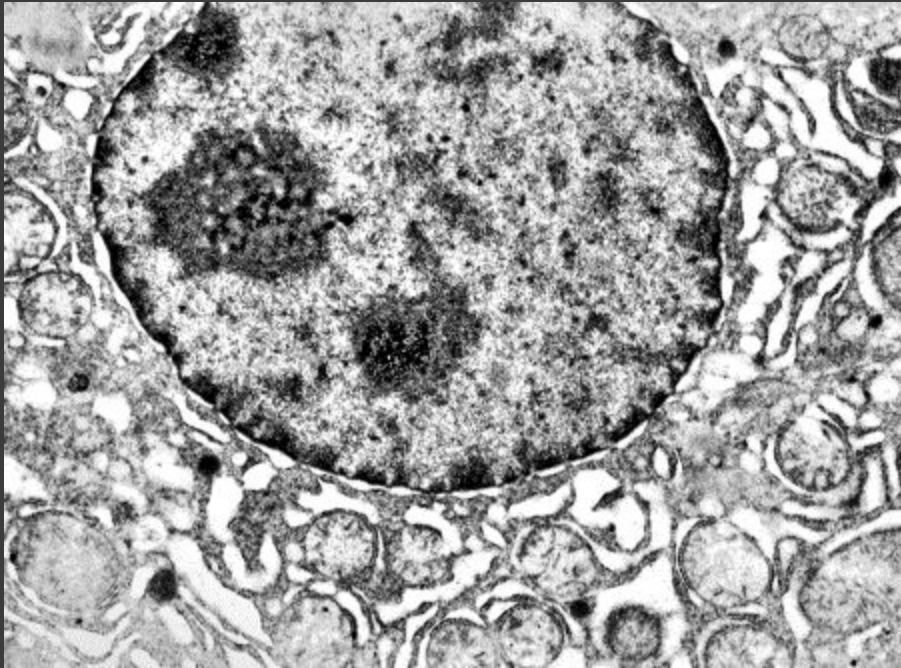


**КОНТРОЛЬ
ЭКСПРЕССИИ.
ТРАНСКРИБЦИЯ.**

Общие сведения

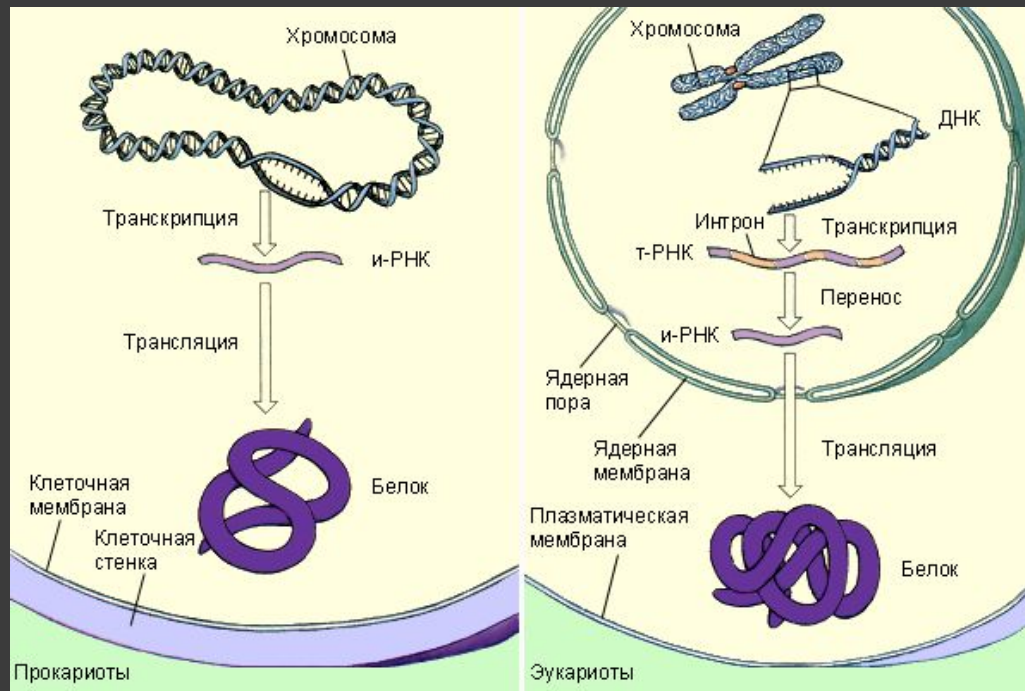


Экспрессия генов — преобразование наследственной информации от гена в функциональный продукт — РНК или белок.

