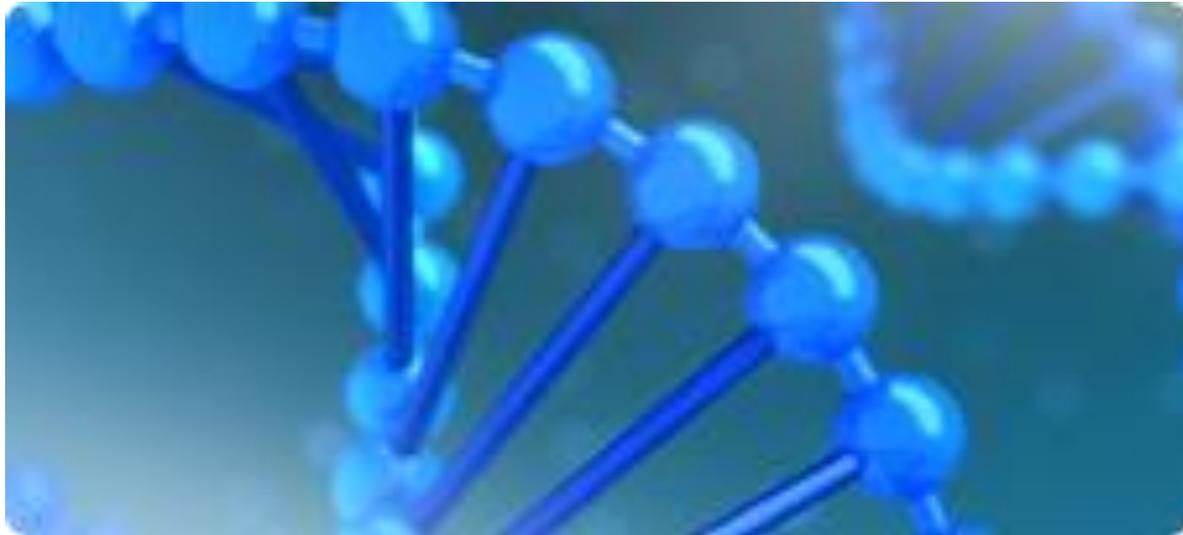
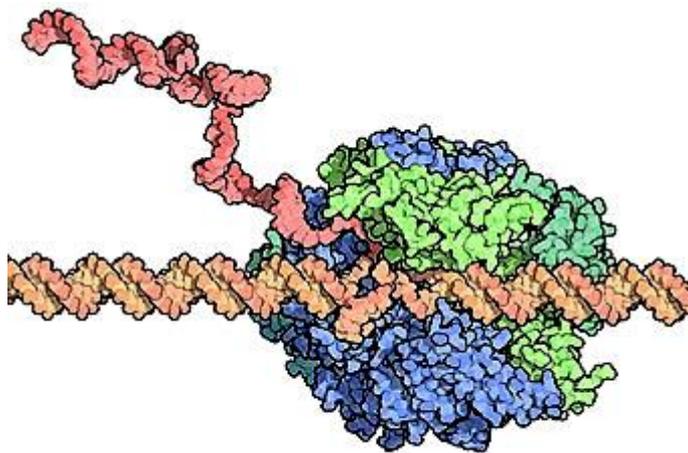


# Биосинтез нуклеиновых кислот и белков



*Доцент кафедры  
биологической химии  
Петушок Н.Э.*

# БИОСИНТЕЗ РНК (транскрипция)



# Факторы, необходимые для транскрипции:

- Двухцепочечная ДНК
- ДНК-зависимая РНК-полимераза
- Рибонуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ)
- Регуляторные белки (факторы инициации, элонгации, терминации)
- Ионы магния и марганца

# Транскрипция

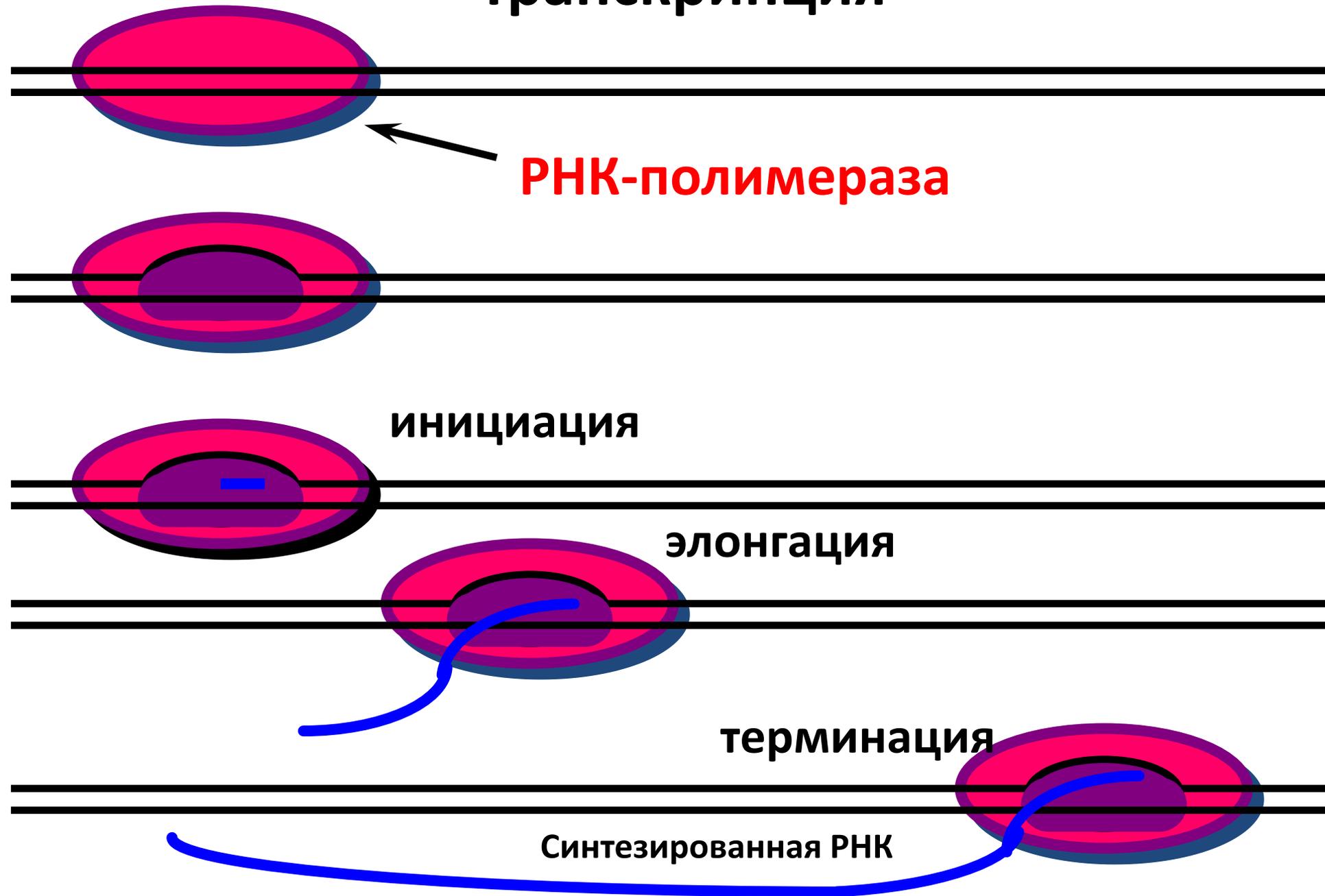
**РНК-полимераза**

**инициация**

**элонгация**

**терминация**

**Синтезированная РНК**



# **В эукариотических клетках существует 4 типа РНК-полимераз:**

## **➤ В ядре:**

**РНК-полимераза I (транскрипция рРНК)**

**РНК-полимераза II (транскрипция мРНК)**

**РНК-полимераза III (транскрипция тРНК и  
5S рРНК)**

## **➤ Митохондриальная РНК-полимераза**

# РНК-полимераза

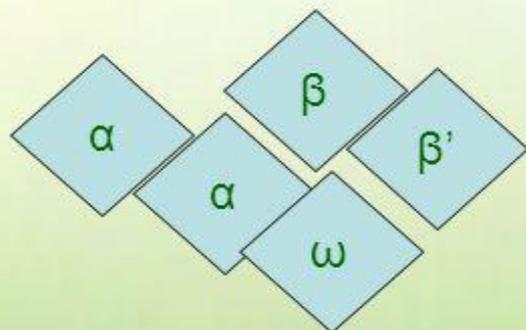
Главный компонент  
(core-фермент)

