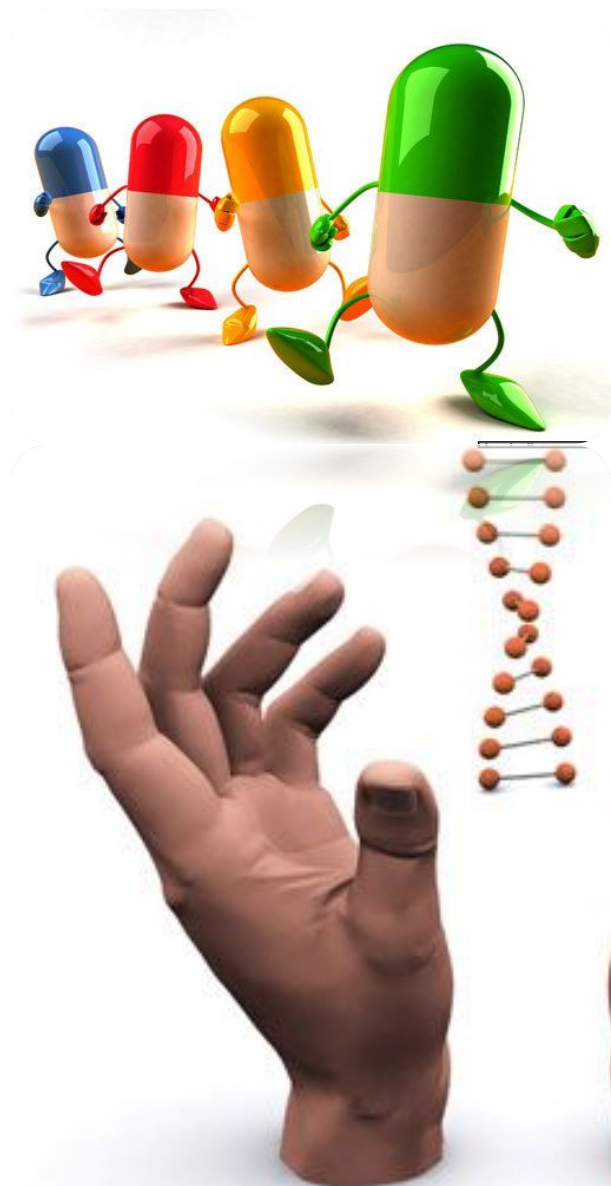




Биосинтез белка

Автор Курская (Долгорукова) С.В.,
учитель биологии и географии
высшей категории МОУ гимназия № 2
г. Екатеринбург



СЛОВАРЬ

Биосинтез — образование органических веществ, происходящее в живых клетках с помощью ферментов и внутриклеточных структур

*От греч. bios – «жизнь»,
«соединение»*

synthesis -

Пластический обмен (ассимиляция или анаболизм) – совокупность реакций биологического синтеза (Пример – биосинтез белка).

Биосинтез

Биосинтез углеводов



Энергия
света

Солнце



Биосинтез белков



Энергия
химических
связей

АТФ



Биосинтез белка — сложный многостадийный процесс синтеза полипептидной цепи из аминокислотных остатков, происходящий на рибосомах клеток живых организмов с участием молекул мРНК и тРНК.

