

# 22 基因表达调控

---

王强

November 17, 2016

南京大学生命科学学院

# Outline

22.1 基因的选择性表达是细胞特异性的基础

22.2 原核生物的基因表达调控

22.3 真核生物的基因表达调控

22.4 发育是在基因调控下进行的

## 22.1 基因的选择性表达是细胞特异性的基础

---

**基因表达** 是指基因组中特定的基因上所携带的遗传信息, 经转录, 翻译等信息转化系统, 指导合成具特定氨基酸序列的蛋白质分子, 或转录后直接形成RNA产物的过程.

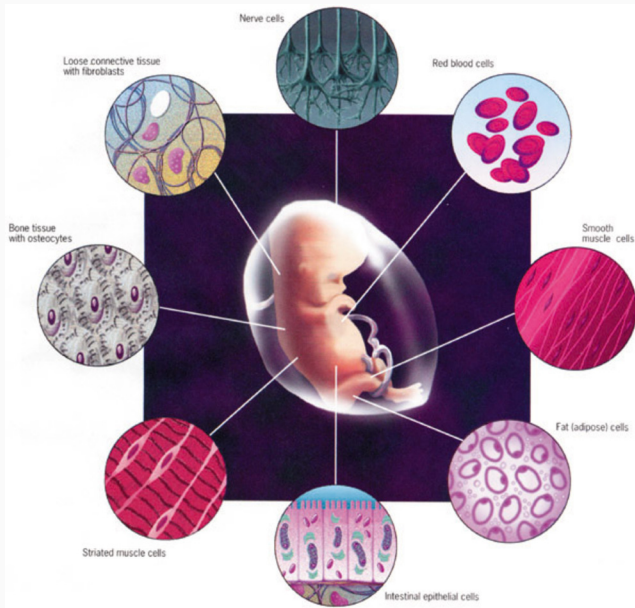


Figure 1. 不同类型的细胞

- 同一个细胞的生命周期的不同阶段, 表达不同的蛋白.
- 多细胞生物中, 不同类型的细胞表达不同的蛋白.
- 一个个体的所有的细胞都有一套相同的基因, 为什么蛋白的表达会有差异?

- 对基因表达过程的调节控制被称为基因表达调控. 基因表达调控研究可以从分子水平上揭示生命活动的本质.
- 基因是在对环境因子和遗传发育程序的反应中, 在时间和空间上选择性表达.
- 转录水平调控与翻译水平调控.

## 22.2 原核生物基因表达调控

---



# 大肠杆菌的乳糖操纵子模型

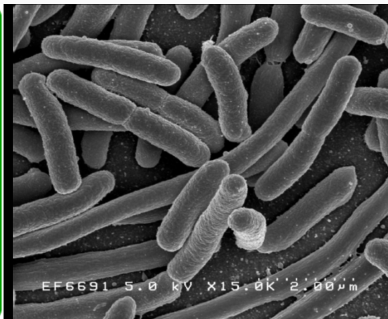
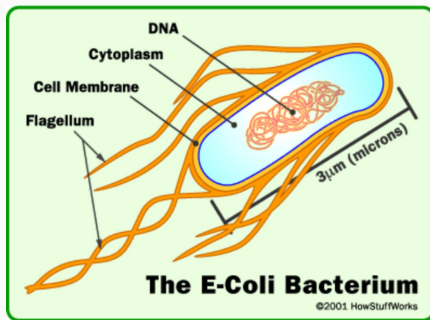


Figure 2. 大肠杆菌. 左: 结构示意图; 右: 扫描电镜照片.

