

# ТРАНСЛЯЦИЯ (БИОСИНТЕЗ БЕЛКА)

Лекция 3

# План

(Просмотр фильма: BBC. Генетический код / The Gene Code

Год выпуска: 2011. Страна: Великобритания, BBC Жанр: Научно-популярный)

## I. Генетический код и его свойства:

- Триплетность
- Вырожденность
- Специфичность
- Универсальность
- Колинеарность

## II. Трансляция (Биосинтез белка)

Фазы в синтезе белка:

- Инициация
- Элонгация
- Терминация

# Генетический код и его свойства

Перевод информации, заключённой в полинуклеотидной последовательности мРНК, в аминокислотную последовательность белка требует определённого способа кодирования или шифрования, т.е. существования определённого закона, по которому чередование четырёх нуклеотидов в мРНК задаёт специфическую последовательность аминокислот в белке.

***Генетический код*** - свойственная живым организмам единая система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот в виде последовательности нуклеотидов. Каждый нуклеотид обозначается заглавной буквой, с которой начинается название азотистого основания, входящего в его состав: - А (A) аденин; - Г (G) гуанин; - Ц (C) цитозин; - Т (T) тимин (в ДНК) или У (U) урацил (в мРНК).

Относительная примитивность структуры ДНК, представляющей чередование всего четырех различных нуклеотидов, долгое время мешала исследователям рассматривать это соединение как материальный субстрат наследственности и изменчивости, в котором должна быть зашифрована чрезвычайно разнообразная информация.



**Георгий Антонович Гамов**  
(20 февраля 1904 19августа 1968)  
советский и американский физик-теоретик,  
астрофизик и популяризатор науки

В 1954 году, через год после открытия двуспиральной структуры молекул ДНК, Гамов неожиданно внёс существенный вклад в становление новой дисциплины — молекулярной биологии, впервые поставив проблему генетического кода. Он понял, что структура основных строительных блоков клетки — белков, состоящих из 20 основных (природных) аминокислот, — должна быть зашифрована в последовательности из четырёх возможных нуклеотидов, входящих в состав молекулы ДНК.

# Свойства генетического кода

## Триплетность

Одним из основных вопросов при выяснении свойств кода был вопрос о числе нуклеотидов, которое должно определять включение в белок одной аминокислоты. Сразу было понятно, что это число не может быть равным 1 или 2, так как в этом случае количество кодирующих элементов будет недостаточным для шифрования 20 аминокислот в белках. Число кодирующих последовательностей из четырёх нуклеотидов по три равно  $4^3 = 64$ , что более чем в 3 раза превышает минимальное количество, которое необходимо для кодирования 20 аминокислот. В дальнейшем было установлено, что кодирующими элементами в шифровании аминокислотной последовательности действительно являются тройки нуклеотидов, или **триплеты**, которые получили название "**кодоны**".

| Генетический код      |                       |     |      |      |                       |
|-----------------------|-----------------------|-----|------|------|-----------------------|
| Первая буква в кодоне | Вторая буква в кодоне |     |      |      | Третья буква в кодоне |
|                       | У                     | Ц   | А    | Г    |                       |
| У                     | Фен                   | Сер | Тир  | Цис  | У                     |
|                       | Фен                   | Сер | Тир  | Цис  | Ц                     |
|                       | Лей                   | Сер | СТОП | СТОП | А                     |
|                       | Лей                   | Сер | СТОП | Трп  | Г                     |
| Ц                     | Лей                   | Про | Гис  | Арг  | У                     |
|                       | Лей                   | Про | Гис  | Арг  | Ц                     |
|                       | Лей                   | Про | Гли  | Арг  | А                     |
|                       | Лей                   | Про | Гли  | Арг  | Г                     |
| А                     | Иле                   | Тре | Асн  | Сер  | У                     |
|                       | Иле                   | Тре | Асн  | Сер  | Ц                     |
|                       | Иле                   | Тре | Лиз  | Арг  | А                     |
|                       | Мет (СТАРТ)           | Тре | Лиз  | Арг  | Г                     |
| Г                     | Вал                   | Ала | Асп  | Гли  | У                     |
|                       | Вал                   | Ала | Асп  | Гли  | Ц                     |
|                       | Вал                   | Ала | Глу  | Гли  | А                     |
|                       | Вал                   | Ала | Глу  | Гли  | Г                     |

**-ATG-CCC-AAT-TCG-**



**1 триплет = 1 кодон**

# Вырожденность

Обращает на себя внимание явная избыточность кода, проявляющаяся в том, что многие аминокислоты шифруются несколькими триплетами. Это свойство кода триплетного кода, названное **вырожденностью**, имеет очень важное значение, так как возникновение в структуре молекулы ДНК изменений по типу замены одного нуклеотида в полинуклеотидной цепи может не изменить смысла триплета. Возникшее таким образом новое сочетание из трех нуклеотидов кодирует ту же самую аминокислоту.

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <p><b>Глицин (Гли)</b></p> <chem>NC(=O)O</chem> <p>ЦЦА<br/>ЦЦТ</p>  | <p><b>Аланин (Ала)</b></p> <chem>CC(N)C(=O)O</chem> <p>ЦГА<br/>ЦГГ<br/>ЦГТ<br/>ЦГЦ</p>                    | <p><b>Валин (Вал)</b></p> <chem>CC(C)N(C)C(=O)O</chem> <p>ЦЦА<br/>ЦЦГ<br/>ЦЦТ<br/>ЦЦЦ</p>                       | <p><b>Изолейцин (Иле)</b></p> <chem>CC(C)C(N)C(=O)O</chem> <p>ЦАА<br/>ЦАГ<br/>ЦАТ<br/>ЦАЦ</p> |
| <p><b>Лейцин (Лей)</b></p> <chem>CC(C)CC(N)C(=O)O</chem> <p>ААТ<br/>ААЦ<br/>ГАА<br/>ГАГ<br/>ГАТ<br/>ГАЦ</p> | <p><b>Серин (Сер)</b></p> <chem>CC(O)N(C)C(=O)O</chem> <p>ТЦА<br/>ТЦГ<br/>АГА<br/>АГГ<br/>АГТ<br/>АГЦ</p> | <p><b>Треонин (Тре)</b></p> <chem>CC(O)CC(N)C(=O)O</chem> <p>ТГА<br/>ТГГ<br/>ТГТ<br/>ТГЦ</p>                    | <p><b>Аспарагиновая кислота (Асп)</b></p> <chem>CC(=O)N(C)C(=O)O</chem> <p>ЦТА<br/>ЦТТ</p>    |
| <p><b>Глутаминовая кислота (Глу)</b></p> <chem>CCC(=O)N(C)C(=O)O</chem> <p>ЦТТ<br/>ЦТЦ</p>                  | <p><b>Лизин (Лиз)</b></p> <chem>CCCC(N)N(C)C(=O)O</chem> <p>ЦТТ<br/>ЦТЦ</p>                               | <p><b>Аргинин (Арг)</b></p> <chem>CCCNC(=N)N(C)C(=O)O</chem> <p>ТЦТ<br/>ТЦЦ<br/>ГЦА<br/>ГЦГ<br/>ГЦТ<br/>ГЦЦ</p> | <p><b>Аспарагин (Асп)</b></p> <chem>CC(=O)N(C)C(=O)O</chem> <p>ГТА<br/>ГТТ</p>                |
| <p><b>Глутамин (Гла)</b></p> <chem>CCC(N)N(C)C(=O)O</chem> <p>ГТТ<br/>ГТЦ</p>                               | <p><b>Цистеин (Цис)</b></p> <chem>CC(S)N(C)C(=O)O</chem> <p>АЦА<br/>АЦГ</p>                               | <p><b>Метионин (Мет)</b></p> <chem>CCSCC(N)C(=O)O</chem> <p>ГАЦ</p>   | <p><b>Фенилаланин (Фен)</b></p> <chem>CC1=CC=CC=C1C(N)C(=O)O</chem> <p>ААА<br/>ААГ</p>        |
| <p><b>Тирозин (Тир)</b></p> <chem>CC1=CC=C(O)C=C1C(N)C(=O)O</chem> <p>АТА<br/>АТГ</p>                       | <p><b>Триптофан (Три)</b></p> <chem>CC1=CNC2=CC=CC=C12C(N)C(=O)O</chem> <p>АЩЩ</p>                        | <p><b>Гистидин (Гис)</b></p> <chem>CC1=NC=NC=C1C(N)C(=O)O</chem> <p>ГТА<br/>ГТТ</p>                             | <p><b>Пролин (Про)</b></p> <chem>C1CCN(C1)C(=O)O</chem> <p>ГТА<br/>ГТГ<br/>ГТТ<br/>ГТЦ</p>    |

## **Специфичность**

Каждому кодону соответствует только одна определённая аминокислота. В этом смысле генетический код строго однозначен.

## **Линейность записи информации**

В ходе трансляции кодоны мРНК "читаются" с фиксированной стартовой точки последовательно и не перекрываются. В записи информации отсутствуют сигналы, указывающие на конец одного кодона и начало следующего.

Кодон AUG является иницирующим и прочитывается как в начале, так и в других участках мРНК как Met. Следующие за ним триплеты читаются последовательно без каких-либо пропусков вплоть до стоп-кодона, на котором синтез полипептидной цепи завершается.

**(Стоп-кодона - TAA, TAG, TGA)**

## Универсальность

До недавнего времени считалось, что код абсолютно универсален, т.е. смысл кодовых слов одинаков для всех изученных организмов: вирусов, бактерий, растений, земноводных, млекопитающих, включая человека. Однако позднее стало известно одно исключение, оказалось, что митохондриальная мРНК содержит 4 триплета, имеющих другое значение, чем в мРНК ядерного происхождения. Так, в мРНК митохондрий триплет UGA кодирует Три, AUA - Мет, а ACA и AGG прочитываются как дополнительные стоп-кодоны.

