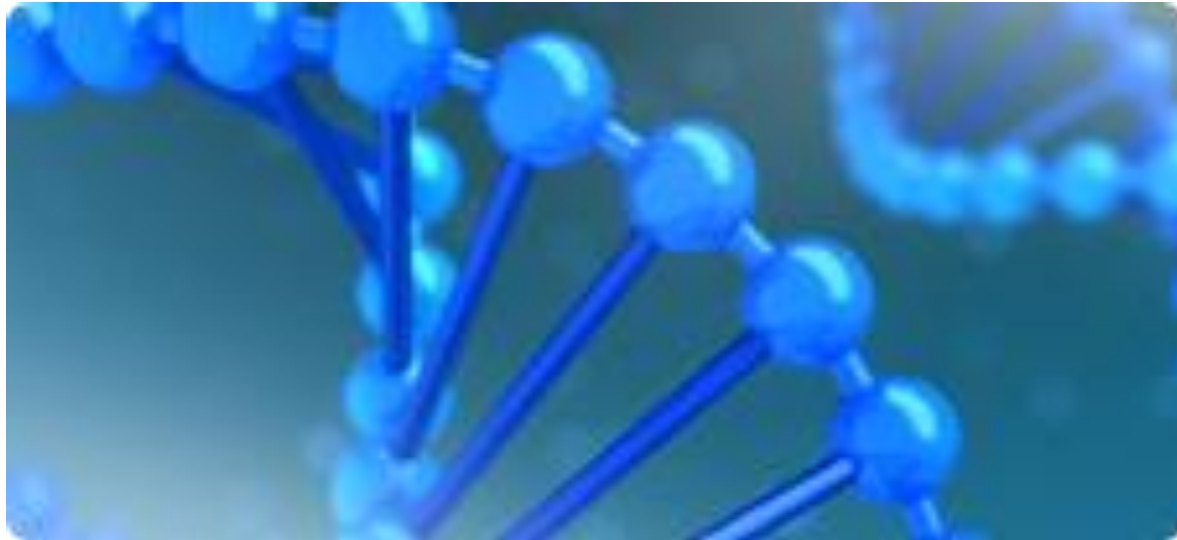
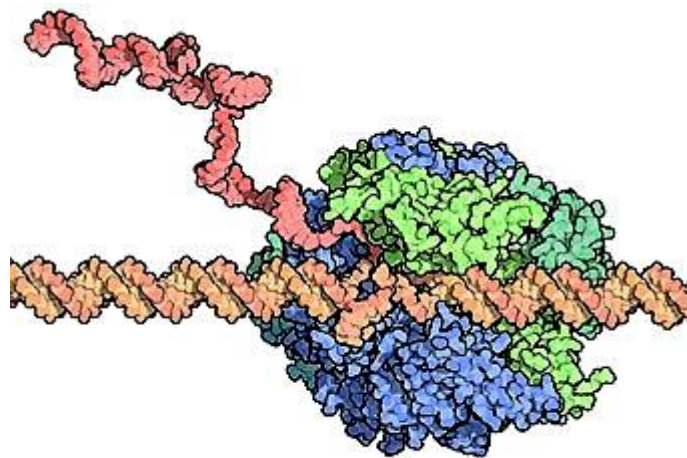


Биосинтез нуклеиновых кислот и белков



*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

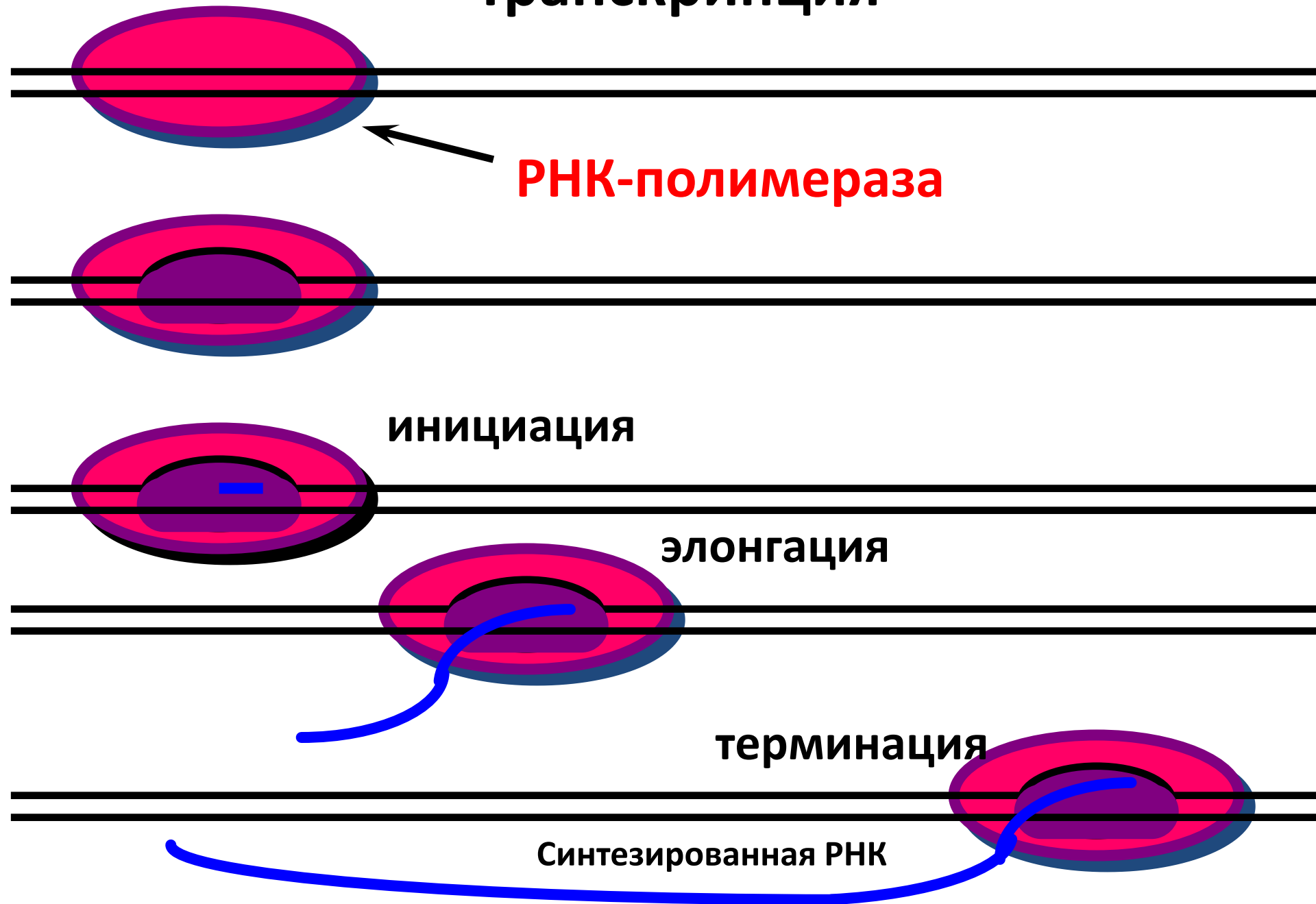
РНК-полимераза

инициация

элонгация

терминация

Синтезированная РНК



В эукариотических клетках существует 4 типа РНК-полимераз:

➤ **В ядре:**

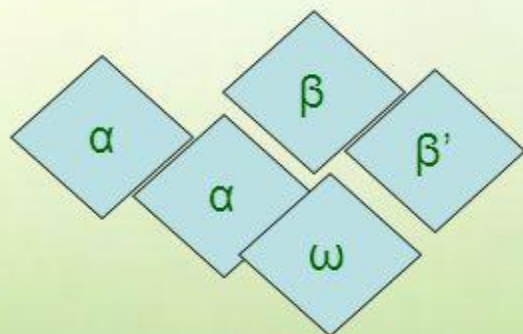
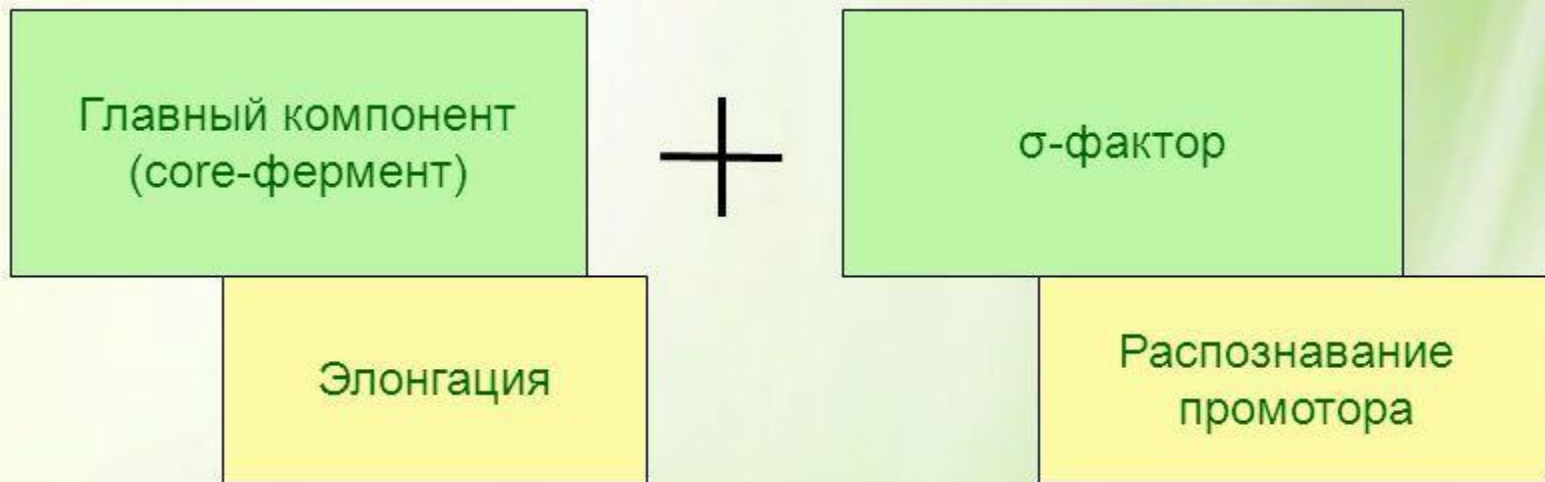
РНК-полимераза I (транскрипция рРНК)

РНК-полимераза II (транскрипция мРНК)

