

МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ: **трансляция, регуляция биосинтеза белка.**

Лектор: *Конвай Владимир Дмитриевич,*
ст. преподаватель каф. биохимии ОмГМУ,
доктор медицинских наук, профессор

План лекции:

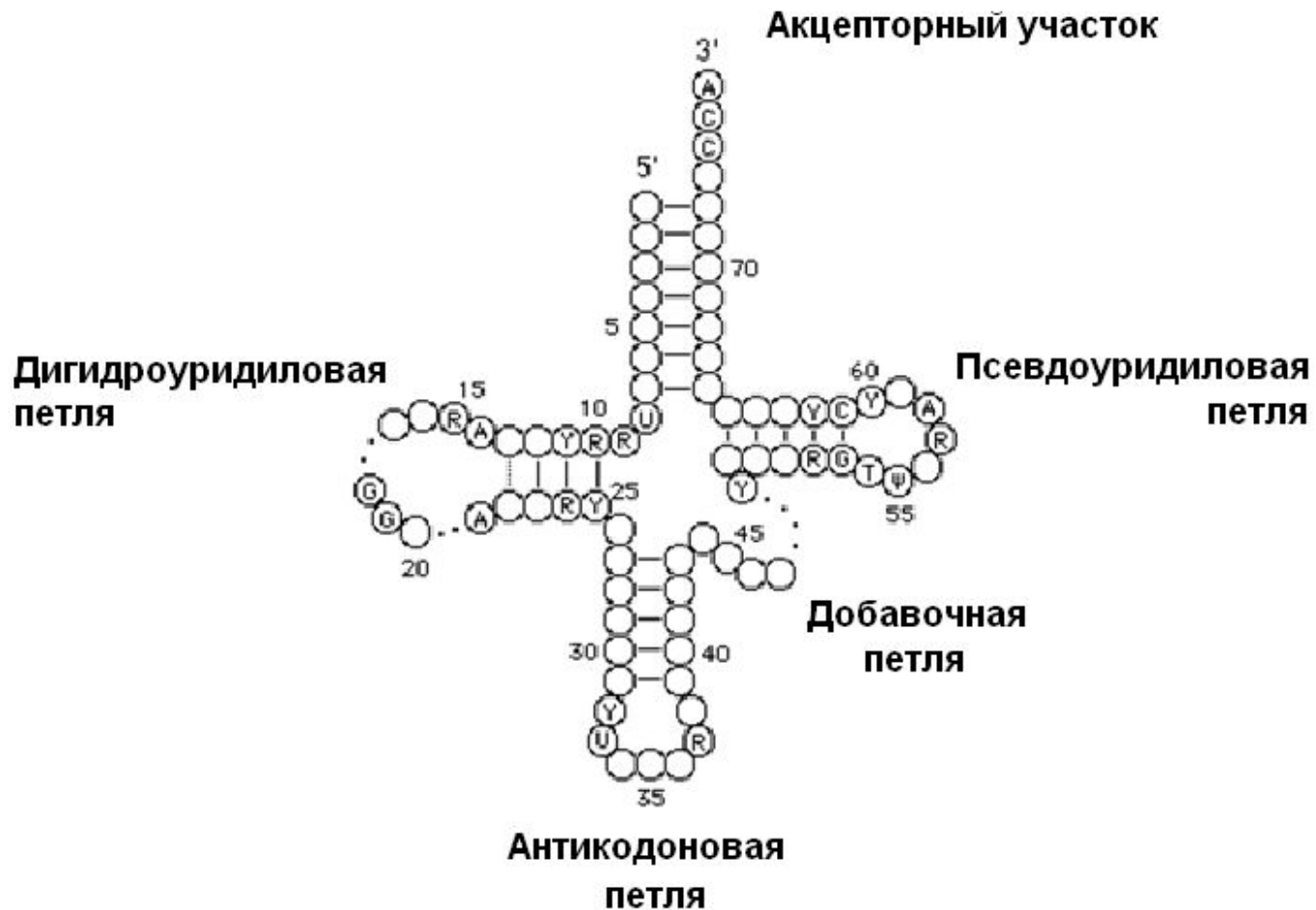
- 1. Трансляция: необходимые условия и основные этапы;**
- 2. Регуляция биосинтеза белка у прокариот;**
- 3. Регуляция биосинтеза белка у эукариот.**

Трансляция (лат.: *translatio* - передача) - процесс преобразования генетического текста иРНК в последовательность аминокислот полипептидной цепи.

Условия трансляции:

- 1) иРНК;
- 2) Рибосомы (для эукариот характерны более крупные рибосомы - 80S, состоящие из 40S (малой) и 60S (большой) субъединиц. Для прокариот - 70S, включающие 30S и 50S субъединицы);
- 3) Аминокислоты (22 вида);
- 4). тРНК (50 видов):

Схема строения тРНК



Условия трансляции:

- 5). Аминоацил-тРНК-синтетазы (22 вида);
- 6). Энергия АТФ, ГТФ.

7). Mg²⁺

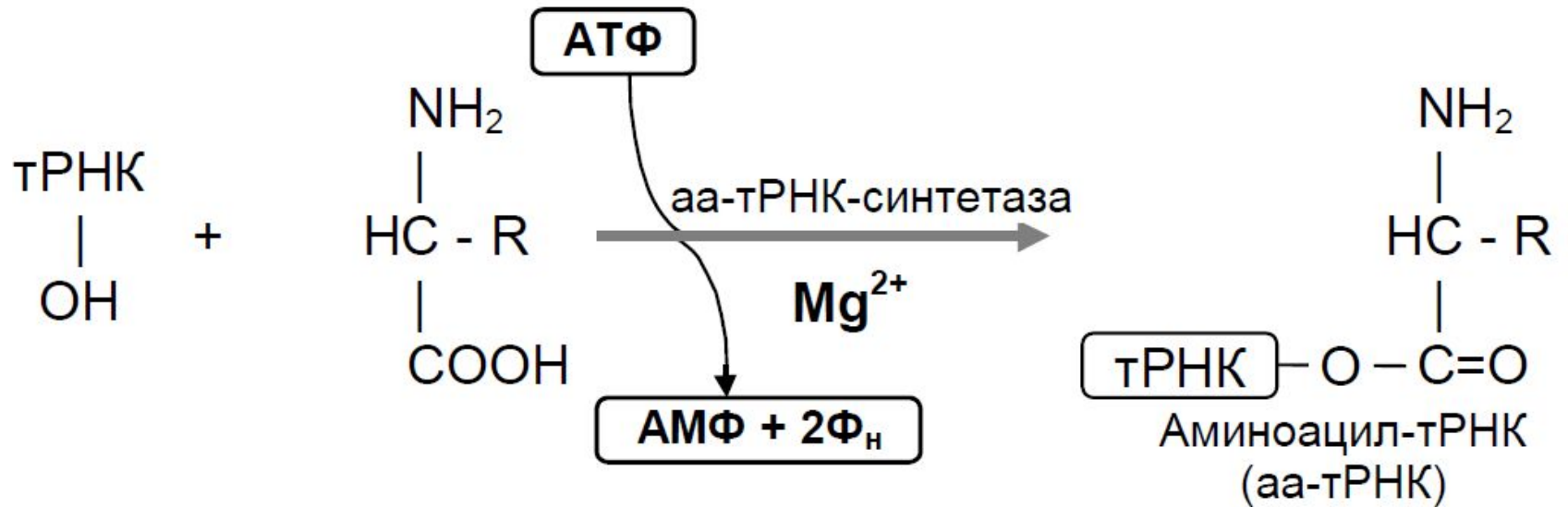
8). Белковые факторы: кЭп-связывающие белки, факторы *инициации трансляции, элонгации, высвобождения.*

