

بسم الله الرحمن الرحيم

ژنتیک

رونویسی یوکاریوتی

تهیه کننده : مصطفی کرد

استاد : دکتر رجایی

مقدمه :

رونویسی : ساخته شدن RNA از DNA

نخستین گام در ساخت پروتئین ها

علاوه بر RNAP ویژه در کلروپلاست و میتوکندری سه آنزیم دیگر هم وجود دارد

رونویسی DNA در یوکاریوت ها در داخل سیتوپلاسم می باشد در حالیکه مکان رونویسی در پروکاریوت ها در هسته می باشد.

جایگاه آغاز رونویسی نخستین نوکلئوتیدی است که رونویسی می شود.

شروع رونویسی نیازمند مقدماتی است:

- ۱- باز شدن کروماتین
- ۲- آنزیم RNA پلیمراز (سه نوع)
- ۳- فاکتور های رونویسی (فقط به DNA وصل نمی شود)

تفاوت های رونویسی در یوکاریوت و پروکاریوت:

۱-رونویسی در پروکاریوت ها: از الگوی DNA اما در یوکاریوتها : از الگوی کروماتینی

الگوی کروماتینی باید باز باشد و پیش از اتصال RNAP به راه انداز اکتامر های نوکلئوزومی باید از راه انداز برداشته شوند.

۲-RNA پلی مر از پروکاریوتی می تواند به همراه فاکتور سیگمای خود توالی DNA را بمنظور پیدا کردن راه انداز و اتصال به آن مورد کاوش قرار دهد اما RNA پلی مر از یوکاریوتی نیاز به فاکتورهای رونویسی دارد.

فاکتورهای رونویسی پایه:

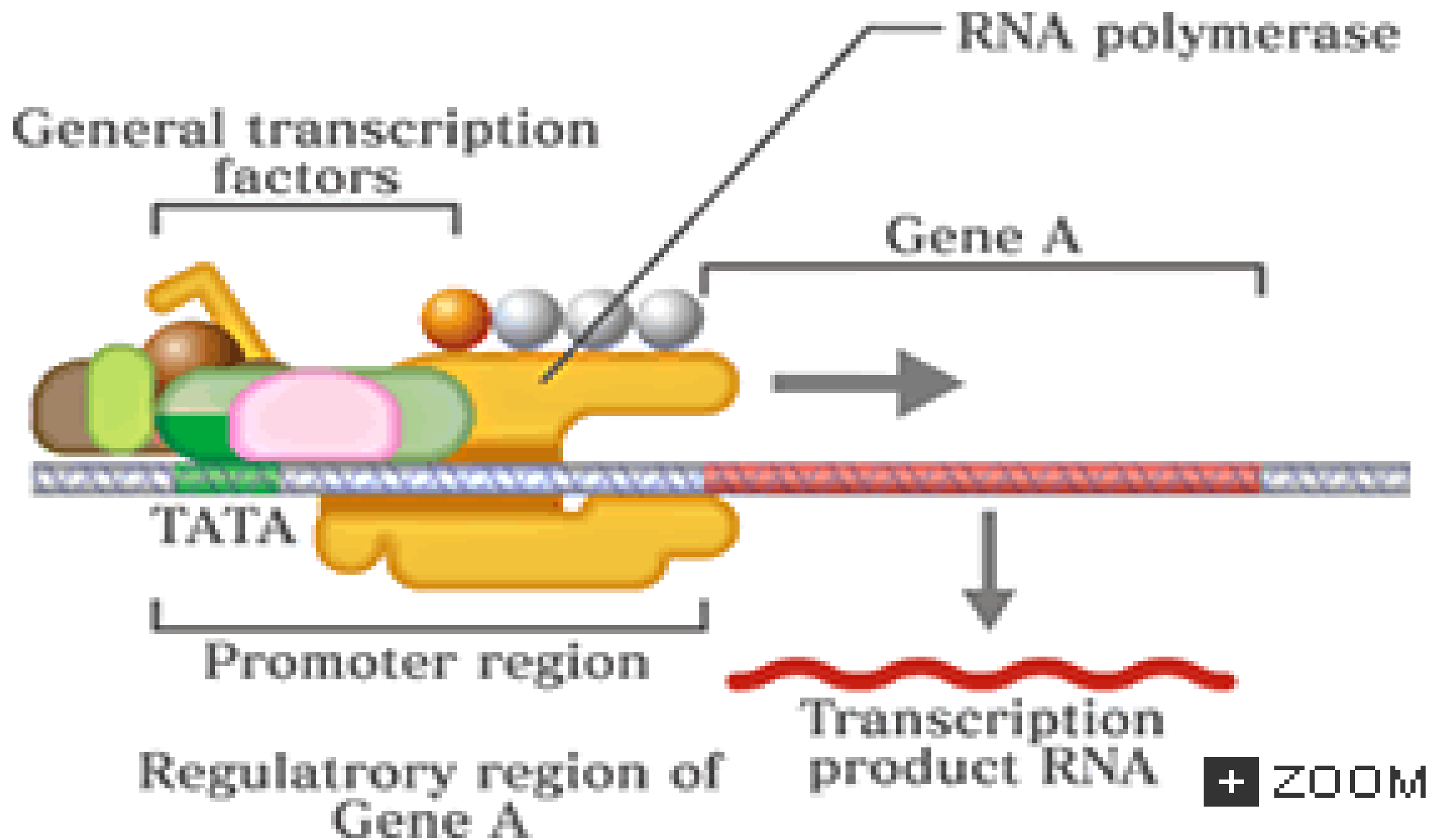
این عوامل قبل از اتصال RNA پلیمراز باید به DNA متصل شوند.

در ادامه RNA پلیمراز به کمپلکس فاکتور رونویسی پایه-DNA متصل می شود.

محل اتصال : راه انداز مرکزی

ایجاد ساختاری در راه انداز که این ساختار هدفی را برای شناسایی راه انداز توسط RNA پلیمراز ایجاد می کند.

به همراه RNA پلیمراز دستگاه رونویسی پایه را تشکیل می دهند.



انواع RNA پلی مر از یوکاریوتی:

۱- RNA پلی مر از I: رونویسی 8SrRNA و 28SrRNA و مسئول بسیاری از فرایندهای سنتز RNA

۲- RNA پلی مر از II: رونویسی از m RNA و تعداد کمی از RNA های کوچک.

۳- RNA پلی مر از III: رونویسی از t RNA و 5SrRNA و سایر RNA های کوچک

راه انداز (PROMOTOR) :

بخشی از مولکول DNA

در بیشتر موارد رونویسی نمی شود. (ممکن است در بعضی مواقع شود.)
به RNA پلی مر از اجازه می دهد تا رونویسی را از صحیح ترین مکان
شروع کند.

افزایش رونویسی ژن

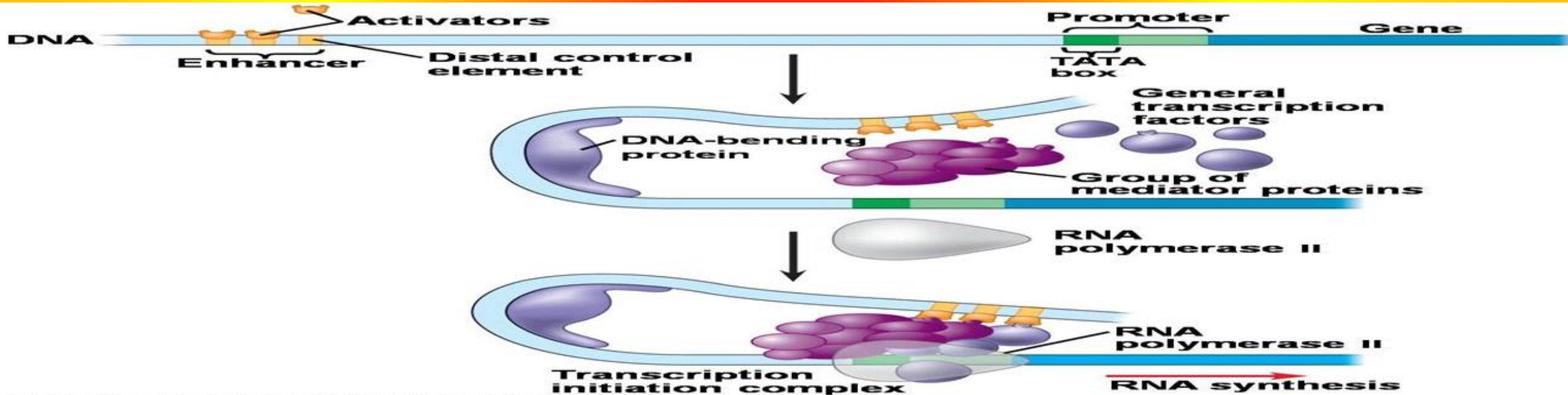
افزاینده (ENHANCER):

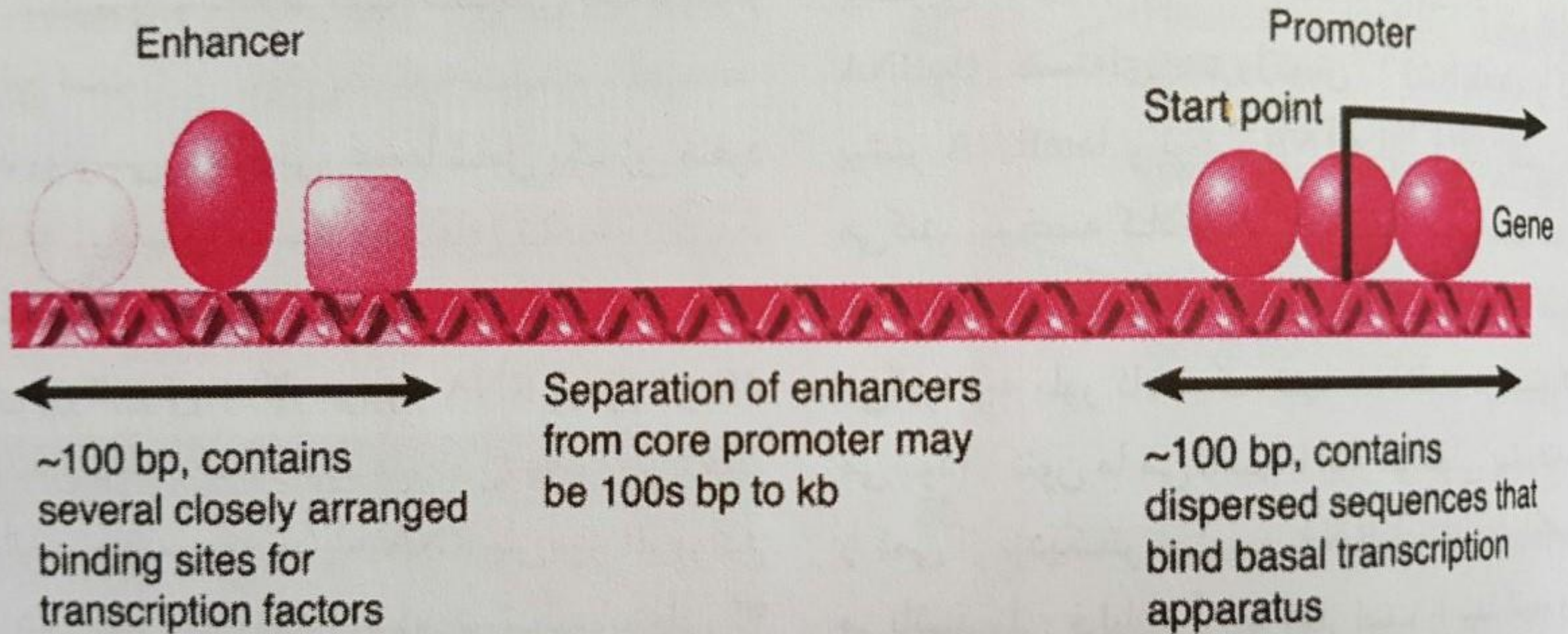
بخشی از DNA

تقویت رونویسی با کمک عوامل رونویسی

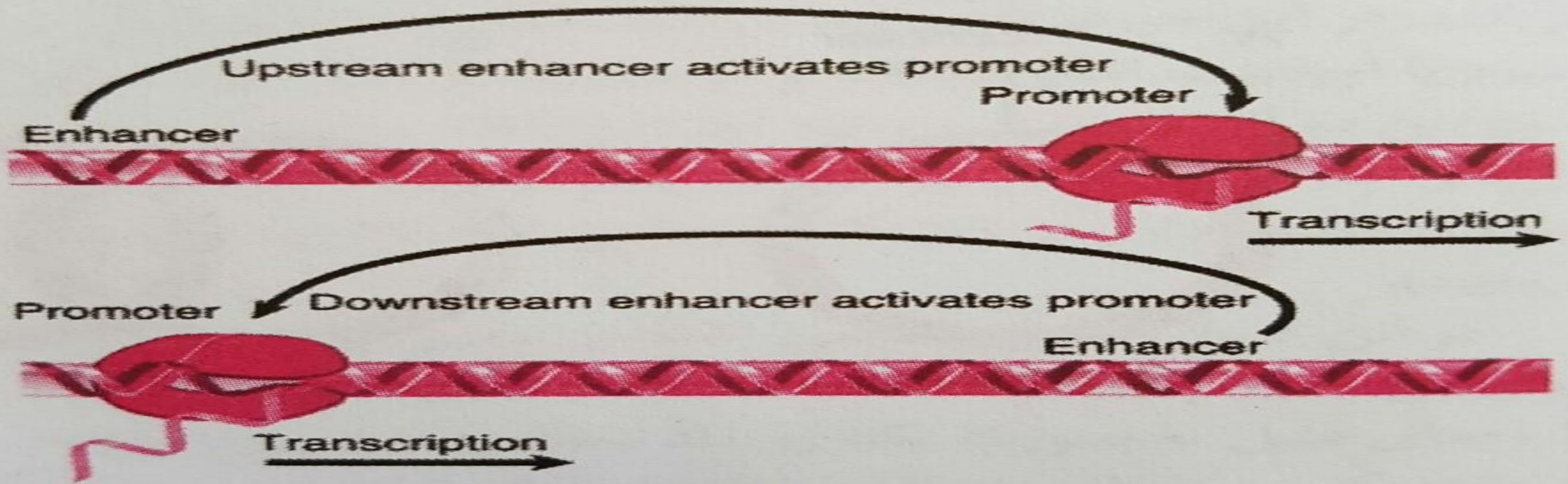
عمل بحالت سیس

به همراه عوامل رونویسی متصل به آن (موسوم به فعال کننده ها) با تشکیل یک حلقه در DNA در کنار RNA پلی مرارز و سایر عوامل رونویسی روی راه انداز قرار گرفته و با این عمل عوامل رونویسی متصل به افزایشده عوامل رونویسی متصل به راه انداز را فعال می کنند.





