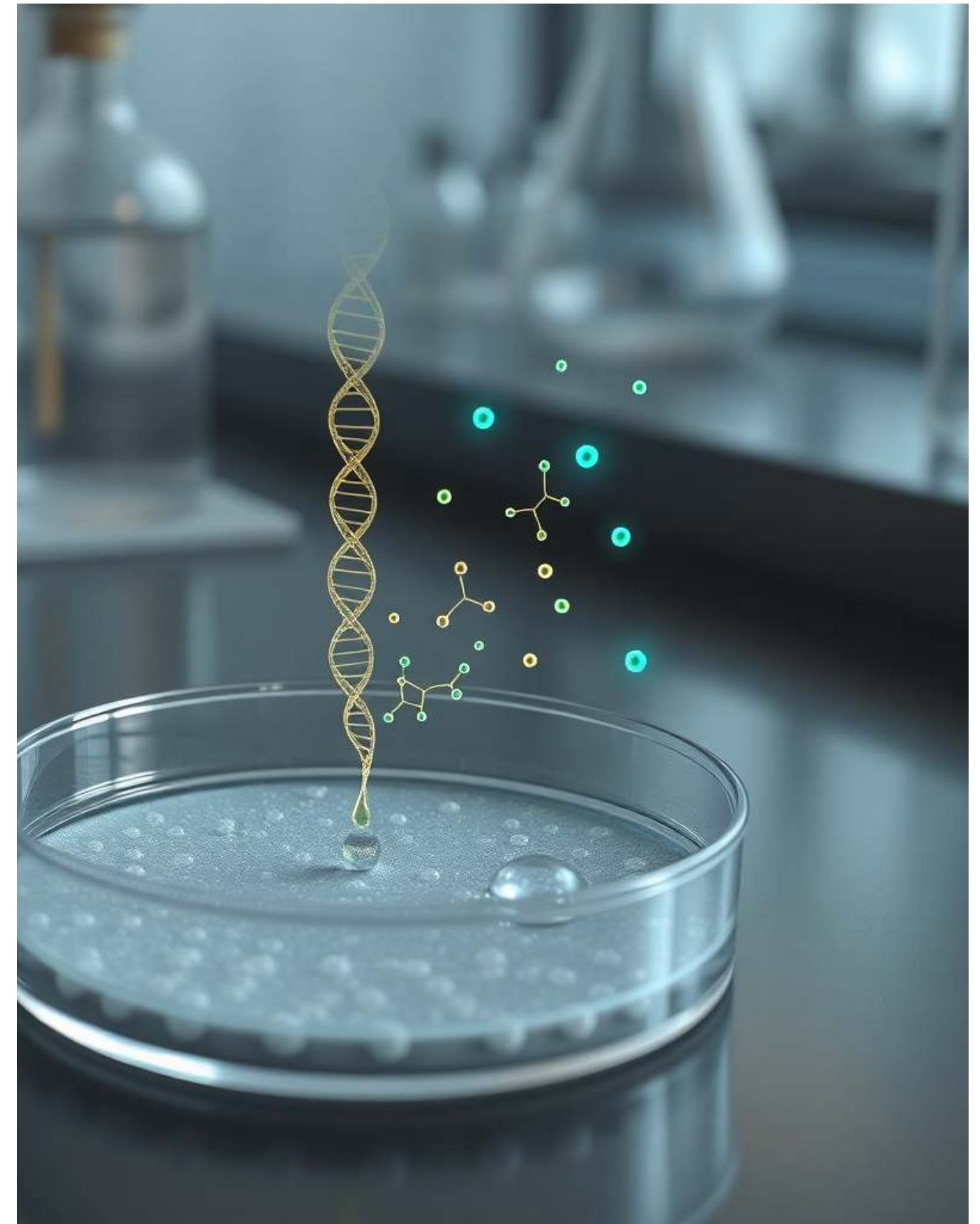


Регуляция работы генов у бактерий

Как бактерии быстро перестраивают синтез белков и экономят ресурсы.



Почему бактериям нужна быстрая регуляция генов

У бактерий транскрипция и трансляция идут почти одновременно, поэтому ответ на изменения среды возникает за минуты. Это позволяет включать нужные ферменты только при наличии субстрата и избегать синтеза лишних белков.



