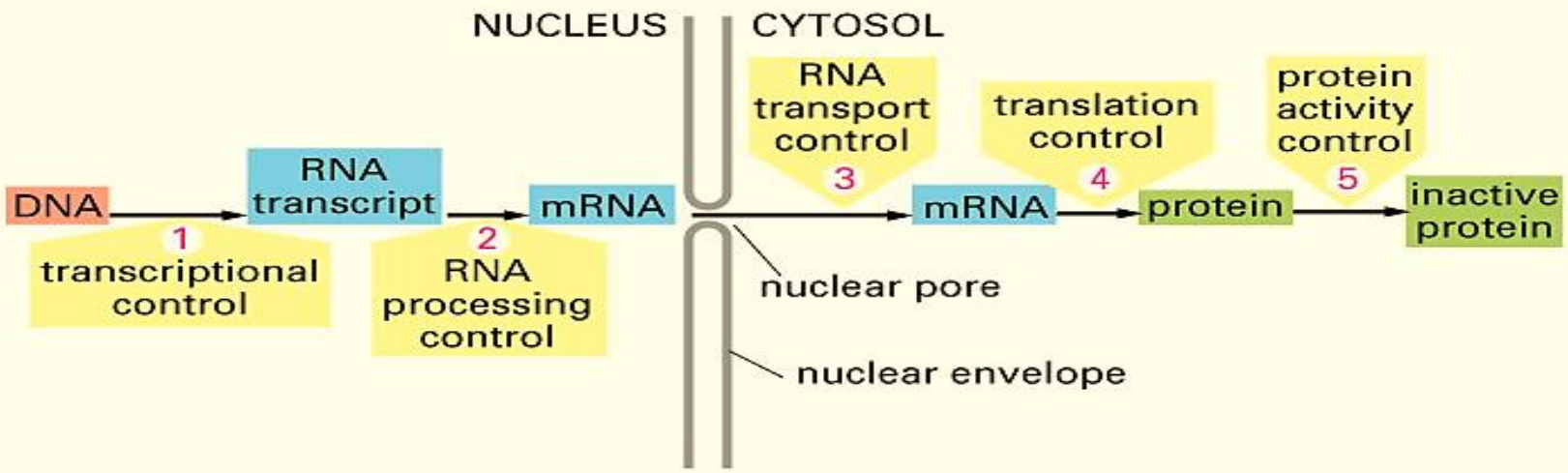
التعبير الجيني

Gene Expression


NUCLEUS
CYTOSOL
DNA
1
transcriptional control
RNA transcript
2
RNA processing control
mRNA
RNA transport control
3
mRNA
translation control
4
protein
protein activity control
5
inactive protein
nuclear pore
nuclear envelope

Control of Gene Expression

- Transcriptional
- Posttranscriptional
- Translational
- Posttranslational

Control of gene expression depends various factors including:

- Chromosomal activation or deactivation.
- Control of initiation of transcription.
- Processing of RNA (e.g. splicing).
- Control of RNA transport.
- Control of mRNA degradation.
- Control of initiation of translation (only in eukaryotes).
- Post-translational modifications.

Control of Gene Expression

- Controlling gene expression is often accomplished by controlling transcription initiation.
- **Regulatory proteins** bind to DNA to either block or stimulate transcription, depending on how they interact with RNA
- Prokaryotic organisms regulate gene expression in response to their environment.
- Eukaryotic cells regulate gene expression to maintain homeostasis in the organism polymerase.

Prokaryotic Regulation

Control of transcription initiation can be:

- **Positive control**

increases transcription when **activators** bind DNA.

- **Negative control**

reduces transcription when **repressors** bind to DNA regulatory regions called **operators.**

Prokaryotic Regulation

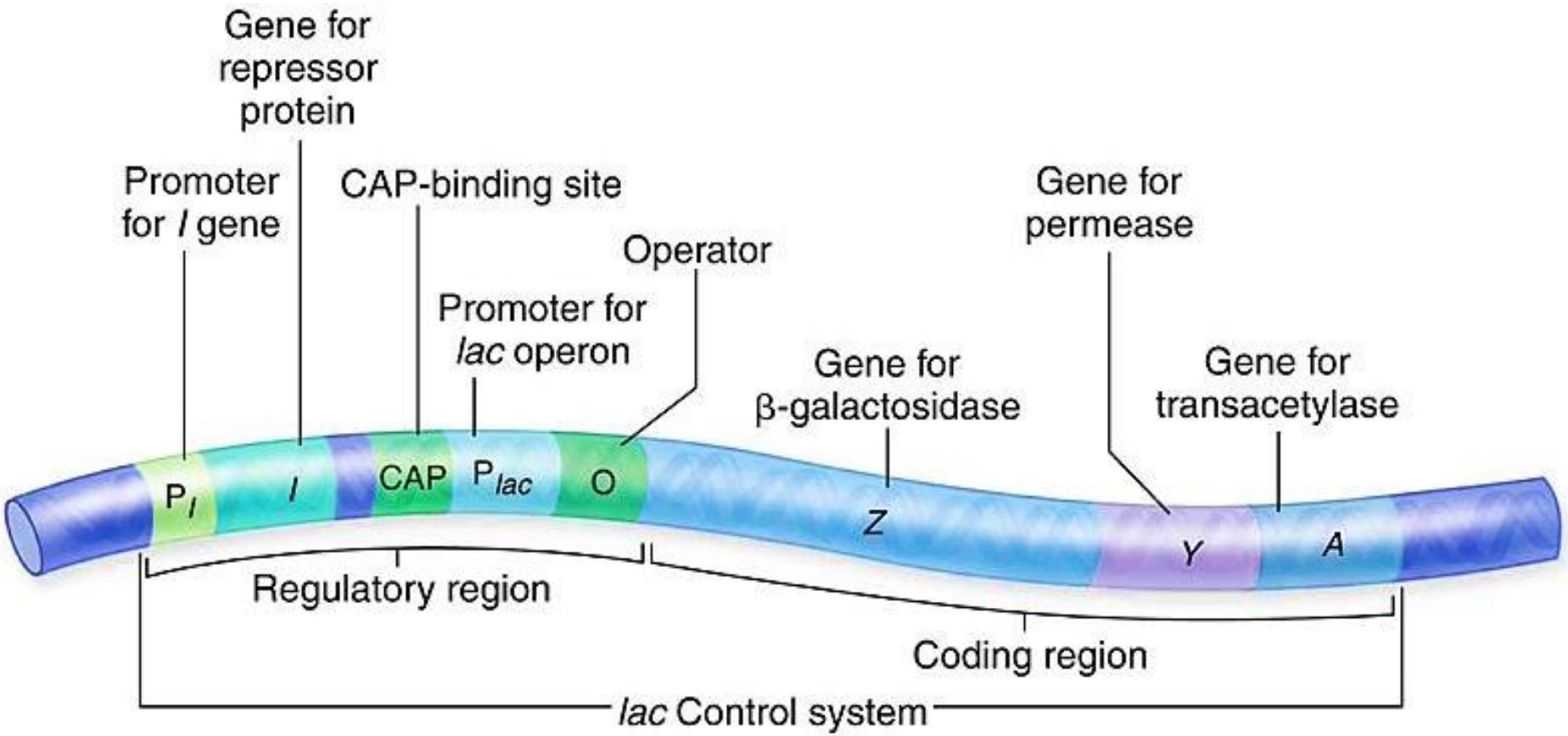
- Prokaryotic cells often respond to their environment by changes in gene expression.
- Genes involved in the same metabolic pathway are organized in **operons**.
- Some operons are **induced** when the metabolic pathway is needed.
- Some operons are **repressed** when the metabolic pathway is no longer needed.

