

Wykład 5

1. Świat RNA.
2. Rodzaje cząsteczek RNA.
3. Funkcje RNA.

Abiotyczna synteza związków organicznych

Badacze biopoezy

„Białka Pierwsze”
Protein First Theory

„Świat RNA”
RNA World

Czy cząsteczki będące budulcem białek i RNA były obecne w tzw. „praocenie”?

W doświadczeniach symulujących warunki panujące na Ziemi przed 4 mld lat można zsyntetyzować:

prawie wszystkie
aminokwasy z wyjątkiem
zasadowych.

4 zasady azotowe,
ale nie można uzyskać rybozy,
a więc też rybonukleotydów.

Trzy główne właściwości cząsteczek, które muszą być spełnione, aby dane cząsteczki mogły dać początek życiu:

1. **pamięć molekularna** – cząsteczka może syntetyzować własne kopie,
2. **zdolność do katalizy** – zapewnia możliwość samopowielania się i akumulacji cząsteczek o korzystnych właściwościach,
3. **zmiennność** – jest to podwalina ewolucji, samopowielający się katalitycznie układ nie będzie ewoluował, jeśli co pewien czas nie będą wprowadzane do cząsteczek zmiany.

Tylko powielające się cząsteczki, o korzystnych właściwościach katalitycznych, mają szansę na przetrwanie i utrwalenie.

Białka - są zdolne do katalizowania reakcji chemicznych, ale nie mogą się same replikować.

RNA - ma zdolności powielania się na zasadzie komplementarności zasad, ale przez długi czas istniał problem jego zdolności katalitycznych.

Pierwsze dowody, że cząsteczki RNA mogą mieć aktywność katalityczną pojawiły się na początku lat 80-tych XX w.

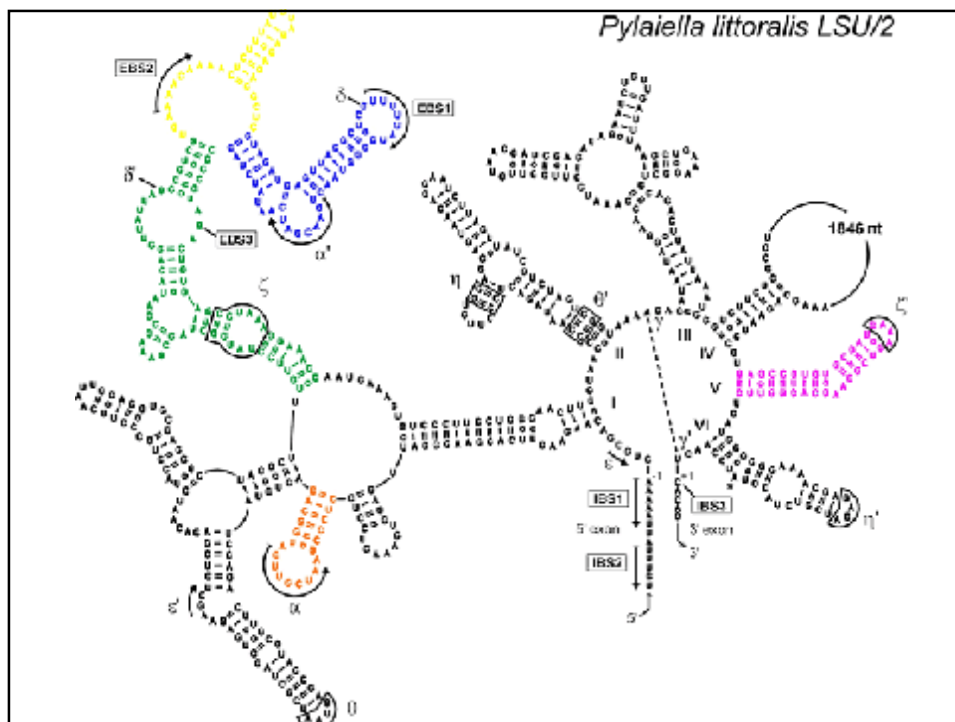
Thomas Cech (z Sydneyem Altmanem) – nagroda Nobla – odkrył, że introny z pewnych prekursorowych RNA wycinają się same, co oznacza że proces jest autokatalityczny i przebiega bez udziału białek.

RYBOZYM – cząsteczki RNA aktywne katalitycznie

Klasyfikacja intronów:

- jądrowe – wycinanie za pomocą spliceosomu (zespół białek i RNA)
- grupa I – wymaga do splicingu wolnych cząsteczek nukleozydu guaniny
- grupa II
- grupa III – przyjmują strukturę II-rzędową podobną do struktury intronów z grupy II

posiadają
aktywność
rybozymatyczną,
dzięki której
mogą katalizować
swoją własny
splicing,



Cechy reakcji autokatalitycznego splicingu pre-RNA:

1. Autokatalityczny splicing intronów (grupy I i II) przebiega poprzez dwie reakcje transestryfikacji.
2. Reakcje te nie wymagają nakładu energii.
3. Reakcje te wymagają obecności kofaktora (np. nukleotydu guanozynowego lub guanozyny).

