

Фонд свободных аминокислот

Фонд свободных аминокислот организма составляет примерно 35 г. Содержание свободных аминокислот в крови в среднем равно 35 - 65 мг/дл. Большая часть аминокислот входит в состав белков, количество которых в организме взрослого человека нормального телосложения составляет примерно 15 кг.

Источники свободных аминокислот в клетках - белки пищи, собственные белки тканей и синтез аминокислот из углеводов.

Источники аминокислот

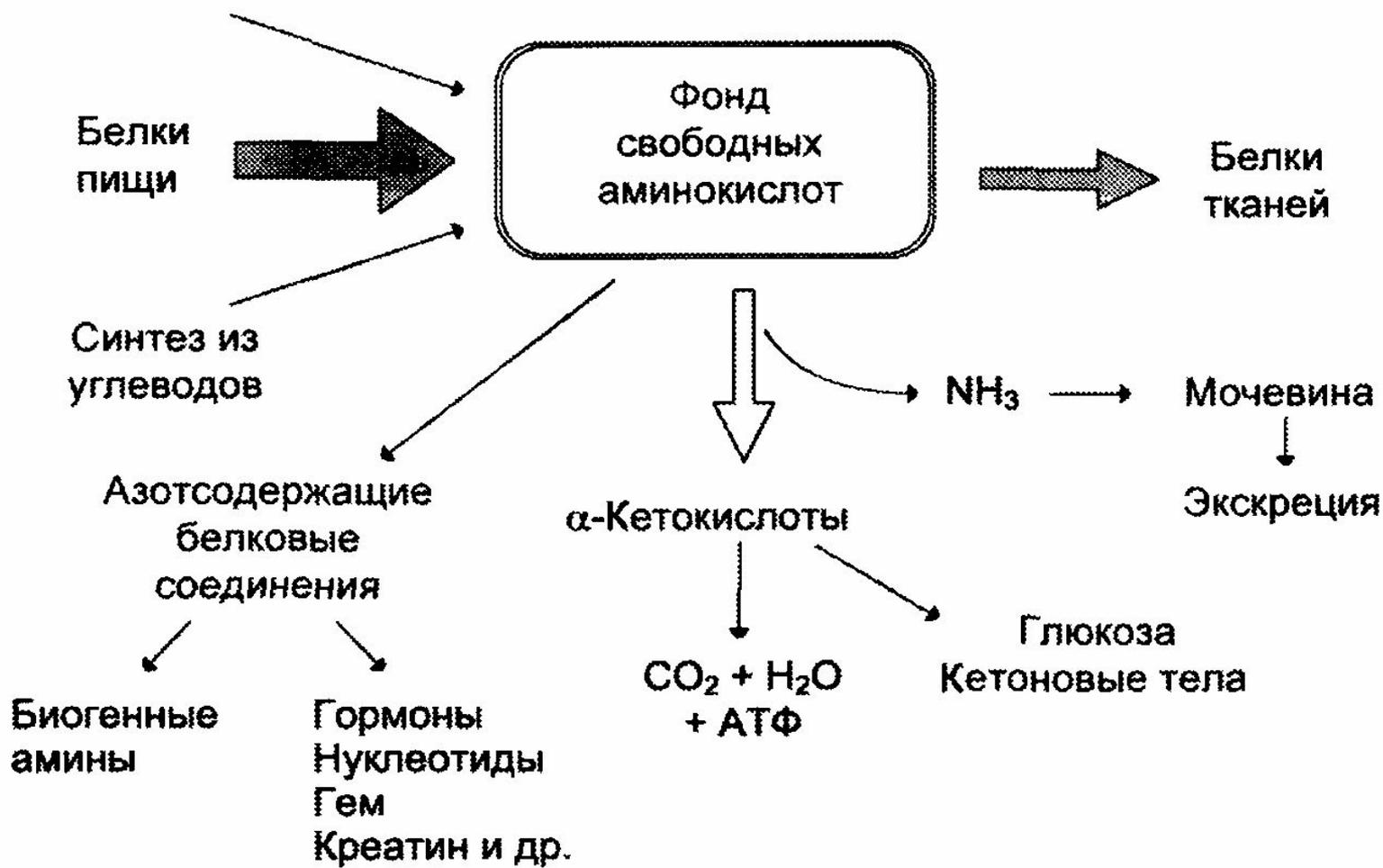
1. Белки корма (экзогенные аминокислоты).
2. Белки тканей при распаде в процессе их обновления (при участии ферментов катепсинов) – эндогенные аминокислоты.
3. Синтез заменимых аминокислот из других веществ (эндогенные аминокислоты).

Пути использования аминокислот в организме

- Биосинтез белков, специфичных для данного организма.
- Синтез биологически активных веществ (ферментов, гормонов, некоторых витаминов и др.).
- Синтез углеводов, липидов.
- Окисление для получения энергии (при окислении 1 г белка выделяется 17,1 кДж энергии).

Катаболизм
белков тканей

Источники и пути использования аминокислот.



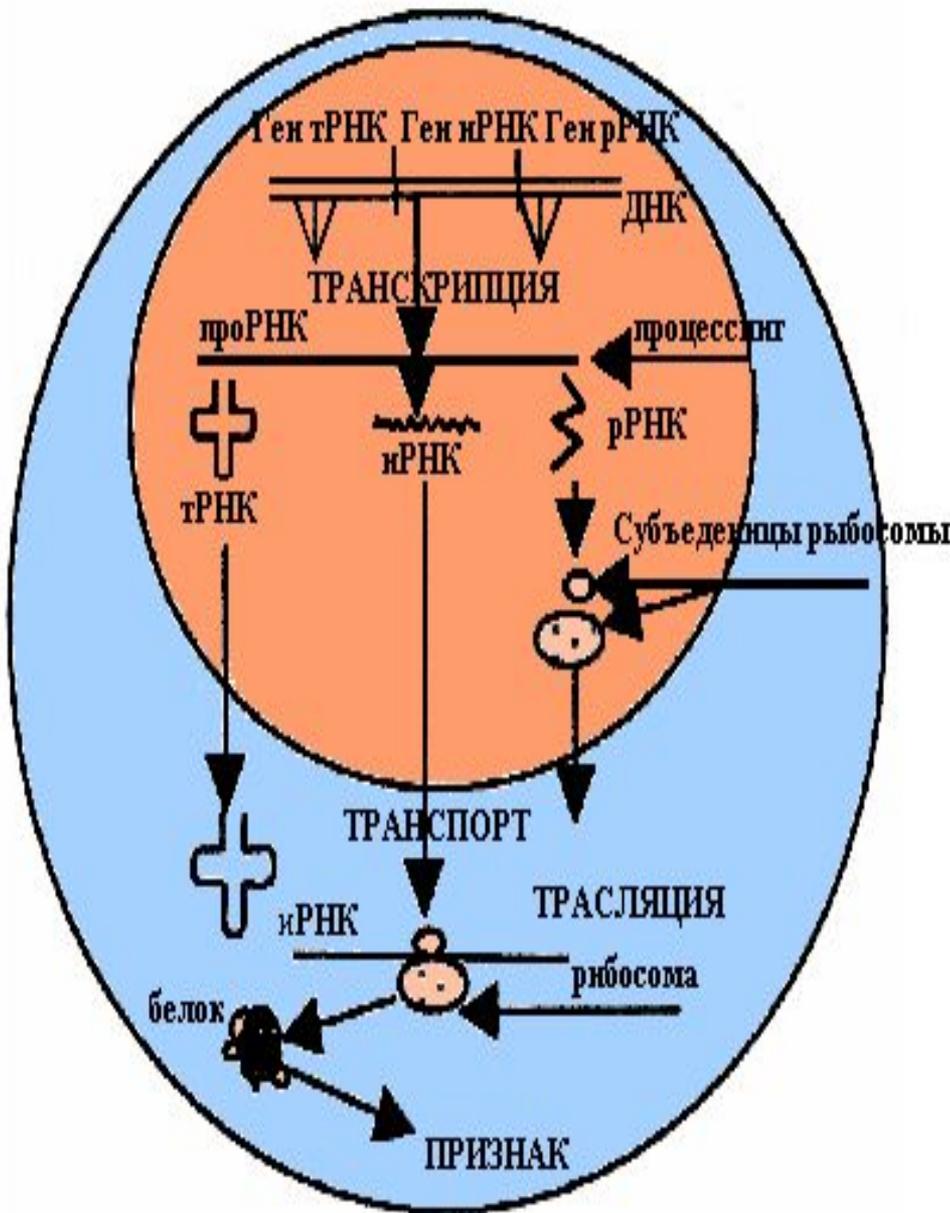
Синтез белков

- 1. Транскрипция
- 2. Трансляция

В каждом этапе различают подэтапы:

- Инициация;
- Элонгация;
- Терминация.

Обобщенная схема процесса белкового синтеза («ДНК-РНК-белок») у эукариот. Благодаря наличию ядерной оболочки транскрипция ДНК и трансляция мРНК в белковый продукт разделены рядом промежуточных стадий, включающих транскрипцию, процессинг РНК и транспорт зрелых молекул РНК в цитоплазму.



Транскрипция. Синтез РНК

Общая характеристика процесса транскрипции

Молекулы ДНК каждой клетки содержат информацию для синтеза всех необходимых ей белков. Молекулы ДНК содержатся в ядре, а синтез белков происходит в цитоплазме. ДНК не может перемещаться к месту синтеза белков в цитоплазму, для того чтобы управлять этим процессом.

Она передает информацию о структуре белков через специфические молекулы мРНК, которые образуются на ДНК. Молекулы мРНК переносятся из ядра в цитоплазму к месту синтеза белков. В синтезе белков участвуют также и другие РНК (тРНК и рРНК). *Перенос информации с ДНК на РНК называется транскрипцией.*

Образование молекул РНК из нуклеотидов на матрице ДНК называется синтезом РНК. Этот процесс происходит главным образом во время интерфазы.

На генах матрицы ДНК образуется все три типа РНК – матричная, транспортная и рибосомальная. РНК-полимераза начинает синтезировать новую цепь у специальной последовательности нуклеотидов ДНК, называемого промотором и заканчивает его у стоп-сигнала (сигнал терминации транскрипции) после чего полимераза и синтезированная готовая цепь РНК отделяются друг от друга.

Скорость полимеризации при 37°C составляет примерно 30-45 нуклеотидов в 1 с, поэтому синтез цепи РНК длиной 5000 нуклеотидов длится около 3 минут (у прокариот).

Считывание наследственной информации с генов регулируется специальными молекулами белков. В частности, гистоновые белки не только обеспечивают структурную организацию хроматина, но и являются репрессорами, так как препятствуют считыванию генетической информации.

Начало считывания информации связано с освобождением определенного участка цепи ДНК (гена) от гистонов. Этот процесс осуществляется с помощью специальных белков, которые прикрепляются к определенным участкам цепи ДНК. Прикрепившиеся молекулы белков фосфорилируются и приобретают отрицательный заряд, благодаря чему вступают в соединения с положительно заряженными гистонами и отсоединяют их с нити ДНК. Освободившийся от гистонов ген становится доступным для ферментов транскрипции.

Транскрипция состоит из многих молекулярных процессов, условно их делят на ряд этапов: инициация, элонгация и терминация.

