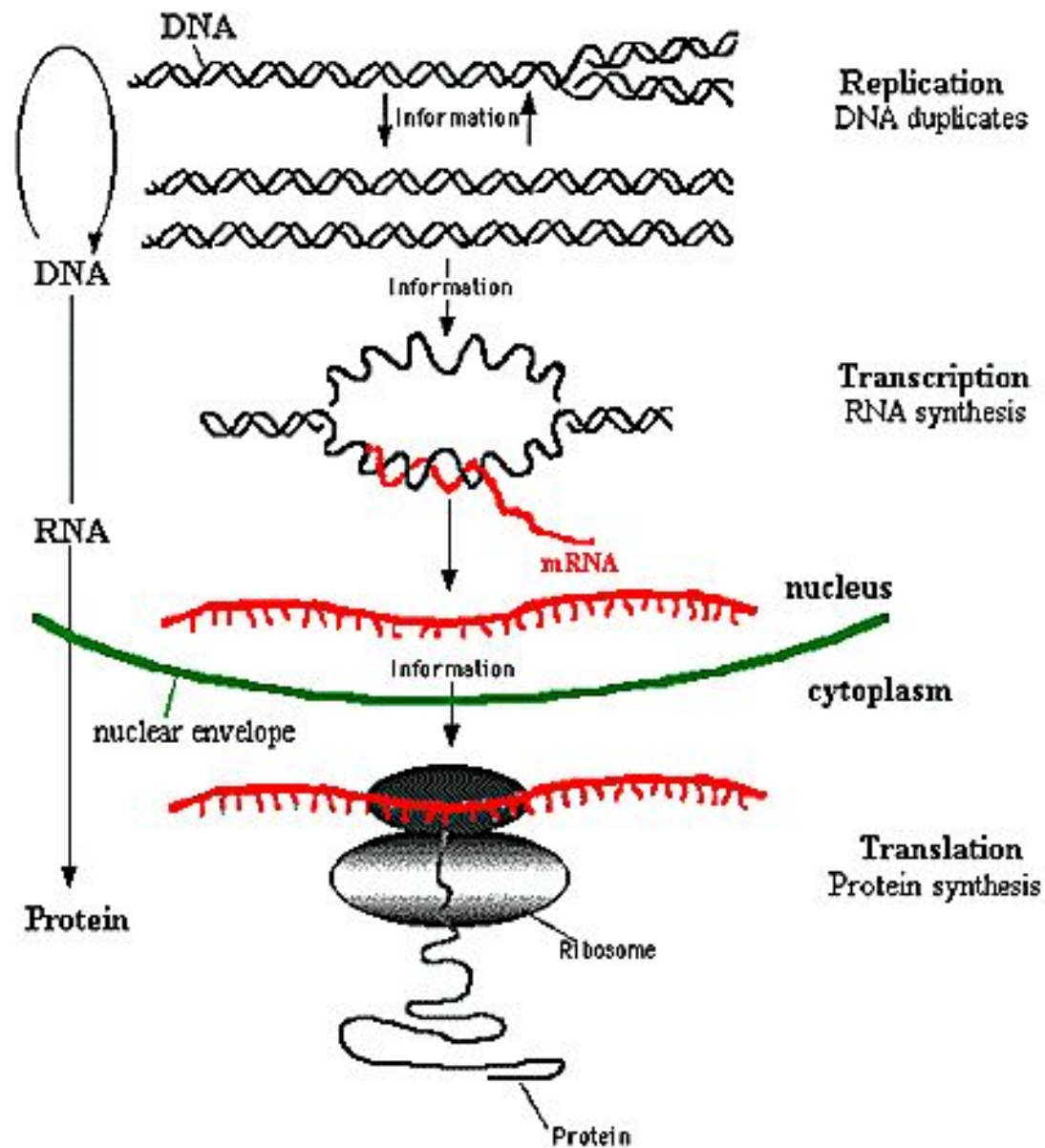


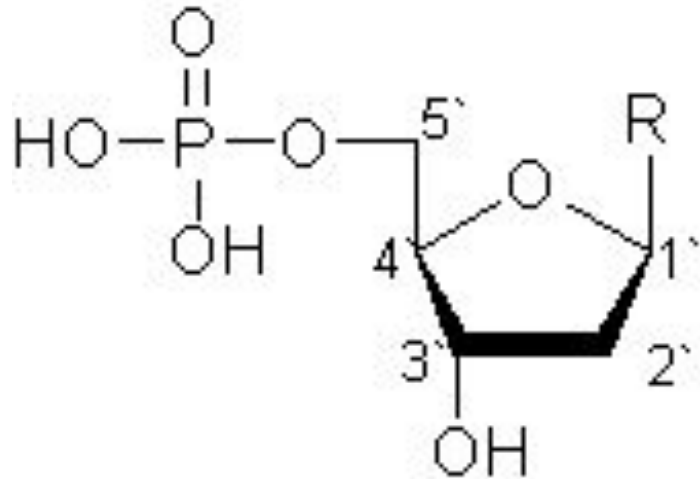
РНК-опосредованная регуляция экспрессии

Докладчик: Щербаков Кирилл



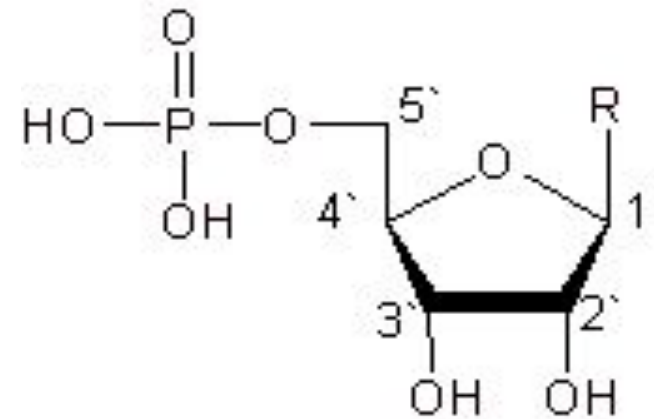
The Central Dogma of Molecular Biology

РНК и ДНК структурные различия



R - азотистое основание

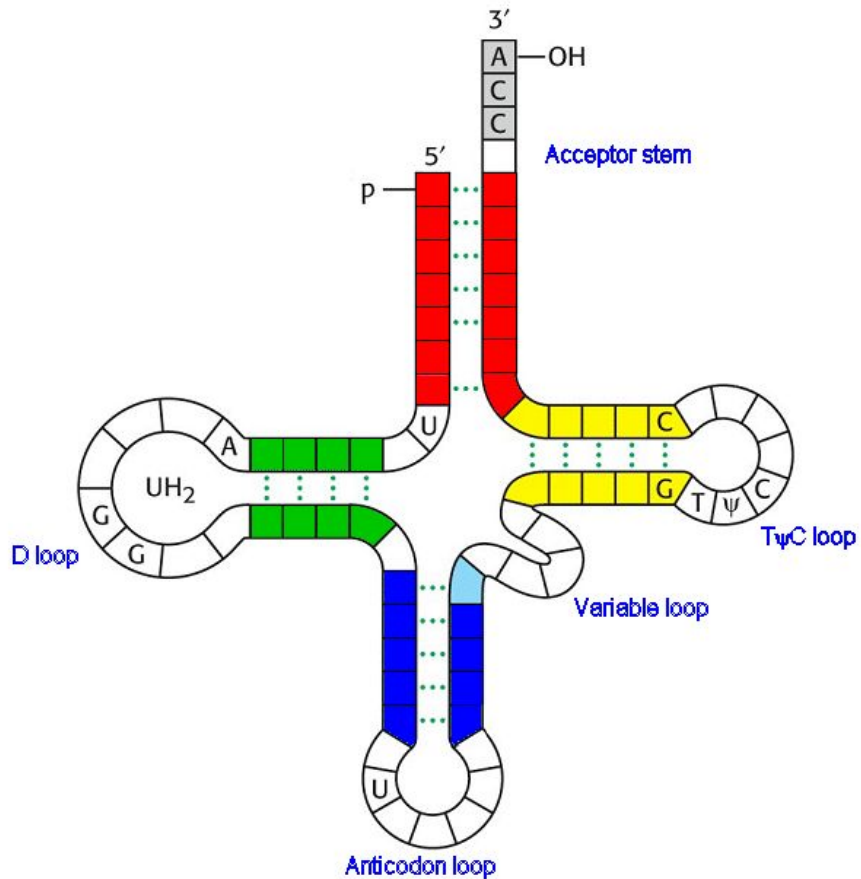
