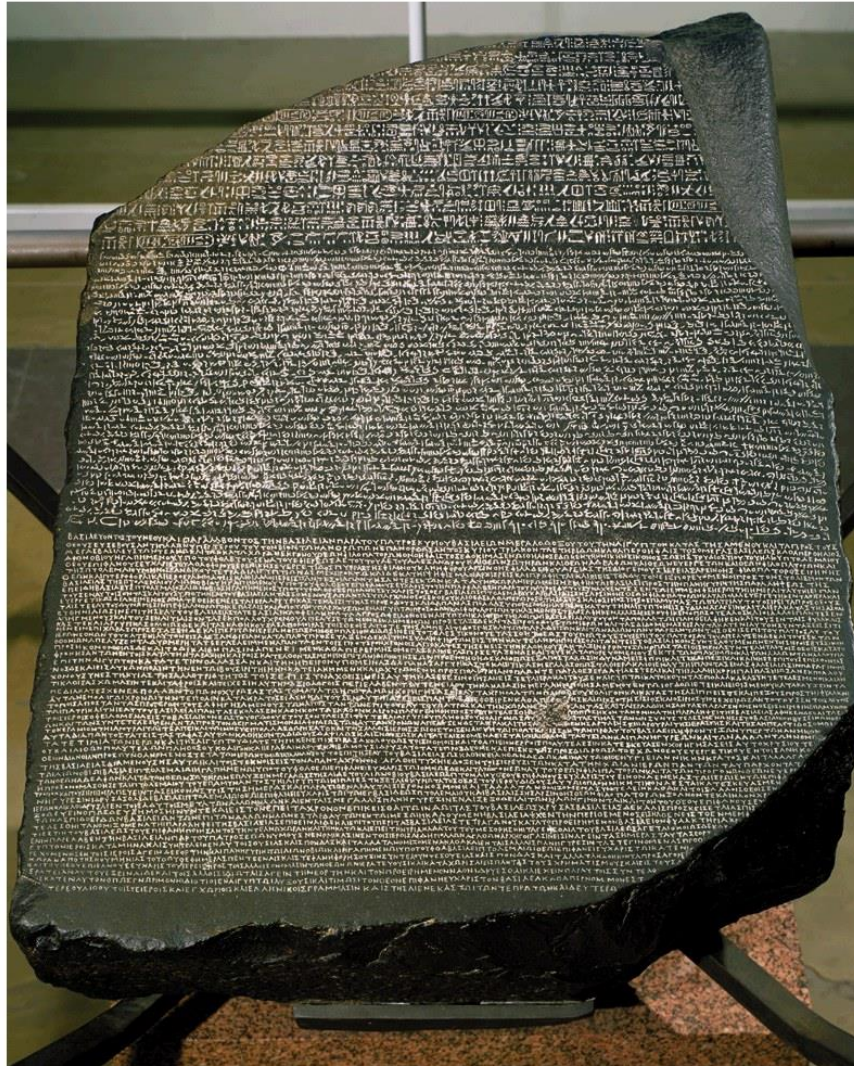


Ο γενετικός κώδικας και πρωτεϊνική σύνθεση



Chapter 39 Opener

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Ο γενετικός κώδικας συνδέει νουκλεϊκού οξύος με πρωτεΐνες

Πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια διαδικασία μετάφρασης.

Πληροφορίες των αλληλουχιών των νουκλεϊνικών οξέων μεταφράζεται σε αλληλουχία αμινοξέων.

Χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα είναι:

Τρία νουκλεοτίδια, που ονομάζεται κωδικόνιο, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.

Ο κωδικός είναι **nonoverlapping**, δεν έχει σημεία στίξης, διαβάζεται στην 5' προς 3' κατεύθυνση.

Ο κώδικας είναι εκφυλισμένος: ορισμένα αμινοξέα κωδικοποιούνται από περισσότερα από ένα κωδικόνιο.

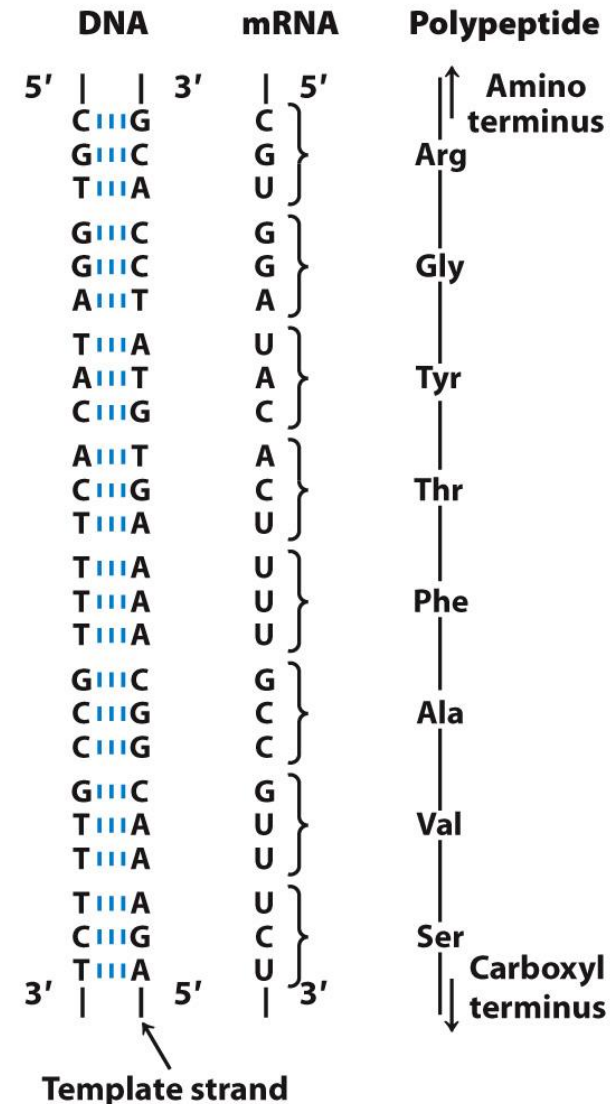


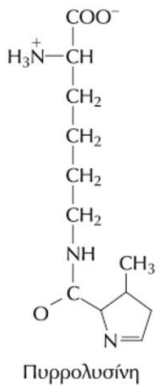
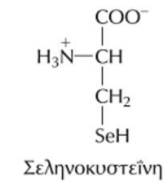
Figure 24-2

Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition

© 2017 W. H. Freeman and Company

Γενετικός κώδικας

		Second position				
		U	C	A	G	
First position (5' end)	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G
		Third position (3' end)				



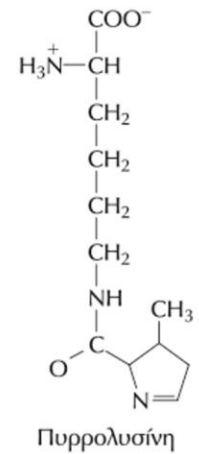
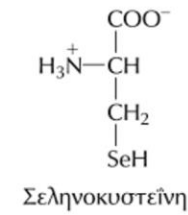
Πλαίσιο ανάγνωσης 1	5'--	UUC	UCG	GAC	CUG	GAG	AUU	CAC	AGU	--
Πλαίσιο ανάγνωσης 2	--	U	UCU	CGG	ACC	UGG	AGA	UUC	ACA	AGU
Πλαίσιο ανάγνωσης 3	--	UU	CUC	GG	ACC	UGG	AG	AU	U	CACAGU
Πλαίσιο ανάγνωσης 1	5'--	GUA	AGU	AAG	UAA	GUA	AGU	AA	--	3'
Πλαίσιο ανάγνωσης 2	--	G	UAA	GUA	AGU	AAG	UAA	GUA	A	--
Πλαίσιο ανάγνωσης 3	--	GU	AAG	UAA	GUA	AGU	AAG	UAA	--	--

Γενετικός κώδικας

The Genetic Code Is Nearly Universal

Codon	Usual Use	Alternate Use	Where Alternate Use Occurs
AGA AGG	Arg	Stop, Ser	Some animal mitochondria, some protozoans
AUA	Ile	Met	Mitochondria
CGG	Arg	Trp	Plant mitochondria
CUU CUC CUA CUG	Leu	Thr	Yeast mitochondria
AUU	Ile	Start (N-fMet)	Some bacteria
GUG	Val	Start	
UUG	Leu	Start	
UAA	Stop	Glu	Some protozoans
UAG	Stop	Pyrrolysine	Various archaea
		Glu	Some protozoans
UGA	Stop	Trp	Mitochondria, mycoplasmas
		Selenocysteine	Widespread ^a
		Selenocysteine and Cys	<i>Euplotes</i>

^aDepends on context of message and other factors

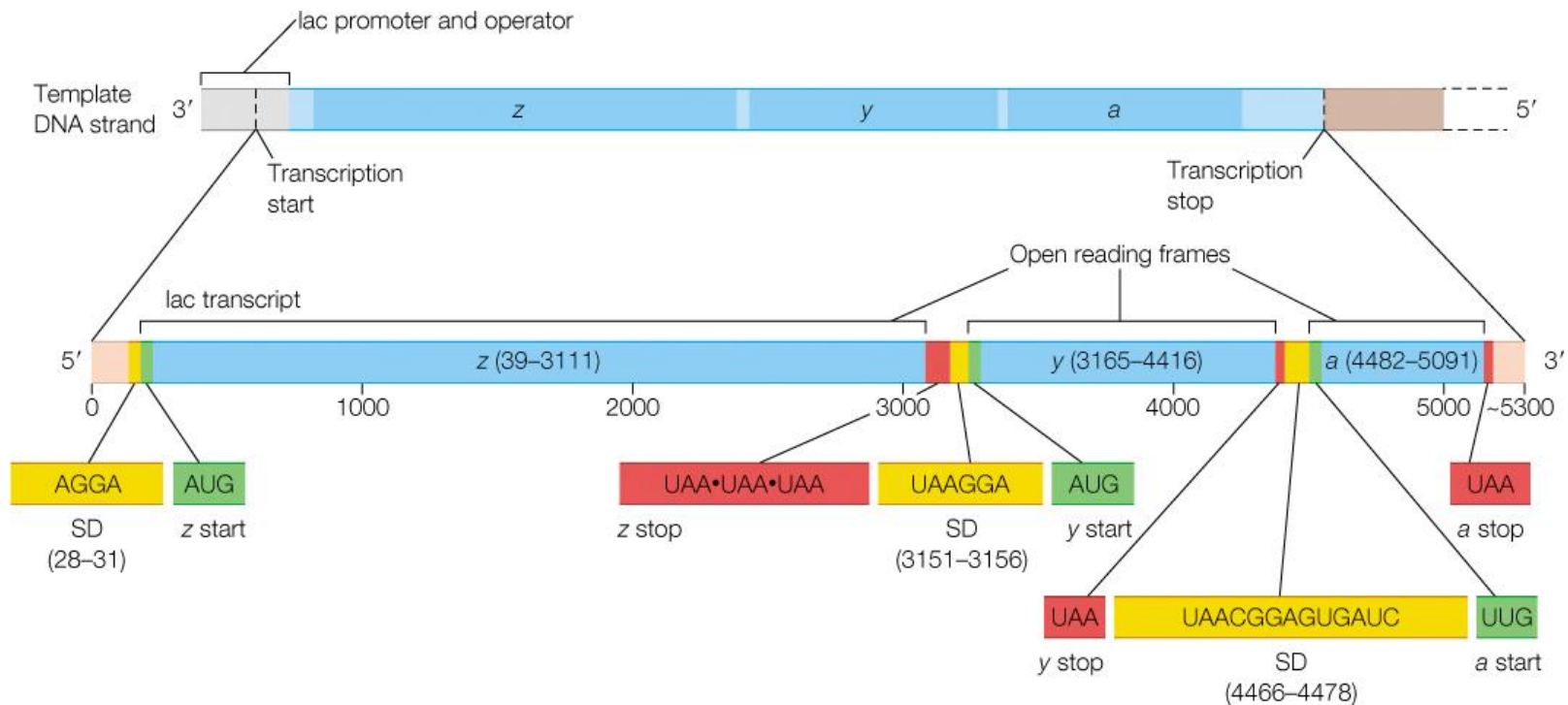


Οι περισσότεροι οργανισμοί χρησιμοποιούν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Ωστόσο, ορισμένοι οργανισμοί έχουν ελαφρές τροποποιήσεις.

Σε κροσσωτά πρωτόζωα, κωδικόνια που είναι σήματα STOP στους περισσότερους οργανισμούς κωδικοποιούν αμινοξέα.

Μιτοχόνδρια χρησιμοποιούν επίσης παραλλαγές του γενετικού κώδικα.

Οι κύριοι συμμετέχοντες στη μετάφραση: mRNA, tRNA και ριβοσώματα



Τα Orfs είναι αλληλουχίες mRNA που οριοθετούνται από κωδικόνια έναρξης και λήξης και μπορούν να μεταφραστούν

Συνδέση πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

Transfer RNA Molecules Have a Common Design

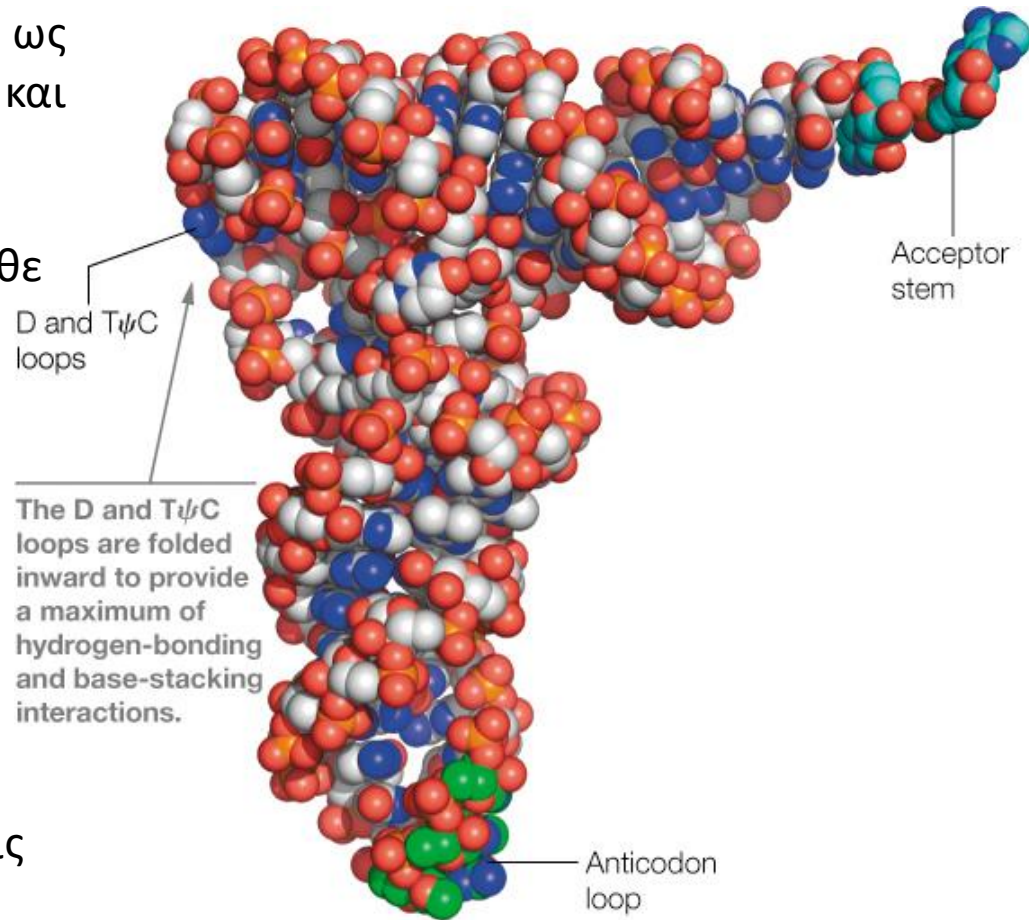
Μεταφορικό RNA (tRNA), λειτουργούν ως προσαρμογέας μεταξύ ενός κωδικονίου και ένα αμινοξύ.

Υπάρχει τουλάχιστον ένα μόριο tRNA για κάθε αμινοξύ.

Μονόκλωνο RNA μήκους 73 - 93 νουκλεοτιδίων.

Η τρισδιάστατη δομή του μορίου είναι L-σχήματος.

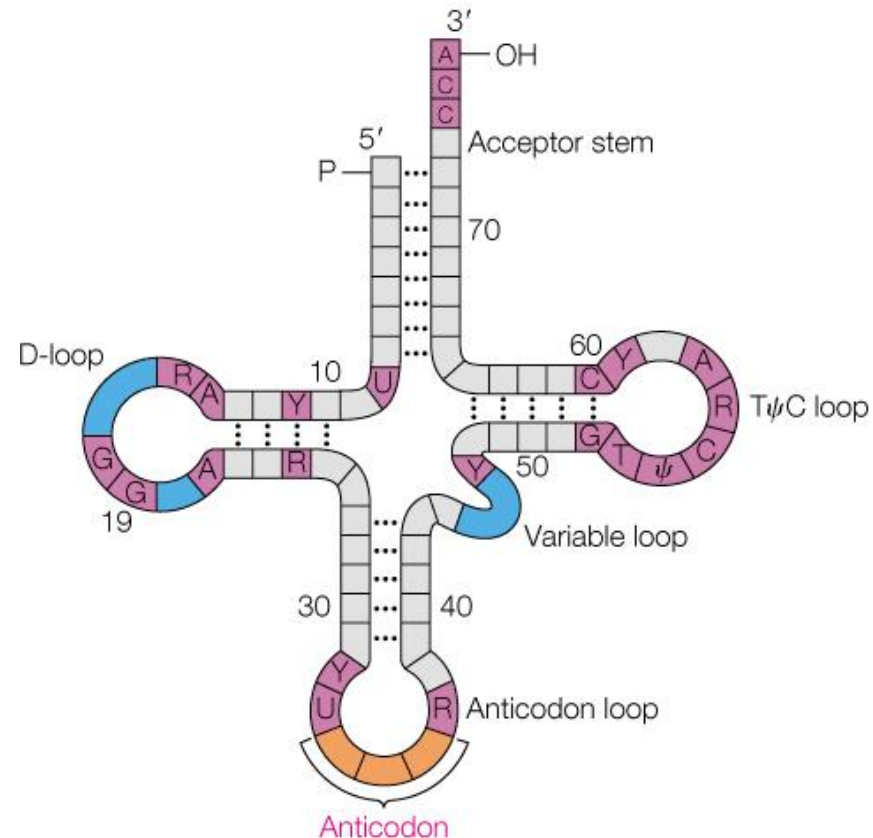
Μόρια RNA μεταφοράς περιέχουν ασυνήθεις βάσεις, όπως ινοσίνη, ή βάσεις που έχουν τροποποιηθεί.



