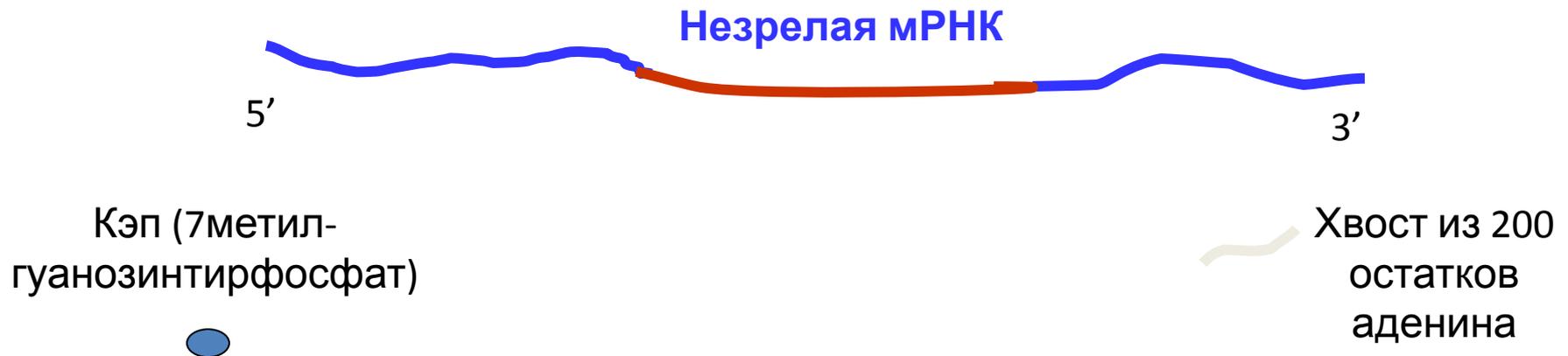


Биосинтез белка:

- Транскрипция
- Процессинг мРНК
- Трансляция
- Фолдинг

Процессинг иРНК – процесс созревания зрелой иРНК

1. Кэпирование ●
2. Присоединение полиаденилового «хвоста»
3. Вырезание интронов
4. Сплайсинг экзонов
5. Модификация нуклеотидов

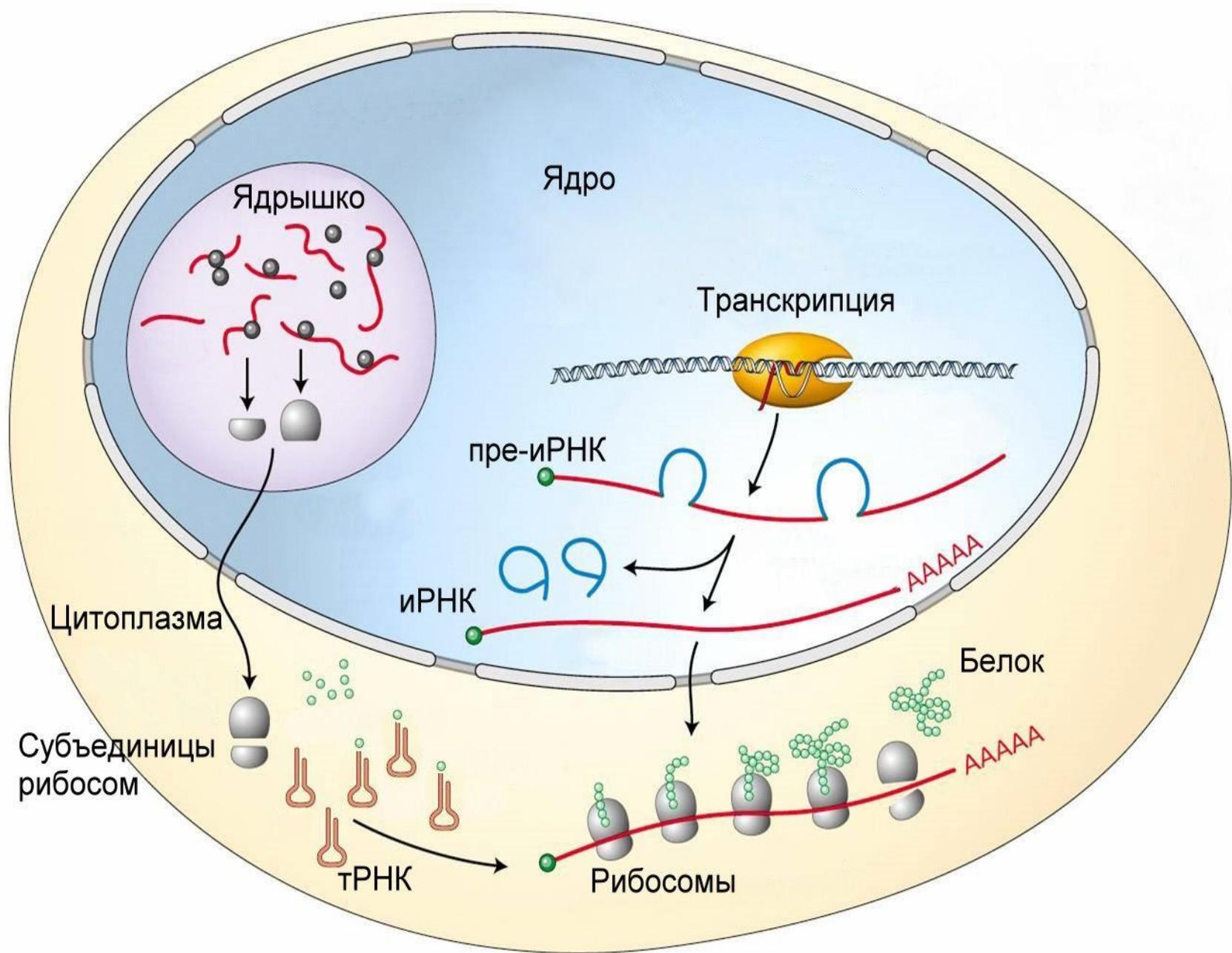


Зрелая мРНК ВЫХОДИТ В ЦИТОПЛАЗМУ

Трансляция – это синтез белковой молекулы (полипептида) на матрице и-РНК.

Проходит в цитоплазме клетки или на гранулярной ЭПС с помощью рибосом.

В цитоплазме синтезируются белки для собственных нужд клетки, белки, синтезируемые на ЭПС, транспортируются по ее каналам в комплекс Гольджи и выводятся из клетки.



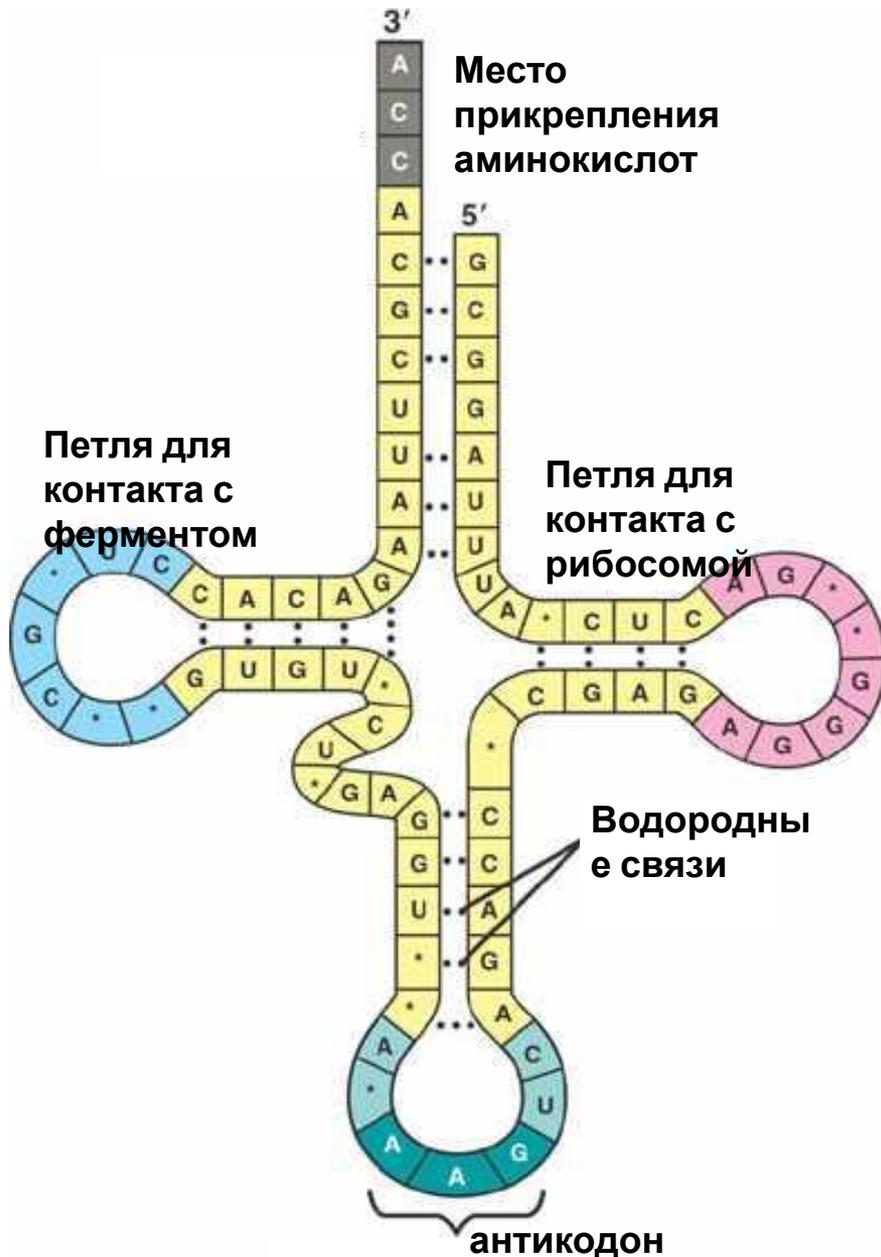
Для трансляции необходимы:

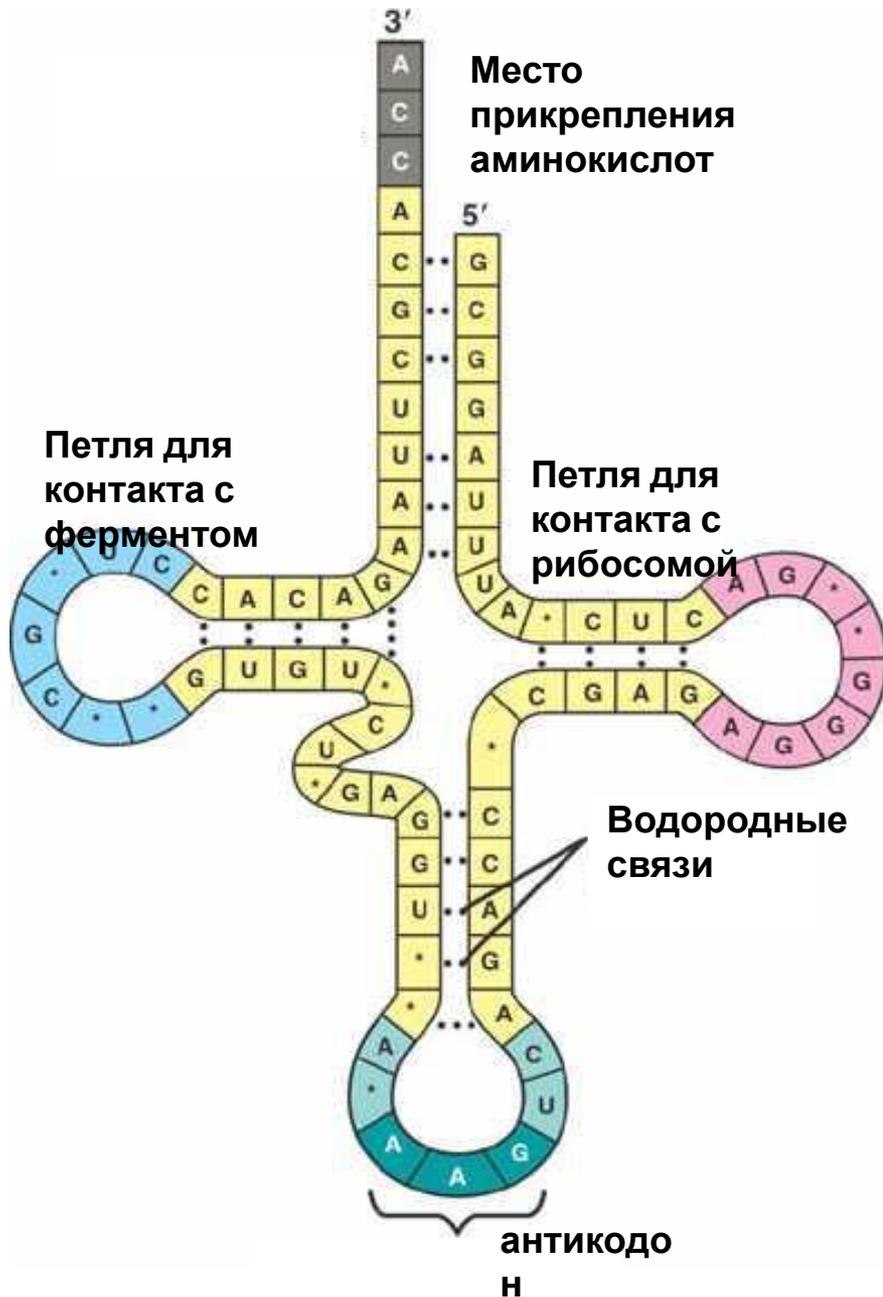
1. **иРНК**, кодирующая последовательность аминокислот в полипептиде;
2. **рибосомы**, образующие полипептид;
3. **тРНК**, транспортирующие аминокислоты в рибосомы;
4. **энергия** в форме АТФ;
5. **аминокислоты**, строительный материал;
6. **ферменты, ионы Mg**

T-РНК

В тРНК различают антикодоновую петлю и акцепторный участок.

В антикодоновой петле РНК имеется антикодон, комплементарный кодовому триплету определенной аминокислоты.



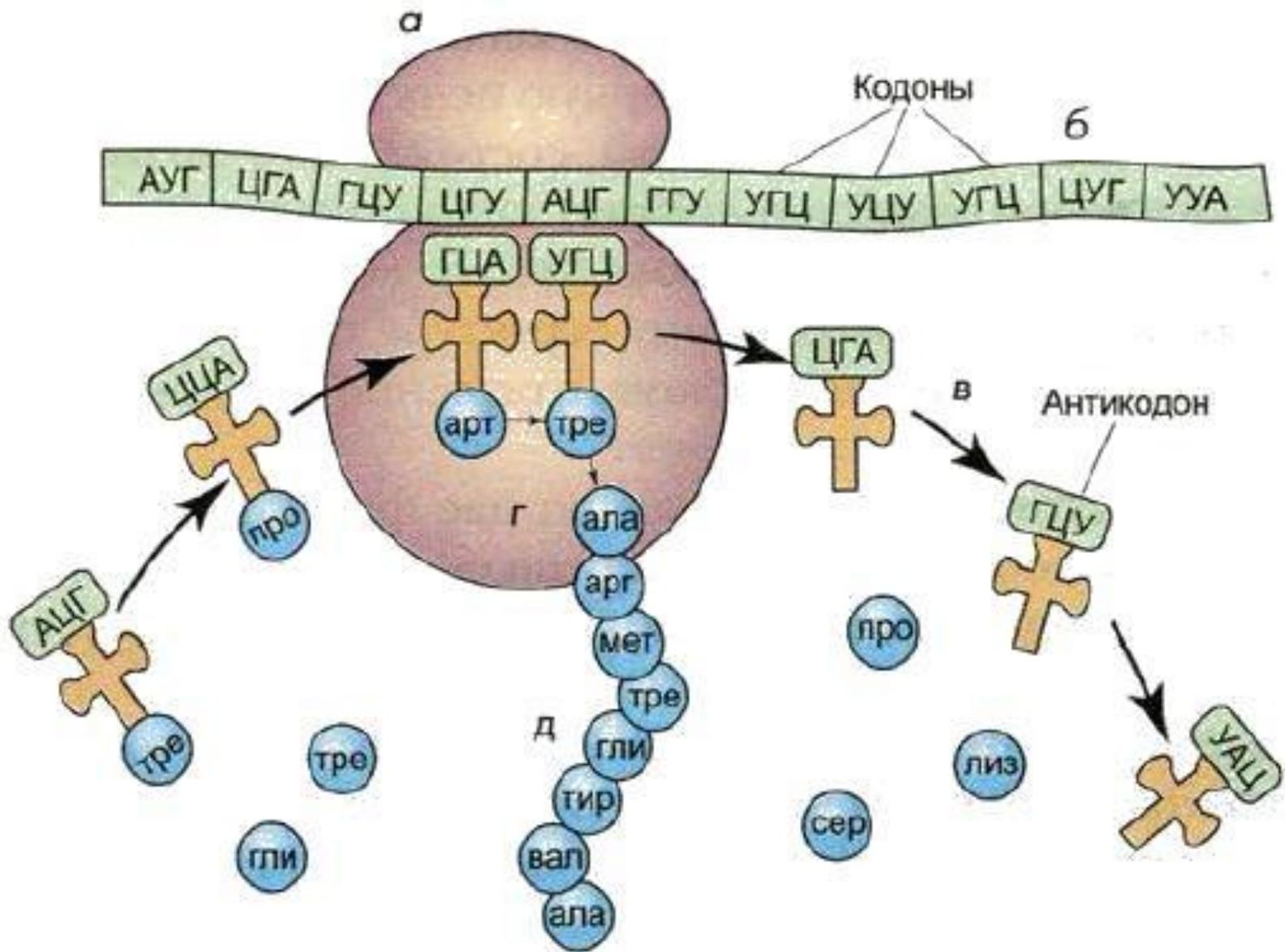


Акцепторный участок на 3'-конце способен с помощью фермента **аминоацил-тРНК-синтетазы (кодазы)** присоединять именно эту аминокислоту к участку **ЦЦА**.

