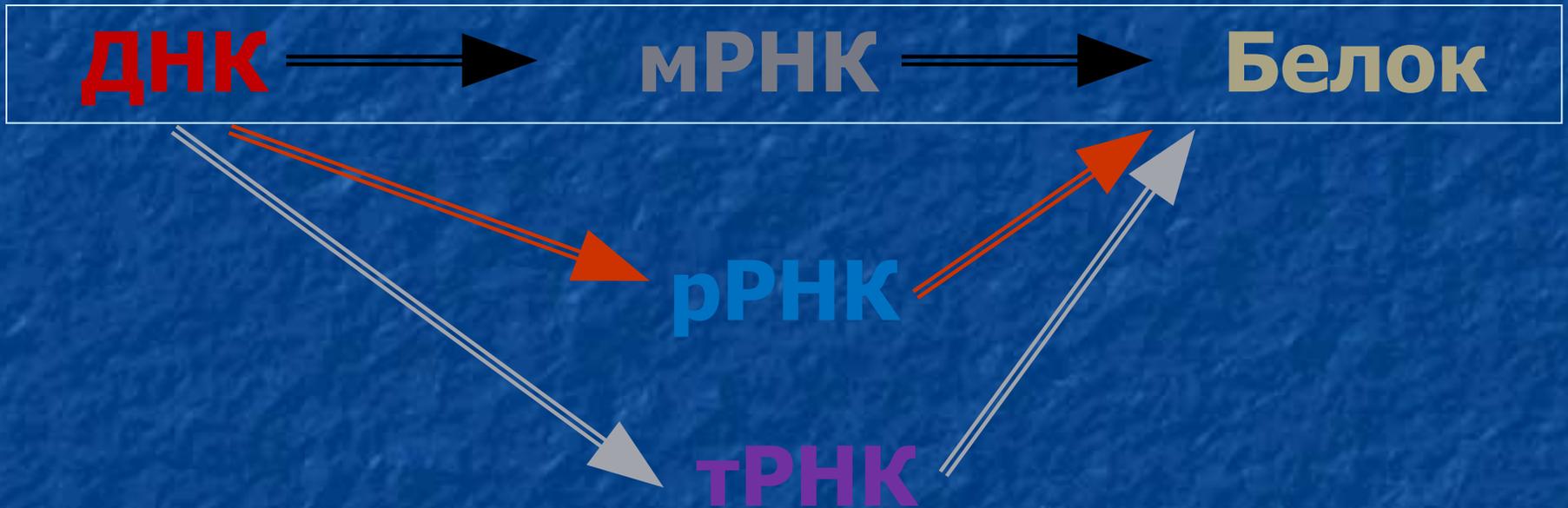


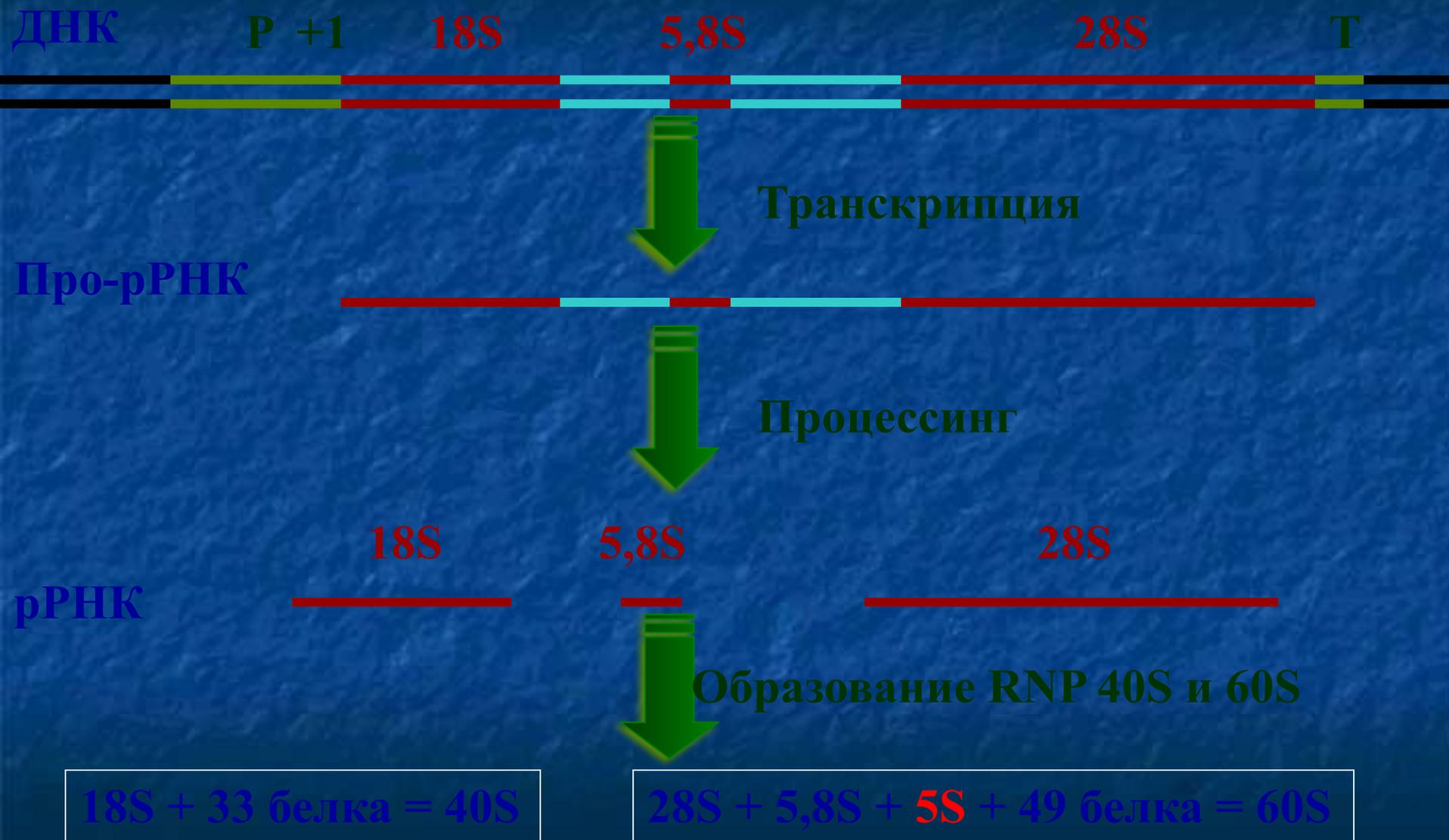
2.2.3.

