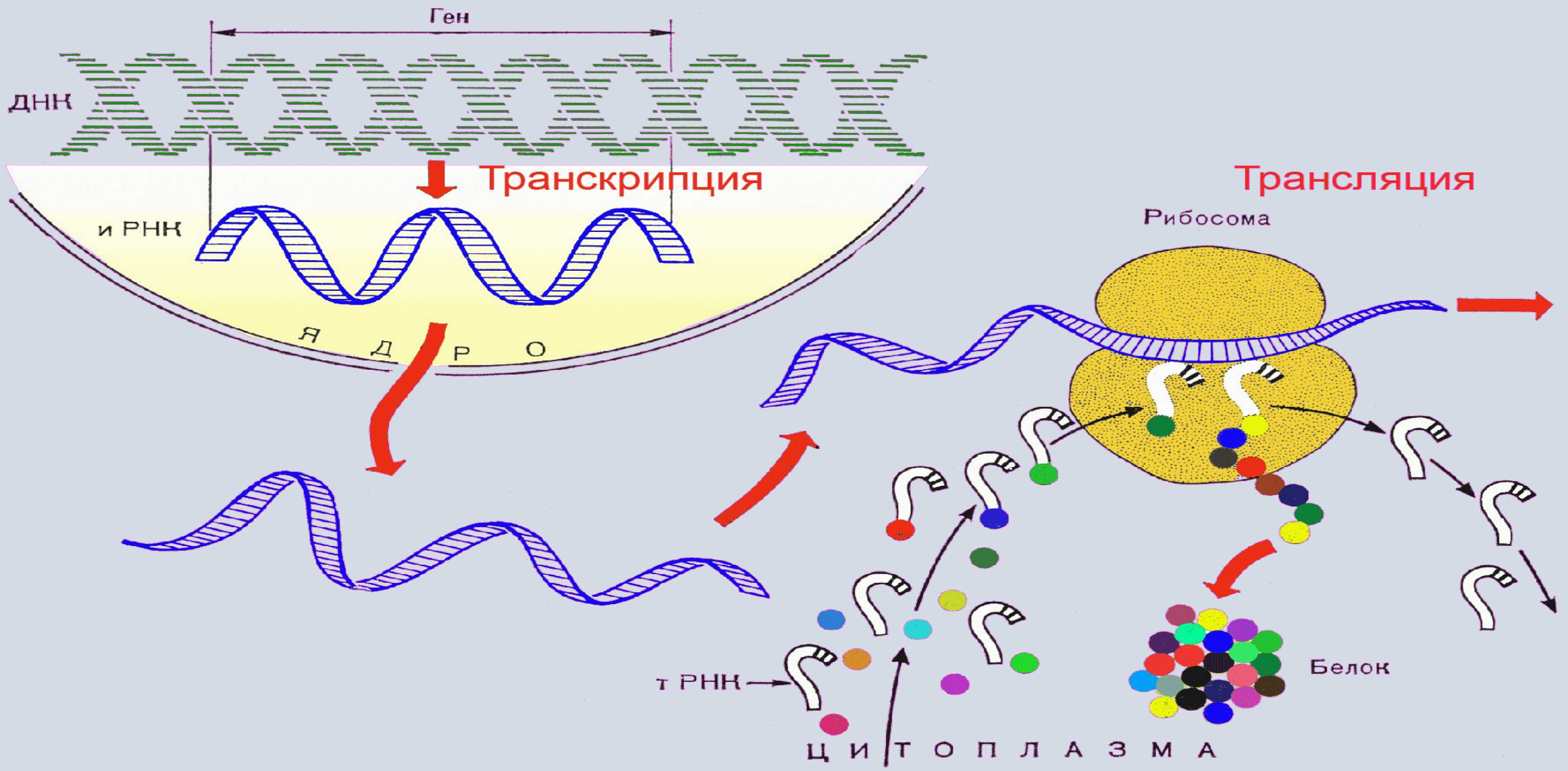
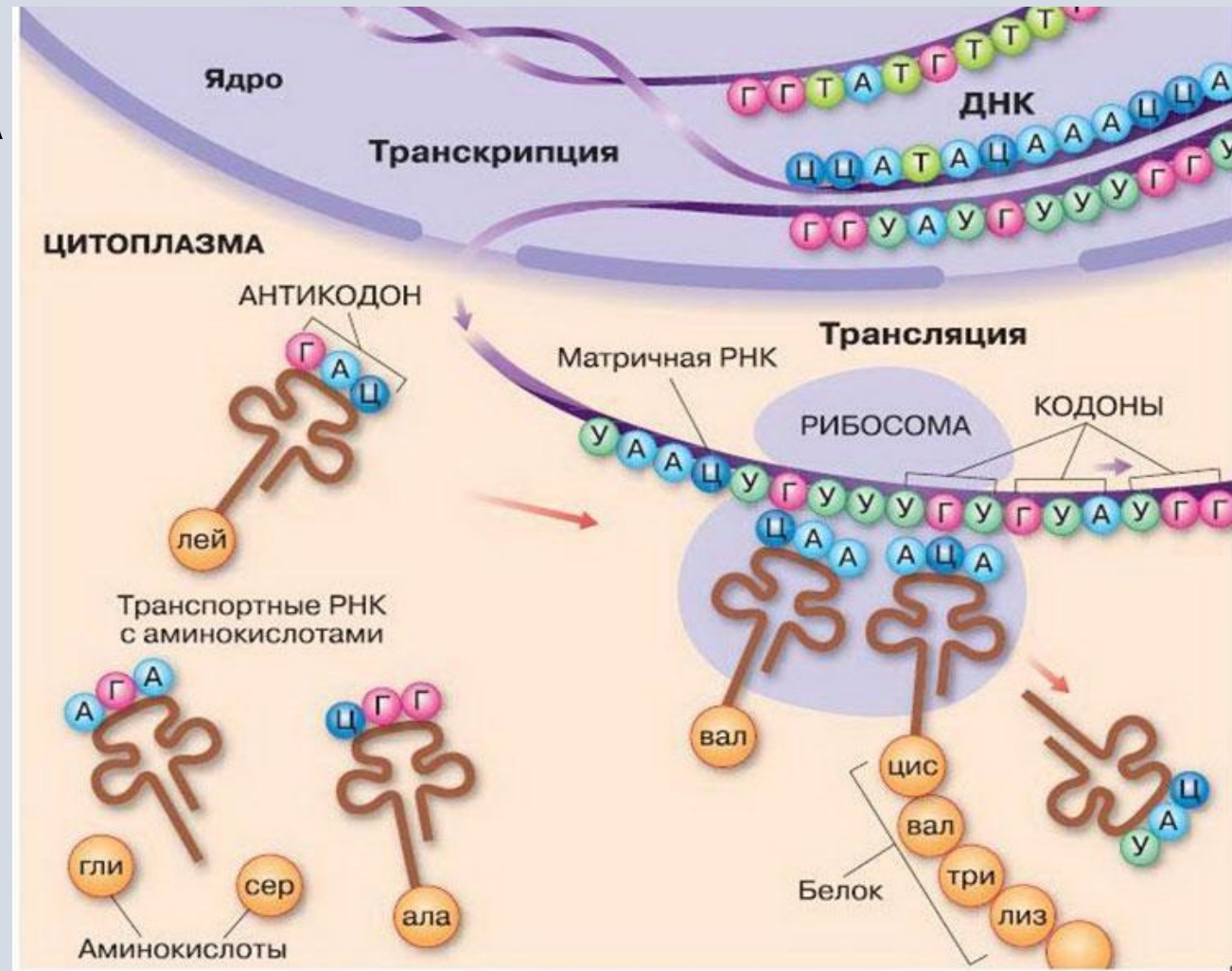


# Биосинтез белка



# Биосинтез белка

- В процессе биосинтеза белка выделяют два основных этапа: **транскрипция** — синтез РНК на матрице ДНК (гена) — и **трансляция** — синтез полипептидной цепи.

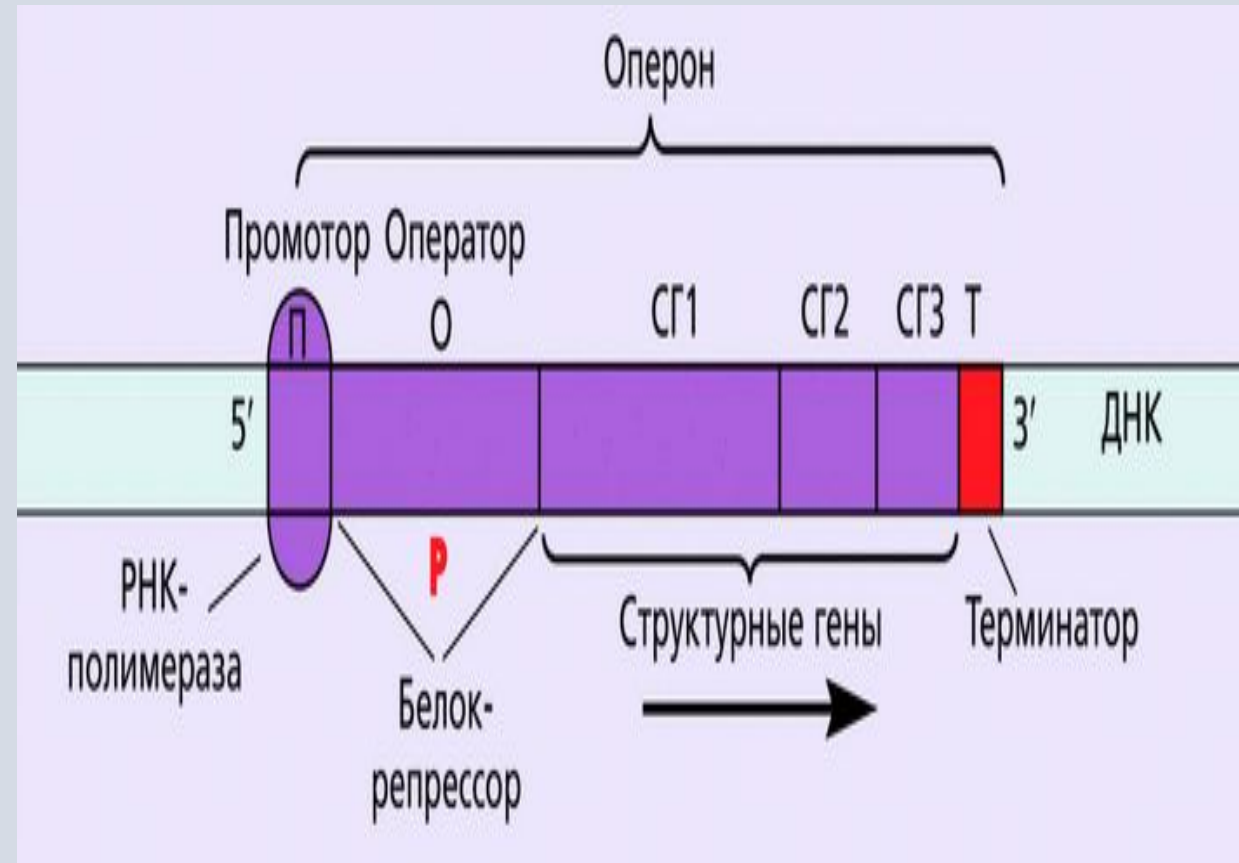


# Строение оперона

- **Оперон**- группа рядом расположенных генов у прокариот, несущих информацию о структуре белков, участвующих в одной биохимической цепи реакций.