У каждой аминокислоты есть свои тРНК и свои ферменты, присоединяющие аминокислоту к тРНК.

В малой субъединице рибосомы расположен **функциональный центр рибосомы (ФЦР)** с двумя участками — **пептидным (донорный или P-сайт)** и **аминоацильным (акцепторный или A-сайт)**. В ФЦР может находиться шесть нуклеотидов иРНК, три - в пептидном и три - в аминоацильном участках.





Различают три этапа в трансляции:

Инициация. Синтез белка начинается с того момента, когда к 5'-концу иРНК присоединяется малая субъединица рибосомы, в Р-участок которой заходит метиониновая тРНК (старт-кодон АУГ)

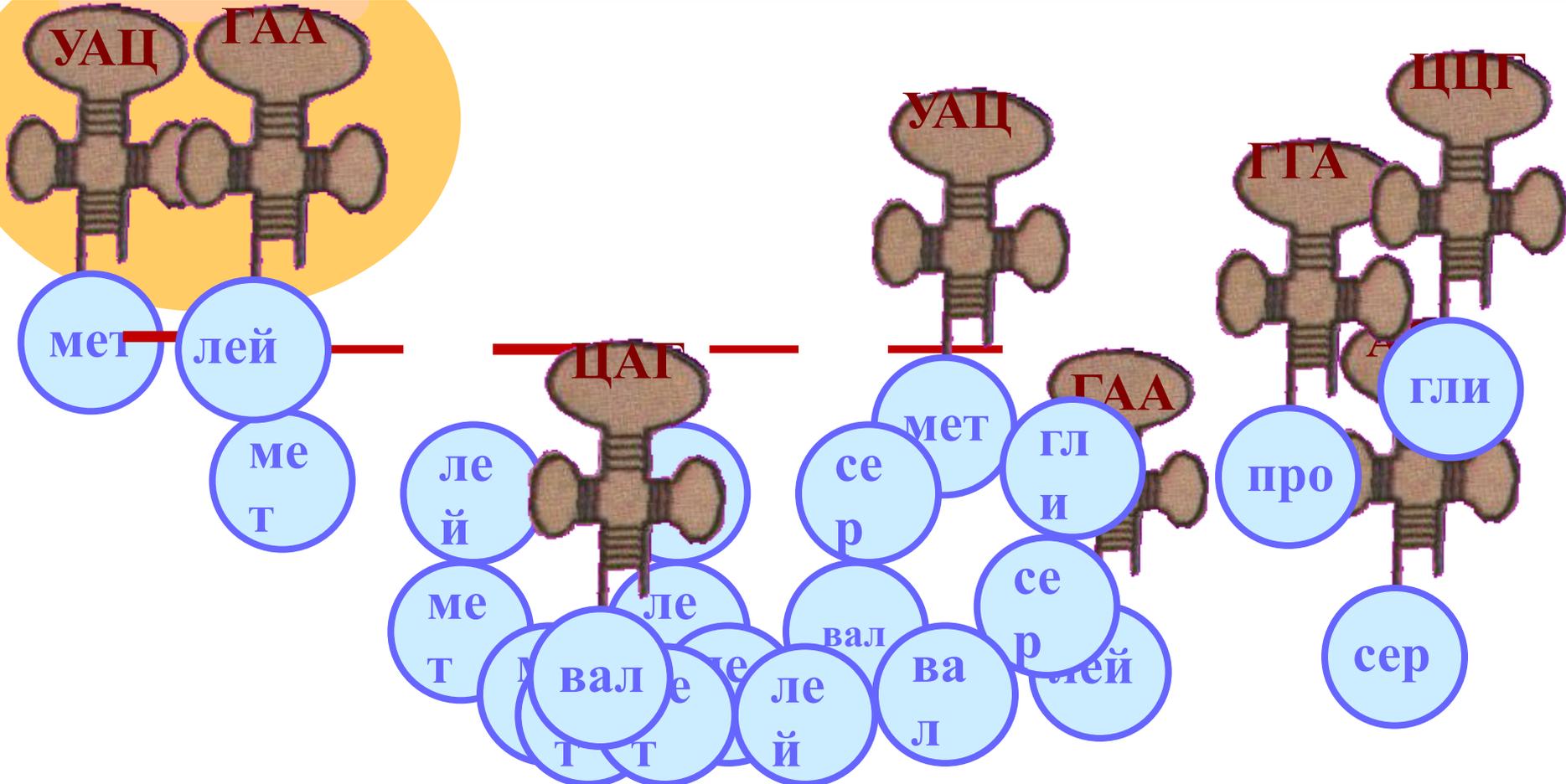
Элонгация. В А-участок ФЦР поступает вторая тРНК, чей антикодон комплементарно спаривается с кодоном иРНК, находящимся в А-участке. Между аминокислотами возникает пептидная связь и первая тРНК покидает ФЦР (пептидил-трансфераза)

Терминация. Когда в А-участок попадает кодон-терминатор (УАА, УАГ или УГА), полипептидная цепь отделяется от тРНК и покидает рибосому. Происходит разъединение субъединиц рибосомы

