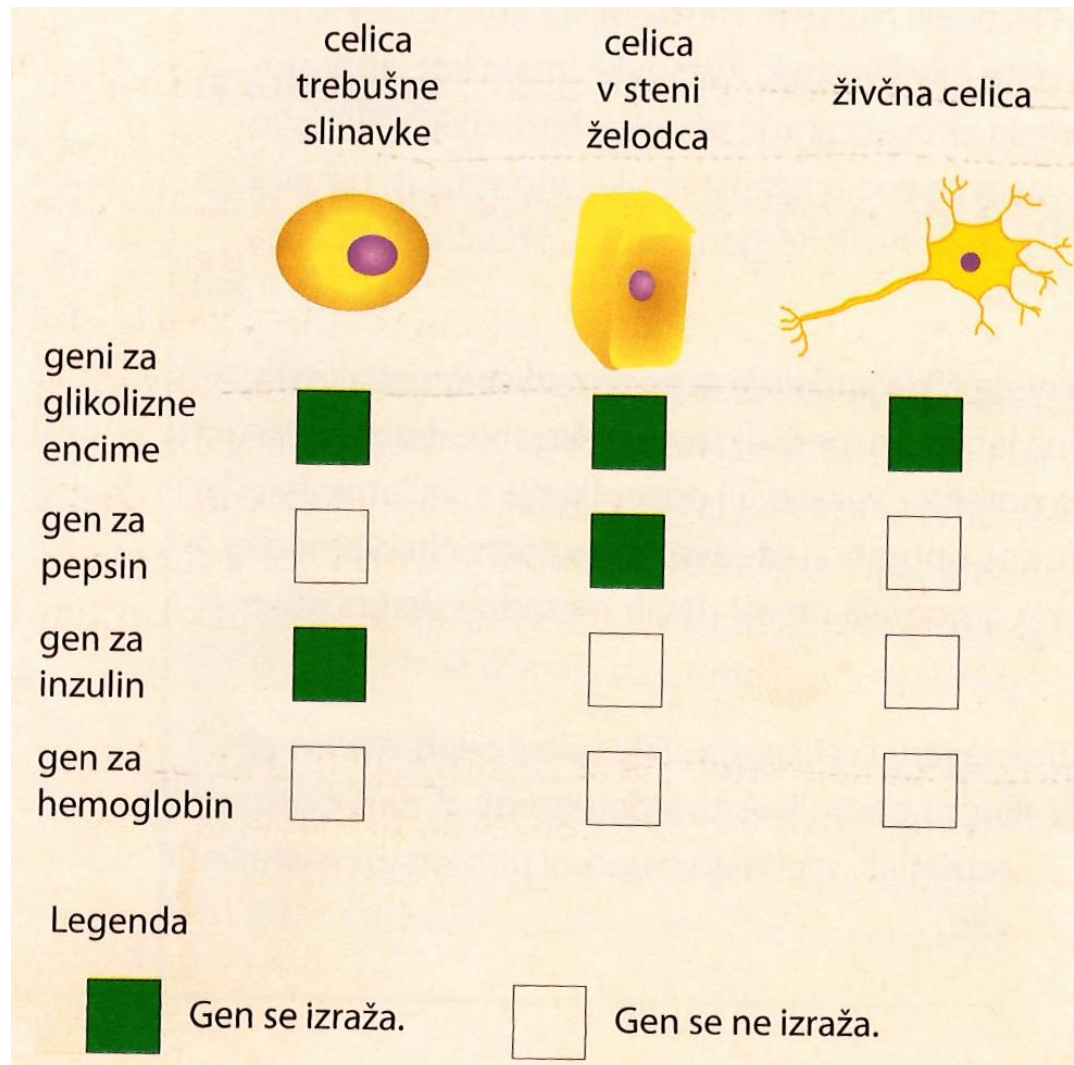


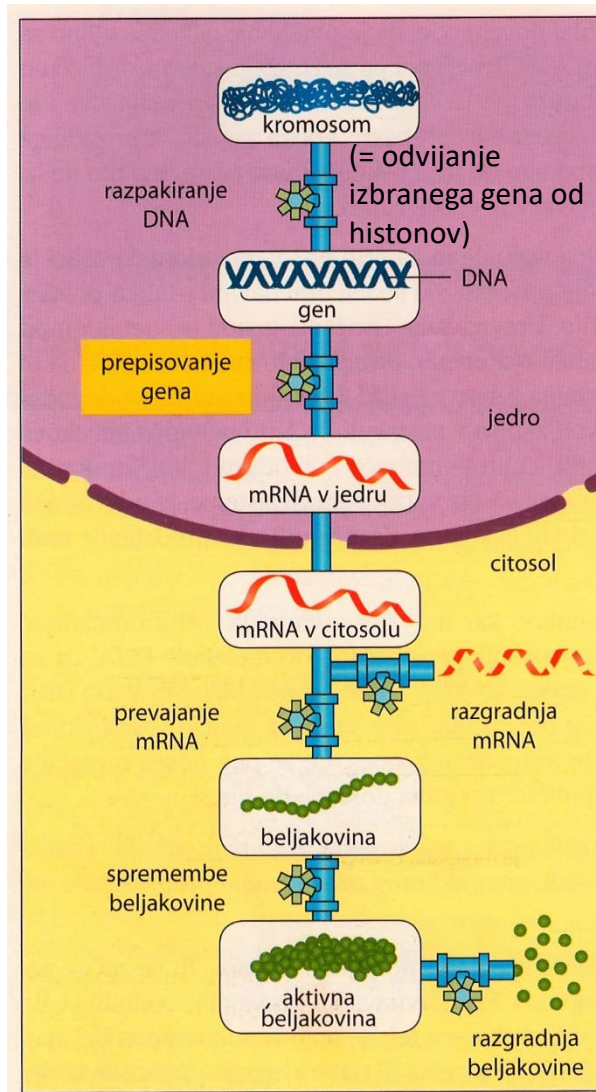
Uravnavanje genskega izražanja

Izbirno izražanje genov



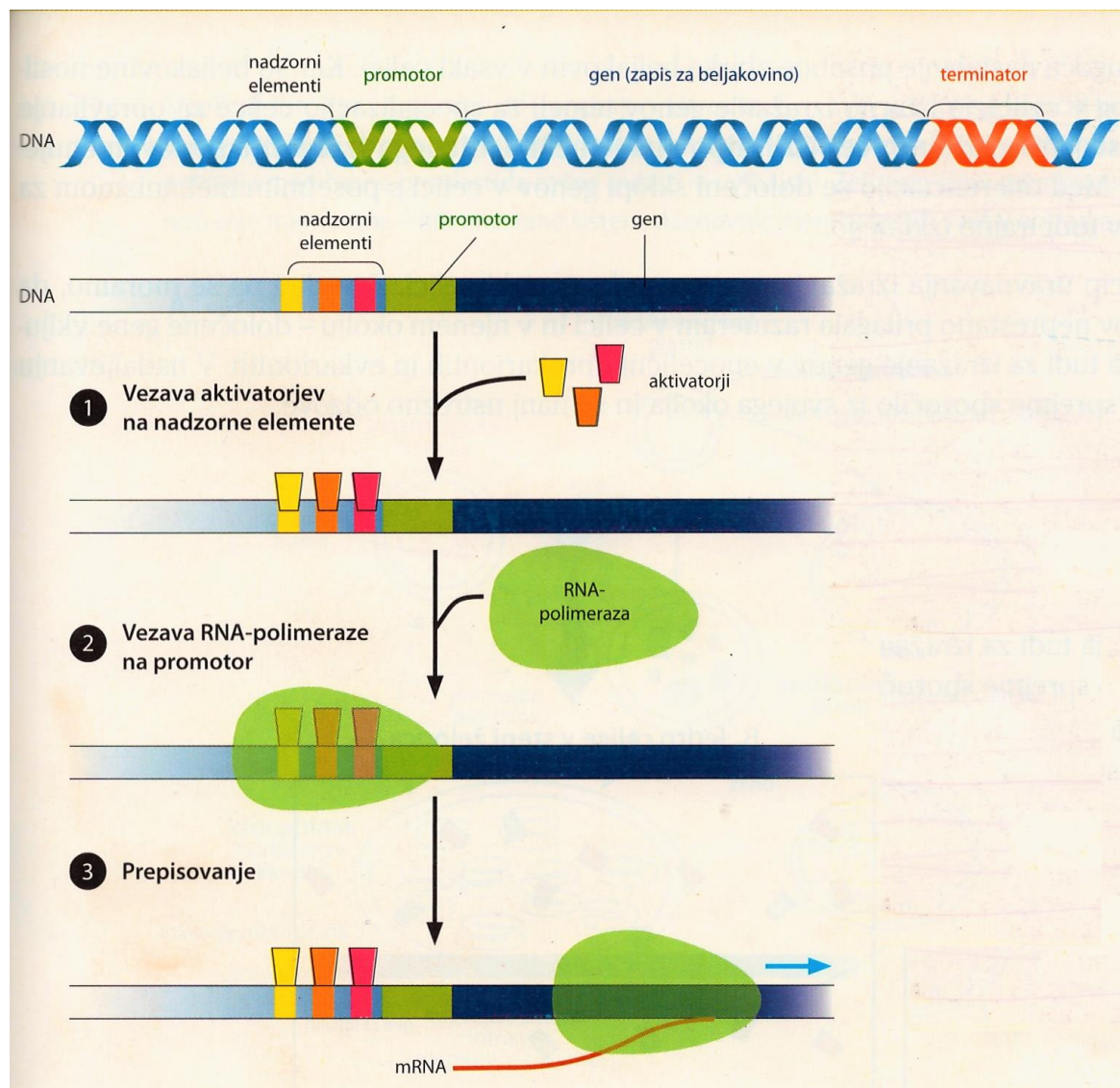
- Zakaj so v različnih tkivih celice različne, če vse vsebujejo enake molekule DNA?
- V različnih celičnih tipih se geni različno izražajo (prepisujejo in prevajajo).
- Različne celice torej vsebujejo različne kompletne beljakovin.

