**Κεφάλαιο 2**

Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση

της γενετικής πληροφορίας

# Α. Αντιγραφή του DNA

Η Αντιγραφή του DNA:

* Είναι ημισυντηρητική:
* Το κάθε νέο μόριο έχει μια παλιά και μια καινούρια αλυσίδα (που φτιάχνεται με καλούπι την παλιά) [2.1]
* Υπόθεση από Watson & Crick λόγω της δομής του DNA
* Πειραματική επιβεβαίωση από Meselson-Stahl [29]
* Πολύπλοκος μηχανισμός που καταλύεται από πολυενζυμικά σύμπλοκα
* Υψηλή ταχύτητα αντιγραφής (~1000 ζ.β. / sec)

Προκαρυωτικά - Ευκαρυωτικά

* Παρόμοιος μηχανισμός σε προκαρυωτικά και ευκαρυωτικά κύτταρα
* Εκτενέστερη μελέτη στην E. coli (πρακτικότητα)
* Η σημαντικότερη διαφορά είναι στην έναρξη:
* Προκαρυωτικά:
* 1 «θέση έναρξης αντιγραφής»
* 30 λεπτά συνολικός χρόνος αντιγραφής κύριου DNA
* Ευκαρυωτικά:
* Πολλαπλές «θέσεις έναρξης αντιγραφής»
* Πιο μικρή ταχύτητα αντιγραφής στην κάθε θέση
* Μεγαλύτερη ταχύτητα αντιγραφής συνολικά:
* Το πολύ μεγαλύτερο DNA (~1000x) αντιγράφεται πολύ γρήγορα

Ένζυμα και Μηχανισμός Αντιγραφής

1. **DNA ελικάσες**

* Σπάζουν δεσμούς-Η μεταξύ 2 κλώνων
* Δημιουργούν «θηλιά» αντιγραφής [2.2]

1. **Πριμόσωμα**

* Συνθέτει μικρά «πρωταρχικά τμήματα» RNA σε κάθε θέση έναρξης, συμπληρωματικά του πατρικού κλώνου
* Απαραίτητα γιατί η πολυμεράση δεν μπορεί να ξεκινήσει, παρά μόνο να μεγαλώσει μια αλυσίδα

1. **DNA πολυμεράσες**

* Επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα
* Κατεύθυνση επιμήκυνσης νέου κλώνου: 5"3
* Σε κάθε διχάλα αντιγραφής [2.3] ο ένας νέος κλώνος είναι συνεχής, ενώ ο άλλος ασυνεχής (κομμάτια Okazaki)
* Επιδιορθώνουν τυχόν λάθος ζευγάρωμα (πισογυρίζωντας)
* Αντικαθιστούν τα πρωταρχικά τμήματα RNA με DNA

1. **DNA δεσμάση (λιγάση)**

* Συνδέει μεταξύ τους τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας (καθώς και τα κομμάτια που προέρχονται από τις διαφορετικές θέσεις έναρξης στα ευκαρυωτικά).

1. **DNA γυράση/τοποϊσομεράση**

* Χαλαρώνει τις υπερέλικες που δημιουργούνται κατά την επιμήκυνση

1. **Επιδιορθωτικά ένζυμα**

* Επιδιορθώνουν όσα λάθη αφήσουν οι DNA πολυμεράσες ή δημιουργηθούν αργότερα.
* Μειώνουν την πιθανότητα λάθους από 1:105 σε 1:1010

# Β. Ροή της γενετικής πληροφορίας

**Ι. Έκφραση της Γενετικής Πληροφορίας**

* «Έκφραση» ονομάζεται η χρήση της πληροφορίας του DNA για τη σύνθεση πρωτεϊνών που είναι υπεύθυνες για τη δομή και τη λειτουργία των κυττάρων.
* Η έκφραση χωρίζεται σε 2 στάδια:
* Μεταγραφή:
* Μεταφορά της γενετικής πληροφορίας από το DNA σε RNA
* Μετάφραση:
* Χρήση της πληροφορίας του RNA για τη σύνθεση πρωτεϊνών συγκεκριμένης αμινοξικής αλληλουχίας
* Σημείωση: Το DNA μένει πάντα στον πυρήνα, ενώ το RNA μπορεί και βγαίνει στο κυτταρόπλασμα, όπου βρίσκεται ο μηχανισμός της πρωτεϊνοσύνθεσης

