

mitoosi

meioosi

fertilisaatio

replikaatio
repair

rekombinaatio
repair

mendelistinen genetiikka

DNA-huusholli

Geenien toiminta

molekyylligenetiikka



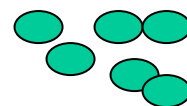
DNA

transkriptio



RNA

prosessointi



proteiinit

translaatio

regulaatio

kehitysgenetiikka
immunogenetiikka
syöpägenetiikka
ELÄMÄ!

Genetiikan perusteiden miellekartta

CELL 411>>

mitoosi

meioosi

fertilisaatio

rekombinaatio
repair

mendelistinen genetiikka

DNA-huusholli

Geenien toiminta

molekyylogenetiikka

DNA

RNA

proteiinit

transkriptio prosessointi translaatio

regulaatio

kehitysgenetiikka
immunogenetiikka
syöpägenetiikka
ELÄMÄ!

Genetiikan perusteiden miellekartta: geenin toiminnan säätely

Control of gene expression

CELL kappale 7, alkaen sivulta 411--

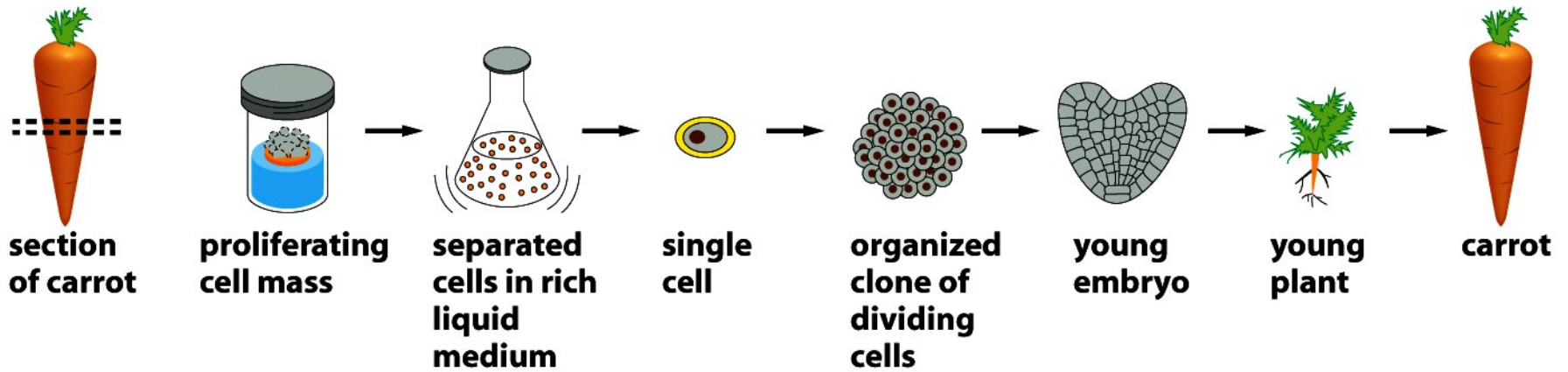


Figure 7-2b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

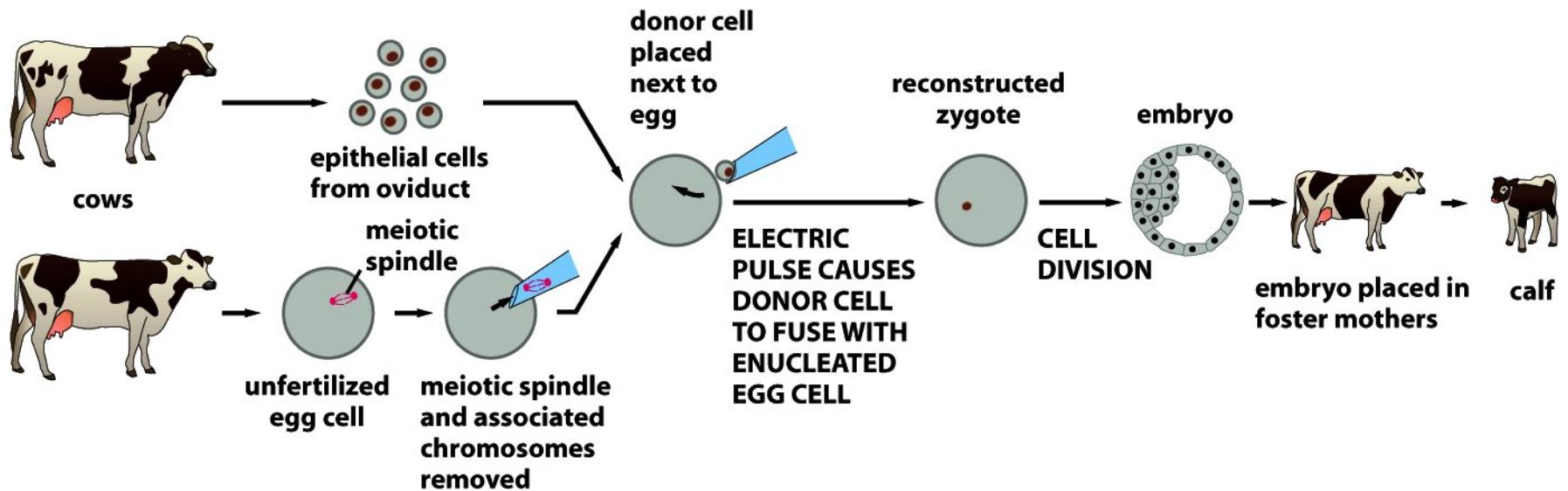


Figure 7-2c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

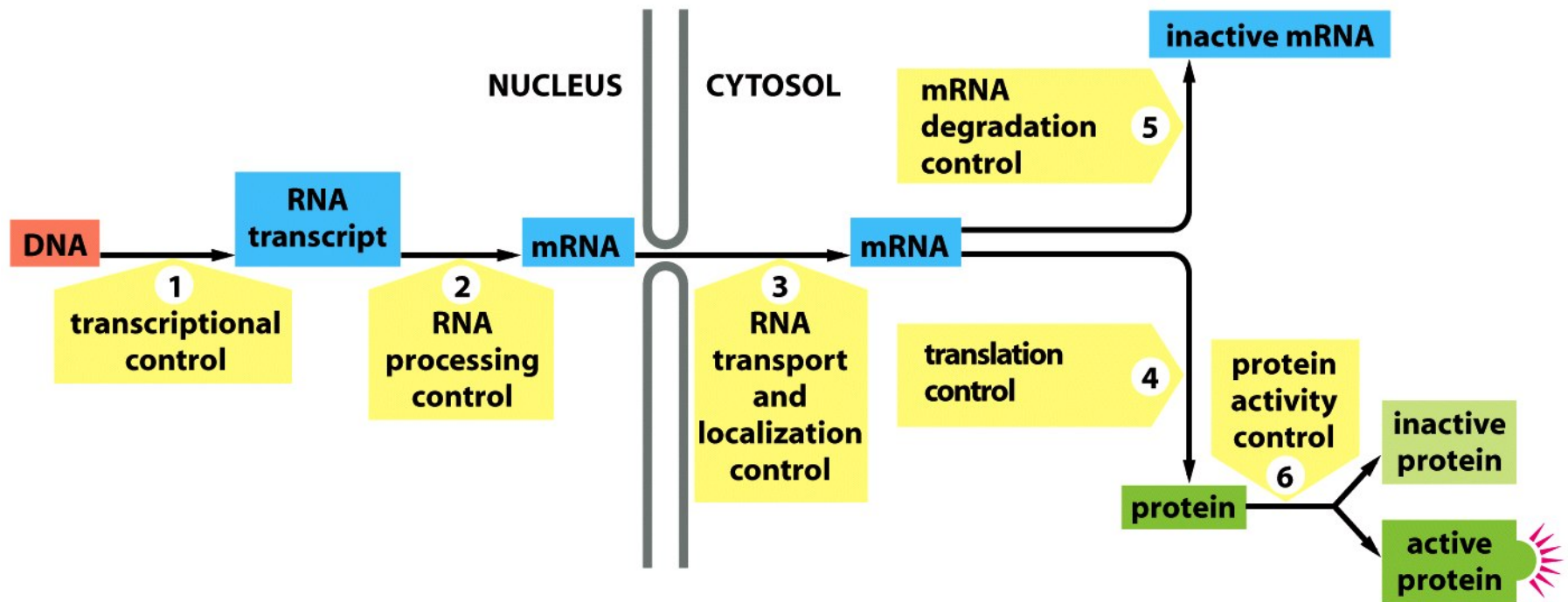


Figure 7-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Geenitoiminnan säätelyä tapahtuu kaikilla tasoilla

Transkription säätely on ehkä ensisijainen

Silputus oli säätelyn kohteena esimerkissä karpäsen sukupuolesta ja tietysti aina vaihtoehtoisessa silputuksessa

mRNA säilyy kauan tai tuhoutuu nopeasti, sijoittuu jonnekin tai lillii vapaana?

Translaatiota voidaan säädellä. mRNA:ssa on osia (**UTR**), joita ei käännetä, mutta joilla on vaikutusta ja **vuorovaikutuksia** esim. pienten RNA-molekyylien kanssa

Geenituote laskostetaan (**chaperonit**), liitetään yhteen muiden kanssa, kuljetetaan, toimii ja tuhoetaan. Kaikki on säädeltävissä ja säädeltävä!

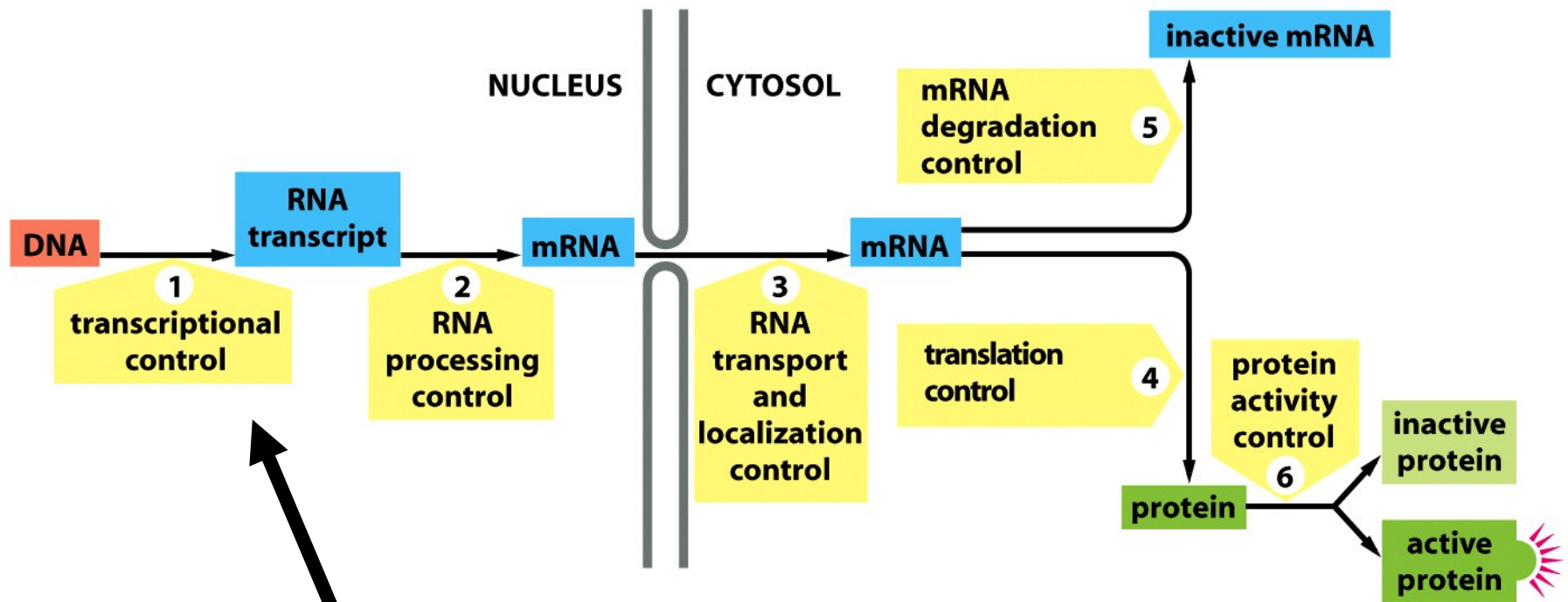


Figure 7-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

keskitytään tähän

CELL 415

Lac-operon:

Ajan kruunaama esimerkki
vai
vanha väsynyt Bucephalos?

