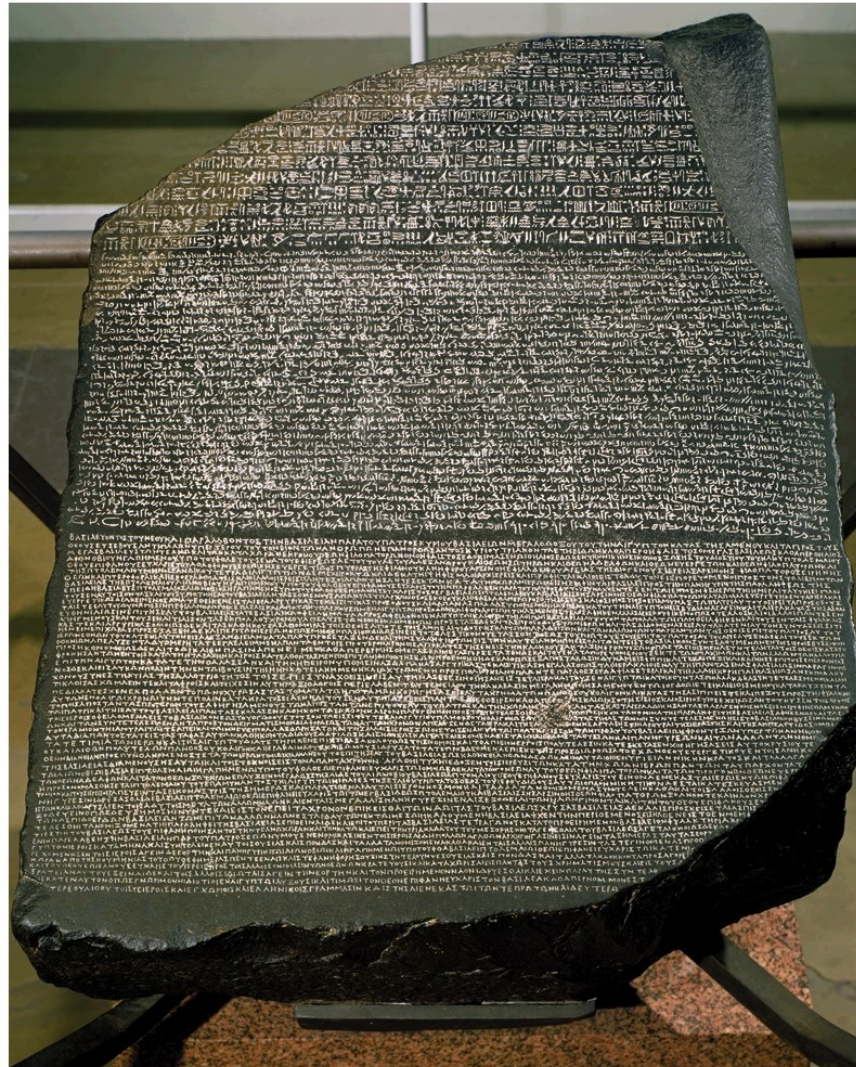


Ο γενετικός κώδικας και πρωτεϊνική σύνθεση



Chapter 39 Opener

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ

The Genetic Code Is Nearly Universal

Table 39.2 Distinctive codons of human mitochondria

Codon	Standard code	Mitochondrial code
UGA	Stop	Trp
UGG	Trp	Trp
AUA	Ile	Met
AUG	Met	Met
AGA	Arg	Stop
AGG	Arg	Stop

Table 39.2
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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.

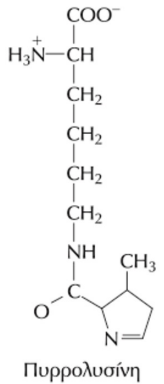
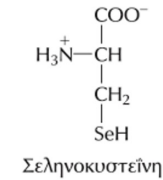
Μιτοχόνδρια χρησιμοποιούν επίσης παραλλαγές του γενετικού κώδικα.

Γενετικός κώδικας

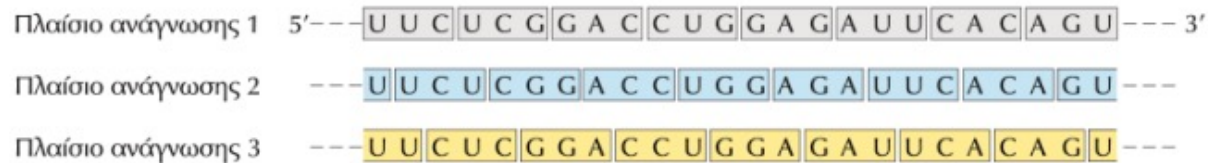
Πρώτο γράμμα του κωδικονίου (5' άκρο)

↓
Δεύτερο γράμμα
του κωδικονίου
→

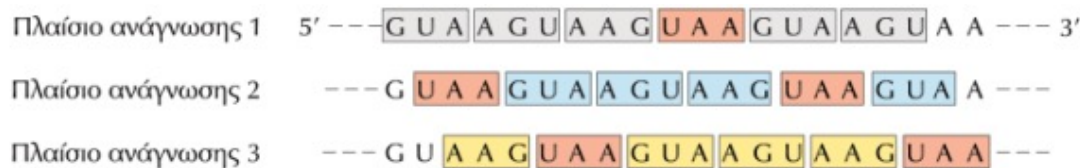
	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC Cys UGA Stop UGG Trp
C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg
A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG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



EIKONA 27-7 «Λεξικό» των κωδικών λέξεων του mRNA για τ' αμινοξέα.



EIKONA 27-5 Πλαίσια ανάγνωσης στο γενετικό κώδικα. Σ' έναν μη επικαλυπτόμενο κώδικα τριπλέτας, όλα τα mRNA έχουν τρία πιθανά πλαίσια ανάγνωσης, τα οποία εδώ αποδίδονται με διαφορετικά χρώματα. Οι τριπλέτες (άρα και τ' αντίστοιχα αμινοξέα) διαφέρουν μεταξύ των πλαισίων ανάγνωσης.



EIKONA 27-6 Η επίδραση ενός κωδικονίου τερματισμού σ' ένα επαναλαμβανόμενο τετρανουκλεοτίδιο. Κωδικόνια τερματισμού (ροζ) βρίσκονται ανά τέσσερα κωδικόνια στα τρία διαφορετικά πλαίσια ανάγνωσης. Ανάλογα με το πού θα προσδεθεί αρχικά το ριβοσωμάτιο, θα συντεθούν διπεπτιδία ή τριπεπτιδία.

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.

Γενικά χαρακτηριστικά του tRNA:

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

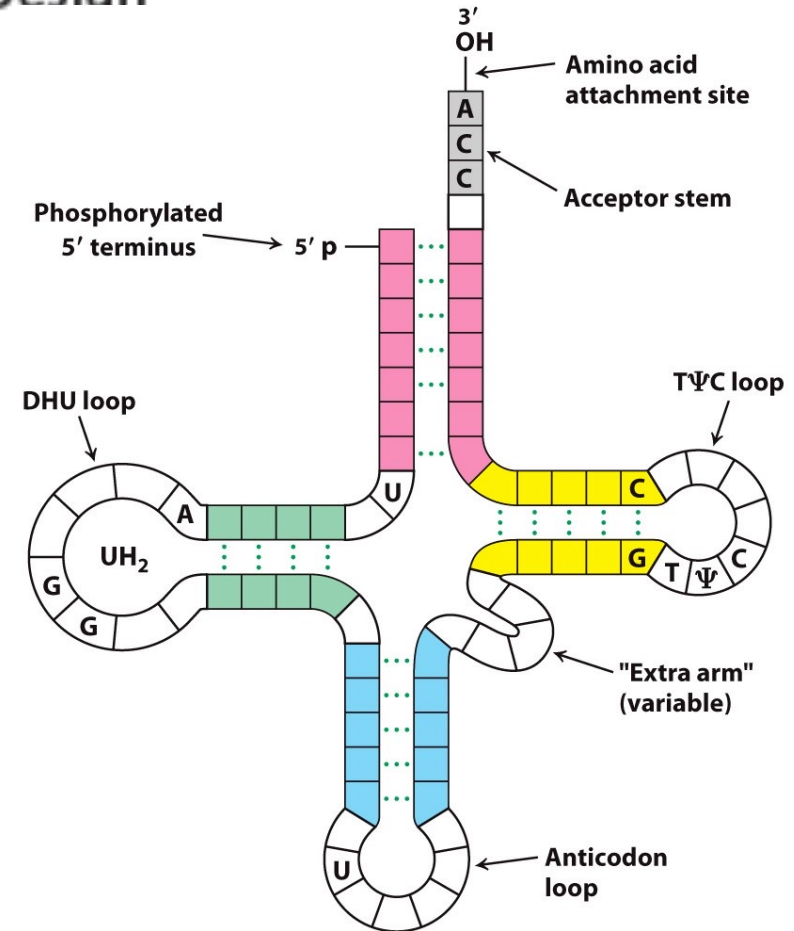


Figure 39.2
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

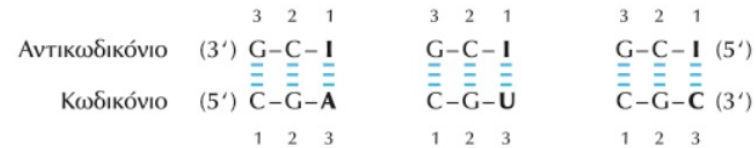
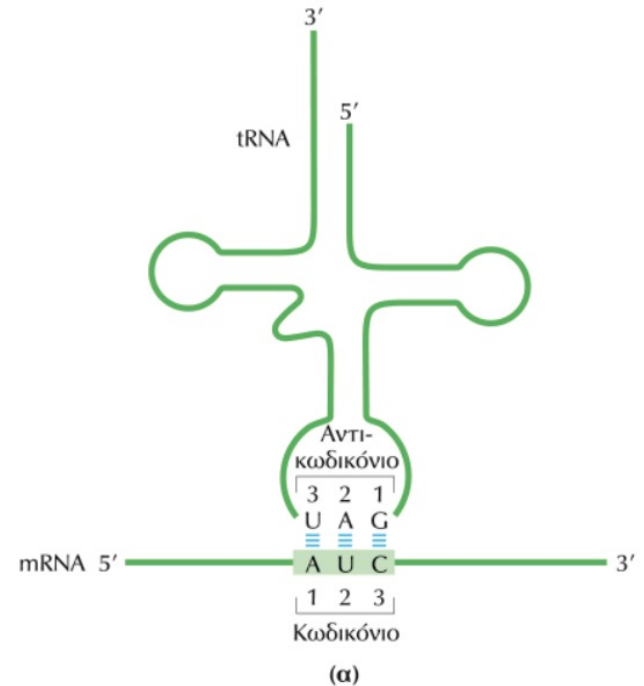
Συνδέση Πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

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 κωδικίο, 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.



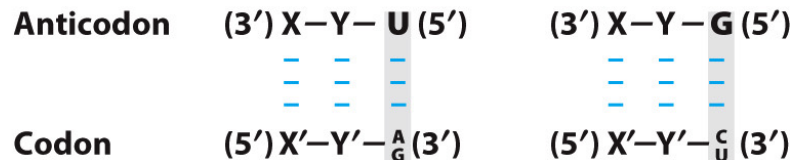
Συνδέση πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

TABLE 27-4 How the Wobble Base of the Anticodon Determines the Number of Codons a tRNA Can Recognize

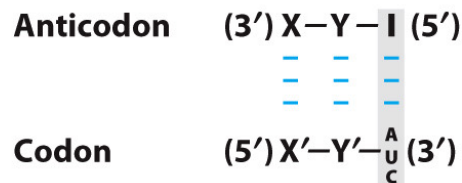
1. One codon recognized:



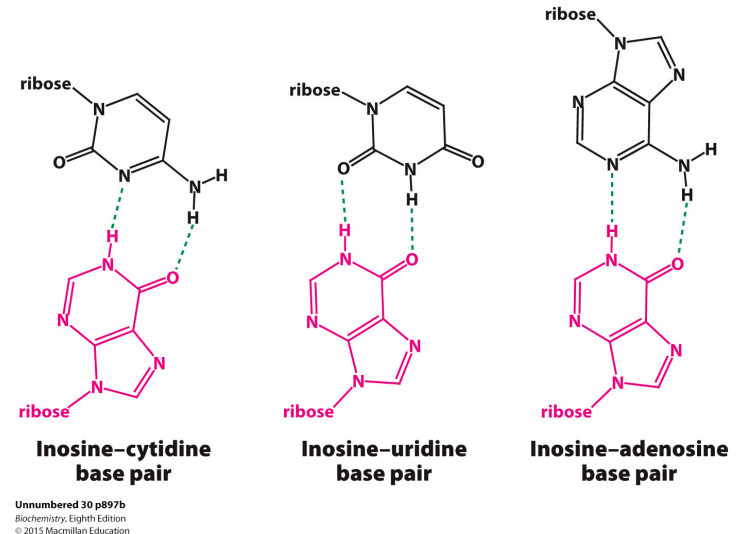
2. Two codons recognized:



3. Three codons recognized:



Note: X and Y denote bases complementary to and capable of strong Watson-Crick base pairing with X' and Y', respectively. Wobble bases—in the 3' position of codons and 5' position of anticodons—are shaded in white.



Η πρώτη βάση του αντικωδικίου καθορίζει το βαθμό της ταλαντώσης

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

Συνδέση πληροφορίας νουκλεϊκού οξέος και πρωτεΐνης

The Synthesis of Long Proteins Requires a Low Error Frequency

Πίνακας 30.1 Η ακρίβεια της σύνθεσης πρωτεϊνών

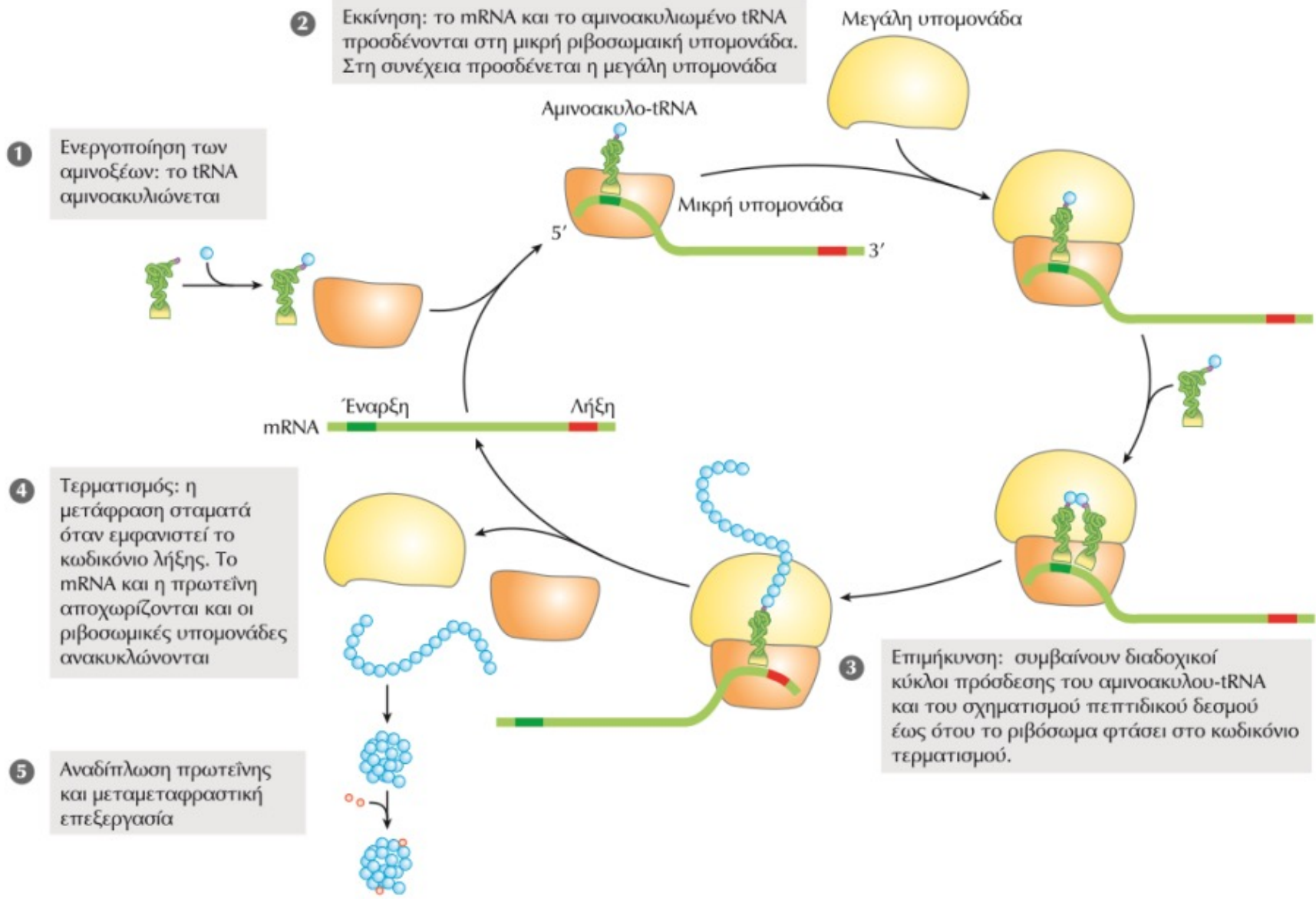
Συχνότητα εισαγωγής εσφαλμένου αμινοξέος	Η πιθανότητα σύνθεσης μιας πρωτεΐνης χωρίς σφάλματα		
	Αριθμός καταλοίπων αμινοξέων		
	100	300	1.000
10^{-2}	0,366	0,049	0,000
10^{-3}	0,905	0,741	0,368
10^{-4}	0,990	0,970	0,905
10^{-5}	0,999	0,997	0,990

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: $p = (1 - \epsilon)^n$.

