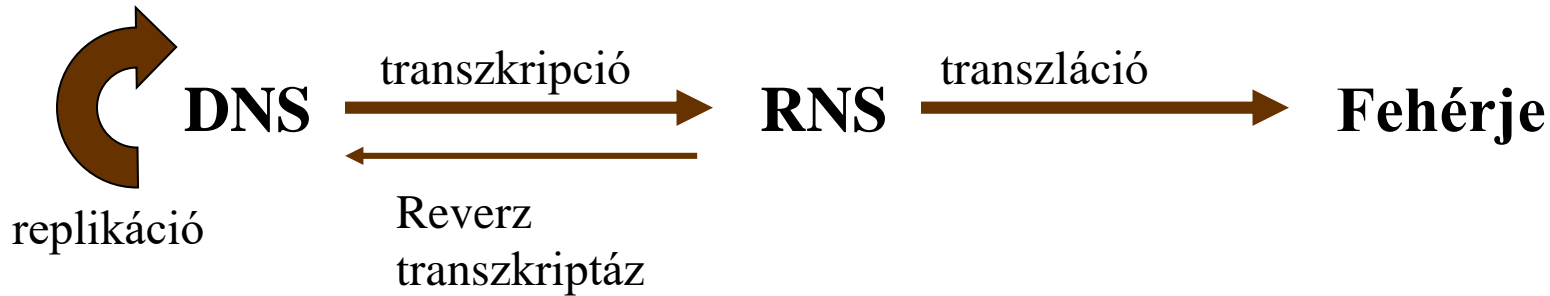


Transzláció

A molekuláris biológia centrális dogmája



**A fehérjék jelenléte nélkülözhetetlen minden sejt számára:
enzimek, szerkezeti fehérjék, transzportfehérjék...**

**A sejt összes bioszintetikus folyamatához szükséges energiaigény
90%-a a transzlációhoz szükséges**

A négy különböző nukleotid párokat alkotva $4^2=16$ különböző kombinációt képes alkotni. Nem elegendő a 20 aminosav kódolásához!

Hármas csoportokat alkotva $4^3=64$ kombinációs lehetőség
Nukleotid hármasok (kodonok) kódolják az aminosavakat!

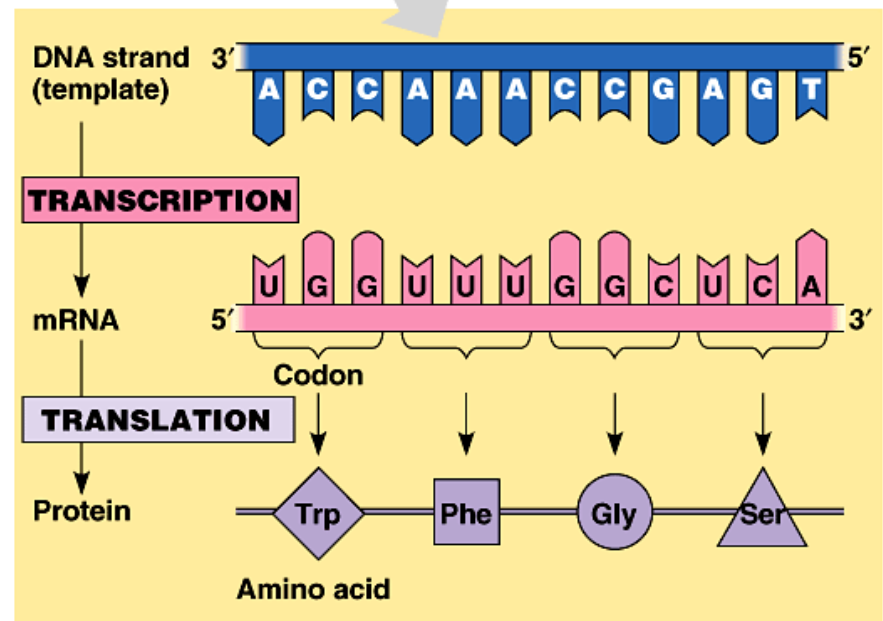
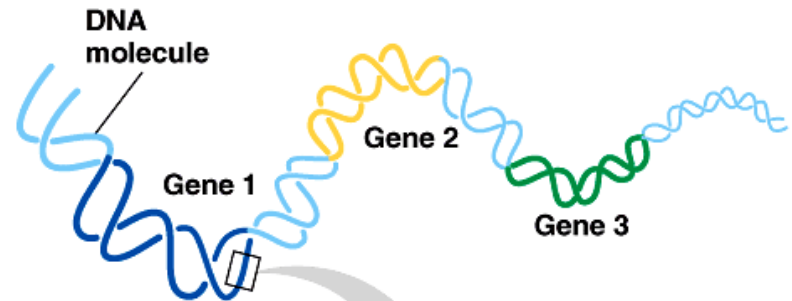
A genetikai kód nem átfedő!

