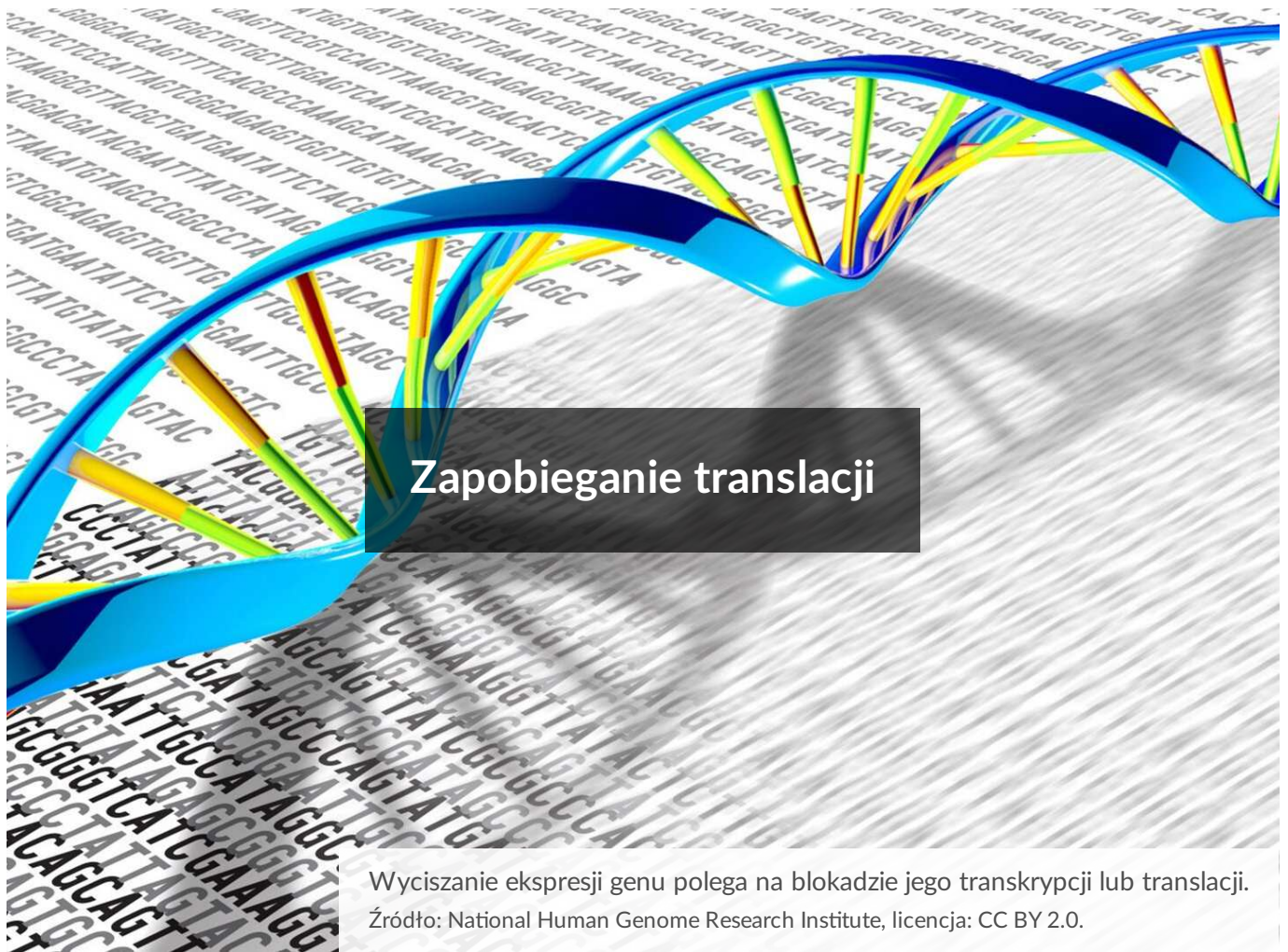




Zapobieganie translacji

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Animacja
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela



Zapobieganie translacji

Wyciszanie ekspresji genu polega na blokadzie jego transkrypcji lub translacji.

