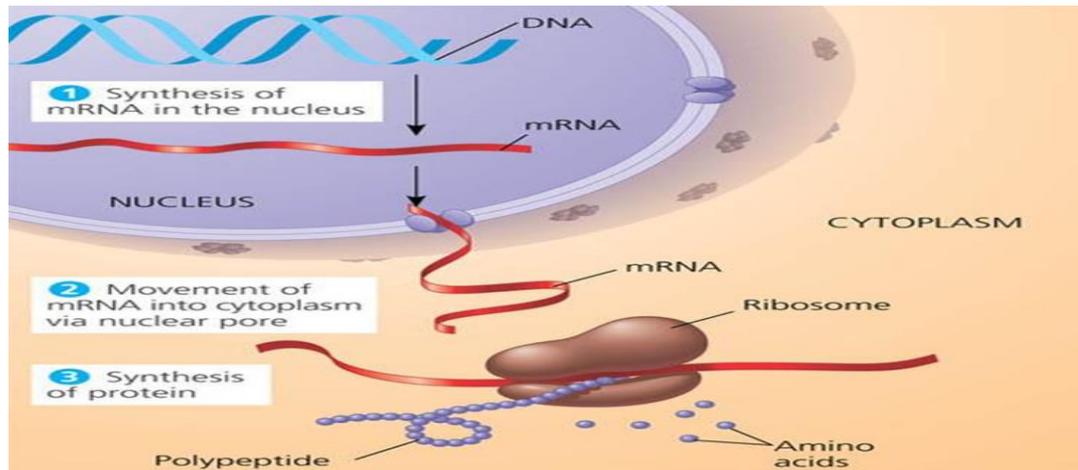


ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
Кафедра Биологии

Синтез белка



Профессор кафедры биологии, д.б.н.
Соловых Галина Николаевна

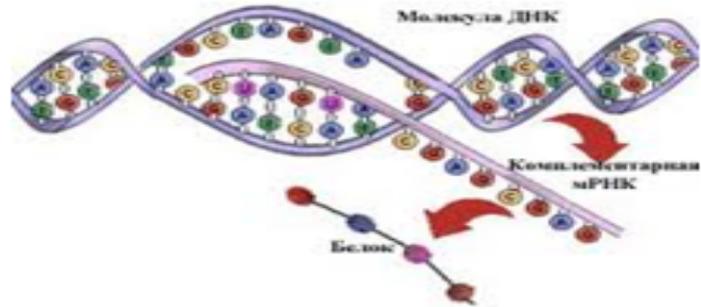
Биосинтез белка -трансляция

- Последовательность аминокислот в синтезируемом белке определяется нуклеотидной последовательностью ДНК.
Процесс биосинтеза белка можно назвать реализацией генетической информации.
- Взятые вместе, они составляют «центральную догму» биологии: **ДНК → РНК → белок.**
(Фрэнсис Крик, 1970).

Реализация генетической информации в клетке (синтез белка) осуществляется в 2 этапа

Этапы:

1. Транскрипция — синтез всех видов РНК на матрице ДНК



2. Трансляция — передача генетической информации с нуклеотидного кода, записанного в молекулах м-РНК, в определенную последовательность аминокислот в полипептидной цепи синтезируемого белка (синтез первичной структуры белка).

Транскрипция

- Транскрипция – процесс переписывания информации, записанной в нуклеотидной последовательности **ДНК** на нуклеотидную последовательность **РНК**.
- Единицей транскрипции **у эукариот** является **транскриптон** (представляющий собой **моноцестронную модель гена**).
- Единицей транскрипции **у прокариот** является **оперон** (представляющий собой **полицестронную модель гена**).

Транскриптон

Схема регуляции транскрипции разработана Г. П. Георгиевым (1972).

Единица транскрипции **у эукариот** называется **транскриптоном**.

Он состоит из **неинформативной** (акцепторной) **информативной** (структурной) зон.

Неинформативная зона (содержит гены регулирующие транскрипцию)
начинается **промотором**.

Транскриптон

Далее следует *инициатор* и группа *генов-операторов*, за которыми расположена информативная зона.

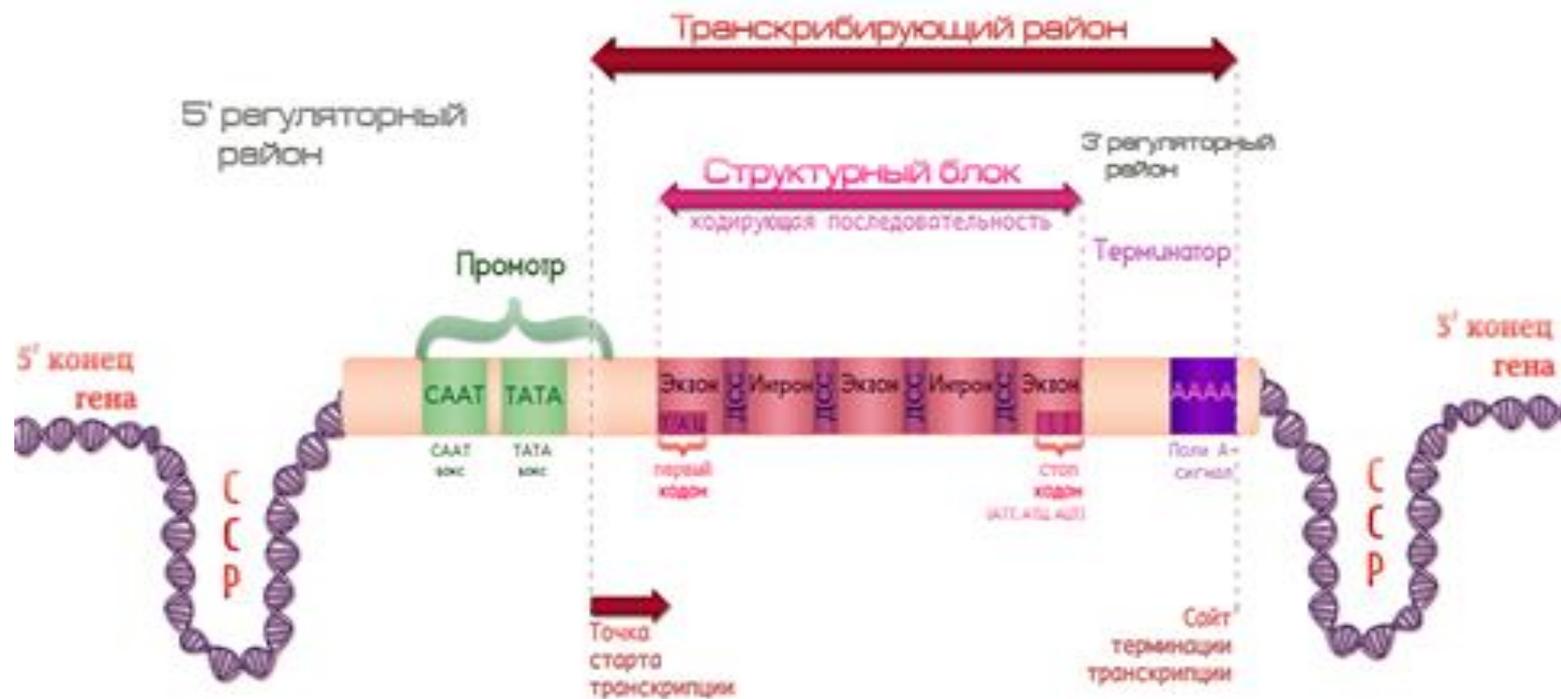
Информативная зона образована **структурным геном**, разделенным на **экзоны** (информативные участки) и **интроны** (неинформативные участки).

Заканчивается транскриптон *терминатором*.

Транскриптон



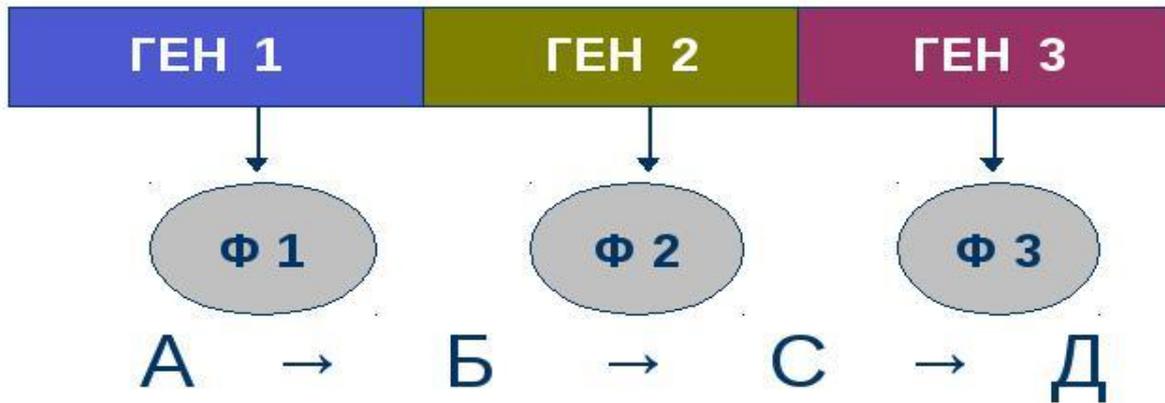
Схема строения транскрипта



Оперон – единица транскрипции
у прокариот



В опероне собраны не случайные гены, а гены ферментов одного метаболического пути



