

**ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД УЧИТЕЛЕЙ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ХИМИИ**

**МГУ имени М.В. Ломоносова**

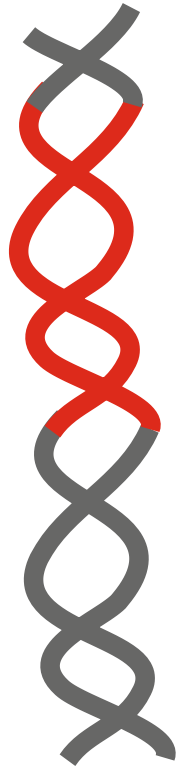
# **Откуда берутся белки и почему лечат антибиотики?**

**П.В. Сергеев, МГУ, 2019**



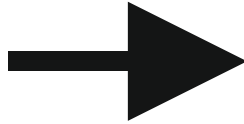
# ЦЕНТРАЛЬНАЯ ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Перемещение информации в мире биополимеров



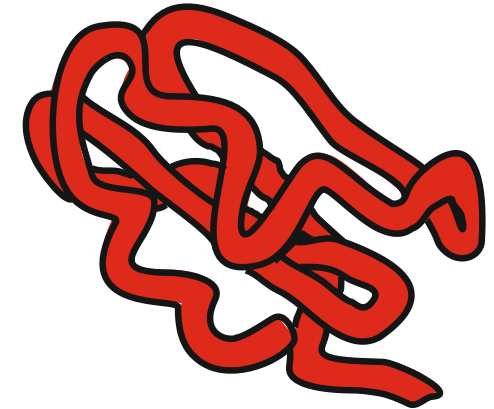
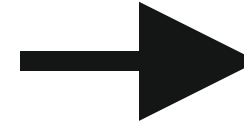
ДНК:

хранилище всей информации



РНК:

инструкции о том,  
что нужно сделать сейчас



белки:

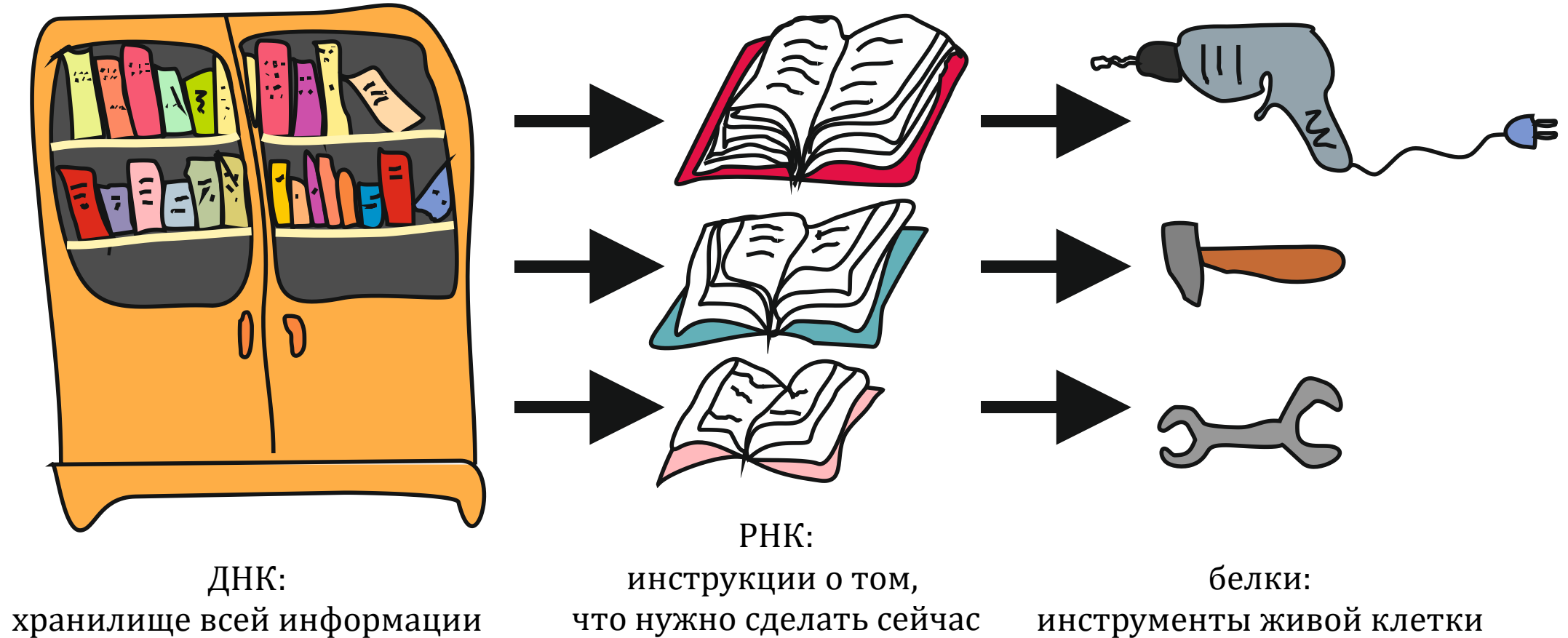
инструменты живой клетки



1755

# ЦЕНТРАЛЬНАЯ ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Перемещение информации в мире биополимеров

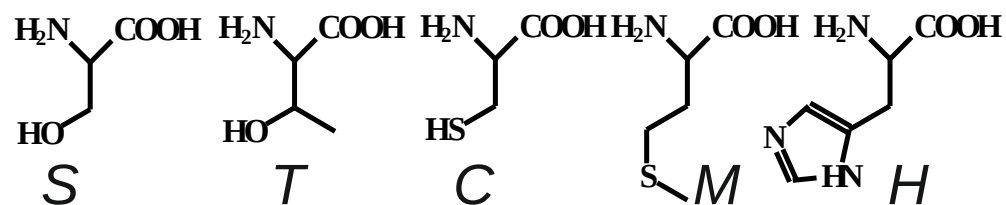
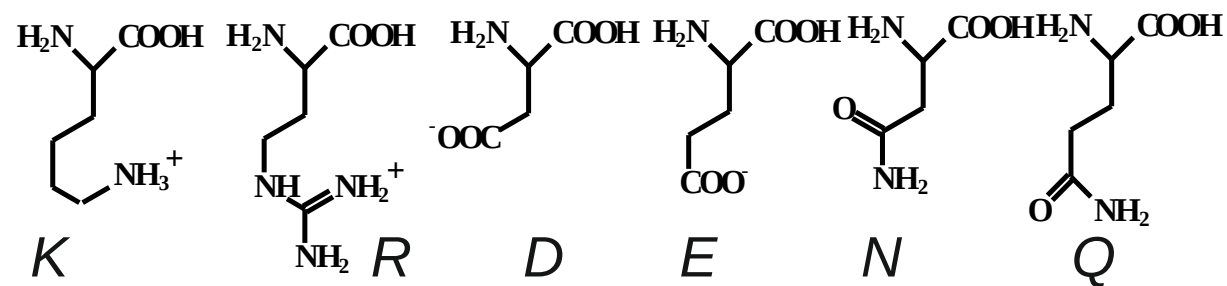
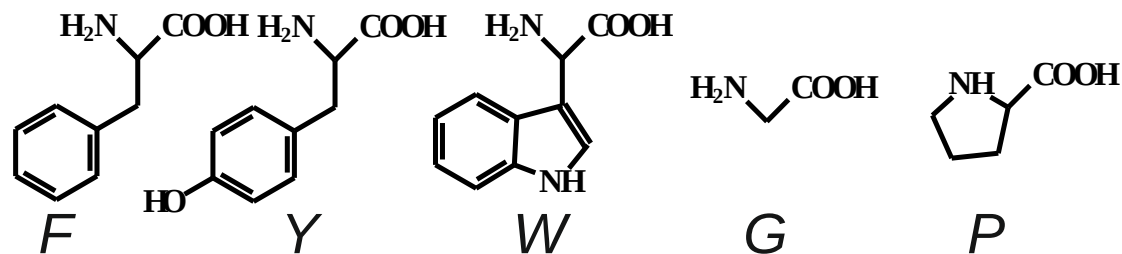
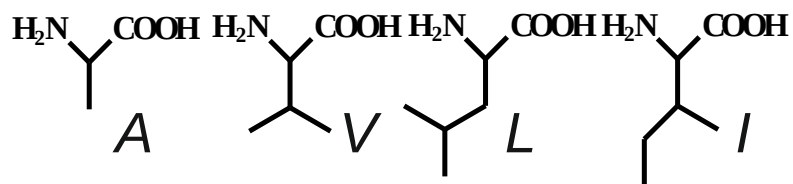
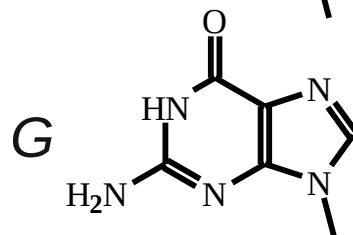
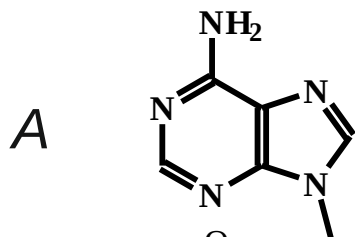
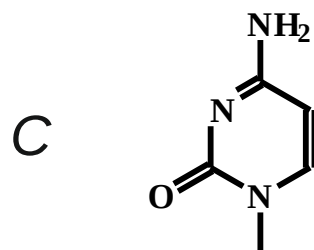
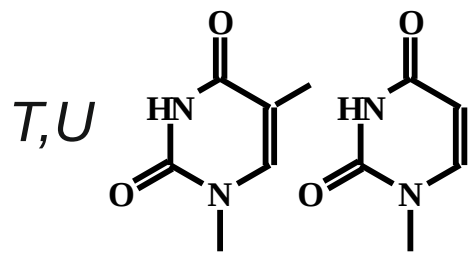


# БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

Перевод между языком нуклеотидов и аминокислот

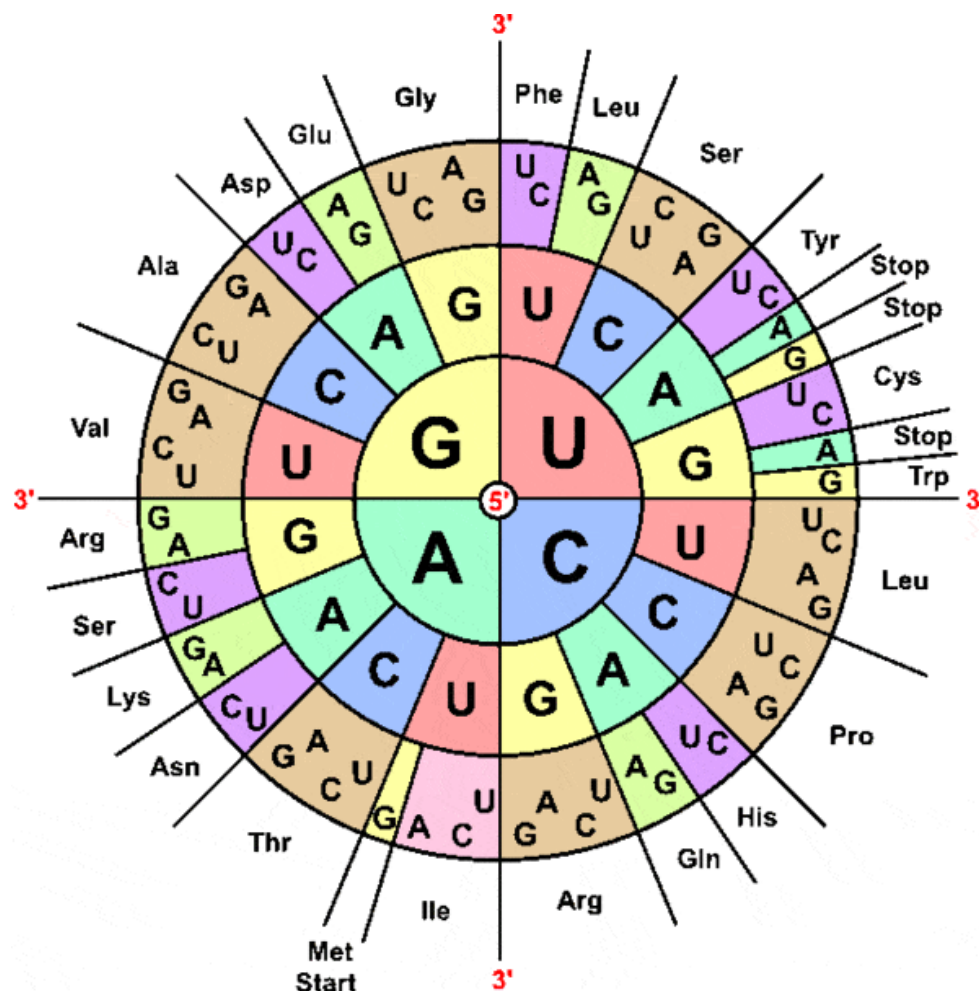
4 основания  
ДНК и РНК

20 аминокислот



# БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

Перевод между языком нуклеотидов и аминокислот

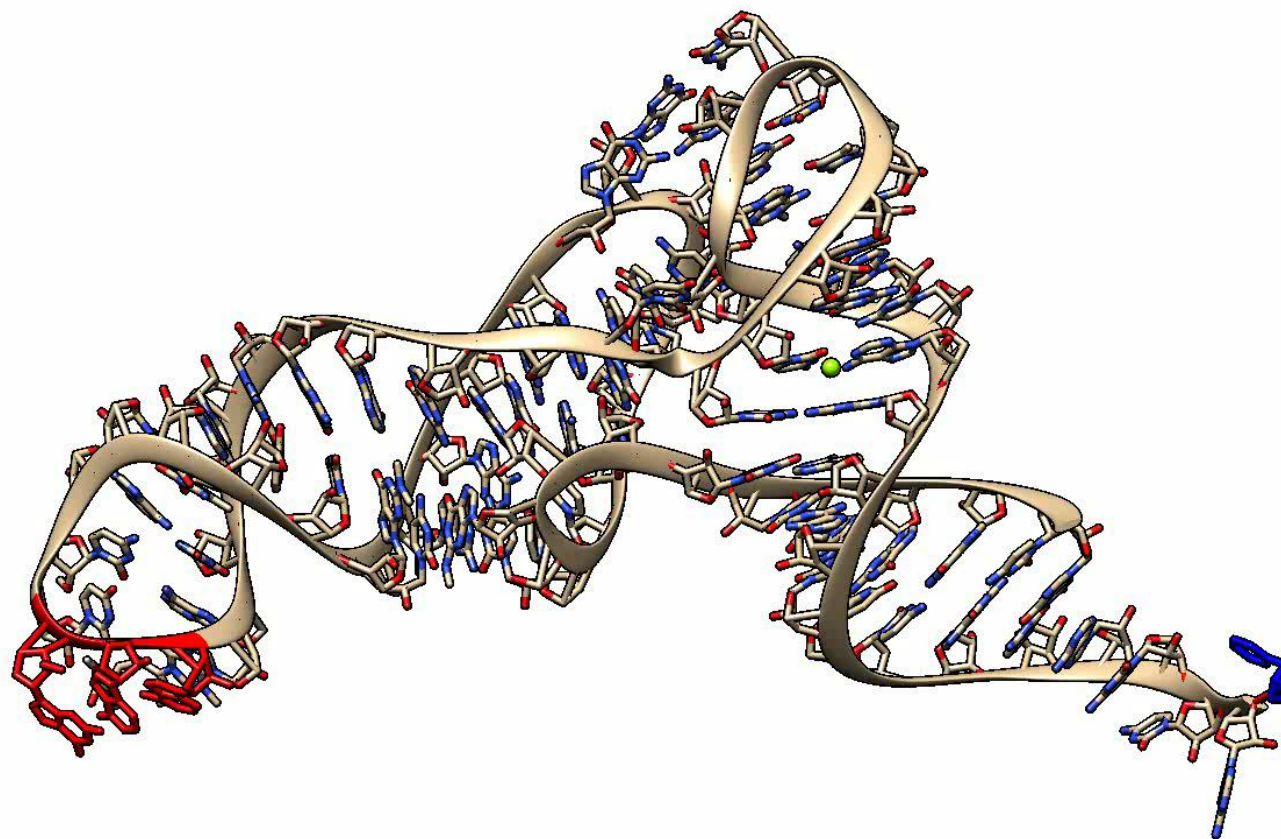


AAGGAUUUA **AUG** AAA CAT CCC UAU GAG **UAA** AAAA  
Met Lys His Pro Tyr Glu



# тРНК-МОЛЕКУЛЫ ПЕРЕНОСЧИКИ АМИНОКИСЛОТ

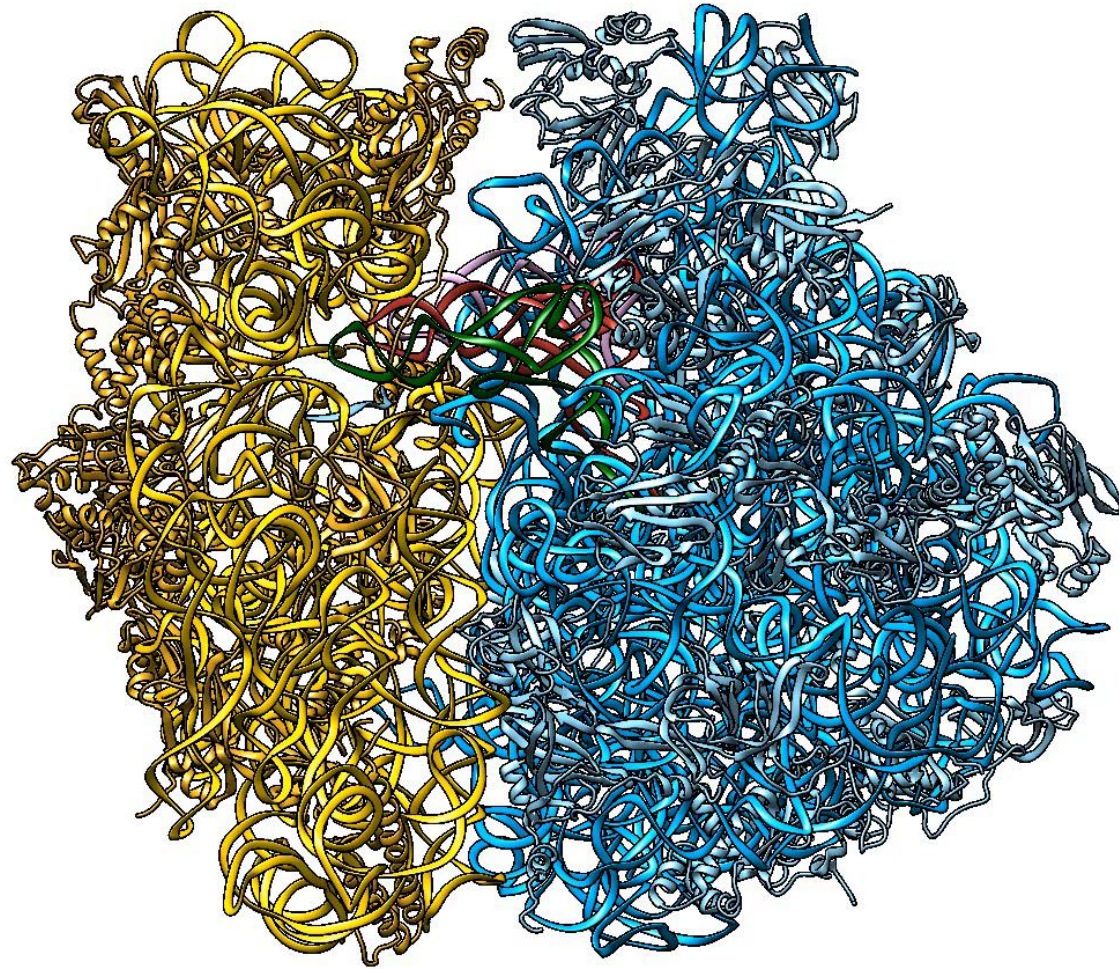
Сопоставление трех нуклеотидов кодона и соответствующей аминокислоты





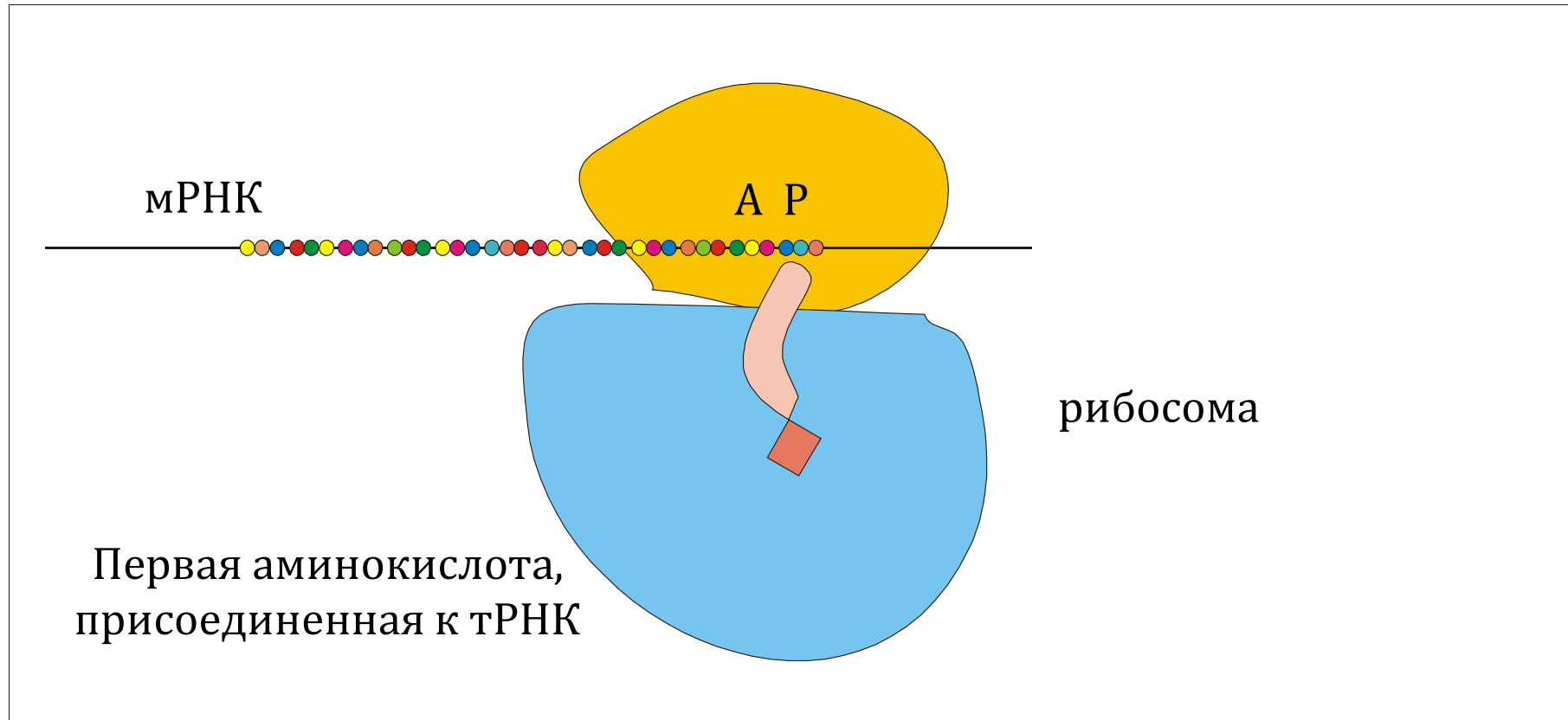
# РИБОСОМА

молекулярная машина для синтеза белков



# ЦИКЛ РАБОТЫ РИБОСОМЫ

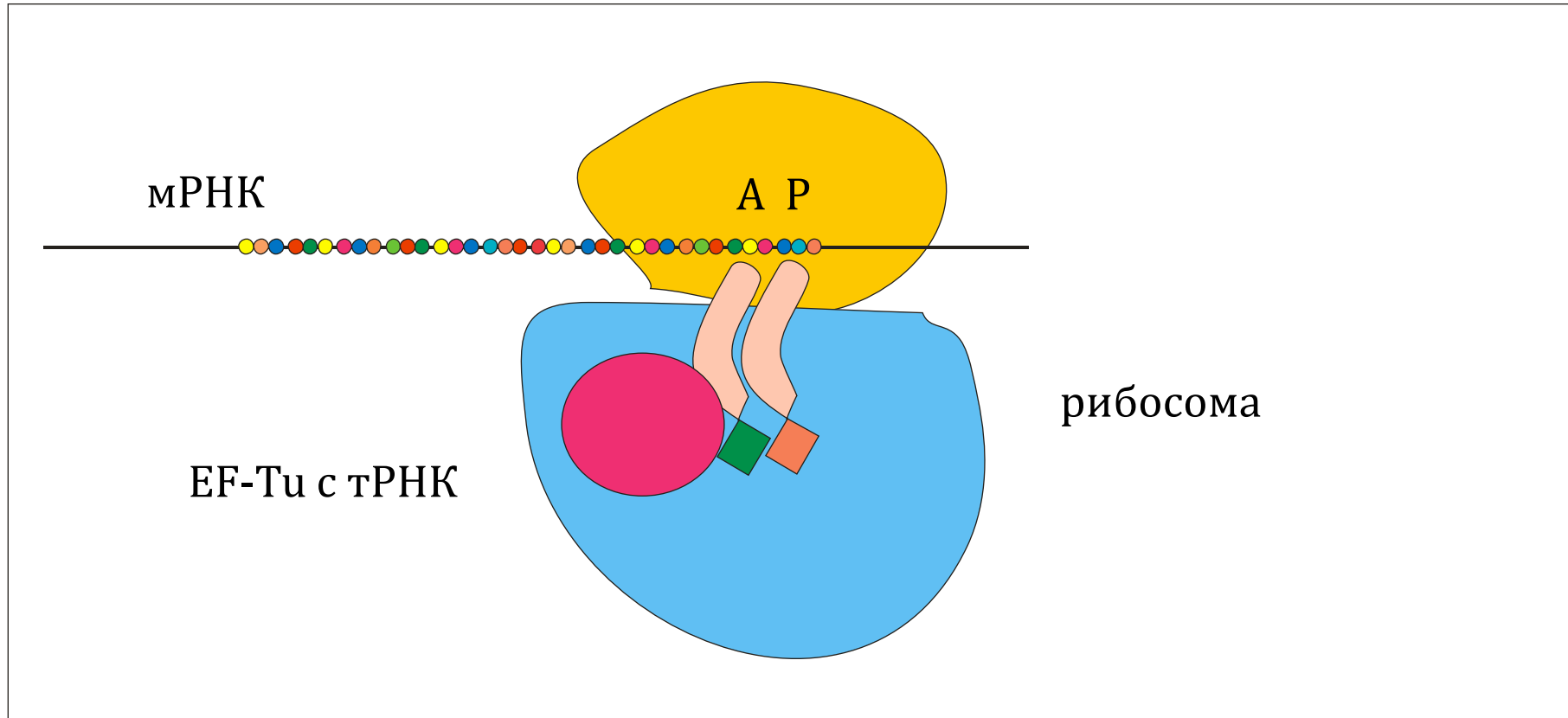
сначала с рибосомой связывается тРНК с первой аминокислотой  
это всегда метионин. Первая аминокислота соответствует нуклеотидам 1,2,3 (AUG)





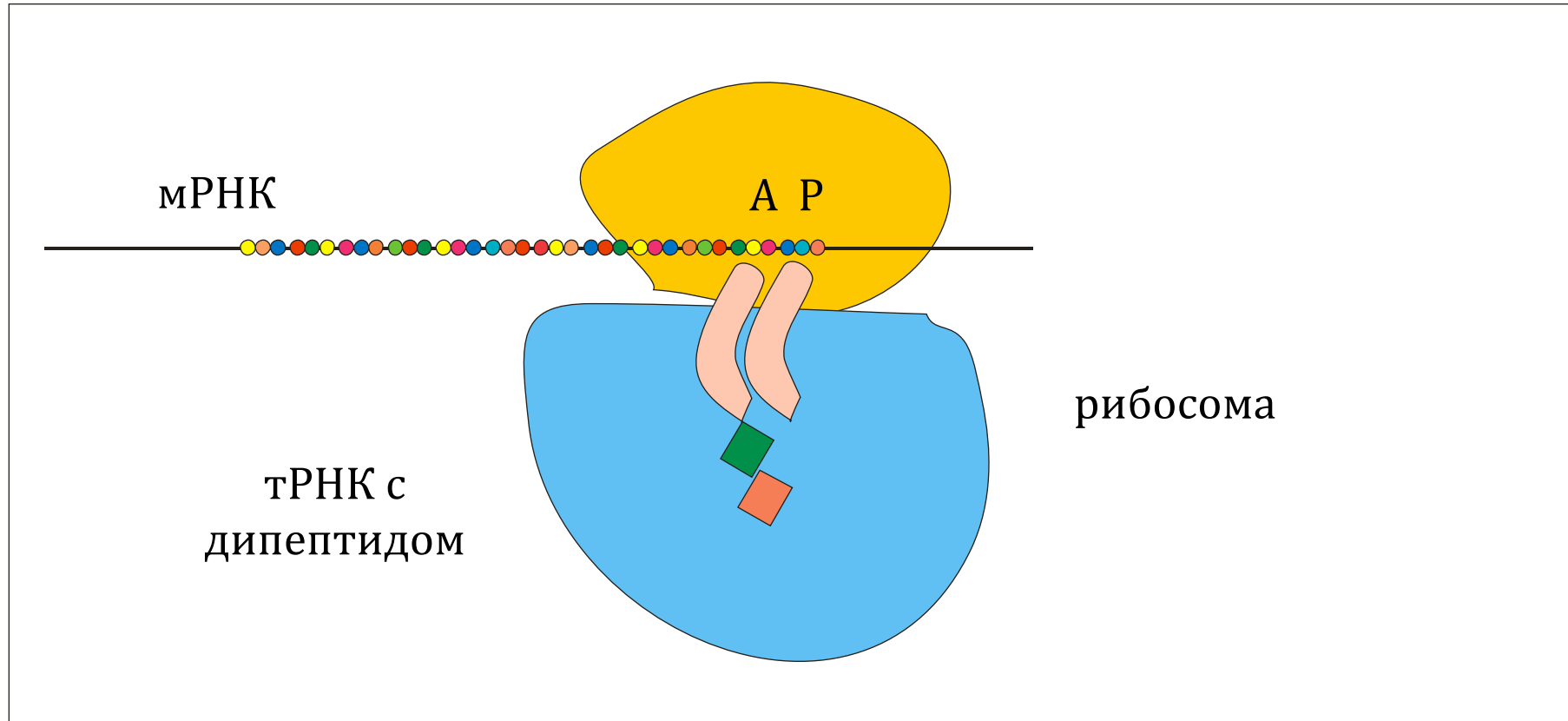
# ЦИКЛ РАБОТЫ РИБОСОМЫ

Белок EF-Tu в комплексе с GTP «приносит» аминоацил-тРНК,  
соответствующую второму кодону (нуклеотидам 4,5,6)