Upravljanje izražanja genov



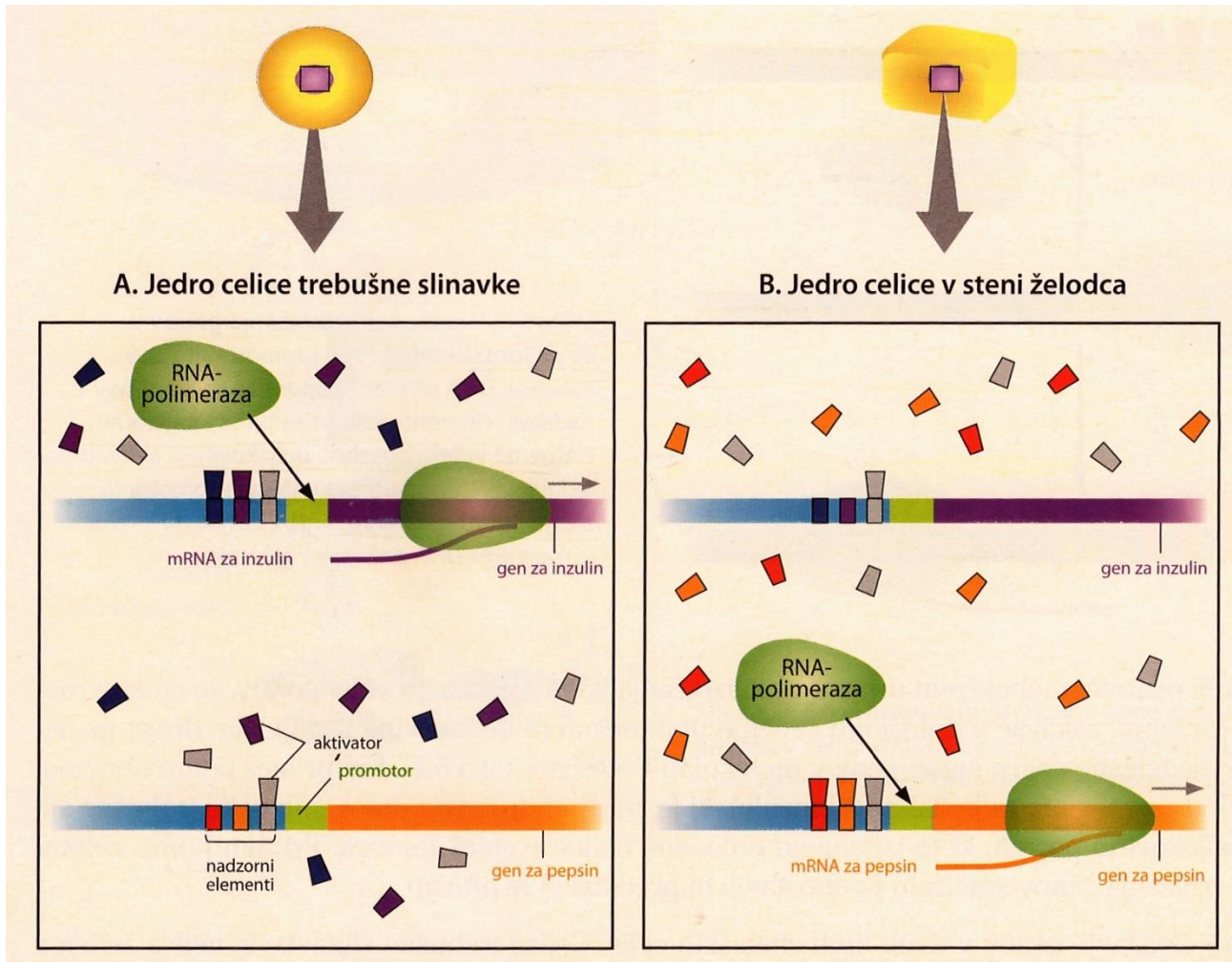
- V evkariontski celici se izražanje genov uravnava **v več zaporednih stopnjah**.
- **Upravljanje izražanja genov** je prikazano kot **vodovodni sistem**.
- Vsak **ventil** predstavlja **nadzorno točko**.
- V celici se **m-RNA** in **beljakovine** neprestano **izgrajujejo** in **razgrajujejo**.
- **Celica** namreč **količino beljakovin prilagaja** trenutnim **potrebam**.
- Ko bi se m-RNA ne razgrajevala, bi se iz nje v nedogled prevajala ista beljakovina, ne glede na potrebe celice.

Upravljanje prepisovanja genov



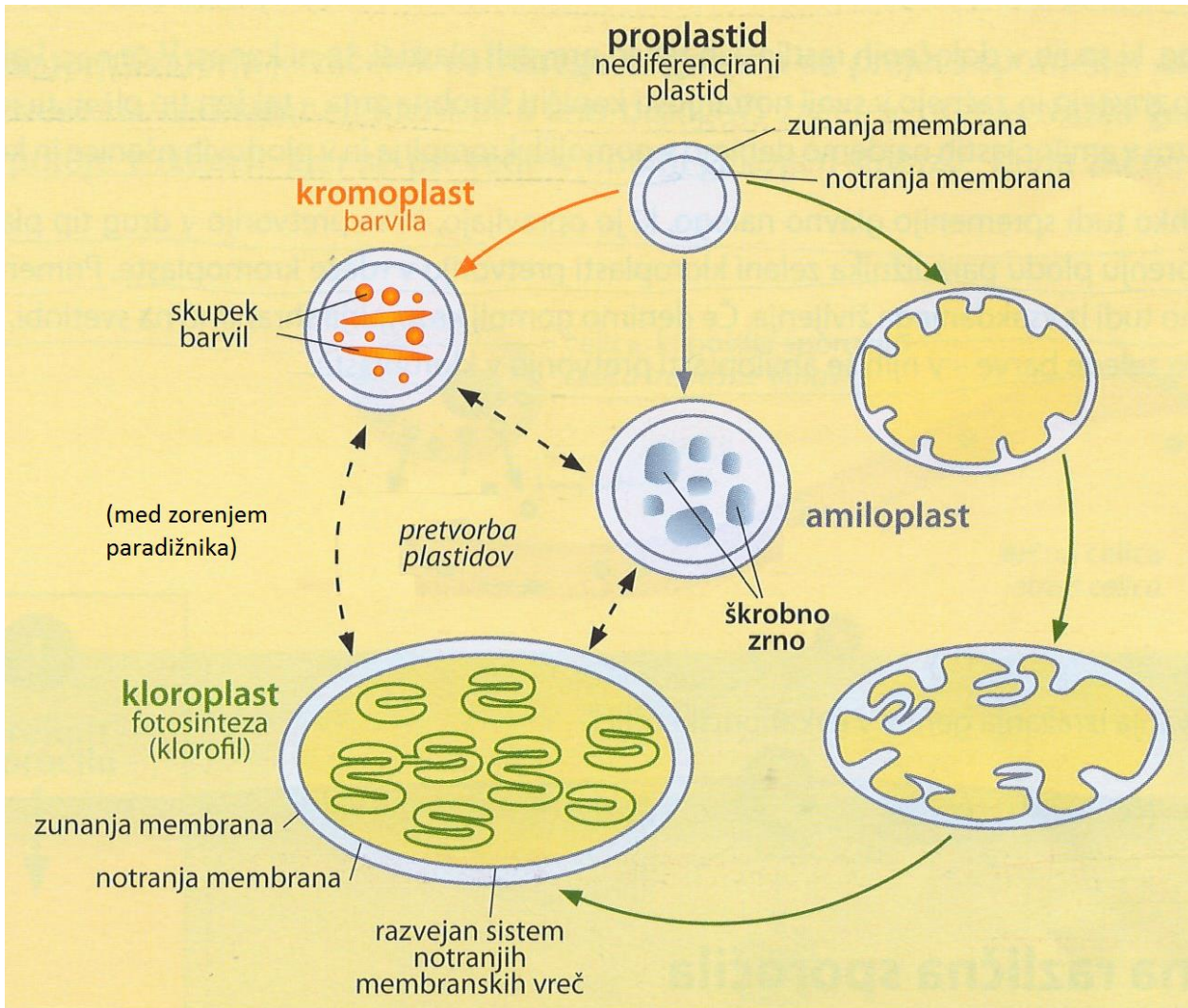
- Šele ko se na vse nadzorne elemente vežejo aktivatorji (=posebne beljakovine), se lahko RNA polimeraza veže na promotor in začne s prepisovanjem m-RNA z DNA.
- Tudi aktivatorji so beljakovine in njihovo nastajanje regulirajo drugi aktivatorji.

