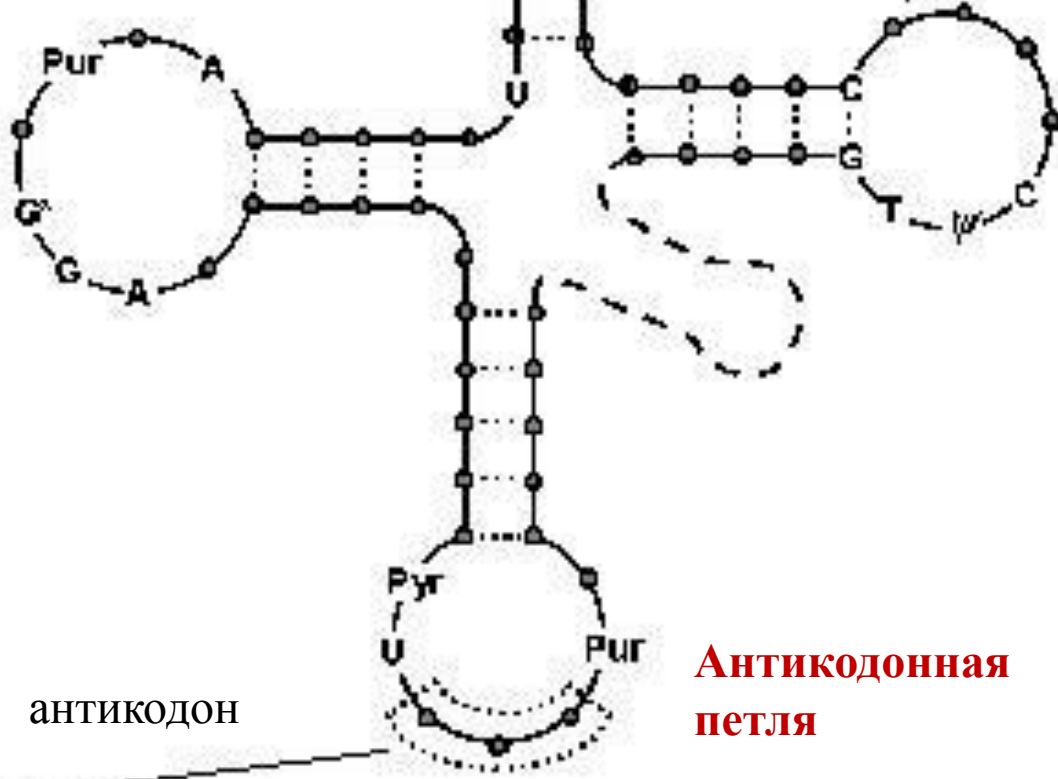


# ТРАНСПОРТНАЯ РНК (ТРНК)

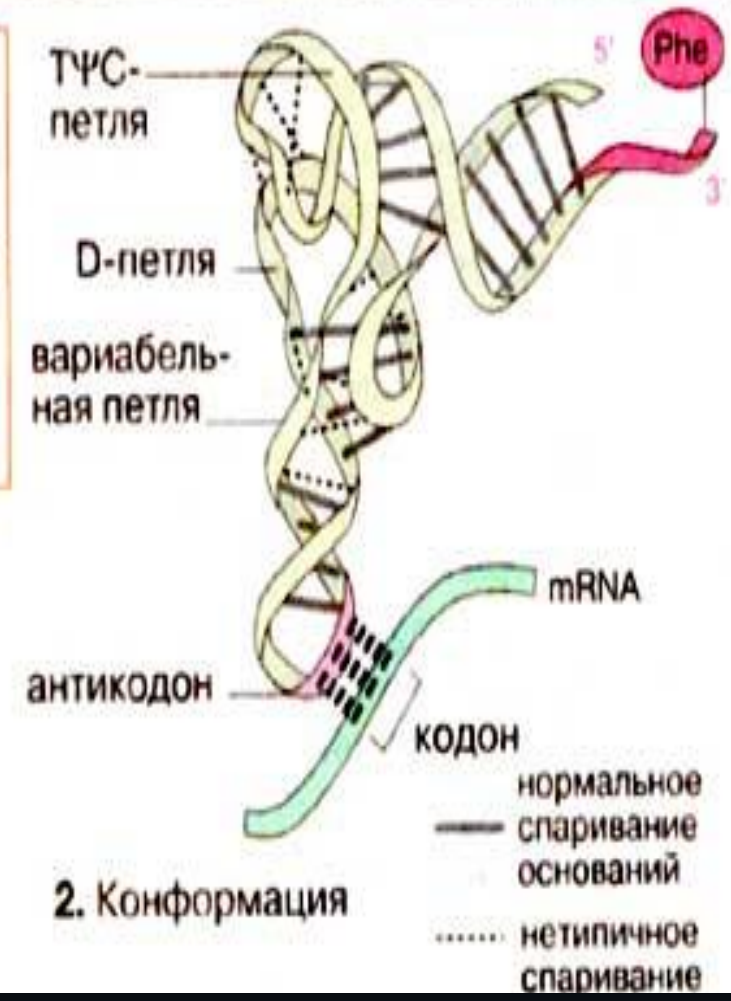
# Акцепторный стебель

3'-конец  
A  
C  
C  
C  
PuG  
5'-конец  
pG



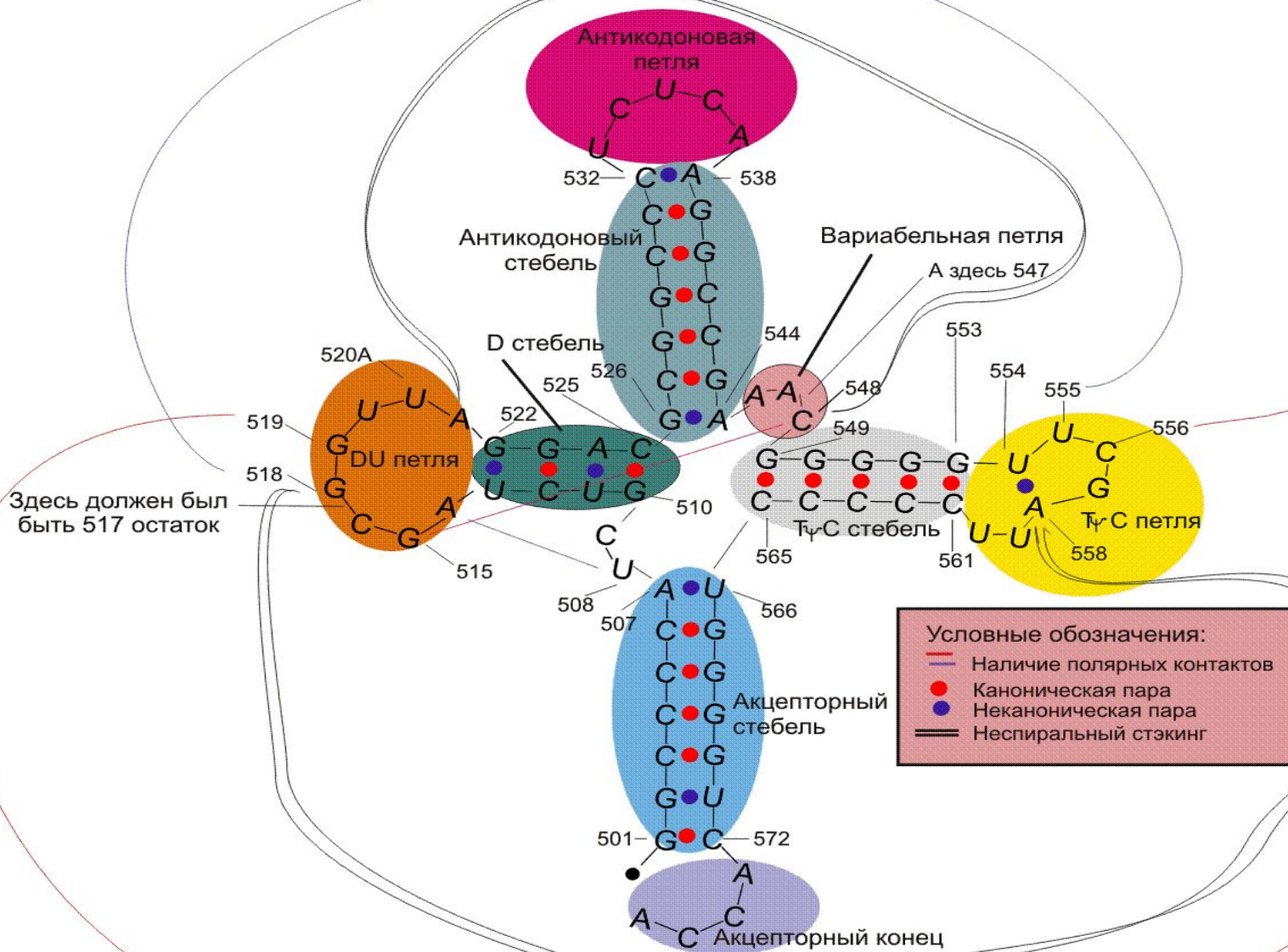
антикодон

**Антикодонная петля**



# Структура тРНК

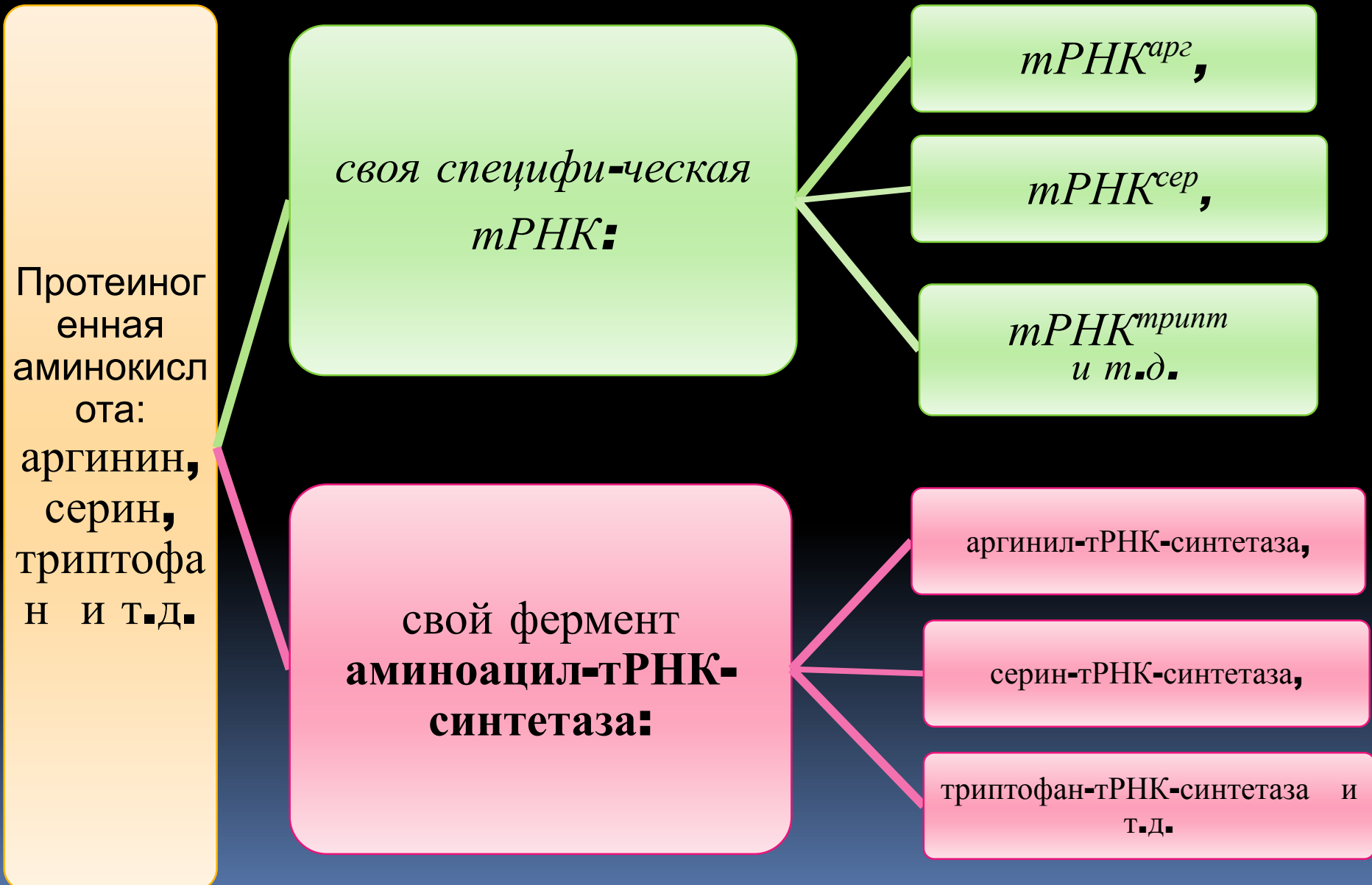
# Схема вторичной структуры глутамил- tPHK *THERMUS THERMOPHILUS*



