

- **Коллинеарность** – параллелизм. Нуклеотидная последовательность ДНК соответствует аминокислотной последовательности белка
- **Триплетность** – каждая аминокислота кодируется тройкой нуклеотидов – **триплетом**.
- Из четырех нуклеотидов путем различных сочетаний можно получить 64 триплета - **кодона**.

Транскрипция

- Транскрипция происходит на матричной цепи ДНК
 - Вторая цепь – **комплементарная или смысловая**

Смысловая цепь ДНК (5') — ТТЦ-АГТ-ЦАГ-ГАЦ-ГАТ-АЦГ — (3')

Матричная цепь ДНК (3') — ААГ-ТЦА-ГТЦ-ЦТГ-ЦТА-ТГЦ — (5')



ТРАНСКРИПЦИЯ

Матричная РНК (мРНК) (5') — УУЦ-АГУ-ЦАГ-ГАЦ-ГАУ-АЦГ — (3')



ТРАНСЛЯЦИЯ

Пептидная цепь белка (NH₂) — Фен--Сер--Глн--Асп--Асп--Тре — (COOH)

Гипотеза оперона



Франсуа
Жакоб



Андре
Львов



Жак
Моно

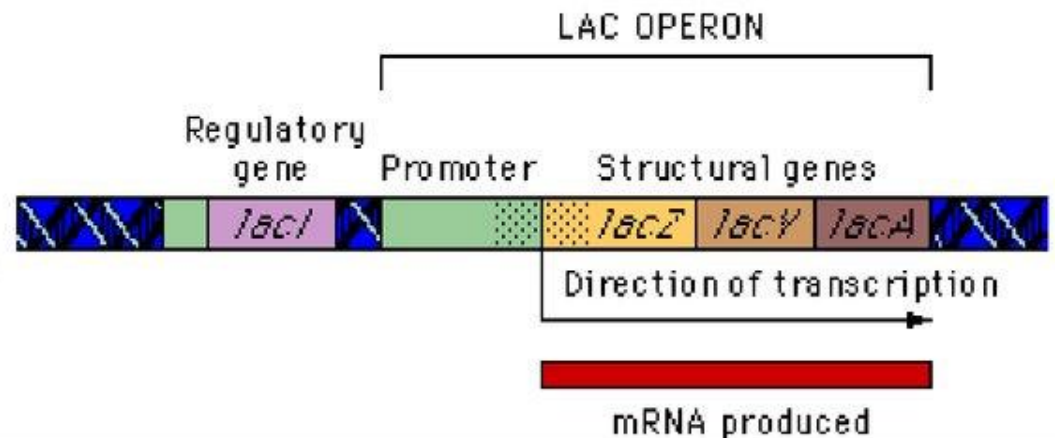
Франсуа Жакоб и Жак Моно



1961г- гипотеза оперона
Расшифровали механизм
регуляции работы генов у
кишечной палочки

Not to scale

Portion of
E. coli
chromosome



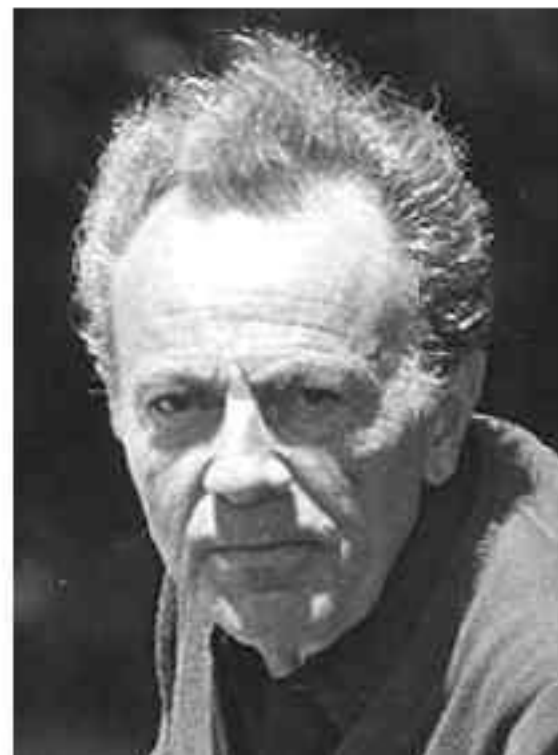
Оперон (Ф.Жакоб, Ж. Моно, 1961 г.) – группа генов, кодирующих белки, участвующие в общем метаболическом пути.

