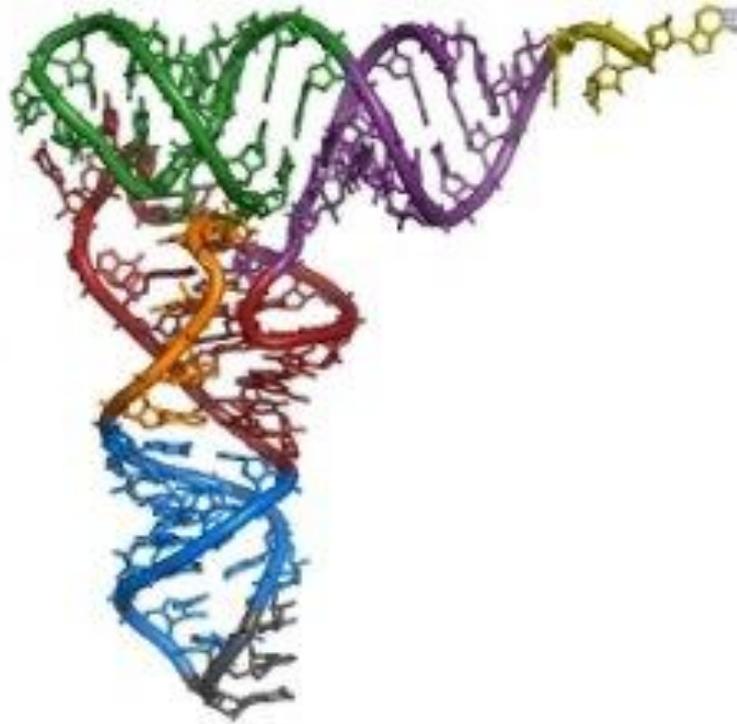
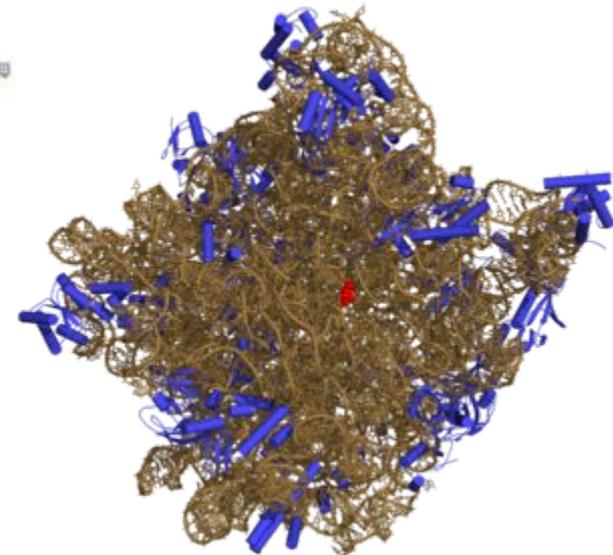
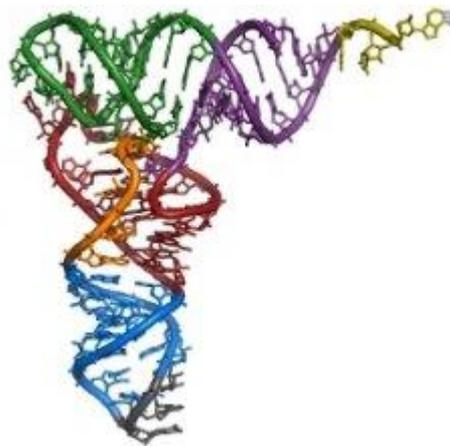
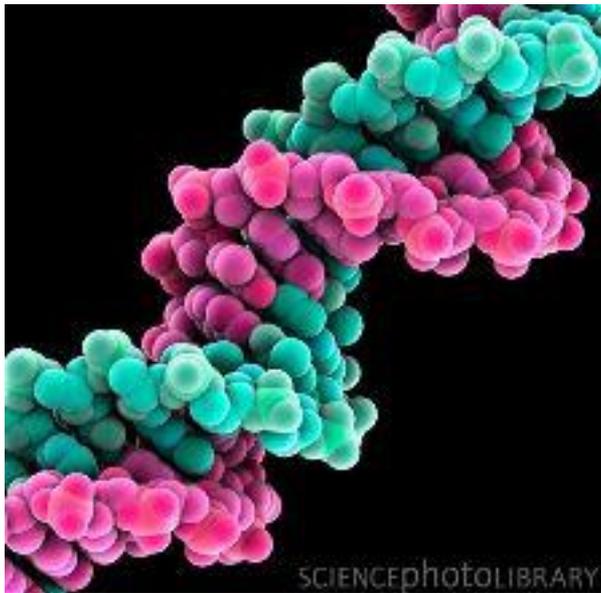


Транскрипция и биосинтез РНК



- В ходе транскрипции ферментная система преобразует генетическую информацию на участке двухцепочечной ДНК в цепь РНК с последовательностью оснований, комплементарной одной из цепей ДНК. Образуется три основных типа РНК:
- мРНК – кодирует аминокислотную последовательность одного или нескольких полипептидов, определяемую геном или набором генов
- тРНК – считывает информацию, закодированную в мРНК, и переносит соответствующую аминокислоту на растущую полипептидную цепь в ходе синтеза белка
- рРНК – входит в состав рибосом



- При репликации обычно копируется целая хромосома, транскрипция же более избирательна. Одновременно транскрибируются только отдельные гены или группы генов, а некоторые части генома ДНК не транскрибируются никогда. Всю совокупность молекул РНК, производимых клеткой в определенных условиях, называют **транскриптом клетки**.

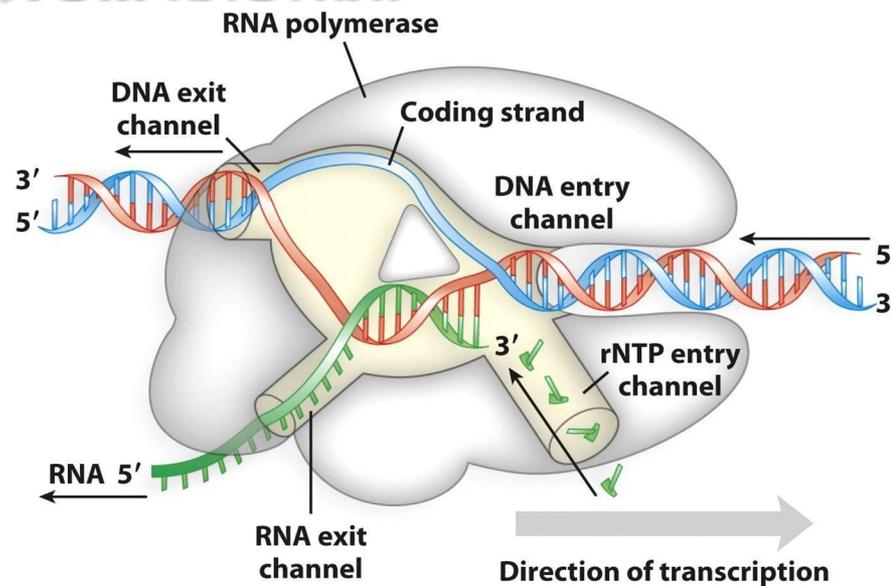


Figure 15-14
Molecular Biology: Principles and Practice
© 2012 W. H. Freeman and Company

Отличия транскрипции от репликации

- При описании транскрипции инициацию подразделяют на 2 самостоятельных этапа – связывание ДНК и инициацию синтеза РНК.
- Для транскрипции не требуется праймер
- В транскрипции участвуют только отдельные участки молекулы ДНК
- Матрицей для каждой молекулы РНК служит только одна цепь ДНК

Транскрипция у *E. coli* осуществляется РНК-полимеразой. ДНК временно раскручивается для синтеза цепи РНК, комплементарной одной из двух цепей в двойной спирали. В любой момент времени в раскрученном состоянии находится участок длиной около 17 п.н. РНК-полимераза и транскриптон по мере синтеза РНК движутся слева направо вдоль ДНК. Молекула ДНК раскручивается впереди и закручивается позади пузырька. После обратного закручивания ДНК гибрид РНК-ДНК распадается, и цепь РНК высвобождается. РНК-полимераза находится в тесном контакте с ДНК впереди транскриптона, а также с разделенными цепями ДНК и РНК внутри и сразу за пузырьком. Через канал в белке к активному центру полимеразы поступают НТР. В процессе элонгации

полимераза покрывает собой участок длиной около 35 п.н.