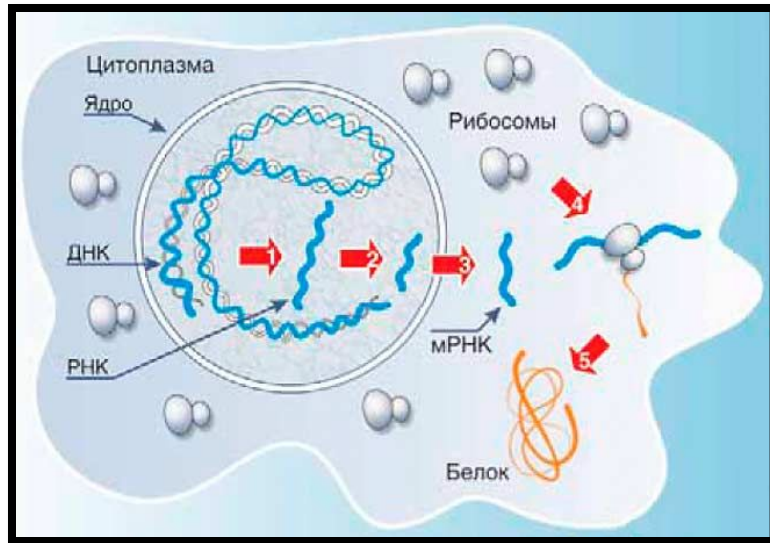
Участники биосинтеза белка

РНК – рРНК,
тРНК, иРНК

Рибосомы

Ферменты

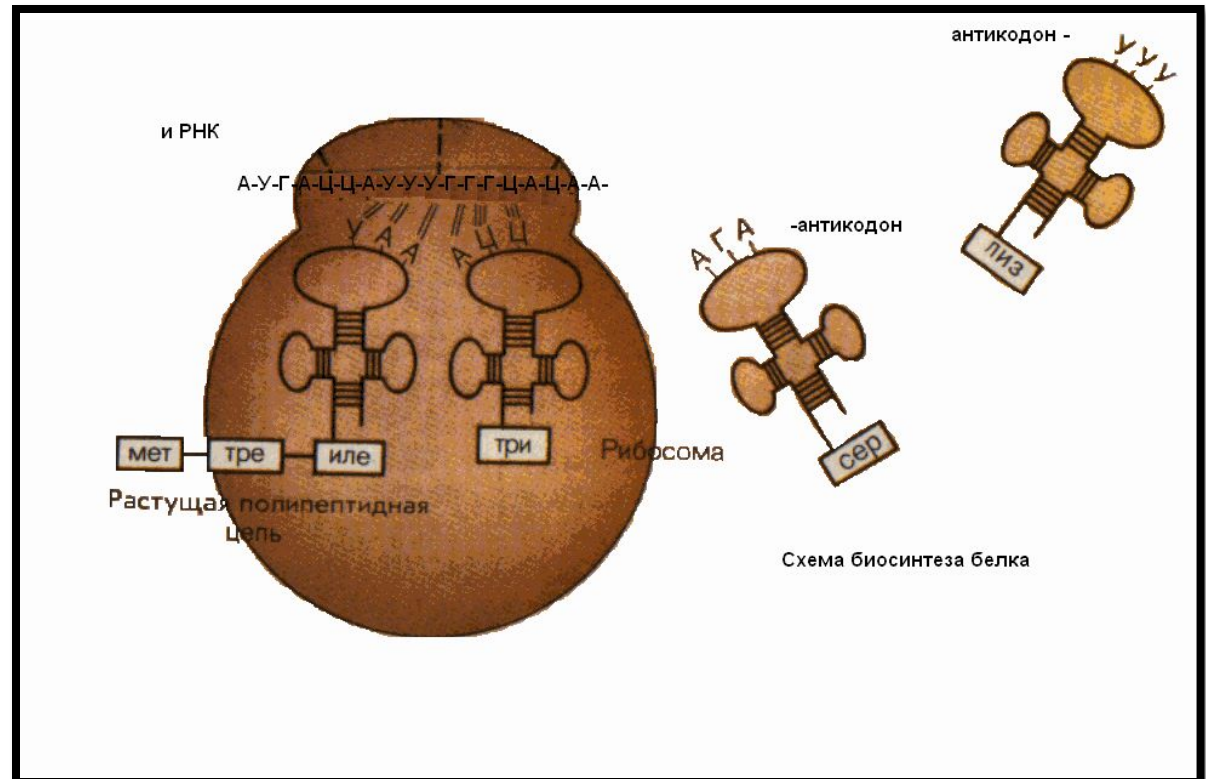
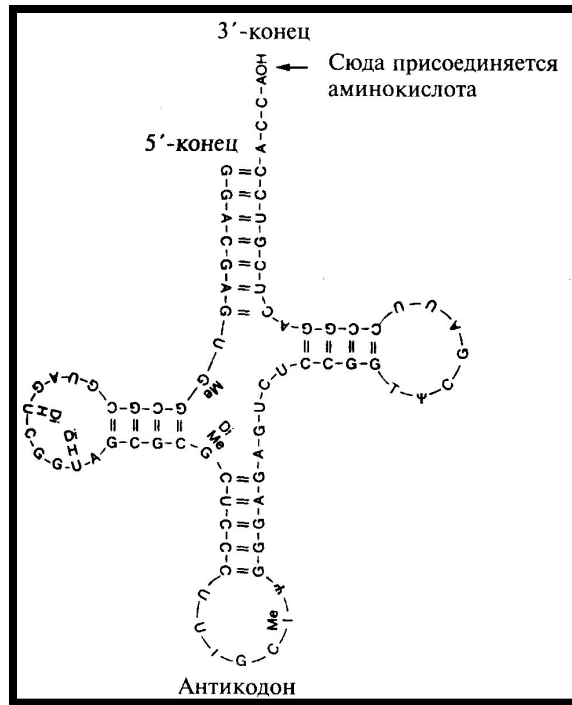
Аминокислоты



- ❖ Белки недолговечны, время их существования ограничено.
- ❖ В каждой клетке постоянно синтезируются тысячи различных белковых молекул.
- ❖ В начале 50-х гг. XX в. Ф. Крик сформулировал центральную догму молекулярной биологии: ДНК → РНК → белок.



Биосинтез белка



- ❖ Участок ДНК, несущий информацию о первичной структуре конкретного белка, называется **геном**.
- ❖ Гены не только хранят информацию о последовательности аминокислот в полипептидной цепочке, но и кодируют некоторые виды РНК: рРНК, входящие в состав рибосом, и тРНК, отвечающие за транспорт аминокислот.



Этапы биосинтеза

СЛОВАРЬ

1

Транскрипция («списывание») — процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы (перенос генетической информации с ДНК на РНК).

В ядре

2

Трансляция — «считывание» генетической информации с иРНК с созданием (сборка) полимерной цепи на рибосомах.

В цитоплазме

3

Посттрансляционная модификация — формирование вторичной, третичной и четвертичной структуры белка при участии ферментов и с затратой энергии.

В цитоплазме



Генетический код

• **Генетический код** — система записи информации о последовательности аминокислот в полипептиде последовательностью нуклеотидов ДНК или РНК. В настоящее время эта система записи считается расшифрованной.

Свойства генетический код

- ♦ **триплетность**: каждая аминокислота кодируется сочетанием из трех нуклеотидов (триплетом, кодоном);
- ♦ **однозначность (специфичность)**: триплет соответствует только одной аминокислоте;
- ♦ **вырожденность (избыточность)**: аминокислоты могут кодироваться несколькими (до шести) кодонами;
- ♦ **универсальность**: система кодирования аминокислот одинакова у всех организмов Земли;
- ♦ **неперекрываемость**: последовательность нуклеотидов имеет рамку считывания по 3 нуклеотида, один и тот же нуклеотид не может быть в составе двух триплетов;
- ♦ из 64 кодовых триплетов 61 — кодирующие, кодируют аминокислоты, а 3 — не кодирующие (**кодонами-терминаторами**), поскольку блокируют синтез полипептида во время трансляции. Кроме того, есть **кодон-инициатор** (АУГ, в ДНК — ТАЦ), с которого трансляция начинается.