برخلاف راه انداز ممکن است هزاران نوکلئوتید از ژن فاصله داشته باشند یا اینکه بعضی از آنها به فاکتورهای رونویسی متصل شوند.



شکل ۱۵-۲۰. یک تقویت‌کننده قادر است یک پروموتور را از موقعیت‌های فرادست یا پایین دست، فعال کند، و توالی آن می‌تواند نسبت به پروموتور، معکوس باشد.

نزدیکترین راه انداز به خود را فعال می‌کنند و ممکن است در هر فاصله‌ای در پایین دست یا بالا دست راه انداز یا حتی درون یک ژن (عموما در اینترون) باشند.

فاکتورهای رونویسی متصل به افزاینده:

۱- مثبت: تحریک رونویسی. مانند فعال کننده ها

۲- منفی: نقش مهارى در رونویسی دارند . مانند سرکوبگرها

یک توالی:

۱- اگر فعال کننده ها بیشتر از سرکوبگرها باشند افزاینده نامیده می شود.

۲- اگر سرکوبگرها بیشتر از فعال کننده ها باشند خاموش کننده نامیده می شود.

نتایج آزمایش ها:

۱- با برداشتن افزاینده از DNA و انتقال به جای دیگر رونویسی بطور طبیعی انجام می شود.

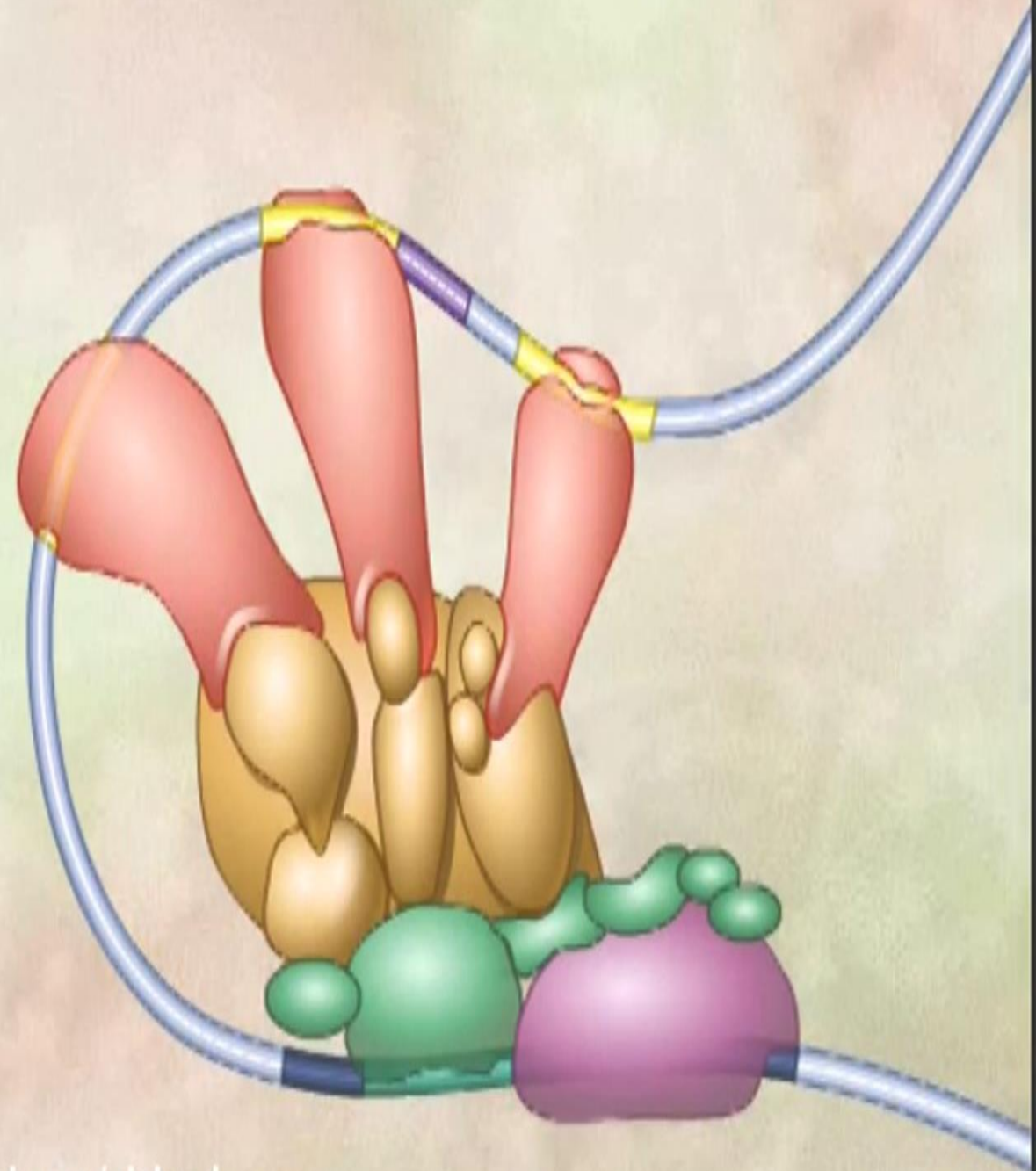
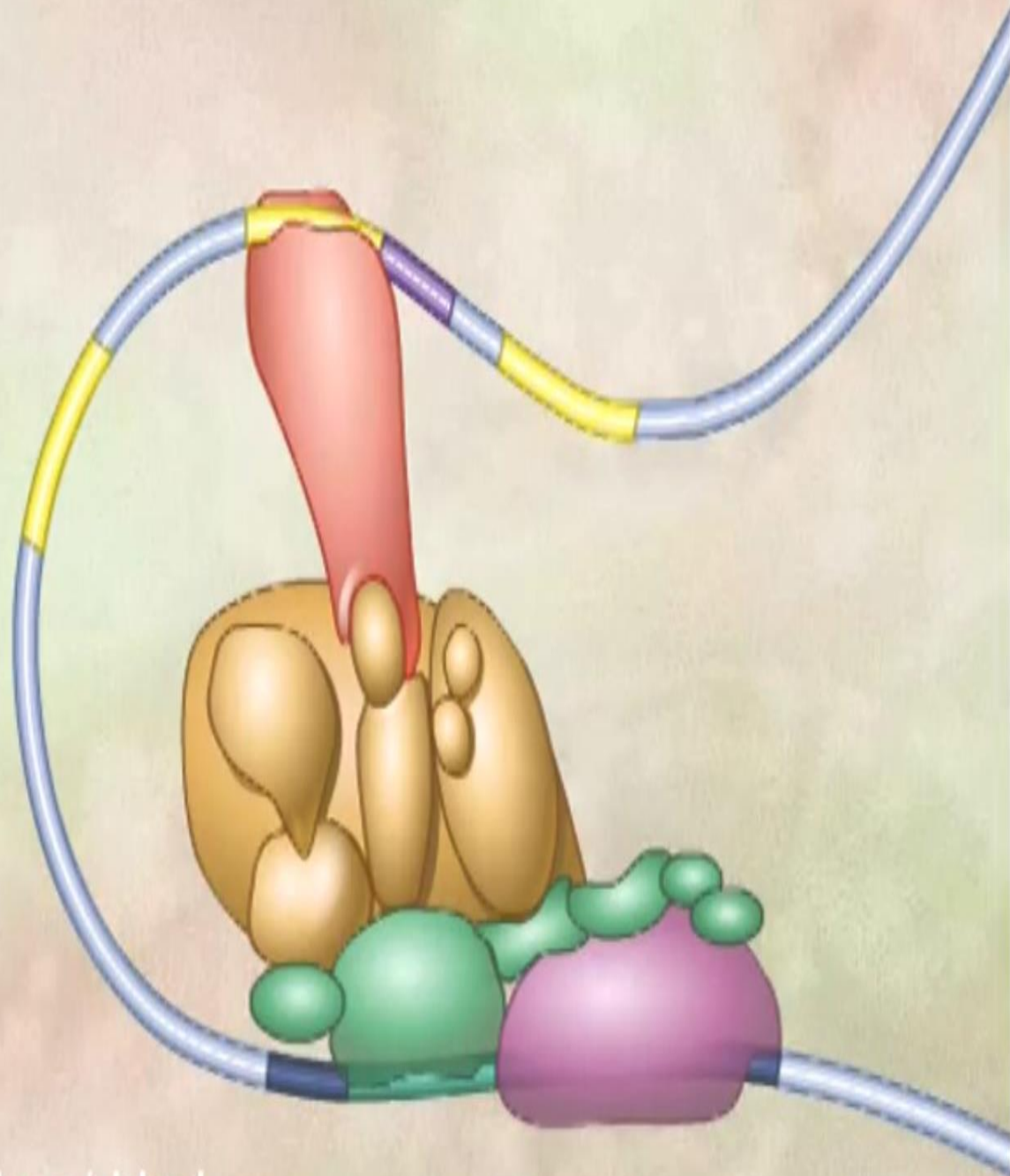
۲- اضافه کردن ژن بتا-گلوبین به DNA دارای افزاینده باعث افزایش ۲۰۰ برابری رونویسی می شود.

۳- سطح بیان ژن (سرعت رونویسی): متناسب با تعداد جایگاه های اتصال به فعال کننده هرچه تعداد اتصال فعال کننده به یک افزاینده بیشتر باشد سرعت رونویسی بالاتر است.

خاموش کننده (SILENCER):

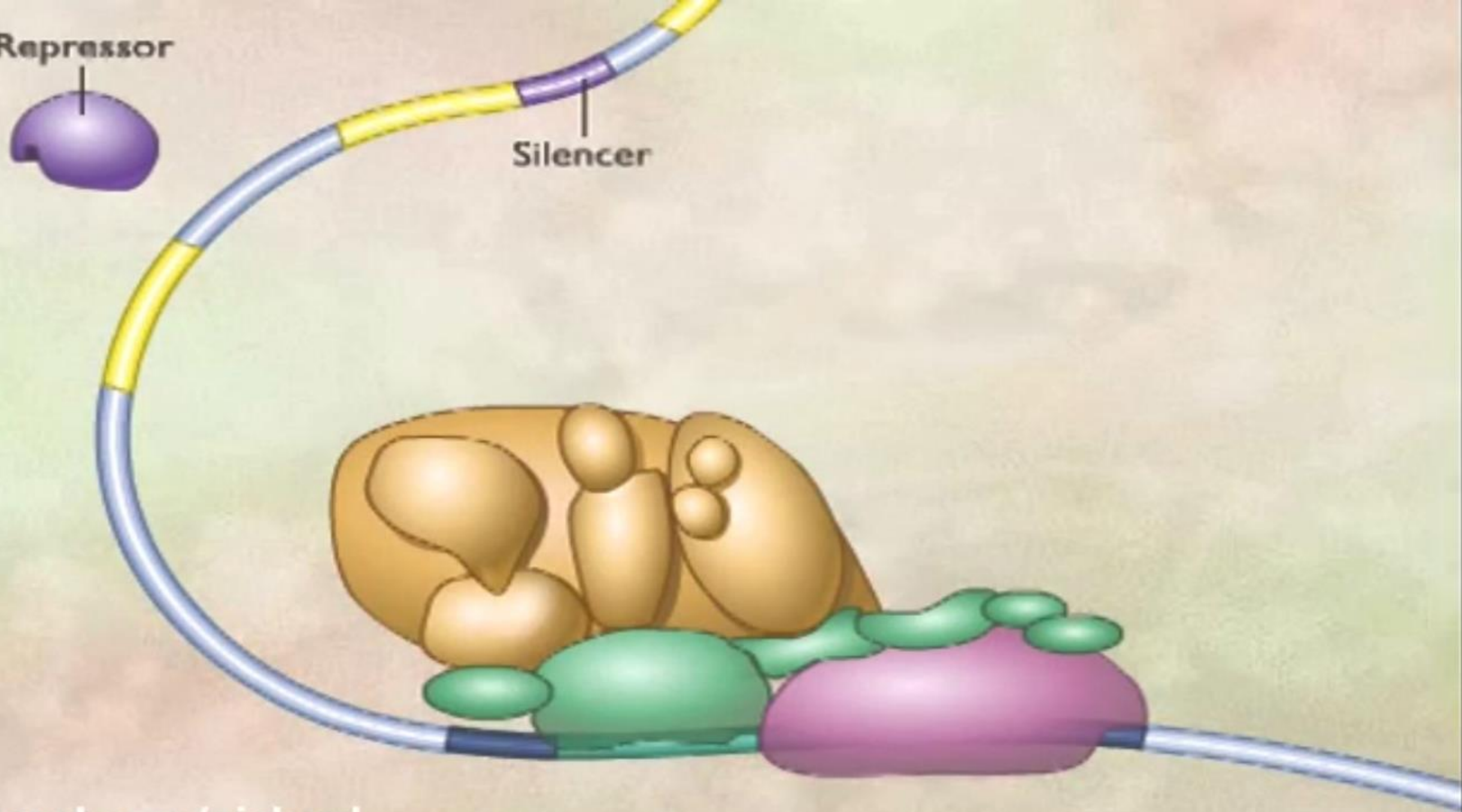
یک جایگاه تنظیمی که با اتصال به عوامل تنظیم کننده ی منفی به میزان بیشتر از عوامل مثبت باعث کنترل رونویسی می شود.

