

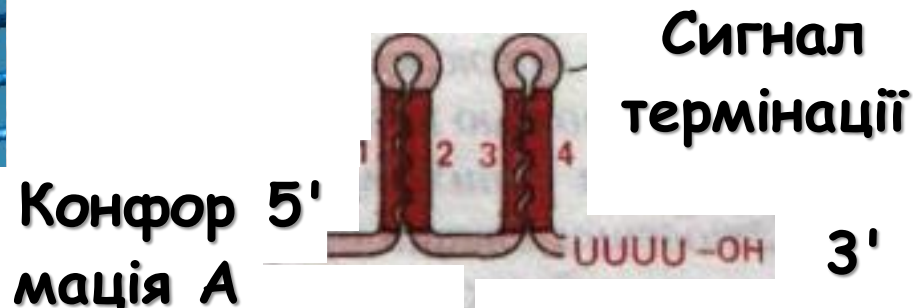


ТЕМА: Післятранскрипційна регуляція експресії генів

План:

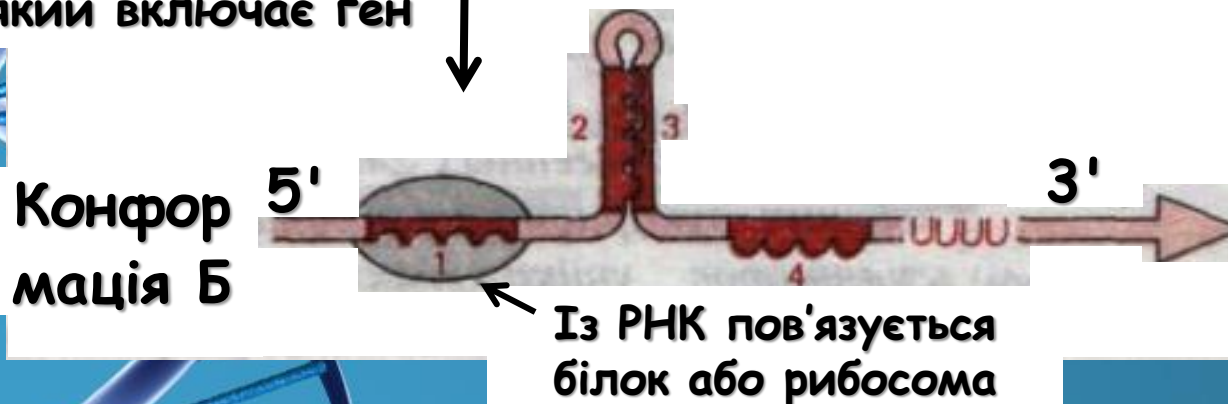
1. Атенуація транскрипції.
2. Сплайсінг РНК.
 - 2.1 Альтернативний сплайсінг РНК
 - 2.2 Транс-сплайсінг
 - 2.3 Автосплайсінг
3. Вибіркова деградація мРНК
 - 3.1 Роль 3'-кінцевих нетранслюючих послідовностей
 - 3.2 Роль КЕТу
 - 3.3 Руїнування мРНК

1. Атенуація транскрипції



Результат: РНК-полімераза зупиняється в сайті попередньої термінації і відокремлюється від ДНК

Регуляторний процес, який включає ген



Результат: РНК-полімераза завершає транскрипцію всієї транскрипційної одиниці

2. Сплайсінг РНК.

Сплайсинг

(Р. Робертс, Ф. Шарп, 1977 г.)

Сплайсінг – видалення інтронів і з'єднання екзонів.

Інтрони – некодуючі ділянки гену.

Екзони – кодуючі ділянки гену.

Типи інтронів:

- Інтрони **I типу** – в генах рРНК найпростіших (аутосплайсінг)
- Інтрони **II типу** в мітохондріальних генах багатьох еукаріот (аутосплайсінг)
- Інтрони **III типа** – в генах ядерних мРНК (сплайсосома).



2. Сплайсінг РНК.

1. Альтернативний сплайсінг РНК

Альтернативний сплайсінг - механізм сплайсінгу РНК, який може використовувати кодуючі послідовності в якості інтронів і видаляти їх. При цьому один і той же 5'-КЕТП здатний з'єднуватися з будь-якою кодуючою послідовністю, що лежить за ним, утворюючи різні мРНК.

Цей спосіб широко використовується вірусами, що дозволяє невеликій кількості різних транскриптів РНК кодувати значну кількість білків



2. Сплайсінг РНК.