Кодоны-терминаторы в и - РНК: УАА, УАГ, УГА, в ДНК: АТТ, АТЦ, АЦТ.



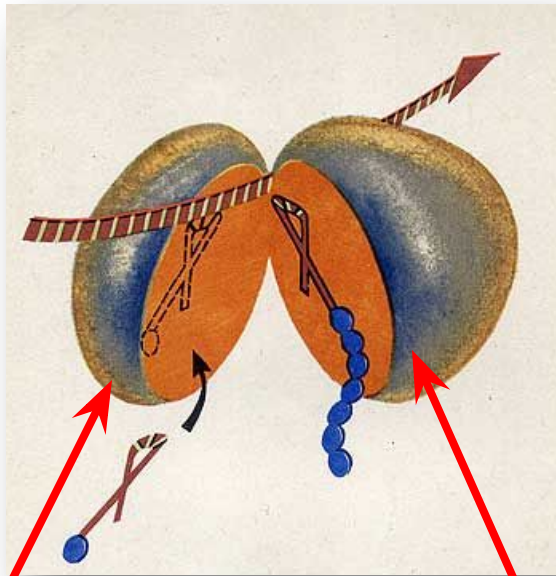
Триплетный код

- **Генетический код:** словарь перевода с языка оснований на язык аминокислот. А — аденин, С — цитозин, G — гуанин, U — урацил (аналог тимина в РНК)
- Первый нуклеотид в триплете — один из четырех левого вертикального ряда, второй — один из верхнего горизонтального ряда, третий — из правого вертикального.

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



Рибосома



Малая
субъединица

Большая
субъединица

- Уникальный «сборочный аппарат»
- Выстраивает определенные аминокислоты в длинную полимерную цепь белка в соответствии с принципом комплементарности

- ❖ Субъединицы рибосомы способны разделяться и объединяться.
- ❖ В цитоплазме - как отдельно, так и вместе.
- ❖ Для начала синтеза белка субъединицы должны быть разъединены.
- ❖ Отдельная малая субъединица связывает мРНК в начале трансляции и находит стартовый кодон. Затем присоединяется большая субъединица, и уже полная рибосома осуществляет биосинтез белка.
- ❖ Участок, ответственный за образование пептидной связи, расположен в большой субъединице.



Реакции матричного синтеза

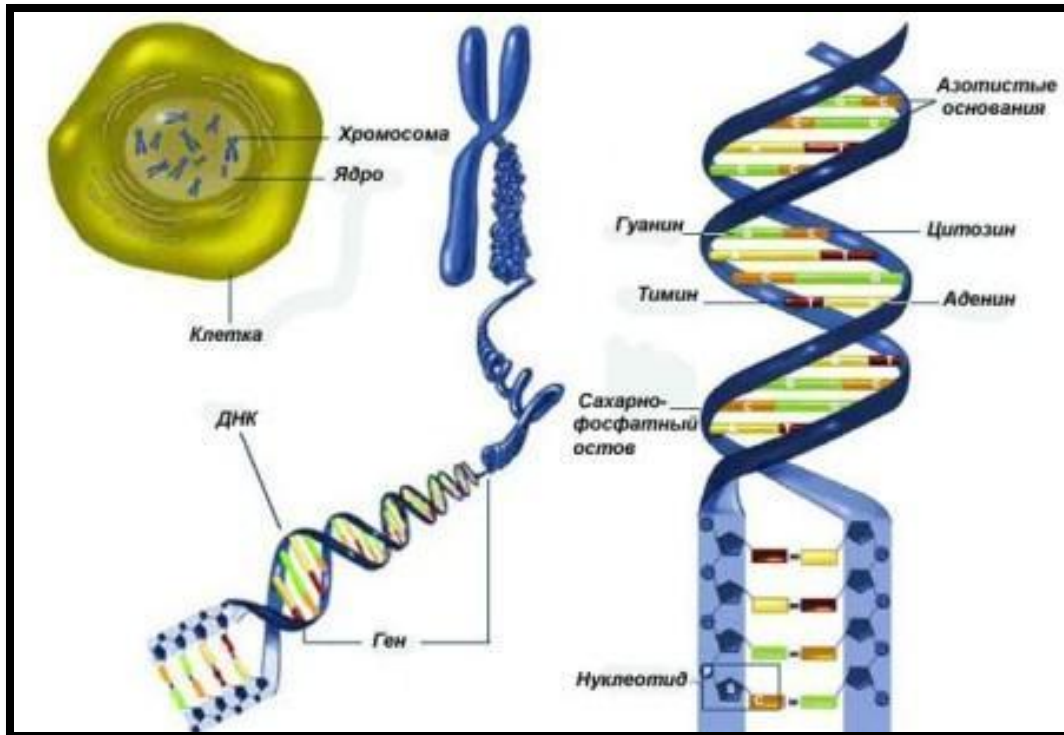
- ❖ Химические реакции, происходящих в клетках живых организмов, в результате которых происходит синтез полимерных молекул по плану, заложенному в структуре других полимерных молекул-матриц.
- ❖ На одной матрице синтезируется неограниченное количество молекул-копий (репликация, транскрипция, трансляция и обратная транскрипция).

Реакция матричного синтеза	Процесс	Основные компоненты
Репликация	Синтез ДНК на матрице ДНК	Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, ферменты
Транскрипция	Синтез РНК на матрице ДНК	Участок ДНК, Рибонуклеозидтрифосфаты, ферменты
Трансляция	Синтез полипептида на матрице РНК	Рибосомы, иРНК, аминокислоты, тРНК, АТФ, ГТФ, ферменты
Обратная транскрипция	Синтез ДНК на матрице РНК	Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, ферменты



Строение гена эукариот

- ❖ **Ген** — участок молекулы ДНК, кодирующий первичную последовательность аминокислот в полипептиде или последовательность нуклеотидов в молекулах тРНК и рРНК.
- ❖ ДНК одной хромосомы может содержать несколько тысяч генов, располагающихся в линейном порядке.
- ❖ Место гена в определенном участке хромосомы называется **локусом**.