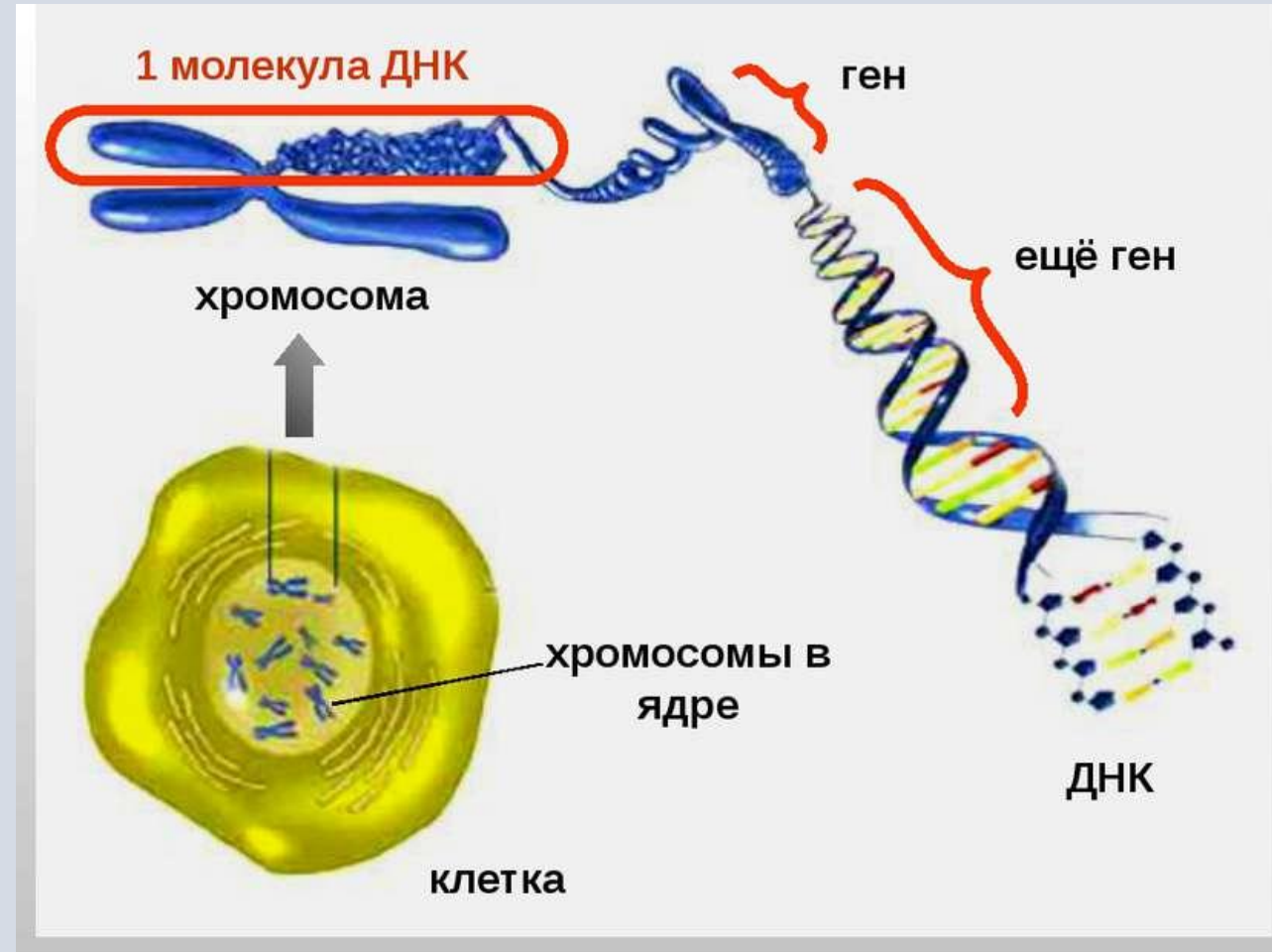
Строение:

- промотор
- оператор
- структурные гены
- терминатор



# Строение гена эукариот

- **Ген** — участок молекулы ДНК, кодирующий первичную последовательность аминокислот в полипептиде или последовательность нуклеотидов в молекулах транспортных и рибосомных РНК. ДНК одной хромосомы может содержать несколько тысяч генов, которые располагаются в линейном порядке. Место гена в определенном участке хромосомы называется **локусом**. Особенности строения гена эукариот являются: 1) наличие достаточно большого количества регуляторных блоков, 2) мозаичность (чередование кодирующих участков с некодирующими).



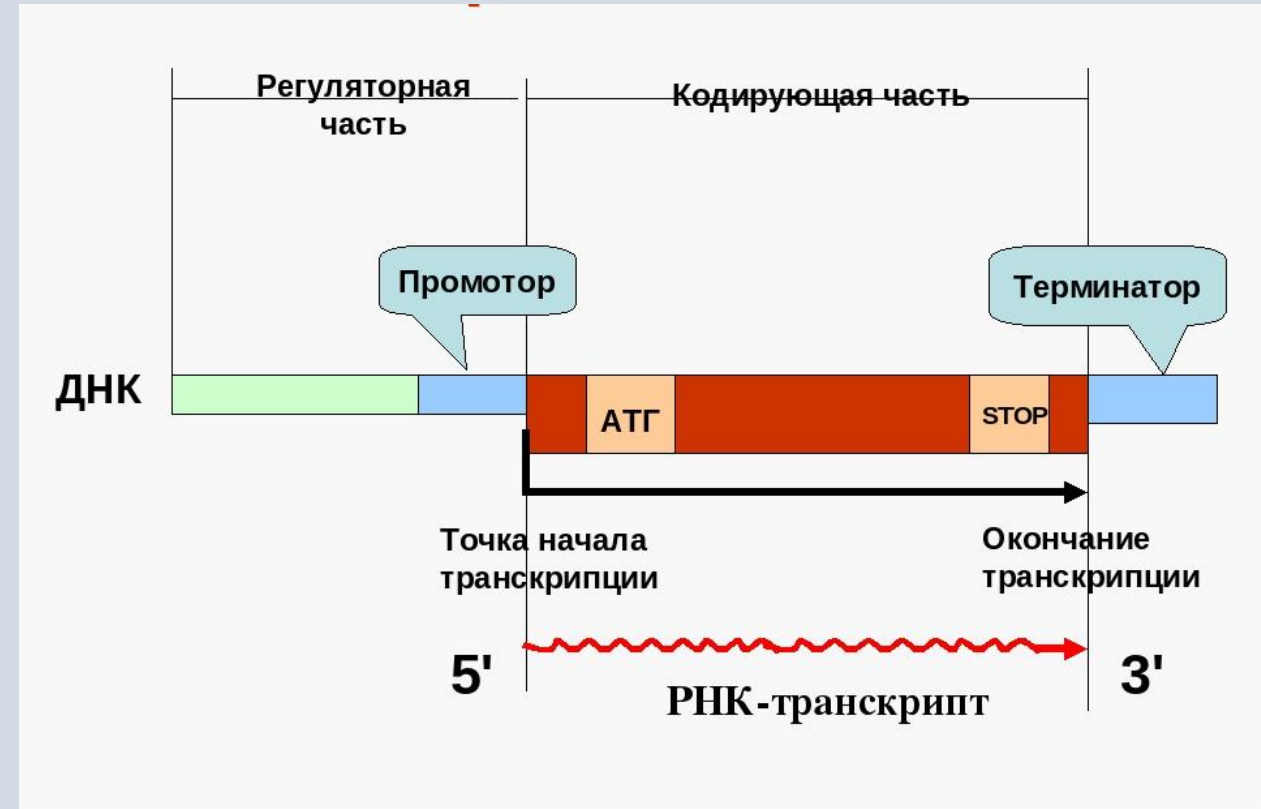
# Строение гена эукариот

- **Экзоны (Э)** — участки гена, несущие информацию о строении полипептида. **Интроны (И)** — участки гена, не несущие информацию о строении полипептида. Число экзонов и интронов различных генов разное; экзоны чередуются с интронами, общая длина последних может превышать длину экзонов в два и более раз



