

фотосинтеза, липогенеза и изменение активности ферментов. Механизм воздействия ультразвука основан на возникновении кавитационного эффекта с последующим образованием соединений с высокой реакционной способностью. При оценке влияния ультразвука необходимо учитывать такие его параметры, как мощность, частота и время воздействия. При облучении клеток микроводорослей ультразвуком с относительно небольшой мощностью (20 Вт) и частотой (20 кГц) наблюдается сверхсинтез фотосинтетических пигментов, липидов, а также увеличение активности ферментов. Однако при длительном ультразвуковом облучении с высокой мощностью и частотой может привести к окислительному стрессу и инактивации клеточных ферментов.

1. Дьякова, Н.А. Ультразвуковая экстракция: применение и перспективы в технологии фитопрепаратов: (обзор) / Н.А. Дьякова, А.А. Костылева // Традиционная медицина. 2022. № 1(67). С. 11-19.
2. Акопян, В.Б. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами / В.Б. Акопян, Ю.А. Ершов. М.: МГТУ им. НЭ Баумана. 2005. Т. 224. 201 с.
3. Ren, H.-Y. Enhanced biomass and lipid accumulation of mixotrophic microalgae by using low-strength ultrasonic stimulation / H.-Y. Ren, R.-N. Xiao, F. Kong, L. Zhao, D. Xing, J. Ma, N.-Q. Ren, B.-F. Liu // Bioresource Technology. 2019. Vol. 272. P. 606-610.
4. Yan, C. The effects of various LED (light emitting diode) lighting strategies on simultaneous biogas upgrading and biogas slurry nutrient reduction by using of microalgae *Chlorella* sp. / C. Yan, R. Muñoz, L. Zhu, Y. Wang // Energy. 2016. Vol. 106. P. 554-561.
5. Zhu, L. Biorefinery as a promising approach to promote microalgae industry: An innovative framework / L. Zhu // Renewable and Sustainable Energy Reviews. 2015. Vol. 41. P. 1376-1384.
6. Sivaramakrishnan, R. Low power ultrasound treatment for the enhanced production of microalgae biomass and lipid content / R. Sivaramakrishnan, A. Incharoensakdi // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. 2019. Vol. 20.
7. Wei, Q. Low-frequency ultrasound and nitrogen limitation induced enhancement in biomass production and lipid accumulation of *Tetradismus obliquus* FACHB-12 / Q. Wei, J. Yao, R. Chen, S. Yang, Y. Tang, X. Ma // Bioresource Technology. 2022. Vol. 358.
8. Brasil, B.S. Microalgae and cyanobacteria as enzyme biofactories / B.S. Brasil, F.G. Siqueira, T.F. Salum, C.M. Zanette, M.R. Spier // Algal Research. 2017. Vol. 25. P. 76-89.
9. Акопян, В.Б. Ультразвук в медицине, ветеринарии и биологии : учебное пособие для вузов / В.Б. Акопян, Ю.А. Ершов, С.И. Щукин. Москва : Издательство Юрайт, 2023. 224 с.
10. Te Winkel, J.D. Analysis of Antimicrobial-Triggered Membrane Depolarization Using Voltage Sensitive Dyes / J.D. Te Winkel, D.A. Gray, K.H. Seistrup, L.W. Hamoen, H. Strahl // Frontiers in cell and developmental biology. 2016. Vol. 4.
11. Delgado-Povedano, M.M. A review on enzyme and ultrasound: A controversial but fruitful relationship / M.M. Delgado-Povedano, M.D. Luque de Castro // Anal. Chim. Acta. 2015. Vol. 889. P. 1-21.
12. Huang, G. Effects of ultrasound on microbial growth and enzyme activity / G. Huang, S. Chen, C. Dai, L. Sun, W. Sun, Y. Tang, F. Xiong, R. He, H. Ma // Ultrasonics Sonochemistry. 2017. Vol. 37. P. 144-149.
13. Рачинская, Ж.В. Кинетика инактивации глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в растворах низкочастотным ультразвуком / Ж.В. Рачинская, Е.И. Карасёва, Д.И. Метелица // Журнал физической химии. 2003. №9. С. 1700-1707.