Оперон как единица регуляции у бактерий

1

Единый блок управления

Оперон объединяет промотор, оператор и несколько структурных генов, которые считываются в одну мРНК. Так клетка координирует работу сразу целого биохимического пути.

2

Согласованное включение

Когда регуляция затрагивает один участок ДНК, одновременно меняется экспрессия нескольких белков. Это особенно удобно для ферментов, действующих последовательно в одном процессе.

3

Примеры у *E. coli*

У кишечной палочки многие гены катаболизма и биосинтеза организованы в опероны. Среди них — системы использования лактозы и синтеза отдельных аминокислот.

4

Экономия ресурсов

Такая архитектура помогает бактерии не тратить энергию на синтез ненужных белков и быстрее переключаться между разными источниками питания или путями обмена веществ.

Путь от сигнала среды к изменению синтеза белка

Последовательность регуляторных событий от внешнего сигнала до перестройки экспрессии генов



lac-оперон: включение генов при наличии лактозы

Структурные гены

lacZ, lacY и lacA кодируют ферменты и транспортный белок, необходимые для использования лактозы.

Их совместная работа запускается как единая программа, когда клетке доступен этот сахар.

Блокировка в покое

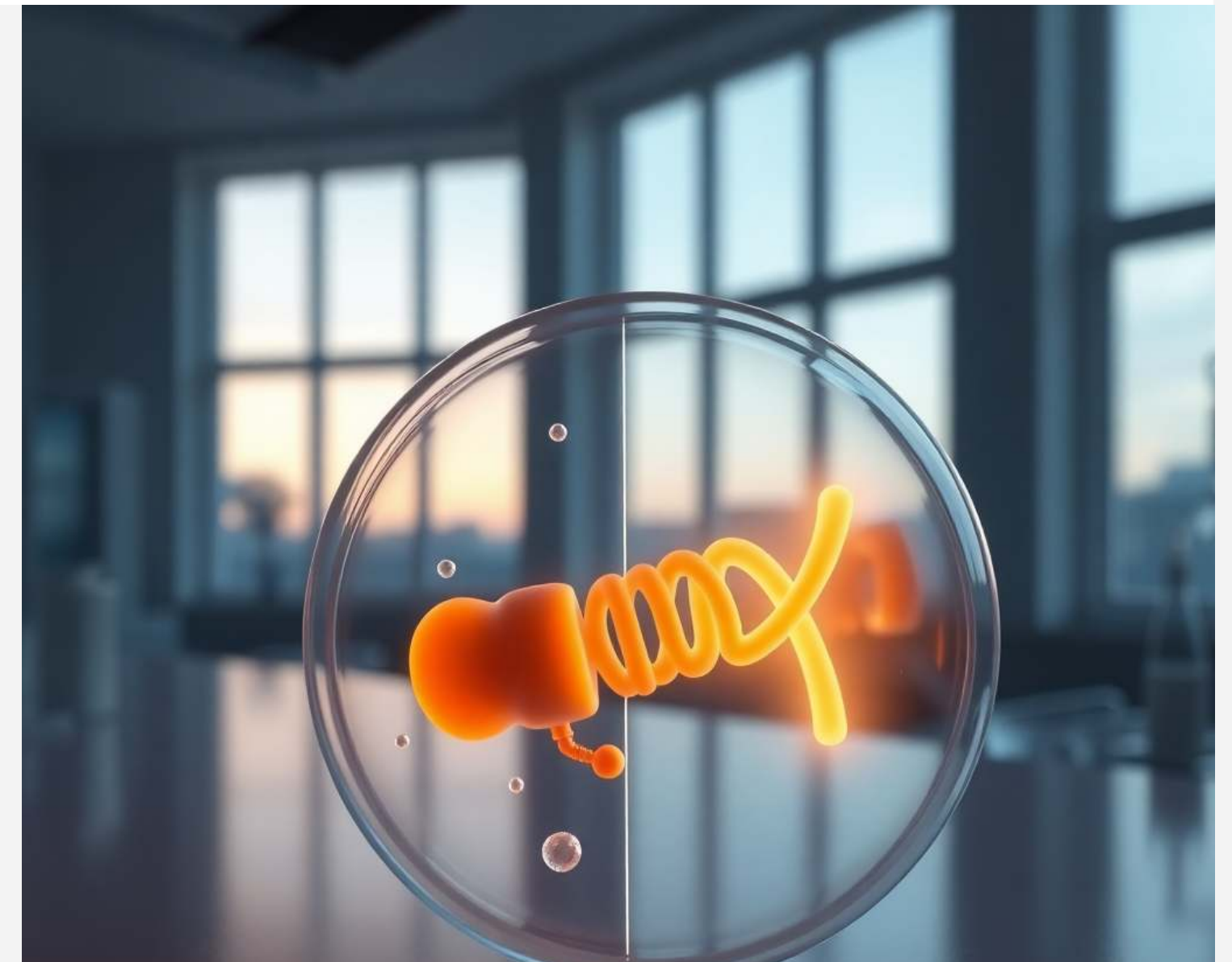
Без лактозы репрессор LacI связывается с оператором и препятствует работе РНК-полимеразы. В результате гены не транскрибируются и клетка не расходует ресурсы напрасно.