+

$\sigma$ -фактор

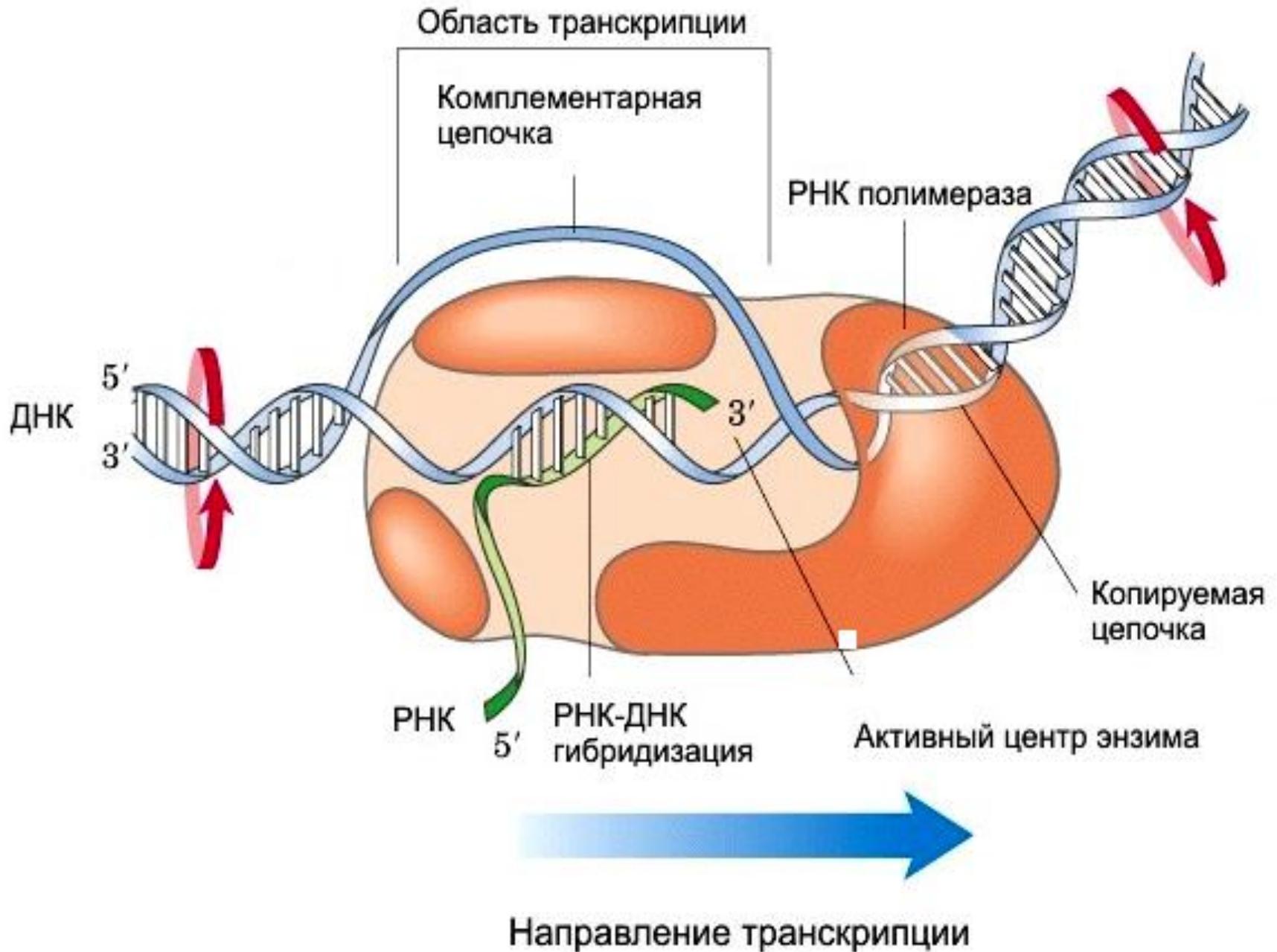
Элонгация

Распознавание  
промотора

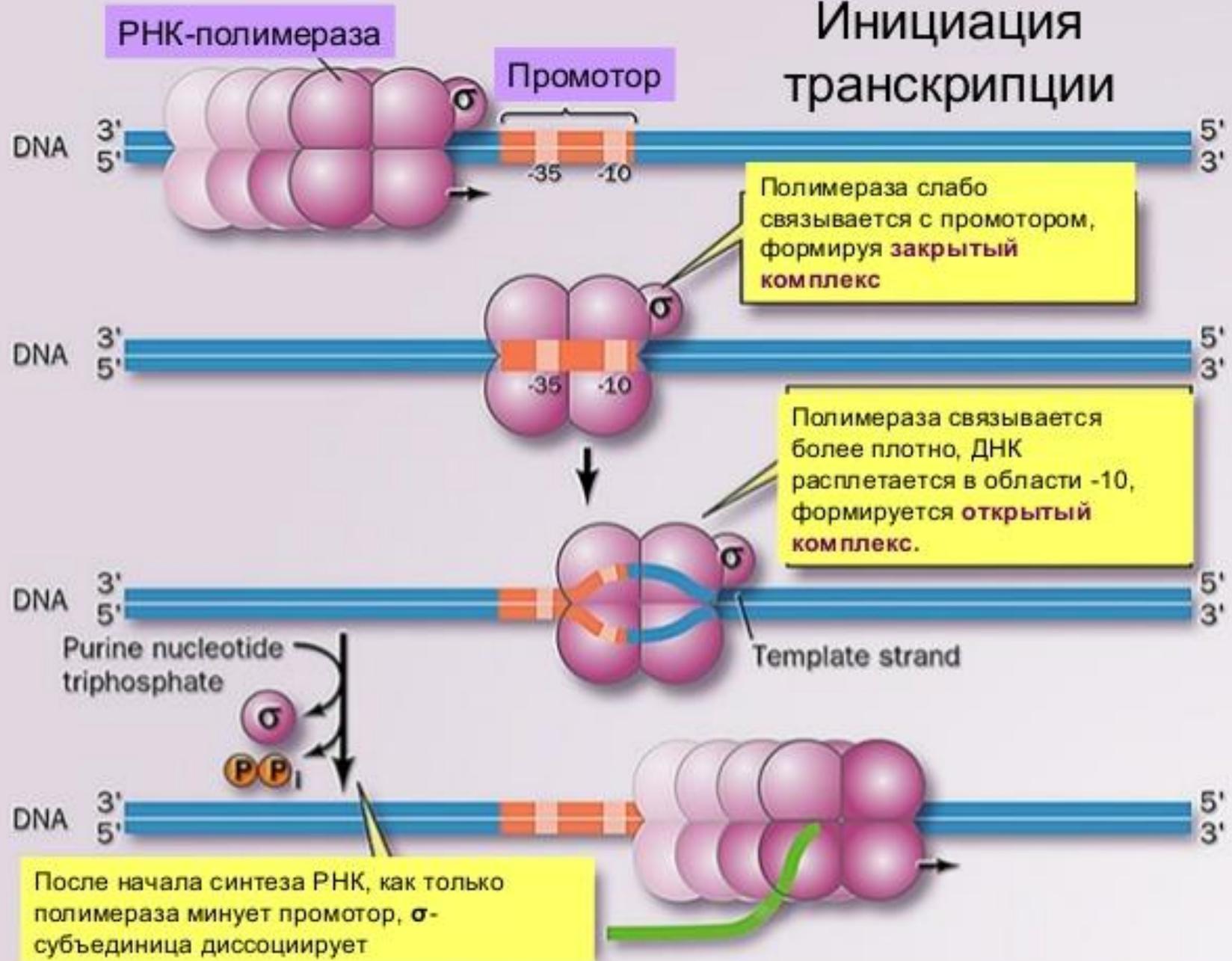


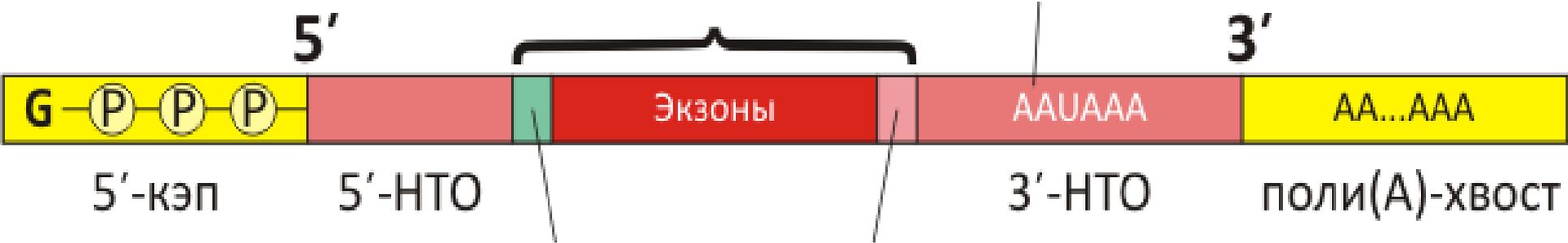
1	2
4	3

# Структурные элементы РНК-полимеразы



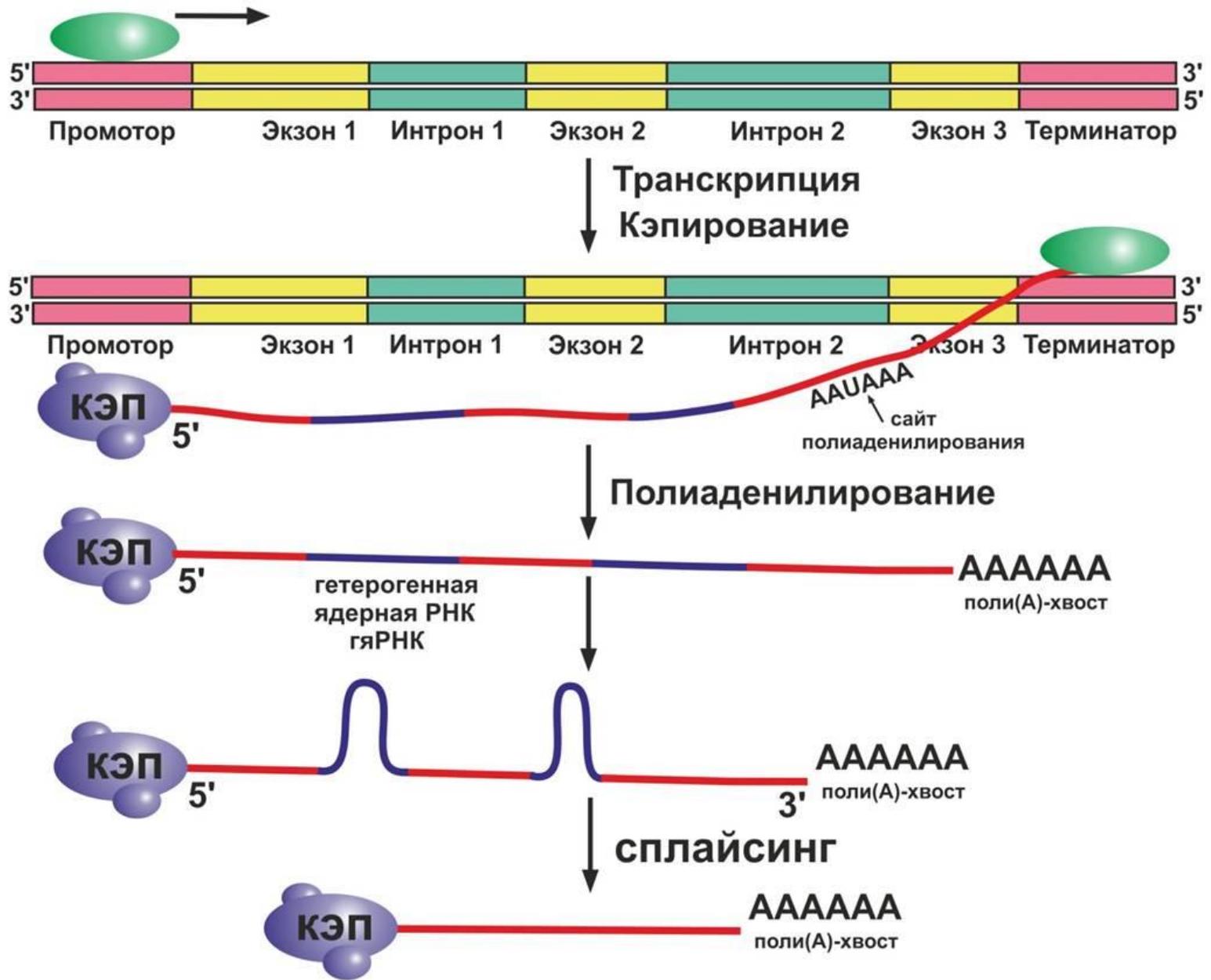
# Инициация транскрипции





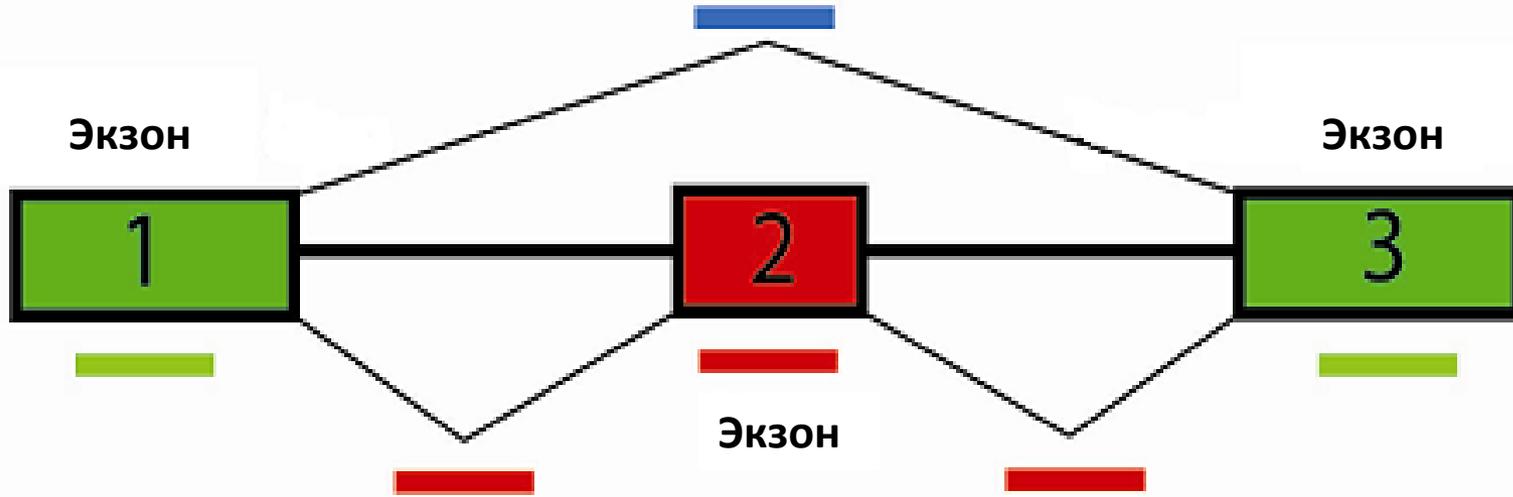
## Процессинг мРНК

- **КЭПИРОВАНИЕ**
- **МОДИФИКАЦИЯ 3'-КОНЦА (полиаденилирование)**
- **СПЛАЙСИНГ (сплайсингу подвергаются только полиаденилированные мРНК)**

