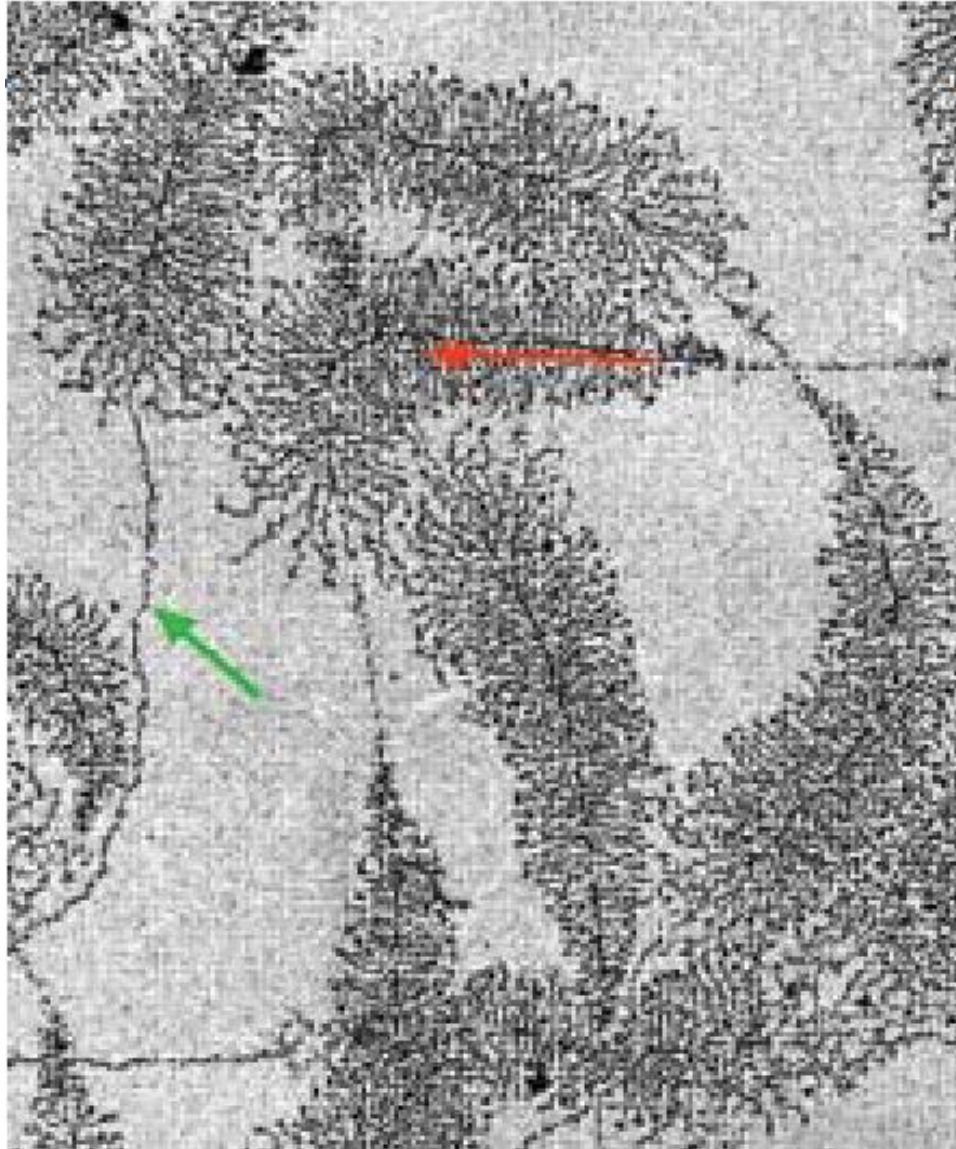


# **Phiên mã (transcription)**

# Một số loại RNA và chức năng cơ bản

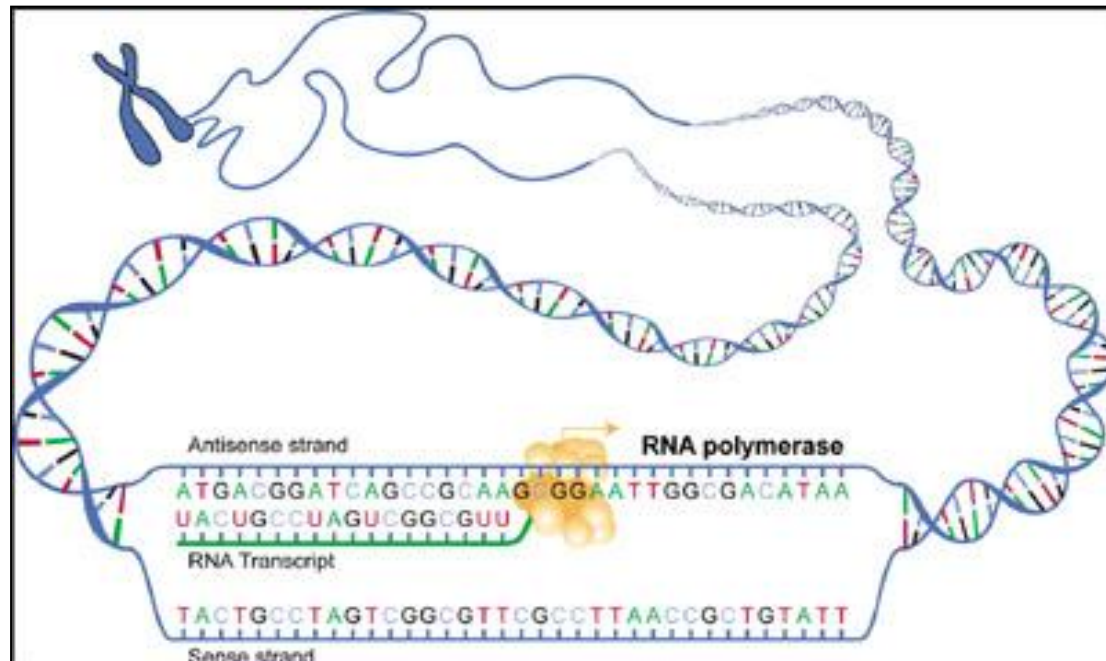
Types of RNAs	Primary Function(s)
mRNA - messenger	translation (protein synthesis) regulatory
rRNA - ribosomal	translation (protein synthesis) <catalytic>
t-RNA - transfer	translation (protein synthesis)
hnRNA - heterogeneous nuclear	precursors & intermediates of mature mRNAs & other RNAs
scRNA - small cytoplasmic	signal recognition particle (SRP) tRNA processing <catalytic>
snRNA - small nuclear snoRNA - small nucleolar	mRNA processing, poly A addition <catalytic> rRNA processing/maturation/methylation
regulatory RNAs (siRNA, miRNA, etc.)	regulation of transcription and translation,

# SỰ PHIÊN MÃ rRNA TRONG HẠCH NHÂN (*TRITURUS VIRIDENS*)



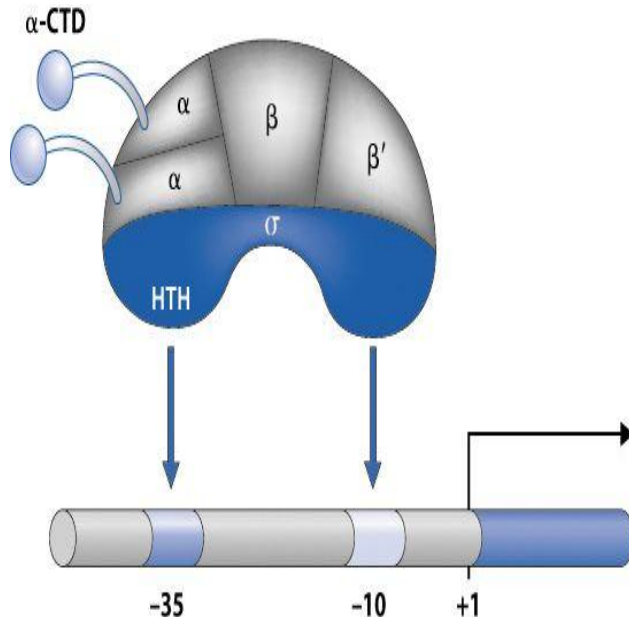
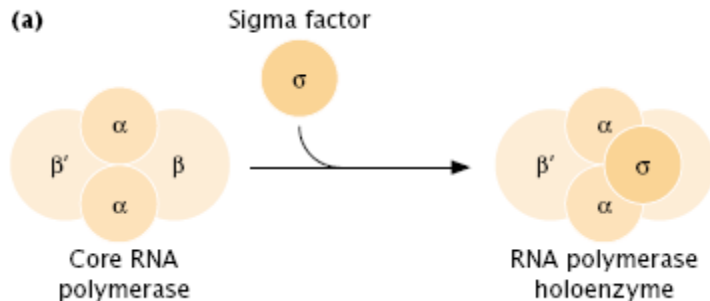
# Đặc điểm của quá trình phiên mã

- Là quá trình sinh tổng hợp RNA từ mạch khuôn DNA nhờ hoạt động chính của enzyme RNA polymerase
- Một trong 2 mạch đơn của phân tử DNA được sử dụng làm khuôn thông qua 1 vùng trình tự gọi là promoter
- Hoạt động phiên mã theo chiều 5'→3'



# CÁC YẾU TỐ THAM GIA QUÁ TRÌNH PHIÊN MÃ

## RNA polymerase (**Prokaryote**)



- Chỉ có 1 loại RNA polymerase
- Cấu trúc gồm: 2 tiểu phần  $\alpha$ , 1 tiểu phần  $\beta$ , 1 tiểu phần  $\beta'$ .
- Hoạt động khi các tiểu phần tạo thành phức hợp và được nhân tố  $\sigma$  hỗ trợ kiểm soát sự gắn RNA polymerase lên vùng promoter
- Có nhiều loại nhân tố  $\sigma$  tương ứng với nhiều vùng promoter riêng biệt

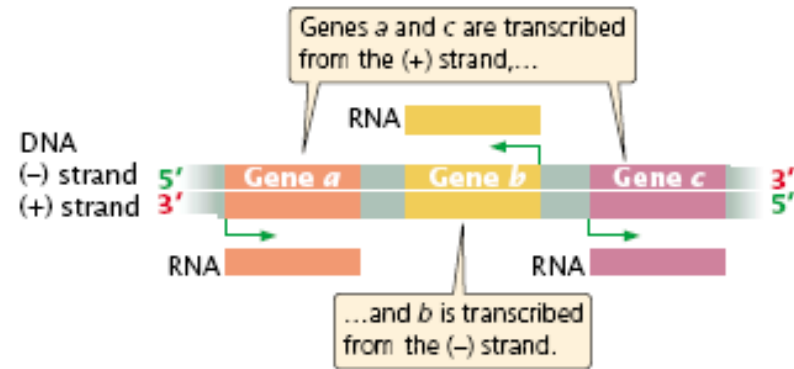
- Đơn vị phiên mã là 1 vùng trình tự DNA mã hóa cho 1 phân tử RNA và những trình tự cần thiết cho sự phiên mã (= promoter + trình tự được phiên mã thành RNA + yếu tố kết thúc )

- Promoter là 1 vùng trình tự DNA có vai trò giúp hệ thống phiên mã nhận diện và gắn vào → không được phiên mã, quy định chiều phiên mã.

