

The background features three large, overlapping circles in various shades of purple and pink. The circles are semi-transparent, creating a layered effect. The text is centered within the overlapping area of the circles.

Биосинтез белка

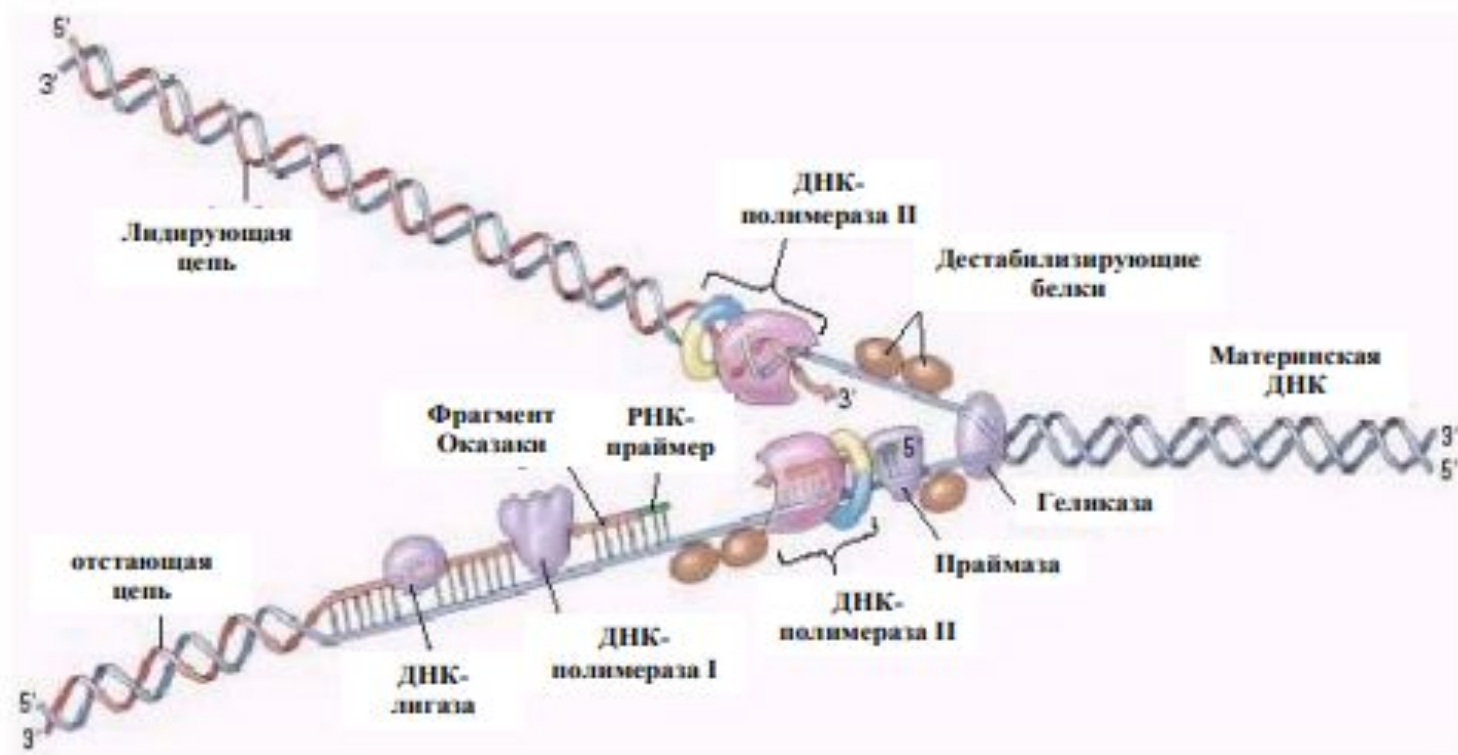


Рис. 4.4. Белки, участвующие в процессе репликации ДНК (репликационная вилка).

Двойная спираль ДНК раскручивается и образуется репликационная вилка.

Участок молекулы ДНК от точки начала одной репликации до точки начала другой репликации называется репликоном. В процессе репликации ДНК принимает участие множество ферментов (рис.4.4).

1. ДНК-геликаза разрывает водородные связи и двойная спираль расплетается.
2. Дестабилизирующие белки соединяются с одноцепочечной ДНК и фиксируют ее.
3. В результате раскручивания цепи ДНК возникает суперспирализация.

ДНК-топоизомераза – фермент, который разрывает одну из цепей ДНК и дает ей возможность свободно вращаться вокруг другой цепи. Это снимает напряжение в спирали ДНК.

