

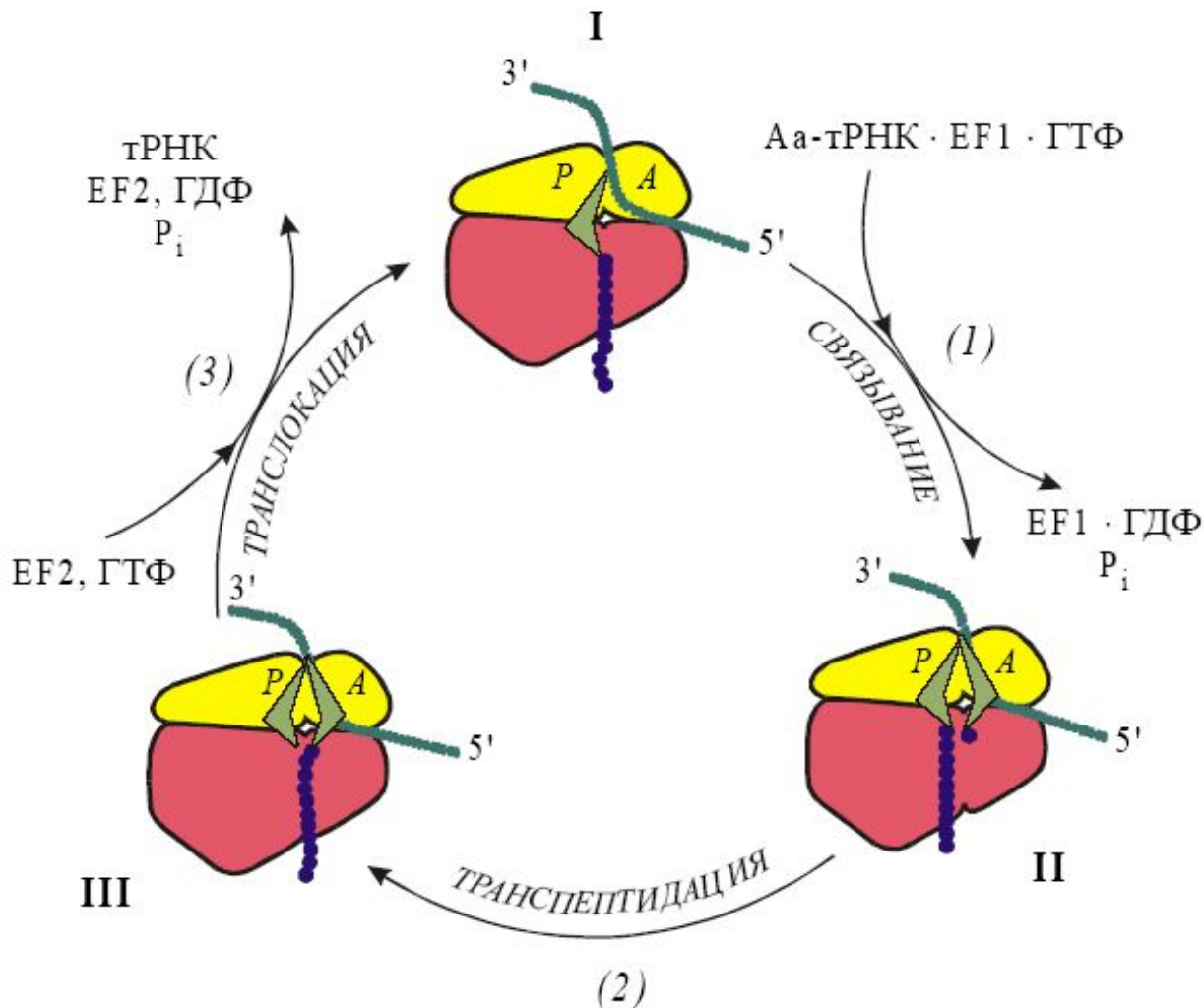
Фактор терминации  
трансляции

тРНК

Лекция 14

Биосинтез белков  
(окончание)

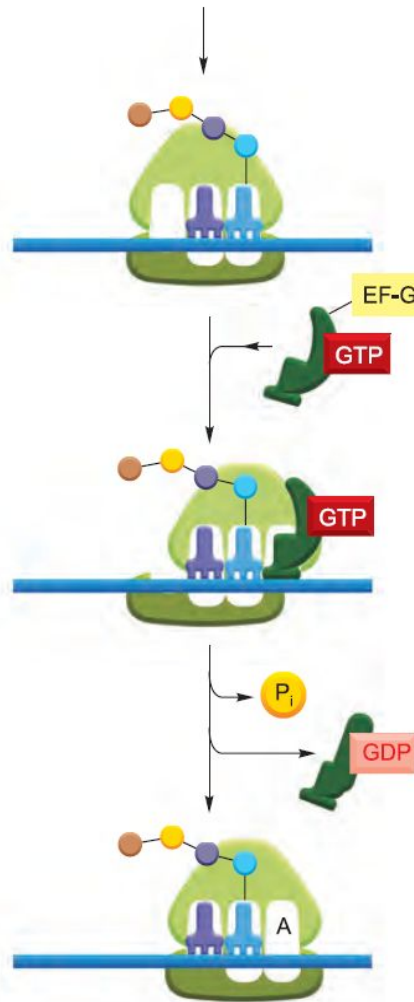
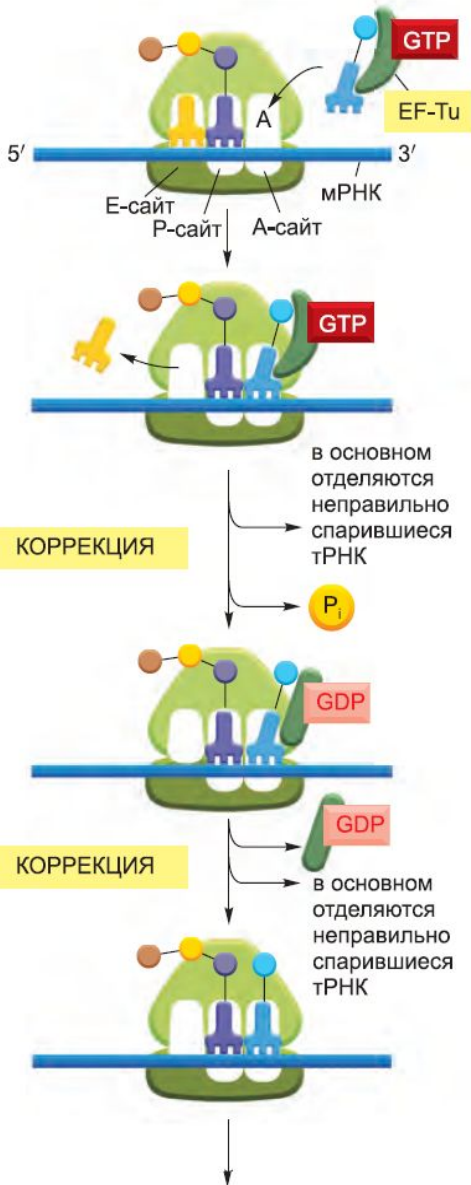
# Элементарный элонгационный цикл рибосомы



- Этап 1 (связывание аминоацил-тРНК) катализируется фактором элонгации **EF1 (эукариоты)** или **EF-Tu (прокариоты)**, а этап 3 (транс-локация) - фактором элонгации **EF2 (EF-G)**.
- В обоих процессах участвует ГТФ, гидролизующаяся до ГДФ и ортофосфата.
- Этап 2 – транспептидация.

**В результате элементарного элонгационного цикла полипептид удлиняется на одну аминокислоту**

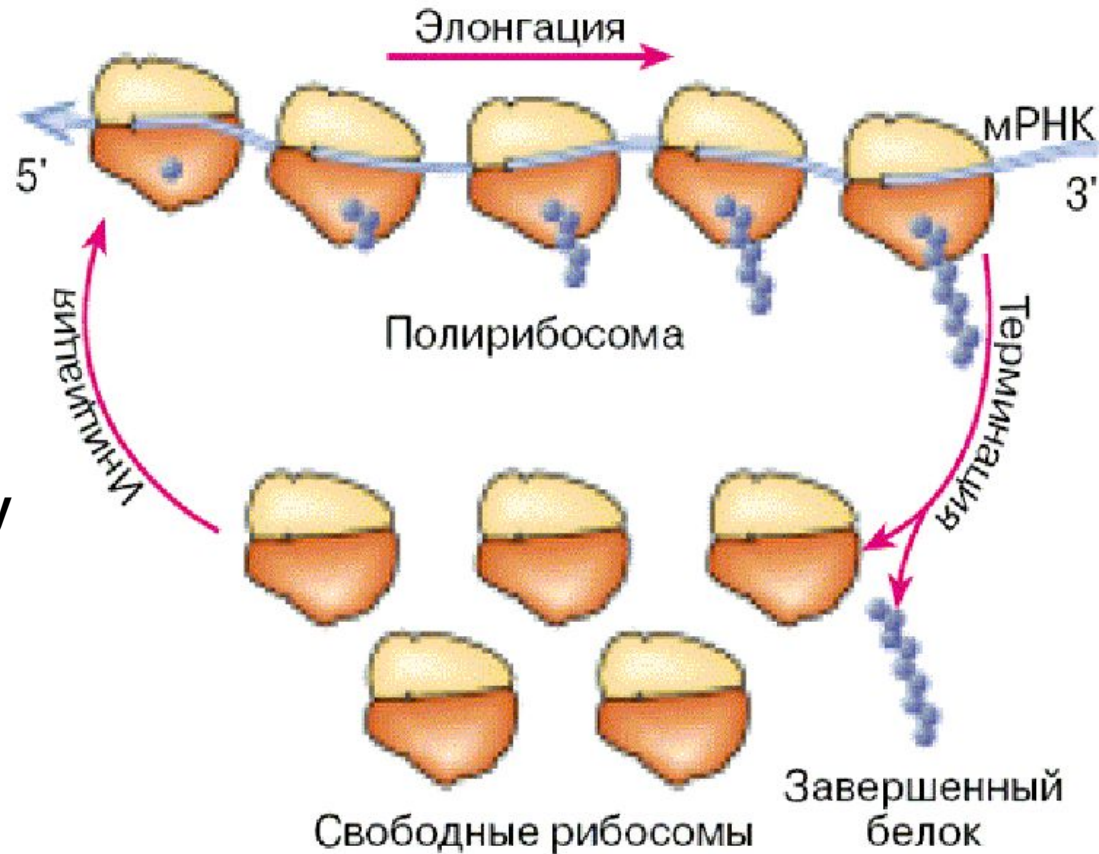
## Факторы элонгации продвигают трансляцию и повышают ее точность.



- Два фактора элонгации входят в рибосому и покидают ее в ходе каждого цикла: каждый из них гидролизует GTP до GDP, претерпевая при этом конформационные изменения.
- Циклы связывания с факторами элонгации, гидролиза GTP и диссоциации гарантируют, что все такие изменения происходят в направлении «вперед», с тем чтобы трансляция могла проходить эффективно.

- Фактор EF-Tu обеспечивает две возможности корректировать соответствие кодон–антикодон: 1) избирательно взаимодействует с правильными парами аминокислота–тРНК; 2) отслеживает первичное взаимодействие между антикодоном подходящей аминоксил-тРНК и кодоном мРНК в А-сайте.

# Эпицикл трансляции



(задает фазу по триплетам)

**Стадии инициации и терминации – это модификации стадии элонгации.**

**В результате эпицикла трансляции синтезируется полипептид**

# Инициация трансляции

- Инициация трансляции – это серия молекулярных событий, происходящих с рибосомой, которая приводит к взаимодействию рибосомы с **началом кодирующей нуклеотидной последовательности мРНК** и последующему считыванию (трансляции) этой последовательности. **Специального инициаторного кодона нет**, используются кодоны для аминокислот, у эукариот **AUG(Met)**, у прокариот еще и другие.
- При инициации трансляции **специальная инициаторная метионил-тРНК** заполняет рибосомный Р-сайт, имитируя пептидил-тРНК (донорный субстрат). Инициация обеспечивает точное узнавание первого кодона на мРНК и **задает рамку считывания**.
- Второй субстрат при инициации отсутствует, и никакой реакции транспептидации, свойственной элонгационному циклу, не происходит.
- Инициация играет **ключевую роль в регуляции** биосинтеза белков на уровне трансляции; она является точкой приложения регуляторных механизмов, определяющих интенсивность трансляции различных мРНК и, следовательно, продукцию соответствующих белков в клетке.

