

- **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

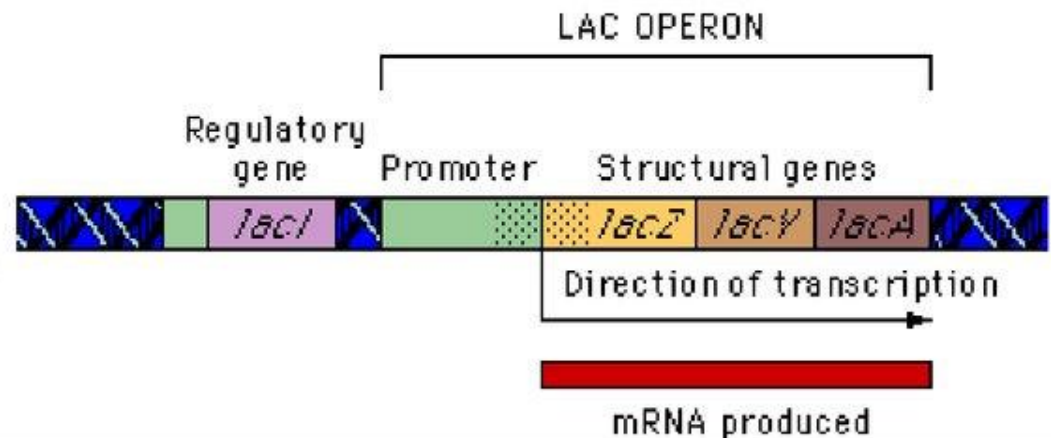
Франсуа Жакоб и Жак Моно



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

Not to scale

Portion of
E. coli
chromosome



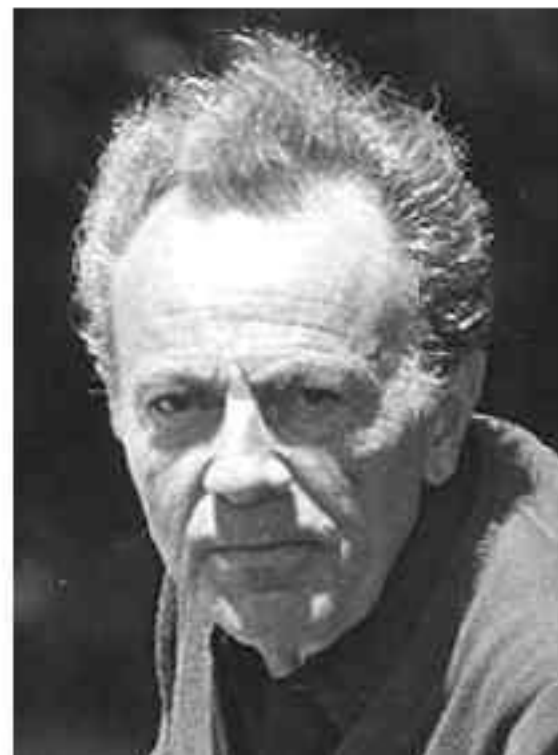
Оперон (Ф.Жакоб, Ж. Моно, 1961 г.) – группа генов, кодирующих белки, участвующие в общем метаболическом пути.

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.