# ФЕРМЕНТЫ АМИНОАЦИЛ-тРНК-СИНТЕТАЗЫ

- распознают тРНК и подходящую ей аминокислоту;
- присоединяют к **3'**-концу тРНК соответствующую аминокислоту.

ДЛЯ КАЖДОЙ ИЗ **20** ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ В КЛЕТКЕ ИМЕЮТСЯ:



своя специфическая  
тРНК:

тРНК<sup>арг</sup>,

тРНК<sup>сер</sup>,

тРНК<sup>трипт</sup>  
и т.д.

свой фермент  
аминоксил-тРНК-  
синтетаза:

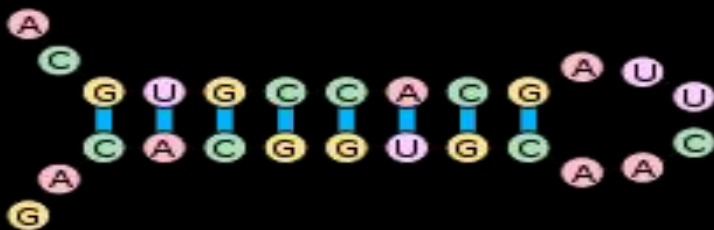
аргинил-тРНК-синтетаза,

серин-тРНК-синтетаза,

триптофан-тРНК-синтетаза и  
т.д.

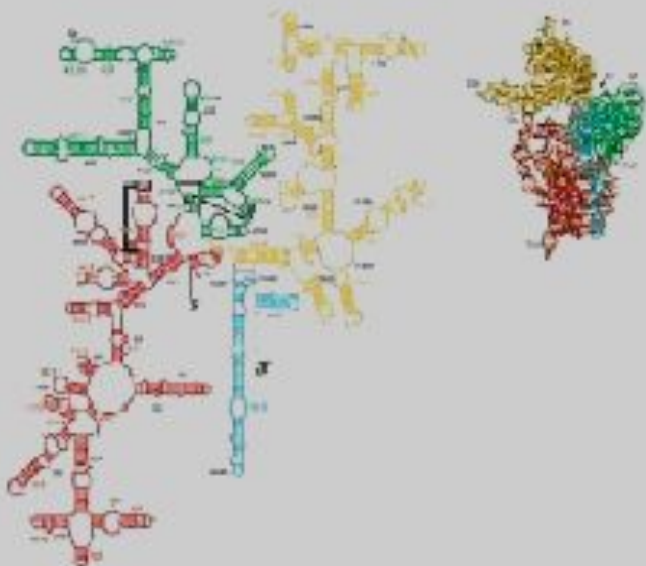
Протеиног  
енная  
аминокисл  
ота:  
аргинин,  
серин,  
триптофа  
н и т.д.

# РИБОСОМНАЯ РНК (рРНК)



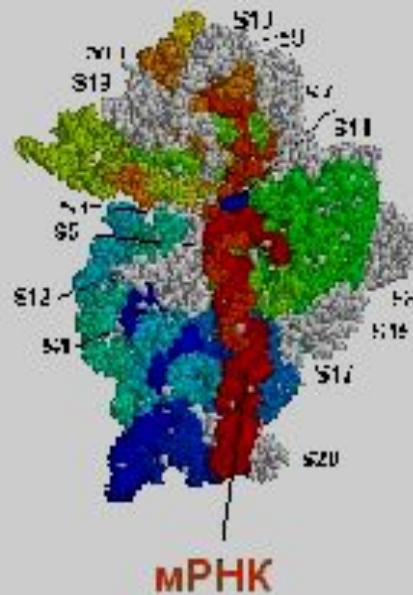
«Стебель-петля» — элемент вторичной структуры РНК, схематично

«Псевдоузел» — элемент вторичной структуры РНК, схематично

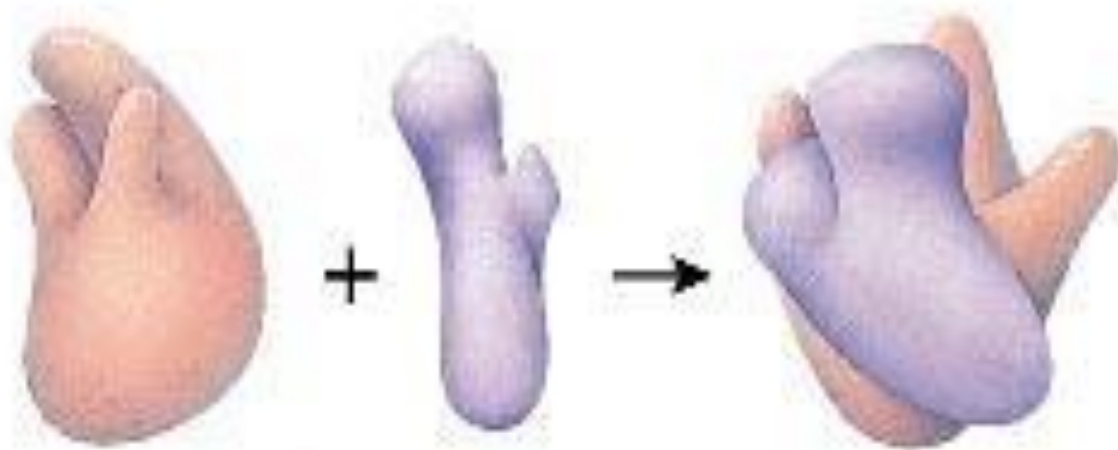


**третичная структура рРНК малой субъединицы**

(по Wimberly et al., Nature 2000, 407: 327-339)



**Структура малой субъединицы**



**Большая  
субъединица**

**Малая  
субъединица**

**ВО ВРЕМЯ СИНТЕЗА БЕЛКА ОБЕ РИБОСОМНЫЕ СУБЪЕДИНИЦЫ ОБЪЕДИНЯЮТСЯ, ОБРАЗУЕТСЯ РИБОСОМА.**

Рибосомы прокариот имеют две субъединицы: малую субъединицу, состоящую из одной молекулы RNA и **21** белка, и большую субъединицу, состоящую из двух молекул RNA и **34** разных белков. Рибосомы эукариот имеют очень похожую структуру, но несколько более крупные



# Структура и роль белка

**БЕЛКИ** — природные высокомолекулярные полимеры, состоящие из аминокислотных остатков, соединенных пептидной связью.

**Белки** являются главной составной частью живых организмов и молекулярной основой процессов жизнедеятельности

Условно:

- **2 — 10** амкт — олигопептиды
- **<80** амкт — полипептиды
- **>80** амкт — белки

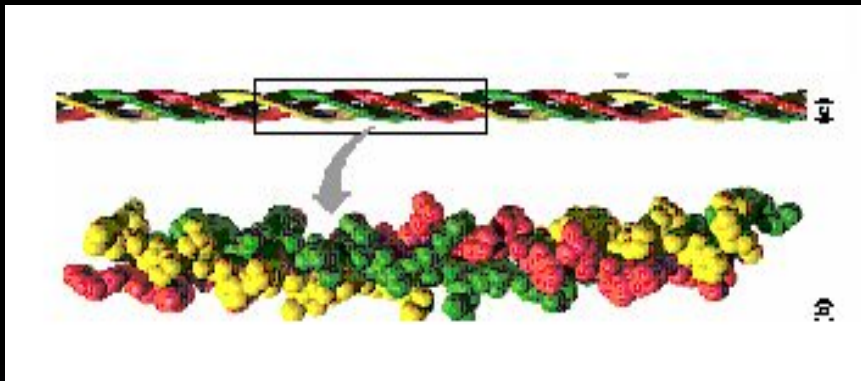
# КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

**I. По функциям:** структурные, катализаторы, транспортные, регуляторы проницаемости мембран

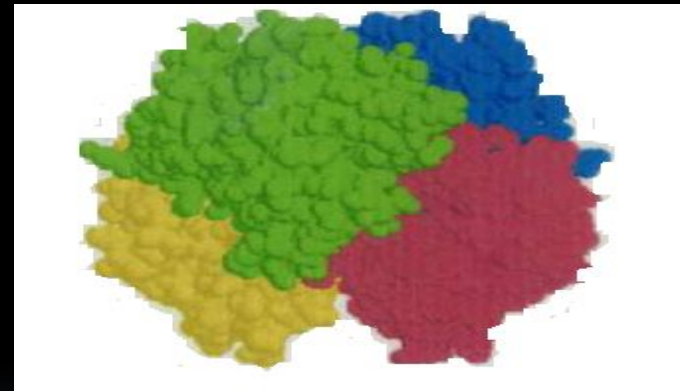
## **II. По форме молекулы**

Фибриллярные (нитевидные)

коллаген



Глобулярные (шаровидные): альбумины, глобулины



## **III. По степени сложности молекулы**

1. Простые (состоят только из АК)
2. Сложные: небелковая часть (простетическая группа) + белок

## **IV. По пищевой ценности**

1. Полноценные
2. Неполноценные

# ОСНОВНАЯ СТРУКТУРНАЯ ЕДИНИЦА БЕЛКОВ



# ПРОТЕИНОГЕННЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Аминокислота	Трехбуквенное обозначение	Однобуквенное обозначение
Аланин	Ala	A
Аргинин	Arg	R
Аспарагин	Asn	N
Аспарагиновая кислота	Asp	D
Валин	Val	V
Гистидин	His	H
Глицин	Gly	G
Глутамин	Gln	Q
Глутаминовая кислота	Glu	E
Изолейцин	Iso	I
Лейцин	Leu	L
Лизин	Lys	K
Метионин	Met	M
Пролин	Pro	P
Серин	Ser	S
Тирозин	Tyr	Y
Треонин	Thr	T
Триптофан	Trp	W
Фенилаланин	Phe	F
Цистеин	Cys	C

# КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ ПО ХАРАКТЕРУ R-ГРУППЫ

## Полярные, незаряженные R-группы

L-серин; L-цистеин; L-глутамин;  
L-треонин; L-метионин; L-аспарагин

## Отрицательно заряженные R-группы

L-глутаминовая к-та; L-аспарагиновая к-та

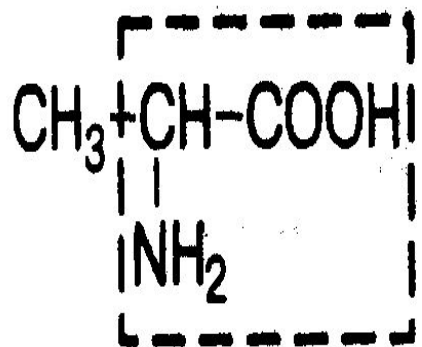
## Положительно заряженные R-группы

L-лизин; L-гистидин, L-аргинин

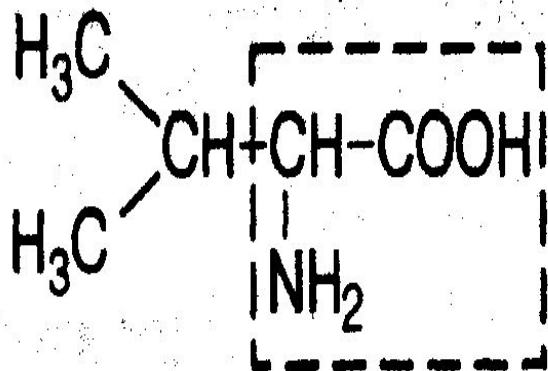
## Ароматические R-группы

L-фенилаланин; L-тирозин; L-триптофан

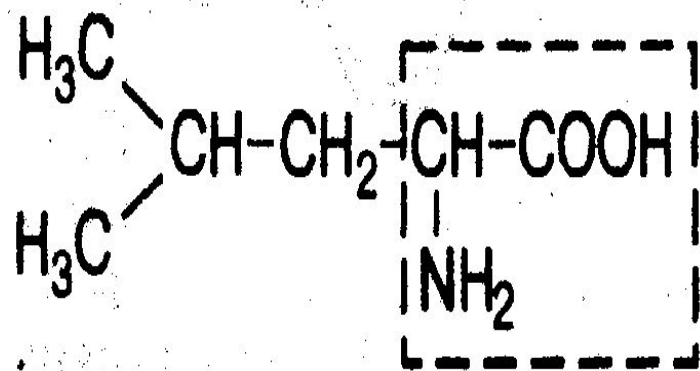
# Неполярные R-группы



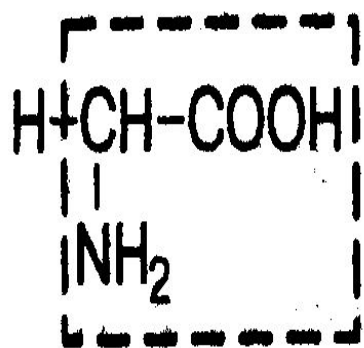
L-аланин



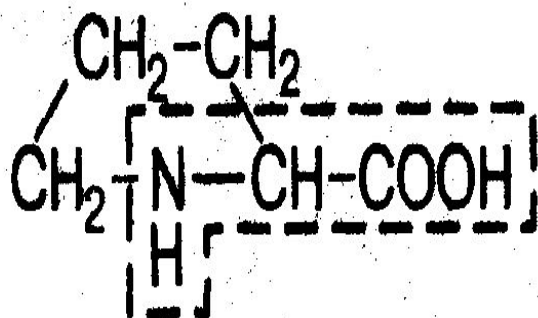
L-валин



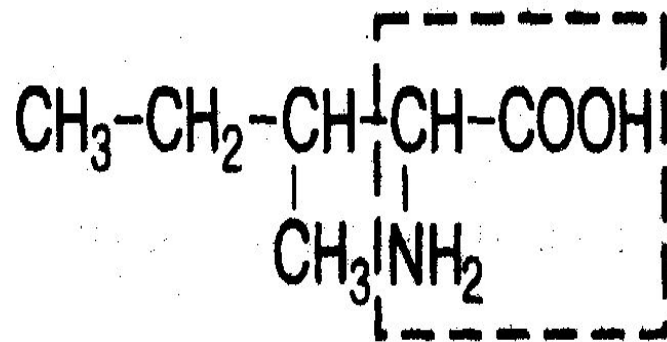
L-лейцин



L-глицин



L-пролин



L-изолейцин

# ЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ (ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА)

Синтезируются в  
организме человека в  
достаточном  
количестве.

- глицин,
- аланин,
- серин,
- цистеин,
- тирозин,
- аспарагиновая кислота,
- аспарагин,
- глутаминовая кислота,
- глутамин



# ПОЛУЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ (ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА)

Образуются в организме, но в недостаточном количестве

Их недостаток  
должен  
восполняться  
белковой пищей:

- тирозин,
- аргинин,
- гистидин

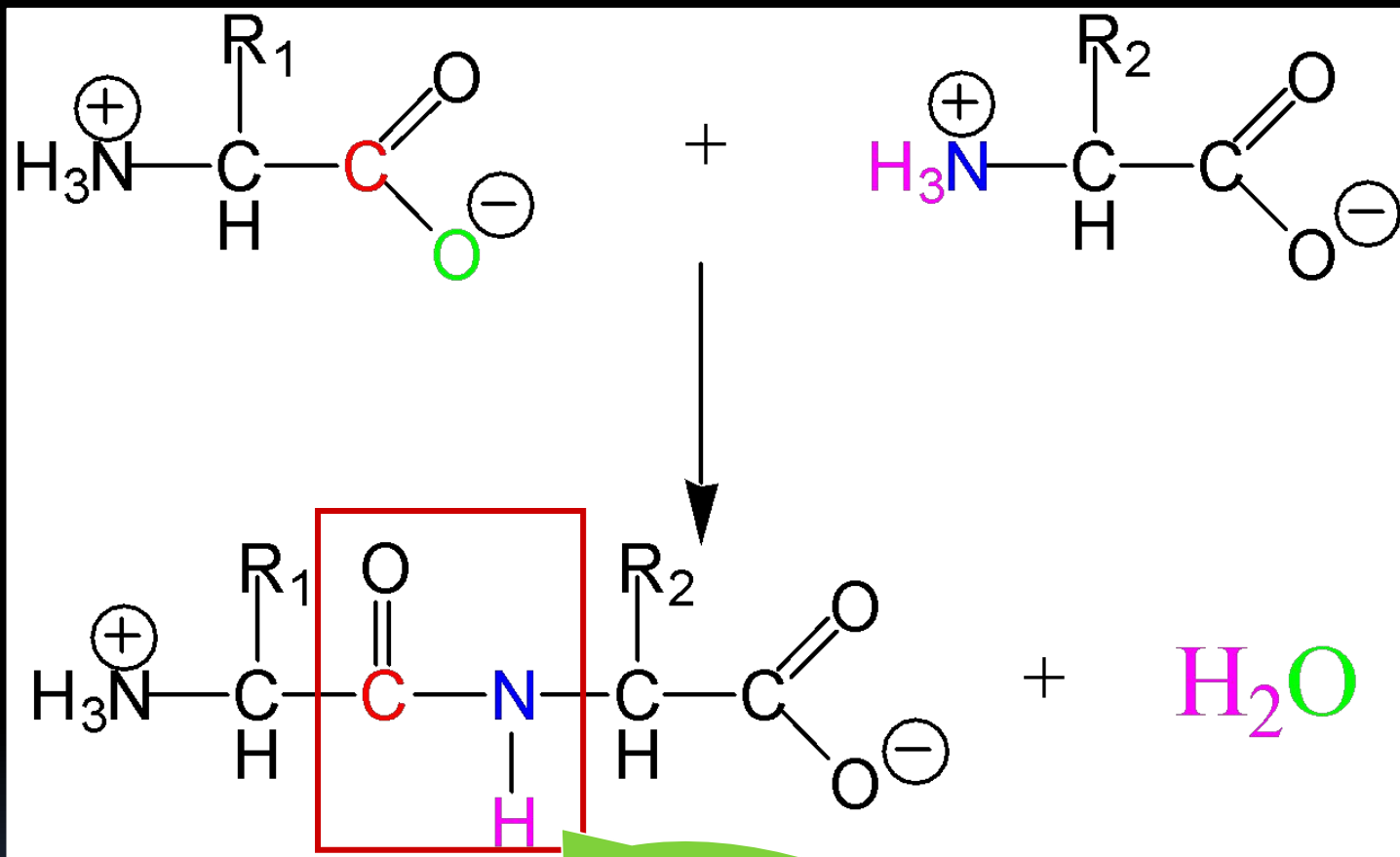
# НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ (ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА)

В организме человека не синтезируются.

Должны  
поступать с  
пищей:

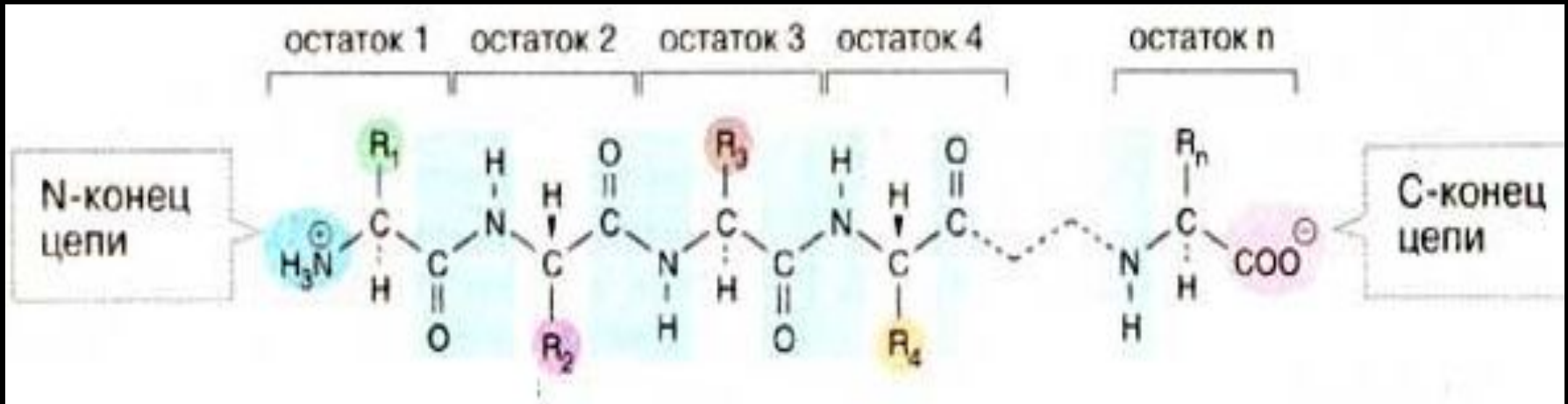
- валин,
- лейцин,
- изолейцин,
- треонин,
- лизин,
- метионин,
- фенилаланин,
- триптофан

# ОБРАЗОВАНИЕ ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ



Ковалентная,  
в транс-форме

# СТРУКТУРА БЕЛКА



**Первичная структура белка** это конфигурация полипептидной цепи, которая формируется в результате образования пептидных связей между остатками АК.