1. Альтернативний сплайсінг РНК

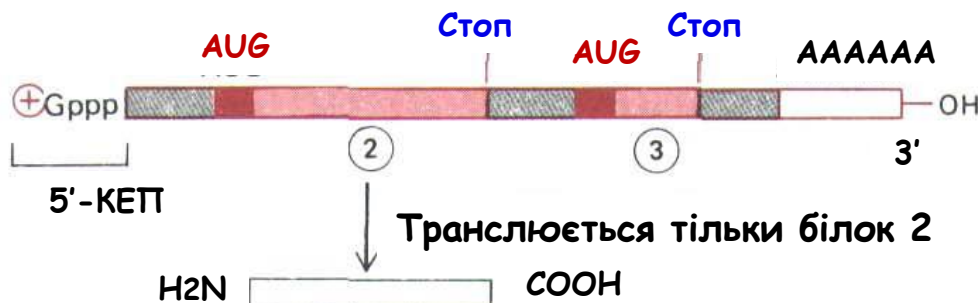
Повнорозмірні молекули РНК

Некодуюча послідовність

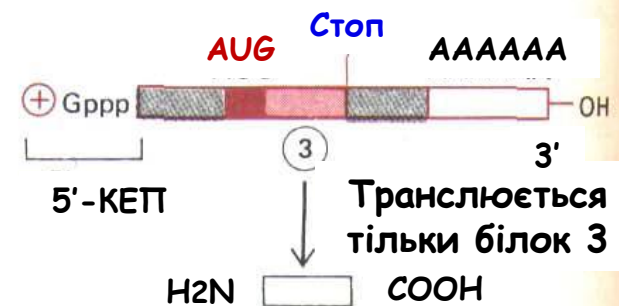
Кодуюча послідовність



Фракція молекул мРНК, що містять КЕТТ, який примикає до кодуючої послідовності 2

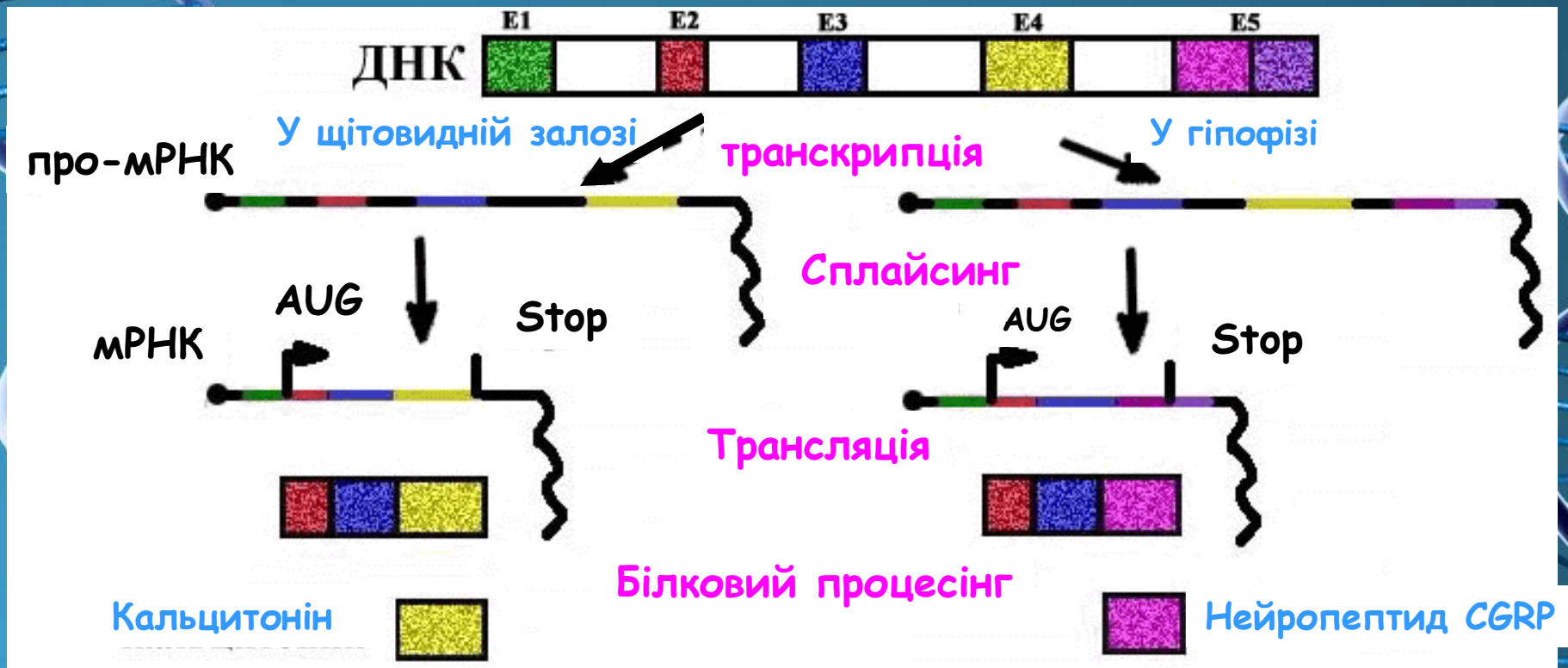


Фракція молекул мРНК, що містять КЕТТ, який примикає до кодуючої послідовності 3



Альтернативний сплайсінг мРНК кальцитонінового гену у ссавців (щури)

У всіх клітинах є кальцитоніновий ген, але в клітинах щитовидної залози він експресується у вигляді гормону кальцитоніну, а в клітинах гіпофіза - нейропептиду CGRP (пептиду, що має відношення до гену кальцитоніну). Ген один, а білки виходять різні в результаті сплайсінгу мРНК і процесінгу поліпептидів. У клітинах інших тканин цей ген не експресується.