Ροή της Γενετικής Πληροφορίας

\*

\*\*

* Οργανισμοί με γενετικό υλικό DNA:

DNA"RNA"πρωτεΐνες

«**Κεντρικό Δόγμα**» μοριακής βιολογίας (Crick 1958)

* Ιοί με γενετική υλικό RNA:

RNA"DNA"RNA"πρωτεΐνες

ή

RNA"πρωτεΐνες

\* Αντίστροφη μετεγραφάση

\*\*RNA εξαρτώμενη RNA πολυμεράση (RNA αντιγραφάση)

* Συνολικά:

DNAD RNA"πρωτεΐνες

ή

νουκλεϊκά οξέα"πρωτεΐνες

Γονίδια

* Γενετική πληροφορία = αλληλουχία βάσεων DNA
* Γονίδιο = η ελάχιστη λειτουργική μονάδα γενετικής πληροφορίας, δηλαδή ένα κομμάτι DNA που μεταγράφεται σε ένα μόριο RNA
* Η μεταγραφή καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν:
* Σε ποιους ιστούς
* Σε ποια στάδια της ανάπτυξης
* Υπάρχουν 2 είδη γονιδίων:
* Τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες (μέσω mRNA)
* 1 γονίδιο = 1 πρωτεΐνη
* Τα γονίδια που κωδικοποιούν άλλα βοηθητικά RNA
* 1 γονίδιο = 1 RNA
* Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς μόνο ένα μικρό ποσοστό του DNA είναι *κωδικό*, π.χ. στον άνθρωπο:
* 25-30% του DNA αποτελεί γονίδια
* Κάθε γονίδιο έχει εμβόλιμες μη κωδικές περιοχές που ονομάζονται «εσώνια». Οι κωδικές περιοχές («εξώνια») αποτελούν μόνο το 1,4% του συνολικού DNA.

Είδη RNA

1. mRNA (αγγελιαφόρο): κάθε mRNA μεταφράζεται σε μια πρωτεΐνη. Αποτελεί περίπου το 5% ολικού RNA.
2. rRNA (ριβοσωμικό): τα rRNAs συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν το ριβόσωμα (οργανίδιο πρωτεϊνοσύνθεσης). Περίπου 80% του ολικού RNA του κυττάρου.
3. tRNA (μεταφορικό): κάθε tRNA συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και το μεταφέρει στο ριβόσωμα. Αποτελεί περίπου το 15% του ολικού RNA του κυττάρου.
4. snRNA (μικρό πυρηνικό): snRNAs υπάρχουν μόνο στα ευκαρυωτικά κύτταρα. Συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια που καταλύουν την ωρίμανση των mRNAs.

* Ριβόζυμο: RNA με καταλυτική δράση (π.χ. κάποια μετάγραφα εσωνίων πρωτόζωων)

Ρόλοι του RNA

* Γενετικό υλικό (ιοί)
* Κινητό αντίγραφο γενετικού υλικού (mRNA)
* Μεταφορέας αμινοξέων (tRNA)
* Δομικό συστατικό ριβονουκλεοπρωτεϊνικών καταλυτών (rRNA, snRNA)
* Καταλύτης (ριβόζυμα)
* RNA υπόθεση προέλευσης της ζωής
* Το RNA μπορεί να παίξει το ρόλο του DNA και των πρωτεϊνών, άρα μπορεί να προϋπήρξε αυτών.

**ΙΙ. Μεταγραφή**

* Διεκπεραιώνεται από το ένζυμο RNA πολυμεράση
* Οι προκαρυωτικοί οργανισμοί, τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες έχουν 1 είδος
* Τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν 3 είδη (στον πυρήνα)
* Το νέο μόριο RNA συντίθεται με φορά 5"3
* Το νέο μόριο RNA είναι:
* Αντίγραφο του ενός κλώνου του DNA (εκτός από τη χρήση U αντί για T) – κωδικός κλώνος DNA
* Συμπληρωματικό ως προς τον άλλο κλώνο του DNA (που χρησιμεύει ως καλούπι για τη σύνθεσή του) - μη κωδικός ή αντικωδικός κλώνος DNA

Διαδικασία Μεταγραφής

1. Πρόσδεση πολυμεράσης στο DNA

* Σύνδεση σε ειδική αλληλουχία, τον «υποκινητή», που βρίσκεται πριν το γονίδιο
* Σύνδεση με τη βοήθεια ειδικών πρωτεϊνών που ονομάζονται «μεταγραφικοί παράγοντες»
* Υποκινητής και μεταγραφικοί παράγοντες μαζί ελέγχουν την έναρξη της μεταγραφής για αυτό λέγονται «ρυθμιστικά στοιχεία».

