



RNA的生物合成

RNA Biosynthesis

主讲人：胡兰



第一节 转录模板和酶

一、概念 (transcription)

以 DNA为模板，在RNA聚合酶的催化下，按照碱基配对的原则合成 RNA的过程。



转录过程和复制过程有一些共同点

- ①都需要DNA 模板；
- ②都需要依赖DNA的聚合酶；
- ③都遵守碱基配对规律；
- ④合成新链的延长方向都是 $5' \rightarrow 3'$ ；
- ⑤核苷酸之间都通过磷酸二酯键相连。



复制和转录的区别

	复制	转录
模板	两股链均复制	模板链转录（不对称转录）
原料	dNTP	NTP
酶	DNA聚合酶	RNA聚合酶（RNA-pol）
产物	子代双链DNA （半保留复制）	mRNA, tRNA, rRNA
配对	A-T, G-C	A-U, T-A, G-C
引物	一小段RNA	不需引物



二、转录模板

5'...GCAGTACATGTC ...3'

编码链、有意义链或Watson链

3'...CGTCATGTACAG ...5'

模板链、反义链或Crick链

↓ 转录

5'...GCAGUACAUGUC ...3' mRNA

↓ 翻译

N.....Ala · Val · His · ValC 蛋白质

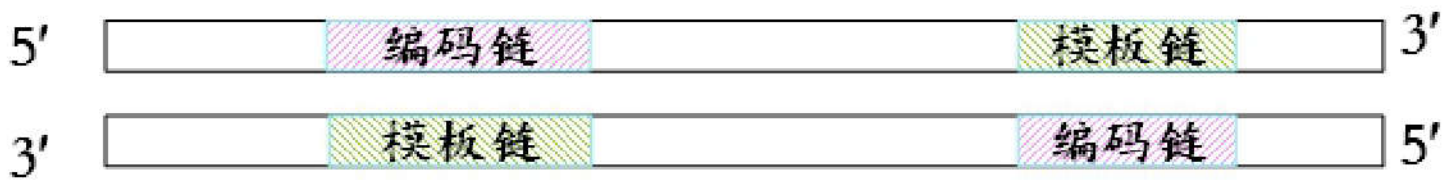


不对称转录

在DNA分子双链上某一区段，一股链用作模板指引转录，另一股链不转录。

模板链并非永远在同一条单链上。

结构基因



三、RNA 聚合酶

- 定义：以DNA为模板，催化三磷酸核苷（NTP）聚合形成RNA的酶。
- DNA为模板
- 不需引物，两游离NTP或一游离NTP与RNA链聚合。
- 3'-OH与5'-P聚合形成磷酸二酯键。
- 方向：5' → 3'。