Celična diferenciacija



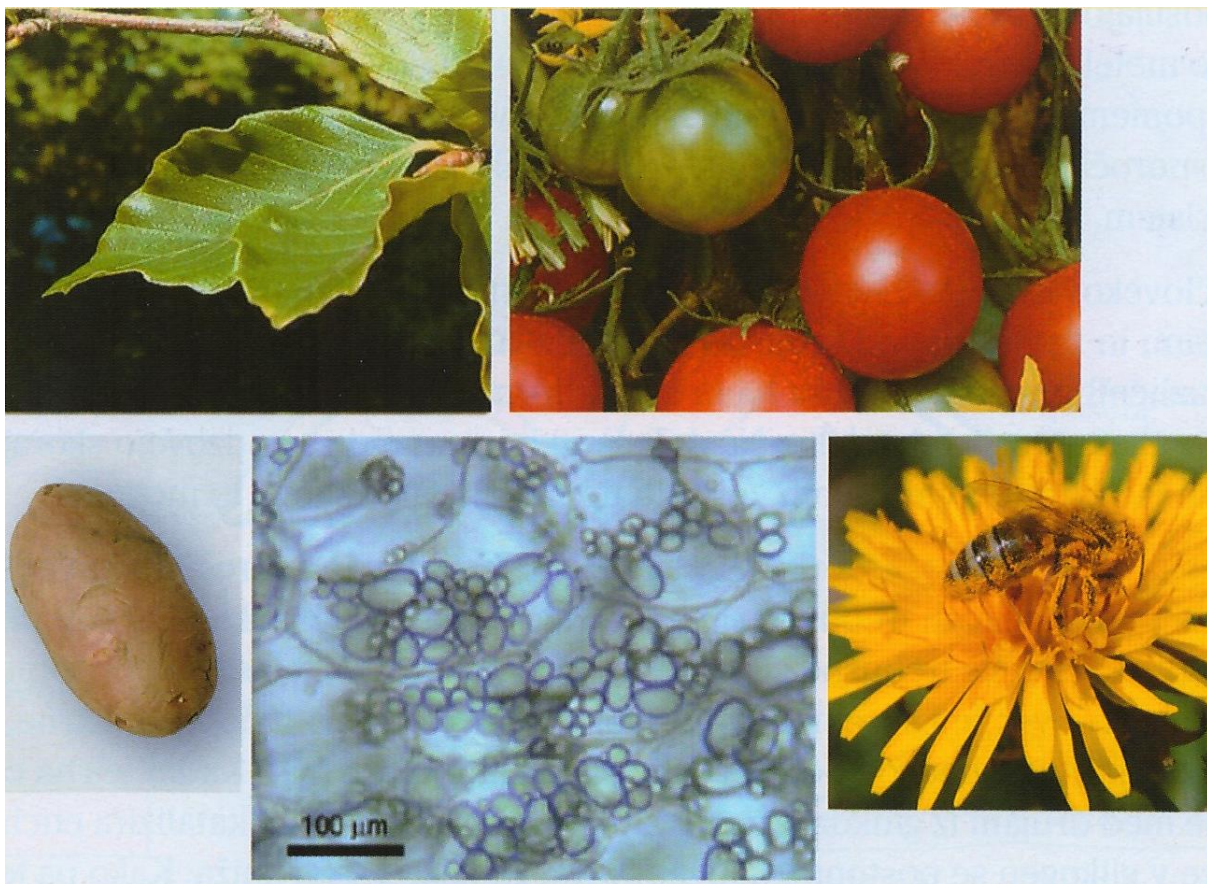
- Celična diferenciacija je proces nastajanja različnih celičnih tipov na temelju izbirnega izražanja genov.
- V vsaki celici je prisoten samo določen nabor aktivatorjev, zato se v specializirani celici večceličnega organizma izraža le majhen delež vseh genov.

Diferenciacija proplastida



- Proplastid se v različnih tipih celic diferencira v različne tipe plastida (**kloroplast**, **kromoplast**, **amiloplast**), ki opravljajo različne naloge.
- Vsi plastidi imajo **notranjo** in **zunanj**o membrano.
- V **kloroplastu** nastajajo skladovalnice membranskih vreč z uvihavanjem notranje membrane.

Različno diferencirani plastidi z različnimi nalogami



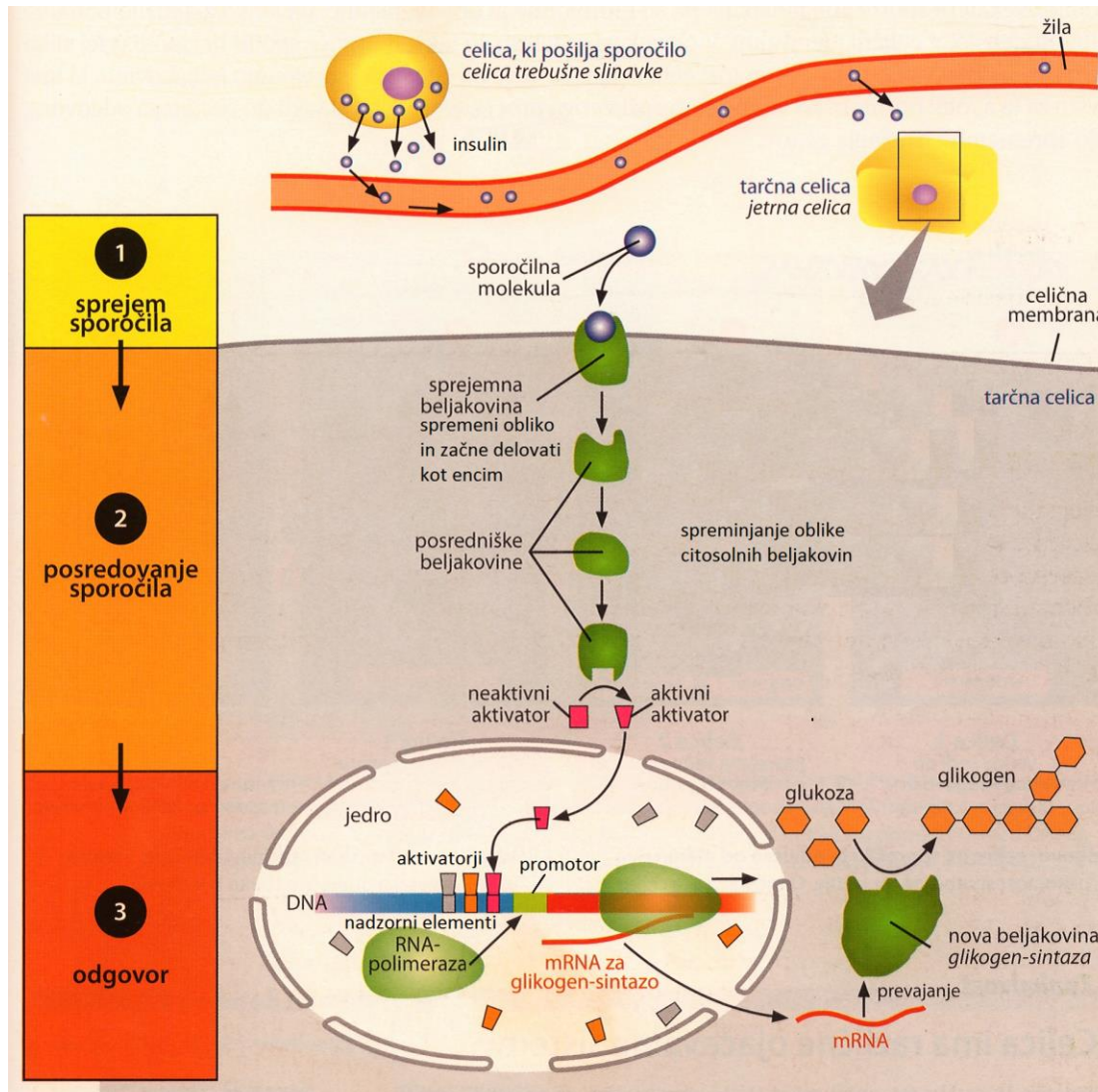
- V listu bukve kloroplasti opravljajo fotosintezo.
- V nezrelem paradižniku so kloroplasti, ki se med zorenjem pretvorijo v kromoplaste, ki vsebujejo veliko rdečega barvila likopena. Rdeča barva privablja raznašalce semen.
- V založnem tkivu v gomolju krompirja je veliko amiloplastov, v katerih so škrobna zrna.
- V socvetju regrata kromoplasti v venčnih listih vsebujejo veliko rumenih barvil, ki privabljajo opraševalce.

