

# 原核生物基因表达调控

由于原核生物大都为单细胞生物，缺乏核膜，因此极易受外界环境的影响，需要不断地调控基因的表达，以**适应外界环境的营养条件和克服不利因素**，提高生物的应变与适应能力以完成生长发育与繁殖的过程。这种调控大多以**操纵子为单位**进行。

## 操纵子调控模型

操纵子学说是1961年，法国科学家莫诺（ J·L·Monod ， 1910-1976 ）与雅可布（ F·Jacob ）发表“蛋白质合成中的遗传调节机制”一文中提出的学说，该学说开创了基因调控的研究。

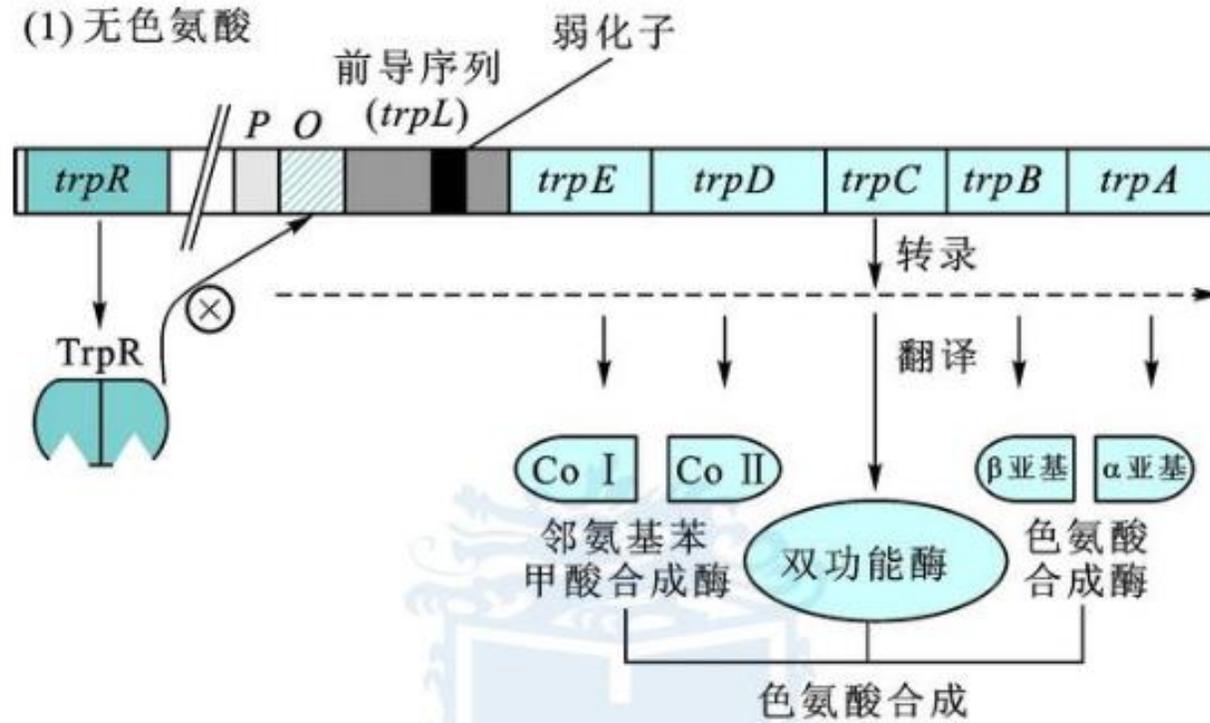
操纵子（ 英语： Operon ）又称操纵组或操纵元，是指一组关键的核苷酸序列，包括了一个操纵基因（ Operator ），一个普通的启动子，及一个或以上的结构基因（多顺反子）被用作生产信使RNA（ mRNA ）的基元。

## 1 . trp操纵子

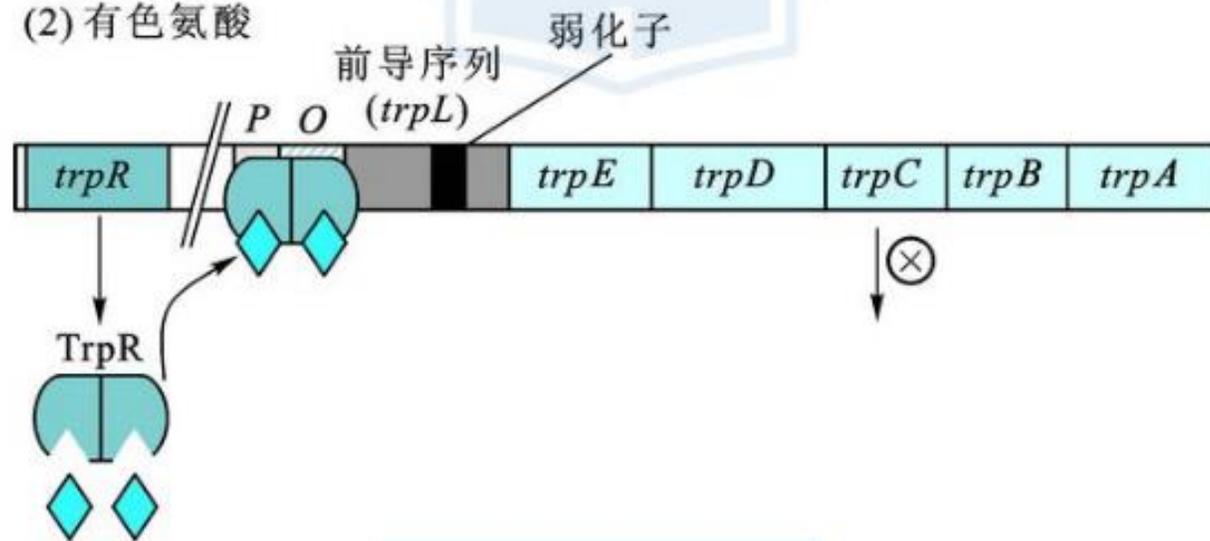
trpR基因突变常引起trp mRNA的永久型合成,该基因产物因此被称为辅阻遏蛋白(aporepressor).除非培养基中有色氨酸,否则这个辅阻遏蛋白不会与操纵区结合.辅阻遏蛋白与色氨酸相结合形成有活性的阻遏物,与操纵区结合并使之关闭转录trp mRNA.

阻遏-操纵机制对色氨酸来说是一个一级开关,主管转录是否启动,相当于粗调开关.trp操纵子中对应于色氨酸生物合成的还有另一个系统进行细调控,指示已经启动的转录是否继续下去.这个细微调控是通过转录达到第一个结构基因之前的过早终止来实现的,由色氨酸的浓度来调节这种过早终止的频率.

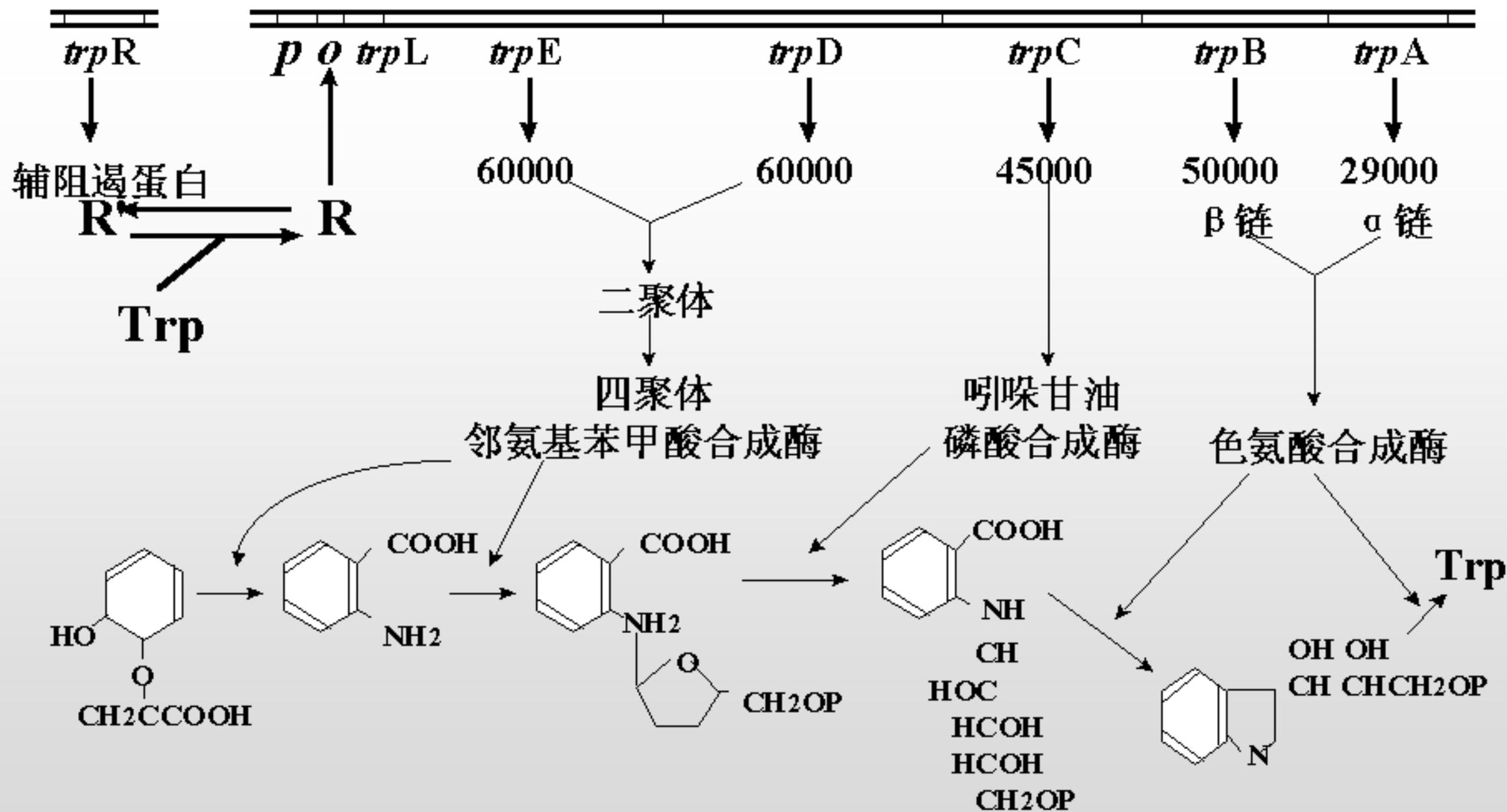
(1) 无色氨酸



(2) 有色氨酸



色氨酸操纵子模型



## 1.2弱化子与前导肽

在trp mRNA 5'端trpE基因的起始密码前有一个长162bp的mRNA片段被称为前导区,研究发现,当mRNA合成起始以后,除非培养基中完全没有色氨酸,转录总是在这个区域终止,产生一个仅有140个核苷酸的RNA分子,终止trp基因转录.因为转录终止发生在这一区域,并且这种终止是被调节的,这个区域就被称为弱化子.

分析前导肽序列,发现它包括起始密码子AUG和终止密码子UGA,编码了一个14个氨基酸的多肽.该多肽有一个特征,其第10位和11位有相邻的两个色氨酸密码子.正是这两个相连的色氨酸密码子(组氨酸、苯丙氨酸操纵子中都有这种现象)调控了蛋白质的合成.