Συνδέση πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

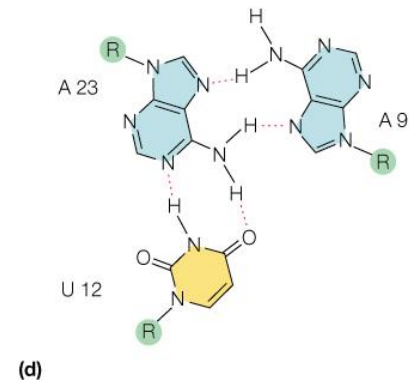
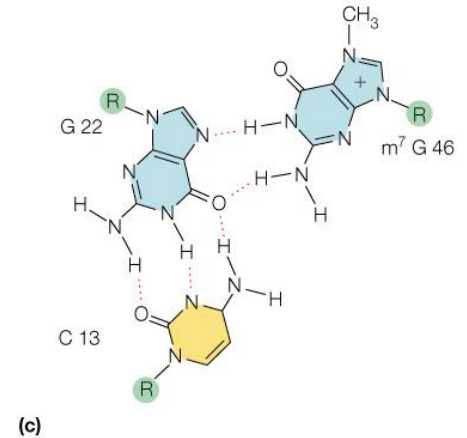
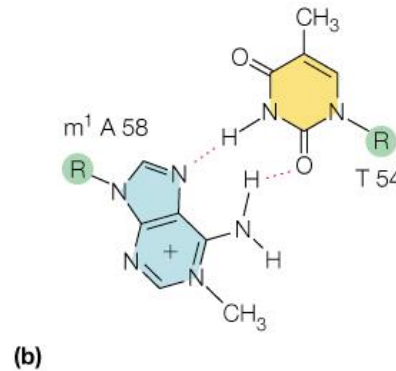
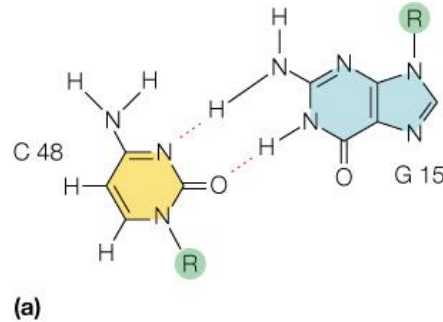
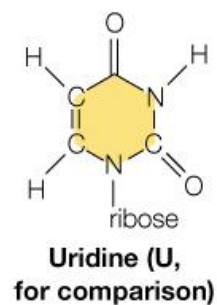
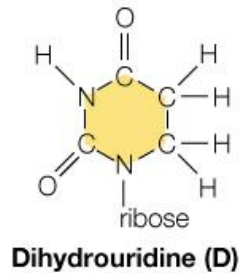
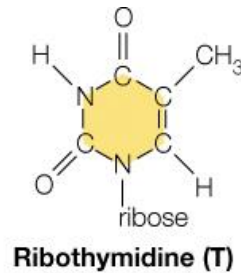
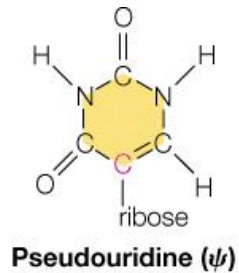
Transfer RNA Molecules Have a Common Design

- Μοτίβο τριφυλλίου.
- CCA τερματική περιοχή στο 3 άκρο.
Το αμινοξύ συνδέεται με την OH της
αδενοσίνης στην περιοχή CCA.
- Πολλά από τα νουκλεοτίδια που
εμπλέκονται σε δεσμούς υδρογόνου:
σηματίζονται με μίσχους και βρόγχους.
- Το 5 'άκρο είναι φωσφορυλιωμένο
και είναι συνήθως pG.
- Αντικωδικονίο βρίσκεται σε ένα
βρόγχο κοντά στο κέντρο.



(a) Generalized tRNA structure. The positions of invariant and rarely varied bases are shown in purple. Regions in the D loop and the variable loop that can contain different numbers of nucleotides are shown in blue. The anticodon is shown in orange.

Ασυνήθιστες βάσεις και ζεύξεις βάσεων που βρέθηκαν στα tRNAs



Συνδέση Πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

Some Transfer RNA Molecules Recognize More Than One Codon Because of Wobble in Base-Pairing

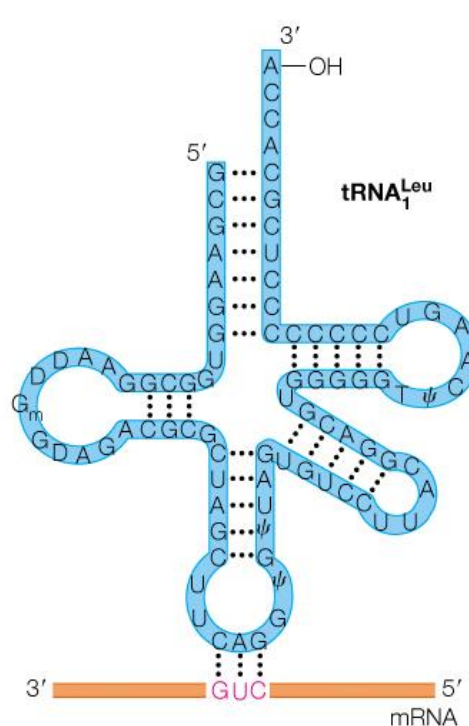
Οι αλληλουχίες του κωδικίου 5' προς 3' κατεύθυνση. Αντικωδικίο 3 προς 5.

Μερικά μόρια tRNA μπορούν να αναγνωρίσουν περισσότερα από ένα κωδικία, διότι η αναγνώριση της τρίτης βάσης στο κωδικίο είναι μερικές φορές λιγότερο διακριτική, **ταλάντευση**.

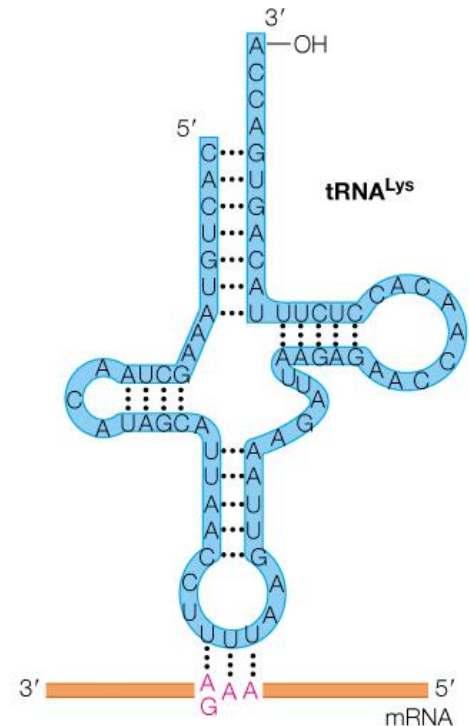
Κωδικία που διαφέρουν σε κάποιο από τα δύο πρώτα νουκλεοτίδια αναγνωρίζονται από διαφορετικά tRNA.

Η πρώτη βάση του αντικωδικίου καθορίζει το βαθμό της ταλαντώσης

Εάν η πρώτη βάση είναι ινωσηδίνη, το αντικωδικόνιο μπορεί να αναγνωρίσει τρία κωδικόνια.

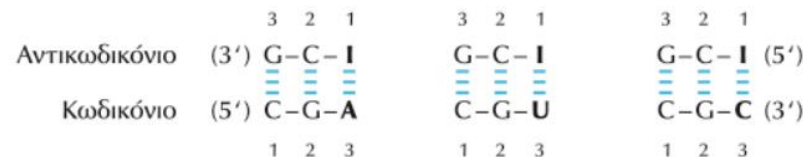


(b) A leucine tRNA from *E. coli*.



(c) A human mitochondrial tRNA for lysine. Code for bases: Y = pyrimidine, R = purine, ψ = pseudouridine, T = ribothymidine, and D = dihydrouridine (see Figure 25.8).

(α)



Συνδέση πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

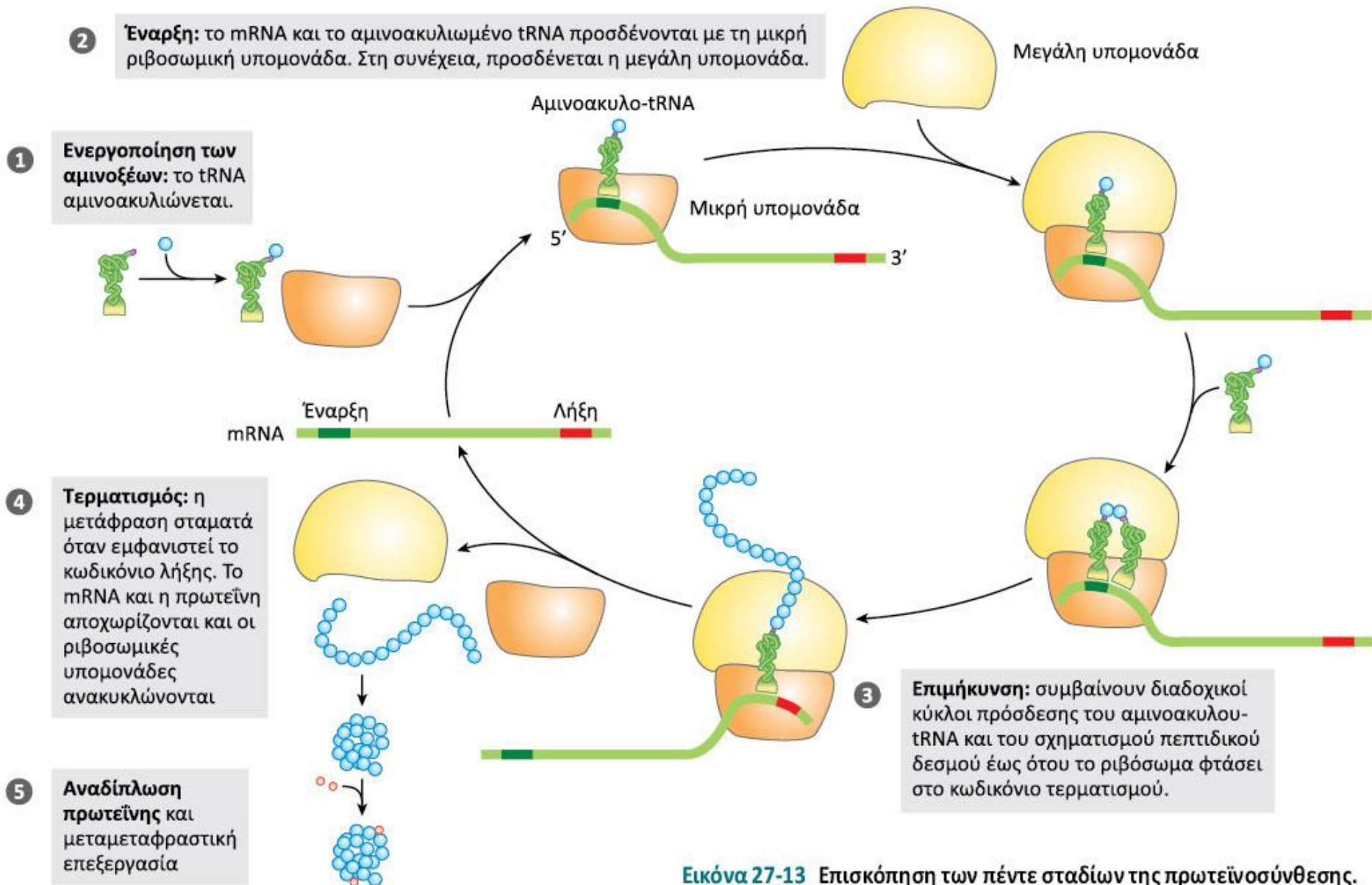
The Synthesis of Long Proteins Requires a Low Error Frequency

Πίνακας 30.1 Η ακρίβεια της σύνθεσης πρωτεϊνών

Συχνότητα εισαγωγής εσφαλμένου αμινοξέος	Η πιθανότητα σύνθεσης μιας πρωτεΐνης χωρίς σφάλματα		
	Αριθμός καταλοίπων αμινοξέων		
	100	300	1.000
10^{-2}	0,366	0,049	0,000
10^{-3}	0,905	0,741	0,368
10^{-4}	0,990	0,970	0,905
10^{-5}	0,999	0,997	0,990

Σημείωση: Η πιθανότητα p σχηματισμού μιας πρωτεΐνης χωρίς καθόλου σφάλματα εξαρτάται από την τιμή του n , του αριθμού αμινοξέων της, καθώς και την τιμή του ϵ , της συχνότητας πρόσληψης του λανθασμένου αμινοξέος: $p = (1 - \epsilon)^n$.

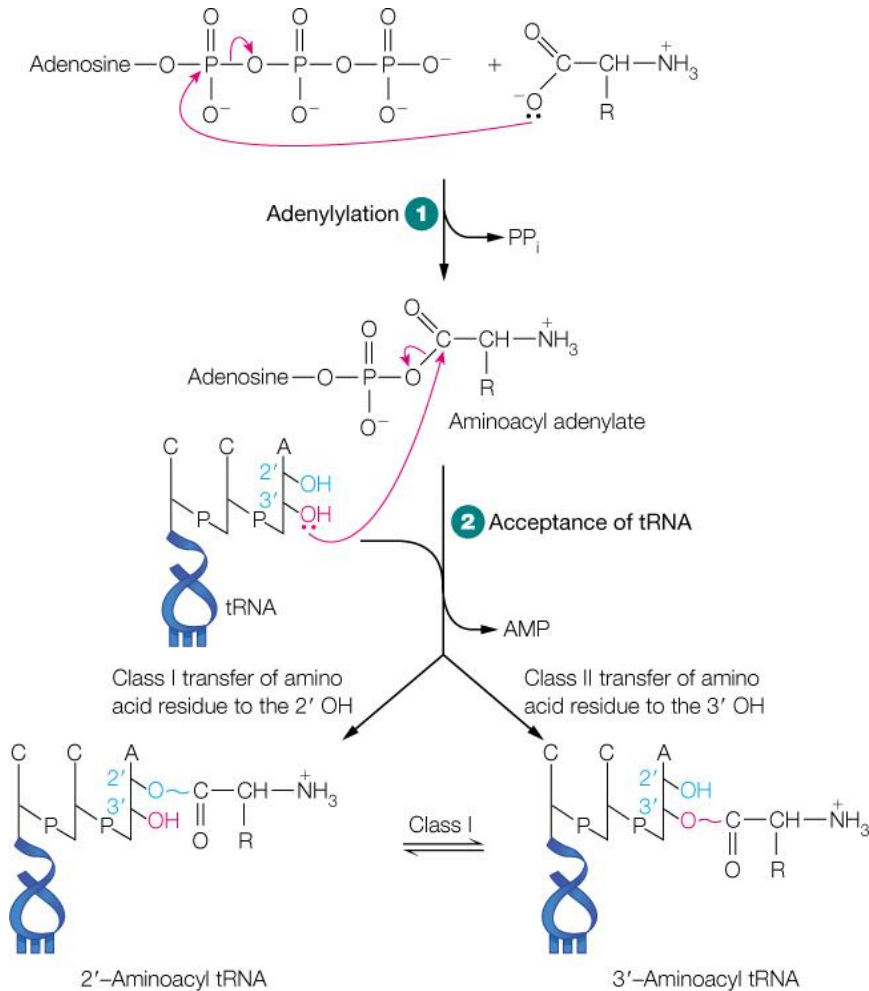
Βήματα στην πρωτεϊνική σύνθεση



Εικόνα 27-13 Επισκόπηση των πέντε σταδίων της πρωτεϊνικής σύνθεσης.

Αμινοξέα ενεργοποιούνται με την προσδεση τους στο tRNA

Amino Acids Are First Activated by Adenylation



Προκειμένου να ενσωματωθούν σε πρωτεΐνες, τα αμινοξέα πρέπει να ενεργοποιηθούν.

Τα αμινοξέα ενεργοποιούνται με σχηματισμό ενός εστερικού δεσμού μεταξύ της καρβοξυλομάδας του αμινοξέως και είτε ο 2' ή 3' OH της τερματικής αδενosίνης του tRNA, σχηματίζοντας ένα αμινοακυλο tRNA ή φορτισμένο tRNA.

Αμινοακυλοαδενυλικό ενδιάμεσο

Αμινοακυλο tRNA συνθετάσεις καταλύουν την ενεργοποίηση των αμινοξέων.

Η αμινοακυλο ομάδα μεταφέρεται σε ένα συγκεκριμένο tRNA που αναγνωρίζονται από την συνθετάση.

Το αμινοακυλο-AMP δεν αφήνει ποτέ την ενεργή θέση της συνθετάσης.

Εξειδίκευση

Aminoacyl-tRNA Synthetases Have Highly Discriminating Amino Acid Activation Sites

Κάθε συνθετάση αμινοακυλο-tRNA είναι ειδική για ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.

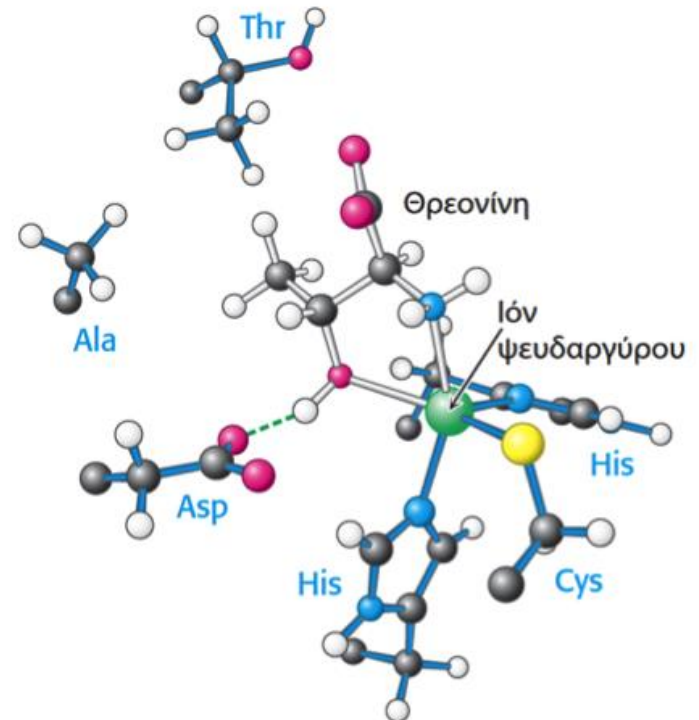
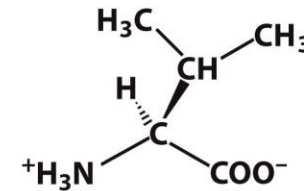
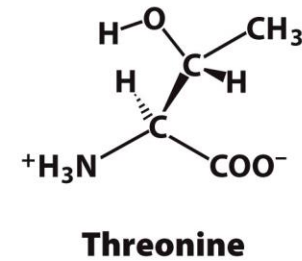
Εξειδίκευση.

Θρεονυλ-tRNA συνθετάση

Zn^{2+} στο ενεργό κέντρο που αλληλεπιδρά με την υδροξυλομάδα της θρεονίνης.