Primere pretvorb plastidov poznamo tudi iz vsakdnjega življenja. Če gomolj krompirja shranimo na svetlobi, postanejo zunanje plasti celic zelene barve – v njih se amiloplasti pretvorijo v kloroplaste.

Odzivanje celic na sporočila iz okolja

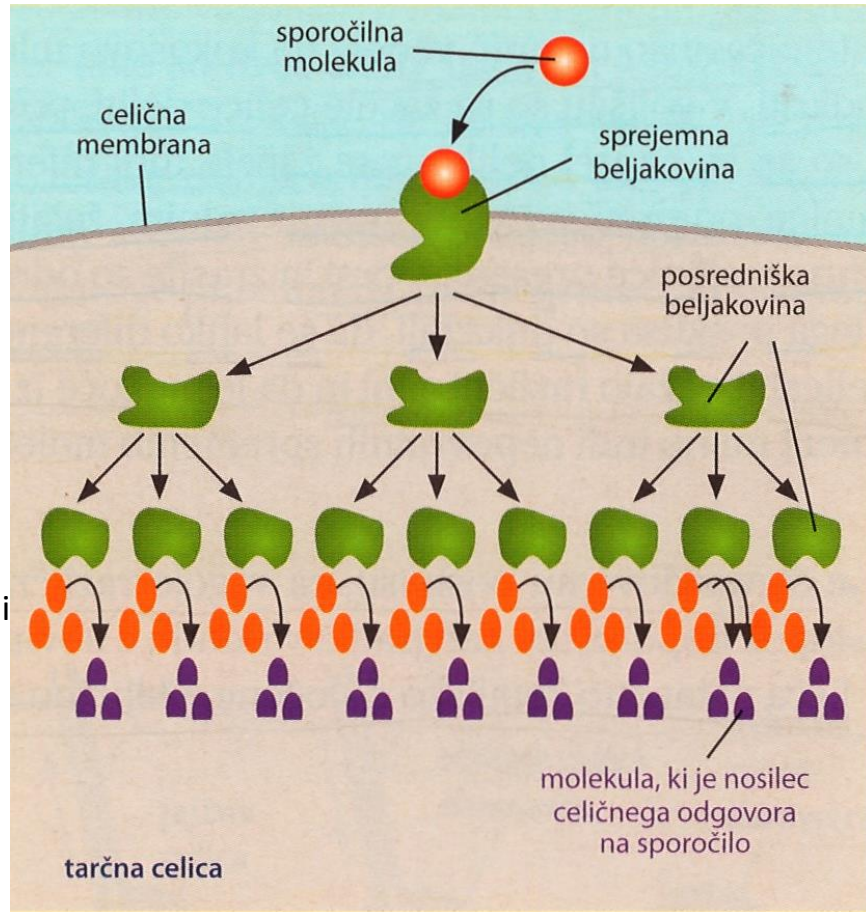
- Izbirno izražanje genov v celici povzroči tudi nastanek določenih sprejemnih beljakovin na celični membrani.
- Sprejemne beljakovine na celični membrani vežejo sporočilne molekule iz okolja (hormone).
- Posamezne celice sprejemajo določena sporočila iz okolja in se nanje odzivajo s spremembami svojega delovanja.

Odzivanje celic na sporočila iz okolja



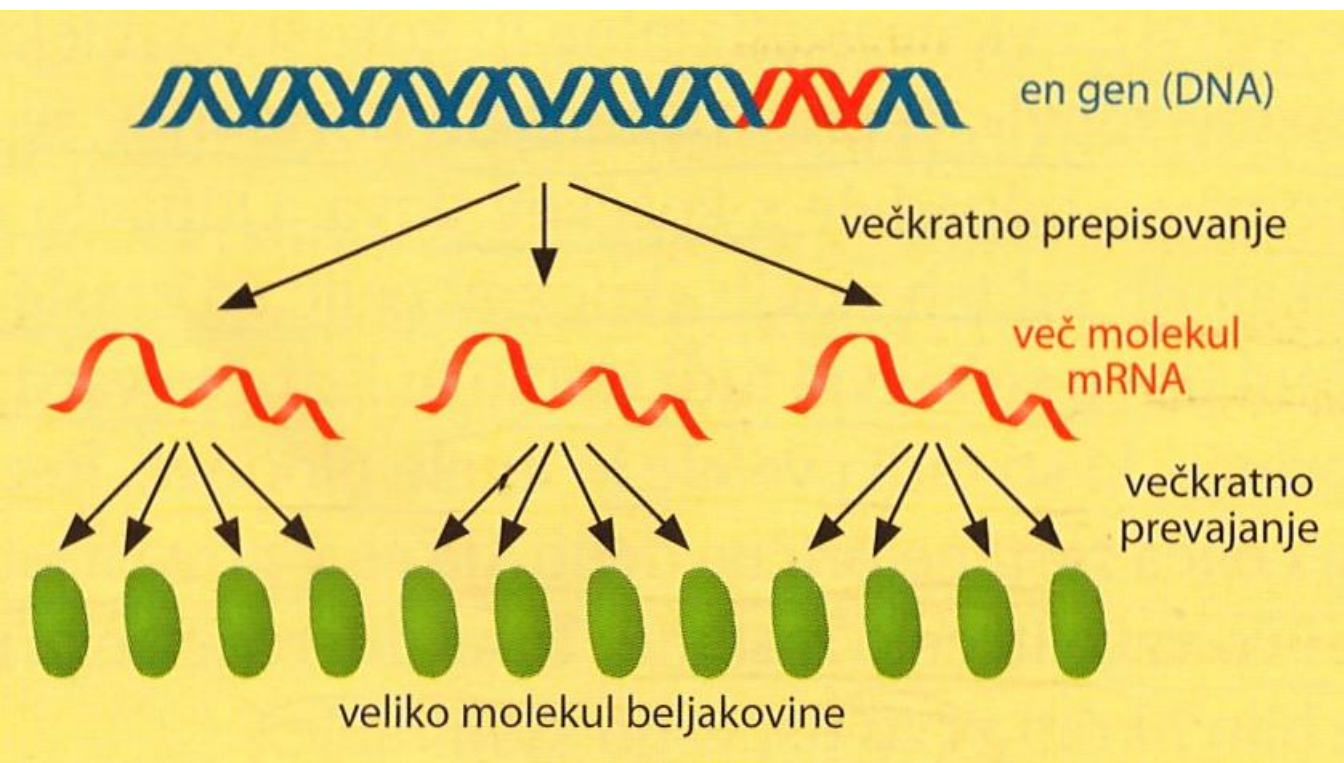
- Odziv jetrne celice na prisotnost hormona **insulina**.
- **Vezava insulina** na membrano jetrne celice je začetek **zaporedja procesov**, po katerih **začne jetrna celica** iz molekul glukoze **izgrajevati glikogen**.

