

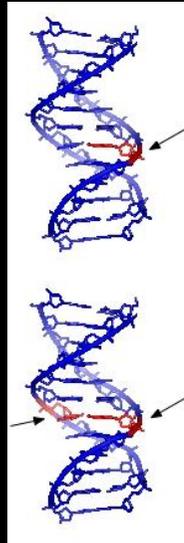


РЕПАРАЦИЯ ДНК БИОСИНТЕЗ РНК (ТРАНСКРИПЦИЯ)

Лекция 2

План

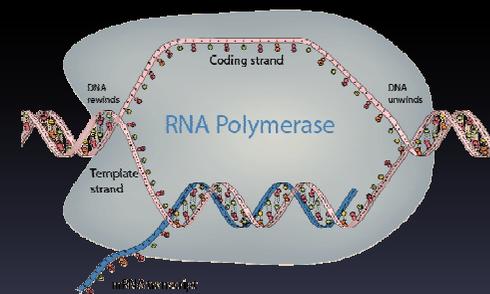
I. Репарация ошибок и повреждений ДНК:



1. Типы повреждений ДНК.
2. Репарация ДНК, типы и механизмы:
 - Прямая
 - Эксцизионная
 - Пострепликативная
 - SOS репарация
3. Репарация и наследственные болезни.

II. Биосинтез РНК (транскрипция) :

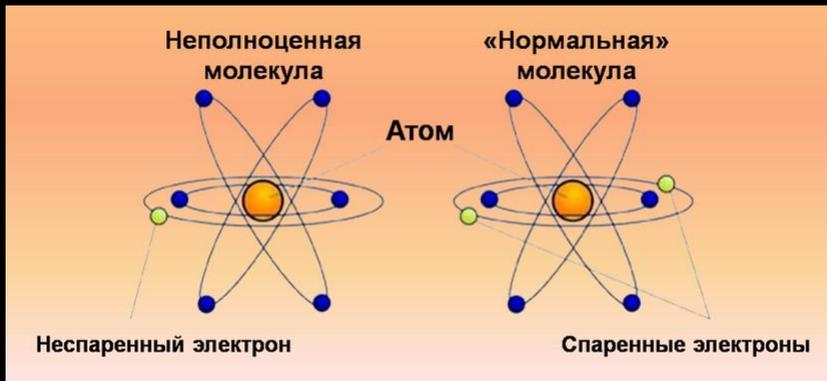
1. Стадии транскрипции:
 - Инициация
 - Элонгация
 - Терминация
2. Посттранскрипционный процессинг



Причинами возникновения мутаций являются ошибки репликации, не исправленные ДНК-полимеразами, и мутагенные воздействия: химические и физические агенты (излучение; аналоги нуклеозидов и нуклеотидов; свободные радикалы; азотистая кислота и ее соли; вещества, алкилирующие азотистые основания; органические перекиси; промутагены – ксенобиотики: яды, лекарства, пестициды; и др.).



Свободные радикалы — частицы (как правило, неустойчивые), содержащие один или несколько неспаренных электронов на внешней электронной оболочке. Радикал может образоваться в результате потери одного электрона нерадикальной молекулой:

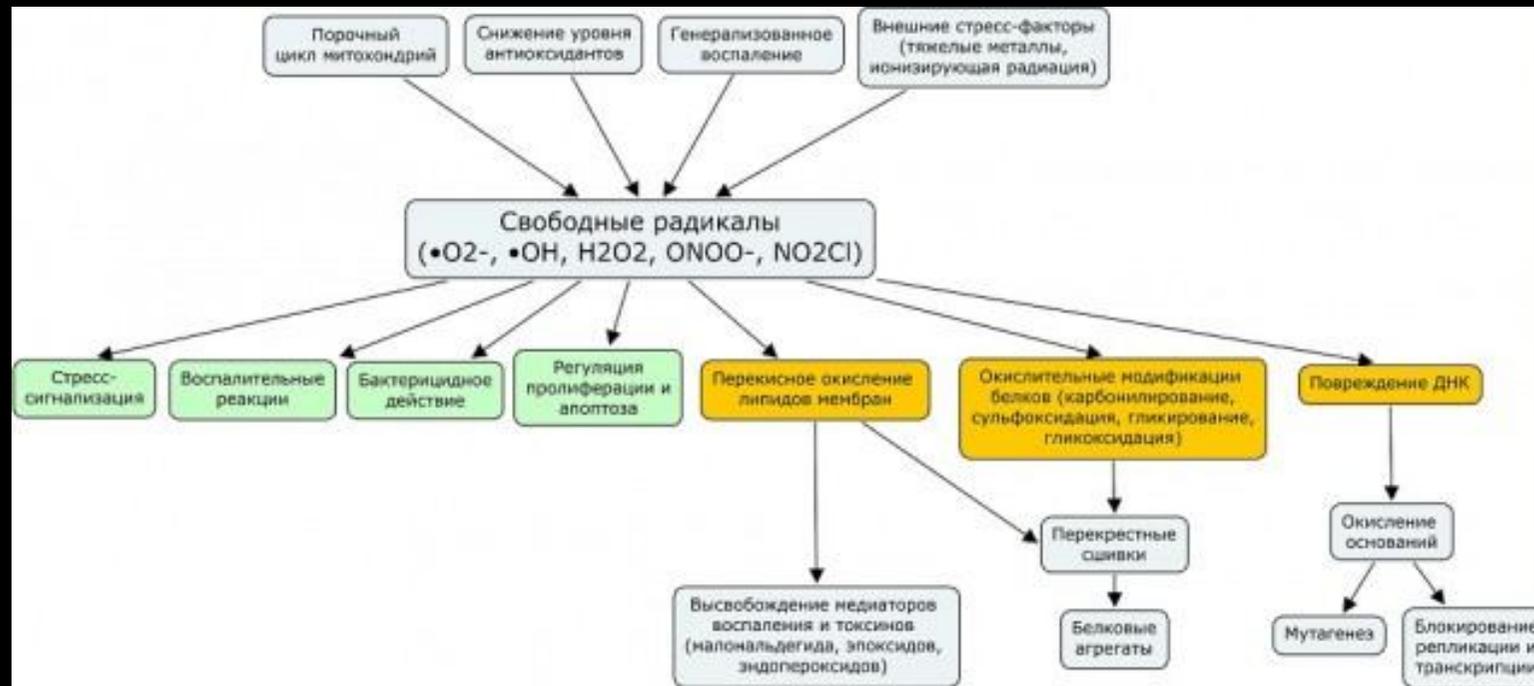


Установлено, что процесс старения сопровождается появлением и накоплением в тканях аномальных количеств с. Р. и перекисей. с. Р. обладают выраженным мутагенным эффектом.



Свободнорадикальная теория старения утверждает, что старение происходит из-за накопления повреждений в клетках, нанесённых свободными радикалами с течением времени.

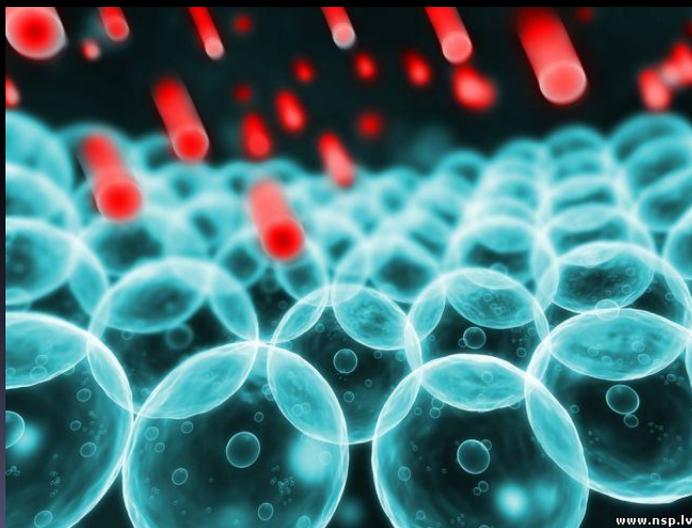
Теория впервые была предложена Дэнхемом Харманом в 1950х годах, а в 1970х годах Харман сделал предположение о ключевом участии митохондрий в образовании свободных радикалов, повреждающих клетки.



Свободные радикалы образуются в результате реакций одноэлектронного окисления или восстановления молекул соответствующими донорами или акцепторами электрона, например кислородом или металлами переменной валентности, а также непосредственно под действием ионизирующего или ультрафиолетового излучения.

При действии ионизирующего и ультрафиолетового излучений на аминокислоты, белки, нуклеотиды, нуклеиновые кислоты, жирные кислоты и липиды в результате отрыва электрона или разрыва химической связи образуются различные СР, а также первичные продукты фотолиза — сольватированный (т. е. захваченный молекулами среды, в основном воды) электрон, атом водорода и органические радикалы.

В результате реакции с участием свободных радикалов в облученных белках и нуклеиновых кислотах происходит химическая модификация макромолекул (разрывы пептидных или нуклеиновых связей, образование «сшивок», химические изменения различных аминокислотных остатков, нуклеотидов и др.). Химическая модификация приводит к изменению структуры макромолекулы, ее формы и биохимических свойств, появлению точковых мутаций, к инаktivации ферментов, разрушению биологических мембран и т.д.



Репарация ДНК

Процесс восстановления исходной нативной структуры ДНК называют **репарацией ДНК**, или генетической репарацией, а системы, участвующие в нем - репарационными.

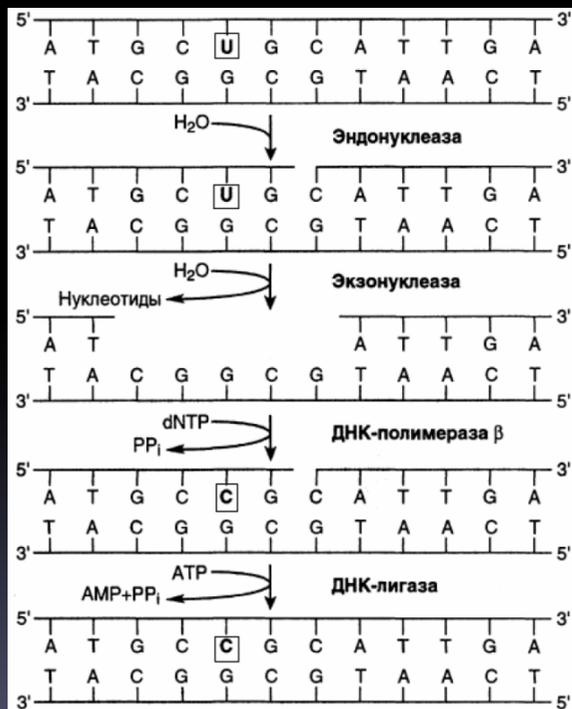


В настоящее время известно несколько механизмов генетической репарации. Одни из них более просты и «включаются» сразу же после повреждения ДНК, другие требуют индукции большого числа ферментов, и их действие растянуто во времени.

С позиций молекулярного механизма первичные повреждения в молекулах ДНК могут быть устранены тремя путями:

1. прямым возвращением к исходному состоянию;
2. вырезанием поврежденного участка и заменой его нормальным;
3. рекомбинационным восстановлением в обход поврежденного участка.