# Основные события при инициации трансляции

- Инициация начинается с диссоциации рибосомы.
- Малая субчастица связывает специальные белки – факторы инициации (IF):
  - у прокариот их 3 (**IF1-IF3**),
  - у эукариот – 12 (**eIF1-eIF12**).
- Малая субчастица осуществляет свою декодирующую функцию и обеспечивает начало считывания мРНК:
  - распознает специальный инициаторный участок мРНК и связывает мРНК;
  - обеспечивает поблизости взаимодействие инициаторного (стартового) кодона с антикодоном **специальной инициаторной метионил-тРНК** и **задает рамку считывания**. Все другие аминокислот-тРНК связываются только с полной рибосомой.
- Инициаторная аминокислотилированная тРНК<sup>Met</sup> попадает в **P-сайт** рибосомы и служит донорным субстратом в образовании первой пептидной связи.
- Большая субчастица связывается с малой, что завершает инициацию.

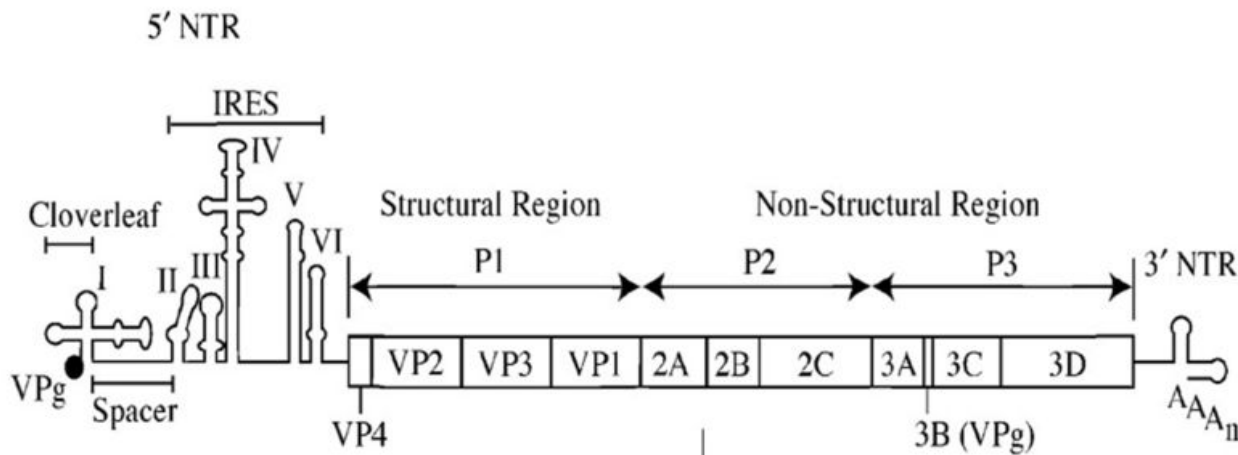
# Участки связывания рибосом (RBS) в мРНК

Наличие RBS в мРНК обеспечивают возможность малой субчастице отличить стартовый кодон от аналогичных внутренних кодонов, кодирующих аминокислоту.

## Известные RBS:

- в мРНК эукариот – **5'-кэп**, после чего малая субчастица узнает последовательность Козака и первый кодон AUG(Met);
- в мРНК прокариот – **последовательность Шайна — Дальгарно (SD)**, расположенная на расстоянии до 10 нуклеотидов до иницилирующего кодона;
- в некоторых мРНК эукариот и у вирусов –протяженные **IRES** (internal ribosome entry site) в 5'-нетранслируемой области мРНК (5'-UTR)

**RBS узнаются 3'-концом рРНК малой субчастицы (комплемент. пары).**



**IRES в 5'-UTR  
РНК-генома  
полиовируса**

# Инициаторы трансляции у про- и эукариот

- Специальная инициаторная метионил-тРНК (**Met-тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup>**) с тем же антикодоном **CAU**, как у тРНК<sup>Met</sup>, но с некоторыми отличиями структуры от тРНК<sup>Met</sup>: первичной структуры (у эукариот) или вторичной (у прокариот).
- У про- и эукариот **Met-тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup>** аминоацилируется Met в реакции, катализируемой **обычной метионил-тРНК-синтетазой**.
- У эукариот инициатор трансляции - **Met-тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup>**.
- У прокариот инициатор трансляции – формилированная **F-Met-тРНК<sub>F</sub><sup>Met</sup>** (содержит амидную связь между Met и формильной группой, т.е. химически сходна с пептидил-тРНК):
  - **формилтрансфераза** переносит формильную группу от формилтетрагидрофолата на Met-тРНК<sub>F</sub><sup>Met</sup>;
  - в дальнейшем **формилаза** расщепляет F-Met до Met.
- У про- и эукариот N-концевой Met как правило отщепляется **аминопептидазой** от зрелого белка.



Малая субчастица обеспечивает взаимодействие  
инициаторного кодона мРНК с антикодоном  
инициаторной тРНК

Антикодон тРНК<sub>F</sub><sup>Met</sup>

CAU

Кодоны

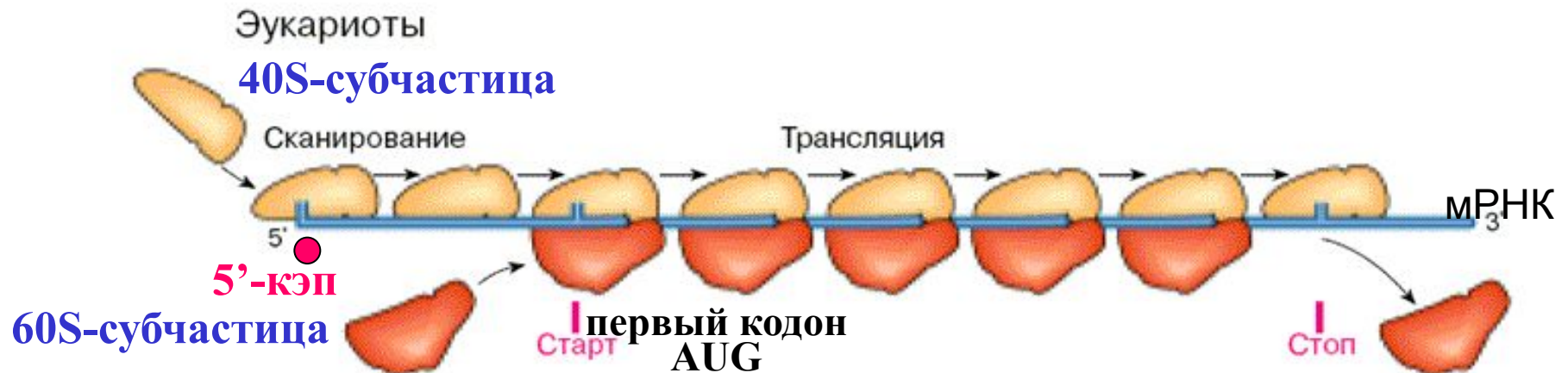
у прокариот: AUG(Met) >> GUG(Val) > UUG(Leu) >  
[AUU(Ile), AUA(Ile)]  
у эукариот: AUG(Met),

Неканоническое спаривание третьего (редко - первого)  
нуклеотида антикодона CAU тРНК<sub>F</sub><sup>Met</sup> прокариот

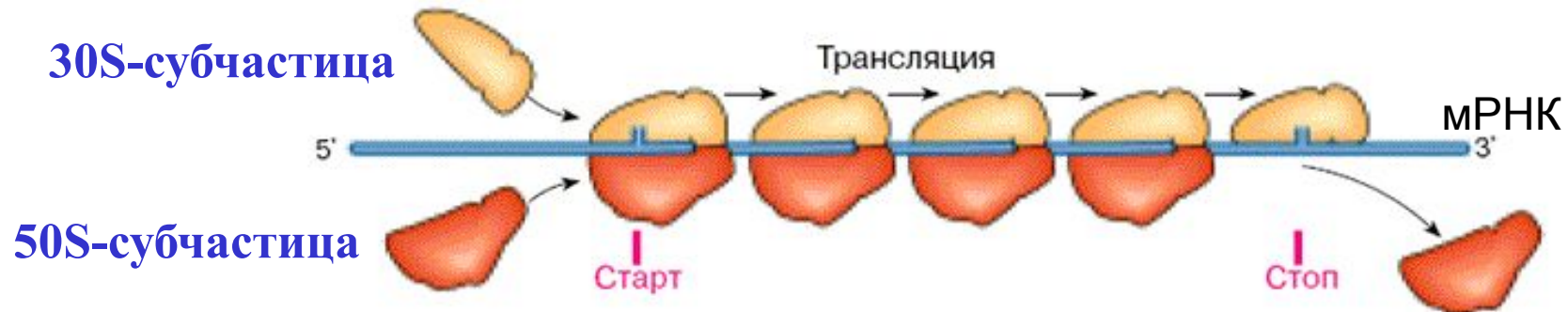
	(Met)	(Val)	(Leu)	(Ile)
КОДОН	5' AUG <sup>3'</sup>	5' GUG <sup>3'</sup>	5' UUG <sup>3'</sup>	5' AUU <sup>3'</sup> 5' AUA <sup>3'</sup>
АНТИКОДОН	3' UAC <sup>5'</sup>	3' UAC <sup>5'</sup>	3' UAC <sup>5'</sup>	3' UAC <sup>5'</sup> 3' UAC <sup>5'</sup>

# Способы распознавания инициаторного кодона мРНК у эукариот и прокариот

**Эукариоты (моноцистронная мРНК):** терминальная инициация – трансляция мРНК начинается с первого кодона AUG от 5'-кэпа.

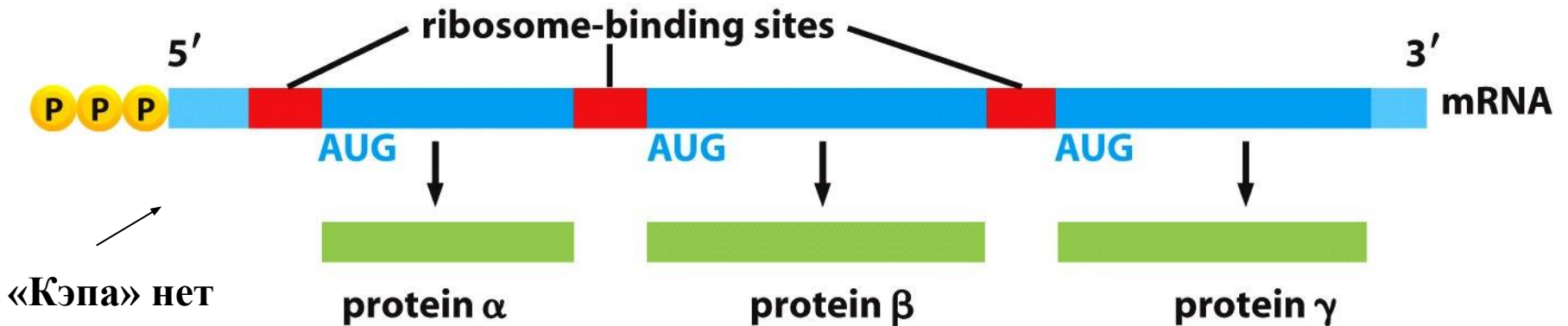


**Прокариоты (полицистронная мРНК):** внутренняя инициация трансляции сразу нескольких кодирующих последовательностей внутри мРНК.



