

A composite image showing the faces of Shinya Yamanaka and Sir John B. Gurdon. Shinya Yamanaka is on the left, wearing glasses and a dark shirt. Sir John B. Gurdon is on the right, with white hair and a light blue shirt. The background is blurred.

2012 NOBEL PRIZE IN
PHYSIOLOGY OR MEDICINE
Shinya Yamanaka & Sir John B. Gurdon

Press Release

2012-10-08

[The Nobel Assembly at Karolinska Institutet](#) has today decided to award

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

jointly to

John B. Gurdon and Shinya Yamanaka

for the discovery that mature cells can be reprogrammed
to become pluripotent

Summary

The Nobel Prize recognizes two scientists who discovered that mature, specialised cells can be reprogrammed to become immature cells capable of developing into all tissues of the body. Their findings have revolutionised our understanding of how cells and organisms develop.

Структура однотяжевой РНК

1. Полимерная цепь РНК
(рибоза вместо дезоксирибозы)
Гетероциклические основания
(U вместо T)
2. Вторичная структура однотяжевой РНК –
шпилька
3. Третичная структура РНК
РНК как фермент – рибозим

$AUGC \neq ATGC$ РНК ДНК

А.Н. Белозерский

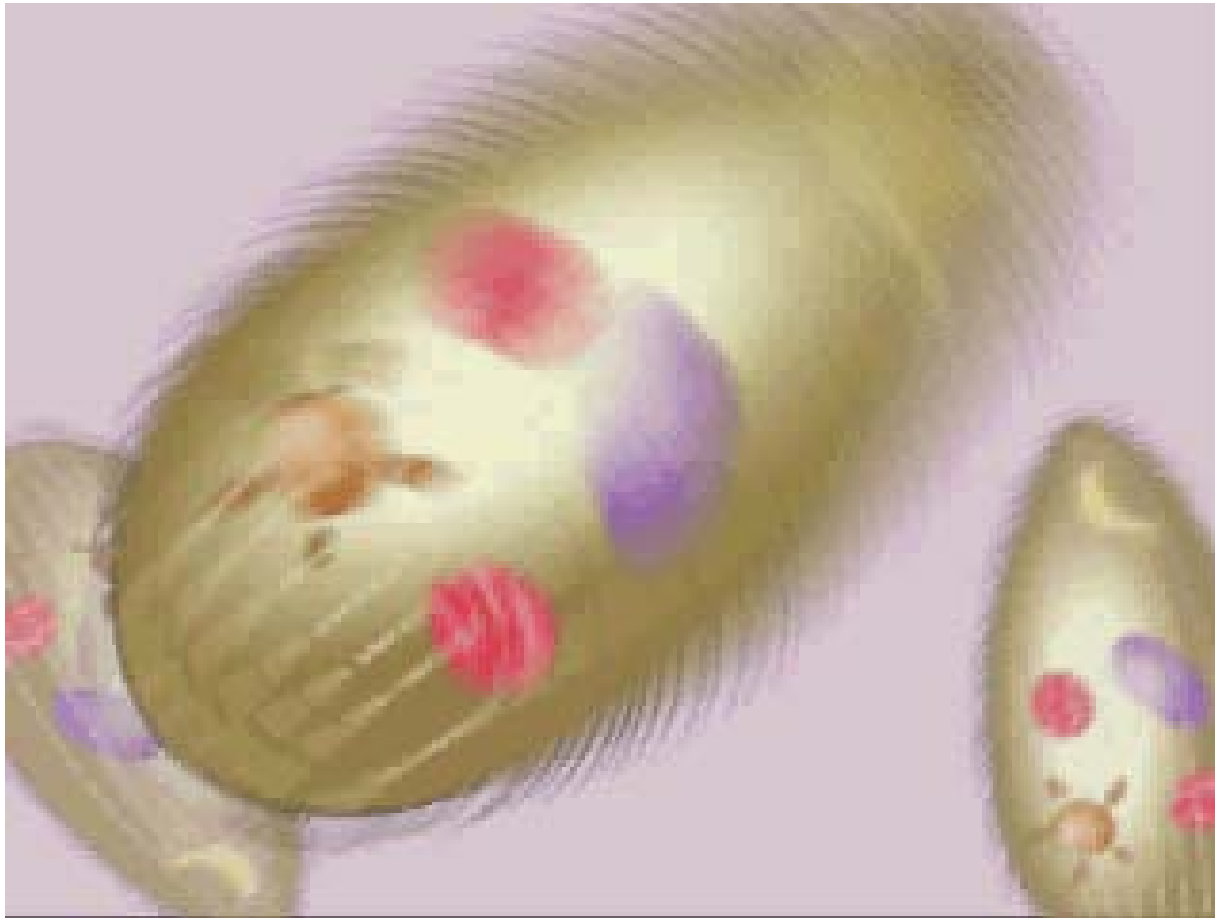


Брюссель, 1955

ДНК
 $A + G = C + T$

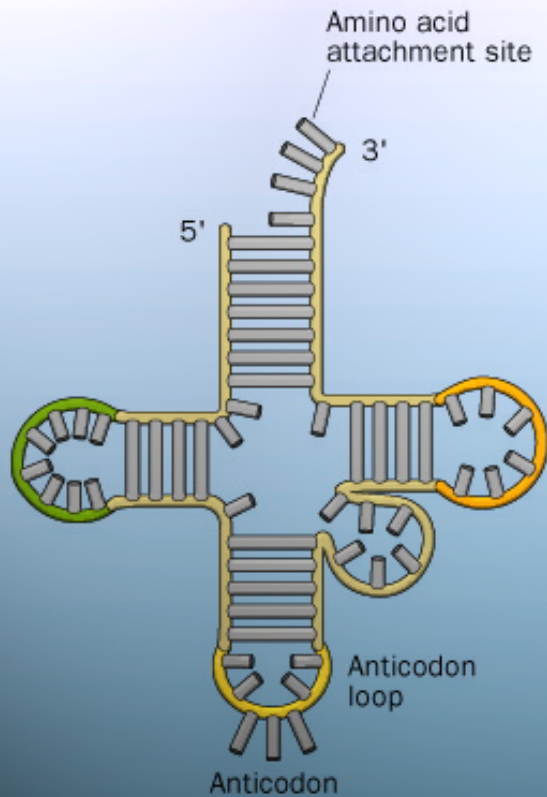
Э. Чаргафф

Структура РНК: вторичная (шпилька) и третичная (расположение в пространстве)

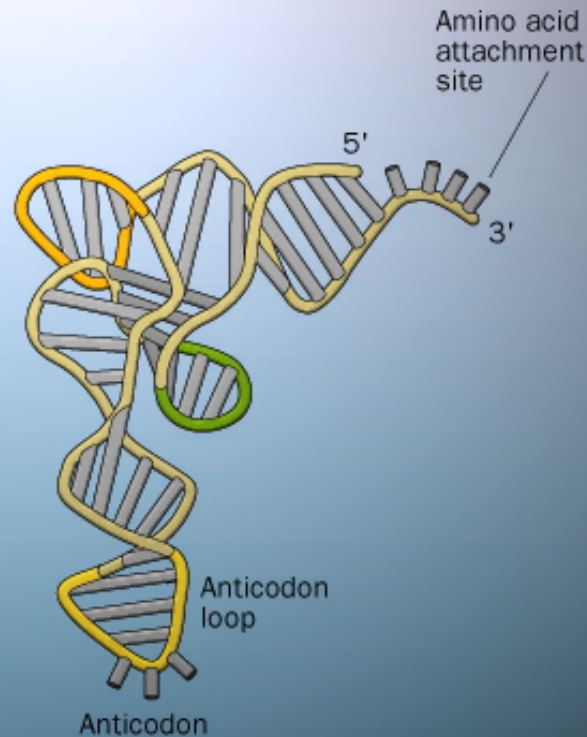


Структура тРНК: вторичная и третичная

tRNA ("cloverleaf" model)



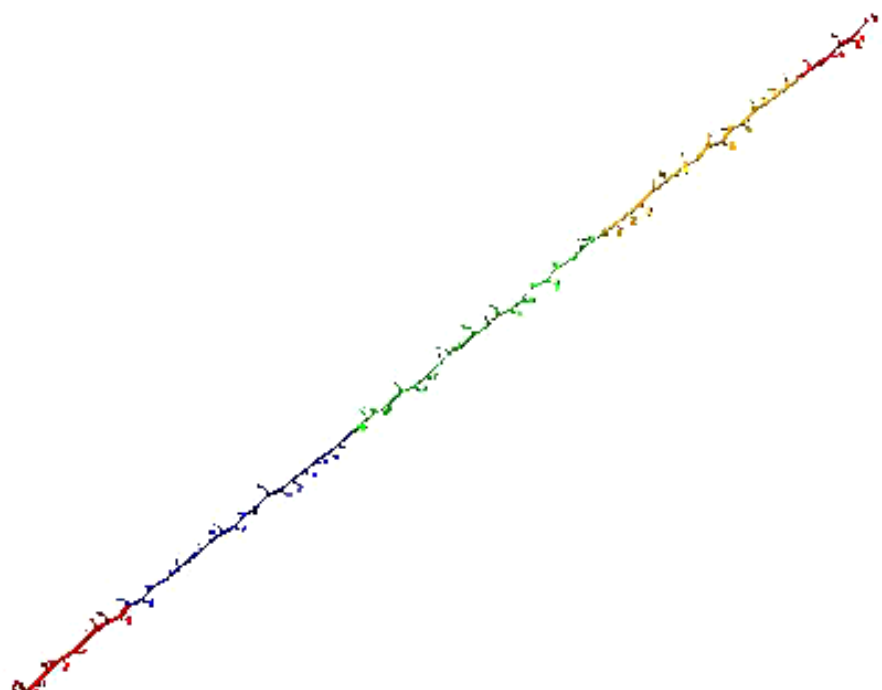
tRNA (folded model)



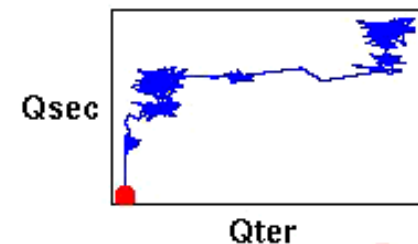
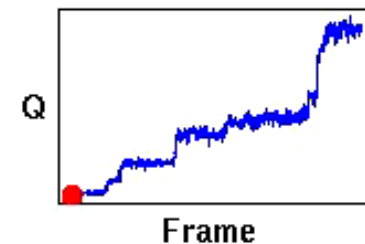
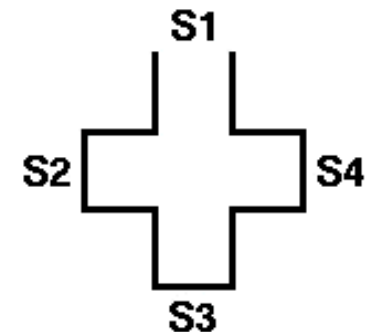
МД: образование структуры тРНК

Mar 07 2003

wt tRNA (Run 394.10.38)

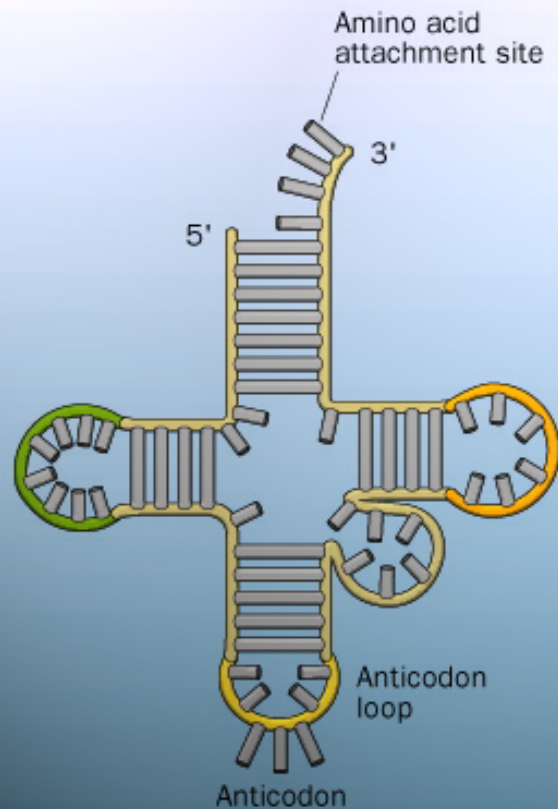


Frame 0000

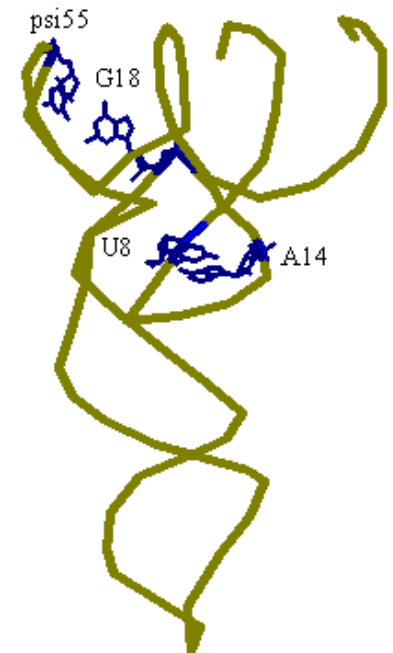
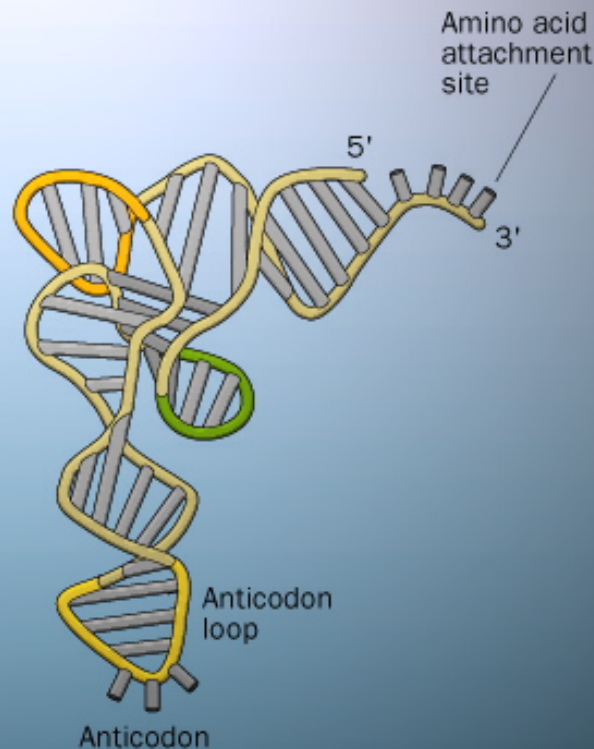