- Yếu tố kết thúc (terminator) là 1 trình tự 1 tín hiệu dừng quá trình phiên mã → hình thành cấu trúc đặc biệt để khóa lại quá trình phiên mã.

## CÁC YẾU TỐ THAM GIA QUÁ TRÌNH PHIÊN MÃ

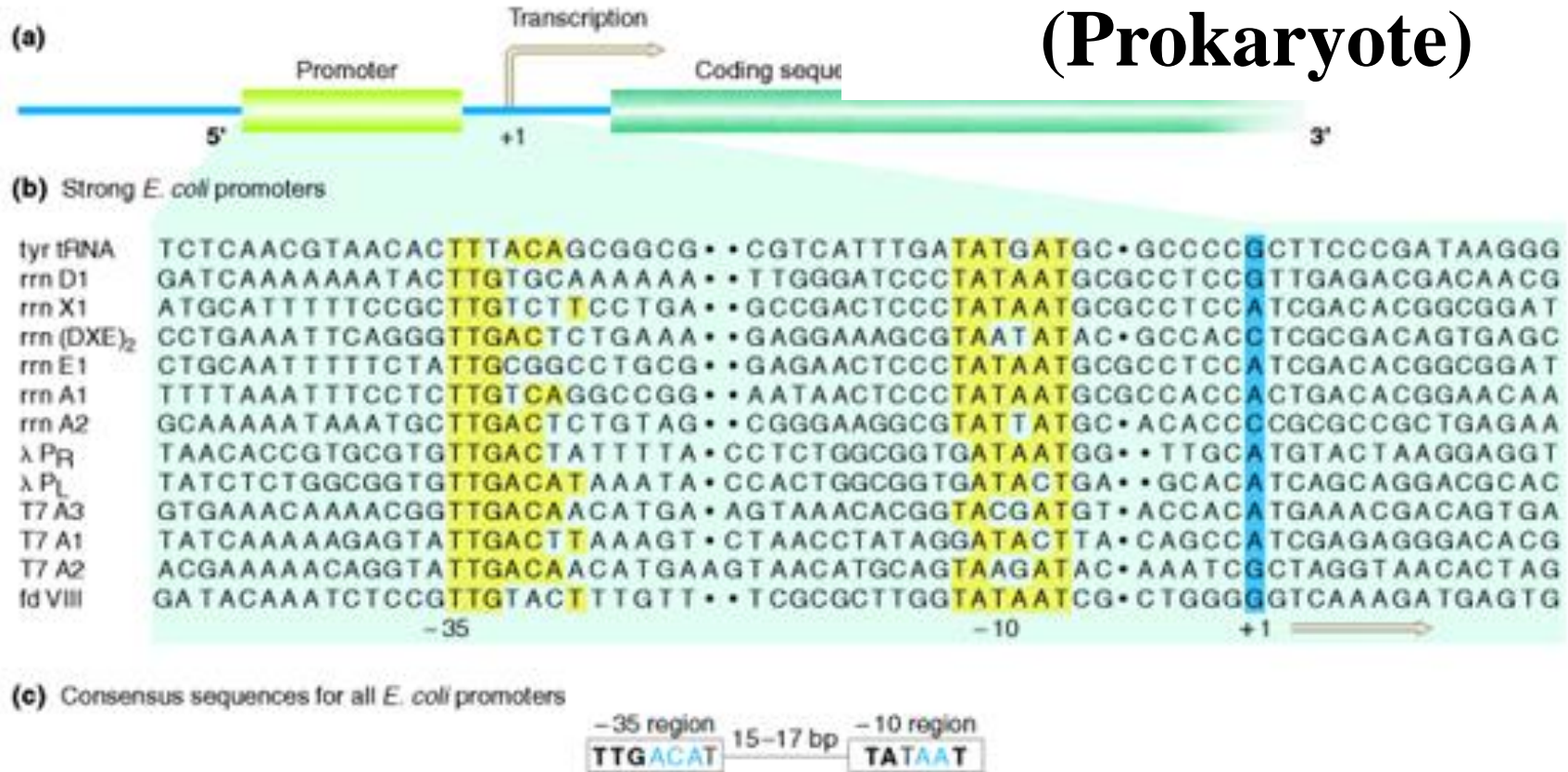
### Vùng trình tự đặc biệt



**13.6** RNA is transcribed from one DNA strand. In most organisms, each gene is transcribed from a single DNA strand, but different genes may be transcribed from one or the other of the two DNA strands.



# Cấu trúc promoter (Prokaryote)



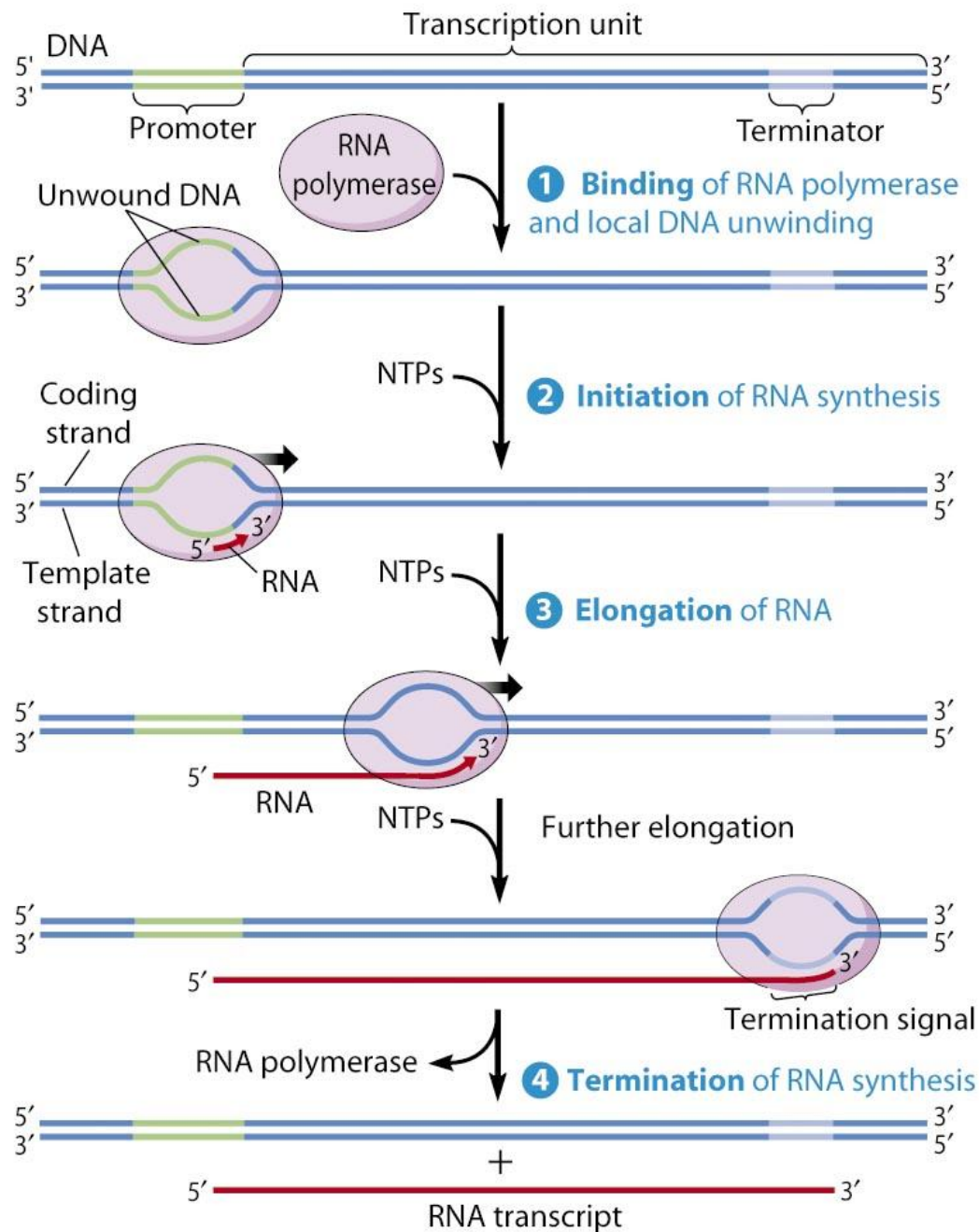
- **Vùng trình tự cho RNA polymerase gắn lên để bắt đầu hoạt động**
- 2 trình tự 6 nucleotide: một trình tự nằm cách điểm bắt đầu sinh tổng hợp RNA 10 cặp base (-10); trình tự kia cách 35 cặp base (-35). Vị trí từng vùng thường cố định → đảm bảo phù hợp với kích thước RNA polymerase đến gắn