A kodonok nem közösködnek a nukleotidokon!

A kodonok között nincsenek szünetek!

Az első spéci kodon meghatározza az olvasási keretet.

Új kodon kezdődik minden nukleotidhármassal.



A 64 lehetséges kodon közül 61 kódol aminosavat, 3 STOP kodon

		Second base					
		U	C	A	G		
First base (5' end)	U	UUU	UCU	UAU	UGU	U	Third base (3' end)
		UUC	UCC	UAC	UGC		
		UUA	UCA	UAA Stop	UGA Stop		
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp		
	C	CUU	CCU	CAU	CGU	U	Third base (3' end)
		CUC	CCC	CAC	CGC		
		CUA	CCA	CAA	CGA		
		CUG	CCG	CAG	CGG		
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	Third base (3' end)
		AUC	ACC	AAC	AGC		
		AUA	ACA	AAA	AGA		
		AUG Met or start	ACG	AAG	AGG		
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	Third base (3' end)
		GUC	GCC	GAC	GGC		
		GUA	GCA	GAA	GGA		
		GUG	GCG	GAG	GGG		

A genetikai **degenerált**.

A genetikai kód közel univerzális

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

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

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

Mitokondrium: Egyedi kód, amely törzsenként is változhat.

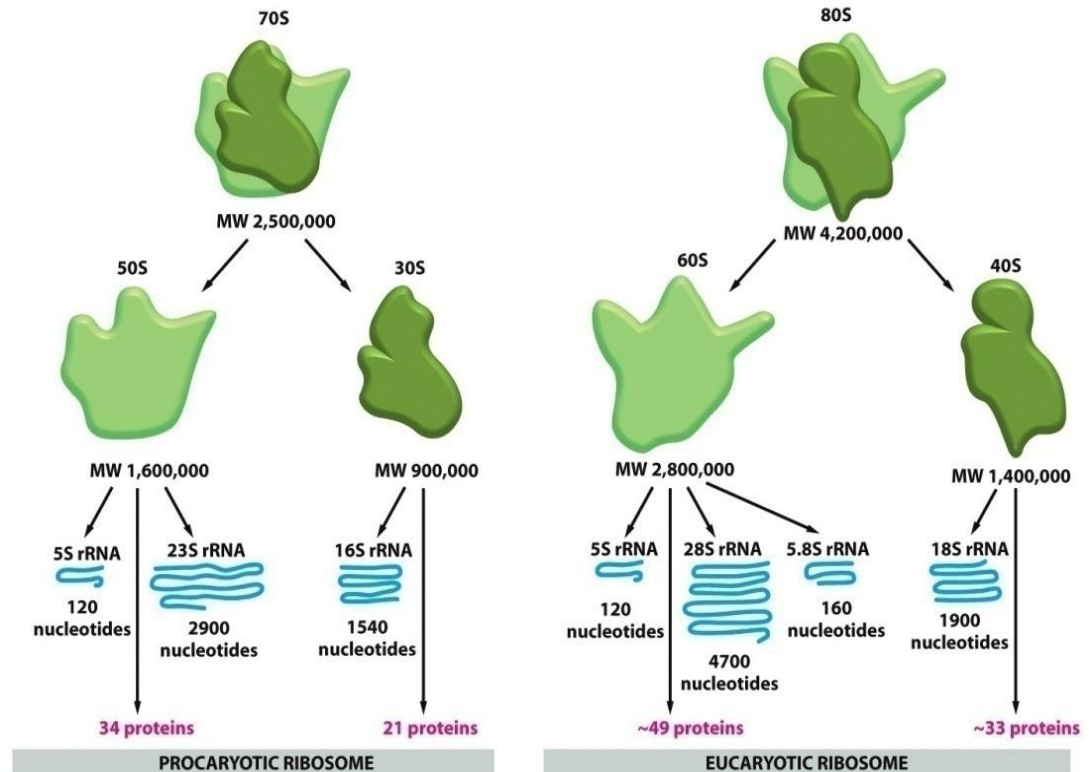
A fehérje szintézis 3 fő részre bontható: **iniciáció, elongáció és termináció.**

A folyamat előtt a prekursorok aktivációja szükséges!