## Коллинеарность гена и продукта

У прокариотов обнаружено линейное соответствие последовательности кодонов гена и последовательности аминокислот в белковом продукте, или, как говорят, существует коллинеарность (лат. *collineare* метить, направлять) гена и продукта. У эукариотов последовательности оснований в гене, коллинеарные аминокислотной последовательности в белке, прерываются нитронами. Поэтому в эукариотических клетках аминокислотная последовательность белка коллинеарна последовательности экзонов в гене или зрелой мРНК после посттранскрипционного удаления интронов.



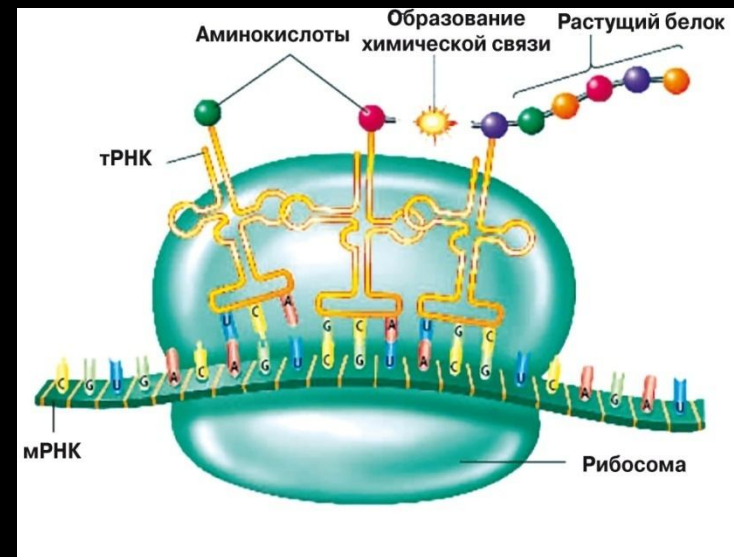
## Свойства генетического кода

- **Триплетность** — значащей единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (триплет, или кодон).
- **Непрерывность** — между триплетами нет знаков препинания, то есть информация считывается непрерывно.
- **Неперекрываемость** — один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух или более триплетов (не соблюдается для некоторых перекрывающихся генов вирусов, митохондрий и бактерий, которые кодируют несколько белков, считывающихся со сдвигом рамки).
- **Однозначность (специфичность)** — определённый кодон соответствует только одной аминокислоте (однако, кодон UGA у *Euplotes crassus* кодирует две аминокислоты — цистеин и селеноцистеин)
- **Вырожденность (избыточность)** — одной и той же аминокислоте может соответствовать несколько кодонов.
- **Универсальность** — генетический код работает одинаково в организмах разного уровня сложности — от вирусов до человека.
- **Помехоустойчивость** — мутации замен нуклеотидов, не приводящие к смене класса кодируемой аминокислоты, называют **консервативными**; мутации замен нуклеотидов, приводящие к смене класса кодируемой аминокислоты, называют **радикальными**.

# ТРАНСЛЯЦИЯ (БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ)

(от латинского *translatio* — перевод)

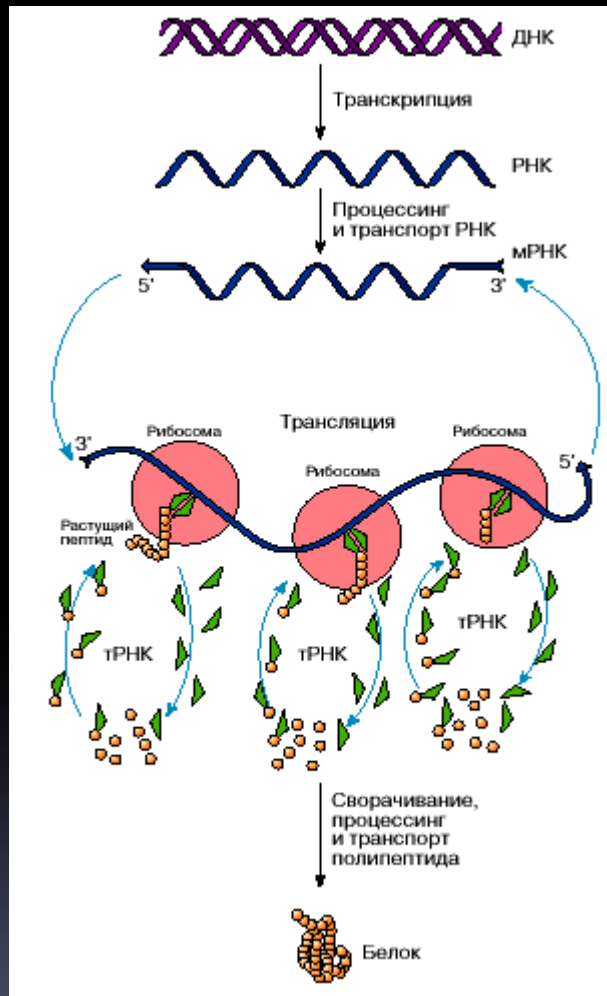
**ТРАНСЛЯЦИЯ** — это перевод последовательности нуклеотидов молекулы и-РНК (матричной) в последовательность аминокислот молекулы белка.



и-РНК взаимодействует с рибосомой, которая начинает двигаться по и-РНК, задерживаясь на каждом ее участке, который включает в себя два кодона (т.е. 6 нуклеотидов). Время задержки составляет всего 0,2 с. За это время молекула т-РНК, антикодон которой комплементарен кодону, находящемуся в рибосоме успевает распознать его. Та аминокислота, которая была связана с этой т-РНК, отделяется от нее и присоединяется к растущей цепочке белка.

# ТРАНСЛЯЦИЯ (БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ)

(от латинского *translatio* — перевод)

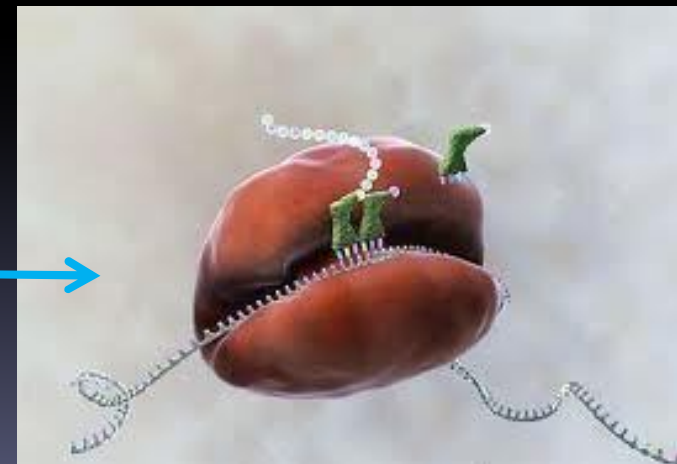


Общая схема биосинтеза белков в клетке (ДНК РНК белок)

Генетическая информация, находящаяся в клетке в виде ДНК и воспроизводящаяся в клеточных поколениях путем редупликации ДНК, реализуется через биосинтез белка. Для этого отдельные участки ДНК гены сначала транскрибируются (переписываются) в виде многочисленных копий РНК (информационной РНК, или мРНК), а затем эти копии транслируются (прочитываются) белоксинтезирующими частицами клетки - рибосомами, результатом чего является продукция белков, определяющих всю совокупность свойств и признаков организма. Таким образом, биосинтез белка - это центральный процесс живой клетки: именно через него "мертвые" молекулы нуклеиновых кислот обретают жизнь, химия превращается в биологию.

Поток информации в виде мРНК и поток материала в виде аминоксил-тРНК поступают в рибосомы, которые являются молекулярными машинами, осуществляющими перевод, или трансляцию, генетической информации с языка нуклеотидной последовательности мРНК на язык аминокислотной последовательности синтезируемой полипептидной цепи белка. Каждая рибосома последовательно сканирует цепь мРНК (движется вдоль нее от одного конца к другому) и соответственно выбирает из среды те аминоксил-тРНК, которые соответствуют (комплементарны) триплетным комбинациям нуклеотидов, находящимся в данный момент в рибосоме. Таким образом, движение рибосомы вдоль мРНК задает строгий временной порядок вхождения в рибосому разных аминоксил-тРНК в соответствии с порядком расположения кодирующих нуклеотидных комбинаций (кодонов) вдоль мРНК. Аминокислотный остаток выбранной аминоксил-тРНК каждый раз ковалентно присоединяется рибосомой к растущей полипептидной цепи, а деацилированная тРНК освобождается из рибосомы в раствор. Так последовательно остаток за остатком строится полипептидная цепь.

Через рибосому протягивается цепь мРНК, транспортные РНК (зелёным) подвозят аминокислоты, из рибосомы высовывается фрагмент строящейся полипептидной цепи. (Иллюстрация <http://sciencephoto.com> target="\_blank">Gunilla Elam.)