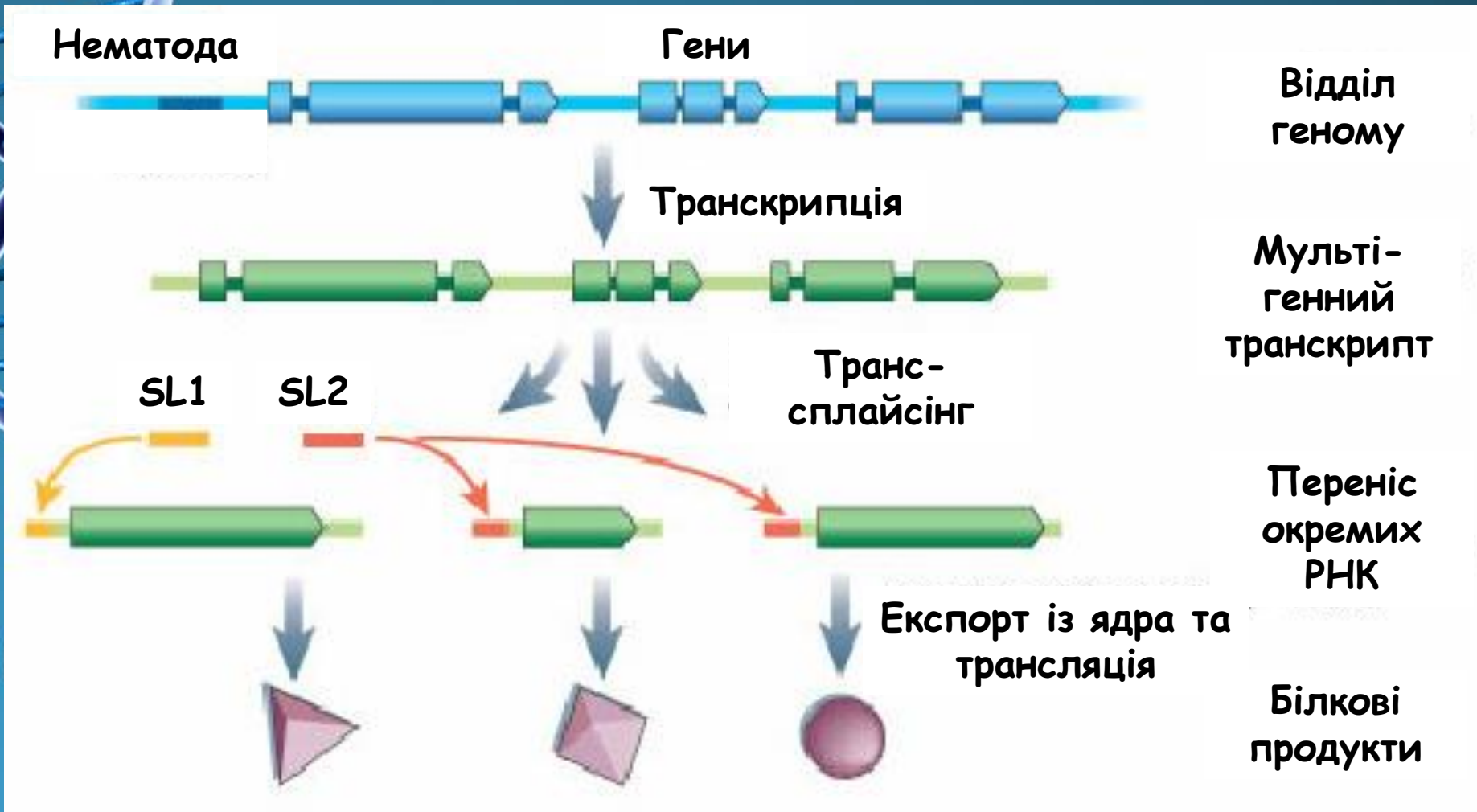
2.2 Транс-сплайсінг

Транс-сплайсінг - форма сплайсінга, при якій з'єднуються РНК різних транскриптів

У трипаносом, нематод і деяких інших нижчих еукаріот описані випадки транс-сплайсінгу, в результаті якого до мРНК пришивається коротка лідерна послідовність, яка приходить з іншої частини геному

Транс-сплайсинг описаний також у дрізофіли та інших вищих еукаріот

2.2 Транс-сплайсинг



2.3 Автосплайсінг

Автосплайсінг відкритий Томасом Чеком (США) у 1982 році. Він працював з інфузорією *Tetrachylena thermophyla*. У цієї інфузорії утворюється 35S про-рРНК довжиною 6400 нуклеотидів. Без участі додаткових сполук білкової природи з цієї про-рРНК вирізається внутрішня ділянка довжиною в 414 нуклеотидів. Два екзона зшиваються з утворенням 26S рРНК. Єдина вимога - певна концентрація **іонів магнію**. Про-рРНК має третинну структуру і володіє каталітичною активністю. Вперше було показано, що каталітичною активністю володіють не тільки білки.

2.3 Автосплайсінг

Про-рРНК

26S рРНК

інтрон

автосплайсінг

циклізація



3. Вибіркова деградація мРНК

Феномен деградації мРНК як регуляторного явища вперше виявлений у **бактерій**
Всі РНК бактеріальної клітини розділені на два класи:
1. **Стабільні** - рибосомні і транспортні РНК
2. **Нестабільні** - матричні РНК.

мРНК після припинення її біосинтезу швидко деградується в результаті регуляторних впливів на гени, що транскрибуються. Це дозволяє бактерійним клітинам легко адаптуватися до мінливих умов навколишнього середовища

3. Вибіркова деградація мРНК

Клітини **еукаріотичних** організмів здатні виводити мРНК з трансляції, не руйнуючи її. Це часто досягається:

1. Регулюванням процесінгу попередників мРНК,
2. Утворенням рибонуклеопротеїдних комплексів – інформосом (комплекси мРНК із білками, що захищає їх від руйнування ферментами),
3. Специфічною модифікацією регуляторних послідовностей мРНК

3. Вибіркова деградація мРНК

В еукаріотів час напівжиття стабільних мРНК, таких як **глобінової мРНК**, складає **~ 17 год**, а час функціонування **мРНК факторів росту** не перевищує **30 хв**.

Фізіологічні наслідки таких відмінностей очевидні:

Якщо **глобінові мРНК** продовжують транслюватися протягом всього життя у попередників еритроцитів, то потреба у **факторах зростання** обмежується фазами клітинного циклу, безпосередньо пов'язаними з поділом клітини. Зокрема, відомо, що збільшення стабільності мРНК протоонкогена *c-fos* під дією мутацій супроводжується безперервним поділом мутантних клітин і утворенням пухлин

3. Вибіркова деградація мРНК

3.1 Роль 3'-кінцевих нетранслюючих послідовностей

Час життя еукаріотичних мРНК в цитоплазмі найчастіше контролюється їх **3'-кінцевими нетранслюючими послідовностями** (UTR). Лабільні мРНК містять в цій області **один або кілька пентануклеотидів AUUUA і багато U, що переміжуються залишками A**. Вони називаються **ARE-елементами (adenylate / uridylate-rich elements)**, які надають полірибонуклеотиду конформації, що робить його високочутливим до розщеплення нуклеазами.

Розрізняють **три класи ARE-елементів**:

1. Елементи 1-го класу містять одну-три копії послідовності AUUUA, асоційовані з U-багатою областю.
2. Для елементів 2-го класу характерна наявність двох копій, що перекриваються, нонануклеотидних послідовностей UUAUUUA (U / A) (U / A), включених в U-багату послідовність.
3. Елементи 3-го класу, зовсім не містять послідовності AUUUA.

3. Вибіркова деградація мРНК

ARE-залежна деградація мРНК відбувається **двома** різними шляхами.

Процес починається з деаденілірування 3'-кінцевих полі (А) - послідовностей мРНК. Проходить з різною швидкістю в залежності від класу ARE-послідовностей, присутніх у мРНК.

1. При наявності ARE-елементів 2-го класу деаденілірування окремих молекул протікає асинхронно за процесивним (неперервним) механізмом і закінчується утворенням молекул мРНК, що не містять 3'-кінцевих полі (А)-послідовностей.

2. На відміну від цього ARE-елементи 1-го і 3-го класів направляють деаденілірування за дистрибутивним механізмом (повільно). При цьому окремі молекули деаденіліруються синхронно, і на кінцях мРНК залишаються полі (А)-послідовності довжиною в 30-60 нуклеотидів.

Швидкість подальшої деградації процесованих мРНК може бути різною і залежить від регулюючої на рівні деградації мРНК експресії генів.