Универсальная система репарации

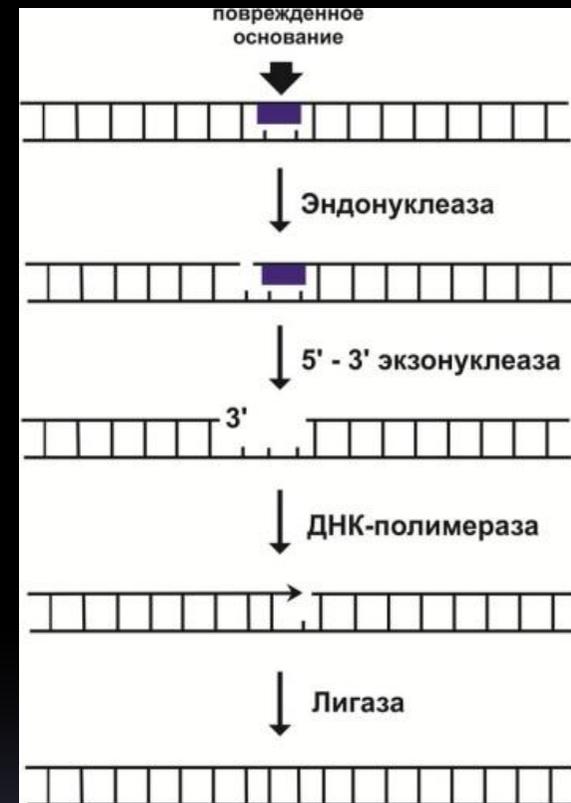


1. Специфическая ДНК-эндонуклеаза обнаруживает повреждение в цепи ДНК и гидролизует фосфодиэфирную связь с 5'-конца от повреждения ДНК.
2. Эксонуклеаза удаляет участок цепи ДНК с повреждением (несколько нуклеотидных остатков по обе стороны от места повреждения).
3. К 3'-концу образовавшейся «бреши» присоединятся ДНК-полимераза и, используя дНТФ в качестве субстратов и доноров энергии, заполняют «брешь».
4. Одиночный разрыв между вновь синтезированной и основной цепями ДНК устраняет ДНК-лигаза, использующая АТФ в качестве источника энергии.

По отношению к процессу репликации различают два основных типа репарации ДНК:

Дорепликативную (тип репарации ДНК, не связанный с процессом репликации и происходящий согласно механизмам разъединения пиримидиновых димеров (фотореактивация) или вырезания повреждённых участков ДНК (эксцизионная репарация))

Пострепликативную (тип репарации, имеющей место в тех случаях, когда процесс эксцизионной репарации недостаточен для полного исправления повреждения: после репликации с образованием ДНК, содержащей повреждённые участки, образуются одноцепочечные бреши, заполняемые в процессе рекомбинационной или репарационной репликации)

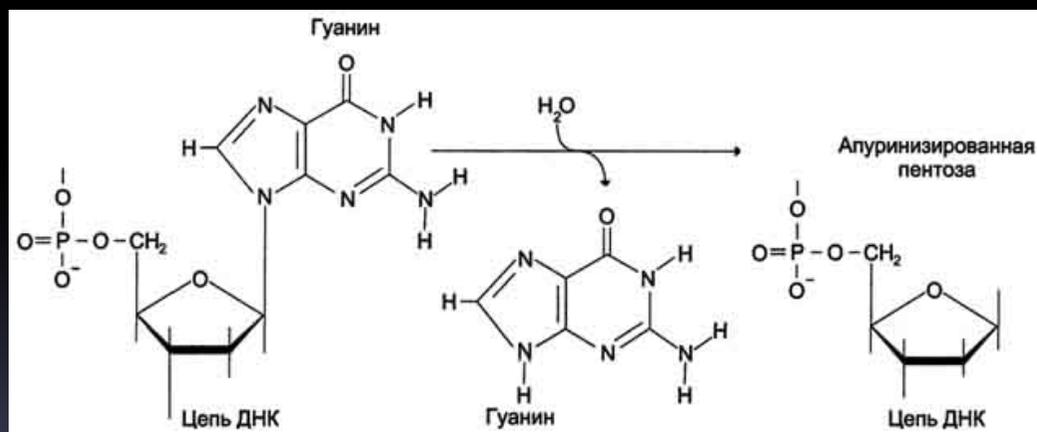


Восстановление поврежденной цепи ДНК при помощи репарирующих ферментов («вырезай и латай»)

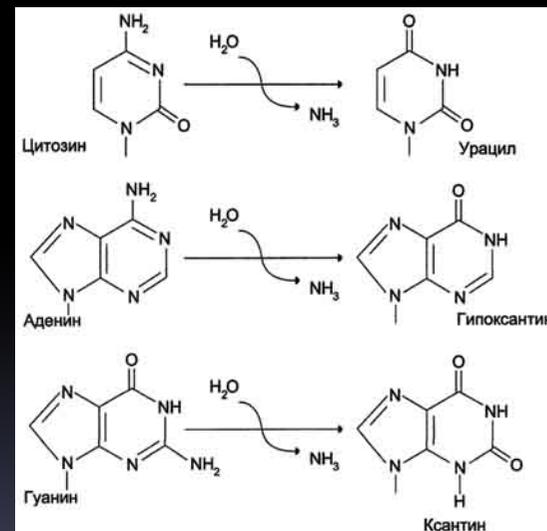
Спонтанные повреждения ДНК

Нарушения комплементарности цепей ДНК могут происходить спонтанно, т.е. без участия каких-либо повреждающих факторов, например в результате ошибок репликации, дезаминирования нуклеотидов, депурификации.

- **Ошибки репликации** (появление некомплементарных пар нуклеотидов)
- **Депурификация** (отщепление азотистых оснований из нуклеотида)
- **Дезаминирование** (отщепление аминогруппы)



Депурификация - спонтанное удаление аденина или гуанина.

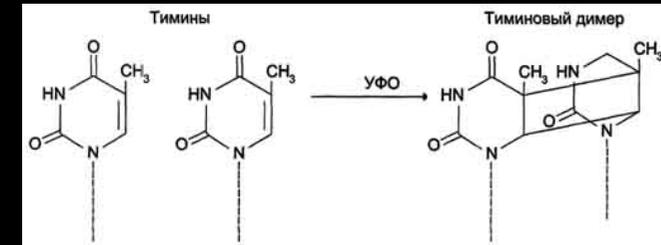


Продукты спонтанного дезаминирования различных оснований ДНК.

Индукцированные повреждения ДНК

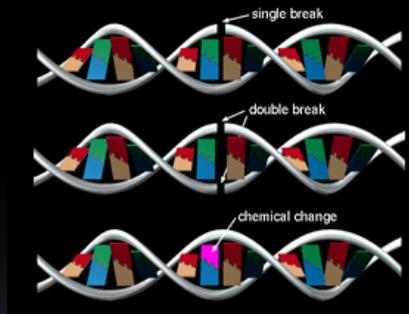
Индукцируемые повреждения возникают в ДНК в результате воздействия разнообразных мутагенных факторов как радиационной, так и химической природы.

- Димеризация (сшивание соседних пиримидиновых оснований с образованием димера)

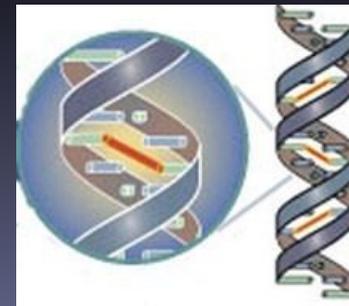


Димер тимина (циклобутановое кольцо)

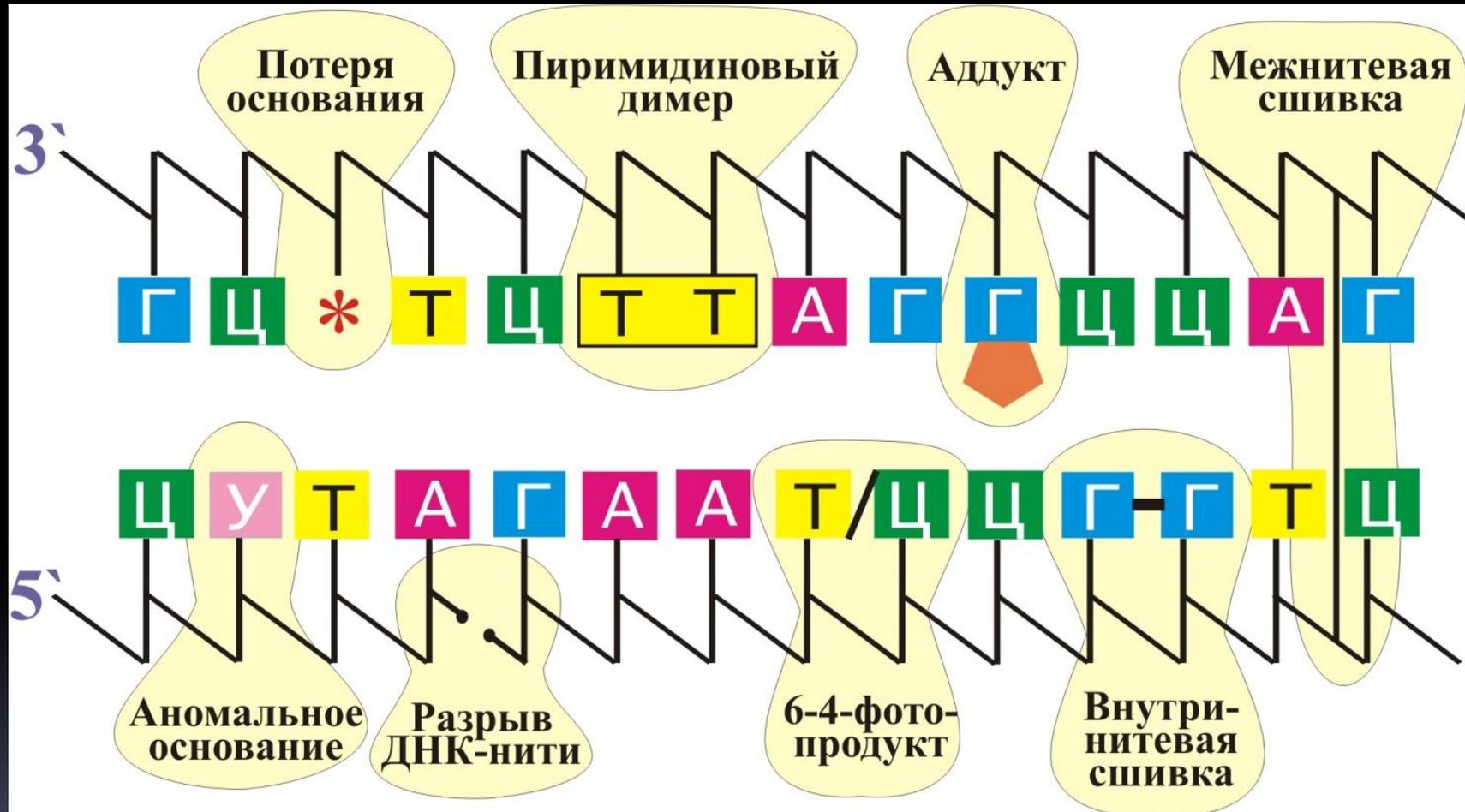
- Разрывы в ДНК: однонитевые и двунитевые



- Поперечные сшивки между нитями ДНК

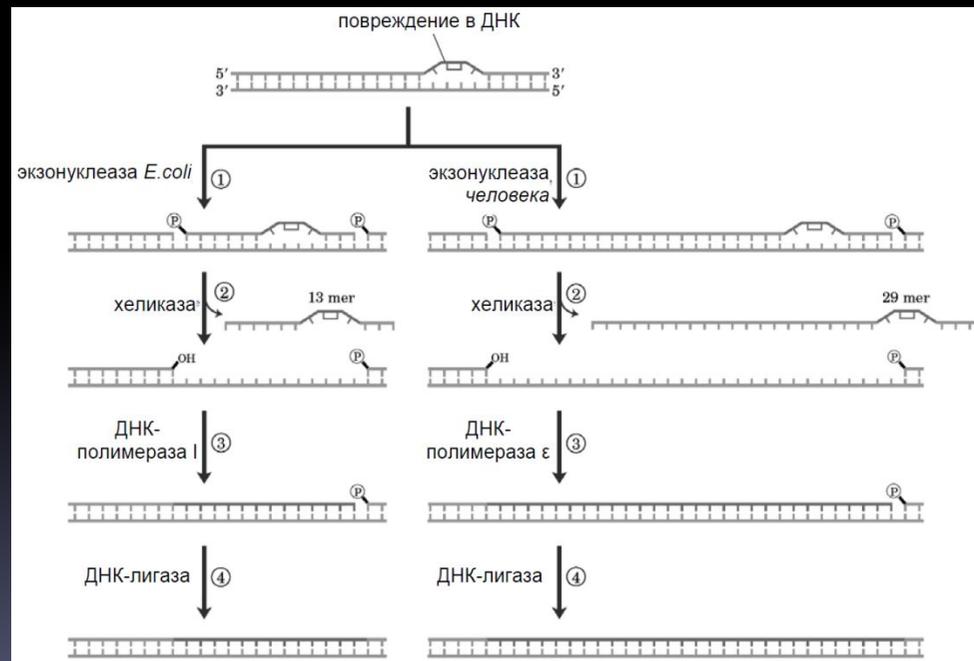


Типы повреждений ДНК



ПРЯМАЯ РЕПАРАЦИЯ ДНК

Прямая репарация ДНК обеспечивает прямое восстановление исходной структуры ДНК или удаление повреждения. Широко распространенная система репарации такого рода — фотореактивация пиримидиновых димеров. Кроме нее, к этому типу относятся: репарация ДНК за счет 3'-5'-экзонуклеазной активности ДНК-полимеразы, репарация одноцепочечных разрывов ДНК с помощью полинуклеотиллигазы, а также генетическая репарация повреждений, вызванных алкильными или метильными группами, путем удаления этих групп специфическими ферментами.