Снятие торможения

Когда лактоза попадает в клетку, образуется аллолактоза. Она связывается с LacI и меняет его форму, из-за чего репрессор теряет способность удерживать оператор.

Схема регуляции

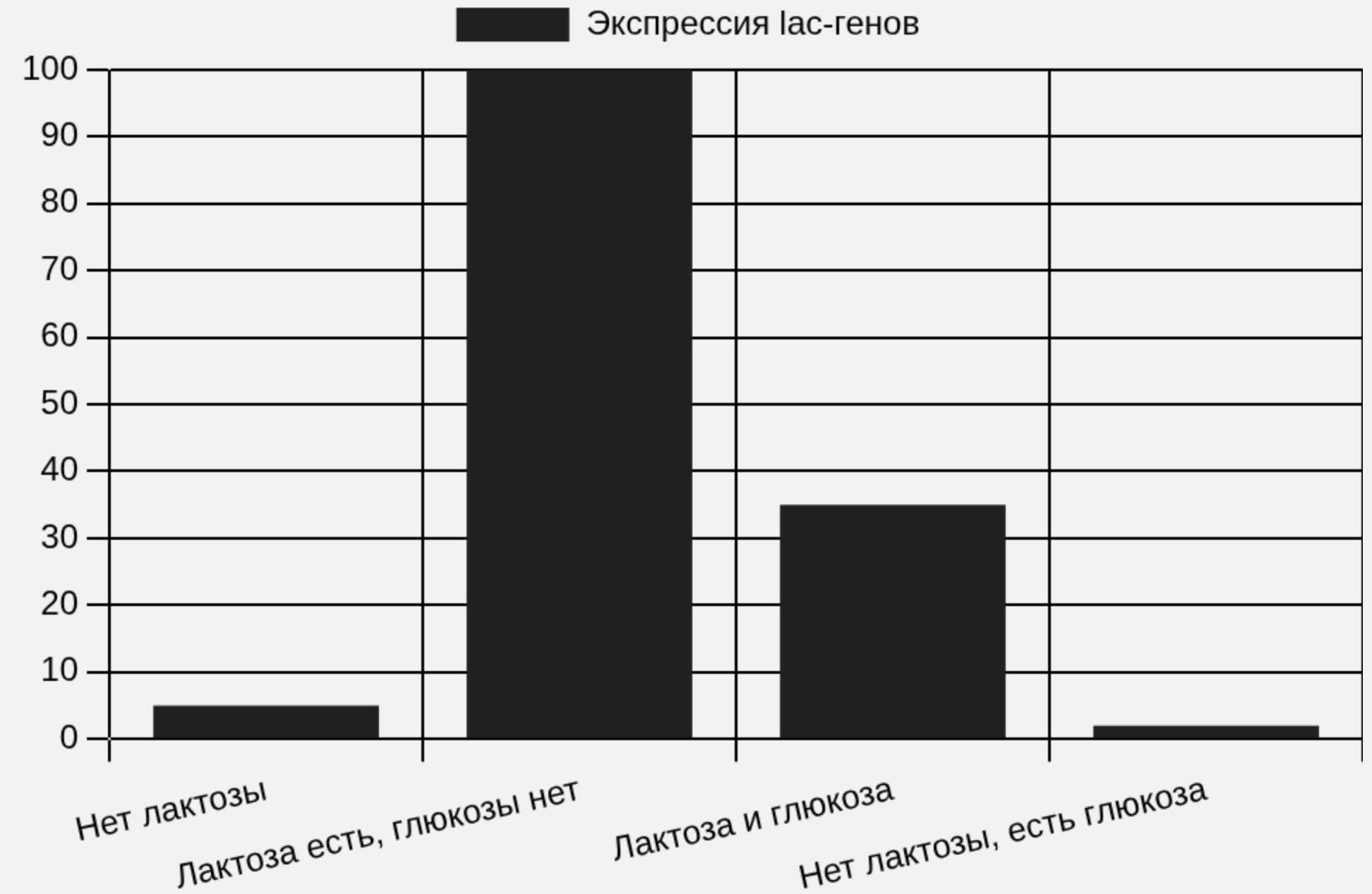
Оперон наглядно показывает, как один малый сигнал среды может включить целый набор генов. Поэтому его часто используют как классический пример бактериальной регуляции.