Этапы трансляции:

Этапы биосинтеза белка:

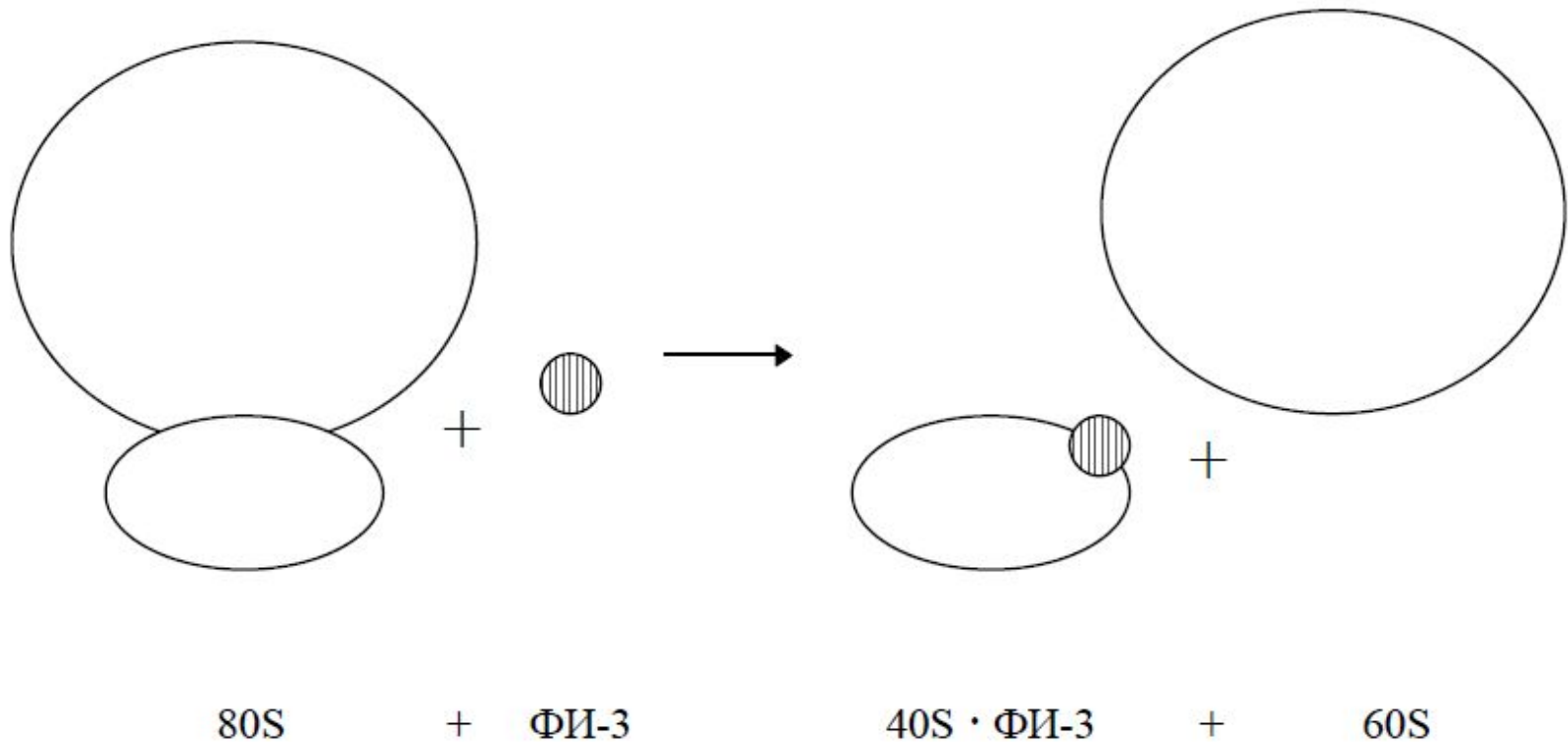
- РЕКОГНИЦИЯ
- ТРАНСЛЯЦИЯ {
 - I Инициация
 - II Элонгация
 - III Терминация
- ПРОЦЕССИНГ БЕЛКА

Рекогниция:

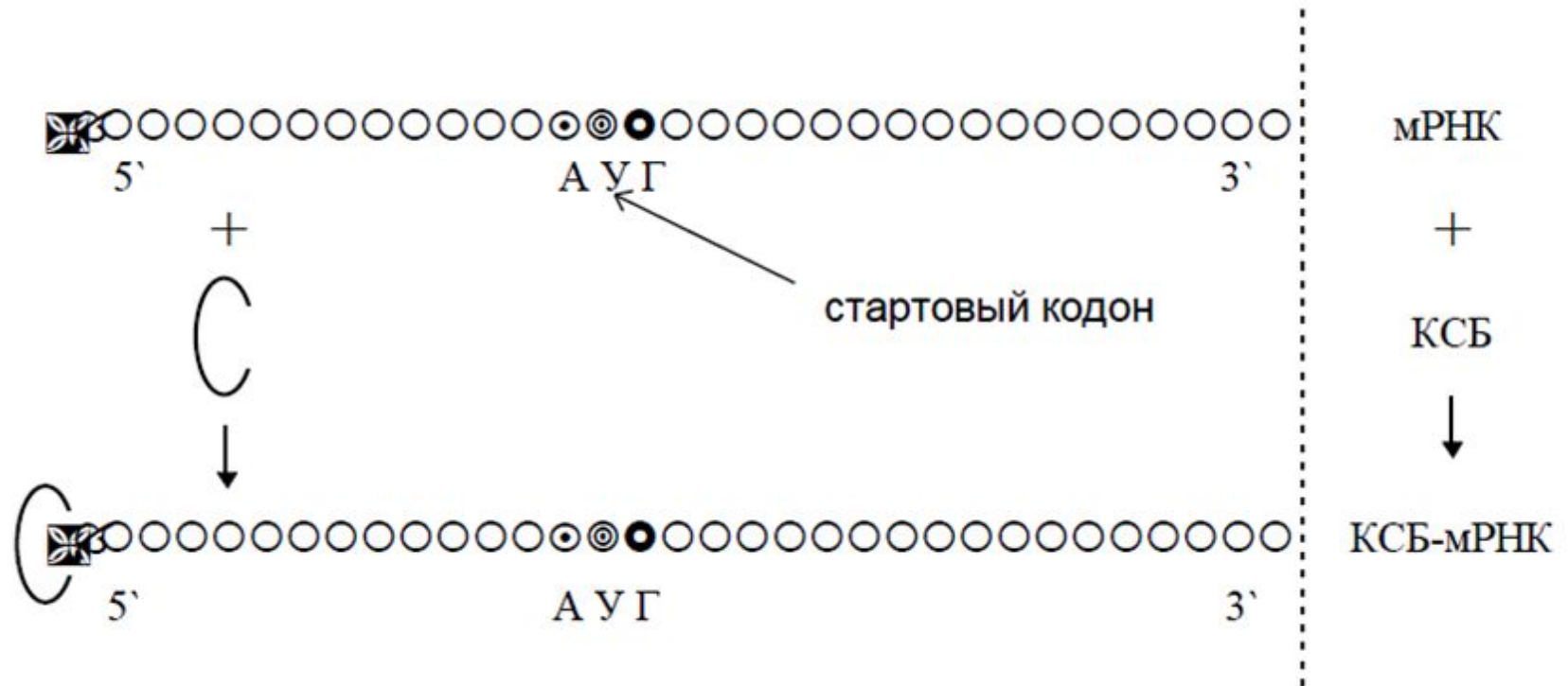


**Инициация - начало процесса трансляции.
Данный этап наиболее сложен, он включает
в себя несколько фаз.**

1). Подготовка рибосомы к трансляции:



2) Подготовка иРНК к трансляции:



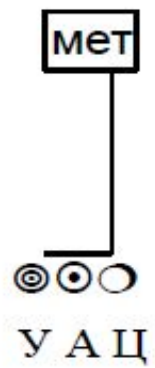
3) Подготовка инициаторной aa-тРНК.