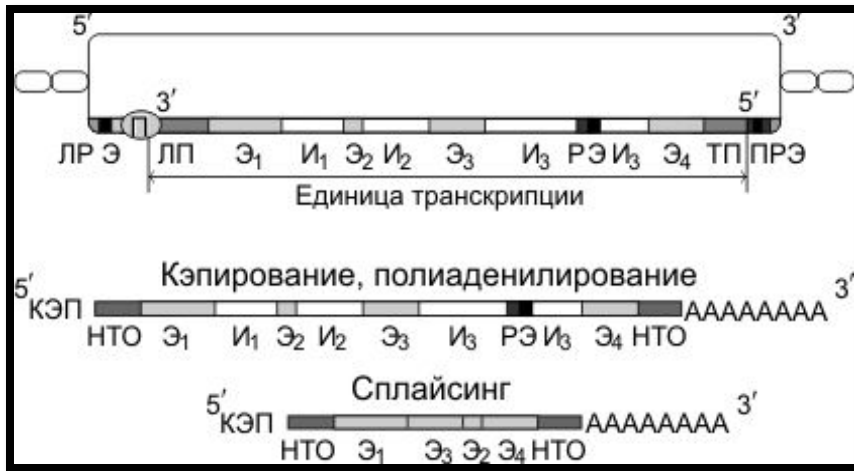
Особенности генов эукариот

- 1) наличие достаточно большого количества регуляторных блоков
- 2) мозаичность (чередование кодирующих участков с некодирующими).



СЛОВАРЬ

- ❖ **Экзоны (Э)** — участки гена, несущие информацию о строении полипептида.
- ❖ **Интроны (И)** — участки гена, не несущие информацию о строении полипептида.
- ❖ **Промотор (П)** — участок гена, к которому присоединяется фермент РНК-полимераза, представляет собой особое сочетание нуклеотидов.
- ❖ **Энхансеры** - регуляторные элементы (РЭ), ускоряют транскрипцию.
- ❖ **Сайленсеры** - регуляторные элементы (РЭ), тормозящие транскрипцию.



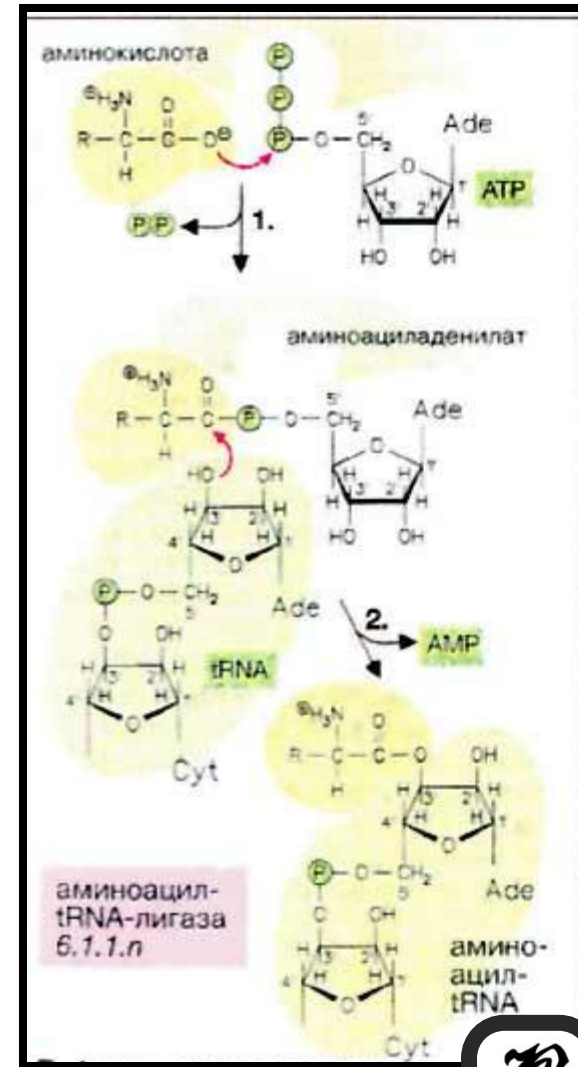
- ❖ Число экзонов и интронов различных генов разное.
- ❖ Экзоны чередуются с интронами
- ❖ Общая длина интронов в два и более раз больше экзонов
- ❖ Перед первым экзоном и после последнего экзона - нуклеотидные последовательности (**ЛП** – лидерные; **ТП** - трейлерной).
- ❖ **Единица транскрипции** – ЛП + ТП + Э + И.