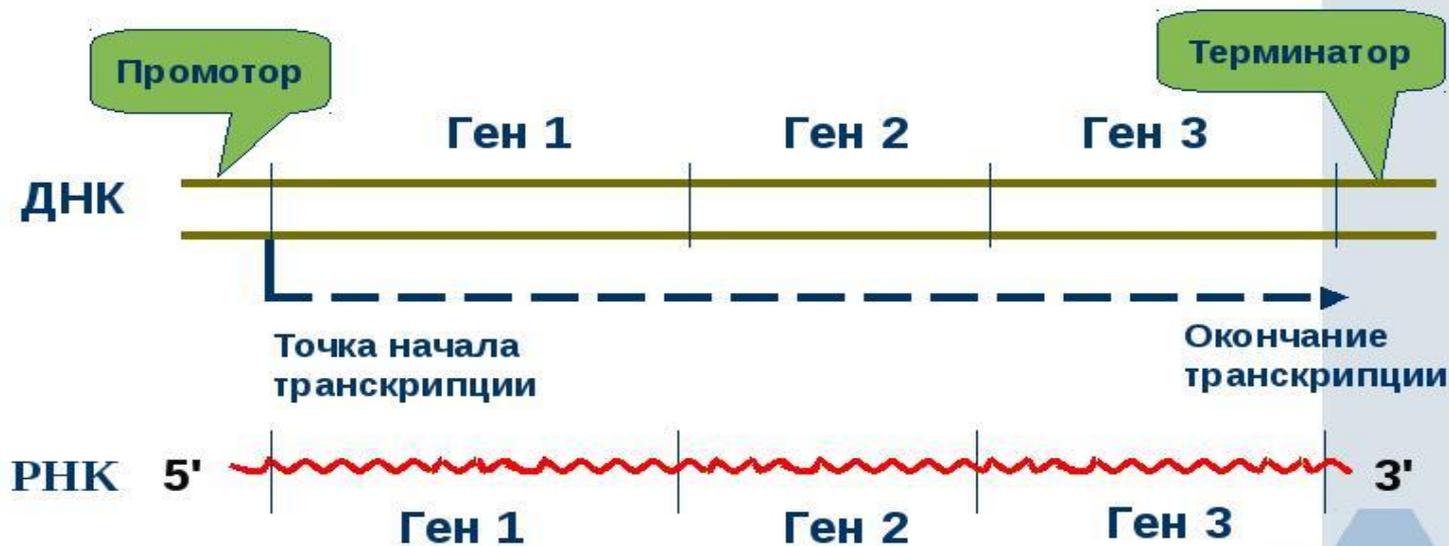
**Метаболический путь –
цепочка последовательных химических реакций**



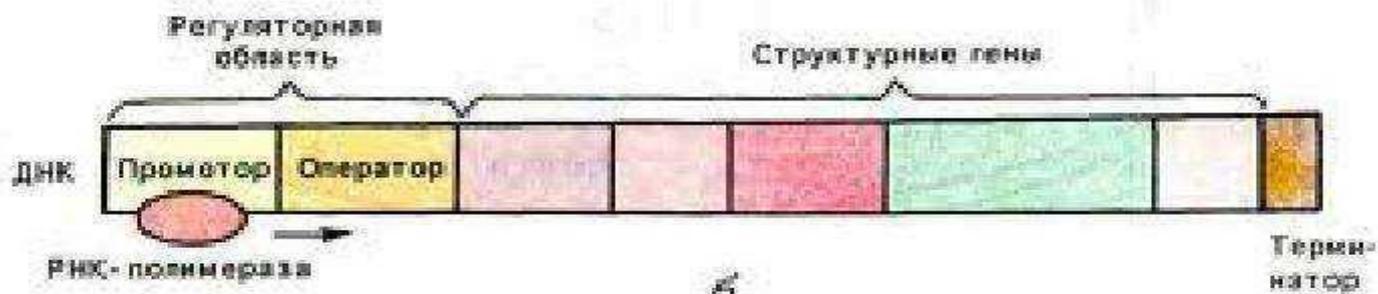


Оперон прокариот

Несколько генов под одним промотором



Схемы строения оперона эукариот





Строение оперона

Единицей транскрипции является транскриптон/оперон – это участок ДНК ограниченный со стороны конца 5 промотором и 3 терминатором.

R – ген регулятор

P – промотор – это участок ДНК, который прочно связывается с ферментом РНК полимеразой.

O – оператор – это участок молекулы ДНК выполняющий регуляторные функции, он связывается с белками, которые контролируют синтез матричной РНК в соответствии с потребностями клетки.

A, B, C – это структурные гены (цистроны)

AUG – это сигнальный триплет

t – терминатор – это участок ДНК подающий сигнал об окончании синтеза м-РНК

ATG, UAG – это сигнальный триплет



Работу транскриптона и оперона регулирует группа **генов-регуляторов**, дающих информацию для синтеза нескольких белков-репрессоров.

Индукторами, запускающими процессы транскрипции у эукариот являются сложные соединения (например, гормоны), для расщепления которых необходимо несколько ферментов.

На транскриптоне **первоначально синтезируется большая молекула про-и-РНК**, списывающая информацию как с информативной, так и с неинформативной зон.

Затем в ядре происходит **процессинг** - ферментативное разрушение неинформативной части про-и-РНК и расщепление ферментами **рестриктазами** информативной части на фрагменты, соответствующие **экзонам**.

Молекула и-РНК, содержащая только набор экзональных фрагментов, формируется посредством **сплайсинга** отдельных информативных фрагментов ферментами **лигазами**.

Далее и-РНК идет в рибосомы, где происходит синтез белка-фермента необходимого для расщепления индукторов.

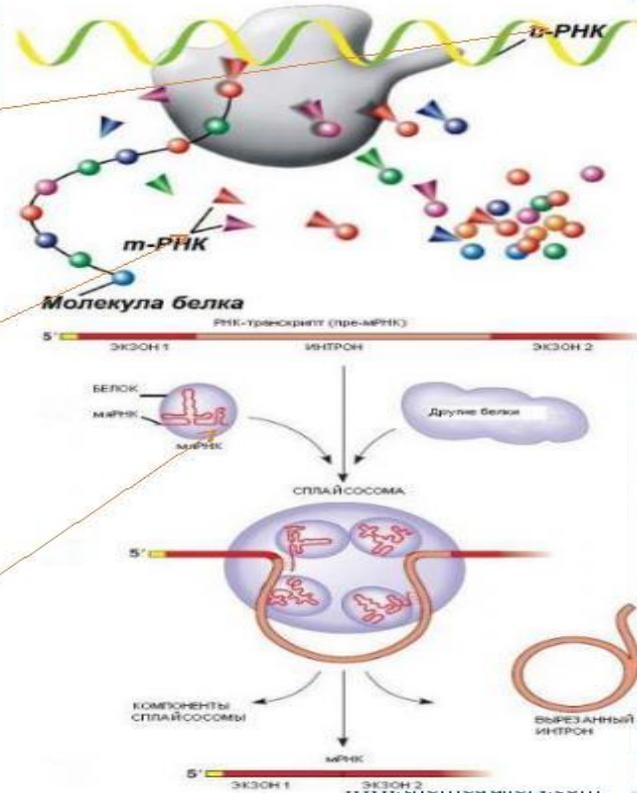
Виды РНК синтезируемые в процессе транскрипции

- В процессе транскрипции синтезируются все виды РНК, которые будут задействованы в дальнейшем процессе трансляции.
- Процессы транскрипции происходят при активном участии фермента РНК- полимеразы (транскриптазы).

Виды РНК, синтезируемые в процессы транскрипции

2) Виды РНК

- ❖ **1. Информационная/матричная РНК** – содержит от нескольких 100-1000 нуклеотидов, она собой представляет незамкнутую цепочку, переносит информацию о структуре белка с ДНК на рибосому.
- ❖ **2. Рибосомальная РНК** – входит в состав рибосом и выполняет структурную функцию, принимает участие в синтезе полипептидной цепочки, составляет 85% всей РНК, клетки прокариот содержат 3 вида р-РНК, а эукариоты 4 вида.
- ❖ **3. Транспортная РНК** – переносит аминокислоты к месту синтеза белков на рибосомы, каждая молекула т-РНК содержит 80 нуклеотидов. Ее специфичность определяется структурой антикодона – это участок соединения с конкретным триплетом и-РНК.
- ❖ **4. Гетерогенная ядерная РНК (гя-РНК)** – является предшественником и-РНК у эукариот и превращается в и-РНК в результате процессинга. Обычно гя-РНК длиннее чем и-РНК.
- ❖ **5. Малая ядерная РНК (мя-РНК)** – принимает участие в процессе преобразования гя-РНК
- ❖ РНК-праймер – это крошечная РНК состоящая всего из 10 нуклеотидов и участвующая в процессе репликации ДНК.



Функции разных видов РНК



3). Функции РНК

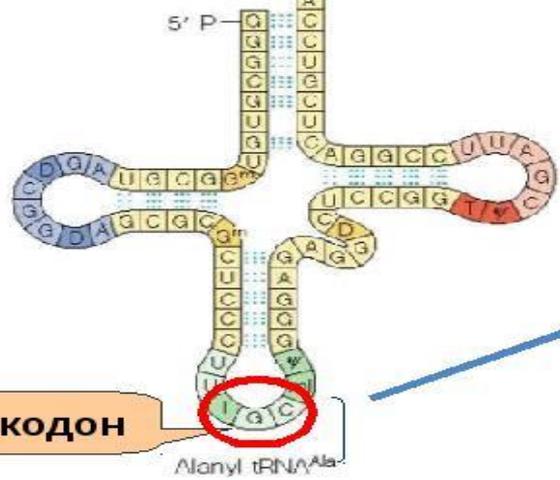
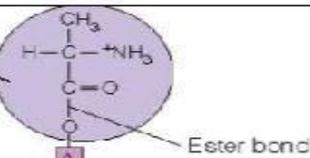
- 1). М-РНК - выполняют функцию матриц белкового синтеза, определяют аминокислотную последовательность белка.
- 2). Р-РНК - выполняют роль структурных компонентов рибосом.
- 3). Т-РНК - участвуют в трансляции информации м-РНК и в последовательности аминокислот белка.





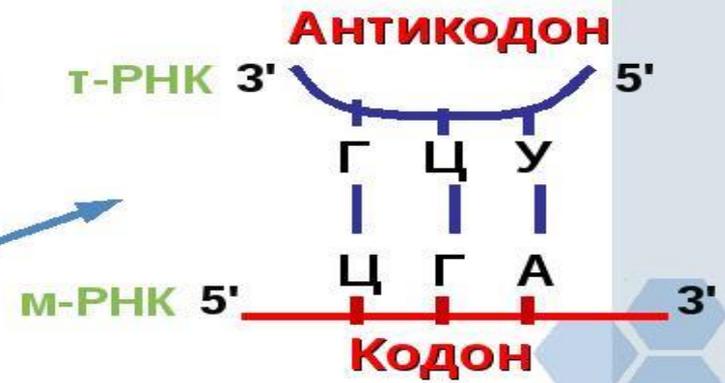
Транспортные РНК

Аминокислота



Антикодон

- ❖ Молекула-адаптор.
- ❖ Один ее конец узнает **кодон** в м-РНК, а другой - несет аминокислоту.





Матричная РНК

Лидерная
последовательность
Шайна-Дальгарно

3' нетранслируемый
район



Знак начала
трансляции

Кодирующая часть,
транслируется



БЕЛОК



Лидирующая последовательность нуклеотидов Шайна –Дальгорно

В составе М-РНК на конце 5 стоит последовательность нуклеотидов **АГГАГГ**- это сайт связывания с рибосомой, который стоит до сайта инициации **АУГ (реже АУС, АСГ)**.

