

Fehérje szintézis 2. TRANSZLÁCIÓ

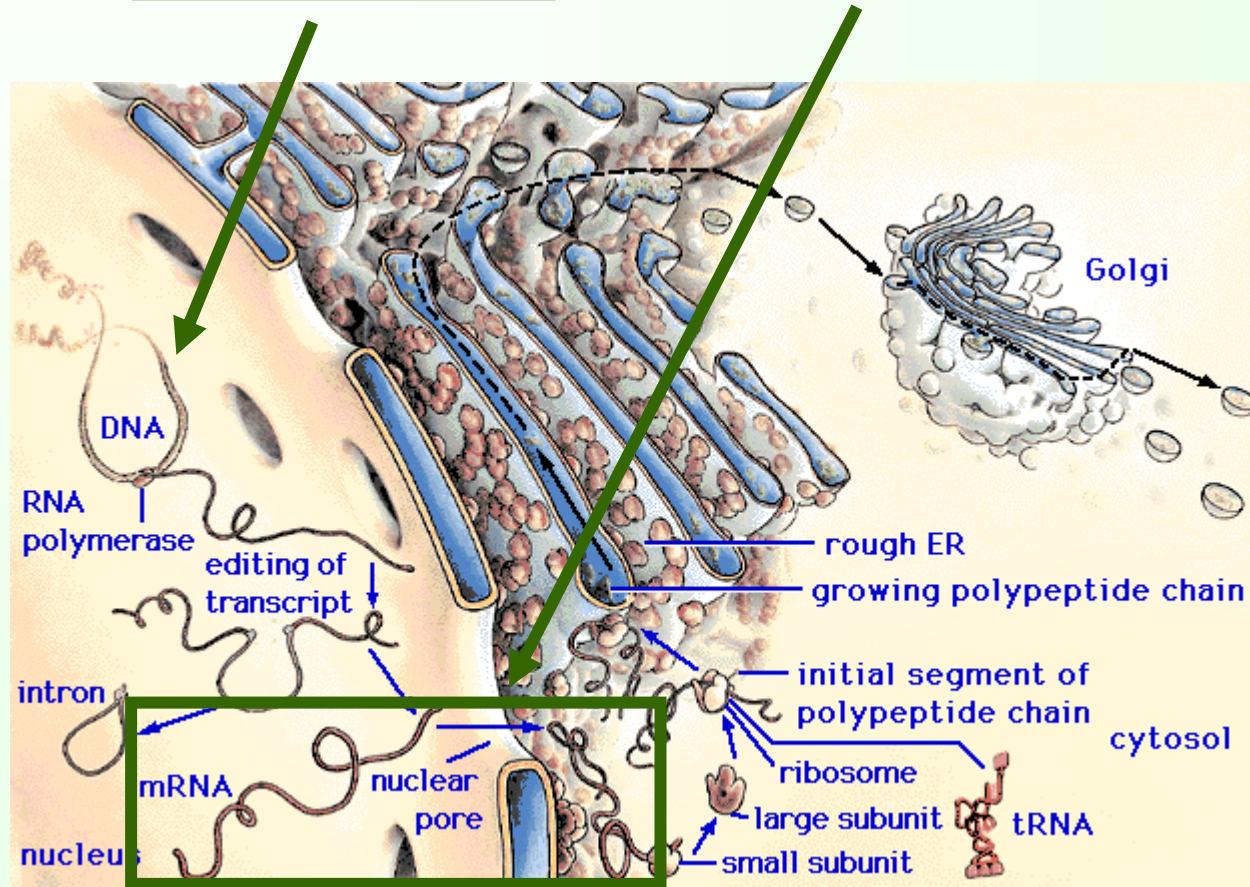
Molekuláris biológia kurzus
7. hét

Kun Lídia
Genetikai, Sejt- és immunbiológiai Intézet

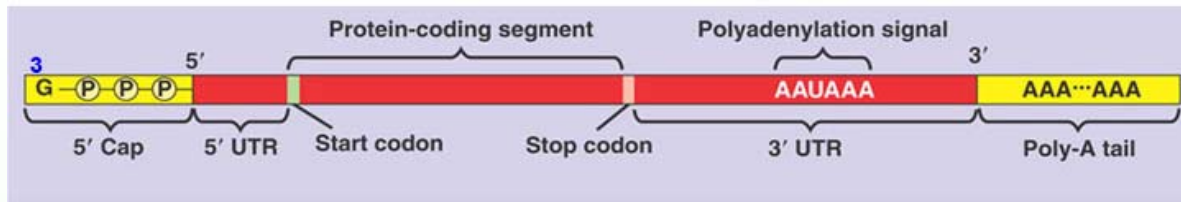
Gén → mRNS → Fehérje

Transzkripció

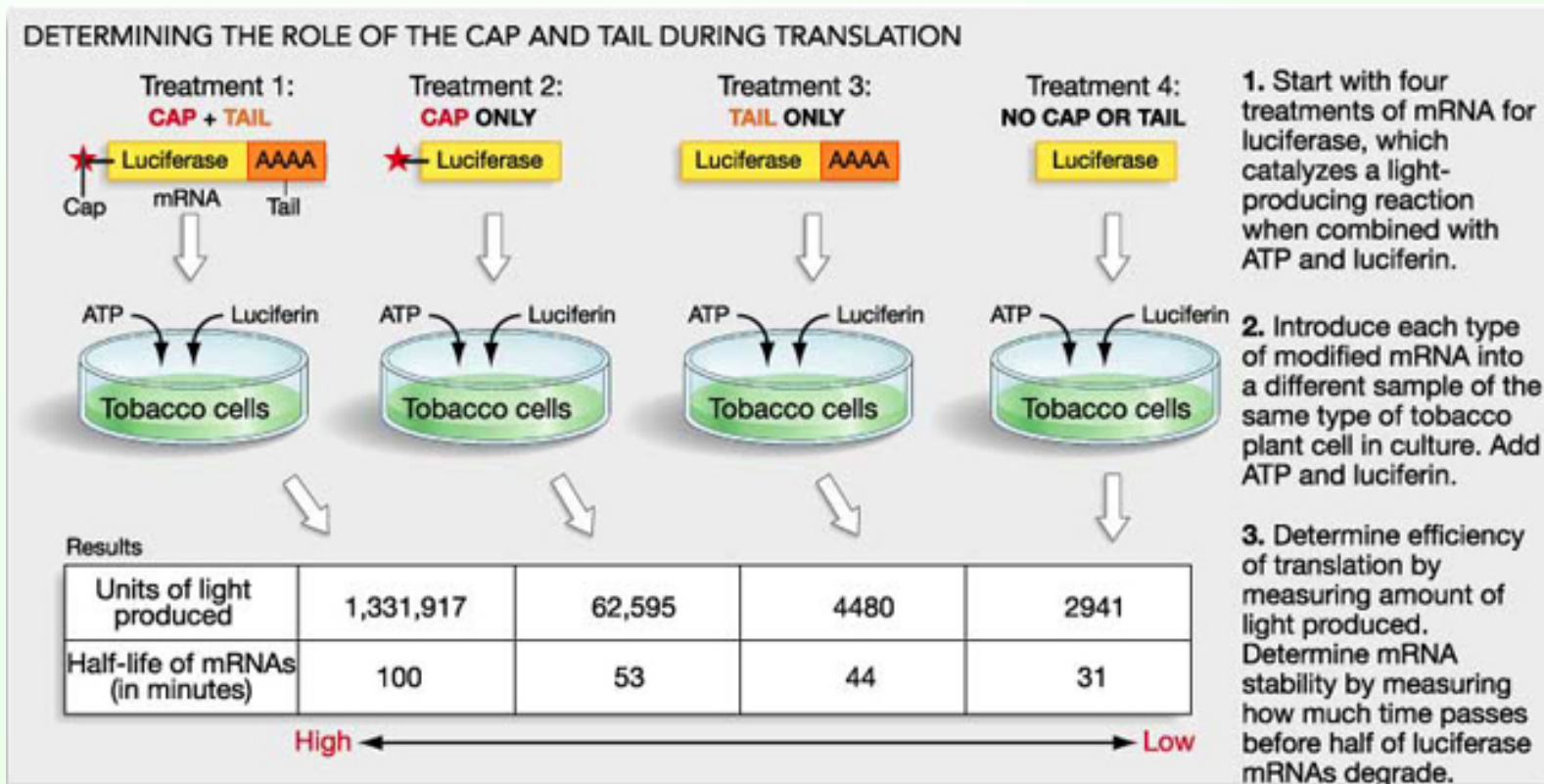
Transzláció



A „transzkriptum”: mRNS



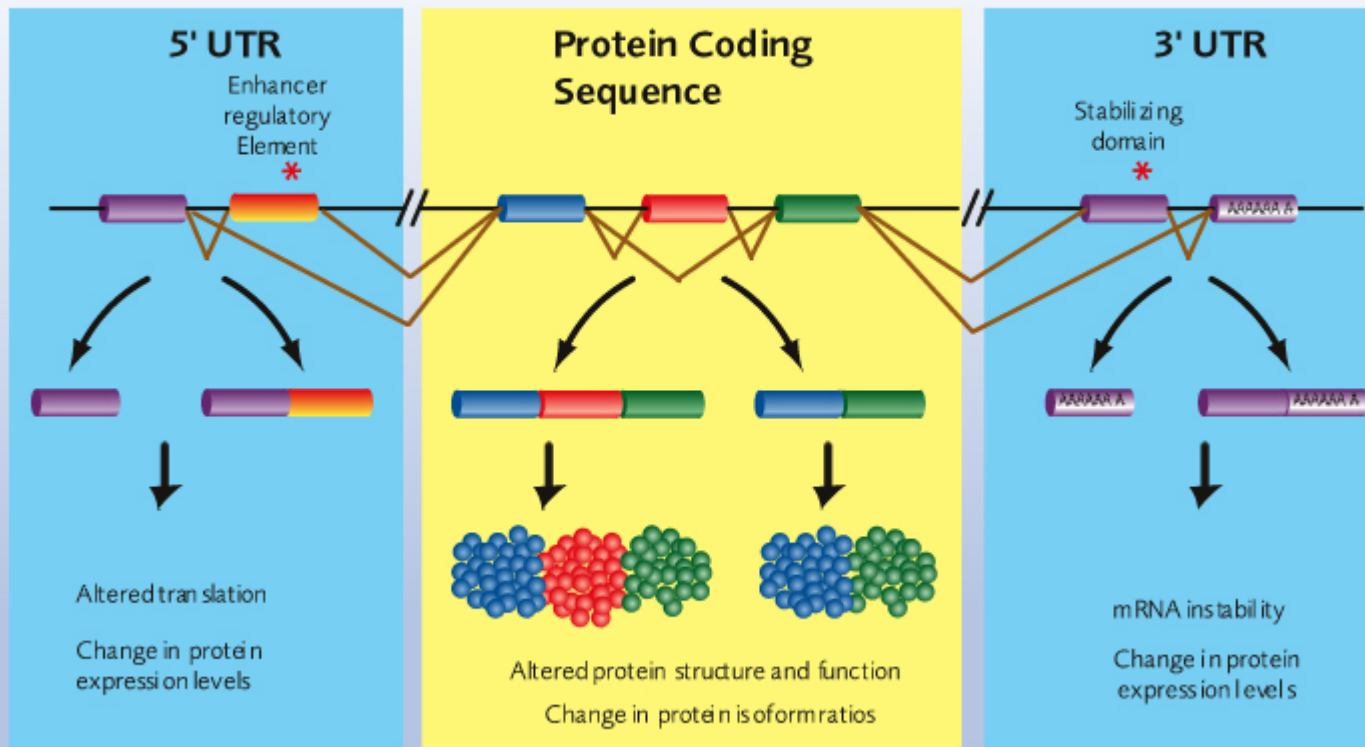
Hogyan mutatható ki a „cap” és „tail” szerepe



Alternatív splicing

Egy gén → különböző fehérje

The impact of alternative RNA splicing



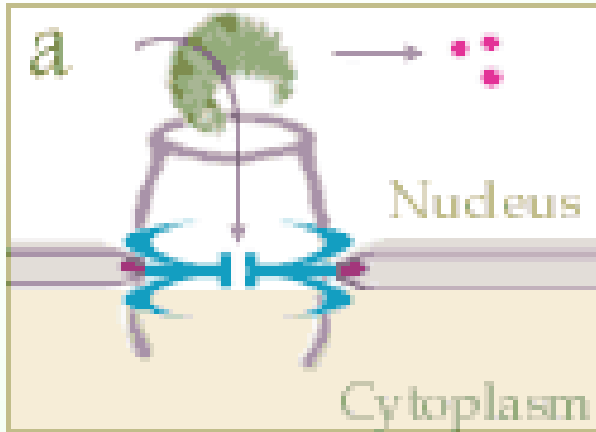
Az mRNS által hordozott kód

3 nukleotid (kodon) = 1 aminosav

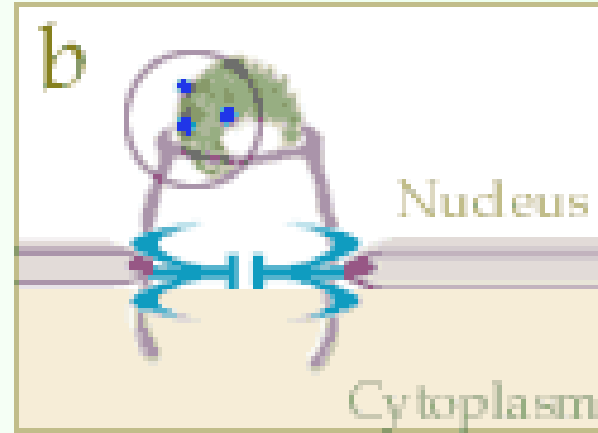
| | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| GCA | AGA | | | | | | | | | UUA |
| GCC | AGG | | | | | | | | | UUG |
| GCG | CGA | | | | | GGA | | | | CUA |
| GCU | CGC | | | | | GGC | | AUA | | CUC |