Kateri je smisel verige posredniških beljakovin?



- Veriga posredniških beljakovin deluje kot **ojačevalni sistem**:
- Vsaka naslednja beljakovina v verigi ne spremeni oblike le eni, pač pa mnogim posredniškim beljakovinam.
- Tako nastane v celici v razmeroma kratkem času veliko število aktivnih aktivatorjev, kar zagotavlja **učinkovit odgovor na sporočilo**.

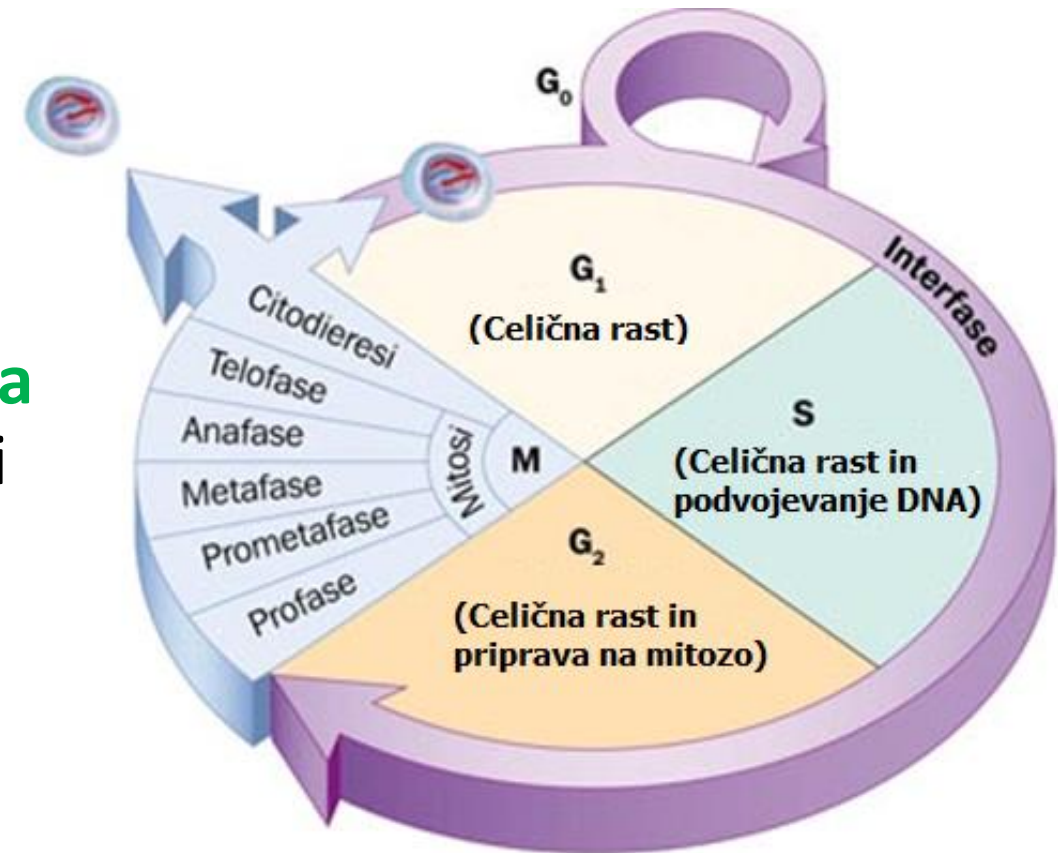
Ojačevalni sistem pri izražanju genov



- Ojačevalni sistem uporablja celica tudi pri izražanju genov.
- Iz enega gena v DNA lahko celica prepíše več kopij mRNA, vsako molekulo mRNA pa lahko ribosomi večkrat prevedejo.
- Tako lahko iz ene kopije gena v kratkem času dobimo veliko kopij beljakovine.
- Ta ojačevalni sistem omogoča npr. hitro izgradnjo mnogih molekul glikogen-sintaze in s tem hitro vezavo molekul glukoze v glikogen.

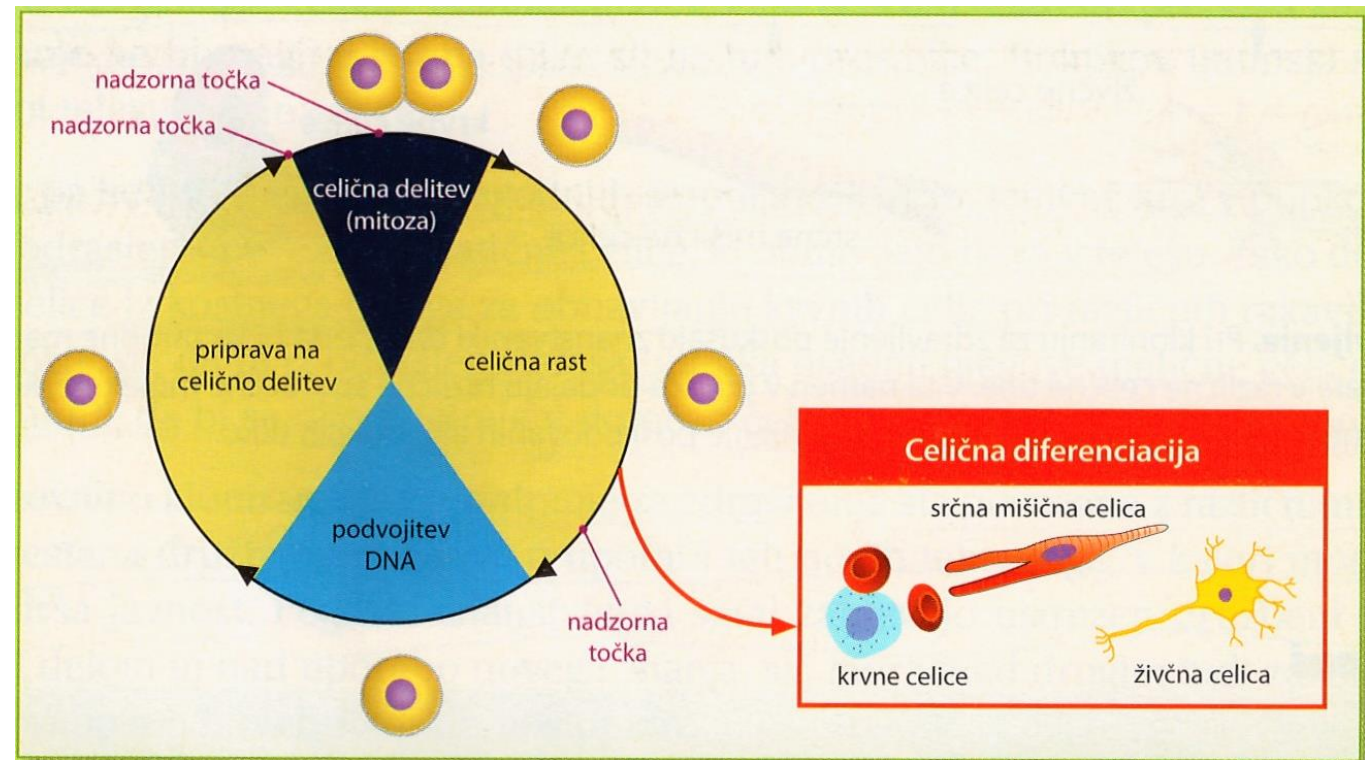
Diferenciacija zarodnih celic

- Celice v zgodnjem zarodku so nediferencirane.
- Pravimo jim **zarodne matične celice**.
- V njih **se izražajo geni**, ki so odgovorni za **celično delitev**, ne pa geni, ki so značilni za posamezne celične tipe.
- Zarodne matične celice se delijo po celičnem ciklu.



