

Байроченко Д.С.

РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ПРОКАРИОТ

Научный руководитель: ст. преп. Клячэк В.С.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Уровень экспрессии часто контролируются внеклеточными сигналами, в частности составом питательной среды. Эти сигналы передаются генам посредством регуляторных белков, которыми как правило являются ДНК-связывающие белки. Для бактерий характерна оперонная организация генетической информации, что подразумевает вхождение одного, нескольких либо множества цистронов в один оперон. Типичный оперон включает в свой состав следующие структурные элементы: промотор, оператор, структурные гены и терминатор. Существует несколько вариантов регуляции функционирования оперонов: позитивная (слабый промотор с низким уровнем экспрессии, необходимо наличие белка-активатора) и негативная (осуществляется белком-репрессором). При этом каждый из вышеназванных механизмов может осуществляться с участием индуктора (низкомолекулярного соединения, которое вызывает синтез ферментов, способных метаболизировать его) или корепрессора (низкомолекулярного соединения, которое подавляет синтез ферментов, с участием которых они образуются).

Примером полицистронного оперона является *lac*-оперон, находящийся под двойной регуляцией, и ответственный за утилизацию лактозы бактериальной клеткой. Под его контролем находятся три структурных гена: *lacZ* (кодирует β -галактозидазу, которая расщепляет β -галактозиды), *lacY* (кодирует β -галактозидпермеазу, которая транспортирует β -галактозиды в клетку) и *lacA* (кодирует тиогалактозидтрансацилазу, которая очищает клетку от токсичных тиогалактозидов, которые также транспортируются продуктом *lacY*). Регуляция осуществляется белком-репрессором *lacI* с участием индуктора, коим служит аллолактоза (попадая в клетку, лактоза превращается в аллолактозу, данное превращение катализируется β -галактозидазой, которая сама кодируется *lacZ*). При этом для оперона характерно явление катаболитной репрессии, в присутствии в среде глюкозы экспрессия *lac*-генов находится на низком базальном уровне. Это явление объясняется наличием у *lac*-оперона слабого промотора, поэтому для эффективного присоединения РНК-полимеразы необходим активатор – CAP (белок-активатор катаболизма), индуктором которого является цАМФ. Примечательно, что активность аденилатциклазы зависит от уровня глюкозы в клетке и увеличивается при израсходовании глюкозы, что ведет к образованию цАМФ. Взаимодействие CAP с α -субъединицей полимеразы способствует распознаванию полимеразой промотора, значительно усиливая экспрессию.

Trp-оперон находится под негативной регуляцией с участием корепрессора. Для *trp*-оперона характерно явление аттенуации – регуляция транскрипции на уровне трансляции, обеспечиваемая сопряжением во времени и пространстве транскрипции и трансляции у прокариот. В образующейся мРНК имеется 4 участка, взаимодействия между которыми определяют возможность дальнейшего образования ферментов, участвующий в биосинтезе триптофана. В 1-ом участке закодированы два подряд расположенных триптофана, при наличии достаточного количества тРНК^{trp} рибосома быстро переходит на 2-ой участок, способствуя взаимодействию между 3-им и 4-ым участками (на конце которого находится поли-U последовательность) с образованием классической термитанорной шпильки, характерной для Rho-независимой терминации транскрипции у прокариот. При малом количестве тРНК^{trp} рибосома задерживается на 1-ом участке, при этом взаимодействуют 2-ой и 3-ий участки, не образующие терминаторную шпильку.

Таким образом эффективность метаболических процессов зависит от количества синтезируемых белков и изменения количества структурных генов, что обеспечивает жизнедеятельность прокариотической клетки.