Prokaryotic Regulation

- The ***lac* operon** contains genes for the use of lactose as an energy source.

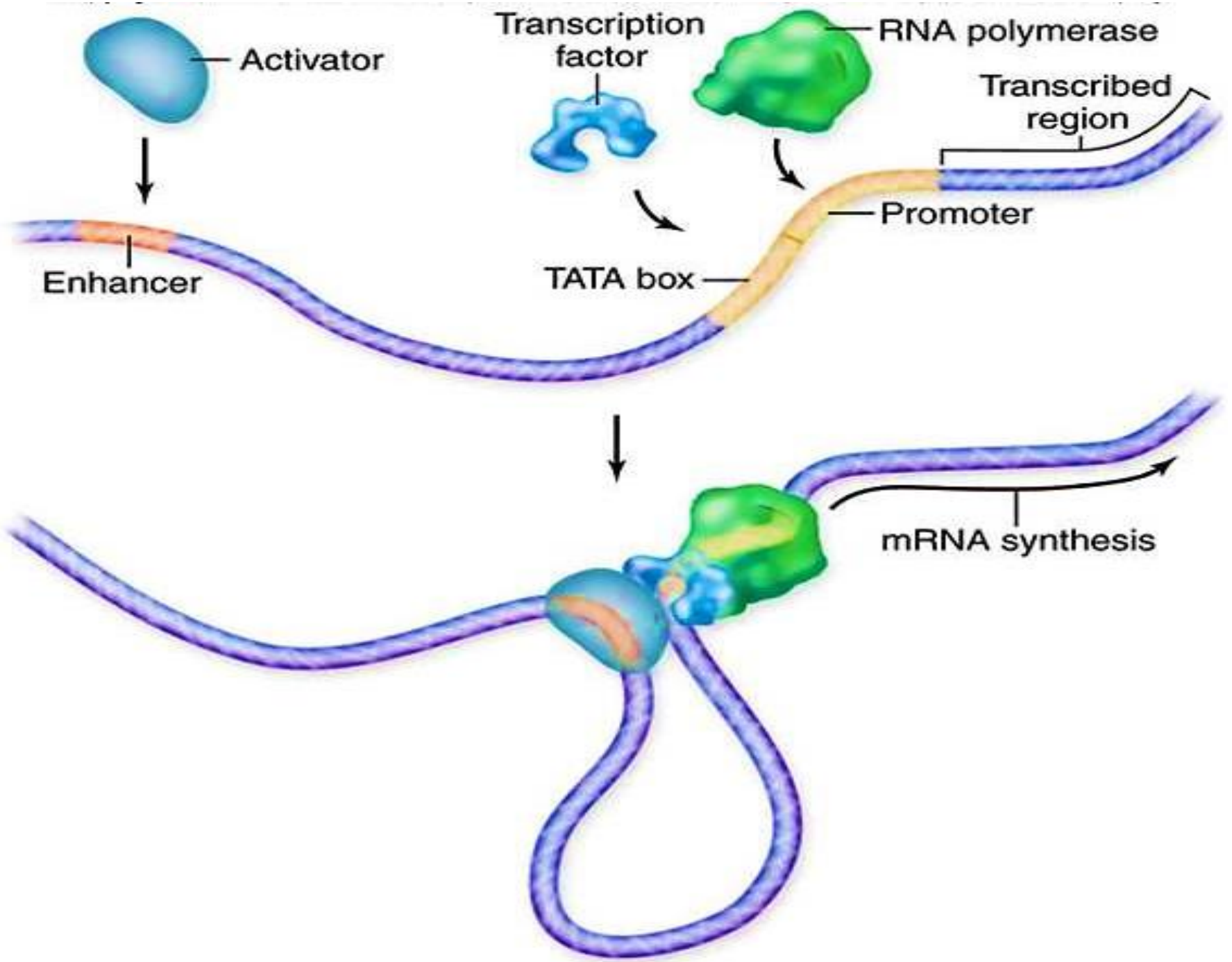
- Regulatory regions of the operon include the **CAP binding site**, **promoter**, and the **operator**.