+110                    +120                    +130                    +140  
 AUACCCAGCCCGCCUAAUGAGCGGGCUUUUUUUUU

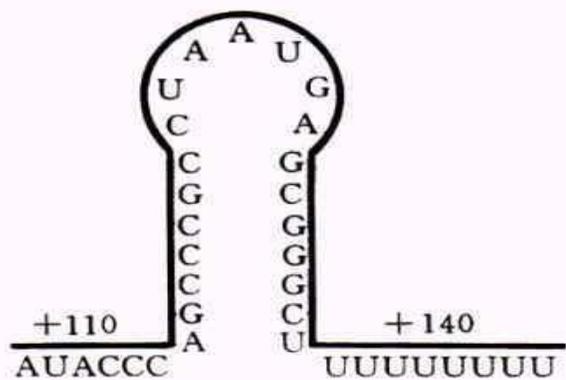
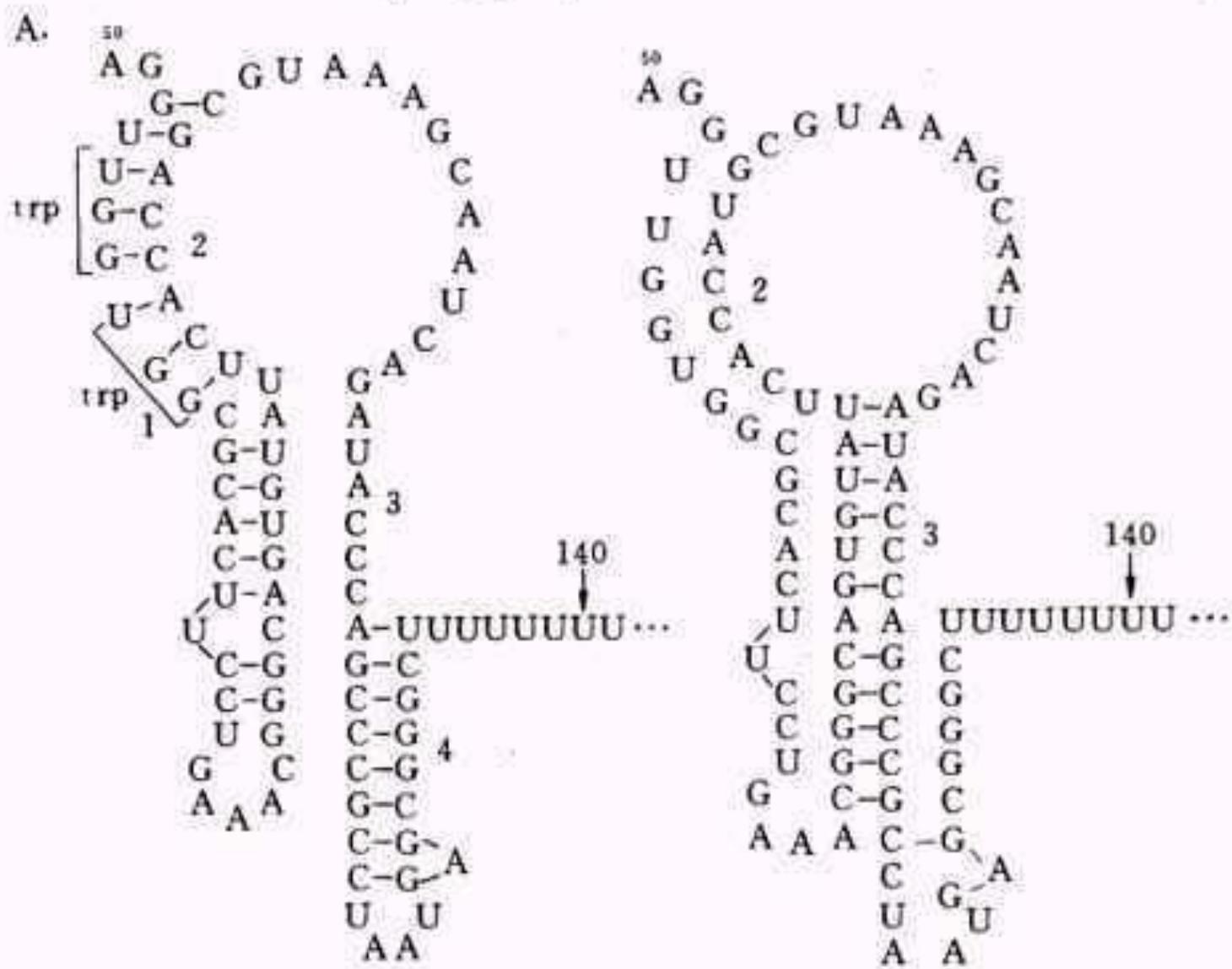


图 4-12 trp 弱化子 mRNA 的终止区

4-13 A

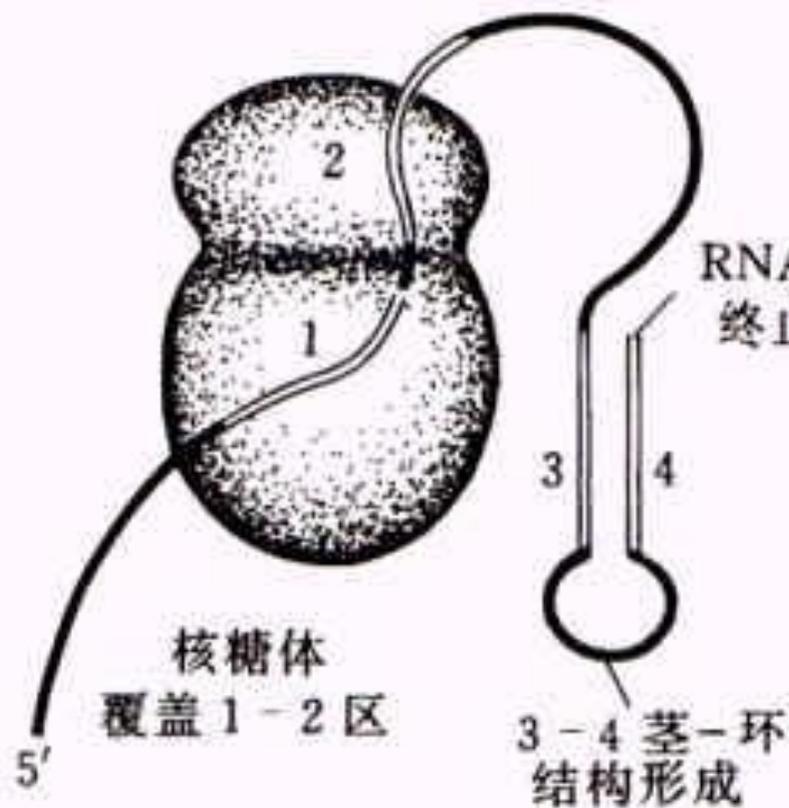


1-2 和 3-4  
 茎-环结构形成

2-3 茎-环结构  
 形成

B.

高色氨酸时



低色氨酸时

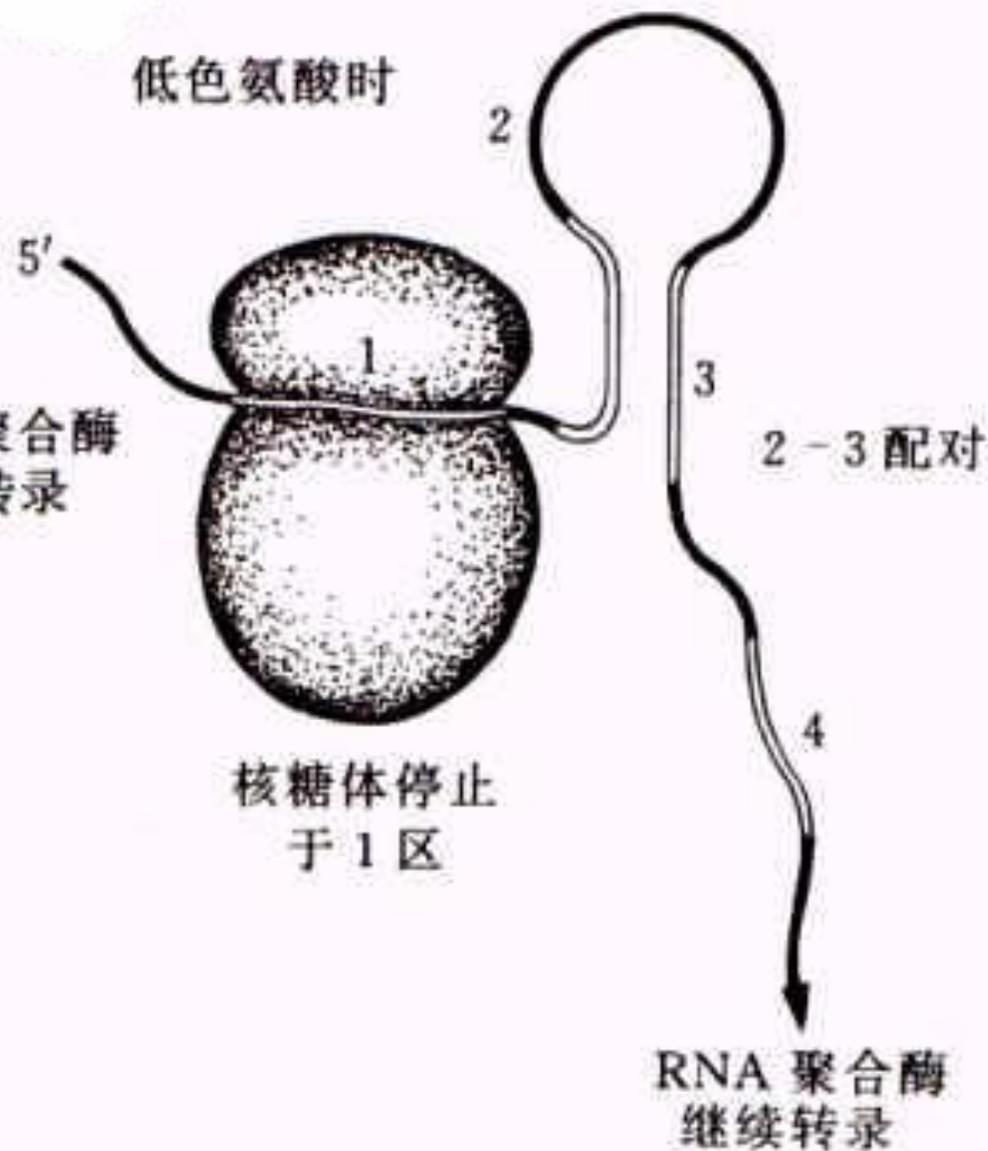
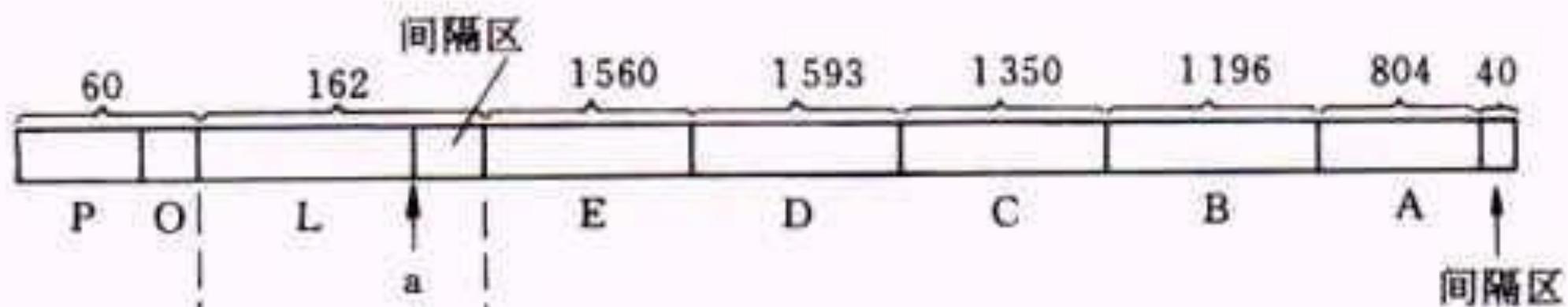