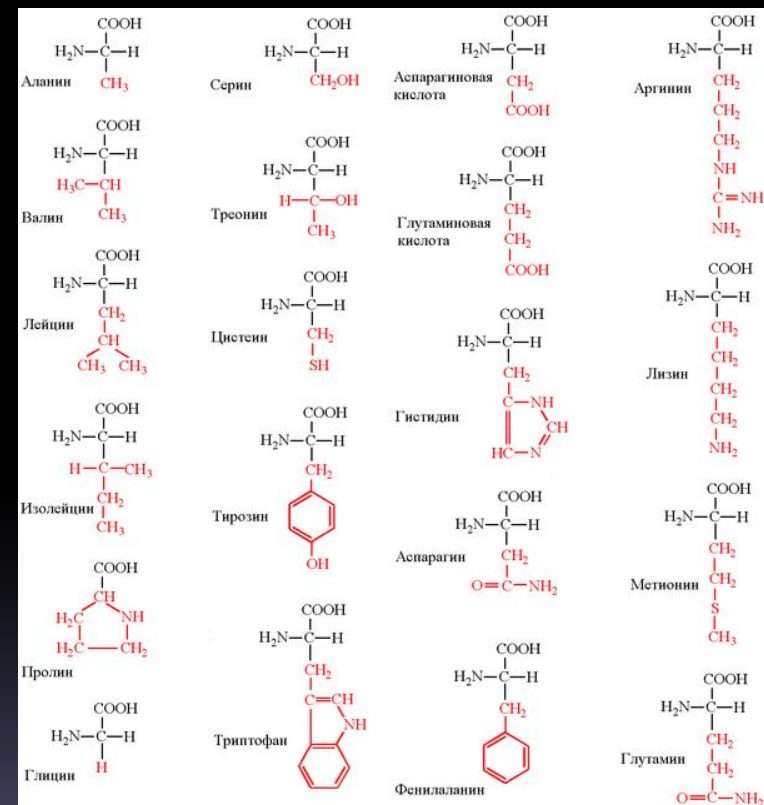
**Биосинтез белка на мРНК.**

# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

Для синтеза полипептидной цепи необходимо большое количество компонентов, совместное и согласованное взаимодействие которых приводит к образованию белка.

## Аминокислоты

Все 20 аминокислот, входящих в структуру белков организма человека, должны присутствовать в достаточном количестве. Это требование прежде всего относится к незаменимым (т.е. не синтезирующимся в организме) аминокислотам, так как недостаточное снабжение клетки хотя бы одной незаменимой аминокислотой приводит к снижению, а иногда и полной остановке синтеза белка на кодоне, требующем включения этой аминокислоты в белок.



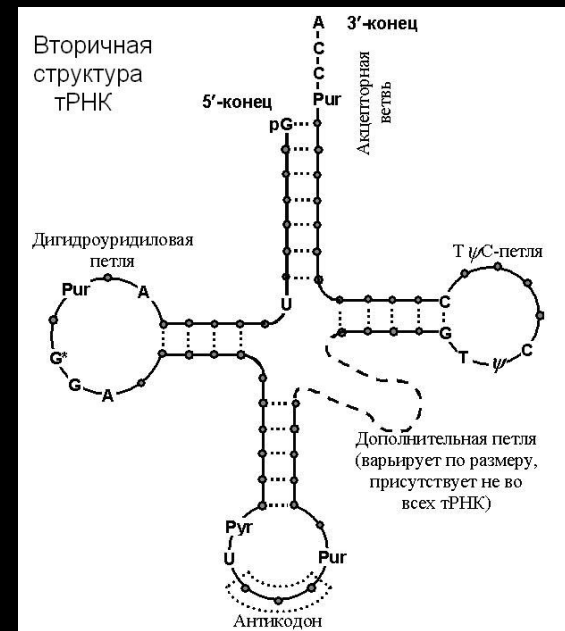
# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

## мРНК

Содержит информацию о структуре синтезируемого белка и используется в качестве матрицы.

## тРНК

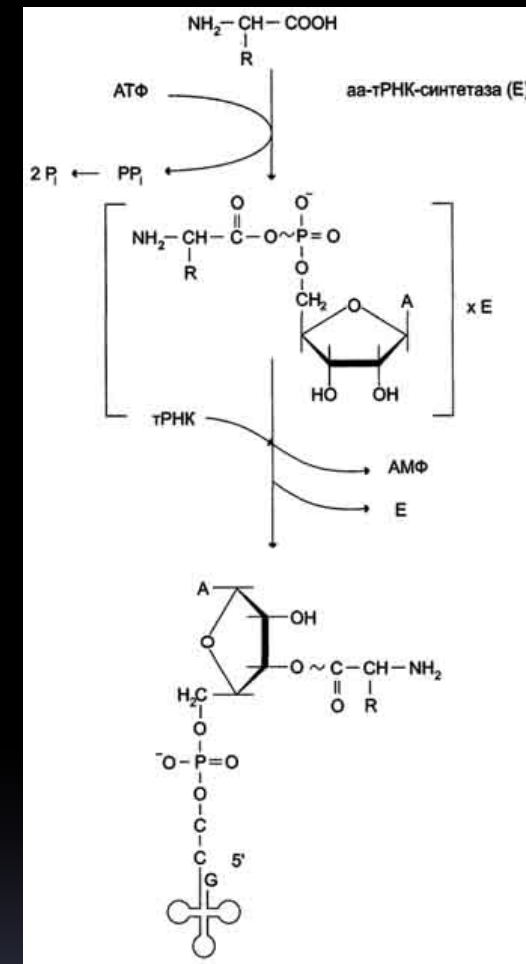
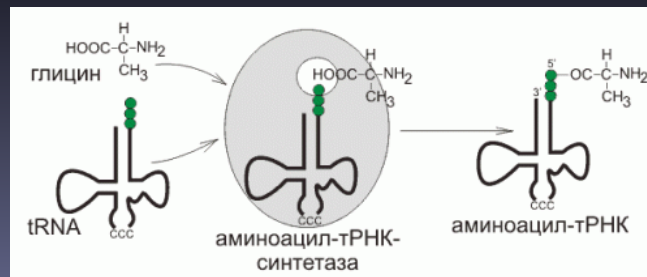
У человека около 50 различных тРНК обеспечивают включение аминокислот в белок. тРНК называют "**адапторные молекулы**", так как к акцепторному концу этих молекул может быть присоединена определённая аминокислота, а с помощью антикодона они узнают специфический кодон на мРНК. В процессе синтеза белка на рибосоме связывание антикодонов тРНК с кодонами мРНК происходит по принципу комплементарности и антипараллельности.



# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

## Аминоацил-тРНК синтетазы (аминоацил-тРНК лигазы)

В группу тРНК синтетаз входит 20 различных ферментов. Они осуществляют активацию аминокислот в 2 стадии: на первой стадии аминокислота присоединяется к ферменту и реагирует с АТФ с образованием богатого энергией промежуточного соединения - аминоацил-АМФ. На второй стадии аминоацильный остаток, оставаясь связанным с ферментом, взаимодействует с молекулой соответствующей тРНК с образованием аминоацил-тРНК



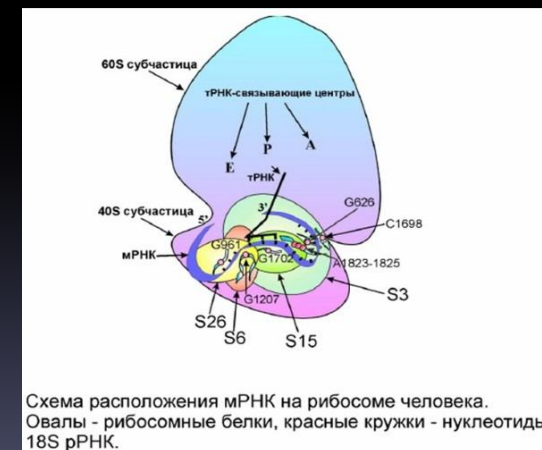
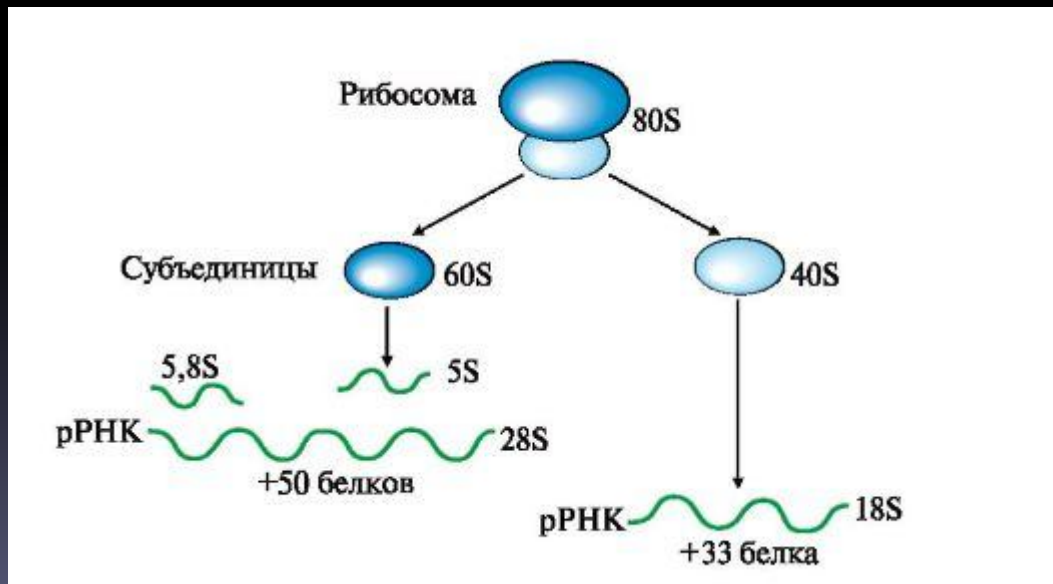
## Образование аминоацил-тРНК

Аминокислота взаимодействует с АТФ и активируется, образуя аминоациладенилат, который, не освобождаясь из связи с ферментом (E), отдаёт активированную аминокислоту тРНК с образованием аминоацил-тРНК (aa-тРНК).

# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

## Рибосомы

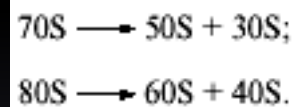
Рибосомы представляют собой рибонуклео-протеиновые образования - своеобразные "фабрики", на которых идёт сборка аминокислот в белки. Эукариотические рибосомы имеют константу седиментации 80S и состоят из 40S (малой) и 60S (большой) субъединиц. Каждая субъединица включает рРНК и белки. В 40S субъединицу входит рРНК с константой седиментации 18S и около 30-40 белков. В 60S субъединице обнаружено 3 вида рРНК: 5S, 5,8S и 28S и около 50 различных белков.





