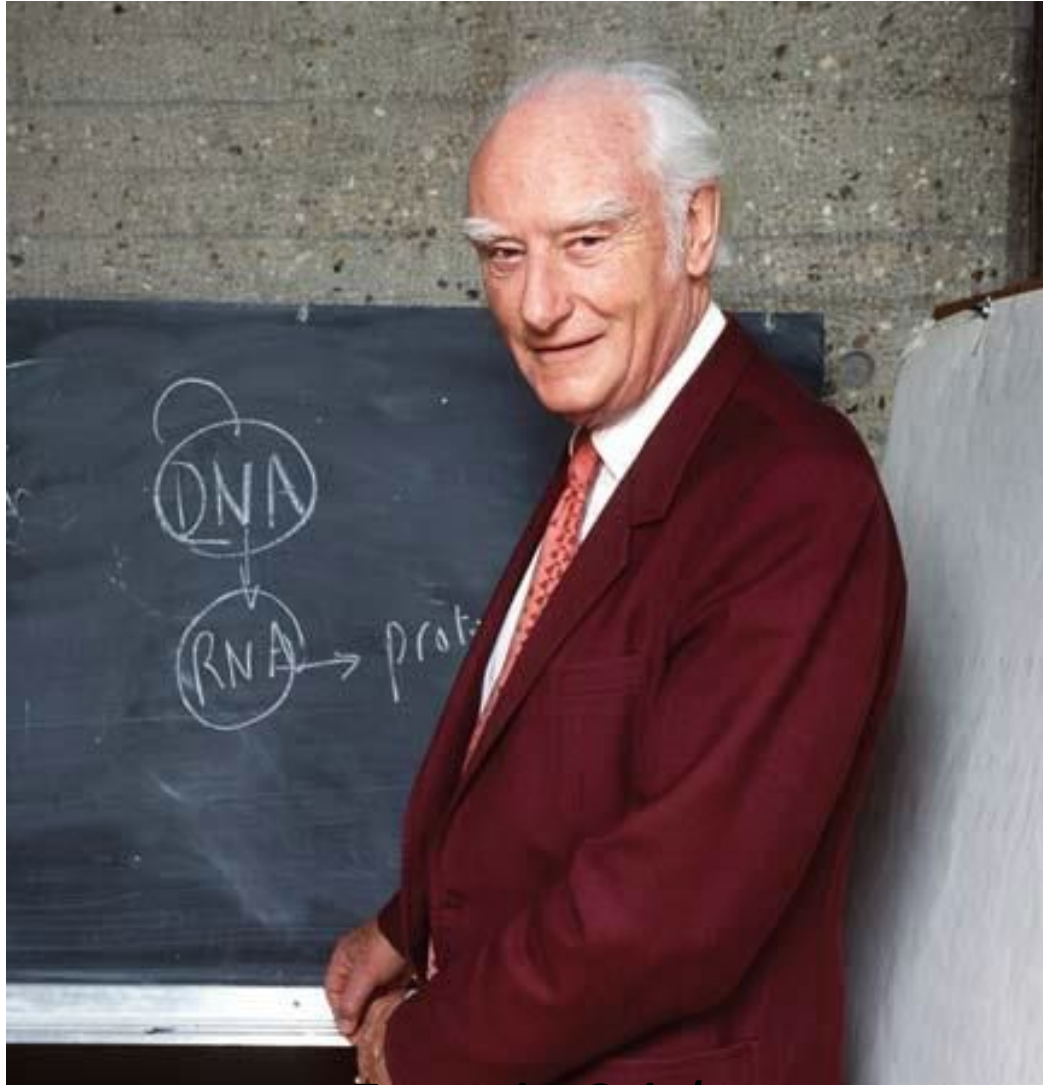
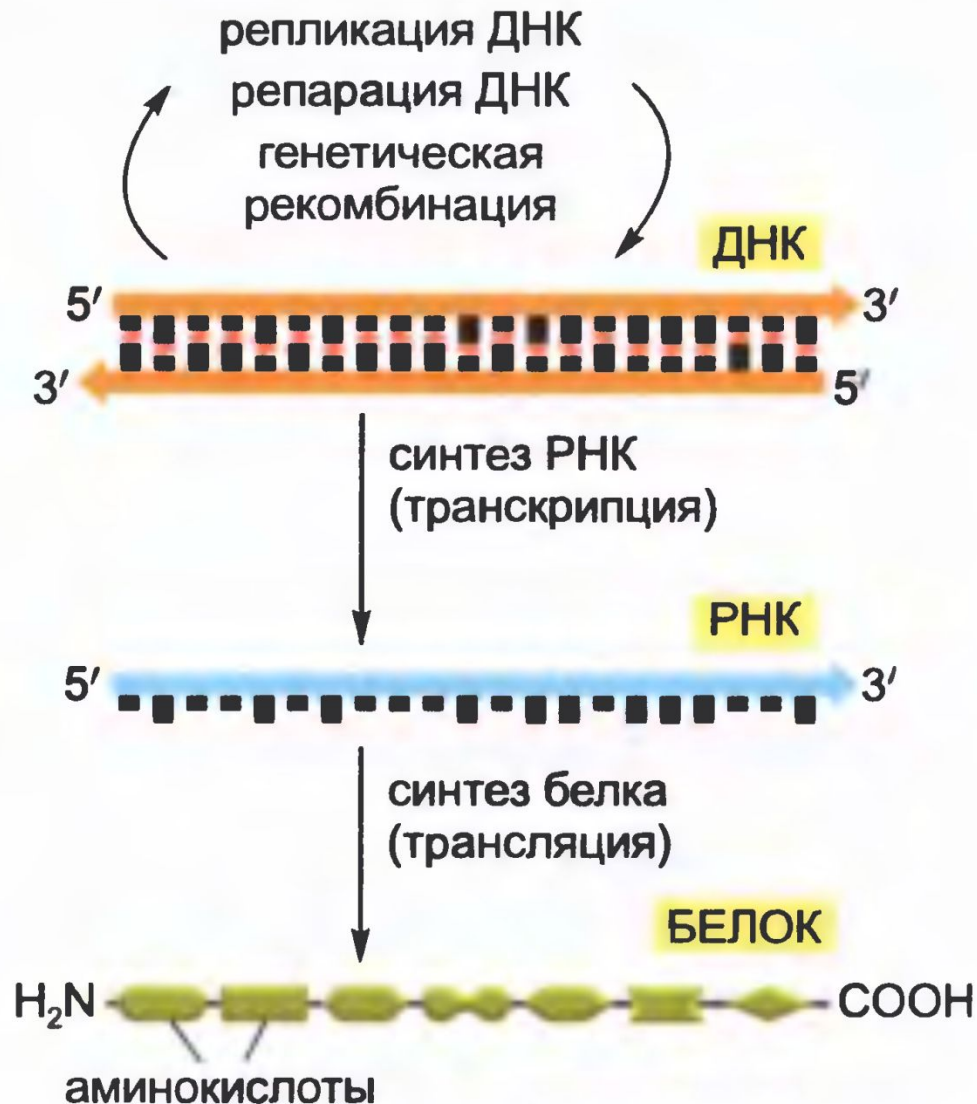


Транскрипция



Francis Crick

Центральная догма молекулярной биологии



Пространственная структура РНК

- Одноцепочечная;
- Шпильки – спирализованные участки (водородные связи);
- Не соблюдается правило Чаргаффа;

Виды РНК:

❖ мРНК

- матрица в синтезе белка;
- 2-4% от общего количества РНК, разнообразная первичная структура;
- 5' - «кэп»-конец: 7-метил ГТФ (защита от нуклеаз, участие в инициации трансляции);
- 3' - поли(А)-«хвост»: 150-200 остатков АМФ (выход из ядра, защита от нуклеаз).