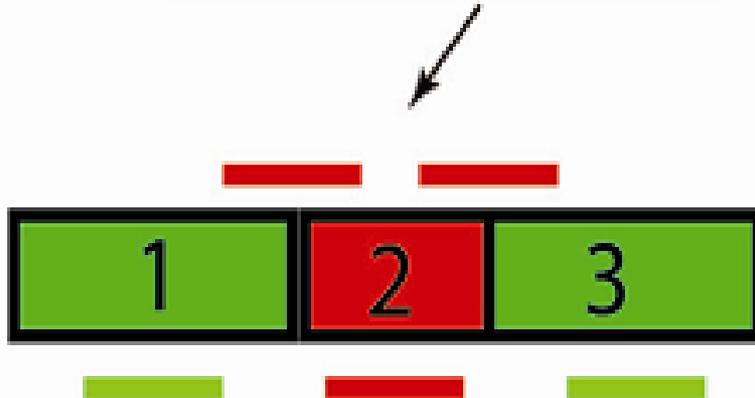


# Альтернативный сплайсинг

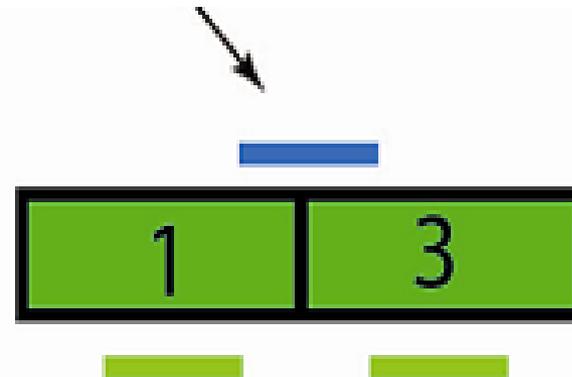
Пропуск экзона



Сплайсинг



Альтернативный сплайсинг



# Процессинг тРНК

**ФОРМИРОВАНИЕ 3'-КОНЦА**

**УДАЛЕНИЕ ИНТРОНА**

**МОДИФИКАЦИЯ ОСНОВАНИЙ**

# Процессинг рРНК

**45 S → 28 S**

**18 S**

**5,8 S**

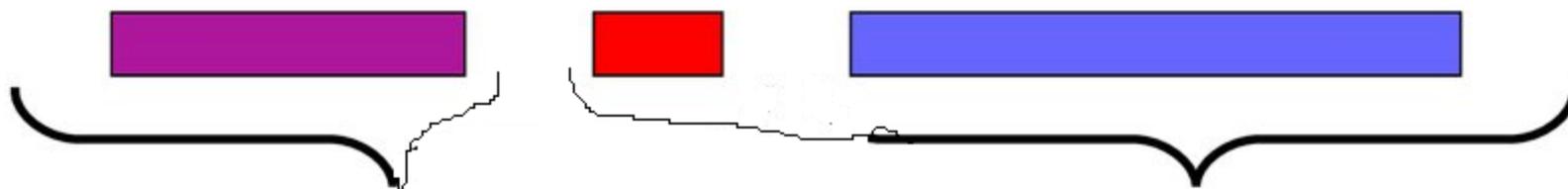
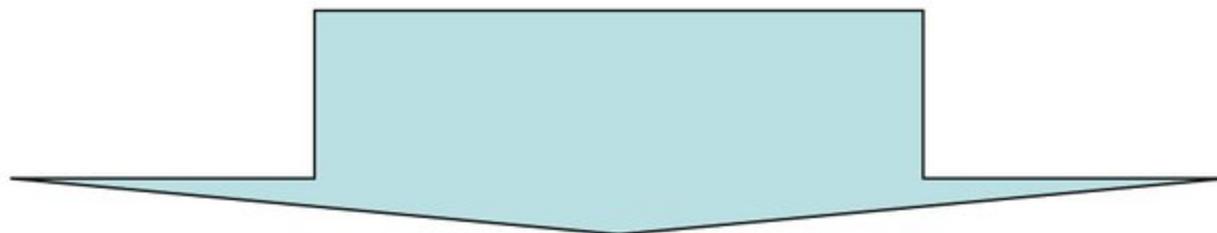
# Синтез р-РНК



↑  
18 S РНК

↑  
5,8 S РНК

↑  
28 S РНК



малая

большая

субъединицы рибосомы

# Особенности строения белков, регулирующих транскрипцию

- **ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, АКТИВИРУЮЩИЕ  
ТРАНСКРИПЦИЮ**
- **АНТИРЕПРЕССОРНЫЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ  
ЛИГАНДЫ**