# **Các giai đoạn của quá trình phiên mã**

- 1. Khởi đầu**
- 2. Kéo dài**
- 3. Kết thúc**



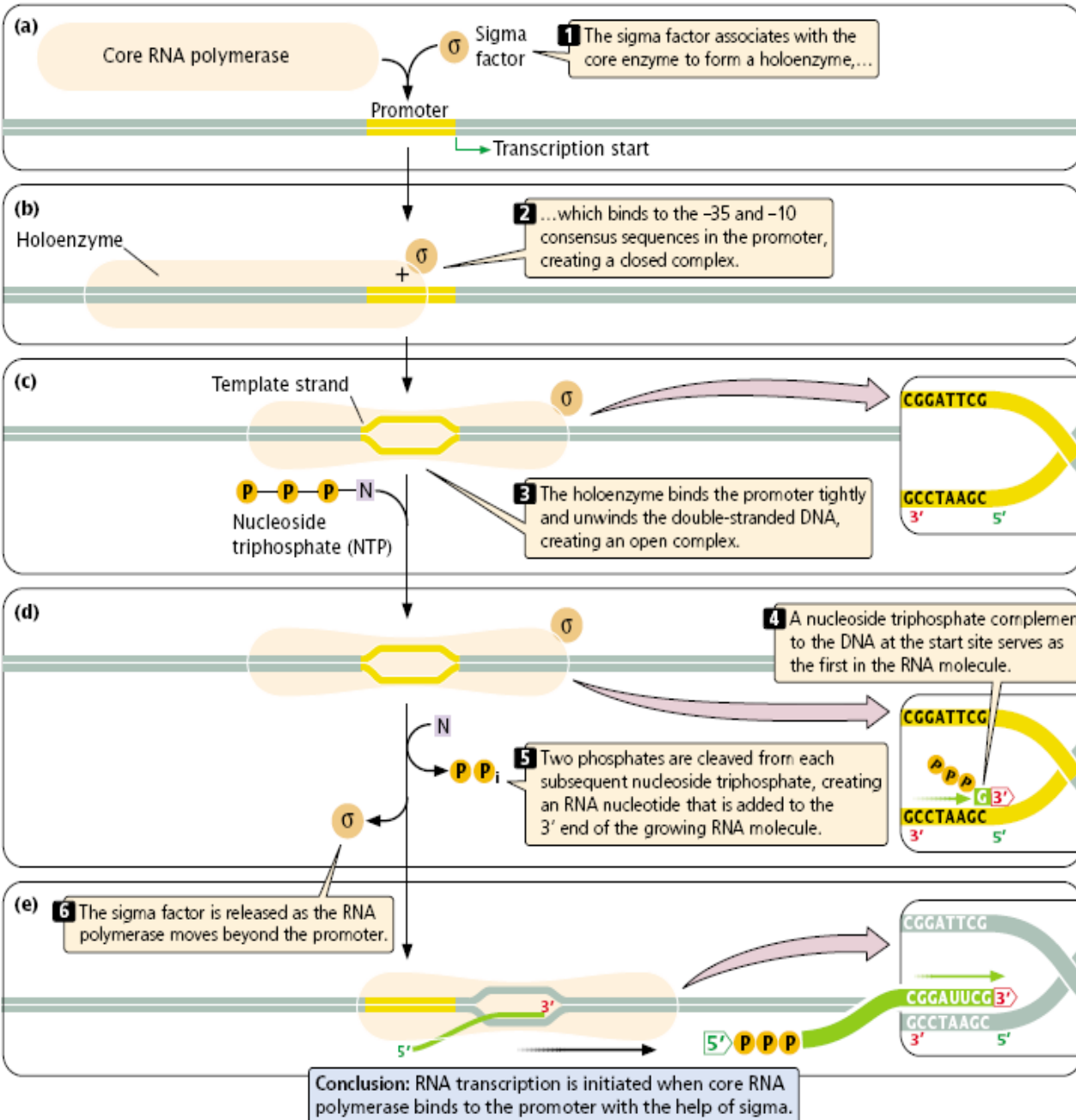
# Tóm lược quá trình phiên mã



# QUÁ TRÌNH KHỞI SỰ PHIÊN MÃ (Prokaryote)

RNA polymerase nhận diện chuyên biệt trình tự promoter nhờ tiểu đơn vị sigma ( $\sigma$ )

Đầu tiên RNA polymerase gắn lỏng lẻo vào vùng -35  $\rightarrow$  tách mạch để phơi mạch khuôn cho quá trình phiên mã



# Giai đoạn kéo dài

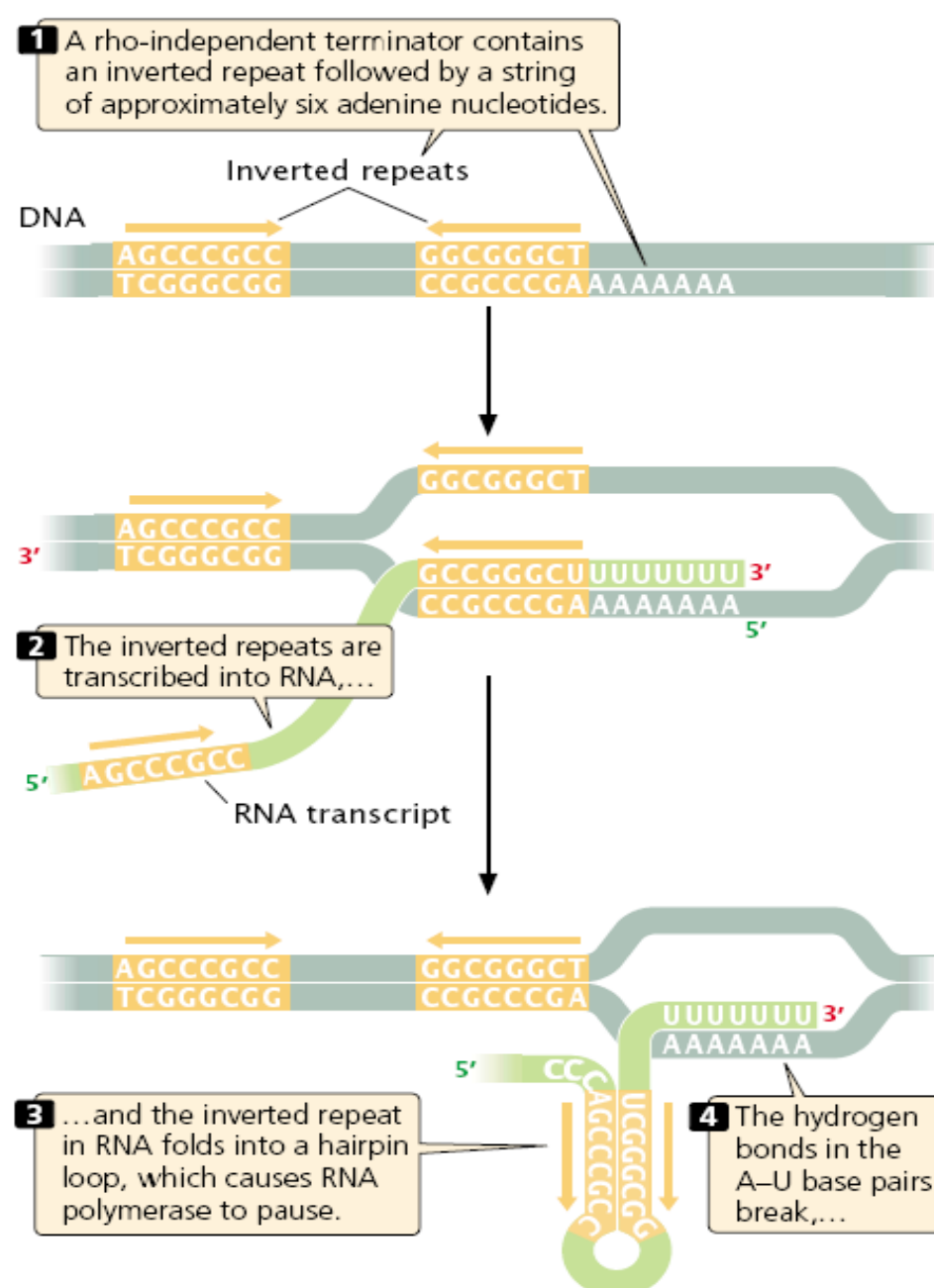
- **Quá trình phiên mã bắt đầu ở vị trí +1**
- RNA polymerase chịu trách nhiệm di chuyển dọc mạch khuôn và gắn những ribonucleotide tự do theo nguyên tắc A=U, G≡C và hình thành liên kết phosphodiester giữa các rnu tạo phân tử RNA
- **Khi phân tử RNA được tổng hợp được khoảng 8rnu thì nhân tố  $\sigma$  tách khỏi phức hợp**
- **Khi phân tử RNA được tổng hợp khoảng 17 rnu, sợi RNA sẽ bắt đầu tách khỏi mạch khuôn DNA trừ khoảng 12 rnu tính từ điểm tăng trưởng vẫn liên kết tạm thời với mạch khuôn DNA**

# Giai đoạn kết thúc

- “Dấu hiệu” kết thúc → quá trình phiên mã sẽ dừng lại: RNA polymerase dừng hoạt động sinh tổng hợp RNA và rời khỏi mạch DNA khuôn
- “Dấu hiệu” kết thúc: có thể là 1 trong 2 yếu tố:
  - Vùng trình tự đặc biệt trên sợi DNA mạch khuôn (2 vùng trình tự đối xứng bổ sung, và theo sau 2 trình tự này là 1 vùng giàu Adenin) → sau khi phiên mã tạo thành cấu trúc “kẹp tóc” (hairpin) → ngăn hoạt động của enzyme
  - Nhân tố Rho ( $\rho$ ): là 1 protein gồm 6 tiểu đơn vị → tách enzyme và sợi RNA ra khỏi mạch DNA khuôn

## Giai đoạn kết thúc

không phụ thuộc vào yếu tố Rho ( $\rho$ )



