

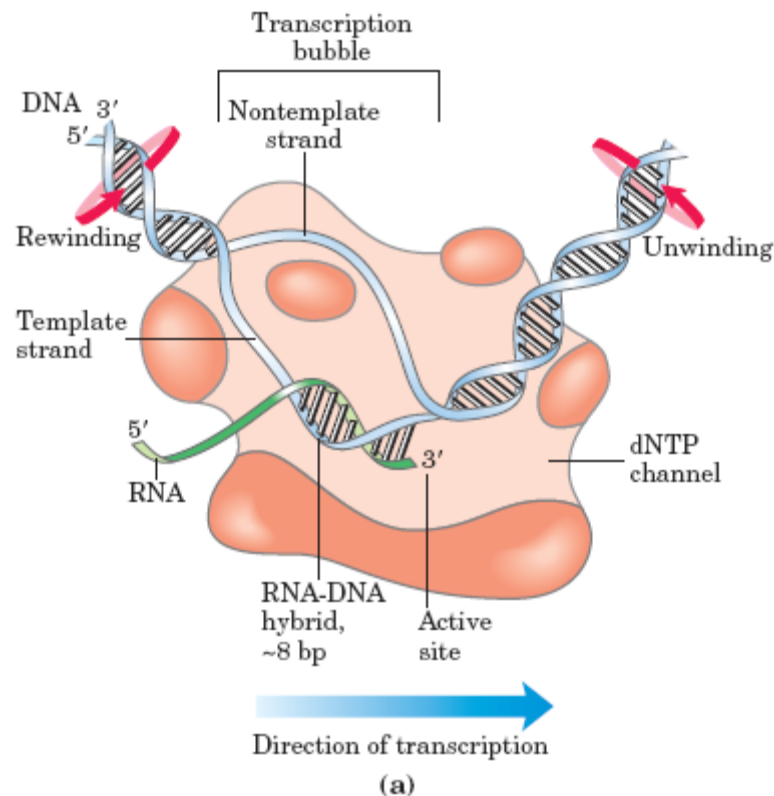
رونویسی

زیست شناسی مولکولی

منابع:

بیوشیمی لیننجر، ژنوم ۳

Molecular biology, Weaver
Genetics, Brooker



MECHANISM FIGURE 26-1 Transcription by RNA polymerase in *E. coli*. For synthesis of an RNA strand complementary to one of two DNA strands in a double helix, the DNA is transiently unwound. (a) About 17 bp are unwound at any given time. RNA polymerase and the bound transcription bubble move from left to right along the DNA as shown; facilitating RNA synthesis. The DNA is unwound ahead and rewind behind as RNA is transcribed. Red arrows show the direction in which the DNA must rotate to permit this process. As the DNA is rewind, the RNA-DNA hybrid is displaced and the RNA strand extruded. The RNA polymerase is in close contact with the DNA ahead of the transcription bubble, as well as with the separated DNA strands.

(5') CGCTATAGCGTTT (3')	DNA nontemplate (coding) strand
(3') GCGATATCGCAA (5')	DNA template strand
(5') CGCUAUAGCGUUU (3')	RNA transcript

FIGURE 26-2 Template and nontemplate (coding) DNA strands. The two complementary strands of DNA are defined by their function in transcription. The RNA transcript is synthesized on the template strand and is identical in sequence (with U in place of T) to the nontemplate strand, or coding strand.

اصطلاحات

- Central dogma
- پروموتور (promoter)
- ترمیناتور (terminator)
- Start point
- Transcription unit
- Upstream & downstream

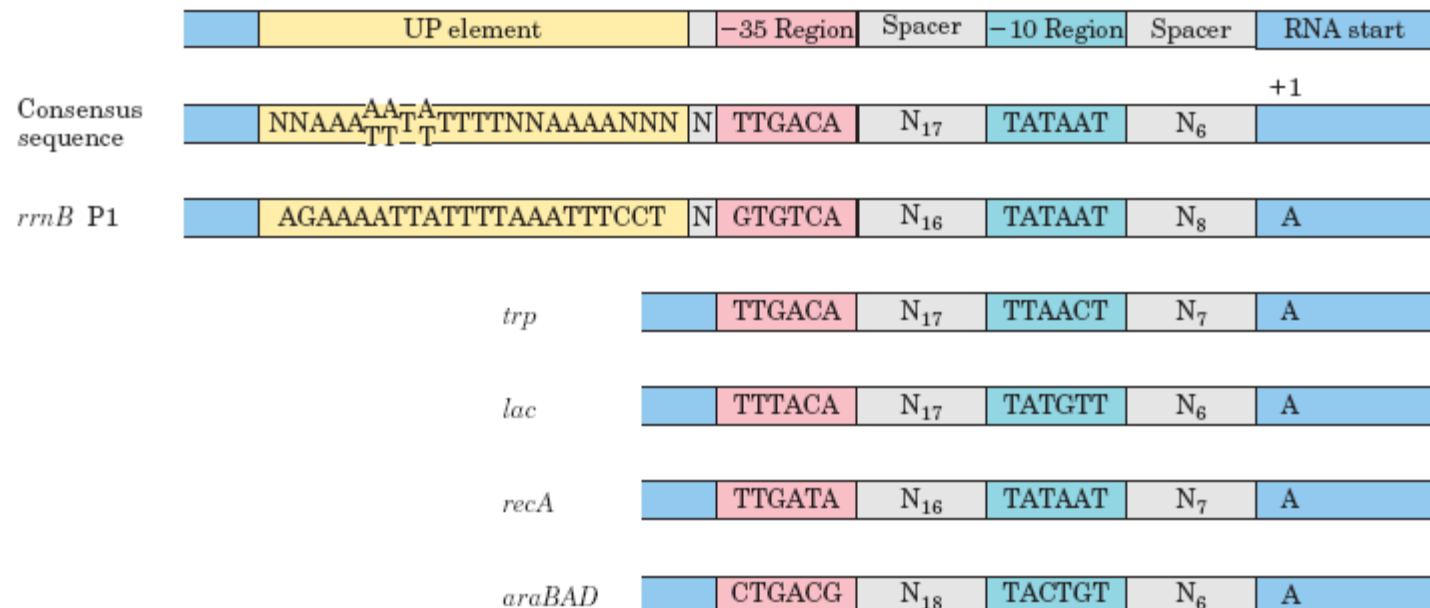


FIGURE 26-5 Typical *E. coli* promoters recognized by an RNA polymerase holoenzyme containing σ^{70} . Sequences of the nontemplate strand are shown, read in the 5'→3' direction, as is the convention for representations of this kind. The sequences vary from one promoter to the next, but comparisons of many promoters reveal similarities, particularly in the -10 and -35 regions. The sequence element UP, not present in all *E. coli* promoters, is shown in the P1 promoter for the highly expressed rRNA gene *rrnB*. UP elements, generally occur-