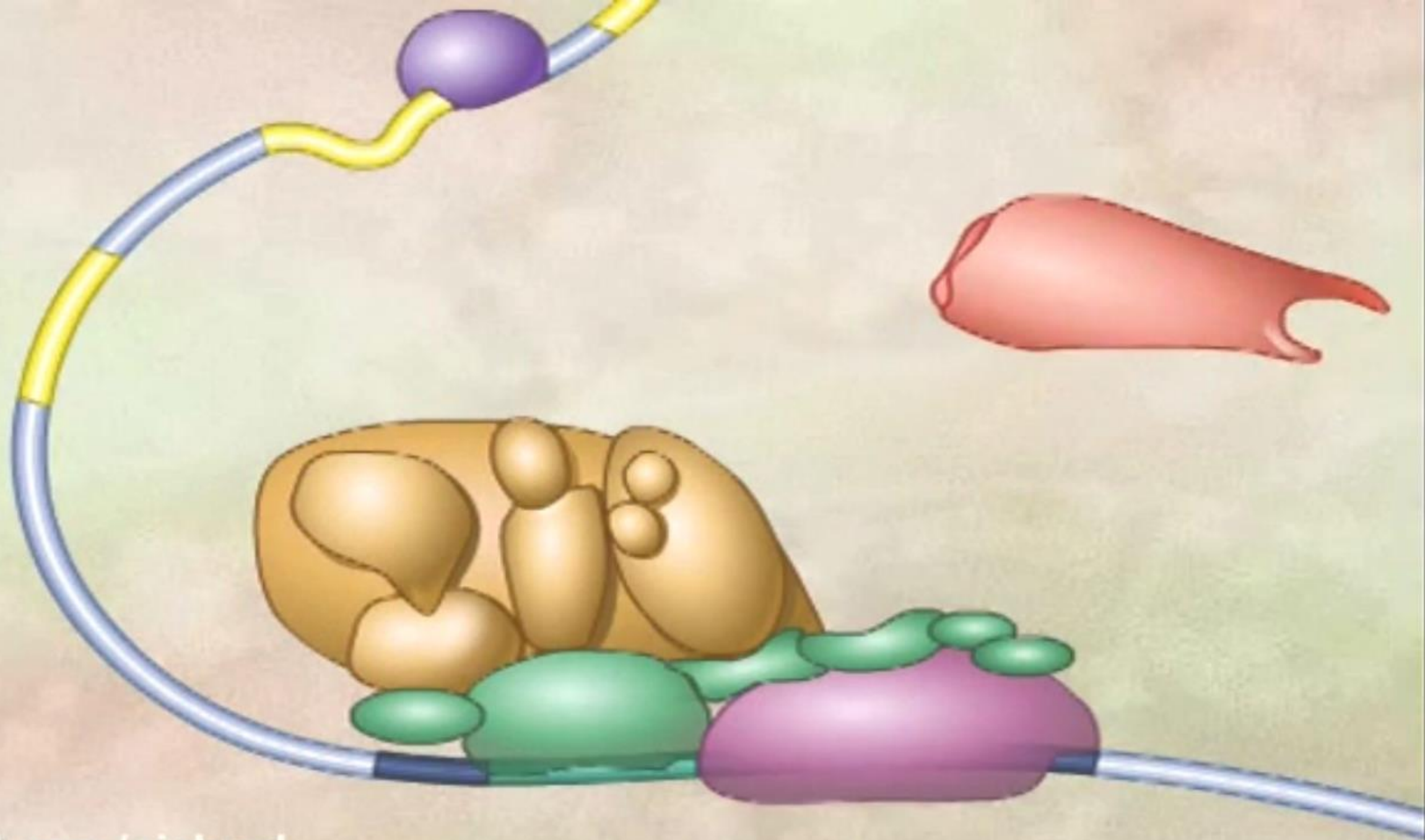
اگر توالی افزاینده با توالی خاموش کننده همپوشانی داشته باشند در نتیجه اتصال عامل مهارکننده به خاموش کننده از اتصال پروتئین های فعال کننده به افزاینده جلوگیری کرده و مانع بیان ژن می شود.



Repressor

Silencer





RNA پلی مر از یوکاریوتی:

۱-نوع I: r RNA را در هستک می سازد.

۲-نوع II: m RNA را در نوکلئوپلاسم می سازد.

۳-نوع III: RNA های کوچک را در نوکلئوپلاسم می سازد.

همه ی آنها ۱۲ زیر واحدی اند. کمپلکس هایی با وزن حدود ۵۰۰ کیلو دالتون.

برخی زیر واحد ها در هر سه نوع مشترک اند.

بزرگترین زیر واحد نوع II دارای یک دمین CTD است که مشتمل بر چندین تکرار هپتامری است.

ساختمان عمومی نوع II در مخمر ساکارومیسز سرویزیه مطالعه شده.

محل ساخت در سیتوپلاسم

محل فعالیت در هسته

توانایی شکستن پیوند هیدروژنی و فسفودی استر را دارد.

به تنهایی قادر به شناسایی راه انداز نیست.

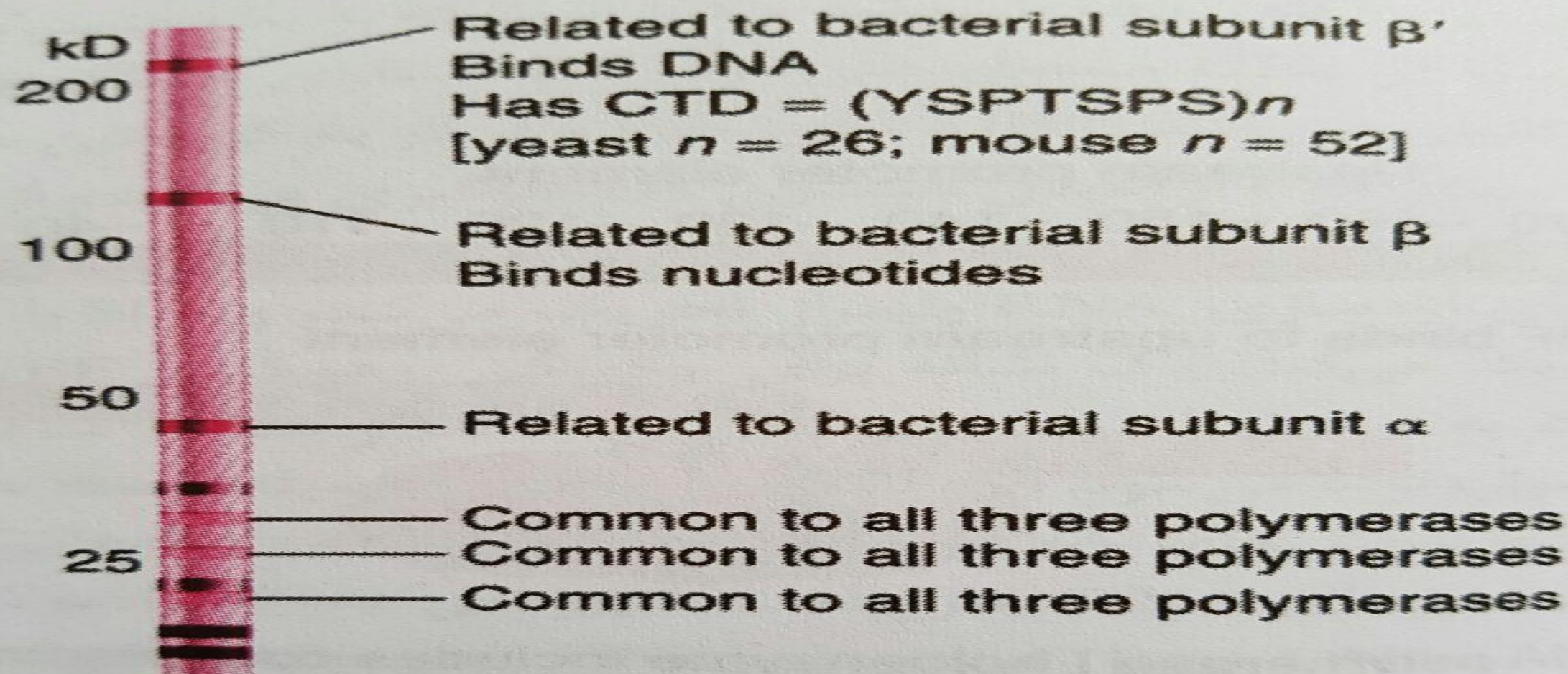
هر ۳ نوع RNA پلی مر از یوکاریوتی دارای ۲ عدد زیر واحد

بزرگ می باشند که توالی یا ساختمان مشابه با زیر واحدهای β

و β' در RNA پلی مر از پروکاریوت ها دارند.

RNA polymerase structure in detail



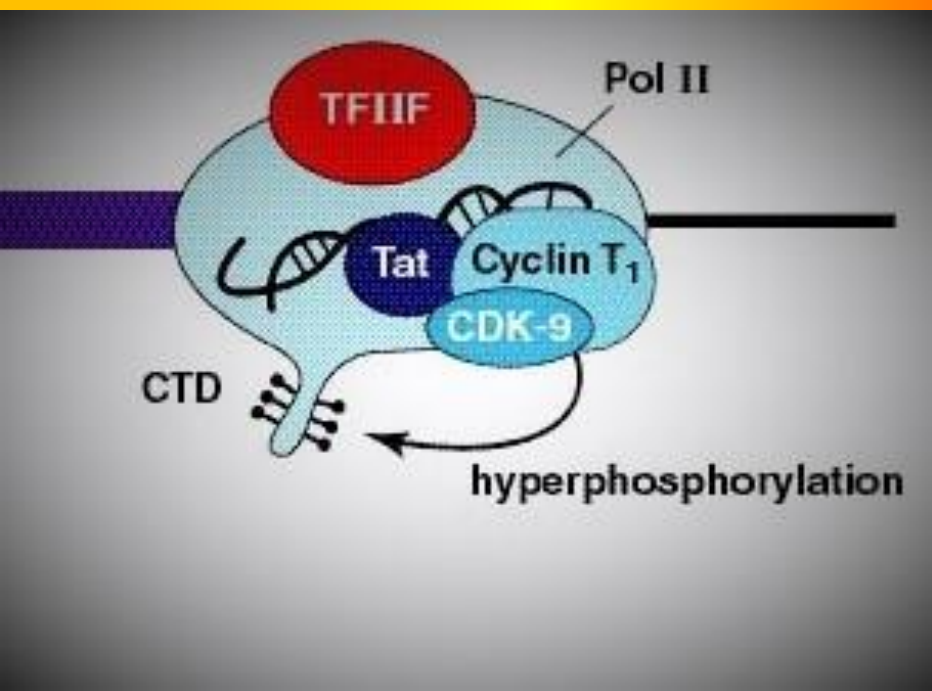


شکل ۲-۲۰. برخی از زیرواحد‌ها، در همه RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی، مشترک هستند و برخی از آنها مربوط به RNA پلی‌مراز باکتریایی می‌باشد. این شکل یک شبیه‌سازی از RNA پلی‌مراز II مخمری خالص است که بر روی ژل SDS حرکت داده شده است تا زیر واحدهای آن براساس اندازه، از یکدیگر جدا شوند.

:CTD

شامل چندین تکرار از یک توالی ۷ آمینو اسیدی که در مخمر ۲۶ و در پستانداران حدود ۵۰ بار می باشد.

اهمیت تکرار ها: حذف نیمی از این تکرار ها کشنده می باشد.



وظایف و نقش ها:

۱- فسفریله شدن در بنیان های سرین و ترئونین

۲- طویل سازی RNA

۳- پیرایش m RNA و صدور آن به سیتوپلاسم

حساسیت RNA پلی مراز ها نسبت به سم آلفا آمانیتین (در قارچ آمانیتا)



نوع I : بدون اثر

نوع II : غلظت پایین آن مهار کننده است.

نوع III :

در سلولهای جانوری : غلظت بالای آن خاصیت مهارکنندگی دارد

در مخمر و حشرات : بدون اثر

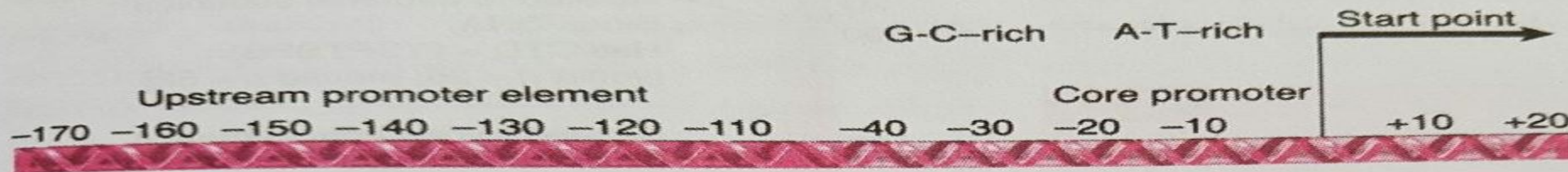
RNA پلی مر از I :

فقط ژن های r RNA را رونویسی می کند.

راه انداز دو قسمتی دارد:

۱- راه انداز مرکزی : از -۴۵ تا +۲۰ گسترده شده و غنی از G-C می باشد.

