

# 第10章 基因表达的调控

➤ 基因只有在它应该发挥作用的**细胞**和应该发挥作用的**时间**，才呈现活化状态

例如：在一株玉米的全部细胞内都有发育雌花丝的基因，但是在根、茎、叶上不会长出雌花丝来，只有在形成子房后，在子房的顶端才长出雌花丝。

➤ 控制特定基因产物合成的机制称为**基因调控**  
(gene regulation)

# 第10章 基因表达的调控

第1节 原核生物基因表达的调控

第2节 真核生物基因表达的调控

# 第 1 节 原核生物基因表达的调控

一、DNA重排

二、转录水平的调控

三、翻译水平的调控

# — DNA重排

沙门氏细菌 (*S. typhimrium*) 的相转变。

➤ 细菌是通过摆动其鞭毛来运动的，许多沙门氏菌因它们具有2个非等位基因控制**鞭毛蛋白**的产生，出现**两相性** (diphasic)。

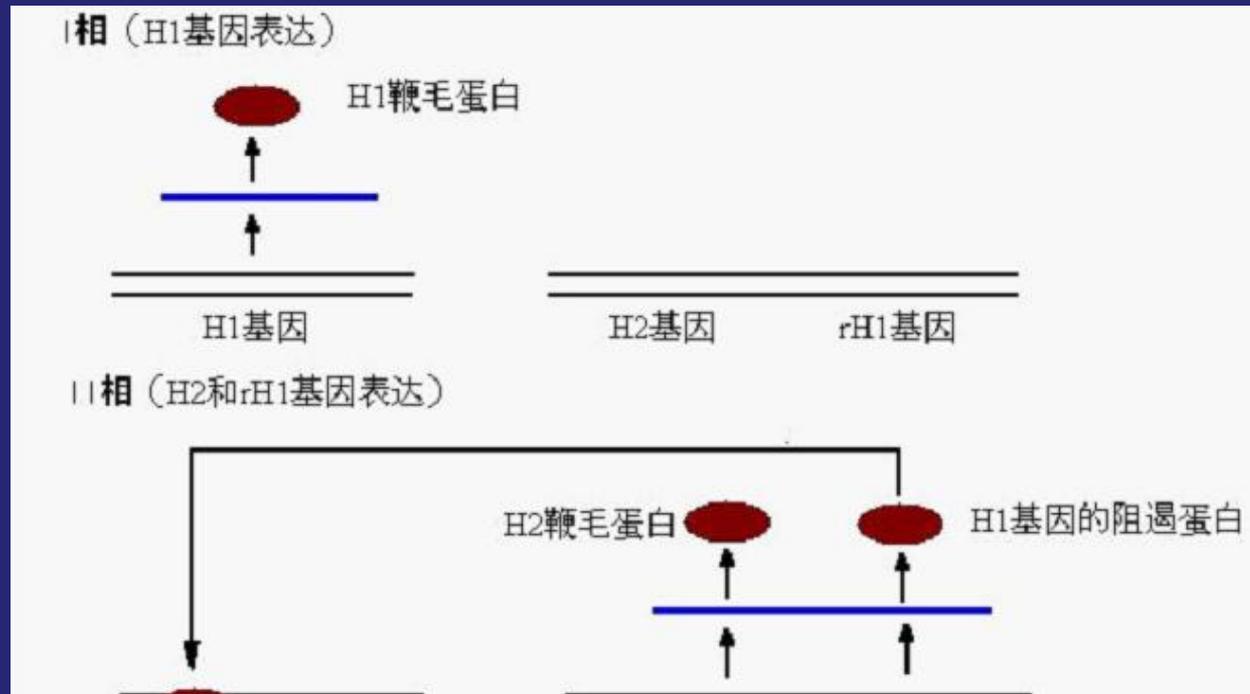
✓ 表达为H1型 (细菌处于I相, phase I)

✓ 表达为H2型 (细菌处于II相, phase II)

✓ 概率1/1000。

通过**启动子方向的改变**来调节不同鞭毛蛋白的合成。

- 两种鞭毛的基因位于不同的染色体。
- ✓I相时，*H1*基因表达，*H2-rH1*基因不表达。
- ✓II相时，*H2*基因、阻遏物基因也得到表达，阻止*H1*基因的合成。



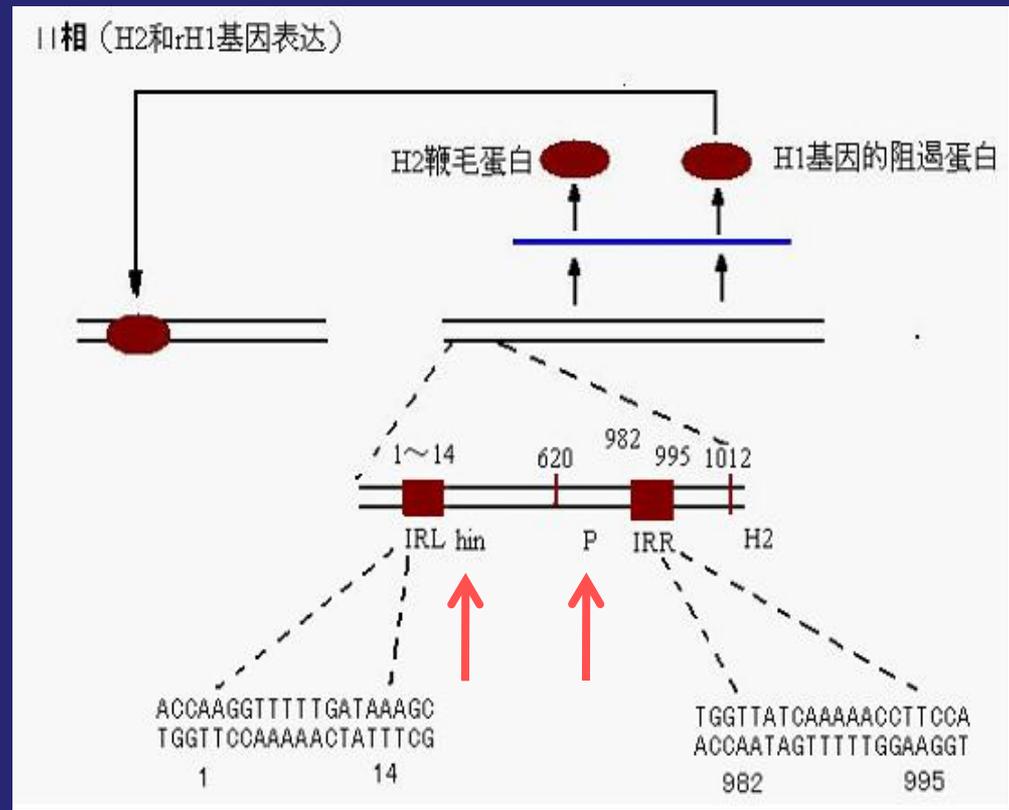
# 一 DNA重排

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤ *H2-rH1* 转录单位活性由一个 DNA 片段控制，长 995bp。Hin 蛋白介导整个片段的倒位。

➤ 启动子和转录单位方向相同时，转录在启动子处起始，II 相表达

➤ *hin* 片段倒位时，启动子和转录单位方向不同，转录单位不能表达。I 相表达



## ◆转录调节是主要方式

✓DNA元件是DNA上一段顺序。由于它只能作用同一条DNA，称为**顺式作用元件**(cis-acting element)。通常总是在靶基因的上游。

✓调节基因的产物可以自由地结合到其相应的靶上，称为**反式作用因子** (trans-acting factor)

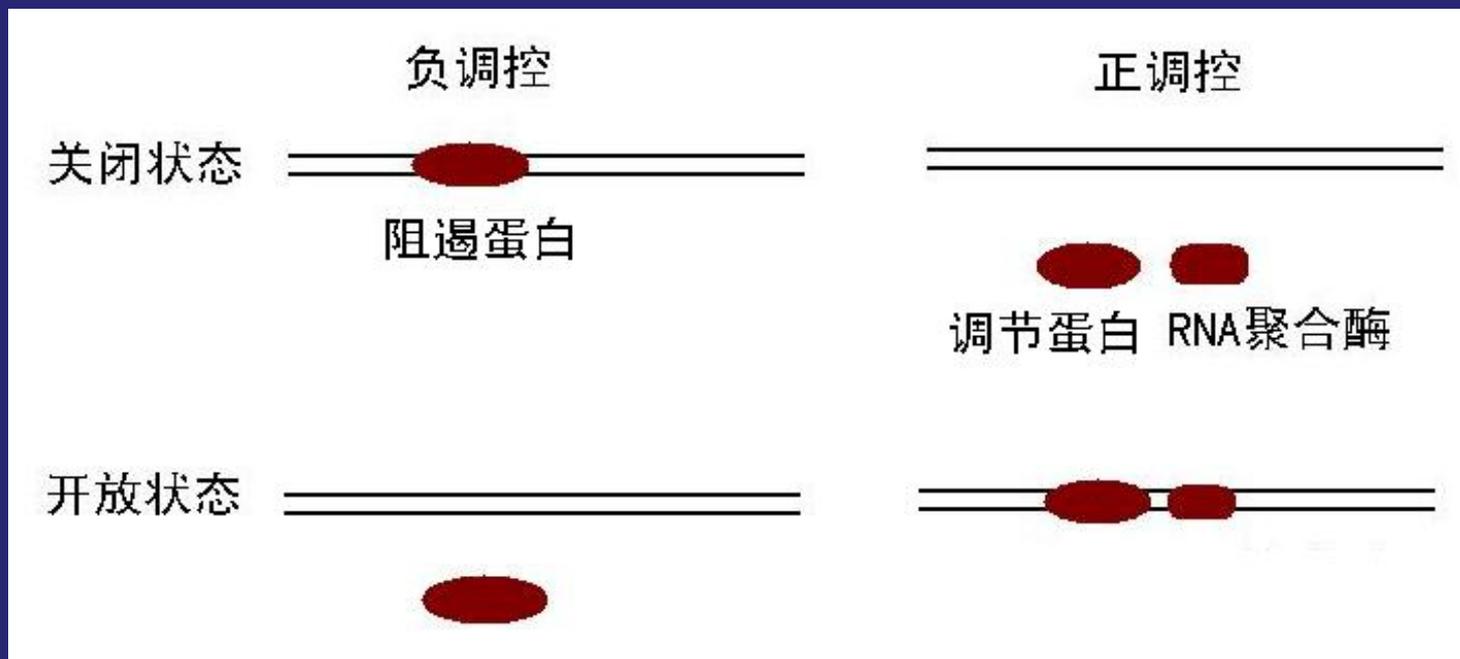
◆在细菌中，往往是这几种酶的合成同时起动，是一种经济有效的调控方式。真核生物没有这种调控机制。

# 正调控和负调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤ **负调控**：阻遏物阻止转录过程。负调控提供了一个保险机制。

➤ **正调控**：调节蛋白的作用是帮助起始。它和DNA、RNA聚合酶相互作用来帮助起始。



- 原核生物以负调控为主。真核生物主要是正调控。
- 基因不表达，通常是指该基因的表达水平很低，仍维持在一个基本水平，每个细胞也有一至几个mRNA分子。基因表达完全关闭的情况极为少见。

(一) 乳糖操纵元

(二) 色氨酸操纵元

(三) 阿拉伯糖操纵元

# (一) 乳糖操纵元

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

大肠杆菌乳糖降解代谢系统具有“开关的特性”

★培养基中有乳糖： $\beta$ -半乳糖苷酶、渗透酶、乙酰转移酶从每个细胞几个分子急剧增加到几千个分子。

★培养基中没有乳糖：乳糖代谢基因不表达，乳糖代谢酶合成停止。

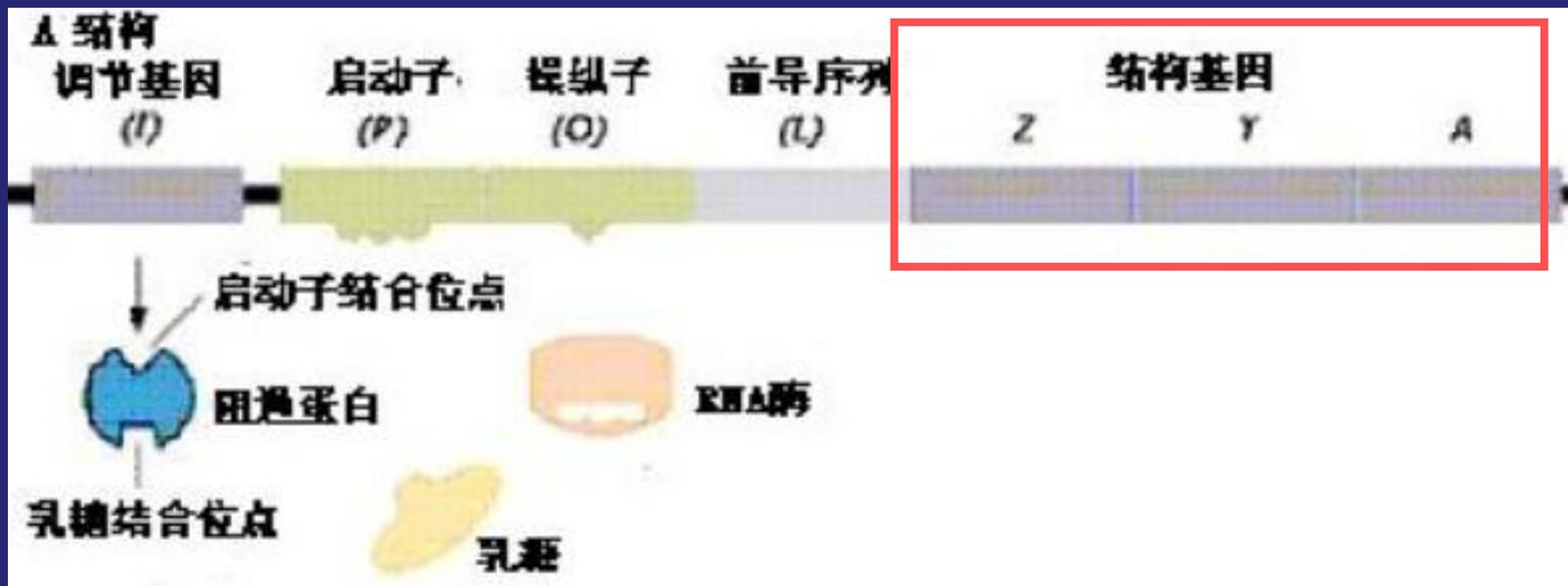
★根据上述结果提出“乳糖操纵元”

# 1 乳糖操纵元模型

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤乳糖分解代谢相关基因——*lacZ*、*lacY*和*lacA*是很典型的基因簇。

*lacZ* 编码 $\beta$ -半乳糖苷酶；*lacY* 编码 $\beta$ -半乳糖苷透性酶；*lacA* 编码 $\beta$ -半乳糖苷乙酰转移酶。



# 1 乳糖操纵元模型

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤ 结构基因上游有2个顺式调控元件，**启动子** (promoter, *P*) 和 **操纵子** (operator, *O*)。

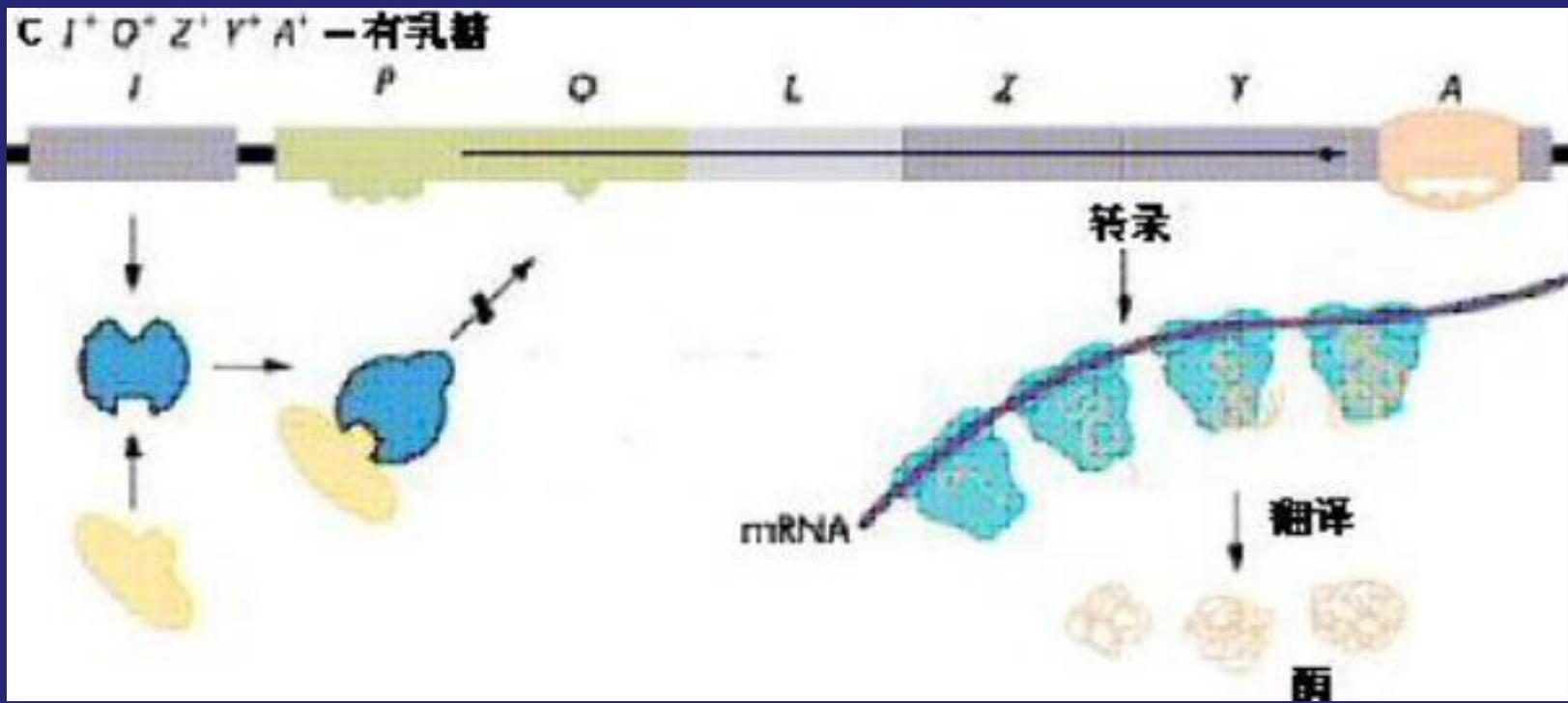
➤ ***lacI* 基因 (抑制基因)** 编码一种阻遏蛋白 (repressor protein)。阻遏蛋白至少有两个结合位点，一个与DNA结合，另一个与乳糖结合。



# 2 乳糖操纵子的负调控

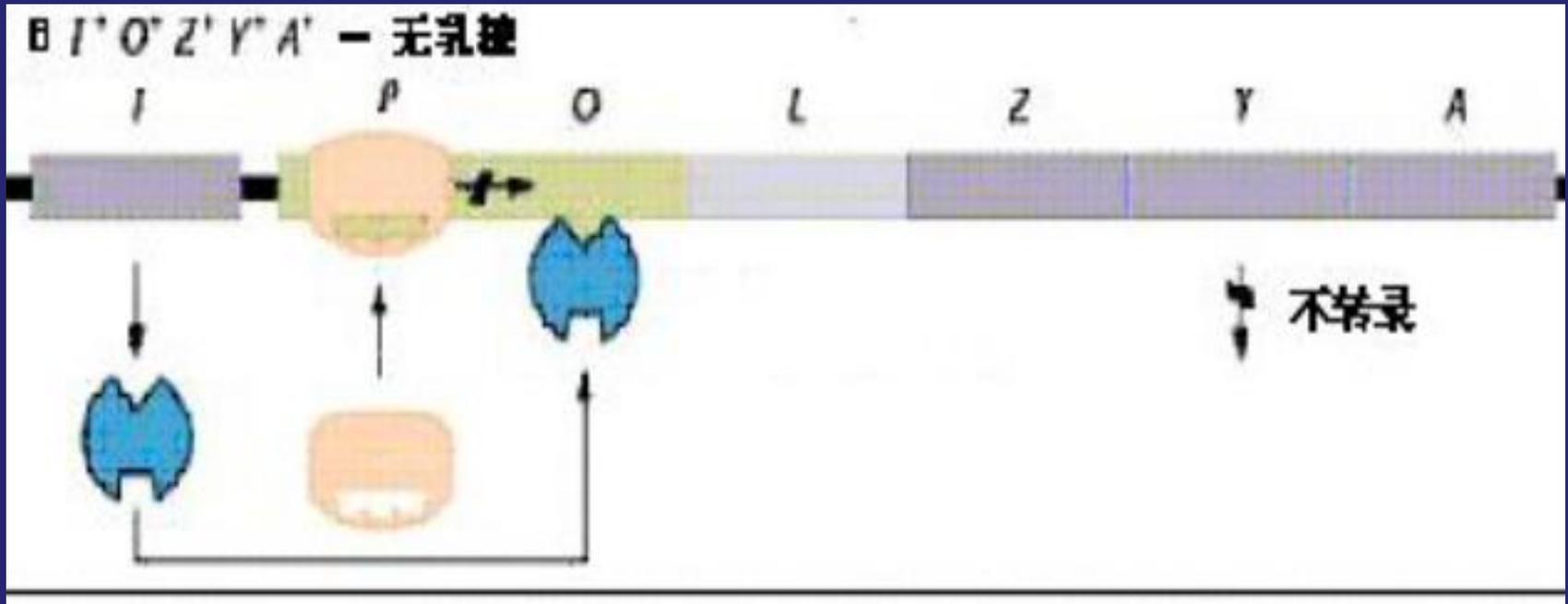
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ 诱导物(乳糖)存在 诱导物与应位点结合，改变了阻遏蛋白的构象，干扰了另一位点的活性——**变构调控**(allosteric control)。转录进行



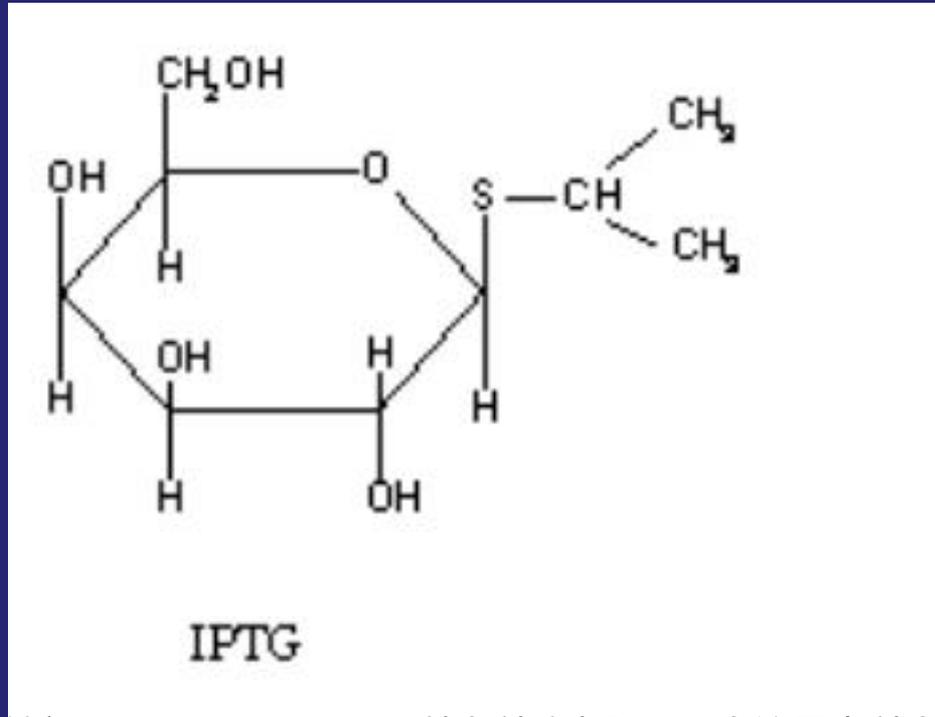
## 2 乳糖操纵子的负调控

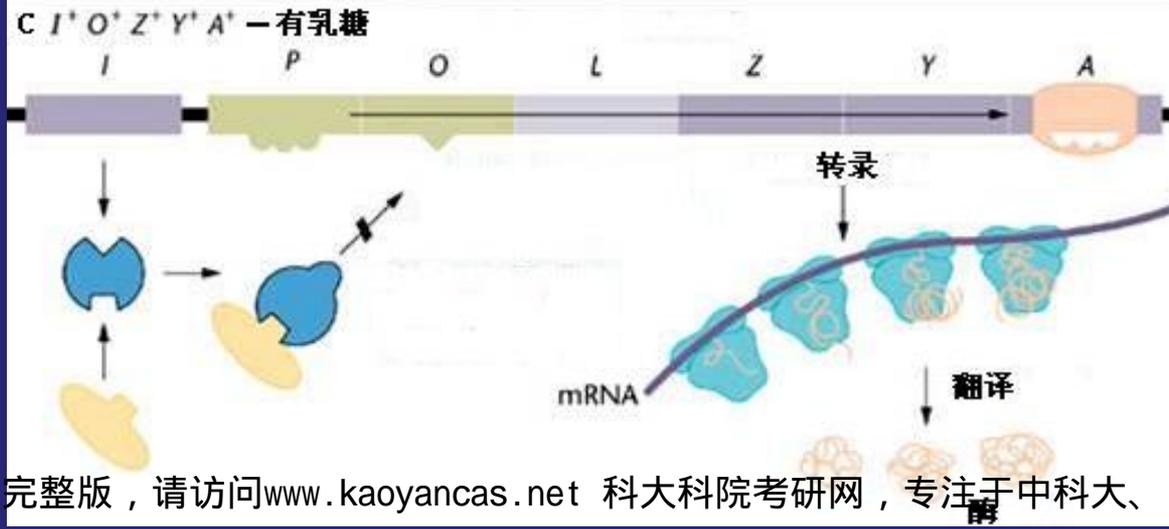
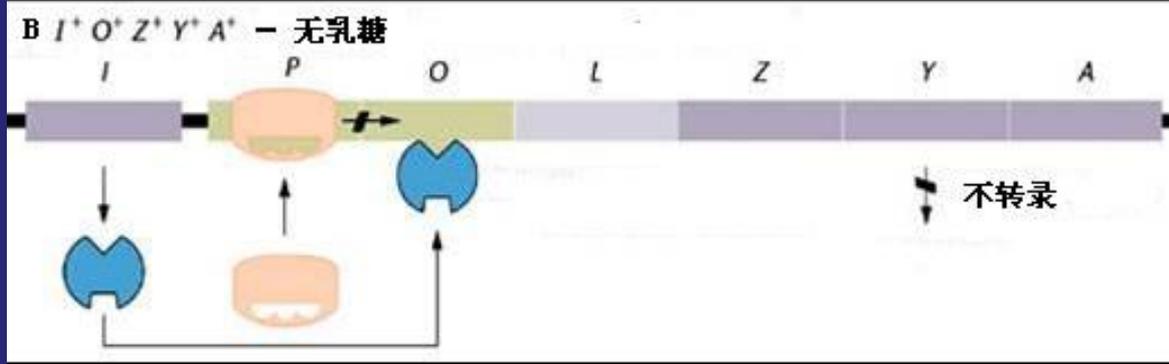
◆缺乏诱导物 阻遏蛋白总是结合在操纵基因上，使得邻近的结构基因不能转录