图 4-13 trp 操纵子的转录与翻译调控

碱基数：  
trp 操纵子



调节作用

结构基因

高色氨酸时

140 核苷酸  
前导 RNA

低色氨酸时

AUG

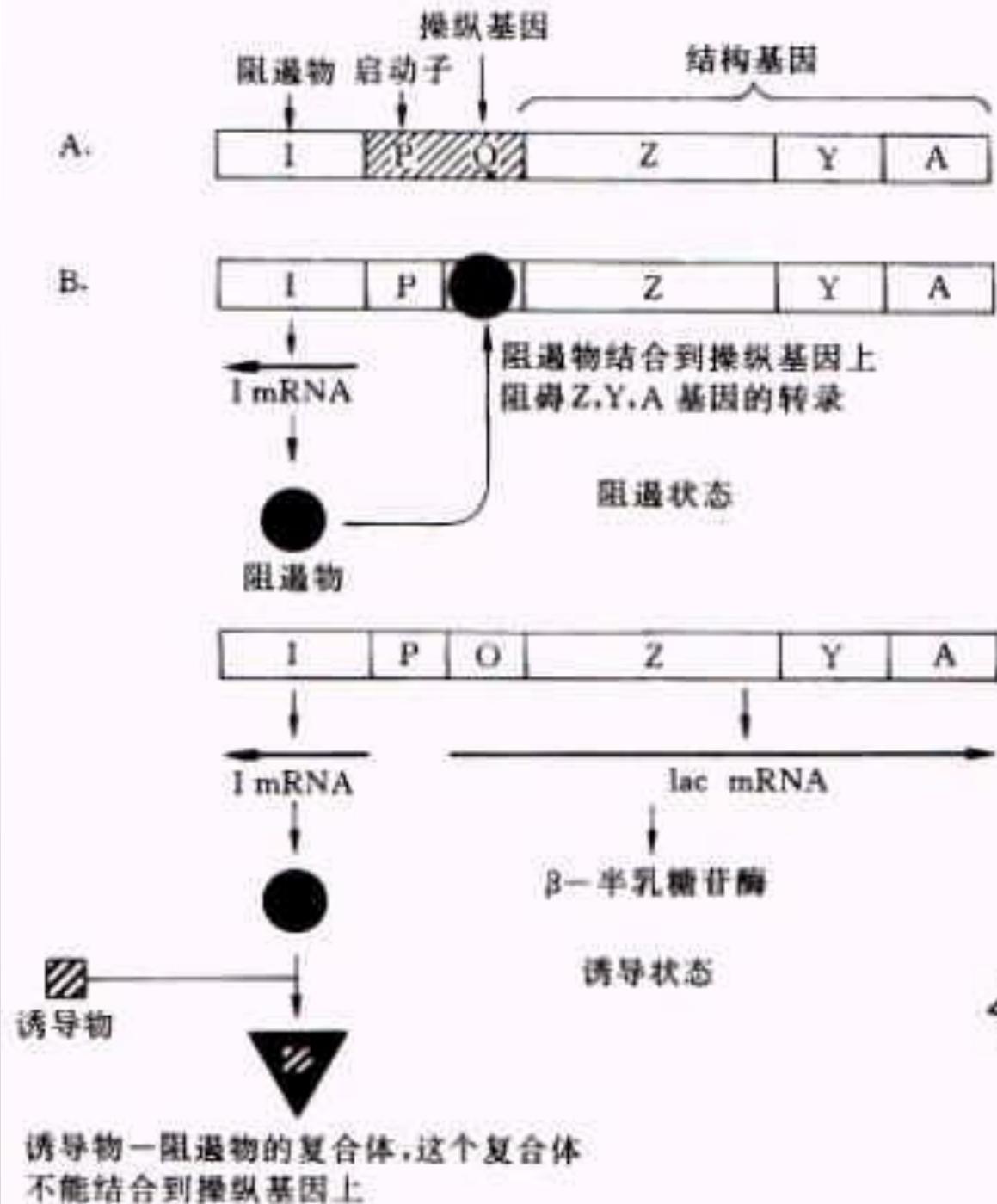
约7kb mRNA

**当培养基中色氨酸的浓度很低时,负载有色氨酸的tRNA<sup>Trp</sup>也就少,这样翻译通过两个相邻色氨酸密码子的速度就会很慢,当4区被转录完成时,核糖体才进行到1区(或停留在两个相邻的trp密码子处),这时的前导区结构是2-3配对,不形成3-4配对的终止结构,所以转录可继续进行,直到将trp操纵子中的结构基因全部转录.**

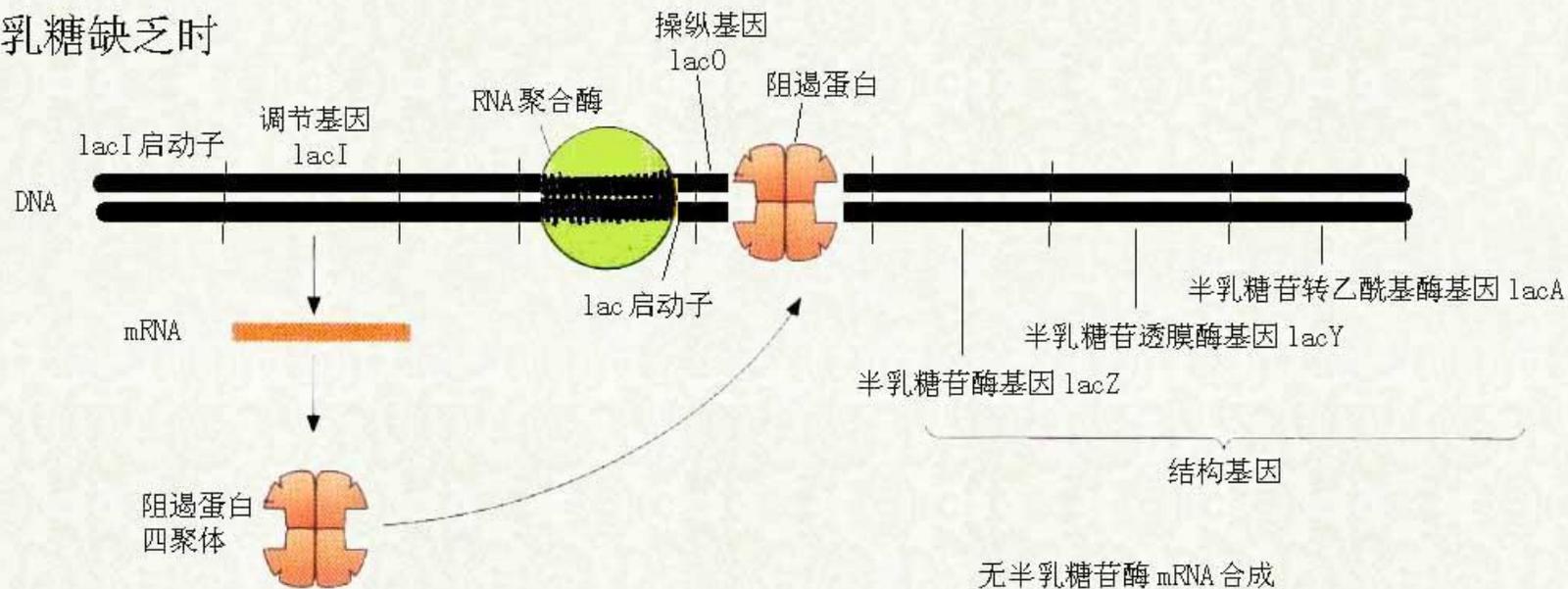
**当培养基中色氨酸浓度较高时,核糖体可顺利通过两个相邻的色氨酸密码子,在4区被转录之前就到达2区,使2-3区不能配对,3-4区自由配对形成基一环终止子结构,转录被终止,trp操纵子被关闭.**

## 2.乳糖操纵子(lactose operon)

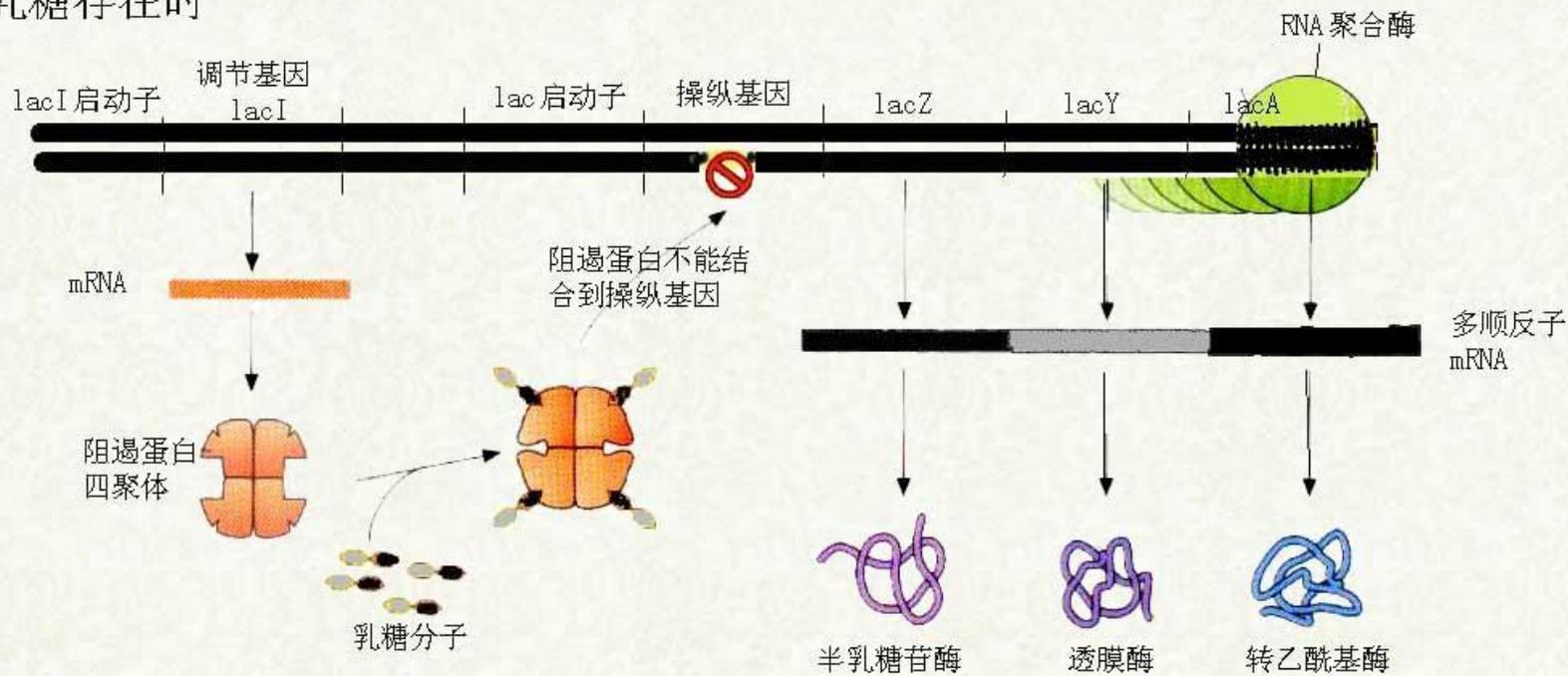
包括3个结构基因：Z、Y和A，以及启动子、控制子和阻遏子等。转录时，RNA聚合酶首先与启动区(promoter, P)结合，通过操纵区(operator, O)向右转录。转录从O区的中间开始，按Z→Y→A方向进行，每次转录出来的一条mRNA上都带有这3个基因。转录的调控是启动区和操纵区进行的。