| | CGG | GAC | AAC | UGC | GAA | CAA | GGG | CAC | AUC | CUG |
| | CGU | GAU | AAU | UGU | GAG | CAG | GGU | CAU | AUU | CUU |
| Ala | Arg | Asp | Asn | Cys | Glu | Gln | Gly | His | Ile | Leu |
| A | R | D | N | C | E | Q | G | H | I | L |
| | | | | AGC | | | | | | |
| | | | | AGU | | | | | | |
| | | | CCA | UCA | ACA | | | GUA | | |
| | | | CCC | UCC | ACC | | | GUC | | UAA |
| AAA | | UUC | CCG | UCG | ACG | | UAC | GUG | | UAG |
| AAG | AUG | UUU | CCU | UCU | ACU | UGG | UAU | GUU | | UGA |
| Lys | Met | Phe | Pro | Ser | Thr | Trp | Tyr | Val | | stop |
| K | M | F | P | S | T | W | Y | V | | |

univerzális / redundáns / lineáris

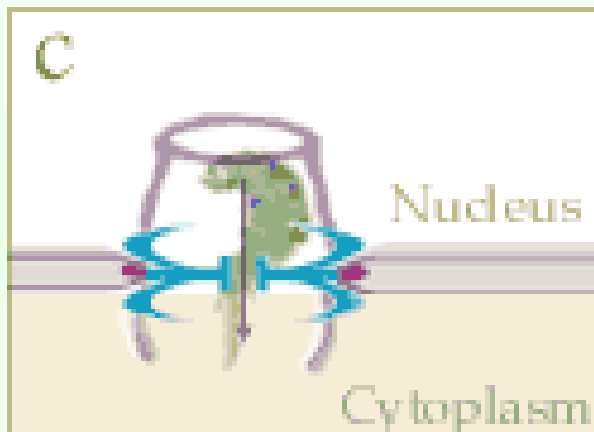
Az mRNS „gate”-transzportja



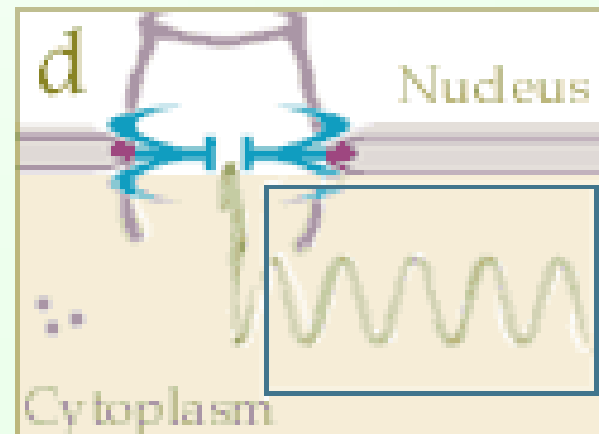
hnRNP-k leválnak a kész mRNS-ről



Transzport proteinek felismerik és kötődnek hozzá (Ran GTP)