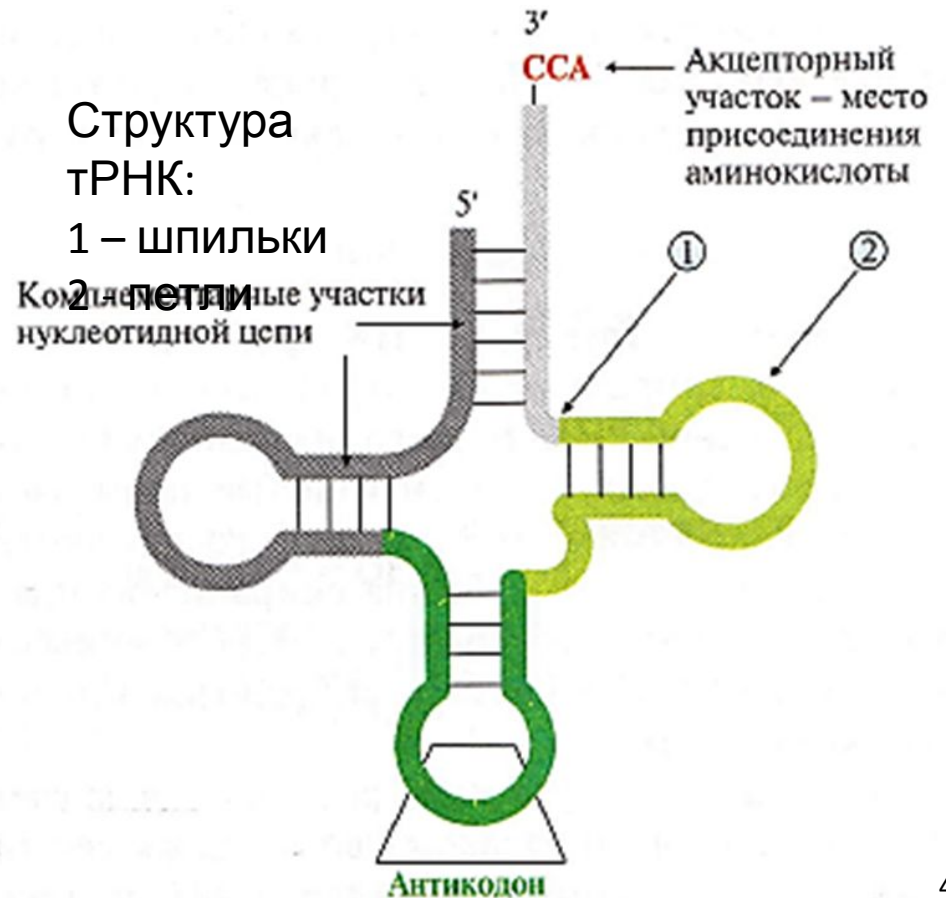
тРНК

- молекулы-адапторы: переводят информацию мРНК в последовательность аминокислот в белке;

- 15%;

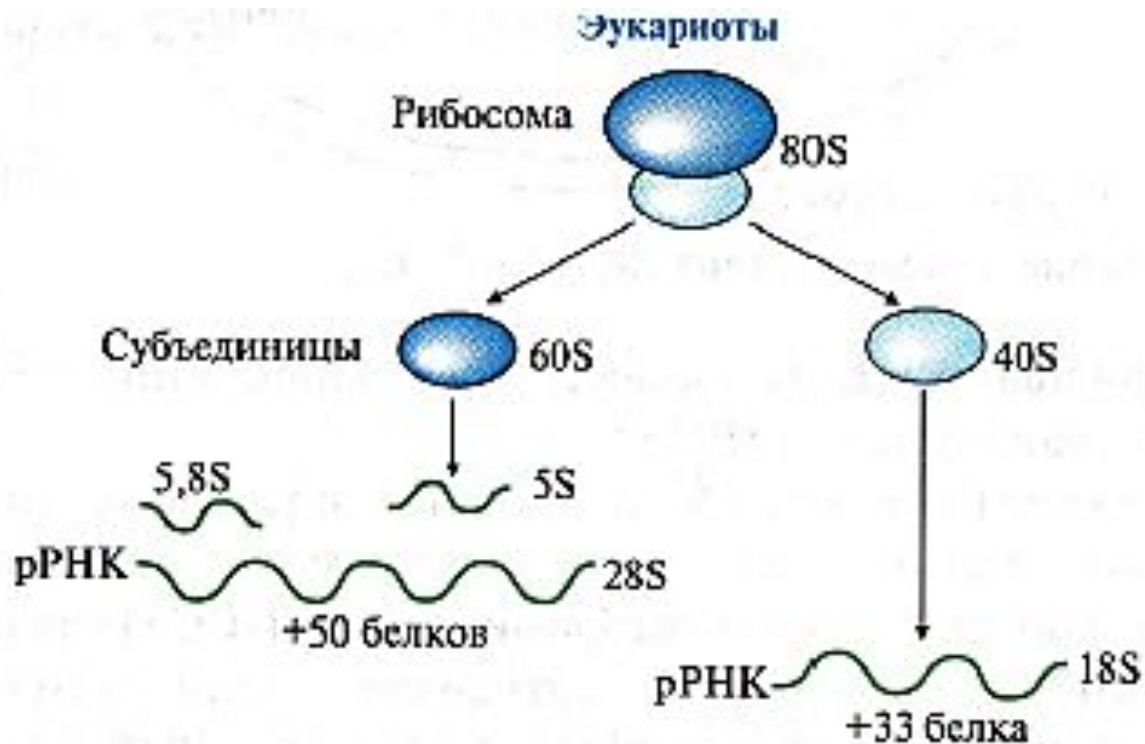
- содержат

минорные нуклеотиды



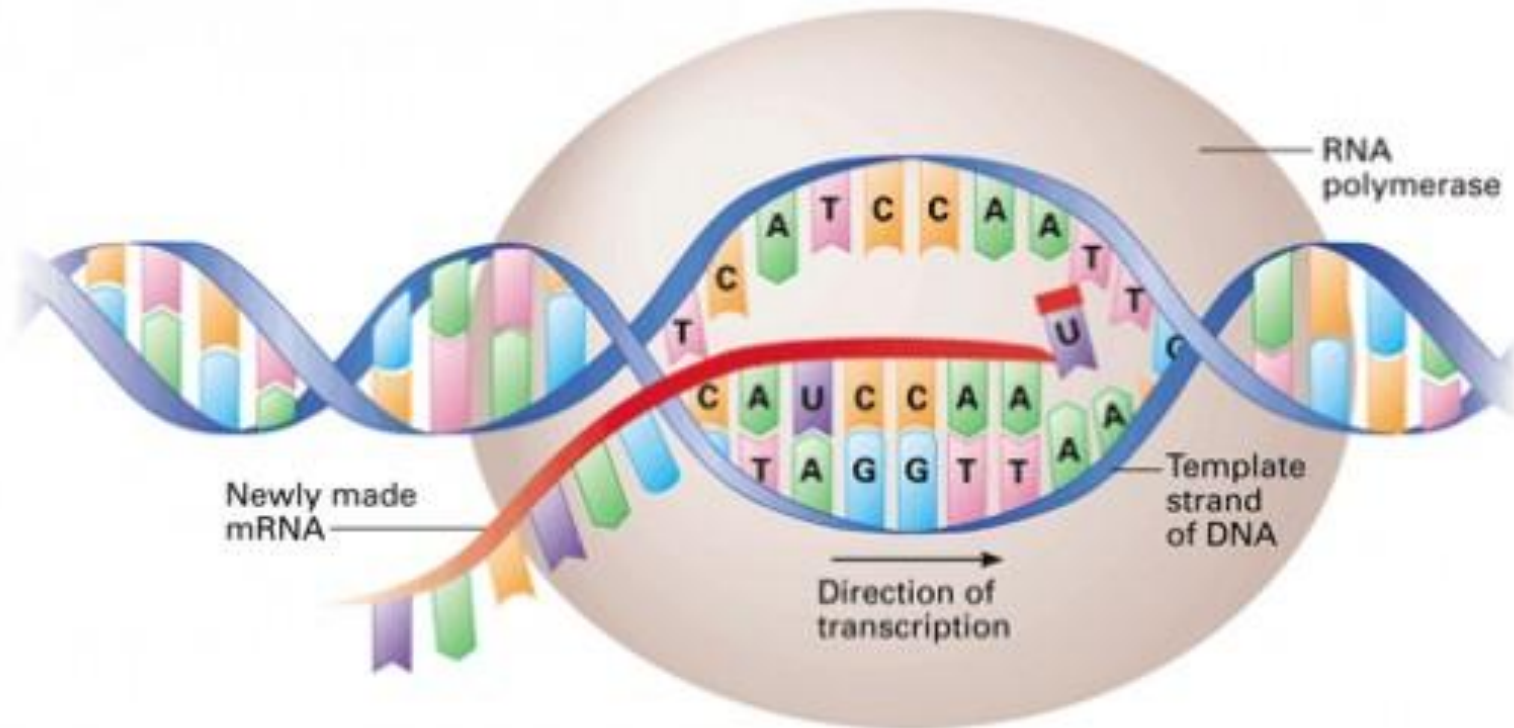
◆ рРНК

- структурный компонент рибосом;
- 80% от общего количества РНК в клетке;
- 4 типа у эукариот: 5S, 5,8S, 18S, 28S;
- S – единица Сведберга, скорость осаждения при центрифугировании



Транскрипция

- (лат. transcriptio — переписывание) процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы.