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

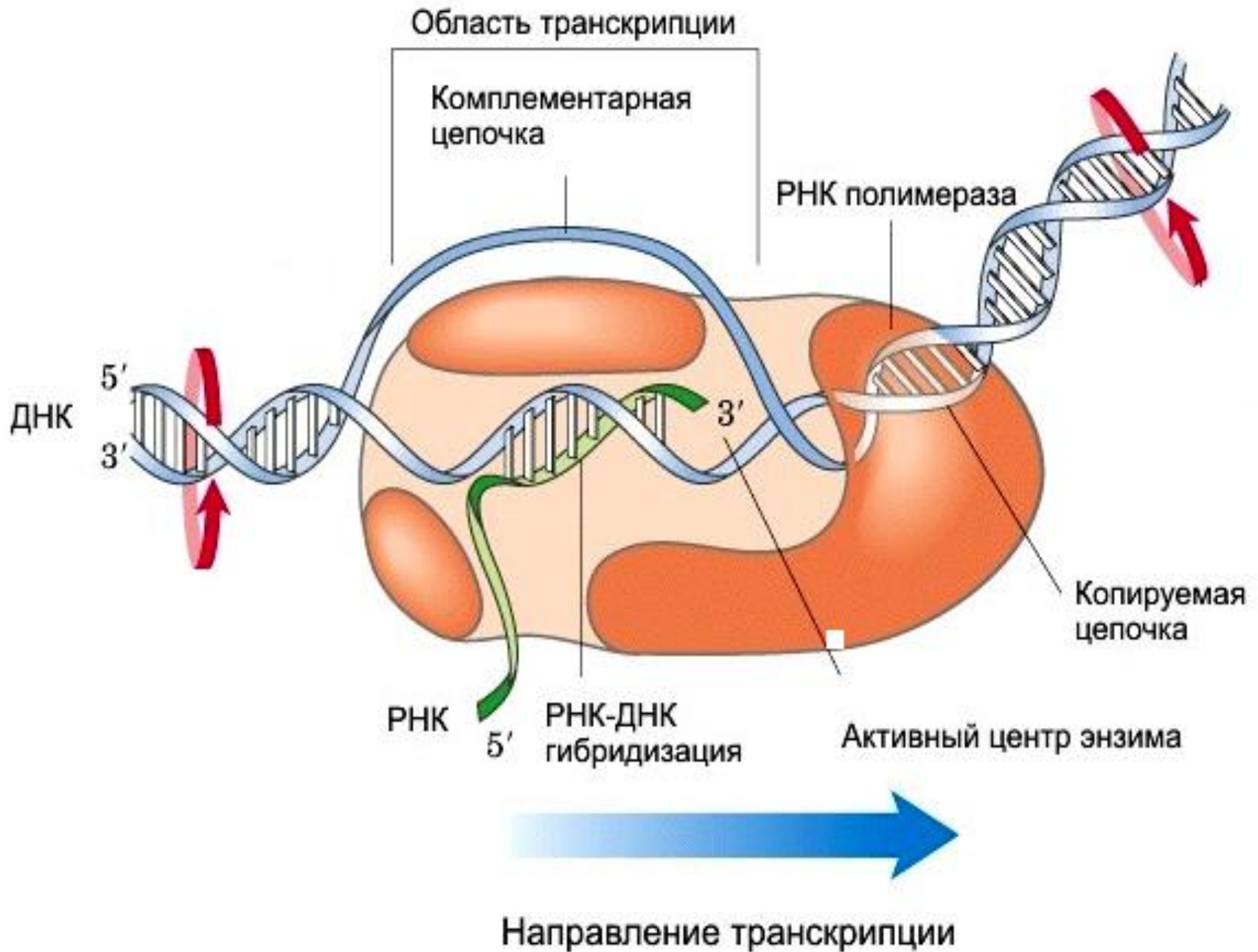
➤ **Митохондриальная РНК-полимераза**

РНК-полимераза

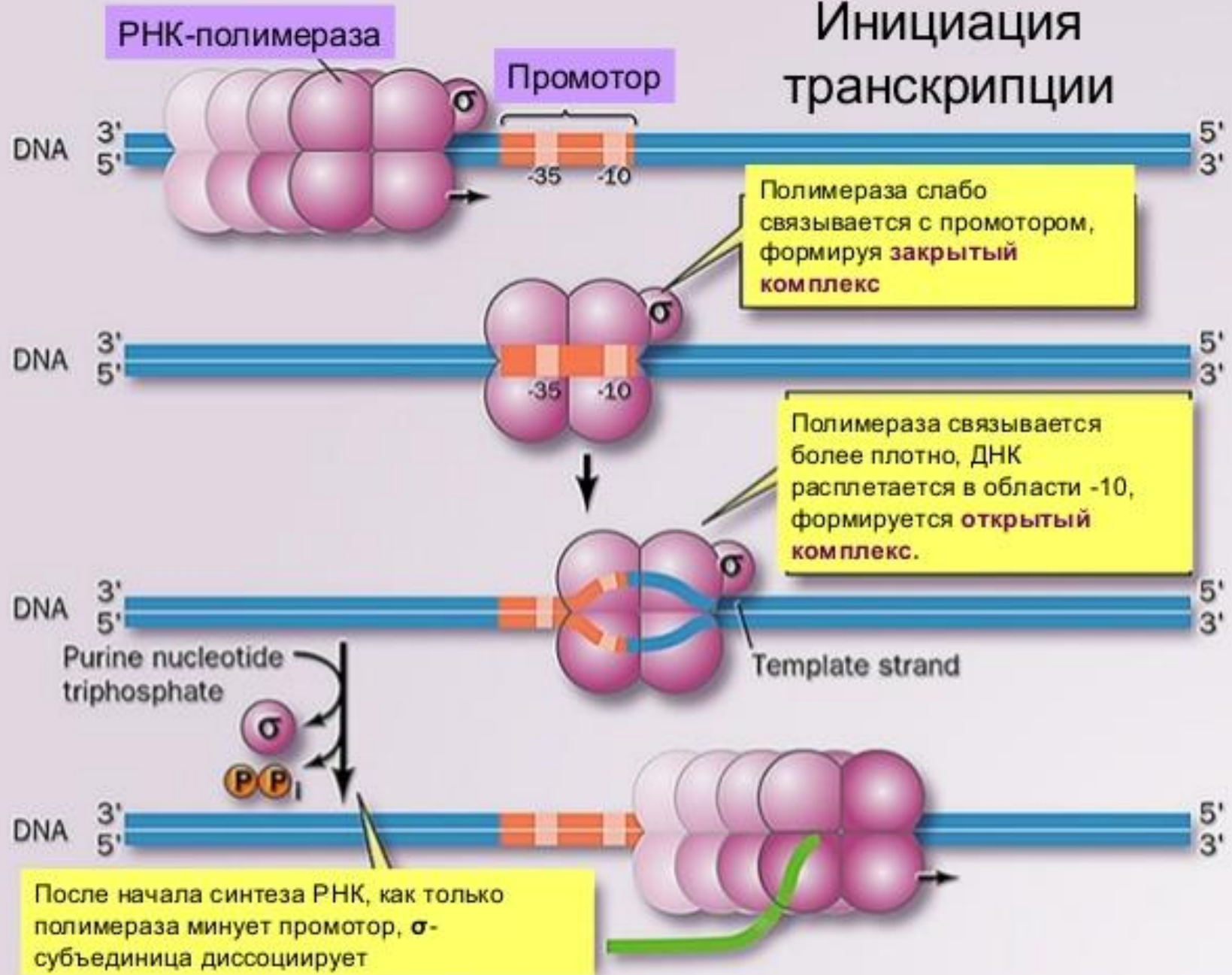


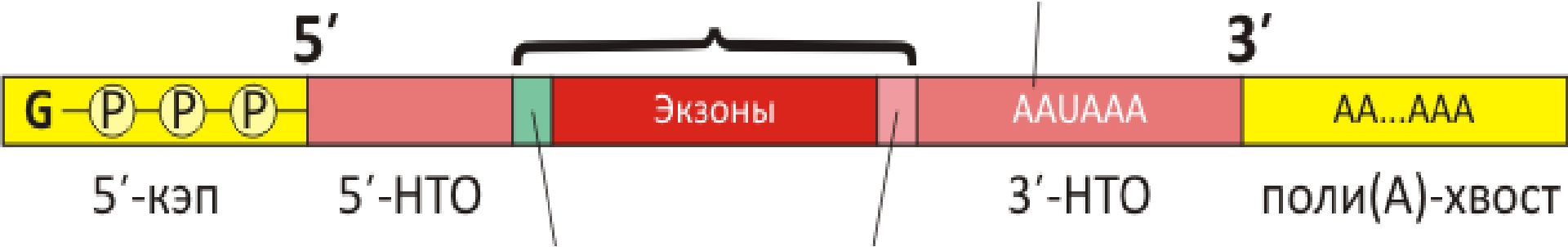
1	2
4	3

Структурные элементы РНК-полимеразы



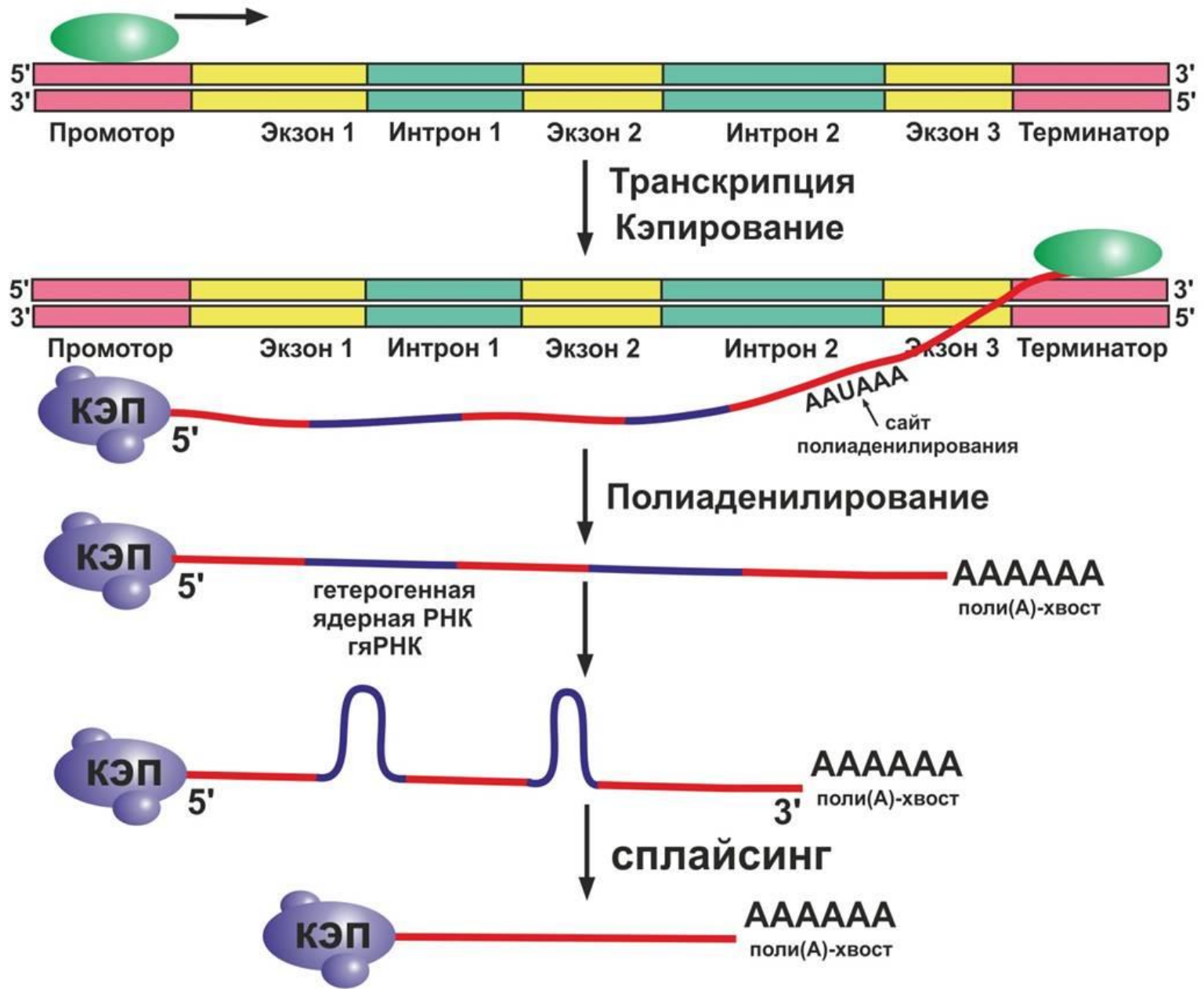
Инициация транскрипции





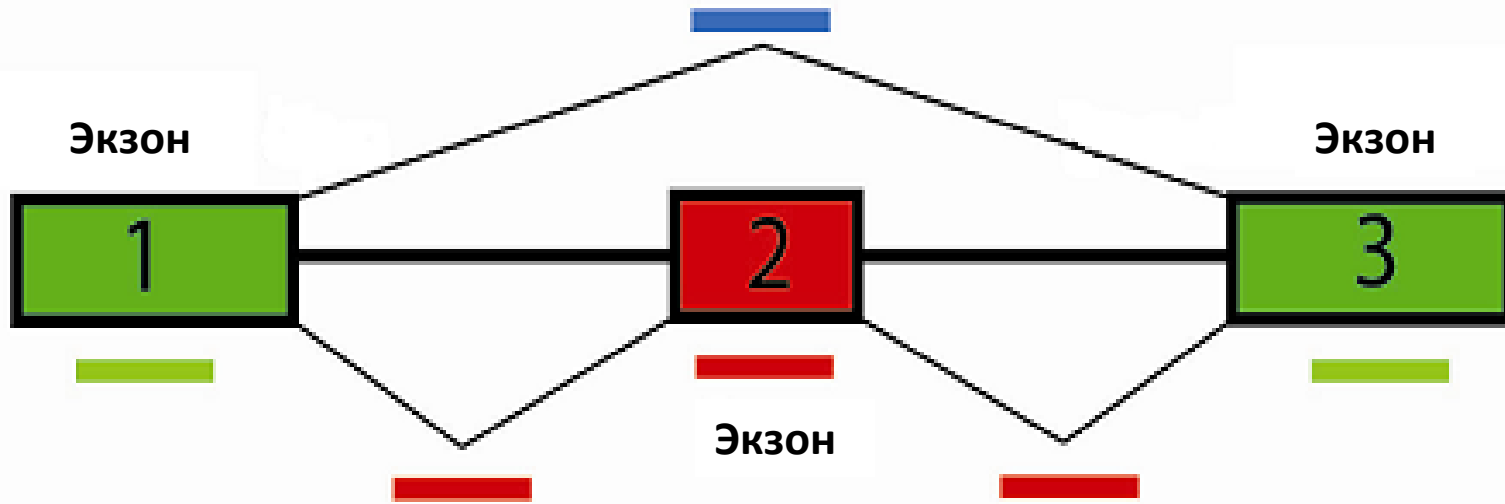
Процессинг мРНК

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

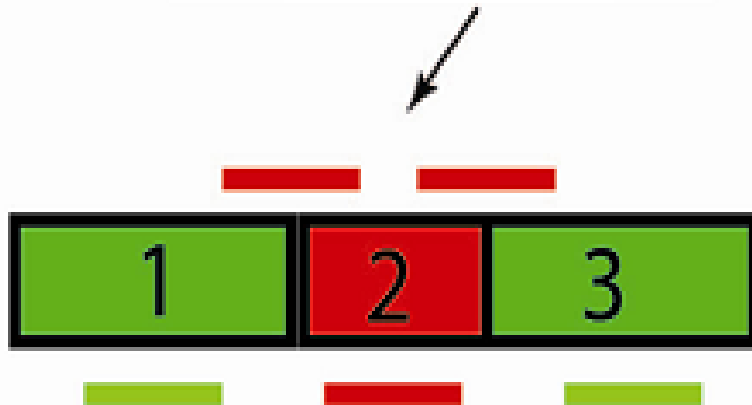


Альтернативный сплайсинг

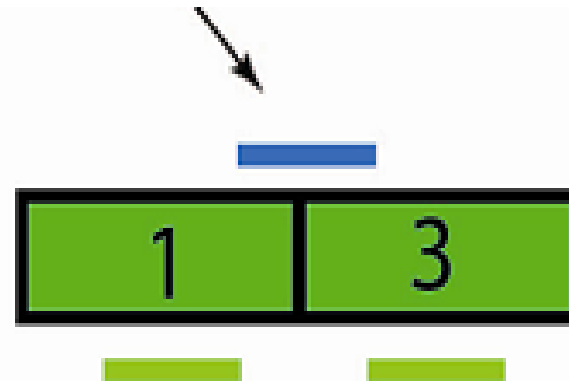
Пропуск экзона



Сплайсинг



Альтернативный сплайсинг