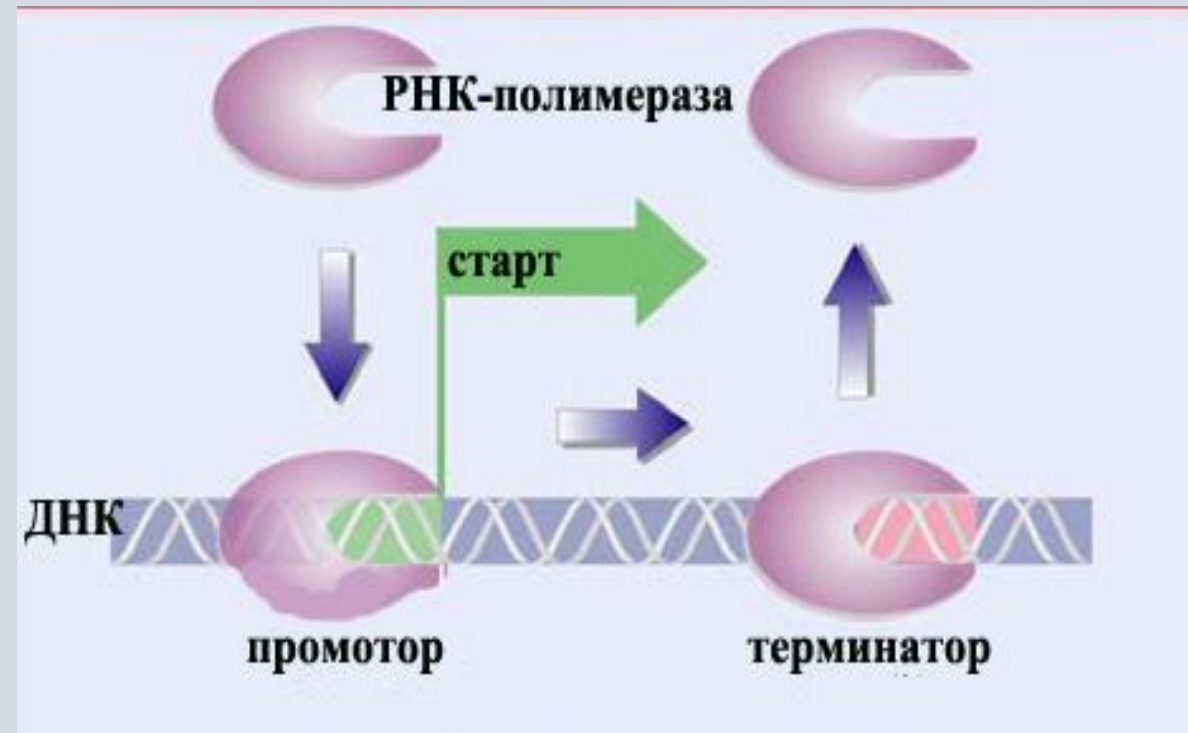
# Строение гена эукариот

- Экзоны и интроны образуют единицу транскрипции. **Промотор** (П) — участок гена, к которому присоединяется фермент РНК-полимераза, представляет собой особое сочетание нуклеотидов. Перед единицей транскрипции, после нее, иногда в интронах находятся регуляторные элементы (РЭ), к которым относятся **энхансеры** и **сайленсеры**. Энхансеры ускоряют транскрипцию, сайленсеры тормозят ее.



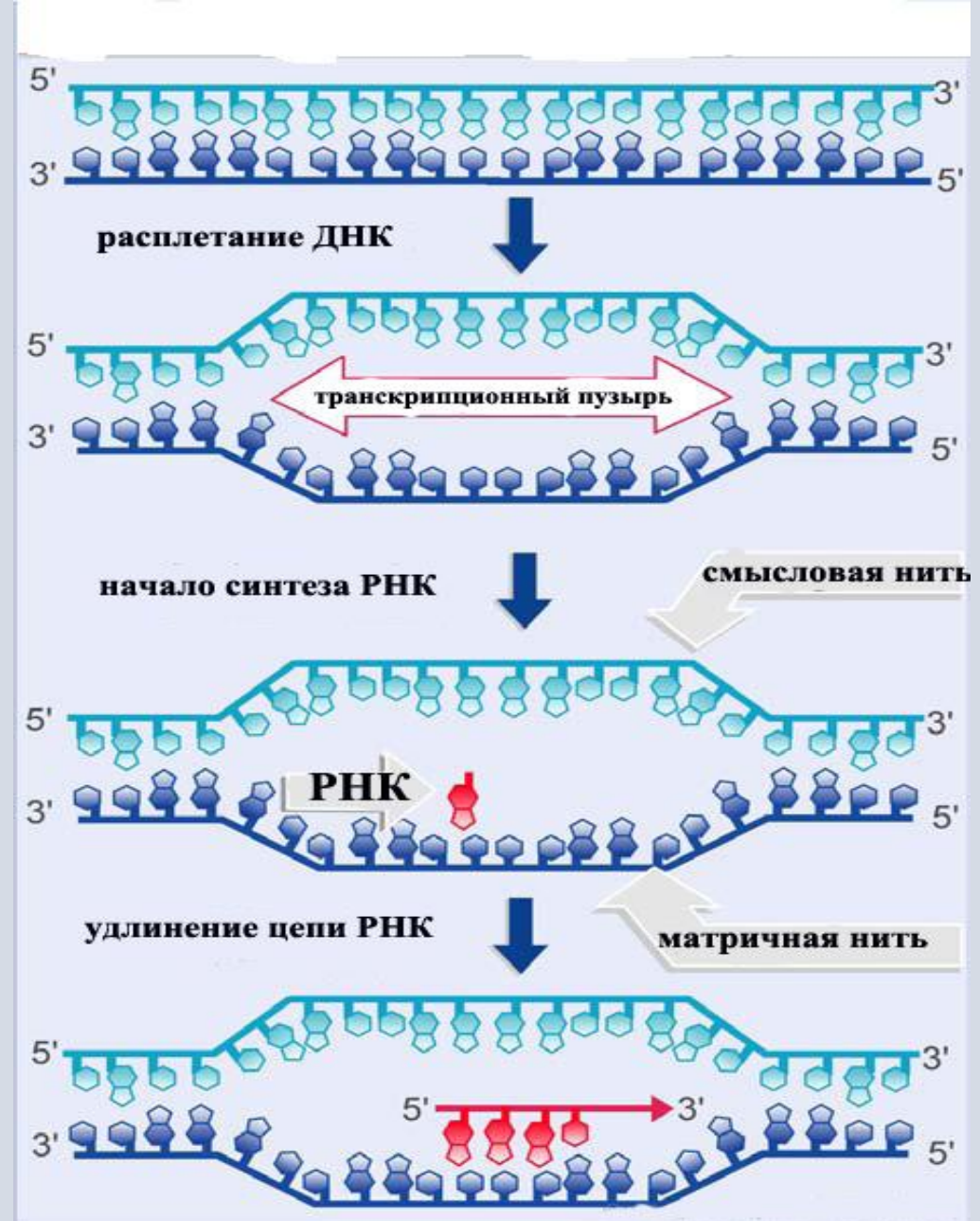
# Транскрипция

- Синтез РНК на матрице ДНК называется транскрипцией и осуществляется ферментом **РНК-полимеразой**. Этот фермент узнает начало гена, точнее, определенную последовательность нуклеотидов в ДНК, называемую **промотором**



# Транскрипция

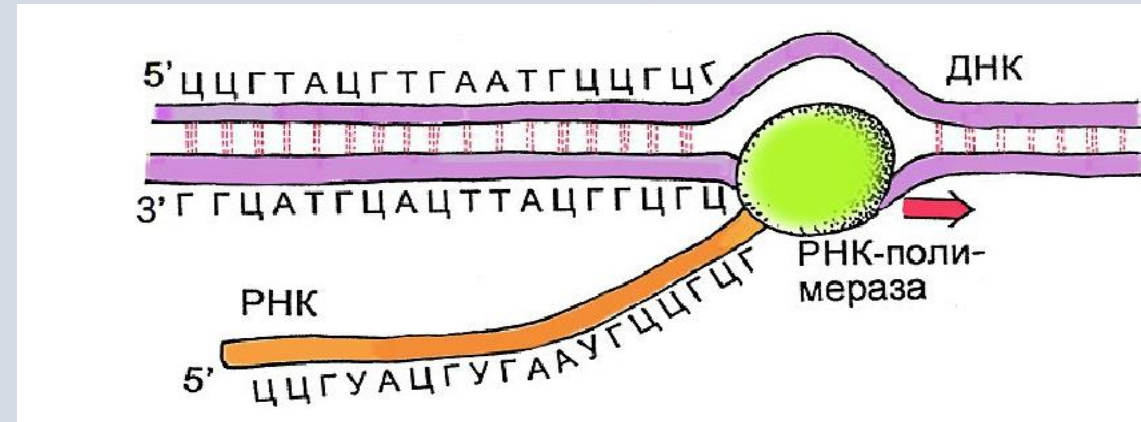
- Присоединившись к промотору, РНК-полимераза расплетает участок ДНК, образуя «транскрипционный пузырь», полностью находящийся внутри молекулы фермента





# Транскрипция

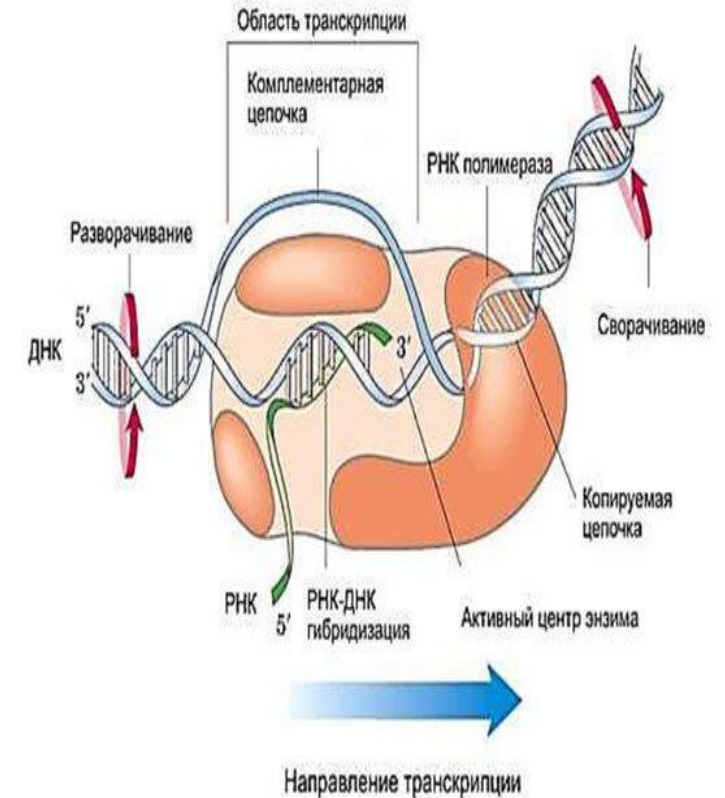
- После этого начинается синтез РНК с определенной точки молекулы ДНК (старт). В процессе синтеза используются нуклеотиды, содержащие основания гуанин, аденин, цитозин и урацил. При этом строится цепь РНК, комплементарная только одной из цепей ДНК, называемой матричной. В строящейся цепи аденин ставится напротив тимина в матричной ДНК, гуанин — против цитозина, цитозин — против гуанина, а урацил — против аденина, т. е. образуются пары Т–А и А–У.



