

Cytologia

Budowa ogólna komórki

Jądro komórkowe i podziały komórki

Komórka

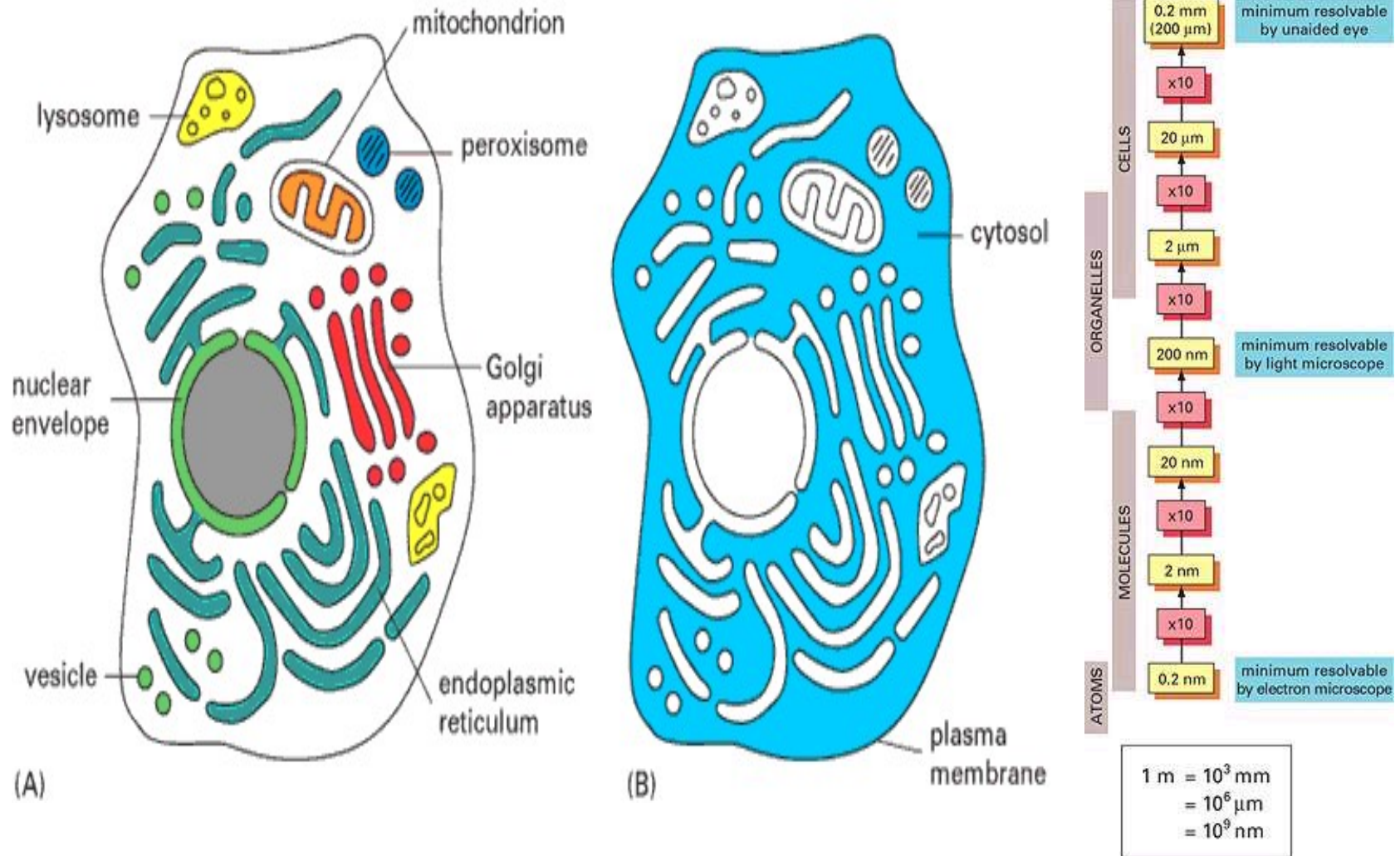
Komórka (łac. cellula) – najmniejsza strukturalna i funkcjonalna jednostka organizmów żywych zdolna do przeprowadzania wszystkich podstawowych procesów życiowych (takich jak przemiana materii, wzrost i rozmnażanie). Jest podstawową jednostką morfologiczno-czynnościową ustroju.

Komórkę stanowi przestrzeń **ograniczona błoną komórkową**.

Wewnątrz tej przestrzeni znajduje się tzw. **protoplasma** w tym szereg wewnętrznych organelli pełniących rozmaite funkcje życiowe komórki.

CYTOPLAZMA + JĄDRO KOMÓRKOWE = PROTOPLAZMA

ULTRASTRUKTURA KOMÓRKI



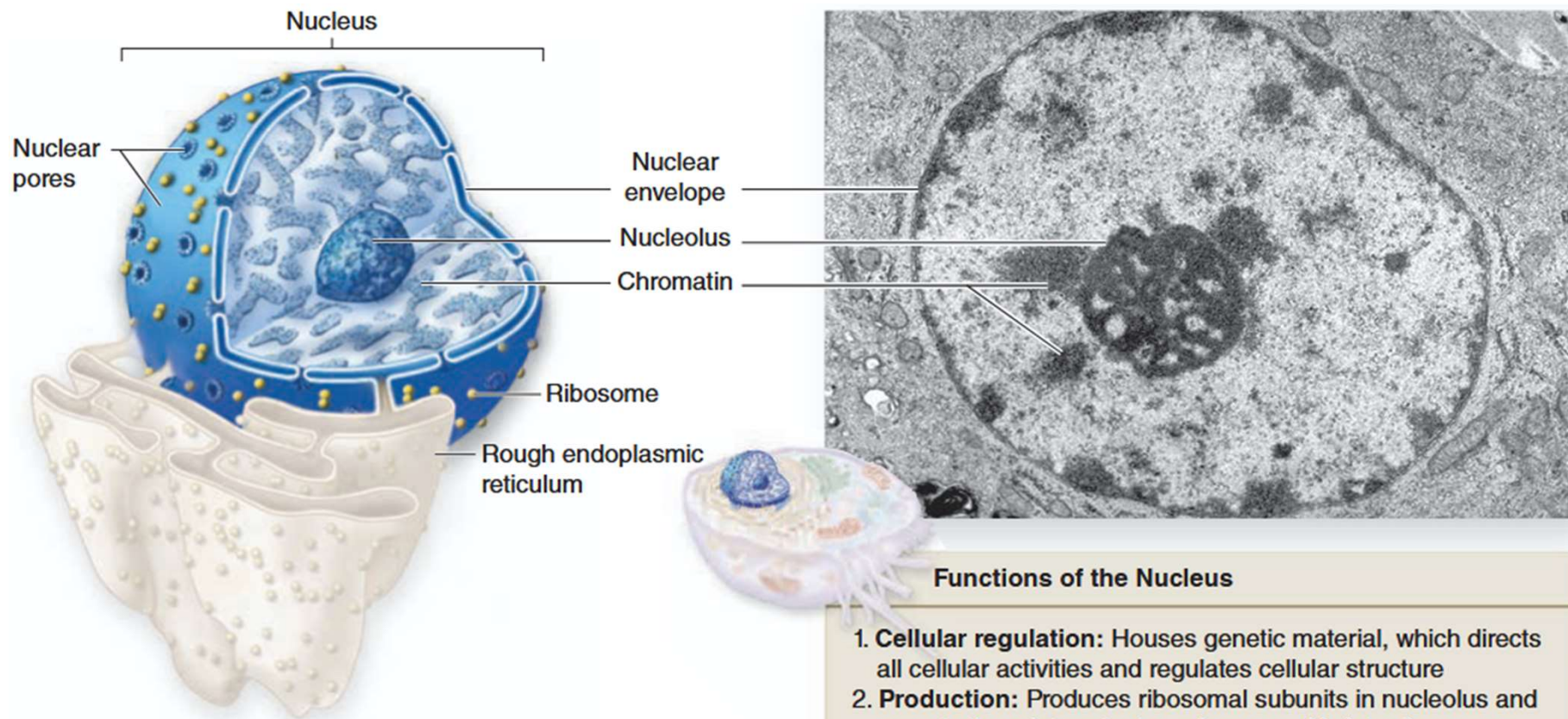
Komórka składa się z dwóch podstawowych części (przedziałów): **jądra** i **cytoplazmy**. Jądro jest zasadochłonne, a cytoplazma – kwasochłonna, chociaż w niektórych komórkach (plazmocytach, ciałach komórek nerwowych) może być zasadochłonna.

Cytoplazma jest oddzielona od otoczenia **błoną komórkową**. Podstawowym składnikiem cytoplazmy jest **cytosol (macierz)**, w którym się znajdują **organelle (struktury)**, oraz **wtręty cytoplazmatyczne**. Organelle można podzielić na błoniaste, czyli otoczone błoną, oraz nieotoczone błoną. Do błoniastych struktur należą: **siateczka śródplazmatyczna, endosomy, lizosomy, aparat Golgiego oraz mitochondria i peroksosomy**. Do struktur nieotoczonych błoną należą: **centriole, proteasomy i cytoszkielet**

Jądro komórkowe

Jądro otoczone jest podwójną **błoną jądrową** z licznymi **porami jądrowymi**. Wewnątrz jądra znajduje się **materiał genetyczny (chromatyna)** zbudowany z odcinków kwasu DNA, odpowiedzialny za przebieg wszystkich procesów życiowych w komórce.

Jądro komórkowe dostarcza też rybosomom informację o białkach, jakie mają powstać w komórce.



Three-dimensional representation of a cell nucleus shows a single large nucleolus and the distribution of the nuclear pores in the

nuclear envelope. The outer membrane of the nuclear envelope is continuous with the RER. (TEM X20,000)

- Functions of the Nucleus**
- 1. Cellular regulation:** Houses genetic material, which directs all cellular activities and regulates cellular structure
 - 2. Production:** Produces ribosomal subunits in nucleolus and exports them into cytoplasm for assembly into ribosomes

W komórkach znajduje się też duża różnorodność małych cząsteczkowych związków chemicznych. Związki te występują w komórkach w formie polimerów tworzących makrocząsteczki. Do tych ostatnich należą kwasy nukleinowe (RNA, DNA), białka, węglowodany, tłuszcze.

W DNA, którego jest w somatycznej komórce człowieka 6–12 pg (10^{-12} g), jest zawarty zestaw informacji genetycznych komórki – **genotyp**, według którego kształtowany jest **fenotyp** komórek i tkanek, tj. zespół cech strukturalnych i czynnościowych. Zespół genów komórki płciowej określa **genom**. Informacje genetyczne znajdują się w **genach**, których w każdej komórce ludzkiej jest do 1 mln, w tym genów struktury kodujących peptydy – **około 30 tys.**

Jądro

✿ Materiał genetyczny komórek w postaci kwasu dezoksyrybonukleinowego DNA zawiera informacje, według których ustalane są ich budowa i funkcja. Komórki bez jąder mogą żyć i funkcjonować przez pewien czas, dzięki zgromadzonym materiałom powstałym w obecności jądra, nie mogą jednak rozmnażać się i przekazywać swoich cech następnym pokoleniom.

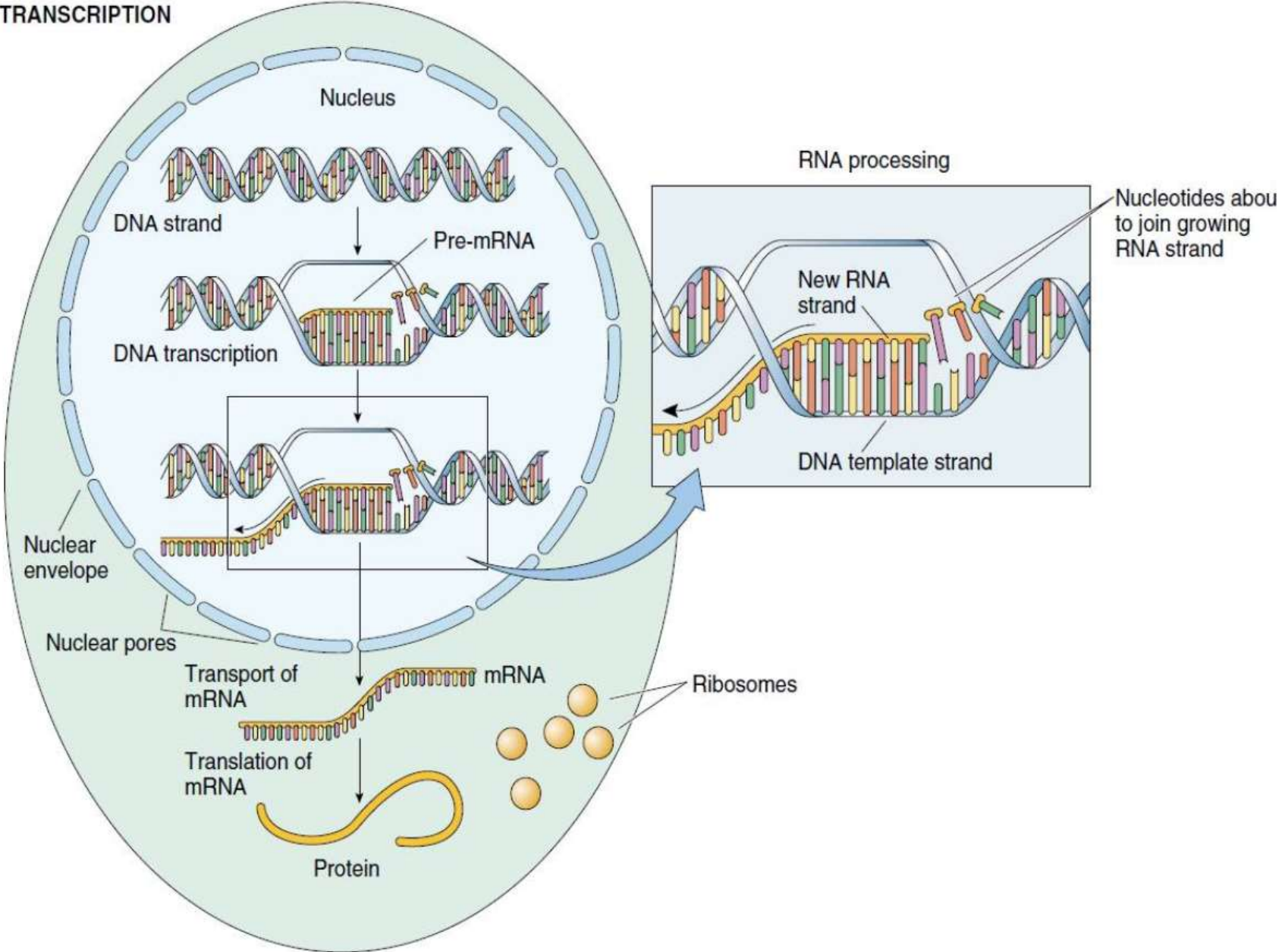
Składniki:

✿ DNA+białka histonowe= chromatyna

✿ Jąderko (rDNA-rRNA)

✿ Otoczka jądrowa (podwójna błona)

TRANSCRIPTION



TRANSKRYPCJA

W wyniku transkrypcji DNA genów powstaje prekursorowy RNA komórek, który jest przekształcany w rRNA i mRNA. Te ostatnie biorą udział w wytwarzaniu składników rybosomów oraz w translacji (tłumaczeniu) języka sekwencji nukleotydów RNA na język sekwencji aminokwasów białka. Z prekursorowego RNA powstają także w wyniku specjalnej obróbki rodziny małych jądrowych i jąderkowych RNA (snRNA i snoRNA) oraz interferencyjny RNA (iRNA). snRNA i snoRNA biorą udział w przekształcaniu prekursorowego RNA w mRNA i rRNA. iRNA odgrywa ważną rolę w hamowaniu aktywności genów.

Jądro

- DNA

- NUKLEOTYDY
adeninowy
guaninowy
cytozynowy
tyminowy

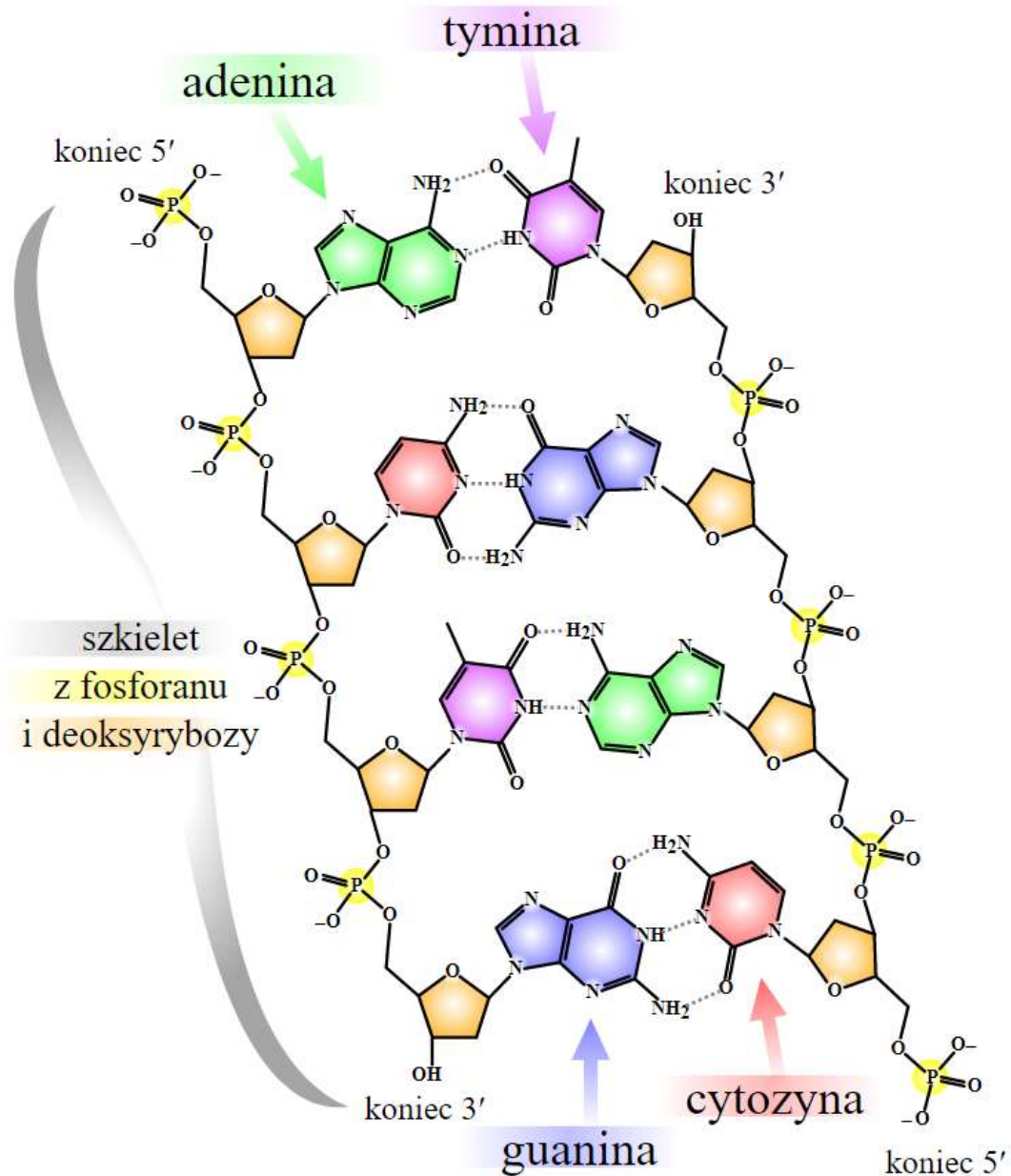
Dezoksyryboza

Resta kwas ortofosforwego

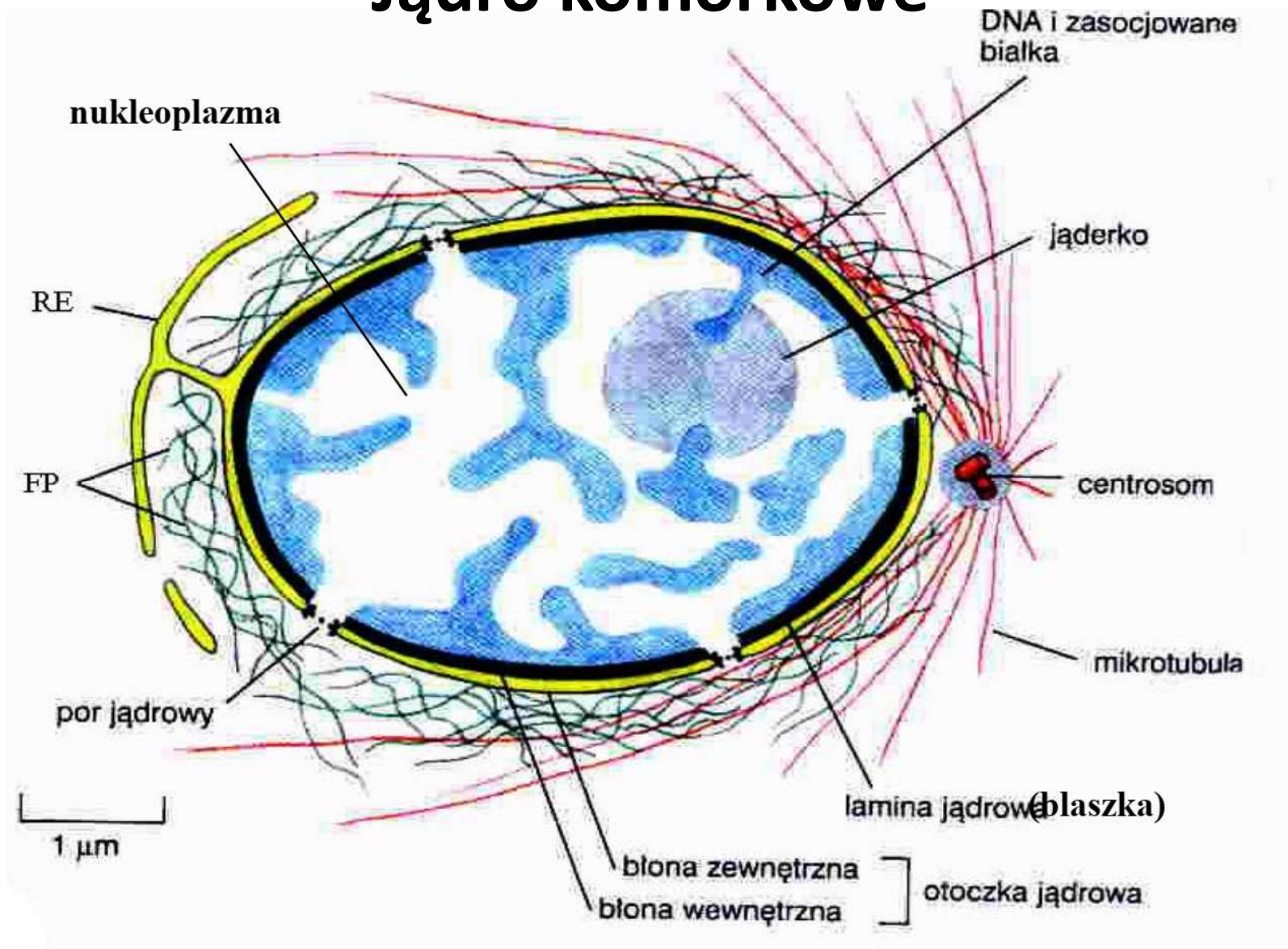
Wiazania fosfodiesterowe

Zasada Azotowa AGCT

Polarność 3'OH, 5'P



Jądro komórkowe



Głównym składnikiem karioplazmy w komórce interfazowej między podziałami jest **chromatyna** (gr. *chroma* – barwa).