Репарация тиминовых димеров в ДНК
(цит. по Nelson, Cox, 2004)

Экцизионная репарация ДНК

Это: процесс с участием ферментативной системы, которая удаляет короткую однонитевую последовательность двунитевой ДНК, содержащей ошибочно спаренные или поврежденные основания, и замещает их путем синтеза последовательности, комплементарной оставшейся нити.

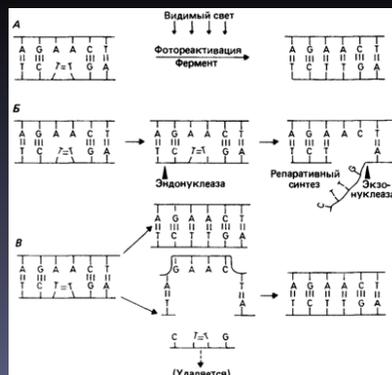
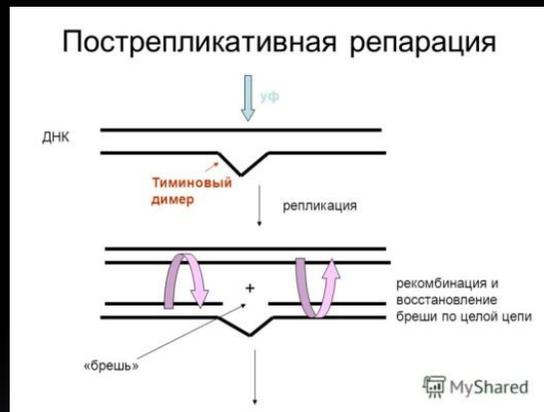


Схема эксцизионной репарации поврежденных и неспаренных оснований и нуклеотидов ДНК:
(1) - в случае повреждения небольшого числа и
(2) – большого числа .

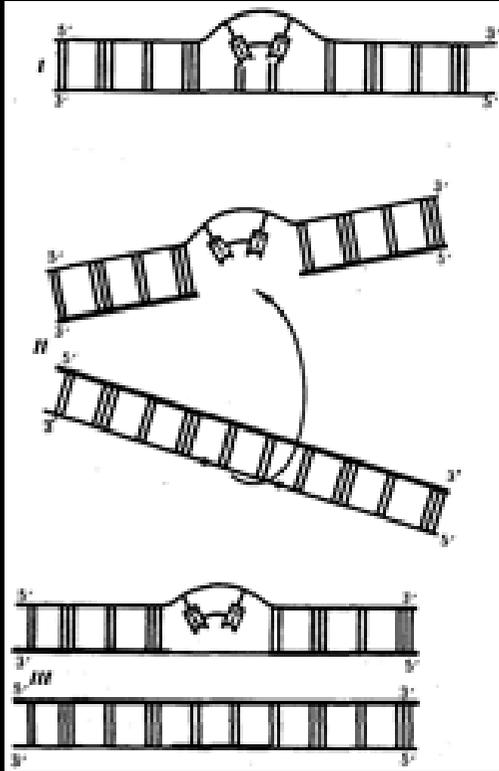
Этот тип репарации базируется на распознавании модифицированного основания различными гликозилазами, расщепляющими N-гликозидную связь этого основания с сахарофосфатным остовом молекулы ДНК. При этом существуют гликозилазы, специфически распознающие присутствие в ДНК определенных модифицированных оснований (оксиметилурацила, гипоксантина, 5-метилурацила, 3-метиладенина, 7-метилгуанина и т.д.).

Пострепликативная репарация

Осуществляется путем рекомбинации (обмена фрагментами) между двумя вновь образованными двойными спиралью ДНК. Примером такой пострепликативной репарации может служить восстановление нормальной структуры ДНК при возникновении тиминных димеров (Т-Т), когда они не устраняются самопроизвольно под действием видимого света (световая репарация) или в ходе дорепликативной эксцизионной репарации.



Ковалентные связи, возникающие между рядом стоящими остатками тимина, делают их не способными к связыванию с комплементарными нуклеотидами. В результате во вновь синтезируемой цепи ДНК появляются разрывы (бреши), узнаваемые ферментами репарации. Восстановление целостности новой полинуклеотидной цепи одной из дочерних ДНК осуществляется благодаря рекомбинации с соответствующей ей нормальной материнской цепью другой дочерней ДНК. Образовавшийся в материнской цепи пробел заполняется затем путем синтеза на комплементарной ей полинуклеотидной цепи.

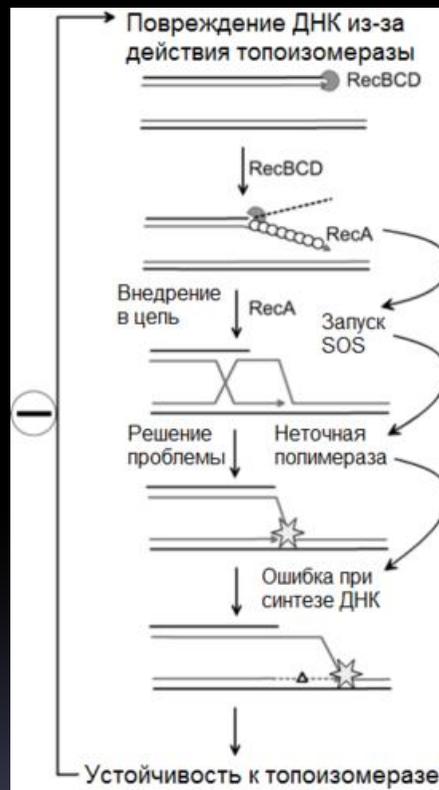


I - возникновение тиминового димера в одной из цепей ДНК;
II - образование "бреши" во вновь синтезируемой цепи против измененного участка материнской молекулы после репликации (стрелкой показано последующее заполнение "бреши" участком из соответствующей цепи второй дочерней молекулы ДНК);
III - восстановление целостности дочерней цепи верхней молекулы за счет рекомбинации и в нижней молекуле за счет синтеза на комплементарной цепи

В ходе дорепликативной и пострепликативной репарации восстанавливается большая часть повреждений структуры ДНК. Однако, если в наследственном материале клетки возникает слишком много повреждений и часть из них не ликвидируется, включается система индуцируемых (побуждаемых) ферментов репарации (SOS-система).

SOS -репарация

Этот механизм включается для спасения клетки в условиях, когда нарушения ДНК реально угрожают ее жизнеспособности.



Последовательность событий:

1. снижается скорость репликации ДНК, что делает процесс репарации более эффективным;
2. блокируется деление клетки;
3. индуцируется синтез ряда белков, участвующих в образовании олигонуклеотидов.

Действие SOS-репарации носит кратковременный характер, примерно через 40-60 минут она переключается на конститутивную репарацию.

Предполагается, что SOS-ответ может лежать в основе эволюции бактерий по приобретению некоторых типов устойчивости к антибиотикам

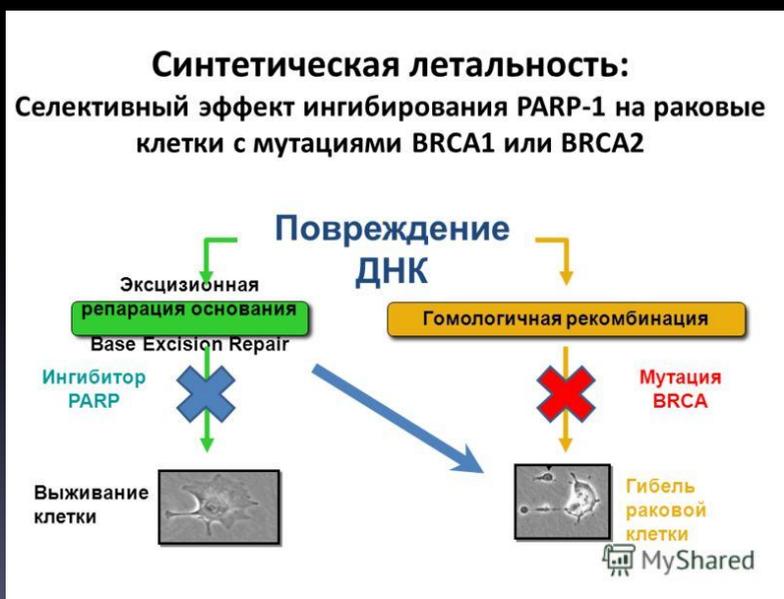
РЕПАРАЦИЯ ДНК И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Репарация необходима для сохранения нативной структуры генетического материала на протяжении всей жизни организма. Снижение активности ферментов репарационных систем приводит к накоплению повреждений (мутаций) в ДНК.

Нарушения в системе репарации могут приводить к преждевременному старению (прогерия), развитию онкологических заболеваний (80-90 % всех раковых заболеваний), болезням аутоиммунной системы (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Альцгеймера) и целому ряду других генетически обусловленных дефектов.

Пигментная ксеродерма

Xeroderma pigmentosum - редкая, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу патология. В результате повышенной чувствительности к солнечному свету (ультрафиолету) у больных уже в раннем возрасте появляются пигментация, сухость кожи, изъязвления, рубцы, а затем развивается рак кожи, включая меланомы и карциномы. Средний возраст появления первой опухоли у XP-пациентов - 8 лет, а вероятность развития карцином слизистой рта в 20 000 раз превышает средние значения в популяции. Частота встречаемости заболевания в разных странах составляет от 1/250 000 человек до 1/40 000 человек.