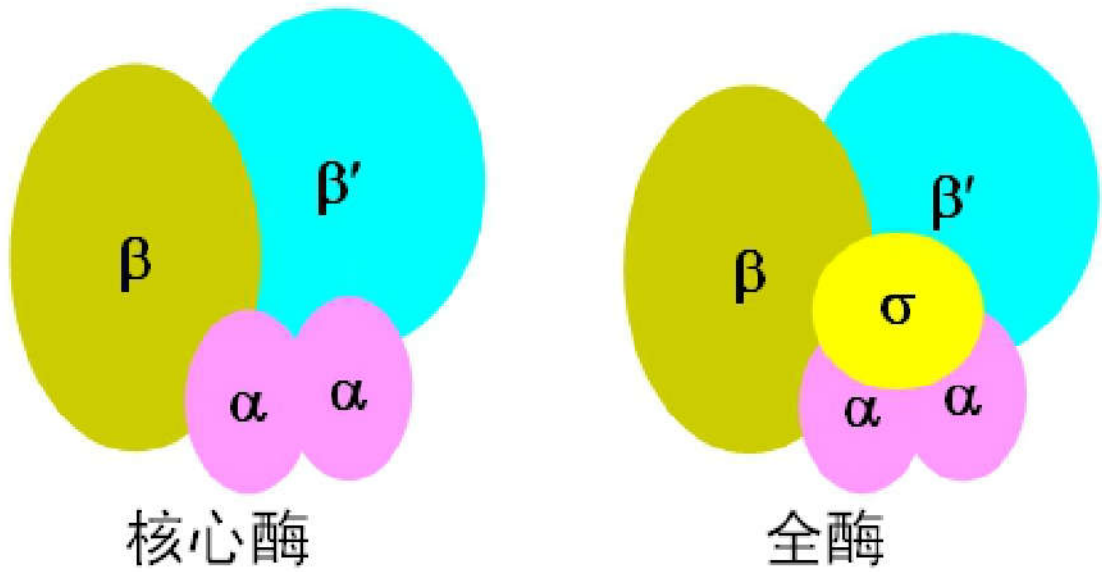


RNA聚合酶的功能

- 识别DNA模板的转录起始部位；
- 催化与酶结合的DNA模板双链打开；
- 催化磷酸二酯键生成；
- 识别DNA模板的转录终止信号。



(一) 原核生物的RNA聚合酶



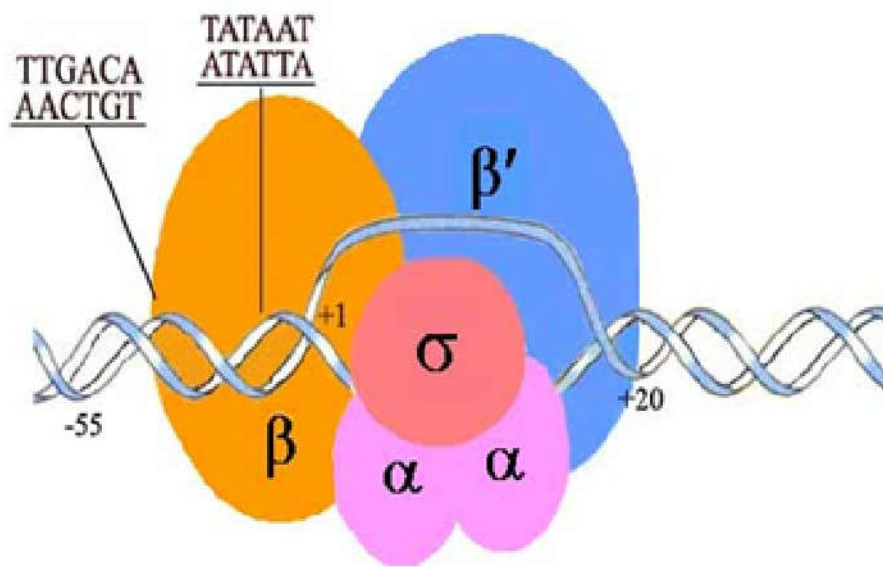
- 核心酶: 转录延长; 全酶: 转录起始
- σ 亚基辨认转录起始点



RNA聚合酶亚基及功能

亚基	个数	质量 ($\times 10^3$)	功 能
α	2	40	含有 β 亚基结合位点, 决定哪些基因被转录
β	1	155	有核苷酸结合位点, 催化磷酸二酯键形成
β'	1	160	与 DNA 模板链结合, 并与转录的终止有关
σ	1	32~92	识别起动机, 促进转录的起始





RNA聚合酶全酶在转录起始区的结合



(二) 真核生物的RNA聚合酶

特征	聚合酶 I	聚合酶 II	聚合酶 III
细胞内定位	核仁	核质	核质
转录产物	rRNA前体	hnRNA (mRNA前体)	tRNA和5SrRNA前体
亚基数目	6~13	8~11	9~15
全酶相对分子量	~450 000	~520 000	~700 000
对 α -鹅膏蕈碱的敏感性	低	高	中