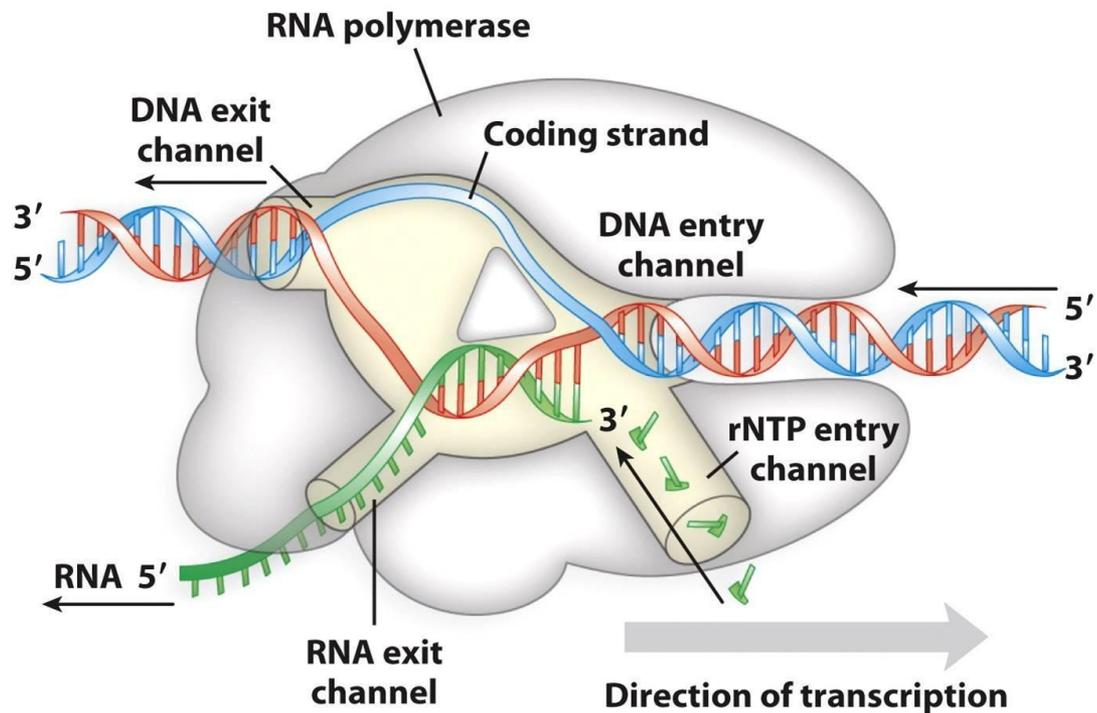
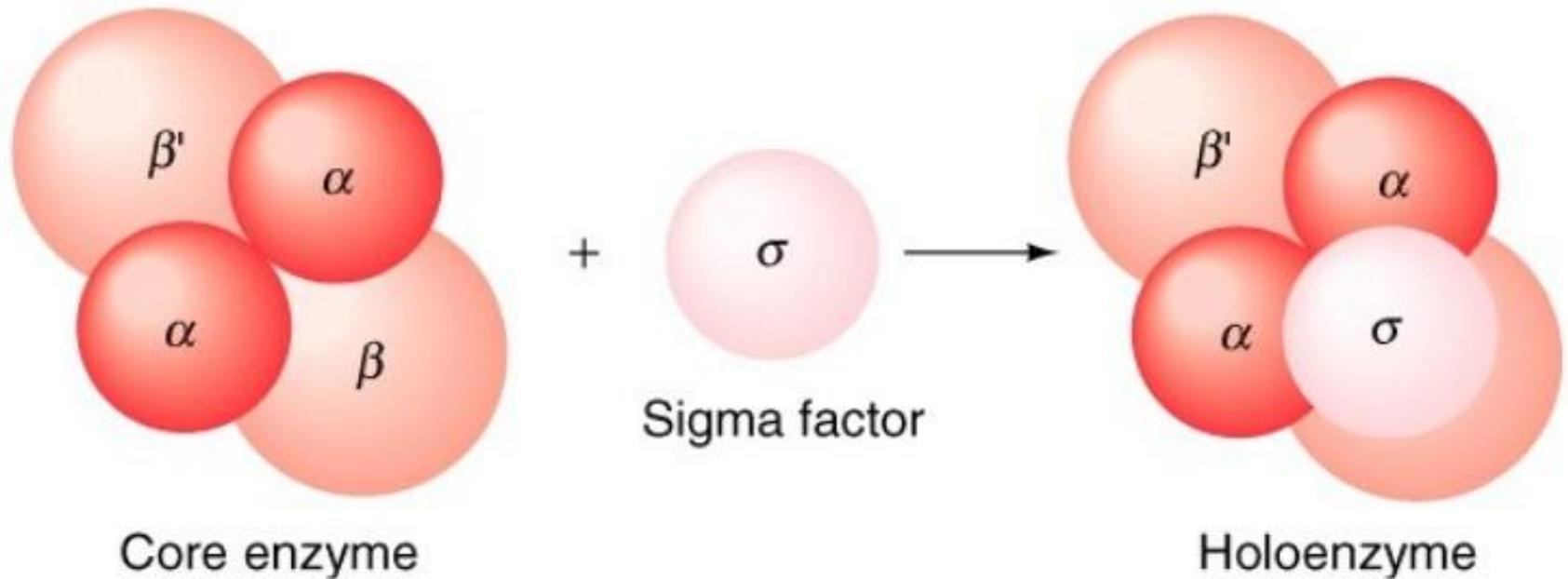
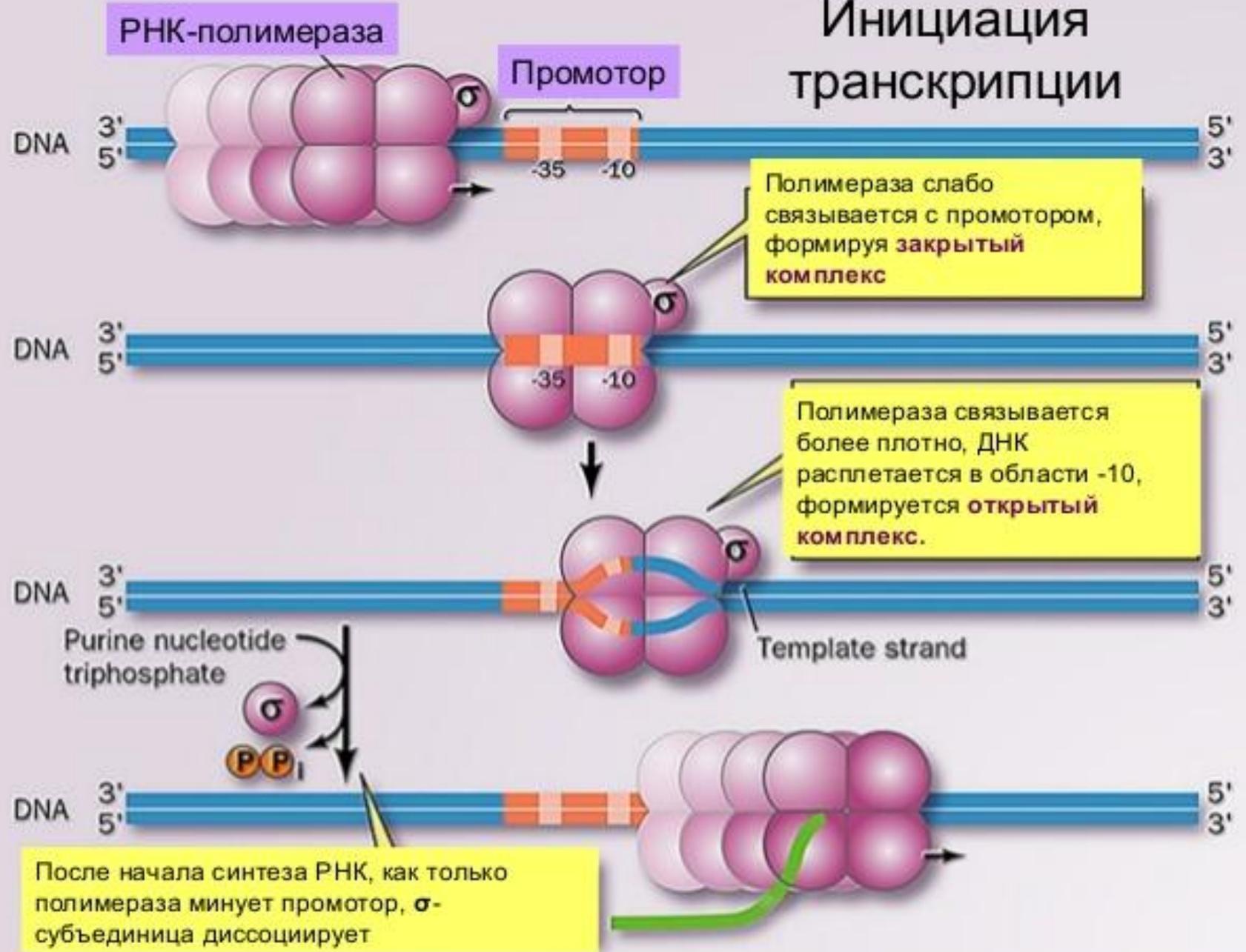


Figure 15-14
Molecular Biology: Principles and Practice
© 2012 W. H. Freeman and Company