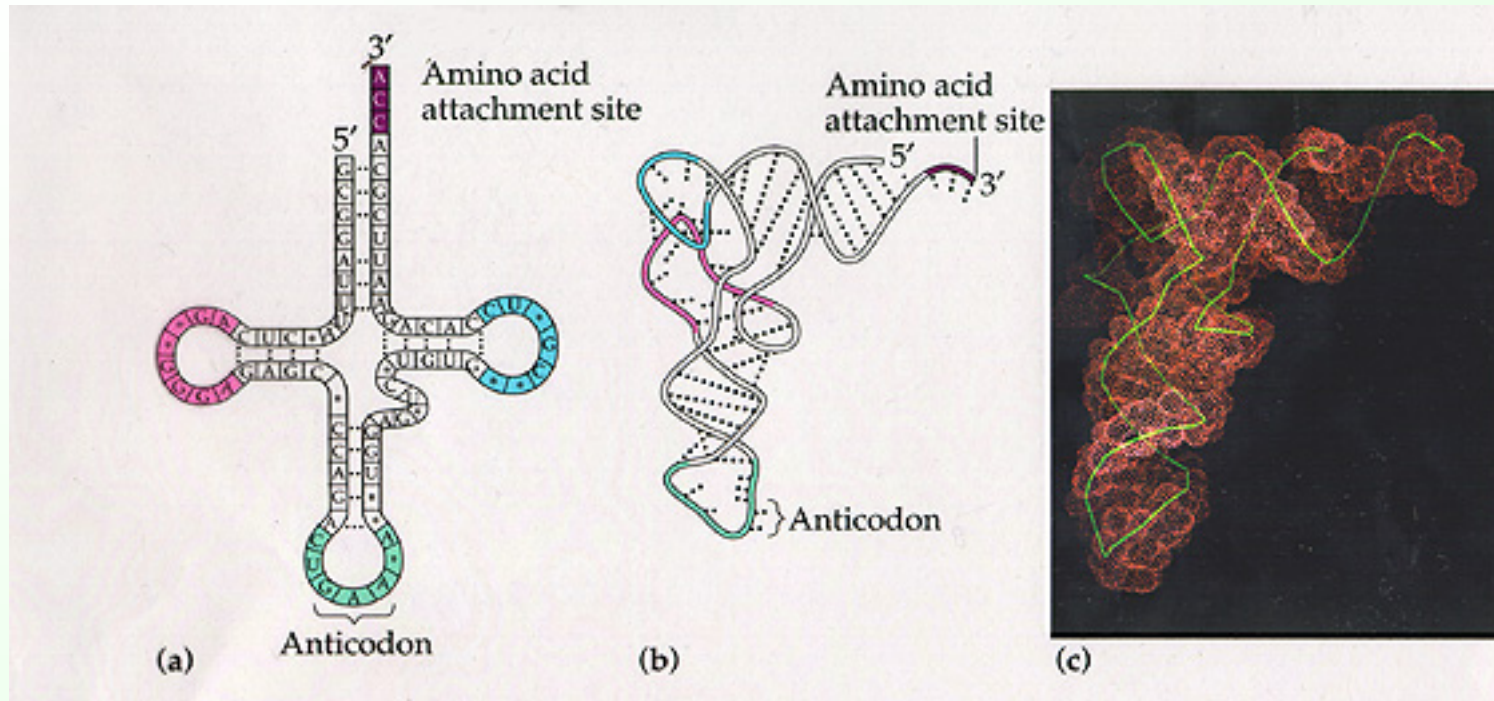


Aktív transzporttal átkerül a magpóruson



A citoplazmában kicsavarodik, leválnak a transzport fehérjék

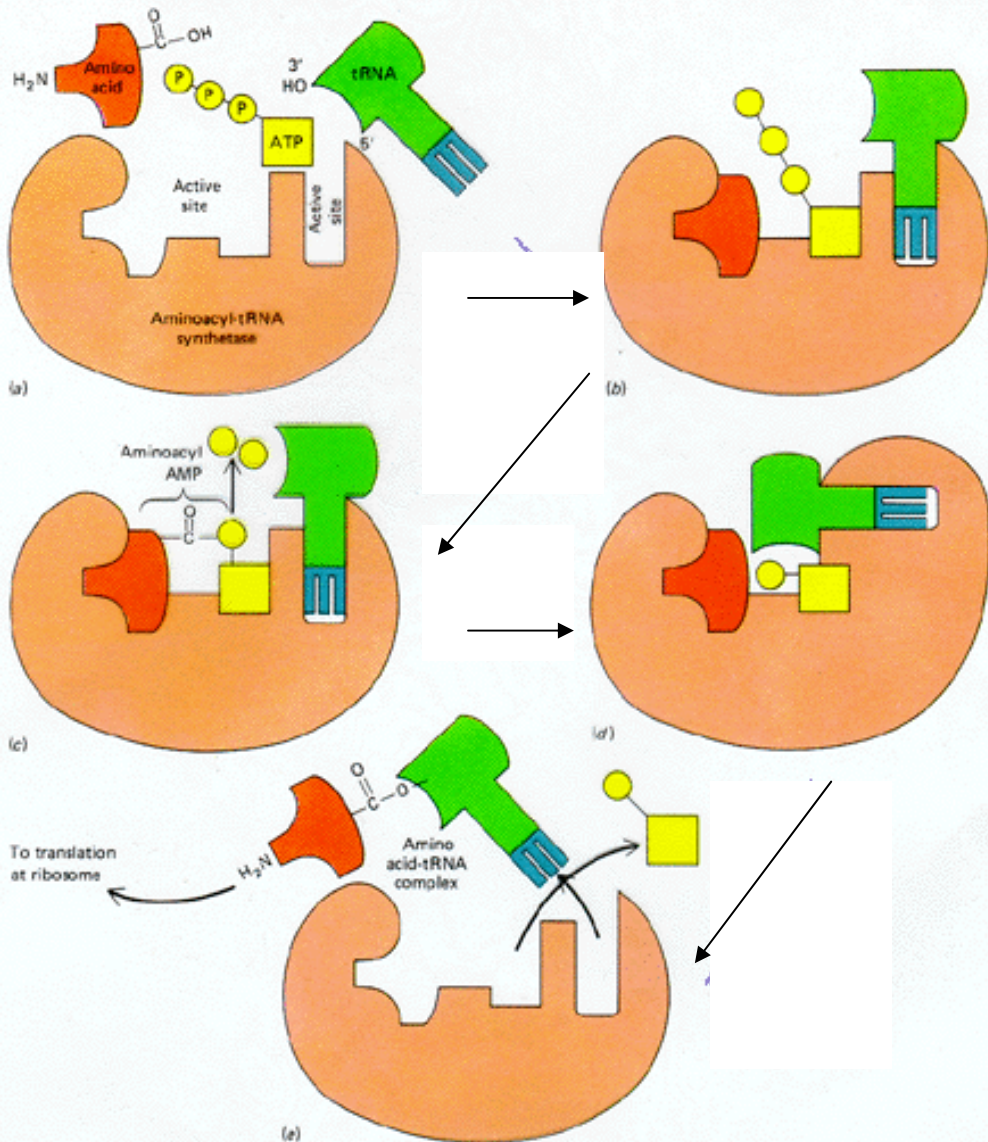
A kódot a tRNS fejtí meg



**-ez is egy nukleotid lánc,
de komplex 3D struktúrát képes felvenni**

Módosult purin: inozin(I) metilinosine (MI), metilguanozin (MG)
Módosult pirimidin: ribotimidin(T); pszeudouridin(ψ), dihidrouridin (D)

Aminosav aktiválás



-minden aminosavnak meg van a **specifikus transzferáza**:
Pl. alanil-tRNS szintetáz,
metionil-tRNS szintetáz stb.