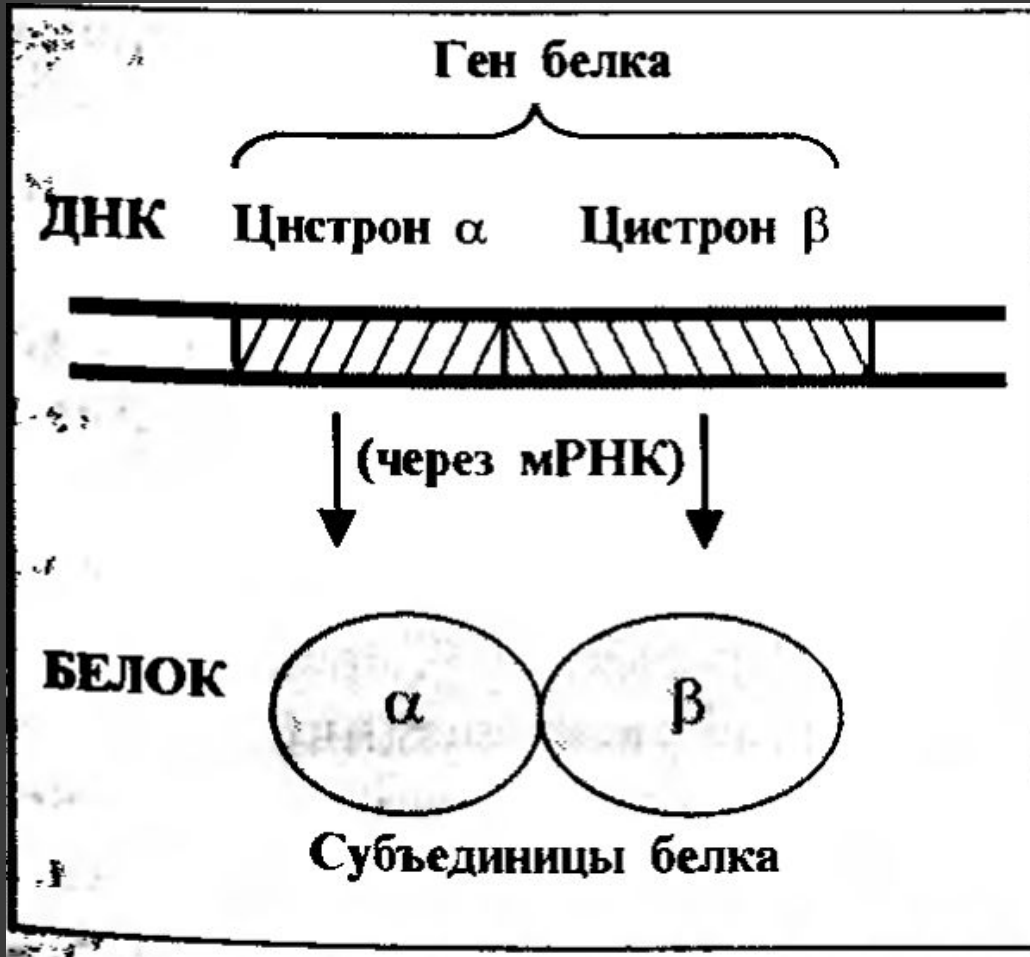
Гетерохроматин - участки хроматин, находящиеся в течение клеточного цикла в конденсированном (компактном) состоянии. Особенностью гетерохроматиновой ДНК является крайне низкая транскрибируемость.

Эухроматин, активный хроматин — участки хроматина, сохраняющие деспирализованное состояние элементарных дезоксирибонуклеопротеидных нитей (ДНП) в покое ядре, т. е. в интерфазе (в отличие от других участков, сохраняющих спирализованное состояние — гетерохроматина).

Синтез белка.



Функциональные отделы генома

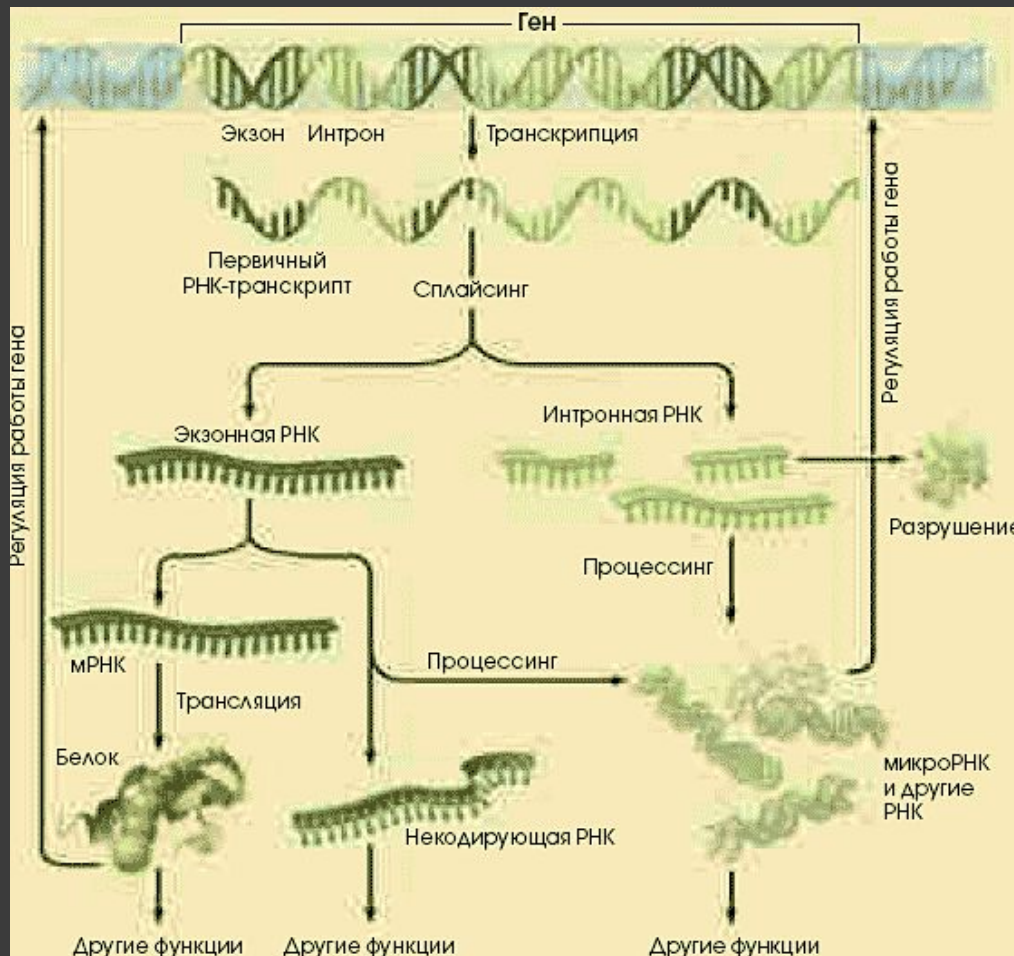


Цистрон – участок молекулы днк отвечающий за синтез одной полипептидной цепи

Ген – участок молекулы отвечающий за синтез одного белка

Генотип – Совокупность всех генов организма

Функциональные отделы генома



Интрон — участок ДНК, который является частью гена, но не содержит информации о последовательности аминокислот белка.