Paradigma kuitenkin

(*Lac*-operon on myöskin kreationistien hyökkäyksen kohde: liian monimutkainen syntyäkseen evoluution ajamana, joten tarvitaan ID, intelligent design -faktori).

Transkription säätelyn perusmalli on bakteerien jo varhain alustavasti selvitetty **operoni**-malli eli **Jacob-Monod -malli**

Jacob, [Lwoff] ja Monod saivat Nobelin 1965:

www.nobel.se/medicine/laureates/1965/index.html

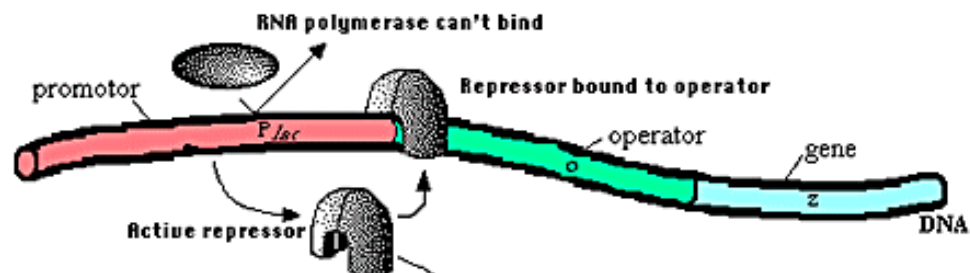


E. coli lac-operoni on se mallitapaus (*paradigma*)

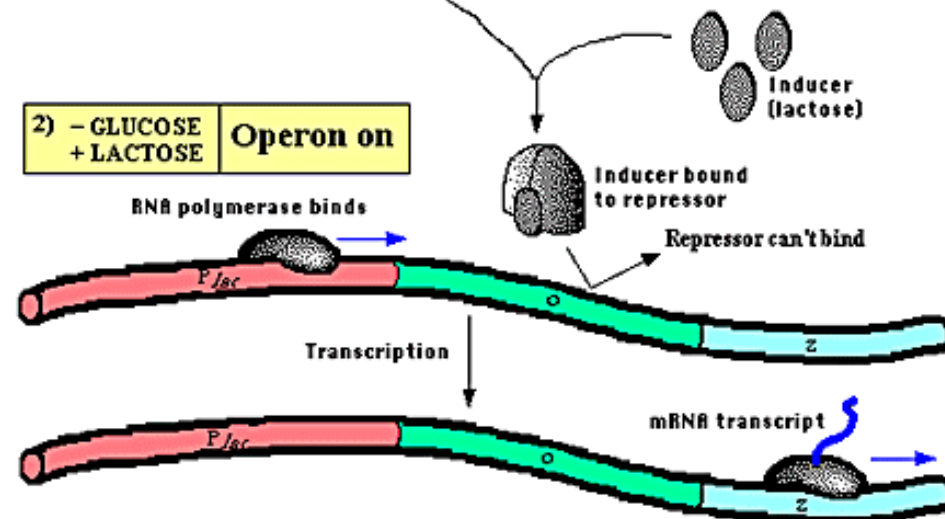
Operonien avulla bakteerit reagoivat ympäristöönsä ja säätelevät sisältöään. *lac*-operonin tapauksessa *E. coli* käyttää mieluiten glukoosia energianlähteenä. Jos glukoosia ei ole, se voi turvautua vaihtoehtoiseen energian lähteeseen. Jos on laktoosia, se kelpaa, mutta sitä varten täytyy käynnistää muutamia geenejä: *lac* -operoni.



1) + GLUCOSE - LACTOSE	Operon off
---------------------------	-------------------

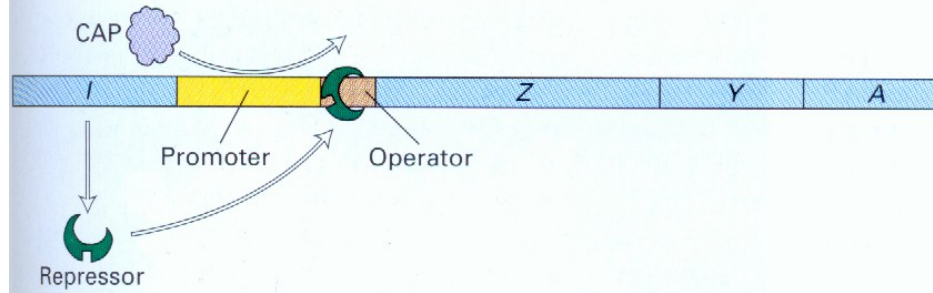


2) - GLUCOSE + LACTOSE	Operon on
---------------------------	------------------

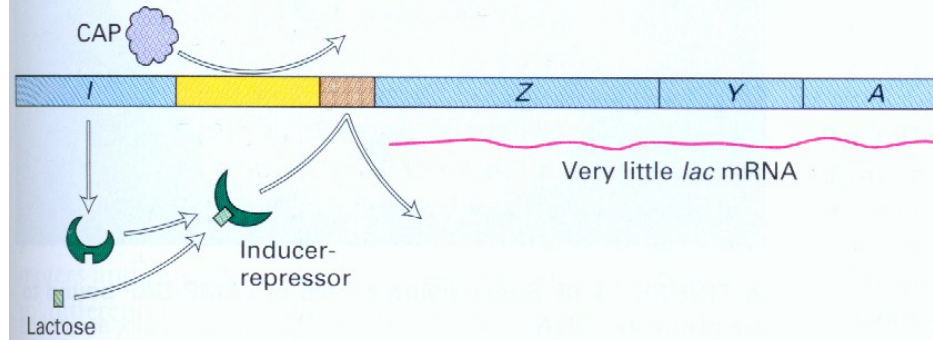


Induction of the *lac* Operon

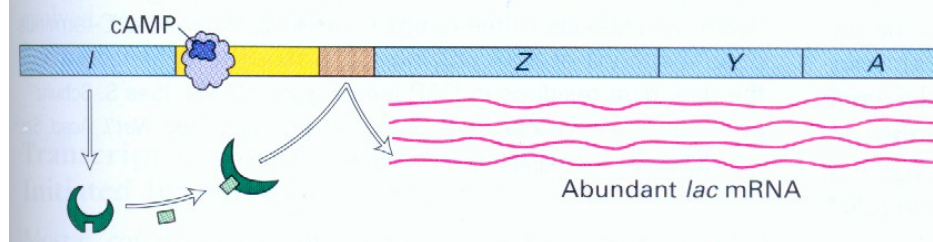
(a) Glucose present (cAMP low); no lactose

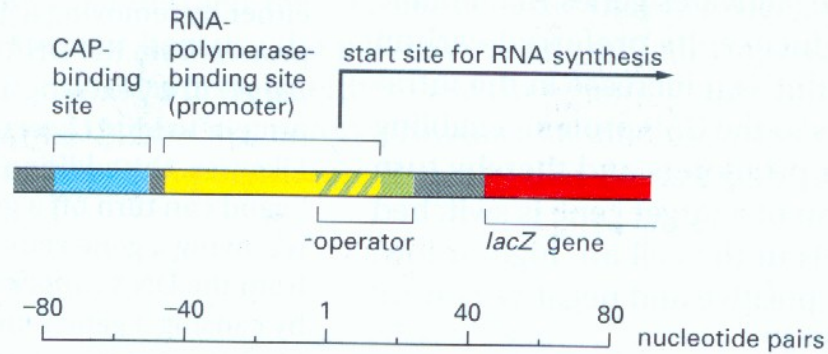


(b) Glucose present (cAMP low); lactose present



(c) No glucose present (cAMP high); lactose present





+ GLUCOSE
+ LACTOSE



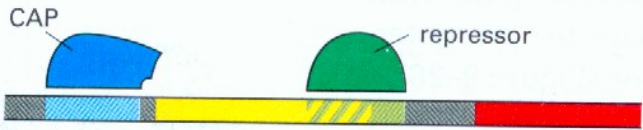
OPERON OFF
because CAP not bound

+ GLUCOSE
- LACTOSE



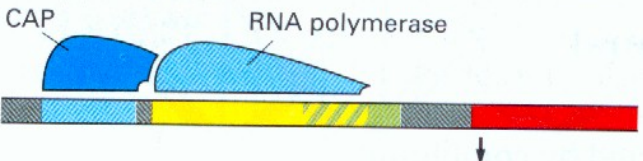
OPERON OFF both because
lac repressor bound and
because CAP not bound