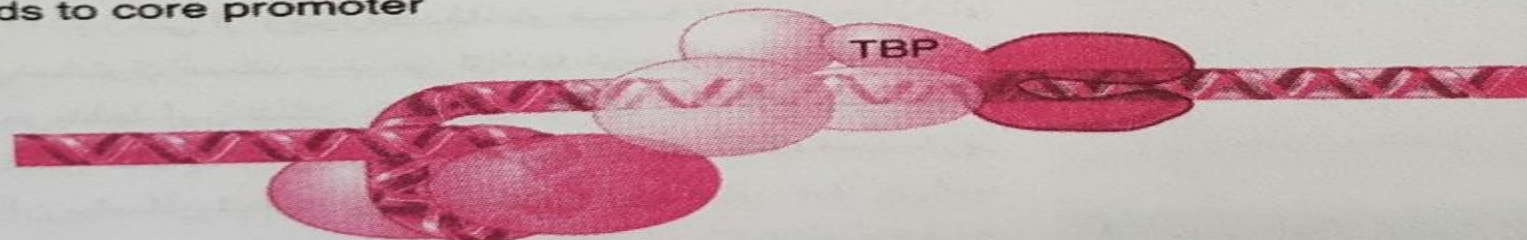
۲- عنصر راه انداز بالادست (UPE) : غنی از G-C و A-T از -۱۸۰ تا -۱۰۷ توسعه یافته.



UBF binds to upstream promoter element



RNA polymerase I holoenzyme includes core binding factor (SL1) that binds to core promoter



شکل ۳-۲۰. واحدهای رونویسی RNA پلی مر از I، دارای یک هسته مرکزی پروموتور است که تقریباً ۷۰ جفت باز، از عنصر پروموتوری فرادست، فاصله دارد. اتصال UBF به UPE، توانایی فاکتور اتصالی به هسته را، برای اتصال به هسته مرکزی پروموتور، افزایش می دهد. فاکتور اتصالی به هسته مرکزی (SL1) RNA پلی مر از I را در نقطه شروع رونویسی قرار می دهد.

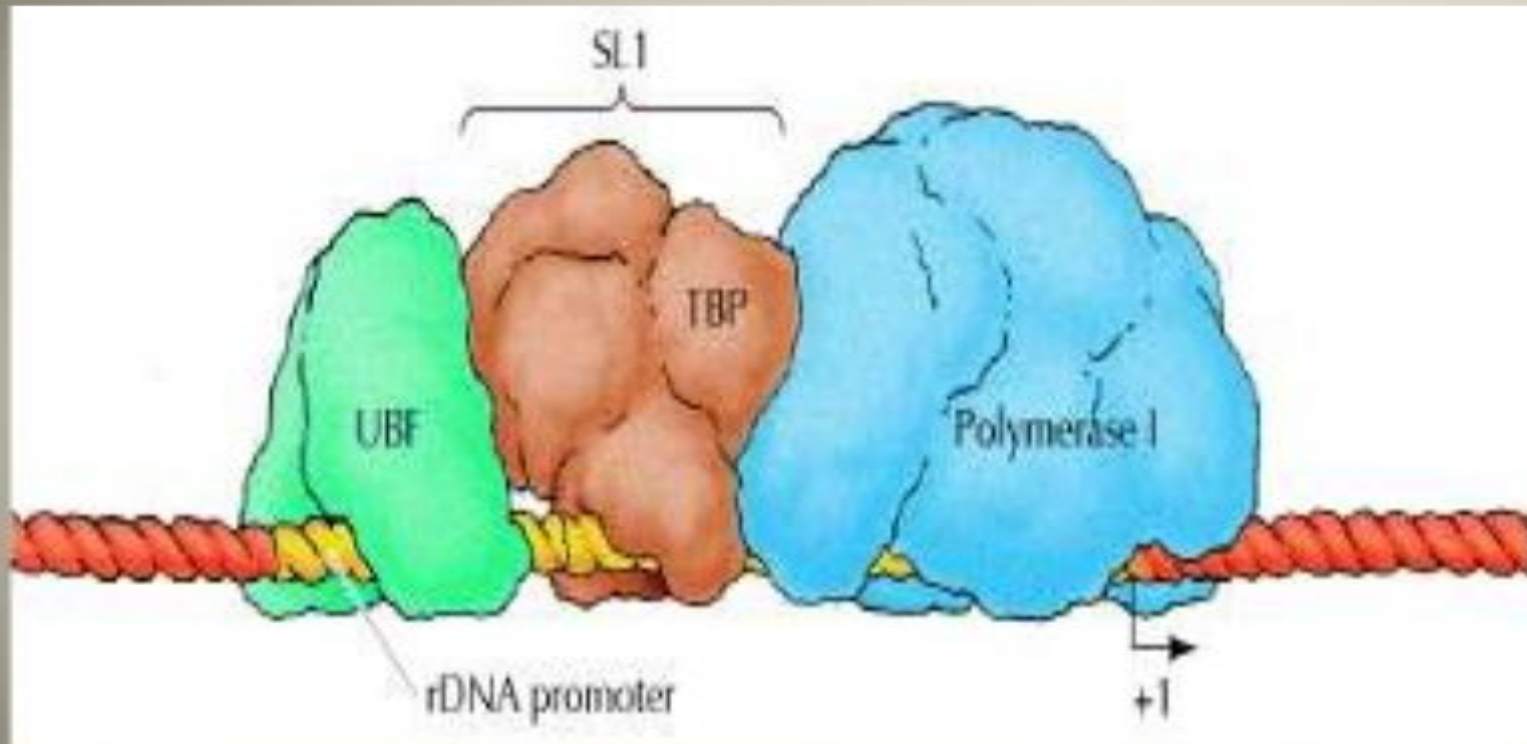


Figure 6.16. Initiation of rDNA transcription
Two transcription factors, UBF and SL1, bind cooperatively to the rDNA promoter and recruit RNA polymerase I to form an initiation complex. One subunit of SL1 is the TATA-binding protein (TBP).

UBF (upstream binding factor)

SL1 (selectivity factor 1)

دو فاکتور کمکی مورد نیاز برای تشخیص راه انداز:

۱- SL1 شامل ۴ زیر واحد پروتئینی . یکی از آنها توالی متصل شونده به توالی (TBP) TATA می باشد.

نقش اولیه : SL1 منجر به قرارگیری صحیح RNA پلی مرز در جایگاه شروع رونویسی و شروع حرکت آن به پایین دست جایگاه راه انداز می شود.

۲- UBF : در اتصال با یک عنصر غنی از G-C در UPE می باشد.

عملکرد های UBF :

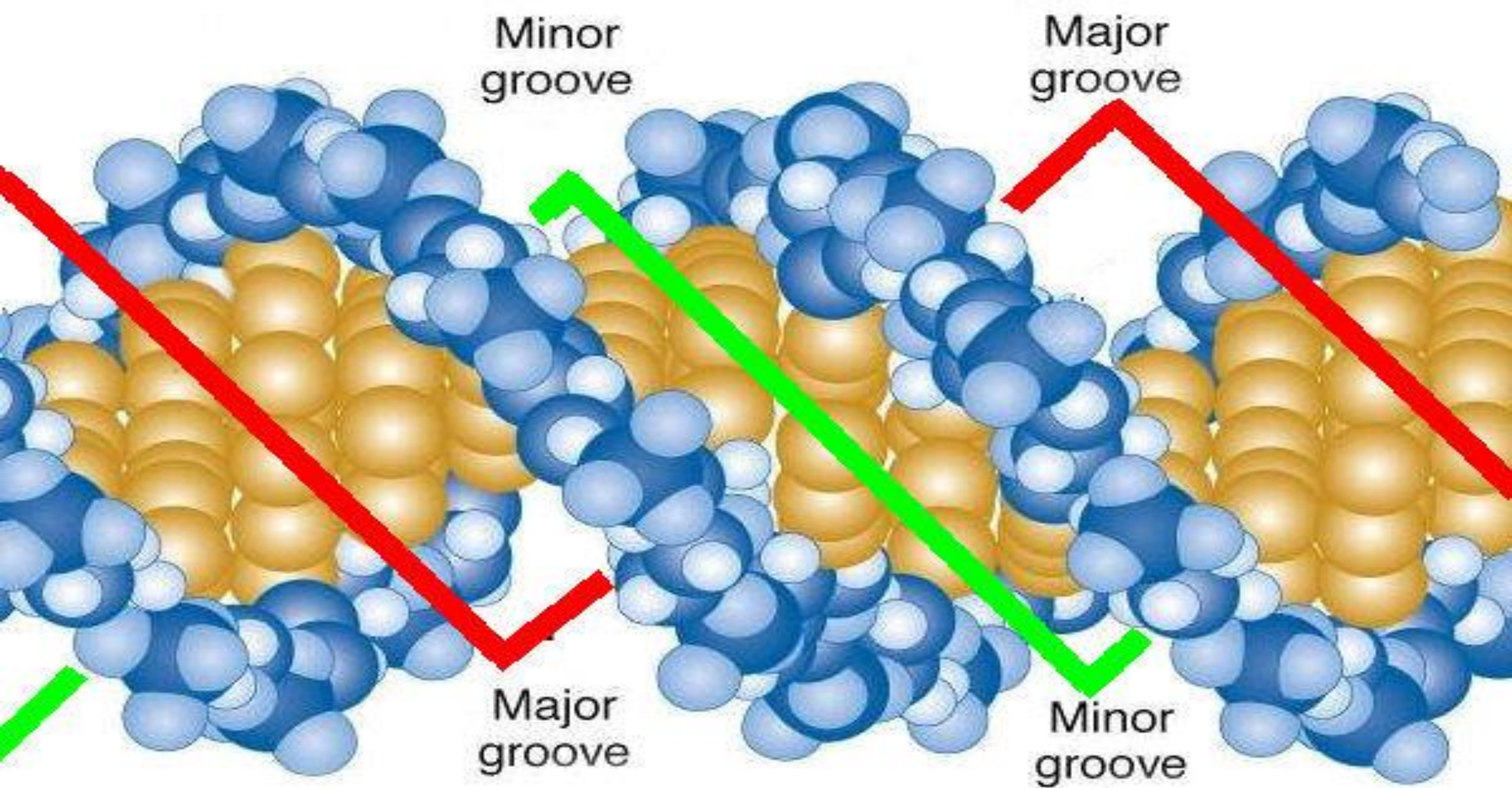
۱- حفظ ساختار کروماتین باز

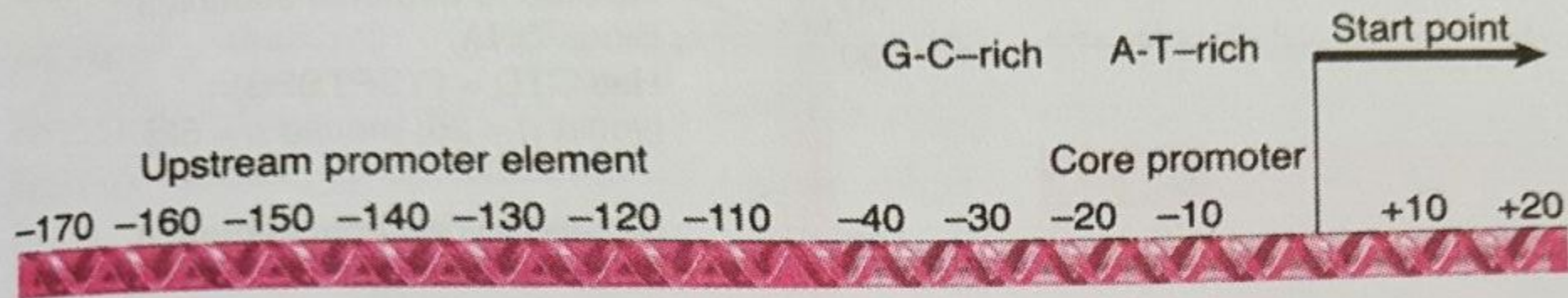
۲- مانع از شکل گیری کروماتین غیر فعال می شود .

۳- تحریک آزاد سازی راه انداز از RNA پلی مرار

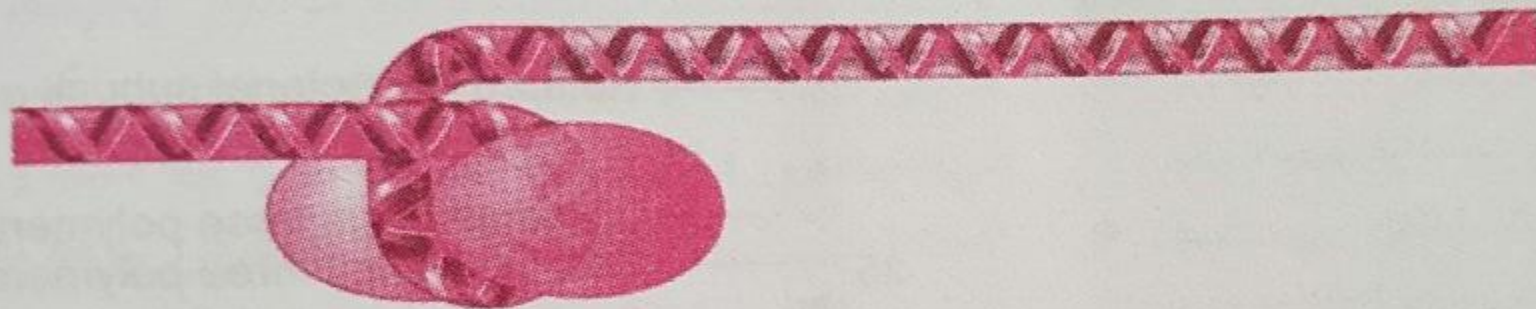
۴- تحریک فاکتور SL1

۵- با اتصال به شیار کوچک DNA باعث پیچش ۳۶۰ درجه ای به صورت حلقه ای به اطراف خودش می شود.