Процессинг тРНК

ФОРМИРОВАНИЕ 3'-КОНЦА

УДАЛЕНИЕ ИНТРОНА

МОДИФИКАЦИЯ ОСНОВАНИЙ

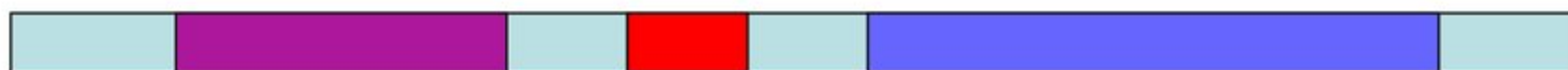
Процессинг рРНК

45 S → 28 S

18 S

5,8 S

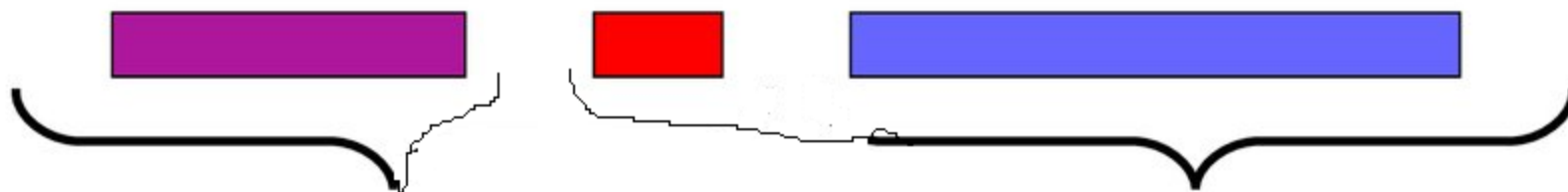
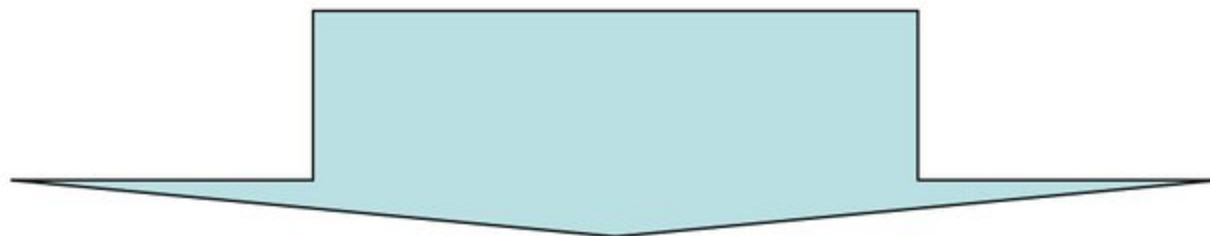
Синтез р-РНК



↑
18 S РНК

↑
5,8 S РНК

↑
28 S РНК



малая

большая

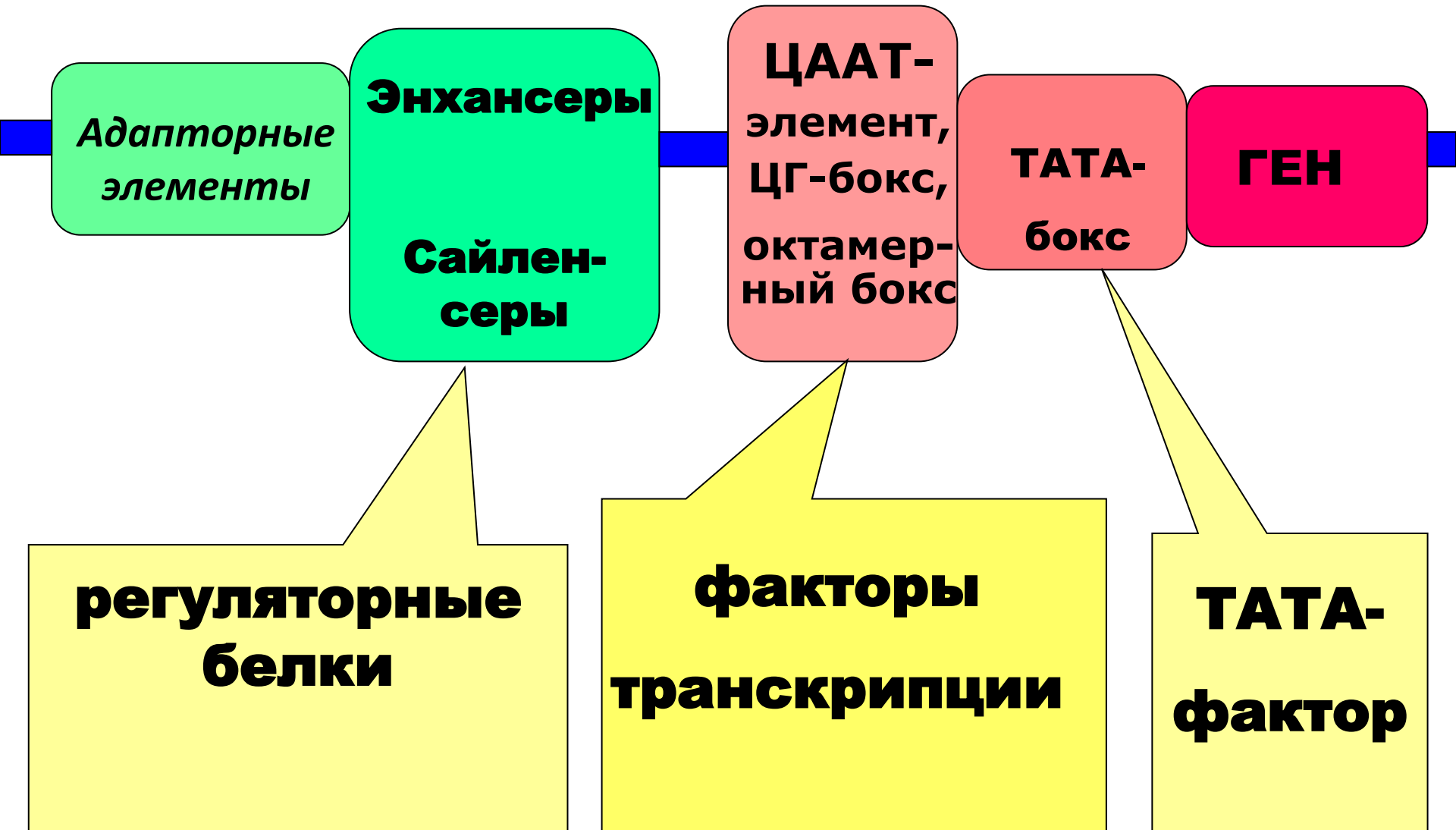
субъединицы рибосомы

Особенности строения белков, регулирующих транскрипцию

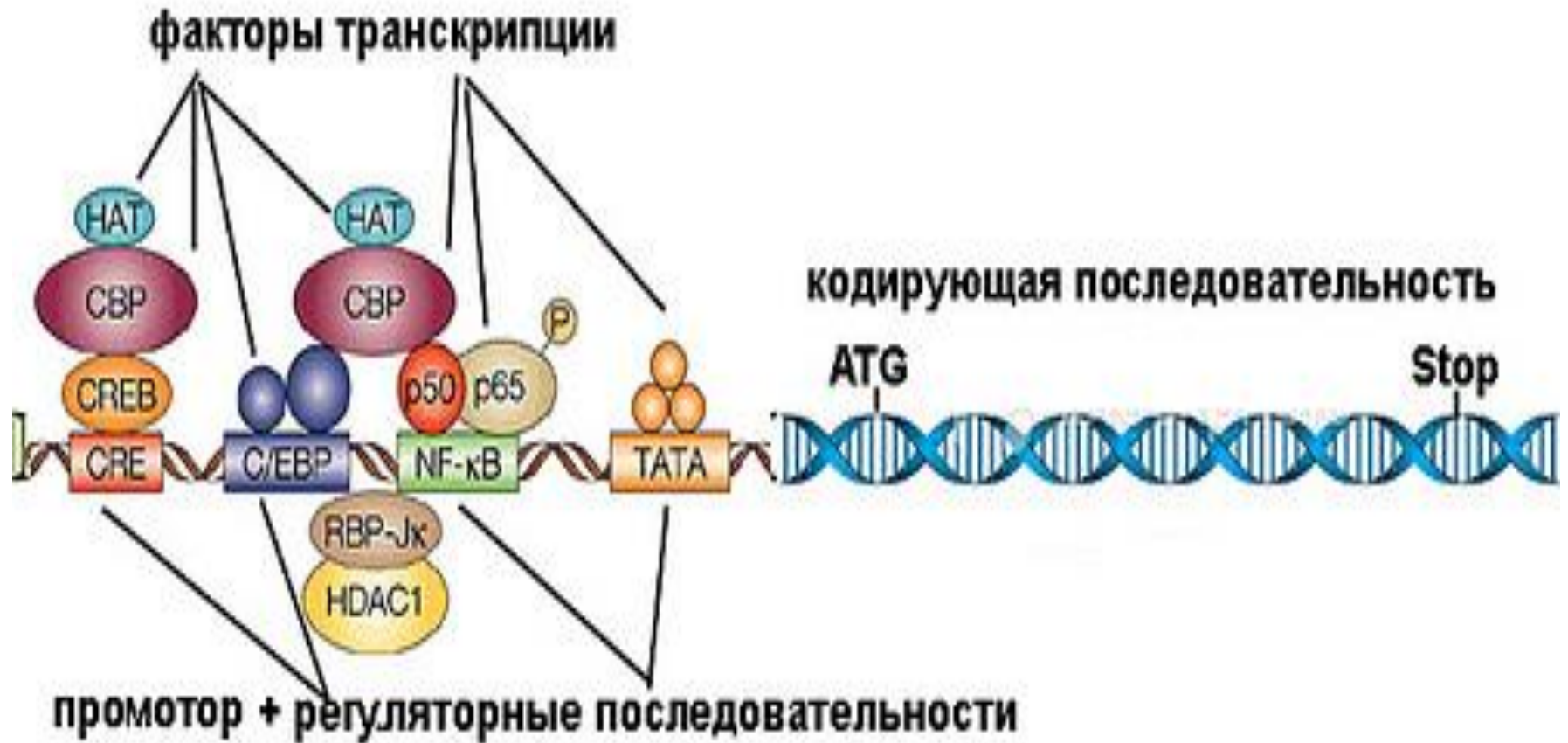
- **ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, АКТИВИРУЮЩИЕ
ТРАНСКРИПЦИЮ**
- **АНТИРЕПРЕССОРНЫЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ
ЛИГАНДЫ**