- GLUCOSE
- LACTOSE



OPERON OFF because
lac repressor bound

- GLUCOSE
+ LACTOSE



OPERON ON

RNA

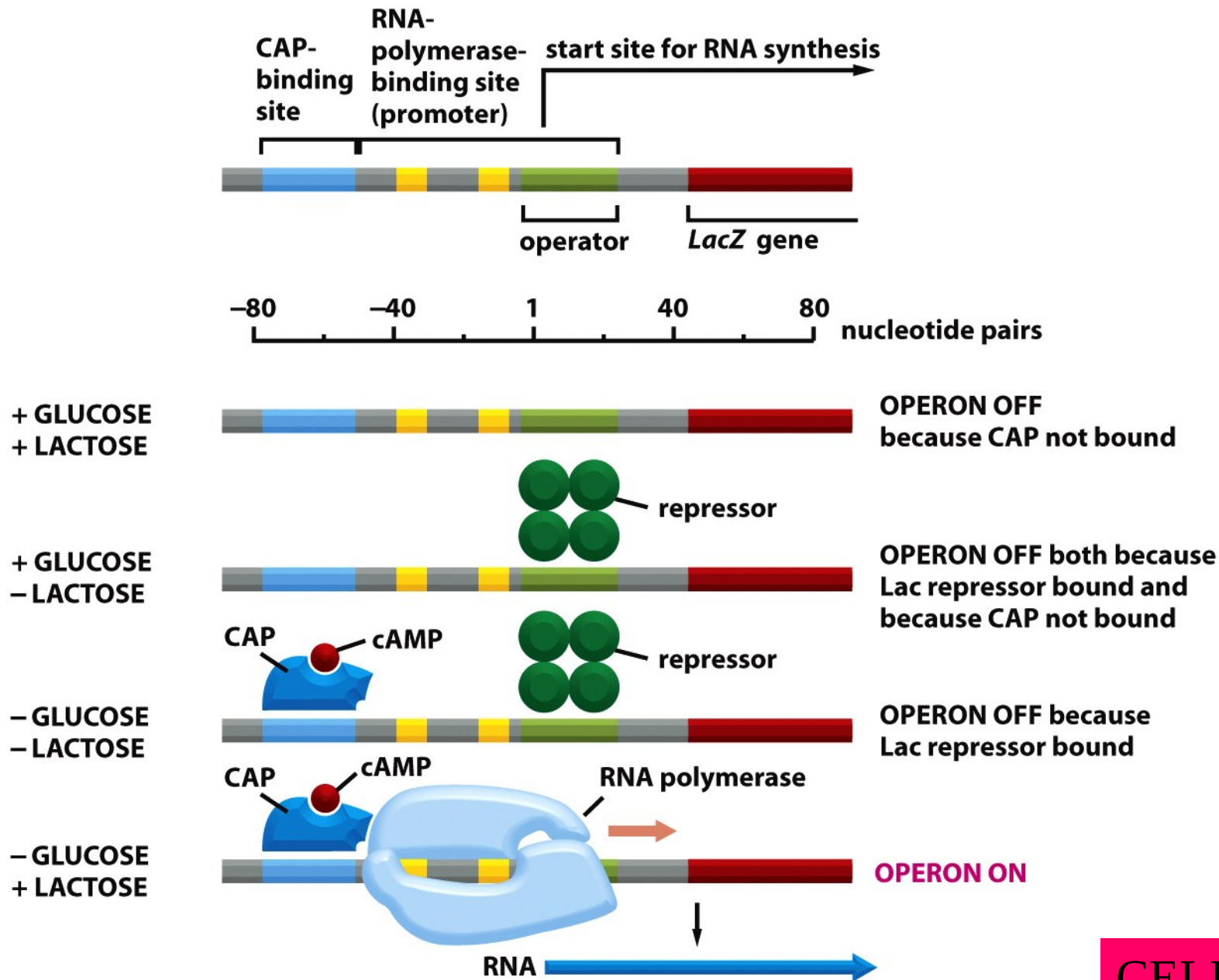


Figure 7-39 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

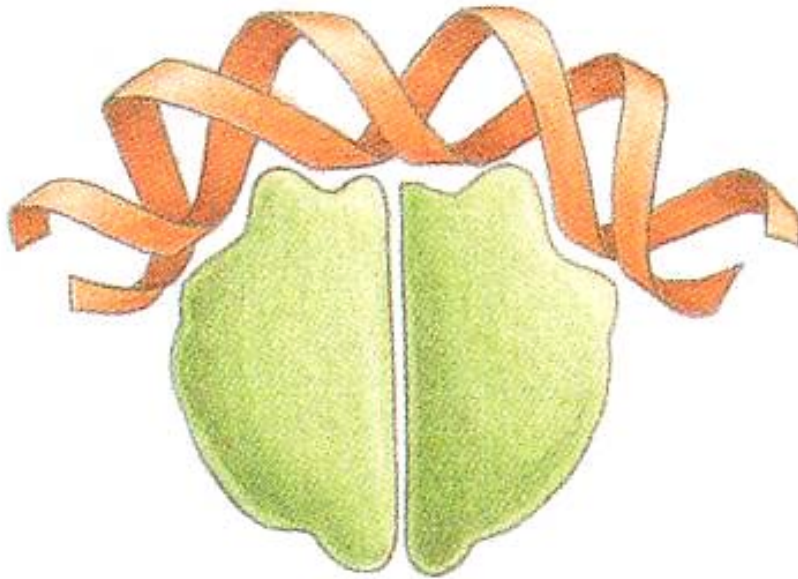


Figure 7-11 The bending of DNA induced by the binding of the catabolite activator protein (CAP).

CAP is a gene regulatory protein from *E. coli*. In the absence of the bound protein, this DNA helix is straight.

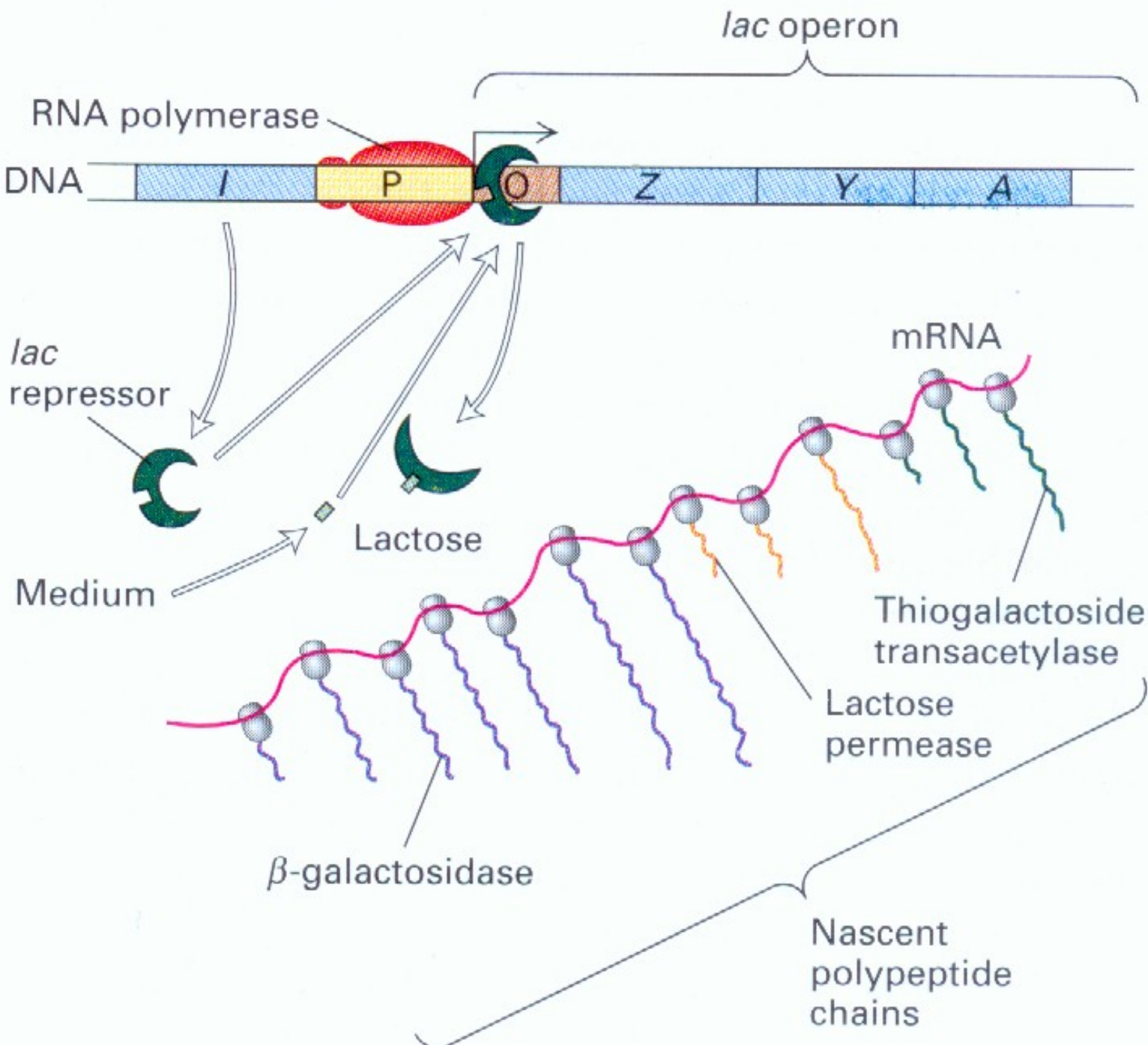


Figure 15.3 Operoni sisältää useita geenejä ja ohjausyksikön

The *lac* operon occupies ~6000 bp of DNA. At the left the *lacI* gene has its own promoter and terminator. The end of the *lacI* region is adjacent to the P_{lac} promoter. The O_{lac} operator occupies the first 26 bp of the *lacZ* gene, which is extremely long and is followed by the *lacY* and *lacA* genes and a terminator.