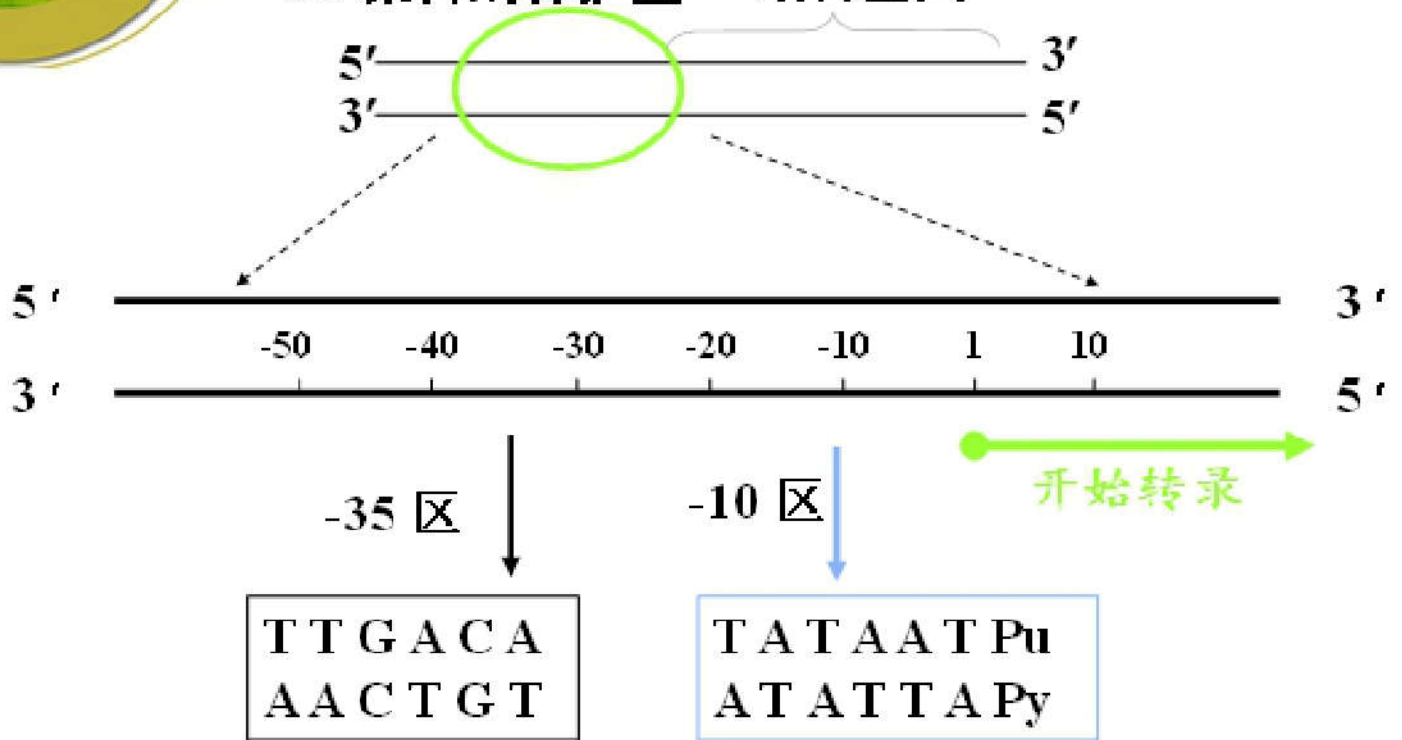
三、模板与酶的辨认、结合

- 启动子 (promoter) : RNA聚合酶识别、结合的一段DNA序列。位于结构基因的上游, 一般含有10个左右的保守核苷酸。



原核生物启动子保守序列

RNA聚合酶保护区 结构基因



RNA-pol 辨认位点

(Pribnow box)



	-35区	-10区	+1
trp	T T G A C A ... N ₁₇ ...	T T A A C T · N ₇ · A ...	
tRNA ^{trp}	T T T A C A ... N ₁₆ ...	T A T G A T · N ₇ · A ...	
lac	T T T A C A ... N ₁₇ ...	T A T G T T · N ₆ · A ...	
recA	T T G A T A ... N ₁₆ ...	T A T A A T · N ₇ · A ...	
ara	C T G A C G ... N ₁₈ ...	T A C T G T · N ₆ · A ...	
最大一致性	T T G A C A	T A T A A T	
x/45	38 36 29 37 37 28	40 25 30 41 29 44	

图 11-6 被 RNA 聚合酶保护的 DNA 区段碱基序列分析

1~5 行举出几个具体操纵子的分析结果;6,7 行示
对 45 个操纵子分析后得出的一致性序列



第二节 转录过程

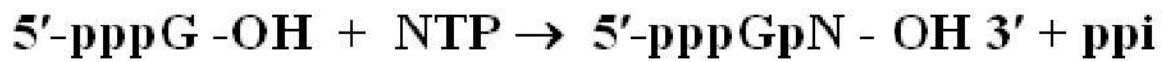
一、原核生物的转录过程

(一) 转录起始

- ① RNA聚合酶全酶的 σ 亚基识别模板DNA的启动子-35区，并与之结合。
- ② RNA聚合酶的解旋酶活性催化局部解开双螺旋，形成转录泡结构。
- ③ RNA聚合酶催化核苷酸形成磷酸二酯键，合成RNA链最初的2~9个核苷酸后， σ 亚基脱离，起始阶段结束。



第一次聚合反应

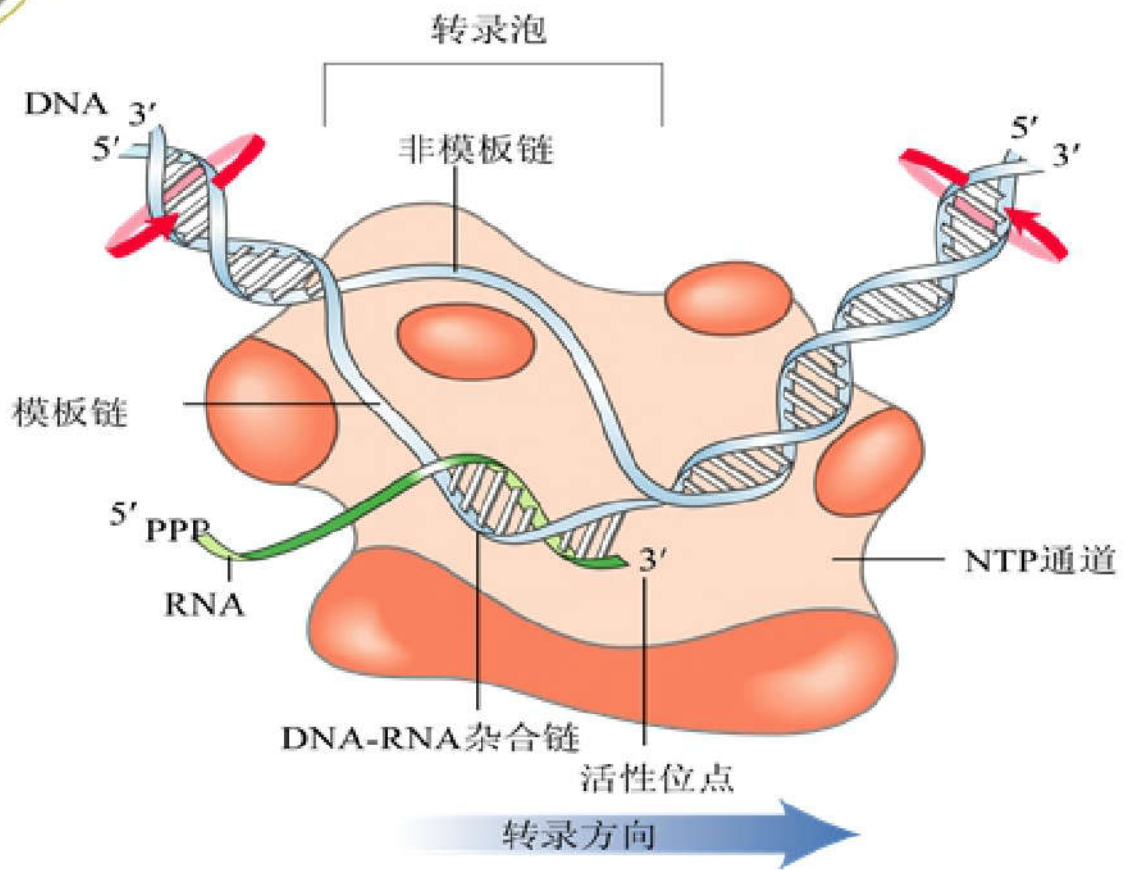
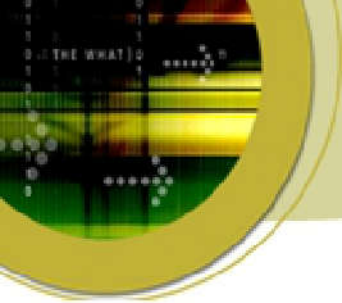