3. Вибіркова деградація мРНК

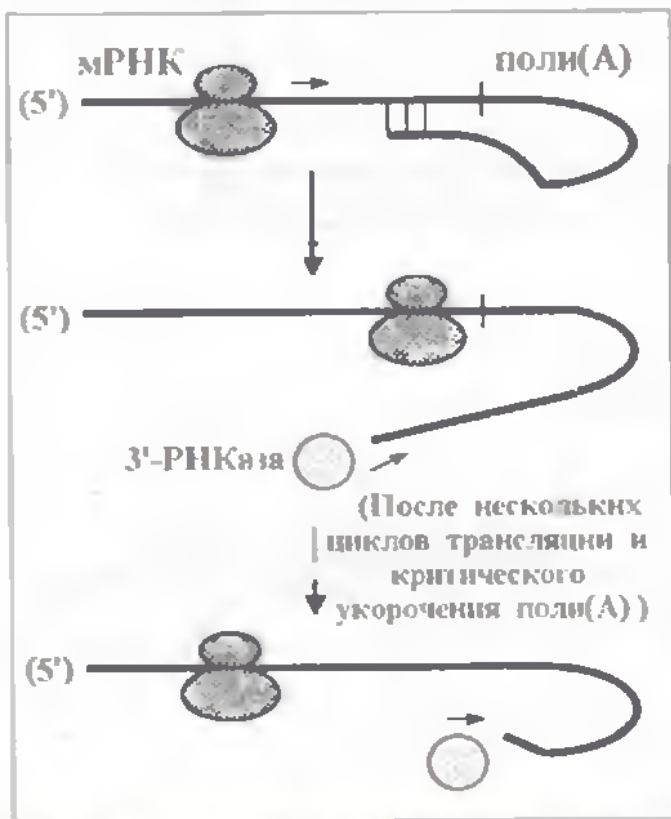
3.2 Роль КЕПґу

У тютюнового бражника *Manduca sexta* ефективність трансляції певних мРНК змінюється при ковалентній модифікації їх 5'-кінцевих кеп-груп.

У ооцитах бражника запасені мРНК містять КЕП-групу у вигляді неметильованого залишку гуанозину. Такі мРНК не транслуються рибосомами. Але після запліднення КЕП-групи мРНК швидко метилуються з утворенням залишку 7-метилгуанозину і стають активними матрицями при трансляції.

3. Вибіркова деградація мРНК

3.3 Руйнування мРНК



мРНК руйнується на нуклеотиди, за участю РНКаз.

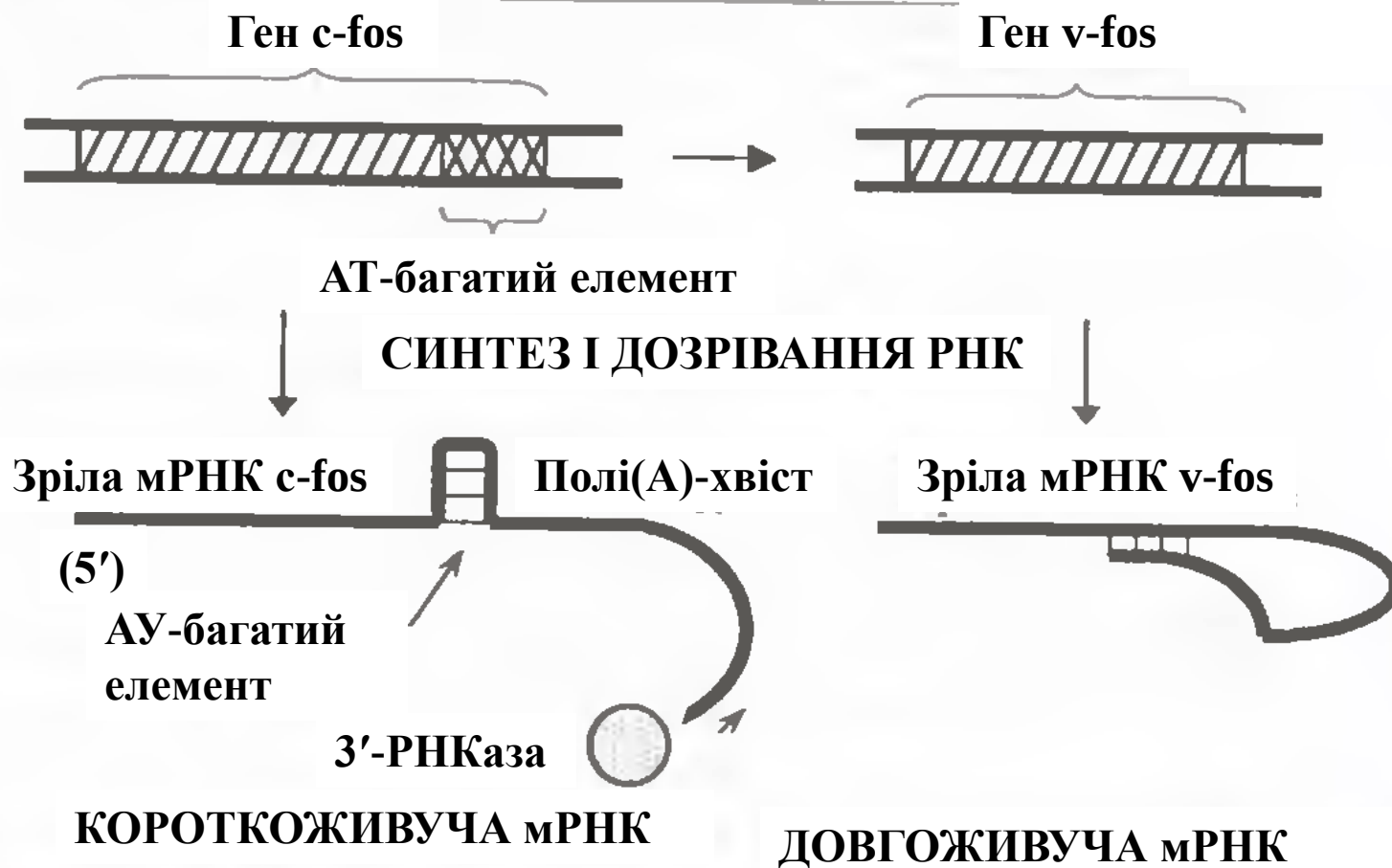
У бактерій руйнування починається з 5'-кінця.

У еукаріот – з 3'-кінця: полі-А-хвіст утворює петлю за рахунок взаємодії 3'-кінця з ділянкою мРНК. В результаті 3'-кінець стає недоступним для 3'-РНКази. Коли проходить рибосома, петля на якийсь час розривається і 3'-кінець стає доступним для РНКази,

яка відщеплює 10-15 нуклеотидів. Після вивільнення ділянки від рибосоми скорочена петля знову відновлюється. Коли від полі-А-фрагмента залишається близько 50 нуклеотидів, петля утворитися не може і РНКаза безперешкодно руйнує весь ланцюг мРНК.