Структура тРНК: вторичная и третичная

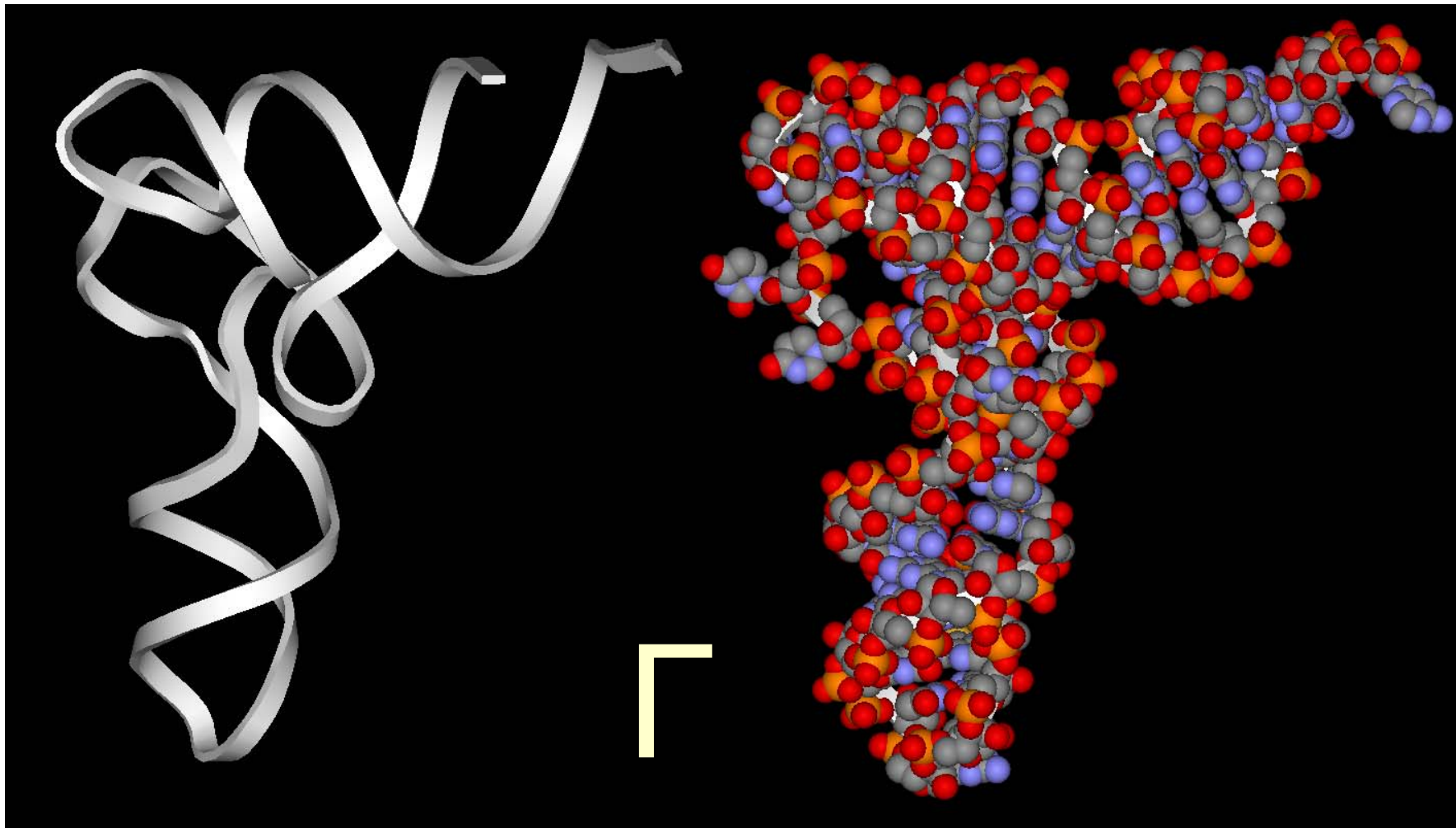
tRNA ("cloverleaf" model)

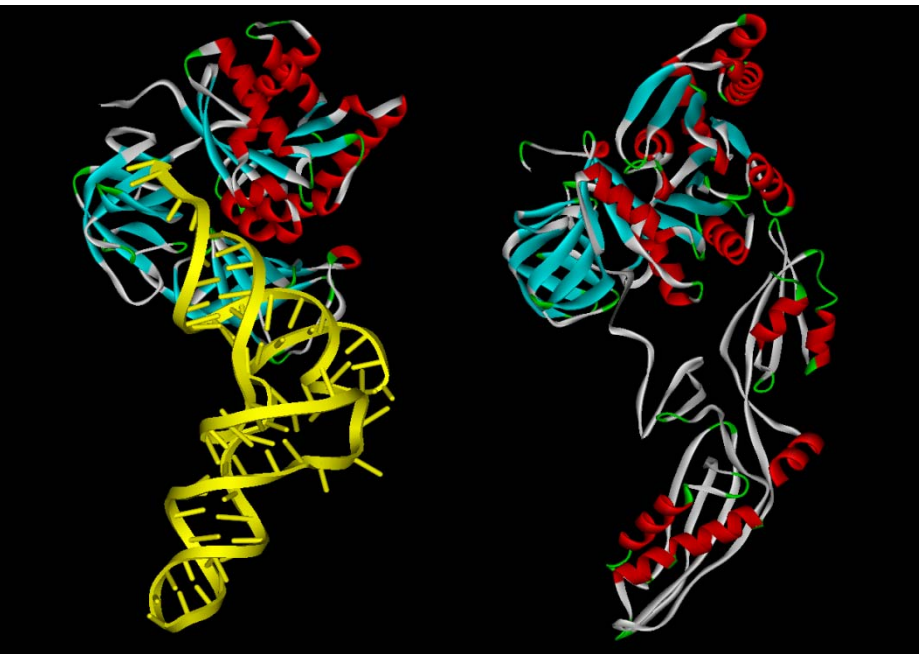


tRNA (folded model)