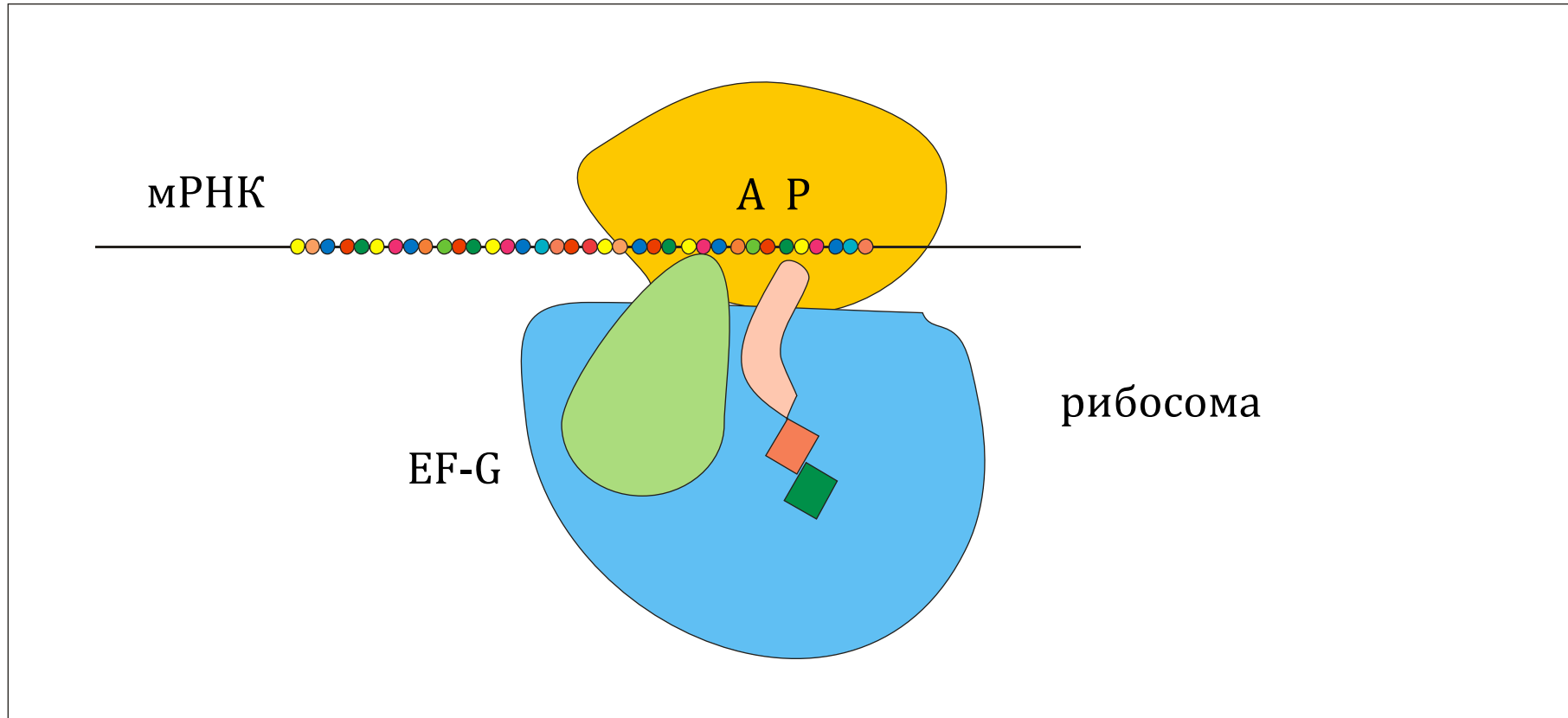
# ЦИКЛ РАБОТЫ РИБОСОМЫ

Большая субчастица рибосомы соединяет аминокислоты



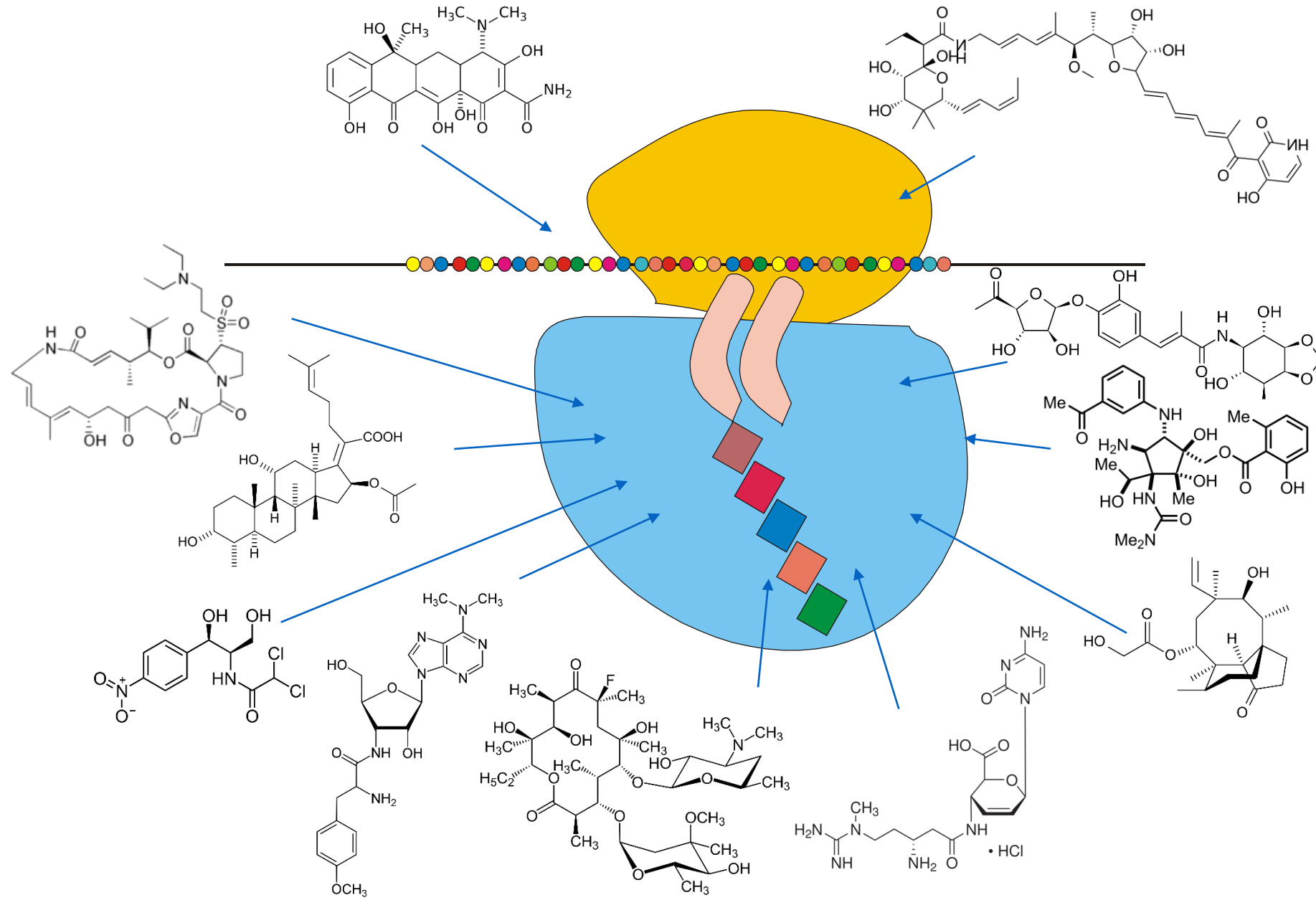
## ЦИКЛ РАБОТЫ РИБОСОМЫ

Белок EF-G в комплексе с GTP перемещает тРНК с дипептидом и мРНК так, чтобы можно было «прочитать» третий кодон (нуклеотиды 7,8,9)



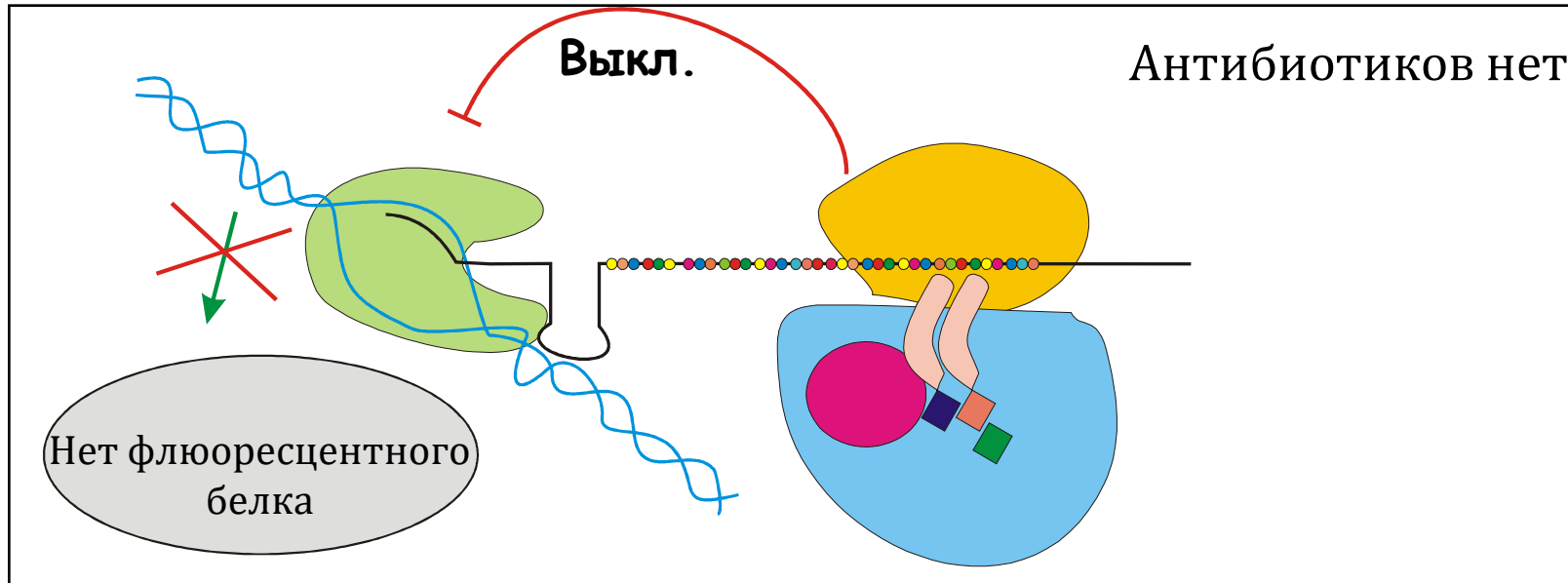
# РИБОСОМА МИШЕНЬ МНОЖЕСТВА АНТИБИОТИКОВ

## самого разного строения

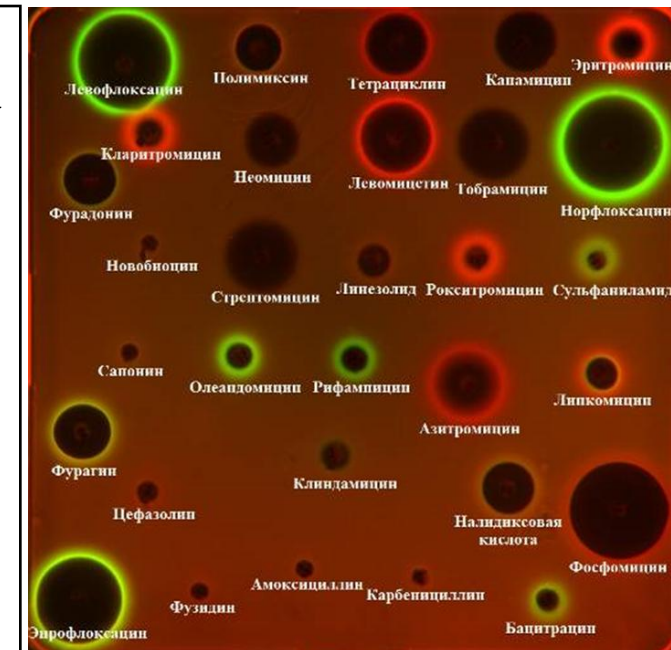
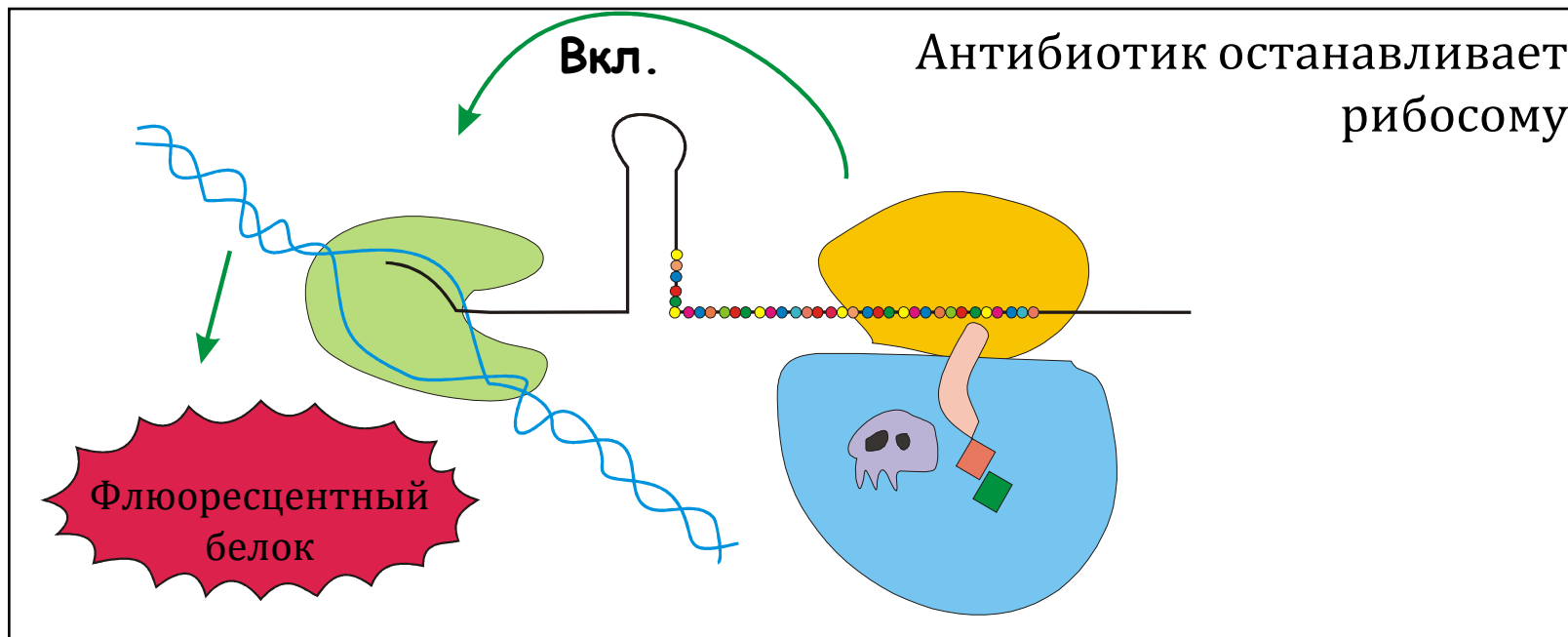


# УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫЙ СЕНСОР ИНГИБИТОРОВ РИБОСОМЫ

Создан в МГУ в нашей лаборатории (Остерман И.А., Сергиев П.В., Донцова О.А.)