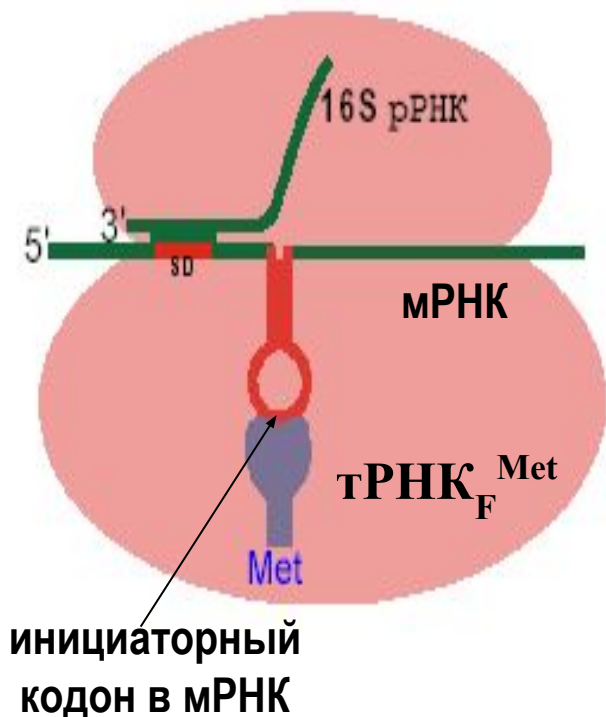
локальная структура с иницирующим кодоном

# Внутренняя инициация на полицистронной мРНК прокариот



- Рибосома прокариот узнает в мРНК участки связывания рибосомы (RBS) - последовательности Шайна-Дальгарно (SD). SD –это полипуриновая (GGAG-содержащая) последовательность длиной 4-7 н.
- Обычно на расстоянии от 3 до 10 нуклеотидов после SD находится инициаторный кодон AUG (или GUG, UUG и др.).
- Это позволяет бактериям синтезировать с одной полицистронной мРНК несколько белков.

## Узнавание иницирующего кодона на мРНК прокариот



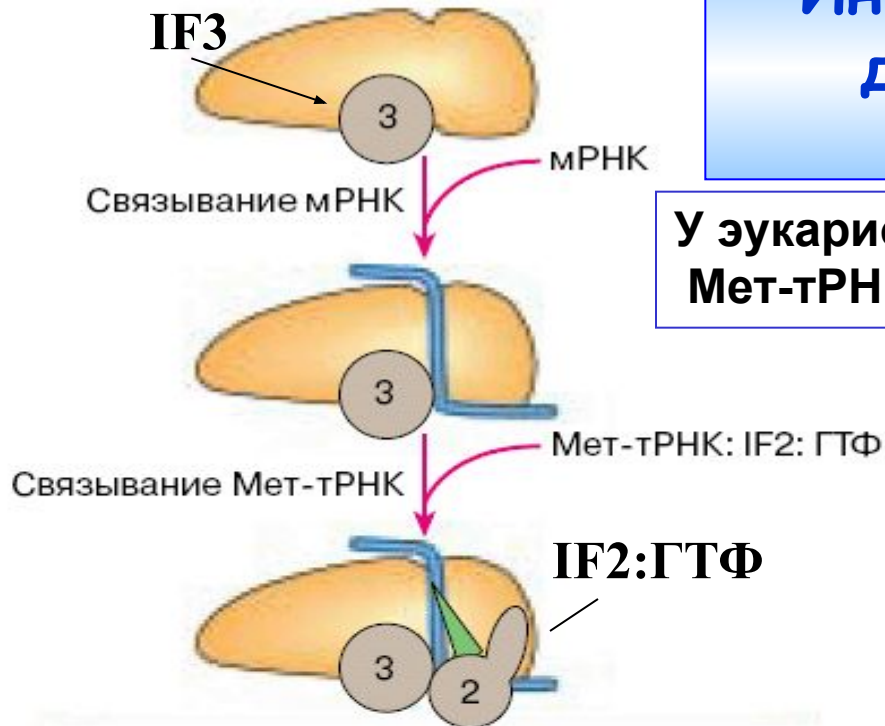
- Иницирующий триплет AUG (GUG, UUG и др.) расположен через 3-10 остатков после **последовательности Шайна-Дальгарно (SD)**;
- последовательность SD вступает во взаимодействие с 16S рРНК, что обеспечивает правильное расположение иницирующего кодона в рибосоме;
- В начале транслируемого цистрона в полицистронных мРНК образуется нестабильная короткая шпилька с инициаторным кодом на вершине;
- При трансляции соседних цистронов и связывании регуляторных белков вторичная структура шпильки может меняться.

# Узнавание иницирующего кодона на мРНК эукариот

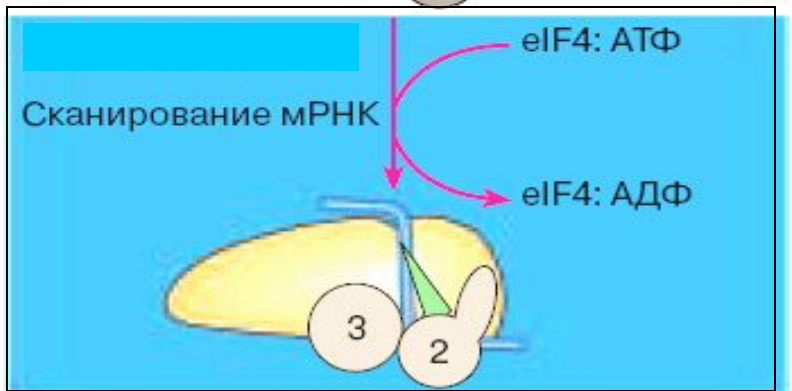
- «**Терминальная инициация по сканирующему механизму**» происходит с первого от 5'-конца триплета AUG, который находится в оптимальном контексте **A/GCCAUGGA/CU** (последовательность Козак); в 90% случаев это первый AUG.
- Для такой инициации обязательно наличие 5'-кэпа (RBS), 3'-поли(А) последовательности и узнающих их специфических белков.
- На некоторых мРНК эукариот и вирусных РНК происходит «**внутренняя инициация**» за счет узнавания рибосомами определенного внутреннего AUG. Для этого требуется протяженная последовательность (**IRES**, internal ribosome entry site) в 5'-нетранслируемой области мРНК (5'-UTR), которая узнается особыми клеточными белками и затем обеспечивает связывание рибосомы.
  - Обнаружена для мРНК, кодирующих некоторые регуляторные белки, необходимые для эмбрионального развития.
  - Мутация IRES в гене коннексина-32 – причина болезни Шарко-Мари-Тус.
  - Мутация IRES в гене *c-myc* вызывает повышенную трансляцию этого онкогена, что приводит к множественной миеломе.
- **Используя оба способа инициации, с одной мРНК можно считать два разных белка, различающиеся по N-концу (например, с сигнальным пептидом и без него).**

# Инициация трансляции (1): декодирующая функция малой субчастицы

У эукариот сначала связывается  
Мет-тРНК, а потом - мРНК



- Фактор инициации IF3 (eIF3) -это фактор диссоциации субчастиц рибосомы
- IF2:ГТФ – аналог фактора элонгации EF1:ГТФ, связывается тем же участком рибосомы



Стадия сканирования мРНК есть  
только у эукариот

- eIF4 – АТРаза, хеликаза

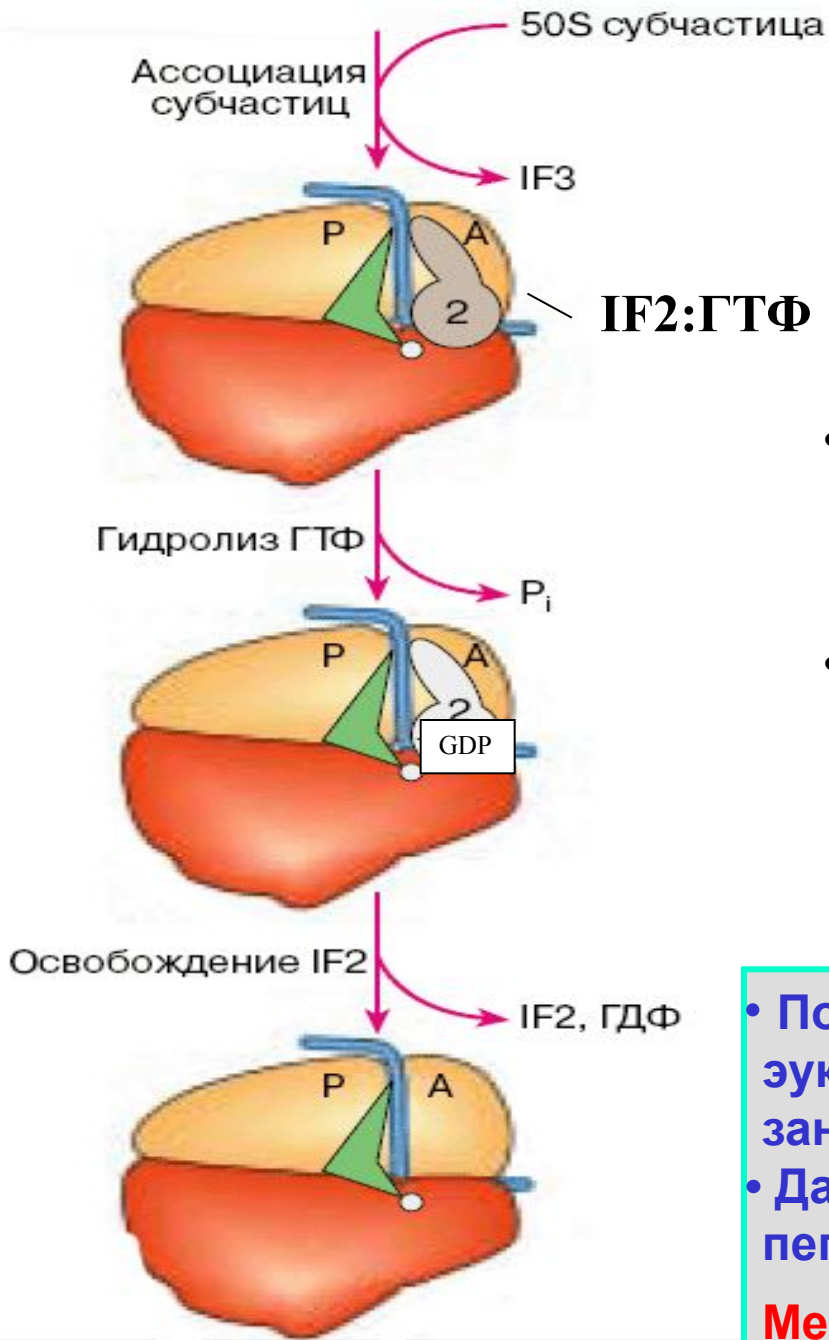


Сформирован **инициаторный комплекс**: малая субчастица точно установлена на начале кодирующей последовательности мРНК