## 2 乳糖操纵子的负调控

IPTG（异丙基- $\beta$ -D-硫代半乳糖）对 lac 启动子有极强的诱导效应，本身又不被作为底物分解利用——**安慰诱导物**(gratuitous inducer)/**无偿诱导物**(gratuitous inducer)。





### 3 操纵子和调节基因的鉴别

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

#### ➤ 调节系统发生突变：

✓ 表达停止——不可诱导性(uninducible)突变；

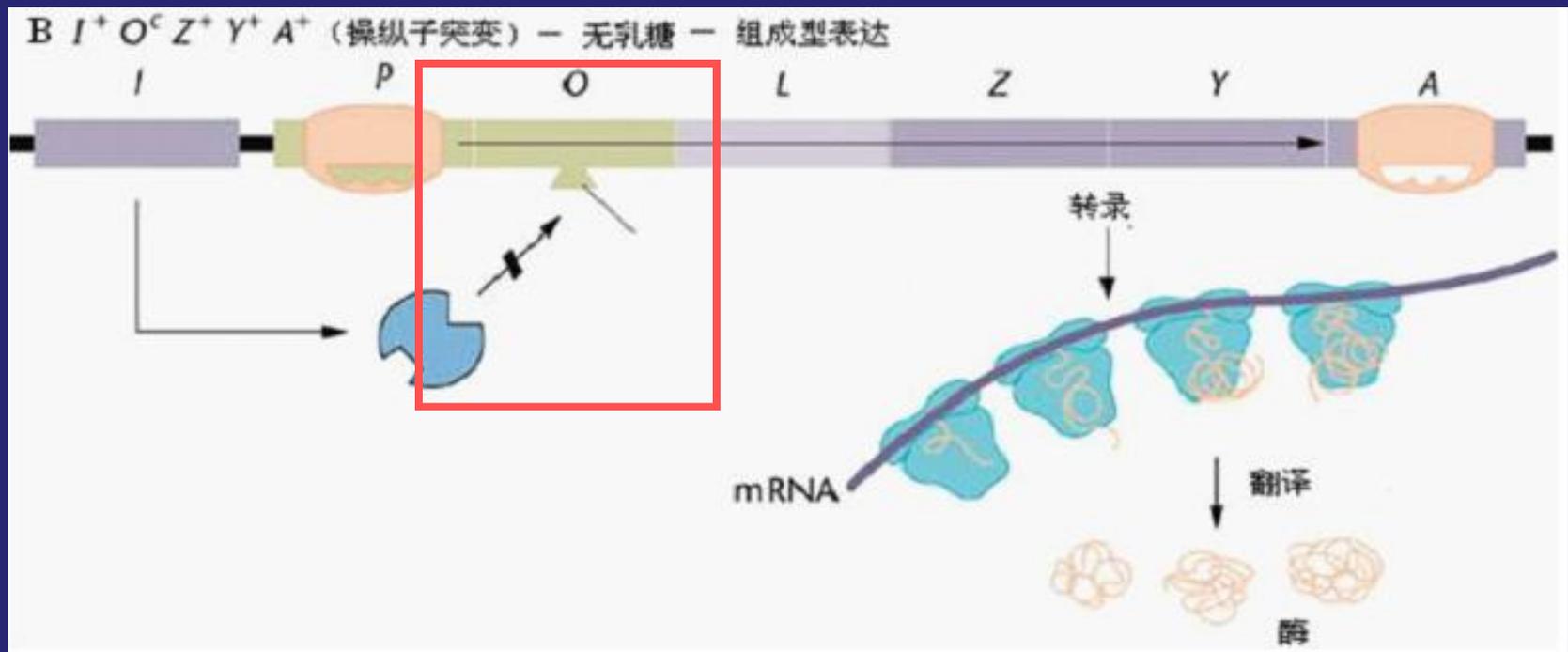
✓ 没有诱导物存在时仍然表达——对调节没有反应能力，无论诱导物是否存在都进行表达，称为组成型突变(constitutive mutants)。

➤ 操纵子和调节基因的突变为操纵元模型提供了证据。

### 3 操纵子和调节基因的鉴别

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

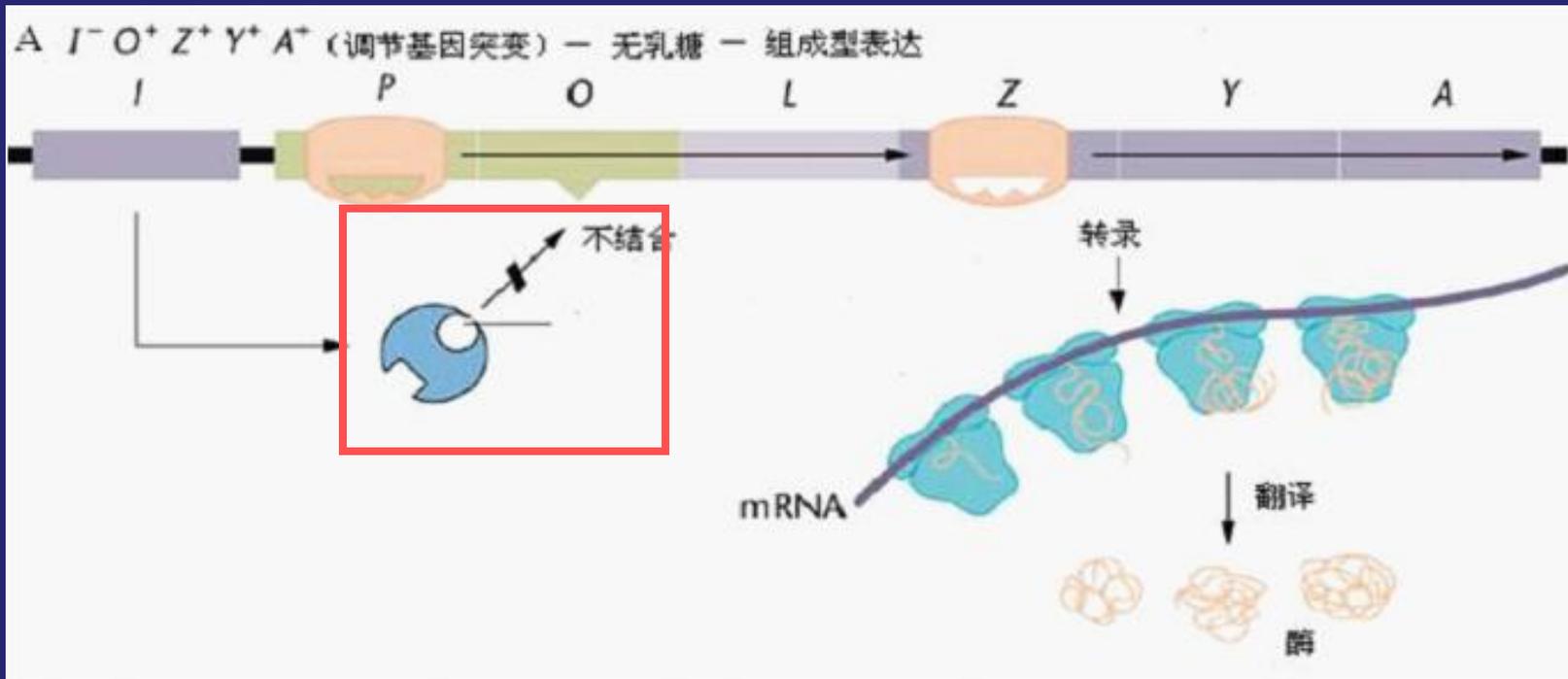
➤ 操纵子组成型突变 “ $O^c$ ”：改变了操纵子，使阻遏蛋白不能与之结合。不能阻止RNA聚合酶起始转录，从而使操纵子持续转录。



### 3 操纵子和调节基因的鉴别

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

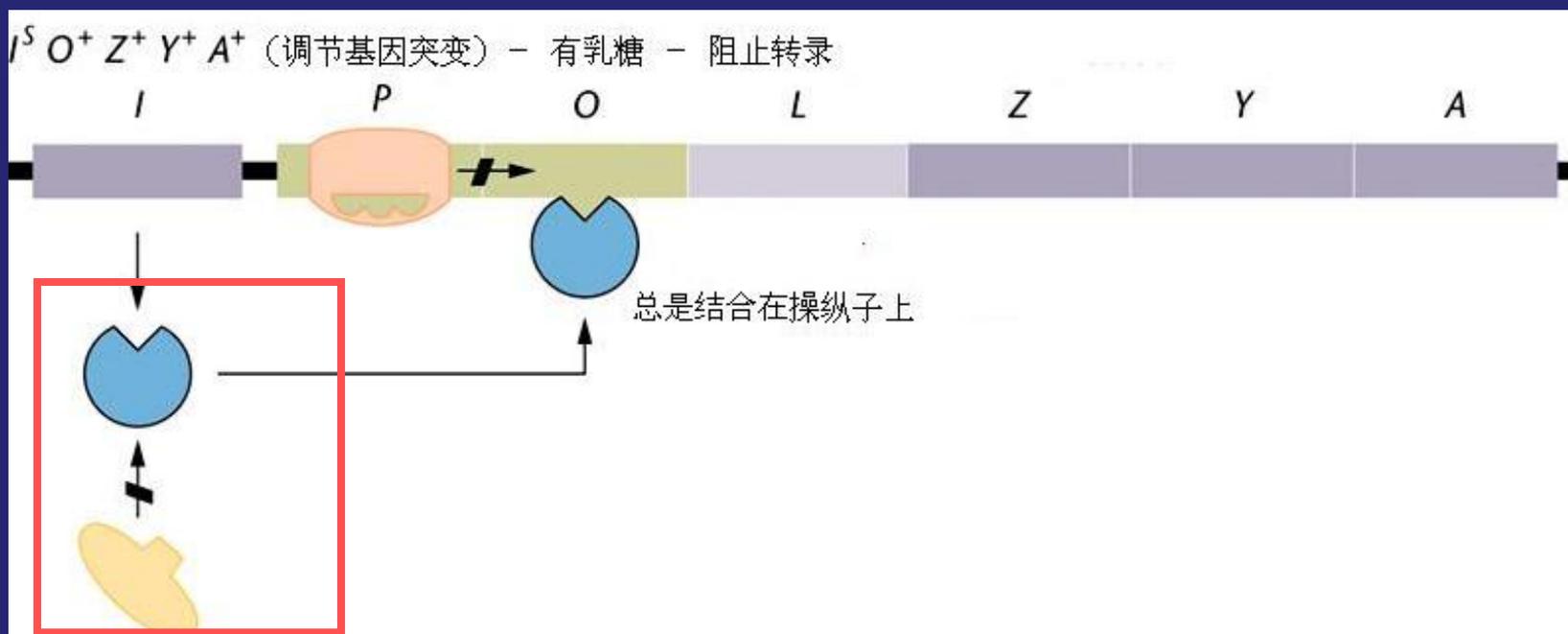
➤ 调节基因突变型  $I^-$ ：阻遏物构型发生改变，而不能与操纵子互作，使结构基因处于组成型表达状态。



### 3 操纵子和调节基因的鉴别

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆突变型  $I^s$ ：使阻遏蛋白失去和诱导物结合能力，无论细胞内是否有诱导物的存在，阻遏物都不能被诱导而结合在  $O$  上——**超级阻遏突变体**（superrepression mutant）。



### 3 操纵子和调节基因的鉴别

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

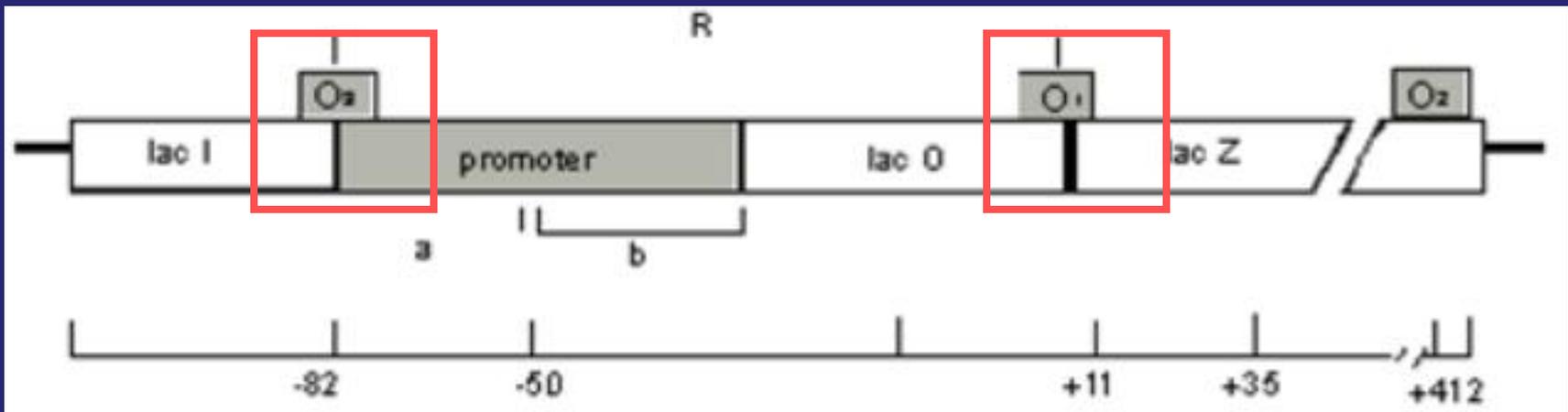
表 8-1 lac 操纵元不同基因型在有无乳糖时的表现型

	基因型	β-半乳糖苷酶活性	
		有乳糖	无乳糖
一	$I^+O^+Z^+$	+	-
	$I^+O^+Z^-$	-	-
	$I^-O^+Z^+$	+	+
	$I^+O^cZ^+$	+	+
二	<u><math>I^-O^+Z^+/F'I^+</math></u>	+	-
	<u><math>I^+O^cZ^+/F'O^+</math></u>	+	+
三	$I^+O^+Z^+/F'I^-$	+	-
	$I^+O^+Z^+/F'O^c$	+	-
四	$I^sO^+Z^+$	-	-
	<u><math>I^sO^+Z^+/F'I^+</math></u>	-	-

# 4 阻遏蛋白的结构和调控特点

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- 原操纵子（original operator）**O1**位于结构基因 *lacZ* 的上游。
- 弱操纵子（weaker operator）。**O2**位于起始点下游410bp处，*lacZ*基因内。**O3**位于起始点上游83bp处。



# 4 阻遏蛋白的结构和调控特点

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

DNA

DNA

Inducer binding

B

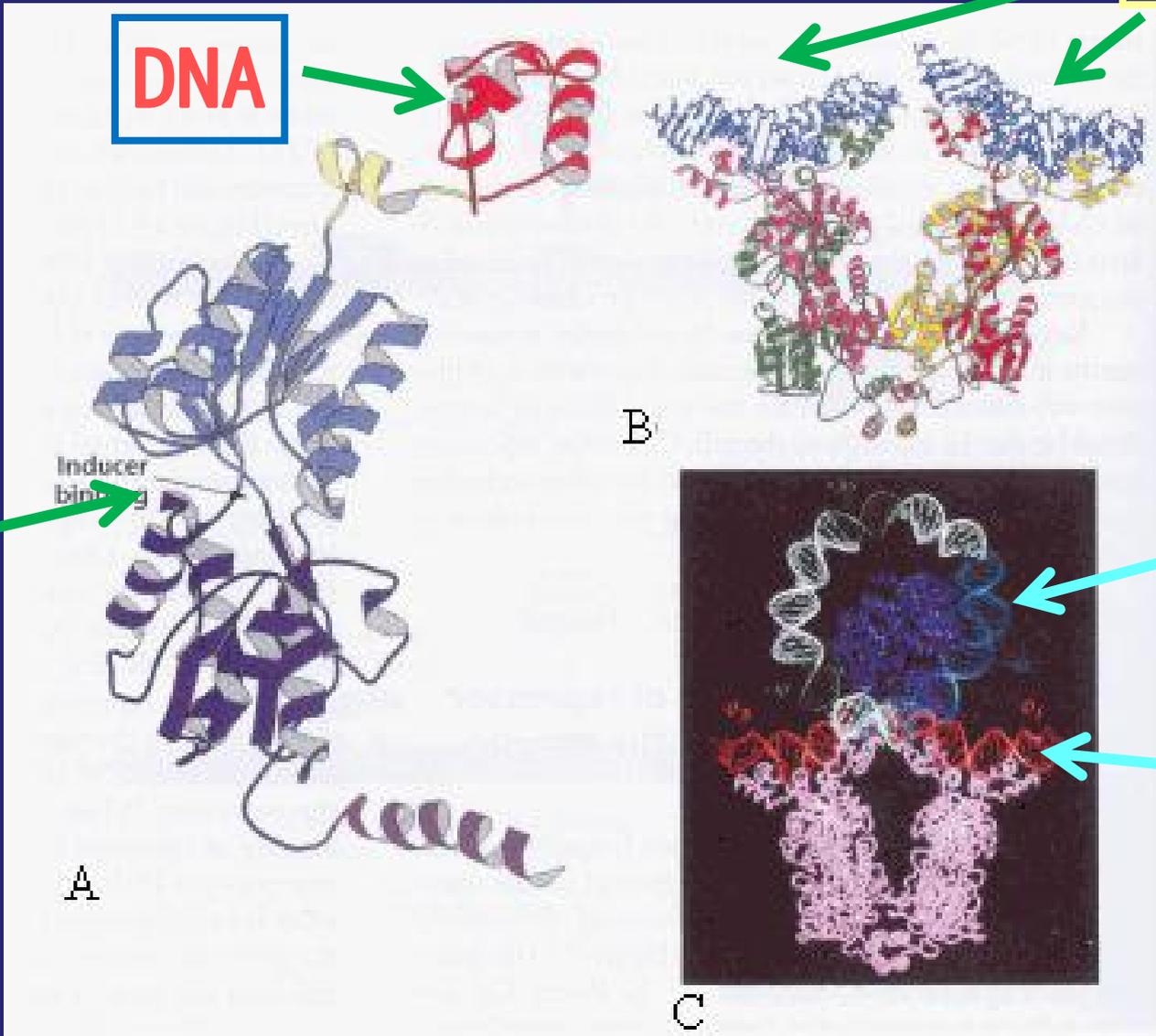
cAmp  
-CAP

O<sub>1</sub>, O<sub>3</sub>

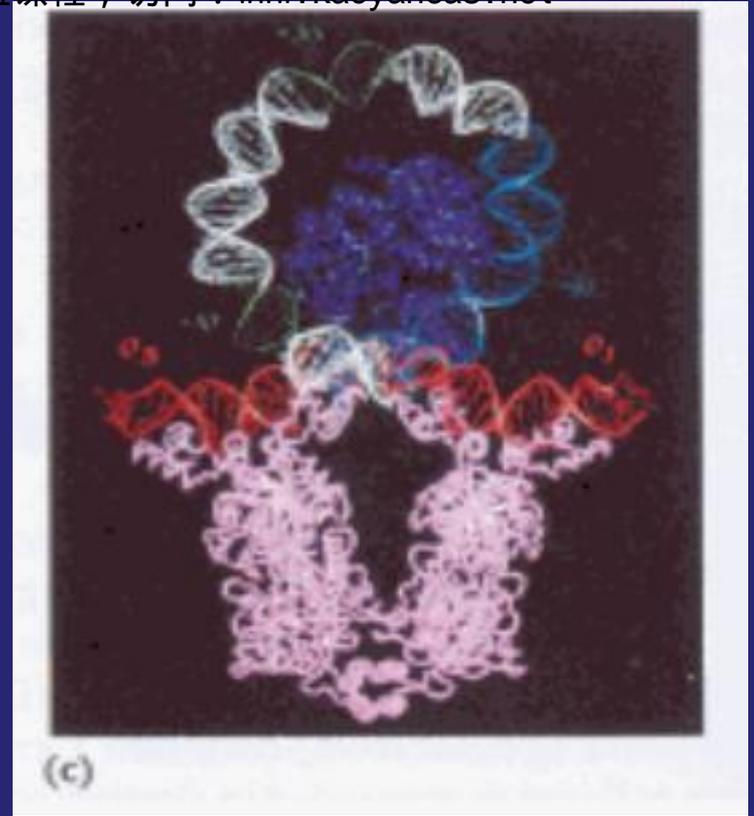
A

C

诱导物



◆阻遏蛋白与O<sub>1</sub>与O<sub>3</sub>之间的一段93bp DNA序列形成一种阻遏物环状结构，将结合在启动子的RNA聚合酶套在环中。阻遏物环的形成有利于cAmp-CAP复合体与RNA聚合酶的互作。



◆阻遏蛋白实际上使RNA聚合酶储存在启动子上，RNA聚合酶—阻遏蛋白—DNA复合体在封闭阶段被阻止发挥作用。当加入诱导物以后，释放出阻遏蛋白，就可立即起始转录

## 5 乳糖操纵子的正调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- $\beta$ -半乳糖苷酶在乳糖代谢中的作用是降解乳糖形成葡萄糖和半乳糖，半乳糖又被细胞转变成葡萄糖后加以利用。
- 那么当既有大量乳糖又有葡萄糖时的情况会怎样呢？实际上只要有葡萄糖存在，细菌细胞就不产生 $\beta$ -半乳糖苷酶。

# 5 乳糖操纵子的正调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆葡萄糖可以抑制腺苷酸环化酶(adenyl cyclase)的活性。而腺苷酸环化酶催化ATP前体转变成环式Amp(cAmp)。cAmp又与代谢激活蛋白(catabolite activating protein, CAP)形成一种cAmp-CAP复合物——正调控因子。