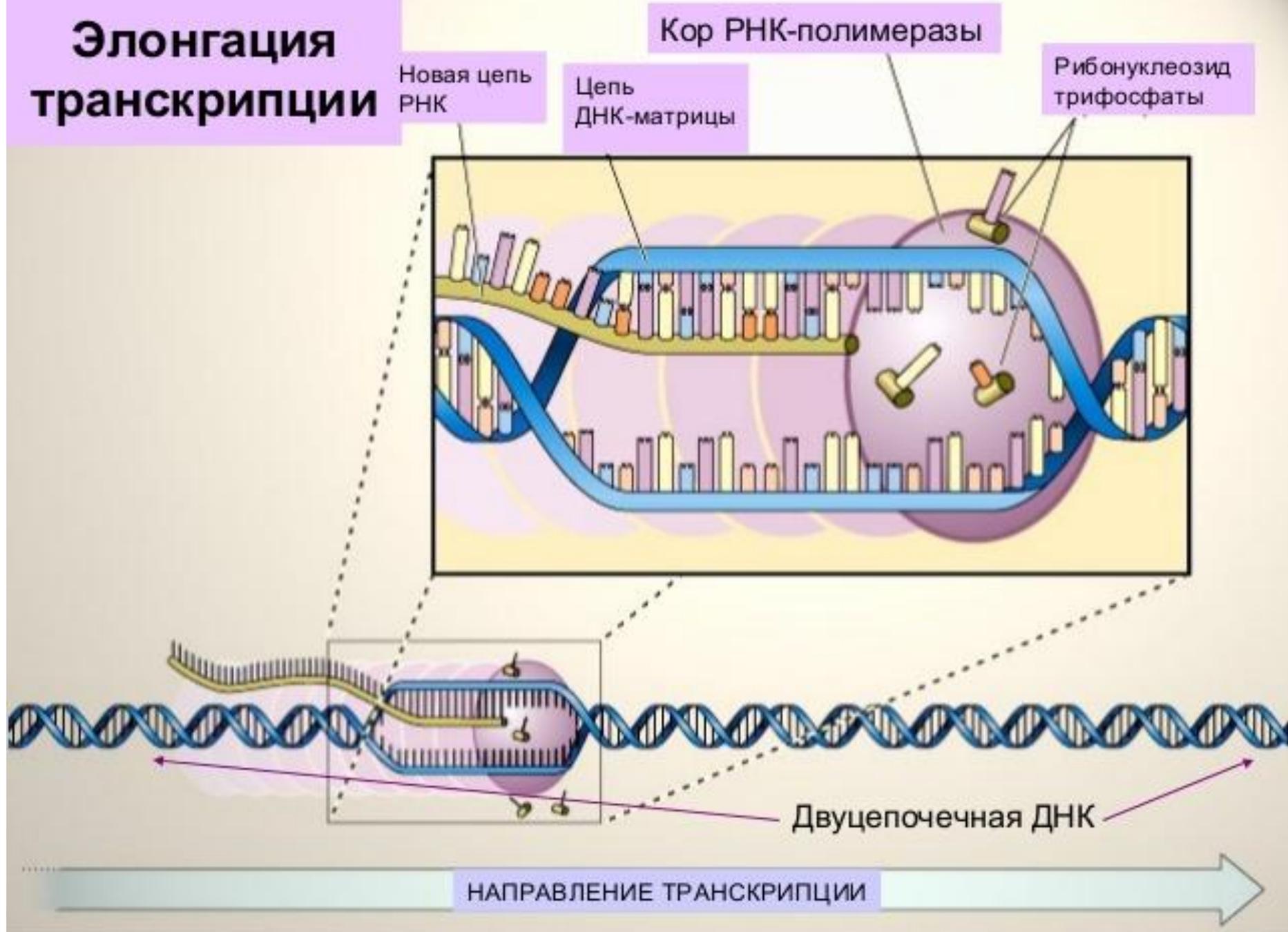
РНК полимераза (прокариоты)



Инициация транскрипции



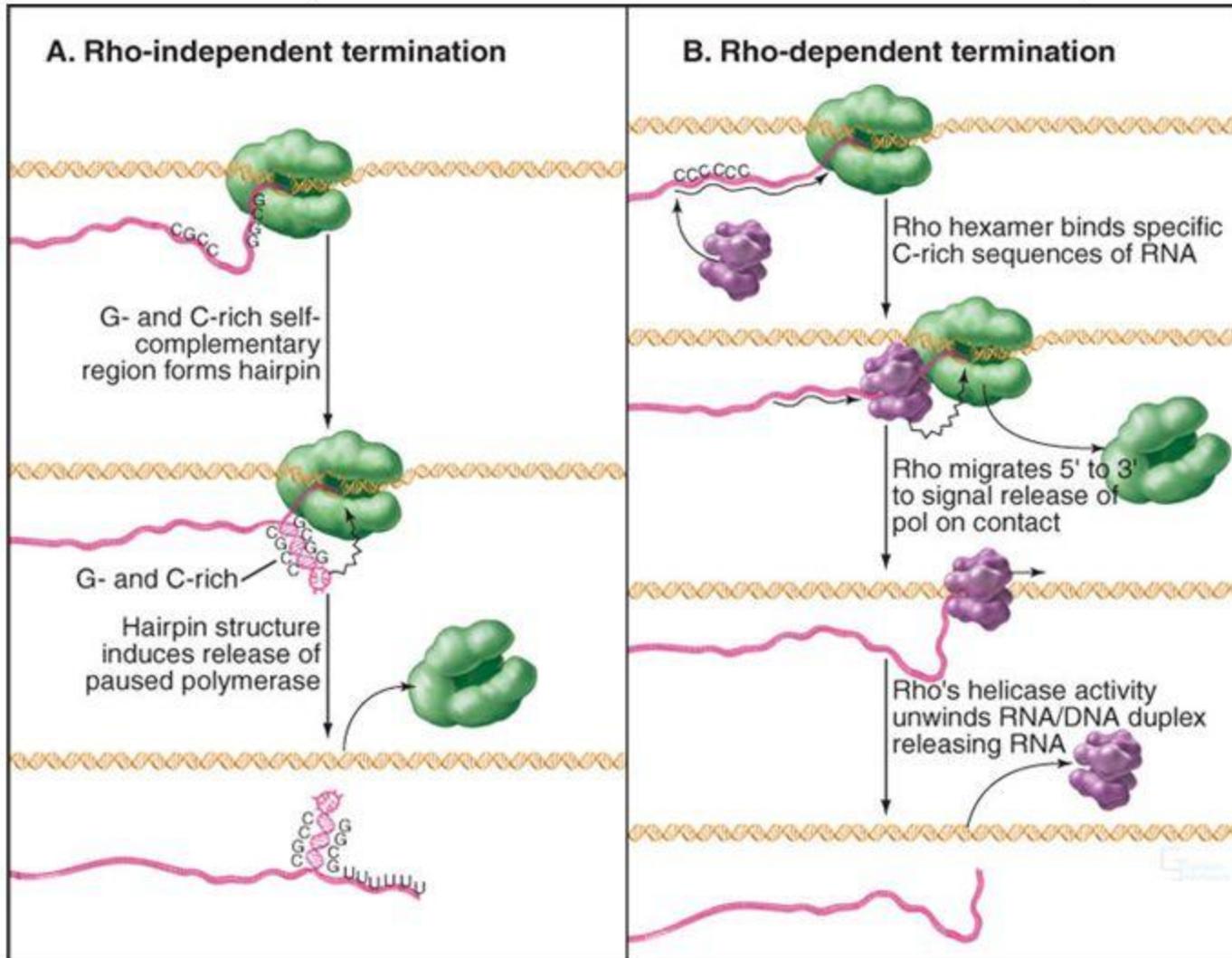
Элонгация транскрипции



Механизмы терминации

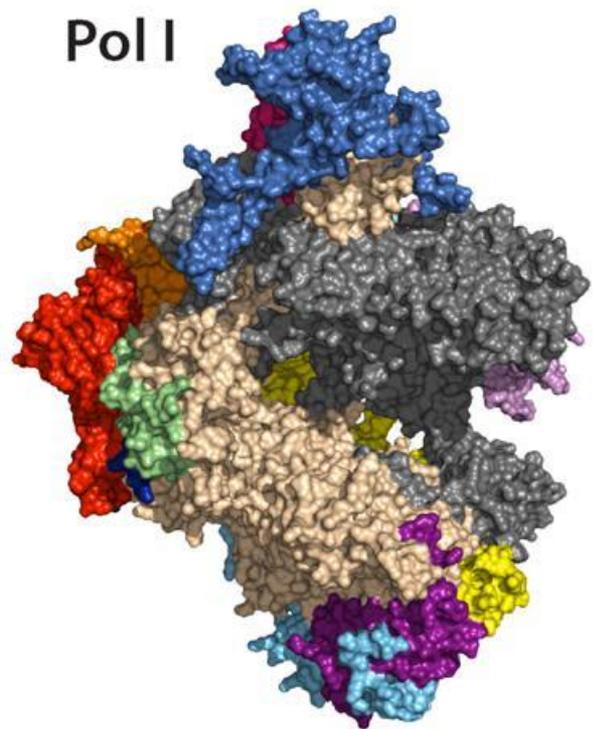
ρ -независимая терминация

ρ -зависимая терминация

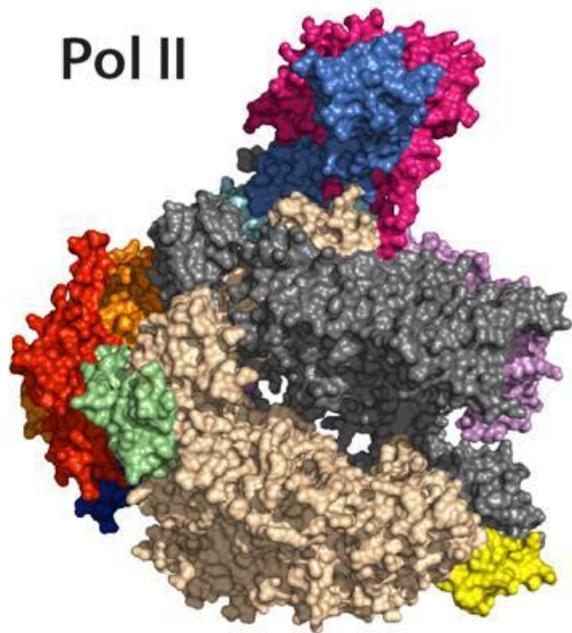


Синтезируемая РНК способна образовывать различные вторичные структуры, что может иметь важное регуляторное значение