Экспрессия генов

Экпрессия генов



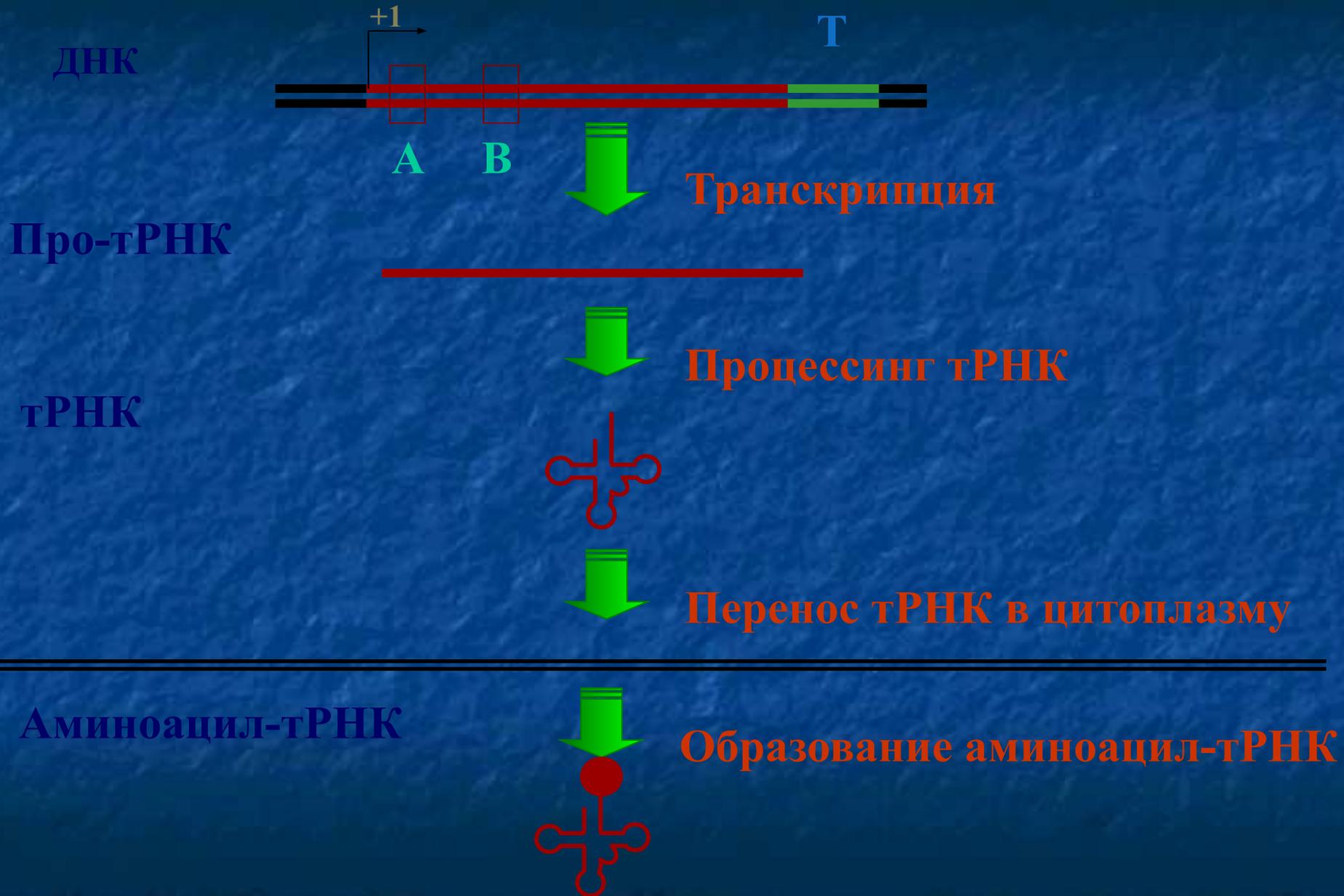
Этапы экспрессии генов I класса



Этапы экспрессии генов II класса



Этапы экспрессии генов III класса (тРНК)



Транскрипция.
Процессинг РНК у
эукариот

Транскрипция – это молекулярный процесс копирования генетической информации с ДНК на РНК.

5'-ATTGCATGATTACCCATGTA-3' Кодогенная цепь (нетранскрибируемая)

3'-TAACGTAСТААТGGTACAT-5' Некодогенная (транскрибируемая)



Транскрипция (РНК-полимераза)

5'-AUUGCAUGAUUACCAUGUA-3' **ARN**

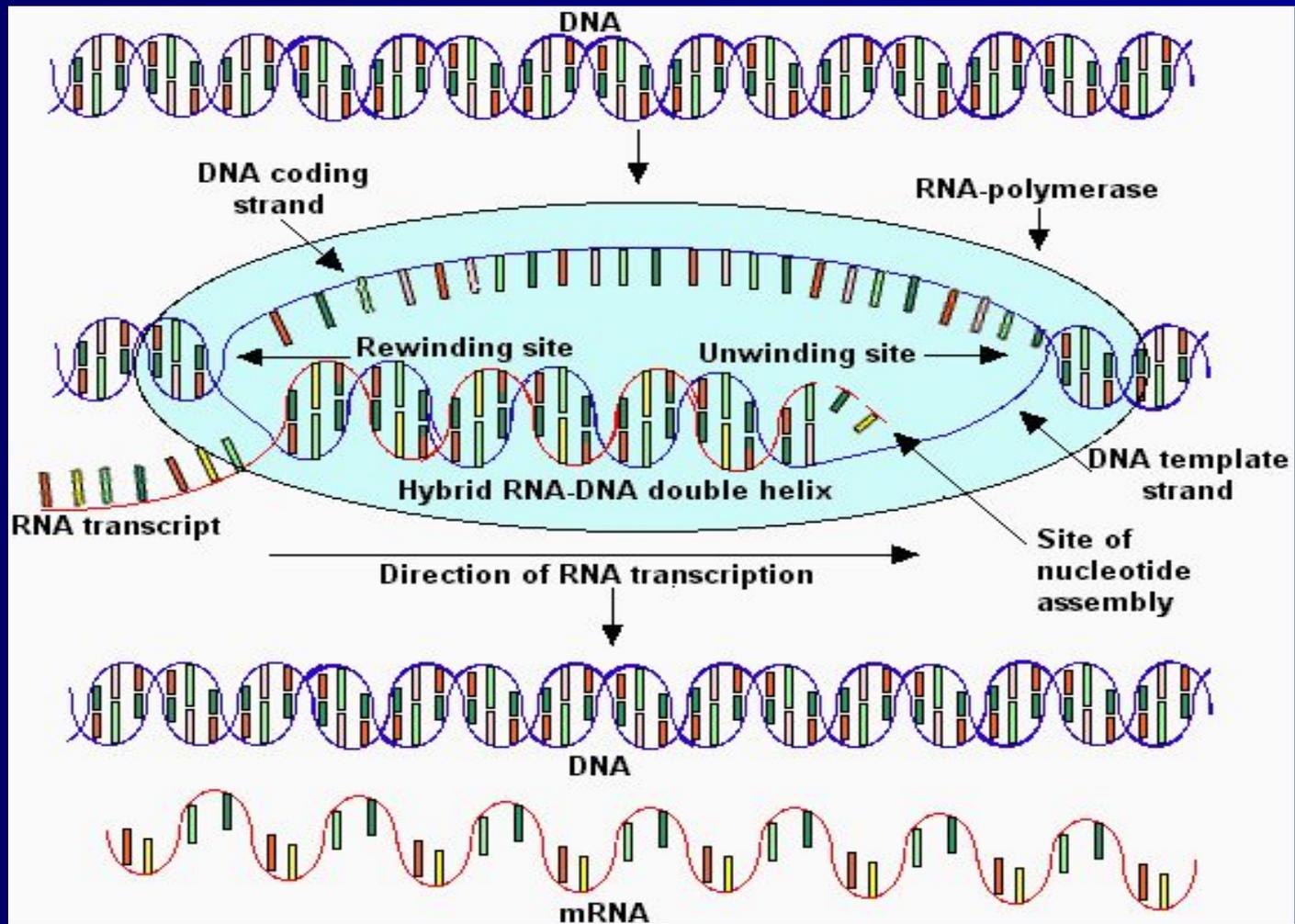
***** Принципы транскрипции:**

! Матричный синтез

! Комплементарный принцип

! Антипаралельный процесс

! Однонаправленная реакция



Аппарат транскрипции

I. Последовательности ДНК

- а) кодирующие а) транскрибируемые а) транслируемые
б) регуляторные б) нетранскрибируемые б) нетранслируемые
в) модуляторные