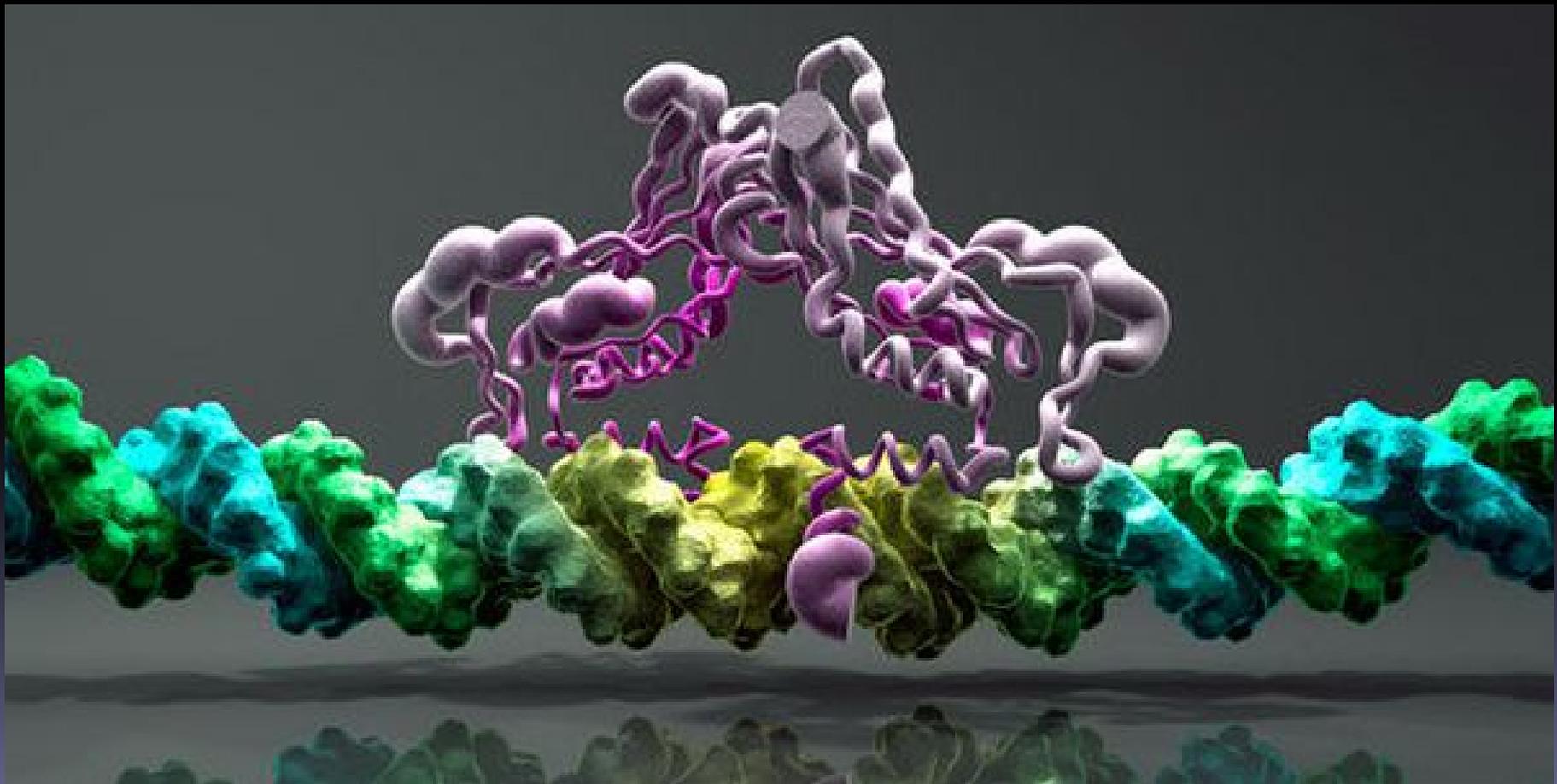


Существенная особенность пигментной ксеродермы - наличие примерно у трети пациентов неврологических симптомов, обусловленных ранней гибелью нейронов, т.е. эксцизионная репарация играет важную роль в обеспечении продолжительности их жизни. Было обнаружено, что в клетках XP-больных вырезание димеров у большинства пораженных, по-видимому, связано с нарушениями эксцизии или более ранней стадии - распознавания поврежденного участка.



Больные ксеродермой (от греч. «ксеро» – сухой и «дерма» – кожа) крайне чувствительны к солнечному свету. На поверхности их кожи часто возникают множественные веснушки и даже рубцы, кожа меняет свою пигментацию и становится сухой. При этом заболевании страдают прежде всего ткани и органы, на которые непосредственно воздействует солнечный свет, в частности, роговица, сетчатка и хрусталик глаза. Самое печальное то, что у больных часто уже в юном возрасте возникают различные виды рака кожи – меланомы и карциномы. Средний возраст больных ксеродермой, у которых появляются раковые опухоли, составляет всего 8 лет, тогда как в среднем подобные новообразования появляются только к 50 годам. Даже в полости рта, куда свет попадает все же нечасто, у больных ксеродермой опухоли возникают в 20 тыс. раз чаще.

БИОСИНТЕЗ РНК (ТРАНСКРИПЦИЯ)



Транскрипция

Биосинтез РНК на ДНК-матрице называют транскрипцией.

При синтезе РНК транскрибируются отдельные фрагменты одной цепи ДНК – транскриптоны (единицы транскрипции) – последовательность ДНК между промотором (последовательность ДНК перед геном, обеспечивающая начало транскрипции, с которой взаимодействует РНК-полимераза и инициируется транскрипция) и терминатором. У эукариот, в отличие от прокариот, в состав транскриптона входит, как правило, один ген.

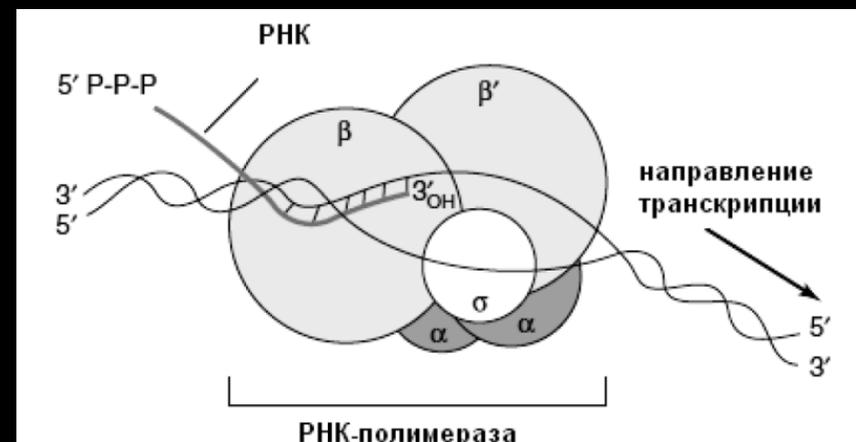


Строение транскриптона

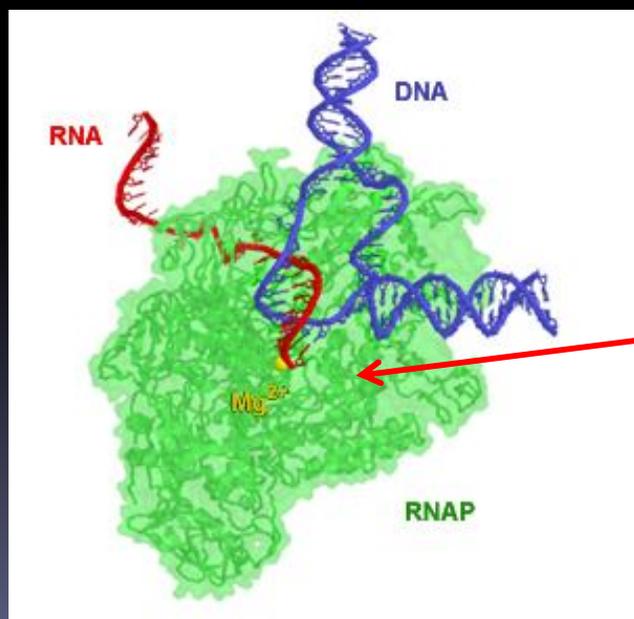
Синтез РНК осуществляется при помощи ферментов – РНК-полимераз.

РНК-полимераза у прокариот катализирует синтез всех типов РНК клетки.

РНК-полимераза – сложно устроенный олигомерный фермент (холофермент), состоящий из кор-фермента и σ -фактора .

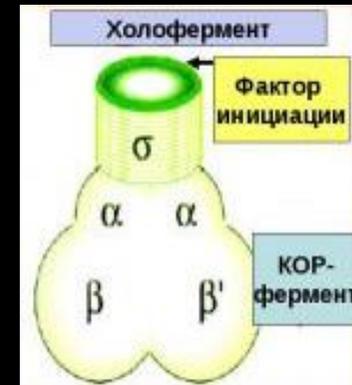


Строение РНК-полимеразы
(цит. по Murray, 2003)



РНК-полимераза из клетки *T. aquaticus* в процессе репликации. Некоторые элементы фермента сделаны прозрачными, и цепи РНК и ДНК видны более отчетливо. Ион магния (желтый) располагается на активном участке фермента.

Кор-фермент (минимальный фермент) обладает РНК-полимеразной активностью и состоит из нескольких, прочно соединенных, полипептидных цепей ($\alpha_2\beta'\omega$): двух α -субъединиц (36,5 кДа) – обеспечивают соединение РНК-полимеразы с *промотором*, структурный организатор полимеразы;

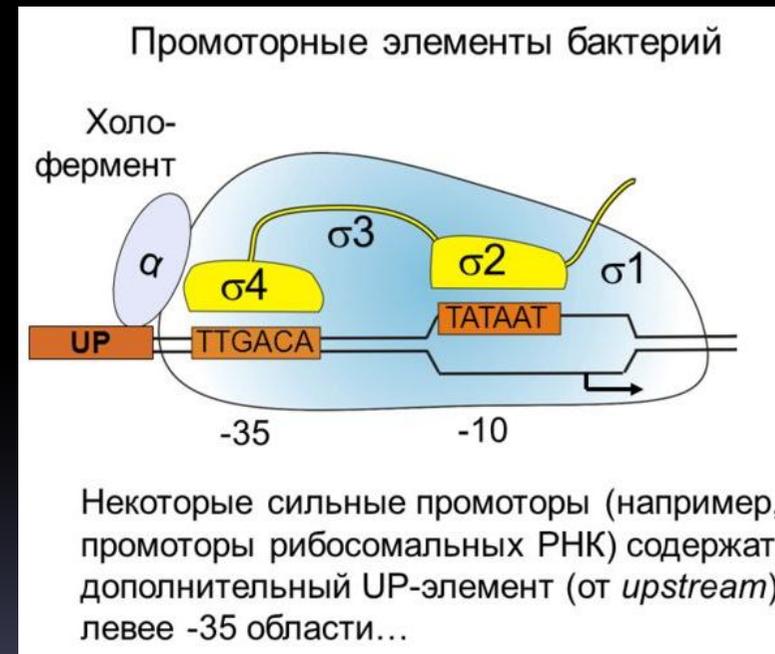


β -субъединица (150 кДа) – каталитический центр фермента (полимеразная активность);