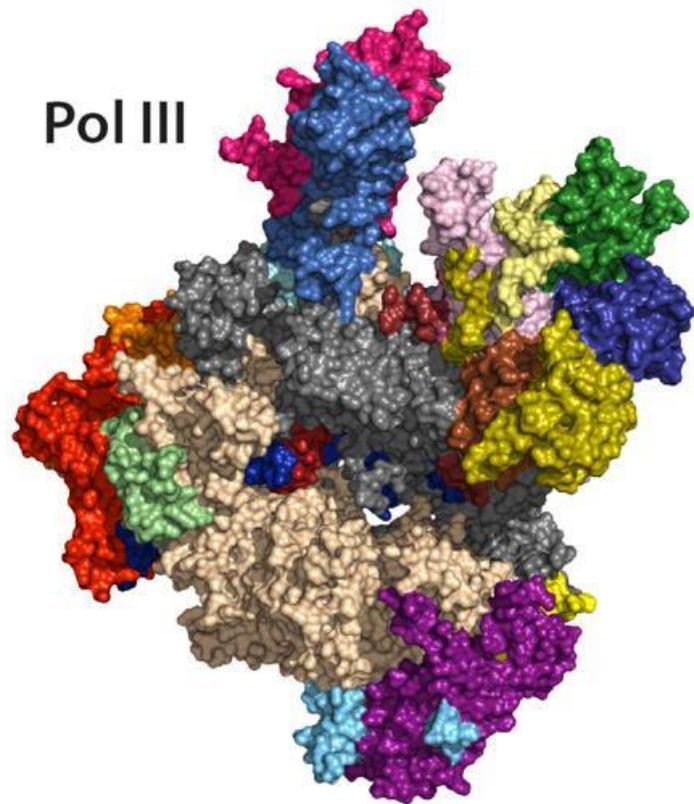
Pol I



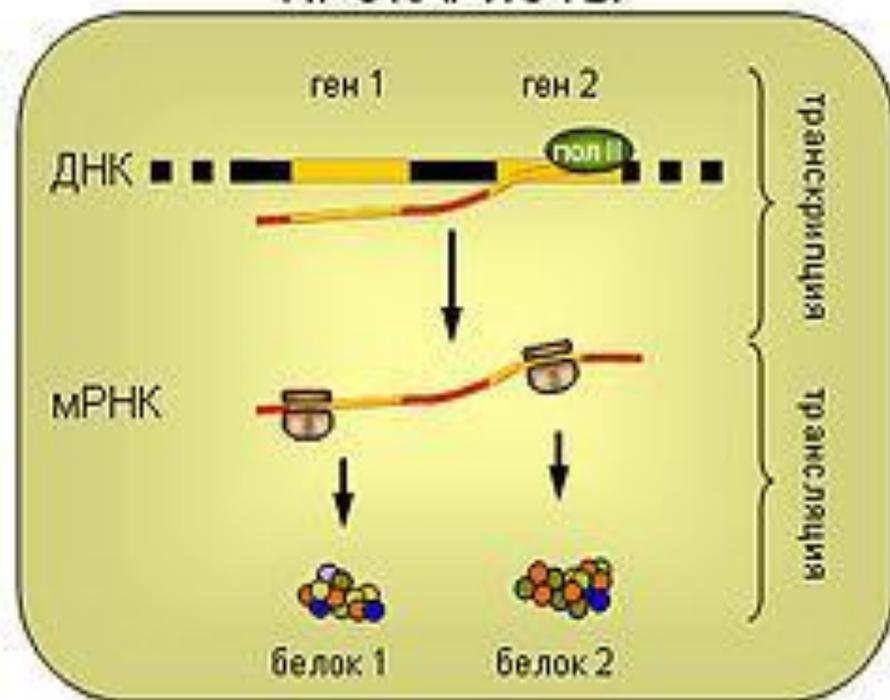
Pol II



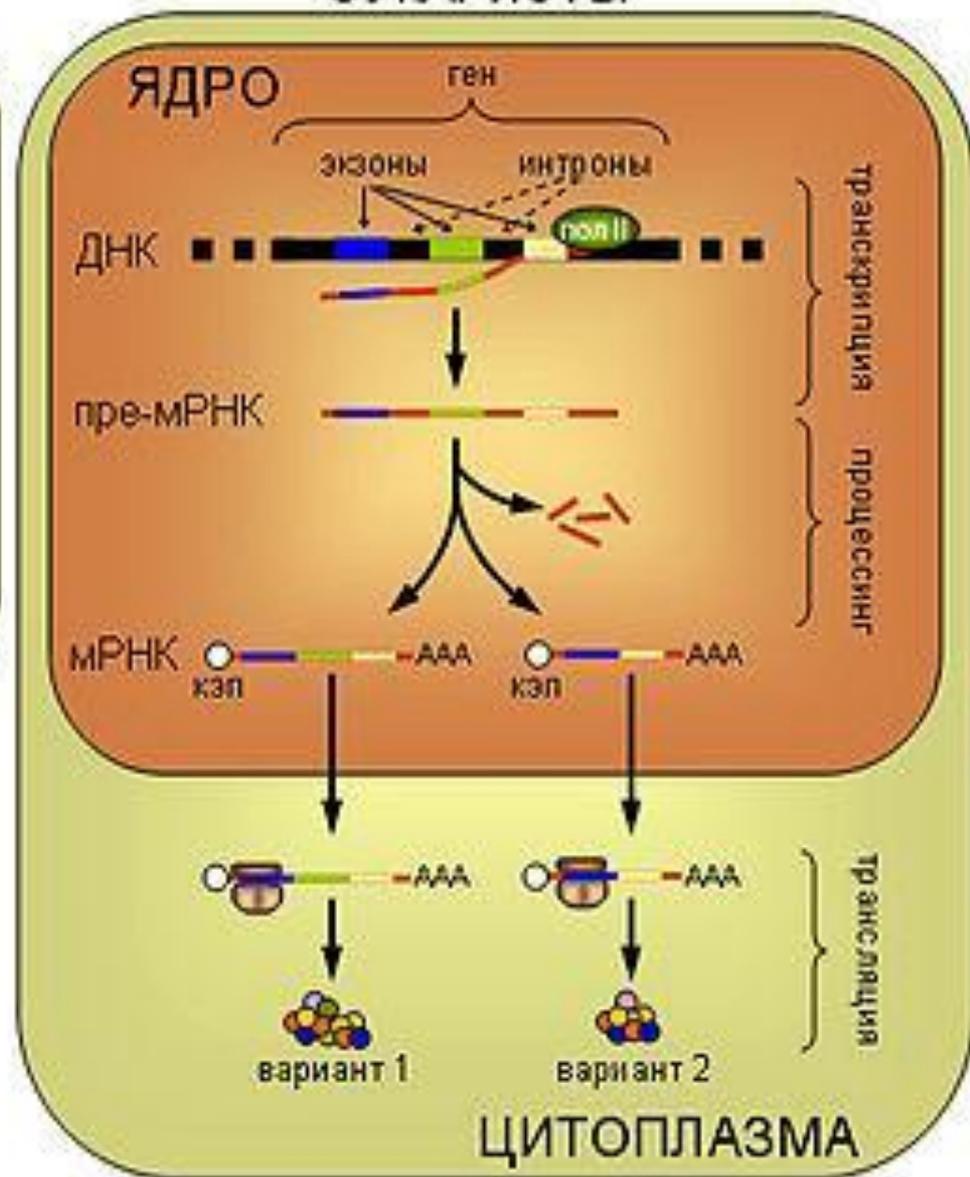
Pol III



ПРОКАРИОТЫ



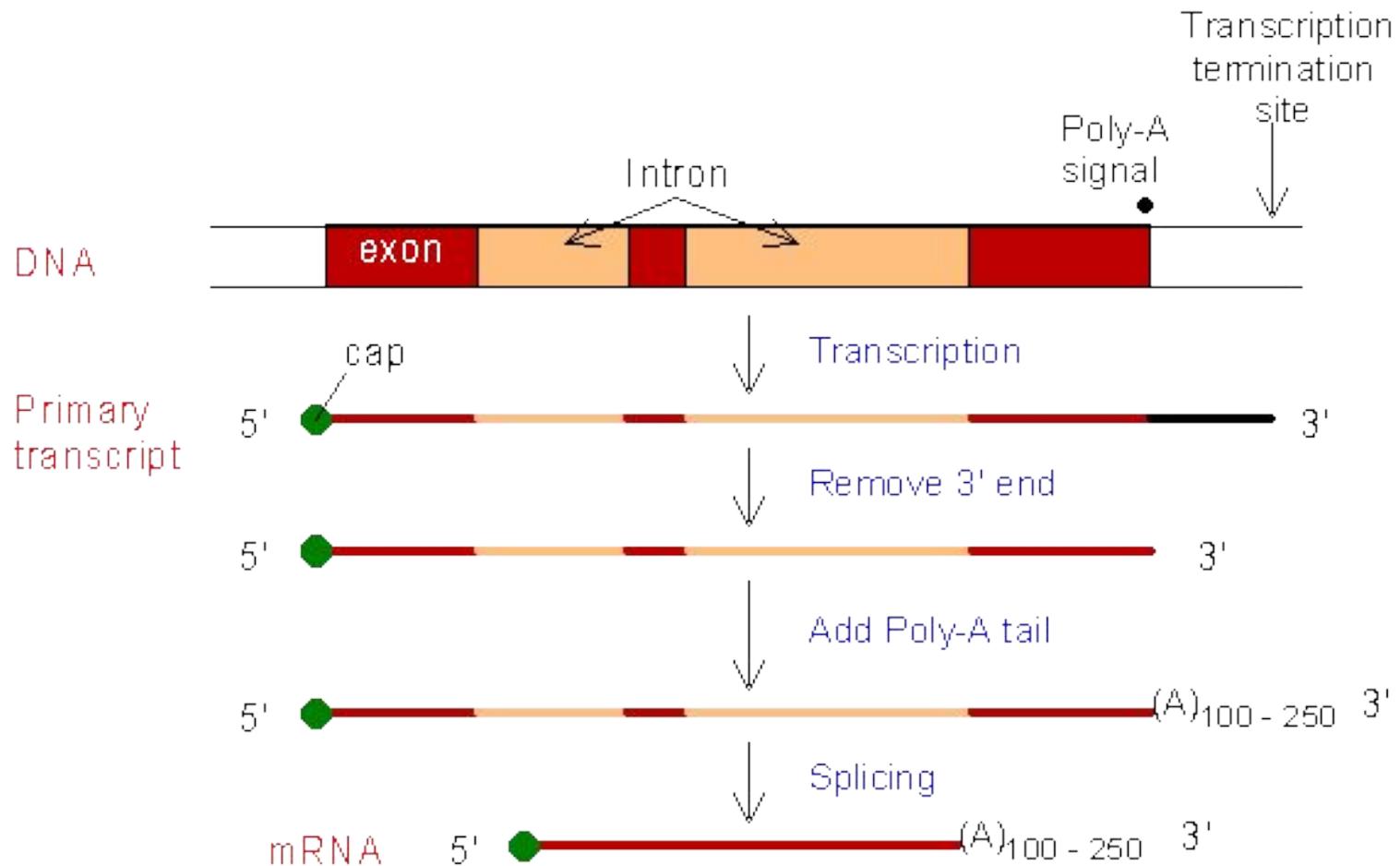
ЭУКАРИОТЫ

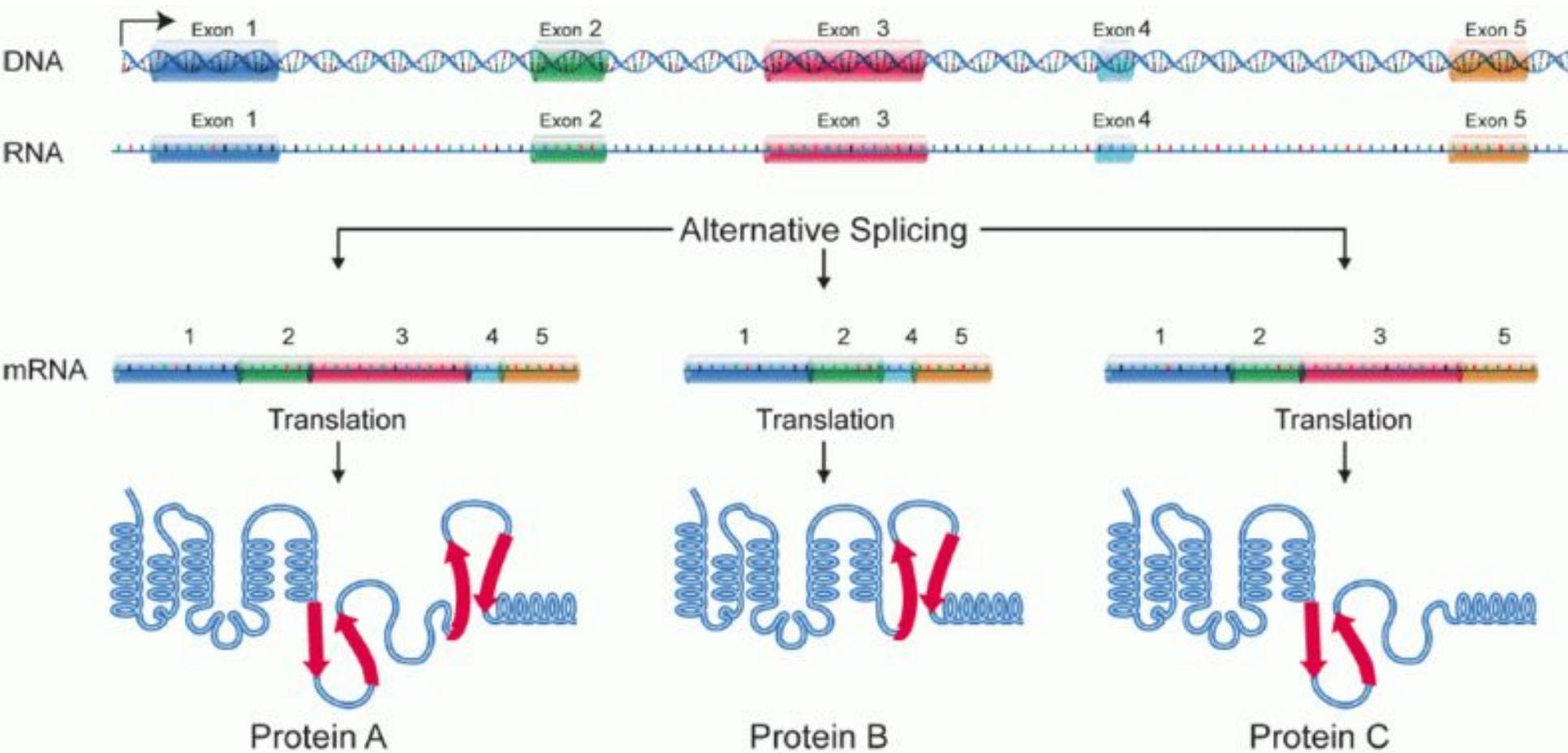


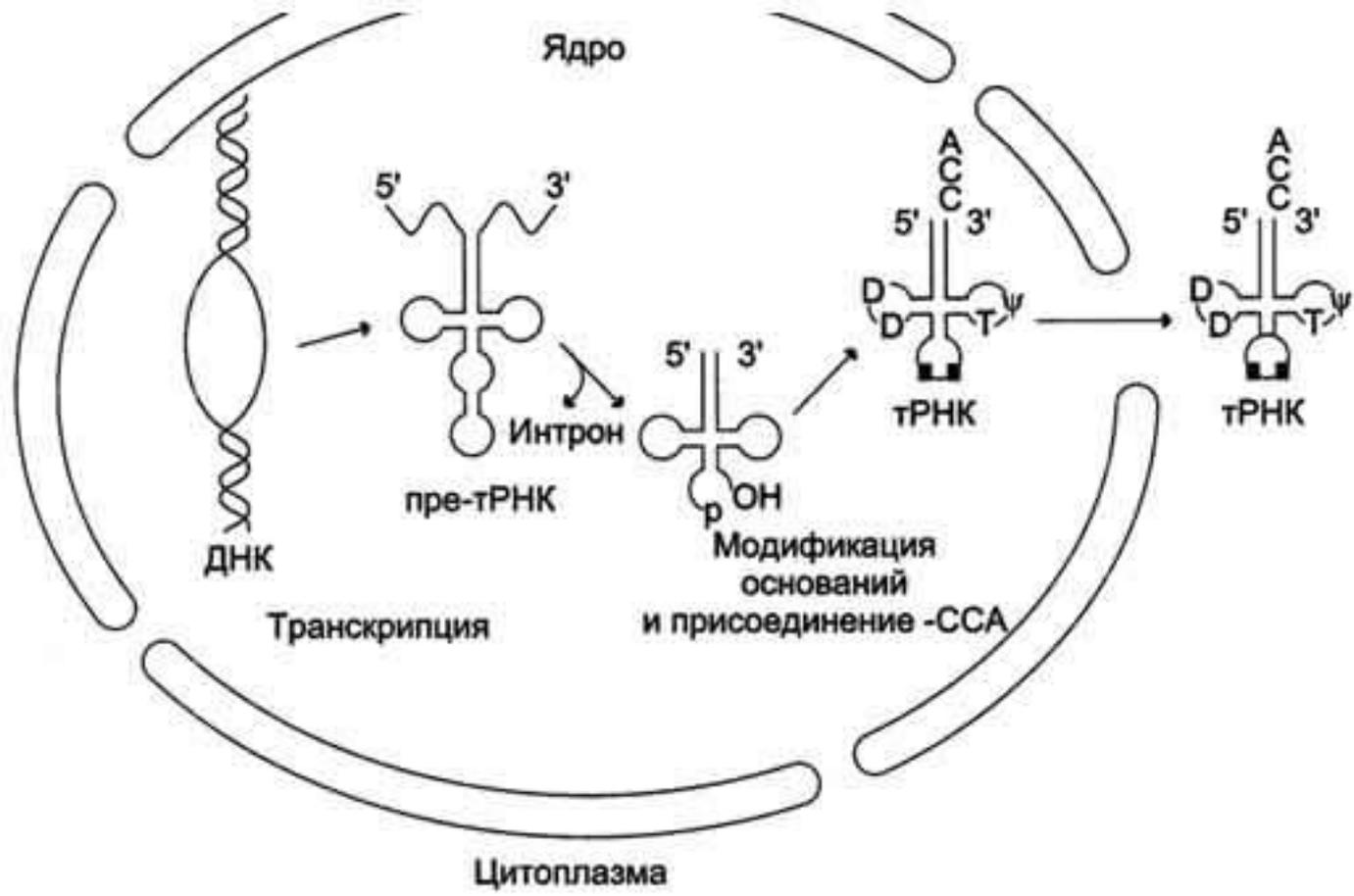
Транскрипция: выводы

- Транскрипцию катализируют ДНК-зависимые РНК-полимеразы, которые используют рибонуклеозид-5'-триофосфаты для синтеза молекул РНК, комплементарных матричной цепи ДНК-дуплекса. Транскрипция осуществляется в несколько этапов: связывание РНК-полимеразы с промоторным участком ДНК, инициация синтеза транскрипта, элонгация и терминация
- Для распознавания промотора бактериальная РНК-полимераза нуждается в специальной субъединице. Связывание РНК-полимеразы с промотором и инициация транскрипции тесно взаимосвязаны и составляют первый этап транскрипции. Транскрипция прекращается на последовательностях ДНК, называемых терминаторами.
- В эукариотических клетках есть три типа РНК-полимераз. Для связывания РНК-полимеразы II с ее промоторами необходимы белковые факторы транскрипции. Факторы элонгации участвуют в фазе элонгации. Длинный С-концевой домен самой крупной субъединицы Pol II фосфорилирован на стадиях инициации и элонгации.