дезоксирибонуклеотид



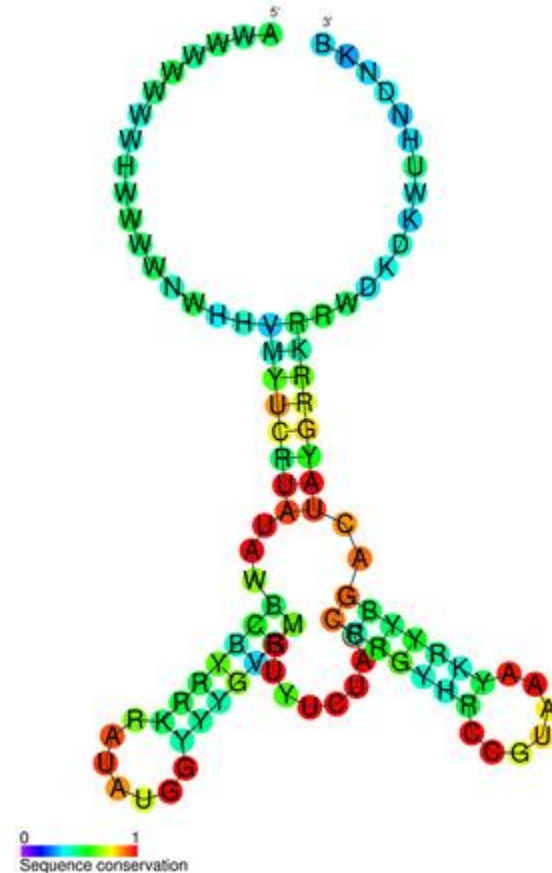
R - азотистое основание

рибонуклеоти
д

РНК способна образовывать различные варианты вторичной структуры

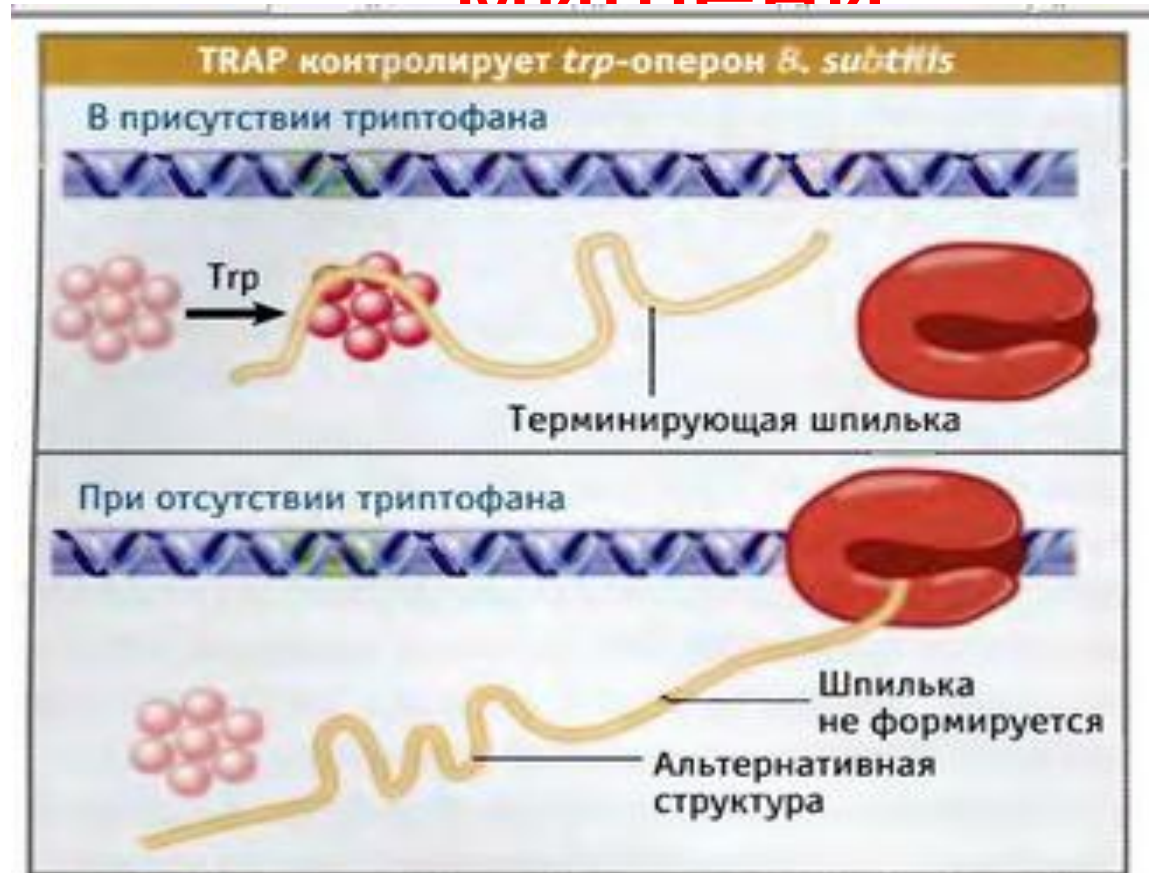


Вторичная структура тРНК



Вариант вторичной структуры для одного из РНК-переключателей