Экзон — это последовательность ДНК, которая обычно представлена в зрелой РНК. При альтернативном сплайсинге некоторые экзоны удаляются из зрелой РНК.

Спейсер

Многие спейсерные участки, видимо, выполняют **структурную роль**

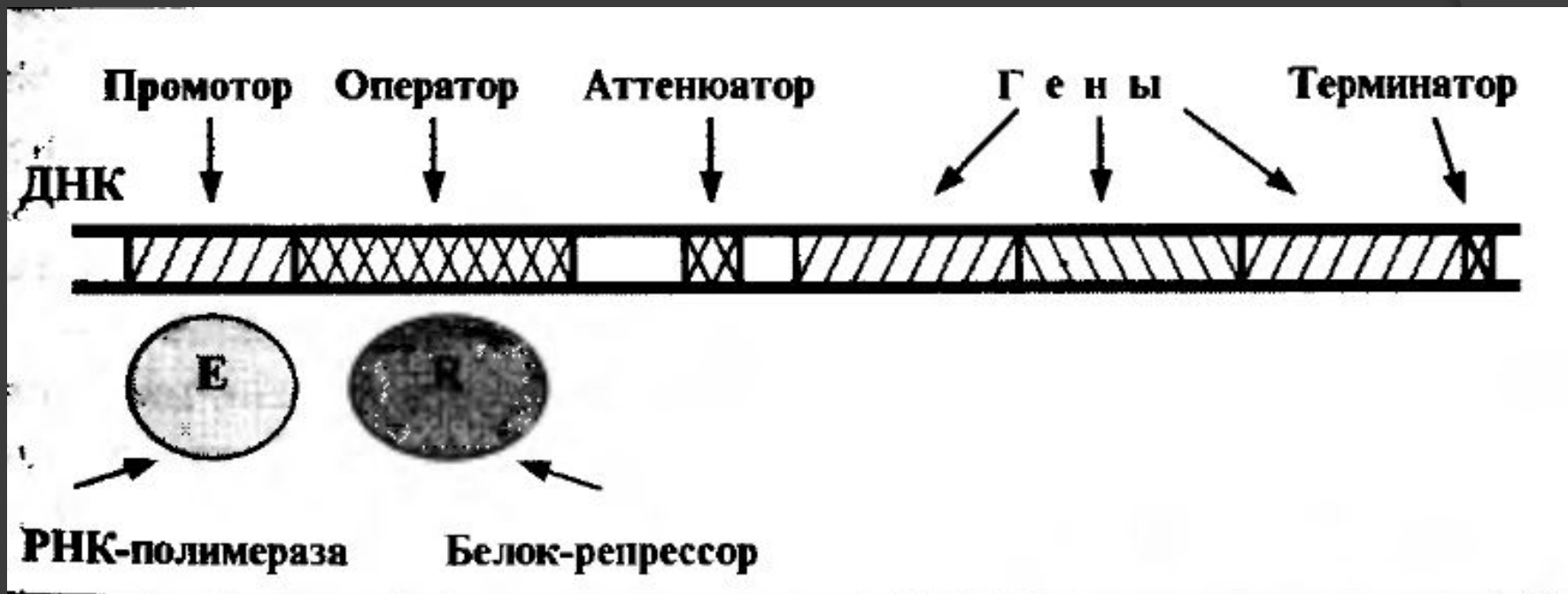
- участвуют в правильной укладке нуклеосомной цепи в высшие структуры хроматина
- в прикреплении хромосом к аппарату центриолей и т. д.

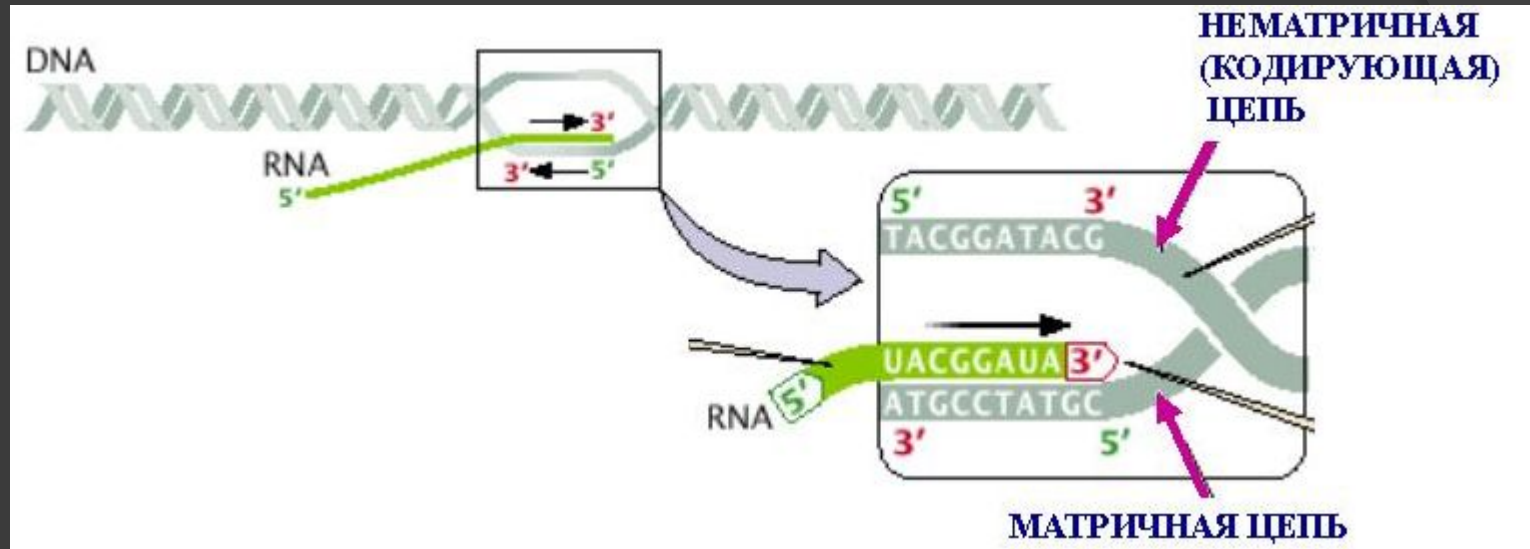
Другие некодирующие участки ДНК служат **специфическими локусами связывания определенных белков**