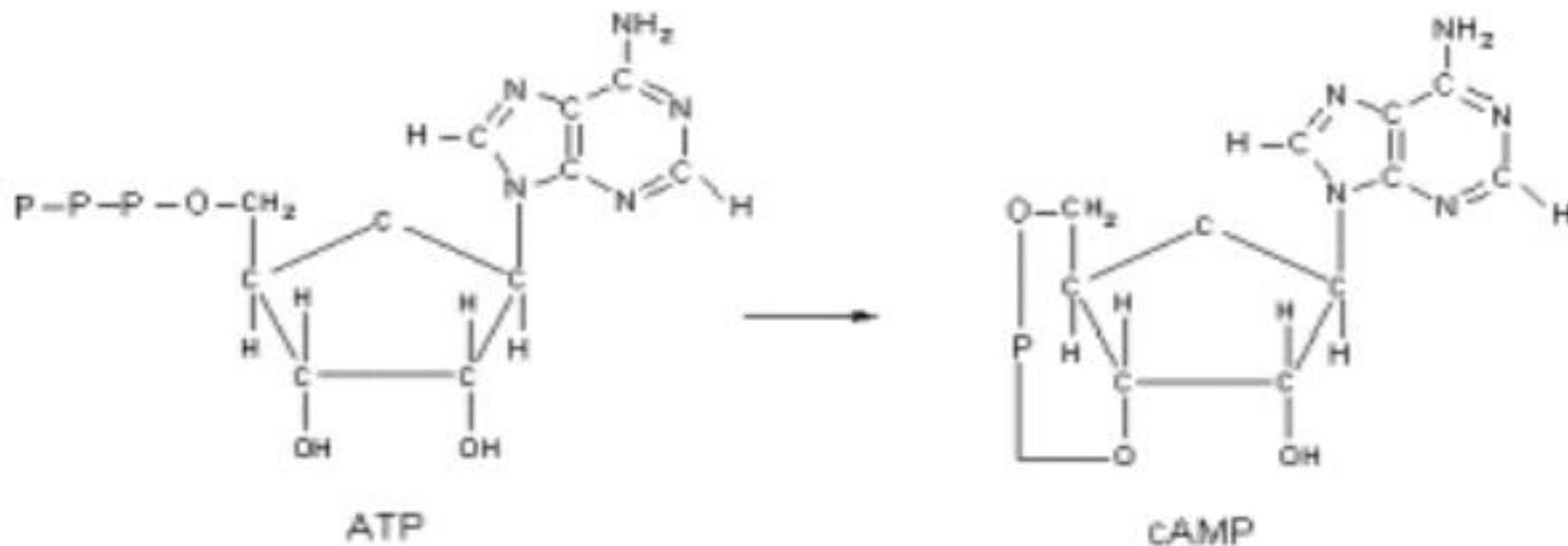


图 8-11 腺苷酸环化酶催化的反应

# 5 乳糖操纵子的正调控

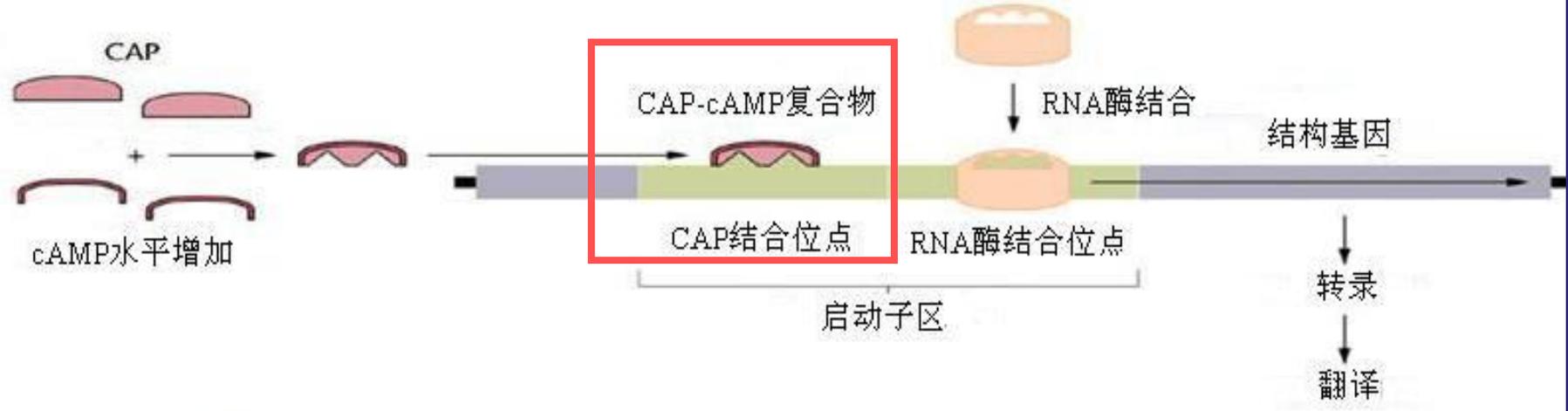
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ cAmp-CAP复合物的二聚体插入到lac启动子区域特异核苷酸序列时，使启动子DNA弯曲形成新的构型，RNA聚合酶与这种DNA新构型的结合更加牢固，因而转录效率更高。

# 5 乳糖操纵子的正调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

A 缺乏葡萄糖



B 有葡萄糖



## 5 乳糖操纵元的正调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆单独的cAmp-CAP复合体，或RNA聚合酶，与lac启动子结合的亲和力都不高，与其它DNA分子的亲和力也很低。二者同时与lac启动子DNA结合，可以迅速形成紧密牢固的复合体，表现为**协调结合**(cooperative binding)的方式。

◆由于葡萄糖的存在而超过了对乳糖的要求，这种**代谢抑制**(catabolite repression)的操纵元调控，可使细胞有效地利用能源。

## (二) 色氨酸操纵元

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

★色氨酸操纵元控制的是**合成代谢**，最终的产物是色氨酸。

✓培养基中缺乏Trp，操纵子打开，

✓加入Trp 时，促进*trp*操纵子的关闭，

✓最终产物**色氨酸**或某种物质对转录**起到阻遏的作用**，而不是诱导的作用，在其操纵元中不存在cAMP-CAP位点。

★色氨酸阻遏蛋白只有和色氨酸结合才能具有活性，结合到操纵基因上，阻遏转录。

# 1 *trp* 操纵元的结构和功能

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

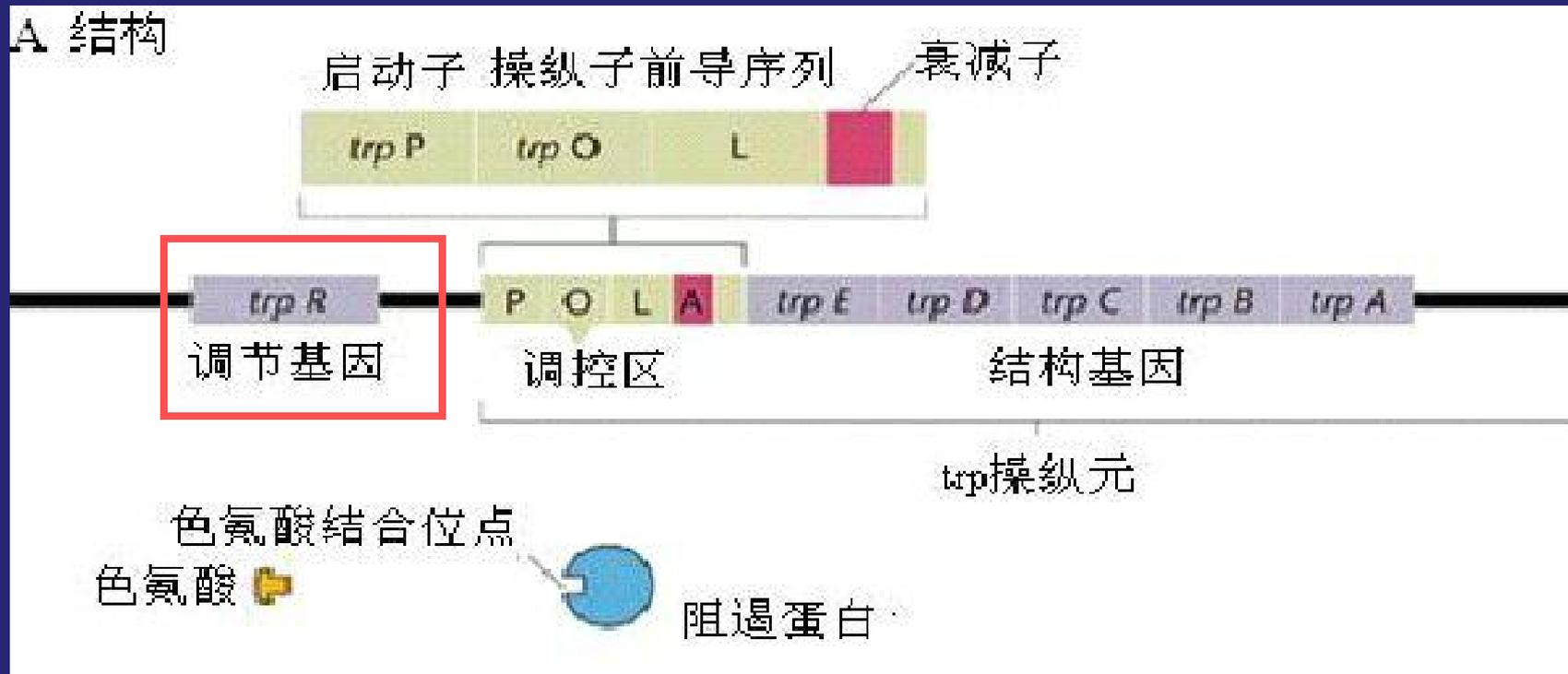
- ◆ *trp* 操纵元由5个结构基因 *trpE*、*trpD*、*trpC*、*trpB* 和 *trpA* 组成一个多顺反子的基因簇
- ◆ 5'端是启动子、操纵子、前导序列 (*trpL*) 和衰减子 (attenuator)。



# 1 *trp* 操纵元的结构和功能

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

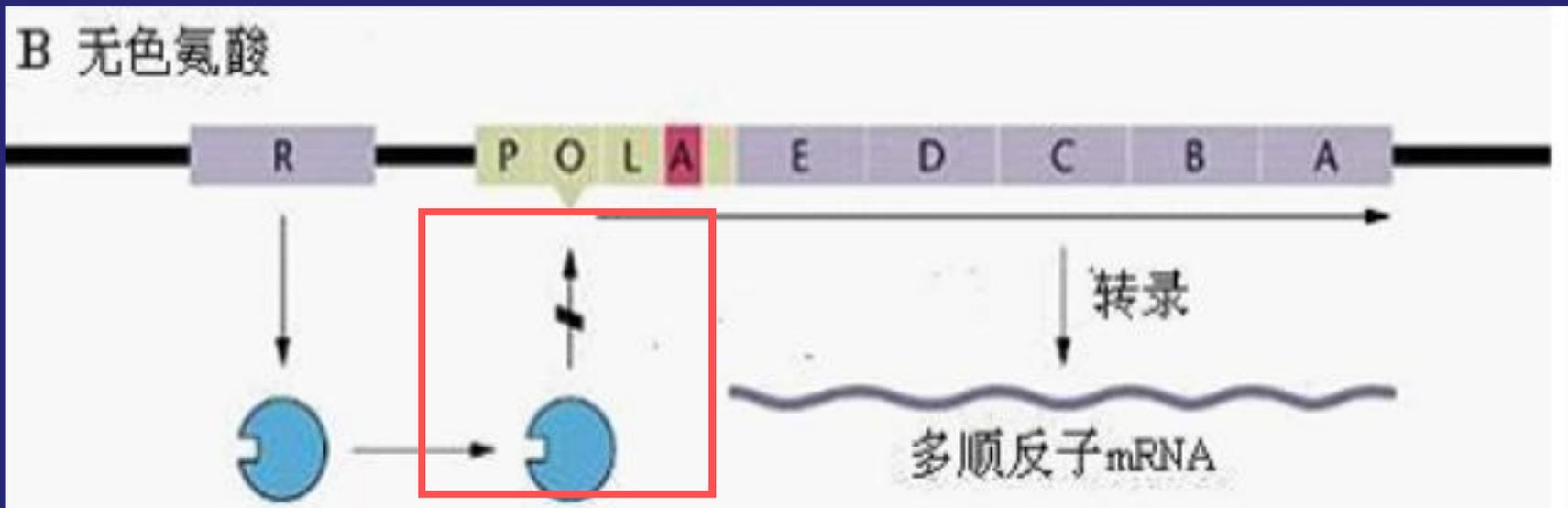
◆阻遏物 *trp* R 由相距较远的基因编码。*trp* R 编码一种无辅基阻遏物，形成无辅基阻遏物——色氨酸复合物后，才能与操纵子结合。色氨酸称为辅阻遏物。



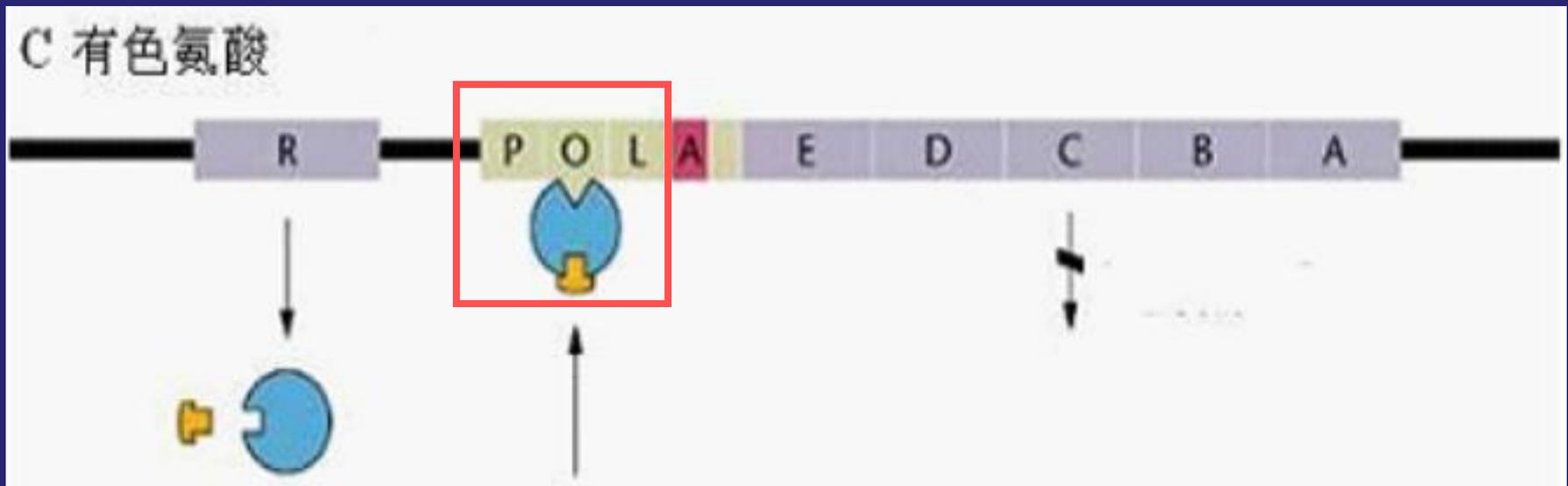
# 1 *trp* 操纵元的结构和功能

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ 细胞中的色氨酸不足时，无辅基阻遏物的三维空间结构发生改变，不能与操纵子结合，进行转录。



◆ 细胞中的色氨酸浓度较高时，色氨酸分子可与无辅基阻遏物结合，成为有活性的阻遏物，结合在操纵子区域，阻止转录。

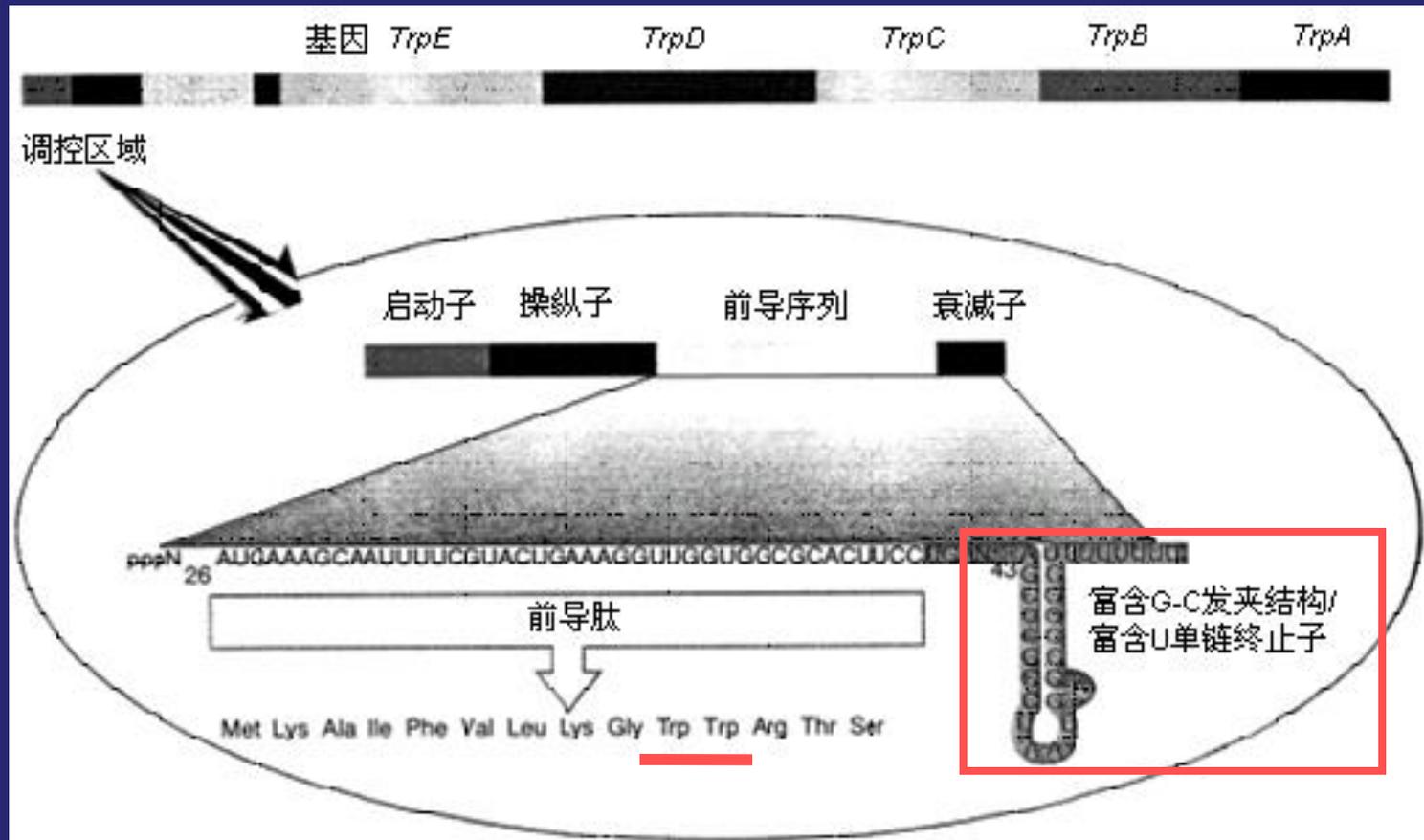


- ◆和乳糖操纵子相同，无论是编码阻遏物的基因 *trpR* 发生突变，还是操纵子发生突变，*trp* 操纵元将出现组成型表达。
- ◆Trp 操纵子的阻遏能力较低，仅是 *lacI* 产物的 1/1000，因此 *trp* 操纵子还必须依赖别的途径来进行调节，以免在已有一定浓度的 Trp 时，还继续合成 Trp。这种途径就是衰减作用。

# 1 *trp* 操纵元的结构和功能

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ *trp* 操纵元 *trpE* 的前面 5' 端有前导序列 (leader sequence) 和衰减子 (attenuator)。



# 1 trp操纵元的结构和功能

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆3区和4区配对产生的发夹，其末端存在8个U的寡聚U顺序，实质上是内部终止信号。

◆2区和3区配时，那么4区就失去了配对伙伴，而保持单链状态，不能形成终止子的结构。

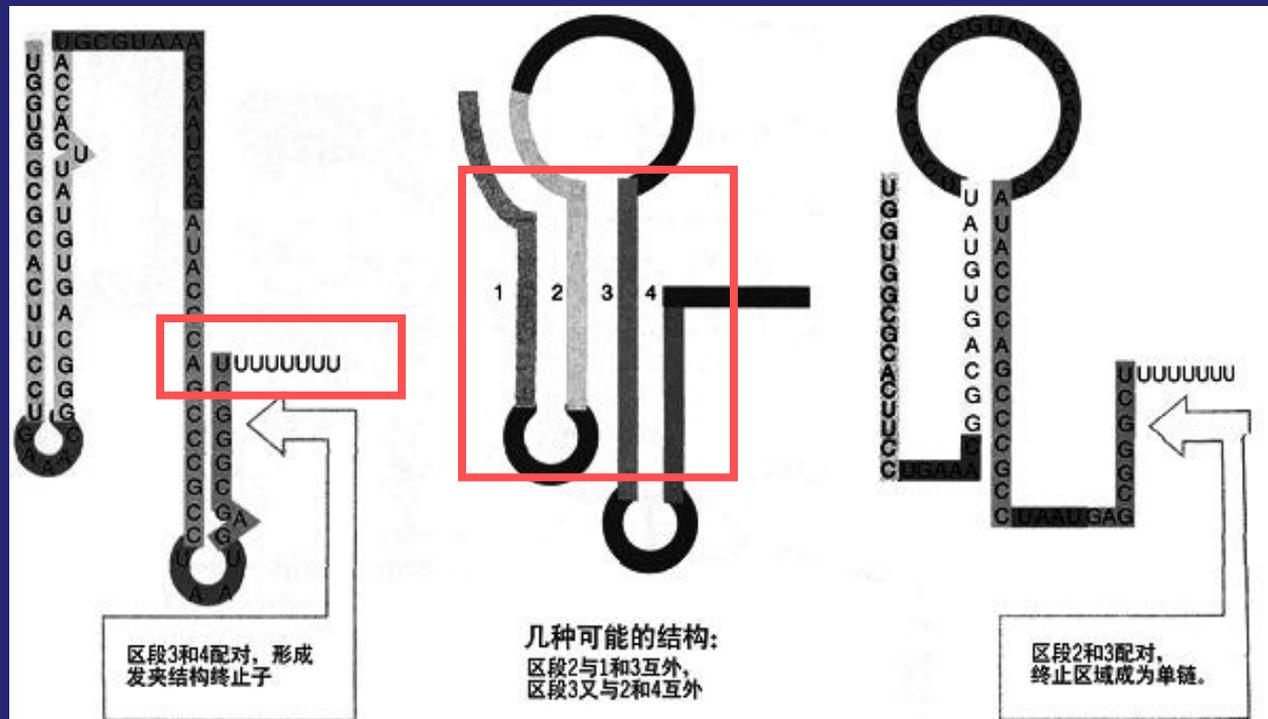
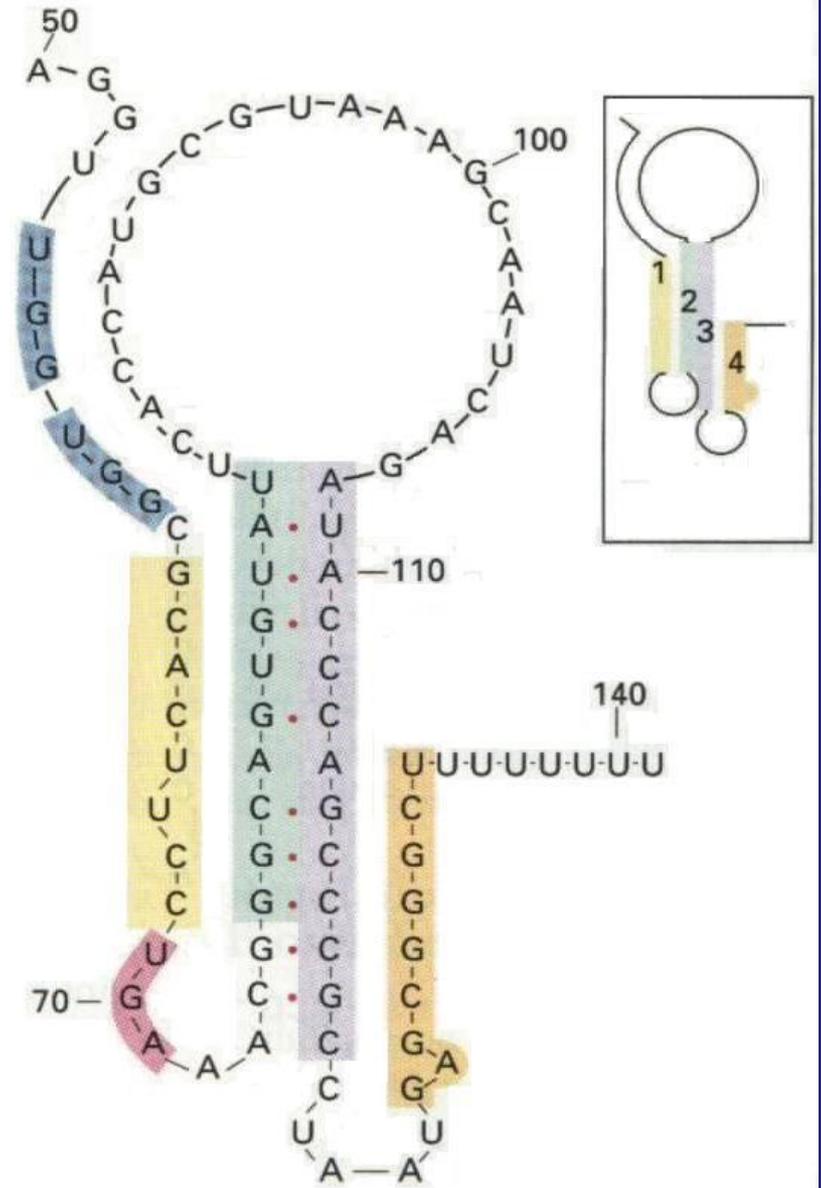
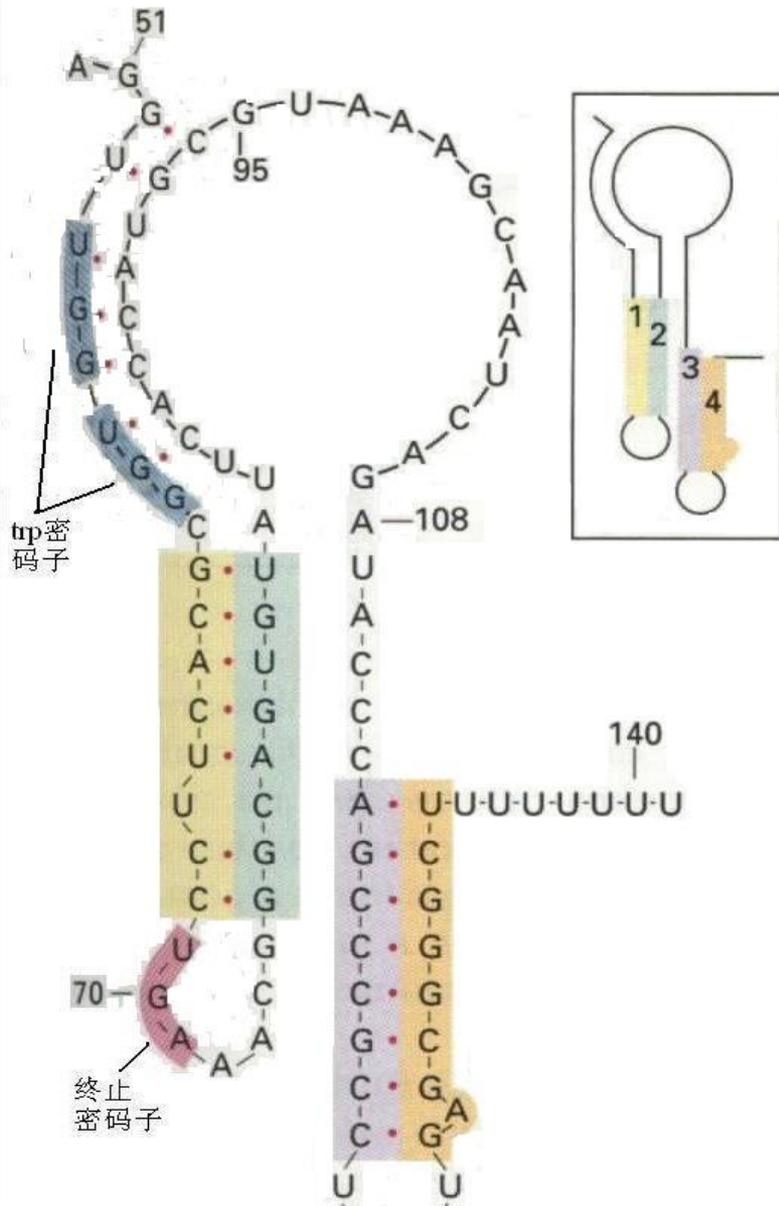


