



Приволжский исследовательский
медицинский университет

Экспрессия генов

Биосинтез белка

Калашников Илья Николаевич,
зав. кафедрой биологии ПИМУ



Содержание

- 1) Экспрессия генов. Этапы биосинтеза белка у про- и эукариот.
- 2) Транскрипция. Этапы транскрипции.
- 3) Процессинг
- 4) Трансляция
- 5) Посттрансляционные процессы
- 6) Белки. Структура и функции.



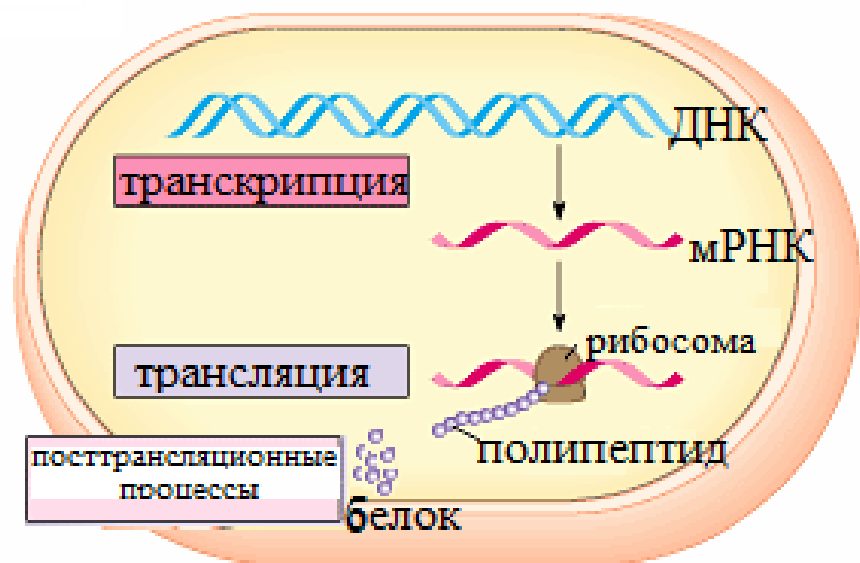
Экспрессия генов

процесс преобразования (перевода)
последовательности нуклеотидов в ДНК в
последовательность аминокислотных остатков в
полипептиде

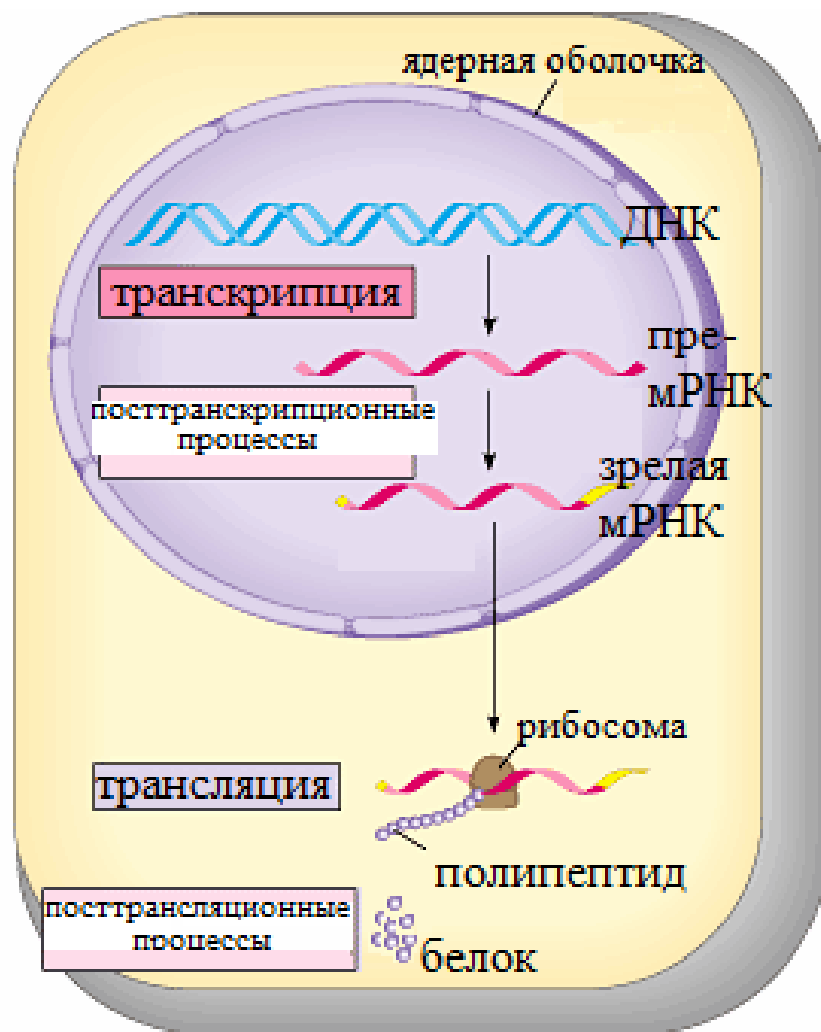


Экспрессия генов про- и эукариот

ПРОКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА

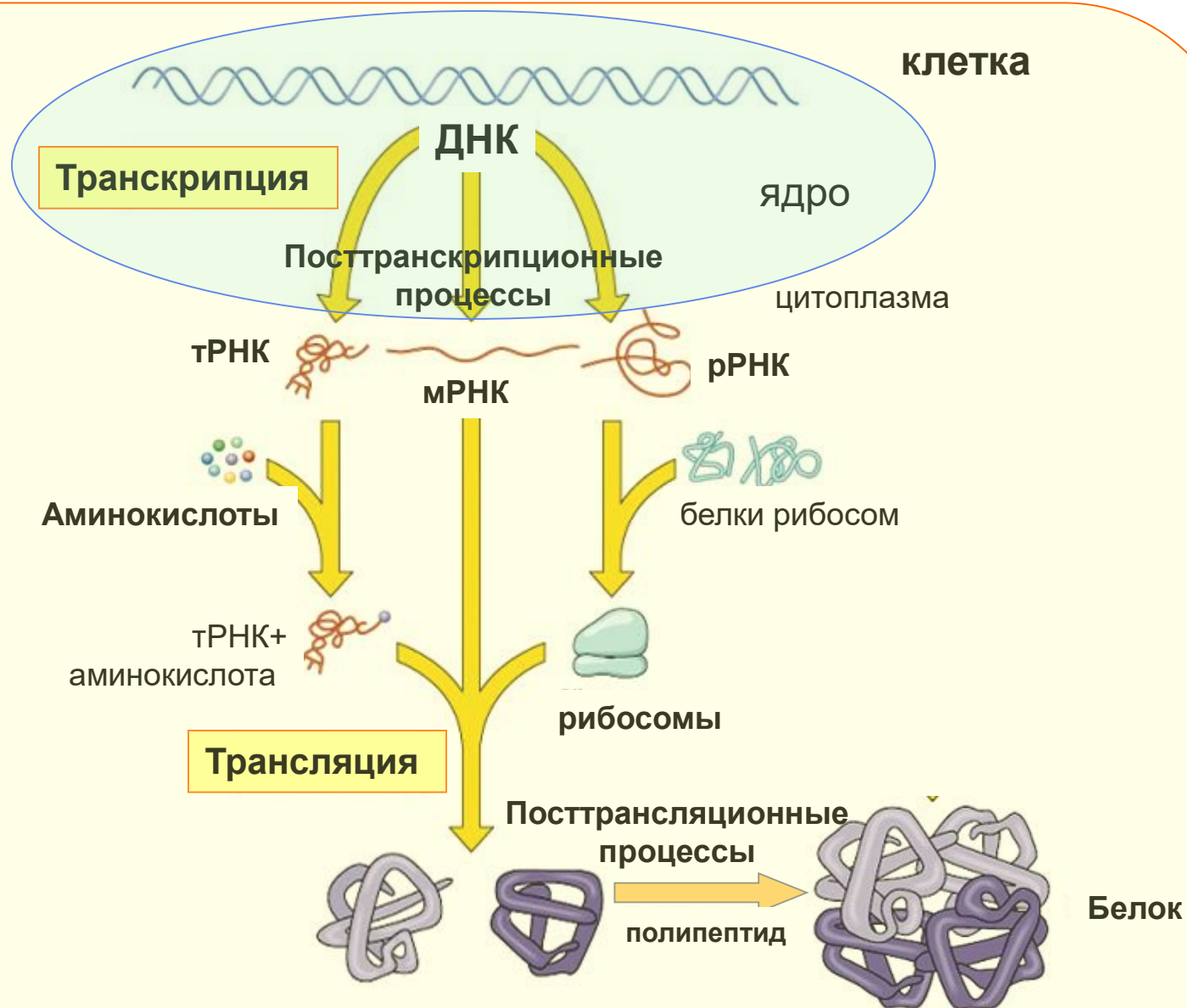


ЭУКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА





Реализация генетической информации у эукариот





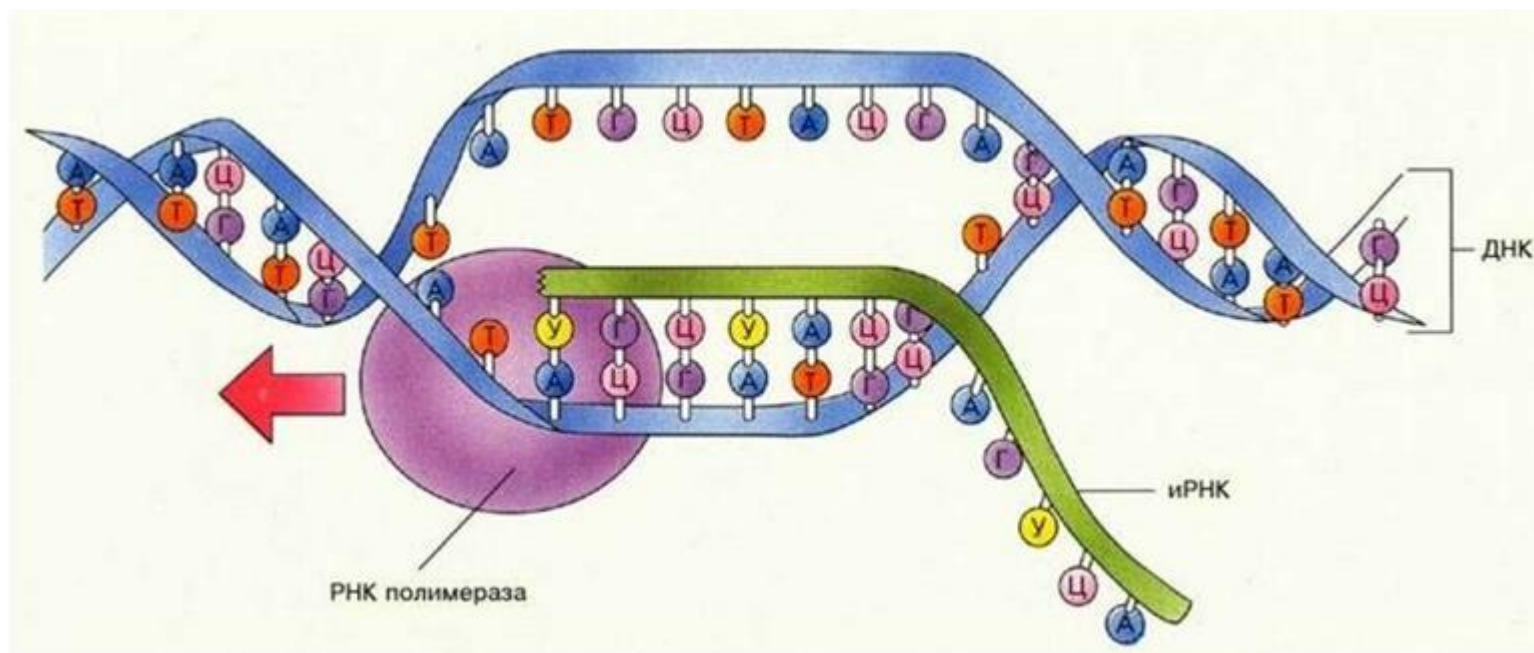
Стадии экспрессии генов про- и эукариот

ПРОКАРИОТЫ	ЭУКАРИОТЫ
1. Транскрипция	1. Транскрипция
	2. Посттранскрипционные процессы (созревание РНК)
2. Трансляция	3. Трансляция
3. Посттрансляционные процессы (модификация полипептида)	4. Посттрансляционные процессы (модификация полипептида)
ВЫВОД: этапы экспрессии генов не разделены во времени и пространстве	ВЫВОД: этапы экспрессии генов разделены во времени и пространстве



Транскрипция

процесс копирования участка ДНК в виде
комплементарной ему РНК





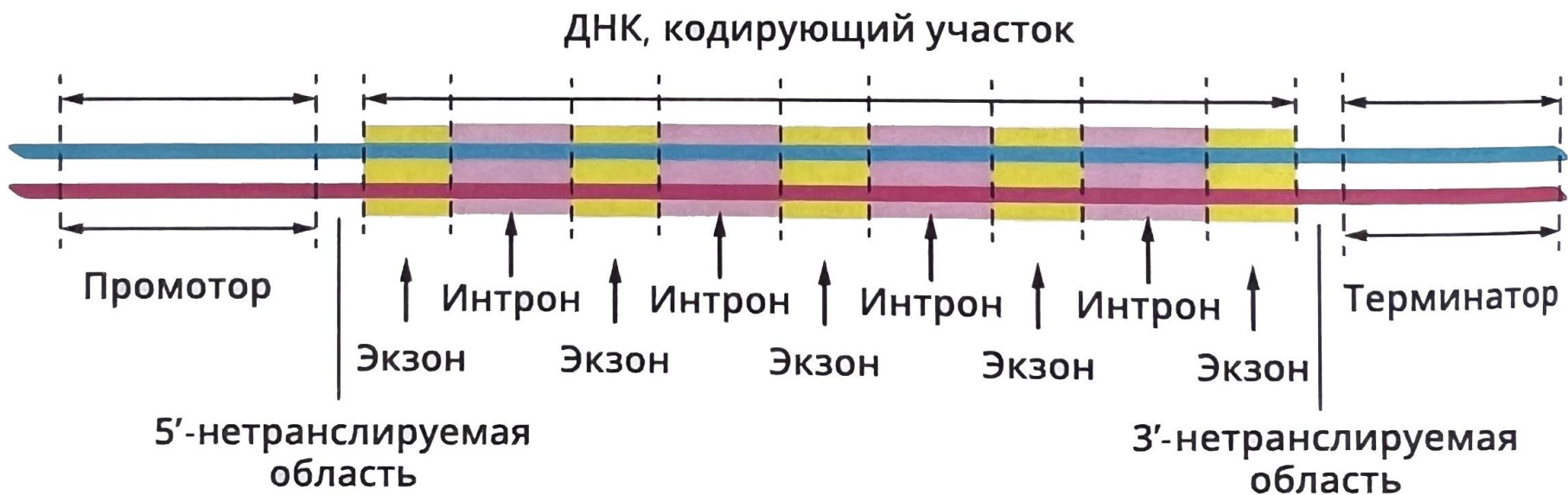
Принципиальные отличия от синтеза ДНК:

- 1) Асимметричность процесса
- 2) Консервативность процесса
- 3) Синтез РНК не требует никакой затравки



Единица транскрипции

Единица транскрипции эукариот - транскриптон





Единица транскрипции

1. **Промотор** – место прикрепления РНК-полимеразы в процессе транскрипции
2. **5'-НТП** – нетранскрибируемая область на 5'-конце



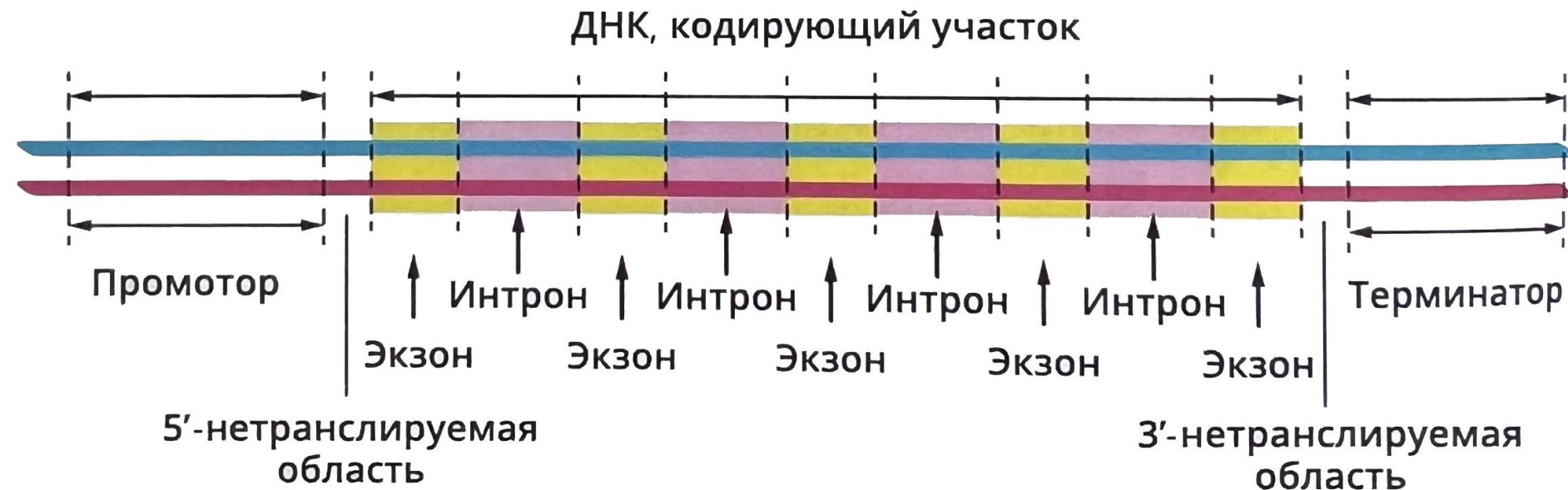


Единица транскрипции

3. Экзон-интронная структура – область транскрибируемой части гена

4. 3'-НТП – нетранскрибируемая область на 3'-конце

5. Терминатор – место гена, где РНК-полимераза отсоединяется и транскрипция прекращается





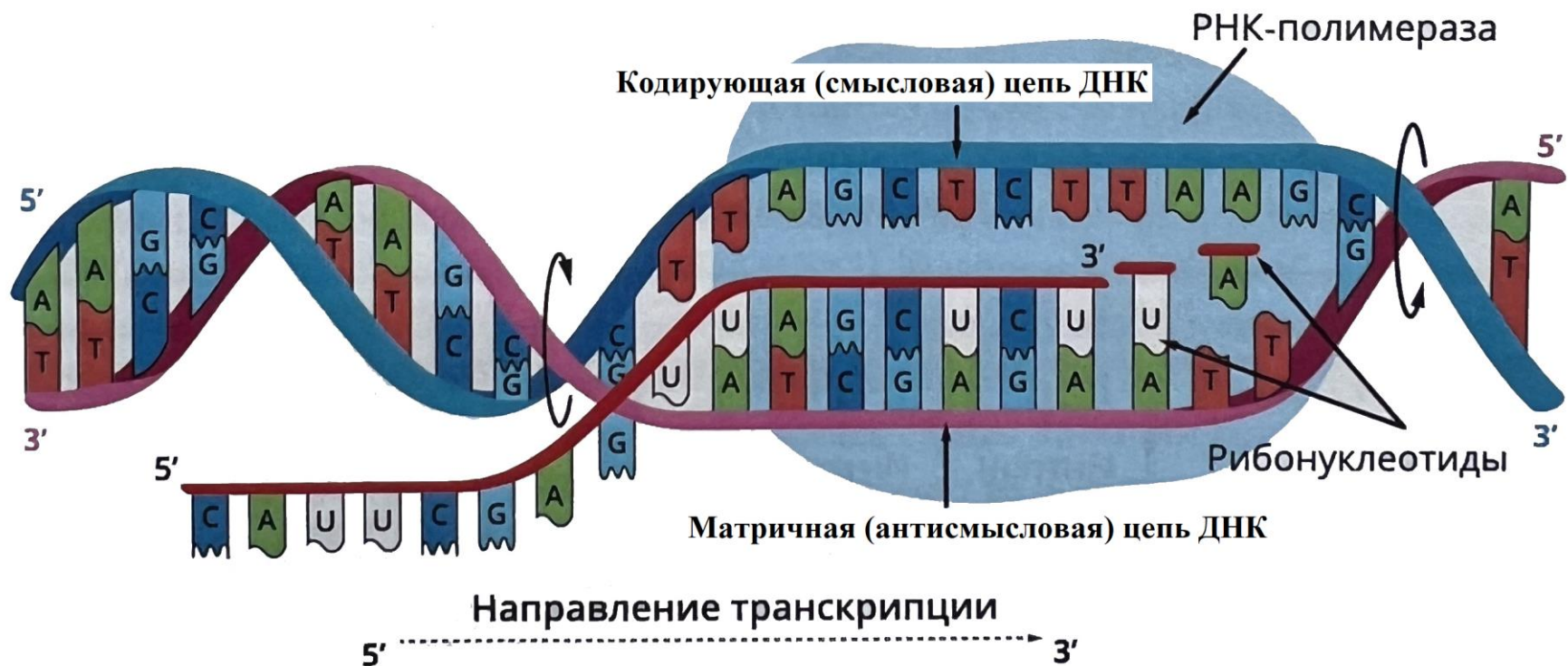
Единица транскрипции

Единица транскрипции прокариот - оперон





Транскрипция РНК на матрице ДНК



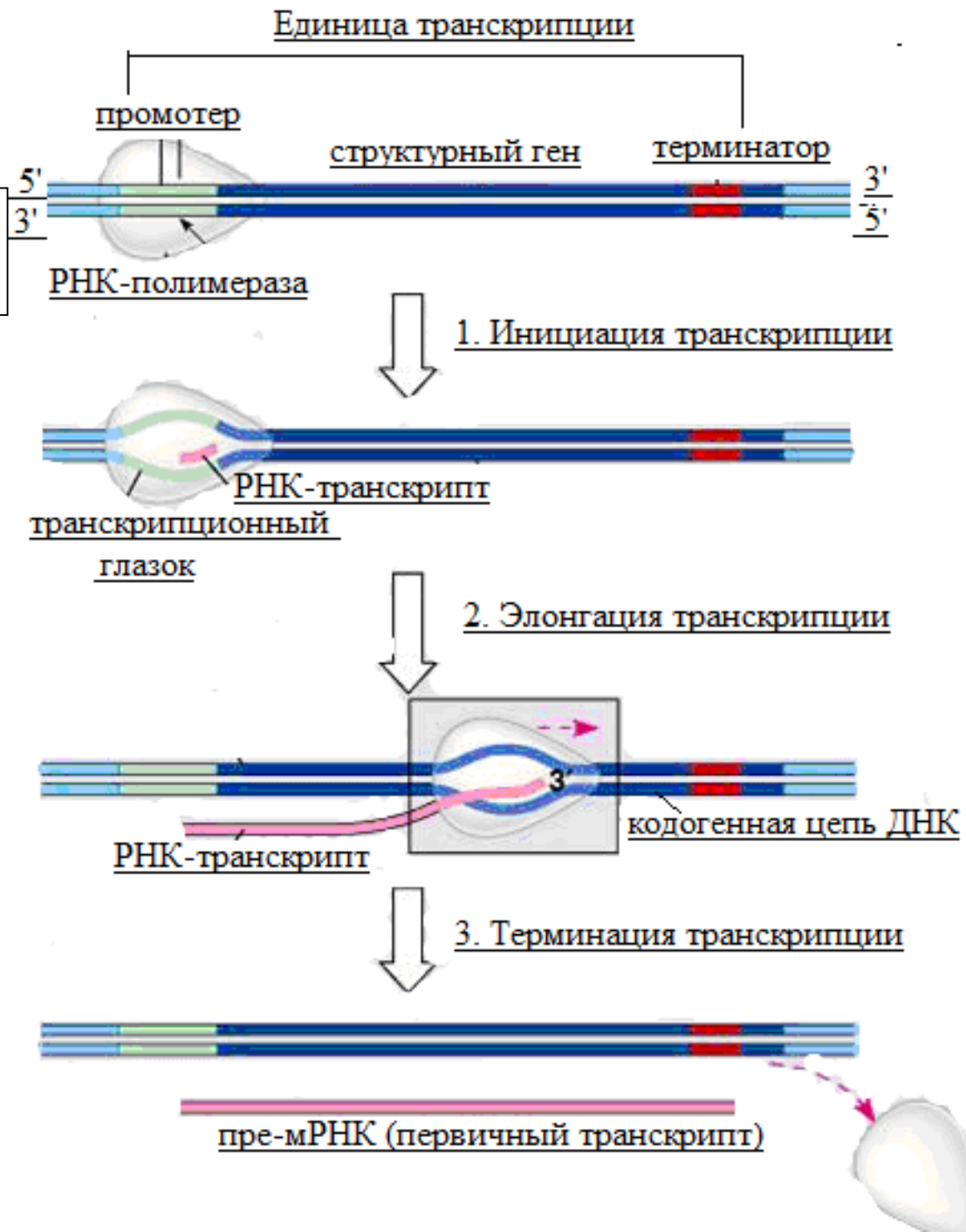
Три этапа транскрипции:

- 1) Инициация
- 2) Элонгация
- 3) Терминация



Транскрипция

**1. Инициация
транскрипции** -
начало синтеза:
происходит
присоединение
фермента РНК-
полимеразы к
промотору,
находящемуся на 5'-
конце.

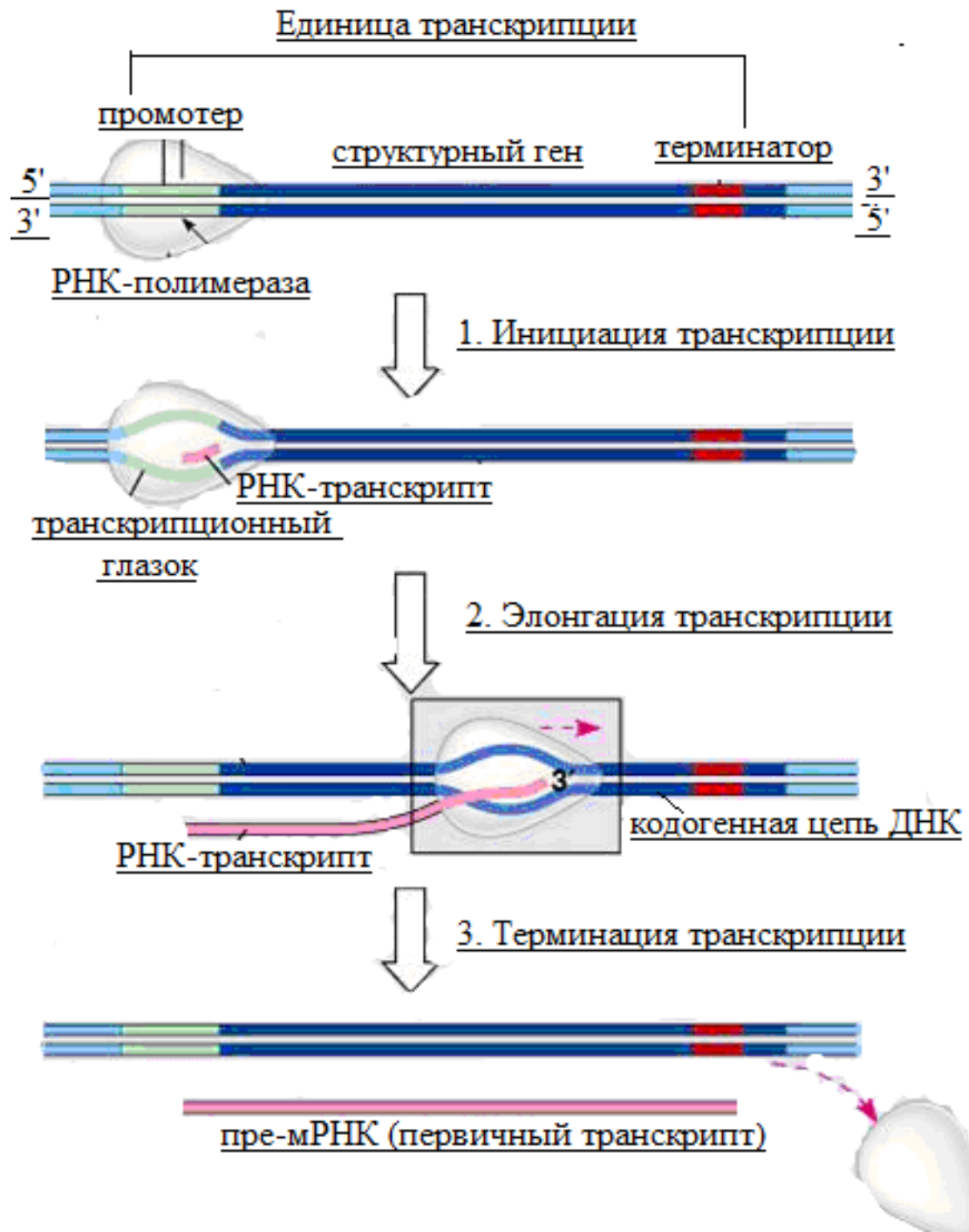




Транскрипция

Связавшись с промотором, РНК-полимераза вызывает разделение цепей ДНК на протяжении 15 нуклеотидных пар.