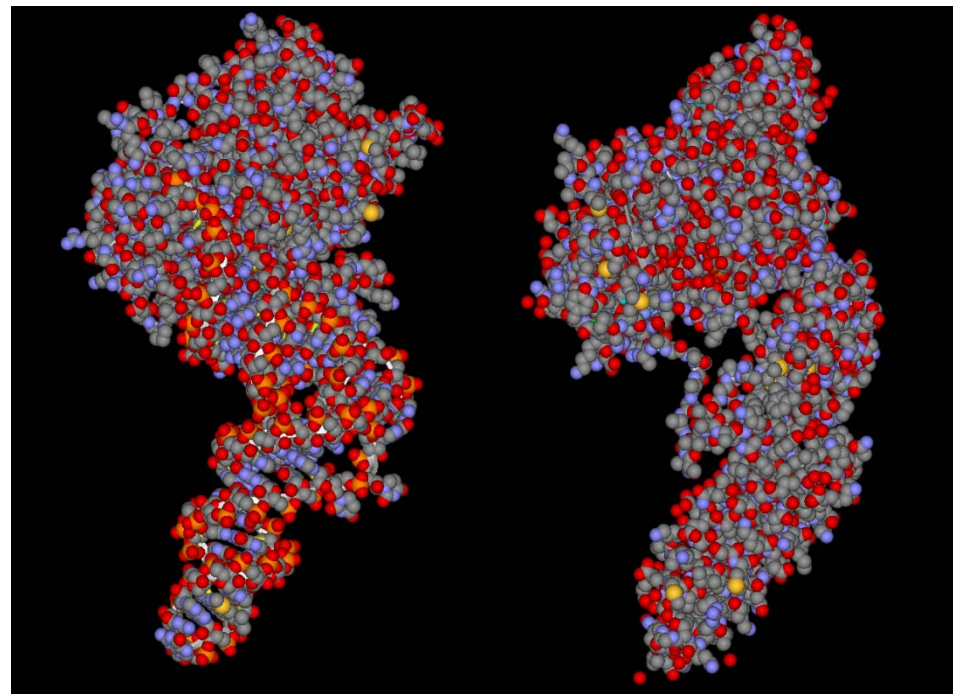


Трети́чная структура тРНК





тРНК белок

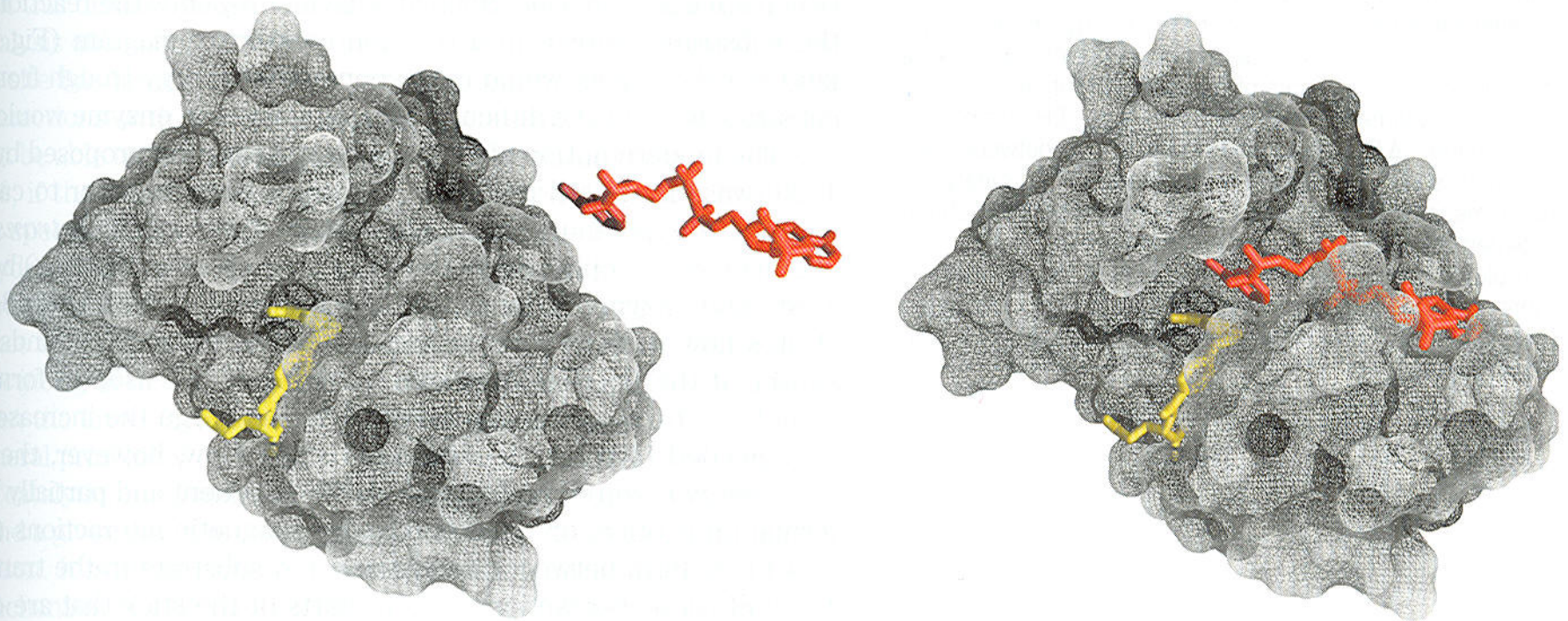


тРНК белок

Мимикрия третичной структуры

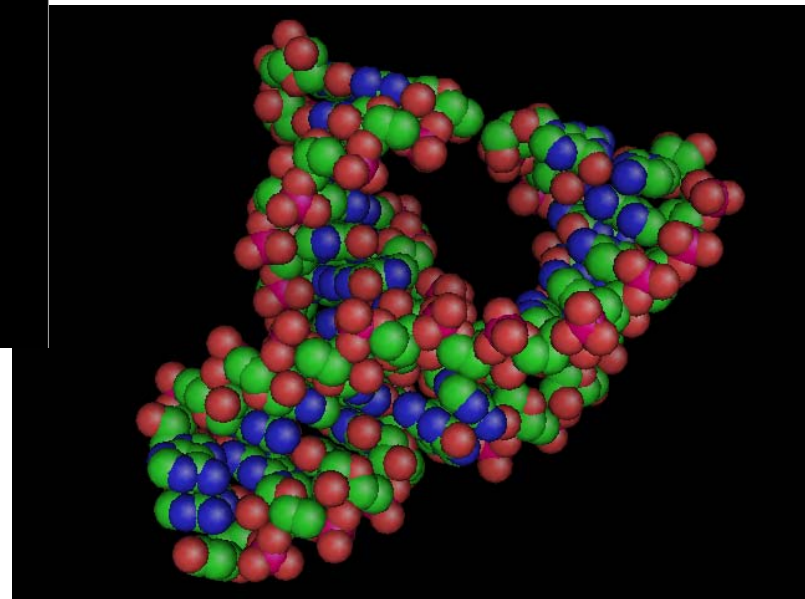
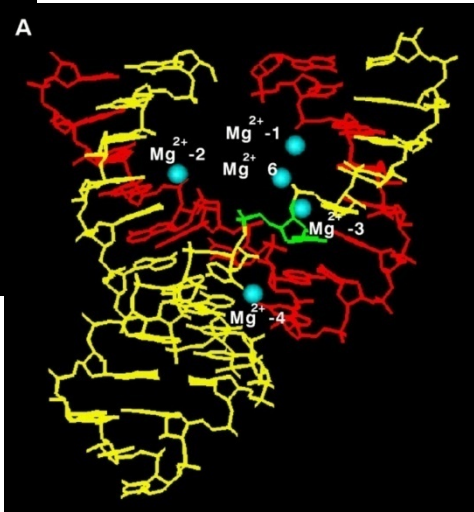
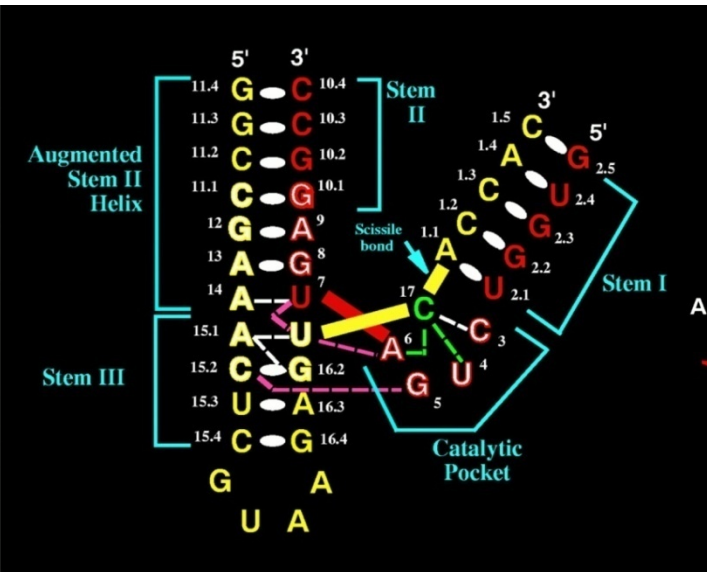
Белковый фермент: энзим

сложная пространственная структура
специфически связывает субстрат



РНКовый фермент: рибозим

сложная пространственная структура
специфически связывает субстрат



РНК – фермент: рибозим

Скорости превращения:

спонтанно – 1 молекула/год

рибозим – 100 молекул/год

энзим – 1000 молекул/год

22 июня 2004 года

**Химический факультет МГУ
Большая химическая аудитория**

Специальные лекции:

Prof. Thomas Cech

Президент Медицинского Института
Говарда Хьюза
Лауреат Нобелевской Премии по химии



Thomas Cech

ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ДНК

1. Активное хранение генетической информации.
Организация вместе с белками структуры хромосом эукариот.
2. Передача генетической информации.
Матрица в синтезе ДНК (репликация) и РНК (транскрипция)

РНК

1. Передача генетической информации - транскрипция
2. Синтез полипептидных цепей белка:
Матрица в синтезе белка - мРНК
Активация и транспорт аминокислот - тРНК
Организация вместе с белками структуры рибосом - рРНК
3. Катализ - рибозимы

Цикл II

Генетическая информация

5. Структура нуклеиновых кислот

6. Биосинтез нуклеиновых кислот

7. Биосинтез белка

Контрольная - 2

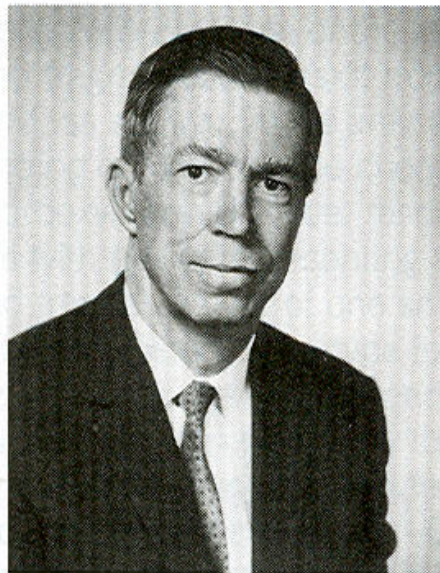
Разбор контрольной - 2

Лекция 7

Биосинтез белка - трансляция

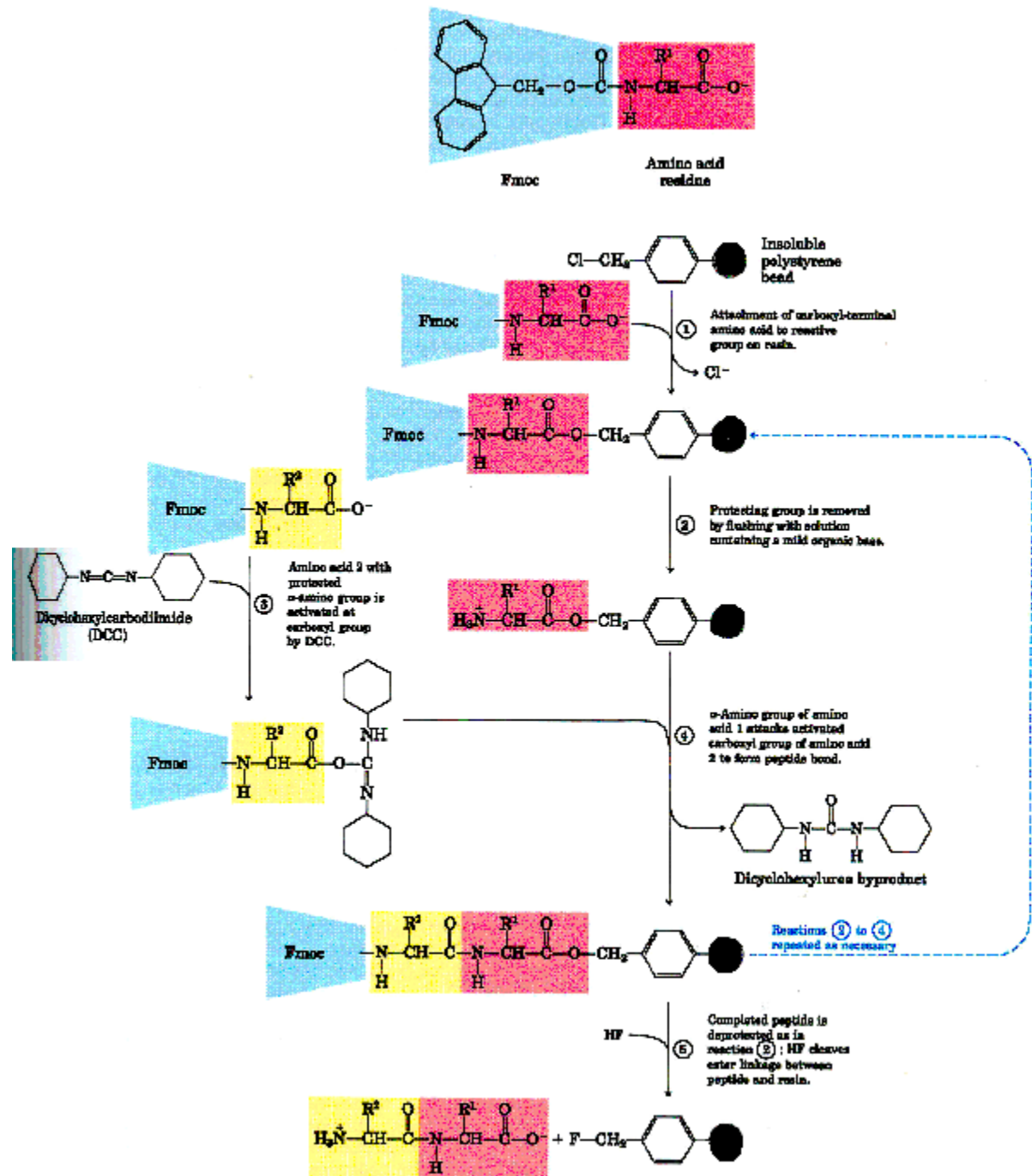
1. Основная «догма». Трансляция
2. Генетический код
3. Активация аминокислот
4. Цикл работы рибосомы
5. Антибиотики. Тетрациклин

Химический синтез белка (ср. биосинтез)



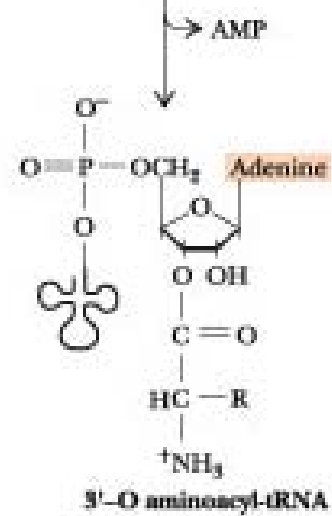
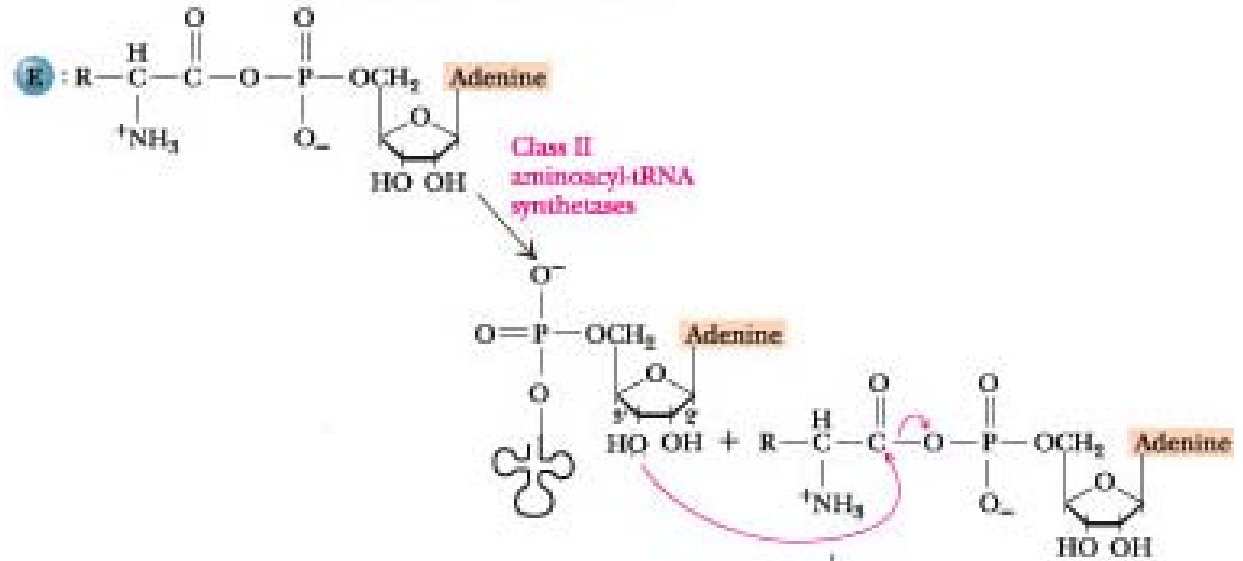
R. Bruce Merrifield