4. Начало репликации активируется короткими фрагментами РНК (100-200 нуклеотидов), которые называются РНК – затравкой или РНК-праймерами.

5. ДНК-полимераза синтезирует цепь ДНК от места присоединения РНК-затравки. Новая цепь синтезируется в направлении от 5' к 3', т.к. 5' конец последующего нуклеотида с остатком фосфорной кислоты присоединяется к 3'ОН-концу (гидроксильная группа) уже синтезированного участка ДНК. Синтез ДНК происходит полунепрерывно, поскольку различают лидирующую (ведущую цепь) и отстающую цепь. На отстающей цепи синтезируются фрагменты Оказаки длиной 1000-2000 нуклетидов.

6. ДНК-лигаза соединяет (сшивает) отдельные фрагменты Оказаки.

За один митотический цикл ДНК клетки полностью реплицируется только один раз.

Пока полностью не закончится репликация ДНК, не происходит деления клетки. Репликация ДНК и про- и эукариот в основных чертах протекает сходно. Однако скорость репликации у эукариот составляет около 100 нуклеотидов в секунду, что на порядок ниже, чем у прокариот (1000 н/сек).

Это необходимо для высокой точности репликации ДНК (1 ошибка на 100.000 нуклеотидов). Но благодаря наличию множества точек Ori репликация ДНК у эукариот происходит достаточно быстро.

Свойства генетического кода

1. Триплетность: каждый кодон включает 3 нуклеотида.
2. Универсальность: у всех живых организмов, существующих на Земле, генетический код одинаковый, что свидетельствует о единстве происхождения всего живого. Кодон AGA кодирует аминокислоту аргинин и у бактерий, и у человека, и у всего живого.
3. Вырожденность: 61 триплет на 20 аминокислот. Отсюда следует, что некоторые аминокислоты должны шифроваться несколькими триплетами. Это имеет очень важное значение, поскольку замена нуклеотида не всегда может приводить к замене аминокислоты). Например, аминокислоту валин кодируют три триплета: GTT, GTC, GTA, GTG.
4. Специфичность: каждый триплет соответствует только 1 аминокислоте: GTT-только валин. Кодон ATG является стартовым (метионин).
5. Универсальность: у всех живых организмов, существующих на Земле, генетический код одинаковый, что свидетельствует о единстве происхождения всего живого. Кодон AGA кодирует аминокислоту аргинин и у бактерий, и у человека, и у всего живого.
6. Непрерывность и неперекрываемость (считывается без пропусков).

Весь процесс биосинтеза белка можно представить в виде очень простой схемы, которую необходимо хорошо запомнить. Представление о том, что генетическая информация хранится в клетке в виде молекулы ДНК и реализуется благодаря транскрипции в РНК и последующей трансляции в белок известно, как «Центральная догма молекулярной биологии», которую можно представить в виде простой формулы:



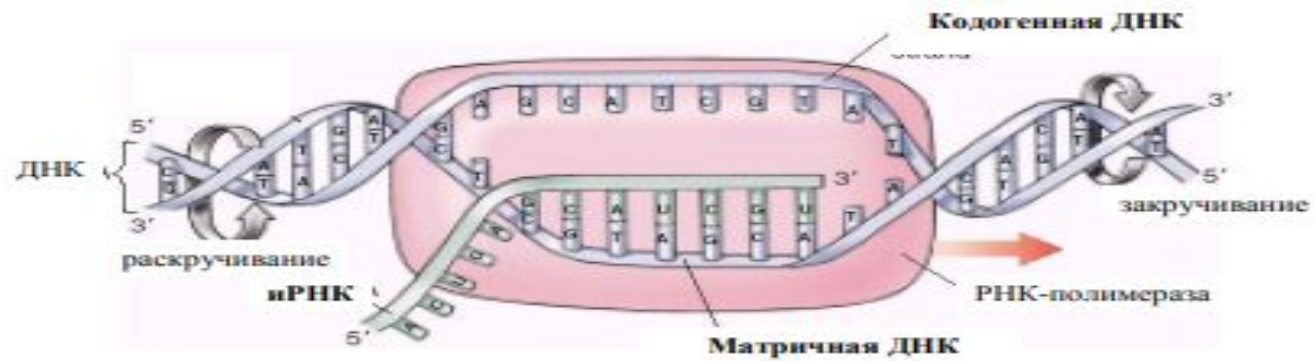
Как видно, функционирование (экспрессия) генов от ДНК до белка реализуется благодаря двум глобальным молекулярно-генетическим механизмам: транскрипции и трансляции. Итак, генная информация у всех клеток закодирована в виде последовательности нуклеотидов в ДНК. Первый этап реализации этой информации состоит в образовании РНК по подобию ДНК, который называется транскрипцией.