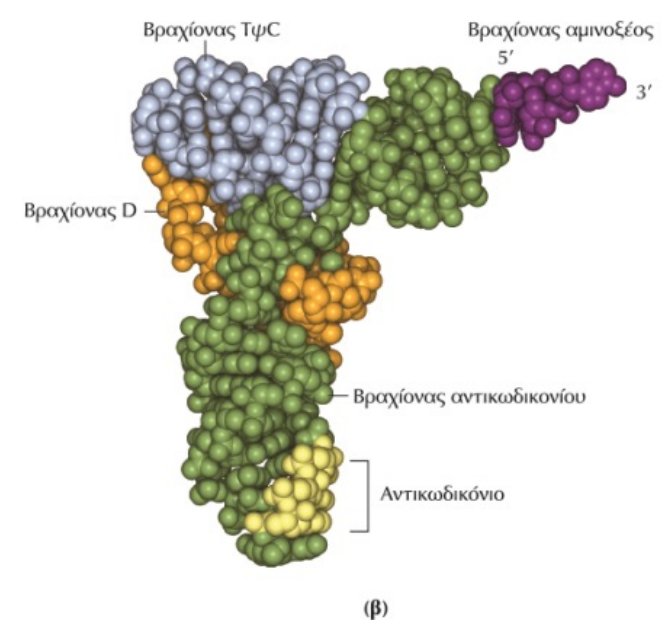
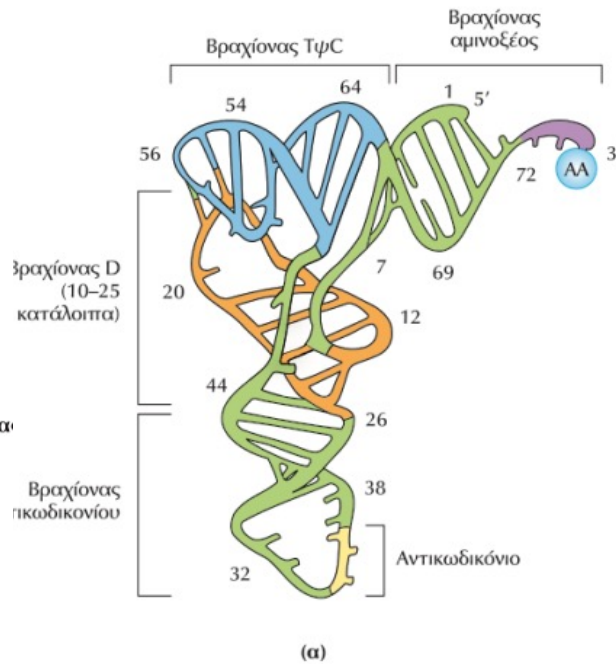
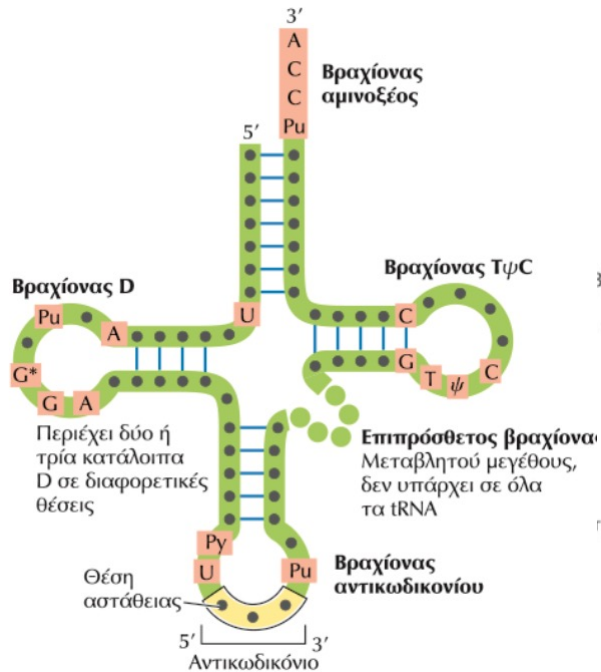
TABLE 27-5**Components Required for the Five Major Stages of Protein Synthesis in *E. Coli***

Stage	Essential components
1. Activation of amino acids	20 amino acids 20 aminoacyl-tRNA synthetases 32 or more tRNAs ATP Mg ²⁺
2. Initiation	mRNA N-Formylmethionyl-tRNA ^f Met Initiation codon in mRNA (AUG) 30S ribosomal subunit 50S ribosomal subunit Initiation factors (IF1, IF2, IF3) GTP Mg ²⁺
3. Elongation	Functional 70S ribosomes (initiation complex) Aminoacyl-tRNAs specified by codons Elongation factors (EF-Tu, EF-Ts, EF-G) GTP Mg ²⁺
4. Termination and ribosome recycling	Termination codon in mRNA Release factors (RF1, RF2, RF3, RRF) EF-G IF3
5. Folding and posttranslational processing	Chaperones and folding enzymes (PPI, PDI); specific enzymes, cofactors, and other components for removal of initiating residues and signal sequences, additional proteolytic processing, modification of terminal residues, and attachment of acetyl, phosphoryl, methyl, carboxyl, carbohydrate, or prosthetic groups

Βήματα στην πρωτεϊνική σύνθεση



Χαρακτηριστικά και δομή του tRNA^{Phe}

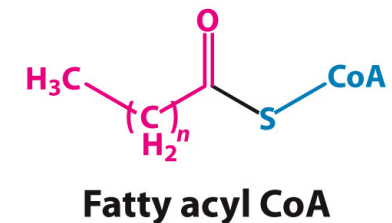
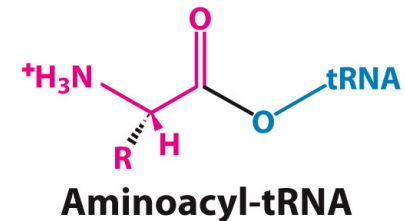
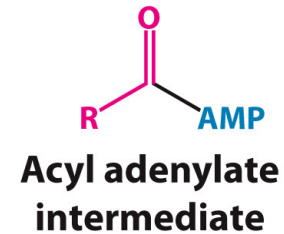
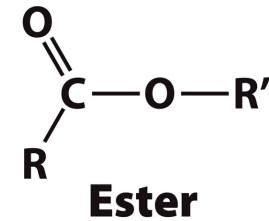


Αμινοξέα ενεργοποιούνται με την προσδεση τους στο tRNA

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 αδενοσίνης του tRNA, σχηματίζοντας ένα αμινοακυλο tRNA ή φορτισμένο tRNA.

Αμινοακυλοαδενυλικό ενδιάμεσο



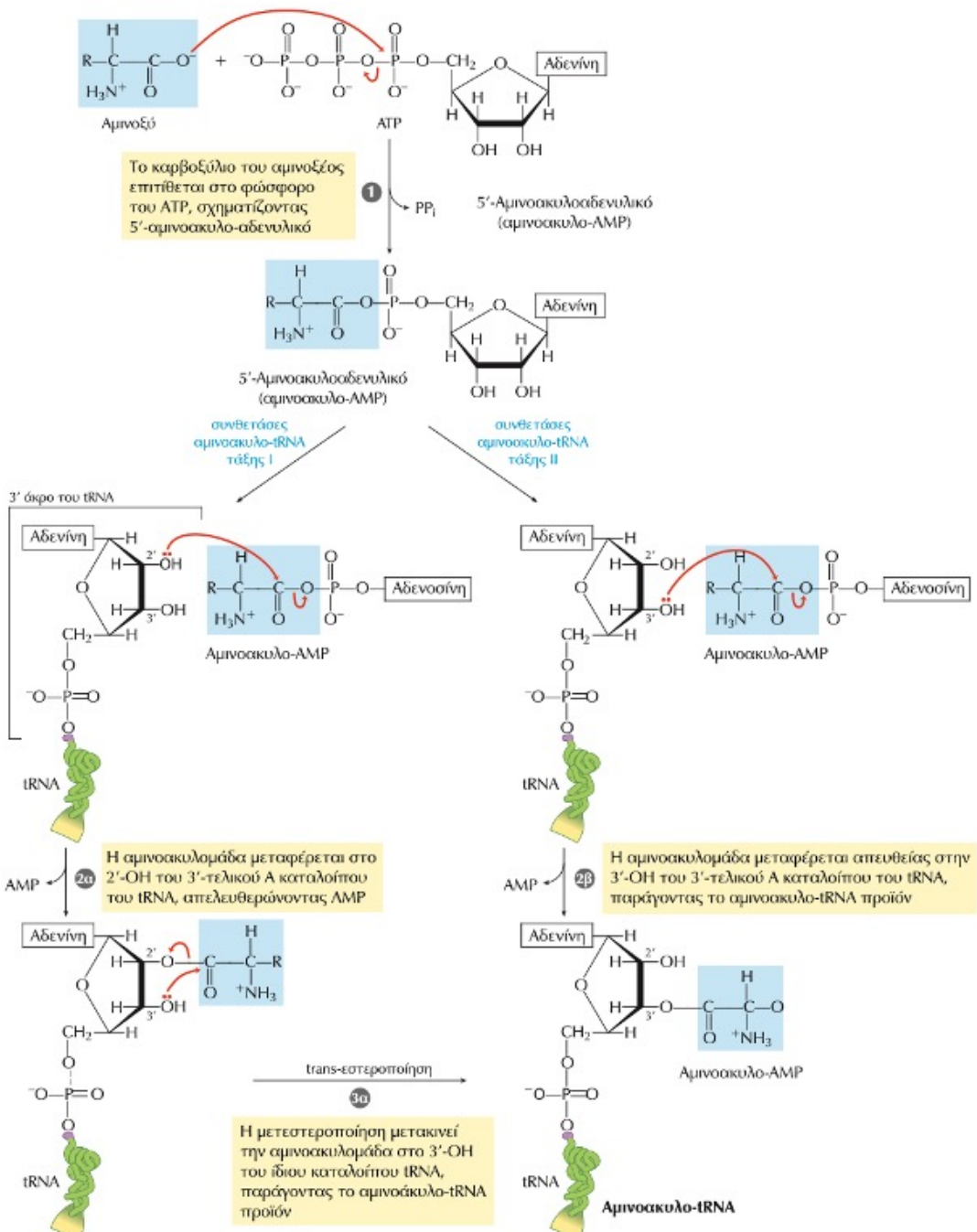
Αμινοξέα ενεργοποιούνται με την προσδεση τους στο tRNA

Amino Acids Are First Activated by Adenylation

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

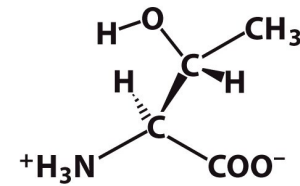
Κάθε συνθετάση αμινοακυλο-tRNA είναι ειδική για ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.

Εξειδίκευση.

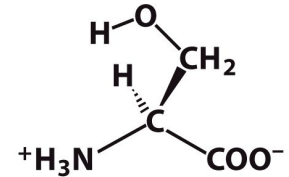
Θρεονυλ-tRNA συνθετάση
 Zn^{2+} στο ενεργό κέντρο που αλληλεπιδρά με την υδροξυλομάδα της θρεονίνης.

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

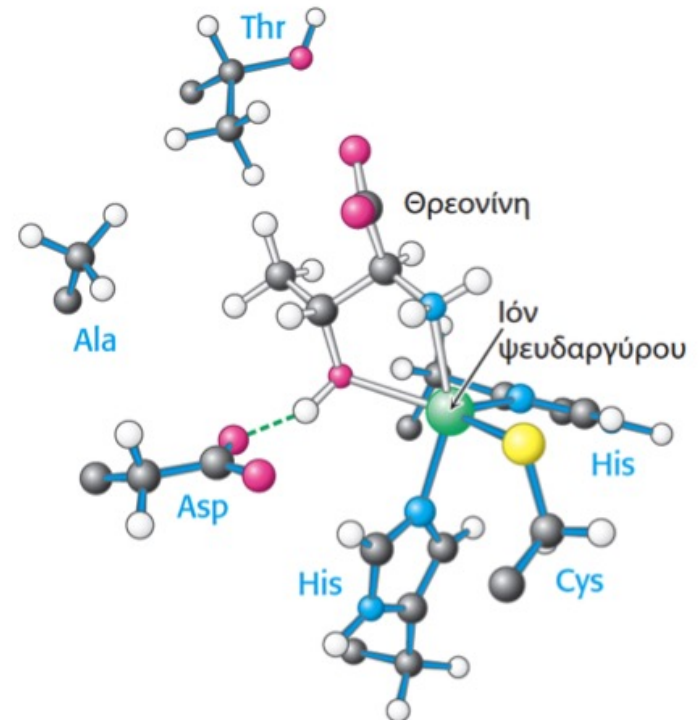
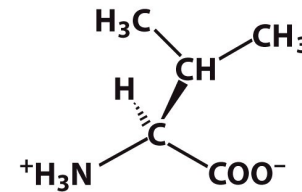
Σερίνη, αν και μικρότερη από θρεονίνη, περιστασιακά συνδεέται με $tRNA_{Thr}$ λόγω της παρουσίας της ομάδας υδροξυλίου.