1962 г,
Нобелевская премия по химии 1984 г

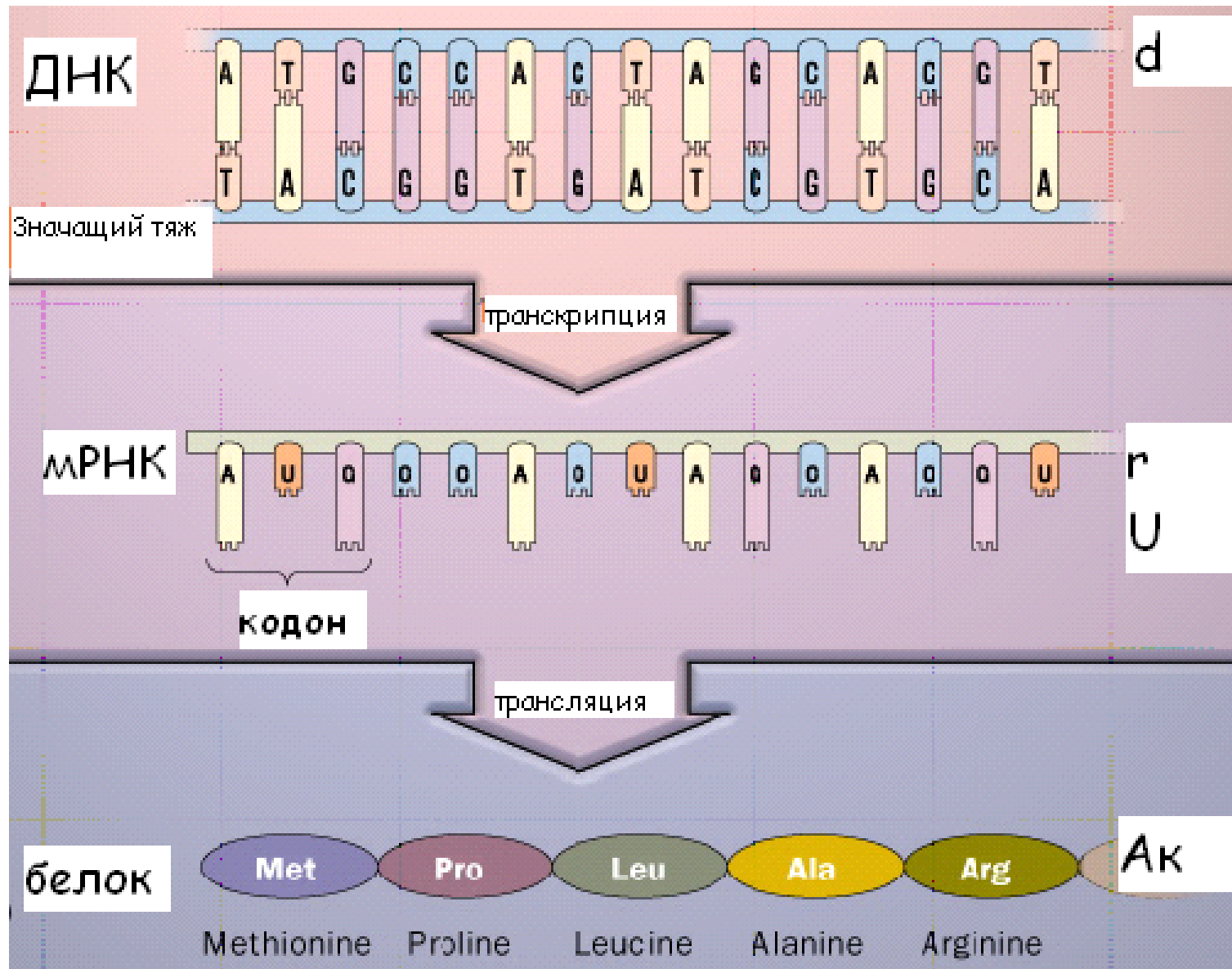




Enzyme-bound aminoacyl-adenylate



«ДОГМА»: ДНК → РНК → белок



ТРАНСЛЯЦИЯ - перевод генетической информации
с «языка» последовательности нуклеотидов (мРНК)
на «язык» последовательности аминокислот (белок)

В трансляции участвуют:

- аминоацил-тРНК-синтетаза

АРСаза

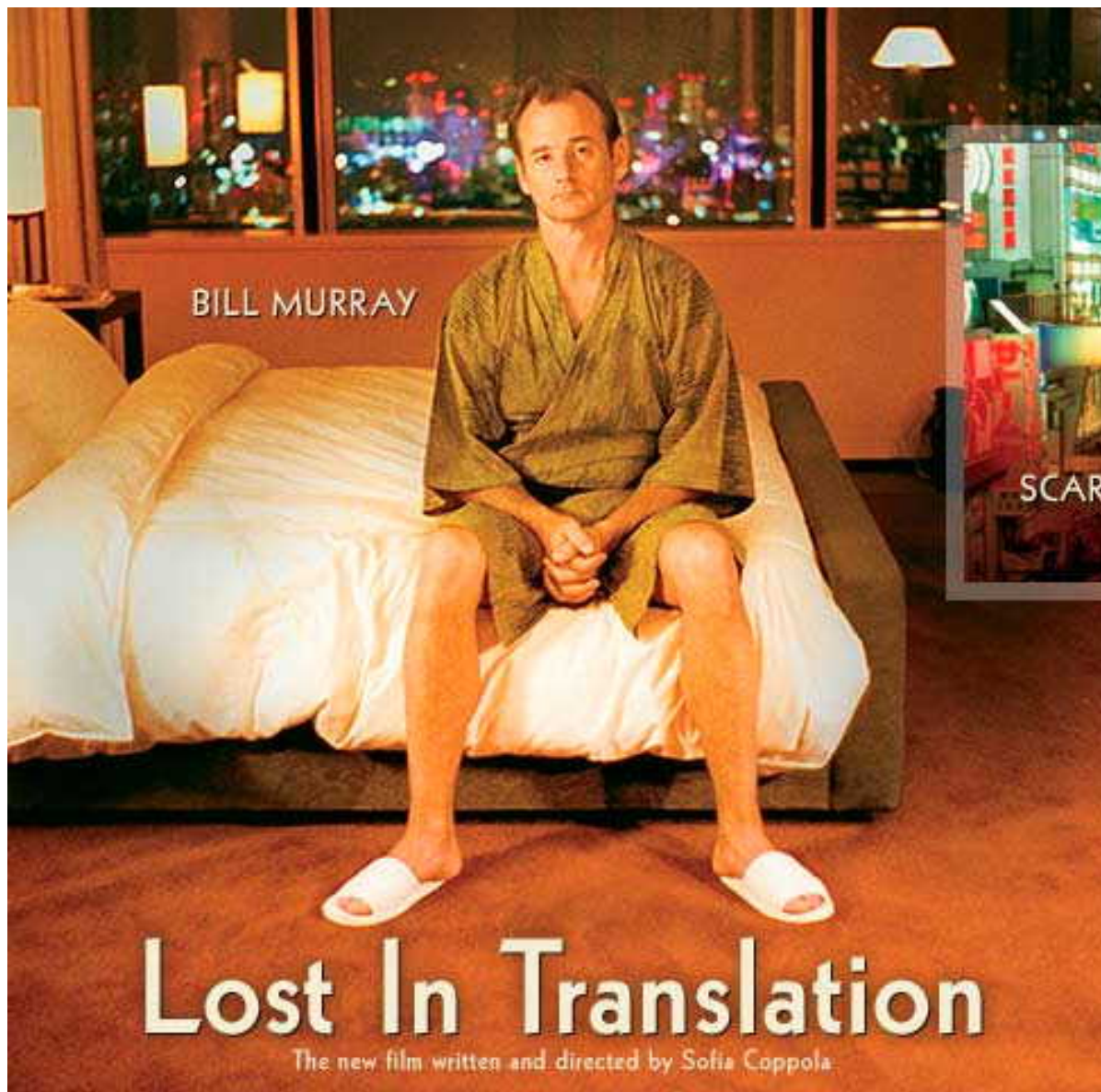
- транспортная РНК тРНК

- матричная РНК мРНК

- рибосома

(рибосомная РНК рРНК)

Трудности перевода



Генетический код

1. Триплетный (кодон)
2. Неперекрывающийся,
без пропусков
3. Вырожденный
(псевдодуплетный)
4. Универсальный