Образуется транскрипционный «глазок»



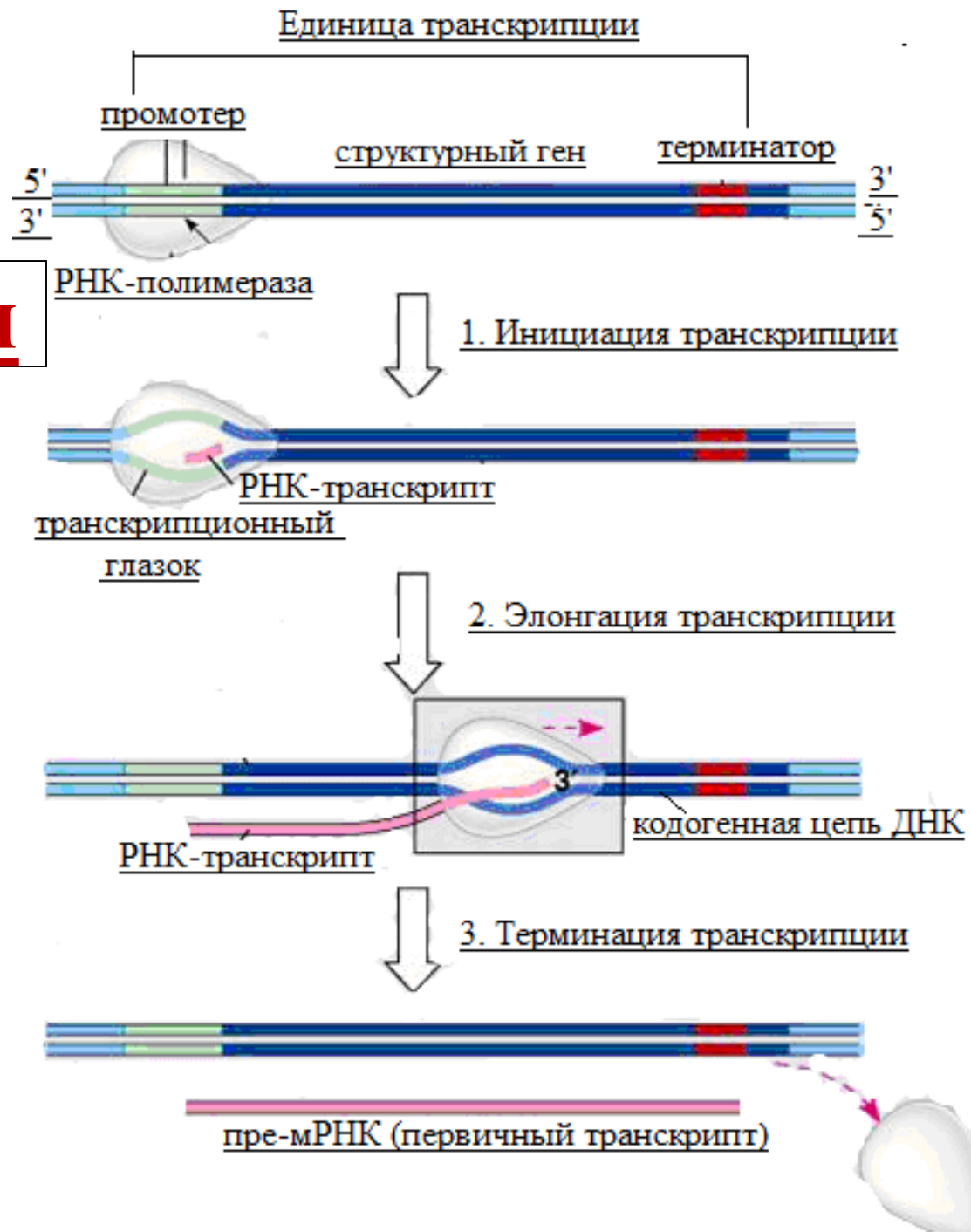


Транскрипция

2. Элонгация

транскрипции –

постепенное удлинение
растущей цепи пре-мРНК
РНК-полимеразой,
последовательно
присоединяя свободные
рибонуклеотиды

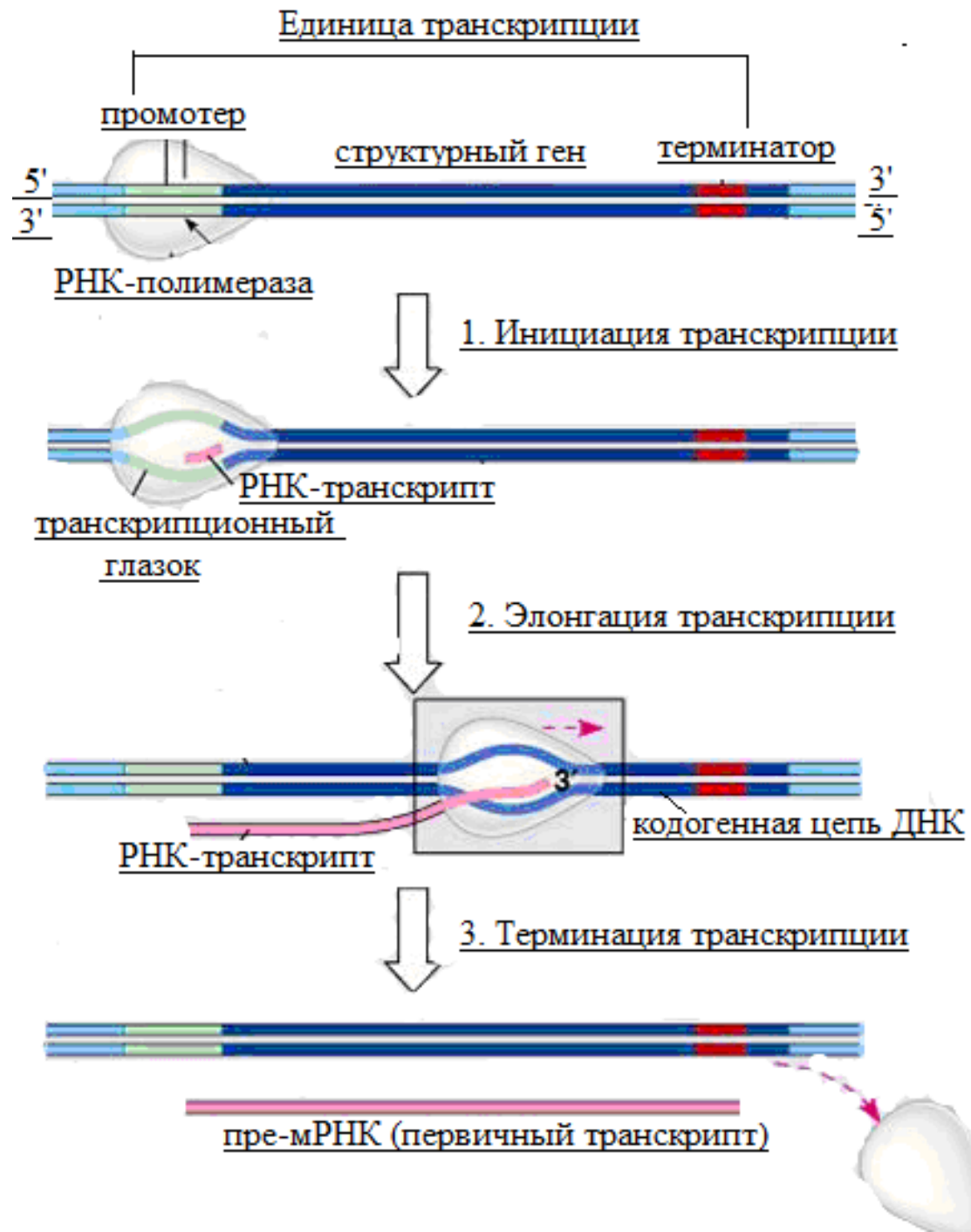




Транскрипция

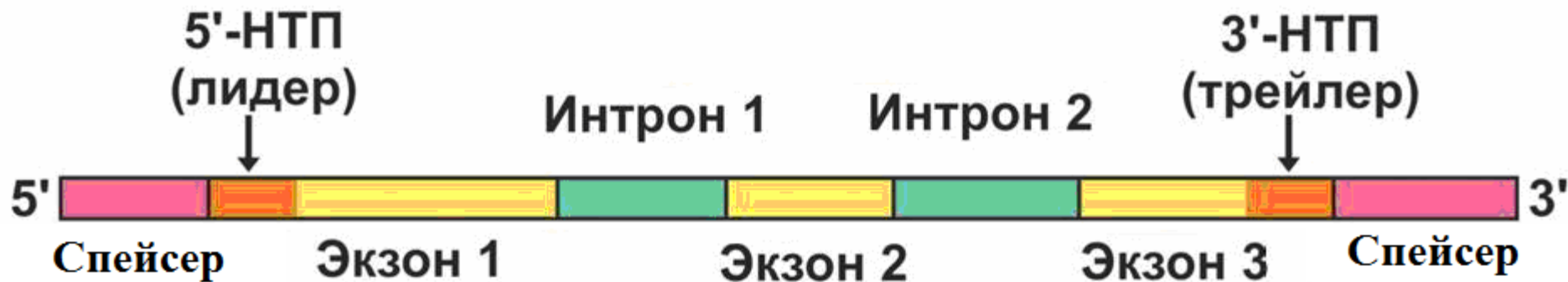
3. Терминация транскрипции –
завершение синтеза
пре-мРНК.

В конце структурной
части гена расположен
участок с особой
последовательностью
нуклеотидов -
терминатор.





Первичный транскрипт (пре-мРНК)





II этап – ПОСТТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

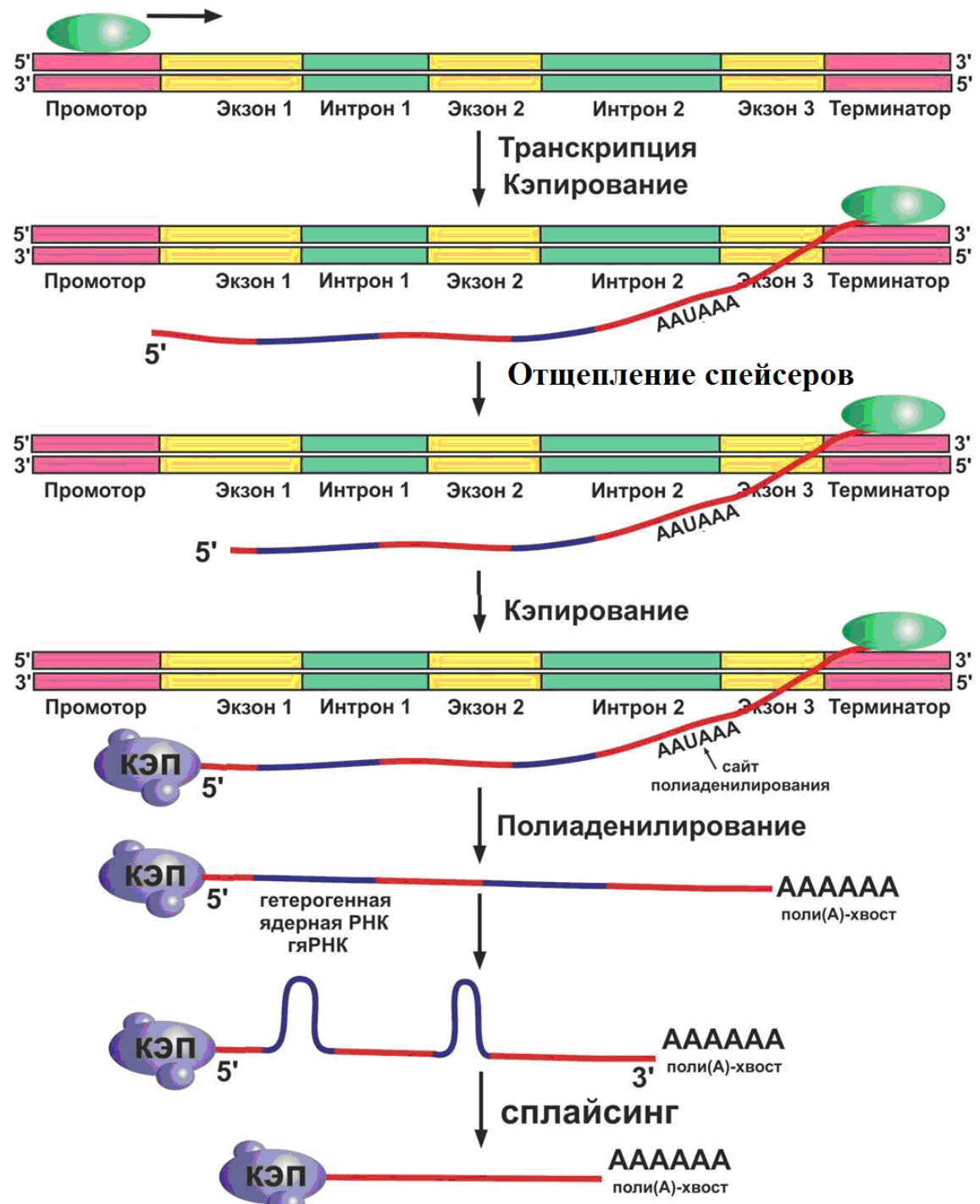
(Созревание РНК, ПРОЦЕССИНГ)

