**分子生物学复习资料**

第八章：RNA转录的剪接与加工

RNA加工（RNA processing）：新合成的前体RNA分子所经历的以及结构和二级结构等方面的修饰与成熟过程，他可能在转录一开始就已发生，并持续到转录完成之后。

1、原核生物的RNA加工：

rRNA：①5’端形成帽子结构；②3’形成多聚腺苷酸尾；③切去内含子和连接外显子（剪接）才能转变为成熟的RNA分子。

主要加工方式：核苷酸的切除；末端添加核苷酸；碱基或糖苷的修饰；

rRNA前体加工由RNA酶3催化，rRNA前体需先经甲基化修饰才能被内切核酸酶和外切酶切割。

tRNA：①由核酸内切酶在tRNA分子两端切断，使5’端成熟；②RNA外切酶从3’逐个切去附加序列；③在tRNA3’端添加-CCA；④核苷酸修饰和异构化。

tRNA分子前体以3种形式存在：①不同的tRNA串联排列；②多个相同tRNA串联排列；tRNA与rRNA混合串联排列；

mRNA：一般不需要加工

2、真核生物RNA的加工

目的：①真核生物的断裂基因含有内含子，必须将其剪切除才能行驶功能；②增加稳定性。

主要方式：加帽、加尾、剪切、修饰、编辑。

tRNA的3个过程：①内含子的剪切；②3’端添加CCA；③核苷酸修饰；

rRNA的4个过程：①在5’端切除非编码序列，生成41S中间产物；②R41S的RNA被切为两段，一段为32S，含28SrRNA和5.8SrRNA，另一端为20S，含18SrRNA；③32S剪切成28SrRNA和5.8SrRNA，28SrRNA和5.8SrRNA中的部分序列相互配对；④20S被剪切成18S。

mRNA前体含内含子剪切分三类：

①自我剪切内含子，结构特殊，无需酶或蛋白质参与能自发剪接。

②蛋白质（酶）参与剪接的内含子，主要存在于tRNA前体中，剪接过程在酶催化下完成。

③依赖snRNP剪接的内含子，绝大部分存在于细胞核的蛋白质基因中。

hnRNA（核内不均一RNA）结构特点：

①5’端有帽子结构；②3’端有polyA结构；③帽子结构下游有3个寡聚U区；④位于寡聚U区下游有重复序列；⑤有茎环结构，分布于编码区两侧；⑥编码区为非重复结构，有内含子。

mRNA的过程包括：①5’端形成帽子结构；②剪切链的3’端，添加polyA；③剪接除去由内含子转录而来的序列；RNA链内核苷酸甲基化。

帽子结构的功能：①保护mRNA免受核酸酶降解；②加强mRNA的可翻译性；③增强mRNA从细胞核到胞质的转运；④提高mRNA剪接效率。真核生物mRNA依靠帽结合蛋白识别帽子。

polyA长度因mRNA的种类不同而异，一般为40~200nt。

polyA功能：①保护mRNA，提高mRNA在细胞质中的稳定性；②增强mRNA的可翻译能力。真核细胞mRNA翻译时的polyA结合蛋白称为PABⅠ。

第九章：遗传密码与蛋白质的生命合成

1、相关概念

遗传密码：是指能反映核酸分子上的核苷酸顺序与蛋白质链上氨基酸的对应关系的碱基三联体。

密码子（codon）：在mRNA链上三个连续的核苷酸能够决定一个特定的氨基酸，这三个连续的核苷酸就是一个密码子。

可读框（ORF）是指核酸序列上从起始密码子A(U)TG到终止密码子(U)TAA/(U)TAG/(U)TCA的一段连续的密码子区域，一个可读框就是一个潜在的钱吗区。

重叠基因：一个基因的编码区部分或全部的与另一个基因的编码区重叠。

2、几种重要的密码子：

起始密码子：大多为AUG；少数为GUG。

终止密码子：UAA赭石密码子（ocher codon）；UAG琥珀密码子（amber codon）；UGA卵白石密码子（opal codon）。

3、遗传密码的简并性（degeneracy）：（还具有变偶性、通用性、变异性和防错系统）

同一种氨基酸具有两个或更多的密码子的现象称为密码子的简并性。对应同一种氨基酸的不同密码子称为同义密码子（synonymous codon）

生物学意义：可以减少有害突变，在物种的稳定上起着重要的作用。

4、二十种氨基酸及其缩写：

丙氨酸 Ala A 精氨酸 Arg R 天冬氨酸 Asp D 半胱氨酸 Cys C 谷氨酰胺 Gln Q 谷氨酸 Glu/Gln E 组氨酸 His H 异亮氨酸 Ile I 甘氨酸 Gly G 天冬酰胺 Asn N 亮氨酸 Leu L 赖氨酸 Lys K 甲硫氨酸 Met M 苯丙氨酸 Phe F 脯氨酸 Pro P 丝氨酸 Ser S 苏氨酸 Thr T 色氨酸 Trp W 酪氨酸 Tyr Y 缬氨酸 Val V。