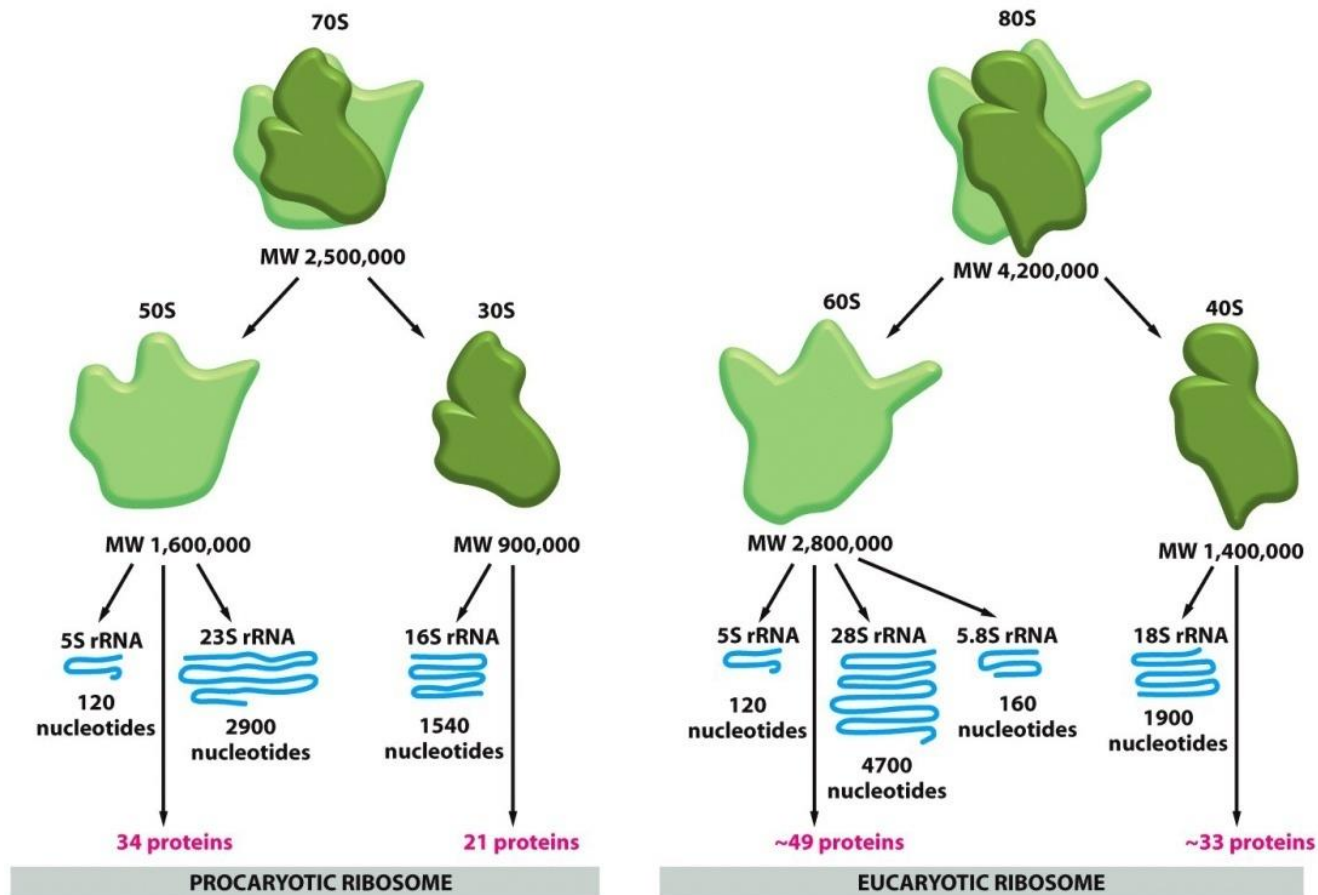
A riboszóma és a tRNS szerkezete és funkciója

A riboszóma egy komplex szupramolekuláris egység: **~65% rRNS, ~35% fehérje.**

Bakteriális riboszóma: **30S** (Svedberg egység) és **50S** alegységek, funkcionáló riboszóma: **70S.**



A két alegység egy árkot formál a mRNS részére.