Открытая рамка считывания

Бесклеточная система

Расшифровка кода **М. Ниренберг,**
ЮХА, 21 августа 1961 г

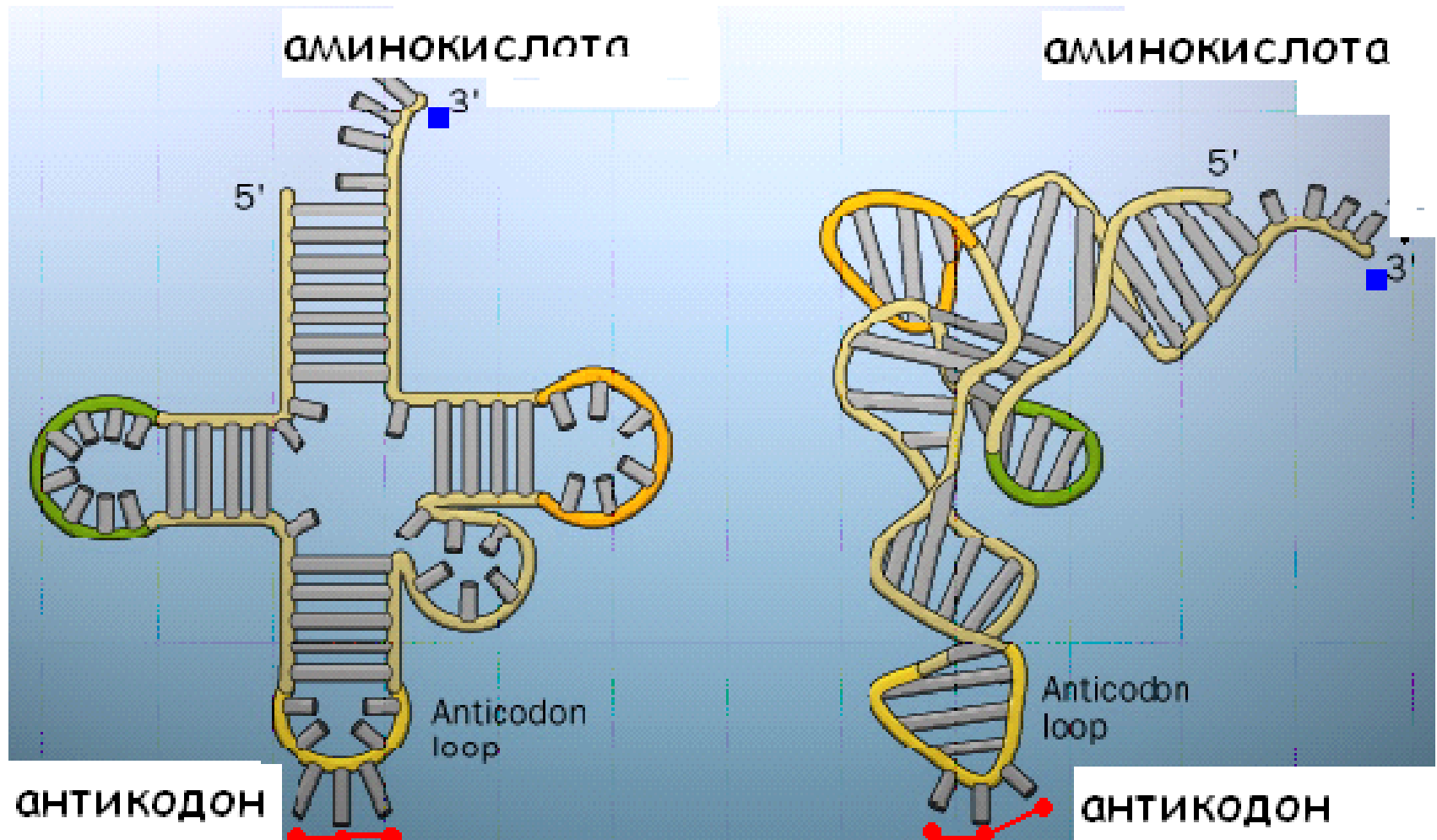


Marshall Nirenberg

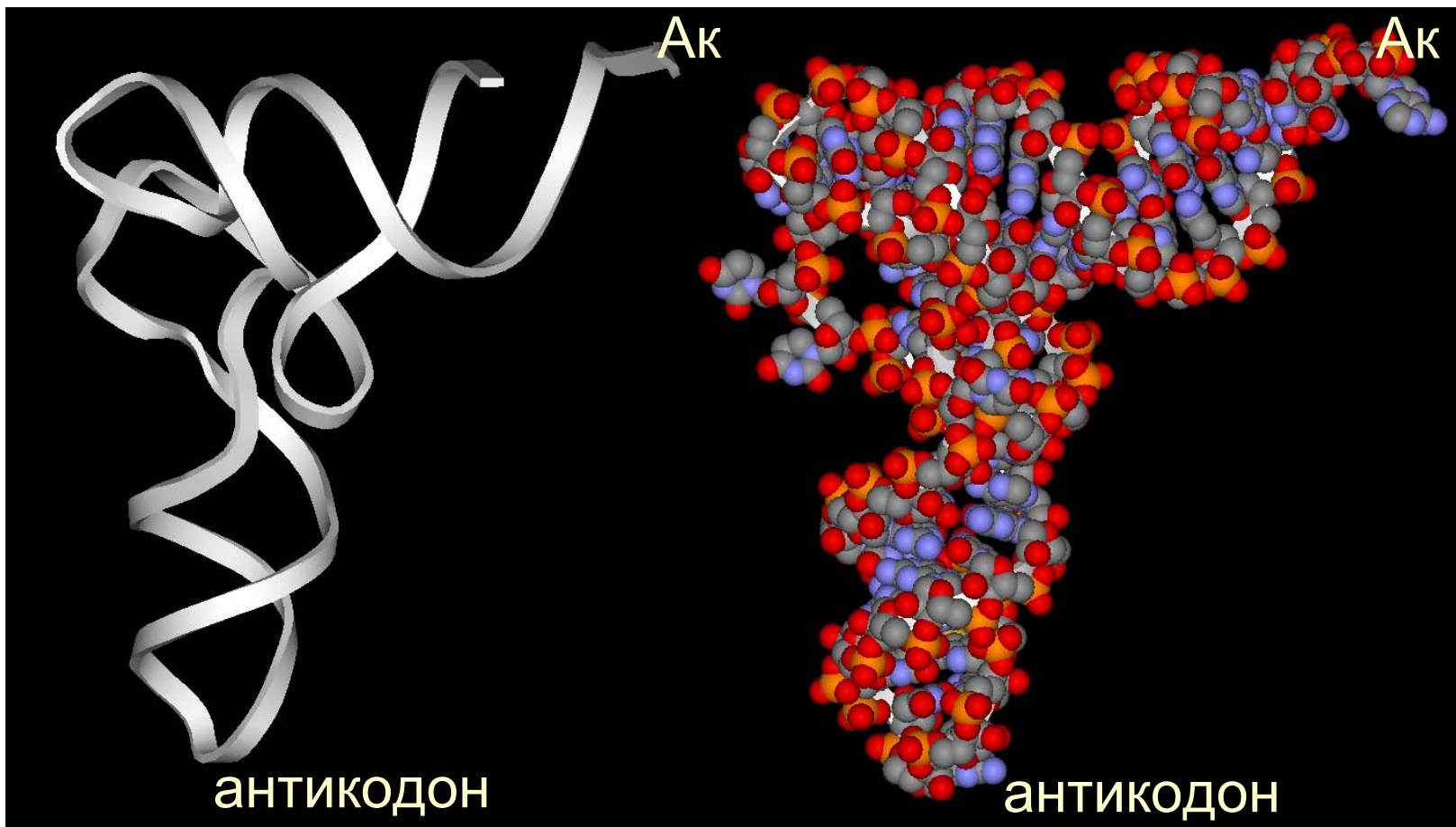
Триплетный код: кодон - Ак

		вторая буква					
		U		G			
первая буква	U	UUU Phe	UCU	UAU Tyr	UGU Cys	U	
	C	UUC	UCC Ser	UAC	UGC	C	
	A	UUA Leu	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A	
	G	UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp	G	
третья буква	U	CUU	CCU	CAU His	CGU	U	
	C	CUC	CCC Pro	CAC	CGC	C	
	A	CUA	CCA	CAA Gln	CGA	A	
	G	CUG	CCG	CAG	CGG	G	
	U	AUU	ACU	AAU Asn	AGU Ser	U	
	C	AUC Ile	ACC Thr	AAC	AGC	C	
	A	AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A	
	G	AUG Met/Start	ACG	AAG	AGG	G	
	U	GUU	GCU	GAU Asp	GGU	U	
	C	GUC	GCC Ala	GAC	GGC	C	
	A	GUA	GCA	GAA Glu	GGA	A	
	G	GUG	GCG	GAG	GGG	G	

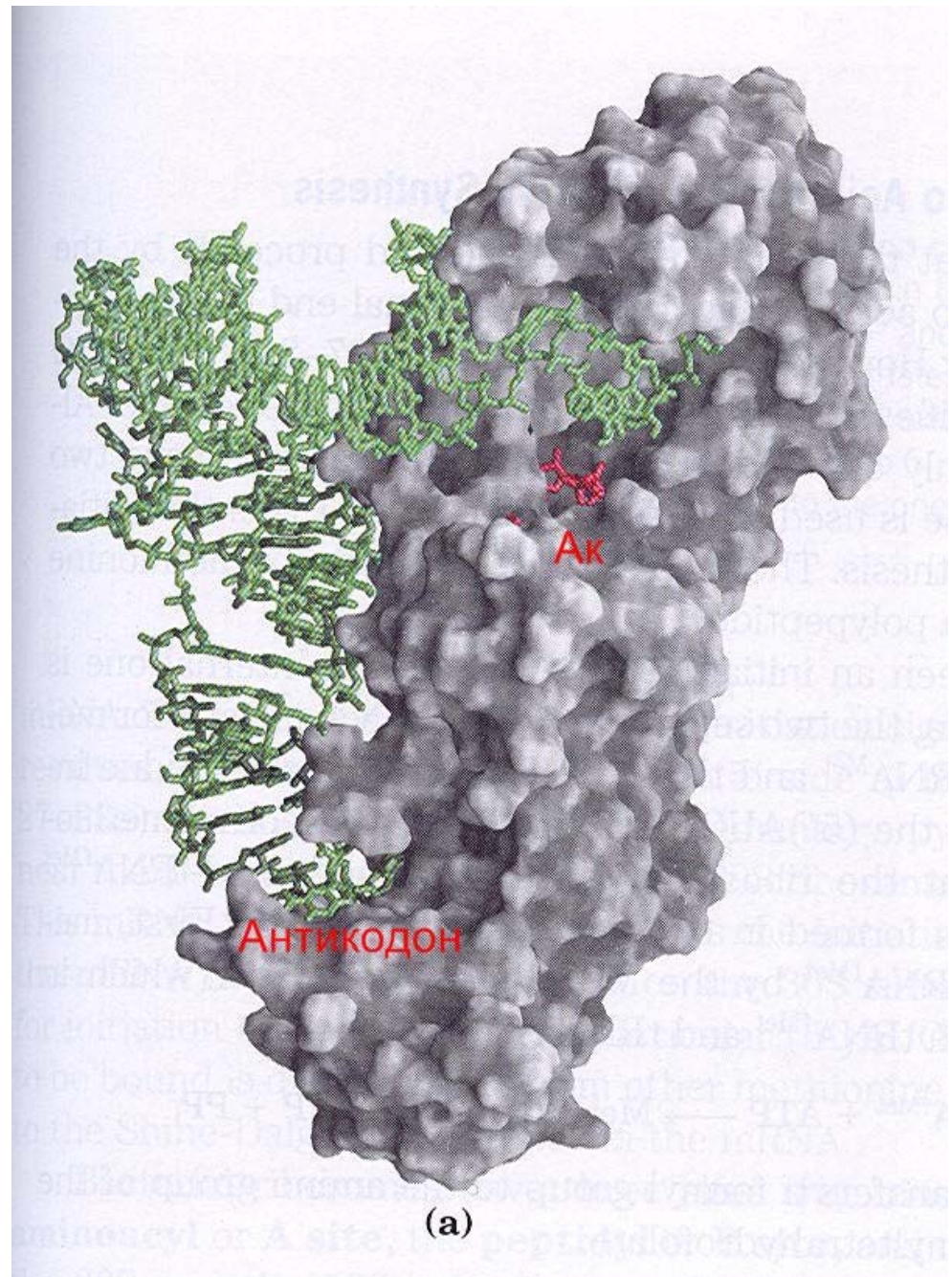
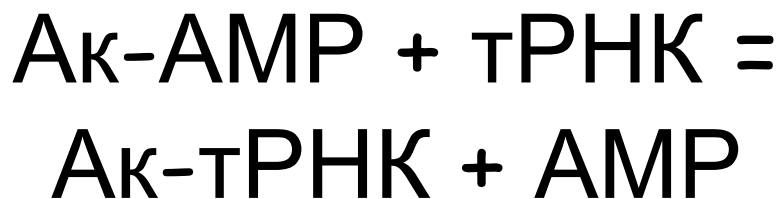
2 функциональных участка в структуре тРНК: вторичной и третичной



2 функциональных участка в третичной структуре тРНК



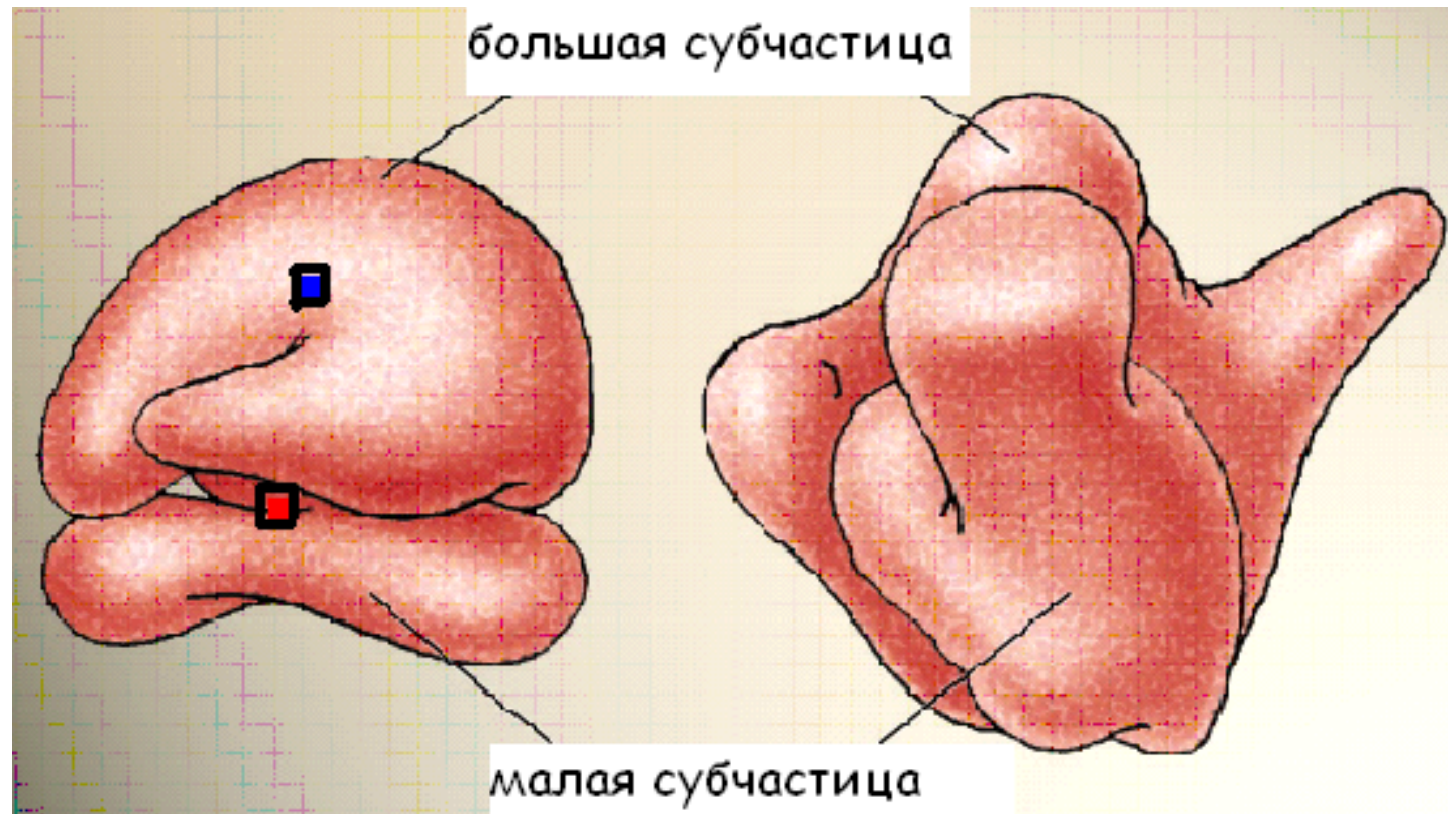
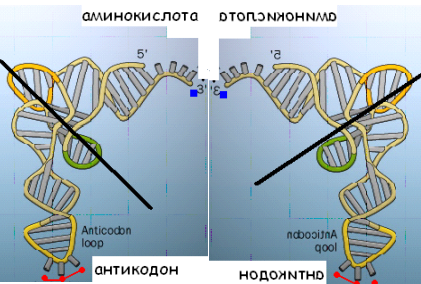
ДЕКОДИРУЕТ
НЕ рибосома!,
а аминоацил-
тРНК-синтетаза
(АРСаза)