转录起始复合物:

RNA聚合酶-DNA模板-四磷酸二核苷酸

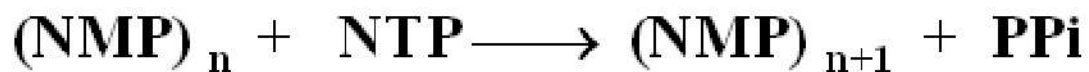
RNApol ($\alpha 2\beta\beta'\sigma$) - DNA - 5'pppGpN- OH 3'





(二) 转录延长

1. σ 亚基脱落，RNA - pol聚合酶核心酶变构，与模板结合松弛，沿着DNA模板3'→5'前移；
2. 在核心酶作用下，NTP不断聚合，RNA链不断延长。



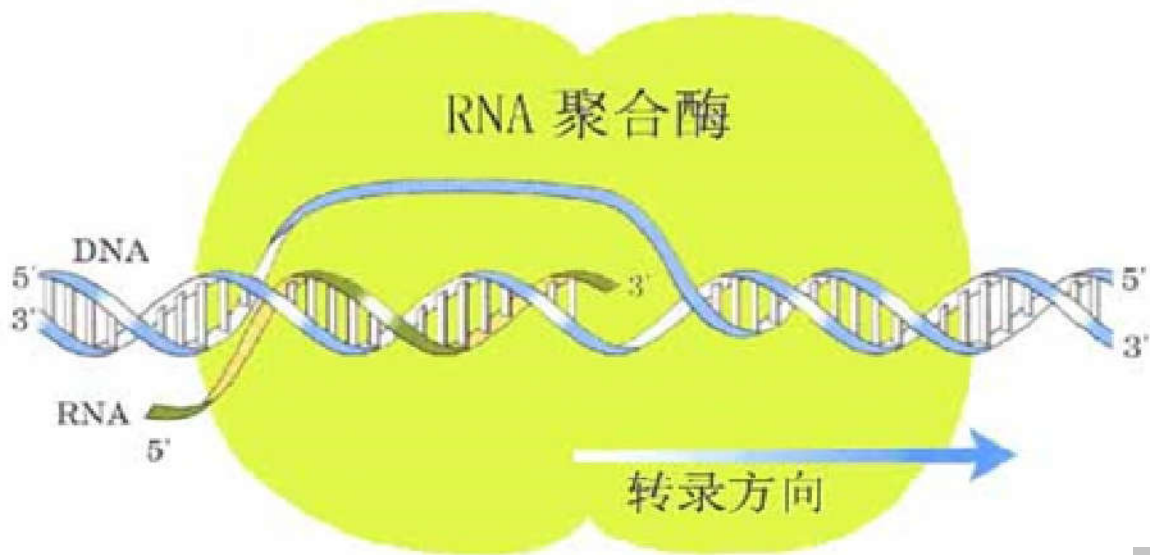
3. 转录空泡的形成：



转录空泡

RNA-pol: 40 bp以上; 解链: 20 bp;

RNA/DNA: 12 bp。



(三) 转录终止

- 终止子：在一个基因的末端往往有一段特定顺序，它具有转录终止的功能。
- 终止子的共同特征是有一段由7~20核苷酸对组成的反向重复序列（回文序列）。回文顺序的两个重复部分由几个不重复碱基对隔开。