W skład jądra, poza chromatyną, wchodzi także **organelle jądrowe**:

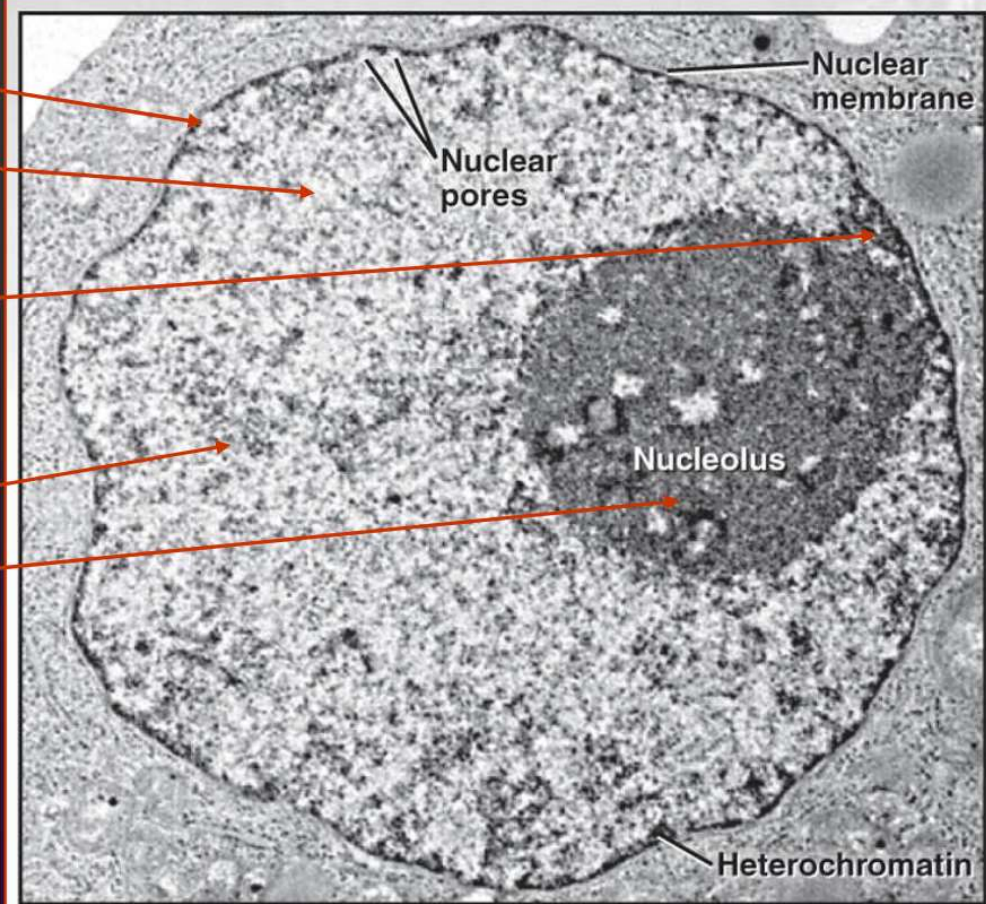
- jąderka,
- ciała zwinięte,
- plamki jądrowe,
- ciała PML.

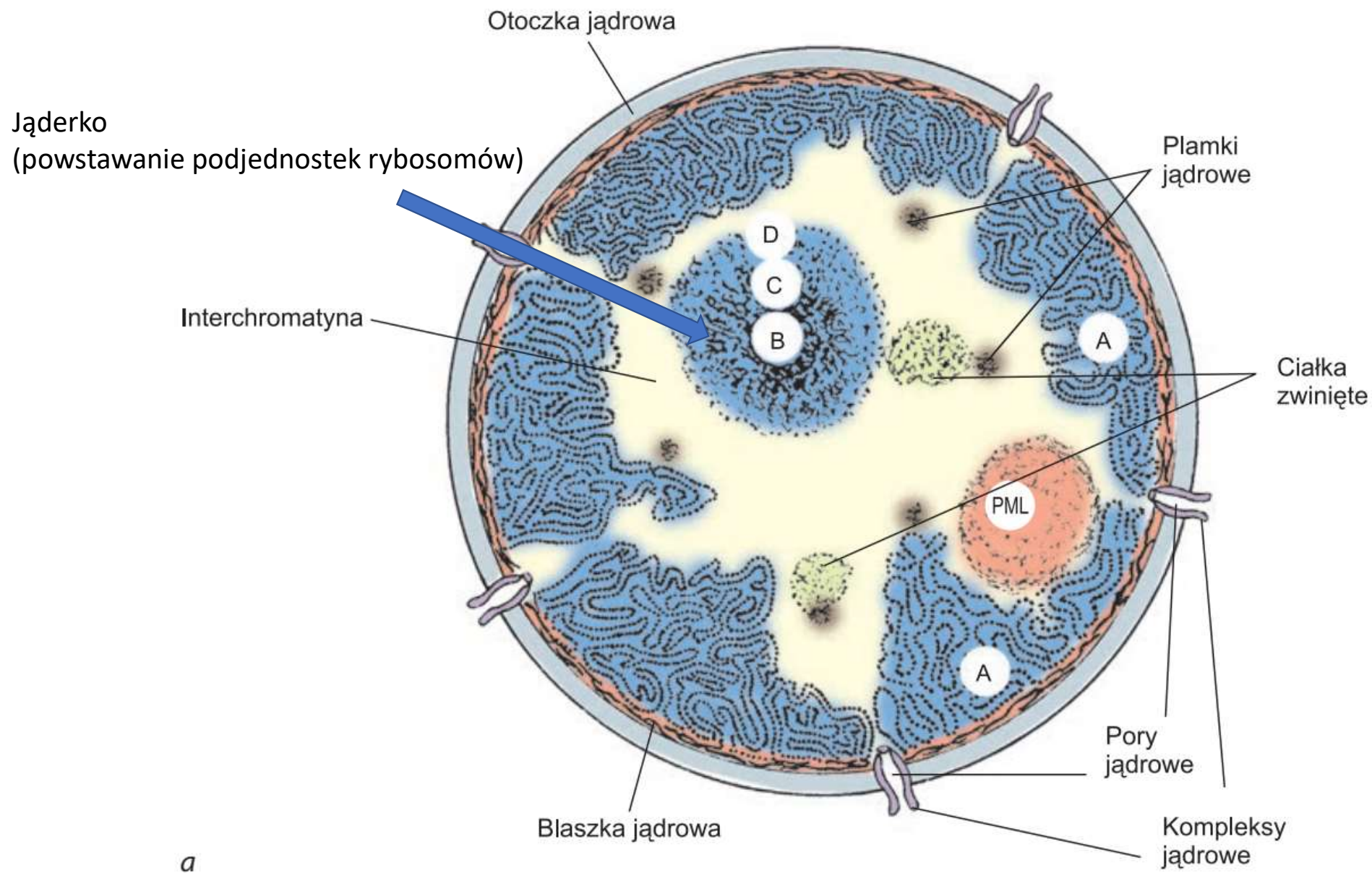
Na ogół wielkość jąder zależy od ilości ich DNA. Jądro komórki diploidalnej (mającej podwójną ilość DNA w stosunku do ilości DNA komórki płciowej) ma 6–12 pg DNA (przed syntezą i po syntezie), o łącznej długości cząsteczek 2–4 m. Większość takich jąder ma średnicę 5–10 μm . Komórki

Ultrastruktura jądra interfazowego

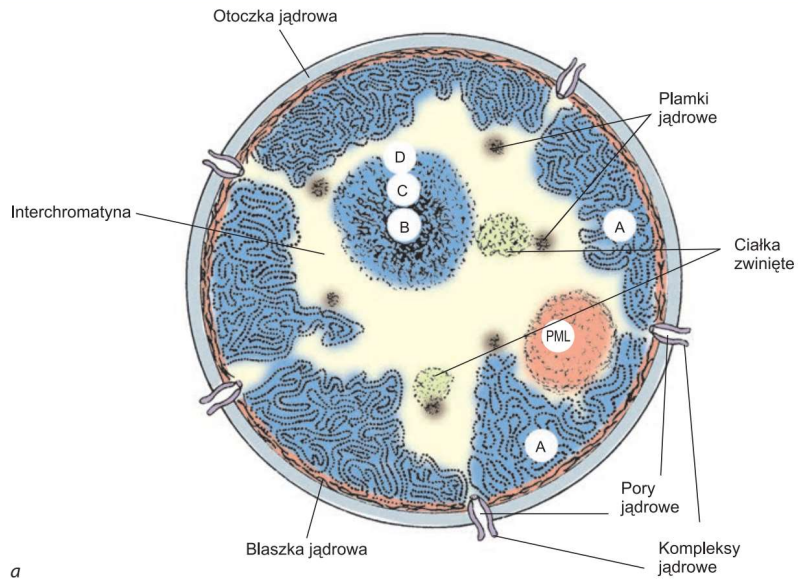
Domeny jądra interfazowego

- otoczka jądrowa
- macierz jądrowa
- chromatyna skondensowana (heterochromatyna)
- chromatyna rozproszona (euchromatyna)
- jąderko (a)





a

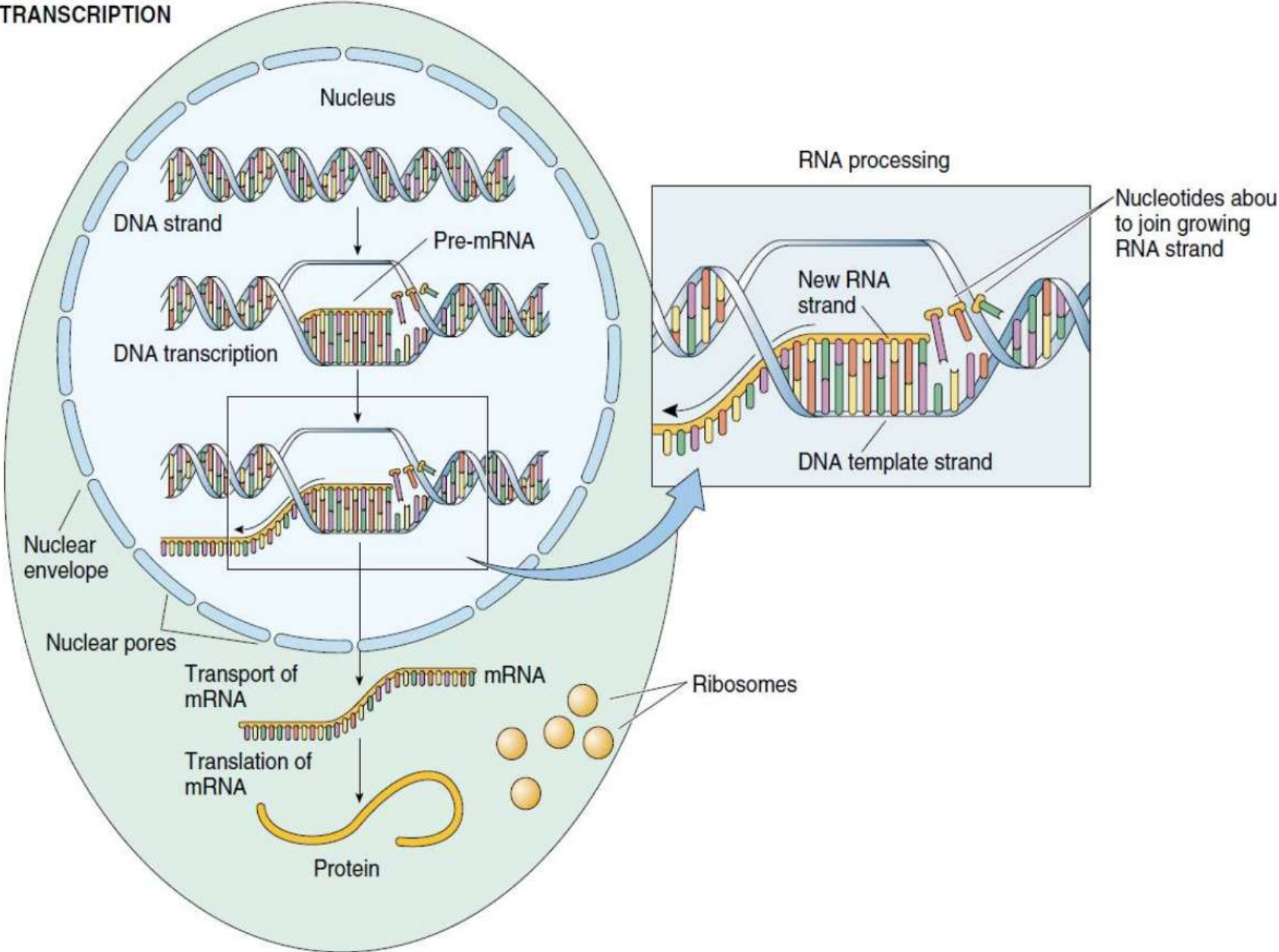


Rycina 3.25 a, b. Jądro komórki. *a.* Pólschematyczny rysunek wykonany na podstawie elektronogramów (bez zachowania skali). A – terytorium chromosomu. Jąderko składające się z centrum włóknistego (B), gęstego składnika włóknistego (C) i składnika ziarnistego (D). PML – ciałko PML. *b.* Schemat makromolekularnej struktury poru jądrowego i jego bliskiej okolicy.

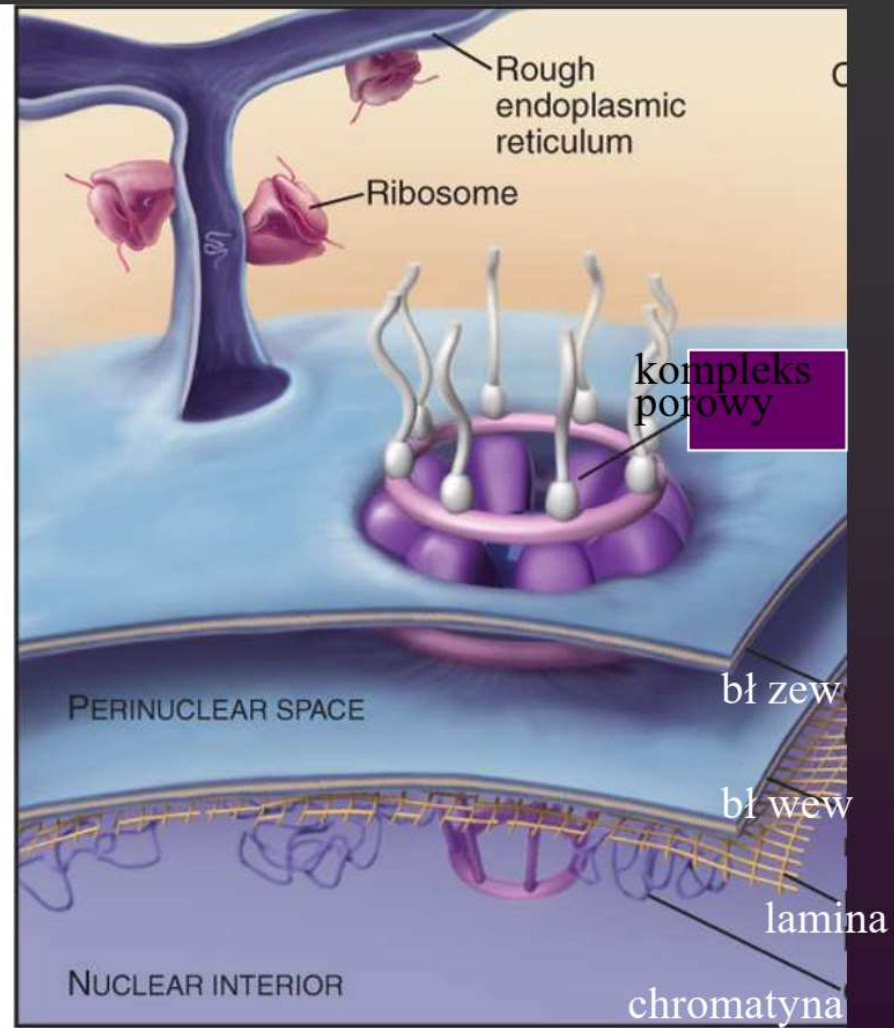
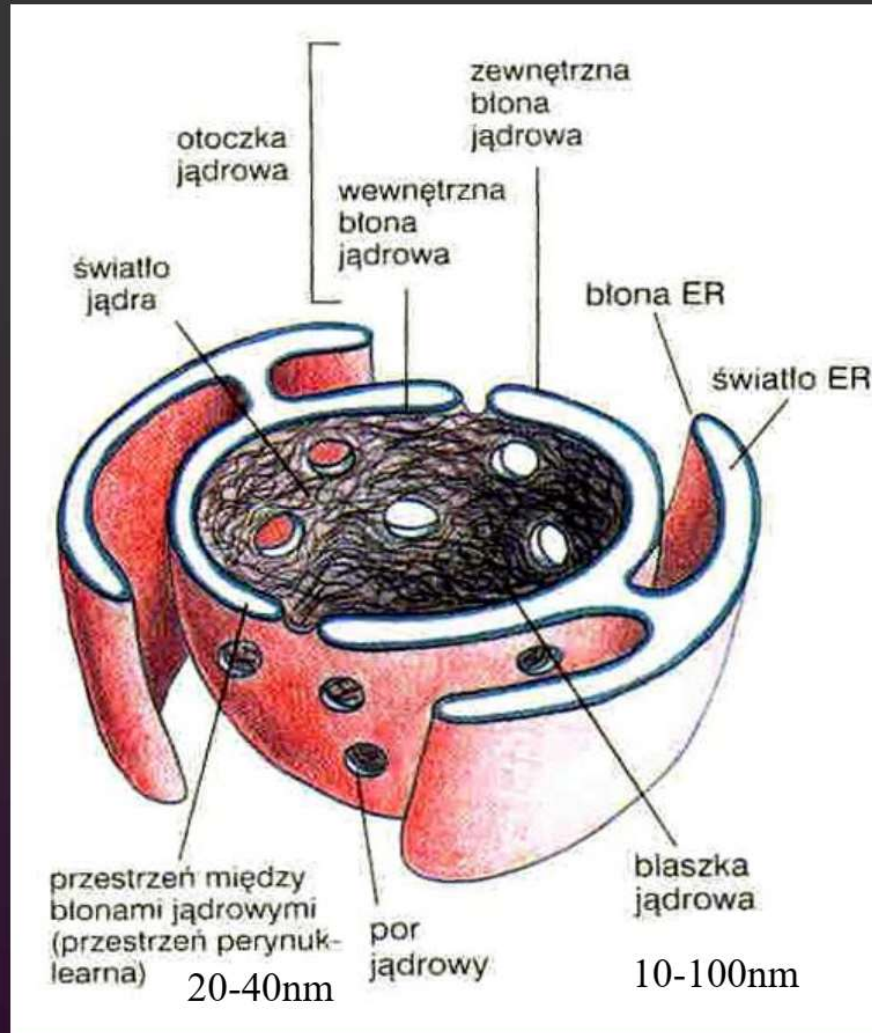
Kształt i wygląd jąder komórek degenerujących przybierać może postać:

- piknozy (*pyknosis*) – jądra są małe, zbite, bardzo silnie wybarwione, okrągłe lub owalne,
- kariolizy (*karyolysis*) – jądro ulega trawieniu i dlatego przybiera postać „cienia” jądra,
- karioreksis (*karyorrhexis*) – pofragmentowanie jądra.