图 8-16

色氨酸前导序列碱基配对可形成的几种二级结构

完整版，请访问[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研



## 2 衰减作用 (attenuation)

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆ 衰减子如何能终止转录对Trp的水平作出反应呢？
- ◆ 前导肽序编码14个氨基酸，其中含有2个Trp残基

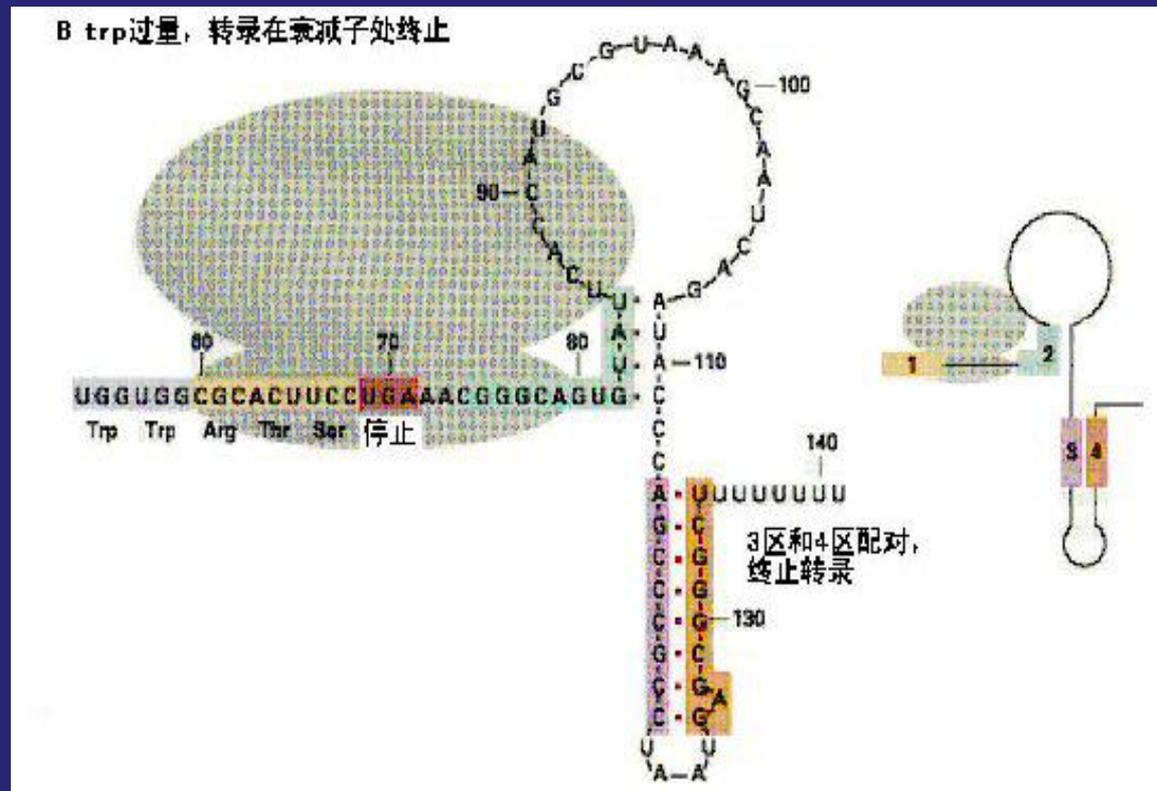
# 2 衰减作用 (attenuation)

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

## ◆ 细菌中转录与翻译偶联。

Trp存在时，核糖体到终止密码子UGA停下。核糖体覆盖了1区和2区的部分区域

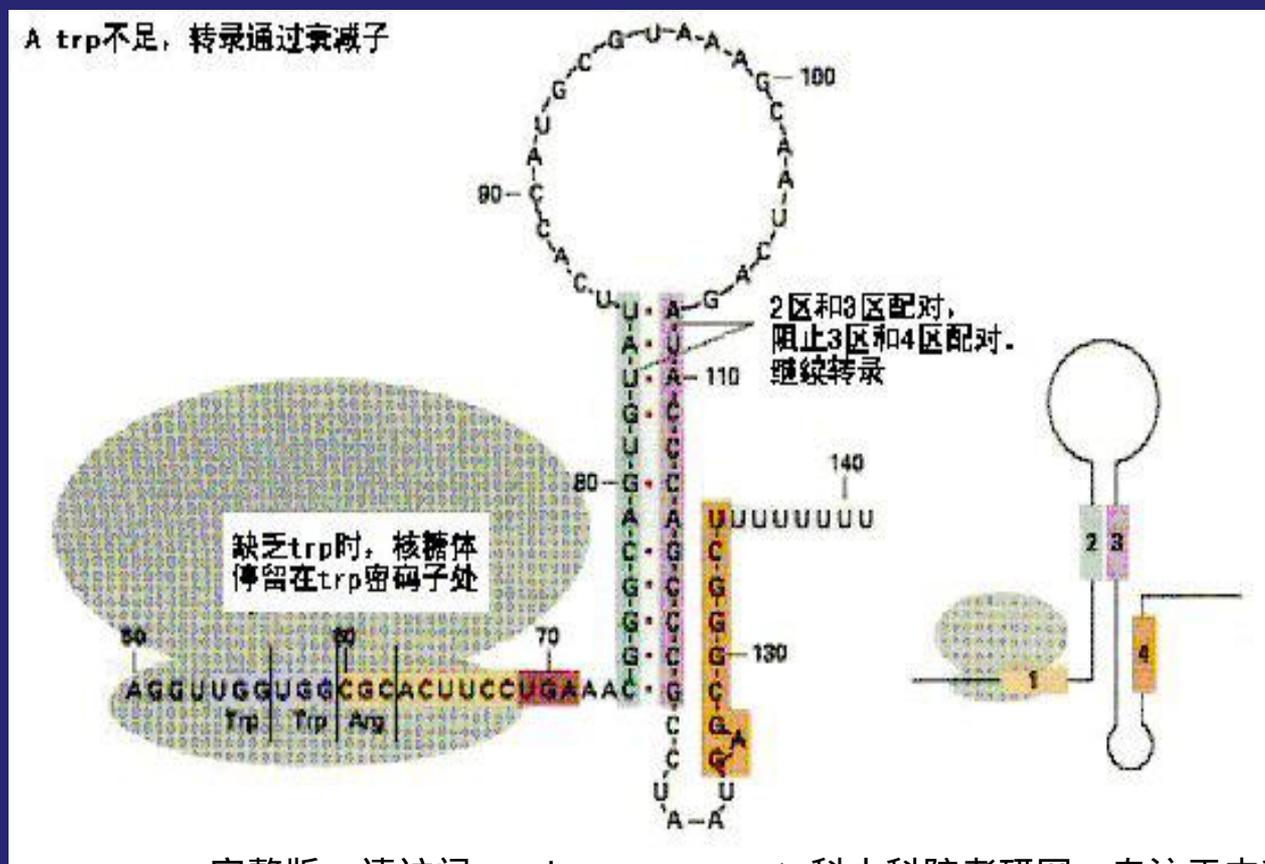
2区余下的部分和3区的少数碱基配对时，3区余下的部分和4区配对形成发夹的终止子结构，RNA酶在衰减子上终止。



# 2 衰减作用 (attenuation)

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

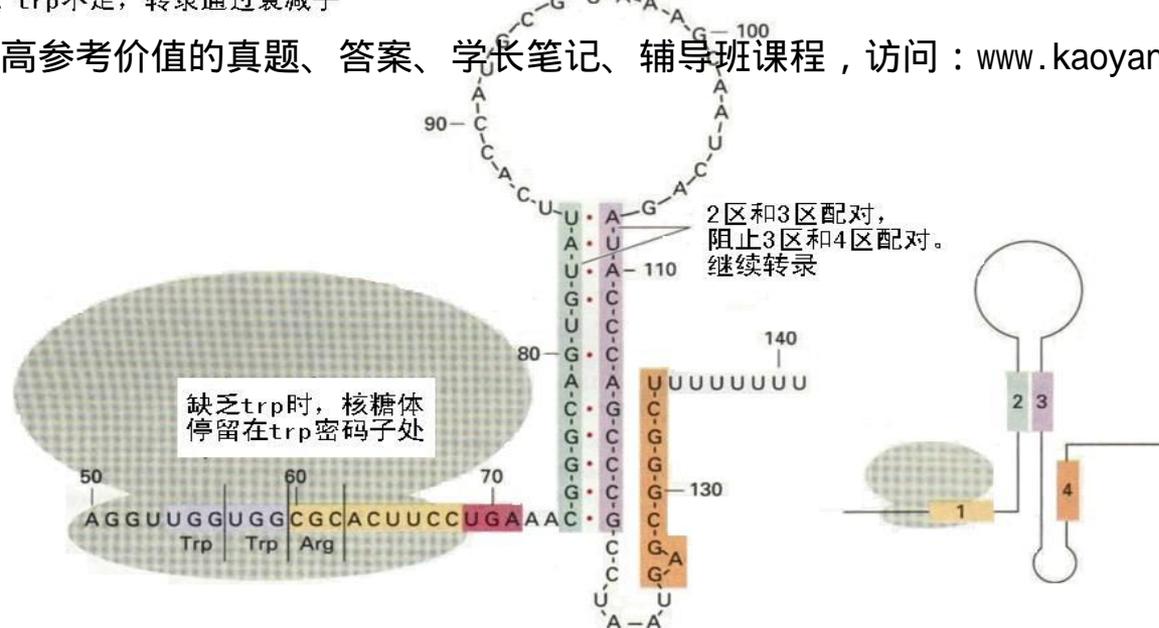
◆当缺乏Trp时，1区完全被核糖体所占据，无法与2区配对，2区就和3区配对，使整个的4区保持单链状态。RNA 酶就能持续转录而越过。



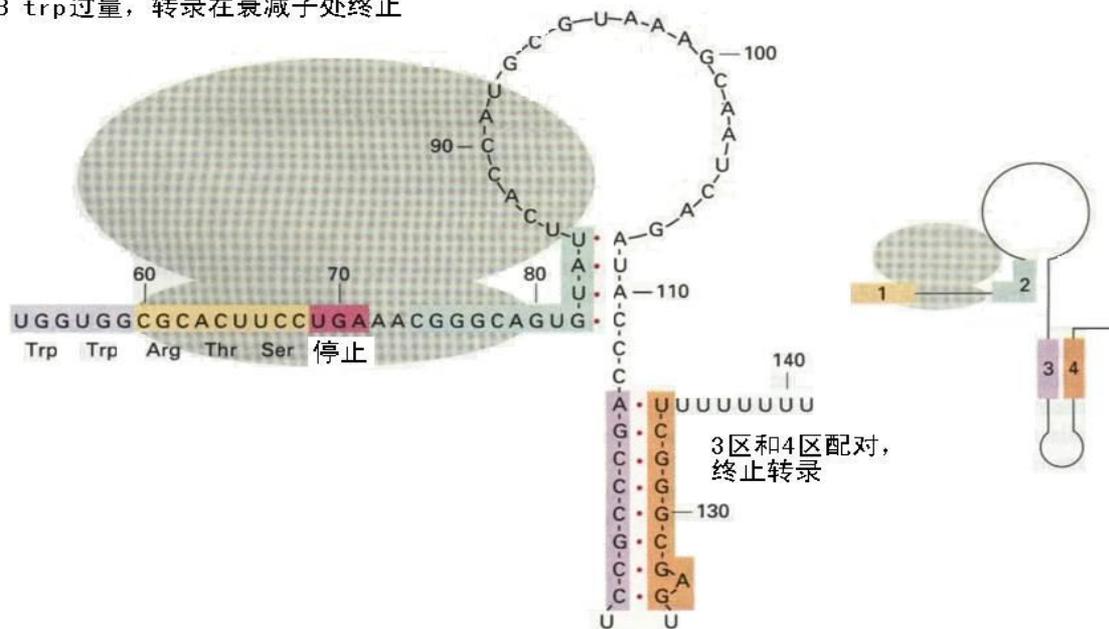
◆可见，衰减子实际上是控制翻译的手段来控制基因的转录。

A trp不足，转录通过衰减子

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)



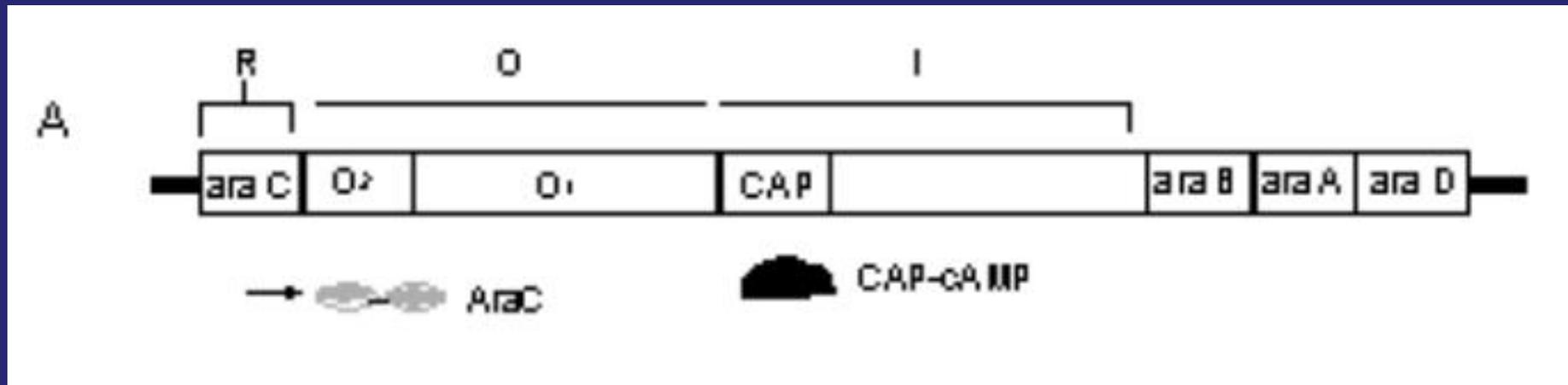
B trp过量，转录在衰减子处终止



### (三) 阿拉伯糖操纵元

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆ 阿拉伯糖操纵元(arabinose operon)同一种调控蛋白既可以起正调控，也可以起负调控作用。
- ◆ ara 操纵元涉及3个结构基因 B、A、D，其表达受ara C基因编码的Ara C调控蛋白控制，AraC既可与ara I一个位点结合，也可以同时与ara I 和 araO<sub>2</sub> 结合。

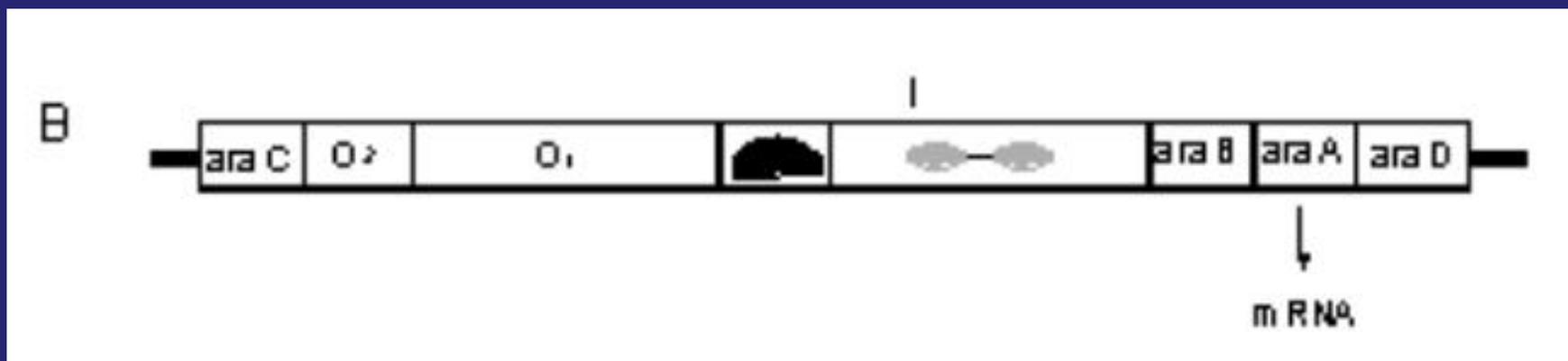


### (三) 阿拉伯糖操纵元

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ cAmp-CAP复合体也参与ara操纵元调控。还有一个操纵子位点 $O_1$ ，它不参与调控。

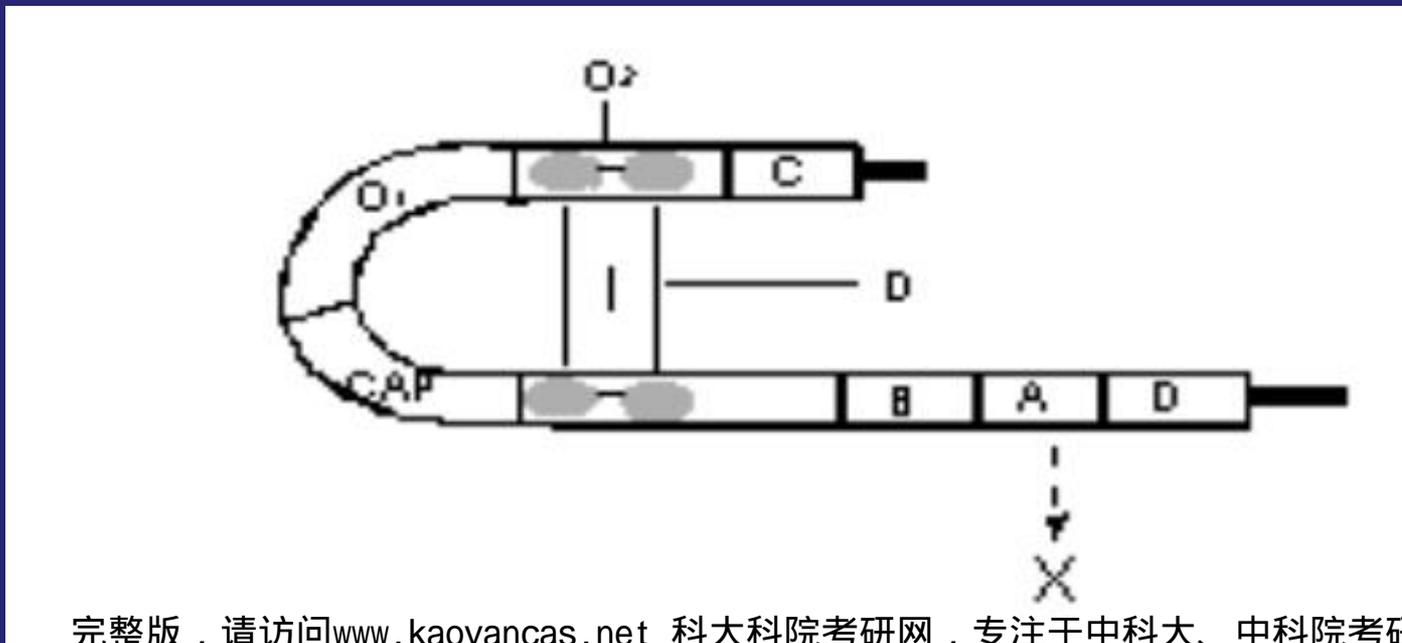
◆ 当诱导物阿拉伯糖及cAmp同时存在时，Ara C与阿拉伯糖形成复合物仅与诱导位点I结合，操纵元处于诱导表达状态，转录形成三个结构基因的mRNA。



### (三) 阿拉伯糖操纵元

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆ 在没有诱导物阿拉伯糖和cAmp时，AraC同时与I和O<sub>2</sub>结合，使DNA构型发生改变，形成一个紧密的环结构，抑制基因转录。
- ◆ 操纵子O<sub>2</sub>位于I位点上游约220bp处，AraC的二聚体(dimers)与这二个位点结合。



# 三 翻译水平的调控

(一) 翻译水平的自我调控

(二) 反义RNA的调控

# (一) 翻译水平的自我调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤阻遏蛋白可以结合到mRNA的靶区域上，阻止核糖体对翻译起始区的识别。

✓直接结合到含有AUG的起始密码子的顺序上

✓形成发夹结构

✓结合到启动子区域的SD序列等，阻断核糖体的结合

SD序列是细菌mRNA翻译起始信号上游的一段5'-AGGAGGU-3'保守序列，可与核糖体30S亚基中的16S rRNA 3'端的保守序列互补配对，作为mRNA在核糖体上的结合位点。

## (二) 反义RNA的调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤小分子RNA也可调节基因的表达，是独立合成的分子。

➤调节物RNA的靶顺序是单链核苷酸顺序，其功能是和靶顺序互补，形成一个双链区。

可能机制：

(1) 和靶核苷酸顺序形成双链区，直接阻碍其功能，如翻译的起始。

(2) 在靶分子的部分区域形成双链区，改变其它区域的构象，直接影响其功能。

## (二) 反义RNA的调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- 反义基因已被导入到真核细胞中。
- 反义RNA不需和mRNA等长，一般只要<100bp的靶RNA 5'区域的反义RNA就可以有效地抑制其翻译。
- ◆ 有义-反义RNA双链可以在核中形成，阻止RNA的正常的加工或者转录。
- ◆ 将反义RNA注入到细胞质中，通过和mRNA 5'端区域形成双链来抑制翻译。

## (二) 反义RNA的调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆反义技术已应用于抗肿瘤，抗病毒的治疗研究，对某些遗传病甚至寄生虫病的治疗（如锥虫病）也可能发挥作用。
- ◆农业上培养抗病毒植株、果蔬运输的保鲜以及珍奇花卉的培育。

## 第2节 真核生物基因表达的调控

- ✓ 真核生物基因表达的调控要比原核复杂得多：
  - 转录和翻译不偶联，分别在核和细胞质中进行。
  - 基因组由多条染色体组成，染色体本身结构是以核小体为单位形成的多极结构。
  - 存在着复杂的个体发育和分化。
- ✓ 因此真核生物的基因调控是多层次的

# 第2节 真核生物基因表达的调控

一、DNA水平的调控

二、染色质水平调控

三、转录水平的调控

四、翻译水平的调控

# — DNA水平的调控

(一) 基因丢失

(二) 基因扩增

(三) 基因重排

(四) DNA的甲基化与去甲基化

# (一) 基因丢失

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆某些原生动物，如线虫、昆虫和甲克类动物在个体发育过程中，许多体细胞经常丢掉整个或者部分染色体，只有将要分化形成生殖细胞的细胞中保留全部染色体。