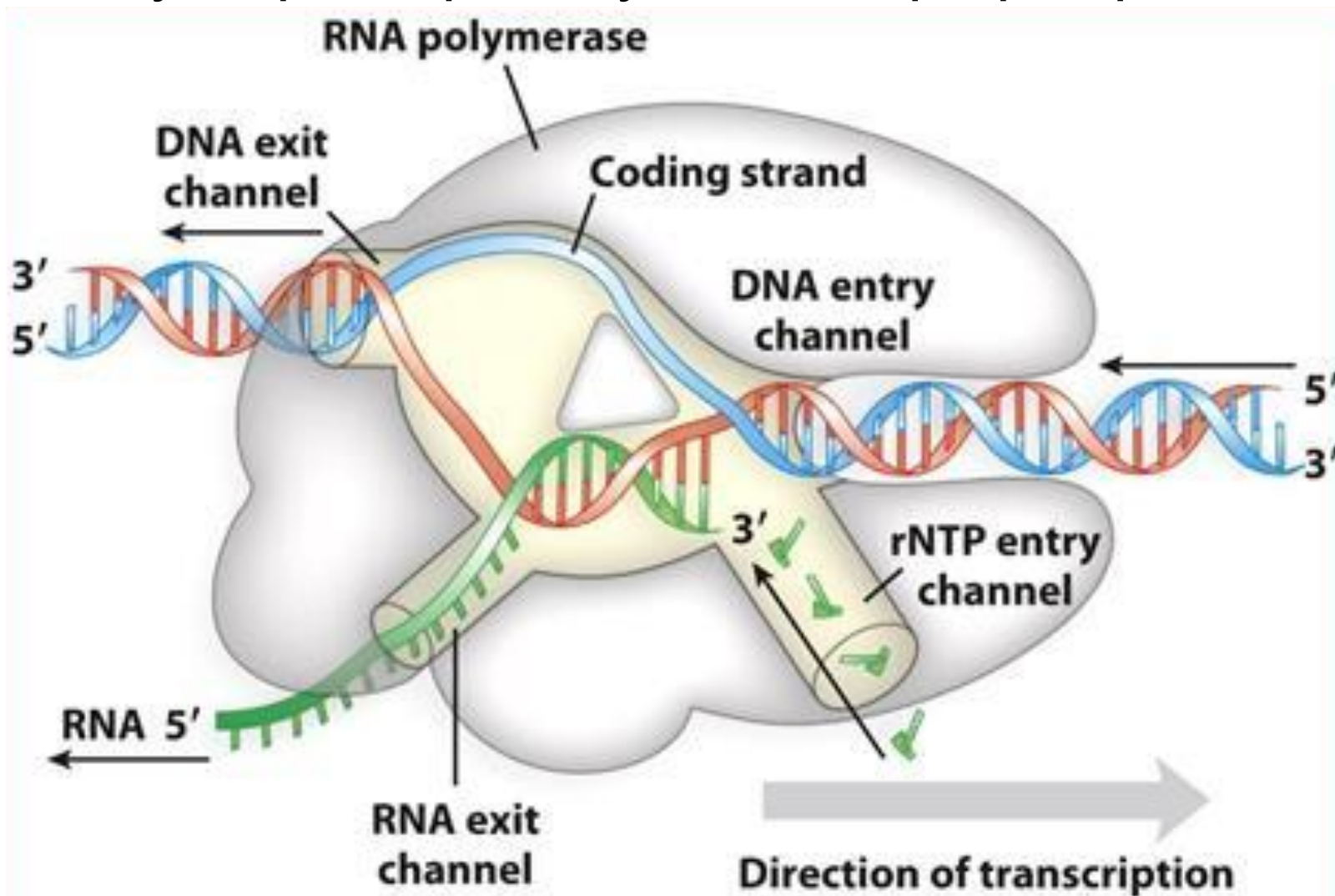
- Направление транскрипции от 5' конца в сторону 3';
- В РНК рибонуклеотиды;
- Вместо тимидина в РНК уридин

Транскрипция: общая

характеристика

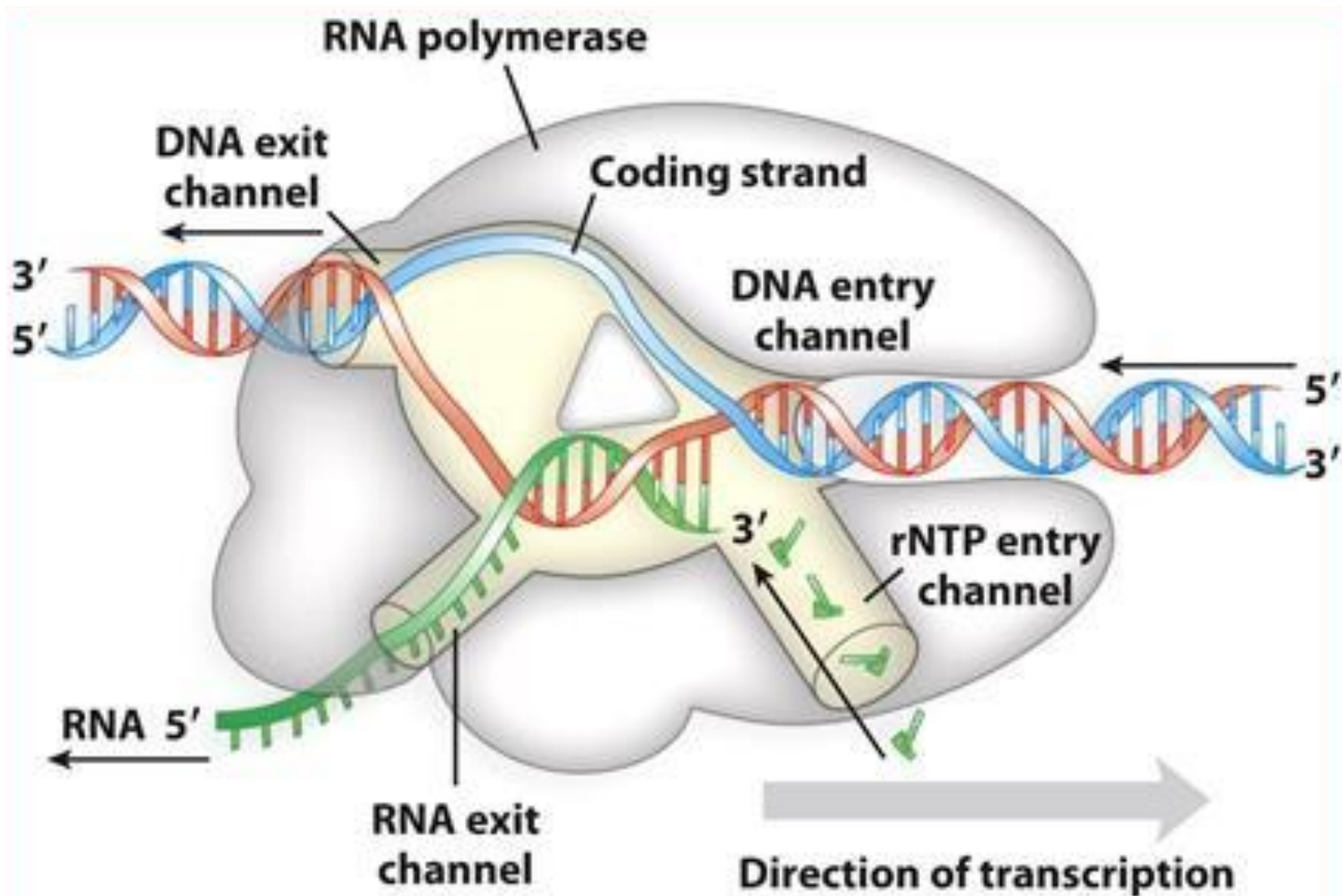
Работа РНК-полимеразы, скорость ~ 15-20 нукл./сек.

Субстрат – рибонуклеозидтрифосфаты.

