

## **Билет №4. Транскрипция**

### **Словарь терминов:**

**Транскрипция** - синтез РНК (мРНК) с использованием ДНК в качестве матрицы (перенос информации от ДНК к РНК)

**РНК-полимераза** - фермент осуществляющий синтез молекулы РНК.

**иРНК (мРНК)** - РНК, содержащая информацию о первичной структуре (аминокислотной последовательности) белков. мРНК синтезируется на основе ДНК в ходе транскрипции, после чего, в свою очередь, используется в ходе трансляции как матрица для синтеза белков.

**Генетический код** - это система записи генетической информации о последовательности расположения аминокислот в белках в виде последовательности нуклеотидов в ДНК или РНК. Каждой аминокислоте белка соответствует последовательность из трёх расположенных друг за другом нуклеотидов ДНК — триплет. Неизменный !!!!!

**тРНК** - РНК, обеспечивающая взаимодействие аминокислоты, рибосомы и матричной РНК (мРНК) в ходе трансляции. тРНК, будучи ковалентно связаны с остатком аминокислоты, принимает непосредственное участие в наращивании полипептидной цепи, специфически присоединяясь к кодону мРНК и обеспечивая необходимую для образования новой пептидной связи конформацию комплекса.

**рРНК** - несколько молекул РНК, составляющих основу рибосомы. Основным назначением рРНК является осуществление трансляции — считывания информации с мРНК при помощи адапторных молекул тРНК и катализ образования пептидных связей между присоединёнными к тРНК аминокислотами.

**Промотор транскрипции** - последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой, являющаяся местом инициации транскрипции.

**Терминатор транскрипции** - нуклеотидная последовательность ДНК, которая завершает транскрипцию гена.

**RBS сайт (ribosome binding site) - Участок связывания рибосомы, сайт связывания рибосомы**— участок молекулы мРНК, состоящий из иницирующего кодона и нуклеотидной последовательности Шайна-Дальгарно, который обеспечивает первичное связывание бактериальной мРНК с малой субъединицей рибосомы, что способствует дальнейшей трансляции мРНК на рибосомах.

**Процессинг мРНК (посттранскрипционные модификации РНК)** - совокупность процессов в клетках эукариот, которые приводят к превращению РНК синтезированной РНК-полимеразой в зрелую мРНК.

**Сплайсинг** - процесс вырезания определённых нуклеотидных последовательностей (интронов - некодирующих белки участков) из молекул РНК и соединения последовательностей, сохраняющихся в «зрелой» молекуле (экзонов - кодирующих белки участков), в ходе процессинга РНК

**Сар сайт (5' кэп сайт)** - структура на 5'-конце матричных РНК (мРНК). Кэп состоит из одного или нескольких модифицированных нуклеотидов и характерен только для транскриптов, синтезируемых РНК-полимеразой II в эукариотических клетках.

**polyA (полиаденилирование)** — это процесс присоединения большого количества остатков аденозинмонофосфата (поли(А)-хвоста) к 3'-концу первичной мРНК (пре-мРНК). Иными словами, поли(А)-хвост — это фрагмент молекулы мРНК, азотистые основания которого представлены только аденином.

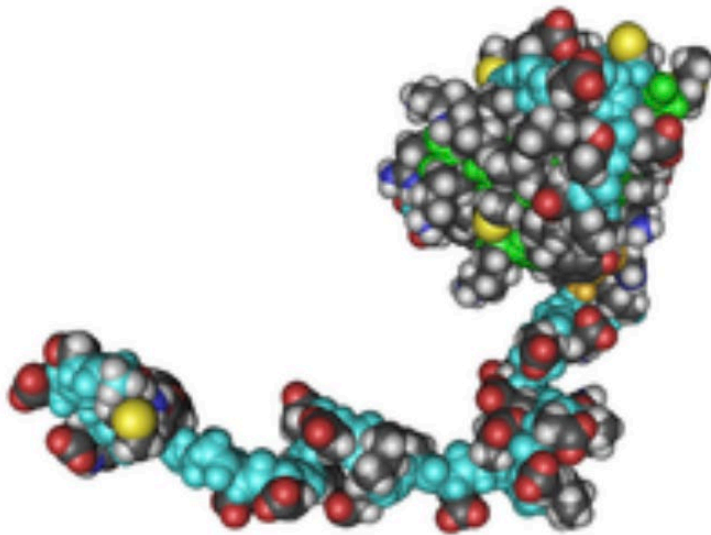
**Энхансеры** - участки ДНК, на которые садятся активирующие транскрипцию белки