Diferenciacija zarodnih celic

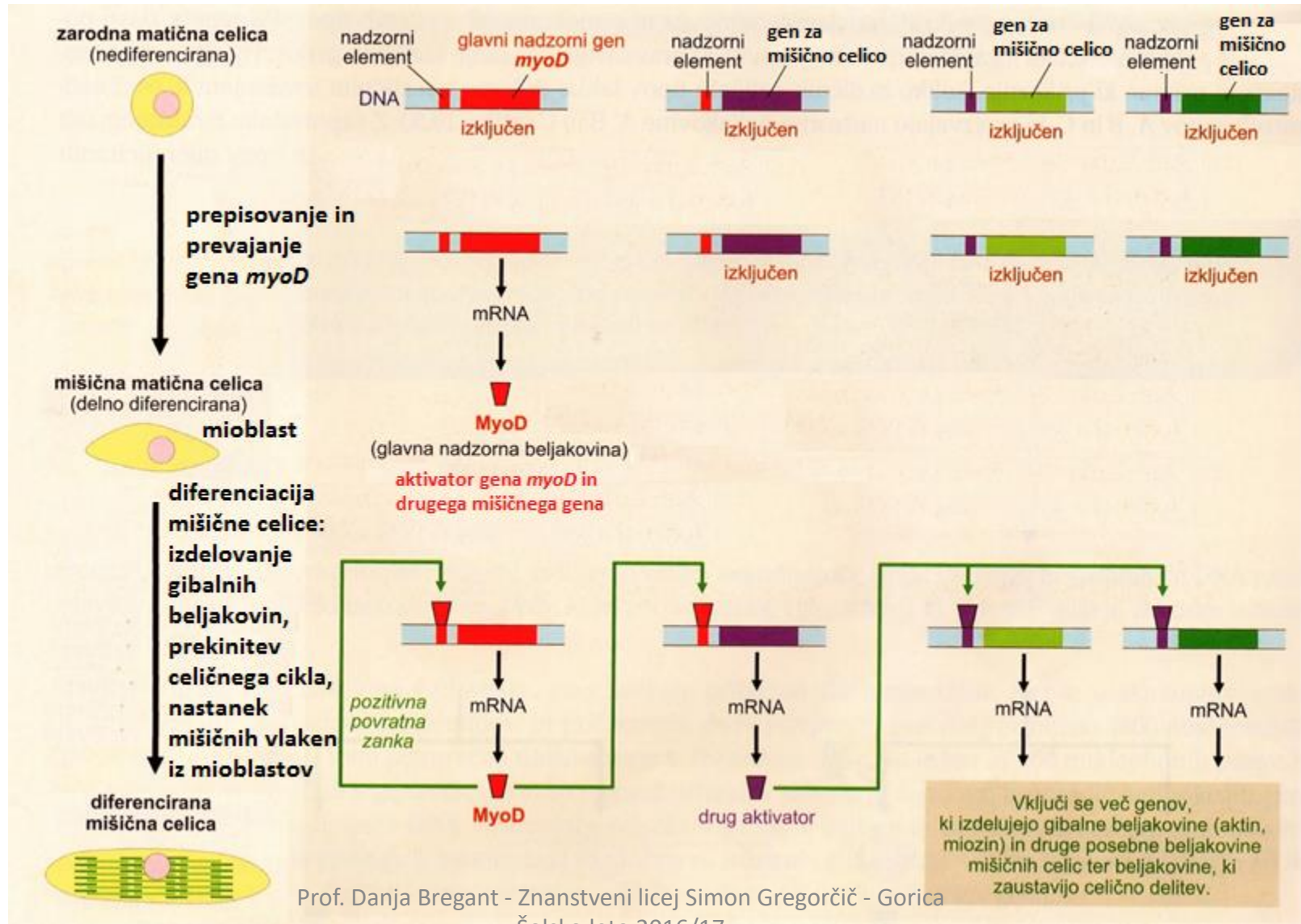
- V nadaljnjem razvoju zarodka se nekatere zarodne matične celice še naprej delijo in proizvajajo nove celice, druge pa se prenehajo deliti in se začnejo **diferencirati** v različne celične tipe (npr. **mišične**, **živčne**, **hrustančaste**,...), ker se v njih začnejo **izražati različne skupine genov**.
- Procesu specializiranja celice pravimo **celična diferenciacija**.



Diferenciacija skeletne mišične celice med razvojem človeškega zarodka

- V nekaterih zarodnih matičnih celicah, se pod vplivom sporočil iz drugih celic, prepiše gen *myoD* in začne proizvajati beljakovino *myoD*.
- Beljakovina *myoD* deluje kot aktivator gena *myoD* (pozitivna povratna zanka) in drugega specifičnega gena za mišične celice.
- Prisotnost beljakovine *myoD* pomeni spremembo zarodne matične celice v mišično matično celico (mioblast), ki je delno diferencirana in se še vedno deli.
- Ko začne mišična matična celica (mioblast) proizvajati še druge mišične beljakovine, se spremeni v diferencirano mišično celico, ki nima več sposobnosti celične delitve.

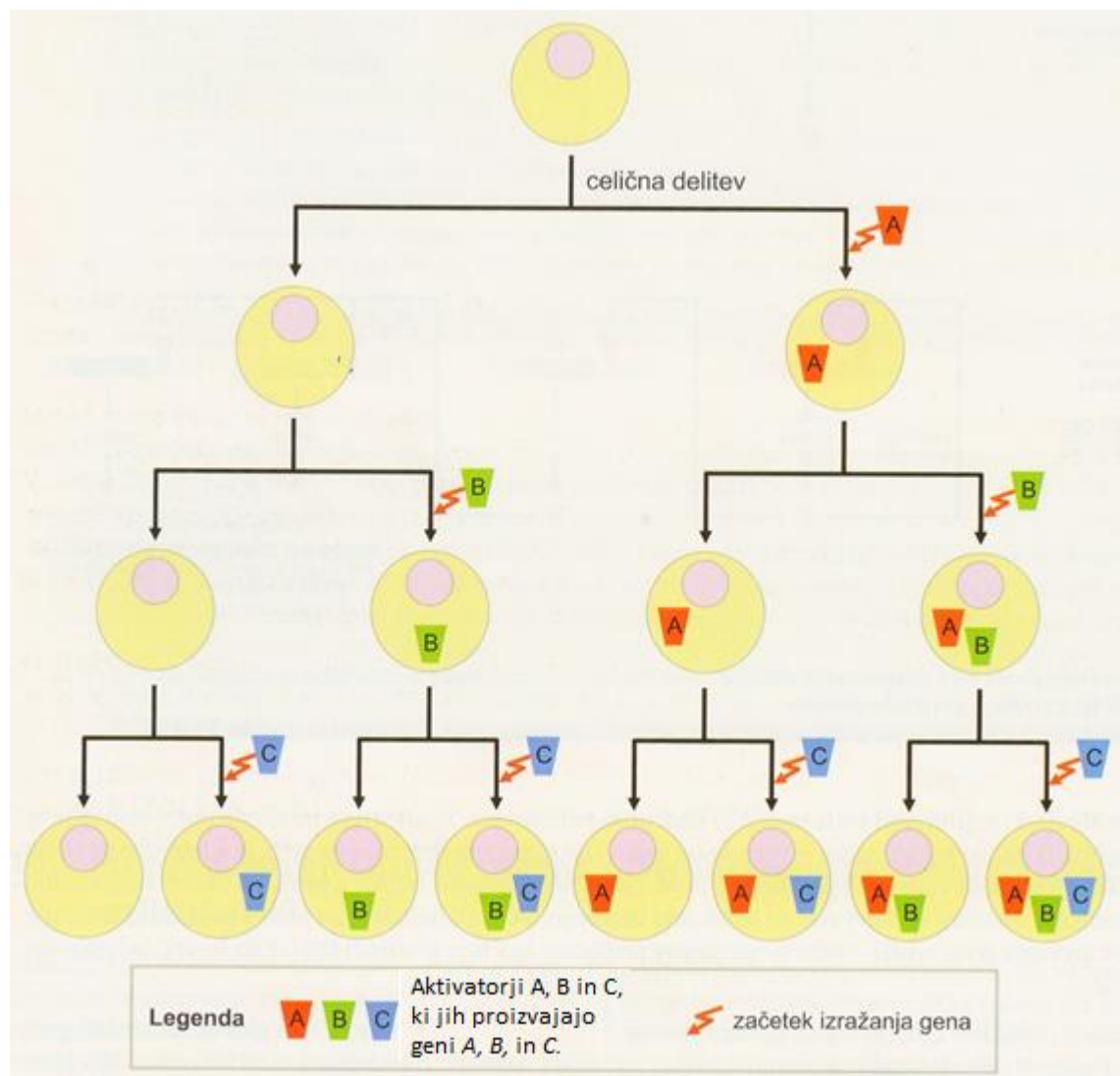
Diferenciacija skeletne mišične celice med razvojem človeškega zarodka



Obnavljanje mišičnih celic v odraslem človeku

- V mišicah odraslega človeka nekaj celic ni do konca diferenciranih, temveč ostanejo na stopnji mišične matične celice.
- V njih je celična delitev zaustavljena.
- V primeru poškodbe mišičnih celic se mišične matične celice začnejo spet deliti.
- Delitev je asimetrična: ena hčerinska celica ostane mišična matična celica, druga se diferencira.
- Novo nastale celice se diferencirajo v mišične celice in nadomestijo poškodovane mišične celice v mišici.

