

ЛЕКЦИЯ 4.

ПОТОК БИОИНФОРМАЦИИ В КЛЕТКЕ – ПОСТТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ. ТРАНСЛЯЦИЯ И ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 1. ПОСТТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ – ПРОЦЕССИНГ пре-и(м)РНК ТРАНСКРИПТА, СПЛАЙСИНГ и(м)РНК, ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТРАНСПОРТ и(м)РНК: ЯДЕРНЫЕ И ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ИНФОРМОСОМЫ;**
- 2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ.**
- 3. ТРАНСЛЯЦИЯ БИОИНФОРМАЦИИ - РИБОСОМНЫЙ ЦИКЛ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА;**
- 4. ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ – ПРИОБРЕТЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДАМИ ТРЕТИЧНОЙ (ФОЛДИНГ) И ЧЕТВЕРТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ, АДРЕСНЫЙ ТРАНСПОРТ ПОЛИПЕПТИДОВ, ДЕТЕКЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ДЕФЕКТНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ; РЕГУЛЯЦИЯ КОЛИЧЕСТВА ОБРАЗУЕМЫХ БЕЛКОВ;**

ПОСТТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ пре-РНК ТРАНСКРИПТОВ: ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ -

1. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ТРАНСКРИПЦИИ, ПОНИМАЕМОЙ как ПЕРЕВОД ЧАСТИ ДНК-ТЕКСТА в РНК-ТЕКСТ, что ДЕЛАЕТ ВОЗМОЖНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФРАГМЕНТА БИОИНФОРМАЦИИ для ОРГАНИЗАЦИИ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ФУНКЦИИ путем СИНТЕЗА ТРЕБУЕМЫХ БЕЛКОВ, - это ОБРАЗОВАНИЕ пре-РНК ТРАНСКРИПТОВ – пре-и(м)РНК, пре-рРНК, пре-тРНК и др., которые в ходе ЗАКОНОМЕРНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ДАЮТ ЗРЕЛЫЕ ФОРМЫ и(м)РНК, рРНК и т.п.;

2. ПРЕОБРАЗОВАНИЕ пре-РНК ТРАНСКРИПТОВ – ПРОЦЕССИНГ; ЗРЕЛЫЕ ФОРМЫ РНК СОДЕРЖАТ СОБСТВЕННО БИОИНФОРМАТИВНУЮ ЧАСТЬ, а также СЕРВИСНЫЕ НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ, НЕОБХОДИМЫЕ для ОРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БИОИНФОРМАЦИОННОЙ ЧАСТИ – см. СТРУКТУРУ ЗРЕЛОЙ и (м)РНК.

3. ТРАНСКРИПЦИЯ и ПРОЦЕССИНГ пре-РНК ТРАНСКРИПТОВ ПРОИСХОДЯТ в КЛЕТОЧНЫХ ЯДРАХ, тогда как нередко ЗРЕЛЫЕ РНК ВЫПОЛНЯЮТ СВОИ ФУНКЦИИ в ЦИТОПЛАЗМЕ. ТРАНСПОРТ из ЯДРА в ЦИТОПЛАЗМУ ТРЕБУЕТ КОМПЛЕКСИРОВАНИЯ РНК с БЕЛКАМИ. Для некоторых видов РНК УСТАНОВЛЕНО, что по завершении ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ТРАНСПОРТА БЕЛКИ НУКЛЕОПРОТЕИНОВОГО КОМПЛЕКСА ЧАСТИЧНО МЕНЯЮТСЯ.

ПРОЦЕССИНГ пре-РНК ТРАНСКРИПТОВ: на примере пре-и(м)РНК -

1. Пре-и(м)РНК ТРАНСКРИПТ ЭУКАРИОТ СОДЕРЖИТ ТРАНСЛИРУЕМУЮ (СООТВЕТСТВУЕТ ЭКЗОНАМ ДНК) и НЕТРАНСЛИРУЕМУЮ (СООТВЕТСТВУЕТ ИНТРОНАМ ДНК) ЧАСТИ;
2. НАЧАЛО ИНТРОНА – “- Г-У -”, КОНЕЦ – “- А-Г -”; эти УЧАСТКИ МЕТЯТСЯ МАЛЫМИ ЯДЕРНЫМИ РНК и УЗНАЮТСЯ ФЕРМЕНТОМ ЭНДОНУКЛЕАЗОЙ. КОМПЛЕКС “МЕЧЕННЫЕ ГРАНИЦЫ ИНТРОНА+ФЕРМЕНТ+м^я(sn)РНК” – СПЛАЙОСОМА. В ПРОЦЕССИНГЕ пре-рРНК участвуют МАЛЫЕ ЯДРЫШКОВЫЕ РНК – snoРНК;
3. В ОБЛАСТИ СПЛАЙОСОМ ТРАНСКРИПТ РАЗРЫВАЕТСЯ и ИНТРОННЫЕ УЧАСТКИ УДАЛЯЮТСЯ;
4. ЭКЗОННЫЕ УЧАСТКИ пре-и(м)РНК ТРАНСКРИПТА СОЕДИНЯЮТСЯ – СПЛАЙСИНГ – с ОБРАЗОВАНИЕМ ЗРЕЛЫХ и(м)РНК;
5. ЗРЕЛЫЕ и(м)РНК КОМПЛЕКСИРУЮТСЯ с БЕЛКАМИ (ИНФОРМОФЕРЫ) – ЯДЕРНЫЕ ИНФОРМОСОМЫ, которые ПЕРЕМЕЩАЮТСЯ к ЯДЕРНОЙ ОБОЛОЧКЕ (возможно, к ПОРАМ);
6. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПЛАЙСИНГ - путем РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ЭКЗОННЫХ УЧАСТКОВ из одного пре-и(м)РНК ТРАНСКРИПТА ОБРАЗУЕТСЯ НЕСКОЛЬКО ЗРЕЛЫХ и(м)РНК.

