Молекулярная биология. Лекция 3

Транскрипция

М.А. Волошина СУНЦ НГУ 2009

Центральная догма

транскрипция

трансляция

ДНК → РНК → белок

Принцип копирования

Комплементар-ность

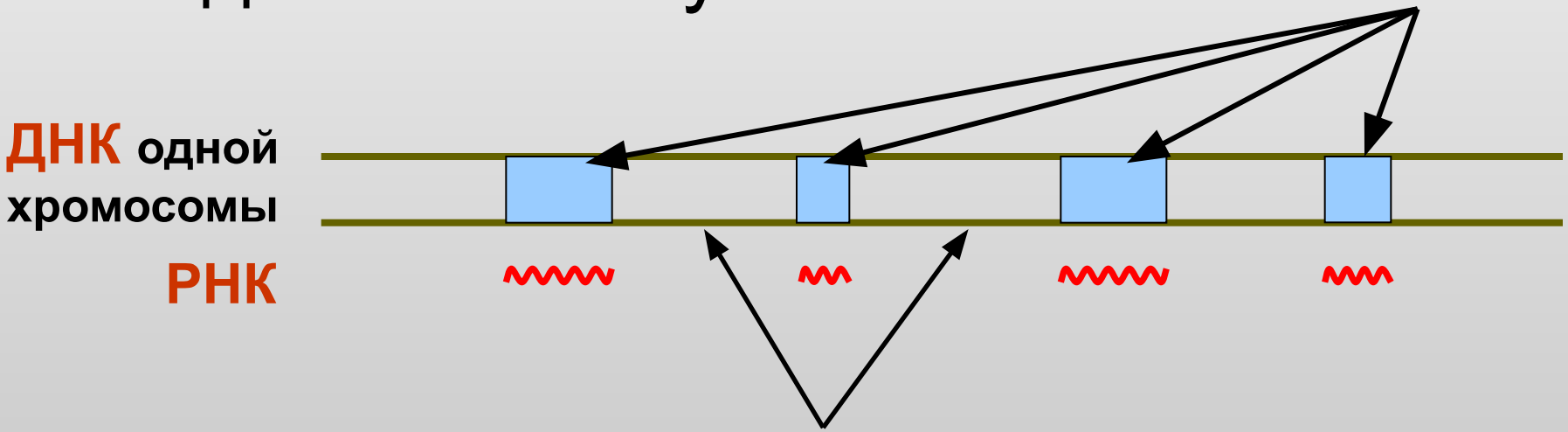
Генетический код

Транскрипция ДНК → РНК

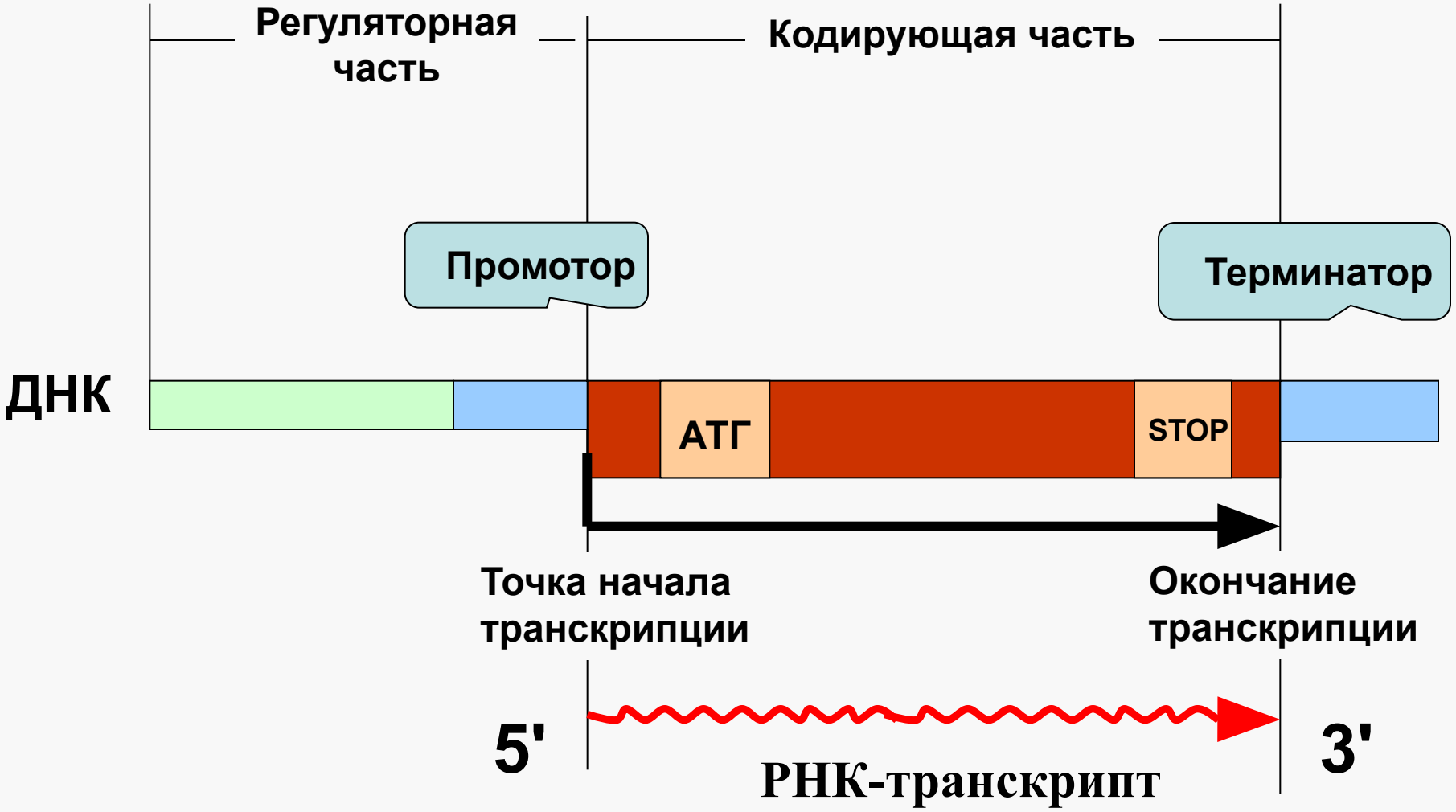
- Синтез РНК по матрице ДНК ферментом РНК-полимеразой
- Первый этап реализации генетической информации в клетке

Гены – транскрибируемые участки ДНК

- Транскрибируется не вся ДНК, а лишь отдельные ее участки – **гены**.



Строение гена



Знаки начала и окончания матричных синтезов

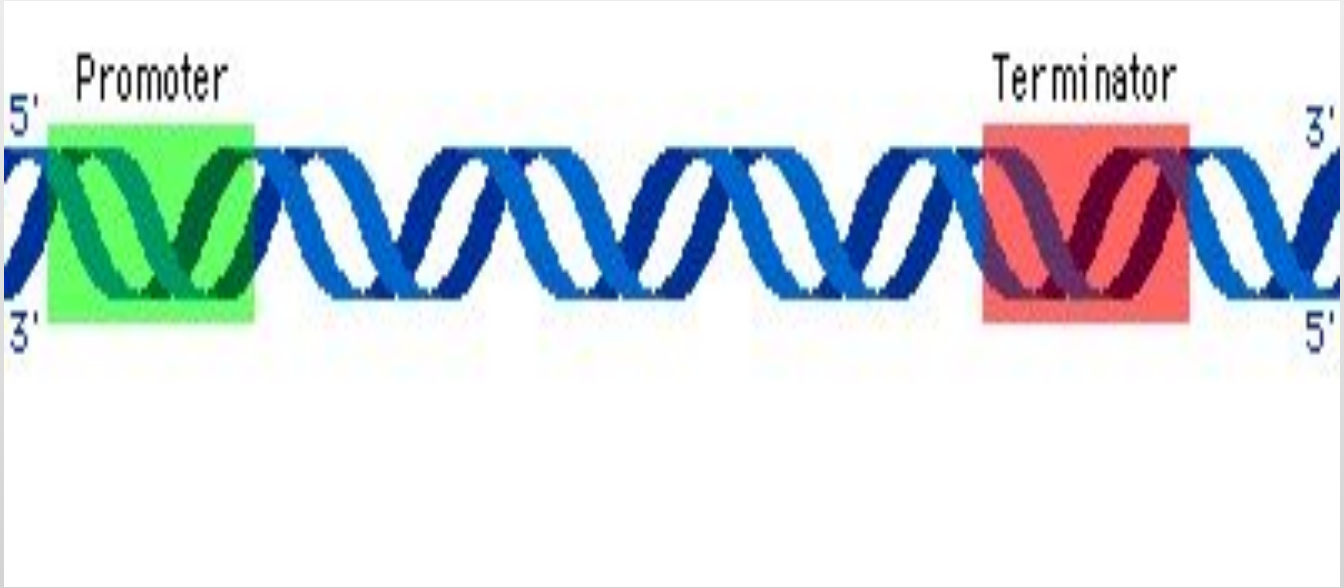
транскрипция | трансляция

ДНК ⟹ РНК ⟹ белок

Знак начала	**Промотор**	**СТАРТ- кодон**
Знак окончания	**Терминатор**	**СТОП - кодон**

Промотор и терминатор – не кодоны, а более длинные последовательности (до 100 н.п.)