**Сайленсер** - участки ДНК, на которые садятся репрессирующие белки, замедляя транскрипцию

**Факторы транскрипции** - белки контролирующие процесс транскрипции путем связывания с определенными участками ДНК

### РНК-полимеразы

1) РНК-полимераза эукариот:

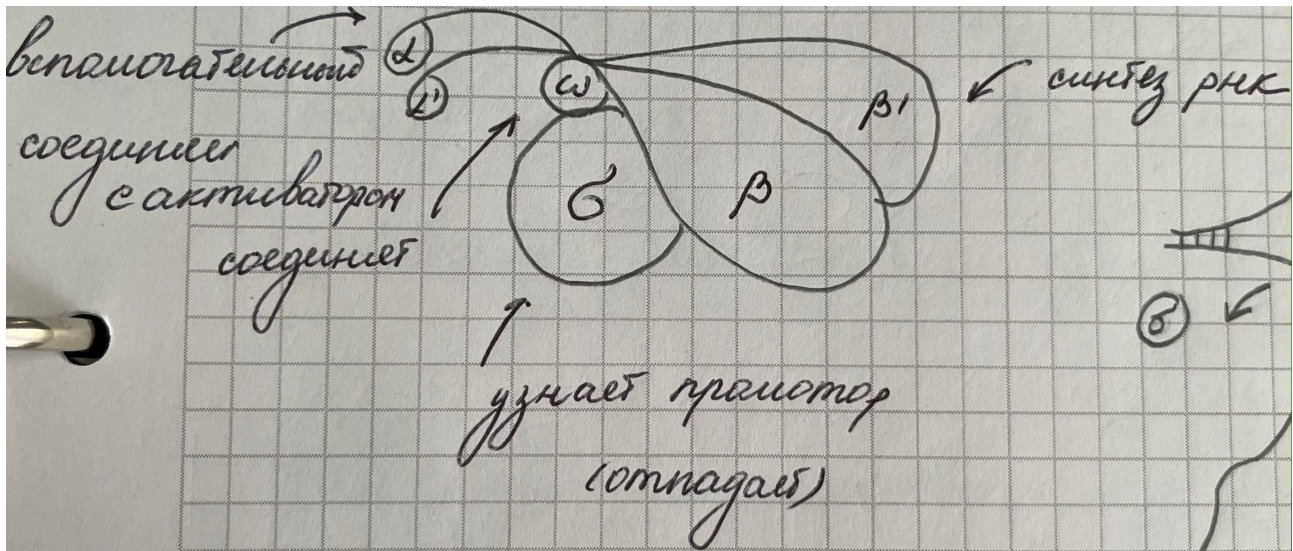


Главная субъединица РНК-полимераз-I, II и III у человека

В зависимости от различных К факторов (шарики) разные полимеразы I, II, III.

**РНК-полимераза I и III** - транскрибируют гены, кодирующие тРНК, рРНК и различные малые РНК

**РНК-полимераза II** - транскрибирует большинство генов, включая кодирующие белки



## 2) РНК-полимераза E.coli (бактерия, прокариот):

Состоит из 6 субъединиц:  $\alpha$  - вспомогательные,  $\beta$  - синтез РНК,  $\sigma$  - узнает промотор (отпадает при транскрипции),  $\omega$  - соединяется с активатором транскрипции.