Threonine



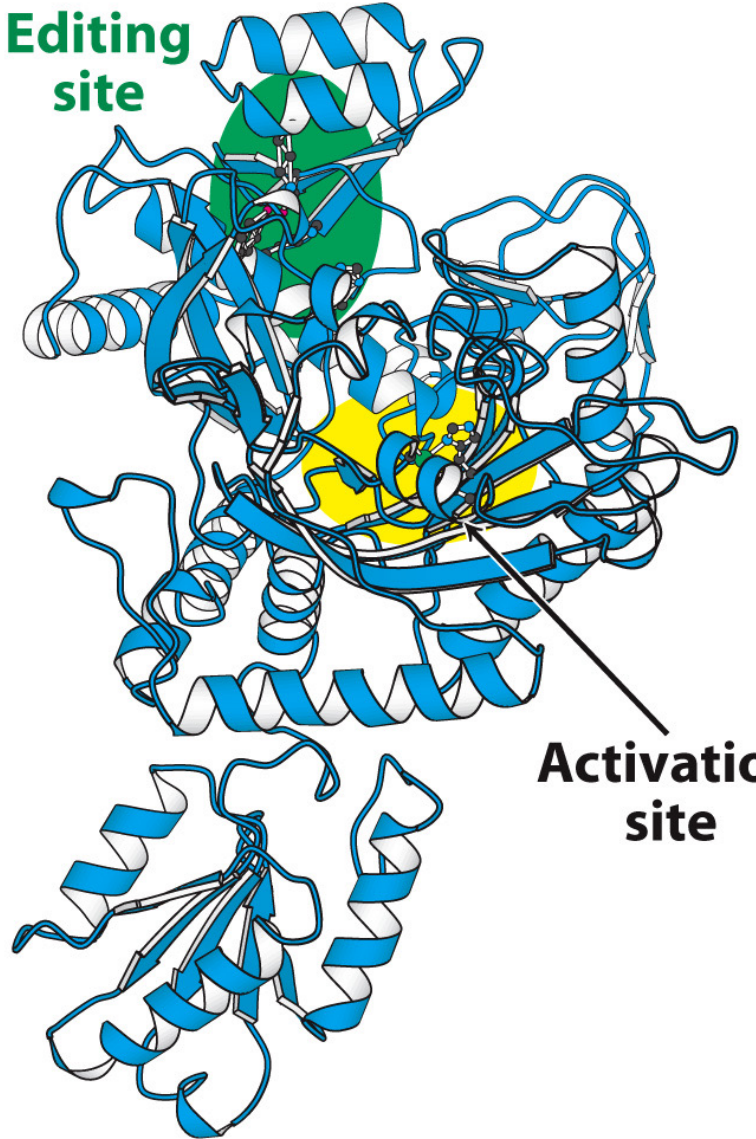
Serine



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

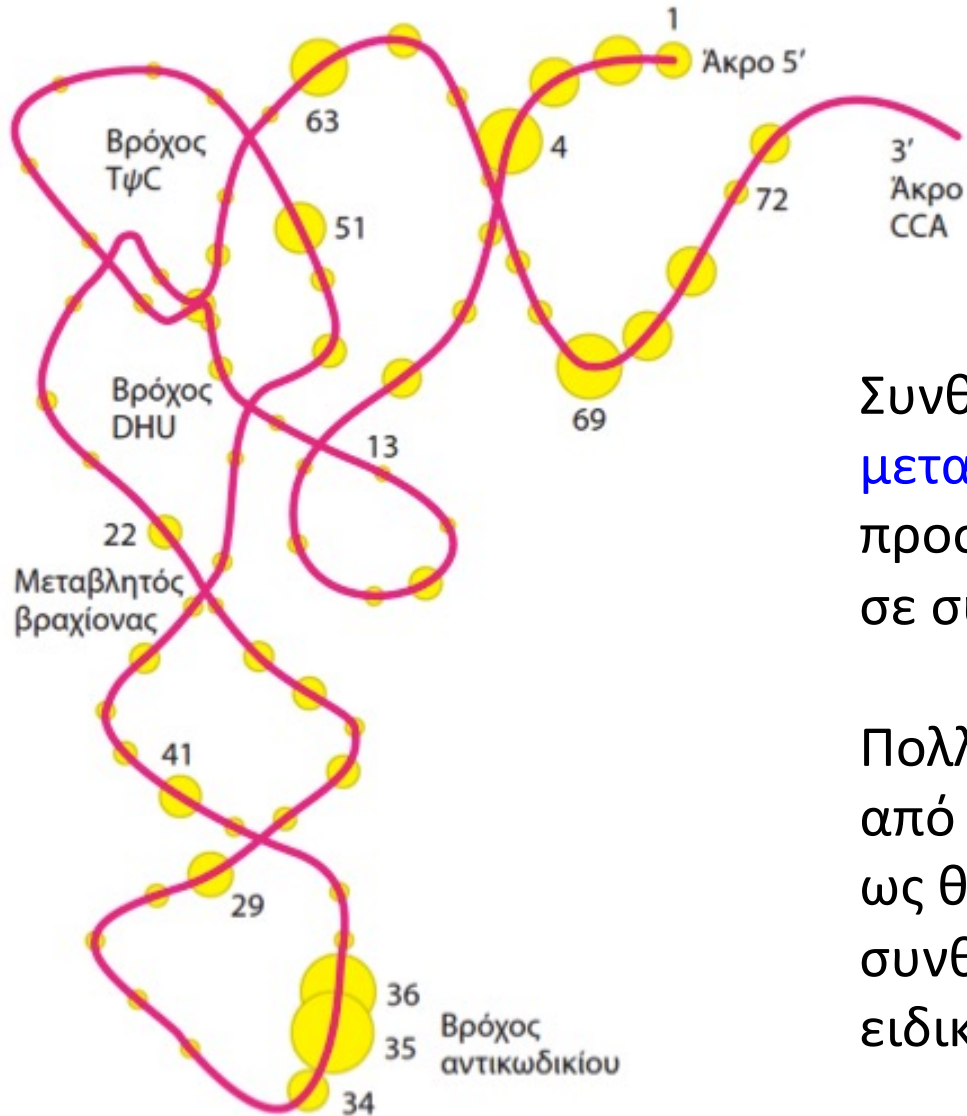
Διπλός έλεγχος

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

Figure 30.9

Θέσεις αναγνώρισης

Synthetases Recognize the Anticodon Loops and Acceptor Stems

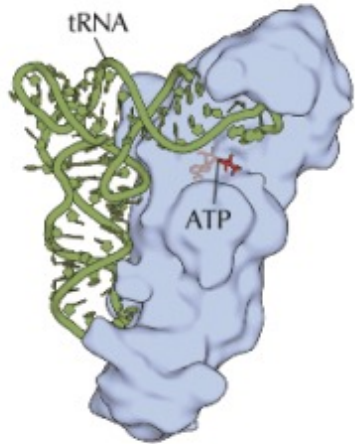


Συνθετάσες είναι οι **αληθινί μεταφραστές** του γενετικού κώδικα: προσδεση ενός συγκεκριμένου αμινοξυ σε συγκεκριμένο tRNA.

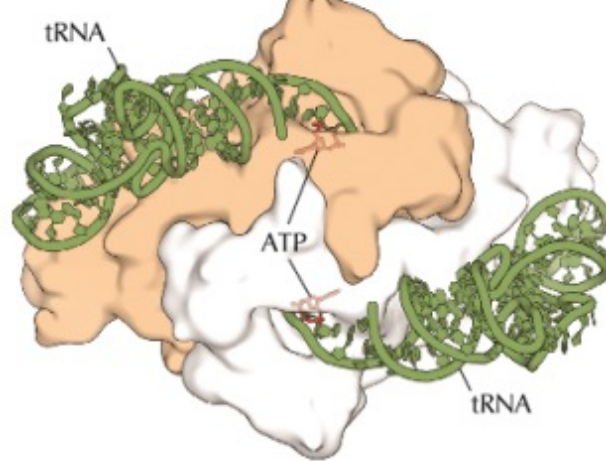
Πολλές περιοχές του μορίου tRNA, εκτός από το αντικωδικόνιο, χρησιμοποιούνται ως θέσεις αναγνώρισης από τις συνθετάσες για την επίτευξη της ειδικότητας.

Θέσεις αναγνώρισης

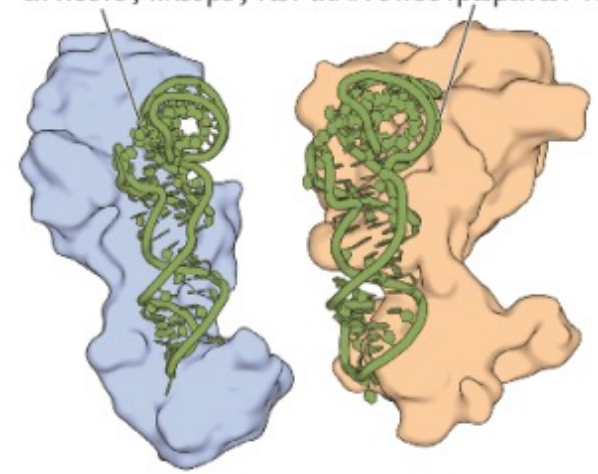
(α) Κατηγορία I



(β) Κατηγορία II



(γ) Οι συνθετάσες τύπου I και τύπου II προσδέονται σε αντίθετες πλευρές των tRNA υποστρωμάτων τους



Ριβόσωμα

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

TABLE 27-6 RNA and Protein Components of the *E. Coli* Ribosome

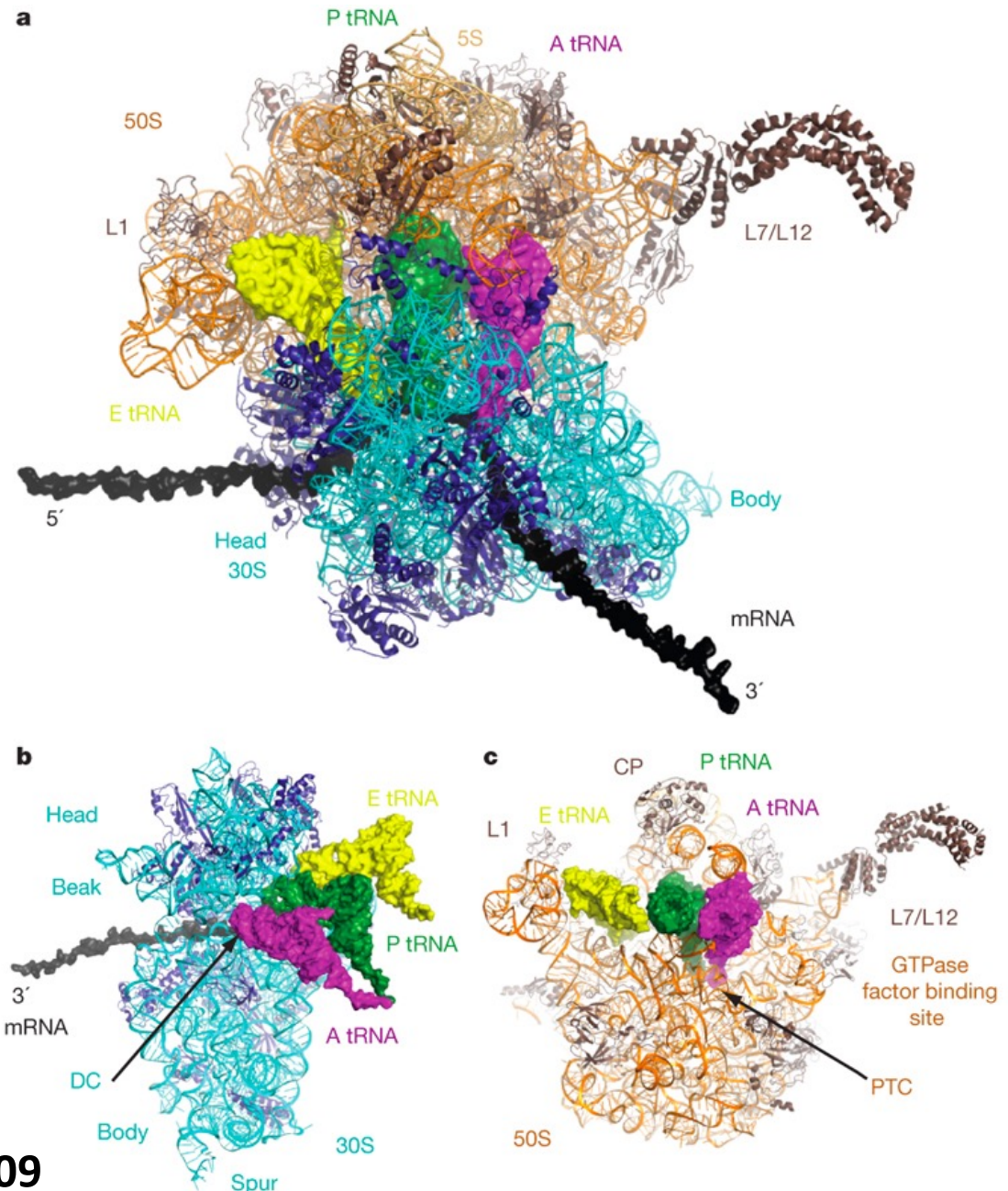
Subunit	Number of different proteins	Total number of proteins	Protein designations	Number and type of rRNAs
30S	21	21	S1–S21	1 (16S rRNA)
50S	33	36	L1–L36 ^a	2 (5S and 23S rRNAs)

^aThe L1 to L36 protein designations do not correspond to 36 different proteins. The protein originally designated L7 is a modified form of L12, and L8 is a complex of three other proteins. Also, L26 proved to be the same protein as S20 (and not part of the 50S subunit). This gives 33 different proteins in the large subunit. There are four copies of the L7/L12 protein, with the three extra copies bringing the total protein count to 36.

Το ριβόσωμα σε υψηλή ανάλυση

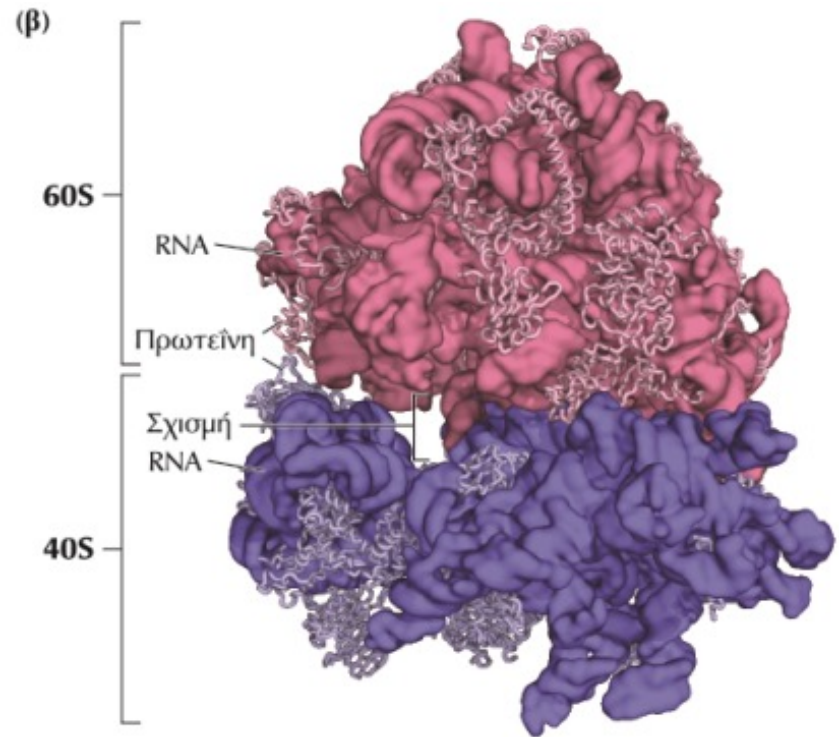
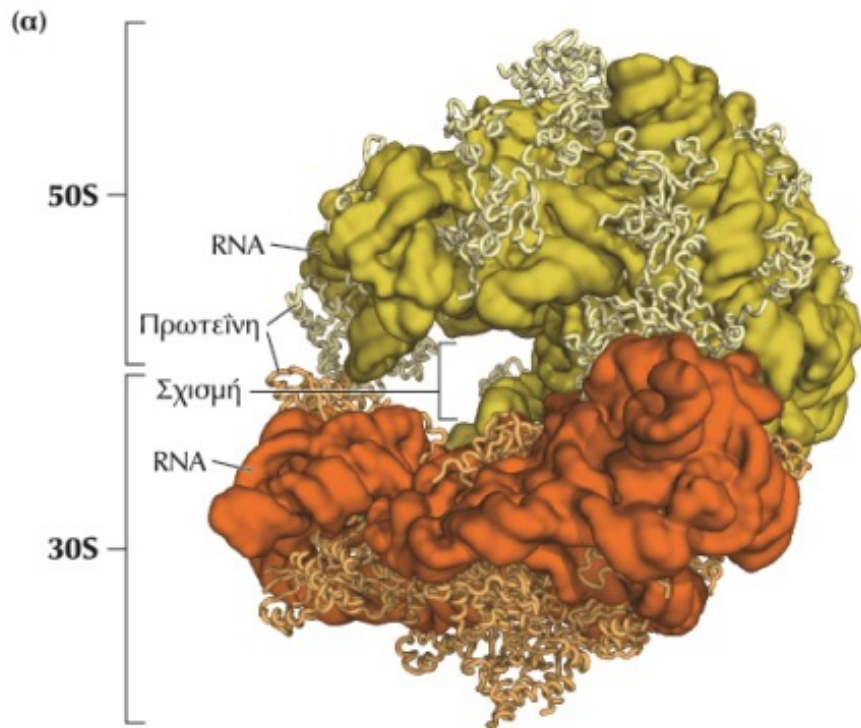
Τα δύο τρίτα της μάζας των ριβοσωμάτων είναι RNA, το οποίο είναι κρίσιμο για τη δομή και τη λειτουργία του ριβοσώματος.