ring in the region between -40 and -60, strongly stimulate transcription at the promoters that contain them. The UP element in the *rrnB* P1 promoter encompasses the region between -38 and -59. The consensus sequence for *E. coli* promoters recognized by σ^{70} is shown second from the top. Spacer regions contain slightly variable numbers of nucleotides (N). Only the first nucleotide coding the RNA transcript (at position +1) is shown.

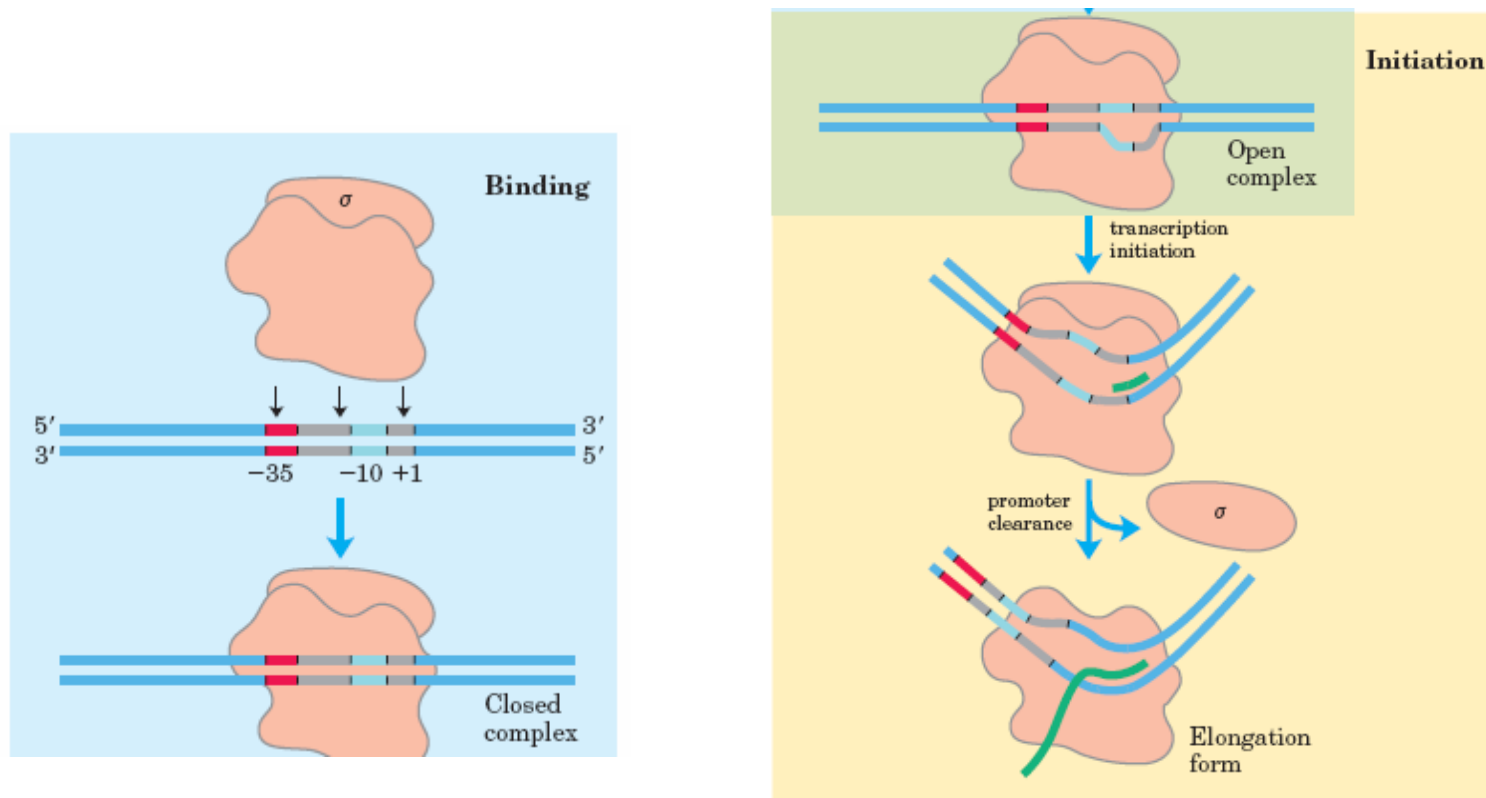


FIGURE 26-6 Transcription initiation and elongation by *E. coli* RNA polymerase. (a) Initiation of transcription requires several steps generally divided into two phases, binding and initiation. In the binding phase, the initial interaction of the RNA polymerase with the promoter leads to formation of a closed complex, in which the promoter DNA is stably bound but not unwound. A 12 to 15 bp region of DNA—from within the -10 region to position +2 or +3—is then unwound

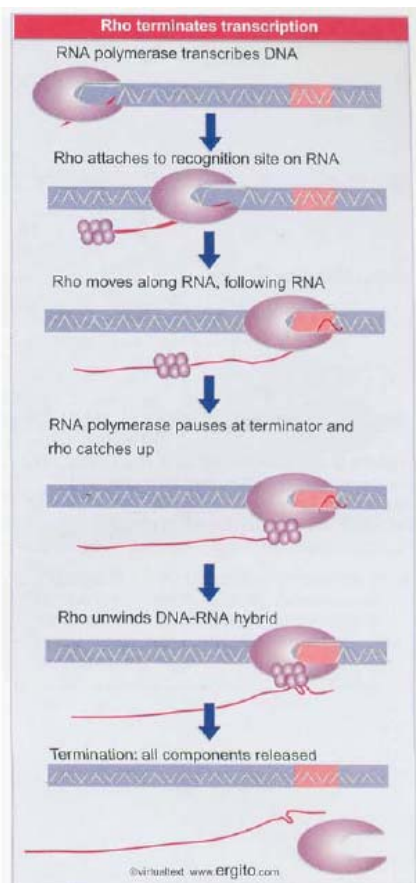


Figure 9.49 A rho factor pursues RNA polymerase along the RNA and can cause termination when it catches the enzyme pausing at a rho-dependent terminator.