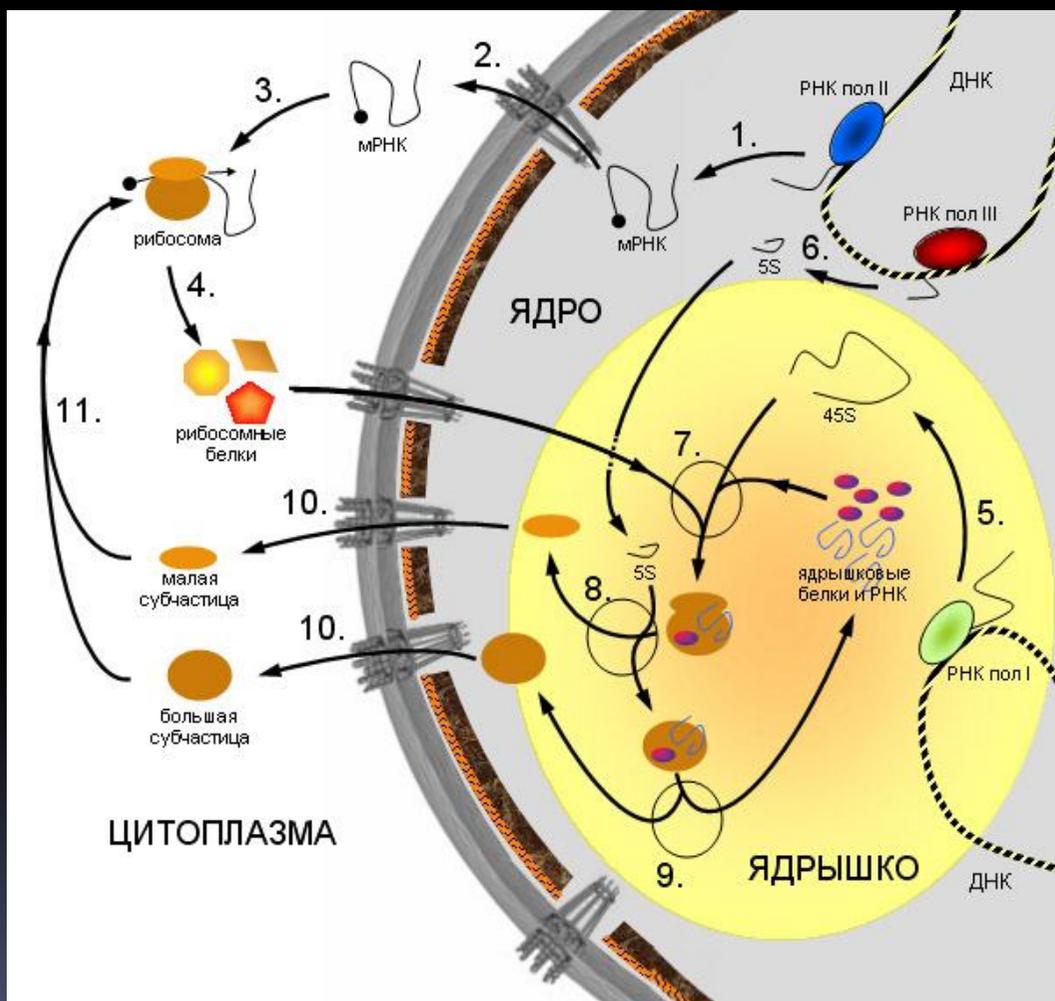
β' -субъединица (155 кДа) – взаимодействие фермента с матрицей ДНК;

ω -субъединица (11 кДа) – функция неизвестна.

σ -Фактор (85 кДа) соединяется с кор-ферментом слабыми связями и может существовать вне минимального фермента. σ -Фактор обеспечивает распознавание и стабильное связывание РНК-полимеразы с промоторами.

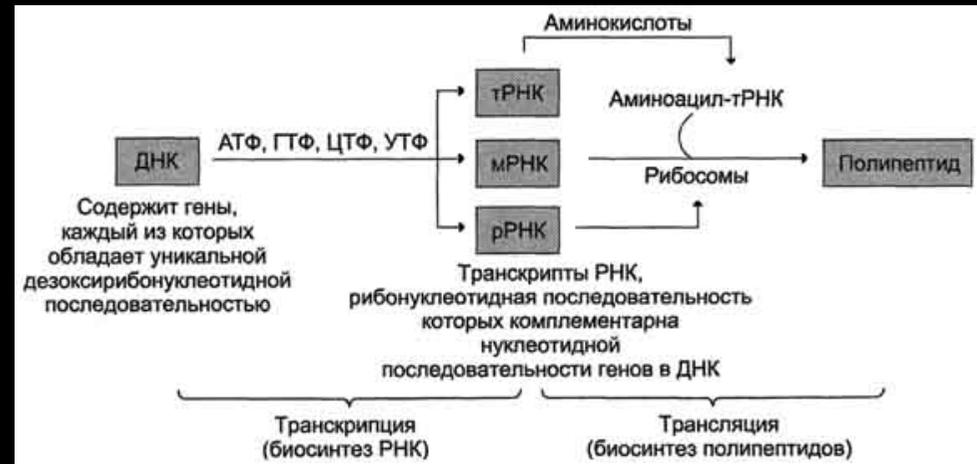
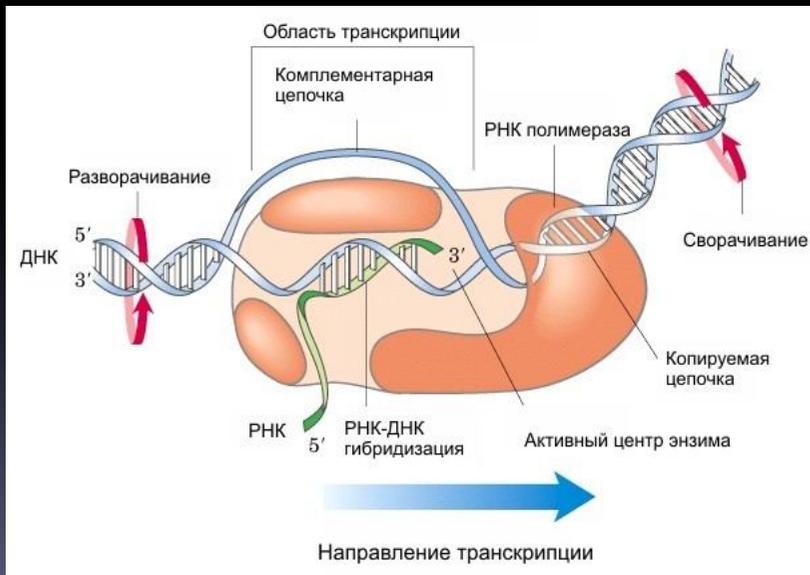


Транскрипция инициируется только полным ферментом (холоферментом), далее σ -фактор освобождается и элонгация осуществляется кор-ферментом.



У эукариот синтез РНК протекает в ядре, митохондриях и пластидах практически постоянно вне зависимости от фаз клеточного цикла. У эукариоты в клетке содержится 3 ядерных РНК-полимеразы и 1 в митохондриях и хлоропластах. Ядерные ферменты: РНК-полимераза I локализована в ядрышках, катализирует синтез рРНК; РНК-полимераза II локализована в нуклеоплазме, и отвечает за синтез г-яРНК; РНК-полимераза III локализована в нуклеоплазме, синтезирует м-яРНК и тРНК.

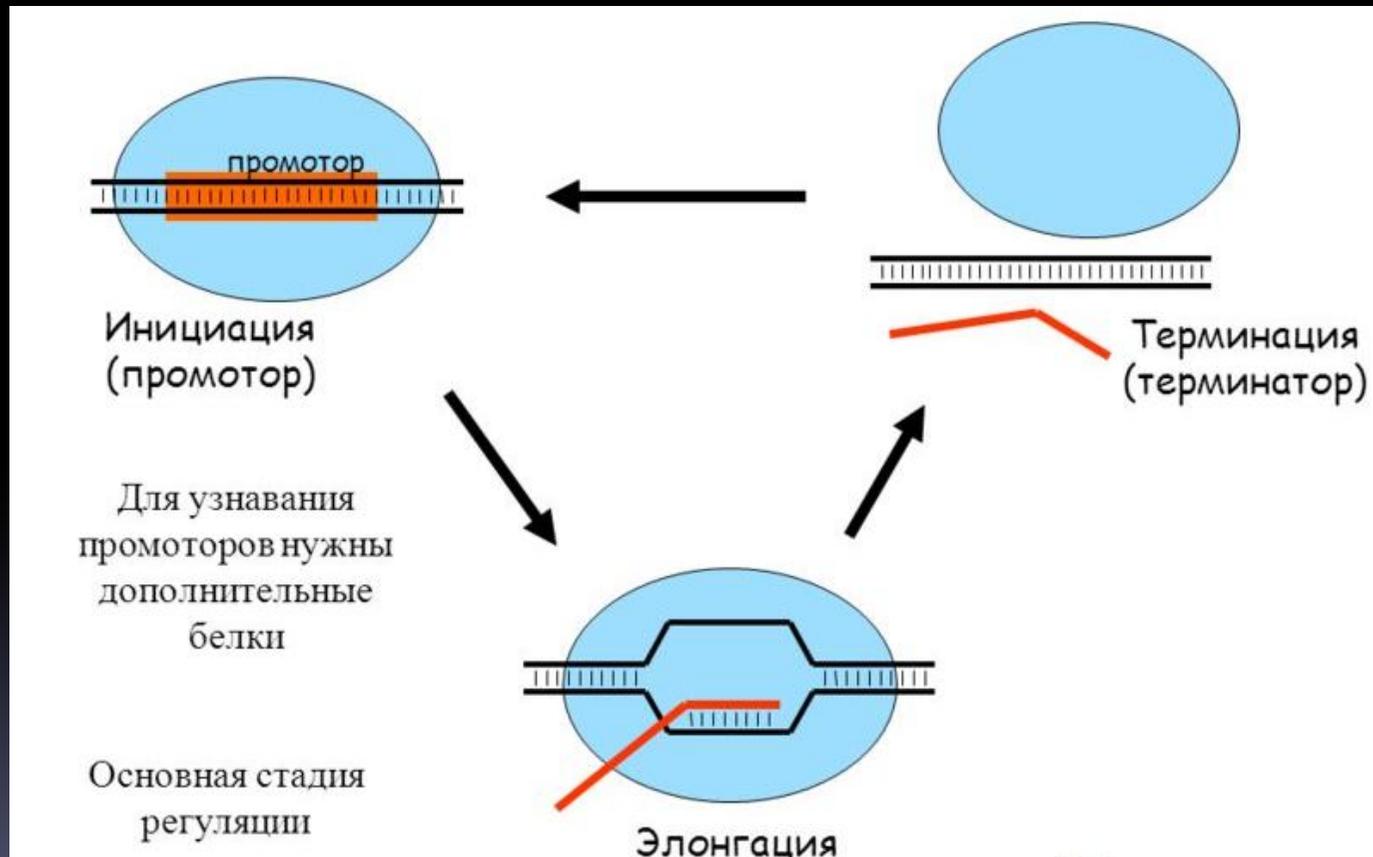
Транскрипция — энергозависимый процесс, в котором в качестве субстратов и источника энергии используются рибонуклеозидтрифосфаты (НТФ): АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ. Нуклеотиды присоединяются к 3'-концу растущей РНК с освобождением пирофосфата. В ДНК различают две цепи — кодирующая (матричная) и некодирующая.



Синтез РНК происходит комплементарно на матричной цепи, таким образом, последовательность нуклеотидов в РНК будет соответствовать последовательности нуклеотидов некодирующей цепи. Все РНК-полимеразы осуществляют рост новых цепей РНК в направлении 5'→3'-конец. Первым нуклеотидом на 5'-конце в РНК является адениловая или гуаниловая кислота и сохраняется трифосфат.