## ДВЕ НЕРАВНЫЕ СУБЧАСТИЦЫ

Электронно-микроскопические изображения рибосом ясно показывают, что эти округлые частицы подразделяются на две неравные части. Действительно, если в среде, окружающей рибосому, понизить концентрацию ионов магния или каким-либо еще образом увеличить электростатическое отталкивание фосфатных групп рибосомной РНК, то рибосомная частица диссоциирует на две неравные субчастицы с соотношением их масс около 2 : 1. Полные рибосомные частицы и их субчастицы принято обозначать в соответствии с их коэффициентами седиментации (скоростями осаждения) в ультрацентрифуге, выражаемыми в единицах Сведберга (S). Бактериальная рибосома с молекулярной массой около  $3 \cdot 10^6$  имеет коэффициент седиментации 70S и обозначается как 70S-частица, а несколько более крупная рибосома эукариотических организмов (животные, растения и грибы) предстает как 80S-частица. Их диссоциация на субчастицы описывается следующим образом:



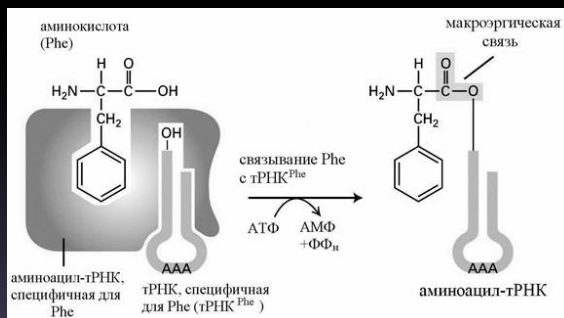
Эта диссоциация обратима, и при восстановлении условий субчастицы реассоциируют в полные рибосомные частицы. В целом и электронно-микроскопические наблюдения, и эксперименты по диссоциации рибосом, и более изощренные подходы в изучении этих частиц показывают, что рибосома всегда построена из двух неравных блоков - большой и малой субчастиц и что блоки (субчастицы) рибосомы довольно лабильно ассоциированы друг с другом.

# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

## Белковые факторы

В каждой стадии белкового синтеза на рибосоме: инициации, элонгации и терминации участвует разный набор вне ribосомных белковых факторов. Эти белки связываются с рибосомой или её субъединицами на определённых стадиях процесса и стабилизируют или облегчают функционирование белоксинтезирующей машины.

## АТФ и ГТФ как источники энергии

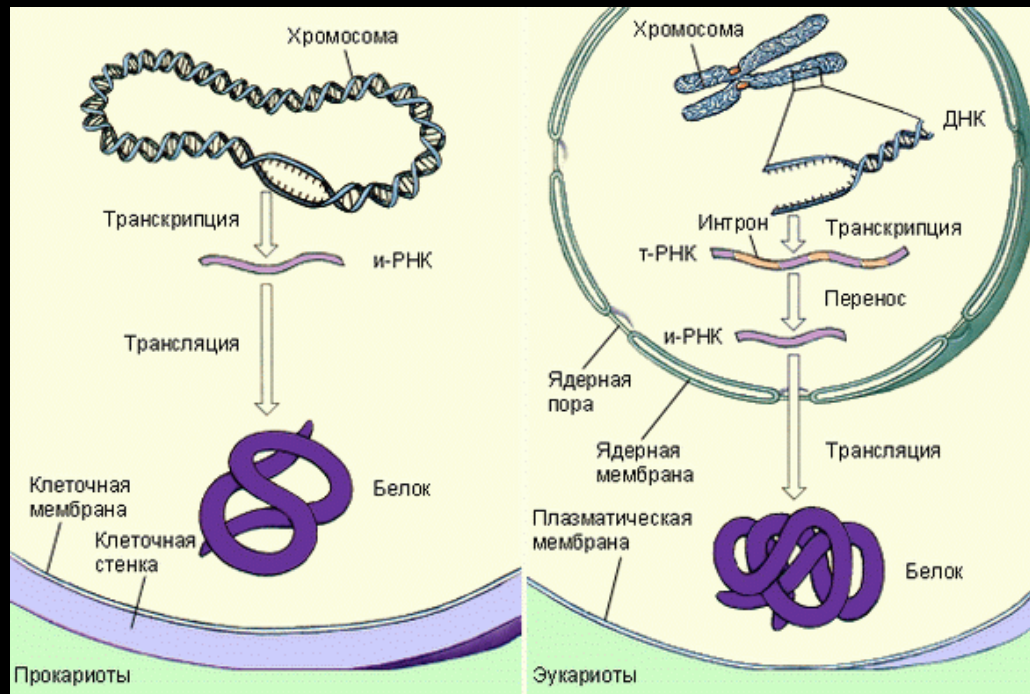


На включение одной аминокислоты в растущую полипептидную цепь клетка затрачивает 4 макроэргические связи: 2 из АТФ в ходе реакции, катализируемой aa-тРНК синтетазой (в процессе активации аминокислот АТФ расщепляется на АМФ и пиррофосфат), и 2 молекулы ГТФ: одна используется на связывание aa-тРНК в А-центре рибосомы, а вторая затрачивается на стадию транслокации. К этому следует добавить использование ещё двух макроэргических связей молекул: АТФ и ГТФ на инициацию и терминацию синтеза полипептидной цепи.

# Основные компоненты белоксинтезирующей системы

| Необходимые компоненты                               | Функции  |
|--|--|
| 1 . Аминокислоты                                     | Субстраты для синтеза белков   |
| 2. тРНК  | тРНК выполняют функцию адаптеров. Они акцепторным концом взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном - с кодоном мРНК.                                       |
| 3. Аминоацил-тРНК синтетазы                          | Каждая aa-тРНК-синтетаза катализирует реакцию специфического связывания одной из 20 аминокислот с соответствующей тРНК   |
| 4. мРНК  | Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белков  |
| 5. Рибосомы  | Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков   |
| 6. АТФ, ГТФ  | Источники энергии  |
| 7. Белковые факторы инициации, элонгации, терминации | Специфические вне ribосомные белки, необходимые для процесса трансляции (12 факторов инициации: eIF; 2 фактора элонгации: eEF1, eEF2, и факторы терминации: eRF) |
| 8. Ионы магния                                       | Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом  |

# Синтез полипептидной цепи на рибосоме



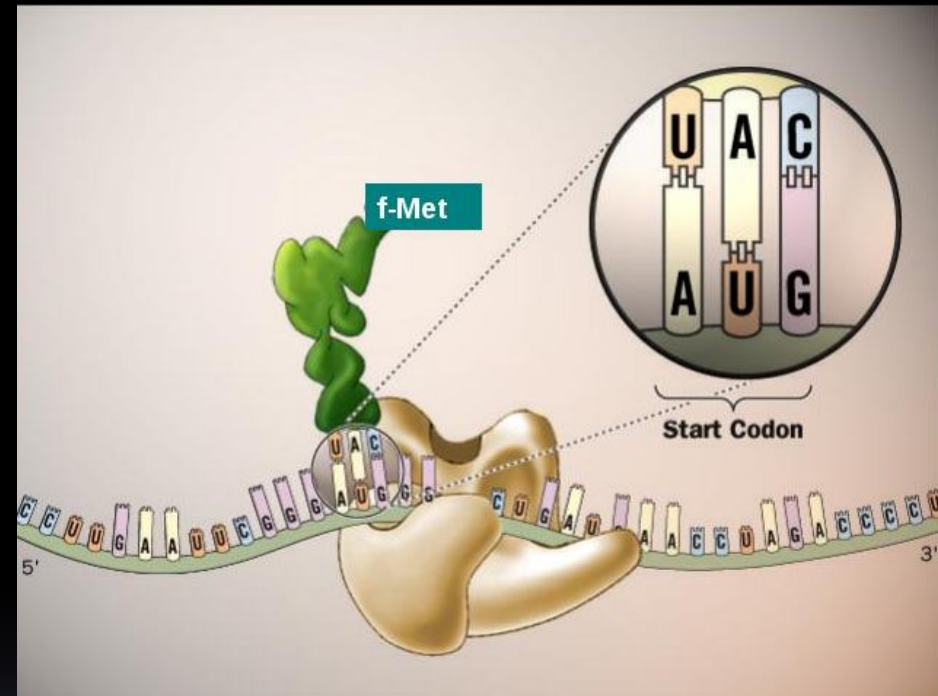
Каждая эукариотическая мРНК кодирует строение только одной полипептидной цепи (т.е. она моноцистронна), в отличие от прокариотических мРНК, которые часто содержат информацию о нескольких пептидах (т.е. они полицистронны).

Эти различия вызваны тем, что у прокариотов ДНК лишена интронов, и РНК-полимераза транскрибирует участки, прочтение информации с которых подчиняется общему регуляторному механизму. Кроме того, на полицистронных мРНК синтез белка начинается до того, как заканчивается их собственный синтез, так как процессы транскрипции и трансляции не разделены. У эукариотов трансляция протекает в цитоплазме, куда из ядра поступают уже "зрелые" мРНК.