Βαλίνη είναι παρόμοια στη συνολική δομή με θρεονίνη, αλλά στερείται της ομάδας υδροξυλίου και συνεπώς δεν ενώνεται με το tRNA_{Thr}

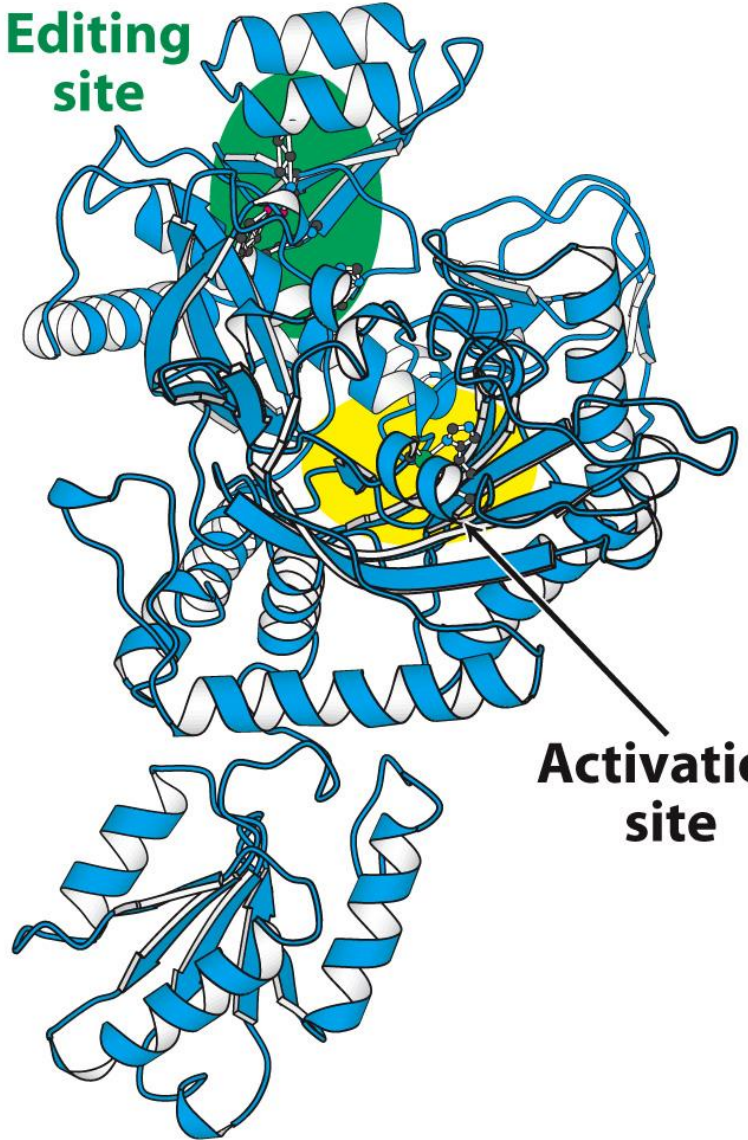
Σερίνη, αν και μικρότερη από θρεονίνη, περιστασιακά συνδεέται με tRNA_{Thr} λόγω της παρουσίας της ομάδας υδροξυλίου.



Διόρθωση

Proofreading by aminoacyl-tRNA synthetases increases the fidelity of protein synthesis

Editing site



Activation site

Η συνθετάση tRNA_{Thr} έχει και μια θέση επεξεργασίας, για να απομακρυνθεί η σερίνη

Ο βραχίονας CCA του tRNA_{Thr} μπορεί να περιστραφεί στη θέση επεξεργασίας όπου αφαιρείται η σερίνη

Η θρεονίνη είναι μεγαλύτερη από τη σερίνη, δεν μπορεί να χωρέσει στην τοποθεσία επεξεργασίας

Διπλός έλεγχος

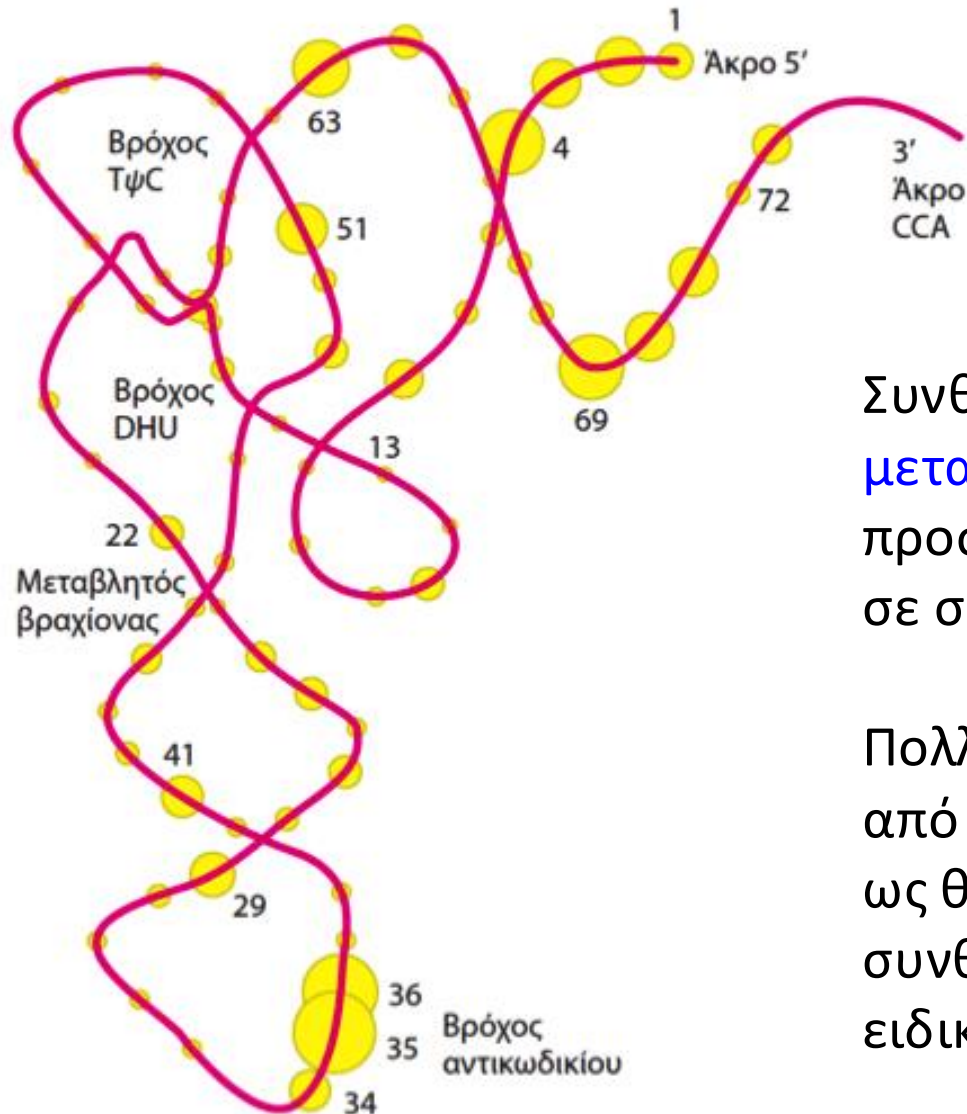
στη θέση ακυλίωσης και στην θέση διόρθωσης αυξάνει την ακρίβεια πολλών συνθετάσεων.

Figure 30.9

Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

Θέσεις αναγνώρισης

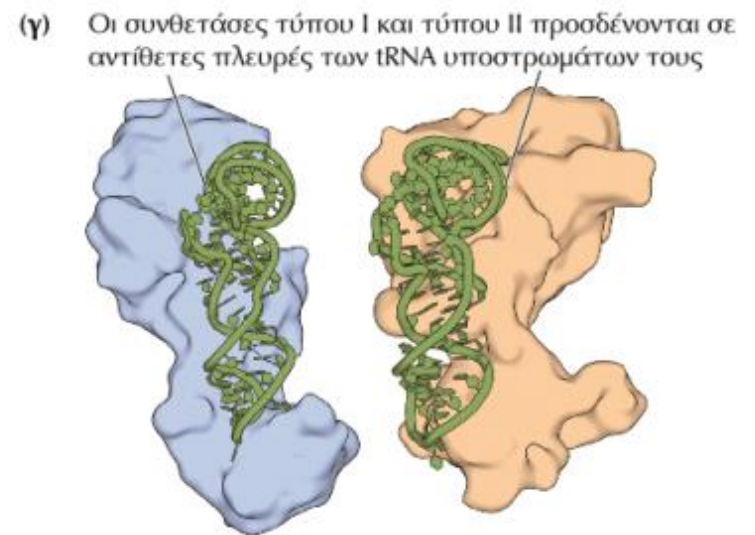
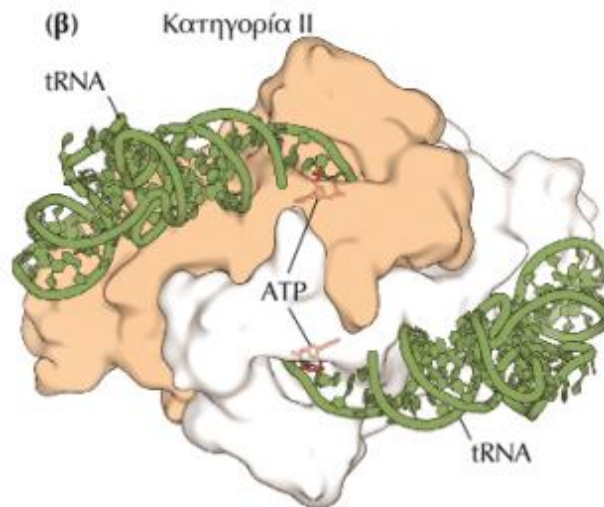
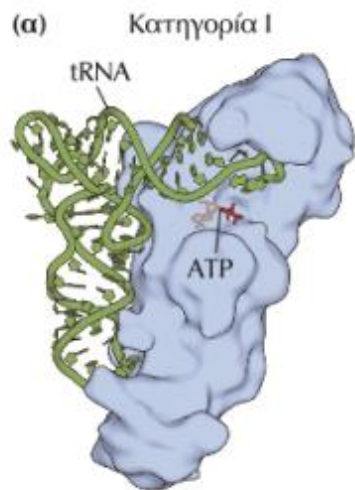
Synthetases Recognize the Anticodon Loops and Acceptor Stems



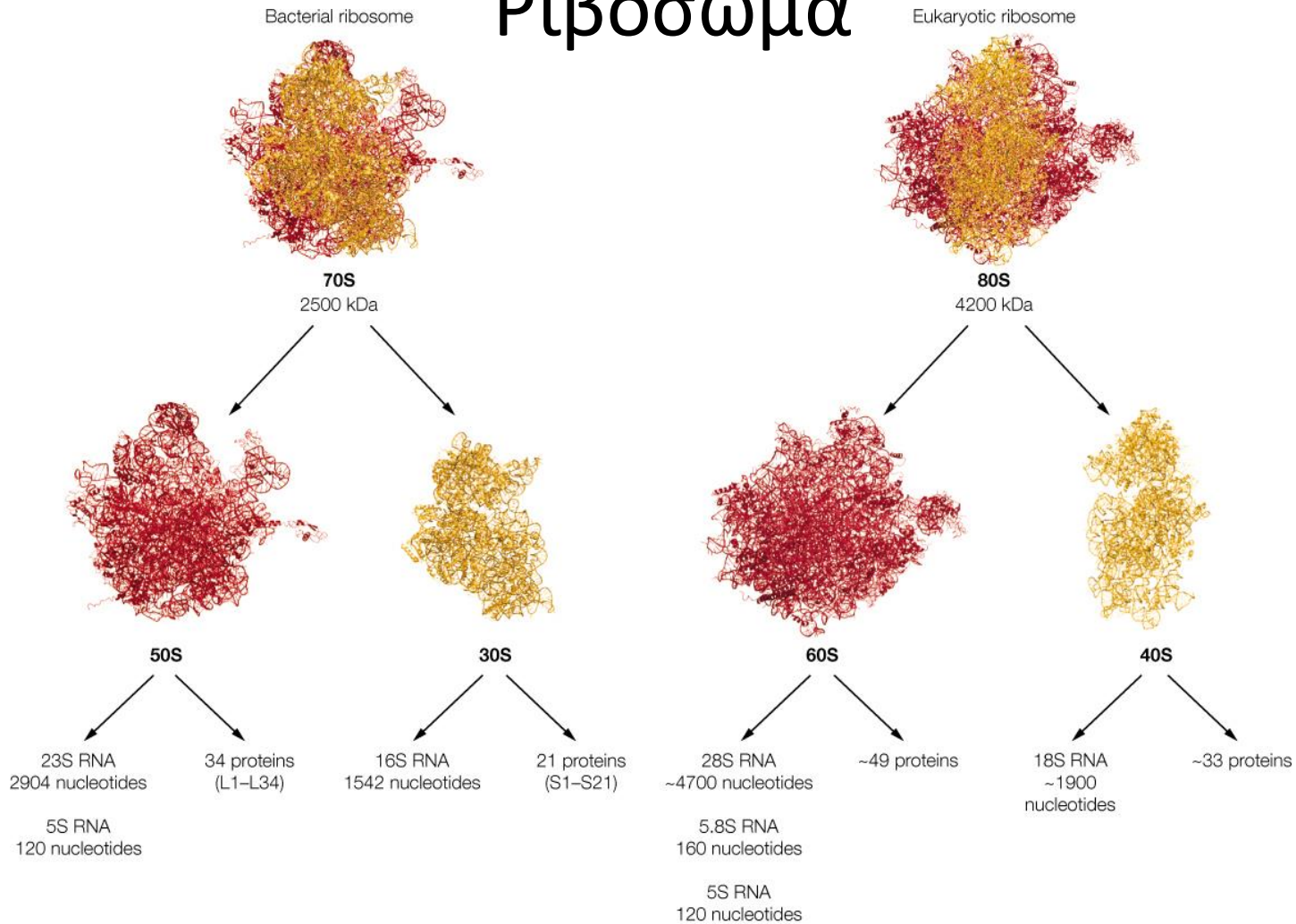
Συνθετάσες είναι οι **αληθινοί μεταφραστές** του γενετικού κώδικα: προσδεση ενός συγκεκριμένου αμινοξυ σε συγκεκριμένο tRNA.

Πολλές περιοχές του μορίου tRNA, εκτός από το αντικωδικόνιο, χρησιμοποιούνται ως θέσεις αναγνώρισης από τις συνθετάσες για την επίτευξη της ειδικότητας.

Θέσεις αναγνώρισης



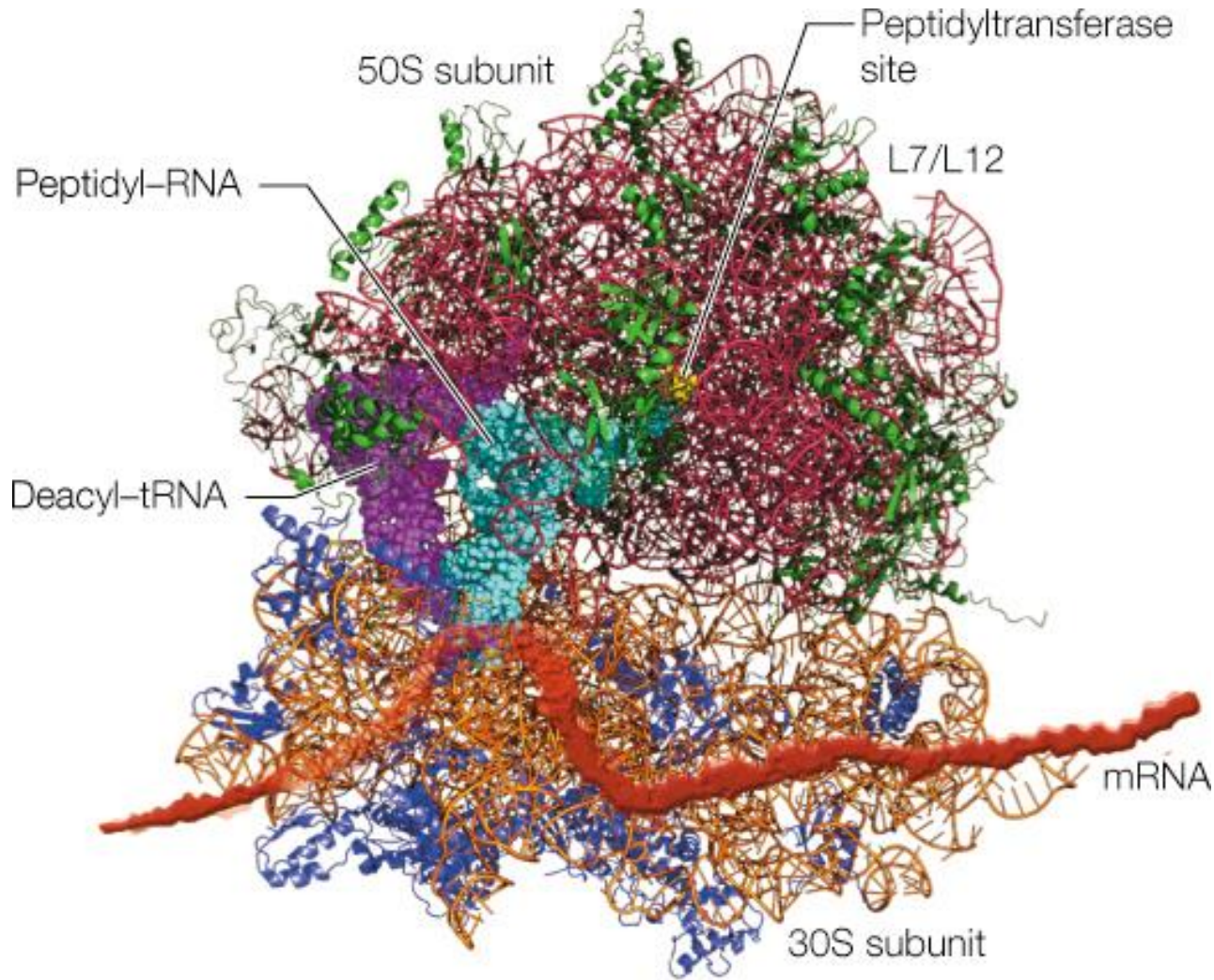
Ριβόσωμα



Το ριβόσωμα είναι ριβονουκελοπρωτεΐνη, αποτελείται από δύο υπομονάδες και είναι η περιοχή της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Τα δύο τρίτα της μάζας των ριβοσωμάτων είναι RNA, το οποίο είναι κρίσιμο για τη δομή και τη λειτουργία του ριβοσώματος.