Podobieństwa pomiędzy enzymami i rybozymami:

1. RNA i białka mogą być katalizatorami.
2. Ważna jest orientacja przestrzenna substratów.
3. Wykorzystanie kofaktorów.
4. Podobny wpływ czynników denaturujących na aktywność.
5. Przyspieszenie reakcji katalizowanej przez rybozym wynosi 10^9 razy, niektóre enzymy charakteryzują się przyspieszeniem reakcji 10-100 krotnie większym.

Różnica:

1. Introny działają w układzie *cis*, czyli same na siebie i po wycięciu stają się nieaktywne.
2. Enzymy działają w układzie *trans* i przeprowadzają wielokrotnie tą samą reakcję.

Ale:

Odkryto cząsteczkę RNA, która spełnia warunek wielokrotnego przeprowadzania reakcji:

RNaza P z *Escherichia coli* – **rybonukleoproteina** – odpowiedzialna za procesy dojrzewania końców 5' cząsteczek tRNA.

Okazało się że część białkowa nie ma aktywności enzymatycznej, natomiast reakcja jest katalizowana przez RNA, który działa w układzie *trans* i wielokrotnie.

S. Altman – nagroda Nobla (wspólnie z Cechem) 1989

Guerrier-Takada C, Gardiner K, Marsh T, Pace N, Altman S (1983). "The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme". *Cell* 35 (3 Pt 2): 849–57.

W 2007 roku ogłoszono, że również w **rybosomach** miejsce aktywne stanowi RNA.

Od tej pory zalicza się je również do rybozymów, mogących przeprowadzać reakcję katalityczną wielokrotnie.

Rodnina MV, Beringer M, Wintermeyer W (2007). "How ribosomes make peptide bonds". *Trends Biochem. Sci.* 32 (1): 20–6

Inne przykłady rybozymowych aktywności i nietypowych funkcji RNA

Nazwa	Rodzaj aktywności
Rybosomy	Rybonukleoproteiny odpowiedzialne za translację.
snRNP	Małe jądrowe rybonukleoproteiny, biorą udział w splicingu pre-mRNA.
Rybozomy typu <i>hammerbead</i> lub <i>hairpin</i>	Fragmenty wirusoidowych RNA, rozcinają konkatamery replikacyjne RNA na pojedyncze cząsteczki
snoRNP	Małe jąderkowe rybonukleoproteiny, w dojrzewaniu jądrowych pre-rRNA
Guide RNA	Procesy redagowania RNA
Telomeraza	Rybonukleoproteina odpowiedzialna za dobudowywanie „końcówek” chromosomów
stRNA (<i>small temporal</i>)	Regulują ekspresję na poziomie translacji
siRNA (<i>small interfering</i>)	Regulują ekspresję na poziomie mRNA

Świat ryboorganizmów

Hipoteza „Świat RNA” zdobyła wielu zwolenników poczynając od połowy lat 80-tych.

Ryboorganizmy – metabolizm oparty pierwotnie na cząsteczkach RNA.

Założenia:

- ✓ pierwsze formy życia składały się z RNA
- ✓ syntezę RNA katalizowała RNA polimeraza będąca cząsteczką RNA
- ✓ cząsteczki RNA posiadały właściwości umożliwiające katalizę i replikację

Koncepcją „Świata RNA” można rozwiązać kilka problemów:

☐ Co było pierwsze: białko czy DNA?

Zakładamy, że DNA jest późniejszym osiągnięciem ewolucyjnym niż RNA

☐ Obecność rRNA jako głównego składnika rybosomów.

Rybosomy zbudowane są w 2/3 z rRNA. Za syntezę wiązań peptydowych odpowiedzialny jest jeden z rRNA, a nie białko. Można założyć, że pierwsze rybosomy zbudowane były tylko z RNA.

• wiele kofaktorów reakcji enzymatycznych zawiera składniki RNA np.:

NAD – dinukleoty nikotynoamidoadeninowy

FAD – dinukleotyd flawinoadeninowy

SAM – S-adenozylometionina

CoA – koenzym A

← Reszty rybonukleozydowe
kofaktorów stanowią relikty
z czasów ryboorganizmów

Kofaktory są zaangażowane w ewolucyjnie pierwotne szlaki metaboliczne – np. metabolizm kwasów tłuszczowych, w którym bierze udział wiele kofaktorów. Może to sugerować ich wyłączny udział we wczesnym metabolizmie komórkowym, zanim pojawiły się katalizatory białkowe (enzymy).

Kofaktory takie jak witaminy B1, B2 i B12 regulują swój poziom w komórkach prokariotycznych poprzez bezpośrednie wiązanie się do niekodujących części odpowiednich mRNA, uniemożliwiając translację.