Стадии транскрипции

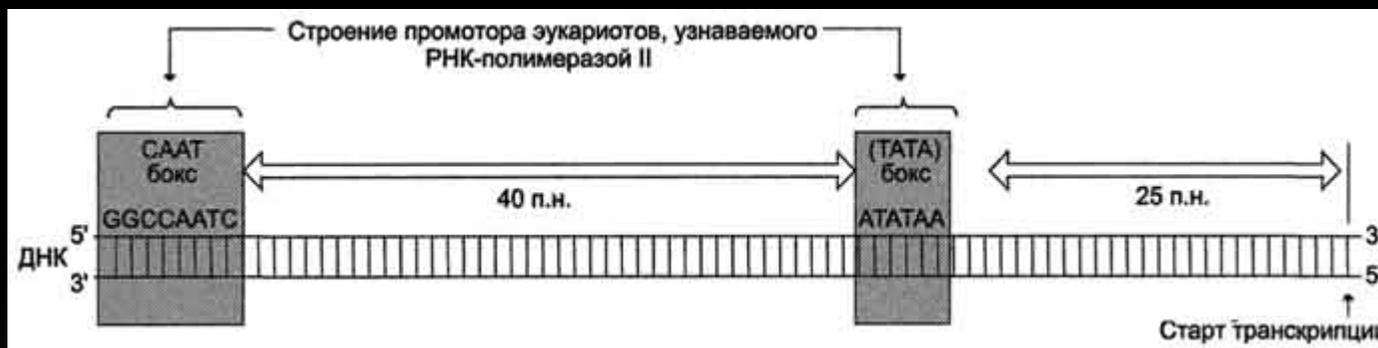
Процесс транскрипции включает 3 стадии:
инициации, элонгации и терминации



Инициация

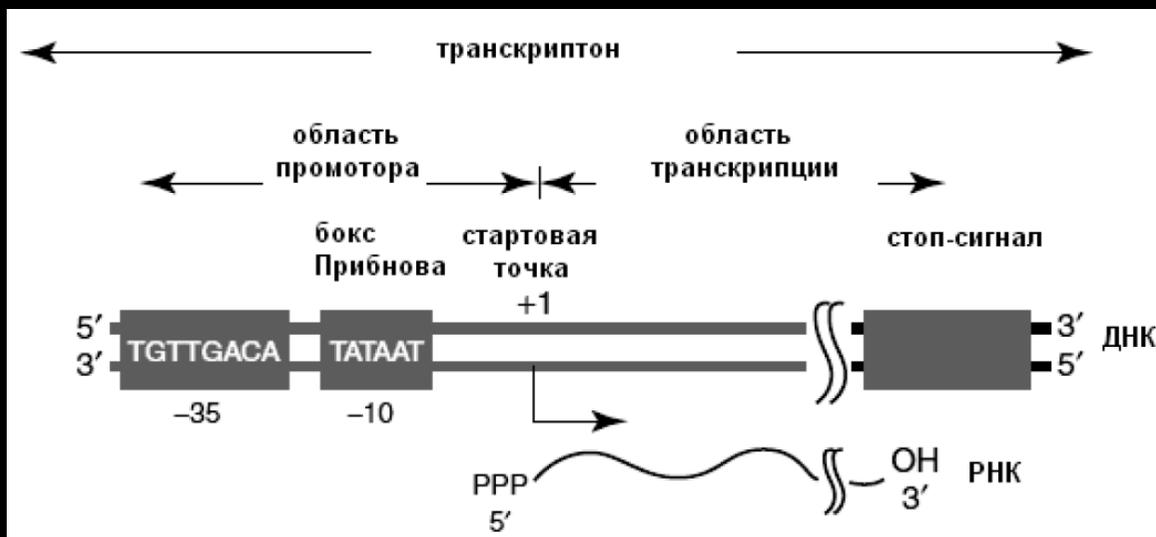
На этой стадии происходит образование нескольких начальных звеньев РНК (так называемый синтез критической длины). До этого комплекс полимеразы-ДНК не стабилен и способен распасться.

Активация промотора происходит с помощью большого белка - **ТАТА-фактора**, называемого так потому, что он взаимодействует со специфической последовательностью нуклеотидов промотора -**ТАТААА-** (**ТАТА-бокс**).



Строение промотора эукариотов

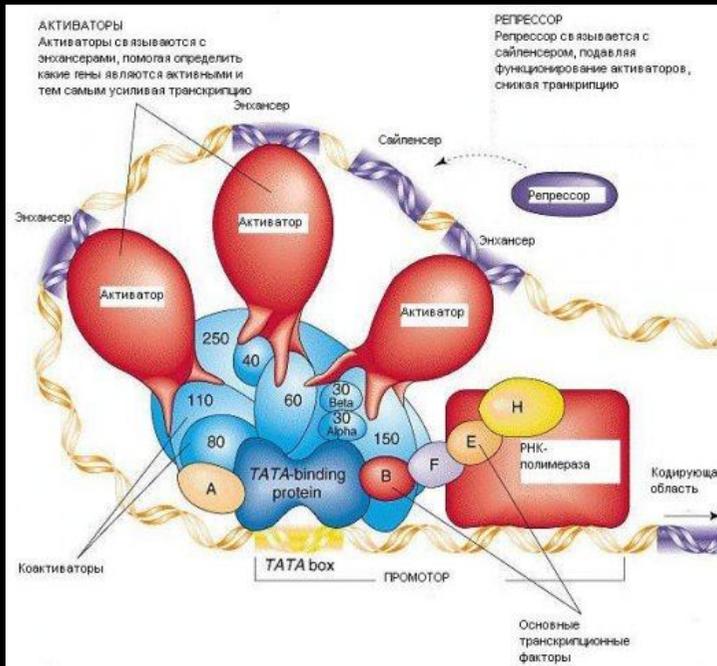
Промоторные элементы - специфические последовательности нуклеотидов, характерные для любого промотора, связывающего РНК-полимеразу. Первый промоторный элемент - последовательность АТАТАА- (ТАТА-бокс) отделён от сайта начала транскрипции приблизительно на 25 пар нуклеотидов (п.н.). На расстоянии примерно 40 (иногда до 120) п.н. от него располагается последовательность GGCCAATC- (СААТ-бокс).



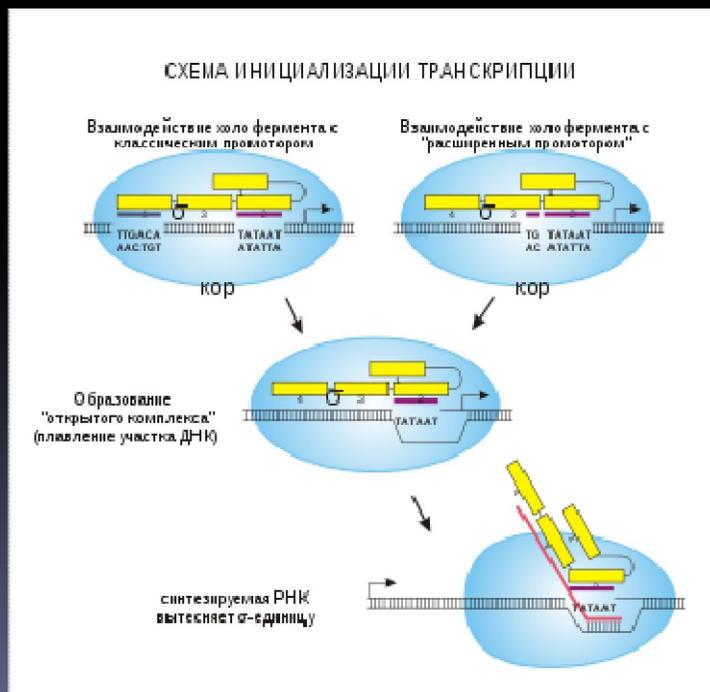
Промотор не несет информации и необходим для присоединения и ориентации РНК-полимеразы

Структура транскрибируемого участка ДНК прокариот
(цит. по Murray, 2003)

На участке промотора в некодирующей цепи в центре «-10» нуклеотидов от стартовой точки находится последовательность ТАТААТ – блок Прибнова, который определяет связывание РНК-полимеразы и ориентации фермента на ДНК. «Блок -35» содержит последовательность ТТГАЦА – сайт для присоединения σ -фактора. Холофермент связывается с ДНК в области промотора, образуется закрытый двойной комплекс, происходит локальное расплетение цепей ДНК (12-17 п.н.) и образуется открытый транскрипционный комплекс. Далее включается два первых нуклеотида с образованием фосфодиэфирной связи между ними и отделяется σ -фактор.



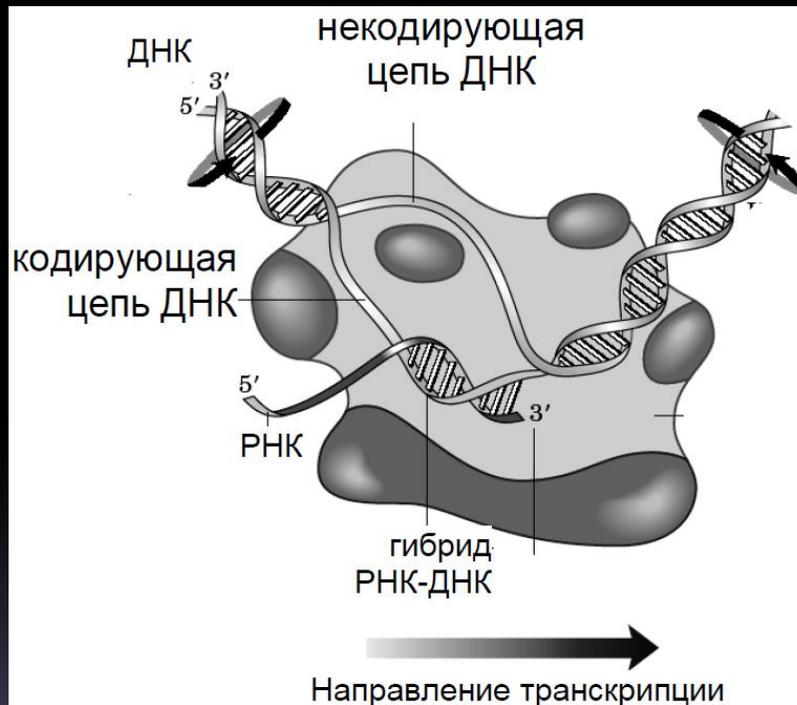
Присоединение ТАТА-фактора облегчает взаимодействие промотора с РНК-полимеразой. Факторы инициации вызывают изменение конформации РНК-полимеразы и обеспечивают раскручивание примерно одного витка спирали ДНК, т.е. образуется транскрипционная вилка



После того как синтезирован олигонуклеотид из 8-10 нуклеотидных остатков, σ -субъединица отделяется от РНК-полимеразы, а вместо неё к молекуле фермента присоединяются несколько факторов элонгации.

Элонгация

Факторы элонгации повышают активность РНК-полимеразы и облегчают расхождение цепей ДНК. Синтез молекулы РНК идёт от 5'- к 3'-концу комплементарно матричной цепи ДНК. На стадии элонгации, в области транскрипционной вилки, одновременно разделены примерно 18 нуклеотидных пар ДНК.

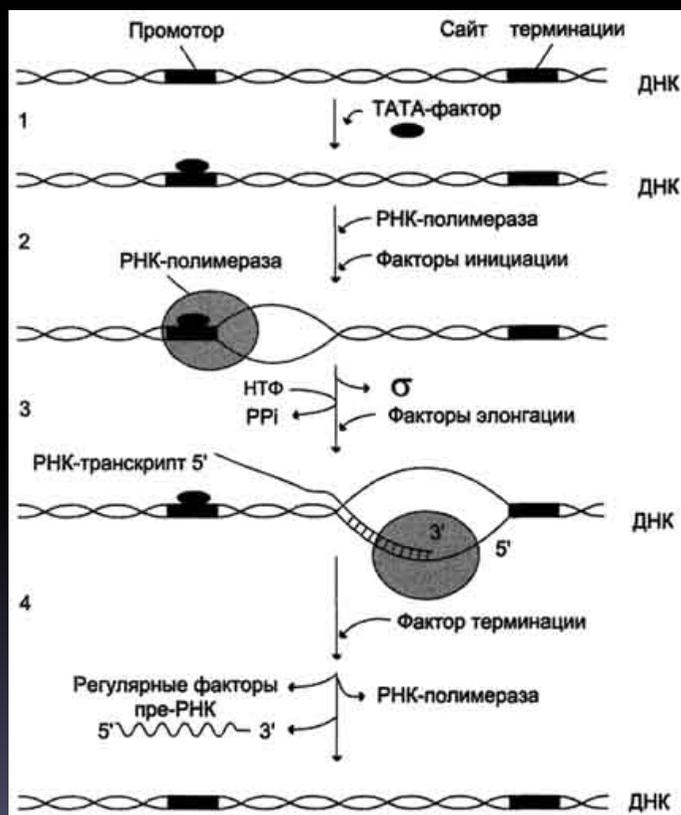


Растущий конец цепи РНК образует временную гибридную спираль, около 12 пар нуклеотидных остатков, с матричной цепью ДНК. По мере продвижения РНК-полимеразы по матрице в направлении от 3'- к 5'-концу впереди неё происходит расхождение, а позади - восстановление двойной спирали ДНК.