## 3) Отличия РНК- полимераз прокариот и эукариот:

А) РНК-полимеразе прокариот для инициации транскрипции требуется только один дополнительный белок -  $\sigma$ -фактор, эукариотам - требуется множество общих (основных) факторов транскрипции

Б) У эукариот процесс инициации связан с упаковкой ДНК в нуклеосомы (ДНК намотаны на гистоны), хроматиновые структуры и более высших порядков (хромасомы)-чего нет в прокариотических клетках

## Виды РНК:

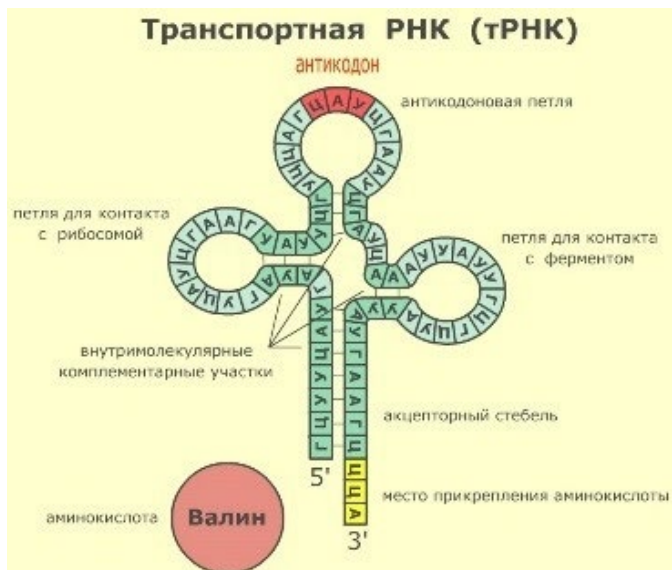
### информационная РНК и генетический код, транспортная РНК, рибосомальная РНК.

1) информационная РНК (иРНК, мРНК) - много видов (10к-20к)