◆通过染色体丢失，丢失某些基因而除去这些基因的活性的现象称为基因丢失 (gene elimination)。

# (一) 基因丢失

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆马蛔虫受精卵细胞，一对染色体上有多  
个着丝粒。

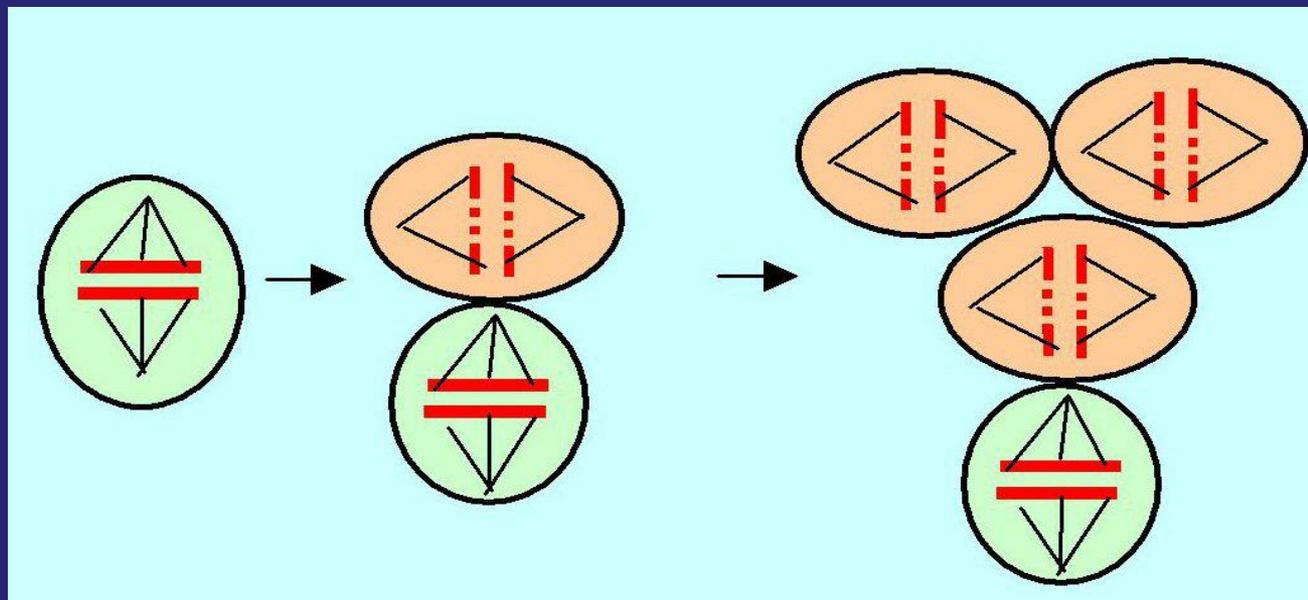
◆纵裂：染色体分成很多小片段，其中部  
分含着丝点，不含着丝点的片段在分裂中  
丢失。

◆横裂：染色体并不丢失

# (一) 基因丢失

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- 第一次卵裂是横裂，产生上下两个子细胞。
- 第二次卵裂：下面子细胞仍进行横裂，保持着原有的基因组，而上面子细胞纵裂，丢失了部分染色体。
- 最下面的子细胞将发育成生殖细胞，其余细胞分化为体细胞



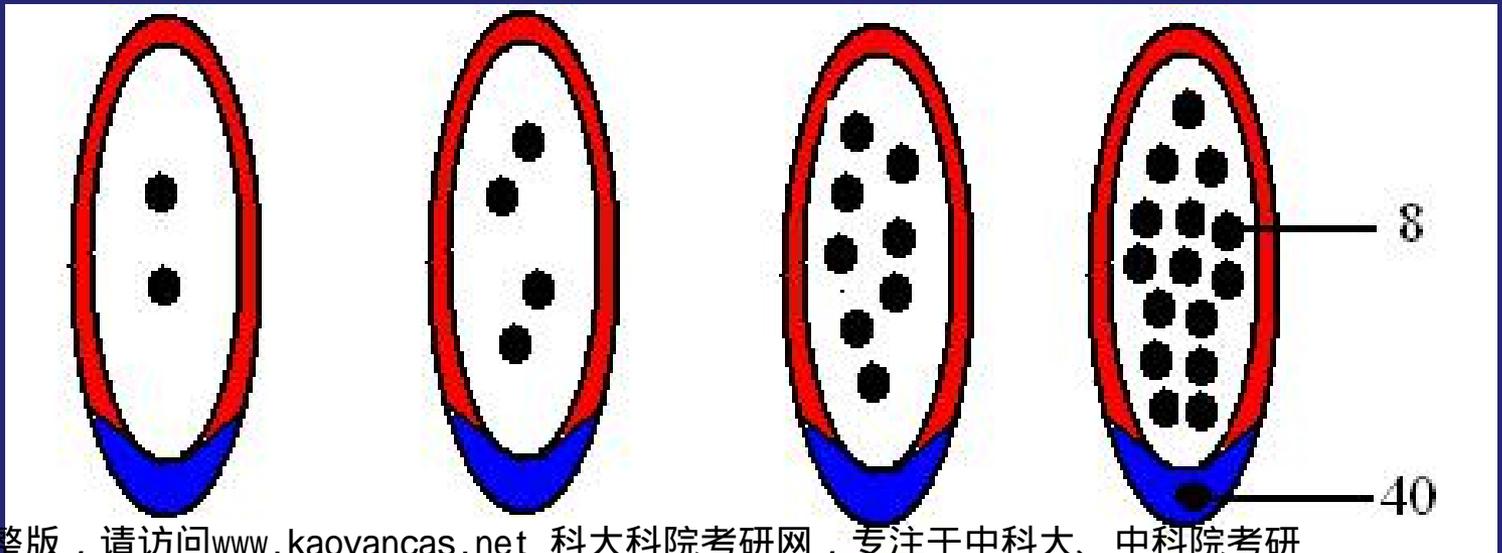
# (一) 基因丢失

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆小麦瘦蚊受精卵：细胞核分裂，而受精卵不分裂，形成**合胞体**（syncytium）。第3次分裂后：

➤有两个核移向卵后端的一个特殊区域——极细胞质，在极细胞质中的核保持了全套的染色体（ $2n=40$ ），将来分化为生殖细胞。

➤而在一般的细胞质中，染色丢失了32条，只保留8条，将来分化为体细胞。



## (二) 基因扩增

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ 细胞内特定基因拷贝数专一性大量增加的现象称为**基因的扩增 (gene amplification)**。

➤ 两栖动物如蟾蜍的卵母细胞是正常体细胞的100万倍，需要合成大量蛋白质，所以需要大量核糖体。

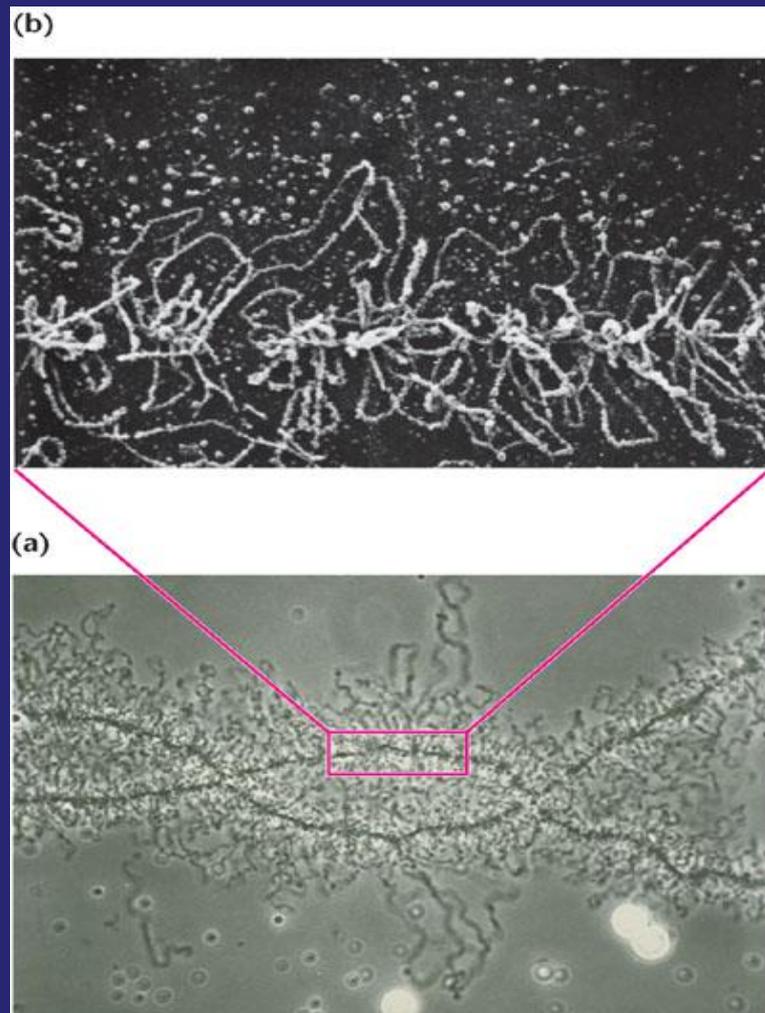
➤ 核糖体含有rRNA分子，在卵母细胞发育中，rRNA基因数目临时增加了4000倍。卵母细胞的前体含有约600个编码18S rRNA和28S rRNA的DNA。在基因扩增后，rRNA基因拷贝数高达 $2 \times 10^6$ ，可形成 $10^{12}$ 个核糖体。

## (二) 基因扩增

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ 基因扩增前，600个rDNA基因以串联方式排列。在发生扩增的3周时间里，形成大量小环及复制滚环，以增加基因拷贝数目。目前对这种基因扩增的机制并不清楚。

◆ 基因扩增发生在异常的细胞中。例如，人类癌细胞中的许多致癌基因，经大量扩增后高效表达，导致细胞生长失控。



## 啤酒酵母交配型转换

➤ 酵母菌有两种交配型，分别为 **a** 和  $\alpha$ 。单倍体 **a** 与  $\alpha$  之间配合产生二倍体 **a/α**，经减数分裂及产孢过程形成单倍体四分子，**a** 与  $\alpha$  的比例为 2:2。

➤ **同宗配合** (homothallism) 交配类型，其细胞可转换成对应的交配类型，使细胞之间可发生配合。

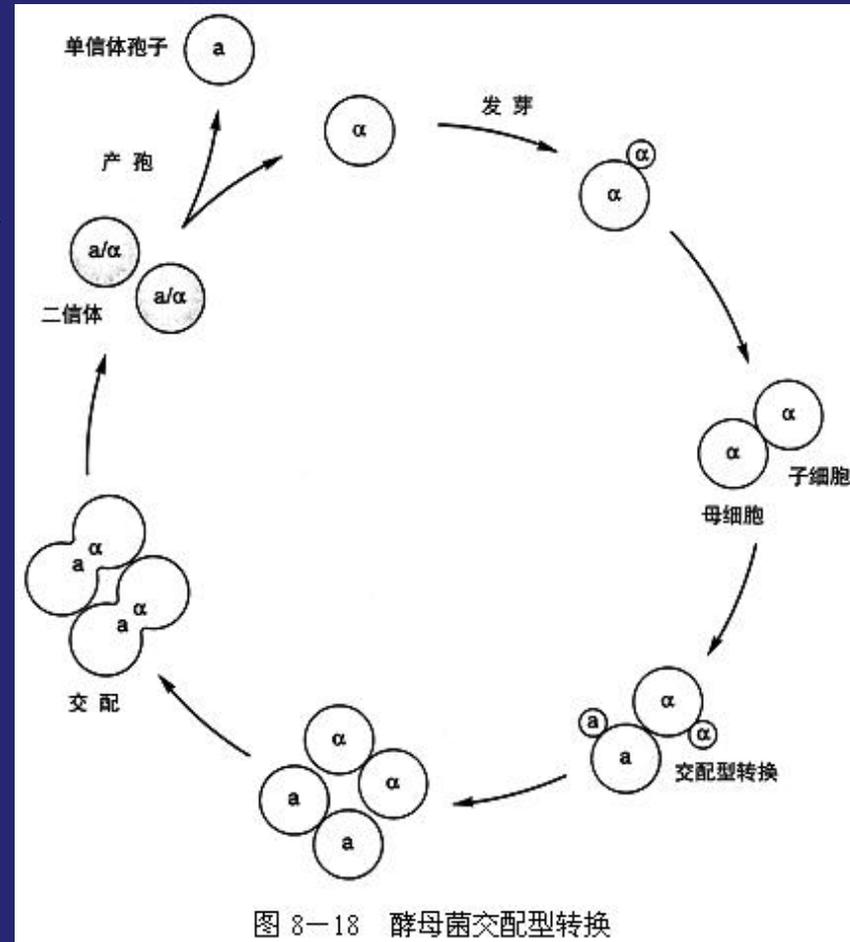


图 8-18 酵母菌交配型转换

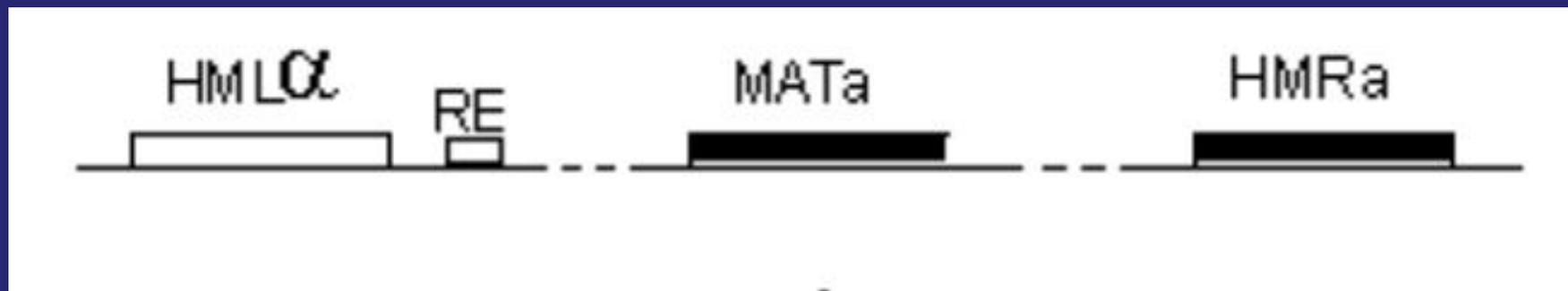
# 啤酒酵母交配型转换

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

酒酵母交配型转换的基础是遗传物质的重排。

➤ 控制交配型的**MAT基因**位于酵母菌第3染色体上，**MATa**和**MAT $\alpha$** 为等位基因。

➤ 在MAT位点的两端，有**HML $\alpha$** 和**HMRa**基因，位于染色体左臂与右臂。具有与MAT $\alpha$ 和MATa相同的序列，但在其基因上游各有一个抑制转录起始的**沉默子(silencer)**，所以不表达。



# 啤酒酵母交配型转换

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

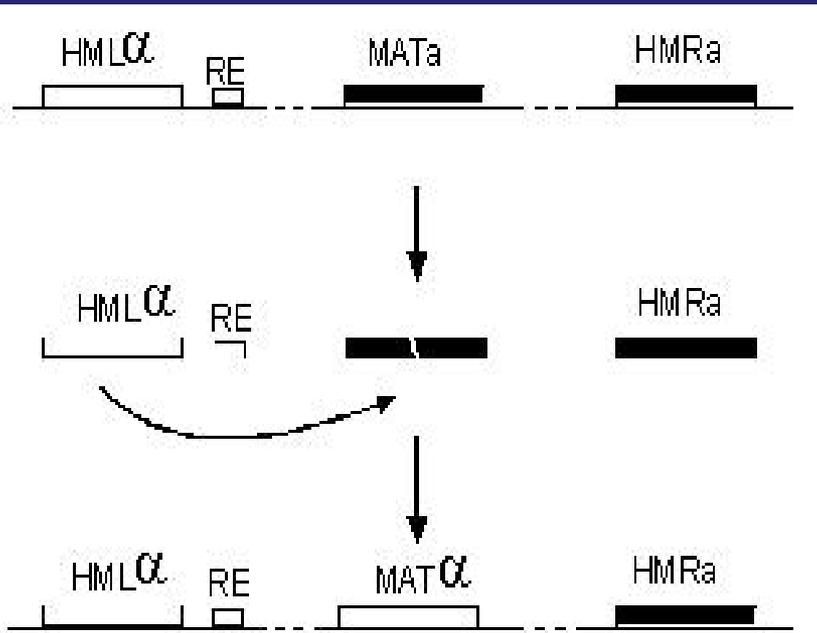


图 8-19 酵母菌交配型转换的遗传基础

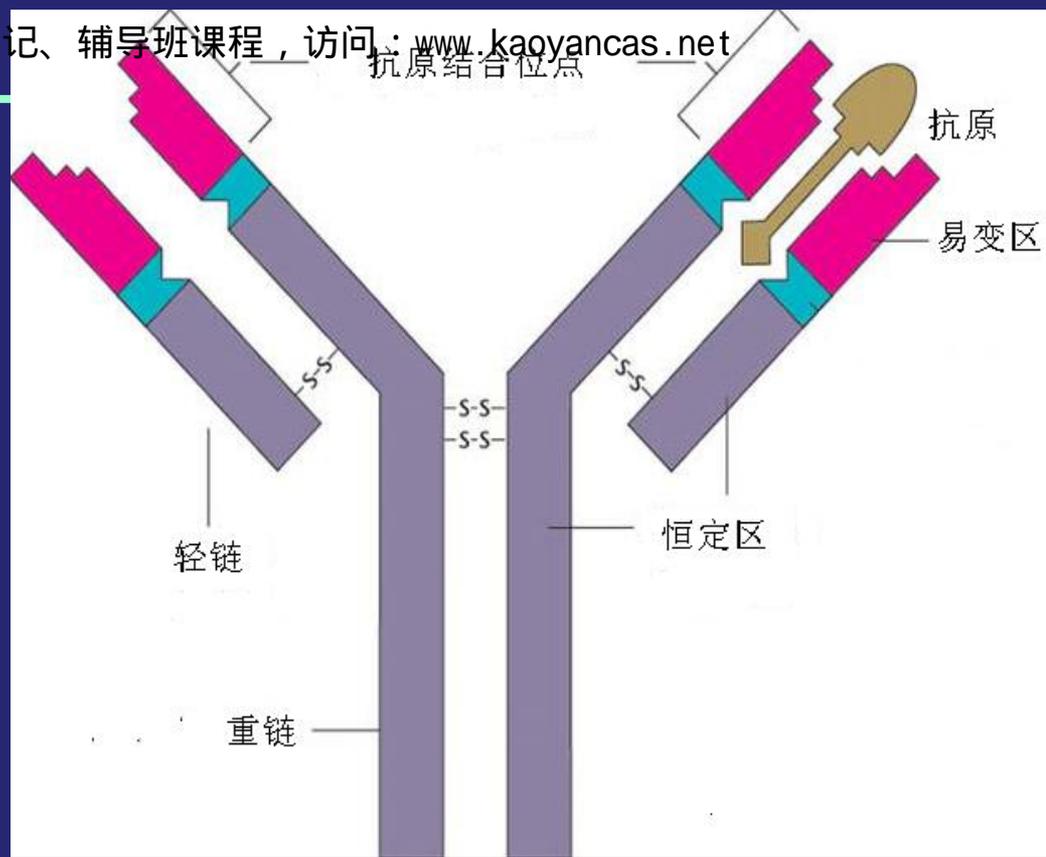
HO 核酸内切酶在 MATa 位点开始酶切，在重组强化子 RE 的作用下，将 HML $\alpha$  位点重组到 MATa 中，使 MATa 转换成 MAT $\alpha$ 。

◆ 内切核酸酶将 MATa 基因内的一段 24bp 的双链 DNA 切开，核酸外切酶在双链 DNA 的切口，从 5' 到 3' 加工，产生一段突出的 3' 单链尾端序列 (约 500 个 bp)，这一段单链序列插入到 HML $\alpha$  基因的同源序列中，以 HML $\alpha$  序列为模板，合成一段新的 HML $\alpha$  基因序列，再通过重组整合到 MATa 序列中，导致 MATa 转换成 MAT $\alpha$ 。

◆ 有一段 244bp 的重组强化子 (RE)，对重组起顺式调控作用，RE 缺失则不能转换。

完整版，请访问 [www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net) 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

抗体分子的结构：  
两条重链(H)：约440个AA；两条轻链(L)：约220个AA。由二硫键连接形成四链(H<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)结构。



- 不同抗体分子的差别主要是氨基端(N端)，称为**变异区(V)**，N端的长度约110个AA。
- 羧基端(C端)的序列非常相似，称为**恒定区(C)**。

人类抗体由不同**基因片段**经重排组合后形成的。

◆重链基因包括4个片段：变异区 (VH)，多样区 (D)，连接区 (J)，恒定区 (C)，在14号染色体

◆轻链基因有3个片段。变异区(VL)，连接区(J)和恒定区(C)。分别位于第二号(Kappa轻链)和第22号(Lambda轻链)染色体上。

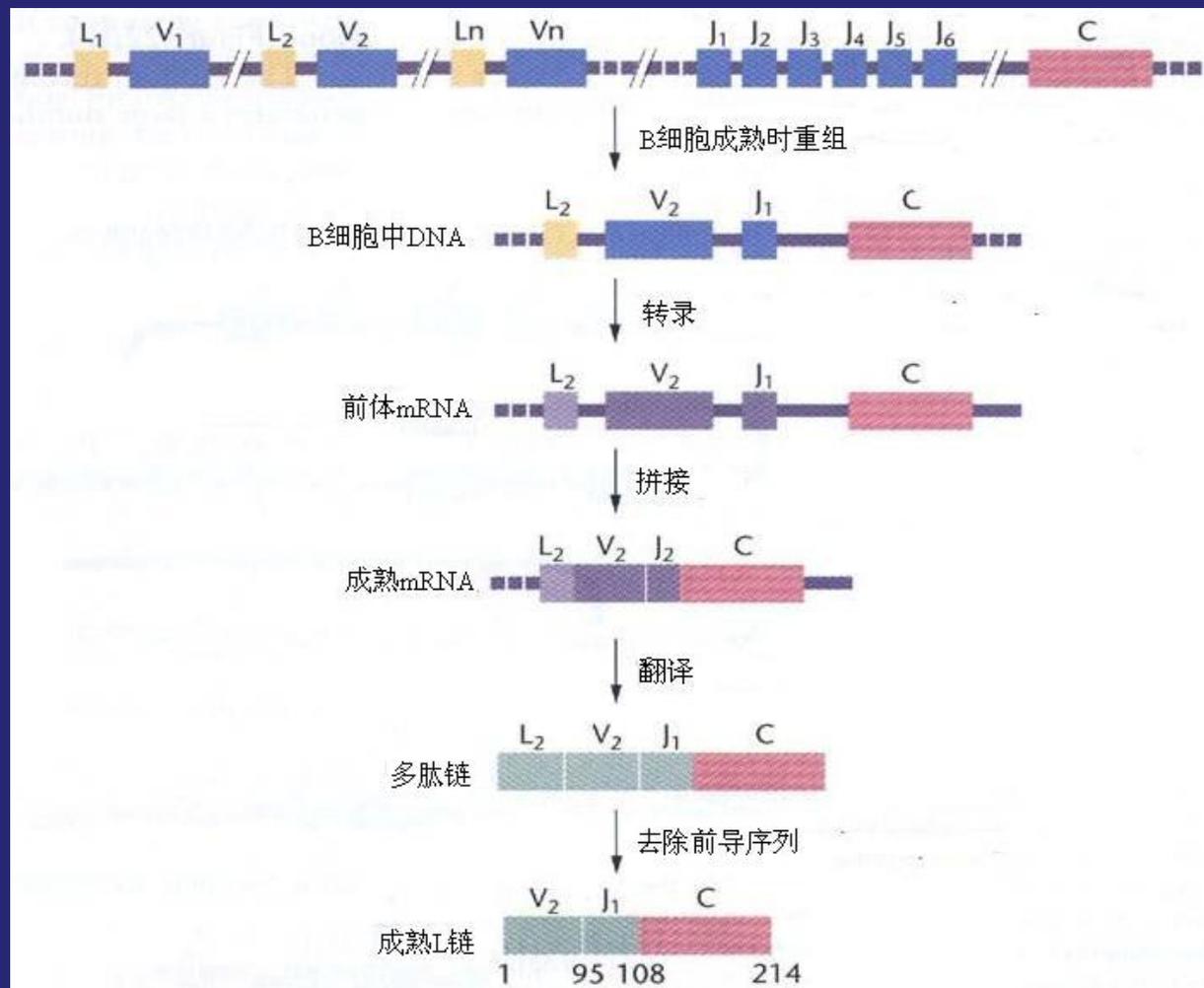
表 8 - 2 人类基因组中的抗体基因片段

抗体组成	基因位点	染色体	基因片段数目			
			V	D	J	C
重链	IGH	14	86	30	9	11
Kappa 轻链(K)	IGK	2	76	0	5	1
Lambda 轻链( $\lambda$ )	IGL	22	52	0	7	7