Влияние глюкозы на активность *lac*-оперона

График отражает, что дополнительная активация нужна только при наличии лактозы; глюкоза снижает её эффективность через систему CAP-сAMP.

Максимальная экспрессия наблюдается при лактозе без глюкозы: это типичный пример кatabолитной репрессии и приоритета более выгодного источника энергии.



Катаболитная репрессия как способ выбора источника энергии



Приоритет глюкозы

Если в среде есть глюкоза, клетка снижает активность генов, нужных для переработки других сахаров. Так она быстрее использует наиболее удобный источник энергии.



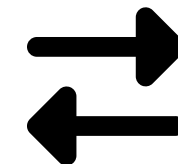
Система CAP-cAMP

У *E. coli* комплекс CAP-cAMP усиливает транскрипцию, когда глюкозы мало. Это один из самых известных механизмов положительной регуляции у бактерий.



Экономия АТФ

Подавление лишних путей предотвращает бесполезные траты энергии и строительных веществ. Для бактерии, живущей в меняющейся среде, это важное преимущество.



Переключение субстратов

Сначала клетка использует глюкозу, а затем, при её дефиците, переходит на альтернативные углеродные источники. Такой порядок повышает эффективность роста.

Сравнение lac- и trp-оперонов

Два классических оперона показывают противоположные принципы регуляции: один включается при появлении субстрата, другой выключается при избытке конечного продукта.

Оба оперона экономят ресурсы, но делают это по-разному: lac позволяет использовать доступный сахар, а trp ограничивает синтез аминокислоты при её избытке.

Признак	lac	trp
Тип	индуцируемый	репресслируемый
Функция	катаболизм	анаболизм
Сигнал	лактоза	триптофан
Регулятор	LacI, CAP-cAMP	TrpR

trp-оперон: выключение синтеза триптофана при его избытке

1

Корепрессор

Триптофан сам не связывается с ДНК, но активирует белок TrpR. Благодаря этому он становится сигналом, который сообщает клетке о достаточном количестве аминокислоты.

2

Связывание с оператором

Активированный комплекс TrpR-триптофан присоединяется к оператору и препятствует транскрипции генов биосинтеза. Синтез ферментов уменьшается ещё до накопления лишнего продукта.

3

Дефицит вещества

Если триптофана мало, репрессор остаётся неактивным и не может блокировать ДНК. Тогда гены продолжают работать и клетка восстанавливает нужный уровень аминокислоты.

4

Отрицательная обратная связь

Такая система поддерживает баланс веществ: продукт пути сам тормозит своё дальнейшее образование. Это один из самых наглядных примеров обратной связи в биологии.