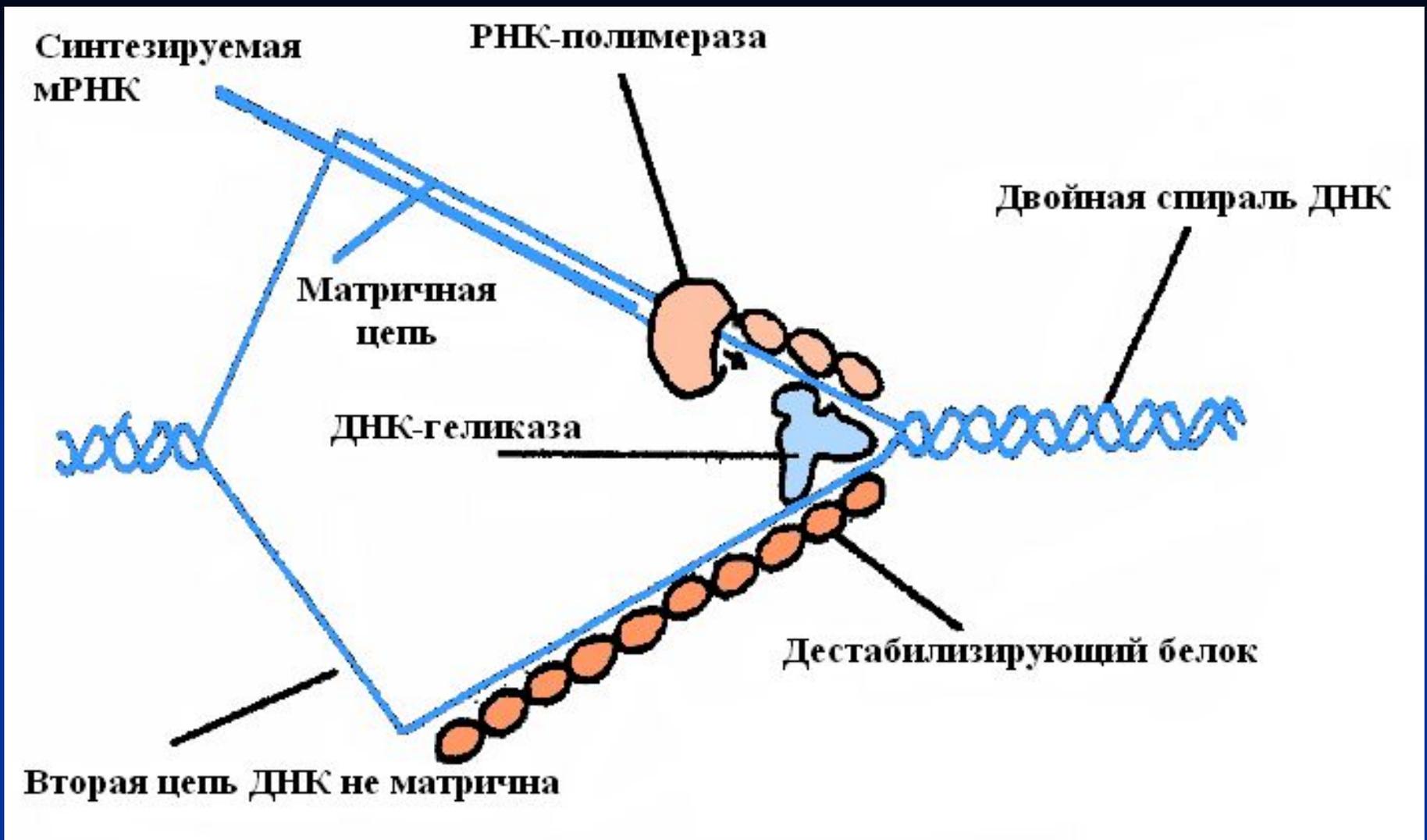


Схема образования мРНК и основные ферменты, участвующие в процессе транскрипции.

Инициация транскрипции

По молекулярному сигналу из цитоплазмы определенный участок двойной спирали ДНК разворачивается и разделяется на две цепи. Это происходит при помощи фермента *геликазы*, который связывается с ДНК. Фермент *РНК-полимераза* связывается с *промоторной* областью ДНК, *инициируют* процесс транскрипции, а затем обеспечивают образование молекулы РНК, растущей в длину по мере продвижения фермента вдоль нити ДНК. Только одна нить ДНК, называемая матричной, функционирует как шаблон (матрица).

Элонгация цепи РНК.

Трифосфаты рибонуклеотидов (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ), служат сырьем для синтеза РНК. Они присоединяются к азотистым основаниям матричной ДНК при помощи водородных связей в соответствии с правилом комплементарности, т. е. А-У, У-А, Ц-Г, Г-Ц. При этом они объединяются друг с другом с помощью остатка фосфорной кислоты. Пирофосфатные группы (P~P) отделяются, и трифосфаты превращаются в монофосфаты рибонуклеотидов, которые становятся обычными компонентами РНК. В результате к ОН-концу цепи РНК, который растет, добавляется рибонуклеотидмонофосфат.

Таким образом, новая цепь РНК растет в направлении 5'-3' и является комплементарной матричной цепи ДНК. Одна из двух цепей ДНК, на которой идет транскрипция, называется *кодирующей* цепью (матричная цепь). Другая цепь ДНК называется *некодирующей*. Для разных белков кодирующими цепями могут быть как одна, так и другая цепи ДНК.

Основным ферментом процесса является РНК-полимераза, которая полимеризует рибонуклеотиды в растущей цепи РНК. Процесс требует присутствия двухвалентных ионов Mg^{2+} или Mn^{2+} . Образование РНК происходит антипараллельно относительно матричной цепи ДНК.

Таким образом, сформированная цепь РНК содержит азотистые основания комплементарные основаниям цепи шаблона ДНК, вдоль которого они образовались. Готовый РНК-продукт освобождается в виде одноцепочечной копии одной из двух цепей ДНК.

Три различных типа РНК у эукариот, а именно: мРНК, рРНК и тРНК транскрибируются на различных участках (генах) молекул ДНК. Транскрипцию катализируют три различных типа РНК-полимераз. *РНК-полимераза 1* синтезирует крупные рибосомальные РНК. *РНК-полимераза-2* транскрибирует гены, на которых образуется мРНК. *РНК-полимераза-3* образует короткие РНК, в частности все тРНК и малую рРНК. РНК-полимеразы - это крупные ферменты, состоящие из нескольких полипептидных цепей.

Терминация транскрипции

РНК-полимераза движется вдоль цепи ДНК и переписывает информацию в виде про-РНК. Синтез РНК завершается по достижению ферментом специфической нуклеотидной последовательности (стоп-кодон, или сигнал терминации транскрипции). Цепь про-РНК отделяется от матричной цепи ДНК, подвергается переработке (процессингу) и переносится в цитоплазму через поры в ядерной оболочке. Участок молекулы ДНК, включающий промотор, транскрибируемую последовательность и терминатор называют *транскриптоном*, геном или единицей транскрипции.

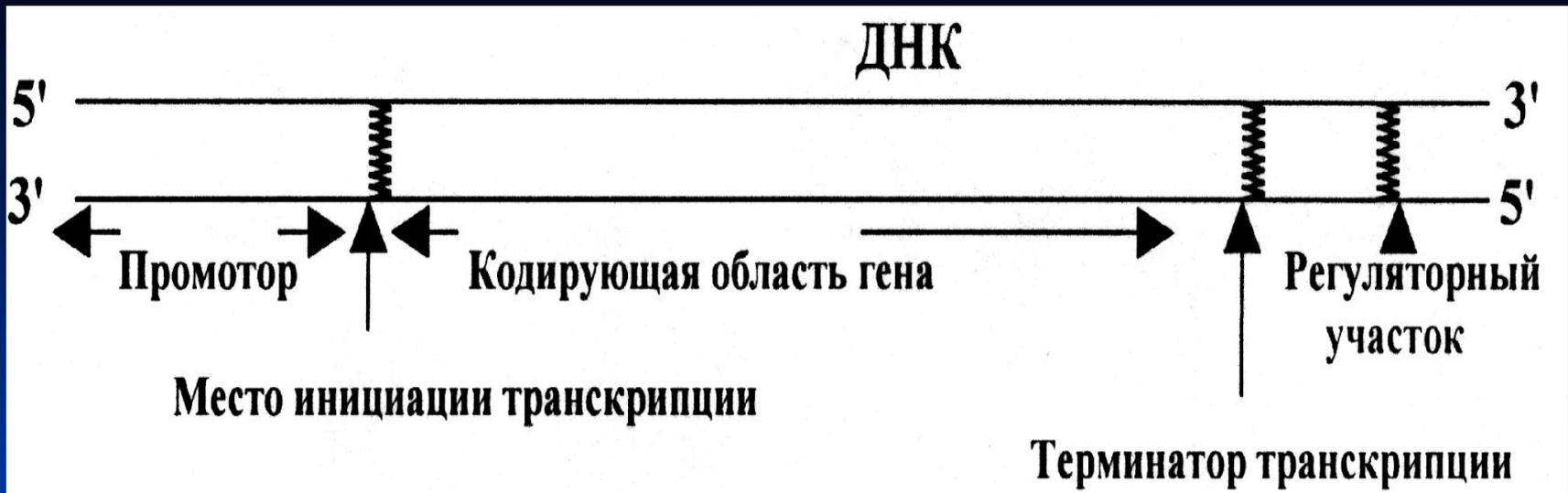


Схема структурно-функциональной организации транскрипта (гена). Каждый из элементов гена имеет сложное строение и определенные функции (см ниже).

Освободившийся от РНК участок молекулы ДНК вновь связывается водородными связями с комплементарной областью второй цепи. ДНК скручивается в спираль и принимает первоначальную форму. Отдельная молекула ДНК может служить матрицей для синтеза многих копий различных молекул РНК, которые образуются на матрице ДНК одна за другой.

Значение транскрипции:

а) перенос информации с ДНК на РНК является первым этапом синтеза всех разновидностей белков организма; б) транскрипция обеспечивает процессы дифференцировки, морфогенеза и индивидуального развития всех организмов; в) транскрипция является одним из главных этапов контроля метаболизма клеток; г) транскрипция - один из основных процессов контроля и длительного поддержания структуры и функций клеток, органов и организма; д) любые нарушения синтеза РНК приводят к изменению белкового синтеза, нарушению метаболизма клеток, их функций и заболеваниям.

Процессинг. Экзоны и интроны. Сплайсинг.

Молекулярные механизмы, связанные с «созреванием» различных типов РНК, называются *процессингом*. Они осуществляются в ядре перед переходом РНК из ядра в цитоплазму.

Существовало мнение, что мРНК строго комплементарна строению ДНК, которая служит матрицей. Однако в настоящее время выяснилось, что комплементарной ДНК является только молекула - предшественница информационной РНК (про-мРНК). Молекулы про-мРНК гораздо крупнее зрелых мРНК. Синтез молекул про-мРНК осуществляется под действием фермента — РНК-полимеразы 2. Последовательность азотистых оснований в образующейся молекуле про-мРНК точно отражает порядок чередования оснований в ДНК. Оказалось, что молекула про-мРНК содержит в себе ряд «инертных» участков (*интронов*). В процессе «созревания» мРНК специальные ферменты вырезают интроны и сшивают оставшиеся активные участки (экзоны). Этот процесс называется *сплайсингом*. Поэтому последовательность нуклеотидов в созревшей мРНК не тождественна нуклеотидам ДНК.

Модификация про-мРНК начинается сразу после окончания его синтеза. На 5' конце образуется «колпачок» - КЭП, который блокирует 5' конец мРНК в результате присоединения к крайнему нуклеотиду гуанозинтрифосфата. Образуемые КЭПы обеспечивают узнавание молекул мРНК малыми субъединицами рибосом в цитоплазме.

Следующим этапом модификации про-мРНК является удаление части нуклеотидов на 3' конце и присоединение к нему последовательности из 100-200 остатков адениловой кислоты (полиА). Эти модификации способствуют перемещению зрелой мРНК в цитоплазму и повышают ее стабильность в реакционной среде клетки до вовлечения в трансляцию.

После указанных модификаций начинается процесс удаления интронных последовательностей (от 100 до 20000 нуклеотидов). На долю интронов приходится примерно 80% всей про-мРНК. Одновременно с удалением интронов происходит ферментативное сшивание экзонов. *Сплайсинг* – очень точный процесс. Его нарушение влечет за собой сдвиг рамки считывания при трансляции, что приводит к синтезу другого пептида.

