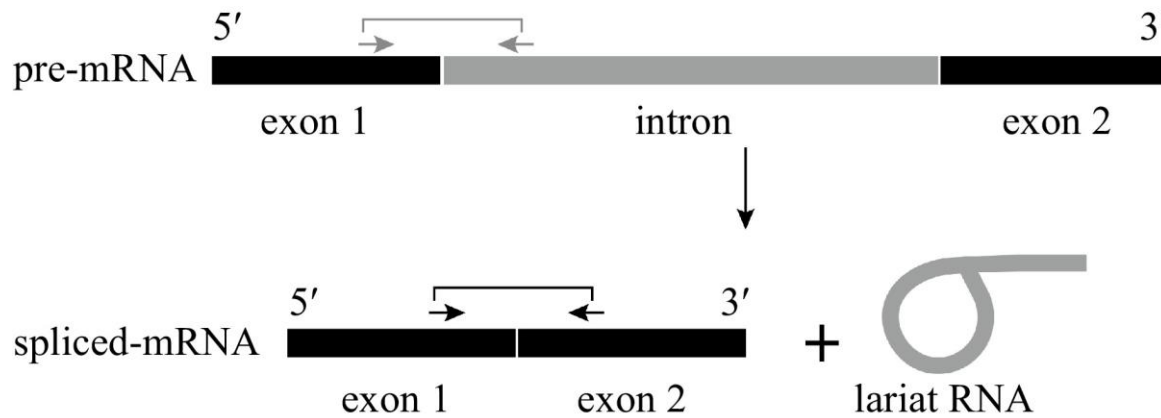
Η

Παρεμποδίζουν τη μετάφρασή  
του

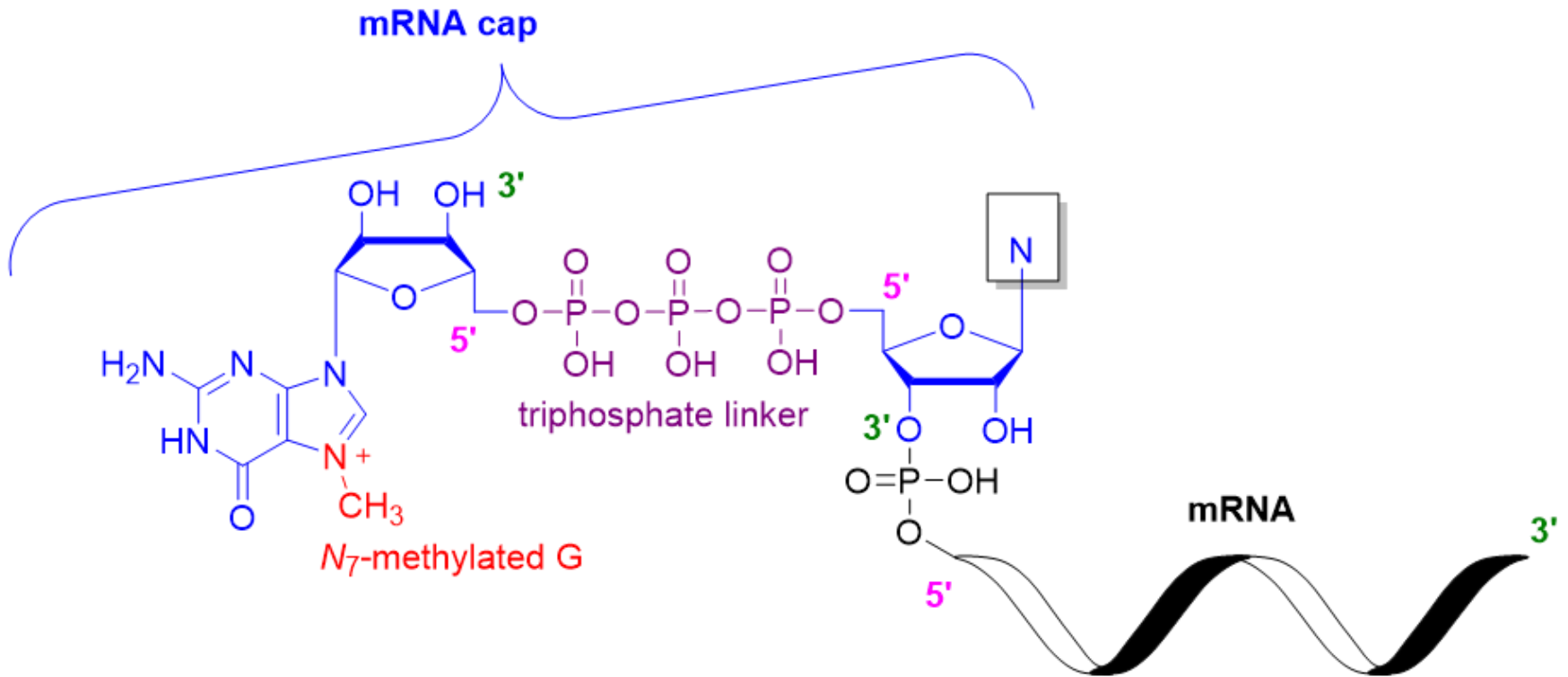
Συνολικά ο μετα-μεταγραφικός  
έλεγχος