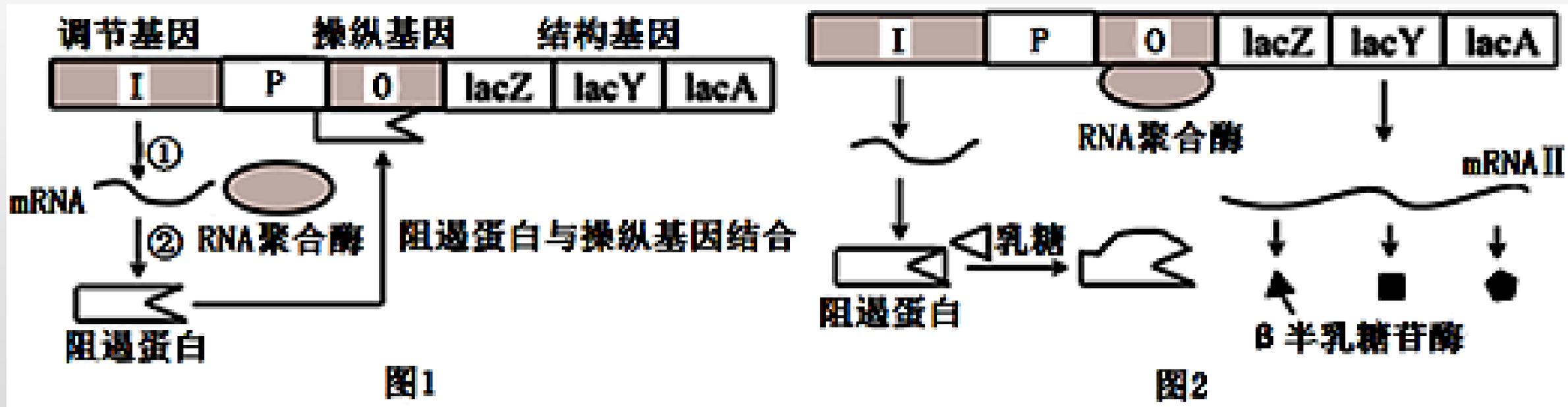
## 乳糖缺乏时



## 乳糖存在时



例：操纵子是原核细胞基因表达调控的一种组织形式，它由调节基因（I）、启动子（P）、操纵基因（O，不编码蛋白质）、结构基因（编码蛋白的多个基因）等部分组成。如图表示大肠杆菌细胞中乳糖代谢所需酶（结构基因lacZ、lacY、lacA编码）的合成及调控过程。图1表示环境中没有乳糖时，结构基因的表达被“关闭”的调节机制；图2表示环境中存在乳糖时，结构基因的表达被“打开”的调节机制。请回答下列问题：



(1) 过程①发生的场所是 \_\_\_\_\_ ， 过程②需要用到的转运工具是 \_\_\_\_\_ 。

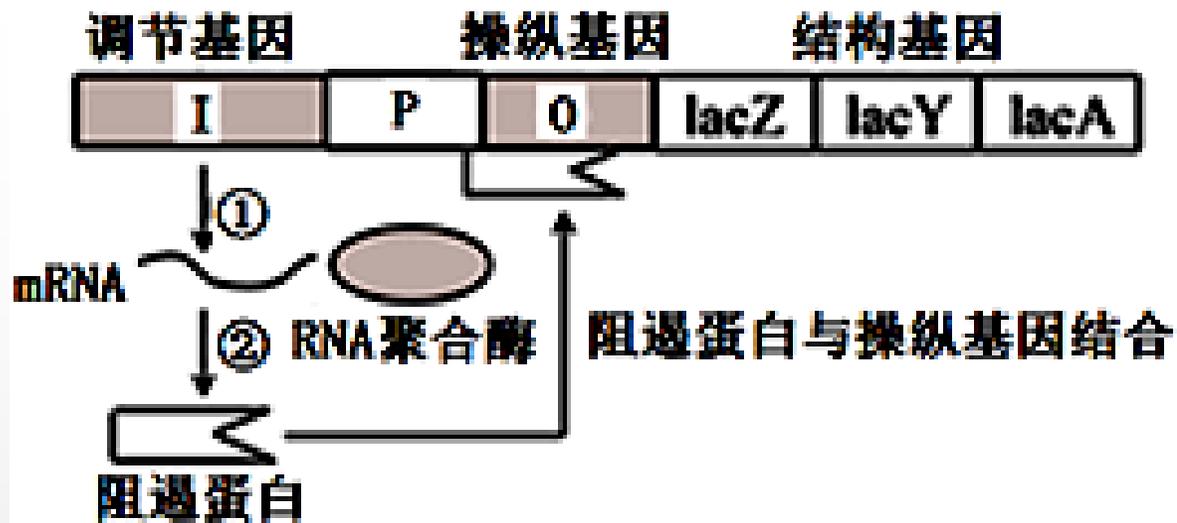


图1

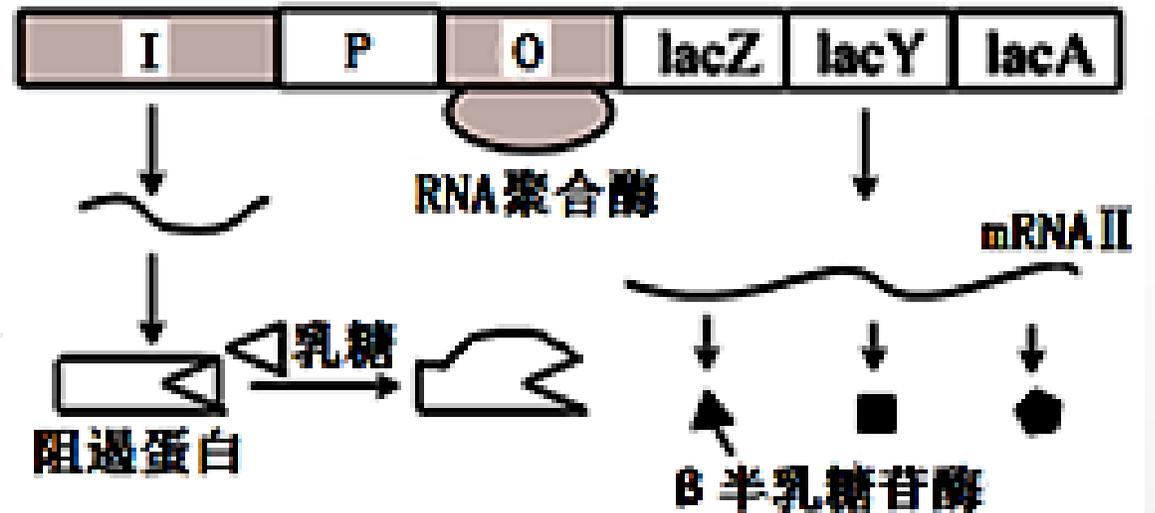


图2

(2) 由图1可知，当培养基中仅有葡萄糖而没有乳糖时，调节基因的表达产物 \_\_\_\_\_ 会与操纵基因结合，阻碍 \_\_\_\_\_ 与启动子结合，从而抑制结构基因的表达。该调节机制既保证了大肠杆菌能量的供应，又可以避免 \_\_\_\_\_。

(3) 从图2可知，如果乳糖与阻遏蛋白结合，使其 \_\_\_\_\_ 改变而失去功能，则结构基因表达，合成的酶催化乳糖分解。乳糖被分解后又可导致结构基因 \_\_\_\_\_（填“表达”或“不表达”），该调节机制为 \_\_\_\_\_ 调节。

(4) 图1和图2所示调节过程反映了基因与基因之间、 \_\_\_\_\_ 之间、 \_\_\_\_\_ 之间存在着复杂的相互作用，共同精细地调控生物体的生命活动。

【答案】拟核 tRNA 阻遏蛋白 RNA聚合酶  
物质和能量的浪费 空间结构 不表达 反馈  
基因与基因表达产物 基因与环境

### 3.半乳糖操纵子

gal操纵子的特点：

- ① 它有两个启动子，其mRNA可从两个不同的起始点开始转录；
- ② 它有两个O区，一个在P区上游-67--53，另一个在结构基因galE内部。

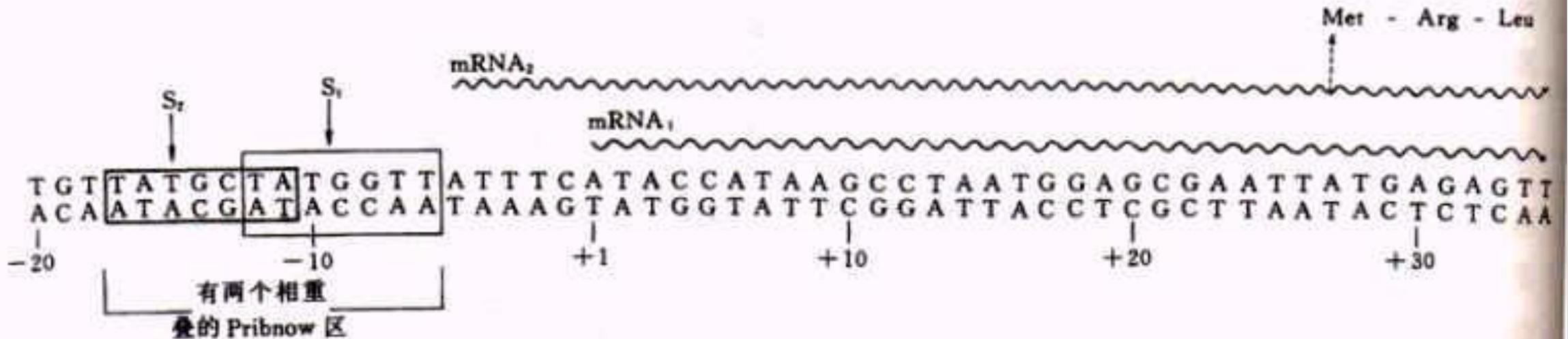
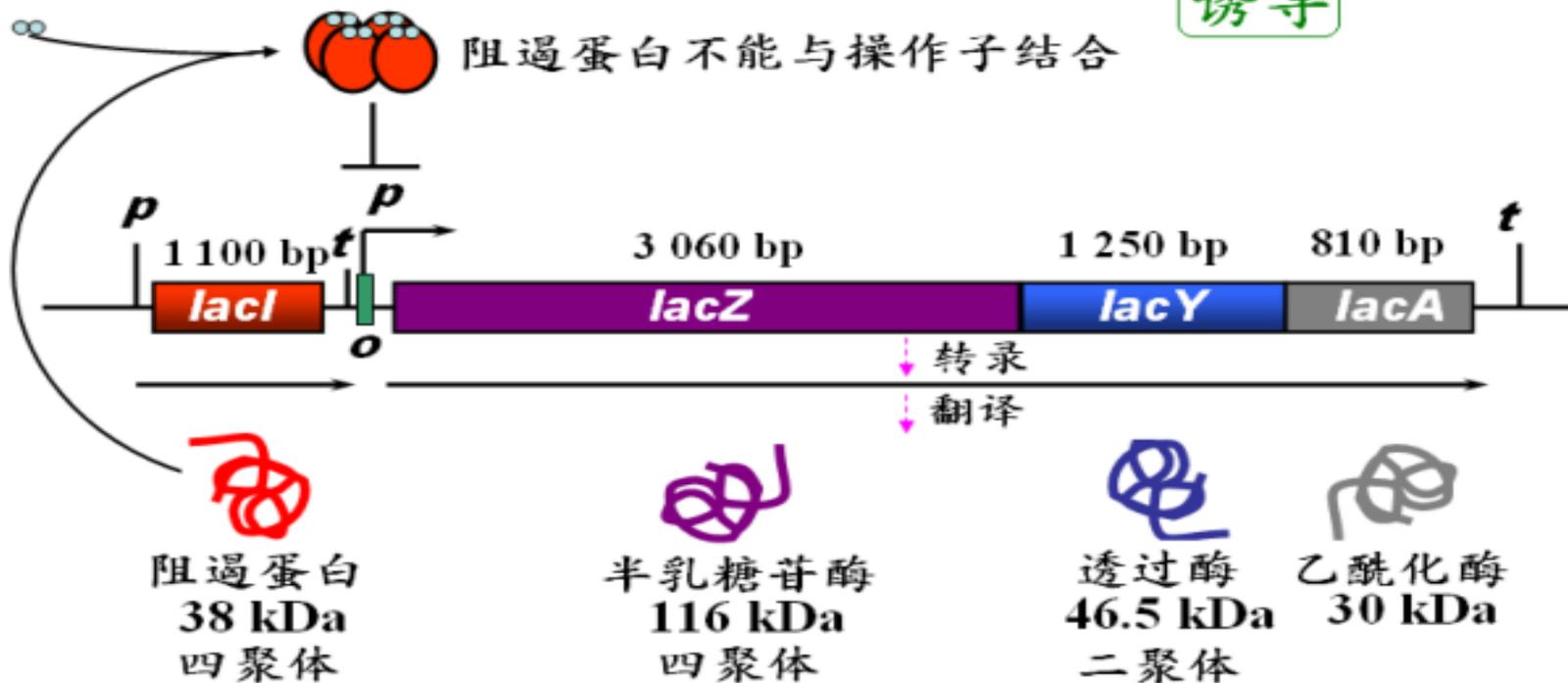