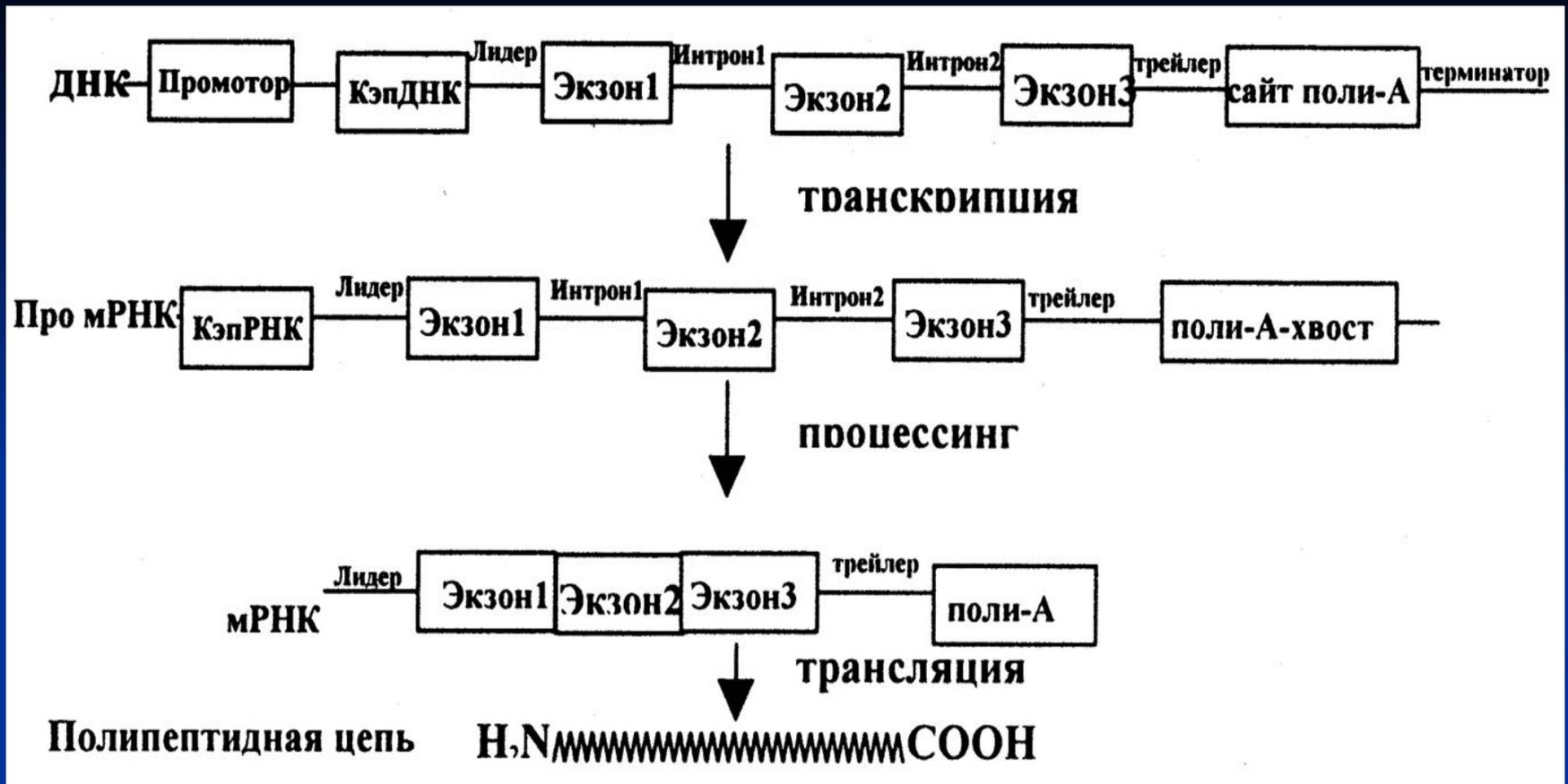
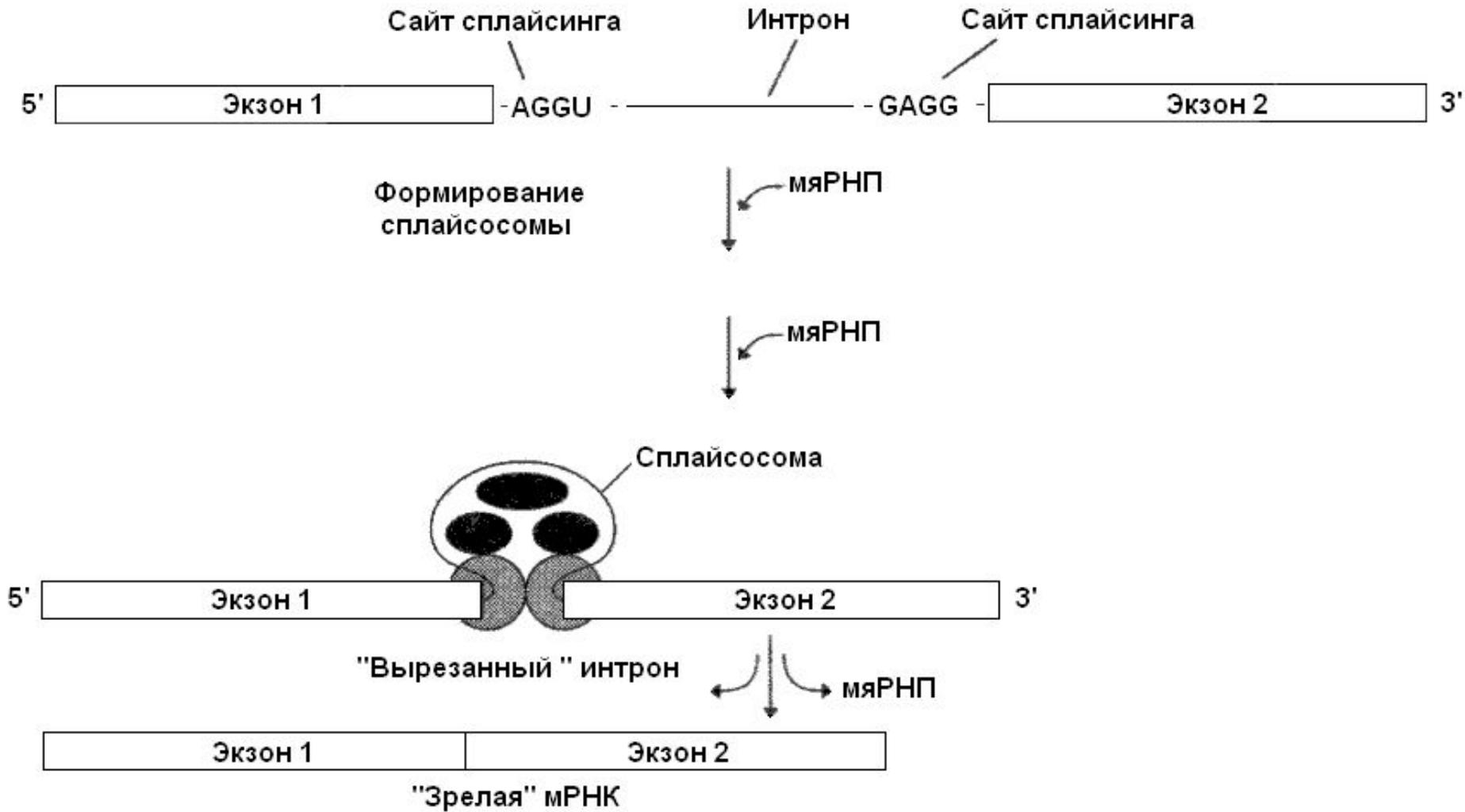
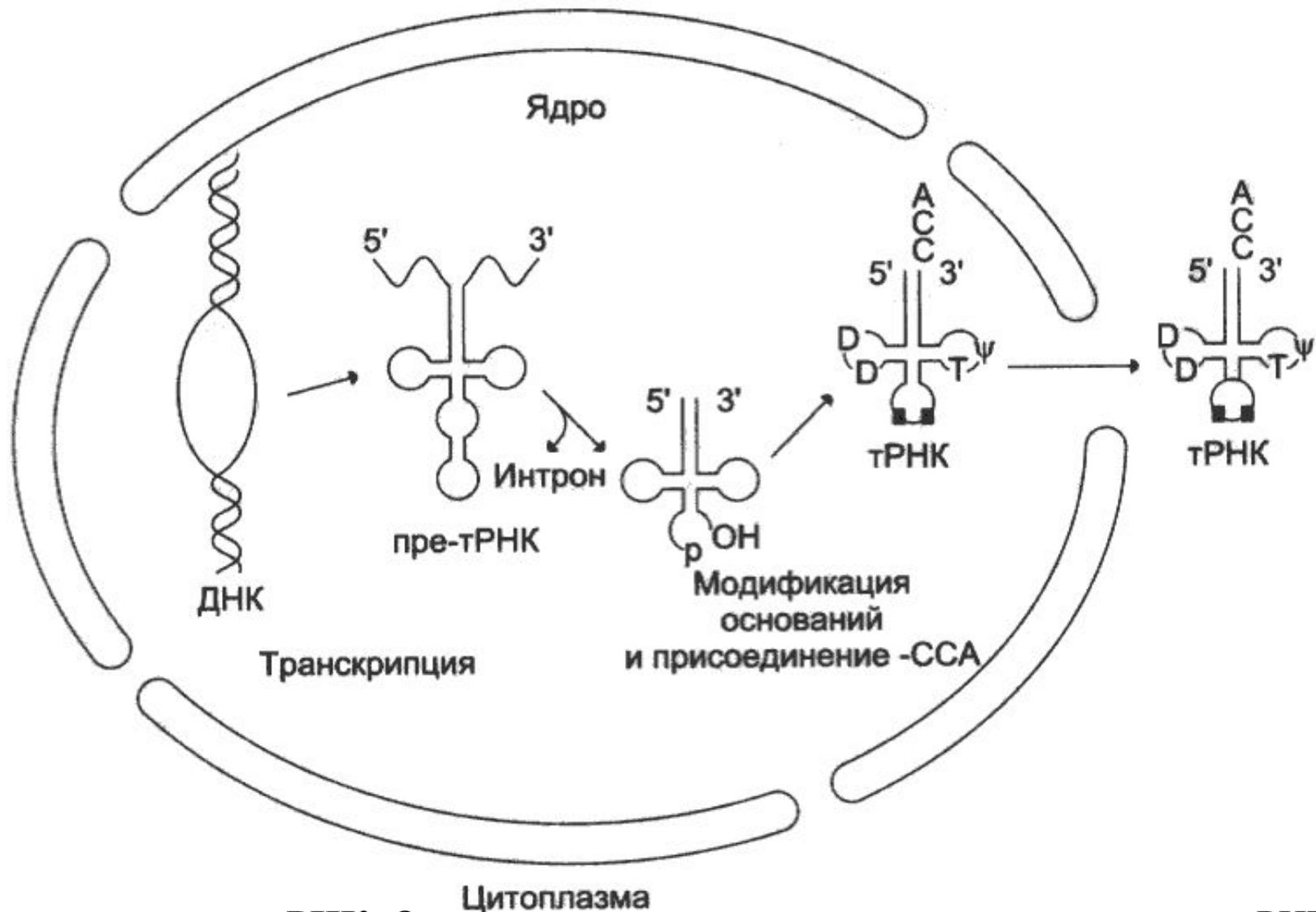


Схема процессинга мРНК и его место в процессе экспрессии гена. Транскрипция приводит к образованию крупной молекулы про-мРНК, содержащей много «бесполезной» информации. В результате процессинга из исходной молекулы удаляются некодогенные участки (интроны) (R.Murray et al, Harpers biochemistry 24 edition, 1996).