Транскрипция генов оперона осуществляется с общего промотора и регулируется общим сигналом. В результате образуется единая полицистронная мРНК.

Нобелевская премия 1964 г. - Ф.Жакоб и Ж. Моно совместно со А. Львовым.

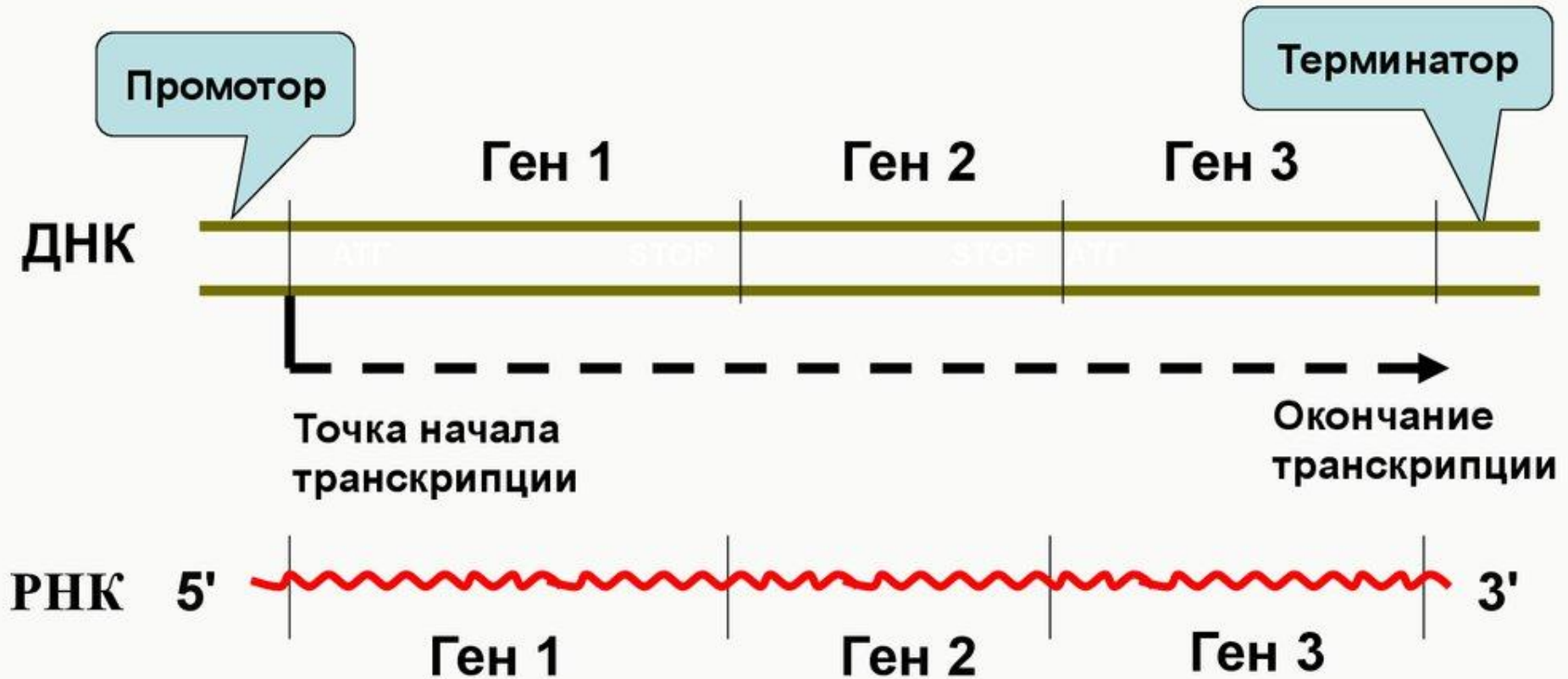


Courtesy of Cold Spring Harbor Laboratory Archives



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.