- Промотор
- Оператор (Сайленсер)
- Эnhансер

Наконец, в ДНК могут содержаться короткие локусы, служащие **сигналами об окончании (*терминации*) транскрипции ДНК.**

- Терминатор
- Аtтенюатор





Матичная цепь – та из цепей ДНК на которой синтезируется мРНК (комплементарна ей)

Кодирующая цепь – по составу нуклеотидов совпадает с мРНК (учитывая замену Урацила на Тимин)

Свойства генетического кода

Триплетность — значащей единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (триплет, или кодон).

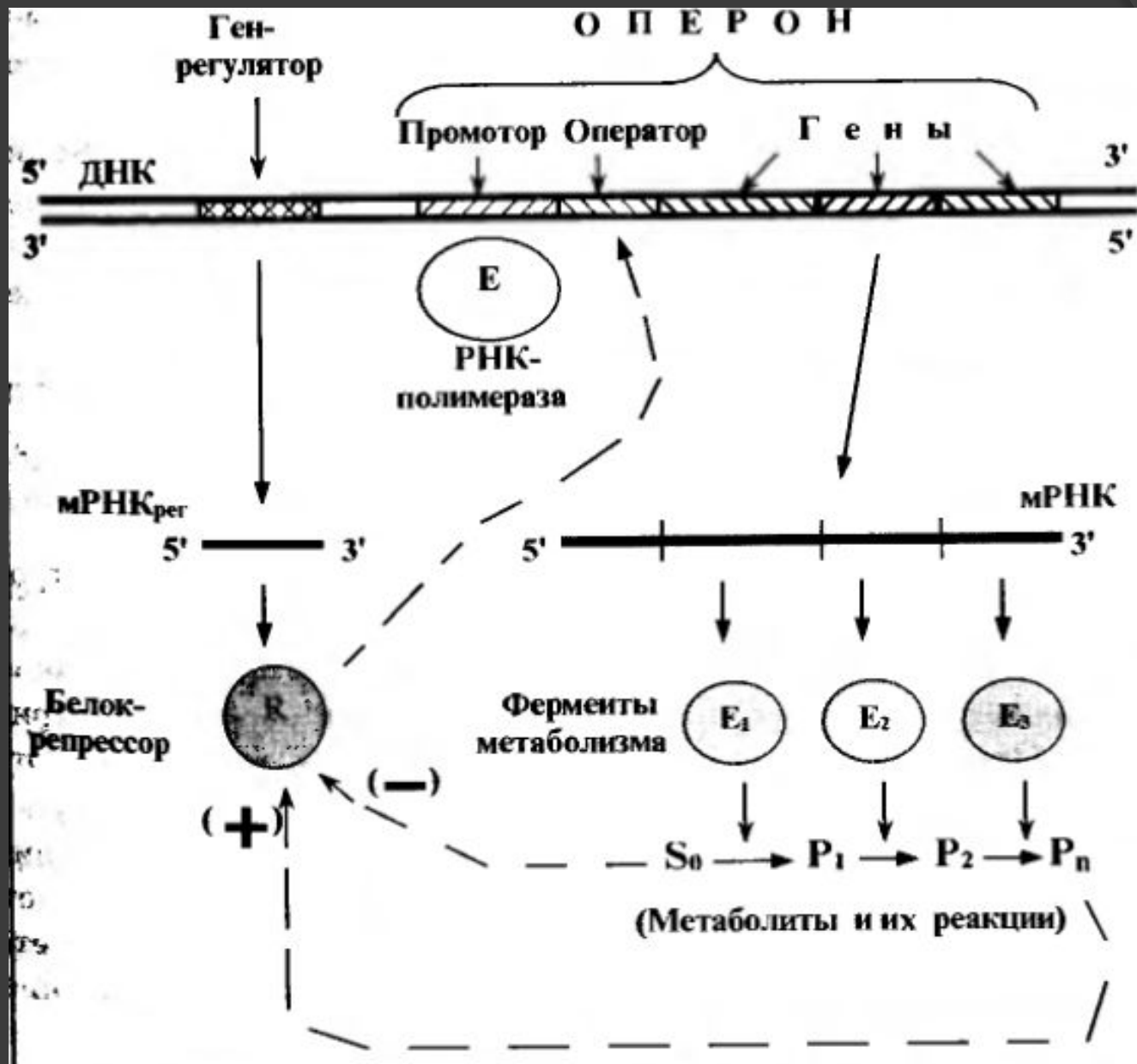
Вырожденность (избыточность) — одной и той же аминокислоте может соответствовать несколько кодонов.

Однозначность (специфичность) — определённый кодон соответствует только одной аминокислоте (однако, кодон UGA у *Euplotes crassus* кодирует две аминокислоты — [цистеин](#) и [селеноцистеин](#))^[11]

Непрерывность — между триплетами нет знаков препинания, то есть информация считывается непрерывно.

Неперекрываемость — один и тот же [нуклеотид](#) не может входить одновременно в состав двух или более триплетов (не соблюдается для некоторых перекрывающихся генов [вирусов](#), [митохондрий](#) и [бактерий](#), которые кодируют несколько белков, считываемых со сдвигом рамки).