# 免疫球蛋白的多样性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

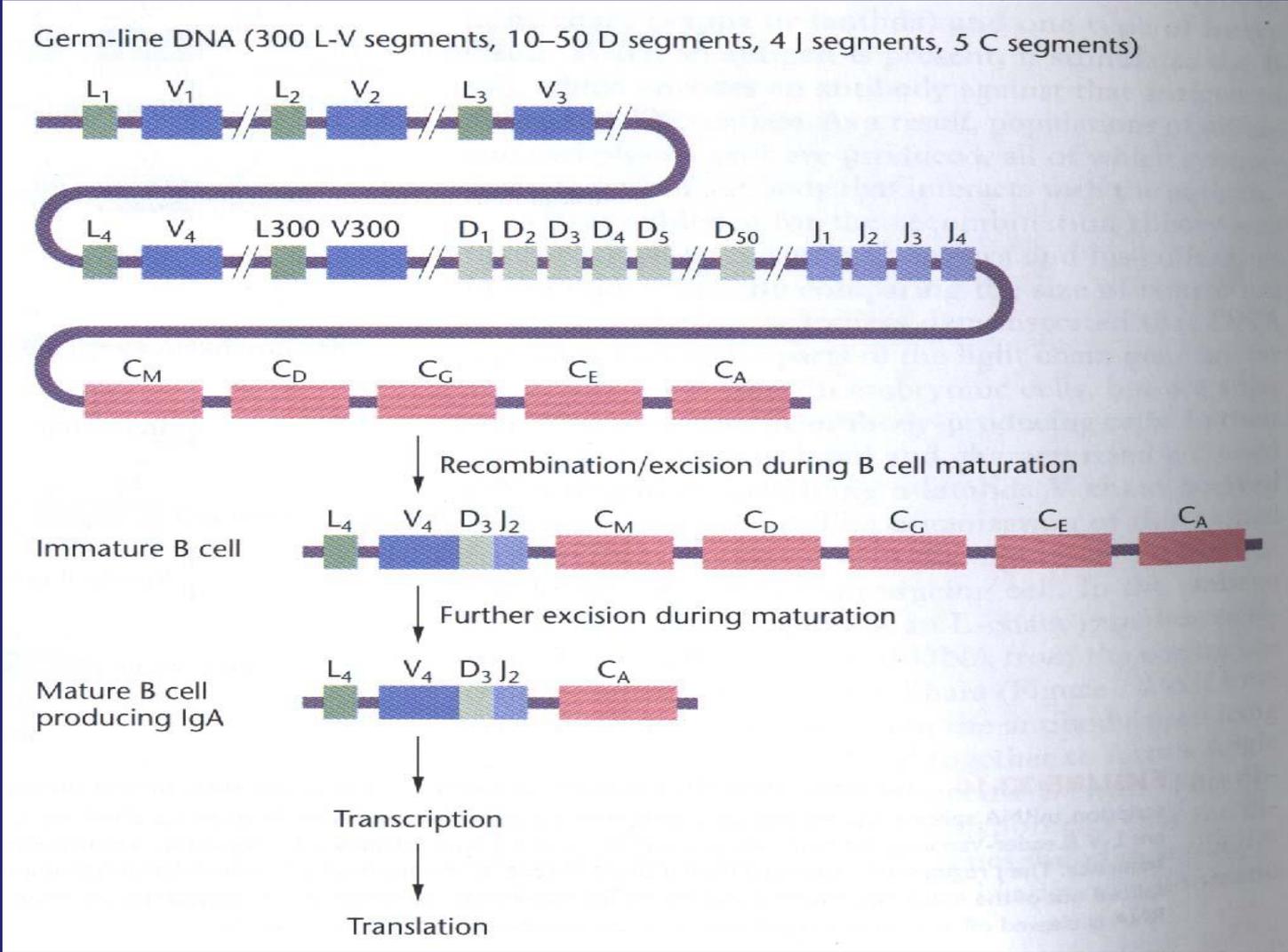
◆轻链分子重排时，V区、J区、C区连接，形成一个完整的抗体重链基因。每一个淋巴细胞中只有一种重排的抗体基因。



# 免疫球蛋白的多样性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆ 以类似的重排方式形成完整的抗体重链基因。

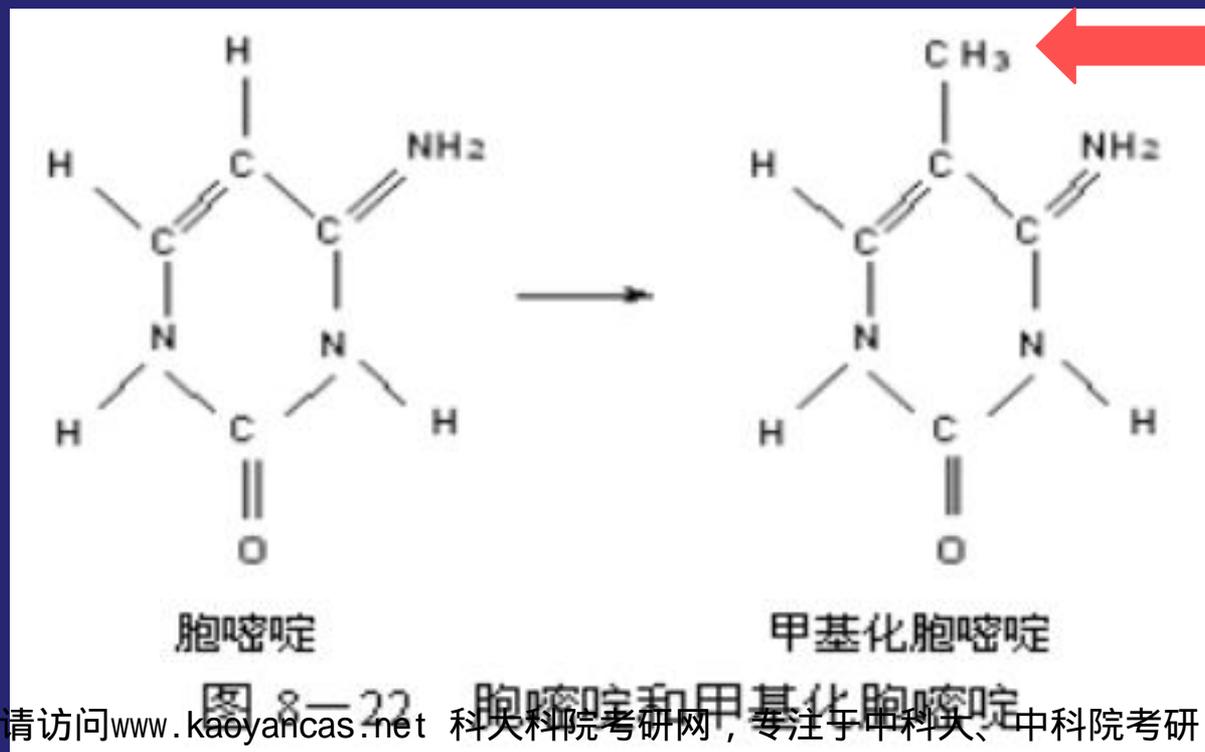


◆ 抗体基因重排中各个片段之间的随机组合，由约300个抗体**基因片段**产生 $10^8$ 个抗体分子

## (四) DNA的甲基化与去甲基化

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆ 甲基化的胞嘧啶在DNA复制中可整合到正常DNA序列中。许多真核生物基因5' 端未翻译区富含CG序列，为甲基化提供很多可能的位点。
- ◆ 甲基化可降低转录效率。



## 二 染色质水平调控

(一) 异染色质化

(二) 组蛋白质修饰和非组蛋白的作用

(三) DNA酶的敏感区域

(四) 核基质蛋白

# (一) 异染色质化

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤ **功能性异染色质**：在某些特定的细胞中，或在一定的发育时期和生理条件下凝聚，由常染色质变成异染色质，这是**表达调控的途经**。

哺乳动物中，细胞质某些调节物质能使两条X染色体中的一条异染色质化。雌、雄动物之间虽X染色体的数量不同，但X染色体上基因产物的剂量是平衡的，这个过程就称为**剂量补偿**。

在正常女性的细胞核中有一团高度凝聚的染色质，这是失活的染色体——巴尔小体（Barr body）。两条X染色体中哪一条失活是随机的，生殖细胞形成时失活的X染色体可得到恢复。

## (二) 组蛋白质修饰和非组蛋白的作用

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

### ◆组蛋白修饰

- 包括甲基化、乙酰基化和磷酸化。其中，最主要的方式是赖氨酸残基上的氨基乙酰化。
- 修饰可改变它们与DNA的结合能力。若被组蛋白覆盖的基因要表达，那么组蛋白必须被修饰，使其和DNA的结合由紧变松，DNA链才能和RNA聚合酶或调节蛋白相互作用。
- 组蛋白的作用本质上是真核基因调节的负控制因子，即它们是基因表达的抑制物。

## (二) 组蛋白修饰和非组蛋白的作用

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆组蛋白在进化上说是**极端保守的**，而且组蛋白种类少，在生物体的不同细胞中5种组蛋白都是以一定恒定的方式沿着DNA排列。显然组蛋白不可能对成千上万个基因的表达进行**特异控制**。

◆**非组蛋白**不仅数量多（数以千计），而且在不同细胞中的种类和数量都不相同。非组蛋白在基因表达的调节、细胞分化的控制以及生物的发育中起着很重要的作用。

### (三) DNA酶的敏感区域

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤基因处于**转录活性**状态时，其染色质区域对DNA酶 I 降解的敏感性要比无转录活性区域高得多。DNA酶 I 敏感区大小：几Kb~20Kb。

➤具有转录活性基因周围的DNA区域有一个**中心区域**，对DNA酶 I 高敏感，称为**超敏感区域**或超敏感位点，将首先受到DNA酶 I 的剪切

这些位点是染色质中特殊DNA暴露区域，**一般在转录起始点附近，即5'端启动子区域**；少部分位于其它部位如转录单元的下游。

### (三) DNA酶的敏感区域

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆超敏感位点是一段长200bp左右的DNA序列，是低甲基化区；可能有局部解链的存在；不存在核小体结构或结构不同寻常，此区因DNA的裸露容易和多种酶或特异的蛋白质结合。
- ◆染色质对DNA酶 I 的敏感性与2种非组蛋白有关，高泳动蛋白14（HMG14）和HMG17。
  - ✓HMG蛋白的C端含活性氨基酸，可与核小体核心组蛋白的碱性区域相结合。
  - ✓HMG蛋白的N端1/3的区域氨基酸序列与H1和H5的C端十分相似。HMG可以竞争性取代H1和H5，使染色质变得松散，成为具有转录活性的状态。

## (四) 核基质蛋白

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- 染色质并不漂浮在核内，而是结合在核基质上，核基质是一种3~5nm的网络纤维，又称为骨架蛋白。这种结合是特异性的，如卵清蛋白基因与鸡卵巢的细胞核基质结合，而不与鸡肝脏核基质结合。
- 不同的基因存在着不同的核基质结合区（MAR）。卵清蛋白基因特殊MAR，可以和卵巢核基质结合形成侧环，使的增强子和启动子彼此靠近（两者距离很远），通过一系列转录激活因子可使基因表达。

# 三 转录水平的调控

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- ◆许多真核生物基因编码关键代谢酶或细胞组成成分，这些基因常在所有细胞中都处于活跃状态。这种组成型表达的基因称为**持家基因** (house keeping gene)。
- ◆另一些基因的表达则因细胞或组织不同而异，只在某些才高效表达。这类基因表达的调控通常发特定的发育时期或细胞中**生在转录水平**。
- ◆大多数真核生物基因经诱导可提高几倍至数十倍的表达效率。多数真核生物基因转录水平的调控是**正调控**。

# 三 转录水平的调控

(一) 顺式作用元件

(二) 反式作用因子

# (一) 顺式作用元件

1 启动子

2 增强子

◆启动子是转录因子和RNA聚合酶的结合位点，位于受其调控的基因上游某一固定位置，紧邻转录起始点，是基因的一部分。

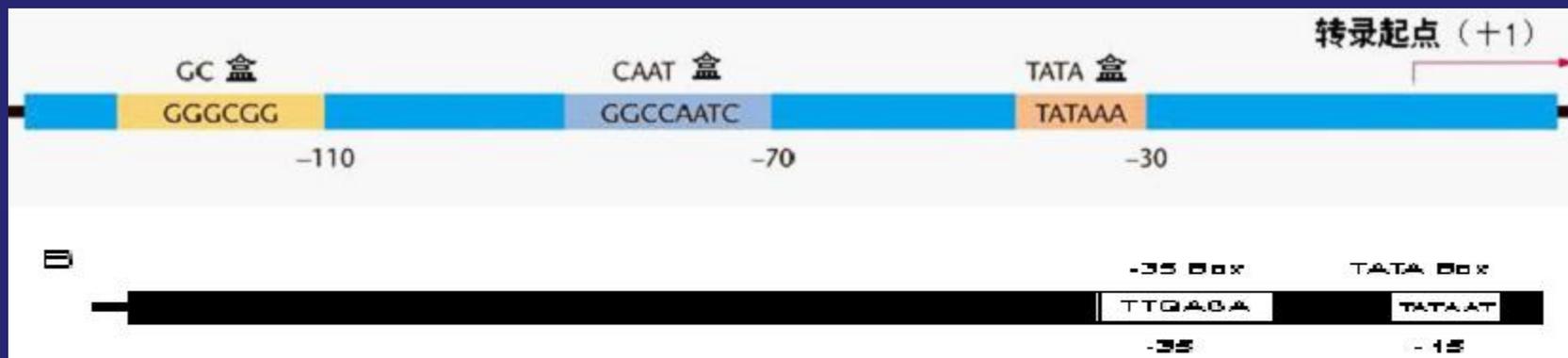


图 8-23 真核生物基因(A)与原核生物基因(B)在 5'端启动子的顺式调控元件  
转录方向用箭头表示，转录起始点用+1 表示。

## ◆真核生物启动子

- **TATA盒(TATA box)**: 转录起始点上游25~30bp处，RNA聚合酶II能识别并结合的位点。
- **CAAT盒(CAAT box)**: 转录起始点上游70—80bp处，这段序列没有方向性，对于起始转录具有重要作用。
- 有些启动子上游110bp处还有几个**GC盒(GC box)**，可起增强子的作用。

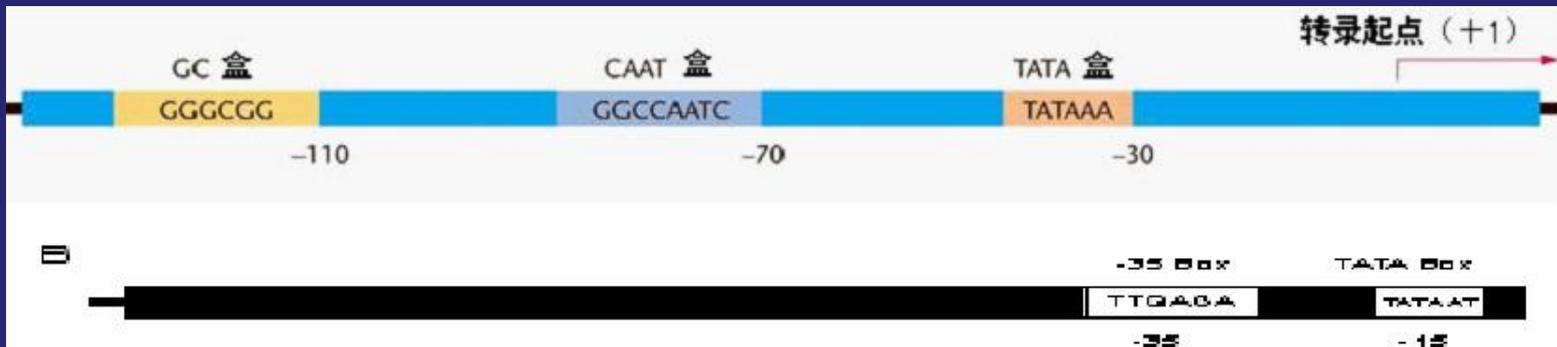


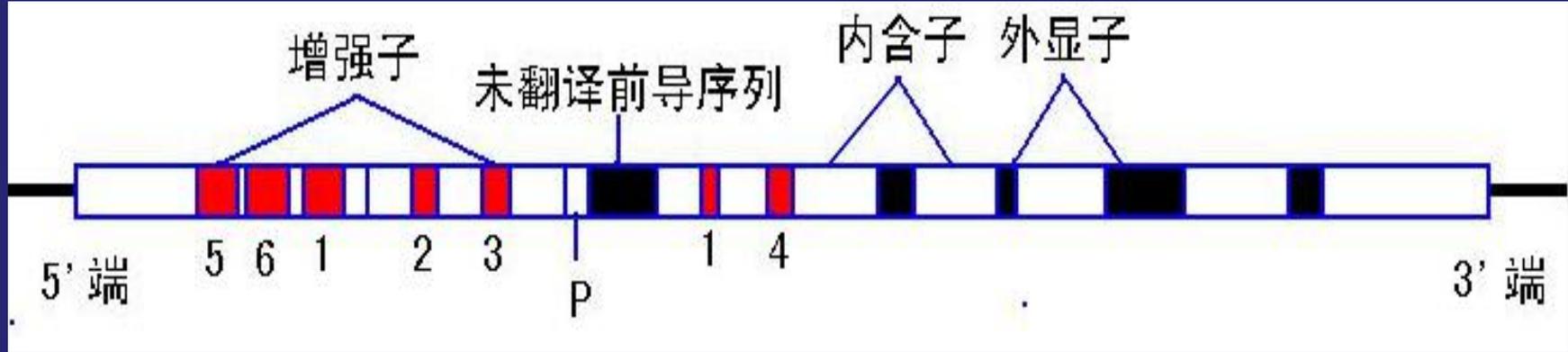
图 8—23 真核生物基因(A)与原核生物基因(B)在 5'端启动子的顺式调控元件  
转录方向用箭头表示，转录起始点用+1 表示。

◆真核生物DNA与蛋白质一起形成染色质，核小体的存在使基因启动子序列不能直接与RNA聚合酶接触，只有在染色质结构发生改变或“松散”之后，RNA聚合酶才能与启动子序列结合。

◆真核生物启动子必须先有一组转录因子与其结合装配成复合体前体之后，RNA聚合酶才能结合上去，起始转录。所以，真核生物基因的转录复合体通常包括RNA聚合酶以及其它多种转录因子。

**转录增强子**是另一种**顺式调控元件**，通常位于启动子上游700-1000bp处，离转录起始点较远。

- ◆ 增强子可以提高转录效率，在基因中的位置不定。位于基因的上游，下游，基因序列内。
- ◆ 增强子的作用没有方向性，可以转移到其它基因附近，加强该基因的转录。
- ◆ 启动子是转录起始和达到基础水平所必须的，而增强子则可以使转录达到最高水平。
- ◆ 增强子的存在，使基因转录只能在有适宜的转录因子存在时才能进行。
- ◆ 许多增强子可对细胞内外的信号作出反应。

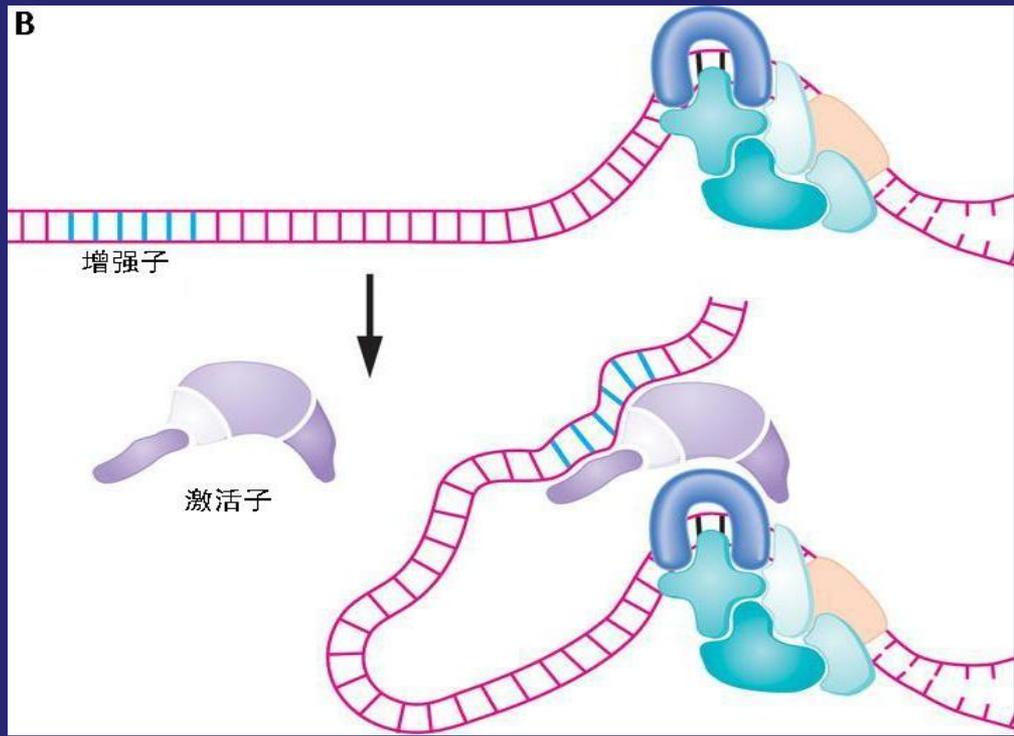
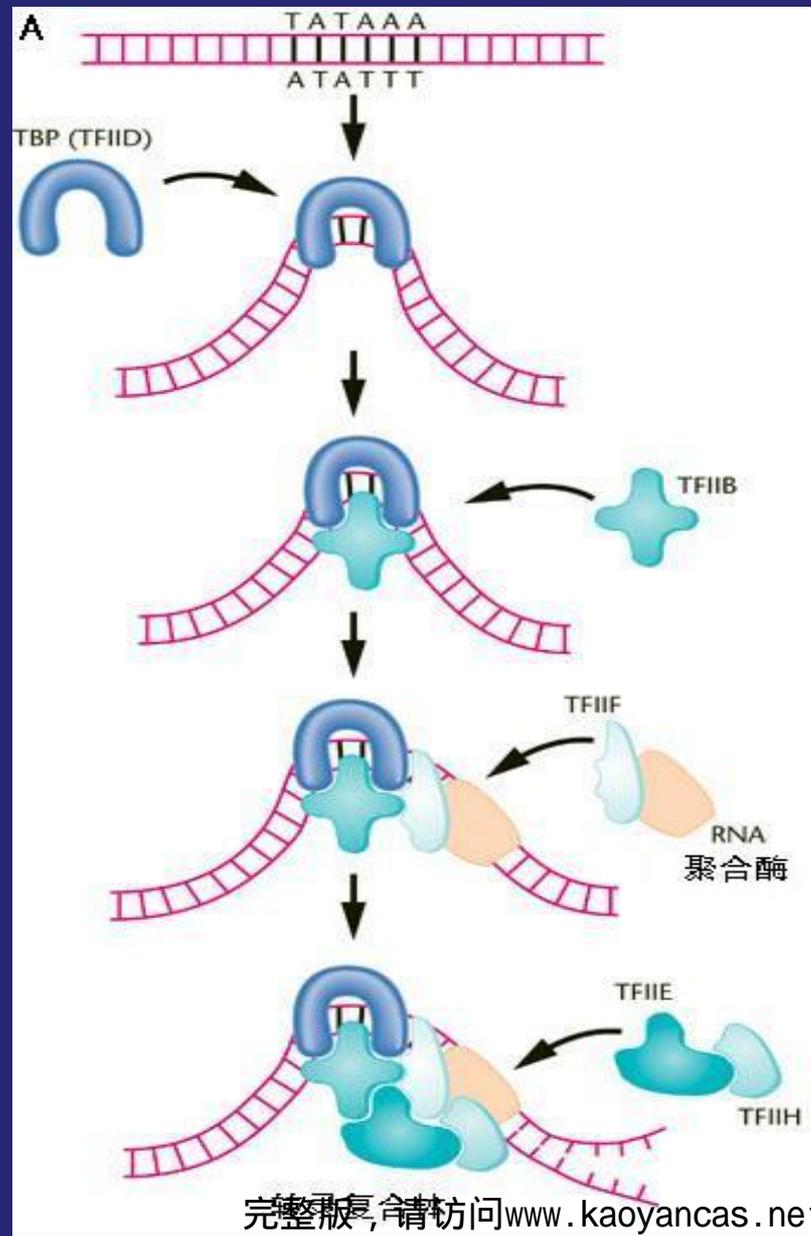


- ◆ 转录受不同增强子调控(编号1~6)，以便对不同信号作出反应。增强子可有几个拷贝(如编号1)。
- ◆ 不同真核生物基因的调控元件序列、数目、所处的相对位置差别很大，有的具有几个增强子，而有的可能没有。

### ◆增强子主要功能：

➤与转录激活子结合，改变染色质的构型；  
➤使DNA弯曲形成环状结构，使增强子与启动子直接接触，以便通用转录因子—转录激活子—RNA聚合酶一起形成转录复合体，从而提高mRNA合成效率。

◆如果只有通用转录因子及RNA聚合酶与启动子结合，仍不足以起始转录，还需要转录激活子与增强子结合，在增强子与启动子之间形成DNA环，使DNA序列与这些因子相互接触，增强子与启动子之间发生互作才能起始转录。