图 4-15 gal 操纵子启动子的 S<sub>1</sub> 和 S<sub>2</sub> 区详图

## 1. + 诱导物 (乳糖或别乳糖)

诱导



## 2. 无诱导物

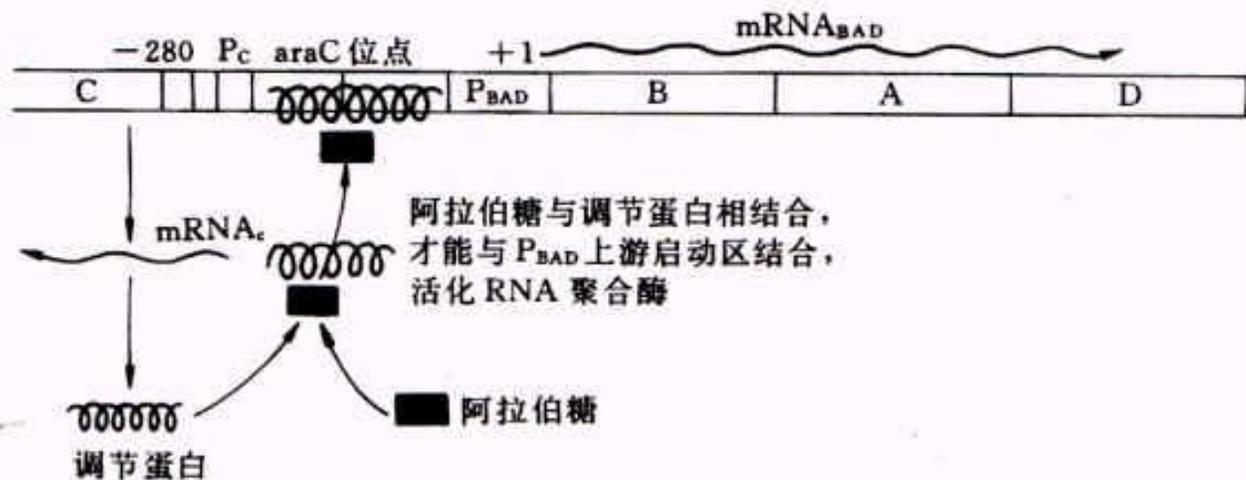
阻遏



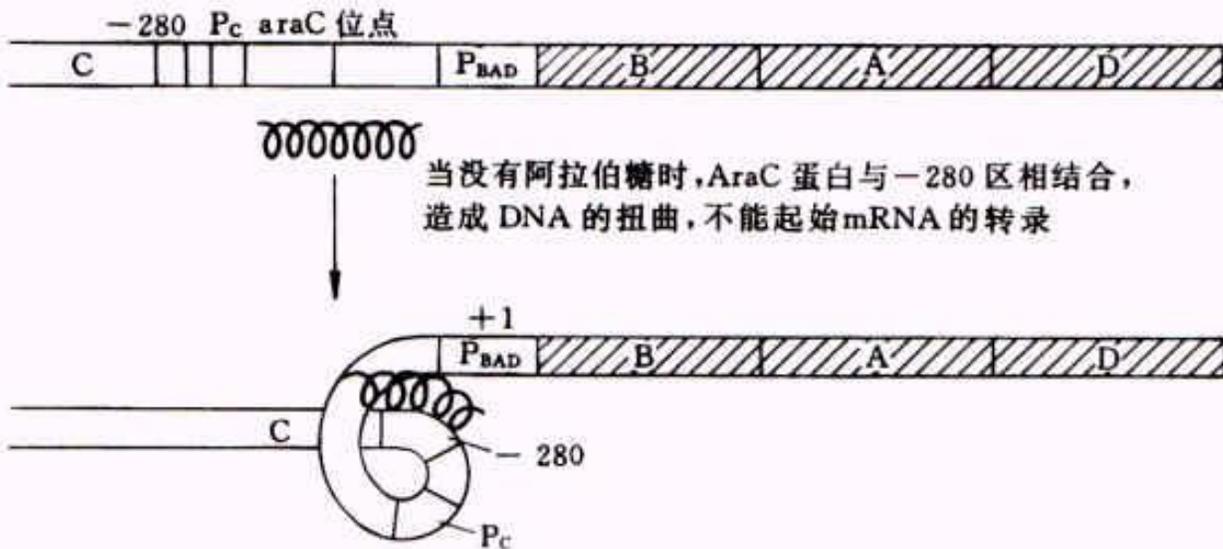
大肠杆菌半乳糖操纵子模型

# 4.阿拉伯糖操纵子

## A. 正调控

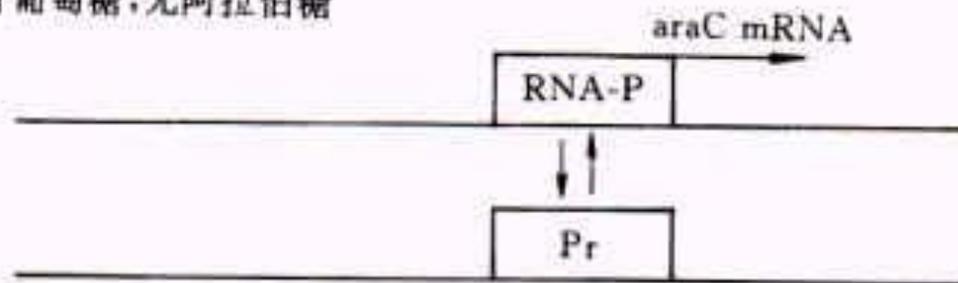


## B. 负调控



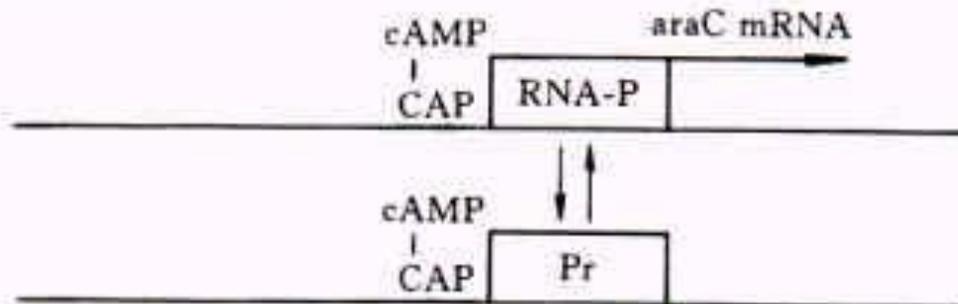
## A.

有葡萄糖，无阿拉伯糖



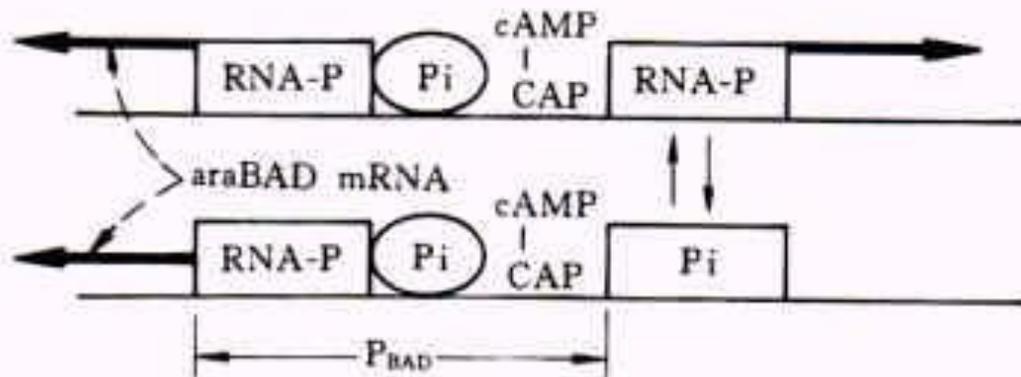
## B.

无葡萄糖，无阿拉伯糖



## C.

无葡萄糖，有阿拉伯糖



## 5.组氨酸操纵子

Hut操纵子共编码4种酶和一个阻遏物。4种酶分别由hutG、hutH、hutI及hutU基因编码，阻遏物则由hutC基因编码。在产气克氏菌中，以上基因构成两个转录单位，hutI、hutG、hutC和hutU、hutH分别被转录合成两条mRNA长链。这两个转录单位各自都有一个启动子和一个操纵区，其转录过程都是从左向右进行的，hutC阻遏物能与每个操纵区相结合。