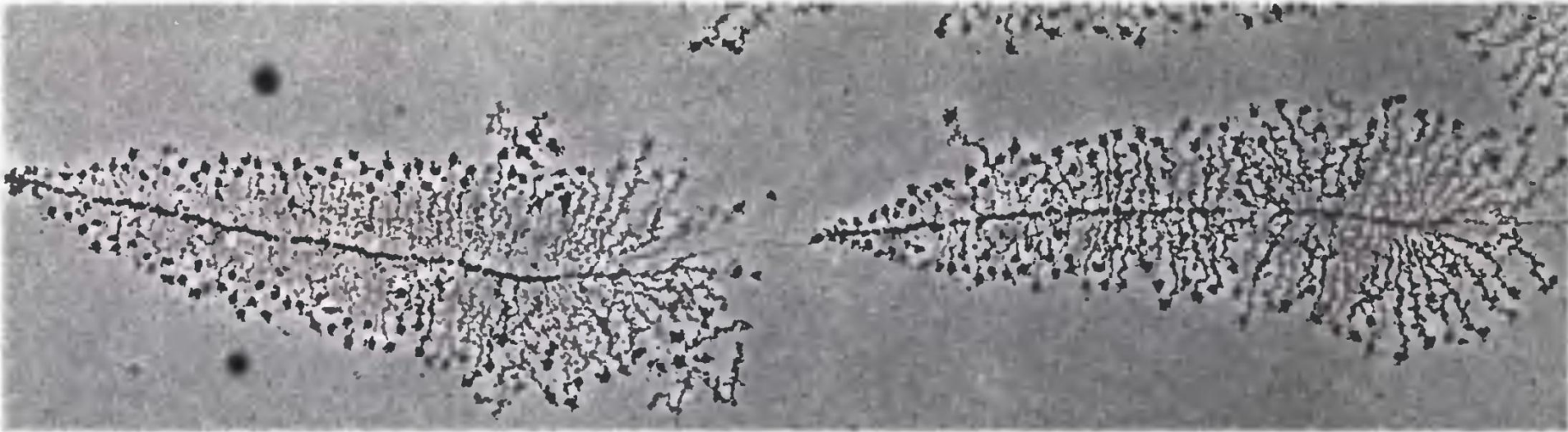


Транскрипция: общая характеристика

Инициация – Элонгация - Терминация



Транскрипция: общая характеристика

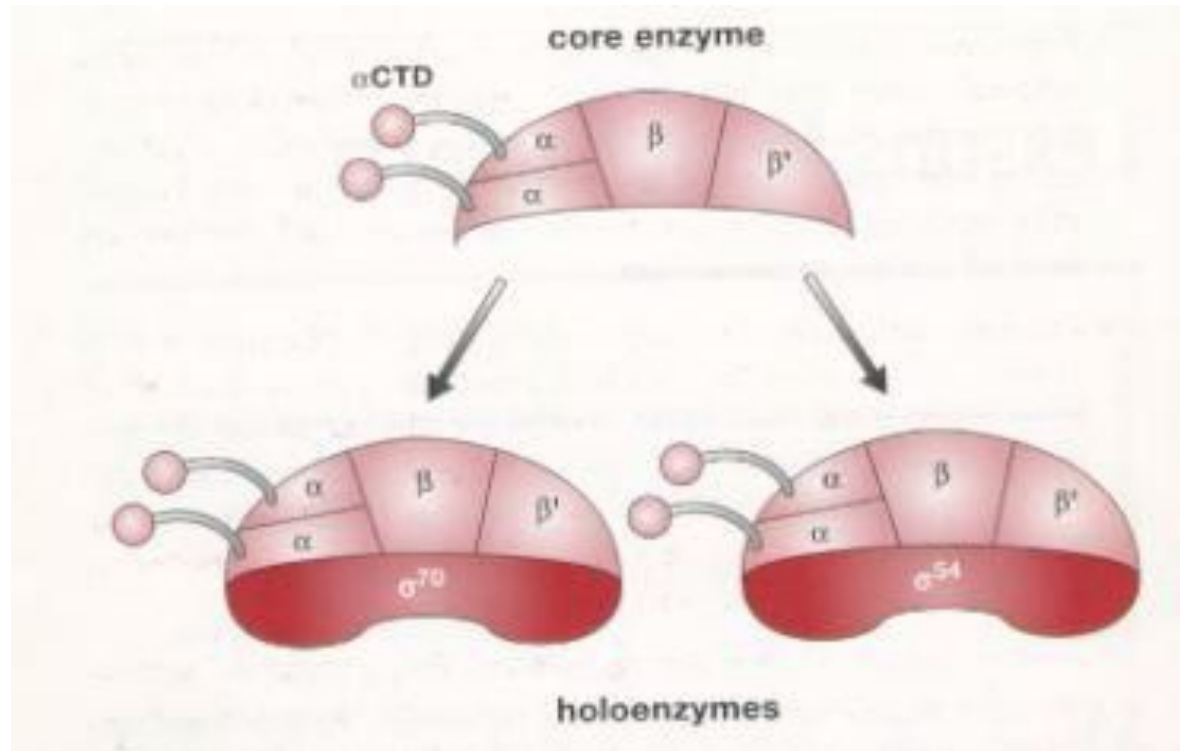


1 мкм

Транскрипция генов, наблюдаемая в электронный микроскоп

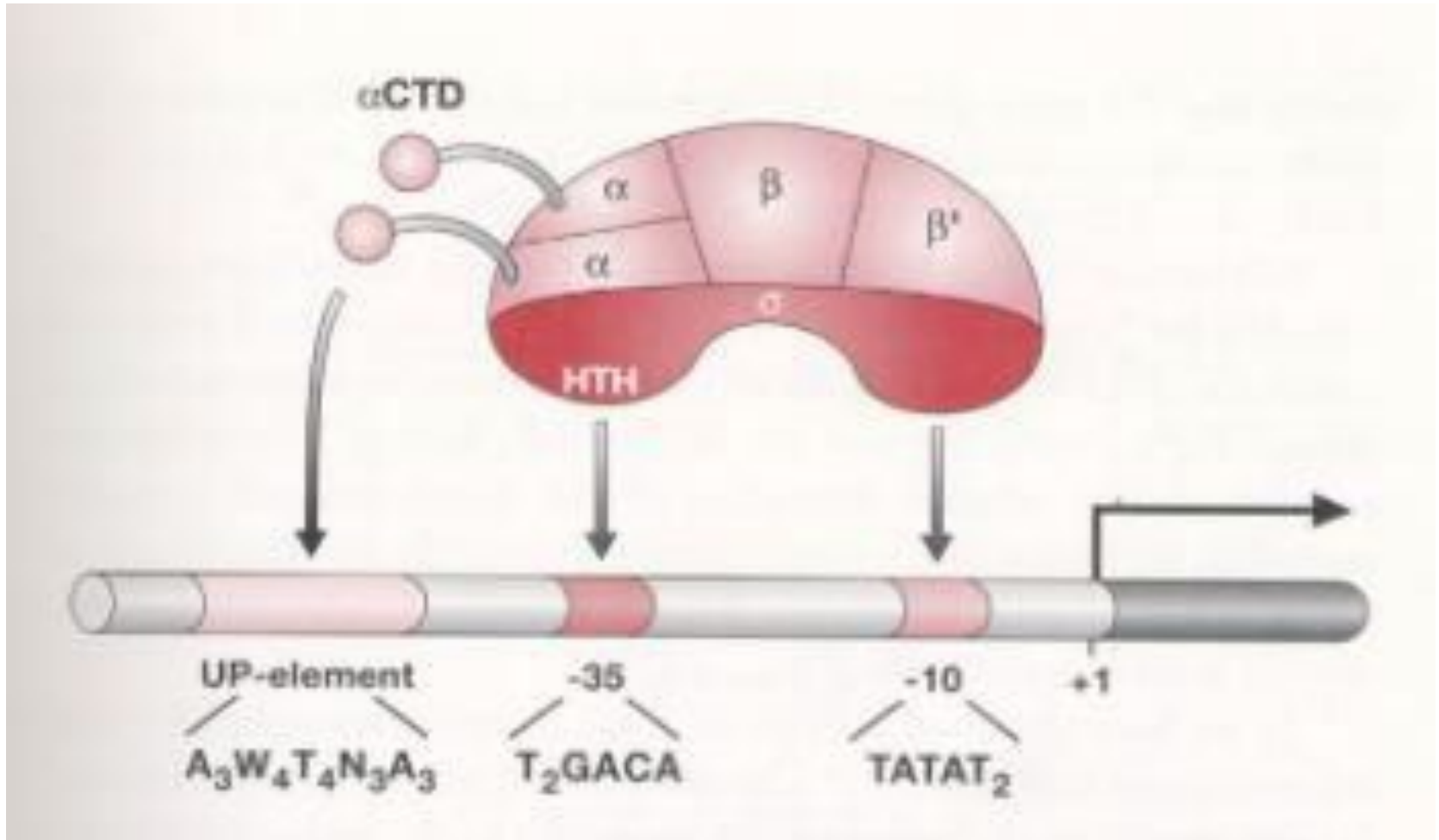
Транскрипция у прокариот

- Прокариоты не имеют ядерной мембраны, поэтому процессы транскрипции, трансляции и мРНК деградации могут проходить одновременно;
- Прокариотической транскрипции характерно иметь полицистронные мРНК, для одновременного синтеза нескольких белков