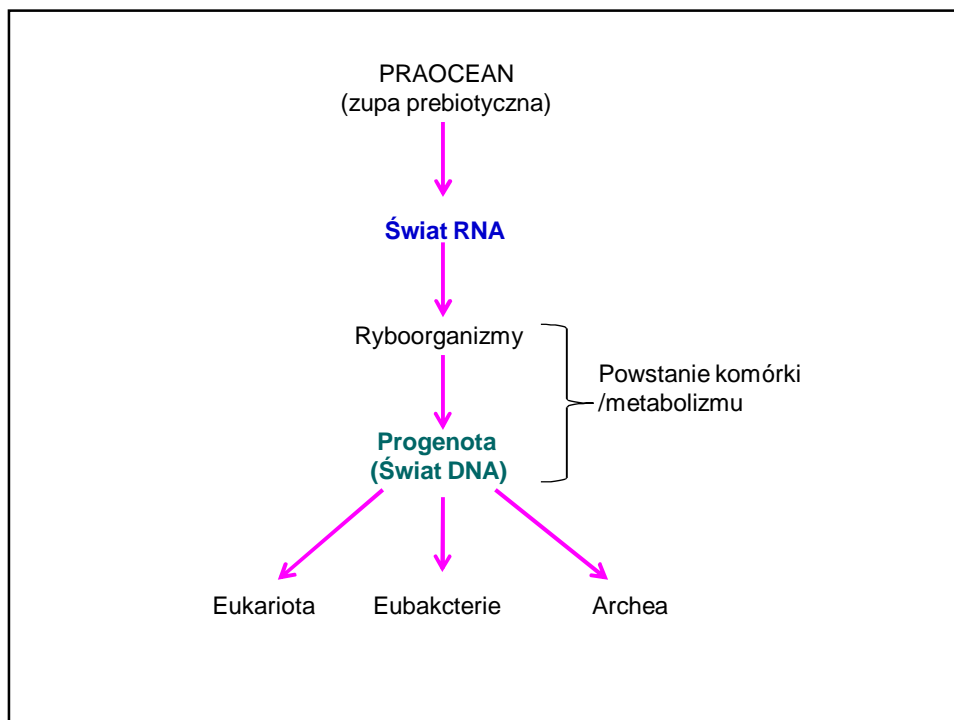
DNA prawdopodobnie pojawiło się po wprowadzeniu syntezy deoksyrybonukleotydów i procesu odwrotnej transkrypcji.

Za późnym ewolucyjnie pojawieniem się DNA przemawia:

- mRNA, tRNA i rRNA biorą udział w biosyntezie białka, a obecność w tym procesie DNA jest niepotrzebna.
- RNA może być replikowany przez RNA polimerazę będącą cząsteczką RNA.
- Replikacja RNA jest mniej skomplikowana niż replikacja DNA.
- Deoksyrybonukleotydy są w komórkach syntetyzowane z rybonukleotydów
- Rybonukleotydy pełnią podstawową rolę w metabolizmie komórkowym:
 - ✓ ATP – fosforylacja, kofaktor wielu reakcji enzymatycznych, magazyn energii,
 - ✓ GTP – m.in. udział w translacji i transdukcji sygnału,
 - ✓ UTP – metabolizm cukrowców,
 - ✓ CTP – metabolizm tłuszczowców,

podczas gdy brak podobnych funkcji dla deoksyrybonukleotydów.

→ **Prawdopodobnie metabolizm komórkowy istniał wcześniej, zanim pojawiły się deoksyrybonukleotydy.**



Do czego „Świat RNA” wykorzystywał aminokwasy?

- Do syntezy zasad azotowych, które są syntetyzowane m.in. z aminokwasów.

Do czego mogły być potrzebne pierwotne krótkie peptydy?

- Pierwotne peptydy były syntetyzowane na protorybosomach. Krótkie peptydy złożone np. z naprzemian leżących dwóch aminokwasów mogą tworzyć kanały jonowe w błonach komórkowych. Prawdopodobnie, dzięki takim pierwotnym peptydom ryboorganizmy mogły „zamknąć się” w otoczki fosfo-lipidowe, mając dzięki kanałom kontakt ze środowiskiem zewnętrznym.

Dlaczego białka zastąpiły RNA w funkcjach katalitycznych?

Białka dzięki różnorodnym ugrupowaniom chemicznym dawały nowe możliwości w „Świecie RNA” oraz okazały się bardziej korzystnym nabytkiem również z energetycznego punktu widzenia.

Pierwsze peptydy mogły dodatkowo oddziaływać z cząsteczkami RNA stabilizując je.

Reliktem tego okresu byłaby rybonukleoproteina typu RNaza P – część białkowa umożliwia przyjęcie optymalnej dla katalizy struktury przestrzennej.

„Życie przyszło do nas z kosmosu”

- prof. **Ronald Breslow**, amerykański chemik, ogłosił swoje odkrycie w kwietniu 2008 podczas corocznego zjazdu Amerykańskiego Stowarzyszenia Chemicznego
- pierwsze związki chemiczne zostały przyniesione przez bombardujące Ziemię meteoryty.
- Związkami tymi były aminokwasy lewoskrętne, które w przeciwieństwie do prawoskrętnych zdołały przetrwać podróż przez przestrzeń kosmiczną.
- W efekcie prawie wszystkie organizmy istniejące obecnie na Ziemi - łącznie z ludźmi - zbudowane z lewoskrętnych aminokwasów.

„Świat RNA” obecnie

Czy można obecnie mówić o schyłku znaczenia cząsteczek RNA?