Давыдов Г.С., Зиновьев А.А., Широкова Н.П.
Аттенуация транскрипции в триптофановом опероне

*Омский государственный медицинский университет
(Россия, Омск)*

doi: 10.18411/trnio-05-2023-507

Аннотация

Статья посвящена описанию важнейших механизмов регуляции матричных биосинтезов. Рассмотрен такой уникальный механизм регуляции, как аттенуация. Она обеспечивает дополнительный контроль над концентрацией триптофана в клетке с помощью формирования вторичных структур РНК. Описание механизмов регуляции работы триптофанового оперона сопровождается рисунками.

Ключевые слова: матричные биосинтезы, транскрипция, триптофановый оперон, аттенуатор, триптофан лидерная последовательность, шпилька.

Abstract

The article is devoted to the description of the most important mechanisms of regulation of matrix biosyntheses. Such a unique mechanism of regulation as attenuation is considered. It provides additional control over the concentration of tryptophan in the cell by forming secondary RNA structures. The description of the mechanisms of regulation of the tryptophan operon is accompanied by drawings.

Keywords: matrix biosyntheses, transcription, tryptophan operon, attenuator, tryptophan, leader sequence, hairpin.

Введение. Матричные процессы являются основополагающими для жизни организма. К ним относятся биосинтез ДНК (репликация), биосинтез РНК (транскрипция) и биосинтез белка (трансляция). Данные процессы являются ферментативными и требуют затрат энергии в виде АТФ или ГТФ, в то же время они позволяют осуществлять регуляцию механизмов, происходящих на клеточном уровне. Благодаря этим сложным процессам осуществляется правильная работа клеток (их развитие, дифференцировка, пролиферация и т.д.). Регуляция матричных процессов происходит на основе более тонких механизмов, их понимание помогает составить целостную картину работы клеток на уровне гена и использовать полученные знания в таких важных науках, как биотехнология, микробиология, биоинженерия и т.п.

Цель: проанализировав литературные данные, выяснить механизм регуляции биосинтеза белка в прокариотической клетке на уровне транскрипции на примере работы триптофанового оперона.

Материалы и методы. Исследования были проведены методами теоретического уровня: изучение различных источников информации, системный анализ, с последующим выделением главных компонентов и анализом полученных данных.

Результаты и обсуждение. В этой статье мы подробно разберем регуляцию такого важного матричного процесса, как биосинтез белка на примере прокариотической клетки. Регуляция этого процесса осуществляется на уровне транскрипции, за счет оперона. Оперон - структурно-функциональная единица генома прокариот, включающая гены ферментов, катализирующих ряд последовательных реакций. Существует два основных вида оперонов: индуцибельный и репрессибельный.

В первом случае регулятором для синтеза ферментов является исходный продукт. Например, в лактозном опероне регулятором будет являться лактоза, которая, связываясь с белком репрессором, будет способствовать транскрипции генов. В репрессибельном же опероне регулятором является конечный продукт, к такому типу оперонов относят триптофановый оперон [1].

Рассмотрим подробнее строение триптофанового оперона. Регуляторная часть оперона выражена промотором, оператором и лидерной последовательностью. Далее идут нескольких структурных генов (E, D, C, B, A), которые кодируют синтез 5 ферментов, стимулирующие цепь химических реакций превращения хоризмата в триптофан [2]. Заканчивается оперон терминатором. У данного вида оперона есть два вида регуляции.

Первый способ является наиболее простым: белок репрессор не способен самостоятельно связаться с оператором и заблокировать тем самым транскрипцию, для этого ему нужен триптофан, который образует комплекс с этим белком и уже в таком виде связывается с оператором. Если в клетке мало триптофана, то вышеперечисленные процессы не происходят, и РНК-полимеразе ничего не препятствует начать синтез мРНК. С данной м-РНК в процессе трансляции будет считываться информация о синтезе ферментов, участвующих в образовании триптофана. При определенной концентрации этой аминокислоты образуется комплекс с белком-репрессором, который «выключает» транскрипцию.