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ**

**БАЗОВАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ**

*Адапторные  
элементы*

**Энхансеры**

**Сайленсеры**

**регуляторные  
белки**

**ЦААТ-  
элемент,  
ЦГ-бокс,  
октамер-  
ный бокс**

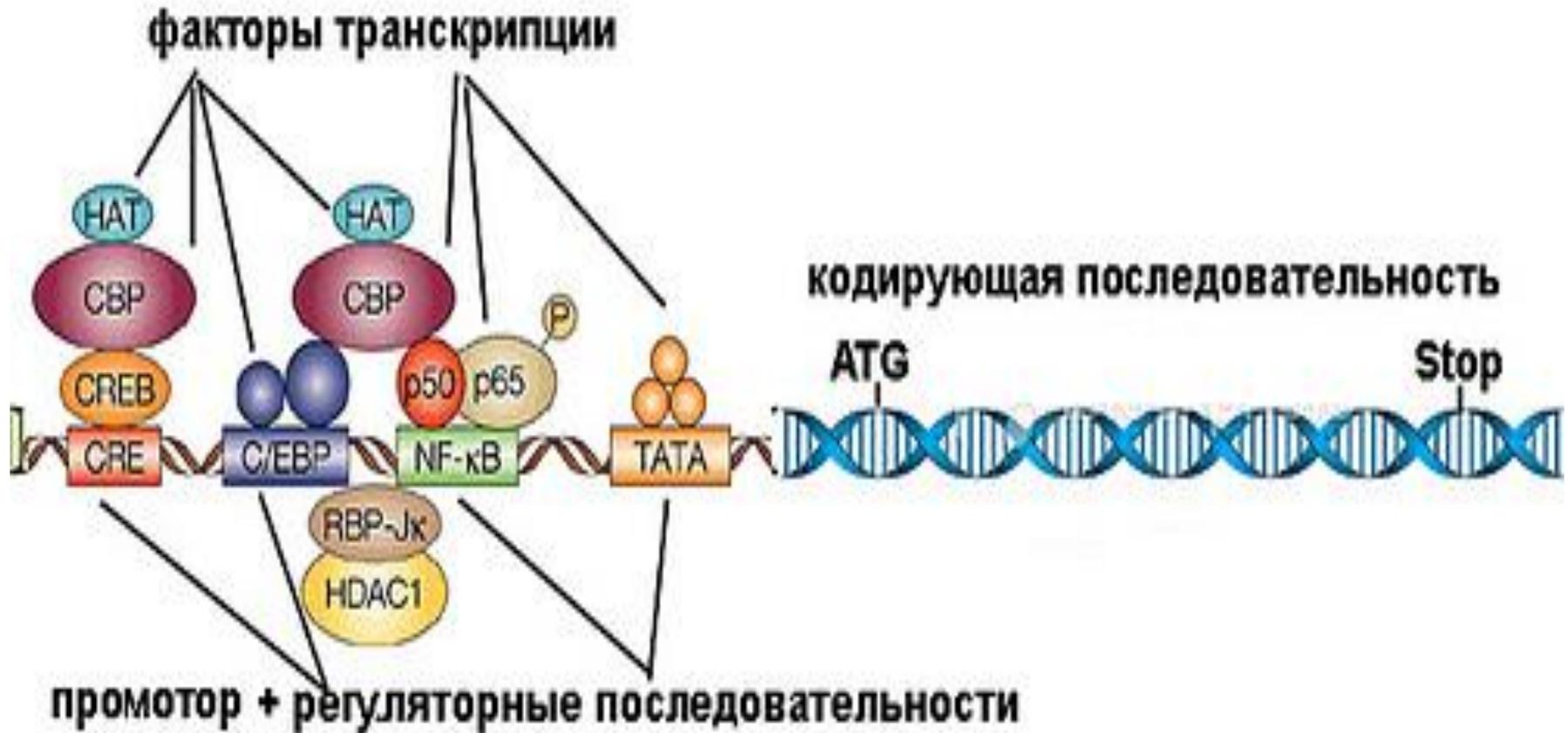
**факторы  
транскрипции**

**ТАТА-  
бокс**

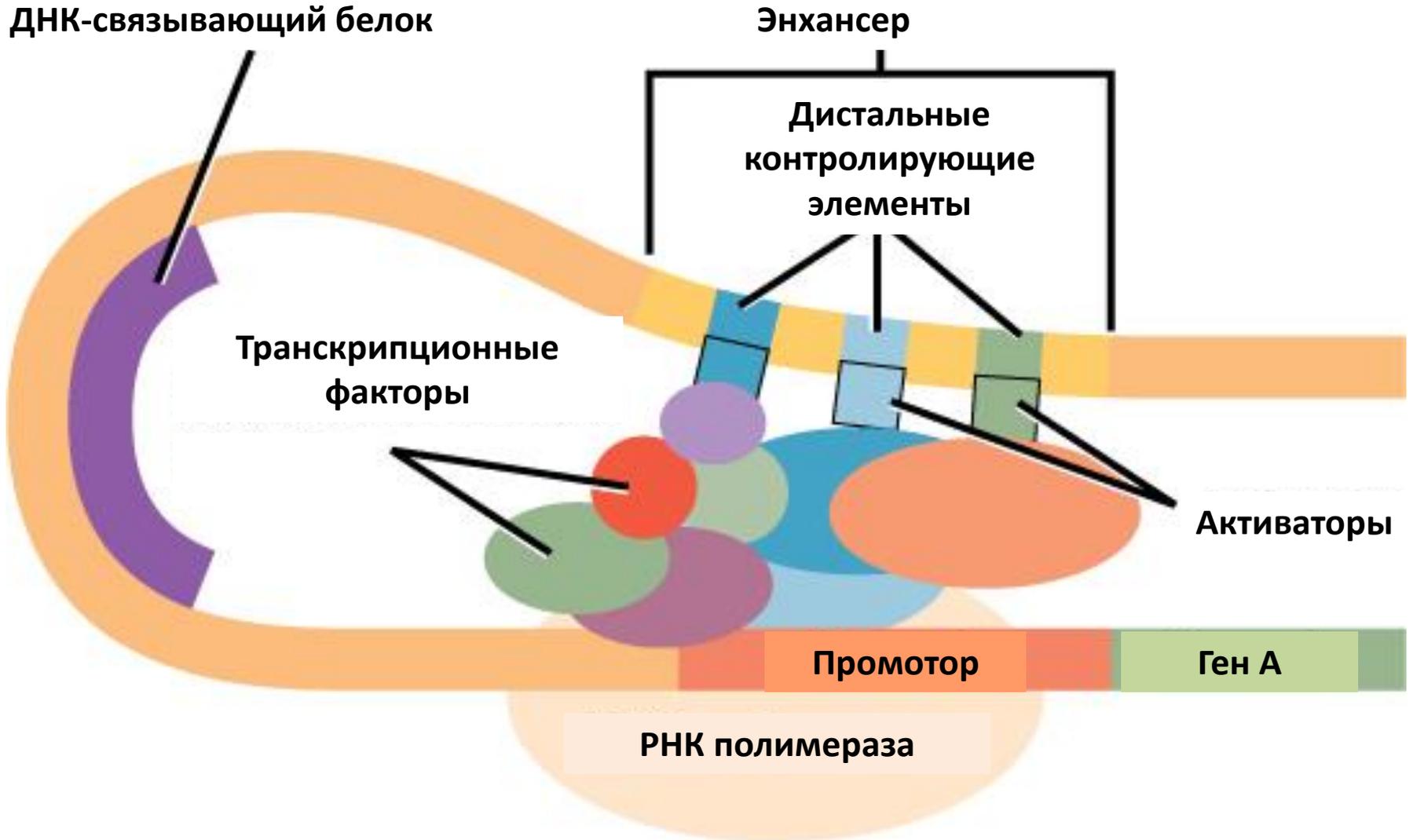
**ТАТА-  
фактор**

**ГЕН**

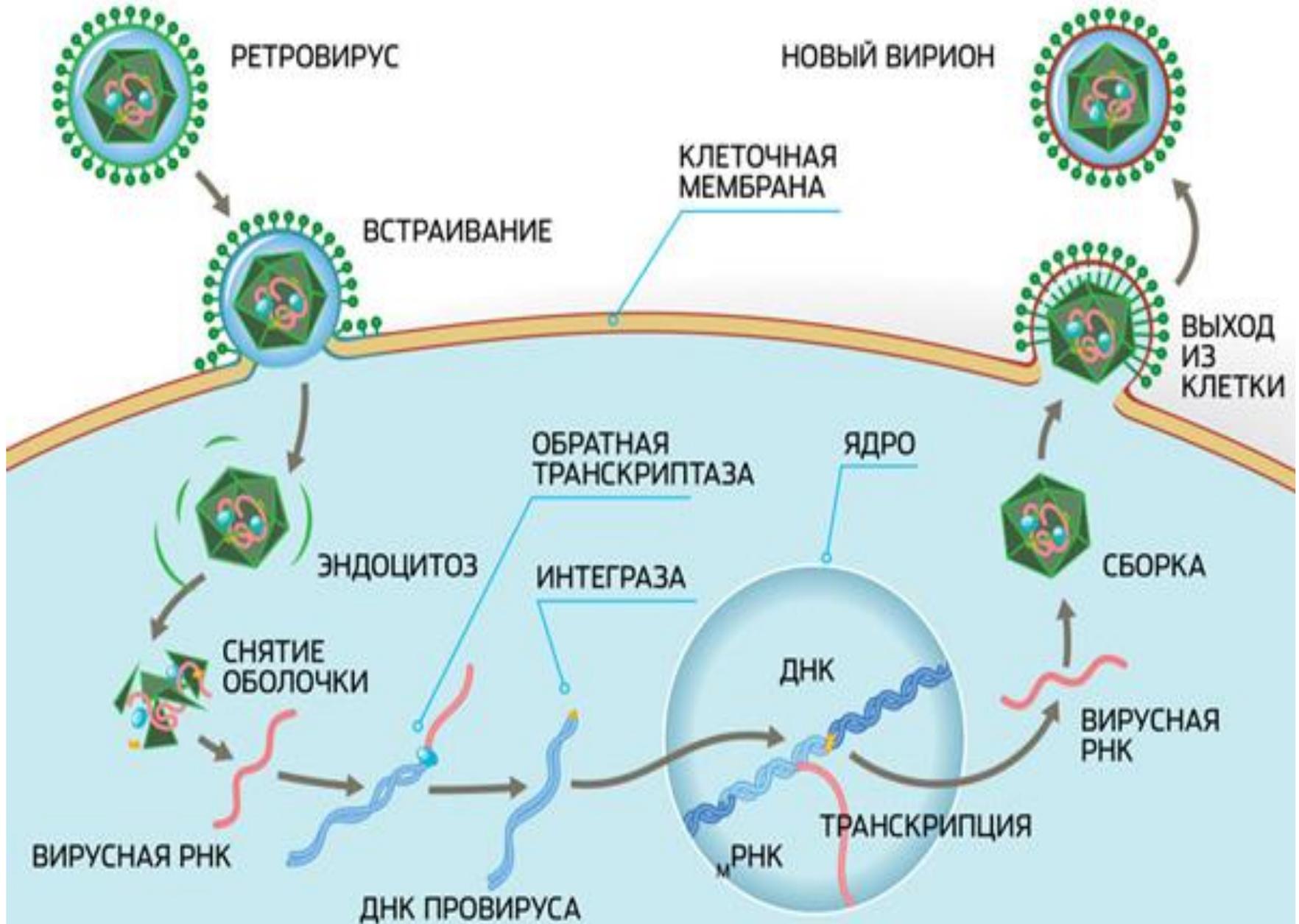
# Регуляция транскрипции



# Регуляция транскрипции



# Обратная транскрипция



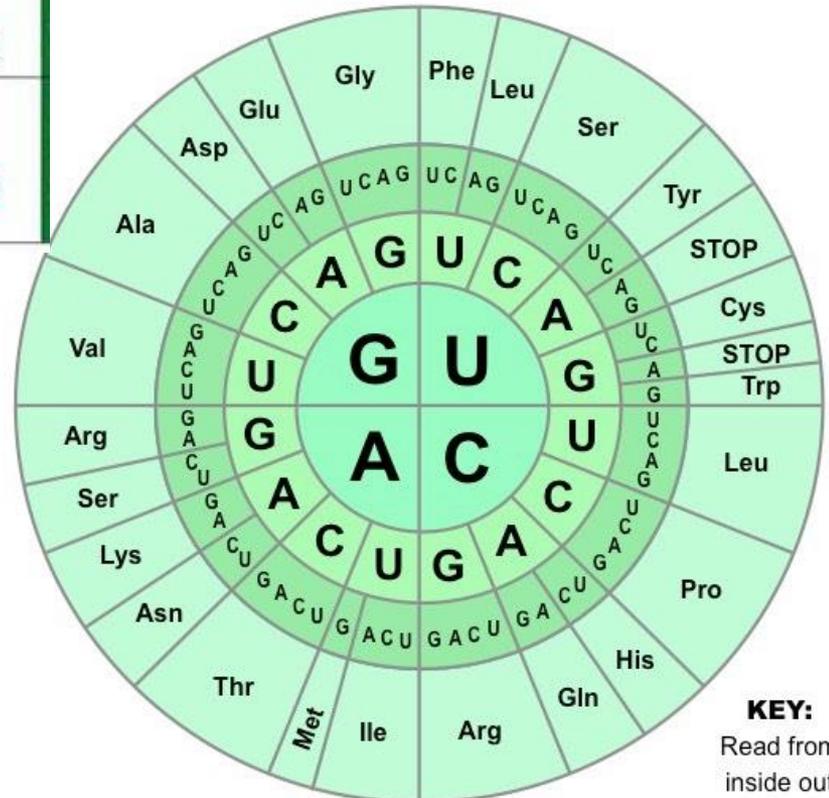
# **БИОСИНТЕЗ БЕЛКА**

## **(трансляция)**

ВТОРАЯ БУКВА

U		C		A		G	
UUU } Фенил-аланин F	UCU } Серин S	UAU } Тирозин Y	UGU } Цистеин C	UUA } Лейцин L	UCC } Серин S	UAA } Стоп-кодон	UGC } Цистеин C
UUG } Лейцин L	UCA } Серин S	UAG } Стоп-кодон	UGA } Стоп-кодон		UCG } Серин S	UAG } Стоп-кодон	UGG } Триптофан W
CUU } Лейцин L	CCU } Пролин P	CAU } Гистидин H	CGU } Аргинин R		CCC } Пролин P	CAC } Гистидин H	CGC } Аргинин R
CUC } Лейцин L	CCC } Пролин P	CAG } Глутамин Q	CGA } Аргинин R		CCA } Пролин P	CAA } Глутамин Q	CGG } Аргинин R
CUA } Лейцин L	CCG } Пролин P				CUG } Лейцин L		
AUU } Изолейцин I	ACU } Треонин T	AAU } Аспарагин N	AGU } Серин S		AUC } Треонин T	AAC } Аспарагин N	AGC } Серин S
AUA } Изолейцин I	ACA } Треонин T	AAA } Лизин K	AGA } Аргинин R		AUG } Метионин M (старт-кодон)	AAU } Аспарагин N	AGG } Аргинин R
	ACG } Треонин T	AAG } Лизин K	AGG } Аргинин R			AAA } Лизин K	
						AAG } Лизин K	
GUU } Валин V	GCU } Аланин A	GAU } Аспарагиновая кислота D	GGU } Глицин G		GUC } Валин V	GAC } Аспарагиновая кислота D	GGC } Глицин G
GUC } Валин V	GCC } Аланин A	GAA } Глутаминовая кислота E	GGA } Глицин G		GUA } Валин V	GAA } Глутаминовая кислота E	GGG } Глицин G
GUA } Валин V	GCA } Аланин A				GUG } Валин V	GAG } Глутаминовая кислота E	
GUG } Валин V	GCG } Аланин A						

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД



# СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

- ТРИПЛЕТНОСТЬ
- УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ
- ОДНОЗНАЧНОСТЬ (СПЕЦИФИЧНОСТЬ)
- ВЫРОЖДЕННОСТЬ
- НЕПЕРЕКРЫВАЕМОСТЬ
- ОДНОНАПРАВЛЕННОСТЬ
- КОЛИНЕАРНОСТЬ
- СУЩЕСТВОВАНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ТИПОВ КОДОНОВ

# Этапы трансляции:

- *Активация аминокислот*

- **Инициация**

- **Элонгация**

- **Терминация**

- *Посттрансляционная модификация белка*

# Для трансляции необходимы:

- мРНК
- Рибосомы
- Набор всех типов аминокцил-тРНК
- Регуляторные факторы  
(инициации, элонгации и терминации)
- Ионы магния
- АТФ и ГТФ

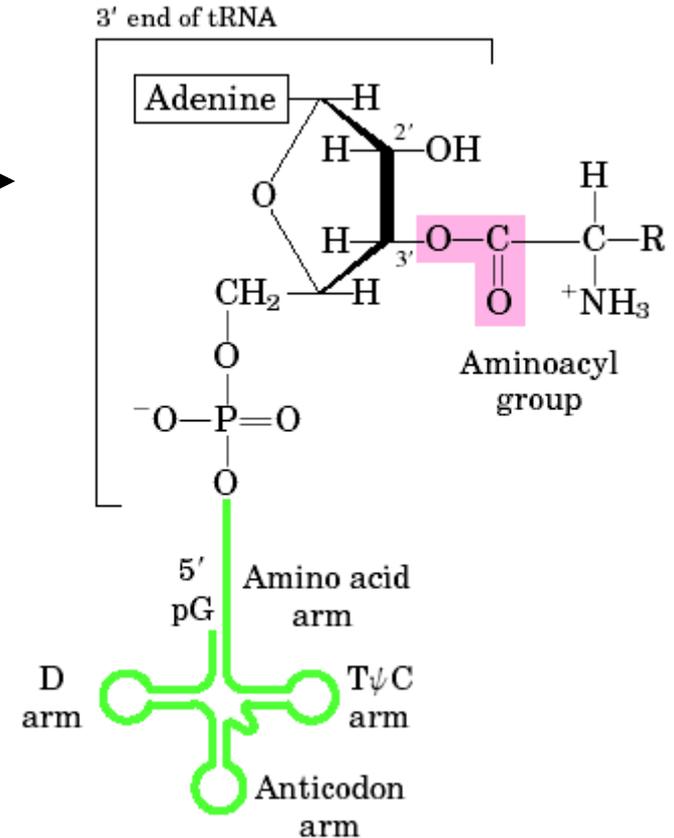
# Активация аминокислот

Аминокислота+тРНК+АТФ



→ Аминоацил-тРНК+АМФ+РР

Процесс катализируется  
аминоацил-тРНК-синтетазами



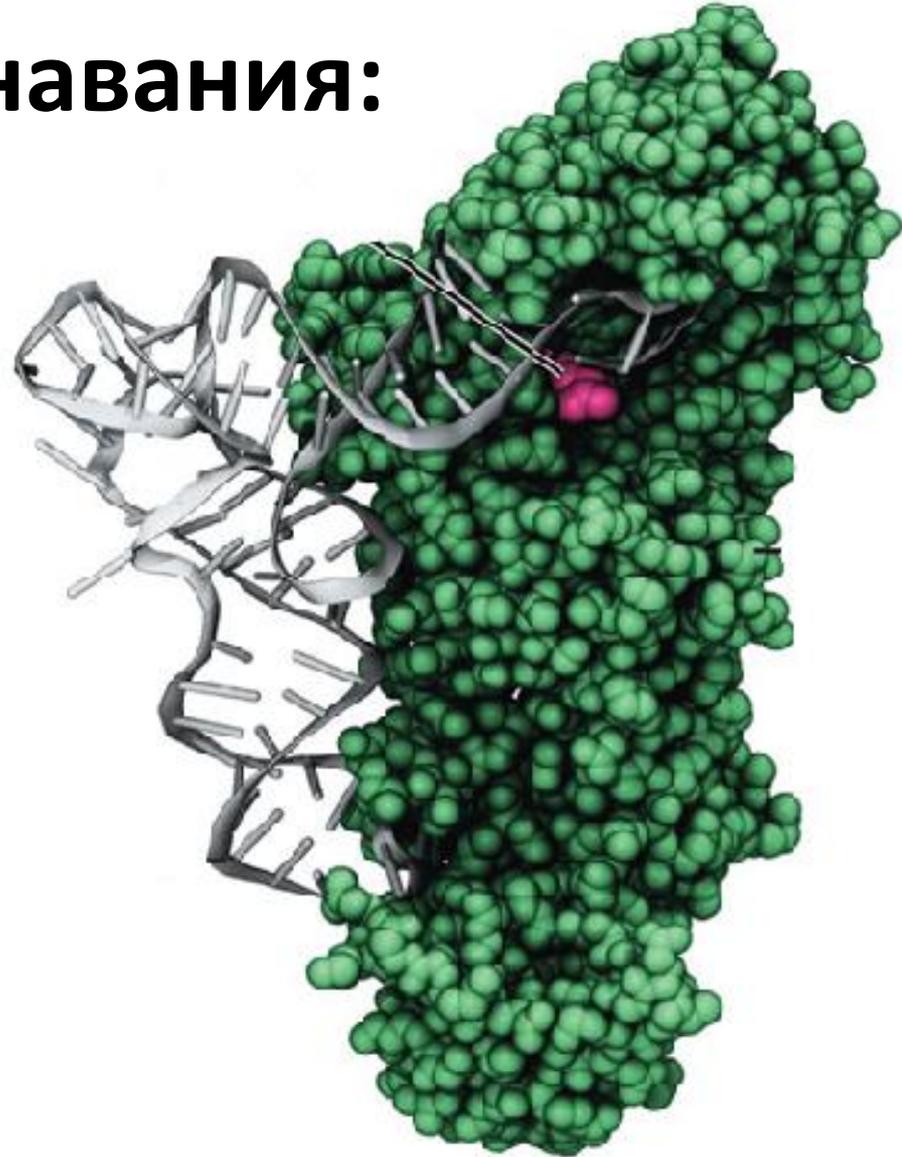
**В активном центре  
аминоацил-тРНК-синтетаз  
есть 4 участка для узнавания:**