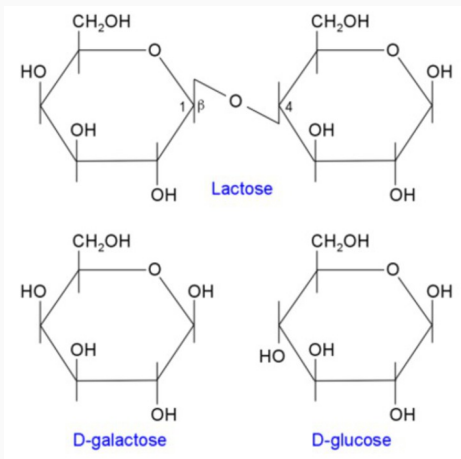


Figure 3. 乳糖(Lactose)



(a) Francois Jacob



(b) Jacques Monod

Figure 4. 1965年诺贝尔生理学或医学奖

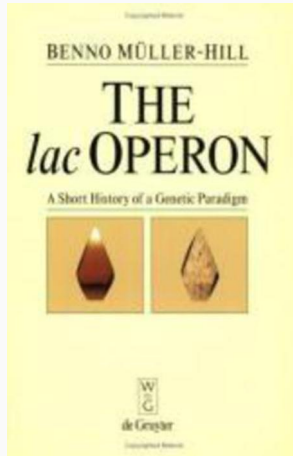


Figure 5. The lac Operon

## ■ 三个结构基因

- ▶ *lacZ*, 编码 $\beta$ -galactosidase (LacZ), 位于细胞内, 将乳糖水解为葡萄糖与半乳糖.
- ▶ *lacY*, 编码 $\beta$ -galactoside permease (LacY), 位于细胞膜上, 将乳糖转运到细胞内.
- ▶ *lacA*, 编码 $\beta$ -galactoside transacetylase (LacA), 将乙酰基转移到 $\beta$ -galactosides上.

## ■ 一个调节基因

- ▶ *lacI*编码阻遏蛋白.

## ■ 诱导物

- ▶ 乳糖



Figure 6. Leó Szilárd提出了负调控模型的设想

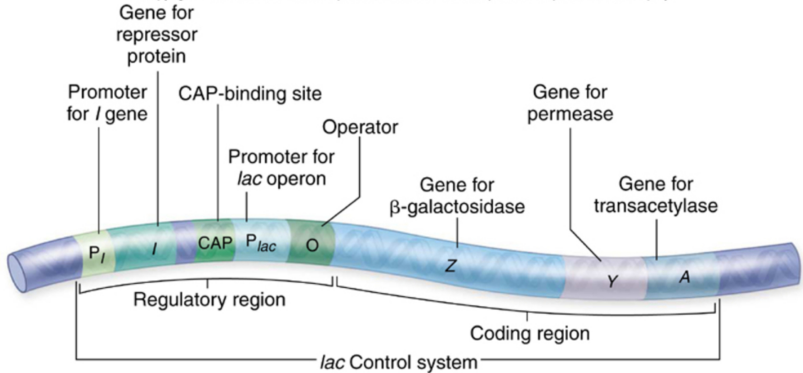


Figure 7. *lac*操纵子在染色体上的结构

- 操纵子: 只存在于原核生物中, 由功能上彼此相关的几个结构基因和控制区所组成.
  1. 结构基因: 编码蛋白质或RNA的基因;
  2. 调节基因: 参与其他基因表达调控的RNA或蛋白质的编码基因;
  3. 启动子: RNA聚合酶识别和结合的核苷酸序列, 与转录起始相关;
  4. 操纵基因: 调节基因所编码的阻遏蛋白的结合序列.