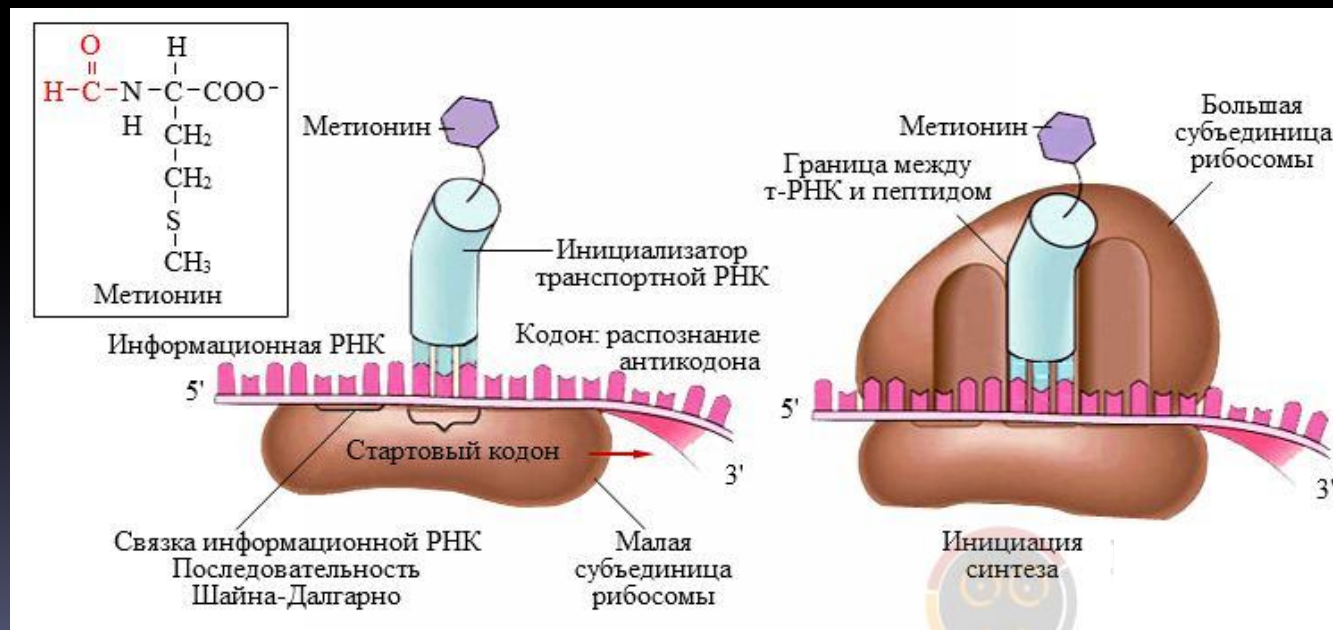
# Инициация

Инициация, или начало синтеза полипептидной цепи, заключается в сборке белоксинтезирующей системы из отдельных макромолекул и установке рамки считывания.

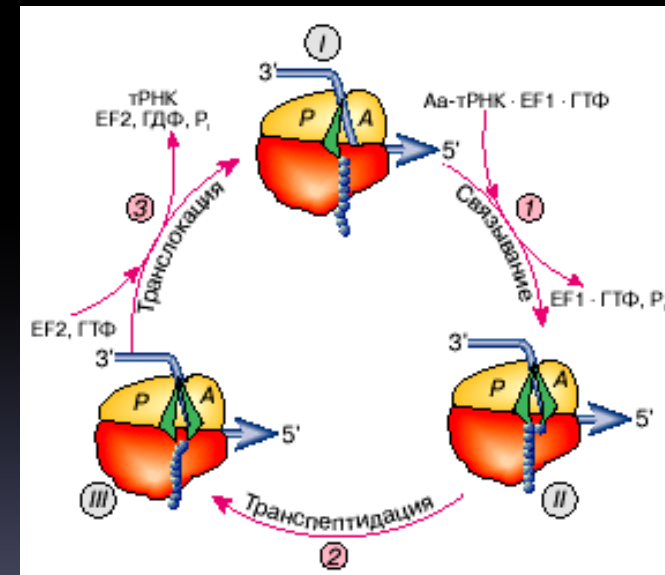
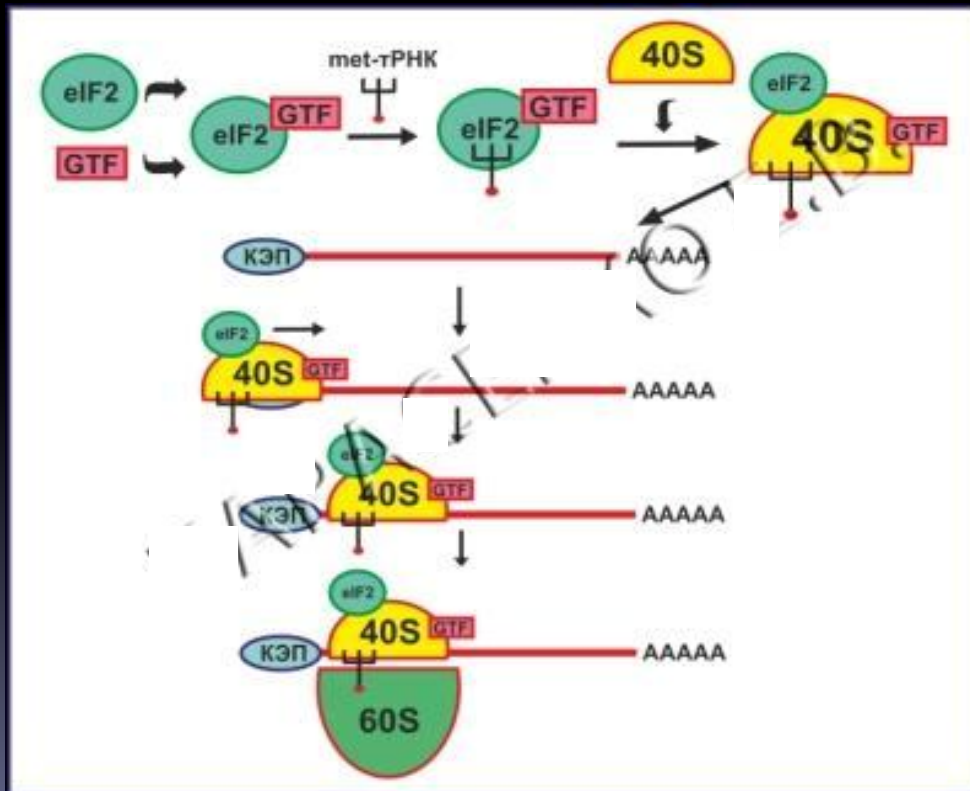
Сущность инициации заключается в образовании пептидной связи между двумя первыми аминокислотами полипептида.



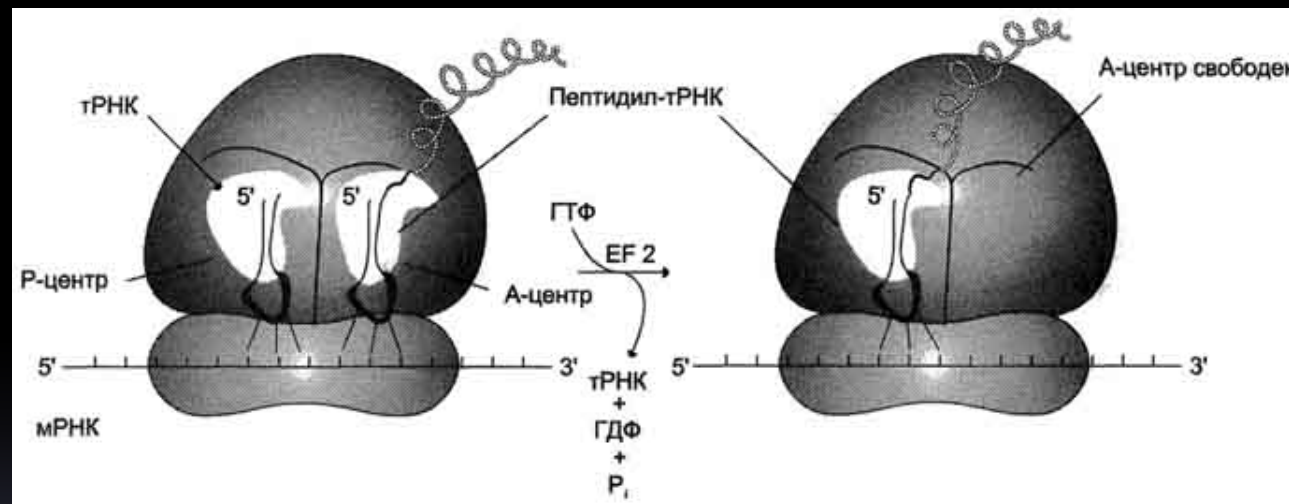
Инициация трансляции представляет собой событие, в ходе которого происходит образование комплекса, включающего  $\text{Met-tRNA}_i^{\text{Met}}$ , мРНК и рибосому, где  $\text{tRNA}_i^{\text{Met}}$  - иницирующая метиониновая тРНК. В этом процессе участвуют не менее 10 факторов инициации, которые обозначают как eIF (от англ. *eukaryotic initiation factors*) с указанием номера и буквы. Первоначально 40S субъединица рибосомы соединяется с фактором инициации, который препятствует ее связыванию с 60S субъединицей, но стимулирует объединение с тройным комплексом, включающим  $\text{Met-tRNA}_i^{\text{Met}}$ , eIF-2 и ГТФ. Затем этот теперь уже более сложный комплекс связывается с 5'-концом мРНК при участии нескольких eIF.



Один из факторов инициации (eIF-4F) узнаёт и присоединяется к участку "кэп" на молекуле мРНК, поэтому он получил название кэпсвязывающего белка. Прикрепившись к мРНК, 40S субъединица начинает скользить по некодирующей части мРНК до тех пор, пока не достигнет иницирующего кодона AUG кодирующей нуклеотидной последовательности. Скольжение 40S субъединицы по мРНК сопровождается гидролизом АТФ, энергия которого затрачивается на преодоление участков спирализации в нетранслируемой части мРНК.



Достигнув начала кодирующей последовательности мРНК, 40S субъединица останавливается и связывается с другими факторами инициации, ускоряющими присоединение 60S субъединицы и образование 80S рибосомы за счёт гидролиза ГТФ до ГДФ и неорганического фосфата. При этом формируются А- и Р-центры рибосомы, причём в Р-центре оказывается AUG-кодон мРНК с присоединённым к нему Мет-тРНК<sub>i</sub><sup>Мет</sup>.