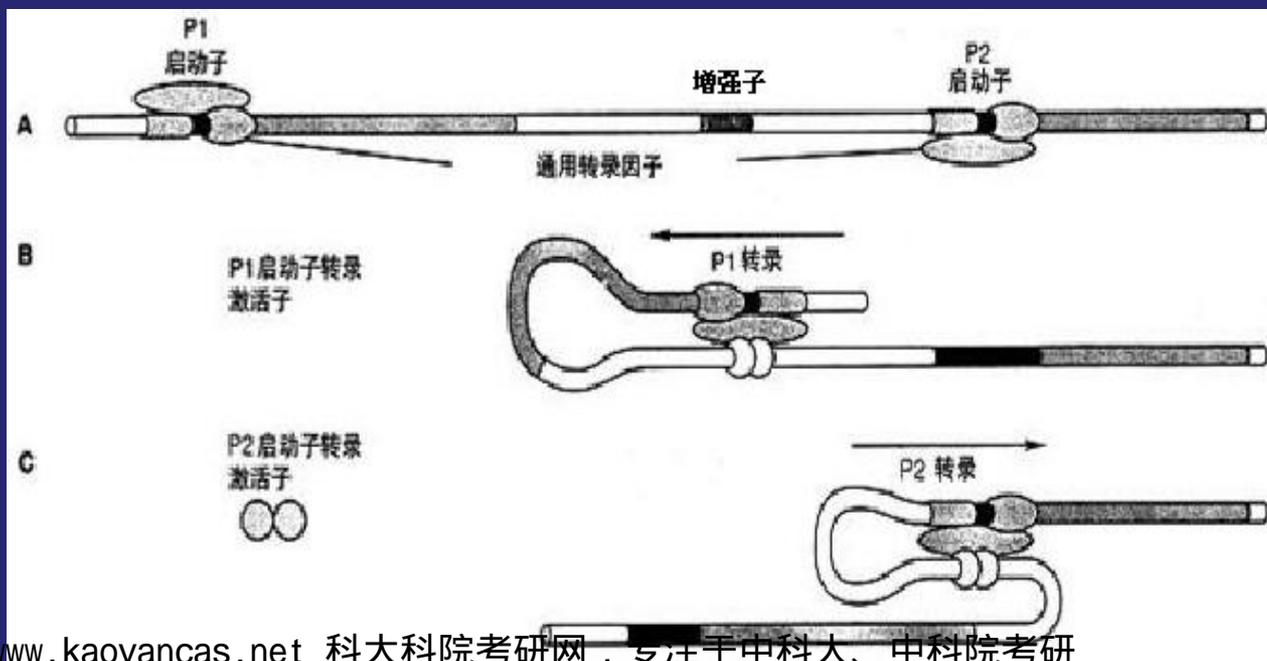
# 2 增强子

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

## 增强子与不同启动子进行竞争性互作：

◆在同一时间，一个增强子只能与一个启动子发生互作。两个启动子P1和P2的中间是一个增强子。当P1启动子与其特异激活子结合后，增强子优先与P1启动子结合，转录P1的序列。如果P2启动子与它的特异激活子形成了复合体，增强子与P2启动子结合，使P2基因转录。

◆竞争增强子成为P1或P2基因表达的一个开关机制。



◆人类血红蛋白基因顺序表达即受这种机制调控。增强子**竞争控制胎儿 $\gamma$ 链到成人 $\beta$ 链的转换。**

◆如果 $\beta$ 链启动子缺失或序列发生改变后，就不能与增强子结合，也就没有增强子竞争。这种病人将终生只表达胎儿 $\gamma$ 链，没有成人的 $\beta$ 链血红蛋白。这种患者的临床症状并不严重。

## (二) 反式作用因子

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆在真核细胞中鉴别出大量的转录因子，有的结合在增强子区，如甬类受体复合物；另一些结合在启动子的顺式作用元件上，与RNA酶II结合成前起始复合体，使RNA酶II起始转录。

根据靶位点的特点反式作用因子可以分为3类：

## (二) 反式作用因子

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- **通用反式作用因子**。在一般细胞中普遍存在，主要识别一些启动子的核心启动成分TATA框（如TBP），上游启动子成分CAAT框（如CTF/NF-1），GC框（如SP1），识别八聚体核苷酸（如Oct-1）等。
- **特殊组织与细胞中的反式作用因子**。如淋巴细胞中的Oct-2；
- **反应性元件（response elements）相结合的反式作用因子**。如HSE（热休克反应元件），GRE（糖皮质激素反应元件）

- ◆ **反应性元件**是启动子或增强子的上游元件
- ✓ 它们含有短的保守顺序
- ✓ 在不同的基因中反应元件的顺序密切相关，但并不一定相同，
- ✓ 离起始点的距离并不固定，一般位于上游小于200bp处，有的也可以位于启动子或增强子中。

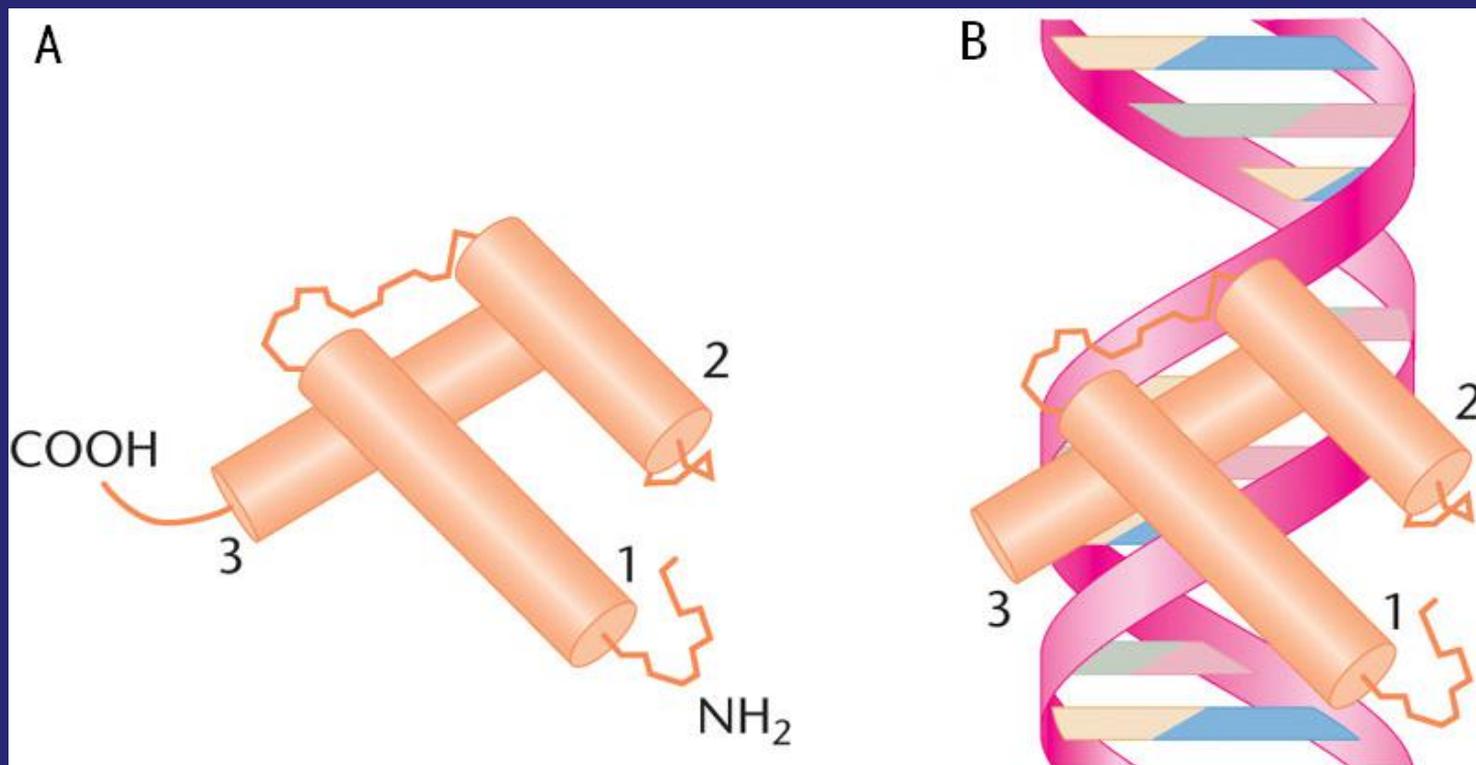
◆反式作用因子通过以下不同的途经发挥调控作用：

- 蛋白质和DNA相互作用；
- 蛋白质和配基结合；
- 蛋白质之间的相互作用；
- 蛋白质的修饰。

# 1 蛋白质直接和DNA结合

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

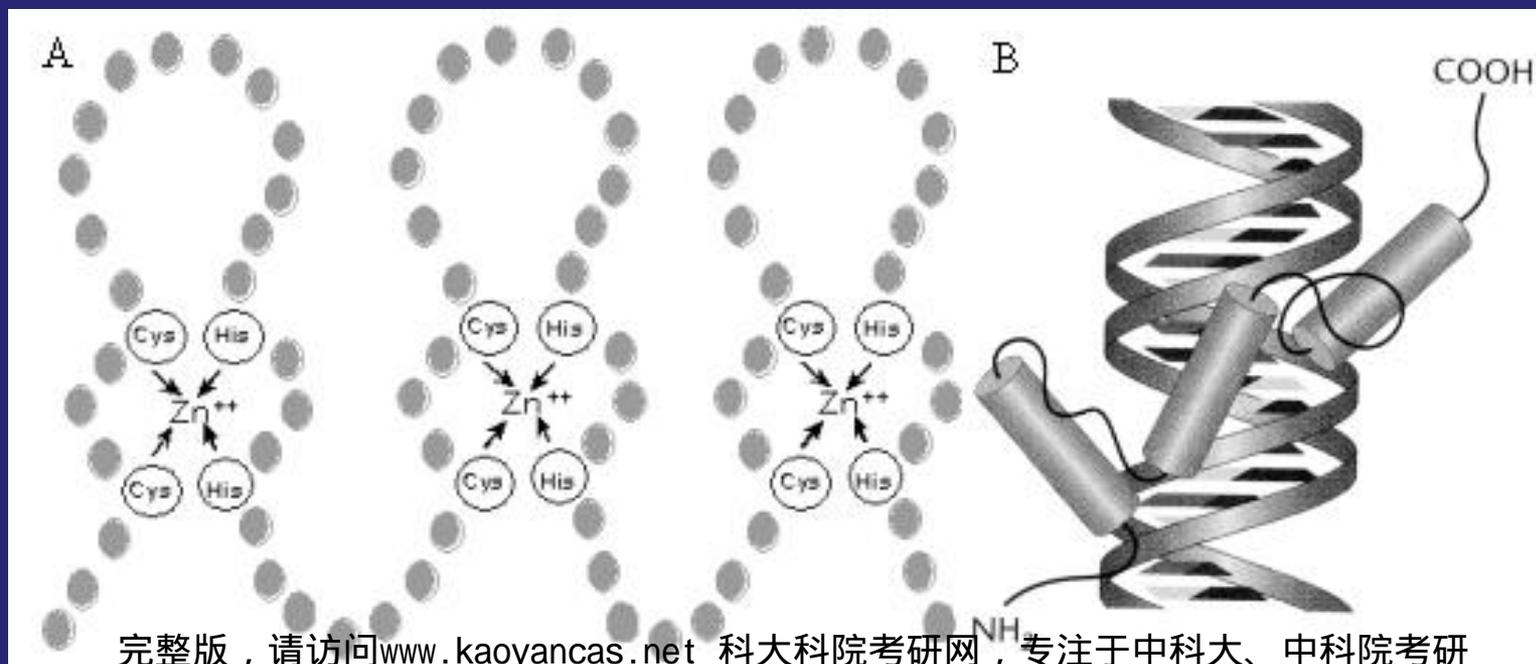
◆  $\alpha$ -螺旋-转角- $\alpha$ -螺旋(HTH) 有3个螺旋，螺旋3识别并和DNA结合，一般结合于大沟；螺旋1和2和其它蛋白质结合



# 1 蛋白质直接和DNA结合

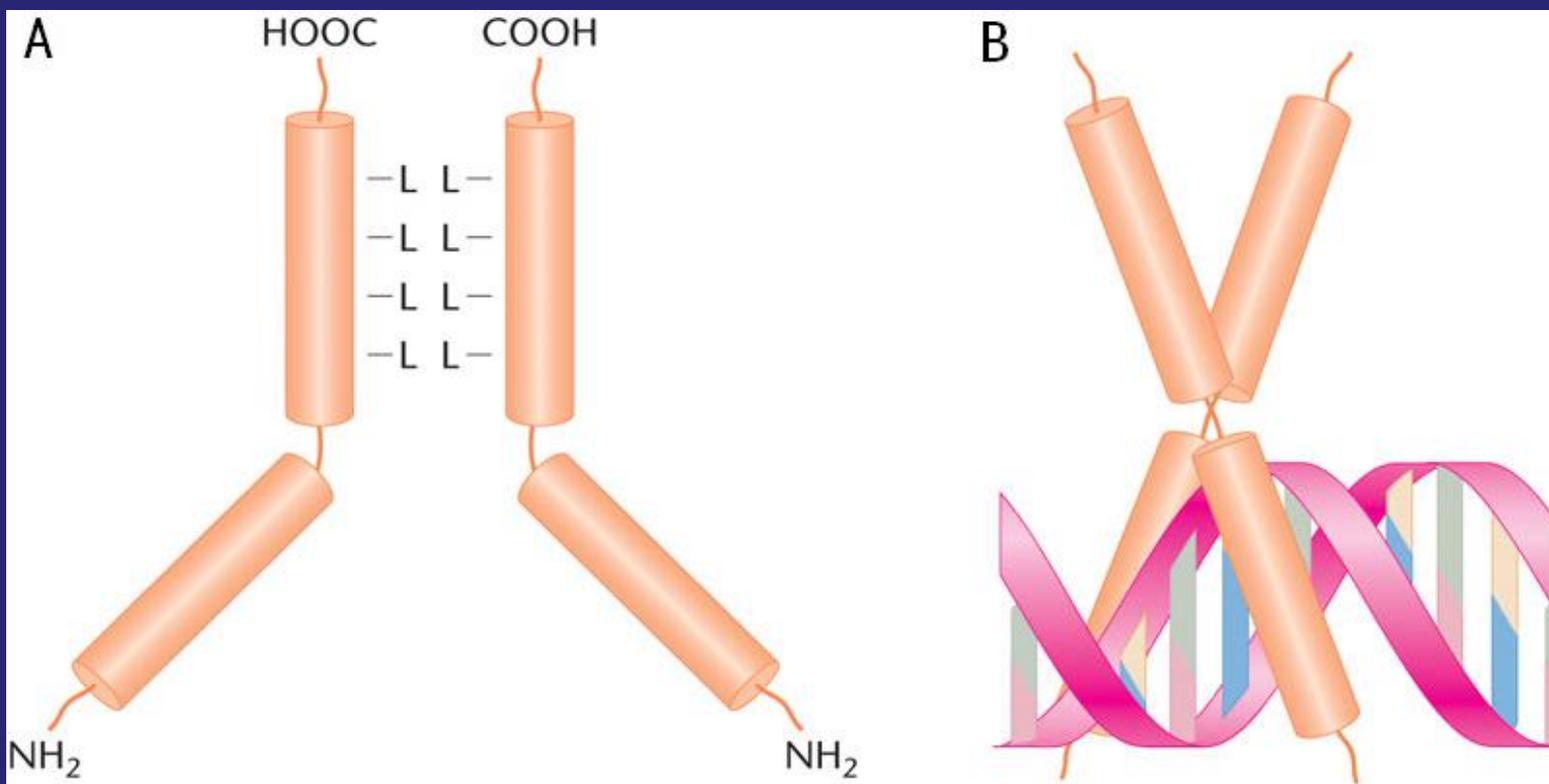
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆**锌指**区域包括二个半胱氨酸(Cys)及二个组氨酸(His)族，其保守重复序列为Cys-N<sub>2-4</sub>-Cys-N<sub>12-14</sub>-His-N<sub>3</sub>-His。其中的Cys和His残基与锌离子(Zn<sup>++</sup>)形成的配位键，使氨基酸折叠成环，形成类似手指的构型。



完整版，请访问[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net) 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

◆亮氨酸拉链具有可形成蛋白质-蛋白质二聚体的亮氨酸拉链区(leucine zipper, LP)。

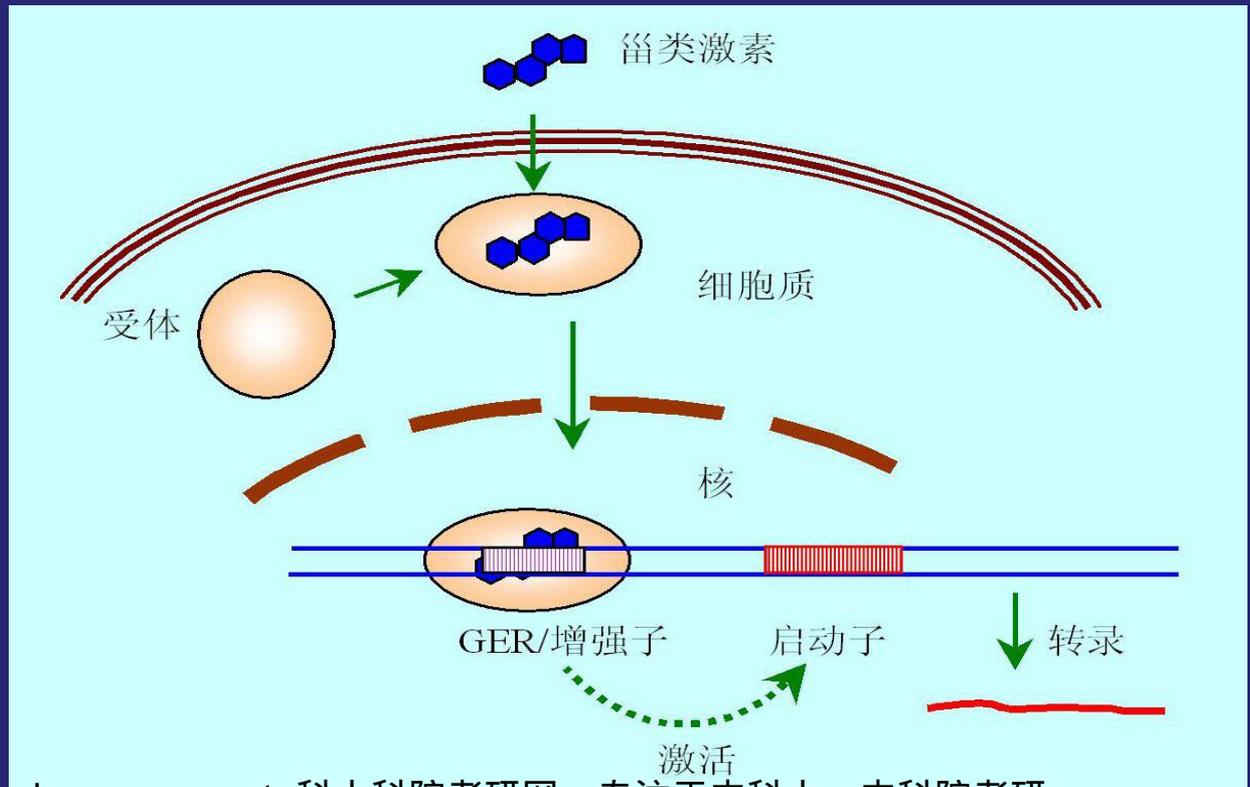


- 调节蛋白先和配基结合被活化。甾类激素如雌激素、雄激素等可以诱导某些基因表达。
- 甾类受体蛋白一般都具有3个功能区：
  - ✓ N-端区是激活转录所需的区域；
  - ✓ DNA结合及转录活化区；
  - ✓ C-端的激素结合和二聚体形成区。

## 2 蛋白质和配基结合

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤当甾类激素等进入细胞后，在细胞质中受体蛋白质与之结合，结合后受体构象发生改变，成为**活化状态**，然后进入细胞核。**受体识别**特殊的保守顺序并与之结合，从而活化了其下游的启动子，使激素调节基因开始转录。



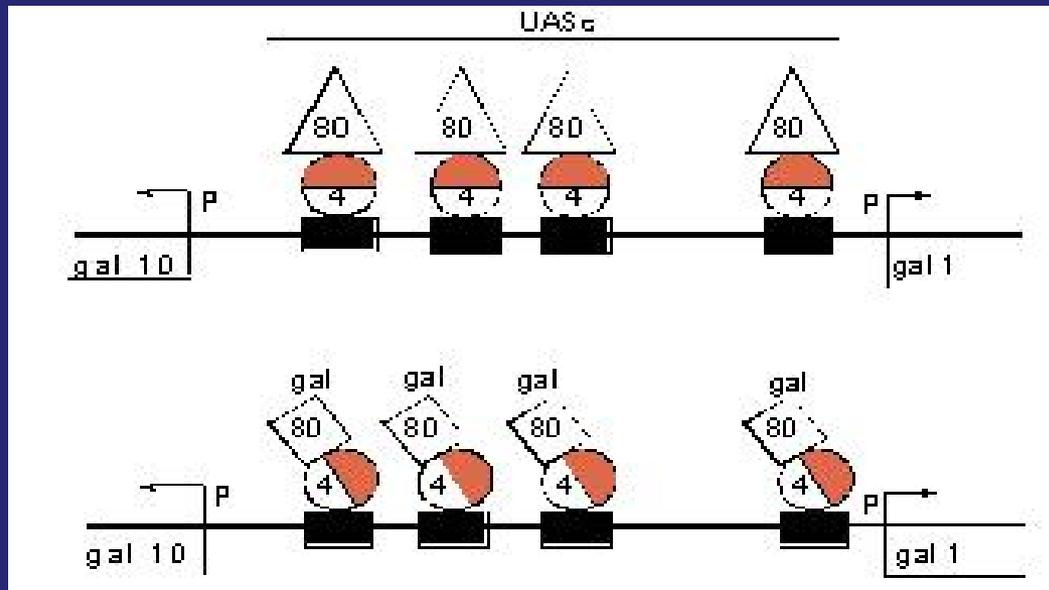
### 3 蛋白质之间的相互作用

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆酵母半乳糖基因是受**GAL4调控蛋白**调控，调控蛋白存在时激活基因转录，是正调控。这里利用**两个半乳糖基因GAL1和GAL10**来说明这种基因调控机制。

➤半乳糖基因GAL1和GAL10的转录受一个长约170bp的**上游激活序列(UAS)**调控，UAS与增强子的功能相似，其染色质结构为组成型开放，没有核小体，对DNA I 酶超敏感。

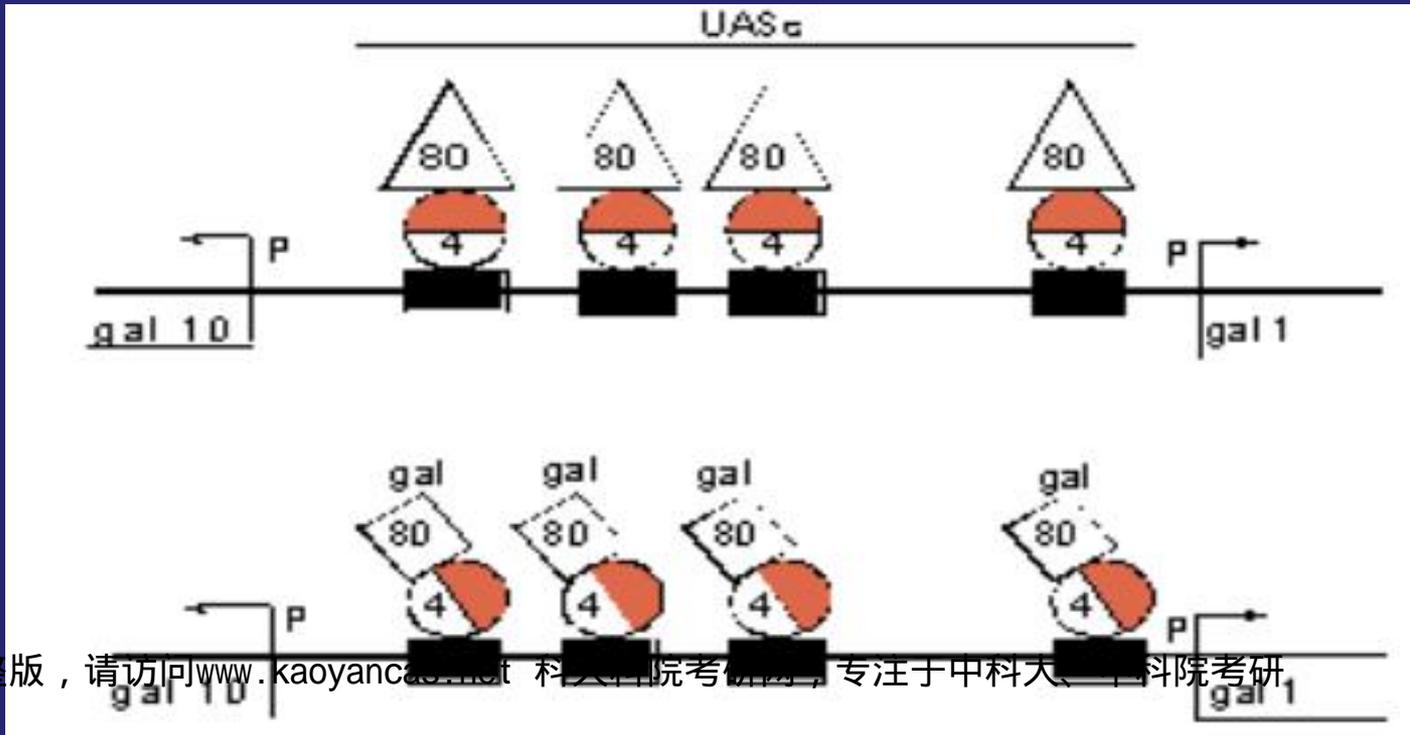
➤UAS序列具有**4个GAL4蛋白质(Gal4p)结合位点**，无论基因是否转录，这4个位点总是与Gal4p结合。