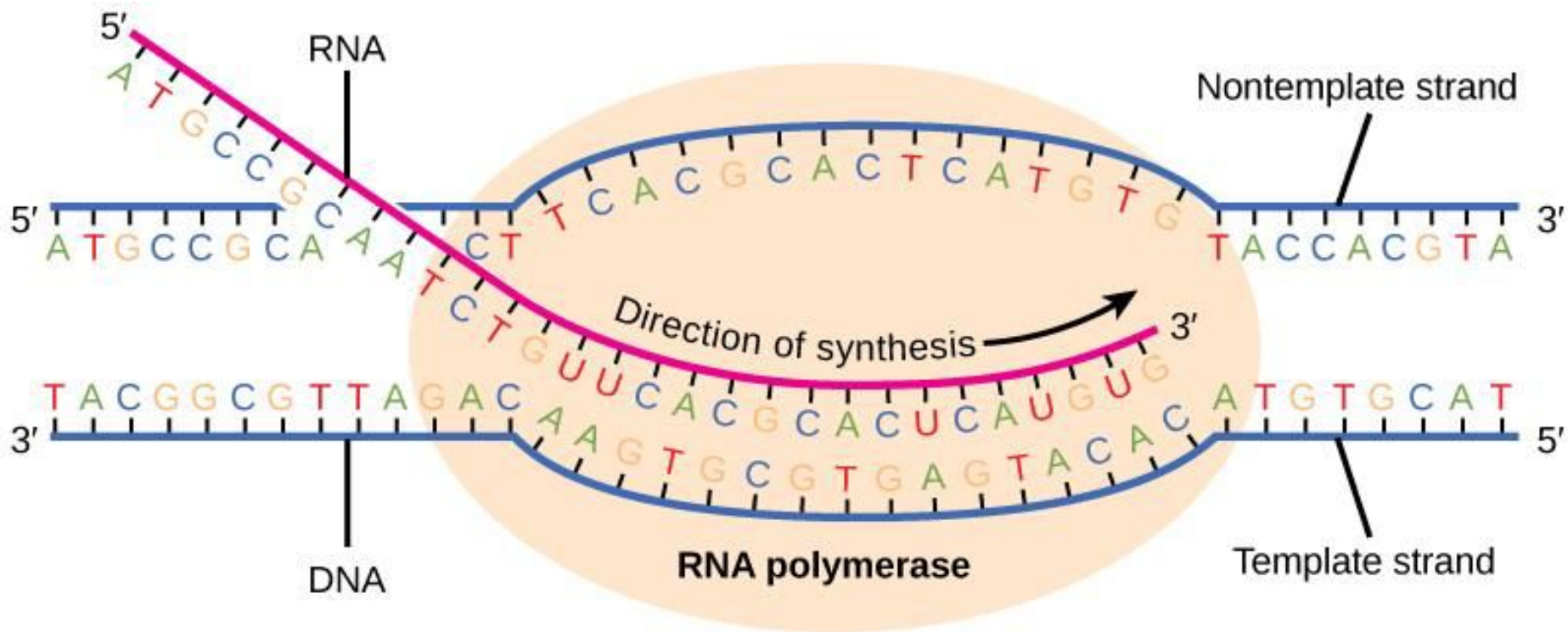
Транскрипция у прокариот

- Промотор – точка старта РНК-полимеразы;
- При инициации σ субъединица освобождается



Транскрипция у прокариот

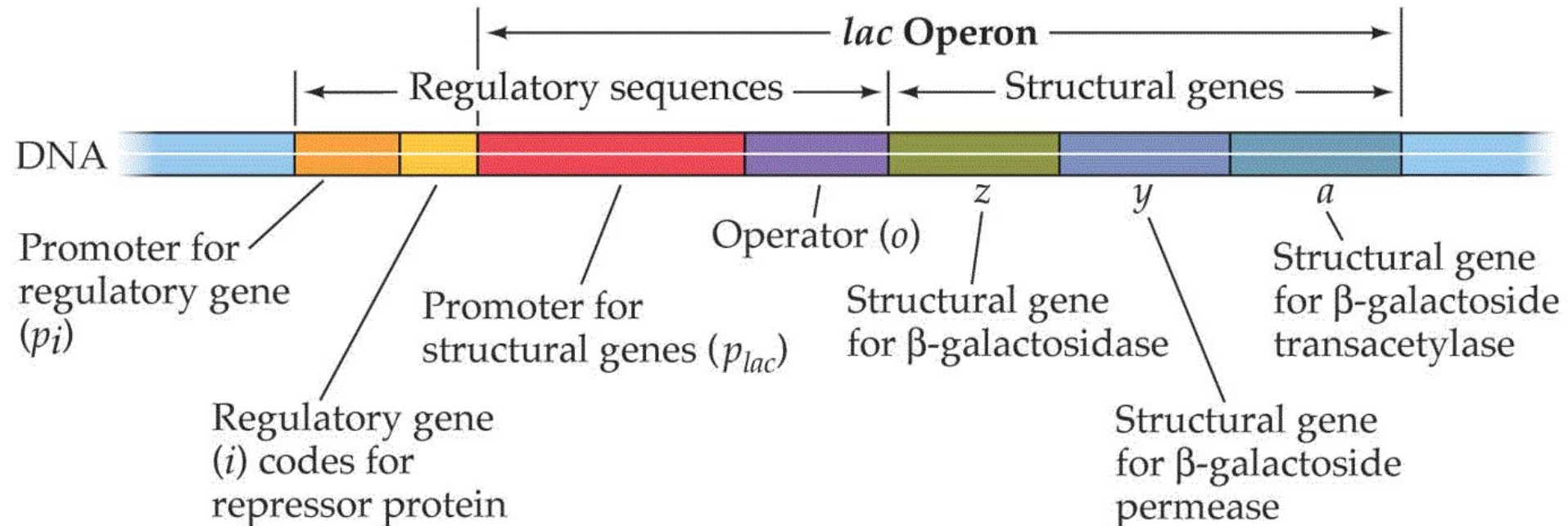
- Скорость РНК-полимеразы составляет примерно 40 нуклеотидов в секунду;
- В течении транскрипции ДНК перед РНК-полимеразой расплетается, а после неё обратно схлопывается - транскрипционный пузырь;
- Терминация по 2-м вариантам: Rho-зависимая и Rho-независимая



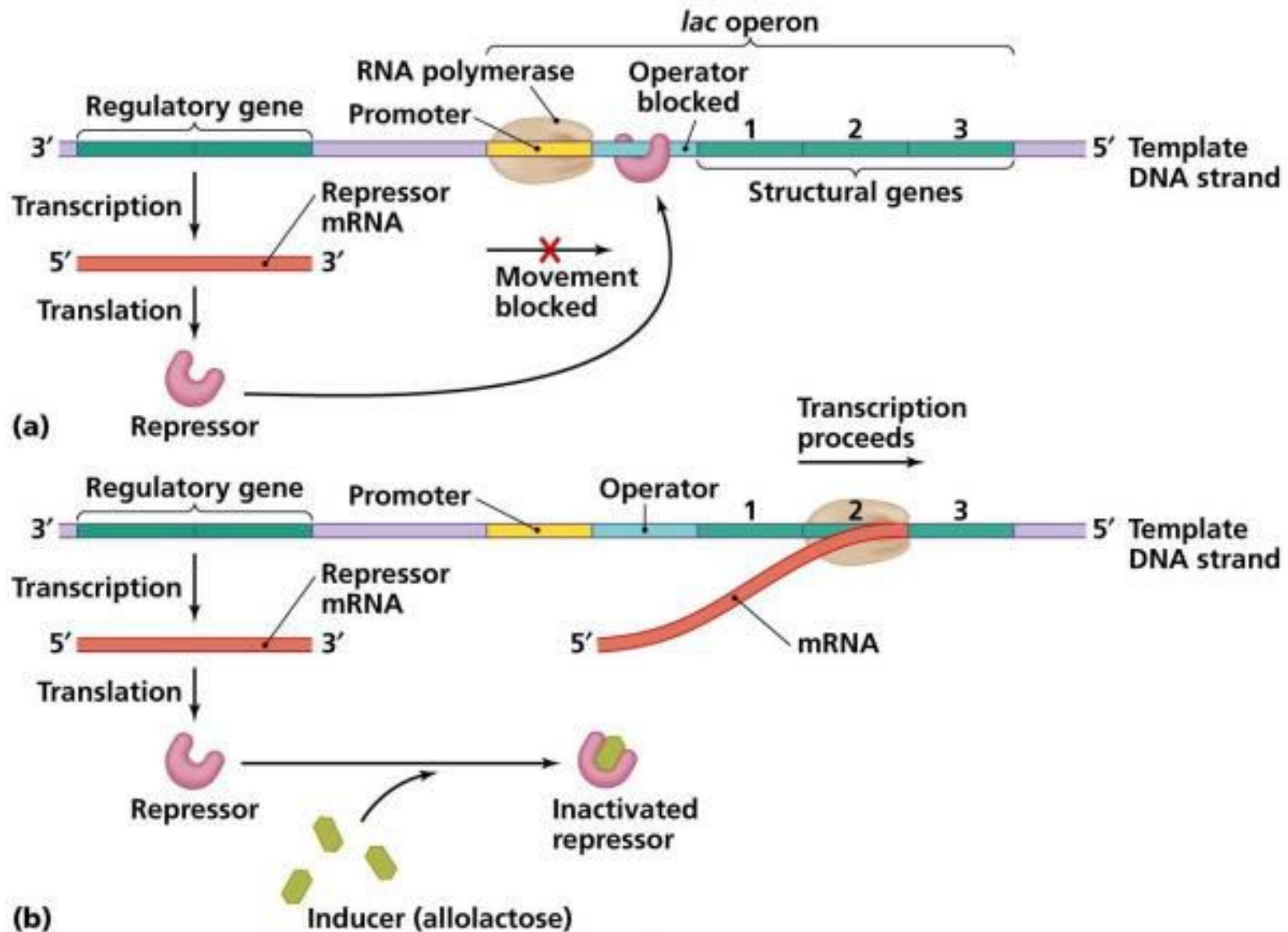
Регуляция Транскрипции у

прокариот

Оперон — функциональная единица генома у прокариот, в состав которой входят цистроны (гены, единицы транскрипции), кодирующие совместно или последовательно работающие белки и объединенные под одним (или несколькими) промоторами.