II. Ферменты

- РНК-полимераза I Mg^{++}, Ca^{++}
РНК-полимераза II
РНК-полимераза III Mn^{++}

III. Единицы полимеризации

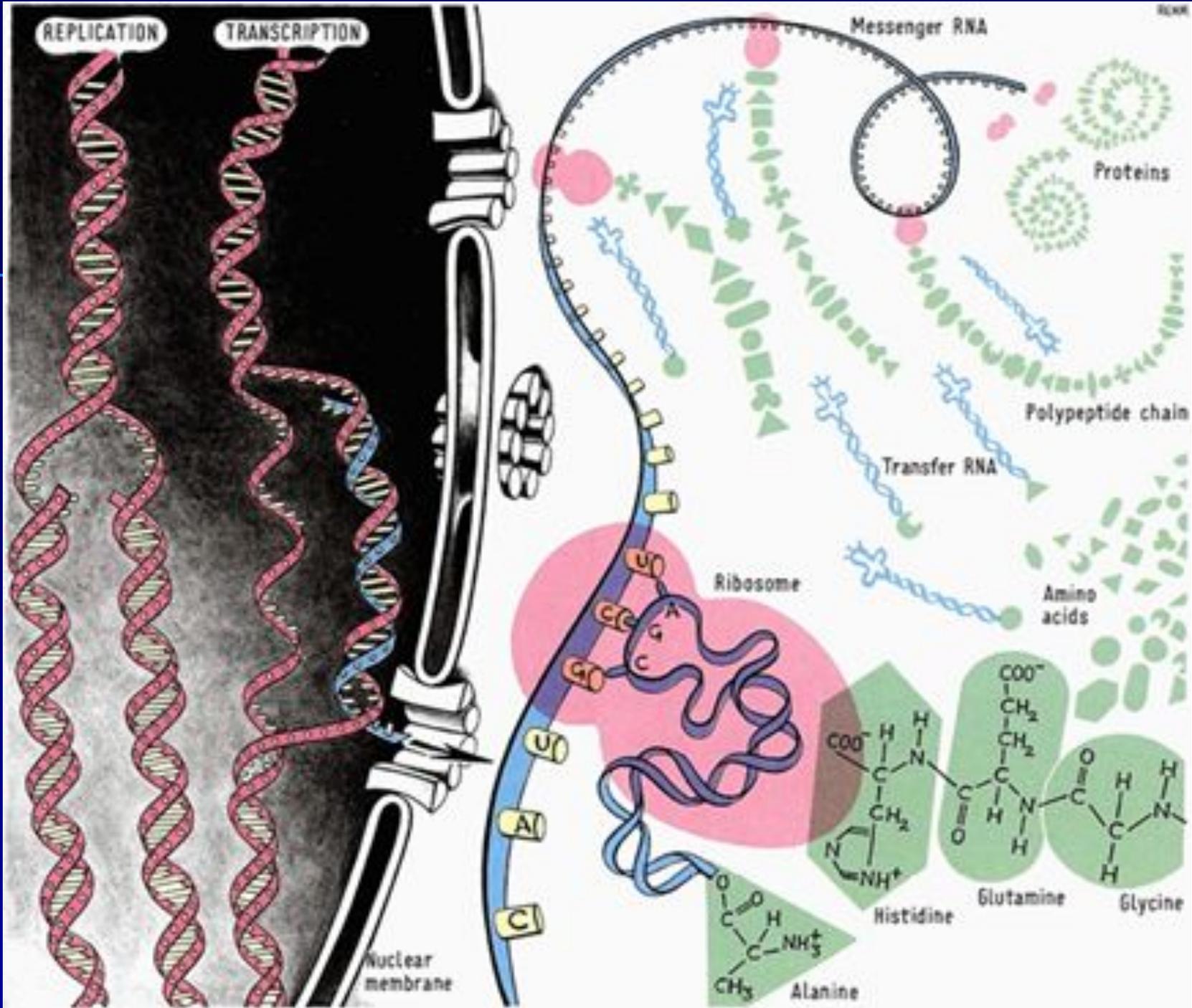
АТР, ГТР, СТР, УТР

IV. Факторы транскрипции:

- а) ОБЩИЕ для определенного класса генов

<u>гены кл. I</u>	<u>гены кл. II</u>	<u>гены кл. III</u>
UBF	TF II D (TBP)	TF III A
SL 1	TF II A	TF III C
	TF II B	TF III B
	TF II F; E; H	

- б) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ транскрибируемого гена



Этапы экспрессии структурных генов (II-го класса) у эукариот

	Этапы	Ответственные факторы	Продукт	Место реализации
	Транскрипция ДНК	РНК-полимераза II + TF II D, A, B ..	Пре-мРНК	Ядро
	Процессинг мРНК а) CAP-ирование б) Полиаденилирование в) Splicing	Гуанилат-трансфераза Эндонуклеаза ПолиА-синтетаза Сплайсеосома U1-6	мРНК	Ядро
	Транспорт мРНК	Трансферные белки Медиаторы – лиганд (полиА) + рецептор (пр. пор)	RNP (инфоросома)	Я → Ц
	Трансляция	мРНК – генетический код тРНК Рибосомы	Полипептид	Цитоплазма
	Созревание белка	Трансферазы Капероны	Биологически активный белок	Цитоплазма

ТРАНСКРИПЦИЯ СТРУКТУРНЫХ ГЕНОВ (II-го класса) У ЭУКАРИОТ

1. Инициация

- образование комплекса инициации транскрипции
- идентификация +1 и направления транскрипции
- образование открытого комплекса
- идентификация матрицы (некодогенная цепь)

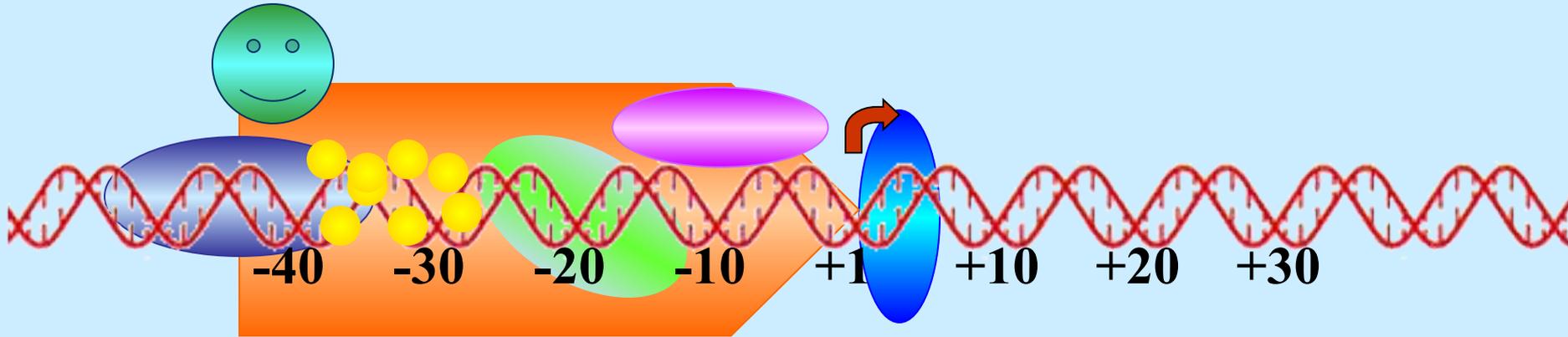
2. Элонгация

- скольжение РНК-полимеразы II по матрице ДНК в направлении 3'-5'
- синтез РНК в направлении 5'- 3'

3. Терминация

- узнавание участка терминатора
- замедление РНК-полимеразы
- диссоциация комплекса РНК-полимераза – ДНК - РНК