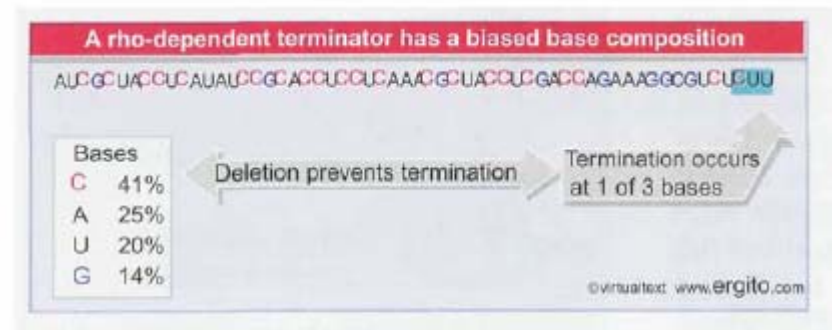
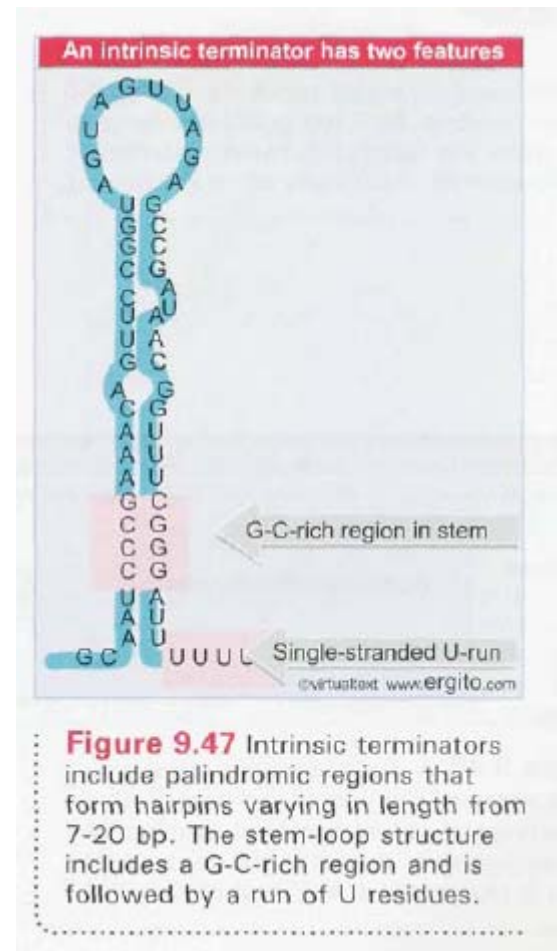
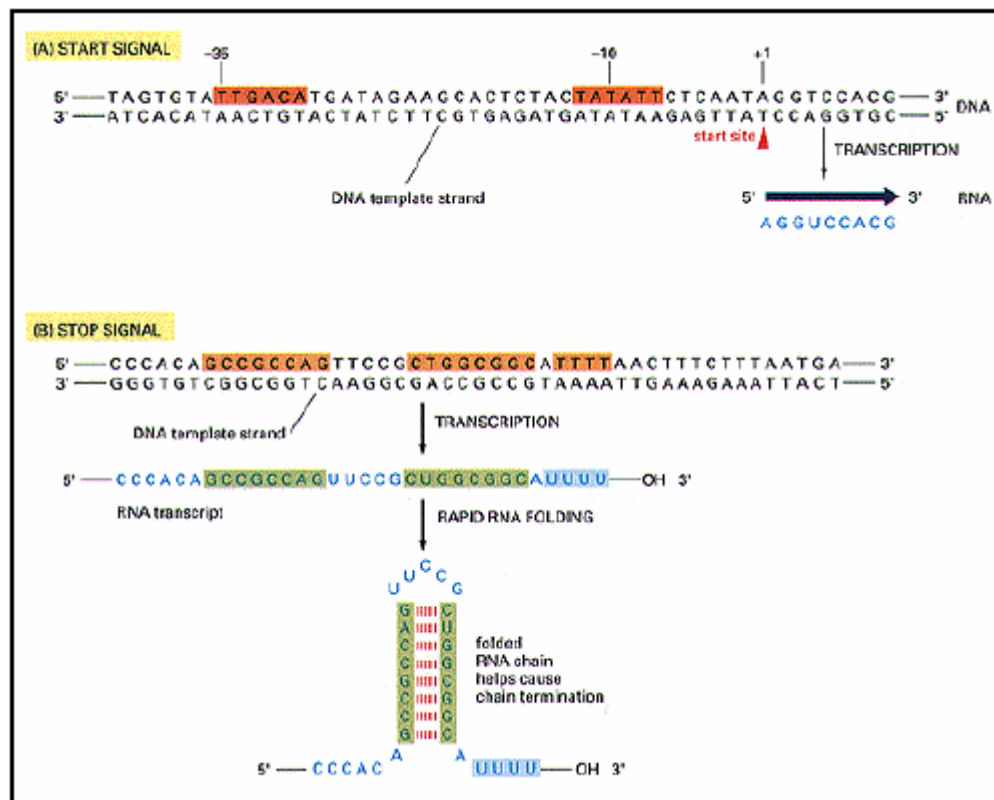


Figure 9.48 A rho-dependent terminator has a sequence rich in C and poor in G preceding the actual site(s) of termination. The sequence is shown in the form of the RNA. It represents the 3' end of the RNA.

residues and is by far the (14%). As increases w



- برای پروموترهای کلاس II دو قسمت در نظر گرفته می شود:
- هسته مرکزی پروموتر (core promoter)
- عناصر پروموتری بالادست (Upstream Promoter Element) یا UPE