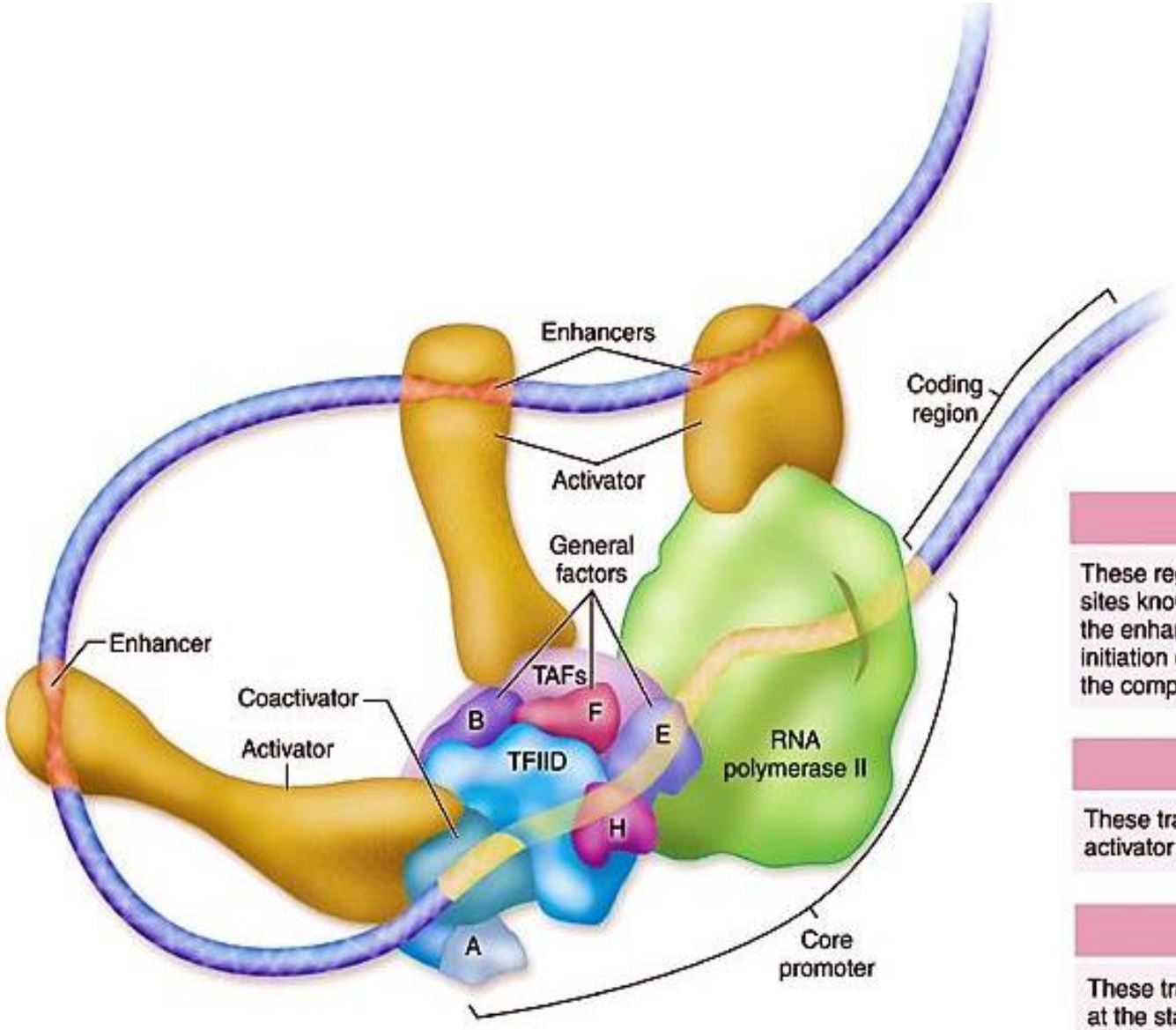
- The coding region contains genes for 3 enzymes:
  - **β-galactosidase, permease,** and **transacetylase**


Gene for repressor protein
Promoter for I gene
CAP-binding site
Operator
Promoter for lac operon
Gene for permease
Gene for β-galactosidase
Gene for transacetylase
P I
I
CAP
P lac
O
Z
Y
A
Regulatory region
Coding region
lac Control system

Eukaryotic Transcription

- General transcription factors bind to the **promoter** region of the gene.
- RNA polymerase II binds to the promoter to begin transcription at the **start site (+1)**.
- **Enhancers** are DNA sequences to which specific transcription factors (**activators**) bind to increase the rate of transcription.


Activator
Transcription factor
RNA polymerase
Transcribed region
Promoter
Enhancer
TATA box
mRNA synthesis



Activators

These regulatory proteins bind to DNA at distant sites known as enhancers. When DNA folds so that the enhancer is brought into proximity with the initiation complex, the activator proteins interact with the complex to increase the rate of transcription.

Coactivators

These transcription factors transmit signals from activator proteins to the general factors.

General Factors

These transcription factors position RNA polymerase at the start of a protein-coding sequence and then release the polymerase to initiate transcription.

- **Eukaryotic Chromosome Structure**

Methylation (the addition of –CH3)