стартовый кодон – АУГ

В качестве инициаторной aa-тРНК выступает метионил-тРНК (мет-тРНК)

Подготовка инициаторной мет-тРНК
включает

присоединение к ней белкового фактора
инициации - 2 (ФИ-2) и ГТФ



+



+



мет-тРНК

+

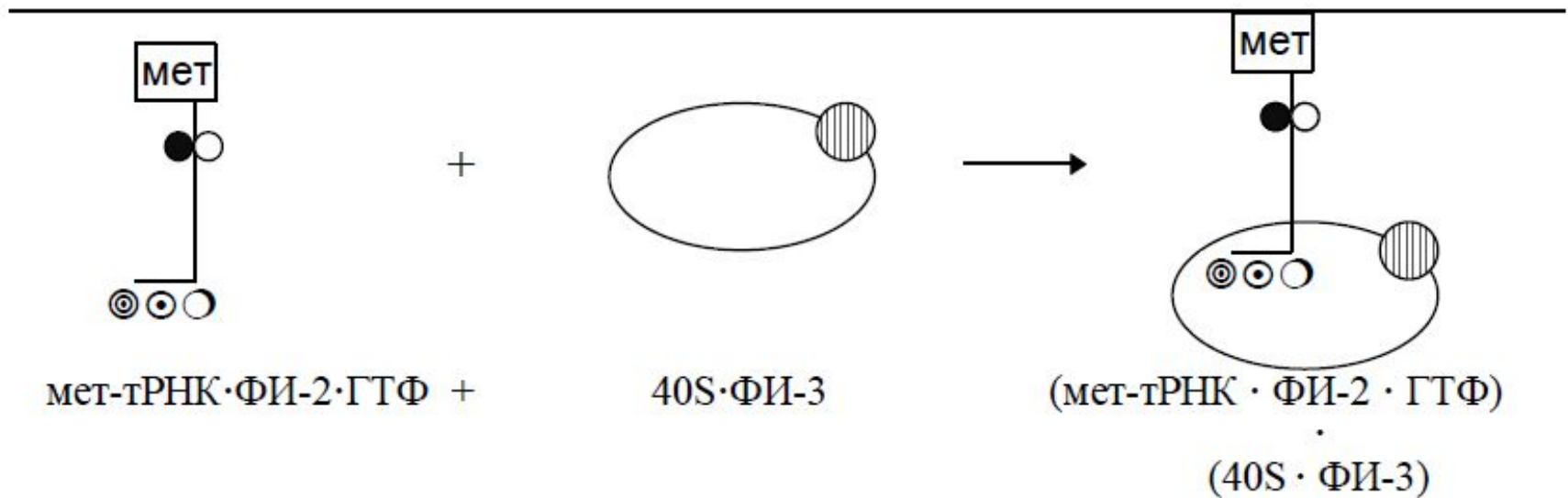
ФИ-2

+

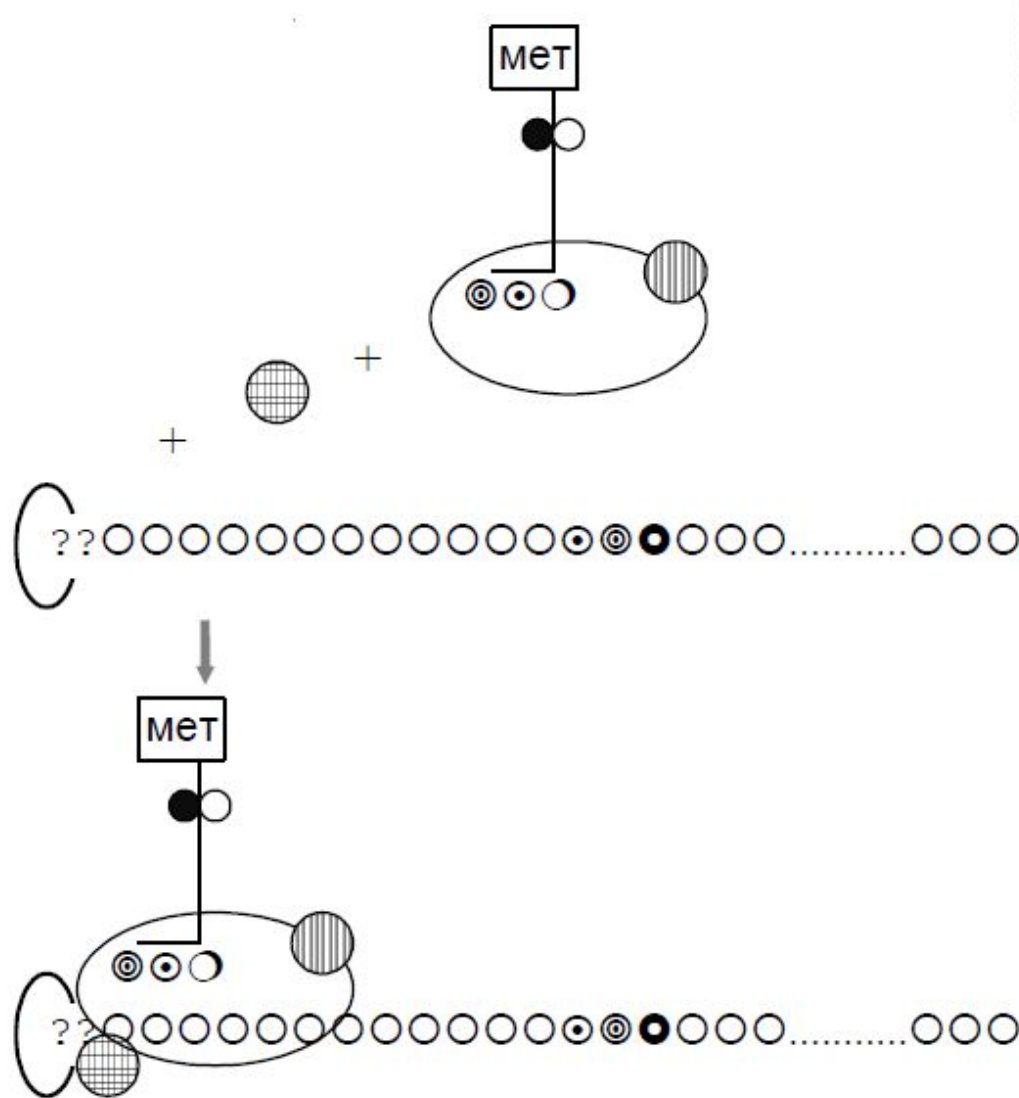
ГТФ

мет-тРНК · ФИ-2 · ГТФ

4) Образование иницирующего комплекса:



- 5) **Связывание мРНК с иницирующим комплексом**. Для связывания требуется белковый фактор инициации - 1 (ФИ-1) и энергия АТФ.
- ***Кэп и КСБ обеспечивают присоединение иницирующего комплекса именно к 5`-концу мРНК. При этом, стартовый кодон мРНК несколько удален от присоединившегося комплекса.***