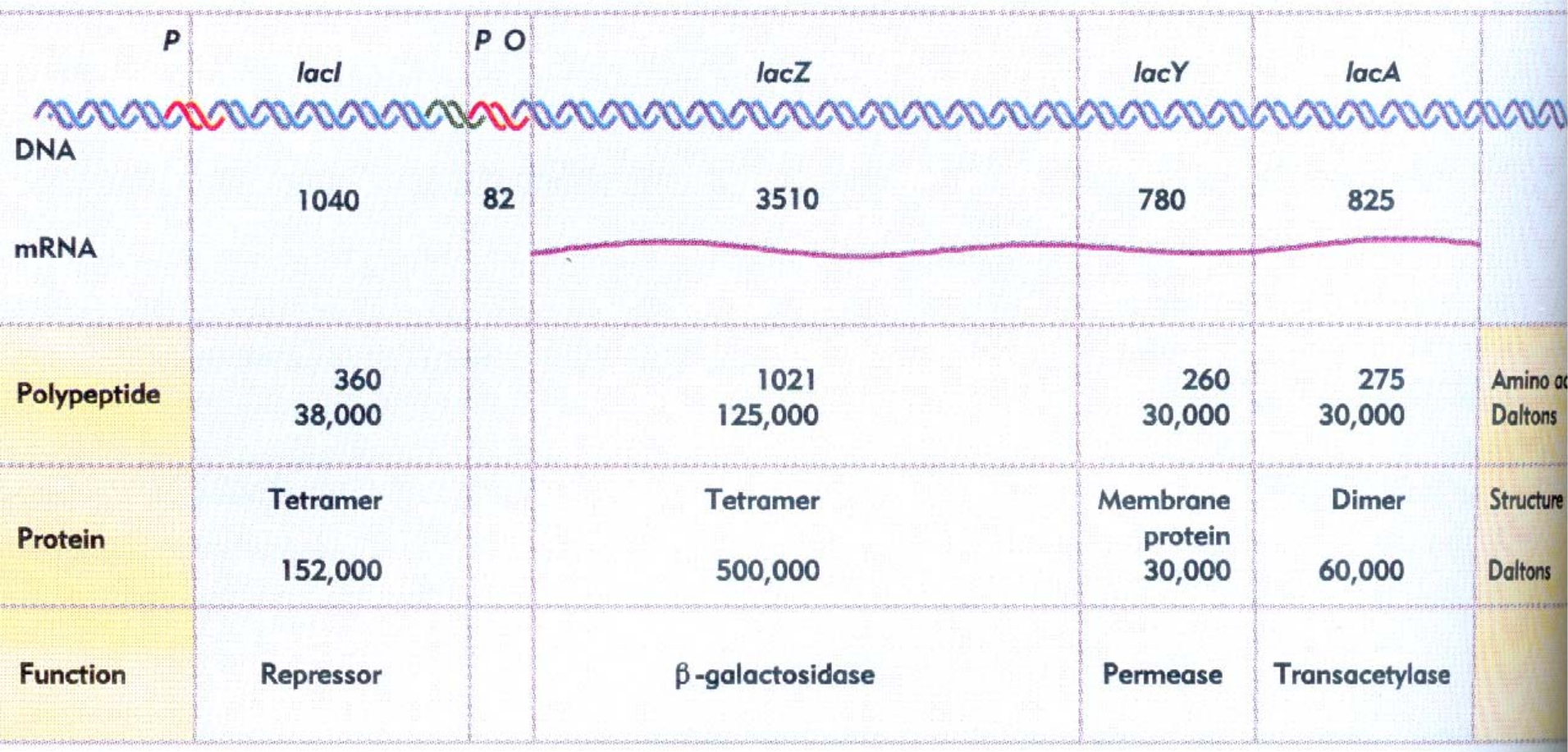
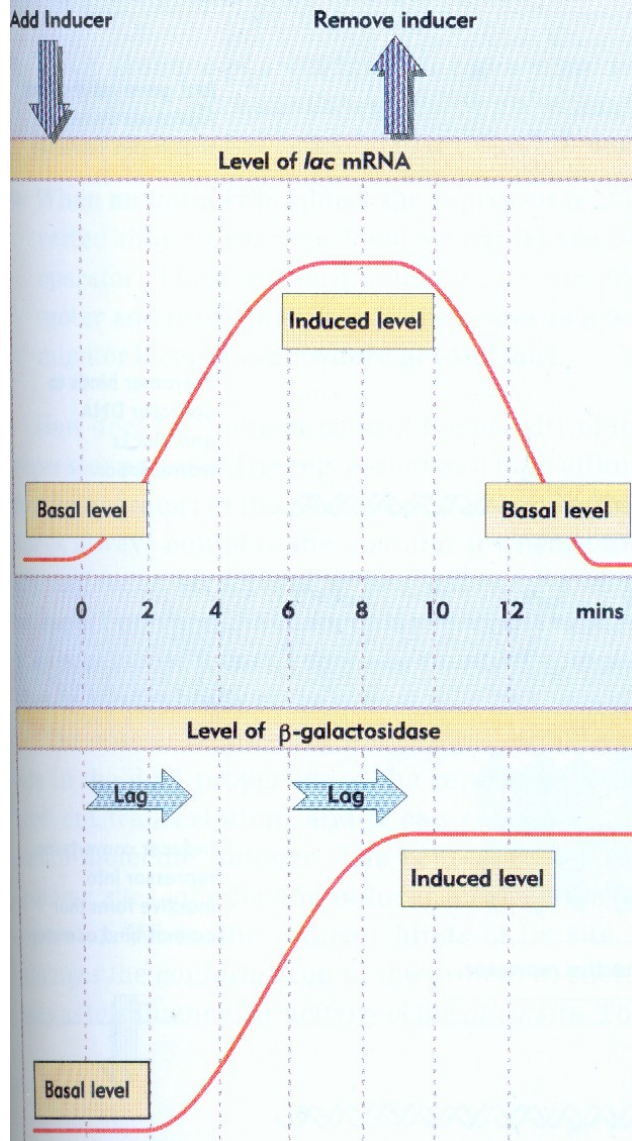


Figure 15.5

Induktio

Addition of inducer results in rapid induction of *lac* mRNA, and is followed after a short lag by synthesis of the enzymes; removal of inducer is followed by rapid cessation of synthesis.



Induktio, induktori

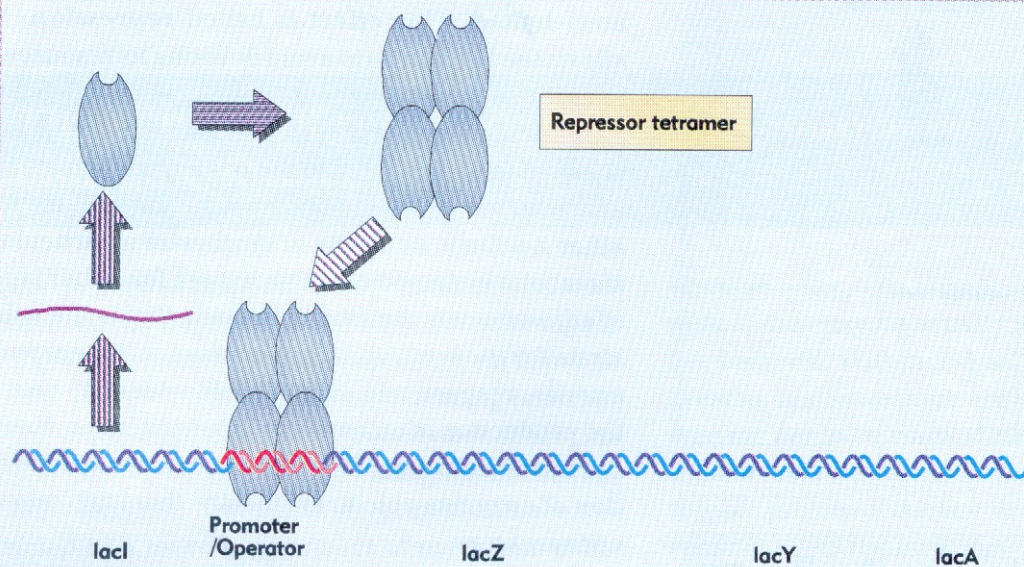
= pieni molekyyli, esimerkiksi substraatti

Käynnistää geenin toiminnan. *lac*-operonin luonnollinen induktori on laktoosi, mutta muutamat muutkin samankaltaiset molekyylit voivat toimia kokeissa

Kysymys: mistä *E. coli* saa laktoosia?
 Mitä se siitä tekee? Vastaus:

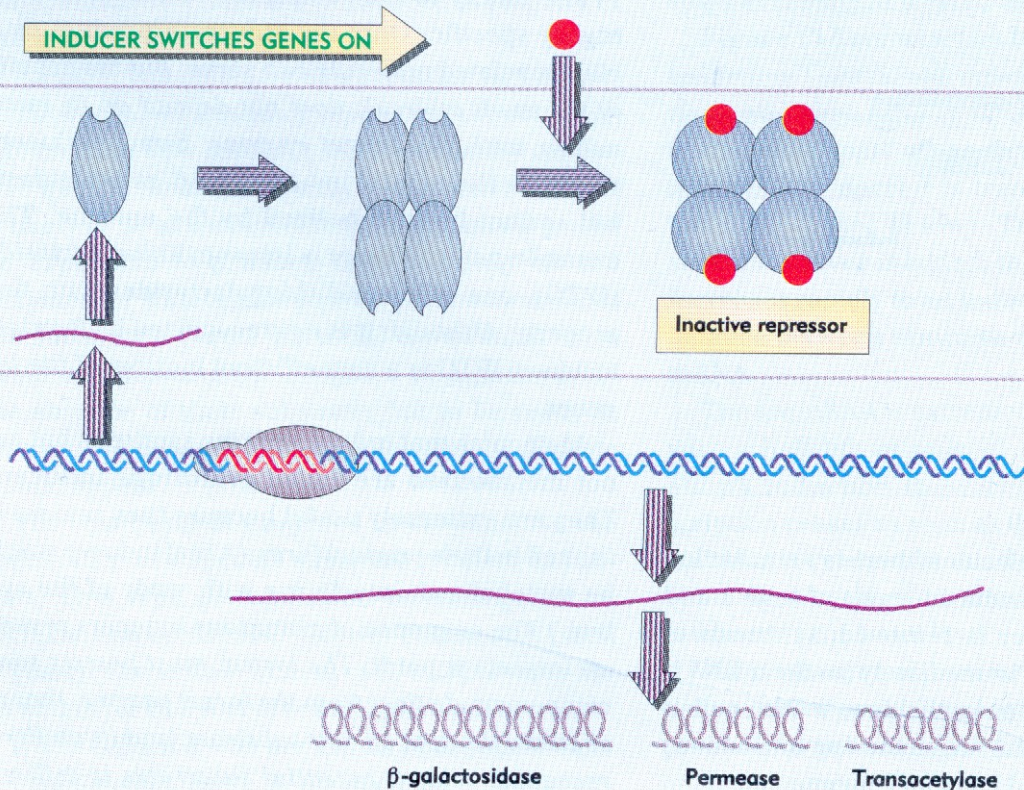
Maidosta. Piernä.