3. Вибіркова деградація мРНК

3.3 Руйнування мРНК



Ген c-fos – протоонкоген, який кодує один із транскрипційних факторів. При делеції невеликої області, яка відповідає АУ-елементу мРНК, час напівжиття мРНК зростає і протоонкоген перетворюється в онкоген.

3. Вибіркова деградація мРНК

3.3 Руйнування мРНК

Після скорочення полі-А-хвоста, відбувається відрізання КЕТПу ферментом. Після декепірування 5'-кінець підпадає впливу 5'-екзонуклеази. Т.ч. нуклеази одночасно руйнують мРНК в 5' → 3' і 3' → 5' напрямку.

3. Вибіркова деградація мРНК

Контроль стабільності мРНК.

Велика частина мРНК нестабільна у бактерій. У еукаріотів вона більш стабільна - до 10 годин. **Нестабільні** мРНК часто кодують **білки-регулятори**, концентрація яких швидко змінюється.

Стабільність мРНК може змінюватися у відповідь на внутрішньоклітинні сигнали: наприклад, стероїдні гормони посилюють транскрипцію генів в клітинах і заодно підвищують стабільність деяких мРНК, що прочитуються з цих генів. І навпаки: додавання заліза до клітин зменшує стабільність мРНК, яка кодує білок (рецептор), що зв'язує залізо.

Тема: Регуляція трансляції та післятрансляційний контроль

1. Регуляція ініціації трансляції.
2. Регуляція елонгації синтезу поліпептидних ланцюгів.
3. Регуляція термінації трансляції.
4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.
5. Убіквітин-залежна система протеолізу у регульованій деградації білків
6. Післятрансляційна модифікація білків.
7. Специфічні протеїнази у післятрансляційному процесінгу белків.

1. Регуляція ініціації трансляції.

Ефективність ініціації біосинтезу білка змінюється під дією:

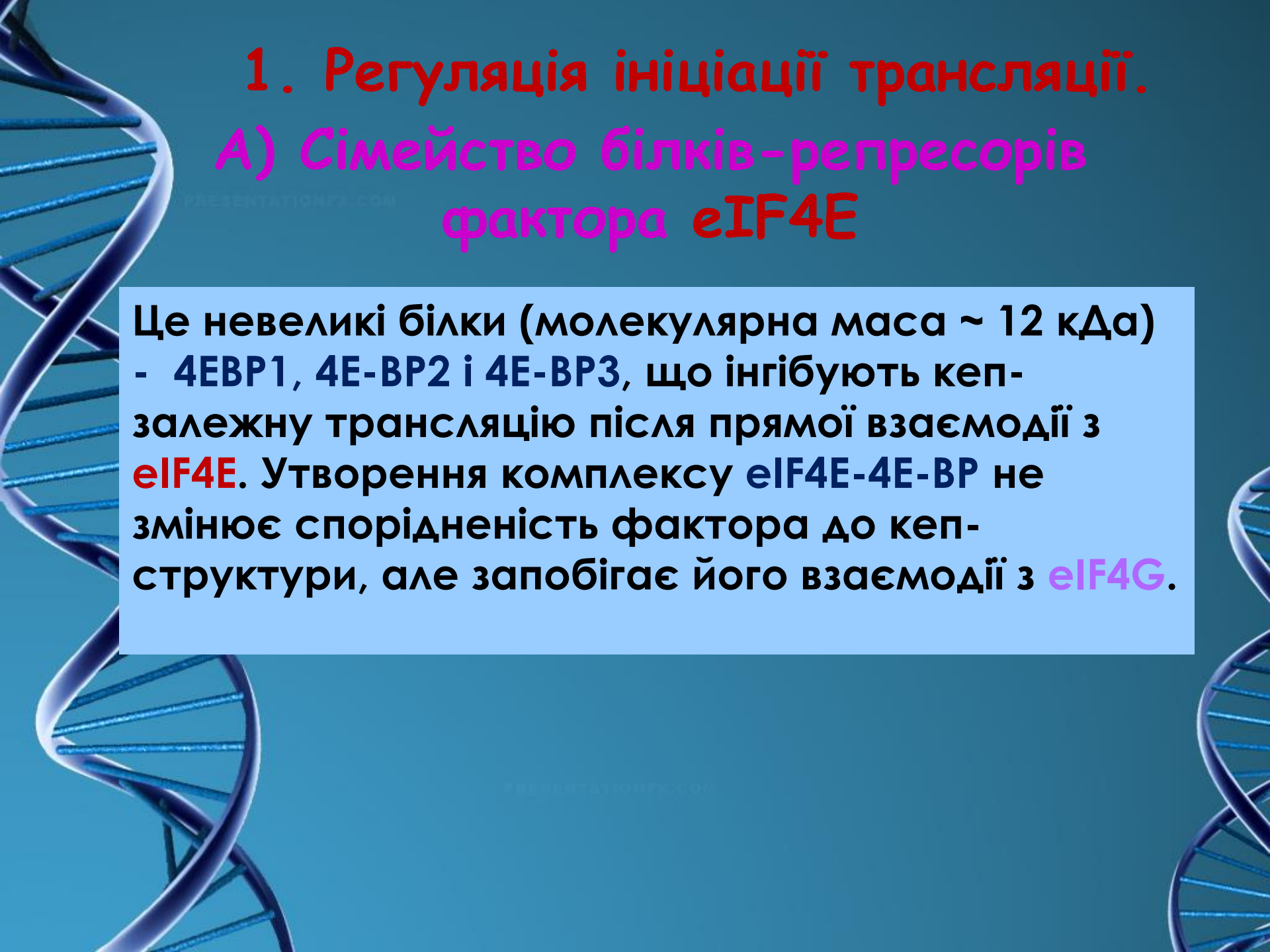
- різних гормонів**
- факторів росту і цитокінів**
- при зміні доступності поживних речовин**
- в умовах стресових станів еукаріотичних клітин.**

Ключову роль у цьому відіграють фактори ініціації трансляції eIF4E і eIF2.

1. Регуляція ініціації трансляції.

Фактор eIF4E розпізнає кеп-структури мРНК у складі багатокомпонентного чинника ініціації eIF4F, що є необхідним етапом об'єднання мРНК з 40S субодиницею рибосоми. Фактор eIF4E **лімітує** ініціацію трансляції.