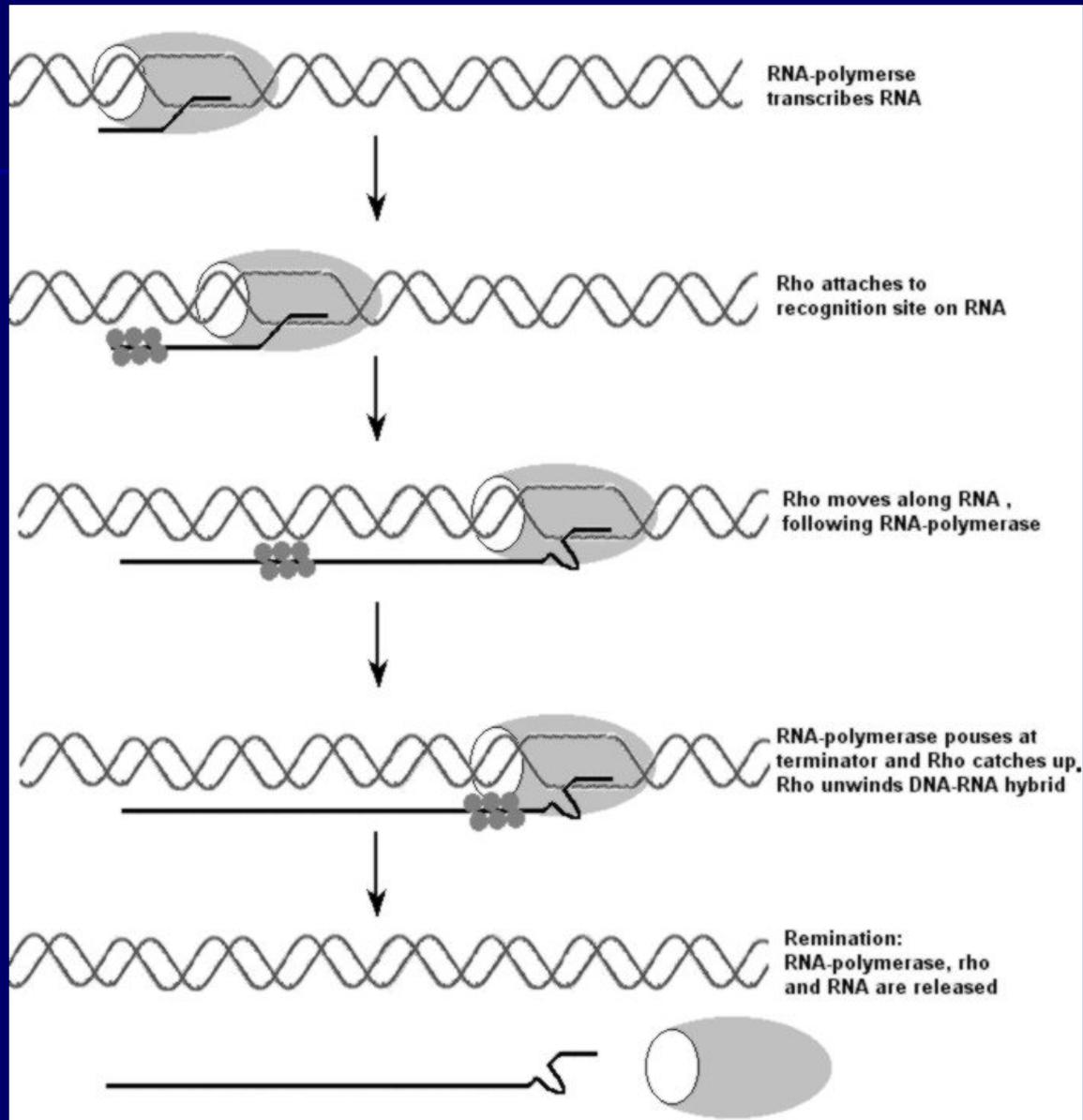
Инициация транскрипции генов класса II



- TAFs
- TFIID
- TFIIA
- TFIIB

- ARN-Polimeraza II
- TFIIF
- TFIIE

Терминация транскрипции



Процессинг мРНК у эукариот

E I E I E I E T

proARNm



CAP-are

$7^{Me}Gppp$



Poliadenilare

$7^{Me}Gppp$



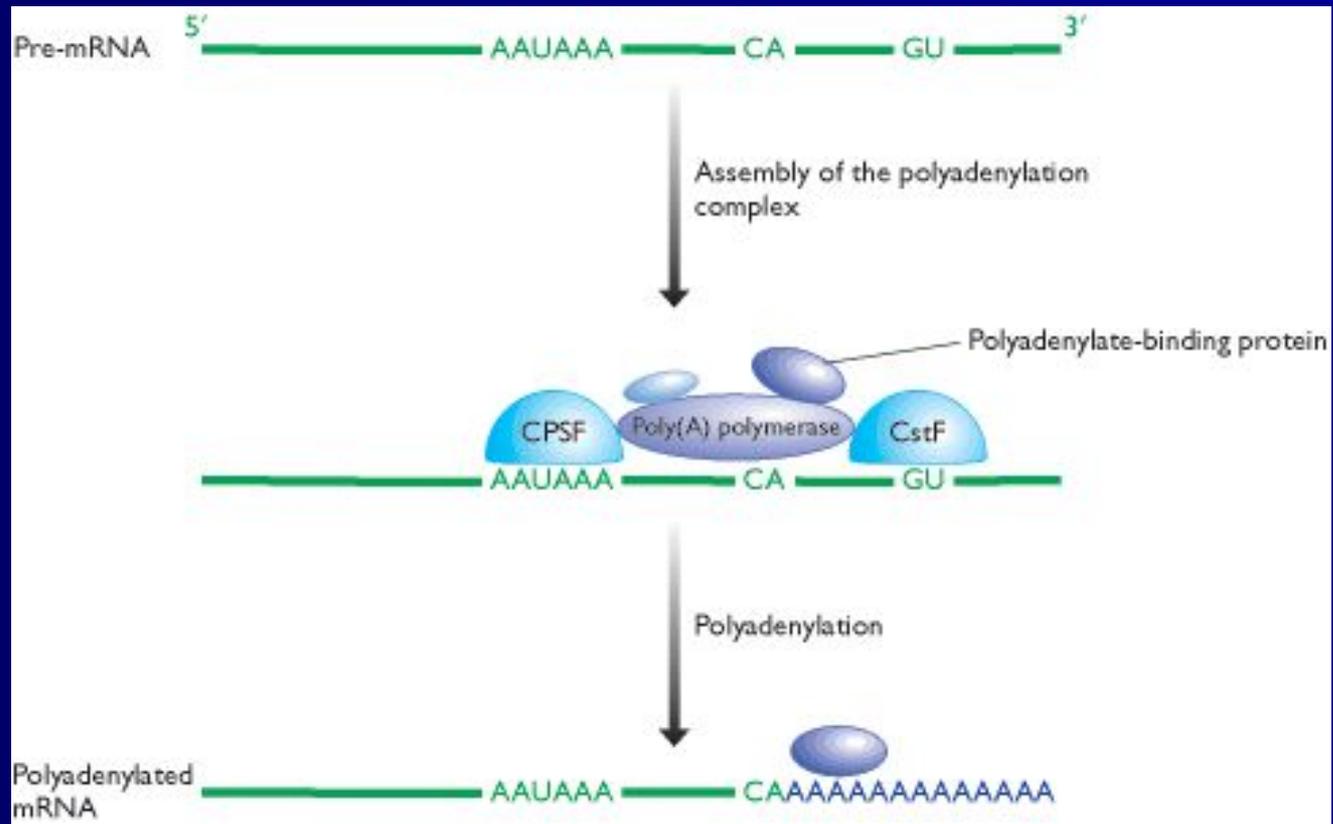
Splicing

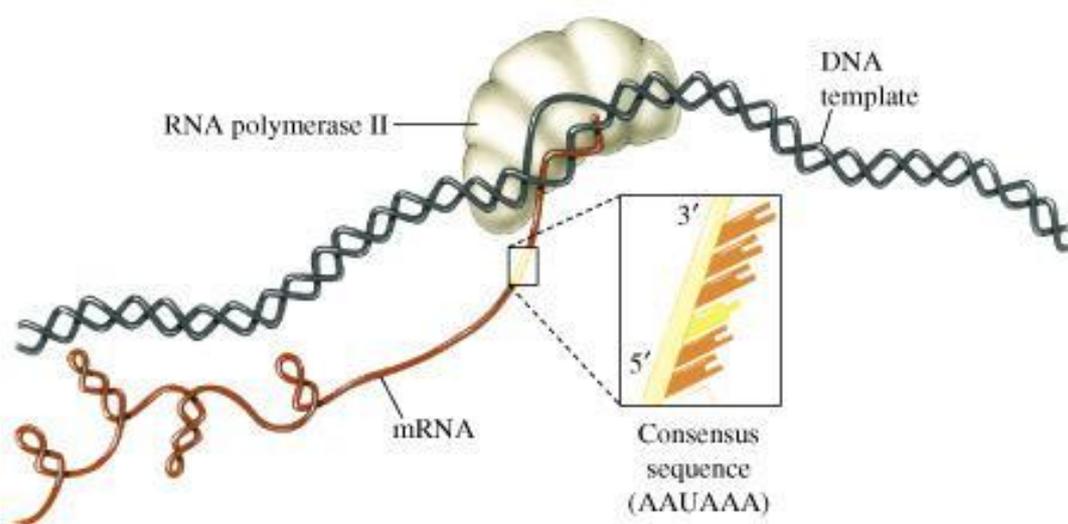
ARNm

$7^{Me}Gppp$

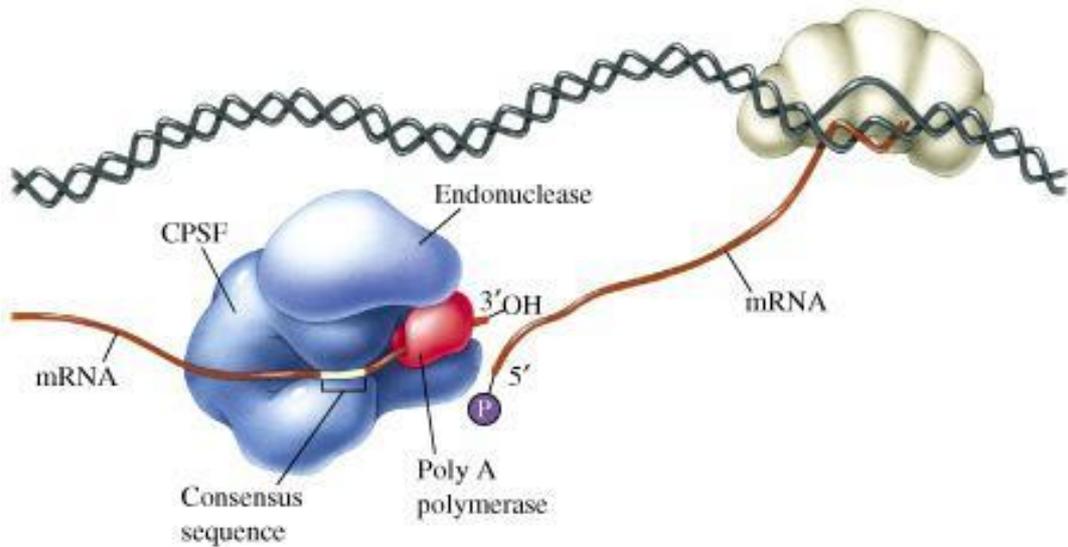


Полиаденилирование

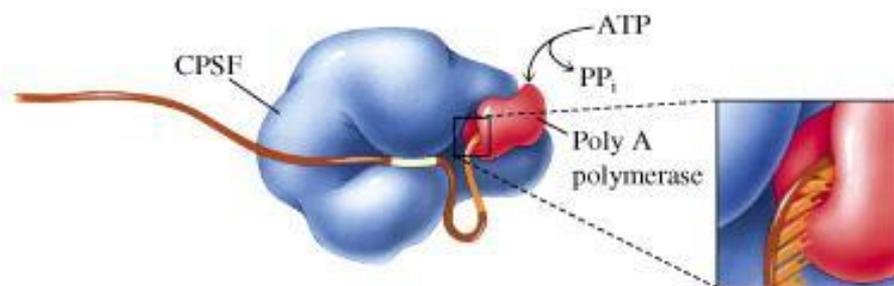




(a) Polyadenylation begins when RNA polymerase II transcription complex synthesizes a polyadenylation signal at the 3' end of an mRNA precursor.