Źródło: National Human Genome Research Institute, licencja: CC BY 2.0.

Translacja jest procesem syntezy białka poprzez dołączanie kolejnych aminokwasów na podstawie wzoru, jakim jest nić mRNA (matrycowy RNA). Odbywa się ona w rybosomach – mała i duża podjednostka przyłączają się do nici mRNA i odczytując kolejne kodony, indukują reakcję przyłączania aminokwasów. W ten sposób powstaje łańcuch polipeptydowy. Dlaczego jednak wykształciły się takie mechanizmy pomimo tego, że powstała już nić mRNA? Dlaczego sama nić mRNA nie wystarczy?

Twoje cele

- Wyjaśnisz, dlaczego komórka zapobiega translacji.
- Opiszysz mechanizmy zapobiegania translacji.
- Określisz korzyści płynące z zastosowania zapobiegania translacji w badaniach naukowych.
- Przedstawisz efekty wyciszania genów.

Przeczytaj

Powstający na drodze [transkrypcji](#) mRNA służy jako matryca do syntezy białka. Mimo że proces powstawania mRNA wymaga nakładu energii, w komórce występują mechanizmy **zapobiegania translacji**, które w pewnych warunkach uniemożliwiają powstawanie białka na jego podstawie.

Ograniczenie produkcji zbędnego białka pozwala na zachowanie homeostazy w komórce. Ponadto dzięki mechanizmom zapobiegania translacji możliwe jest utrzymanie komórek macierzystych w stanie totipotencji, a także ochrona przed wirusami, których genom zostaje włączony do genomu gospodarza. Mechanizmy te są również skorelowane z procesem nowotworzenia, czyli powstawania komórek nowotworowych, ponieważ działają jako [onkogeny](#) oraz antyonkogeny.

Na czym polega interferencja RNA?

W toku ewolucji wykształcił się system zwany interferencją RNA, który działa podobnie u wszystkich [eukariontów](#). Interferencja RNA, zwana również wyciszaniem bądź wyłączeniem ekspresji genów, polega na zapobieganiu translacji mRNA poprzez degradację mRNA lub jego destabilizację, a także ogólne obniżenie poziomu translacji. Interferencja RNA opiera się na wykorzystaniu krótkich fragmentów RNA, które mają zdolność do [hybrydyzacji](#) z powstającym mRNA. Do dwóch głównych typów interferującego RNA zalicza się **miRNA** (microRNA) oraz **siRNA** (z ang. *small interfering RNA*). Więcej na ten temat przeczytasz w e-materiale [Rola drobnocząsteczkowych RNA w regulacji ekspresji genów](#).

Mechanizm zapobiegania translacji z udziałem miRNA opiera się na wyciszaniu translacji danego mRNA poprzez jego zniszczenie. Jest to możliwe dzięki syntezie fragmentów RNA, kodowanych w genomie komórki. Po transkrypcji RNA przyjmuje strukturę tzw. spinki do włosów, zawierającej fragment dwuniciowego RNA (dsRNA – ang. *double stranded RNA*). RNA jest przycinany przez

białko **Dicer** i rozkładany na pojedyncze nici **miRNA (mikroRNA)**, które mogą się łączyć do nici mRNA. Jednak miRNA nie musi mieć stuprocentowej komplementarności do mRNA.

Rola, jaką spełniać będzie dany miRNA w zapobieganiu syntezie białka, zależy od stopnia jego komplementarności z docelowym matrycowym RNA. W przypadku gdy miRNA nie jest w pełni komplementarny do określonej sekwencji nukleotydów w mRNA, blokuje on translację. Natomiast gdy jest w pełni komplementarny, zniszczeniu ulega nić mRNA, która zostaje pocięta na fragmenty z udziałem odpowiedniego kompleksu białkowego.