Старт-кодон или инициаторный **кодон** — первый **кодон** матричной РНК, с которого начинается трансляция белка в рибосоме: у **эукариот** и **архей** **старт-кодон** всегда **кодирует метионин**, у **прокариот** — модифицированный метионин (N-формилметионин).

В большинстве случаев **роль инициаторного кодона** играют **триплеты УАА, УАГ, УГА**.

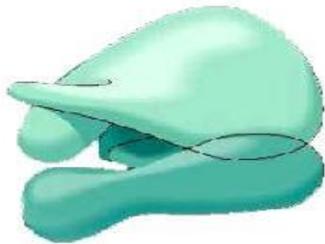
Рибосомная РНК



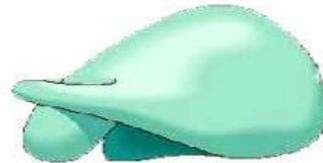
4) Рибосома, ее структура и функции

❖ Самая большая и сложная из молекулярных машин.

р-РНК
+
белки



Рибосома в рабочем состоянии



Большая субъединица

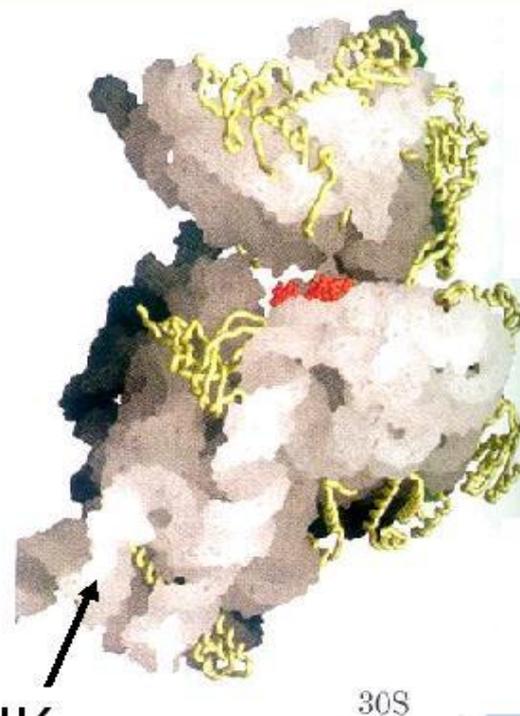
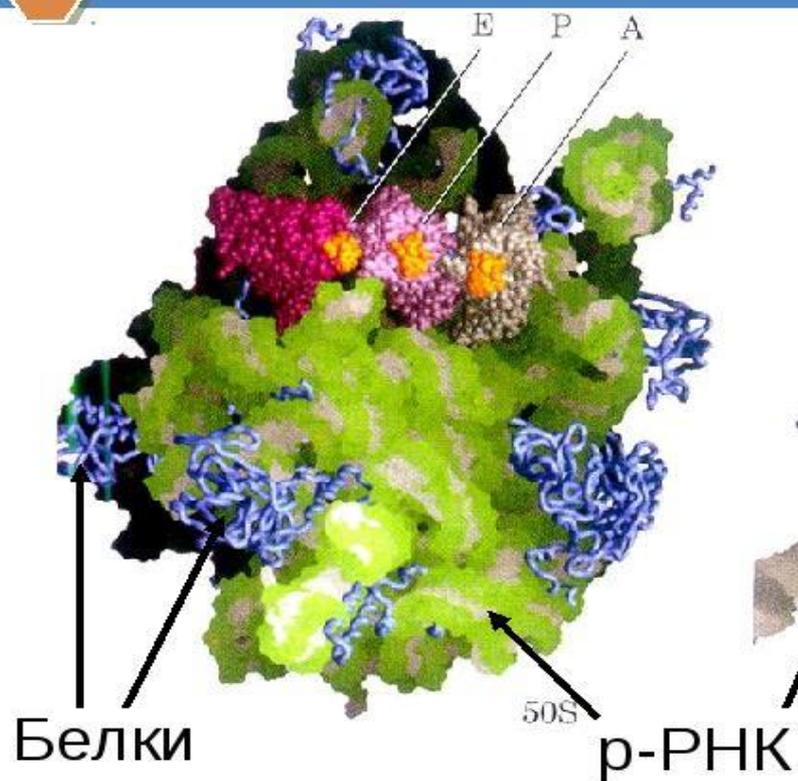


Малая субъединица



Большая субъединица

Малая субъединица



Синтез белка –этап транскрипции



Необходимые условия для биосинтеза РНК:

- 1). Наличие ДНК матрицы**
- 2) Наличие четырех типов нуклеотидов: АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ.**
- 3) Фермент РНК полимераза**
- 4). Белковые факторы**
- 5). Неорганические компоненты (Магний, Марганец)**





Процесс транскрипции проходит в 3 стадии:

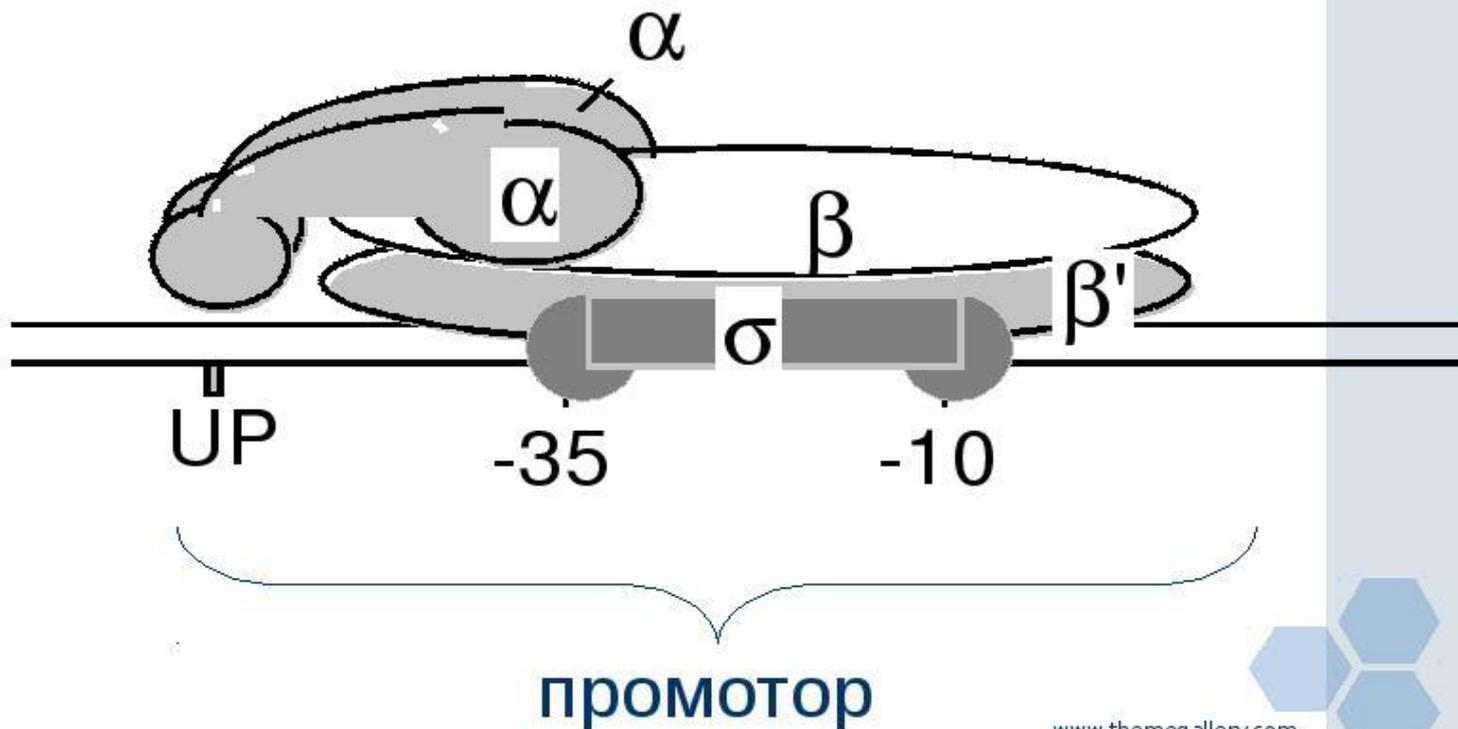
- 1). **Инициация** – это начало синтеза , происходит присоединение к промотеру фермента РНК – полимеразы. Этот фермент обладает способностью раскручивать суперспиральную структуру днк. Происходит разрыв водородных связей и начинают присоединяться нуклеотиды.
- 2). **Элонгация** – сборка цепи м-РНК идет в направлении 5 и 3 конец. Нуклеотиды присоединяются по принципу комплиментарности (А- У, Г-У). У прокариот скорость сборки цепи 40-50 нуклеотидов/сек. ДНК у прокариот находится не в ядре, а в цитоплазме, поэтому биосинтез м-РНК происходит в цитоплазме. Синтезированные цепи м-РНК сразу соединяются с рибосомами.
- 3). **Терминация** – завершение синтеза РНК в участке терминатора, который узнается РНК-полимеразой при участии белковых факторов.