Универсальность — генетический код работает одинаково в организмах разного уровня сложности — от [вирусов](#) до [человека](#) (на этом основаны методы [генной инженерии](#); есть ряд исключений, показанный в таблице раздела «Вариации стандартного генетического кода» ниже).



Оперон

Индукцибельные опероны

- ⦿ Регулятором является исходный субстрат (S)
- ⦿ В отсутствие этого субстрата белок-репрессор имеет высокое сродство к оператору, поэтому РНК-П не может начать транскрипцию (оперон выключен).
- ⦿ При накоплении метаболита (S) в клетке некоторое его количество связывается с белком-репрессором и понижает его сродство к оператору. Оперон включается и синтезируются ферменты для расщепления S.

Репрессибельные опероны

- ⦿ Регулятором служит конечный продукт (P)
- ⦿ В отсутствие этого продукта белок-репрессор имеет низкое сродство к оператору, поэтому РНК-П транскрибирует гены оперона. Оперон включен и синтезируются ферменты, способствующие образованию вещества P.
- ⦿ При накоплении данного в-ва некоторое его кол-во связывается с белком-репрессором и повышает его сродство к оператору. Оперон выключается и синтез ферментов прекращается.

Конституционные гены и белки

белки

Такие гены кодируют белки (в т. ч. ферменты), постоянно необходимые клетке.

Эти белки (как и гены) тоже называются конститутивными. Для кишечной палочки к подобным белкам относятся, например, ферменты метаболизма глюкозы.

Но скорость транскрипции различных конститутивных генов может не совпадать!

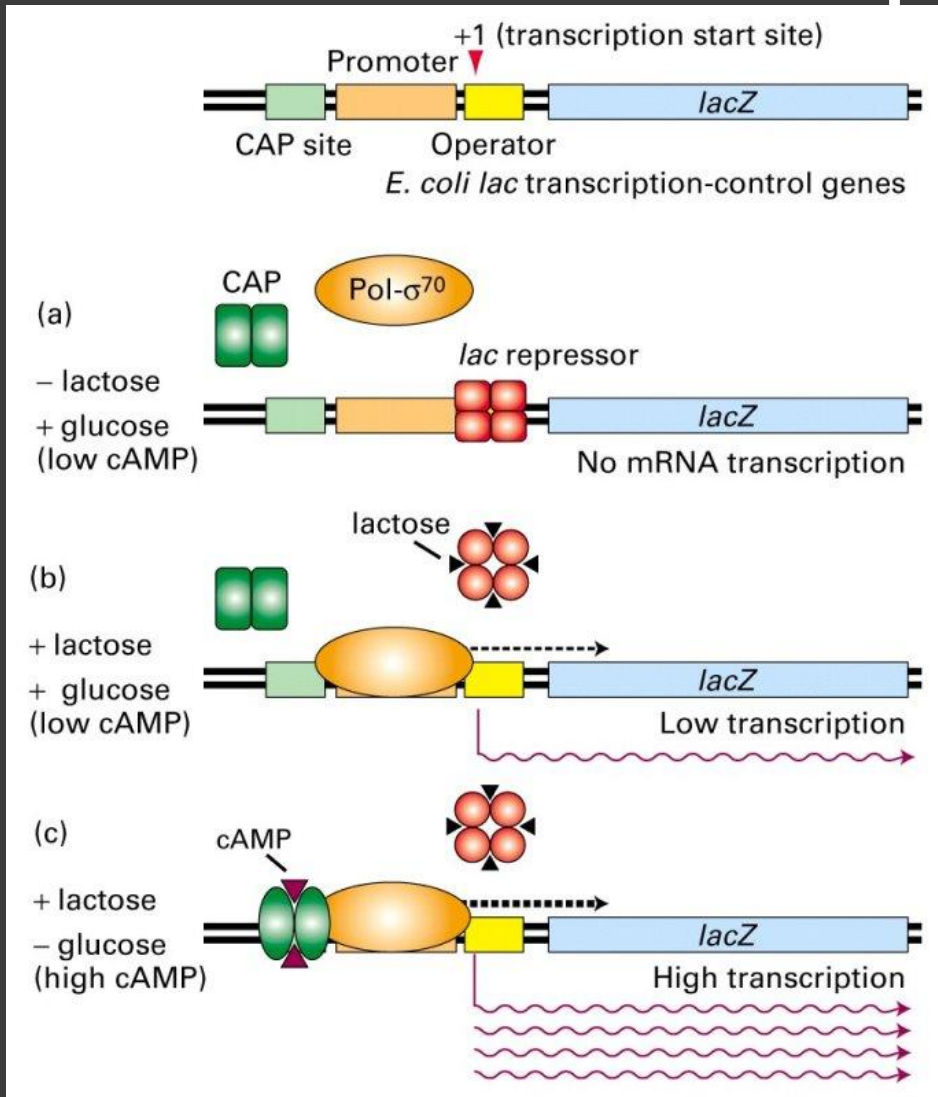
Этому может быть несколько причин.

- ⦿ Различная сила «промотора»
- ⦿ Роль сигма-фактора

Таким образом

- У бактерий используются два принципиальных способа регуляции экспрессии генов:
- регуляция связывания РНК-полимеразы с промоторами (за счет природы промотора, природы сигма-фактора РНК-полимеразы, а также, как мы увидим на примере лактозного оперона, специального белка CAP);
- регуляция перемещения связавшейся РНК-полимеразы от промотора к собственно генам (при «чисто» оперонном механизме регуляции).