Транскрипция



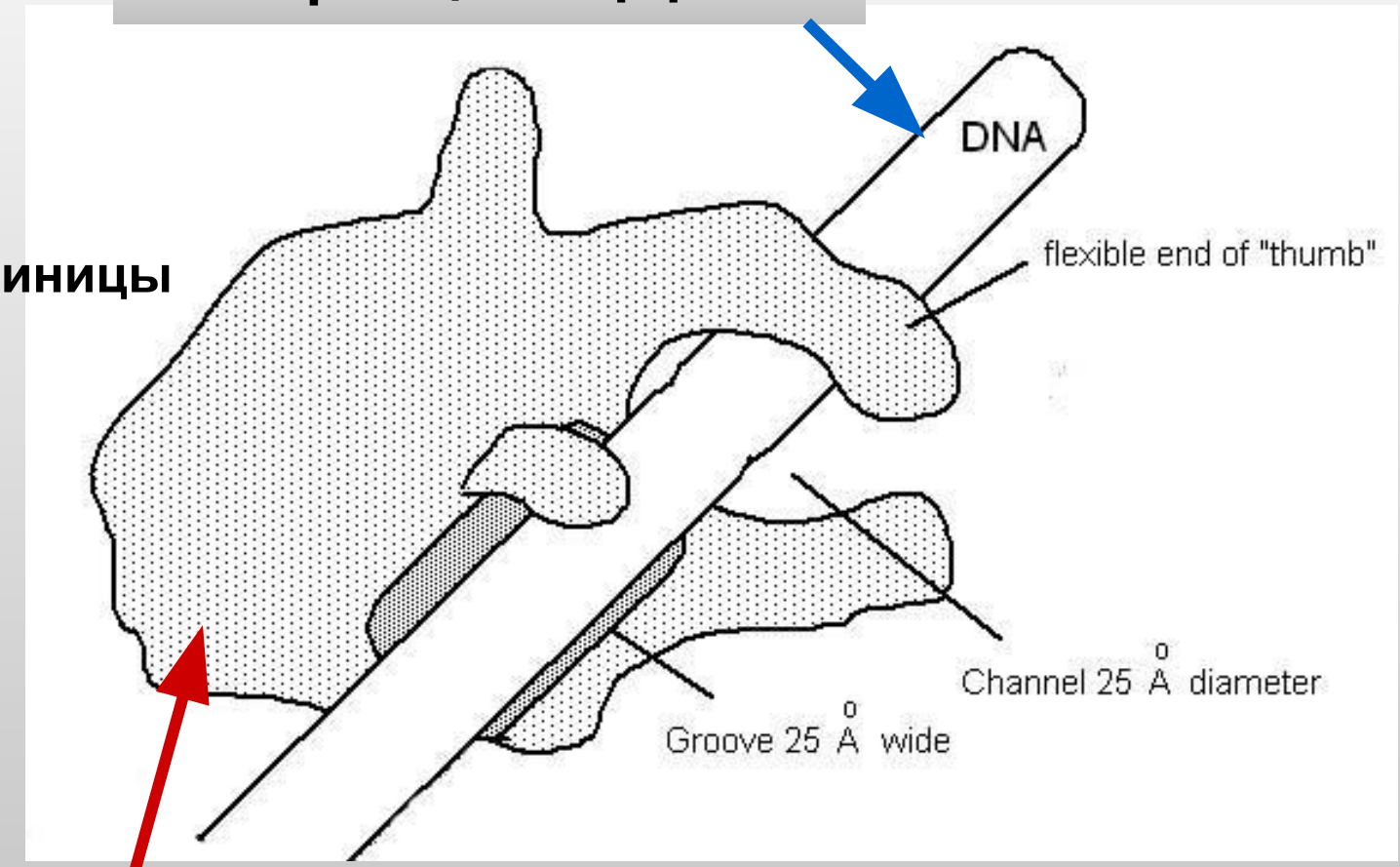
Для транскрипции нужны

1. Матрица – ДНК

Для транскрипции нужны

Матрица – ДНК

4 субъединицы



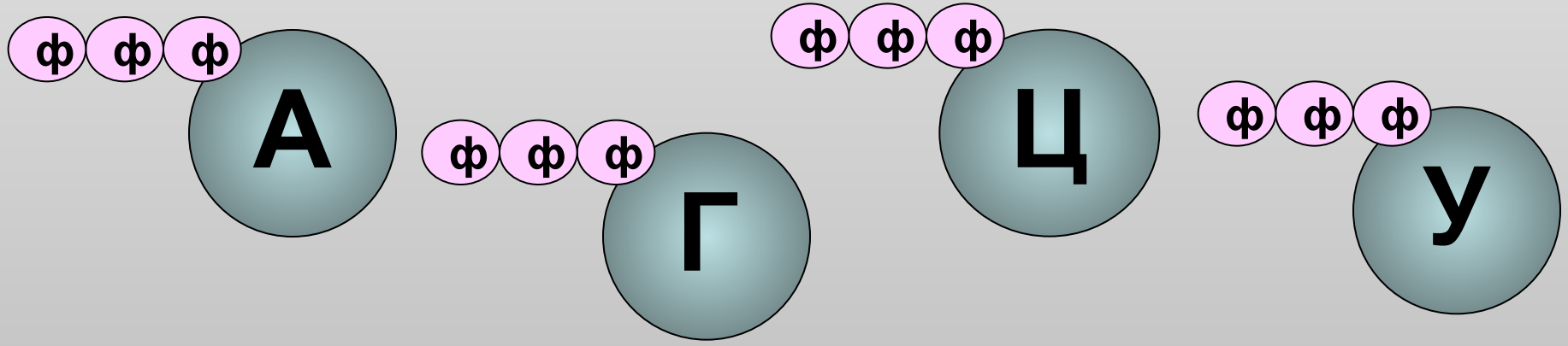
2. Фермент – РНК-полимераза

Для транскрипции нужны

3. Мономеры

Активированные нуклеотиды

трифосфаты



Принципы транскрипции

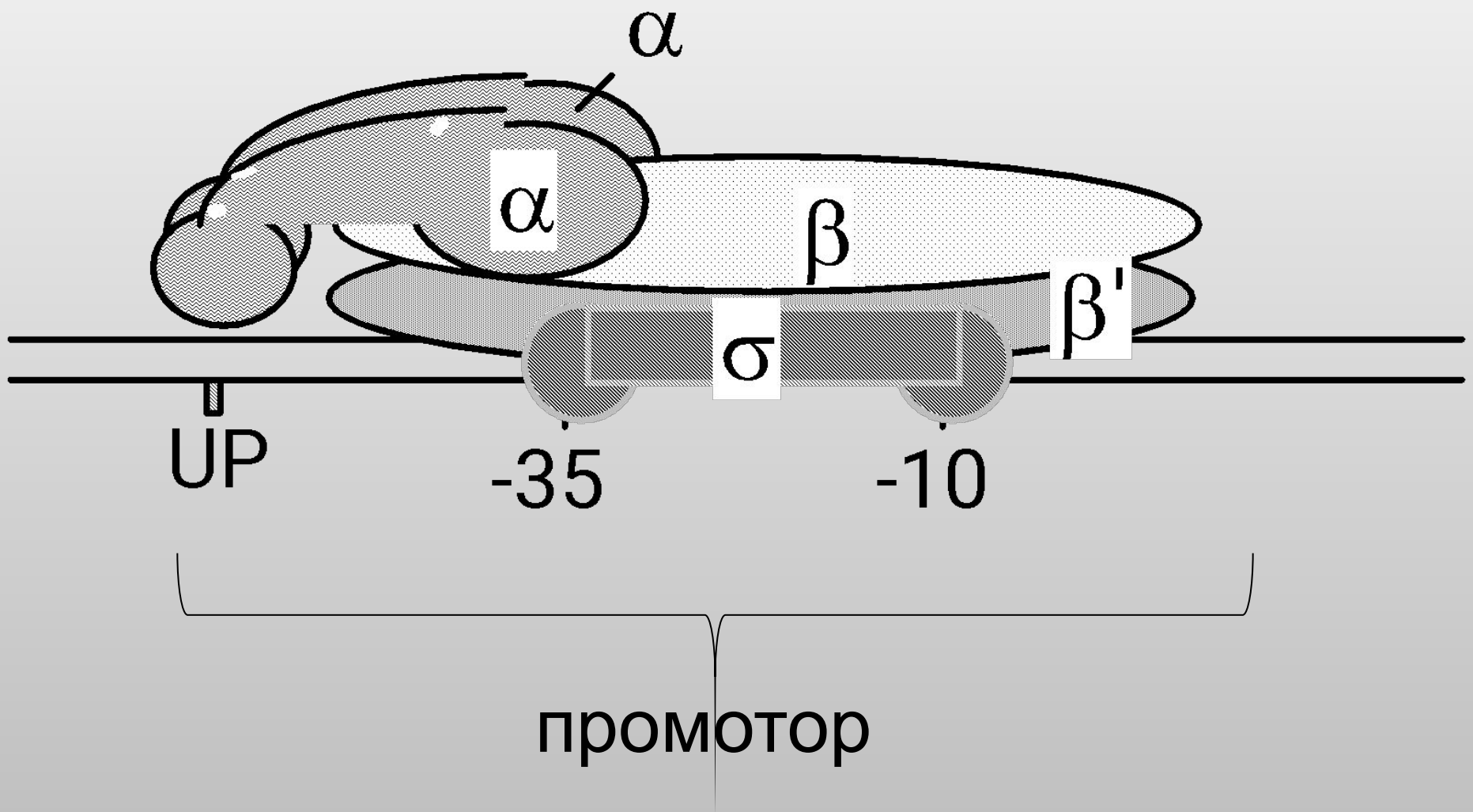
- Комплементарность
- Антипараллельность
- Униполярность
- Асимметричность