Аттенюация: точная настройка работы trp-оперона

Лидерная область

У trp-оперона есть короткий лидерный участок, который реагирует на уровень заряженной tRNA^{Trp} и помогает клетке оценить обеспеченность триптофаном до завершения транскрипции.

Избыток триптофана

При достаточном количестве триптофана рибосома быстро проходит лидерный участок. В РНК образуется терминаторная шпилька, и транскрипция прекращается преждевременно.

Дефицит триптофана

Когда аминокислоты мало, рибосома задерживается на лидерной последовательности. Из-за этого формируется анти-терминаторная структура, и РНК-полимераза продолжает синтез мРНК.

Тонкая настройка

Аттенюация дополняет работу репрессора TrpR и позволяет регулировать оперон очень точно, в зависимости от реального уровня аминокислоты в клетке.

Двухкомпонентные системы: восприятие сигнала и ответ

Два партнёра

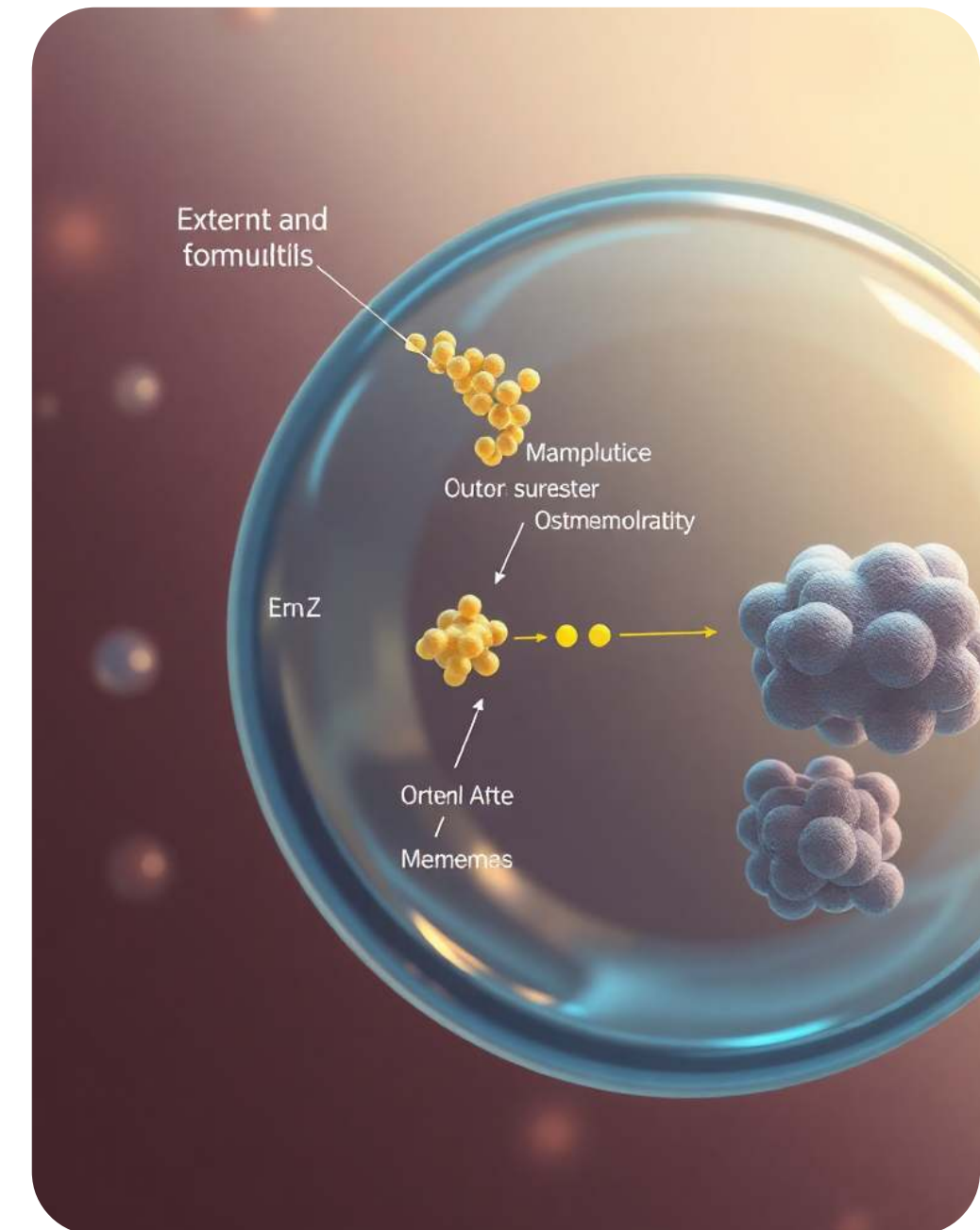
Система обычно включает мембранную гистидинкиназу и цитоплазматический регулятор ответа. Первый белок улавливает внешний стимул, второй после фосфорилирования меняет активность нужных генов.