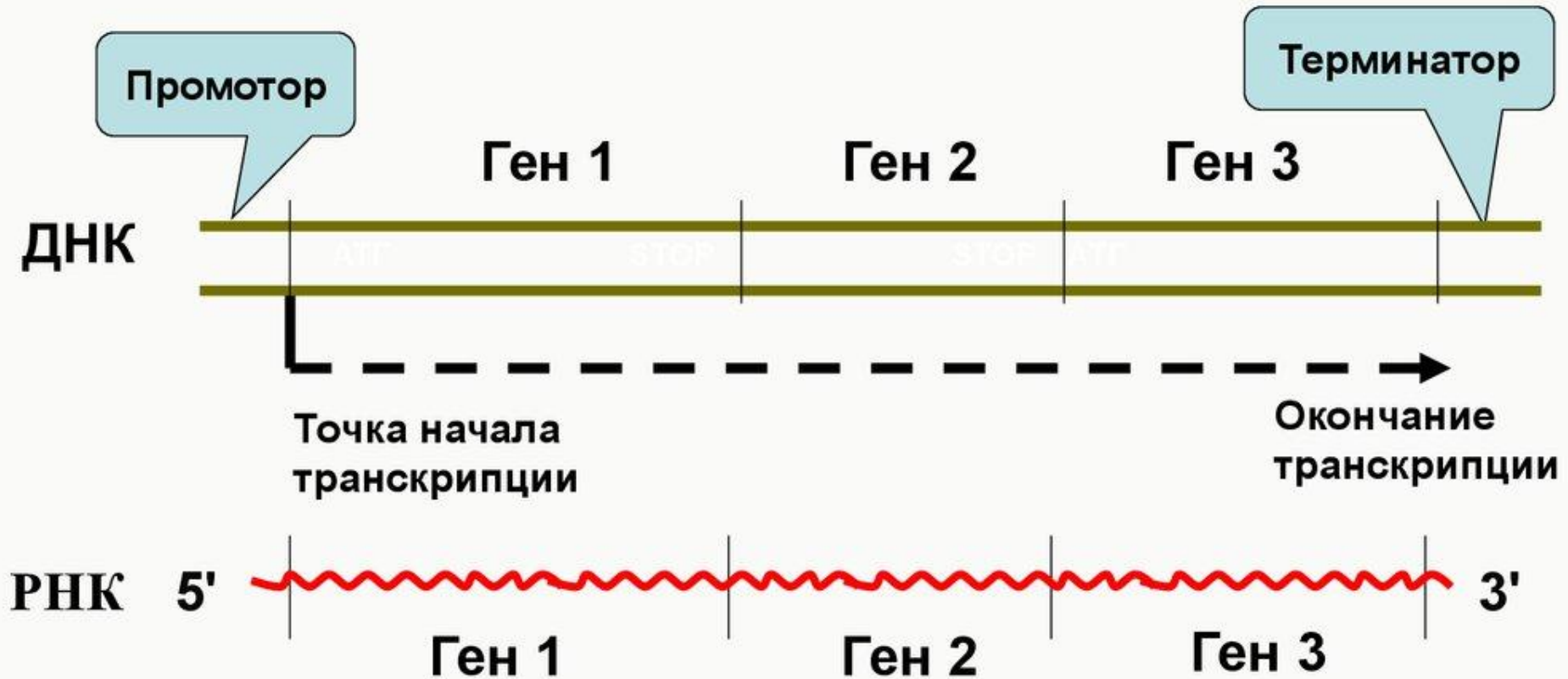


Courtesy of Cold Spring Harbor Laboratory Archives



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

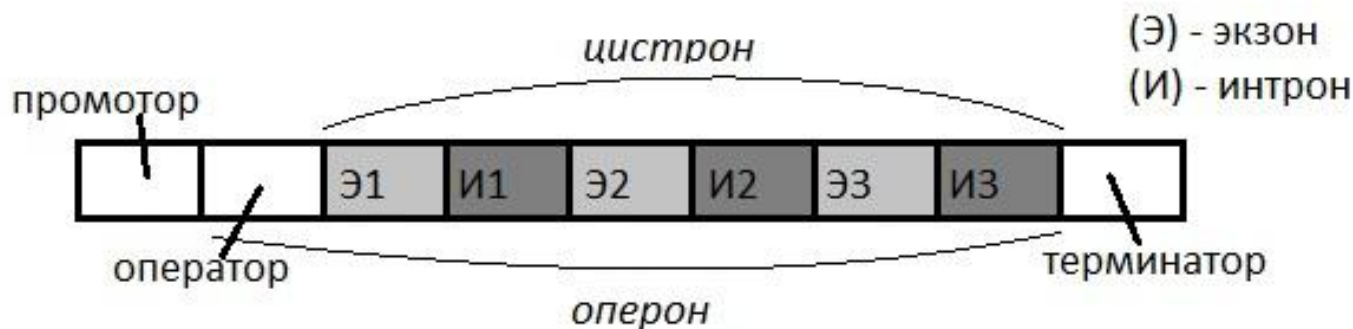
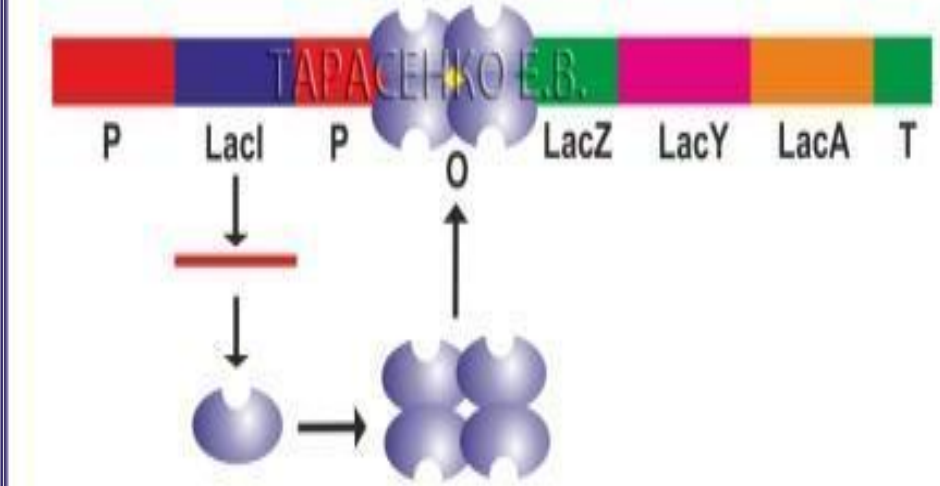
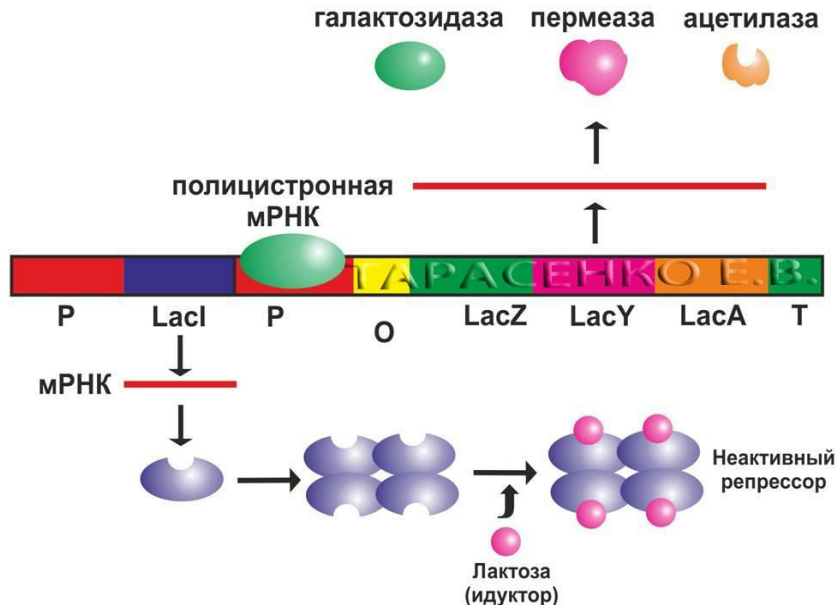


Схема гена включает: 1 – сайт инициации транскрипции - **Промотор** – определяет место прикрепления ДНК-полимеразы и он