NO INDUCER: STRUCTURAL GENES REPRESSED

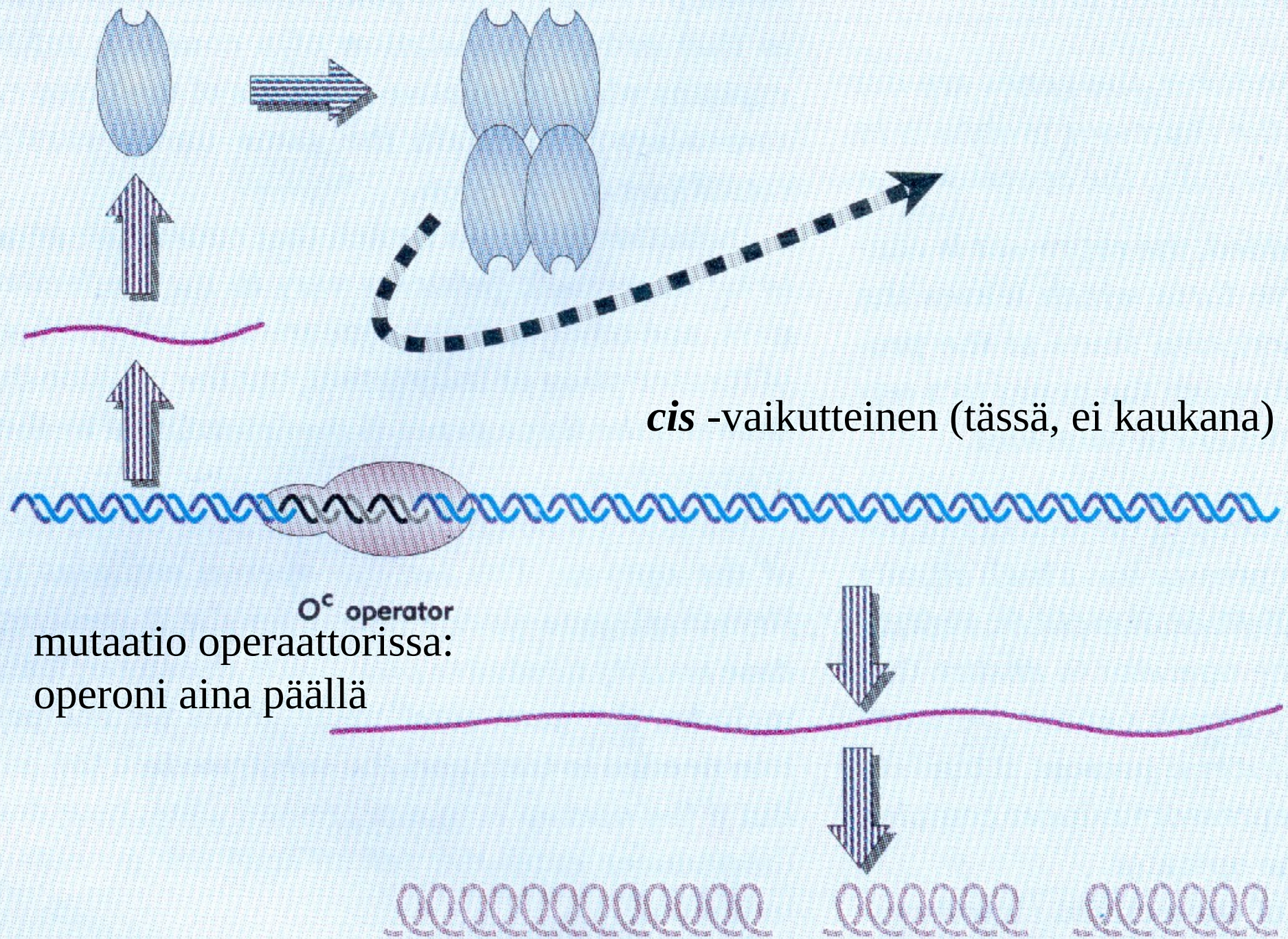


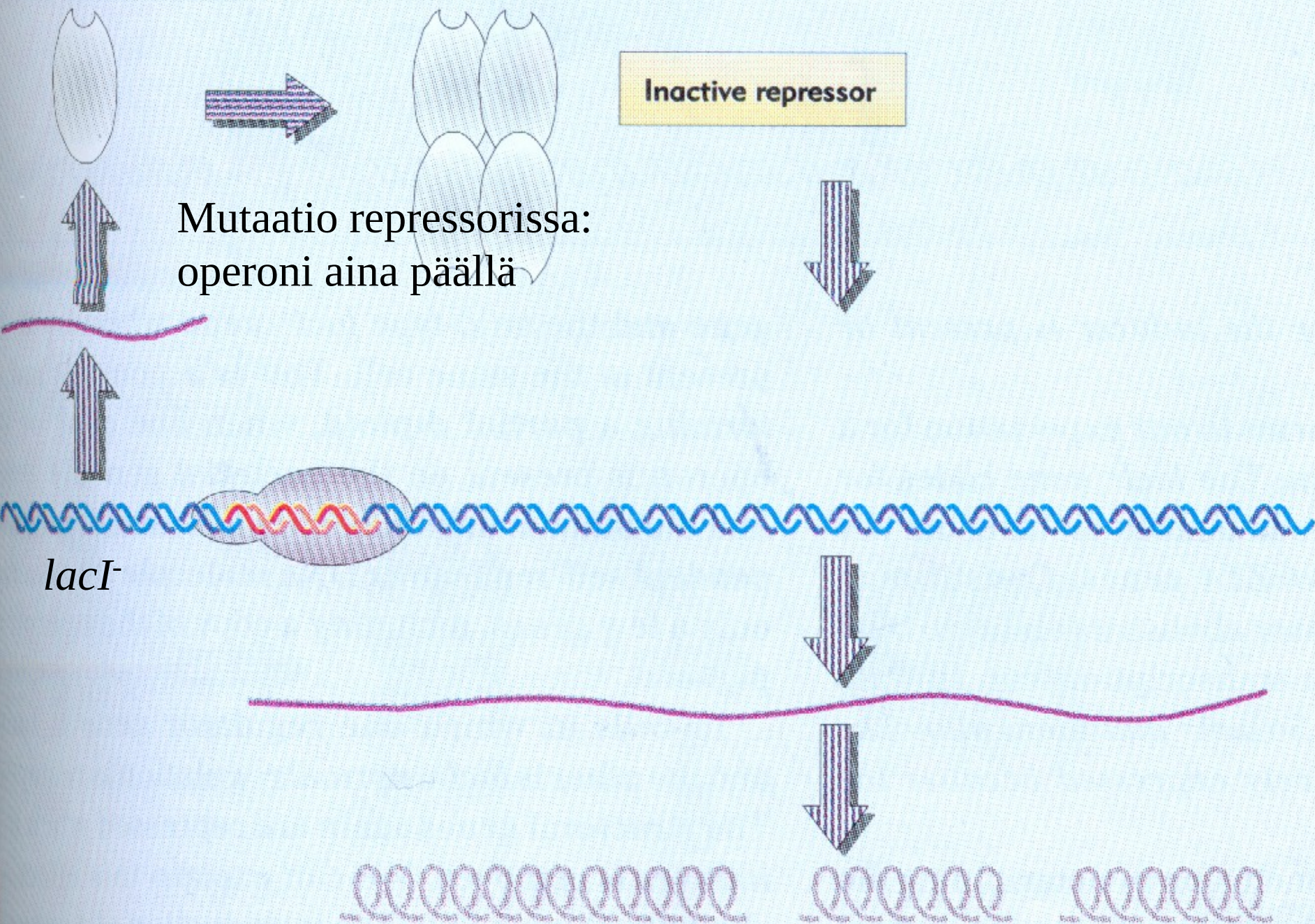
Jos **induktori** (laktoosia) ei ole, **repressori-tetrameeri** sitoutuu tiukasti **promoottori/operaattoriin**, eikä **polymeraasi** voi toimia

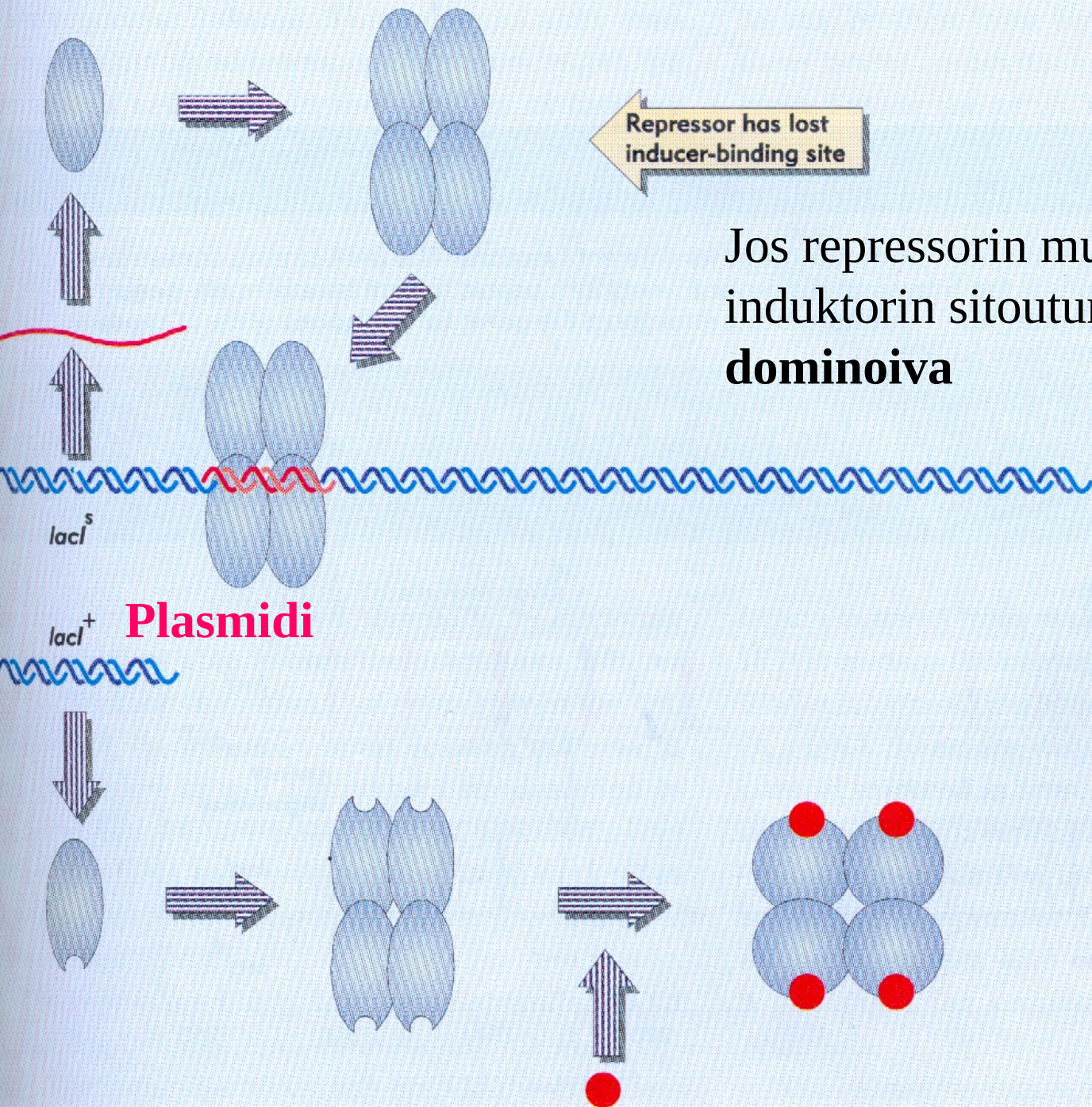
INDUCER SWITCHES GENES ON



Laktoosi sitoutuu **repressoriin** ja inaktivoi sen. **Polymeraasi** toimii ja transkriboi mRNA:n kaikkia tarvittavia proteiineja varten