Obnavljanje mišičnih celic v odraslem človeku

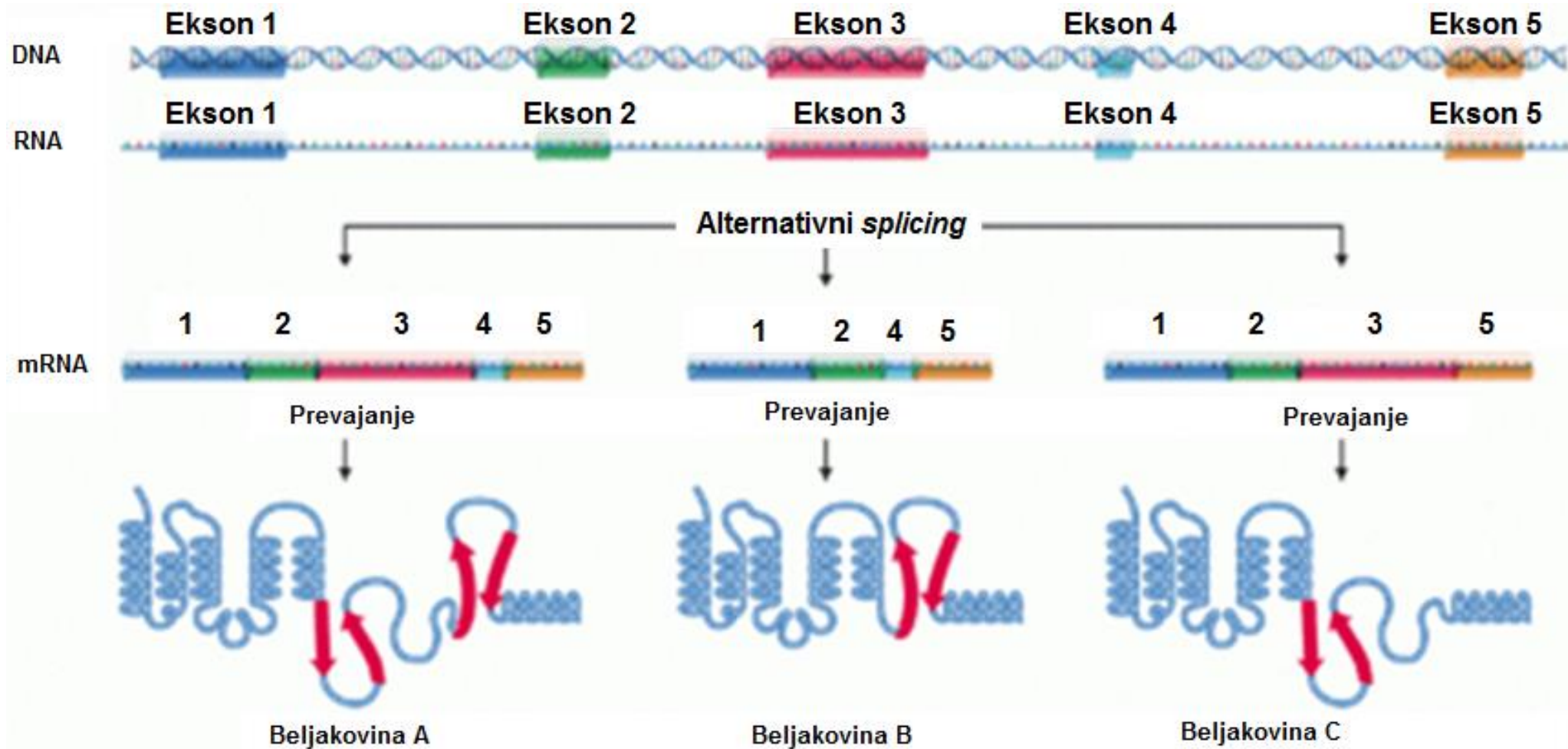


- Ob vsaki delitvi **ena celica ohrani značilnosti izvirne celice**, druga se diferencira.
- Na koncu dobimo **več različnih diferenciranih celic**.
- Med temi je tudi **ena matična mišična celica**, ki se bo v primeru druge poškodbe spet aktivirala.

Različni načini izrezovanja intronov omogočajo nastanek različnih beljakovin

- V različnih tkivih se odvija različno izrezovanje intronov (**alternativni splicing**):
→ iz enega gena lahko nastanejo različni končni m-RNA in torej različni proteini.
- Znanstveniki ocenjujejo, da lahko poteka *alternativni splicing* pri več kot polovici človeških genov.
- *Alternativni splicing* močno povečuje število različnih beljakovin, ki jih lahko izdelajo človeške celice.
- **Primer:** z *alternativnim splicingom* lahko človeško telo sintetizira 10^{15} različnih protiteles.

Alternativni *splicing*

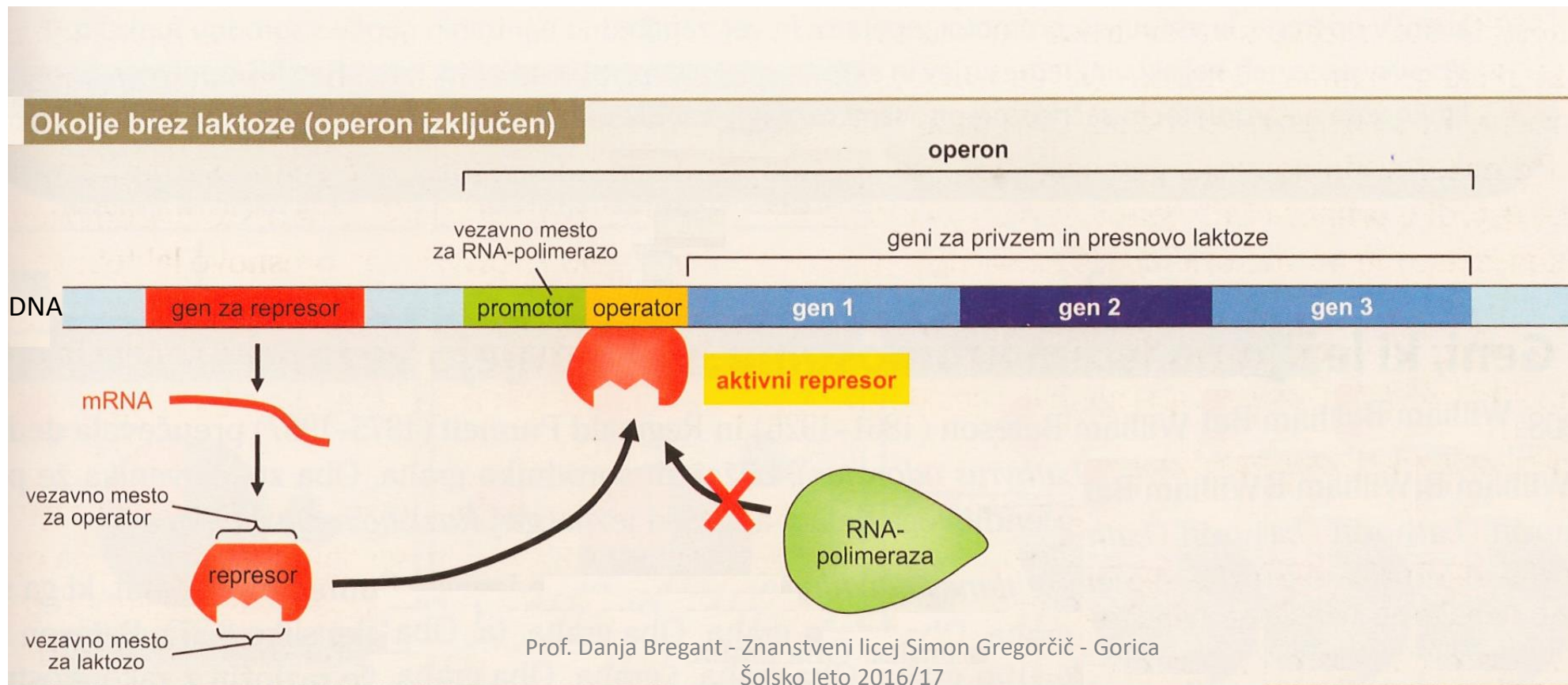


Upravljanje genskega izražanja v bakterijah

- Pri evkariontih ima vsak gen svoj promotor, pri bakterijah pa ima pogosto **več genov skupni promotor**.
- Med promotorjem in geni je še poseben odsek DNA, **operator**.
- Operator deluje kot **nadzorno stikalo** za vklop ali izklop genov.
- Skupino zaporedno nanizanih genov skupaj z njihovim promotorjem in operatorjem imenujemo **operon**.