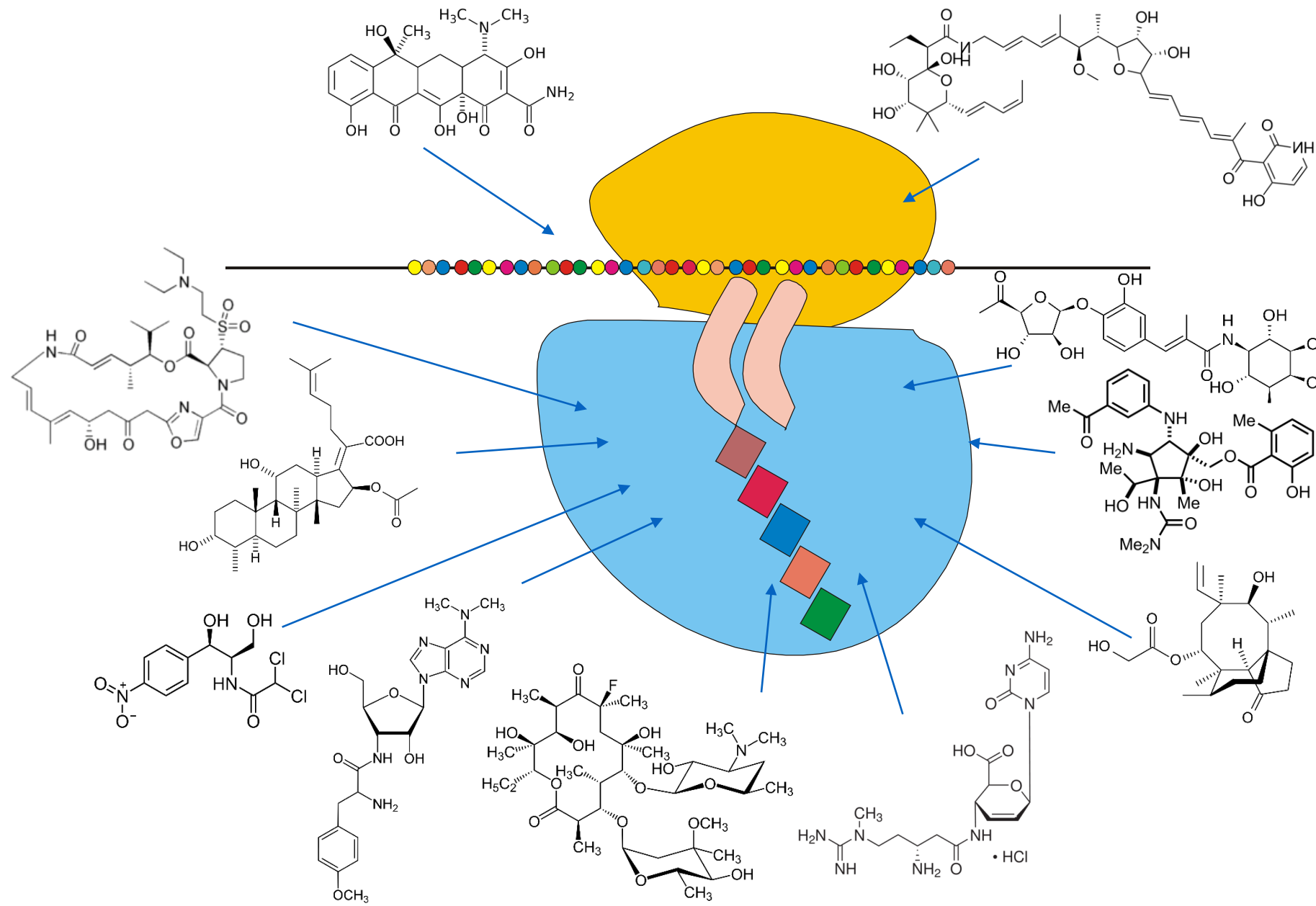


Протестировано более  
100 000 соединений



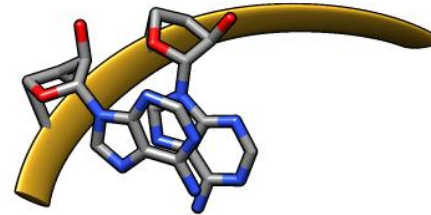
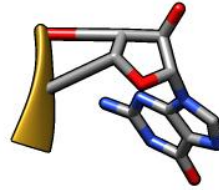
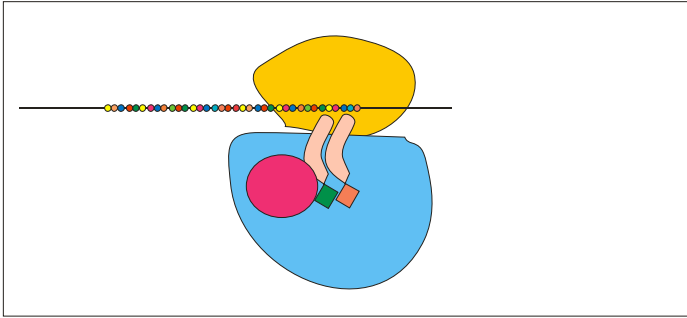
# ПРИМЕРЫ ТОГО, КАК АНТИБИОТИКИ МЕШАЮТ РИБОСОМЕ

как из наших работ, так и из работ других ученых

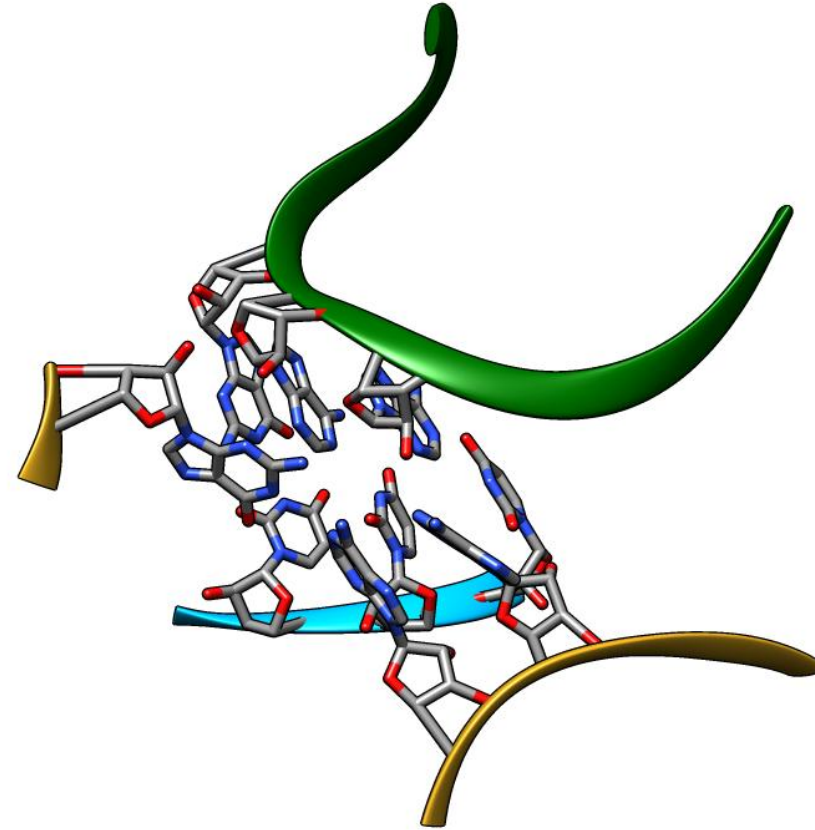
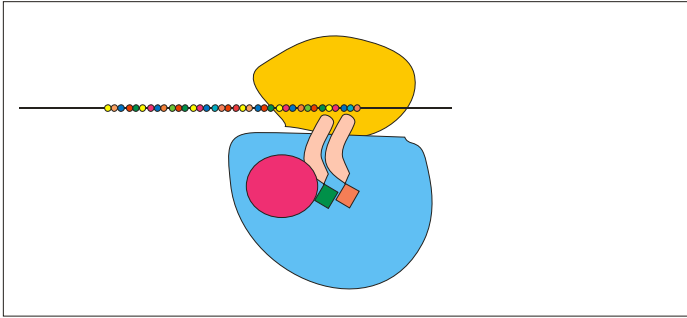




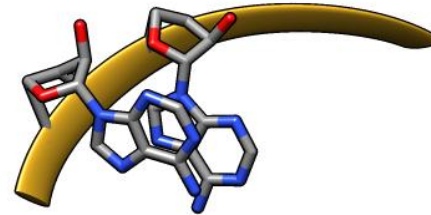
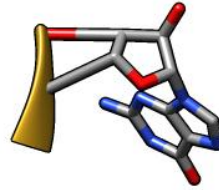
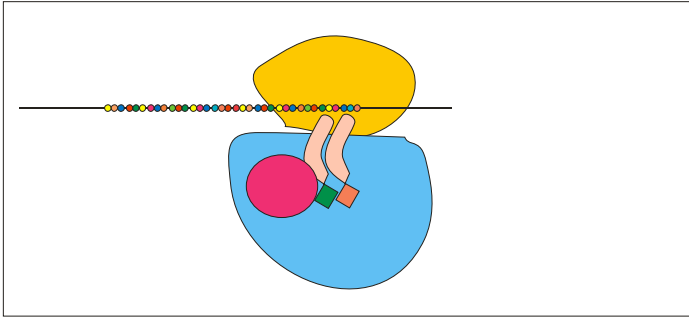
# «ЧТЕНИЕ» мРНК С ПОМОЩЬЮ АМИНОАЦИЛ-тРНК определяет точность биосинтеза белка



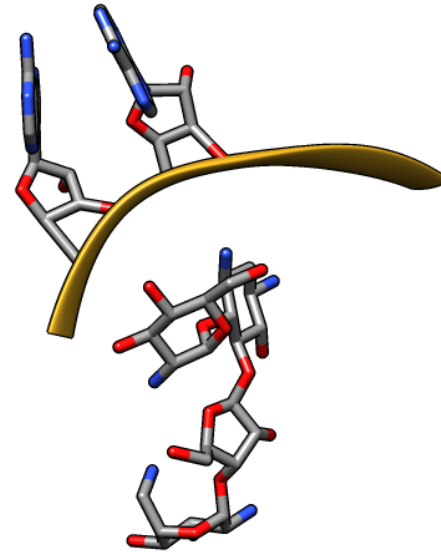
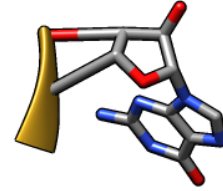
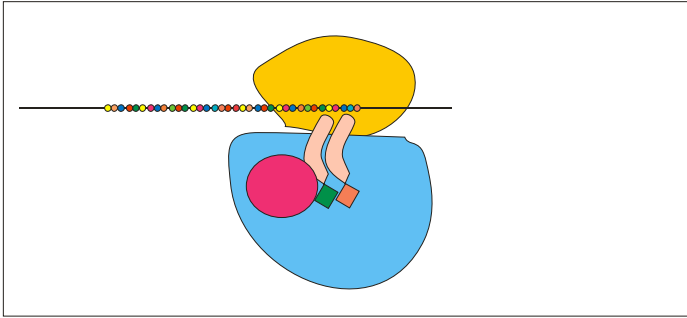
# «ЧТЕНИЕ» мРНК С ПОМОЩЬЮ АМИНОАЦИЛ-тРНК определяет точность биосинтеза белка



# «ЧТЕНИЕ» мРНК С ПОМОЩЬЮ АМИНОАЦИЛ-тРНК определяет точность биосинтеза белка

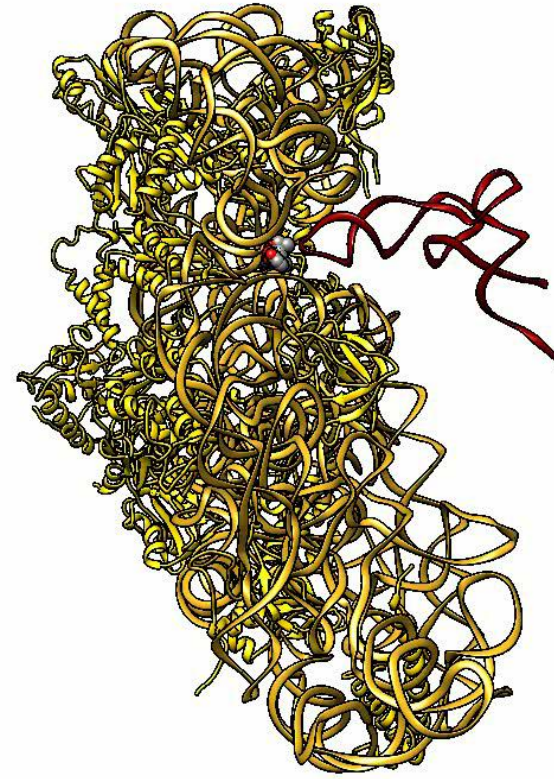
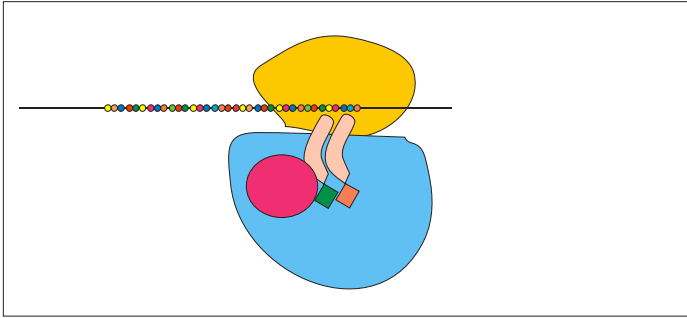