Структура и функции гена

- Ген в современном представлении это цистрон.
Цистрон – это единица генетической функции, которая включает кодирующий участок молекулы ДНК и регуляторные элементы для синтеза макромолекул живых организмов

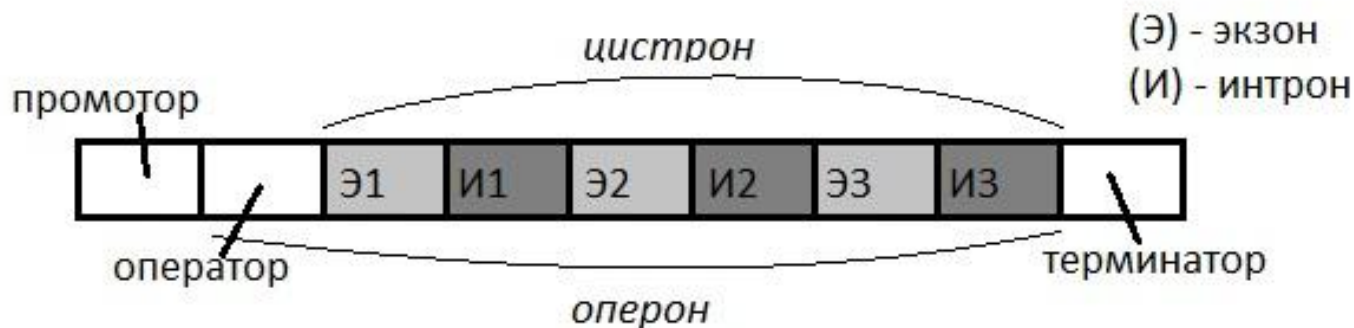
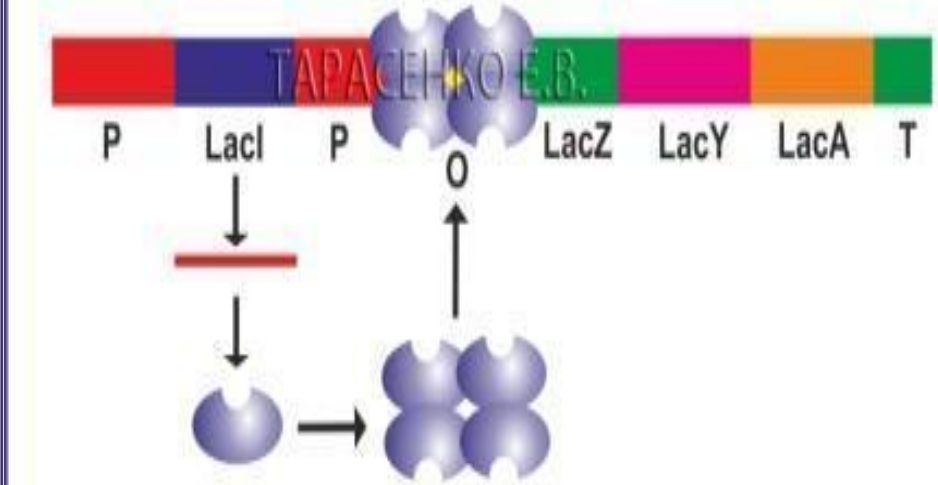
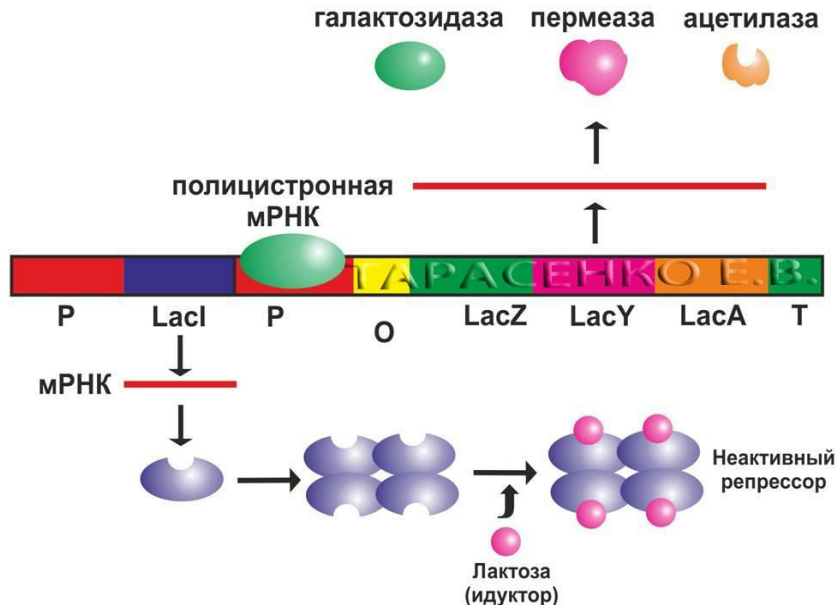