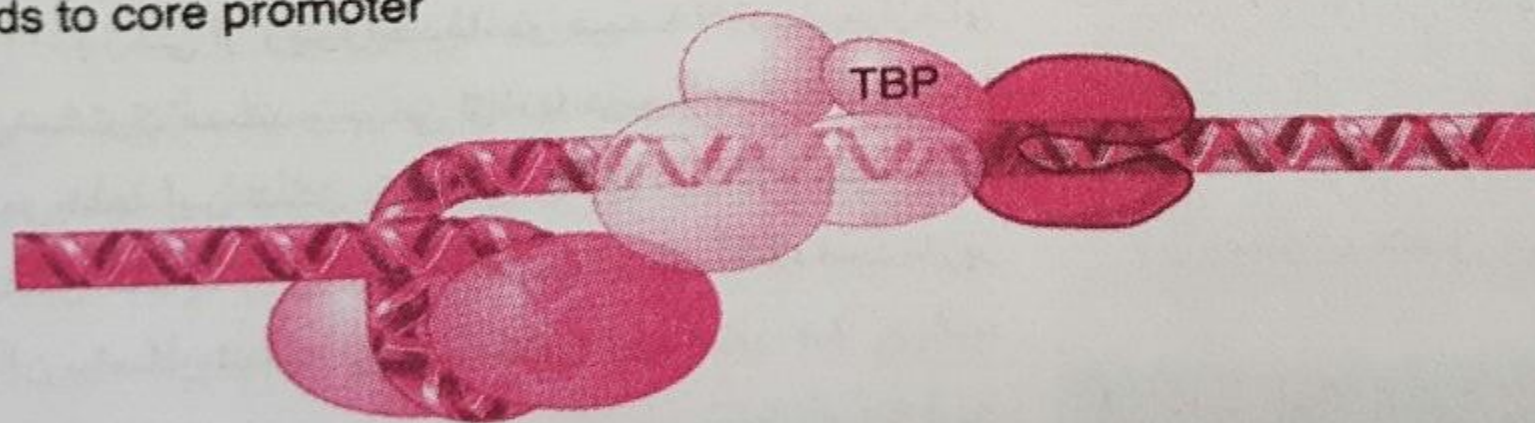




UBF binds to upstream promoter element



RNA polymerase I holoenzyme includes core binding factor (SL1) that binds to core promoter



شکل ۳-۲۰. واحدهای رونویسی RNA پلی‌مراز I، دارای یک هسته مرکزی پروموتور است که تقریباً ۷۰ جفت باز، از عنصر پروموتوری فرادست، فاصله دارد. اتصال UBF به UPE، توانایی فاکتور اتصال به هسته را، برای اتصال به هسته مرکزی پروموتور، افزایش می‌دهد. فاکتور اتصال به هسته مرکزی (SL1) RNA پلی‌مراز I، را در نقطه شروع رونویسی قرار می‌دهد.

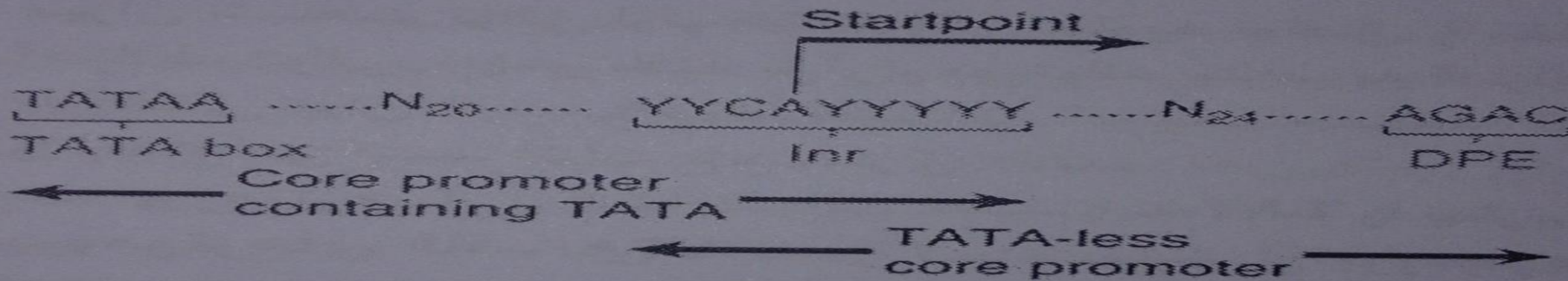
نقطه آغاز RNA پلی مر از II:

راه انداز آن شامل یک توالی کوتاه حفاظت شده PY2CAPY5 (آغاز کننده Inr)

جعبه TATA در نیمی از راه انداز های RNA پلی مر از II وجود دارد که یک توالی غنی از A-T می باشد.

TATA در فاصله ۲۵ نوکلئوتیدی بالادست نقطه ی آغاز قرار دارد.

در نیمی دیگر که TATA وجود ندارد توالی DPE (عنصر پایین دست راه انداز در محدوده +۲۸ تا +۳۲) مشاهده می شود.

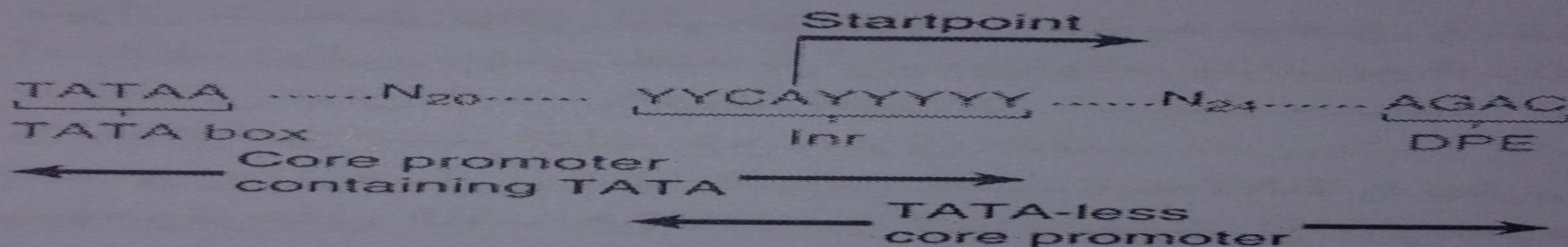


شکل ۷-۲۰ یک پروموتور حداقلی RNA پلیمراز III ممکن است دارای یک جعبه ی TATA با طول تقریبی ۲۵ جفت باز در بالادست Inr باشد. جعبه TATA دارای توالی حفاظت شده ی TATAA است. در توالی Inr توالی CA در نقطه آغازی توسط بازهای پیریمیدینی (Y) احاطه شده است. توالی DPE در پایین دست نقطه ی آغاز قرار دارد. توالی موجود در شکل مربوط به رشته ی کدکننده است.

راه انداز مرکزی شامل جعبه TATA یا توالی DPE به همراه Inr و همچنین عناصر کوچک دیگری می باشد.

باز آدنین (A) نخستین باز m RNA می باشد که توسط باز های پیریمیدینی احاطه شده است و به این ناحیه آغاز گر گفته می شود که به فرم کلی PY2CAPY5 توصیف می گردد .

توالی TATA: توالی مورد توافق TATAA می باشد که در ادامه آن سه جفت باز A-T می آید و توسط توالی های غنی از G-C احاطه می شود.



شکل ۷-۲۰ یک پروموتر حداقلی RNA پلیمراز III ممکن است دارای یک جعبه ی TATA با طول تقریبی ۲۵ جفت باز در بالادست Inr باشد. جعبه TATA دارای توالی حفاظت شده ی TATAA است. در توالی Inr توالی CA در نقطه آغازی توسط بازهای پیریمیدینی (Y) احاطه شده است. توالی DPE در پایین دست نقطه ی آغاز قرار دارد. توالی موجود در شکل مربوط به رشته ی کدکننده است.

RNA پلی مر از III :

دارای دو نوع راه انداز داخلی و بالادست می باشند که خود داخلی ها به دو دسته تقسیم می شوند.
راه انداز داخلی : دارای توالی های کوتاه حفاظت شده اند که داخل واحد رونویسی بوده و منجر به شروع رونویسی می شوند.

راه انداز بالادست : شامل سه توالی کوتاه حفاظت شده در بالادست نقطه ی آغاز که به فاکتورهای رونویسی متصل می شوند.



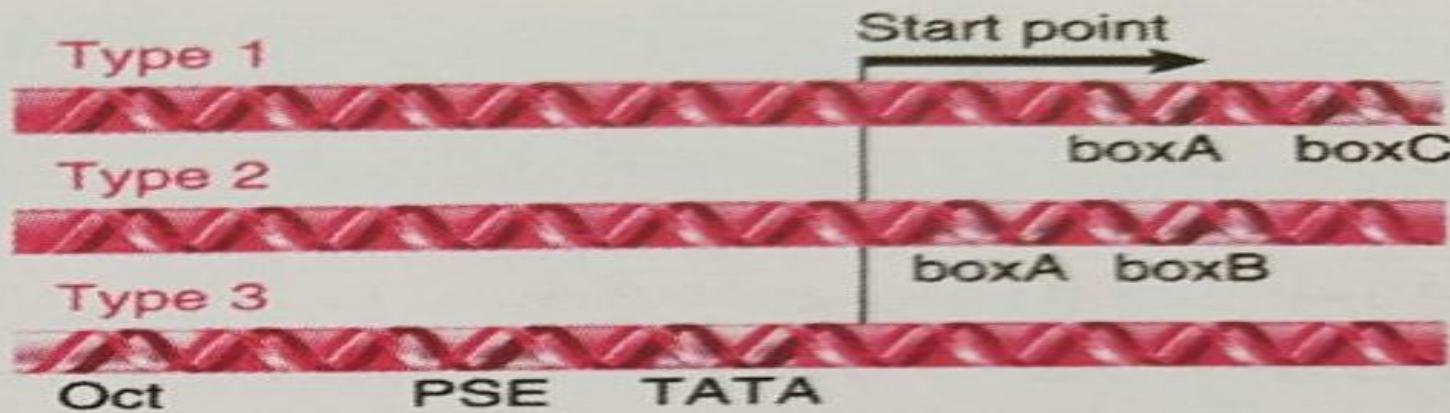
شکل ۴-۲۰. پروموتورهای RNA پلی مر از III، ممکن است دارای توالی های دو قسمتی در پایین دست نقطه شروع باشند، که شامل boxA است که از boxC و یا boxB جدا شده، یا ممکن است شامل توالی های مجزایی در فرادست نقطه شروع باشند (TATA, PSE, Oct).

به سه کلاس تقسیم می شوند:

نوع ۱ : مربوط به ژن 5SrRNA. شامل دو توالی BOX A و BOX C که توسط توالی IE جدا شده اند.

نوع ۲ : مربوط به ژن + RNA. شامل دو توالی جدا از هم BOX B و BOX A.

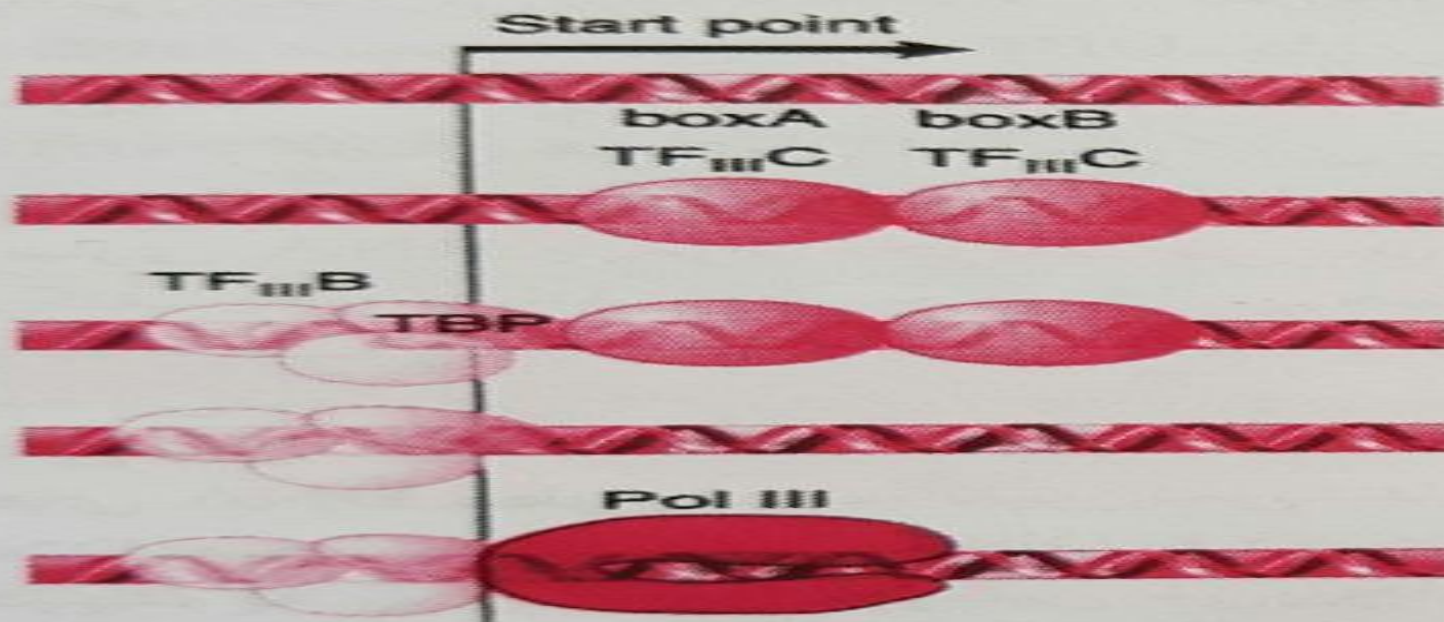
نوع ۳ : مربوط به RNA های کوچک. شامل سه توالی در بالادست نقطه آغاز (Oct-) (PSE-TATA



شکل ۴-۲۰. پروموتورهای RNA پلی مرز III، ممکن است دارای توالی های دو قسمتی در پایین دست نقطه شروع باشند، که شامل boxA است که از boxC و یا boxB جدا شده، یا ممکن است شامل توالی های مجزایی در فرادست نقطه شروع باشند (PSE, TATA, Oct).