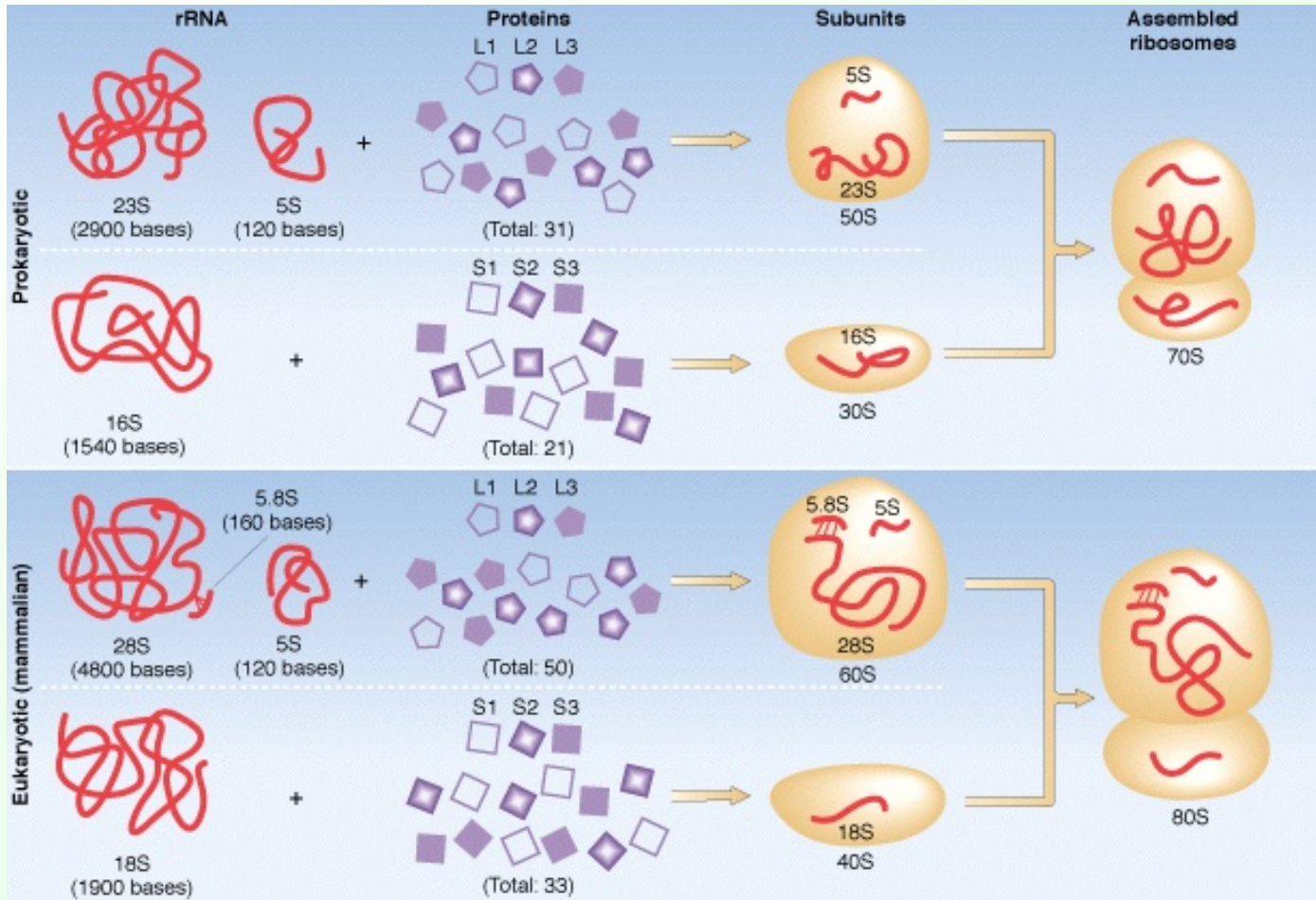
A tRNS lötyögős vége

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

=initiation codon
 =termination codon

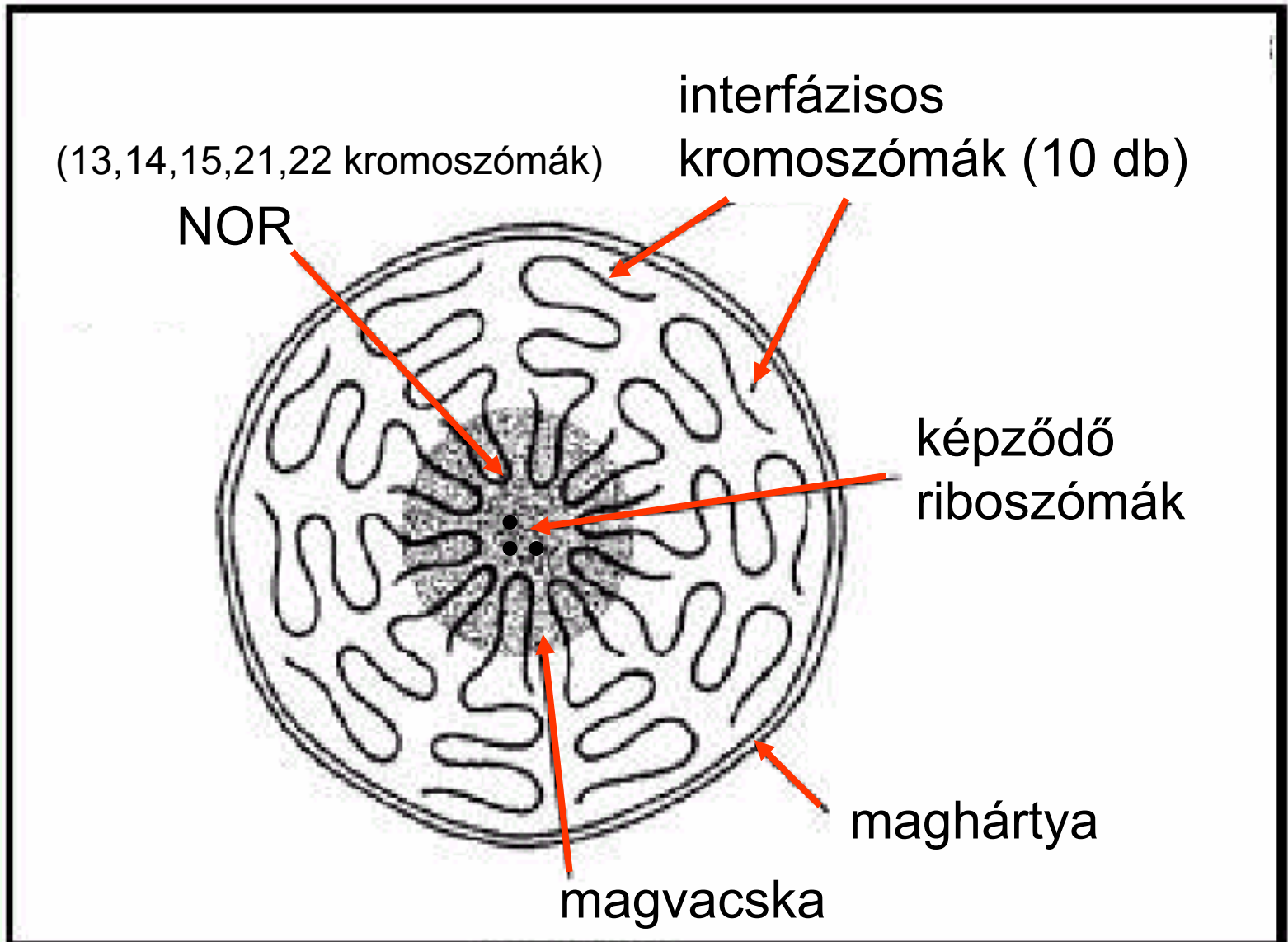
20 aminosav → 64 tRNS
(hiba 1/60-80000)

A riboszóma (rRNS + fehérjék)



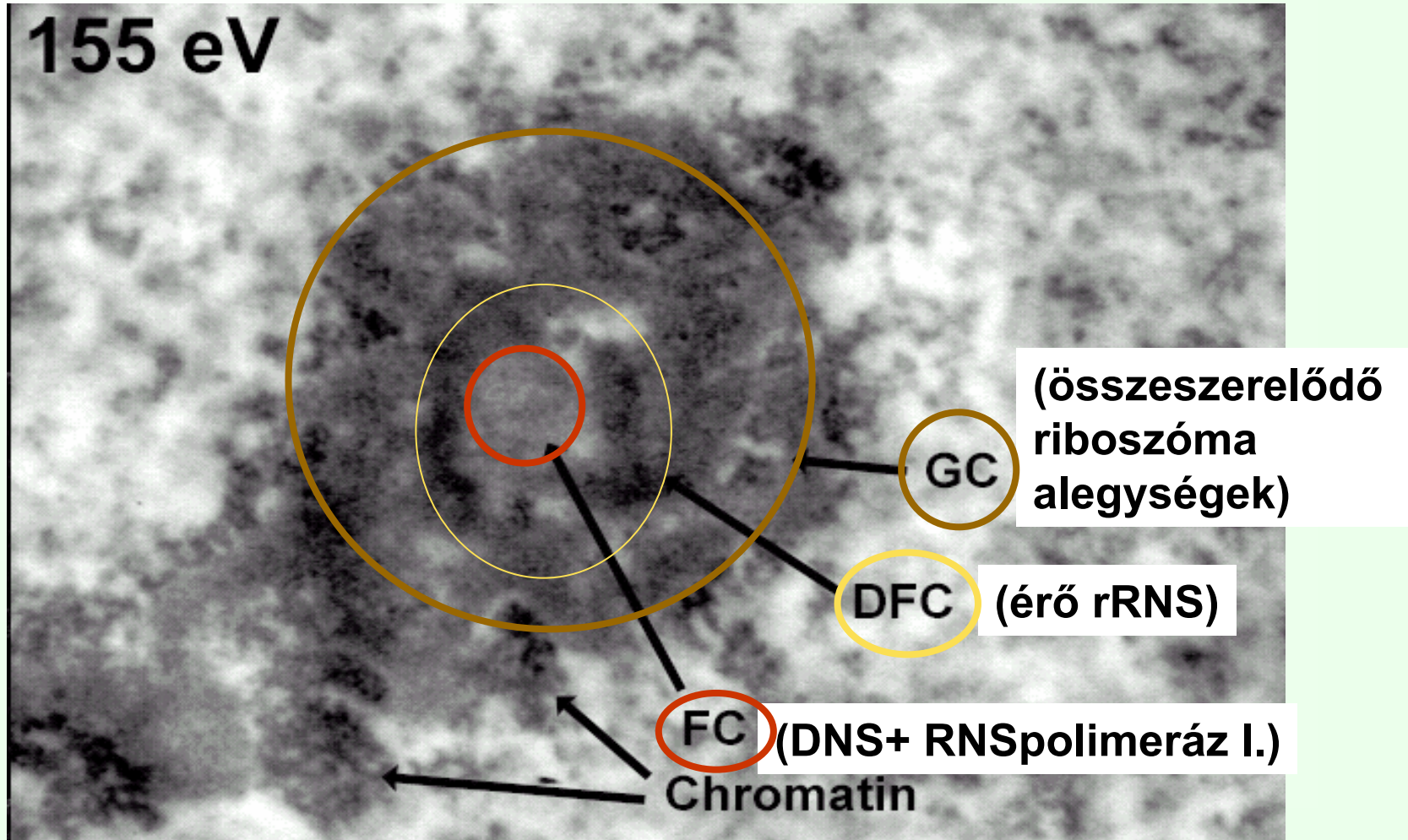
S= Svedberg (céziumklorid oszlopon való centrifugáláskór adódó szedimentációs egység)