ЗРЕЛАЯ и(м)РНК: 5' → 3'-

1. КЭП (КОЛПАЧЕК) – от 1 до 4 нуклеотидов, ЗАЩИТА и(м)РНК от ФЕРМЕНТОВ НУКЛЕАЗ;

2. 5' НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ (СЕРВИСНАЯ) – НЕСКОЛЬКО ДЕСЯТКОВ НУКЛЕОТИДОВ; ПРИСОЕДИНЕНИЕ и(м)РНК к МАЛОЙ СУБЪЕДИНИЦЕ РИБОСОМЫ (ИНИЦИАЦИЯ ТРАНСЛЯЦИИ);

3. ИНИЦИИРУЮЩИЙ КОДОН (у ЭУКАРИОТ – КОДОН МЕТИОНИНА – АУГ в и(м)РНК; ИМЕЕТ “СВОЮ” тРНК);

4. ТРАНСЛИРУЕМАЯ НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ (СМЫСЛОВАЯ, КОДИРУЕТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ) – СООТВЕТСТВУЕТ ЭКЗОННОЙ “ПОРЦИИ” БИОИНФОРМАЦИОННОЙ ЧАСТИ ТРАНСКРИПТОНА;

5. КОДОН-ТЕРМИНАТОР (у ЭУКАРИОТ – УАА, УАГ, УГА в и(м)РНК);

6. 3' НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ (РЕГУЛЯТОРНАЯ) – БОГАТА АУ, есть не у всех и(м)РНК, УЧАСТВУЕТ в РЕГУЛЯЦИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ и(м)РНК, особенно КОРОТКОЖИВУЩИХ, в ЦИТОПЛАЗМЕ;

7. ПОЛИ-А ТРЕЙЛЕР (“ХВОСТ”) – 150-200 НУКЛЕОТИДОВ, нет у и(м)РНК ГИСТОНОВ, РЕГУЛЯЦИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ и(м)РНК;

8. НЕТРАНСЛИРУЕМЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ (СИГНАЛЬНЫЕ) – в РАЗНЫХ УЧАСТКАХ и(м)РНК, пример: ВКЛЮЧЕНИЕ СЕЛЕНЦИСТЕИНА (УАГ – “СТОП-КОДОН” → УАГ или АУГ – “КОДИРУЮЩИЙ”) вместо ЦИСТЕИНА;

ГАРАНТИИ ТРЕБУЕМОГО КАЧЕСТВА БИОИНФОРМАЦИИ на уровне и(м)РНК:

1. ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКАЯ ТОЧНОСТЬ ТРАНСКРИПЦИИ – ОДНА ОШИБКА на 10^4 ПРИСОЕДИНЕНИЙ НУКЛЕОТИДОВ к НАРАЩИВАЕМОМУ ТРАНСКРИПТУ;

2. СТРАТЕГИЯ на уровне и(м)РНК – не ПРОФИЛАКТИКА и/или КОРРЕКЦИЯ (РЕДАКТИРОВАНИЕ, РЕПАРАЦИЯ) ИСКАЖЕНИЙ БИОИНФОРМАЦИИ, как на уровне ДНК, а ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕФЕКТНЫХ МОЛЕКУЛ и их УНИЧТОЖЕНИЕ;

2а. УНИЧТОЖЕНИЕ и(м)РНК в случае “НЕПРАВИЛЬНОГО” РАЗМЕЩЕНИЯ КОДОНОВ-ТЕРМИНАТОРОВ (англ., *nonsense-mediated RNA decay*). ОРИЕНТИР – ПРИСУТСТВИЕ НИЖЕ НЕПРАВИЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОГО СТОП-КОДОНА (направление *downstream*) НЕТРАНСЛИРУЕМОЙ НУКЛЕОТИДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ (СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ);

2б. ЯДЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ ЭКЗОСОМЫ МОНИТОРИРУЮТ СТЕПЕНЬ АДЕНИЛИРОВАНИЯ и(м)РНК перед ВЫХОДОМ из ЯДРА в ЦИТОПЛАЗМУ. “НЕСОСТОЯТЕЛЬНЫЕ” по поли-А “ХВОСТУ” и(м)РНК УНИЧТОЖАЮТСЯ;

2в. РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ: МАЛЫЕ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ РНК, РНК ИНДУЦИРУЕМЫЙ КОМПЛЕКС+и(м)РНК-МИШЕНЬ=ДЕГРАДАЦИЯ и(м)РНК, СИНТЕЗ соответствующего БЕЛКА не ПРОИСХОДИТ.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ (САЙТОВ) ДНК -

1. СТРУКТУРНЫЕ (КОДИРУЮЩИЕ, ЭКСПРЕССИРУЕМЫЕ):

1а. ТРАНСКРИБИРУЕМЫЕ и ТРАНСЛИРУЕМЫЕ САЙТЫ – КОДИРУЮТ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ (ПЕРВИЧНУЮ СТРУКТУРУ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ: “HOUSEKEEPING”, “LUXTURY”, КОНСТИТУТИВНЫХ, ИНДУЦИБИЛЬНЫХ);

1б. ТРАНСКРИБИРУЕМЫЕ, но НЕТРАНСЛИРУЕМЫЕ САЙТЫ – КОДИРУЮТ НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РНК, непосредственно УЧАСТВУЮЩИХ в ТРАНСЛЯЦИИ (рРНК, тРНК), и др. (*sn*РНК, *sno*РНК);

2. СЕРВИСНЫЕ САЙТЫ (ДЕЛАЮЩИЕ ВОЗМОЖНЫМИ БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ, например, ТРАНСКРИПЦИЮ, ПРОЦЕССИНГ, ТРАНСЛЯЦИЮ):

2а. НАПРАВЛЕНИЕ *upstream* – ПРОМОТОР, КЭП, 5' НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ, ИНИЦИИРУЮЩИЙ КОДОН. НАПРАВЛЕНИЕ *downstream* - 3' НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ, богатая АУ, САЙТ ПОЛИАДЕНИЛИРОВАНИЯ и(м)РНК;

2б. САЙТЫ ЭНХАНСЕРОВ и САЙЛЕНСЕРОВ, ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ;