# Транскрипция

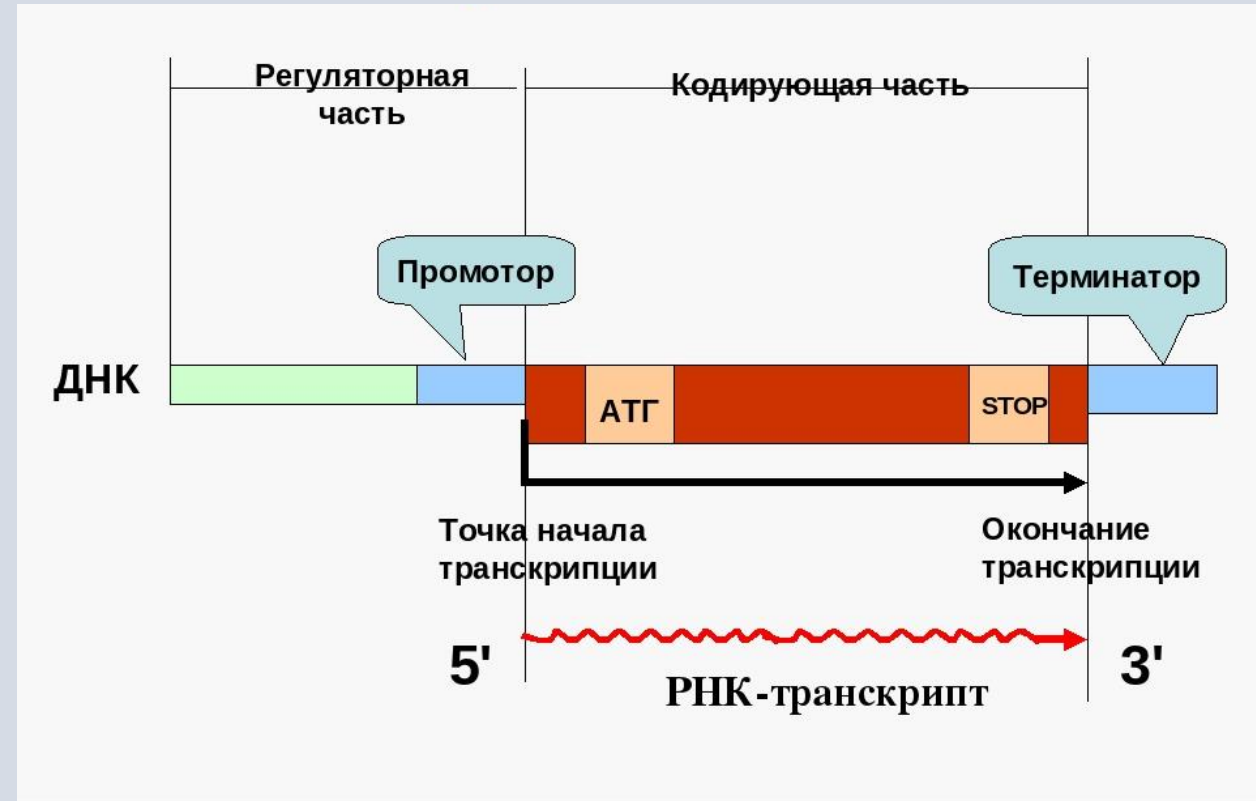
- Та цепь ДНК, которая не используется в качестве матрицы, называется смысловой, так как последовательность нуклеотидов в ней совпадает с последовательностью синтезируемой РНК с той только разницей, что тимин в ДНК в РНК заменен на урацил.
- Так же, как и при репликации, синтез РНК идет в направлении от 5'-конца к 3'-концу. По мере синтеза РНК-полимераза движется по молекуле ДНК (в направлении от 3'-конца к 5'-концу по матричной нити), расплетая новый участок ДНК. В отличие от репликации, РНК-полимераза отделяет образуемый ею продукт (РНК) от матрицы, а матрицу снова заплетает в двойную спираль.

## • РНК-полимераза



# Транскрипция

- Так продолжается до тех пор, пока фермент не дойдет до конца гена. Там находится специальная последовательность нуклеотидов, называемая *терминатор*. На этом месте РНК-полимераза завершает синтез. Продукт - готовая молекула РНК - отделяется от матрицы и фермента. После этого РНК-полимераза также отделяется от ДНК-матрицы и ищет новый промотор.

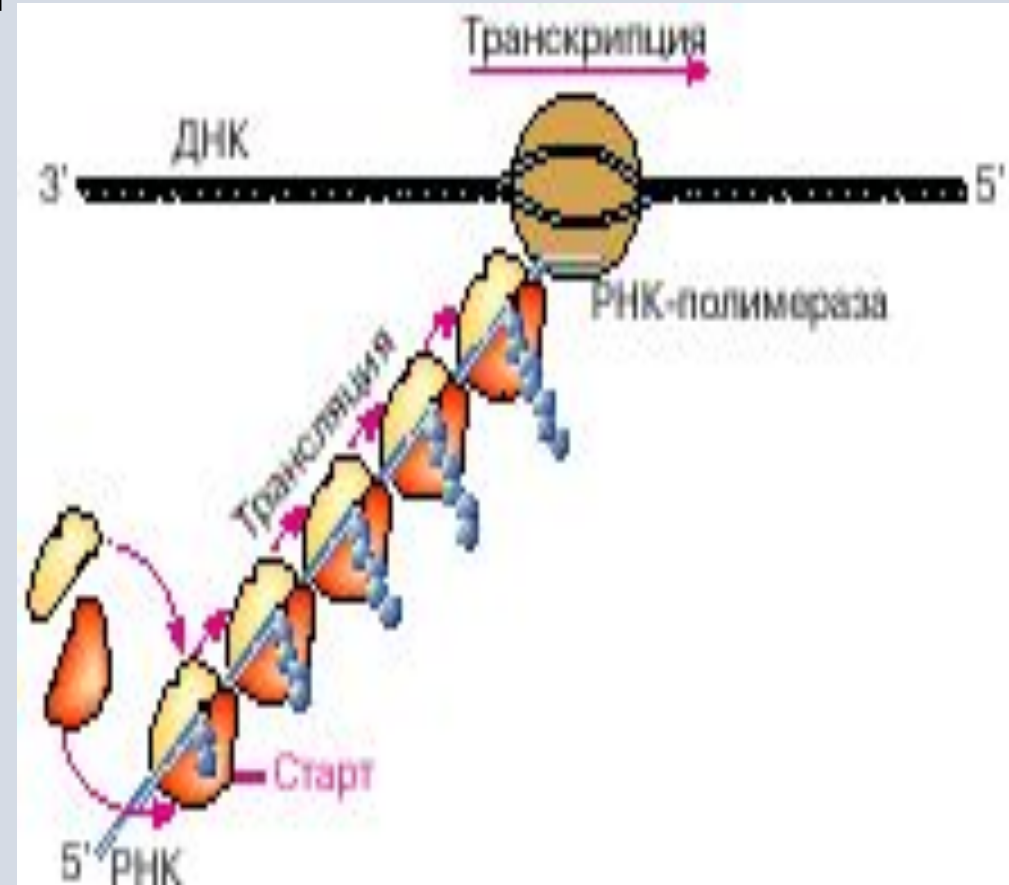


# Транскрипция

- В процессе транскрипции у всех организмов можно выделить следующие стадии:
  - 1) связывание РНК-полимеразы с промотором
  - 2) инициация – начало синтеза
  - 3) элонгация – ростр цепи
  - 4) терминация – завершение синтеза РНК
- В результате транскрипции в клетке образуются все виды РНК. Основными из них являются:
  - Матричные, или информационные РНК (сокращенно мРНК, или иРНК), в которых закодирована последовательность аминокислот в белке.
  - Транспортные РНК (сокращенно тРНК), переносящие активированные аминокислоты к месту синтеза белка.
  - Рибосомные РНК (сокращенно рРНК), образующие рибосомы, частицы, в которых происходит биосинтез белка.

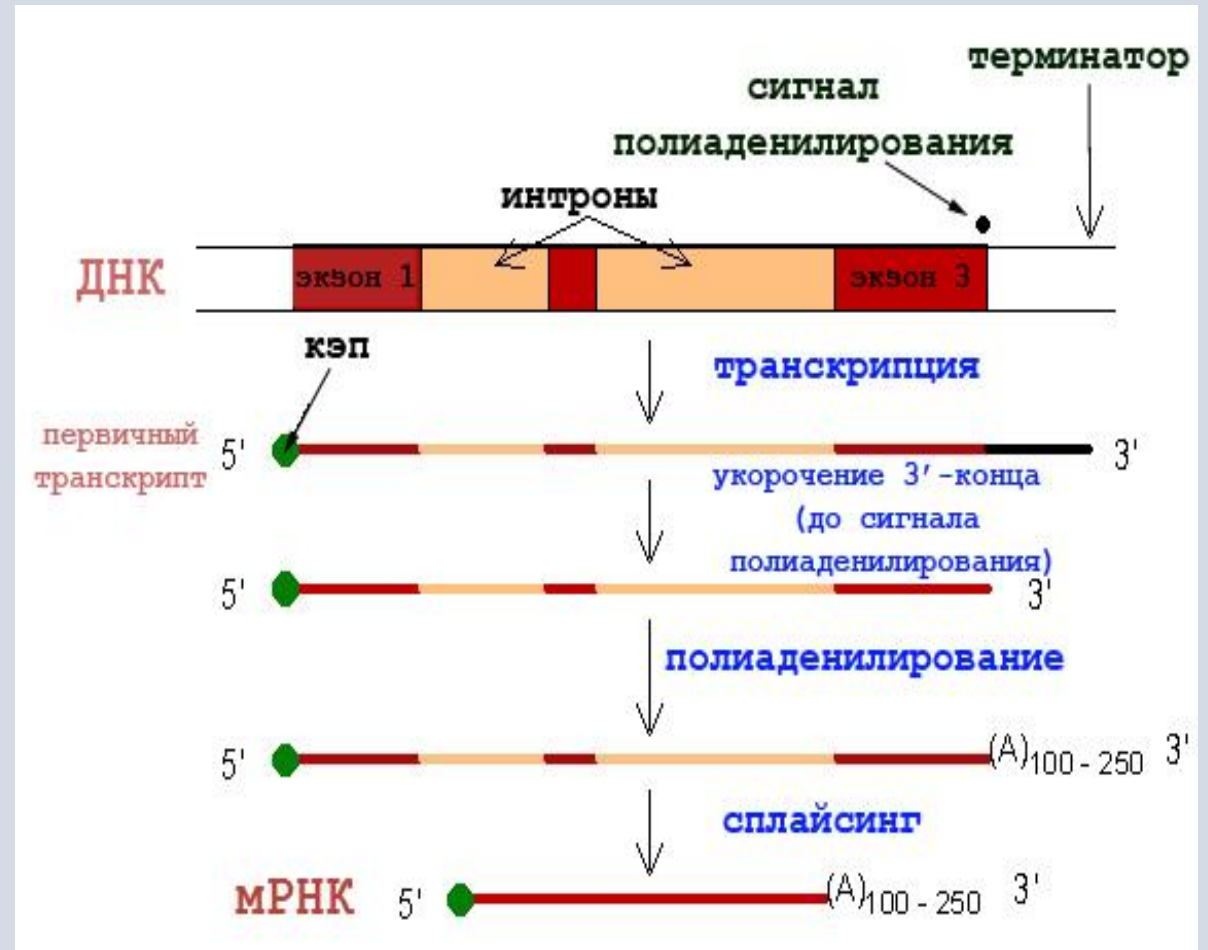
# Трансляция прокариот

- У прокариот РНК сразу после синтеза готова к трансляции (биосинтезу белка). Говорят, что в прокариотических клетках происходит сопряжение транскрипции и трансляции, т. е. рибосомы могут присоединиться к свободному 5'-концу РНК (он освобождается первым, т. к. при синтезе нуклеиновых кислот удлиняется всегда 3'-конец) и начать ее трансляцию еще до завершения транскрипции (см. рис.). РНК - весьма нестабильная молекула и легко подвергается гидролизу; время жизни РНК прокариот обычно не превышает нескольких минут.