Быстрый перевод сигнала

Фосфатная группа работает как короткий молекулярный «переключатель»: сигнал с поверхности клетки быстро передаётся к ДНК-связывающему белку, и транскрипция включается или подавляется без задержек.

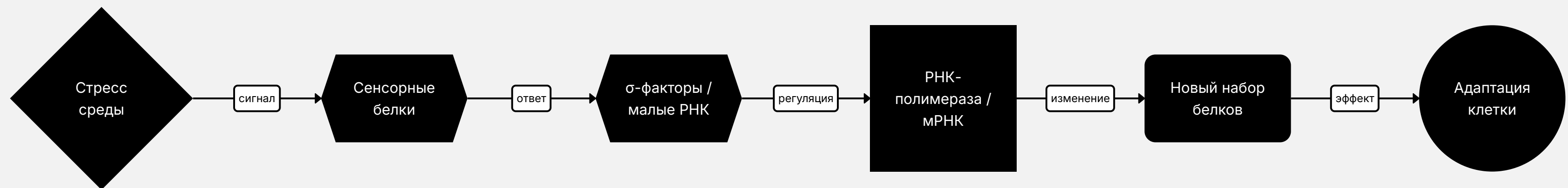
Пример EnvZ/OmpR

У *Escherichia coli* система EnvZ/OmpR помогает подбирать состав поринов в зависимости от осмолярности среды, чтобы клетка эффективнее пропускала вещества через внешнюю мембрану.



От стресса к перестройке экспрессии генов

Схема показывает, как разные внешние сигналы запускают регуляторные белки и меняют набор синтезируемых белков у бактерии.



σ-факторы и переключение программ транскрипции

1

Направление к нужным промоторам

σ-фактор присоединяется к РНК-полимеразе и определяет, какие промоторы она узнает. Поэтому одна и та же полимераза может запускать разные группы генов в зависимости от условий.

2

σ70, σ32 и σ54

σ70 работает в обычных условиях и обеспечивает транскрипцию большинства генов роста. σ32 включает ответ на тепловой шок, а σ54 участвует в регуляции азотного обмена.

3

Конкуренция за ресурс

Когда меняется доступность σ-факторов, клетка смещает приоритеты: либо усиливает рост, либо направляет ресурсы на защиту и перестройку метаболизма при стрессе.

Малые РНК как быстрый посттранскрипционный контроль



Связывание с мРНК

Малые РНК узнают комплементарные участки на мРНК и могут закрывать доступ рибосоме. В результате белок либо синтезируется слабее, либо не синтезируется вовсе.



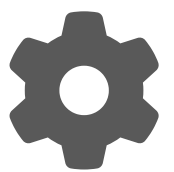
Роль Hfq

Белок Hfq часто работает как «помощник» взаимодействия: он сближает РНК и делает комплекс более устойчивым. Это ускоряет точную настройку экспрессии без лишних затрат.



Быстрый отклик

Такой контроль особенно полезен, когда клетке нужно срочно уменьшить синтез транспортных белков или факторов стресса, не дожидаясь полного прекращения транскрипции.