Το ενεργό ριβόσωμα

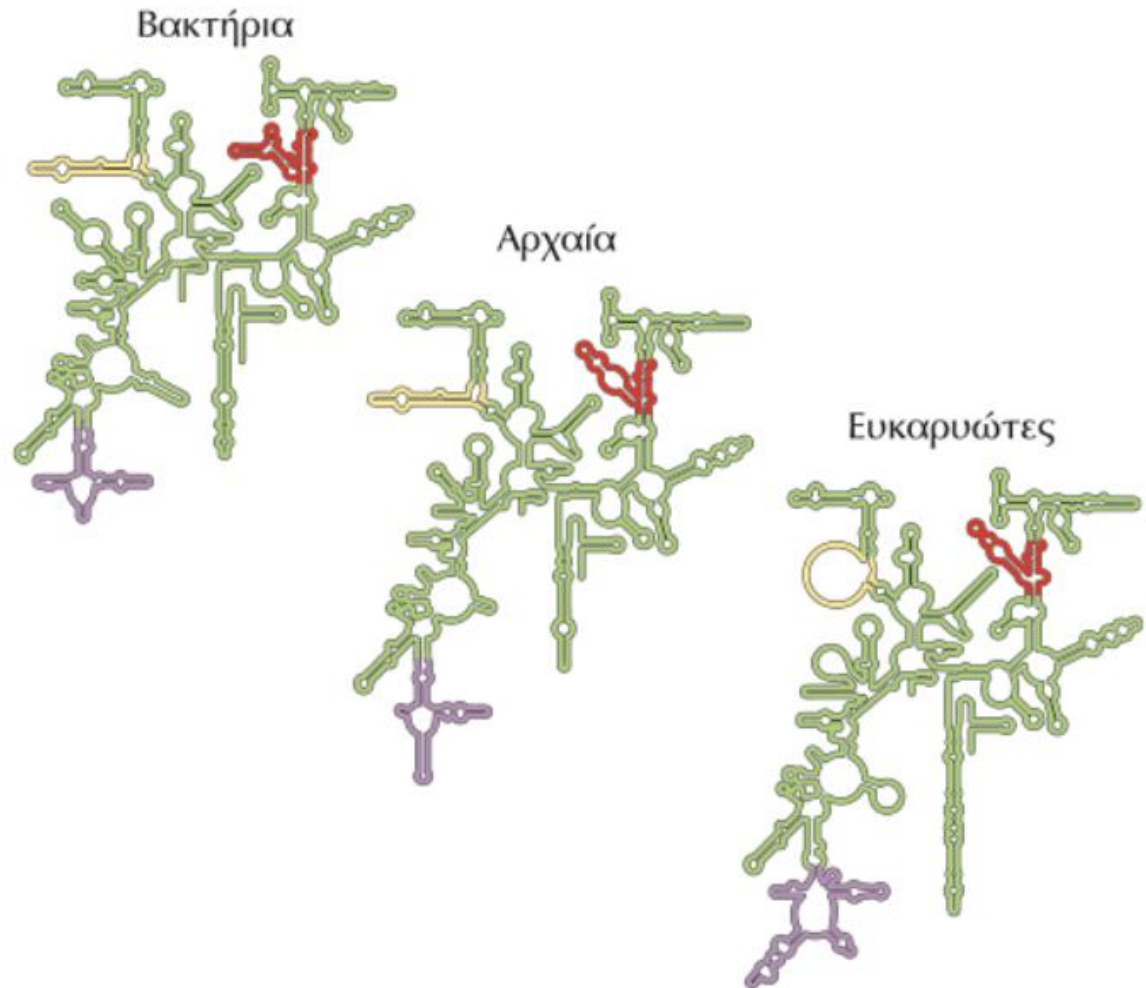
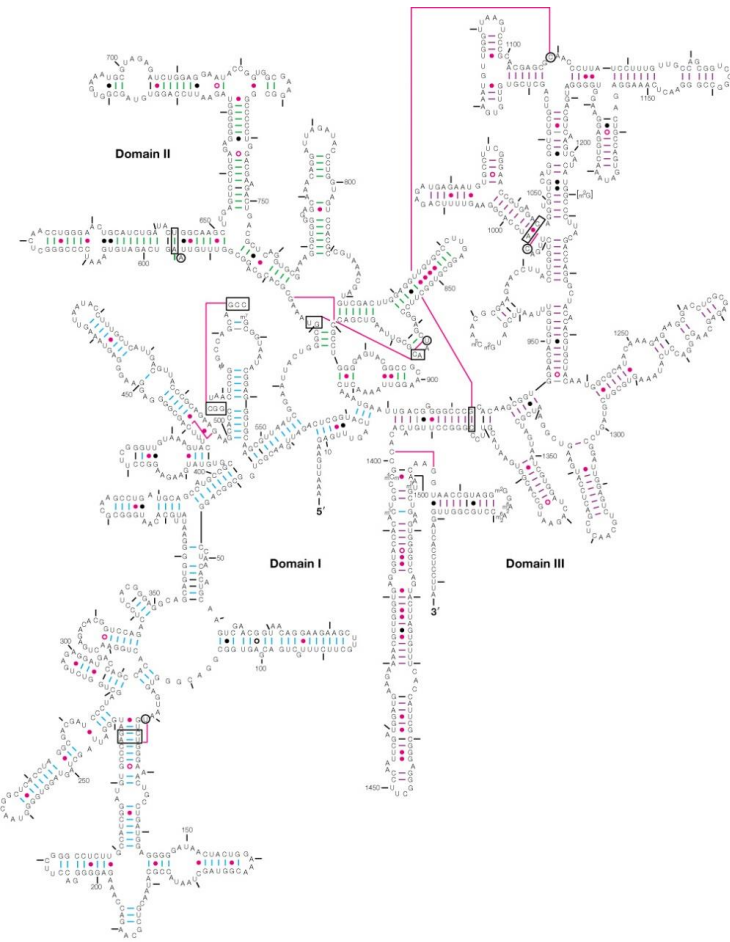


rRNA είναι ο πραγματικός καταλύτης για την πρωτεϊνική σύνθεση, με τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες να έχουν μόνο μικρή συμβολή.

Nobel Prize in Chemistry in 2009

Ριβόσωμα

Ribosomal RNAs Play a Central Role in Protein Synthesis



Το rRNA δημιουργεί σύνθετες δομές με πολλές περιοχές διπλής ελίκας.

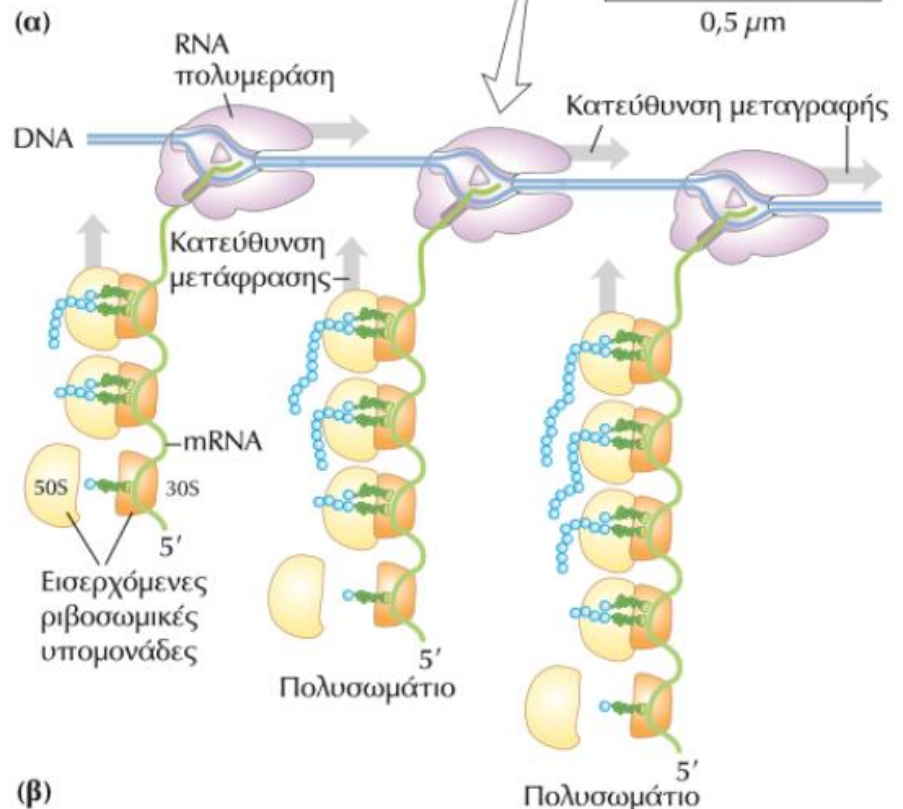
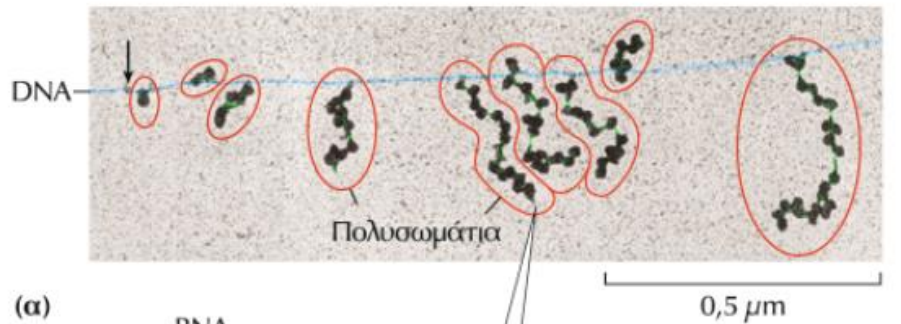
Ριβόσωμα

Messenger RNA Is Translated in the 5'-to-3' Direction

Η μεταγραφή και μετάφραση έχουν την ίδια κατεύθυνση 5'-προς-3'

Η σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών ξεκινά πριν μεταγραφή έχει τελειώσει.

Αρκετά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ένα mRNA ταυτόχρονα, σχηματίζοντας πολυριβόσωμα ή πολυσώματα.



Σύνθεση πρωτεΐνων αποκωδικοποιεί τις πληροφορίες στο mRNA

The Start Signal Is AUG (or GUG) Preceded by Several Bases That Pair with 16S Ribosomal RNA

Πολλα mRNAs σε βακτήρια είναι πολυσιστρονικά: ένα μόνο mRNA κωδικοποιεί πολλαπλές πρωτεΐνες. Κάθε μία από τις περιοχές έχει τη δική της θέση εκκίνησης.

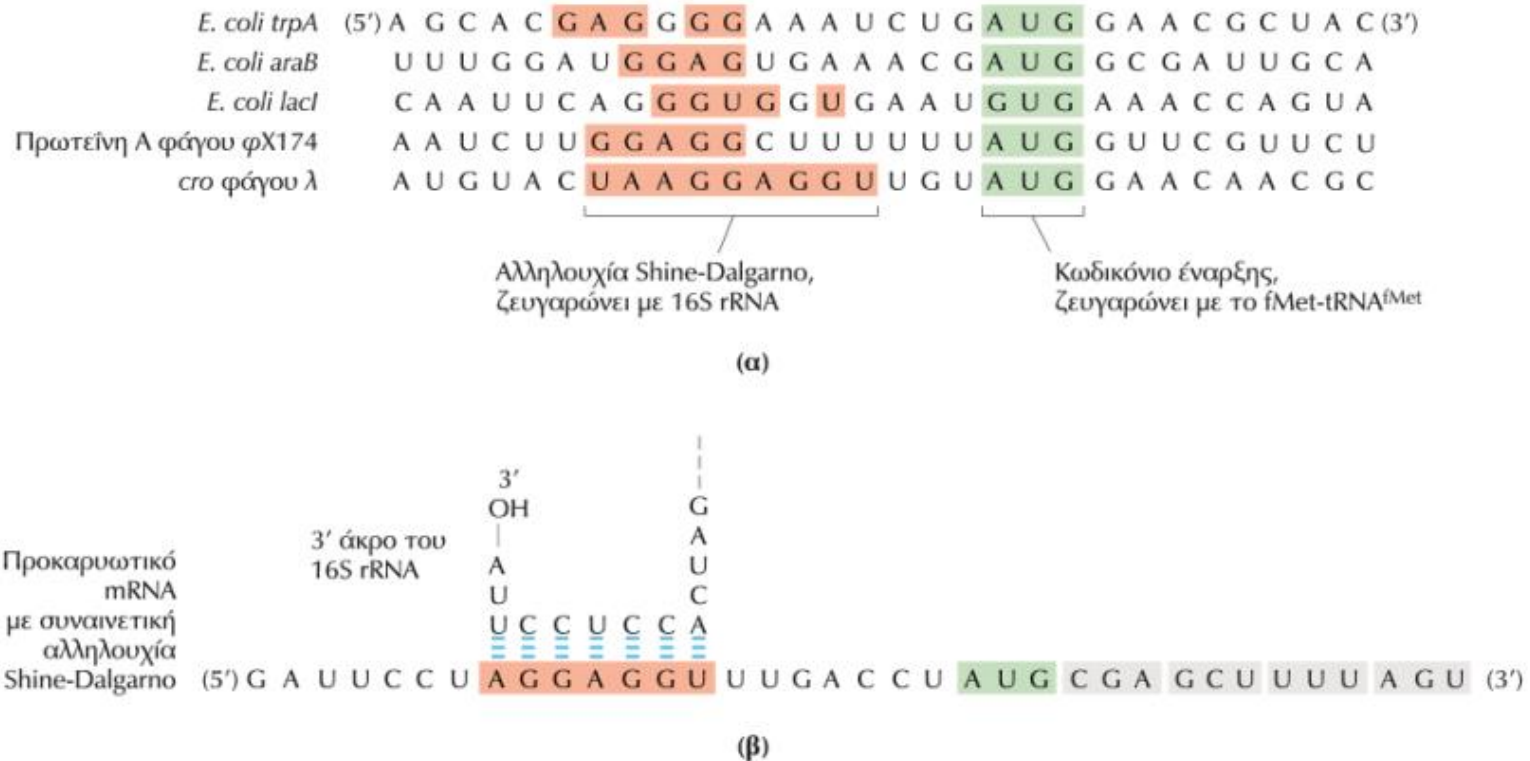
Το πρώτο κωδικόνιο είναι συνήθως AUG, που κωδικοποιεί για την μεθειονίνη

Ακολουθίες των mRNA δείχνουν που ξεκινά και σταματά η σύνθεση.

Εναρξη σε βακτήρια αρχίζει τουλάχιστον 25 νουκλεοτίδια από το 5' άκρο του mRNA. Τα νουκλεοτίδια μεταξύ των 5' άκρο και το πρώτο κωδικόνιο είναι μια μη μεταφραζόμενη περιοχή (αλληλουχία Shine-Dalgarno) πλούσια σε πουρίνες

Κατευθύνει το ριβόσωμα στην θέση έναρξης
Αλληλεπιδρά με το 16S rRNA για τη σωστή τοποθέτηση του στο AUG κωδικόνιο έναρξης

Εναρξη



ΕΙΚΟΝΑ 27-26 Αλληλουχίες των μορίων του αγγελιοφόρου RNA που λειτουργούν ως σήματα για την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης στα βακτήρια. (α) Η ευθυγράμμιση του εναρκτήριου κωδικονίου AUG (σκιάζεται πράσινο) στη σωστή θέση πάνω στην 30S ριβοσωμική υπομονάδα εξαρτάται εν μέρει από ανοδικές αλληλουχίες Shine-Dalgarno (ροζ). Εικονίζονται τμήματα των mRNA μεταγράφων πέντε προκαρυωτικών γονιδίων. Παρατηρείστε το ασυνήθιστο παράδειγμα της πρωτεΐνης LacI του *E. coli*, η οποία αρχίζει μ' ένα κωδικόνιο GUG (Val) (βλ. Ένθετο 27-1). Στο *E. coli*, το AUG είναι το κωδικόνιο έναρξης σε περίπου 91% των γονιδίων, με το GUG (7%) και το UUG (2%) να έχει σπανιότερα αυτόν τον ρόλο. (β) Η αλληλουχία Shine-Dalgarno του mRNA ζευγαρώνει με μια αλληλουχία κοντά στο 3' άκρο του 16S rRNA.

Έναρξη

Bacterial Protein Synthesis Is Initiated by Formylmet

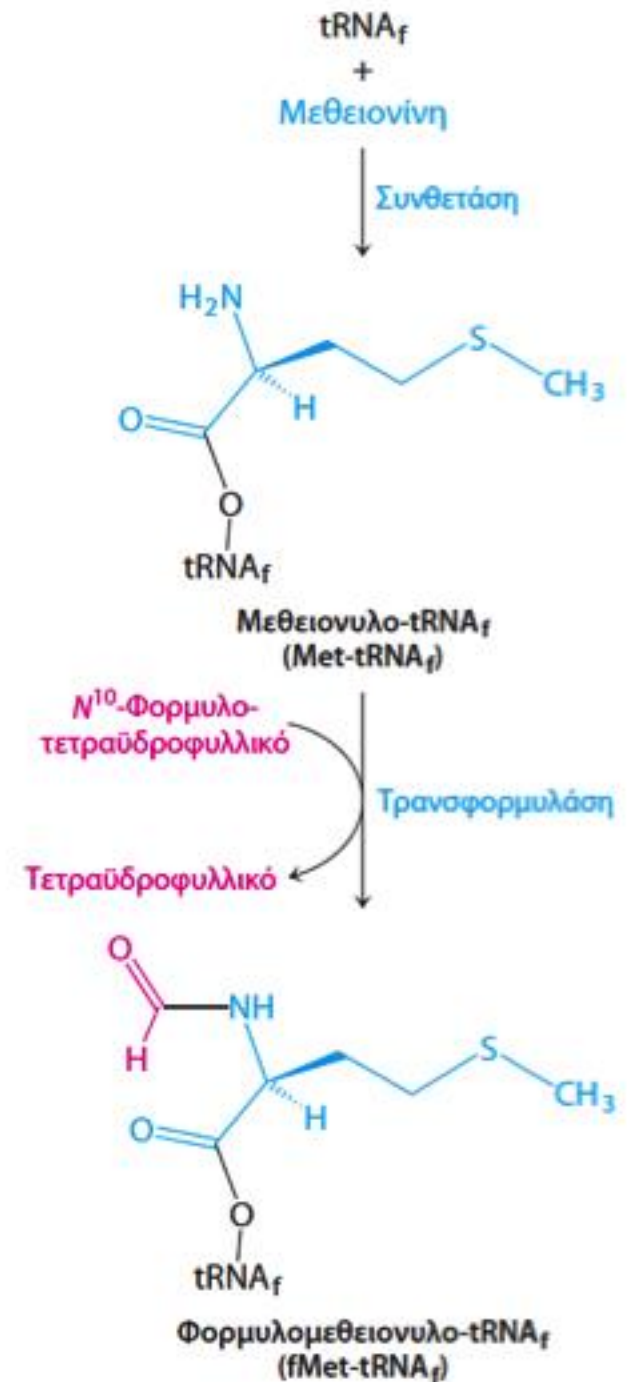
Μία τροποποιημένη μεθειονίνη:

N-φορμυλμεθειονίνη (fMet), είναι το πρώτο αμινοξύ στις περισσότερες πρωτεΐνες σε βακτήρια.