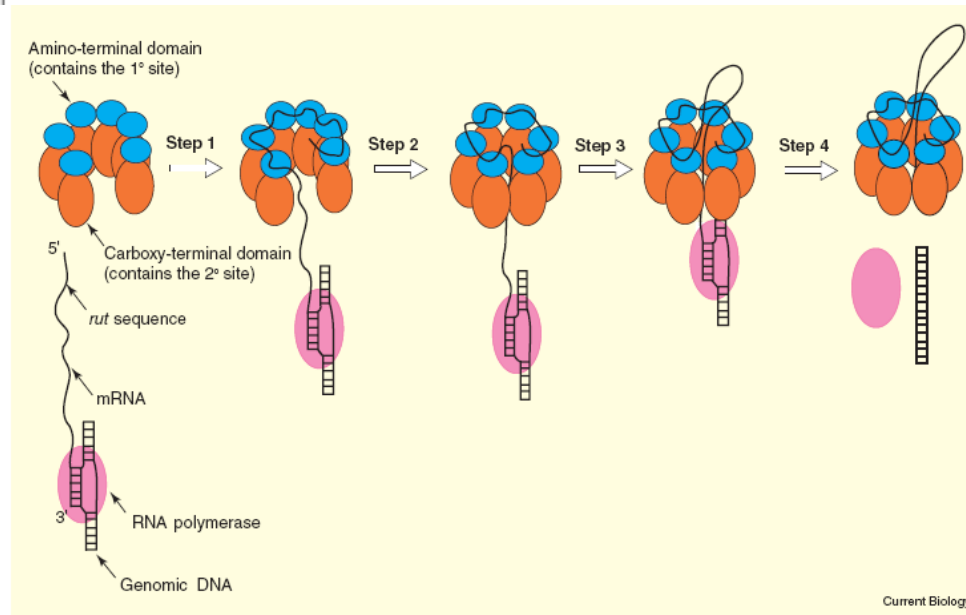
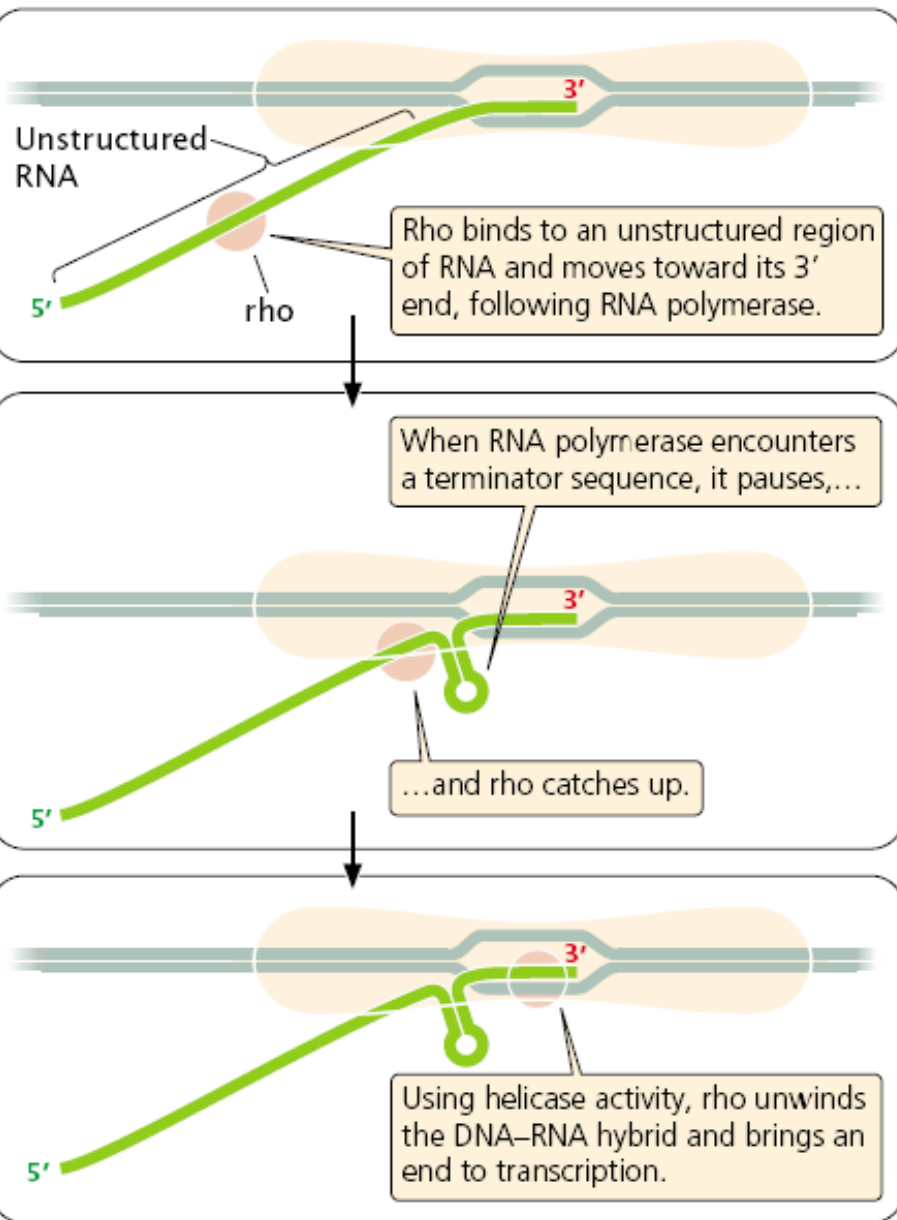
**13.14 Termination by bacterial rho-independent terminators is a multistep process.**



Giai đoạn kết thúc

phụ thuộc vào yếu tố Rho ( $\rho$ )

Vùng trình tự RNA có điểm nhận diện  
Rho (ở E.coli điểm này gọi là *rut*)



Current Biology

Figure 1. Rho factor: transcription termination in four steps.

In step 1, the amino-terminal domain of Rho factor (blue), which contains the 1<sup>st</sup> mRNA binding site, binds to the '*rut*' sequence of the mRNA transcript. Rho factor is shown as an open ring, but it may be in equilibrium between open and closed states at this step. In step 2, the carboxy-terminal domain of Rho (orange), which contains the 2<sup>nd</sup> mRNA binding site, binds the mRNA downstream from *rut*, and the Rho hexameric ring closes. In step 3, the carboxy-terminal domain of Rho cyclically binds and hydrolyzes ATP to propel itself along mRNA in the 5' to 3' direction. The amino-terminal domain may disengage from *rut* during this step. In step 4, Rho factor acts as a helicase to couple ATP binding and hydrolysis to nucleic acid unwinding. This results in disengagement of the mRNA from the genomic DNA and RNA polymerase (pink).

**13.15** The termination of transcription in some bacterial genes requires the presence of the rho protein.

# Đặc điểm phiên mã ở Eukaryote

## 1 số đặc điểm khác với ở Prokaryote

- Có 3 loại RNA polymerase chịu trách nhiệm phiên mã cho các loại gen khác nhau
  - RNA polymerase I → rRNA
  - RNA polymerase II → mRNA
  - RNA polymerase III → tRNA, RNA 5S
- RNA thông tin vừa được phiên mã (pre-RNA hay tiền-RNA) → **bị biến đổi sau phiên mã trước khi ra ngoài tế bào chất tham gia dịch mã**

# Promoter of Eukaryote

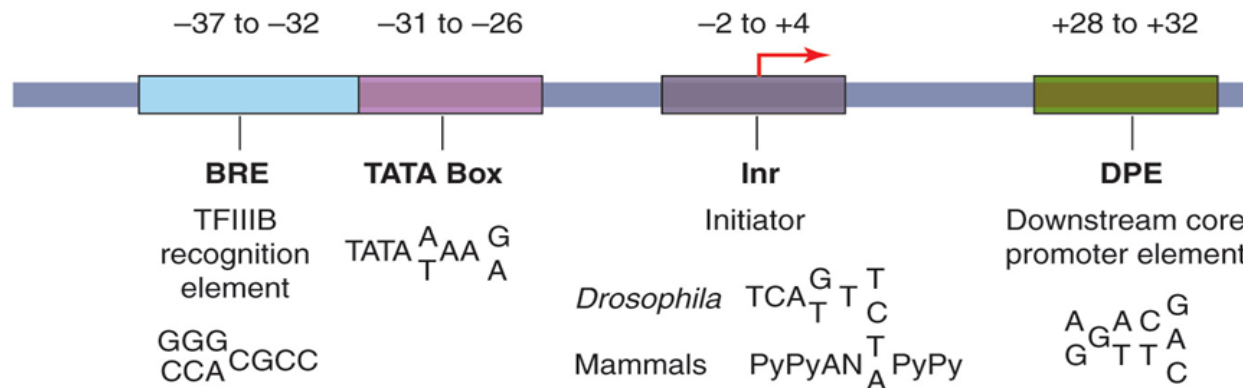


Figure 15.17: Core promoter motifs.

Adapted from Smale, S. T., and Kadonaga, J. T., Annu. Rev. Biochem. 72 (2003): 449-479.

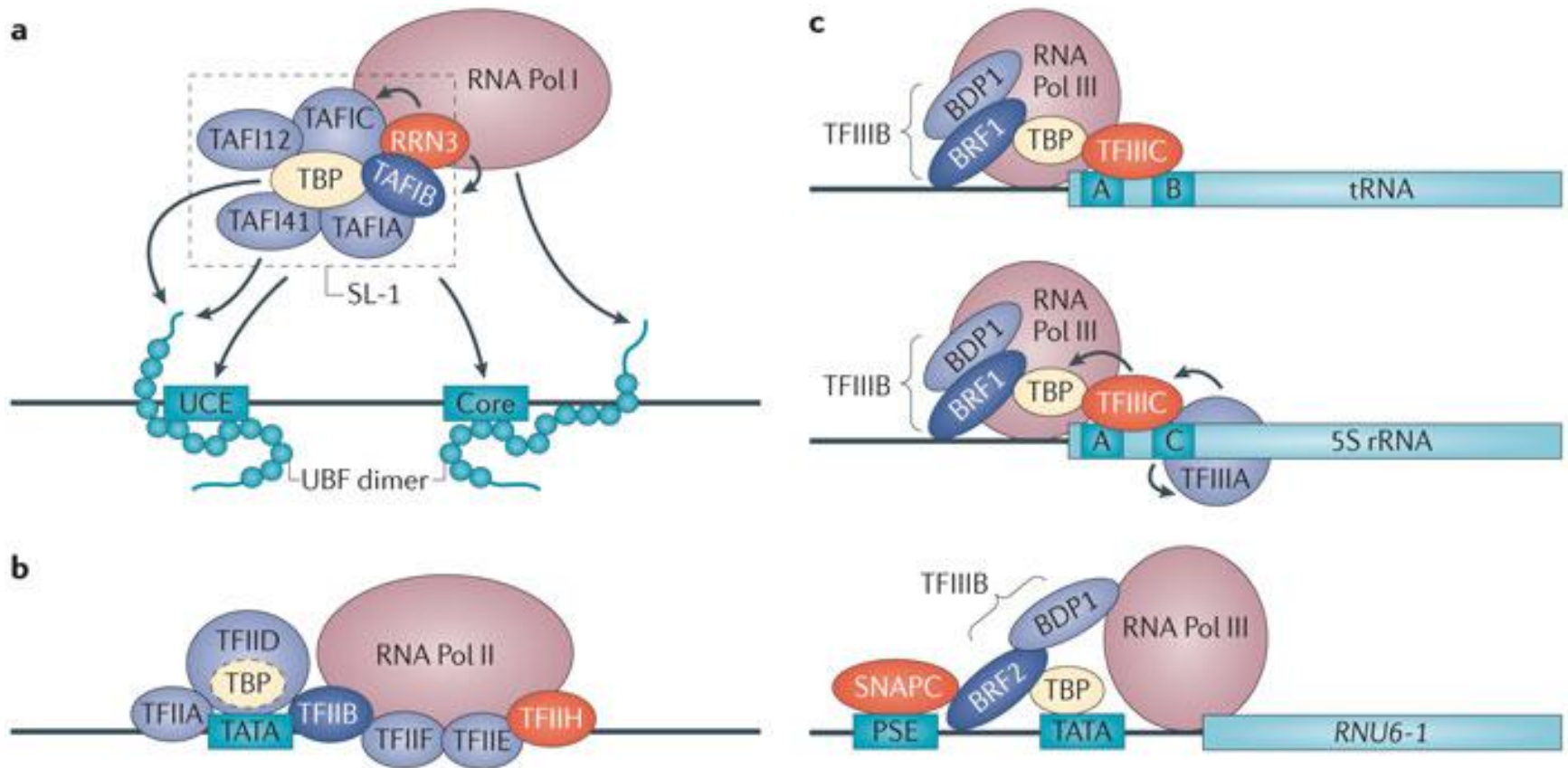
Promoter	Position	Transcription Factor	Consensus Sequence
Inr	+1	TBP	PyPyA <sub>±1</sub> N(T/A)PyPy
TATA box	-35 ~ -20	TBP	TATAAA
CAAT box	-200 ~ -70	CBF, NF1, C/EBP	CCAAT
GC box	-200 ~ -70	SP1	GGGCGG

