

Т.П. Вавилова

А.Е. Медведев

Биологическая ХИМИЯ Биохимия полости рта

Учебник

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальностям 060102 «Стоматология»
и 060101 «Лечебное дело»

Регистрационный номер рецензии 454 от 21 ноября 2013 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

Глава 20

ТРАНСКРИПЦИЯ ГЕНОВ ЭУКАРИОТ

Вопросы по теме

- Транскрипция.
- Факторы, необходимые для осуществления процесса транскрипции.
- Посттранскрипционная модификация молекулы мРНК.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ

Единицей наследственности является ген. Он представляет участок молекулы ДНК, в нуклеотидной последовательности которого закодирована информация об аминокислотной последовательности полипептидной цепи. Сам ген в биосинтезе белка непосредственно не участвует, а выступает в качестве матрицы, на которой происходит синтез мРНК. Процесс считывания информации с гена и образования мРНК получил название *транскрипции* (от лат. *transcriptio* — переписывание).

Транскрипция — первый этап реализации генетической информации, в котором матрицей является только одна цепь ДНК, поэтому ее и называют *матричной*, или *некодирующей*. Другую, комплементарную ей цепь ДНК называют *кодирующей*, потому что именно последовательность азотистых оснований этой цепи несет информацию об аминокислотной последовательности белка, которая переписывается (транскрибируется) на мРНК (с заменой тимина урацилом).

Структура гена

Поскольку ген — участок ДНК, то он содержит две цепи. Однако структуру гена и его «географические координаты» обозначают по кодирующей цепи, которой и соответствует последовательность азотистых оснований транскрибируемой РНК. (Помимо генов, отвечающих за образование молекул мРНК, в геноме есть гены, кодирующие рибосомные и транспортные РНК).

В гене выделяют 5'- и 3'-концы (рис. 20-1). Кодированная область начинается со стартовой точки транскрипции — 5'-конца гена. Все последующие азотистые основания правее этой точки (в направлении 3'-конца гена) нумеруют цифрами со знаком «+»; они транскрибируются в молекулу РНК. Примыкающий к 5'-концу гена участок ДНК называют *промотором*, а азотистые основания левее стартовой точки транскрипции нумеруются цифрами со знаком «-»; в РНК они не транскрибируются. Промотор обеспечивает связывание различных регуляторных белков, узнавание РНК-полимеразой стартовой точки, что необходимо для правильной инициации процесса транскрипции. Важную роль в этом играют короткие нуклеотидные последовательности, такие, как ТАТА-бокс, обычно расположенный в положении -25—35 пар оснований, ЦААТ-бокс, расположенный в положении -80 пар оснований относительно стартовой точки, и так называемый ГЦ-бокс.

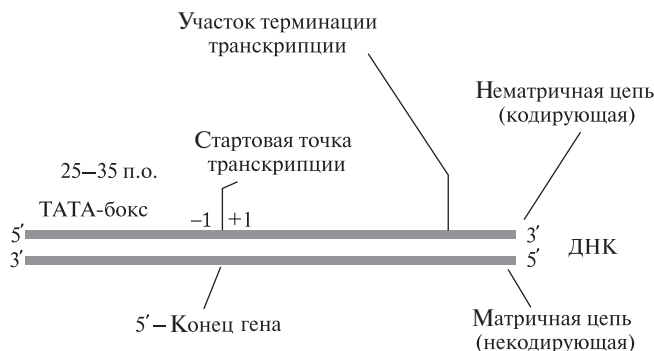


Рис. 20-1. Структура эукариотического гена. Для простоты показан только один регуляторный элемент промотора — ТАТА-бокс; п.о. — пары азотистых оснований

Участки промотора генов, отвечающих на регуляторные воздействия, называют *чувствительными элементами*. Например, промоторные области генов, отвечающих на активирующее влияние глюкокортикоидных гормонов, содержат определенную нуклеотидную последовательность — так называемый глюкокортикоидчувствительный элемент, с которым связывается активированный гормоном стероидный рецептор.