TRANSCRIPTION



Otoczka jądrowa

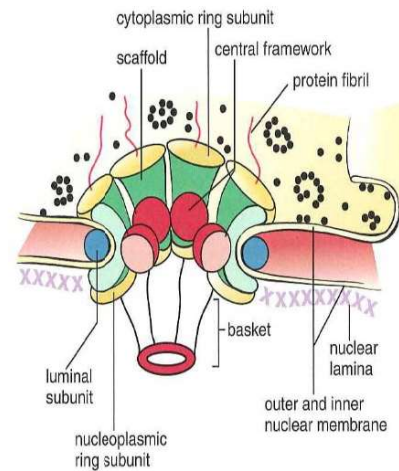
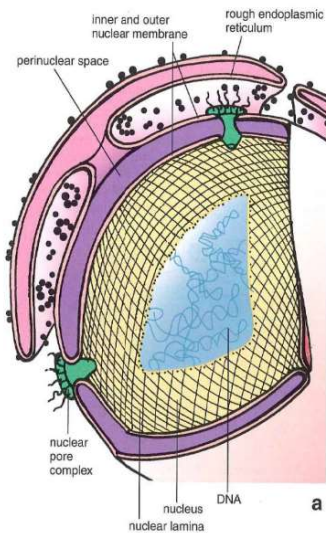


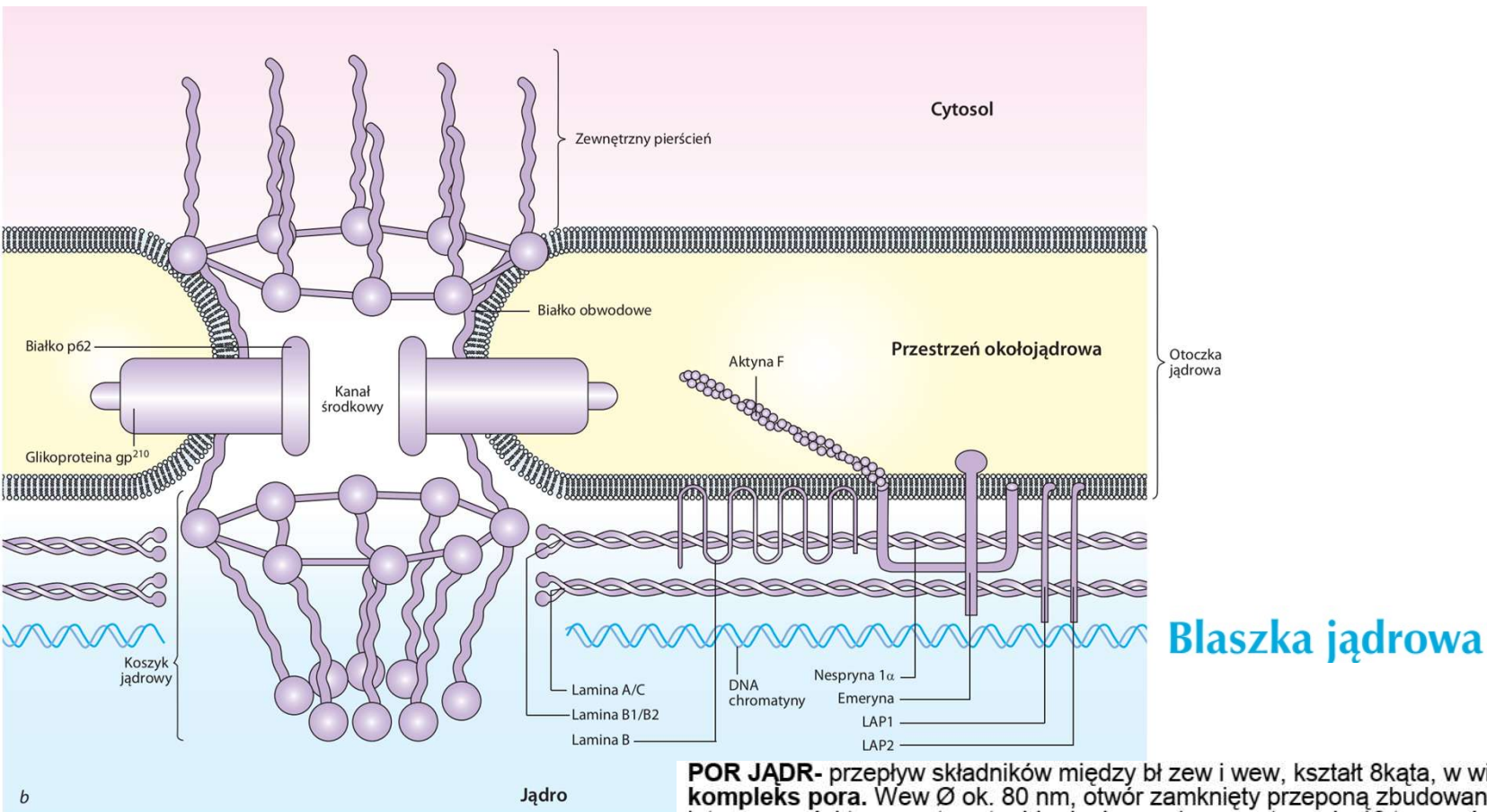
OTOCZKA JĄDROWA: składa się z 2 bł: wew i zew. Grubość każdej ok. 5-8 nm, między nimi przestrzeń okołojądrowa ok.30 nm.

- •zewn bł jąd- przedłużenie bł RER, na jej pow zewnętrznej są rybosomy, zawiera liczne **pory jądrowe**

Początek mitozy otoczka rozerwana- **układ dyneina- mikrotubule** Dyneiny związane z zew pow otoczki przesuwają się w kierunku centrioli wzdłuż mikrotub, napinanie, pęknięcie i pofragmentowanie. Proces wspomaga **fosforylacja laminy** blaszki jądrowej.

Transport:, dyfuzja przez przestrzeń okołojądrową utrudniona, prawie wyłącznie przez pory, które zbudowane z nukleoporyn





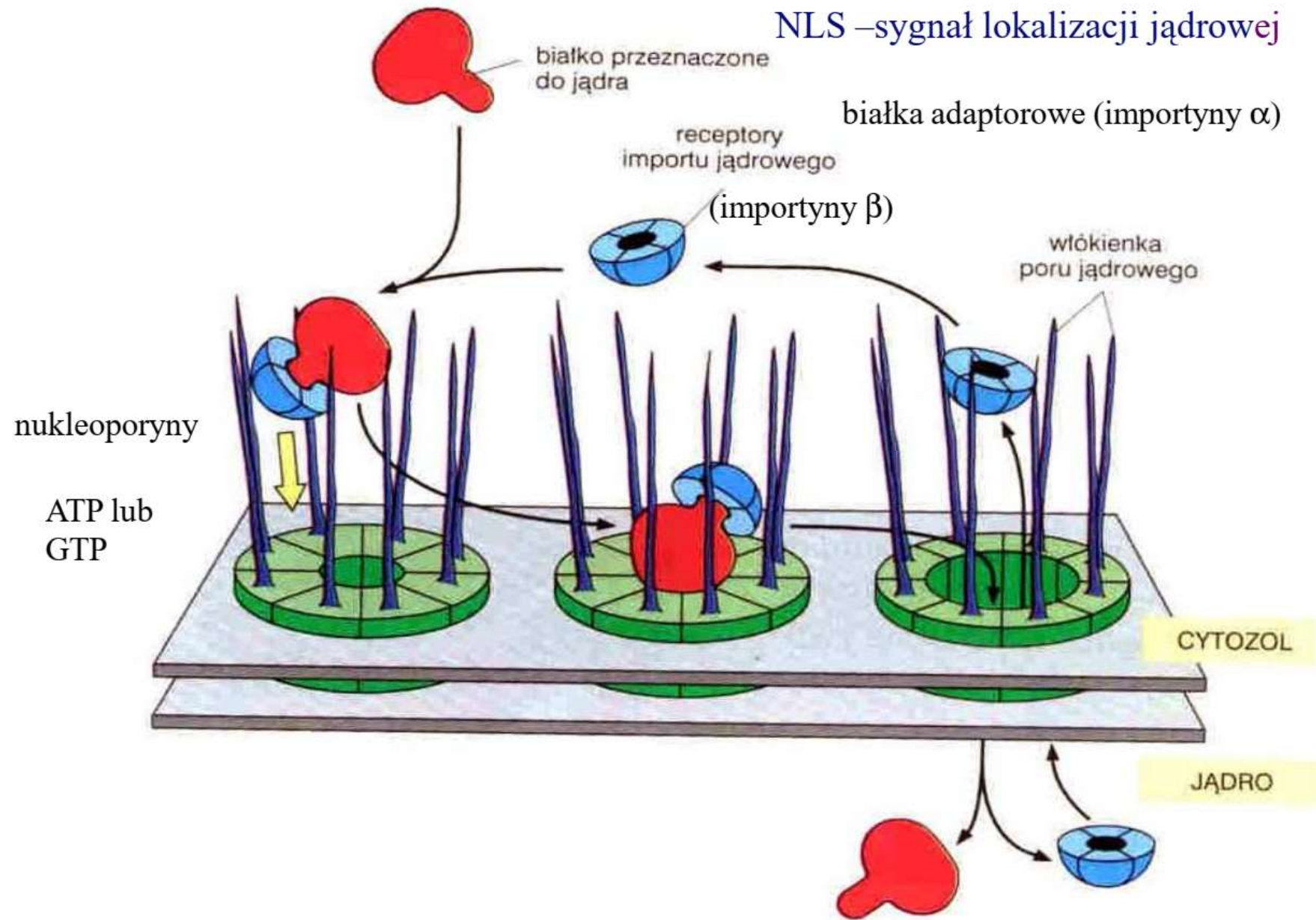
POR JADR- przepływ składników między bł. zew i wew, kształt 8kąta, w wierzchołkach są **nukleoporyny**- tworzą **kompleks pora**. Wew \varnothing ok. 80 nm, otwór zamknięty przeponą zbudowaną z nukleoporyn. Liczba porów zależy od intensywności transportu cytopl-karioplazma (neurocyt ma do 10 tys porów, kom endokryn przysadki - ok.800)

•kanał pora-

- przedostają się swobodnie cząsteczki o m cząst do 50 tys daltonów, przepona przepuszcza swobodnie cząsteczki i makrocząsteczki \varnothing do 9 nm,
- większe są transport przez kanał pora przy udziale receptorów białkowych- **karioferyn**, wśród których są **importyny** (transport do jądra) i **eksportyny** (transport do cytopl).

Transport białka z cytoplazmy do jądra: cząst łączy się krótkimi sekwencjami aminokw- **NLS** (centrum jądrowej lokalizacji) z recept białkowym importyną, następnie z pomocą **białka RAN** (GTP-azy) kompleks przesuw przez kanał pora.

Transport białka z jądra do cytopl: na zasadzie łączy się sekwencję aminokw - **NES** (jądrowe centrum eksportu) z recept biał- **eksportynami**, a kompleks jest przesuw przez kanał pora z pomocą **białka RAN** (GTP-azy).



Blaszka jądrowa

BLASZKA JĄDROWA:

□ cienka warst **filam pośrednich typu V** zbudowane z:

- • **laminy**- tworzą sieć,
- • **białek globularnych** przylega do wew bł otocz;

zew pow blaszki stabilizuje kompleks porów, odpowiada za kształt jądra;

wew pow blaszki stabilizuje włókna chromatyny, łączy się z fragmentami interfaz chromos.

W mitozie lamina blaszki jest fosforylow przez kinazę fazy M (MPF) co wspomaga pofragmentowanie otoczki jądrowej i blaszki.

INTERMEDIATE FILAMENTS

CYTOPLASMIC

NUCLEAR

keratins

**vimentin and
vimentin-related**

neurofilaments

nuclear lamins

in epithelia

**in connective
tissue, muscle
cells, and
glial cells**

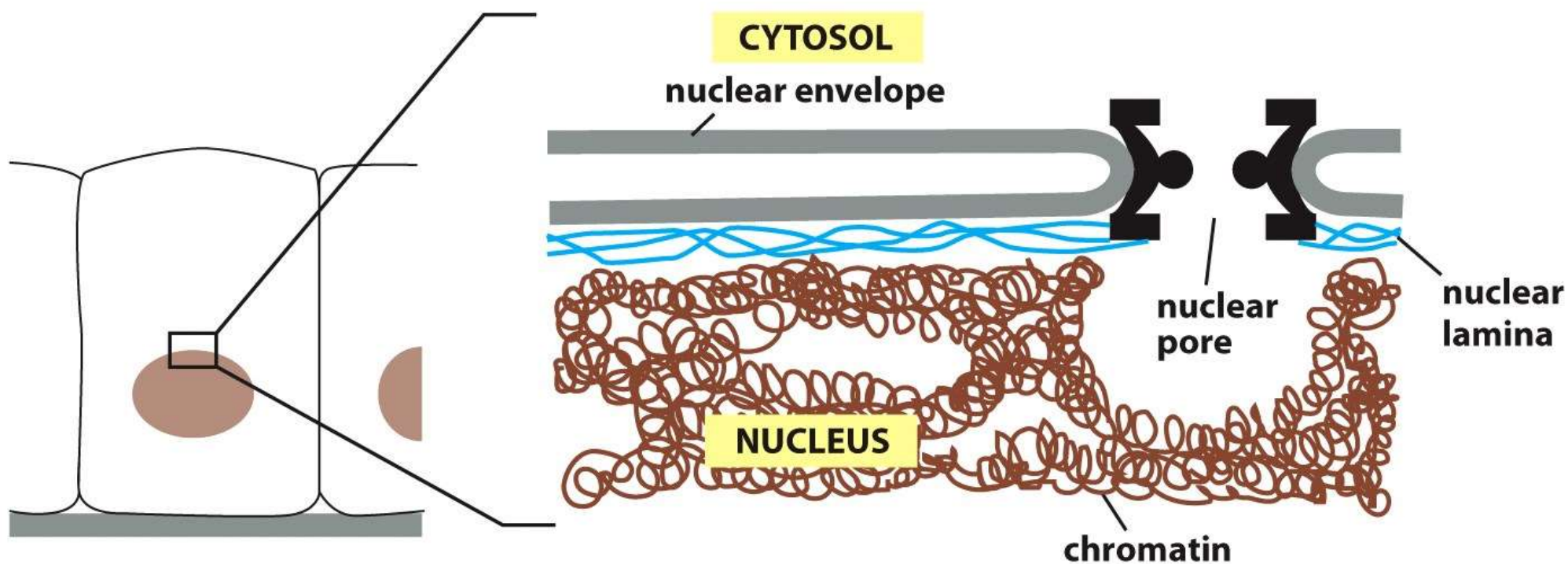
in nerve cells

**in all
animal cells**

Wyróżnia się co najmniej sześć typów filamentów pośrednich:

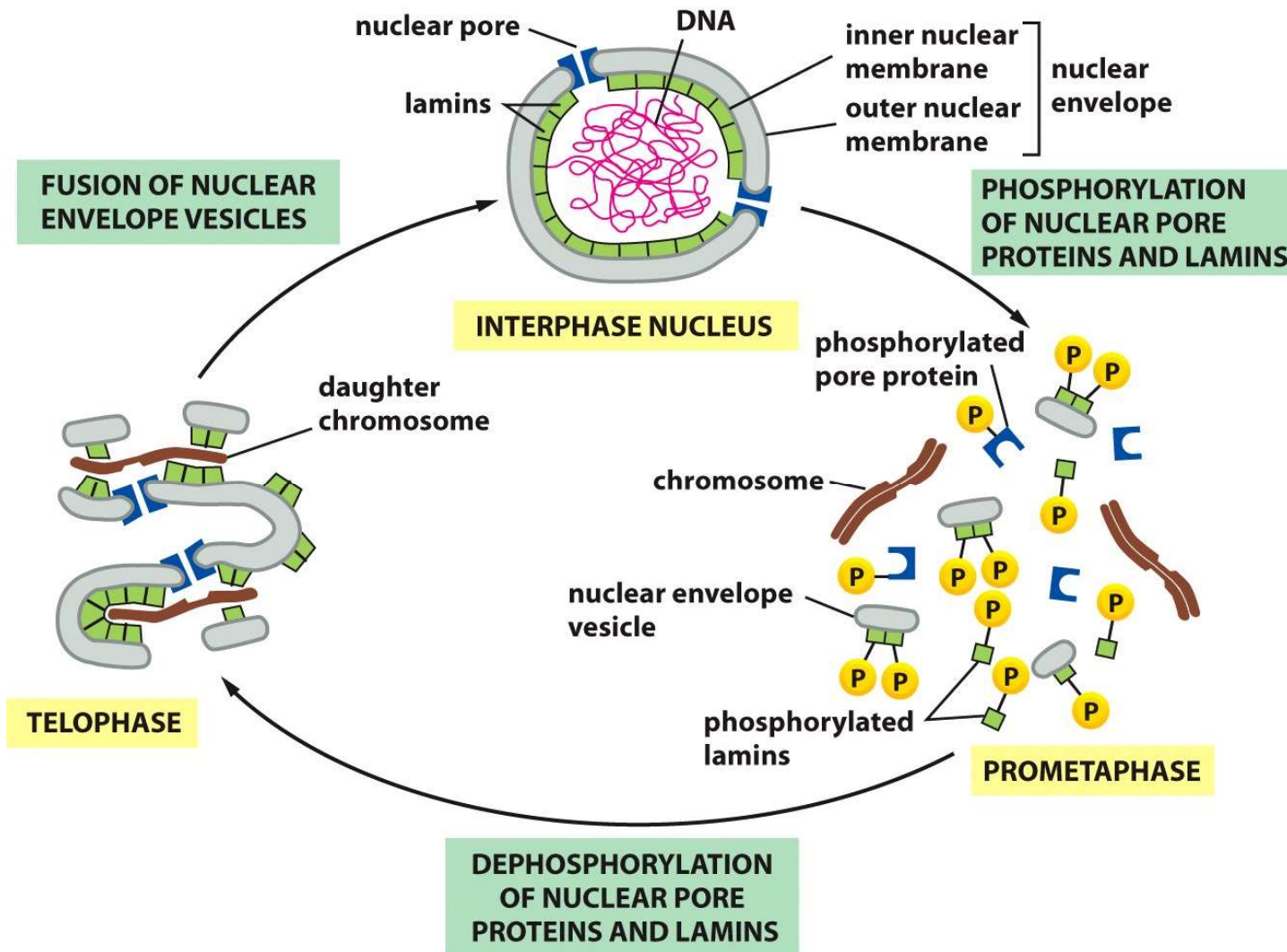
- typ I – filamenty około 15 rodzajów kwaśnej keratyny,
- typ II – filamenty około 15 rodzajów obojętnej i zasadowej keratyny,
- typ III – filamenty zawierające wimentynę, desminę, kwaśne, włókniste białko tkanki glejowej i peryferynę,
- typ IV – neurofilamenty, czyli neurofibryle występujące w neuronach,
- typ V – filamenty laminowe blaszki jądrowej,
- typ VI – filamenty nestyny, istniejące w rozwijających się neuronach.

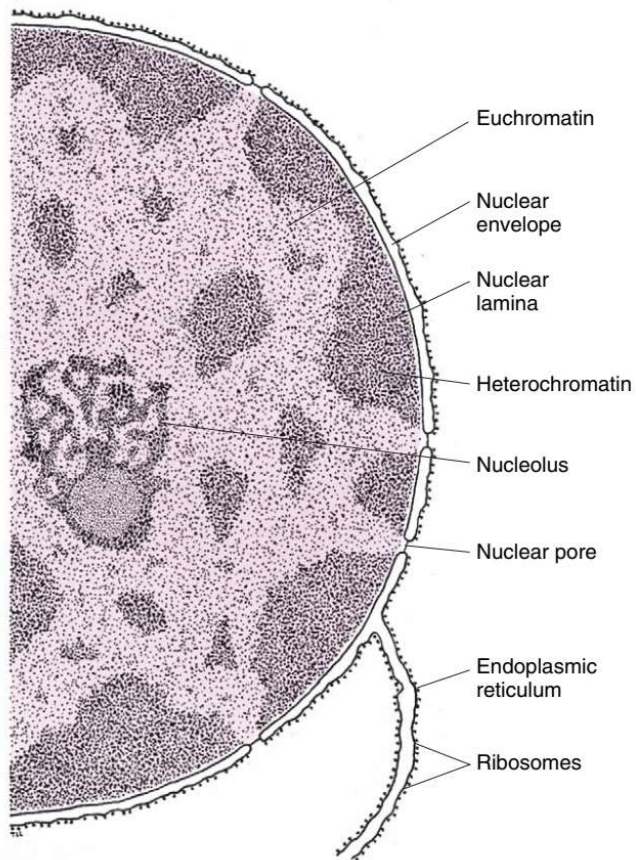
Filamenty blaszki otoczki jądrowej



LAMINY JĄDROWE A, B, C

Nuclear lamina disrupts during mitosis





CHROMATYNA:

- kompleks DNA i histonów (białka zasadowe),
- jest w interfaz (między podział kom), obfita w obwodowych częściach jako draperie chromatyny,
- jest rozproszoną formą chromosomów mitotycznych,

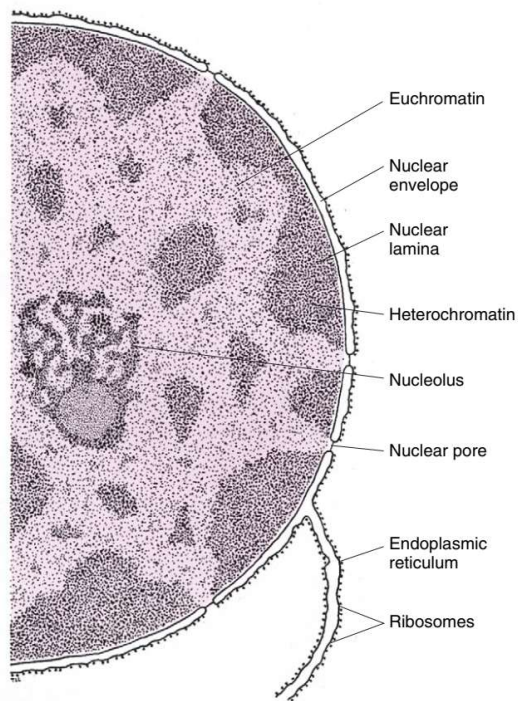
Funkcje:

a) udział w transkrypcji: przepisywanie sekwencji nukleotydów DNA (genów) na sekwencje komplementarne nukleotydów RNA.