I этап биосинтеза белка – транскрипция

Транскрипция (рис. 5.4) начинается с обнаружения особого участка гена в молекуле ДНК, который указывает место начала транскрипции - промотора с помощью специального фермента РНК полимеразы. После присоединения к промотору РНК полимеразы раскручивает прилежащий виток спирали ДНК. Две цепи расходятся и на одной из них фермент осуществляет синтез м РНК. Сборка рибонуклеотидов в цепь происходит с соблюдением правила комплементарности нуклеотидов. В связи с тем, что РНК полимеразы способна собирать полинуклеотид только в одном направлении, а именно от 5' к 3'-концу, матрицей может служить только та цепь ДНК, которая обращена к ферменту своим 3'-концом.

Такую цепь называют матричной или антисмысловой. Другая, антипараллельная цепь ДНК, называется кодогенной или смысловой, т.к. последовательность нуклеотидов этой цепи полностью соответствует последовательности РНК и читается в том же направлении, т.е. от 5' к 3'-концу.

Поэтому генетический код иногда пишут по молекуле РНК, иногда – по кодогенной ДНК. Продвигаясь вдоль цепи ДНК, РНК полимераза осуществляет последовательное точное переписывание информации до тех пор, пока она не встречает на своем пути STOP кодон терминатор транскрипции. У человека три STOP-кодона – TAG, TGA, TAA (или UAG, UGA, UAA).



5' TTTCCCAAAGGG 3' ← ДНК – Смысловая (кодогенная) цепь

5' UUUCSSCAAAGGG 3' ← мРНК

3' AAAGGGTTTCCS 5' ← ДНК - Антисмысловая цепь (матрица)

Рис. 5.4.Схема синтеза матричной РНК (транскрипция). Матрицей для транскрипции мРНК служит только одна – антисмысловая (матричная) цепь ДНК, ориентированная в направлении 3'-5'.

II этап биосинтеза белка трансляция

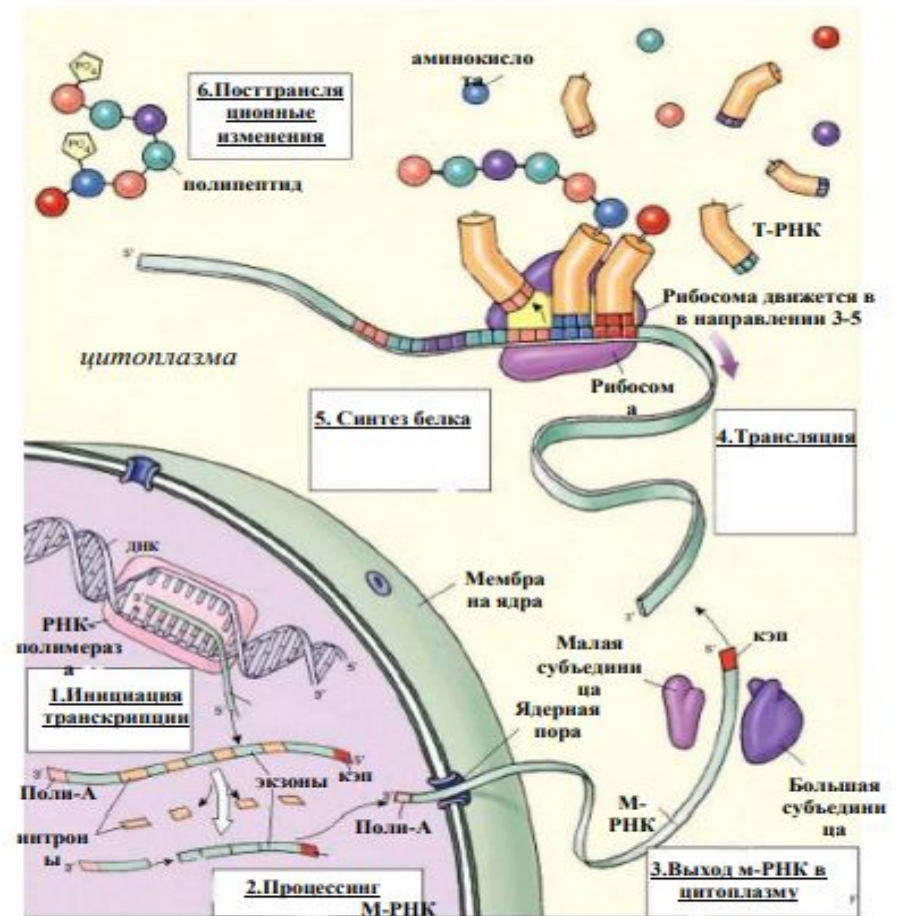


Рис. 5.5.Обобщенная схема процесса экспрессии генетической информации в эукариотической клетке.