Регуляция посредством РНК – изменение вторичной структуры РНК- мишени



АТТЕНУАЦИЯ

Аттенуация – способность РНК-полимеразы продолжать транскрипцию сквозь аттенуатор

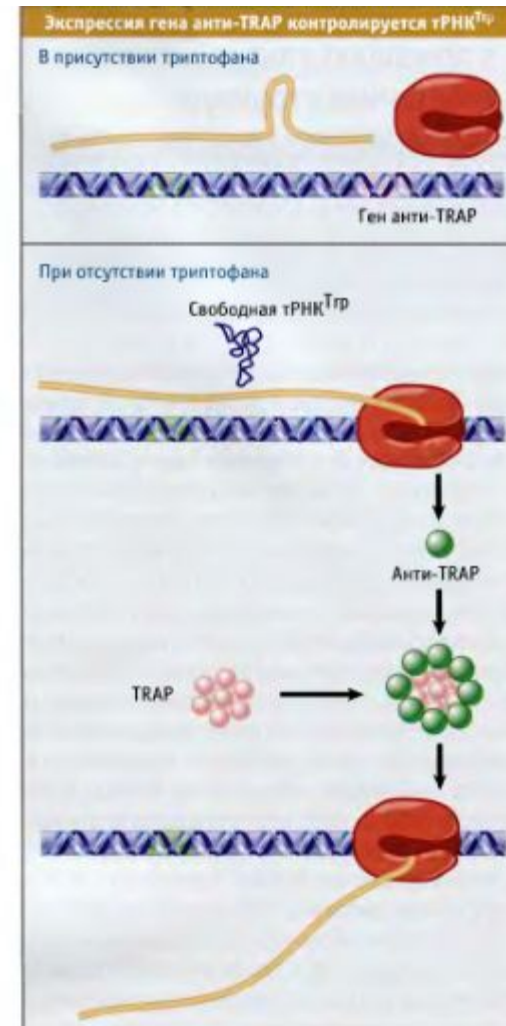
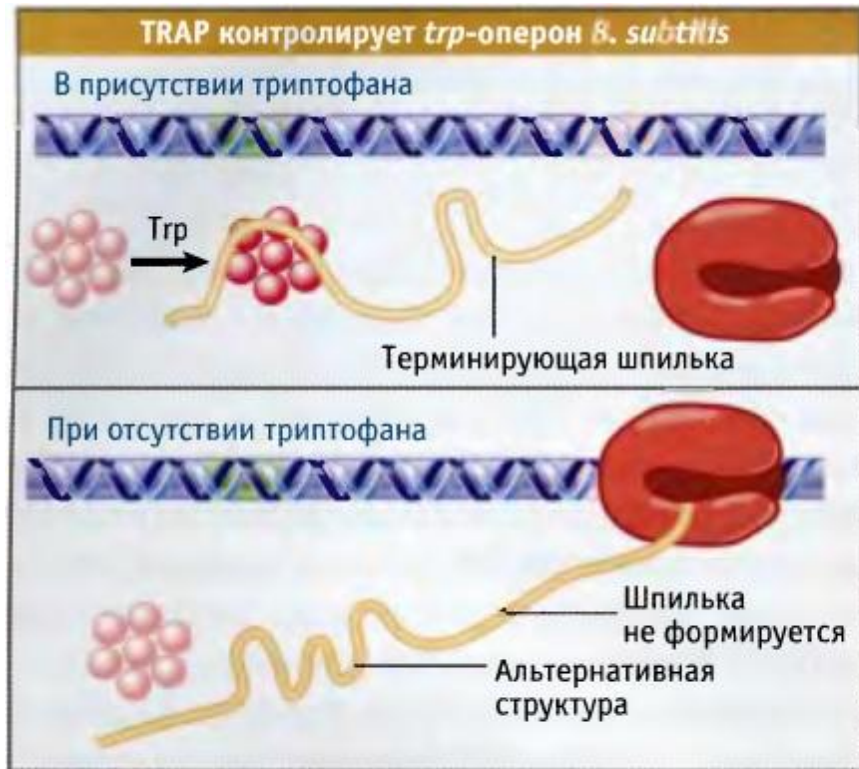
Аттенуатор – истинная терминирующая последовательность, расположенная между промотором и белок-кодирующим регионом