Асимметричность

Этапы транскрипции

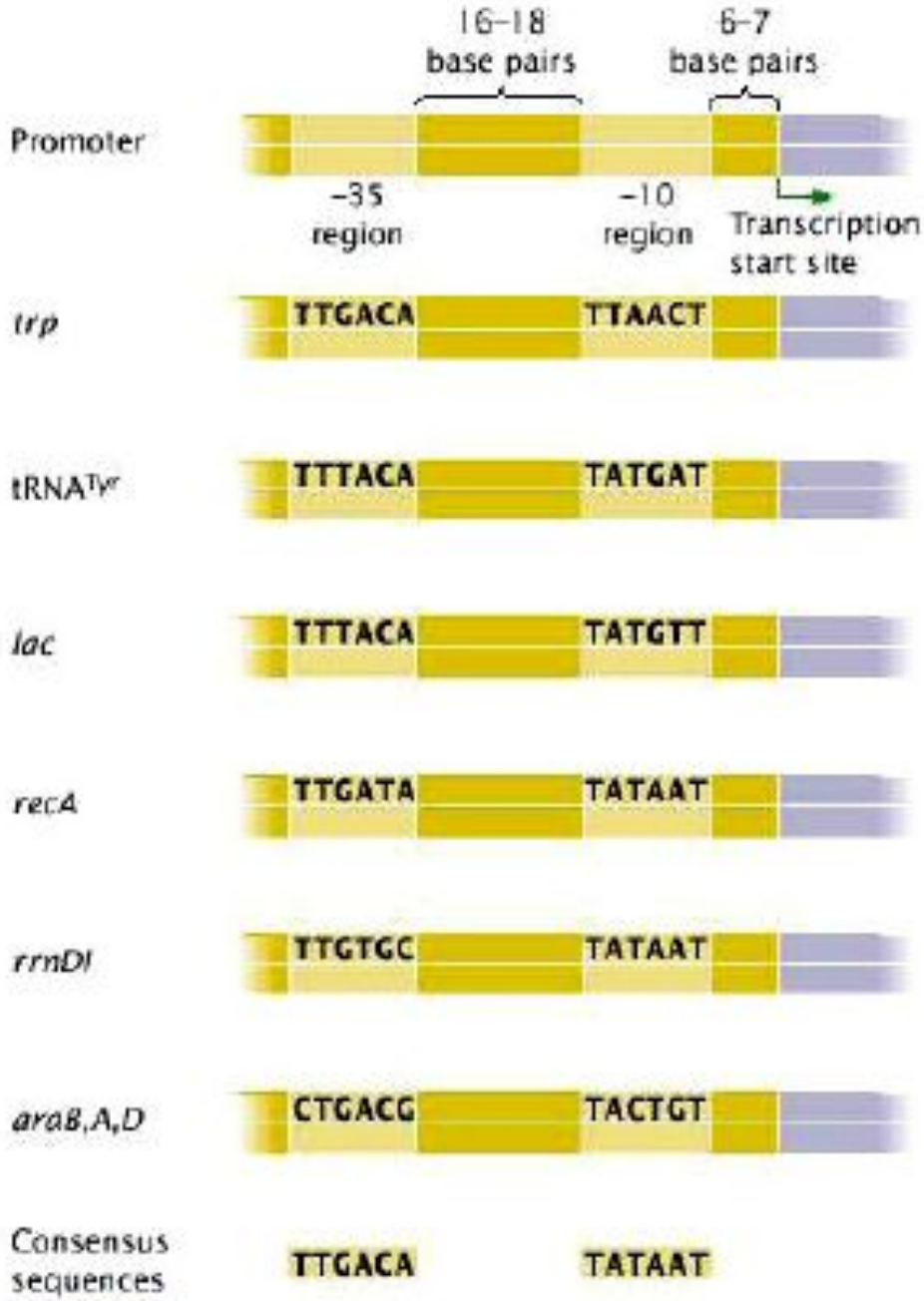
1. Инициация (начало)

РНК-полимераза узнает промотор



Промоторы разных генов слегка отличаются.

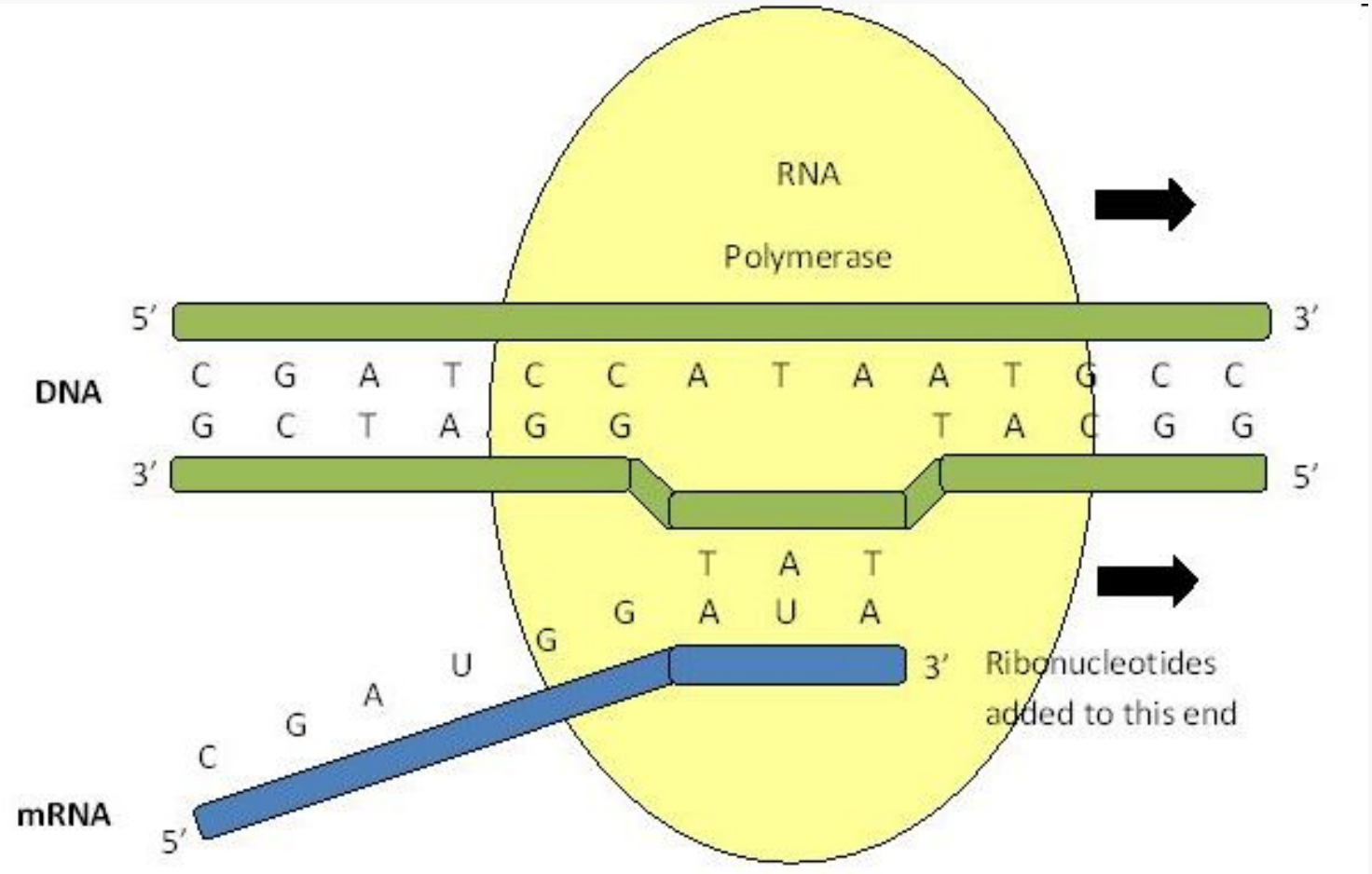
Есть сильные и слабые промоторы.



13.12 In most prokaryotic promoters, the actual sequence is not TATAAT. The sequences shown are

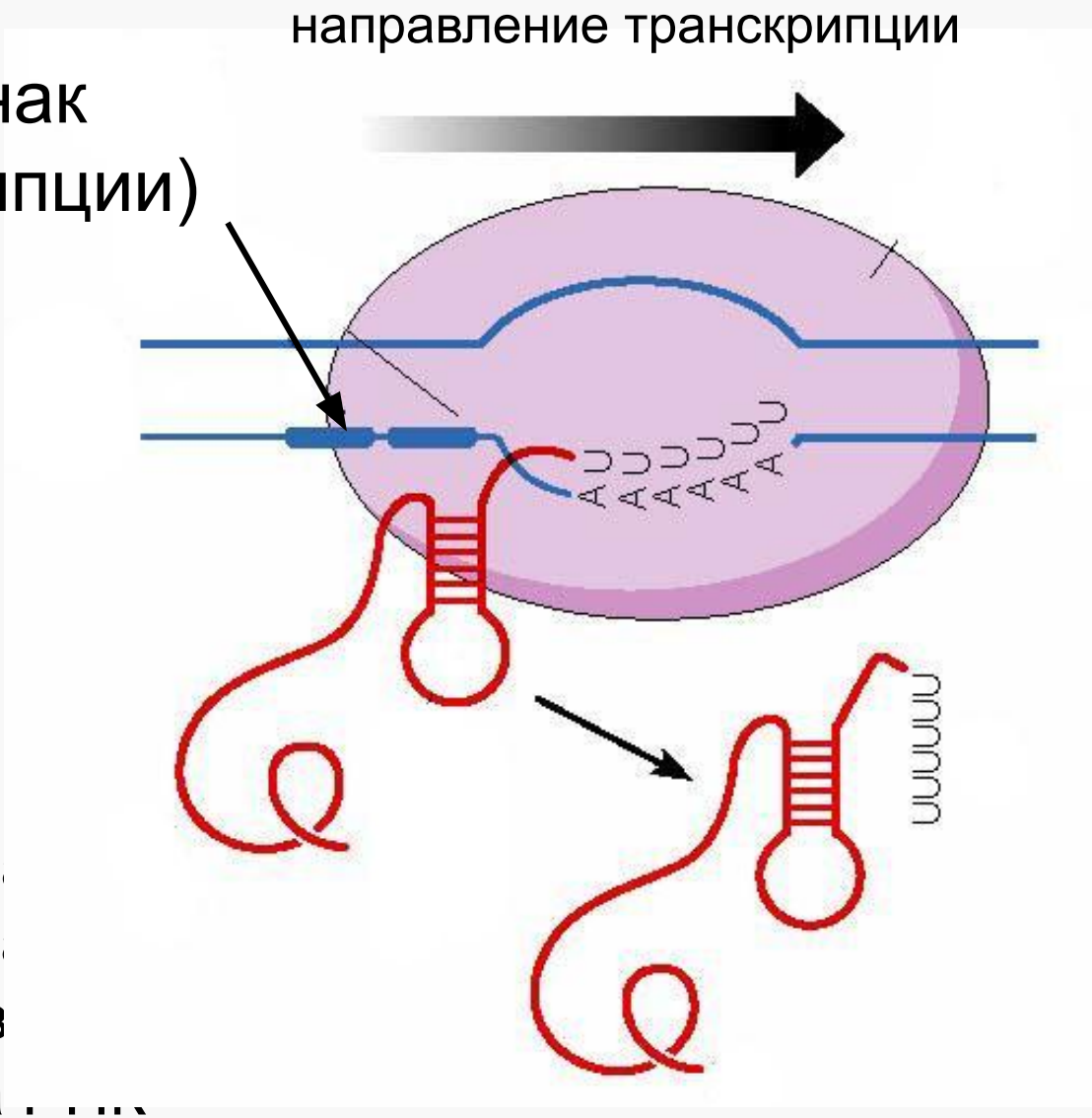
2. Элонгация (рост цепочки РНК)

РНК-полимераза движется по гену



3. Терминация

Терминатор (знак конца транскрипции)



В области терминатор
находится инвертиров
повотор, который прив
образованию петли на . . ...