Трансляция (рис.5.5) включает 3 фазы: инициация, элонгация и терминация.

1 фаза - Инициация фаза начала синтеза полипептида

- 1) Происходит объединение находящихся порознь в цитоплазме субчастиц рибосомы (большой и малой). Формируется рибосома, в составе которой различают пептидильный и аминоацильный центры.
- 2) Происходит присоединение к рибосоме первой аминоацил т РНК.

Рассмотрим, как же проходят в клетке эти процессы.

1) В молекуле любой мРНК вблизи 5'-конца имеется участок, комплементарный последовательности нуклеотидов рРНК малой субчастицы рибосомы.

Рядом с этим участком расположен стартовый кодон АУГ, кодирующий аминокислоту - метионин.

Малая субчастица рибосомы соединяется с мРНК. Затем происходит объединение малой субчастицы с большой субчастицей, формируется рибосома.

В рибосоме образуются два важных участка – пептидильный центр - П-участок и аминоацильный центр – А-участок.

К концу фазы инициации П-участок занят аминоацил т РНК, связанной со стартовой аминокислотой - метионином, а А-участок готов принять следующий за стартовым кодон.

2) В рибосомы транспортируются молекулы тРНК. Молекулы тРНК состоят из 75-95 нуклеотидов и по форме напоминают лист клена.

В своем составе они имеют два активных центра: 1) акцепторный конец, к которому присоединяется транспортируемая аминокислота путем ковалентной связи с затратой энергии 1 АТФ. Формируется аминоацил т РНК. 2) антикодоновая петля, комплементарная кодону мРНК

2 я фаза элонгация удлинение полипептида

Внутри большой субчастицы рибосомы одновременно находятся около 30 нуклеотидов мРНК и только 2 информативных триплета-кодона: один в аминоацильном А-участке, другой в пептидильном П-участке.

Молекула тРНК с аминокислотой вначале подходит к А центру рибосомы.

В том случае, если антикодон т РНК комплементарен кодону мРНК, происходит временное присоединение аминоацил-тРНК к кодону мРНК.

После этого рибосома передвигается на 1 кодон по мРНК, а тРНК с аминокислотой перемещается в П участок.

К освободившемуся А участку приходит новая аминоацил-тРНК с аминокислотой и вновь останавливается там в том случае, если антикодон тРНК комплементарен кодону м РНК. Между аминокислотой и полипептидом образуется пептидная связь и одновременно разрушается связь между аминокислотой и ее тРНК, а также между тРНК и мРНК. Освободившаяся от аминокислоты тРНК выходит из рибосомы в цитоплазму. Она готова соединиться со следующей аминокислотой. Рибосома снова перемещается на 1 триплет.

**3 фаза терминации завершение
синтеза полипептида.**

Когда на рибосоме появляется один из бессмысленных STOP-кодонов, синтез белка прекращается.

При этом к последней аминокислоте присоединяется вода и ее карбоксильный конец отделяется от тРНК.

В результате пептидная цепь теряет связь с рибосомой, которая распадается на 2 субчастицы.