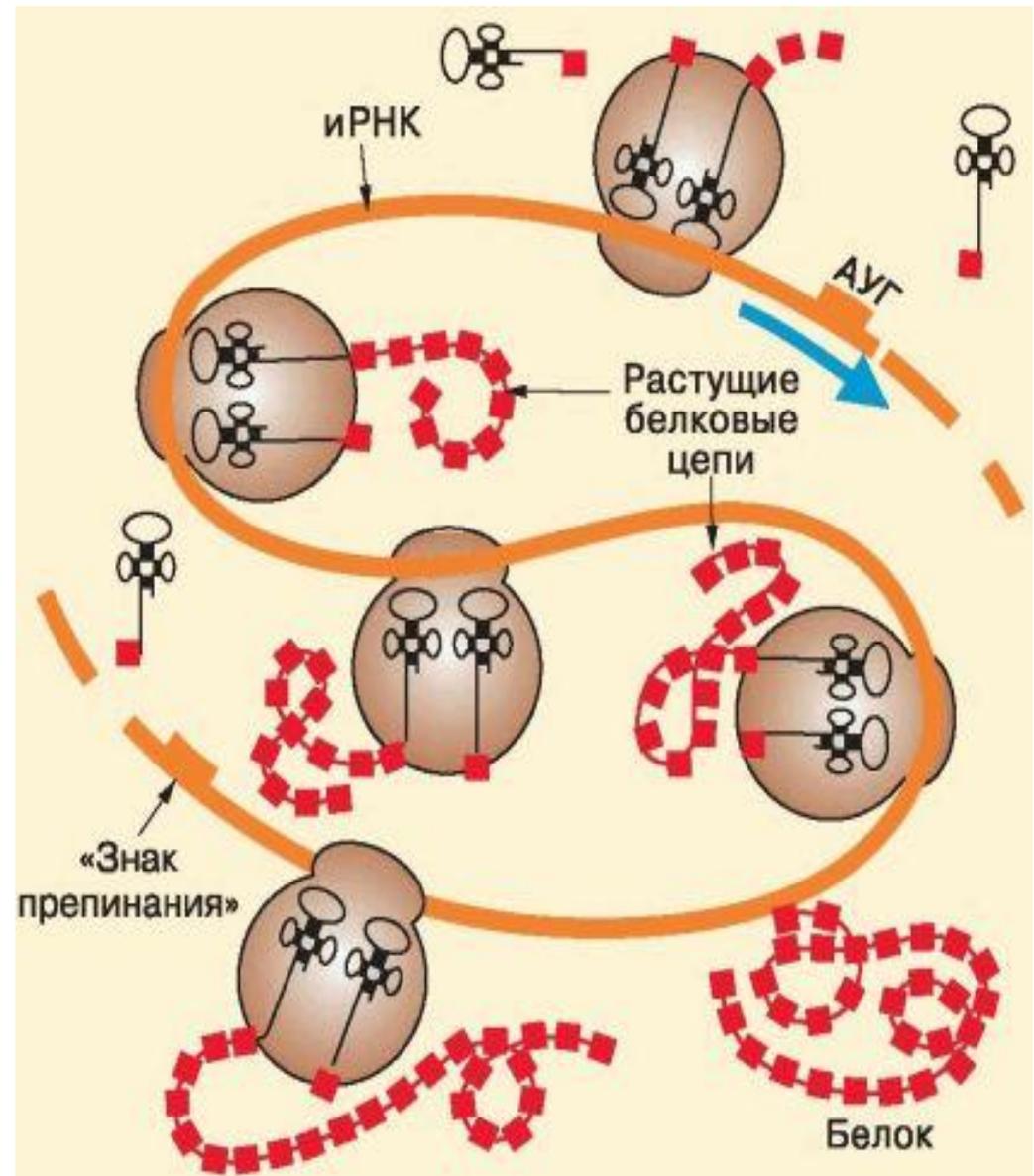
МЕХАНИЗМ

ТРАНСЛЯЦИИ

А У Г Ц У У Г У Ц У Ц У Г Г Ц Ц Ц У **У А Г**



Для увеличения производства белка через иРНК могут одновременно проходить несколько рибосом, последовательно транслирующие один и тот же белок. Такую структуру, объединенную одной молекулой



Смысловая цепь ДНК 5' - АТГ ГЦЦ ЦГГ ТАТ - 3'

Матричная цепь ДНК

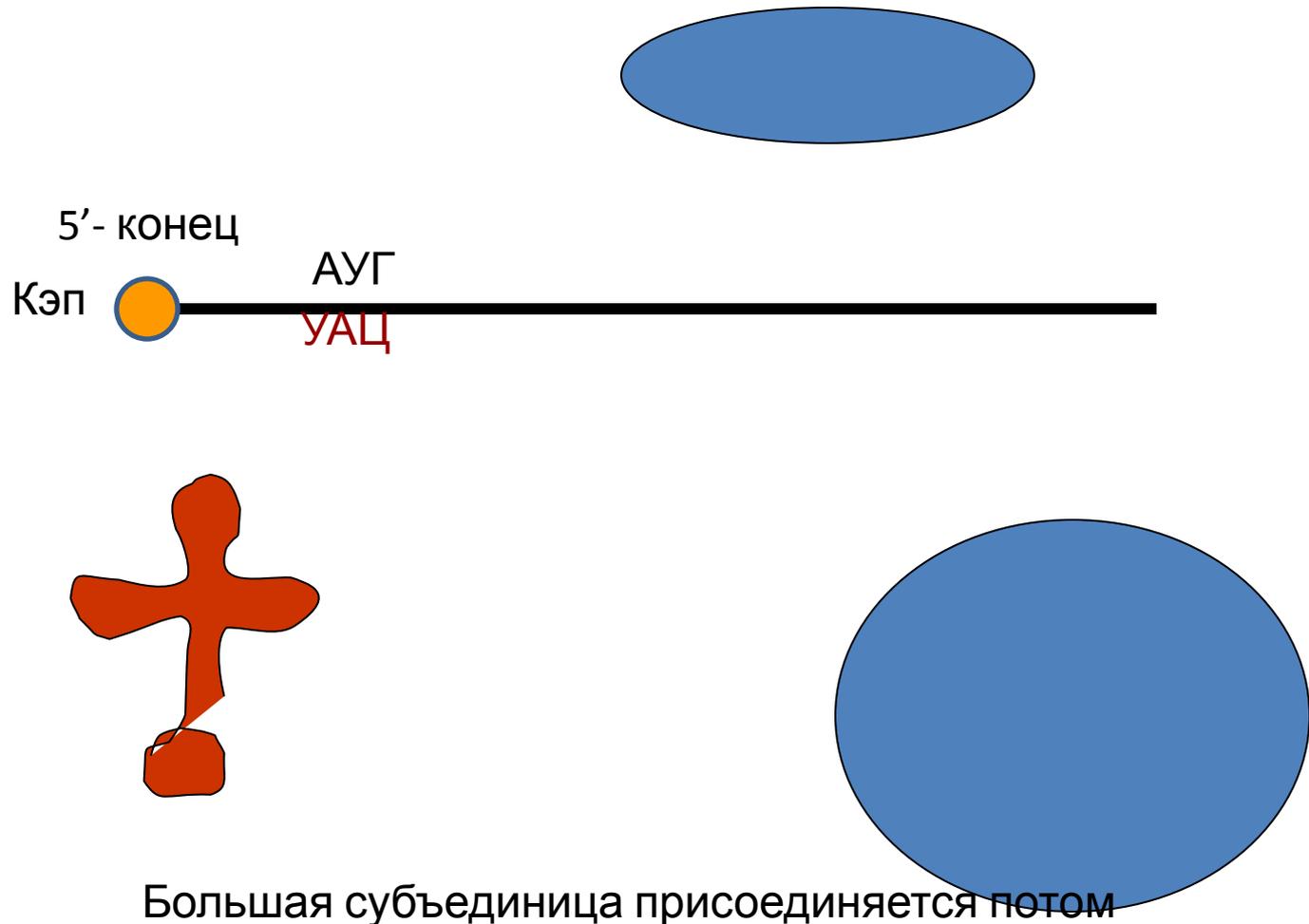
иРНК

Антикодоны тРНК

Аминокислоты

		Второй нуклеотид					
		U	C	A	G		
Первый нуклеотид	U	<p>UUU } Фенил-аланин UUC } UUA } Лейцин UUG }</p>	<p>UCU } UCC } Серин UCA } UCG }</p>	<p>UAU } Тирозин UAC } UAA } Стоп-кодон UAG } Стоп-кодон</p>	<p>UGU } Цистеин UGC } UGA } Стоп-кодон UGG } Триптофан</p>	U C A G	Третий нуклеотид
	C	<p>CUU } Лейцин CUC } CUA } CUG }</p>	<p>CCU } CCC } Пролин CCA } CCG }</p>	<p>CAU } Гистидин CAC } CAA } Глутамин CAG }</p>	<p>CGU } CGC } Аргинин CGA } CGG }</p>	U C A G	
	A	<p>AUU } Изолейцин AUC } AUA } AUG } Метионин старт-кодон</p>	<p>ACU } ACC } Треонин ACA } ACG }</p>	<p>AAU } Аспарагин AAC } AAA } Лизин AAG }</p>	<p>AGU } Серин AGC } AGA } Аргинин AGG }</p>	U C A G	
	G	<p>GUU } GUC } Валин GUA } GUG }</p>	<p>GCU } GCC } Аланин GCA } GCG }</p>	<p>GAU } Аспарагиновая кислота GAC } GAA } Глутаминовая кислота GAG }</p>	<p>GGU } GGC } Глицин GGA } GGG }</p>	U C A G	