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



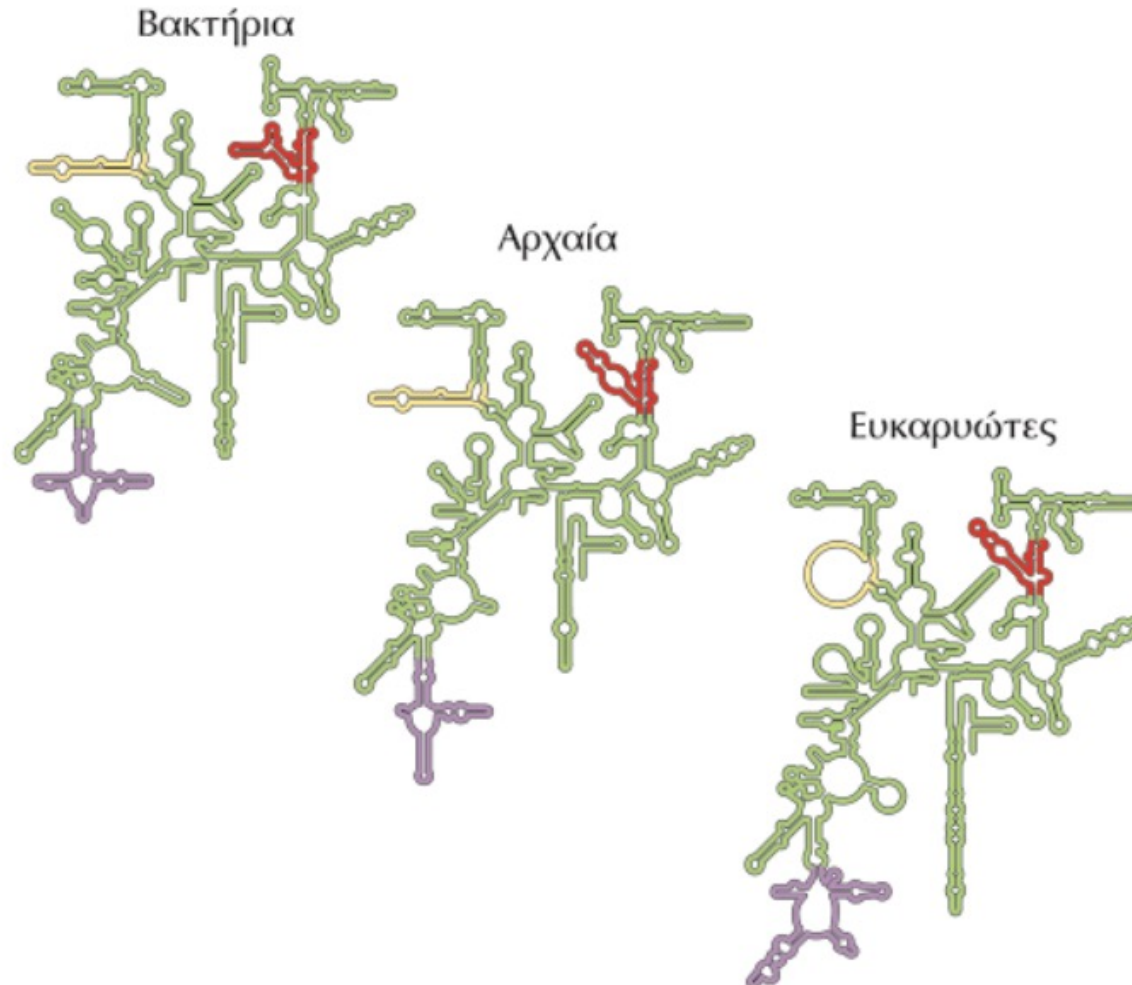
Nobel Prize in Chemistry in 2009

Το ενεργό ριβόσωμα



Ριβόσωμα

Ribosomal RNAs Play a Central Role in Protein Synthesis



Το rRNA δημιουργεί σύνθετες δομές με πολλές περιοχές διπλής ελίκας.

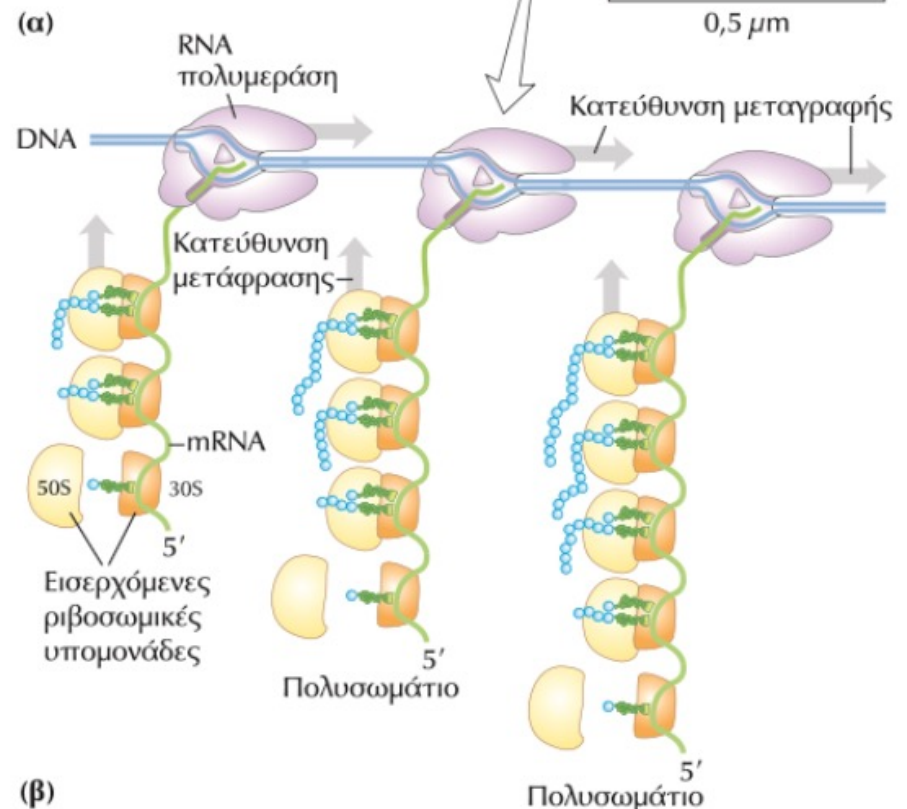
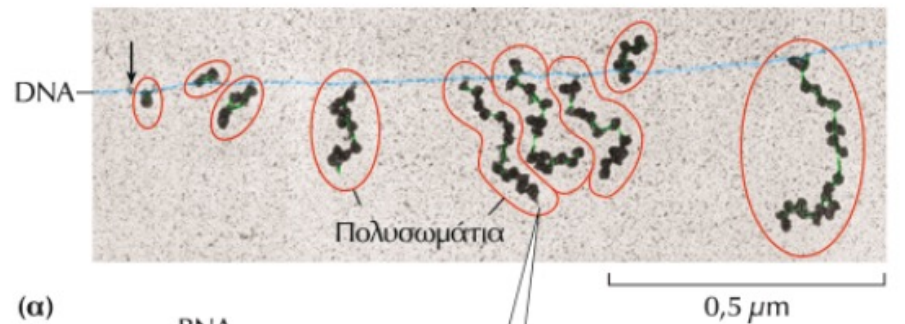
Ριβόσωμα

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

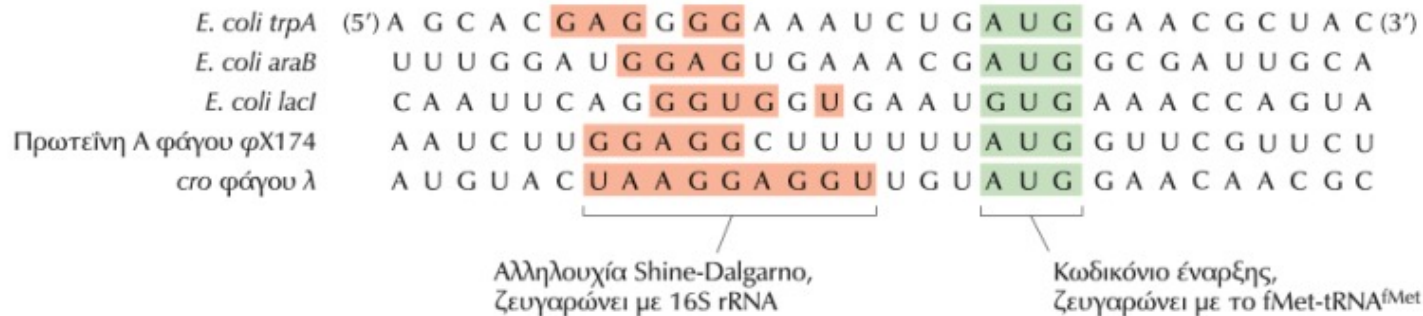
Ακολουθίες των mRNA δείχνουν που ξεκινά και σταματά η σύνθεση.

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



(α)



(β)

ΕΙΚΟΝΑ 27-26 Αλληλουχίες των μορίων του αγγελιοφόρου RNA που λειτουργούν ως σήματα για την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης στα βακτήρια. (α) Η ευθυγράμμιση του έναρκτηριου 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

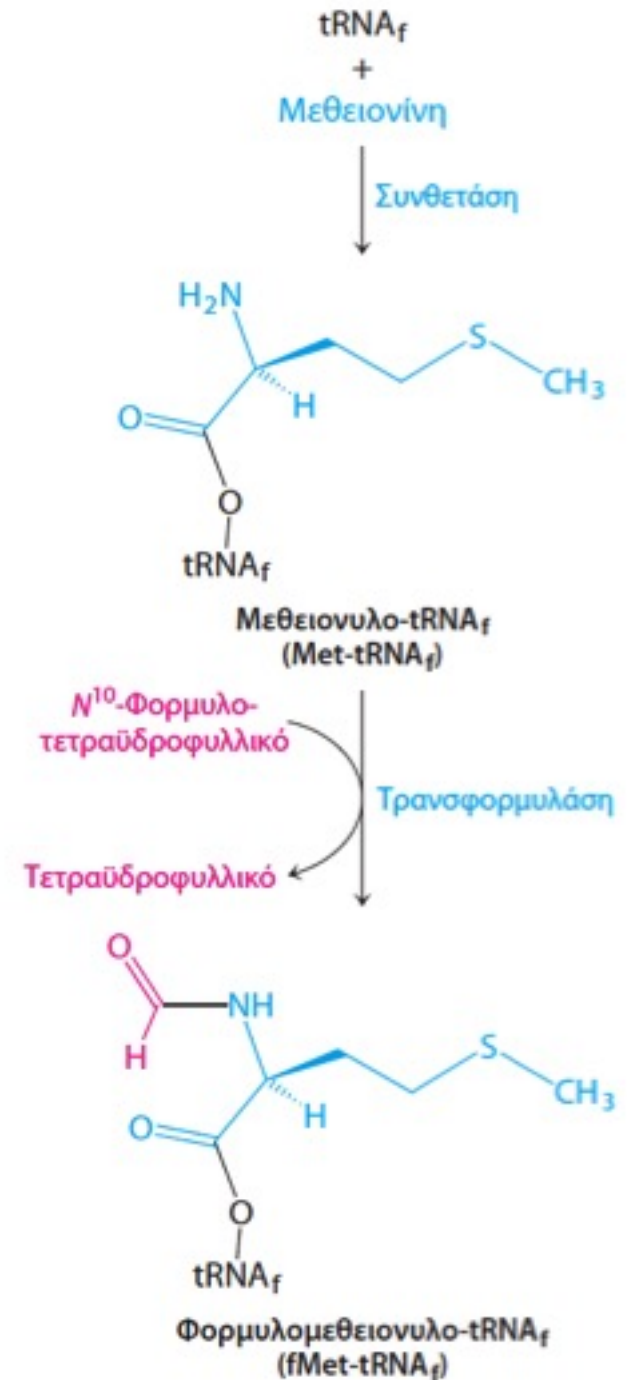
Bacterial Protein Synthesis Is Initiated by Formylmeti

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

Ενεργοποιείται από πρόσδεση στα tRNA εκκινητή 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 τρανσφορμύλαση 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