Первичную стр-ру белка стабилизируют :

- пептидные связи
- дисульфидные связи (между свободными -SH группами цистеина (если они расположены рядом друг с другом))

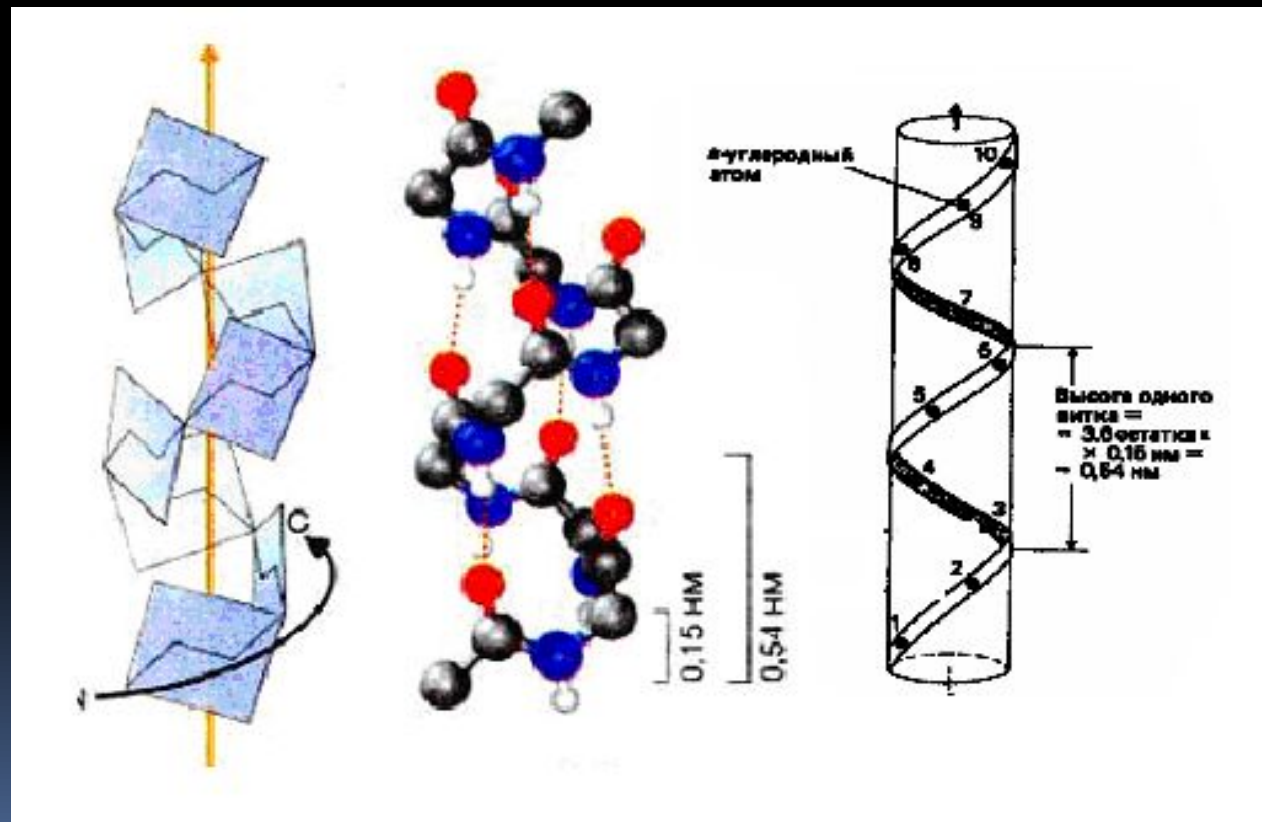
**ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА** – это локальная конформация полипептидной цепи, обусловленная вращением отдельных участков вокруг одинарных ковалентных связей

## 1. $\alpha$ -спираль

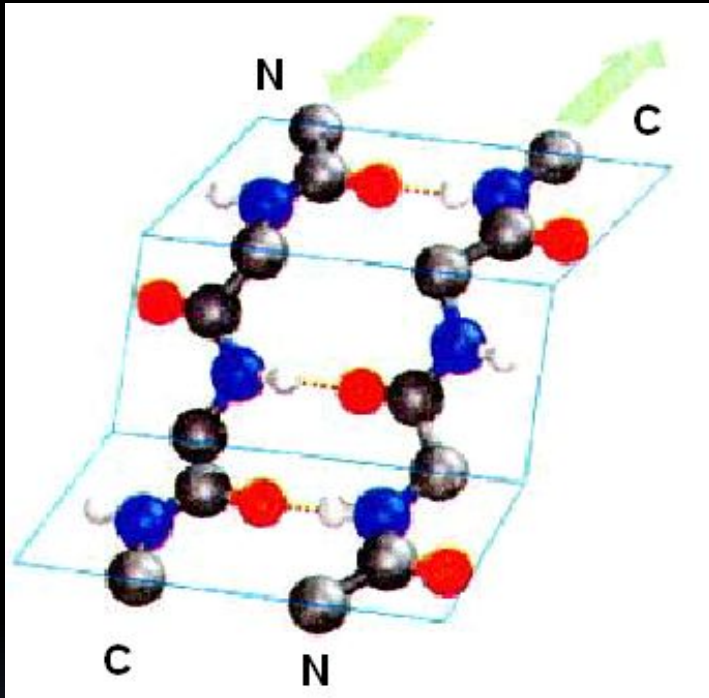
Предложена Л.Полингом и Р.Кори в **1951** г.

**1** виток спирали:  
**3,6** АК-остатка,  
шаг спирали – **0,54** нм

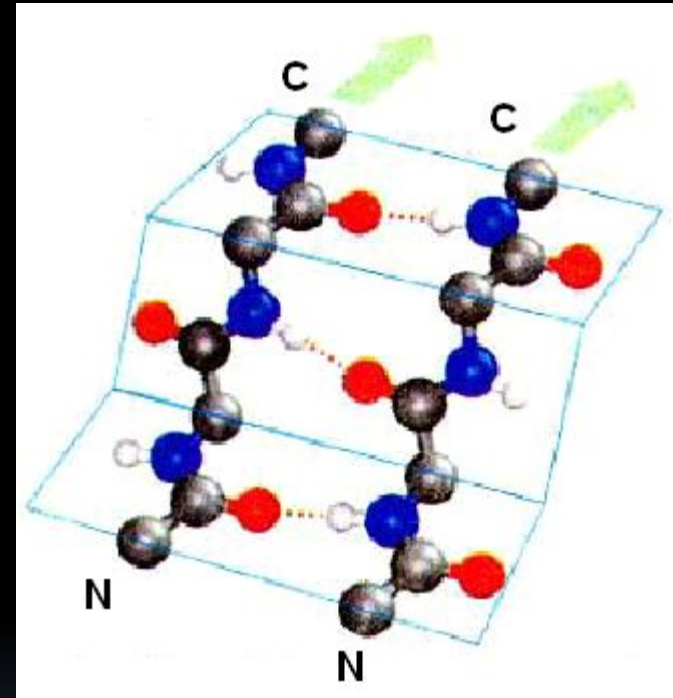
Как правило, правозакрученная спираль



## 2. $\beta$ –структура ( $\beta$ -тяжи)



Антипараллельная  $\beta$ -структура



Параллельная  $\beta$ -структура

**ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА (нативная) —** расположение в пространстве всей полипептидной цепи, отдельные участки которой имеют локальную конформацию, т.е. сохраняют  $\alpha$ -спиральную или  $\beta$ -структурную форму.

СТАБИЛИЗИРУЕТСЯ взаимодействиями между боковыми радикалами аминокислотных остатков разных участков полипептидной цепи

- Гидрофобные – определяющие взаимодействия
- Ионные
- Электростатические
- Дисульфидные
- Водородные

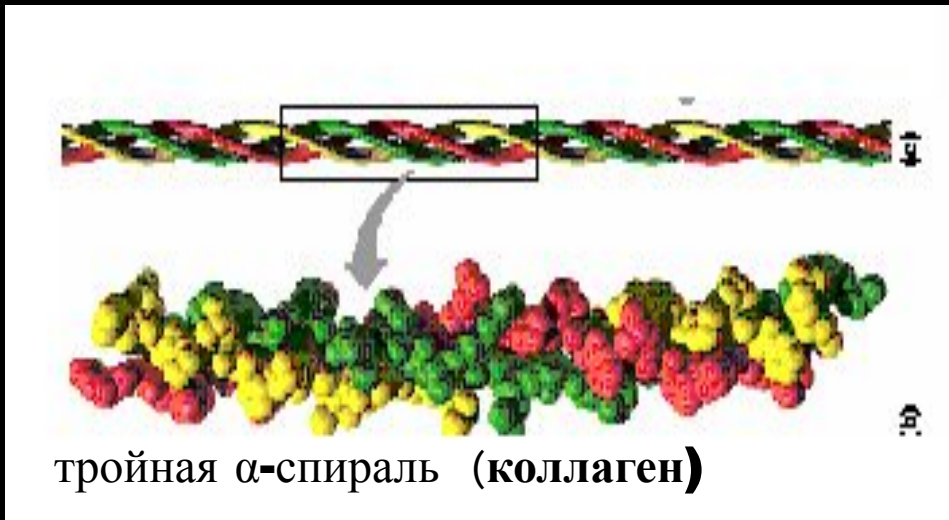
**Третичная структура обеспечивает проявление белком функциональной активности.**

Фибриллярные белки. Глобулярные белки



# два общих типа третичной структуры белков :

## Фибриллярные (нитевидные)

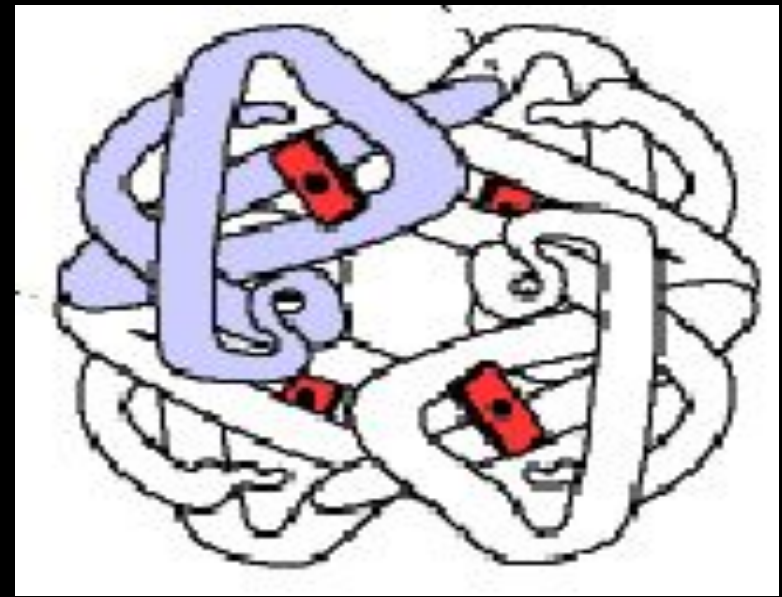


## Глобулярные (шаровидные)

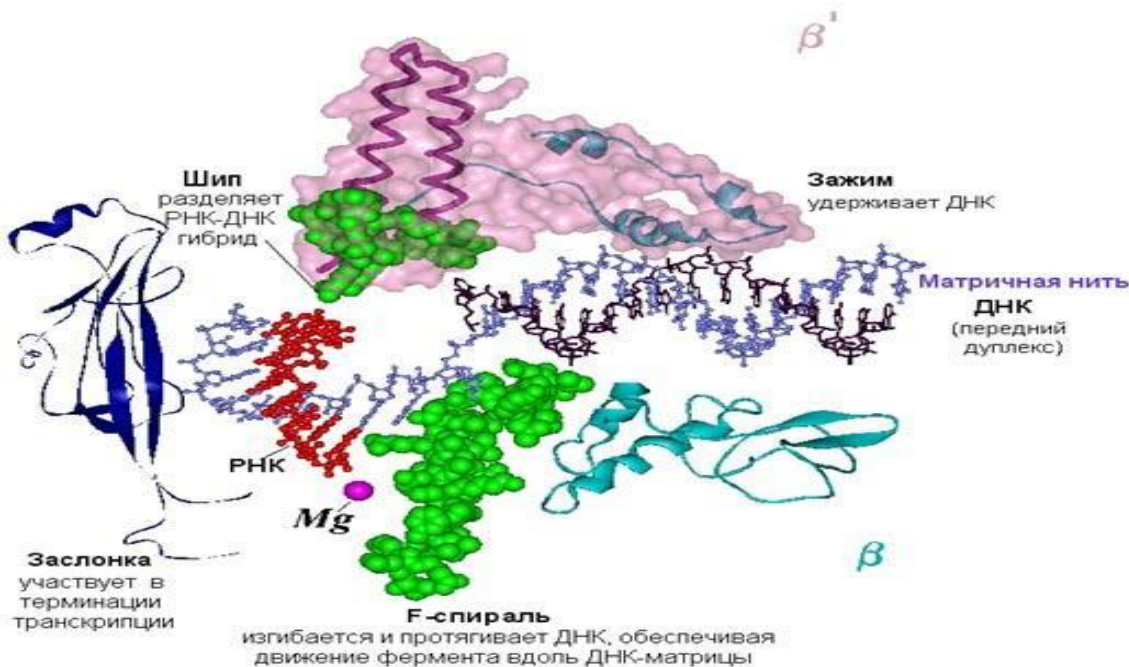


# ЧЕТВЕРТИЧНАЯ

**СТРУКТУРА** – объединение нескольких полипептидных цепей, имеющих третичную структуру, приводящее к возникновению молекулы с новыми функциональными свойствами (гистон, РНК-



СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ



Их наз. олигомерными, а составляющие их цепи — протомерами или субъединицами.