У більшості клітин він присутній у кількості 0,01-0,2 молекули/рибосому (вміст інших факторів знаходиться в межах 0,5-3 молекули/рибосому). Внутрішньоклітинний вміст і **активність фактора eIF4E регулюються на рівні транскрипції, післятрансляційно і шляхом взаємодії з білками-репресорами**



1. Регуляція ініціації трансляції.

А) Сімейство білків-репресорів фактора **eIF4E**

Це невеликі білки (молекулярна маса ~ 12 кДа)
- **4E-BP1**, **4E-BP2** і **4E-BP3**, що інгібують кеп-залежну трансляцію після прямої взаємодії з **eIF4E**. Утворення комплексу **eIF4E-4E-BP** не змінює спорідненість фактора до кеп-структури, але запобігає його взаємодії з **eIF4G**.

1. Регуляція ініціації трансляції.

Б) Регуляція швидкості ініціації трансляції можлива також за рахунок впливу просторової структури 5'-кінцевого ініціаторного району мРНК. Згортання цієї частини мРНК в стабільну просторову структуру блокує трансляцію.

В) ефективна регуляція ініціації трансляції певних мРНК досягається за рахунок специфічної взаємодії ініціаторних ділянок мРНК з білками-регуляторами, які в даному випадку виступають репресором ініціації трансляції

1. Регуляція ініціації трансляції.

Г) Білки, що взаємодіють з мРНК, як регулятори трансляції.

Більшість регуляторних білків, що взаємодіють із 5'-кінцевими TIR-послідовностями мРНК прокаріотів, є негативними регуляторами трансляції.

TIR включає біля 50 нуклеотидів, які покриваються рибосомою так, що ініціюючий кодон AUG ділить його на дві приблизно однакові частини – транслуючу (mTIR) і нетранслуючу (MTIR)

У mTIR міститься послідовність Шайна-Дальгарно, що комплементарна 3'-кінцевій послідовності 16S рРНК. Ділянки mTIR та MTIR можуть містити комплементарні послідовності, здатні утворювати шпильку з кодоном AUG.

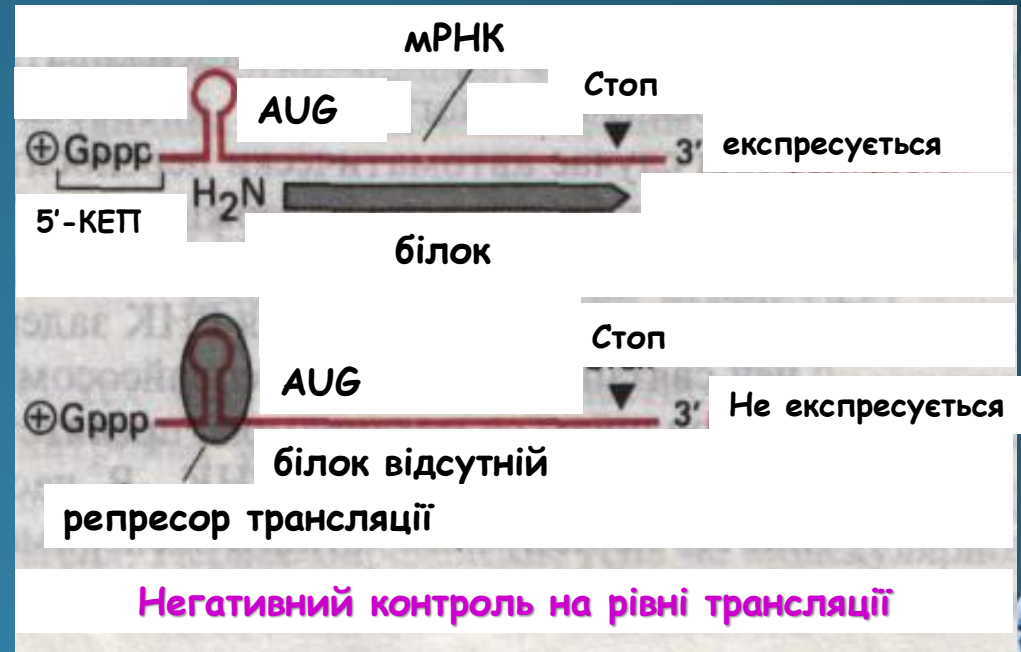
1. Регуляція ініціації трансляції.

Приклад 1. Рибосомні білки *E. coli* - репресори власного синтезу, які запобігають взаємодії 30S субодиниць рибосом зі своїми мРНК.

Приклад 2. У клітинах еукаріотів добре вивчений **тип негативного контролю трансляції**, який дає можливість швидко привести у відповідність синтез внутрішньоклітинного білка феритину з кількістю наявних у клітинному вмісті атомів заліза. Показано, що після додавання заліза мРНК феритину в цитоплазмі переміщається з неактивного рибонуклеопротеїнового комплексу в трансляційно-активний полірібосомний комплекс.

1. Регуляція ініціації трансляції.

Послідовність розміром 30 нуклеотидів, на 5'-кінці молекули мРНК феритину складається в структуру, що представлена стеблом з петлею; цей елемент зв'язується з регуляторним білком у тому випадку, якщо цей білок не з'єднаний із залізом. В результаті трансляція мРНК пригнічується.



Додавання заліза призводить до дисоціації комплексу РНК-білок, що викликає збільшення швидкості трансляції мРНК в 100 разів.

1. Регуляція ініціації трансляції. Позитивний контроль



Позитивний контроль трансляції може здійснюватися за рахунок розташованої на мРНК спеціальної області «трансляційного енхансера», який здатний вибірково залучати рибосоми. Певні РНК-віруси (пікорнавіруси) містять таку область. Її присутність призводить до того, що трансляція починається з внутрішніх сайтів AUG, які в інших випадках у еукаріотичних клітин не використовуються для ініціації синтезу білка.

2. Регуляція елонгації синтезу поліпептидних ланцюгів.

Чинники, від яких залежить елонгація трансляції:

1. **Не всі ділянки мРНК транслюються з однаковою швидкістю.** Рибосоми в процесі трансляції мРНК можуть затримуватися на кодонах, відповідних міnorним ізоакцепторним тРНК, присутніх в клітині. Ці кодони називаються **модулюючими**. Чим більше модулюючих кодонів в мРНК, тим повільніше вона транслюється.
2. **Характерна просторова структура матриці.** Для розгортання індивідуальних ділянок просторової структури мРНК, які мають неоднакову стабільність, потрібен різний час, що знаходить відображення в різній швидкості трансляції рибосомами індивідуальних мРНК

2. Регуляція елонгації синтезу поліпептидних ланцюгів.