(мет-тРНК · ФИ-2 · ГТФ)

·
(40S · ФИ-3)

+

ФИ-1

+

КСБ-мРНК

↓
АТФ → АДФ + Ф_H



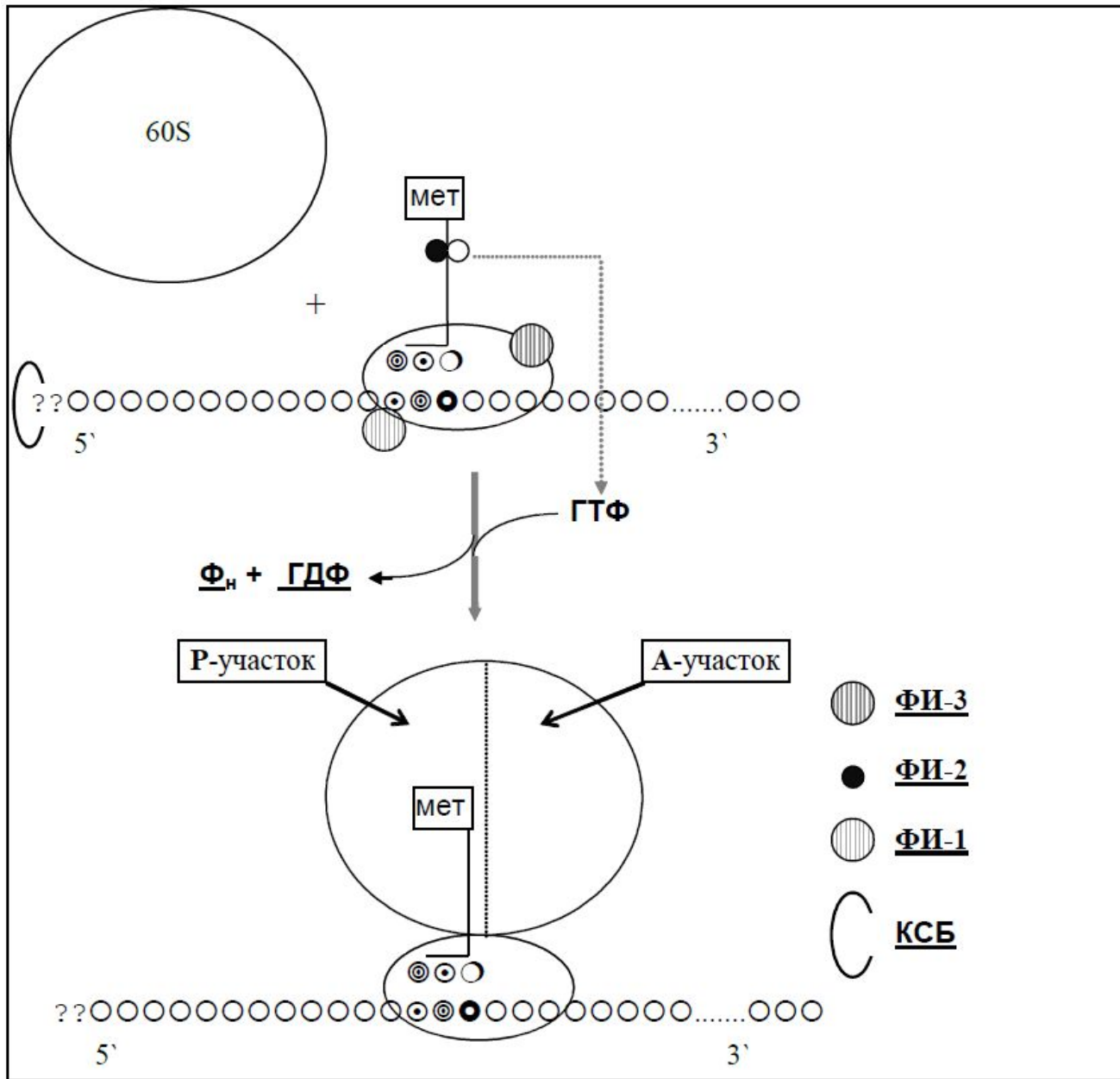
(мет-тРНК · ФИ-2 · ГТФ)
·
(40S · ФИ-3)
·
КСБ · мРНК
·
ФИ-1

7) Связывание 80S-рибосомы с комплексом иРНК-мет-тРНК, ФИ-2, ГТФ

Большая субъединица рибосомы (60S) присоединяется к малой (40S) только после нахождения кодона АУГ (т.е. после фазы 6).

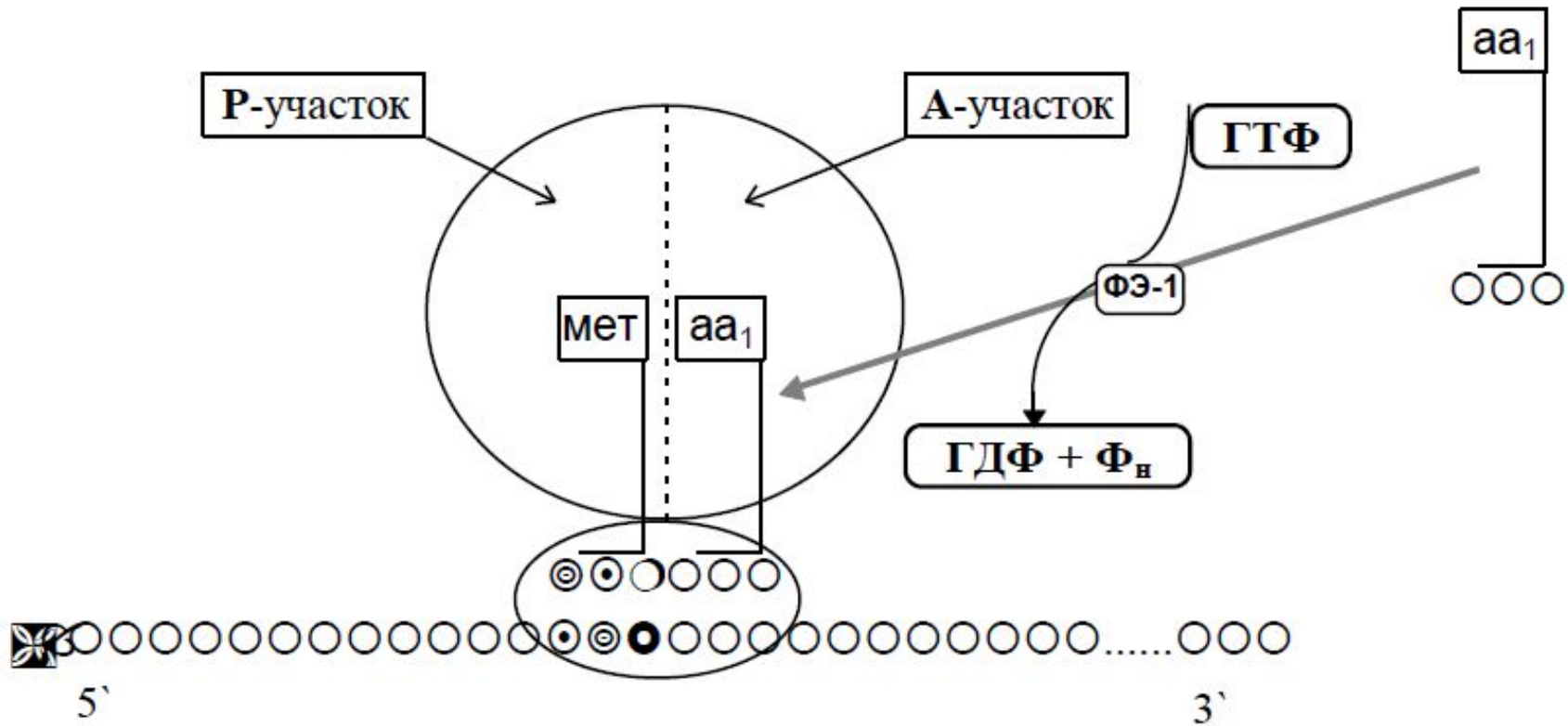
Присоединение 60S рибосомы приводит к:

- 1) гидролизу ГТФ, *находившегося в составе иницирующего комплекса;***
- 2) высвобождению белковых факторов инициации ФИ-3, ФИ-2, ФИ-1 и КСБ.**



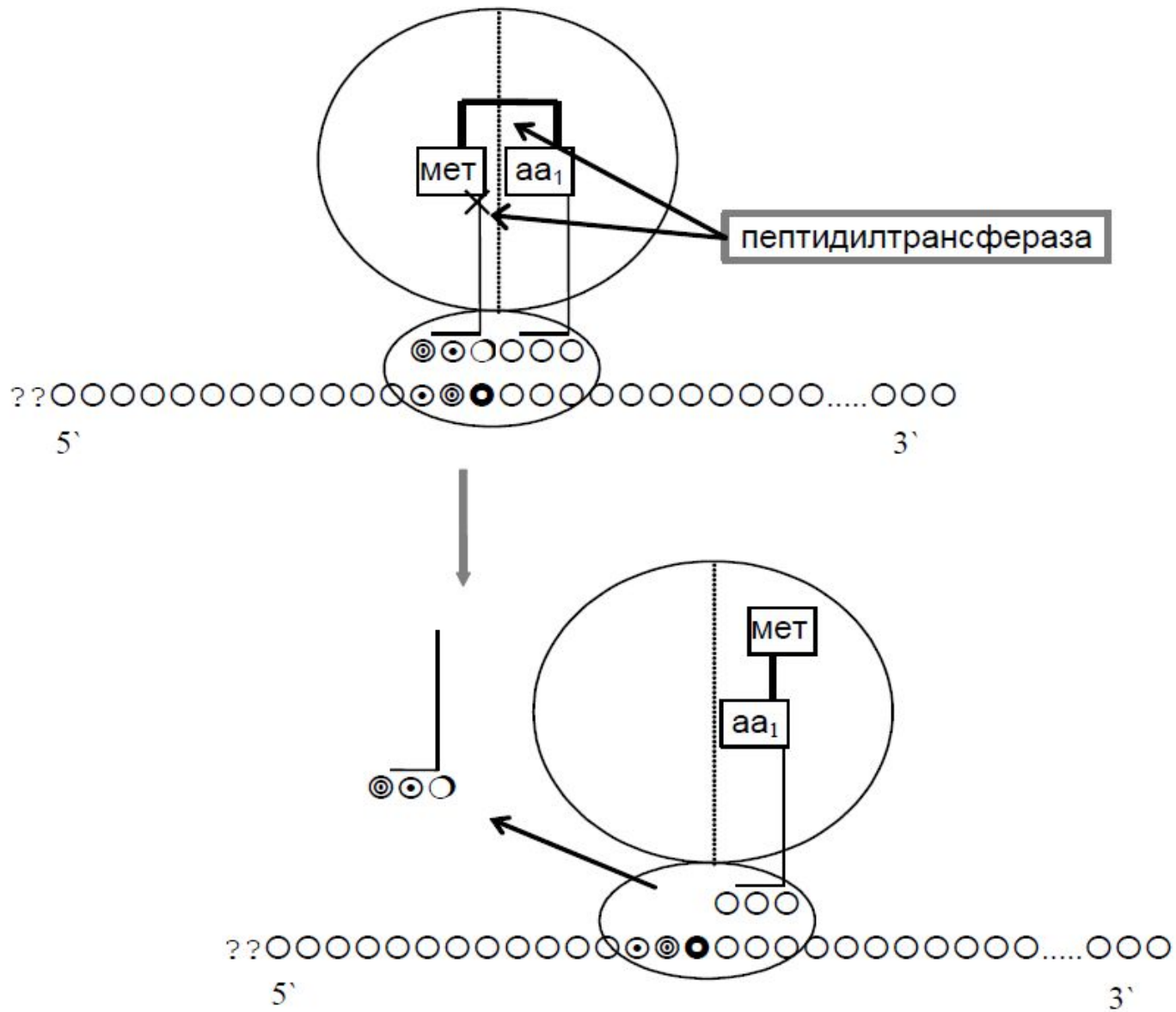
**Элонгация (продолжение трансляции)
включает три последовательные фазы.**

1) Присоединение к следующему кодону
и РНК комп-лекса следующей аминокислоты-1 с
тРНК₁ (aa₁-тРНК₁)