# «ЧТЕНИЕ» мРНК С ПОМОЩЬЮ АМИНОАЦИЛ-тРНК определяет точность биосинтеза белка



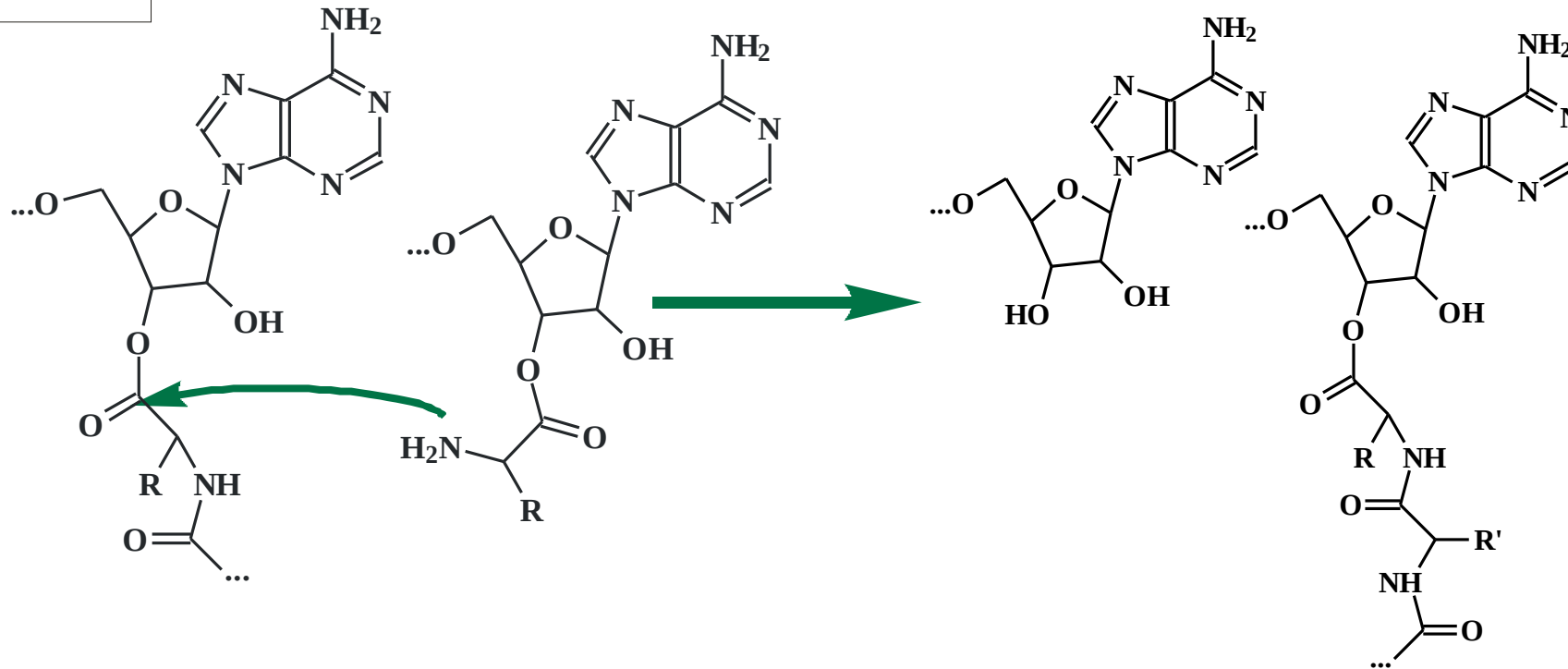
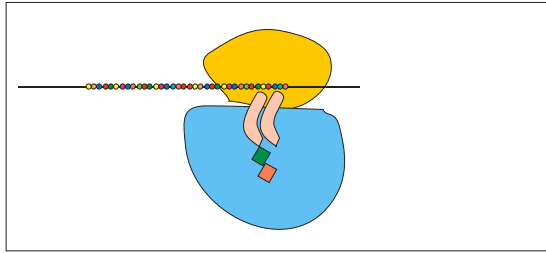
# ТЕТРАЦИКЛИН

не дает связаться аминоксил-тРНК



# В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ БОЛЬШОЙ СУБЧАСТИЦЫ РИБОСОМЫ СОЕДИНЯЮТСЯ АМИНОКИСЛОТЫ

рибосома катализирует реакцию нуклеофильного замещения



тРНК с пептидом, уже  
синтезированным  
рибосомой

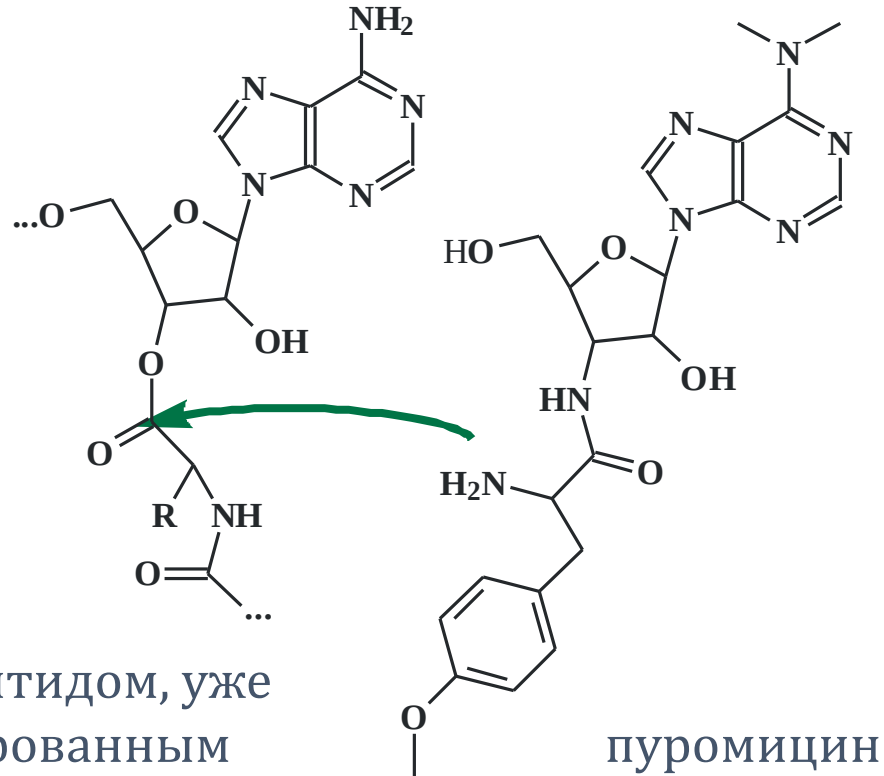
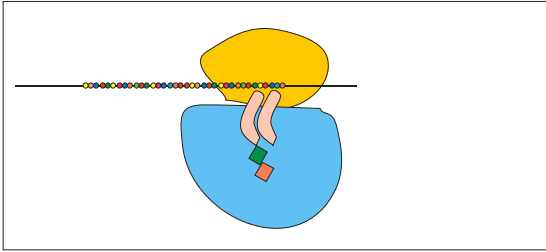
тРНК с новой  
аминокислотой

тРНК с пептидом,  
удлиненным на новую  
аминокислоту



# АНТИБИОТИК ПУРОМИЦИН

«обманывает» рибосому, заставляя ее переносить пептид не на следующую аминокислоту,  
а на антибиотик



тРНК с пептидом, уже  
синтезированным  
рибосомой

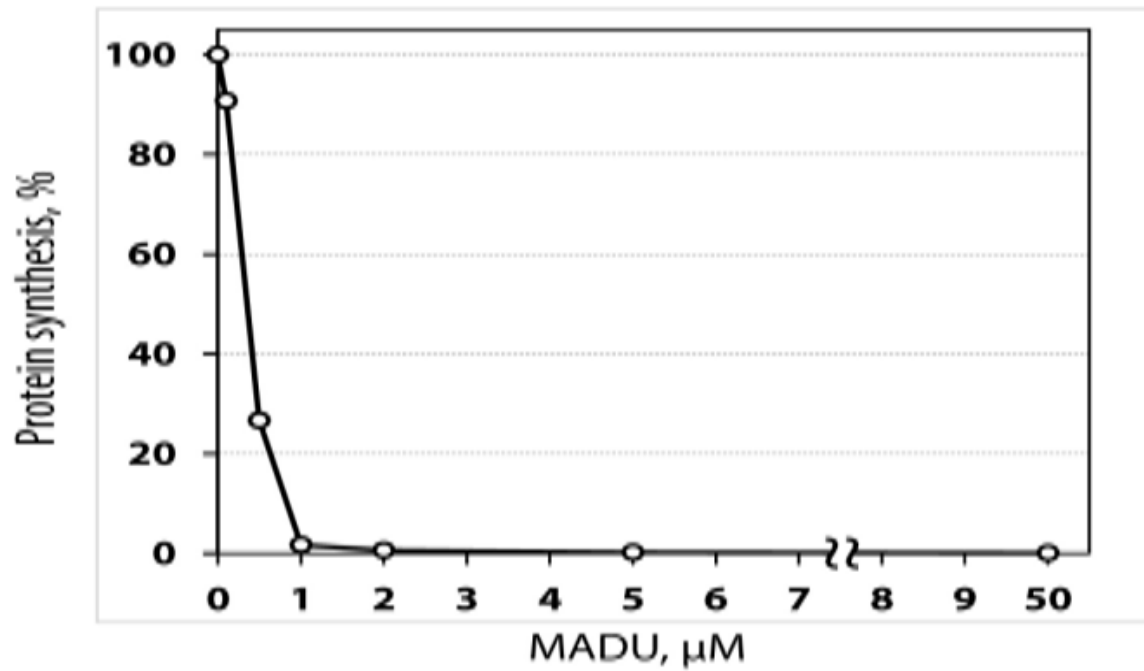
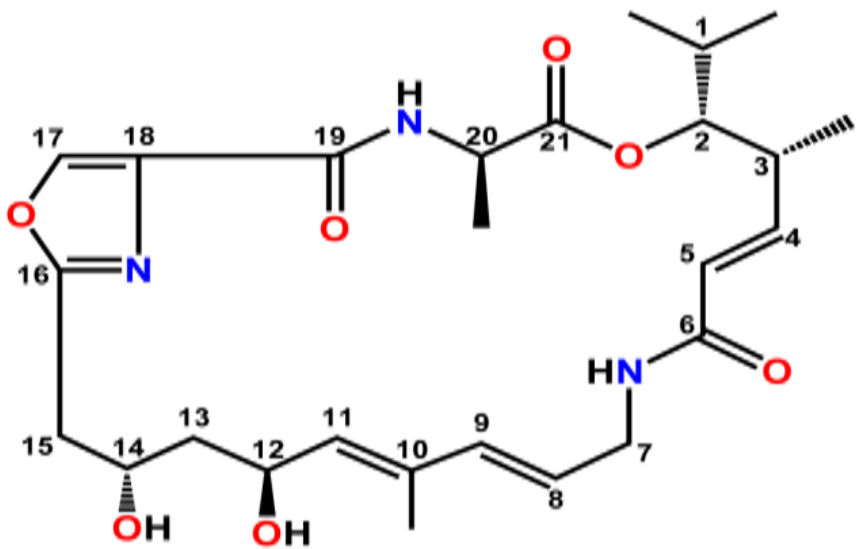
пурамицин





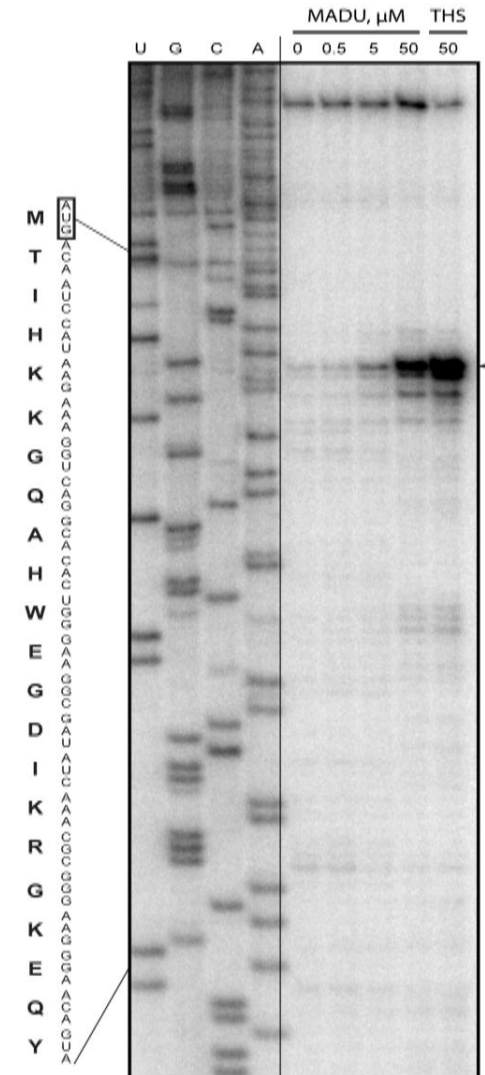
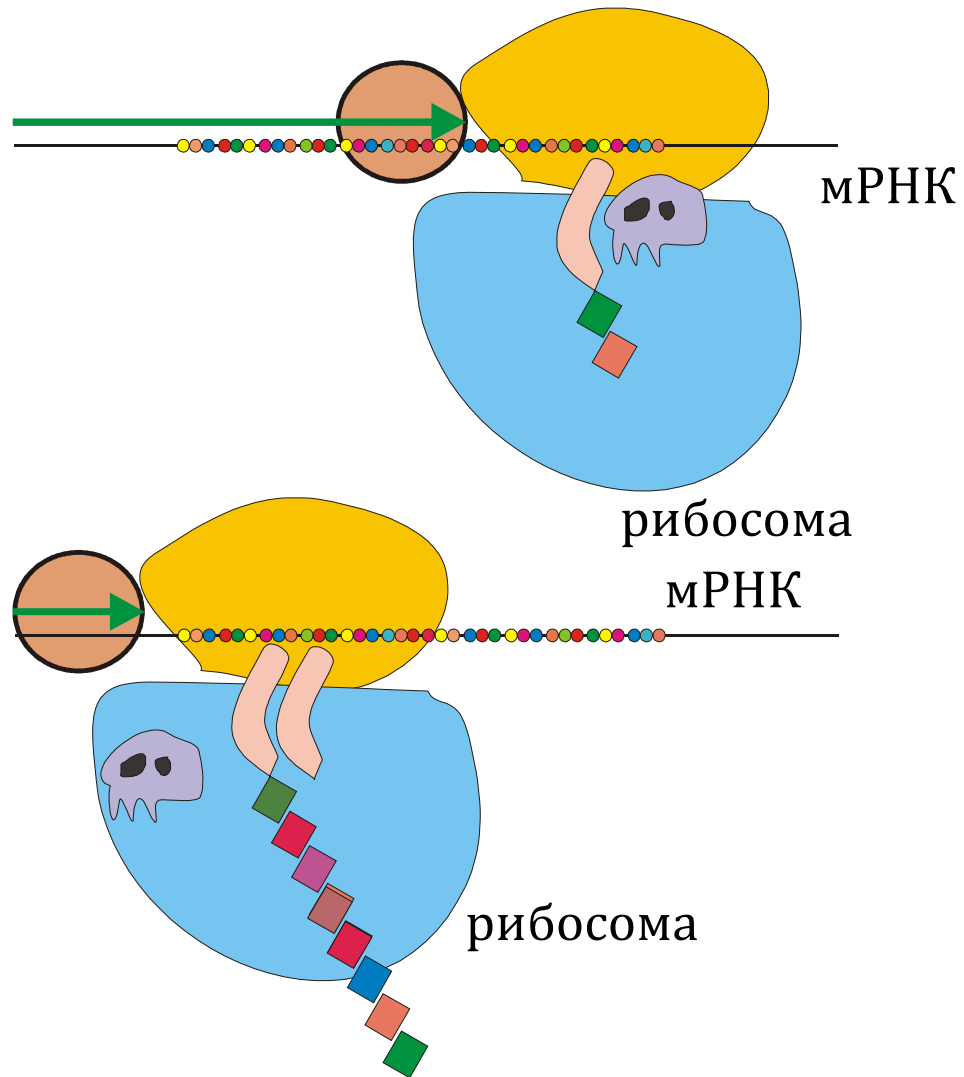
# МАДУМИЦИН