→ Większość genów jest transkrybowane z **polimerazą RNA II**- wytwarza transkrypty zawierające mRNA i rozpoczyna transkrypcję tylko w obecności **ogólnych czynnik transkrypcyjny (TFII)**. (**monoubikwitynacja** a także **deubikwitynacja**- regulacja aktywności tych czynności).

Transkrypt z mRNA podlega dalszej obróbce, a powstały mRNA przechodzi do cytoplazmy, gdzie translacja sekwencji nukleotydów na sekwencje aminokwasów.

→ Reszta genów transkrybowana przez **polimerazy I i III**- końcowymi ich produkt: **prekursorowy RNA dla rRNA** oraz **mały RNA**, który przekształcany jest w **tRNA**, **snRNA**- małe jądrowych RNA i **snoRNA**- małe jąderkow RNA, **RNA cząstki rozpoznającej sygnał (SRP)**, **mały interferencyjny RNA (siRNA)**- właściwość potranskrypcyjnego blokowania genów.



•**terytorium chromosomu**- określi objętości jądra zajmowane przez chromosom, **terytoria** oddziel są od siebie wolnymi przestrzeniami **domeny interchromatyny**; na pow terytoriów. są aktywne geny kodujące białka, rRNA i inne rodz RNA,

•**kohezyna**- kompleks białkowym utrzymujący rozproszone chromosomy siostrzane (1 od ojca i 1 od matki) w terytorium chromosomu

•**chromosom mitotyczny**: powstaje w mitozie w wyniku kondensacji chromatyny 1 terytorium

•**euchromatyna**: rozprosz forma chromatyny w jądrach interfaz, w niej aktywne geny, albo geny łatwo się aktywujące, często przekształca się heteroch, co wiąże się z unieczynnieniem genów.

•**heterochromatyna**: zbita postać chromat, w niej nie ma genów, a geny występują w innych jej częściach pozostają nieaktywne

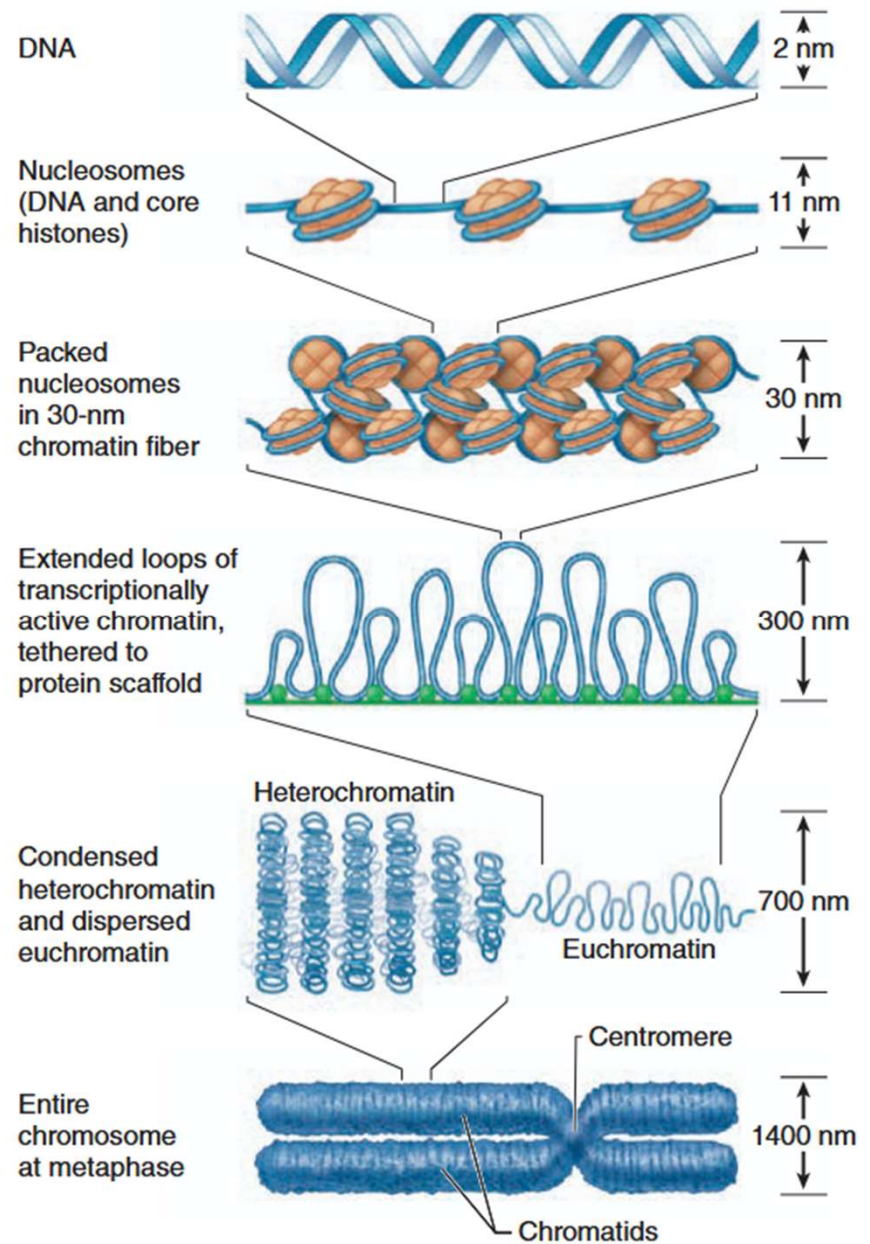
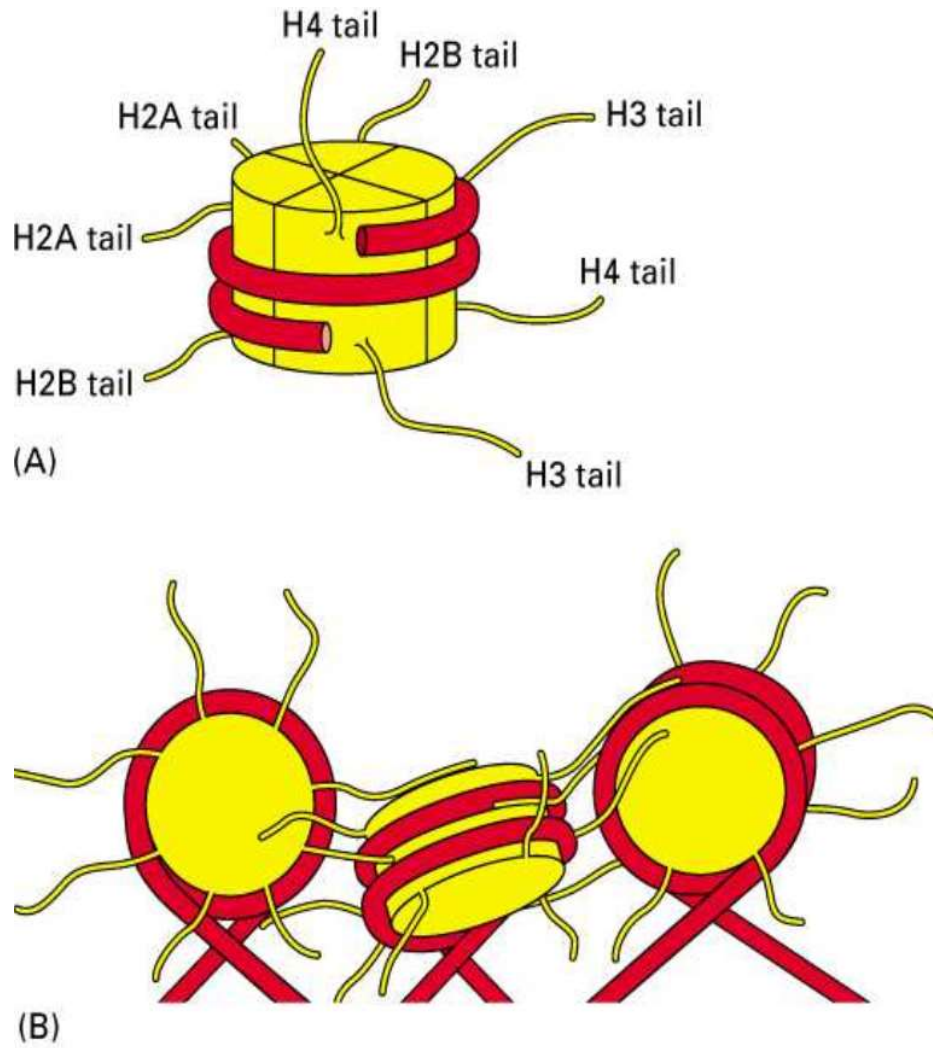
SMS- białka utrzymujące strukturę chromosomu- np. **kleisyna, kohezyna, kondensyna**: główna rola w kondensacji chromatyny w interfazie i w mitozie

•**Transkrypcja prekursorowego mRNA (dla syntezy białek)**

- w tysiącach oddziel miejsc w jądrze, głównie w zewnętrznych cz terytor chromos.
- Każde takie miejsce poza genem-matrycą ma polimerazę RNA II katalizującą transkrypcję, a wiele z nich ma czynniki obróbki prekursorowego mRNA.
- Jednak w większości obróbka prekursorowego mRNA (wycinanie intronów i łączenie) odbywa się w **plamkach jądrowych**

•**Transkrypcja prekursorów rRNA (rybosomowego i transportującego) zachodzi w jąderku.**

- Tu też częściowa obróbka, która odbywa się też w ciałkach zwiniętych i plamkach jądrowych.



•**NUKLEOSOM**: podst składn chromatyny; 11x6nm, w 1 jądrze diploid kom ok 30 mln nukleosomów, **skład**: DNA o dł ok. 200 par zasad oraz po 2 tetramery histonów H2A, H2B, H3 i H4, które razem tworzą **oktamer**- dookoła owija się prawie 2x 140 par zasad DNA, tworząc z oktamerem **rdzeń nukleosomu**.

DNA nukleos, składa się z ok. 60 par zasad i przechodzi na sąsiedni oktamer histonów i nazywa się **DNA łącznikowym**. 7krotne zmniejszenie długości z ok. 2 m do ok. 30cm

•**NUKLEOFILAM- włókien o szer 10 nm**- nukleonom + histon H1, struktura może się rozluźniać w czasie syntezy DNA lub transkrypcji, a po tym może się ponownie zagęszczać, co dokonuje się z udział **histonu H1** oraz innych histonów i jest jednym z czynników regulujących transkrypcję.

• **SOLENOID- włókienko o szer 30 nm- dalsze 7-krotne skrócenie DNA 1 jądra do 4 cm**- nukleofilament o skomplikowanej strukturze zygzaków

•**PĘTLE**- odchodzące od białkowego rusztowania macierzy jądra, pętle tworzy solenoid, w pętlach zawarty jest DNA z 60-200 tys. par nukleotydów o dł do 70 µm.

DNA pętli stanowi **JEDNOSTKĘ CZYNNOŚCIOWĄ CHROMATYNY**, w której transkrypcja i synteza DNA odbywają się niezależnie od innych pętli.

Najwyższy stopień upakowania DNA 1:10 tys. jest osiągany w chromosomach mitotycznych, w których DNA skraca się do ok. 200 um. Dzięki upakowaniu długie nici DNA mogą być precyzyjnie przekazane do potomnych komórek w czasie mitozy.

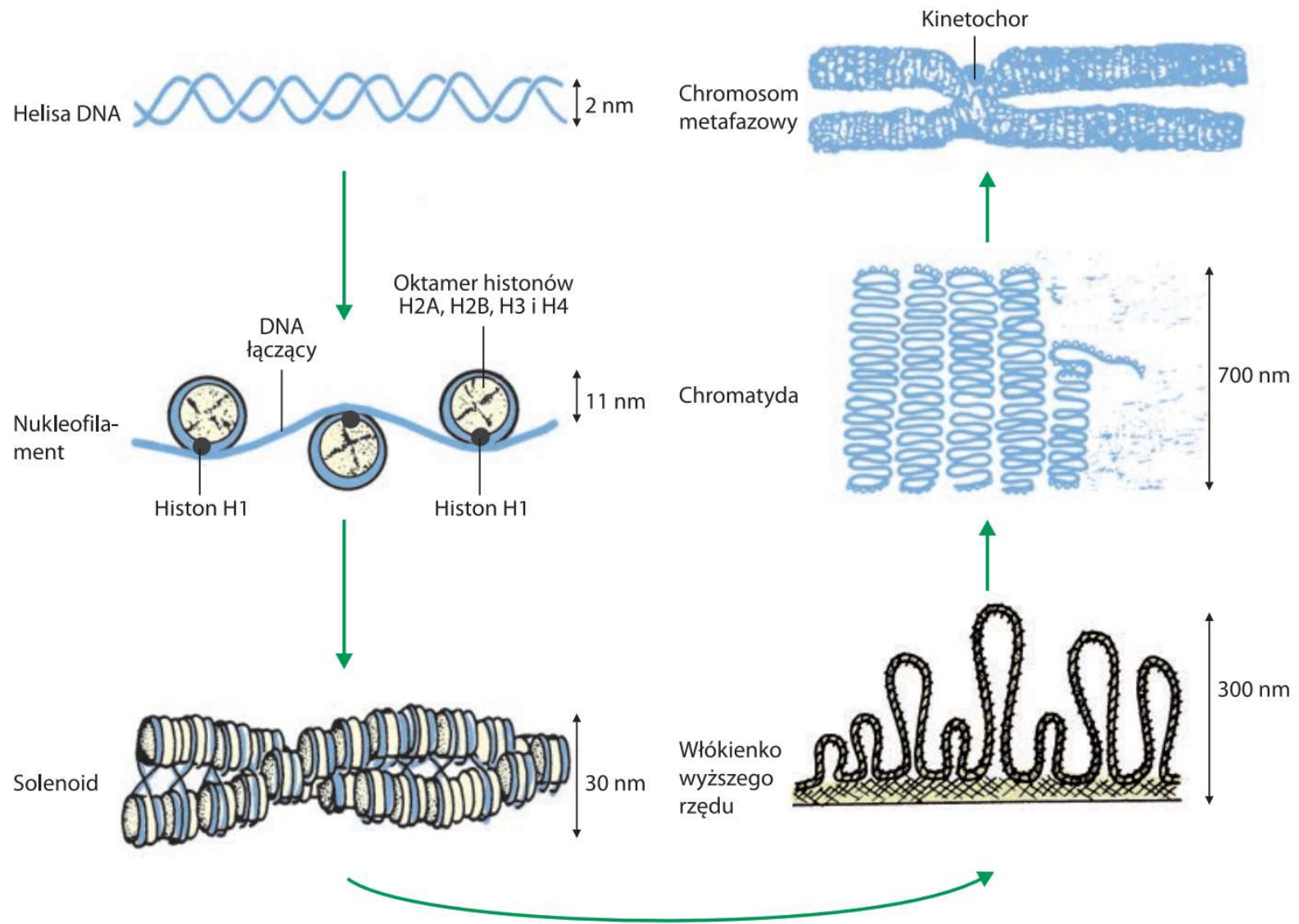
ROLA HISTONÓW:

•udział w uporządkowaniu upakowania DNA na poziom nukleofilamentów i solenoidu.

•odgałęznia-ogonki cząsteczek histonów oktamerowych mogą wiązać w różnych konfiguracjach >20 reszt chem zw org, np. białek. Związanie pojedynczych cząst lub ich grup w różnych kombinacjach to **kod histonowy**- wspólnie z **metylacją/demetylacją zasad DNA** (głów par cytozyna-guanina) jest podstawą **epigenetycznej regulacji aktywności wielu genów** (niegenetyczna regulacji, niezwiązanej z sekwencją nukleotydów w DNA).

→**kom śluz gruczołów żołądkowych właściwych**- histony H2 produkowane w nadmiarze, przechodzą do soku żołądk gdzie pepsyna zmienia je w **buforynę II** - rodzaj peptydowego antybiotyku niszczącego drobnoustroje.

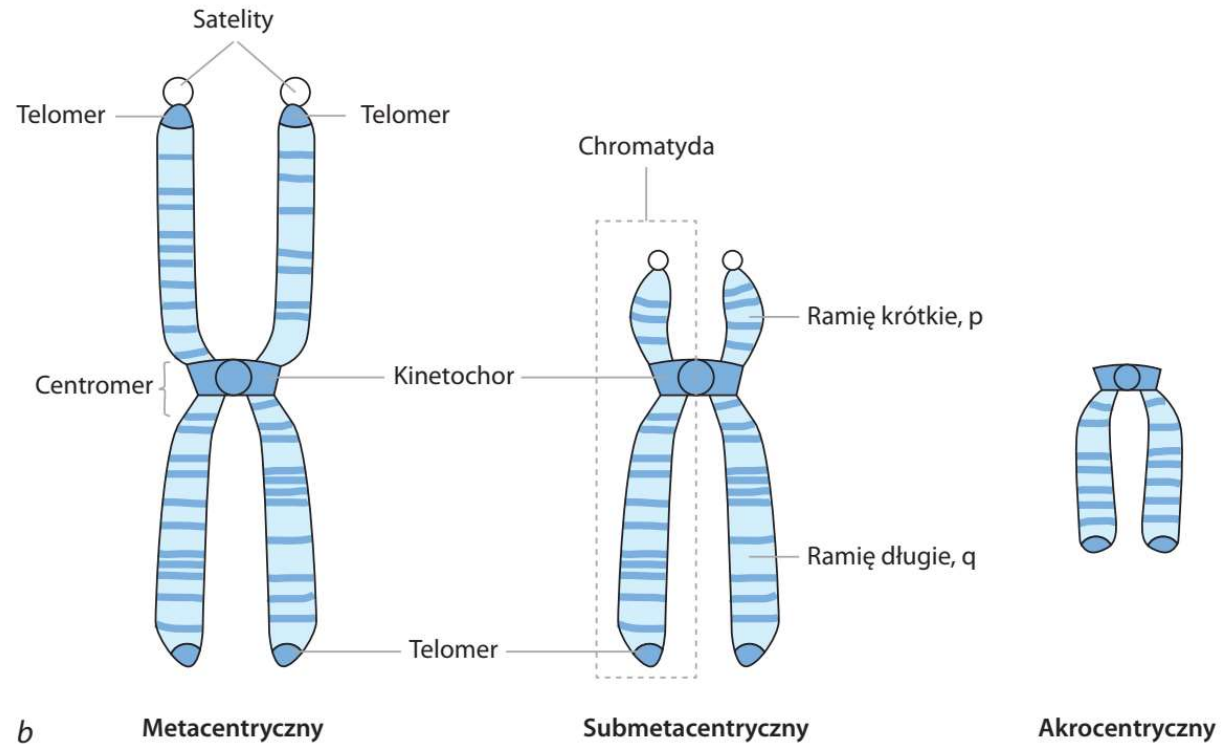
Protamina- białka łączące leżące obok siebie podwój helisy DNA w jądrach plemników, gdzie chromatyna jest zbita (nie ma nukleosomów ani nukleofilamentów, a podwójne helisy DNA zaginają się i układają obok siebie



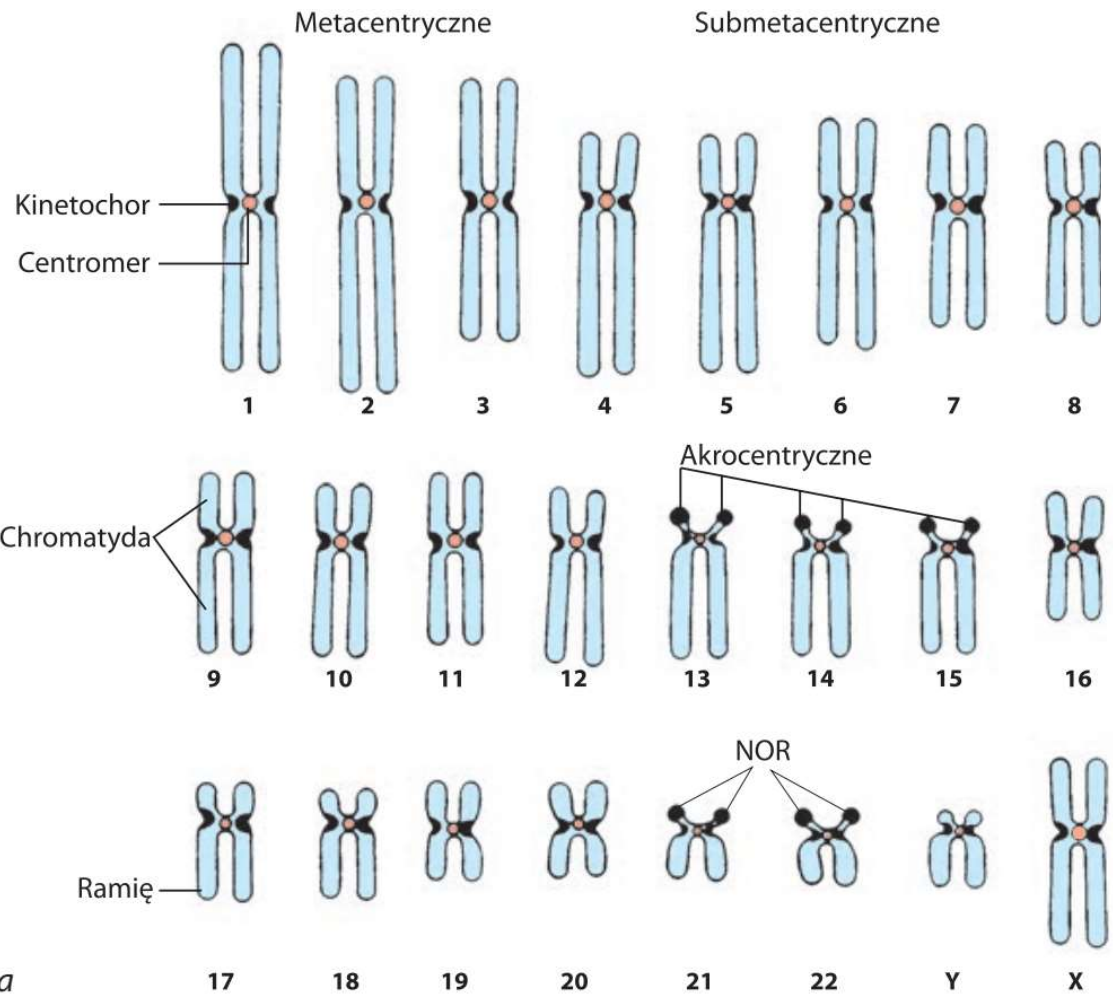
Rycina 3.26. Upakowanie DNA w chromatynie oraz jej składniki.