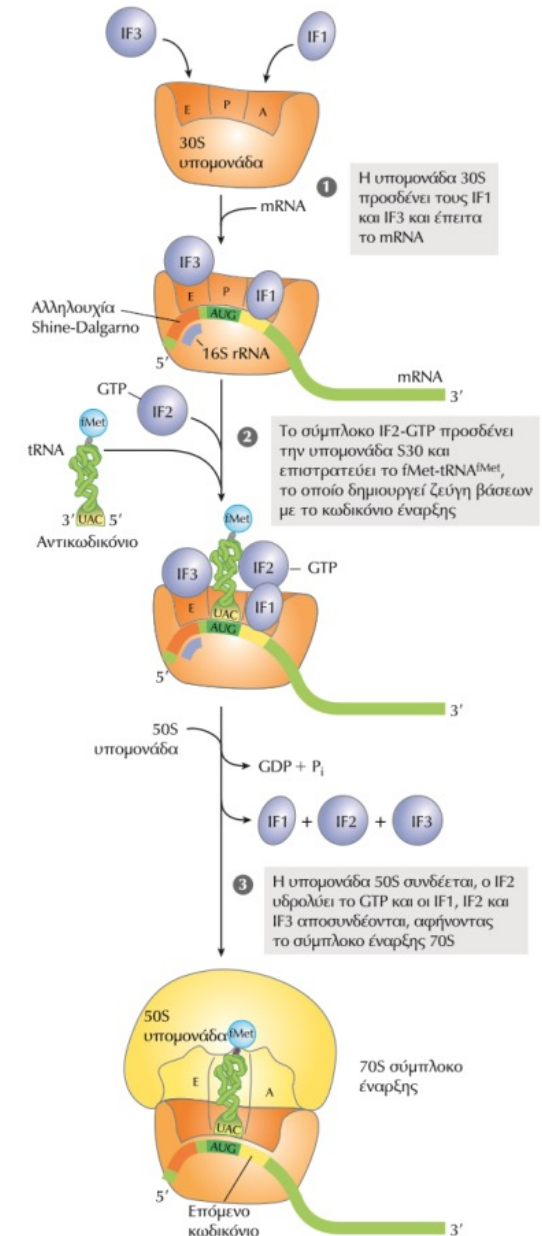
IF-1, IF-2, and IF-3

GTP

50S ribosomal subunit

GTP

Mg²⁺



ΕΙΚΟΝΑ 27-25 Σχηματισμός του συμπλόκου έναρξης στα βακτήρια. Το σύ-

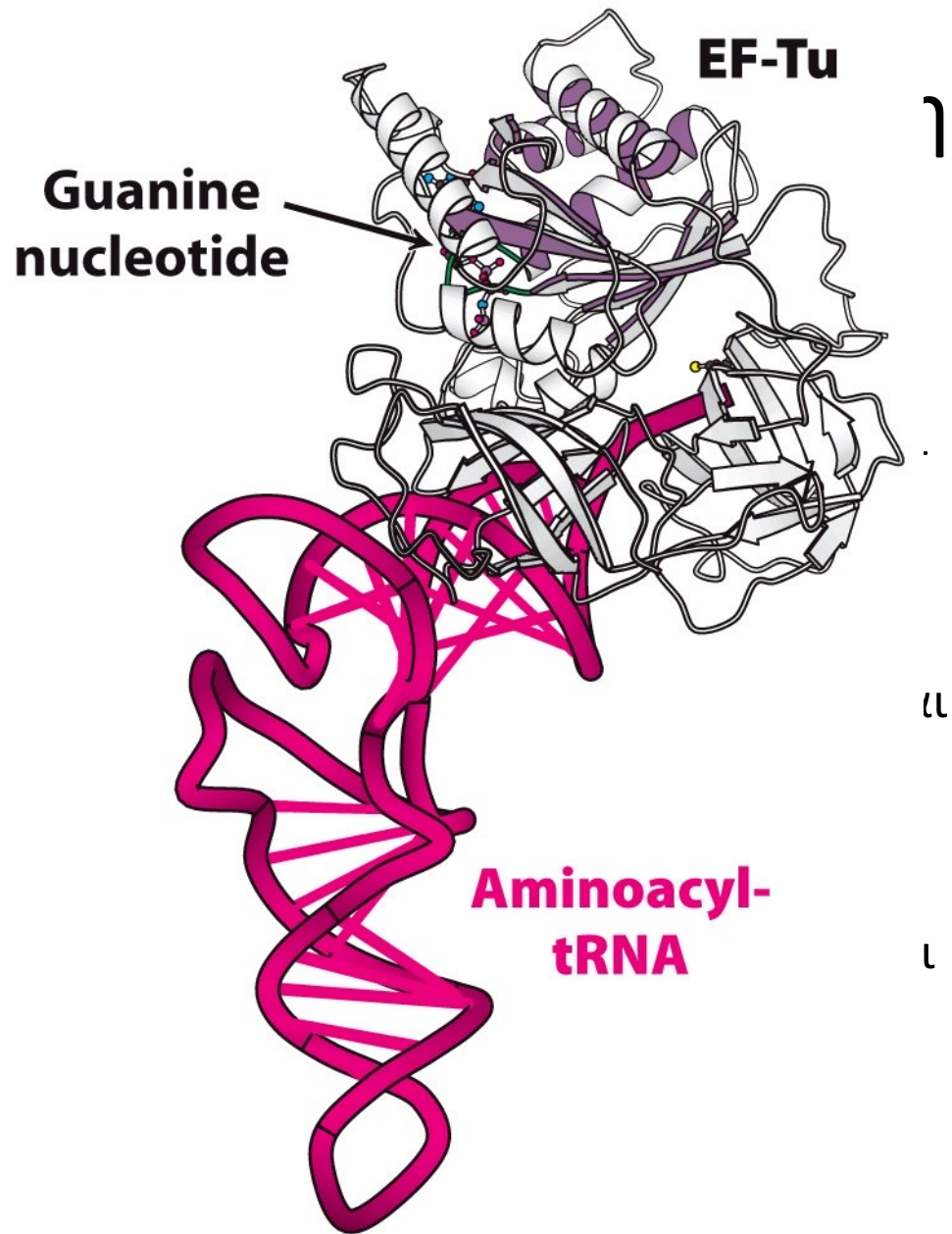
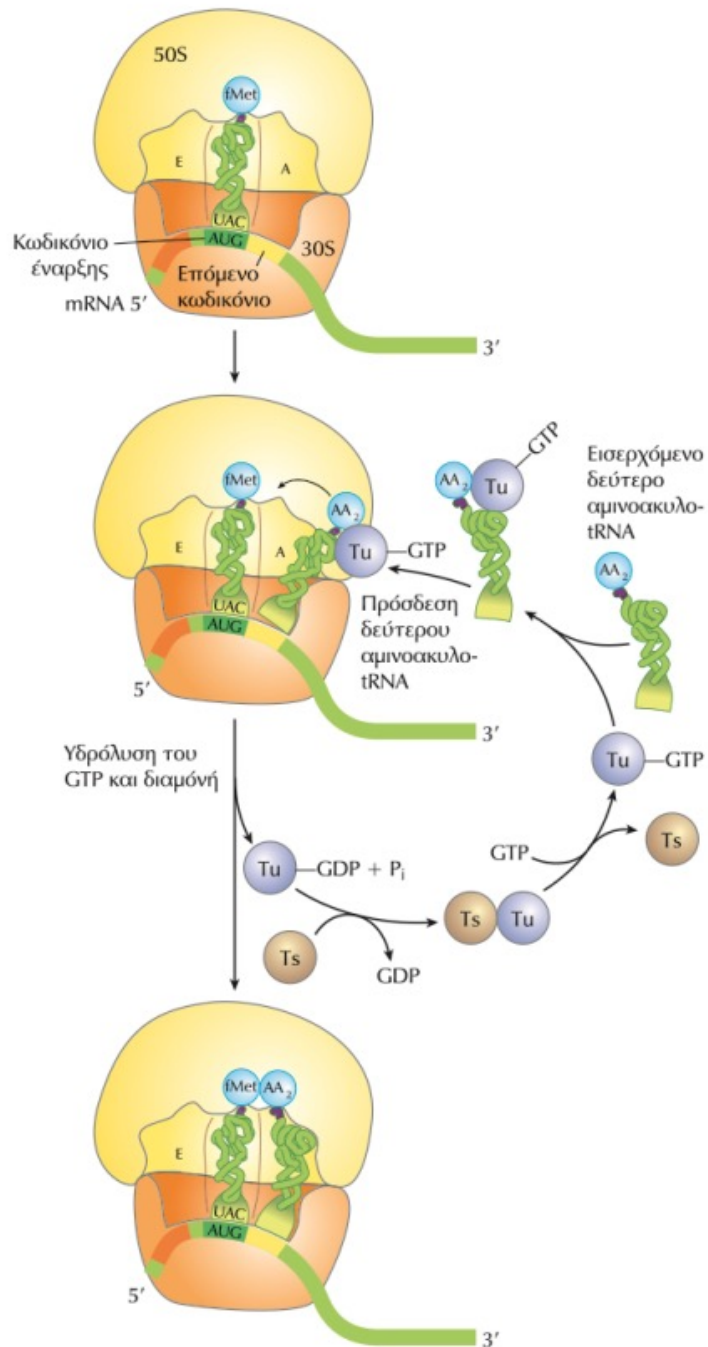
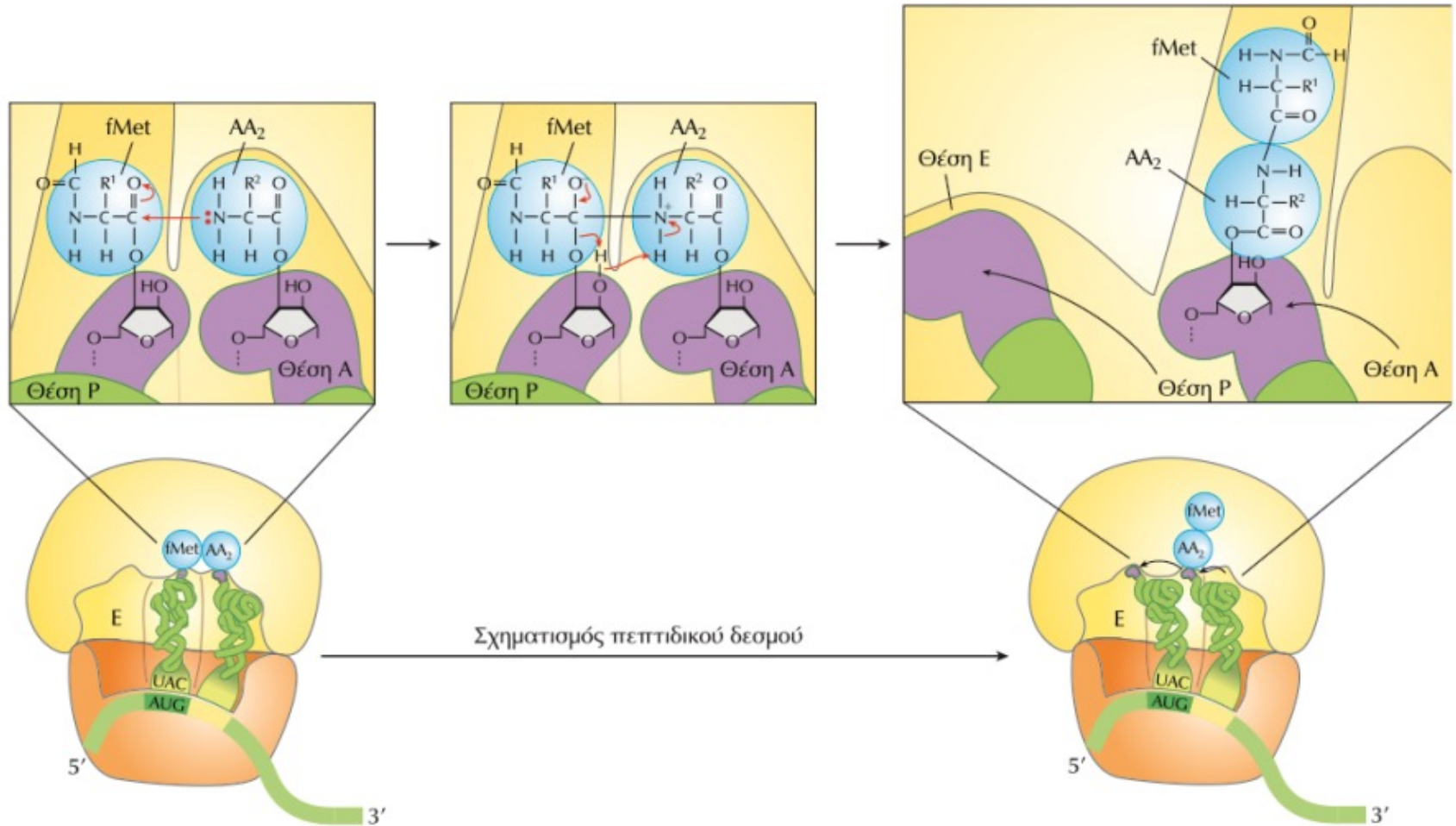


Figure 40.6
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

ΕΙΚΟΝΑ 27-29 Πρώτο βήμα επιμήκυνσης στα βακτήρια: πρόσδεση του δεύτερου αμινοακυλο-tRNA. Το δεύτερο αμινοακυλο-tRNA εισέρχεται στη θέση A του

Δημιουργία πεπτιδικού δεσμού

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

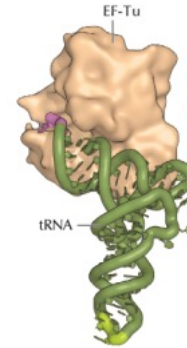


Δημιουργία πεπτιδικού δεσμού

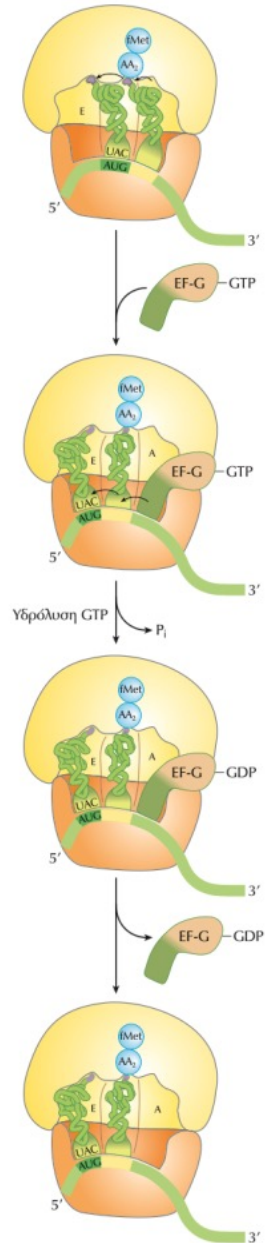
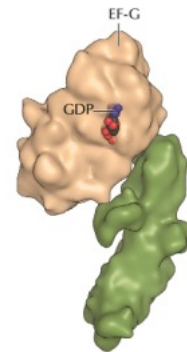
Η αυξανόμενη αλυσίδα είναι στη θέση P του 50S υπομονάδας, ενώ συνδέονται με το tRNA στη θέση A. Το tRNA στη θέση P της υπομονάδας 30S είναι αφόρτιστο.

Ο παράγοντας επιμήκυνσης G χρησιμοποιεί την ενέργεια της υδρόλυσης GTP για μετατόπιση του mRNA κατά ένα κωδικόνιο.

Μετα την μετατόπιση, η πεπτιδυλ-tRNA είναι πλήρως στη θέση P, η θέση A είναι κενή, και αφόρτιστα tRNA είναι στην περιοχή E, απεμπλέκεται από το mRNA.



(β)



(α)

Ανάπτυξη της αλυσίδας.

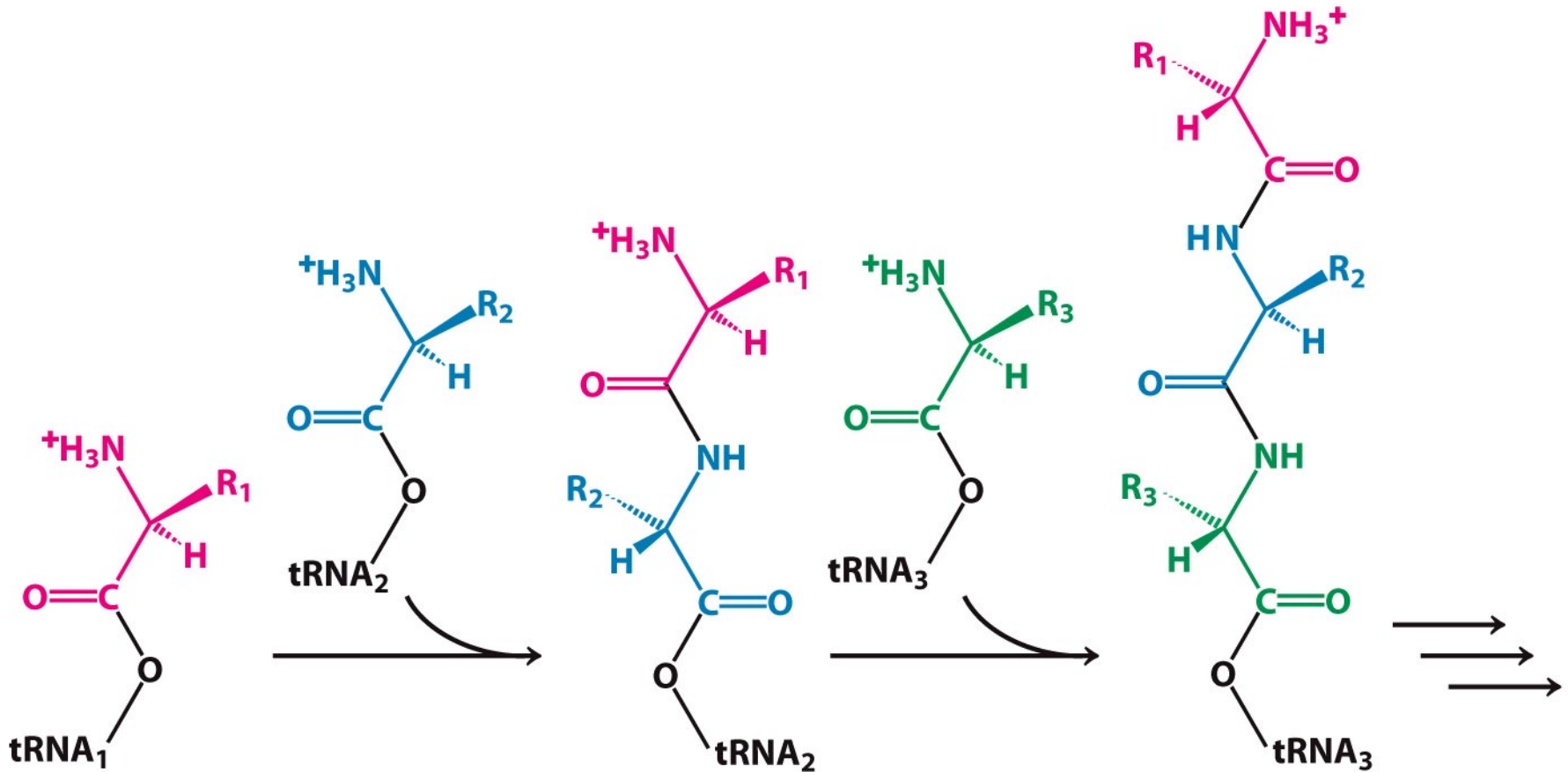


Figure 40.9
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αναπτύσσεται από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό

Τερματισμός

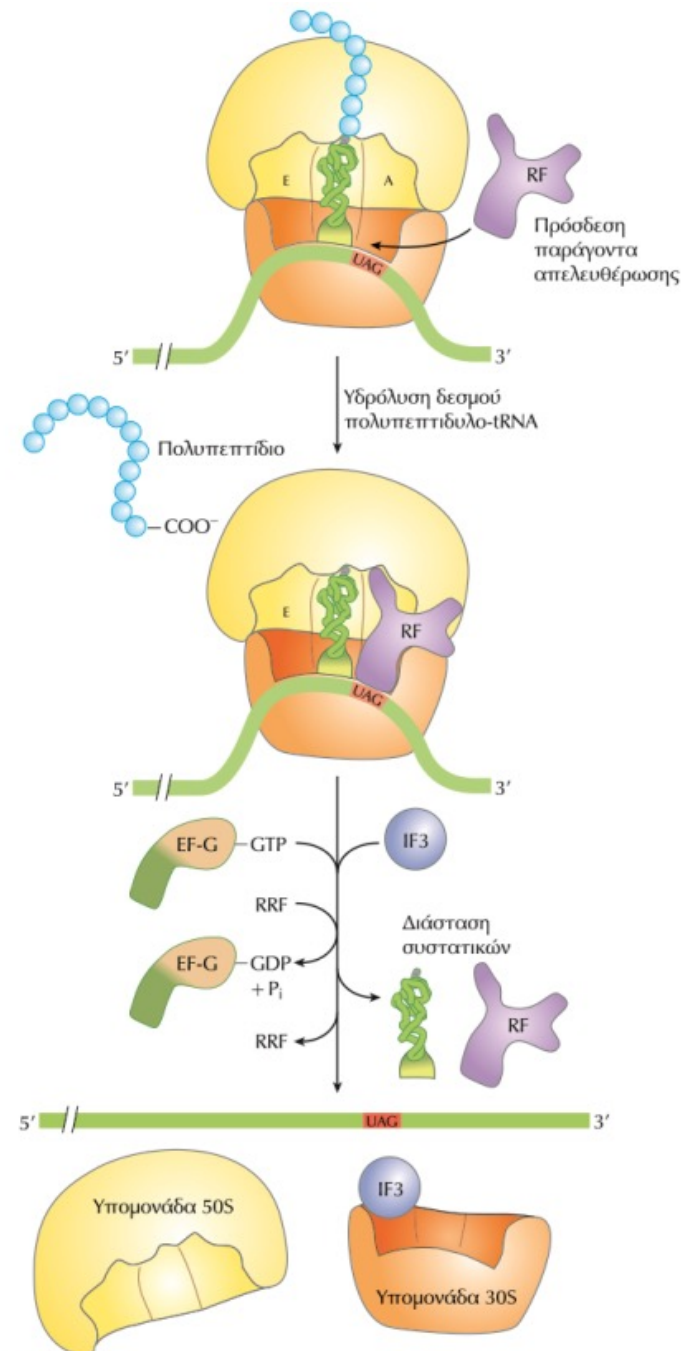
Protein Synthesis Is Terminated by Release Factors That Read Stop Codons

Η διαδικασία της επιμήκυνσης μέχρι εως τα κωδικόνια-UAA, UGA, UAG

Κωδικόνια τερματισμού δεν αναγνωρίζονται από tRNA, αλλά από πρωτεΐνες που ονομάζονται παράγοντες τερματισμού (RF).

RF αναγνωρίζουν κωδικόνια τερματισμού και να διευκολύνουν την προσβολή ενός μορίου νερού επί του εστερικού δεσμού μεταξύ της αλυσίδας πολυπεπτιδίου και tRNA στη θέση P, απελευθερώνοντας την πλήρη πρωτεΐνη.

EF-G και RF καταλύουν την διάσπαση του ριβοσώματος, mRNA, tRNA.

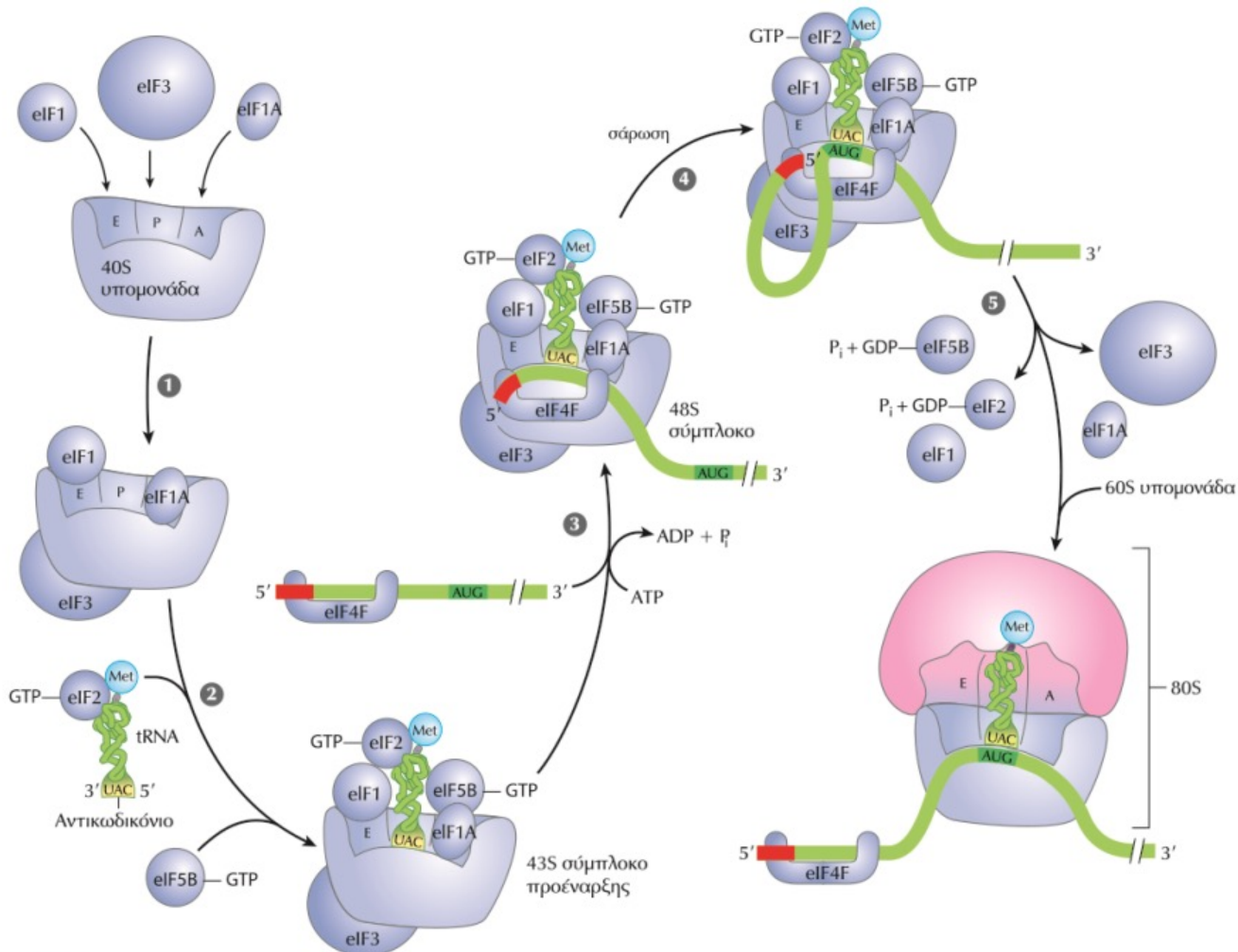


ΕΙΚΟΝΑ 27-32 Τερματισμός της πρωτεϊνοσύνθεσης στα βακτήρια. Ο τερματι-

ευκαρυωτικά κύτταρα διαφέρουν ως προς την έναρξη της πρωτεϊνικής σύνθεσης

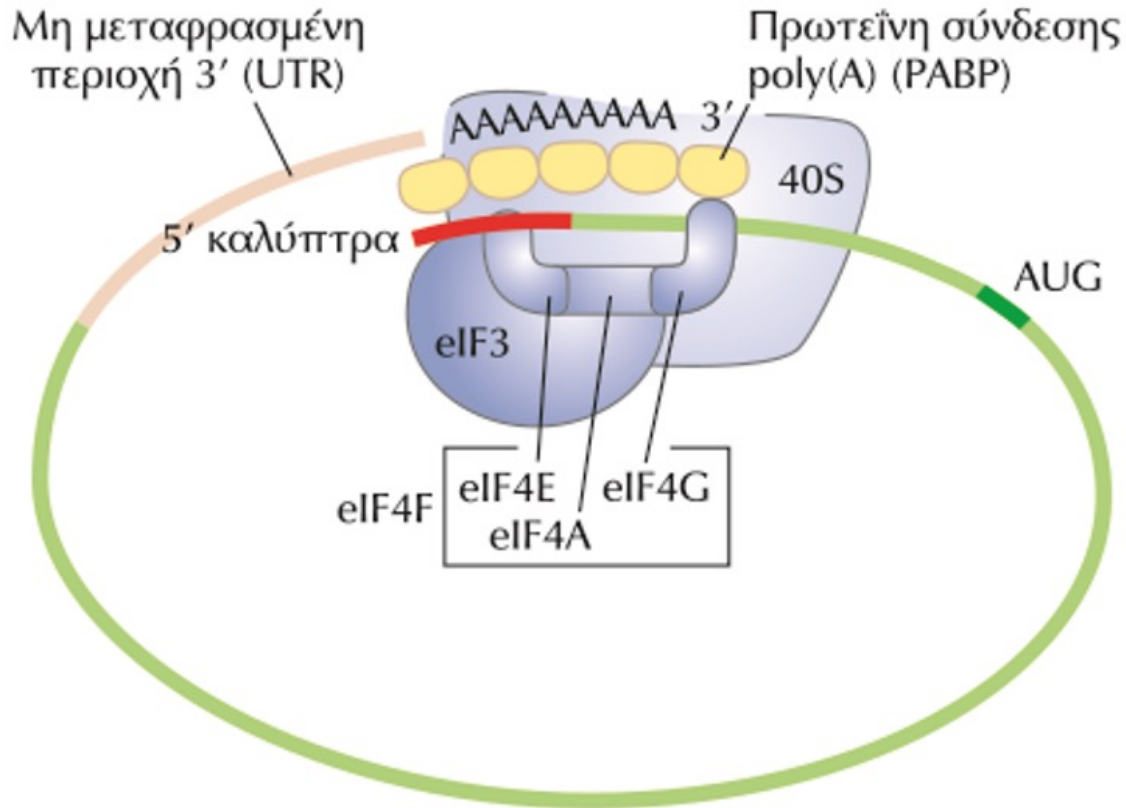
1. Το ριβοσώμα είναι μεγαλύτερο, αποτελείται από 40S και 60S υπομονάδες που σχηματίζουν το ριβόσωμα 80S.
2. Πρωτεϊνοσύνθεση ξεκινά με μεθειονίνη. Απαιτείται ένα ειδικό tRNA που ονομάζεται Met-tRNAⁱ.
3. Το κωδικόνιο έναρξης είναι πάντα η πρώτη AUG από το 5' άκρο του mRNA. Απαιτούνται περισσότεροι παράγοντες έναρξης.

Έναρξη της πρωτεϊνικής σύνθεσης



ΕΙΚΟΝΑ 27-27 Έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης σε ευκαρυώτες. Τα πέντε βήματα περιγράφονται στο κείμενο. Οι ευκαρυωτικοί παράγοντες έναρξης πρώτα συμμετέχουν στη σύνδεση του φορτισμένου εναρκτήριου tRNA για να σχηματιστεί ένα 43S σύμπλοκο προέναρξης, έτσι ώστε το mRNA (η 5' καλύπτρα εικονίζεται με κόκκινο χρώμα) έπειτα να σχηματιστεί 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



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

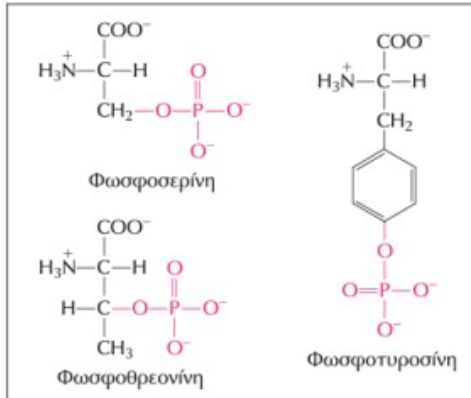
4. Το mRNA είναι κυκλικό, λόγω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των πρωτεϊνών που δεσμεύουν το κάλυμα του 5' και εκείνων που δεσμεύουν το poly A ουρά.

Διαφορές

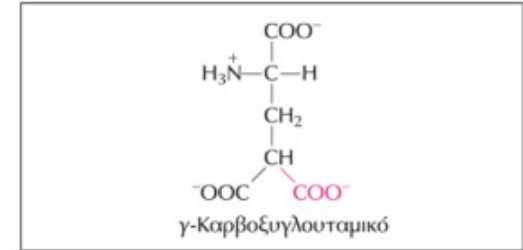
Επιμήκυνση και ο τερματισμός είναι παρόμοια. Τα βακτήρια έχουν δύο παράγοντες τερματισμού ενώ ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν μόνο ένα.

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

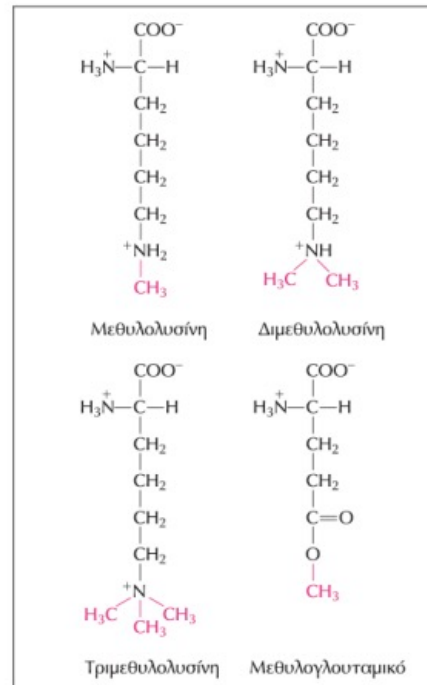
Τροποποιημένα αμινοξέα



(α)



(β)



Παθολογικές καταστάσεις

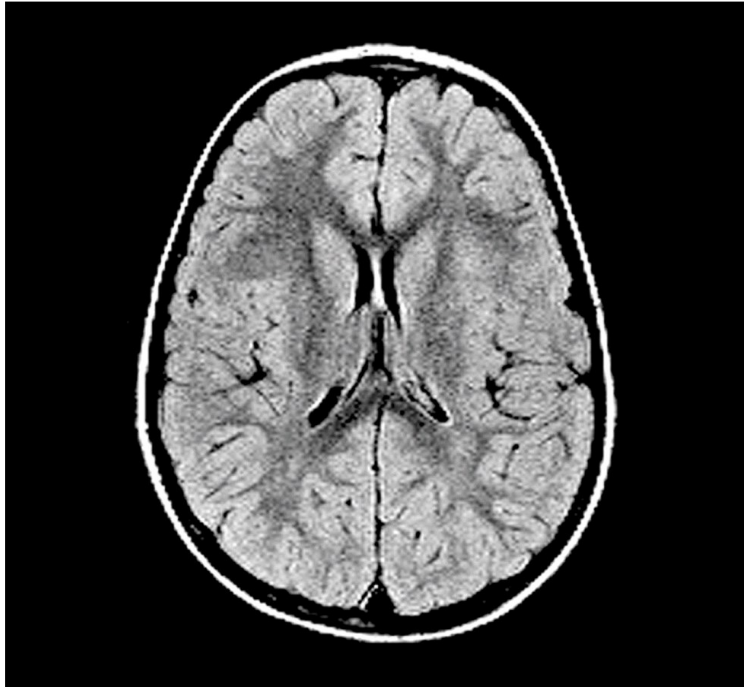


Figure 40.13a
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

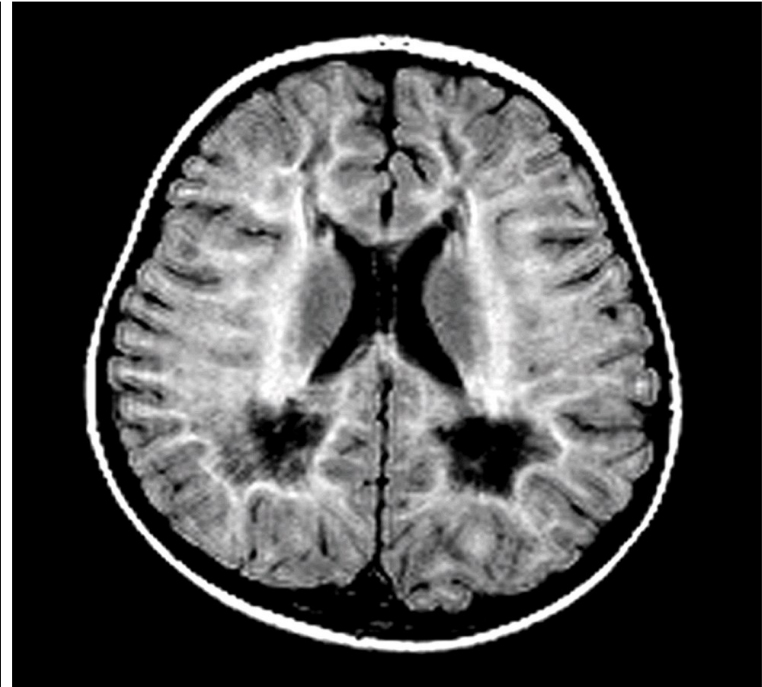


Figure 40.13b
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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