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
РЕГУЛЯЦИЯ**

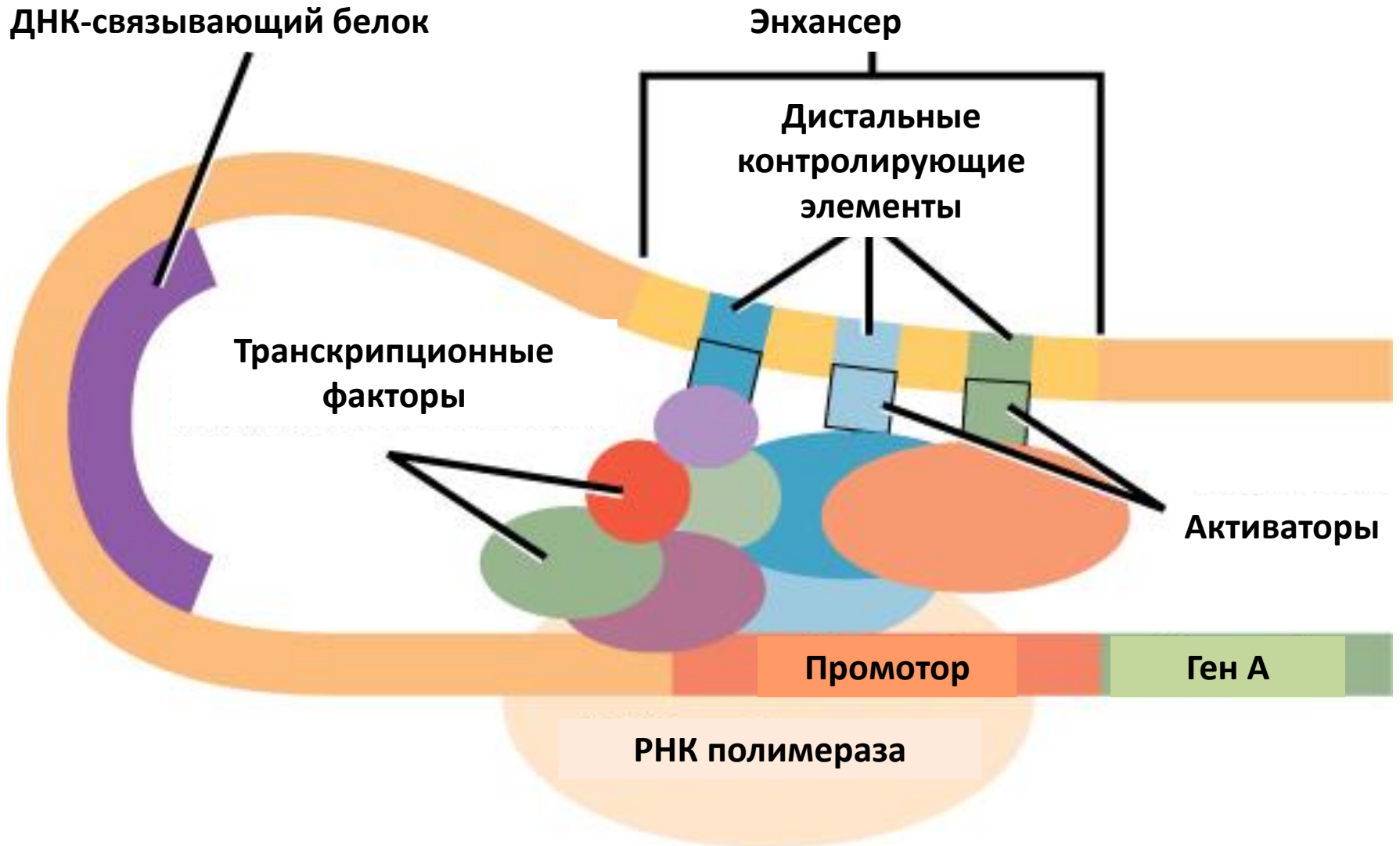
**БАЗОВАЯ
РЕГУЛЯЦИЯ**



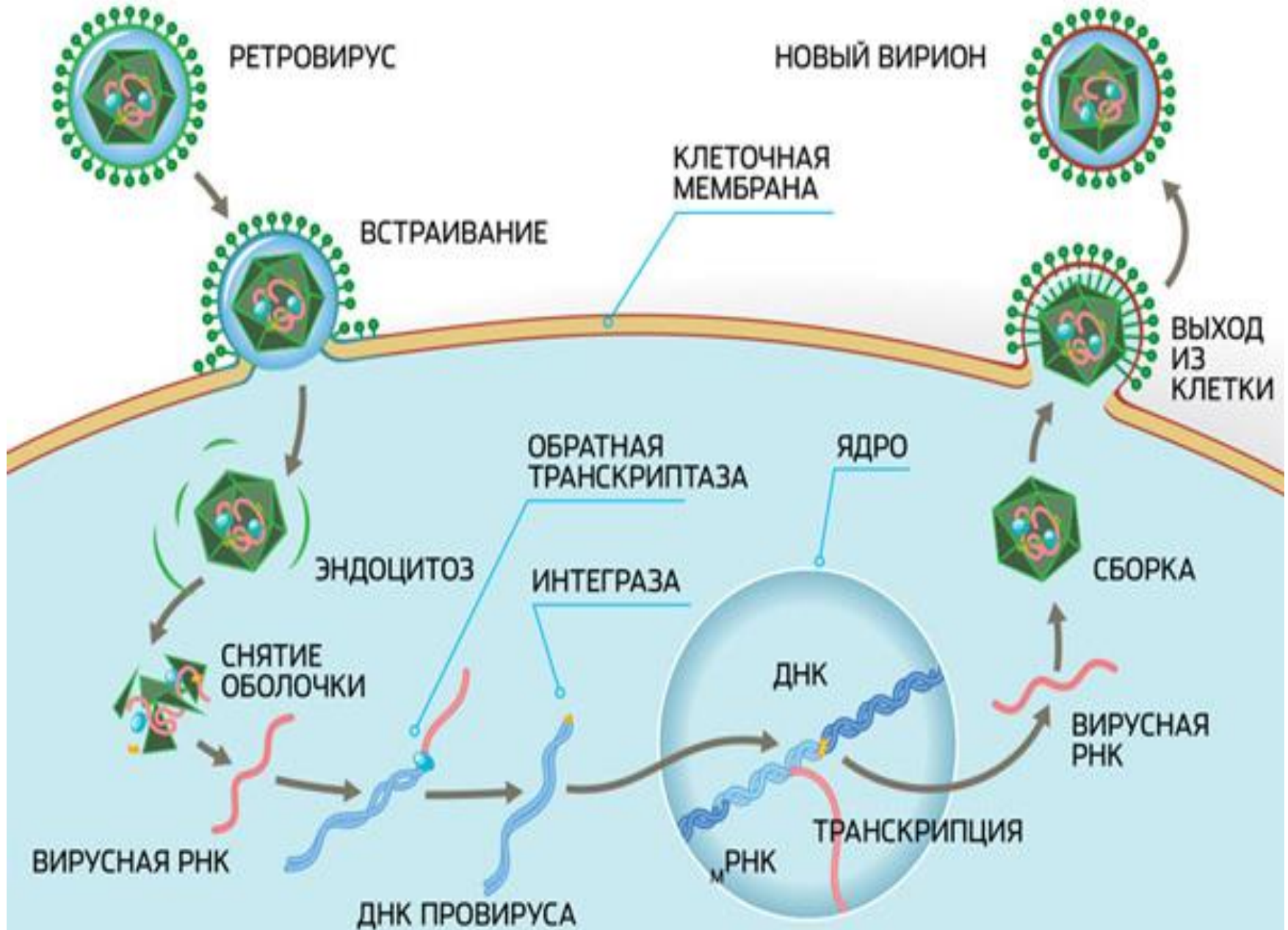
Регуляция транскрипции



Регуляция транскрипции



Обратная транскрипция



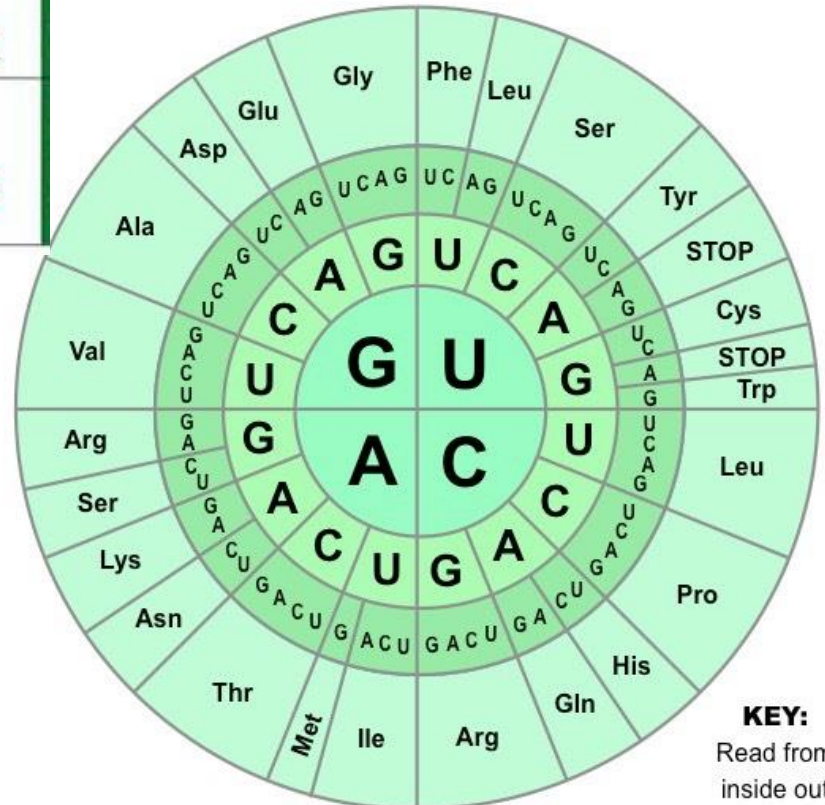
БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

(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	CAA } Глутамин Q	CGC } Аргинин R
CUC } Лейцин L	CCC } Пролин P	CAC } Гистидин H	CGA } Аргинин R		CCA } Пролин P	CAG } Глутамин Q	CGG } Аргинин R
CUA } Лейцин L	CCG } Пролин P	CAU } Гистидин H	CGU } Аргинин R		CUG } Лейцин L		
CUG } Лейцин L							
AUU } Изолейцин I	ACU } Треонин T	AAU } Аспарагин N	AGU } Серин S		ACU } Треонин T	AAA } Лизин K	AGC } Серин S
AUC } Изолейцин I	ACC } Треонин T	AAC } Аспарагин N	AGG } Аргинин R		ACA } Треонин T	AAG } Лизин K	AGA } Аргинин R
AUA } Изолейцин I	ACG } Треонин T	AAU } Аспарагин N			ACG } Треонин T		AGG } Аргинин R
AUG } Метионин M (старт-кодон)		AAG } Лизин K					
GUU } Валин V	GCU } Аланин A	GAU } Аспарагиновая кислота D	GGU } Глицин G		GCC } Аланин A	GAA } Глутаминовая кислота E	GGC } Глицин G
GUC } Валин V	GCA } Аланин A	GAC } Аспарагиновая кислота D	GGA } Глицин G		GCA } Аланин A	GAG } Глутаминовая кислота E	GGA } Глицин G
GUA } Валин V	GCG } Аланин A	GAA } Глутаминовая кислота E	GGG } Глицин G		GCG } Аланин A		GGG } Глицин G
GUG } Валин V							

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД



KEY:
Read from inside out

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 аминоксил-тРНК
- Регуляторные факторы
(инициации, элонгации и терминации)
- Ионы магния
- АТФ и ГТФ

