分子生物学大笔记

好的同学，让我们继续学习大学分子生物学课程。

不是继续，是马不停蹄的学。手动微笑。

2.2

c值：单倍体的DNA总量；

复杂度：给定的不同DNA的总长度；

按照“浓度”的基因分类：

高度重复DNA序列（卫星dna；小卫星dna，微小卫星dna）

中等重复dna序列（编码、非编码）

单拷贝序列（基因）

卫星dna：多个简短基本单元的串联重复序列。（所以打碎之后会成卫星）单个长度短，总长度长，位于着丝粒，功能未知，两条链碱基对取向明显不对称。

卫星dna常发生不等交换，表现出非整数片段。

常染色质：除了异染色质之外的核基因组。Euchromatin

异染色质：不转录，复制也比常染色质慢的高度浓缩染色质。Heterochromatin

隐形卫星dna：有着卫星dna序列但是密度离心无法和主带分开的dna。Cryptic satellite

多态性：一个基因座上有多种等位基因的现象。小卫星dna有，微卫星dna更多。

VNTR：小卫星DNA+微卫星DNA。

中等重复的dna序列：

编码：trna、rrna、组蛋白。

非编码：SINE：短分散元件；LINE：长分散元件；

2.3

基因家族：由一系列基因组成。外显子相关联。

都是源于同一祖先基因复制或变异形成的。gene family；

（配对时产生了一个错误，在不等位点处发生重组。）

基因集群：一组相同或相关的邻近基因。gene cluster；

假基因：没有编码功能，却能被当做功能基因识别的基因。

来源：功能基因突变，mRNA逆转录，双链拷贝插入基因组。

SNPs：单核苷酸多态性。点突变。

转座：某些可转移的元件从染色体一个位置移动到一个新的位点的基因重排叫做转座。

转座子（转座元件）：可以把自己插入到基因的新位点的DNA序列。两端是重复序列作为结尾。

原核细胞三种转座子：

IS（insert sequence），Composite Transposon，TnA family。

简单转座子：IS。

看起来像靶序列复制了然后把IS插进去。

转座酶：由转座子表达出的蛋白质，把转座子切下来转到靶位点上。

复合转座子：中央标记+两侧是相同或很相似的IS序列；

（下一小段是东哥总结的抄过来的）

Inverted terminal repeats反向末端重复：在一些座子的末端，短的相关或相同的序列中存在的方向相反

Direct repeats：存在于同一分子DNA的多个方向相同拷贝的相同或相似基因

Insertion sequence（IS）：插入序列，简单的转座元件

Composite transposons (复合转座子)：一类带有某些抗药性基因（或其它宿主基因）的转座子，其两翼往往是两个相同或高度同源的IS序列

Nonreplicative transposition非复制转座：转座因子直接从原来位置上转座插入新的位置，并留在插入位置上，这种转座只需转座酶的作用。

Replicative transposition 转座子以复制生成的一份拷贝进行转座的方式。

转座方式：

非复制：转座子直接走人到新位点；

复制：转座子复制出副本，副本走人；

转座子可能会直接插入原位，同向的话两个转座子之间的基因会被一起切下去保证只剩一份。反向的话之间基因被反转。

真核转座：

玉米体内的：

Ac（转座酶，11bp的反向重复序列，8bp的靶序列）

Ds（和Ac不同长度序列，同样反向重复序列）。

苍蝇体内：

P元件（31bp反向重复序列，8bp靶序列，4外显子3内含子，体细胞中不编，生殖细胞中编码转座酶，起剪切粘贴作用。）

复制：

半保留复制：每个新合成的dna都有一个父联和一个新合成的子链。

复制子：dna复制的基因组单元，每个复制子都有一个复制起点。

复制叉：双链dna分开的点。

起始点 origin：复制起始的dna序列。

终点 terminus。

半不连续复制：一条链连续复制，另一条不连续复制；

冈崎片段：不连续复制的滞后链产生的短的片段，之后会被连接。

DNA的复制模型：

单复制子，多复制子；

线性dna，环状dna；

单向复制，双向复制；

Θ复制（大肠杆菌），D环复制（半自主细胞器），滚环复制；

引物：是短的rna序列，和dna配对，提供空闲的3-OH，让dna聚合酶开始合成核苷酸链。

原核生物复制：

起始：起始点识别，打开双链，形成复制叉，第一个脱氧核苷酸与引物结合；

起始位点功能：

启动复制；控制启动频率；

富含at对，容易打开；

复制起始：起始位点是起始时dna聚合酶结合的位点，可以使复制起始和控制启动频率。起始点富含A-T对，比较好解开。与起始位点结合需要六种蛋白质。DnaA识别并结合在9bp的重复序列上。DnaB具有解旋酶作用，解开双链。DnaC用来把DnaB加载到DnaA上。SSB负责保持单链状态，HU阻止除了当前起始位点的其他位点复制，保证在Oric位点开始。Grase：拓扑异构酶。复制需要引物，在细胞中的dna转录中引物一般是根据模板合成出的一小段rna。想产生引物要有引物酶。