\* Most, but not all, CAAT and GC boxes are located between -200 and -70.

† CBF = CAAT binding protein; C/EBP = CAAT/enhancer binding protein.

‡ N = any (A, T, C, or G) ; Py = Pyrimidine (C or T) •

Hoạt động phiên mã của RNA polymerases/Eukaryote cần có sự hỗ trợ của các nhân tố phiên mã chung (transcription factors)



# mRNA OF PROKARYOTE & EUKARYOTE

**Table 3-1** The Relationship Between Gene Size and mRNA Size

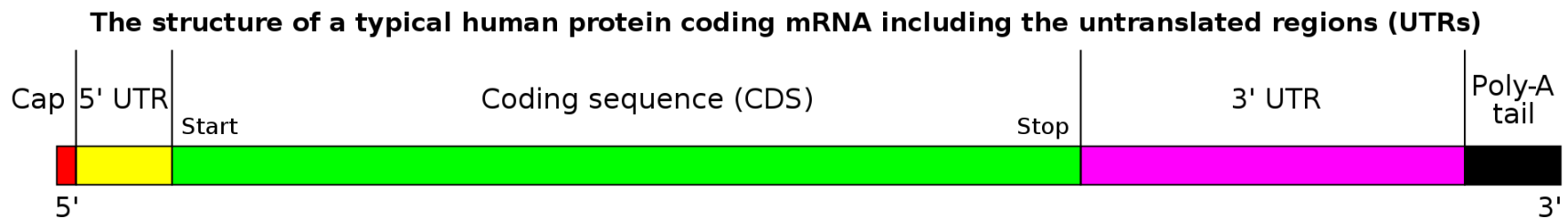
Species	Average exon number	Average gene length (kb)	Average mRNA length (kb)
<i>Hemophilus influenzae</i>	1	1.0	1.0
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1	1.0	1.0
<i>S. cerevisiae</i>	1	1.6	1.6
Filamentous fungi	3	1.5	1.5
<i>Caenorhabditis elegans</i>	4	4.0	3.0
<i>D. melanogaster</i>	4	11.3	2.7
Chicken	9	13.9	2.4
Mammals	7	16.6	2.2

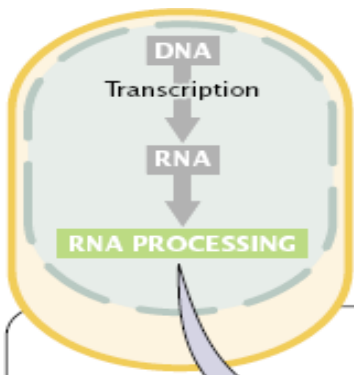
Source: Based on B. Lewin, *Genes* 5, Table 2-2. Oxford University Press. 1994.



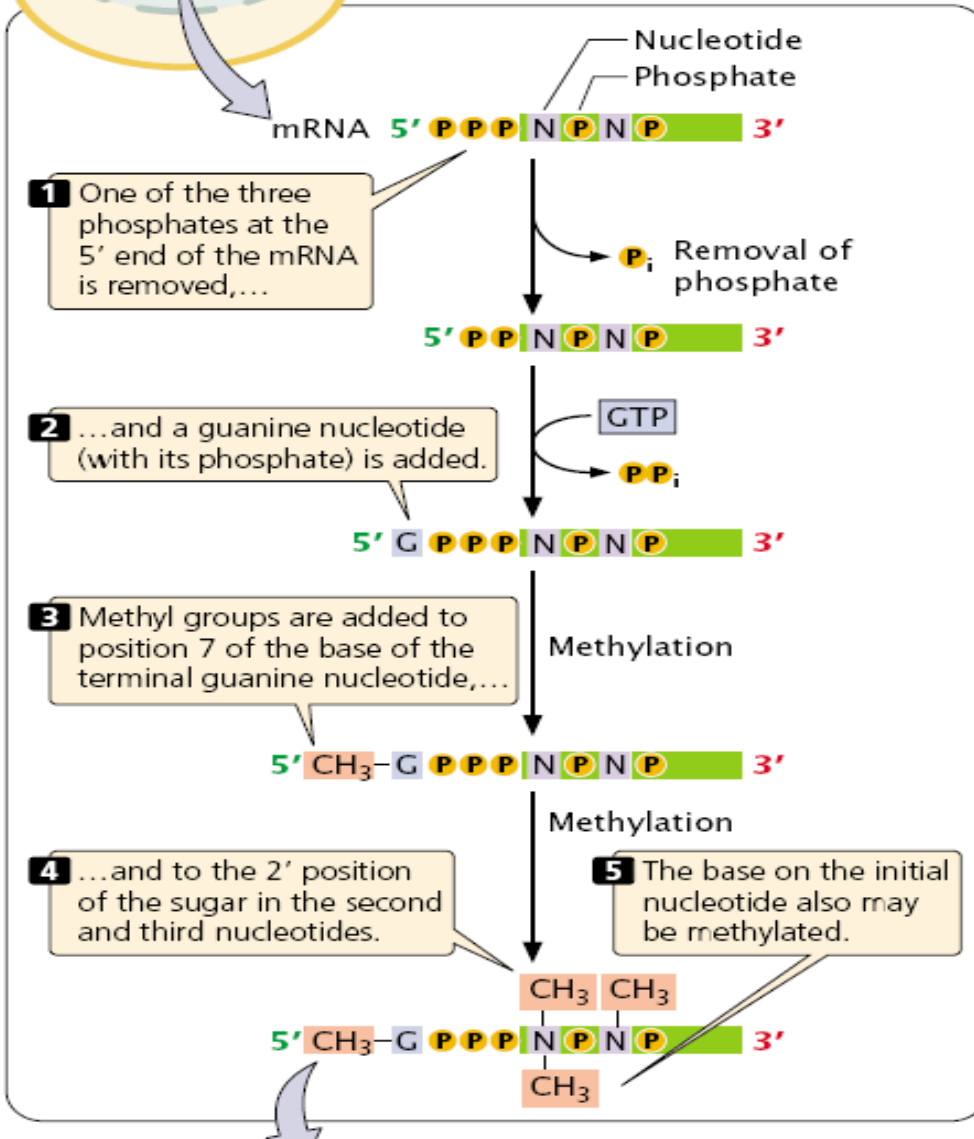
# Quá trình biến đổi mRNA sau phiên mã (Eukaryote)

1. Gắn mũ chụp đầu 5'
2. “Splicing”
3. Gắn đuôi polyA ở đầu 3'





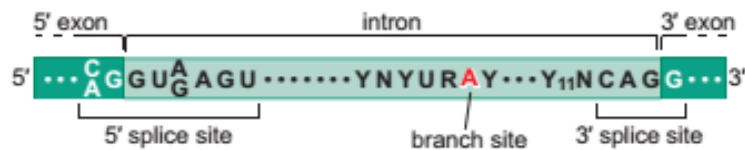
# Quá trình gắn mũ chụp ở đầu 5'



- Ngay sau khi bắt đầu phiên mã
- 1 Guanine được gắn nhóm methyl ở N7 được gắn vào đầu 5' của chuỗi RNA nhờ liên kết 5'-5' triphosphate

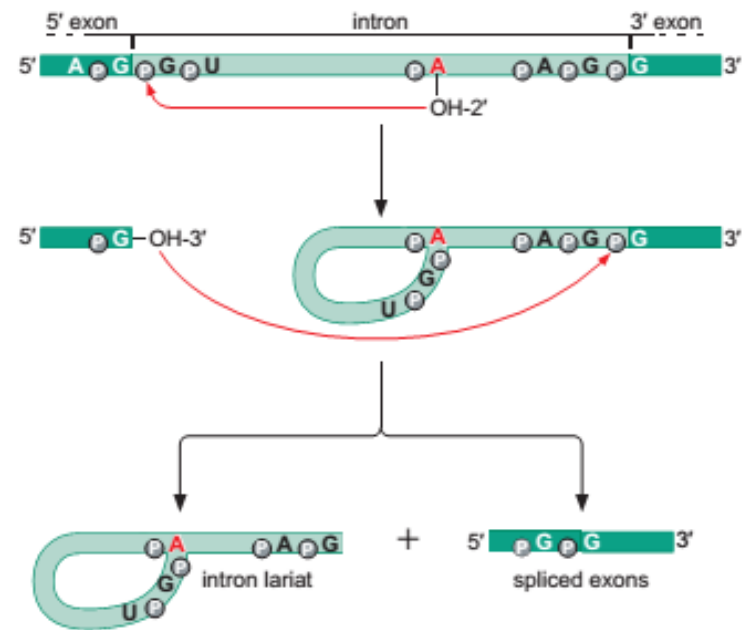
# CẮT-NỐI EXON “SPLICING”