РИБОСОМА - наноробот для биосинтеза белка

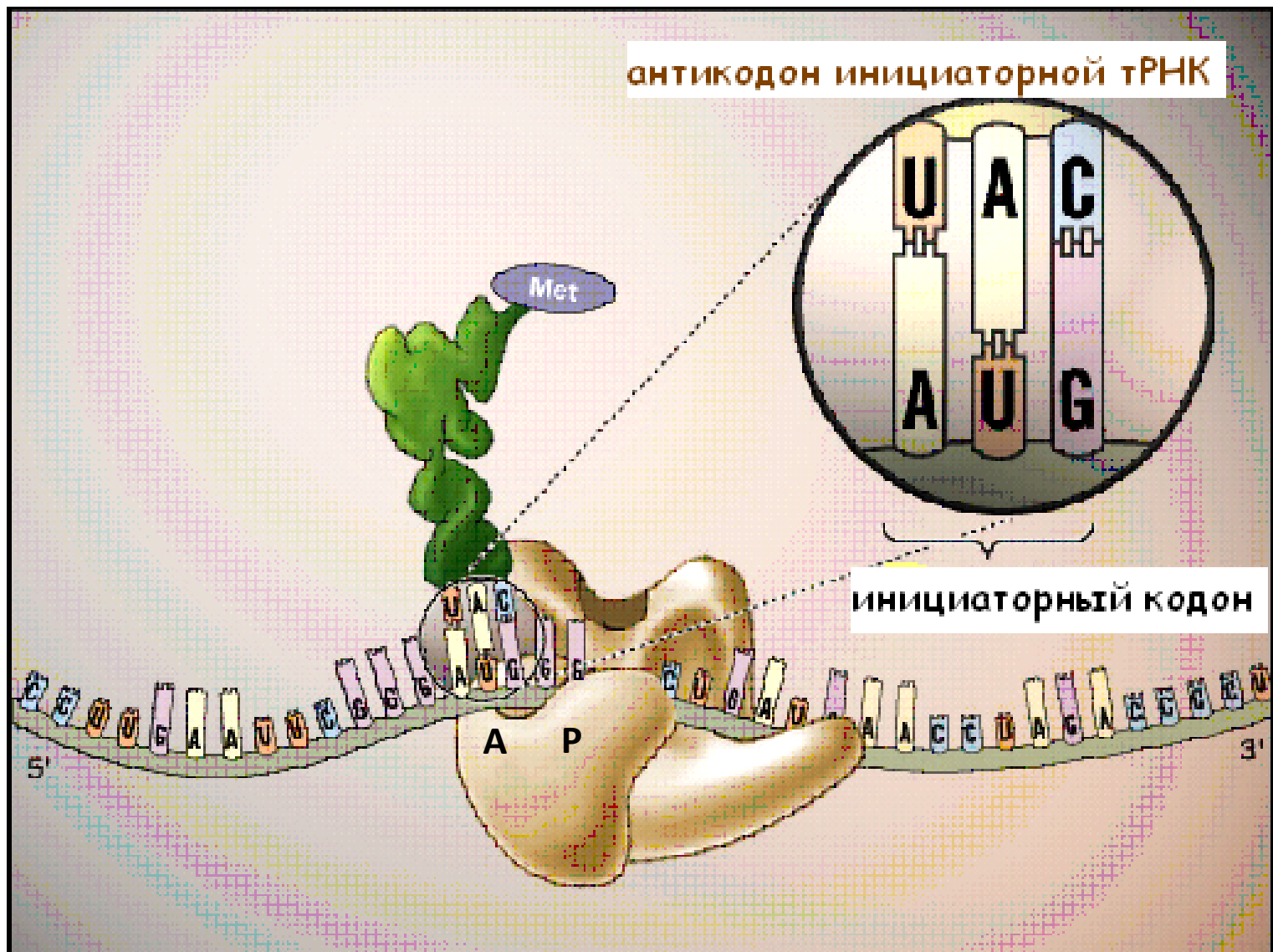
2 СУБЧАСТИЦЫ - 2 ФУНКЦИИ

БОЛЬШАЯ - реакция образования пептидной связи
с участием 3'-концов двух тРНК

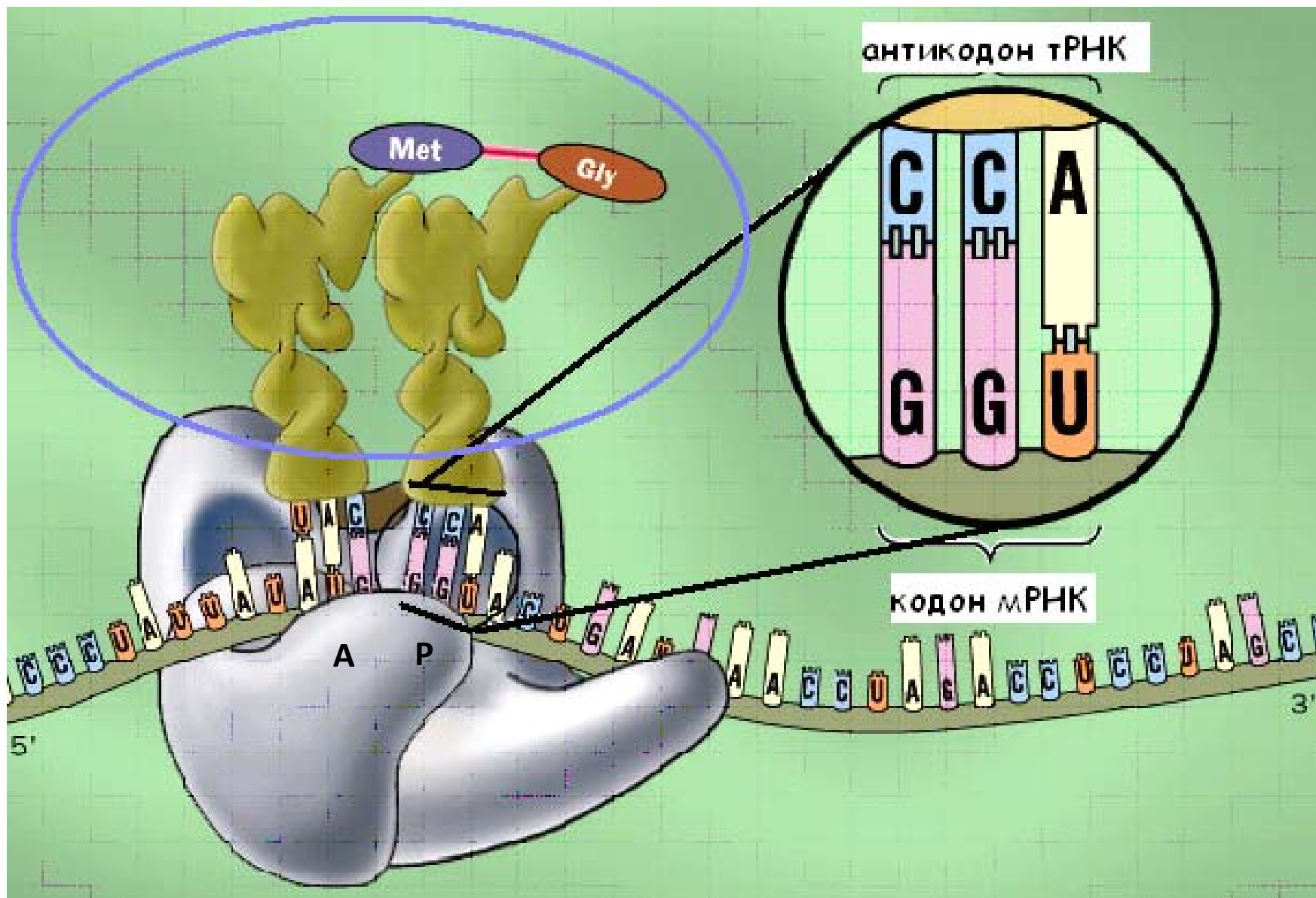


МАЛАЯ - кодон - антикодоновые взаимодействия мРНК и тРНК

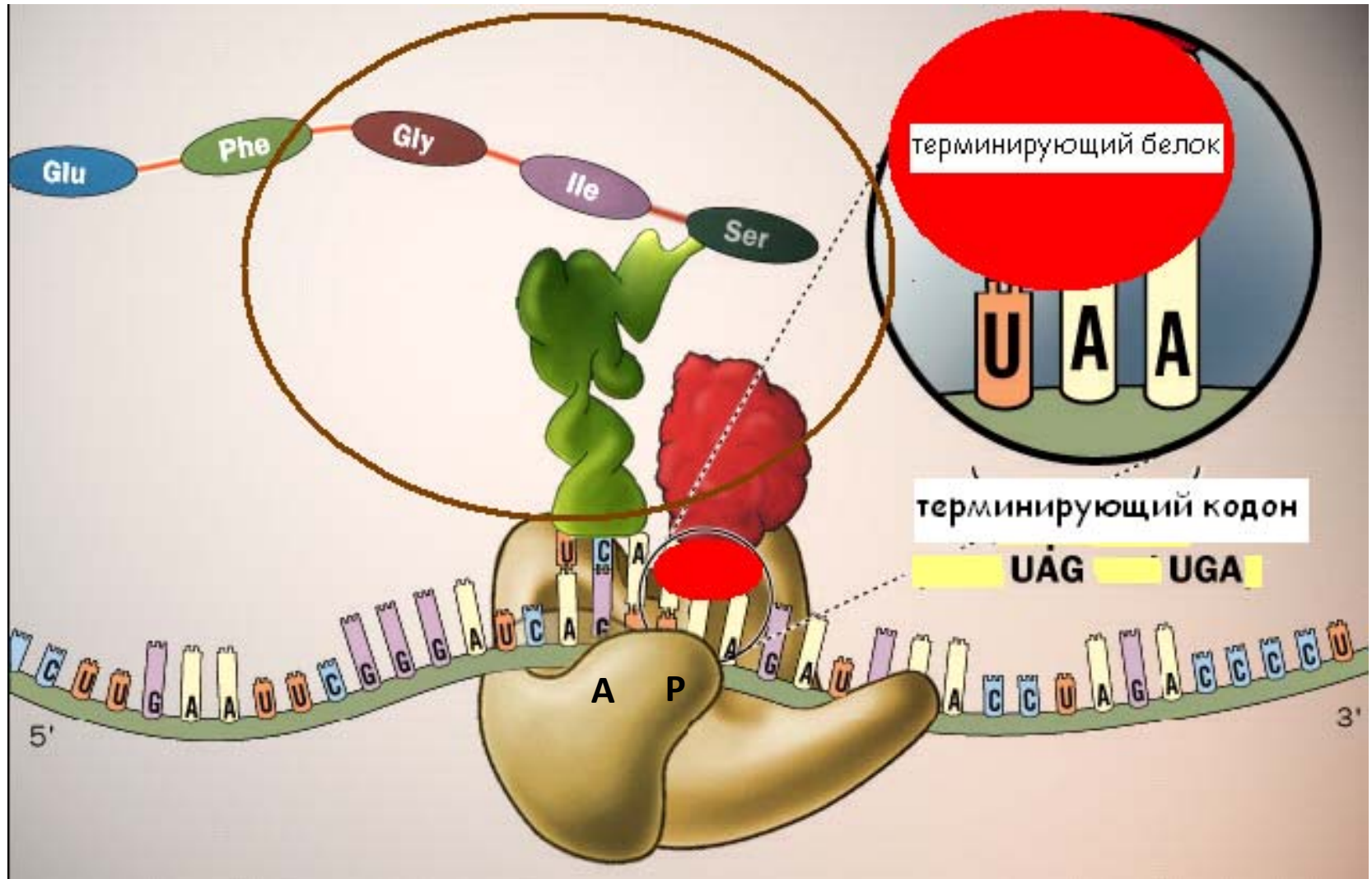
Инициация трансляции



Элонгация трансляции



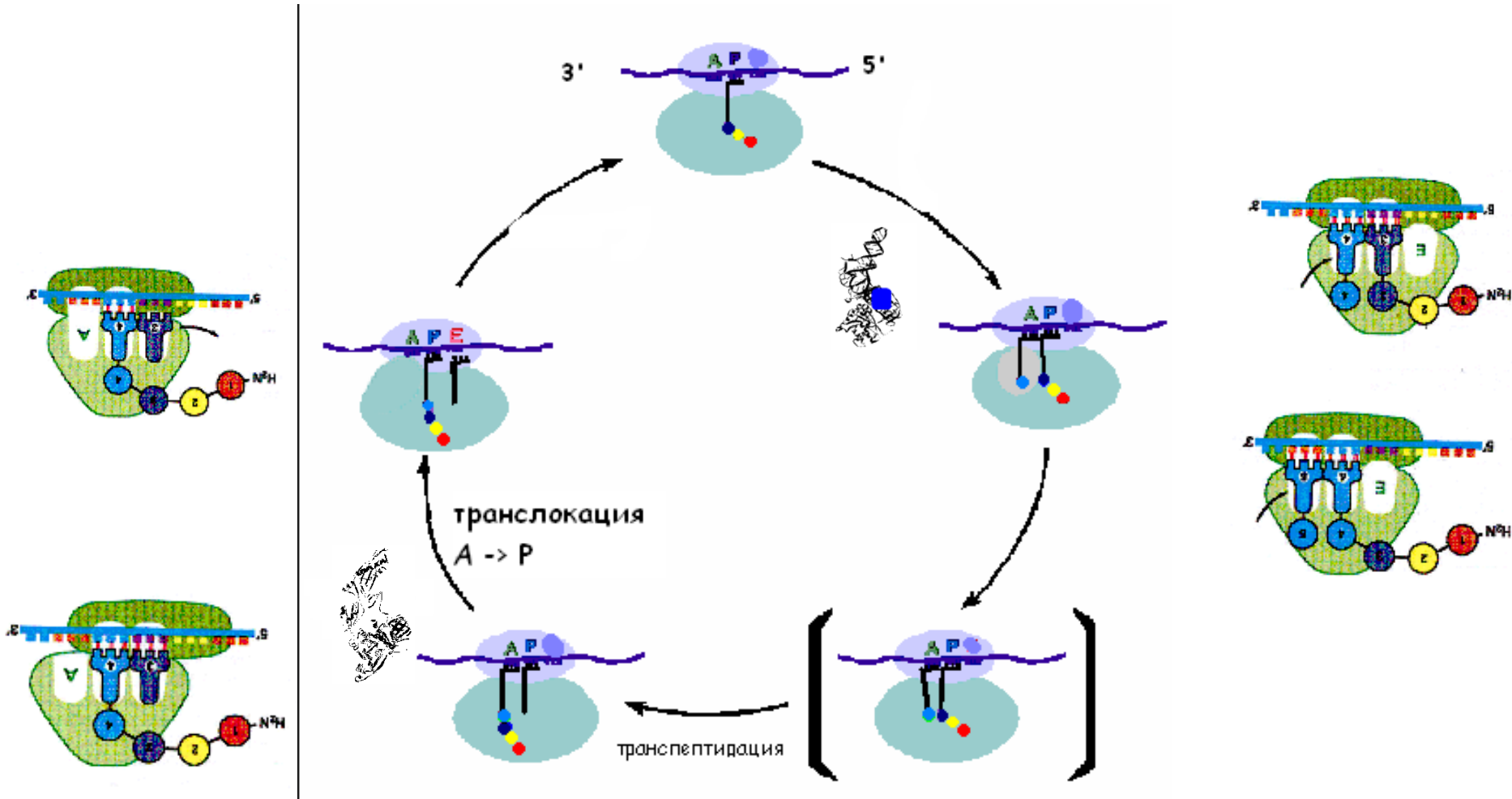
Для завершающего кодона мРНК **НЕТ** тРНК