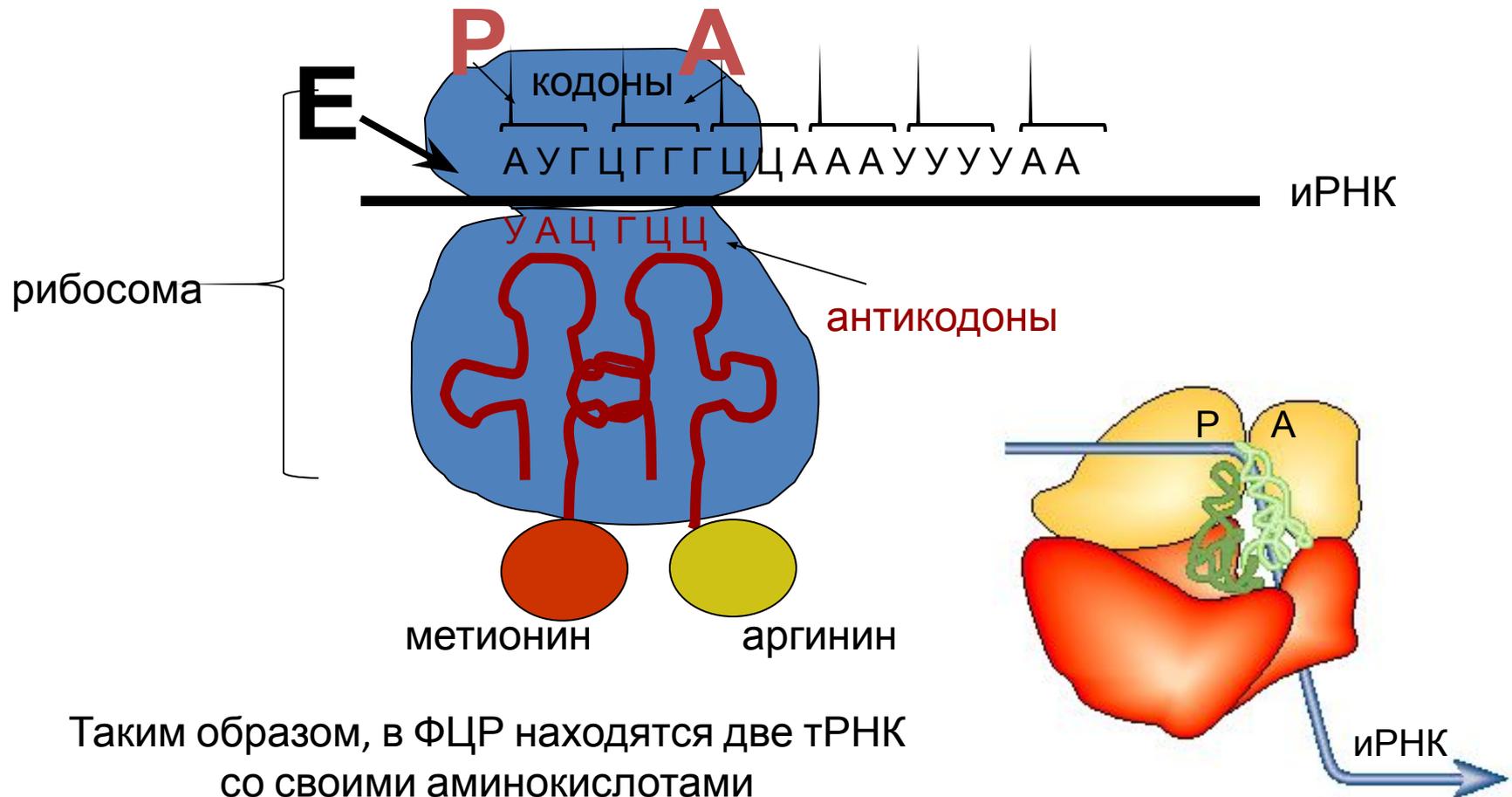
1.Инициация. Трансляция начинается с того, что иРНК соединяется с малой субъединицей рибосомы



2. Элонгация. У рибосомы формируется функциональный центр

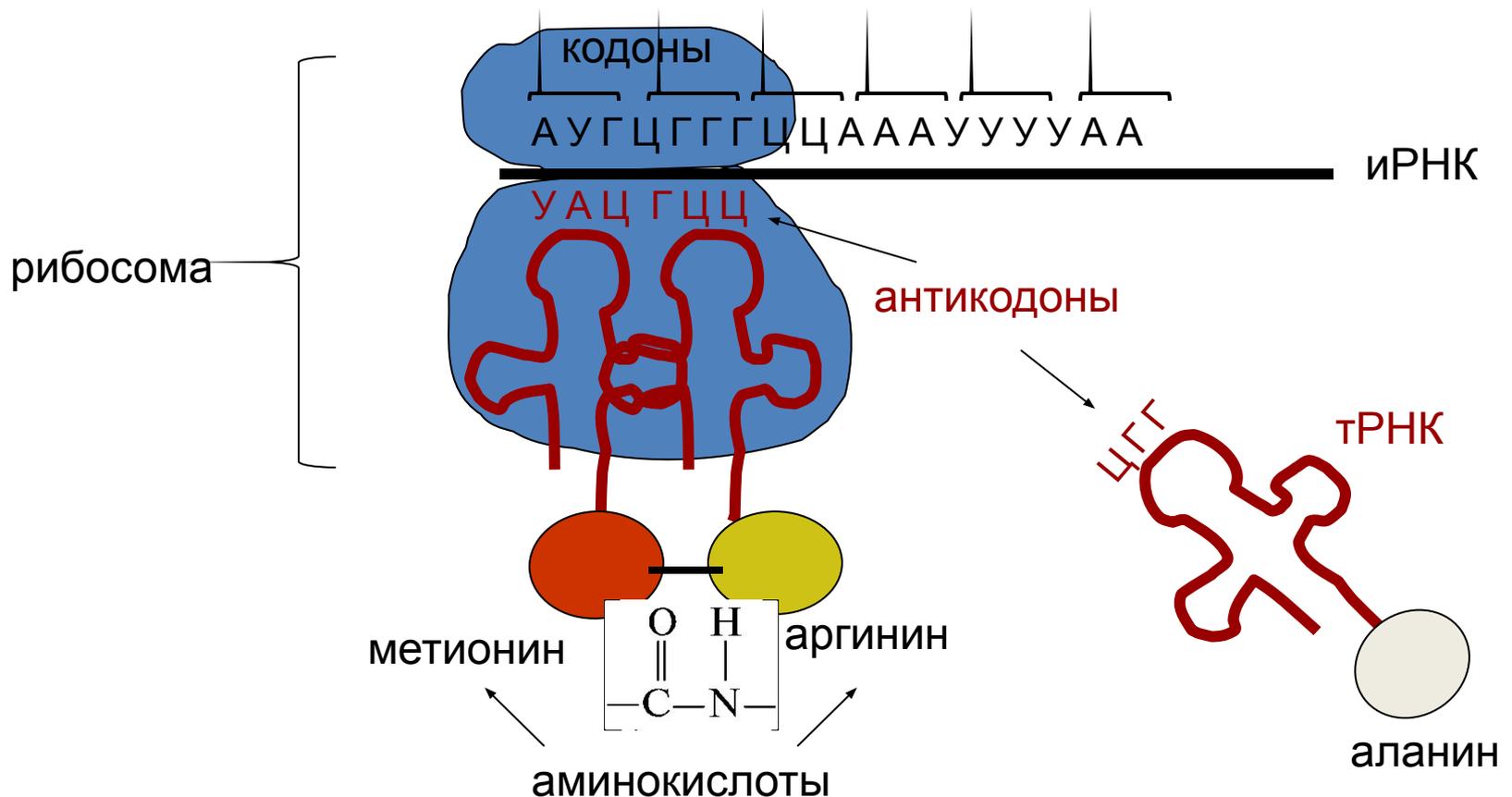
В нем различают **Р** и **А** сайты. Первый (стартовый) кодон для метионина находится в Р-сайте (пептидильном), а второй (он может быть любым) – в А-сайте (аминоацильном).