- Vị trí nhận biết: 3 trình tự trong intron
- Phức hợp protein – spliceosome (snRNA + protein chuyên biệt trong nhân  
→ snRNP)

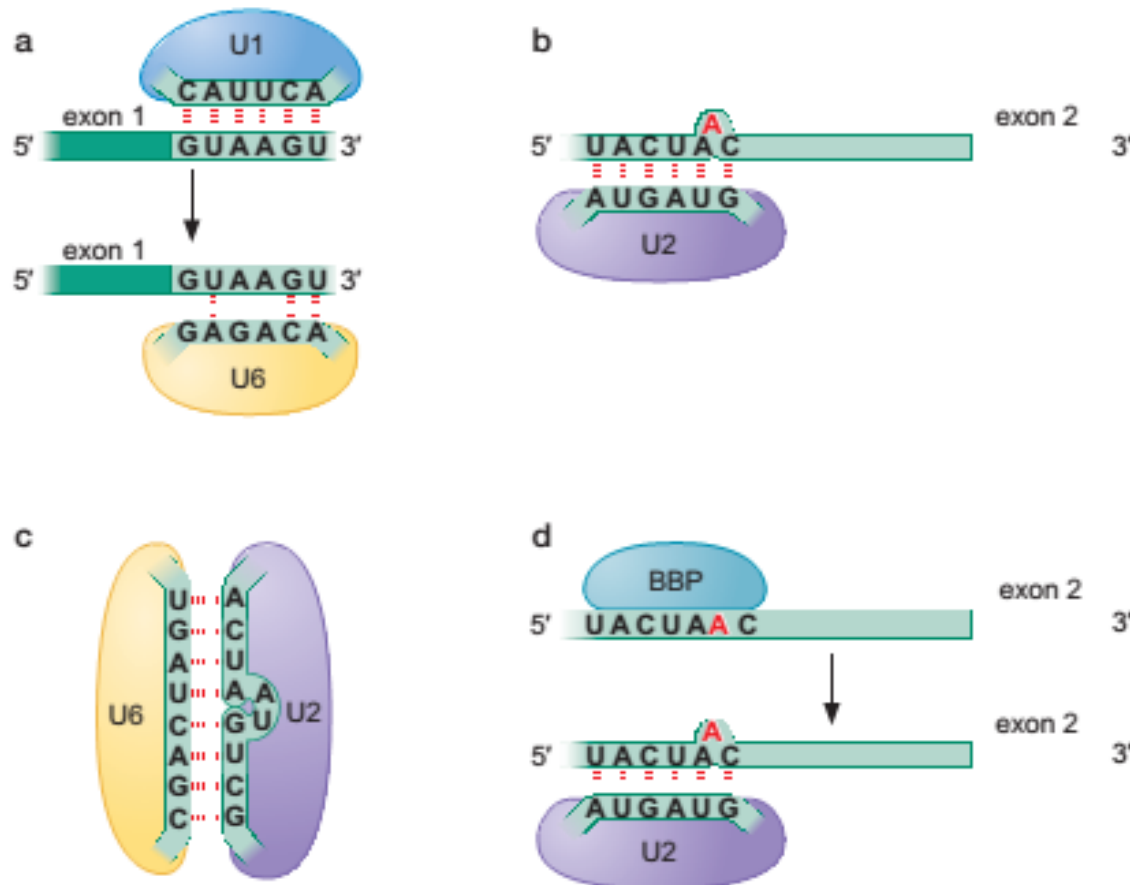


**FIGURE 14-3** Sequences at intron–exon boundaries. The consensus sequences for both the 5' and 3' splice sites, and also the conserved A at the branch site. As in other cases of consensus sequences, where two alternative bases are similarly favored, those bases are both indicated at that position. In this figure, the consensus sequences shown are for humans. This is true for all other figures in this chapter, unless otherwise stated.

**FIGURE 14-4** The splicing reaction. The two steps of the splicing reaction described in the text. In the first step, the RNA forms a loop structure, which is shown in detail in the next figure.



Tương tác giữa các tiểu đơn vị/spliceosome với  
trình tự nhận biết intron



# “SPLICING”

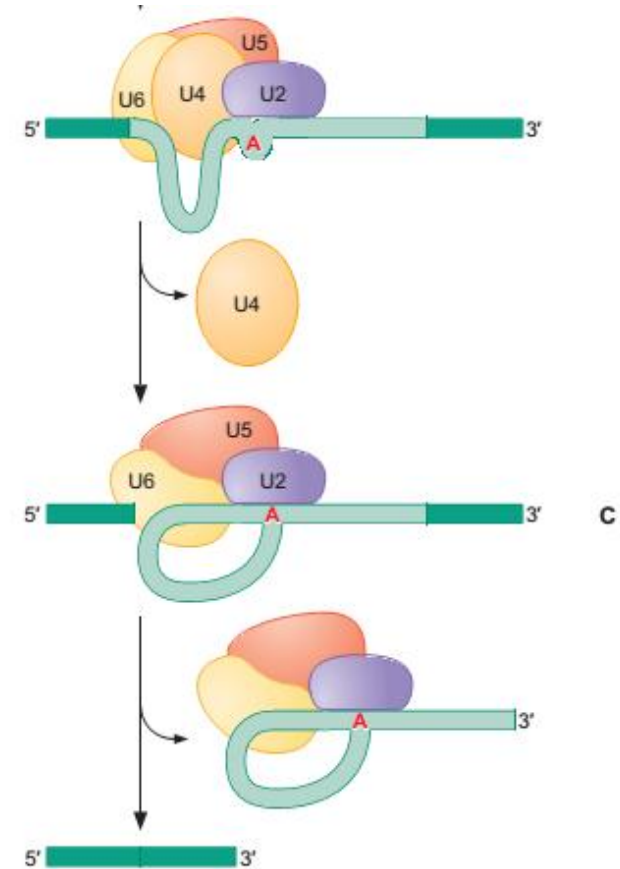
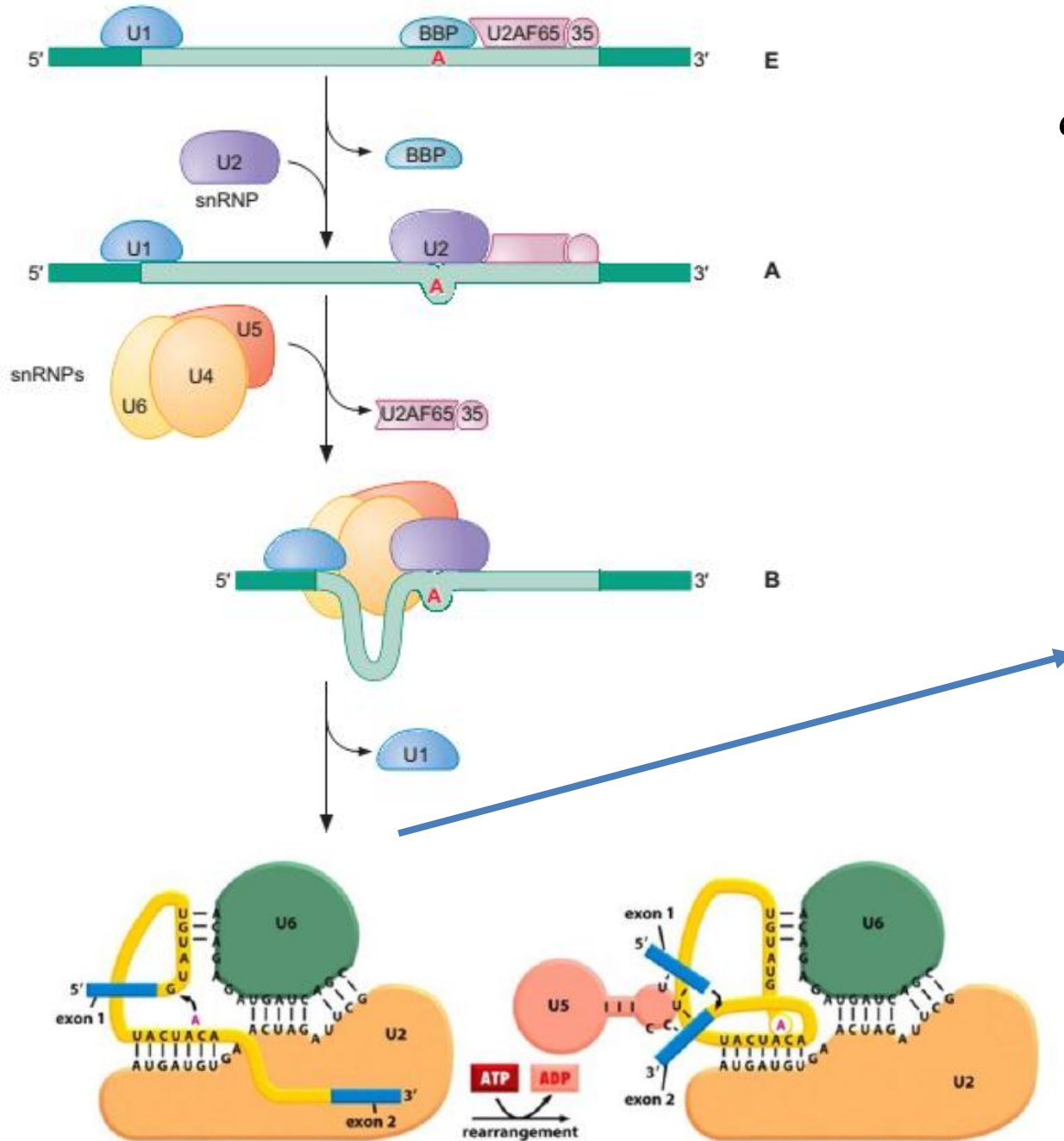
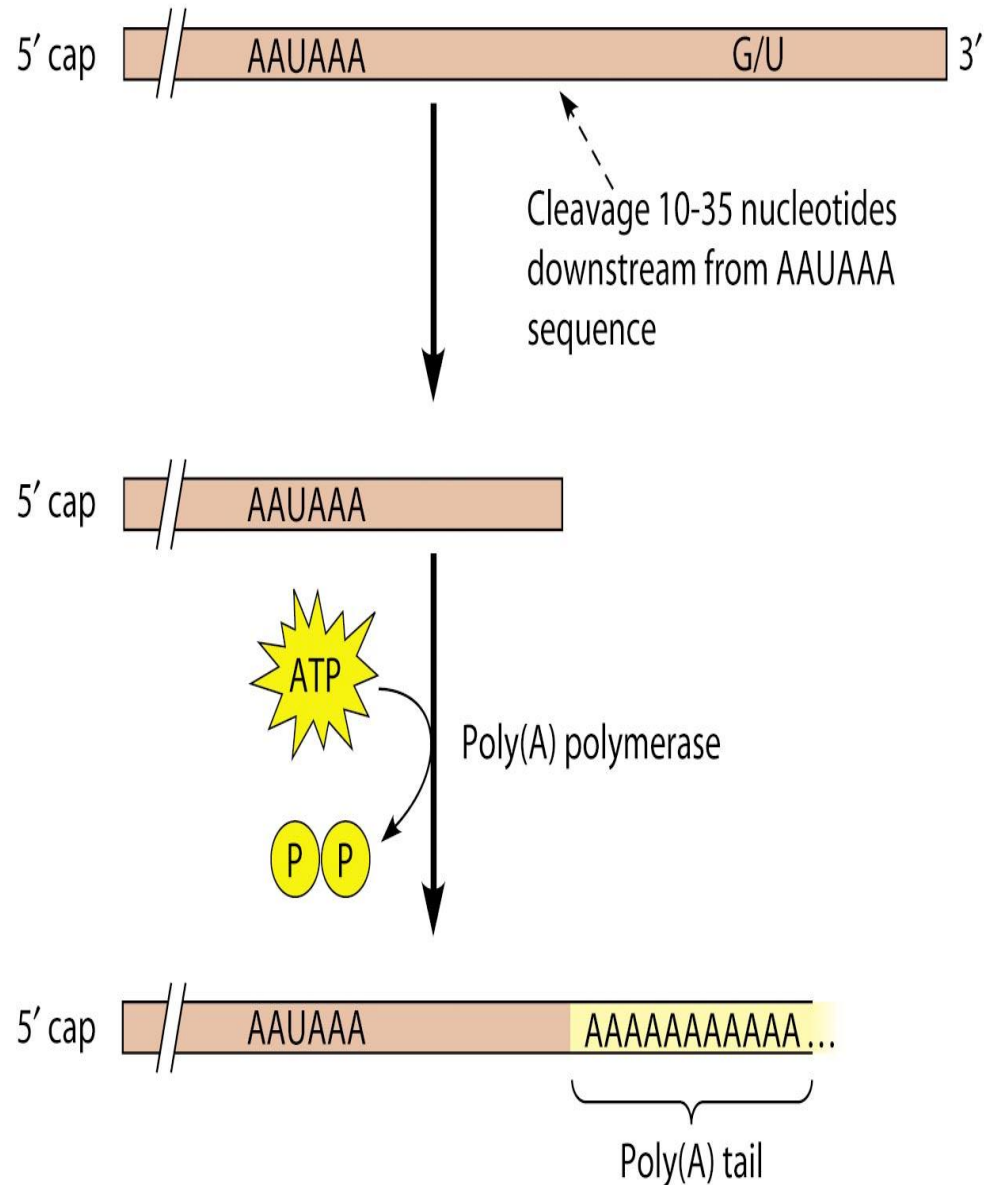