Механизм действия исследован в МГУ совместно с Ю. Поликановым (Университет Иллинойса), А. Коневегой (ПИЯФ) и В. Карцевым (Интербиоскрин)



# МАДУМИЦИН

останавливает рибосому на первом же кодоне

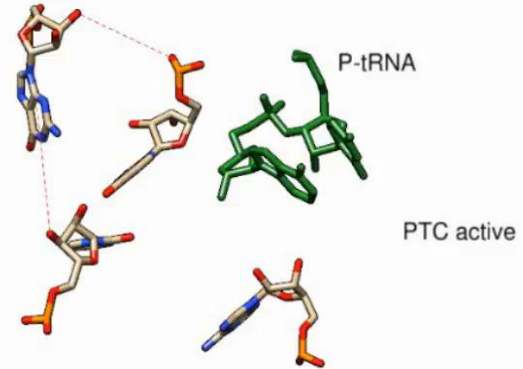
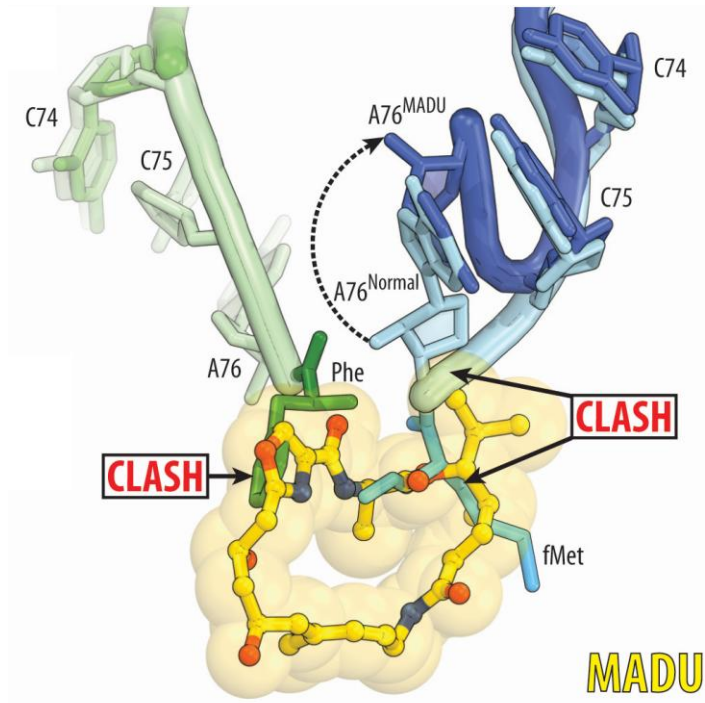
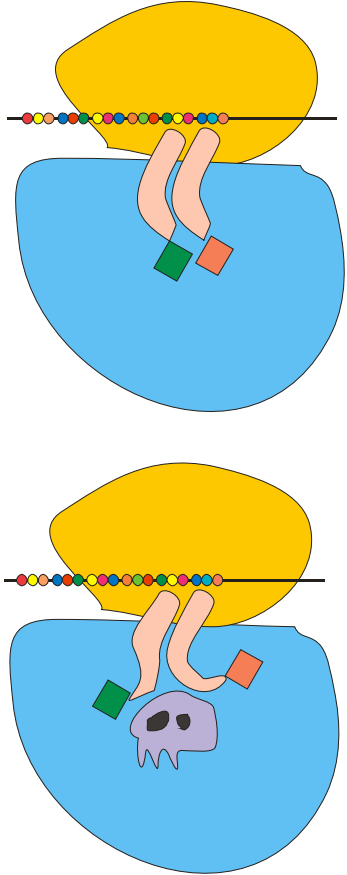


С помощью фермента обратной транскриптазы можно «измерить»  
насколько рибосома продвинулась по мРНК до «остановки»



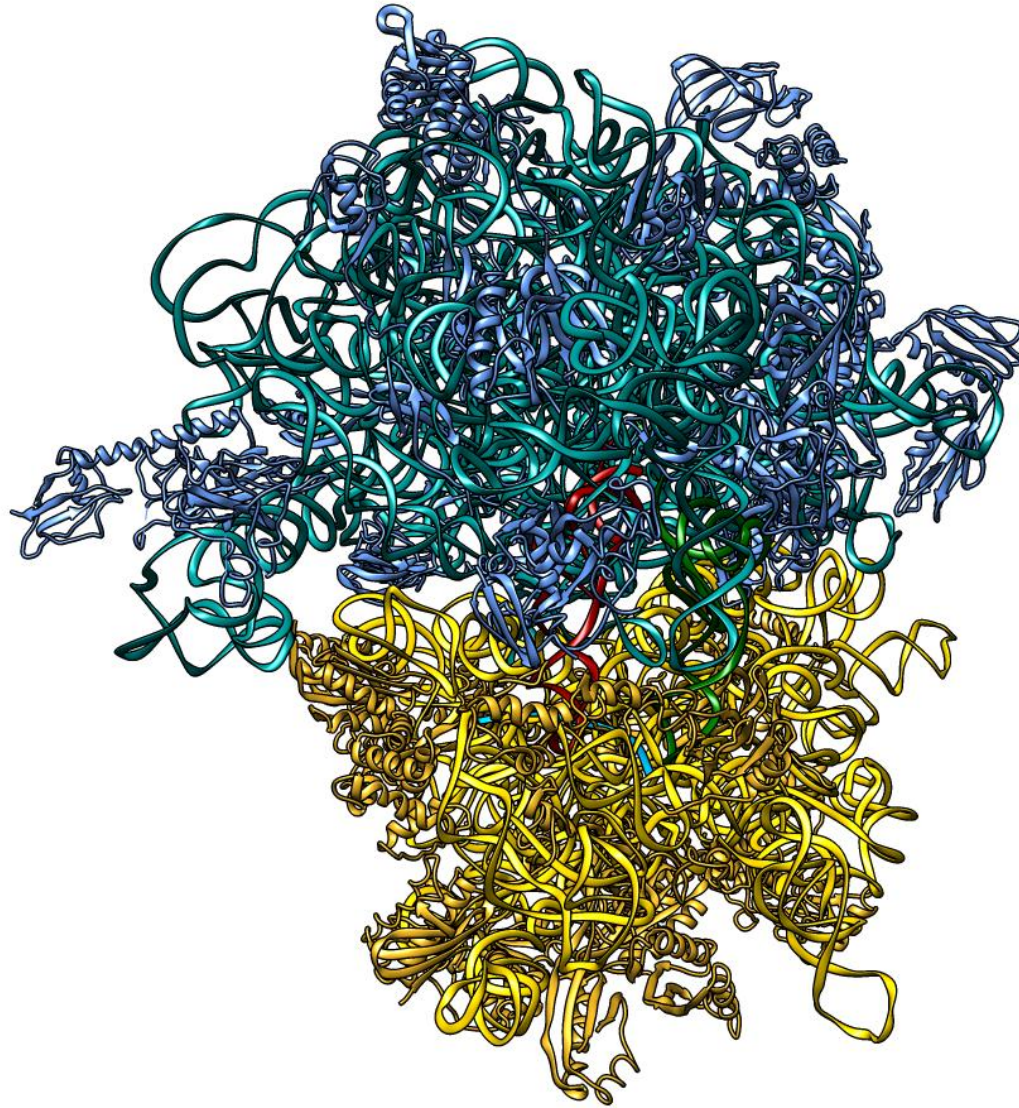
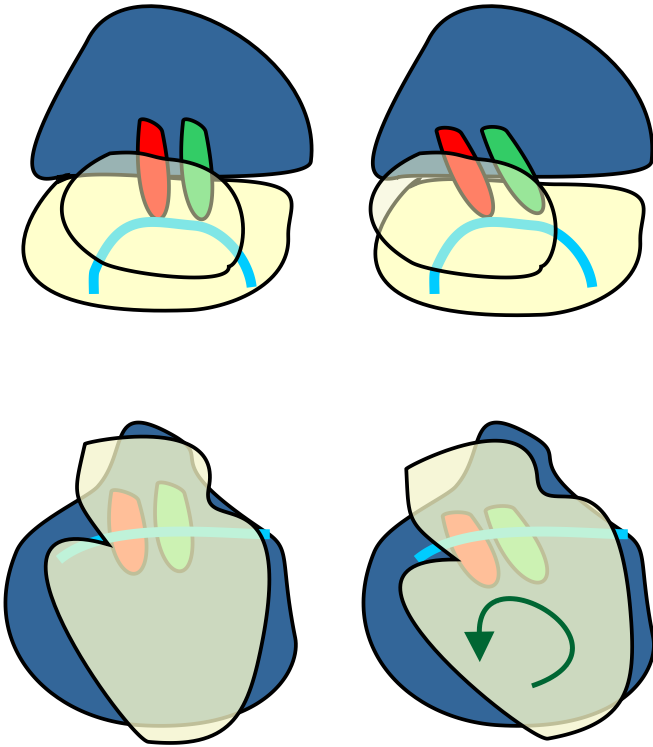
# МАДУМИЦИН

выталкивает концы тРНК из активного центра



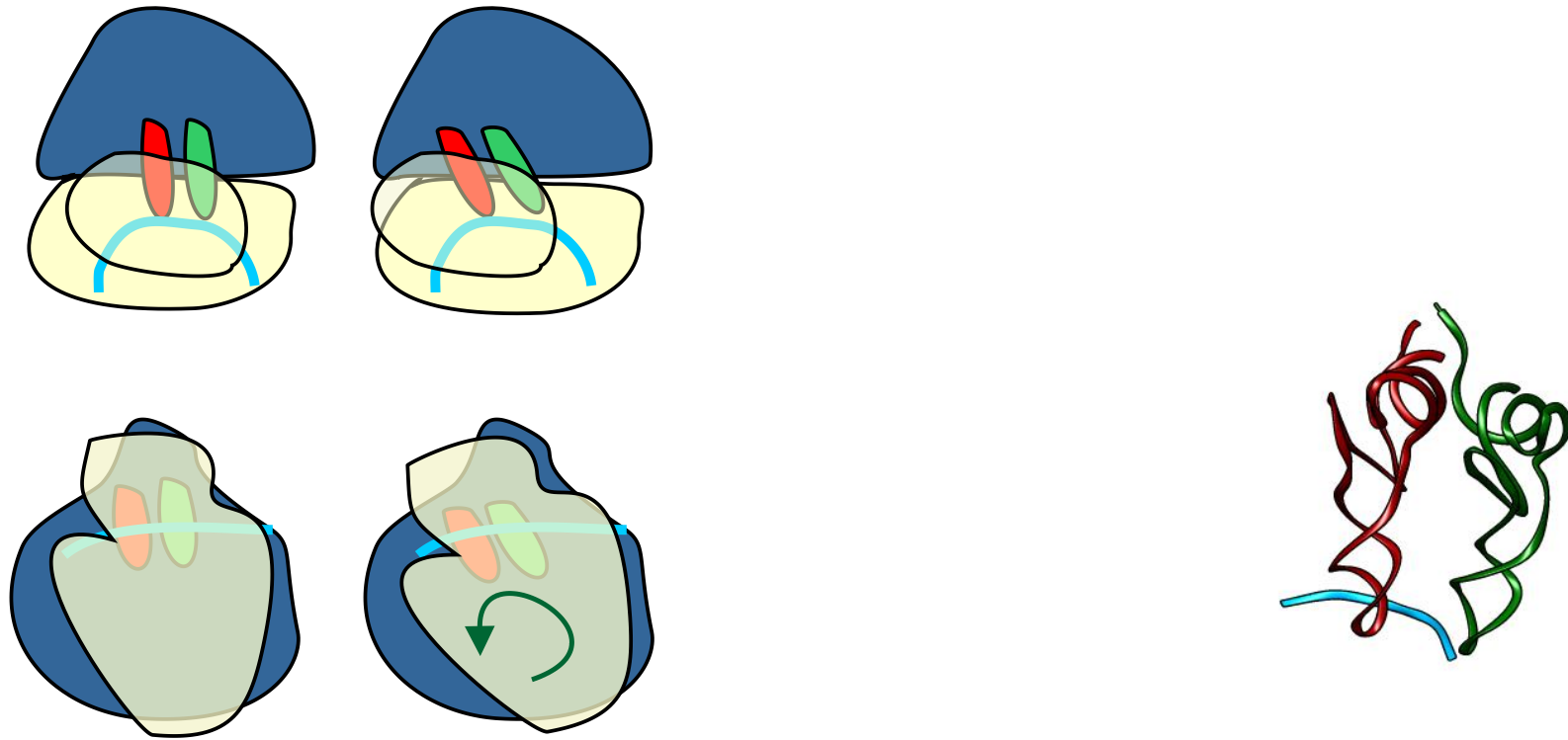
# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон



# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

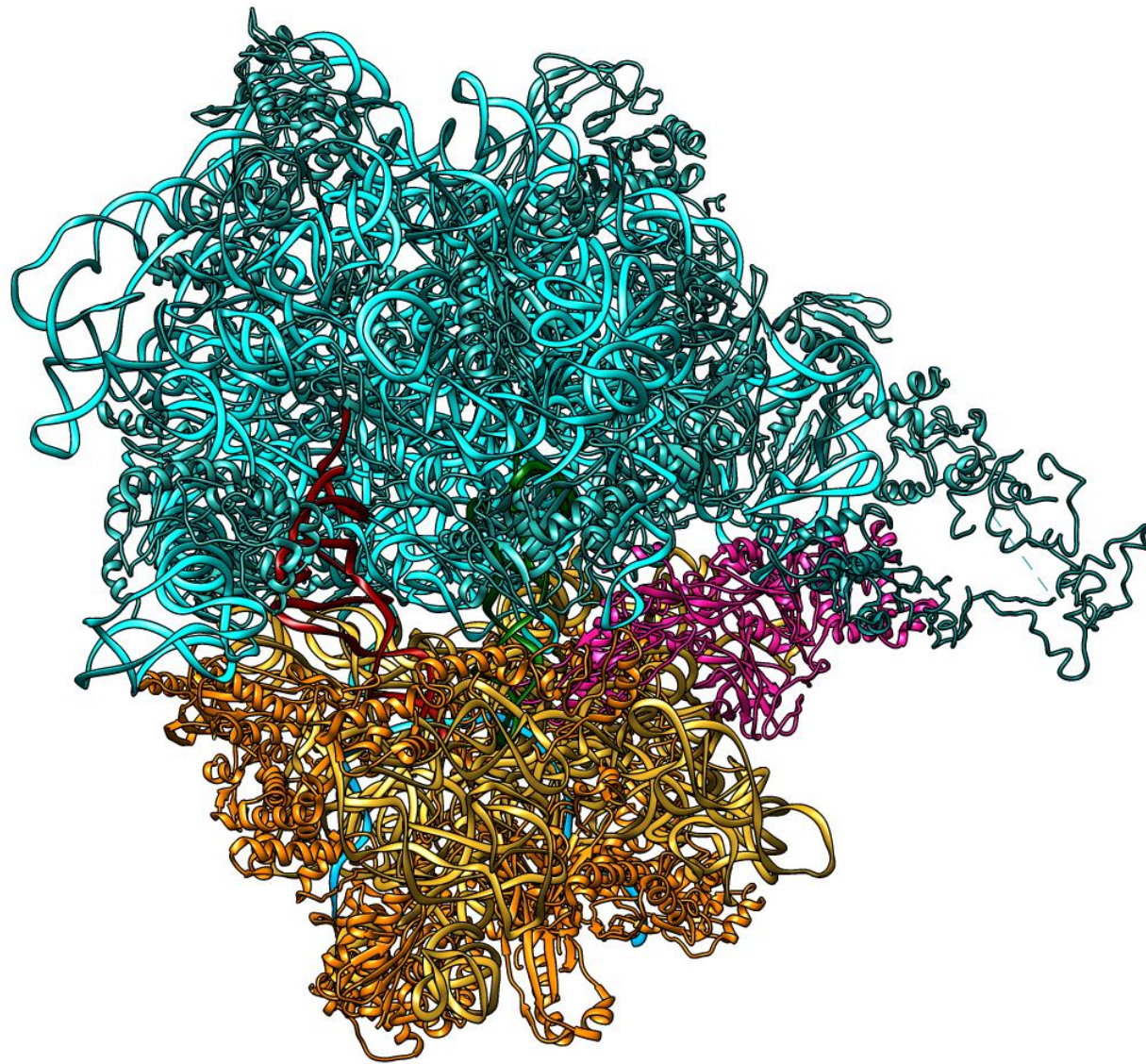
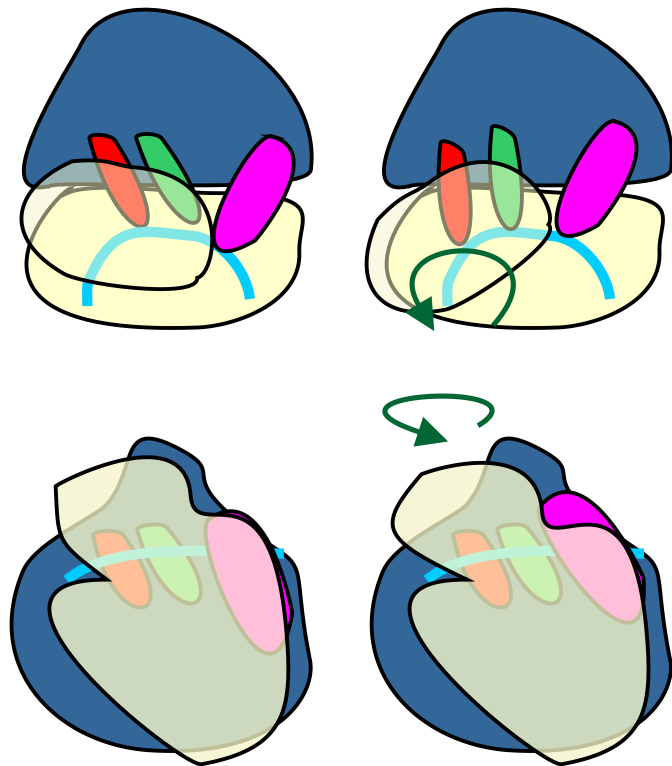
необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон





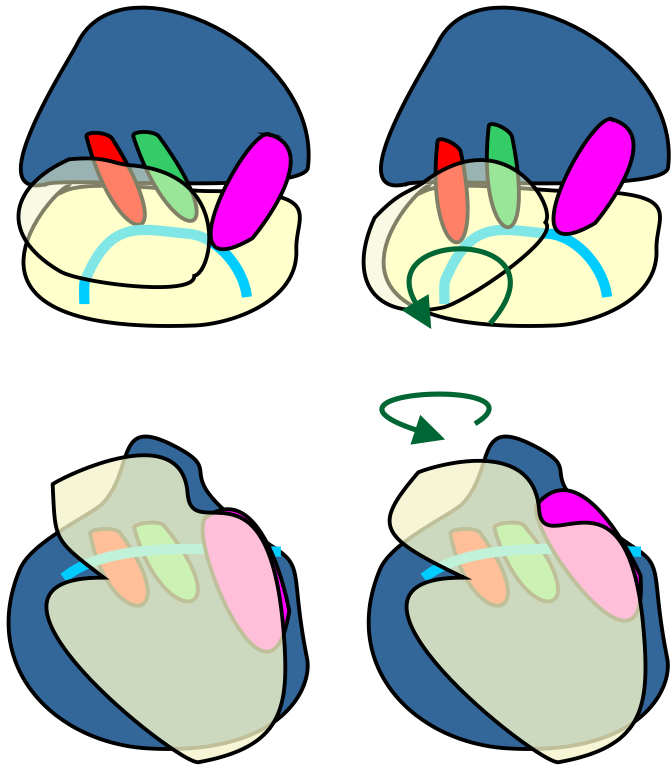
# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон



# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

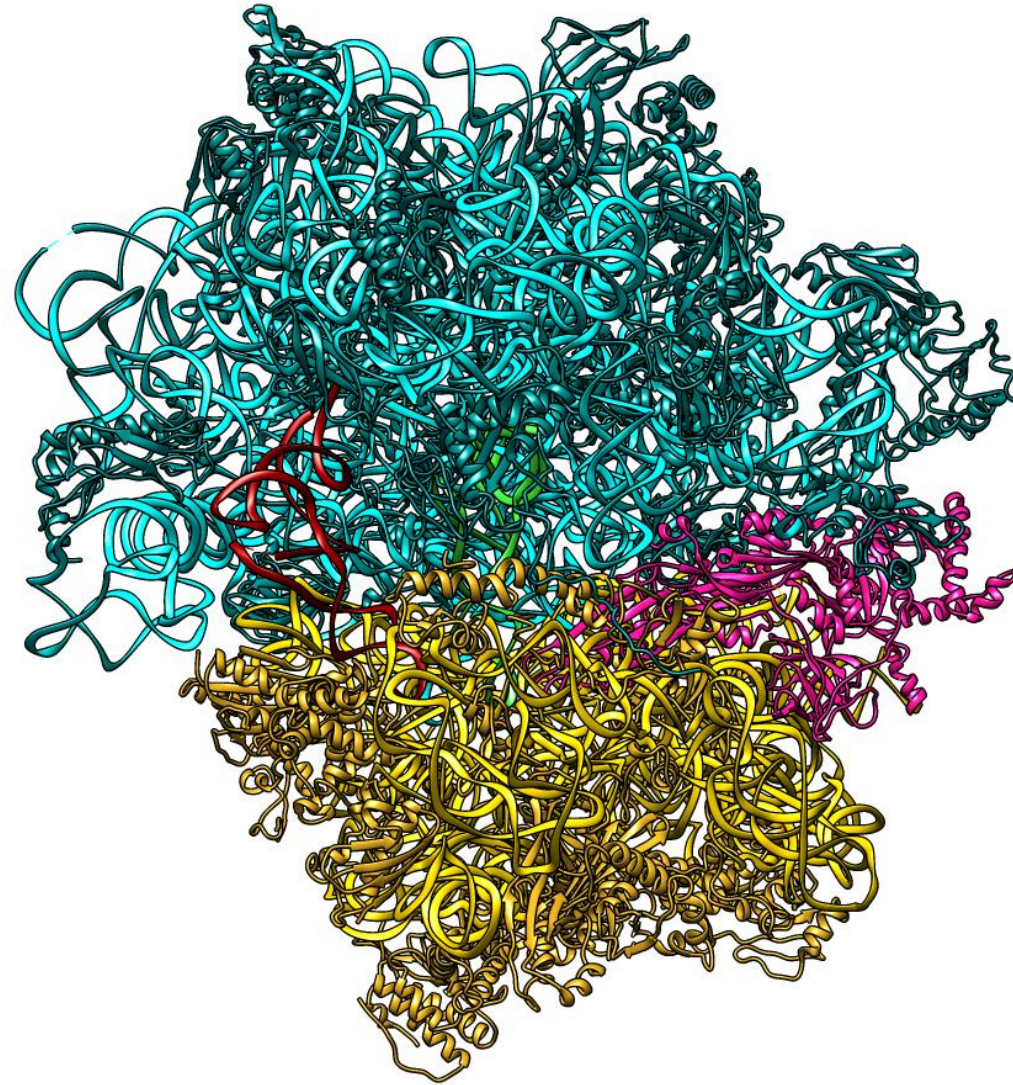
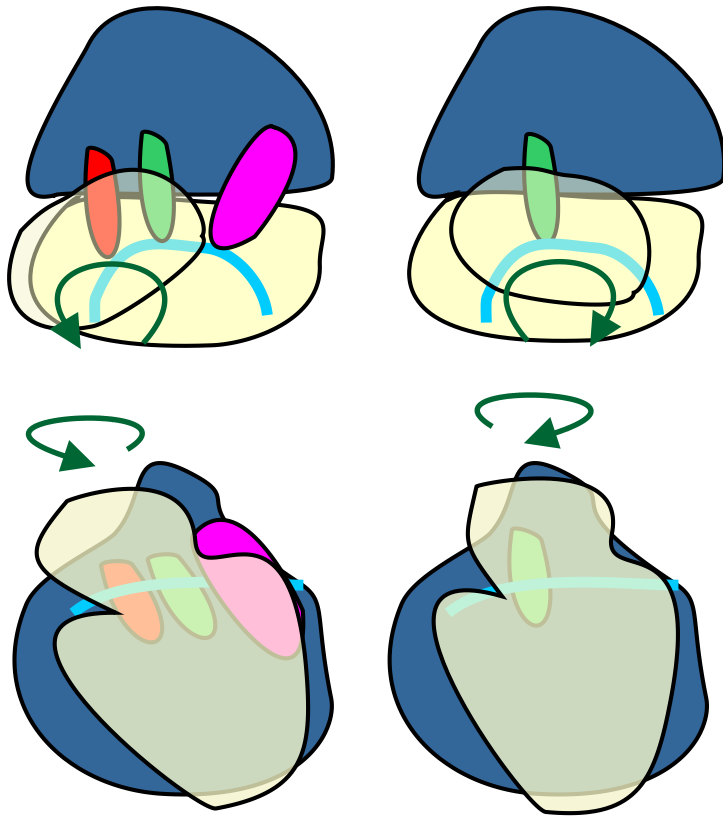
необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон





# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

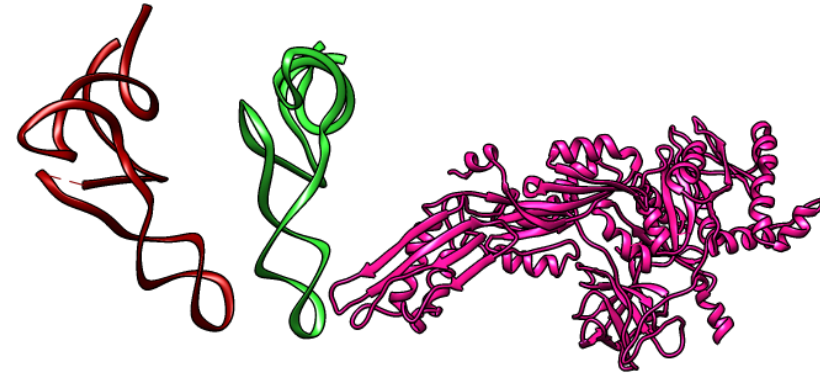
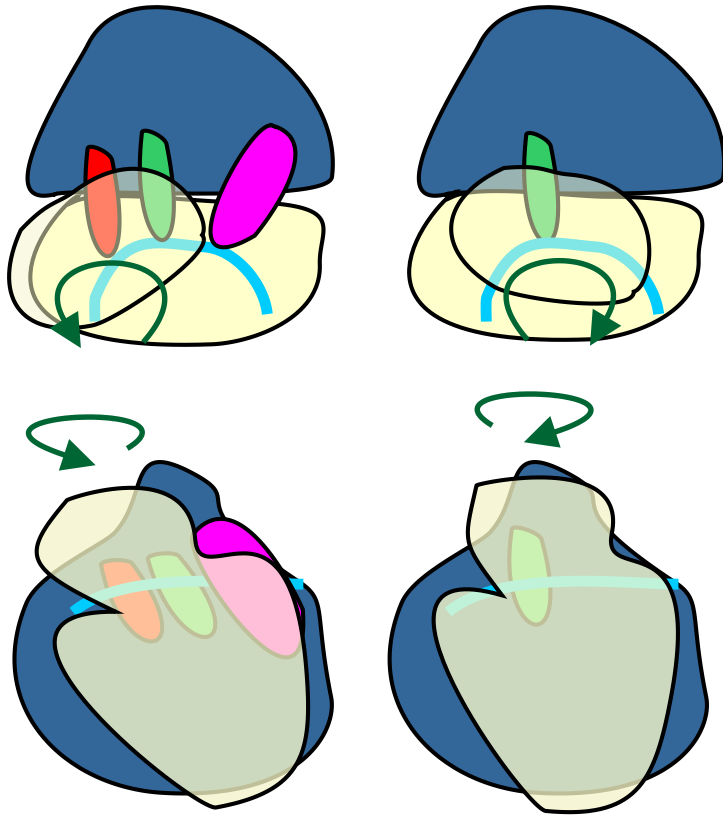
необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон





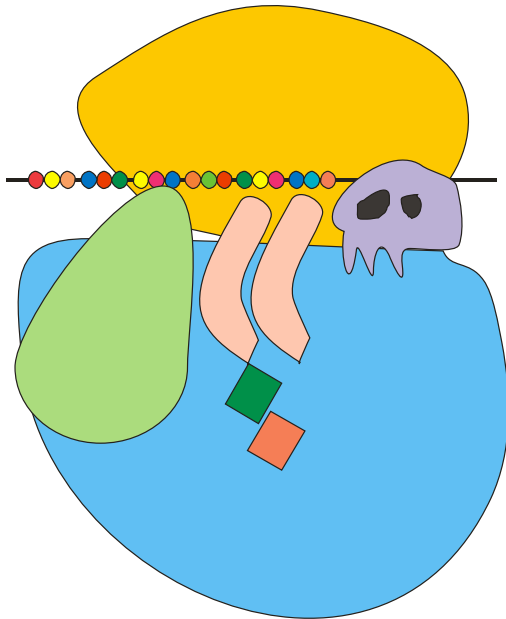
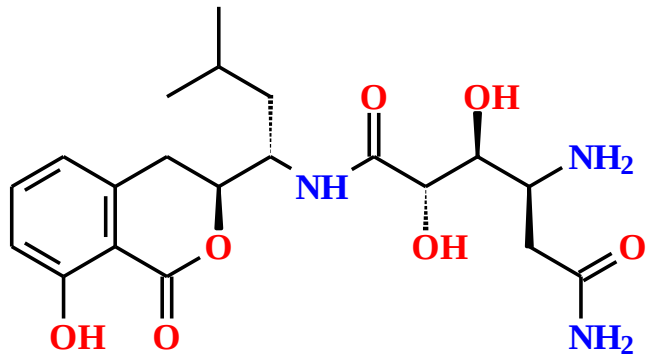
# ПЕРЕМЕЩЕНИЕ мРНК и тРНК В РИБОСОМЕ