rDNS (az rRNS kódja)



Riboszóma képződés

(**F**ibrilláris **C**entrum → **D**enz **F**ibrilláris **K**ompartment →
Granuláris **K**ompartment)



Szintézis felület: riboszóma kötőhelyek

mindkét alegység

60S

A hely - aminoacil tRNS

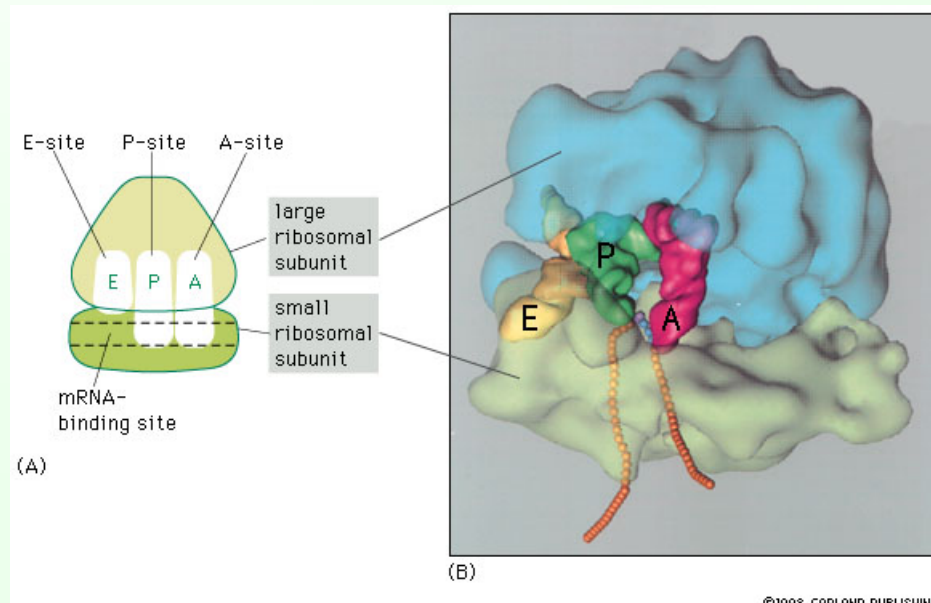
(katalízis-ribozim)

P hely - peptidil tRNS

ER membrán

E hely - üres tRNS

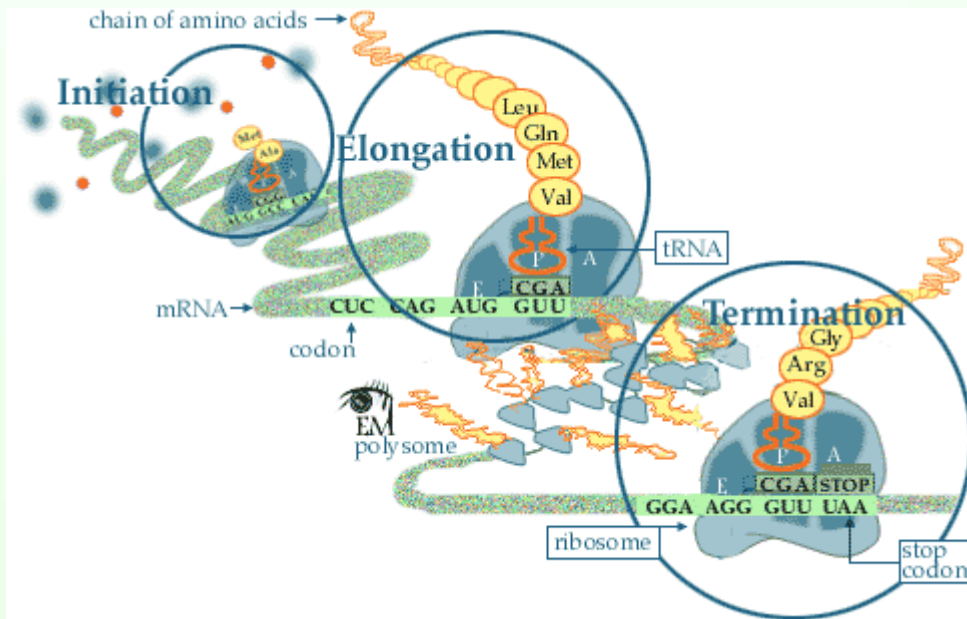
mRNS kötés



mRNS, tRNS+aminosav, riboszóma
került a citoplazmába



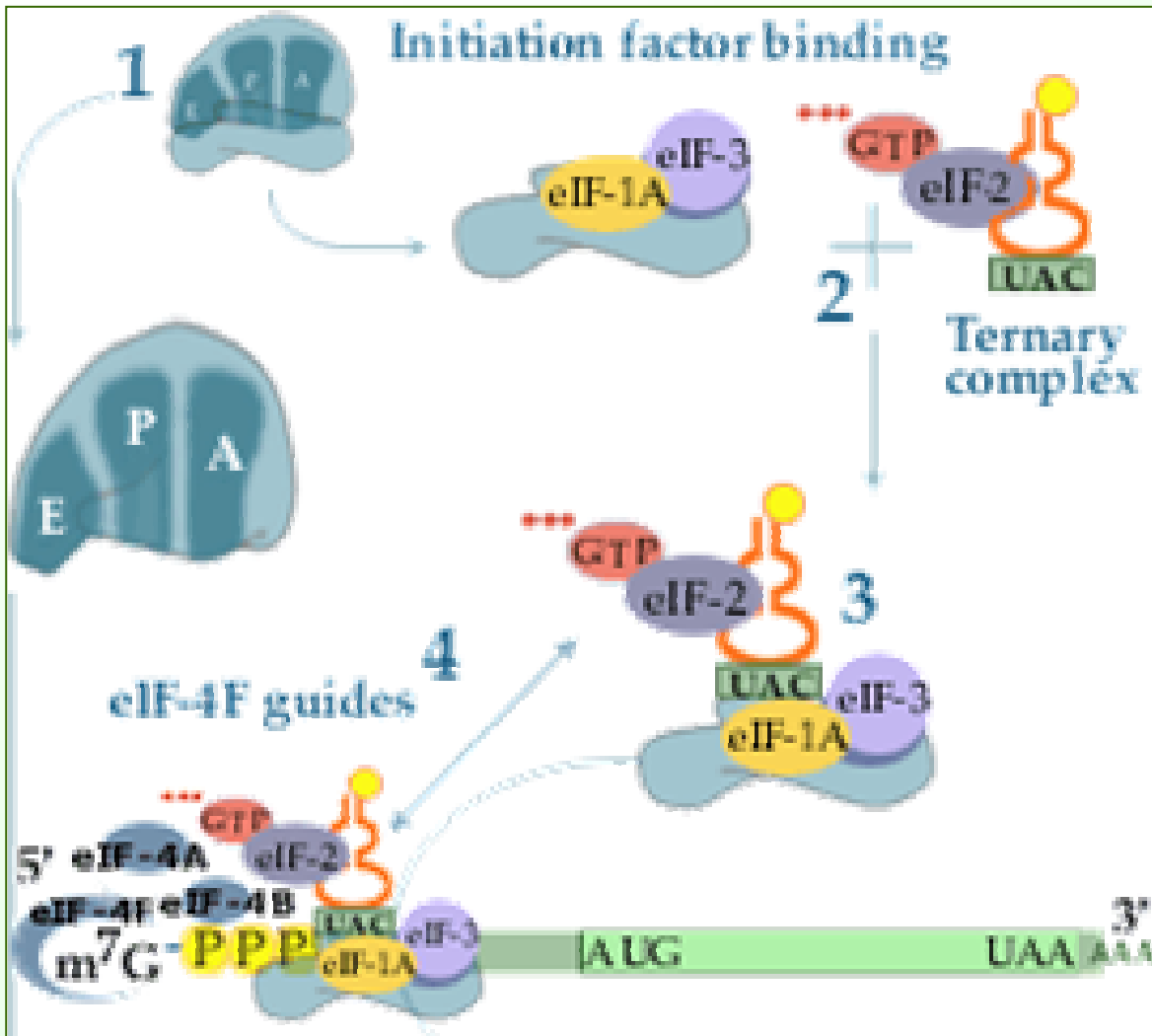
KEZDŐDHET A FEHÉRJE SZINTÉZIS



Lépései:

INICIÁCIÓ
ELONGÁCIÓ
TERMINÁCIÓ

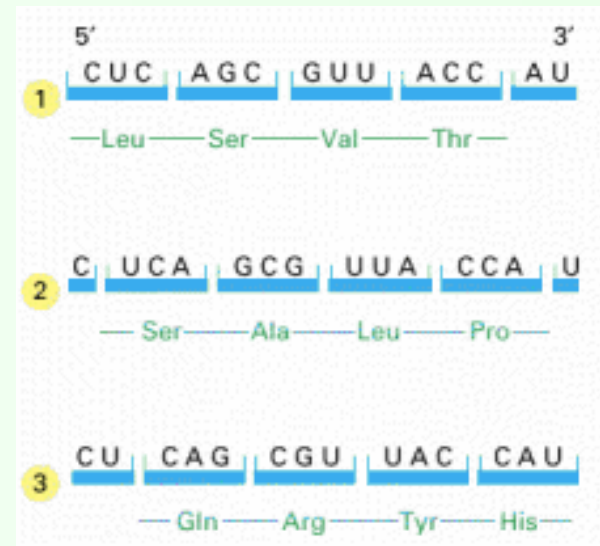
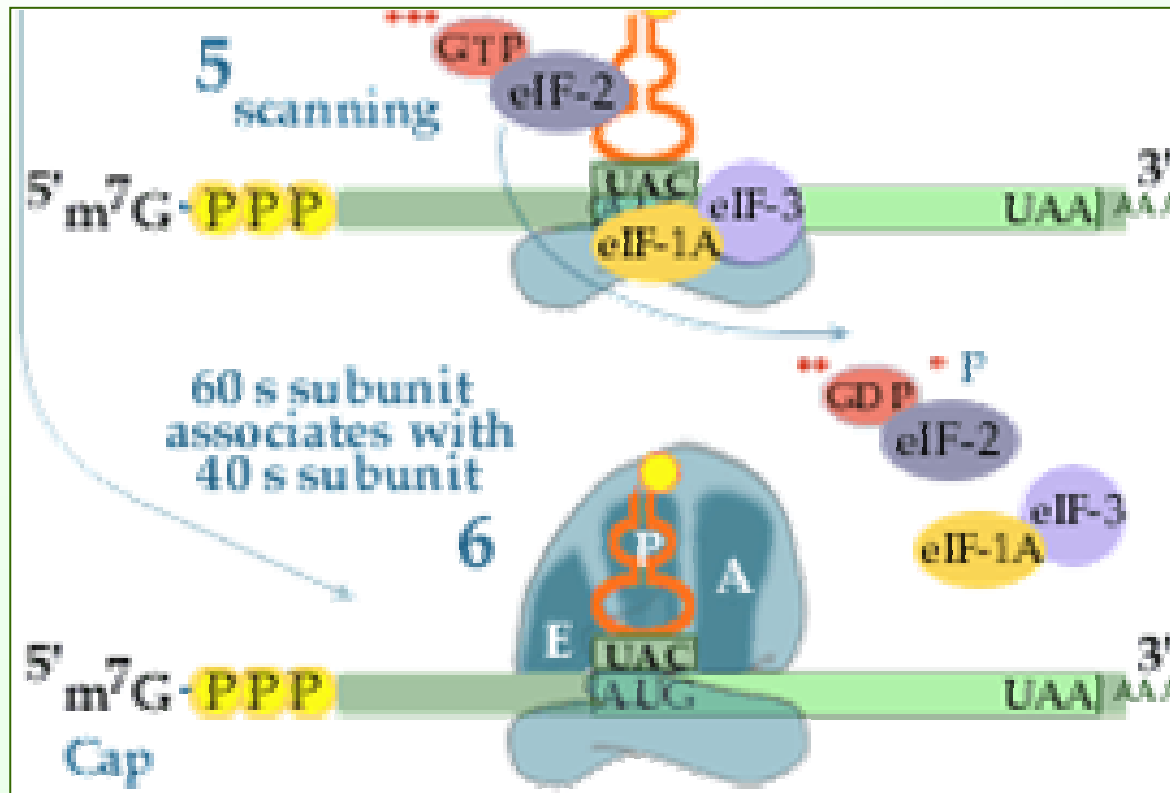
Iniciáció: a szereplők találkozása



-a **kis riboszóma alegység** az **iniciáló faktorok** segítségével és a kezdő amino-acil **(Met)-tRNS**-sel az mRNA-hez kötődnek

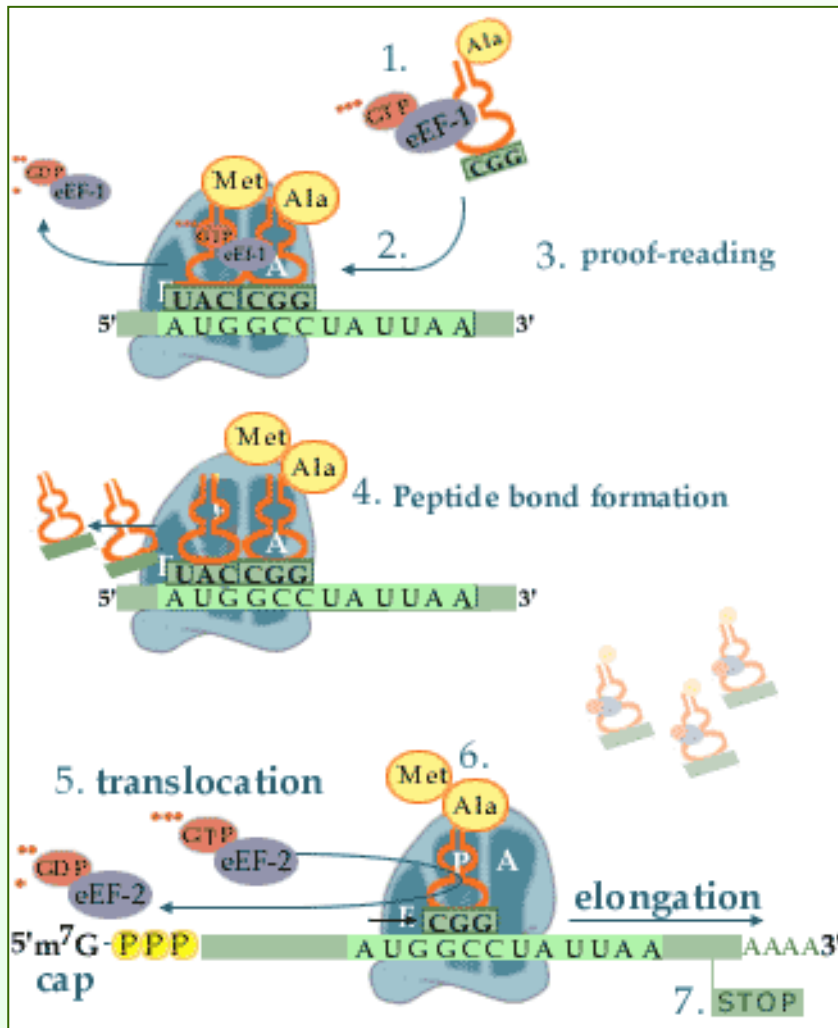
Iniciáció: az olvasási keret

Az iniciáló komplex addig „keres”
míg a **START** kodonig ér

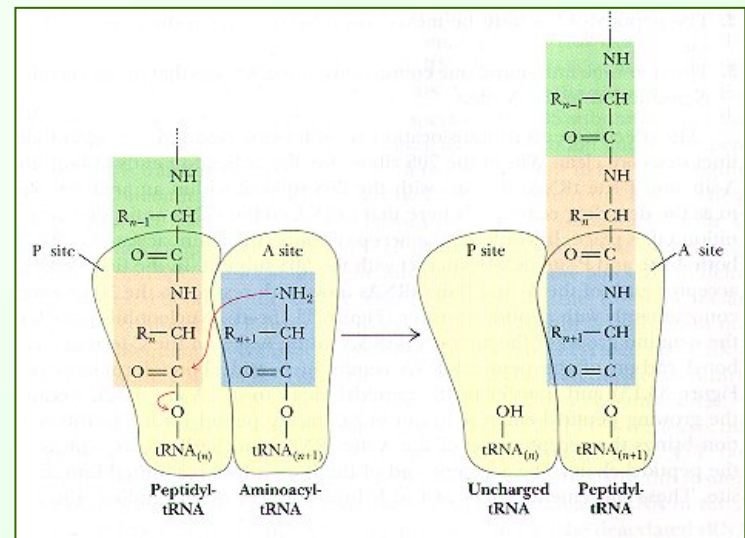


-ha az **olvasási keret** elcsúszhatna, egészen más fehérjék fordítódna-nak le az eredeti kódról