является началом гена, определяет ДНК-матрицу, с которой будет считываться информация; 2 - **Регуляторный сайт** и **Операторный сайт** Промотора; 3 – **экзоны** (несущие генетическую 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)



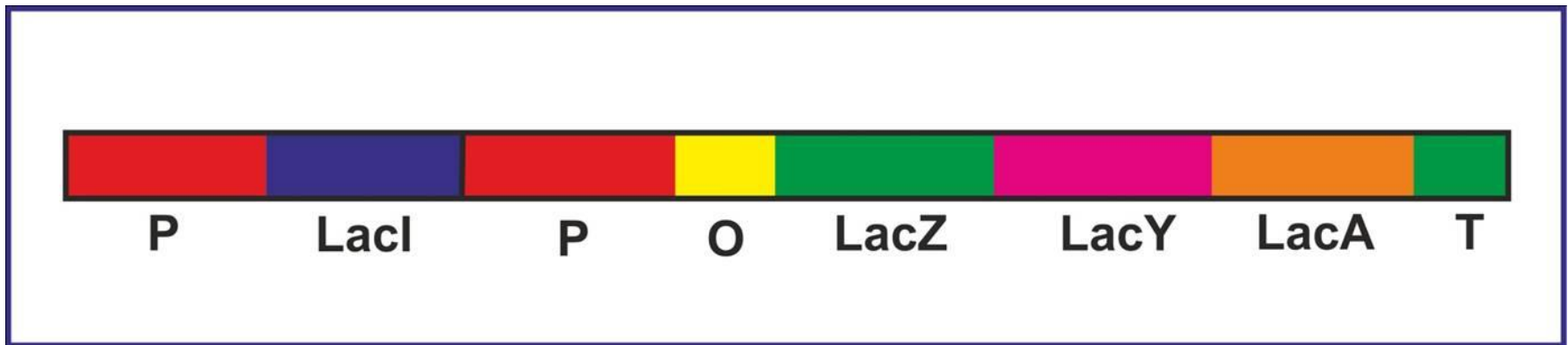
В присутствии лактозы белок-репрессор неактивен, он не может присоединиться к оператору и происходит индукция оперона