Figure 6-30c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

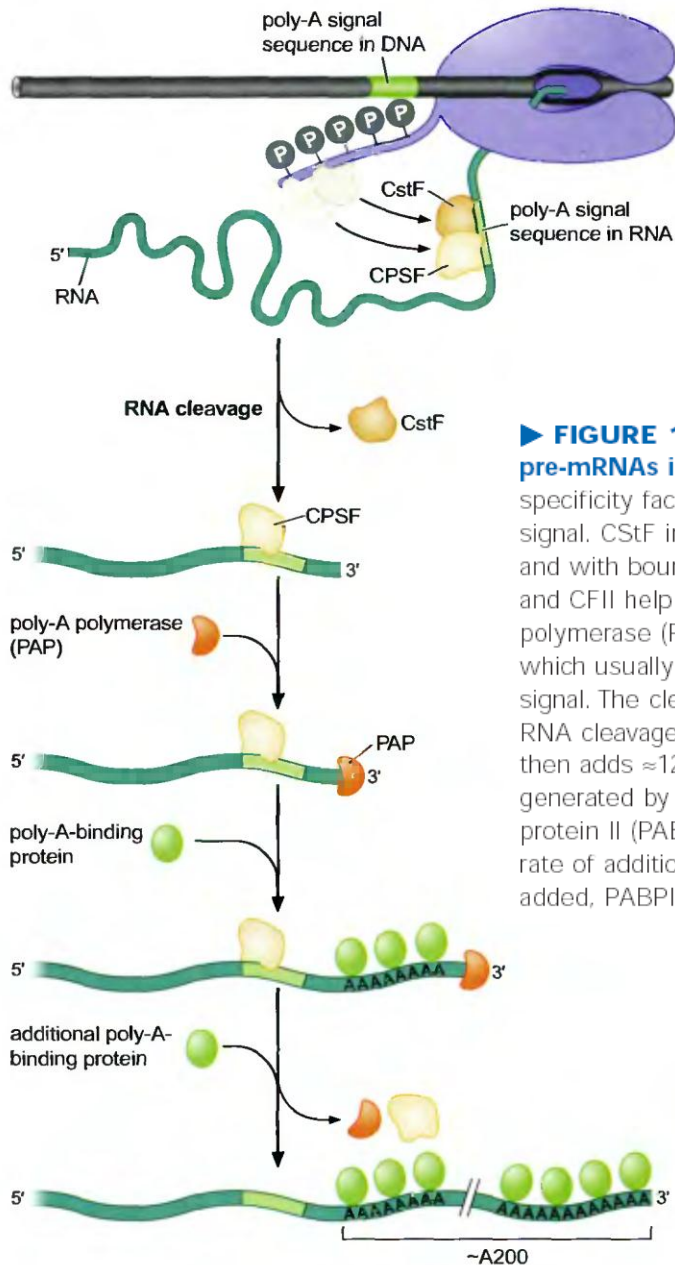


# Quá trình gắn đuôi polyA ở đầu 3'

- Tiền-RNA được cắt bỏ khoảng 20rNu nằm sau trình tự AAUAAA về hướng 3'
- Enzyme Poly(A) polymerase có trong nhân sẽ tới gắn 1 số lượng Adenine nhất định tạo đuôi polyA

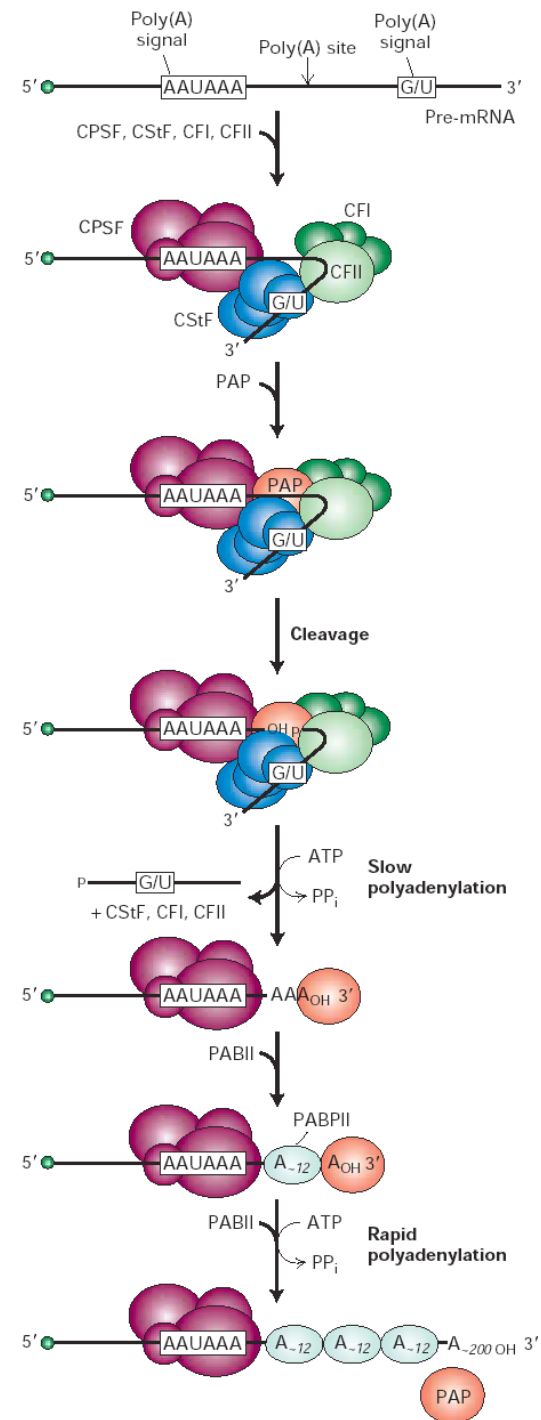


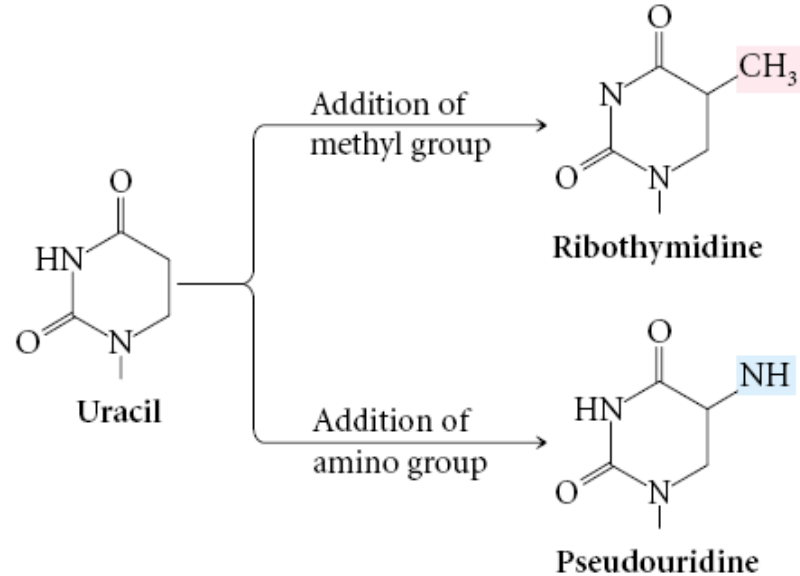
# GẮN ĐUÔI POLY A



**FIGURE 12-4 Model for cleavage and polyadenylation of pre-mRNAs in mammalian cells.** Cleavage and polyadenylation specificity factor (CPSF) binds to the upstream AAUAAA poly(A) signal. CStF interacts with a downstream GU- or U-rich sequence and with bound CPSF, forming a loop in the RNA; binding of CFI and CFII help stabilize the complex. Binding of poly(A) polymerase (PAP) then stimulates cleavage at a poly(A) site, which usually is 10–35 nucleotides 3' of the upstream poly(A) signal. The cleavage factors are released, as is the downstream RNA cleavage product, which is rapidly degraded. Bound PAP then adds ≈12 A residues at a slow rate to the 3'-hydroxyl group generated by the cleavage reaction. Binding of poly(A)-binding protein II (PABPII) to the initial short poly(A) tail accelerates the rate of addition by PAP. After 200–250 A residues have been added, PABPII signals PAP to stop polymerization.