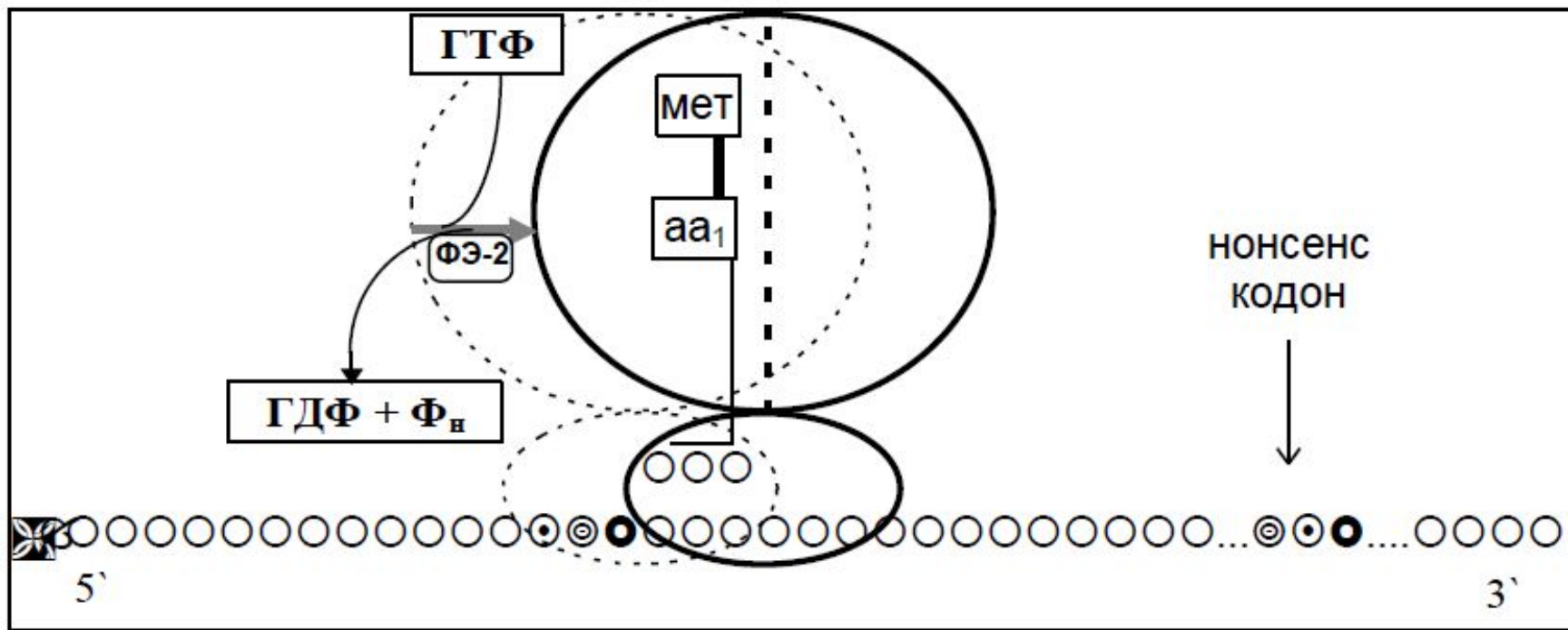


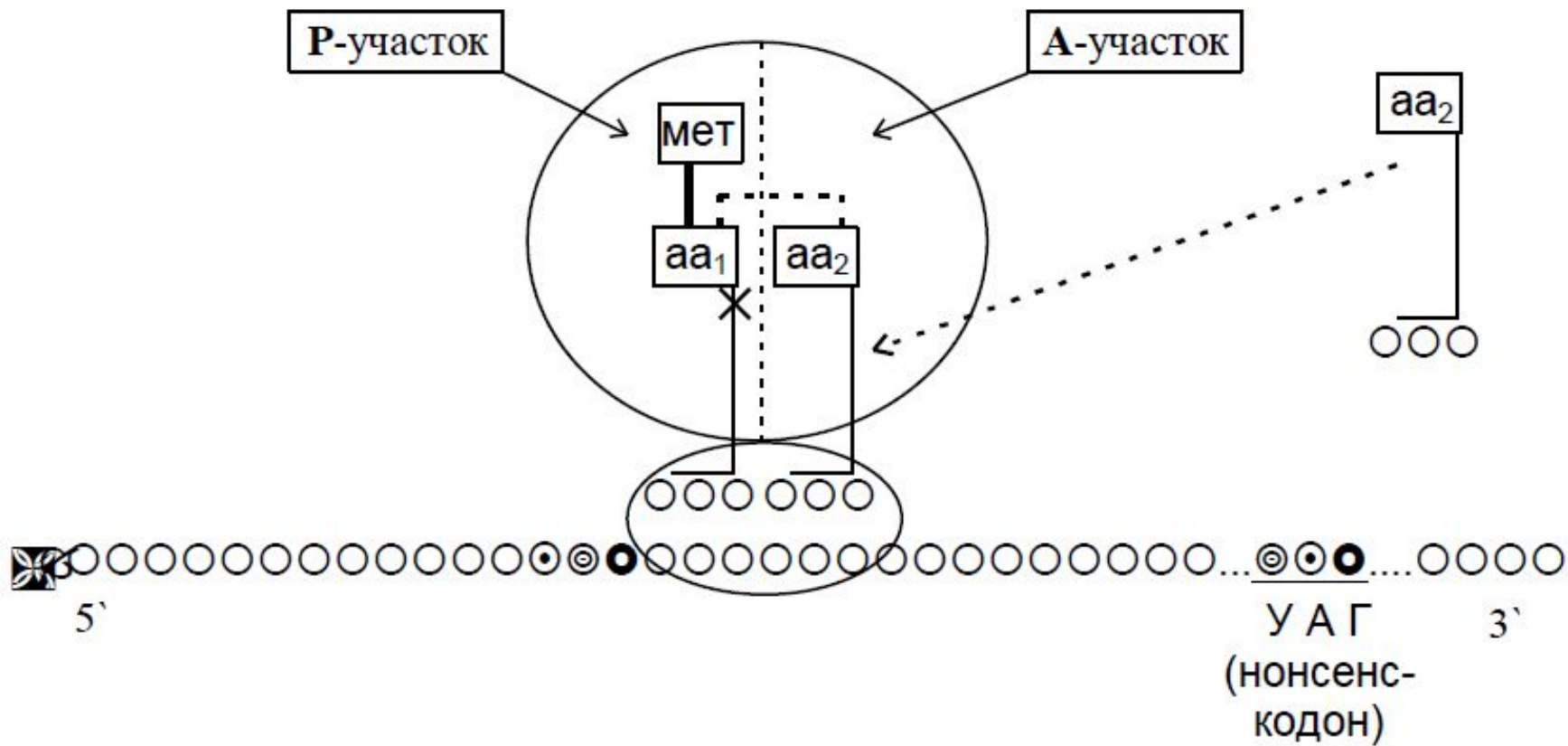
2) Пептизация с формированием пептида в А-участке и освобождением Р-участка рибосомы от предыдущей aa-тРНК

Пептидилтрансфераза - фермент 60 S рибосомы, который катализирует процесс образования пептидной связи, а также разрыв сложноэфирной связи между тРНК и аминокислотой Р-участка.



3) Транслокация.





**Терминация. Терминирующий кодон
распознается специальными белковыми
факторами высвобождения (R-
факторами, от
англ.: to release – освободить).**

Процессинг белка (созревание)

Процессинг белка включает совокупность изменений в структуре того или иного полипептида, заканчивающихся формированием структурно и функционально зрелой белковой молекулы.

Химическая модификация белка включает:

- ограниченный протеолиз:

а) отщепление N-концевой аминокислоты (метионина);

б) отщепление пептидного фрагмента.

Затем происходит его химическая модификация:

- ацетилирование;

- фосфорилирование;

- гликозилирование;

- гидроксилирование;

- окисление аминокислот;

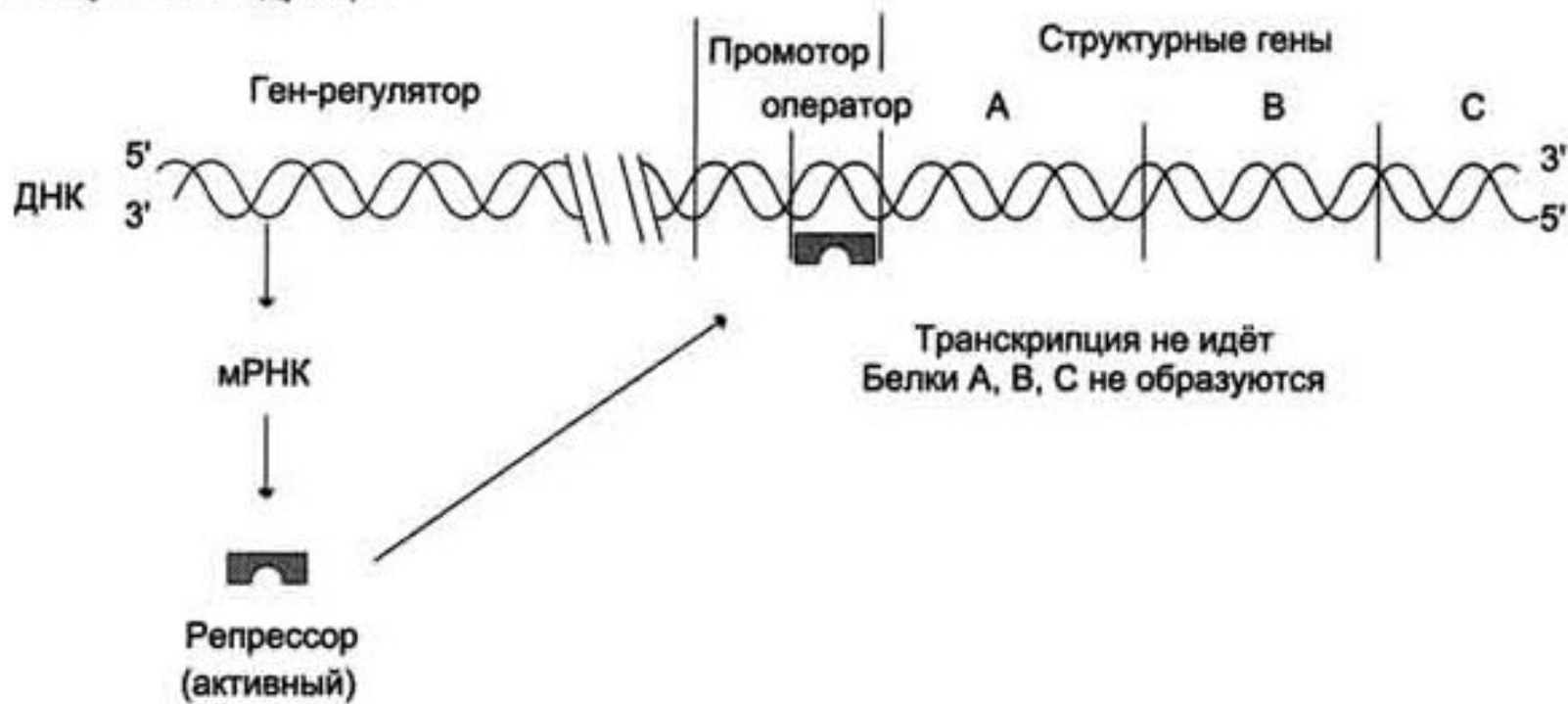
- образование четвертичной структуры.