Общие параметры транскрипции

- Скорость – около 30 нуклеотидов / сек
- Частота ошибок – 1 на 10^4 нуклеотидов, т.е. на пять порядков выше, чем при репликации.

↓

- Синтез РНК – гораздо менее точный процесс, чем синтез ДНК.

Единица транскрипции.
Сколько генов считывается на одну и-РНК?

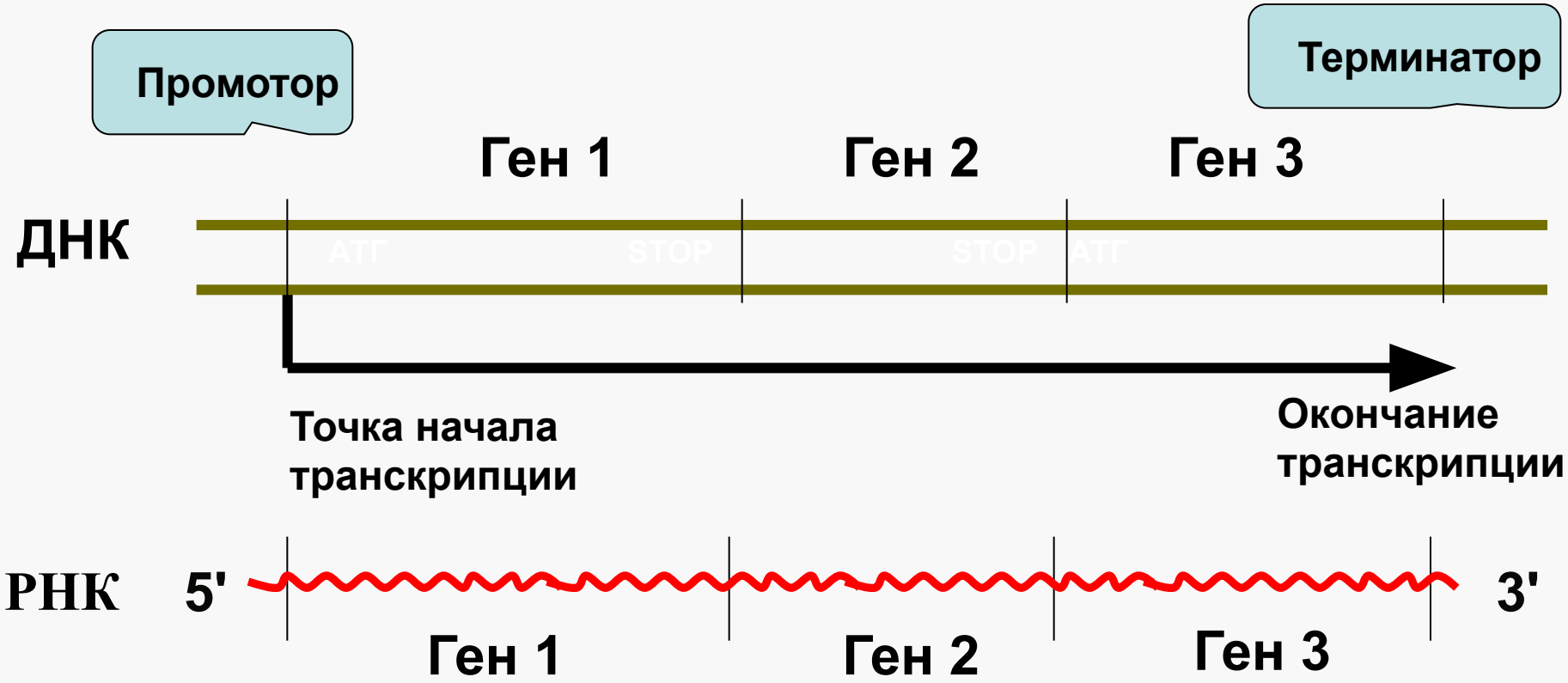
У эукариот – 1 ген

У прокариот – оперон: от 1 до 10 генов

- **Оперон** – несколько генов, считываемых на одну и-РНК у прокариот
  - 73 % оперонов E.coli содержат 1 ген,
  - Только 6 % - более 3 генов