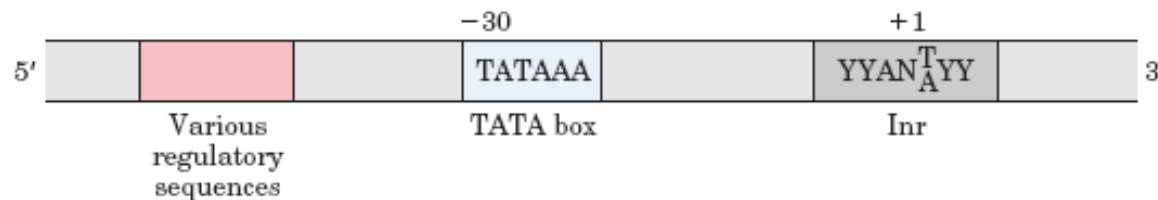


FIGURE 26-8 Common sequences in promoters recognized by eukaryotic RNA polymerase II. The TATA box is the major assembly point for the proteins of the preinitiation complexes of Pol II. The DNA is unwound at the initiator sequence (Inr), and the transcription start site is usually within or very near this sequence. In the Inr consensus sequence shown here, N represents any nucleotide; Y, a pyrimidine nucleotide. Many additional sequences serve as binding sites for a wide variety of proteins that affect the activity of Pol II. These sequences are important in regulating Pol II promoters and vary greatly in type and

number, and in general the eukaryotic promoter is much more complex than suggested here. Many of the sequences are located within a few hundred base pairs of the TATA box on the 5' side; others may be thousands of base pairs away. The sequence elements summarized here are more variable among the Pol II promoters of eukaryotes than among the *E. coli* promoters (see Fig. 26-5). Many Pol II promoters lack a TATA box or a consensus Inr element or both. Additional sequences around the TATA box and downstream (to the right as drawn) of Inr may be recognized by one or more transcription factors.

- جعبه TATA که معمولا در ژن های مختلف حدودا ۲۵ تا ۳۰ جفت باز در فرادست +۱ قرار دارد (توجه کنید که جایگاه جعبه TATA در پروکاریوت ها در موقعیت -۱۰ می باشد) و توالی آن به صورت TATAAA است (گاهی بصورت TATAWAAR ذکر می شود که W می تواند A یا T و R می تواند A یا G باشد). در مخمرها جعبه TATA جایگاه متغیری دارد و از ۳۰ تا بیش از ۳۰۰ جفت باز نسبت به نقطه شروع فاصله دارد.

- بعضی از پروموترهای ژن های کلاس II جعبه TATA ندارند، این حالت در دو کلاس از ژن ها وجود دارد:
- ۱- ژن های خانه نگهدار (housekeeping genes) که همیشه در همه سلولها روشن هستند. بعضی مواقع این ژنها دارای جعبه های GC (غنی از نوکلئوتید های G و C می باشند) هستند که فقدان جعبه TATA را جبران می کند.
- ۲- ژن هایی که در دوره تکاملی خاص بیان می شوند. مثلا ژن هایی که تکامل مگس سرکه را کنترل می کنند یا ژن هایی که در طول تکامل سیستم ایمنی در پستانداران فعال هستند.

- Inr توالی دیگری است که در پروموتورهای کلاس II قرار دارد. Inr نقطه شروع را نیز شامل می شود. در پستانداران توالی آن $\text{PyPy}\underline{\text{A}}\text{N}(\text{T/A})\text{PyPy}$ است که A نقطه شروع رونویسی می باشد. همانطور که پیداست Inr غنی از پریمیدین می باشد.
- بعضی از فاکتور های پروتئینی به Inr متصل می شوند و TBP را در جایگاه خاص خود (نزدیکی نقطه شروع) قرار می دهند.

- اکثر پروموترهای کلاس II یا یک جعبه TATA یا بعضی از انواع Inr را دارند. بعضی ها نیز میتوانند هر دو را داشته باشند که در صورت همخوانی و هماهنگی بیان بسیار بالای ژن و در صورت عدم هماهنگی بیان کم ژن را خواهیم داشت.

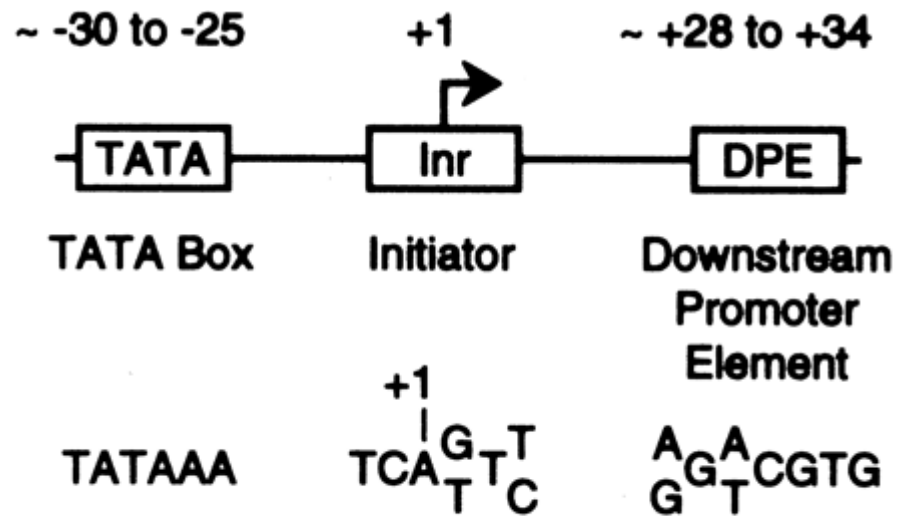
- علاوه بر دو قسمت فوق در بعضی از پروموتورها قسمت های دیگری نیز یافت می شوند:

- - عنصر پروموتری پایین دست (DPE) Downstream Promoter (Element): این عنصر در مگس سرکه (دروزوفیلا) خیلی معمول است. به فاصله ۳۰ جفت باز در پایین دست نقطه شروع قرار گرفته است و توالی مشترک آن G(A/T)CG است. این عنصر می تواند فقدان TATA را جبران کند. در واقع بسیاری از پروموتورهای فاقد جعبه TATA در دروزوفیلا واجد DPE هستند. در پروموتورهای دروزوفیلا ممکن است DPE با جعبه TATA یا Inr جفت شده باشد و با هماهنگی یکدیگر کار کنند. معلوم شده است که DPE نیز مانند TATA میتواند به TFIID (یکی از فاکتورهای عمومی رونویسی) متصل شود.