Процессинг – это этап формирования функционально активных зрелых молекул мРНК



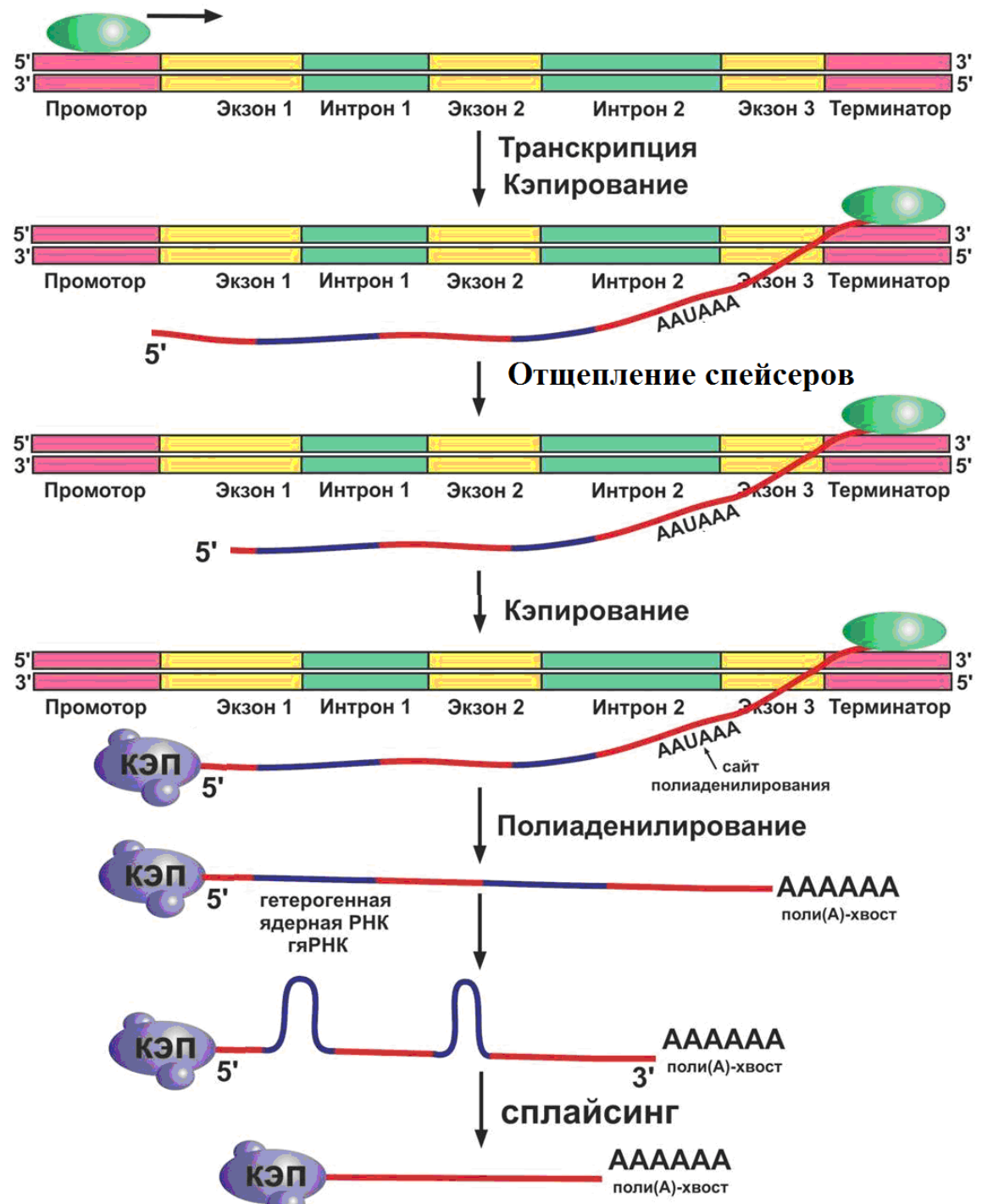
Стадии процессинга

1.отщепление концевых участков (спейсеров) от первичного транскрипта





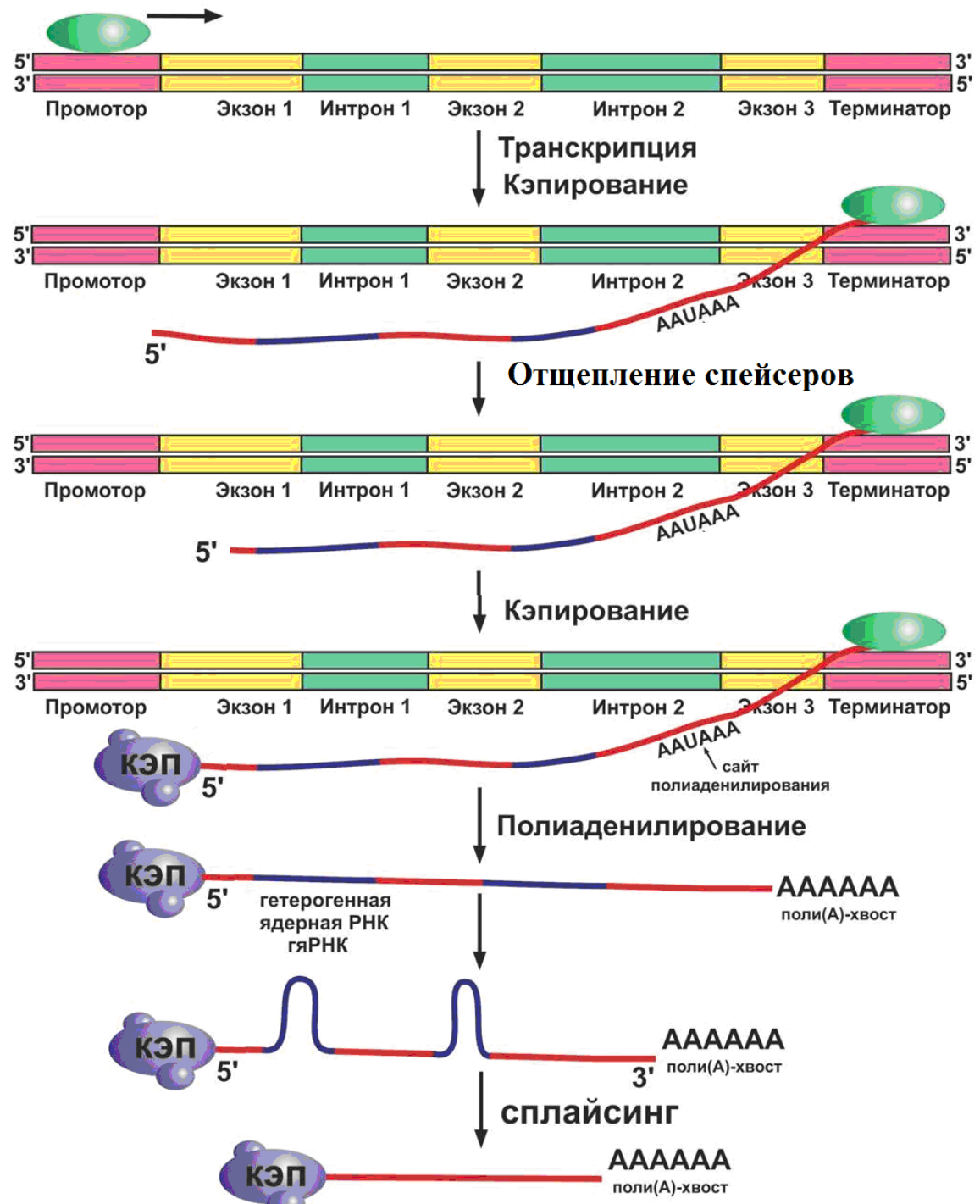
Стадии процессинга 2.кэпирование – образование на 5'-конце незрелой РНК «кэпа» («шапочки»)





Стадии процессинга

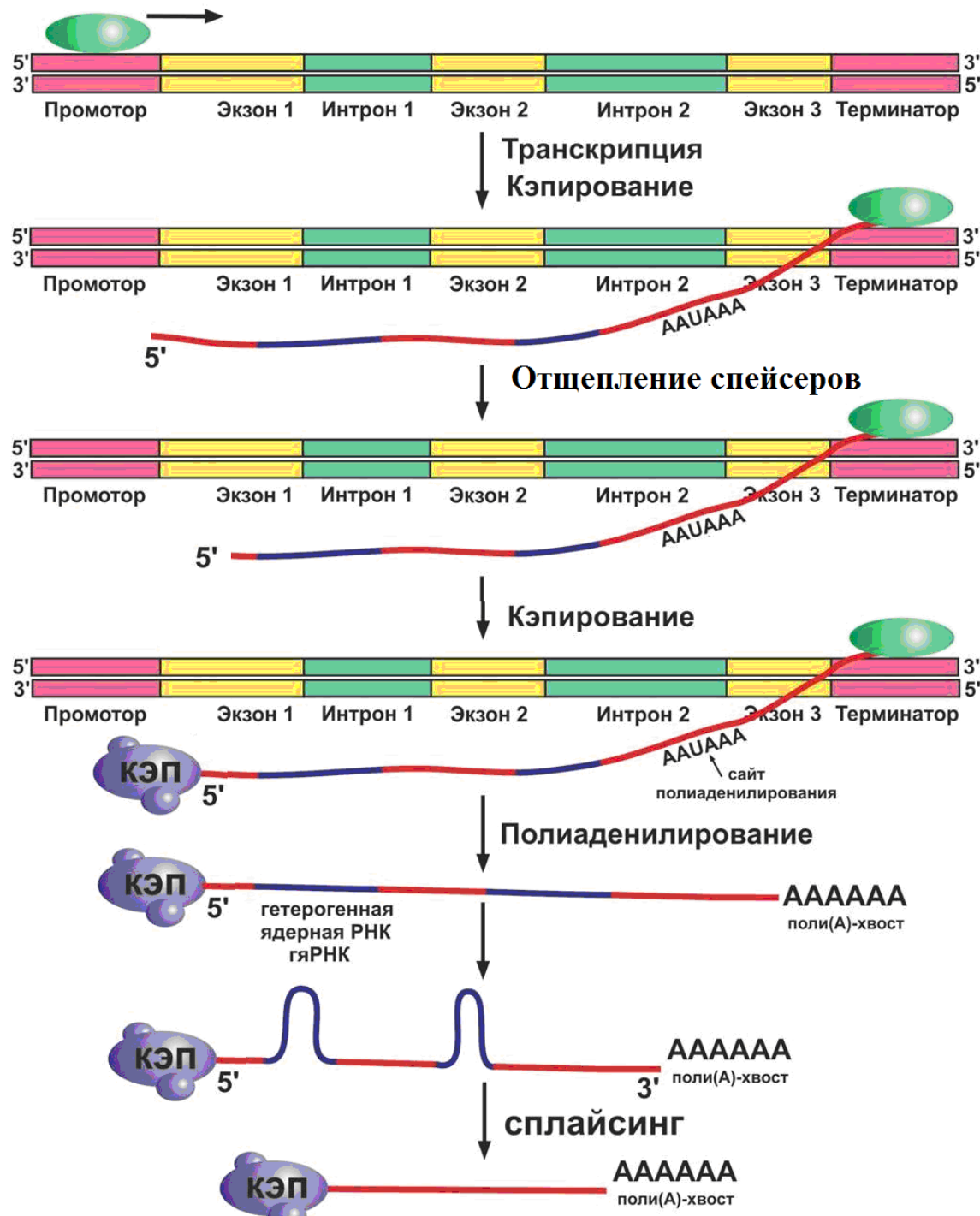
**3. полиаденили-
рование** —
процесс
присоединения
поли-А хвоста
размером в 100-
250 нуклеотидов
к 3'-концу РНК





Стадии процессинга

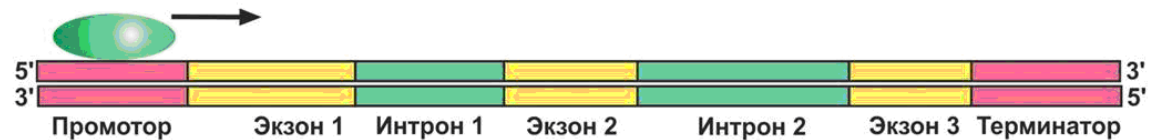
4. метилирование
(присоединение
метильной группы
CH₃) некоторых
внутренних
азотных
оснований,
стабилизирующих
молекулу РНК



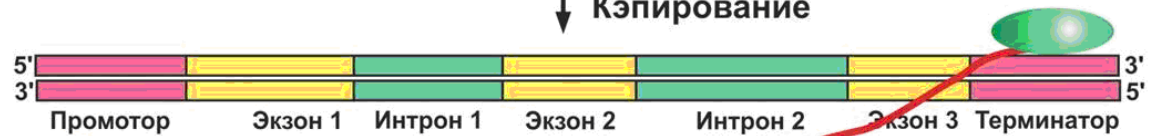


Стадии процессинга

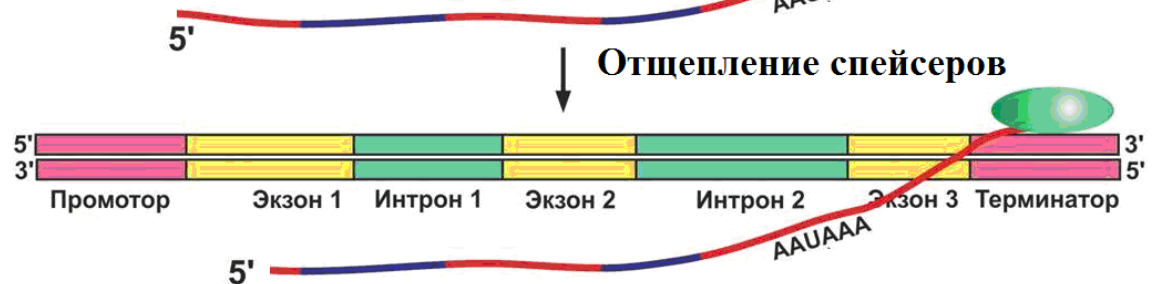
5. сплайсинг -
вырезание
неинформативных
участков
(интронов),
сшивание
информативных
участков (экзонов)



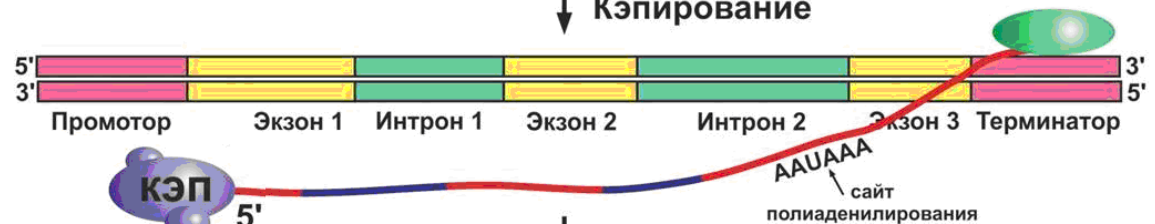
Транскрипция
Кэпирование



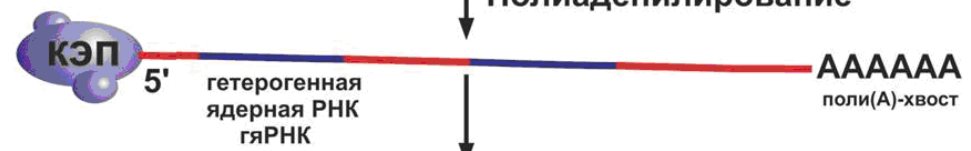
Отщепление спейсеров



Кэпирование



Полиаденилирование



сплайсинг





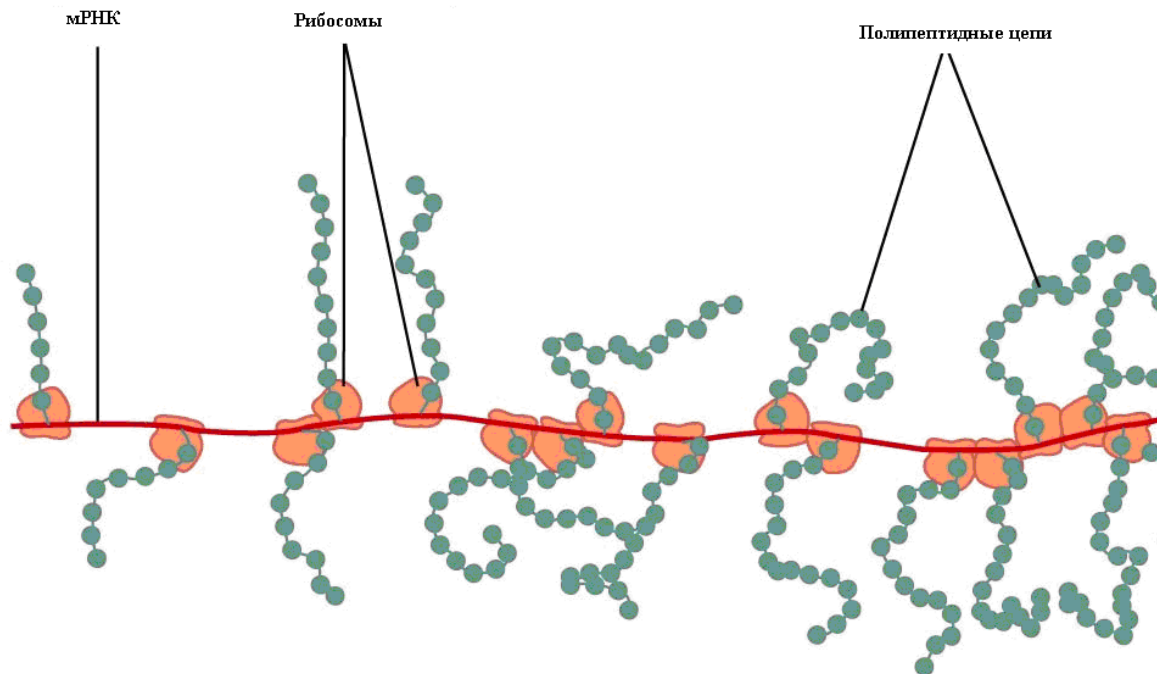
Значение процессинга

В результате процессинга происходит изменение структуры РНК, приводящее к образованию функциональной активной формы РНК