1. Άνοιγμα της διπλής έλικας του DNA

* Από την RNA πολυμεράση

1. Τοποθέτηση ριβονουκλεοτιδίων απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια του αντικωδικού κλώνου DNA
2. Σύνδεση ριβονουκλεοτιδίων με 3"5 φωσφοδιεστερικό δεσμό

* Από την RNA πολυμεράση

1. Τέλος μεταγραφής και απελευθέρωση RNA

* Με τη βοήθεια ειδικών «αλληλουχιών λήξης της μεταγραφής»

Το mRNA

* Το λειτουργικό mRNA αποτελείται από την περιοχή που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη καθώς και δύο αμετάφραστες περιοχές στα άκρα του (5’ και 3’ «αμετάφραστες περιοχές»)
* Στα προκαρυωτικά κύτταρα το mRNA συντίθεται κατευθείαν στην τελική του μορφή. Καθώς τα προκαρυωτικά κύτταρα δεν έχουν εσωτερική διαμερισματοποίηση, η μετάφραση αρχίζει κατευθείαν, πριν καν τελειώσει η μεταγραφή του mRNA
* Στα ευκαρυωτικά κύτταρα το νεοσυντεθημένο mRNA ονομάζεται «πρόδρομο mRNA» και δεν είναι έτοιμο να μεταφραστεί. Πρέπει πρώτα να μετατραπεί σε «ώριμο mRNA» και κατόπιν να μεταβεί από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα, όπου γίνεται η μετάφραση

Ωρίμανση του mRNA - Splicing

* Τα γονίδια των ευκαρυωτικών κυττάρων και των ιών που τα προσβάλουν είναι «ασυνεχή» ή «διακεκομμένα»: Ανάμεσα στις μεταφραζόμενες περιοχές («εξώνια») παρεμβάλλονται μη μεταφραζόμενες περιοχές («εσώνια»).
* Το πρώιμο mRNA περιλαμβάνει τόσο τα εξώνια, όσο και τα εσώνια
* Ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια που βασίζονται στα snRNA κόβουν τα εσώνια και ράβουν τα άκρα των εξωνίων μεταξύ τους.

**ΙΙΙ. Γενετικός κώδικας**

* Γενετικός κώδικας ονομάζεται ο τρόπος κωδικοποίησης της αμινοξικής αλληλουχίας των πρωτεϊνών από την αλληλουχία των βάσεων του DNA/RNA. Δηλαδή:

Ο γενετικός κώδικας είναι το λεξικό «μετάφρασης» της   
νουκλεοτιδικής αλληλουχίας σε αμινοξική αλληλουχία.

* Καθώς το γενετικό υλικό χρησιμοποιεί μια γλώσσα με 4 γράμματα (4 διαφορετικά νουκλεοτίδια), ενώ οι πρωτεΐνες αποτελούνται από 20 διαφορετικά αμινοξέα, χρειάζεται μια «λέξη» (αλληλουχία) τουλάχιστον 4x≥20 γραμμάτων (νουκλεοτιδίων) για να κωδικοποιηθεί χωριστά το κάθε πιθανό αμινοξύ.
* Μαθηματικά βρίσκουμε πως x≥3.  
  Πειραματικά βρέθηκε πως όλα τα αμινοξέα κωδικοποιούνται από μία (ή περισσότερες εναλλακτικές) «τριπλέτες» νουκλεοτιδίων.
* Οι λέξεις του γενετικού κώδικα ονομάζονται *τριπλέτες* ή *κωδικόνια* (τόσο στο DNA, όσο και στο mRNA)

Χαρακτηριστικά Γενετικού κώδικα

Ο γενετικός κώδικας είναι:

* Κώδικας τριπλέτας: 3 βάσεις -> 1 αμινοξύ
* Συνεχής: οι τριπλέτες είναι κολλητές
* Μη επικαλυπτόμενος: Κάθε αμινοξύ μπορεί να ανήκει μόνο σε 1 τριπλέτα
* (Σχεδόν) Καθολικός
* Ίδιος σε (σχεδόν) όλα τα είδη οργανισμών
* Το mRNA ενός οργανισμού αν εκφραστεί σε κύτταρο ή εκχύλισμά κυττάρου οποιουδήποτε άλλου οργανισμού δίνει την ίδια πρωτεΐνη
* Χρήση βακτηρίων για γρήγορη παραγωγή ανθρώπινων πρωτεϊνών στη βιοτεχνολογία
* Εκφυλισμένος
* Τα περισσότερα αμινοξέα (18/20) κωδικοποιούνται από περισσότερες από 1 εναλλακτικές τριπλέτες (συνώνυμα κωδικόνια)
* Μεθειονίνη και τρυπτοφάνη έχουν μόνο 1 κωδικόνιο

Ειδικές τριπλέτες δίνουν το σήμα έναρξης και λήξης της μεταγραφής

* Το κωδικόνιο της μεθειονίνης (AUG) είναι το σήμα έναρξης
* Υπάρχουν 3 εναλλακτικά κωδικόνια λήξης που δεν κωδικοποιούν κανένα αμινοξύ (UAG, UGA, UAA)

**IV. Μετάφραση**

* Η μετάφραση του *mRNA* γίνεται στα ριβοσώματα με τη βοήθεια πολλών *βοηθητικών* *πρωτεϊνών*, *tRNA* και *ενέργειας*
* Κάθε ριβόσωμα έχει δύο υπομονάδες:
* Η μικρή υπομονάδα έχει μια θέση σύνδεσης του mRNA
* Η μεγάλη υπομονάδα έχει 2 θέσεις σύνδεσης tRNA
* Κάθε tRNA έχει 2 σημαντικές περιοχές:
* Μια ειδική θέση σύνδεσης με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ
* Μια τριπλέτα (αντικωδικόνιο) που συνδέεται λόγω συμπληρωματικότητας με ένα συγκεκριμένο κωδικόνιο του mRNA
* Με τον τρόπο αυτό τα tRNA αποτελούν τους μεταφραστές κάθε κωδικονίου σε συγκεκριμένο αμινοξύ

Έναρξη Μετάφρασης

1. Πρόσδεση mRNA (μικρή αλληλουχία στην 5’ αμετάφραστη περιοχή) με το rRNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος λόγω συμπληρωματικότητας
2. Πρόσδεση του φορτισμένου tRNA της μεθειονίνης στο κωδικόνιο έναρξης

* Δεν αρχίζουν όλες οι πρωτεΐνες από μεθειονίνη. Στις περισσότερες αφαιρείται το αμινο-αρχικό τους άκρο μετά τη σύνθεση

Η μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος με το mRNA και   
το tRNA μεθειονίνης αποτελεί το «σύμπλοκο έναρξης»

1. Η μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος συνδέεται με τη μικρή

Επιμήκυνση της πρωτεΐνης

1. Σύνδεση 2ου φορτισμένου μορίου tRNA στο επόμενο κωδικόνιο του mRNA
2. Δημιουργία πεπτιδικού δεσμού μεταξύ της μεθειονίνης και του νέου αμινοξέος. Τα δύο αμινοξέα είναι συνδεδεμένα πια μόνο με το δεύτερο tRNA.
3. Αποσύνδεση του πρώτου, αποφορτισμένου tRNA στο κυτταρόπλασμα, οπού ξαναφορτίζεται για να ξαναχρησιμοποιηθεί αργότερα αν χρειαστεί
4. Κίνηση του ριβοσώματος κατά μήκος του mRNA κατά ένα κωδικόνιο.
5. (επανάληψη από τη αρχή) Σύνδεση 3ου φορτισμένου μορίου tRNA στο επόμενο κωδικόνιο του mRNA, κ.λπ.