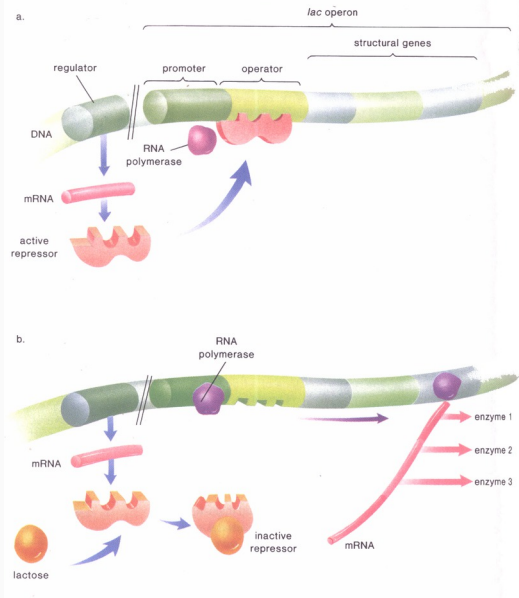


Figure 8. 乳糖操纵子模型

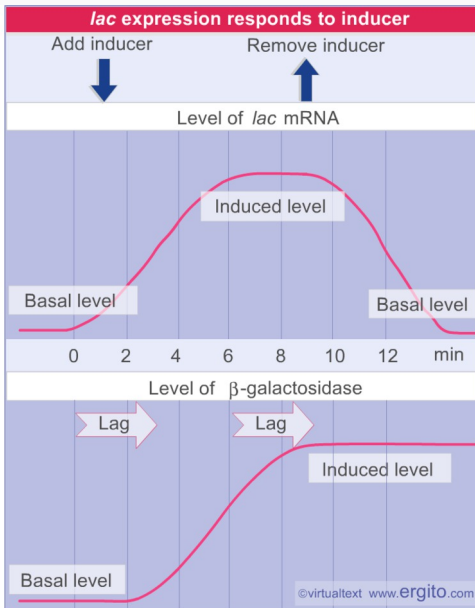


Figure 9. 对诱导物的响应

# Repression of transcription

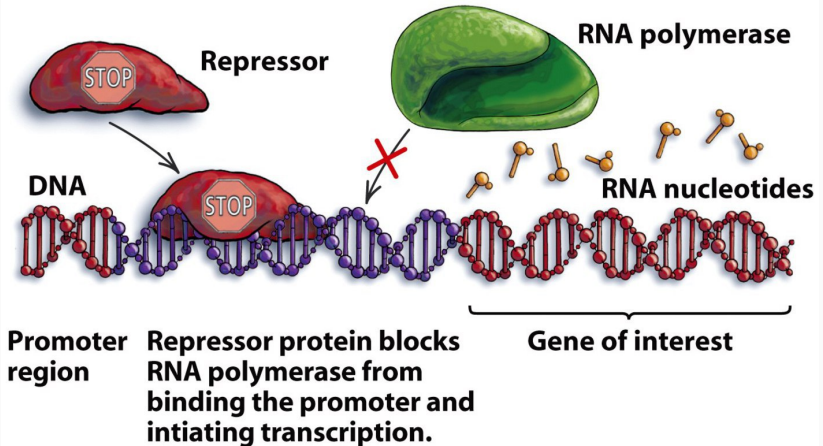


Figure 8-11a Biology: Science for Life, 2/e  
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

Figure 10. 负调控

# Activation of transcription

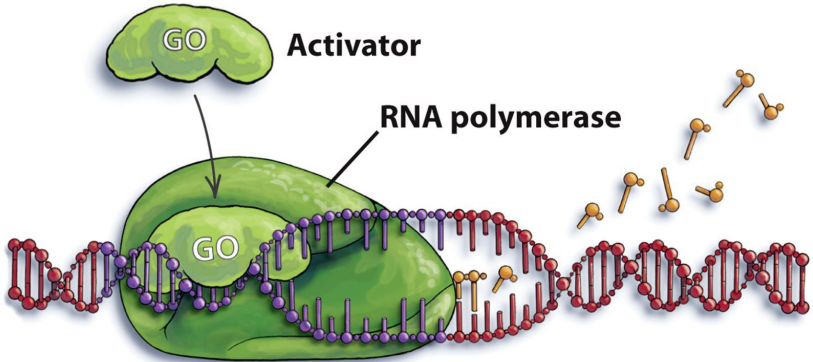
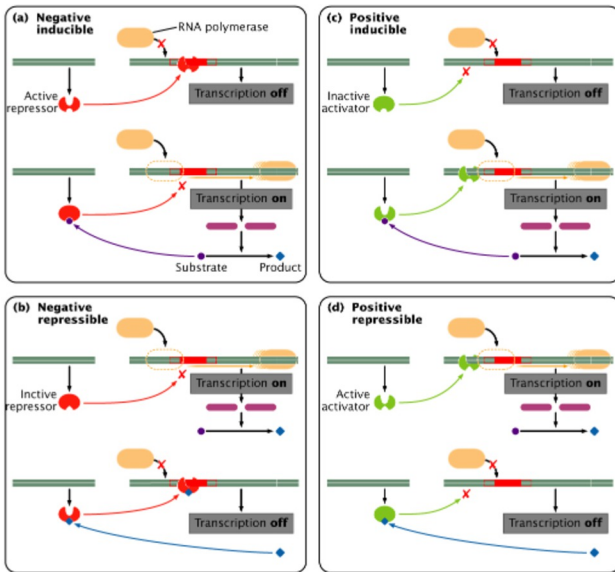