Ενεργοποιείται από πρόσδεση στα tRNA εκκινήτη που ονομάζεται tRNA_f. f-Met-tRNA_f συνδέεται μόνο στο κωδικόνιο έναρξης (AUG) και όχι σε AUG αλλού στο mRNA.

Άλλο tRNA_m-αναγνωρίζει εσωτερικά κωδικόνια μεθειονίνης.

Η ίδια συνθετάση ενεργοποιεί τόσο tRNA_m και tRNA_f και μια ειδική τρανσφορμυλάση τροποποιεί τη μεθειονίνη που επισυνάπτεται στην tRNA_f.



Σύνθεση πρωτεΐνων αποκωδικοποιεί τις πληροφορίες στο mRNA

Τρία στάδια: **έναρξη**,
επιμήκυνση και **τερματισμός**.

Έναρξη απαιτεί τη συνεργασία των

30S ribosomal subunit

mRNA

fMet-tRNA

initiation factors

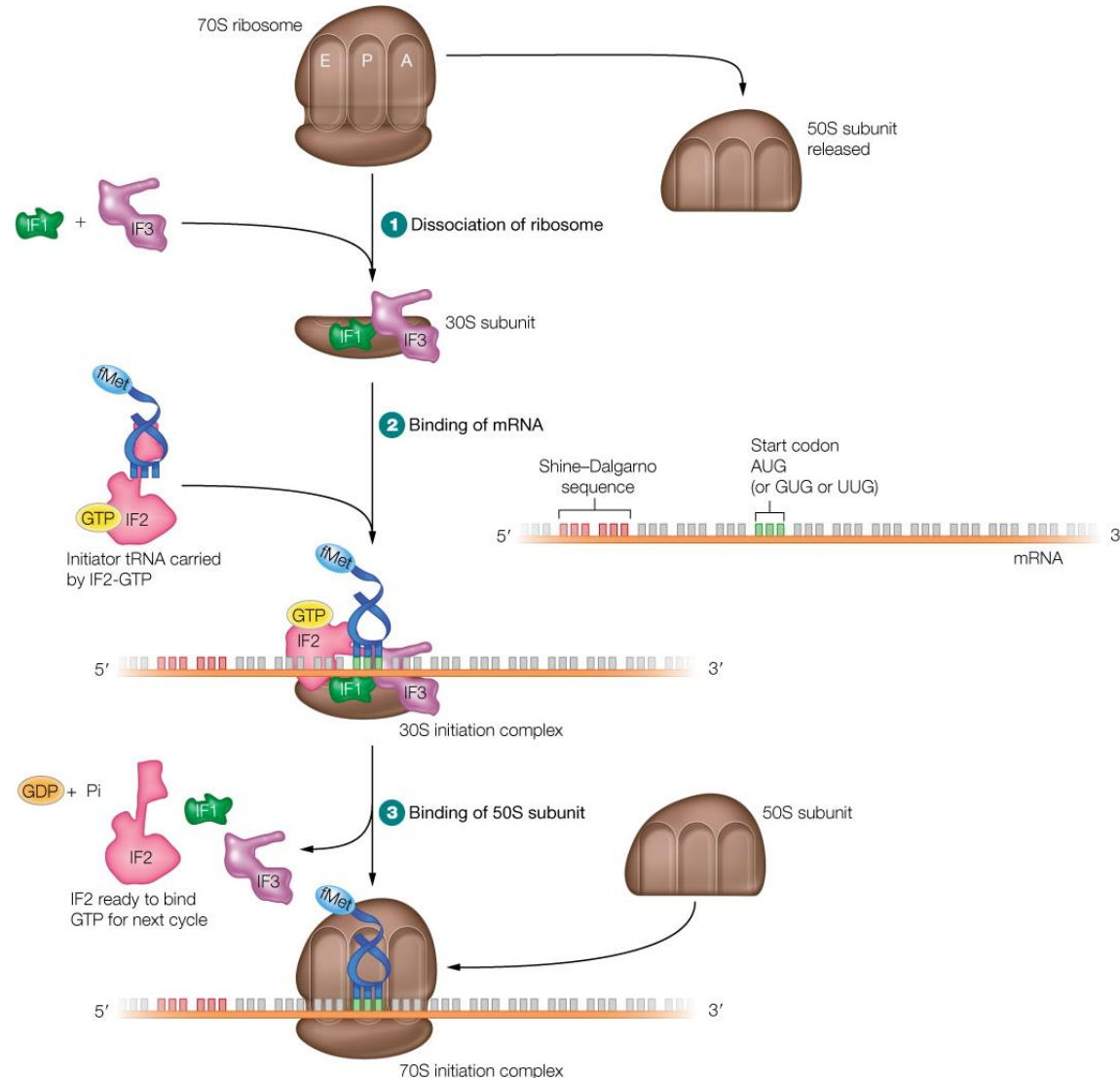
IF-1, IF-2, and IF-3

GTP

50S ribosomal subunit

GTP

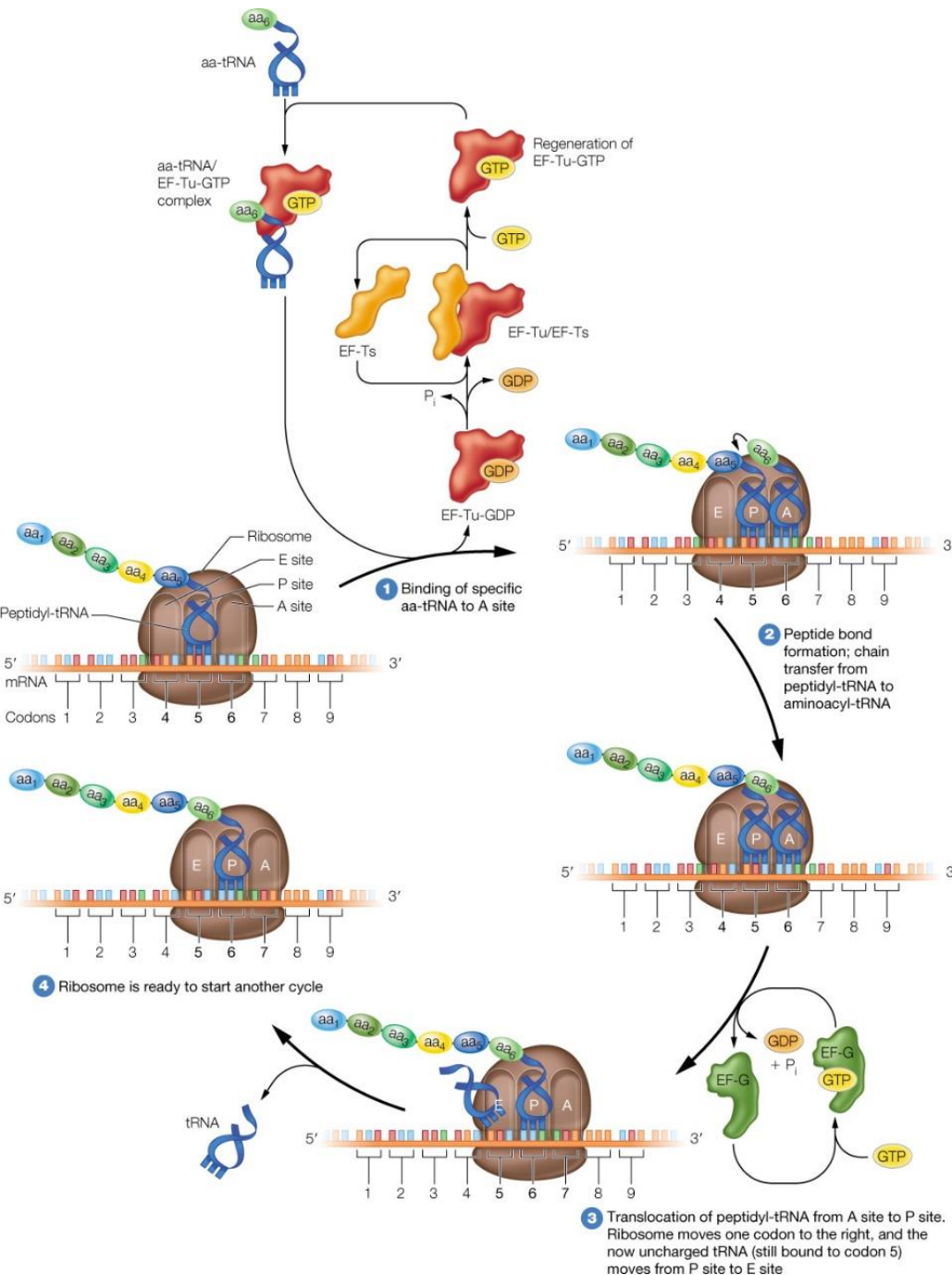
Mg²⁺



Επιμήκυνση

Το αναγνωρισμένο αμινοακυλο-tRNA προσδένεται στην περιοχή A με τη βοήθεια του παράγοντα επιμήκυνσης EF-Tu.

Εάν τα ζευγη βάσεων κωδίκιου και αντικωδίκιου είναι σωστά, GTP υδρολύεται και EF-Tu-GDP αποχωρεί από την A θέση όπου μένει το αμινοακυλο tRNA.



Ο πεπτιδικός δεσμός σχηματίζεται από την περιοχή πεπτιδυλο-τρανσφεράσης

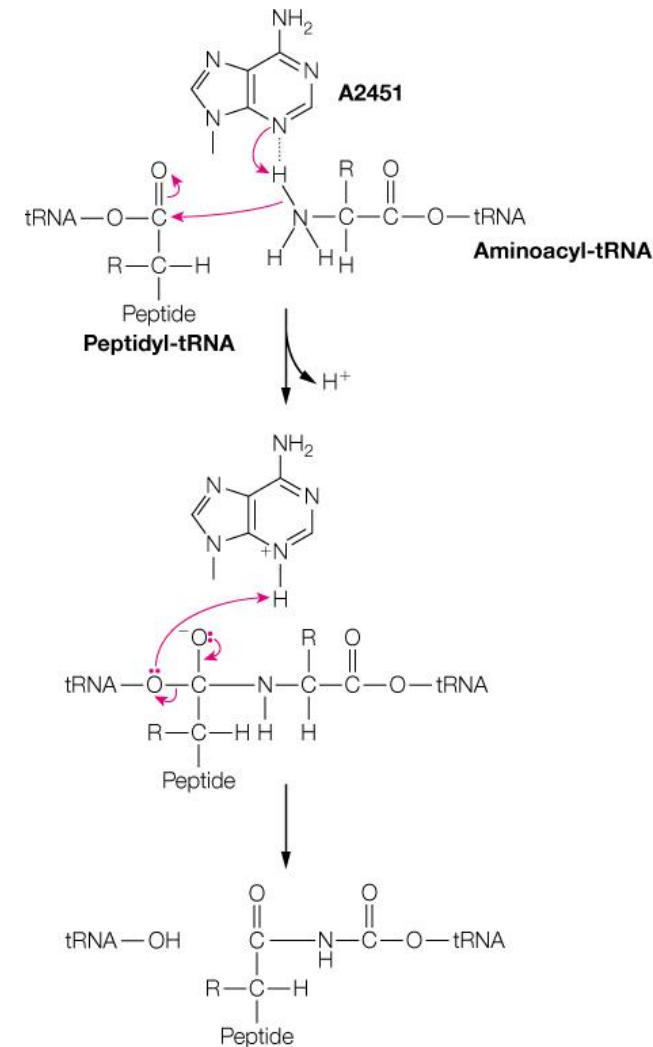
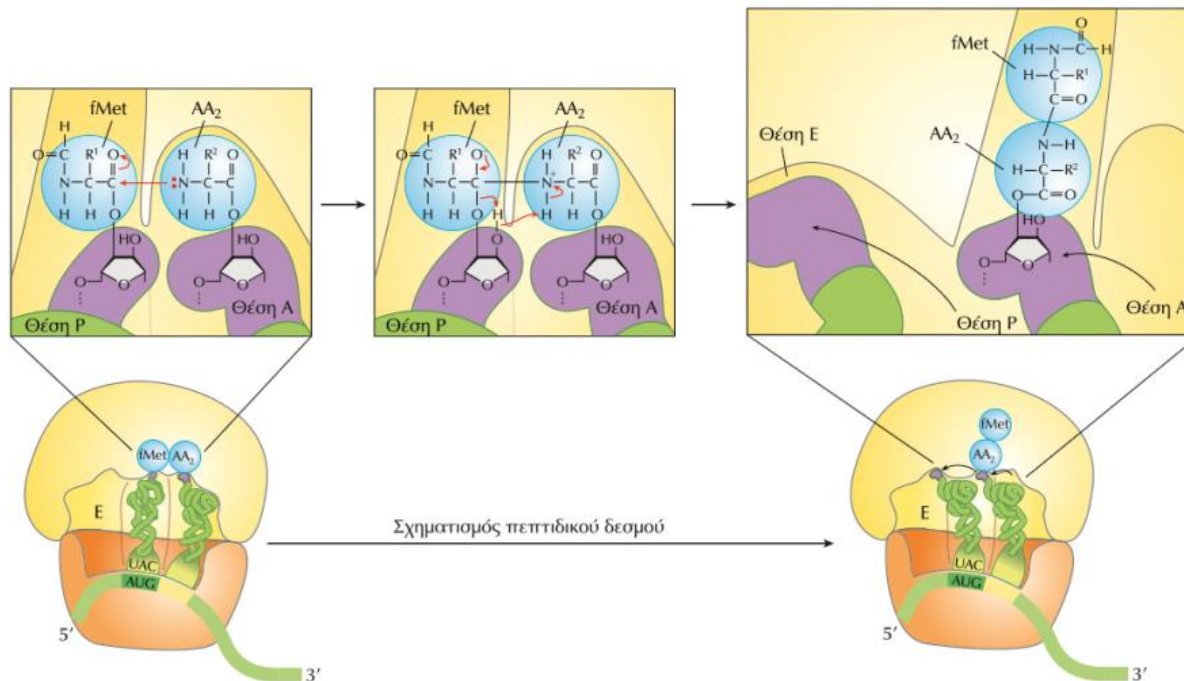
Το ριβόσωμα μετατοπίζεται για να μετακινήσει το tRNA της περιοχής P στην περιοχή E και το νεοπροστιθέμενο πεπτιδυλο-tRNA από την περιοχή A στην περιοχή P.

Παράγοντας επιμήκυνσης Ts (EF-Ts) επάγει την απελευθέρωση του GDP από το EF-Tu, το οποίο αντικαθίσταται από το GTP, και ένας νέος κύκλος μπορεί να αρχίσει.

EF-Tu δεν αλληλεπιδρά με fMet-tRNA_f.

Δημιουργία πεπτιδικού δεσμού

The Formation of a Peptide Bond Is Followed by the GTP-Driven Translocation of tRNAs and mRNA



Τερματισμός

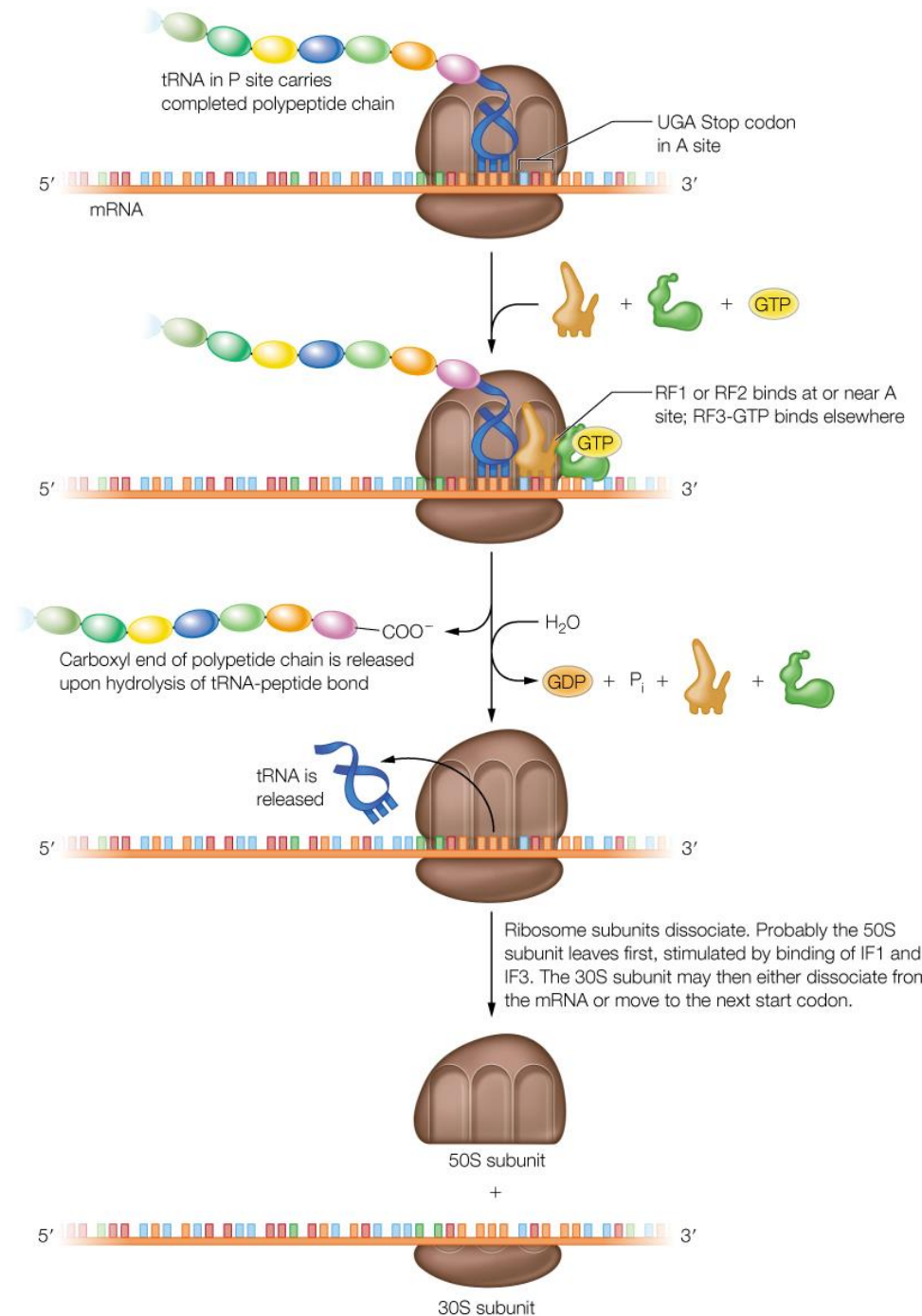
Protein Synthesis Is Terminated by Release Factors That Read Stop Codons

Όταν το ριβόσωμα συναντά ένα κωδικόνιο στάσης, δεν υπάρχει κανένα tRNA που να συμπληρώνει το κωδικόνιο

ένας παράγοντας απελευθέρωσης (ο RF1 αναγνωρίζει το κωδικόνιο στάσης UAA και ο RF2 αναγνωρίζει τα κωδικόνια στάσης UAG και UGA) δεσμεύει τη θέση A. Το πεπτιδυλο-tRNA προσβάλλεται από ένα μόριο νερού, απελευθερώνοντας το πεπτίδιο

Ο παράγοντας απελευθέρωσης RF3 διεγείρει τη διαδικασία απελευθέρωσης μέσω δέσμευσης και υδρόλυσης GTP

Στη συνέχεια, το ριβόσωμα διαχωρίζεται από το mRNA- πιθανότατα η υπομονάδα 50S αποχωρεί πρώτη, διεγερμένη από τις IF1 και IF3.