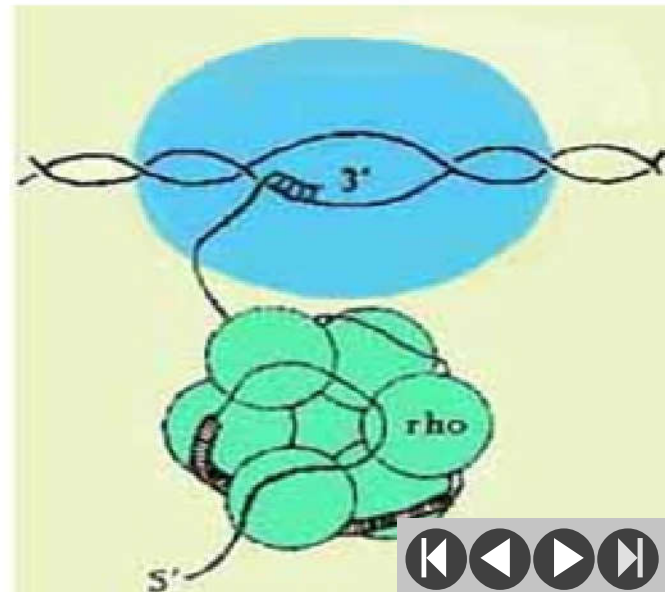
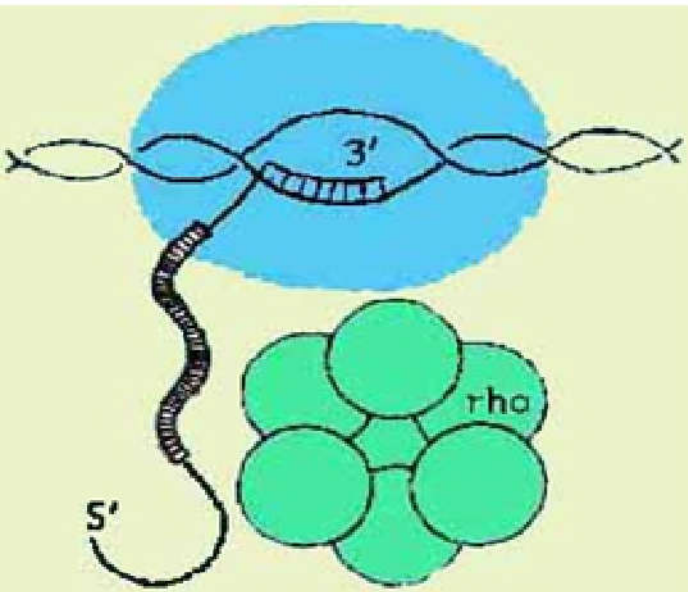
在启动子和终止子之间的DNA序列称为一个转录单位。RNA聚合酶在DNA模板上停止前进，转录产物RNA链从转录复合物上脱落。