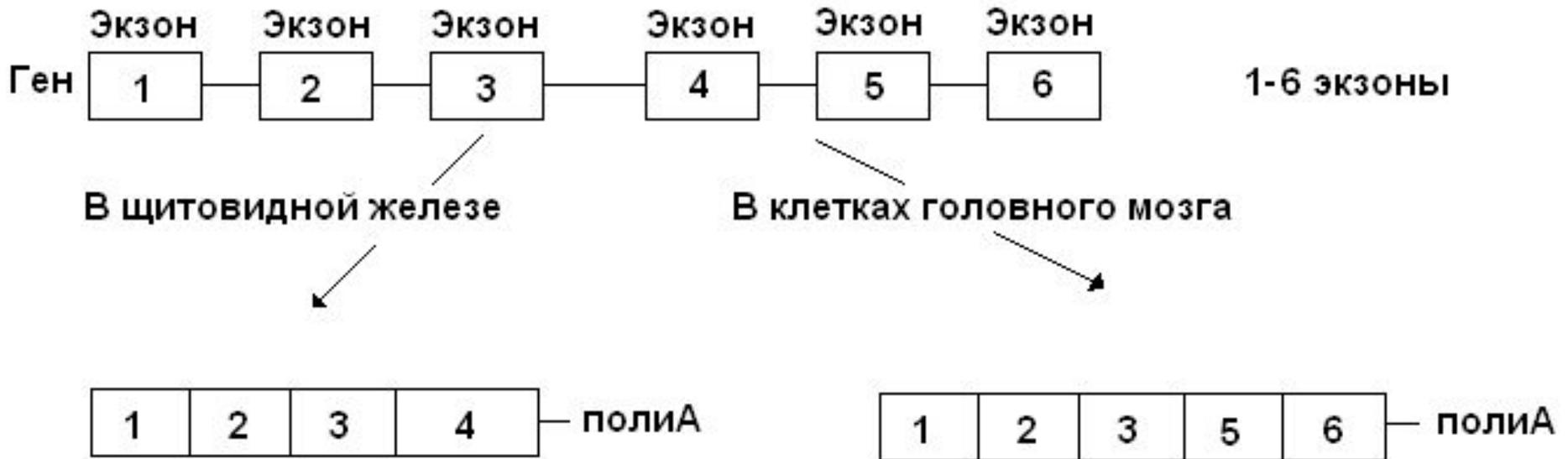
Сплайсинг РНК. В процессе сплайсинга принимают участие различные мяРНП, которые формируют сплайсосому. мяРНП, взаимодействуя с РНК и друг с другом, фиксируют и ориентируют реакционные группы первичного транскрипта.



Процессинг пре-тРНК. Определенные азотистые основания нуклеотидов тРНК в ходе процессинга метилируются под действием РНК-метилазы и превращаются, например, в 7-метилгуанозин и 2-метилгуанозин (минорные основания).

В процессинге участвует целый ряд ферментов. Например, с помощью *нуклеаз* вырезаются интронные участки, а остающиеся экзонные участки сшиваются с помощью *лигаз*. В итоге синтезированные молекулы РНК оказываются меньших размеров, чем их структурные гены. Например, молекулы про-мРНК имеют молекулярную массу 10^7 дальтон, а после процессинга она уменьшается на порядок и составляет $2 \cdot 10^6$ дальтон. Наличие интронов в генах эукариот является универсальным явлением. В больших генах интронов больше. Число интронов в генах колеблется от 1 до 50. Можно предположить, что интроны являются запасом информации, обуславливающим изменчивость.

Существует также *альтернативный процессинг*, в результате которого из одной и той же молекулы про-мРНК могут удаляться разные нуклеотидные последовательности, как интроны, так и экзоны. В результате этого из одной и той же предшественницы могут образовываться различные мРНК и синтезироваться различные белковые молекулы. Это имеет большое значение, т. к. существенно увеличивается количество вариантов синтезируемых белков. А это в свою очередь увеличивает количество и качество проявляемых признаков.



Альтернативный сплайсинг гена кальцитонина. В клетках щитовидной железы сплайсинг первичного транскрипта приводит к образованию кальцитониновой мРНК, включающей 4 экзона и полиА-последовательность, которая образуется после расщепления транскрипта в первом участке сигнала полиаденилирования. В клетках мозга образуется мРНК, содержащая: экзоны 1,2,3,5,6 и полиА-последовательность, образованную после второго сигнала полиаденилирования.

Итак, процессинг включает в себя несколько важных процессов: а) кэппирование РНК, б) удаление части нуклеотидов на 3' конце, в) присоединение к этому концу «хвоста» поли А, г) сплайсинг, д) альтернативный сплайсинг.

Значение процессинга заключается в том, что эукариотическая клетка может дополнительно контролировать процессы образования белков, а значит лучше регулировать свой метаболизм, структуру и функции.

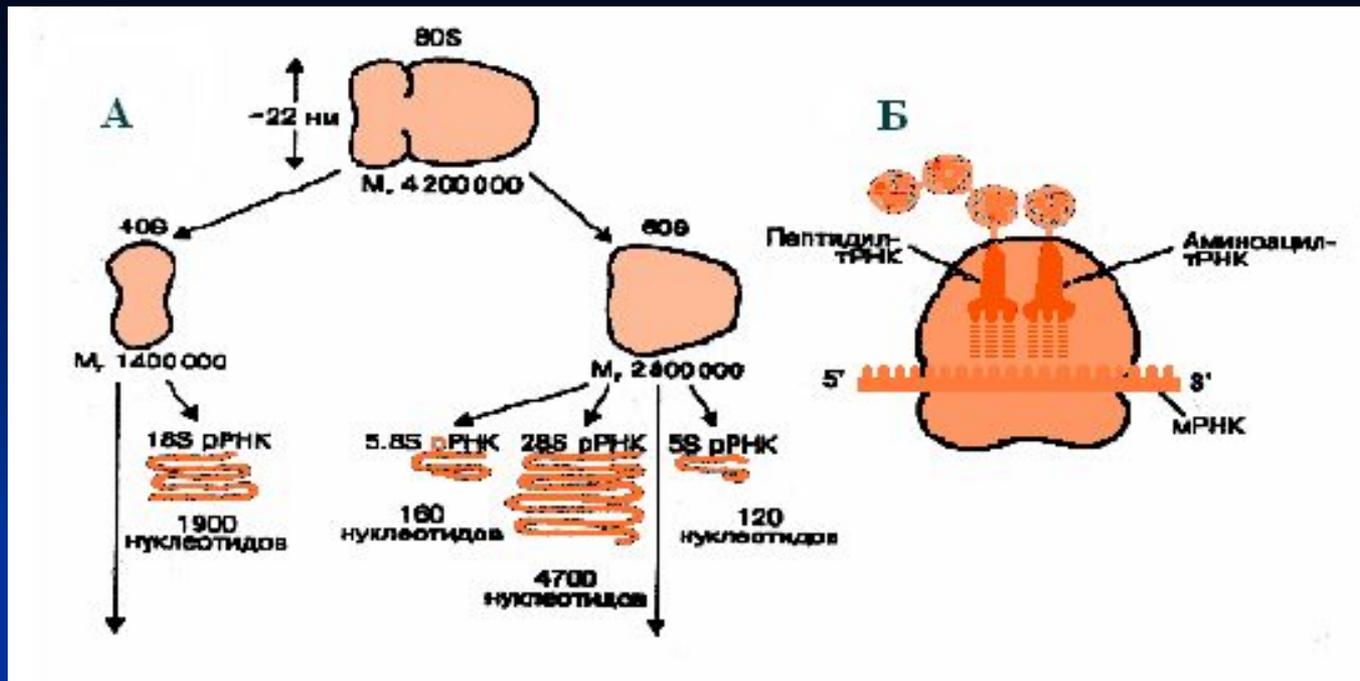
Трансляция. Синтез белков

Общая характеристика процесса

Информация, содержащаяся в ДНК, передается синтезируемому белку через РНК. *Процесс переноса информации с молекул РНК на упорядоченную структуру аминокислот в полипептидной цепи называется трансляцией (лат. translatio - перенесение).* Процесс биосинтеза полипептидной цепи на рибосомах по инструкции, записанной в молекуле мРНК в виде генетического кода, называется синтезом белков. Для синтеза белков требуется энергия, наличие аминокислот, рибосом и многих ферментов. Аминокислоты присутствуют в значительном количестве в цитозоле. Они поступают в клетку извне, а также образуются в результате разрушения своих же отслуживших белков. Образование белков включает в себя этапы инициации, элонгации, терминации и модификации.

После «созревания» мРНК (процессинг) переносится в цитоплазму. Кэпированный конец мРНК, распознается малой субъединицей рибосом, так что стартовый кодон мРНК АУГ оказывается в соответствующем участке рибосомы. Воссоединение двух субъединиц рибосомы происходит после присоединения к стартовому кодону аминоацил-тРНК, несущей аминокислоту метионин. Образуется сложный белоксинтезирующий комплекс и начинается синтез полипептида.

Процесс завершается после прохождения рибосомы по всей мРНК до стоп-кодона, останавливающего синтез. Процессы синтеза белков запускаются особыми регуляторными белками – факторами инициации, которые связываются с малой субъединицей. По завершению фазы инициации они отделяются от рибосомы.

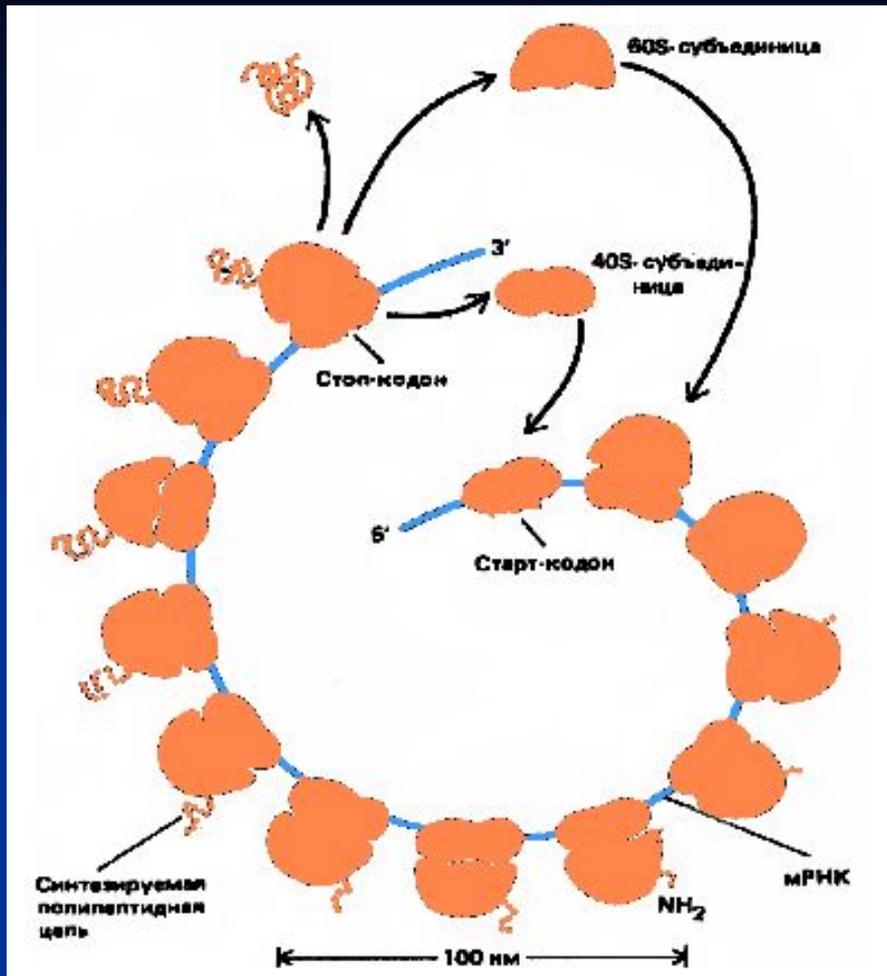


Рибосома эукариот. А – рибосома 80S состоит из большой и малой субъединицы. Большая субъединица содержит 5S, 28S, 5,85S рРНК и 49 разных белков, малая субъединица - 18S рРНК и 33 белка; Б – рибосома имеет три различных участка связывания РНК – один для мРНК и два для тРНК. Пептидил-тРНК-связывающий участок (П-участок) удерживает молекулу тРНК, присоединенную к растущему концу полипептидной цепи; расположенный рядом аминоацил-тРНК-связывающий участок (А-участок) фиксирует только что поступившую в рибосому молекулу тРНК с аминокислотой (aa).