Ανάπτυξη της αλυσίδας.

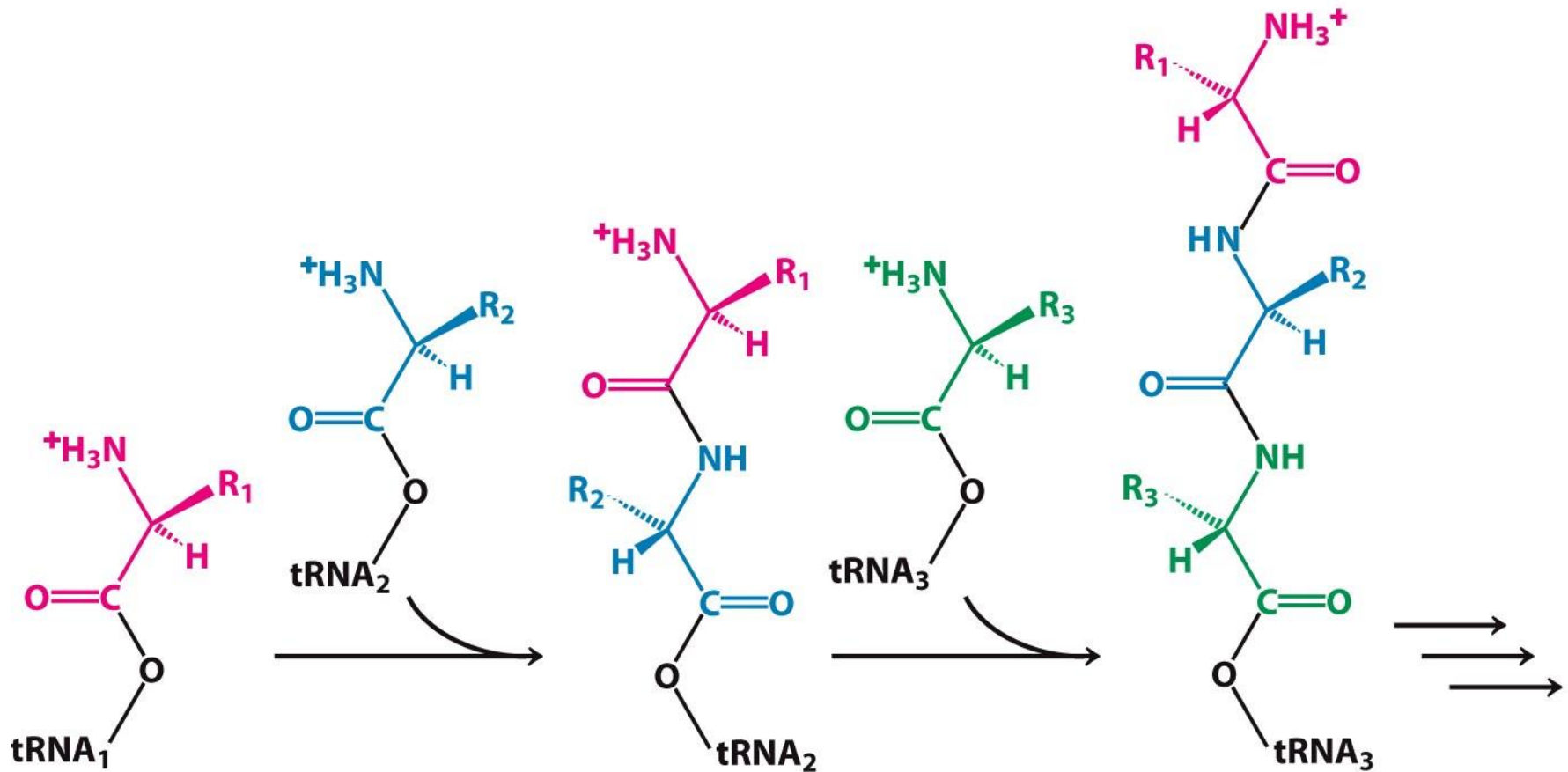
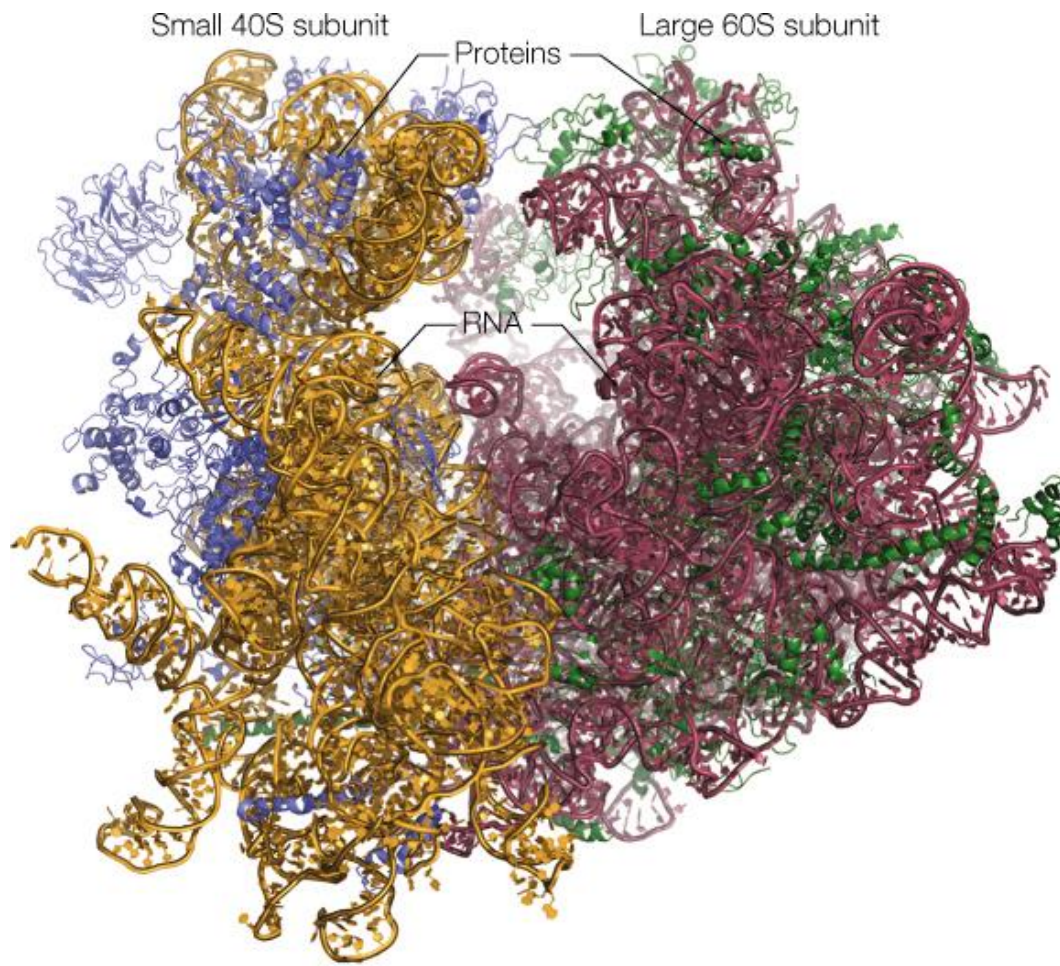


Figure 40.9
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

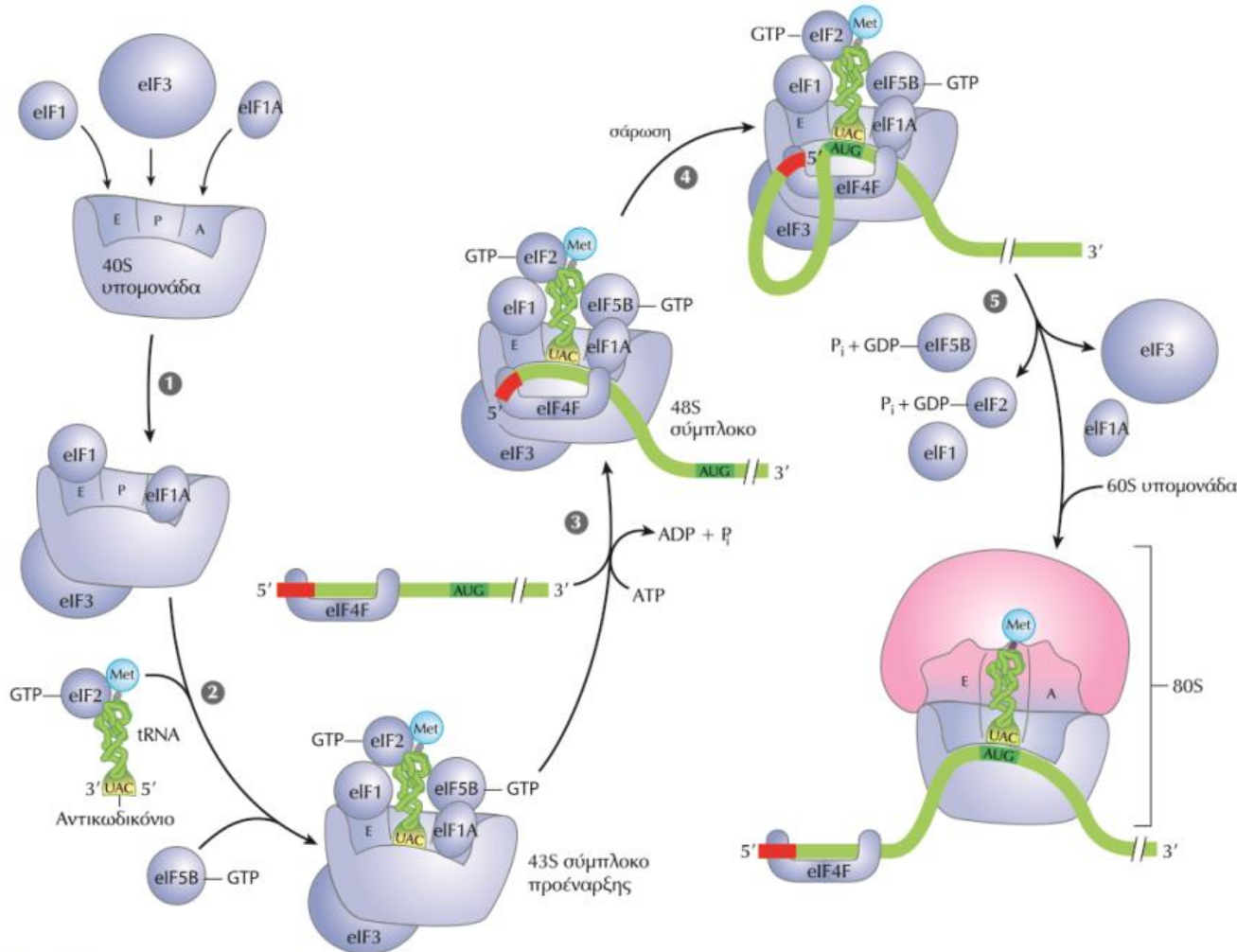
Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αναπτύσσεται από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό

Μετάφραση στους ευκαρυώτες

1. Το ριβοσώμα είναι μεγαλύτερο, αποτελείται από 40S και 60S υπομονάδες που σχηματίζουν το ριβόσωμα 80S.



Μετάφραση στους ευκαρυώτες

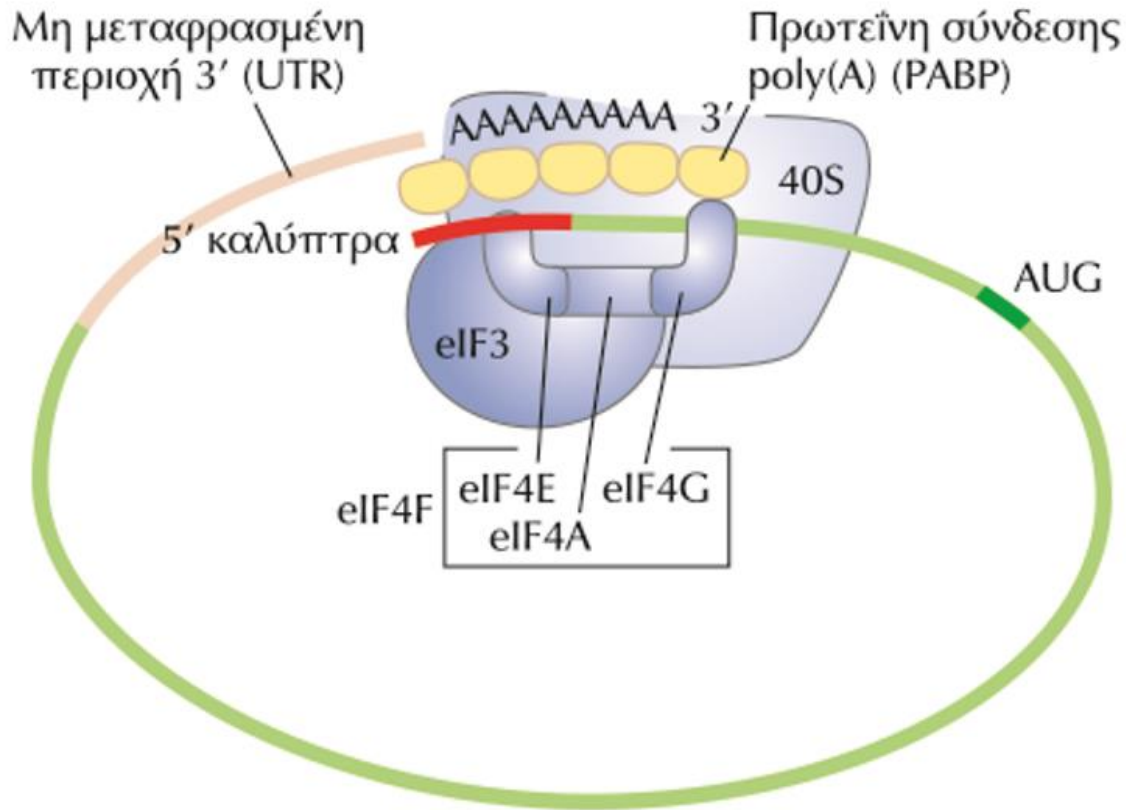


2. Πρωτεϊνοσύνθεση ξεκινά με μεθειονίνη. Απαιτείται ένα ειδικό tRNA που ονομάζεται Met-tRNA_i.

3. Το κωδικόνιο έναρξης είναι πάντα η πρώτη AUG από το 5' άκρο του mRNA. Απαιτούνται περισσότεροι παράγοντες έναρξης.

ΕΙΚΟΝΑ 27-27 Έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης σε ευκαρυώτες. Τα πέντε βήματα περιγράφονται στο κείμενο. Οι ευκαρυωτικοί παράγοντες έναρξης πρώτα συμμετέχουν στη σύνδεση του φορτισμένου έναρκτηρίου tRNA για να σχηματιστεί ένα 43S σύμπλοκο προέναρξης, έτσι ώστε το mRNA (η 5' καλύπτρα εικονίζεται με κόκκινο χρώμα) έπειτα να σχηματίσει ένα 48S σύμπλοκο. Το τελικό 80S σύμπλοκο έναρξης συναρμολογείται με σύνδεση της υπομονάδας 60S, σε συνδυασμό με την απελευθέρωση των περισσότερων παραγόντων έναρξης.

ευκαρυωτικό mRNA



EIKONA 27-28 Κυκλοποίηση του mRNA στο ευκαρυωτικό σύμπλεγμα έναρξης.

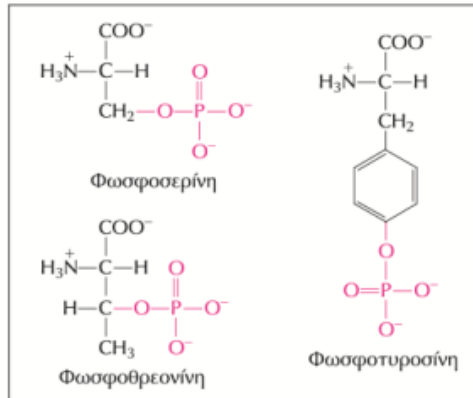
4. Το mRNA είναι κυκλικό, λόγω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των πρωτεϊνών που δεσμεύουν το κάλυμα του 5' και εκείνων που δεσμεύουν το poly A ουρά.

Διαφορές

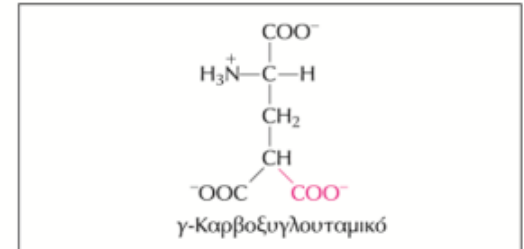
Επιμήκυνση και ο τερματισμός είναι παρόμοια. Τα βακτήρια έχουν δύο παράγοντες τερματισμού ενώ ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν μόνο ένα.

Πρωτεΐνοσύνθεση συμβαίνει στο κυτταρόπλασμα, ενώ η σύνθεση RNA συμβαίνει στον πυρήνα. Επιπλέον, είναι οργανωμένη σε μεγάλα σύμπλοκα που συνδέονται με τον κυτταροσκελετό.