Лактозный оперон



Кодируемые белки:

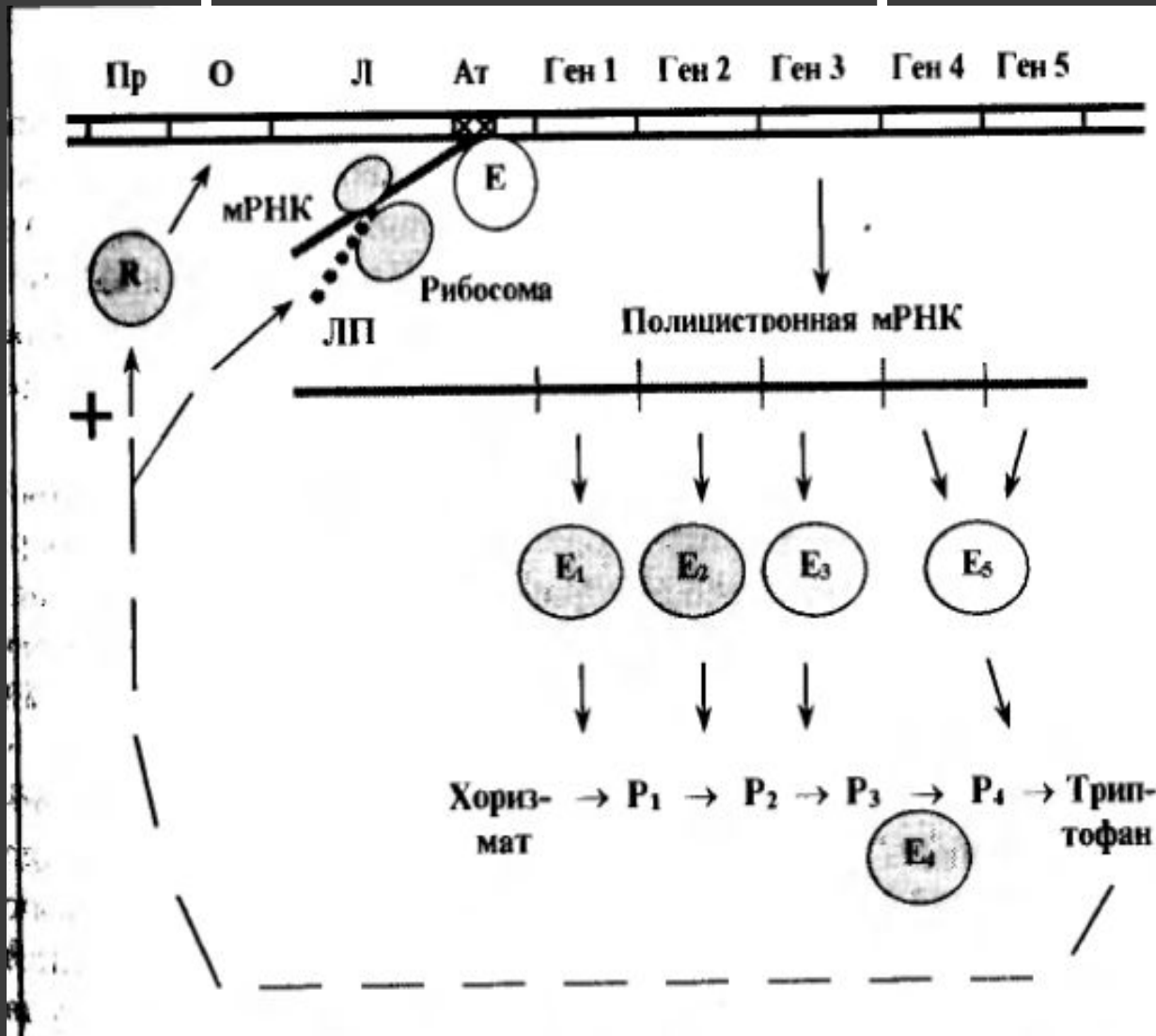
- β -галактазидаза (распад лактозы)
- Пермеаза (необходим для проникновения лактозы в клетку)
- Трансацетилаза

CAP (catabolism activating protein) - изменяет структуру промотора резко повышая его сродство с РНК- полимеразой.

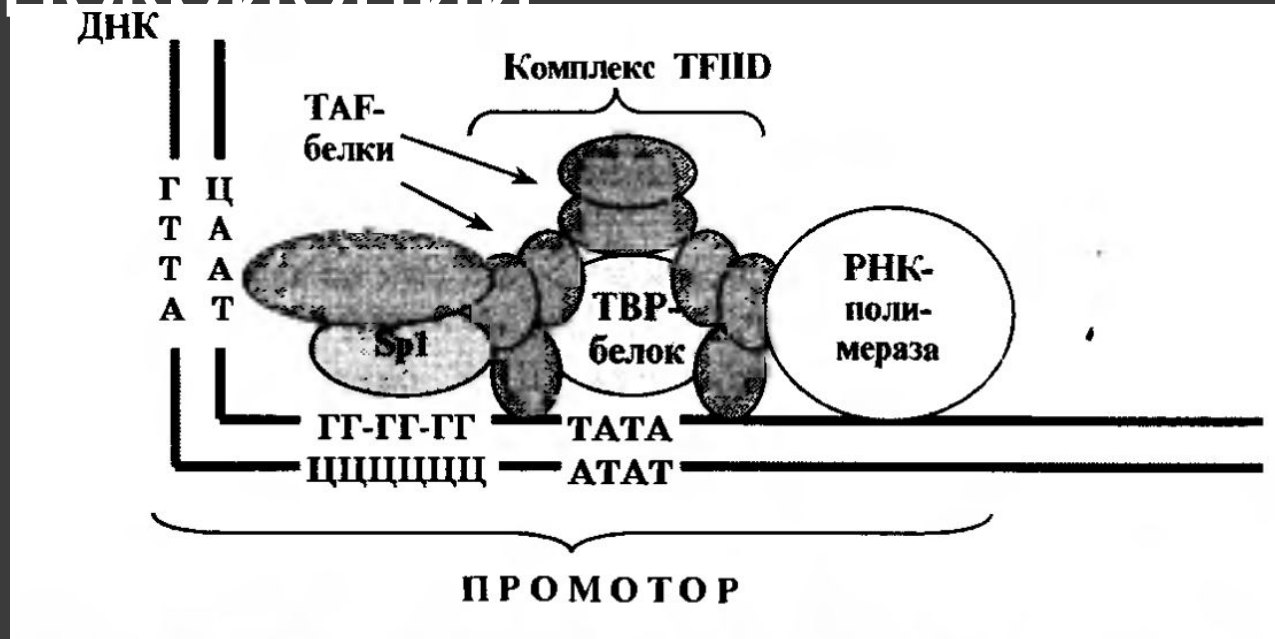
Вспомогательные ферменты :