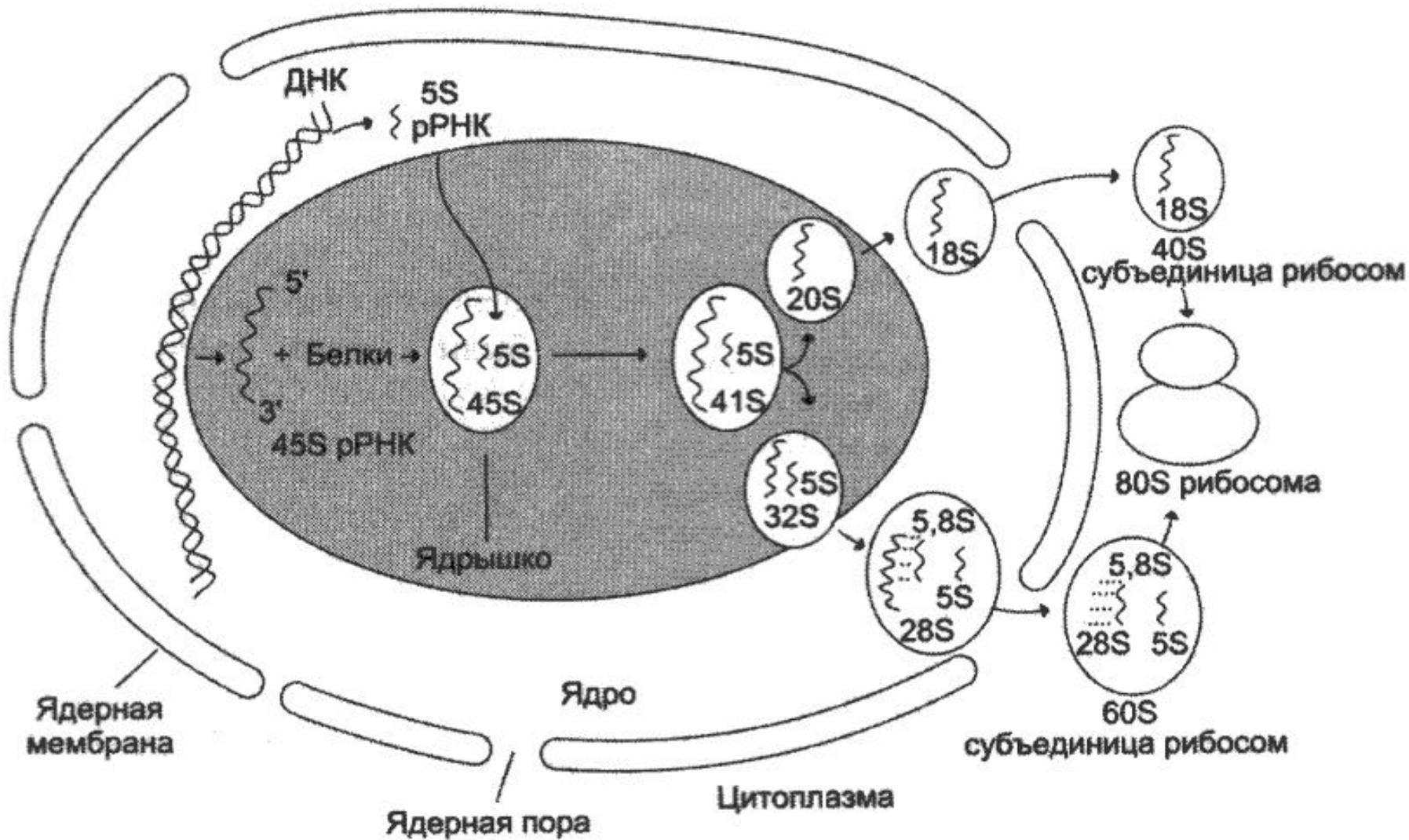
Рибосомы – это органеллы клеток, обеспечивающие синтез полипептидов. Они объединяют в пространстве и времени все вещества, необходимые для образования протеинов. Рибосомы состоят из большой и малой субъединиц, содержащей различные типы рРНК и белки.

Субъединицы образуются в ядрышке из рРНК и специальных белков, а затем отдельно переходят через поры ядра в цитоплазму. Большие и малые субъединицы рибосом находятся в цитоплазме отдельно, пока не вовлечены в синтез белков. Две субъединицы рибосом образуют комплекс с мРНК в момент начала синтеза белков и подвергаются диссоциации, если он заканчивается.

Сначала малая субъединица связывается с мРНК и активированной тРНК. Затем присоединяется большая субъединица, ее пептидилтрансферазы катализируют образование пептидных связей между аминокислотами. Терминирующие кодоны УАА, УАГ и УГА контролируют отделение от рибосомы синтетического полипептида и мРНК.



Схематическое изображение полирибосомы показывающее, как ряд рибосом одновременно осуществляет трансляцию на одной и той же молекуле мРНК. В эукариотических клетках синтез полипептидной цепи начинается с присоединения малой рибосомальной единицы к единственному старт-кодону на молекуле мРНК и трансляция идет вдоль этой молекулы в направлении 5-3. По завершении синтеза данной полипептидной цепи обе субъединицы рибосомы отделяются от молекулы мРНК. Б. Албертс и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1996.



Образование и выход из ядра субъединиц рибосом.

С цепью мРНК одновременно может связаться много рибосом. Так образуются *полирибосомы* (полисомы), что существенно увеличивает эффективность синтеза, т.к. одновременно образуется несколько молекул того же протеина. рРНК являются не только структурным каркасом рибосом, но обеспечивают точное связывание с мРНК с помощью определенных последовательностей нуклеотидов. При этом устанавливаются начало и рамка считывания генетической информации с мРНК. Разнообразные белки рибосом выполняют как структурную, так и каталитическую функцию.

Модель молекулярного механизма работы рибосом была предложена А. Спириным в 1968 году. Рибосома имеет две бороздки: в одной располагается мРНК, а другая удерживает растущую полипептидную цепь. В момент синтеза белков в рибосоме находится участок мРНК состоящий примерно из 30 нуклеотидов. При этом обеспечивается взаимодействие только двух тРНК, несущих две аминокислоты.

Основные компоненты белоксинтезирующей системы

Необходимые компоненты	Функции
1. Аминокислоты	Субстраты для синтеза белков
2. тРНК	тРНК выполняют функцию адапторов. Они акцепторным концом взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном-с кодоном мРНК.
3. Аминоацил-тРНК синтетазы	Каждая aa-тРНК-синтеза катализирует реакцию специфического связывания одной из 20 аминокислот с соответствующей тРНК
4. мРНК	Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белков
5. Рибосомы	Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков
6. АТФ, ГТФ	Источники энергии
7. Белковые факторы инициации, элонгации, терминации	Специфические внерибосомные белки, необходимые для процесса трансляции (12 факторов инициации: eIF; 2 фактора элонгации: eEF1, eEF2, и факторы терминации: eRF)
8. Ионы магния	Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом.

Инициация синтеза белков.

Активация аминокислот. Аминокислоты (АК) в цитозоле клетки вступают в реакцию с АТФ. Так формируется АК-АМФ-комплекс. Этот комплекс называется *активированной аминокислотой*. Реакция катализируется ферментами *аминоацил-тРНК-синтетазами*. Для каждого вида аминокислоты существует свой особый фермент.

фермент, Mg²⁺



Активированная аминокислота присоединяется к своей специфической тРНК. Реакция катализируется тем же ферментом. Образовавшийся тРНК-аминокислотный комплекс называется *нагруженной тРНК* (аминоацил-тРНК). Процесс узнавания аминокислот тРНК называют *рекогницией*.



Аминоацил-тРНК комплекс поступает к месту синтеза белков, а свободный фермент может вновь активировать следующую молекулу аминокислоты