Chromosomy mitotyczne

Chromosomy mitotyczne są zbudowane z tych samych składników co chromatyna. Ich nukleofilamenty tworzą włókienka o szerokości 30 nm, a te z kolei kondensują, wytwarzając **włókienka o szerokości 200–400 nm**. Te ostatnie, zwijając się spiralnie, wytwarzają chromatydę (rycina 3.26).



CHROMOSOMY MITOTYCZNE: skondensowana postać chromatyny przygotowana do przekazania w mitozie, jest nieczynna pod względem transkrypcji i syntezy DNA. Kondensacja postępuje przez profazę i metafazę mitozy-
chromosomy profazowe i metafazowe. Mniej skondensowane profazowe są dłuższe niż bardziej skondensowane metafazowe.



Chromosom metafazowy skład:

- **2 chromatydy** połącz w **centromerze (przewężenie pierwotne)**
- zewn część centromeru ma postać pierścienia, jest zbudowana z białek i nazywa się **kinetochorem**- miejsce przejściowego wiązania mikrotubuli wrzeciona podziałowego, dzieli chromosom na **ramiona chromosomu** (gdy równej dł- **chromosom metacentryczny**; gdy różne- **submetacentryczny**, gdy różnica znaczna- **akrocentrycznego**),
- w pobliżu końców ramion niektórych chromosomów są **przewężenia wtórne**- oddzielają końcowe fragmenty ramion chromosomów, nazywane **satelitami lub trabantami**.

KARIOGRAM- obraz zespołu chromosomów 1 kom uszeregowanych systematycznie według ich długości i położenia centromeru, używa się do tego celu limfocytów krwi obwodowej pobudzonych do podziałów antygenem roślinnym - **fitohemaglutyniną**

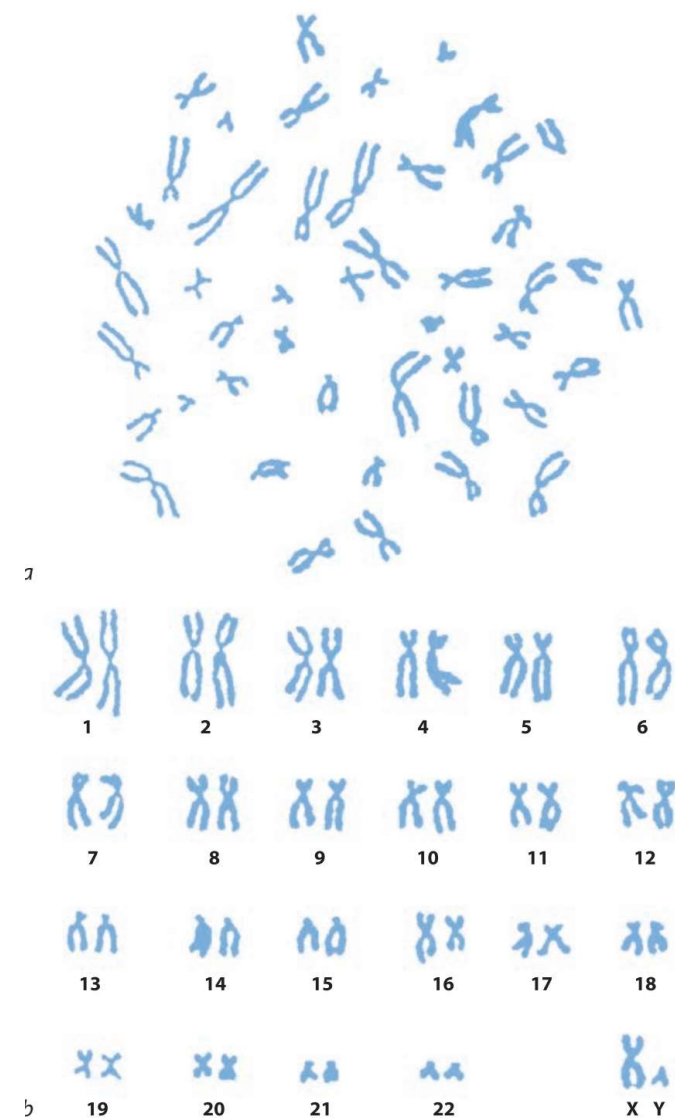
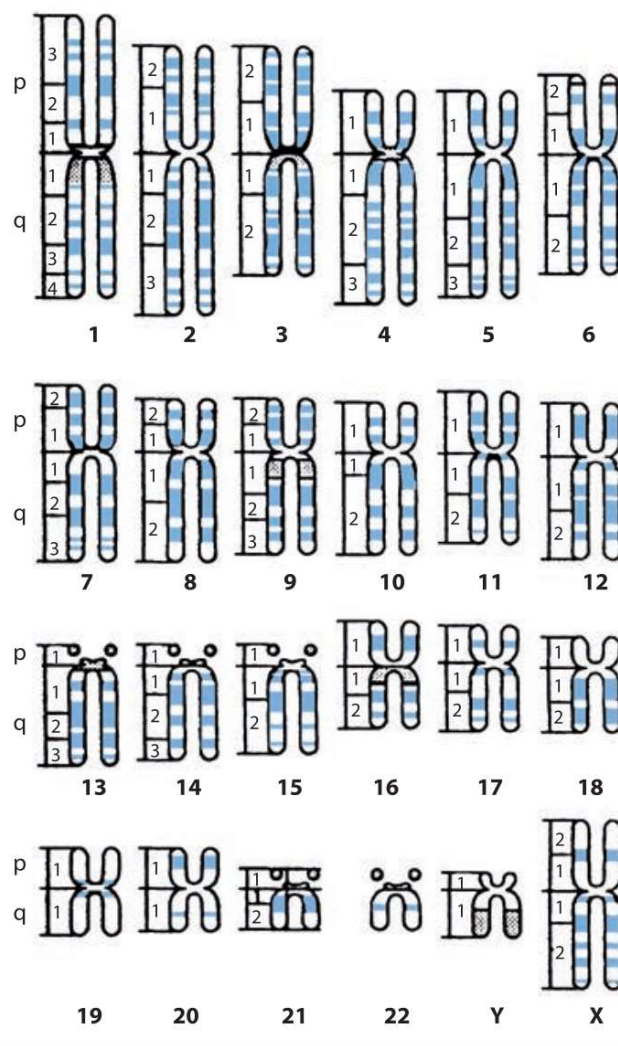
Prążki chromosomów - G, Q, R albo C (uzyskuje się np. przez trawienie trypsyną i swoiste wybarw), są wyrazem występów w chromosomach zagęszczeń par zasad AT i GC DNA. Dzięki prążkom można wykrywać subtelne zmiany w budowie chromos.

Utrwalone chromosomy można przygotowywać według specjalnych metod (np. trawienie trypsyną i swoiste wybarwienie), uzyskując specjalne **prążki chromosomów** – G, Q, R albo C (rycina 3.29). Prążki są wyrazem występowania w chromosomach zagęszczeń par zasad AT i GC DNA. Dzięki prążkom można wykrywać subtelne zmiany w budowie chromosomów.

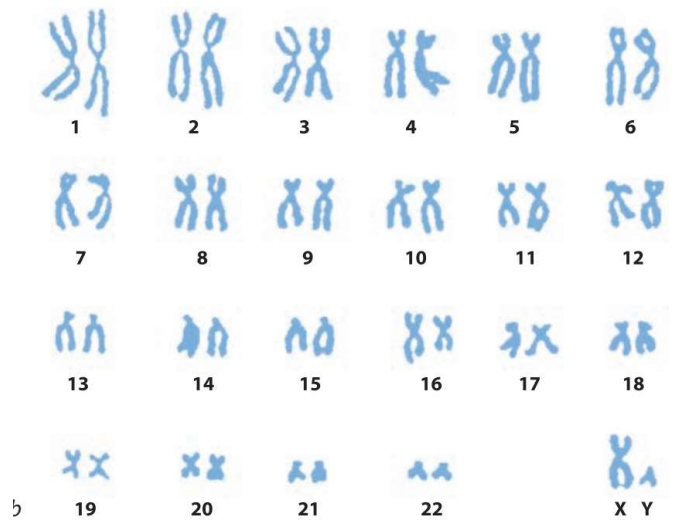
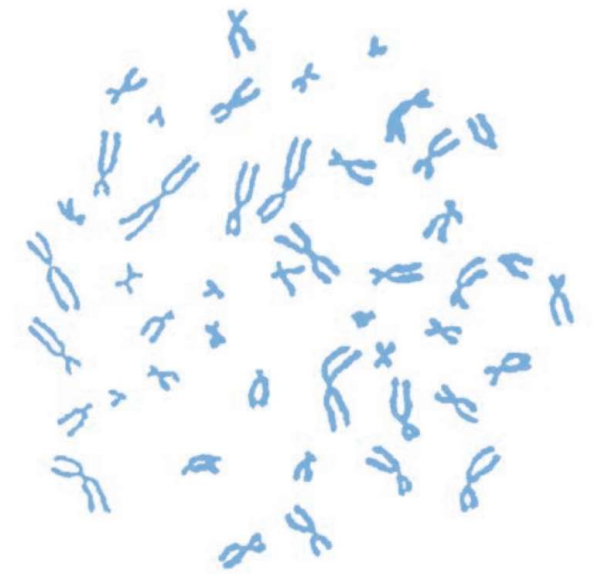
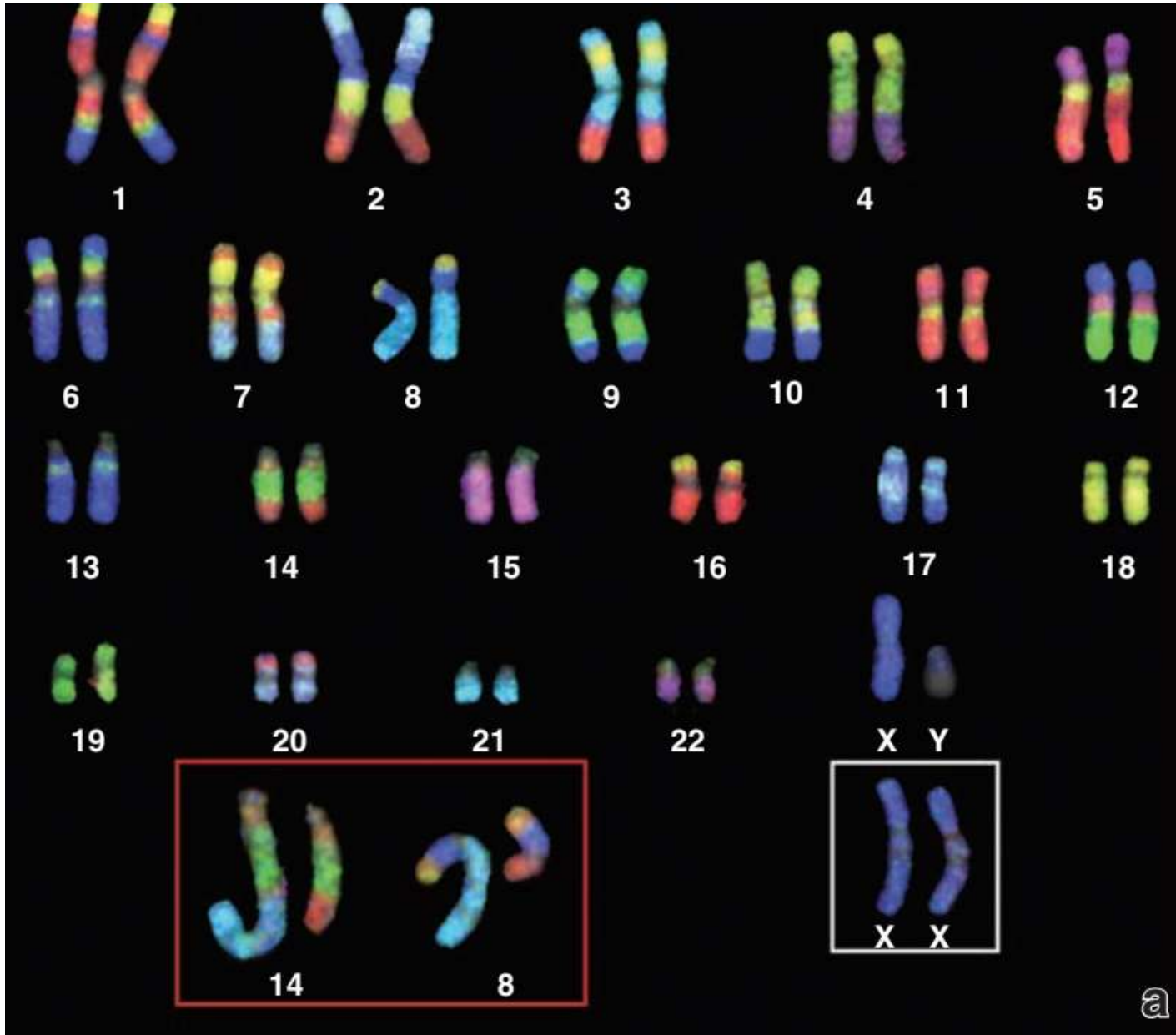
CLINICAL CORRELATIONS

One item that may be observed from the karyotype is **aneuploidy**, an abnormal chromosome number. People with **Down syndrome**, for example, have an extra chromosome 21 (**trisomy 21**); they exhibit mental retardation, stubby hands, and many congenital malformations, especially of the heart, among other manifestations.

Certain syndromes are associated with abnormalities in the number of sex chromosomes. **Klinefelter syndrome** results when an individual possesses three sex chromosomes (**XXY**). These persons exhibit the male phenotype, but they do not develop secondary sexual characteristics and are usually sterile. **Turner syndrome** is another example of aneuploidy called **monosomy** of the sex chromosomes. The karyotype exhibits only one sex chromosome (**XO**). These individuals are females whose ovaries never develop and who have undeveloped breasts, a small uterus, and mental retardation.

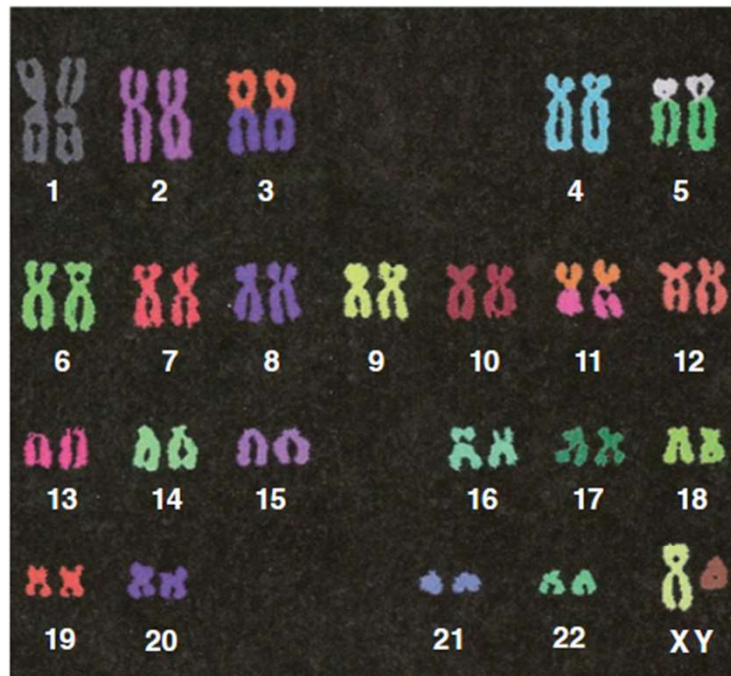


Rycina 3.29. Wzory prążków G chromosomów



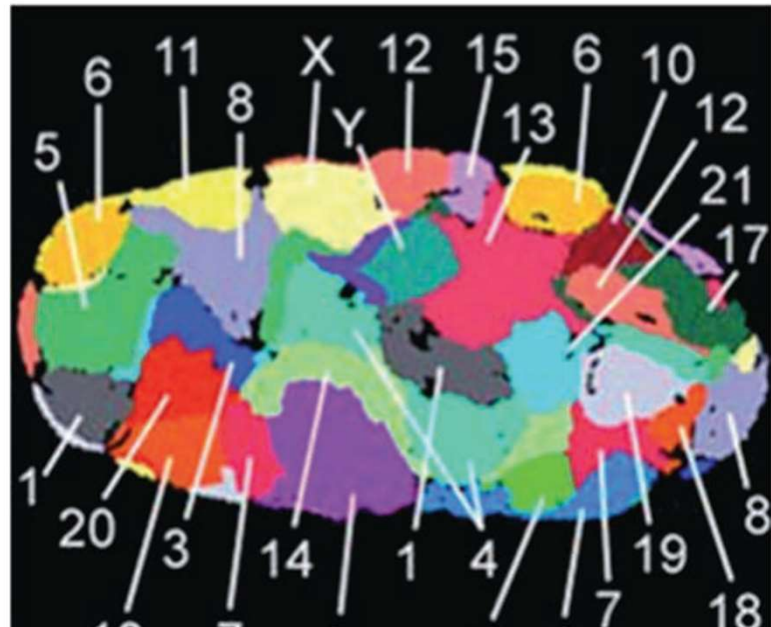
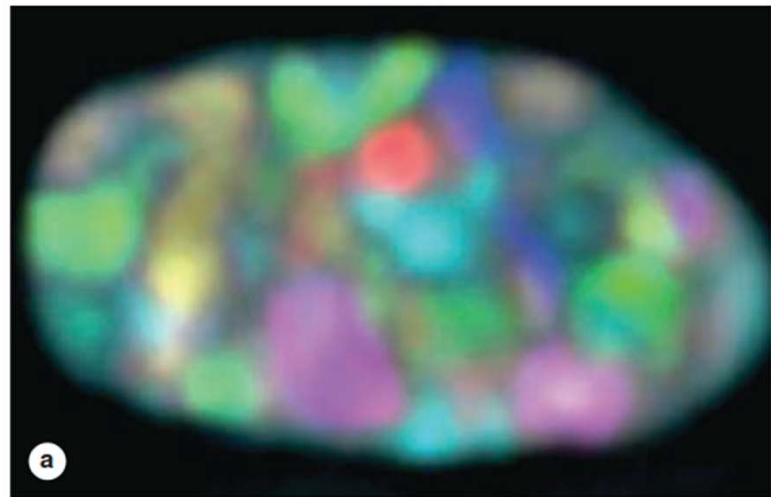
b

FIGURE 3–10 Human karyotype.