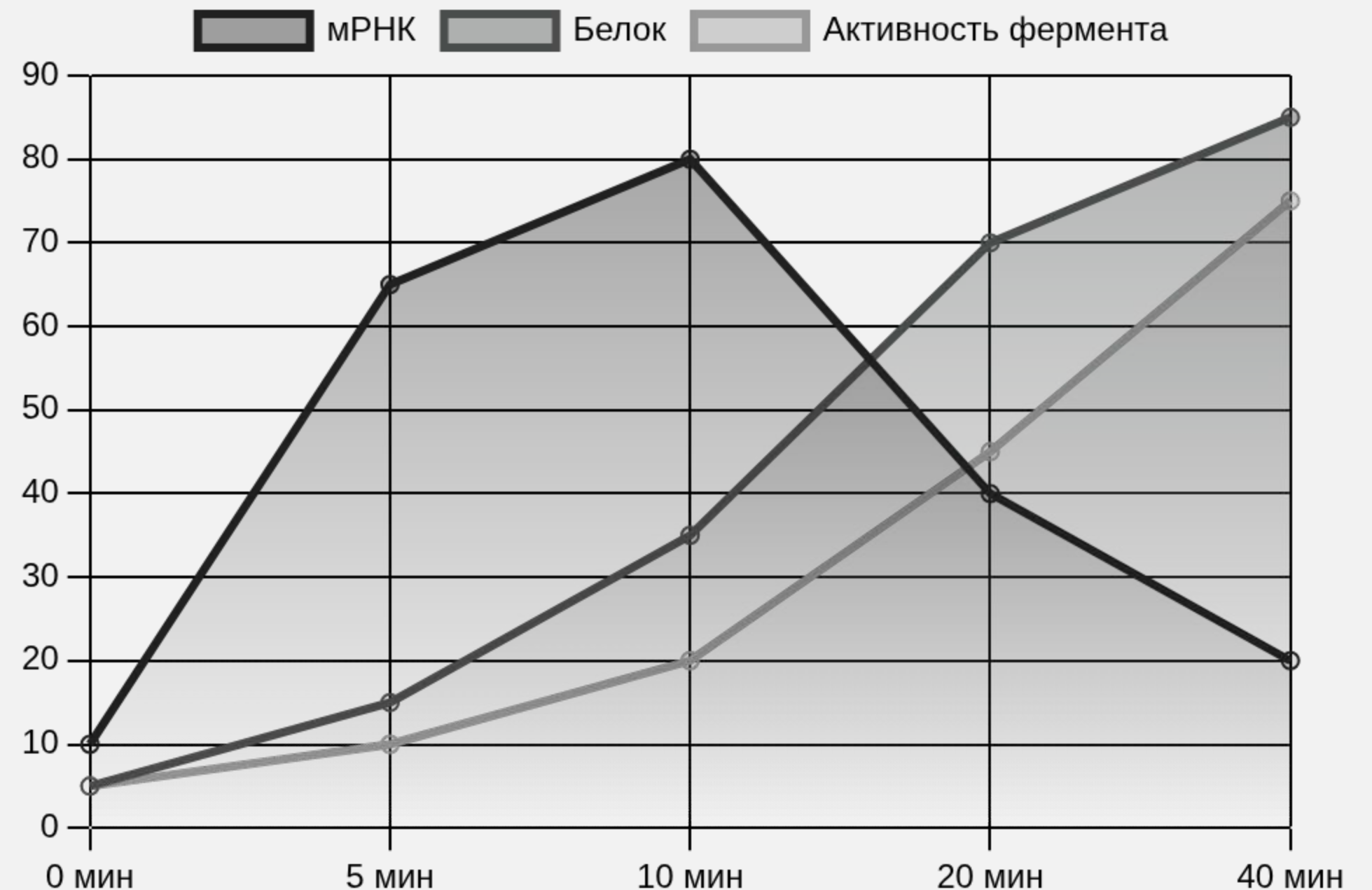
Тонкая настройка обмена

Малые РНК помогают быстро перераспределять ресурсы между путями обмена веществ. Это важно при смене источника питания, дефиците железа и других изменениях среды.

Скорость ответа на сигнал среды

На ранних этапах меняется прежде всего количество мРНК, а белок и ферментный эффект отстают, потому что им нужно время на синтез и созревание.

Регуляция начинается на уровне транскрипции, но видимый физиологический ответ появляется позже; это объясняет временной лаг между сигналом и результатом.