2в. КОНЦЕНСУСНЫЕ САЙТЫ МАЛЫХ ЯДЕРНЫХ и МАЛЫХ ЯДРЫШКОВЫХ РНК – ПРОЦЕССИНГ пре-и(м)РНК и пре-рРНК ТРАНСКРИПТОВ;

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ (САЙТОВ) ДНК (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) –

3. РЕГУЛЯТОРНЫЕ САЙТЫ:

3а. ГЕН-ОПЕРАТОР, ГЕН-РЕГУЛЯТОР ПРОКАРИОТ – РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ ИНДУЦИБИЛЬНЫХ БЕЛКОВЫХ СИНТЕЗОВ;

3б. ГЕНЫ-"ГОСПОДА" ЭУКАРИОТ – СОГЛАСОВАНИЕ АКТИВНОСТИ СТРУКТУРНЫХ ГЕНОВ ("ГЕНОВ-РАБОВ") по ВРЕМЕНИ, ТИПУ КЛЕТОК, ИНТЕНСИВНОСТИ СИНТЕЗА;

4. ГЕНЫ (САЙТЫ) КОНТРОЛЯ ПРОДУКТИВНОГО ОНТОГЕНЕЗА:

4а. ГЕНЫ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ (СЕГМЕНТАЦИИ) – ГЕНЫ С МАТЕРИНСКИМ ЭФФЕКТОМ И Т.П., ГОМЕОЗИСНЫЕ;

4б. ЛОКУС (САЙТ) "Т" МЫШИ – ЗАКОНОМЕРНАЯ СМЕНА МОРФОГЕНЕЗОВ на ОТДЕЛЬНЫХ СТАДИЯХ (БЛАСТУЛА, ГАСТРУЛА, НЕЙРУЛА);

4в. ВЫБОР ПУТИ РАЗВИТИЯ по ПОЛУ – "КРИТИЧЕСКИЙ" УЧАСТОК САТЕЛЛИТНОЙ ДНК ХРОМОСОМЫ У;

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ (САЙТОВ) ДНК (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) –

5. ГЕНЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РЕШЕНИЮ ОРГАНИЗМОМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ (ЭКЗО- и ЭНДО-) ЗАДАЧ:

5а. ОДНОКЛЕТОЧНЫЙ ПАРАЗИТ ЧЕЛОВЕКА, ВОЗБУДИТЕЛЬ СОННОЙ БОЛЕЗНИ ТРИПАНОСОМА В ГЕНОМЕ ИМЕЕТ “КАСЕТУ” ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЕ БЕЛКА ОБОЛОЧКИ. ОТДЕЛЬНЫЕ ГЕНЫ “КАСЕТЫ” ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ РАЗЛИЧИЯМИ В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДОВ. РЕГУЛЯРНАЯ СМЕНА АКТИВНОГО ЧЛЕНА “КАСЕТЫ” (путем перемещения в область активного промотора) ЗАСТАВЛЯЕТ ИМУННУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА-ХОЗЯИНА КАЖДЫЙ РАЗ ЗАНОВО ВЫСТРАИВАТЬ ЗАЩИТУ;

5б. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА “SOS” – ВСТУПЛЕНИЕ КЛЕТКИ В СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ИНТЕРФАЗЫ ИЛИ В МИТОЗ БЛОКИРУЕТСЯ, ЕСЛИ ДНК НАСЫЩЕНА МУТАЦИЯМИ И БИОИНФОРМАЦИЯ НЕПОПРАВИМО ИСКАЖЕНА.

6. ГЕНЫ КОНТРОЛЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МНОГОКЛЕТОЧНЫХ:

6а. ПРОТООНКОГЕНЫ (сайты протеинкиназ, цитокинов и т.п.), ГЕНЫ АПОПТОЗА;

6б. ГЕНЫ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ – НАДЗОР за “ПРАВИЛЬНЫМ” ПОВЕДЕНИЕМ В МНОГОКЛЕТОЧНОМ ОРГАНИЗМЕ СОБСТВЕННЫХ КЛЕТОК;

7. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ АМИНОКИСЛОТНЫЕ “ТРЕКИ” В ПОЛИПЕПТИДАХ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМЫ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ЧЕТВЕРТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ (коллаген – “пролин, оксипролин, глицин”);

8. ФУНКЦИИ ПОРЯДКА 50% ДНК НЕИЗВЕСТНЫ – “ЭГОИСТИЧНАЯ ДНК”.

ТРАНСЛЯЦИЯ. РИБОСОМНЫЙ ЦИКЛ БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВ. ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ: ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ -

1. ОБРАЗОВАНИЕ БЕЛКОВ (ПОЛИПЕПТИДОВ) в КЛЕТКЕ – ТРАНСЛЯЦИЯ - ПРОИСХОДИТ в ЦИТОПЛАЗМЕ на СТРУКТУРАХ в виде АССОЦИИ ЗРЕЛОЙ и(м)РНК и КОМПЛЕКСА РИБОСОМ – ПОЛИСОМЫ, ПОЛИРИБОСОМЫ; ВАЖНЫМ УЧАСТНИКОМ ПРОЦЕССА ЯВЛЯЮТСЯ ТРАНСПОРТНЫЕ РНК (ТРНК);
2. В НАЗВАННОМ КОМПЛЕКСЕ и(м)РНК НЕСЕТ БИОИНФОРМАЦИЮ о ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ АМИНОКИСЛОТ в ПОЛИПЕПТИДЕ; РИБОСОМЫ СОЗДАЮТ УСЛОВИЯ для ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ УЧАСТНИКОВ ПРОЦЕССА и для ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ТРЕБУЕМЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ и РЕГУЛЯТОРНЫХ АКТОВ; ТРНК “ТРАНСЛИРУЕТ” НУКЛЕОТИДНЫЙ ТЕКСТ в АМИНОКИСЛОТНЫЙ;
3. ТРАНСЛЯЦИЯ, НАЧАВШИСЬ, ИДЕТ, не ПРЕРЫВАЯСЬ, вплоть до ЗАВЕРШЕНИЯ; СУБЪЕДИНИЦЫ РИБОСОМ, ТРНК, некоторые БЕЛКИ УЧАСТВУЮТ в ПРОЦЕССЕ НЕОДНОКРАТНО – “РИБОСОМНЫЙ ЦИКЛ БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВ”; НАЧАЛО и ОКОНЧАНИЕ ТРАНСЛЯЦИИ ЗАДАЮТСЯ ОДНОЗНАЧНО СИГНАЛЬНЫМИ КОДОНАМИ и(м)РНК – ИНИЦИИРУЮЩИМ и ТЕРМИНАТОРОМ;
4. ГЛАВНЫЕ УЧАСТНИКИ – РИБОСОМА в виде МАЛОЙ и БОЛЬШОЙ СУБЪЕДИНИЦ, и(м)РНК, aa-ТРНК, НЕСУЩАЯ АКТИВИРОВАННУЮ АМИНОКИСЛОТУ – АМИНОАЦИЛ-ТРНК, ТРНК, НЕСУЩАЯ СТРОЯЩИЙСЯ ПОЛИПЕПТИД – ПЕПТИДИЛ-ТРНК, БЕЛКОВЫЕ ФАКТОРЫ ИНИЦИАЦИИ, ЭЛОНГАЦИИ и ТЕРМИНАЦИИ, ФЕРМЕНТЫ, ГТФ;