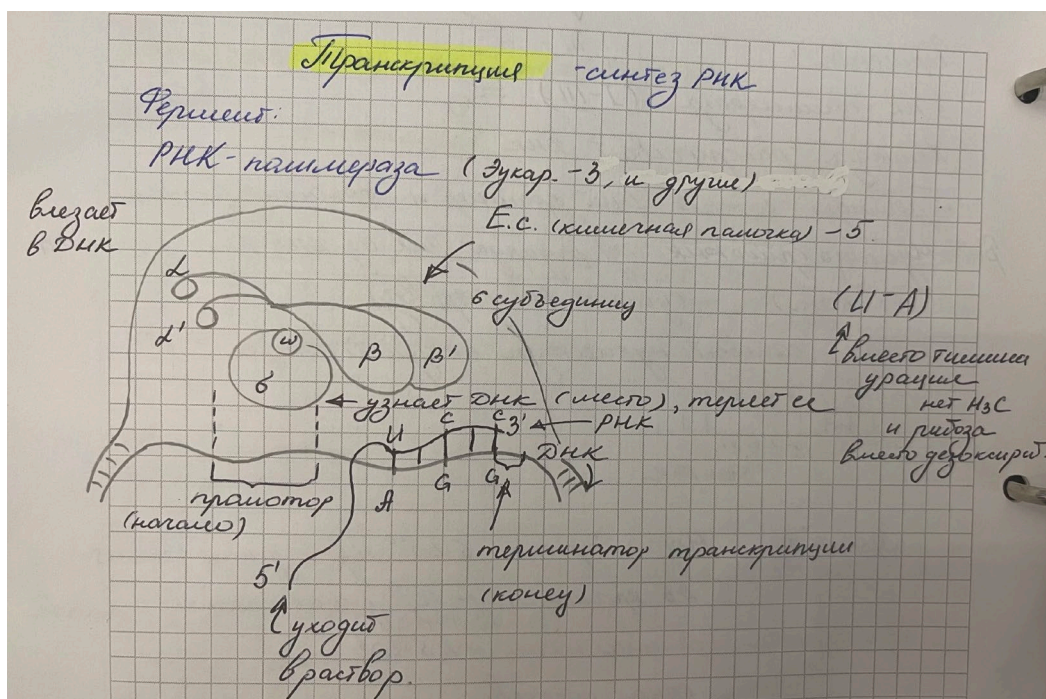
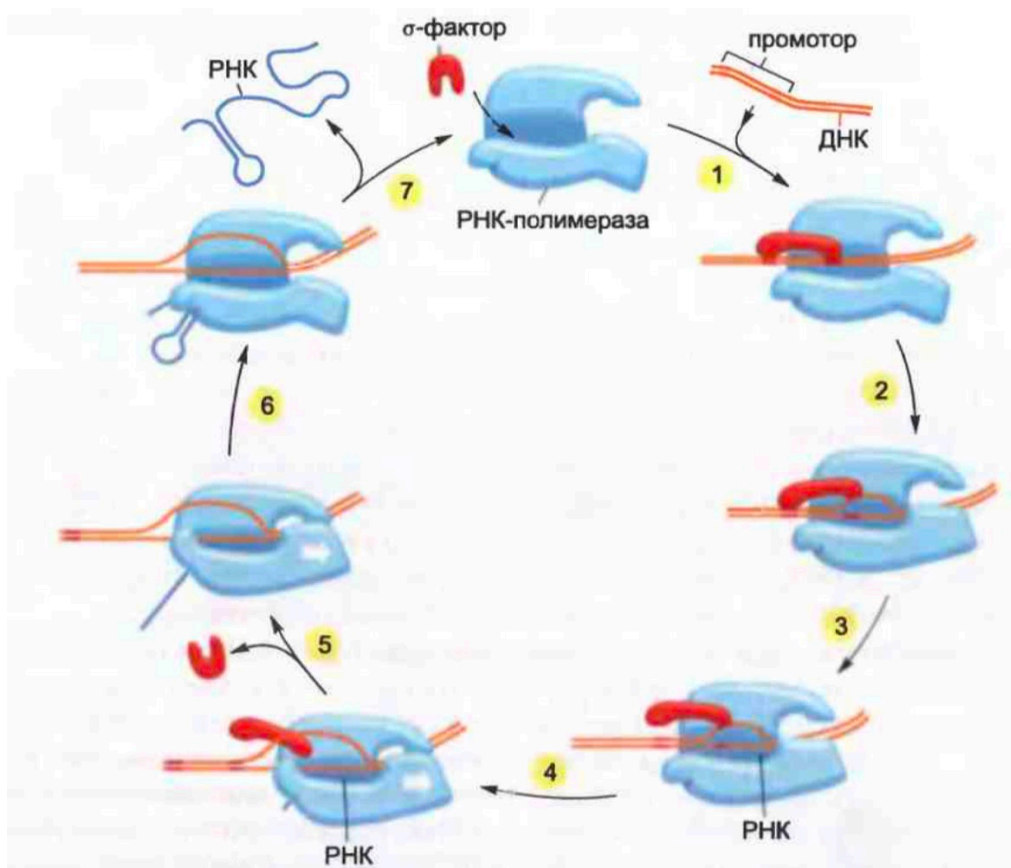
2) рибосомальная РНК (рРНК) - малая субъединица ~ 30 белков (1 рРНК) и большая ~ 50 белков (3 рРНК)

3) транспортная РНК (тРНК) - 64 кадонов =  $4^3$  (4 вида оснований АТГС, аминокислота кодируется 3 нуклеотидами) из них 1 старт кадон (AUG - кодирует метионин) и 3 стоп кадона (UAA, UAG, UGA - не кодируют)  $\Rightarrow 64-3=61$  тРНК

4) генетический код является комбинацией кадонов и поэтому не изменяется.