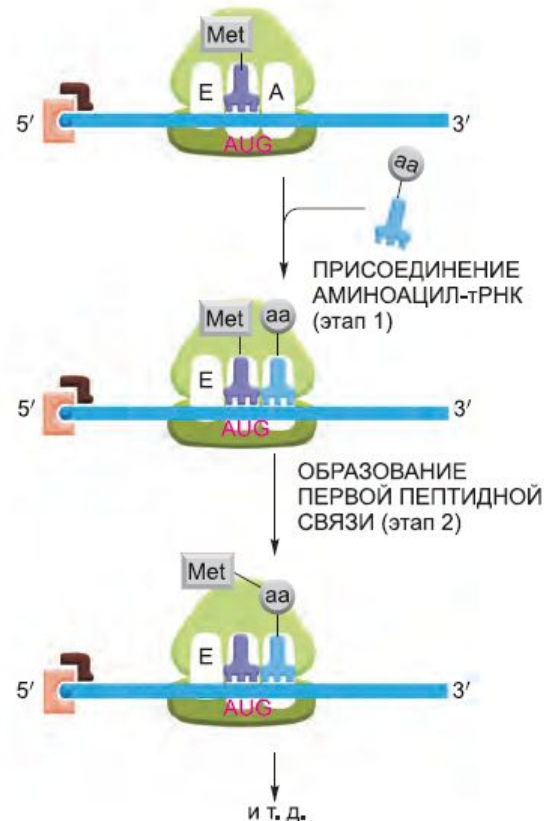
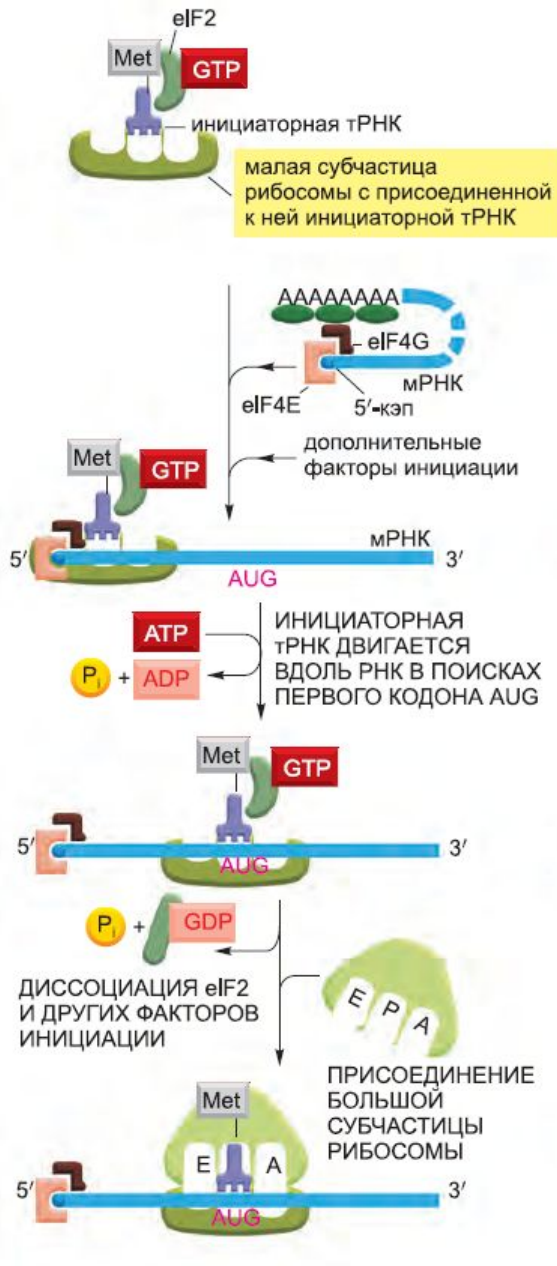
## Инициация трансляции (2): ассоциация субчастиц и функции большой субчастицы

- Большая субчастица «наводит» ГТРазную активность на IF2, и IF2 с ГДФ легко вытесняются из рибосомы.
- Met-tRNA<sub>i</sub> после ухода IF2 оказывается в Р-участке рибосомы. Все другие факторы инициации также вытесняются.

- Полная рибосома (70S прокариот, 80S эукариот) готова к элонгации. Р-участок занят метионил-tRNA<sub>i</sub>, А-участок вакантен.
- Далее – элонгация, образуется первая пептидная связь:



# Инициация синтеза белка у эукариот

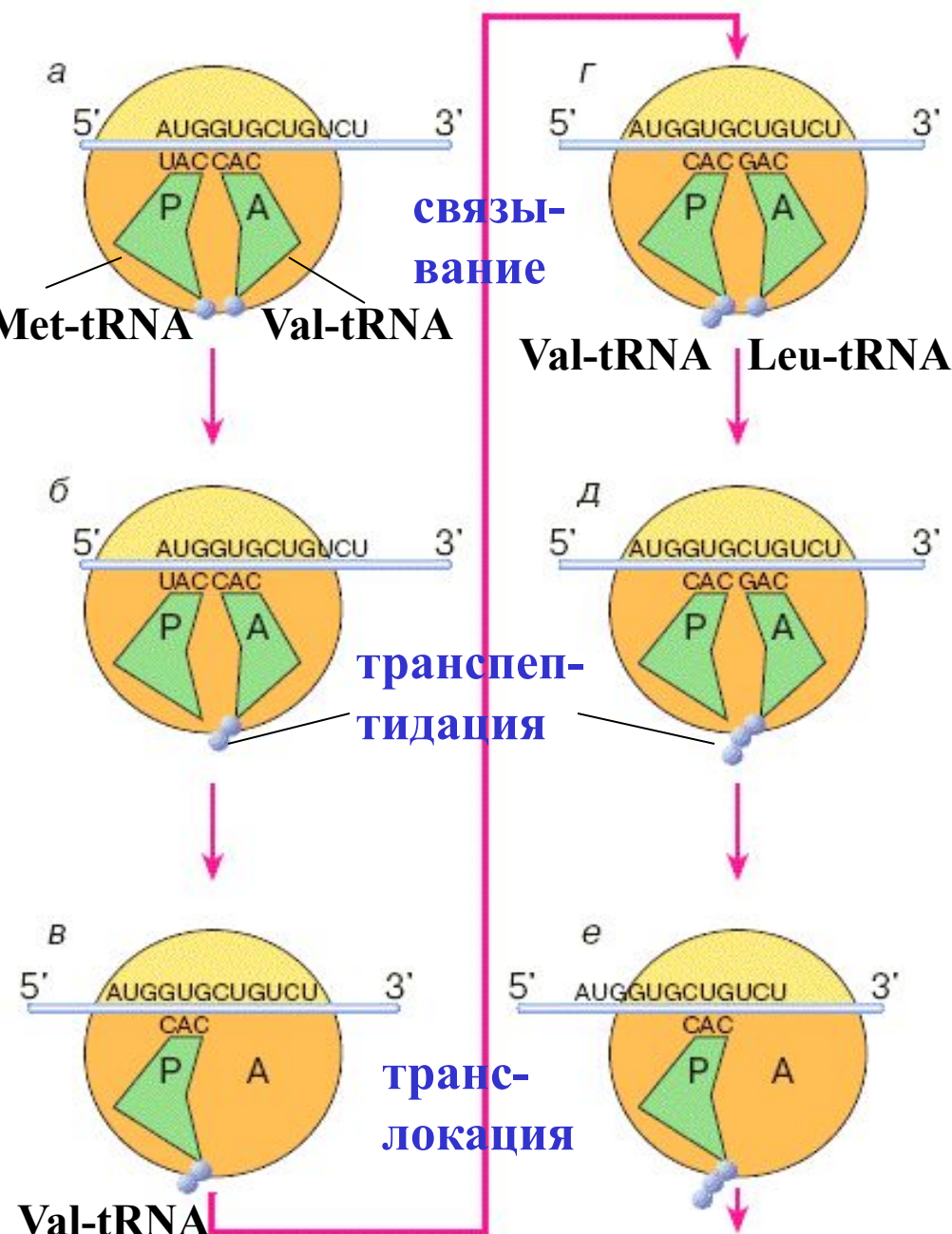


- Для эффективного запуска трансляции необходимо, чтобы поли-А хвост мРНК был связан с поли-А-связывающими белками, которые, в свою очередь, взаимодействуют с eIF4G (проверка интактности мРНК).
- Еще одно событие гидролиза GTP происходит непосредственно перед объединением большой и малой субчастиц рибосомы.

Показаны только три из многих необходимых факторов инициации трансляции.



## Элонгация пептида на рибосоме



**а** - инициаторная метионил-тРНК в Р-участке; первая элонгаторная валил-тРНК, комплементарная кодону GUG, приходит в А-участок;

**б** – транспептидация;

**в** - транслокация;

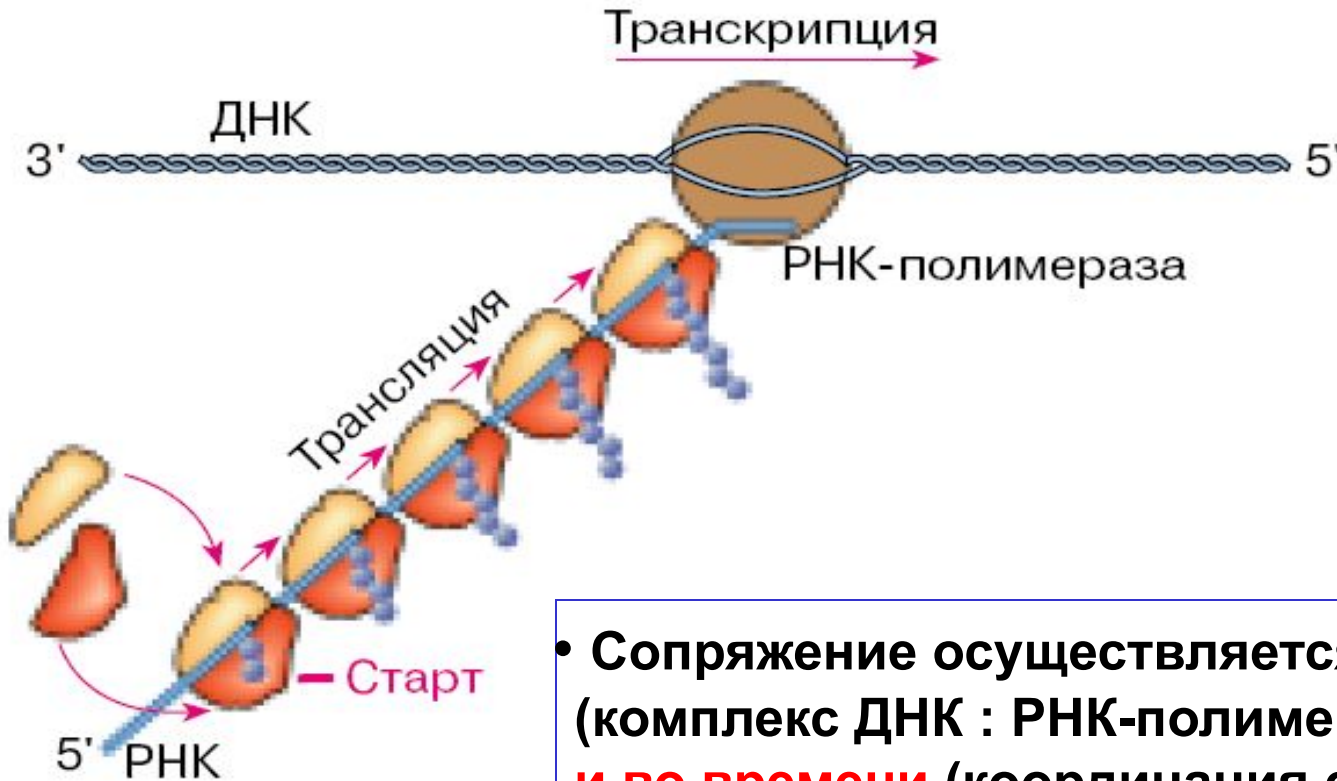
**г** - лейцил-тРНК, комплементарная очередному кодону CUG, связывается с А-участком.

**д** – транспептидация;

**е** – транслокация.

Далее процесс продолжается по схеме (**г'**->**д'**->**е'**).

# Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот



- Сопряжение осуществляется **в пространстве** (комплекс ДНК : РНК-полимераза : мРНК) **и во времени** (координация скоростей транскрипции и трансляции – 10-15 триплетов/сек).
- У **эукариот** сопряжение транскрипции и трансляции **невозможно** (ядерная мембрана, для инициации нужен 3'-конец мРНК).