необходимо для того, чтобы можно было «прочитать» следующий кодон

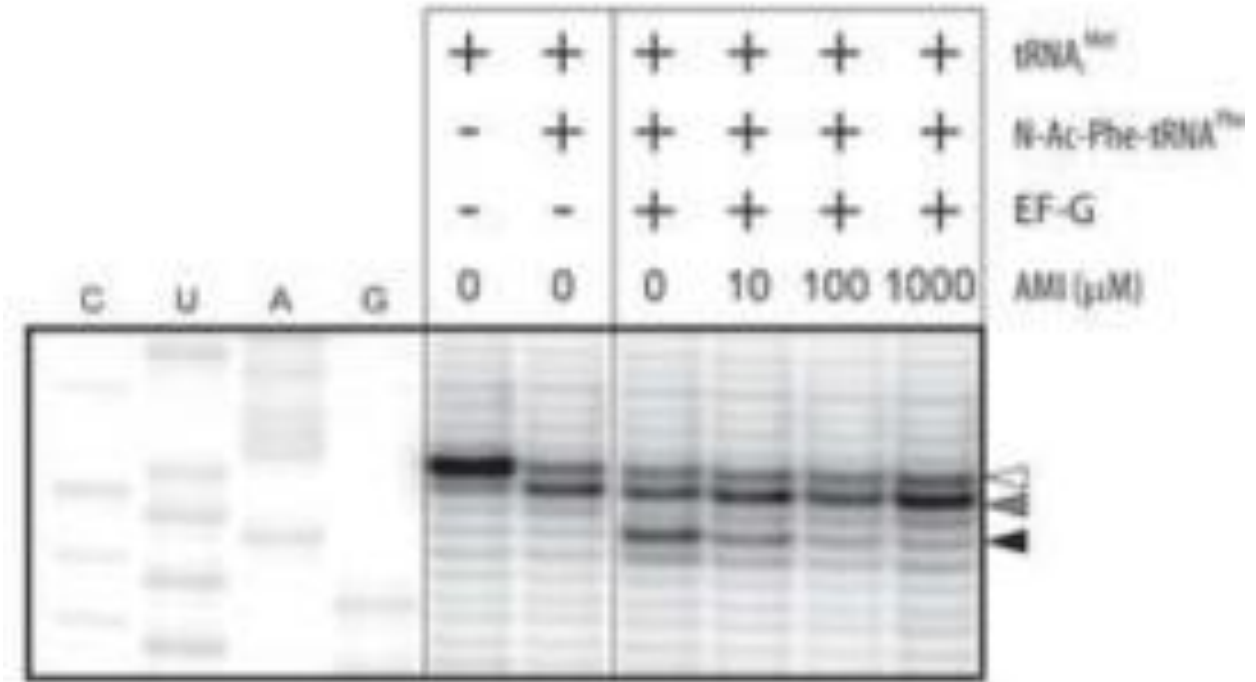


# АМИКУМАЦИН

Останавливает перемещение мРНК в рибосоме



M F ...  
..AGGAAAUAAAA AUG UUU GUA UAC AAA UCU ACU G...

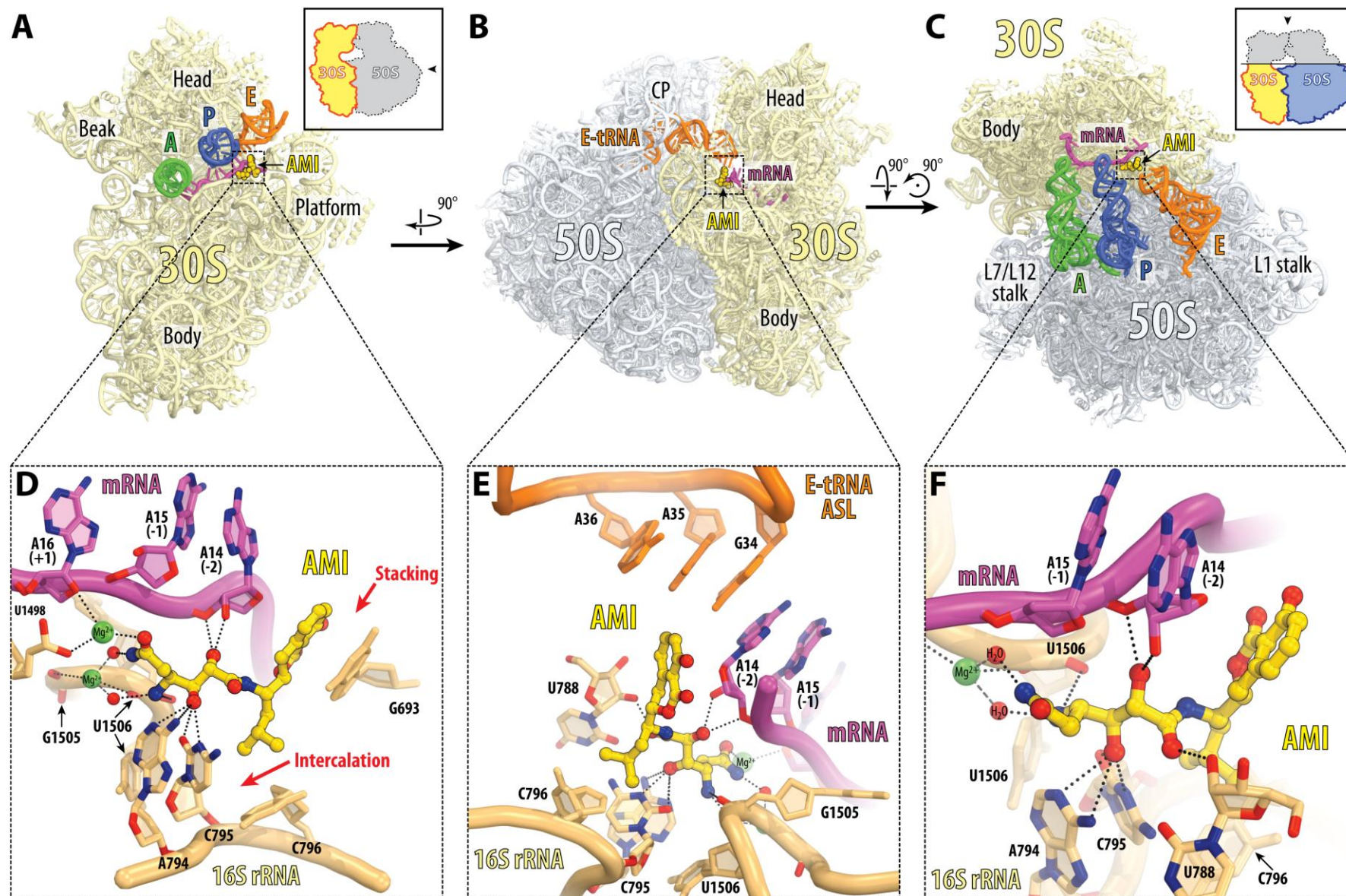


Исследован в МГУ совместно с Ю. Поликановым (Университет Иллинойса), А. Коневегой (ПИЯФ), О. Ефременковой (Институт Гаузе), А. Манькин (Университет Иллинойса), Т. Стайц (Йельский университет)



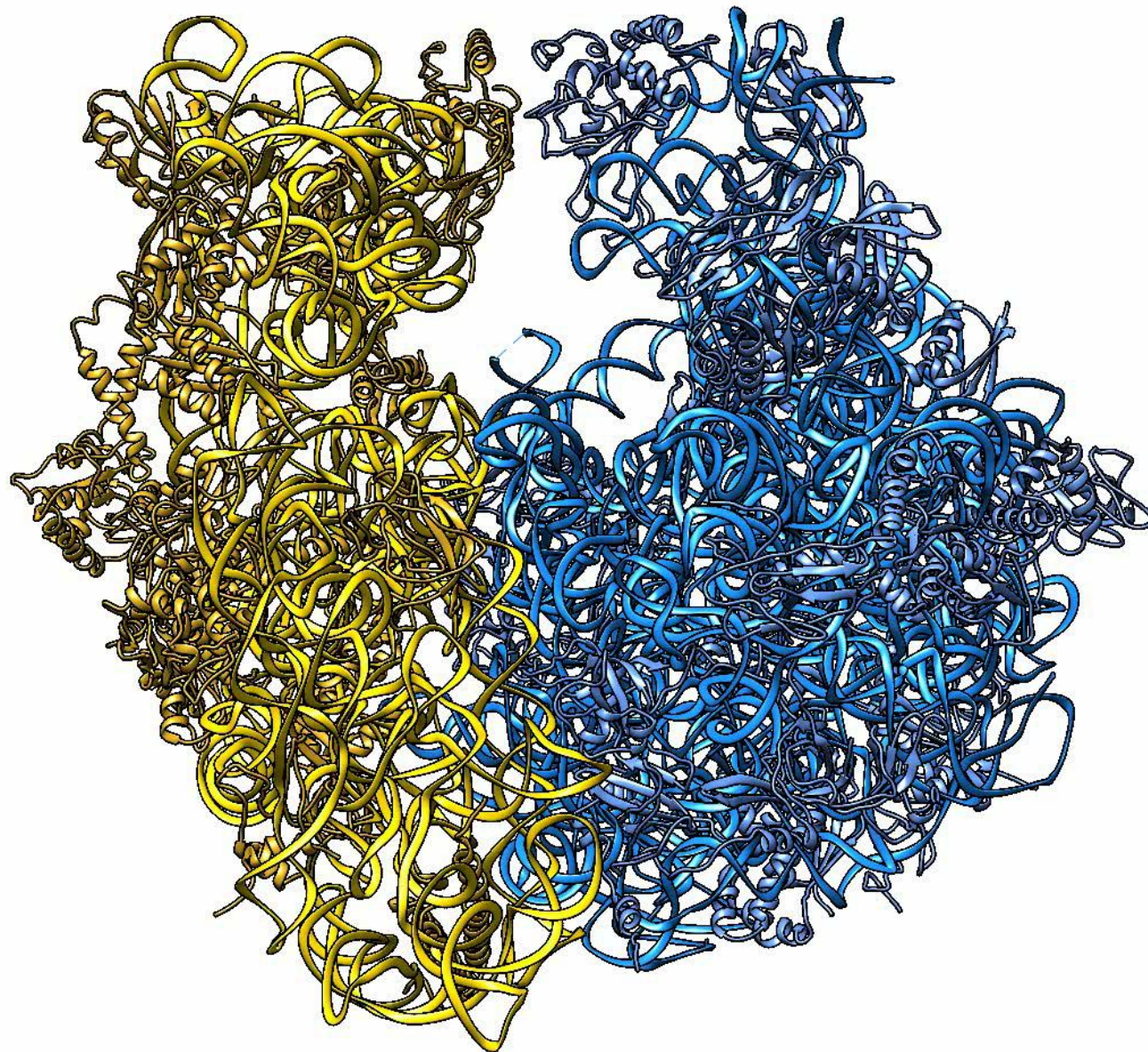
# АМИКУМАЦИН

Не изменяет геометрии мРНК на рибосоме





# МАКРОЛИДНЫЙ АНТИБИОТИК ЭРИТРОМИЦИН закупоривает белок-выводящий туннель

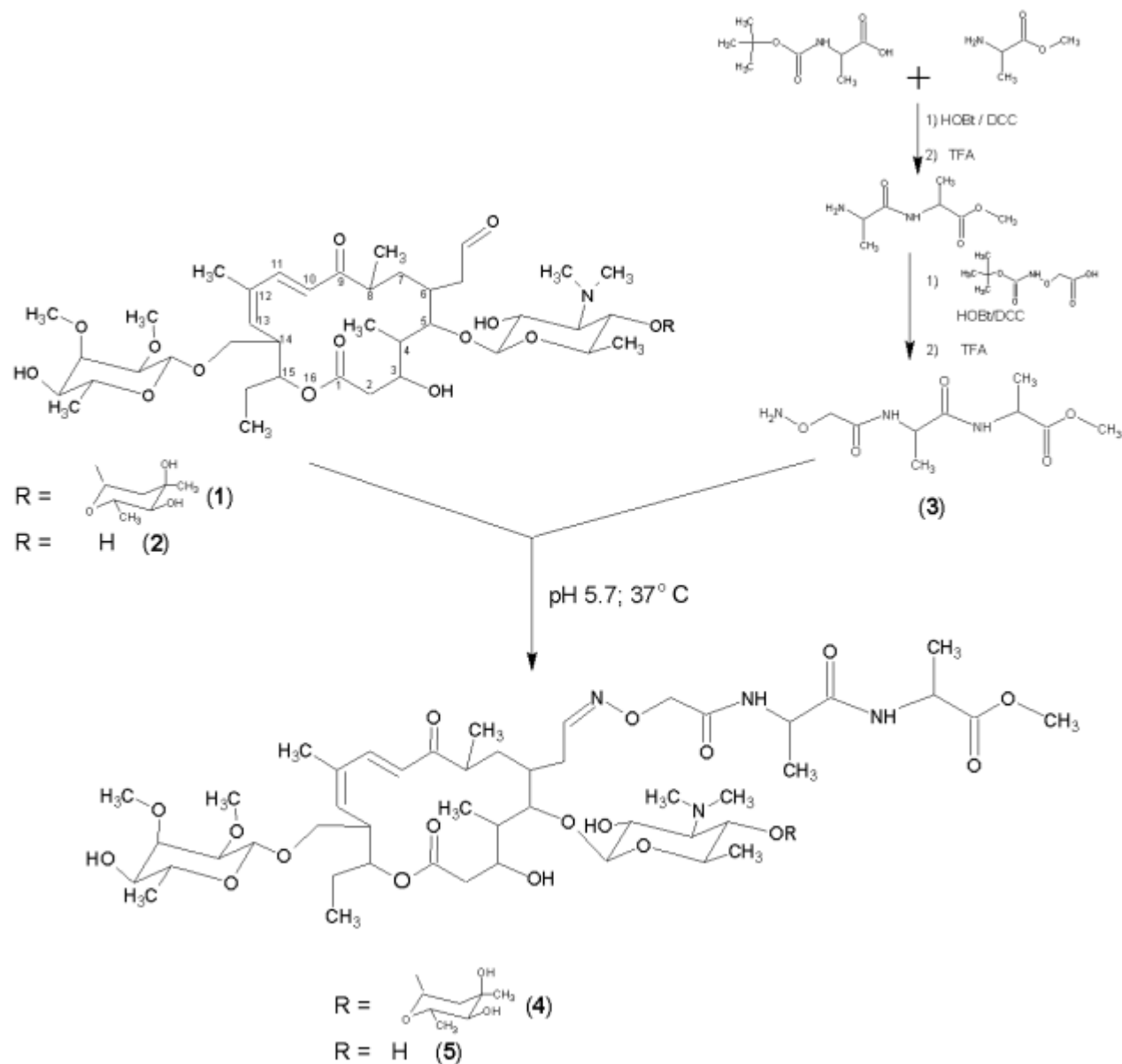


Работа группы Т. Стайца



# ПРОИЗВОДНЫЕ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

получают в лаборатории А.А. Богданова и Н.В. Сумбатян химического факультета МГУ



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РИБОСОМА - СЛОЖНАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАШИНА,  
ОТВЕЧАЮЩАЯ ЗА СИНТЕЗ БЕЛКОВ

АНТИБИОТИКИ МОГУТ НАРУШАТЬ  
ВСЕ СТАДИИ РАБОТЫ РИБОСОМЫ

В МГУ АКТИВНО ИССЛЕДУЕТСЯ РИБОСОМА

ПРОВОДИТСЯ ПОИСК НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

И СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