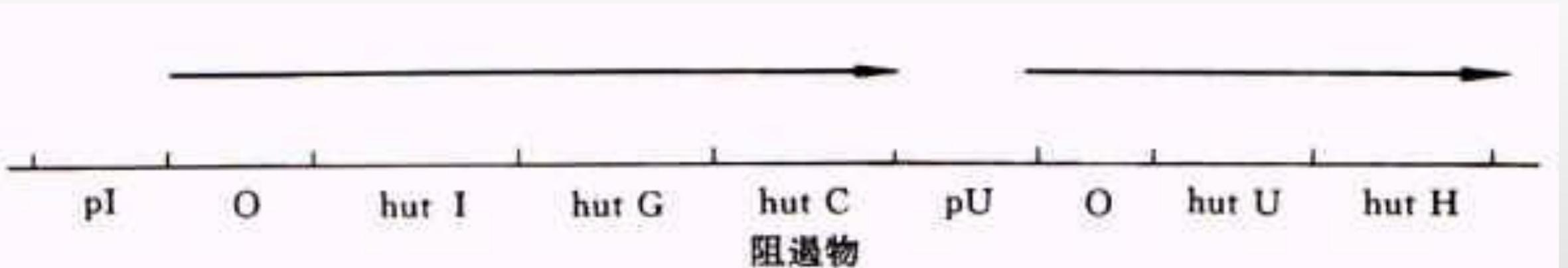
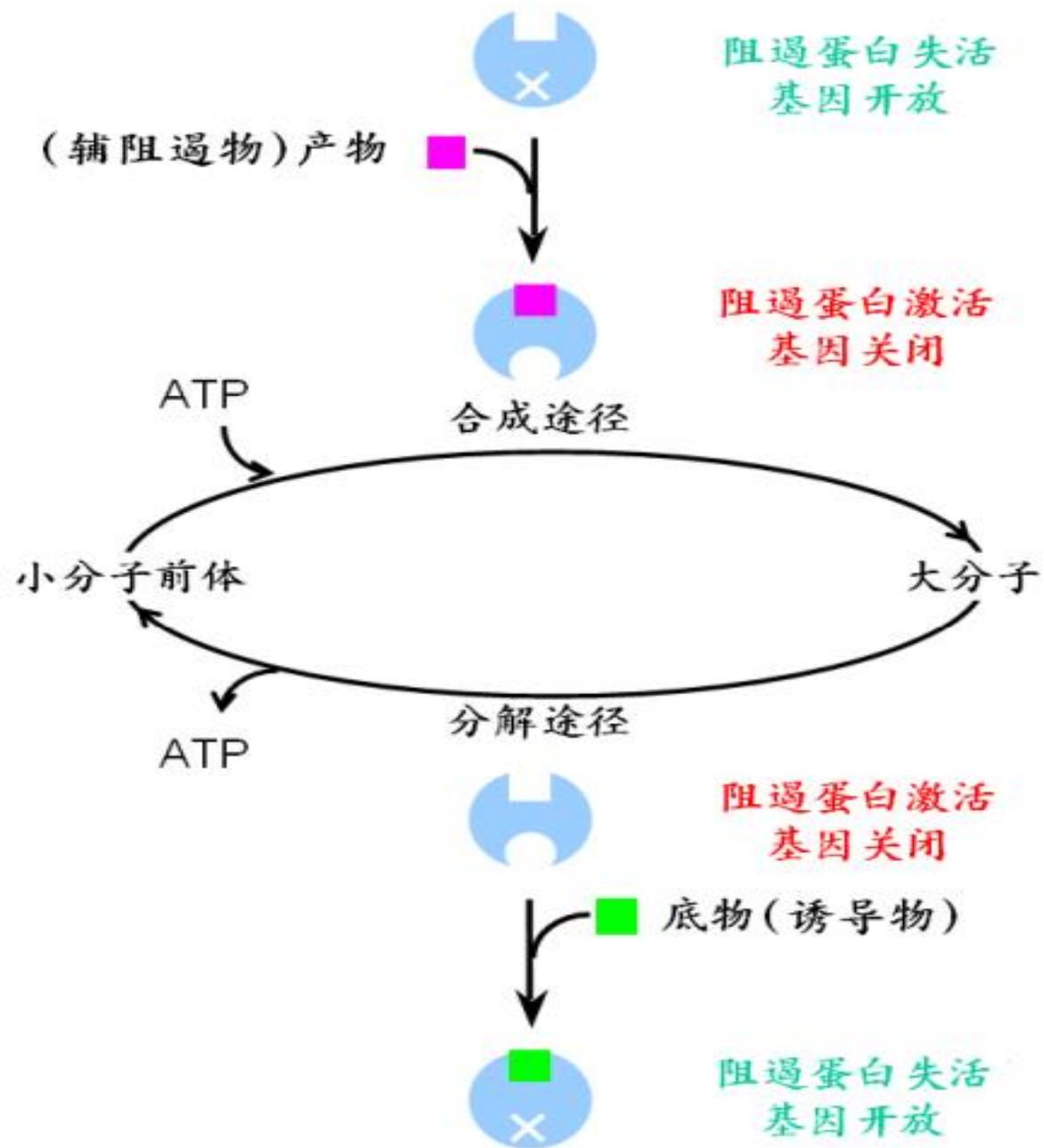


图 4-19 hut 操纵子遗传学图谱 (箭头表示两个不同的 RNA 分子)



分解代谢操纵子和合成代谢操纵子比较

## 6.多启动子调控的操纵子

### I. rRNA操纵子

大肠杆菌rRNA操纵子 (*rrnE*) 上有两个启动子, P<sub>1</sub>和P<sub>2</sub>。P<sub>1</sub>是强启动子, 营养充沛时, 由P<sub>1</sub>起始的转录产物比由P<sub>2</sub>起始的转录产物高3-5倍。当营养匮乏时, P<sub>1</sub>的作用被抑制, 但P<sub>2</sub>仍有功能。

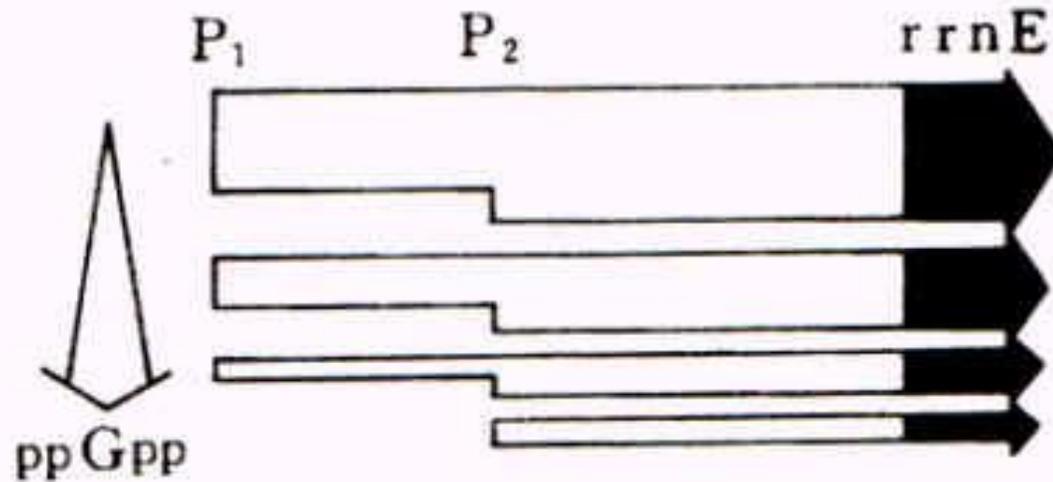


图 4-20 大肠杆菌 *rrnE* 上有两个启动子 (P<sub>1</sub> 和 P<sub>2</sub>) 随着 ppGpp 浓度的增加, P<sub>1</sub> 逐渐关闭, 而 P<sub>2</sub> 活性不变

## II. 核糖体蛋白SI操纵子

核糖体蛋白SI操纵子 ( rpsA ) ， 它也受应急反应调节。 RpsA有4个启动子， P1、 P2是强启动子， 平时主要依靠它们来启动基因的表达， 合成SI蛋白。 P3、 P4是弱启动子， 只有在紧急情况下， P1、 P2启动子受ppGpp的抑制， 由P3、 P4起始合成的SI蛋白维持了生命的最低需要。

## III. Dna Q蛋白操纵子

Dna Q蛋白是DNA聚合酶全酶的亚基之一， 其主要功能是校正DNA复制中可能出现的错误。 在RNA聚合酶活性较低时， 操纵子的转录由弱启动子P2控制； 而RNA聚合酶活性较高时， 就开始利用强启动子P1。

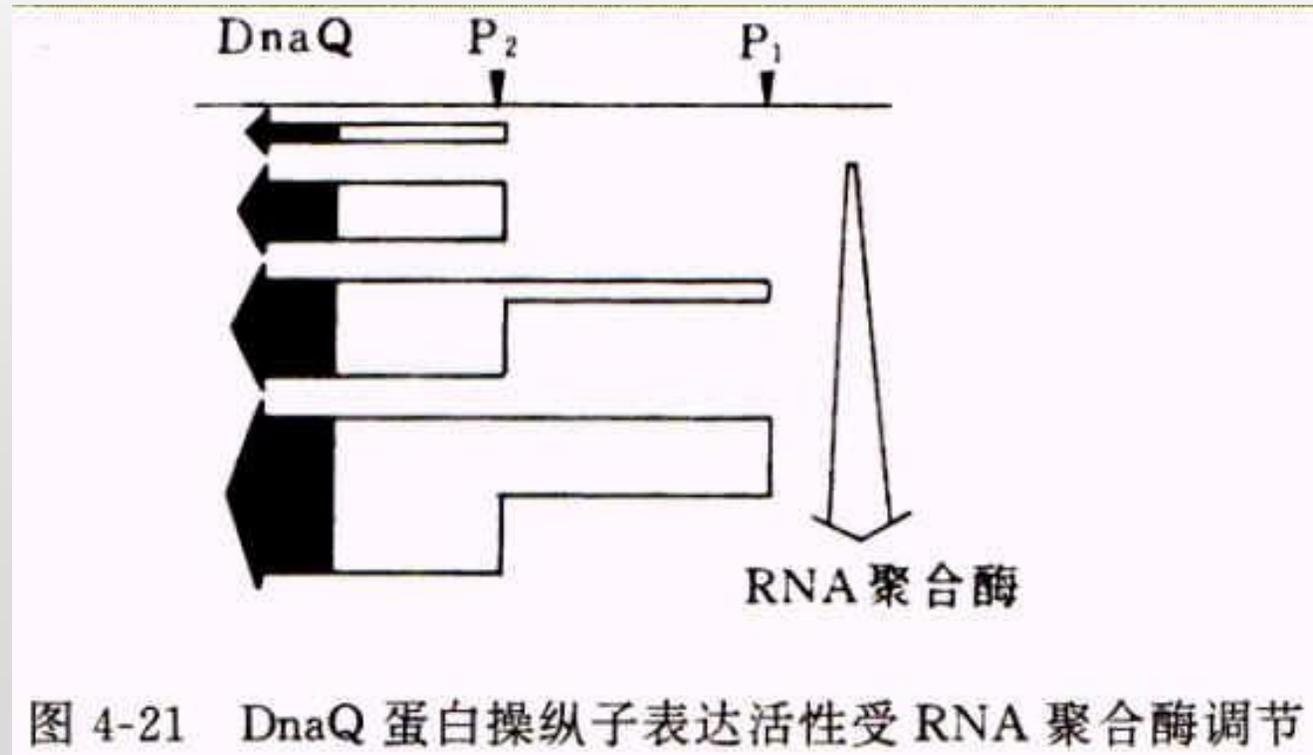


图 4-21 DnaQ 蛋白操纵子表达活性受 RNA 聚合酶调节

# 影响基因表达的因素

操纵子

激素、酶、肽、miRNA、cAMP

病毒

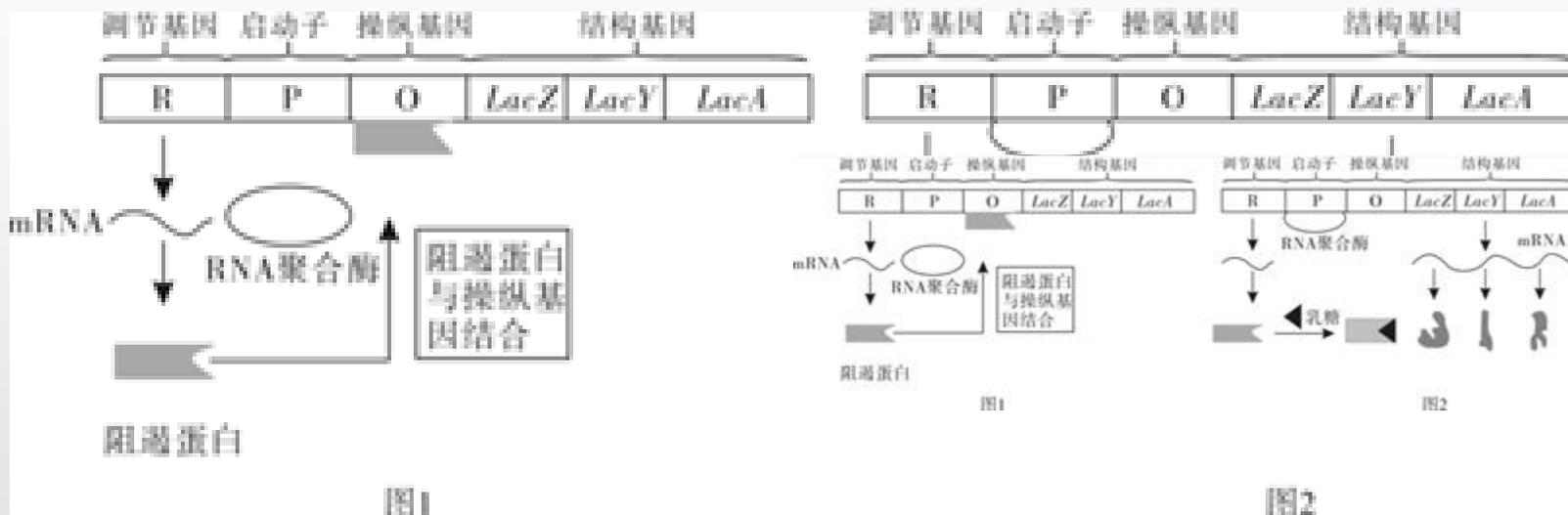
营养物质（氨基酸）

DNA的化学修饰（如乙酰化、甲基化、磷酸化、泛素化、多聚ADP糖基化等）

细胞因子、生长因子 .....

