

mRNA

αμετάφραστες περιοχές

βιότοπος

www.edubiosite.gr

5' αμετάφραστη

Η 5' αμετάφραστη περιοχή (5' UTR), επίσης γνωστή και ως ηγετική περιοχή, είναι η περιοχή του mRNA που βρίσκεται στο 5' άκρο του mRNA και είναι σημαντική για τη ρύθμιση της μετάφρασης του μεταγραφήματος (mRNA) σε προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

Ενώ αποκαλείται αμετάφραστη, ωστόσο η 5' UTR ή ένα τμήμα αυτής μερικές φορές μεταφράζεται σε πρωτεϊνικό προϊόν το οποίο είναι δυνατόν στη συνέχεια να ρυθμίσει τη μετάφραση της κύριας κωδικοποιημένης αλληλουχίας του mRNA. Στους περισσότερους όμως οργανισμούς η 5' UTR είναι πλήρως αμετάφραστη.

Η 5' UTR έχει βρεθεί να αλληλοεπιδρά με πρωτεΐνες που σχετίζονται με τον μεταβολισμό και επιπλέον έχει εμπλακεί στη ρύθμιση της μεταγραφής, όπως το φυλοσύνδετο θνησιγόνο γονίδιο στη *Drosophila*.

Η 5' UTR αρχίζει από τη θέση έναρξης της μεταγραφής και τελειώνει ένα μόλις νουκλεοτίδιο πριν το κωδικόνιο έναρξης (AUG). Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς το μήκος της 5' UTR εκτείνεται στα 3-10 νουκλεοτίδια, ενώ στους ευκαρυωτικούς το μέσο μήκος είναι 100-200 νουκλεοτίδια και τείνει να είναι μεγαλύτερο σε περιπτώσεις που το μεταγράφημα κωδικοποιεί μεταγραφικούς παράγοντες, πρωτοογκογονίδια, αυξητικούς παράγοντες ή πρωτεΐνες που μεταγράφονται σπανίως.

3' αμετάφραστη

Η 3' αμετάφραστη περιοχή (3' UTR), επίσης γνωστή και ως μετατερματική αλληλουχία, είναι η περιοχή του mRNA που ακολουθεί μετά το κωδικόνιο λήξης.

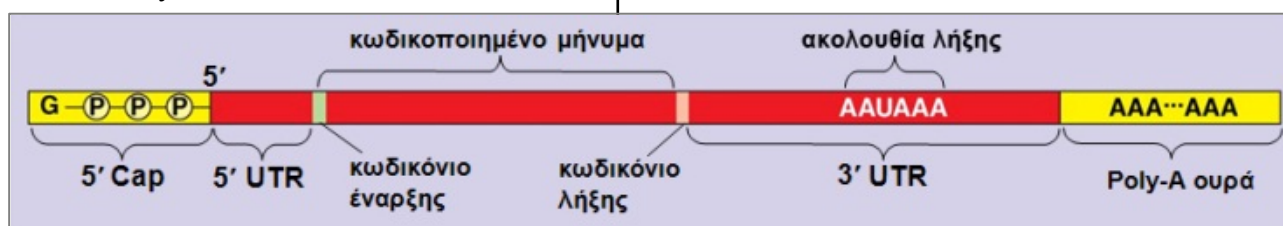
Η 3' UTR συνήθως περιλαμβάνει ρυθμιστικές περιοχές οι οποίες επηρεάζουν τη μετα-μεταγραφική επεξεργασία του mRNA.

Οι ρυθμιστικές περιοχές μέσα στην 3' UTR μπορούν να επηρεάσουν την πολυαδενυλίωση (προσθήκη poly-A ουράς), της απόδοσης της μετάφρασης και τη σταθερότητα του mRNA. Στην 3' UTR βρίσκεται η αλληλουχία AAUAAA η οποία οδηγεί στην προσθήκη μερικών εκατοντάδων νουκλεοτιδίων αδεΐνης που αποτελούν την poly-A ουρά.

Βασικές ιδιότητες αμετάφραστων περιοχών

ελέγχουν:

- τον υποκυτταρικό εντοπισμό του mRNA
- την έξοδο του mRNA από τον πυρήνα
- τη σταθερότητα του mRNA
- τη μετάφραση στο ριβόσωμα



Μεταλλάξεις στις 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές, στον άνθρωπο, μπορεί να οδηγήσουν σε ασθένειες όπως η κληρονομική θρομβοκυττάρωση, ο καρκίνος του μαστού, το σύνδρομο του εύθραυστου X, η διπολική συναισθηματική διαταραχή, η νόσος Αλτσχάιμερ κ.α.

Βασικές λειτουργίες του 5' cap

- ρυθμίζει την έξοδο του mRNA από τον πυρήνα
- αποτρέπει την αποικοδόμηση του mRNA από εξωνουκλεάσες
- προωθεί τη μετάφραση
- διευκολύνει την απομάκρυνση του 5' εγγύς εσωνίου

Κωδικόνιο έναρξης

Το κωδικόνιο έναρξης είναι το πρώτο κωδικόνιο του mRNA που μεταφράζεται στο ριβόσωμα και πάντα κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς ή μία τροποποιημένη μεθειονίνη (fMet) σε μερικούς προκαρυωτικούς.