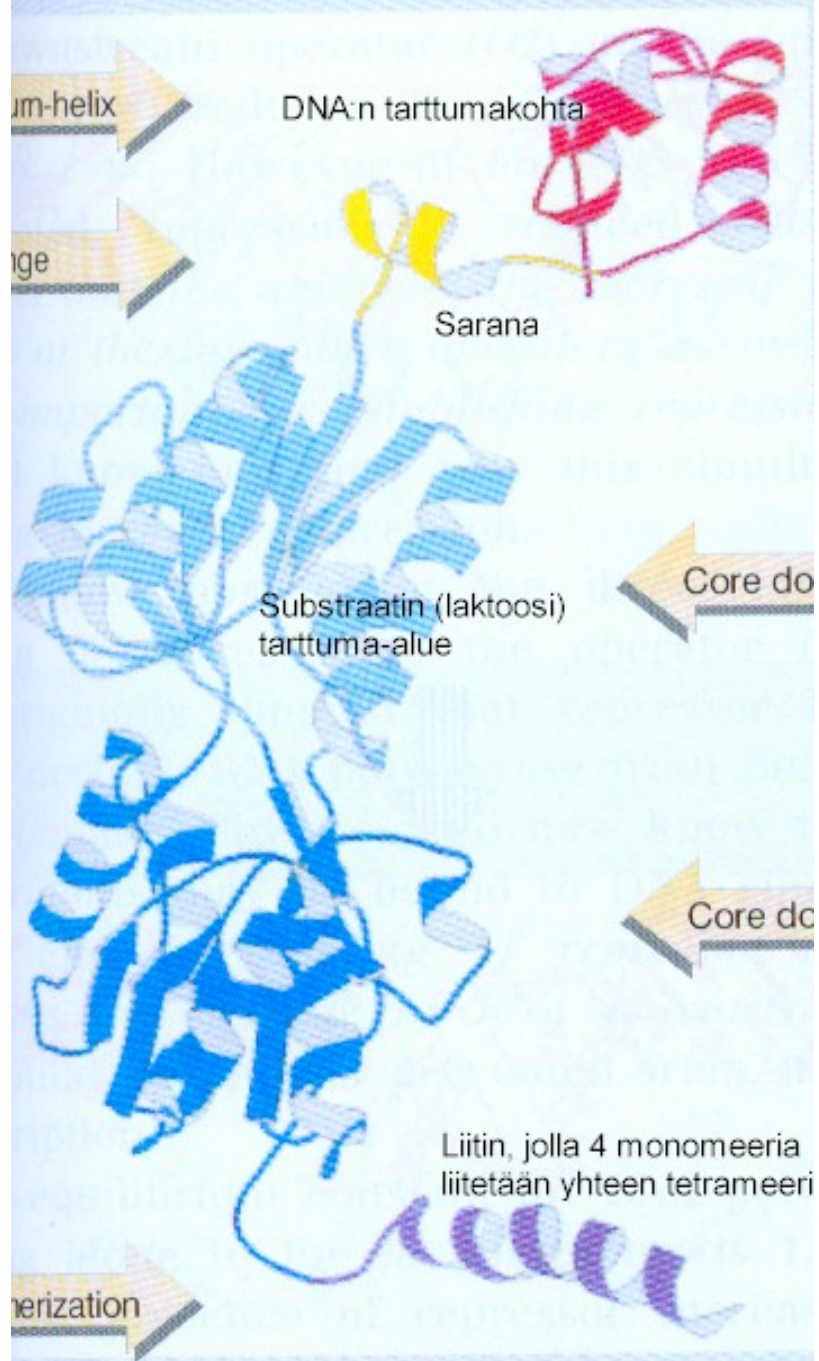


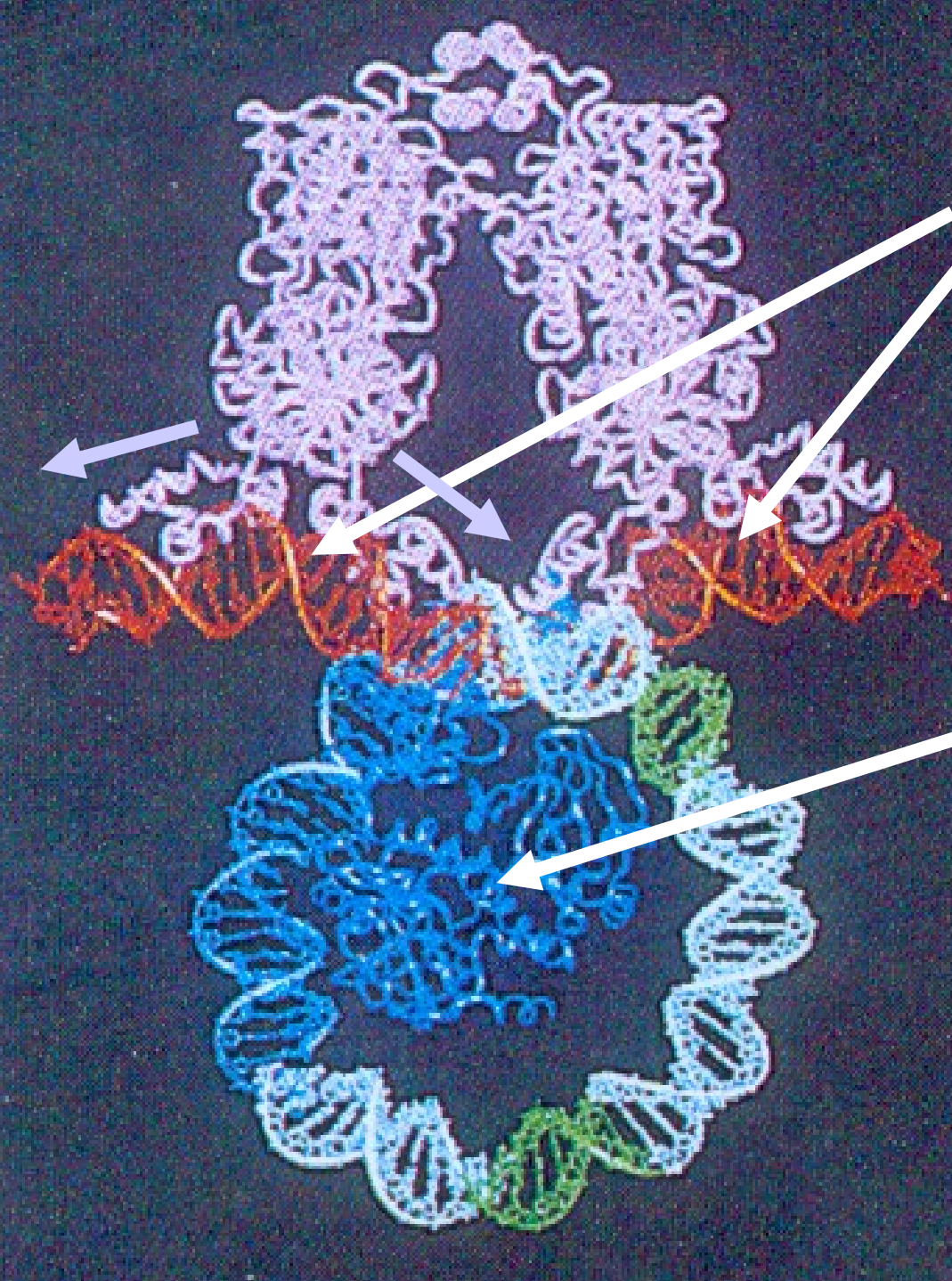




Jos repressorin mutaatio koskee induktorin sitoutumista, mutaatio on **dominoiva**

lac-repressor - monomeerin rakenne





Tetrameeri **repressori** sitoutuu kahteen **operaattoriin** (joita on oikeasti jopa kolme)

Operaattori on symmetrinen, niin että repressorin kaksi samanlaista “sormea” voivat tarttua vastakkaisiin suuntiin (inverted repeat)

CAP (sininen) on myös sitoutunut seudulle

Lewin: Genes VIII 293

Mutations and chemical contacts identify key positions in the operator

Constitutive mutations

A	T	G	T	T	A	C	T
T	A	C	A	A	T	G	A

Bases that contact repressor

T	G	T	T	G	T	G	T	G	G	A	A	T	T	G	T	G	A	G	C	G	G	A	T	A	C	A	A	T	T	T	C	A	C	A	C	A	
A	C	A	A	C	A	C	A	C	C	T	T	A	A	C	A	C	T	C	G	C	C	T	A	T	T	G	T	T	A	A	A	G	T	G	T	G	T

Protected by bound repressor

-10 -5 +1 +5 +10 +15 +20 +25

mRNA

Axis of symmetry

Operaattori on symmetrinen kahta repressorin “sormea” varten
Mutaatiot sitoutumissequenssissä voivat estää repressorin toiminnan