Терминация трансляции

Трансляция

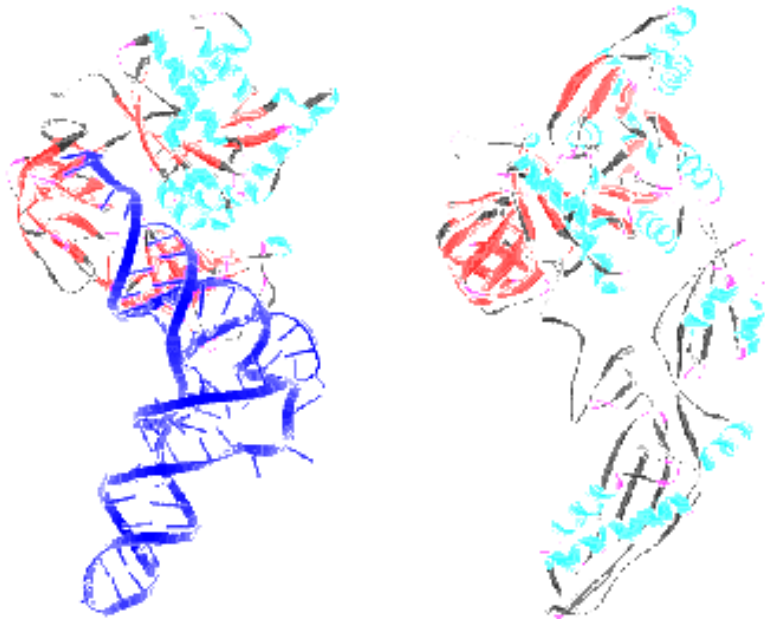
Цикл работы рибосомы



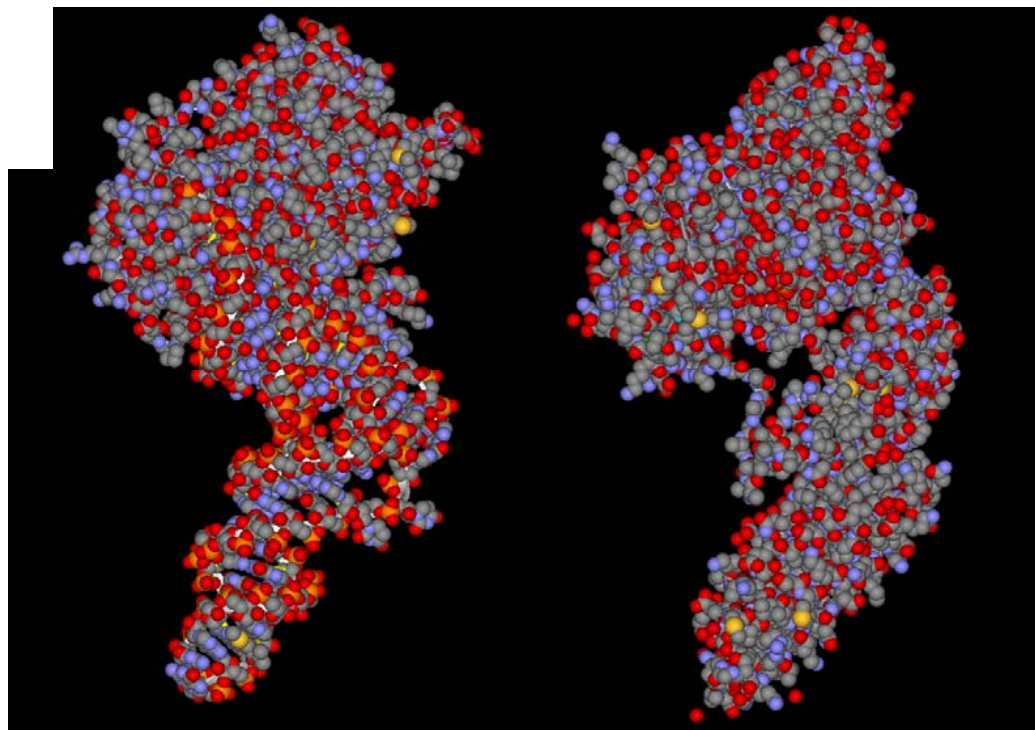
Участки
связывания
тРНК

Р - пептидил -
А - аминокислота - (входной)
Е - выходной

Мимикрия пространственной структуры

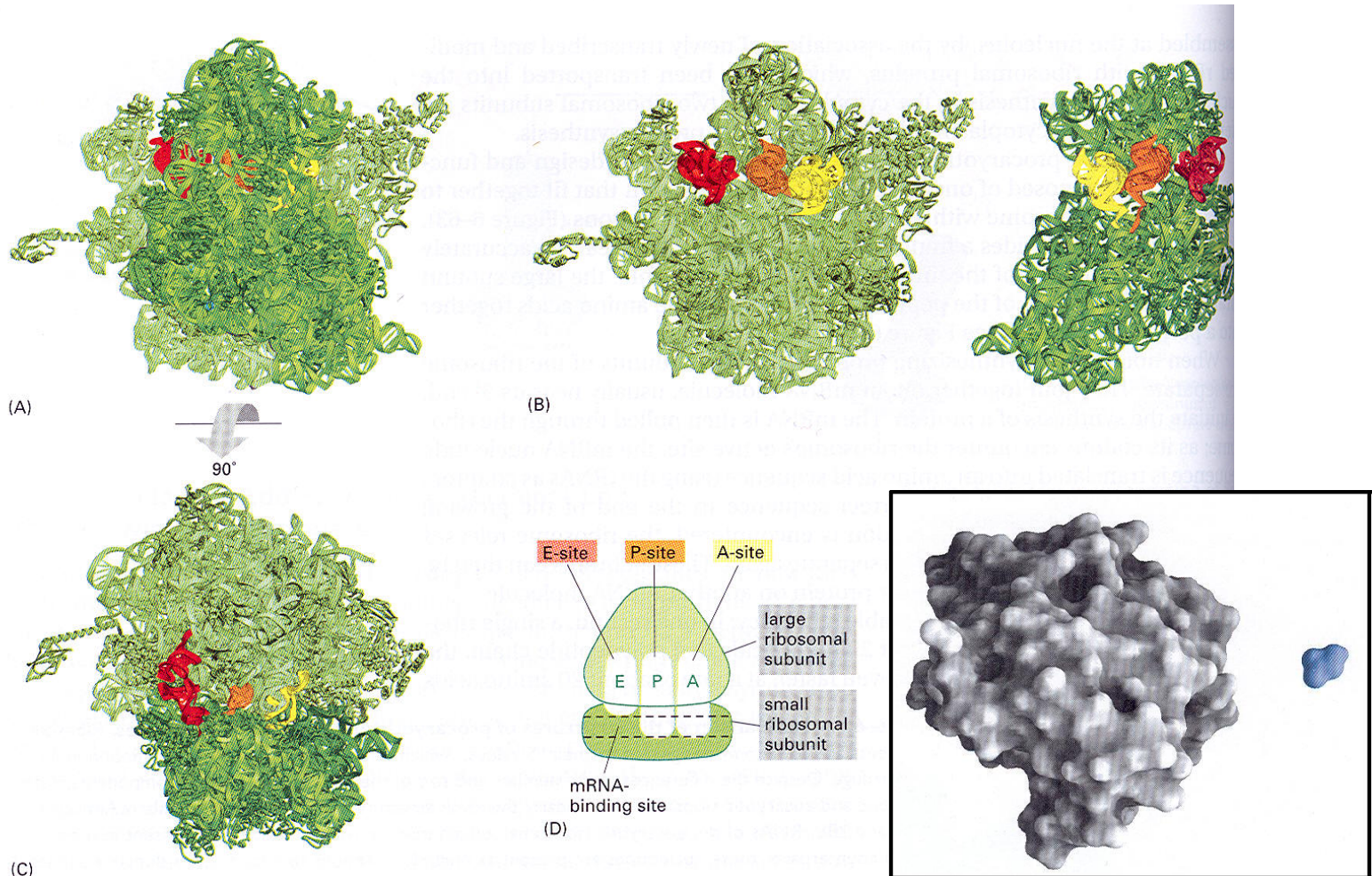


фактор
элонгации
+
тРНК



фактор
транслокации

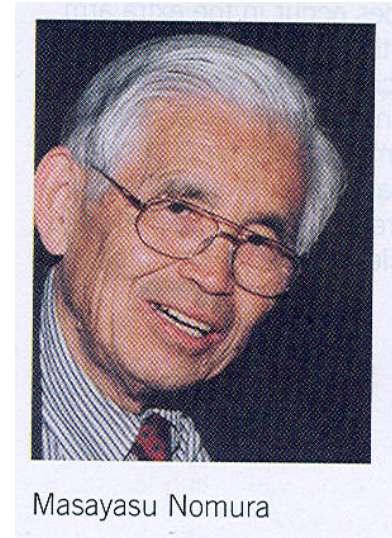
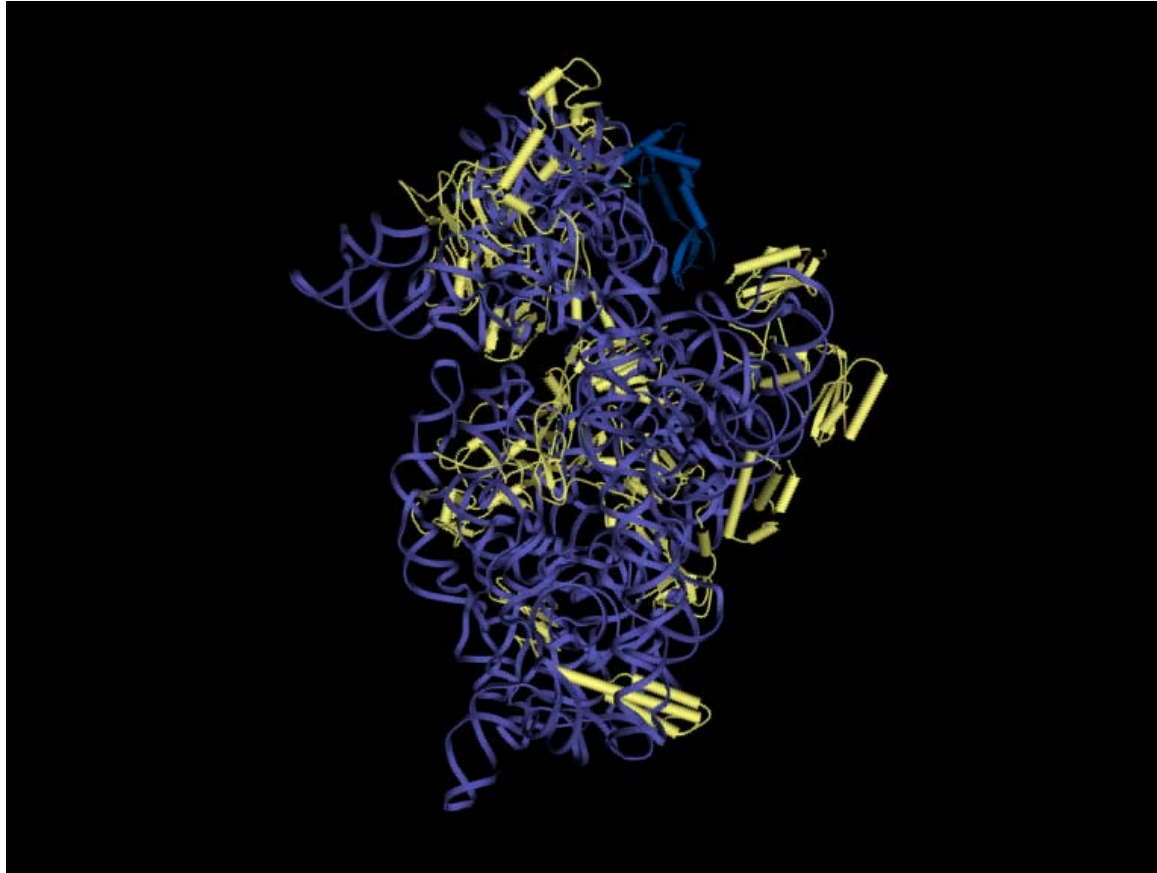
Размеры фермент - субстрат: 100 - 1



рибосома - тРНК: 3×10^6 - 3×10^4 ,

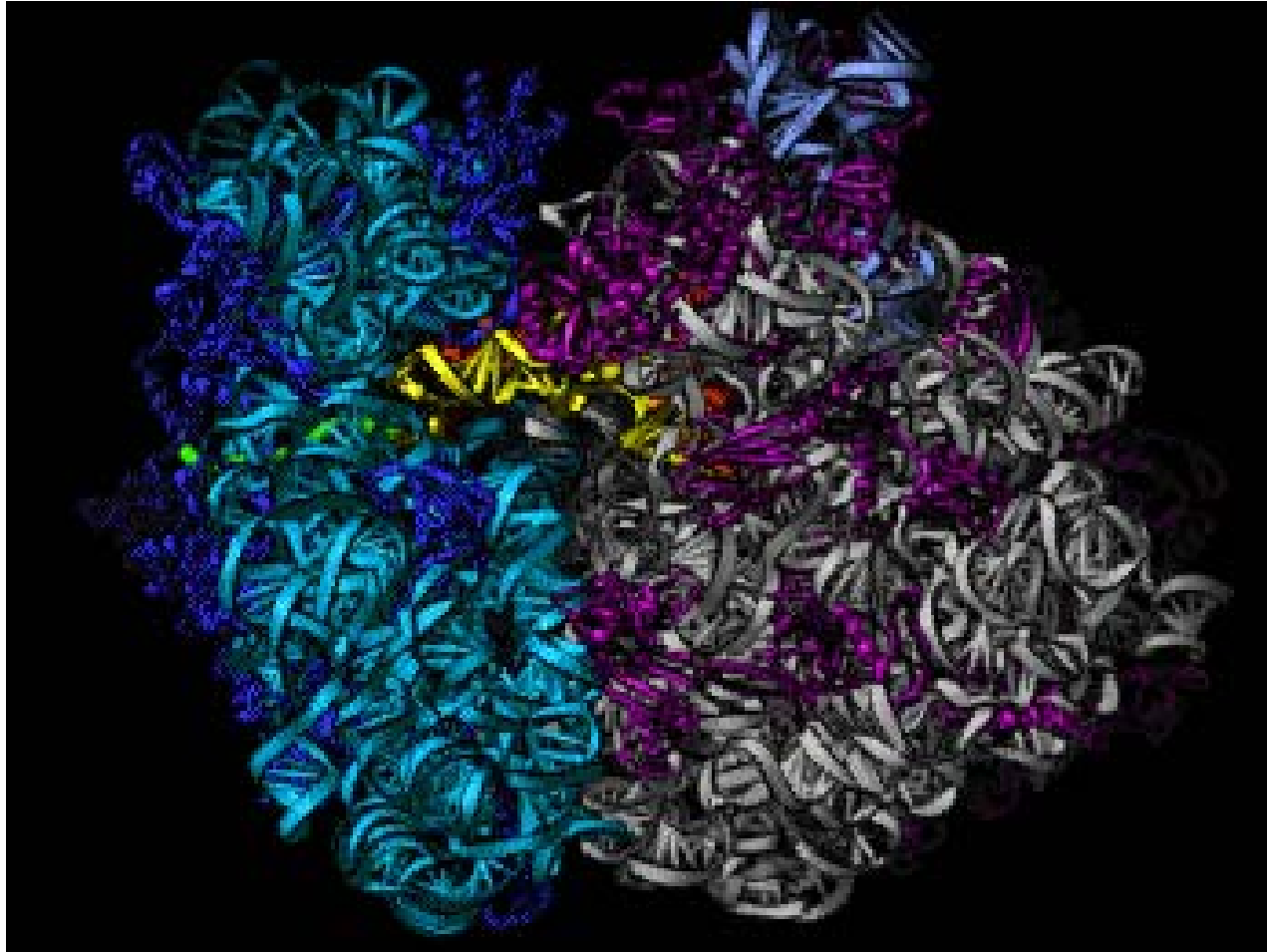
химотрипсин - 2Ак: 2×10^4 - 2×10^2

РСА: четвертичная структура малой субчастицы рибосом



РНК – белковый супрамолекулярный комплекс
3D-пазл, который способен собираться сам

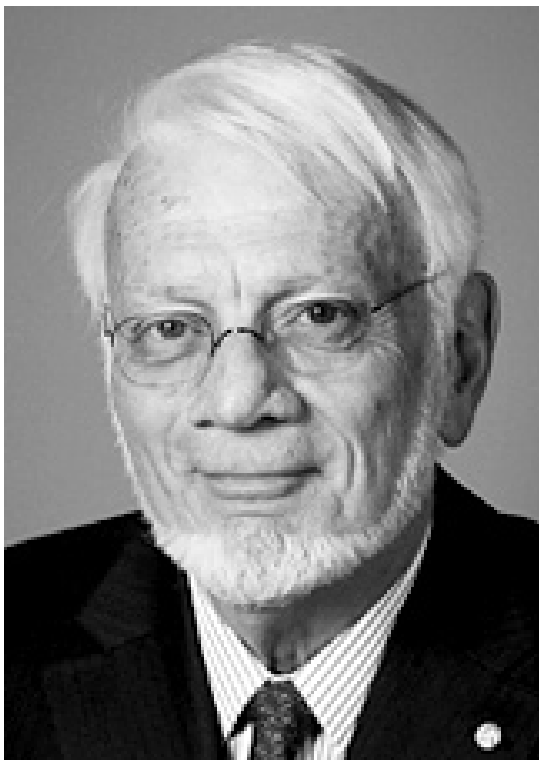
РСА: рибосома и тРНК



Harry
Noller

Марат и
Гюльнара
Юсуповы

http://rna.ucsc.edu/rnacenter/ribosome_movies.html



The Nobel Prize in Chemistry 2009 was awarded jointly to Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz and Ada E. Yonath

"for studies of the structure and function of the ribosome".

The Max Planck
Institute for Molecular
Genetics was founded
in 1964 with the