Az eukarióta riboszóma nagyobb, komplexebb,

Funkcionális riboszóma: **80S**

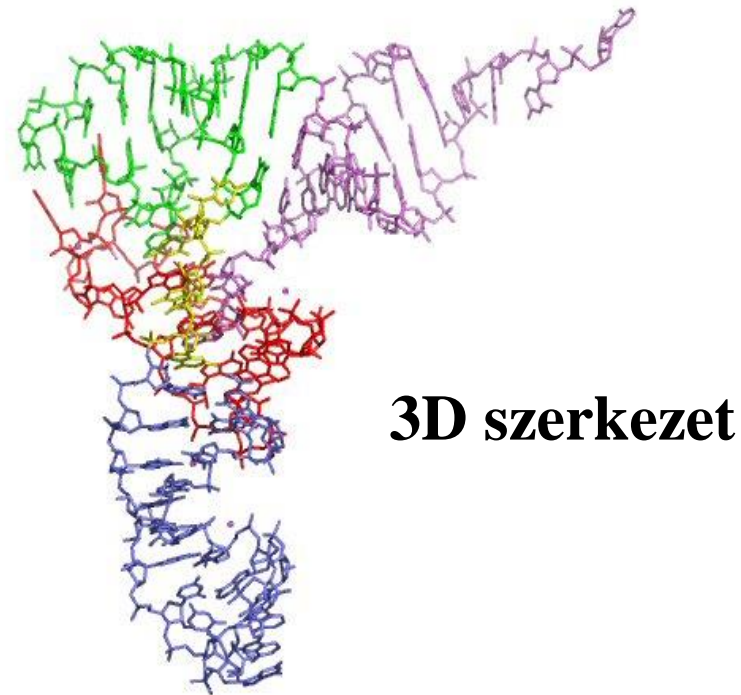
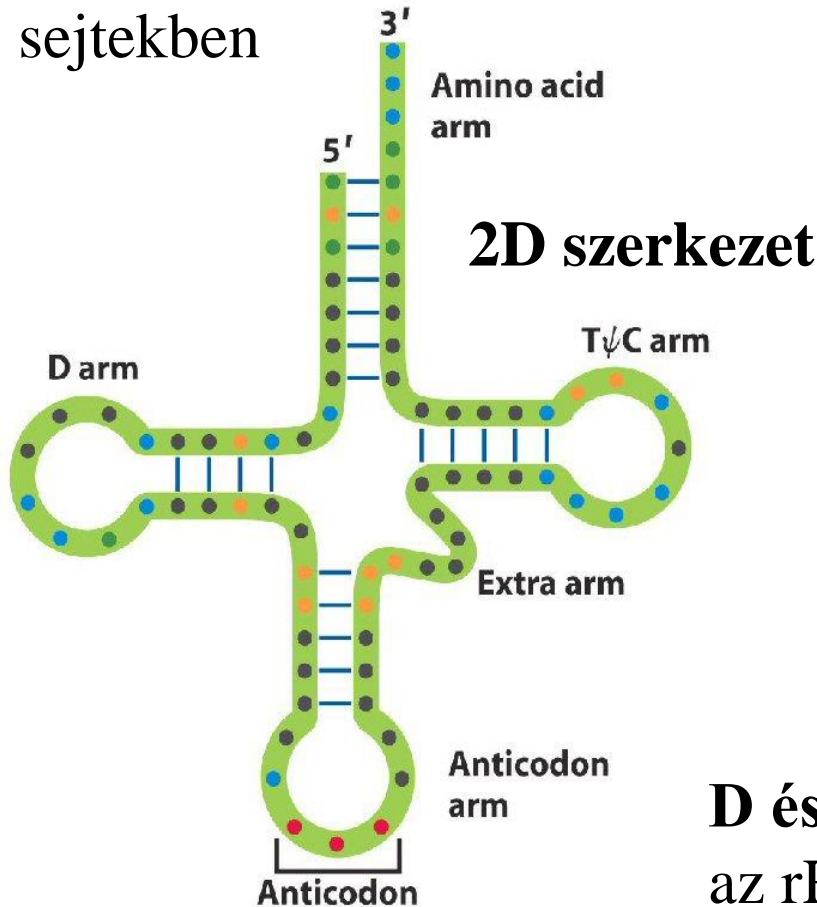
Nagy alegység: **60S**