* Με επανάληψη των 4 αυτών βημάτων μεγαλώνει προοδευτικά η πρωτεΐνη

Λήξη Μετάφρασης

* Η μετάφραση σταματάει στο πρώτο κωδικόνιο λήξης που θα βρεθεί, καθώς δεν υπάρχουν tRNA για αυτά. Διαδικασία:

1. Απομακρύνεται το τελευταίο tRNA
2. Απελευθερώνεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα
3. Μικρή και μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος χωρίζουν και απελευθερώνουν το mRNA

«Οικονομια» στη γονιδιακη εκφραση

* Κάθε ένα γονίδιο μεταγράφεται σε πολλά ίδια μόρια mRNA
* Κάθε ένα μόριο mRNA μεταφράζεται σε πολλές ίδιες πολυπεπτιδικές αλυσίδες:
* Μόλις η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας προχωρήσει αρκετά, και το αρχικό τμήμα του mRNA μείνει ελεύθερο, ένα νέο ριβόσωμα μπορεί να συνδεθεί και να αρχίσει να μεταφράζει, πριν ακόμη τελειώσει το προηγούμενο.
* Ανάλογα του μήκους του κάθε mRNA, κάθε μόριο mRNA μπορεί να μεταφράζεται συγχρόνως από πολλά ριβοσώματα. Το σύμπλοκο mRNA-ριβοσωμάτων ονομάζεται πολύσωμα. [2.12]
* Το κάθε μόριο mRNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί πολλαπλές φορές μέχρι τελικά να αποδομηθεί.

**Ενθετο: Επιλυση Μεταγραφης-Μεταφρασης**

Ξεκινώντας από ένα τμήμα δίκλωνου DNA:

1. Ταυτοποιούμε τον κωδικό κλώνο του DNA
   * Αν το τμήμα του DNA περιλαμβάνει την αρχή του γονιδίου, ο κωδικός κλώνος θα έχει προς το 5’ άκρο του την αλληλουχία 5’-ATG-3’
2. Βρίσκουμε την αλληλουχία του mRNA αντιγράφοντας τον κωδικό κλώνο του DNA:
   * Με φορά 5’"3’
   * Ξεκινώντας από την τριπλέτα έναρξης και
   * Αντικαθιστώντας τα T με U
3. Βρίσκουμε την αμινοξική αλληλουχία της πρωτεΐνης:
   * Χωρίζουμε το mRNA σε τριπλέτες, ξεκινώντας από το AUG
   * Μεταφράζουμε τις τριπλέτες σε αμινοξέα με τη βοήθεια πίνακα
   * Σταματάμε σε τριπλέτα λήξης, αν υπάρχει.

**V. Ρύθμιση Γονιδιακής Έκφρασης**

Εισαγωγή στη γονιδιακή ρύθμιση

* Στους *μονοκύτταρους* οργανισμούς, η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης συνδέεται με τις αλλαγές των περιβαλλοντικών συνθηκών, ώστε να διασφαλιστεί η επιβίωση, αύξηση και διαίρεση του κυττάρου
* π.χ. αλλαγή της διαθέσιμης τροφής απαιτεί αλλαγή των καταβολικών ενζύμων του κυττάρου.
* Στους *πολυκύτταρους* οργανισμούς, η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης συνδέεται *και* με την κυτταρική διαφοροποίηση.
* Διαφοροποίηση ονομάζεται η εξειδίκευση των κυττάρων για την εκτέλεση επιμέρους λειτουργιών. Αναπτυξιακά ξεκινά λίγο μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου, στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης.
* Τα διαφοροποιημένα κύτταρα ενός οργανισμού διαφέρουν σε μορφή και λειτουργία άλλα έχουν όλα το ίδιο γενετικό υλικό.
* Μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης ελέγχουν το είδος, την ποσότητα και ταχύτητα των πρωτεϊνών που συντίθενται σε κάθε είδος κυττάρου κάθε χρονική στιγμή

Γονιδιακή ρύθμιση προκαρυωτικών

* Από τα 4000 γονίδια της E. Coli, άλλα εκφράζονται συνεχώς (βασικές λειτουργίες κυττάρου) και άλλα μόνο όταν οι περιβαλλοντικές συνθήκες τα καθιστούν απαραίτητα για την επιβίωση του κυττάρου.
* Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς τα γονίδια των ενζύμων που συμμετέχουν σε μια μεταβολική οδό (λειτουργική μονάδα) οργώνονται σε «οπερόνια»:
* Σε ένα οπερόνιο τα γονίδια των πρωτεϊνών που αποτελούν τη λειτουργική μονάδα (δομικά γονίδια) βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο και υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους.
* Το πρώτο οπερόνιο περιγράφτηκε το 1961 από τους Jacob & Monod. Περιλαμβάνει τα τρία απαραίτητα ένζυμα για το μεταβολισμό της λακτόζης (δισακχαρίτης) όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη γλυκόζη και ονομάστηκε «οπερόνιο της λακτόζης»
* Άλλα οπερόνια μπορεί να ελέγχουν τη βιοσύνθεση αμινοξέων, κ.λπ.