**аминокислоты**

**тРНК**

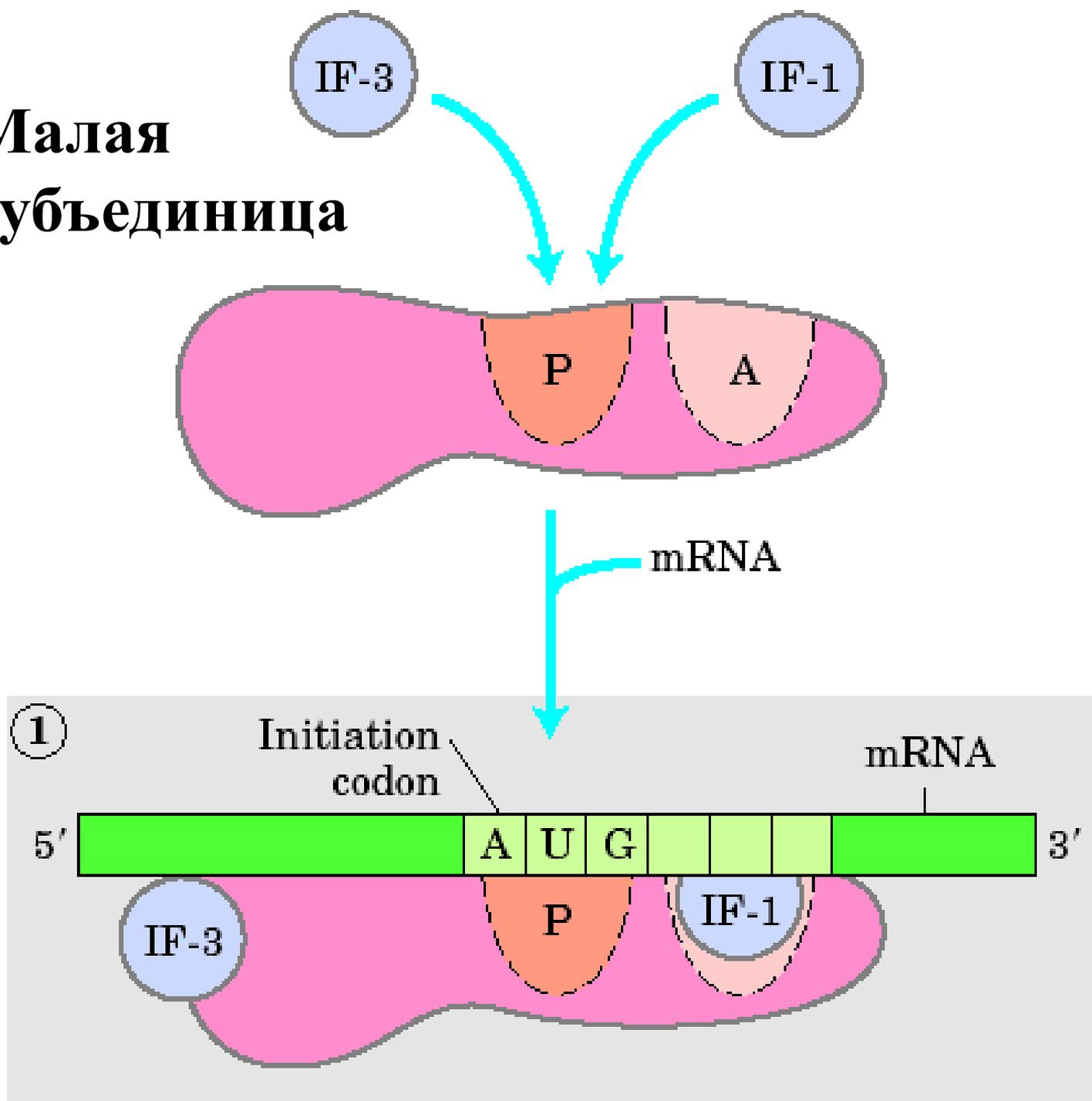
**АТФ**

**H<sub>2</sub>O**

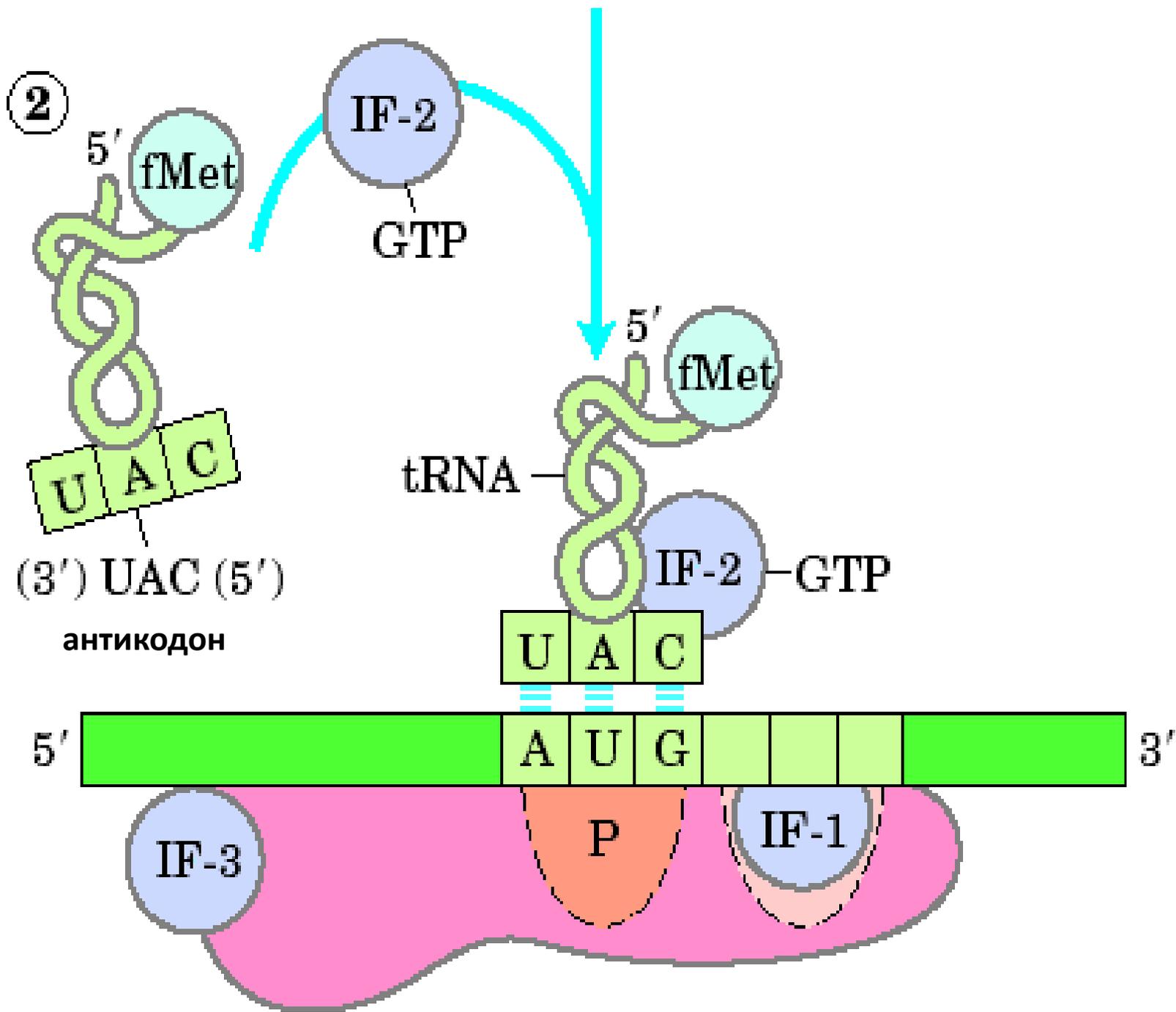


# И Н И Ц и а ц и я

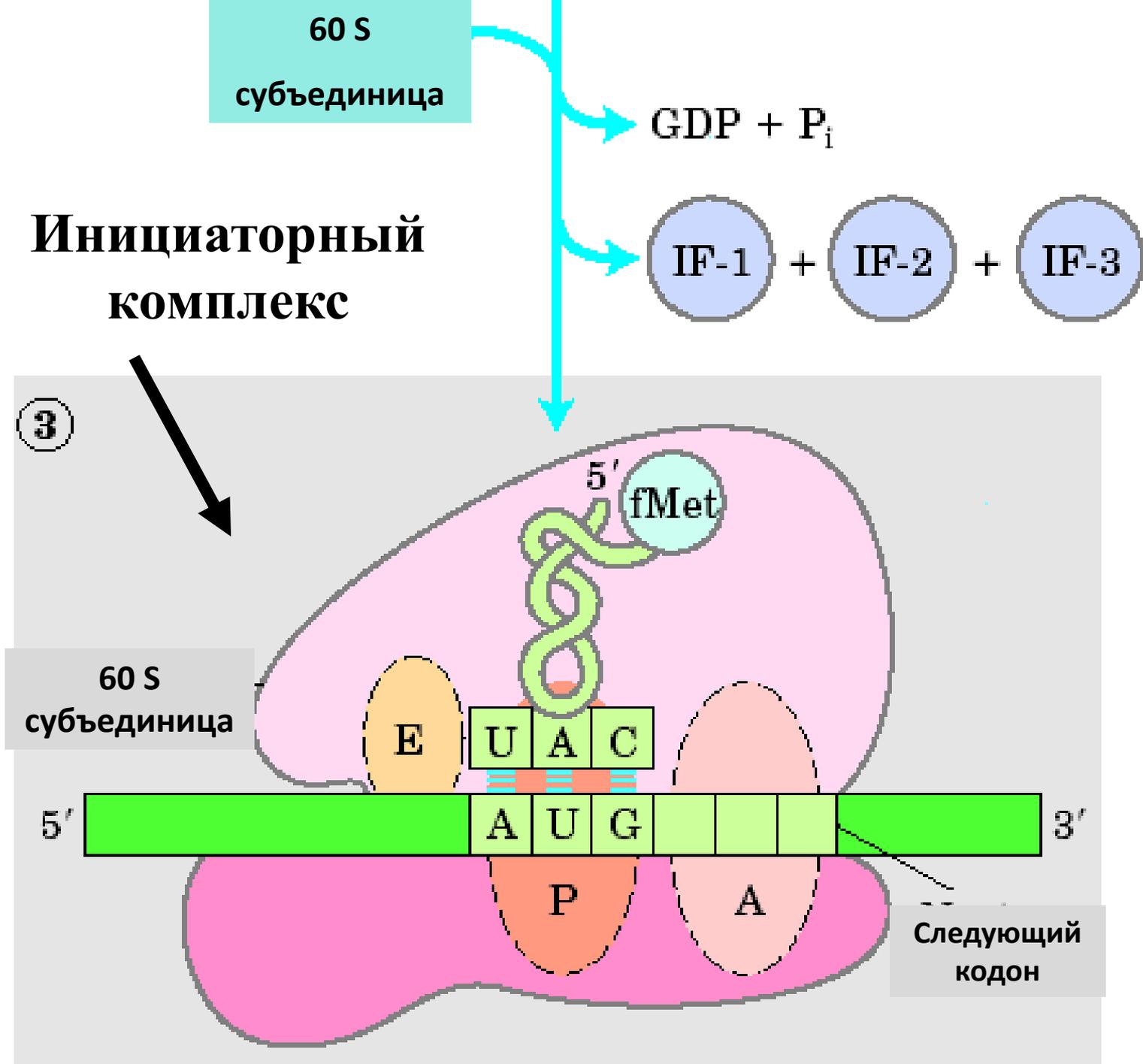
Малая  
субъединица



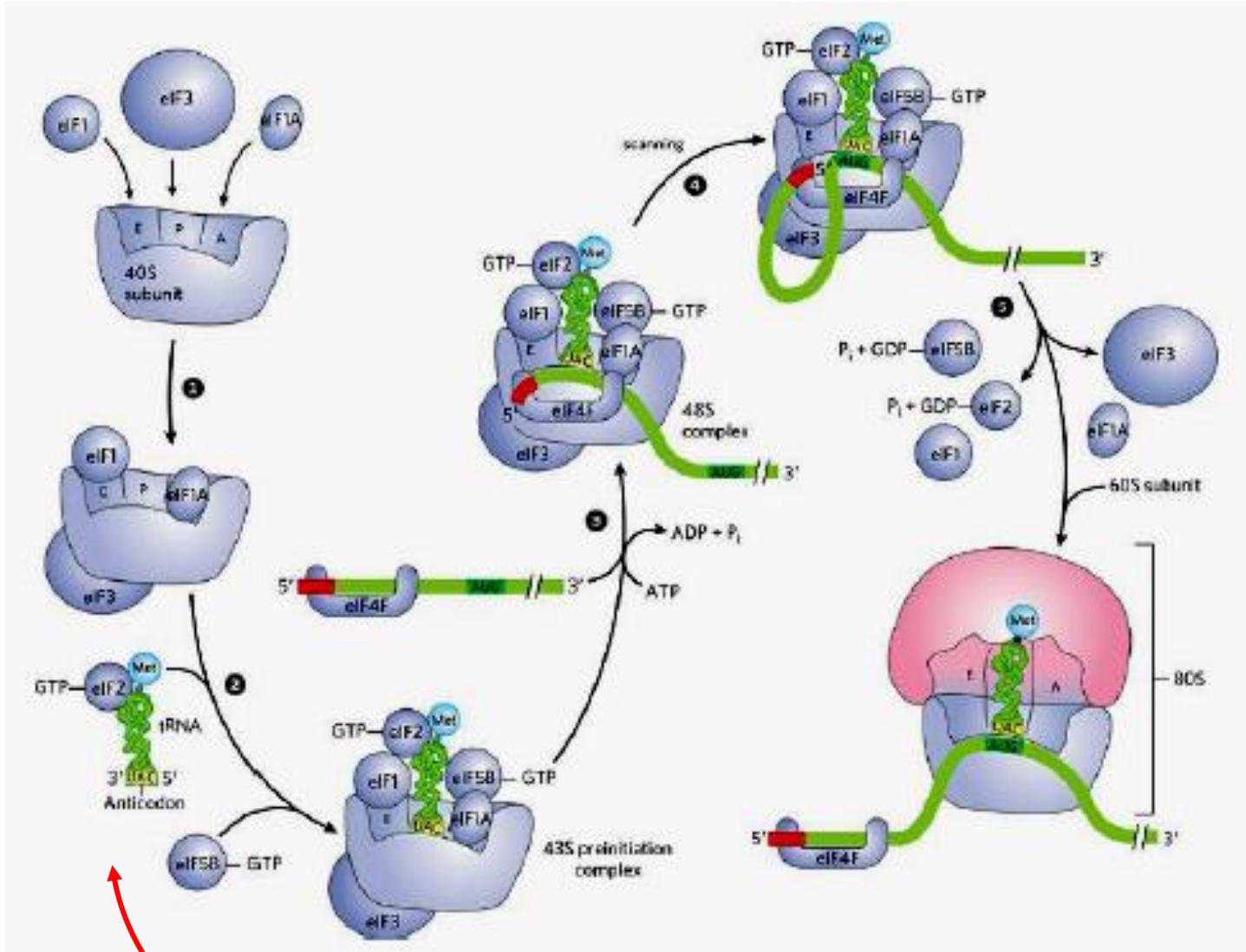
И  
Н  
З  
Д  
И  
А  
Ц  
И  
Я



# ИНИЦИАЦИЯ



# Инициация у эукариот (новые данные)



В отличие от прокариот, малая субъединица сначала присоединяет метионил-тРНК, а затем уже мРНК

