



ПОСТТРАНСЛЯЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

Авторы: В. М. Степанов

ПОСТТРАНСЛЯЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ, катализируемые специфич. ферментами превращения структуры белков, завершающие формирование их молекулы или участвующие в регуляции функций этой молекулы. Разнообразные реакции первого типа часто называют процессингом (созреванием) белка. П. м. б. может происходить до завершения *трансляции*, когда полипептидная цепь ещё связана с рибосомой (котрансляционная модификация), при транспорте полипептидной цепи через мембрану или уже после образования пространственной структуры белка. П. м. б., свойственная многим, хотя и не всем, белкам, делает синтез белка зависимым не только от его структурного гена, но и от действия др. генов, кодирующих ферменты, участвующие в этом процессе. В отличие от трансляции, П. м. б. относится к нематричным процессам и контролируется менее строго, что может служить причиной образования множественных форм белков. Известно ок. 400 типов реакций П. м. б., каждый из которых затрагивает ограниченный круг белков. Нередко им свойственна тканевая, органная и возрастная специфичность.

Реакциями П. м. б. заканчивается биосинтез ряда сложных белков, в т. ч. глико- и липопротеинов. Так, в N-гликопротеинах богатый маннозой разветвлённый олигосахарид присоединяется к белку через концевой остаток N-ацетилглюкозамина, который образует N-гликозидную связь с амидной группой остатков аспарагина в определённых участках пептидной цепи. Затем под действием специфич. ферментов от углеводного компонента отщепляется ряд остатков маннозы и присоединяются др. моносахариды, что приводит к образованию характерного для каждого белка углеводного компонента. В О-гликопротеинах к гидроксильной группе серина или треонина О-гликозидной связью присоединяется N-ацетилгалактозамин, а за ним последовательно др. моносахариды. Гликопротеины нередки среди секреторных и мембранных белков. Их углеводные компоненты ответственны за узнавание данного белка др. макромолекулами и биологич. структурами, а значит, за его локализацию в клетке, взаимодействие с рецепторами, время существования и т. д.

В некоторых липопротеинах остатки липидов непосредственно прикреплены к пептидной цепи. Так, во многих вирусных белках N-концевой остаток глицина ацилирован миристиновой кислотой, пальмитиновая кислота в белках эукариот может присоединяться к гидроксилу серина или к тиоловой группе цистеина, тогда как в некоторых белках прокариот к атому серы цистина присоединён тиозфирной связью глицерин, этерифицированный двумя остатками жирных кислот. Такие структуры обеспечивают включение белков в липидный слой мембран.

Благодаря ограниченному протеолизу происходит расщепление небольшого числа пептидных связей в белке без нарушения стабильности пространственного строения образующихся продуктов. Он приводит к активации предшественников ферментов и гормонов, высвобождению белковых глобул из вирусных полипротеинов, разделению узнающего и каталитического доменов в бактериальных токсинах, отщеплению сигнальных последовательностей, ответственных за перенос белка через мембрану при секреции, удалению глобулярных доменов из предшественников фибриллярных белков после завершения сборки последних и др.

Известны реакции, изменяющие структуру аминокислотных остатков. Напр., иодирование остатков тирозина в тиреоглобулине с последующим внутримолекулярным переносом диодфенольной группы с одного остатка 3,5-диодтирозина на другой приводит к образованию встроенного в пептидную цепь гормона щитовидной железы – тироксина. В белках системы свёртывания крови и белках костной ткани связывание Ca^{2+} необходимо, соответственно, для взаимодействия с фосфолипидами мембран и с фосфатом кальция. П. м. б. принадлежит важная роль в образовании структурных белков, в т. ч. коллагена и эластина. Высокая степень эластичности последнего обусловлена превращением остатков лизина в лизинонорлейцин и десмозин (или сходный с ним по структуре изодесмозин). Для коллагена специфично превращение остатков пролина и лизина соответственно в гидроксипролин и гидроксизин, что важно для стабилизации коллагеновых волокон.

В отличие от процессинга белка обратимые реакции П. м. б. могут неоднократно затрагивать одну и ту же молекулу, изменяя её функциональные свойства, благодаря чему они являются эффективными инструментами регуляции биологич. процессов. Среди них особое значение имеют реакции фосфорилирования и дефосфорилирования белков. Обратимы и реакции образования метиловых эфиров остатков глутаминовой кислоты в белках, участвующих в хемотаксисе бактерий.

Особую группу составляют внутримолекулярные реакции П. м. б. Таким путём, напр., происходит нередко наблюдаемое внутримолекулярное аутофосфорилирование в протеинкиназах и сигнальных G-белках.

Реакции П. м. б. значительно расширяют функциональные возможности белков, вместе с тем делают более сложной реализацию генетич. информации. Существенные различия в системах П. м. б. белков у эукариот и прокариот могут ограничивать возможности клонирования генов животных и растений и их экспрессии в бактериальных клетках.

Литература

Лит.: Methods in enzymology. N. Y., 1984. Vol. 106–107. Pt. A, B: Posttranslational modifications; Jensen L. J. a. o. Prediction of human protein function from post-translational modifications and localization features // Journal of Molecular Biology. 2002. Vol. 319. № 5.