- Аденилатциклаза (приводит АТФ в цАТФ)

Триптофановый оперон



Общие факторы транскрипции



ТВР -
TATA-Binding
Protein
(связывает Рнк
полимеразу с
промотором в
области тата-

ТАФ (TBP-associated factor)
Вместе с ТВР образую **Комплекс TFIID** (Transcription Factors of RNA polymerase II) который и является общим фактором транскрипции.

Структура РНК

Как и ДНК, РНК представляют собой линейные (т. е. неразветвленные) полинуклеотиды с тем же принципом организации:

- ⦿ Тимин заменяется урацилом
- ⦿ В состав РНК входит рибоза, а не дезоксирибоза
- ⦿ Малекуа является одноцепочечной (за исключением коротких участков – шпиле»)
- ⦿ Наличие «модифицированных нуклеотидов»

Строение мРНК

1. КЕП
2. 5'-нетранслируемый участок
3. Иницирующий кодон
4. Кодированная часть
5. Терминирующий кодон
6. 3'-нетранслируемый участок
7. Поли(А)-фрагмент

Синтез РНК

- Ферментативное обеспечение процесса осуществляется РНК-полимеразой. У эукариот три вида этого фермента:

РНК-полимераза I - для синтеза пре-рРНК.

РНК-полимераза II - для синтеза пре-мРНК

РНК-полимераза III — для синтеза пре-тРНК

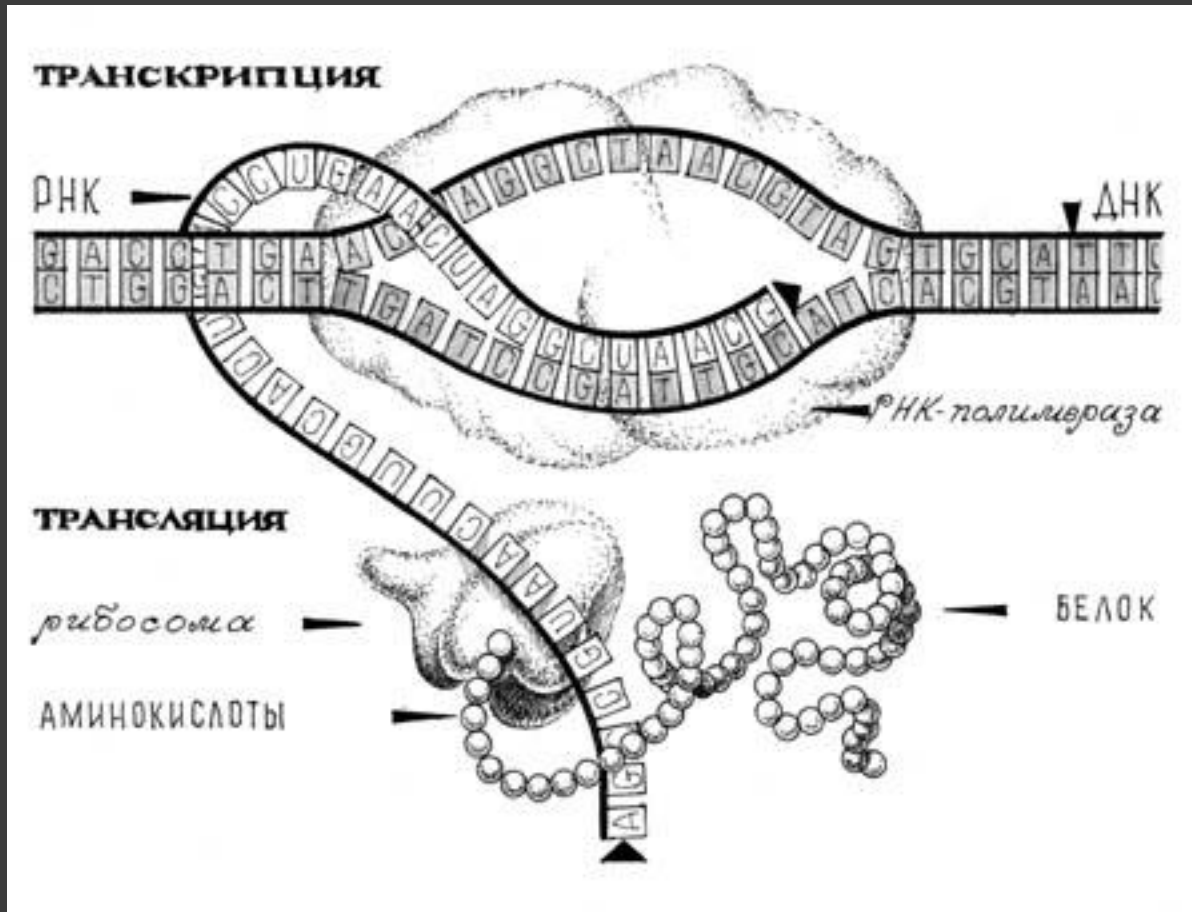
- Имеются и принципиальные отличия от синтеза ДНК.