2 субъединицы — димеры  
4 субъединицы — тетрамеры  
>4 субъединиц — олигомеры  
гистоны – октамеры

**Связи, стабилизирующие четвертичную структуру:**

- Водородные
- Электростатические

# **ПРЕИМУЩЕСТВА белков с четвертичной структурой**

- 1. Экономия генетического материала**
- 2. Уменьшение числа ошибок при синтезе белка**
- 3. Качественное разнообразие белков.  
Кооперативный эффект субъединиц.**

1



2



3



4



Синтез белка сводится **Не** к переписыванию информации, а к переходу от одной системы информации (нуклеотидная последовательность — четырехбуквенный язык) к другой (аминокислотная последовательность — двадцатибуквенный язык). Это объясняет, почему третий матричный синтез называют трансляцией..

## **СИНТЕЗ БЕЛКА В КЛЕТКАХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ**

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД (по мРНК)

НИРЕНБЕРГ М. и С.ОЧОА В 1966 г.

		Вторая буква кодонов							
		У		Ц		А		Г	
У	У	УУ <sup>У</sup>	Phe	УЦ <sup>У</sup>	Ser	УА <sup>У</sup>	Tyr	УГ <sup>У</sup>	Cys
		УУ <sup>Ц</sup>	Phe	УЦ <sup>Ц</sup>	Ser	УА <sup>Ц</sup>	Tyr	УГ <sup>Ц</sup>	Cys
	УУ <sup>А</sup>	Leu	УЦ <sup>А</sup>	Ser	УА <sup>А</sup>	Стоп	УГ <sup>А</sup>	Стоп	
	УУ <sup>Г</sup>	Leu	УЦ <sup>Г</sup>	Ser	УА <sup>Г</sup>	Стоп	УГ <sup>Г</sup>	Trp	
Ц	Ц	ЦУ <sup>У</sup>	Leu	ЦЦ <sup>У</sup>	Pro	ЦА <sup>У</sup>	His	ЦГ <sup>У</sup>	Arg
		ЦУ <sup>Ц</sup>	Leu	ЦЦ <sup>Ц</sup>	Pro	ЦА <sup>Ц</sup>	His	ЦГ <sup>Ц</sup>	Arg
	ЦУ <sup>А</sup>	Leu	ЦЦ <sup>А</sup>	Pro	ЦА <sup>А</sup>	Gln	ЦГ <sup>А</sup>	Arg	
	ЦУ <sup>Г</sup>	Leu	ЦЦ <sup>Г</sup>	Pro	ЦА <sup>Г</sup>	Gln	ЦГ <sup>Г</sup>	Arg	
А	А	АУ <sup>У</sup>	Ile	АЦ <sup>У</sup>	Thr	АА <sup>У</sup>	Asn	АГ <sup>У</sup>	Ser
		АУ <sup>Ц</sup>	Ile	АЦ <sup>Ц</sup>	Thr	АА <sup>Ц</sup>	Asn	АГ <sup>Ц</sup>	Ser
	АУ <sup>А</sup>	Ile	АЦ <sup>А</sup>	Thr	АА <sup>А</sup>	Lys	АГ <sup>А</sup>	Arg	
	АУ <sup>Г</sup>	Met	АЦ <sup>Г</sup>	Thr	АА <sup>Г</sup>	Lys	АГ <sup>Ц</sup>	Arg	
Г	Г	ГУ <sup>У</sup>	Val	ГЦ <sup>У</sup>	Ala	ГА <sup>У</sup>	Asp	ГГ <sup>У</sup>	Gly
		ГУ <sup>Ц</sup>	Val	ГЦ <sup>Ц</sup>	Ala	ГА <sup>Ц</sup>	Asp	ГГ <sup>Ц</sup>	Gly
	ГУ <sup>А</sup>	Val	ГЦ <sup>А</sup>	Ala	ГА <sup>А</sup>	Glu	ГГ <sup>А</sup>	Gly	
	ГУ <sup>Г</sup>	Val	ГЦ <sup>Г</sup>	Ala	ГА <sup>Г</sup>	Glu	ГГ <sup>Г</sup>	Gly	

Первая  
буква  
кодонов

Словарь для  
перевода -  
биологический код

—Триплеты

нуклеотидов  
(кодоны)

mRNA

кодируют

каждый одну

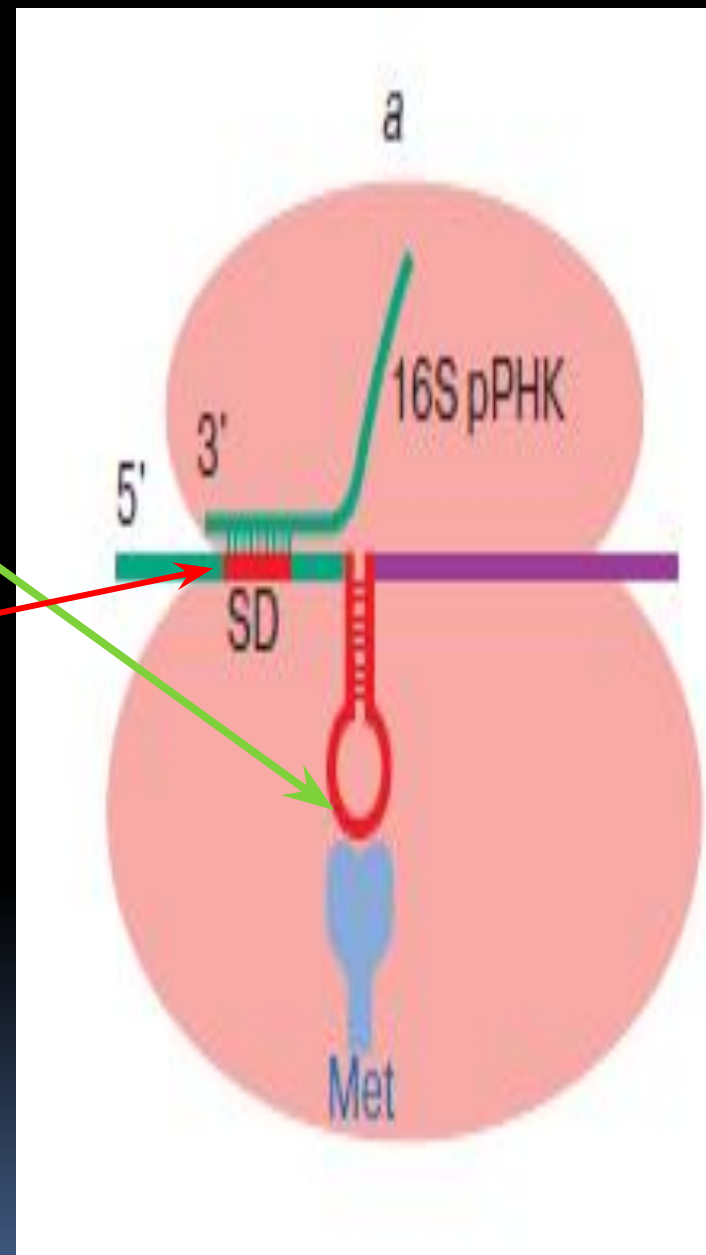
аминокислоту

Узнавание кодона АУГ в качестве иницирующего важно, в каком контексте он располагается

1. У прокариот кодон **AUG** должен находиться на вершине шпильки, образуемой смежными комплементарными участками мРНК

2. Кодону AUG должна предшествовать полипуриновая последовательность - последовательность Шайна-Дальгарно **AGGAGG**, которая

является сайтом связывания рибосом на молекуле мРНК прокариот. На 3'-конце рибосомной рРНК располагается комплементарная последовательность **CCUCCU-** последовательность анти-Шайна-Дальгарно. Комплементарное взаимодействие между последовательностями Шайна-Дальгарно и анти-Шайна-Дальгарно служит для помещения старт-кодона мРНК в Р-сайт рибосомы для начала биосинтеза белка.



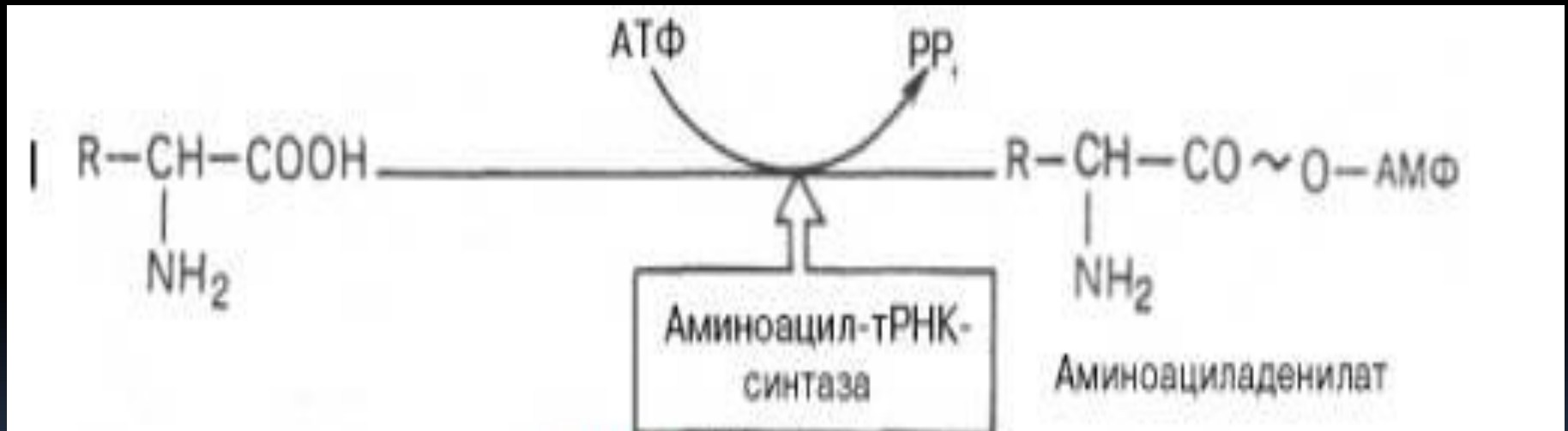
# **ТРАНСЛЯЦИЯ. ЭТАПЫ (БИОСИНТЕЗ БЕЛКА)**



# 1 этап. Инициация трансляции

- 1. Активация инициаторной аминокислоты . Метионин при участии ферментов связывается с АТФ. Образуется **Met- АДЕНИЛАТ** (аминоацил-аденилат, здесь - метионинаденилат)

Активация свободных аминокислот осуществляется при помощи специфических ферментов – аминоацил-тРНК-синтетаз – в присутствии АТФ.