appointment of Heinz-
Günther Wittmann

Институт белка был
основан 1967 г.
академиком Спириным А.С.





Sculptor Mara G. Haseltine, "Waltz of the Polypeptides.«

The work itself was created to be part of a living landscape inspired by the Zen gardens of Kyoto. Each part of the landscape represents a different part of the cell. Thus, when the viewer experiences "Waltz of the Polypeptides," they are fully immersed into a fantastical environment based on a tiny part of the human body.



It shows ribosomes, the part of cells that make proteins, assembling a substance, called [BLyS](#), which sends signals to the immune system. This is a photo of the completed molecule.

Elongation Cycle of Protein Biosynthesis



Rajendra Agrawal
Amy Heagle Whiting
Joachim Frank

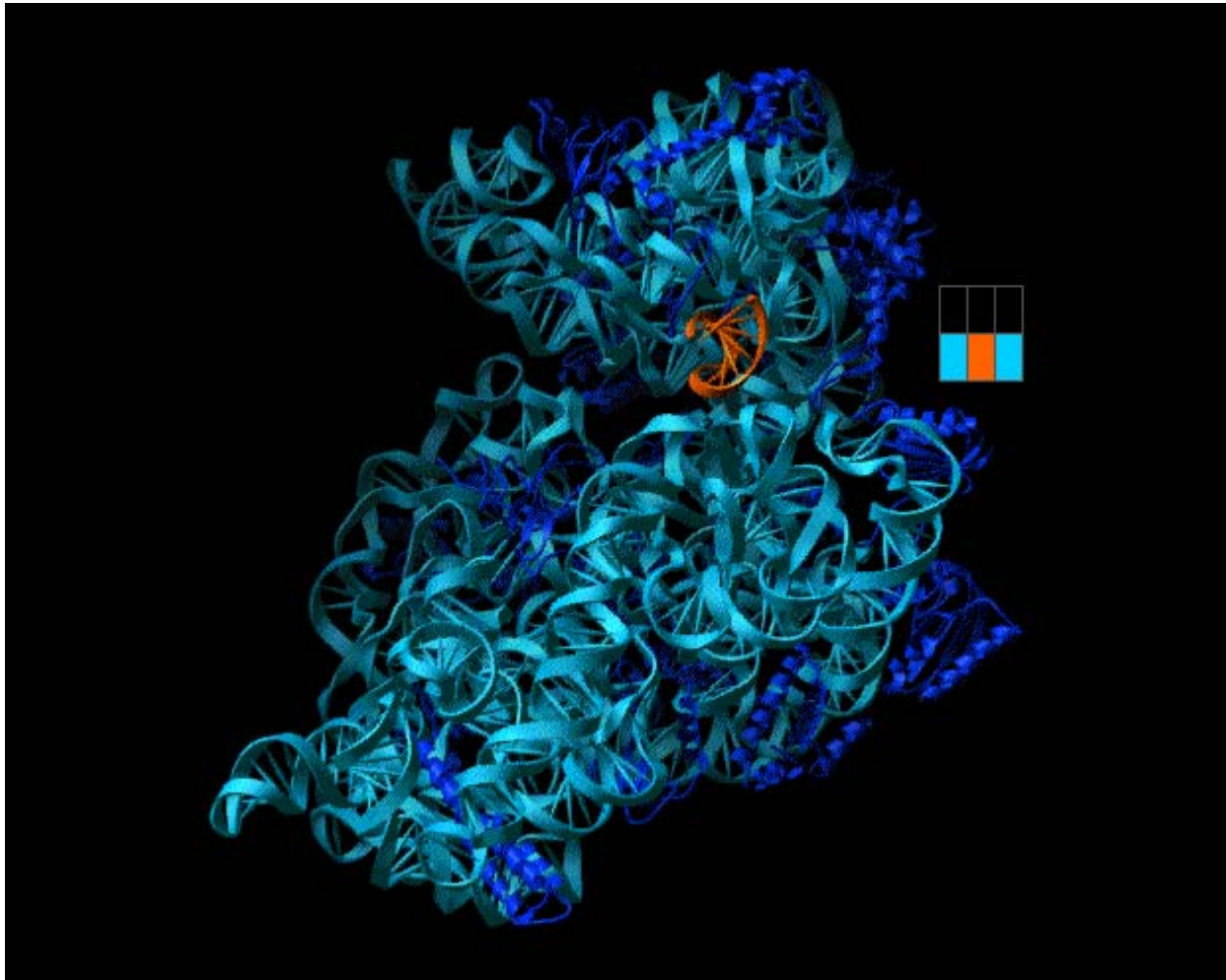
*Howard Hughes Medical Institute, Wadsworth Center, Albany, NY
supported by NIH grants R37 GM29169 and R01 GM55440*

Образование пептидной связи

A theoretical model of the Peptidyl Transferase Reaction

T. Martin Schmeing
Laboratory of T.A. Steitz
Yale University

Изменение конформации малой субчастицы рибосом



Кодон - антикодоновые взаимодействия