Ostatnie lata - zaskakujące wyniki badań na temat wpływu cząsteczek RNA na funkcjonowanie komórek:

- ✓ dojrzewanie transkryptów, alternatywny splicing
- ✓ odkrycie nowych niekodujących cząsteczek RNA tzw. małych RNA
- ✓ odkrycie ryboprzełączników

Małe RNA uczestniczące w regulacji ekspresji genów.

Interferencja RNA (RNAi, ang. *RNA interference*)

Małe RNA

- ✓ małe rozmiary (20-25 nukleotydów),
- ✓ jednoniciowość oraz występowanie w ich biogenezie stadium dwuniciowego RNA lub wewnętrznie komplementującego, jednoniciowego RNA, tworzącego strukturę „spinki do włosów”.

Najlepiej poznanymi klasami są:

- siRNA (ang. *short interfering RNA*)
- miRNA (ang. *micro RNA*), stRNA (ang. *small temporal RNA*)

Występują jednak i inne, mniej zbadane klasy, takie jak

- tncRNA (*tiny non-coding RNA*)
- smRNA (*small modulatory RNA*)

Poszczególne grupy małych RNA różnią się mechanizmami powstawania oraz białkami biorącymi udział w ich przetwarzaniu.

siRNA

- Ů Źródłem siRNA są długie, dwuniciowe RNA.
- Ů Synteza siRNA może zachodzić zarówno na terenie jądra jak i cytoplazmy.
- Ů Prekursorowy dwuniciowy RNA powstaje w wyniku transkrypcji obu nici DNA z przeciwlegle umieszczonych promotorów lub na skutek wewnętrznej komplementacji transkryptu.
- Ů Może pochodzić od wirusów przechodzących w swoim cyklu rozwojowym stadium RNA, retroelementów w genomie lub niefunkcjonalnych transkryptów (siRNA może być pochodzenia zewnętrznego lub wewnętrznego a miRNA tylko wewnętrznego).

siRNA

- Ü U *A. thaliana* wykryto podklasę siRNA działającą *in trans* (tzw. *trans-acting* siRNA), które w odróżnieniu od pozostałych siRNA nie wpływają na poziom ekspresji w *locus* z którego się wywodzą.
- Ü Główną rolą siRNA jest obrona przed wirusami i wyciszanie elementów transpozycyjnych w genomie. Ta ostatnia funkcja wydaje się być niezbędna do utrzymania stabilności genomu.
- Ü Ostatnio pojawiają się jednak publikacje wskazujące na rolę siRNA w regulacji genów związanych z rozwojem.

miRNA

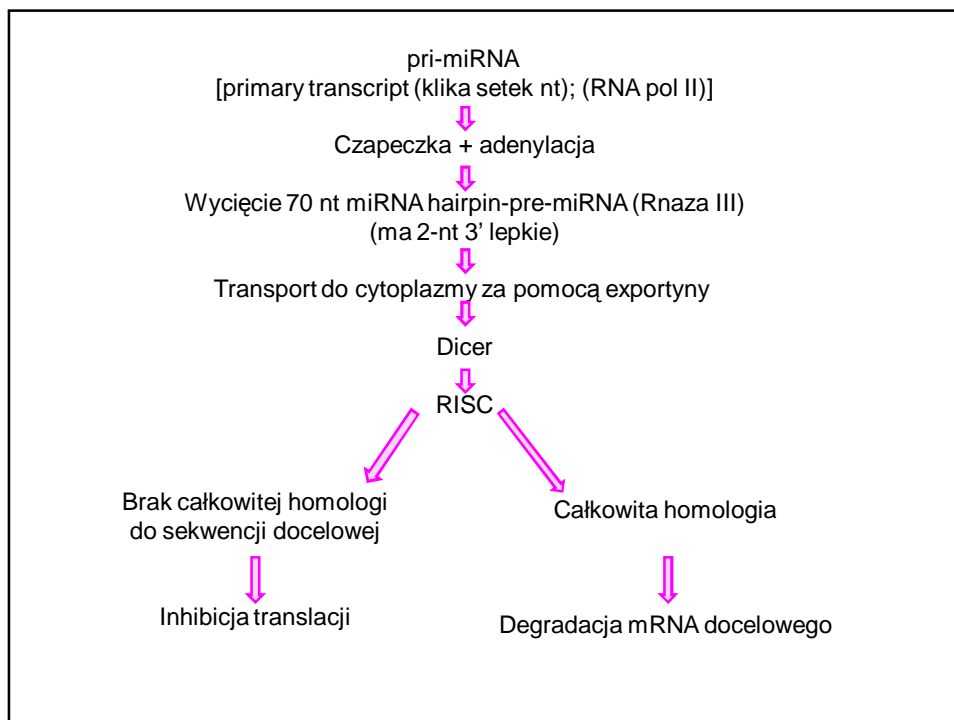
- ✓ miRNA (ang. *micro-RNA*) – krótkie, jednoniciowe cząsteczki RNA, o długości 21-25 nukleotydów, tworzące strukturę spinki do włosów
- ✓ Regulacja ma charakter negatywny
- ✓ DNA, z którego produkowane jest prekursorowe pre-miRNA znajduje się najczęściej w rejonach międzygenowych, rzadziej w intronach czy sekwencjach kodujących.
- ✓ ten sposób regulacji dotyczy między innymi wielu czynników transkrypcyjnych należących do rodzin: MYB, AP2, NAC, GRAS, SBP oraz WRKY,
- ✓ U roślin cząsteczki miRNA wykazują pełną lub prawie pełną komplementarność do sekwencji docelowych.
- ✓ Poznano dwa mechanizmy regulacji przez miRNA.
Transkrypty docelowe:
 - Albo po rozpoznaniu przez miRNA podlegają degradacji
 - Albo nie dochodzi do translacji w wyniku związania się miRNA z 3'UTR mRNA