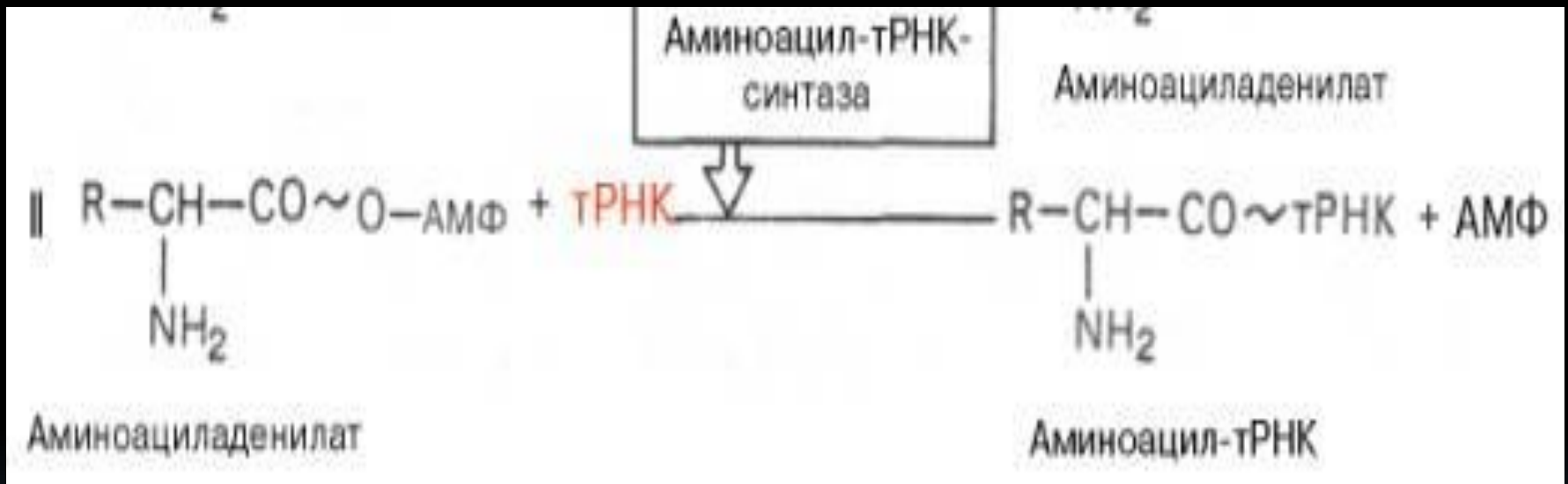


На I стадии аминокислота вступает в реакцию с АТФ, при этом освобождается пиро-фосфат и образуется промежуточный продукт

Аминокислота присоединяется к свободному концевому **2'-ОН** АМФ.

# 1 этап. продолжение

2. Аминоациладенилат (метионаденилат) соединяется с  $tRNA^{Met}$  при помощи фермента аминокил-тРНК-синтетазы (метионин-тРНКсинтетазы). Образуется АМИНОАЦИЛ-тРНК (Met-тРНК), освобождается АМФ.



Обе стадии катализируются одним и тем же ферментом

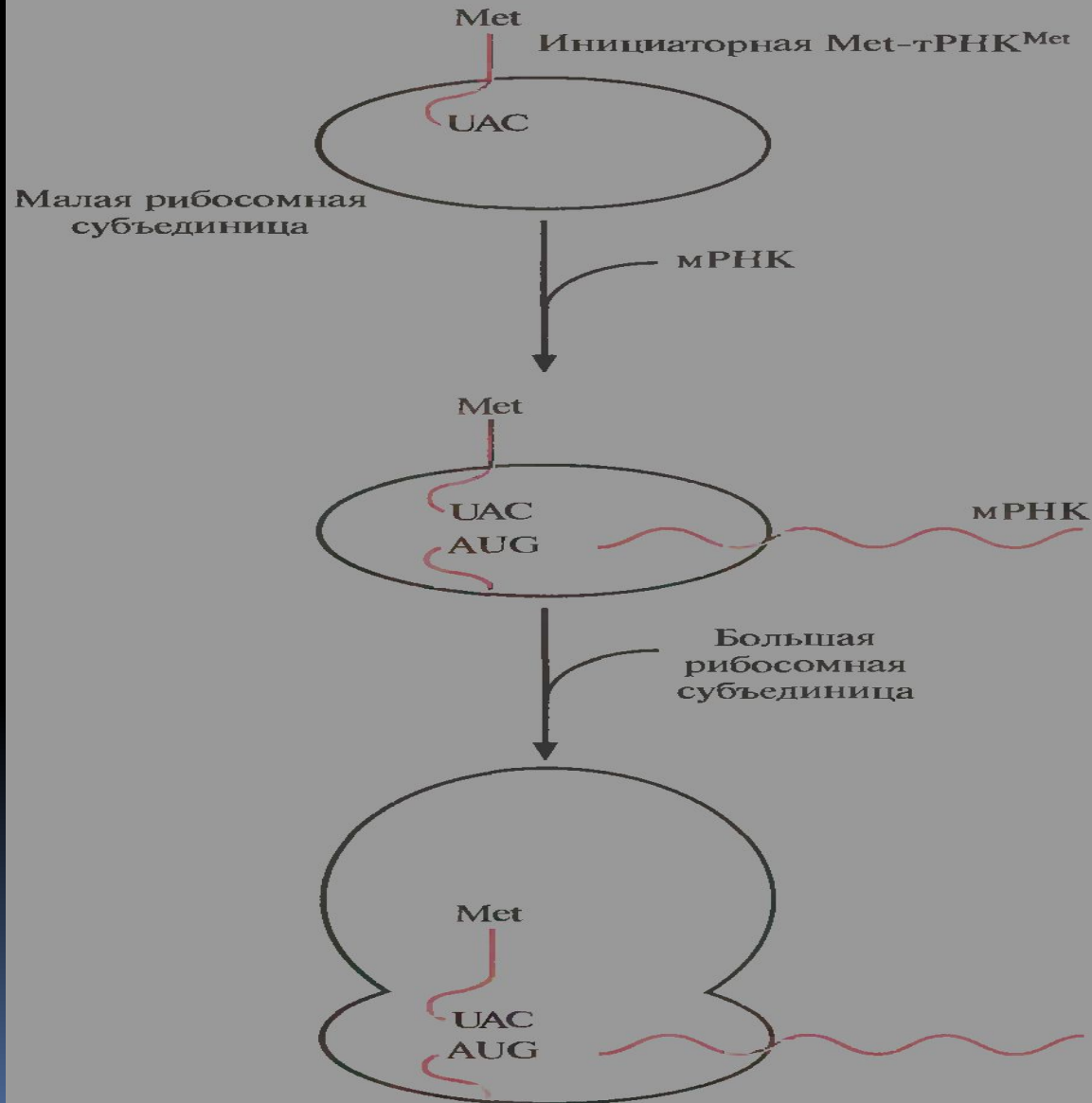
Аминокислота присоединяется к свободному концевому **3'-ОН-гидроксилу** рибозы тРНК

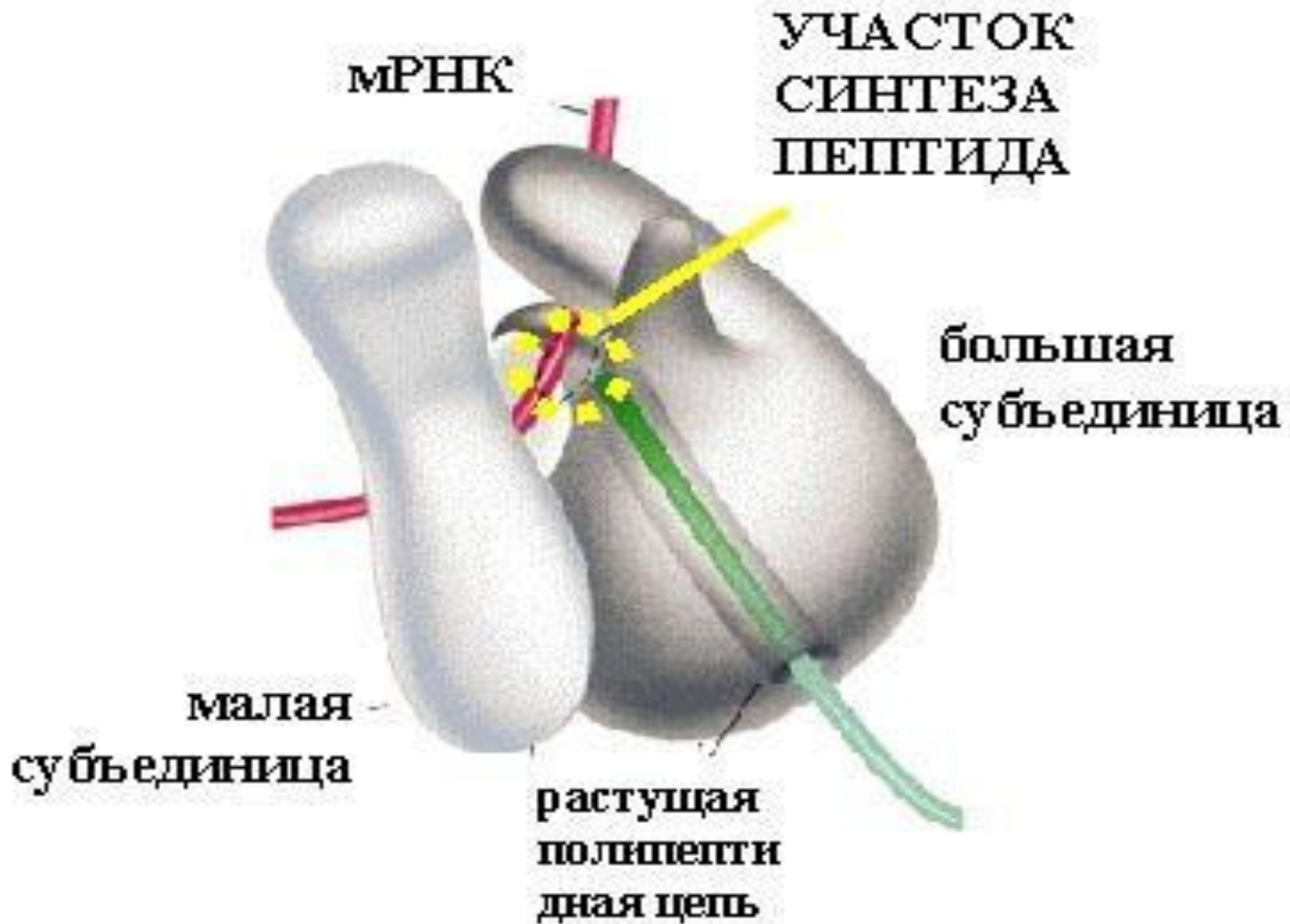
# 1 этап. продолжение

- ⊙ 3. Перенос Met-тРНК на малую рибосомную субъединицу.
- ⊙ 4. Антикодон тРНК спаривается со стартовым кодоном мРНК (триплет AUG). Образуется комплекс Met-т-РНК-м-РНК.