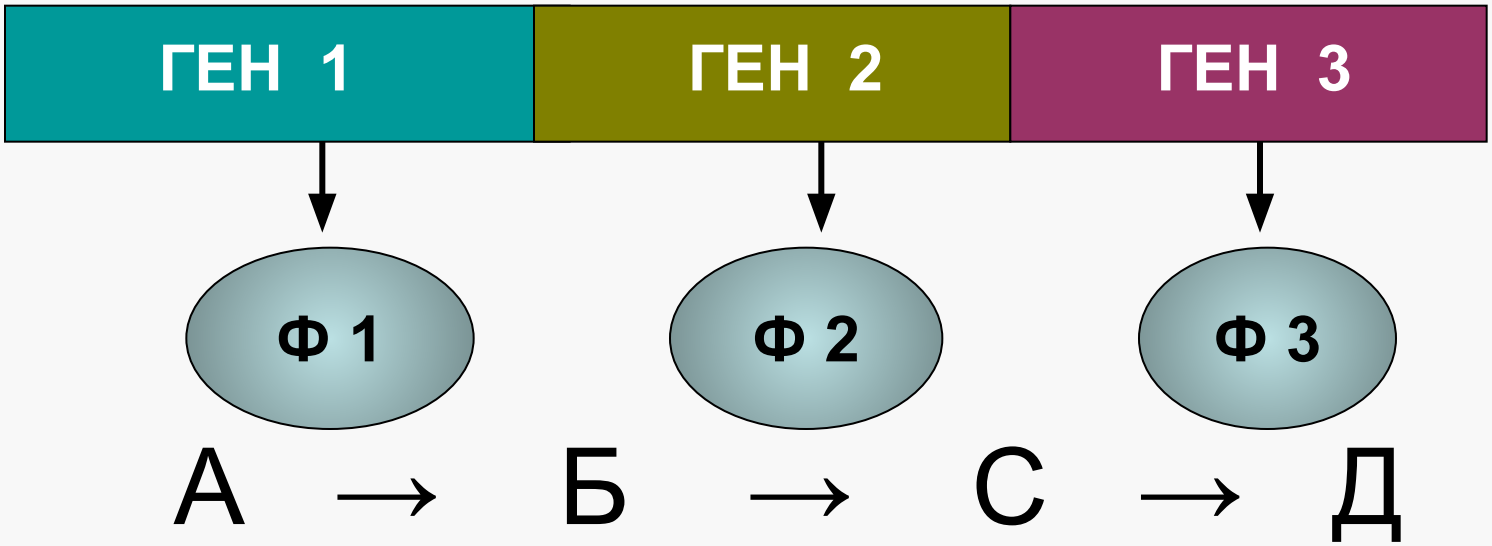
Оперон прокариот

Несколько генов под одним промотором



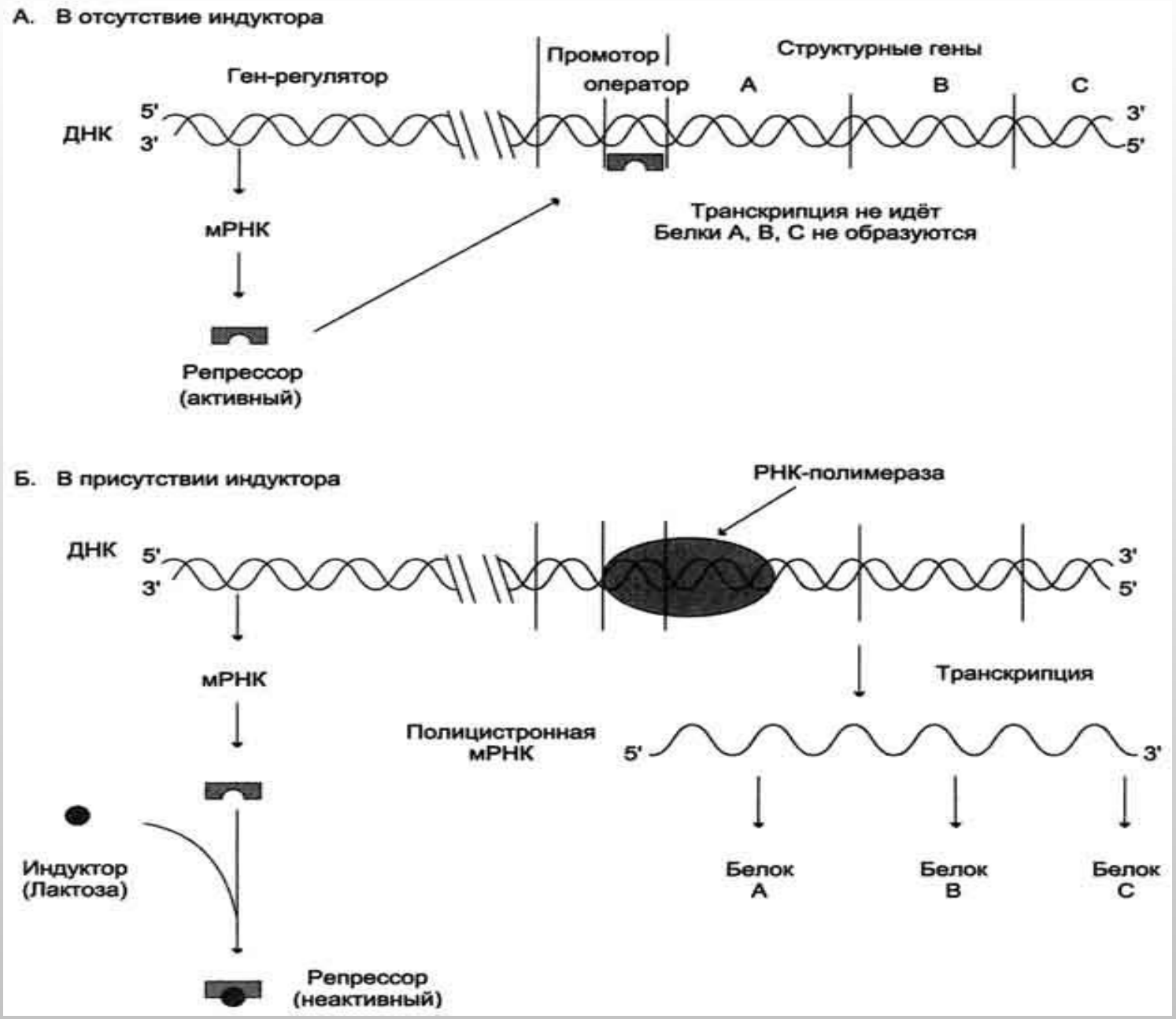
Концепцию оперона для прокариот предложили в 1961 году французские ученые Жакоб и Моно, за что получили Нобелевскую премию в 1965 году.

- В опероне собраны не случайные гены, а гены ферментов одного метаболического пути

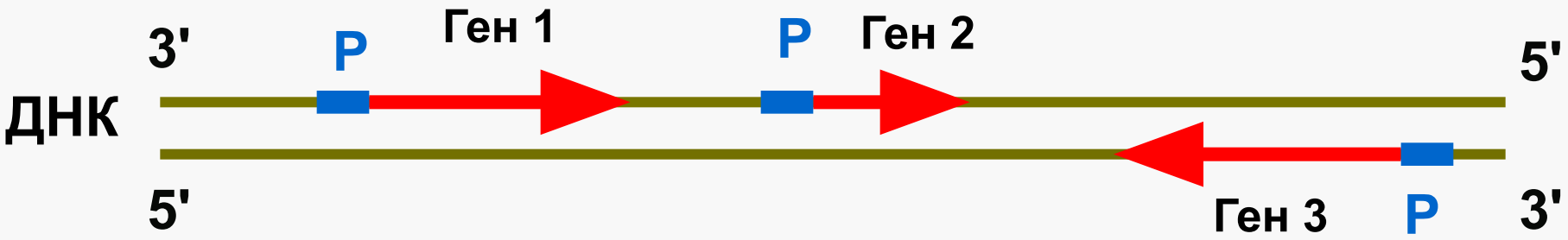


Метаболический путь –

цепочка последовательных химических реакций

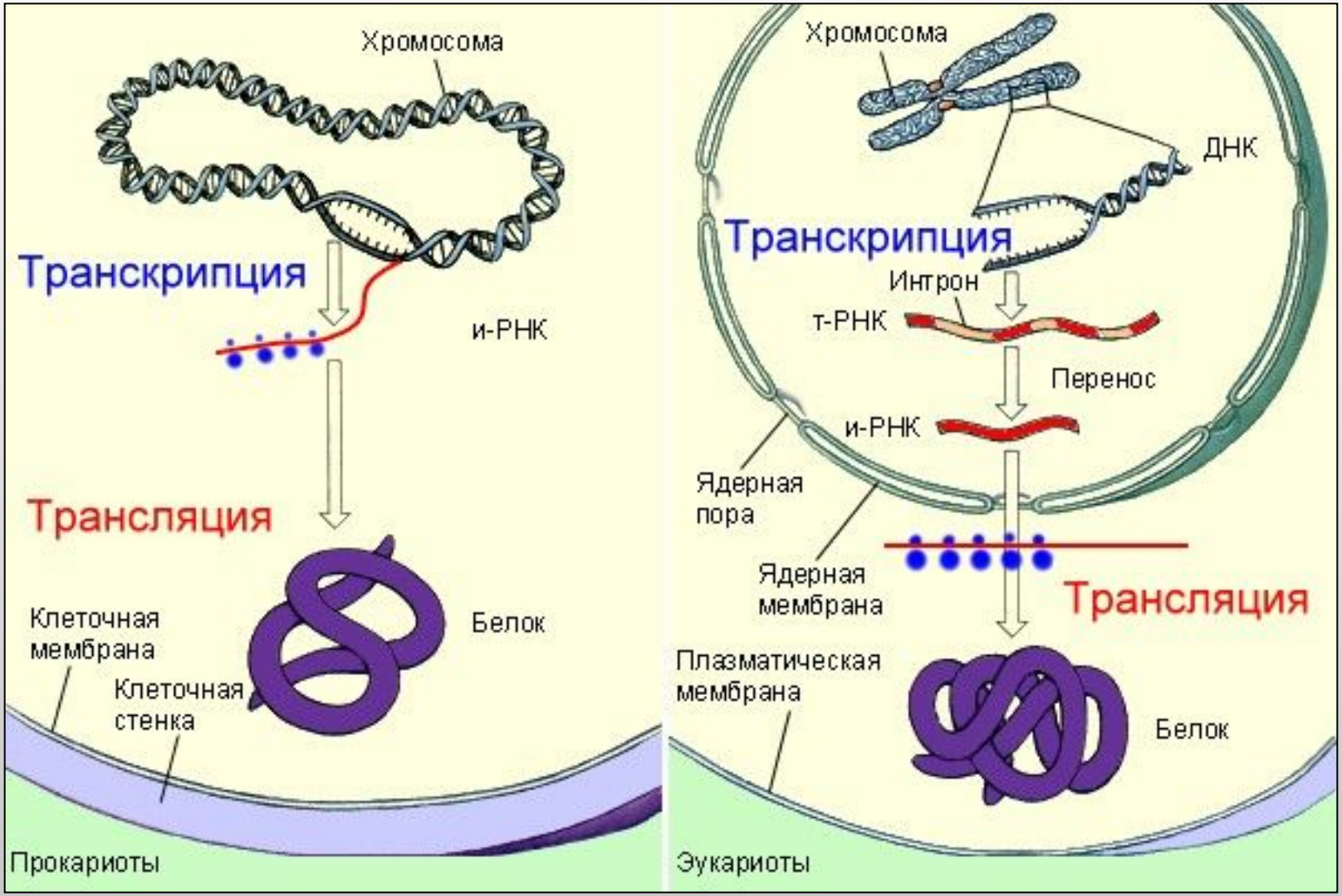

А. В отсутствие индуктора
Промотор
Структурные гены
Ген-регулятор
оператор
A
B
C
ДНК
5'
3'
3'
5'
мРНК
Транскрипция не идёт
Белки A, B, C не образуются
Репрессор
(активный)
Б. В присутствии индуктора
РНК-полимераза
ДНК
5'
3'
3'
5'
мРНК
Транскрипция
Полицистронная
мРНК
5'
3'
Индуктор
(Лактоза)
Белок
A
Белок
B
Белок
C
Репрессор
(неактивный)

Транскрипция генов в хромосоме

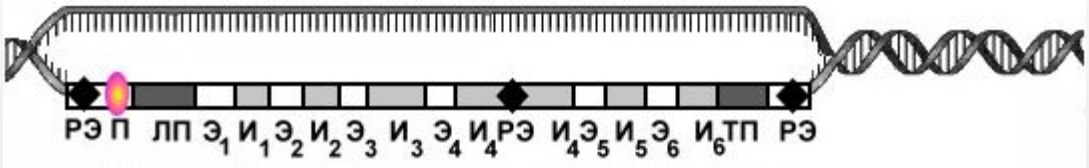


- Одна хромосома – одна молекула ДНК – около тысячи генов
- **Матричной** может быть любая из цепей.
- Но **в одном гене** матричная цепь всегда одна и та же – та, на которой промотор.