2

siRNA to mały interferujący RNA, który powstaje w komórce wskutek pocięcia, przez enzym Dicer, dwuniciowego RNA pochodzącego np. od wirusa. Powstają wówczas krótkie fragmenty RNA, które wiążą się z białkiem o aktywności rybonukleazy. Powstały kompleks łączy się z komplementarnym odcinkiem określonej cząsteczki mRNA i tnie ją na małe fragmenty. Zniszczenie mRNA uniemożliwia syntezę kodowanego przez tę cząsteczkę białka. W przeciwieństwie do miRNA, nukleotydy w siRNA są całkowicie komplementarne z fragmentem określonego mRNA. Rośliny i inne organizmy wykorzystują siRNA do obrony przed wirusami.

Rośliny, zwierzęta oraz grzyby mają różnie nazwane mechanizmy zapobiegania translacji, jednakże każdy z nich działa w bardzo podobny sposób i w oparciu o podobne białka. Dlatego zapobieganie translacji u wszystkich organizmów eukariotycznych nazywane jest **PTGS**, czyli **potranskrypcyjnym wyciszaniem genów** (*post-transcriptional gene silencing*).

Droga do odkrycia opisanych mechanizmów

Omawiane systemy odkrywano stopniowo.

1

Najpierw w 1990 r. Carolyn Napoli wraz ze współpracownikami badała petunię i zauważyła, że po dodaniu kolejnej kopii genu odpowiedzialnego za barwnik nadający kolor jej kwiatom ilość tego barwnika nie wzrosła, ale zmniejszyła się.

Badaczka doszła do wniosku, że zbyt duża ilość mRNA powoduje wyciszenie genu, który jest odpowiedzialny za barwę kwiatu.

2

W 1998 r. Andrew Z. Fire i Craig C. Mello badali nicienia *Caenorhabditis elegans*, u którego stwierdzili, że pojawienie się dsRNA (dwuniciowe RNA – ang. *double stranded RNA*) komplementarnego do mRNA powoduje zablokowanie jego translacji, gdyż w komórce jest zbyt dużo kopii danej nici.

3

Mechanizm ten nazwali interferencją RNA, a za jego odkrycie w 2006 r. otrzymali Nagrodę Nobla z dziedziny medycyny i fizjologii.

Znaczenie zapobiegania translacji w naturze

Zapobieganie translacji w naturze zachodzi wówczas, gdy wytworzenie białka byłoby dla komórki niekorzystne lub szkodliwe. Przykładem takich sytuacji jest synteza białek, które w danym momencie są w komórce niepotrzebne. Może się to wiązać ze zmianami w środowisku, które wymuszają modyfikację w ekspresji genów. Zapobieganie translacji ma również ogromne znaczenie na wczesnych etapach rozwoju organizmu, a także podczas utrzymania komórek w stanie **totipotencji**.

Mechanizmy służące zapobieganiu translacji wykorzystywane są też w odpowiedzi immunologicznej, szczególnie podczas infekcji wirusowych. Kiedy wirus infekuje komórkę w **cyklu litycznym**, zmusza ją do produkcji własnych białek i tworzenia nowych wirusów, po czym powoduje jej zniszczenie. Komórka może się bronić przed wirusem poprzez zapobieganie translacji białek wirusa, dzięki czemu nie dochodzi do składania wirionów. W tym przypadku wykorzystywany jest siRNA, który ma wysoki stopień podobieństwa do sekwencji mRNA powstających z materiału genetycznego wirusa.

Jak zapobieganie translacji jest wykorzystywane przez naukowców?

Odwrócona genetyka

Naukowcy wykorzystują zapobieganie translacji jako sposób na wyciszanie niektórych genów i poznawanie ich funkcji dzięki *reverse genetics* – „odwróconej genetyce”. Metoda ta pozwala na obserwację organizmu z badanym genem o niezakłóconej aktywności i organizmu, w którym ten sam gen został wyciszony. Analiza różnic w metabolizmie i cechach obu organizmów umożliwia poznanie funkcji wyciszonego genu. Uzyskaną wiedzę można wykorzystać do produkcji leków przeciw chorobom wirusowym, nowotworom czy chorobie Alzheimera. Wyciszanie genów u organizmów eukariotycznych przyczyniło się do lepszego poznania przebiegu szlaków metabolicznych, a także pozwoliło na badanie funkcji genów, których usunięcie byłoby dla organizmu śmiertelne.