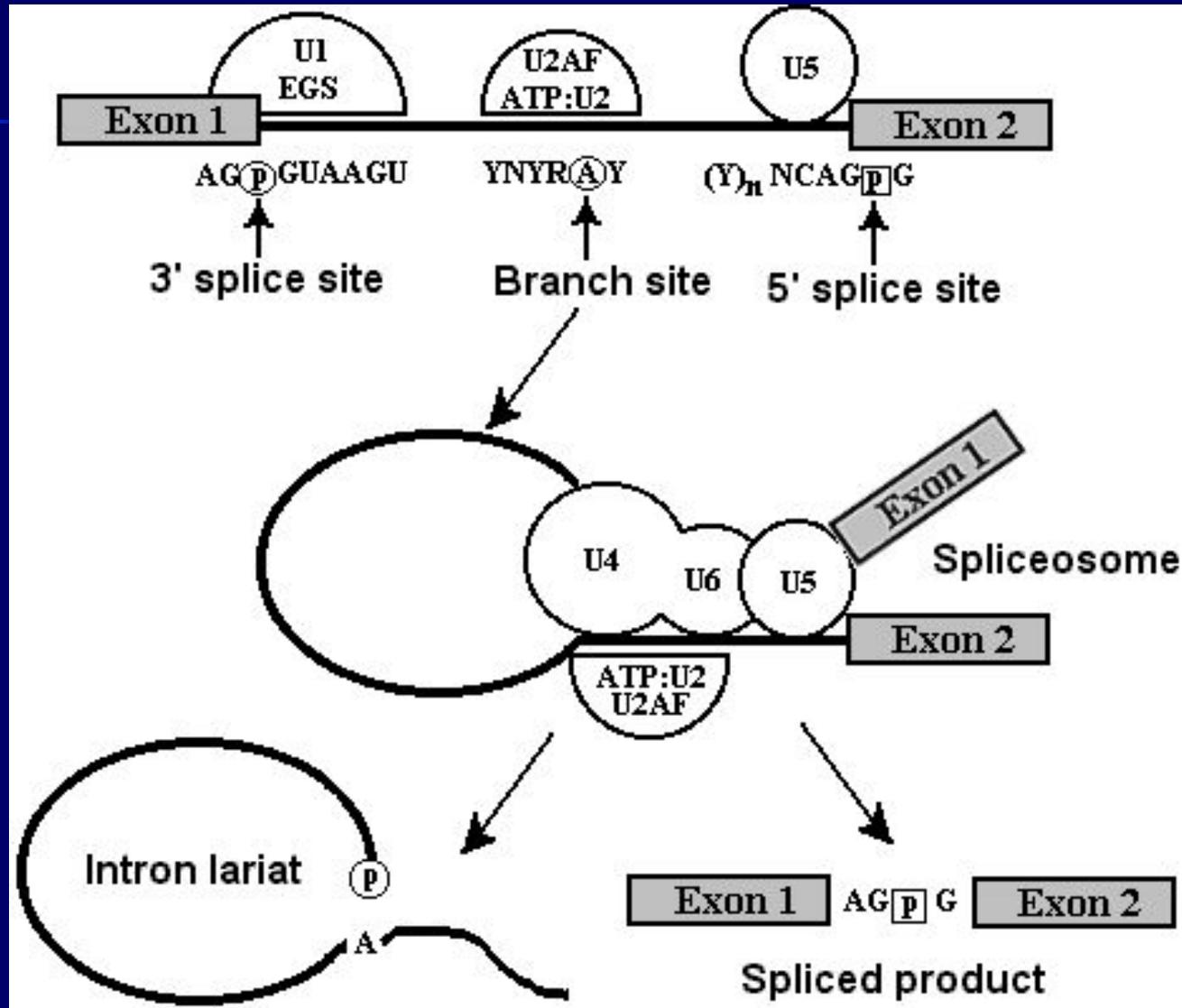


(b) CPSF binds to the consensus sequence and forms a complex containing an RNA endonuclease. The endonuclease catalyzes cleavage of the transcript downstream of the polyadenylation sequence, forming a new 3' end. Poly A polymerase can then bind to the end of the mRNA precursor.



(c) The endonuclease dissociates and the new 3' end of the RNA is polyadenylated by the activity of poly A polymerase.

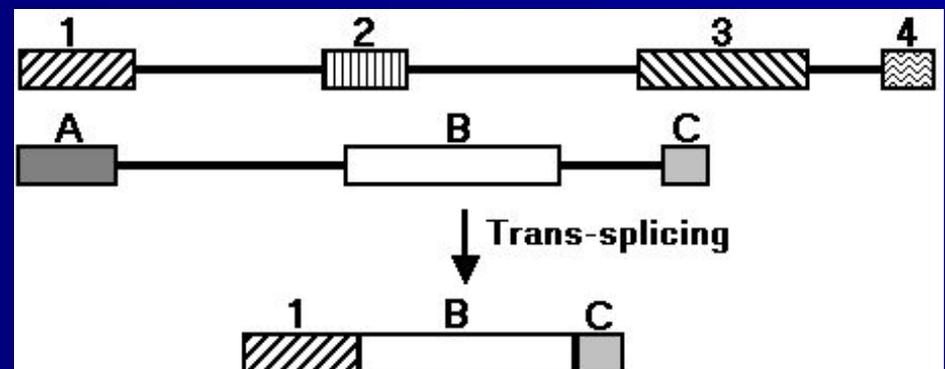
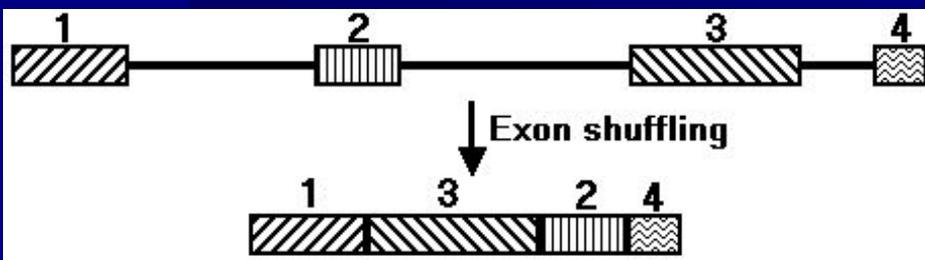
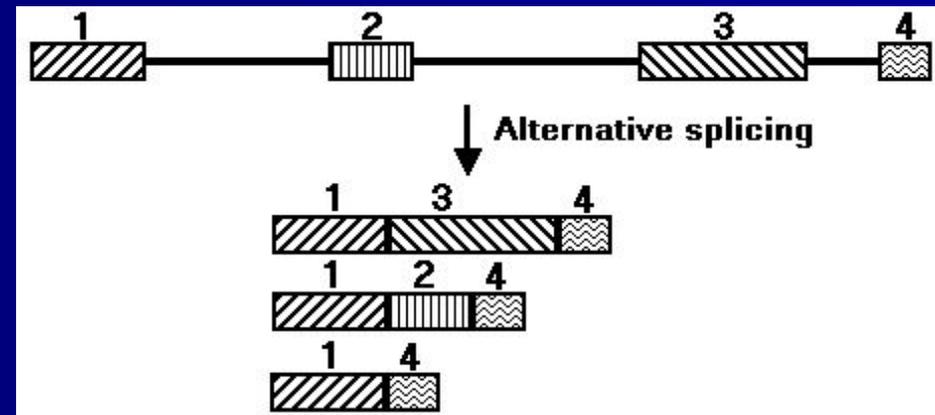
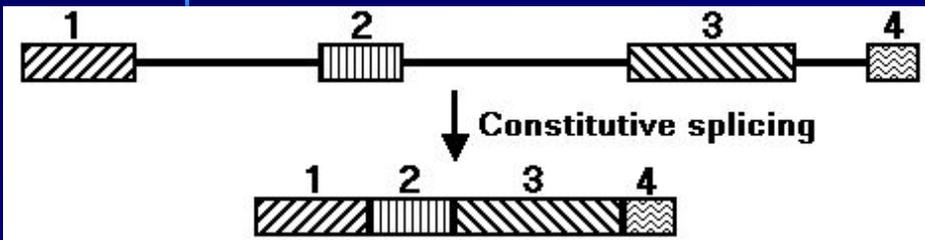
Сплайсинг