Схема гена включает: 1 – сайт инициации транскрипции - **Промотор** – определяет место прикрепления ДНК-полимеразы и он является началом гена, определяет ДНК-матрицу, с которой будет считываться информация; 2 - **Регуляторный сайт** и **Операторный сайт** Промотора; 3 – **экзоны** (несущие генетическую информацию участки); 4 – **интроны** (не несущие генетическую информацию участки); 4 – сайт **терминации** транскрипции. Оператор вместе с цистроном составляет **оперон**.

Цистрон – несет генетический код. С него снимается информация на информационную РНК (матричную).

Механизм регуляции лактозного оперона (индуцируемый оперон)



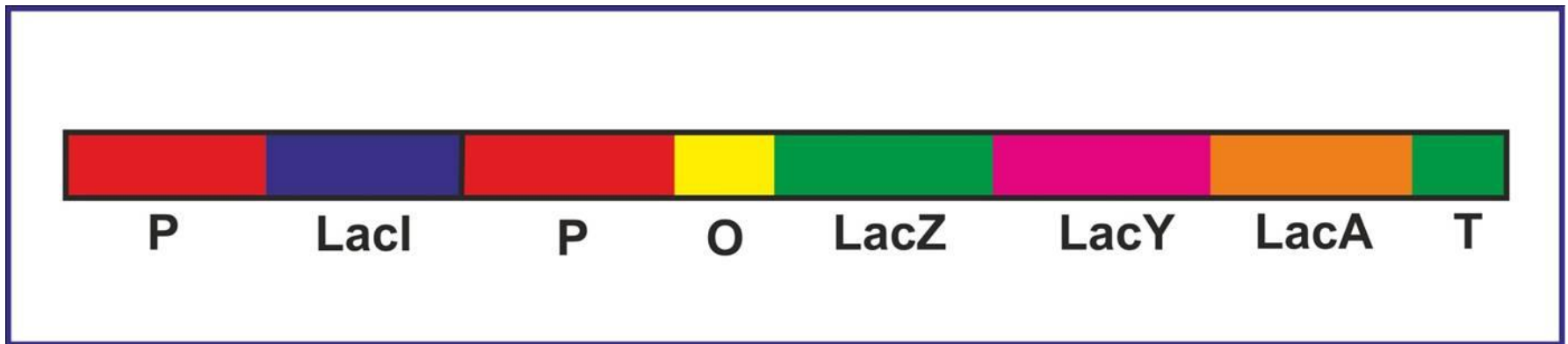
В присутствии лактозы белок-репрессор неактивен, он не может присоединиться к оператору и происходит индукция оперона

При отсутствии лактозы белок-репрессор является активным, присоединяется к оператору и блокирует работу оперона.

Процесс открыт в 1965 году биохимиками Жакобом Моно и Андре-Мишель Львов. За это открытие они получили Нобелевскую премию. Ученые использовали метод меченых атомов. Они обнаружили, что как только в среду вносят лактозу, то дрожжи начинают вырабатывать ферменты, ее расщепляющие. Ген-регулятор ответственен за синтез специального **белка-репрессора** (угнетатель), который имеет сродство с геном оператором и легко связывается с ним. Если в среде нет лактозы, то репрессор “забивает” оператор или блокирует его и РНК-полимераза не может пройти на структурные гены и синтеза фермента не происходит. Если в среде культивирования есть лактоза, то нарушается сродство репрессора с оператором и путь для РНК-полимеразы свободен. Она проходит на структурные гены, обеспечивая синтез иРНК. Далее на основе ее информации синтезируется фермент В-галактозидаза, расщепляющий лактозу. Таким образом геном может находиться как в активном, так и в пассивном состоянии.