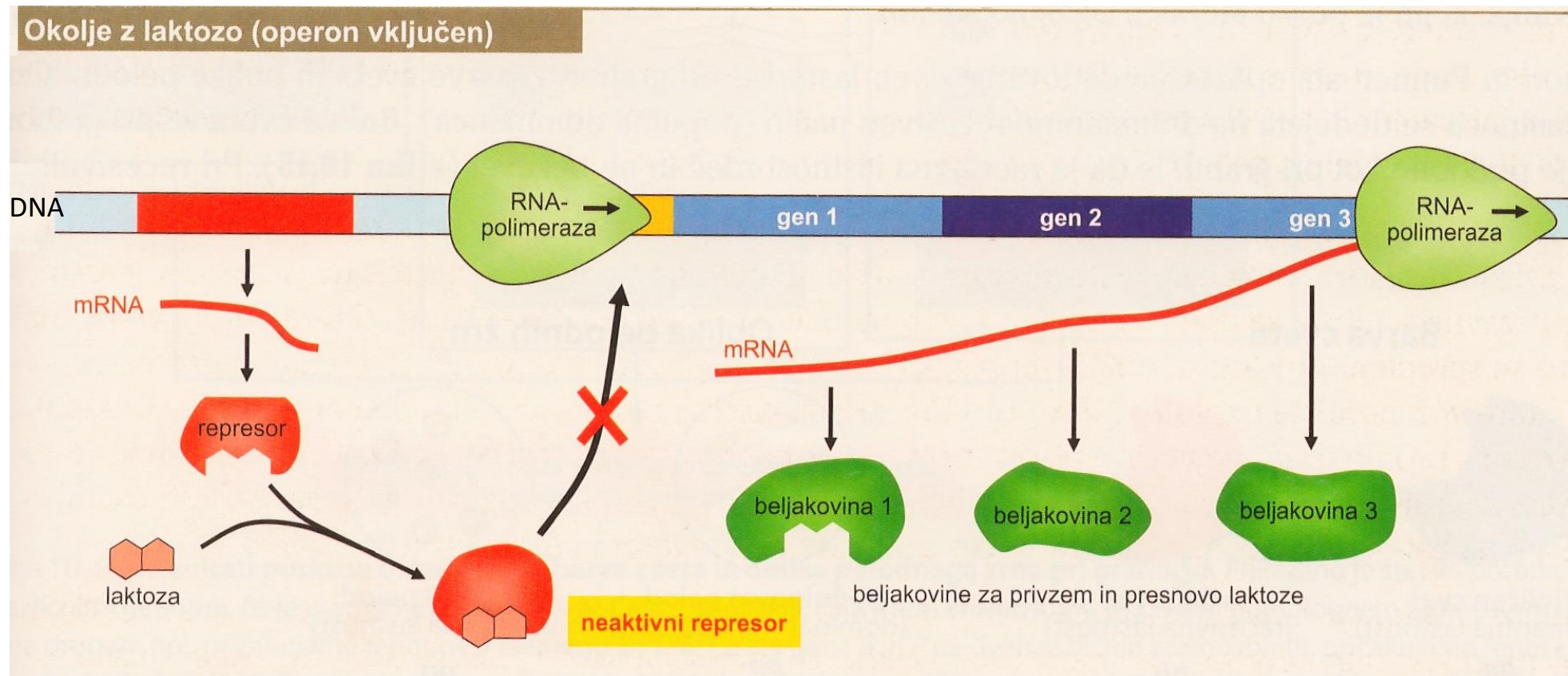
Upravljanje izražanja genov v *lac*-operonu

- V okolju brez laktoze se represor veže na operator in onemogoči prepis genov 1, 2 in 3 za privzem in presnovo laktoze.



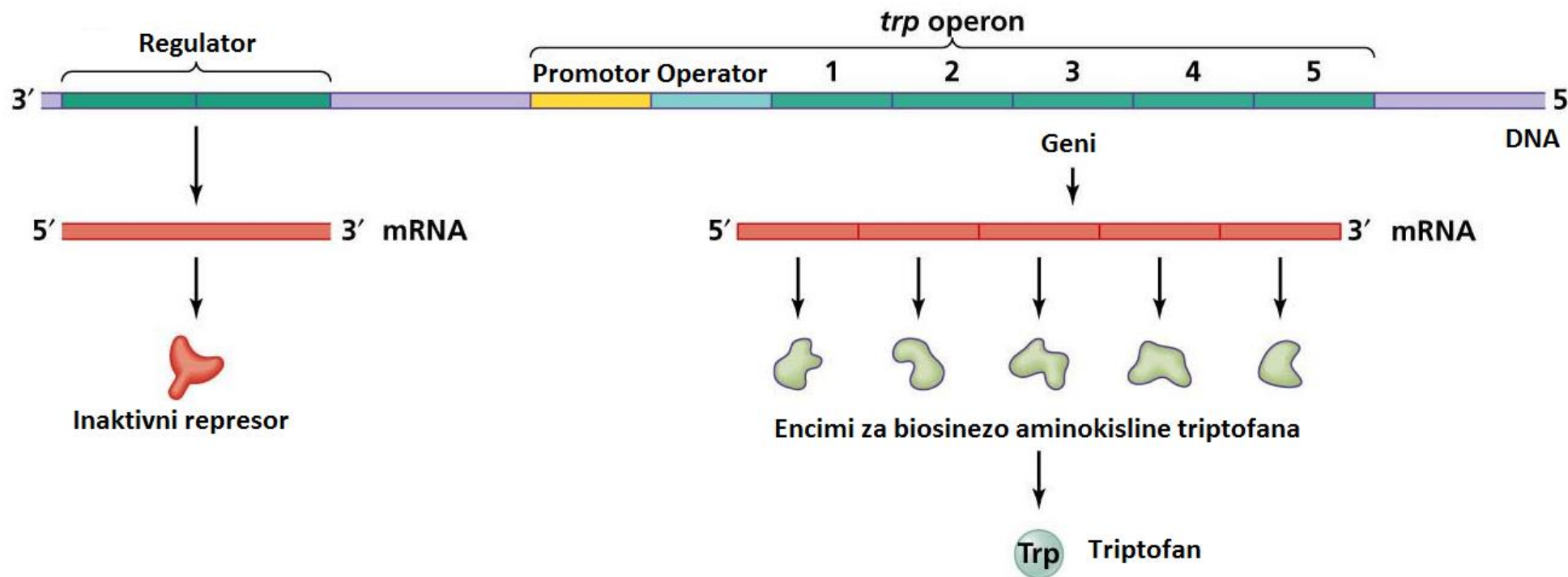
Upravljanje izražanja genov v *lac*-operonu

- V okolju z laktozo se laktoza veže na represor in mu spremeni obliko.
- Represor se ne more vezati na operator.
- RNA polimeraza se veže na promotor in začne s prepisovanjem genov 1, 2 in 3 za privzem in presnovo laktoze.



Upravljanje izražanja genov v *trp*-operonu

- Tryptofanski operon je iz petih genov z informacijami za pet polipeptidov, ki katalizirajo biosintezo aminokisline triptofana.
- Ko **triptofana ni v okolju**, je represor inaktiven, zato prepis steče in nastanejo encimi za biosintezo triptofana.



Upravljanje izražanja genov v *trp*-operonu

- Ko **je triptofan prisoten**, se veže na inaktivni represor in ga aktivira.
- Aktivirani represor se veže na operator, zato prepis ne steče.