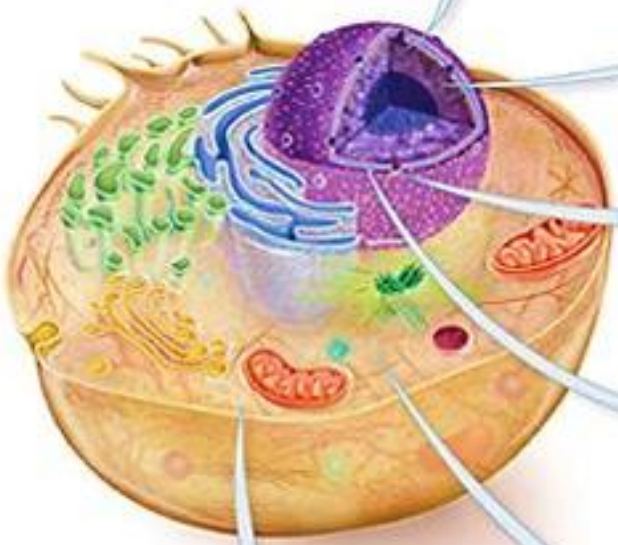
- **Posttranscriptional Regulation**

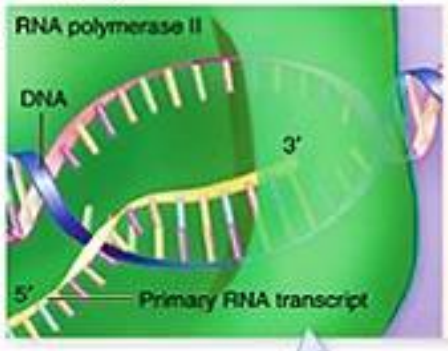
RNA interference

alternative splicing

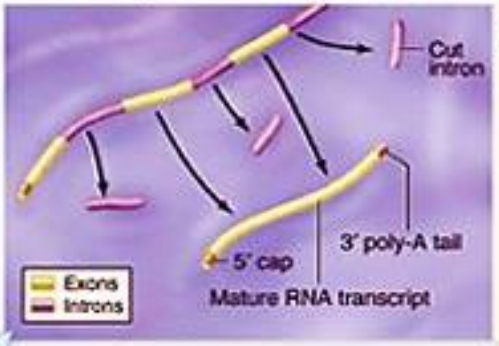
RNA editing

mRNA degradation

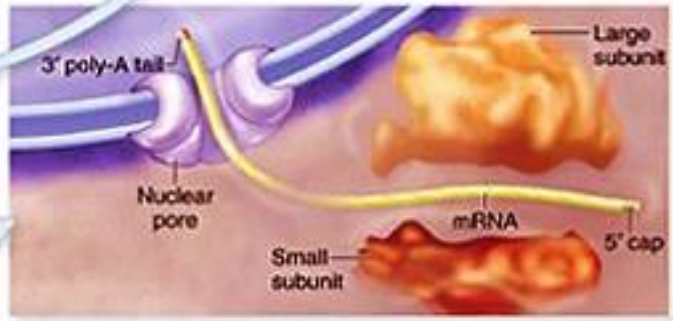




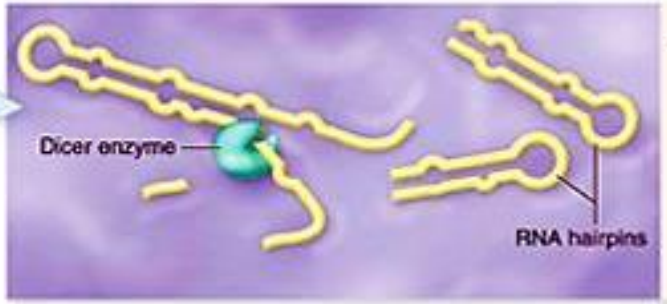
1. Initiation of transcription
Most control of gene expression is achieved by regulating the frequency of transcription initiation.



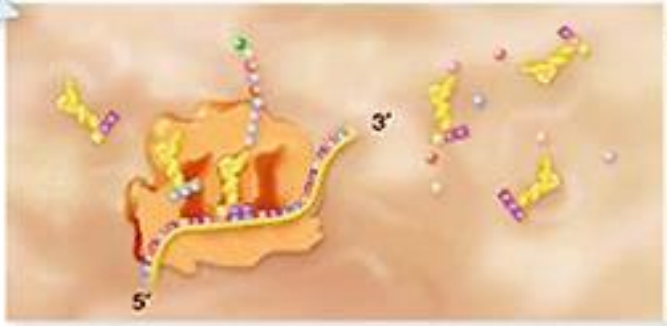
2. RNA splicing
Gene expression can be controlled by altering the rate of splicing in eukaryotes. Alternative splicing can produce multiple mRNAs from one gene.



3. Passage through the nuclear membrane
Gene expression can be regulated by controlling access to or efficiency of transport channels.



4. Destruction of the transcript
Many enzymes degrade mRNA, and gene expression can be regulated by modulating the degree to which the transcript is protected.



5. Protein synthesis
Many proteins take part in the translation process, and regulation of the availability of any of them alters the rate of gene expression by speeding or slowing protein synthesis.

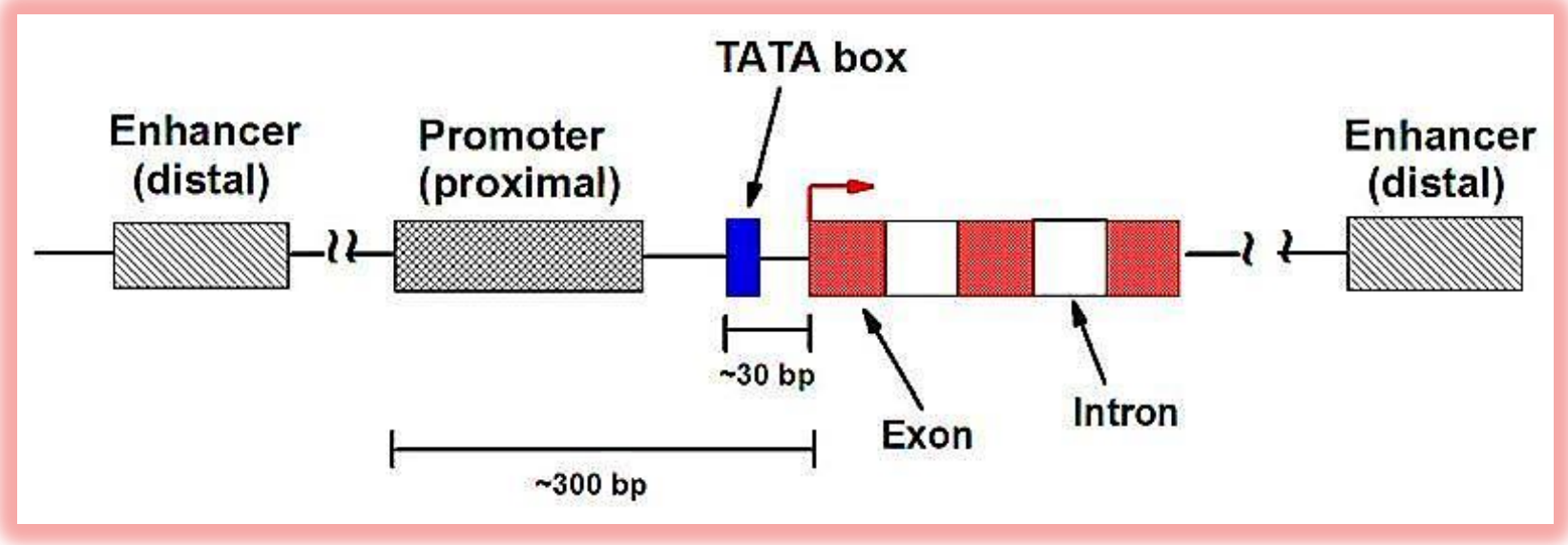
6. Post-translational modification
Phosphorylation or other chemical modifications can alter the activity of a protein after it is produced.