Figure 8-11b Biology: Science for Life, 2/e  
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

Figure 11. 正调控



Fig\_16-06 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Figure 12. 基因表达的负调控与正调控

# 色氨酸操纵子

- 负调控
- 色氨酸存在时关闭

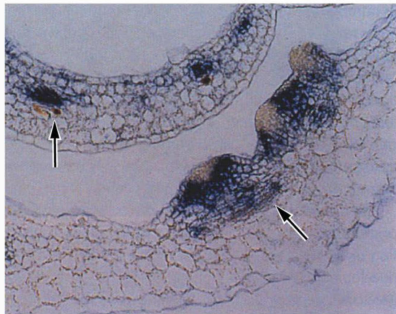
## 22.3 真核生物的基因表达调控

---

- 对于每一真核生物基因组来说,有成千成万个基因构成. 这些基因并不是在任何发育阶段,任何组织器官中均处于活化的阶段,只有少数看家基因始终处于活化状态.
- 多细胞生物的生长发育能够有条不紊地进行,是由于组成生物体的基因,在时间上和空间上顺序选择表达的结果.



(A)



(B)



Figure 13. KNAT1的表达

## 22.3.1 不同的细胞有特异的基因表达方式

真核细胞的特异性是他们表达特定的基因而造成的.

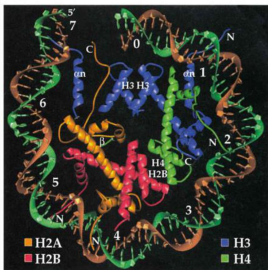
Table 1. 不同的细胞有特异的基因表达方式

|         | 胰腺细胞 | 眼晶状体细胞 | 神经细胞 |
|---------|------|--------|------|
| 糖酵解酶基因  | +    | +      | +    |
| 晶状体蛋白基因 | -    | +      | -    |
| 胰岛素基因   | +    | -      | -    |
| 血红蛋白基因  | -    | -      | -    |

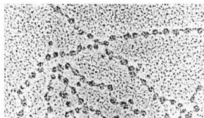
## 22.3.2 DNA的包装影响基因的表达

- 在细胞周期的不同阶段遗传物质的包装形式在发生变化. 只有处在特定染色质结构变化区的基因才能表达.
- 染色质: DNA, 组蛋白, 非组蛋白和少量的RNA.
- 染色体
  - ▶ 常染色质: 转录(念珠状结构)或不转录(30nm纤维凝缩的染色质环组成). 凝缩程度低.
  - ▶ 异染色质: 不转录. 高度凝缩, 卫星DNA组成.