Происходит по-разному у про- и эукариот.

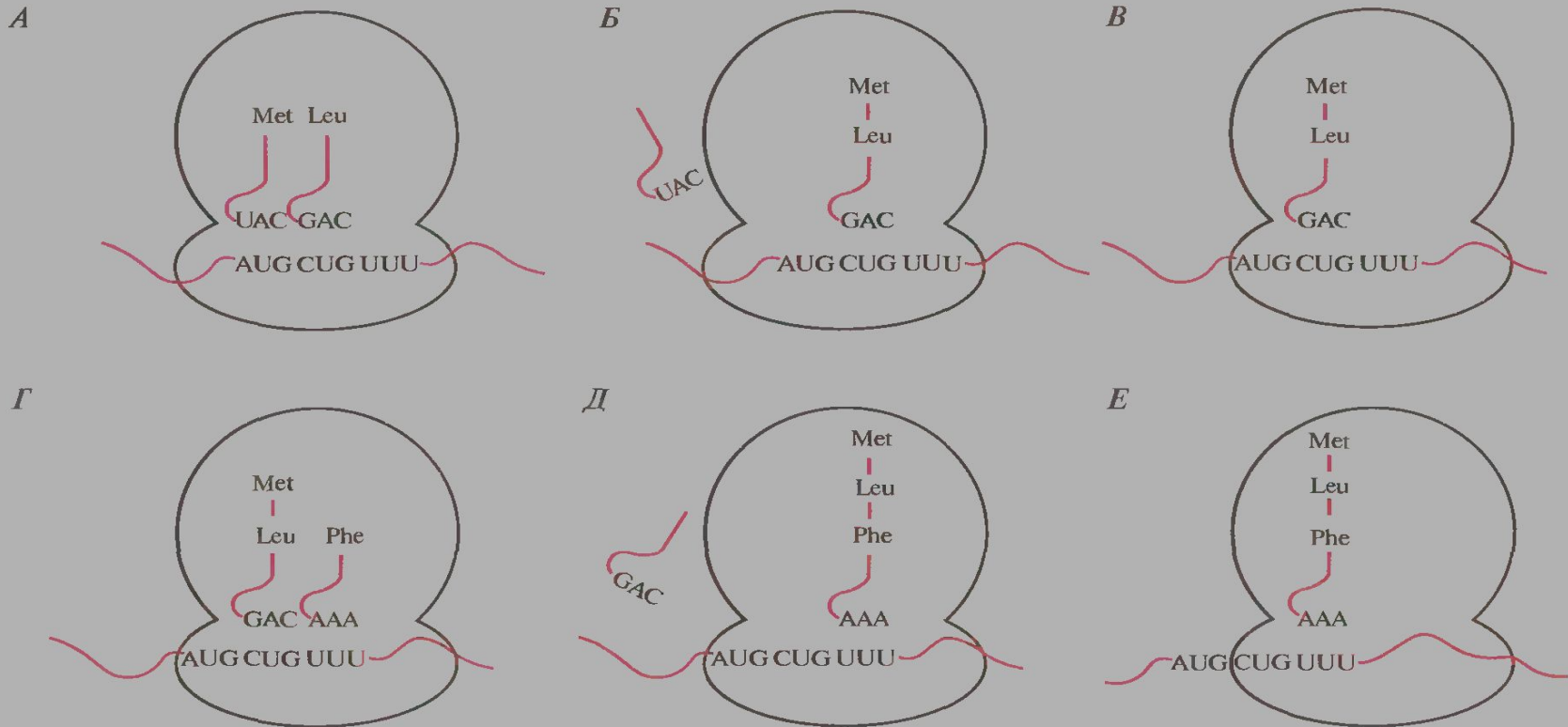
- ⊙ 5. Присоединение комплекса к большой рибосомной субъединице и образование инициаторного комплекса





Инициаторный комплекс. Рибосома

## 2 ЭТАП. ЭЛОНГАЦИЯ (БИОСИНТЕЗ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ)



Элонгация осуществляется при помощи белков цитозоля (факторов элонгации). Формирование пептидной связи между соседними аминокислотами катализируется рибосомальной *пептидилтрансферазой*.

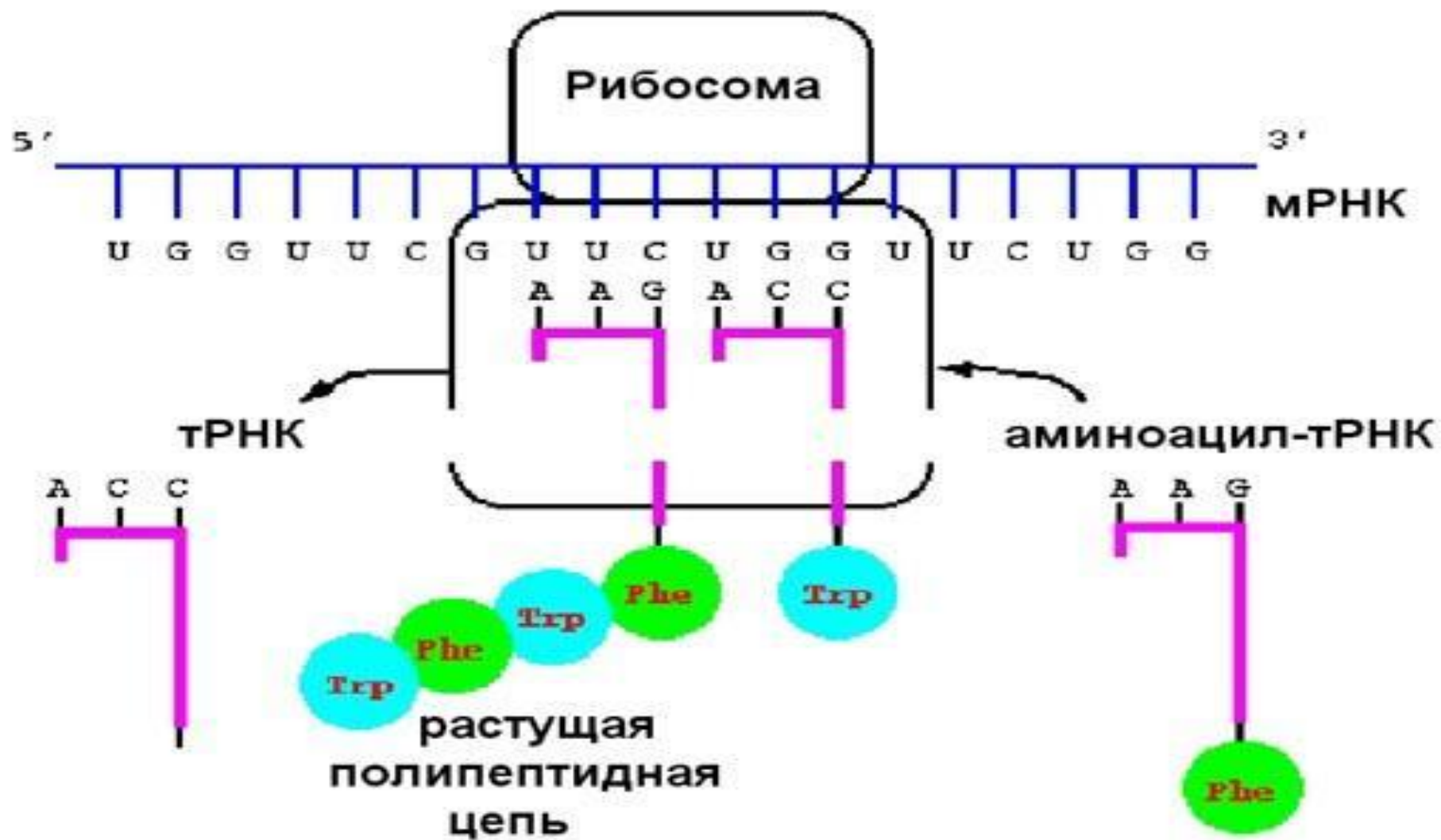
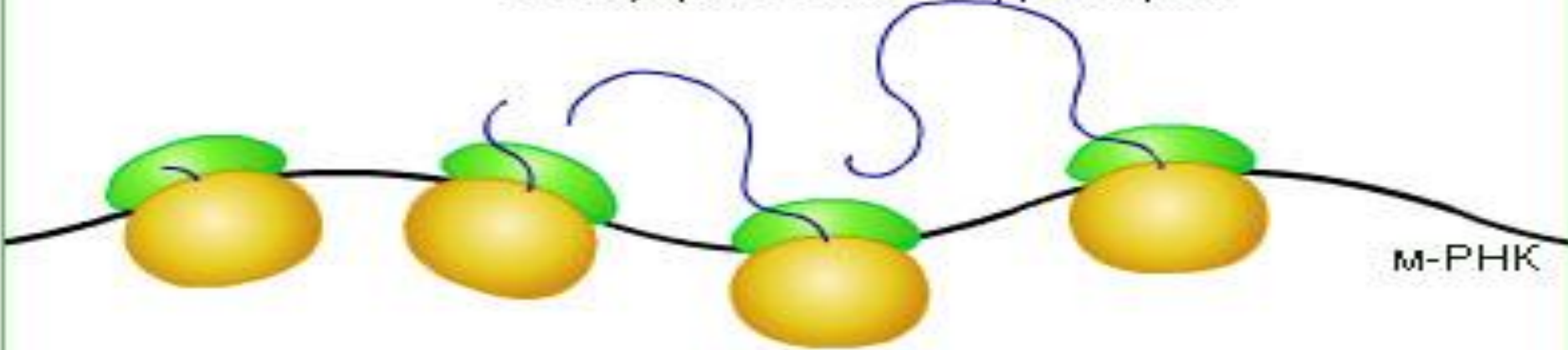