1. 依赖 Rho 因子的转录终止

Rho因子：具有控制转录终止作用的蛋白质因子。

机制： Rho因子与RNA3' -OH的poly C结合，
抑制聚合酶活性，激活解螺旋活性。



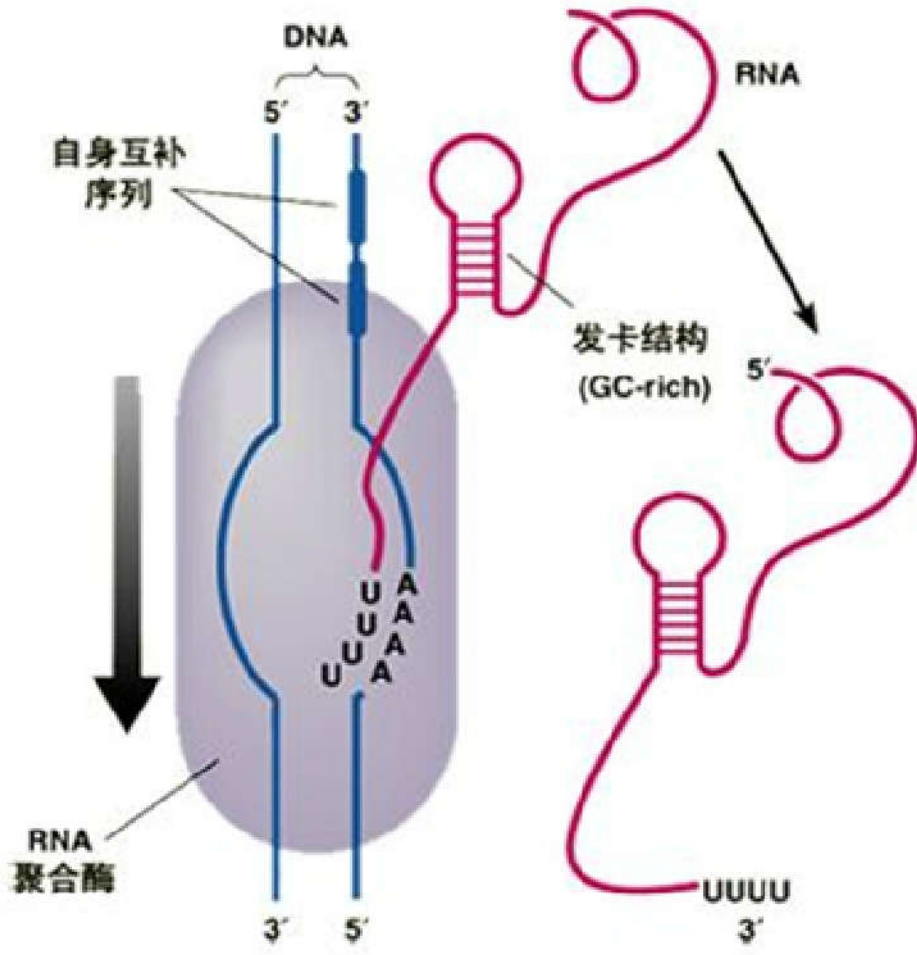
2. 非依赖 Rho 因子的转录终止

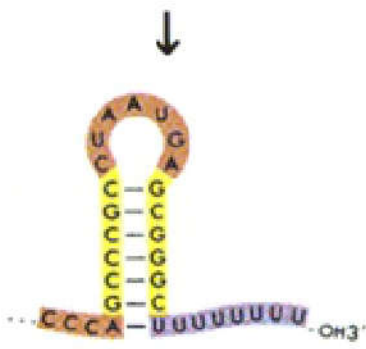
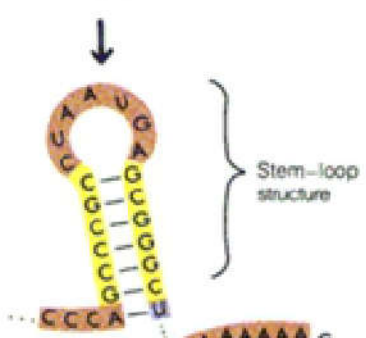
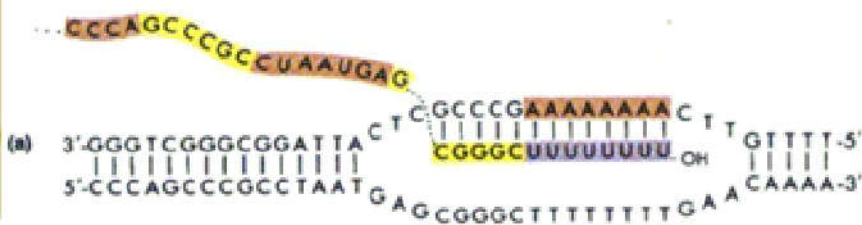
DNA模板近终止处，有特殊的碱基序列，转录出RNA产物形成特殊的结构终止转录。

发夹结构：反向碱基互补序列

末端PolyU







- 茎环结构使 RNA 聚合酶 变构，转录 停顿；
- 末端 polyU 使转录复合物趋于解离，RNA 产物 释放。



二、真核生物的转录特点

- 转录单位一般为单基因（单顺反子），而原核生物的转录单位多为多基因（多顺反子）。
- 真核生物的三种成熟的RNA分别由三种不同的RNA聚合酶催化合成。
- 在转录的起始阶段，RNA聚合酶必须在特定的转录因子的参与下才能起始转录。





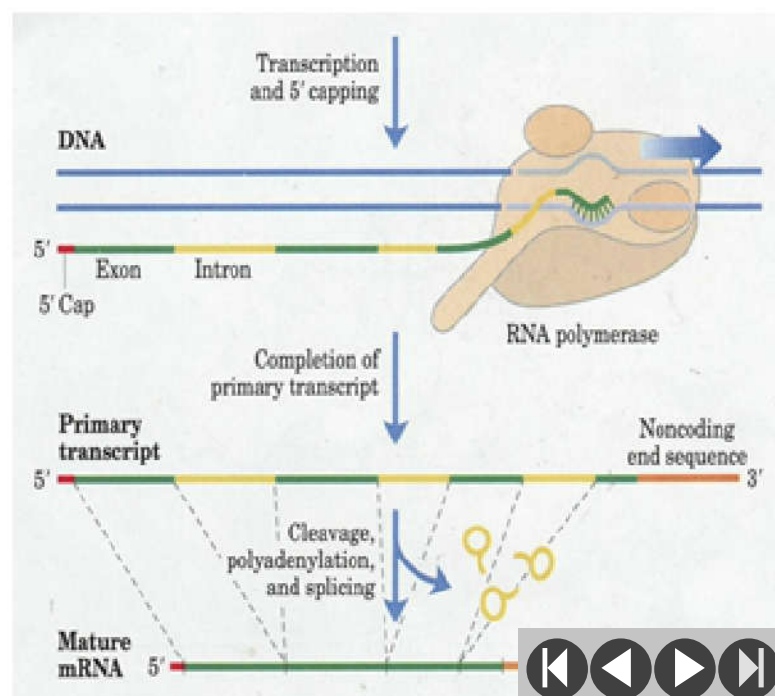
- 组织或时间特异表达的基因转录常与增强子有关，**增强子**是位于转录起始点上游的远程调控元件，具有增强转录效率的作用。
- 转录调节方式以正调节为主，调节蛋白的种类是转录因子或调节转录因子活性的蛋白因子。



第三节 转录后的加工

一、真核生物mRNA转录后的加工方式

1. 剪切或剪接



2. 首、尾的修饰

5'端形成帽子结构 (m⁷GpppGp —)