复制体：结合在复制叉的多蛋白复合体，负责合成dna。包含dna聚合酶123和其他酶。

只有polI能去除引物，起修复功能。

//注释：

polIII起主要的复制延伸作用。只有I有切除引物作用。III形态复杂，分为core（含有a：聚合酶；e：3-5外切酶活性；Θ），t，b，r。

t将两个活性中心连接到一起，b是夹钳。r是夹钳装载复合体，将b装载到滞后链的冈崎片段上。

b二聚体形成b夹钳结合到dna上，r放出能量帮助b。结合后夹钳闭合，与核心酶亲和性提高，使核心酶开始工作。t连着两个核心酶形成全酶。

校对机制：

Klenow片段：DNA polI被蛋白酶水解后产生的羧基端大片段。具有聚合酶活性，3-5外切酶活性。

polI以切口作为起始点，使用其5-3外切酶活性挨个切除核苷酸，再用dna聚合酶活性补上缺口，表现为切口整体平移；

滞后链中b夹钳在冈崎开始的地方结合，在片段末端分离。

连接酶：只能连接切口，对缺口无能为力。

终止是终止位点附近有一些重要的保守序列。Tus蛋白结合到ter位点上，使解旋酶无法结合到dna上，阻止了dna的复制也就实现了终止。Tus和ter的结合有极性。

真核复制：

ARS：自主复制序列。

ORC：多蛋白复合体，起始识别复合体，结合在ARS上。

二者结合后形成”起跑线”，需要licensing factor（许可因子）再结合上来才能形成prereplication complex。然后激活因子再结合一下，许可因子向两侧移动（像车一样），开始复制。ARS和ORC留在原处。完成复制后许可因子炸了，从核膜出去。又有ARS和ORC结合到新链上。

DNA中有很多和起始序列一样的序列但是只有特定地点可以开始复制。如果去掉了一个起始位点，会在一个远方的起始位点开始复制而不是近端。

DNA聚合酶：分为αβγo和e五种；

五种特点：

其中o e具有3~ 5外切酶的活性，负责合成以及修复，α用来引发复制，β只可以修复，以上四种聚合酶均在细胞核中，相互协同配合完成核内的dna复制。

而在线粒体中dna的复制全过程仅需要一种酶，γ它同时具有引发复制合成修复的功能。

a结构为四聚体：催化亚基，装配亚基，两个引物酶亚基，没有3-5外切酶活性。o和e也是四聚体：起校对功能，与滞后链合成有关。

端粒：位于染色体末端，序列为重复单元，末端可以折叠为一个环。

（留图）

有一段富含GC对的单链末端，增加线性dna稳定性，保护染色质被核酸酶降解。

端粒酶：内含RNA，通过类似逆转录的方式增加端粒长度。

真实情况是复制叉并未移动而是dna在移动。因为dna轻。

dna修复。

1直接修复：光修复，MGMT修复，SSB修复（修复切口）；

2DSB修复：双链断开，非同源末端连接。

3切除修复：切掉一条链错误的脱氧核苷酸，再用剩余一条进行互补。

NER：发现受损脱氧核苷酸，切掉它及附近的一段序列再合成。

BER：碱基发生错误，直接去掉原有碱基合成新的正确碱基。

4重组修复：利用同源染色体等位基因进行修复。

5错配修复：将母链的部分核苷酸甲基化，可以将子链中出现的碱基错配进行修复。

6.SOS修复：为了避免死亡的紧急修复，错误率较高。

转录。

编码链：与mRNA序列相同；

反义链：与mRNA序列相反；

启动子：RNA聚合酶结合的DNA区域；

Startpoint：转录出的第一个核苷酸；

终止子：一段DNA序列，引起RNA聚合酶停止转录；

转录单元：RNA聚合酶结合的起始位点和终止位点之间的距离。DNA上。

起始转录物：起始位点到终止子的RNA序列；

转录因子是一种与特殊dna相结合对基因表达有调控功能的蛋白质，可引发起始流产。起始流产即转录开始后很快就停止下来释放长度为2-9个然后rnapoly会再次结合，有可能循环好几次。