Чинники, від яких залежить елонгація трансляції:

3. **Виявлена низка регуляторних білків**, які після взаємодії з транслуючою рибосомою вибірково затримують трансляцію в певних місцях мРНК. Наприклад, у еукаріотів відома рибонуклеопротеїдна частка, що містить 7S-РНК, яка пізнає особливу N-кінцеву гідрофобну амінокислотну послідовність зростаючого поліпептиду, приєднується до рибосом і блокує трансляцію до тих пір, поки рибосома не вступить у взаємодію з мембраною ЕТТР.
4. **Фактори елонгації трансляції** можуть бути мішенями різних регуляторних впливів

2. Регуляція елонгації синтезу поліпептидних ланцюгів.

Чинники, від яких залежить елонгація трансляції:

5. Процес трансляції мРНК характеризується високою точністю, і навіть систематичні "помилки" трансляції можуть бути генетично запрограмованими. У бактерій **транслуюча рибосома може пропускати протяжні послідовності нуклеотидів мРНК**, не припиняючи синтез єдиного поліпептидного ланцюга (таке явище не відомо у еукаріотів), а також в процесі декодування кодону, що знаходиться в А-ділянці рибосоми, **може відбуватися навмисне розпізнавання кодону "неправильної" аміноацил-тРНК або зсув рамки зчитування у працюючої рибосоми**.

2. Регуляція елонгації синтезу поліпептидних ланцюгів.

Чинники, від яких залежить елонгація трансляції:

Наслідком цього буває:

- А) часткова супресія термінації трансляції на термінуючих кодонах
- Б) або синтез одного поліпептидного ланцюга з використанням двох різних рамок зчитування транслуючої РНК (під час синтезу спостерігається зсув на один нуклеотид назад). В сайтах зсуву рамки зчитування виявлені тільки кодони **AAC, UUU, UUA і AAU**.

В результаті синтезується гібридний білок (у ретровірусів і ретротранспозонів).

3. Регуляція термінації трансляції.

1. **Альтернативні сайти термінації трансляції** можуть бути використані для розширення кодуючого потенціалу певних генів. Так, в результаті редагування РНК в мРНК аполіпопротеїну В людини утворюється новий термінуючий кодон, що призводить до синтезу в певних тканинах укороченого поліпептиду, кодованого тим же самим геном, що і поліпептид нормального розміру.
2. **Неповна термінація синтезу поліпептидів на деяких термінуючих кодонах:** з трьох термінуючих кодонів найменш ефективним є UGA. Він частіше за інших помилково розпізнається транслуючою рибосомою як осмислений (можливо, за участю триптофанової тРНК). У результаті синтезується довший поліпептид, припинення синтезу якого відбувається на наступному термінуючому кодоні.

4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.

У процесі трансляції зростаючі поліпептидні ланцюги починають набувати високоспецифічну просторову структуру, яка формується повністю незабаром після завершення їх біосинтезу. **Процес згортання поліпептидного ланцюга в правильну просторову структуру отримав назву фолдингу.**

У результаті фолдинга:

- а) гідрофобні залишки амінокислот упаковуються переважно всередину молекули,
- б) гідрофільні залишки розташовуються на поверхні білкової глобули. Гідрофобні області утворюються і на зовнішній поверхні молекул білків, формуючи порожнини активних центрів, а також місця контактів субодиниць мультімерних білків один з одним і біологічними мембранами.

Але **збільшення гідрофобності** поверхні білків **знижує їх внутрішньоклітинну стабільність**, тому що безліч протеолітичних ферментів гідролізують з великою швидкістю пептидні зв'язки, утворені гідрофобними амінокислотами або які знаходяться поблизу від них.

4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.

Встановлено, що $\sim 1 / 3$ знову синтезованих поліпептидних ланцюгів зазнає протеолітичний розпад відразу ж після завершення їх синтезу рибосомами. Більшість синтезованих білків уникає подібної долі завдяки:

1. Утворенню так званого **комплексу NAC** (nascent polypeptide associated complex), **асоційованого зі зростаючими поліпептидними ланцюгами**.

Комплекс NAC – це група білків з молекулярними масами 21–33 кДа, які взаємодіють як з ланцюгом білка, так і з самою рибосомою, оберігаючи зростаючий поліпептид від деградації шляхом формування NAC.

2. Коли гідрофобна сигнальна послідовність синтезованого білка досягає довжини в ~ 70 амінокислотних залишків і покидає NAC, з нею взаємодіє **комплекс білків SRP** (signal recognition particle). Він оберігає гідрофобну частину зростаючого поліпептиду від ранньої деградації протеїназами і направляє його до мембран ендоплазматичного ретикулума.

4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.

3.

За. Зростаючі поліпептидні ланцюги, у яких **відсутня сигнальна послідовність**, залишаючи NAC, взаємодіють з фолдінг-системою, до складу якої входять, зокрема шаперони Hsp70 і Hsp40. Вони, утворюючи комплекс із зростаючим поліпептидним ланцюгом, запобігають його неспецифічній агрегації і деградації під дією внутрішньоклітинних протеїназ, сприяючи його правильному фолдингу, що відбувається за участю інших шаперонів.

3б. **Різні сигнальні послідовності амінокислотних залишків** забезпечують спрямовану доставку синтезованих білків до внутрішньоклітинних органел і мікрокомпартментів. **Сигнальні послідовності амінокислотних залишків контролюють:** транслокацію білка через мембрани; внутрішньоклітинне перенесення білка без перетину мембрани; хімічні модифікації білка без гідролізу пептидних зв'язків; розщеплення деяких або навіть всіх пептидних зв'язків у білку; конформаційні та інші просторові зміни білків, включаючи фолдінг і олігомеризацію поліпептидних ланцюгів

4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.

Час існування внутрішньоклітинних білків

а) Структурні та конститутивні білки зазвичай мають велику тривалістю життя.

б) регуляторні білки, як правило, швидко розпадаються.