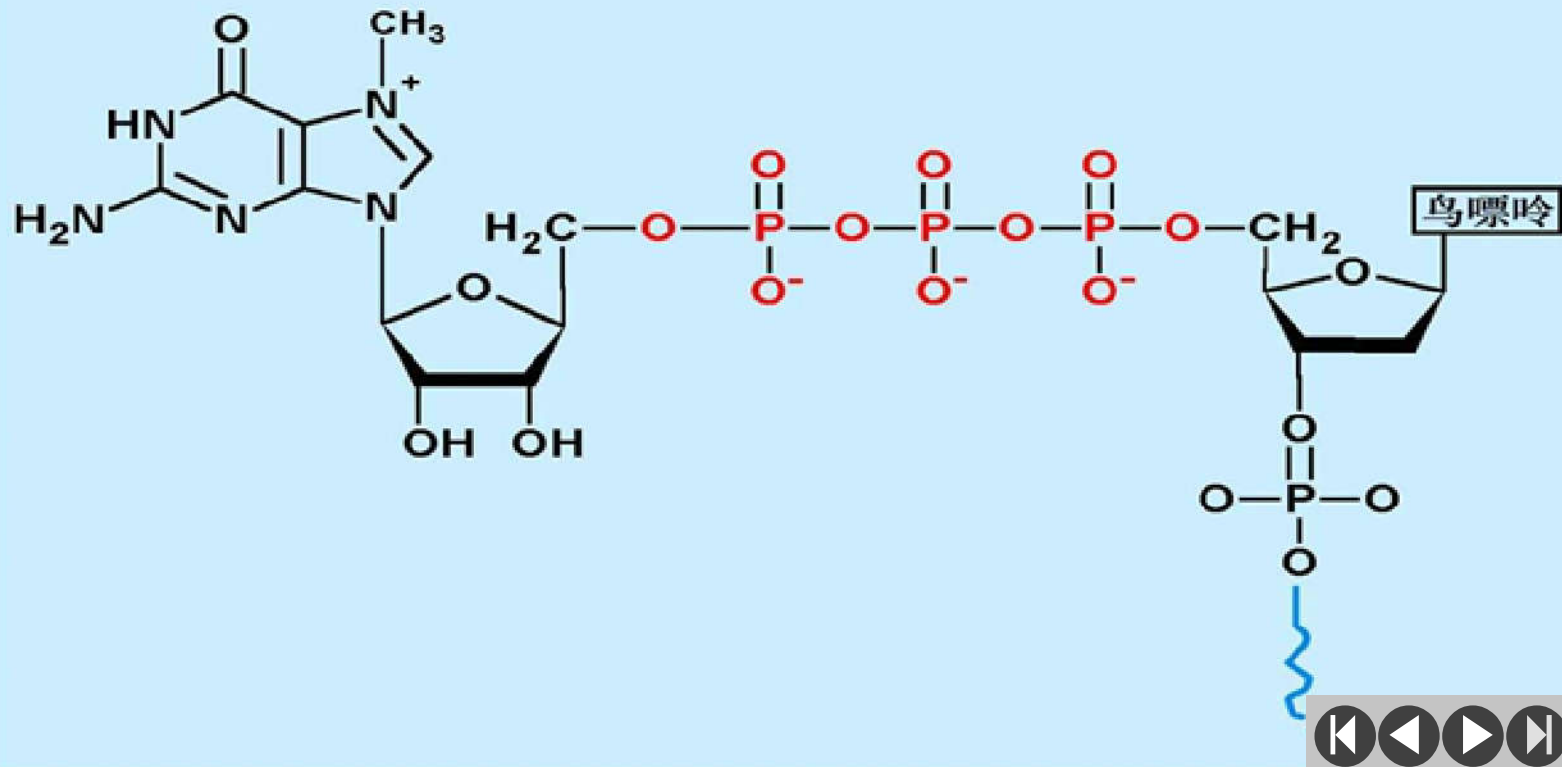
3'端加上多聚腺苷酸尾巴 (poly A tail)



帽子结构: (m7GpppGp-)

