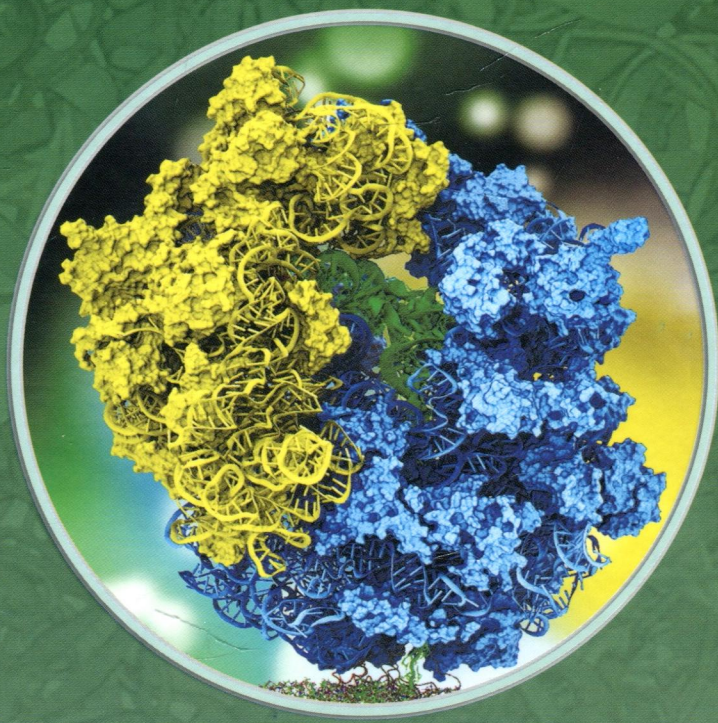


УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

А. С. Спирин

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ



РИБОСОМЫ И БИОСИНТЕЗ БЕЛКА



УЧЕБНИК ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

А. С. Спирин

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

РИБОСОМЫ И БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



Москва
Лаборатория знаний

УДК 577.21(075.8)
ББК 28.070я73
С72

Серия основана в 2009 г.

Спирин А. С.

С72 Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка : учебное пособие / А. С. Спирин. — М. : Лаборатория знаний, 2019. — 575 с. : ил., [16] с. цв. вкл. — (Учебник для высшей школы).

ISBN 978-5-906828-28-6

Учебное пособие, написанное ведущим специалистом в данной области, посвящено структурным и функциональным аспектам биосинтеза белков. Книга охватывает часть общего курса молекулярной биологии, который автор на протяжении многих лет читал на биологическом факультете МГУ им. М. В. Ломоносова. Вместе с тем объем материала соответствует уровню требований кандидатского минимума по специальности «Молекулярная биология». Книга совмещает традиционное последовательное изложение и самые современные данные и не имеет аналогов в мировой литературе.

Для студентов-биологов, аспирантов молекулярных биологов и биохимиков, преподавателей вузов и научных работников.

УДК 577.21(075.8)
ББК 28.070я73

Учебное издание

Серия: «Учебник для высшей школы»

Спирин Александр Сергеевич

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ.
РИБОСОМЫ И БИОСИНТЕЗ БЕЛКА**

Учебное пособие

Ведущий редактор *А. Я. Щелкунова*

Редактор канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *В. И. Савельев*

Подписано в печать 10.07.18. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 46,80. Заказ № ВЗК-03077-18.

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография», филиал «Дом печати — ВЯТКА».
610033, г. Киров, ул. Московская, 122.

ISBN 978-5-906828-28-6

© Лаборатория знаний, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Предисловие автора	5
ЧАСТЬ I. ВВОДНАЯ	7
Глава 1. Мир РНК и биосинтез белков	7
1.1. Центральная догма молекулярной биологии	7
1.2. Кодирующие и некодирующие РНК	10
1.3. Общая схема биосинтеза белков	14
1.4. Принципы макромолекулярной структуры РНК	17
1.5. Мир РНК и происхождение жизни	30
Глава 2. Информационная РНК и генетический код	45
2.1. Расшифровка генетического кода	45
2.2. Особенности генетического кода	49
2.3. Структура мРНК	52
2.4. Информационные рибонуклеопротеидные частицы высших эукариот (информосомы, или мРНП)	57
Глава 3. Транспортная РНК и аминоксил-тРНК-синтетазы	67
3.1. Открытие	67
3.2. Структура тРНК	69
3.3. Аминоксил-тРНК-синтетазы	78
3.4. Аминоксилирование тРНК	83
3.5. Специфичность аминоксилирования тРНК	88
Глава 4. Рибосомы и трансляция	95
4.1. Первые наблюдения	95
4.2. Локализация рибосом в клетке	96
4.3. Рибосомы прокариот и эукариот	98
4.4. Полирибосомы	100
4.5. Стадии трансляции: инициация, элонгация и терминация	104