1. Инициация (начало)

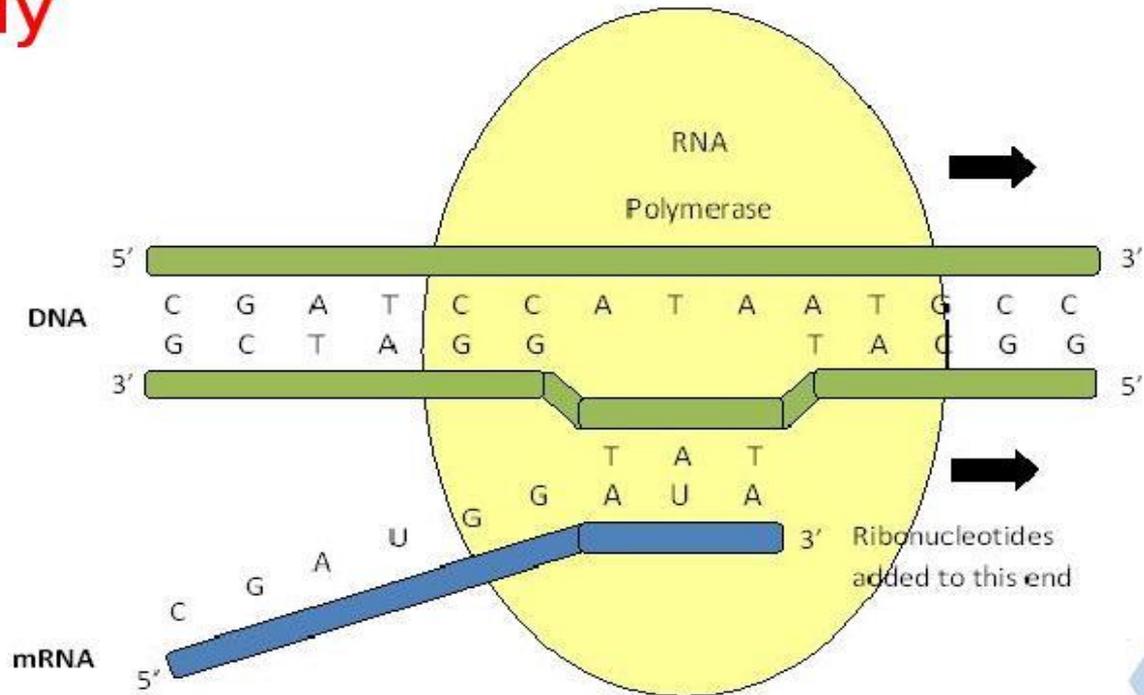
РНК-полимераза узнает промотор





2. Элонгация (рост цепочки РНК)

РНК-полимераза движется по гену

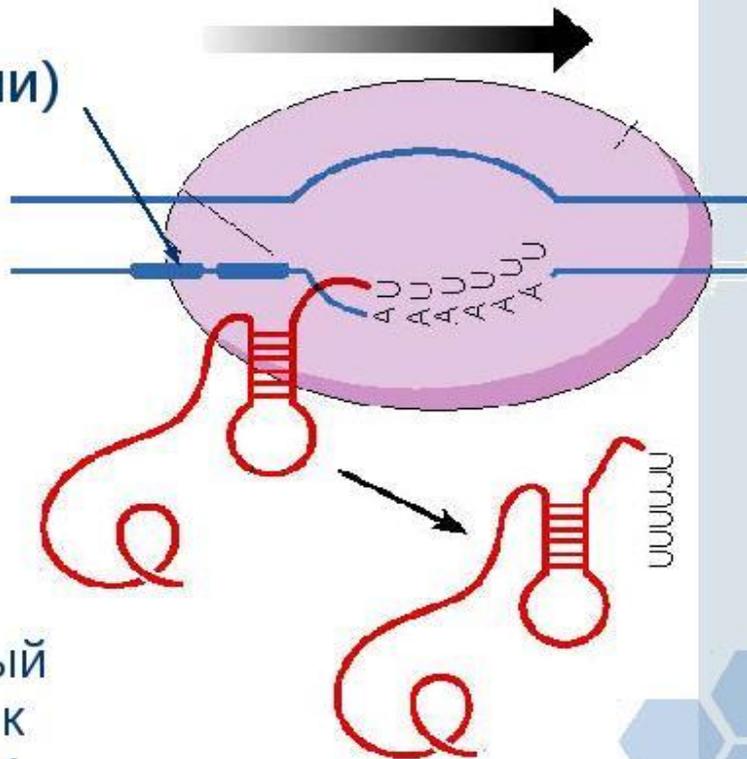




3. Терминация

Терминатор (знак конца транскрипции)

направление транскрипции

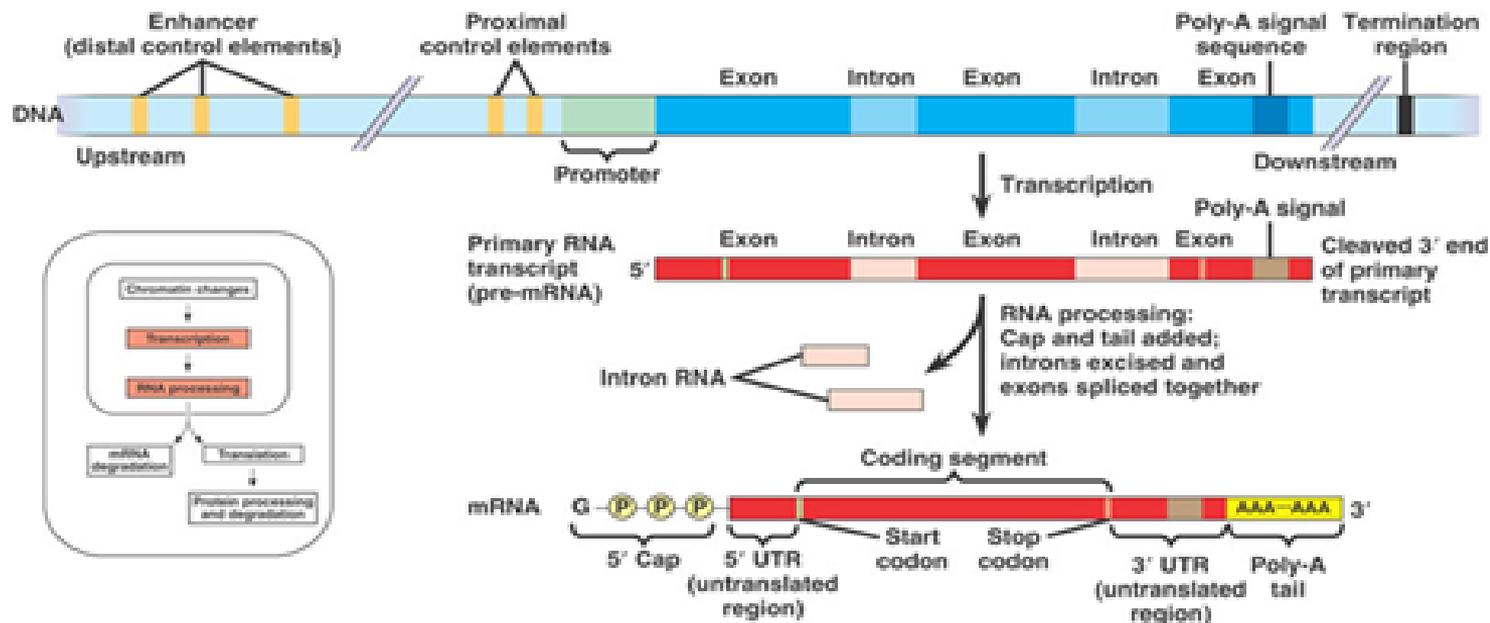


В области терминатора находится инвертированный повтор, который приводит к образованию петли на РНК



Процессинг:

1. Кэпирование – метилирование 5' конца.
2. Полиаденирование – формирование поли-А хвоста на 3' конце.
3. Сплайсинг – удаление интронов и сшивание экзонов.

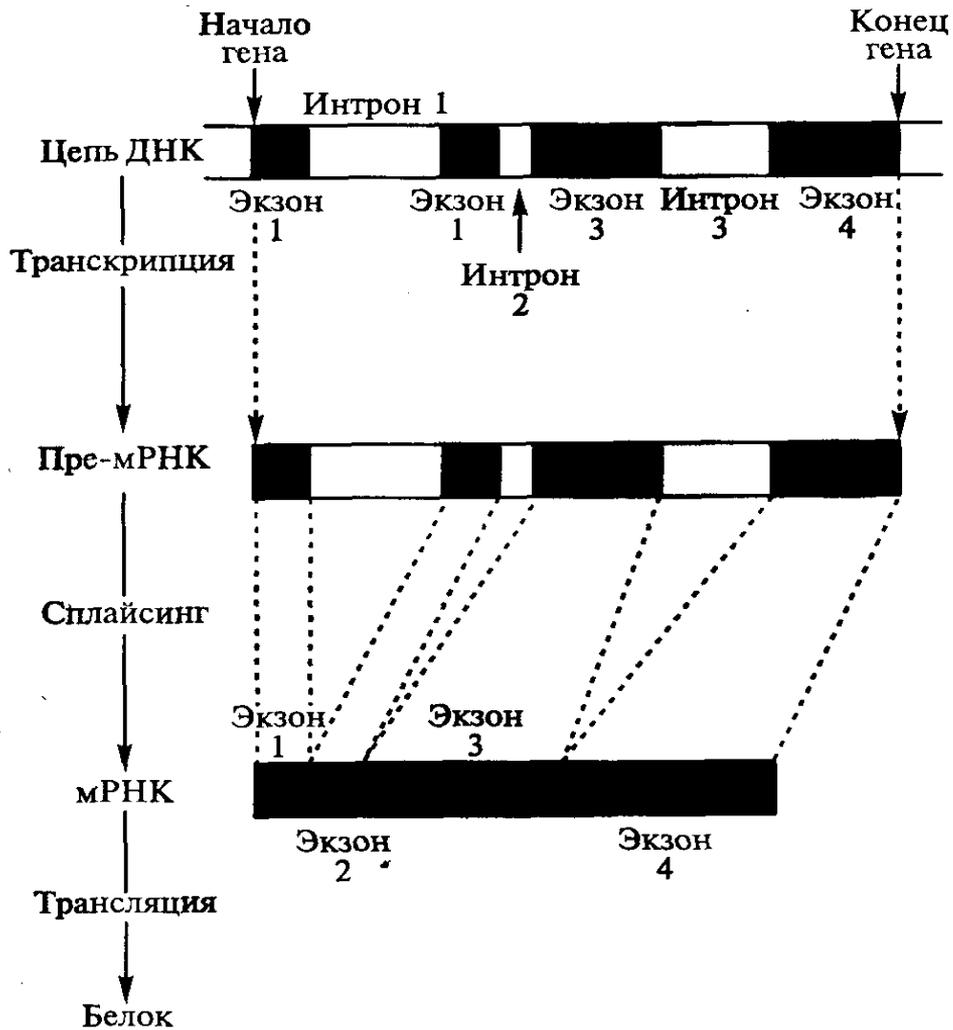


Модификация (процессинг)

Созревание *про-РНК* до *и-РНК*: **кэпирование** 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (кэп-структуры, которая образована ГТФ) **полиаденирование** - **присоединение поли-А**, так же для сохранения информации на терминальном **концесплайсинг** - **вырезание протяженных внутренних участков мРНК**, так называемых **интронов**, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (**экзонов**) через обычную фосфодиэфирную связь.