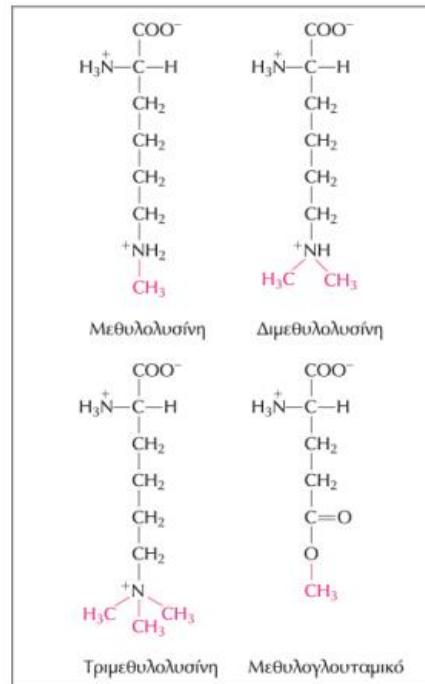
Τροποποιημένα αμινοοξέα



(α)



(β)



Παθολογικές καταστάσεις

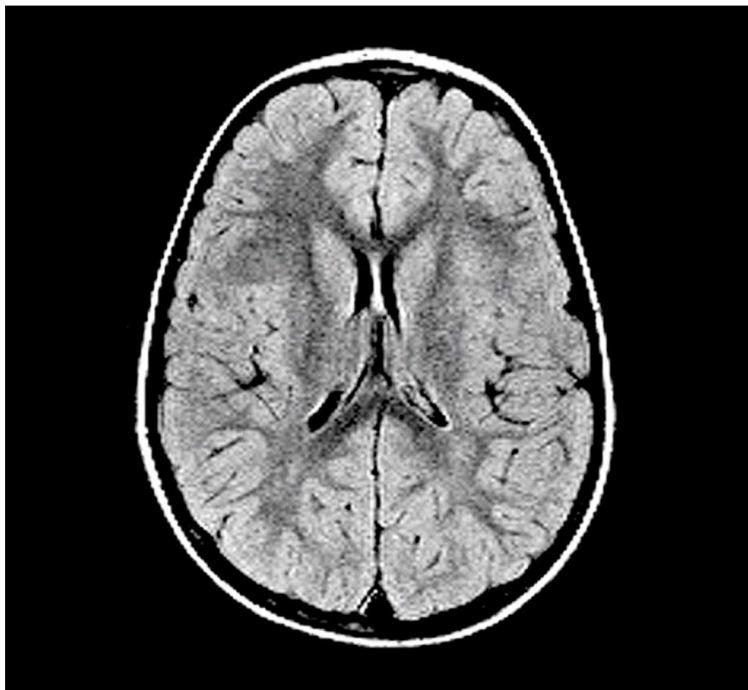


Figure 40.13a
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

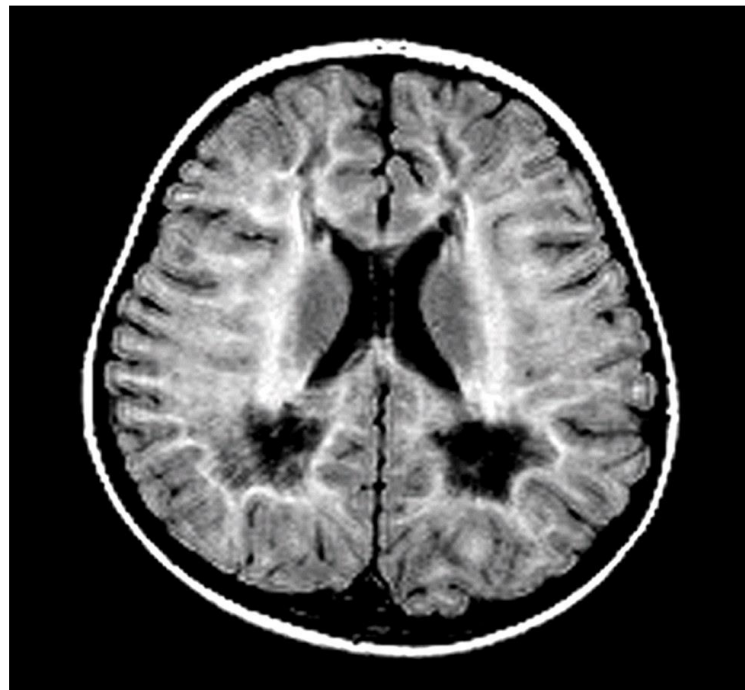


Figure 40.13b
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Μεταλλάξεις στον παράγοντα έναρξης 2 οδηγούν στην νόση της εξαφάνισης της λευκή ουσία Vanishing white matter disease (VWM)

VWM νόσος χαρακτηρίζεται από την εξαφάνιση των εγκεφαλικών νευρικών κυττάρων τα οποία αντικαθίστανται από εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Αναστολή της σύνθεσης

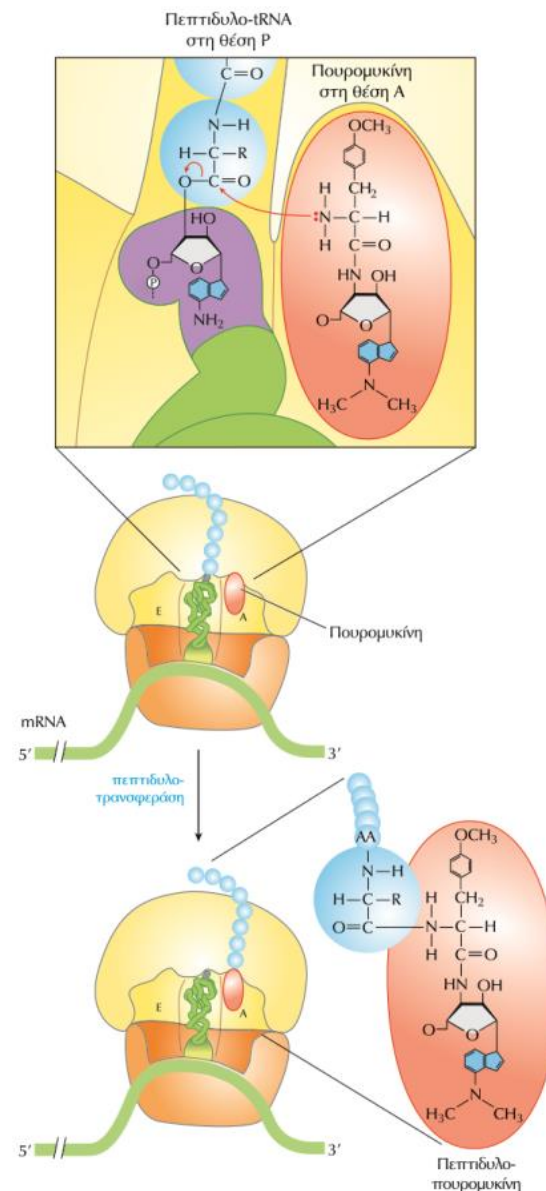


Clinical Insight

Some Antibiotics Inhibit Protein Synthesis

Πολλα αντιβιοτικά να αναστέλλουν τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών αφήνοντας την πρωτεϊνική σύνθεση των ευκαρυωτικών ανεπηρέαστη.

Πυρομυκίνη αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση στους ευκαρυωτικούς και τα βακτήρια με την απελευθέρωση των ημιτελών αλυσίδων πολυπεπτιδίου



ΕΙΚΟΝΑ 27-38 Αναστολή του σχηματισμού πεπτιδικών δεσμών από την πυρομυκίνη. Το αντιβιοτικό πυρομυκίνη μοιάζει με το αμινοακυλικό άκρο ενός φορτισμένου tRNA. Έτσι, μπορεί να προσδεθεί στη ριβοσωμική θέση A και να συμμετάσχει στο σχηματισμό πεπτιδικών δεσμών. Το προϊόν αυτής της αντίδρασης, αντί να μετατοπιστεί στη θέση P, διίσταται από το ριβοσωμίο, προκαλώντας πρόωρο τερματισμό της αλυσίδας.

Αντιβιοτικά

Τετρακυκλίνες

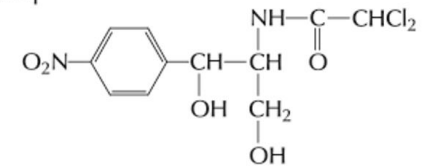
Αναστέλλουν την περιοχή A στο ριβόσωμα.



Τετρακυκλίνη

Χλωραμφενικόλη και κυκλοεξιμίδιο

Αποκλείουν την μεταφορά πεπτιδίων.

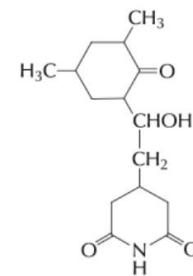


Χλωραμφενικόλη

Χλωραμφενικόλη αναστέλλει τα

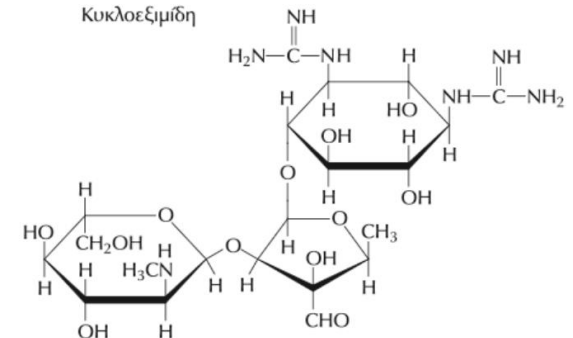
μιτοχονδριακά και χλωροπλαστικά

ριβোসώματα καθώς και τα βακτηριακά.



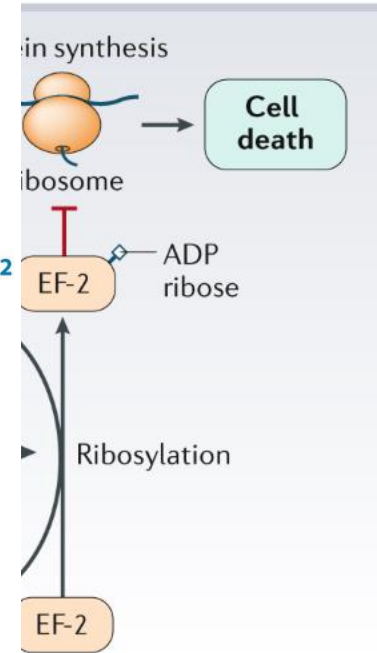
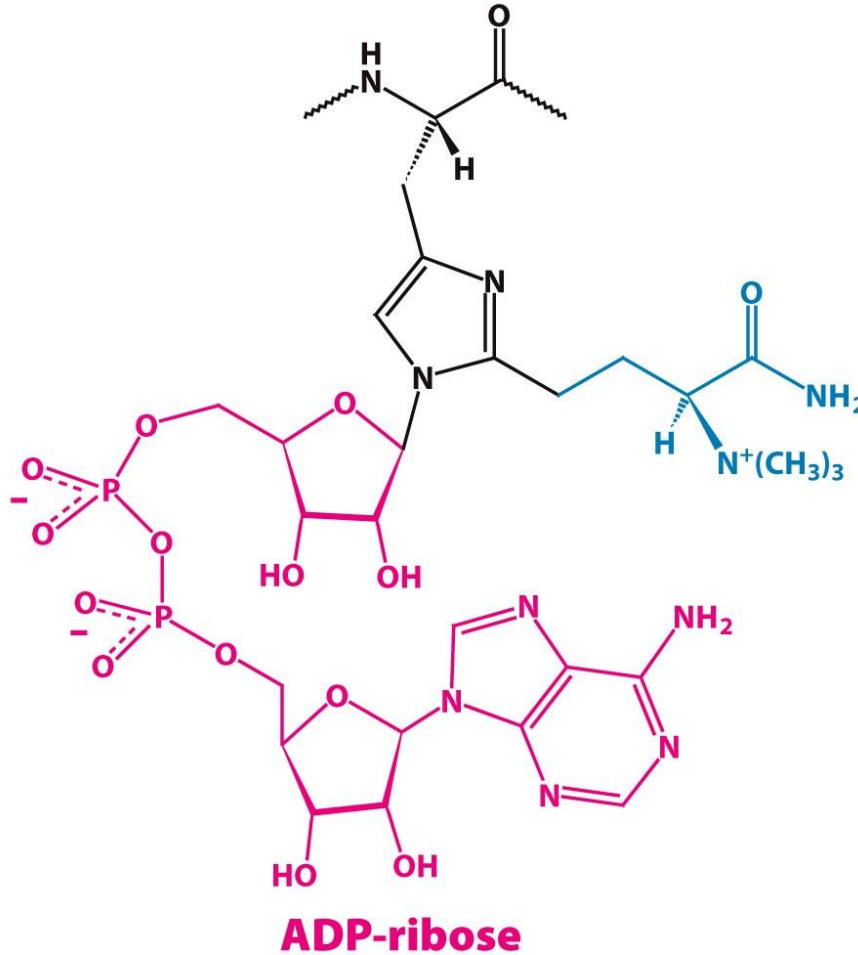
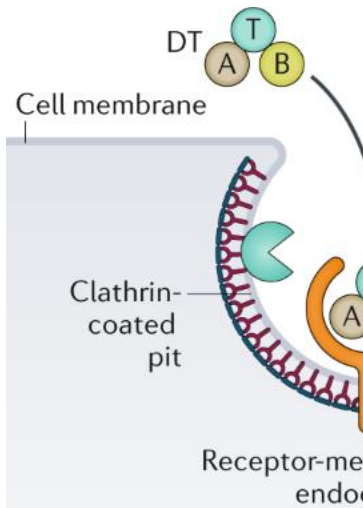
Κυκλοεξιμίδιο

Στρεπτομυκίνη παρεμποδίζει την πρόσδεση του fMet-tRNA^f στο ριβόσωμα και έτσι αναστέλλει την έναρξη σύνθεσης πρωτεΐνης σε βακτήρια.



Στρεπτομυκίνη

Αναστολείς



Corynebacterium dip
οδό παράγει μια τοξίνη

Η τοξίνη συνδέει ομο

Figure 40.15
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

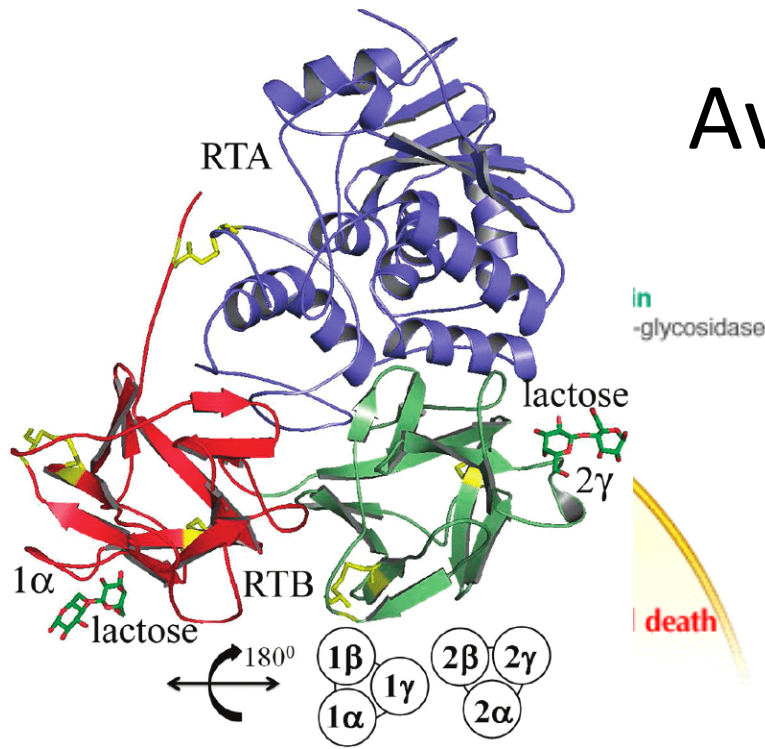
σσεται στην άνω αναπνευ
η.

στον eIF 2.

Η τροποποίηση αποτρέπει την επιμήκυνση και, κατά συνέπεια, την πρωτεϊνική σύνθεση.

Σε μη εμβολιασμένα άτομα, η λοίμωξη μπορεί να αποβεί μοιραία.

Αναστολείς



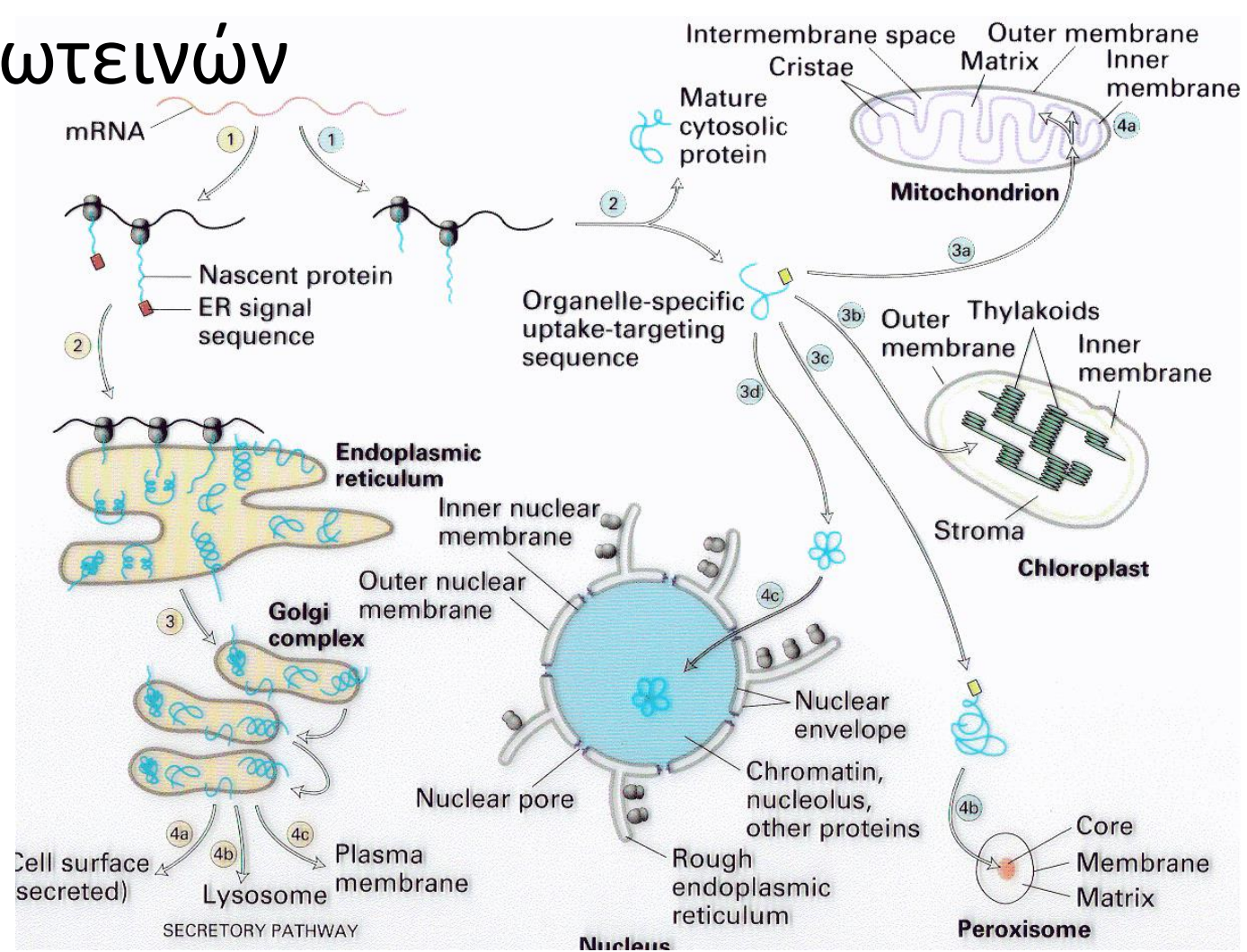
On September 7, 1978, an agent of the Soviet Union State Security Department (KGB), using a weapon built into an umbrella, embedded a small pellet containing ricin into Bulgarian dissident Georgi Markov's thigh as he crossed Waterloo Bridge in London. Mr. Markov felt a sharp sting, as if from a bug bite. He died four days later.