7-甲基鸟嘌呤-三磷酸鸟苷

5'-5'磷酸二酯键



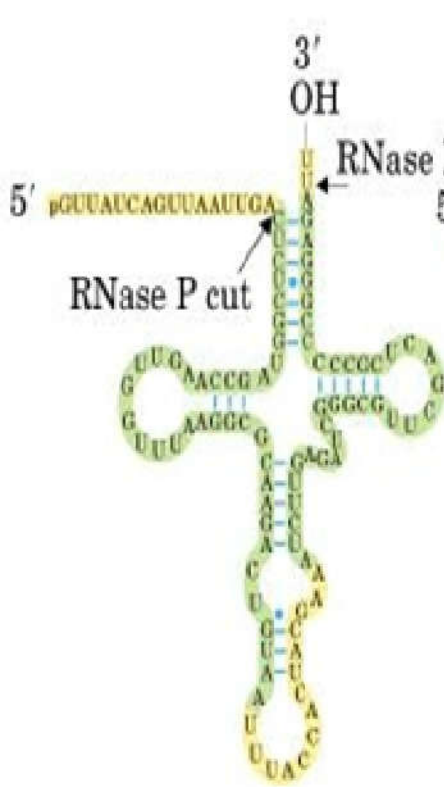
二、tRNA的转录后加工

- (1) tRNA的剪接需酶参加，属酶促反应
- (2) 多种稀有碱基(甲基化、还原反应和脱氨反应)
- (3) 3' 末端均需加上CCA-OH结构

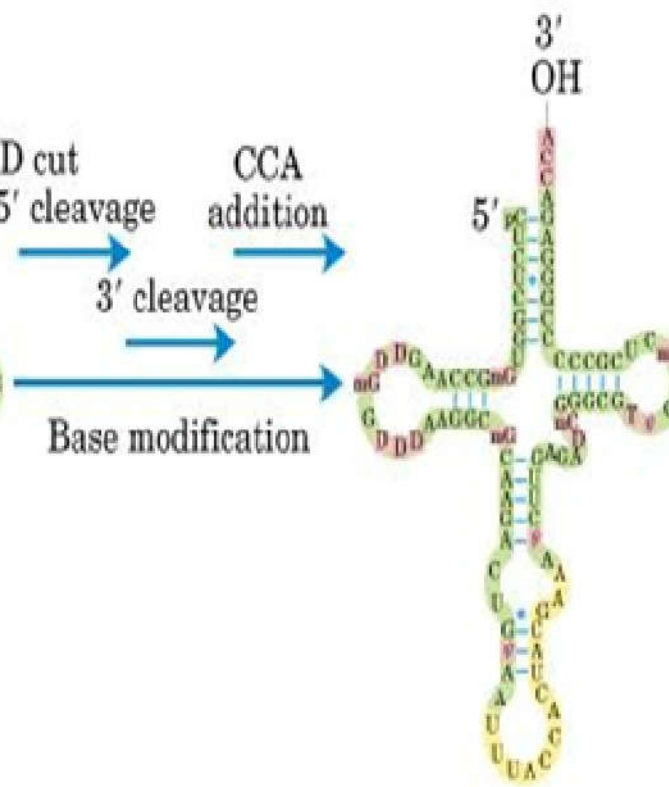
真核生物和原核生物相同



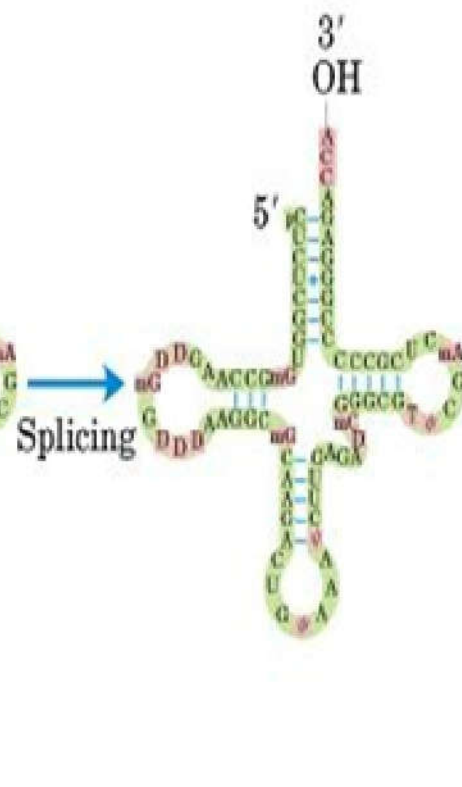
Primary transcript



Intermediate



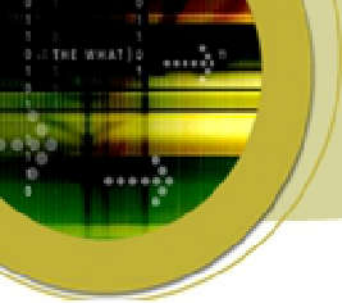
Mature tRNA^{Tyr}



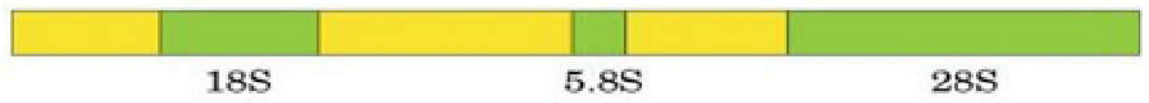
三、真核生物rRNA的转录后加工

- 真核生物的rRNA含有4种分子，分别称为5s、5.8s、18s和28srRNA。在典型动物细胞的核仁中有一段几百个拷贝的DNA顺序(核糖体DNA或rDNA)由它编码18s、5.8s和28srRNA分子。5srRNA基因位于核仁之外，处在另一个转录单位中。
- 所有的rRNA转录物都需要加工，即剪切5'和3'末端和切除转录物中不需要的区域。



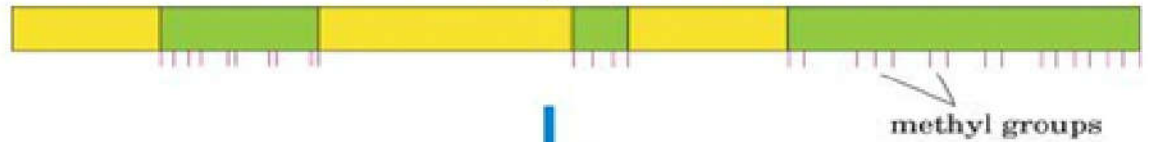


Pre-rRNA transcript (45S)



(a)

Methylation
↓



(b)

Cleavage
↓

Mature rRNAs



原核生物rRNA的加工修饰