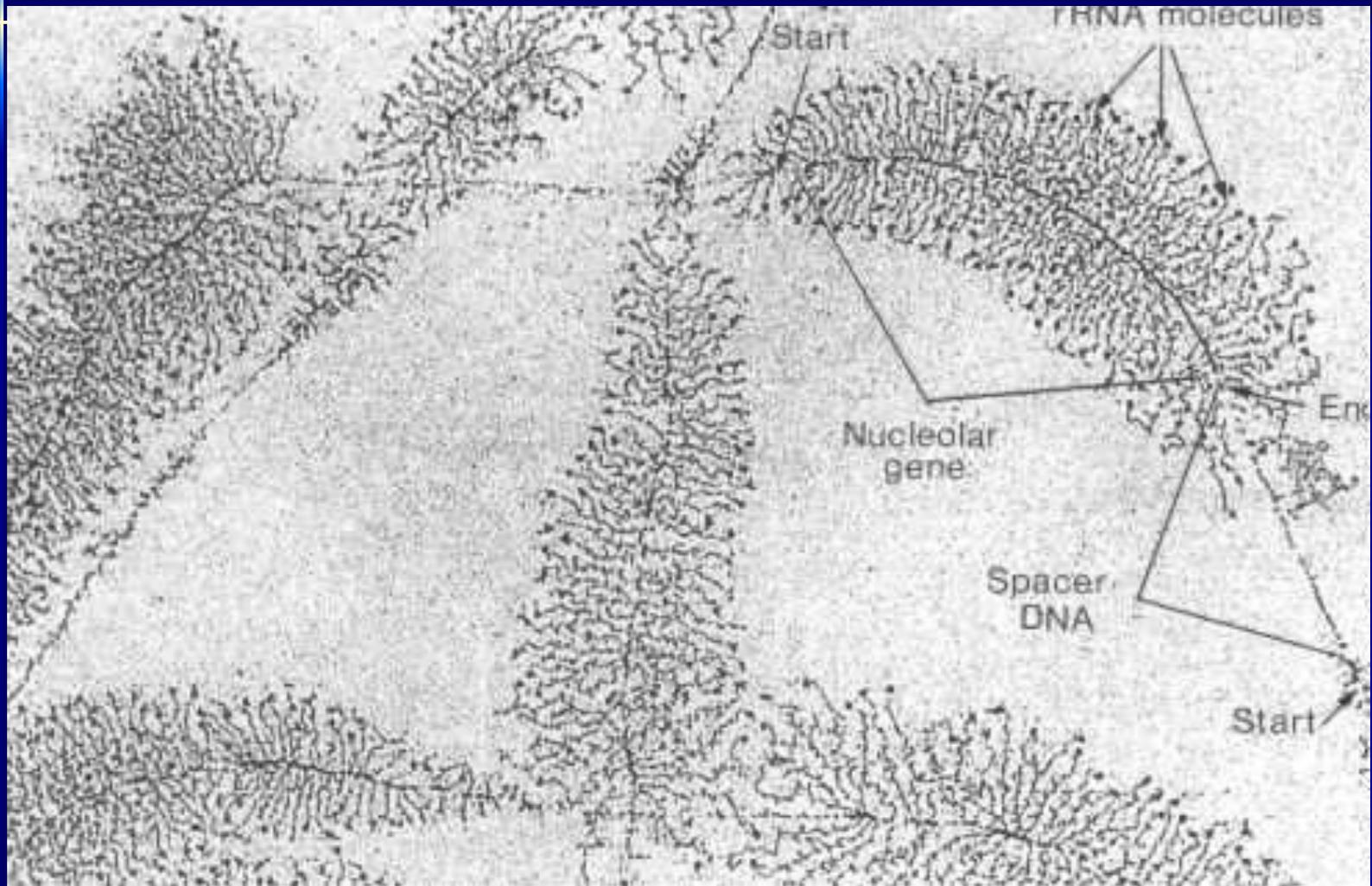
Типы сплайсинга

- **Конститутивный** – все интроны удаляются, а экзоны сшиваются в той же последовательности.
- **Альтернативный** – интроны удаляются, а экзоны соединяются выборочно.
- **Транс-сплайсинг** – из нескольких пре-мРНК образуется одна зрелая мРНК (у трепаносом, нематод).

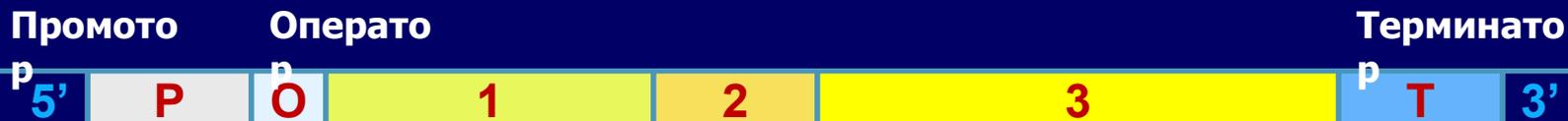
Типы сплайсинга мРНК



Электроннограмма процесса транскрипции генов класса I в ядрышке



Строение оперона (транскрипционной единицы у прокариот)



Структурные
гены

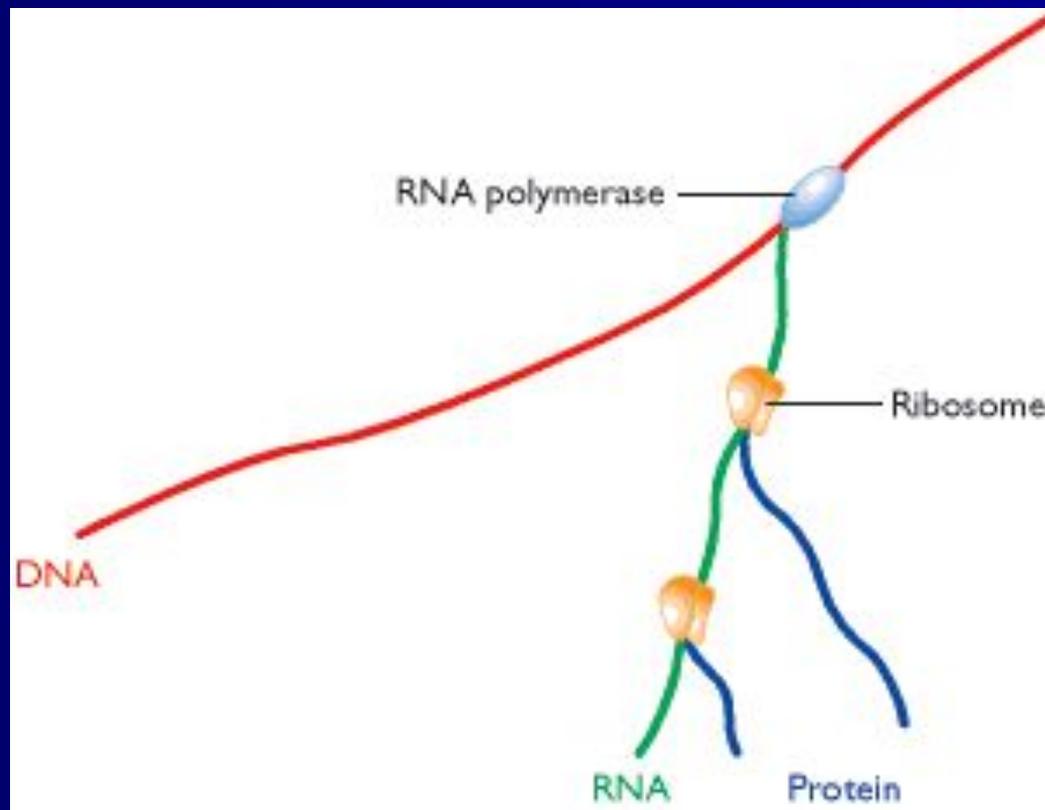
РНК-
полимераза



Репрессо
р



Индукто
р



Трансляция

Трансляция – это молекулярный процесс расшифровки полинуклеотидной последовательности мРНК и синтеза полипептидных цепей при помощи рибосом и тРНК

5'-AUGCAAUUUGCAACGUGAAUU-3' мРНК



Трансляция (тРНК)

Met - Gln - Phe - Ala - Thr Полипептид

Принципы трансляции

- Расшифровка генетического кода в направлении 5' – 3'
- AUG – кодон инициации
- UAG или UGA или UAA – кодоны STOP
- Осуществляется тРНК по принципу комплементарности
- Синтез полипептида в направлении NH_2 – COOH
- Происходит в рибосомах

Аппарат трансляции:

мРНК – матрица для синтеза полипептида

тРНК – перевод генетического кода и транспорт аминокислот

Рибосомы – место трансляции

Аминокислоты – мономеры синтеза

Аминоацил-тРНК-синтетазы – активаторы тРНК

Белковые факторы трансляции

АТР, GTP – источник энергии

Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ - кофакторы ферментов

Матричная РНК



CAP

Лидерная последовательность

Транслируемая последовательность

Нетранслируемая последовательность 3'

Участок Poli(A)

1 2 3 4 STOP

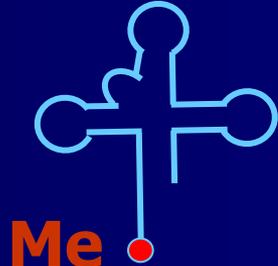
G5' ppp5' AUC CAAUG GUUG CAA CGU UGA AUUC GAAAAAA -3'

↓ Трансляция (тРНК)