Аттенуация на примере *trp*-оперона *Bacillus Subtilis*

TRAP – терминирующий белок, который активируется триптофаном. После активации связывает мРНК на особом участке, способствуя формированию шпильку, образование которой вызывает терминацию

Анти-TRAP (или АТ) – белок-ингибитор TRAP. Он связывает TRAP и не даёт тому ассоциировать с мРНК

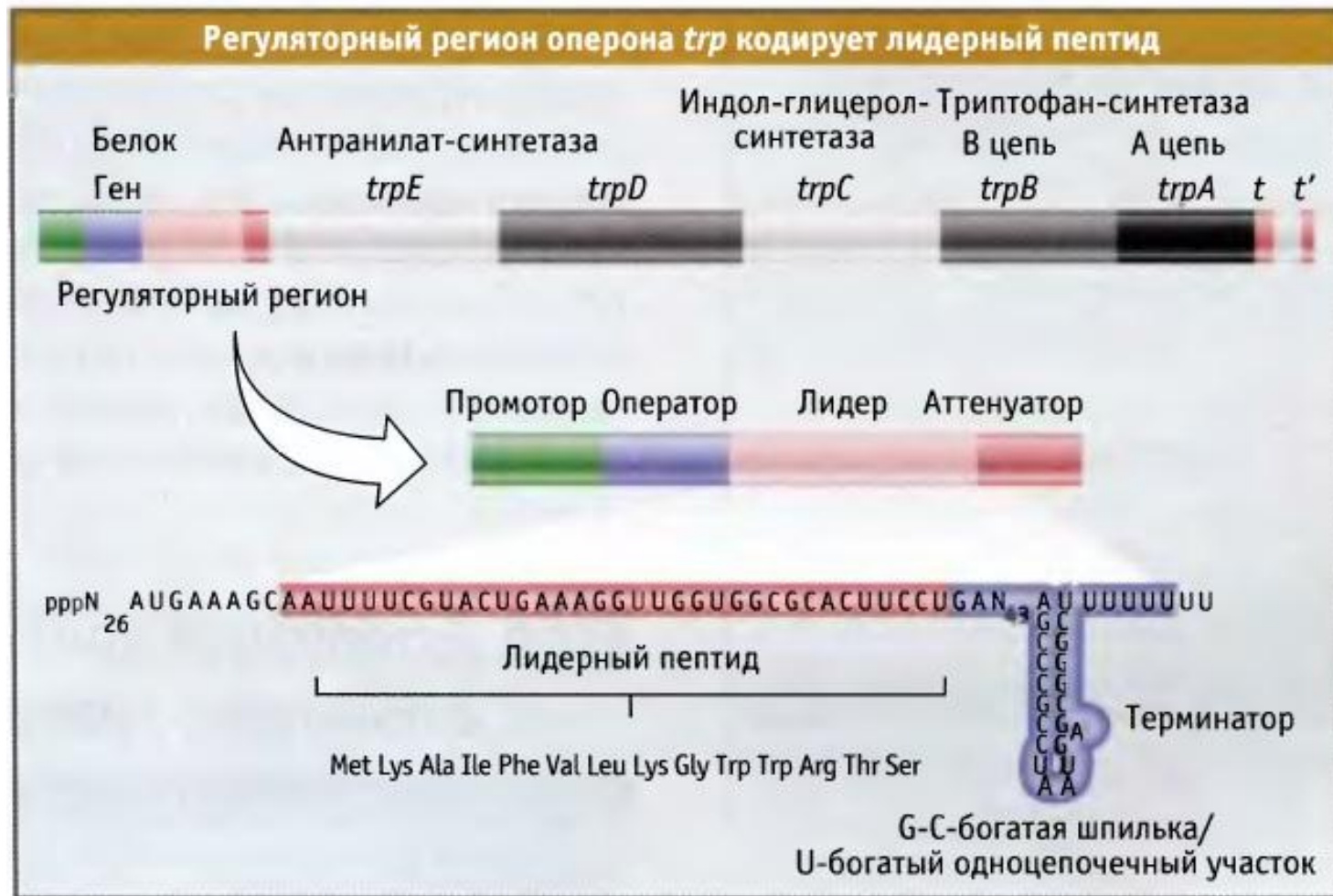
Аттенуация на примере *trp*-оперона *Bacillus Subtilis*