Gene Expression التعبير الجيني

يتألف الجين تشريحياً من قسمين

أحدهما تركيبي Structural، وهو الجزء الذي يمثل العنصر التي يعبر عنه جينياً، كما في جزيئات الـ RNA بأنواعها المختلفة والناشئة من شريط الـ DNA القالب، ويبدأ هذا الجزء من نقطة بداية الاستنساخ transcription start point، وينتهي بانتهاء الاستنساخ

الجزء التنظيمي Regulatory فيشمل تلك القطع التي تضطلع بتنظيم الجزء التركيبي (كما في عملية الاستنساخ مثلاً) فقط، وتدعى بالعناصر الغير وراثية وذلك لعدم التعبير عنها جينياً، ويشمل هذا الجزء المناطق التنظيمية المختلفة التي تسيطر على معدل وقوة حدوث عملية التعبير الجيني كالبروموتر، والمسرعات، وغيرها.



الاستحثات و التثبيط في الكائنات غير مميزة النواة (البكتيريا)

Induction and Repression in Prokaryotes

بعض النواتج الجينية تعتبر مكونات أساسية في الخلايا الحية مثل الإنزيمات التي تحفز عمليات الأيض و بعض البروتينات الريبوسومية، هناك أنواع من البكتيريا (بكتيريا القولون) تستخدم الكربوهيدرات (مثل الجلوكوز ، اللالكتوز ، السكروز) كمصدر للطاقة . عندما تنمو الخلايا في بيئة بها سكر اللاكتوز كمصدر وحيد للكربون ينتج ثلاثة أنواع من الإنزيمات :

β - galactosidase (z)

β - galactoside permease (y)

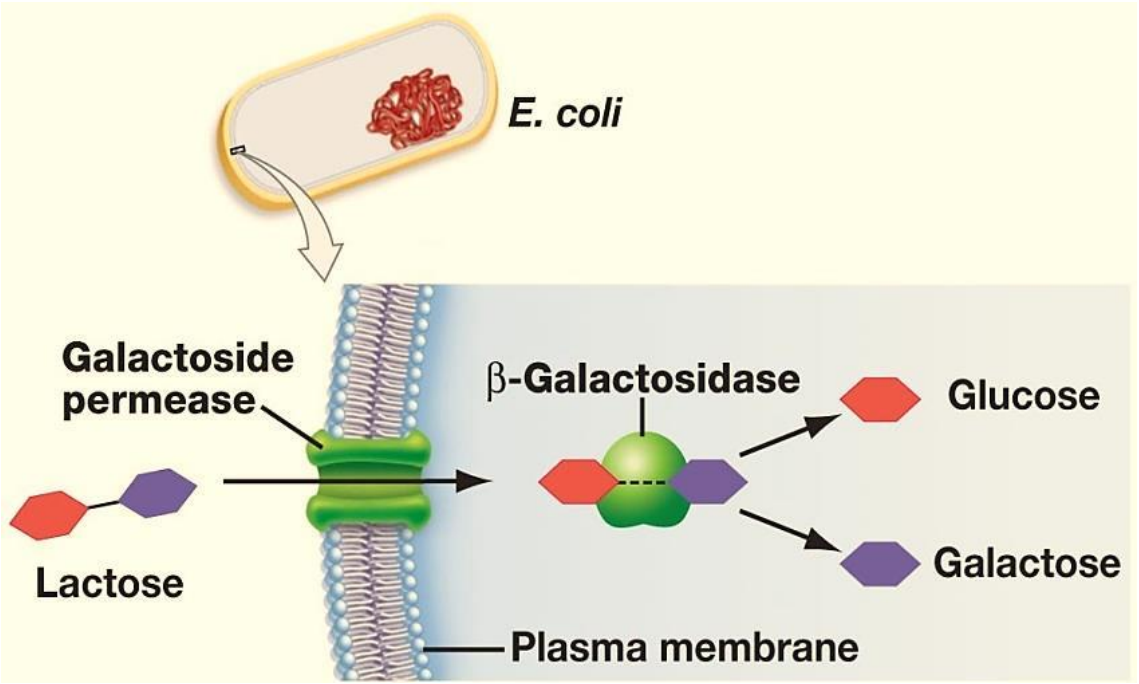
β - galactoside transacetylase (a)

الإنزيم الأول : إنزيم يقسم اللاكتوز إلى جلوكوز و جالاكتوز .

الإنزيم الثاني : إنزيم يقوم بدفع وحدات الإنزيم الأول داخل الخلية .