# 专题训练

1. 如图是一种基因表达调控假设，大肠杆菌中直接编码乳糖代谢所需酶类的基因叫结构基因，包括基因 *lacZ*、基因 *lacY*、基因 *lacA*，操纵基因对结构基因起着“开关”的作用，直接控制结构基因的转录，调节基因能够调节操纵基因状态，从而对“开关”起着控制作用，以下分析正确的是 **D** ( )



- A. 图 1 中阻遏蛋白的 mRNA 在细胞核内加工后转移到细胞质中
- B. 图 2 中体现了一个 mRNA 上只有一个起始密码子
- C. 图 2 中 RNA 聚合酶通过碱基互补配对原则与基因的启动部位准确结合
- D. 比较图 1 图 2 可得，在缺乏乳糖的环境中，乳糖代谢所需酶类的基因不表达

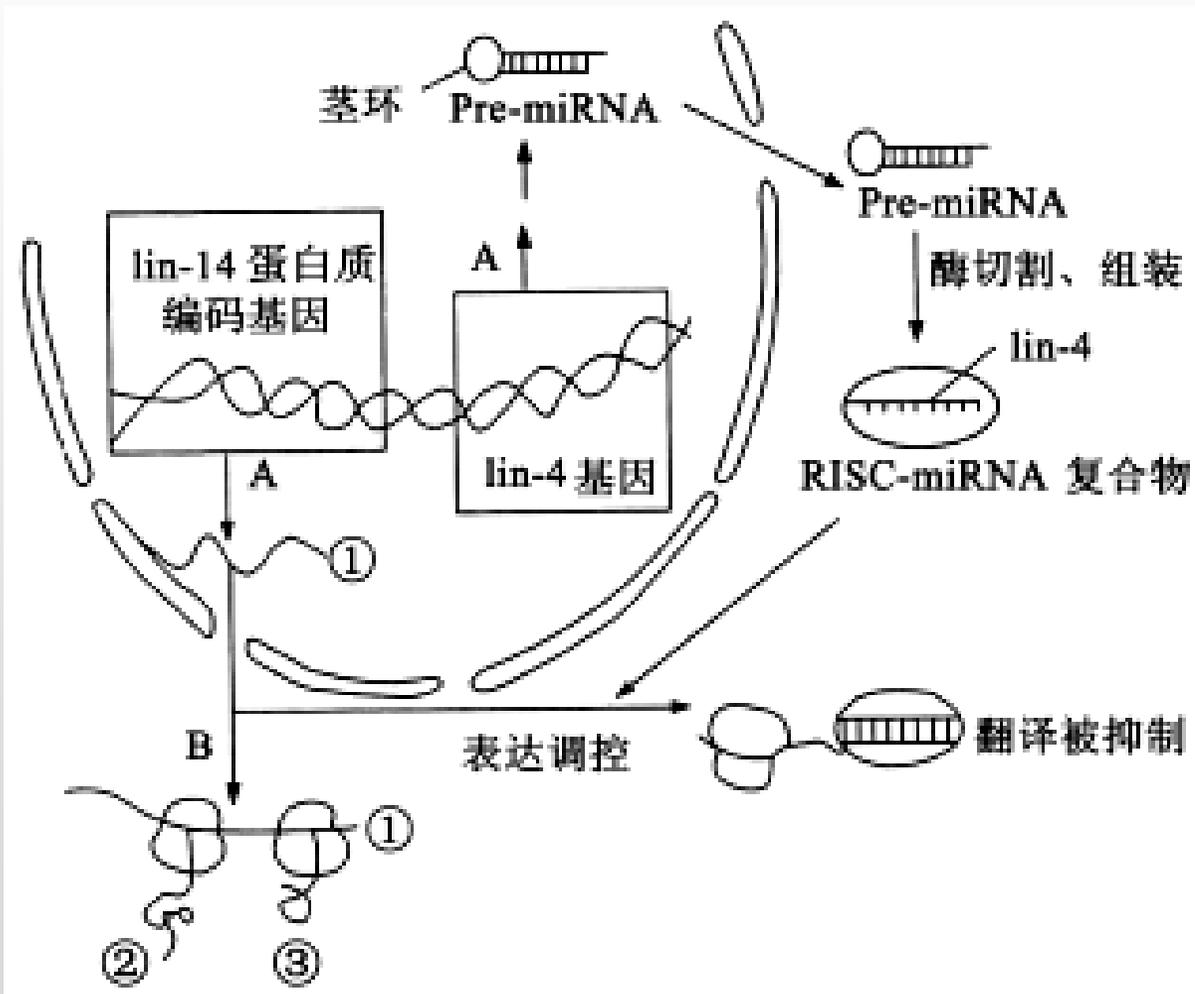
2. miRNA是长度为19-24个核苷酸的非蛋白编码的小RNA，能识别特定的目标mRNA，并可通过抑制翻译过程来调控基因表达。某些miRNA是调节胰腺癌细胞转移的关键因子，对这些miRNA的研究将为胰腺癌的早期诊断和治疗打下坚实的基础。下列有关分析不正确的是（ **D** A. 胰腺癌细胞容易发生转移与癌细胞膜上的糖蛋白减少有关

B. miRNA 可能是通过与mRNA互补结合来发挥调控功能的

C. 胰腺癌细胞中某些miRNA的含量可能会升高

D. mRNA 和miRNA上都有能决定氨基酸的密码子

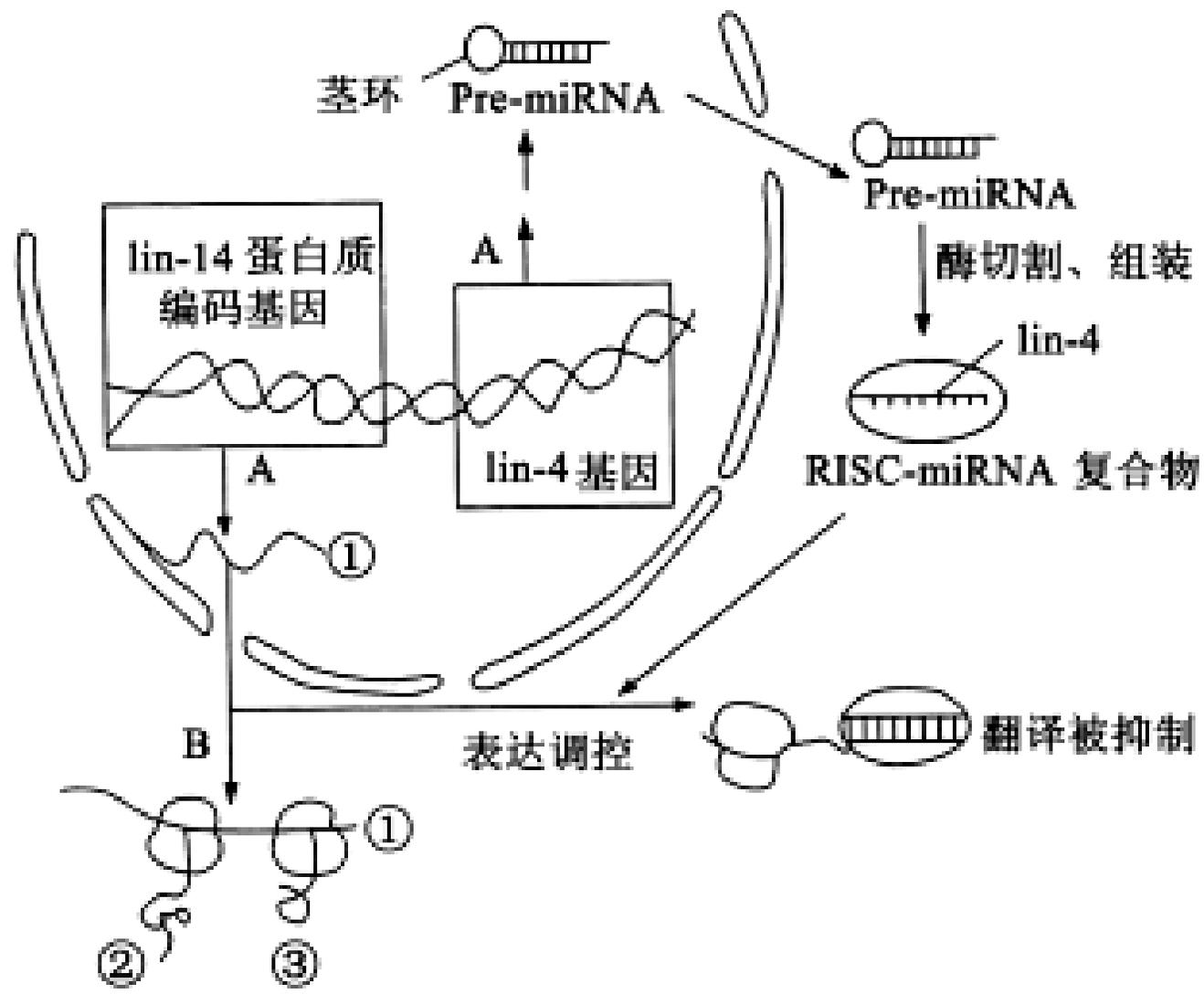
3.微RNA (miRNA) 是真核生物中广泛存在的一类重要的基因表达调控因子。如图表示线虫细胞中微RNA (lin-4) 调控基因lin-14表达的相关作用机制。请回答:



(1) 过程A表示 转录，需要RNA聚合酶、核糖核苷酸、ATP 等物质。

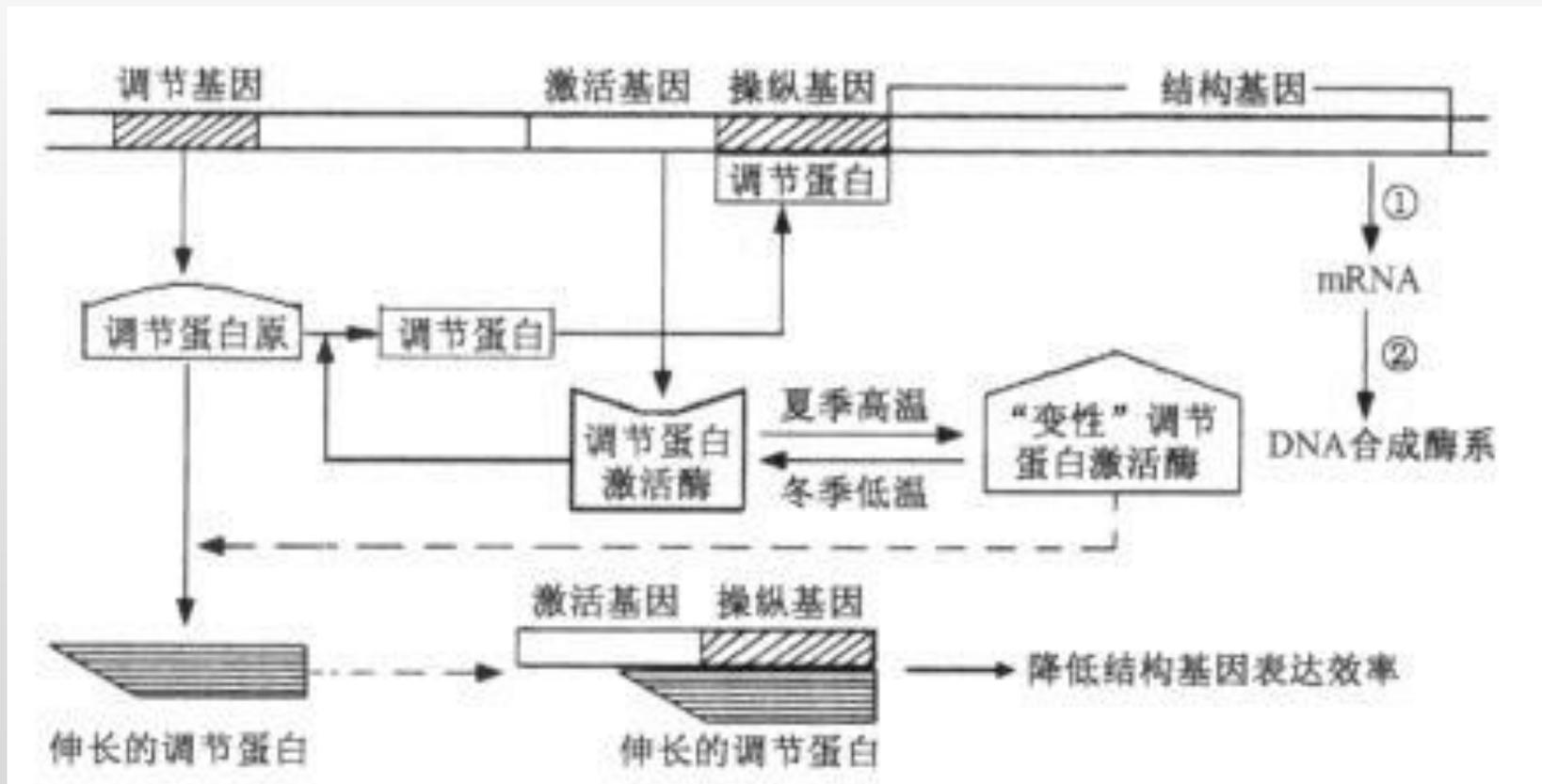
(2) 在过程B中能与①发生碱基互补配对的分子是 tRNA。与A相比，过程B特有的碱基配对方式是 U-A。

(3) 图中最终形成的②③上氨基酸序列 相同 (填“相同”或“不同”)。用文字和箭头表示图中涉及的遗传信息的传递方向: DNA→RNA→蛋白质。

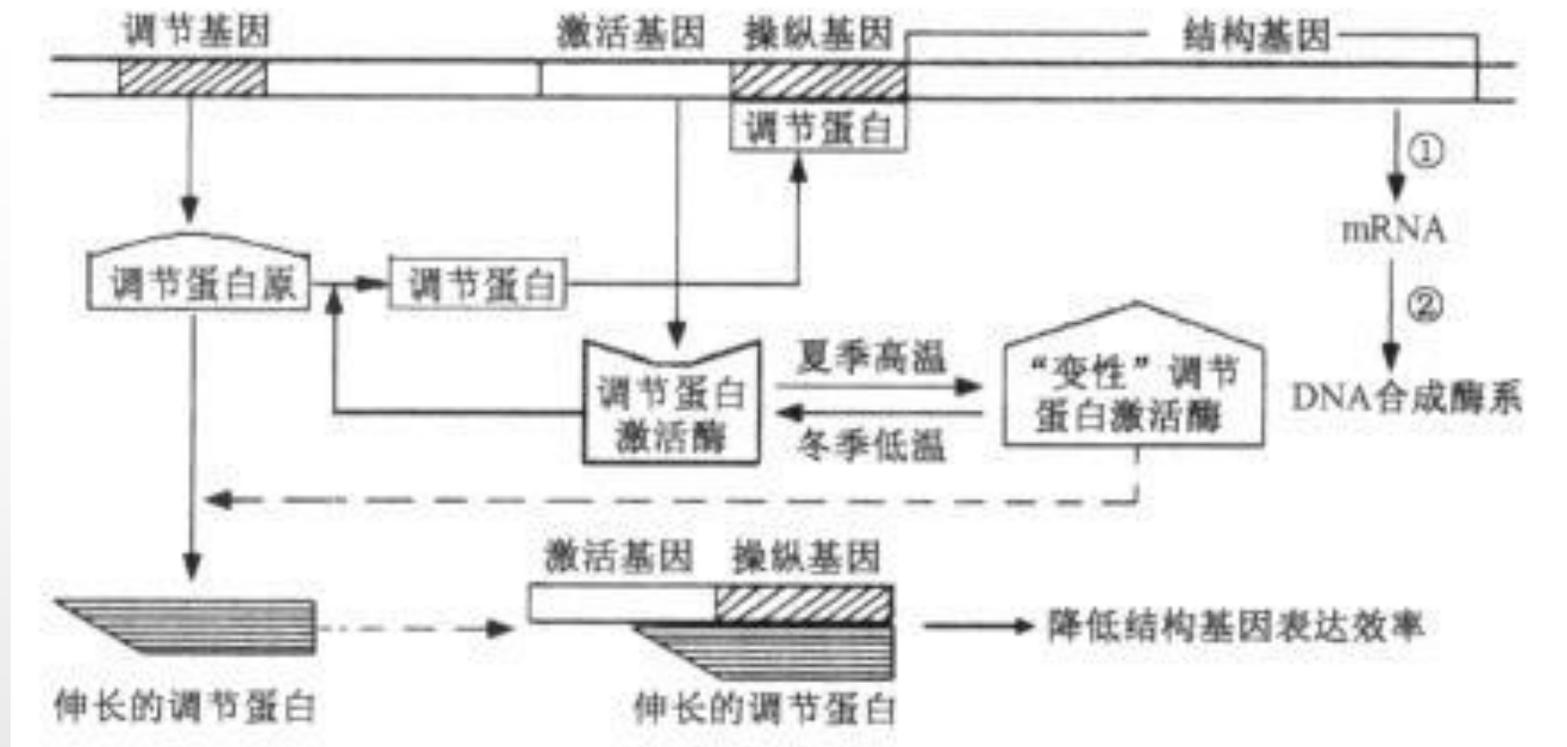


(4) 微RNA调控基因lin-14表达的机制是RSC-miRNA复合物抑制翻译过程。研究表明，线虫体内不同微RNA出现在不同的组织中，说明微RNA基因的表达具有组织特异（选择）性。

4.研究表明铜绿微囊藻经过冬季低温后才会春末夏初大规模爆发。如图是低温诱导该藻快速繁殖的主要机理模型，当调节蛋白与操纵基因结合时，启动结构基因的表达，导致该藻类快速繁殖；而伸长的调节蛋白可同时与激活基因和操纵基因结合，降低结构基因的表达效率。据图回答下列问题。



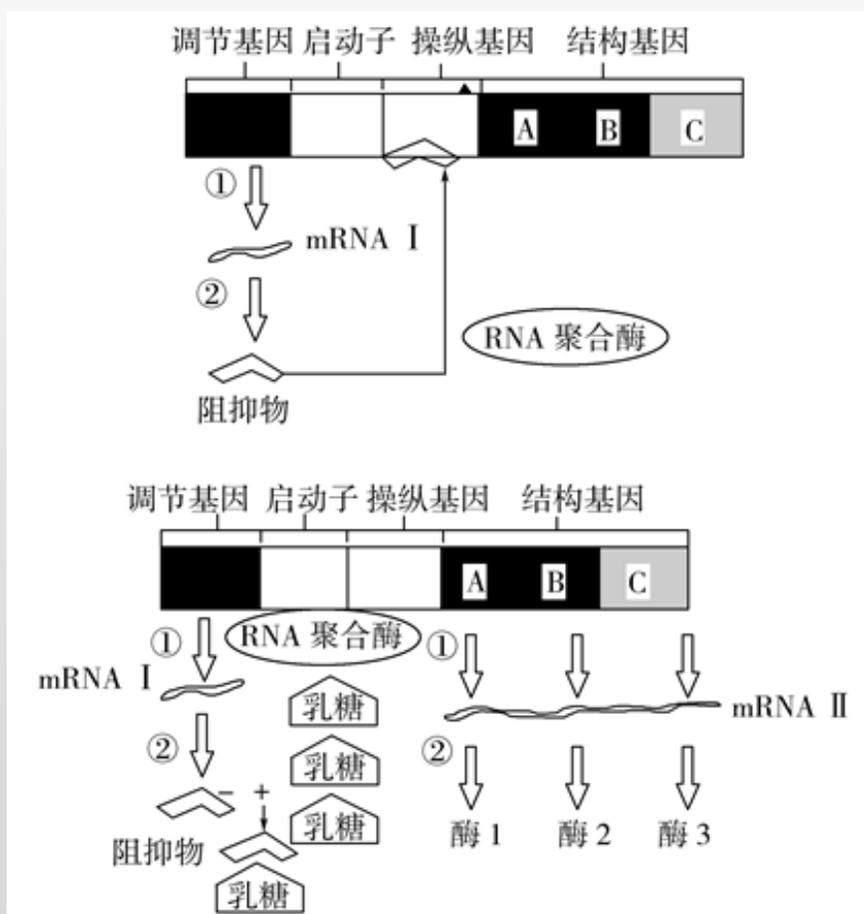
(1) 调节基因的基本组成单位是 脱氧核苷酸。与tRNA相比，调节基因特有的碱基配对方式有 A-T (和T-A)。



(2) 结构基因表达过程中，过程①需要 RNA聚合酶；过程②除需要 mRNA 外，还需要 核糖体、氨基酸、tRNA、ATP、酶等（至少写3点）。

(3) 夏季高温时铜绿微囊藻细胞中调节蛋白激活酶会转化为 “变性”调节蛋白激活酶，后者催化调节蛋白原形成 伸长的调节蛋白，导致结构基因表达效率降低，藻细胞中 DNA 合成酶含量 减少，藻类繁殖减慢。

5.当大肠杆菌生活的环境中不存在乳糖时，调节基因的表达产物——阻抑物会与操纵基因结合，阻碍RNA聚合酶与启动子结合，使结构基因(基因A、B、C)表达受阻，导致乳糖分解酶(酶1、酶2、酶3)不能合成；当环境中存在乳糖时，乳糖与阻抑物结合，RNA聚合酶与启动子结合使结构基因表达，合成酶1、酶2、酶3来分解乳糖。调节酶1、酶2、酶3的合成过程如下图所示，请回答下列问题：



(1)过程①进行的场所是拟核，据图推测，mRNA II中含有3个起始密码子。(2)在阻抑物产生的过程中，除mRNA I提供的信息指导外，此过程还需要的RNA有tRNA、rRNA。酶1、酶2、酶3的空间结构不同的根本原因是

基因A、B、C碱基排列顺序不同 有遗传效应

(3)调节基因、操纵基因和结构基因都是的DNA片段。阻抑物在转录(填“转录”或“翻译”)水平上调控基因的表达。

(4)上图所示调节过程反映了基因与基因、基因与基因产物、基因与环境之间存在着复杂的相互作用，共同精细地调控生物体的生命活动。