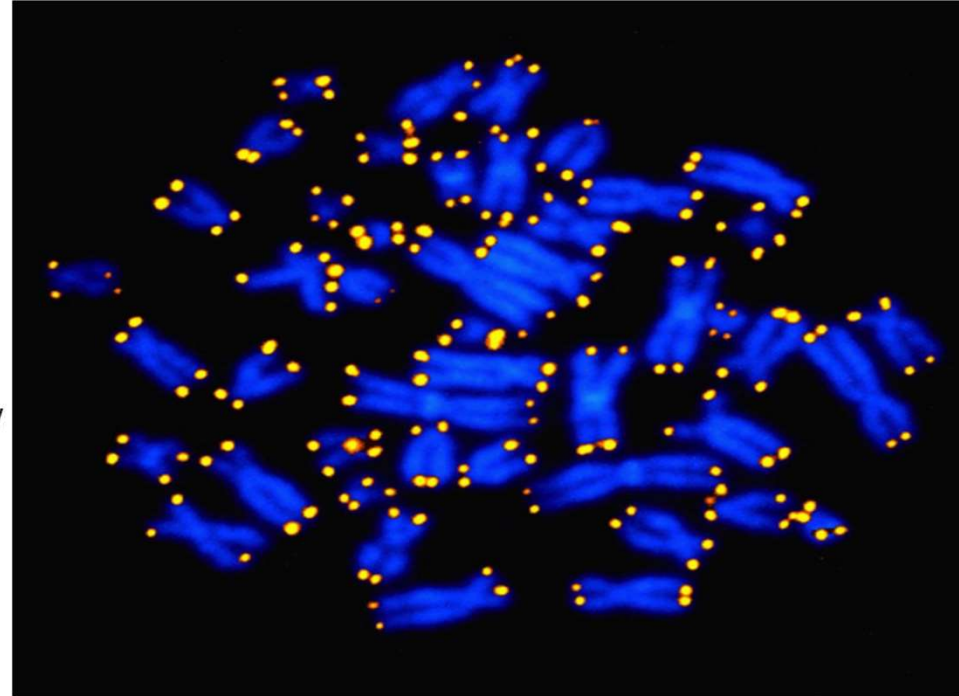
Karyotypes provide light microscopic information regarding the number and morphology of chromosomes in an organism. Such preparations are made by staining and photographing the chromosomes of a cultured cell arrested with colchicine during mitosis, when chromosomes are maximally condensed. From the image individual chromosomes are typically placed together in pairs. With certain stains each chromosome has a particular pattern of banding that facilitates its identification and shows the relationship of the banding pattern to genetic anomalies. Hybridization with fluorescent probes specific for each chromosome (FISH) followed by karyotyping yields an image like that shown here. Note that the 22 pairs of autosomes, as well as the X and Y chromosomes, differ in size, morphology, and location of the centromere.

FIGURE 3–9 Chromosome territories of a human fibroblast nucleus.



TELOMERY

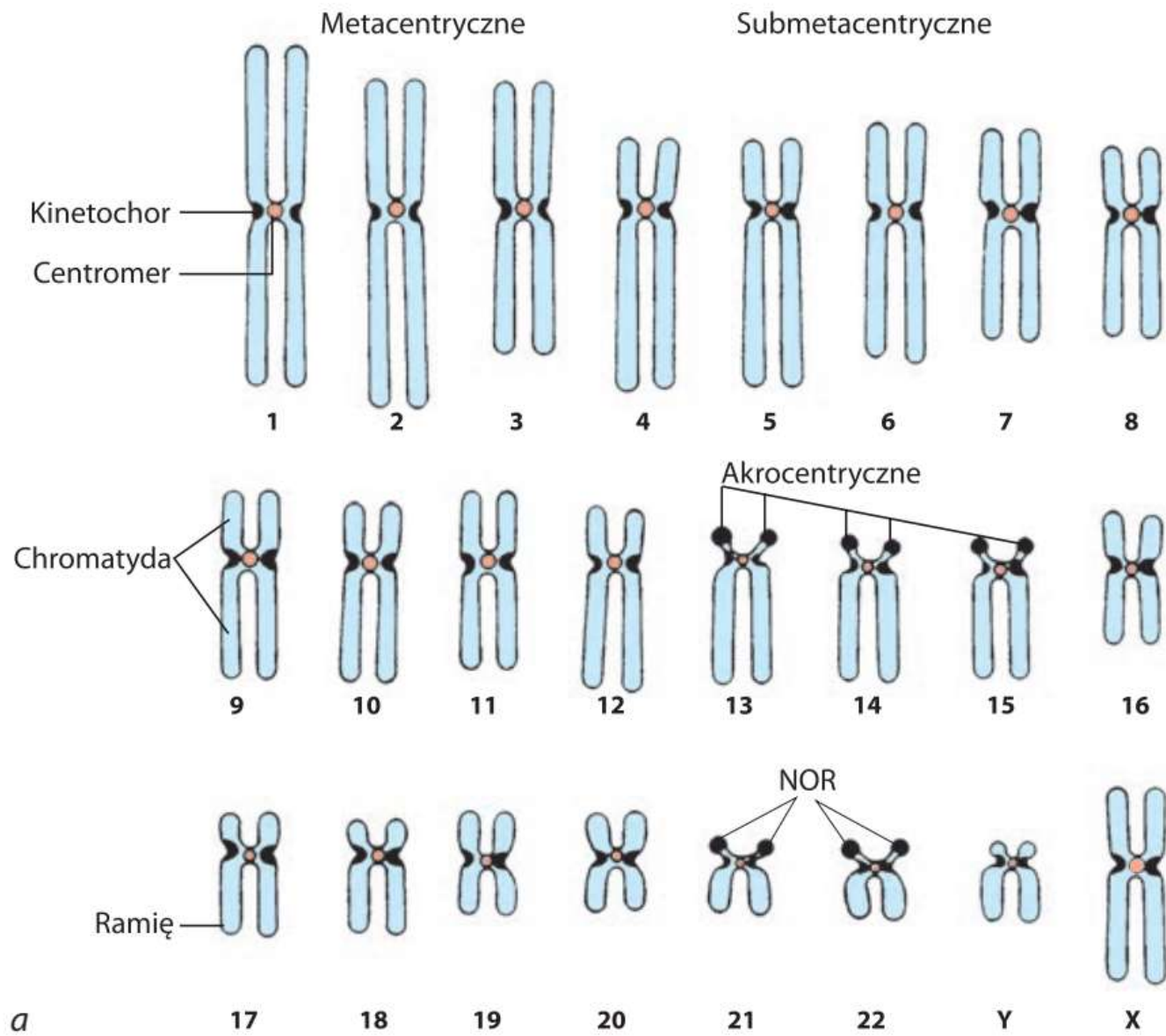
- ▮ **TELOMERY**- małe końcowe fragmenty chromatydy na obu końcach,
- ▮ **skład:**
 - DNA o powtarzających się sekwencjach zasad nietworzących genów: [TTAGGG] n ,
 - kompleks białkowy - szeltryna.**
- ▮ Końce telomerów mają pary zasad GG (nie występują w genach) i składają się z pojedynczej nici DNA o sekwencji [GG] n .
- ▮ telomery zapobiegają fuzowaniu końców chromosomów oraz rozkładaniu ich DNA przez nukleazy, przy replikacji DNA telomer się skraca, a następnie jest odbudowany przez enzym – **telomerazę**
- ▮ **Telomeraza**
 - ryboproteina skład się z części białkowej nazywanej TERT i RNA nazywanego TERC,
 - jest w czasie syntezy DNA uwalniana z jąderka i syntetyzuje DNA telomerów,
 - jest nieaktywna w większości kom ludzi po urodzeniu (oprócz kom macierz i 90% kom nowotworowych), co prowadzi do skracania telom o ok 200 nukleotydów, a w końcu do zatrzymania podziałów (**starzenie replikacyjne**).



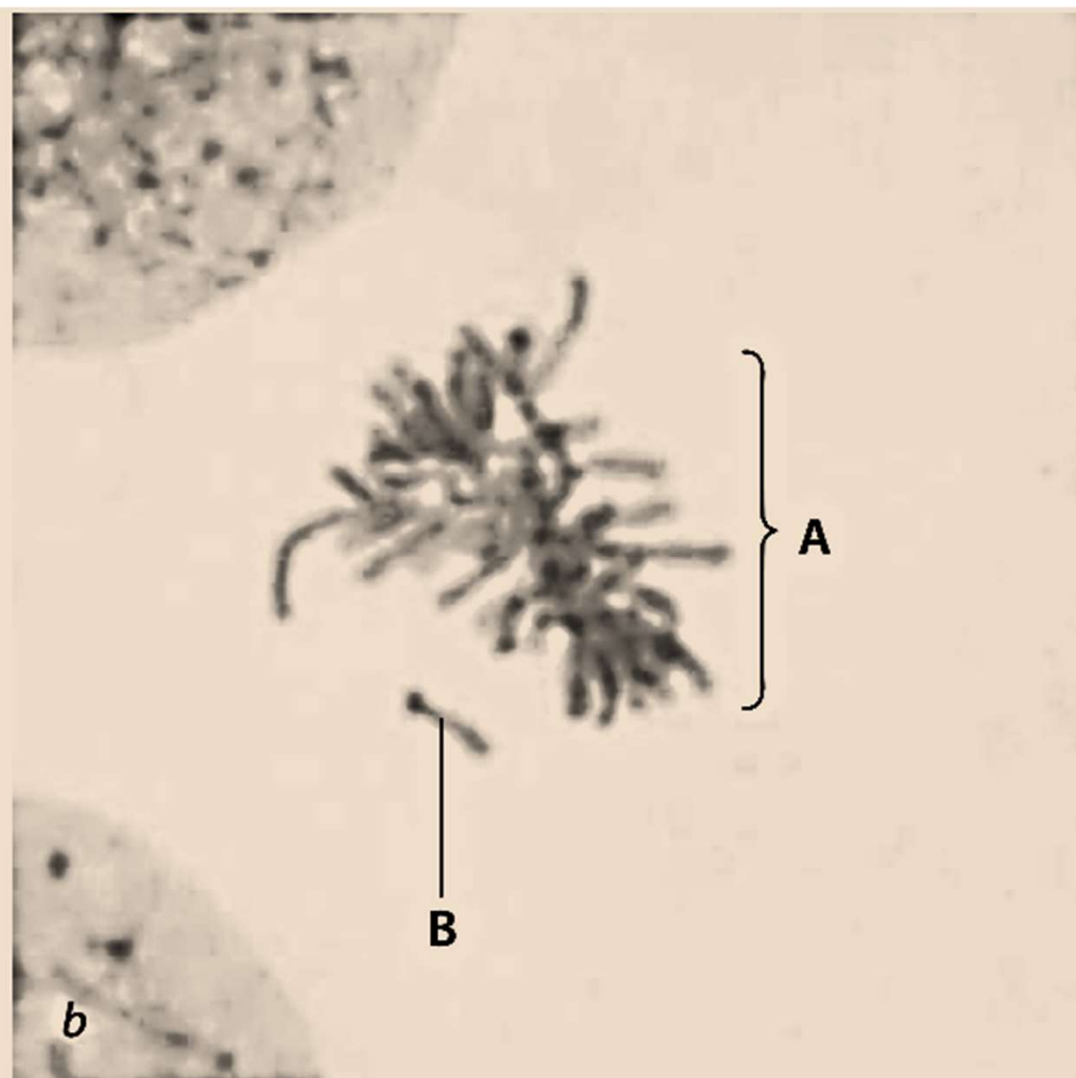
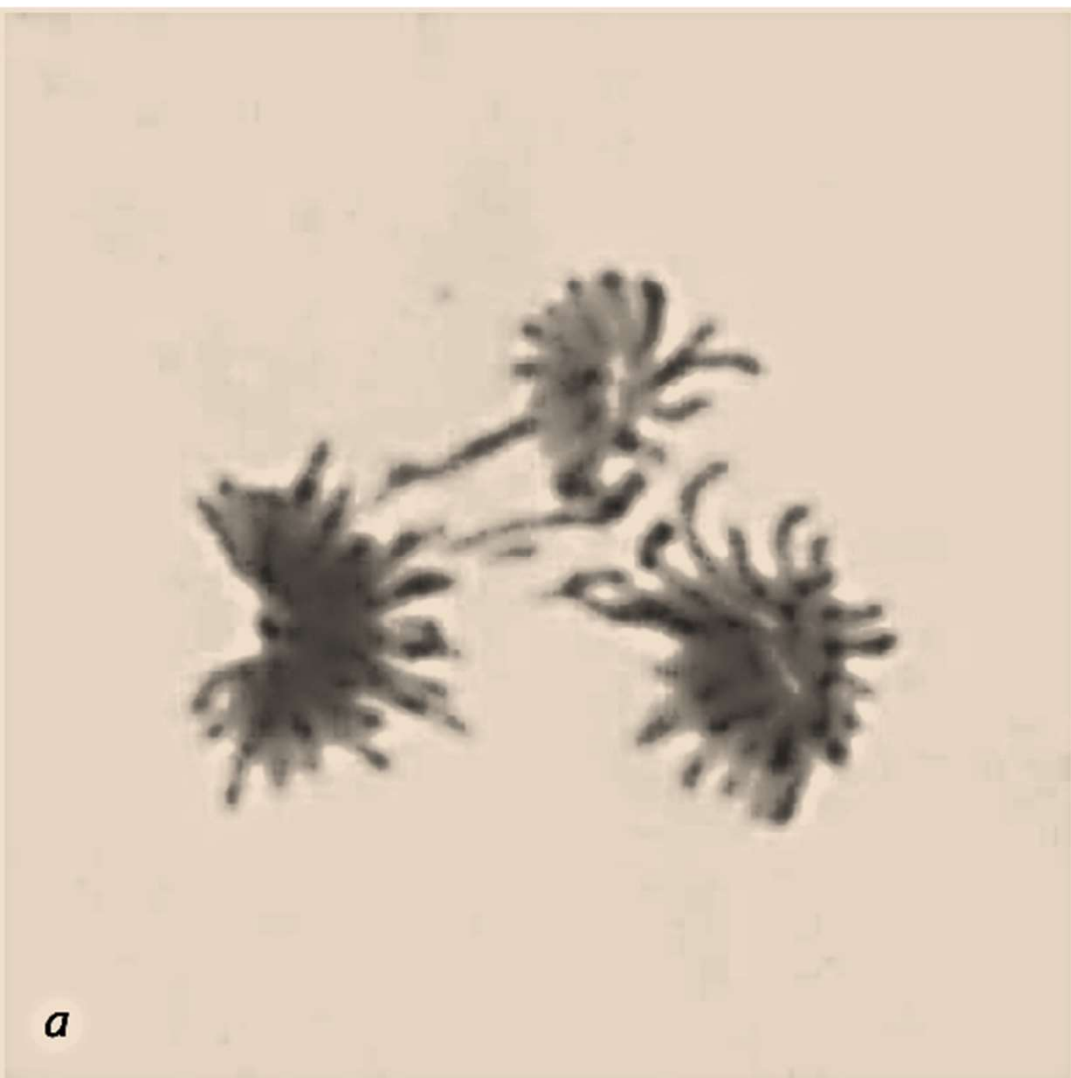
Blue: Chromosome; Yellow: Telomere

CHROMATYNA PŁCIOWA

- silnie zasadochłonna (piknotyczna) grudka chromatyny, o \emptyset ok. $1\mu\text{m}$,
- leży blisko otoczki jąder interfazowych,
- silnie skondensowana,
- nieczynny jeden z dwóch chromosomów X (jeden pochodzi od matki, a drugi od ojca) **kom kobiety**. Aby nastąpiła kondensacja chromosomu X, musi istnieć drugi chromosom X, którego chromatyna ulega rozluźnieniu,
- w interfazowych **kom męskich** (X i Y) nie ma chromatyny płciowej.
- Unieczynnianie jednego z dwóch chromosomów X w kom somatycznych kobiety zachodzi w życiu zarodkowym i jest dziedziczone przez kom potomne,
- unieczynnienie wywoływane przez transkrypty RNA powstające w wyniku transkrypcji oraz białka, które są produktami **genu Xist** (swoisty transkrypt nieczynnego chromosomu X).
- Organizm kobiety składa się z mozaikowo ułożonych grup klonów kom zawierających nieczynny jeden (np. matczyne) lub drugi (np. ojcowski) chromosom X.
- **•Pałeczki dobosza-** szczególną formą grudek chromatyny płciowej, występują w jądrach granulocytów kobiet, reprezentując nieczynne chromosomy X, spotyka się je też w jądrach granulocytów mężczyzn, gdzie reprezentują chromosom Y; są mniejsze niż u kobiet.



a



Od DNA do białka II

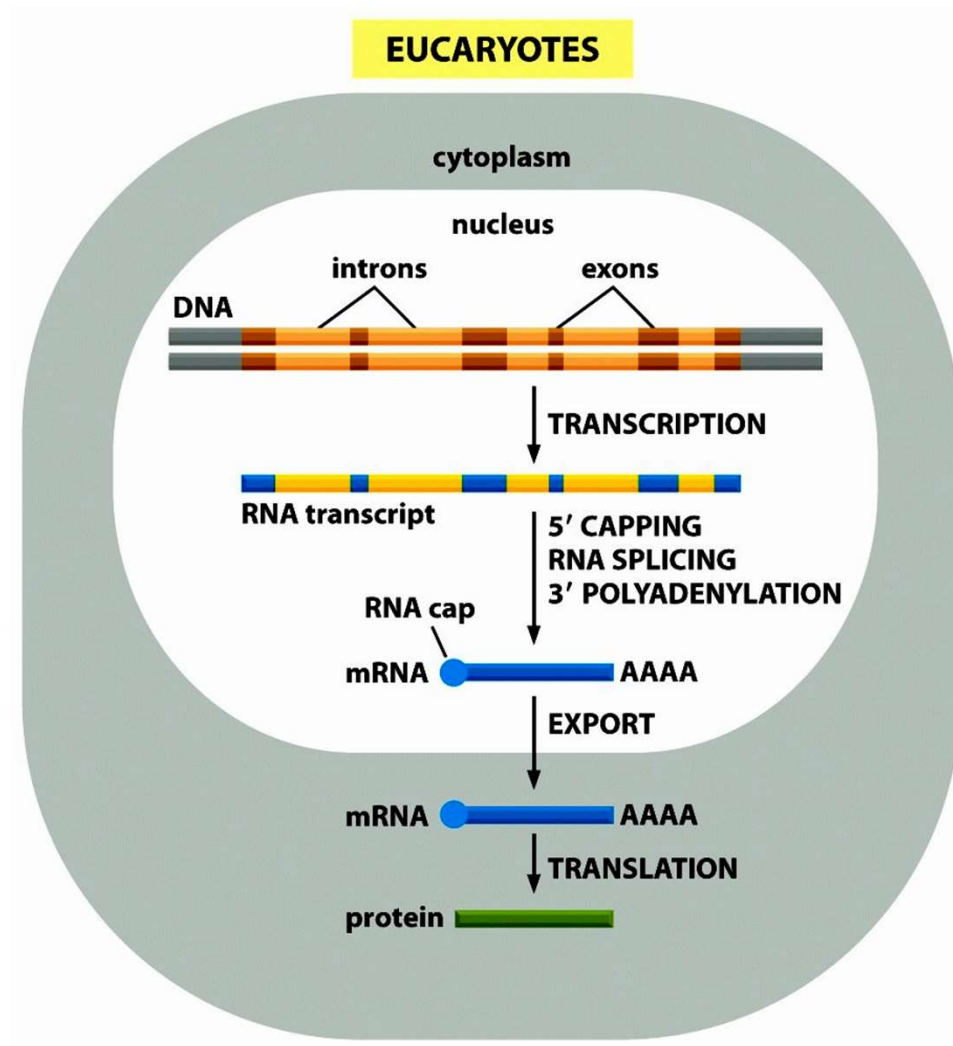


Figure 7- 23a *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

Polimerazy RNA u *Eukaryota*

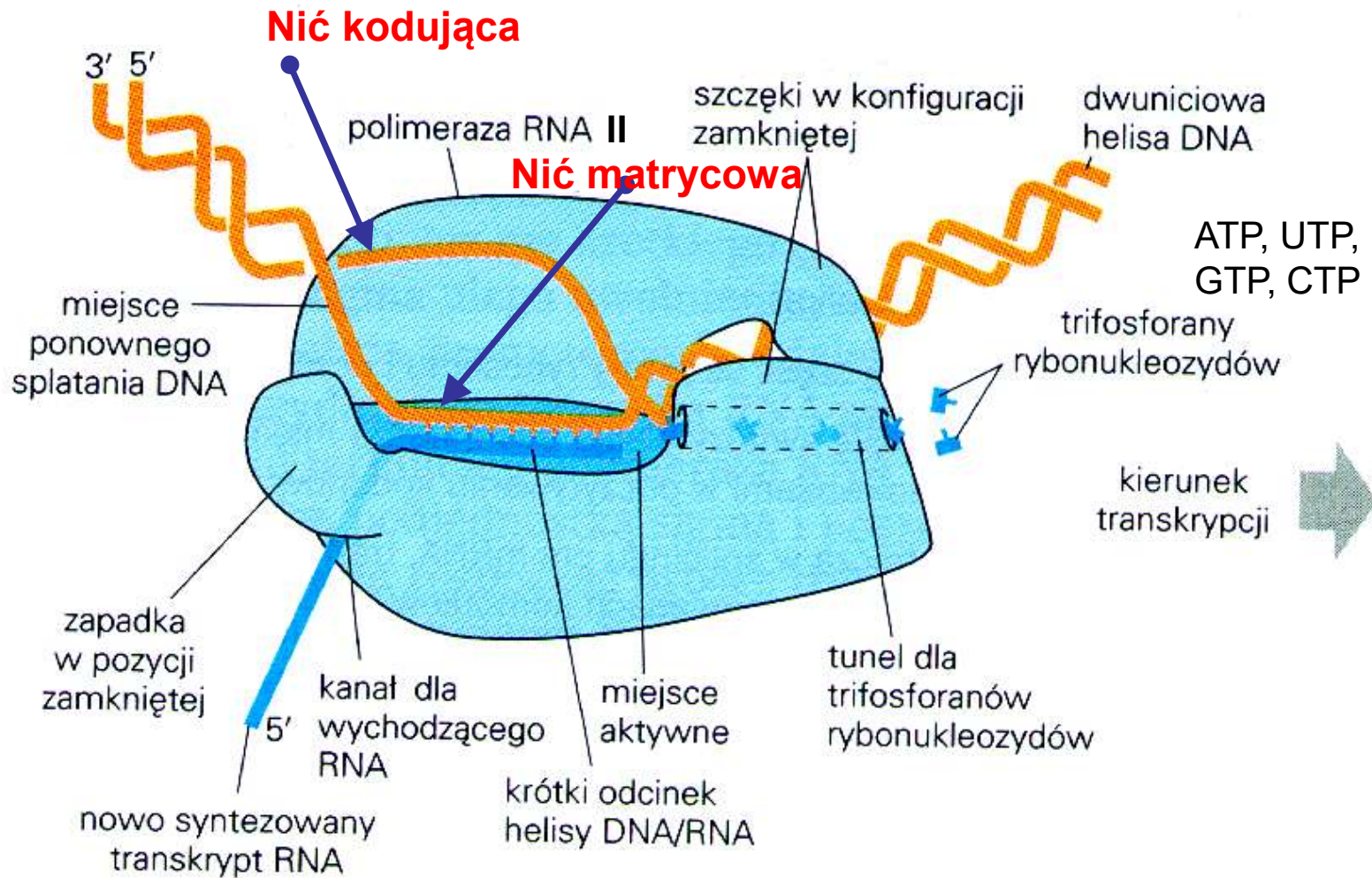
- Polimeraza I 5,8S, 18S i 26S rRNA
- Polimeraza II białka, snRNA
- Polimeraza III 5S rRNA, tRNA, snRNA

Pierwotny transkrypt RNA (hnRNA).