**Процессинг может быть
котрансляционным (химическая
модификация происходит при
незаконченном синтезе полипептида,
т. е. во время элонгации) и
посттрансляционным (процессинг
осуществляется после завершения
этапа терминации).**

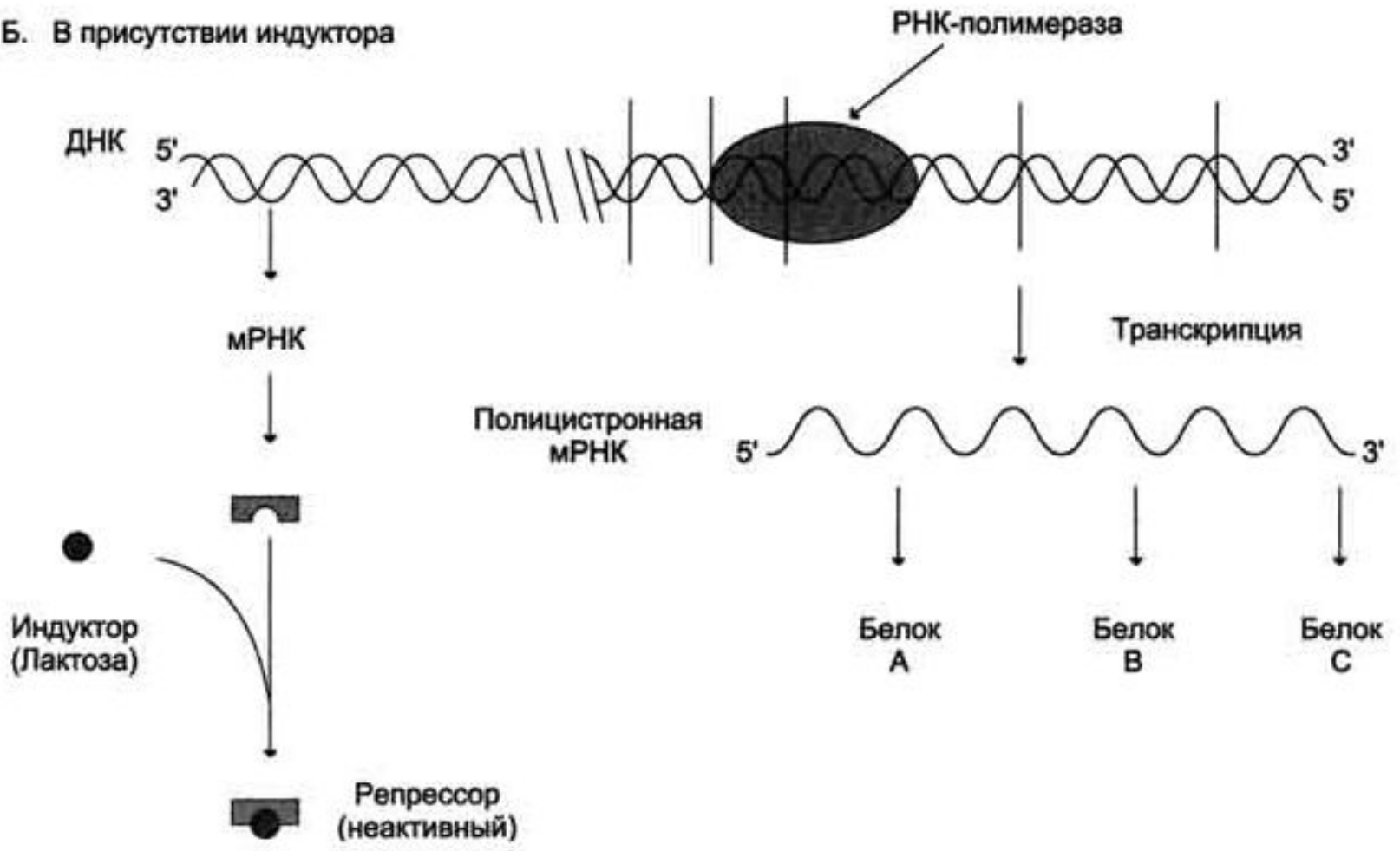
Регуляция активности генов у прокариотов. Теория оперона

Франсуа Жакоб и Жак Моно, исследуя индукцию β -галактозидазы, расщепляющей лактозу в клетках *E. coli*, в 1961 г. сформулировали гипотезу оперона, которая объясняла механизм контроля синтеза белков у прокариот.