III этап – ТРАНСЛЯЦИЯ

Трансляция – это процесс синтеза белка, протекающий на рибосомах





Компоненты, участвующие в трансляции

1. Зрелая мРНК



КЭП (колпачок, шапочка): узнает малую субъединицу рибосомы при трансляции

Лидер: прикрепляется к малой субъединице рибосомы



Кодирующая последовательность: несет информацию о структуре полипептида, начинается **стартовым кодоном АУГ**, заканчивается одним из **стоп-кодонов (УАА, УАГ, УГА)**

Трейлер: нетранслируемая область

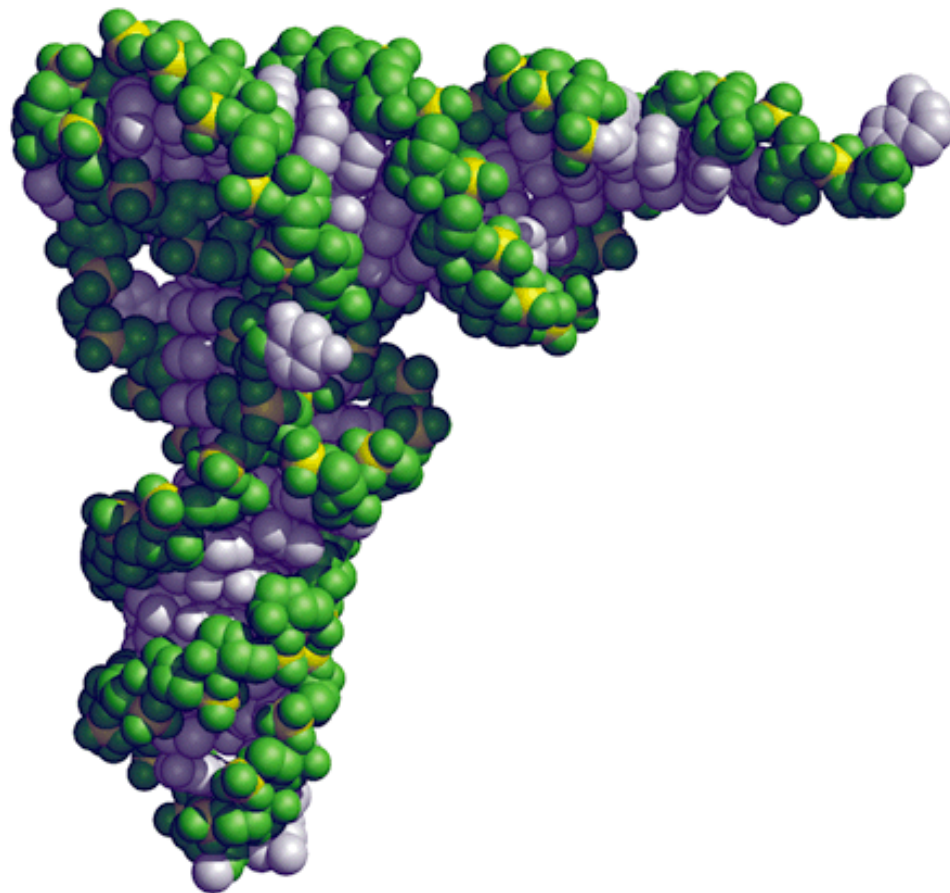
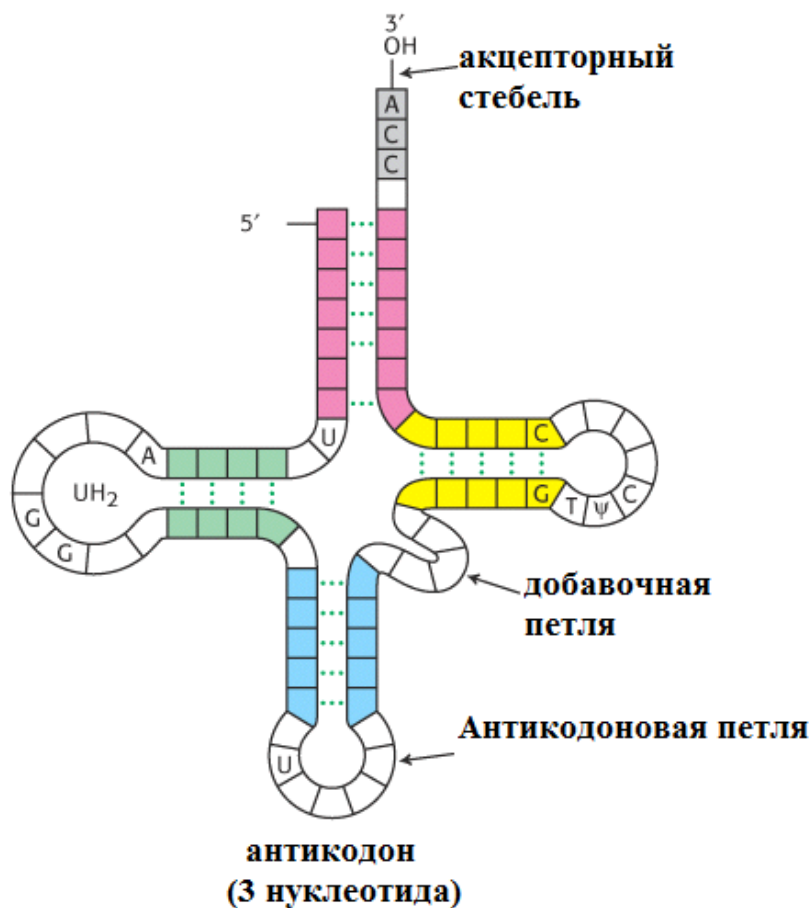
Полиадениловый хвост: способствует сплайсингу и экспорту зрелых мРНК из ядра



Компоненты, участвующие в трансляции

2. тРНК

Функция: перенос аминокислот к месту синтеза белка



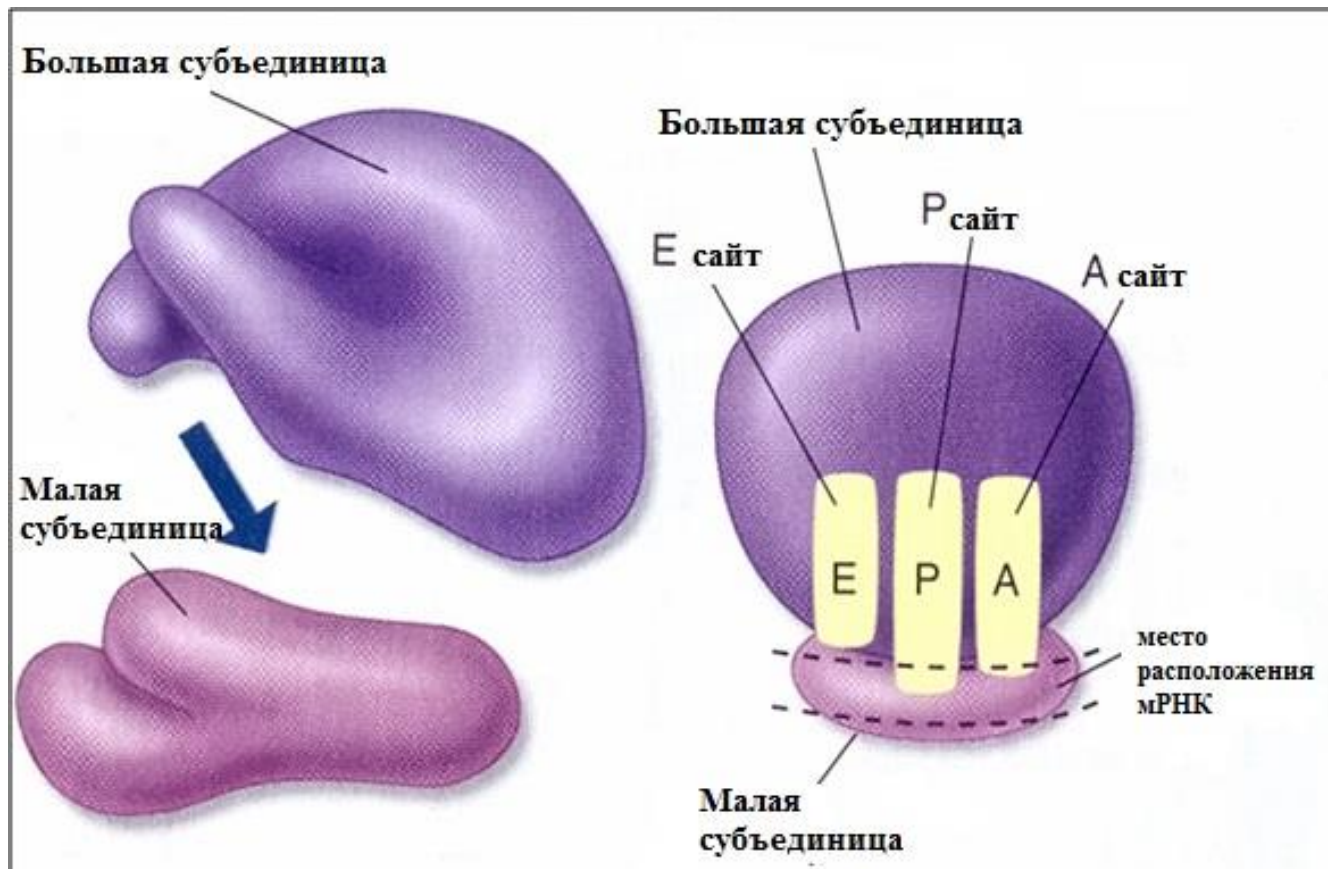


Компоненты, участвующие в трансляции

3. рибосома

Рибосомы являются клеточными органоидами, состоящими на 40% из белков и на 60% из рРНК.

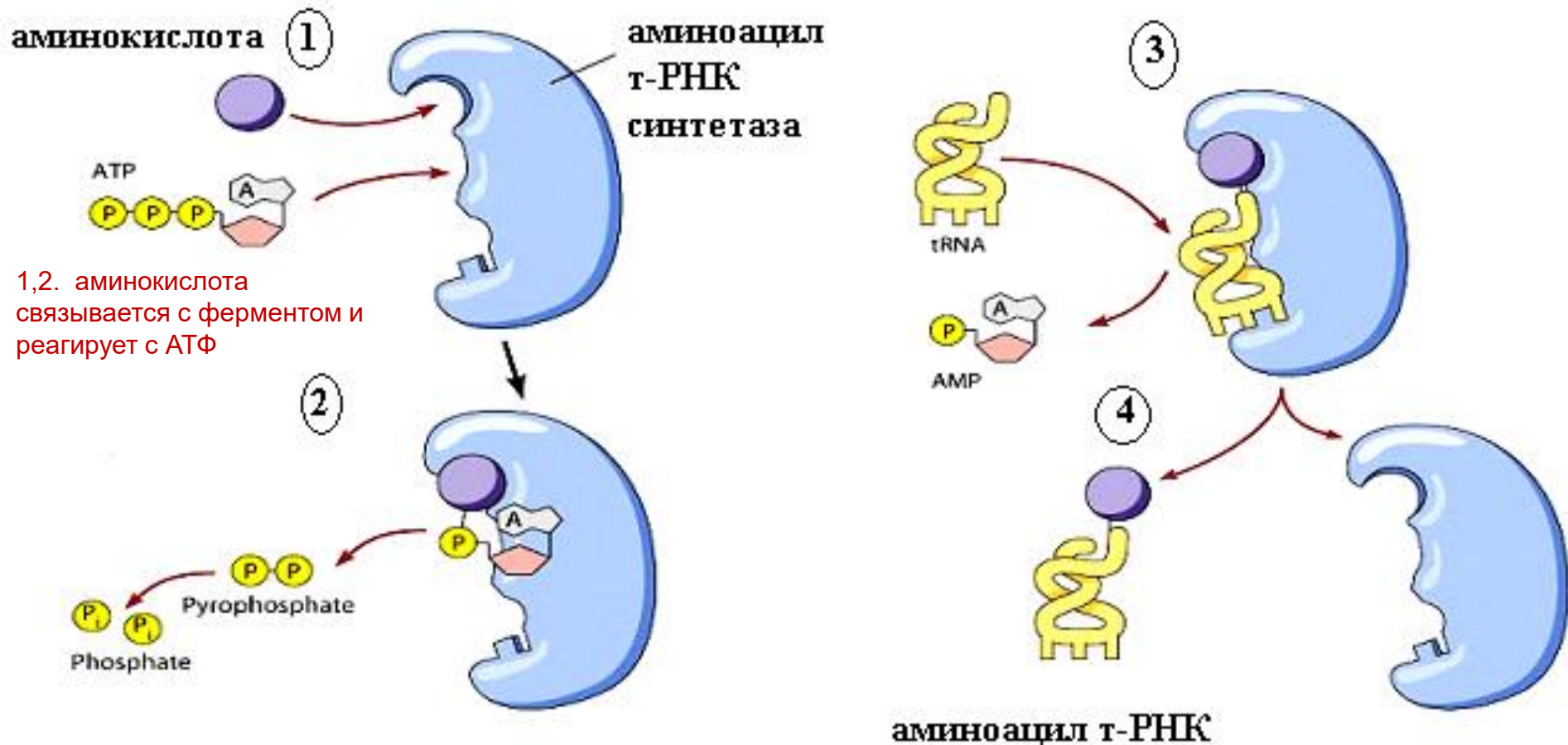
Рибосомы состоят из 2-х субъединиц – большой и малой.