Kis alegység: **40S**

Transzfer RNS

tRNS: **adapter** a nukleinsav és peptid nyelvek fordítása során

Minden aminosavhoz legalább egy (külön)féle tRNS található a sejtekben

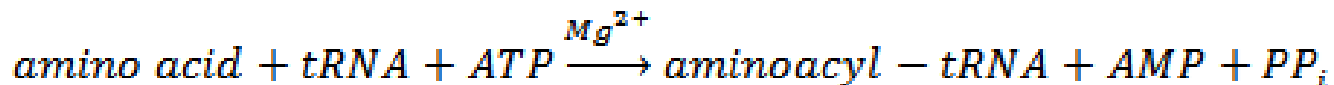


D és T ψ C karok: a tRNS foldingjéért és az rRNS-sel történő interakcióért felelősek

A transzláció lépései

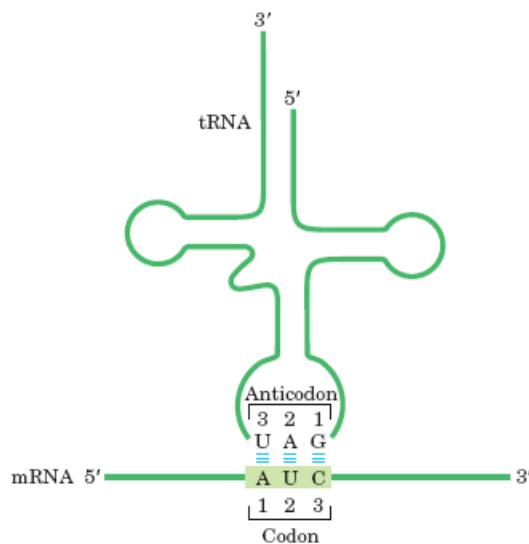
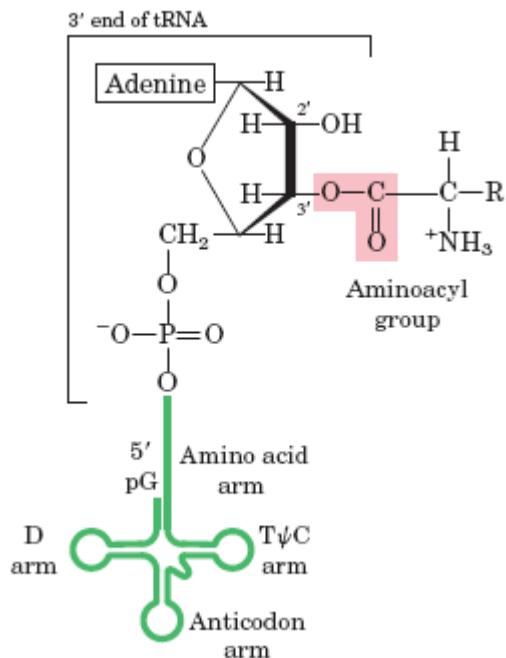
Nulladik lépés: prekursor aktiválás

Az aminosavak aktiválása



A citoszólban zajlik.