4.6. Химические реакции и суммарный энергетический баланс биосинтеза белка	105
4.7. Бесклеточные системы трансляции	107
ЧАСТЬ II. СТРУКТУРА РИБОСОМЫ	113
Глава 5. Морфология рибосомы	113
5.1. Размер, внешний вид и подразделение на субъединицы	113
5.2. Малая субъединица	115
5.3. Большая субъединица	118
5.4. Ассоциация субъединиц в полную рибосому	118
5.5. Структура рибосомы с низким разрешением	120
5.6. Структура рибосомы с атомным разрешением	123
Глава 6. Рибосомная РНК	126
6.1. Введение	126
6.2. Типы рибосомной РНК и их первичная структура	126
6.3. Вторичная структура рибосомных РНК	130
6.4. Конформационная подвижность и компактное сворачивание рибосомных РНК	137
6.5. Третичная структура рибосомных РНК	141
Глава 7. Рибосомные белки и четвертичная структура рибосомы	152
7.1. Разнообразие и номенклатура рибосомных белков	152
7.2. Первичные структуры белков	157
7.3. Пространственные структуры белков	158
7.4. Белковые комплексы	161
7.5. Взаимодействия белков с рибосомной РНК	163
7.6. Разборка и самосборка рибосомных частиц	165
7.7. Периферическая локализация белков и их топография	170
ЧАСТЬ III. ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РИБОСОМЫ	183
Глава 8. Функциональные активности и функциональные участки рибосомы	183
8.1. Рабочий цикл рибосомы	183
8.2. Связывание, удержание и скольжение мРНК (мРНК-связывающий участок на малой субъединице)	187
8.3. Катализ реакции образования пептидной связи (пептидилтрансферазный центр на большой субъединице)	191
8.4. GTP-зависимое связывание факторов трансляции (участок связывания белковых факторов на большой субъединице)	197
8.5. Связывание аминоацил-тРНК и удержание пептидил-тРНК (тРНК-связывающие центры в межсубъединичном пространстве)	201
8.6. Перемещения лигандов: функция транслокации	211

Глава 9. Элонгационный цикл, стадия I: связывание аминоксил-тРНК	214
9.1. Кодон-антикодонное взаимодействие	214
9.2. Участие фактора элонгации 1 (EF-Tu или eEF1A) в связывании аминоксил-тРНК	222
9.3. Ингибиторы связывания аминоксил-тРНК	231
9.4. Ложное кодирование	241
9.5. Общая схема последовательности событий при связывании аминоксил-тРНК с рибосомой	250
Глава 10. Элонгационный цикл, стадия II: транспептидация (образование пептидной связи)	257
10.1. Химический механизм реакции транспептидации	257
10.2. Стереохимическое рассмотрение реакции	259
10.3. Структурные основы катализа транспептидации	264
10.4. Спонтанное посттранспептидационное смещение продуктов транспептидации как предпосылка транслокации	266
10.5. Энергетический баланс реакции	268
10.6. Ингибиторы	269
Глава 11. Элонгационный цикл, стадия III: транслокация	280
11.1. Определения и экспериментальные термины	280
11.2. Участие фактора элонгации (EF-G или eEF2) в транслокации	282
11.3. Бесфакторная («неэнзиматическая») транслокация	290
11.4. Передвижения матрицы при транслокации	293
11.5. Механика и энергетика транслокации	304
11.6. Ингибиторы транслокации	306
11.7. Резюме: последовательность событий и молекулярные механизмы	312
Глава 12. Скорость элонгации и ее модуляция	317
12.1. Скорость элонгации у прокариот и эукариот	317
12.2. Неравномерность элонгации	321
12.3. Избирательная регуляция скорости элонгации на специфических мРНК	326
12.4. Тотальная регуляция элонгации	327
12.5. Белковые токсины, воздействующие на элонгацию	330
Глава 13. Терминация трансляции	338
13.1. Кодоны терминации	338
13.2. Белковые факторы терминации	341

13.3. Связывание факторов терминации с рибосомой	346
13.4. Гидролиз пептидил-тРНК	348
13.5. Эвакуация деацилированной тРНК	349
13.6. Общий сценарий последовательности событий в процессе терминации	351
Глава 14. Инициация трансляции	357
14.1. Общие принципы	357
14.2. Инициация у прокариот	364
14.3. Инициация у эукариот	376
Глава 15. Регуляция трансляции у прокариот	410
15.1. Общие положения	410
15.2. Дискриминация мРНК	411
15.3. Трансляционное сопряжение	413
15.4. Трансляционная репрессия	421
15.5. «Рибопереключения»	438
15.6. Антисмысловое блокирование	443
Глава 16. Регуляция трансляции у эукариот	449
16.1. Значение регуляции трансляции у эукариот	449
16.2. Тотальная регуляция трансляции путем модификации факторов инициации	450
16.3. Дискриминация мРНК иницирующими рибосомными частицами и факторами инициации	455
16.4. Регуляция инициации короткими открытыми рамками считывания (uORF)	460
16.5. Трансляционная репрессия	467
16.6. Маскирование мРНК	472
16.7. Эволюция основных механизмов регуляции трансляции	487
Глава 17. Котрансляционное сворачивание и трансмембранный транспорт белков	491
17.1. Вклад рибосомы в сворачивание белков	491
17.2. Взаимодействие транслирующих рибосом с мембранами	501
17.3. Котрансляционная трансмембранная транслокация растущих полипептидных цепей	509
17.4. Котрансляционные ковалентные модификации и сворачивание растущей полипептидной цепи в просвете эндоплазматического ретикулума	516

17.5. Альтернативные пути трансмембранного транспорта новосинтезированных белков	517
ЧАСТЬ IV. ОБОБЩЕНИЕ	523
Глава 18. Принципы структурной организации и функционирования рибосомы	523
18.1. Основные принципы структурной организации и сборки рибосомы	523
18.2. Структурные основы функционирования рибосомы	525
18.3. Рибосома как молекулярная машина	536
18.4. Вклад белковых факторов элонгации	543
18.5. Рибосома как изотермическая машина с конформационным «храповиком» и химической «собачкой»	553
18.6. Заключение	559