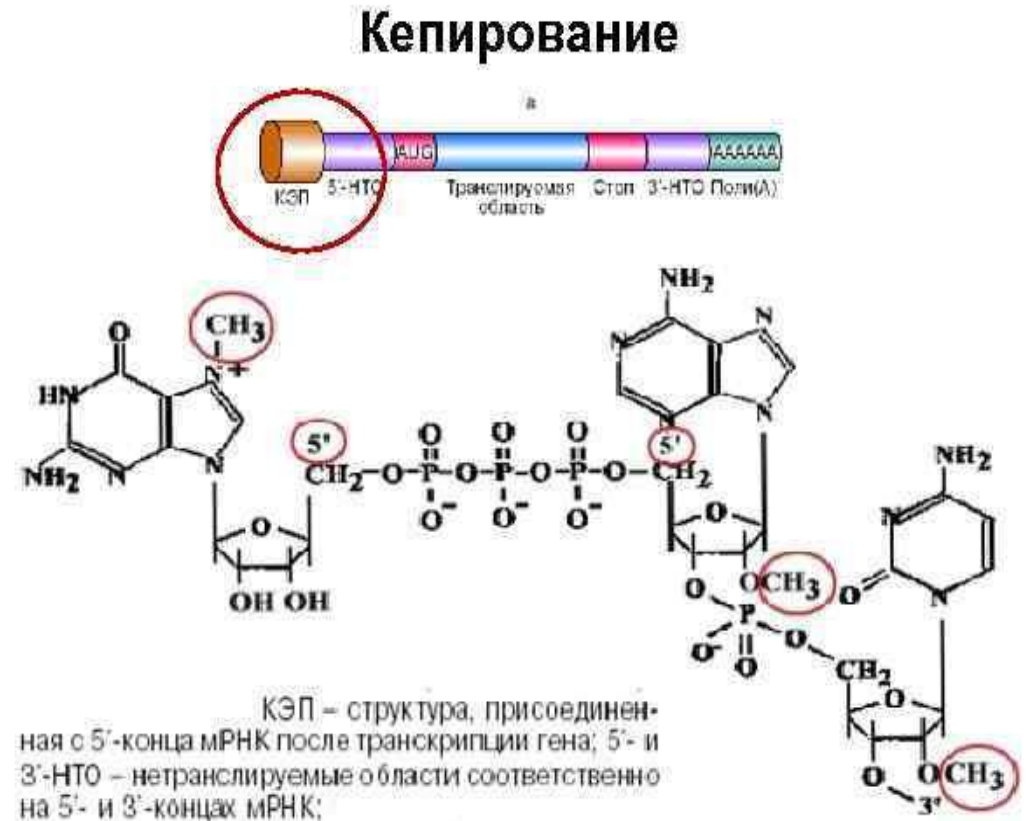
# Транскрипция у эукариот

- В результате транскрипции образуется «незрелая» иРНК (про-иРНК), которая проходит стадию созревания или процессинга. Процессинг включает в себя: 1) КЭПирование 5'-конца, 2) полиаденилирование 3'-конца (присоединение нескольких десятков адениловых нуклеотидов), 3) сплайсинг



# Транскрипция у эукариот

- РНК эукариот имеют специальные приспособления для повышения стабильности и живут гораздо дольше (как минимум несколько часов). Эти приспособления - модификации концов, предотвращающие их деградацию (разрушение). На 5'-конце эукариотических мРНК имеется кэп («шапочка»), на 3'-конце - полиА-хвост, то есть длинная цепочка нуклеотидов с аденином (А). Она не транслируется и не кодирует аминокислот, но защищает 3'-конец и сама с течением жизни РНК постепенно разрушается

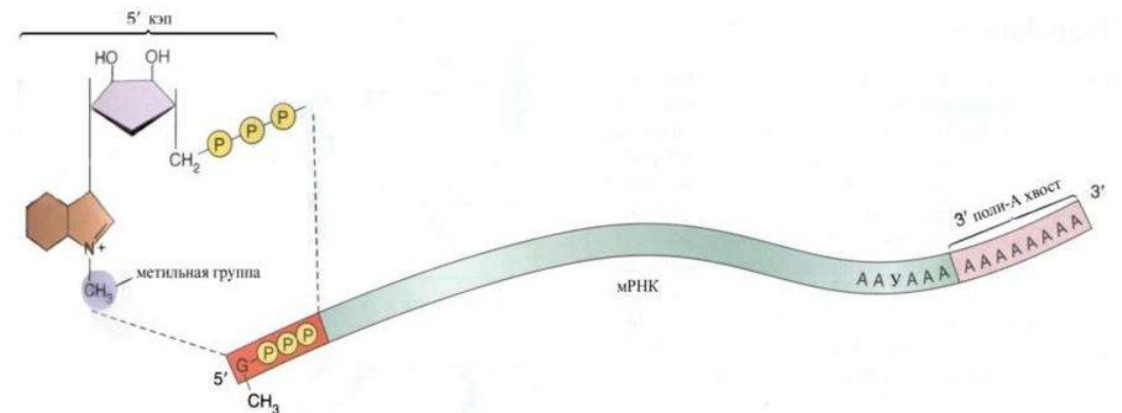


Кэпирование 5'-конца транскрипта 7'-метил ГТФ, защищает от 5'-экзонуклеазы, защита 5' мРНК от экзонуклеаз, правильная установка РНК на рибосоме при взаимодействии белков с кэпом

# Транскрипция у эукариот

- Когда хвост становится слишком коротким, то специальные ферменты откусывают кэп, и РНК деградирует. Таким образом, длина полиА-хвоста регулирует время жизни РНК. Время жизни иРНК - очень важный параметр. Чем дольше живет иРНК, тем большее количество белка успеет с нее синтезироваться. Поэтому регуляция времени жизни РНК (в частности, при участии белков, которые связываются с полиА-хвостом и стабилизируют его) является одним из уровней регуляции экспрессии гена, то есть интенсивности продукции соответствующего белка. Присоединение кэпа называется кэпированием РНК, а присоединение полиА-хвоста - полиаденилированием.

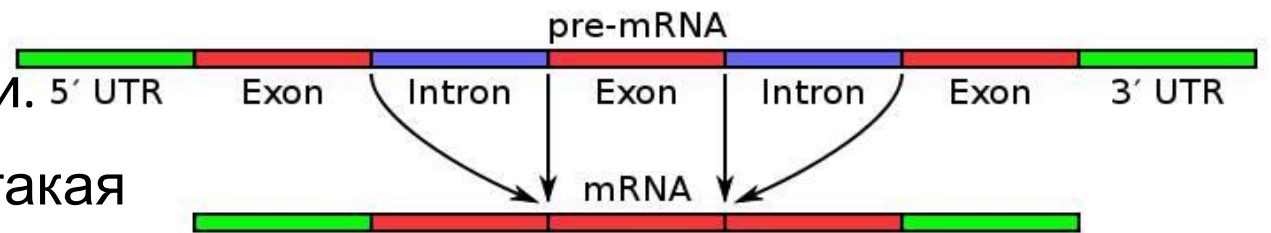
## Кэпирование и полиаденирование





# Транскрипция у эукариот

- Еще один важный процесс-вырезание из РНК незначущих участков - **интронов**. Дело в том, что большинство генов эукариот, в отличие от генов прокариот, содержат некодирующие участки. 5' UTR. Они транскрибируются, т. к. находятся внутри гена, но если такая РНК начнет транслироваться, то нормального белка не получится - последовательность интрона бессмысленна, с точки зрения структуры белка это «абракадабра», и, скорее всего, синтез быстро оборвется из-за случайного стоп-кодона внутри интрона. Кодированные участки РНК, которые перемежаются интронами, носят название **ЭКЗОНОВ**



# Транскрипция у эукариот

- В процессе **сплайсинга** интроны из РНК вырезаются, а экзоны сшиваются между собой. В результате получается зрелая иРНК, не содержащая «лишних» участков.
- После этого осуществляется экспорт иРНК из ядра через одну из ядерных пор. Только правильно процессированная иРНК называется зрелой и может принять участие в трансляции.