# 3 蛋白质之间的相互作用

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

Gal4p又受另一个调控蛋白Gal80p的负调控，Gal80p总是与Gal4p结合，覆盖了Gal4p的活性中心，当磷酸化的半乳糖与Gal80p/Gal4p复合体结合时，改变它们的构型，使Gal4p的活性中心外露，结果诱导gal基因表达。



真核生物转录水平的调控还有mRNA选择性加工、内含子剪接等，这实际上是**转录后水平**的调控。



# 选择性启动子

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆有些真核生物基因具有两个或两个以上的启动子，用于在不同细胞中表达。

◆果蝇的乙醇脱氢酶基因：在幼虫和成虫期分别利用不同启动子进行转录。

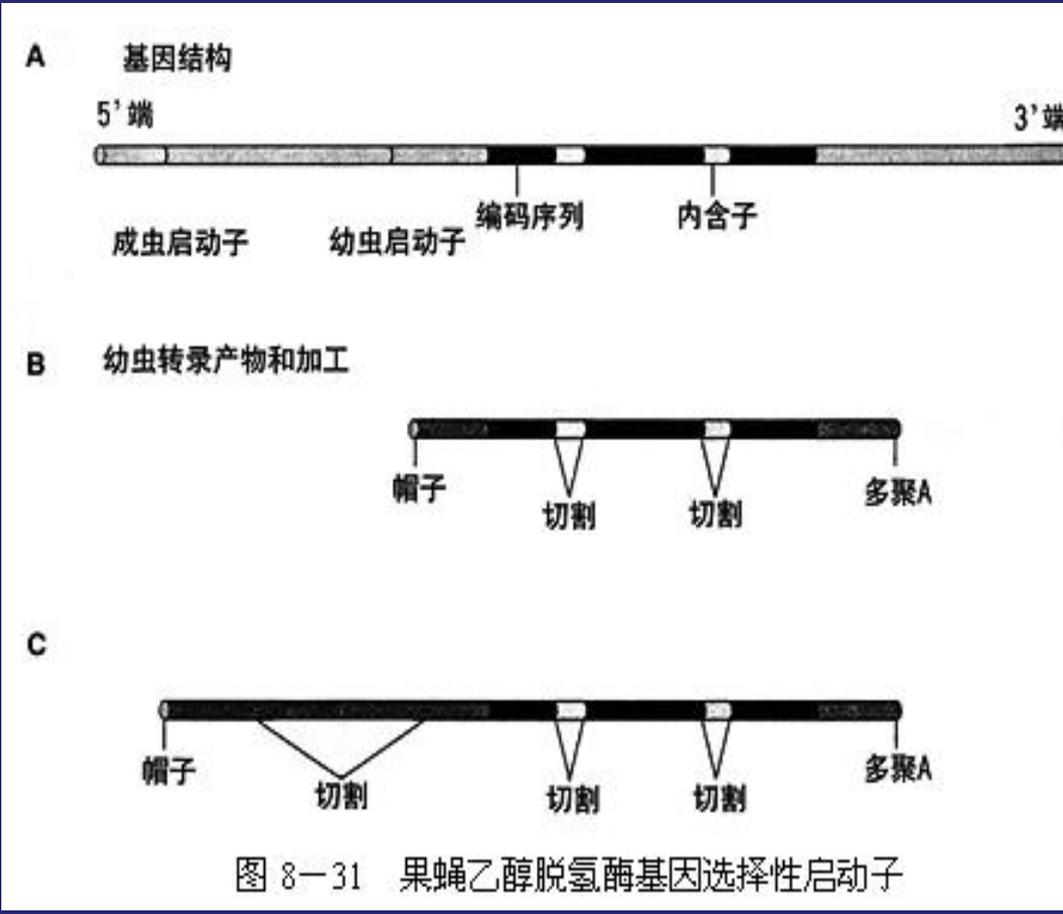


图 8-31 果蝇乙醇脱氢酶基因选择性启动子

# 大多数真核生物的mRNA在转录后必须进行下面三方面的加工后，才能运送到细胞质进行蛋白质的翻译

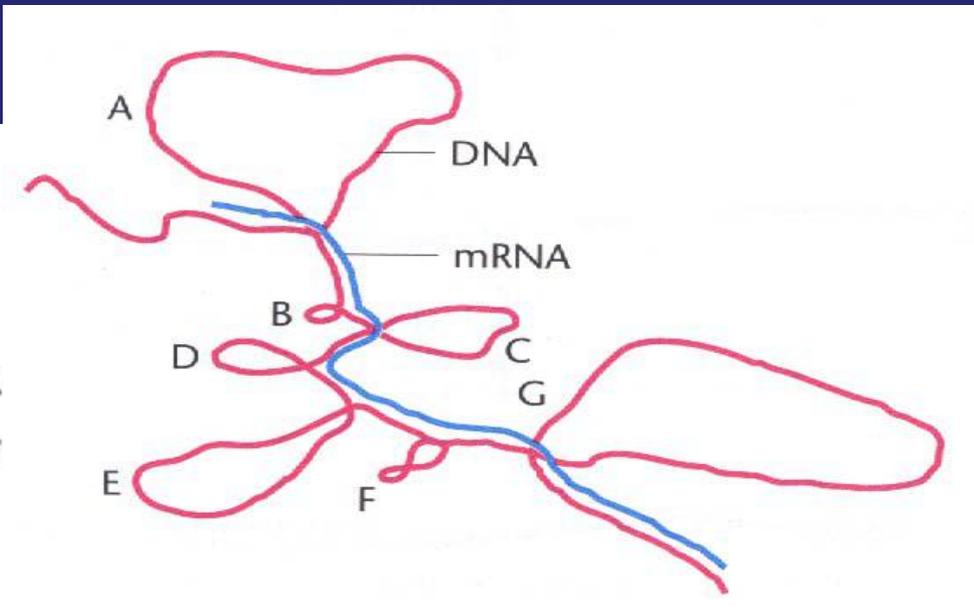
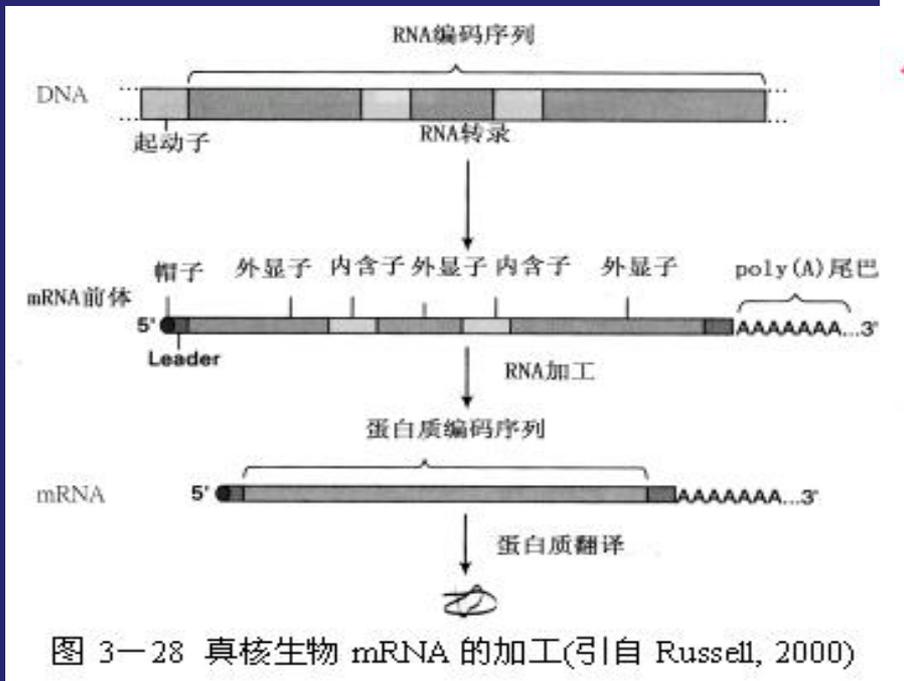
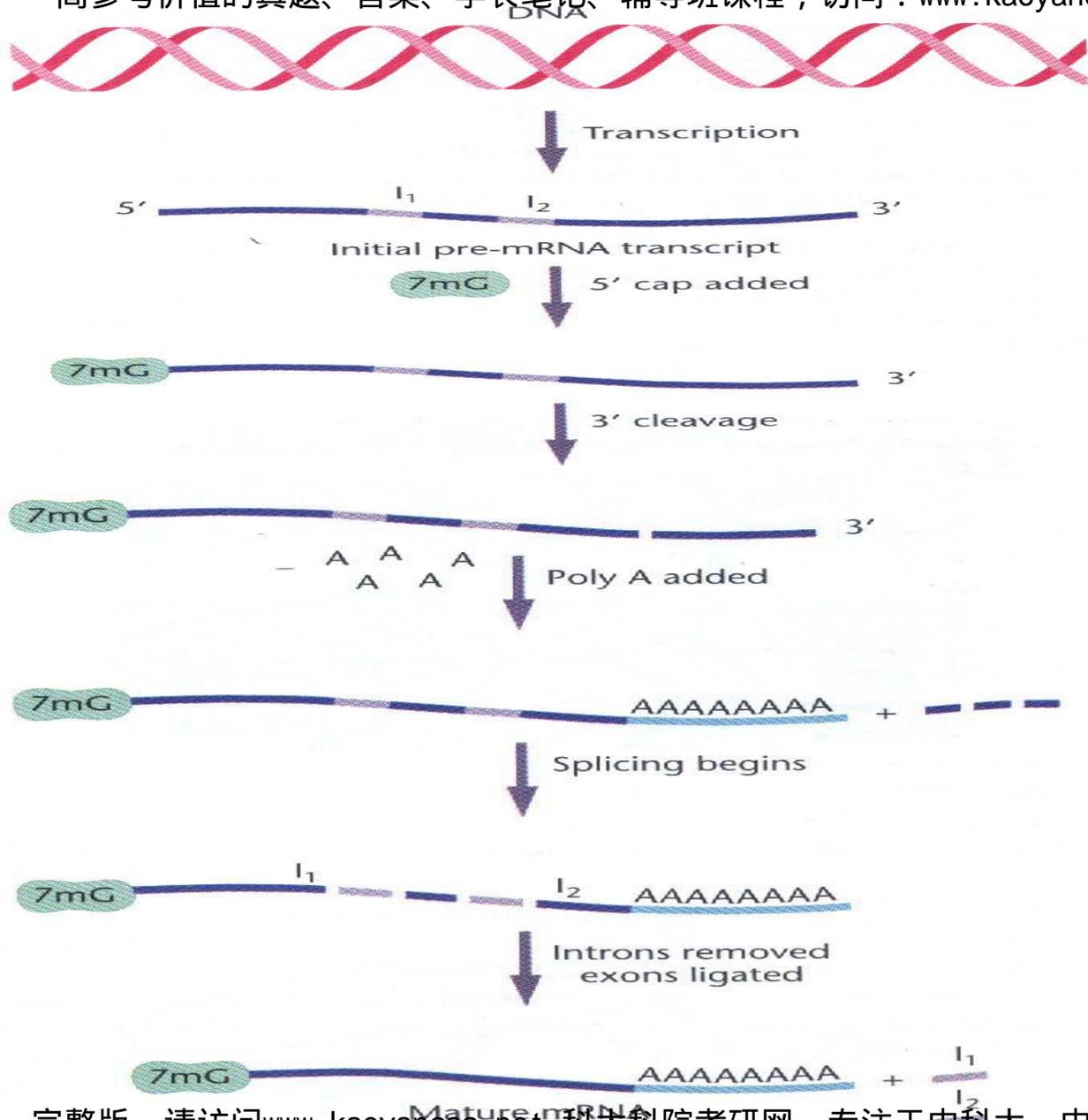


图 3-28 真核生物 mRNA 的加工(引自 Russell, 2000)



- ◆当RNA链合成大概达到30个核苷酸后，就在其5' 端加上一个7-甲基鸟嘌呤核苷的帽子，它含有二个甲基和稀有的5' -5' 三磷酸键。
- ◆其作用主要是在蛋白质翻译时帮助识别起始位置以及防止被RNA酶降解。

- ◆一般前体mRNA的转录终止于加poly A尾巴的3'末端的下游1000—2000个核苷酸处。
- ◆然后由核酸内切酶切除多余的核苷酸。一般在保守的共有序列AAUAAA的下游11—30个核苷酸处停止切割。
- ◆最后在poly A聚合酶的催化下加上大约200个聚腺苷酸poly A尾巴。
- ◆增加mRNA的稳定性以及从细胞核向细胞质的运输

### (3) 内含子切除

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

不同剪接方式：

◆在剪接内切核酸酶(splicing endonuclease)的催化下，非常精确地在内含子与外显子的交界处进行切割，并在一种特殊的剪接连接酶(splicing ligase)的催化下重新连接起来。

◆某些mRNA前体的内含子是在RNA分子本身的催化下完成所以称为RNA自剪接(self-splicing)，这种具有自动催化活性的RNA有时也称为核酶(ribozyme)。

◆在核酸蛋白质复合结构—核酸剪接体(spliceosome)作用下完成。

## ◆ 同一初级转录产物在不同细胞中可以用不同方式切割加工，形成不同的成熟mRNA分子 老鼠 $\alpha$ -淀粉酶的合成基因

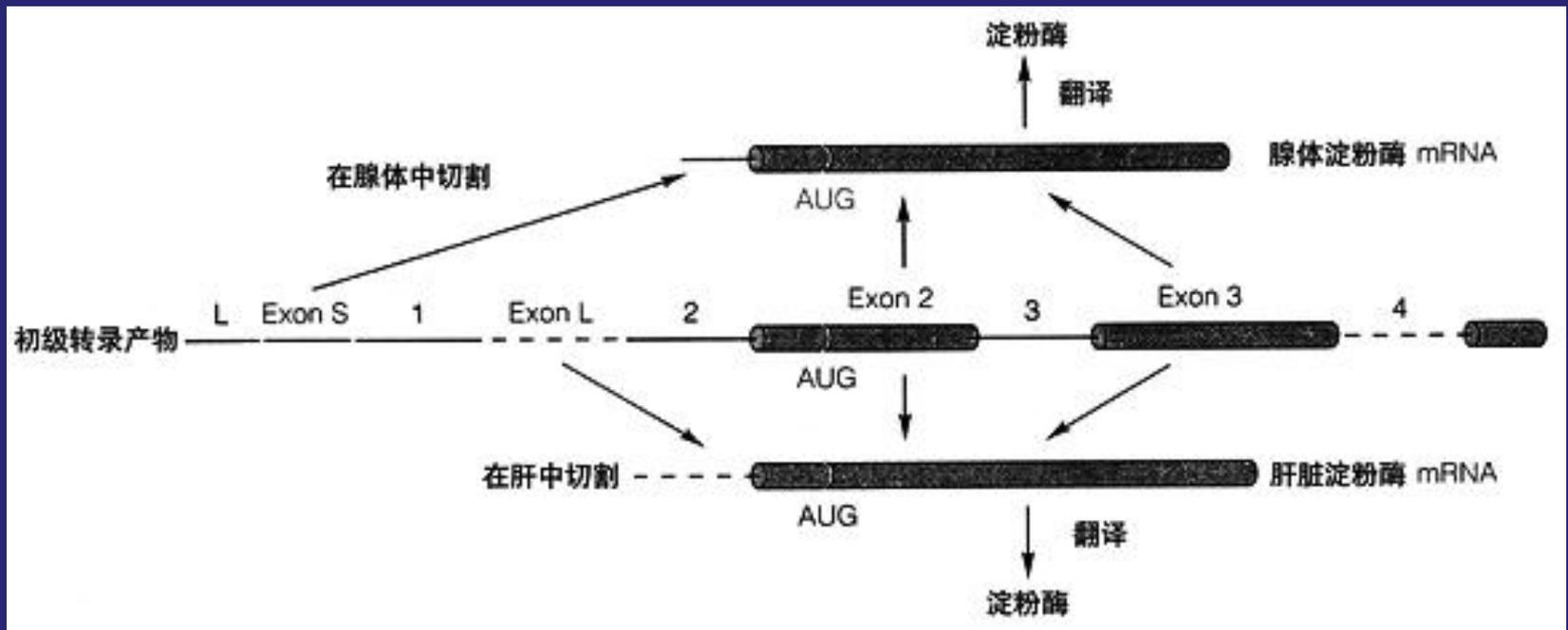


图 8-32 老鼠 $\alpha$ -淀粉酶 mRNA 在腺体和肝脏细胞中的不同切割方式

# 四 翻译水平的调控

(一) *mRNA* 运输

(二) *mRNA* 翻译的控制

(三) *mRNA* 的结构

(四) 选择性翻译

(五) 反义RNA

(六) 蛋白质的加工

# (一)

# mRNA运输

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- **运输控制** (transport control) 是对转录本从细胞核运送到细胞质中的**数量**进行调节。
- **核膜**是一个基因表达的控制点。几乎只有一半的编码蛋白基因的初始转录本一直留在核里面，然后被降解掉。

## (二) mRNA翻译的控制

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆翻译明显地影响到基因的表达。例如mRNA储存在动物的未受精卵中，蛋白质合成率很低；一旦受精蛋白质合成立即增加。并没有新的mRNA的合成，是一种翻译控制。

◆在细胞质中mRNA分子的稳定性很不一致，几分钟~几个月。

mRNA的降解可能是一个重要控制点。降解速率和mRNA结构特点有关，如很多短寿命的mRNA 3' 非翻译区（UTR）中富含AU的序列（UUAAUUUAU），作用机制还不清楚。

### (三) mRNA的结构

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

- 多数mRNA的翻译活性依赖于5'端“帽”结构，只有“帽”被甲基化，方可有效翻译。
- 起始密码子AUG的位置和其侧翼的序列影响翻译的效率。影响起始复合物的形成，进而影响翻译效率。
- 5' UTR的长度影响翻译的效率和起始的精确性。当17~80bp之间时，体外翻译效率与长度成正比。
- 5' UTR可能形成发夹或茎环二级结构，阻止核糖体40S亚基的迁移，对翻译起始有顺式抑制作用。但若二级结构位于AUG的近下游（最佳距离为14 bp），会使40亚基停靠在AUG位点，增强起始反应(翻译起始因子使二级结构解链，翻译复合体顺利通过)。

### (三) mRNA的结构

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤ 3'端的poly A 影响mRNA的稳定性和翻译效率。

✓ 有poly A的mRNA其翻译效率明显高；随着翻译次数的增加，poly A在逐步缩短，也就是说poly A越长，半衰期越长。

✓ Poly A对翻译的促进作用需要PABP（poly A结合蛋白），PABP结合poly A最短长度为12bp，当缺乏PABP的结合时，裸露mRNA 3'端易降解。PABP迁移到AU序列时，导致poly A的暴露，促进mRNA的降解。

## (四) 选择性翻译

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

◆珠蛋白是由两条 $\alpha$ 链和两条 $\beta$ 链组成的。在二倍体细胞中有4个 $\alpha$ -珠蛋白基因，如果它们相同转录和翻译的话，应是 $\alpha:\beta=2:1$ ，而实际上是1:1。是转录调控还是翻译调控？

**体外实验：**在无细胞系统中加入等量 $\alpha$ -mRNA、 $\beta$ -mRNA、少量起始因子，合成的 $\alpha$ -珠蛋白仅占3%，说明 $\beta$ -mRNA和起始因子的亲和性远大于 $\alpha$ -mRNA。

当加入过量的起始因子时， $\alpha:\beta=1.4:1$ ，接近1:1。表明是在翻译水平上存在的差异，即和翻译起始因子的亲和性不同。

## (五) 反义RNA

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：[www.kaoyancas.net](http://www.kaoyancas.net)

➤来自骨髓细胞瘤病毒的癌基因myc三个外显子中的第1，2两个外显之间有部分互补。在有的细胞中，当失去外显子1时，myc基因过量表达，推测外显子1可能通过互补来抑制myc的表达。

## 1. 蛋白质折叠

蛋白质在一定的条件下(如在伴蛋白chaperones存在时)，才能折叠成一定的空间构型，并具有生物学功能。在细胞中，许多真核生物的伴蛋白对蛋白质形成有功能的空间构型具有重要的作用。

翻译后经蛋白酶(protase)加工切割的主要作用是**切除氨基端或羧基端的序列**，以便形成有功能的**空间构型**。同时将**多聚蛋白质分子切割产生小分子片段**，使每一个片段形成一个有功能的蛋白质。

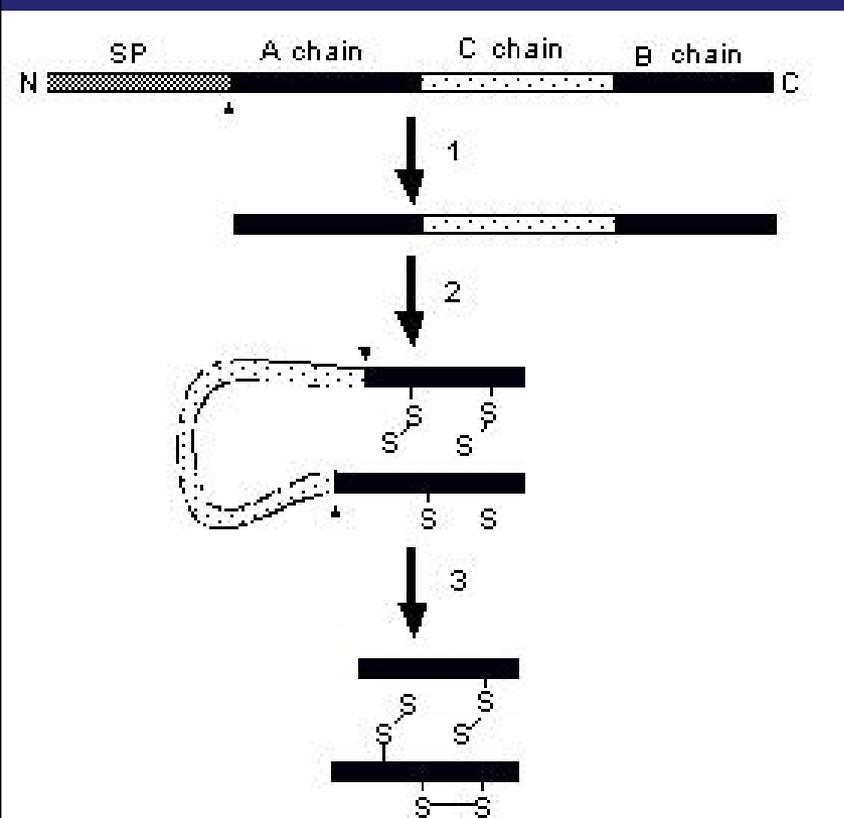


图 8—36 前体胰岛素原的加工过程

1. 信号肽切除后形成胰岛素原； 2. 切除中间的 C 链； 3. 经二硫键将 A、B 链连接成胰岛素分子。小箭头处表示切割位点。

◆脊椎动物胰岛素。最初  
的长度是105个氨基酸残  
基的前胰岛素原，在加工  
中首先将氨基端的24个氨  
基酸残基切除，再进一步  
将中间的一段氨基酸切除  
，留下21个氨基酸残基的  
A链和30个氨基酸残基的  
B链，这两条链再由二个  
二硫键连接形成有活性的  
胰岛素。

◆有些蛋白质开始翻译时形成的的是一个含有多个蛋白质分子的多肽链，切割后可产生具有不同功能的蛋白质分子。

一些脊椎动物蛋白质荷尔蒙的合成，也是先形成多聚蛋白质。如脑下腺产生的一种蛋白质，至少包括4种不同的荷尔蒙分子，经蛋白酶切割多聚蛋白质后形成。在不同细胞中切割的方式及位点不同，从而产生多种不同的荷尔蒙分子，以适应细胞生长发育的需要。

◆最简单的化学修饰就是将一些小化学基团，如乙酰基、甲基、磷酸基加到氨基酸侧链、或蛋白质的氨基端或羧基端。这种修饰的方式是特异的，同一蛋白质的不同拷贝具有完全相同的修饰。

例如，核小体的H3的乙酰化，使染色质结构发生变化，影响基因表达。

◆复杂的修饰是蛋白质的糖基化，即一些分子量大的碳水化合物侧链加到多肽链上。

例：糖分子连接到丝氨酸或苏氨酸的羧基上，形成O-连糖基化；糖分子与天门冬酰胺的氨基连接，形成N-连糖基化。

◆有些前体蛋白质分子具有内含子(inteins)序列，位于多肽链序列的中间，经加工切除后，两端的蛋白质外显子(exteins)连接为成熟蛋白质。

◆蛋白质内含子的切割位点十分保守。内含子前面的氨基酸通常是半胱氨酸，仅少数是丝氨酸，而后面序列的顺序总是组氨酸-天门冬酰胺，内含子后面外显子序列的前面常是半胱氨酸、丝氨酸或苏氨酸。此外内含子内的一些序列也高度保守。

## 本章重点

- 原核生物转录水平的调控
- 真核生物转录水平的调控

## 作业