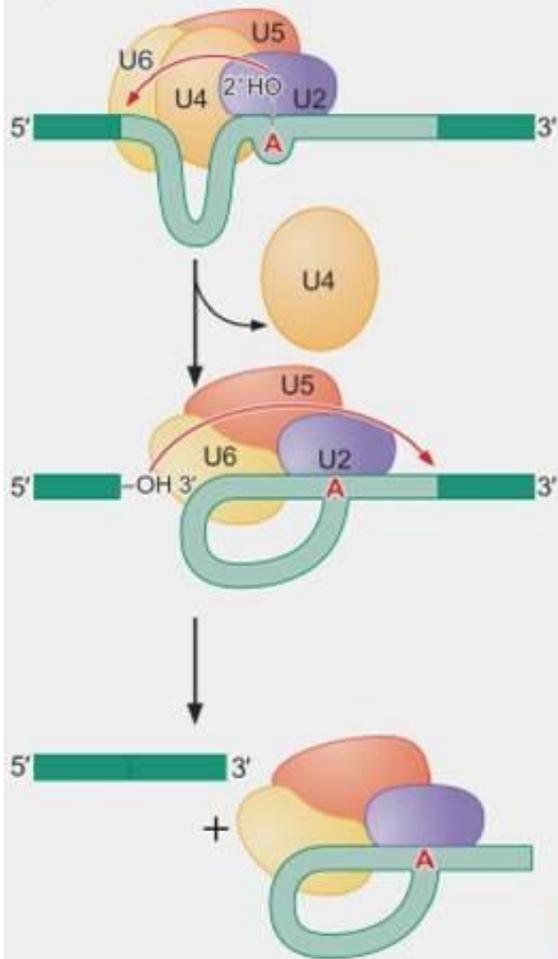
Процессинг РНК



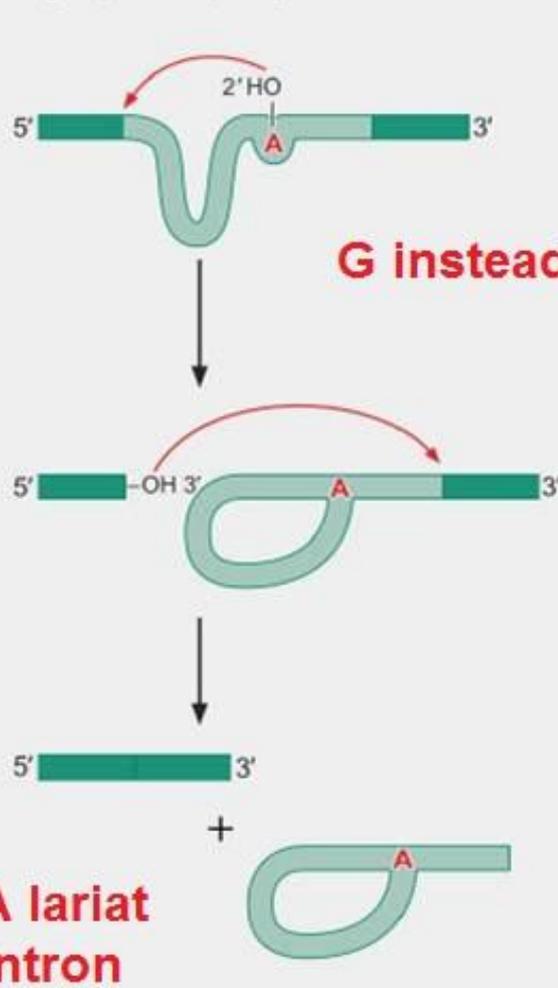




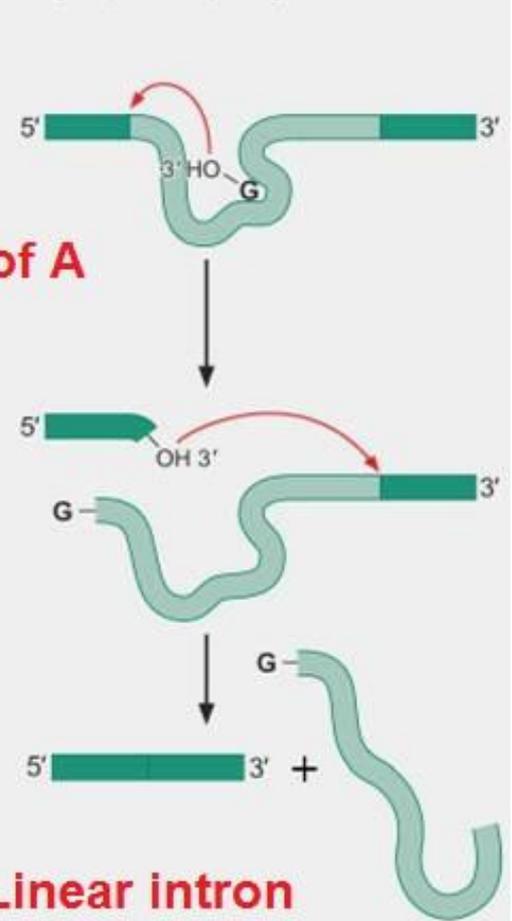
a pre-mRNA spliceosome



b group II self-splicing



c group I self-splicing



G instead of A

Обратная транскрипция

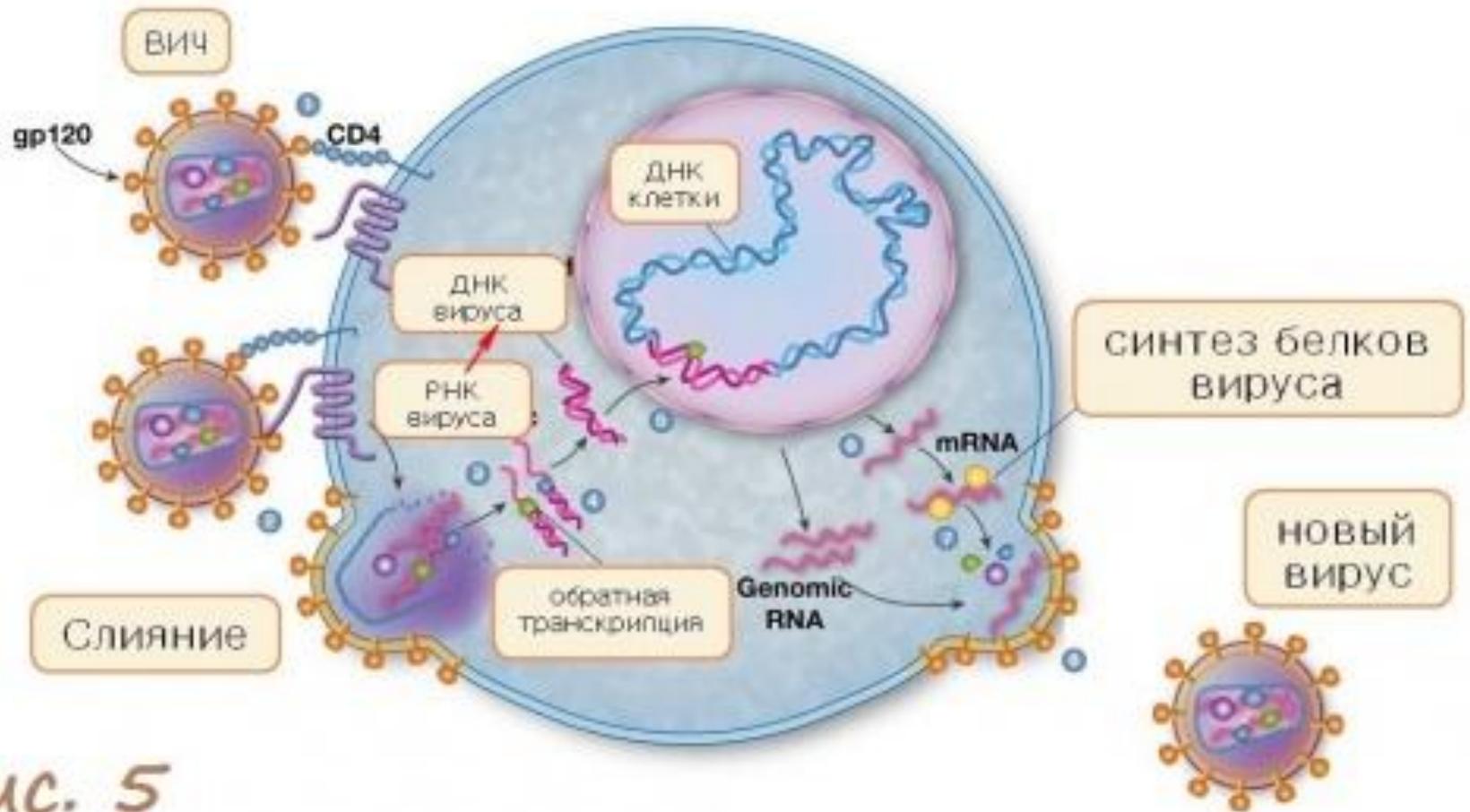
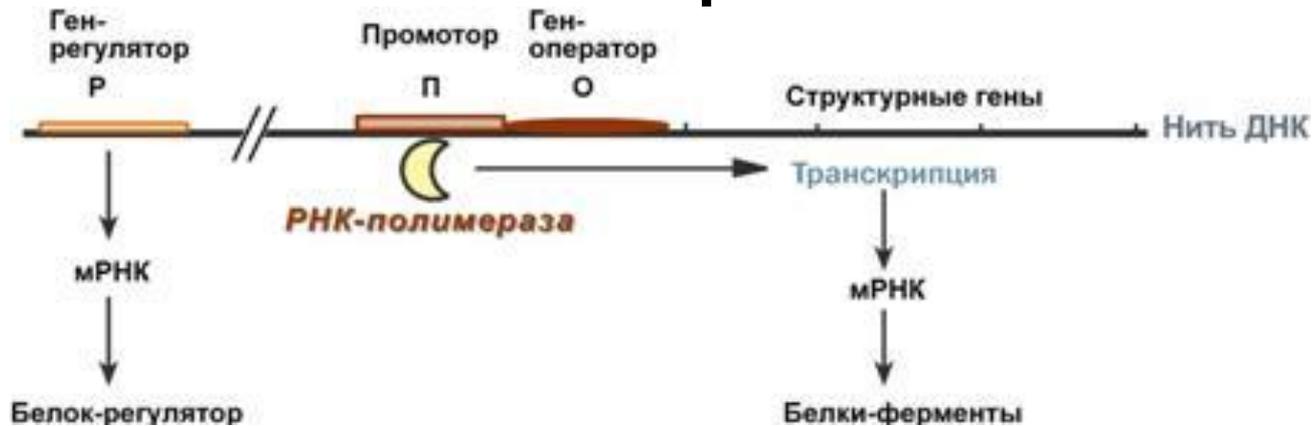