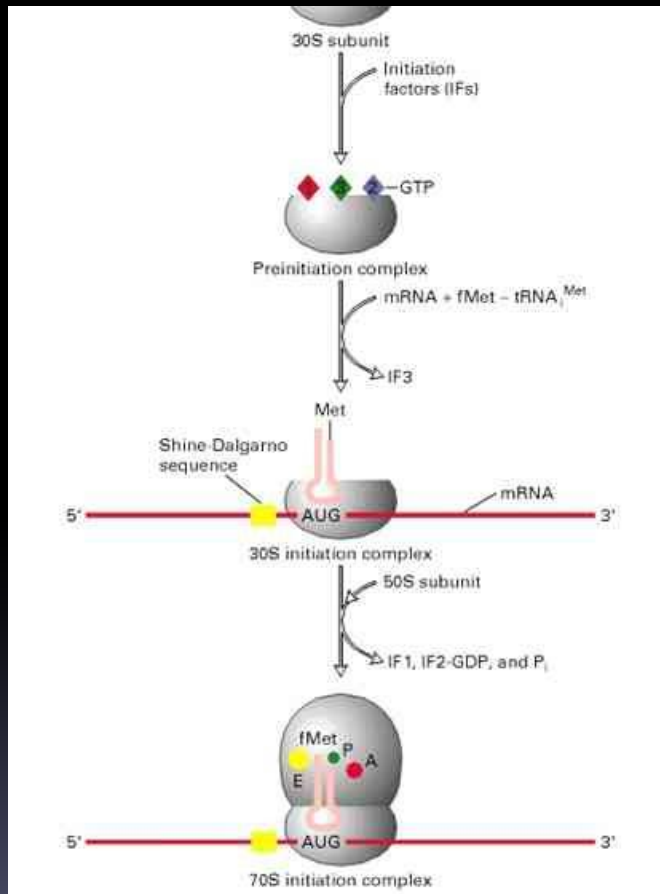


В клетках есть 2 различающиеся по структуре тРНК, узнающие кодон AUG. Иницирующий кодон узнаёт тРНК<sub>i</sub><sup>Мет</sup>, а триплеты мРНК, кодирующие включение метионина во внутренние участки белка, прочитываются другой тРНК<sup>Мет</sup>



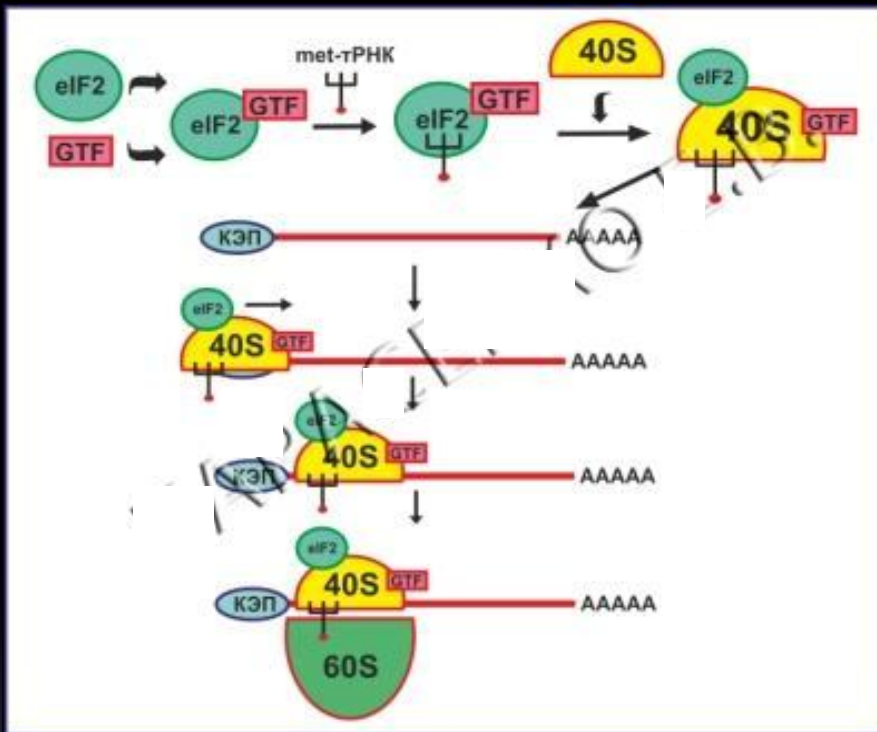
Прокариоты и эукариоты используют два разные пути к иницирующему кодону

## Инициация трансляции у прокариот



Последовательность стадий:  
1. Присоединение мРНК к малой субъединице рибосомы (необходим фактор IF3 и последовательность Шайна-Дальгарно);  
2. Присоединение аминоацил-тРНК к Р-центру малой субъединицы рибосомы (необходим фактор IF2 и энергия ГТФ)  
3. Присоединение большой субъединицы рибосомы

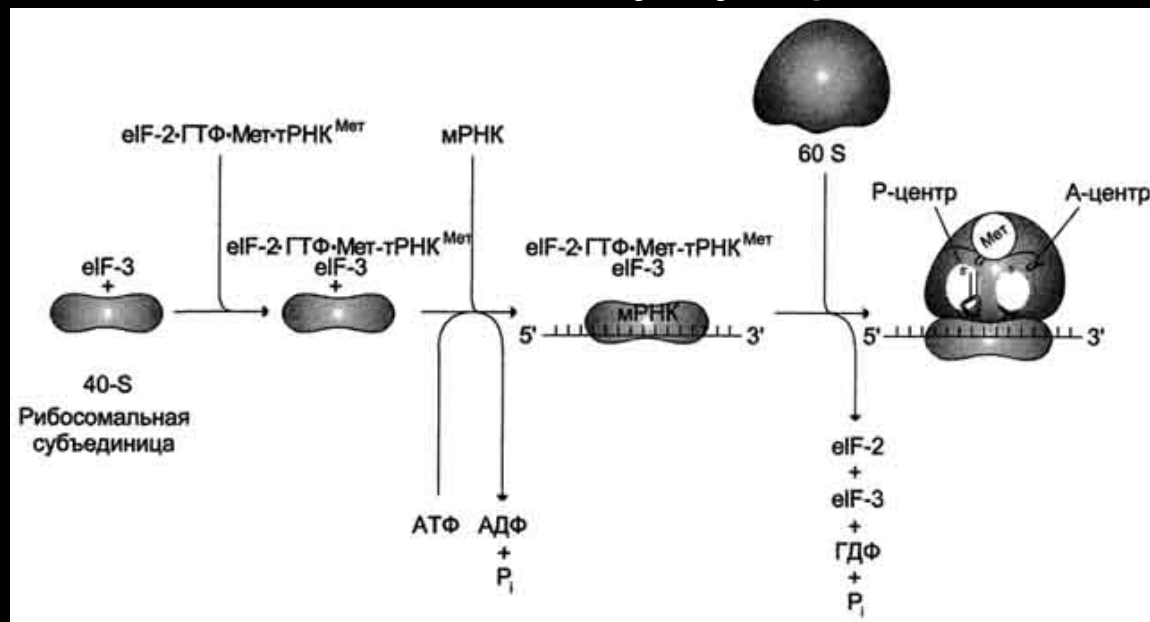
## Инициация трансляции у эукариот



Последовательность стадий:

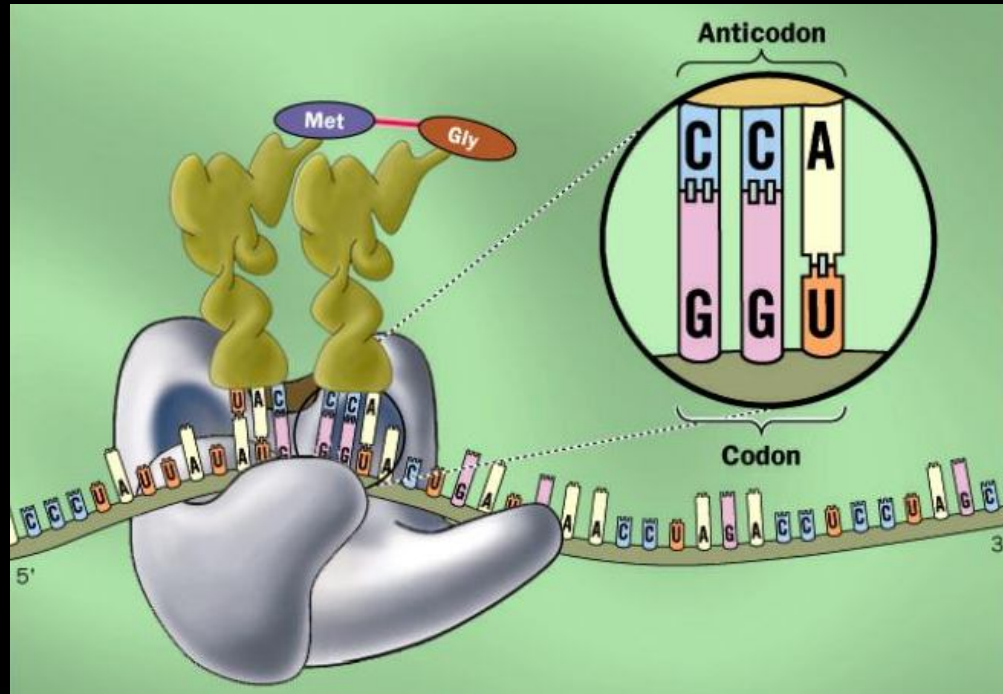
1. Присоединение аминоацил-тРНК к малой субъединице рибосомы (необходим фактор eIF2 и энергия ГТФ);
2. Присоединение мРНК к малой субъединице рибосомы (при помощи КЭП);
3. Присоединение большой субъединицы

## Образование иницирующего комплекса в ходе синтеза белка у эукариот



Met-тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup> объединяется с малой субъединицей рибосомы в форме тройного комплекса: тРНК<sup>Met</sup>, eIF-2 и ГТФ. Образовавшийся более сложный четырехкомпонентный комплекс присоединяется к 5'-концу мРНК с помощью нескольких дополнительных факторов, и малая субъединица начинает скользить по мРНК до тех пор, пока антикодон тРНК<sup>Met</sup> не свяжется с иницирующим кодоном AUG. При этом в комплексе происходит изменение состава иницирующих факторов, и ускоряется присоединение 60S субъединицы рибосомы, сопровождающееся гидролизом ГТФ. тРНК<sub>i</sub><sup>Met</sup> занимает на рибосоме Р-центр

# Элонгация



По завершении инициации рибосома располагается на мРНК таким образом, что в Р-центре находится иницирующий кодон AUG с присоединённой к нему Мет-тРНК<sup>Мет</sup>, а в А-центре - триплет, кодирующий включение первой аминокислоты синтезируемого белка.