(A)

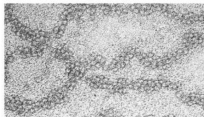


(B)



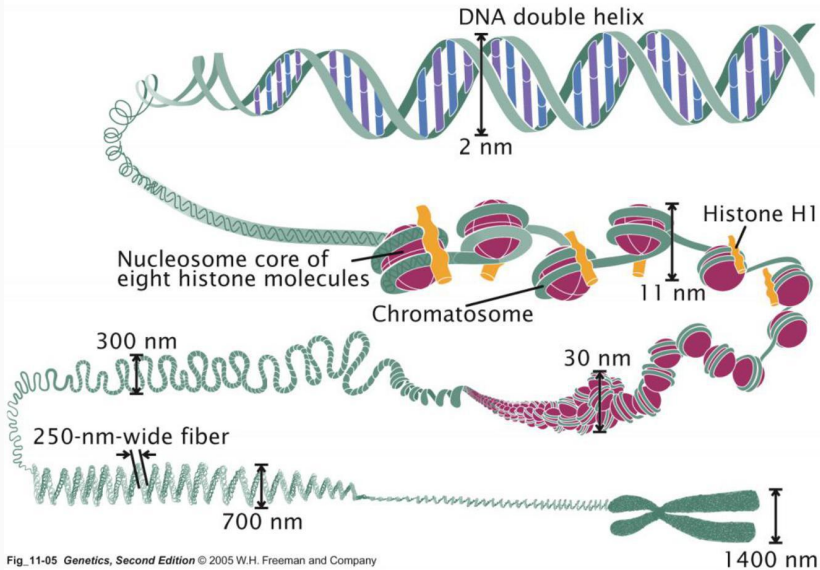
10-nm nucleosome array

(C)



30-nm solenoid

Figure 14. 染色体结构



Fig\_11-05 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Figure 15. DNA包装的层次

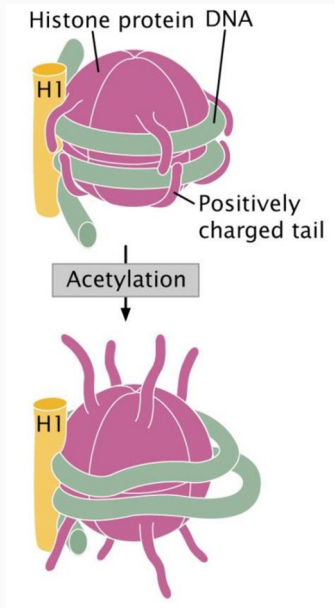


Figure 16. 组蛋白的乙酰化

## 22.3.3 异染色质化与基因的表达失活

- 性染色质体(巴氏小体)
- 玳瑁猫





Figure 17. 玳瑁猫Rainbow和cc

## 22.3.4 蛋白质组装启动真核细胞的转录

- 真核生物基因表达调控是多层次的, 包括基因组水平, 转录水平, 转录后, 翻译水平, 翻译后. 但主要机制是转录水平的调节.
- 转录水平的调控主要涉及3个组成成分的相互作用:
  - ▶ RNA聚合酶
  - ▶ 顺式作用元件(cis-)
  - ▶ 反式作用因子(trans-)

## 22.3.5 真核细胞的RNA转录后的加工

### 1. 断裂基因

- ▶ 外显子(编码功能)
- ▶ 内含子(无编码功能)
- ▶ 内含子边界保守: 5' GT ... AG 3'

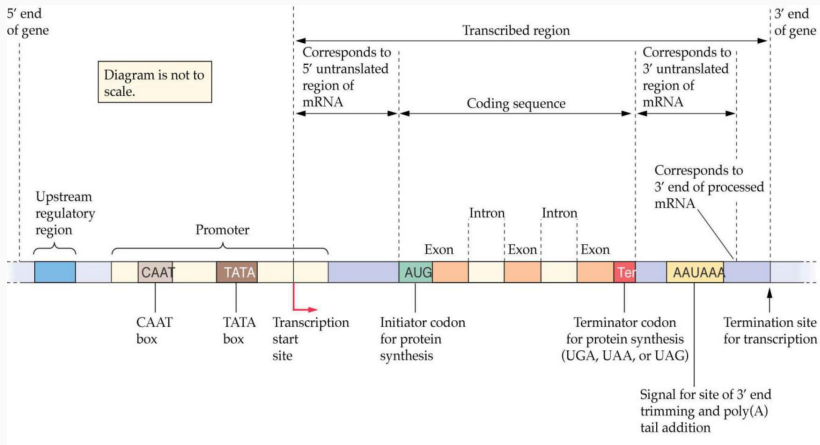


Figure 18. 真核生物基因结构

## 2. RNA剪接

### ■ RNA转录后加工

#### ▶ 加帽

- 7-甲基化鸟苷
- 保护前体RNA免受外核酸酶的降解, 与40S核糖体亚基识别.