Экспрессия генов у прокариот

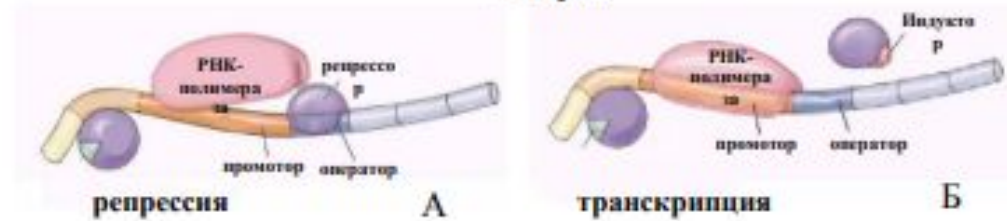
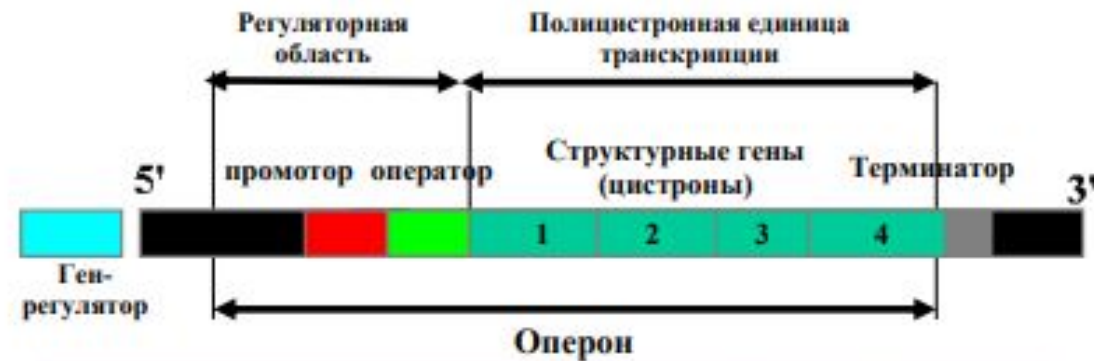


Рис. 5.2. Схема регуляции экспрессии генов у прокариот (А - Белок-репрессор блокирует оператор, Б - Индуктор связывает белок-репрессор. Оператор освобождается. РНК-полимераза осуществляет транскрипцию).

Рассмотрим классическую схему работы (экспрессии) генов прокариот по принципу обратной связи или негативного контроля (репрессии) на примере лактозного оперона у бактерий (кишечной палочки). Эта схема была предложена французскими учеными Жакобом и Моно в 1961 г.

За эту работу, признанную классической, они были удостоены Нобелевской премии. В состав оперона у прокариот входят промотор, ген-оператор (включает или выключает работу структурных генов), группа регуляторных и структурных генов и терминатор (рис. 5.2.).

На некотором расстоянии от оперона находится ген регулятор, который синтезирует белки 2 х типов. Белок репрессор блокирует оператор, оперон не работает, белок не синтезируется (рис. 5.2 А).

Если в клетку поступает индуктор, то он связывает белок репрессор. Оператор освобождается, происходит считывание информации с ДНК на мРНК, запускается биосинтез белка (рис. 5.2 Б).

Накопление белка (фермента) избыточном количестве приводит к связыванию и разрушению индуктора. Белок репрессор освобождается, оператор блокируется и работа оперона останавливается.

Регуляция работы генов у эукариот

Схема регуляции транскрипции у эукариот разработана Г. П. Георгиевым (1972) (рис. 5.3). Принцип регуляции (обратная связь) сохраняется, но механизмы ее более сложные.

Единица транскрипции у эукариот называется транскриптоном. Он состоит из неинформативной (акцепторной) и информативной (структурной) зон. Неинформативная зона начинается с промотора, за которым следуют группа генов-операторов.

Информативная зона образована одним структурным геном, разделенным на экзоны (информативные участки) и интроны (неинформативные участки). Заканчивается транскриптон терминатором. Т.о. в состав транскриптона входят промотор, гены-операторы,

структурный ген и терминатор.

Работу транскриптона регулирует несколько генов-регуляторов, дающих информацию для синтеза нескольких белков-репрессоров. Индукторами в клетках эукариот являются сложные молекулы (например, гормоны), для расщепления которых требуется несколько ферментов (многоступенчатые реакции). Когда индукторы освобождают гены-операторы от белков-репрессоров, РНК-полимераза разрывает водородные связи между двумя цепочками ДНК транскриптона и по правилу комплементарности на нем сначала синтезируется большая молекула проинформационной РНК, списывающая информацию как с информативной, так и с неинформативной зон. В дальнейшем в ядре клетки происходит процессинг разрушение неинформативной части РНК.

Молекула иРНК формируется посредством сплайсинга (сплавления) отдельных фрагментов ферментами лигазами. Далее иРНК выходит из ядра, идет в рибосомы, где и происходит синтез белка-фермента, необходимого для расщепления индукторов.

Включение и выключение транскриптона происходит принципиально так же, как и оперона. Таким образом, по химической организации наследственного материала эукариот и прокариот клетки принципиально не отличаются друг от друга. Генетический материал у них представлен ДНК.

Общим для них является генетический код. Принципиально одинаковым образом у про и эукариот осуществляется использование наследственной информации, хранящейся в ДНК.