# 1. Παραγωγή και επεξεργασία pre-mRNA

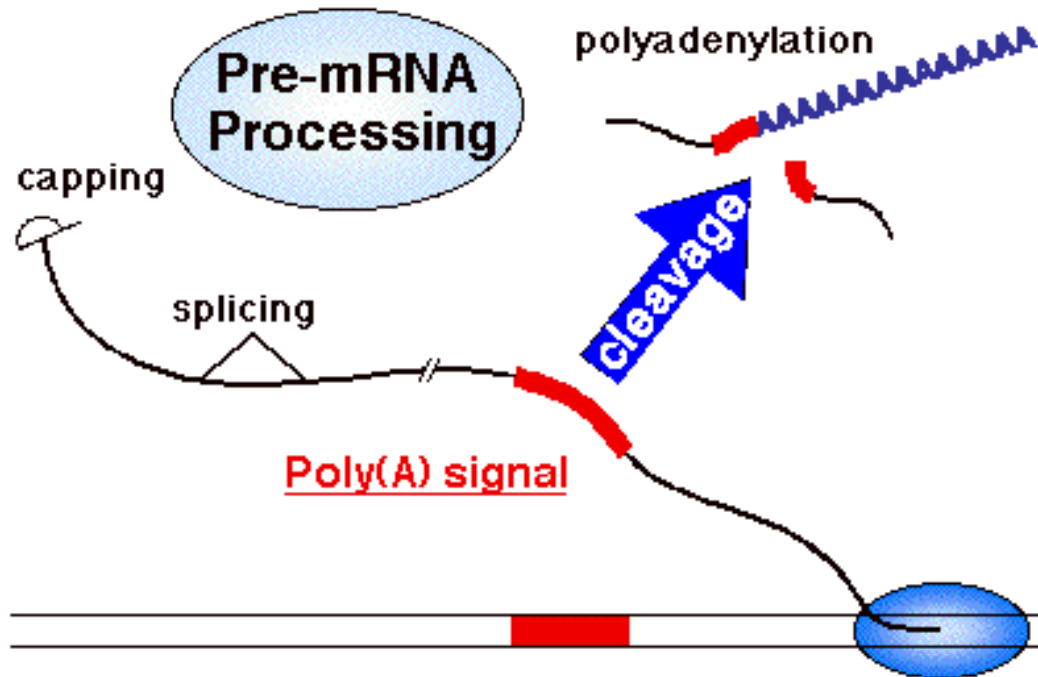
μάτισμα ή συρραφή των εξωνίων



# Προσθήκη καλύπτρας

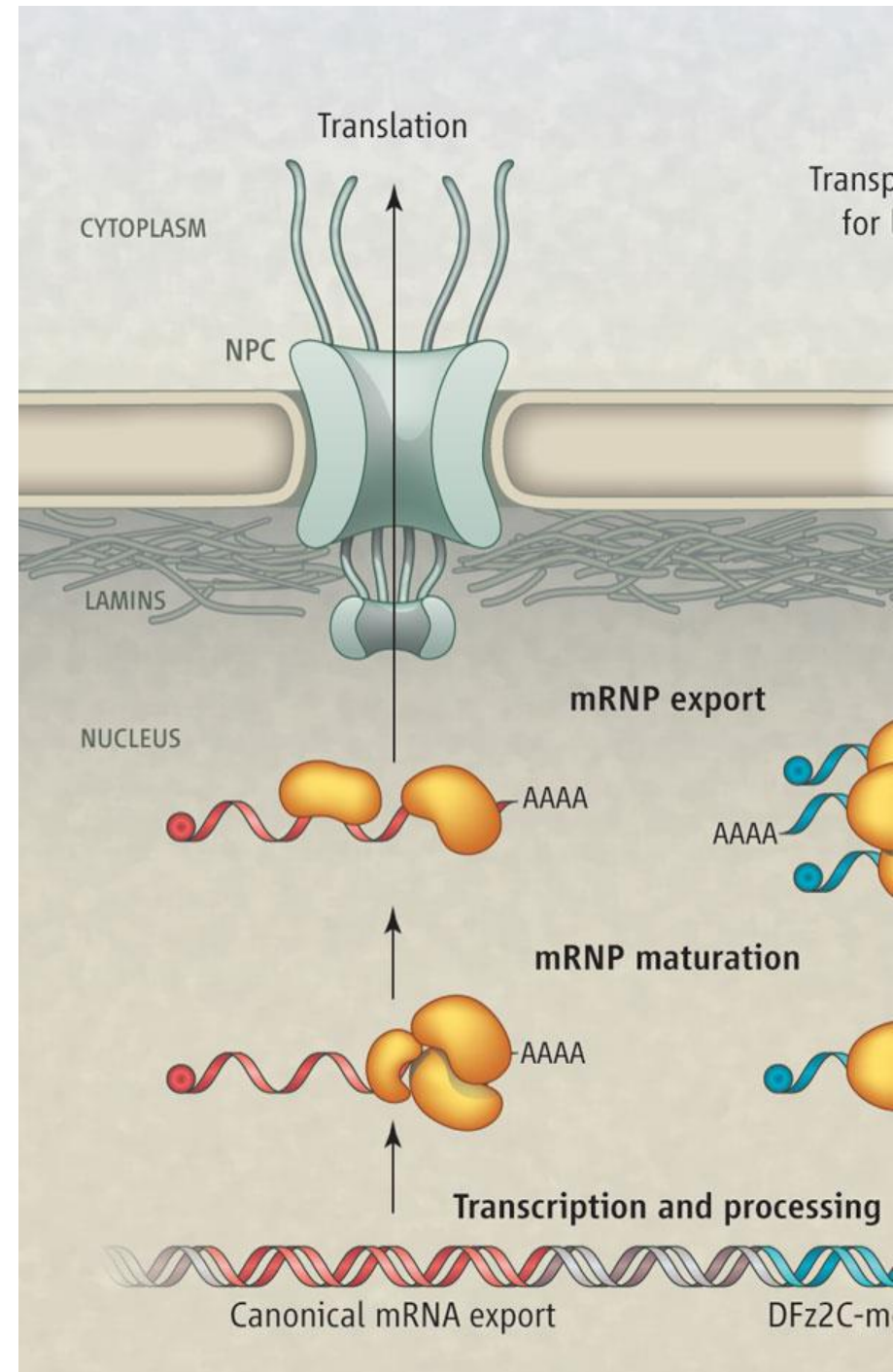