Elongáció: peptidkötések jönnek létre

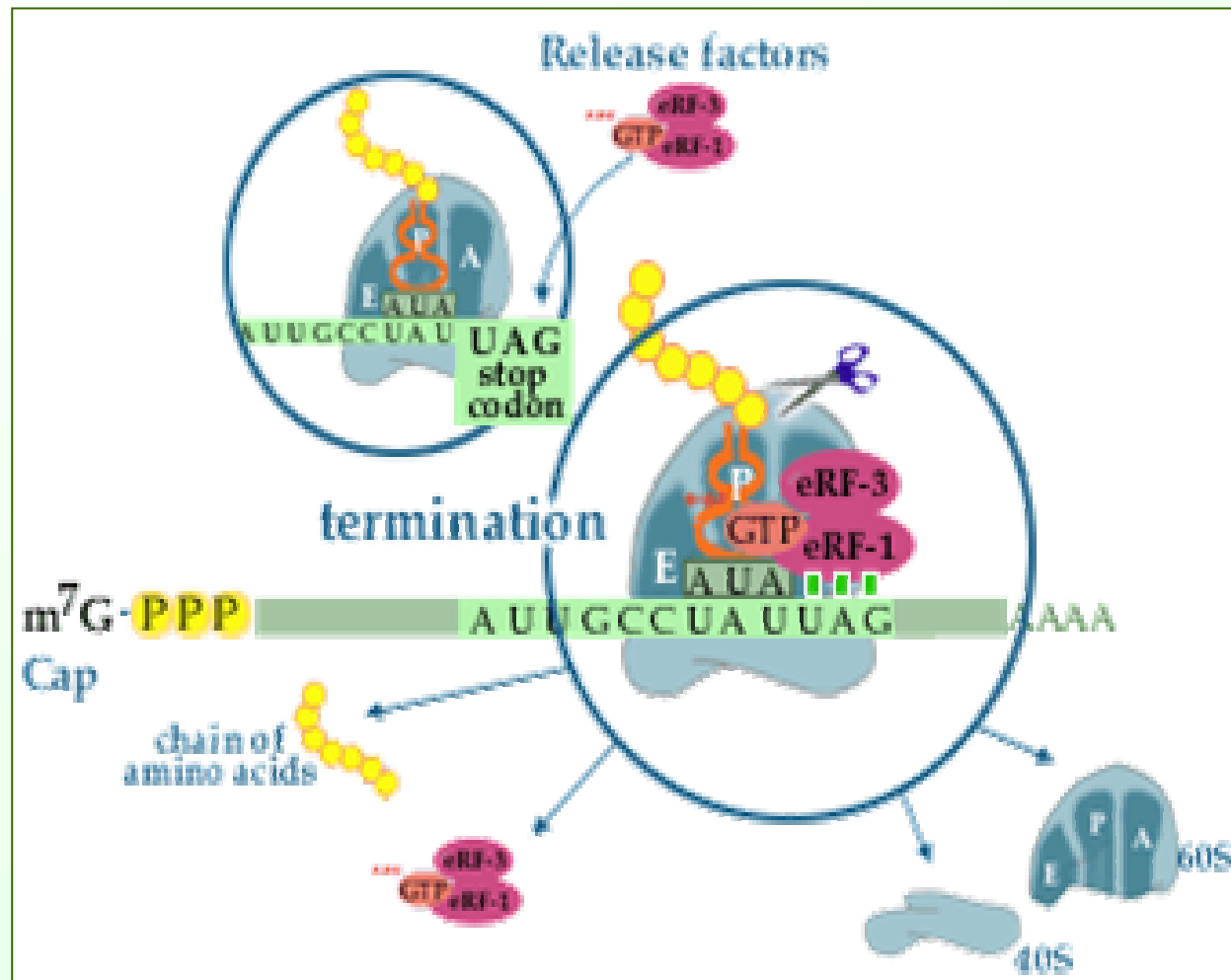


Peptidil transzferáz= ribozim (60S)
 1 peptidkötés „ára”= 2 ATP, 2 GTP.
 Szintézis iránya: N → C terminális



Közben a riboszóma pontosan 3 nukleotidnyit lép előre (a 3' vég felé)

Termináció: a folyamat a STOP kodonhoz ér



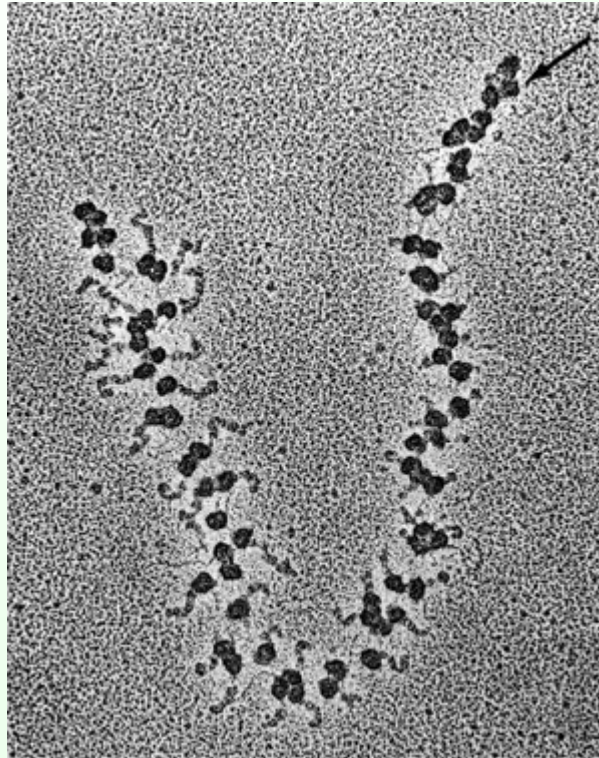
„release” faktorok kötődnek a stop kodonhoz