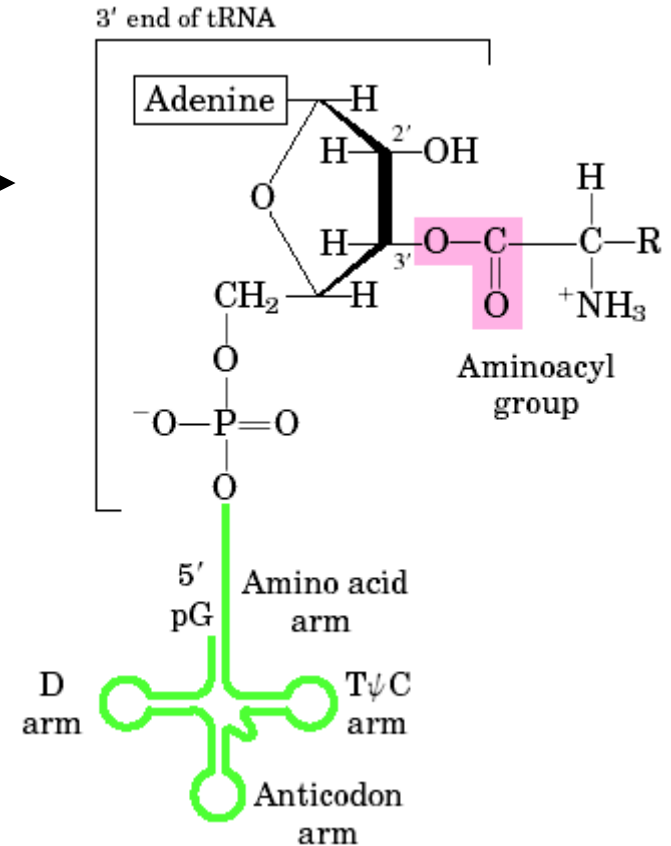
Активация аминокислот

Аминокислота+тРНК+АТФ



→ Аминоацил-тРНК+АМФ+РР

Процесс катализируется
аминоацил-тРНК-синтетазами



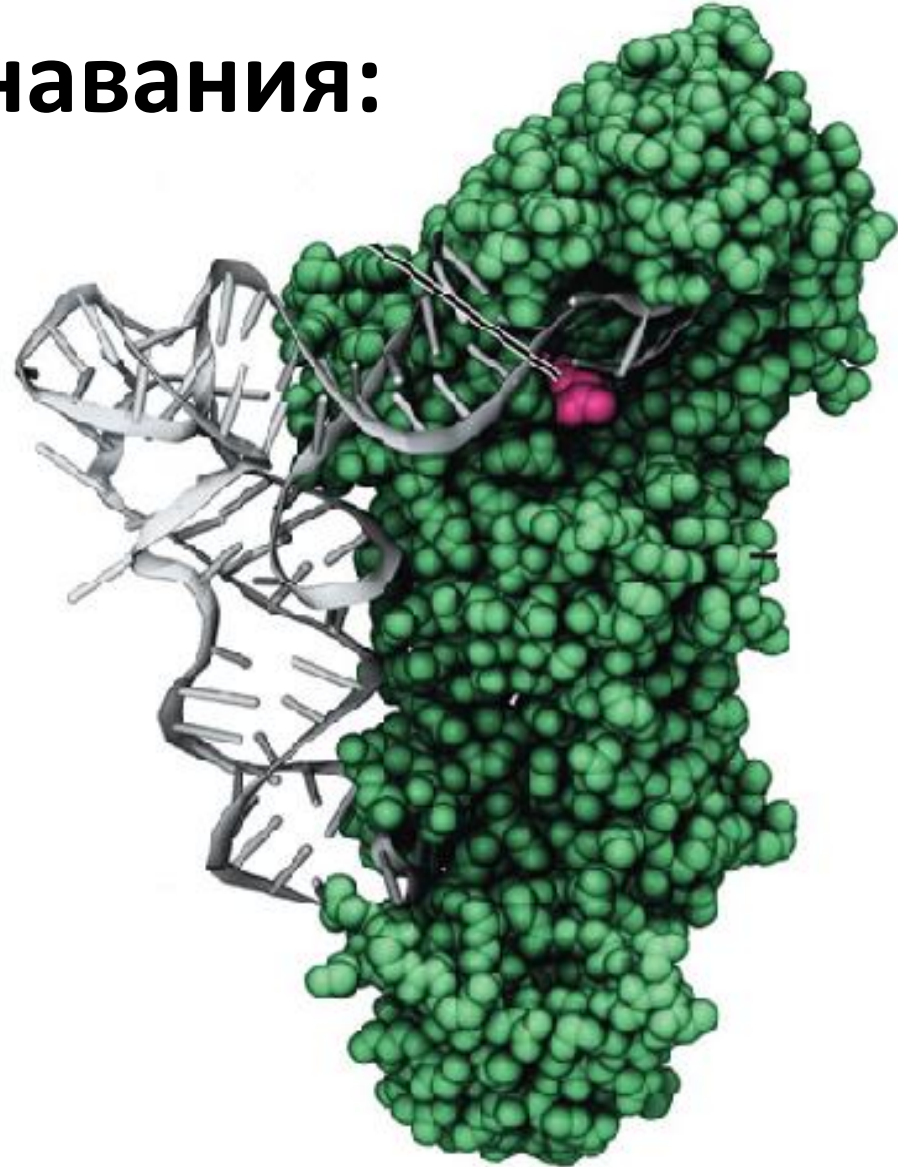
**В активном центре
аминоацил-тРНК-синтетаз
есть 4 участка для узнавания:**