#### ▶ 加尾

- 多聚腺苷酸化(100-200个腺苷酸)
- 免受核酸酶降解, 与mRNA从核内输入细胞质有关.

### ■ RNA剪接

- ▶ 剪接体(spliceosome), U型snRNP和snRNA.

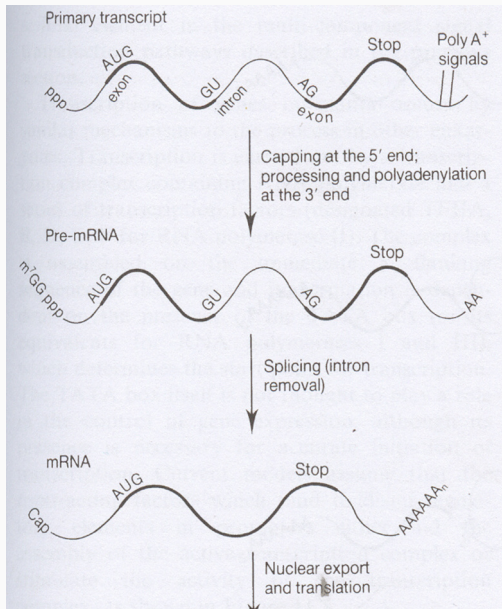


Figure 19. RNA加帽, 多聚腺苷酸化和剪接

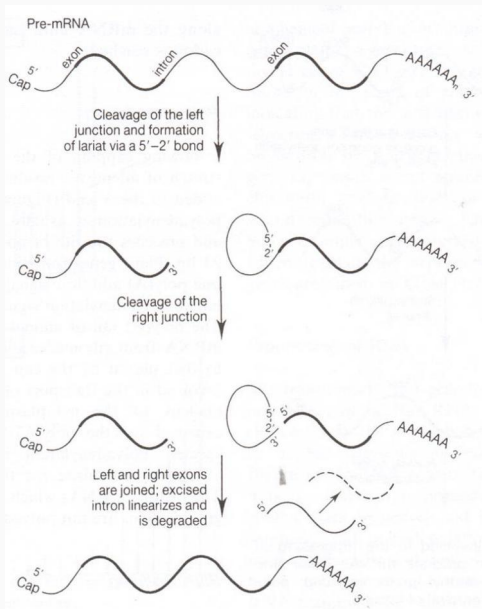
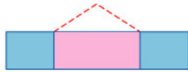
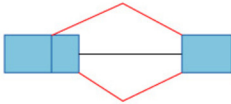


Figure 20. RNA剪接

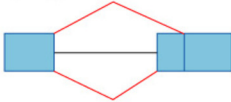
**(A) Retained intron**



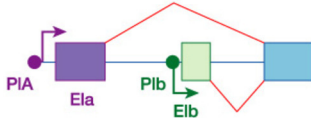
**(B) Competing 5' splice sites**



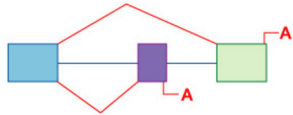
**(C) Competing 3' splice sites**



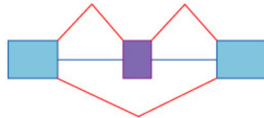
**(D) Multiple promoters**



**(E) Multiple poly(A) sites**



**(F) Cassette exons**



**(G) Mutually exclusive exons**

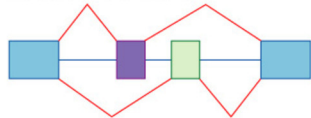


Figure 10-15 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)

Figure 21. RNA可变剪接



## 22.4 发育是在基因调控下进行的

---