Стадии биосинтеза

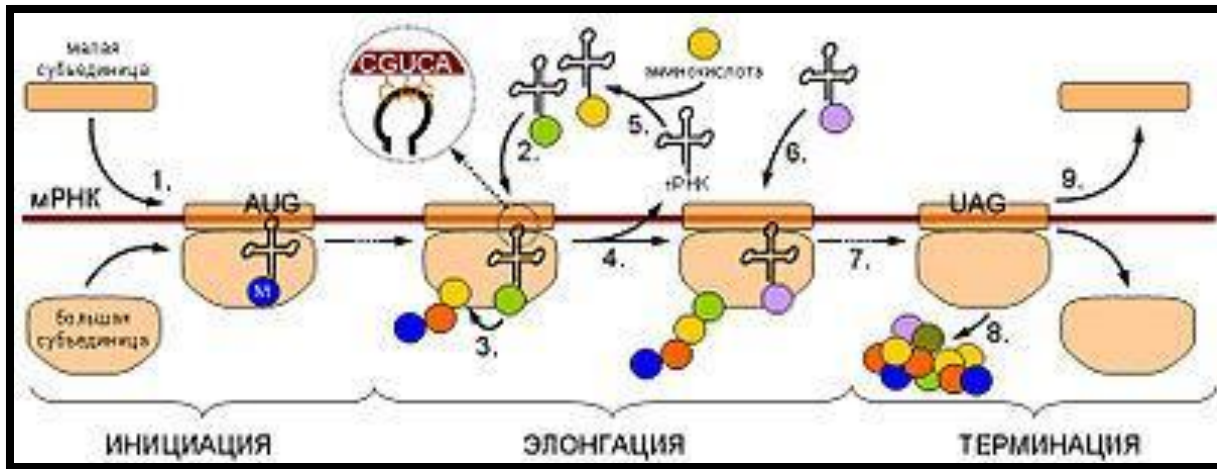
1) Предварительный этап (активация аминокислот)

- ❖ Реакция происходит в цитоплазме клеток без связи с рибосомами
- ❖ Включает связывание их со специфическими тРНК при участии фермента **аминоацил-тРНК-синтетазы**.
- ❖ *Ключевой процесс кодирования*, так как в этот момент устанавливается соответствие между аминокислотой и антикодоном тРНК, и если процесс будет происходить неправильно, то во всех белках появятся ошибки (например, одна из аминокислот будет вставляться по "чужому" кодону, кодирующему другую аминокислоту).
- ❖ Расщепляется АТФ, и образующаяся аминоацил-тРНК содержит энергию, обеспечивающую рост белковой цепи (поэтому называется **активацией аминокислот**).



2) Стадии трансляции

Собственно процесс трансляции включает 3 стадии: инициации, элонгации, терминации и происходит на рибосомах.



Стадия инициации

- ❖ Начало трансляции.
 - ❖ Синтез белка начинается с того момента, когда к 5'-концу присоединяется и-РНК присоединяется малая субъединица рибосомы, в Р-участок которой заходит метиониновая т-РНК.
- В результате образуется иницирующий комплекс:** мРНК – рибосома – метионил-тРНК

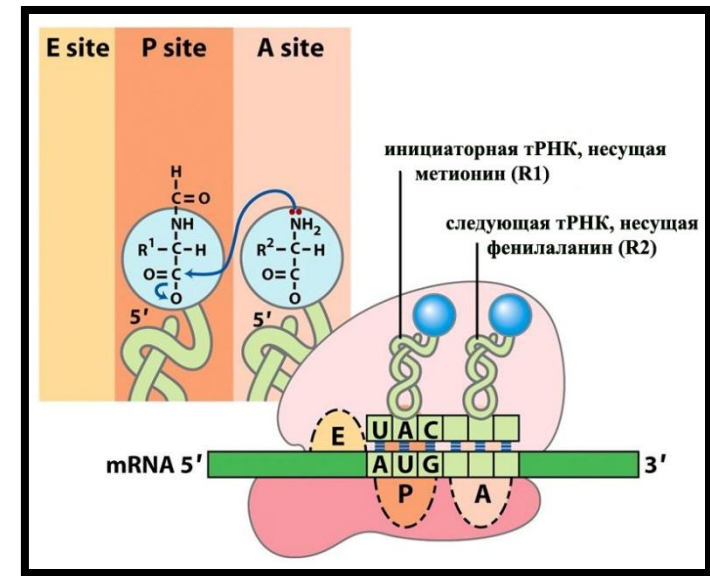


Стадии элонгации

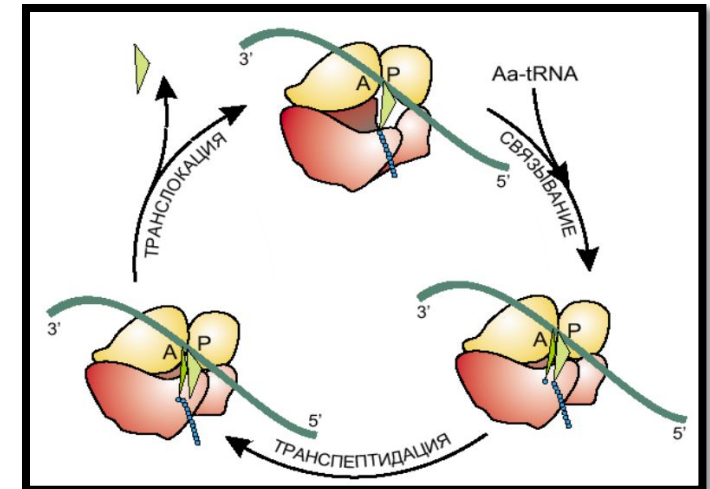
1) **Присоединение новой аминокил-тРНК** в А-участок в соответствии с кодоном, который там оказался. При этом происходит комплементарное взаимодействие антикодона тРНК с кодоном в мРНК

2) **Транспептидацией** ("перевешиванием пептида"). Образование пептидной связи с перевешиванием растущего пептида с тРНК в Р-участке на новопришедшую аминокил-тРНК в А-участке за счет каталитической активности большой субъединицы рибосомы. Главную роль здесь играет рРНК.

3) **Транслокация** — шаг рибосомы на один триплет в сторону 3'-конца мРНК. Всё, что было в А-участке, оказывается в Р-участке, а А-участок теперь свободен для присоединения новой аминокил-тРНК. Цикл замыкается.