аминокислоты

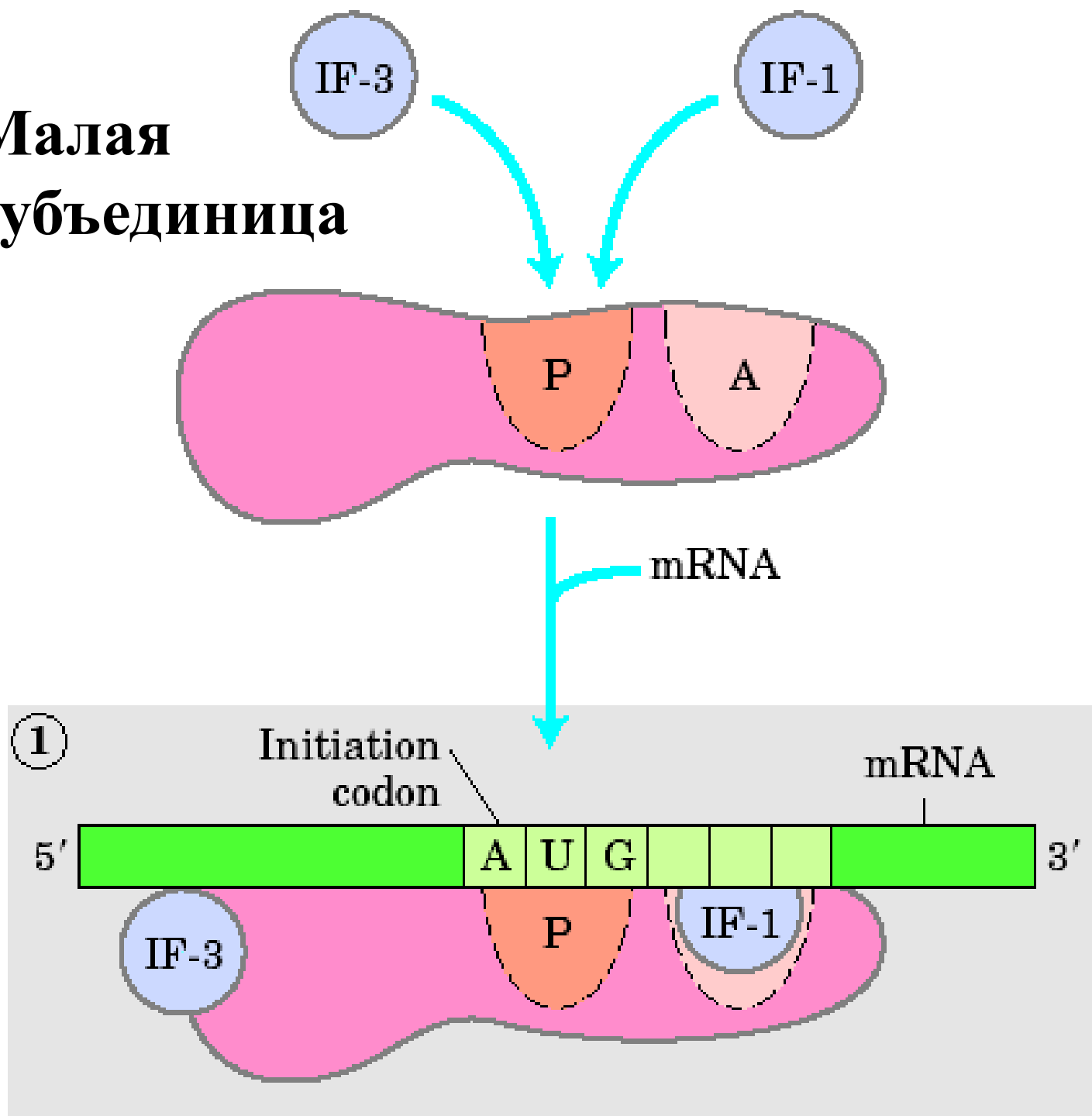
тРНК

АТФ

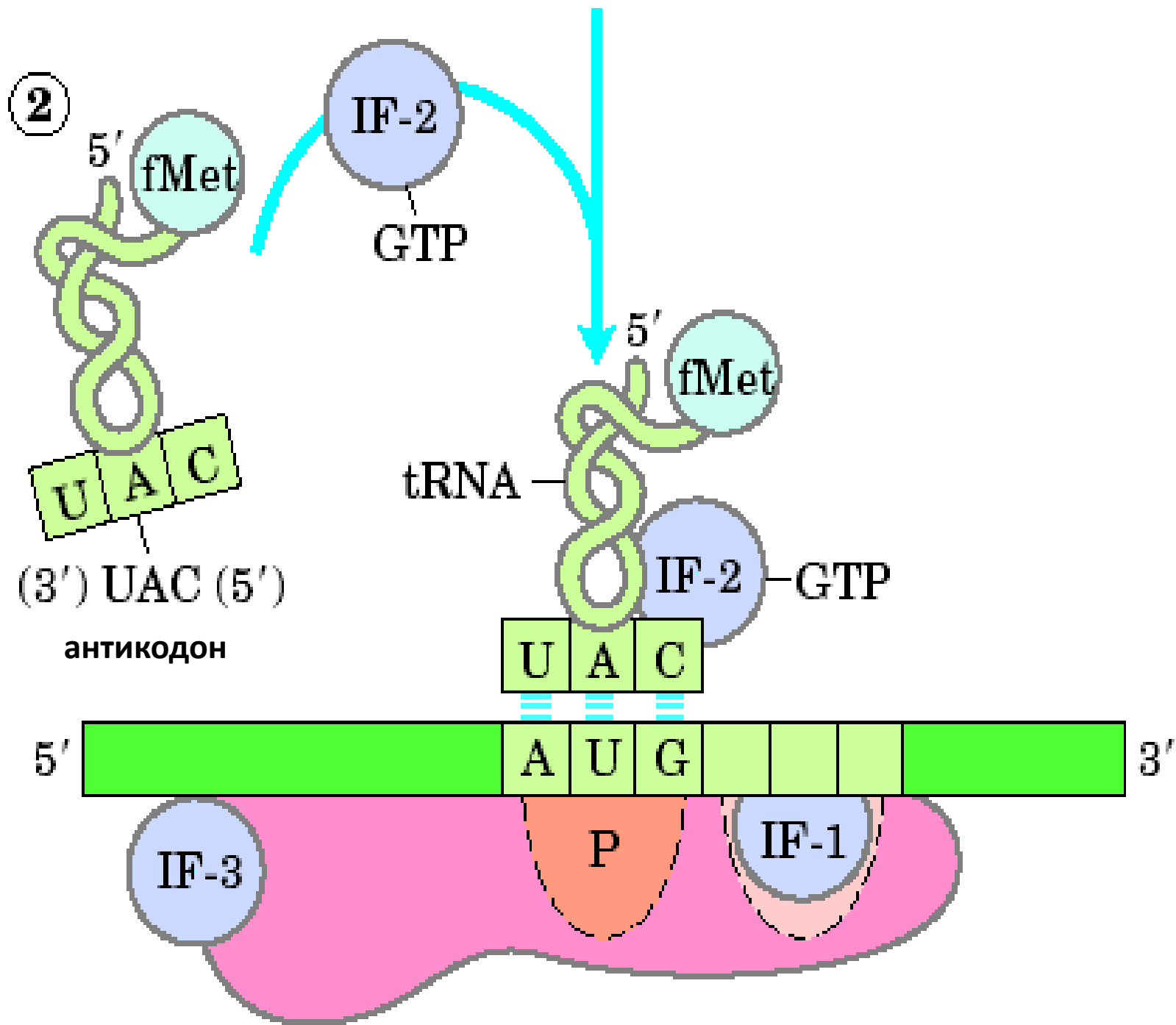
H_2O



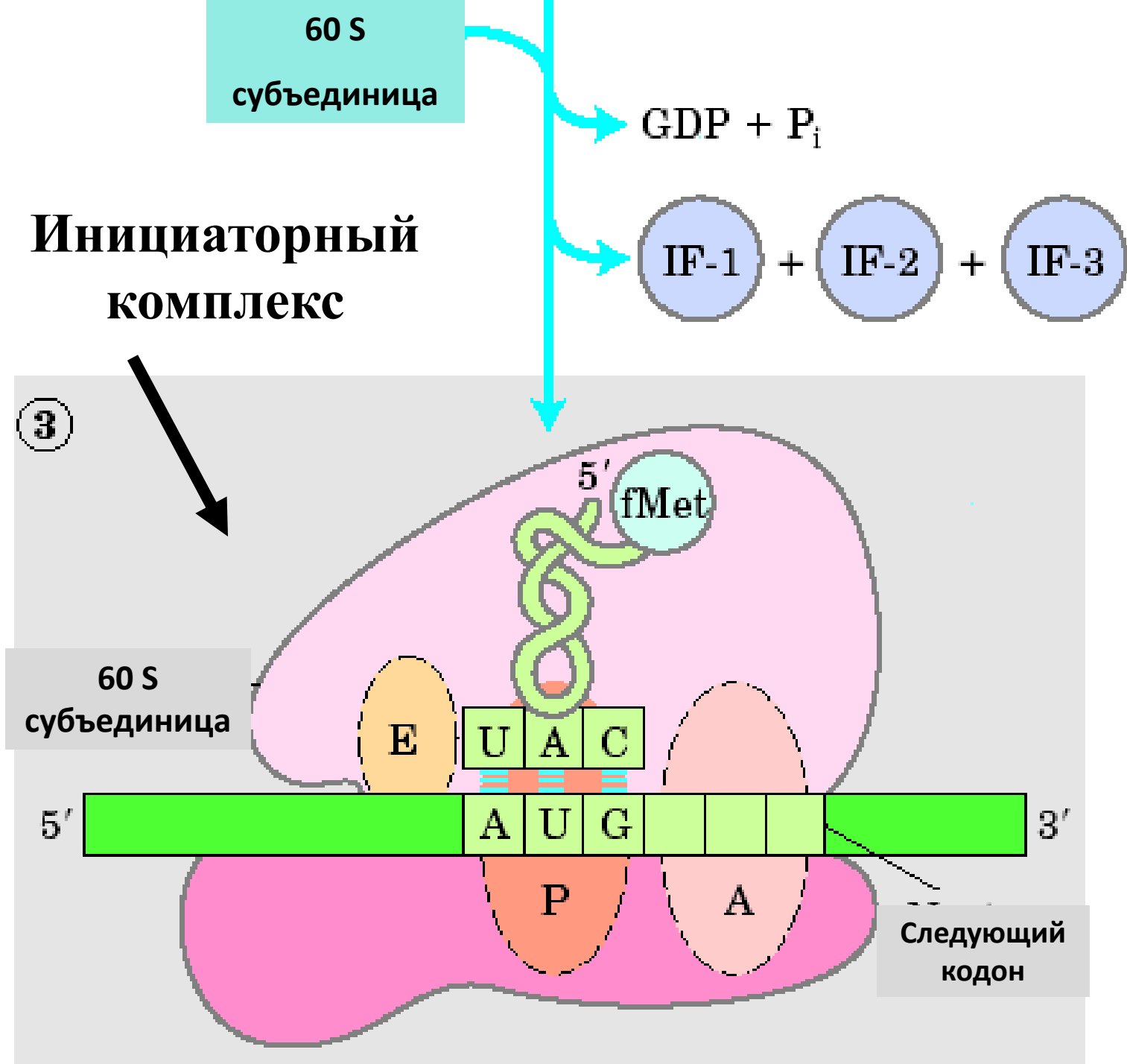
Малая
субъединица



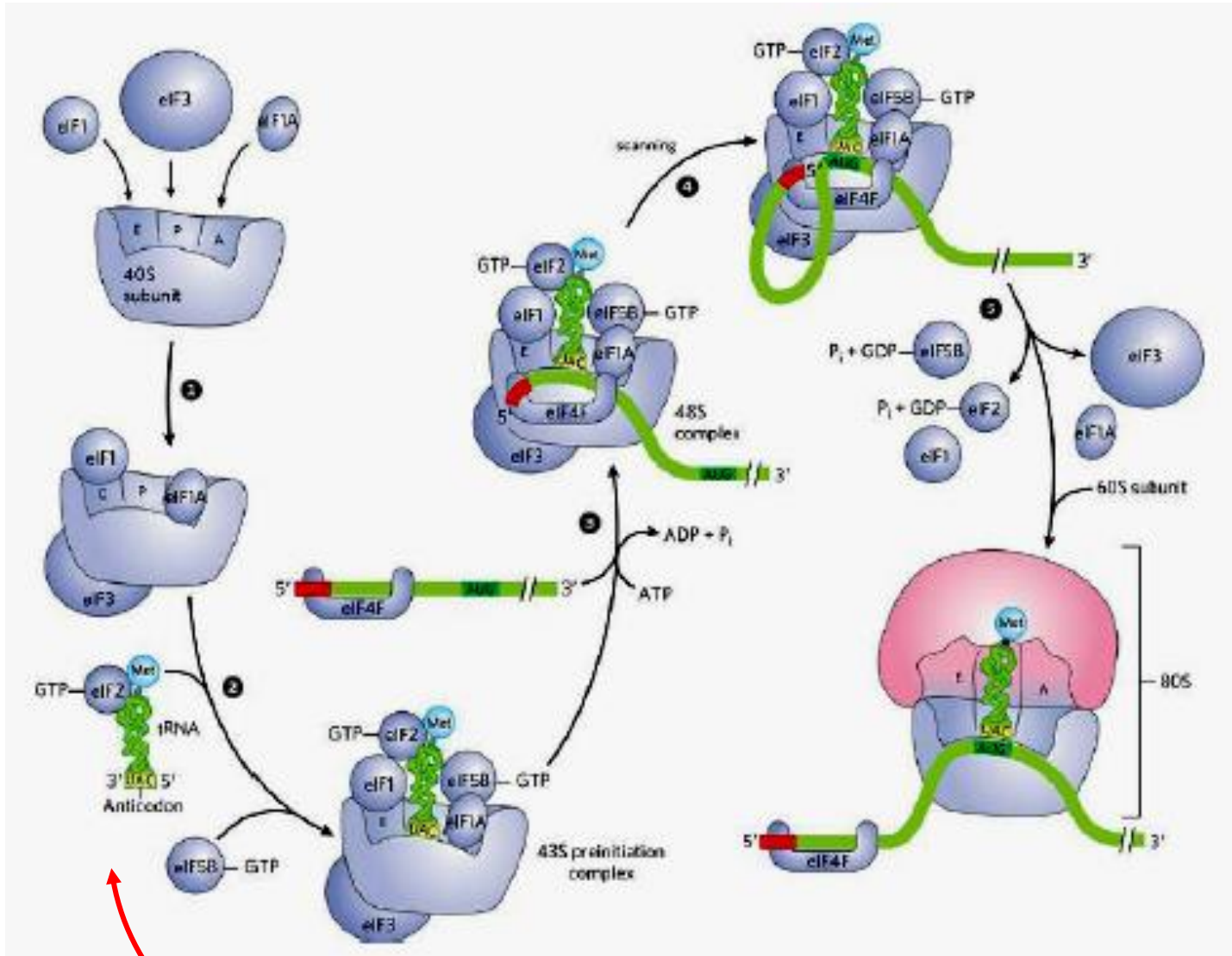
И
Н
З
Д
И
А
Ц
И
Я



ИНИЦИАЦИЯ



Инициация у эукариот (новые данные)