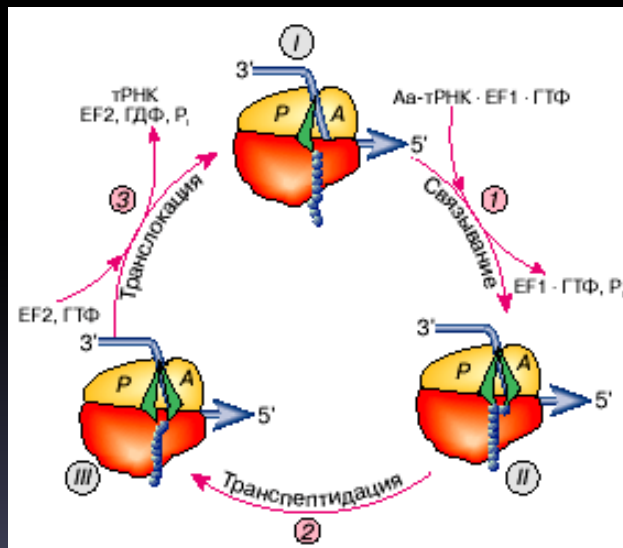
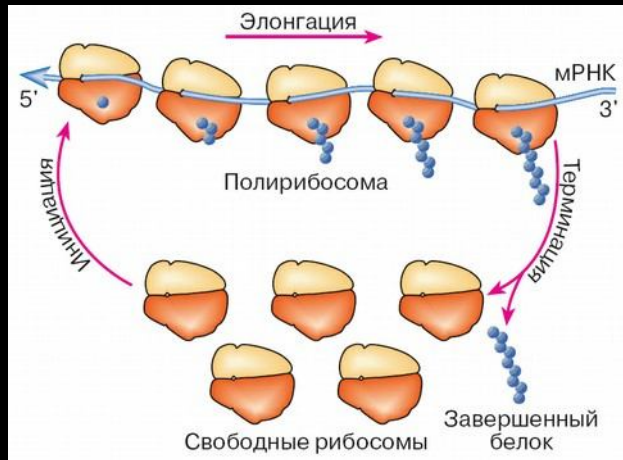
Далее начинается самый продолжительный этап белкового синтеза - элонгация, в ходе которого рибосома с помощью аа-тРНК последовательно "читает" мРНК в виде триплетов нуклеотидов, следующих за иницирующим кодоном в направлении от 5' к 3'-концу, наращивая полипептидную цепочку за счёт последовательного присоединения аминокислот.

## Включение каждой аминокислоты в белок происходит в 3 стадии, в ходе которых:

aa-тРНК каждой входящей в белок аминокислоты связывается с А-центром рибосомы;

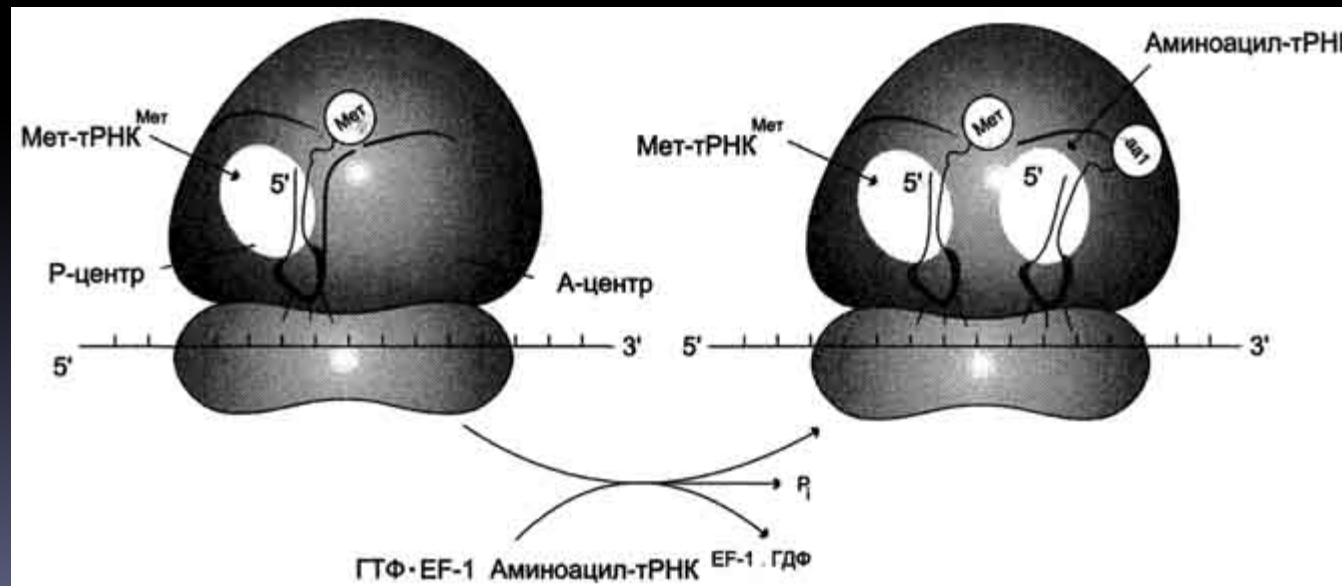
пептид от пептидил-тРНК, находящейся в Р-центре, присоединяется к  $\alpha$ -NH<sub>2</sub>-группе аминоцильного остатка aa-тРНК А-центра с образованием новой пептидной связи;

удлинённая на один аминокислотный остаток пептидил-тРНК перемещается из А-центра в Р-центр в результате транслокации рибосомы.



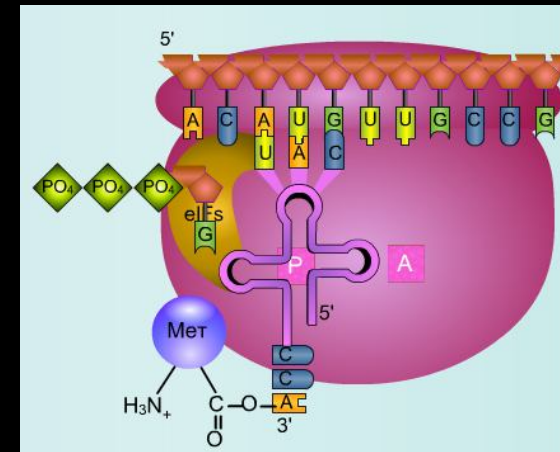
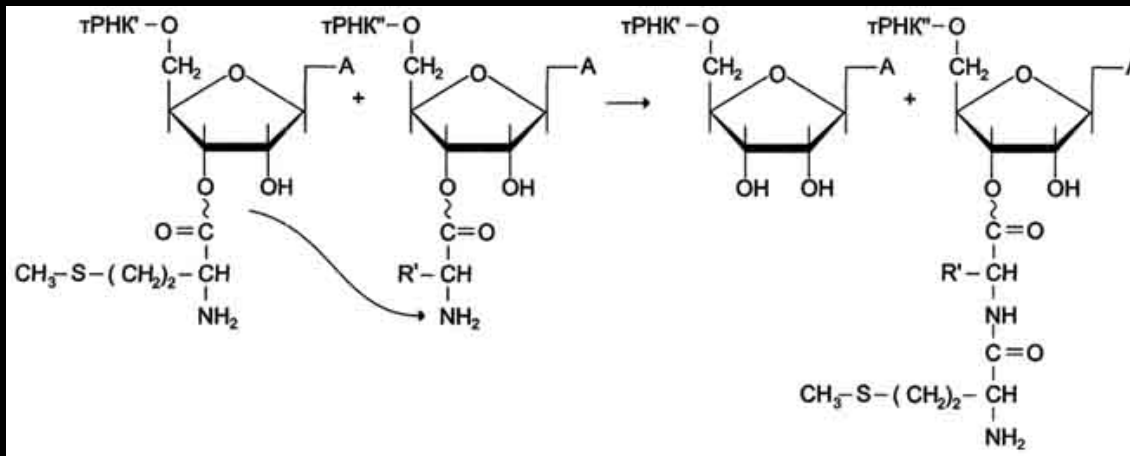
## Связывание аминоксил-тРНК в А-центре.

Кодон мРНК, располагающийся в А-центре рядом с иницирующим кодоном, определяет природу  $aa_1$ тРНК $^{aa_1}$ , которая будет включена в А-центр.  $aa_1$ тРНК $^{aa_1}$  взаимодействует с рибосомой в виде тройного комплекса, состоящего из фактора элонгации EF-1,  $aa_1$ тРНК $^{aa_1}$  и ГТФ. Комплекс эффективно взаимодействует с рибосомой лишь в том случае, если антикодон  $aa$ -тРНК $^{aa_1}$  комплементарен и антипараллелен кодону мРНК в А-центре. Включение  $aa$ -тРНК $^{aa_1}$  в рибосому происходит за счёт энергии гидролиза ГТФ до ГДФ и неорганического фосфата.