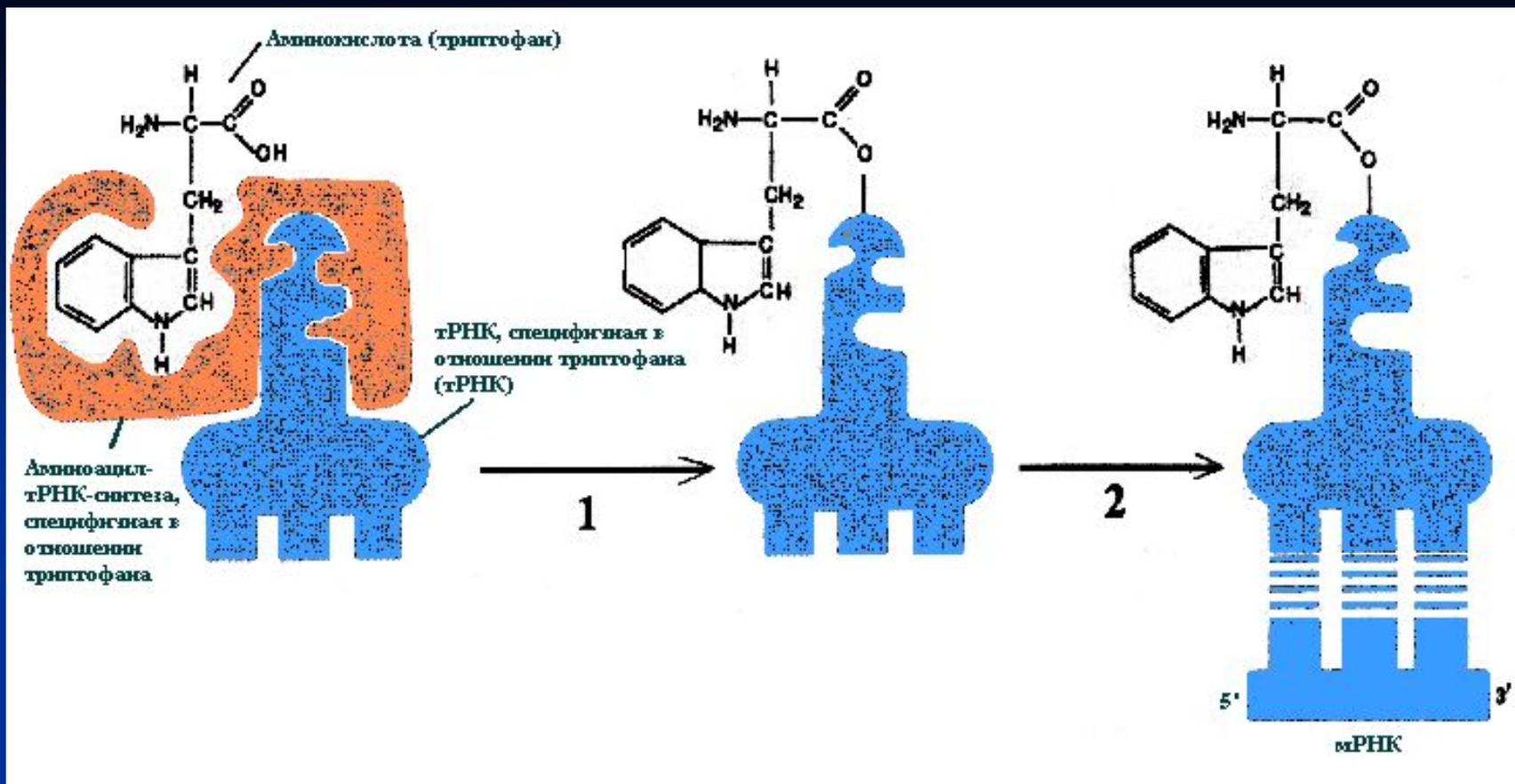
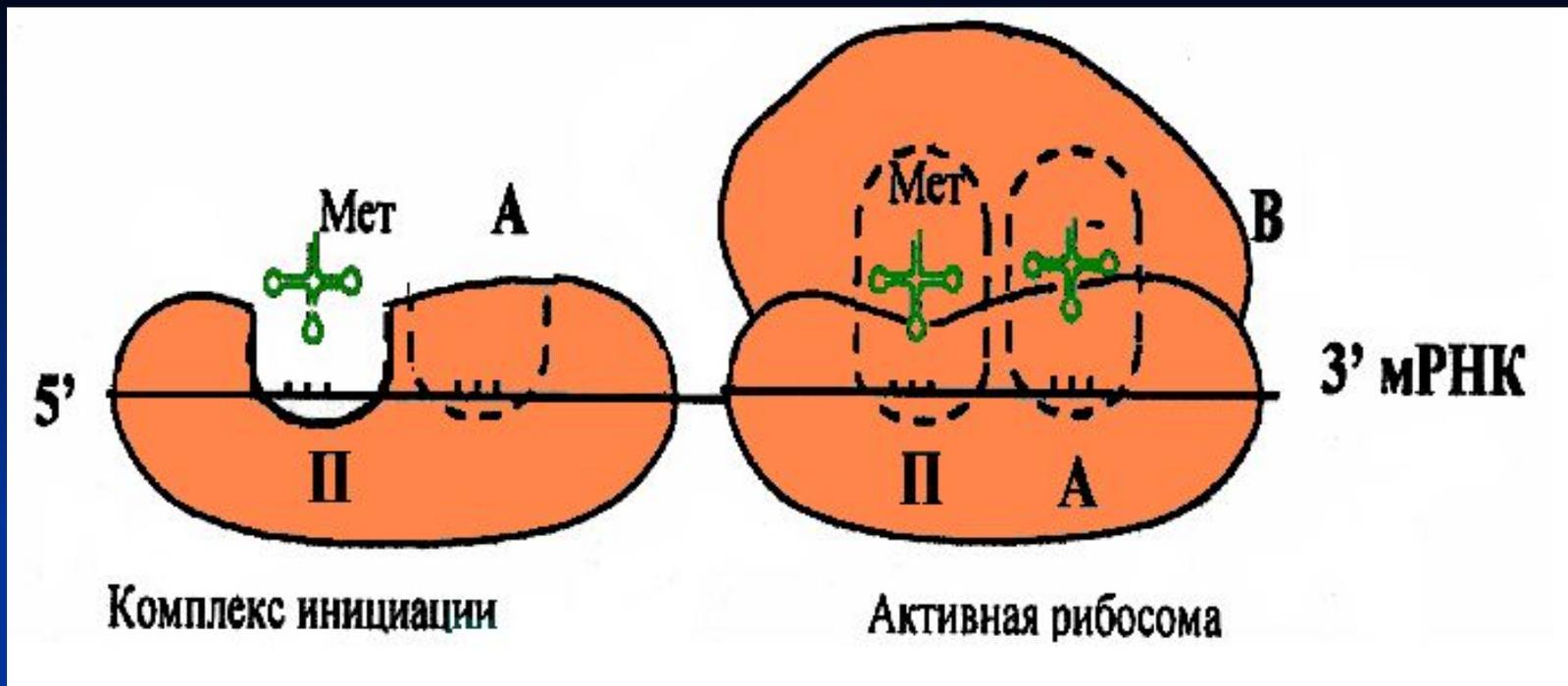


Схема инициации 1. Активация аминокислот – их связывание с соответствующей тРНК с помощью фермента аминоксил-тРНК-синтетазы; 2. Присоединение «нагруженной» тРНК к соответствующему кодону мРНК. (Б. Албертс и др. Молекулярная биология клетки М.Мир.1996)



Активация рибосом, образование белок-синтезирующего комплекса и начало синтеза полипептидной цепи. А – присоединение малой субъединицы рибосомы к стартовому кодону АУГ матричной РНК, а затем – транспортной РНК, несущей начальную аминокислоту метионин, к специальному П – участку рибосомы. В – объединение малой и большой субъединицы с формированием П и А участков. После этого к А-участку в соответствии с кодом присоединяется следующая тРНК, нагруженная другой аминокислотой.

Комплементарность

– строгое соответствие азотистых оснований одной цепи ДНК другой (А – Т, Г – Ц) или образуемой РНК (А – У, Г – Ц).

На основе комплементарности протекают матричные процессы:

1. Репликация ДНК.
2. Репарация ДНК.
3. Транскрипция ДНК.
4. Трансляция м-РНК.

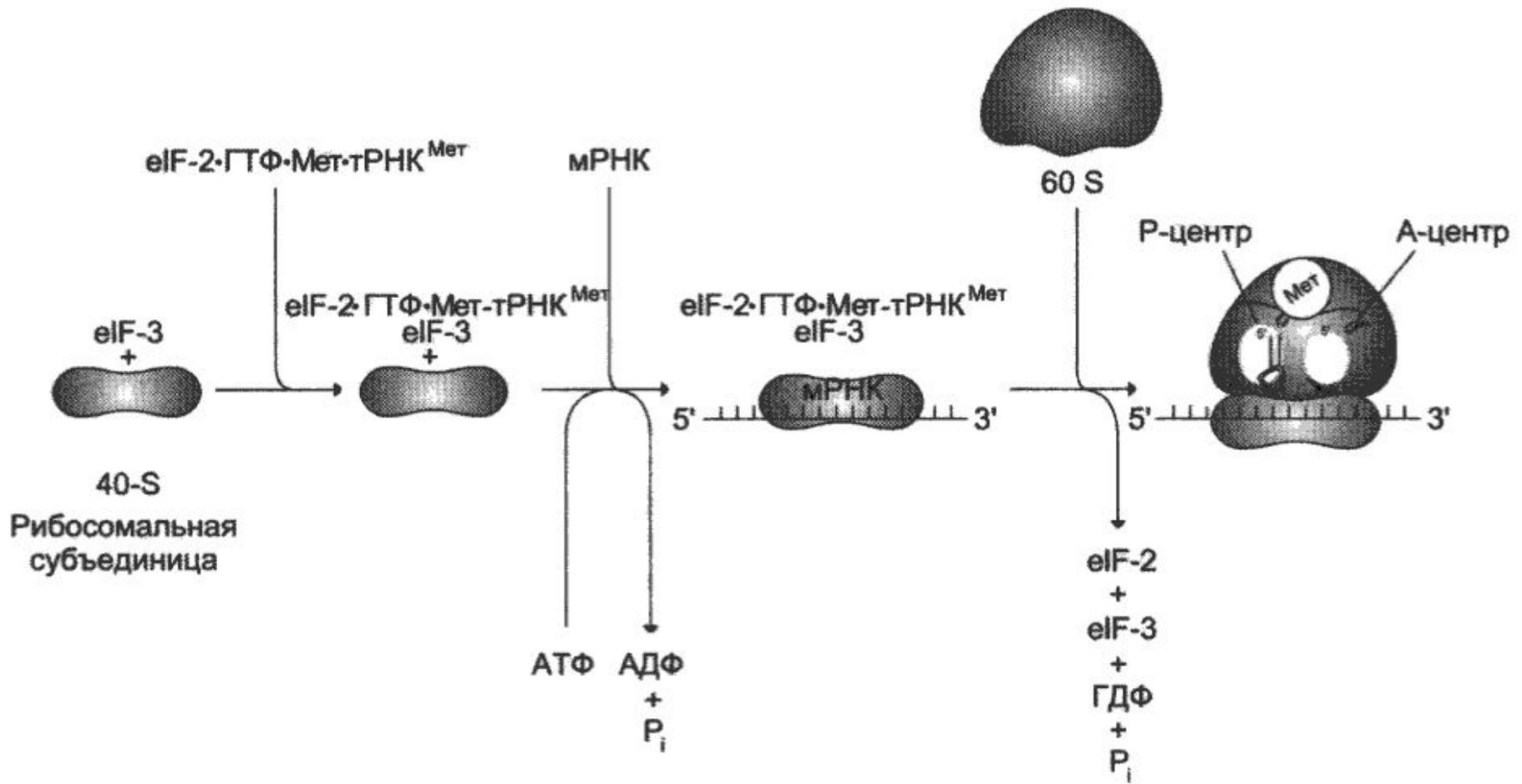
Генетический код

– строгая последовательность триплетов (кодонов) в ДНК и м-РНК, контролирует порядок расположения аминокислот в белке.

А, Г, Т, Ц могут образовать $4^3 = 64$ триплета.

Характеристика генетического кода

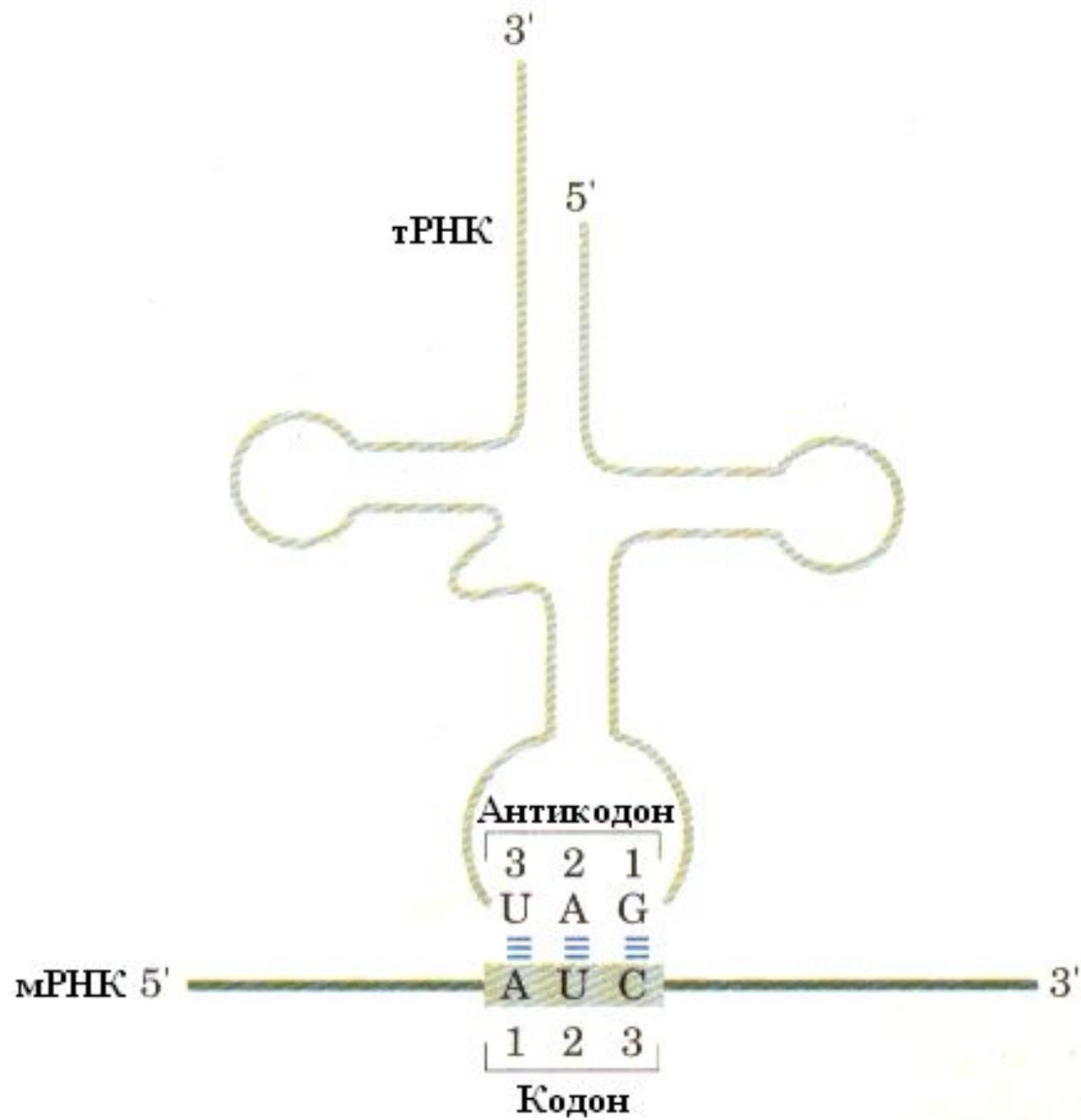
1. Триплетность.
2. Специфичность.
3. Неперекрываемость.
4. Универсальность.
5. Избыточность.
6. Колинеарность.
7. Однонаправленность.
8. Наличие «старт» кодона АУГ.
9. Наличие «стоп» кодонов УАА, УАГ, УГА.