miRNA

- ✓ Istotną cechą odróżniającą miRNA od większości siRNA jest to, że działają *in trans*.
- ✓ Ponadto niepełne parowanie pomiędzy większością zwierzęcych miRNA a mRNA sprawia, że z reguły mogą się one wiązać z szerokim spektrum transkryptów i wpływać na ekspresję wielu genów.
- ✓ Część populacji miRNA jest silnie konserwowana ewolucyjnie.
- ✓ U roślin wytworzenie niektórych genów kodujących miRNA poprzedzało rozdział linii ewolucyjnych na jednoliścienne i dwuliścienne, u zwierząt zaś poprzedza różnicowanie wśród *Metazoa*.
- ✓ Nie są znane ortologi miRNA pomiędzy roślinami a zwierzętami.
- ✓ Należy zwrócić uwagę, iż o ile ewolucyjna konserwacja sekwencji miRNA jest dość częstym zjawiskiem, to rzadko zdarza się, aby cele działania homologicznych miRNA również były homologiczne (poza miejscem wiązania miRNA).

miRNA

- ✓ Zakres genów regulowanych przez miRNA wydaje się być bardzo szeroki.
- ✓ Najczęściej opisywaną funkcją miRNA jest wpływ na ekspresję genów związanych z rozwojem.
- ✓ U *C. elegans* miRNA determinują przejścia pomiędzy kolejnymi stadiami w rozwoju (przykładem mogą być *lin-4* i *let-7*)
- ✓ Podobną rolę spełniają miRNA w regulacji rozwoju u roślin.
- ✓ Genom *A. thaliana* zawiera przynajmniej 22 rodziny miRNA.
- ✓ Dwanaście z nich reguluje ekspresję czynników transkrypcyjnych związanych z rozwojem.



Istnieje teoria wyjaśniająca genezę i ewolucję miRNA.

*Loc*i będące źródłem transkryptów formujących struktury „spinek do włosów” mogły powstać w wyniku odwróconej duplikacji wyjściowej sekwencji.

Jeśli zawierała ona kodujący białko gen, to gen ten może stać się celem negatywnej regulacji przez RNAi.

Dalsze zmiany w sekwencji prowadzą do zachowania homologii z wyjściowym genem tylko w rejonie miRNA, obszary występujące wyłącznie w prekursorze już jej nie posiadają.

Jest to cechą większości starszych ewolucyjnie miRNA.

Równolegle ewoluje też gen będący celem dla RNAi.

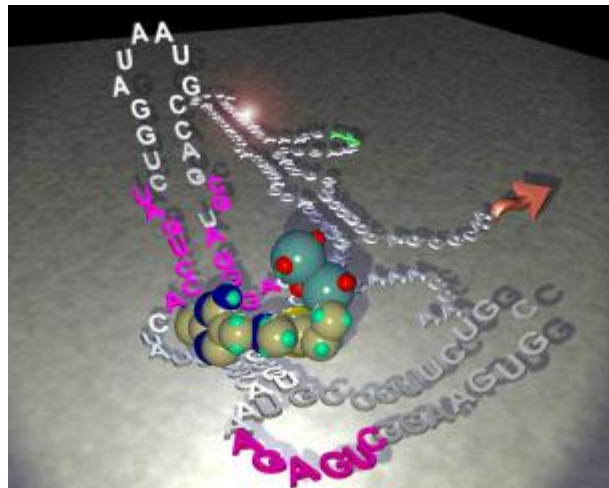
Jego duplikacje powodują powstawanie rodziny genów, której członkowie mogą zachować sekwencję homologiczną z miRNA, pozostając nadal pod jego regulacją, lub też ją utracić.

Duplikacje i następujące po nich zmiany zarówno genu miRNA jak i genu docelowego mogą prowadzić do wyspecjalizowanej regulacji poprzez członków danej rodziny miRNA.

RYBOPRZELĄCZNIKI, PRZELĄCZNIK RNA (RIBOSWITCH)

- Odkryte na jesieni 2000 w Yale University.
- Nowa klasa mRNA, który ma zdolność do samoregulacji.
- Czyli odkryta została nowa forma komórkowej samokontroli bazująca na jednej z najstarszych cząsteczek – RNA.

Ryboprzełącznik wiążący pirofosforan tiaminy



<http://www.yale.edu/breaker/riboswitch.htm>

Co odróżnia człowieka od zwierząt?

Znana sekwencja genomu człowieka.