Рекогниция

Процесс нахождения и присоединения аминокислоты к тРНК

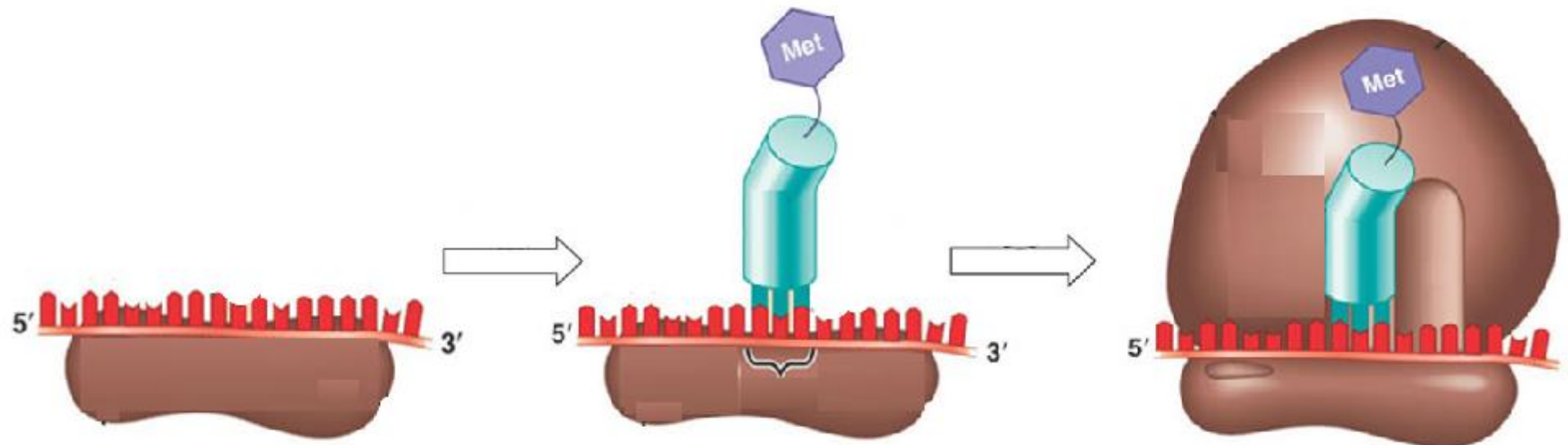




Этапы трансляции

1. Инициация

- 1) с помощью «кэпа» мРНК находит в цитоплазме малую субъединицу рибосомы;
- 2) присоединение «лидера» на 5/-конце мРНК к малой субъединице рибосомы;
- 3) стартовый кодон АУГ оказывается в недостроенном пептидном (Р) участке;





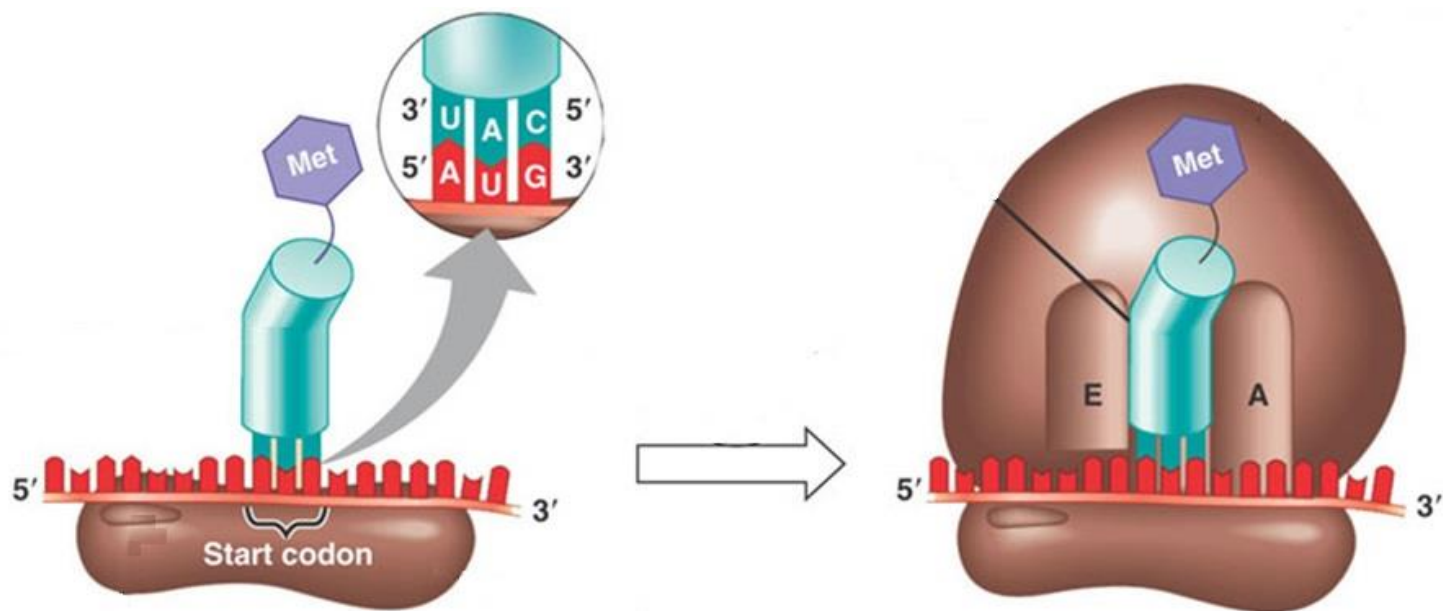
Этапы трансляции

1. Инициация

4) первая тРНК с помощью антикодона УАЦ присоединяется к стартовому кодону АУГ мРНК, транспортируя первую аминокислоту метионин у эукариот (формилметионин у прокариот) к месту синтеза белка.

Образуется **инициирующий комплекс**;

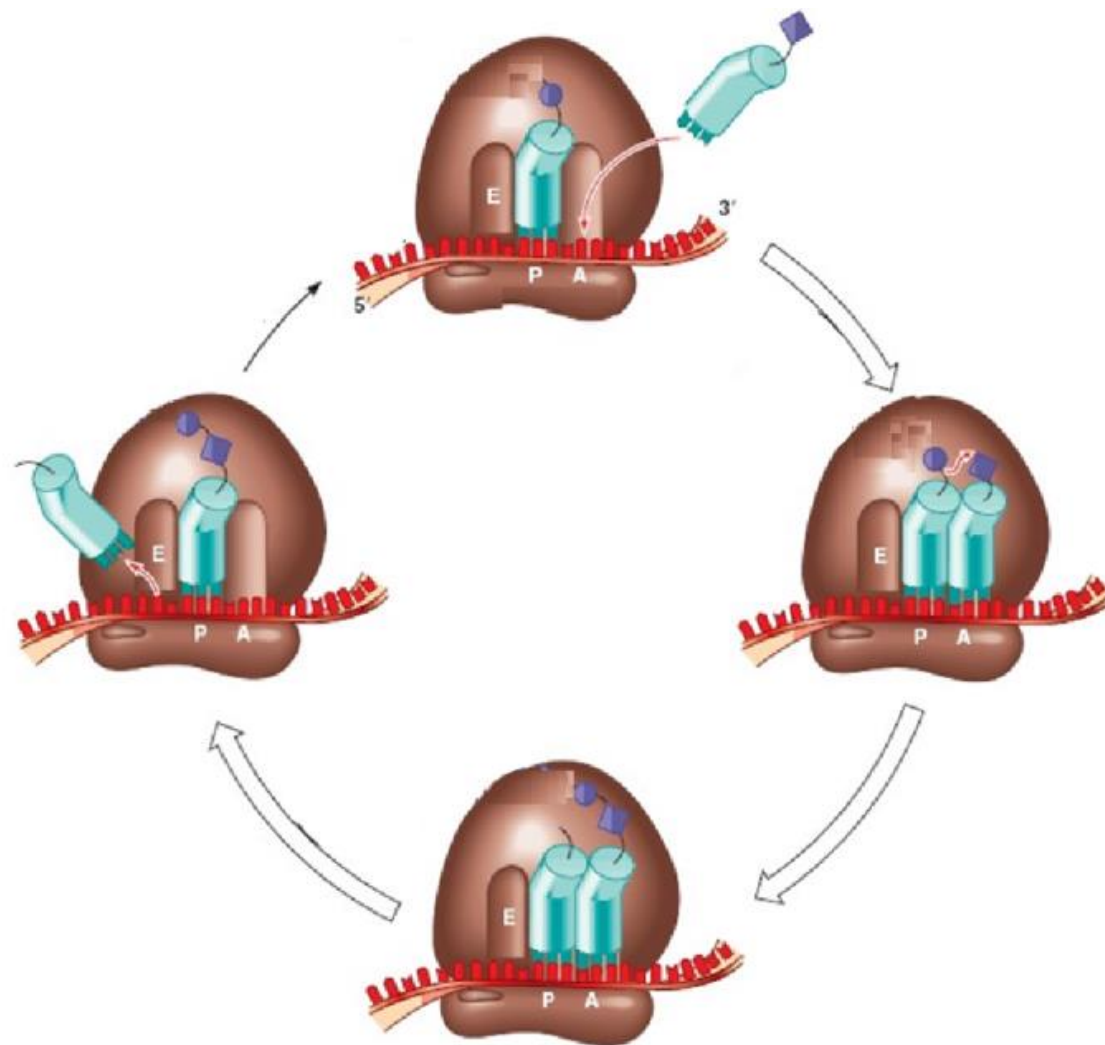
5) объединение большой и малой субъединиц рибосом и достраивание Р,А – участков.





Этапы трансляции

2. Элонгация

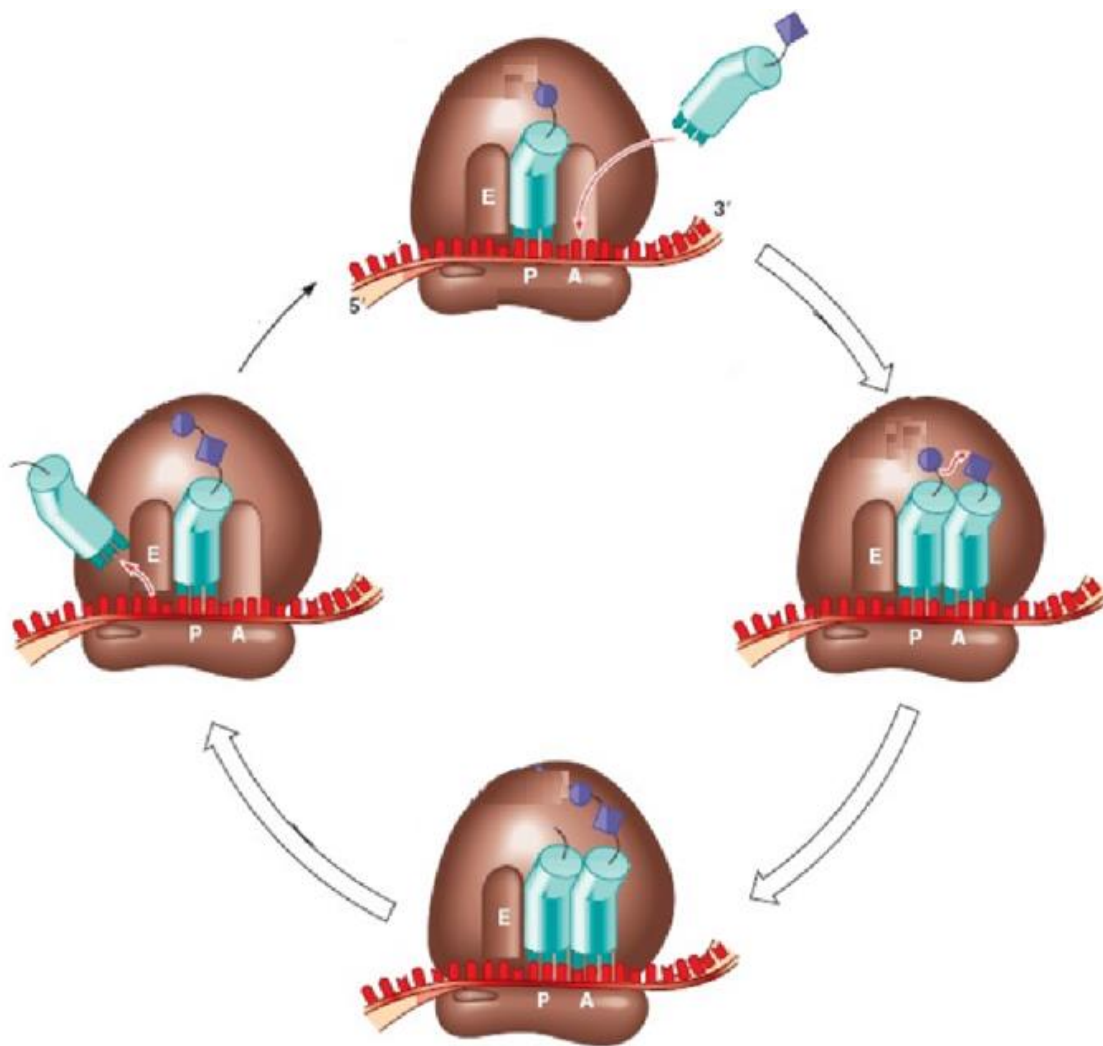


Этот процесс начинается с присоединения в А-участок мРНК второй тРНК с антикодоном, комплементарным кодону аминокислотного (А) центра мРНК. В рибосоме оказываются две **аминокислоты**, между которыми возникает **пептидная связь**.



Этапы трансляции

2. Элонгация



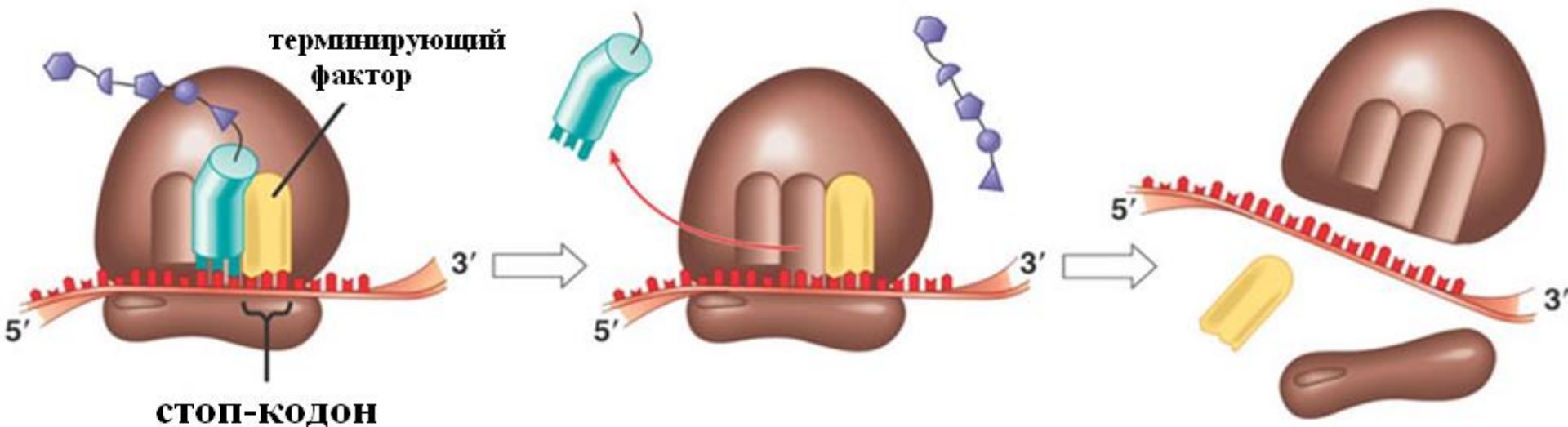
Рибосома
перемещается вдоль
нити мРНК на один
триплет вперед в
направлении 5'-3'.
Первая тРНК
освобождается от
аминокислоты и
покидает рибосому.
Вторая тРНК,
нагруженная двумя
аминокислотами,
перемещается в Р-
участок.