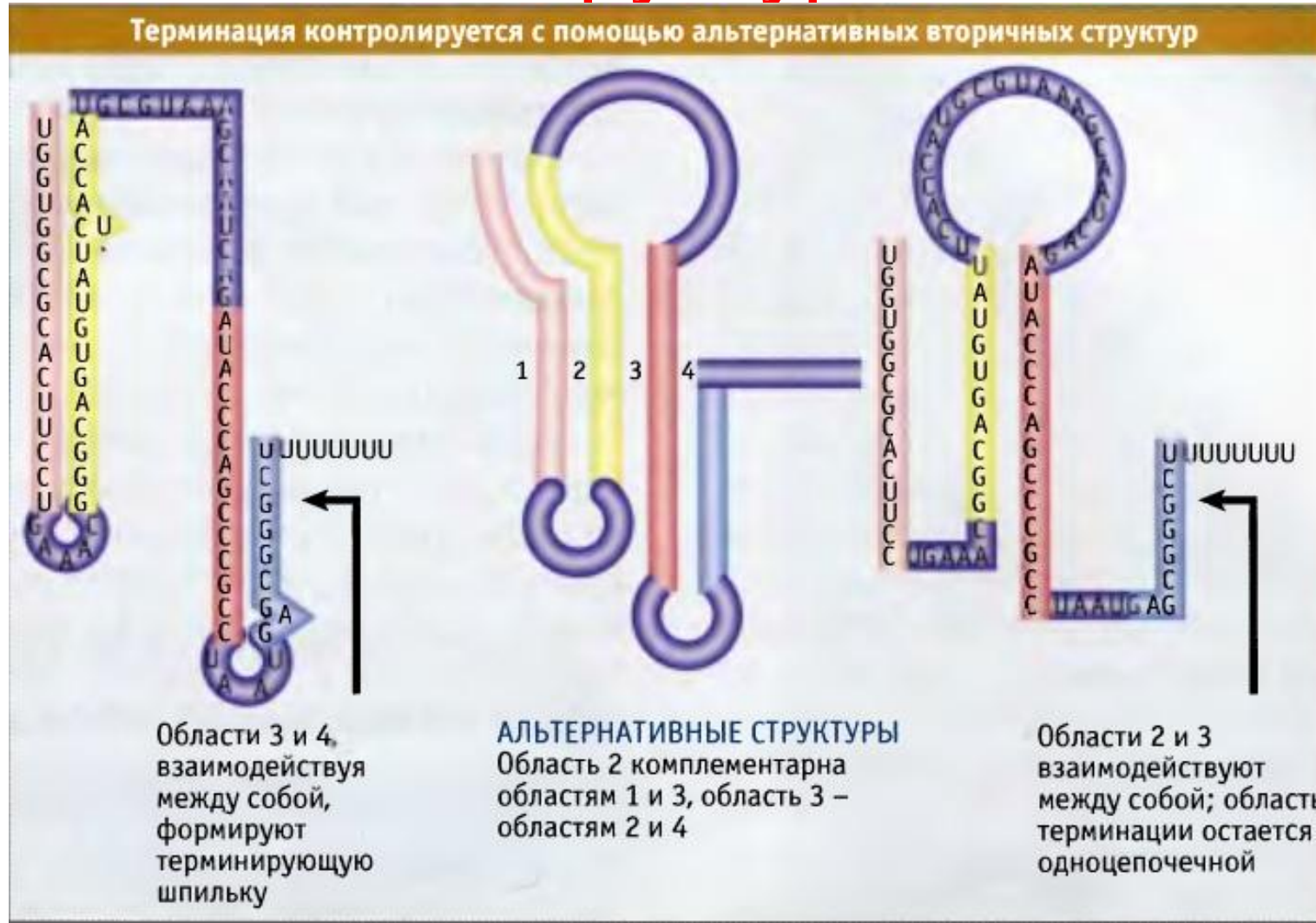
Аттенуация в *trp*-опероне *E.Coli*

- Если лидерный пептид синтезируются, то происходит терминация транскрипции. Если не синтезируется, начинают транскрибироваться структурные гены. В последнем случае рибосома доходит до триптофановых кодонов и *делает паузу*, что и предотвращает образование терминирующей структуры
- Экспрессия *trp*-генов регулируются двояко: посредством репрессорного белка и при помощи аттенуации. Репрессор снижает эффективность экспрессии в 70 раз, аттенуация в 10. Итого уровень экспрессии снижается в 700 раз в сравнении с случаями не репрессированных генов.

Устройство *trp*-оперона *E.Coli*



Спаривание различных областей мРНК приводит к образованию различных структур



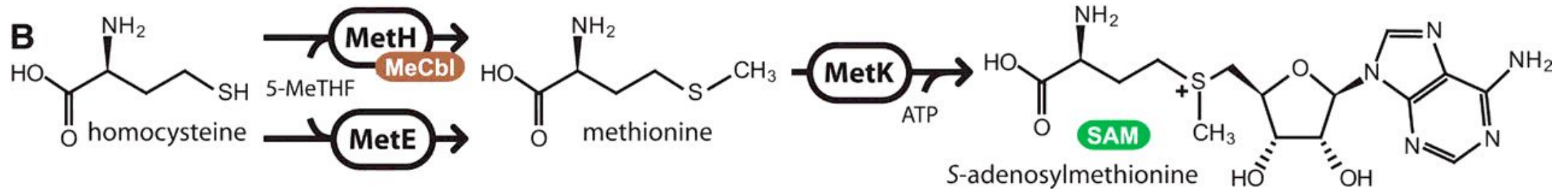
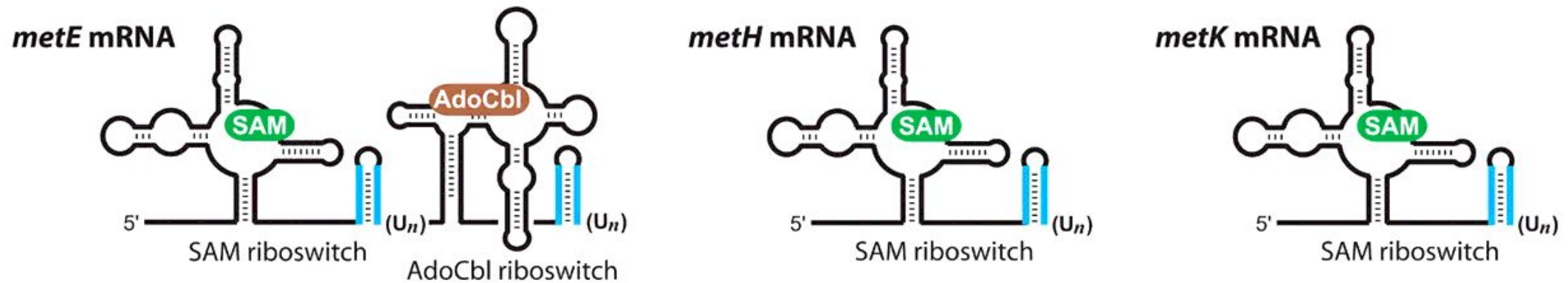
РНК-переключатели

- РНК-переключатели (riboswitches) – последовательность в 5`-UTR области мРНК. Обладает рибозимной активностью и способна изменять свою вторичную структуру. В следствии этого изменения регулируется экспрессия гена.
- РНК-переключатель состоит из двух частей: аптамера и экспрессионной платформы. Аптамер – это сайт связывания эффекторной молекулы. Экспрессионная платформа – участок мРНК, регулирующий транскрипцию.