За часом напівжиття білки тварин поділяють на чотири групи:

1) білки, що дуже швидко оновлюються (час напівжиття - < 1 год): білок-супресор пухлин p53, продукти протоонкогенів c-fos і c-myc, орнітиндекарбоксилаза, цикліни;

2) Білки, що швидко оновлюються (час напівжиття - 1-24 год): тірозиनाмінотрансфераза, триптофан-2,3-диоксигеназа, γ -глутамілтрансфераза, Hsp70, РНК-полімераза I, рецептор інсуліну, убіквітин;

3) Білки, що повільно оновлюються (час напівжиття - 1-5 днів): каталаза, катепсини, протеасоми, тубуліни, актини, альдолаза, лактатдегідрогеназа, аргінази;

4) Білки, що дуже повільно оновлюються (час напівжиття - > 5 днів): мітохондріальна фумараза, цитохроми b і c, міозин, гемоглобін, гістони в інтерфазному ядрі, еластин, колаген.

4. Наслідки фолдингу знову синтезованих поліпептидних ланцюгів.

Більшість внутрішньоклітинних білків закінчують своє існування в результаті протеолітичного гідролізу, перетворюючись на невеликі пептиди і вільні амінокислоти, які далі утилізуються в синтезі нових білків.

5. Убіквітин-залежна система протеолізу у регульованій деградації білків.

Убіквітин-залежна система протеолізу проводить пошук потенційної мішені для протеолітичної деградації серед величезного числа внутрішньоклітинних білків. Всі білки несуть у собі **специфічні сигнали деградації**. За їх допомогою:

- ✓ маркуються білки, що видаляються за допомогою протеолізу,
- ✓ визначається час видалення,
- ✓ швидкість їх протеолітичного розщеплення.

Для розпізнавання й декодування таких сигналів у клітинах еукаріотів є **убіквітин-кон'югуюча система**.

5. Убіквітин-залежна система протеолізу у регульованій деградації білків.

Розпізнані даною системою білки-субстрати маркуються шляхом ковалентного приєднання до них молекул невеликого стабільного білка - **убіквітину** (76 АК). В результаті **убіквітин з'єднується С-кінцем з бічними залишками лізину в субстраті**. Наявність такої мітки в білку, можливо, є первинним сигналом, який направляє кон'югати, що утворилися, до протеасоми.

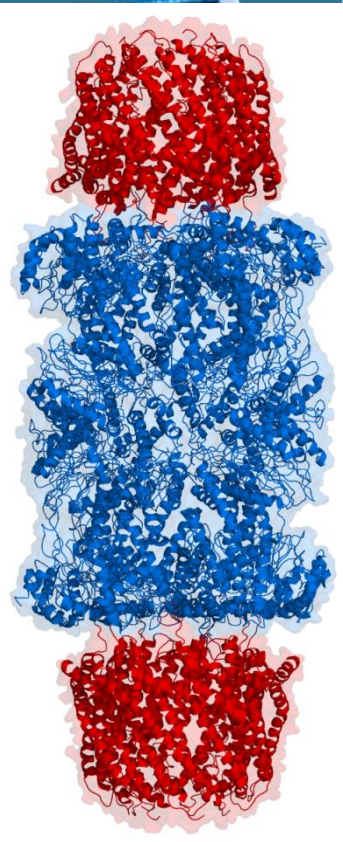
У більшості випадків до субстрату приєднується кілька молекул **убіквітину**. Приєднання **убіквітину** відбувається за допомогою ферментів, що називаються **убіквітиновими лігазами**.

5. Убіквітин-залежна система протеолізу у регульованій деградації білків.

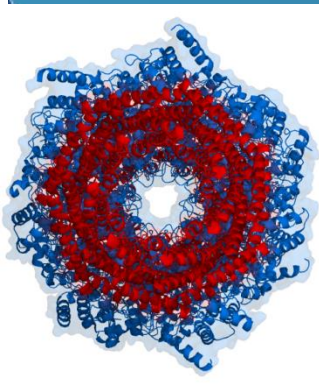
Протеасома – великий білковий комплекс клітин еукаріотів, архей та деяких бактерій, головною функцією якого є деградація більше не потрібних або пошкоджених білків шляхом протеолізу, тобто реакції розриву пептидних зв'язків.

Протеасоми розташовані у цитоплазмі архей та бактерій і в цитоплазмі та в ядрі еукаріотів

5. Убіквітин-залежна система протеолізу у регульованій деградації білків.



За структурою протеасома є великим бочко-подібним комплексом, через центральний канал якого "протягується" молекула білка, яка гідролізується. Добре вивчена протеасома Thermoplasma. Вона на обох кінцях циліндра складена з α -субодиниць, а її центральна частина – з β -субодиниць (відношення – $\alpha 7\beta 7\beta 7\alpha 7$). Протеолітична активність властива β -субодиницям, причому їх активні центри спрямовані всередину порожнини циліндра протеасоми. Пептиди й амінокислоти, які утворюються в ньому, залишають протеасому через передній або задній отвори, сформовані α -субодиницями.



6. Післятрансляційна модифікація білків

Післятрансляційна модифікація - це хімічна модифікація білка після його трансляції (синтезу).

Післятрансляційна модифікація включає:

1. Окислення (утворення оксипроліну і формування S-S зв'язків), включення залишків фосфорної кислоти (фосфорилування), оцтової кислоти (ацетилювання), жирних кислот (ацилювання), а також цукрів (глікозилування), метилювання амінокислотних залишків в білках.
2. Білки можуть розрізатися специфічними протеазами на частини (інсулін) або від них відрізаються невеликі пептиди з N-кінця. Глікозилування, розрізання на частини і утворення S-S зв'язків відбувається в ЕТР та АГ.
3. Об'єднання протомерів, ковалентні приєднання кофакторів.

6. Післятрансляційна модифікація білків

Сплайсинг білків - внутрішньомолекулярний автокаталітичний процес, що відбувається в деяких білках, при якому внутрішня частина білка (під назвою **інтеїн**) вищепляються з білка-попередника з подальшим лігіруванням частин, що залишилися. На місці сплайсингу в білку-попереднику знаходиться цистеїн або серін, тобто амінокислота з нуклеофільною бічною групою. Білковий сплайсинг для свого здійснення не вимагає інших кофакторів і джерел енергії (наприклад, АТФ або ГТФ) на додаток до самого поліпептиду-попередника.

7. Специфічні протеїнази у післятрансляційному процесінгу белків.

PRESENTATIONX.COM

Самостійно:

1. Активація попередників (зімогенів) протеолітичних ферментів
2. Активація попередника проінсуліна

PRESENTATIONX.COM