### Транскрипция прокариот

Рассмотрим процесс транскрипции у прокариот:

1. σ - субъединица **РНК-полимеразы** соединяется с областью **промотора** закодированной в ДНК

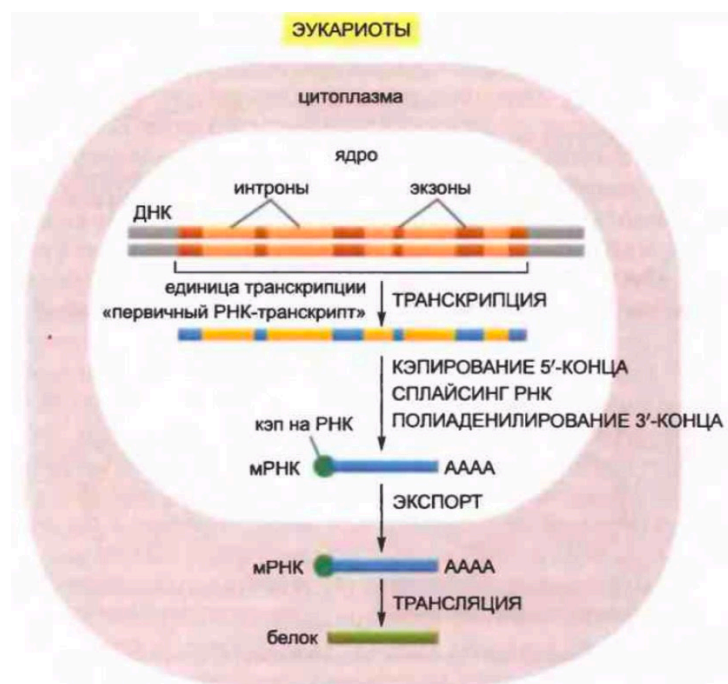
2. **РНК-полимераза** раскручивает ДНК в области начала транскрипции и начинает транскрибирование
3.  $\sigma$  - субъединица отсоединяется (спустя примерно 10 нуклеотидов)
4. Начинается процесс элонгации, активного синтеза мРНК
5. мРНК высвобождается, когда поступает сигнал **терминами** (как правильно закодированный в ДНК)

### Промоторы и терминаторы транскрипции прокариот, RBS сайт.

- 1) Регуляция прокариотических промоторов - Лактозный оперон (промотор)
- 2) Сопряжение транскрипции и трансляции
- 3) Аттenuация трансляции - триптофановый оперон (терминатор)