В течение некоторого времени считалось, что ингибирование путем образования комплекса белка репрессора с аминокислотой является единственным способом регуляции системы биосинтеза триптофана, однако, эта точка зрения была опровергнута с открытием аттенуатора [2]. Он представляет собой регулируемую терминацию, которая происходит лишь в том случае, если строящаяся мРНК приобретает определенную вторичную структуру. Смысл

этого способа регуляции – остановить синтез ферментов, закодированных в *trp*-опероне, если в клетке достаточно триптофана.

Аттенуатор располагается на ДНК, после оператора, но приблизительно за 180 пар нуклеотидов до структурных генов белков-ферментов. Он начинается лидерной последовательностью, состоящей из кодонов, кодирующих 14 аминокислот, две из которых являются триптофаном, они будут последовательно идти друг за другом. Заканчивается эта последовательность стоп-кодом. РНК-полимераза будет проходить по всему аттенуатору и синтезировать лидерный транскрипт. Его часть входит в так называемый первый домен мРНК аттенуатора. Всего известно четыре домена. Они представляют собой вторичные структуры мРНК, которые образуют «шпильки» - своеобразные взаимоисключающие комбинации. Они богаты гуанином и цитозином и также «палиндромны» друг другу. Например, нуклеотидная последовательность в первом домене является палиндромом для второго, который в свою очередь «палиндромен» третьему и так далее. Поэтому между ними возникают водородные связи, которые скрепляют их вместе с формированием структуры похожей на «стебель» или шпильку.

Возможны три варианта формирования шпилек:

- между первым и вторым доменами (здесь шпилька предотвращает образование шпилек 2-3);
- между вторым и третьим доменами образуется так называемая шпилька-антитерминатор, она предотвращает образование следующей шпилек;
- между третьим и четвертым доменами образуется преждевременный терминатор. Его функция - остановить транскрипцию структурных генов путем задержки РНК-полимеразы на своем участке [3].

Важно учитывать, что у прокариот процессы транскрипции и трансляции проходят в одно и то же время, то есть вслед за РНК-полимеразой будет идти рибосома и присоединяться к мРНК для синтеза полипептидной цепи.

В процессе транскрипции РНК-полимераза синтезирует первый домен лидерного транскрипта, который содержит два кодона, кодирующих триптофан. В это время со стороны 5' конца мРНК подходит рибосома и начинает синтез лидерного пептида.

Если в клетке мало триптофана (Рис. 1), то рибосома останавливается на соответствующих кодонах и ждет транспортную РНК (тРНК), заряженную триптофаном (далее $\text{Trp-tRNA}^{\text{Trp}}$), тем самым перекрывая собой первый домен, в результате не может образоваться шпилька 1-2 [4]. За это время РНК-полимераза синтезирует домены два и три, которые образуют шпильку антитерминатор. Она предотвращает образование шпилек между 3-4 доменом, РНК-полимераза доходит до структурных генов, и транскрипция продолжается.

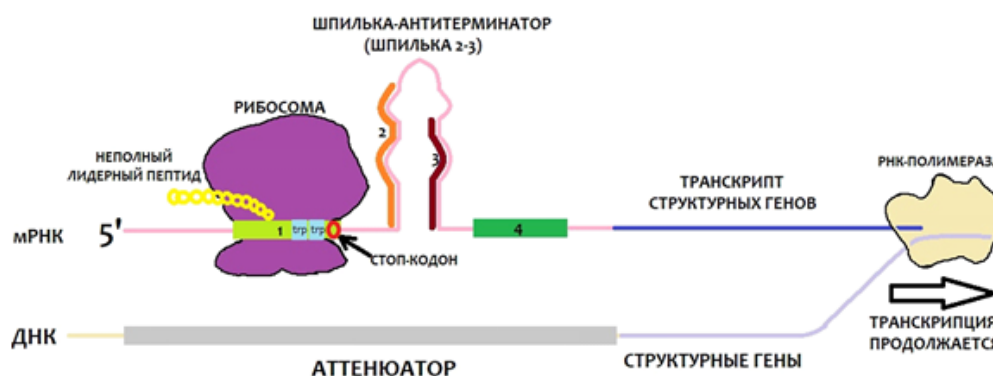


Рисунок 1. Процесс при низкой концентрации триптофана.