Met – Leu – Gln – Arg полипептид

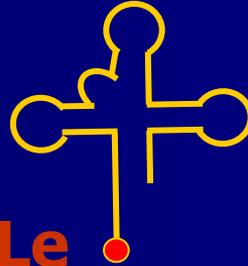
1 2 3 4

UAC



t

AAC



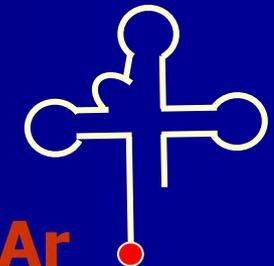
u

GUU



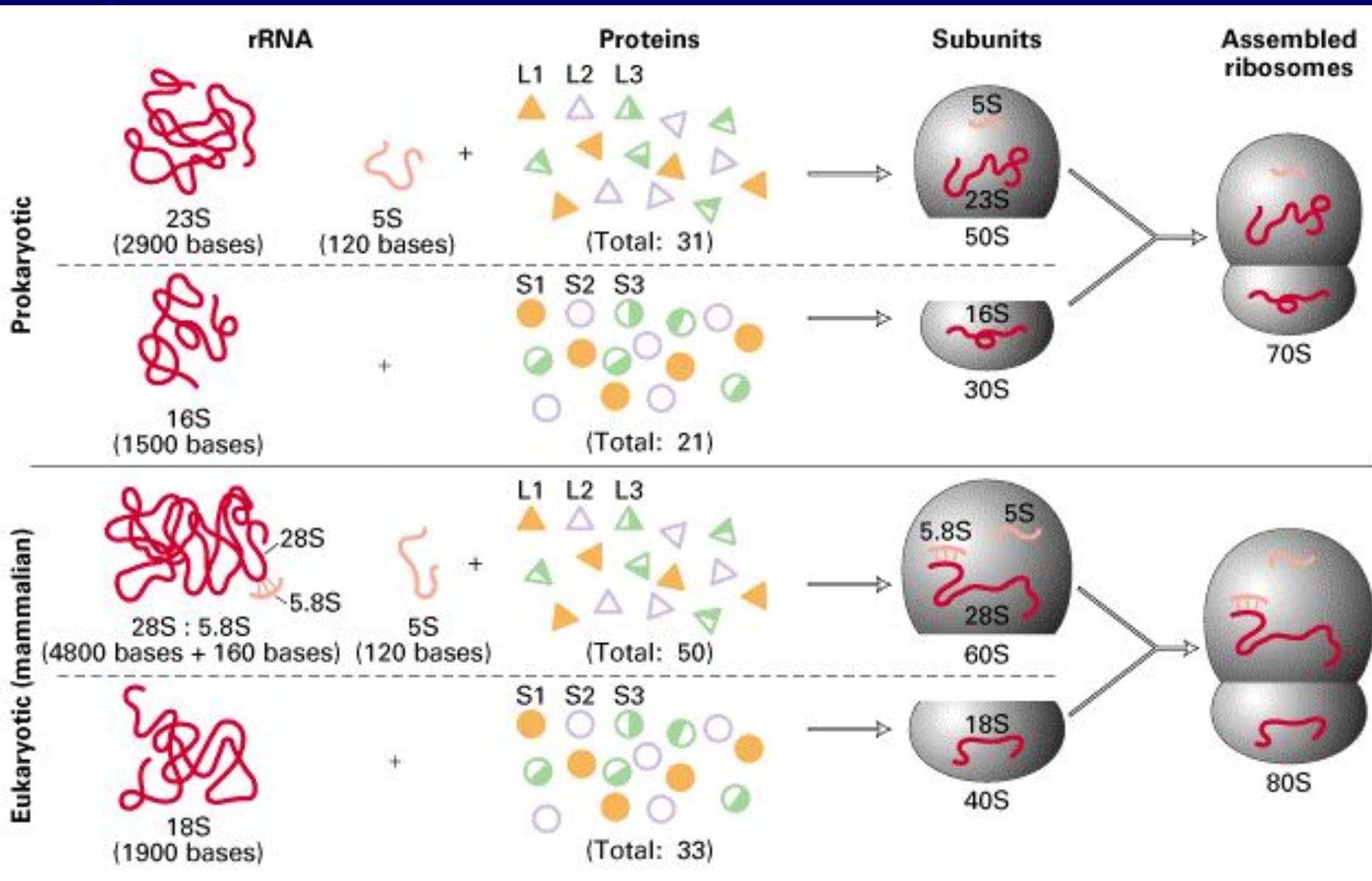
n

GCA

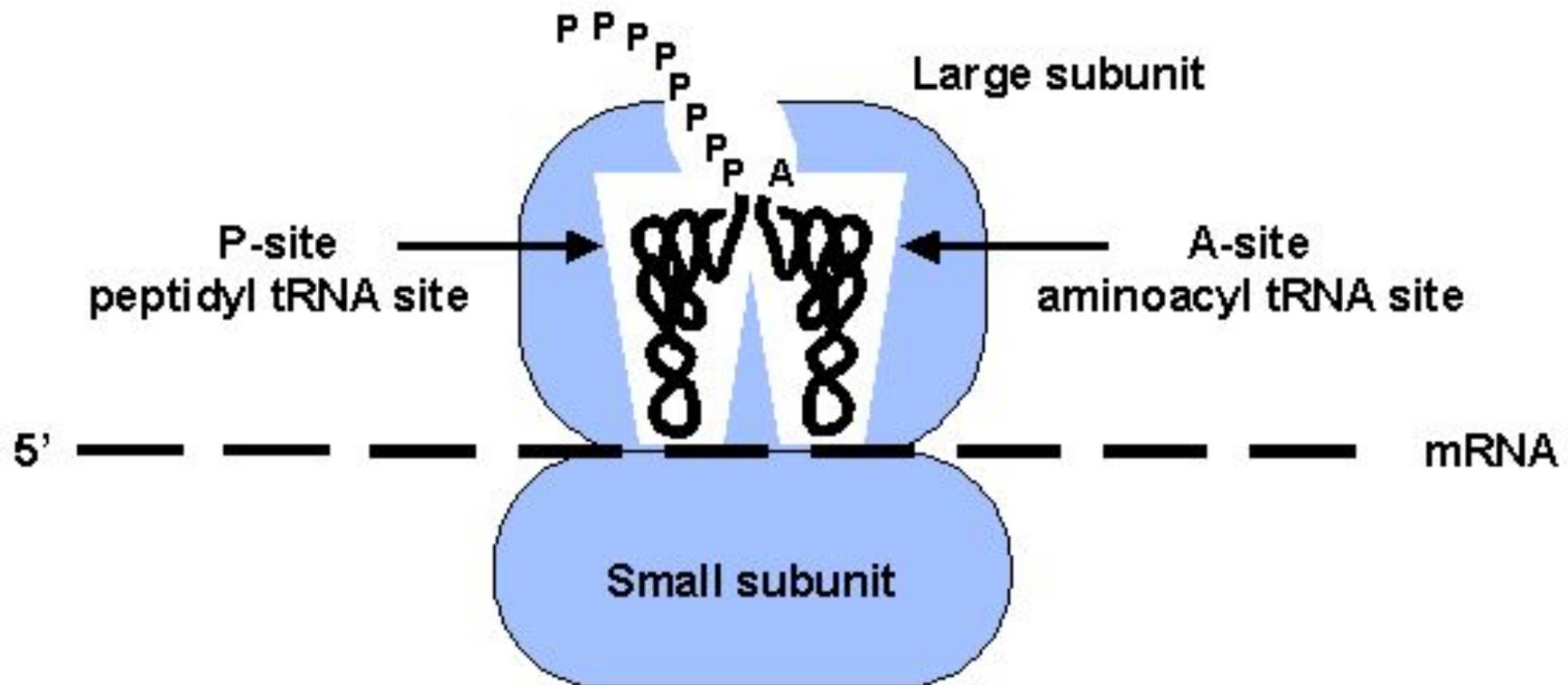


g

Рибосомы

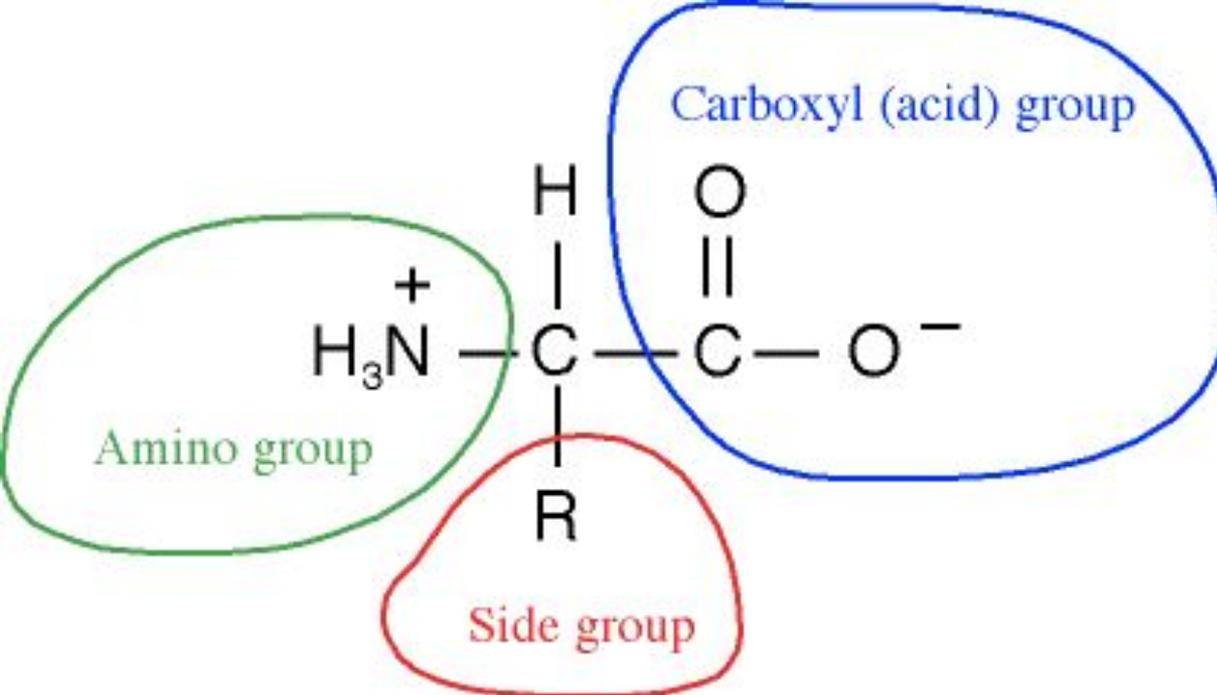


Ribosome structure



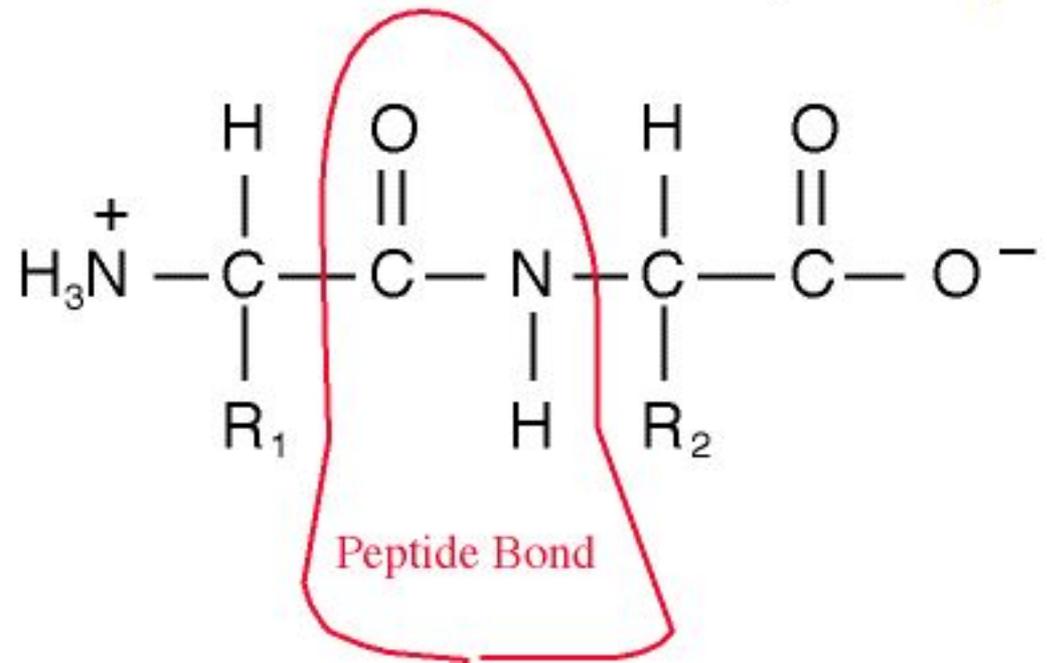
Ribosome with bound tRNAs and mRNA

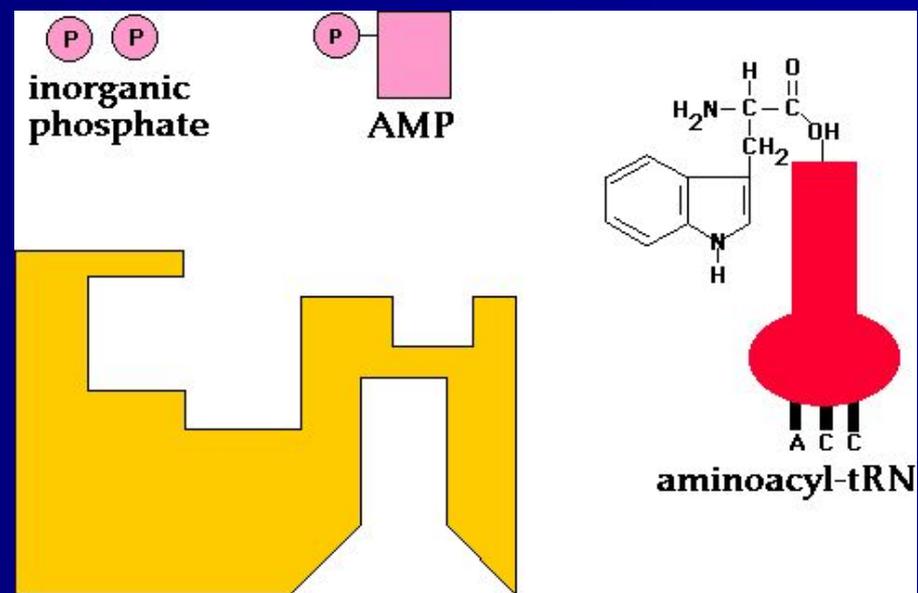
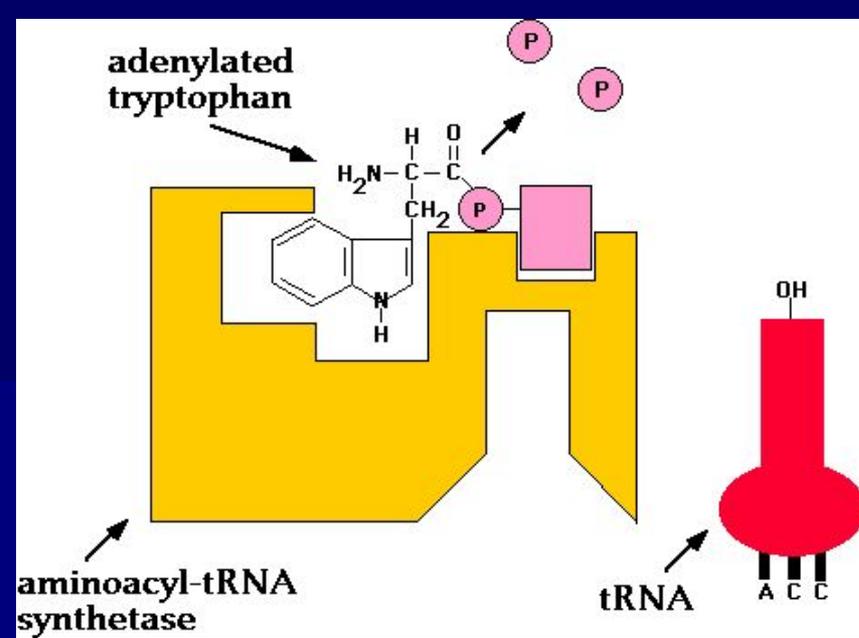
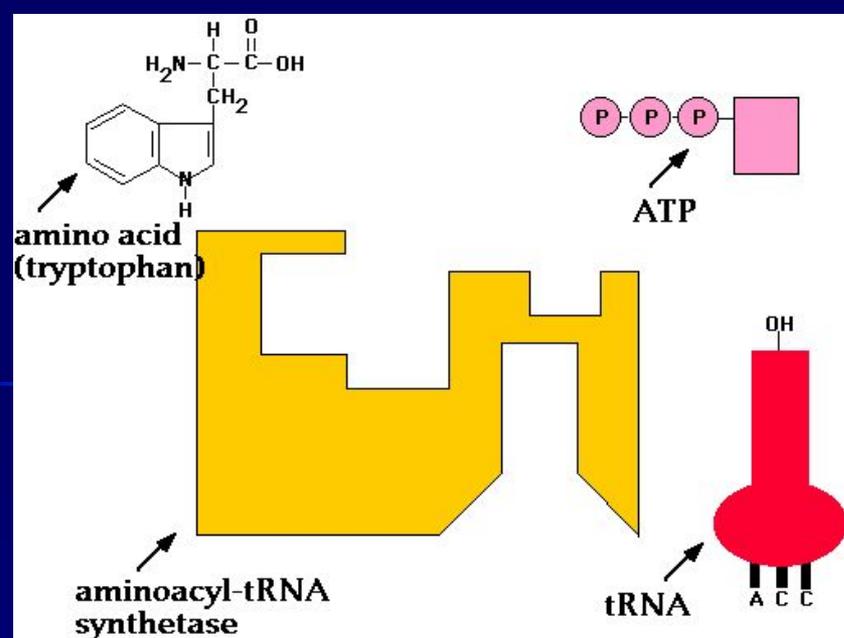
Аминокислота



Пептидная СВЯЗЬ

Amino End \longrightarrow Carboxyl End





Активация тРНК
тРНК + аминокислота

Аминоацил-тРНК-синтетаза

Аминоацил-тРНК

Этапы трансляции

Инициация: образование комплекса инициации



Элонгация: удлинение полипептида

Терминация: кодон STOP + диссоциация аппарата трансляции

Процессинг (созревание) белка

1. Конформация – приобретение функциональной конфигурации
2. Объединение полипептидов и образование четвертичной структуры
3. Качественные изменения полипептида:
 - обратимые (ацетелирование, фосфорилирование);
 - постоянные (гликозилирование, добавление липидов, расщепление)
4. Взаимодействие с кофакторами (Fe^{++} , Zn^{++} , ...)

Вопросы?!