# Образование пептидной связи

Происходит сразу же после отщепления комплекса EF-1 и ГДФ от рибосомы. Эта стадия процесса получила название **реакции транспептидации**.



## Реакция транспептидации

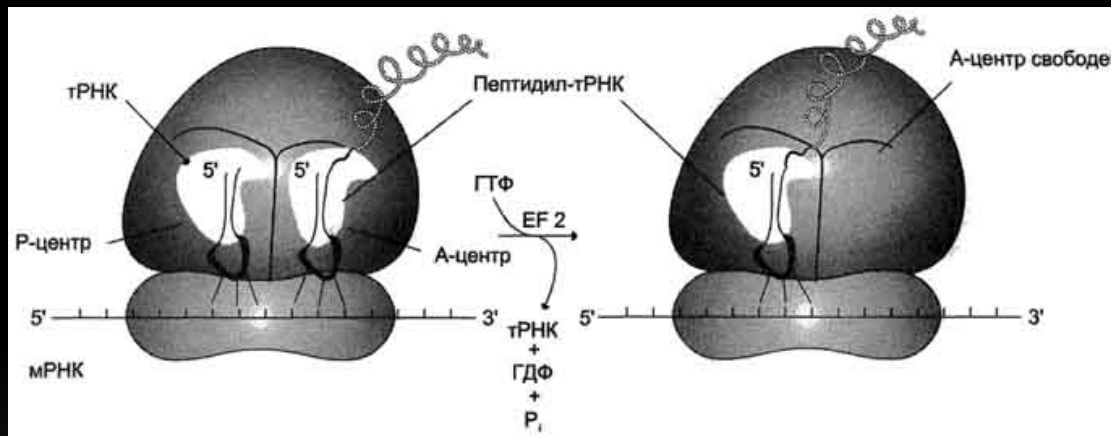
Метионин от Met-тРНК<sub>Met</sub>, находящегося в Р-центре, присоединяется к α-NH<sub>2</sub>-группе аминокислотного остатка aa<sub>1</sub>-тРНК<sub>aa<sub>1</sub></sub> А-центра с образованием новой пептидной связи.

В ходе этой реакции остаток метионина Met-тРНК<sub>Met</sub> связывается с α-аминогруппой первой аминокислоты, присоединённой к тРНК<sub>aa<sub>1</sub></sub> и расположенной в А-центре, образуется первая пептидная связь.

# Транслокация

третья стадия элонгации

К рибосоме присоединяется фактор элонгации EF-2 и за счёт энергии ГТФ продвигает рибосому по мРНК на один кодон к 3'-концу. В результате дипептидил-тРНК, которая не меняет своего положения относительно мРНК, из А-центра перемещается в Р-центр. Свободная от метионина тРНК<sub>Met</sub> покидает рибосому, а в область А-центра попадает следующий кодон.



## Стадия транслокации

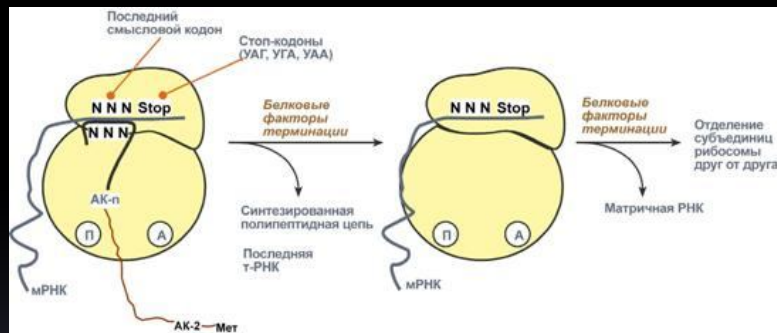
К рибосоме присоединяется фактор элонгации EF-2, и за счёт энергии ГТФ продвигает рибосому по мРНК на один кодон к 3'-концу. Пептидил-тРНК, не меняя своего положения относительно мРНК, из А-центра перемещается в Р-центр.

По завершении третьей стадии элонгации рибосома в Р-центре имеет дипептидил-тРНК, а в А-центр попадает триплет, кодирующий включение. По завершении третьей стадии элонгации рибосома в Р-центре имеет дипептидил-тРНК, а в А-центр попадает триплет, кодирующий включение.



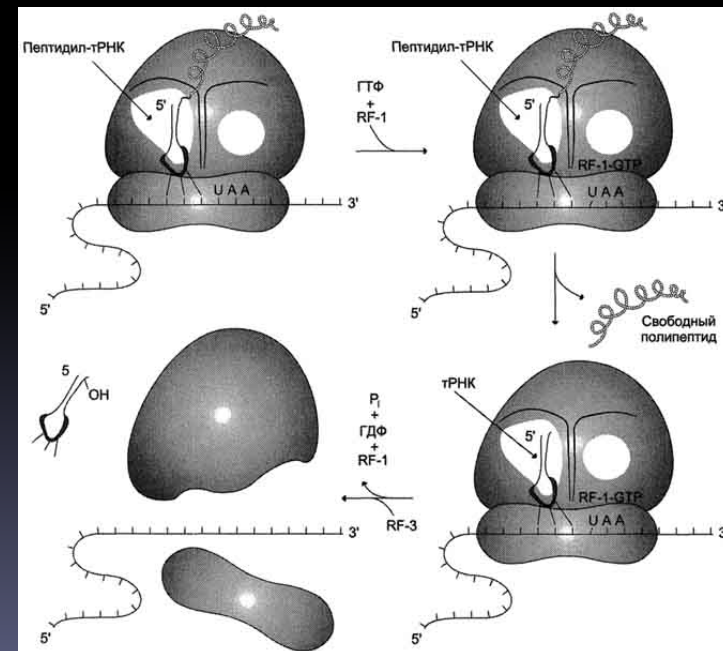
# Терминация

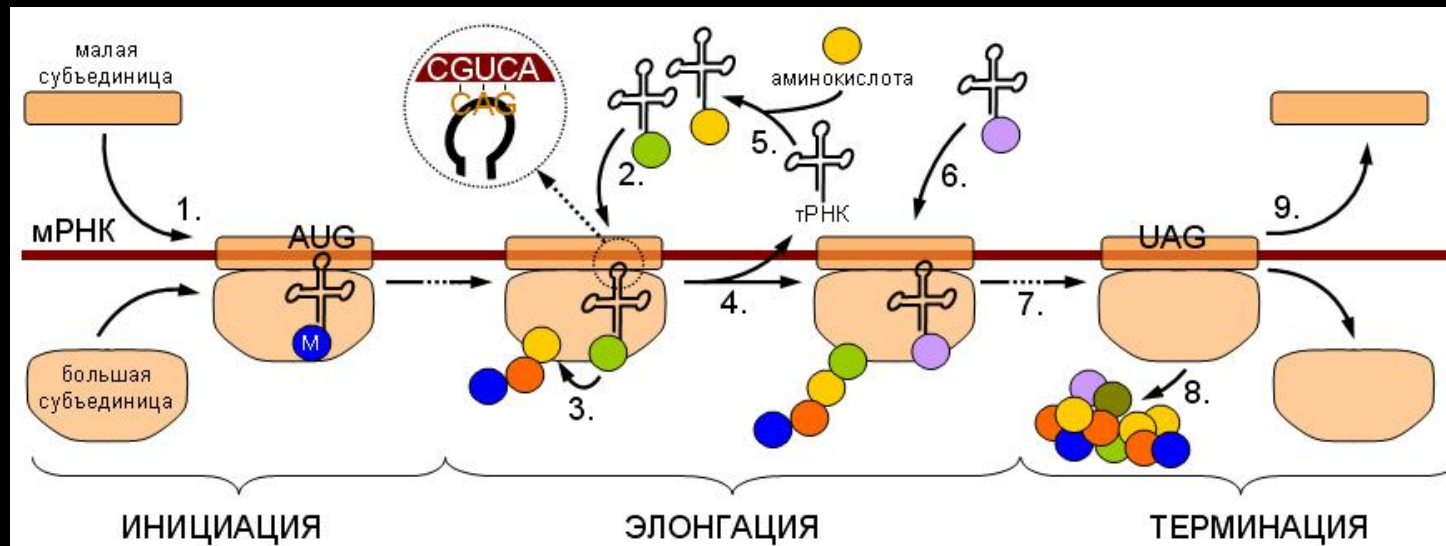
Терминация трансляции наступает в том случае, когда в А-центр рибосомы попадает один из стоп-кодонов: UAG, UAA или UGA. Для стоп-кодонов нет соответствующих тРНК. Вместо этого к рибосоме присоединяются 2 белковых высвобождающих фактора RF (от англ. *releasing factor*) или фактора терминации. Один из них с помощью пептидилтрансферазного центра катализирует гидролитическое отщепление синтезированного пептида от тРНК. Другой за счёт энергии гидролиза ГТФ вызывает диссоциацию рибосомы на субъединицы.



## Терминация трансляции

При попадании в А-центр стоп-кодона вновь синтезированный пептид освобождается из связи с т-РНК, субъединицами рибосомы и м-РНК с участием факторов терминации и энергии ГТФ





Таким образом, матричная природа процесса трансляции проявляется в том, что последовательность поступления аминокил-тРНК в рибосому для синтеза белка строго детерминирована мРНК, т.е. порядок расположения кодонов вдоль цепи мРНК однозначно задаёт структуру синтезируемого белка. Рибосома сканирует цепь мРНК в виде триплетов и последовательно отбирает из окружающей среды "нужные" aa-тРНК, освобождая в ходе элонгации деацилированные тРНК.