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+МЯ(sn)РНК" СПЛАЙОСОМА. В ПРОЦЕССИНГЕ пре-рРНК УЧАСТВУЮТ МАЛЫЕ ЯДРЫШКОВЫЕ РНК snoPHK; 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 u(m)РНК: $5' \rightarrow 3'$ -
- 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 ("XBOCT") 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" \rightarrow УАГ или АУГ "КОДИРУЮЩИЙ") вместо ЦИСТЕИНА;

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

- 1. ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКАЯ ТОЧНОСТЬ ТРАНСКРИПЦИИ ОДНА ОШИБКА на 10⁴ 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):
- 1a. ТРАНСКРИБИРУЕМЫЕ И ТРАНСЛИРУЕМЫЕ САЙТЫ КОДИРУЮТ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ (ПЕРВИЧНУЮ СТРУКТУРУ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ: "HOUSEKEEPING", "LUXTURY", КОНСТИТУТИВНЫХ, ИНДУЦИБИЛЬНЫХ);
- 16. ТРАНСКРИБИРУЕМЫЕ, но НЕТРАНСЛИРУЕМЫЕ САЙТЫ КОДИРУЮТ НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РНК, непосредственно УЧАСТВУЮЩИХ В ТРАНСЛЯЦИИ (рРНК, тРНК), и др. (snPHK, snoPHK);
- 2. СЕРВИСНЫЕ САЙТЫ (ДЕЛАЮЩИЕ ВОЗМОЖНЫМИ БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ, например, ТРАНСКРИПЦИЮ, ПРОЦЕССИНГ, ТРАНСЛЯЦИЮ):
- **2a.** НАПРАВЛЕНИЕ upstream ПРОМОТОР, КЭП, 5′ НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ, ИНИЦИИРУЮЩИЙ КОДОН. НАПРАВЛЕНИЕ downstream 3′ НЕТРАНСЛИРУЕМАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ, богатая АУ, САЙТ ПОЛИАДЕНИЛИРОВАНИЯ и(м)РНК;
- 26. САЙТЫ ЭНХАНСЕРОВ И САЙЛЕНСЕРОВ, ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ; 28. 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;
- 56. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА "SOS" ВСТУПЛЕНИЕ КЛЕТКИ В СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ИНТЕРФАЗЫ ИЛИ В МИТОЗ БЛОКИРУЕТСЯ, **есл**и ДНК НАСЫЩЕНА МУТАЦИЯМИ И БИОИНФОРМАЦИЯ НЕПОПРАВИМО ИСКАЖЕНА.
- 6. ГЕНЫ КОНТРОЛЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МНОГОКЛЕТОЧНЫХ:
- 6a. 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 АССОЦИАЦИИ 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, аа-тРНК, НЕСУЩАЯ АКТИВИРОВАННУЮ АМИНОКИСЛОТУ АМИИНОАЦИЛ-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;
 - = A-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, 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 (аа-ТРНК или "ЗАРЯЖЕННАЯ" ТРНК): каждая АМИНОКИСЛОТА при УЧАСТИИ ОПРЕДЕЛЕННОГО из 20-ти ФЕРМЕНТОВ аа-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 УДЛИННЯЕТСЯ на один АМИНОКИСЛОТНЫЙ ОСТАТОК;
- 2. ГЛАВНЫЕ СОБЫТИЯ ФАЗЫ ЭЛОНГАЦИИ
 - = благодаря АНТИКОДОНУ аа-тРНК УЗНАЕТ в А-ЦЕНТРЕ РИБОСОМЫ КОМПЛЕМЕНТАРНЫЙ КОДОН и(м)РНК и ЗАНИМАЕТ там МЕСТО;
 - = АКЦЕПТОРНЫЕ ПЕТЛИ ПЕПТИДИЛ-ТРНК (П-ЦЕНТР) и аа-ТРНК (А-ЦЕНТР) вместе с АМИНОКИСЛОТАМИ ОКАЗЫВАЮТСЯ в зоне КАТАЛИТИЧЕСКОГО ПЕПТИДИЛТРАНСФЕРАЗНОГО ЦЕНТРА (ПТФ-ЦЕНТР);
 - = между ОЧЕРЕДНОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ (аа-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 ВЫЗЫВАВЕТ 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 ЦИСТОРОНЫ 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;
- 4. 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;
- 5. ШАПЕРОНЫ УЧАСТВУЮТ В ФОЛДИНГЕ, НЕ ОПРЕДЕЛЯЯ ТРЕХМЕРНУЮ СТРУКТУРУ; ЭТО ФУНКЦИЯ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ;
- 6. МЕХАНИЗМОВ ОБРАЗОВАНИЯ ДИ- (ТУБУЛИНЫ) И МУЛЬТИБЕЛКОВЫХ (КОЛЛАГЕНЫ, ИНИЦИАТОРНЫЙ КОМПЛЕКС ТРАНСКРИПЦИИ) КОМПЛЕКСОВ, ВИДИМО, НЕСКОЛЬКО; ОНИ ИЗУЧЕННЫ НЕДОСТАТОЧНО; ГЕТЕРОДИМЕР ТУБУЛИН (α и β СУБЪЕДИНИЦЫ) \rightarrow ПРОТОФИЛАМЕНТЫ \rightarrow 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 рН; РЕЦЕПТОРЫ МАННОЗОФОСФАТА ОТСОЕДИНЯЮТСЯ от ГЛИКОПРОТЕИНОВОЙ ЧАСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ и ВОЗВРАЩАЮТСЯ В КОМПЛЕКС ГОЛЬДЖИ, ТОГДА КАК САМИ ФЕРМЕНТЫ КИСЛЫЕ ГИДРОЛАЗЫ ОСТАЮТСЯ В СТРУКТУРЕЛИЗОСОМЕ;
- 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 Ν-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;