# Эпцикл трансляции

## ИНИЦИАЦИЯ

мРНК: нет специального  
инициаторного триплета

тРНК: специальная  
инициаторная тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup>

Факторы

(общее название): IF (eIF)

## ЭЛОНГАЦИЯ

триплеты  
аминокислот

тРНК для  
аминокислот

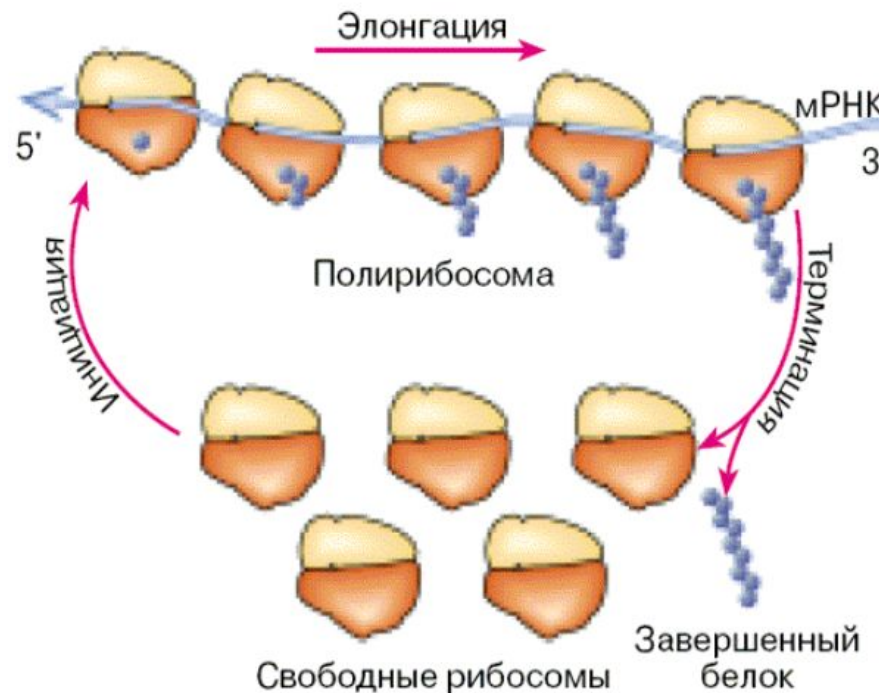
EF

## ТЕРМИНАЦИЯ

терминаторный  
триплет

нет терминаторной тРНК

RF



# Терминация трансляции

- Стадия терминации трансляции может рассматриваться как модифицированный элонгационный цикл, где пептидил-тРНК в качестве донорного субстрата реагирует с молекулой **воды, вместо аминоацил-тРНК**, в качестве акцепторного субстрата.
- В терминации участвуют факторы терминации **RF1** или **RF2**, узнающие терминирующий кодон, и ГТФаза **RF3**.
- Терминация трансляции у прокариот и эукариот отличается только по составу факторов терминации:
  - у эукариот eRF1 узнает **все** терминирующие кодоны **UAA/UAG/UGA**
  - у прокариот **RF1** узнает кодоны **UAA/UAG**, а **RF2** - **UAA/UGA**

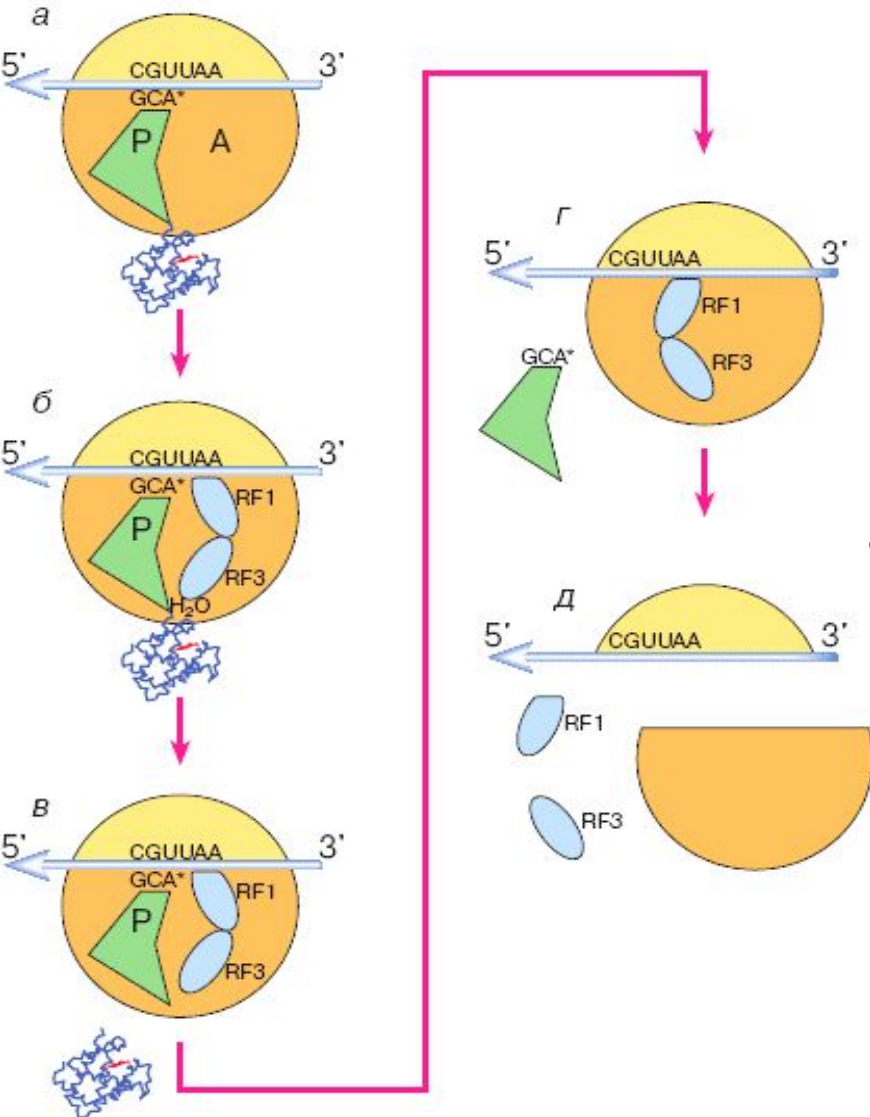
# «Универсальный» кодовый словарь и факторы терминации прокариот

		Вторая буква					
		U	C	A	G		
Первая буква	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } <b>СТОП</b> UAG } <b>СТОП</b>	UGU } Cys UGC } UGA } <b>СТОП</b> UGG } Trp	U	C
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U	C
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U	C
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U	C
						A	G
						Третья буква	

**RF2**

**RF1**

# Терминация трансляции



**а** - после добавления к растущему полипептиду С-концевого аминокислотного остатка в А-участке устанавливается **кодон терминации (UAG, UAA или UGA)**;

**б** - Связывание факторов терминации **RF1** (или **RF2**) и **RF3** (в комплексе с ГТФ);

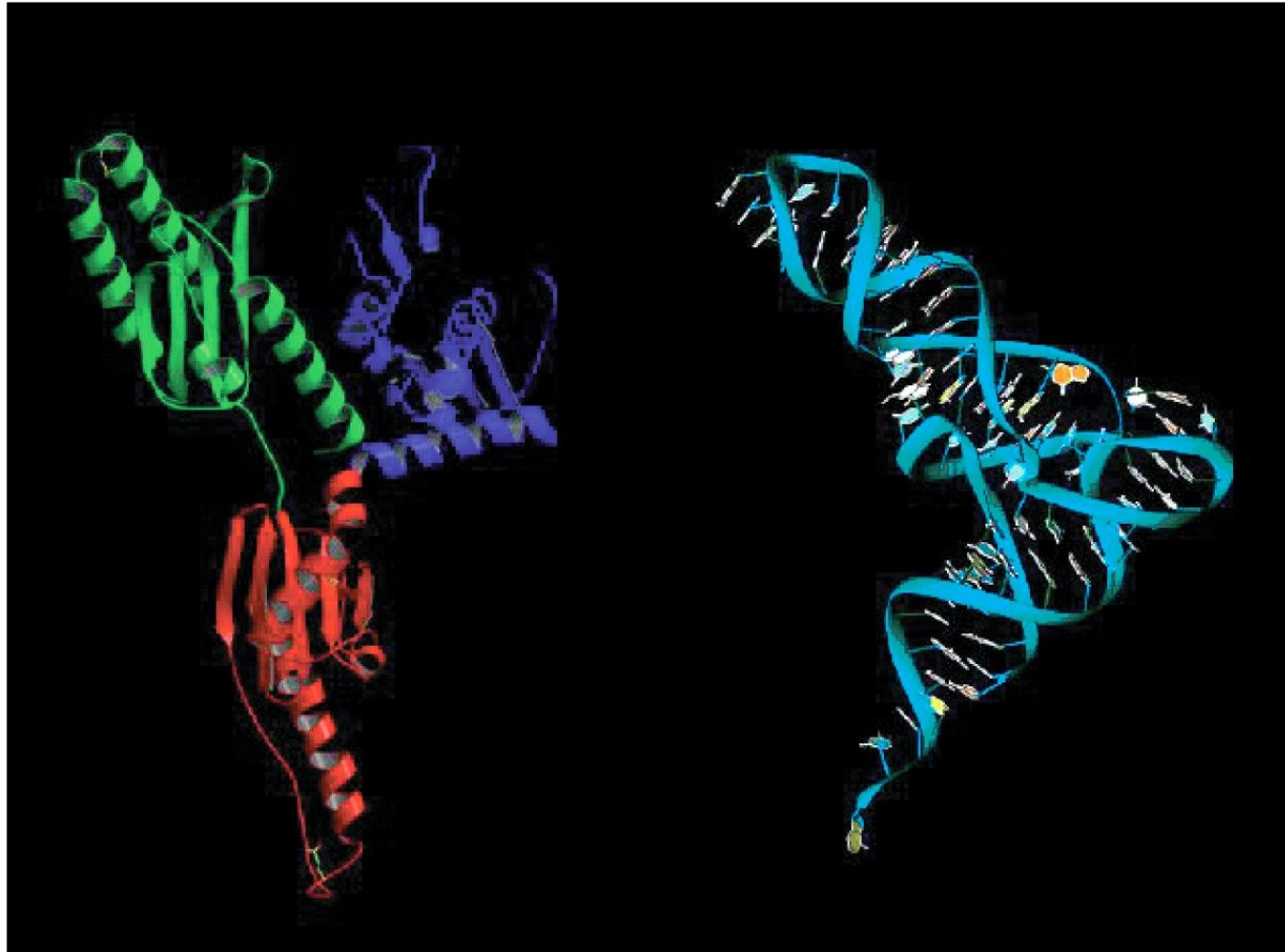
**в** - гидролиз связи между тРНК и полипептидом пептидилтрансферазным центром рибосомы; выход полипептида;

**г** - деацилированная тРНК освобождается из рибосомы;

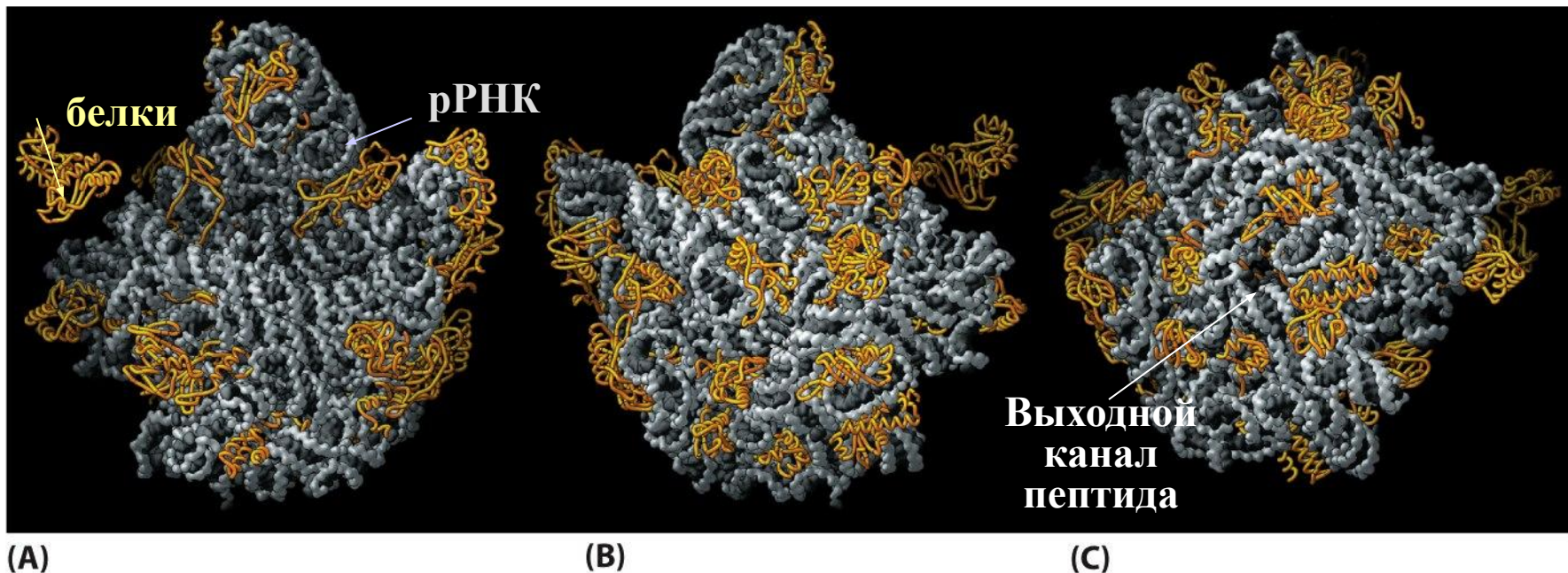
**д** - "пустая" рибосома легко диссоциирует на субчастицы.