در نوع II :

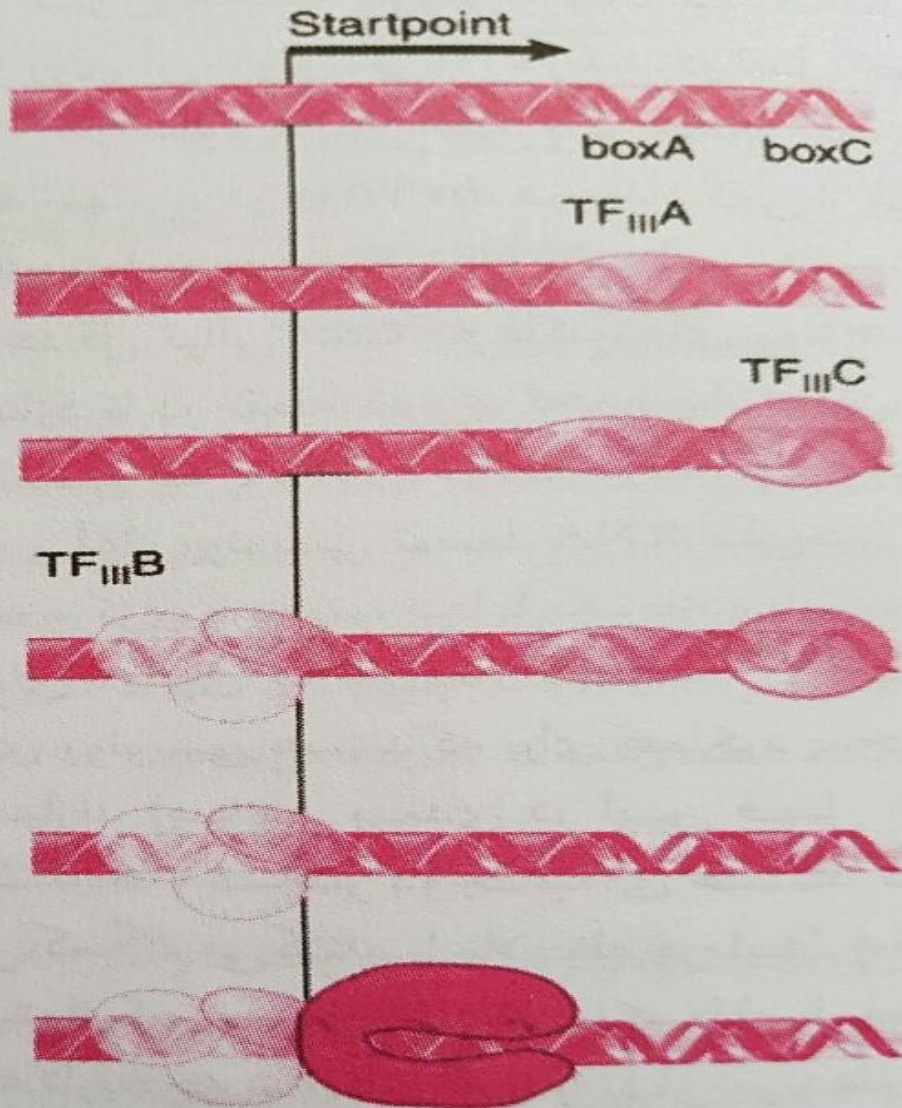
TFIIIC می تواند به جعبه A و جعبه B وصل شده و امکان اتصال **TFIIIB** را به نقطه ی آغاز تسهیل کند و در نهایت RNA پلی مرارز III توانایی اتصال را پیدا می کند.



شکل ۵-۲۰. پروموتورهای داخلی نوع ۲ RNA پلی مرارز III، از اتصال TFIIIC به تسوالتی های boxA و boxB استفاده می کنند و فاکتور موقعیت یاب TFIIIB را به کار می گیرد که این فاکتور نیز، RNA پلی مرارز III را جذب می کند.

نوع I:

در نوع I باید TFIIIA به جعبه A وصل شود
تا TFIIIC بتواند به جعبه C اتصال یابد.
بقیه مراحل مانند نوع II می باشد.



فاکتورهای تجمع (ASSEMBLY FACTOR):

فاکتورهای TFIIC و TFIIA

تنها وظیفه ی آنها کمک به اتصال صحیح **TFIIB** به جایگاه صحیح خود می باشد.
بدون اینکه بر شروع رونویسی تاثیری داشته باشند از راه انداز جدا می شوند.
اما **TFIIB** متصل می ماند و حضورش برای **RNA** پلی مرز ضروری است.

نوع III:

رونویسی از یک راه انداز بالادست RNA پلی مرز III در ناحیه کوتاهی که بلافاصله در بالادست نقطه ی آغاز (در برگیرنده توالی TATA) قرار دارد رخ می دهد.

وجود افزاینده های PSE و OCT باعث افزایش کارایی رونویسی می شود.

در راه انداز های ژن های RNA های کوچک مشاهده می شوند.

در نوع I و II : فاکتورهای تجمیع اتصال TFIIIB که حاوی TBP است را به بالادست نقطه آغاز رونویسی تسهیل می کنند اما در نوع III در مورد راه انداز هایی که در بالادست قرار دارند TFIIIB مستقیماً به جعبه ی TATA متصل می شود.

بطور کلی و با صرف نظر از مکان راه انداز فاکتورهای رونویسی در نزدیکی نقطه آغاز رونویسی به DNA متصل شده (کمپلکس پیش آغازین رونویسی) تا اتصال RNA پلی مرز را هدایت کنند.

: TBP

یک فاکتور عمومی استقرار که برای اتصال هر نوع RNA پلی مرز به راه انداز خود مورد نیاز است.
TBP به همراه فاکتورهای دیگری باعث تسهیل اتصال RNA پلی مرز به راه انداز می شود.
در راه انداز:

RNA پلی مرز I : بخشی از SL1

RNA پلی مرز II : فاکتور استقرار TFIID می باشد که شامل TBP و بیش از ۱۴ فاکتور TAF (مرتبط به TBP) است.

RNA پلی مرز III : بخشی از فاکتور TFIIB

معنی TBP : ؟

فقط در نوع سوم RNAPIII و نیمی از RNAPII که جعبه ی TATA دارند TBP مستقیماً به TATA وصل می شود اما در انواع دیگر باز هم نیازمند حضور این فاکتور می باشند.

شناسایی راه اندازها توسط TBP :

در راه انداز RNAPII : SL1 به همراه UBF متصل می‌شود.

در راه انداز RNAPII : TFIID به تنهایی راه انداز را شناسایی می‌کند.

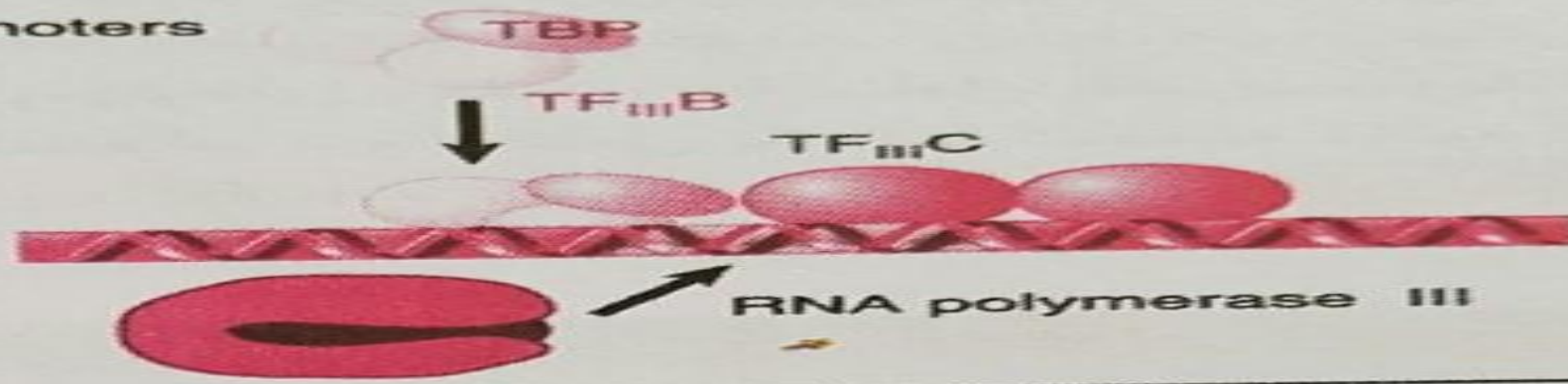
در راه انداز RNAPIII : فاکتور TFIIB به ناحیه نزدیک TFIIC متصل می‌شود.

در راه انداز دارای جعبه TBP : TATA به طور اختصاصی به DNA وصل می‌شود.

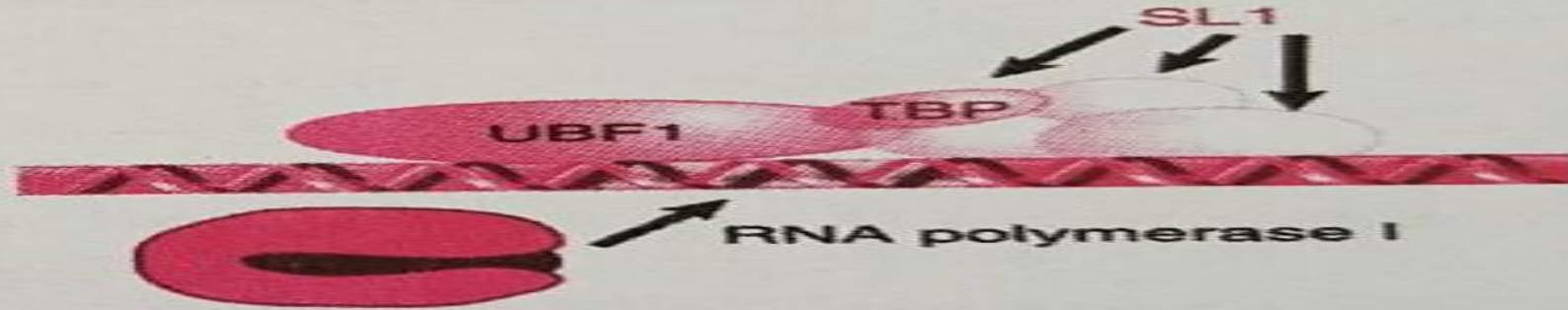
در راه اندازهای فاقد TBP : TAF ها وظیفه شناسایی Inr و DPE را بر عهده دارند.

اتصال TBP به شیار کوچک DNA صورت می‌گیرد (استثنا)

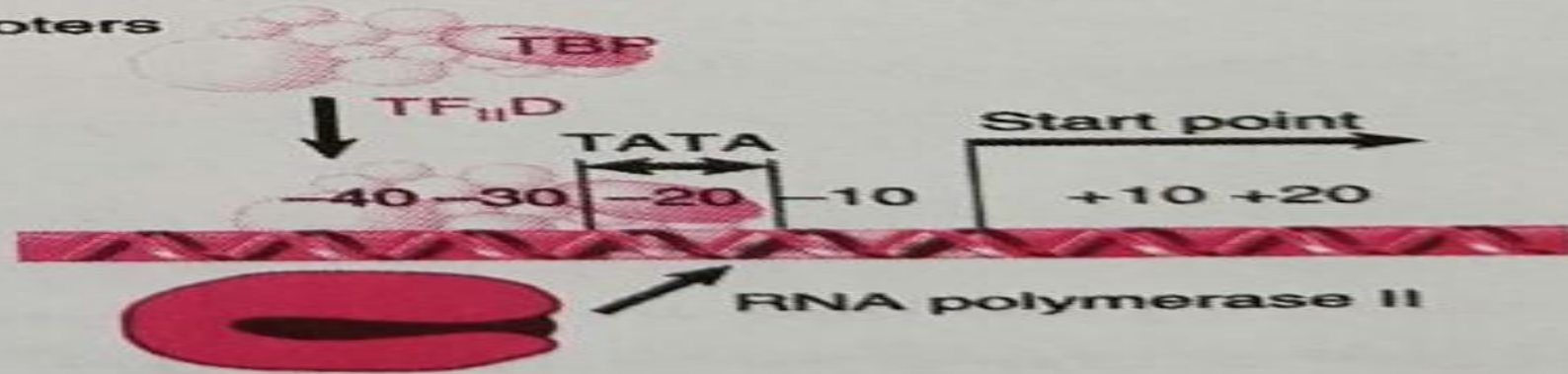
Pol III promoters



Pol I promoters



Pol II promoters



شکل ۸-۲۰. پلی‌مرازها، در همه پروموتورها به وسیله فاکتوری که دارای TBP است، قرار می‌گیرند.