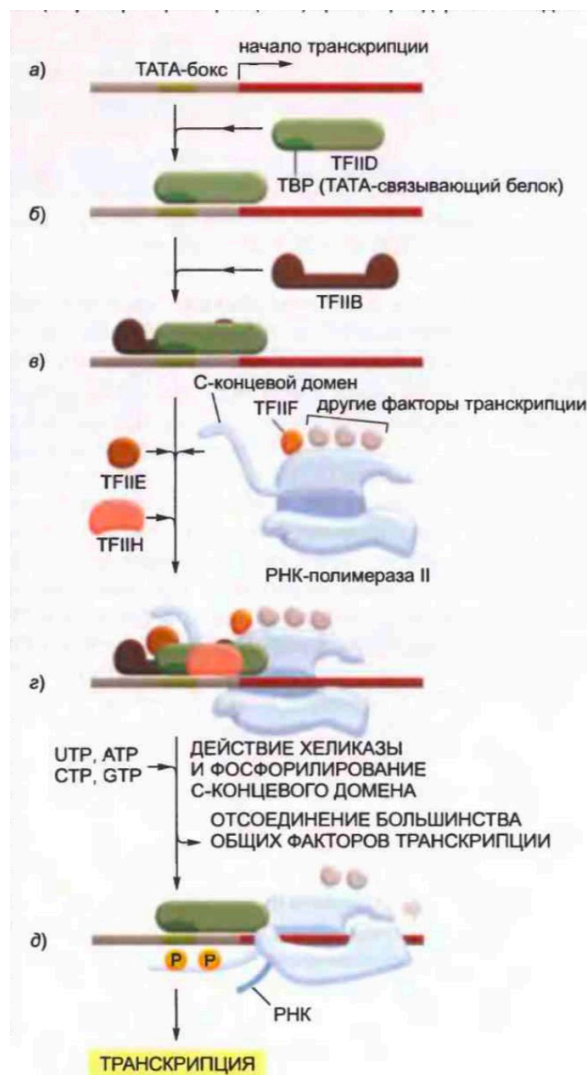
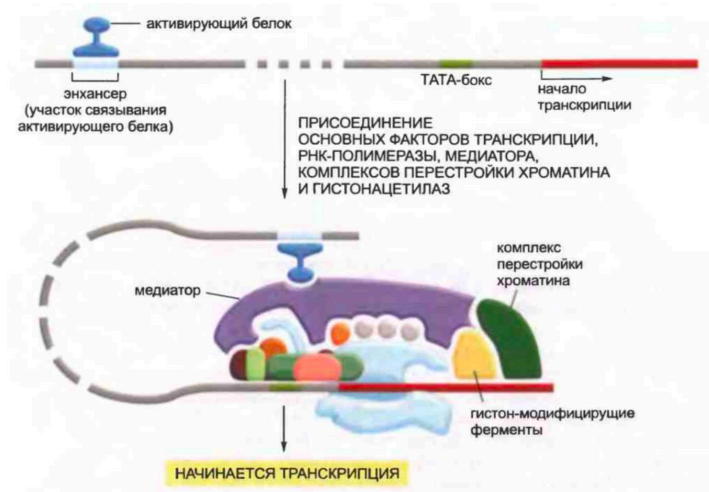
### Транскрипция эукариот (процессинг мРНК, сплайсинг, Cap сайт, polyA), энхансеры, сайленсеры.



Рассмотрим процесс транскрипции у эукариот:

#### А) Инициация транскрипции:

1. Промотор содержит последовательность **ТАТА-бокс**
2. **TFIID (транскрипционный фактор II D)** своей субъединицей **TBP** связывается с **ТАТА-боксом**
3. Присоединяется **TFIIB**, который распознает **BRE** элемент в промоторе и ориентирует РНК-полимеразу в сайте инициации транскрипции
4. Присоединяется РНК-полимераза по средством **TFIIF** и другие факторы транскрипции (**TFIIE** и **TFIIH**)
5. **TFIIH** расплетает ДНК в точке начала транскрипции, высвобождает РНК-полимеразу с промотора и позволяет отсоединиться общим факторам транскрипции, фосфолирует **CTD** домен (с-концевой домен)
6. Помимо факторов транскрипции для запуска транскрипции необходим активирующий белок



связывающийся с **энхансером**

#### Б) Элонгация транскрипции:

1. РНК-полимераза двигаясь по расплетенному участку ДНК присоединяет комплиментарные

нуклеотиды к растущей цепи **мРНК - первичный РНК транскрипт**

2. По ходу движения впереди нее происходит расплетенное, а позади сшивание нитей ДНК
3. Для считывания только определенных участков ДНК используются факторы элонгации (транскрипции) - белки репрессоры, которые связываются с определенными участками ДНК - **сайленсерами**, тем самым регулируя скорость транскрипции

#### В) Терминация транскрипции:

Процесс транскрипции оканчивается разрезанием РНК и присоединением к 3' концу несколько аденинов - **polyA - полиаденилирование**

#### Г) Сплайсинг РНК:

ДНК содержит кодирующие белки участки - **экзоны** и декодирующие - **интроны**, поэтому для дальнейшей трансляции необходимо удалить интроны - провести **сплайсинг**