5、蛋白质合成方向及几种参与其中的分子的重要功能。

合成方向：从mRNA的5’~3’

①mRNA：是蛋白质生物合成的模板；a、mRNA链的长度不一，因为其所编码的多肽链长度是不同的；b、其碱基组成与相应的DNA的碱基组成一致，即携带有来自DNA的遗传密码信息；c、在肽链合成时信使应与核糖体做短暂的结合；d、信使的半衰期很短，因此信使的代谢速度很快。

②tRNA：转运活化的氨基酸；三叶草构象（含有4个双联的茎和4个单链的环：DHU环、反密码子环、可变环、TφC环）；

第十章：原核生物基因表达调控

1、概念：

基因表达调控（gene regulation）：是生物体内调节基因表达的控制机制，是细胞中基因表达的过程在时间、空间上处于有序状态，并对环境条件的变化做出适当反映的复杂过程。

管家基因：某些基因的表达产物在细胞或生物体整个生命过程中都持续需要而必不可少。

结构基因（structural gene）：是编码蛋白质或RNA的基因。

调节基因（regulator gene）：是编码那些参与基因表达调控的RNA和蛋白质的特异DNA序列。

操纵基因（operator）：是操纵子的控制基因，在操纵子上一般与启动子相邻，通常处于开放状态，使RNA聚合酶能够通过它作用于启动子而启动转录。

阻遏蛋白（aporepressor）：是负调控系统中有调节基因编码的调节蛋白，他本身或与辅阻遏物一起结合到操纵基因上，阻遏操纵子结构基因的转录。

操纵子：是原核生物在分子水平上调控基因表达的单位，操纵子由调节基因、启动子、操纵基因和结构基因等功能序列组成。

2、原核基因表达调控的特点：

①调控主要发生在转录水平，有正负调控两种机制。

②原核生物基因表达调控存在于转录和翻译的起始、延伸和终止的每一步骤中。这种调控多以操纵子为单位进行。

③在转录水平上对基因表达的调控取决于DNA的结构、RNA聚合酶的功能、各种蛋白因子及其他小分子配基的相互作用。

第十一章：真核生物的基因表达调控

1、真核细胞基因表达调控的不同层次（7）：

①染色体和染色质水平上的结构变化与基因活化

②转录水平行的调控，包括基因的开与关，转录效率的高与低

③RNA加工水平上的调控，包括对初始转录产物的特异性剪接、修饰、活化、编辑等；

④转录后加工的产物在从细胞核向细胞质转运过程中所受到的调控

⑤翻译水平的控制，对哪一种mRNA结合核糖体进行翻译的选择以及蛋白质合成量的控制

⑥蛋白质合成以后选择性的被激活的控制，蛋白质和酶分子水平上的剪切、活性水平的控制

⑦控制mRNA的选择性降解的调控。以染色体和染色质的活性、转录、转录初始产物的加工、翻译等4个水平的调控更为重要。

2、短暂调控（short-term regulation）：是基因的表达被快速活化或封闭，活化因素主要是激素和生长因子，而不是营养物质。

长期调控（long-term regulation）：是指基因被永久性或者是半永久性的开启或关闭，从而不间断的、不可逆的改变细胞的生化特性，这些长期变化最终导致细胞的分化。

3、组蛋白的乙酰化：

组蛋白的乙酰化与基因活化，染色质变化以及基因表达水平密切相关。核小体上的核心组蛋白都能发生乙酰化修饰。组蛋白的乙酰化过程由组蛋白乙酰基转移酶（HAT）催化。一经发现了4种组蛋白乙酰基转移酶和5种组蛋白去乙酰化酶（HDAC）。

组蛋白的乙酰化-去乙酰化的生物功能：①乙酰化能促进基因转录的活性；②乙酰化与转录起始复合物的装配；③低乙酰化或去乙酰化常伴随着转录沉默。

4、DNA甲基化

动物基因组DNA中有2%~7%的C被甲基化修饰成Mc与其在5‘CG3’二核苷酸序列上，几乎所有的Mc与其在3’的鸟嘌呤以5’CpG3’的形式存在，占全部的CpG的50%~70%。

DNA甲基化是一个动态的修饰过程。甲基化对转录有抑制作用，通过甲基化DNA上结合特异性转录阻遏物，称为甲基化CpG结合蛋白而起作用。甲基化能影响DNA与蛋白之间的相互作用

DNA甲基化与转录抑制机理：

①识别位点中的胞嘧啶被甲基导致转录因子不能与其结合

②特异性识别甲基化DNA的答案白，竞争性抑制了转录因子的结合。

③DNA甲基化导致染色质结构和DNA构象改变

顺式调控元件（cis-regulating element）：指对基因表达有调控活性的DNA序列，其活性只影响同处于一个DNA分子上的基因。

反式作用因子（trans-acting factor）：通过识别和结合调控元件而调控靶基因转录效率的一组蛋白。

当两条链上的C都被甲基化时称为完全甲基化；一般在复制刚完成时，子链上的C呈非甲基化状态称为半甲基化。