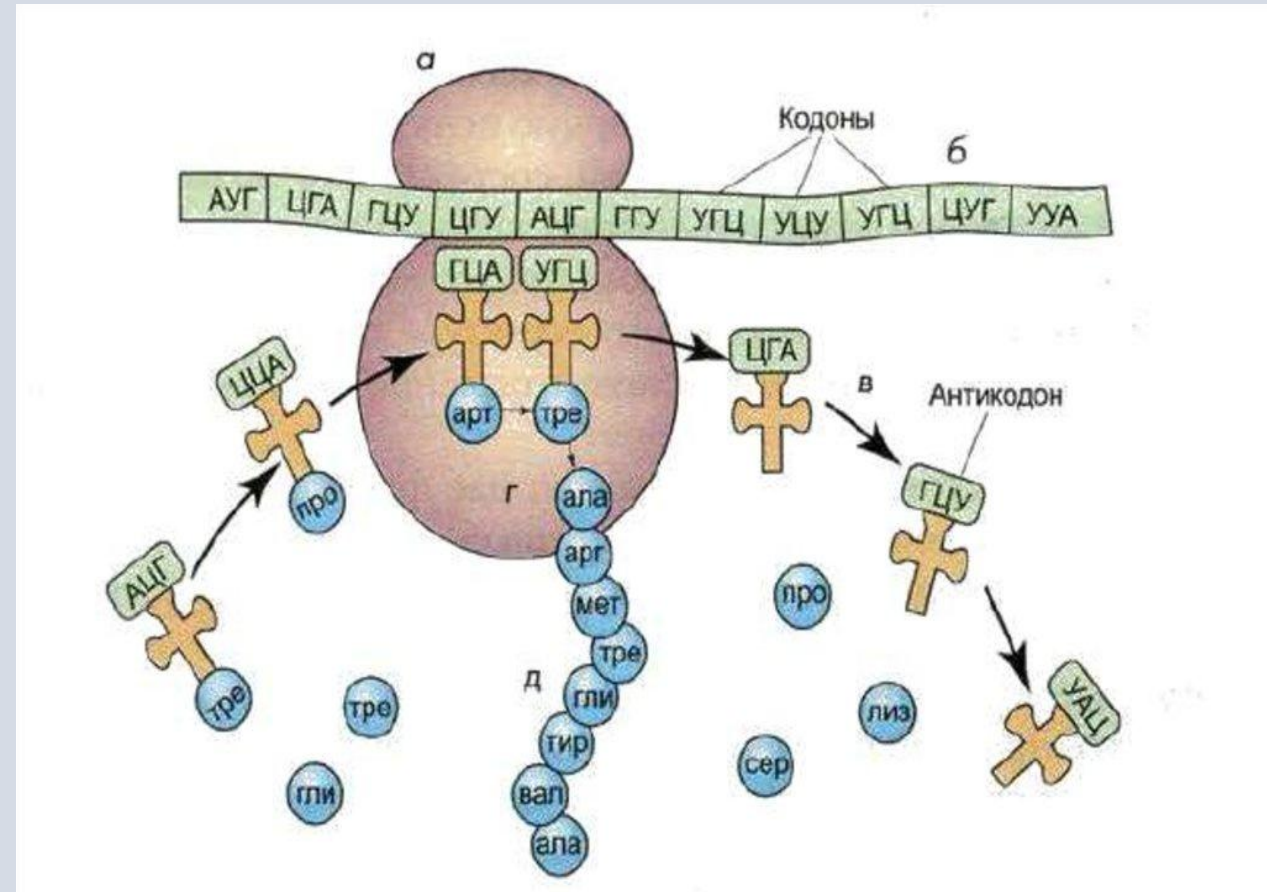
# Транскрипция у эукариот

- В зрелой иРНК выделяют КЭП, транслируемую область (сшитые в одно целое экзоны), нетранслируемые области (НТО) и полиадениловый «хвост». Транслируемая область начинается кодоном-инициатором, заканчивается кодонами-терминаторами. НТО содержат информацию, определяющую поведение РНК в клетке: срок «жизни», активность, локализацию



# Трансляция

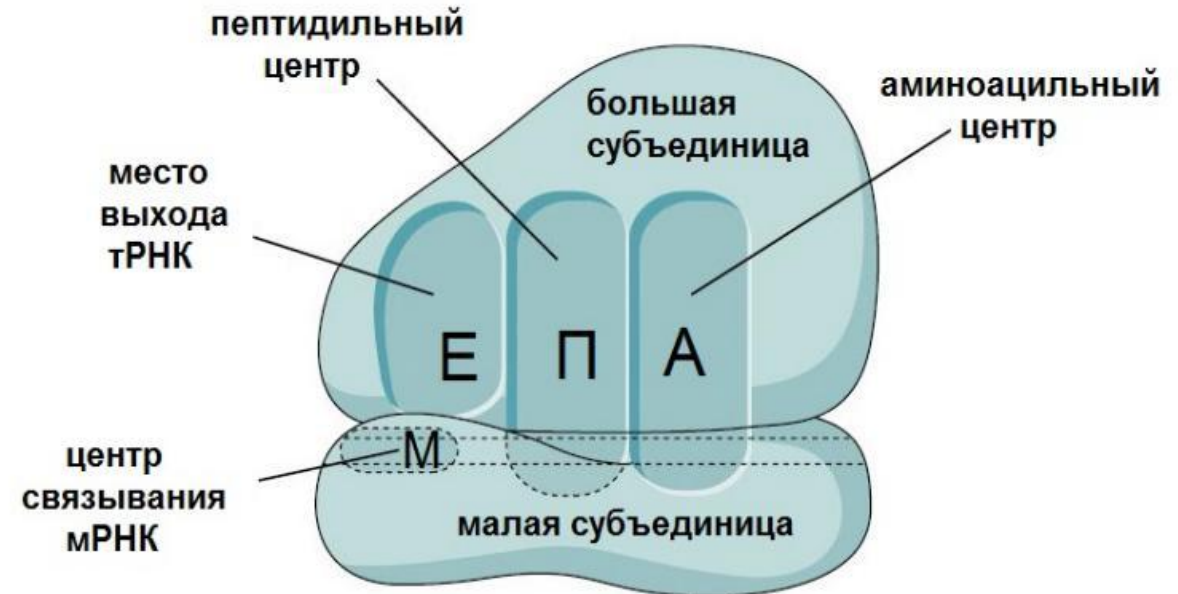
- Синтез полипептидной цепи на матрице мРНК, происходящий в рибосомах называется **трансляцией**.
- Информация о последовательности аминокислот в белке записана в генах, то есть в виде нуклеотидной последовательности ДНК, и переносится из ядра к рибосомам в виде иРНК.
- Синтез белка в клетке протекает при участии специальных органелл — рибосом. Это немембранные органеллы, состоящие из рРНК и рибосомальных белков.



# Трансляция

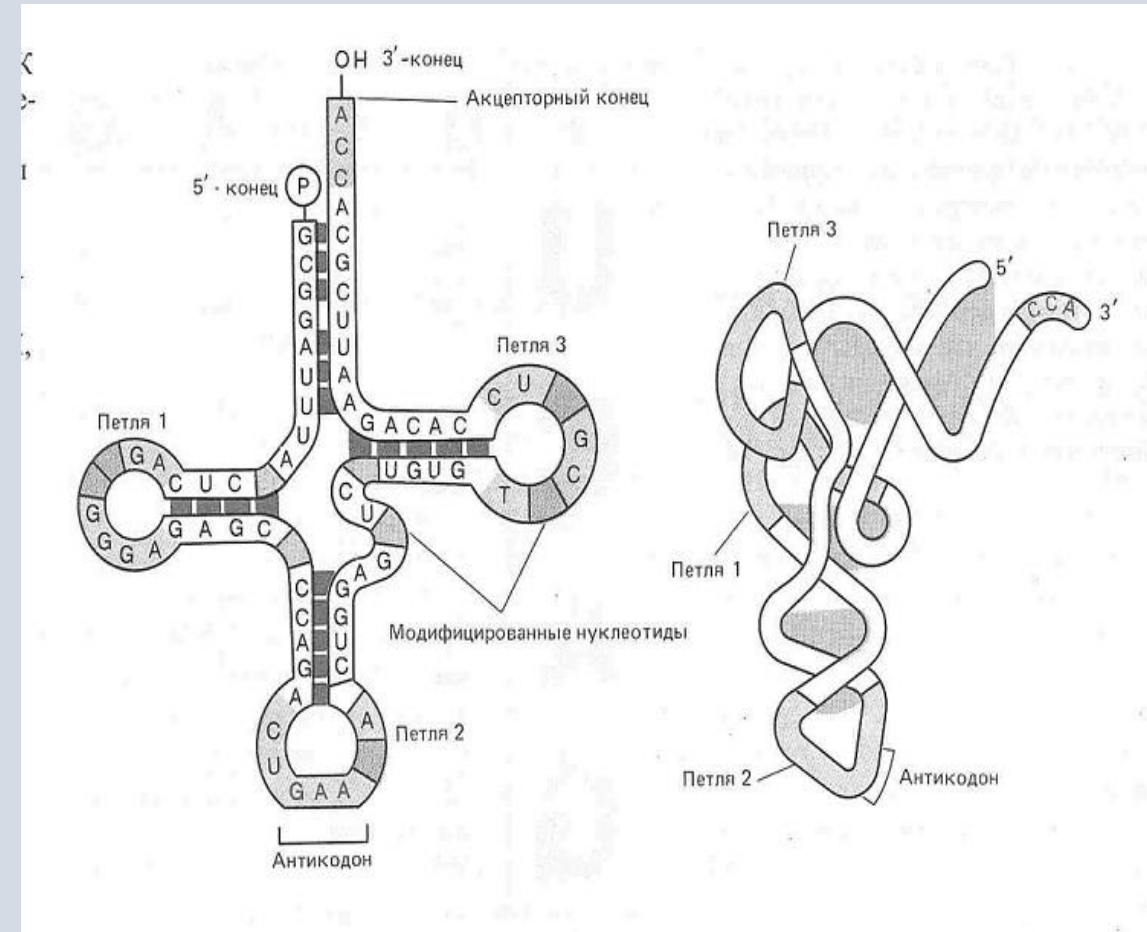
- У эукариот рибосомы находятся в некоторых органоидах — митохондриях и пластидах (70S-рибосомы), в свободном виде в цитоплазме (80S-рибосомы) и на мембранах эндоплазматической сети (80S-рибосомы).
- В рибосоме выделяют малую и большую субъединицы. В малой субъединице рибосомы расположен **функциональный центр** (ФЦР) с двумя участками — **пептидильным** (Р-участок) и **аминоацильным** (А-участок). В ФЦР может находиться шесть нуклеотидов иРНК, три — в пептидильном и три — в аминоацильном участках.