#### Д) Процессинг РНК:

После процесса транскрипции создается первичный РНК транскрипт, для дальнейшей трансляции необходимы:

1. **Полиаденилирование** - poly A
2. **Кэпирование** - присоединение на 5' конец модифицированного нуклеотида 7-метилгуанин (прометилованный в 7 положении гуанин)





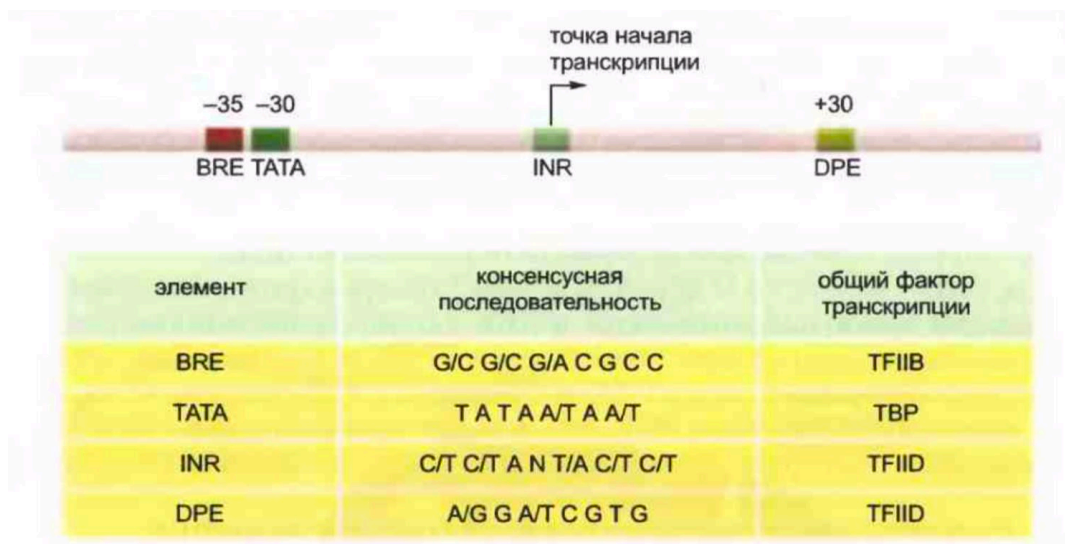
### 3. Сплайсинг

#### Промоторы эукариот

Первый столбец-консенсусные последовательности, Третий - фактор транскрипции узнающий последовательность.

Факты: Обычно 2 или 3 из 4 последовательностей присутствуют; чаще всего встречается

TATA;  
DPE  
лежит  
в



транскрибируемой области.

Генетический код					
1-ое положение (5'-конец)	2-ое положение				3-е положение (3'-конец)
↓	U	C	A	G	↓
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ОБОЗНАЧЕНИЯ			КОДОНЫ
A	Ala	Аланин	GCA GCC GCG GCU
C	Cys	Цистеин	UGC UGU
D	Asp	Аспарагиновая кислота	GAC GAU
E	Glu	Глутаминовая кислота	GAA GAG
F	Phe	Фенилаланин	UUC UUU
G	Gly	Глицин	GGA GGC GGG GGU
H	His	Гистидин	CAC CAU
I	Ile	Изолейцин	AUA AUC AUU
K	Lys	Лизин	AAA AAG
L	Leu	Лейцин	UUA UUG CUA CUC CUG CUU
M	Met	Метионин	AUG
N	Asn	Аспарагин	AAC AAU
P	Pro	Пролин	CCA CCC CCG CCU
Q	Gln	Глутамин	CAA CAG
R	Arg	Аргинин	AGA AGG CGA CGC CGG CGU
S	Ser	Серин	AGC AGU UCA UCC UCG UCU
T	Thr	Треонин	ACA ACC ACG ACU
V	Val	Валин	GUA GUC GUG GUU
W	Trp	Триптофан	UGG
Y	Tyr	Тирозин	UAC UAU