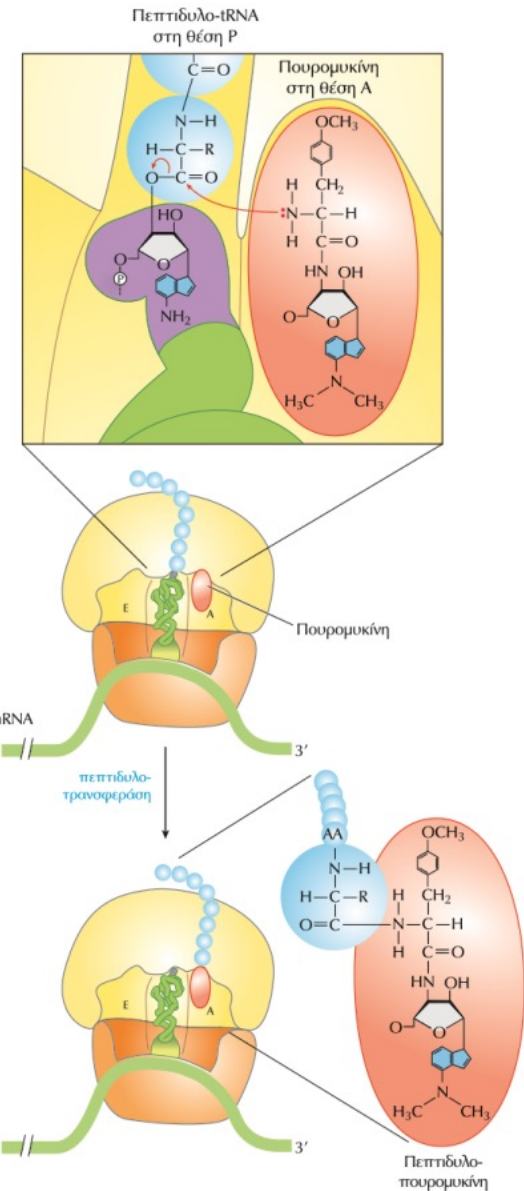


Clinical Insight

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

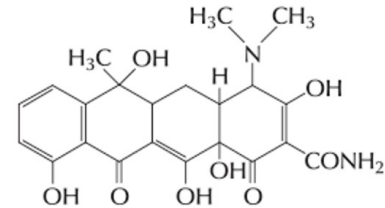


ΕΙΚΟΝΑ 27-38 Αναστολή του σχηματισμού πεπτιδικών δεσμών από την πυρομυκίνη. Το αντιβιοτικό πυρομυκίνη μοιάζει με το αμινοακυλικό άκρο ενός φορτισμένου tRNA. Έτσι, μπορεί να προσδεθεί στη ριβοσωμική θέση A και να συμμετάσχει στο σχηματισμό πεπτιδικών δεσμών. Το προϊόν αυτής της αντίδρασης, αντί να μετατοπιστεί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

Αντιβιοτικά

Τετρακυκλίνες

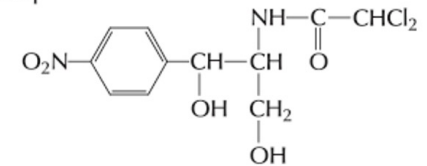
Αναστέλλουν την περιοχή A στο ριβόσωμα.



Τετρακυκλίνη

Χλωραμφενικόλη και κυκλοεξιμίδιο

Αποκλείουν την μεταφορά πεπτιδίων.

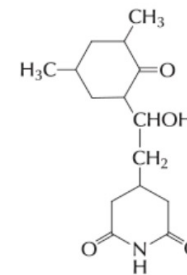


Χλωραμφενικόλη

Χλωραμφενικόλη αναστέλλει τα

μιτοχονδριακά και χλωροπλαστικά

ριβοσώματα καθώς και τα βακτηριακά.



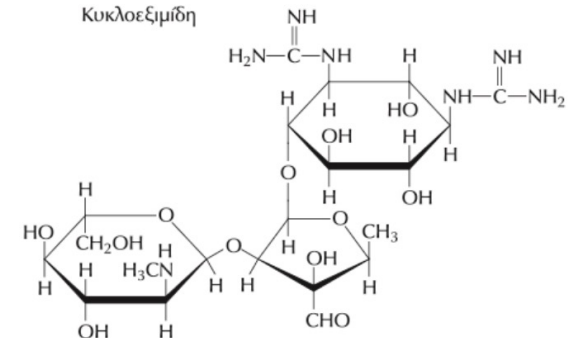
Κυκλοεξιμίδη

Στρεπτομυκίνη παρεμποδίζει την πρόσδεση

του fMet-tRNA^f στο ριβόσωμα και έτσι

αναστέλλει την έναρξη σύνθεσης πρωτεΐνης

σε βακτήρια.



Στρεπτομυκίνη

Αναστολείς

Corynebacterium diphtheriae, το αίτιο της διφθερίτιδας αναπτύσσεται στην άνω αναπνευστική οδό παράγει μια τοξίνη που αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση.

Η τοξίνη συνδέει ομοιοπολικά ADP-ριβόζη σε ένα διαφθαμίδιο στον eIF 2.

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

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

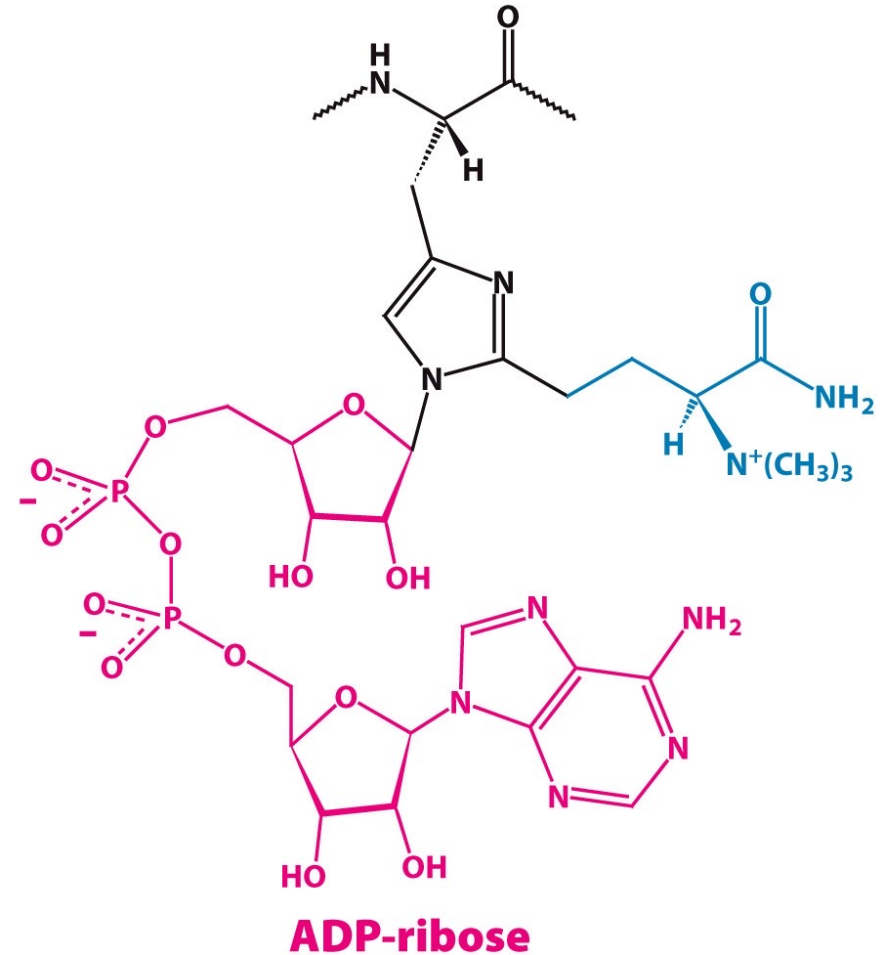


Figure 40.15
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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 δραστηριότητα που διασπά την αδερίνη από ένα νουκλεοτίδιο στην 28S RNA που είναι ζωτικής σημασίας για τη δέσμευση του παράγοντα επιμήκυνσης. Η πρωτεΐνοσύνθεση διακόπτεται.

Στόχευση πρωτεϊνων

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

Δύο πορείες.

Ολοκληρωμένες πρωτεΐνες παραδίδονται στον στόχο.

Εκκριτική πορεία, οι πρωτεΐνες εισάγονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο.

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

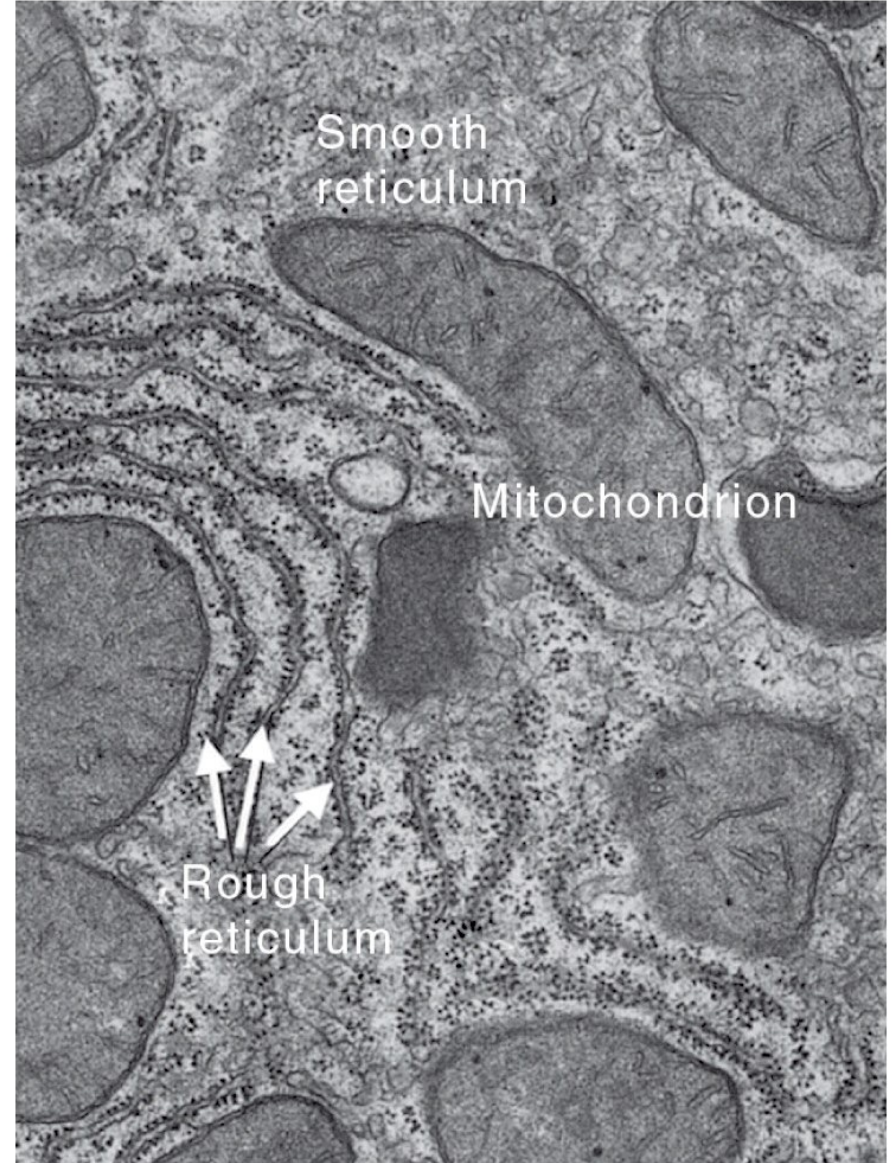
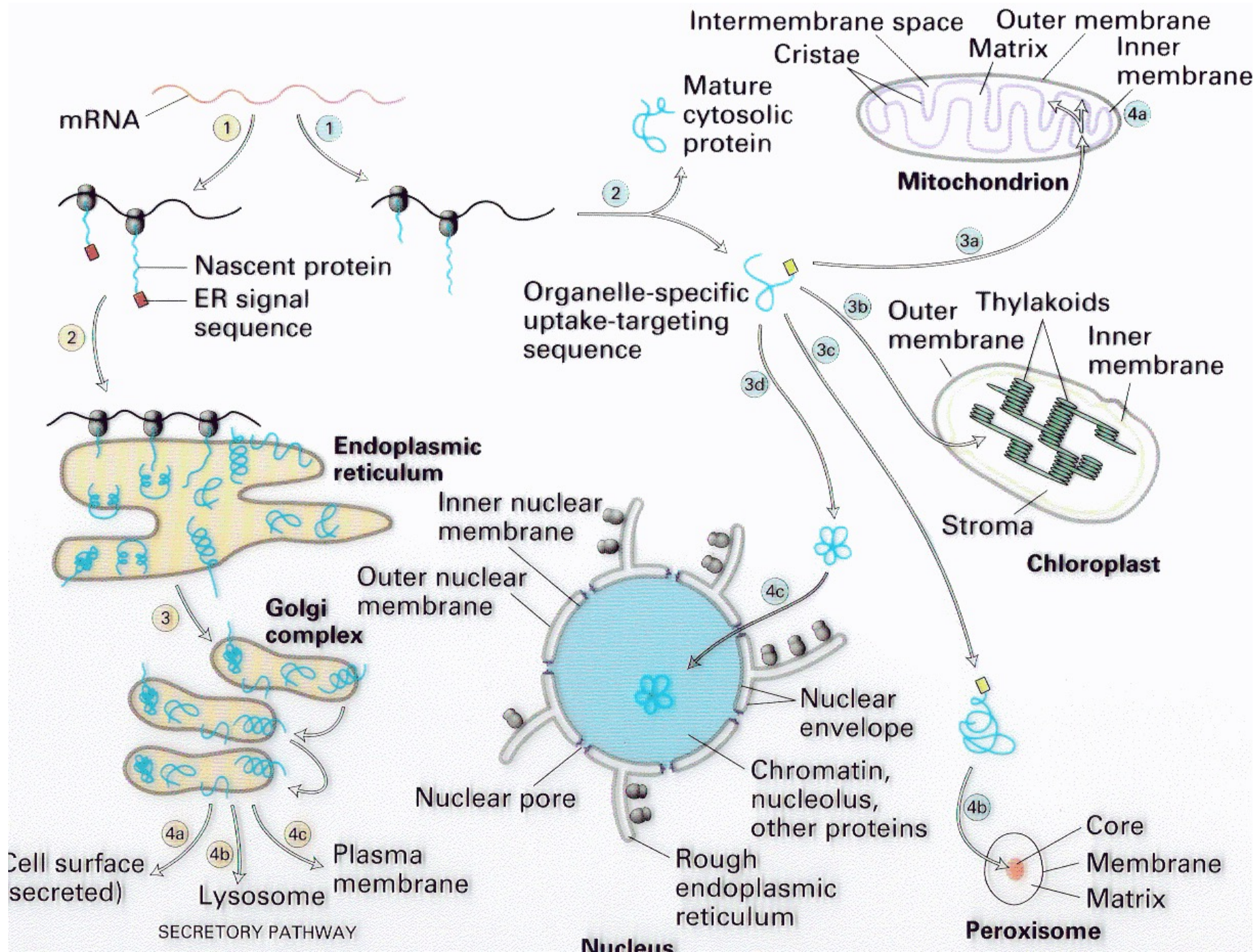