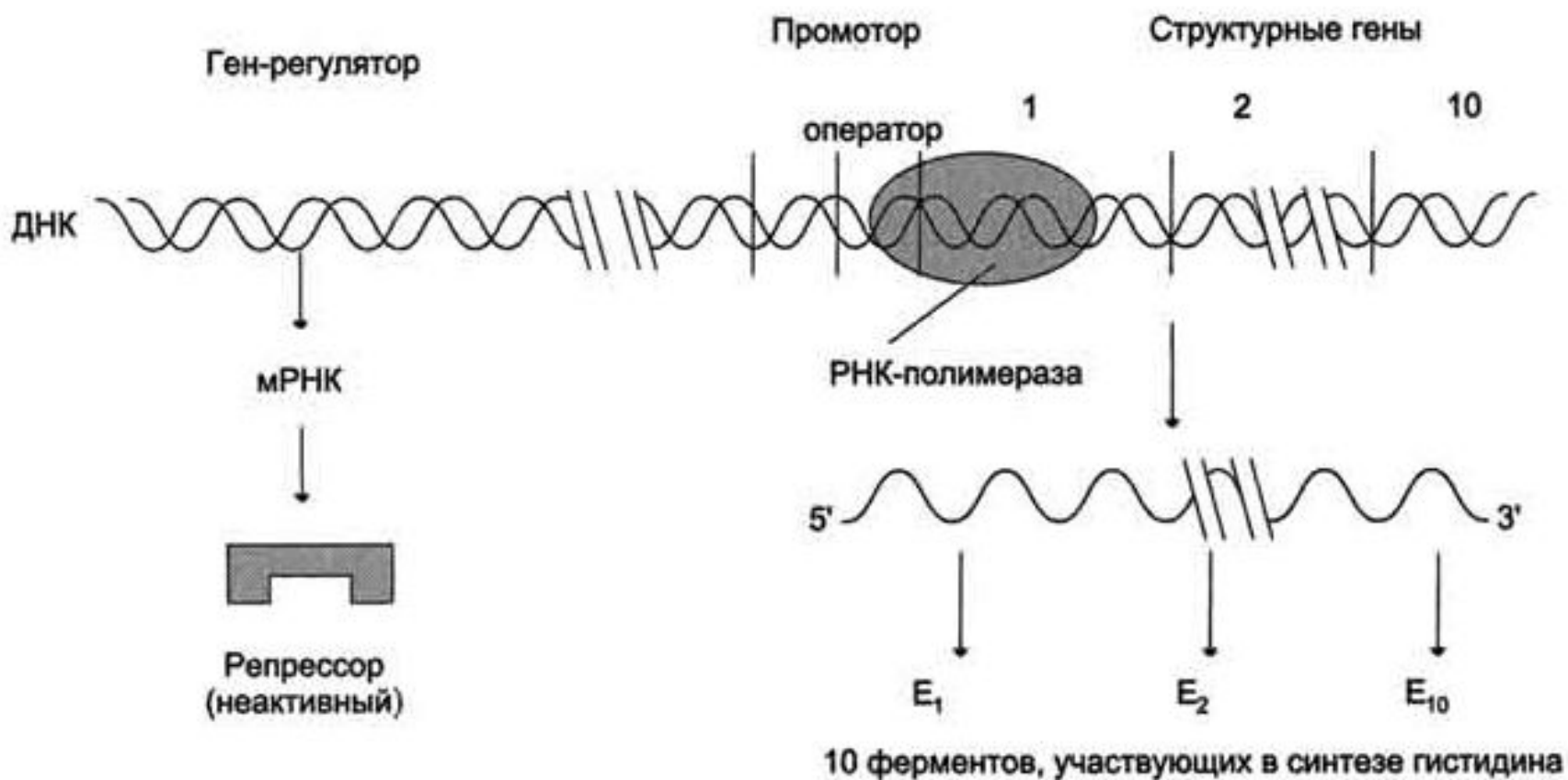
A. В отсутствие индуктора



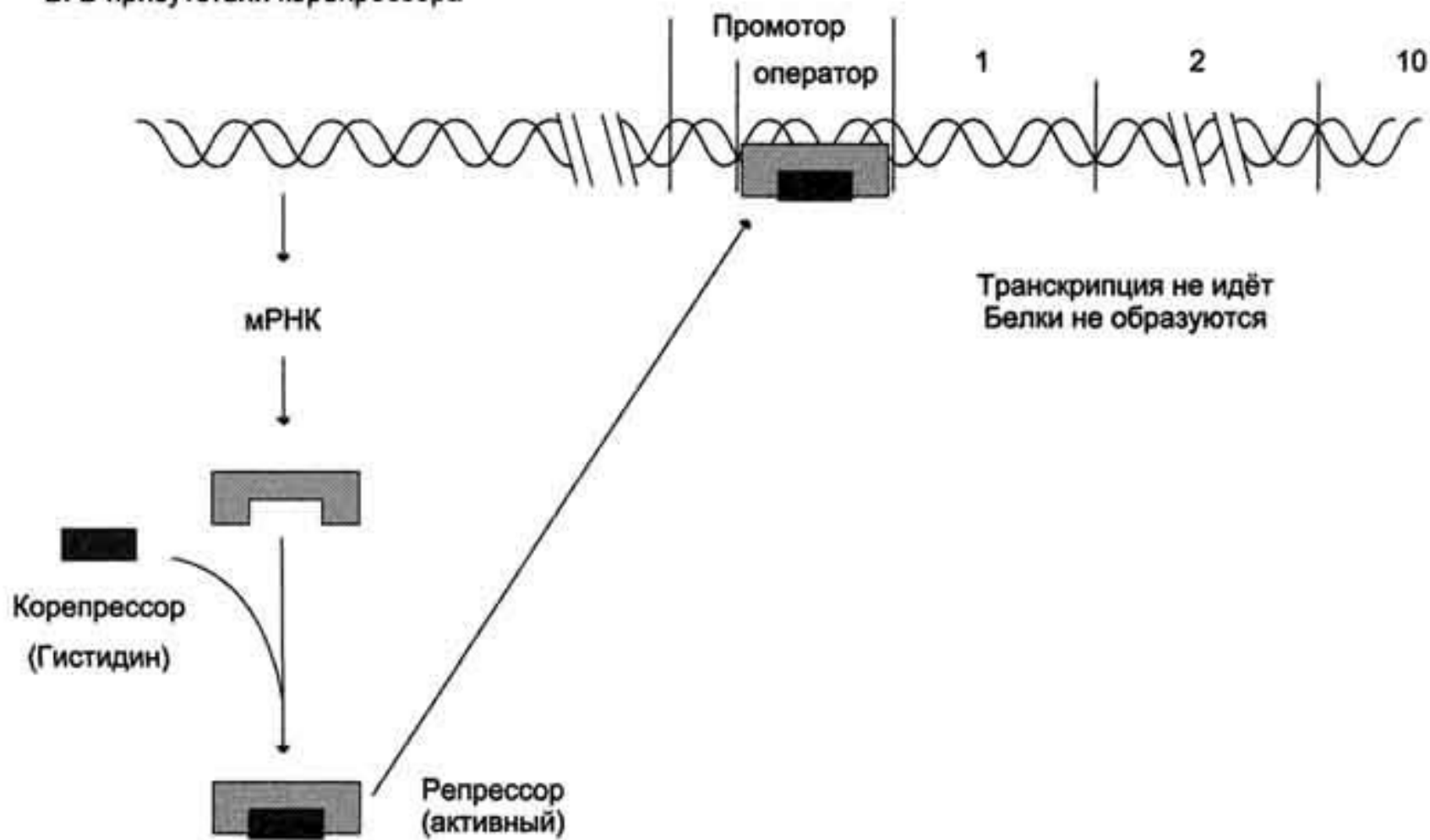
Б. В присутствии индуктора



А. В отсутствие корепрессора



Б. В присутствии корепрессора



Регуляция биосинтеза белка у эукариот

1. На уровне транскрипции:

- а) групповая репрессия генов белками гистонами;
- б) амплификация генов - образование дополнительного количества копий одного и того же гена, что усиливает биосинтез иРНК;
- в) регуляция транскрипции сигналами-усилителями – энхансерами. Их генерируют специальные элементы ДНК.

2. Регуляция на уровне процессинга мРНК:

- а) Синтезируется избыточное количество пре-иРНК. Решается сколько её молекул будет превращено в иРНК.**
- б) Дифференциальный процессинг пре-иРНК (альтернативный сплайсинг) – решаются какие из молекул её будут превращаться в иРНК.**

3. Регуляция на уровне стабильности и активности иРНК. Существуют вещества, усиливающие или снижающие продолжительность существования образовавшейся иРНК.

4. Регуляция на уровне трансляции в рибосоме.

Некоторые вещества могут распознавать образовавшиеся молекулы иРНК и усиливать на них биосинтез белка.

5. Регуляция на этапе процессинга синтезированного белка. Решается какие из синтезированных молекул белков будут подвергнуты процессингу.

Спасибо за внимание!