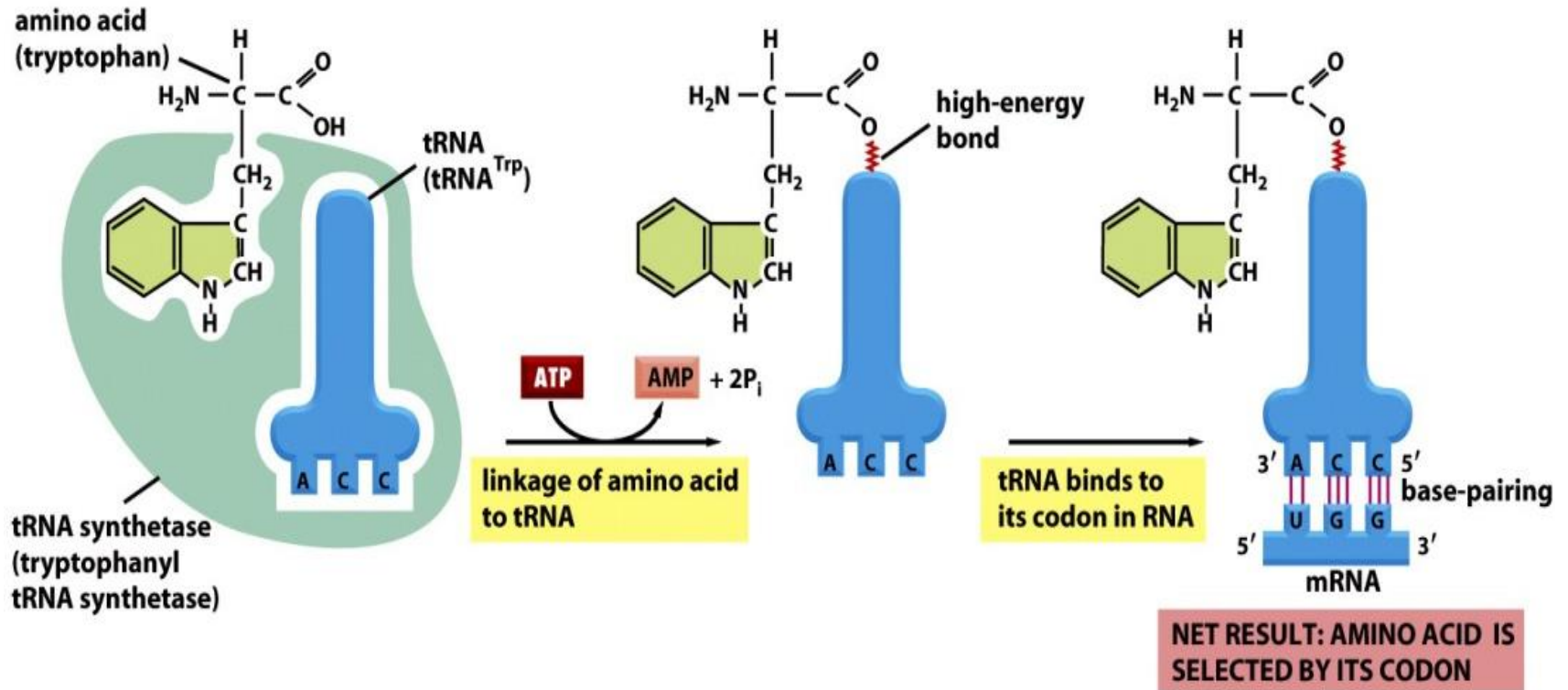
Aminoacyl-tRNS szintetázok: minden aminosavra specifikus enzim létezik.



Pirofoszfát hidrolízis:
Energia biztosítása,
irreverzibilis

Kodon-antikodon lötyögés

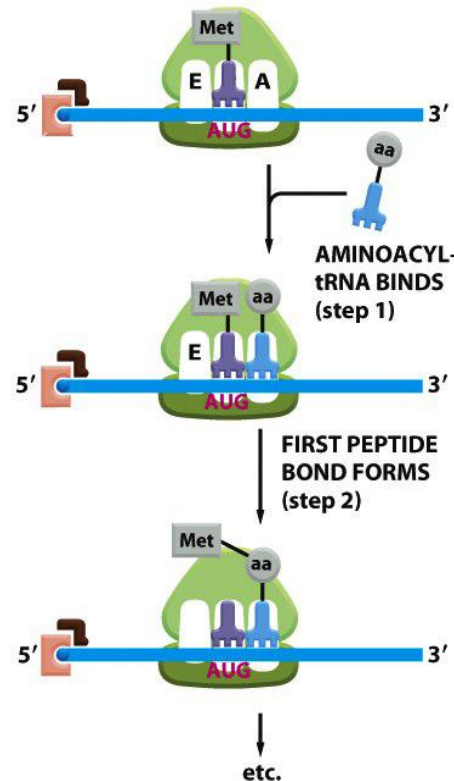
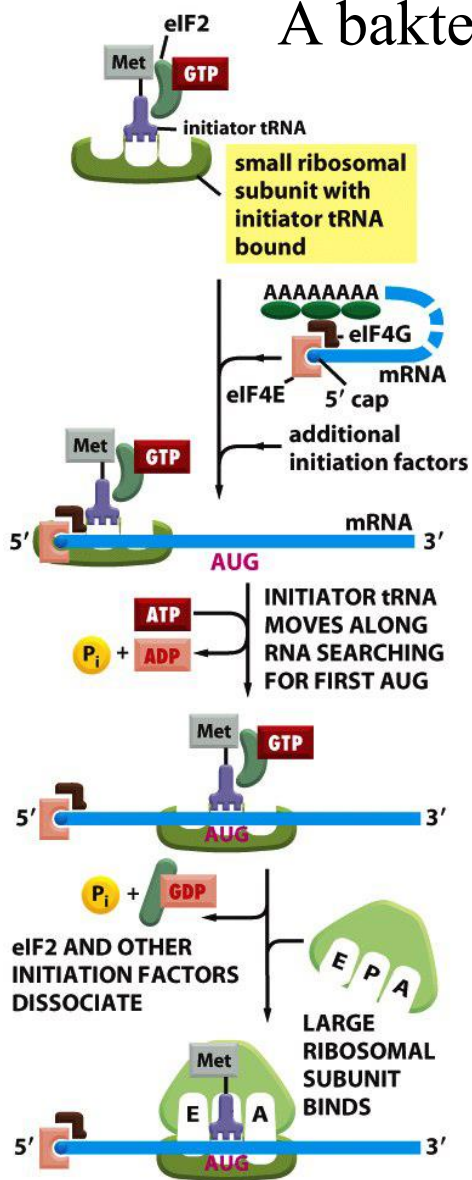
Az aminoacil-tRNS szintetáz, mind a tRNS-re, mind az aminosavra igen specifikus