ТРАНСЛЯЦИЯ. РИБОСОМНЫЙ ЦИКЛ БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВ. ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ: ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) –

- 5. НА ОБРАЩЕННЫХ друг к другу ПОВЕРХНОСТЯХ СУБЪЕДИНИЦ РИБОСОМЫ НАХОДЯТСЯ 4 ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЦЕНТРА:**
- = М-ЦЕНТР** или **ЦЕНТР СВЯЗЫВАНИЯ и(м)РНК – МАЛАЯ СУБЪЕДИНИЦА;**
 - = П-ЦЕНТР** или **ЦЕНТР СВЯЗЫВАНИЯ ПЕПТИДИЛ-ТРНК – ОБЕ СУБЪЕДИНИЦЫ;**
 - = А-ЦЕНТР** или **ЦЕНТР СВЯЗЫВАНИЯ АМИНОАЦИЛ-ТРНК (аа-ТРНК) – ОБЕ СУБЪЕДИНИЦЫ;**
 - = ПТФ-ЦЕНТР** или **ПЕПТИДИЛТРАНСФЕРАЗНЫЙ ЦЕНТР, КАТАЛИЗИРУЕТ ПЕРЕНОС ПЕРЕНОС АМИНОКИСЛОТЫ с аа-ТРНК на ПЕПТИДИЛ-ТРНК с ОБРАЗОВАНИЕМ ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ, УЧАСТВУЕТ в ТРАНСЛОКАЦИИ ПЕПТИДИЛ-ТРНК из ЦЕНТРА А в ЦЕНТР П – БОЛЬШАЯ СУБЪЕДИНИЦА; ЗДЕСЬ же ПОЛИПЕПТИД НАРАЩИВАЕТСЯ на один АМИНОКИСЛОТНЫЙ ОСТАТОК с ОБРАЗОВАНИЕМ ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ (без ЭНЕРГОЗАТРАТ);**
- 6. ТРАНСЛЯЦИЯ – МАТРИЧНЫЙ ПРОЦЕСС; в нем ВЫДЕЛЯЮТ ФАЗЫ ИНИРЦИАЦИИ, ЭЛОНГАЦИИ и ТЕРМИНАЦИИ;**

ТРАНСЛЯЦИЯ: ФАЗА ИНИЦИАЦИИ -

- 1. СОЕДИНЕНИЕ МАЛОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ РИБОСОМЫ с и(м)РНК -5**
`НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ;
ПОЛОЖЕНИЕ ИНИЦИИРУЮЩЕГО КОДОНА – АУГ и(м)РНК –
после СБОРКИ ЦЕЛОЙ РИБОСОМЫ ПРИДЕТСЯ точно на П-ЦЕНТР
БОЛЬШОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ;
- 2. УСТАНОВКА МЕТ-тРНК_i^{МЕТ} в П-ЦЕНТРЕ (ФАКТИЧЕСКИ ОБРАЗУЕТСЯ**
ПЕПТИДИЛ-тРНК) и ПРИСОЕДИНЕНИЕ БОЛЬШОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ с
ОБРАЗОВАНИЕМ ЦЕЛОЙ РИБОСОМЫ; ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЕ за счет
ГИДРОЛИЗА ГТФ;
- 3. ОБРАЗОВАНИЕ АМИНОАЦИЛ-тРНК (aa-тРНК или “ЗАРЯЖЕННАЯ”**
тРНК): каждая АМИНОКИСЛОТА при УЧАСТИИ ОПРЕДЕЛЕННОГО из 20-ти
ФЕРМЕНТОВ aa-тРНК-синтетаз и БЕЛКОВЫХ ФАКТОРОВ СВЯЗЫВАЕТСЯ
с АКЦЕПТОРНОЙ ПЕТЛЕЙ МОЛЕКУЛЫ “своей” тРНК; этим актом
КОНКРЕТНАЯ АМИНОКИСЛОТА СОПРЯГАЕТСЯ также с
АНТИКОДОНОМ “своего” КОДОНА; в АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ
НАЗВАННОГО ФЕРМЕНТА АМИНОКИСЛОТА перед СОЕДИНЕНИЕМ с тРНК
ЭНЕРГИЗИРУЕТСЯ путем ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ с АТФ;