Транскрипция



Транскрипция



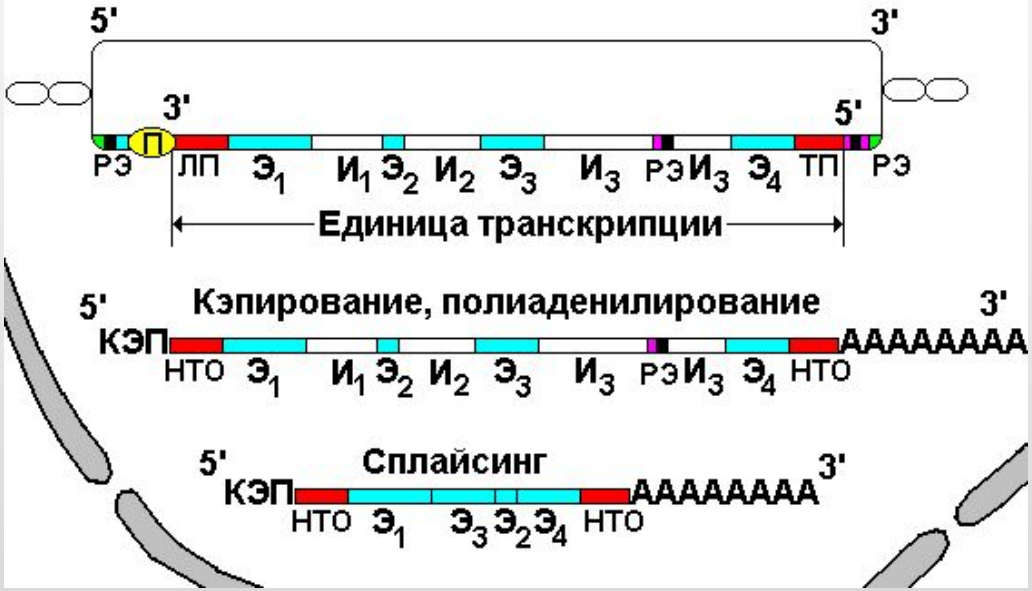
Особенностями строения гена эукариот являются:

- наличие достаточно большого количества регуляторных элементов *(РЭ)*;
- мозаичность (чередование кодирующих участков с некодирующими);
- наличие *экзонов* (Э) – участков гена, несущих информацию о строении полипептида и *интронов* (И), не несущих такой информации. Число экзонов и интронов различных генов разное, экзоны чередуются с интронами, общая длина интронов может превышать длину экзонов в два и более раз.
- Гены эукариот могут кодировать полипептиды, тРНК, рРНК, есть регуляторные участки.

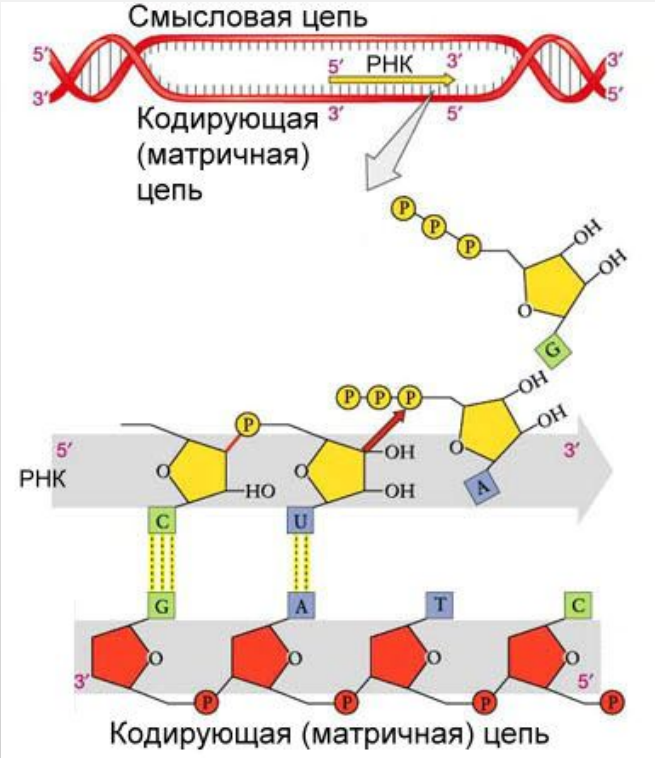
Транскрипция

Перед первым экзоном и после последнего экзона находятся нуклеотидные последовательности, называемые соответственно лидерной (ЛП) и трейлерной последовательностью (ТП).

Лидерная и трейлерная последовательности, экзоны и интроны образуют единицу транскрипции.



Транскрипция



Транскрипция – *синтез РНК на матрице ДНК*. РНК-полимераза II может присоединиться только к промотору, который находится на 3'-конце матричной цепи ДНК, и двигаться *только от 3'- к 5'-концу* этой матричной цепи ДНК.

Синтез иРНК происходит на одной из двух цепочек ДНК в соответствии с принципами *комплементарности и антипараллельности от 5'- к 3'-концу* .

Строительным материалом и источником энергии для транскрипции являются *рибонуклеозидтрифосфаты* (АТФ, УТФ, ГТФ, ЦТФ).

Транскрипция

Сколько нуклеотидов кодируют полипептид из 51 аминокислоты?

153

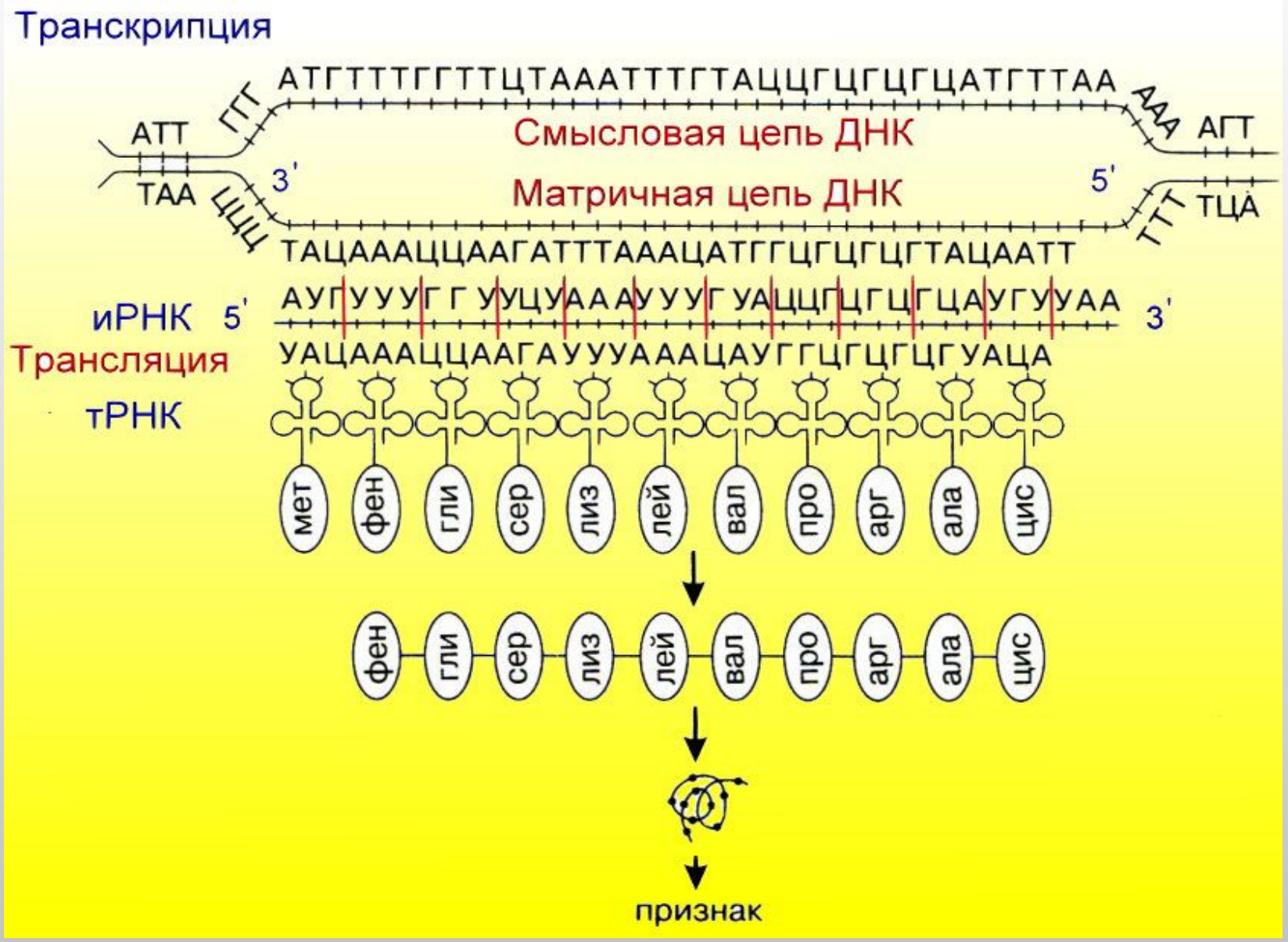
Какой триплет в молекуле иРНК соответствует кодовому триплету АТГ в молекуле ДНК?

УАЦ

Какой триплет ДНК матричной цепи соответствует кодону АСА иРНК?

ТГТ

Транскрипция



Транскрипция

Второй нуклеотид

Первый нуклеотид	У	Ц	А	Г	Третий нуклеотид
У	УУУ, УУЦ — Фенил-аланин УУА, УУГ — Лейцин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ — Серин	УАУ, УАЦ — Тирозин УАА — Стоп-кодон УАГ — Стоп-кодон	УГУ, УГЦ — Цистеин УГА — Стоп-кодон УГГ — Триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ — Лейцин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ — Пролин	ЦАУ, ЦАЦ — Гистидин ЦАА, ЦАГ — Глутамин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ — Аргинин	У Ц А Г
А	АУУ, АУЦ, АУА — Изолейцин АУГ — Метионин старт-кодон	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ — Треонин	ААУ, ААЦ — Аспарагин ААА, ААГ — Лизин	АГУ, АГЦ — Серин АГА, АГГ — Аргинин	У Ц А Г
Г	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ — Валин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ — Аланин	ГАУ, ГАЦ — Аспараги-новая кислота ГАА, ГАГ — Глутами-новая кислота	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ — Глицин	У Ц А Г

Каким кодоном кодируется аминокислота триптофан на иРНК? Какой триплет ДНК несет информацию об этой аминокислоте?

Кодон иРНК: 5’ – УГГ – 3’

Кодон ДНК: 3’ – АЦЦ – 5’

Подведем итоги:

Триплетность генетического кода. Поясните это свойство.
Каждая аминокислота кодируется триплетом нуклеотидов – кодоном.
Однозначность генетического кода. Поясните это свойство.
Кодовый триплет, кодон, соответствует только одной аминокислоте.
Вырожденность генетического кода. Поясните это свойство.
Одну аминокислоту могут кодировать несколько (до шести) кодонов.
Универсальность генетического кода. Поясните это свойство.
Генетический код одинаков, одинаковые аминокислоты кодируются одними и теми же триплетами нуклеотидов у всех организмов Земли.
Неперекрываемость генетического кода. Поясните это свойство.
Последовательность нуклеотидов имеет рамку считывания по 3 нуклеотида, один и тот же нуклеотид не может быть в составе двух триплетов.
На ДНК могут быть закодированы:
Полипептиды, рРНК, тРНК.