Иногда еще выделяют **Е-сайт** (от Exit – выход) – место выхода тРНК из рибосомы

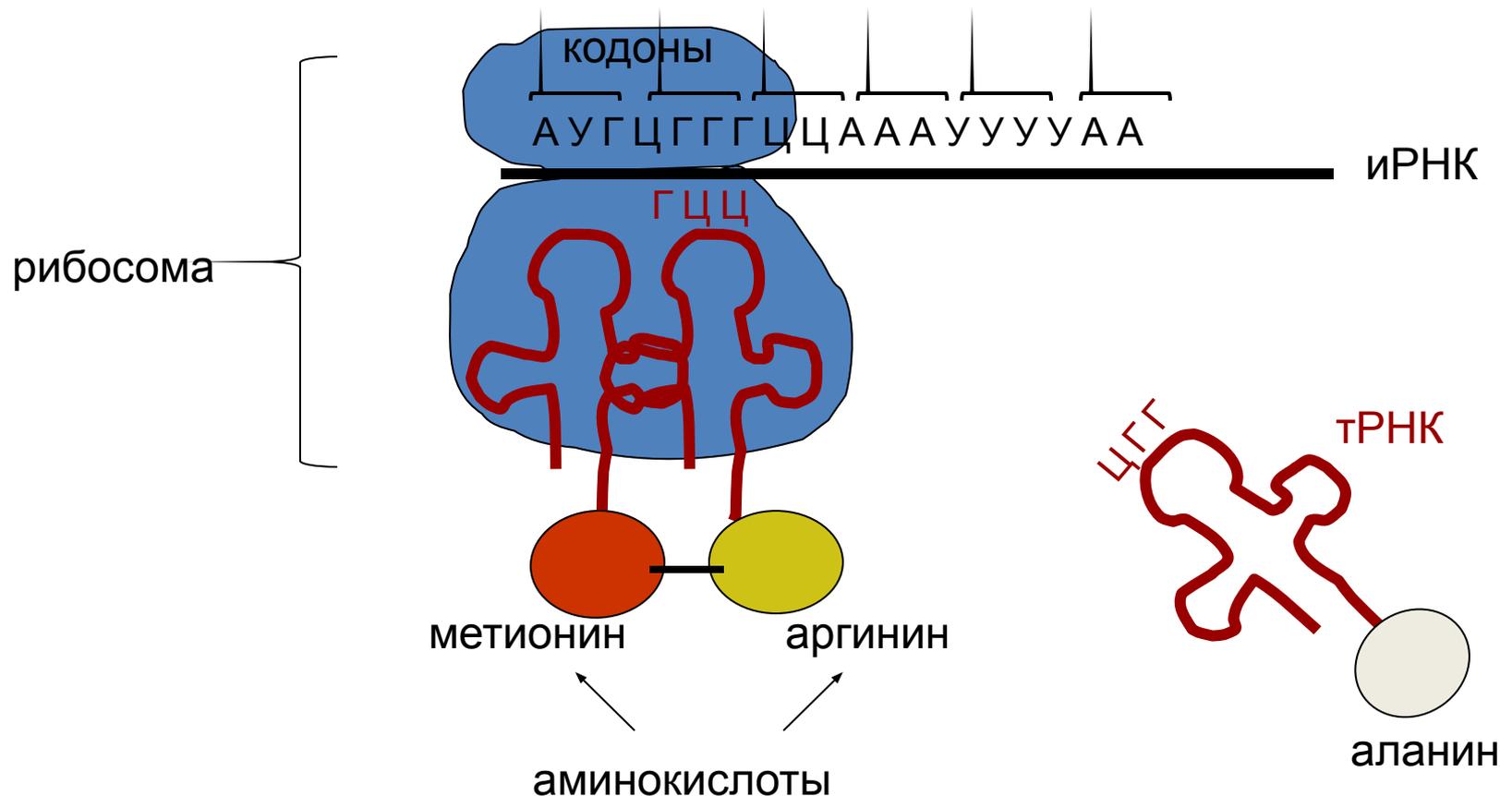


Таким образом, в ФЦР находятся две тРНК со своими аминокислотами

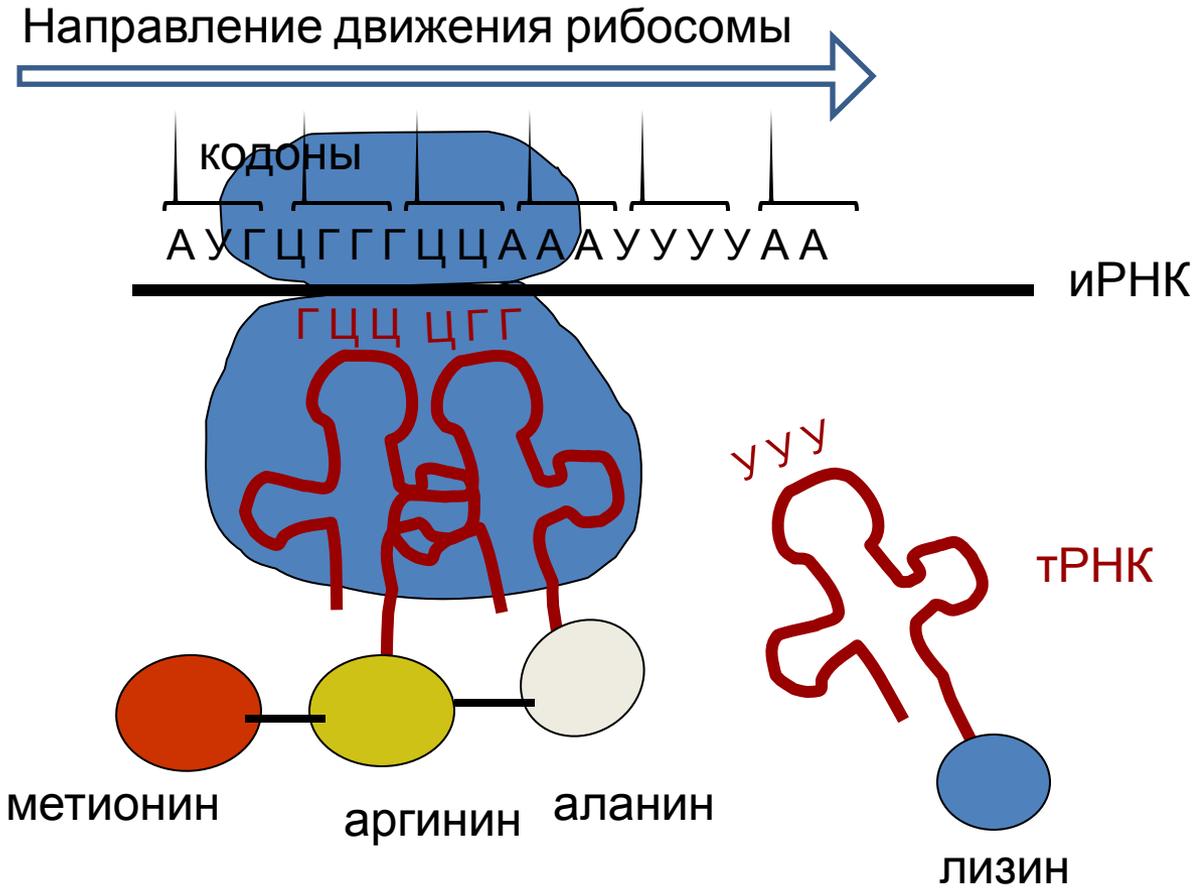
2. Элонгация. Между аминокислотами возникает пептидная связь — CO-NH



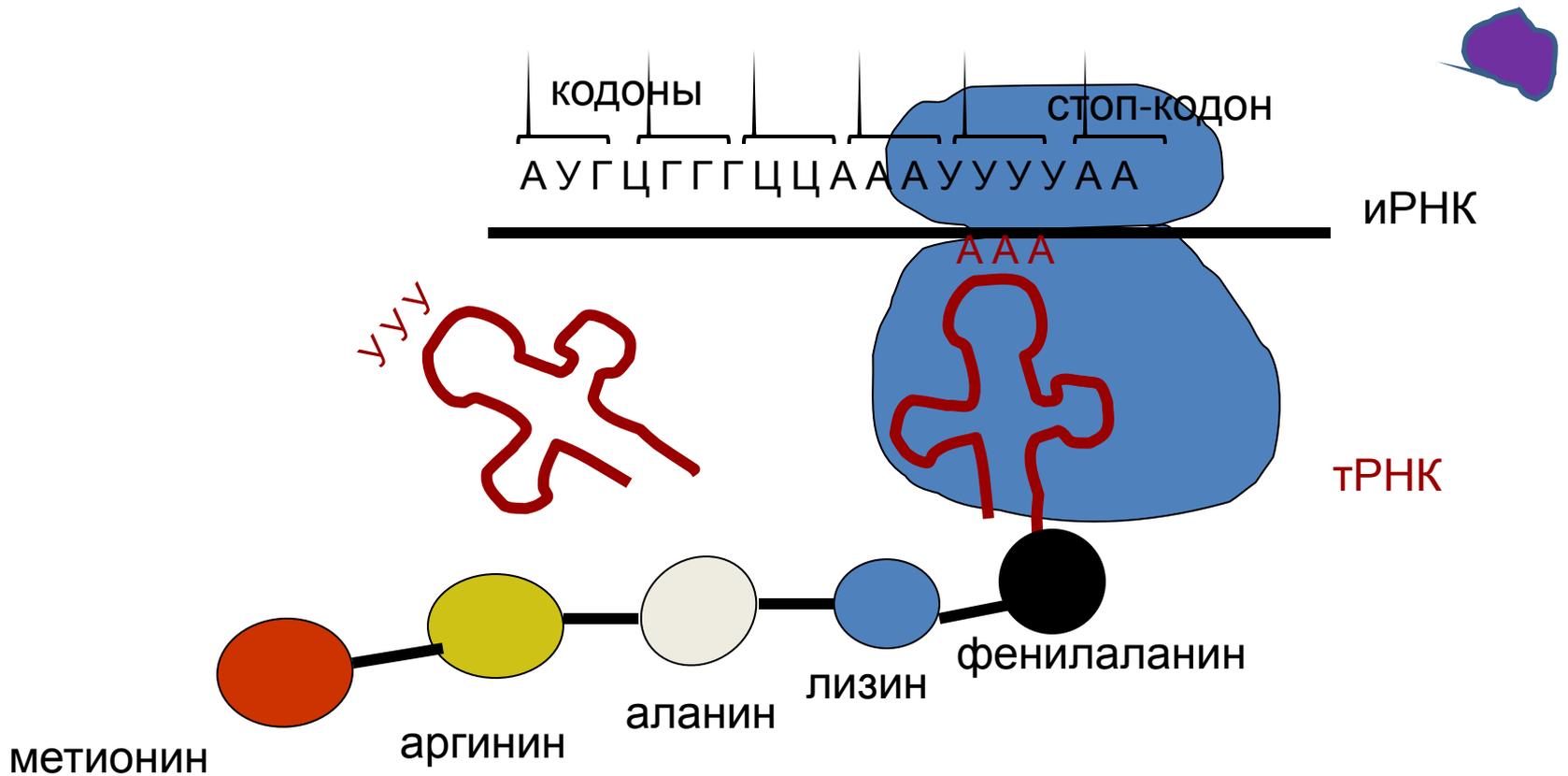
2. Элонгация. После образования пептидной связи тРНК уходит, а рибосома сдвигается на 1 триплет, что называется **транслокацией** рибосомы.