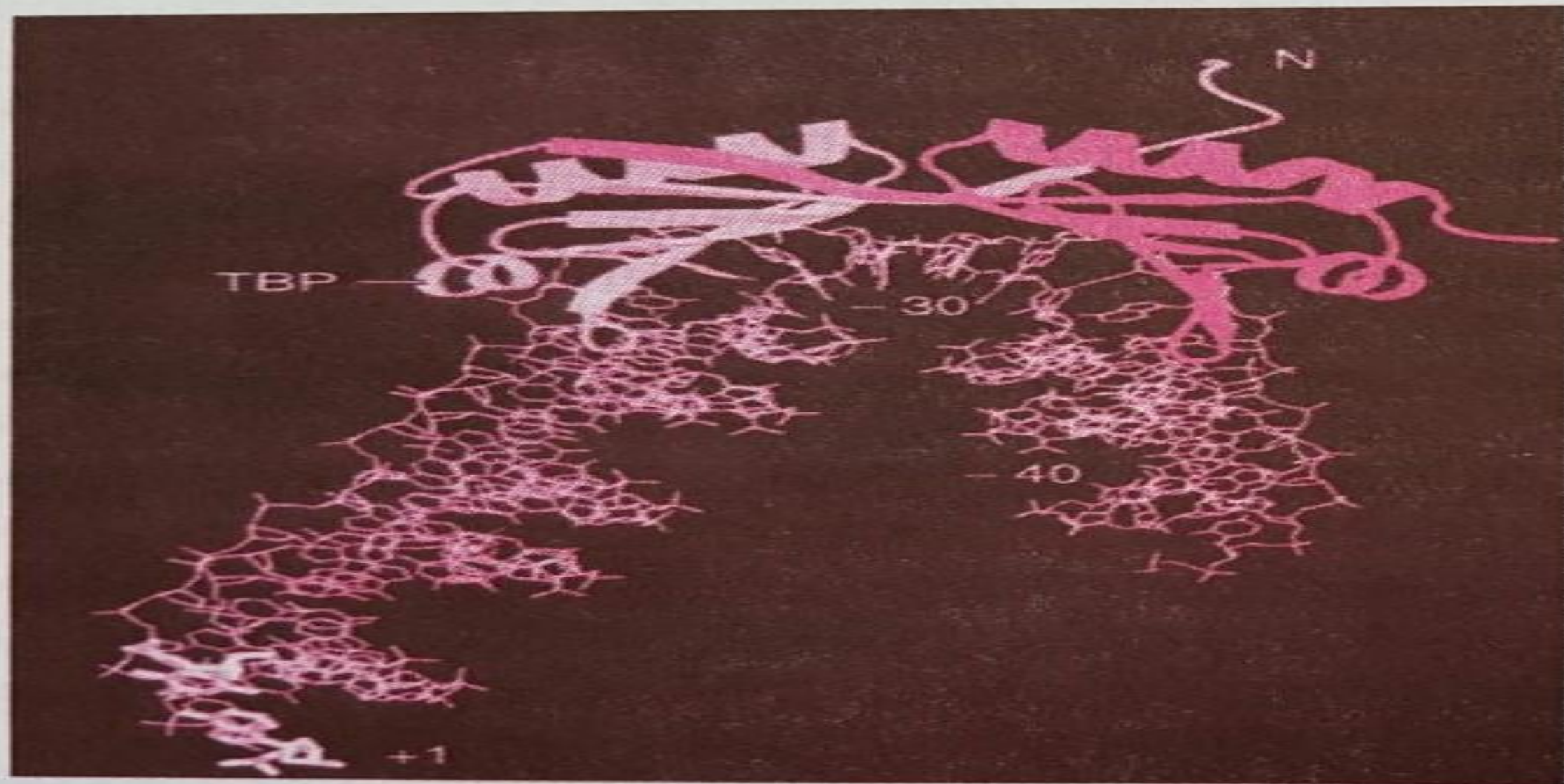
اتصال TBP به شیار کوچک DNA منجر به خمیدگی ۸۰ درجه ای آن می شود.

جعبه TATA به سمت شیار بزرگ خم شده و موجب عریض تر شدن شیار کوچک می شود.

در هر انتهای این توالی شیار کوچک به حالت طبیعی است.

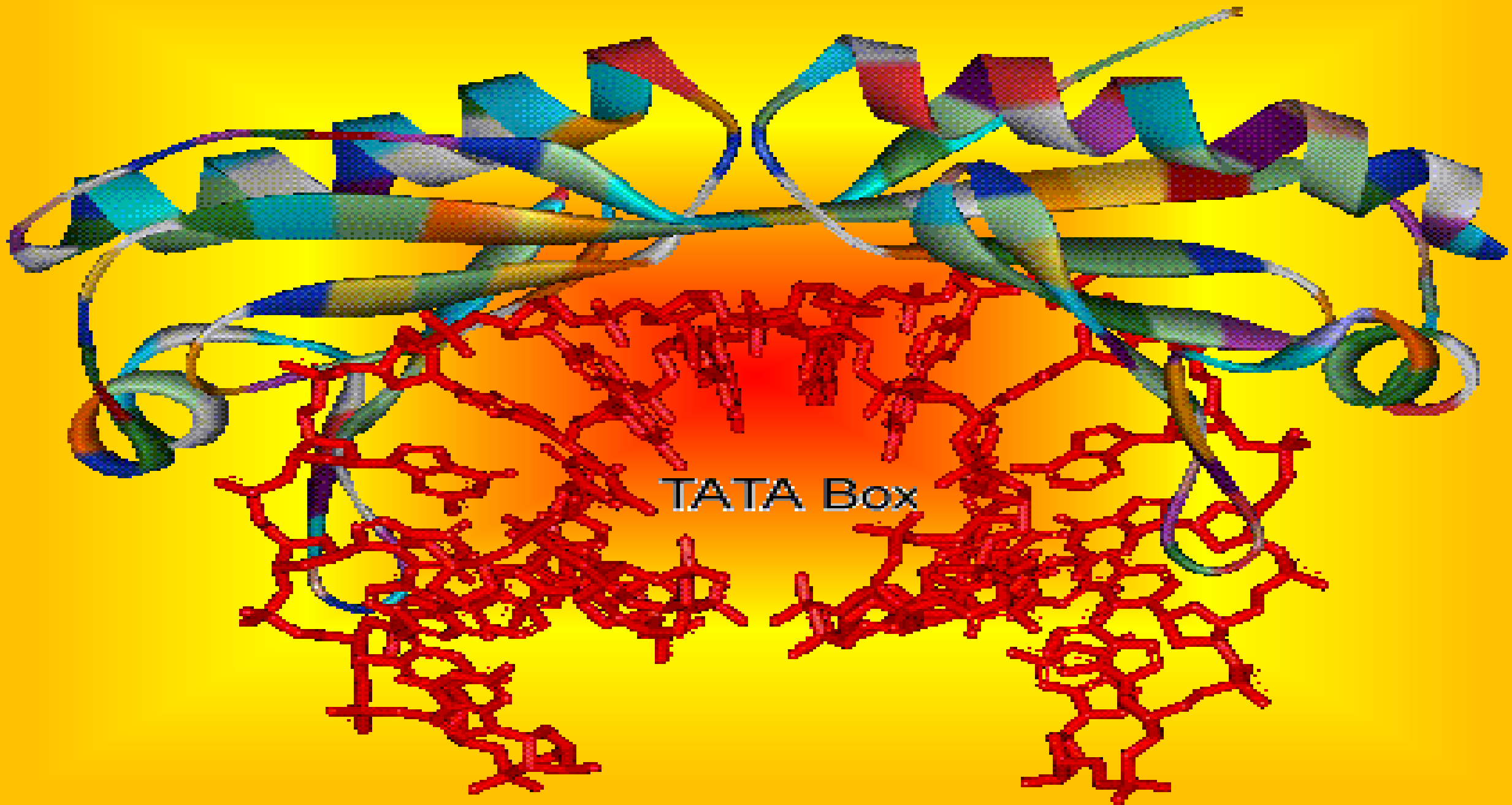
این تغییرات ساختاری باعث جدا شدن رشته های DNA نمی شود . چرا؟

در حالیکه TBP به شیار کوچک وصل شده پروتئین های دیگری به شیار بزرگ وصل می شوند.



شکل ۱۰-۲۰. ساختار کریستالی TBP با DNA از توالی -۴۰ تا نقطه شروع، یک خمیدگی را در جعبه TATA نشان می‌دهد که شیار باریک DNA یا جایی که TBP متصل می‌شود را، پهن می‌کند.

TATA-box Binding Protein (TBP)



اجتماع دستگاه پایه روی راه انداز:

TFIID توالی **TATA** یا **DPE** و توالی **Inr** و همچنین عناصر راه اندازی دیگر را شناسایی می کند.

TFIIB به پایین دست جعبه **TATA** در مجاور **TBP** متصل می شود.

TFIIB به شیار کوچک در ناحیه پایین دست و شیار بزرگ در ناحیه بالادست جعبه **TATA** وصل می شود (ناحیه **BRE**) این مرحله تعیین می کند که کدام رشته **DNA** به عنوان الگو قرار گیرد.

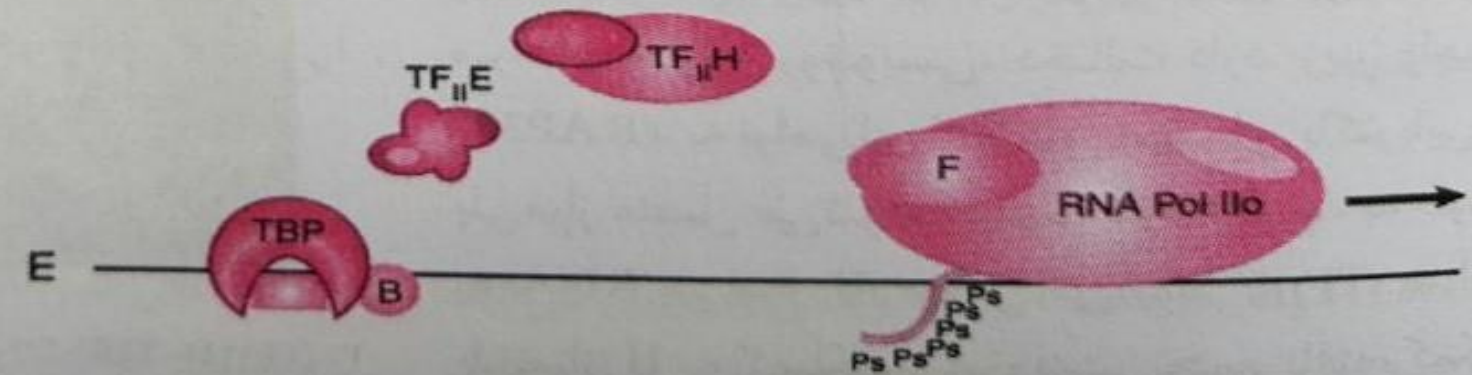
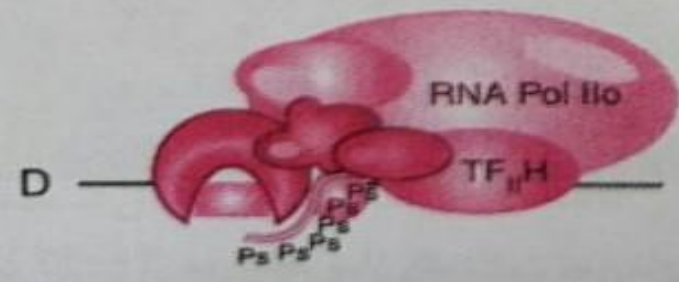
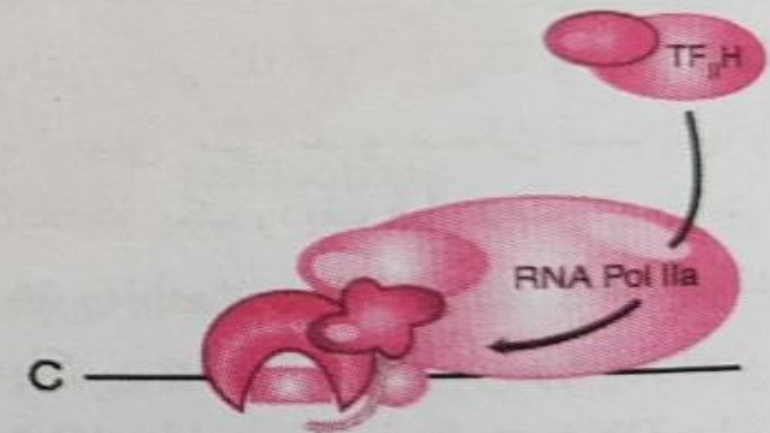
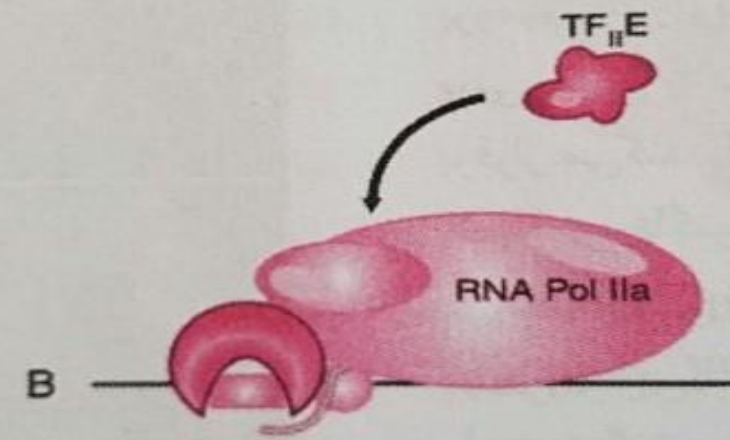
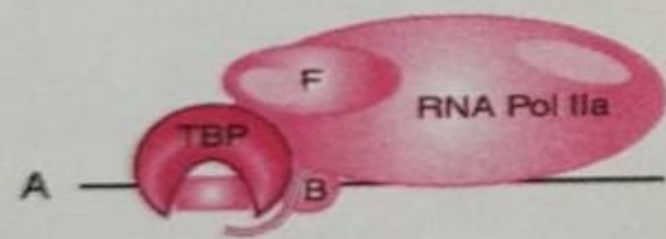
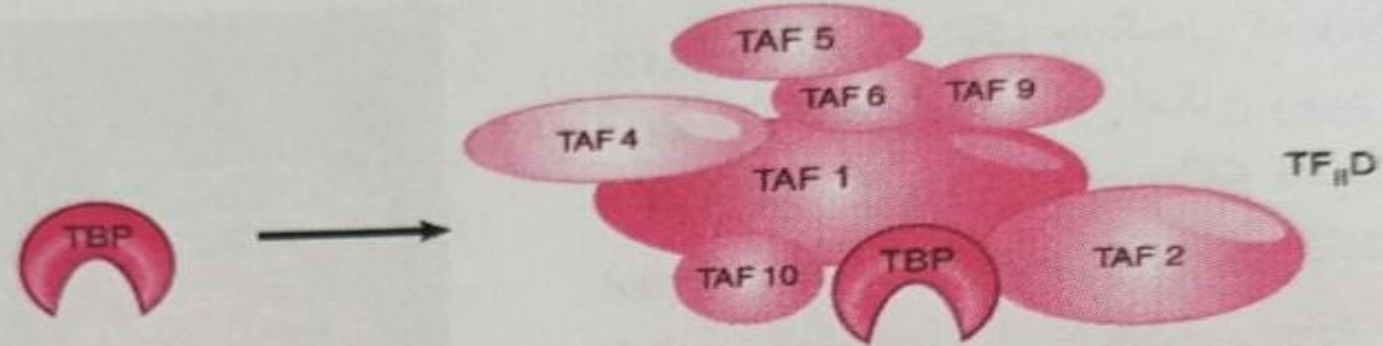
TFIIB به همراه **TFIIF** مسئول هدایت مسیر اتصال **RNAP** می باشند و همچنین مسئول انتخاب جایگاه شروع رونویسی می باشد.