Рис. 5

Строение бактериального оперона



Регуляция биосинтеза белка у прокариот осуществляется на уровне изменения скорости синтеза мРНК. В настоящее время принята теория оперона, сформулированная Франсуа Жакобом и Жаком Моно. В основе теории лежат следующие понятия:

оперон – группа тесно связанных между собой генов, которые программируют образование **структурных белков** и **ферментов** в клетке,

конституитивные ферменты – те, которые присутствуют в клетках всегда, независимо от ее активности и условий,

индуцибельные ферменты – те, которые программируются опероном и синтезируются при необходимости,

ген-регулятор – ген, регулирующий работу оперона, но не входящий в его состав. Он синтезирует белок-регулятор (чаще называемый белок-**репрессор**), который может быть в активной или неактивной форме,

ген-оператор – участок ДНК, способный связываться с **белком-регулятором**, и "решающий" нужно работать РНК-полимеразе или нет.

Регуляция экспрессии генов.

- Концентрация белка в клетке определяется сложным равновесием, как минимум, семи процессов, причем каждый процесс имеет несколько активных точек регуляции:
- Синтез первичных транскриптов РНК
- Посттранскрипционная модификация мРНК
- Расщепление мРНК
- Синтез белка
- Посттрансляционная модификация белка
- Компартаментализация и транспорт белка
- Расщепление белка

Схема негативной индукции Жакоба и Моно

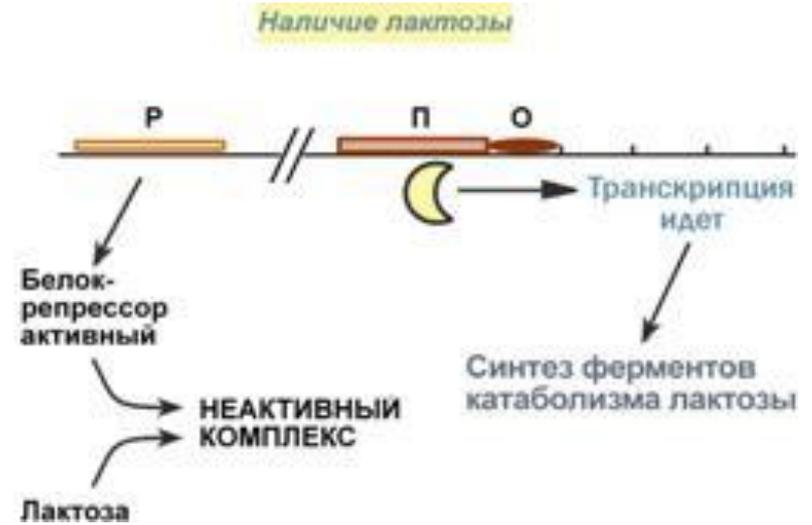
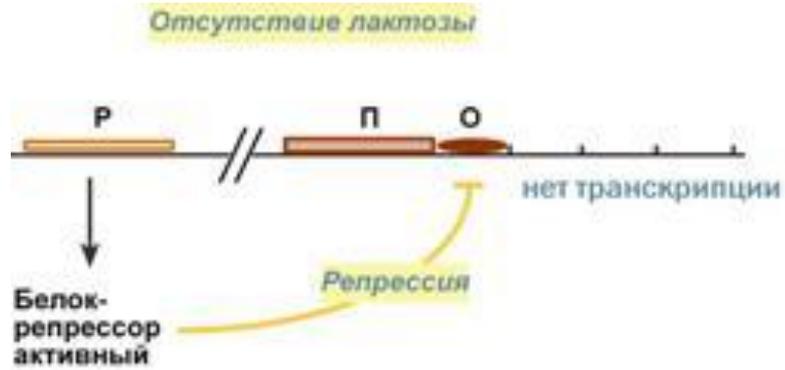
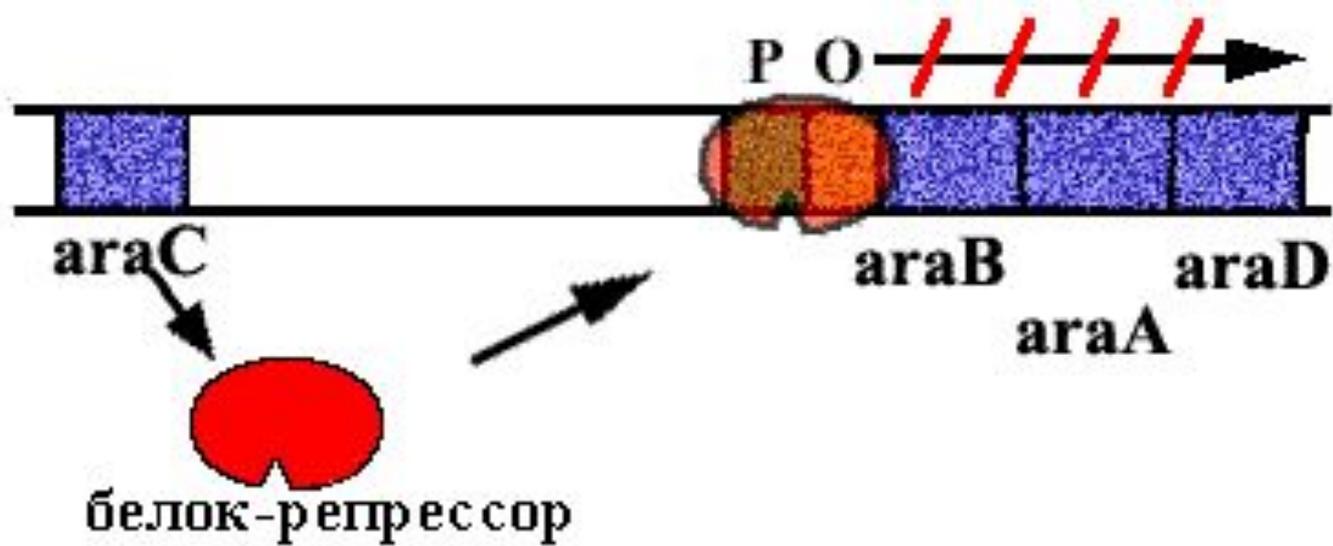
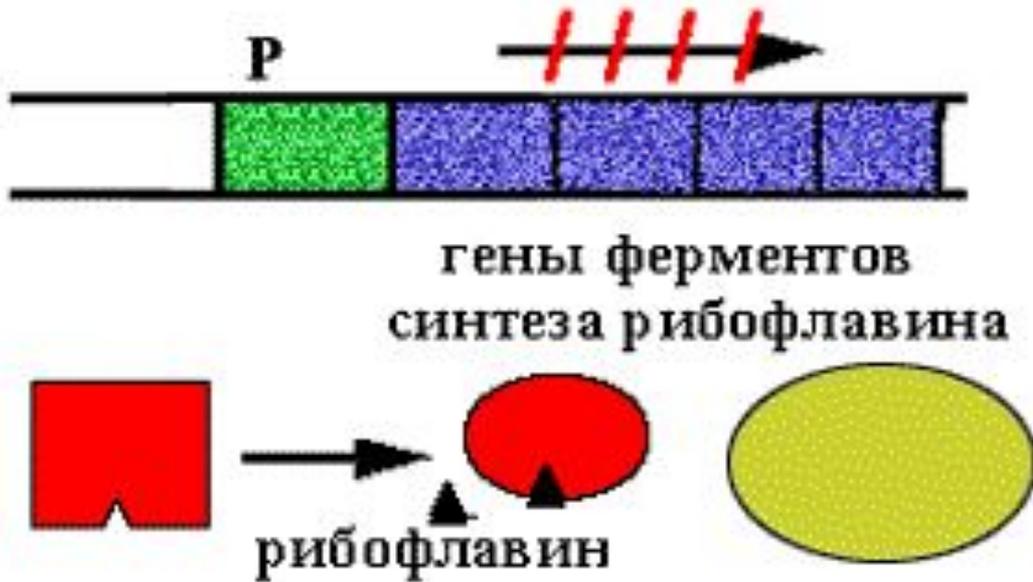