Малая субчастица может некоторое время оставаться в лабильной ассоциации с мРНК, и в случае полицистронных мРНК у прокариот проскользнуть по цепи мРНК до начала следующей кодирующей последовательности и инициировать новую трансляцию (реинициация).

**Молекулярная мимикрия:  
структура фактора терминации eRF1 человека  
и его сходство с молекулой тРНК**



# «Портрет» большой рибосомной субчастицы бактерий



Со стороны малой субчастицы

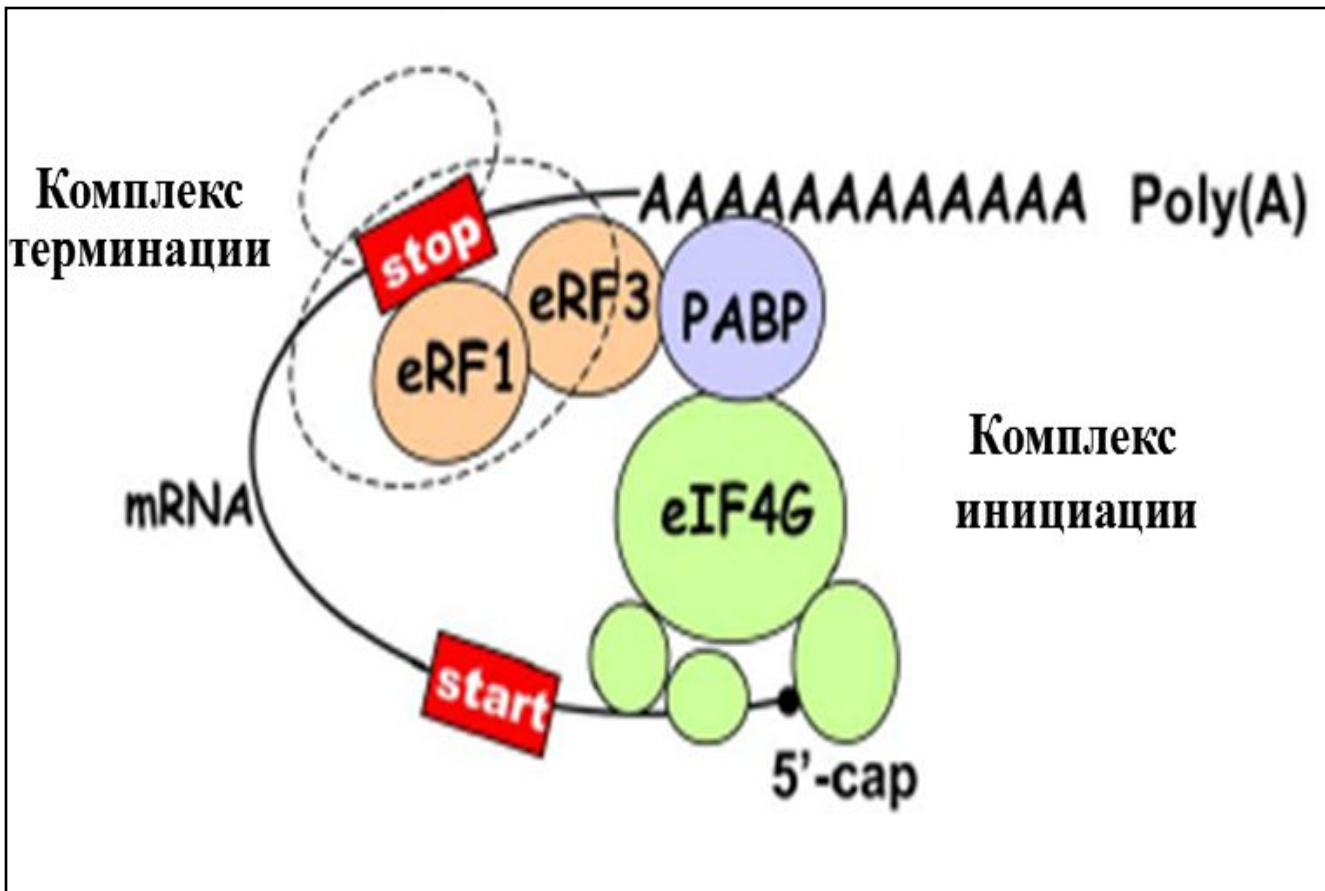
С другой стороны  
(поворот на  $180^\circ$ )

Слабое вращение вида В  
по диагональной оси

**Выходной канал пептида:** большой (10 нм x 1.5 нм), наполненный водой туннель, стенки которого представляют собой мозаику из крошечных гидрофобных поверхностей, уложенных на более просторном гидрофильном фоне. Такая структура сродни тефлоновому покрытию, по которой скользит любой пептид в почти неструктурированном виде (есть только небольшие альфа-спиральные области)



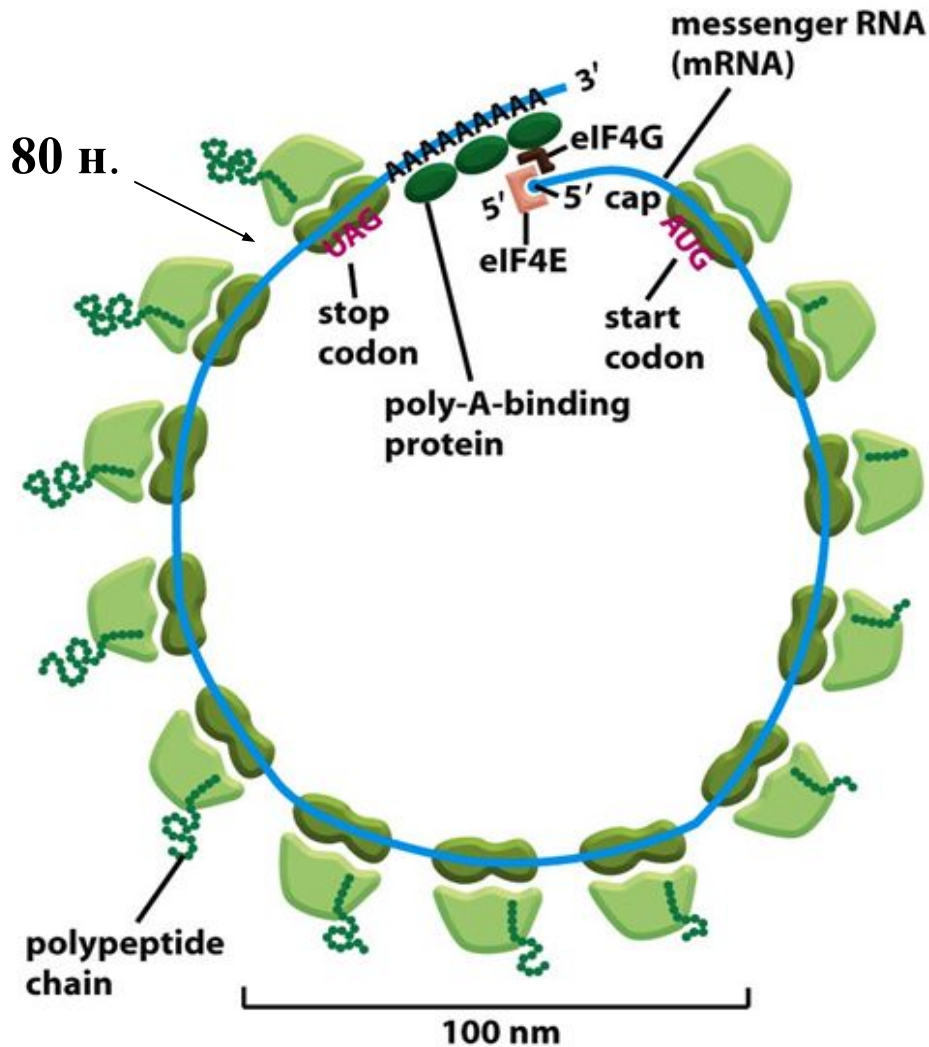
# Комплекс терминации/реинициации трансляции у эукариот: петля 5'кэп - 3'поли-А-хвост мРНК и участие поли(А)-связывающего белка (РАВР)



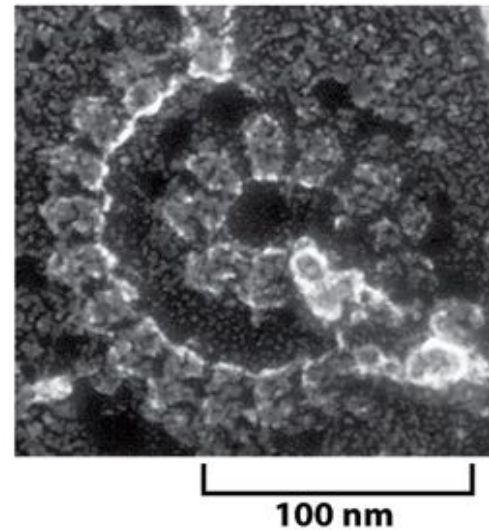
- eRF1–eRF3 комплекс связан с А-сайтом рибосомы (показана пунктиром), достигшей стоп-кодона.
- После гидролиза пептидил-тРНК комплекс eRF1–eRF3 связывается с поли (А)-связывающим белком (РАВР).

- Взаимодействие РАВР с факторами инициации трансляции (eIF4G и др.) приводит к образованию замкнутой петли мРНК и обеспечивает «рециклирование» рибосомы и реинициацию трансляции

## Реинициация трансляции на полирибосоме



Электронная микрофотография и схема образования полирибосомы в эукариотической клетке



- Синтез большинства белковых молекул занимает от 20 секунд до нескольких минут.
- В течение этого промежутка времени на каждой транслируемой молекуле мРНК обыкновенно происходит множество событий инициации трансляции.