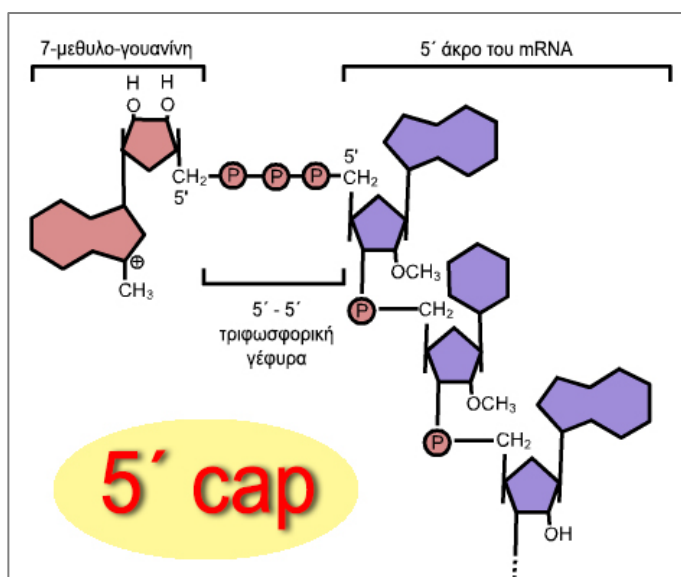
Το πιο κοινό κωδικόνιο έναρξης είναι το AUG το οποίο βρίσκεται αμέσως μετά την 5' UTR. Τα εναλλακτικά κωδικόνια έναρξης συνεχίζουν να μεταφράζονται ως μεθειονίνη όταν βρίσκονται στην αρχή του μεταγραφήματος και είναι ιδιαίτερα σπάνια στο γονιδίωμα των ευκαρυωτικών. Το μιτοχονδριακό DNA καθώς και το προκαρυωτικό, χρησιμοποιούν περισσότερο συχνά εναλλακτικά κωδικόνια έναρξης και κυρίως τα GUG και UUG.

Η *E. coli* χρησιμοποιεί κατά 83% AUG, 14% GUG και 3% UUG. Κωδικοποιούσες περιοχές που δεν έχουν το AUG ως κωδικόνιο έναρξης, είναι εκείνες του *lacI* (GUG) και *lacA* (UUG) στο οπτερόνιο της λακτόζης της *E. coli*.

5' cap (κάλυμμα)

Το 5' cap είναι ένα ειδικό νουκλεοτίδιο στο 5' άκρο του πρόδρομου mRNA. Η διαδικασία της κάλυψης του 5' άκρου είναι ζωτικής σημασίας για τη δημιουργία του ώριμου mRNA το οποίο πρόκειται να προχωρήσει στην μετάφραση. Η κάλυψη του 5' άκρου πραγματοποιείται στον πυρήνα και εξασφαλίζει στο mRNA τη σταθερότητα κατά τη διαδικασία της μετάφρασης. Τα mRNA των μιτοχονδρίων και των χλωροπλαστών δεν διαθέτουν 5' cap.

Το 5' cap είναι ένα μεθυλιωμένο νουκλεοτίδιο γουανίνης (7-μεθυλογουανίνη ή m7G) συνδεδεμένο στο mRNA με έναν ασυνήθιστο 5'-5' τριφωσφορικό δεσμό. Έτσι το 5' cap δείχνει σαν 3' άκρο και με αυτόν τον τρόπο το mRNA αποκτά σημαντική αντίσταση στη δράση των 5' εξωνουκλεασών.



poly-A tail (ουρά)

Η poly-A ουρά του mRNA είναι μια προέκταση του 3' άκρου του μορίου με επαναλαμβανόμενα νουκλεοτίδια αδενίνης. Η πολυαδενυλίωση είναι τμήμα της διαδικασίας ωρίμανσης του mRNA και ξεκινάει αμέσως μετά το τέλος της μεταγραφής του γονιδίου. Η πολυαδενυλίωση συμβάλει στην παραγωγή περισσότερων του ενός mRNA από ένα και μόνο γονίδιο, διαδικασία όμοια με το εναλλακτικό μάτισμα.

Η poly-A ουρά προστατεύει το mRNA από την ενζυματική αποικοδόμηση στο κυτταρόπλασμα και βοηθάει στον τερματισμό της μεταγραφής, την έξοδο του mRNA από τον πυρήνα και στη διαδικασία της μετάφρασης.

Η προσθήκη νουκλεοτιδίων αδενίνης στο 3' άκρο του mRNA γίνεται με τη δράση του ενζύμου poly-A πολυμεράση το οποίο προσθέτει τμήμα 100-250 νουκλεοτιδίων.