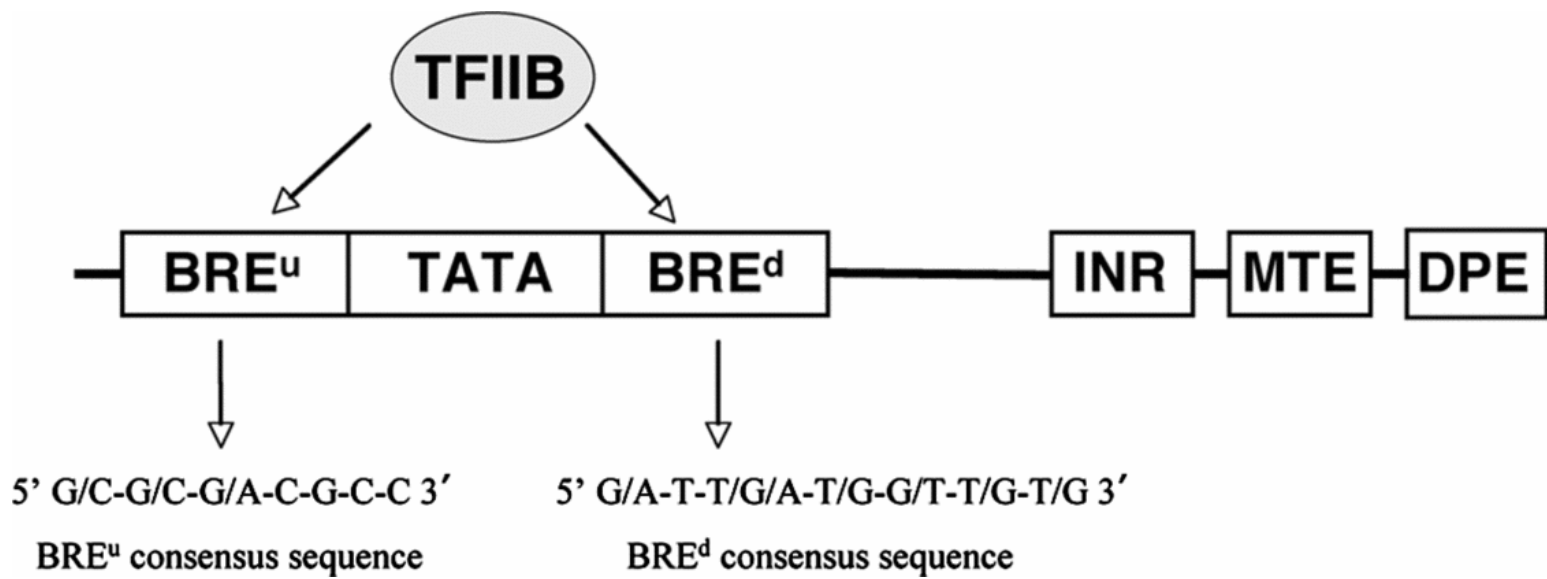
• ۲- BRE (TFIIB Recognition Element) : عنصر

شناسایی TFIIB که دارای توالی مشترک
(G/C)(G/C)(G/C)CGCC است و در فاصله نزدیکی در
بالادست جعبه TATA قرار گرفته است و توسط TFIIB
(یکی از فاکتورهای عمومی رونویسی) شناسایی می شود.

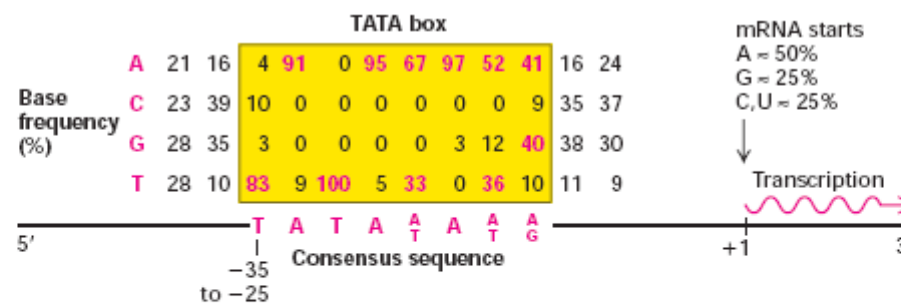
- ۳- عنصر توالی نزدیک (Proximal Sequence Element) یا PSE: در موقعیت ۴۵- تا ۶۰- قرار گرفته است و در بالادست ژنهای SnRNA که توسط RNA پلی مرار II رونویسی می شوند وجود دارد.



Drosophila Consensus Sequences



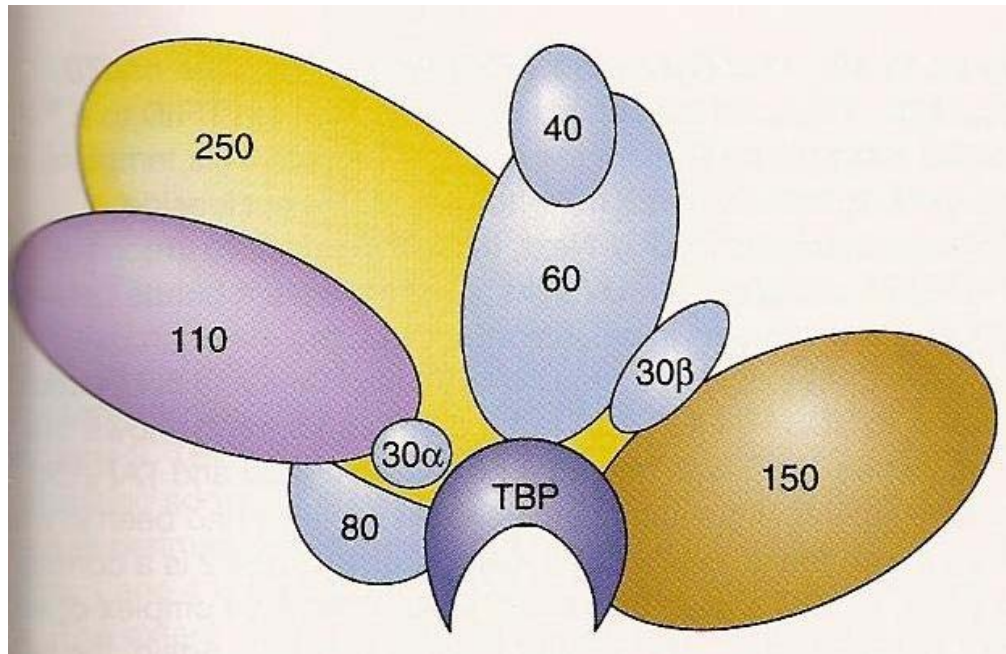
- از جمله عناصری که در بالادست پروموتور قرار دارند (در ناحیه UPE) می توان به جعبه GC و جعبه CAT اشاره کرد که فاکتورهای پروتئینی خاصی به آنها متصل شده و در شروع رونویسی اهمیت دارند.