Figure 40.17

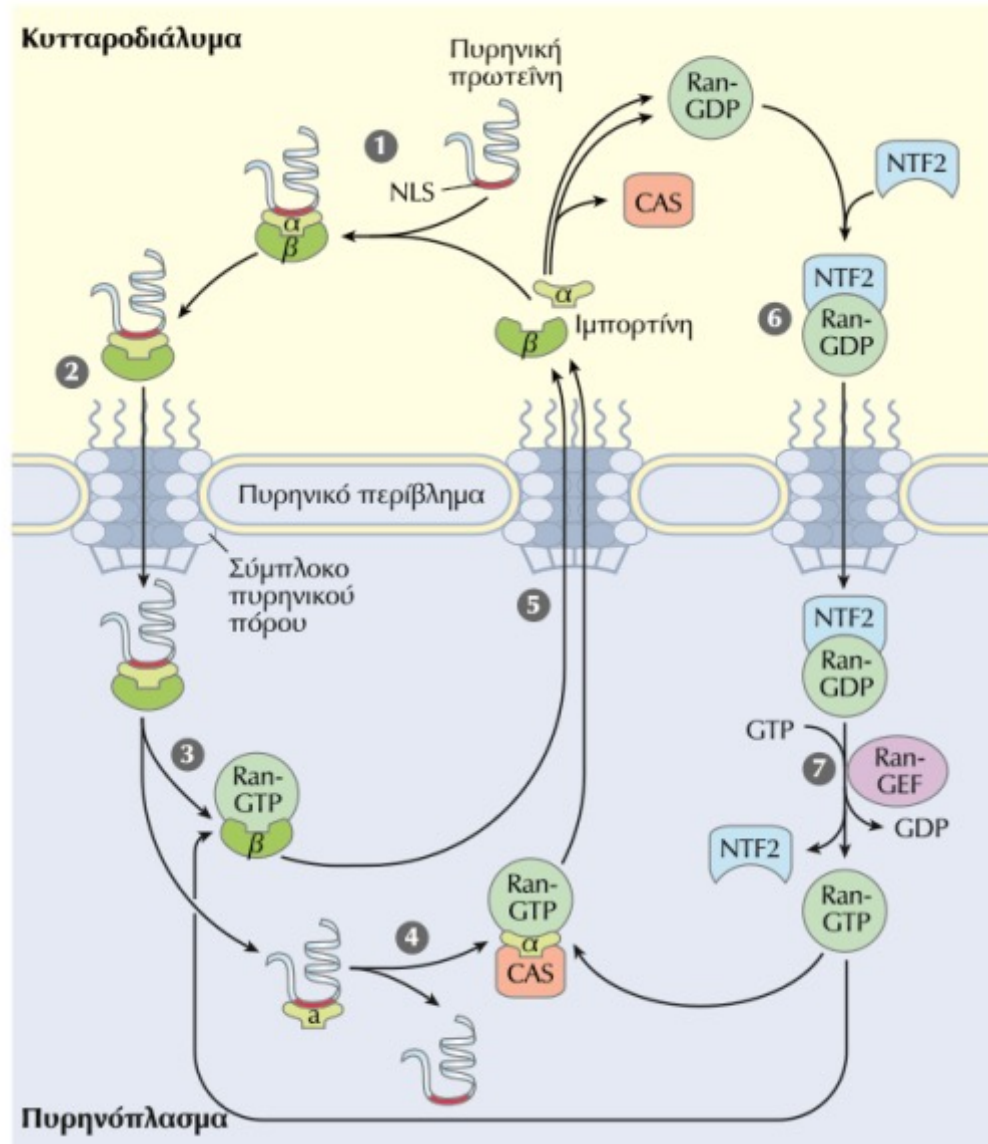
Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company



Πρωτείνες του πυρήνα

(α)



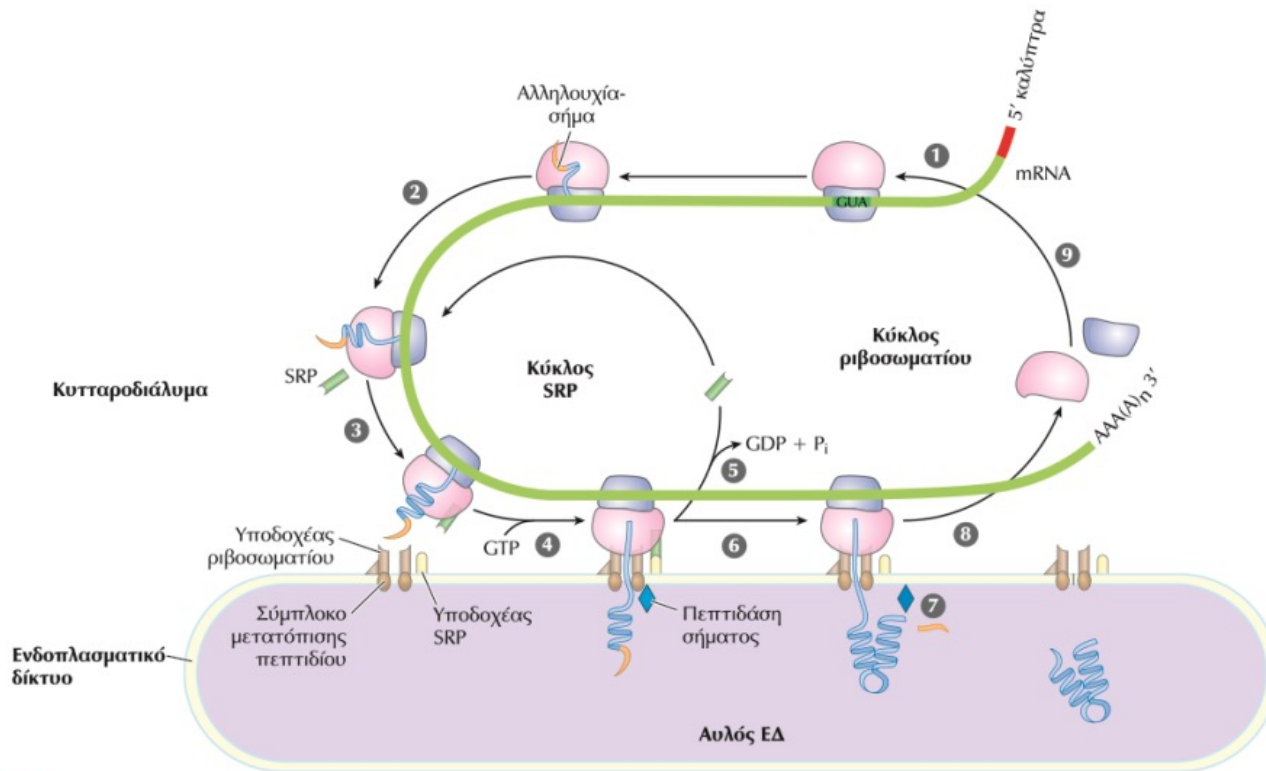
Σύνθεση εκκρινόμενων πρωτεϊνών

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.

The SRP targeting cycle



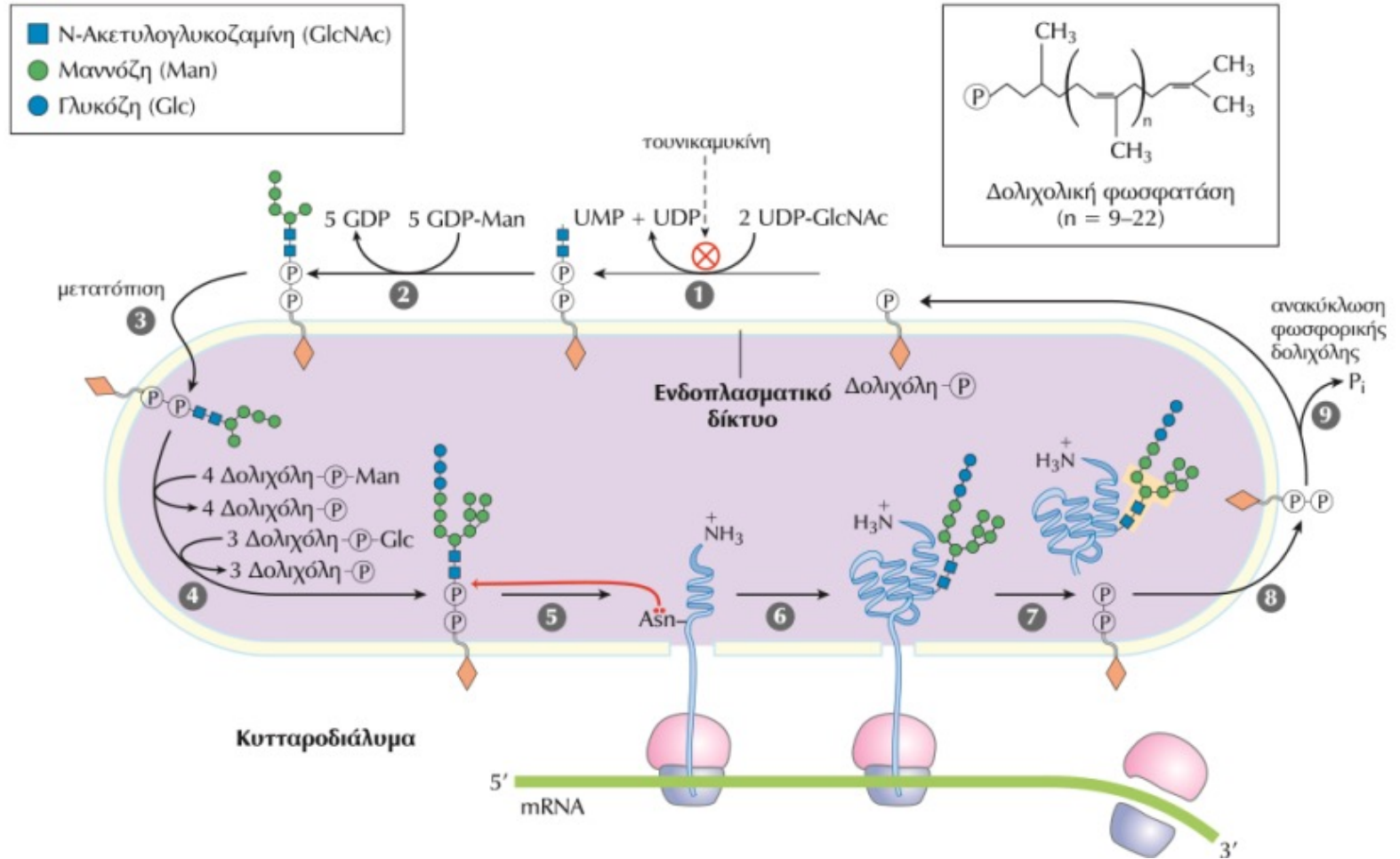
ΕΙΚΟΝΑ 27-40 Καθοδήγηση ευκαρυωτικών πρωτεϊνών προς το ενδοπλασματικό δίκτυο μέσω κατάλληλων σημάτων. Η διεργασία περιλαμβάνει τον κύκλο SRP

3. Ο SRP υποδοχέας στο ΕΔ με GTP ασε δραστηκότητα προσδένει το συμπλοκο της SRP με το ριβοσωμα. Η υδρόλυση του GTP απλευθερωνει την SRP

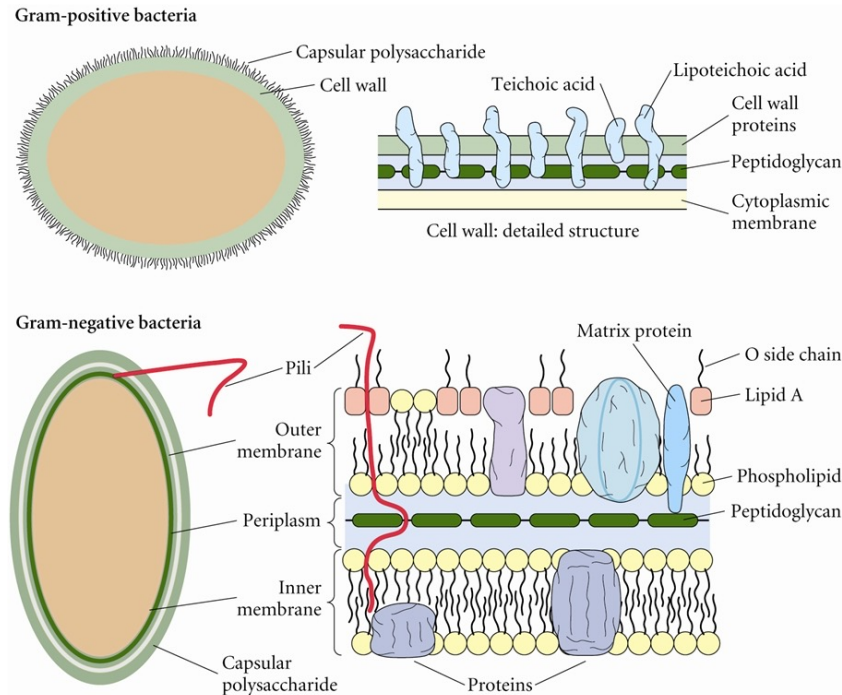
4. Η πρωτεϊνοσύνθεση επανενεργοποιείται, με την πρωτεΐνη τώρα κατευθύνεται διαμέσου της μεμβράνης του ER.

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.

Γλυκοζυλίωση Πρωτεινων



Στόχευση πρωτεϊνών στα βακτήρια



Πρωτεΐνες εσωτερικής μεμβράνης

Φάγος fd, μείζων πρωτεΐνη περιβλήματος Met Lys Lys Ser Leu Val Leu Lys Ala Ser Val Ala Val Ala Thr Leu Val Pro Met Leu Ser Phe Ala Ala Glu --

Φάγος fd, ελάσσων πρωτεΐνη περιβλήματος Met Lys Lys Leu Leu Phe Ala Ile Pro Leu Val Val Pro Phe Tyr Ser His Ser Ala Glu --

Πρωτεΐνες περιπλάσματος

Αλκαλική φωσφατάση Met Lys Gln Ser Thr Ile Ala Leu Ala Leu Leu Pro Leu Leu Phe Thr Pro Val Thr Lys Ala Arg Thr --

Πρωτεΐνη που προσδένει λευκίνη Met Lys Ala Asn Ala Lys Thr Ile Ile Ala Gly Met Ile Ala Leu Ala Ile Ser His Thr Ala Met Ala Asp Asp --

β-Λακταμάση του ρBR322 Met Ser Ile Gln His Phe Arg Val Ala Leu Ile Pro Phe Phe Ala Ala Phe Cys Leu Pro Val Phe Ala His Pro --

Πρωτεΐνες εξωτερικής μεμβράνης

Λιποπρωτεΐνη Met Lys Ala Thr Lys Leu Val Leu Gly Ala Val Ile Leu Gly Ser Thr Leu Leu Ala Gly Cys Ser --

LamB Leu Arg Lys Leu Pro Leu Ala Val Ala Val Ala Ala Gly Val Met Ser Ala Gln Ala Met Ala Val Asp --

OmpA Met Met Ile Thr Met Lys Lys Thr Ala Ile Ala Ile Ala Val Ala Leu Ala Gly Phe Ala Thr Val Ala Gln Ala Ala Pro --

Ο γενετικός κώδικας συνδέει τα νουκλεοτίδια με τα αμινοξέα

Τα αμινοξέα ενεργοποιούνται με την πρόσδεση στο tRNA

Το ριβοσωμα αποτελείται από RNA και πρωτεΐνες και αποτελείται από δυο υπομονάδες

Η σύνθεση των παίρνει την πληροφορία από το mRNA

Τα βακτήρια και οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί διαφέρουν στην έναρξη της μετάφρασης

Αντιβιοτικά και τοξίνες αναστέλλουν την σύνθεση

Στόχευση πρωτεϊνών