Ρικίνη είναι μια μικρή εξαιρετικά τοξική πρωτεΐνη που βρίσκεται στους καρπούς καστορέλαιο (ρετσινόλαδου)

Η ρικίνη μένει στον πολτό μετά την εξαγωγή του ελαίου από τον καρπό και έτσι δεν περιέχεται στο καστορέλαιο.

Ρικίνη έχει μία καταλυτική δραστηρότητα που διασπά την αδενίνη από ένα νουκλεοτίδιο στην 28S RNA που είναι ζωτικής σημασίας για τη δέσμευση του παράγοντα επιμήκυνσης. Η πρωτεΐνοσύνθεση διακόπτεται.

Στόχευση πρωτεινών



Η στόχευση πρωτεινών είναι η διαδικασία της κατεύθυνσης πρωτεϊνών σε διακριτά οργανίδια, (πυρήνα, μιτοχόνδρια, ενδοπλασματικό δίκτυο).

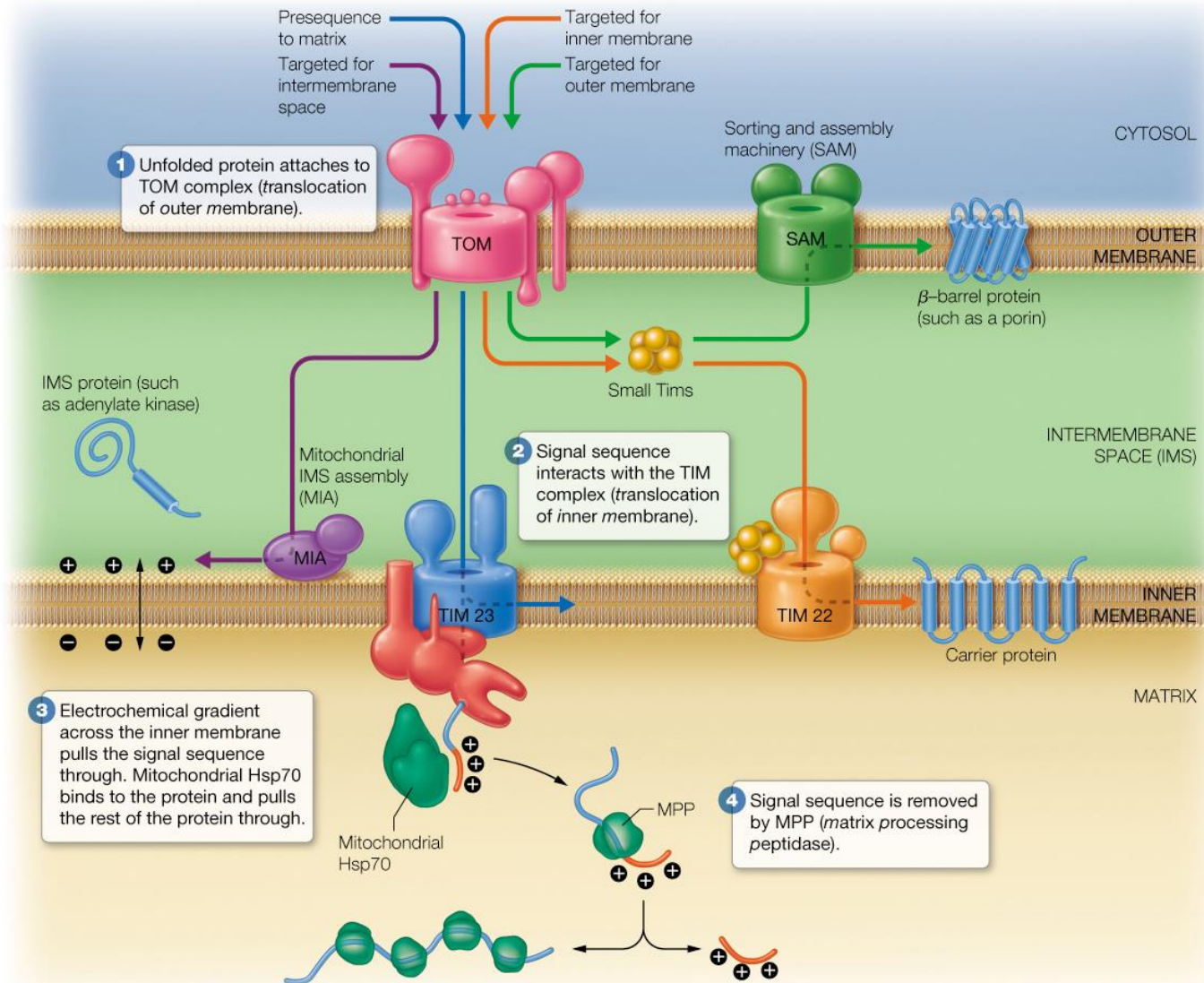
Δύο πορείες.

Ολοκληρωμένες πρωτεΐνες παραδίδονται στον στόχο.

Εκκριτική πορεία, οι πρωτεΐνες εισάγονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο.

Πρωτεϊνοσύνθεση στην εκκριτική διαδρομή εμφανίζεται σε ριβοσώματα δεσμευμένα στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ER).

Στους ευκαρυώτες, οι πρωτεΐνες που συντίθενται στο κυτταρόπλασμα κατευθύνονται σε διαφορετικά οργανίδια



Σύνθεση εκκρινόμενων πρωτεϊνών

Protein Synthesis Begins on Ribosomes That Are Free in the Cytoplasm

Η σύνθεση των πρωτεϊνών που δεσμεύονται για την εκκριτική οδό αρχίζει στα ριβοσώματα που είναι ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα.

Μόλις ένα τμήμα της εν τω γεννάσθαι πρωτεΐνης που περιέχει ένα συγκεκριμένο σήμα η σύνθεση διακόπτεται και το ριβόσωμα κατευθύνεται στο ER.

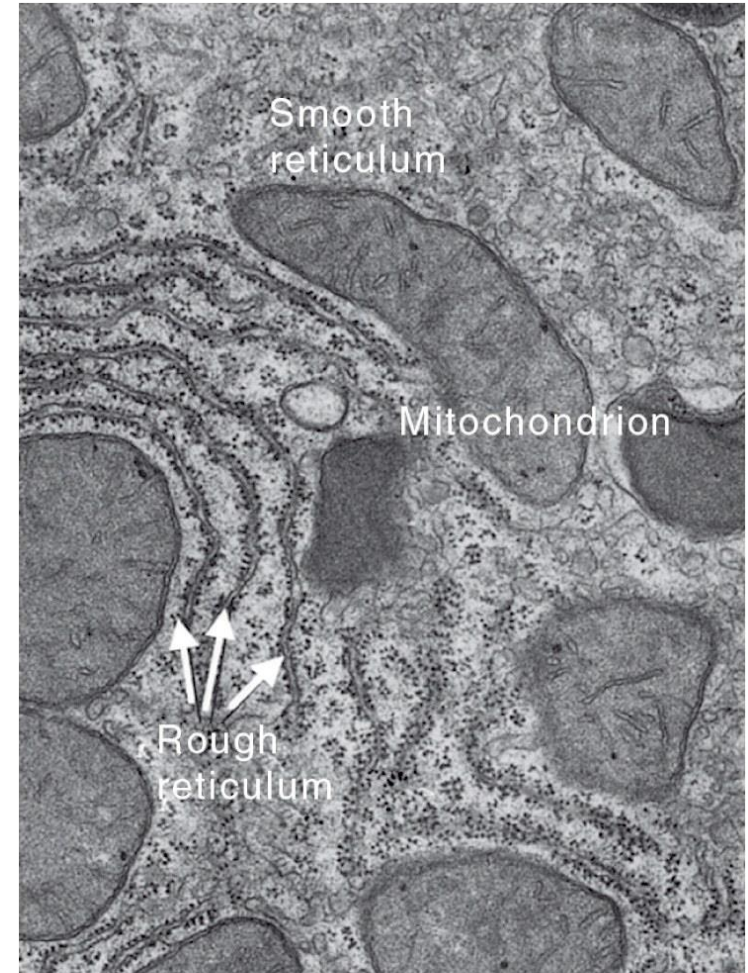
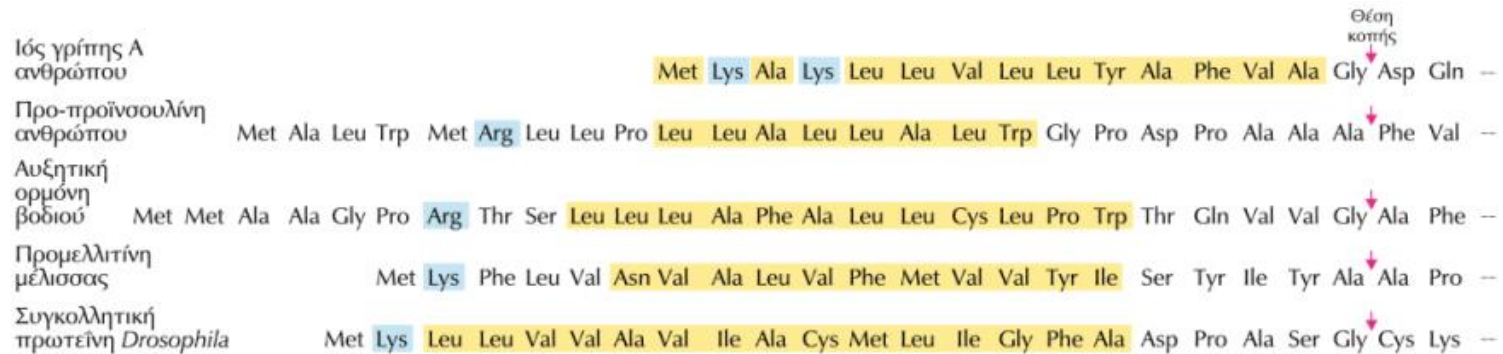


Figure 40.17
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

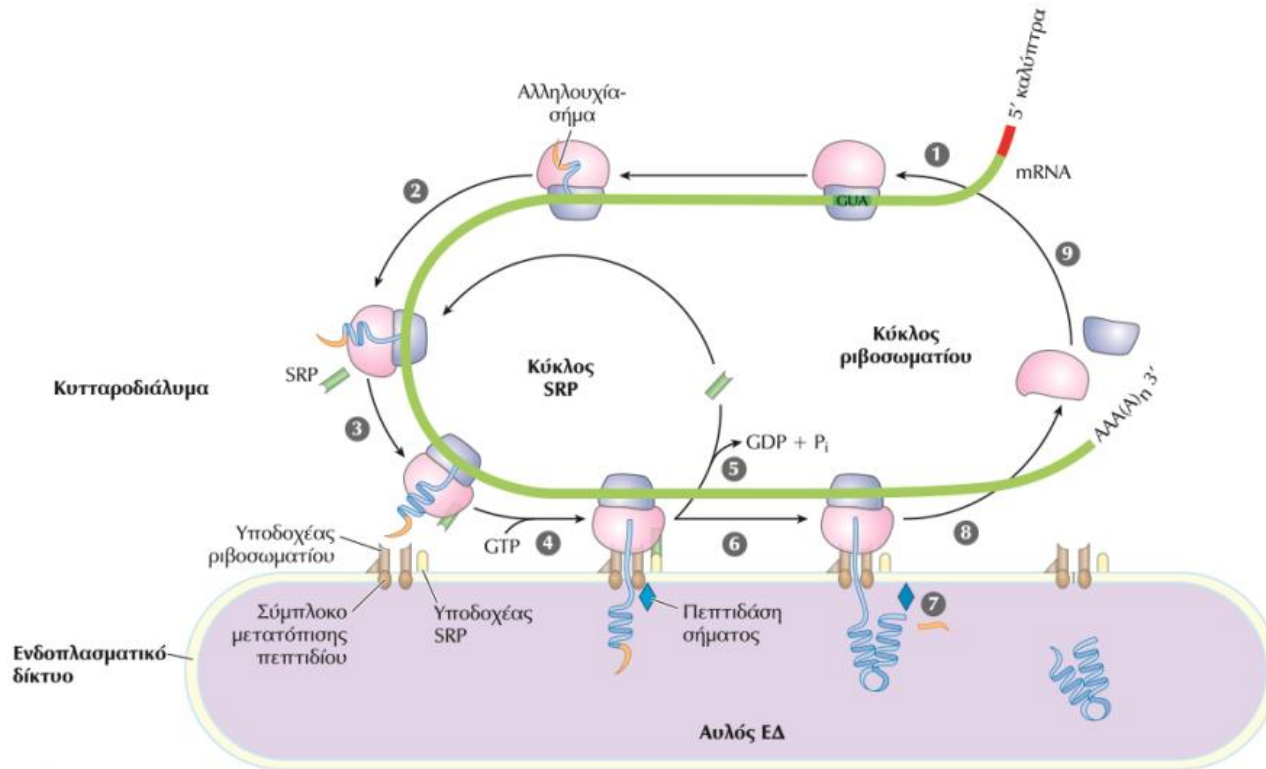
Συνθεση εκκρινόμενων πρωτεϊνών

Signal Sequences Mark Proteins for Translocation Across the Endoplasmic Reticulum Membrane



1. Η ακολουθία σήματος είναι μία ακολουθία από 9 έως 12 υδρόφοβα αμινοξέα, συχνά βρίσκονται στο N-τερματική περιοχή της πρωτοταγούς δομής.
2. Το σωματίδιο αναγνώρισης σήματος (SRP), μια GTP ριβονουκλεοπρωτεΐνη, προσδένεται στην σηματοδοτική ακολουθεία και κατευθύνει το ριβοσωμα στο ΕΔ. Παυση της συνθεσης

The SRP targeting cycle



ΕΙΚΟΝΑ 27-40 Καθοδήγηση ευκαρυωτικών πρωτεϊνών προς το ενδοπλασματικό δίκτυο μέσω κατάλληλων σημάτων. Η διεργασία περιλαμβάνει τον κύκλο SRP.

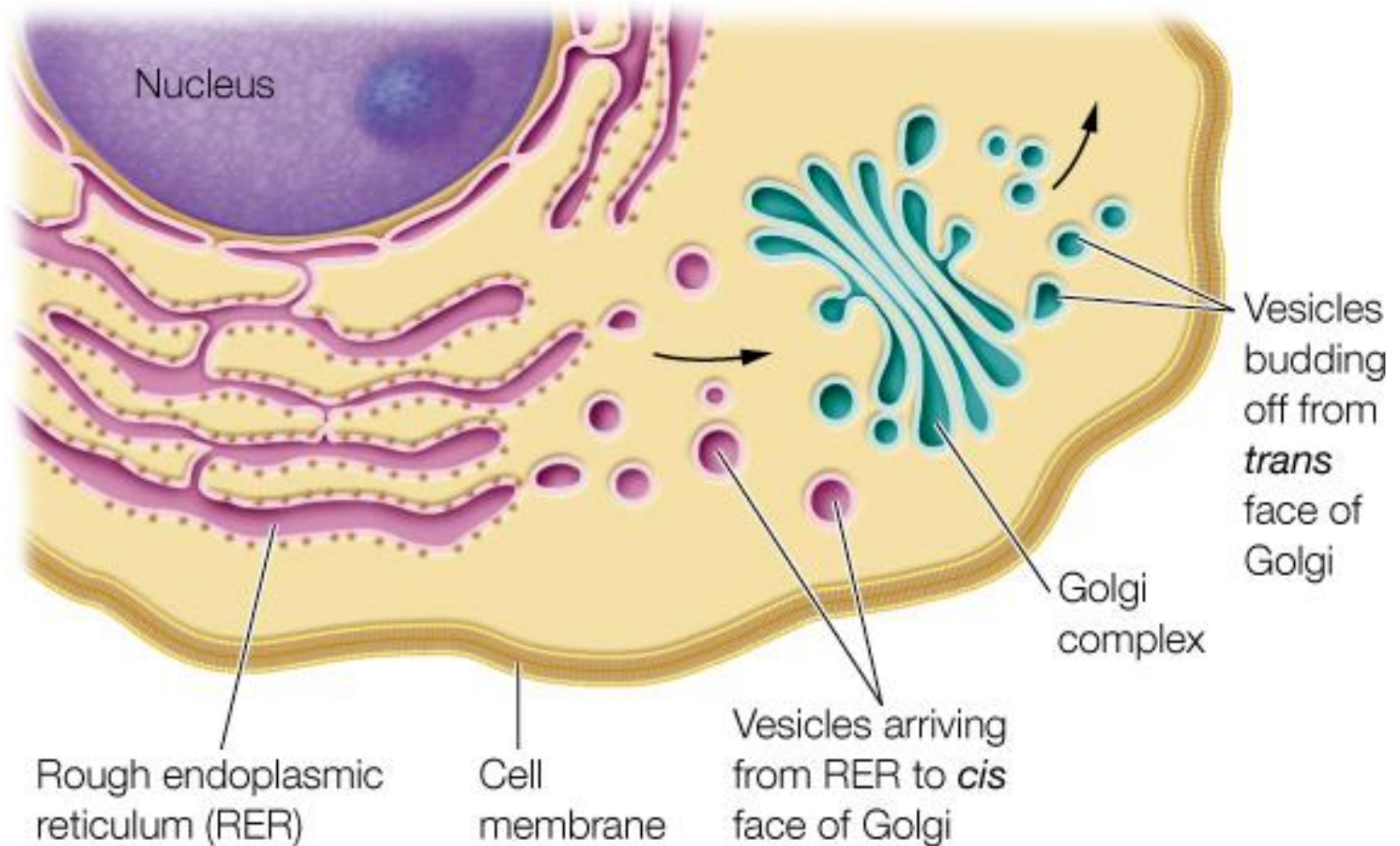
3. Ο SRP υποδοχέας στο ΕΔ με GTPάσε δραστηρότητα προσδένει το σύμπλοκο της SRP με το ριβοσωμα. Η υδρόλυση του GTP απλευθερώνει την SRP

4. Η πρωτεϊνόςύνθεση επανενεργοποιείται, με την πρωτεΐνη τώρα κατευθύνεται διαμέσου της μεμβράνης του ER.

Διάφορα συστατικά απαιτούνται για την εισαγωγή και την μεταφραση των πρωτεϊνών εντός του ER. Μία πεπτιδάση σήματος στον αυλό του ER αφαιρέσει την αλληλουχία σήματος.

[illegible]

Τα κυστίδια που μεταφέρουν πρωτεΐνες βγαίνουν από το RER και μετακινούνται στο σύμπλεγμα Golgi για την τελική διαλογή στον σωστό προορισμό.



Μοντέλο βακτηριακής έκκρισης πρωτεϊνών