- Poznanie biologii i ewolucji człowieka.
- Identyfikacja tych własności DNA, które pozwoliły na rozwój typowo ludzkich cech: zdolności mowy i poznawczych, chodzenia w pozycji wyprostowanej.
- Odkrycie genów, które u ludzi zniknęły, a nadal obecne są u szympanów. Należy do nich m.in. gen caspase 12, który zabezpiecza zwierzęta przed chorobą Alzheimera.
- Porównanie obydwu genomów dostarczy wielu cennych informacji

Poszukiwanie różnic między człowiekiem a małpą ma swoją historię

- Poszukiwanie „genów człowieczeństwa”
- Różnice anatomiczne – brak (?) J
- Dwunożność ? Budowa kończyn człowieka i małp jest taka sama, gibony chodzą tylko na dwóch nogach (choć rzadko)
- Nadzieja w mózgu?

- Hippocampus minor – niewielka struktura w mózgu, której małpy miały nie mieć (XVIIIw), ale okazało się, że jednak u goryli też występuje.
- Tezy Wallace'a (1823-1913):
 1. człowiek podlegał działaniu doboru naturalnego w początkach swej historii, ale kiedy osiągnął wyższy poziom kultury (narzędzia, język, współpraca) zaczął sam zmieniać środowisko do swoich potrzeb. Dobór przestał na niego od tego momentu działać.
 2. wszyscy ludzie należąc do jednego gatunku mają te same mózgi, ale różnie je wykorzystują, np. dzikie plemiona prowadzą inny poziom życia niż ludzie w rozwiniętych kulturach. Wynika z tego, że mózg nie został „stworzony” przez dobór.

Genetyczny „przepis na człowieka” nie zawiera więcej informacji niż na szympansa

- Podobieństwo sekwencji DNA pomiędzy człowiekiem a szympansem =99%
- Potwierdzenie pokrewieństwa; w zasadzie powinno się człowieka zaliczyć do rodzaju *Pan* lub szympansa do *Homo*.
- Czyli odróżnia nas 30 mln par zasad (1%), tu gdzieś tkwi „człowieczeństwo”
- Pod względem liczby funkcjonalnych genów nie różnimy się od szympanсів (i innych ssaków) – nie mamy żadnych nadliczbowych genów „człowieczeństwa”, ogólnie mniej niż proste robaki, czy tyle samo co kalafior...

Co odróżnia człowieka od zwierząt?



Pan troglodytes

96% obu genomów jest identyczne,

30% białek kodowanych przez szympansi i ludzki genom jest identycznych.

Ze względu na dodatkowe zmiany w genomie, tj. powtórzenia, wypadnięcia, rearanżacje struktury chromosomów w ostateczności informacja genetyczna człowieka i szympansa jest w 96% identyczna.

Homo sapiens

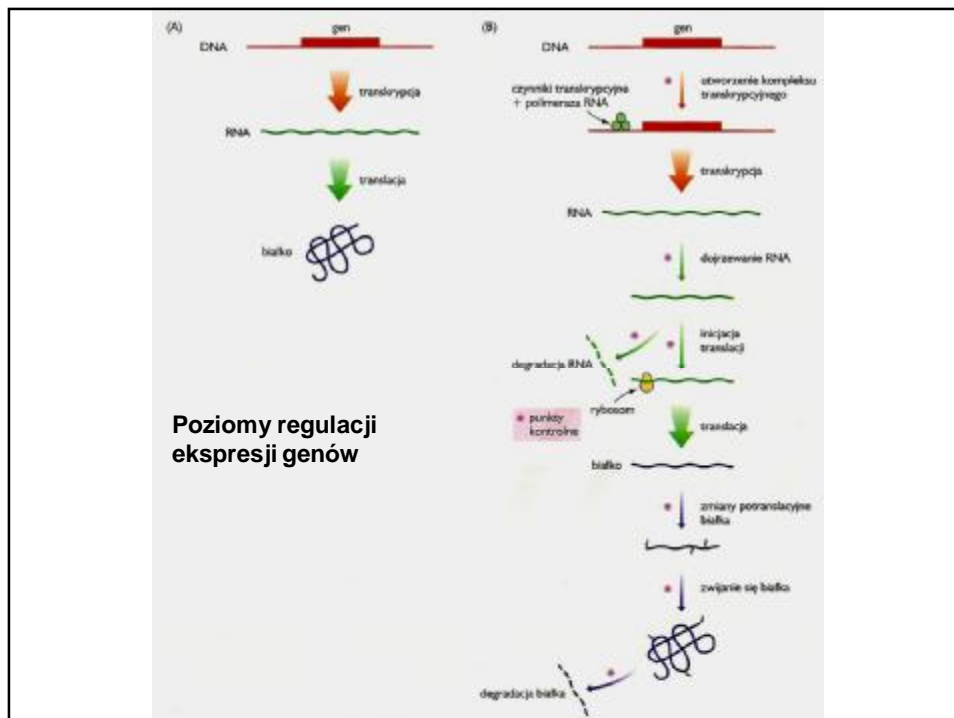


- Większość sekwencji DNA, które nas odróżniają przypada na tzw. „śmieciowy DNA”.
- „śmieciowy DNA” pozostawał poza działaniem doboru naturalnego i przez to podlegał większym zmianom.
- Odkryte geny „człowieczeństwa”:
 - **FOXP2** – związany z mową (mutacje powodują jej zaburzenia), wiek powstania tego genu można uważać za narodziny *Homo sapiens*
 - **ASPM** – związany z wielkością mózgu (mutacje prowadzą do mikrocefalii)
 - **HAR** – regiony przyspieszonej ewolucji
- Do znalezienia genu/genów człowieczeństwa wciąż jeszcze daleko