2. Элонгация. Подходят новые тРНК, образуются пептидные связи, рибосома движется вдоль иРНК...

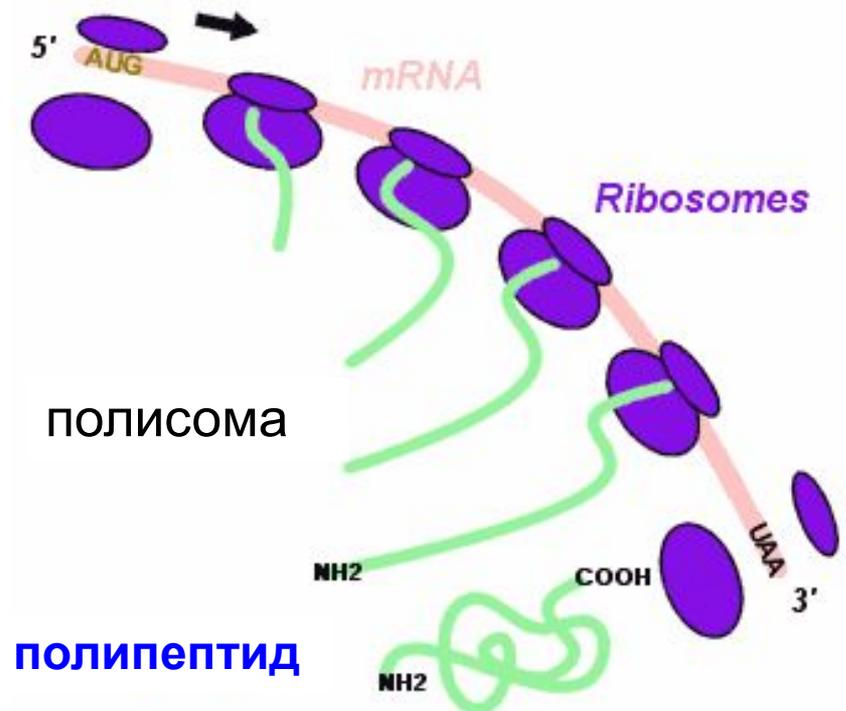
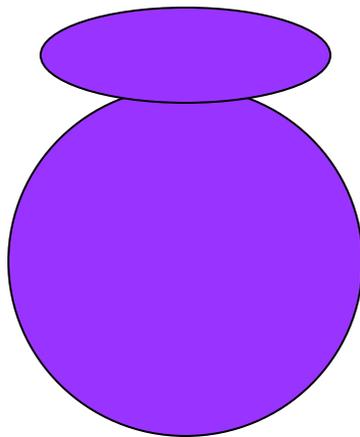


3. Терминация. Когда в А-участке оказывается один из трех возможных **стоп-триплетов** трансляция заканчивается



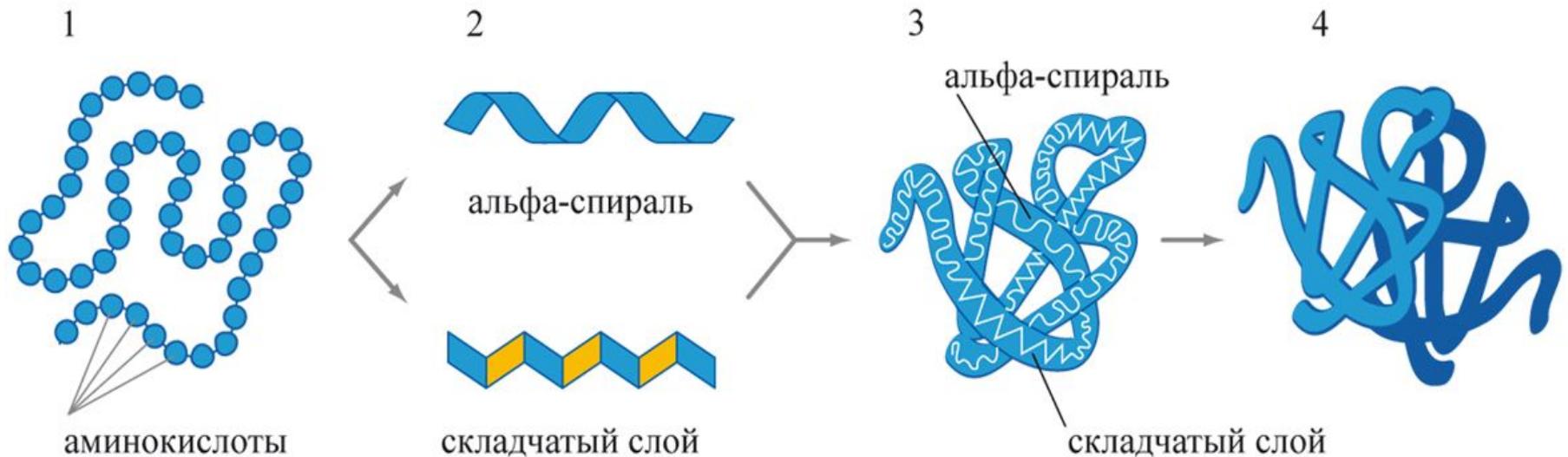
Рибосома вновь распадается на субъединицы

В синтезе длинного полипептида может участвовать несколько рибосом. Они образуют **полисома**



4. Процессинг белка.

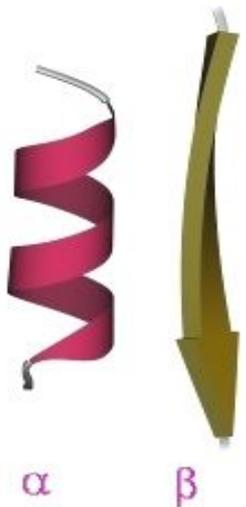
В ходе трансляции образуется полипептид (цепь аминокислотных остатков) - это первичная структура белка. Затем белок обретает вторичную, третичную и четвертичную структуру.



Пептиды короче 10-20 аминокислотных остатков могут также называться **олигопептидами**, при большей длине они называются **полипептидами**. **Белками** обычно называют полипептиды, содержащие более 50 аминокислотных остатков.

Процессинг индивидуален у каждого белка

Первичная ... – *Gly* – *Val* – *Tyr* – *Gln* – *Ser* – *Ala* – *Ile* – *Asn* – *Lys* – *Ala* – ...



Вторичная



Третичная



Четвертичная

Фолдинг – приобретение белком его трехмерной структуры.

К основным реакциям процессинга белков

относятся:

1. **Удаление** с N-конца метионина или даже нескольких аминокислот.
2. Образование **дисульфидных мостиков** между остатками цистеина.
3. **Частичный протеолиз** – удаление части пептидной цепи, как в случае с инсулином или протеолитическими ферментами ЖКТ.
4. Присоединение **химической группы** к аминокислотным остаткам :
 - **фосфорной** кислоты – например, фосфорилирование по аминокислотам Серину, Треонину, Тирозину используется при регуляции активности белков или для связывания ионов кальция,
 - **метильной** группы – например, метилирование аргинина и лизина в составе гистонов используется для регуляции активности генов,
 - **гидроксильной** группы – например, присоединение OH-группы к лизину и пролину необходимо для созревания молекул коллагена.
5. Включение **простетической** группы: **гема** – например, при синтезе гемоглобина, миоглобина,
6. **Объединение пептидных цепей** в единый белок (четвертичная структура), например, гемоглобин, коллаген.