ТРАНСЛЯЦИЯ: ФАЗА ЭЛОНГАЦИИ -

- 1. ФАЗА ЭЛОНГАЦИИ – ЦИКЛИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС:** с каждым очередным ШАГОМ СТРОЯЩИЙСЯ ПОЛИПЕПТИД УДЛИНЯЕТСЯ НА ОДИН АМИНОКИСЛОТНЫЙ ОСТАТОК;
- 2. ГЛАВНЫЕ СОБЫТИЯ ФАЗЫ ЭЛОНГАЦИИ –**
 - = благодаря АНТИКОДОНУ aa-ТРНК УЗНАЕТ В А-ЦЕНТРЕ РИБОСОМЫ КОМПЛЕМЕНТАРНЫЙ КОДОН и(м)РНК и ЗАНИМАЕТ там МЕСТО;
 - = АКЦЕПТОРНЫЕ ПЕТЛИ ПЕПТИДИЛ-ТРНК (П-ЦЕНТР) и aa-ТРНК (А-ЦЕНТР) вместе с АМИНОКИСЛОТАМИ ОКАЗЫВАЮТСЯ В ЗОНЕ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ПЕПТИДИЛТРАНСФЕРАЗНОГО ЦЕНТРА (ПТФ-ЦЕНТР);
 - = между ОЧЕРЕДНОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ (aa-ТРНК) и ПОСЛЕДНЕЙ АМИНОКИСЛОТОЙ СТРОЯЩЕГОСЯ ПОЛИПЕПТИДА (ПЕПТИДИЛ-ТРНК) ВОЗНИКАЕТ ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ и ПОЛИПЕПТИД “НАРАЩИВАЕТСЯ” еще на один ОСТАТОК; такой КОМПЛЕКС “ПЕПТИДИЛ-ТРНК” поначалу ОКАЗЫВАЕТСЯ в А-ЦЕНТРЕ, но затем с УЧАСТИЕМ ФЕРМЕНТА ТРАНСЛОКАЗЫ ВОЗВРАЩАЕТСЯ в П-ЦЕНТР; ТРНК ПРЕЖНЕГО КОМПЛЕКСА “ПЕПТИДИЛ-ТРНК” ОСВОБОЖДАЕТСЯ и УХОДИТ в ЦИТОПЛАЗМУ за ОЧЕРЕДНОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ;
- 3. СОБЫТИЯ ПОВТОРЯЮТСЯ до момента, когда в А-ЦЕНТРЕ РИБОСОМЫ ПОЯВИТСЯ КОДОН-ТЕРМИНАТОР и(м)РНК (УАА, УАГ, УГА), для которого нет ТРНК с КОМПЛЕМЕНТАРНЫМ АНТИКОДОНОМ;**

ТРАНСЛЯЦИЯ: ФАЗА ТЕРМИНАЦИИ -

1. При ПОЯВЛЕНИИ в А-ЦЕНТРЕ КОДОНЫ-ТЕРМИНАТОРЫ и(м)РНК УЗНАЮТСЯ БЕЛКОВЫМИ ФАКТОРАМИ ОСВОБОЖДЕНИЯ или ТЕРМИНАЦИИ;
2. СОЕДИНЕНИЕ ФАКТОРА ТЕРМИНАЦИИ с КОДОНОМ-ТЕРМИНАТОРОМ ВЫЗЫВАЕТ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЕ РАЗРУШЕНИЕ СВЯЗИ между ПОСТРОЕННЫМ ПЕПТИДОМ и тРНК;
3. ПОЛИПЕПТИД, тРНК, и(м)РНК ПОКИДАЮТ РИБОСОМУ; РИБОСОМА ДИССОЦИИРУЕТ на СУБЪЕДИНИЦЫ;
4. тРНК и СУБЪЕДИНИЦЫ РИБОСОМ ПОСТУПАЮТ в ЦИТОПЛАЗМУ и ИСПОЛЬЗУЮТСЯ в ПРОЦЕССЕ ОБРАЗОВАНИЯ НОВЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ;
5. ТРАНСЛЯЦИЯ у ЭУКАРИОТ – СВОЕОБРАЗНЫЙ “КОНВЕЙЕР”: на 5' НЕТРАНСЛИРУЕМОМ УЧАСТКЕ и(м)РНК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО ОФОРМЛЯЕТСЯ несколько ИНИЦИАТОРНЫХ КОМПЛЕКСОВ и ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ РИБОСОМ;
6. ОДНОВРЕМЕННО на одной и(м)РНК ОБРАЗУЕТСЯ несколько ИДЕНТИЧНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ (принцип ПОЛИСОМЫ или ПОЛИРИБОСОМЫ);
7. ТРАНСЛЯЦИЯ ГЛОБИНОВЫХ и(м)РНК в РЕТИКУЛОЦИТАХ КРОЛИКА: - ДЛИНА КОДИРУЮЩЕЙ (ТРАНСЛИРУЕМОЙ) МОЛЕКУЛЫ 430 НУКЛЕОТИДОВ; - РАССТОЯНИЕ между РИБОСОМАМИ порядка 80 НУКЛЕОТИДОВ; - в ГЛОБИНОВОЙ ПОЛИСОМЕ не более 5-6 РИБОСОМ;
8. СКОРОСТЬ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ РИБОСОМЫ по и(м)РНК – 15 НУКЛЕОТИДОВ/с; СКОРОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ в ПОЛИПЕПТИД – до 5 в СЕКУНДУ;