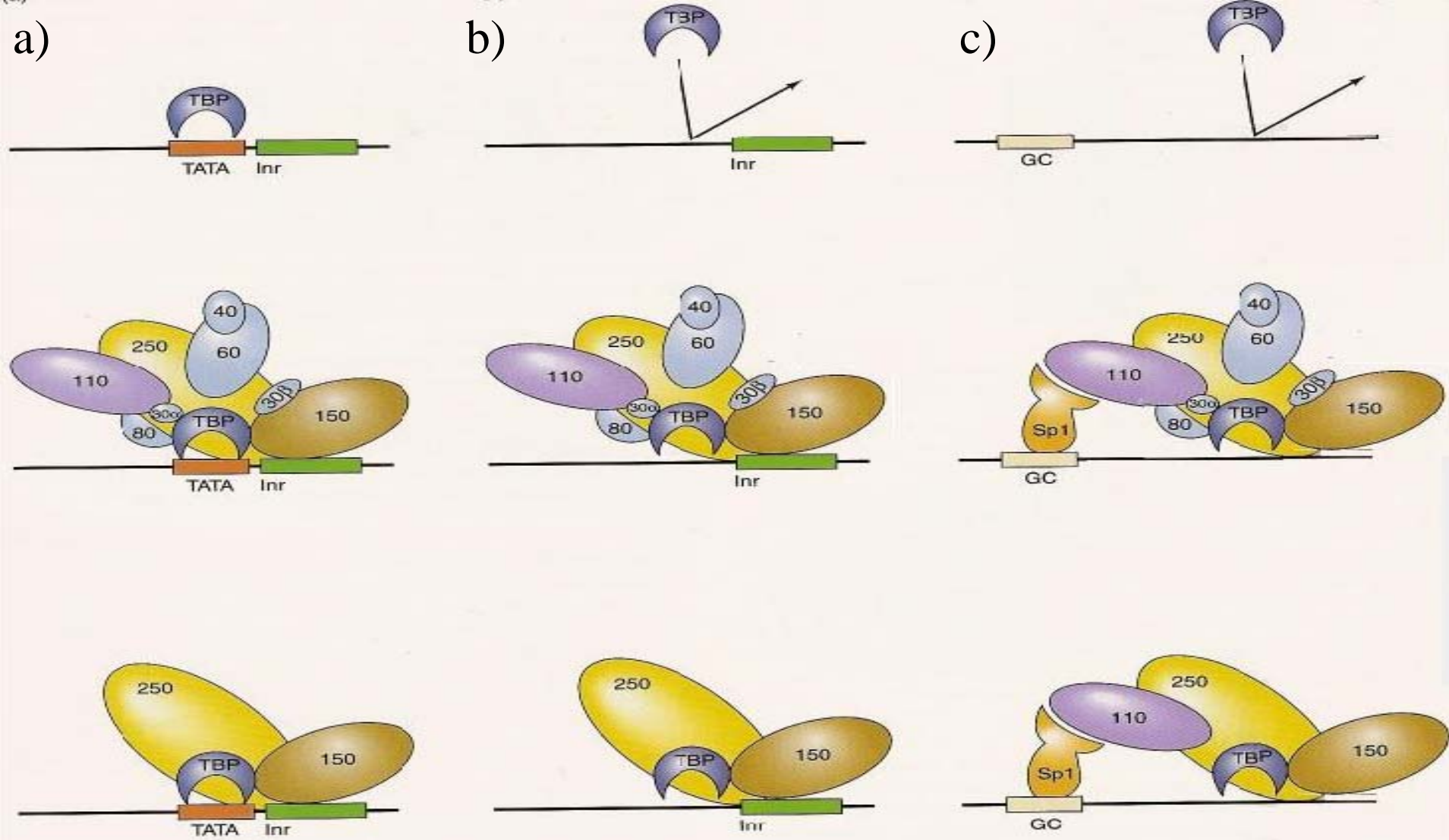


▲ **FIGURE 11-9 Determination of consensus TATA box sequence.** The nucleotide sequences upstream of the start site in 900 different eukaryotic protein-coding genes were aligned to maximize homology in the region from -35 to -26. The tabulated numbers are the percentage frequency of each base at each position. Maximum homology occurs over an eight-base

region, referred to as the *TATA box*, whose consensus sequence is shown at the bottom. The initial base in mRNAs encoded by genes containing a TATA box most frequently is an A. [See P. Bucher, 1990, *J. Mol. Biol.* **212**:563, and http://www.epd.isb-sib.ch/promoter_elements.]