**FIGURE 12-20 Polyadenylation and termination.** The various steps in this process are described in the text.

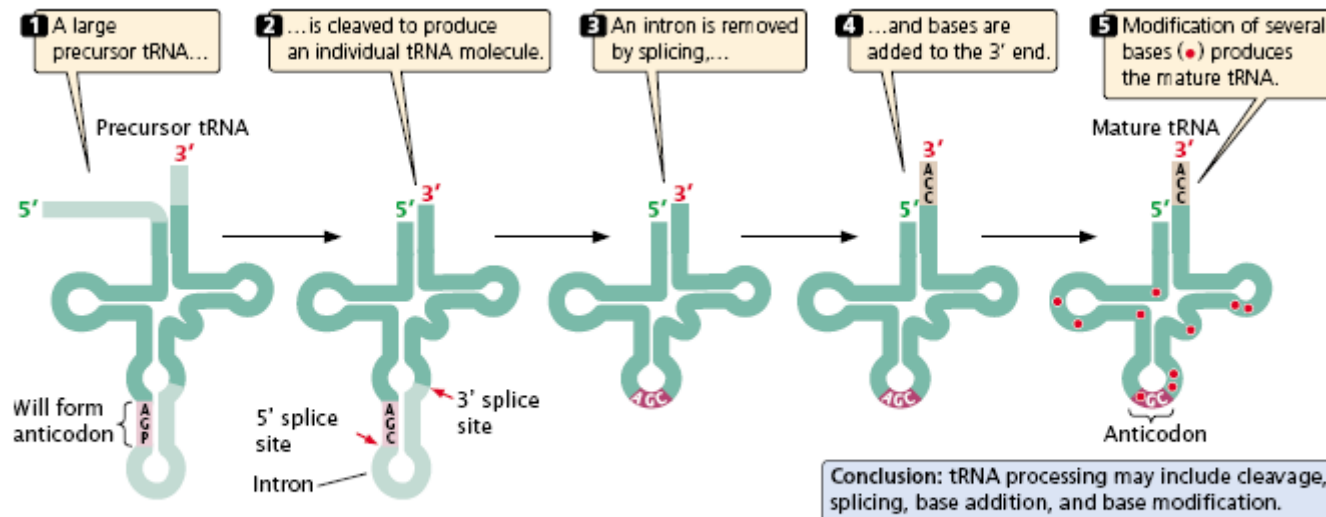




# Quá trình biến đổi sau phiên mã của tRNA

- Thay thế rNu hiếm → cấu hình không gian
- Cắt-nối tạo vùng mang bộ ba đối mã (anticodon)

**14.21 Modified bases are found in tRNAs.** All the modified bases are produced by the chemical alteration of the four standard RNA bases.



**14.23 Transfer RNAs are processed in both bacterial and eukaryotic cells.** Different tRNAs are modified in different ways. One example is shown here.

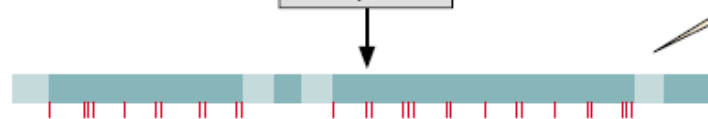
# Quá trình biến đổi sau phiên mã của rRNA

## (a) Prokaryotic rRNAs

Precursor rRNA transcript (30S)



Methylation



Methyl groups

Intermediates



Mature RNAs



1 Methyl groups are added to specific bases and to the 2'-carbon atom of some ribose sugars.

2 The RNA is cleaved into several intermediates...

3 ...and trimmed.

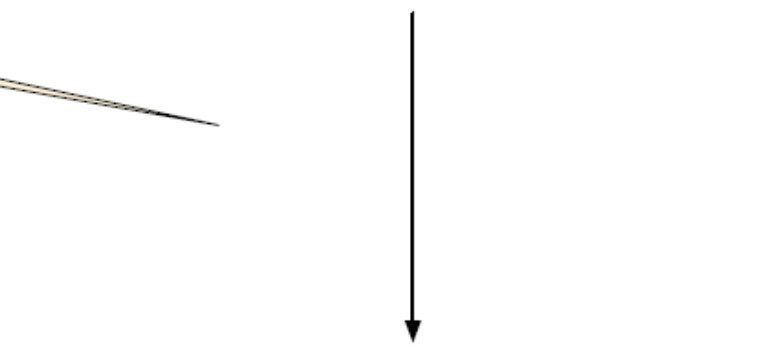
4 Mature rRNA molecules are the result.

## (b) Eukaryotic rRNAs

Precursor rRNA transcript (45S)



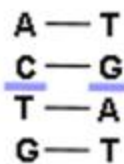
Methylation



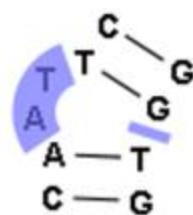
**14.24 Ribosomal RNA is processed after transcription.** Note that eukaryotic rRNA does not undergo trimming and that 5S rRNA is transcribed separately from the small eukaryotic rRNA gene.



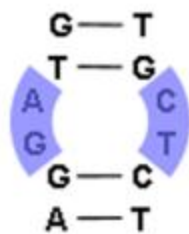
A



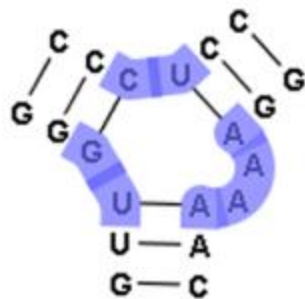
B



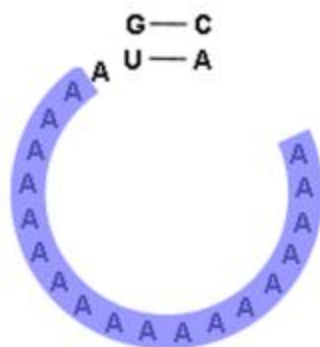
C



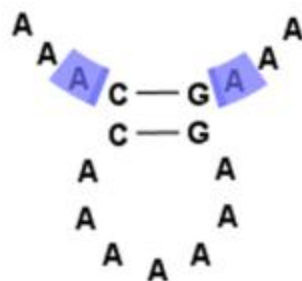
D



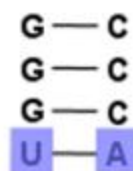
E



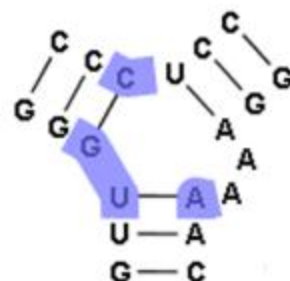
**F**



# G

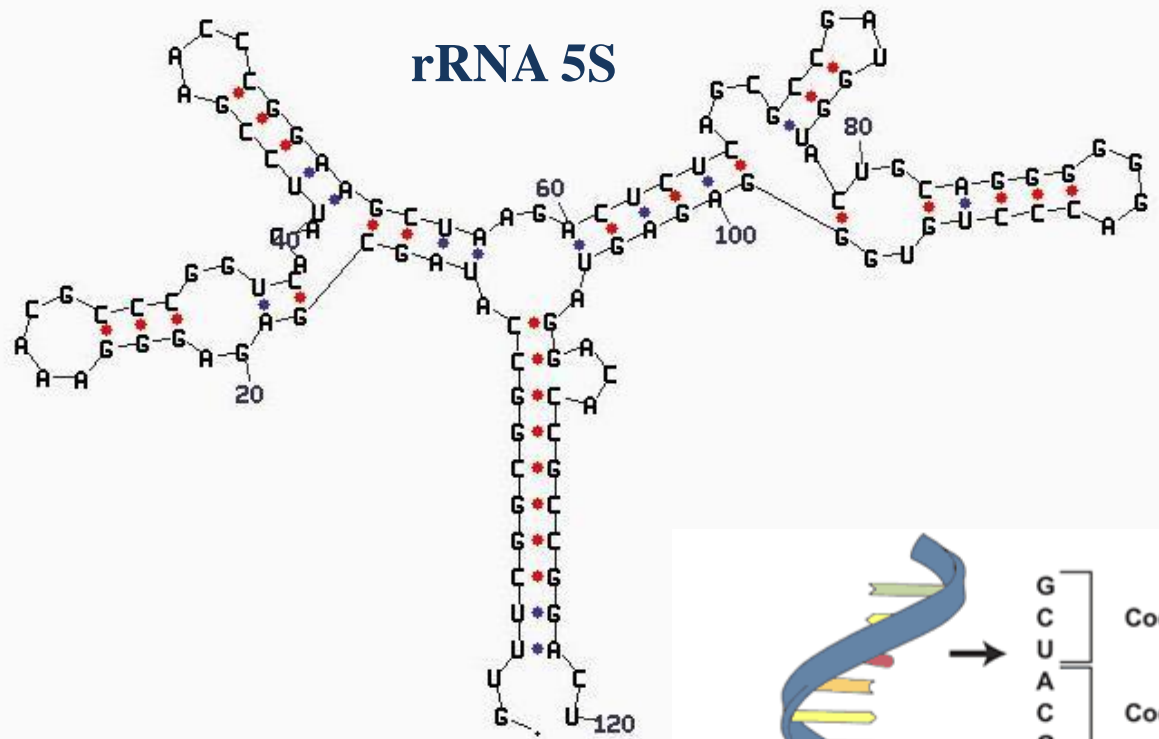


H



1

## rRNA 5S



## tRNA