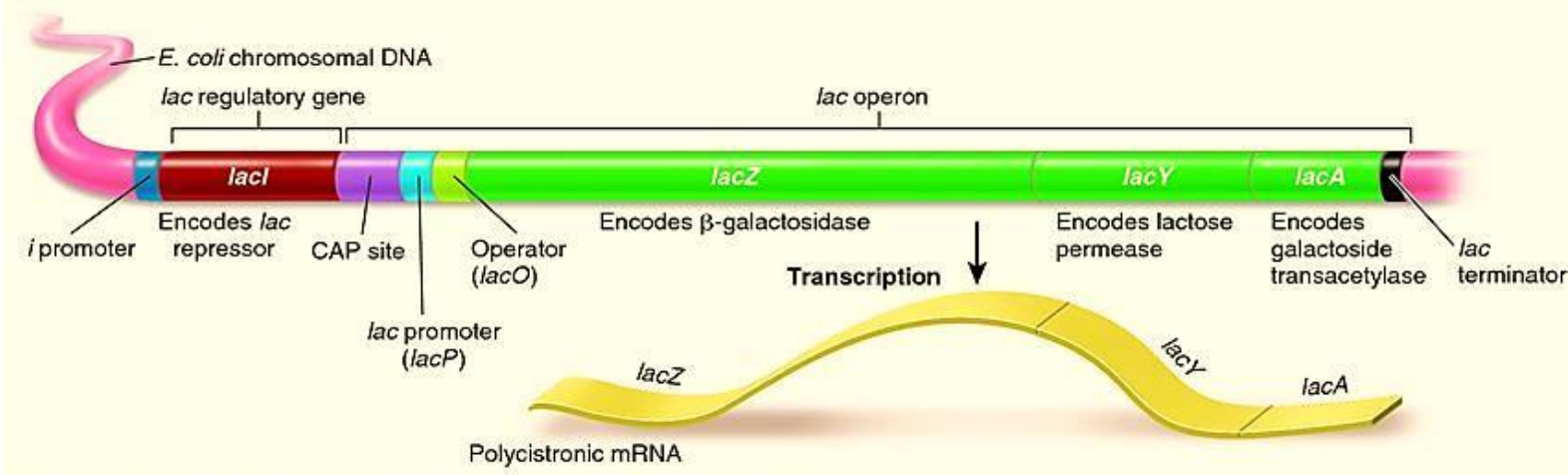
الإنزيم الثالث : غير معروف له وظيفة محددة .

عندما تنمو البكتيريا في بيئة ليس بها لاكتوز فإن انتاج هذه الإنزيمات ليس له نفع .

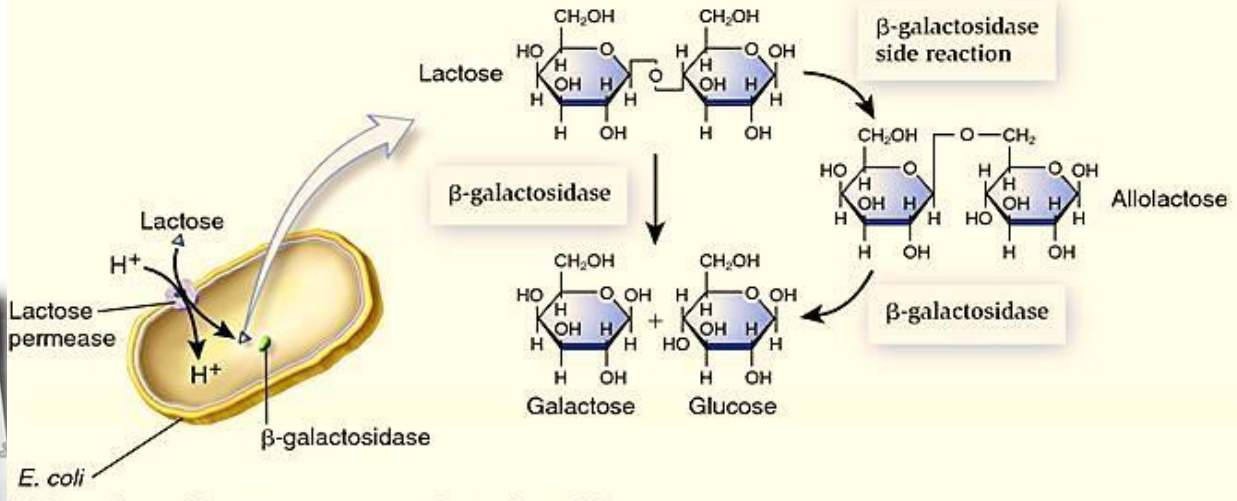


The Operon Model (Lac Operon) نموذج الأوبرون

وصفت ميكانيكية الاستحثاث و التثبيط بعمل نموذج يعرف بالـ Operon الذي صمم على يد Jacob and Monod عام ١٩٦١ ، هذا النموذج يوضح تنظيم عمل الجينات التي تشفر للإنزيمات التي تحتاجها البكتيريا لتكسير اللاكتوز . ناقش Jacob و Monad عام ١٩٦١ نظريتهما المعروفه بالأوبرون operon في بحث تقليدي. اعتمدت فرضيتهما على مدى بعيد على ملاحظات تنظيم أيض اللاكتوز lactose metabolism بواسطة بكتريا القولون.



(a) Organization of DNA sequences in the *lac* region of the *E. coli* chromosome



(b) Functions of lactose permease and β-galactosidase

النموذج افترض الآتي :

نسخ جين واحد أو مجموعة مثلاً صفة من الجينات التركيبية (جينات تشفر لسلاسل عديد الببتيد) تحدث لـه تنظيم لعاملين أساسين هما :

الجين المنظم وهو يشفر تحت ظروف معينة لبروتين يسمى Repressor .

المشغل (O) وهو يرتبط مع ناتج الجـين المـنظم (repressor) أو التتـابع المشـغل وهـو تبـع التتابع المشغل ملاصقاً للجينات التركيبية التي يشترك في تظيم تعبيرها .

عندما يكون repressor مرتبطاً مع التتابع المشغل (O) فإن نسخ الجينات التركيبية لا يمكن أن يحدث(O و أحياناً متداخل معه و تعرف هذه المجموعة بالأوبرون .

العناصر الرئيسية للأوبرون

١. جينات تركيبية Structural genes .

٢. المشغل Operater (وهو Operater seq.) (هو الموقع الذي يتحد فيه الـ repressr ناتج الجين المنظم)