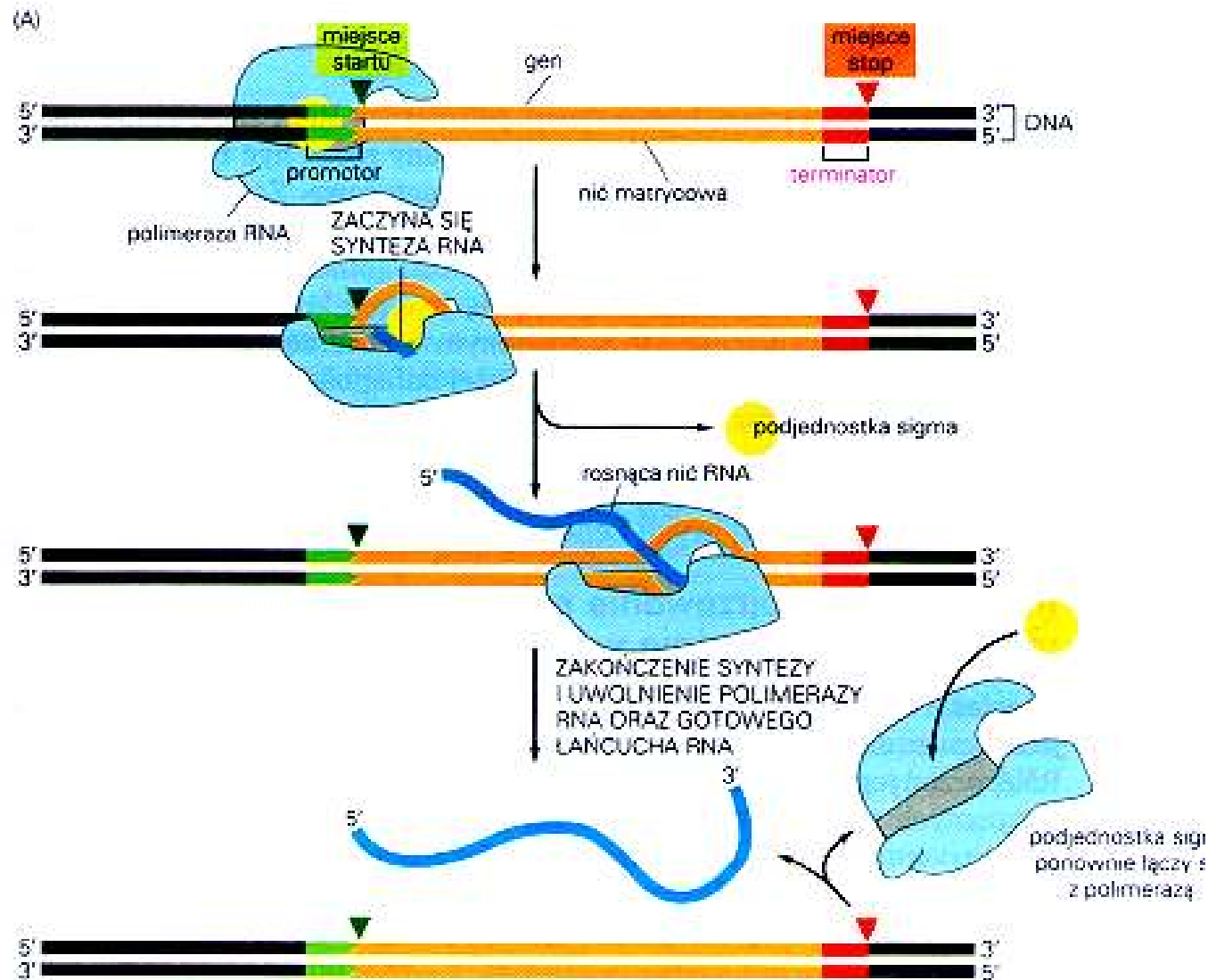
- **Heterogenous nuclear RNA (hnRNA)**

- Wytwarzany przez polimerazę RNA II, wierna kopia genu,
- Zawiera regiony nie kodujące - **introny**, które są wycinane
- Regiony pozostające są zwane **egzonami**
- Czas półtrwania hnRNA wynosi tylko kilka minut później staje się on mRNA.

Jak powstaje hnRNA?



Synteza hnRNA



Obróbka hnRNA

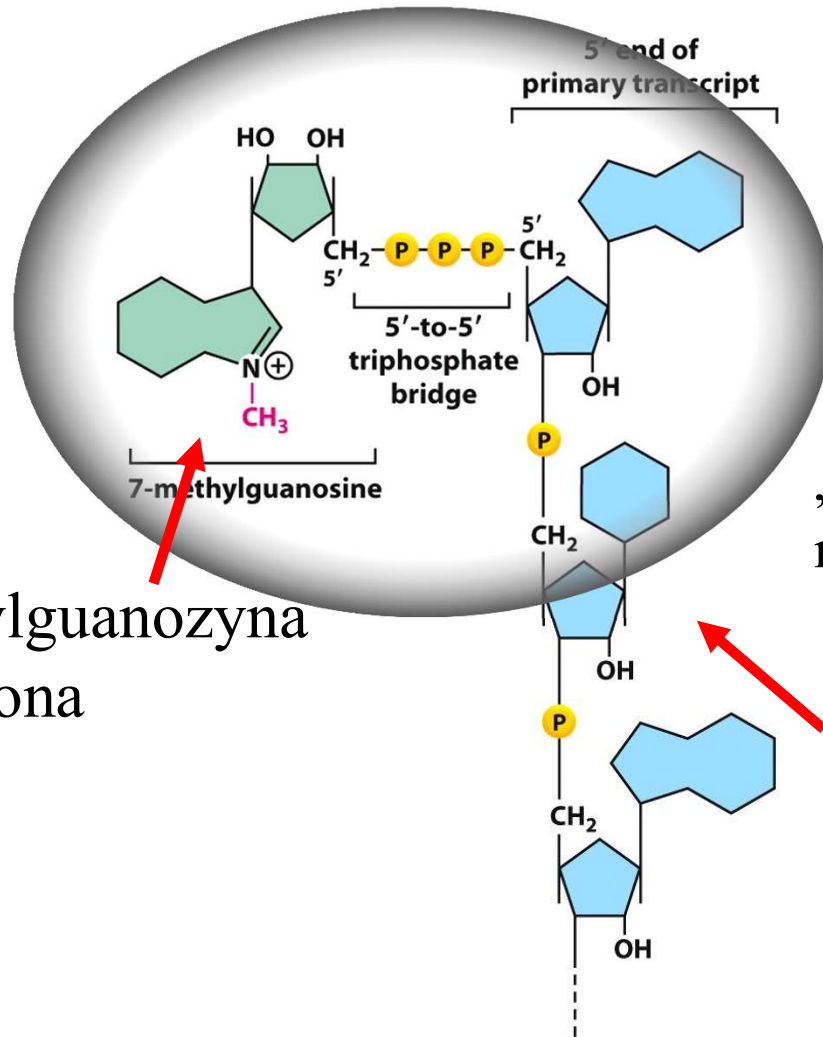
odbywa się ko-translacyjnie

- Capping (dodawanie czapeczki)
- Splicing
- Tailing (dodawanie ogona poli A)

Kap 5' metyloguanozyny

- Modyfikacja enzymatyczna w czasie transkrypcji – “enzym kapping”
 - Przyłączenie “odwróconego” nukleotydu guaninowego
 - Przyłączenie grup metylowych do pierwszego (g) i drugiego nukleotydu
 - Związanie białka kap
- Funkcje kapu:
 - Stabilizacja końca 5', ochrona przed egzonukleazami
 - Wspomaga transport z jądra do cytoplazmy
 - Inicjuje proces translacji

Kap 5' metyloguanozyny



7-methylguanozyna
odwrócona

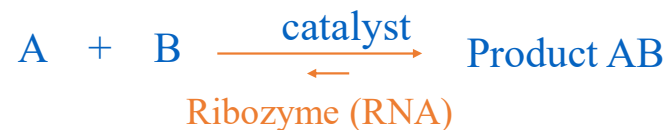
„Normalne”
nukleotydy

Szare koło
symbolizuje
białko kap

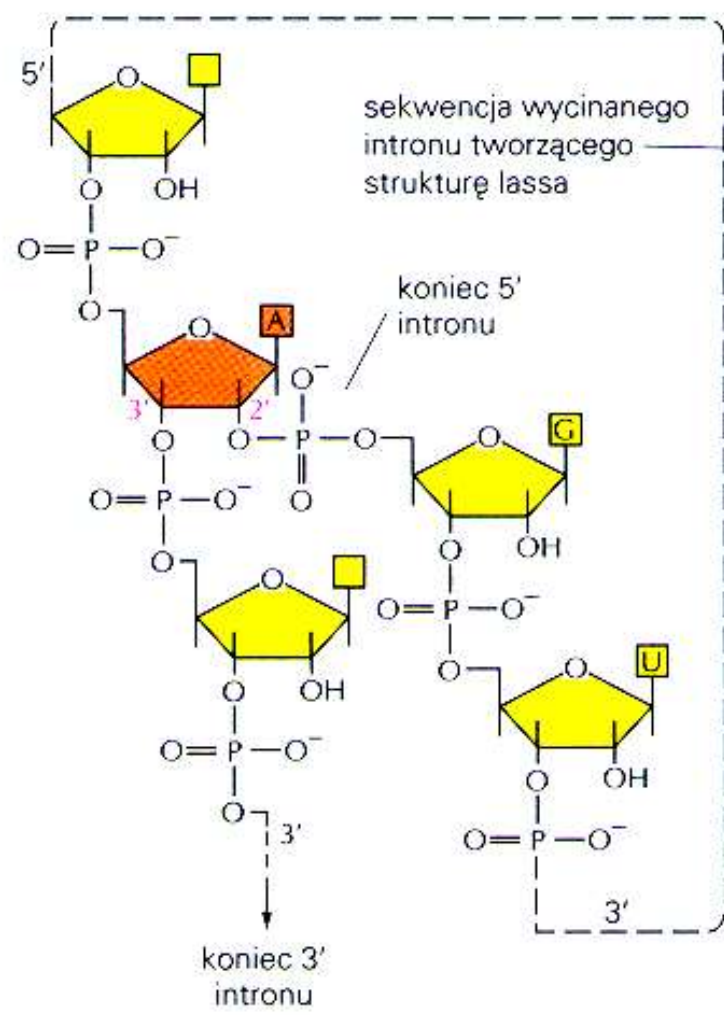
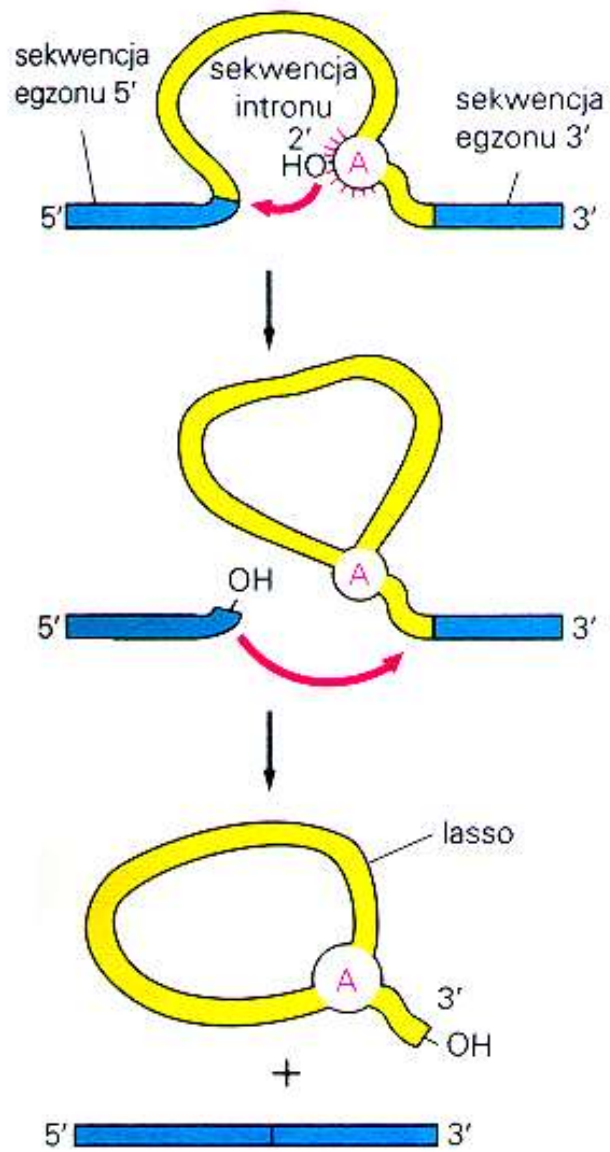
splicing mRNA

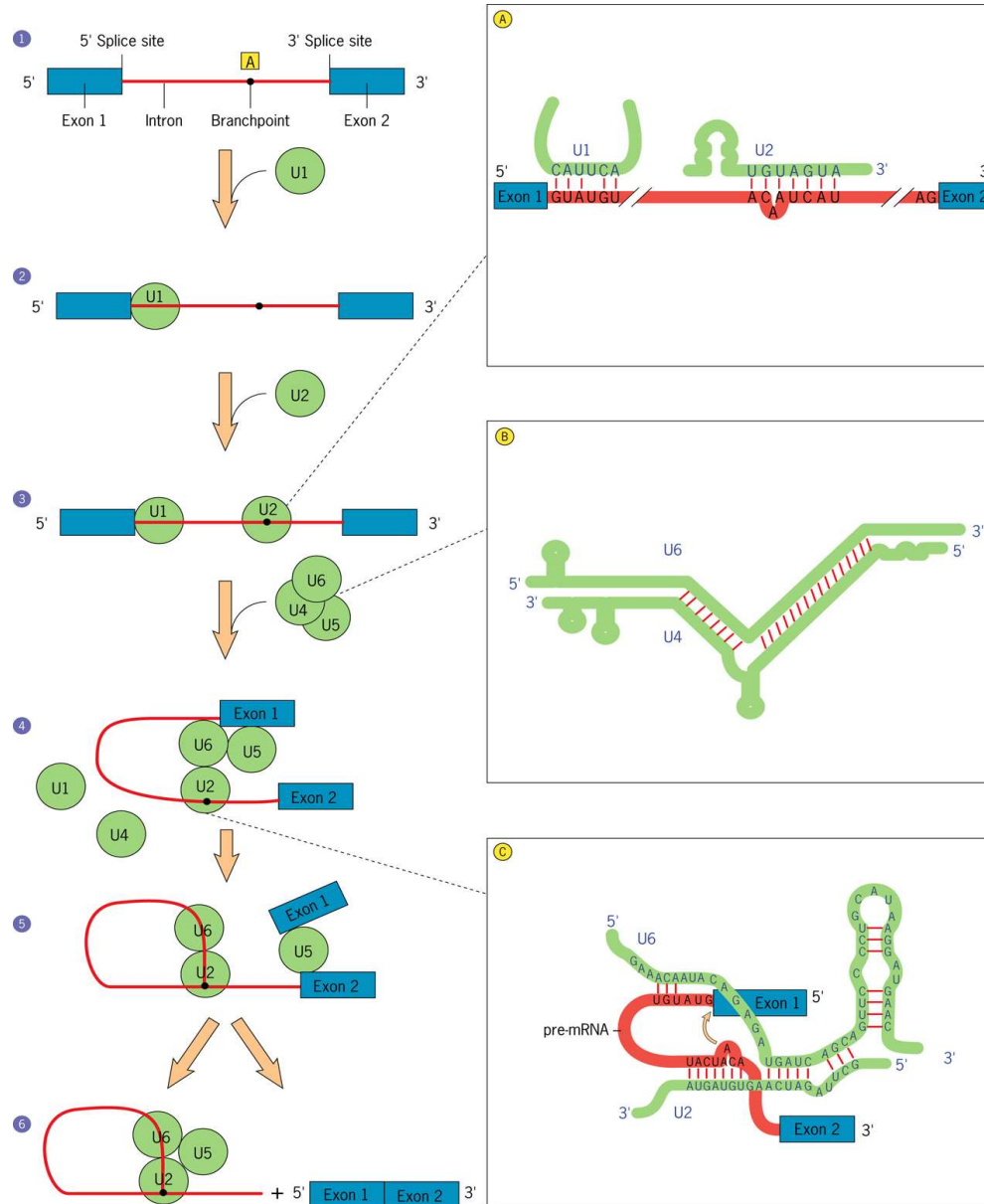
introny muszą być usunięte z wielką precyzją-wycięcie jednej zasady i powstanie nieprawidłowe białko.