СХЕМА БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

Растущая полипептидная цепь



полирибосома

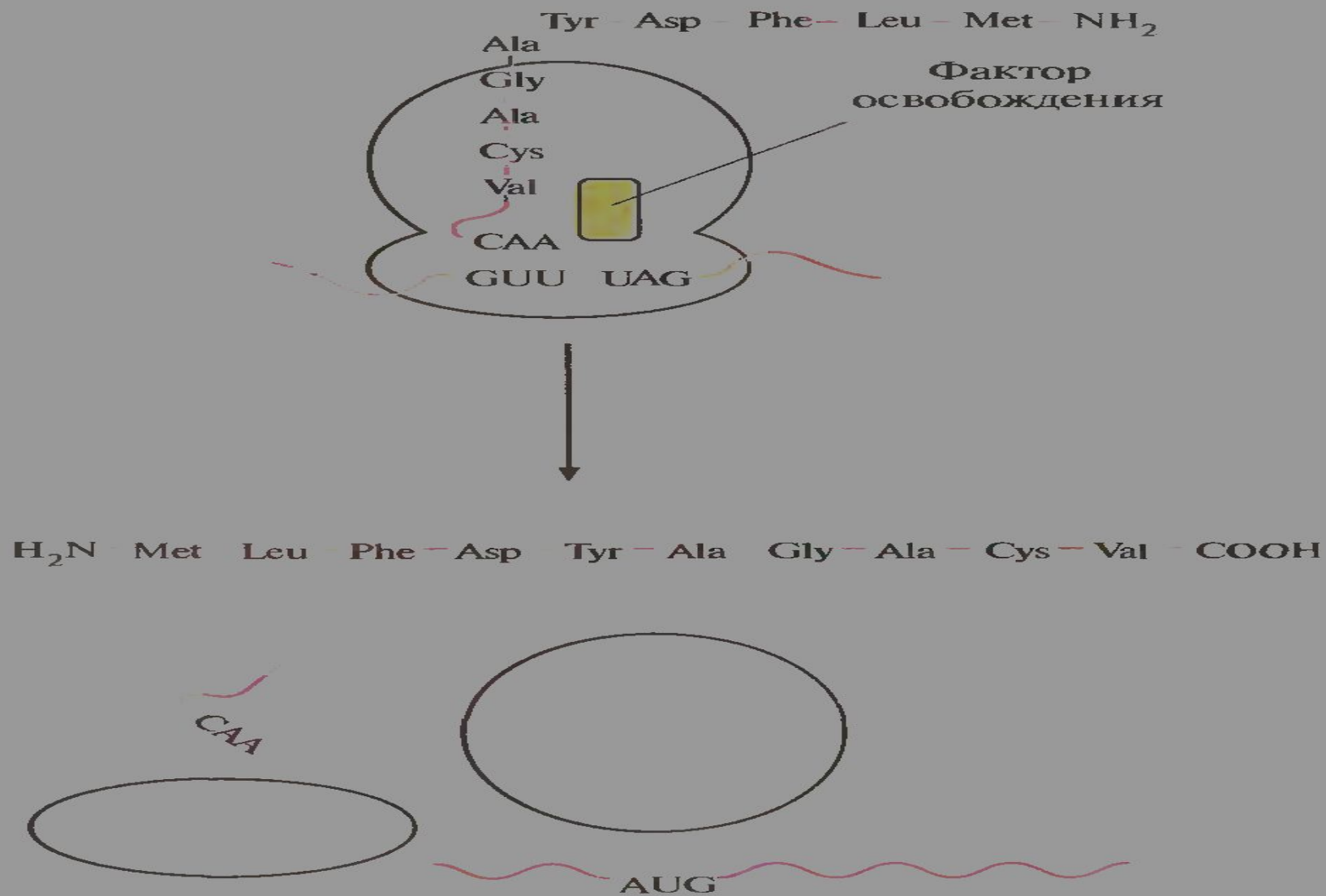
По мере синтеза белка последовательность кодонов **mRNA** считывается один раз в процессе движения рибосомы вдоль матрицы. Как только сайт инициации **mRNA** освобождается одной рибосомой, с ним может связываться другая. Поэтому одна **mRNA** часто может быть связана с несколькими рибосомами, образуя полирибосому.

## 3 ЭТАП. ТЕРМИНАЦИЯ ТРАНСЛЯЦИИ

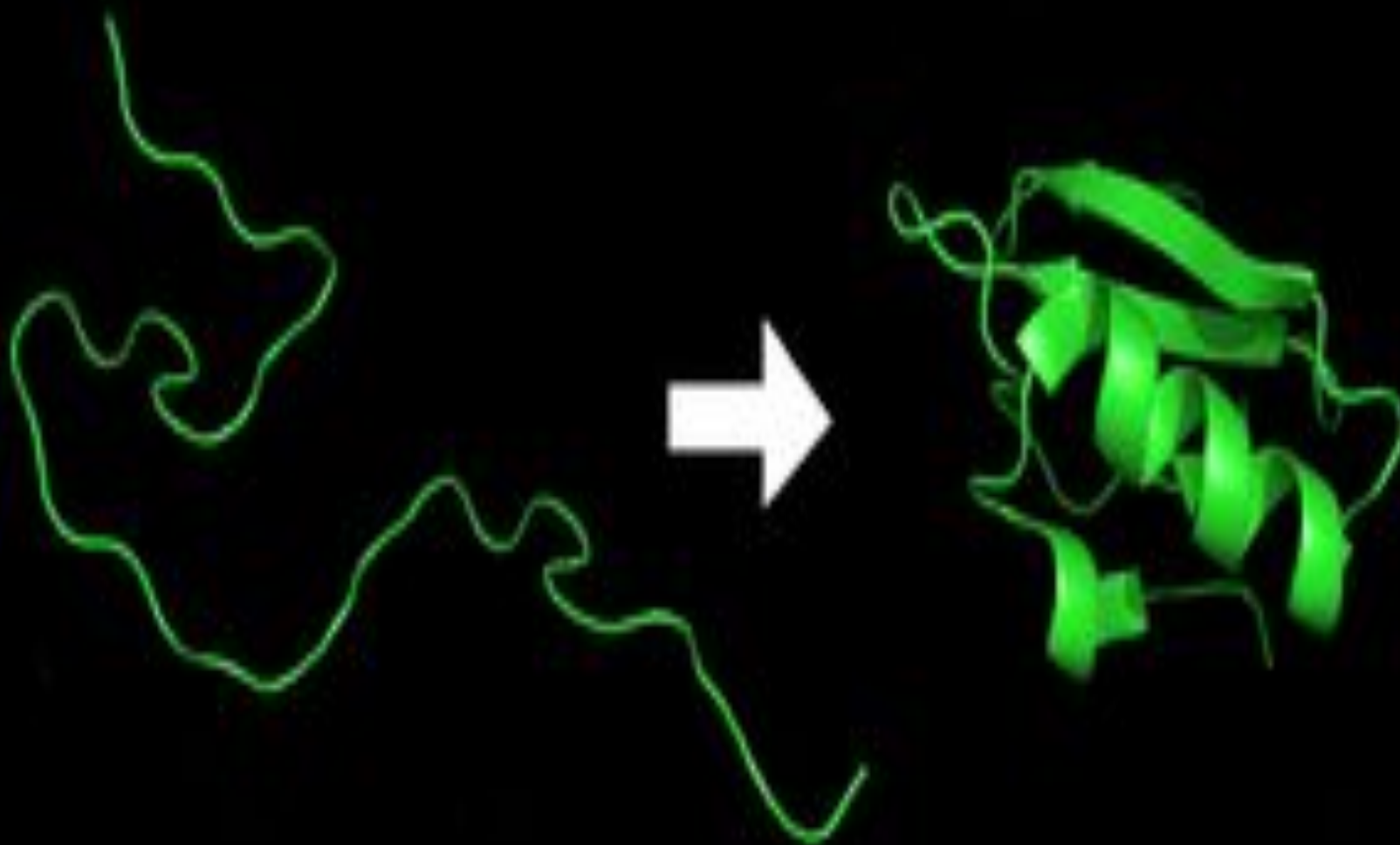
- стоп-кодоны (триплеты **UAA, UAG** или **UGA**) прекращают процесс элонгации
- Присоединение к рибосоме **БЕЛКОВОГО ФАКТОРА ОСВОБОЖДЕНИЯ** (РАСПОЗНАЕТ СТОП-КОДОН И ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ К РИБОСОМЕ)
- Происходит гидролиз (разрушение) связей между последней тРНК, полипептидом и мРНК
- РАСПАД РИБОСОМЫ НА СУБЪЕДИНИЦЫ



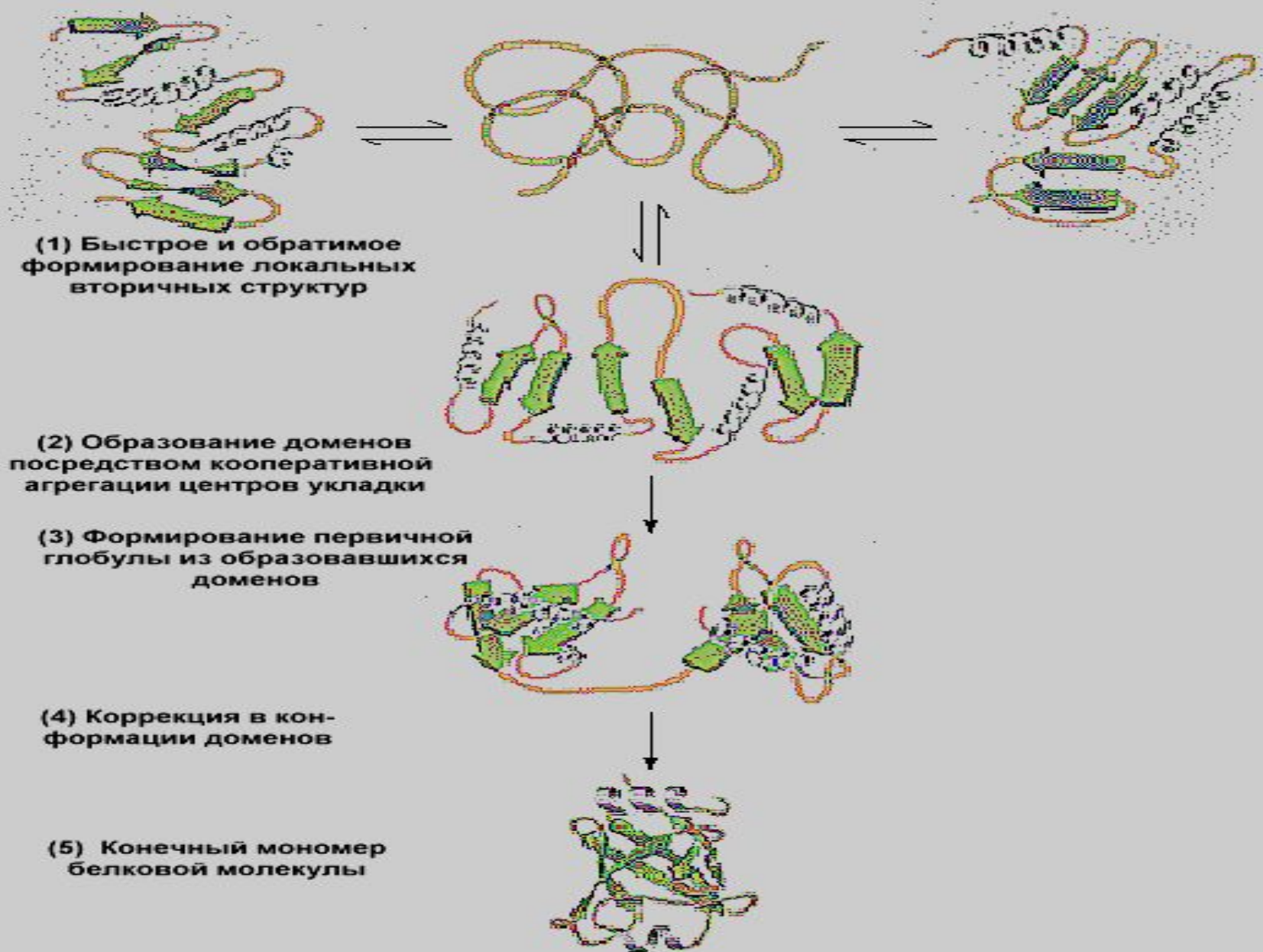
# 3 ЭТАП. ТЕРМИНАЦИЯ ТРАНСЛЯЦИИ



# Фолдинг белка



# ФОЛДИНГ – формирование нативной структуры белка



- **Вся информация о третичной структуре белка (не имеющего небелкового компонента) заключена в его первичной структуре;**
- **Белок не только «знает», какую конформацию принять, но и делает это самопроизвольно**

*Это правило соблюдается только для некоторых малых белков!*

- **Для правильной пространственной сборки большинства белков необходимы специальные белки – шапероны и ферменты фолдазы**
- **Они не определяют, какой должна быть пространственная структура белка (т.е. не являются «инструкторами»), но создают условия для ее быстрого формирования**