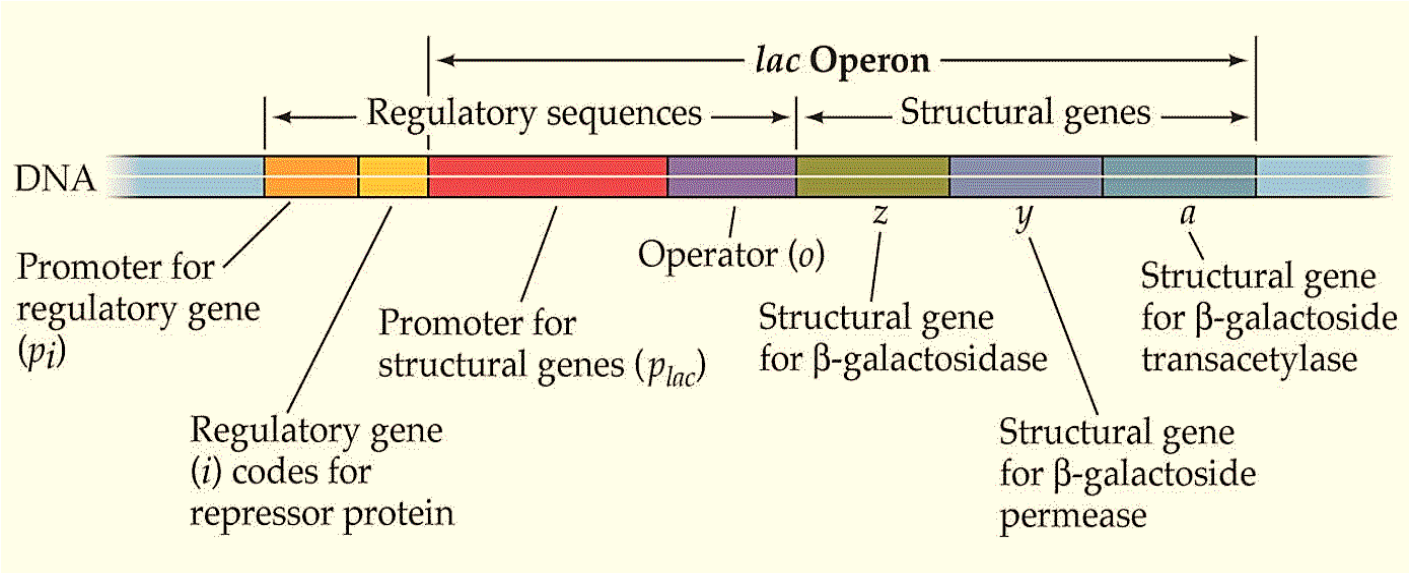
٣. المحفز Promoter (موقع ارتباط RNA polymerase) ويوجد ملاصقاً للـ operater أو متداخلاً معه .

٤. الجين المنظم مستقل Regulator gene (i) : يقوم بالتحكم في انتاج البروتين المثبط الذي ينتج عن تفاعله مع (o)إحداث تثبيط تناسق و منتظم لجميع الجينات التركيبية معاً و في نفس الوقت بمعنى أن تحدث توقف كمي في تعبير الجينات التركيبية .

٥. Inducer المستحث وهو يسبب إعادة تنشيط أو إيقاف لتثبيط لجميع الجينات التركيبية معاً و في نفس الوقت و قد يسبب ذلك وجود طفرة تأسيسة Canstitative (oc) .

٦. يبدأ النسخ عند (p) حيث يرتبط RNA p,1 لهذه المنطقة لبدء النسخ .

٧. يتم نسخ الأوبرون لوحدة نسخية كبيرة مكونه من جزئ RNA متعدد الستسيرونات Polycistranicm-RNA بحيث يشتمل على جميع مناطق الجينات التركيبية .