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

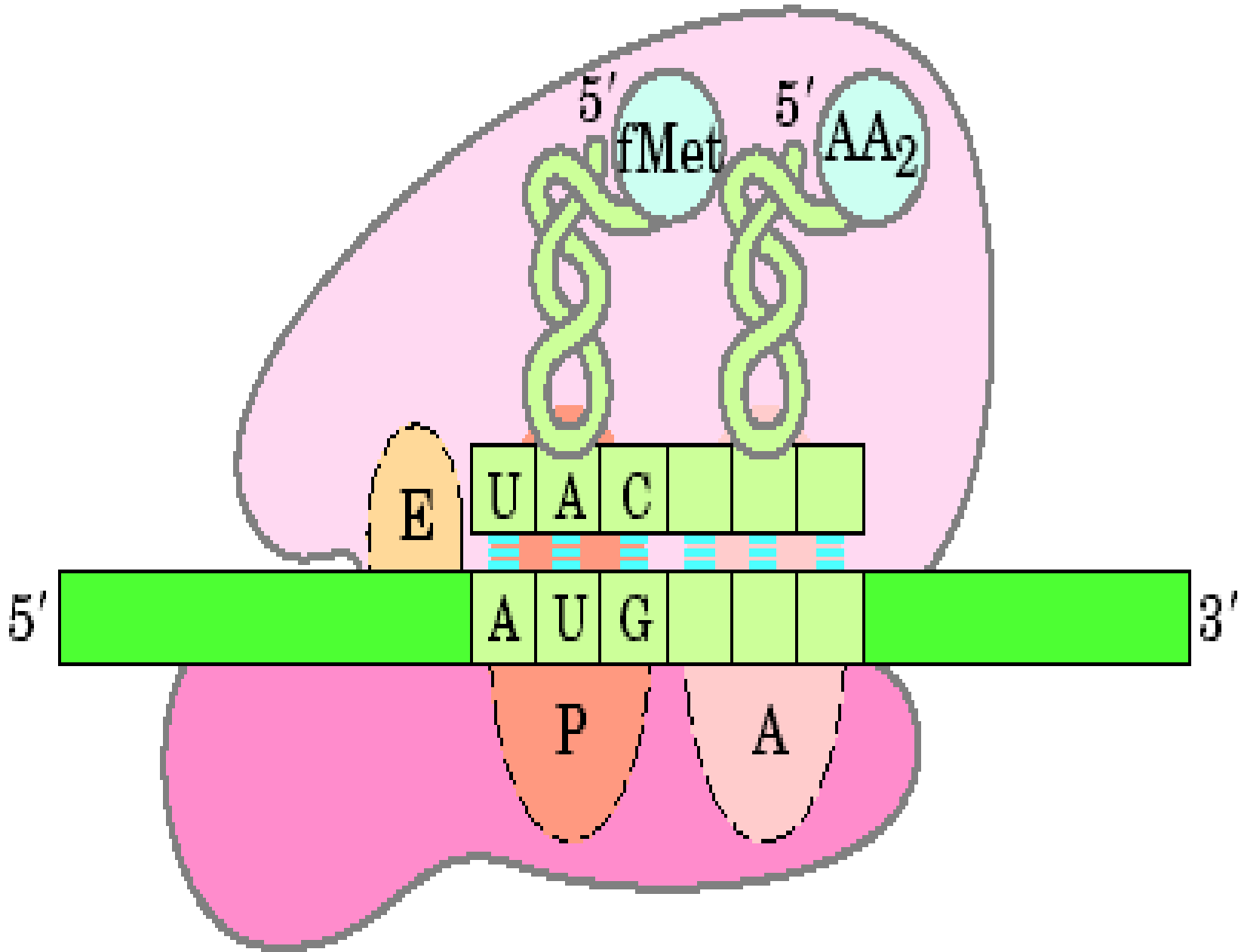
Сайты рибосомы

A-сайт – аминоацильный

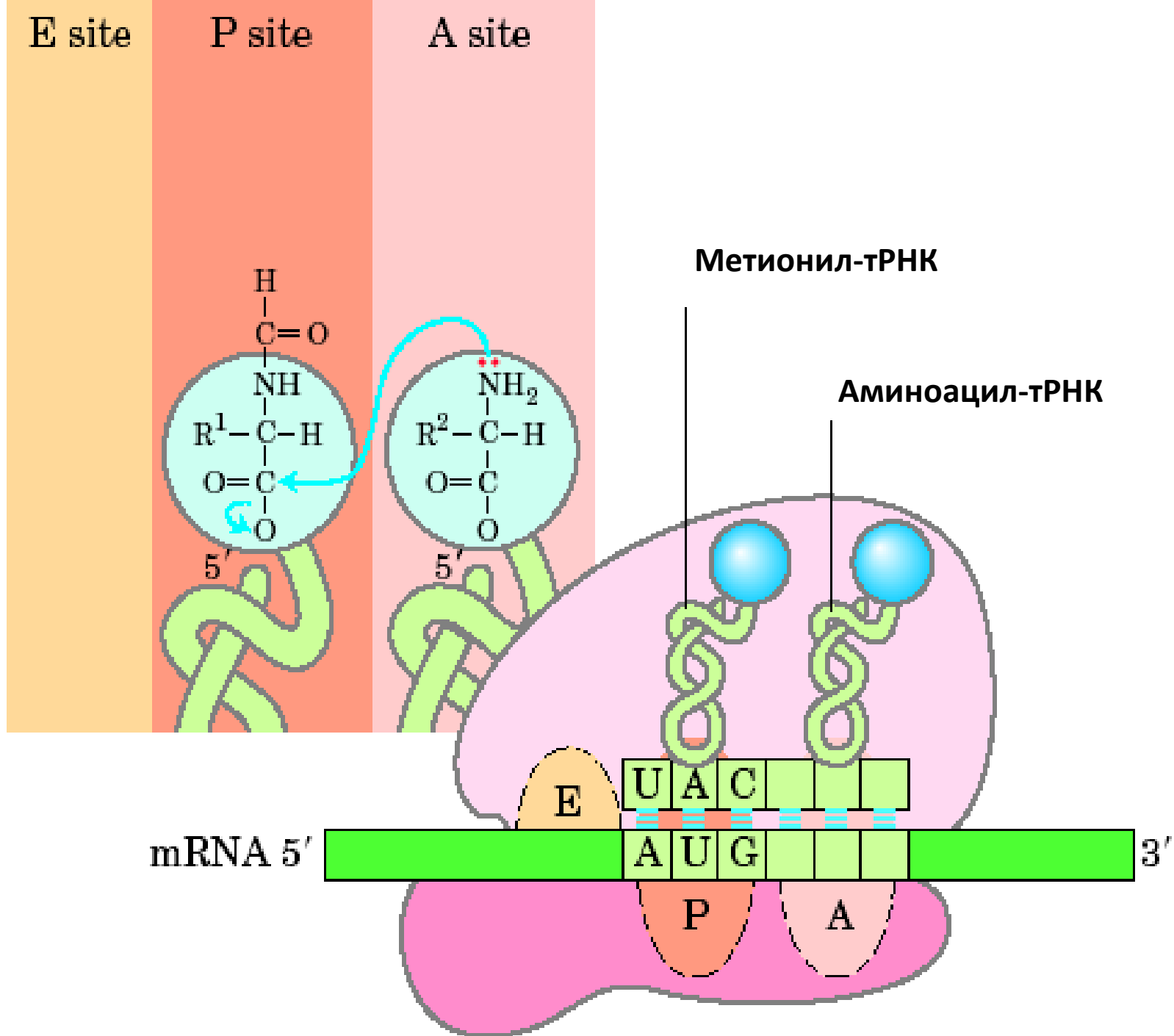
P-сайт – пептидильный

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

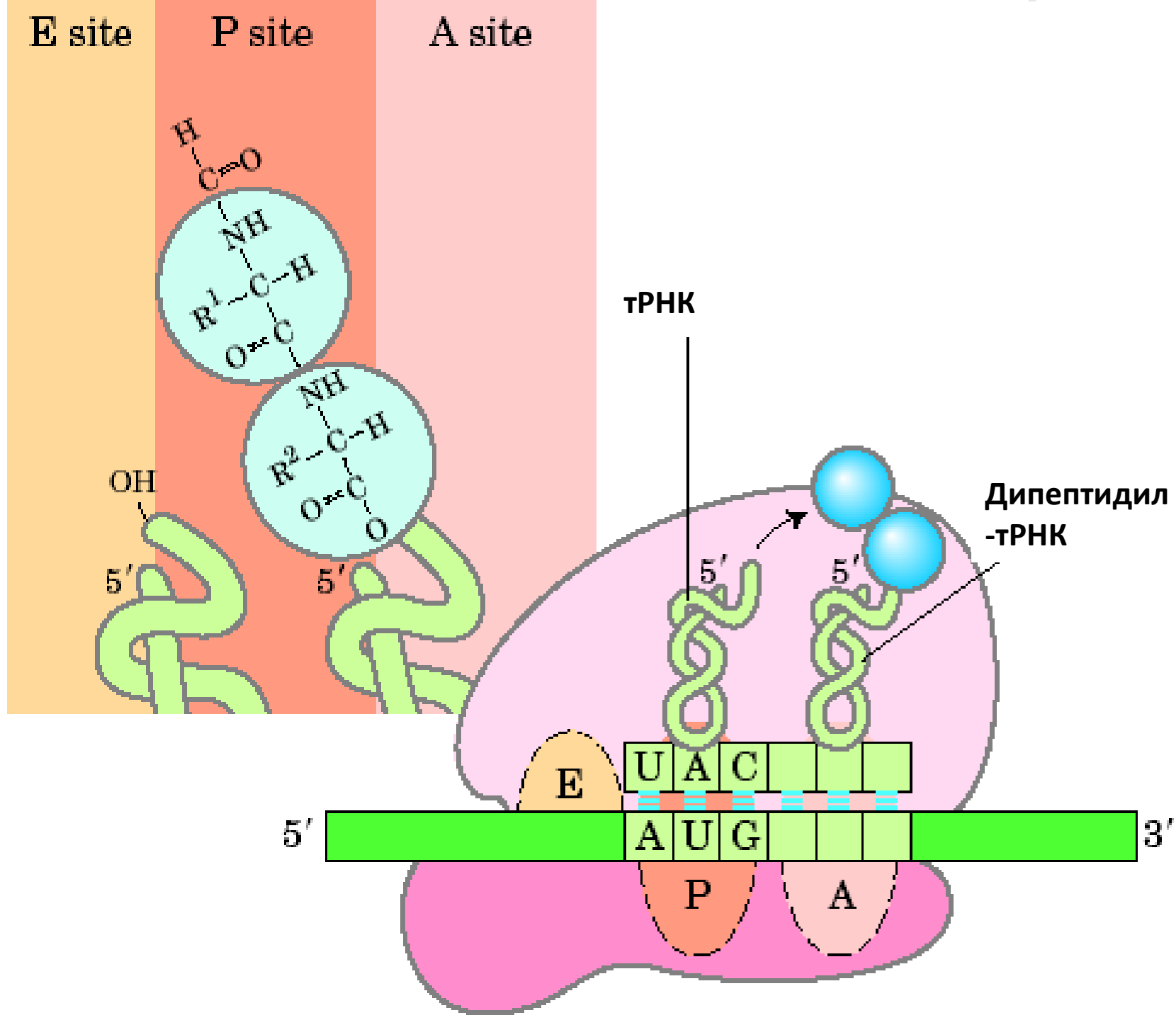
PROTEIN SYNTHESIS



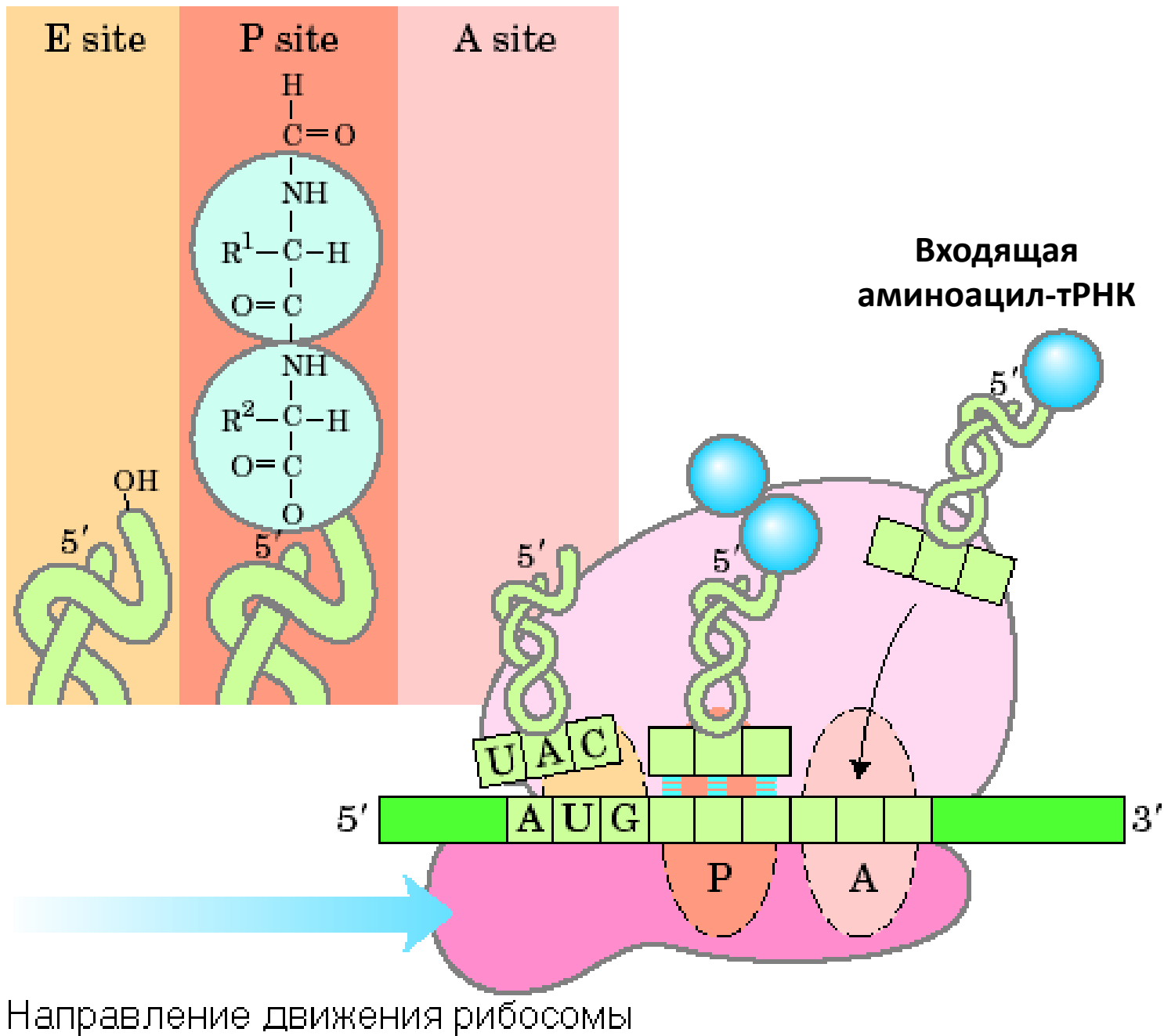
У
Б
О
Е
Л
Г
В
Д
И
Я



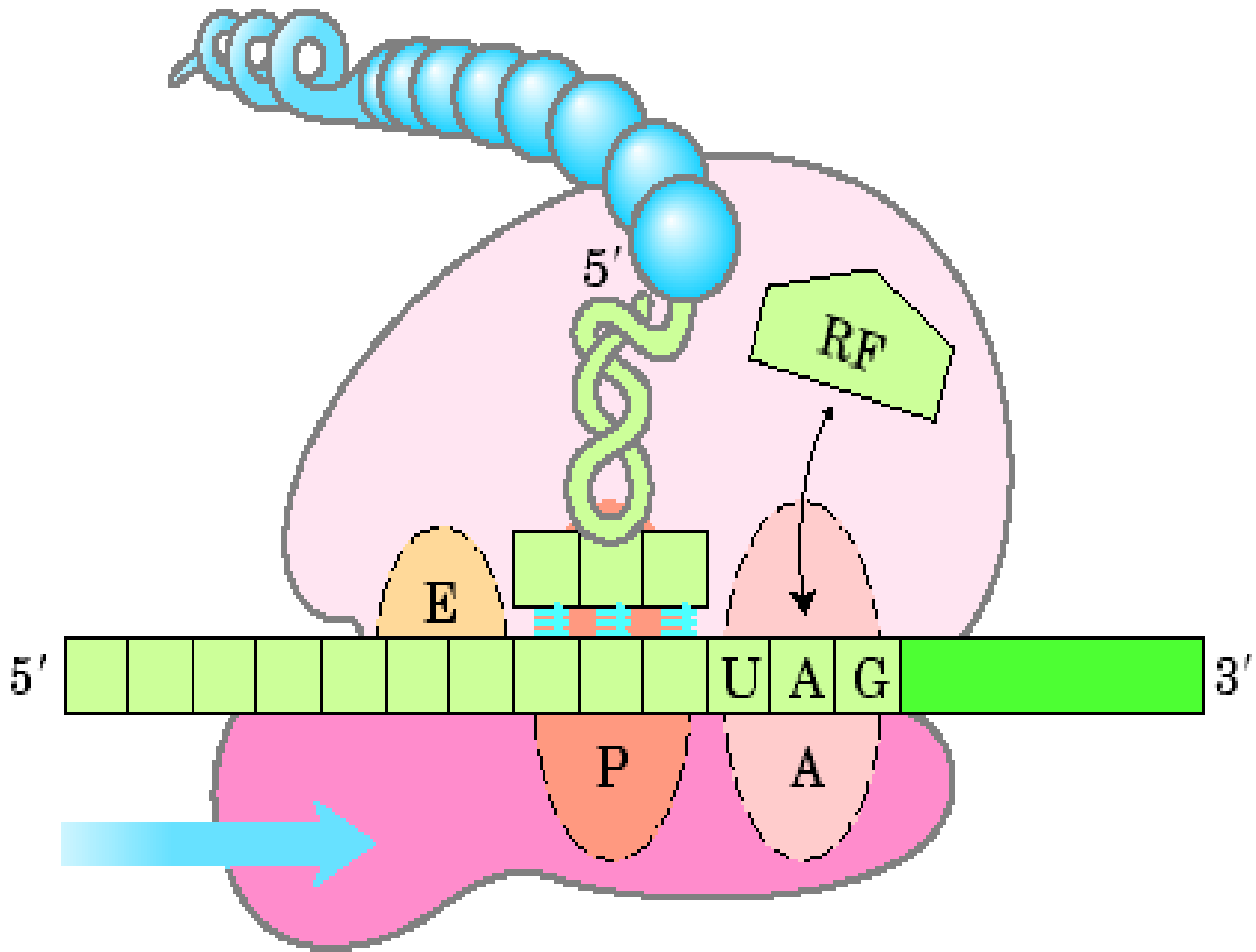
У
Б
О
Н
Л
В
Т
З
Я



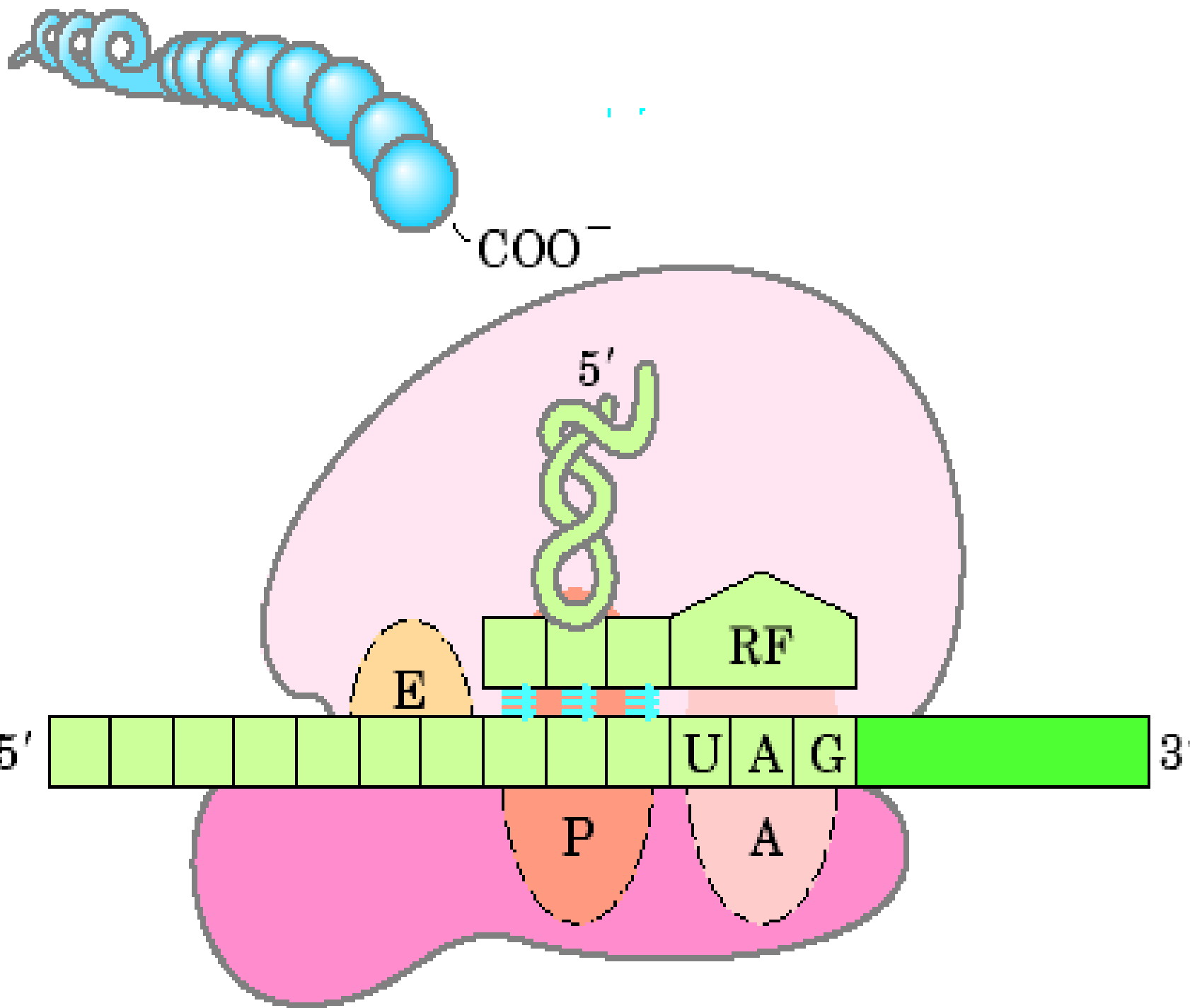
У
Б
О
Н
Г
В
Т
И
Я



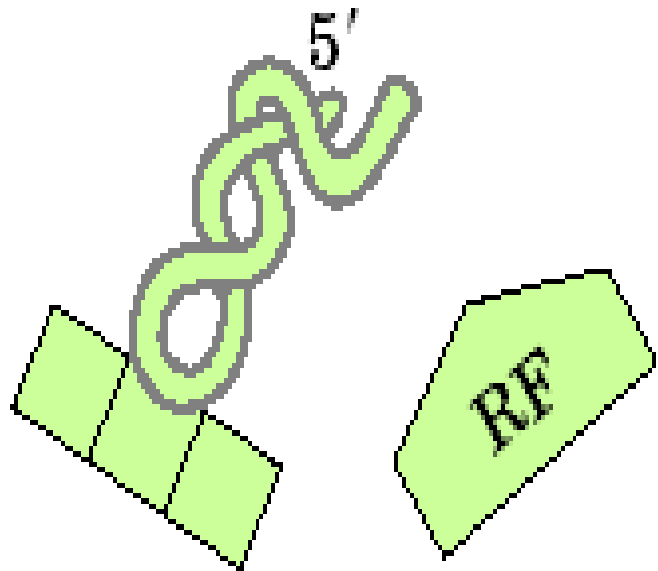
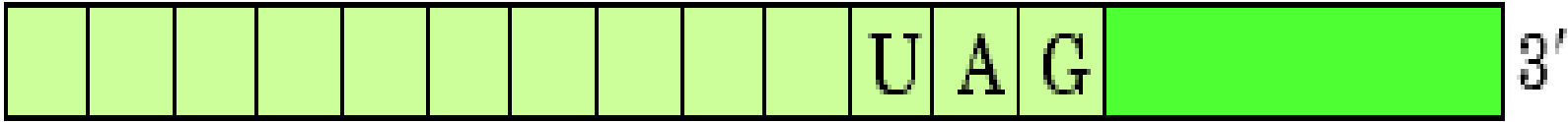