Противоположный 3'-конец гена содержит терминаторную область — последовательность азотистых оснований, необходимых для терминации транскрипции. В РНК эта область тоже не транскрибируется.

В гене участки нуклеотидной последовательности, кодирующие информацию о первичной структуре белка, — **экзоны** — разделены

участками, которые не несут информации об аминокислотной последовательности белка (рис. 20-2). Последние получили название **интронов**. Длина экзонов и интронов может варьировать в довольно широких пределах — от 40–60 до 1000 пар оснований (а у интронов — и более 10 000). В генах человека количество интронов варьирует от 2 до 50. Хотя интроны обычно не несут никакой информации, известно, что некоторые из них содержат регуляторные последовательности, свойственные энхансерам.



Рис. 20-2. Экзон-интронная организация гена (схема). Экзоны обозначены цифрами 1–6, интроны (И1–И5) выделены цветом

Общая характеристика процесса транскрипции у эукариот

Строительным материалом для синтеза мРНК являются рибонуклеозидтрифосфаты АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ.

В процессе участвуют три РНК-полимеразы, обозначаемые римскими цифрами I, II и III. Все эти ферменты локализованы в ядре клетки. РНК-полимераза I осуществляет транскрипцию генов, кодирующих основные рибосомные РНК. РНК-полимераза II транскрибирует гены, кодирующие белки и, таким образом, отвечает за синтез мРНК. РНК-полимераза III осуществляет транскрипцию генов, кодирующих тРНК, некоторые виды рибосомной РНК, а также так называемые малые РНК, часть которых участвует в процессинге мРНК.

Все эти ферменты катализируют реакцию полимеризации рибонуклеозидтрифосфатов:



Их последовательность задается матричной (некодирующей) цепью гена (рис. 20-3).

Процессы синтеза РНК и ДНК во многом схожи: азотистое основание входящего рибонуклеотида комплементарно основанию на матрице ДНК. Как и в случае репликации, процесс транскрипции всегда осуществляется в направлении 5'→3'. Нуклеотиды присоединяются к 3'-ОН-группе, и поэтому элонгация цепи происходит в направлении 5'→3'.

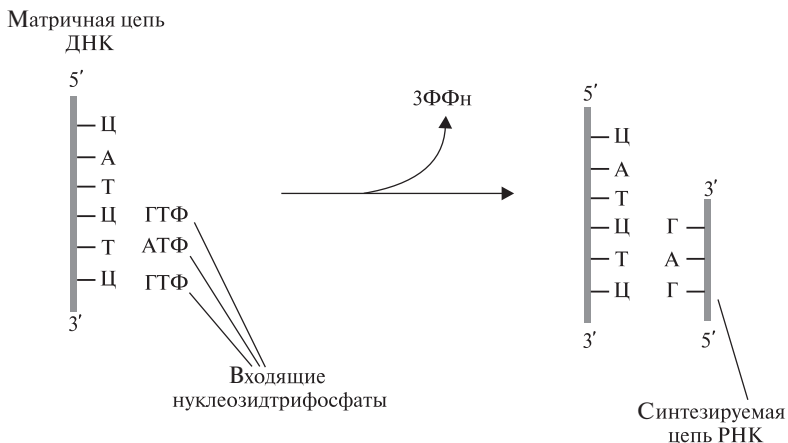


Рис. 20-3. Синтез РНК на матрице ДНК. Нематричная (кодирующая) цепь ДНК не показана

Важная особенность РНК-полимераза в том, что, в отличие от ДНК-полимераза, этот фермент может сам инициировать синтез новых цепей, и для этого ему не нужен праймер. Если есть матрица ДНК, фермент РНК-полимераза может осуществить транскрипцию всей молекулы РНК.

В процессе транскрипции различают три этапа: **инициацию**, **элонгацию** и **терминацию**.