转录复制差异：1.原料；2.酶；3.引物；4.rna不完全配对；5.精确性；6.长度和次数；

RNA聚合酶：

具有四个亚基：abb1o，其中b可受利福平抑制，但引物酶作为一种RNA聚合酶并不受。

a决定哪些基因被转录，b催化核苷酸连接到rna链上，b1结合dna模板，起到类似固定的作用。o负责找起始位点并与其结合以开始转录，因此o也称为起始亚基。o循环利用。o在不与核心酶结合时处于关闭状态并不能结合dna，与核心酶结合后才可以寻找启动子。

共有序列：用频率高的碱基代表该位点，形成的理想序列。

细菌启动子具有的一些保守特点：

起始点：与RNA第一个碱基对应的DNA的位置，起始点的位置为0.

-10区：结合RNA聚合酶，参与双链打开，

-35区：与RNA聚合酶识别启动子有关,

-10区--35区：适应RNA聚合酶的几何形状，

UP元件：出现于高表达的启动子。

启动子的作用：调控基因表达频率的重要控制位点。

不同转录启动子不同、o因子不同、但是核心酶好像相同。

RNA聚合酶蟹钳形，具有校对性：聚合反应放出焦磷酸将最后一个核苷酸去掉，可以移除错误序列。

转录终止：

非依赖p因子。rna在转录后由于其固有回文结构会直接生成发夹形二级结构，这种结构可以使rnapoly发生变构，从而整个转录复合物趋于解离状态，rna u-a结合力小于dna t-a结合力，最后粘连的6个u-a被dna双链原有t-a取代，因此整条rna从dna上脱落，转录结束。

依赖p因子。p因子是一种蛋白，形状为有缺口的六元环，与rna上的rut位点结合，结合后缺口闭合，沿rna移动，可以帮助rnapoly识别终止信号，并且本身具有atp水解酶活性以及rna解旋酶活性。在p因子帮助pnapoly识别终止子后，p因子催化atp水解释放能量，解旋，使rna强行从dna上脱离以使转录终止。

依赖p因子的无义突变：正常p因子应该被核糖体挡住，而mRNA中提前出现了终止密码子使核糖体解体，p因子提前终止转录，mRNA并不完整。

抗终止：终止子作用被抑制，使rna聚合酶越过，继续转录，引起通读。

通读：转录或翻译过程中，rna聚合酶或核糖体能越过终止信号继续工作的现象。

//pol2即polII。

真核转录。

不同的rna需要不同酶转录。分为pol123,1-rrna，2-mrna&snrna，3-trna。

先介绍pol2：

Inr含了转录起始点。

tatabox是-25处指引rnapol2结合正确位点用的。

核心启动子是转录起始需要的最短序列。

pol2的核心启动子通常要含Inr和tatabox，缺tatabox的会包含Inr和DPE。

DPE所在为28-32，位于下游。

CAATbox是一种当需要大量转录的dna有的东西，在-75--80.