- Bardzo konserwatywne sekwencje zwane **miejscami slicingu**.
 - **Ich dosłowna sekwencja:** jest taka sama dla niemal wszystkich genów
- Splicingu dokonują cząsteczki białko/RNA
 - Małe jądrowe RNA (snRNAs) wiążą się z białkami tworząc snRNPs; białka „U” U-proteins. The “snurps”
 - RNA rozpoznaje miejsca rearanżacji „splice sites” na zasadzie komplelentarności
 - W cząsteczce snRNP katalizatorem jest kwas RNA – tzw **RYBOZYM** (Thomas Cech, 1982)



- **Spliceosom** - to kompleks snRNA, hnRNA i białek
- Spliceosom powstaje w jądrze kom., w miejscu transkrypcji





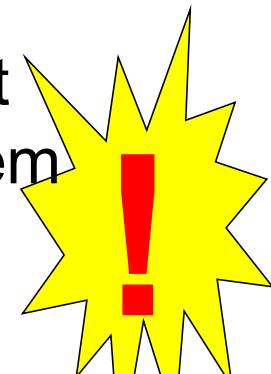
■ W spliceosome:

■ Białka U (snRNP) rozpoznają się nawzajem i wiążą substraty na zasadzie **komplementarności**

■ Zadania białek U:

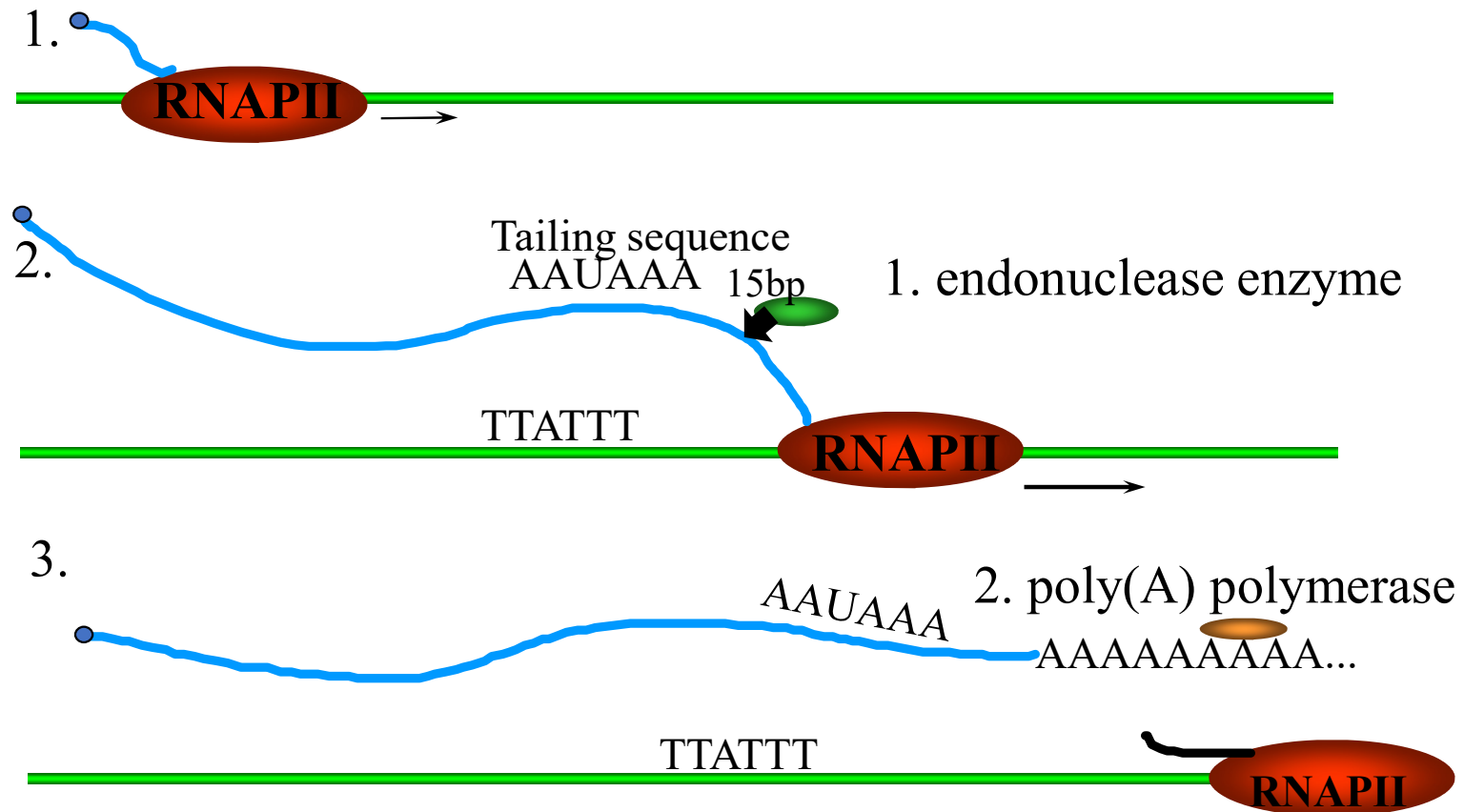
- Dopasowują się
- Przecinają
- Składają dwa egzony.

snRNA jest katalizatorem RYBOZYM



„Tailing”: dodawanie ogona poli A

Białko o aktywności endonukleazy przyłącza rosnącą nić hnRNA
Odcina fragment około ~20 zasad poniżej sekwencji AAUAAA
Polimeraza poli(A) dodaje 250-500 reszt adenozynowych = ogon poli A.



Macierz jądra

Macierz jądra, czyli **nukleoszkielec**,

Macierz jądra jest zbudowana z filamentów i ziarenek zanurzonych w kariolimfie.

replisomy

spliceosomy

Co najmniej 8 rodzajów białek macierzy identyfikuje się jako **matryny**, a 5 jako **laminy A, B, C**, białko jąderkowe **B23 (Ag-NOR)** i białko jąderkowej rybonukleoproteiny.

nukleoszkielec

- rodzaj zrębu podtrzymującego składniki jądra,
- rola w regulacji syntezy i transkrypcji DNA.
- Czynne geny znajdują się w pętłach chromatyny, blisko miejsc ich wiązania z macierzą jądra, nieczynne w odległych od macierzy miejsc pętli,

z filamentów \varnothing 3-5 nm i ziarenek \varnothing 15-30 nm zanurzonych w kariolimfie, z filam łączą się wieloenzymatyczne komp. - **replisomy**, które przeprowadzają replikację DNA;

z element macierzy wiążą się też **spliceosomy** - po części leżą obok transkrybowanych genów, w nich zachodzi częściowa obróbka prekursorowego RNA (tj. transkryptu 1 genu kodując białko), z udziałem małych jądrowych cząsteczek ryboprotein (**snRNP**, nazywanych **U1, U2, U4/6 i U5**).

Obróbka też w plamkach jądrowych i ciałkach zwiniętych

Macierz reguluje transkrypcję genów, odpowiada za swoistość tkankową syntezy białek (na sygnał kom różnych tkanek odpowiada synteza różnych białek)

Skład macierzy co najmniej 13 rodzajów białek, w tym

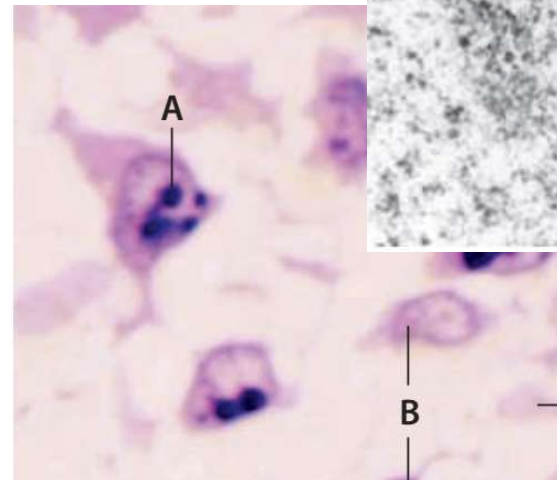
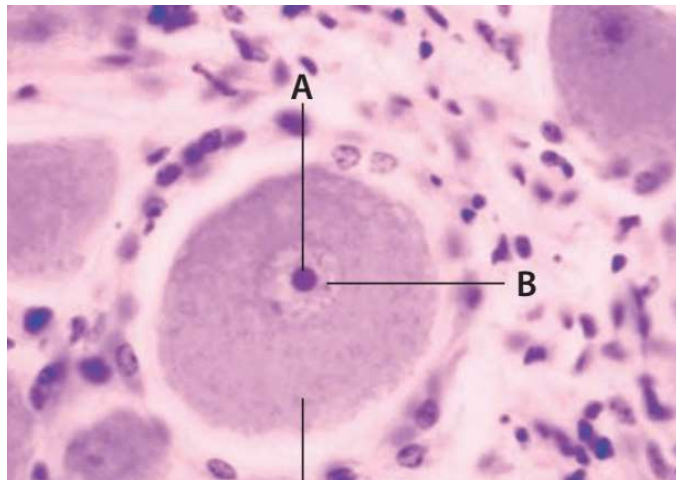
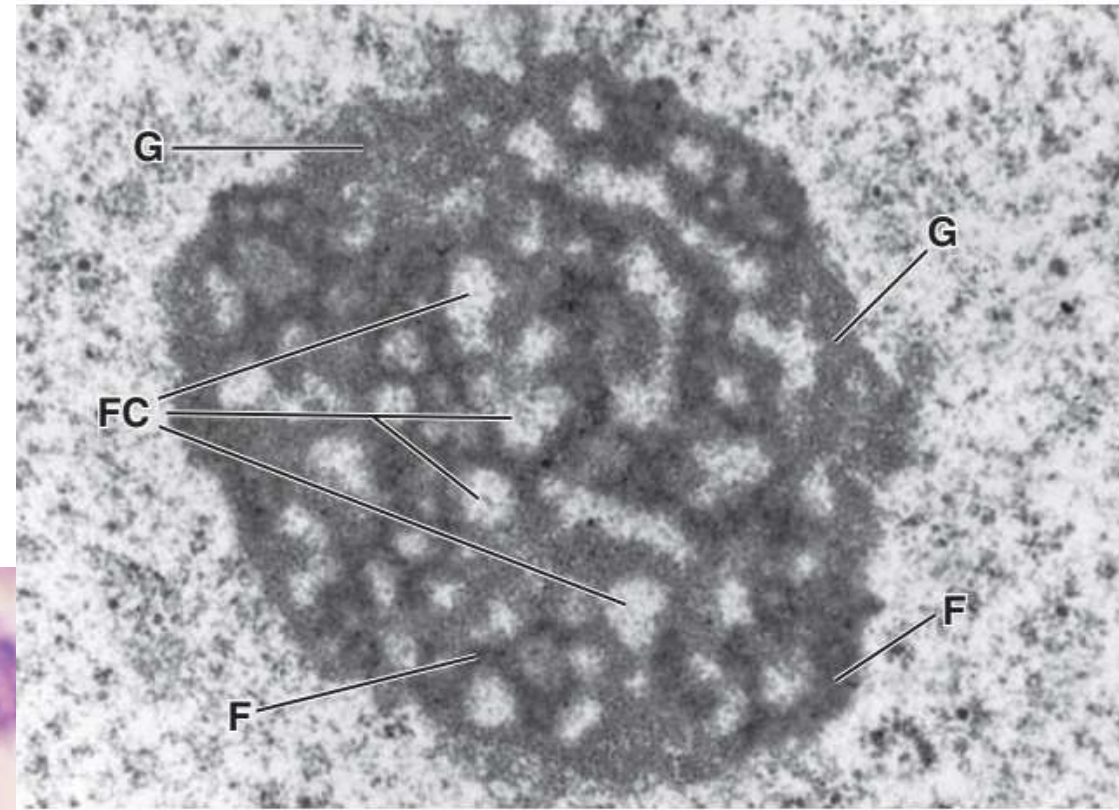
- białka struktur tworzące filamenty i
- białka funkcjonalne - enzymy kataliz syntezę i transkrypcję DNA oraz obróbkę hnRNA, czyli wytwarzanie mRNA.

Organelle jądrowe

Jąderko

JĄDERKO- fragment jądra, zazwyczaj okrągłe, brak błony, w 1 jądrze jest ich 1-5, jest usytuowane dookoła chromatyny o powtarzają się rDNA, które są transkrybowane przez polimerazę RNA I,

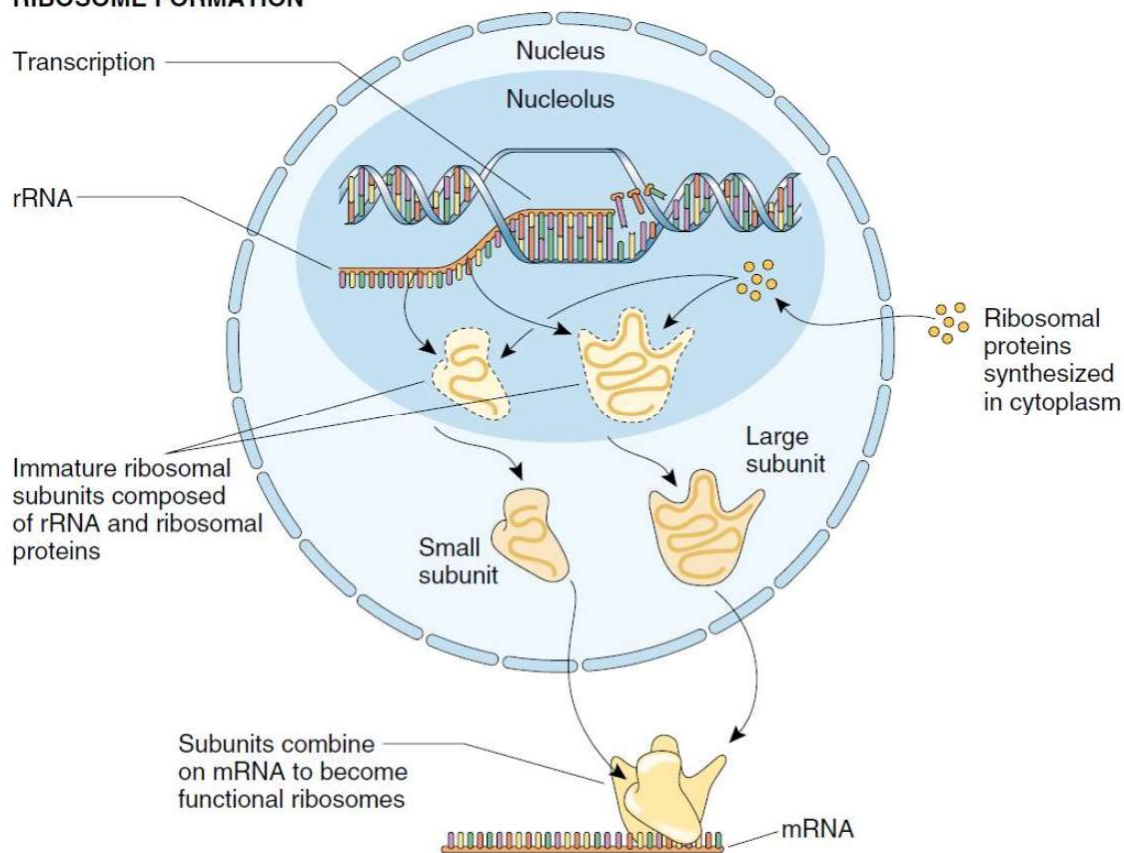
- środkowo położone **centrum włókniste** – **FC** (ang. fibrillar center),
- bardziej ku obwodowi położony **gęsty składnik włóknisty** – **DFC** (ang. dense fibrillar component),
- obwodowo położony **składnik ziarnisty** – **GC** (ang. granular component).



Funkcje jąderka:

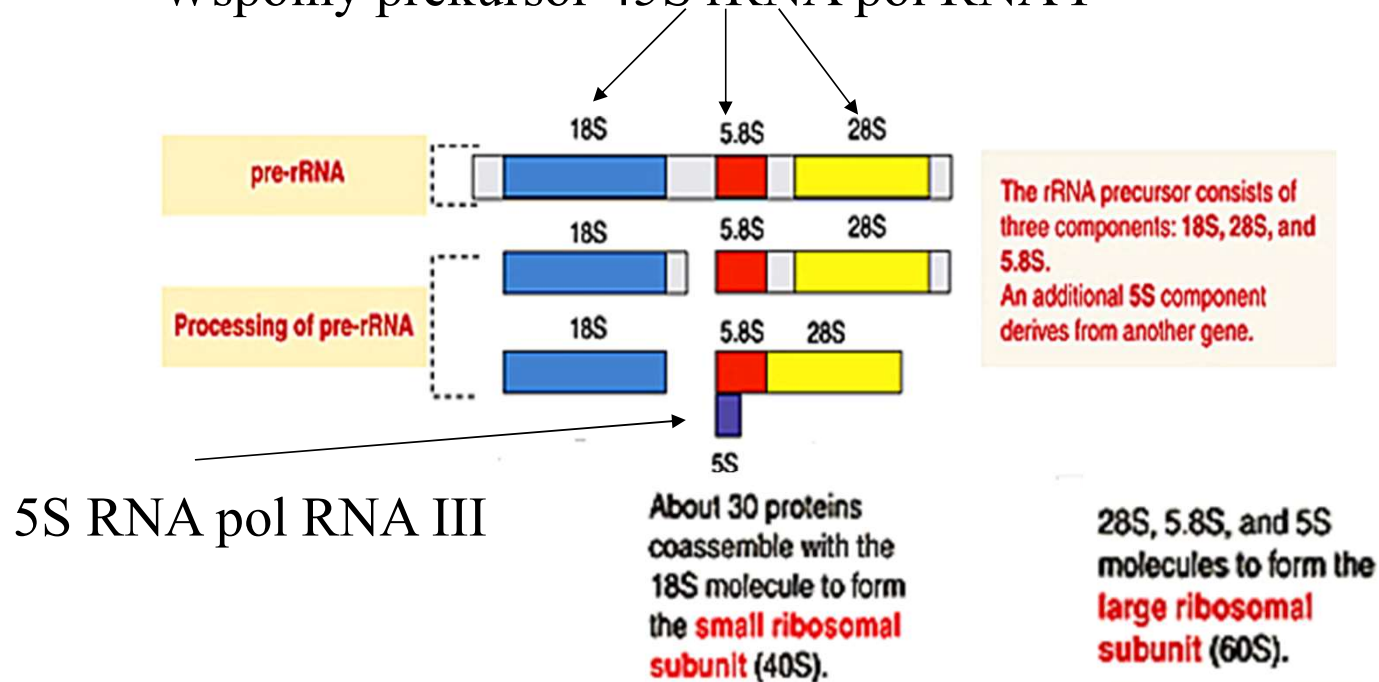
- miejsce gdzie następuje transkrypcja i modyfikacja rRNA oraz składanie z tego zmodyfikowanego rRNA i białek - **prekursorów rybosomów**
- rola w powstawaniu **niejądrowych rybonukleoprotein –RNP**,
- rola w **obróbce mRNA** w **regulacji cyklu kom**,
- miejsce przejściowego **wiąz wielu białek jądrowych**, które w ten sposób są wyłącz z pełnienia funkcji w jądrze.

RIBOSOME FORMATION



rRNA processing

Wspólny prekursor 45S rRNA pol RNA I



Transkrypcja i obróbka rRNA oraz montaż podjednostek rybosomów mają miejsce w jądrze.

Geny rRNA znajdują się w NOR (regiony organizujące jądra) niektórych chromosomów

Struktura rybosomu eukariotycznego

Rybosom jest kompleksem kilku rRNA i białek

Mała podjednostka jest odpowiedzialna za wiązanie t-RNA

Duża podjednostka jest odpowiedzialna za syntezę wiązania

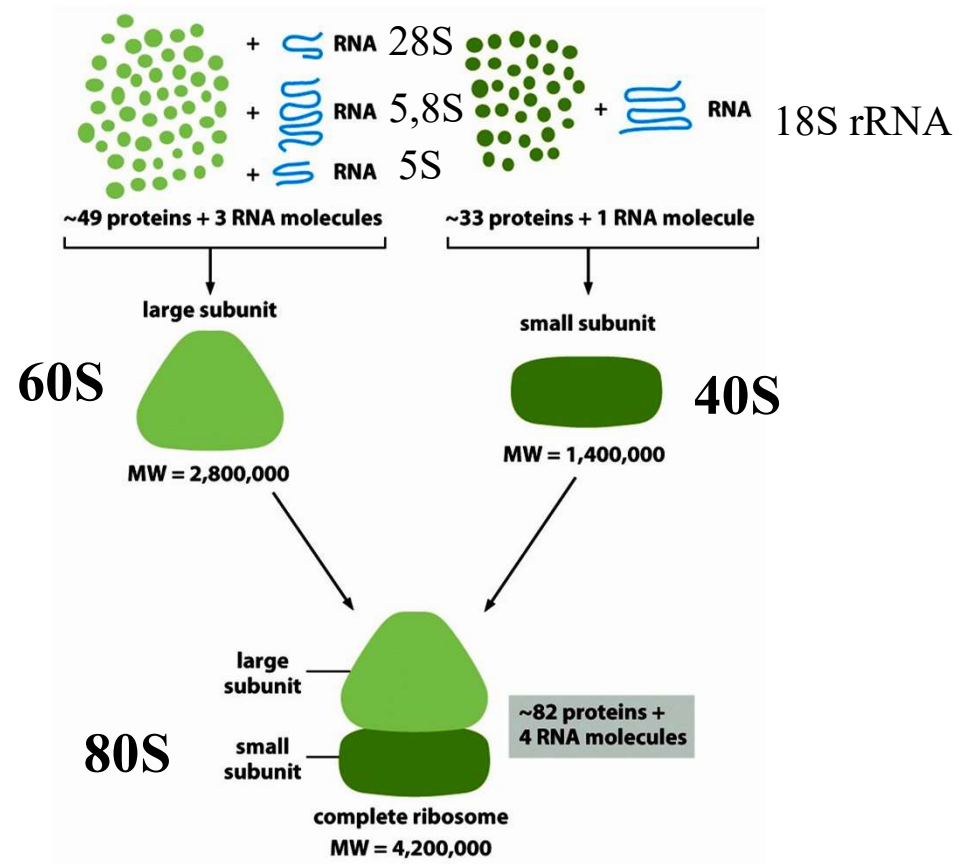


Figure 7-31 *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

Chromatyna jąderkowa

NOR 13., 14., 15., 21. i 22. pary.

Białka jąderka. nukleolina, białko B23 (Ag-NOR) oraz fibrylaryna. Nukleolina jest w profazie mitozy fosforylowana przez kinazę fazy M

Jąderko zawiera około 30 FC, z których każde na swoim obwodzie ma 4 geny rybosomowe (rDNA). Do każdego aktywnego genu przylega 100 cząsteczek polimerazy

Chromatyna jąderkowa ma geny do synt **rRNA, tRNA, snoRNA** (RNA małych jąderkowych ryboprotein biorących udział w wycinaniu sekwencji nukleotydów z prekursorów rRNA) oraz **5S RNA**. Geny te są w kopiach, a w chromosomach są w satelitach i przewężeniach wtórnych

→ **białka jąderka** ok. 700 rodzaj biał:

• **nukleolina**- w profazie mitozy fosforylowana przez kinazę fazy M (kompleks CDK i cykliny), co dezintegruje i rozprasza składniki jąderka, w interfazie reguluje transkrypcję przez zmianę stopnia upakowania chromatyny,

• **białko B23 (Ag-NOR)**- udział w transporcie prekursorów rybosomów do cytoplazmy,

• **fibrylaryna**- rola w obróbce prekursorowego RNA, wchodzi w skład snRNA, który wspólnie z białkami wybrzusza intronowe sekwencje nukleotydów RNA- wstępny etapem ich wycinania.

Nukleolina, białko B23 i fibrylaryna mają 19-aminokwasowe fragmenty, dzięki którym zakotwiczą się w jąderku. Białka te biorą także udział w transporcie prekursorów rybosomów do cytoplazmy.