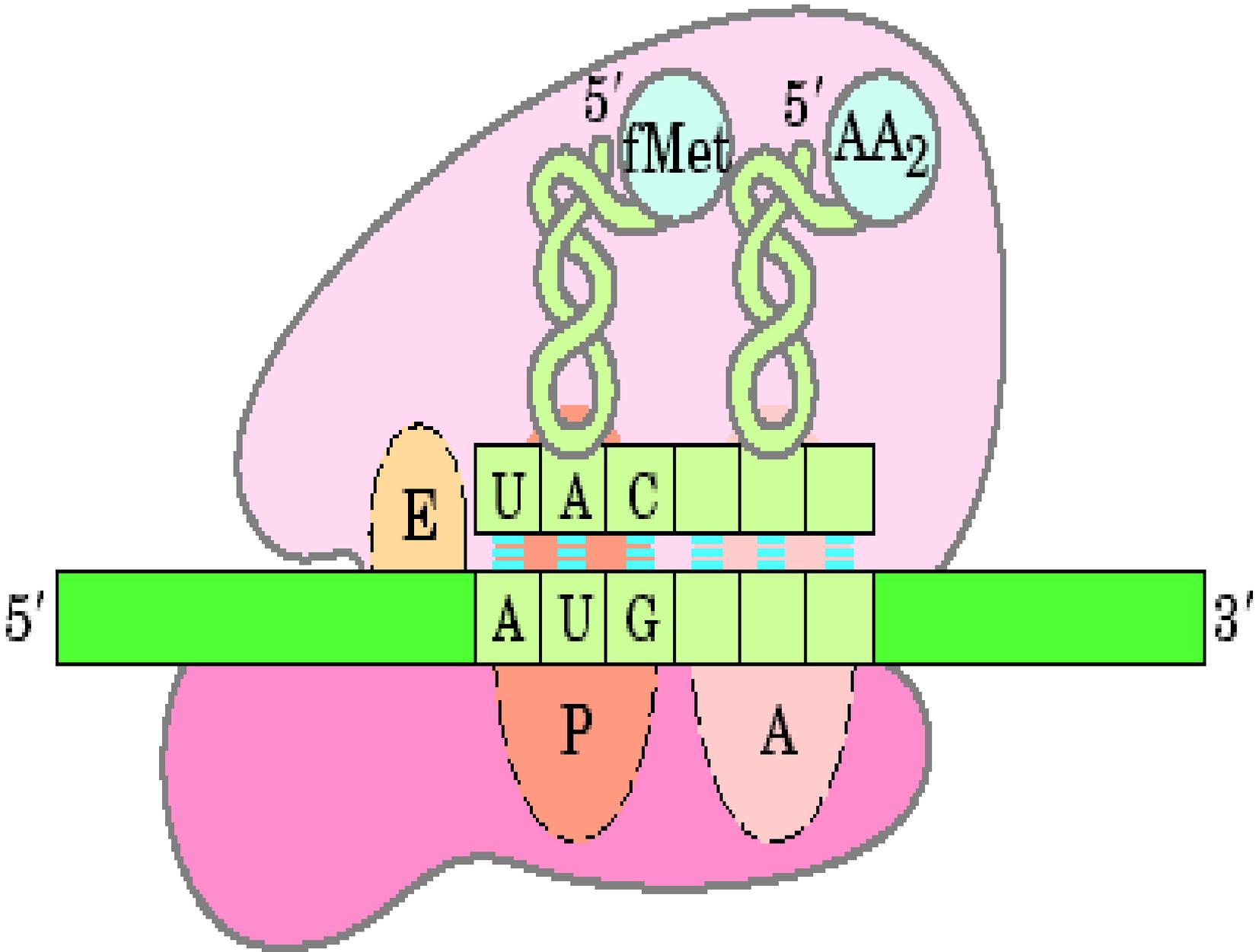
# Сайты рибосомы

**A-сайт – аминоацильный**

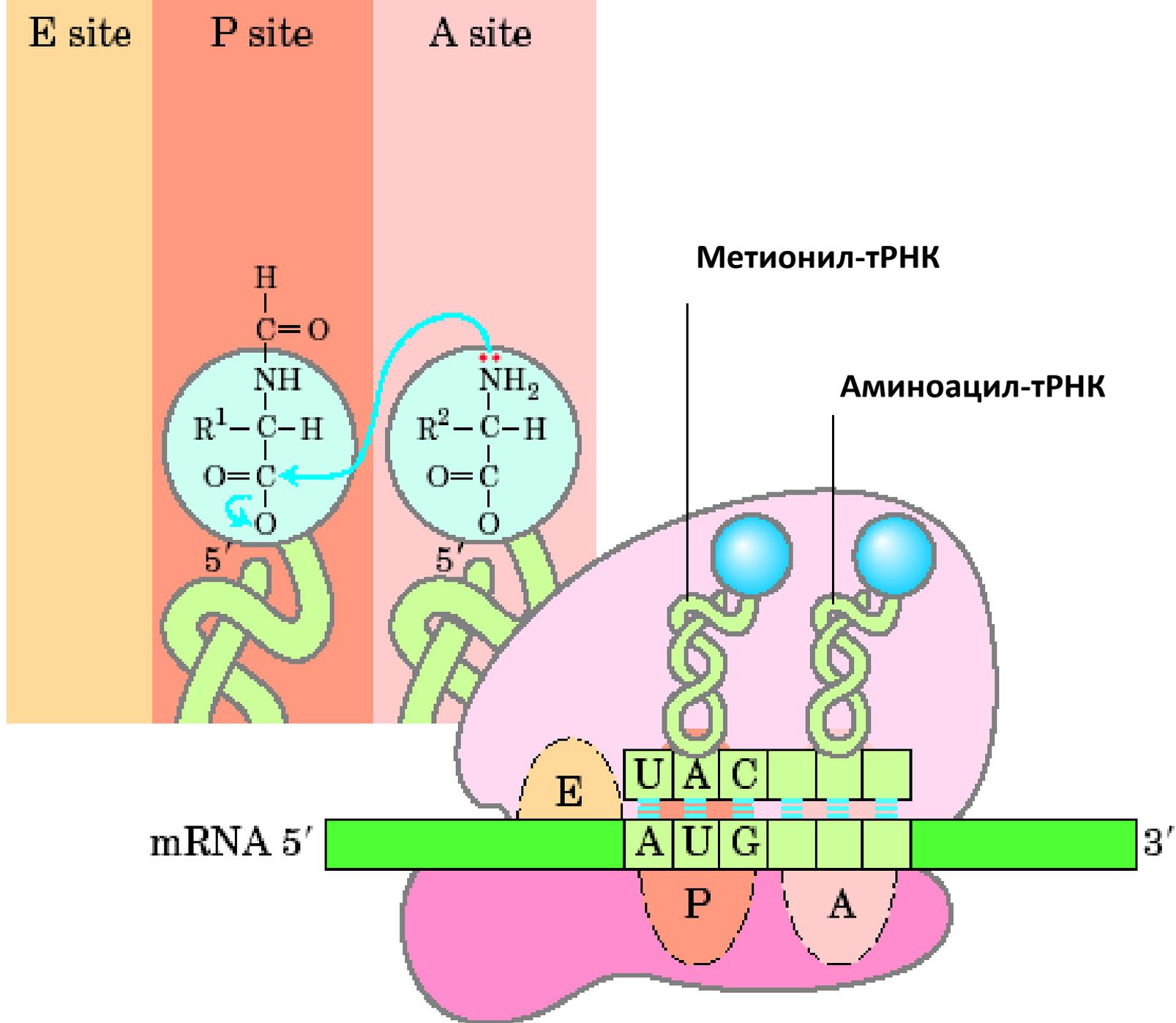
**P-сайт – пептидильный**

**E-сайт – exit-сайт, сайт выхода свободной тРНК**

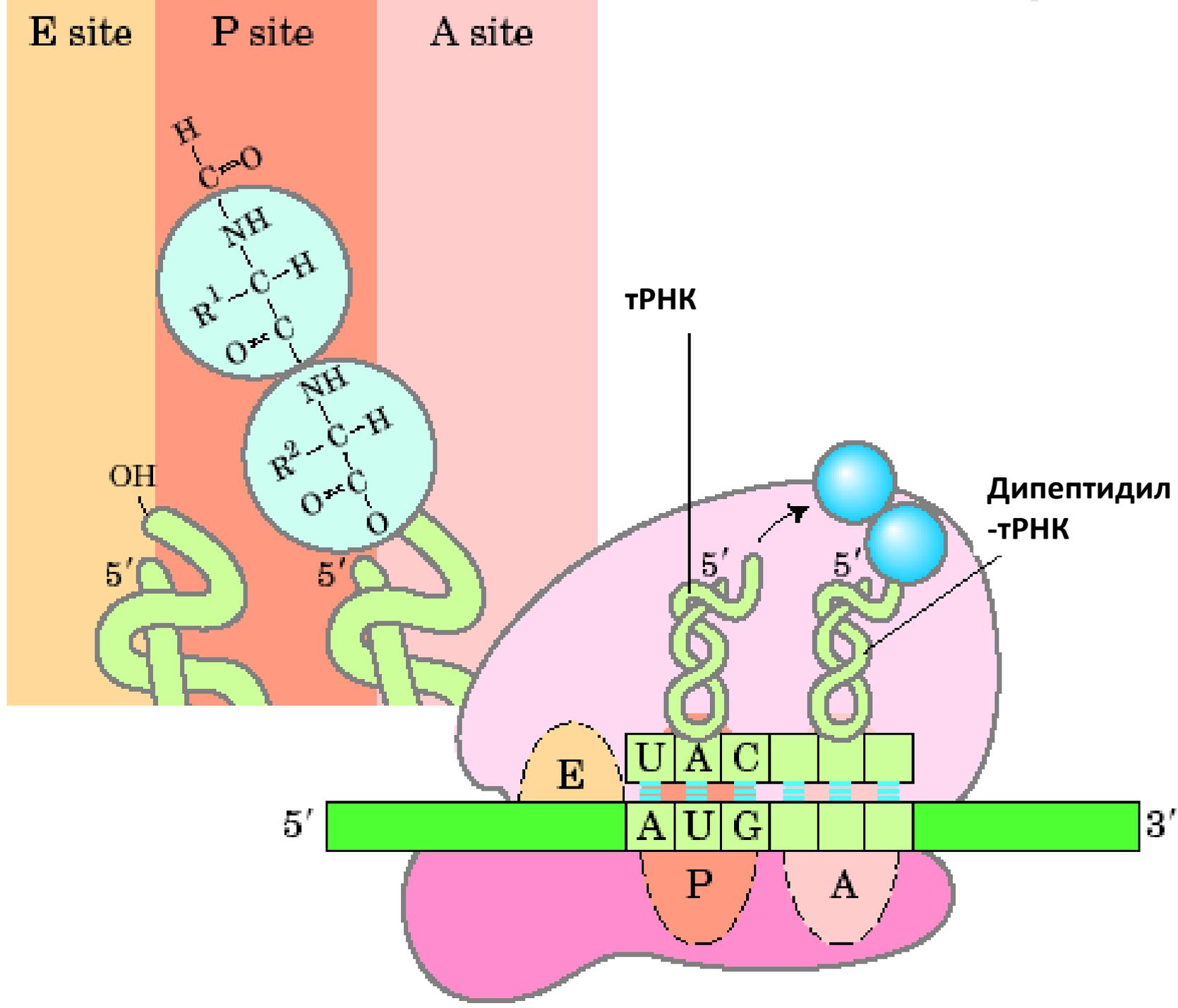
# PROTEIN SYNTHESIS



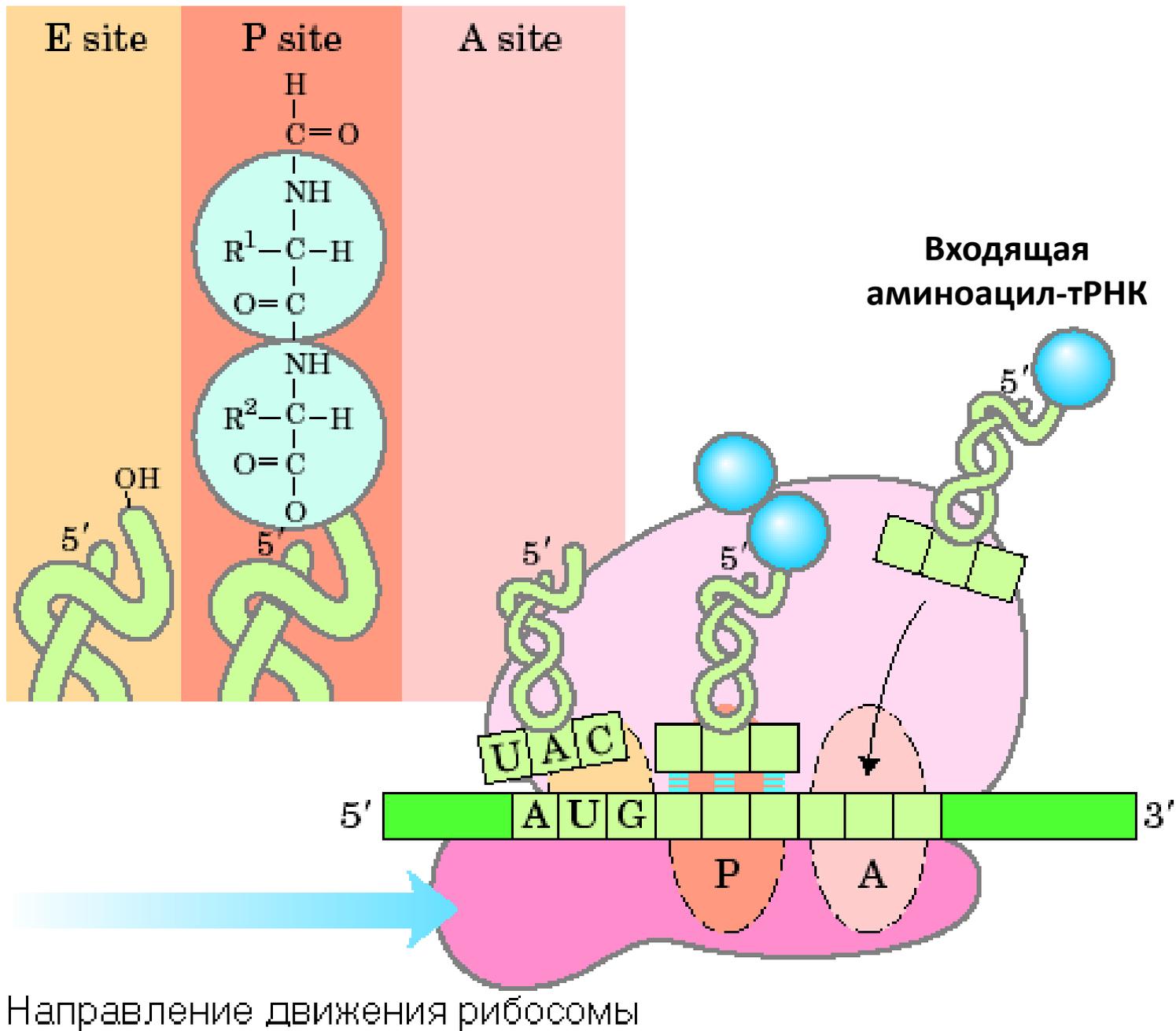
У  
Б  
О  
Е  
Л  
Г  
В  
Д  
И  
Я



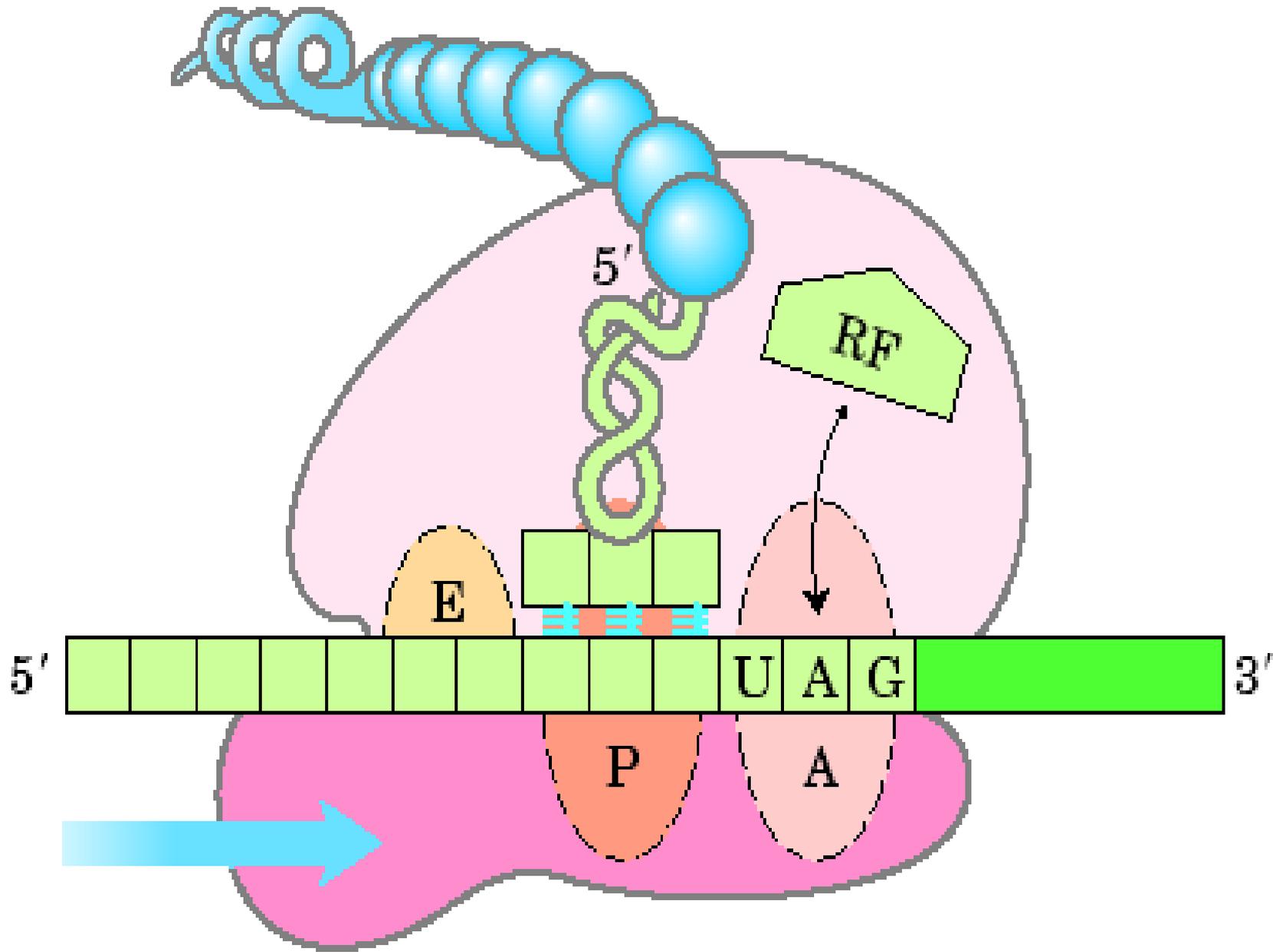
У  
Б  
О  
Н  
Л  
В  
Т  
З  
Я



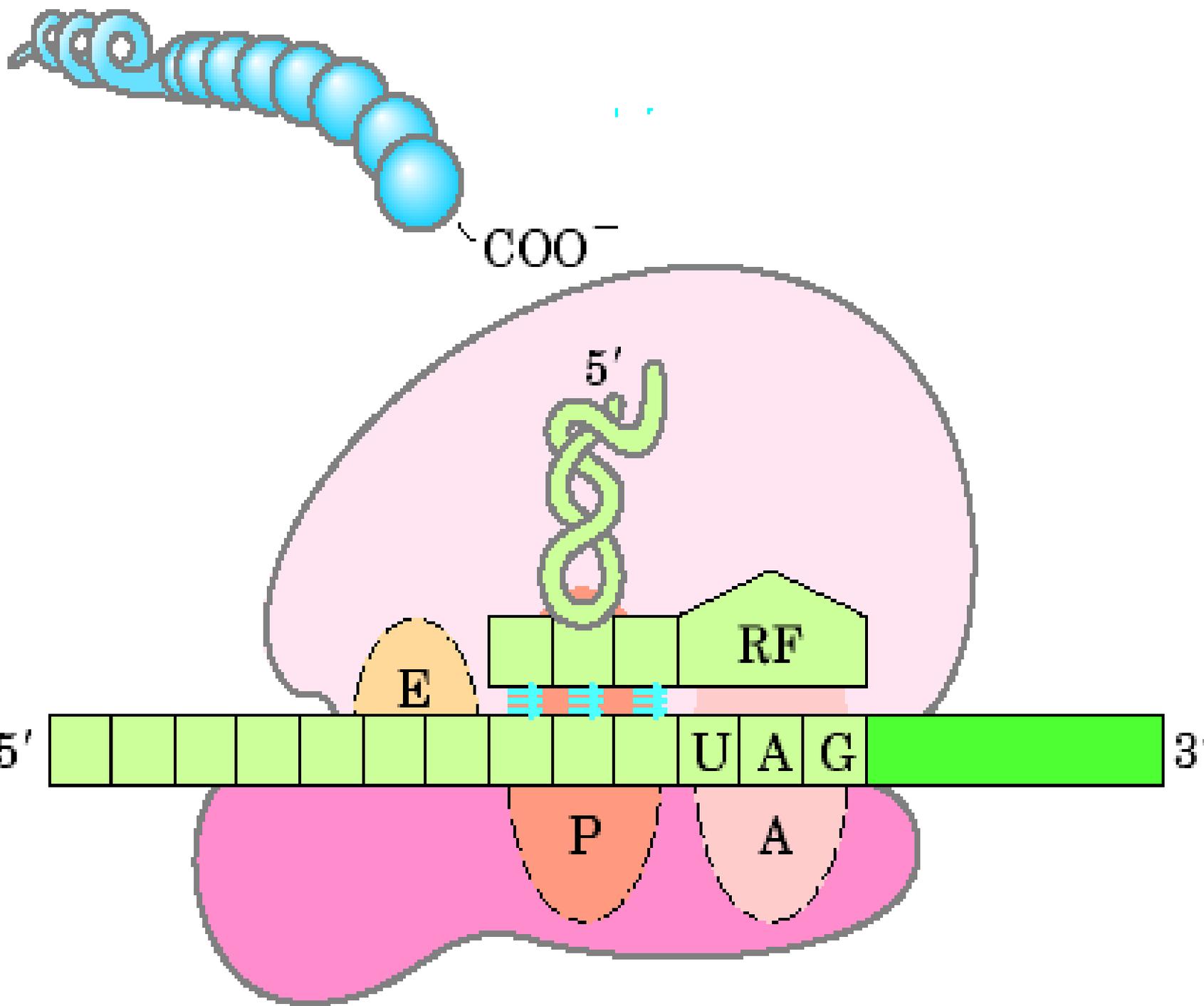
# УБЛОЕНЛВАДЗЯ



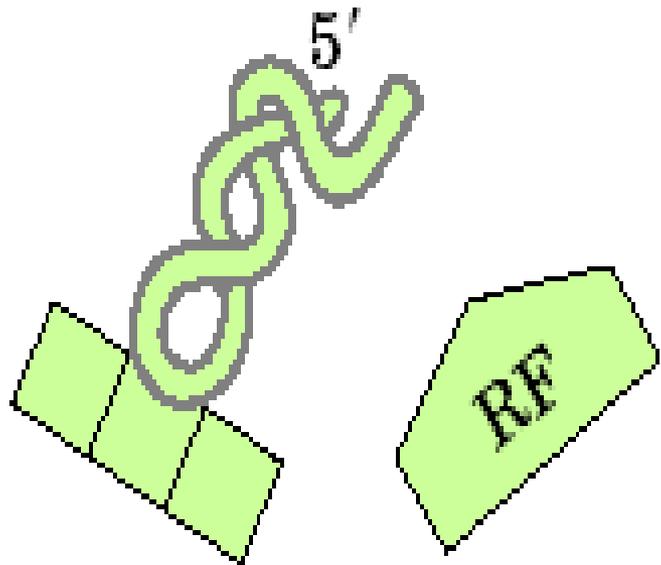
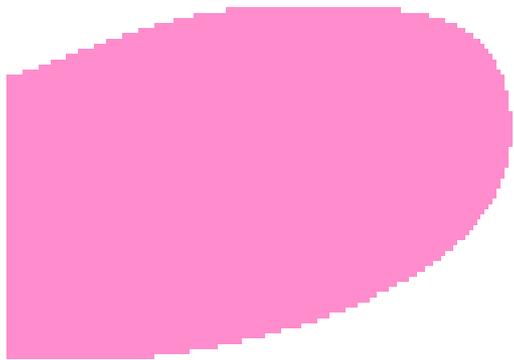
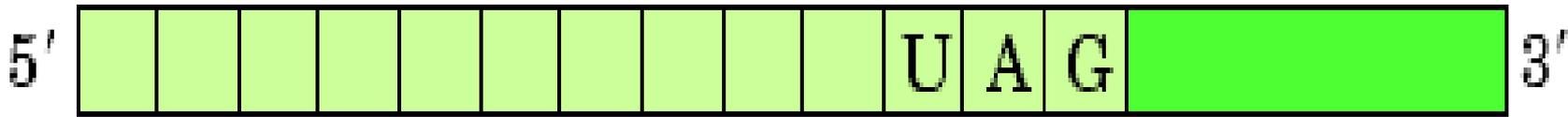
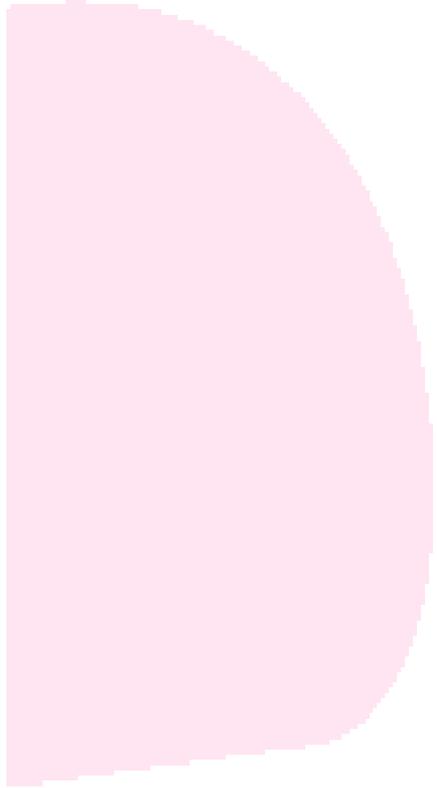
H  
P  
M  
S  
H  
R  
I  
S  
R



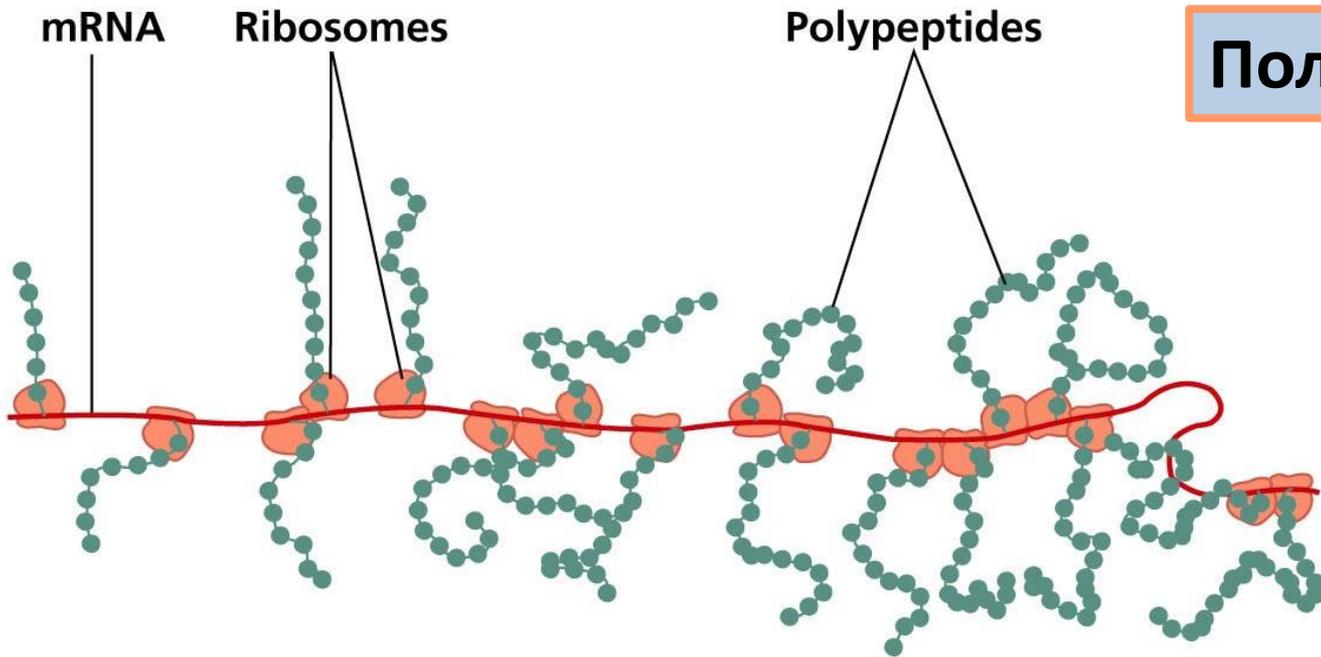
**T  
P  
M  
N  
H  
a  
T  
N  
R**



**H  
O  
P  
M  
N  
H  
a  
T  
N  
R**



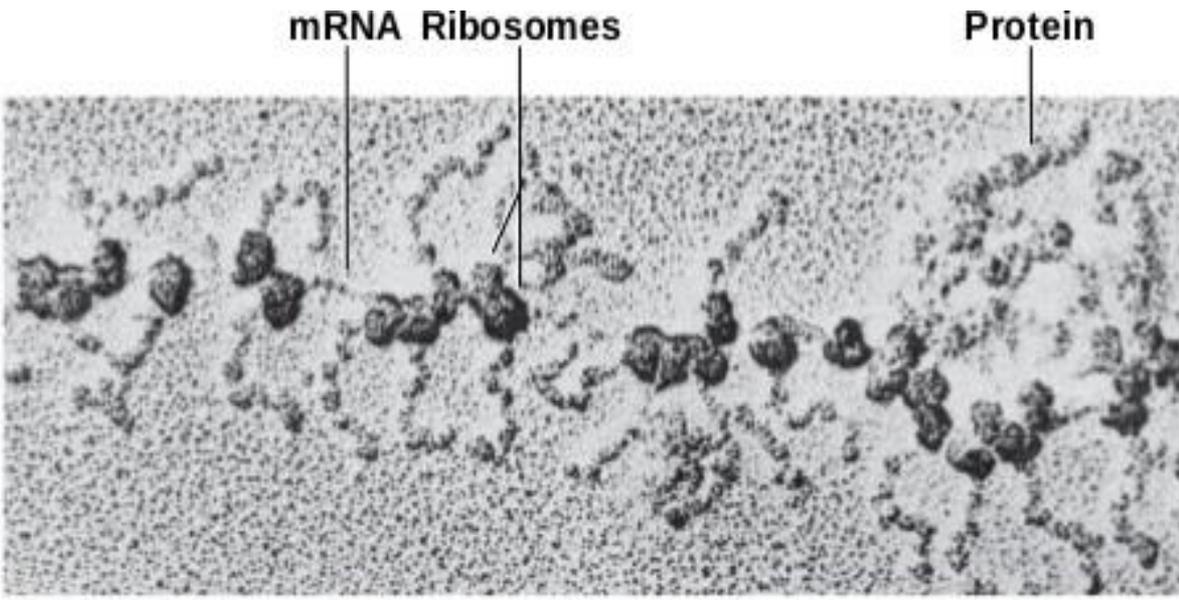
# Полирибосомы



→  
Direction of transcription

(a)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc



60 nm

Fig

# ***Посттрансляционная модификация белков (процессинг)***

- **Удаление метионина с N-конца**