Подведем итоги:

Сколько кодонов кодируют 20 видов аминокислот? Какие кодоны находятся в начале иРНК и в ее конце?

Из 64 кодовых триплетов 61 кодон — кодирующие, кодируют аминокислоты, а 3 — бессмысленные, не кодируют аминокислоты, терминирующие синтез полипептида при работе рибосомы (УАА, УГА, УАГ). Кроме того, есть кодон — инициатор (метиониновый), с которого начинается синтез любого полипептида.

Что такое промотор?

Перед геном находится промотор – последовательность нуклеотидов, с которой соединяется РНК-полимераза.

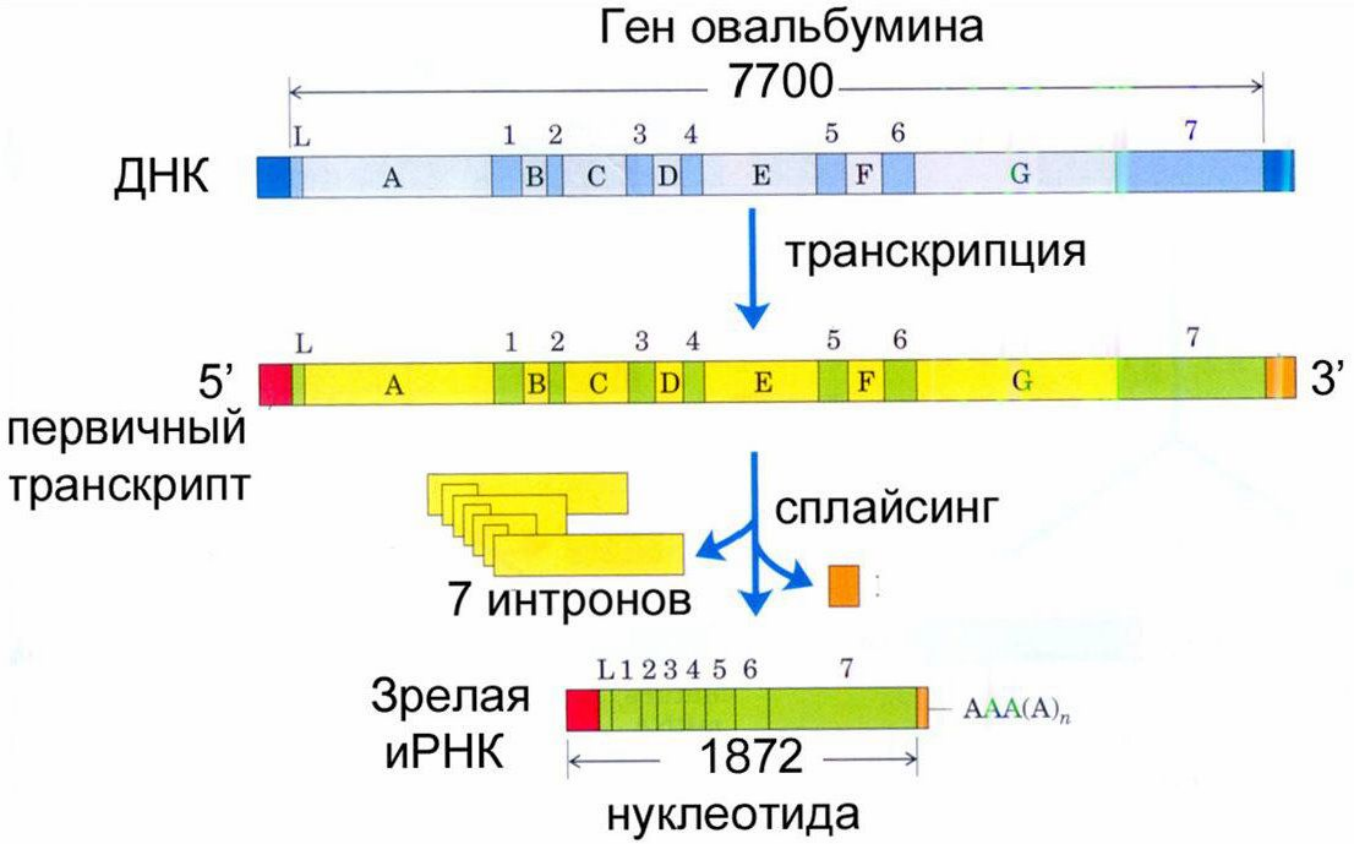
Что такое транскрипция?

Транскрипция – синтез РНК на матрице ДНК.

В каком направлении движется РНК-полимераза? В каком направлении происходит образование иРНК?

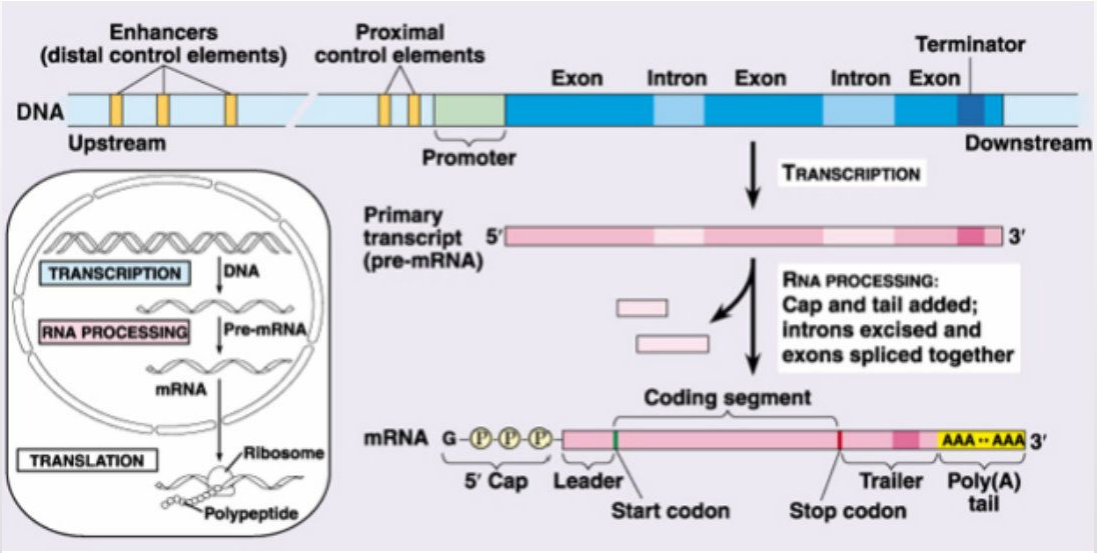
РНК-полимераза может присоединиться только к промотору, который находится на 3'-конце матричной цепи ДНК, и двигаться только от 3'- к 5'-концу этой матричной цепи ДНК.

Транскрипция



В результате транскрипции образуется «незрелая» иРНК (пре-иРНК), которая проходит стадию созревания или процессинга.