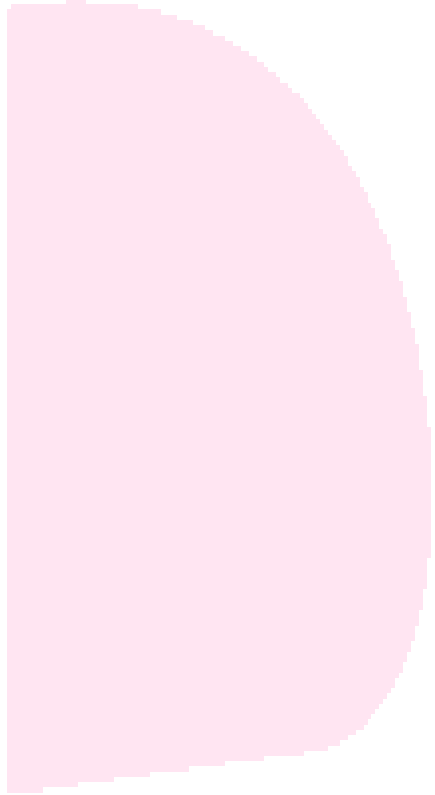
H
P
M
S
H
R
I
S
R



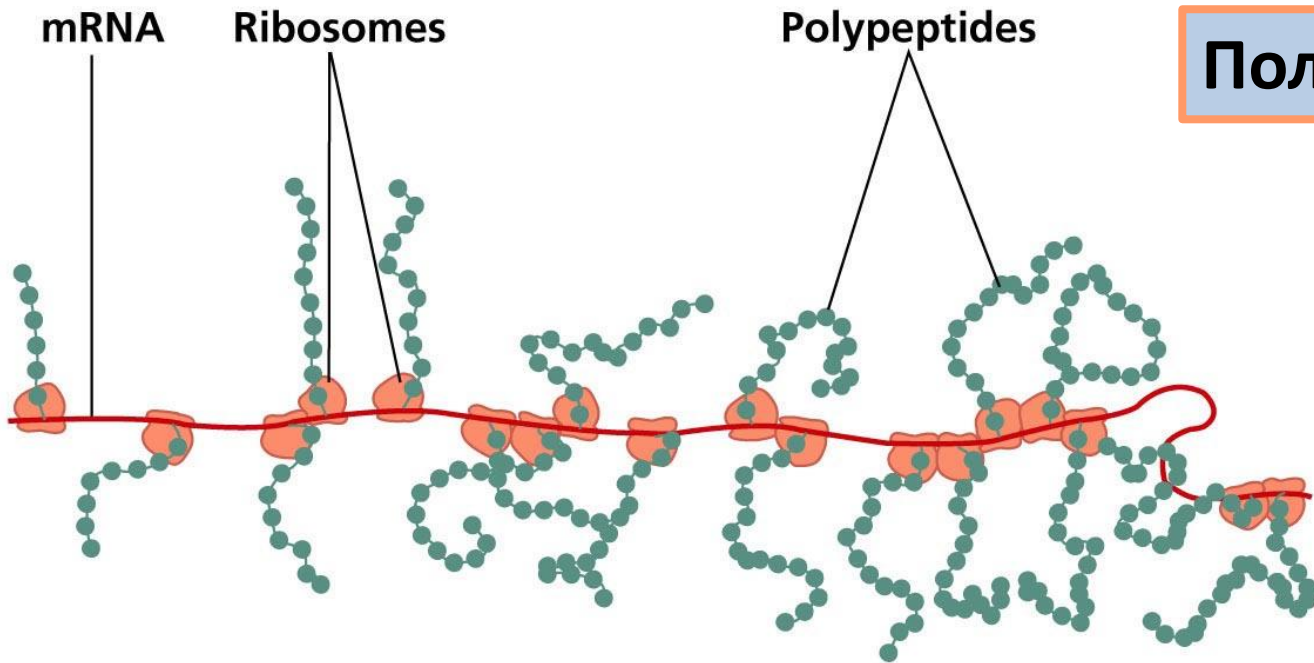
T
P
M
S
H
a
T
S
R



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



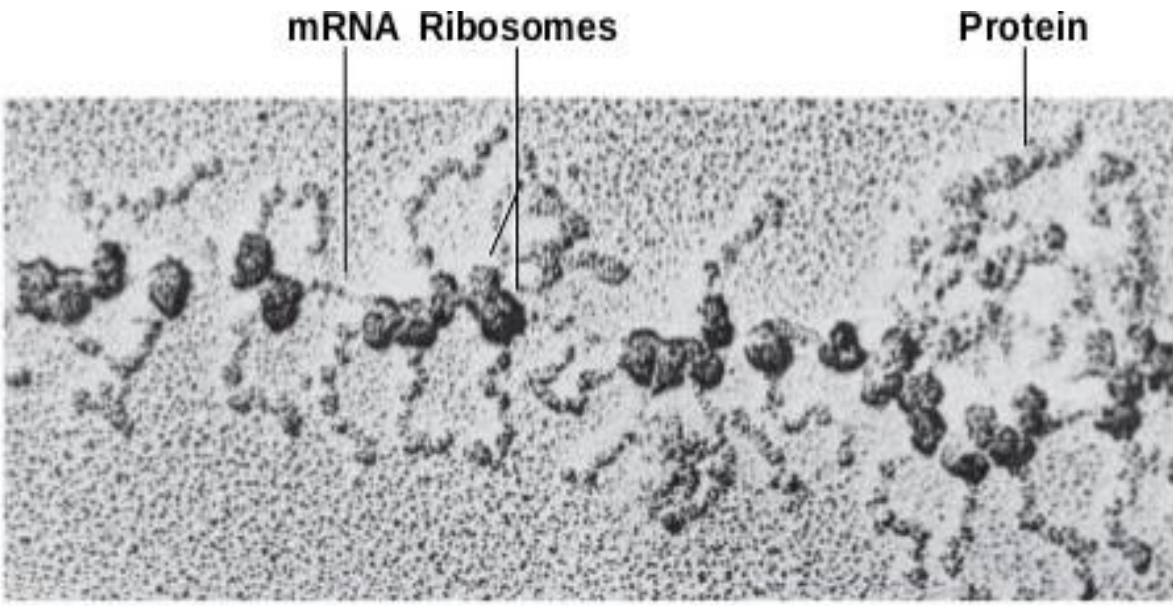
Полирибосомы



→
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

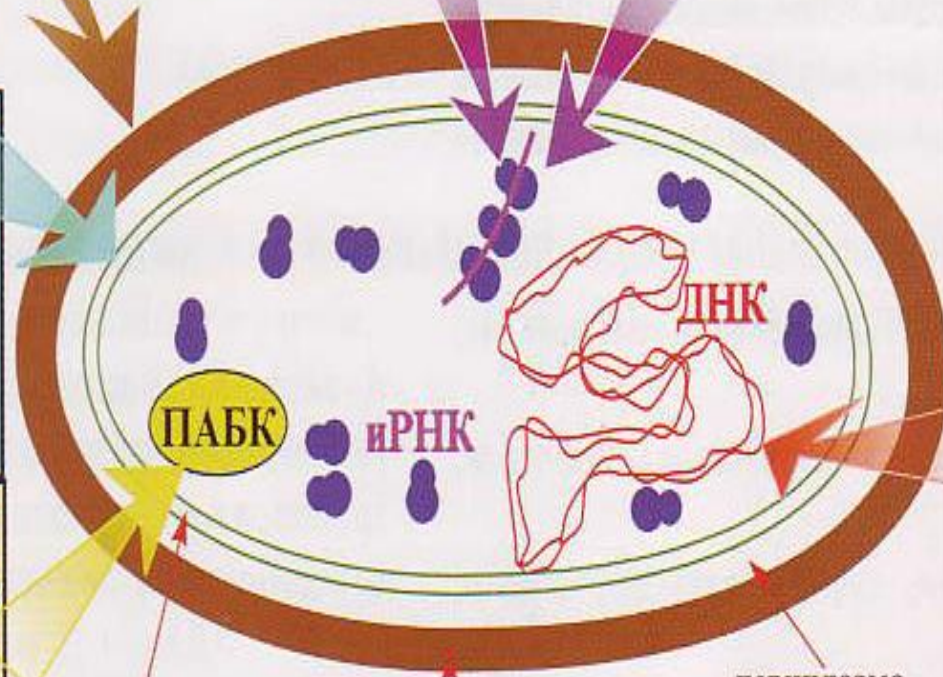
нуклеиновых кислот

Рифампицин

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

Хинолоны

(ингибитор ДНК-гиразы;
нарушение репликации ДНК)



цитоплазматическая мембрана

клеточная стенка

периплазма
(бета-лактамаза,
аминогликозидмодифицирующие ферменты)