Produkcja leków przeciwwirusowych

Produkcja leków przeciwnowotworowych

Produkcja leków na chorobę Alzheimera

Słownik

cykl lityczny wirusa

rodzaj cyklu wirusowego polegającego na replikacji materiału genetycznego wirusa w komórce gospodarza, wytworzeniu przez komórkę białek wirusowych, stworzeniu z nich nowych wirionów i uwolnieniu ich, co wiąże się ze śmiercią komórki

eukarionty

organizmy zbudowane z komórek zawierających jądro komórkowe

hybrydyzacja

łączenie się komplementarnych łańcuchów kwasów nukleinowych

onkogeny

genetycznie zmutowane wersje genów stymulujących normalny wzrost komórki (protoonkogeny), powodujące transformację nowotworową

totipotencja

zdolność komórek do różnicowania się w dowolny rodzaj komórek

transkrypcja

proces syntezy RNA, podczas którego na matrycy DNA jest syntetyzowana komplementarna nić RNA

Zapobieganie translacji

Film dostępny pod adresem </preview/resource/Rf9AaASfYn>

Zapobieganie translacji.

Źródło: reż. Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film nawiązujący do treści materiału: Zapobieganie translacji.

Polecenie 1

Scharakteryzuj mechanizm zapobiegania translacji poprzez jej blokowanie.

Polecenie 2

Wyjaśnij rolę żelaza w regulacji jego poziomu w organizmie. Uwzględnij translację białka ferrytyny.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Zaznacz prawidłową odpowiedź.

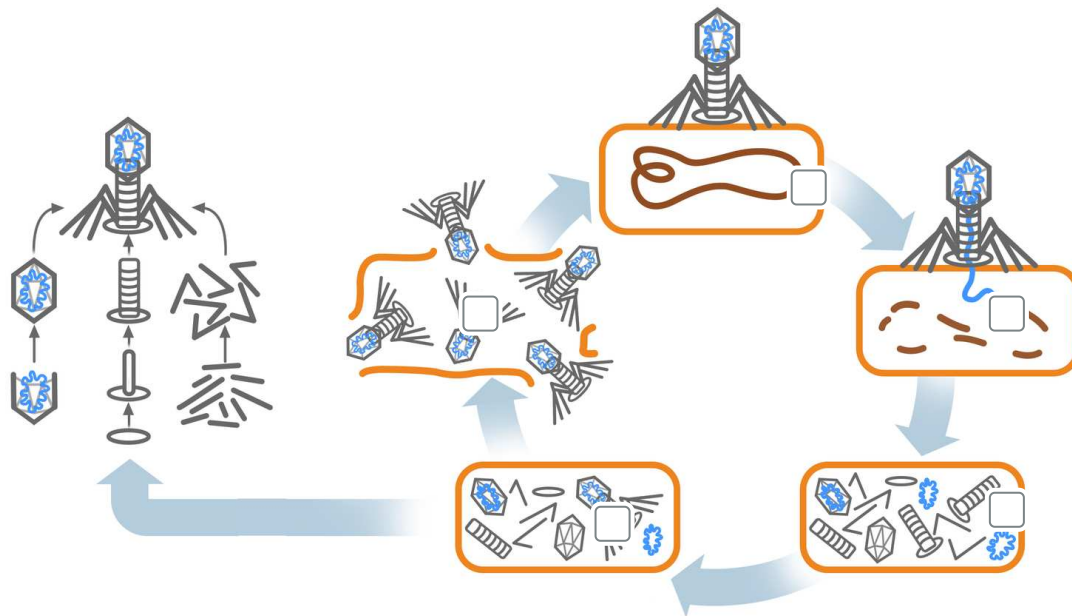
PTGS to...

- ☐ potranslacyjne wyciszanie genów.
- ☐ wycinanie nukleotydów guaninowych.
- ☐ fałdowanie białek.
- ☐ potranskrypcyjne wyciszanie genów.

Ćwiczenie 2



Zaznacz, na którym etapie cyklu litycznego wirusa zachodzi PTGS jako metoda obrony przed syntezą wirusowych białek.



Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Ćwiczenie 3



Określ poprawność poniższych stwierdzeń.