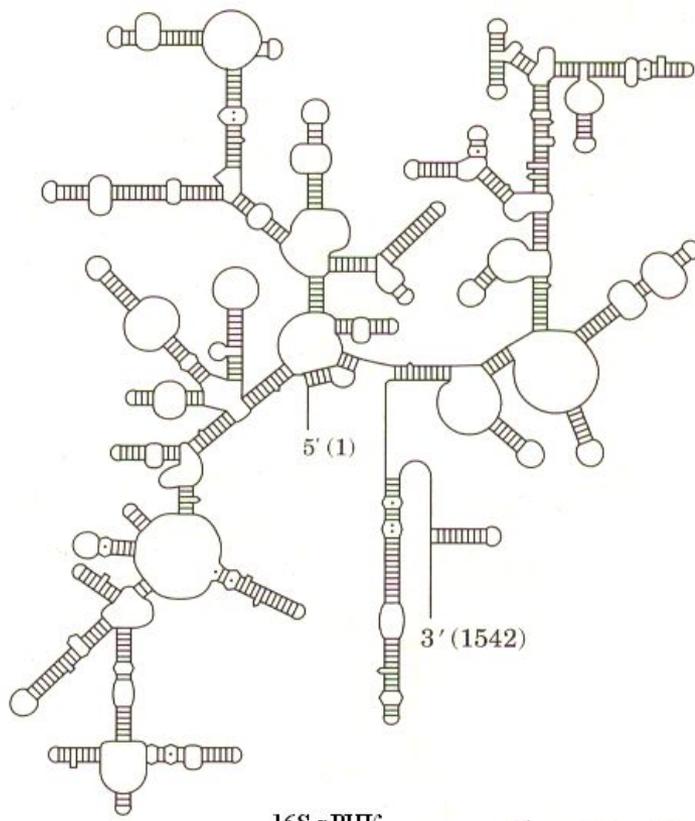


Образование иницирующего комплекса в ходе синтеза белка у эукариотов.

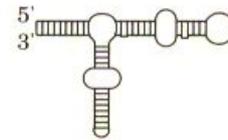
Активация рибосом и начало синтеза полипептидной цепи.

Цепь мРНК соединяется с малой рибосомальной субъединицей при помощи специального триплета. Это обеспечивается образованием водородных связей между комплементарными парами оснований между соответствующими азотистыми основаниями мРНК и рРНК рибосом. Аминокислота метионин инициирует процесс синтеза. Ее несет тРНК, имеющая УАЦ антикодон, который связывается с АУГ кодоном мРНК на участке П рибосомы. Образующийся комплекс называется *комплексом инициации*. Затем к малой субъединице мРНК присоединяется большая субъединица, образуя *активную рибосому*, имеющую сформированные (аминоциальный) А и П (пептидильный) участки. Процессы инициации требуют присутствия также специфических факторов инициации, имеющих белковую природу, которые обладают регуляторной активностью.

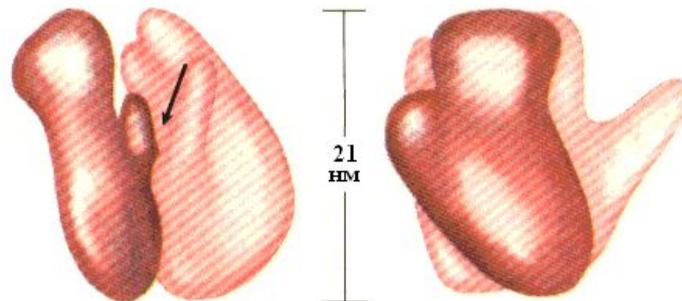




16S-pPHK



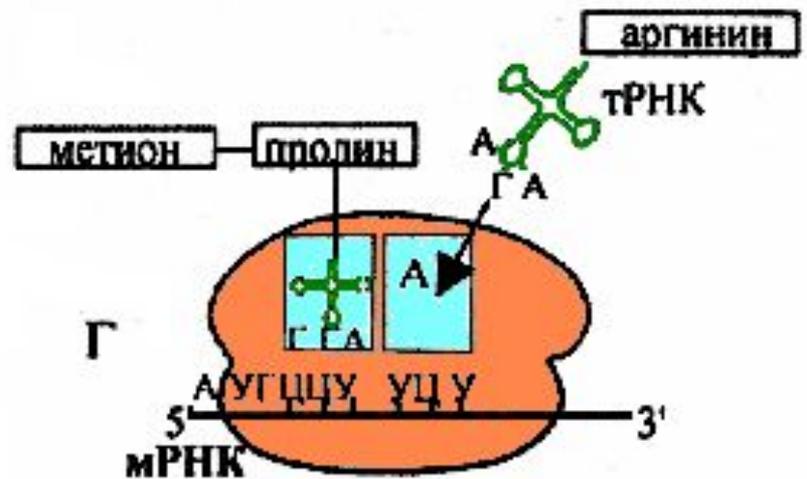
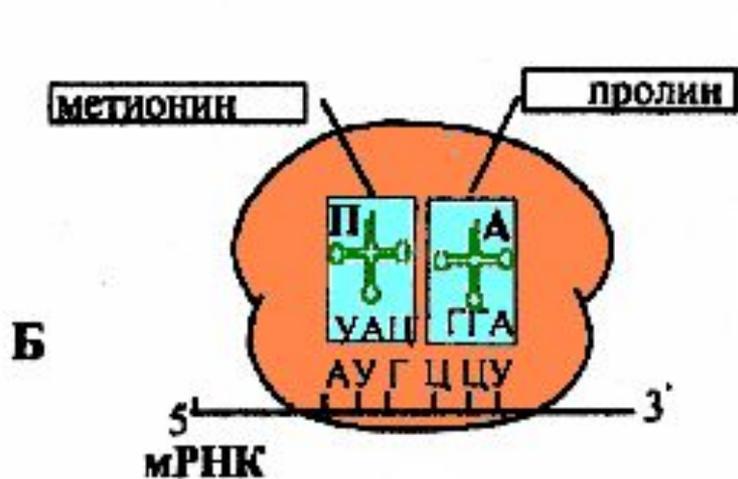
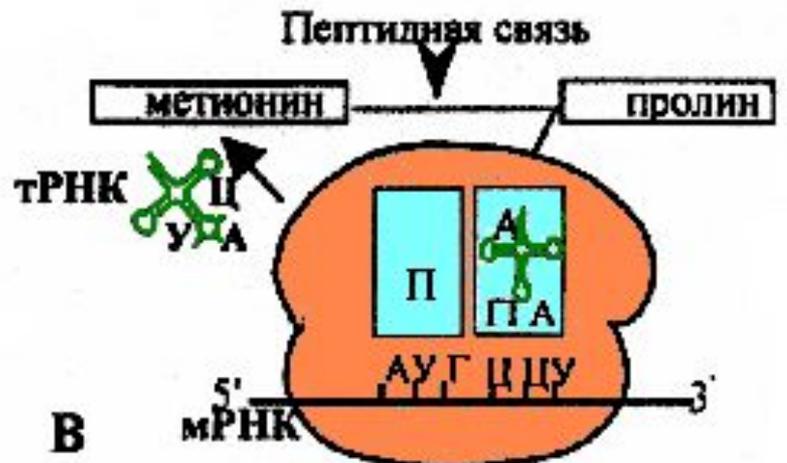
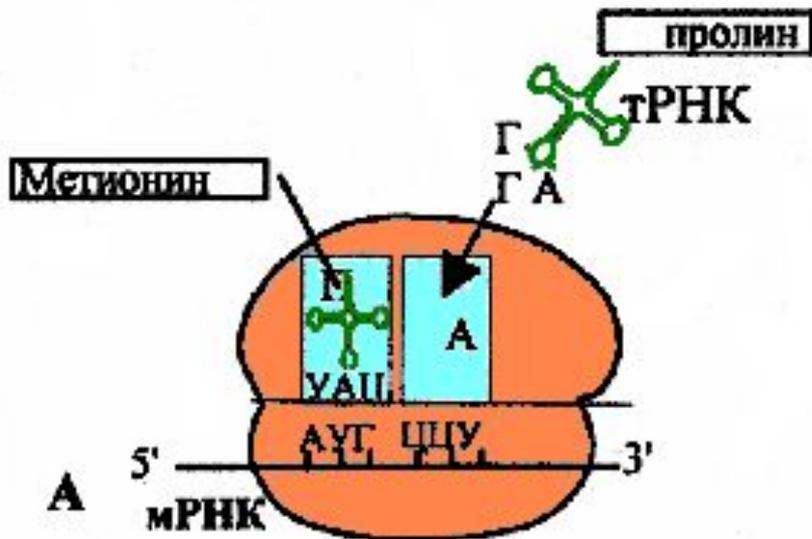
5S-pPHK



Элонгация полипептидной цепи

Удлинение полипептида. Вторая нагруженная, например пролином, тРНК соединяется с рибосомой на участке А. Ее антикодон связывается с комплементарным кодоном цепи мРНК благодаря водородным связям. На участке П метионин освобождается от своей тРНК и соединяется пептидной связью с вновь появившемся пролином. Процесс катализируется ферментом *пептидил трансферазой*. В этом процессе связь между первой аминокислотой и ее тРНК разрывается и – COOH-группа первой аминокислоты образует пептидную связь со свободной NH₂-группой второй аминокислоты. Таким образом, вторая тРНК уже несет дипептид. Первая тРНК, теперь свободная, отделяется от П участка рибосомы и возвращается в общий фонд тРНК в цитоплазме. Здесь она может вновь связываться со своей аминокислотой.

тРНК-дипептидный комплекс на участке А рибосомы вместе с мРНК перемещается относительно рибосомы в направлении участка П. Этот процесс называется *транслокацией*. Он требует присутствия энергии ГТФ и фермента *транслоказы*. ГТФ гидролизуется до ГДФ и неорганического фосфата, чтобы высвободить энергию для процесса. Теперь третья молекула тРНК со специфичной ей аминокислотой, скажем аргинином, поступает на А участок рибосомы и присоединяется своим антикодоном к комплементарному кодону мРНК. Дипептид метионин-пролин снова присоединяет аминокислоту аргинин с помощью фермента пептидилтрансферазы. Таким образом, дипептид увеличивается до трипептида. Вторая тРНК теперь, будучи свободной, покидает цепь мРНК, освобождая П участок. тРНК-трипептидный комплекс переносится с А участка на П участок в процессе трансляции.