GCbox：常见的pol2启动子的一个元件。

真核生物的转录上游调控序列统称为顺式作用元件

和顺式作用元件结合的蛋白质都有调控转录的作用，统称为反式作用因子。

转录起始：

TFII 加一个字母是通用转录因子（GTF），都是帮助polII转录用的。

TF2D是由TBP和TAF组成的。

TBP用于结合tatabox，TAF是帮助TBP结合的。

tbp结合tata，taf帮助。首先tbp结合上dna小沟，扭曲它。之后tf2a和tf2b结合上来，tf2a是为了稳定tf2b和dna的结合的。

BRE是一种加强tf2b与启动子识别能力的元件。

tf2f之前就与pol2结合形成复合体，这个复合体与tf2b结合。tf2e、tf2h后来也加进来。

然后由于tf2h的作用（压死骆驼的最后一根稻草），启动子解开，开始转录。

CTD：c末端结构域。

tf2h可以磷酸化ctd，使pol2与前起始复合体脱落，沿dna移动。最后tf2d被丢在启动子。只有tf2f依然与pol2结合。

磷酸化CTD的作用：促进转录延长，和加帽酶有关。

没有tatabox的，TAF与DPE结合，最后引导至启动子。

转录延长：

之前pol2丢下了很多因子，延长过程中又召集了很多新因子。（好渣）

新的因子是RNA的加工因子：5端加帽因子，拼接体，和3端加尾因子。

转录终止：

三种信号：（即什么时候停止转录）

1.AAUAAA保守序列，剪切和多腺苷酸化的信号。CPSF元件结合，切割。

2.下游的富gu序列或u序列，是DSE下游原件。CstF元件结合，促进CPSF与AAUAAA结合。

3.polyA位点，切割后正好为atp提供接点。CFI和II，直接切割rna。

三种手段：（什么方式停止转录）

1.变构模型：rna聚合酶变构，结合能力降低。

2.鱼雷模型：核酸外切酶直接在3尾下手，把正在转录的rna追着吃掉，追到rna聚合酶结束。

3.混合模型：1与2协同作用。

增强子。

提高起始频率的顺式作用元件，在启动子上游或下游发挥作用。

特点：有着和启动子相同的序列元件。元件密度大于启动子。与转录因子的结合能力大于启动子。

增强体：结合在增强子上的蛋白复合体。

增强子与启动子的不同：

1.距离转录起始位点位置不固定，启动子位置固定而增强子不固定；

2.增强子序列方向对功能无影响。

调控问题：

如果启动子被调控了，增强子可以增强起始的效率；

如果启动子缺少调控，等增强子被激活了启动子也就开始转录了。

增强子如何距离问题：可以使dna成环，使增强子和启动子重合。

增强子的反式作用：对附近染色体发挥作用时。

转位：两个染色体联会时同源等位基因相互影响的现象。

增强子的限制：

1.只对最近的启动子作用。

2.周围有两个启动子也只对一个作用。（好棒）

3.可能被绝缘子限制。

绝缘子：绝缘子是阻断 激活或者减活 作用传递 的一段序列。（灭活和激活两种作用都不能传递，所以叫绝缘）

接下来介绍pol1。

pol1转录的rrna序列一般在dna上被不转录的序列隔成一块一块的。

启动子：核心启动子或者UPE

核心启动子：-45-+20.富含GC对。它的Inr的保守序列元件是一段短的AT对。

UPE：-180--107.富含GC对。作用是提高启动子频率。

辅助元件：

核心结合因子：使pol1以较低频率进行转录。

UBF：结合到UPE上，可以提高频率。。。（你和楼上你们二位是闲的吗？）

终止：

终止信号是Sal box。

TTF-I是一个终止元件。它和Sal结合使转录停止。

PTRF是一种释放因子，可以帮忙吧rna聚合酶从富含T的地方拽下来。

再接下来介绍pol3：

启动子：分为内部启动子和上游启动子。

当然，我们之前见到的都是上游启动子。对pol3来说启动子的不同，转录的rna也不同。

转录因子：tf3a和tf3c的作用：装配tf3b。tf3b：使pol3结合到起始位点。

它们的三种类型：

1.tf3a结合boxA，tf3c结合boxC，tf3b结合起始位点，pol3起始位点。转录5S rRNA。

2.tf3c独占boxA和B，tf3b和pol3结合起始位点。转录tRNA等等。

3.Oct和PSE提高TATAbox和起始位点的启动频率。tf3b结合TATAbox，pol3结合起始位点。转录snRNA等等。

终止：转录出第二个U就终止。

RNA拼接。

断裂基因：由外显子和内含子组成。

外显子：断裂基因最终出现在rna产物中的序列。

内含子：在dna序列中与外显子交替排列，最后会被切除。

RNA拼接：去除内含子，将外显子拼接在一起形成成熟RNA。

拼接位点：位于外显子和内含子交界处的序列。根据在内含子的位置命名。5端的叫左拼接位点（供体位点）。3端的叫右拼接位点（受体位点）。

内含子比外显子长。序列内容不保守但是长度保守。

拼接方式：

1.I型内含子：自我拼接：不用酶。（爸爸要炸，谁也拦不住），但是需要离子和G。

G攻击5端。5端那边被打了，还手打了3端。3端被打了还手打了G。最后生成了G，一个循环。切割下一个圆环。