TFIID





Interaction TBP with TATA-containing or TATA-less promoters

a) Direct binding TBP by it self to TATAbox

b) No binding TBP to TATA-less promoter

c) No binding TBP to TATA-less with GC box

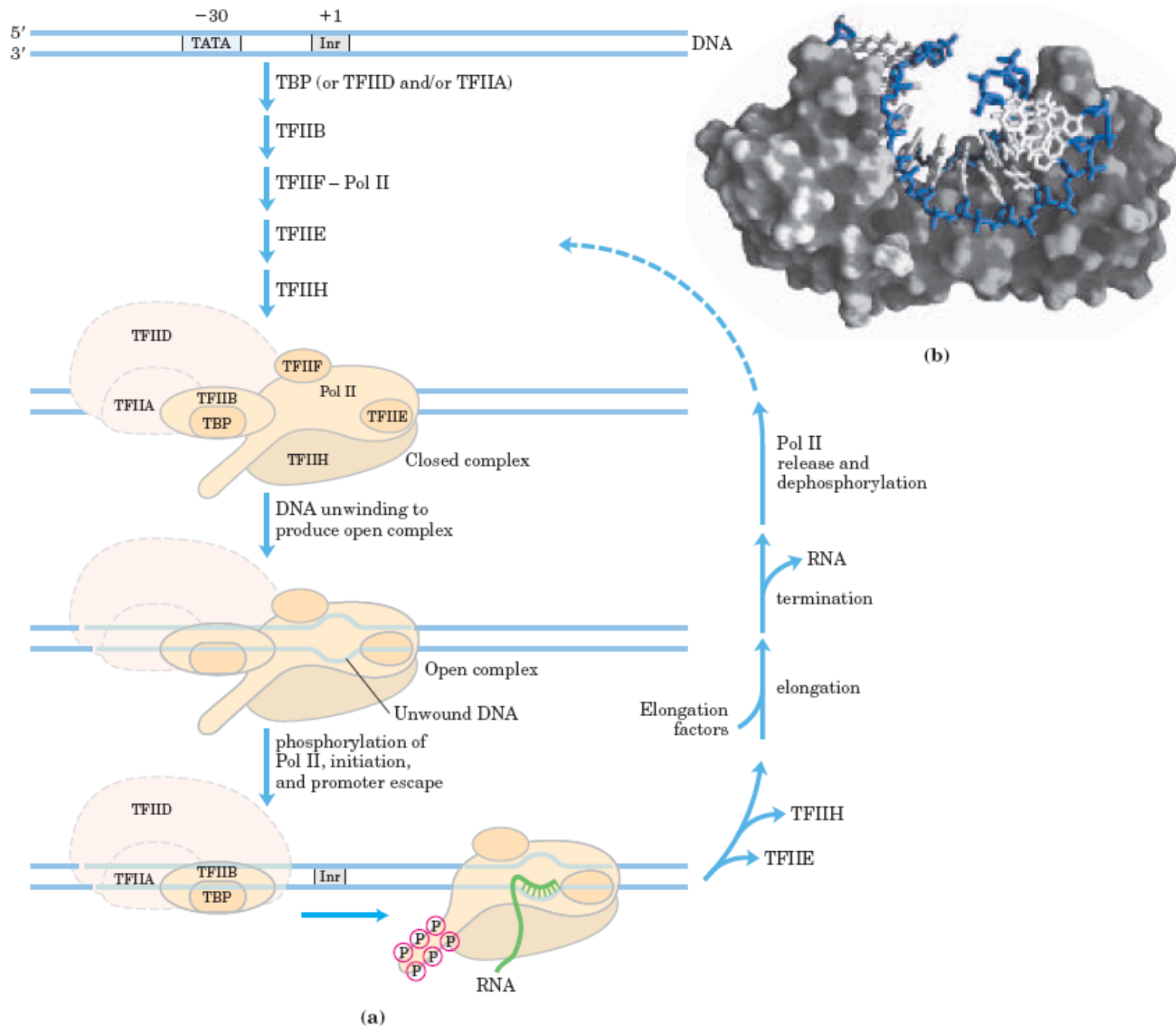


FIGURE 26-9 Transcription at RNA polymerase II promoters. (a) The

main of the largest Pol II subunit is phosphorylated by TFIIH, and the

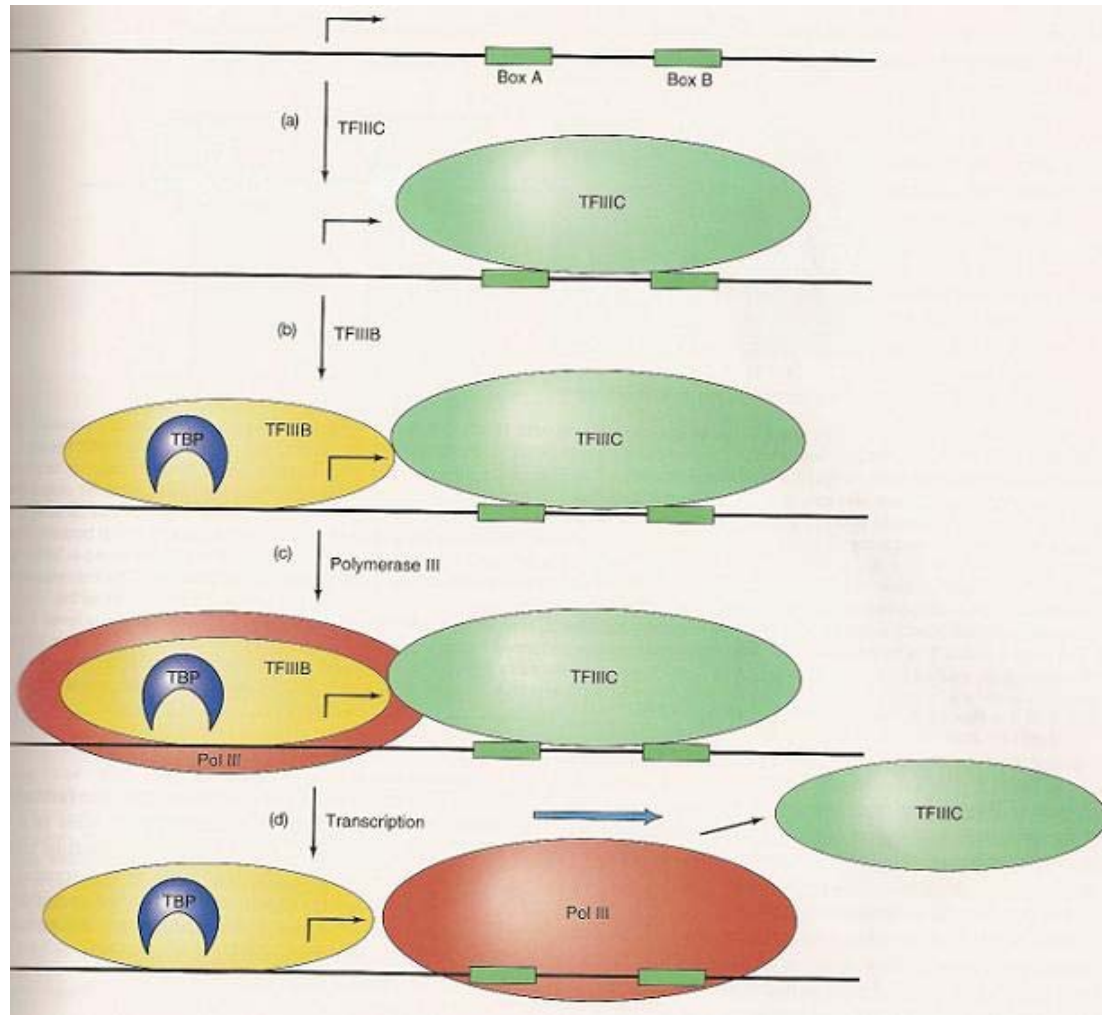
TABLE 26–1 Proteins Required for Initiation of Transcription at the RNA Polymerase II (Pol II) Promoters of Eukaryotes