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»

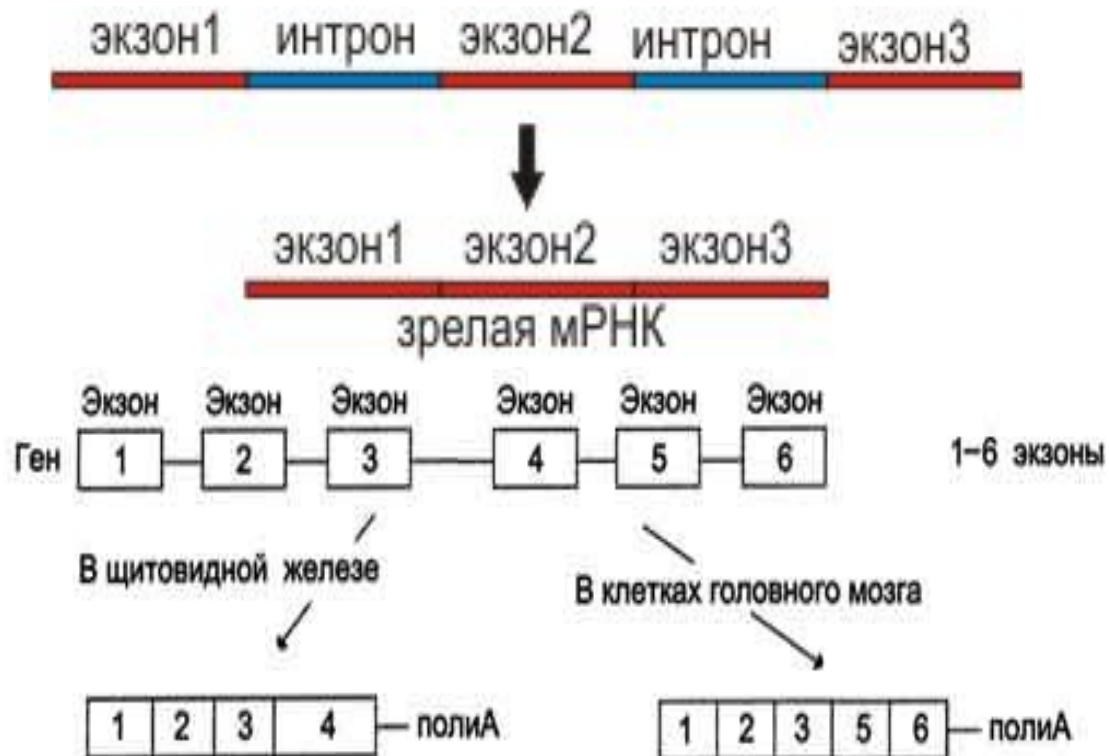
2 – поли-А-участок

3 – копии экзонов

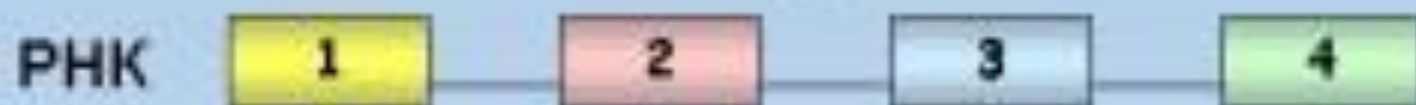
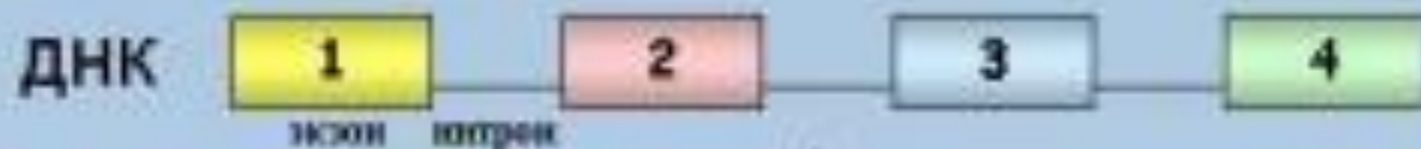
Альтернативный сплайсинг

- **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