# Προσθήκη πολυαδενυλικής ουράς

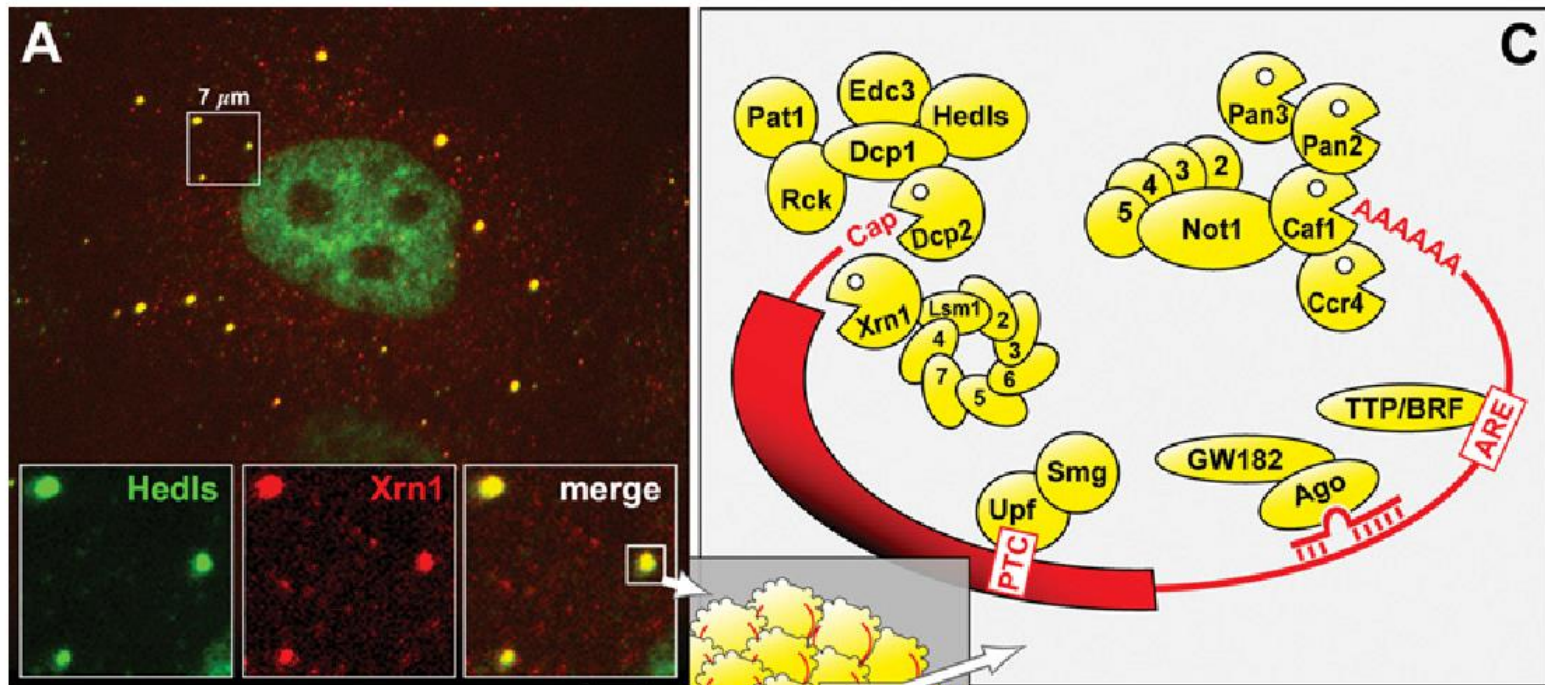


## 2. Έξοδος του mRNA από τον πυρήνα

- Έξοδος ως ριβονουκλεοπρωτεΐνη, δηλαδή ως RNA μαζί με πρωτεΐνες που προσδέχουν RNA



# 3. Έλεγχος σταθερότητας και μεταφρασιμότητας



Πρωτεΐνες που βγάζουν την καλύπτρα RNAσες που τρώνε την πολυαδενυλική ουρά και το mRNA

miRNA και πρωτεΐνες ανατολής της μετάφρασης