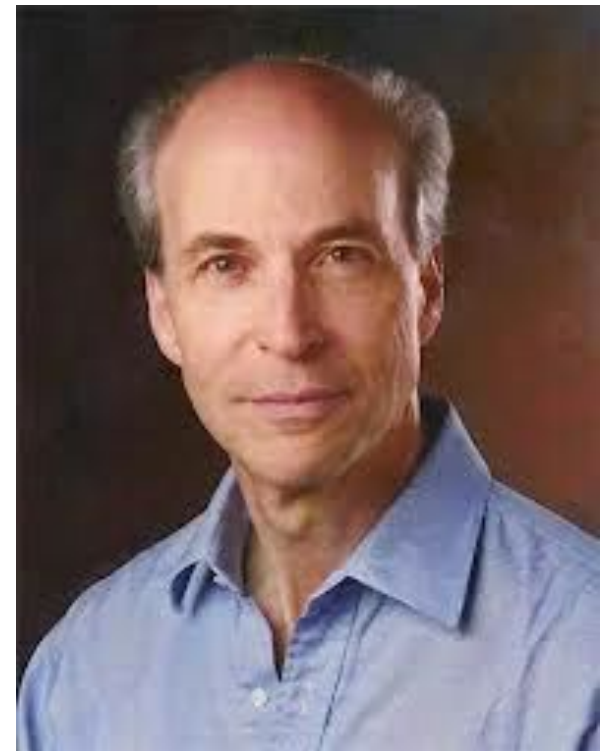
Регуляция Транскрипции у прокариот



Транскрипция у эукариот

- Транскрипция у эукариот происходит в ядре;
- Синтез молекул РНК начинается с промоторов, и завершается в сайтах терминации;
- У эукариот имеется 3 типа РНК-полимераз (не считая митохондриальной и хлоропластной)

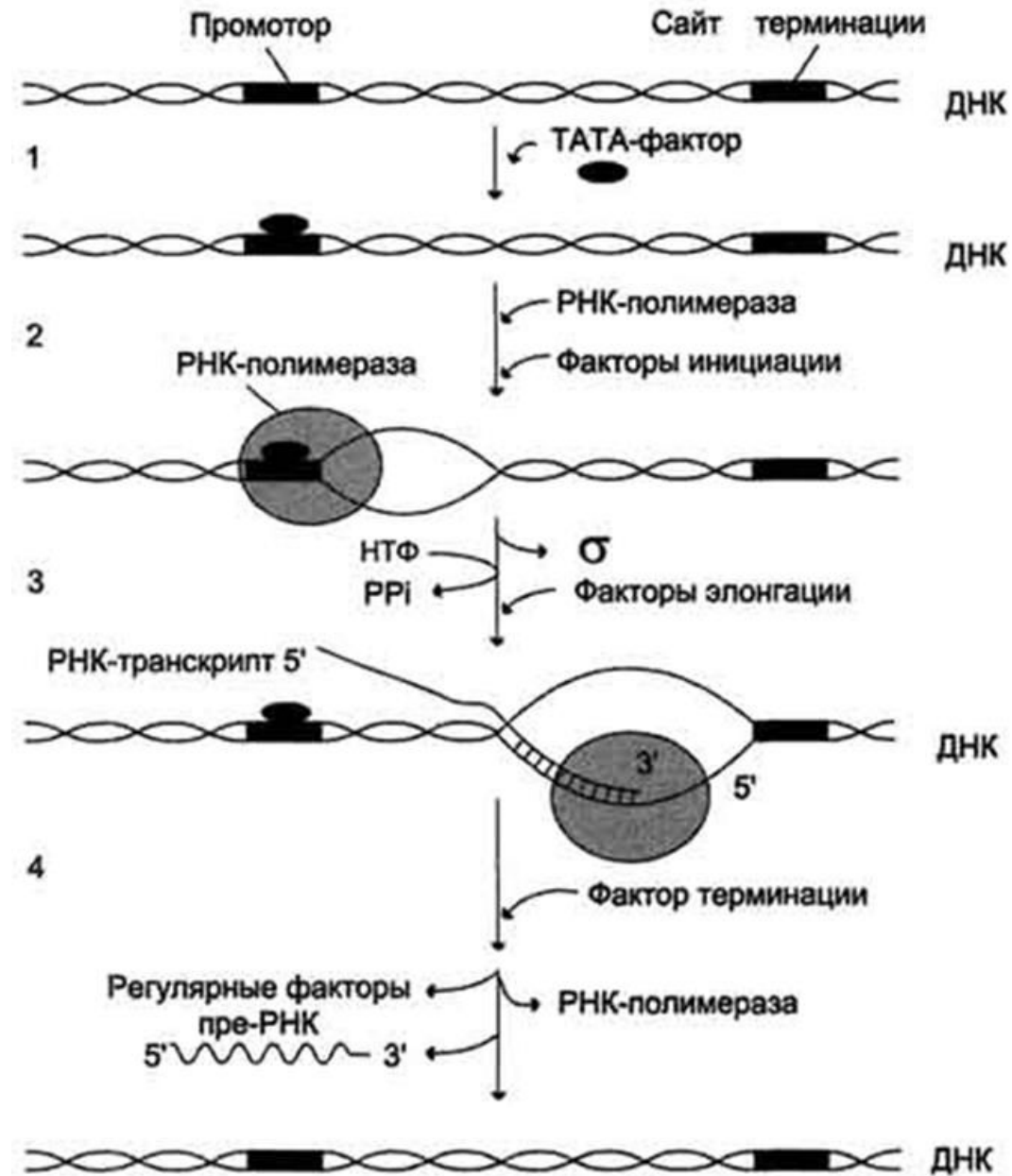
В 2006 году Роджеру Корнбергу была присуждена Нобелевская премия по химии за исследование транскрипции ДНК у эукариот



Транскрипция у эукариот

1. Инициация

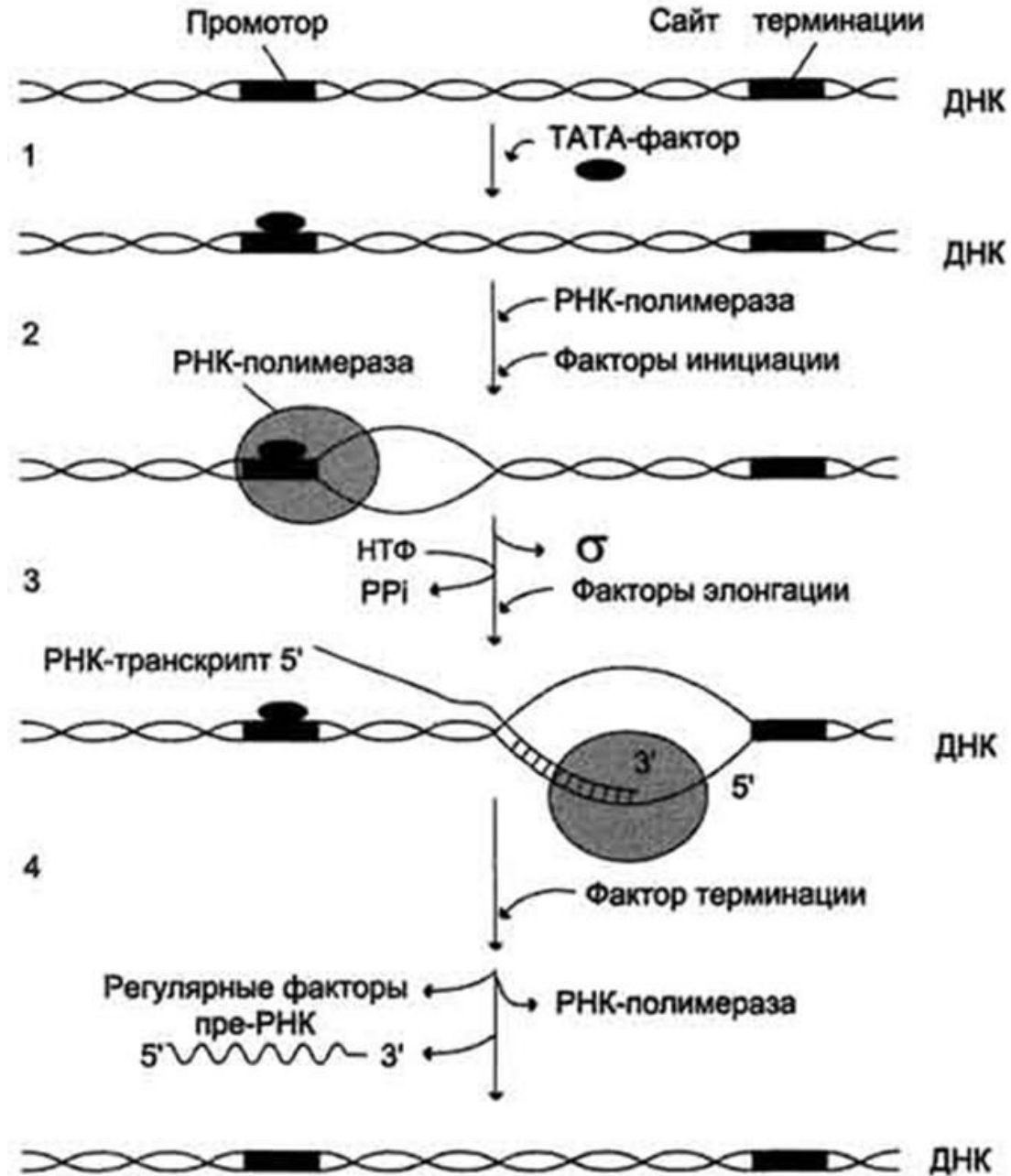
- Активация промотора происходит с помощью большого белка - ТАТА-фактора, связывающегося с ТАТА-боксом;
- Присоединение ТАТА-фактора облегчает взаимодействие промотора с РНК-полимеразой.