Gen zlokalizowany w rejonie HAR (ang. *human accelerated regions*)

- HAR1 – chromosom 20q, 118pz.
- Ø 18 substytucji w linii człowieka od ostatniego wspólnego przodka.
- Ø Tylko 2 substytucje w tym odcinku pomiędzy sekwencjami szympansa i kury, co świadczy o tym, że ten region był obecny i funkcjonował u naszego przodka przynajmniej 310 milionów lat temu.
- Ø Nie znaleziono ortologa u ryb, ani u *Xenopus* i bezkręgowców.
- HAR1F –aktywny w korze mózgowej płodów ludzkich, „gen świadomości”.

Nature 2006



Białka zaangażowane w regulację transkrypcji można podzielić na cztery funkcjonalne grupy:

- 1) podstawowe czynniki transkrypcyjne (GTF, ang. *general transcription factor*), zaangażowane w ogólny mechanizm transkrypcji,
- 2) wielopodjednostkowe koaktywatory lub kofaktory,
- 3) specyficzne czynniki transkrypcyjne (STF, ang. *specific transcription factor*)
- 4) białka remodelujące chromatynę.

Podstawowe czynniki transkrypcyjne są u Eukariontów wysoce konserwowane, w odróżnieniu od czynników specyficznych i koregulatorów.

Czynniki Transkrypcyjne (Transcriptional Factor, TF):

- są konieczne, aby polimeraza RNA przyłączyła się do DNA oraz do rozpoczęcia transkrypcji,
- decydują o tym, że ekspresja zachodzi we właściwej komórce, w odpowiedzi na określone warunki, w odpowiednim czasie i na wymaganym poziomie
- wiążą się do specjalnych obszarów występujących w promotorach tzw. sekwencji regulatorowych.

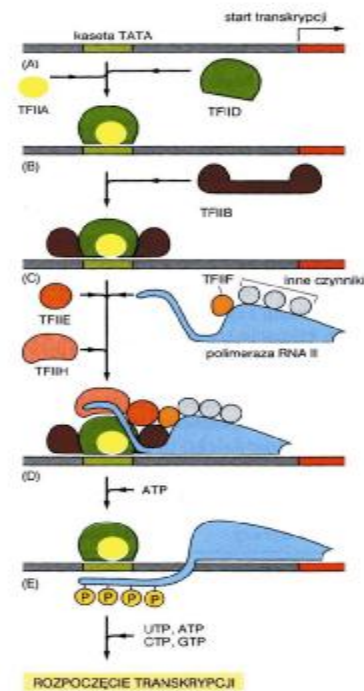


Ogólne czynniki transkrypcyjne

*TBP (TFIID) wiąże się tylko w obecności TFIIA. Następnie przyłączają się: TFIIIB, polimeraza oraz TFIIIE i F.

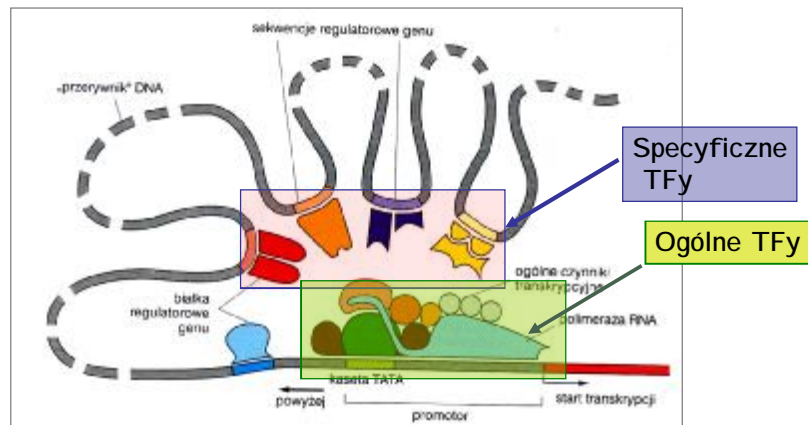
*TFIIH za pomocą ATP fosforyluje pol RNA II zmieniając jej konformację w taki sposób, że enzym może się uwolnić z kompleksu i rozpocząć transkrypcję.

S. Pan 2000



Dzięki różnym kombinacjom regulatorów oraz małej długości elementów *cis* możliwe jest selektywne regulowanie tysięcy genów poprzez stosunkowo małą liczbę czynników transkrypcyjnych.