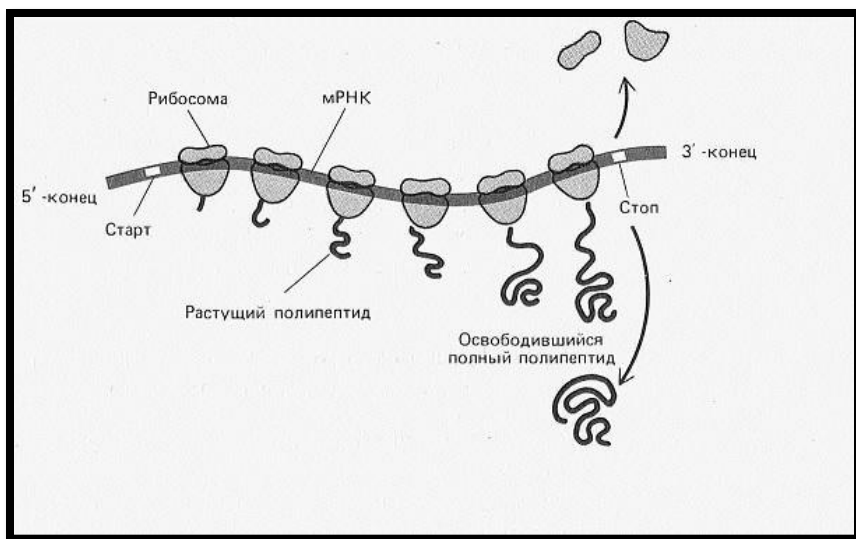


Рабочий (элонгационный) цикл рибосомы



Рибосома

Часто на одной мРНК последовательно друг за другом синтезируют белок несколько рибосом. Это позволяет более эффективно использовать мРНК и синтезировать в единицу времени больше белковых молекул. Такие структуры, состоящие из одной мРНК и нескольких работающих на ней рибосом, называются **полисомами**.

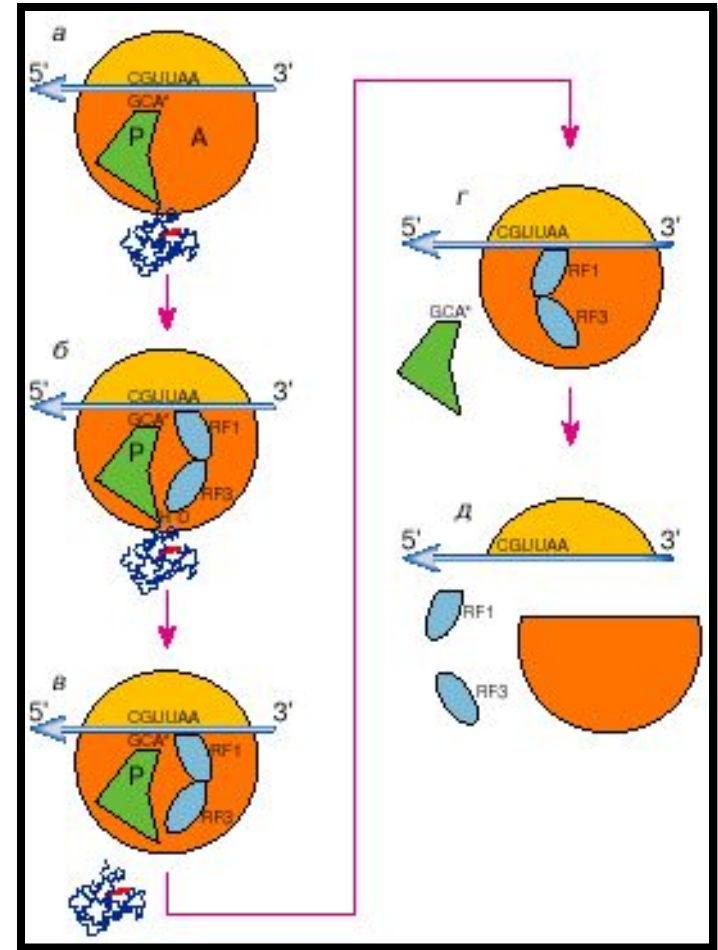


- ❖ Процесс элонгации продолжается пока в А-участок не попадет **СТОП-КОДОН**, для которого в клетке нет тРНК с комплементарным антикодоном.
- ❖ **Стоп-кодонами являются три кодона: UAA, UAG, UGA.** На этих кодонах процесс элонгации останавливается, и начинается завершающий этап биосинтеза белка (терминация).



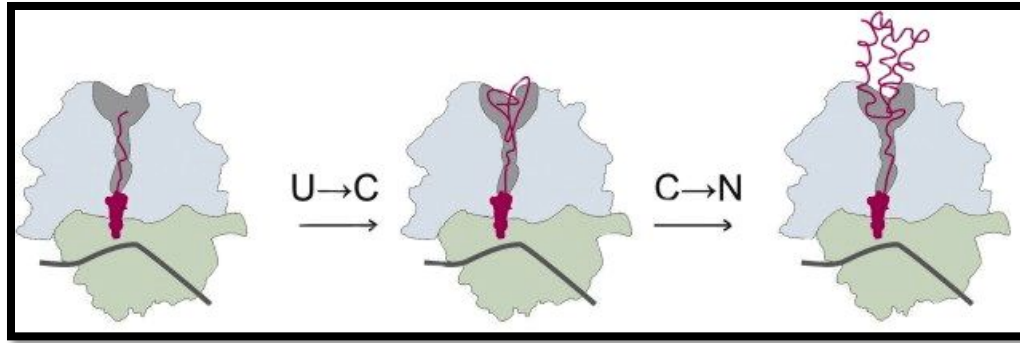
Стадия терминации

- ❖ Окончание синтеза белка.
- ❖ В действие вступают вспомогательные белки (**факторы терминации**).
- ❖ Они узнают стоп-кодоны, связываются в рибосоме на место тРНК в А-участке.
- ❖ Происходит гидролиз связи синтезированного пептида с тРНК.
- ❖ Освободившаяся тРНК покидает рибосому, а образовавшийся пептид освобождается и начинает самостоятельное существование.
- ❖ Рибосома диссоциирует на субъединицы и освобождает мРНК.