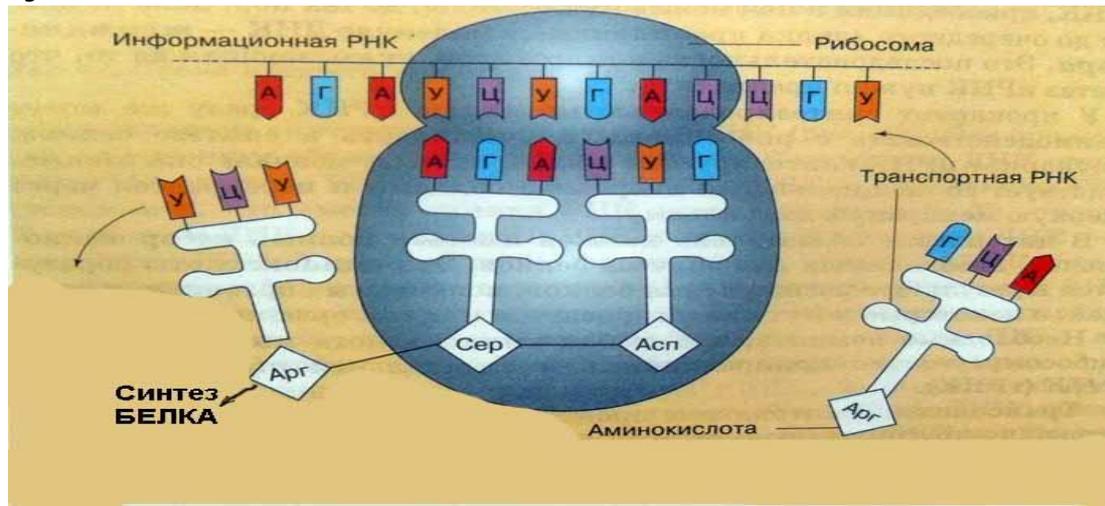
Затем происходит транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры

Вывод:
схема
этапов
транскрипции



Трансляция

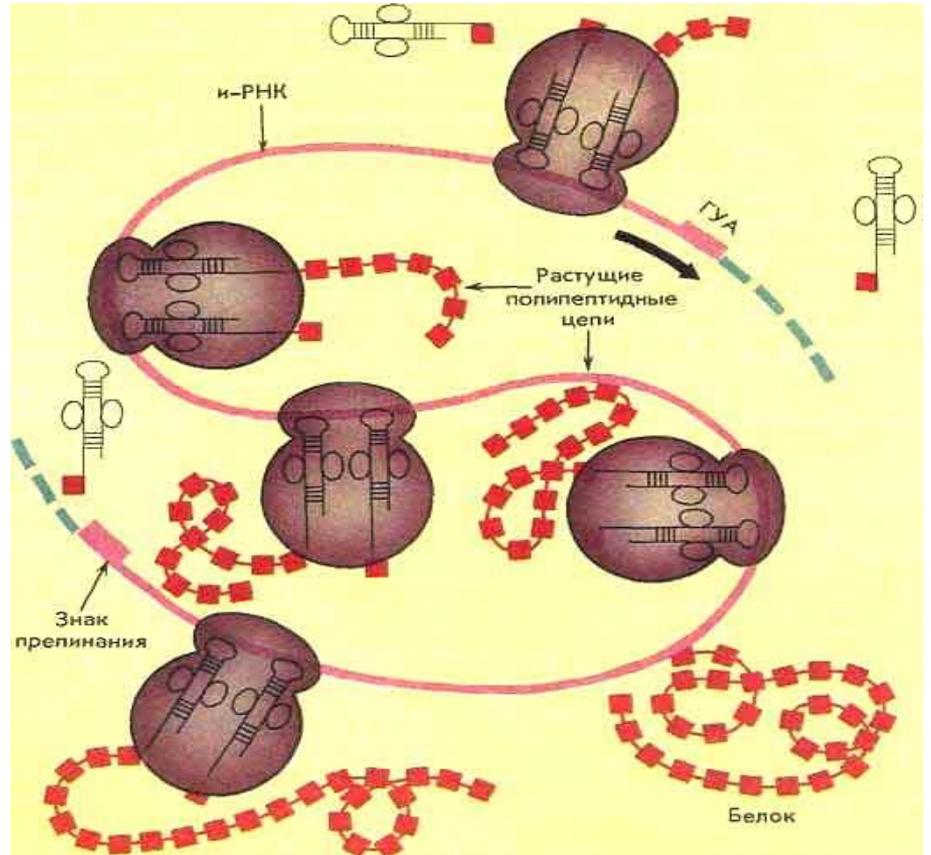
Передача генетической информации с нуклеотидного кода, записанного в молекулах **и-РНК**, в определенную последовательность аминокислот в полипептидной цепи синтезируемого белка.



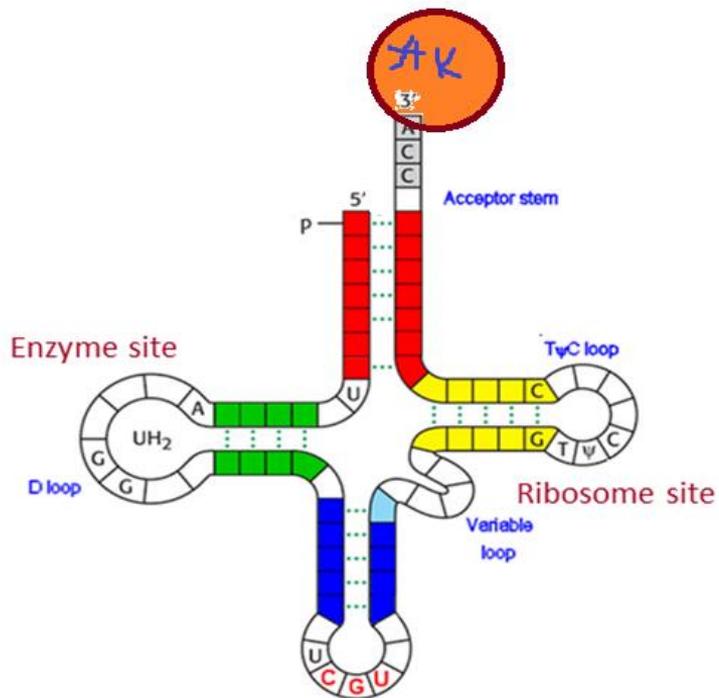
Этапы трансляции

По месту
прохождения:

- цитозольный
- рибосомальный



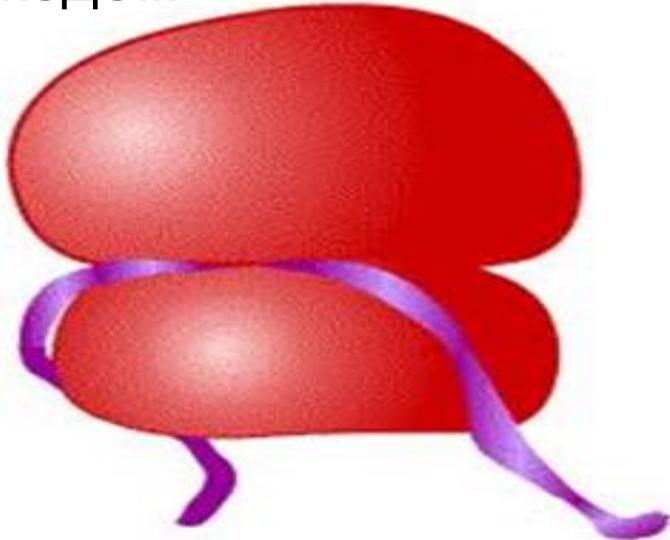
Цитозольный этап



- Активация тРНК
- Взаимодействие тРНК с аминокислотой
- Транспортировка аминокислоты к рибосоме

Рибосомальный этап

На этом этапе происходит сборка полипептидной цепи на рибосомах в соответствии с генетическим кодом.



Рибосомальный этап:

-Инициация

-Элонгация

-Терминация

Трансляции

Матрица для трансляции: и-РНК (м-РНК)

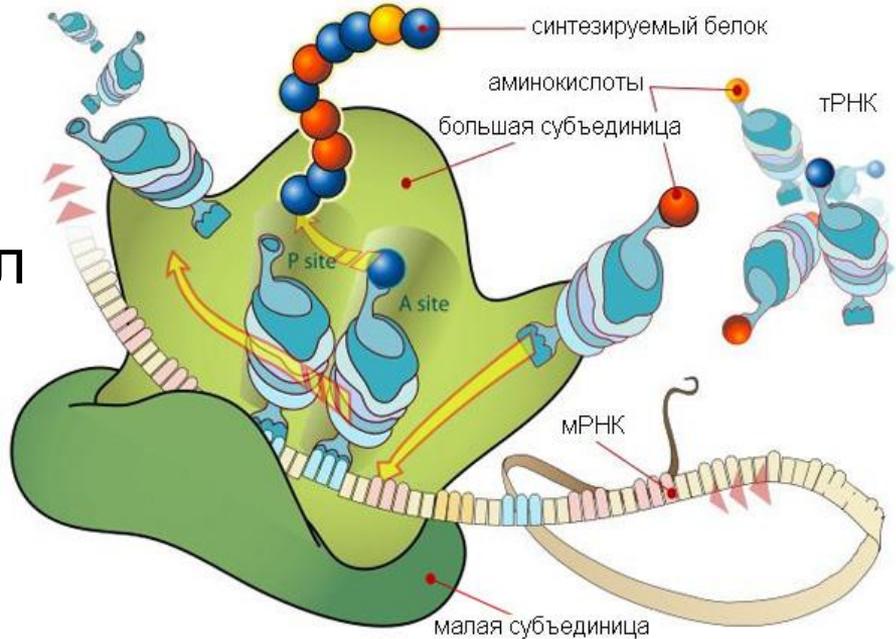
Принцип трансляции: триплетность,
непрерывность, неперекрываемость,
универсальность.

Продукт трансляции: первичный полипептид.

Трансляции

Условия трансляции:

- ***m*-РНК**
- **Рибосомы**
- **Аминокислоты**
(строительный материал для белков)
- **Энергия АТФ**
- **Ферменты**



Д-петля - работают ферменты Аминоацил-тРНК синтетазы, которые активируют аминокислоты и нагружают ими т-РНК. (**акцепторная ветвь**)
Каждая синтетаза (их должно быть не меньше 20) узнает только свою аминокислоту и навешивает ее на свою т-РНК.

Т-петля - работают ферменты, обеспечивающие присоединение тРНК к субчастице рибосомы



Антикодоновая петля - определяет какая аминокислота должна присоединиться к данной т-РНК.

Акцепторная ветвь место прикрепления аминокислот.