Этапы трансляции

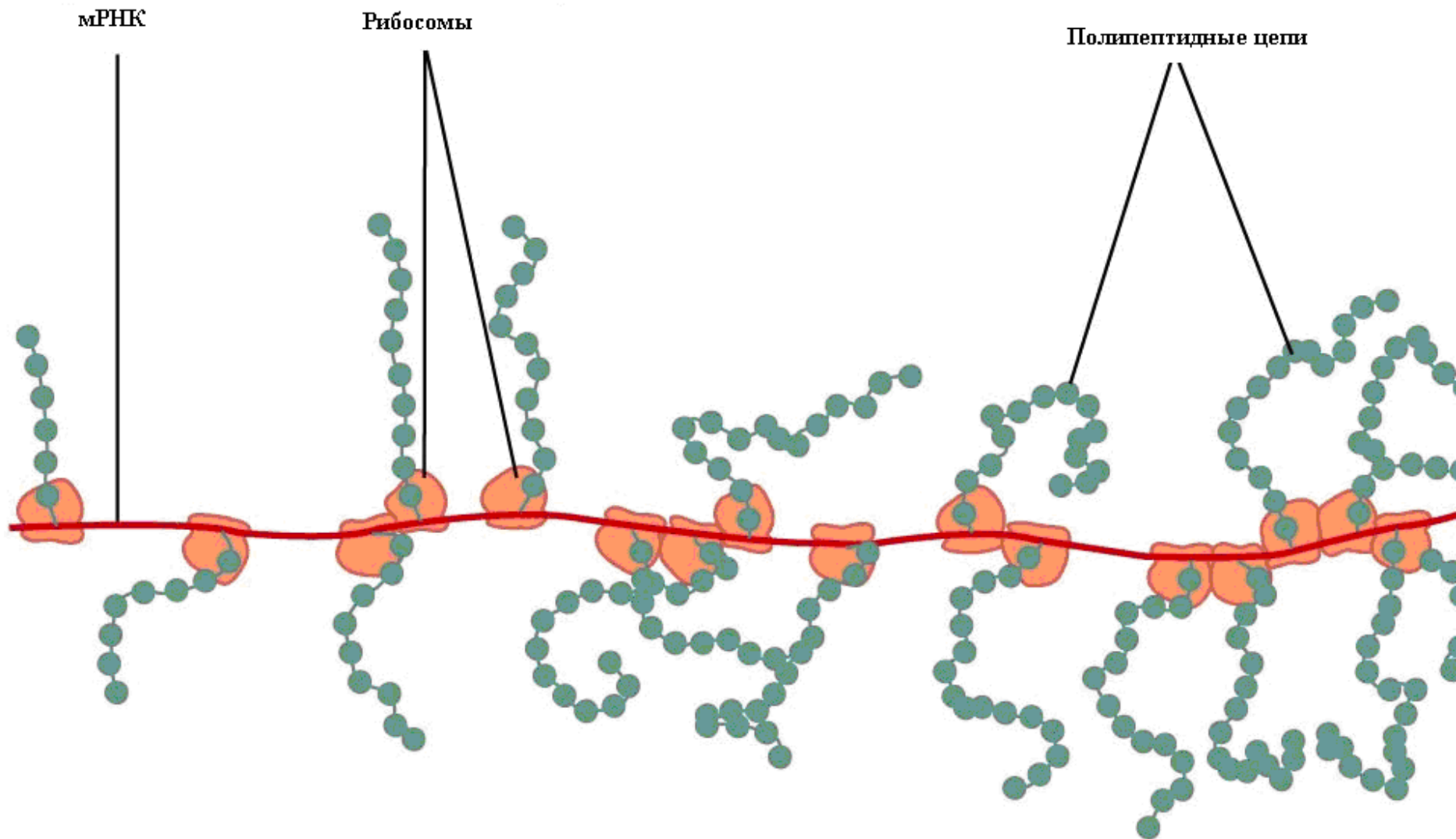
3. Терминация

В А-участок попадает один из **нонсенс-кодонов (стоп-кодонов)**, не кодирующий никакой аминокислоты. Имеются особые белки – **факторы терминации**, которые **узнают этот участок**. Факторы терминации присоединяются к А-участку и сборка полипептидной цепи заканчивается.





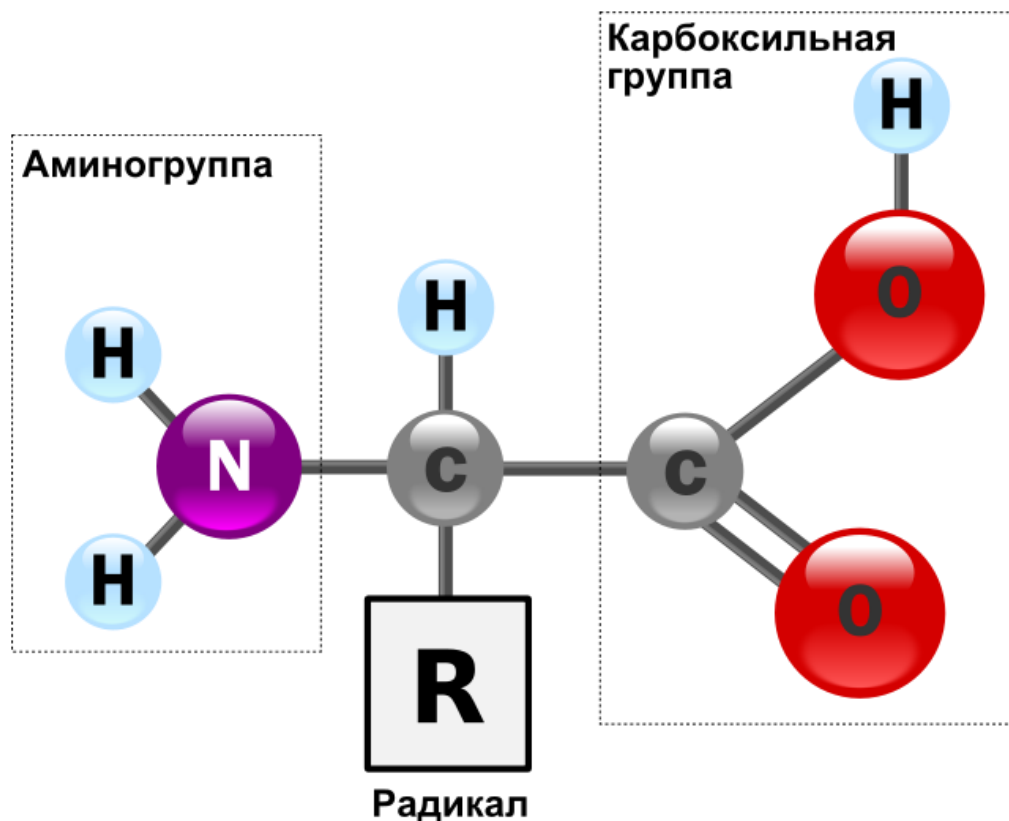
Полирибосома (полисома)





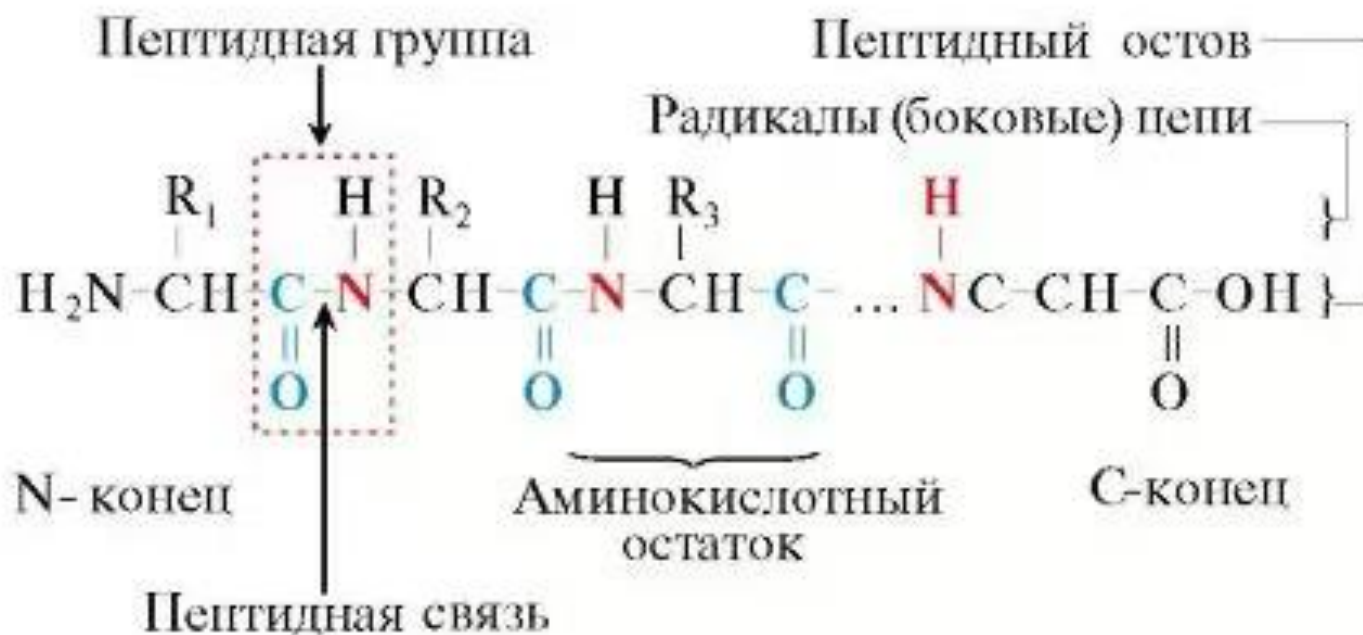
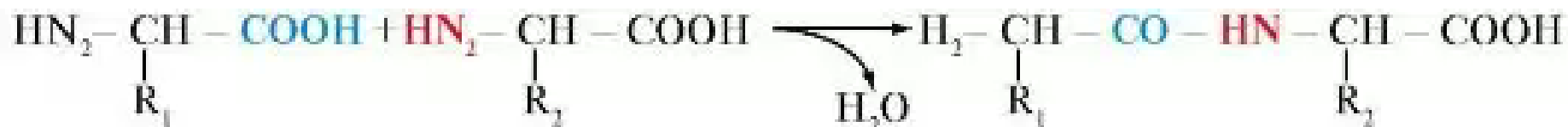
Белки

— ЭТО СЛОЖНЫЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ
ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ПОСТРОЕННЫЕ ИЗ
АМИНОКИСЛОТ





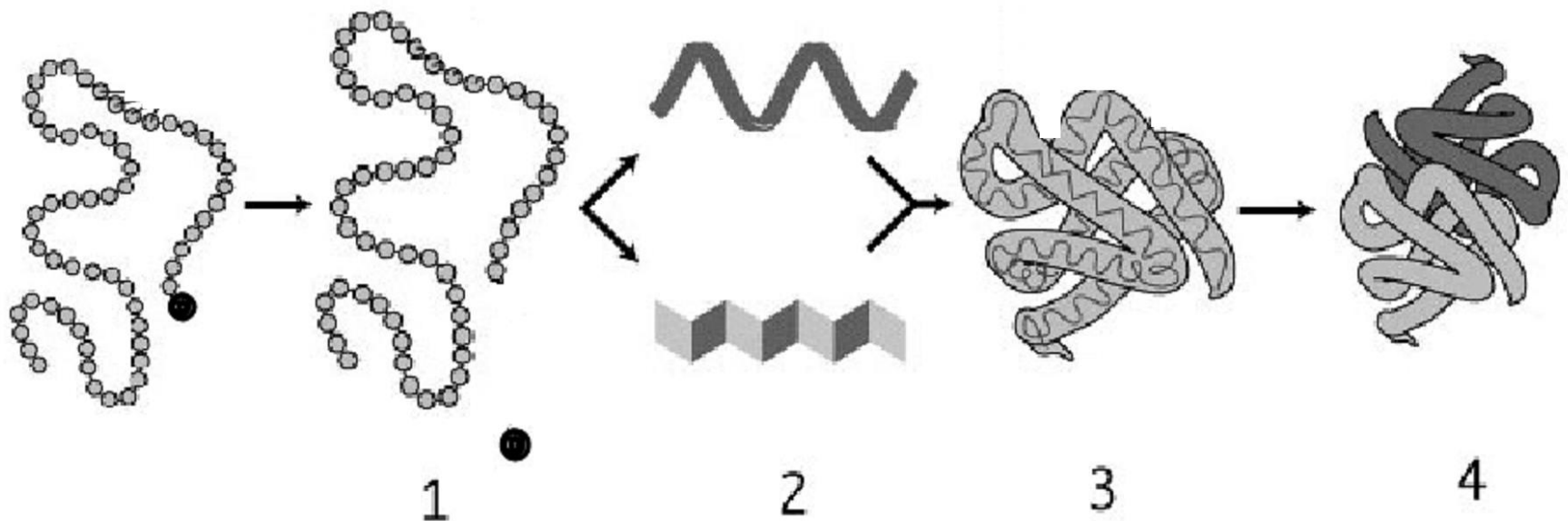
Белки состоят из аминокислот. Боковые цепи (радикалы) аминокислот представлены углеводородной цепью, которая иногда образует циклические структуры. Аминокислоты содержат аминогруппу (—NH_2) и карбоксильную группу (—COOH). Аминокислоты образуют полимеры, соединяясь друг с другом через характерные связи, называемые пептидными связями. Пептидная связь образуется при участии аминогруппы одной аминокислоты и карбоксильной группы другой аминокислоты