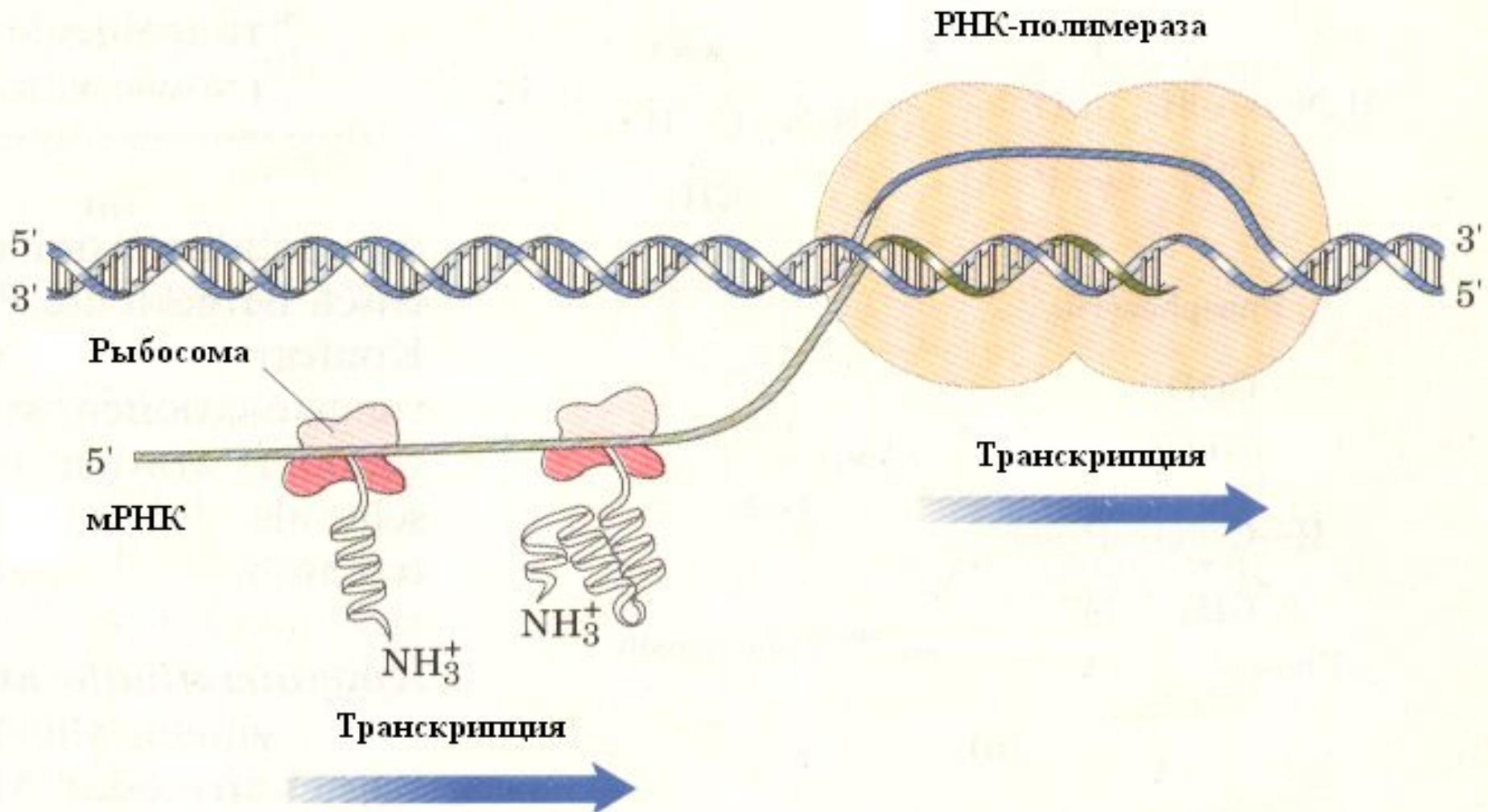


Механизм элонгации полипептидной цепи (объяснение в тексте).

Весь процесс, включающий поступление тРНК-аминокислотного комплекса, образования пептидной связи и транслокации, многократно повторяется.

По мере продвижения мРНК относительно рибосомы все ее кодоны перемещаются на А участок один за другим, и пептидная цепь растет. В процессе элонгации принимают участие специальные белковые факторы элонгации, регулирующие эти процессы.

Аминокислоты связываются в полипептид в той последовательности, которая сообщается ей от ДНК через мРНК. Язык из 4 букв ДНК (А, Т, Г, Ц) транскрибируется в 4-х буквенный язык мРНК (А, У, Г, Ц), который переводится (транслируется) в 20-буквенный язык полипептидов.



Терминация синтеза белков.

Окончание синтеза и высвобождение полипептидной цепи. В конце цепи мРНК находится один из "стоп"-кодонов (УАА, УАГ, УГА). Они не распознаются никакой тРНК. Фактор терминации (специальный белок) присоединяется к этому кодону и блокирует транслокацию рибосомы. Связь между последней тРНК и полипептидной цепью разрывается специальными ферментами - факторами высвобождения. Рибосома отсоединяется от цепи мРНК и распадается на 2 субъединицы. Синтезированный полипептид освобождается в цитоплазму.

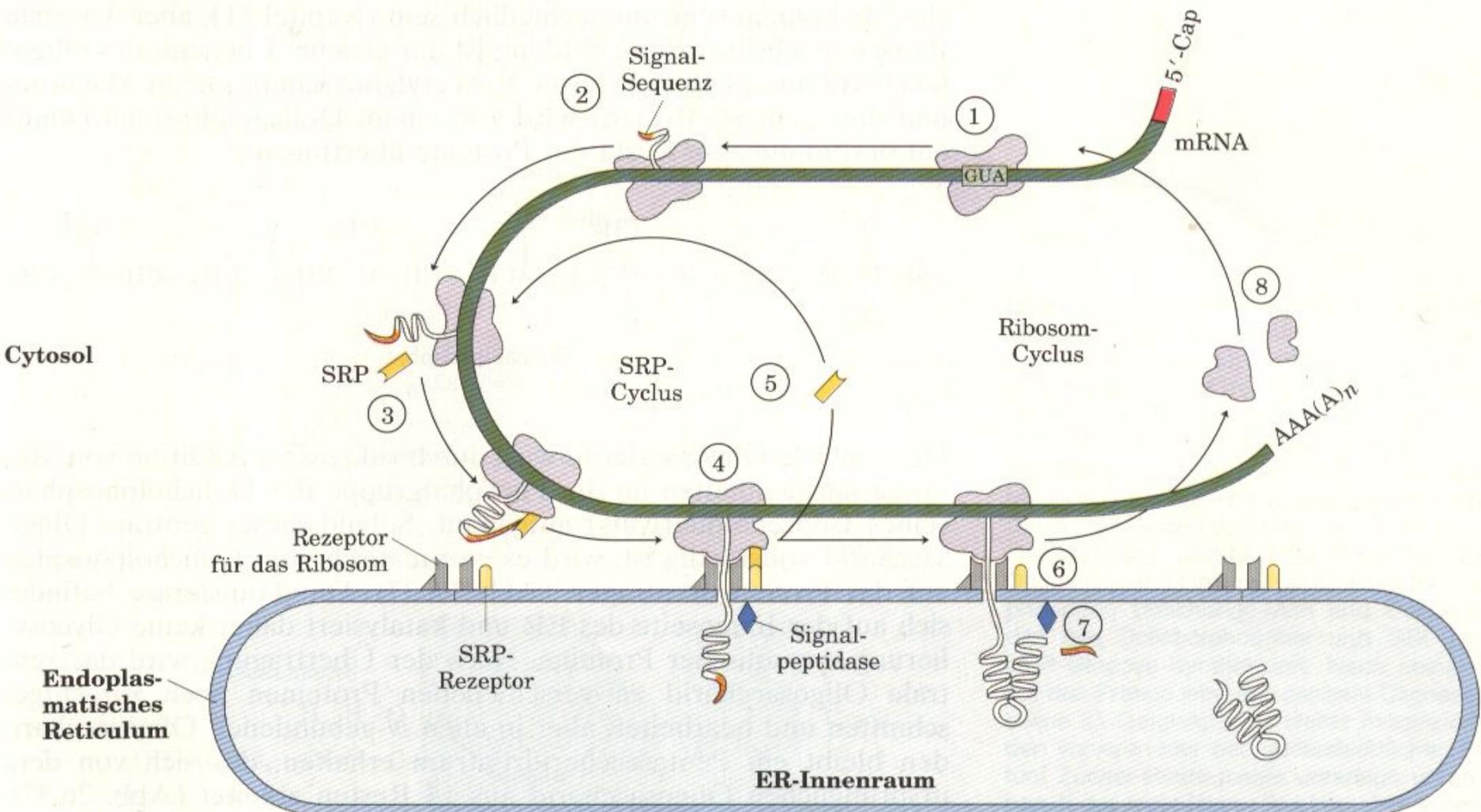
Среднее время «жизни» мРНК составляет примерно 2 мин.

Посттрансляционная модификация полипептидной цепи белка («созревание»)

Синтезированный из аминокислот полипептид - это практически прямолинейная молекула, не обладающая метаболической активностью. Новая полипептидная цепь высвобождается в цитоплазму, эндоплазматическую сеть или комплекс Гольджи, где завершается построение белковой молекулы. В процессе «созревания» она может терять некоторые концевые аминокислоты при помощи фермента *экзопептидазы*, а затем образовывать вторичную и третичную структуры.

Молекулы могут объединяться с другими полипептидами для образования четвертичной структуры сложных белков. Синтезированные макромолекулы могут объединяться с углеводными или липидными молекулами, а также встраиваться в биомембраны или другие комплексы клетки.

Процессы изменения первоначальной структуры полипептида и формирования новой называются *посттрансляционной модификацией*. В результате этого белки приобретают специфические свойства и функциональную активность.



Значение синтеза белков

Синтез белков является основным процессом в жизни клетки и организма. Жизнь многоклеточного индивидуума начинается с зиготы, имеющей сложный белковый состав. В процессе дробления увеличивается количество клеток, которые вскоре начинают дифференцировку. Процесс дифференцировки основан на синтезе клеткой специальных белков, определяющих структуру, форму, размеры, особенности метаболизма и функции клеток.

Таким образом, белковый синтез лежит в основе деления, дифференцировки, роста и развития, обеспечивает особенности метаболизма и функций. Белки способствуют объединению клеток в группы, что ведет к образованию тканей и органов. Любые нарушения трансляции и синтеза белков влекут за собой нарушения метаболизма, функций, что приводит к проявлению болезней.

Основная догма молекулярной биологии

Хромосомные ДНК содержат полную информацию обо всех белках, синтезируемых в клетке. Эта информация закодирована в ДНК в виде особой последовательности азотистых оснований, называемой *генетическим кодом*. Специфическая последовательность нуклеотидов гена транскрибируется в мРНК и затем транслируется на рибосомах, обеспечивая строгий порядок аминокислот в полипептидной цепи. Представление о том, что информация хранится в ДНК и реализуется путем передачи информации от ДНК к мРНК, а затем к полипептиду, а при размножении путем репликации передается из одного поколения в другое, считается *основной догмой (основным законом)* молекулярной биологии. Она была предложена Ф. Криком в 1958 г. Схематически ее можно представить следующим образом:

Репликация

Транскрипция

Трансляция

ДНК



ДНК



РНК



Белок

В 1970 г. Темин сообщил о том, что РНК, функционирующая как генетический материал в некоторых вирусах, может синтезировать комплементарную копию ДНК для внедрения в геном клетки-хозяина. Значит, у вирусов информация поступает не обязательно от ДНК к РНК, но может также и от РНК к ДНК (*обратная транскрипция*). Осуществляется она с помощью ферментов – ревертаз (лат. *reversio* - возврат). Это свойство нуклеиновых кислот используется в генной инженерии.