РНК-переключатель гена *MetE*

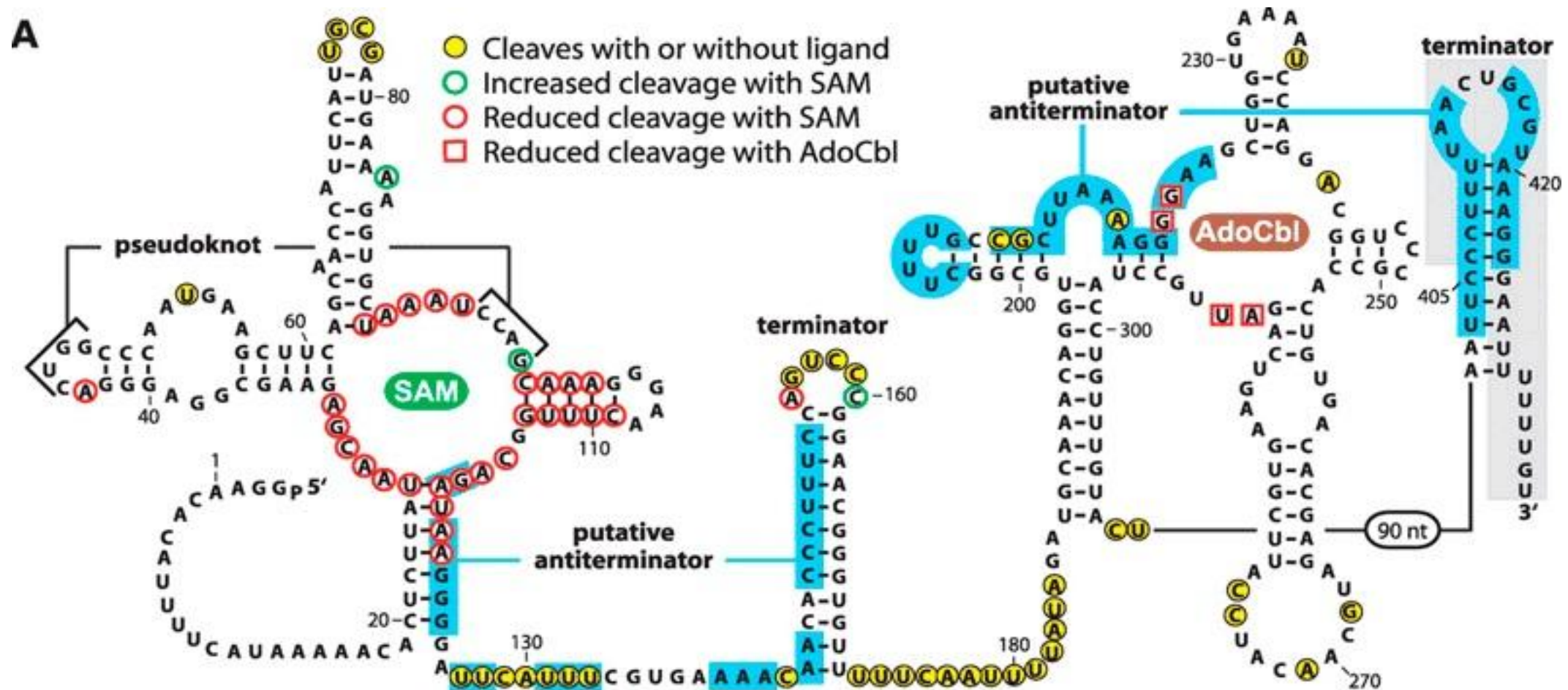
A

5' UTR Riboswitch Arrangements

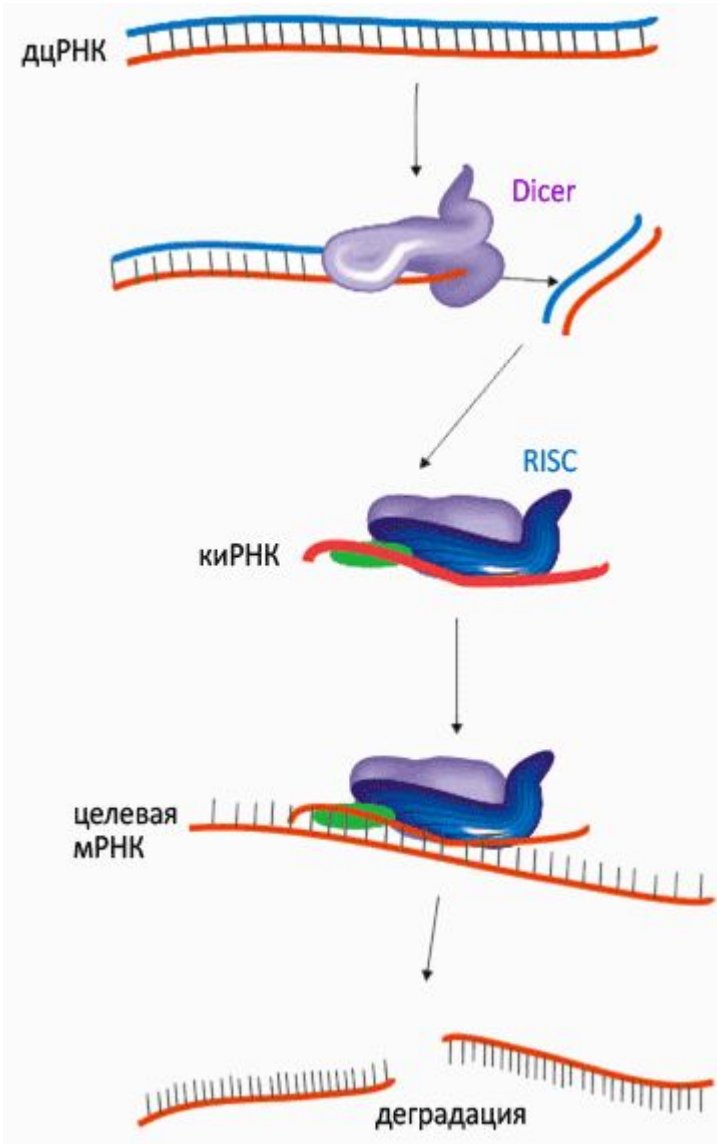


- A. Сравнение структур РНК-переключателей генов *metE*, *meth*, *metK*
B. Путь биосинтеза S-аденозилметионина.