TFIIF : متشکل از دو زیر واحد بزرگ: **RAP74-۱**: فعالیت هلیکازی وابسته به **ATP** و **RAP38-۲** که به **RNAP** محکم متصل می شود

اما در راه انداز های فاقد **TATA** :

TFIID به همراه یک یا چند **TAF** توالی **Inr** را شناسایی می کند و به آن متصل می شود.

سایر فاکتورهای **TAF** در **TFIID** توالی **DPE** را در پایین دست نقطه آغاز شناسایی می کنند.



اهمیت توالی TATA :

این توالی موقعیت یک نقطه آغاز را مشخص می کند.
پس نبود آن باعث می شود راه انداز نقاط آغاز مشخصی را از دست بدهد.
این جعبه از طریق بر همکنش TFIID و سایر فاکتورها آنزیم RNAP را در محل مناسب خود قرار می دهد.

ادامه فرایند آغاز:

فرایند آغاز با رها کردن ناحیه راه انداز و طویل سازی دنبال می شود.

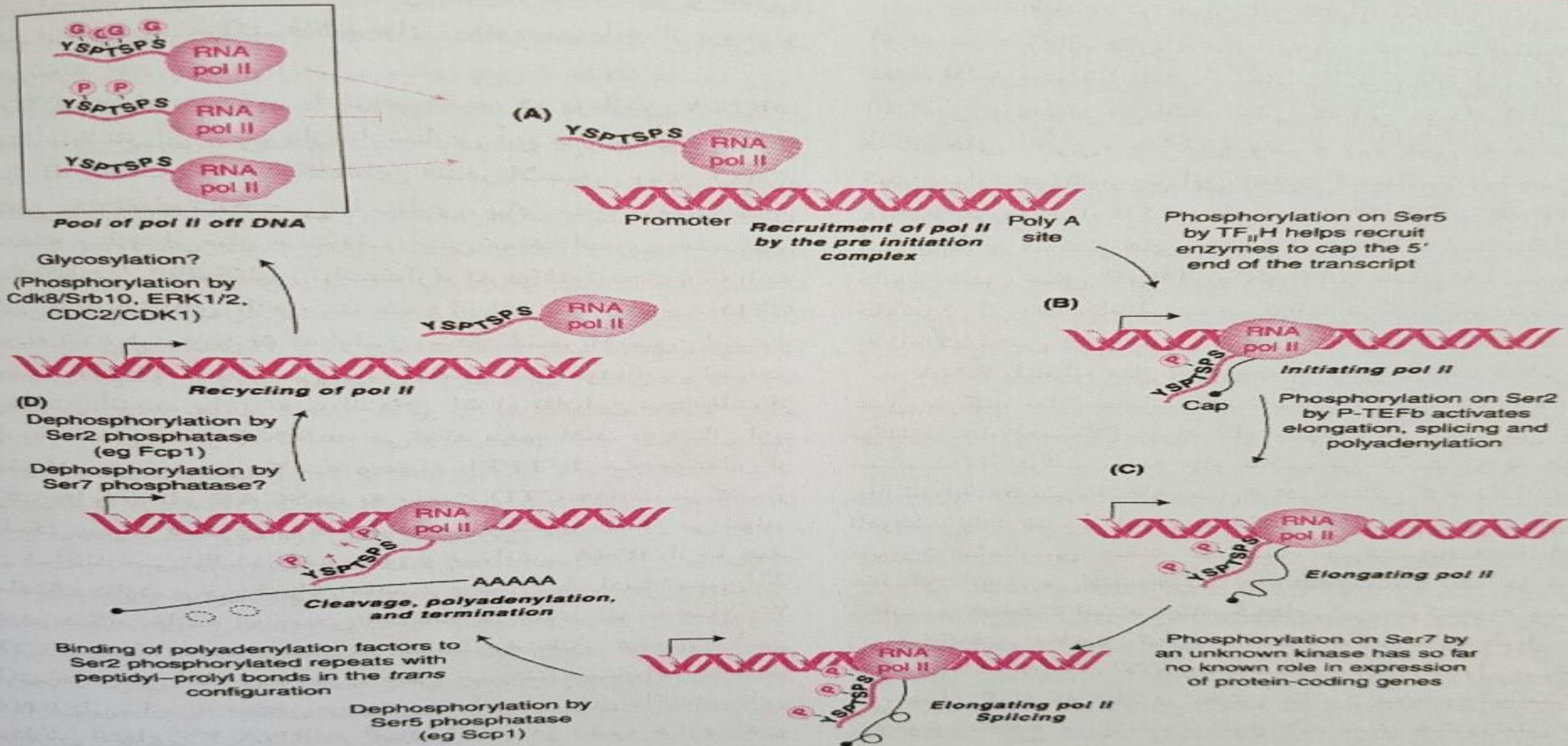
TFIIF و **TFIIH** با فعالیت هلیکازی سبب باز شدن دو رشته **DNA** از هم شده و امکان حرکت آنزیم **RNAP** را فراهم می کند.

پاکسازی راه انداز: رها شدن **RNAP** از راه انداز

پاکسازی راه انداز یک مرحله تنظیم کننده کلیدی برای تشخیص نوع ژنی (ژن معلق یا ژن فعال) است که رونویسی خواهد شد که توسط افزاینده ها کنترل می شود. (مرحله کلیدی در رونویسی باکتریایی تبدیل کمپلکس بسته به باز می باشد)

فاکتور های رونویسی که به افزاینده ها متصل می شوند معمولاً برای کنترل راه انداز بطور مستقیم به عناصر راه اندازی اتصال نمی یابند بلکه اتصال آنها با کوآکتیواتورهای (**coactivator**) مانند مدیاتور صورت می گیرد.

تغیارات دنباله CTD مربوط به RNAPII :



مرحله طویل شدن زنجیر RNA :

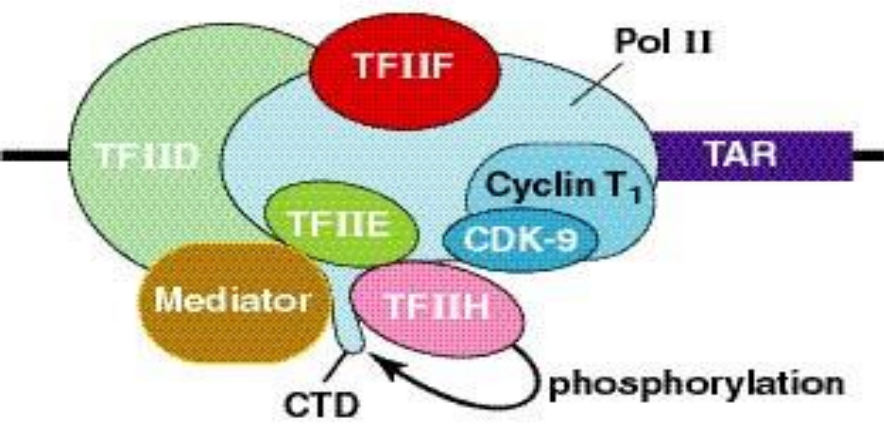
آنزیم RNAP روی یکی از رشته های DNA حرکت می کند و در مقابل هر یک از دئوکسی ریبونوکلوئوتید های DNA ریبونوکلوئوتید های RNA مکمل را قرار می دهد.

این آنزیم هر ریبونوکلوئوتید جدید را به ریبونوکلوئوتید قبلی با پیوند فسفودی استر وصل می کند.

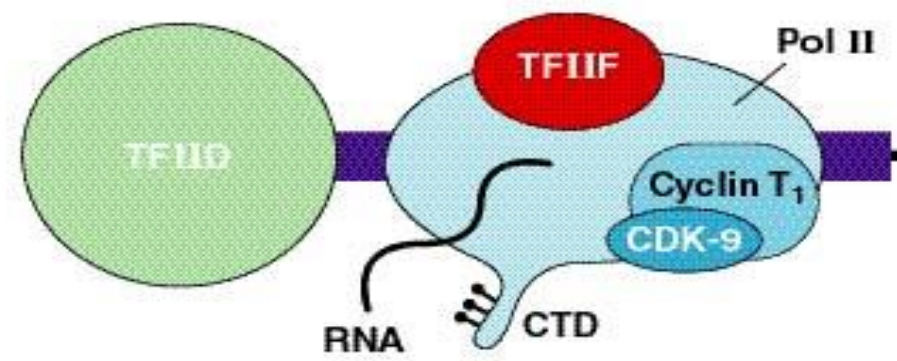
RNA پلی مر از معمولاً با ورود به مرحله طویل شدن ، با اتصال نوکلئوتیدها رو به جلو حرکت می کند.

بعضی مواقع علاوه بر حرکت جلو ، رو به عقب حرکت می کند . که این حرکت زمانی اتفاق می افتد که یک نوکلئوتید نادرست وارد شده و باز ها در انتهای ۳ به صورت نامناسب جفت شده باشد . که به این حرکت ، حرکت عقب گردان گفته می شود و مکانیسم های این حرکت به وسیله فاکتور های طویل شدن کنترل می شود.

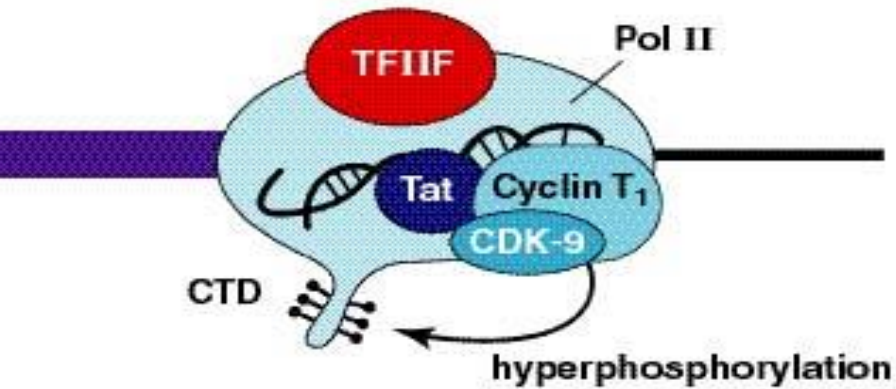
(a) Initiation



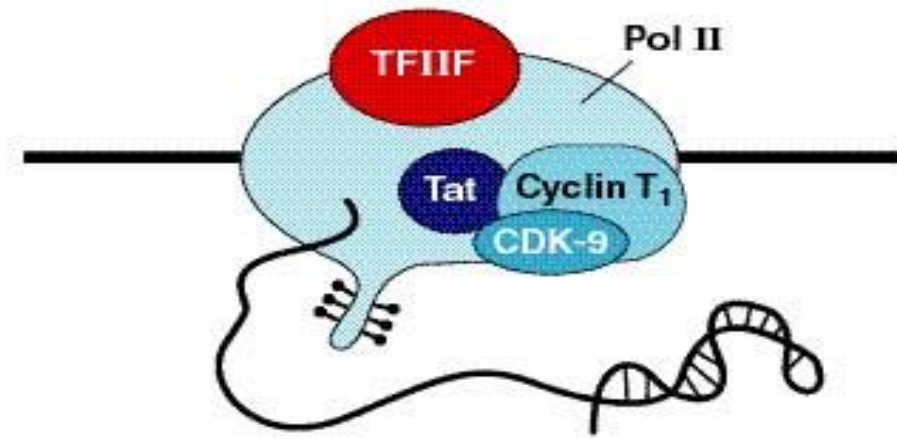
(b) Promoter clearance



(c) Tat binds TAR RNA and TAK



(d) Tat-activated elongation



بیان ژن مرتبط با دمتیلاسیون همراه می باشد:

دمتیلاسیون در انتهای ۵ ژن برای فرایند رونویسی لازم است.

متیلاسیون راه انداز از رونویسی جلوگیری کرده و گروه های متیل باید برای فعال سازی راه انداز حذف شوند.

متیلاسیون : در راه انداز های **RNAPII** بر روی موقعیت ۵ سیتوزین دی نوکلئوتید **CG** و توسط دو کلاس متفاوت از آنزیم **DNA** متیل ترانسفراز رخ می دهد.

دمتیلاسیون : این مکانیسم هنوز ناشناخته و مبهم می باشد . ولی اخیراً آنزیم هایی تحت عنوان **TET** شناسایی شده اند که در فرایند دمتیلاسیون **DNA** پستانداران مطرح شده اند.

تعداد اندکی از جایگاه ها در بافت هایی که در آنها ژن بیان نمی شود متیله هستند اما در بافت هایی که در آنها ژن فعال است غیر متیله می باشند.

انجام آزمایشاتی با وارد کردن داروی ۵-آزاسیتیدین به **DNA** به جای سیتیدین شواهد غیر مستقیمی مبتنی بر نقش دمتیلاسیون در بیان ژن را ایجاد می کند.

این دارو قادر به متیله شدن نمی باشد چون موقعیت ۵ مسدود شده است.

این فرایند منجر به ظاهر شدن جایگاه های دمتیله در **DNA** در نتیجه همانند سازی می گردد.

قانون کلی:

متیلاسیون : ممانعت از بیان ژن

دمتیلاسیون : مورد نیاز برای بیان ژن

مرحله پایان رونویسی :

آنزیم RNAP از جایگاه پایان رونویسی عبور کرده و از آنجا رونویسی می کند.

جدا شدن RNAP و DNA و mRNA تازه ساخته شده از یکدیگر آزاد شدن mRNA برای ترجمه

DNA



رونویسی

هماتند سازی

DNA



mRNA

ترجمه



پروتئین