Iniciáció

A bakteriális iniciációs komplex kialakulásához szükség van:

1. 30S riboszómális alegység, 2. mRNS,
3. iniciációs fMet-tRNS, 4. 3 iniciációs faktorra
5. GTP, 50S riboszómális alegység, 6. Mg^{2+}



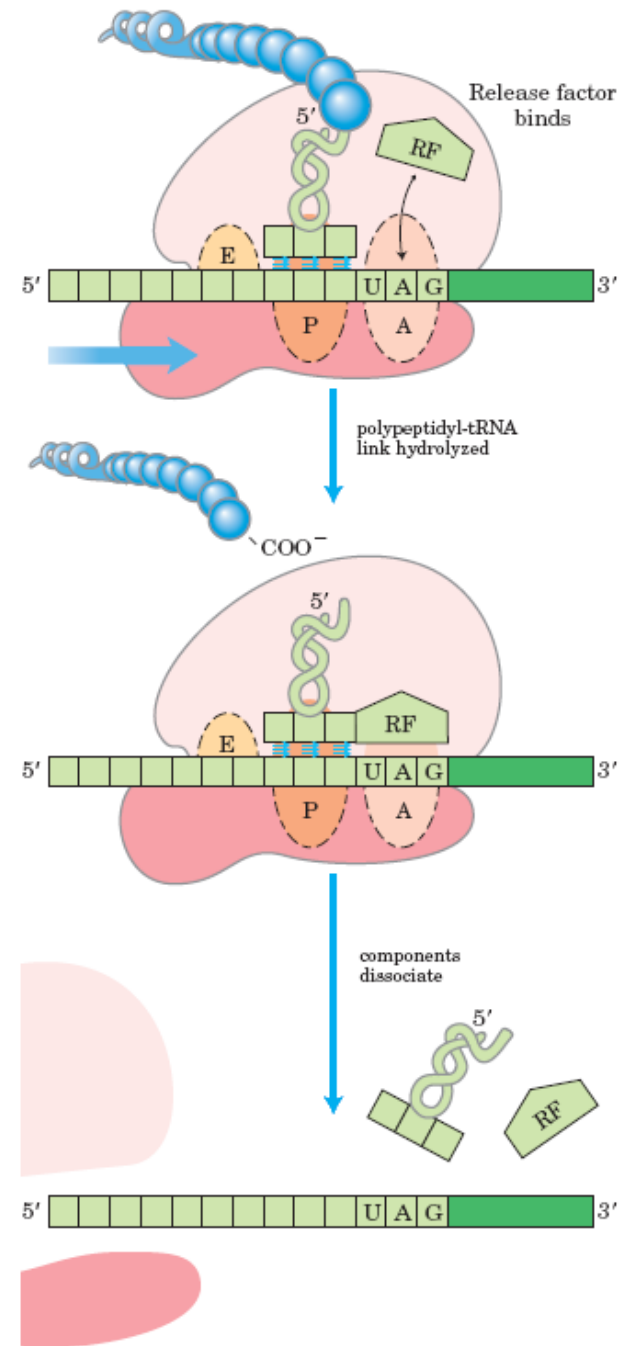
Shine-Dalgarno szekvencia:
Purin gazdag régió a start AUG szekvenciát megelőzően