Кворум-сенсинг: коллективная регуляция поведения бактерий

Сигналы плотности

Бактерии выделяют автоиндукторы и постоянно «измеряют» их концентрацию. Когда молекул становится достаточно много, клетка понимает, что рядом находится большая популяция.

Пороговый ответ

После достижения порога включаются гены, связанные с биоплёнкой, синтезом экзоферментов, биолюминесценцией и другими коллективными функциями. До этого момента такие программы остаются подавленными.

Преимущество группы

Кворум-сенсинг помогает бактериям действовать согласованно, а не поодиночке. Это повышает эффективность колонии и позволяет запускать дорогие по энергии процессы только тогда, когда они действительно выгодны.

Изученные примеры

Особенно хорошо этот механизм описан у *Pseudomonas aeruginosa* и *Vibrio cholerae*. У таких бактерий он связан с формированием биоплёнок и усилением вирулентности.

Регуляция патогенности и устойчивости к антибиотикам



Гены защиты включаются по обстановке

Попав в организм хозяина, бактерия сталкивается с температурой, иммунными факторами и дефицитом питательных веществ. В ответ она включает программы, которые помогают ей закрепиться, выжить и избежать повреждения.



Насосы выведения снижают действие лекарств

Регуляторы MarA, SoxS и Rob усиливают работу efflux-помп, выталкивающих наружу многие вредные соединения, включая антибиотики. Это уменьшает их накопление внутри клетки и повышает шансы бактерии на выживание.



Патогенность — тоже вопрос регуляции

Токсины и адгезины не нужны бактерии постоянно: их выгодно синтезировать только в подходящей среде. Поэтому точная регуляция помогает патогену экономить ресурсы и одновременно лучше приспосабливаться к защите организма.

Основные регуляторные механизмы и их действие

Механизм	Действие	Пример
LacI	репрессор	lac-оперон
CAP-cAMP	активатор	дефицит глюкозы
TrpR	репрессор	trp-оперон
Hfq + sRNA	контроль мРНК	посттранскрипционный
$\sigma 32$	стресс-ответ	тепловой шок

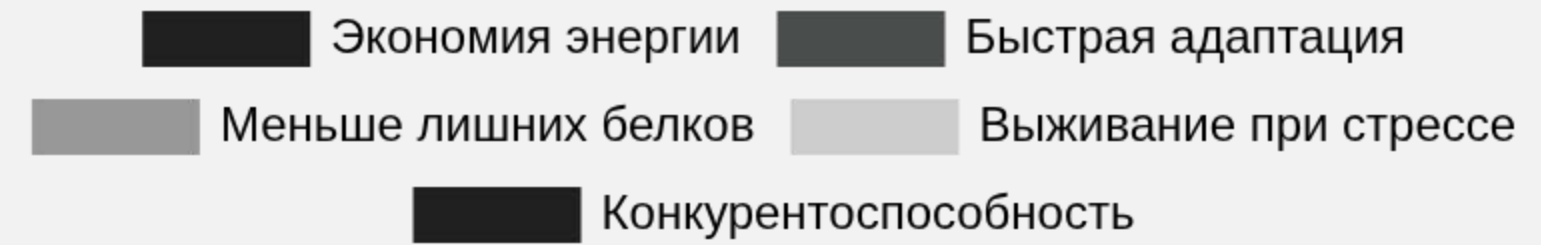
В таблице собраны несколько типичных регуляторов бактерий и показано, как каждый из них меняет работу генов в ответ на условия среды.

Разные регуляторы действуют на разных уровнях, но цель одна: быстро перенастроить экспрессию в зависимости от сигнала среды.

Преимущества регуляции генов для бактериальной клетки

Преимущества взаимосвязаны: экономия ресурсов повышает скорость роста, а быстрая перестройка экспрессии помогает клетке не отставать от изменений среды.

Главная выгода регуляции — не просто включать нужные гены, а делать это вовремя и с минимальными затратами.



Регуляция генов — основа бактериальной адаптации

Бактерии выживают благодаря точной и быстрой настройке экспрессии: от оперонов и σ -факторов до малых РНК и кворум-сенсинга. Эти механизмы делают клетку гибкой, экономной и устойчивой.