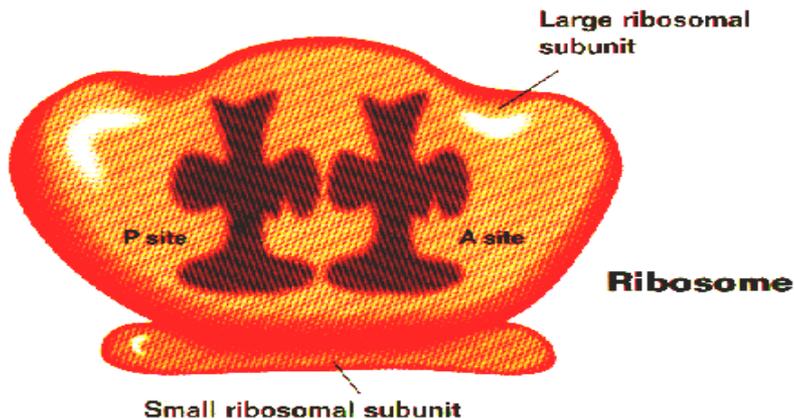
Рибосомальный этап трансляции

- **Рибосомы** играют роль организующего центра в чтении генетической информации.
- Это молекулярная машина, построенная по единой схеме у всех организмов с некоторыми вариациями. Она состоит из двух рибонуклеопротеидных **субчастиц: малой и большой**.
- На рибосоме происходит взаимодействие иРНК с тРНК и синтезируется белок.

Рибосомальный этап трансляции

- При этом "руководит" образованием пептидных связей между аминокислотными остатками сама рибосома, которая имеет 2 центра: **аминоацильный** (центр узнавания аминокислоты) и **пептидилный** (центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).
- р-РНК около 80%, образуют структурный каркас и функциональные центры универсальных белок-синтезирующих частиц - рибосом.

Строение рибосом



- Малая субчастица
- Большая субчастица

Химический состав:

- рРНК (40%)
- белков (60%)

В большой субчастице **2 функциональных центра:**

- Пептидильный центр
- Аминоацильный центр



1. Инициация

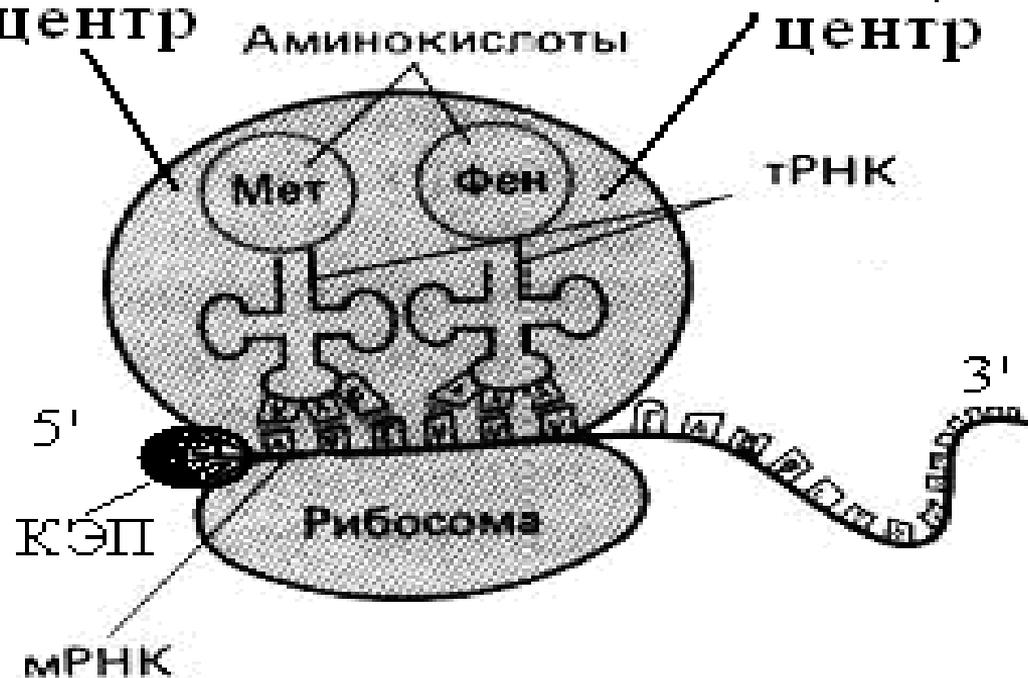
К участку м(и)-РНК с иницирующим кодоном АУГ присоединяется **первая т-РНК с АК- метионин**, которая является затравочной.

При формировании данного иницирующего комплекса происходит объединение двух субъединиц рибосом.

В результате этого к концу инициации **в пептидильном участке рибосомы располагается – АК-метионин, а в аминоацильном – следующая т** - Рибосома делает «шаг» на один триплет.