Termináció

A termináció a három terminációs kodon által jelölt: UAA, UAG, UGA

A terminációs faktorok (RF-1, -2, -3) részt vesznek:

- A terminális peptidil-tRNA kötés hidrolízisében
- A szabad polipeptidlánc felszabadításában és az utolsó P helyről történő távozásában
- A riboszómális alegységek disszociációjában



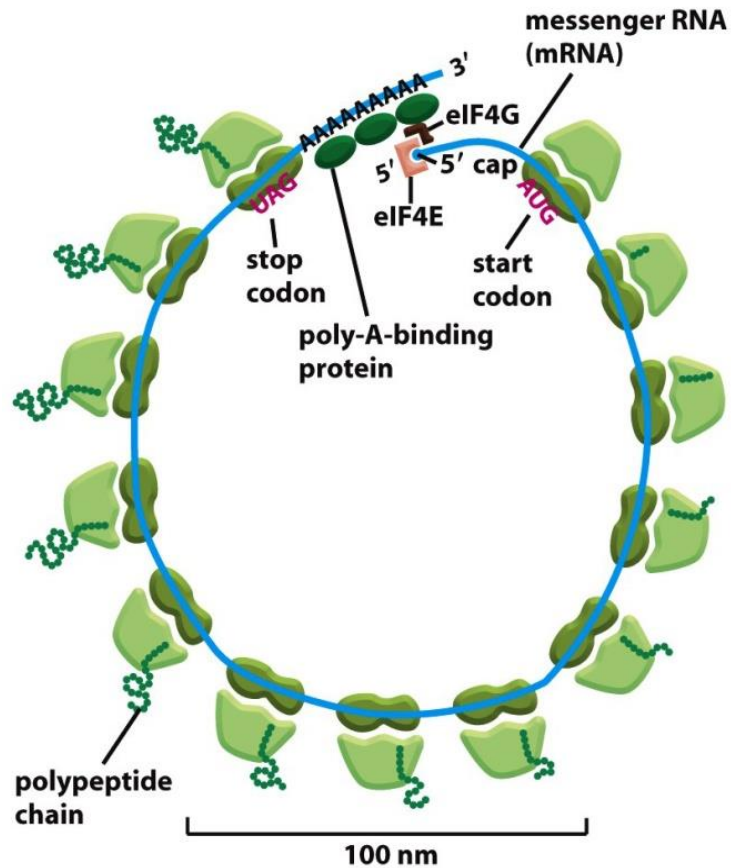
A peptid kötés kialakulásának energetikai háttere

1. Minden egyes aminoacil-tRNS kialakulása két nagy energiájú foszfát csoport energiáját igényli
2. Az elongáció két $\text{GTP} \rightarrow \text{GDP} + \text{P}_i$ hidrolízisével jár.
3. Egy további ATP használódik fel minden egyes alkalommal, ha egy nem megfelelő aminosavat hidrolizál az aminoacil-tRNS szintetáz.

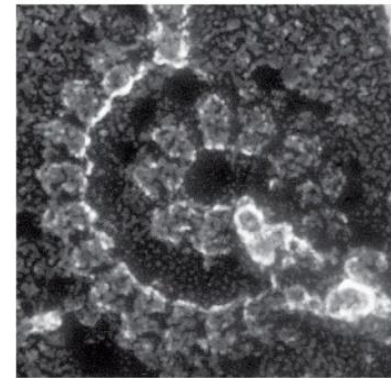
Ez legalább 122 kJ/mol (4x30,5 kJ/mol) foszfidiészer kötési energia peptidkötésenként

Poliszóma

Egy riboszóma 80 bp-nyi helyet foglal el. 10-100 riboszóma is olvashat egy mRNS-t meggyorsítandó a szintézist.



(A)



(B)

Folding és poszttranszlációs módosítások

A folyamatok során a nascent fehérjelánc felveszi biológiailag aktív szerkezetét

- amino- és karboxi-terminálist érintő módosulások
- szignál szekvenciák levegődése
- egyedi aminosavak módosulásai
- szénhidrát oldalláncok kapcsolódása
- izopreniláció
- prosztetikus csoportok beépülése
- proteolitikus folyamatok
- diszulfid kötések kialakulása

A fehérjeszintézis számos toxin és antibiotikum célpontja.

Az antibiotikumok a prokarióta és az eukarióta transzláció közötti különbségeket használják ki.



SMALL RIBOSOMAL SUBUNIT