<i>Transcription protein</i>	<i>Number of subunits</i>	<i>Subunit(s) M_r</i>	<i>Function(s)</i>
Initiation			
Pol II	12	10,000–220,000	Catalyzes RNA synthesis
TBP (TATA-binding protein)	1	38,000	Specifically recognizes the TATA box
TFIIA	3	12,000, 19,000, 35,000	Stabilizes binding of TFIIB and TBP to the promoter
TFIIB	1	35,000	Binds to TBP; recruits Pol II–TFIIF complex
TFIIE	2	34,000, 57,000	Recruits TFIIH; has ATPase and helicase activities
TFIIF	2	30,000, 74,000	Binds tightly to Pol II; binds to TFIIB and prevents binding of Pol II to nonspecific DNA sequences
TFIIH	12	35,000–89,000	Unwinds DNA at promoter (helicase activity); phosphorylates Pol II (within the CTD); recruits nucleotide-excision repair proteins
Elongation*			
ELL [†]	1	80,000	Phosphorylates Pol II (within the CTD)
p-TEFb	2	43,000, 124,000	
SII (TFIIS)	1	38,000	
Elongin (SIII)	3	15,000, 18,000, 110,000	

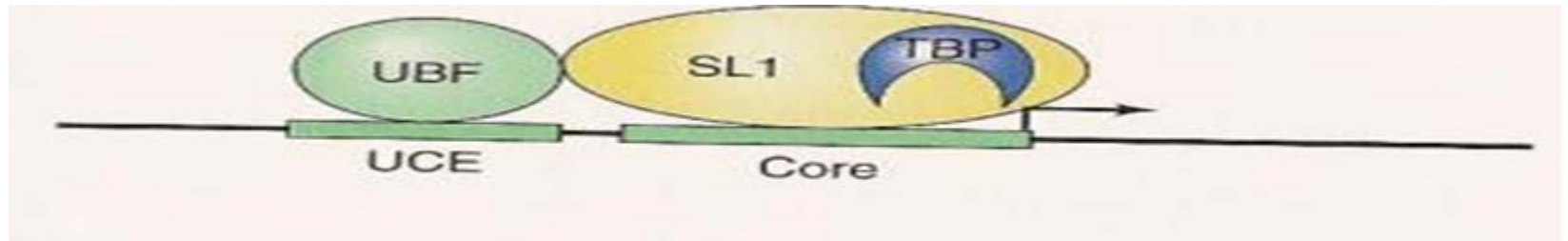
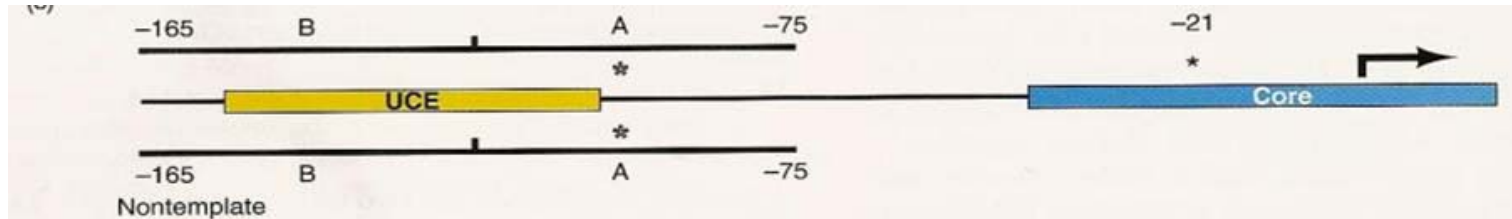
*The function of all elongation factors is to suppress the pausing or arrest of transcription by the Pol II–TFIIF complex.

[†]Name derived from *eleven-nineteen lysine-rich leukemia*. The gene for ELL is the site of chromosomal recombination events frequently associated with acute myeloid leukemia.

پروموتورهای کلاس III (tRNA)



پروموتور های کلاس I



بعضی آنتی بیوتیک‌های مهارکننده رونویسی

- اکتینومایسین D (بین دو رشته در شکاف کوچک، GC)
- آکریدین (بین دو رشته)
- ریفامپیسین (زیر واحد بتا پلیمراز باکتری)
- آلفا-آمانتین (مهار پلیمراز)
- آفلاتوکسین B1 (مهار سنتز DNA و RNA)

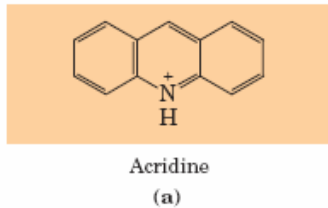
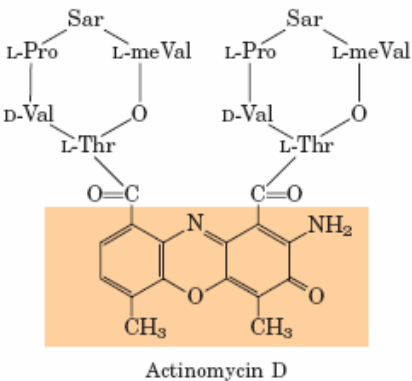


FIGURE 26-10 Actinomycin D and acridine, inhibitors of DNA transcription.
(a) The shaded portion of actinomycin D is planar and intercalates between two successive G≡C base pairs in duplex DNA. The two cyclic peptide structures of