

Transkripce

Transkripce je **přepis genetické informace** z *DNA do molekuly RNA*. Jedná se v drtivé většině o přepis informace z **jednoho genu**, sloužícího k tvorbě **jedné specifické bílkoviny**, kterou buňka v danou chvíli potřebuje. Vláknko RNA se vytvoří na principu **komplementarity** k vláknku DNA.

Poté, co je informace přepsána, je díky mRNA přenesena na **proteosyntetický aparát**, kde se podle opsaného pořadí zahájí **proteosyntéza**.

Iniciace a přepis

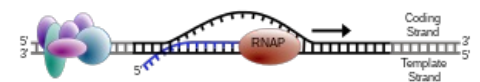
Transkripce je **enzymatický proces**, kdy je jako enzym využívána **RNA polymeráza** (DNA-dependentní RNA-polymerasa). Prozkoumávání řetězce probíhá od konce **5' ke konci 3'**. RNA polymeráza hledá v DNA startovní sekvenci nukleotidů, tzv. **promotor** (za jeho rozpoznání je zodpovědná podjednotka enzymu – tzv. sigma faktor). Ačkoli je molekula DNA dvouřetězcová, je promotor asymetrický, z čehož plyne, že:

- dochází vždy k *přepisu jen z jednoho vlákna* – **vlákno pracovní (též negativní (-), antikódující či nesmyslné)**;
- druhé vlákno pro transkripci tohoto genu *význam nemá* – **vlákno paměťové (též pozitivní (+), kódující či smyslné)**.

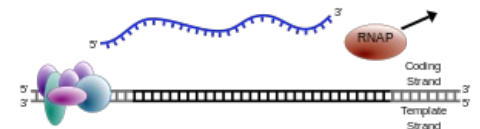
Po rozpoznání promotoru a rozpojování vodíkových můstků se podle komplementarity bází k pracovnímu vláknku DNA **nasyntetizuje RNA vláknko**. **⚠ → místo T je U!** Jakmile polymeráza naráží na *stop sekvenci* v řetězci, dojde k **zastavení přepisu** a uvolněná RNA může putovat dále. Základními enzymy podílejícími se na transkripci jsou **DNA-dependentní RNA-polymerasy I.- III.**:



Iniciace transkripce.



Elongace transkripce.



Terminace transkripce.

Označení	Lokalizace	Produkt
I.	jadérko	pre-rRNA, 5.8S, 18S, 28S rRNA
II.	jádro	pre-mRNA (hnRNA), miRNA, lncRNA, snRNA
III.	jádro	pre-tRNA, 5S rRNA, snRNA

Na transkripci eukaryot se podílí řada bílkovin – tzv. **transkripční faktory (TF)**, které jsou rozlišené římskými číslicemi a písmeny. Transkripce je zahájena navázáním TF IID do oblasti **TATA boxu**. Následuje připojení dalšího TF, RNA polymerasy a dalších TF. Transkripcí u eukaryot vznikají **RNA prekurzorového typu**, tj. takové, které se teprve posttranskripčními úpravami stávají definitivními funkčními molekulami.

Regulační sekvence

Promotor

Směřuje k **5' konci** pracovního vlákna DNA před začátkem transkripce. Bývá proměnlivé délky, obvykle kolem 30–40 pb. Jeho funkcí je **označení začátku transkripce** a podílí se na **regulaci její intenzity**. V oblasti promotoru se často vyskytují tzv. *signální sekvence*:

- 30–40 pb před začátkem transkripce bývá tzv. **TATA box** ← obsahuje vyšší množství T a A;
- další známou signální sekvencí je **CCAAT box** ← obvykle na pozici 75–80 pb (u genů, které jsou touto signální sekvencí vybaveny, je její přítomnost podmínkou účinné transkripce).

Existuje řada genů, které neobsahují ani TATA ani CCAAT box – jedná se většinou o geny vyskytující se v každé buňce = **housekeeping genes** (např. geny determinující enzymy citrátového cyklu).

Enhancery = „zesilovače“

Jsou to úseky DNA, které mohou být od genu, který ovlivňují, **značně vzdáleny**. Jde o krátké sekvence, jejichž funkce není ovlivněna vzdáleností od řízeného genu. Mohou působit jak ve směru 5' → 3', tak i naopak, jejich účinek je podobný jako u **promotoru**.

Posttranskripční úpravy

U **bakterií a prokaryot** obecně k žádným posttranskripčním úpravám mRNA nedochází.

Zato u eukaryotních buněk je situace značně složitější.

Primární transkript je vybaven na 5' konci tzv. **čepičkou** vytvořenou zvláštním nukleotidem (7-methylguanosintrifosfát), který je připojen vazbou 5'-5' k 5' konci RNA transkriptu a na 3' konci tzv. **polyadenylovým koncem** (asi 200 adeninových zbytků), který je syntetizován pomocí enzymu poly-A polymerázy (tento enzym nepotřebuje k syntéze templát DNA) ← tento úsek se pravděpodobně podílí na transportu mRNA z jádra do cytoplazmy

Primární transkript prochází tzv. **sestřihem**, kdy jsou z něj odstraněny nekódující sekvence. Za sestřih je zodpovědný komplex snRNA (U1, U2, U4, U5 a U6) a proteinů - **spliceosom**. Lasovitým stáčením primárního transkriptu dochází k odstřižení **intronů** (části řetězce nekódující žádné aminokyseliny). Kódující úseky (**exony**) jsou pak pospojovány do finálního řetězce. Opět se zde uplatňují specifické sekvence, které označují hranice mezi introny a exony. Odstřižené introny jsou ihned odbourávány.