Принципы регуляции биосинтеза белка на уровне транскрипции

Опероны не являются самостоятельной системой, а «подчиняются» **генам-регуляторам**, отвечающим за начало или прекращение работы оперона. ЗАПИСАТЬ!!!



P - промотор (место присоединения РНК-полимеразы)

O - оператор (место присоединения регуляторного белка)

T - терминатор (место окончания транскрипции)

LacZ, LacY, LacA - структурные гены (гены ферментов метаболизма лактозы)

LacI - ген, кодирующий синтез белка репрессора

lacZ кодирует фермент **β -галактозидазу**, которая расщепляет дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу. *lacY* кодирует **β -галактозид пермеазу**, мембранный транспортный белок, который переносит лактозу внутрь клетки. *lacA* кодирует **β -галактозид трансацетилазу**, фермент, переносящий ацетильную группу от ацетил-КоА на бета-галактозиды.

- Но особенно важным было открытие *прерывистой, «мозаичной», ЭКЗОН - интронной* структуры большинства генов у эукариот.
- Это было показано в 1977 г. Р. Робертсом и Ф. Шарпом.

Структура гена эукариот

Экзон – информативная часть гена, т.е. последовательность, нуклеотидов, кодирующая структуру полипептида

Интрон - неинформативные последовательности нуклеотидов внутри одного гена, не кодирующие структуру полипептида

Для некоторых генов экзоны составляют лишь незначительную часть их длины.

Роль интронов до конца не ясна.

- Дальнейшие исследования в области молекулярной биологии ещё больше осложнили определение понятия «ГЕН».
- *В геноме эукариот были обнаружены большие регуляторные области, которые иногда располагались за пределами единиц транскрипции на расстоянии в десятки тысяч п.н.*
 - *Причём в регуляторной части генома выделяют различные по функциям участки:*
промотор, энхансер, сайленсер, инсулятор.

- ***Промотор*** – участок связывания с ДНК факторов транскрипции, включает 80 -90нп, способен связываться с **ДНК – зависимой РНК – полимеразой**.

- Полимераза узнает участок **ТАТААТ**, который называется **блок Прибнова**.

- В этом месте ДНК плотно не упаковывается.

- *Промотор определяет место, с которого начинается транскрипция*

- **Энхансеры** – усилители транскрипции
- **Сайлансеры** – ослабители транскрипции
- Одни и те же последовательности в ДНК могут выполнять эти функции, взаимодействуя с регуляторными белками, они меняют конформацию участка ДНК, тем самым изменяя активность генов

ЗАПИСАТЬ!!!

Регуляторы скорости транскрипции:

- **ЭНХАНСЕРЫ** – ускоряют
- **САЙЛЕНСЕРЫ** – замедляют

Отличия организации генома и экспрессии генов у прокариот и эукариот

Прокариоты	Эукариоты
ДНК кольцевидной формы, не соединена с белками, расположена в цитоплазме	ДНК линейная, соединяется с гистоновыми и негистоновыми белками, находится в ядре клетки
В генах нет интронов Значит нет сплайсинга, сразу образуется зрелая иРНК	Есть интроны Происходит процессинг
Мало генов (у кишечной палочки около 4000)	Много генов (у человека до 30000)
Есть опероны	Нет оперонов Каждый ген окружен группой регуляторных генов

Структура зрелой и-РНК



1 – «кЭП»