Результат трансляции

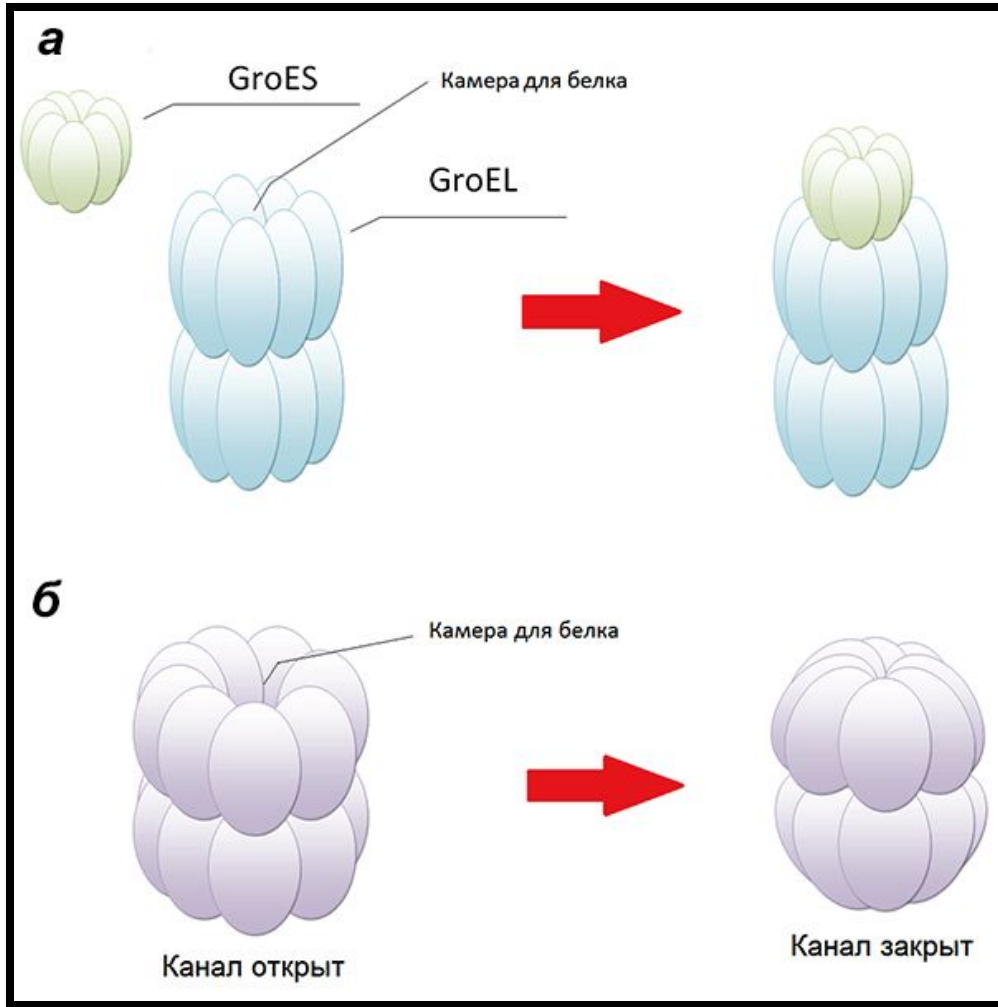
- ❖ Формирование пептидной цепи со строго определённой последовательностью аминокислотных остатков.
- ❖ **Фолдинг** - сворачивание пептидной цепи в правильную трёхмерную структуру.



- ❖ Если белок - из нескольких субъединиц, фолдинг включает и объединение их в единую макромолекулу.
- ❖ Небольшие белковые молекулы (около 100 аминокислотных остатков), могут самостоятельно принимать трёхмерную структуру, фолдинг более крупных требует участия **шаперонов (белки теплового шока)**