Элонгация транскрипции
(цит. по Nelson, Cox, 2004)

Терминация синтеза РНК.

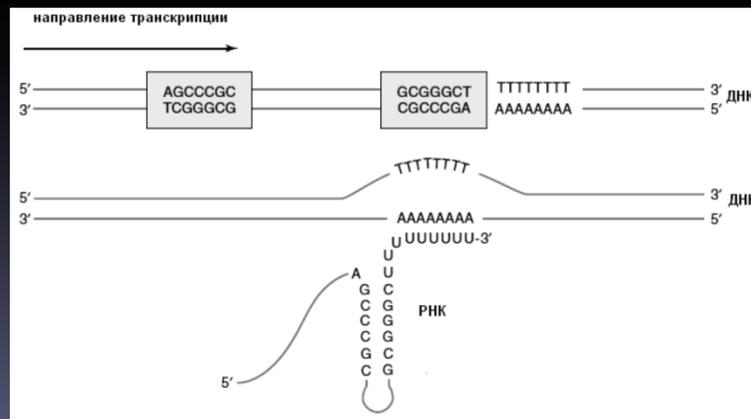
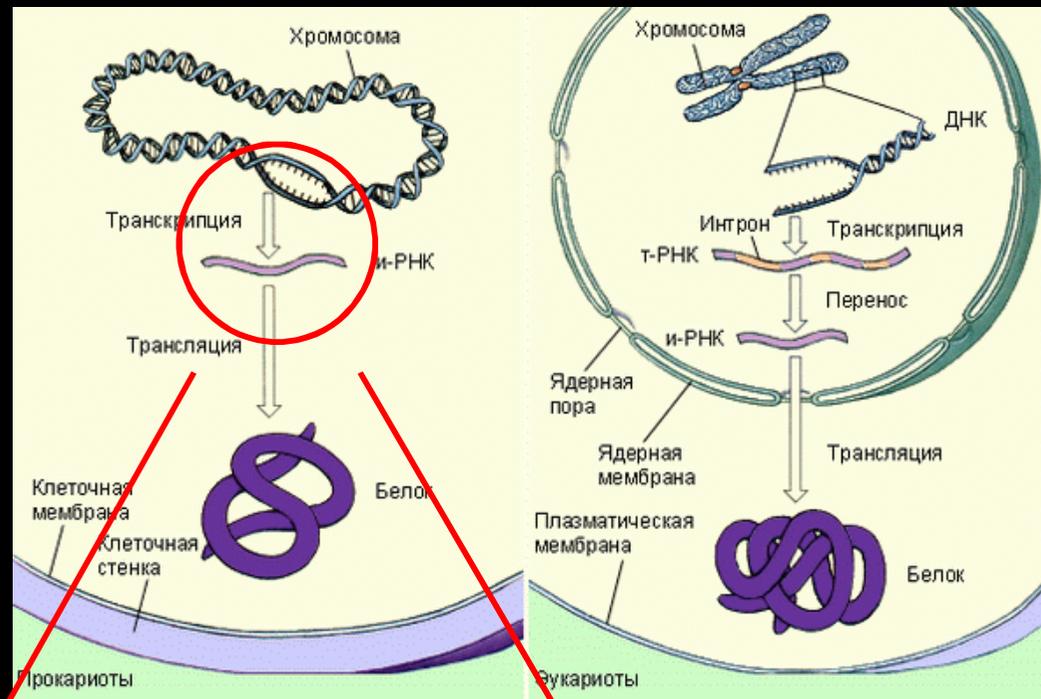
РНК-полимераза синтезирует РНК до достижения терминатора - происходит остановка включения нуклеотидов в цепь РНК, освобождение образовавшегося транскрипта и отделение РНК-полимеразы от ДНК-матрицы, происходит восстановление нативности ДНК.

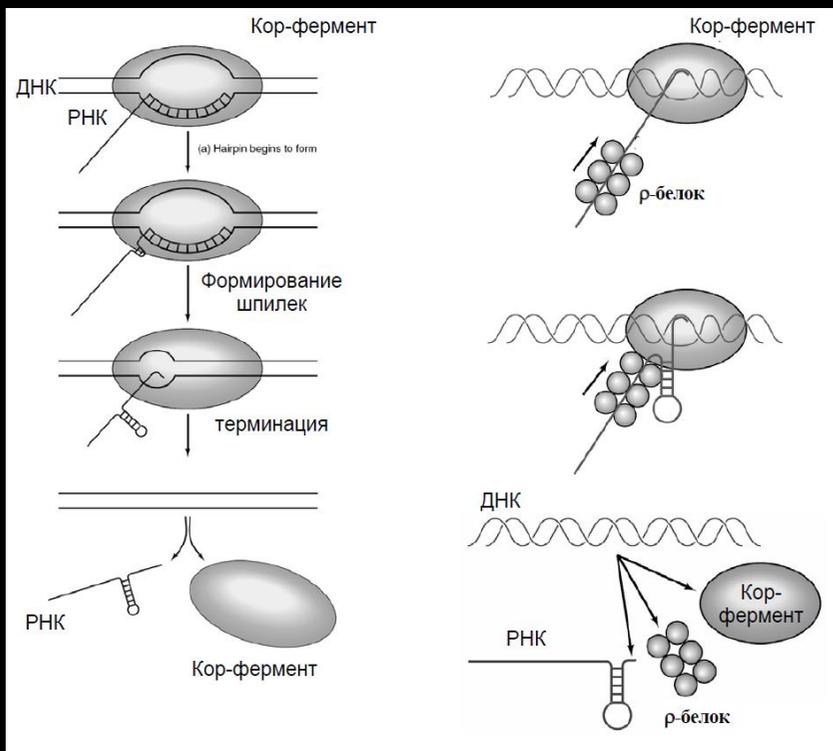


Стадии транскрипции

1 - присоединение ТАТА-фактора к промотору. Чтобы промотор был узнаан РНК-полимеразой, необходимо образование транскрипционного комплекса ТАТА-фактор/ТАТА-бокс (промотор). ТАТА-фактор остаётся связанным с ТАТА-боксом во время транскрипции, это облегчает использование промотора многими молекулами РНК-полимеразы; 2 - образование транскрипционной вилки; 3 - элонгация; 4 - терминация.

У прокариот терминация обусловлена наличием на матрице ДНК последовательностей, которые допускают возможность образования шпильки на транскрипте РНК. При этом связь транскрипта с матрицей значительно ослабляется, что приводит к отделению РНК.





Терминация транскрипции
(цит. по Weaver, 2004)

А - ρ-независимая; Б - ρ-зависимая

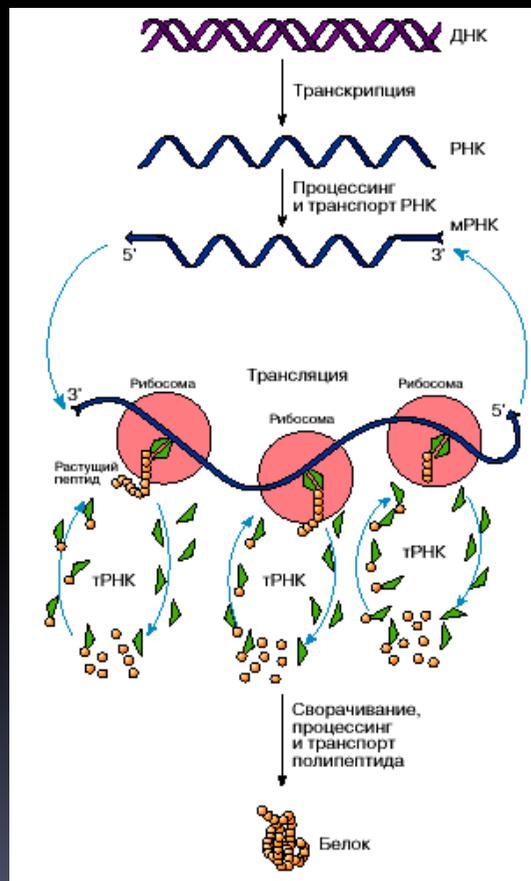
У прокариот возможен механизм терминации с помощью специального ρ-белка, обладающего хеликазной активностью. Этот белок присоединяется к транскрипту и движется вслед за РНК-полимеразой. По достижении фермента сайта терминации и образования шпильки на 3'-конце РНК скорость движения фермента замедляется, ρ-белок догоняет РНК-полимеразу и расплетает дуплекс ДНК-РНК, и новосинтезированная РНК отделяется от матрицы. У прокариот первичный транскрипт мРНК в основном не претерпевает изменений и транскрипция сопряжена с трансляцией.

Механизмы терминации транскрипции у эукариот до конца не изучены. Вероятно, с РНК-полимеразой II взаимодействует белковый стоп-сигнал, который замедляет транскрипцию. Далее фермент катализирует синтез на 3'-конце РНК последовательности ААУААА и следующие за ней 15 нуклеотидов, после чего завершает свою работу

Посттранскрипционный процессинг РНК

Как правило, все виды РНК синтезируются в виде РНК-предшественников (пре-РНК).

Они имеют большую молекулярную массу. В дальнейшем в процессе «созревания» (процессинга) превращаются в зрелые молекулы РНК.



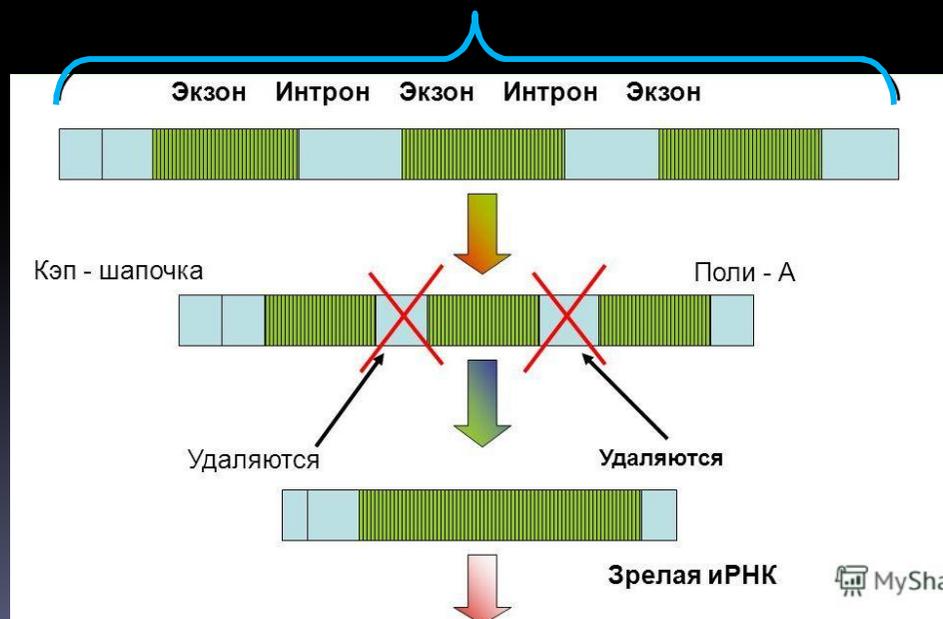
Процессинг — процесс формирования зрелых (функционально активных) молекул РНК из предшественников — первичных транскриптов.

Процессинг — совокупность биохимических реакций, в результате которых уменьшается молекулярная масса РНК-предшественника, осуществляются различные химические модификации с образованием зрелых РНК..