Инициация транскрипции

Это самый сложный этап, в ходе которого РНК-полимераза должна правильно «сориентироваться на местности», связаться с матричной цепью гена, найти стартовую точку транскрипции и начать синтез РНК с точно определенного нуклеотида на матрице.

В решении этих задач участвуют *общие транскрипционные факторы*, обеспечивающие образование инициаторного комплекса (рис. 20-4). Именно с помощью этих факторов и происходит точная «посадка» РНК-полимеразы на матрице.

Общие транскрипционные факторы — белки, присутствующие во всех клетках. К ним относят ТВР-белок (от англ. TATA-*Binding Protein*), который взаимодействует с ТАТА-боксами промотора. С этим белком связаны так называемые ТАФ-белки (от англ. TBP-*Associated Factors*) — факторы, связанные с ТВР-белком. Все вместе они образуют фактор транскрипции D для полимеразы II, который сокращенно называют

TFIID-комплексом (от англ. *Transcriptional Factor D for polymerase II*) — фактор транскрипции D для РНК-полимеразы II. С этим фактором и связывается РНК-полимераза II, а также другие белки, необходимые для завершения образования *стабильного инициаторного комплекса*.

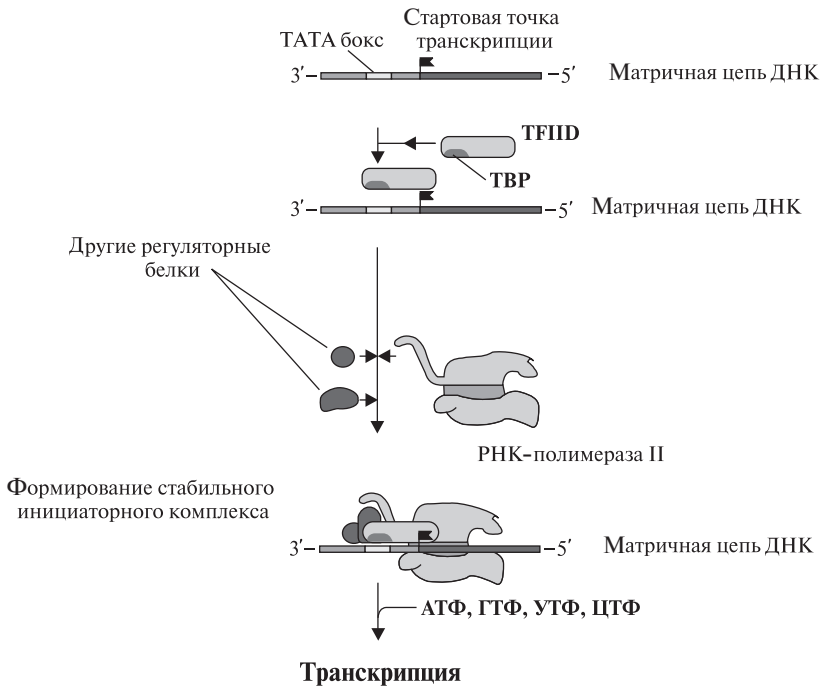


Рис. 20-4. Формирование стабильного инициаторного комплекса (упрощенная схема): ТФIIID — транскрипционный фактор D для РНК-полимеразы II; ТВР — белок, связывающийся с ТАТА-боксом (ТАТА-binding protein). Кодированная (нематричная) цепь не показана

В случае генов, транскрибируемых РНК-полимеразами I и III, собираются другие стабильные инициаторные комплексы, которые обеспечивают точную ориентацию соответствующей РНК-полимеразы относительно стартовой точки транскрипции.

После завершения образования стабильного инициаторного комплекса РНК-полимераза может разделить цепи ДНК и инициировать синтез РНК. Формируется транскрипционный глазок разделенных цепей ДНК (рис. 20-5), благодаря которому азотистые основания ма-