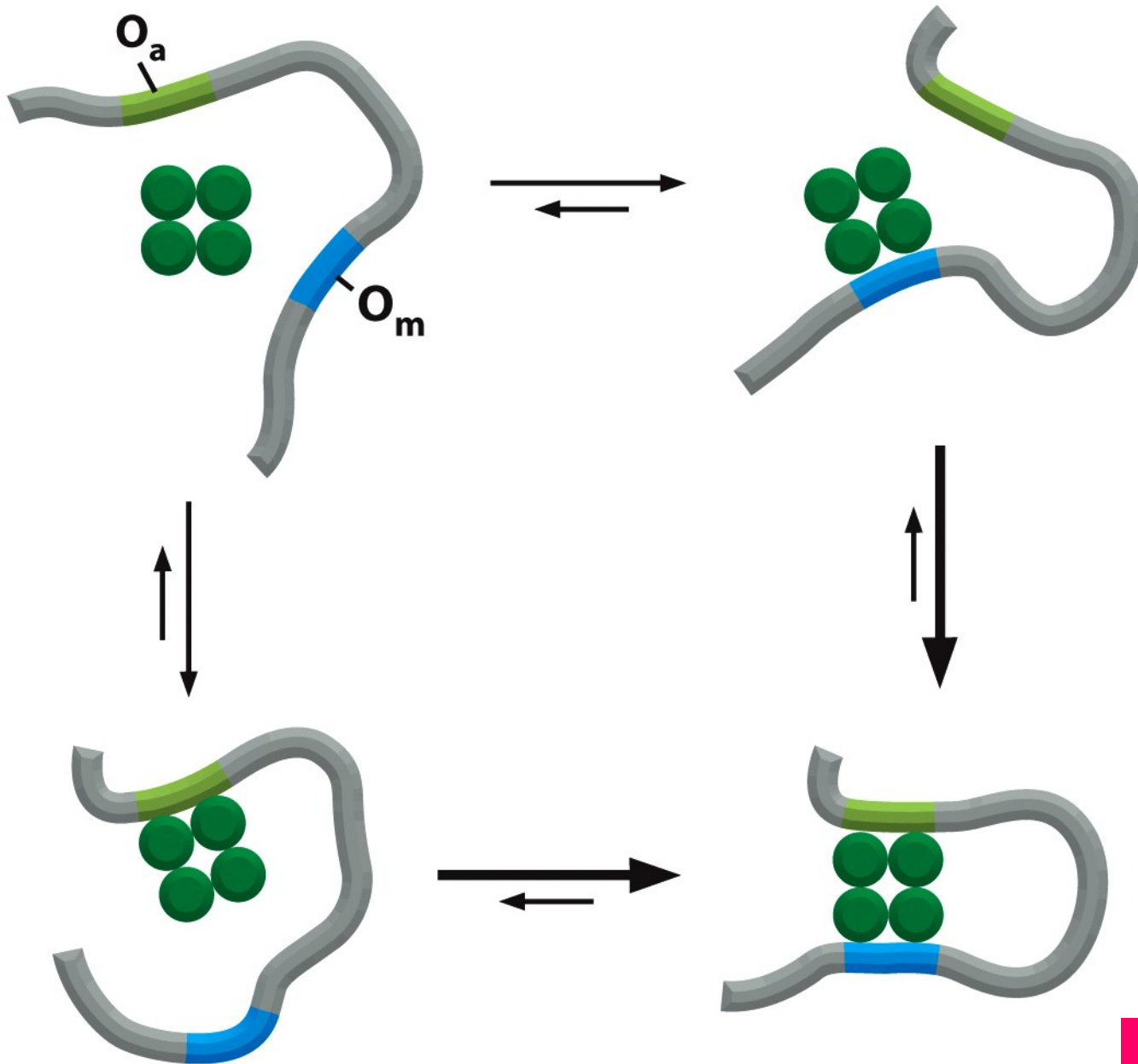


Figure 7-40 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

(A) **NEGATIVE REGULATION**
bound repressor protein prevents transcription

LIGAND BINDS
TO REMOVE
REGULATORY
PROTEIN
FROM DNA



ADDITION OF LIGAND
SWITCHES GENE ON BY
REMOVING REPRESSOR
PROTEIN

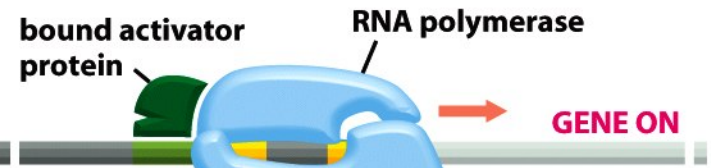
LIGAND BINDS
TO ALLOW
REGULATORY
PROTEIN TO
BIND TO
DNA



REMOVAL OF LIGAND
SWITCHES GENE ON
BY REMOVING
REPRESSOR PROTEIN

inactive repressor

(B) **POSITIVE REGULATION**
bound activator protein promotes transcription



ADDITION OF LIGAND
SWITCHES GENE OFF
BY REMOVING ACTIVATOR
PROTEIN



REMOVAL OF LIGAND
SWITCHES GENE OFF
BY REMOVING ACTIVATOR
PROTEIN



Figure 7-37 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

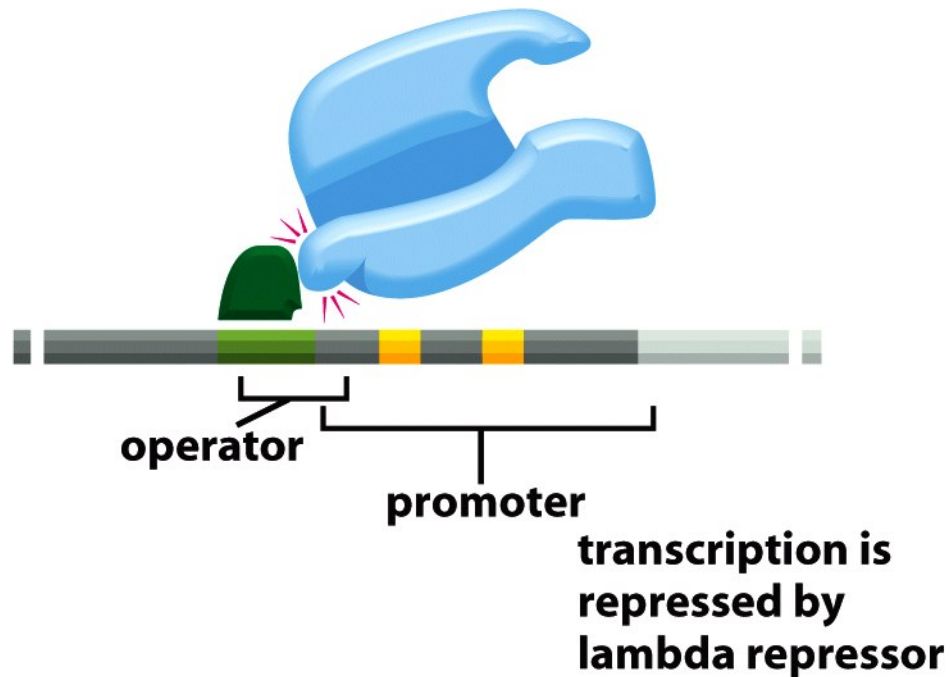
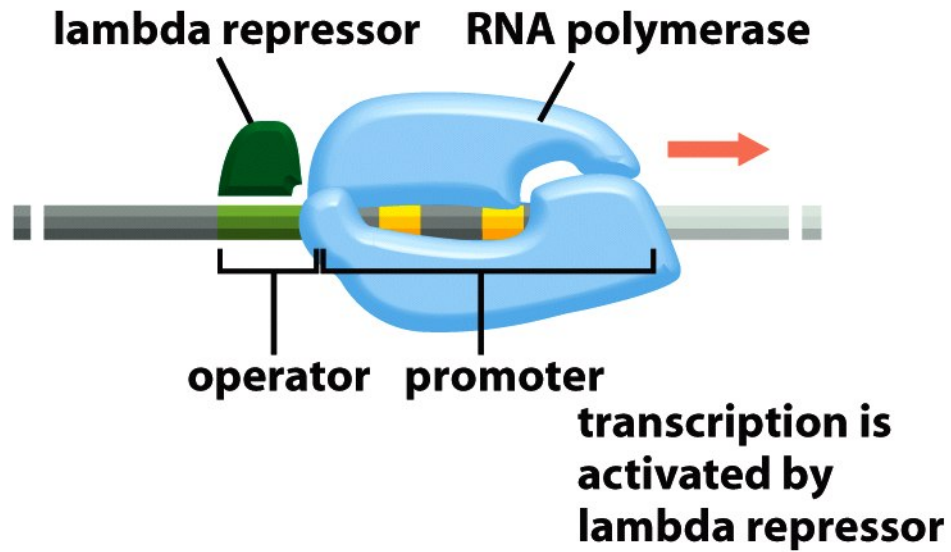


Figure 7-38 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Tryptofaani on aminohappo, jonka tekeminen on kallista: viisi entsyymiä pitäisi tuottaa. Jos sitä jo on, ei kannata tehdä lisää.