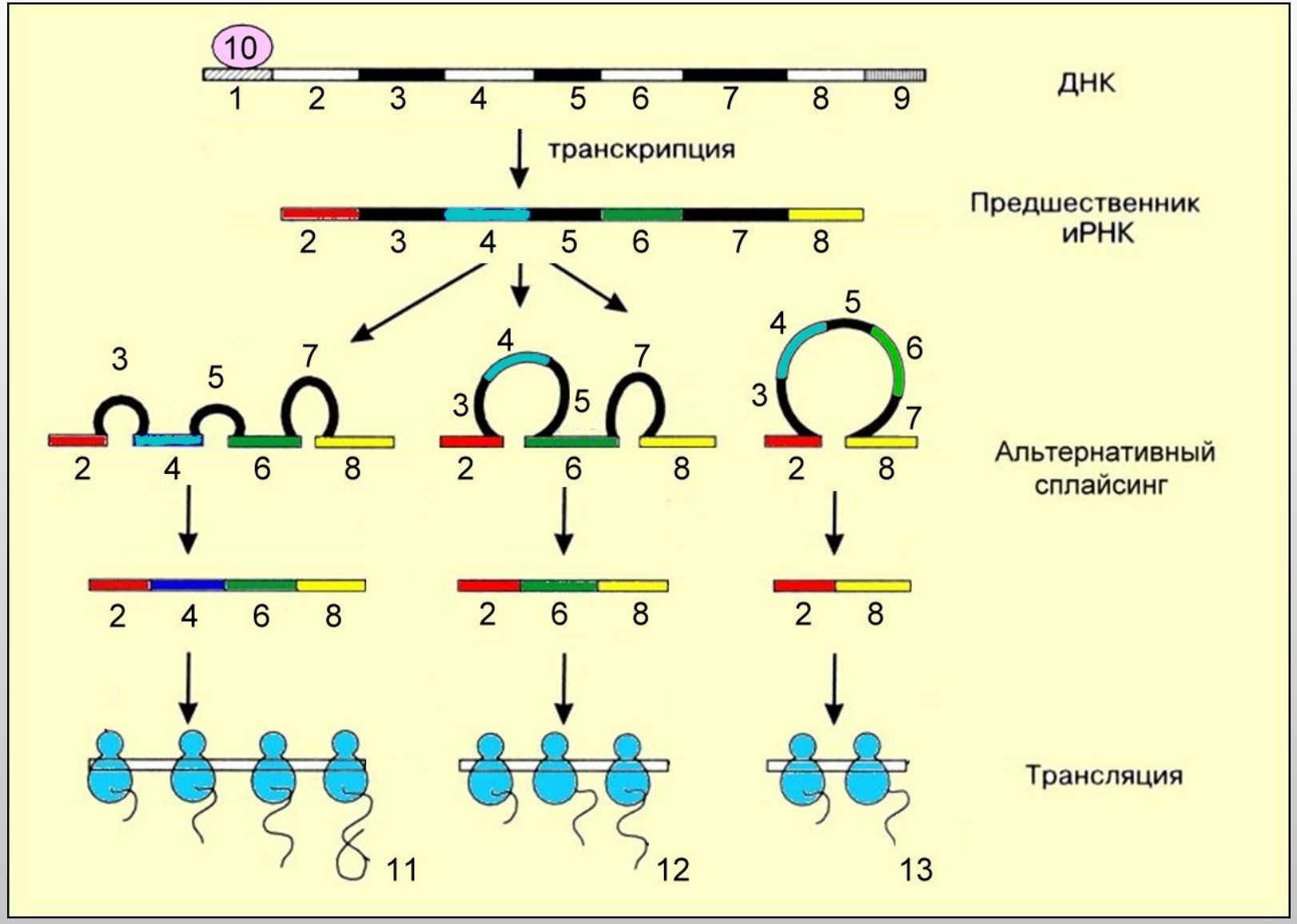
Транскрипция



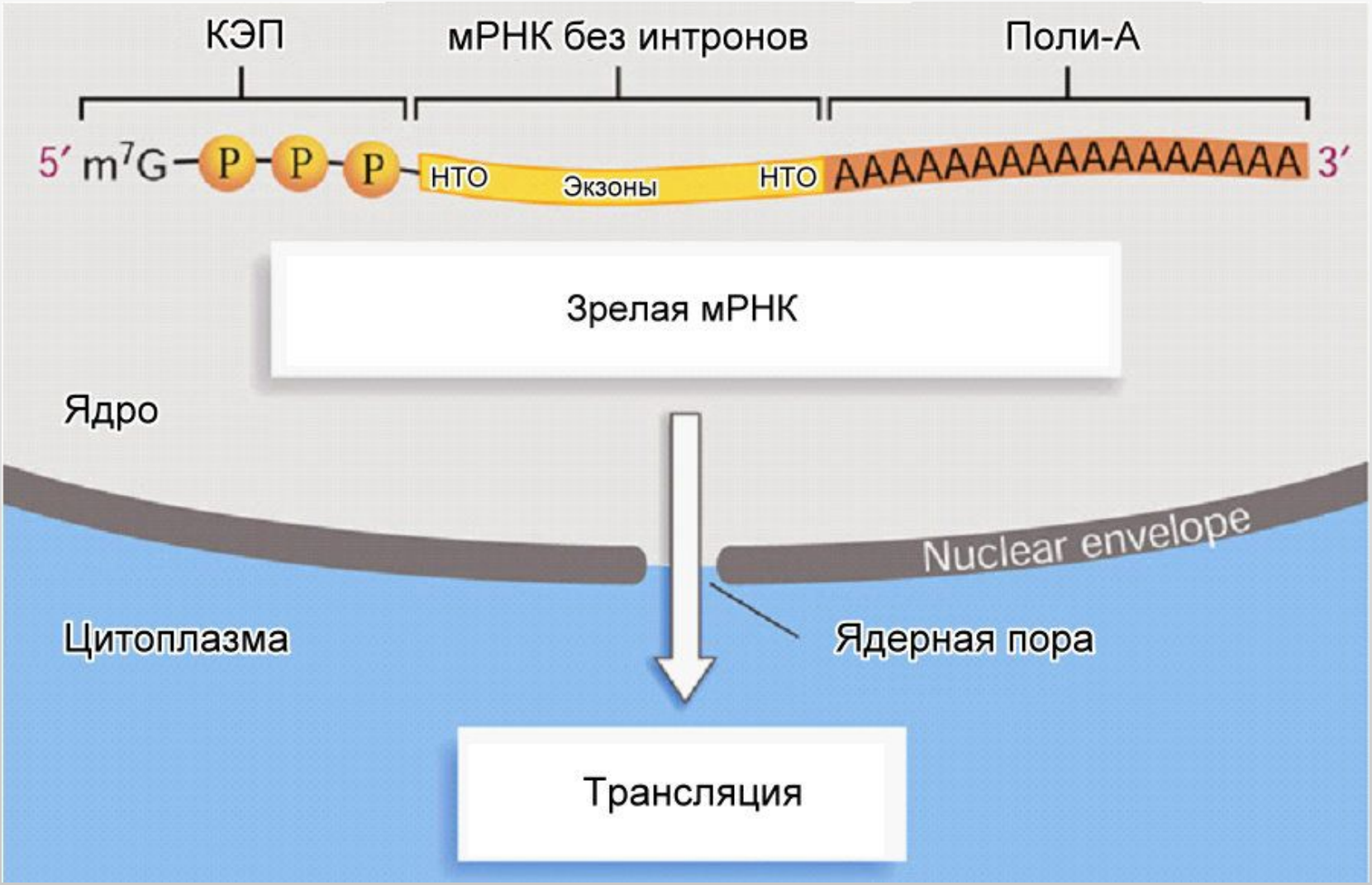
Процессинг включает в себя:

1) КЭПирование 5'-конца;
2) полиаденилирование 3'-конца (присоединение нескольких десятков адениловых нуклеотидов);
3) сплайсинг (вырезание интронов и сшивание экзонов). В зрелой иРНК выделяют КЭП, транслируемую область (сшитые в одно целое экзоны), нетранслируемые области (НТО) и полиА «хвост». Возможен *альтернативный сплайсинг*, при котором вместе с интронами вырезаются и экзоны. При этом с одного гена могут образовываться разные белки. Таким образом, утверждение – «Один ген – один полипептид» – неверно.

Транскрипция



Транскрипция

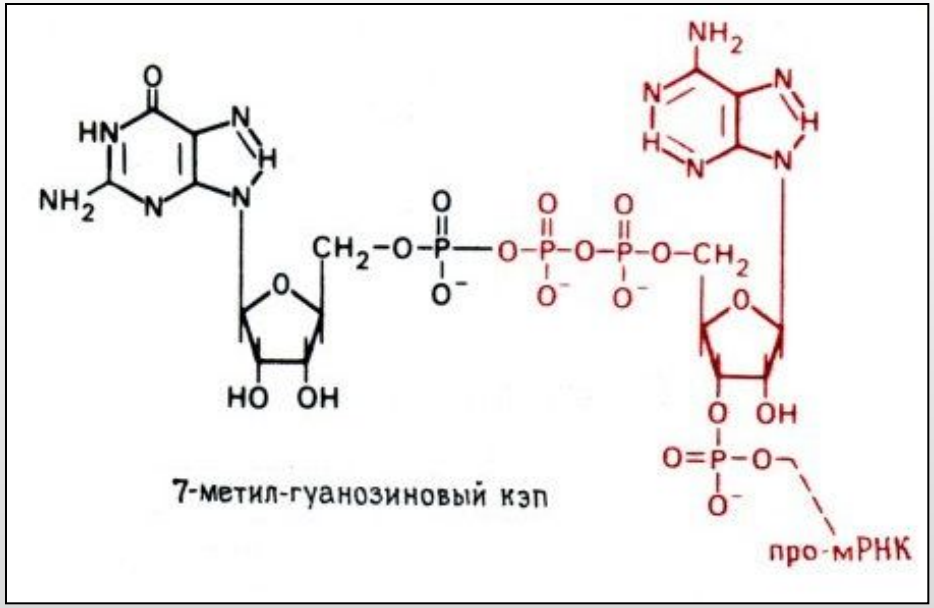


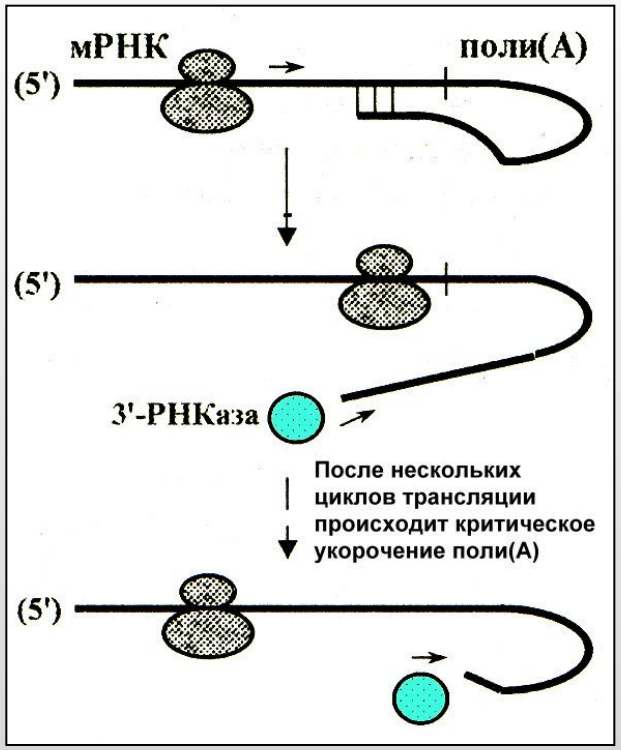
Транскрипция

Транслируемая область *начинается кодоном-инициатором*, заканчивается *кодоном-терминатором.*

НТО содержат информацию определяющую поведение РНК в клетке: срок «жизни», активность, локализацию. Транскрипция и процессинг происходят в клеточном ядре. Зрелая иРНК приобретает определенную пространственную конформацию, окружается белками и в таком виде через ядерные поры транспортируется к рибосомам; иРНК эукариот, как правило, *моноцистронны* (имеют только один кодон терминатор).

Транскрипция





Согласно гипотезе «билетиков», поли(А) разрушается 3/-РНКазой не постоянно, а после завершения каждой рибосомой трансляции от нее отщепляется 10-15 нуклеотидов. Когда же в этом фрагменте остается около 50 нуклеотидов, мРНК становится доступной для РНКаз и быстро разрушается.

Основные понятия по теме «Транскрипция»

- Ген
- Промотор
- Терминатор
- Матричная цепь ДНК
- Смысловая цепь ДНК
- Единица транскрипции у эукариот (ген)