Транскрипция у эукариот

1. Инициация

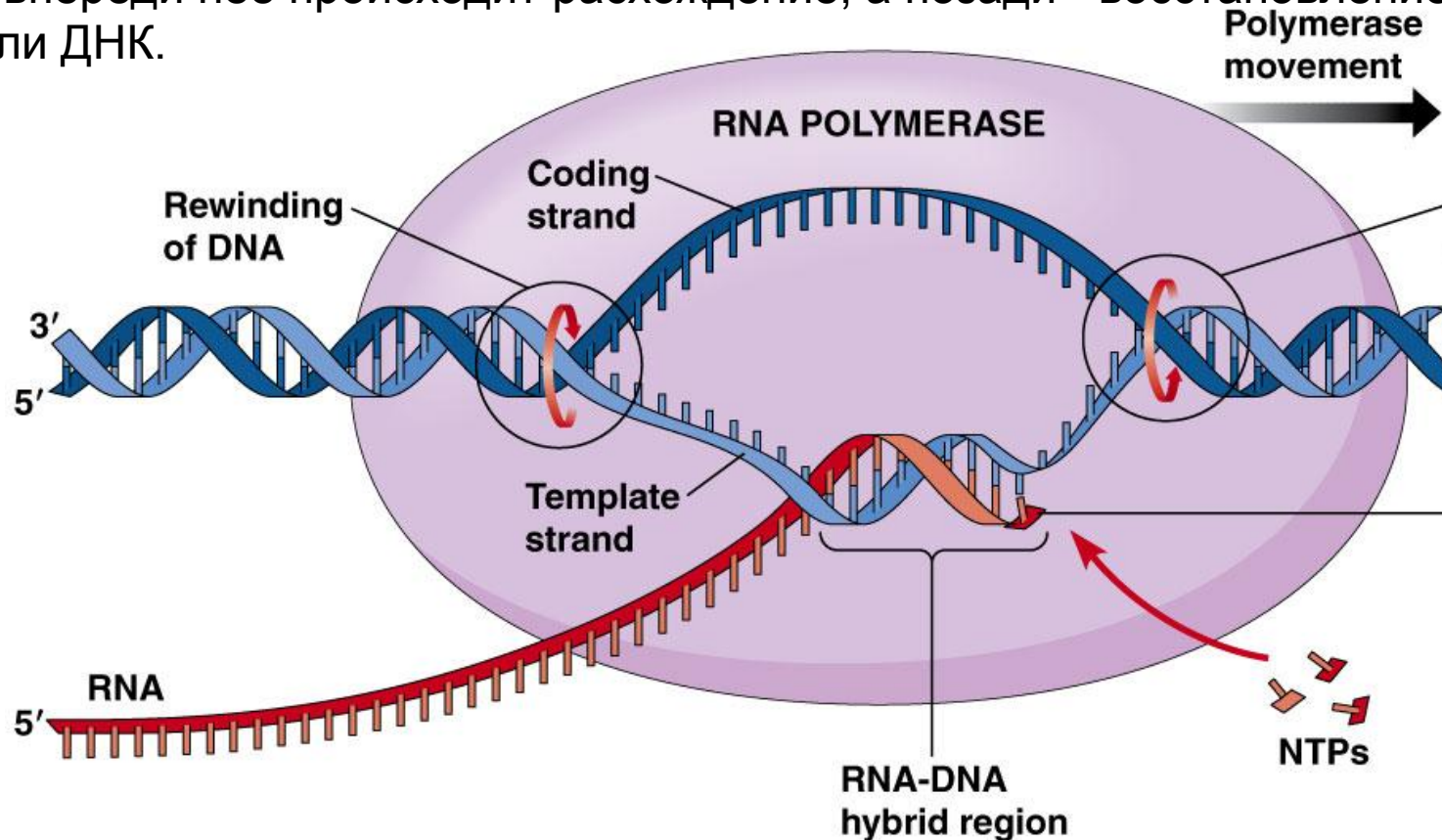
- Факторы инициации вызывают изменение конформации РНК-полимеразы и обеспечивают раскручивание примерно одного витка спирали ДНК, т.е. образуется транскрипционная вилка, в которой матрица доступна для инициации синтеза цепи РНК.
- После того как синтезирован рибоолигонуклеотид из 8-10 нуклеотидных остатков, σ -субъединица отделяется от РНК-полимеразы, а вместо неё к молекуле фермента присоединяются несколько факторов элонгации.



Транскрипция у эукариот

2. Элонгация

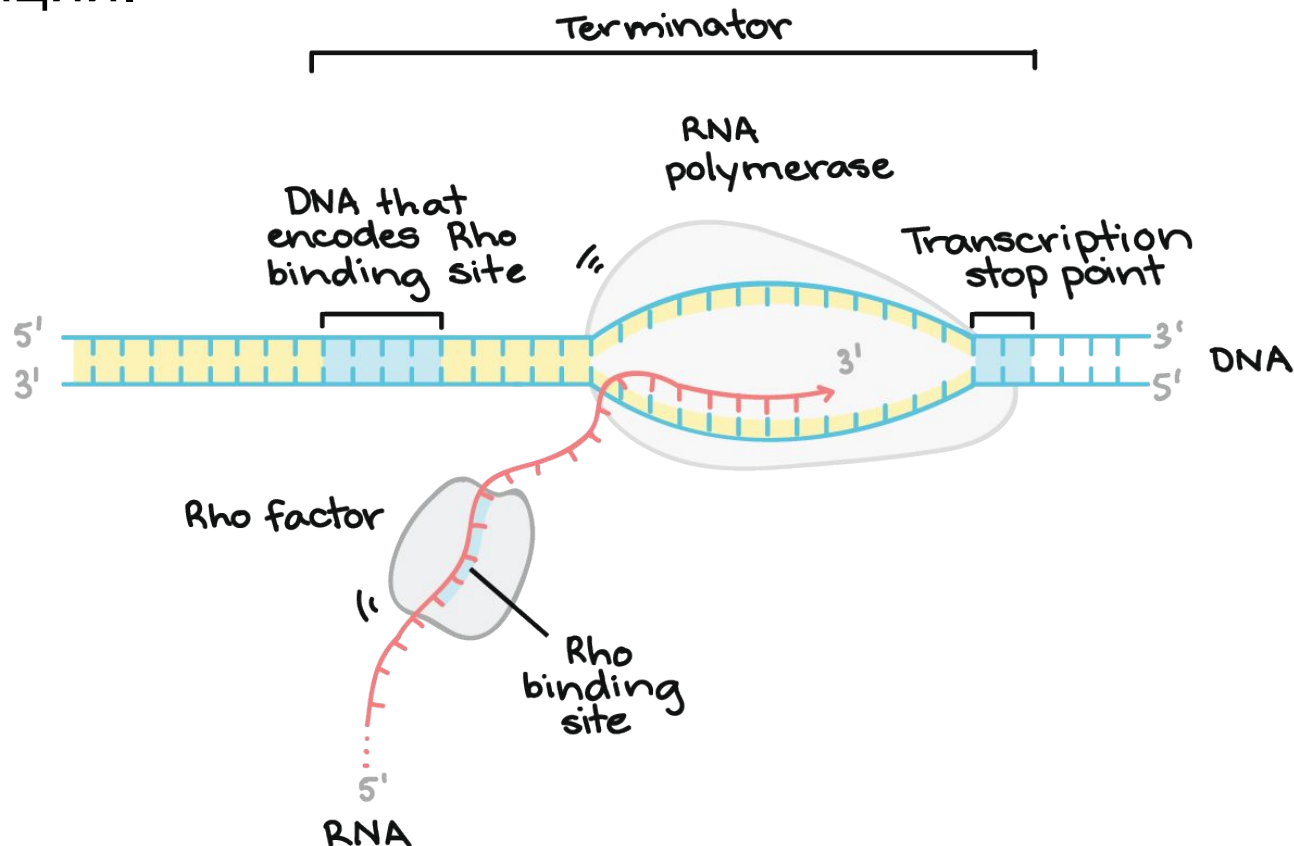
- На стадии элонгации, в области транскрипционной вилки, одновременно разделены примерно 18 нуклеотидных пар ДНК;
- Растущий конец цепи РНК образует временную гибридную спираль, около 12 пар нуклеотидных остатков, с матричной цепью ДНК;
- По мере продвижения РНК-полимеразы по матрице в направлении от 3'- к 5'-концу впереди неё происходит расхождение, а позади - восстановление двойной спирали ДНК.



Транскрипция у эукариот

3. Терминация

- Завершается синтез РНК в строго определенных участках матрицы - сайты терминации транскрипции;
- Раскручивание двойной спирали ДНК в области сайта терминации делает его доступным для фактора терминации.