ТРАНСЛЯЦИЯ: ПРОКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА -

- 1. ПРИНЦИПИАЛЬНО ПРОЦЕСС ТРАНСЛЯЦИИ у ПРОКАРИОТ СЛЕДУЕТ той же СХЕМЕ, что и у ЭУКАРИОТ;**
- 2. РИБОСОМЫ ПРОКАРИОТ ИМЕЮТ МЕНЬШИЕ РАЗМЕРЫ – 70S (80S), также как МАЛАЯ – 30S (40S) и БОЛЬШАЯ -50S (60S) СУБЪЕДИНИЦЫ; в РИБОСОМАЛЬНЫХ СУБЪЕДИНИЦАХ ПРОКАРИОТ МЕНЬШЕ БЕЛКОВ – 21 (30) в малой и 34 (45) в большой; БОЛЬШАЯ СУБЪЕДИНИЦА ПРОКАРИОТИЧЕСКОЙ РИБОСОМЫ ИМЕЕТ 2, а не 3 МОЛЕКУЛЫ рРНК – ОТСУТСТВУЕТ 5S РНК;**
- 3. хотя у ПРОКАРИОТ ЦИСТРОНЫ одного ОПЕРОНА ТРАНСКРИБИРУЮТСЯ ЕДИНЫМ БОЛОКОМ, ПРОЦЕСС ТРАНСЛЯЦИИ ПРОИСХОДИТ ПОЦИСТРОННО: каждый ЦИСТРОН ИМЕЕТ ОТДЕЛЬНЫЙ ИНИЦИИРУЮЩИЙ КОДОН (ТРИПЛЕТ АМИНОКИСЛОТЫ ФОРМИЛМЕТИОНИНА) и КОДОН-ТЕРМИНАТОР; хотя ТРАНСЛЯЦИЯ у ПРОКАРИОТ ПРОИСХОДИТ ПОЦИСТРОННО, СИНТЕЗ РАЗНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ ОПЕРОНА РЕГУЛИРУЕТСЯ ЕДИНЫМ ОБРАЗОМ;**
- 4. у ПРОКАРИОТ ПРОЦЕССЫ ТРАНСКРИПЦИИ и ТРАНСЛЯЦИИ СОПРЯЖЕНЫ: ТРАНСЛЯЦИЯ ПРОИСХОДИТ на и(м)РНК без УТРАТЫ СВЯЗИ с ДНК и при ПРОДОЛЖАЮЩЕЙСЯ ТРАНСКРИПЦИИ; ФУНКЦИОНИРУЕТ КОМПЛЕКС – КОЛЬЦЕВАЯ МОЛЕКУЛА ДНК, ФЕРМЕНТ ТРАНСКРИПЦИИ РНК-ПОЛИМЕРАЗА, НАРАЩИВАЕМАЯ и(м)РНК, РИБОСОМЫ, ПРОДВИГАЮЩИЕСЯ по и(м)РНК, СТРОЯЩИЙСЯ ПОЛИПЕПТИД;**
- 5. ОТСУТСТВУЕТ 5' НЕТРАНСКРИБИРУЕМАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ, ее ФУНКЦИИ у ПРОКАРИОТ ВЫПОЛНЯЕТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ШАЙНА-ДЕЛЬГАРНО;**
- 6. ТРАНСЛЯЦИЯ в МИТОХОНДРИЯХ ЭУКАРИОТ во многом СХОДНА с таковой у ПРОКАРИОТ;**

ТРЕТИЧНАЯ (ФОЛДИНГ) и ЧЕТВЕРТИЧНАЯ (ДИ- и ПОЛИБЕЛКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ) СТРУКТУРА БЕЛКОВ -

1. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ в ПОЛИПЕПТИДЕ СОСТАВЛЯЕТ его ПЕРВИЧНУЮ (ЛИНЕЙНУЮ, ОДНОМЕРНУЮ) СТРУКТУРУ, ОПРЕДЕЛЯЕМУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ НУКЛЕОТИДОВ в ГЕНЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО;
2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕЛКОВ в КЛЕТКЕ и/или ОРГАНИЗМЕ СВЯЗАНА с ПРИОБРЕТЕНИЕМ ТРЕТИЧНОЙ (ТРЕХМЕРНОЙ, ОБЪЕМНОЙ) СТРУКТУРЫ путем ФОЛДИНГА (СВОРАЧИВАНИЯ), а также с ОБЪЕДИНЕНИЕМ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ (ПОЛИПЕПТИДОВ) в ДИ-/МУЛЬТИМЕРНЫЕ ГОМО- или ГЕТЕРОБЕЛКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ;
3. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ФОЛДИНГ МОЖЕТ:
 - = ПРОИСХОДИТЬ СЛУЧАЙНО путем ОБРАЗОВАНИЯ ОБЪЕМНОЙ СТРУКТУРЫ до момента, когда НАХОДИТСЯ ВАРИАНТ с МИНИМАЛЬНОЙ СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИЕЙ; РАСЧЕТЫ ГОВОРЯТ, что на это НЕОБХОДИМЫ МЛН. ЛЕТ, в КЛЕТКЕ это ЗАНИМАЕТ МИНУТЫ;

ТРЕТИЧНАЯ (ФОЛДИНГ) и ЧЕТВЕРТИЧНАЯ (ДИ- и МУЛЬТИ-БЕЛКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ) СТРУКТУРА БЕЛКОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= **МОДУЛЬНЫЙ ПРИНЦИП** ТРЕБУЕТ УЧАСТИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ – либо **ФЕРМЕНТОВ** (ПРОТЕИН-ДИСУЛЬФИД-ИЗОМЕРАЗА, “ПЕРЕТАСОВЫВАЮЩАЯ” В ПОЛИПЕПТИДЕ S-S СВЯЗИ с “ИСКЛЮЧЕНИЕМ НЕПРАВИЛЬНЫХ”; ПЕПТИДИЛПРОЛИН-ИЗОМЕРАЗА – как-то ПОМОГАЕТ ПОЛИПЕПТИДУ ПРИНЯТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ТРЕХМЕРНУЮ КОНФИГУРАЦИЮ, ПРОЛИНИЗОМЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ – ЦЕЛЫЙ КЛАСС БЕЛКОВ ЦИКЛОФИЛИНОВ: СВЯЗЫВАЮТ АНТИБИОТИК-ИММУНОДЕПРЕССАНТ ЦИКЛОСПОРИН), либо **МОЛЕКУЛЯРНЫХ ШАПЕРОНОВ**;

- МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ШАПЕРОНЫ** (англ., *chaperone* – пожилая дама, сопровождающая девушку на собрание молодых, не состоящих в браке людей обоих полов, с целью гарантировать ее надлежащее поведение, довезти до места встречи и обратно) – **семейство специализированных белков, обеспечивающих а) быстрое нахождение полипептидом правильной трехмерной структуры (фолдинг) и б) адресную доставку полипептидов в органеллу, например, в митохондрию;**
- ШАПЕРОНЫ** УЧАСТВУЮТ В ФОЛДИНГЕ, не ОПРЕДЕЛЯЯ ТРЕХМЕРНУЮ СТРУКТУРУ; это ФУНКЦИЯ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ;
- МЕХАНИЗМОВ ОБРАЗОВАНИЯ ДИ- (ТУБУЛИНЫ) и МУЛЬТИБЕЛКОВЫХ (КОЛЛАГЕНЫ, ИНИЦИАТОРНЫЙ КОМПЛЕКС ТРАНСКРИПЦИИ) КОМПЛЕКСОВ, видимо, несколько; они ИЗУЧЕНЫ НЕДОСТАТОЧНО; ГЕТЕРОДИМЕР ТУБУЛИН (α и β СУБЪЕДИНИЦЫ) → ПРОТОФИЛАМЕНТЫ → МТ от ЦЕНТРА ОРГАНИЗАЦИИ МТ; КОЛЛАГЕН – ТРЕКИ “ПРОЛИН-ОКСИПРОЛИН-ЛЕЙЦИН”;**

АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА ПОЛИПЕПТИДОВ: ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ -

- 1. ПОЛИПЕПТИДЫ (ПРОСТЫЕ БЕЛКИ) ОБРАЗУЮТСЯ на ПОЛИСОМАХ в ЦИТОПЛАЗМЕ; ПОЛИСОМЫ - СВОБОДНЫЕ и ПРИКРЕПЛЕННЫЕ к МЕМБРАНАМ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ СЕТИ; СТРУКТУРА и ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ ПОЛИПЕПТИДАМИ, ОБРАЗУЕМЫМИ на ПОЛИСОМАХ ЦИТОПЛАЗМЫ под КОНТРОЛЕМ ЯДЕРНЫХ ГЕНОВ, и в самой ОРГАНЕЛЛЕ под КОНТРОЛЕМ СОБСТВЕННЫХ ГЕНОВ;**
- 2. ПОЛИПЕПТИДЫ, ТРАНСПОРТ которых СВЯЗАН с КАНАЛЬЦАМИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ СЕТИ, ИМЕЮТ ЛИДЕРНУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ (25±11 аминокислот); она вместе с ПОЛИПЕПТИДОМ после ИДЕНТИФИКАЦИИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИМИ “УЗНАЮЩИМИ СИГНАЛ” ЧАСТИЦАМИ ПРИКРЕПЛЯЕТСЯ к МЕМБРАННОМУ РЕЦЕПТОРУ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ СЕТИ с ОБРАЗОВАНИЕМ ПОРЫ – ТРАНСЛОКОНА; ПОПАВ через ПОРУ в ПРОСВЕТ, ПОЛИПЕПТИД ГИДРОЛИЗУЕТСЯ с ПРИСОЕДИНЕНИЕМ ОЛИГОСАХАРИДОВ и в ТРАНСПОРТНЫХ ПУЗЫРЬКАХ ПЕРЕНОСИТСЯ в КОМПЛЕКС ГОЛЬДЖИ;**
- 3. В КОМПЛЕКСЕ ГОЛЬДЖИ ПОЛИПЕПТИДЫ “СОРТИРУЮТСЯ” на СЕКРЕТИРУЕМЫЕ и ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ для ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР; ПЕРВЫЕ – РАЗДЕЛЯЮТСЯ на “ПОРЦИИ” или “КВАНТЫ”, “УПАКОВЫВАЮТСЯ” в ОБОЛОЧКУ и в ПУЗЫРЬКАХ ДОСТАВЛЯЮТСЯ к ПЛАЗМАЛЕММЕ; ВТОРЫЕ – МЕТЯТСЯ в ЗАВИСИМОСТИ от ОРГАНЕЛЛЫ;**

АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА ПОЛИПЕПТИДОВ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

- 4. БЕЛКИ, ПРЕДНАЗНАЧАЕМЫЕ для ЛИЗОСОМ, УЗНАЮТСЯ в КОМПЛЕКСЕ ГОЛЬДЖИ по ОЛИГОСАХАРИДНОЙ ЧАСТИ ФЕРМЕНТАМИ, ФОСФОРИЛИРУЮЩИМИ МАННОЗУ с ОБРАЗОВАНИЕМ МАННОЗОФОСФАТА (МЕТКА);** такие ПОМЕЧЕННЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ ФИКСИРУЮТСЯ на РЕЦЕПТОРАХ МЕМБРАНЫ КОМПЛЕКСА с последующим ОБРАЗОВАНИЕМ ПУЗЫРЬКОВ, НЕСУЩИХ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ; эти ПУЗЫРЬКИ СЛИВАЮТСЯ с другими, ИМЕЮЩИМИ НИЗКИЕ ЗНАЧЕНИЯ pH; РЕЦЕПТОРЫ МАННОЗОФОСФАТА ОТСОЕДИНЯЮТСЯ от ГЛИКОПРОТЕИНОВОЙ ЧАСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ и ВОЗВРАЩАЮТСЯ в КОМПЛЕКС ГОЛЬДЖИ, тогда как сами ФЕРМЕНТЫ КИСЛЫЕ ГИДРОЛАЗЫ ОСТАЮТСЯ в СТРУКТУРЕ-ЛИЗОСОМЕ;
- 5. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ под КОНТРОЛЕМ ЯДЕРНЫХ ГЕНОВ на СВОБОДНЫХ ПОЛИСОМАХ ЦИТОПЛАЗМЫ, ТРЕБУЕТ их КОМПЛЕКСИРОВАНИЯ с ШАПЕРОНАМИ;** в КОМПЛЕКСЕ с ПОСЛЕДНИМИ они ПРОНИКАЮТ через 2 МЕМБРАНЫ в МАТРИКС ОРГАНЕЛЛЫ; здесь при УЧАСТИИ других ШАПЕРОНОВ эти БЕЛКИ ПРИОБРЕТАЮТ ТРЕХМЕРНУЮ КОНФИГУРАЦИЮ; БЕЛКИ УЗНАЮТСЯ ОРГАНЕЛЛОЙ благодаря НАЛИЧИЮ во ВНЕШНЕЙ МЕМБРАНЕ РЕЦЕПТОРА, а в ПОЛИПЕПТИДЕ ЛИДЕРНОЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ; если ПОЛИПЕПТИД ПРЕДНАЗНАЧАЕТСЯ для МЕЖМЕМБРАННОГО ПРОСТРАНСТВА МИТОХОНДРИИ, он ИМЕЕТ 2 ЛИДЕРНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ: одна – ТРАНСПОРТ в МАТРИКС, вторая – ТРАНСПОРТ через ВНУТРЕННЮЮ МЕМБРАНУ;

АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА ПОЛИПЕПТИДОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

6. ФЕРМЕНТ ПРОТЕИН-ДИСУЛЬФИД-ИЗОМЕРАЗА
ОБРАЗУЕТСЯ на **ПОЛИСОМАХ ЦИТОПЛАЗМЫ**,
ТРАНСПОРТИРУЕТСЯ в **КОМПЛЕКС ГОЛЬДЖИ**, а
затем ВОЗВРАЩАЕТСЯ в
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКУЮ СЕТЬ (то есть это не
лизосомальный и не митохондриальный белок) –
УЗНАЕТСЯ РЕЦЕПТОРОМ КОМПЛЕКСА ГОЛЬДЖИ
по НАЛИЧИЮ ТРЕКА из **ЧЕТЫРЕХ**
АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ (**ЛИЗИН** -
АСПАРАГИНОВАЯ КИСЛОТА – **ГЛУТАМИНОВАЯ**
КИСЛОТА - **ЛЕЙЦИН**);

ДЕТЕКЦИЯ и УНИЧТОЖЕНИЕ (ДЕГРАДАЦИЯ) БЕЛКОВ: ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ -

1. ПОЧЕМУ УНИЧТОЖЕНИЕ ? УДАЛЕНИЕ “ОТХОДОВ” ?

- = ТРАНСЛЯЦИЯ не ОБЕСПЕЧИВАЕТ АБСОЛЮТНОЙ ТОЧНОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ: по ходу ПОЛИПЕПТИДА ВКЛЮЧЕНЫ “НЕПРАВИЛЬНЫЕ” АМИНОКИСЛОТЫ; СЛЕДСТВИЕ – ДЕФЕКТНЫЙ ФОЛДИНГ и ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ;
- = БЕЛКОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ ПОВРЕЖДАЮТСЯ в силу ДЕЙСТВИЯ АГРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ (АФК, ТЕПЛОВЫЕ ФЛЮКТУАЦИИ и др.);
- = СТАРЫЕ БЕЛКОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ УНИЧТОЖАЮТСЯ и ЗАМЕЩАЮТСЯ СКОРОСТИ СИНТЕЗА БЕЛКА;

2. КОРОТКОЕ ВРЕМЯ ПОЛУЖИЗНИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ФАКТОР РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА путем КОНТРОЛЯ СКОРОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ФЕРМЕНТА:

- = ВРЕМЯ ПОЛУЖИЗНИ (ПОЛУРАСПАДА) РАЗНЫХ БЕЛКОВ РАЗЛИЧАЕТСЯ: для одних – это более 20-ти ЧАСОВ и даже ДНИ (ПЕЧЕНЬ), для других – МИНУТЫ; к БЕЛКАМ-ДОЛГОЖИТЕЛЯМ ОТНОСЯТСЯ СТРУКТУРНЫЕ (КОЛЛАГЕНЫ), ГЕМОГЛОБИН, к КОРОТКОЖИВУЩИМ БЕЛКАМ ОТНОСЯТСЯ прежде всего ФЕРМЕНТЫ;

3. РАСПАД МЫШЕЧНЫХ БЕЛКОВ при ГОЛОДАНИИ: АМИНОКИСЛОТЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ для ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА; без этого ГОЛОДАЮЩИЙ ЧЕЛОВЕК не ПРОЖИЛ бы более 24 ЧАСОВ;

ДЕТЕКЦИЯ, УНИЧТОЖЕНИЕ (ДЕГРАДАЦИЯ) и РЕГУЛЯЦИЯ КОЛИЧЕСТВА ОБРАЗУЕМЫХ БЕЛКОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

1. СПОСОБЫ ДЕТЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНО “НЕСОСТОЯТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ”:
 - = УБИКВИТИНОВЫЙ; УБИКВИТИН – НЕБОЛЬШОЙ БЕЛОК; в ходе АТФ-ЗАВИСИМОГО ПРОЦЕССА его КОНЦЕВАЯ КАРБОКСИЛЬНАЯ ГРУППА СВЯЗЫВАЕТСЯ с ϵ (эпсилон)-АМИНОГРУППОЙ БОКОВОЙ ЦЕПИ ОСТАТКОВ ЛИЗИНА БЕЛКА-МИШЕНИ (МЕТКА); ВЫБОР ПОСЛЕДНЕЙ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ N-КОНЦЕВОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ;
 - = ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО, БЕЛКИ для ДЕГРАДАЦИИ МЕТЯТСЯ ШАПЕРОНАМИ;
 - = ПОМЕЧЕННЫЕ БЕЛКИ РАЗРУШАЮТСЯ в основном в ЛИЗОСОМАХ;
2. КОРОТКОЖИВУЩИЕ БЕЛКИ-ФЕРМЕНТЫ ИМЕЮТ обычно ОПРЕДЕЛЕННЫЕ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ;
3. ОБРАЗОВАНИЕ КОНКРЕТНОГО ПОЛИПЕПТИДА может РЕГУЛИРОВАТЬСЯ СТАБИЛЬНОСТЬЮ или ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ и(м)РНК в ЦИТОПЛАЗМЕ;
4. ОБРАЗОВАНИЕ КОНКРЕТНОГО ПОЛИПЕПТИДА может БЛОКИРОВАТЬСЯ в связи с ДЕГРАДАЦИЕЙ и(м)РНК, ПОМЕЧЕННОЙ МАЛЫМИ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИМИ РНК;