Важно понимать, что, несмотря на то, что в клетке низкая концентрация триптофана это не означает, что его вообще нет, за довольно продолжительное время к рибосоме подходят $\text{Trp-tRNA}^{\text{Trp}}$, в результате она продолжает свое движение и, дойдя до стоп-кодона, отсоединяется от транскрипта вместе с лидерным пептидом, который быстро разрушается.

Если в клетке много триптофана (Рис. 2), то рибосома не останавливается на первом домене и продолжает свой ход, дойдя до стоп-кодона, который располагается в конце первого домена, и отсоединяется от мРНК.

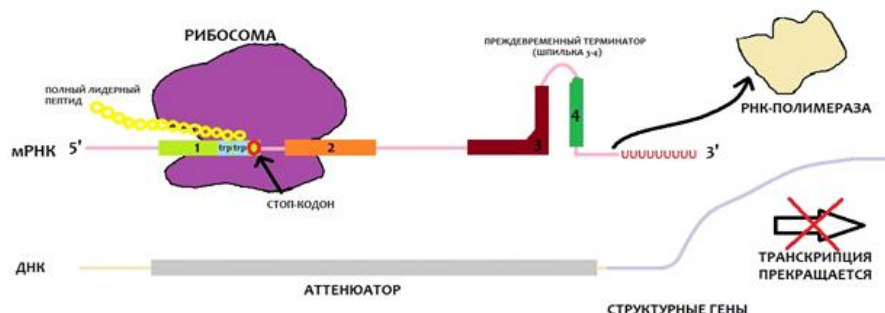


Рисунок 2. Процесс при высокой концентрации триптофана.

Благодаря этому образуется шпилька 1-2, и образование шпильки между вторым и третьим доменами становится невозможным, но происходит формирование связей 3 домена с 4. После четвертого домена следует большая последовательность урацилов. Шпилька 3-4 ненадолго задерживает РНК-полимеразу на этой последовательности. Так как урацил образует с аденином матричной цепи ДНК относительно слабые водородные связи, происходит их разрушение, и высвобождение РНК-полимеразы - транскрипция прекращается [3].

Вывод. В то время как триптофановый репрессор снижает транскрипцию в 70 раз, аттенуация может дополнительно уменьшить ее в 10 раз, что позволяет накопить репрессию примерно в 700 раз [4]. Таким образом, в бактериальной клетке уровень транскрипции регулируется содержанием триптофана. Если триптофан (Trp) в избытке, то девять из десяти молекул РНК-полимеразы, начавших транскрипцию триптофанового оперона, прекращают синтез РНК на аттенуаторе. Чем триптофана меньше, тем больше молекул полимеразы сможет завершить полный синтез мРНК, а, следовательно, возрастет количество ферментов, нужных для синтеза этой аминокислоты.

1. Северин Е. С. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015. 768 с.
2. Страйер Л. Биохимия / под. ред. акад. С. Е. Северина. – М.: Мир, 1984-1985. Т. 3. С. 118-120.
3. Регуляция биосинтеза белка. / И. В. Стручкова, А. А. Брилкина, А. П. Веселов. - Нижний Новгород: Изд-во ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 2010. – 100 с.
4. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 3 : Пути передачи информации / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. С. 245-249.

Женихов В.А., Корунная С.П., Хватаев В.Э.

Ассоциация полиморфизма T(-786)C гена NOS3 с развитием сердечно-сосудистой патологии у пожилых людей разных этнических групп

Северный государственный медицинский университет Минздрава России
(Россия, Архангельск)

doi: 10.18411/trnio-05-2023-508

Научные руководители: Бебякова Н.А., Шабалина И.А.

Аннотация

Целью работы является изучение литературных данных о роли полиморфизма T(-786)C (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы азота (NOS3) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Основные результаты анализа отечественной и зарубежной литературы показали, что присутствие в геноме варианта rs2070744 гена NOS3 сопровождается снижением уровня оксида азота (NO) и более тяжелым развитием сердечно-сосудистой патологии. Представлены этнологические и возрастные особенности роли полиморфизма T(-786)C гена NOS3 в