## Функциональные центры рибосомы



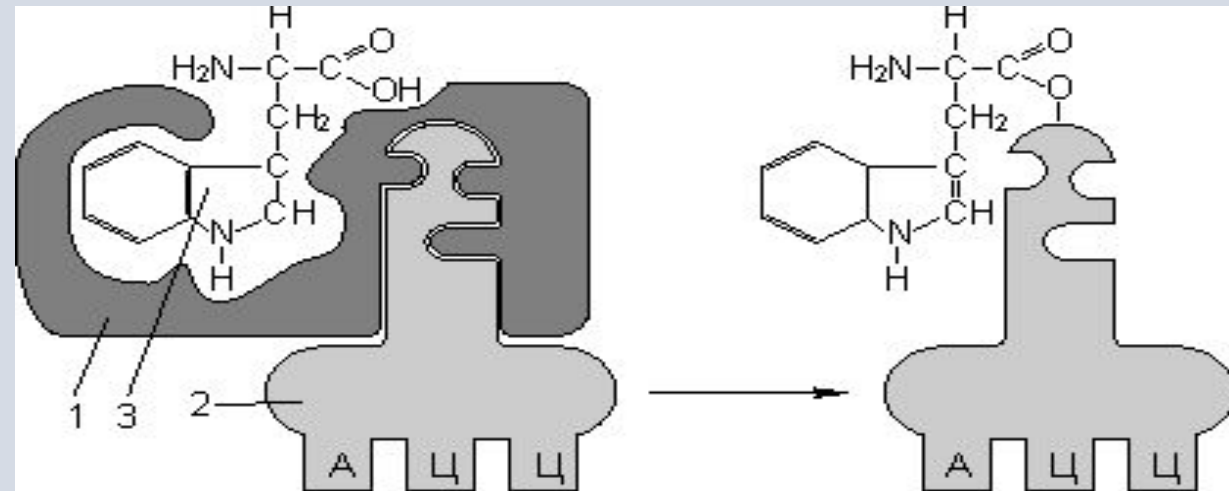
# Трансляция

- Для транспорта аминокислот к рибосомам используются транспортные РНК, тРНК. Длина тРНК от 75 до 95 нуклеотидных остатков. Они имеют третичную структуру, по форме напоминающую лист клевера. В тРНК различают антикодоновую петлю и акцепторный участок. В антикодоновой петле РНК имеется антикодон, комплементарный кодовому триплету определенной аминокислоты, а акцепторный участок на 3'-конце способен с помощью фермента аминоксил-тРНК-синтетазы присоединять именно эту аминокислоту (с затратой АТФ). Таким образом, у каждой аминокислоты есть свои тРНК и свои ферменты, присоединяющие аминокислоту к тРНК.



# Трансляция

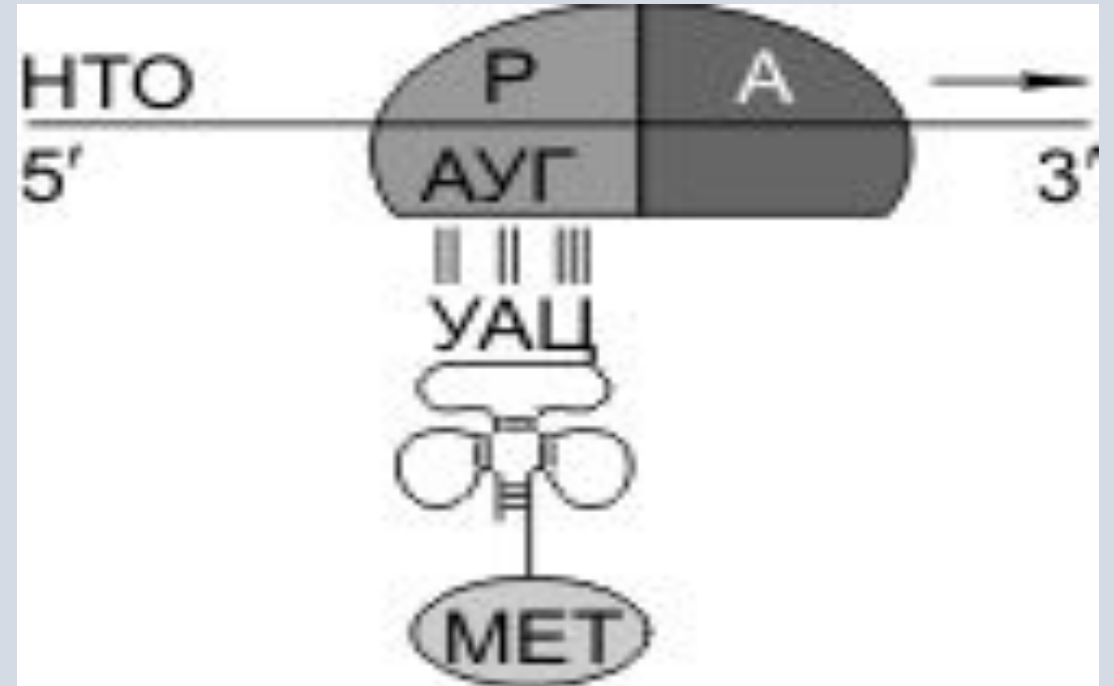
- Активация аминокислот происходит путем их присоединения к тРНК. Она происходит в цитоплазме, без всякой связи с рибосомами. Реакцию активации аминокислот осуществляют специальные ферменты. Этим ферментам 20, по числу аминокислот. Каждый такой фермент специфически узнает определенную аминокислоту и соответствующую ей тРНК и связывает их, при этом расщепляется молекула АТФ. Образуется молекула аминоацил-тРНК, то есть тРНК с висящей на ее конце соответствующей аминокислотой.



1 – фермент; 2- тРНК; 3- аминокислота

# Трансляция

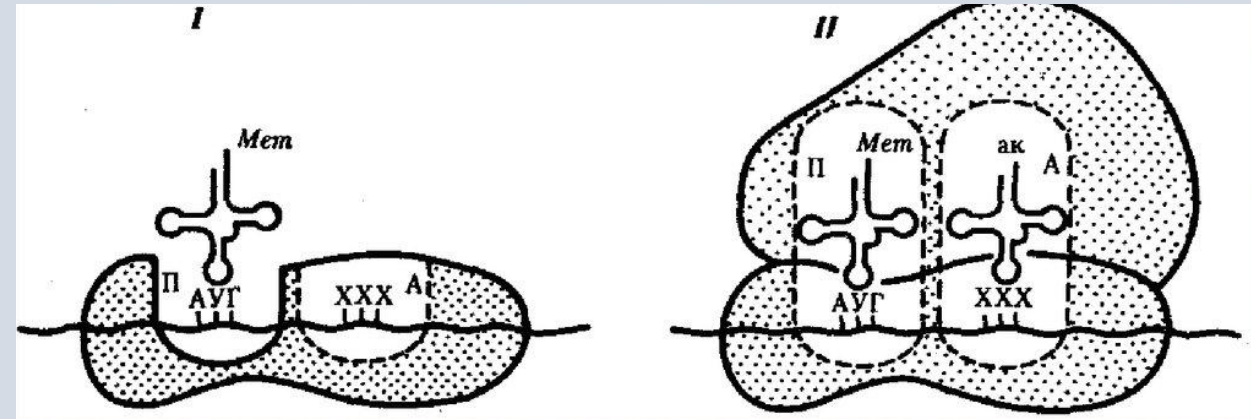
- Синтез белка начинается с того момента, когда к 5'-концу иРНК присоединяется малая субъединица рибосомы, в Р-участок которой заходит метиониновая тРНК (транспортирующая аминокислоту метионин). Следует отметить, что любая полипептидная цепь на N-конце сначала имеет метионин, который в дальнейшем чаще всего отщепляется. Синтез полипептида идет от N-конца к С-концу, то есть пептидная связь образуется между карбоксильной группой первой и аминогруппой второй аминокислот.





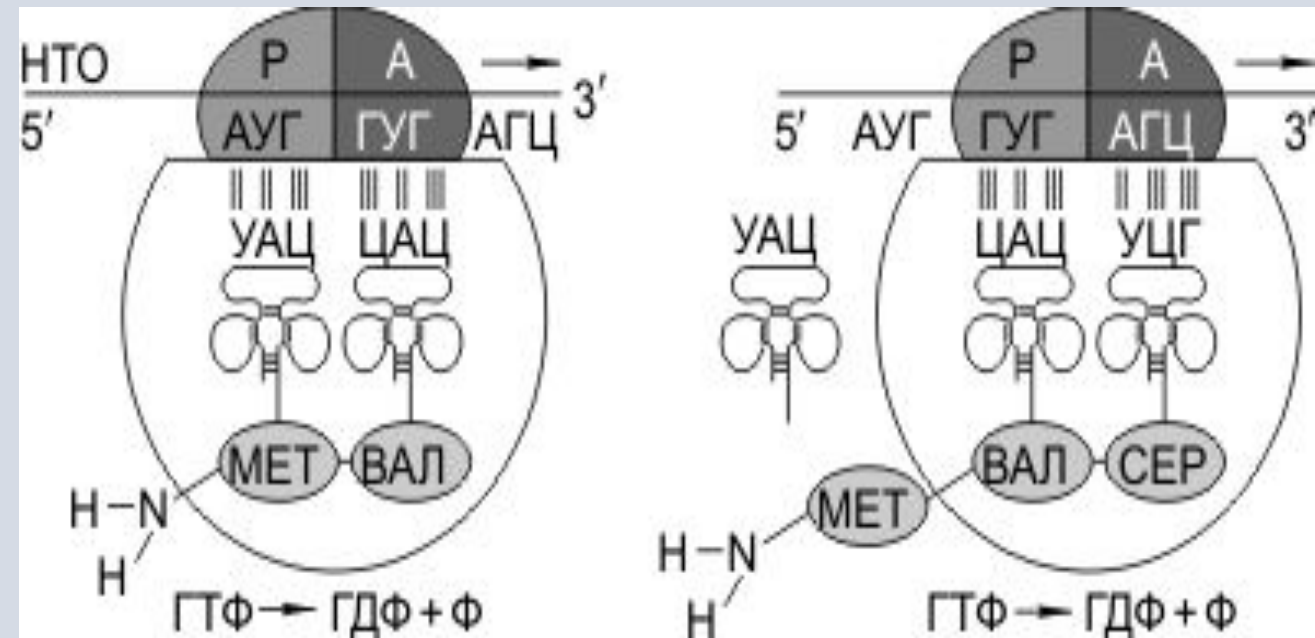
# Трансляция

- Затем происходит присоединение большой субъединицы рибосомы, и в А-участок поступает вторая тРНК, чей антикодон комплементарно спаривается с кодоном иРНК, находящимся в А-участке.
- Пептидилтрансферазный центр большой субъединицы катализирует образование пептидной связи между метионином и второй аминокислотой. Отдельного фермента, катализирующего образование пептидных связей, не существует. Энергия для образования пептидной связи поставляется за счет гидролиза ГТФ.