Editace RNA – pochod, při kterém jsou do mRNA některé nukleotidy přidávány nebo chemicky měněny.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Posttranskripční úpravy.*

Transkripční faktory

- jsou proteiny, které se spolupodílejí na iniciaci transkripce (přepis dědičné informace z genu (z DNA) na RNA).

Váží se na jednotlivé elementy promotoru, čímž usnadňují vazbu příslušné RNA-polymerázy. **Prokaryotická** RNA-polymeráza ke své činnosti TF nevyžaduje, transkripce u **eukaryot** je na přítomnosti TF závislá.

Jejich prostřednictvím je genová exprese přizpůsobována potřebám buňky či celého organismu (např. hormony, hypoxií mohou stimulovat expresi – transkripci určitých genů). Toto přizpůsobení může být značně rychlé, během hodiny může vzniknout až několik tisíc transkriptů jednoho úseku DNA. Některé TF musí být nejdříve aktivovány např. fosforylací nebo odstraněním inhibitoru.

Rozlišujeme:

1. **obecné TF** – výskyt ve všech typech buněk,
2. **speciální TF** – výskyt jen v určitých buňkách,
3. **bazální TF** – faktory nutné pro navození bazální transkripce (v buňkách s nízkou transkripční aktivitou).

Funkce a biologická úloha transkripčních faktorů

Regulace bazální transkripce

- **GTFs** (general transcription factors) – nezbytné pro průběh transkripce
- mnohé z nich se neváží na DNA, ale jsou součástí preiniciačního komplexu, který reaguje přímo s RNA-polymerázou II
- nejběžnější: TFIIA, TFIIB, TFIID (součástí je podjednotka zvaná *TATA binding protein* (TBP) – váže se specificky na sekvenci TATA box), TFIIIE, TFIIF a TFIH

Buněčný vývoj

- na základě signálů regulují buněčnou diferenciaci a determinaci
- rodina TF **Hox** je významná pro správné tělesné uspořádání
- TF kódovaný **SRY** (Sex-determining region of Y) – určení pohlaví člověka

Odpověď na mezibuněčné signály

- součástí signalizační kaskády (aktivace x suprese)
- např. **estrogenová signalizace**: TF je součástí estrogenového receptoru, který po aktivaci putuje do jádra, kde reguluje transkripci určitých genů

Odpověď na vnější prostředí

- TF rovněž regulují signalizační kaskády exogenního původu
- **Heat shock factor** (HSF) – aktivuje geny umožňující přežití při vyšších teplotách
- **Hypoxia inducible factor** (HIF) – přežití v prostředí s nedostatkem kyslíku

Kontrola buněčného cyklu

- hl. TF, které jsou **onkogeny** (např. myc) a **tumorsupresory** (např. p53) – úloha v buněčném růstu a apoptóze

Transkripce u prokaryot

- Základní rysy jsou stejné jako u eukaryot, liší se ale v časové návaznosti, v mechanismu regulace, sekvencích nukleotidů promotoru, struktuře ribosomů...
- Segment DNA, který se transkribuje jako jedna molekula RNA se nazývá **transkripční jednotka**
 - Může obsahovat 1 gen (jako u eukaryot) nebo celou řadu genů
 - Současně transkribované geny zpravidla kódují příbuzné enzymy
- Syntéza je zprostředkována **RNA-polymerázou ve směru 5' → 3'**

- Složená z více polypeptidů, nejdůležitější je **sigma faktor** = účastní se iniciace transkripce (rozpoznává signální sekvenci promotoru a váže tam RNA-polymerázu) • 3 stádia: iniciace, elongace, terminace

- Iniciace

→ Transkripce začne vazbou mezi **sigma faktorem a promotorem**

→ Působením RNA-polymerázy je despiralizován krátký úsek dvoušroubovice, dojde k přerušení vodíkových můstků a vlákna se oddělí

- Podle templátu pracovního řetězce se syntetizuje RNA

→ **Promotory** mají uniformní strukturu, obsahují konzervované signální sekvence nukleotidů = **konsenzuální sekvence**

- V pozici -35 je sekvence **TTGACA = pribnow box**, kam se váže **RNA- polymeráza**
- V pozici -10 je **TATA box** – napomáhá **rozvinutí a oddělení řetězců**

- Elongace

→ Syntéza RNA ve směru 5' → 3' **bez sigma faktoru**

→ Dochází k ní v místě transkripční bubliny – s posunem polymerázy se prodlužuje

vznikající RNA

- Terminace

→ Řízeno terminačním signálem

- Na rozdíl od eukaryot neobsahuje DNA prokaryot introny, a tak nemusí docházet k posttranskripčním úpravám
- Prokaryota nemají jadernou membránu, takže se vznikající mRNA rovnou váže s ribozomy

Odkazy

Související články

- DNA
 - Struktura DNA
 - Replikace DNA
- Posttranskripční úpravy
- Transkripční faktory
- Translace
- Posttranslační úpravy
- RNA
 - mRNA

Zdroje

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11.02.2010]. <<http://www.stefajir.cz>>.
- ŠÍPEK, Antonín. *Transkripce a posttranskripční úpravy* [online]. [cit. 18.04.2010]. <<http://www.genetika-biologie.cz/transkripce>>.