留图。

2.II型内含子：也是自我拼接。内含子的二级结构是6个茎环。并不需要G。

内含子自己体内的一个A攻击了5端，5端还手打了3端，3端没有人可以打了。切割下一个套索。

留图。

拼接后续：借鉴美加。

真核拼接：

需要拼接体帮助。

（U1-6，留图）

顺式剪接：将两个RNA上的外显子连接在一起。

可变拼接：一个基因的转录产物通过不同的拼接方式得到不同RNA。

重叠基因：

RNA编辑：转录后的RNA分子进行转换插入删除对mRNA加以改变。

有些遗漏的没有总结不过应该够了。

RNA processing。

真核mRNA

Kozak保守序列：起始密码子附近的保守序列，与翻译有关。有这个序列表达水平高，反之表达水平低。

hnRNA：核内不均一RNA。在细胞核中，序列与dna类似，分子量大，大小不一，半衰期短不稳定。是pol2转录出的所有RNA。

加工：5端加帽。3端加尾。去除内含子。甲基化。

5帽：加G形成帽，对帽进行甲基化。

作用：防止5端被降解。帮助mRNA出核。在翻译开始时起一定作用。

3尾：寡聚A被PAP催化加载到3端。然后被延长至200核苷酸长度左右。长度由PABP控制。PAP只负责往上加不控制长度。

PABP结合在翻译起始因子，使mRNA的5端3端连在一起形成环状结构。

作用：稳定mRNA防止降解。促进起始复合体的形成促进翻译起始。3端释放的核糖体可以在5端结合，加快效率。3端结合的蛋白质就可以调控速率了。

原核真核mRNA比较：

原核多数mRNA都是多顺反子（一个mRNA可以编码多个蛋白）。没有5帽3尾。不稳定。转录翻译分解同时进行。SD序列是翻译不可缺少的。

SD序列：原核mRNA的AUG上游10nt位置与核糖体小亚基末端互补结合，引发mRNA翻译起始相关。

tRNA。

5端：被核糖核酸酶切割。

3端：切割。去除附加序列。再额外加上CCA序列到3端。

有内含子的要去除。

tRNA中存在大量被修饰碱基。

核酶：本质为RNA 的酶。

反义RNA：与mRNA互补的rna，干扰mRNA的表达。

RNA降解。

原核：

RNaseE 有内切酶活性？用来找位置。

PNPase 有3-5外切酶活性，负责切割mRNA。

PAP参与带茎环结构的mRNA降解，先加poly（A），然后引来3-5外切酶。

真核。

普通降解：

主要的mRNA。

Deadenylation-dependent pathways：脱腺苷化酶把3尾的多A序列切短至10个左右。然后5端3端降解都可以，选其一。

如果是5端，脱帽酶脱去5帽。XRN1从5端到3尾降解mRNA。

如果是3端，外切酶体识别3尾的多A序列，降解到5帽，最后用清道夫脱帽酶降解到5帽。

特殊mRNA。

1.Deadenylation-independent decapping：脱帽酶脱去5帽。XRN1从5端到3尾降解mRNA。

2.Endonucleolytic pathway：内切酶在mRNA中间将mRNA断开，外切酶体降解断点到5帽，XRN1降解断点到3尾，清道夫脱帽酶降解5帽。

3.Histone mRNA pathway：Poly（U）聚合酶在3尾加了五个U。然后5端3端降解都可以，选其一。如果是5端，脱帽酶脱去5帽。XRN1从5端到3尾降解mRNA。

如果是3端，外切酶体识别3尾的多A序列，降解到5帽，最后用清道夫脱帽酶降解到5帽。（和之前的二选一是一样的）

4.MiRNA pathway：和mRNA互补结合以致使mRNA降解。

RNA监督系统：（发现有受损或者异常的RNA就降解掉。）

核内RNA监控系统。

外切酶体具有监控和降解的功能。

细胞质RNA监控系统。

NMD：出现提前终止子的mRNA。

NSD：缺少终止密码子的mRNA。

NGD：有卡住的核糖体的mRNA。

//在网上找的看起来不错的概念：

上游启动子元件：是TATA盒上游的一些特定的DNA序列，反式作用因子可与这些元件结合，通过调节TATA因子与TATA盒的结合、RNA聚合酶与启动子的结合及转录起始复合物的形成（转达录起始因子与RNA聚合酶结合）来调控基因的转录效率。

逆转录转座子：真核生物中一些中度重复序列的转移成分则与一般细菌中的转移成分不同，要先转录成RNA，再逆转录生成cDNA，然后重新整合到基因组中，这种逆转录旁路的转移成分称为——

端粒：以线性染色体形式存在的真核基因组DNA的末端都有一种特殊的结构，称——，功能主要有保护线性DNA的完整复制，保护染色体末端及决定细胞的寿命等。

SD序列：AUG密码子上游8~13个碱基处存在一个称为SD序列的结构，该序列与小亚基中16SrRNA3端的序列互补，当mRNA与小亚基结合时，SD序列与16SrRNA3端互补序列配对结合，起始密码准确的定位于翻译起始部位。

molecular biology（分子生物学）：分子生物学是研究核酸、蛋白质等所有生物大分子的形态、结构特征及其重要性、规律性和相互关系的科学。

//好像有点爱考这玩意。