Λειτουργία Οπερόνιου Λακτόζης [2.13]

* Το οπερόνιο της λακτόζης αποτελείται στη σειρά από:

1. Ένα ρυθμιστικό γονίδιο που εκφράζεται συνεχώς σε χαμηλά επίπεδα και παράγει μια ρυθμιστική «πρωτεΐνη καταστολέα»
2. Τον υποκινητή
3. Τον χειριστή: μια ειδική αλληλουχία βάσεων στην οποία προσδένεται ισχυρά ο καταστολέας, εμποδίζοντας την έναρξη της μεταγραφής από την RNA πολυμεράση.
4. Τα 3 δομικά γονίδια των απαραίτητων ενζύμων καταβολισμού της λακτόζης.

* Παρουσία λακτόζης, *ο ίδιος ο δισακχαρίτης* συνδέεται στον καταστολέα, εμποδίζοντας τη σύνδεσή του στο χειριστή. Έτσι ξεκινά η μεταγραφή των δομικών γονιδίων.
* Η λακτόζη λέγεται ότι λειτουργεί ως «επαγωγέας»
* Τα τρία γονίδια μεταγράφονται σε 1 ενιαίο μόριο mRNA από το οποίο μεταφράζονται χωριστά οι 3 πρωτεΐνες με τη βοήθεια των κωδικονίων έναρξης και λήξης της κάθε μίας.
* Όταν όλη η λακτόζη διασπαστεί (ή όταν δεν υπάρχει καθόλου) ο καταστολέας είναι ελεύθερος να συνδεθεί στο χειριστή, σταματώντας τη μεταγραφή των 3 δομικών γονιδίων.

Γονιδιακή Ρύθμιση Ευκαρυωτικών

* Σύνθετοι, πολλαπλοί μηχανισμοί ελέγχου της γονιδιακής έκφρασης λόγω:
* Πολυπλοκότητας ευκαρυωτικών κυττάρων
* Ανάγκη για συντονισμό των κυττάρων και ακριβή έλεγχο της ανάπτυξης στους πολυκύτταρους οργανισμούς
* Βλάβη ή αποσυντονισμός των ρυθμιστικών μηχανισμών μπορεί να μετατρέψει ένα κύτταρο σε καρκινικό
* Η γονιδιακή έκφραση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς ρυθμίζεται σε 4 φά-σεις/επίπεδα:

1. Μεταγραφικός έλεγχος

* Επιλογή των γονιδίων που θα μεταγραφούν και ρύθμιση της ταχύτητας.
* Κάθε γονίδιο έχει το δικό του υποκινητή και ελέγχεται χωριστά (δεν υπάρχουν οπερόνια)
* Τεράστια ποικιλία μεταγραφικών παραγόντων
* Διαφορετικό μίγμα μεταγραφικών παραγόντων σε κάθε κυτταρικό τύπο
  + Προκειμένου να αρχίσει η μεταγραφή ενός γονιδίου από την RNA πολυμεράση απαιτείται η πρόσδεση του σωστού συνδυασμού μεταγραφικών παραγόντων στον υποκινητή του

1. Μετά-μεταγραφικός έλεγχος
   * Ρύθμιση ωρίμανσης mRNA
   * Ταχύτητα εξόδου mRNA από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα
2. Μεταφραστικός έλεγχος
   * Ικανότητα πρόσδεσης mRNA στο ριβόσωμα
   * Χρόνος ζωής mRNA μετά τον οποίο αποικοδομείται
3. Μετά-Μεταφραστικός έλεγχος
   * Πολλές πρωτεΐνες απαιτούν μετα-μεταφραστική τροποποίηση προκειμένου να γίνουν βιολογικά ενεργές. Και αυτή η διαδικασία υπόκειται σε ρυθμιστικό έλεγχο.