- **Модификация молекулы белка (добавление простетических групп)**
- **Связывание между собой субъединиц олигомерного белка**

# *Посттрансляционная модификация белков*

- **Химическая модификация аминокислот (гидроксилирование, метилирование)**
- **Ограниченный протеолиз**
- **Формирование структур белковой молекулы**
- **Транспорт белка к месту выполнения функции**

# **РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА БЕЛКА**

- **регуляция на уровне экспрессии генов**
- **регуляция на стадии транскрипции**
- **регуляция на стадии процессинга мРНК**
- **время жизни мРНК**
- **регуляция на уровне трансляции**
- **регуляция на уровне посттрансляционной модификации белков**

# **На экспрессию генов у эукариот влияет**

- Организация хроматина и доступность генов**
- Изменение количества генов**
- Перестройка генов или генетическая рекомбинация**

## ***ИНГИБИТОРЫ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ***

**ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ КАК  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОСНОВАНО НА:**

- **МОДИФИКАЦИИ МАТРИЦ (ДНК ИЛИ РНК)**
- **МОДИФИКАЦИИ БЕЛОКСИНТЕЗИРУЮЩЕГО АППАРАТА  
(РИБОСОМ)**
- **ИНАКТИВАЦИИ ФЕРМЕНТОВ**

## Ингибиторы синтеза клеточной

### стенки

Пенициллины  
Монобактамы  
Цефалоспорины  
Карбапенемы  
Гликопептиды  
Бацитрацин  
Циклосерин

## Ингибиторы синтеза белка

### ингибиторы 30S-субъединиц рибосом

Тетрациклины  
Аминогликозиды

### ингибиторы 50S-субъединиц рибосом

Макролиды  
Хлорамфеникол  
Линкомицин

## Ингибиторы функций

### цитоплазматической мембраны

Полимиксины

## Антиметаболиты

(метаболизм фолиевой кислоты)

Сульфонамиды  
Триметоприм

## Ингибиторы синтеза

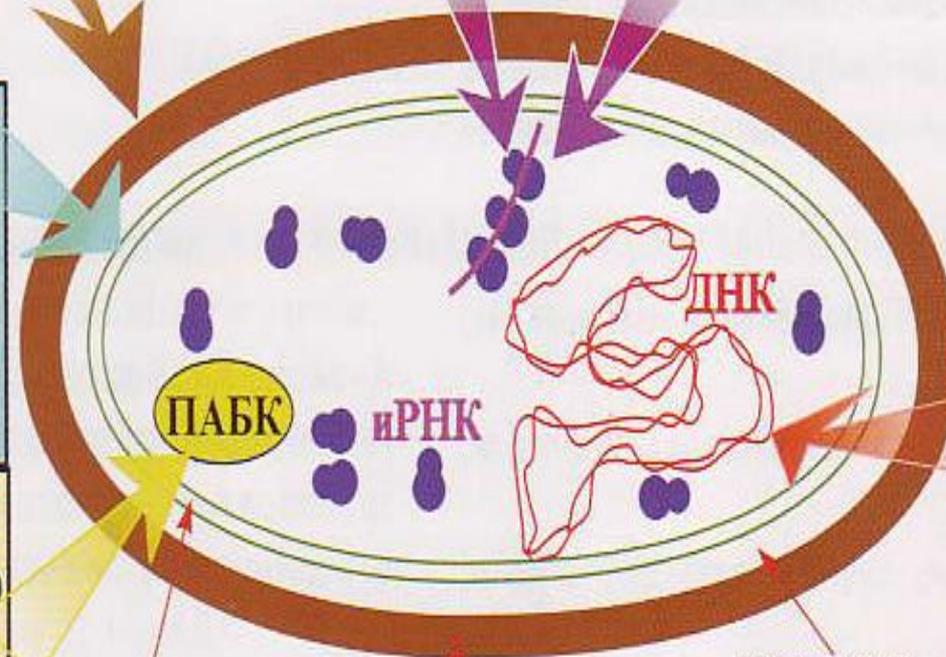
### нуклеиновых кислот

Рифампицин

(ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы;  
нарушение транскрипции)

Хинолоны

(ингибитор ДНК-гиразы;  
нарушение репликации ДНК)



цитоплазматическая мембрана

клеточная стенка

периплазма  
(бета-лактамаза,  
аминогликозидмодифицирующие ферменты)