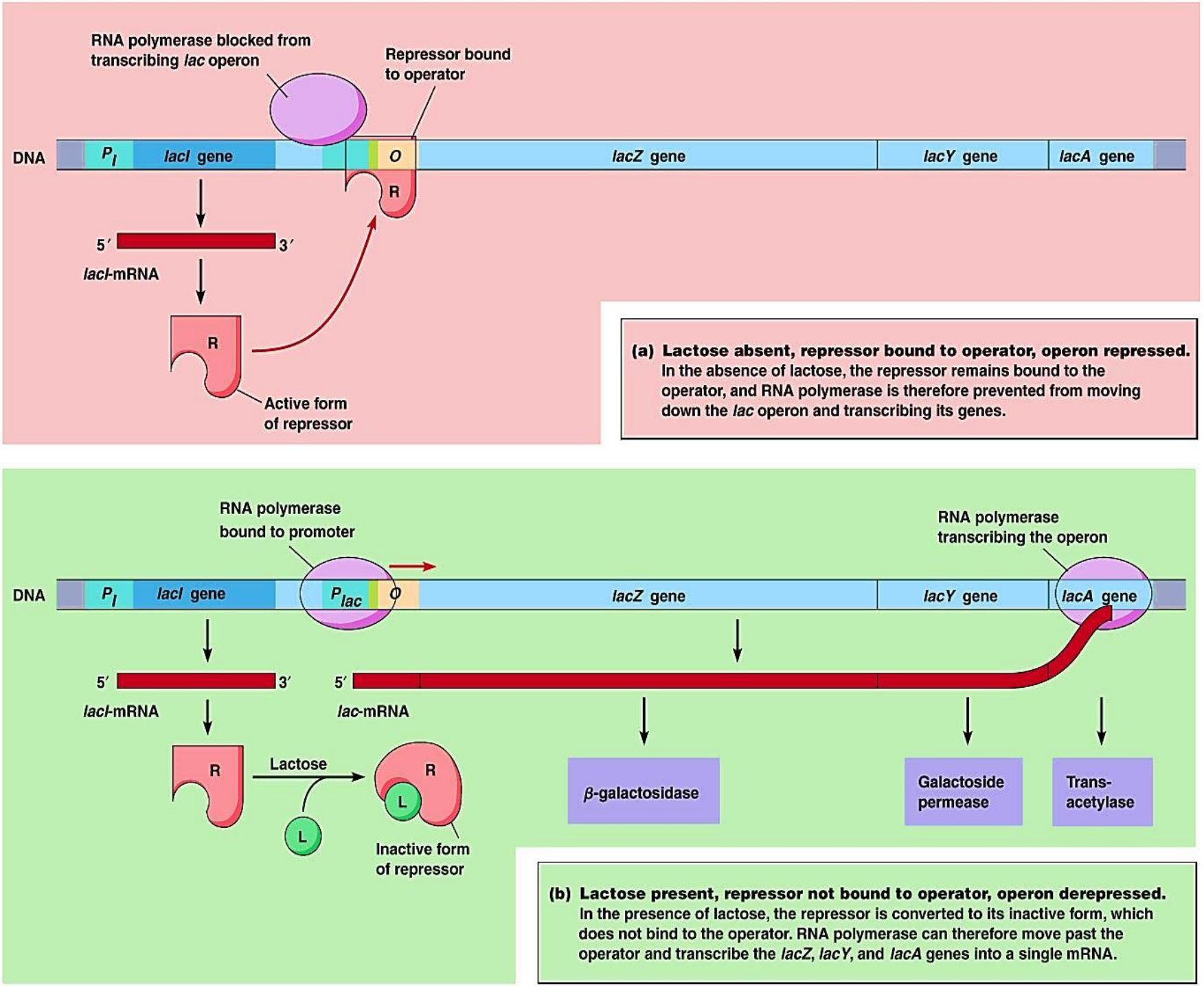
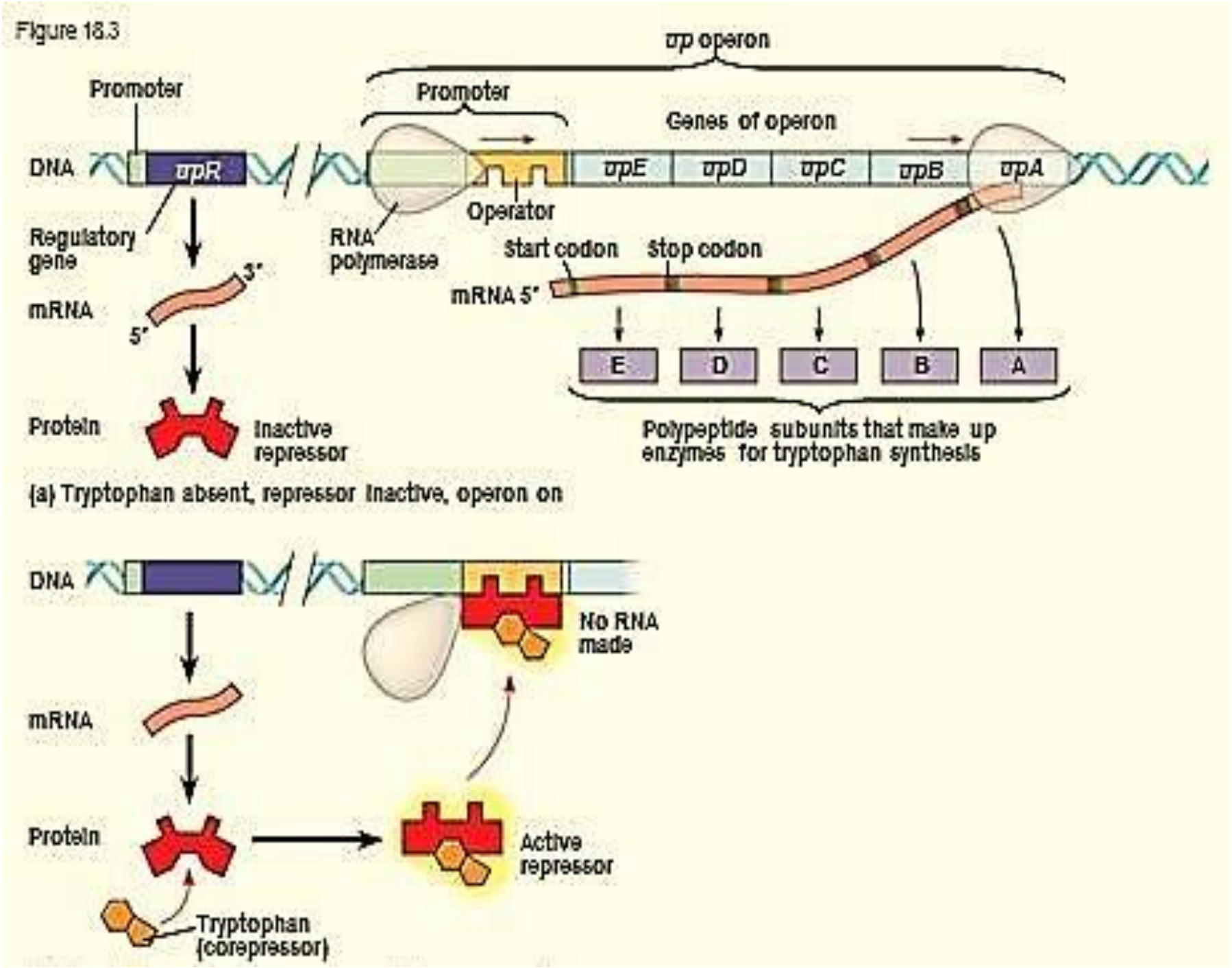

RNA polymerase blocked from transcribing *lac* operon
Repressor bound to operator
DNA
P_I
lacI gene
O
lacZ gene
lacY gene
lacA gene
R
5′
3′
lacI-mRNA
R
Active form of repressor
(a) **Lactose absent, repressor bound to operator, operon repressed.** In the absence of lactose, the repressor remains bound to the operator, and RNA polymerase is therefore prevented from moving down the *lac* operon and transcribing its genes.
RNA polymerase bound to promoter
RNA polymerase transcribing the operon
DNA
P_I
lacI gene
P_{lac}
O
lacZ gene
lacY gene
lacA gene
5′
3′
5′
lacI-mRNA
lac-mRNA
R
Lactose
L
R
L
Inactive form of repressor
β-galactosidase
Galactoside permease
Trans-acetylase
(b) **Lactose present, repressor not bound to operator, operon derepressed.** In the presence of lactose, the repressor is converted to its inactive form, which does not bind to the operator. RNA polymerase can therefore move past the operator and transcribe the *lacZ*, *lacY*, and *lacA* genes into a single mRNA.

Figure 18.3


trp operon
Promoter
Promoter
Genes of operon
DNA
trpR
trpE
trpD
trpC
trpB
trpA
Operator
Regulatory gene
RNA polymerase
Start codon
Stop codon
mRNA
3'
5'
mRNA 5'
E
D
C
B
A
Protein
Inactive repressor
Polypeptide subunits that make up enzymes for tryptophan synthesis
(a) Tryptophan absent, repressor inactive, operon on
DNA
No RNA made
mRNA
Protein
Active repressor
Tryptophan (corepressor)