# Трансляция

- Как только образовалась пептидная связь, метиониновая тРНК отсоединяется от метионина, а рибосома передвигается на следующий кодовый триплет иРНК, который оказывается в А-участке рибосомы, а метиониновая тРНК выталкивается в цитоплазму. На один цикл расходуются 2 молекулы ГТФ. В А-участок заходит третья тРНК, и образуется пептидная связь между второй и третьей аминокислотами.

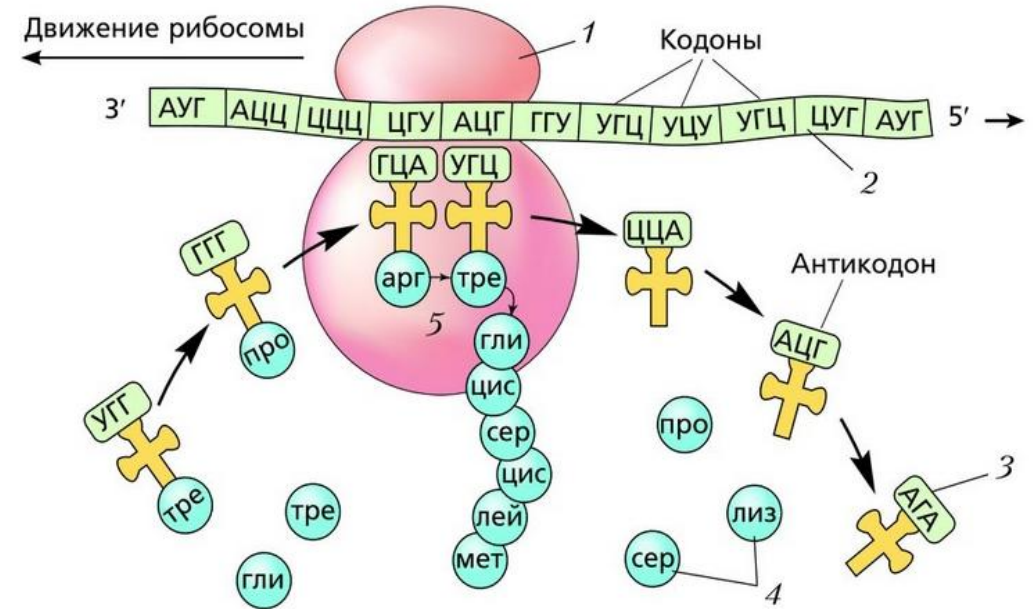


# Трансляция

- Трансляция идет до тех пор, пока в А-участок не попадает кодон-терминатор (УАА, УАГ или УГА), с которым связывается особый белковый фактор освобождения. Полипептидная цепь отделяется от тРНК и покидает рибосому. Происходит диссоциация, разъединение субъединиц рибосомы.
- Скорость передвижения рибосомы по иРНК — 5–6 триплетов в секунду, на синтез белковой молекулы, состоящей из сотен аминокислотных остатков, клетке требуется несколько минут. Первым белком, синтезированным искусственно, был инсулин, состоящий из 51 аминокислотного остатка. Потребовалось провести 5000 операций, в работе в течение трех лет принимали участие 10 человек.

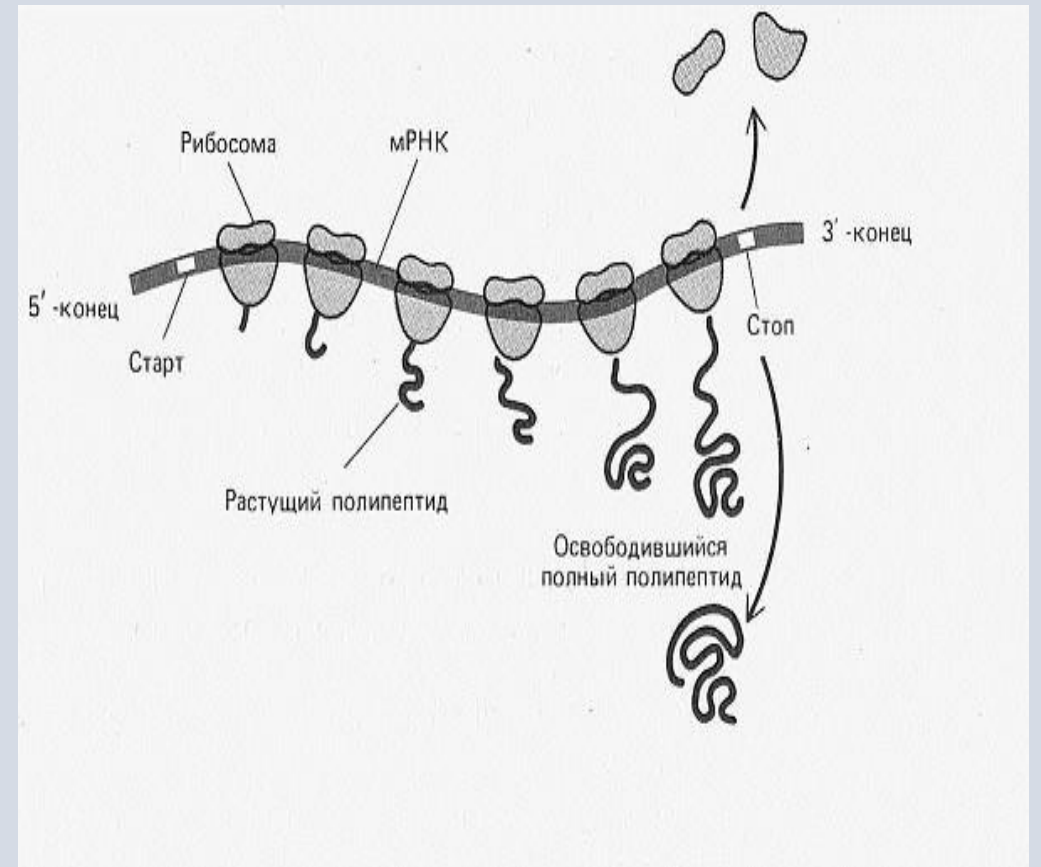
# Трансляция

- В трансляции можно выделить три стадии: а) инициации (образование инициаторного комплекса), б) элонгации (непосредственно «конвейер», соединение аминокислот друг с другом), в) терминации (образование терминирующего комплекса).



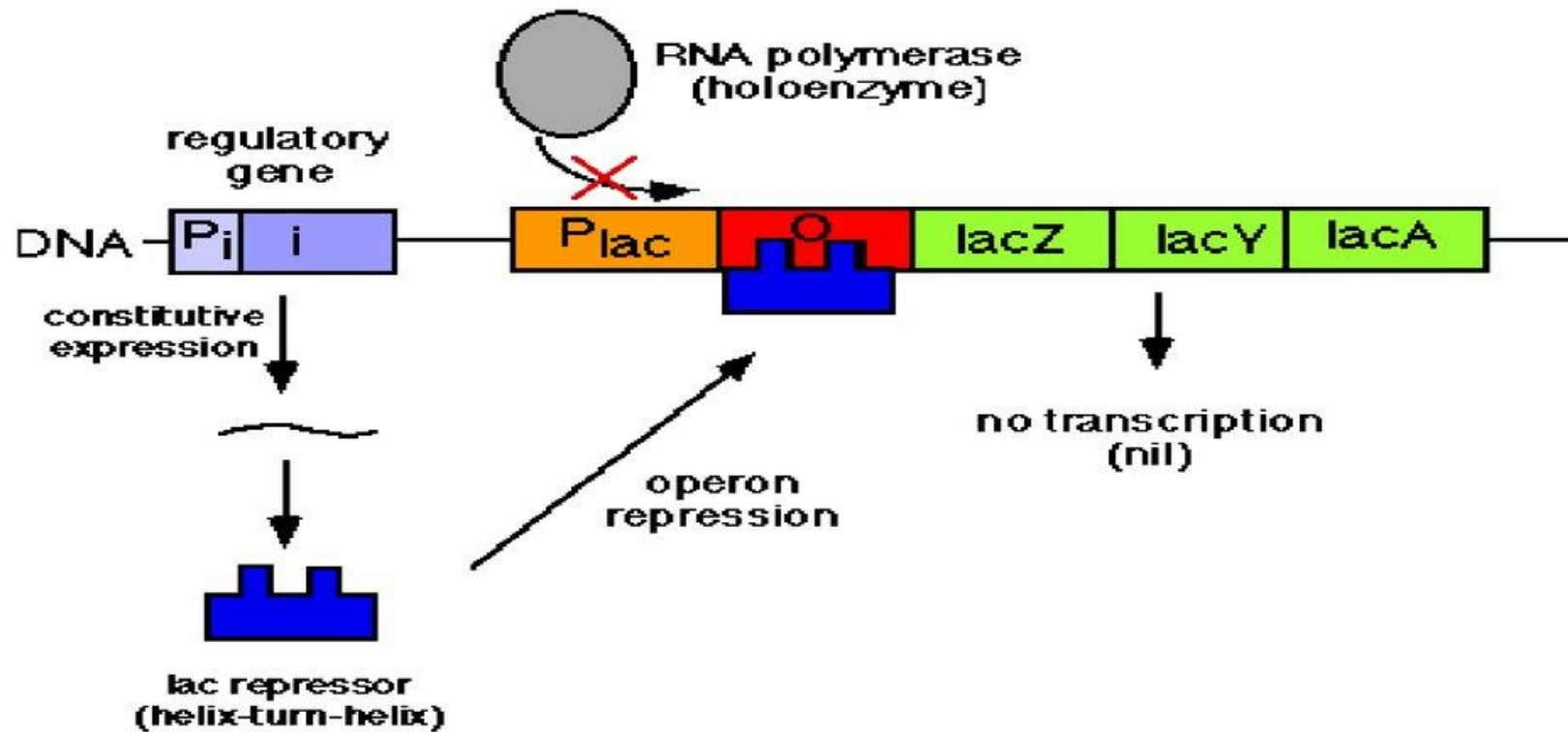
# Трансляция

- Часто на одной мРНК последовательно друг за другом синтезируют белок несколькими рибосомами. Это позволяет более эффективно использовать мРНК и синтезировать в единицу времени больше белковых молекул. Такие структуры, состоящие из одной мРНК и нескольких работающих на ней рибосом, называются **полисомами**



# Регуляция транскрипции и трансляции

Оперон инактивирован, если белок-репрессор соединен с геном-оператором



# Схема работы лактозного оперона