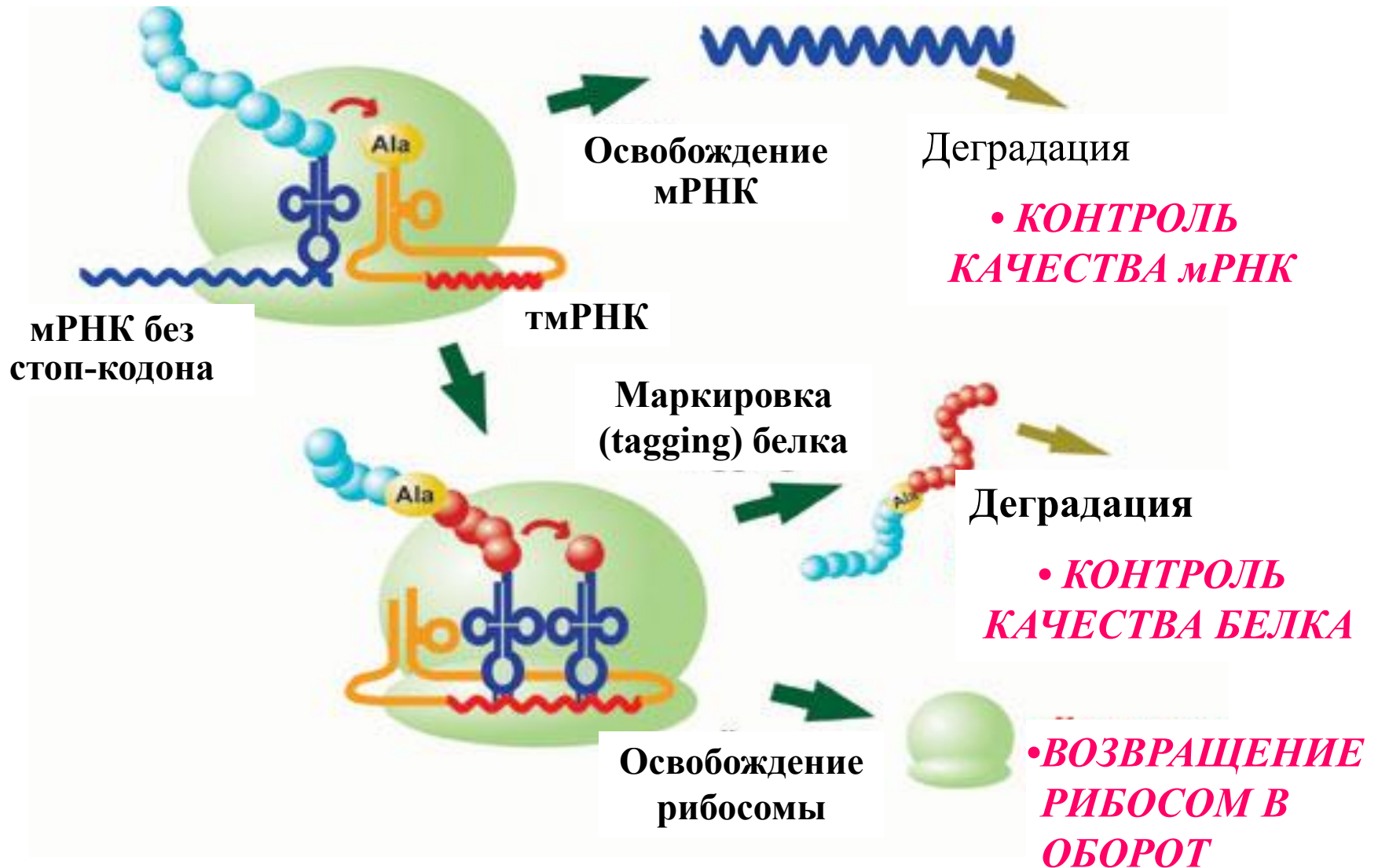
## Стадии инициации и терминации – это модифицированный элонгационный цикл

- При инициации  $\text{Met-tRNA}_f^{\text{Met}}:\text{IF2}:\text{GTP}$  аналогична  $\text{Aa-tRNA}:\text{EF1}:\text{GTP}$  при элонгации.
- Когда к иницирующей малой субчастице присоединяется большая субчастица, фактор IF2, осуществляющий гидролиз GTP при транслокации  $\text{Met-tRNA}_f^{\text{Met}}$  в Р-сайт, ведёт себя подобно фактору транслокации EF-G в элонгационном цикле.
- При терминации RF1 (или RF2) является аналогом Aa-tRNA (пространственная структура RF1 похожа на тРНК), а RF3:GTP аналогичен EF1:GTP.
- Гидролиз сложноэфирной связи в пептидил-тРНК при терминации – аналог реакции транспептидации.

# Транспортно-матричная РНК (тмРНК)

- Транспортно-матричная РНК (тмРНК) содержит элементы как мРНК, так и тРНК. Матричная часть тмРНК кодирует пептид, являющейся сигналом узнавания специфическими протеазами (tag-пептид). тРНК-подобная часть может аминоацилироваться.
- **С помощью тмРНК клетка избавляется от потенциально опасных недосинтезированных белков и освобождает рибосомы для дальнейшего синтеза.**
- В аминоацилированном состоянии тмРНК взаимодействует с рибосомой, в которой синтез белка блокирован деградированной мРНК, не содержащей сигнал терминации. тмРНК входит в А-участок таких заблокированных рибосом, полипептидная цепь переносится на молекулу аминоацил-тмРНК, после чего трансляция продолжается по матричной части тмРНК, завершающейся стоп-кодоном, на котором рибосома может завершить полипептид с помощью обычных клеточных механизмов.
- Синтезированный при участии тмРНК неполноценный белок несет tag-пептид, что приводит к его быстрому гидролизу специфическими протеазами.
- тмРНК важна для роста клеток при условиях стресса, например, при повышенной температуре.
- тмРНК играет важную роль в жизнедеятельности клеток и при некоторых нормальных условиях (поддерживает рост различных фагов, необходима для вирулентности некоторых бактерий, участвует в регуляции некоторых оперонов).

# Роль транспортно-матричной РНК (тмРНК)



# Регуляция трансляции

Регуляция осуществляется путем изменения интенсивности трансляции на данной мРНК (в диапазоне от индукции трансляции «молчащих» мРНК до полного прекращения трансляции) посредством **регуляции инициации** трансляции:

- **позитивная** регуляция на основе сродства мРНК к иницирующей рибосоме и факторам инициации (**дискриминация мРНК**).
- **негативная** регуляция с помощью белков-репрессоров, маскирующих белков и малых регуляторных РНК, которые, связываясь с мРНК, блокируют инициацию (**трансляционная репрессия и маскирование мРНК**).

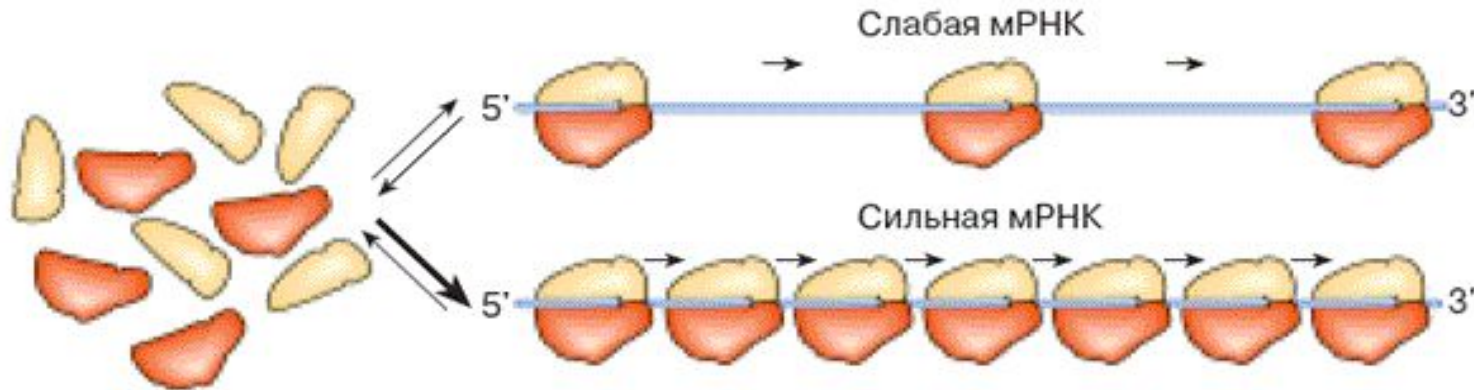
В этих типах регуляции трансляции важнейшая роль принадлежит 5'- и 3'-нетранслируемым областям мРНК.

- **тотальная** регуляция (подавление) инициации трансляции всех мРНК клетки посредством модификации фактора инициации eIF2.
- При наличии ряда общих черт регуляции на уровне трансляции у прокариот и эукариот, эти два надцарства живых существ обладают также уникальными путями или способами регуляции. Так, **тотальная регуляция** за счет модификации факторов инициации характерна **только для эукариот**.

# Позитивная регуляция: дискриминация мРНК

## Различные мРНК обладают разным сродством к иницирующим рибосомным частицам

- У прокариотических организмов участки связывания рибосомы (RBS) разных мРНК имеют разное сродство к рибосомам.
- В эукариотических клетках дискриминация мРНК обусловлена разным сродством факторов инициации, а не самих рибосом, к разным 5'-концевым инициаторным структурам мРНК.



«плотные» полирибосомы

## «Сила» мРНК в значительной мере определяет соотношение продукции различных белков в клетке

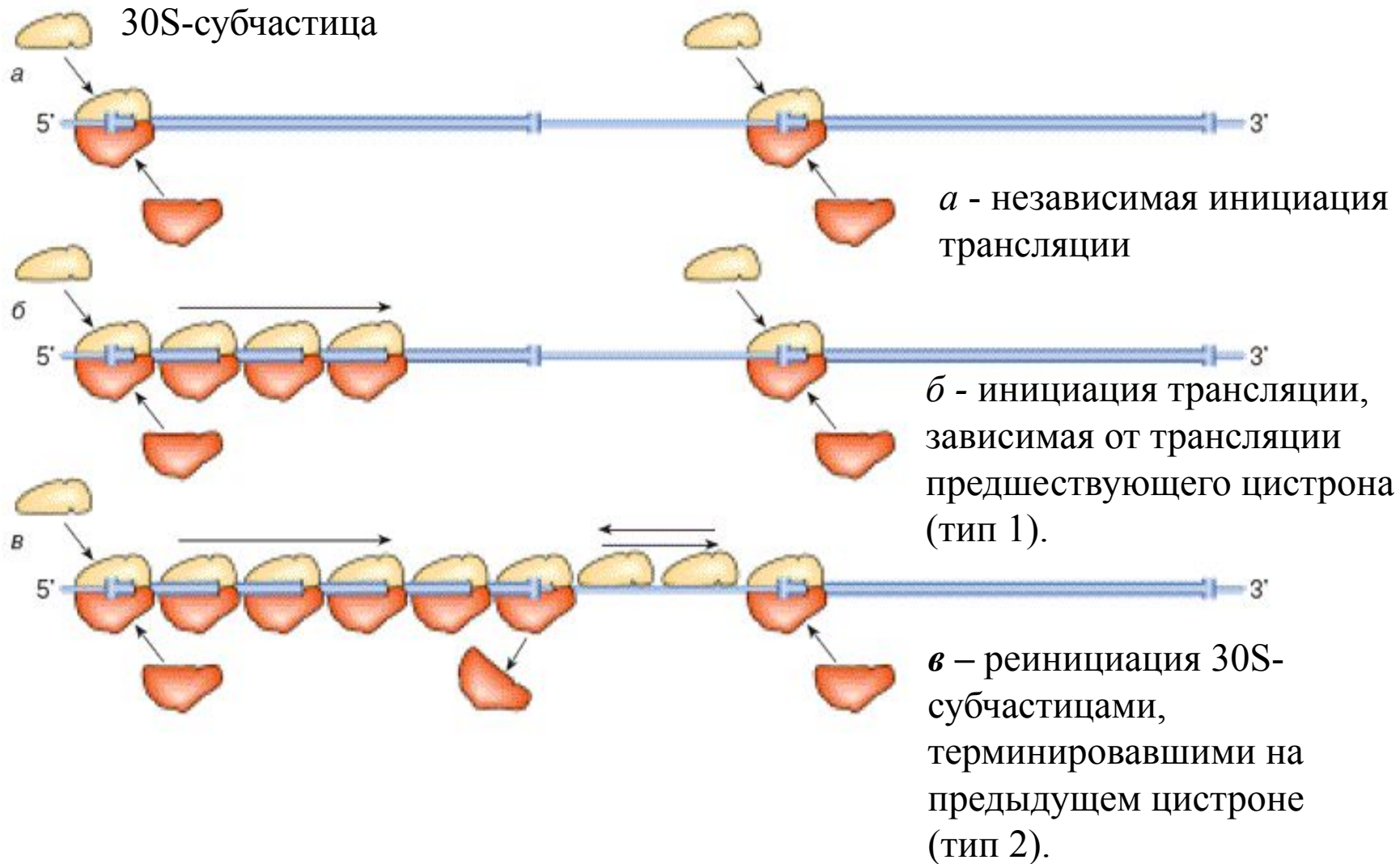
- Структурные белки мембран, рибосомные белки, факторы элонгации, белки оболочки вирусов и другие белки, требуемые в большом количестве, кодируются «сильными» мРНК.
- «Слабыми» мРНК кодируются многие специализированные ферменты и регуляторные белки.
- Как правило, если белок имеет четвертичную структуру, построенную из разных субъединиц в различном соотношении, то «сила» мРНК или ее отдельных участков (цистронов), кодирующих эти субъединицы, координирована с пропорцией субъединиц в структуре.
  - Пример: протонная АТФаза бактерий со структурой  $a_1b_2c_{10}$ . Субъединица  $c$  кодируется очень «сильным» цистроном мРНК, субъединица  $a$  — «слабым», а субъединица  $b$  — цистроном промежуточной «силы».
- Дискриминацию мРНК можно рассматривать как **механизм конститутивного контроля надлежащего соотношения продуктов белкового синтеза.**