Пептидный
центр

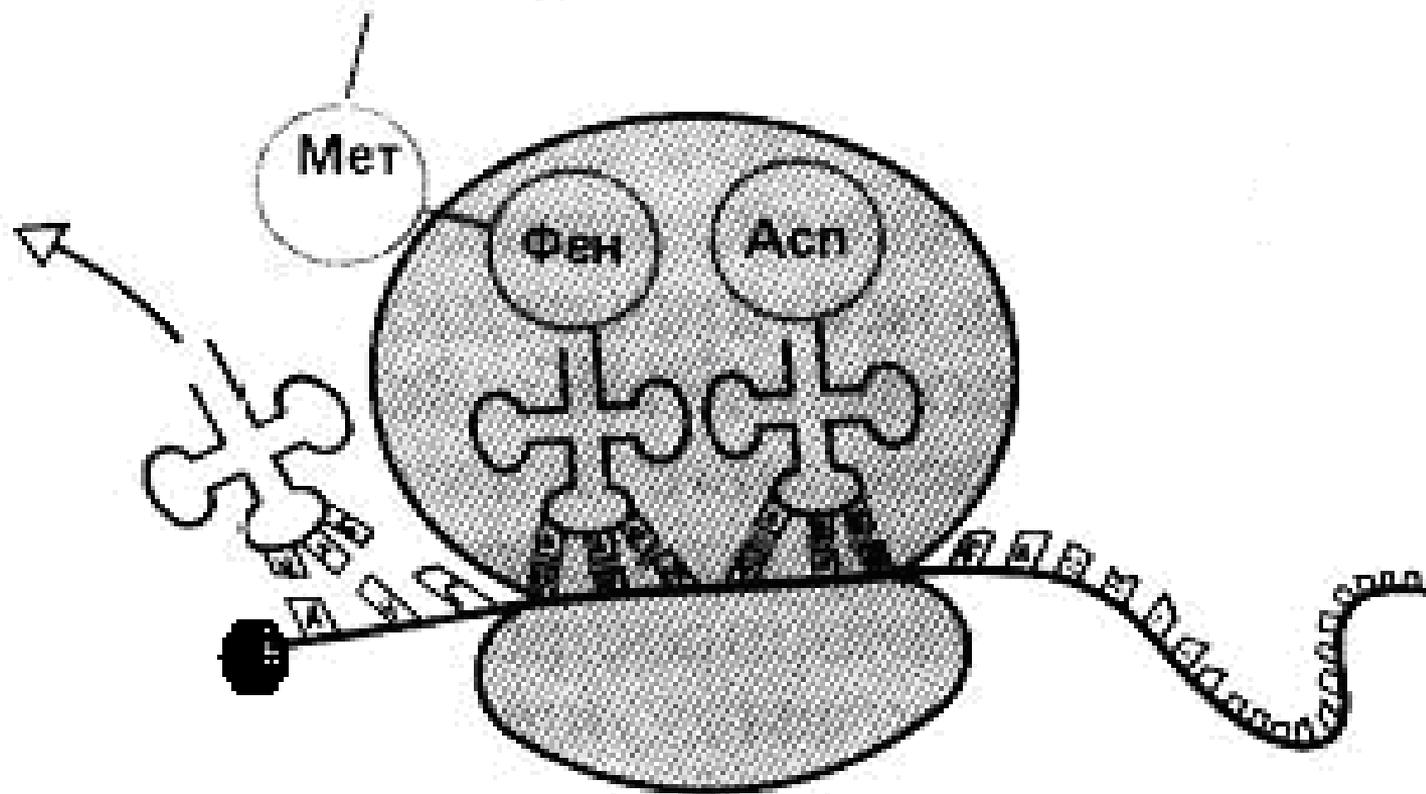
Аминоацильный
центр



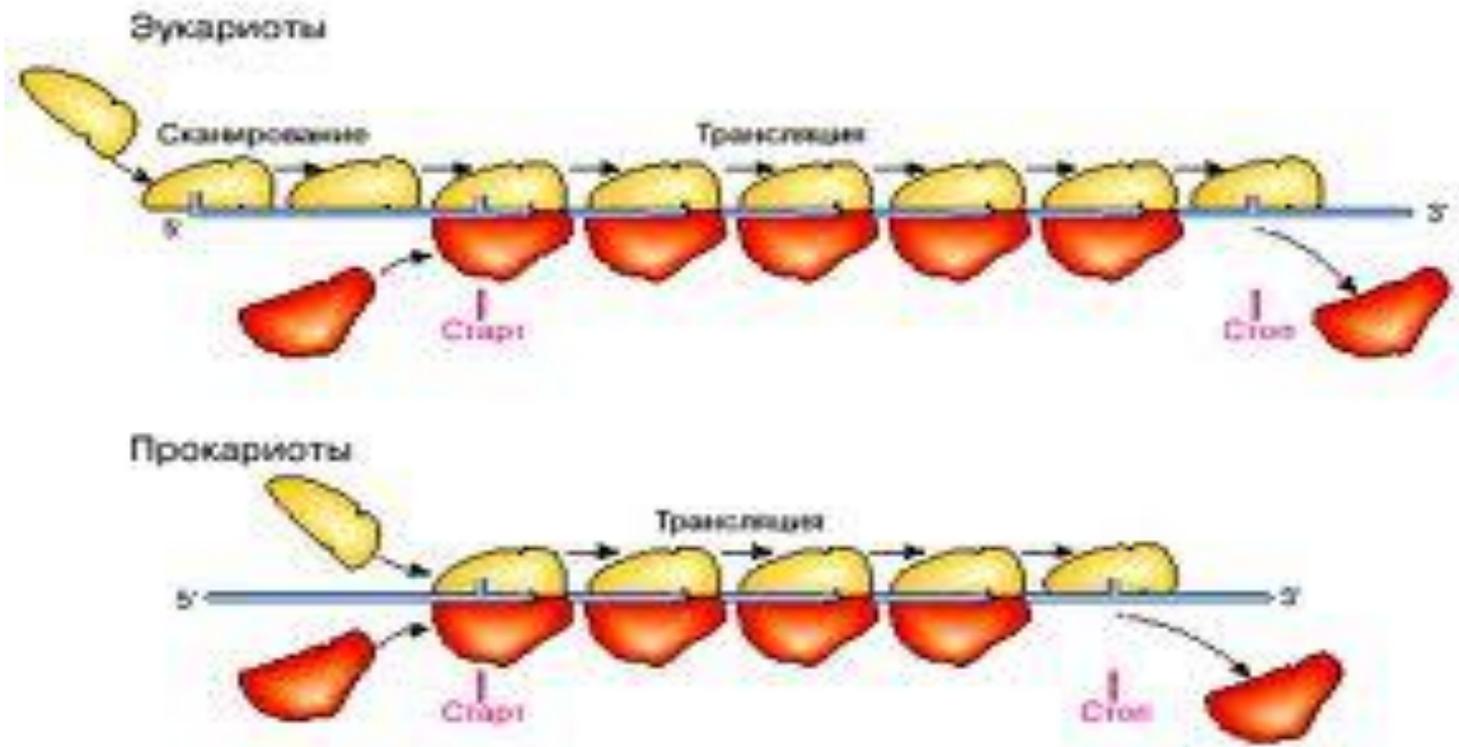
2. Элонгация

Элонгация - удлинение по принципу триплетности генетического кода, неперекрываемости, непрерывности. Пептидильный и аминоацильный участки рибосомы находятся очень близко, поэтому между двумя АК, расположенными в них образуется пептидная связь под действием **пептидилтрансферазы**.

Растущий
полипептид



Полирибосома

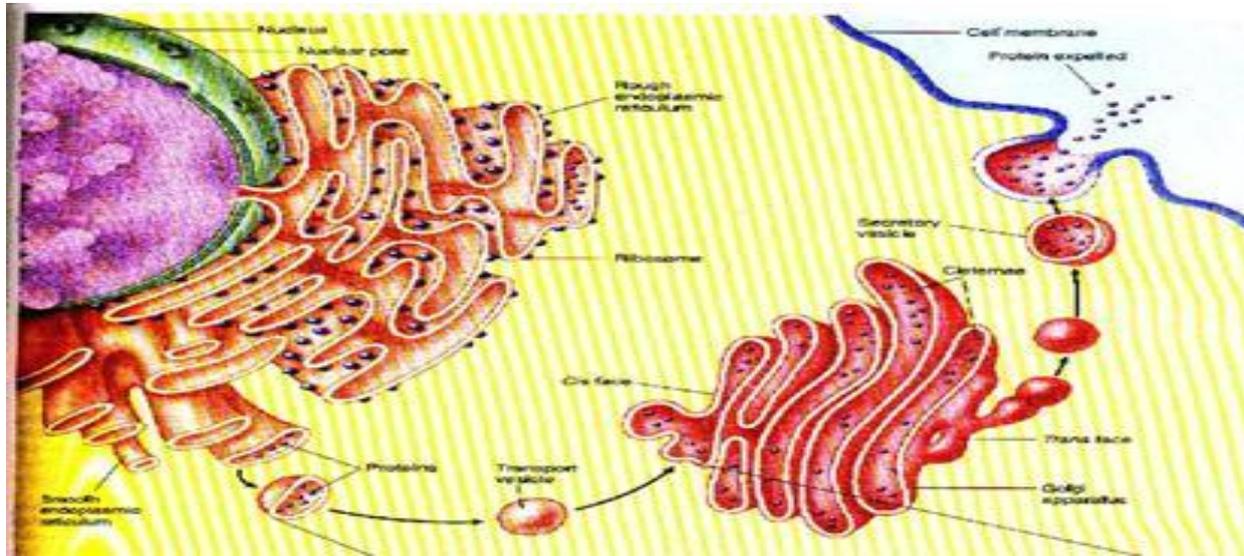


3. Терминация

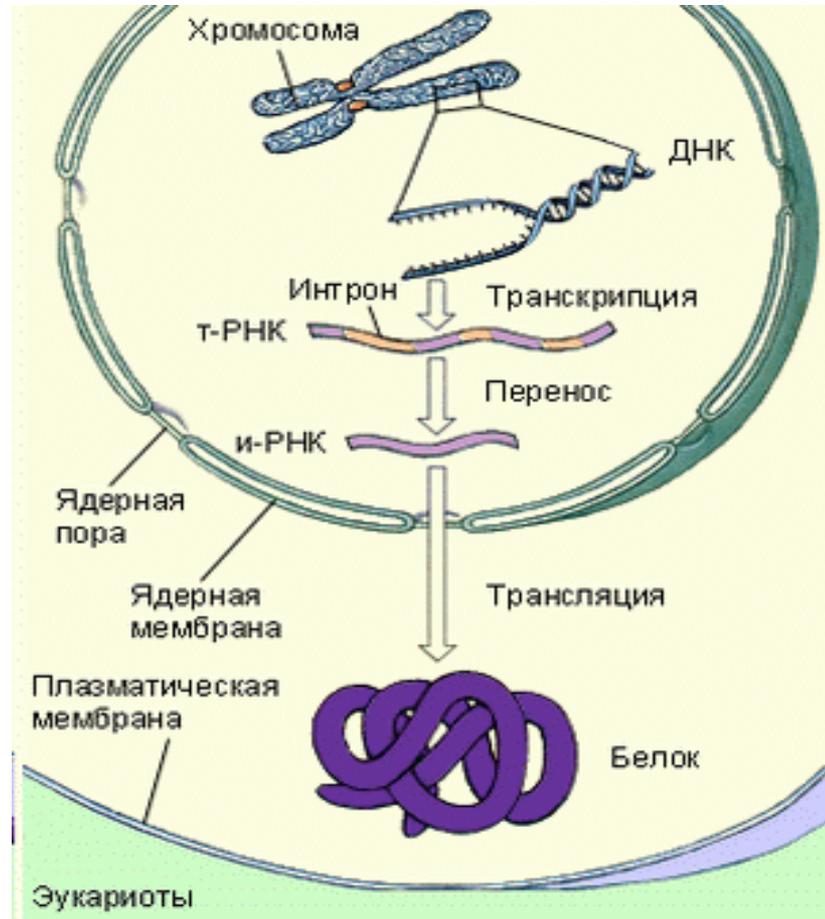
Весь процесс идет до **терминального кодона (УАА, УАГ, УГА)**, который входит в акцепторный участок рибосомы, после чего связь и-РНК с рибосомой теряется, рибосома распадается на 2 субъединицы.

Пострансляционные изменения – модификация

Образовавшийся первичный белок через ЭПС проходит в аппарат Гольджи, где осуществляется его модификация (белок приобретает вторичную структуру).



Обобщенная схема синтеза белка



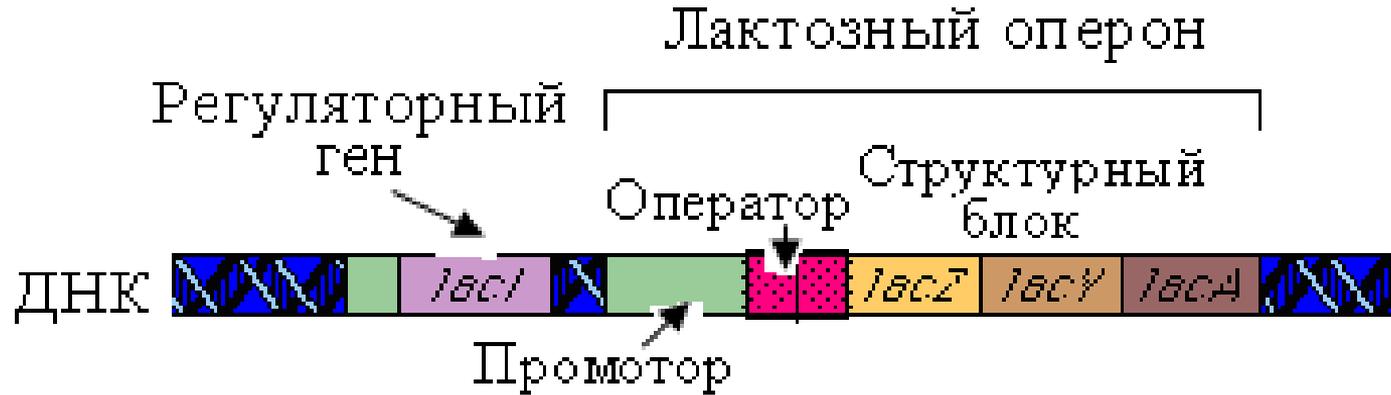
Регуляция активности генов. Работа лактозного оперона

Общую теорию
регуляции синтеза
белка разработали Ф.
Жакоб и Р.Моно (1961).