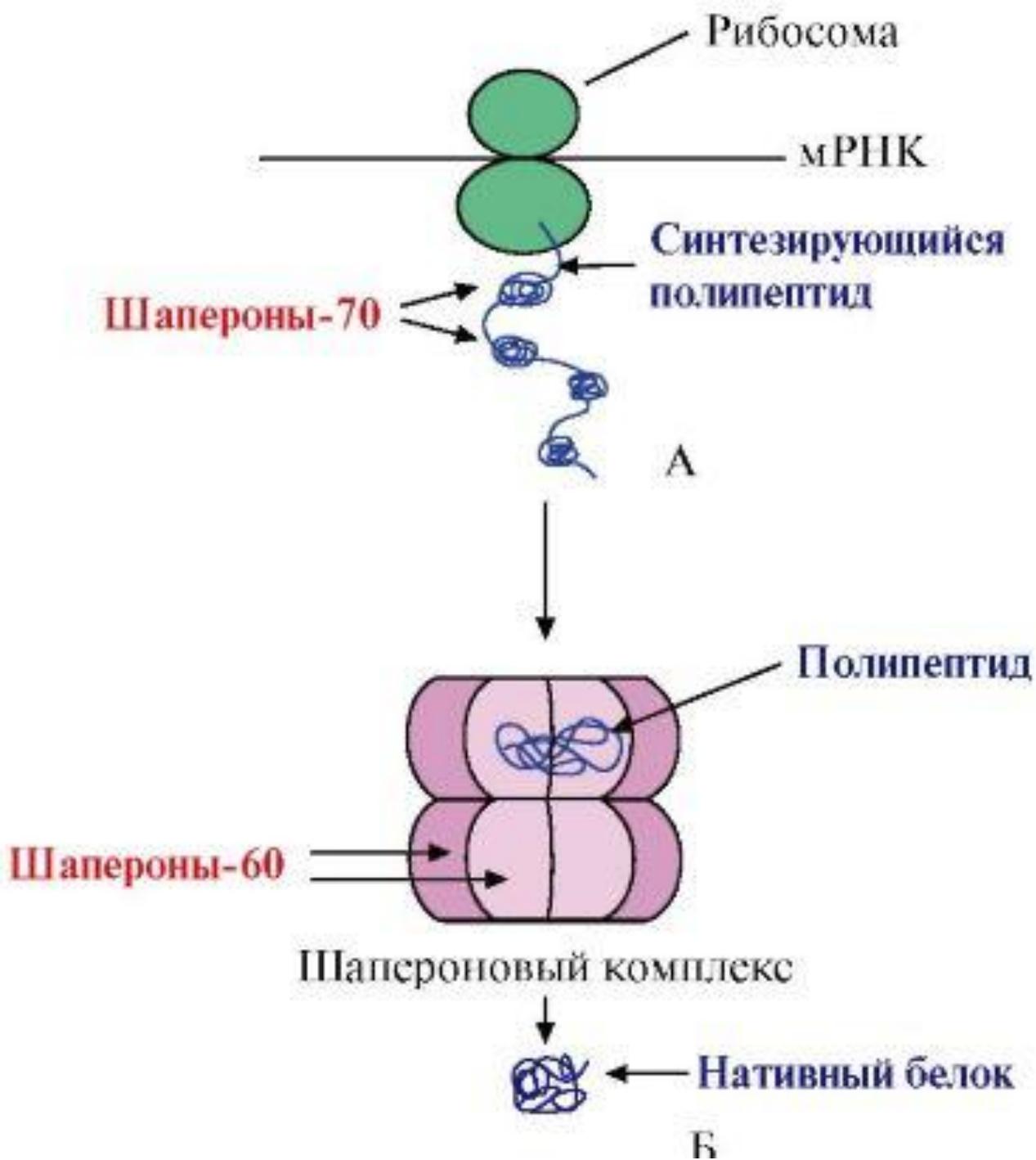
Фолдинг белков

Фолдинг – это процесс укладки вытянутой полипептидной цепи в правильную трехмерную структуру. Для обеспечения фолдинга используется группа белков под названием **шапероны** (*chaperon*, франц. – спутник, нянька).

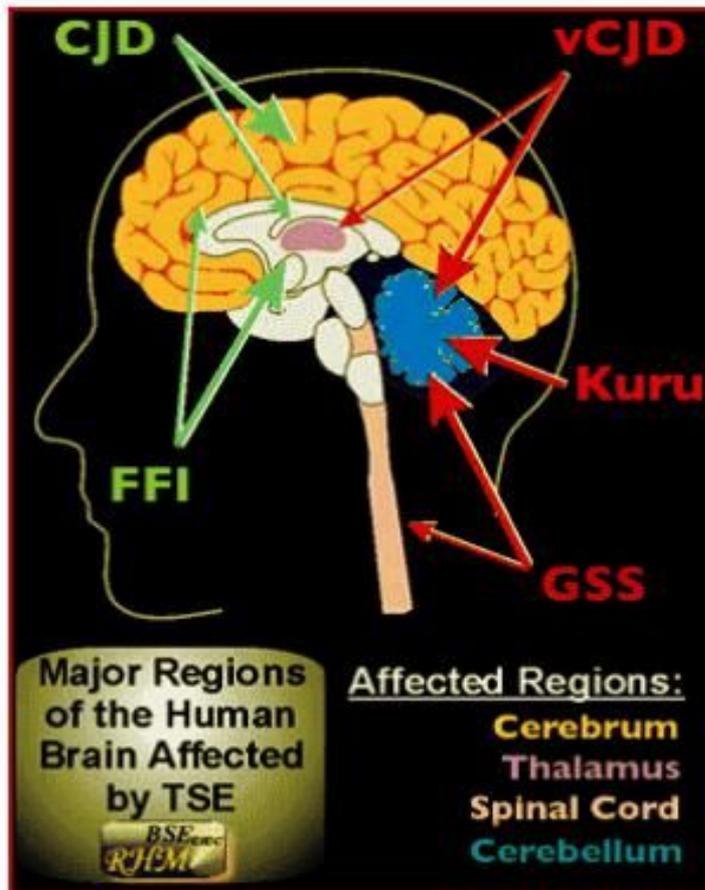
Шаперон — одно из названий наставника и помощника молодого человека или девушки, когда последним требуется поддержка со стороны.

Шапероны способствуют переходу структуры белков от первичного уровня до третичного и четвертичного.

При нарушении функции шаперонов и в отсутствии фолдинга в клетке формируются **белковые отложения (АМИЛОИДЫ)** – развивается **амилоидоз**.

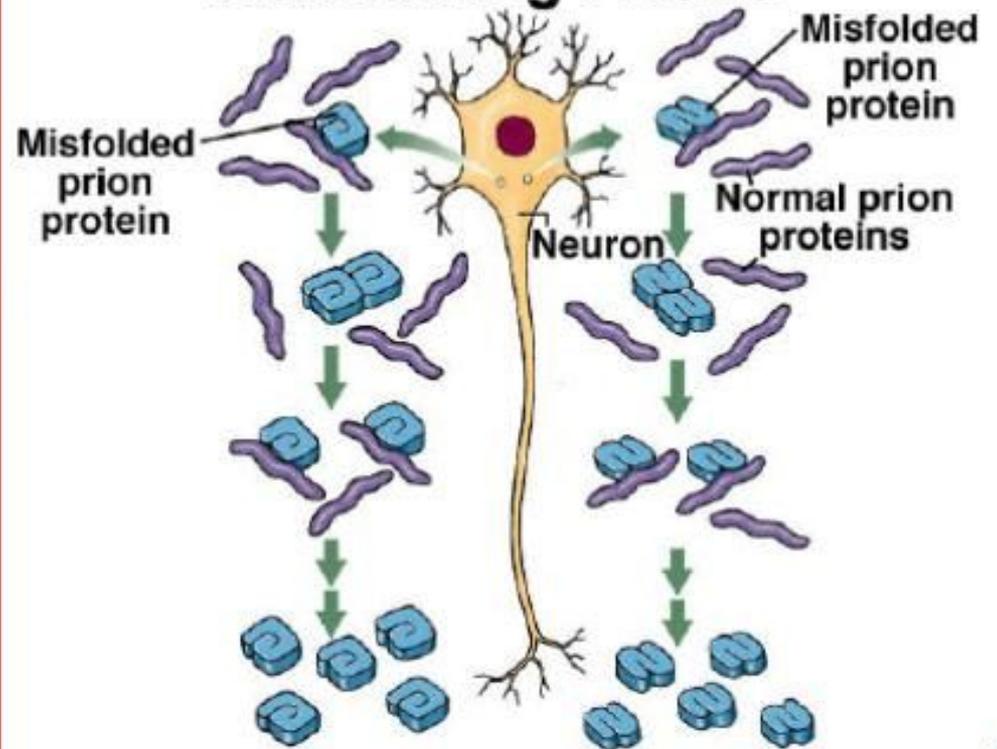


Прионы — антишапероны



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Maintaining Prions



Неправильный фолдинг и прионные болезни

Причина куру, скрепи, болезни Крейцфельда-Якоба заключается в присутствии **ненормальной формы нормального белка**, называемой **прионом**. Таким образом мы можем рассматривать **прионы как антишапероны**.

Идея рассмотрения белков в качестве инфекционных агентов принадлежит **Stan Prusiner**.