Подробная вторичная структура РНК-переключателя *metE*

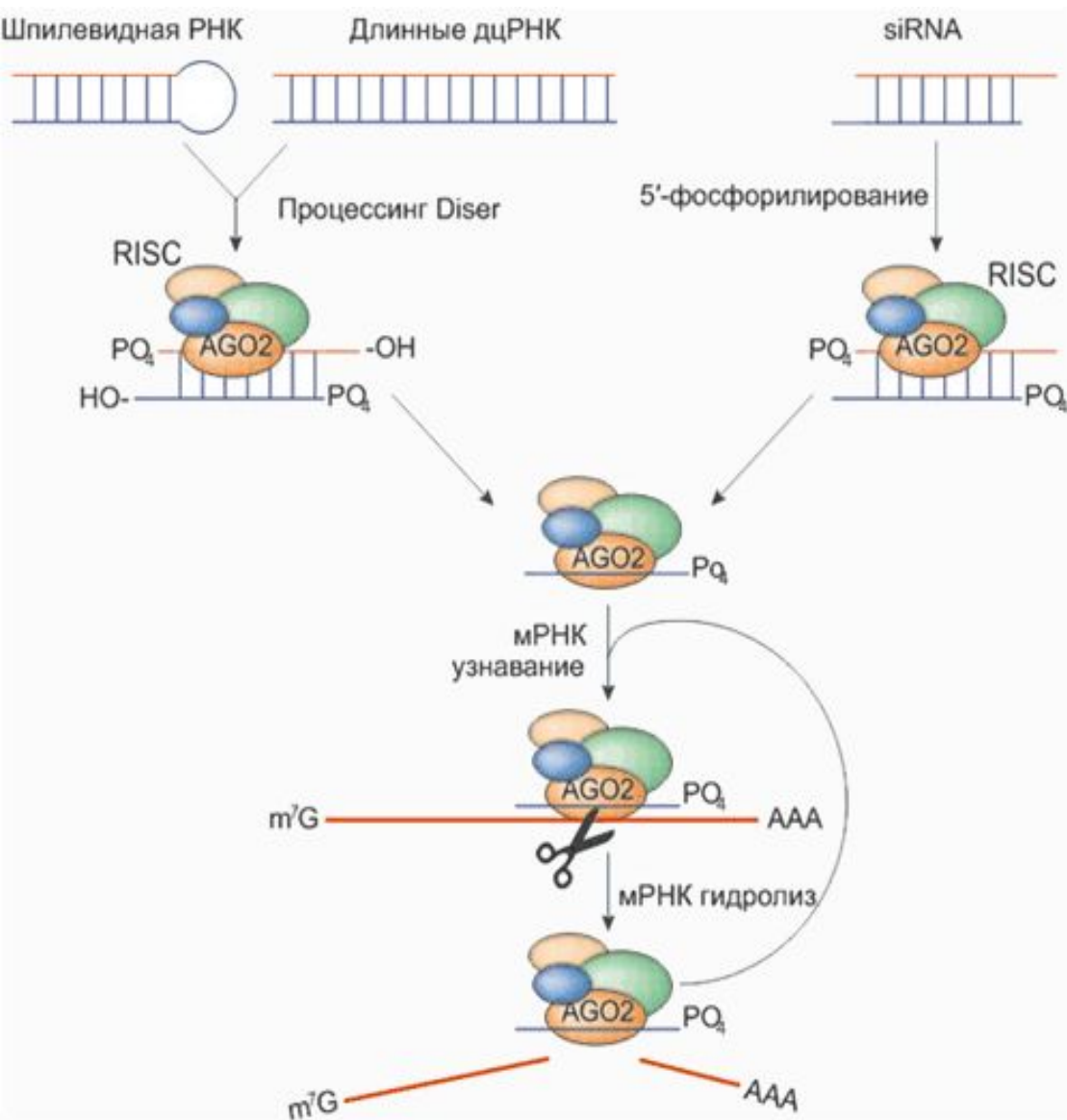


РНК-интерференция



- дцРНК – ненормальный элемент клетки, поэтому она подлежит уничтожению!!!
- Dicer находит дцРНК и режет их на короткие фрагменты
- Антисмысловая цепь киРНК связывается комплексов RISC (RNA-induced silencing complex)
- Комплекс RISC-киРНК находит комплементарные РНК и разрезает их

РНК-интерференция посредством киРНК

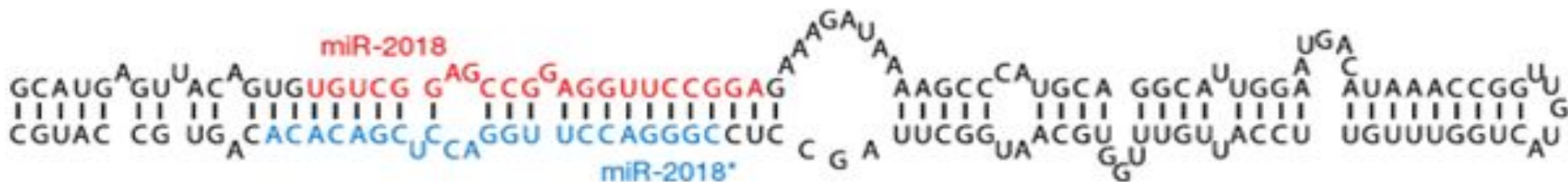


Функции и свойства киРНК в клетках прокариот и беспозвоночных:

1. Иммунная защита и защита от паразитов
2. киРНК имеют длину в 20-25 нуклеотидов
3. киРНК могут образовываться, как из дцРНК, так и из обычной, в этом случае Dicer формирует шпильку
4. Разрез целевой мРНК всегда производится в области между 10 и 11 нуклеотидом области комплементарной киРНК
5. Введение готовых киРНК также способно вызывать интерференцию

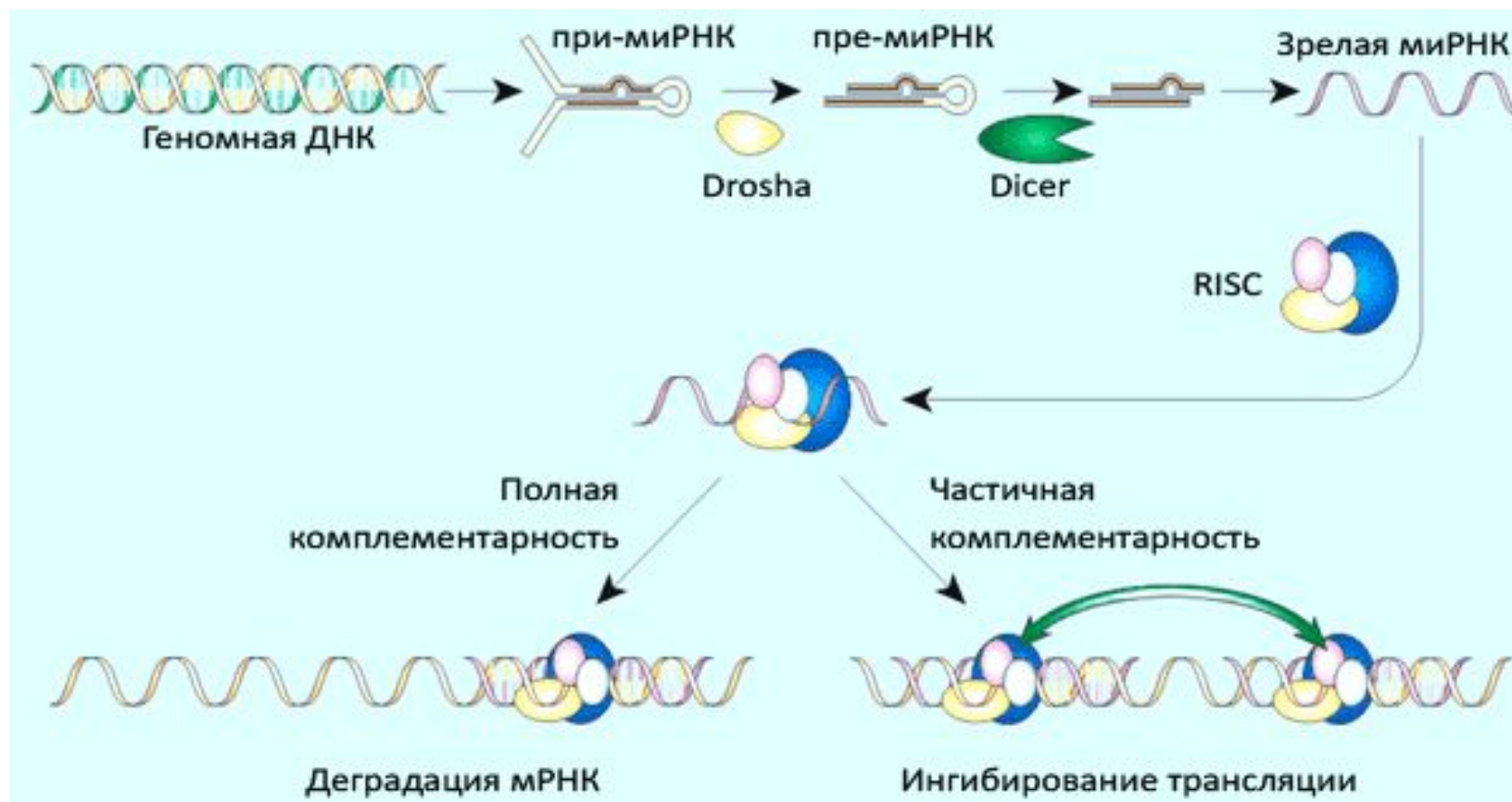
Микро РНК

- МикроРНК – малые молекулы РНК, регулирующие работу хозяйских генов
- МикроРНК – кодируются собственными генами организма
- Процессинг происходит при помощи двух белков: Drosha обрезает шпильки пре-микроРНК, Dicer вырезает саму микроРНК



Пре-микроРНК. **Красным** выделена будущая молекула микроРНК

Общий механизм действия микроРНК



пиРНК

- пиРНК – короткие РНК длиной 20-25 нуклеотидов, кодируются хозяйской ДНК

Особенности и функции пиРНК:

- Не требуют процессинга Dicer`ом;
- Активны только в зародышевых и окружающих эндотелиальных клетках во время эмбриогенеза;
- Иной белковый состав: эндонуклеазы класса Piwi и эндонуклеаза Ago3
- пиРНК ингибирует активность МГЭ на уровнях транскрипции и трансляции

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!

Литература:

- Льюин Б. Гены –М.: Бином, 2012. – 896с.
- **Элементы.ру:** «[Сложные РНК-переключатели — новый механизм регуляции генов](#)»;
- **биомолекула:** «[РНК у истоков жизни?](#)»
- **биомолекула:** «[Большие дела небольших молекул: как малые РНК дирижируют генами бактерий](#)»
- Sudarsan N., Hammond M.C., Block K.F., Welz R., Barrick J.E., Roth A., Breaker R.R. (2006). [Tandem Riboswitch Architectures Exhibit Complex Gene Control Functions](#). *Science* **314**,300–304;