Факторы Транскрипции у эукариот

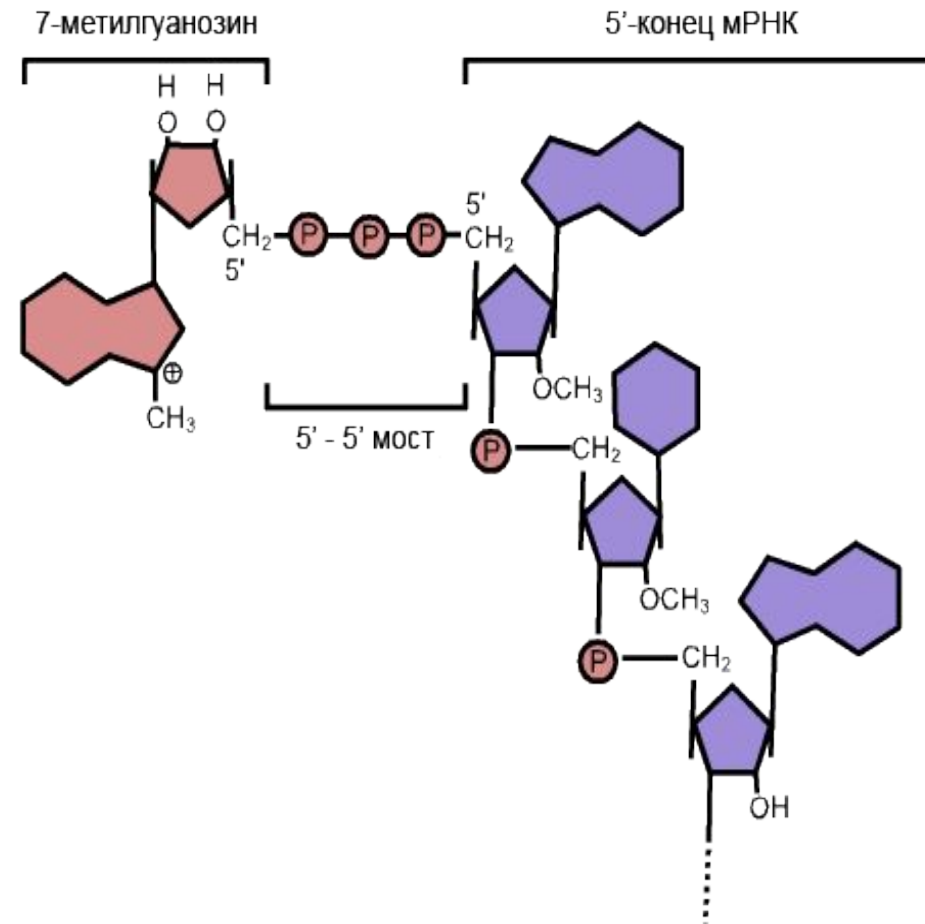
1. Регуляция базальной экспрессии генов;
2. Регуляция онтогенеза;
3. Ответ на изменение окружающей среды;
4. Контроль клеточного цикла

Процессинг мРНК у эукариот:

кэпирование

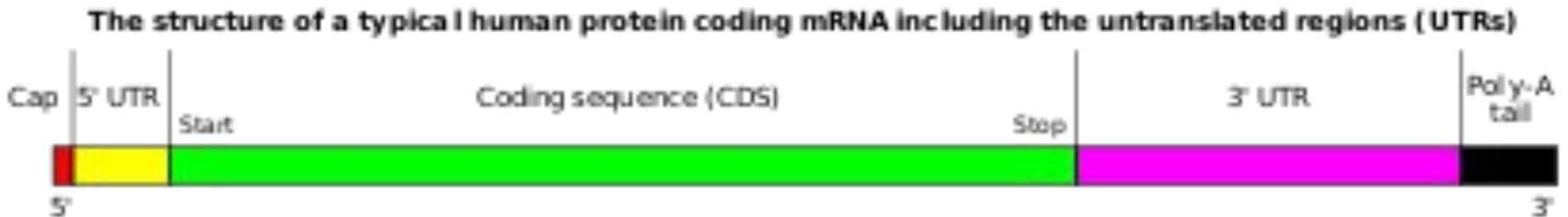
Модифицированный 5'-конец обеспечивает инициацию трансляции, удлиняет время жизни мРНК, защищая её от действия 5'-экзонуклеаз в цитоплазме.

Кэпирование необходимо для инициации синтеза белка, так как иницирующие триплеты AUG, GUG распознаются рибосомой только если присутствует кэп. Наличие кэпа также необходимо для работы сплайсосомы, обеспечивающей удаление интронов.



Процессинг мрнк у эукариот: полиаденилирование

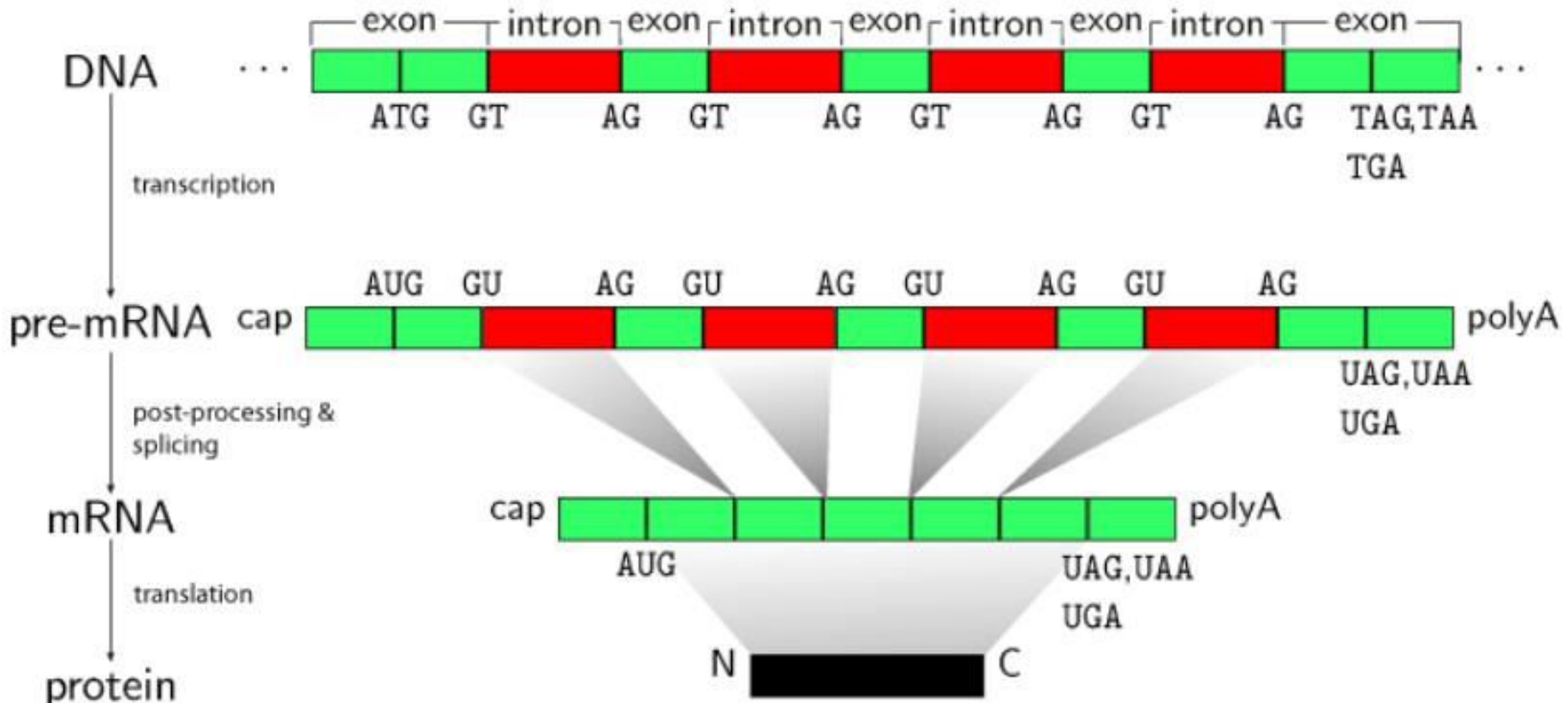
Специальным ферментом полиА-полимеразой формируется полиА-последовательность (полиА-"хвост"), состоящая из 100-200 остатков аденозина. Полиаденилирование необходимо для транспорта большинства мРНК в цитоплазму и защищает молекулы мРНК от быстрой деградации. Лишённые поли(А)-участка молекулы мРНК быстро разрушаются в цитоплазме клеток эукариот рибонуклеазами.



Процессинг мрнк у эукариот:

СПЛАЙСИНГ

Последовательности интронов "удаляются" из первичного транскрипта, концы экзонов соединяются. Гены эукариотов содержат больше интронов, чем экзонов, поэтому длинные молекулы пре-мРНК после сплайсинга превращаются в короткие молекулы цитоплазматической мРНК



Транскрипция

Прокариоты	Эукариоты
1 белок - Сигма-фактор	Группа белков - Факторы транскрипции
1 тип РНК-Полимеразы	3 типа РНК- Полимеразы
Бокс Прибнова	Бокс Хогнесса