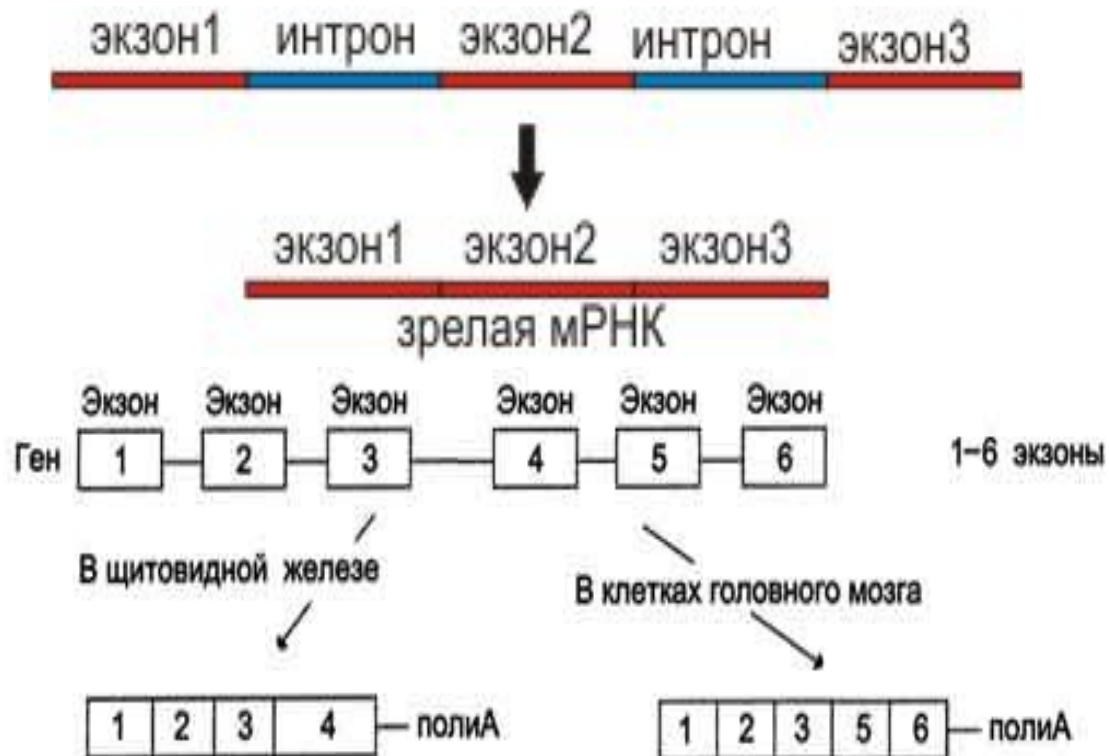
2 – поли-А-участок

3 – копии экзонов

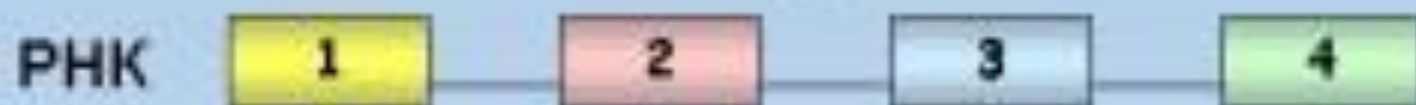
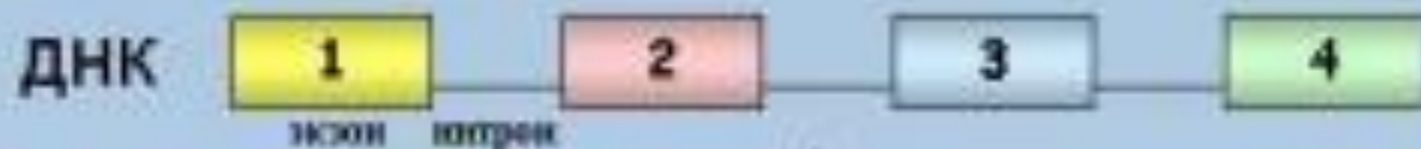
Альтернативный сплайсинг

- **Некоторые экзоны мРНК могут сшиваться в разных комбинациях с образованием различных матричных последовательностей.**
 - **Открыт впервые у аденовирусов**
- **Это позволяет организму синтезировать разные по структуре и свойствам белки на базе одного гена.**

Альтернативный сплайсинг: в зависимости от типа клетки и стадии ее развития вырезаются разные участки РНК и на одной ДНК в результате могут быть синтезированы разные иРНК, которые несут информацию о разных белках.



Альтернативный сплайсинг



варианты сплайсинга РНК