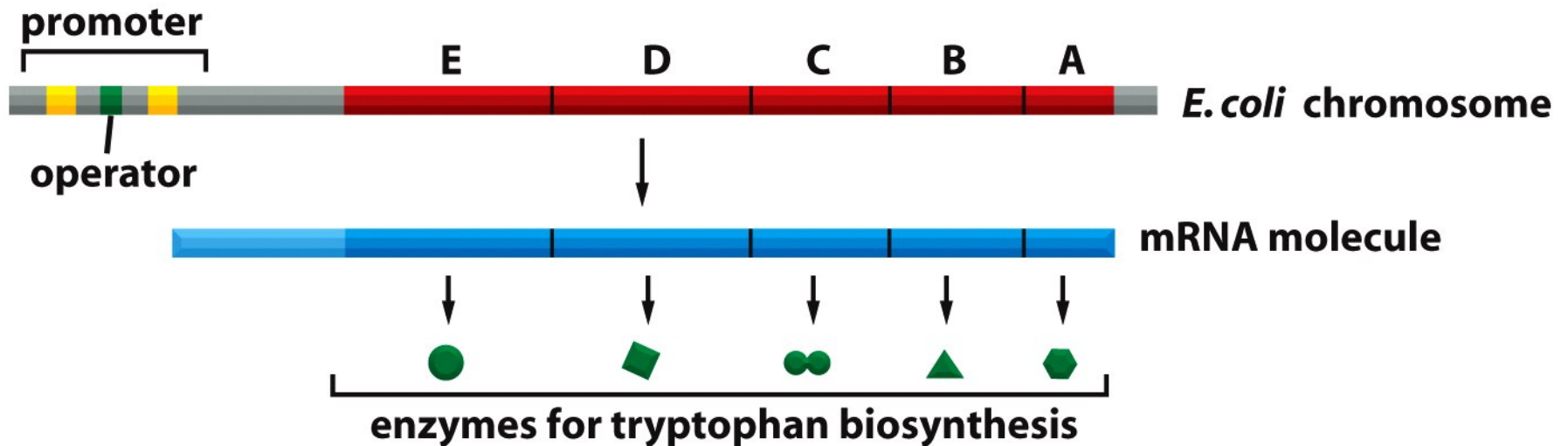


Figure 7-34 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

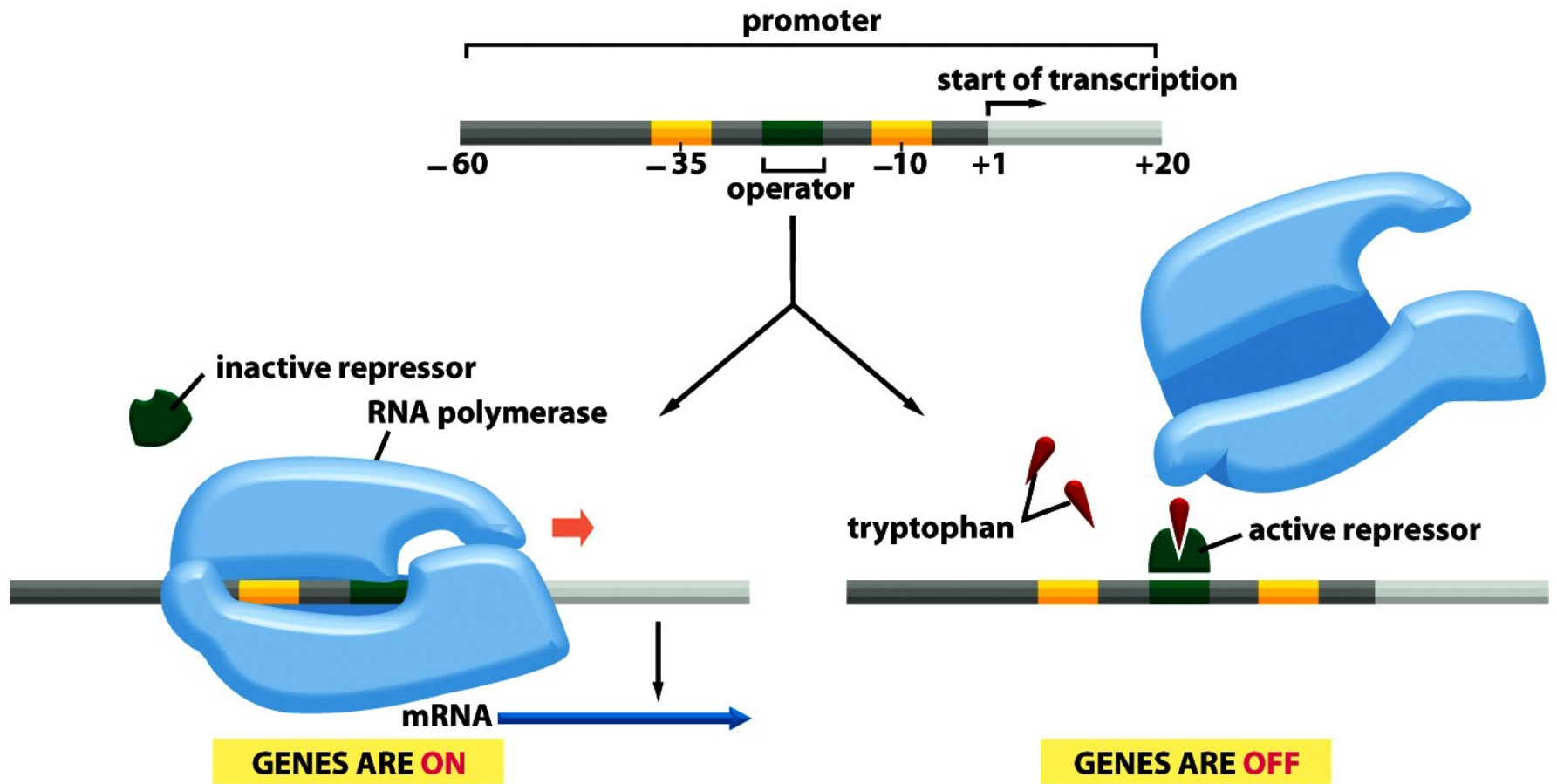


Figure 7-35 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

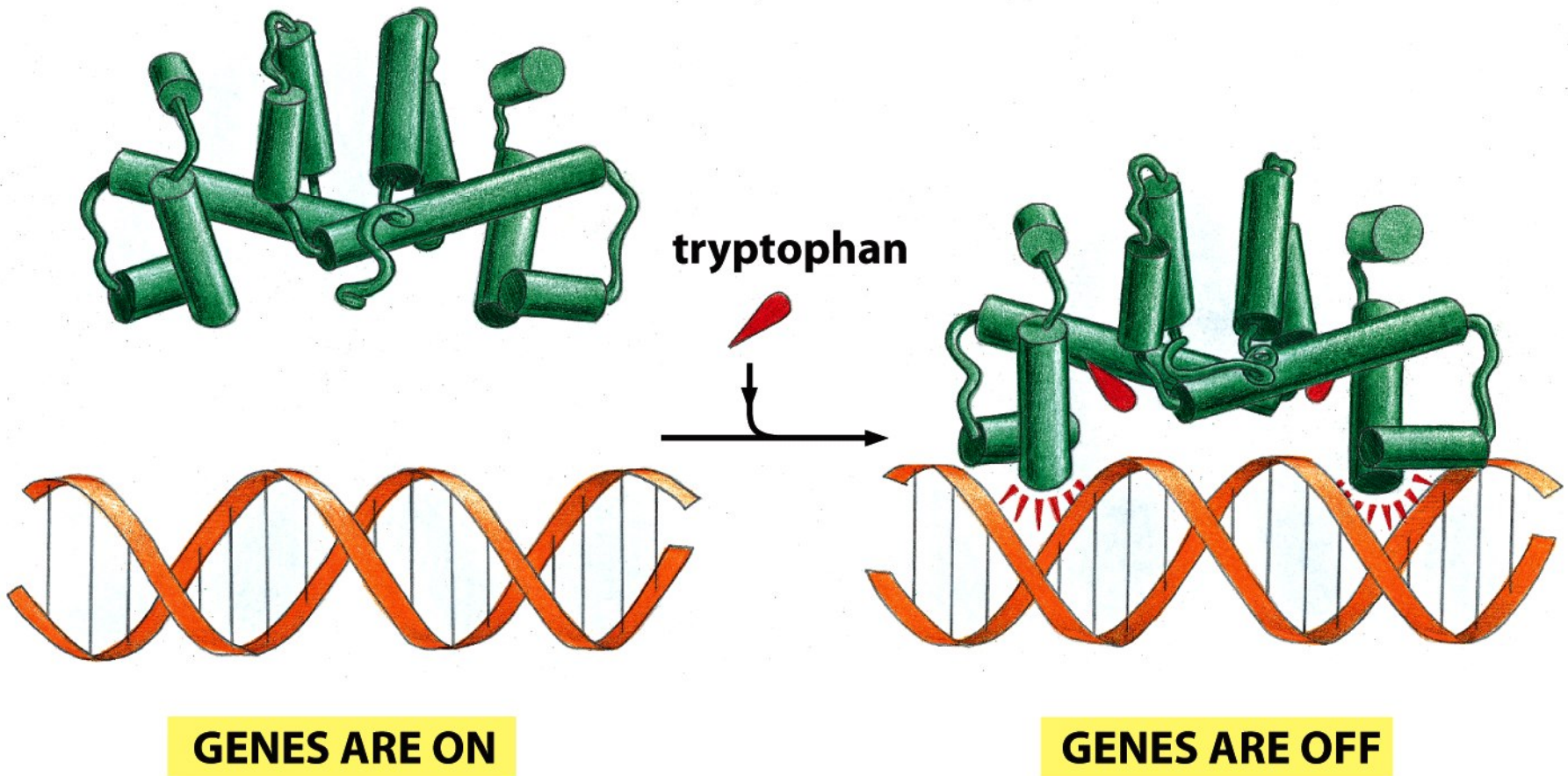


Figure 7-36 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Helix-turn-helix –tyyppinen repressori

CELL 434

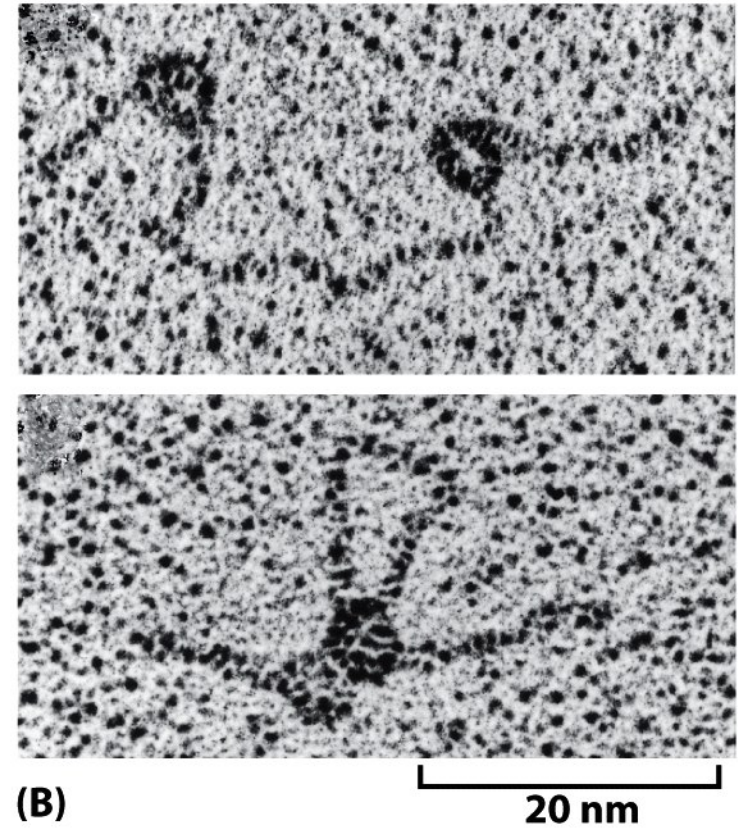
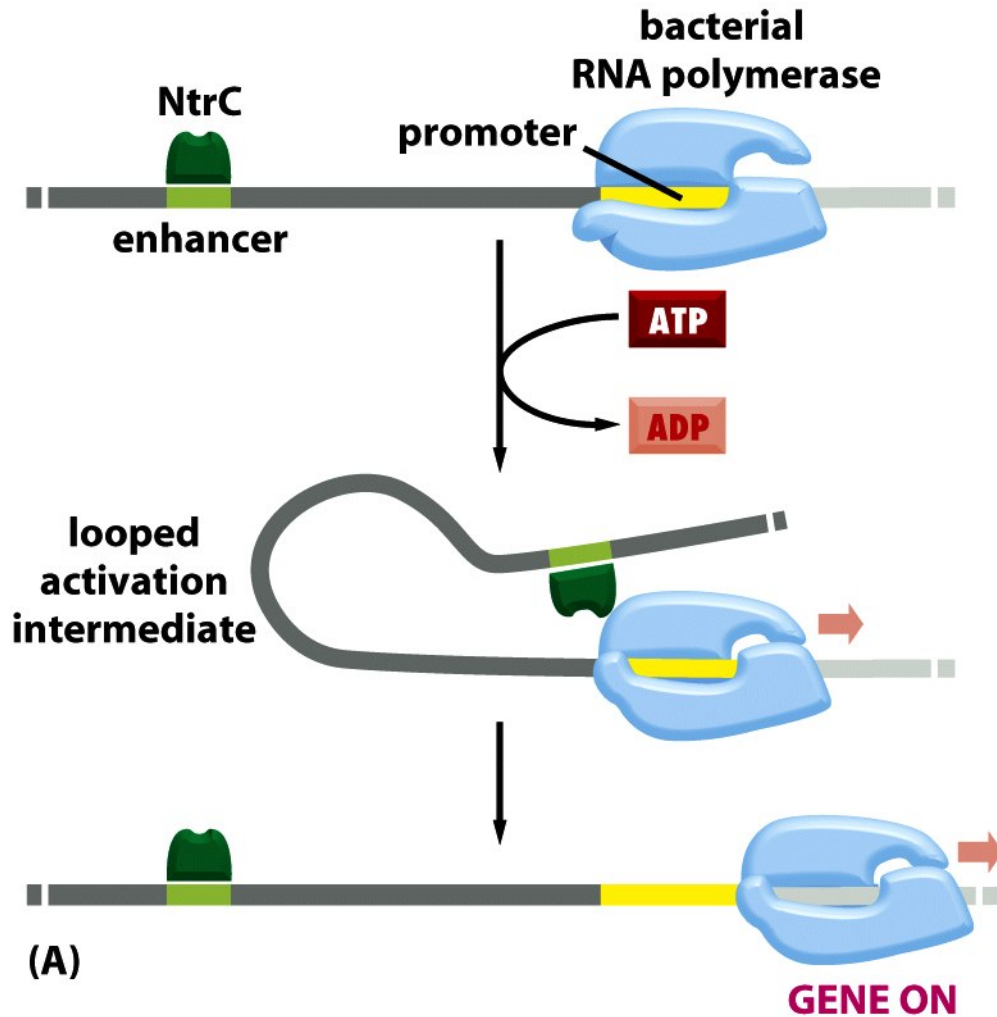
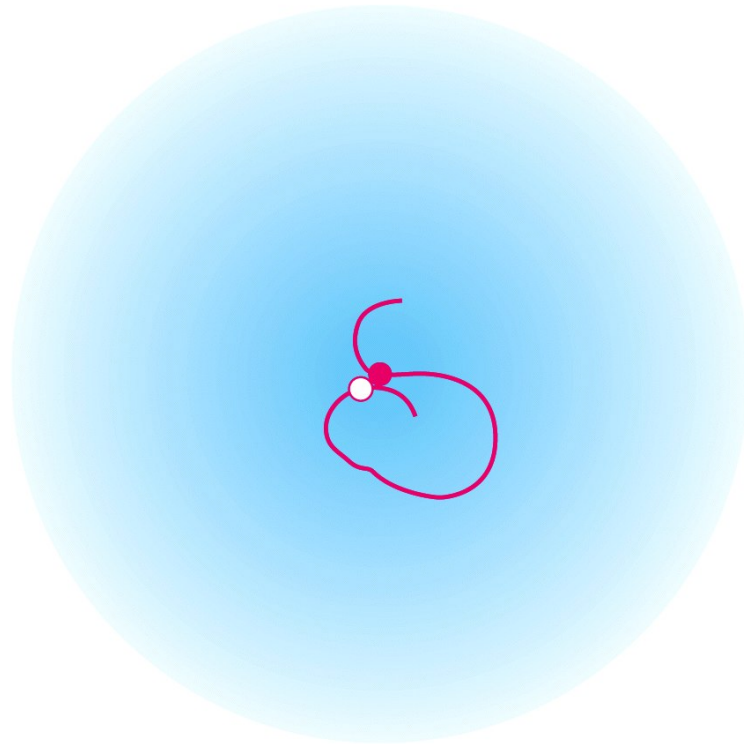
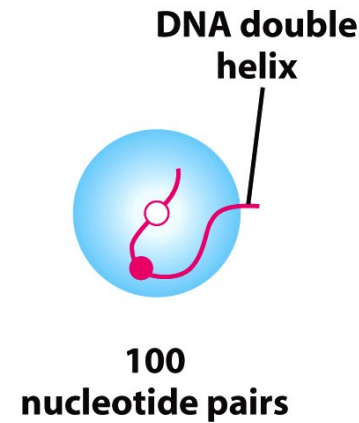


Figure 7-42 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



(A) 500 nucleotide pairs



(B)

Figure 7-41ab Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Jotta 2 proteiinia jotka sitoutuvat DNA:han voivat vuorovaikuttaa, ne mieluummin sijaitsevat jonkin matkan päässä toisistaan, 500-600 bp on sopiva. DNA ei niin vain taivu.

Siirrytään yleisempään osaan
geenitoiminnan (geenin ekspression)
säätelystä