Stwierdzenie	Prawda	Fałsz
W zapobieganiu translacji biorą udział oligonukleotydy oraz białka regulatorowe.	☐	☐
Białka regulatorowe blokują translację na etapie inicjacji.	☐	☐
Degradacja mRNA ma miejsce, gdy nukleotydy budujące miRNA i mRNA nie są komplementarne na całej długości.	☐	☐

Ćwiczenie 4



Uzupełnij tekst zaznaczając prawidłowe sformułowania.

Regulacja wytwarzania ferrytyny (białka odpowiadającego za magazynowanie ☐ żelaza ☐ potasu ☐ w ☐ trzustce ☐ ☐ wątrobie ☐) odbywa się na etapie ☐ degradacji ☐ inicjacji ☐ translacji. Synteza tego białka odbywa się tylko wtedy, gdy w komórce ☐ obecne jest ☐ ☐ nie jest obecne ☐ żelazo.

Gdy w komórce ☐ nie ma żelaza ☐ ☐ obecne jest żelazo ☐ , białko regulatorowe jest związane z RNA i ☐ aktywuje ☐ ☐ blokuje ☐ translację ferrytyny. Natomiast gdy w komórce ☐ nie ma żelaza ☐ ☐ obecne jest żelazo ☐ , białko regulatorowe jest odłączane od RNA, a translacja ferrytyny zostaje ☐ aktywowana ☐ ☐ zablokowana ☐ .

Ćwiczenie 5



Przyporządkuj odpowiednie stwierdzenia naukowcom, którzy odkryli metody zapobiegania translacji.

Carolyn Napoli

Petunia

1998 r.

Nagroda Nobla w 2006 r. –
interferencja RNA

Andrew Z. Fire i Craig C. Mello

Pojawienie się dsRNA
komplementarnego do mRNA
powoduje zablokowanie jego
translacji, gdyż w komórce jest
zbyt dużo kopii danej nici.

Nicień

Zbyt duża ilość mRNA powoduje
wyciszenie genu.

Po dodaniu kolejnej kopii genu
odpowiedzialnego za barwnik
nadający kolor kwiatom ilość
tego barwnika nie wzrosła, ale
zmniejszyła się.

1990 r.

Ćwiczenie 6



Na podstawie tekstu w sekcji „Przeczytaj” oraz własnej wiedzy uzupełnij tekst o zastosowaniach blokowania translacji w biotechnologii.

Wykorzystanie procesu zapobiegania translacji w nauce pozwoliło na poznanie szlaków

, a także analizę funkcji genów, których usunięcie skutkowałoby

organizmu. Przykładami wykorzystania odwróconej genetyki są: produkcja leków

przeciwwirusowych, oraz oraz leków stosowanych w chorobie .

Wyciszanie genów może być również użyteczne w leczeniu innych chorób, których geneza

związana jest z nieprawidłowym funkcjonowaniem , prowadzących między innymi do tworzenia złogów.

W przypadku roślin zapobieganie translacji wykorzystywane jest w biotechnologicznej

modyfikacji , bogatych w białka, aby nie produkowały toksyny – i były jadalne.

kwasów tłuszczowych

metabolicznych

cukrów

śmiercią

Picka

Parkinsona

nasion bawełny

Alzheimera

nukleotydów

przeciwbakteryjnych

gossypolu

kukurydzy

degradacją

białek

sygnałowych

nasion lnu

przeciwnowotworowych

Ćwiczenie 7



Wyjaśnij, dlaczego zapobieganie translacji u wszystkich organizmów eukariotycznych