TFy tworzą zawiły układ regulacyjny, na który składają się różne oddziaływania białko–białko poprzez wytworzenie PĘTLI

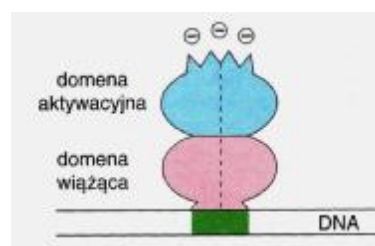


Benfey, Weigel 2001

Czynniki transkrypcyjne:

Posiadają strukturę złożoną z co najmniej dwóch domen:

- * domeny wiążącej DNA (DNA-binding domain)
- * domeny aktywującej (activation domain)



Schemat budowy czynników transkrypcyjnych

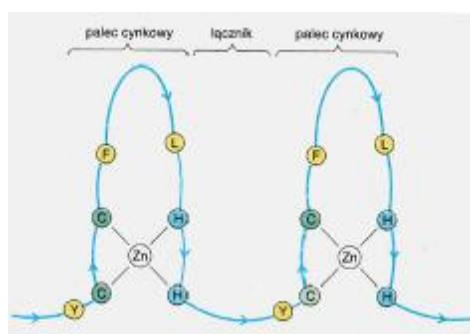
Klasyfikacja czynników transkrypcyjnych na podstawie budowy domeny wiążącej:

- helisa-skręt-helisa (helix-turn-helix)
- palec cynkowy (zinc finger)
- suwak leucynowy (leucine zipper)
- homeodomena (homeodomain)

Są to podstawowe domeny regulatorów transkrypcji

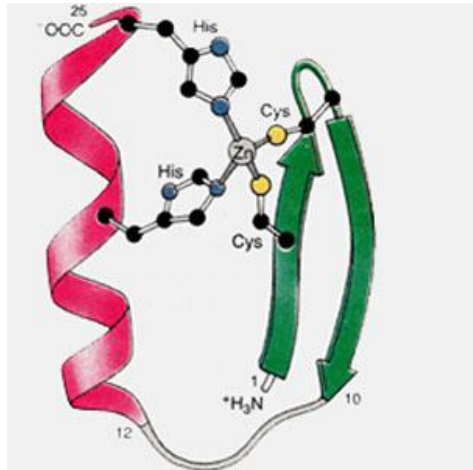
Palec cynkowy

- Domena zbudowana z około 30 aa
- Zn^{2+} wiąże się z resztami cysteiny i histydyny za pomocą wiązań koordynacyjnych
- rola Zn^{2+} : stabilizacja cząsteczki



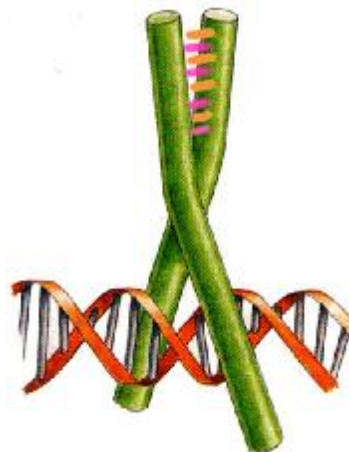
Palec cynkowy

- Budowa przestrzenna: α -helisa i spinka β
- α -helisa – aminokwasy tworzą wiązania wodorowe z dużym rowkiem DNA

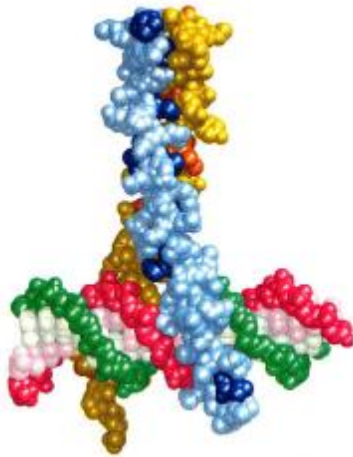


Suwak leucynowy

- Domena - 35 aa
- Leucyny występują w α -helisie w regularnych odstępach (co 7 pozycja),
- Reszty hydrofobowe leucyn tworzą „szczeble”
- rola: stabilizacja cząsteczki za pomocą wiązań hydrofobowych i oddziaływań van der Waalsa



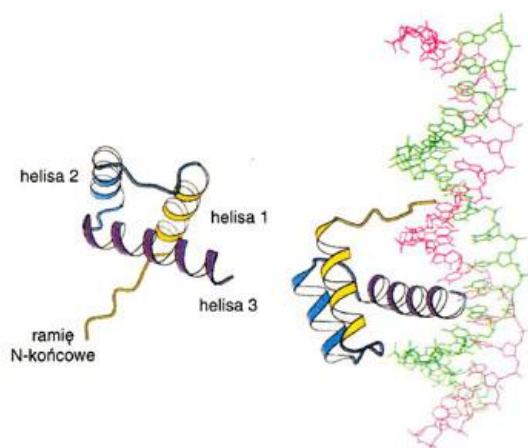
Suwak leucynowy



Wiązanie białka do DNA następuje tylko w formie dimeru.

C-końce cząsteczek splatają się ze sobą za pomocą oddziaływań reszt leucynowych, natomiast oddzielne N-końce wsuwają się w duży rowek DNA

Homeodomena



- HD składa się z 60 aa, z dużą przewagą aa zasadowych
- Helisa 3 biegnie prostopadle do helis 1 i 2.
- Ramię służy do oddziaływania z małym, a helisą 3 z dużym rowkiem DNA