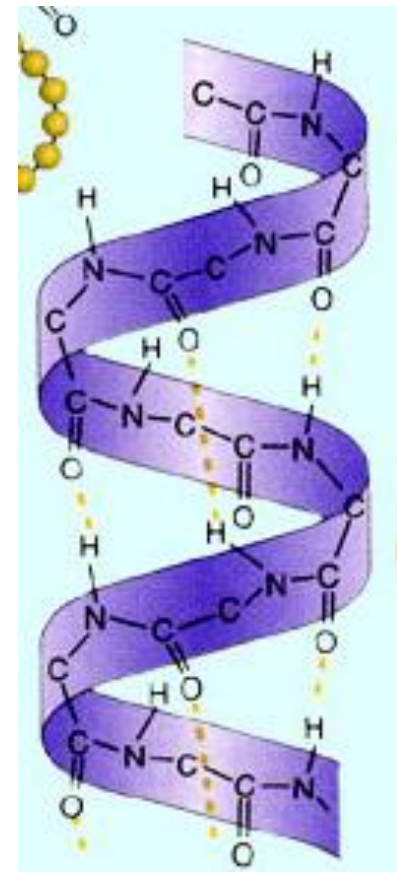
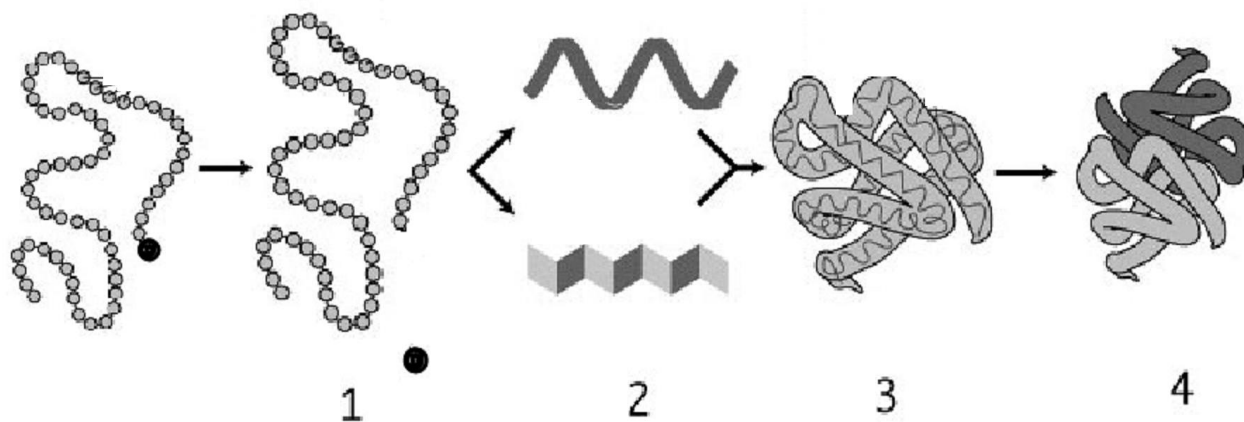
IV - Посттрансляционный процесс

1. Отщепление метионина от первичной структуры белка



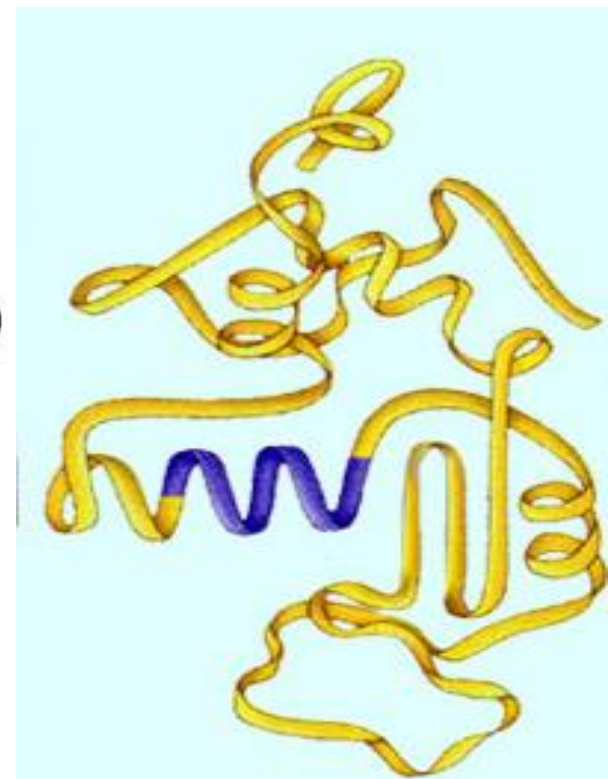
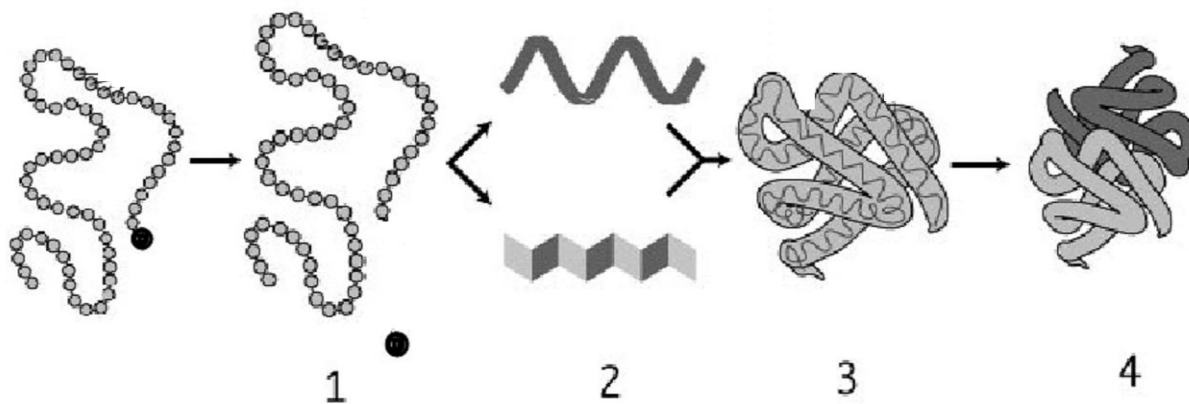


Благодаря образованию водородных связей между радикалами отдельные участки белковой молекулы закручиваются в спираль или формируют складчатый слой. В результате образуется **вторичная структура белка**





3. Дополнительные связи (ионные, водородные и дисульфидные) определяют формирование **третичной структуры белка**.



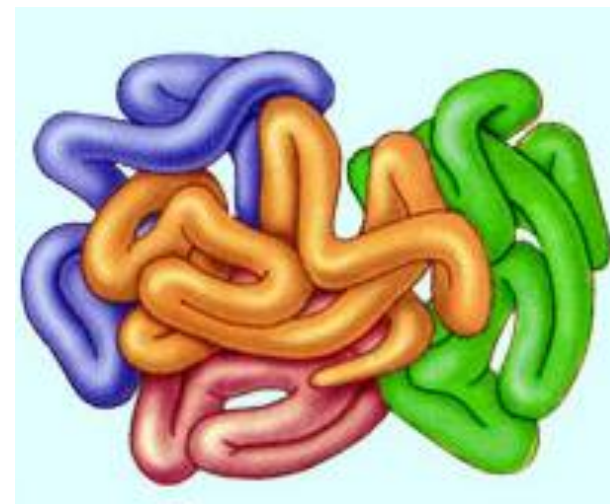
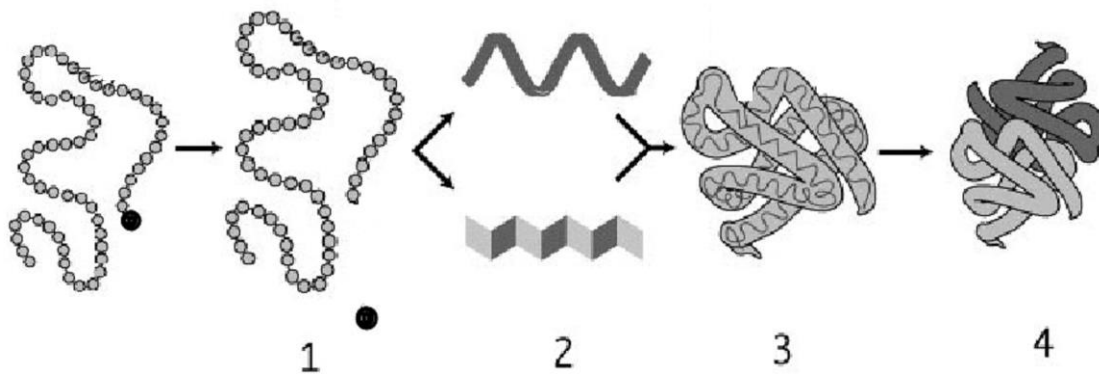


4. Многие (но не все) белки имеют

четвертичную структуру, которая образуется, когда несколько молекул белка, имеющих третичную структуру, взаимодействуют друг с другом через радикалы аминокислот. В результате формируется молекула в виде шара (глобулярные белки) или нити (фибриллярные белки).

Белки, которые обладают ферментативной активностью, чаще всего являются глобулярными.

Структурные белки, например белки, входящие в состав волос или мышц, являются фибриллярными.





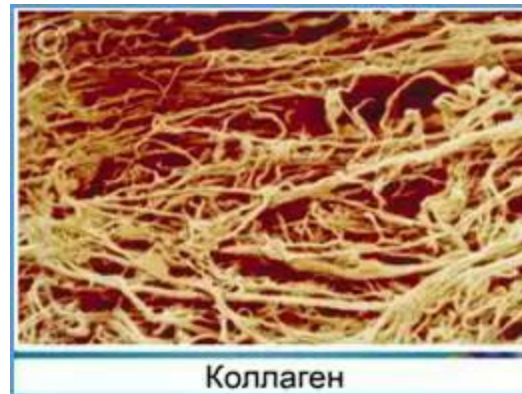
Функции белковых молекул (примеры):

Структурные белки:

Коллаген - служит компонентом соединительной ткани, костей, сухожилий, хрящей.

Кератин - входит в состав волос, ногтей, рогов, перьев.

Гистоны - участвуют в сборке и упаковке нитей ДНК в хромосомы.





Двигательные белки:

Миозин, актин - обеспечивают сокращение волокон
мышц.





Защитные белки:

Иммуноглобулины

Антигены

Интерфероны

Обеспечивают иммунные реакции организма.

Фибриноген, фибрин, протромбин, тромбин

Участвуют в процессах свертывания крови.



Белок фибриноген участвует в свертывании крови



Запасные белки:

Ферритин- удерживает железо в организме.

В организме животных белки, как правило, не запасаются, исключение: альбумин яиц, казеин молока. Но благодаря белкам в организме могут откладываться про запас некоторые вещества, например, при распаде гемоглобина железо не выводится из организма, а сохраняется, образуя комплекс с белком ферритином.



Ферменты:

Оксидоредуктазы

Трансферазы

Гидролазы

Лиазы

Изомеразы

Лигазы

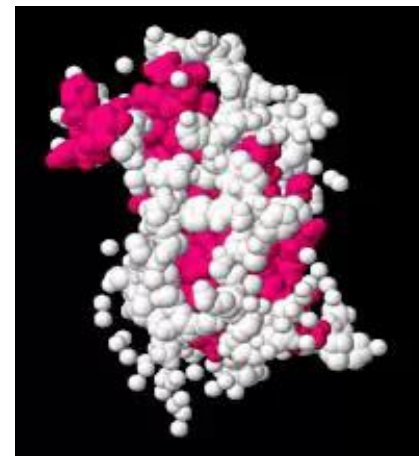
Являются ускорителями химических реакций в биологических системах (живых организмах).

- оксидоредуктазы (перенос атомов водорода, кислорода или электронов от одного вещества к другому — дегидрогеназа),
- трансферазы (перенос метильной, ацильной, фосфатной или аминогруппы от одного вещества к другому — трансаминаза),
- гидролазы (реакции гидролиза, при которых из субстрата образуются два продукта — амилаза, липаза),
- лиазы (негидролитическое присоединение к субстрату или отщепление от него группы атомов, при этом могут разрываться связи C–C, C–N, C–O, C–S — декарбоксилаза),
- изомеразы (внутримолекулярная перестройка — изомераза),
- лигазы (соединение двух молекул в результате образования связей C–C, C–N, C–O, C–S — синтетаза).

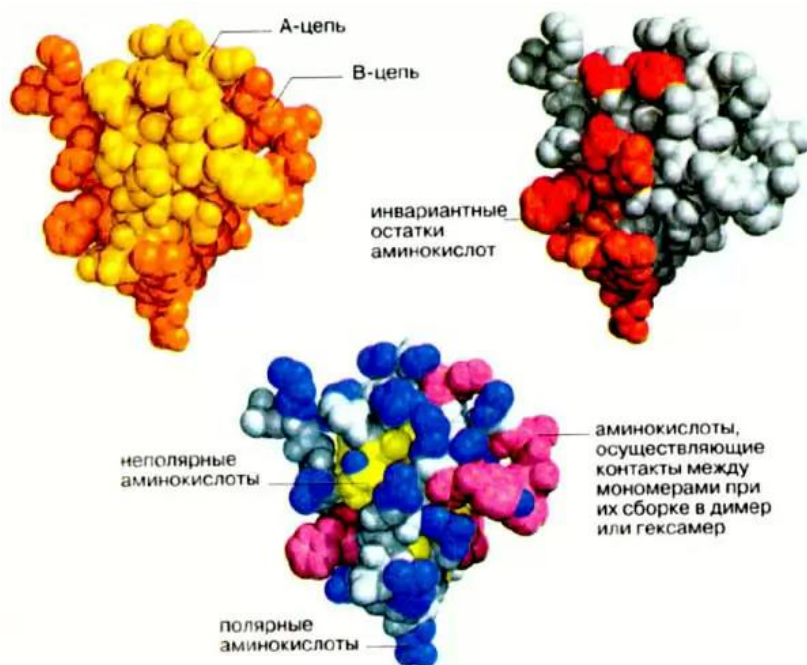


Гормоны:

Соматотропин - гормон роста



Инсулин - регулирует уровень глюкозы в крови

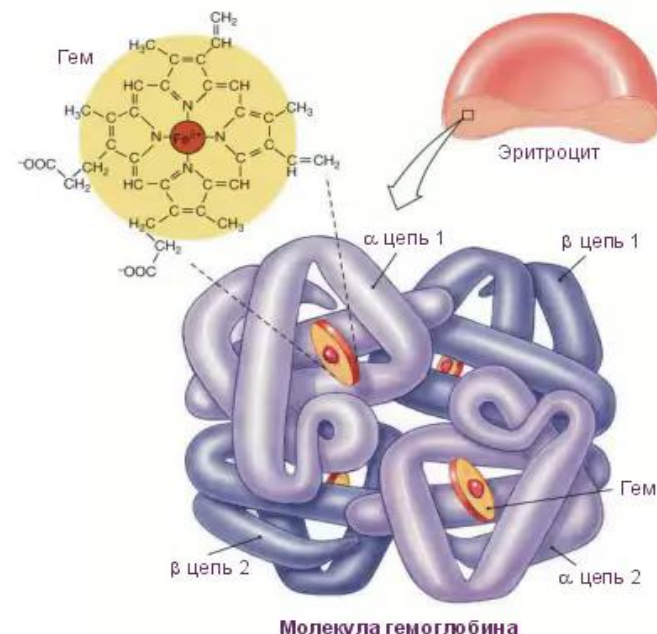


А. Инсулин (мономер)



Транспортные белки :

Гемоглобин - переносит кислород в крови
ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ.



Альбумин - обеспечивает транспорт жирных
КИСЛОТ И ЛИПИДОВ.





Антибиотики:

Антибиотики чрезвычайно многообразны по своей химической природе и по механизму действия. Некоторые из широко используемых антибиотиков взаимодействуют с рибосомами бактерий, тормозя синтез белка в бактериальных рибосомах, в то же время практически не взаимодействуют с эукариотическими рибосомами. Поэтому они губительны для бактериальных клеток и мало токсичны для человека и животных. К их числу относятся хорошо известные стрептомицин, хлорамфеникол (левомицетин):



Спасибо за внимание!