а) Асимметричность процесса: в качестве матрицы, как мы знаем, используется лишь одна цепь ДНК. Не совсем ясно, как ферментная система осуществляет правильный выбор нужной цепи. Видимо, ключевую роль тут играют какие-то последовательности нуклеотидов на одной из цепей, узнаваемые системой.

б) Консервативность процесса: молекула ДНК по окончании синтеза РНК возвращается в исходное состояние. При синтезе же ДНК молекулы наполовину обновляются, что делает репликацию полуконсервативной.

в) Наконец, синтез РНК не требует для своего начала никакой затравки, тогда как при репликации ДНК необходима РНК- затравка.

Инициация



«Посадка на промотор»
В качестве первого нуклеотида присоединяется АТФ или ГТФ сохраняя свои фосфатные остатки. Присоединение следующего нуклеотида цепи.
Отсоединение факторов транскрипции

Элонгация



Следующий за инициацией этап — элонгация: постепенное удлинение растущей цепи пре-РНК до окончательного размера.

Это происходит по мере продвижения РНК-полимеразы по ДНК. Соответственно, перемещается и транскрипционный «глазок», т. е. участок локального расплетения ДНК. На транскрибированной же части ДНК двухцепочечная спиральная структура восстанавливается сразу после ухода РНК-полимеразы.

Примерная скорость движения фермента и синтеза РНК — 30 нуклеотидов в секунду.

Терминация

- Последний этап терминация, или окончание транскрипции.

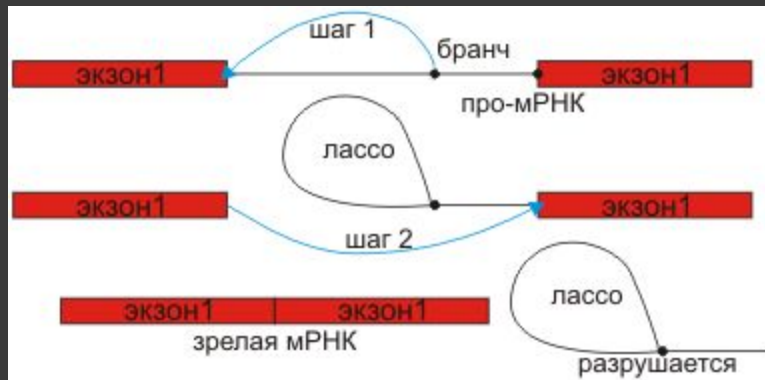
Сигналом для этого служат специальные ГЦ-богатые участки в конце генов. Поскольку сила взаимодействия пар ГЦ довольно велика, локальная денатурация таких участков в ДНК происходит трудней. Это замедляет продвижение РНК-полимеразы и может служить для нее сигналом к прекращению транскрипции.

Но еще до окончания процесса в конце новосинтезированной РНК тоже успевает появиться ГЦ-богатый участок. Благодаря взаимодействию между своими нуклеотидами, он образует «шпильку».

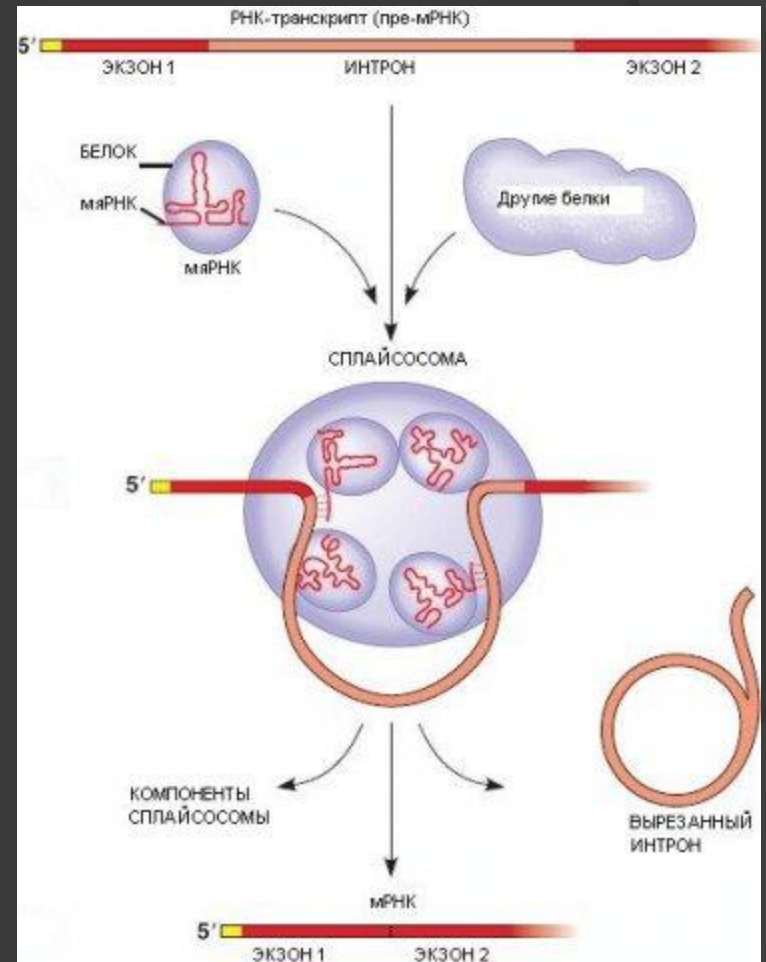
Т. е. взаимодействия с нуклеотидами матричной цепи ДНК заменяются на «внутришпильчные» взаимодействия. Это облегчает отсоединение РНК от ДНК.

Процессинг.

Сплайсинг



мяРНК –
Малая
ядерная РНК



Модификация

- ⦿ Копирование 5'-конца
- ⦿ Полиаденирование 3'-конца
- ⦿ Специфические модификации.

Спасибо за внимание.