Шапероны

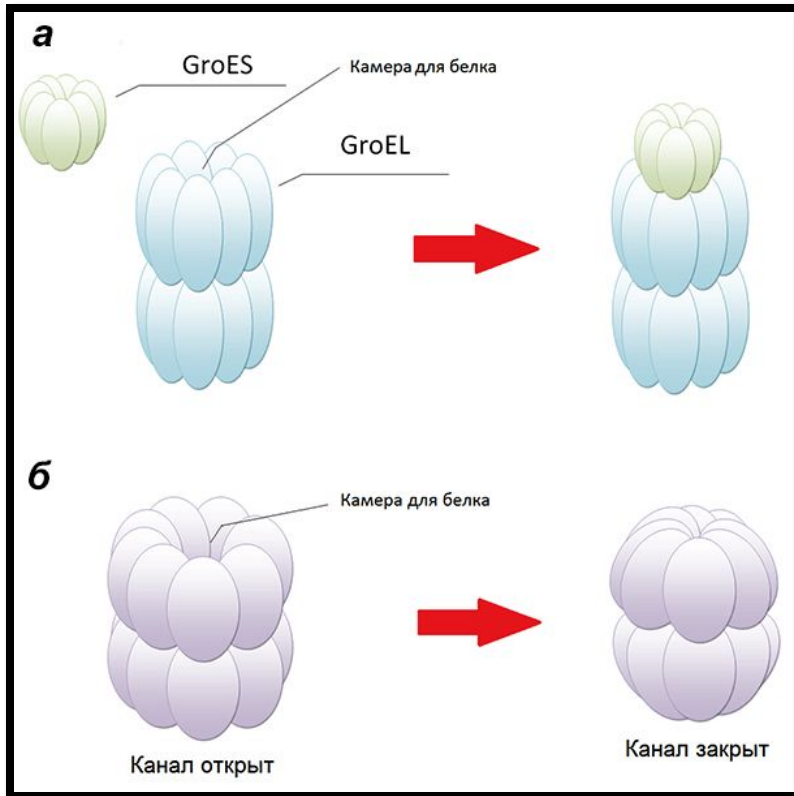


- ❖ Важнейшая группа шаперонов — **шаперонины** (бочонки, составленные из двух колец).
- ❖ Сворачивающийся белок попадает внутрь шаперонина, «вход» закрывается специальной «шапочкой» либо смыканием краев блоков, из которых состоят кольца, чтобы белковая молекула не покинула шаперонин раньше времени. В таком защищенном состоянии белок может окончательно принять **нативную конформацию**.

Рисунок . Схематическое изображение двух типов шаперонинов — I и II.
а — Шаперонины I типа характерны для бактерий;
б — Шаперонины II типа, характерные для архей и эукариот



Шапероны



- ❖ Обеспечивают правильный фолдинг вновь образованных белков
- ❖ Обеспечивают ренатурацию ранее синтезированных белков, подвергшихся в клетке частичной денатурации под действием различных факторов (перегрев, облучение, действие свободных радикалов и т.д.)
- ❖ Транспорт белков через мембраны
- ❖ Сборка олигомерных белков

СЛОВАРЬ

Нативное состояние (от латинского *nativus* – «врожденный»), native state – это термин, использующийся в биохимии, характеризующий состояние биомолекулы, обычно белка, когда эта молекула сохраняет структуру, необходимую для функционирования в живой клетке. Потеря нативного состояния называется **денатурацией**.



Посттрансляционная модификация

- ❖ Известно более двухсот вариантов посттрансляционных модификаций белков (изменение структуры белка).
- ❖ Посттрансляционные модификации могут регулировать продолжительность существования белков в клетке, их ферментативную активность и взаимодействия с другими белками.
- ❖ В ряде случаев посттрансляционные модификации являются обязательным этапом созревания белка, в противном случае он оказывается функционально неактивным.
- ❖ Могут быть - широко распространёнными, редкими, уникальными.
- ❖ Один и тот же белок может подвергаться многочисленным модификациям.
- ❖ Посттрансляционные модификации делят на:
 - модификации главной цепи;
 - модификации боковых цепей аминокислот;
 - присоединение небольших белков.



Использованные ресурсы

http://images.google.ru/imglanding?imgurl=http://festival.1september.ru/articles/310332/Image218.gif&imgrefurl=http://festival.1september.ru/articles/310332/&usg=__cVYMi6EdR3TPl2LYtKqYAmNM9Xc%3D&h=632&w=972&sz=84&hl=ru&sig2=RH BpaVnpW3CP07zLhnnHQA&um=1&tbnid=Prx2_JkPvyxvYM:&tbnh=97&tbnw=149&prev=/images%3Fq%3D%25D1%2582%25D1%2580%25Do%25B8%25Do%25BF%25Do%25BB%25Do%25B5%25D1%2582%26ndsp%3D18%26hl%3Dru%26lr%3D%26sa%3DN%26start%3D54%26um%3D1%26newwindow%3D1&ei=lurMSvDkINHi-QbJk9zdBA&q=%D1%82%D1%80%Do%B8%Do%BF%Do%BB%Do%B5%D1%82&ndsp=18&lr=&sa=N&start=51&um=1&newwindow=1# - биосинтез белка

[http://vse-pro-geny.ru/upload/Image/Dictionary/kletka-hromosoma-gen-DNK%20\(ru\).jpg](http://vse-pro-geny.ru/upload/Image/Dictionary/kletka-hromosoma-gen-DNK%20(ru).jpg) - ген

<http://bio-arts.narod.ru/base bio-arts/base bio-arts 0001/ba00012/ba00012 w400h438.jpg> - рибосома

<http://forceful.ru/files/imagefield/DNA.jpg> - ДНК

http://topnews.in/files/dna_2.jpg - ДНК

http://kachalka.com.ua/uploads/posts/2009-03/1236201861_1231765021-copy.jpg - капсулки

http://www.aerobika.org/siteimg/news/2008/12/01/366_2008_12_01_11_24_01.jpg - ДНК в руках человека

http://elementy.ru/images/eltbook/dna_600.jpg - репликация ДНК

<http://www.nivagold.ru/raznoe/rasnoe.html> - анимации

<http://foto.rambler.ru/public/darbiz006/12/DNA/DNA-web.jpg> - модель ДНК

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/ru/thumb/2/2b/Translation_overall_scheme.jpg/400px-Translation_overall_scheme.jpg - трансляция

https://foxford.ru/uploads/tinymce_image/image/134/14_3.jpg - элонгация

http://yanko.lib.ru/books/biolog/nagl_biochem/245.jpg - активация аминокислот

https://foxford.ru/uploads/tinymce_image/image/136/14_5.jpg - полисома

<https://foxford.ru/wiki/biologiya/translyatsiya-biosintez-belka> - Фоксфорд. Учебник.

<http://images.nature.web.ru/nature/2001/01/25/0001159501/4.gif> - терминация

<https://biomolecula.ru/img/content/2037/01.ko-transljacionnyj-folding.png> о фолдинг

<https://biomolecula.ru/articles/problema-foldinga-belka> - сайт «Биомолекула»

<https://biomolecula.ru/articles/problema-foldinga-belka> - Илья Кренёв. Проблема фолдинга белка... (Сайт «Биомолекула»)