## Трансляционное сопряжение у прокариот

- В полицистронных мРНК работает механизм внутренней инициации, и рибосомы во многих случаях могут инициировать трансляцию последовательных цистронов **независимо** друг от друга. Тогда интенсивность инициации и, следовательно, продуктивность цистронов будут определяться их собственной «силой»;
- Инициация трансляции внутренних цистронов в ряде случаев может **зависеть** от трансляции предшествующего цистрона (**трансляционное сопряжение**):
  - рибосомы, транслирующие предшествующий цистрон, расплетают вторичную и/или третичную структуру мРНК, в которой участвует инициаторный участок последующего цистрона, и делают его доступным для инициации свободными рибосомами (тип 1).
  - сам по себе внутренний цистрон вообще не доступен для свободных иницирующих рибосомных частиц, и возможна только его реинициация 30S-субчастицами, терминировавшими на предыдущем цистроне и еще не успевшими покинуть мРНК (тип 2).

# Независимая и сопряженная инициация трансляции последовательных цистронов прокариотических мРНК

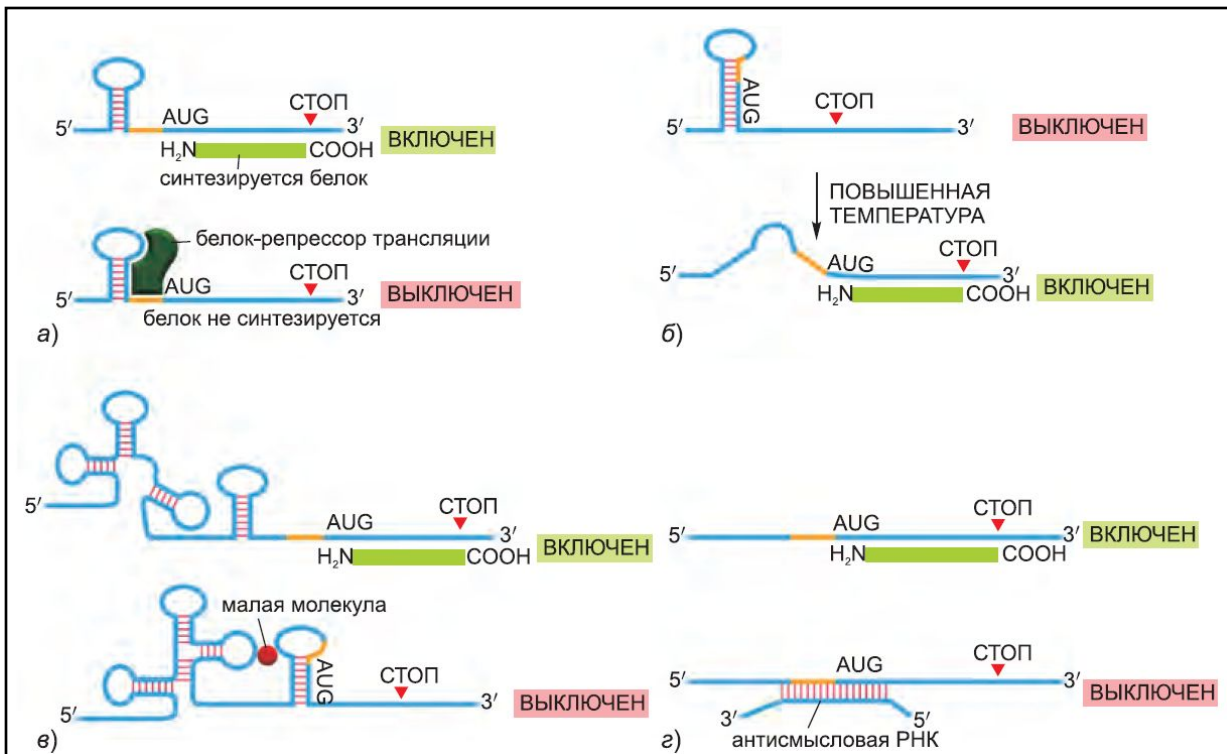


# Негативная регуляция: трансляционная репрессия

а) Сайт-специфические РНК-связывающие белки подавляют трансляцию специфических мРНК, блокируя доступ рибосомы к последовательности SD.

б) «Термодатчик» РНК позволяет провести эффективную инициацию трансляции только при повышенной температуре.

в) Связывание низкомолекулярного соединения с рибопереключателем вызывает структурную перестройку РНК, изолируя последовательность SD.  
г) «Антисмысловая» РНК, синтезированная в каком-то другом месте генома, спаривается со специфической мРНК и блокирует ее трансляцию.



Оранжевым показана последовательность  
Шайна – Дальгарно (SD)

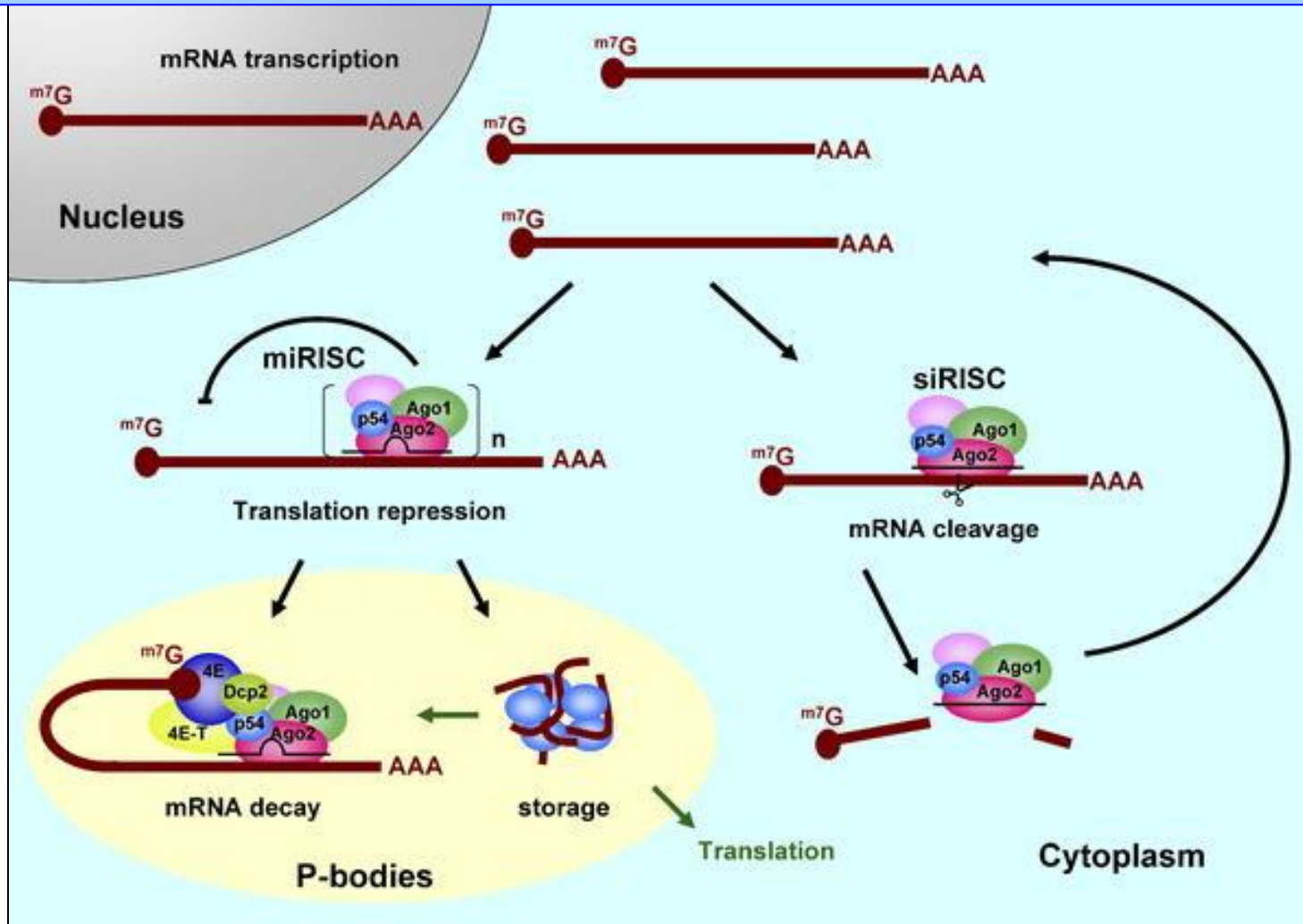
Примеры относятся к клеткам бактерий, но многие из этих принципов действуют и у эукариот.

# Негативная регуляция: маскирование мРНК



- Свойственно только эукариотам.
- Связывание маскирующего белка с сегментом маскирования в 3'-нетранслируемой области (3'-UTR) мРНК приводит к инактивации ее функций по всей длине.
- При маскировании соответствующая мРНК не только становится недоступной для инициации трансляции, но и фактически выведена из всех других процессов ее возможных превращений или изменений - деградации нуклеазами, ферментативной модификации ее 3'-конца путем полиаденилирования, и т. п.

# Функционирование RISC с miRNA и siRNA



Мисмэтчи miRNA с мРНК не расщепляются и накапливаются в Р-тельцах и репрессируют трансляцию (маскирование мРНК?).

## Маскирование мРНК у эукариот

Маскирование и демаскирование мРНК являются особенно характерными для процессов гаметогенеза (оогенеза и сперматогенеза), раннего эмбрионального развития, клеточной дифференцировки, гормонального включения или выключения функций.

- Маскирование мРНК является **способом запасания мРНК**. Например, в оогенезе происходит запасание ряда материнских мРНК в маскированной форме, и часть этих мРНК демаскируется в ответ на оплодотворение яйцеклетки, обеспечивая белковый синтез на самых ранних стадиях эмбриогенеза.
- Маскирование требует не только посадки маскирующего белка на 3'-UTR, но и присутствия большого количества менее специфического РНК-связывающего белка на всей мРНК (формирование **информосом**).

## Тотальная регуляция трансляции у эукариот

- Наиболее обычный путь тотальной регуляции белкового синтеза у эукариот (животные, грибы) - это активация специальной **фосфокиназы, которая фосфорилирует eIF2**, что приводит к **подавлению инициации трансляции** практически всех мРНК клетки.
- Сигналами для активации фосфокиназы в клетке являются **тепловой шок и другие виды стрессовых воздействий**, недостаток ростовых факторов, аминокислотное голодание, недостаток железа, вирусные инфекции и пр.

## Основные стратегии регуляции биосинтеза белка

- Немедленное использование производимой генами мРНК и ее быстрая деградация («**метаболически нестабильная мРНК**»), так что переключение с одной программы синтеза белка на другую осуществляется путем включения и выключения генов на уровне транскрипции. В основном именно эту стратегию используют **прокариоты**.
- **Наработка** метаболически **стабильных мРНК впрок**. Активность таких мРНК избирательно регулируется во времени и во внутриклеточном пространстве. Стратегия активации-инактивации мРНК типична для **эукариот**.
- Подавление трансляции мРНК **у животных и растений** с помощью РНК-интерференции (*об этом уже говорили*).