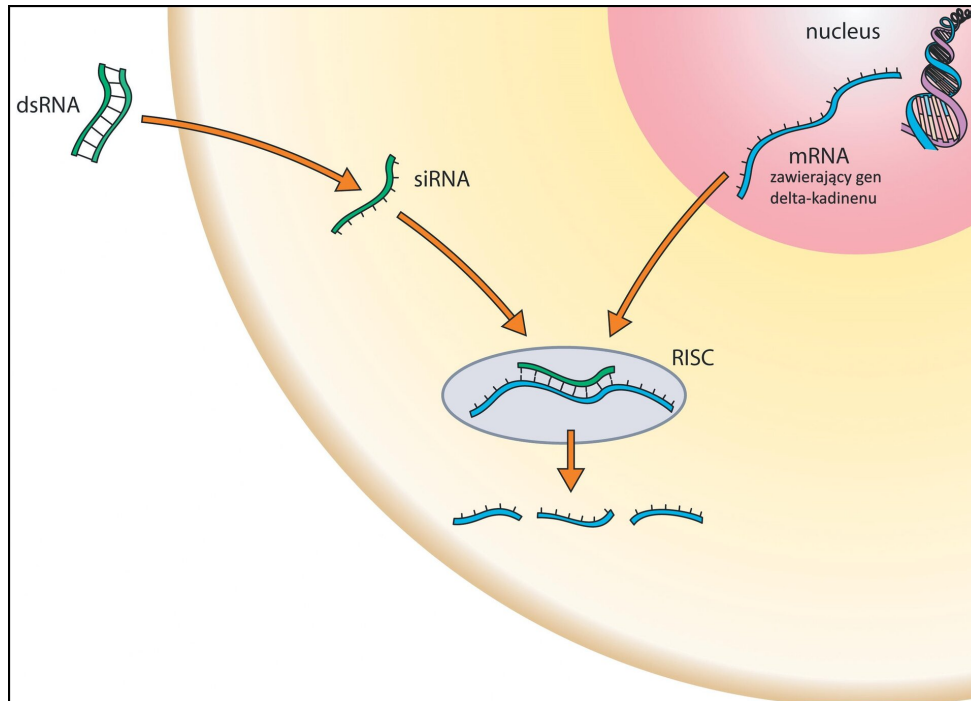
nazywane jest PTGS, czyli potranskrypcyjnym wyciszaniem genów (z ang. *post-transcriptional gene silencing*).

Informacja do ćwiczeń 8 i 9

Do wytworzenia nasion bawełny o niskiej zawartości toksycznego gossypolu wykorzystano metodę interferencji RNA, pod kontrolą promotora specyficznego dla nasion. Dzięki temu osiągnięto wybiórcze wyciszenie genu syntazy delta-kadinenu, co skutkowało zmniejszeniem poziomu gossypolu w nasionach o 97%. Nie ma to wpływu na poziom

gossypolu i pokrewnych terpenoidów w pozostałej części rośliny, gdzie są potrzebne do obrony przed owadami i chorobami.

Na podstawie: Keerti S. Rathore, Devendra Pandeya, LeAnne M. Campbell, *Ultra-Low Gossypol Cottonseed: Selective Gene Silencing Opens Up a Vast Resource of Plant-Based Protein to Improve Human Nutrition*, „Critical Reviews in Plant Sciences” 2020; nr 39(1), s. 1–29.



Degradacja mRNA przez siRNA.

RISC (od ang. RNA-induced silencing complex) – kompleks zbudowany z białek i RNA, biorący udział w wyciszaniu ekspresji genu w procesie interferencji RNA.

Źródło: Richard Robinson, Wikimedia Commons, licencja: CC BY 2.5.

Ćwiczenie 8



Na podstawie tekstu oraz ilustracji opisz proces wyciszania genu syntazy delta-kadinenu przez degradację mRNA.

Ćwiczenie 9



Wyjaśnij obecność gossypolu w innych częściach bawełny niż nasiona.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Zapobieganie translacji

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VI. Ekspresja informacji genetycznej w komórkach człowieka. Uczeń:

6) przedstawia istotę regulacji ekspresji genów.

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XIII. Ekspresja informacji genetycznej. Uczeń:

9) przedstawia istotę regulacji ekspresji genów u organizmów eukariotycznych.