Схема позитивной индукции



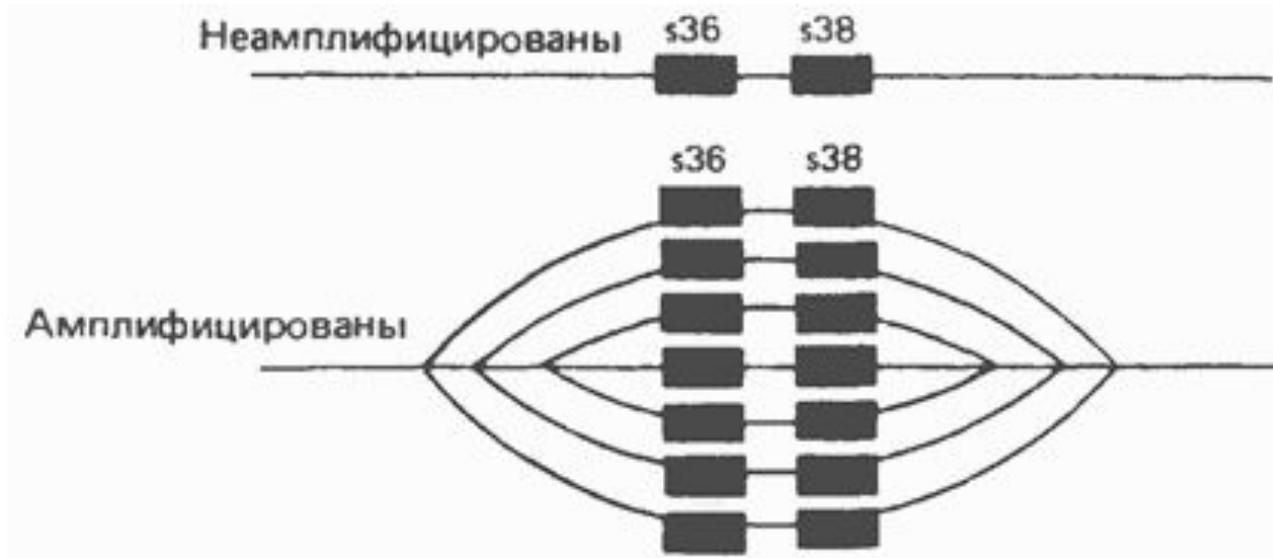
В **Ara-опероне** *E. coli* 3 цистрона, которые кодируют ферменты, расщепляющие сахар арабинозу. В норме оперон закрыт. Белок - репрессор связан с оператором.

Схема негативной репрессии

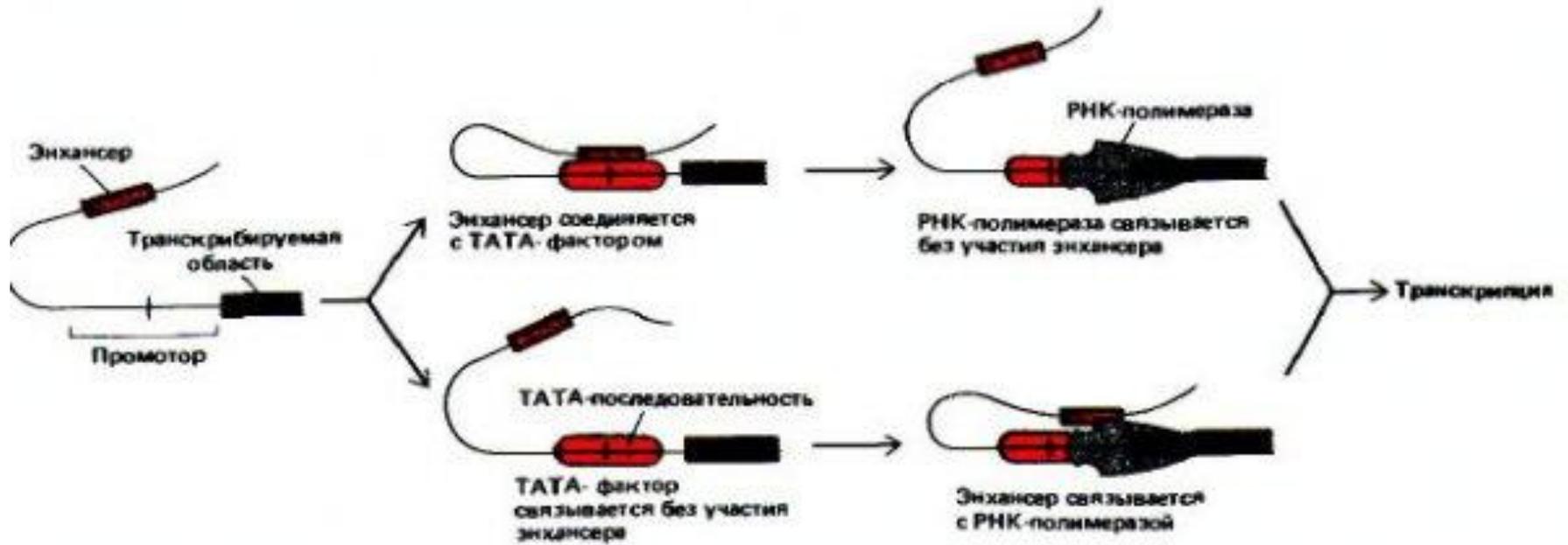


N+1-ая молекула (лишняя) взаимодействует с активатором и он теряет способность активировать посадку РНК-полимеразы на промотор.

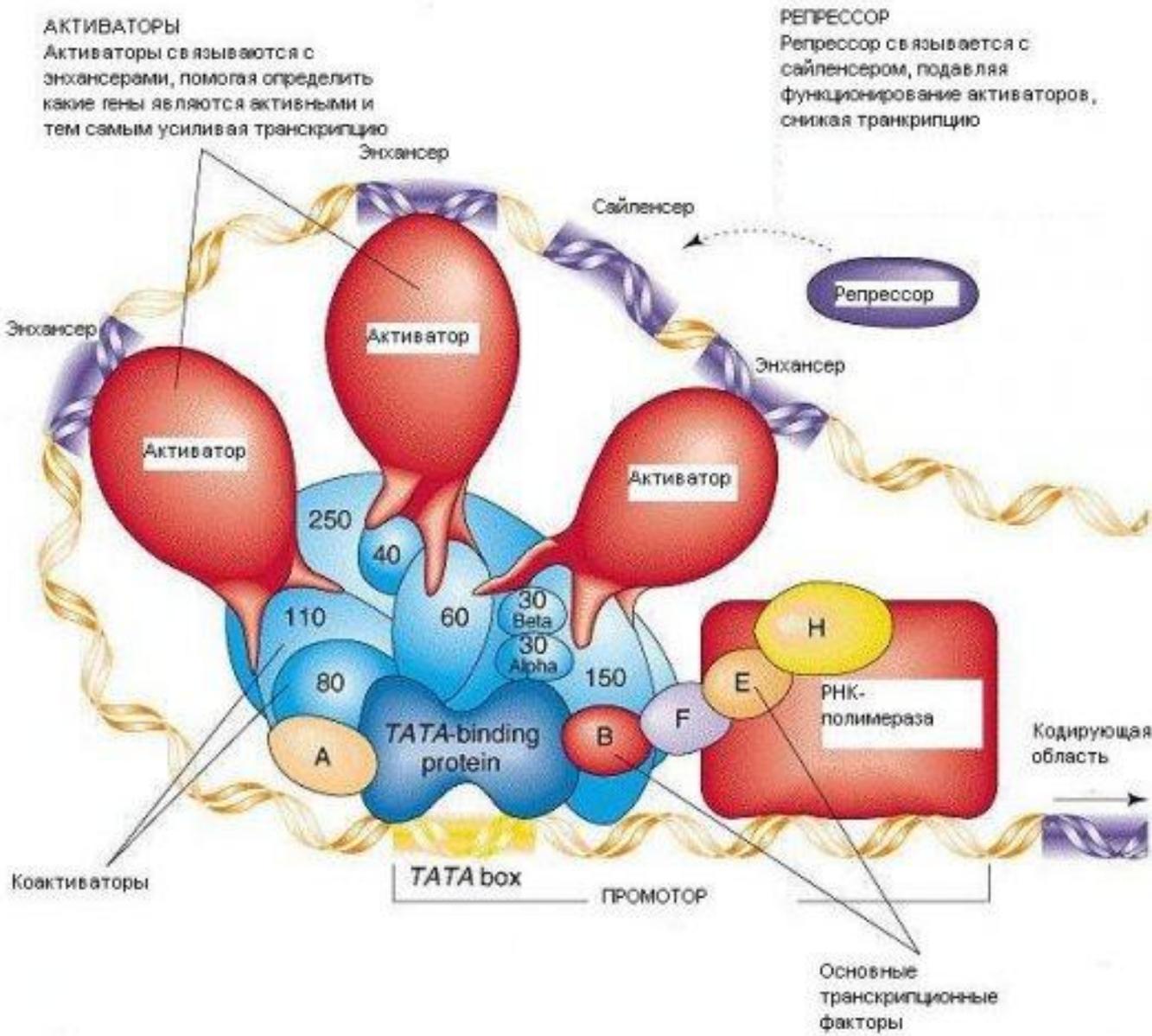
Регуляция транскрипции у эукариот



Амплификация – это увеличение количества генов, точнее многократное копирование одного гена. Естественно, все полученные копии равнозначны и одинаково активно обеспечивают транскрипцию.



Энхансеры (англ. *to enhance* – усиливать) – это участки ДНК в 10-20 пар оснований, способные значительно усиливать экспрессию генов той же ДНК. В отличие от промоторов они значительно удалены от транскрипционного участка и могут располагаться от него в любом направлении (к 5'-концу или к 3'-концу). Сами энхансеры не кодируют какие-либо белки, но способны связываться с регуляторными белками (подавляющими транскрипцию).



Сайленсеры (англ. *silence* – молчание) – участки ДНК, в принципе схожие с энхансерами, но они способны замедлять транскрипцию генов, связываясь с регуляторными белками (которые ее активируют).

- **Перестройка генов.** К подобным процессам относится кроссинговер – обмен участками гомологичных хромосом, и более сложный процесс – сайт-специфичная рекомбинация, которая изменяет положение и порядок нуклеотидных последовательностей в геноме.
- **Процессинг мРНК** – некоторые пре-мРНК подвергаются разным вариантам сплайсинга (альтернативный сплайсинг) в результате чего образуются разные мРНК, и соответственно, белки с разной функцией.
- Изменение **стабильности мРНК** – чем выше продолжительность жизни мРНК в цитозоле клетки, тем больше синтезируется соответствующего белка.