Сплайсинг первичных транскриптов мРНК

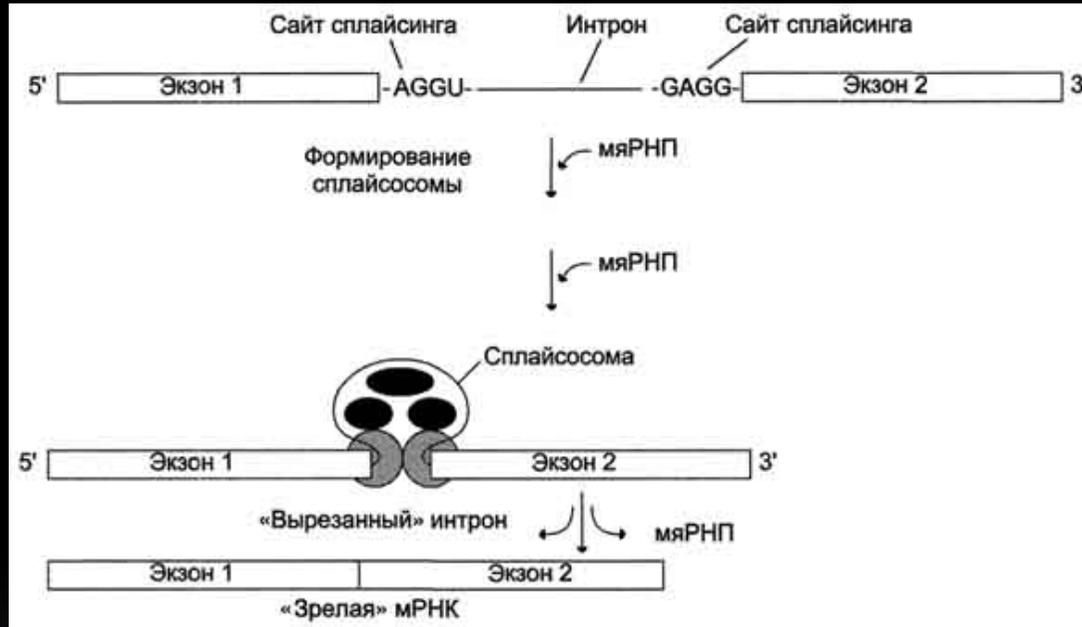
Характерной особенностью эукариотических клеток является то, что первичный продукт **транскрипции** их структурных генов (пре-мРНК) подвергается ряду **последующих модификаций** для получения функциональной **матричной РНК**. Из этих модификаций наиболее сложной и интересной является точное вырезание различных по длине внутренних участков (**интронов**) и сшивание оставшихся, несущих смысловую нагрузку для кодируемого белка - **экзонов**. Совокупность реакций, происходящих при этом называется **сплайсингом**. Этот процесс был обнаружен в 1977 г. и получил название сплайсинга (от англ. splice - соединять концами).

Единицы транскрипции



Механизмы процессинга и сплайсинг

Гены эукариотов содержат больше интронов, чем экзонов, поэтому очень длинные молекулы пре-мРНК (около 5000 нуклеотидов) после сплайсинга превращаются в более короткие молекулы цитоплазматической мРНК (от 500 до 3000 нуклеотидов).

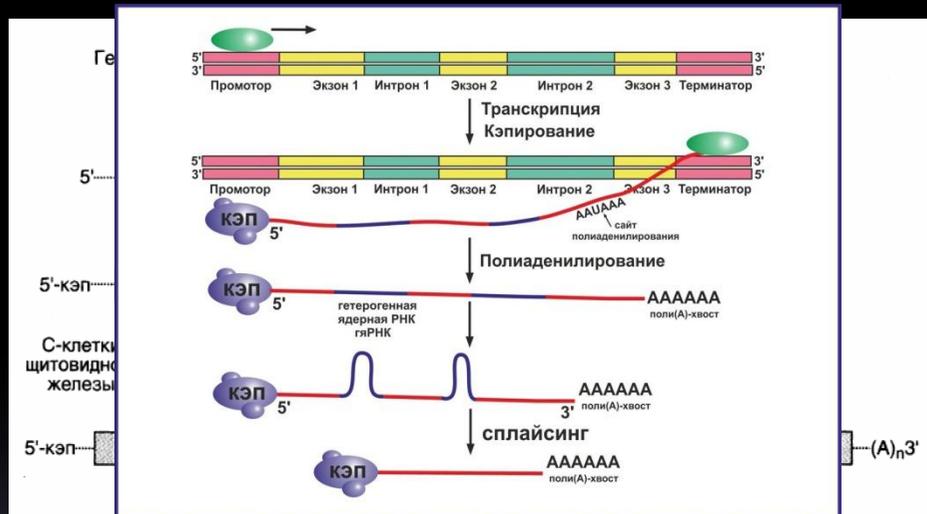
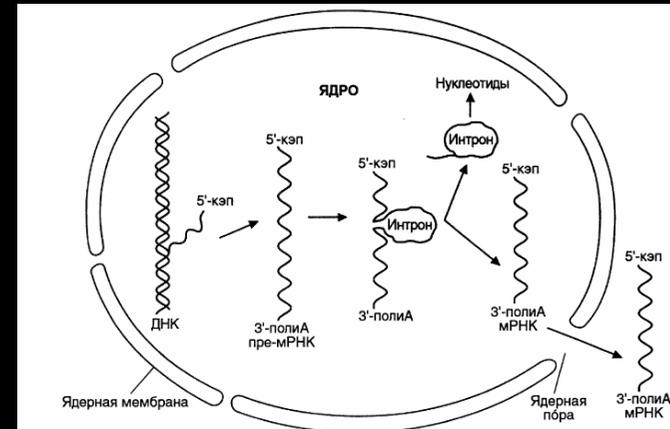


Сплайсинг РНК

В процессе сплайсинга принимают участие различные мяРНК, которые формируют сплайсому. мяРНК, взаимодействуя с РНК и друг с другом, фиксируют и ориентируют реакционные группы первичного транскрипта. Каталитическая функция сплайсосом обусловлена РНК-составляющими; такие РНК называют рибозимами.

Процесс "вырезания" интронов протекает при участии малых ядерных рибонуклеопротеинов (мяРНК). В состав мяРНК входит малая ядерная РНК (мяРНК), нуклеотидная цепь которой связана с белковым остовом, состоящим из нескольких протомеров. В сплайсинге принимают участие различные мяРНК.

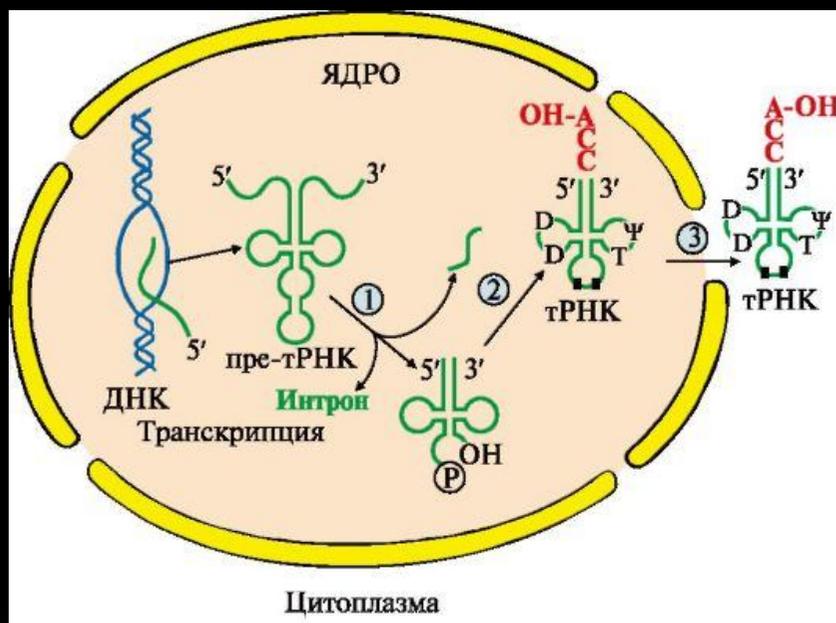
Таким образом, созревание мРНК включает следующие этапы: кэпирование 5'-конца; присоединение полиА-последовательности к 3'-концу и сплайсинг



Если в первичном транскрипте закодирована информация о нескольких мРНК, то возможно несколько вариантов сплайсинга и образование различных зрелых мРНК. Такой сплайсинг называется **альтернативным** и ведет к получению родственных, но различающихся по первичной структуре молекул мРНК.

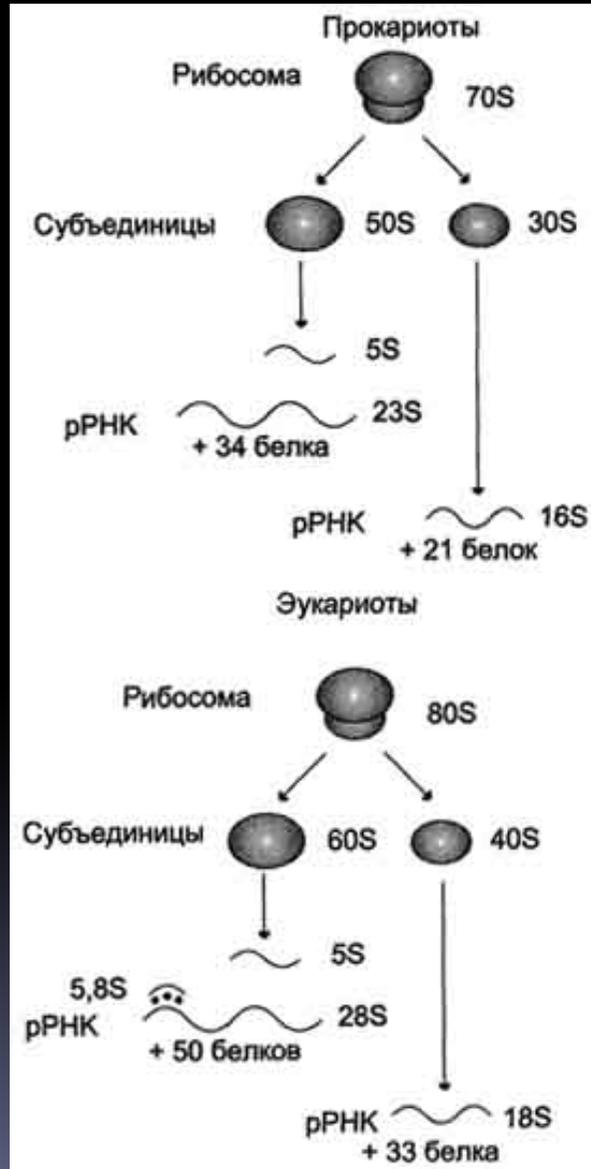
После завершения процессинга зрелые мРНК перемещаются в цитоплазму при помощи специальных белков-информоферов.

Посттранскрипционные модификации тРНК



тРНК синтезируются в виде 4,5S РНК-предшественников (~100 нуклеотидов). В ядре при формировании пространственной конформации зрелых молекул пре-тРНК укорачиваются с 5'- и 3'-концов и вырезается один интрон из центральной части полинуклеотидной цепи с помощью специфических РНКаз (реакция 1). Модифицируются азотистые основания и к 3'-концу тРНК с помощью Нуклеотидилтрансферазы последовательно присоединяется триплет ССА (реакция 2). Зрелые молекулы тРНК выходят из ядра в цитоплазму (реакция 3).

Посттранскрипционные модификации рРНК



Пре-рРНК освобождаются из комплекса с ДНК в виде крупного транскрипта с константой седиментации 45S, который является предшественником 18S, 28S и 5.8S рРНК. 1-2% нуклеотидов этой молекулы метилируется по 2'-гидроксильной группе рибозы, т.о. «отмечаются» участки, которые должны войти в состав зрелых рРНК. Самая короткая 5S рРНК кодируется отдельным геном, транскрибируется РНК-полимеразой III (ответственной за синтез тРНК) и затем поступает в 60 S рибонуклеопротеиновую частицу. Субъединицы рибосомы и все зрелые мРНК и тРНК поступают в цитоплазму.