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Wyjaśnisz, dlaczego komórka zapobiega translacji.
- Opisziesz mechanizmy zapobiegania translacji.
- Określisz korzyści płynące z zastosowania zapobiegania translacji w badaniach naukowych.
- Przedstawisz efekty wyciszania genów.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;

- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- analiza animacji;
- prezentacja;
- śniegowa kula;
- gra dydaktyczna;
- analiza tekstu źródłowego.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przed lekcją:

1. Uczniowie zapoznają się z treścią w sekcji „Przeczytaj”.
2. Chętny/wybrany uczeń pozyskuje samodzielnie informacje dotyczące mechanizmów zapobiegania translacji mRNA i przygotowuje na ten temat prezentację.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla i odczytuje temat lekcji oraz zawarte w sekcji „Wprowadzenie” cele zajęć. Prosi uczniów lub wybraną osobę o sformułowanie kryteriów sukcesu.
2. **Rozmowa wprowadzająca.** Nauczyciel prosi chętnych/wybranych uczniów o wyjaśnienie, czym jest translacja oraz jakie czynniki jej zapobiegają.

Faza realizacyjna:

1. **Prezentacja.** Właściwa część lekcji zaczyna się od prezentacji efektów pracy w domu wybranego ucznia. Pozostali uczniowie zadają pytania prezentującemu oraz uzupełniają informacje.

2. Praca z multimedium („Animacja”). Uczniowie zapoznają się z animacją udostępnioną przez nauczyciela. Następnie, pracując metodą kuli śniegowej, opracowują odpowiedzi na poniższe pytania:

- Dlaczego komórka niekiedy zapobiega translacji mRNA?
- Jak przebiega mechanizm zapobiegania translacji poprzez jej blokowanie?
- Jakie korzyści płyną z zastosowania zjawiska zapobiegania translacji mRNA w badaniach naukowych?

Nauczyciel objaśnia wspomnianą wyżej metodę i wynikające z niej kolejne etapy pracy:

- 1) Najpierw uczniowie będą indywidualnie opracowywać odpowiedzi na zadane pytania;
- 2) Potem połączą się w pary i porównają swoje propozycje, a na osobnej kartce zapiszą wspólne odpowiedzi;
- 3) Kolejnym krokiem będzie połączenie się par w czwórki, które – jak poprzednio – skonfrontują swoje odpowiedzi;
- 4) Uczniowie utworzą 8-osobowe zespoły i znów porównają swoje propozycje;
- 5) Przedstawiciele poszczególnych zespołów 8-osobowych zaprezentują na forum klasy uzgodnione w grupie odpowiedzi.

3. Gra dydaktyczna. Uczniowie dzielą się na zespoły i na podstawie przeczytanego tekstu oraz informacji zawartych w medium w sekcji „Animacja” układają pytania quizowe dla innych grup. Nauczyciel wraz z uczniami określa zasady rywalizacji i punktowania dobrych odpowiedzi (np. gra na czas lub na liczbę poprawnych odpowiedzi). Przeprowadzenie gry w klasie. Nauczyciel lub wybrany uczeń dba o prawidłowy przebieg quizu zgodnie z wcześniejszymi ustaleniami. Nauczyciel ogłasza zwycięską drużynę.

4. Utrwalenie wiedzy i umiejętności. Uczniowie w parach wykonują ćwiczenie nr 8 („Na podstawie tekstu oraz ilustracji opisz proces wyciszania genu syntazy delta-kadinenu przez degradację mRNA”) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie porównują swoje odpowiedzi z najbliższymi siedzącymi sąsiadami. Nauczyciel w razie trudności naprowadza podopiecznych na właściwe rozwiązania lub wyjaśnia wątpliwości.

Faza podsumowująca:

1. Uczniowie rozwiązują ćwiczenie nr 3 (typu „prawda/fałsz”) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie przygotowują podobne zadanie dla osoby z pary: tworzą trzy prawdziwe lub fałszywe zdania dotyczące tematu lekcji. Uczniowie wykonują ćwiczenie otrzymane od kolegi lub koleżanki.
2. Nauczyciel wyświetla treści zawarte w sekcji „Wprowadzenie” i na ich podstawie dokonuje podsumowania najważniejszych informacji przedstawionych na lekcji. Wyjaśnia także wątpliwości uczniów.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia nr 1 i 2 oraz od 4 do 7 z sekcji „Sprawdź się”.

Materiały pomocnicze:

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Uczniowie mogą wykorzystać multimedium z sekcji „Animacja” w celu przygotowania się do lekcji powtórkowej.