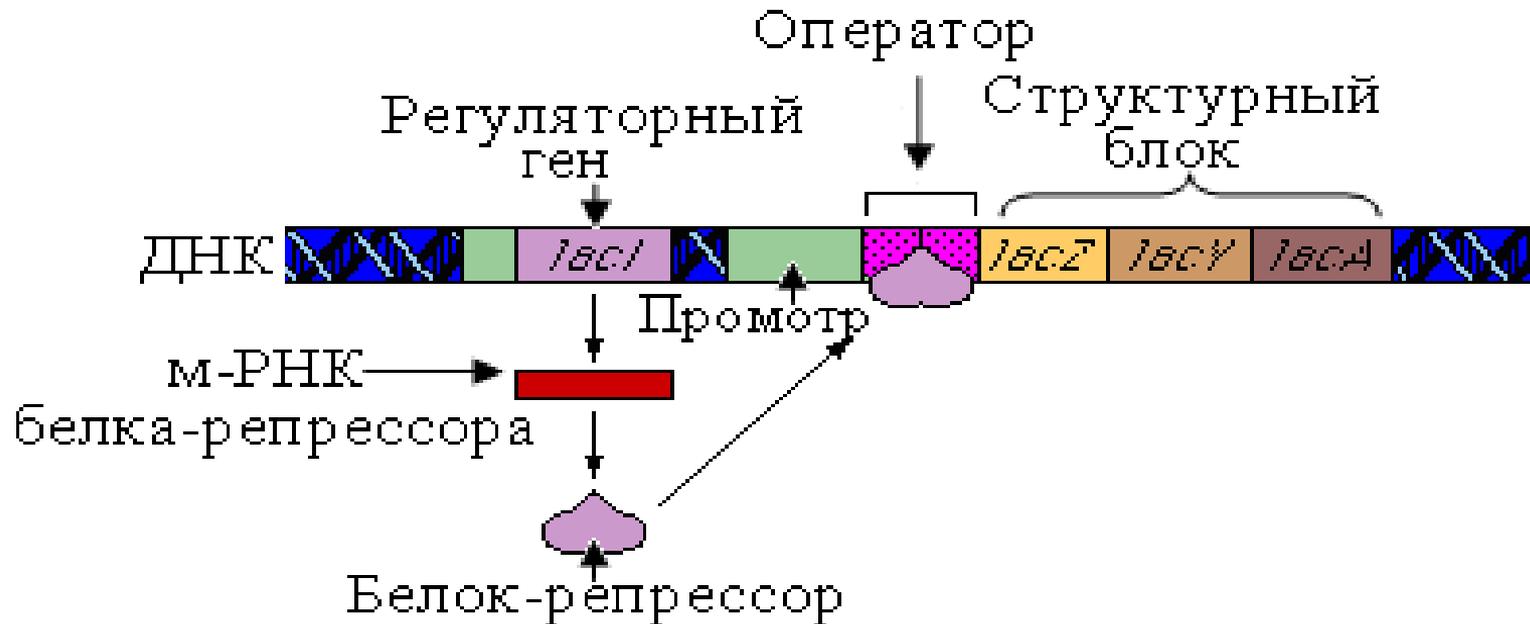


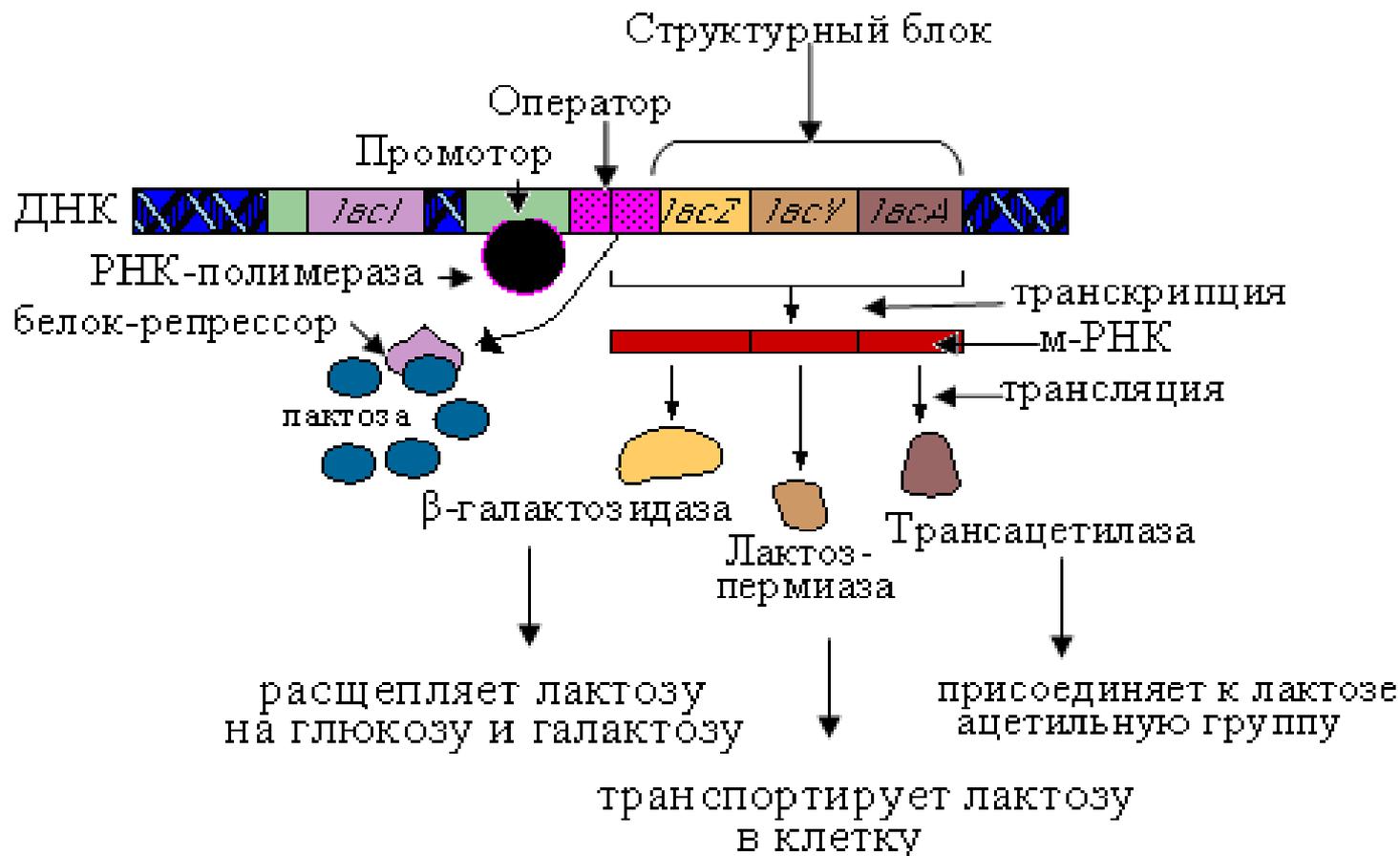
Объект кишечная палочка

Лактозный оперон



Работа лактозного оперона

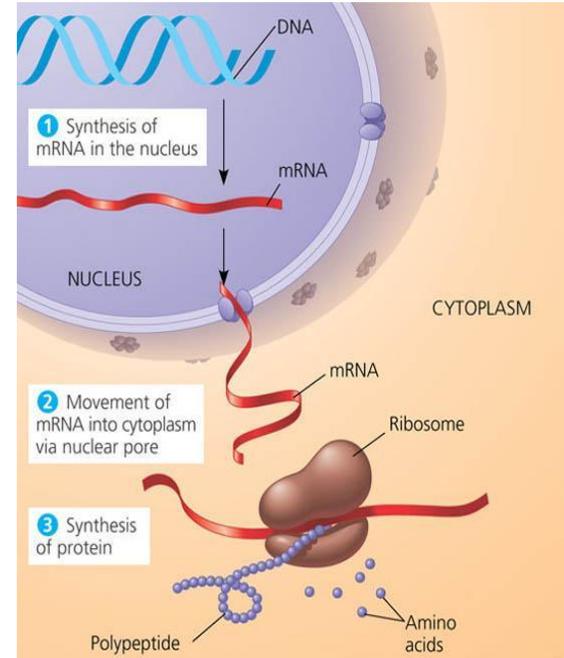


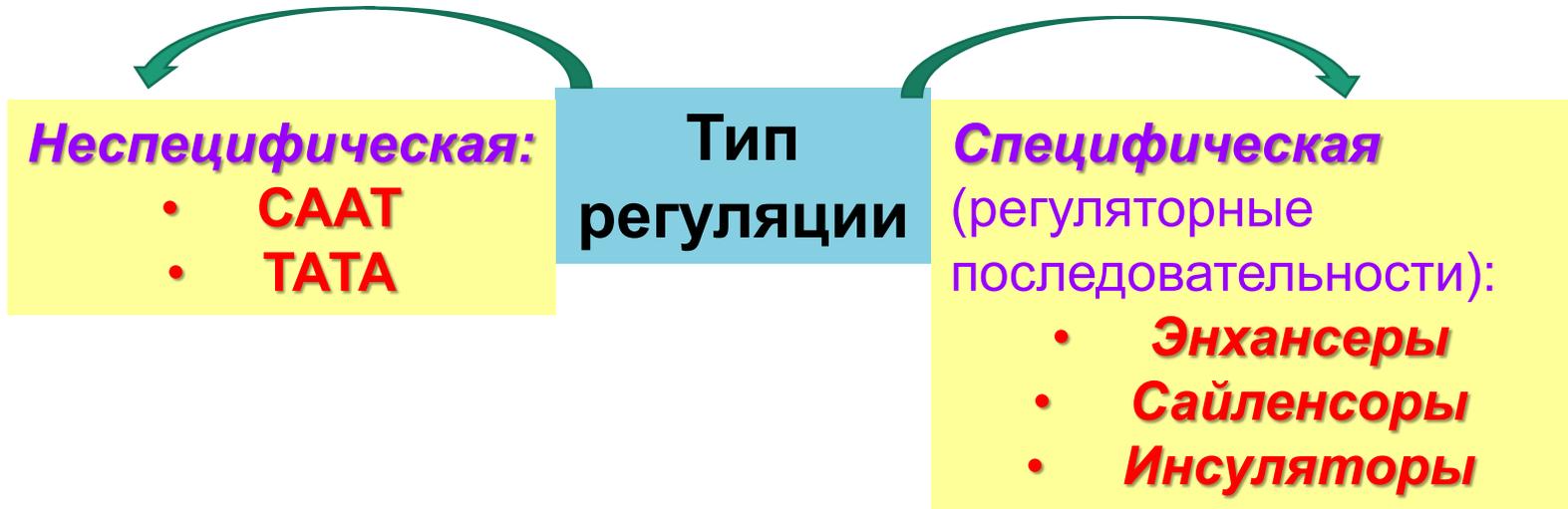


Выводы

Следовательно: регуляция активности генов эукариот происходит на разных этапах

- ✓ На уровне хроматина
- ✓ На уровне транскрипции и формирования иРНК
- ✓ Посттранскрипционный контроль (регуляция механизмов процессинга)
- ✓ Трансляционный контроль (на этапе инициации)
- ✓ Посттрансляционный контроль (на этапе модификации)





Рекомендуемая литература

1. Соловых Г.Н., Раимова Е.К., Нефёдова Е.М., Кануникова Е.А., Тихомирова Г.М., Кольчугина Г.Ф.
Цитология Учебная литература для студентов медицинских вузов Оренбург – 2012 г.
- 290с.
2. Дерябин Д.Г. Функциональная морфология клетки «Учебное пособие» – Москва :
Университет – Книжный дом, - 2005 - 318 с.
3. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию: учебник для вузов 5 издание,
переработанное и дополненное - М.: ИКЦ «Академкнига». - 2020. – 495 с.: илл.
4. Афолина С.Н., Павлова М.М., Лебедева Е.Н., Раимова Е.К., Кануникова Е.А.,
Нефедова Е.М. «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» / Под ред. Г.Н. Соловых -
учебное пособие для врачей и студентов медицинских ВУЗов, 2015 г. – 101 с.