→ nem tud több aminoacil-tRNS bekötődni

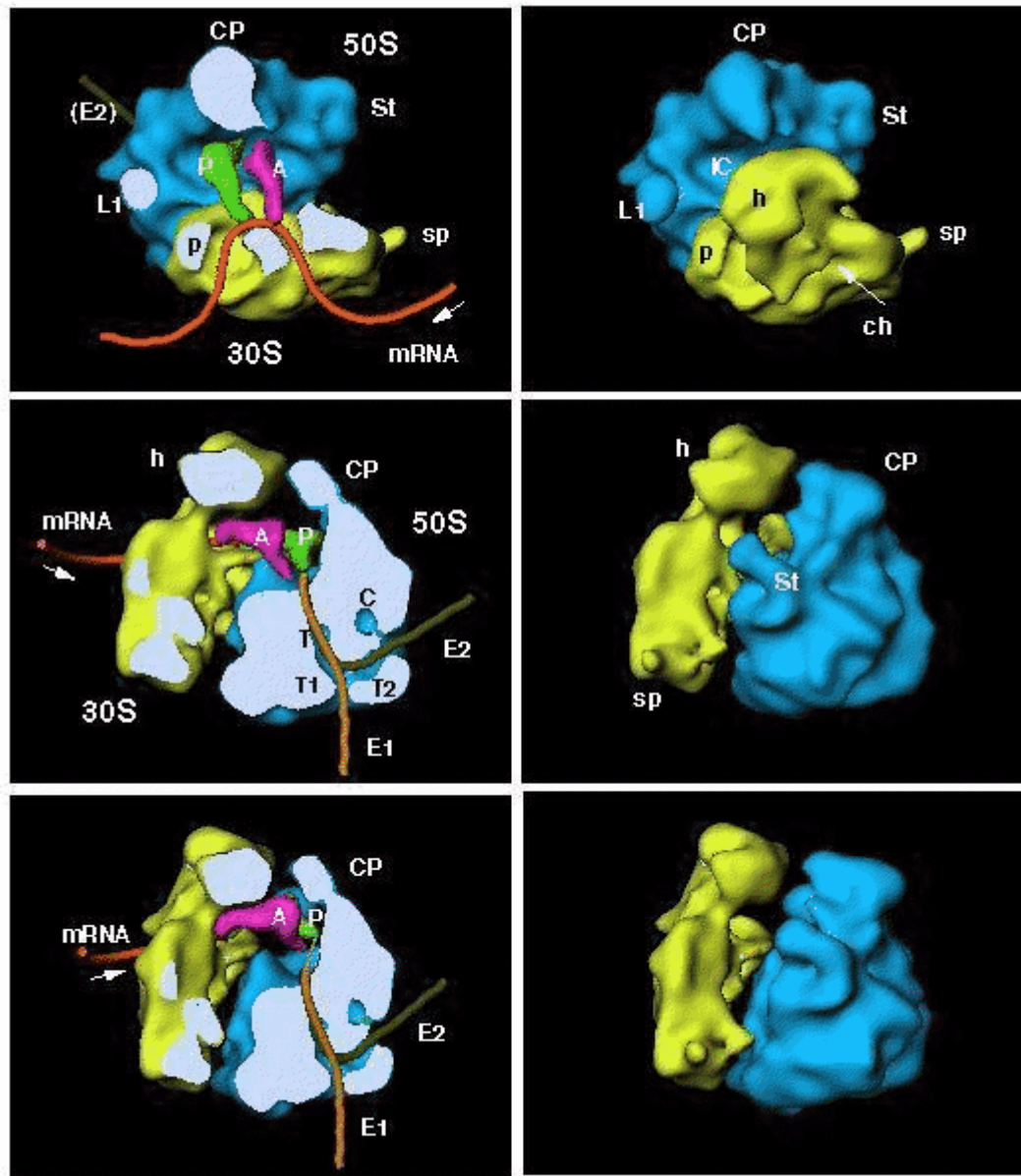
→ a nagyalegység bontani képes a peptidil-tRNS észterkötést

→ a peptid leválik, a riboszóma alegységek szabaddá válnak egy újabb iniciációra

Poliriboszóma



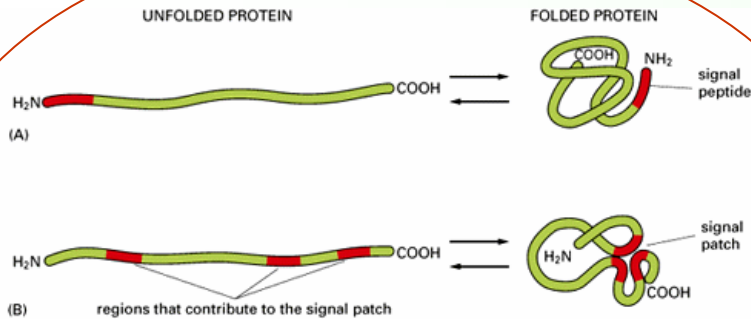
Csatorna képződése a riboszómális komplexben



A célbajuttató szignálszekvenciák jellemzői

| Cél organelum | Jellegzetes hely a proteinen | Szignál eltávolítás | A szignál jellege |
|---------------|------------------------------|---------------------|---|
| dER | N-terminal | + | 6-12 főként hidrofób aminosav, gyakran egy vagy több bázikus aminosav követi |
| Mitochondrium | N-terminal | + | 3-5 nem egymásutáni Arg vagy Lys reziduum, gyakran Ser és Thr ; sohasem Glu vagy Asp |
| Chloroplast | N-terminal | + | Nincs általános motívuma, gyakran gazdag Ser, Thr-ban, kevés Glu és Asp |
| Peroxisoma | C-terminal | - | Ser-Lys-Leu |
| Nucleus | Internal | - | 5 bázisos aminosav clustere vagy két rövidebb cluster melyet 10 aminosav választ el |

Fehérje szállítás szortírozás



Szignál szekvencia/folt

szabad riboszómán
szintetizálódott fehérje
(szintézis után)

NLS

Sejtmag

1.Kapu transzport

szignál nélkül

Mitokondrium
Peroxiszóma

*2.Poszttranszlációs
transzmembrán transzport*

Citoszol

**szabad riboszómán
elkezdett fehérje
(szintézis közben)**



**N-terminális
hidrofil szignál**

**Endoplazmás
retikulum**

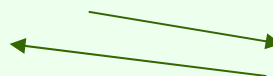
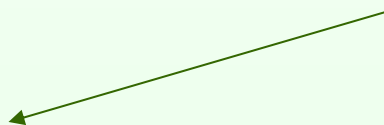
*3. Szintézis közbeni
transzmembrán
transzport*

4. Vezikuláris transzport



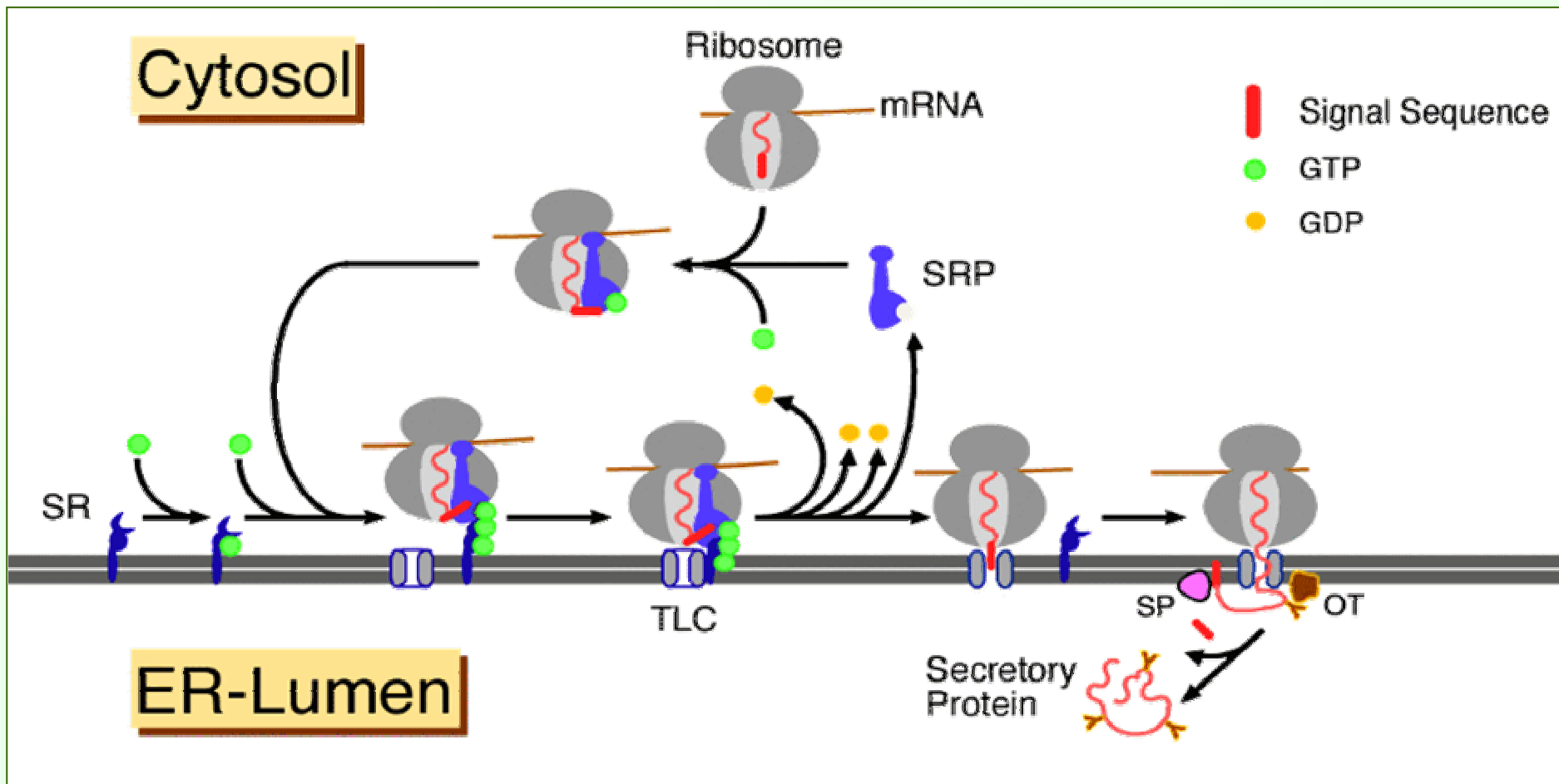
Golgi

lizoszóma

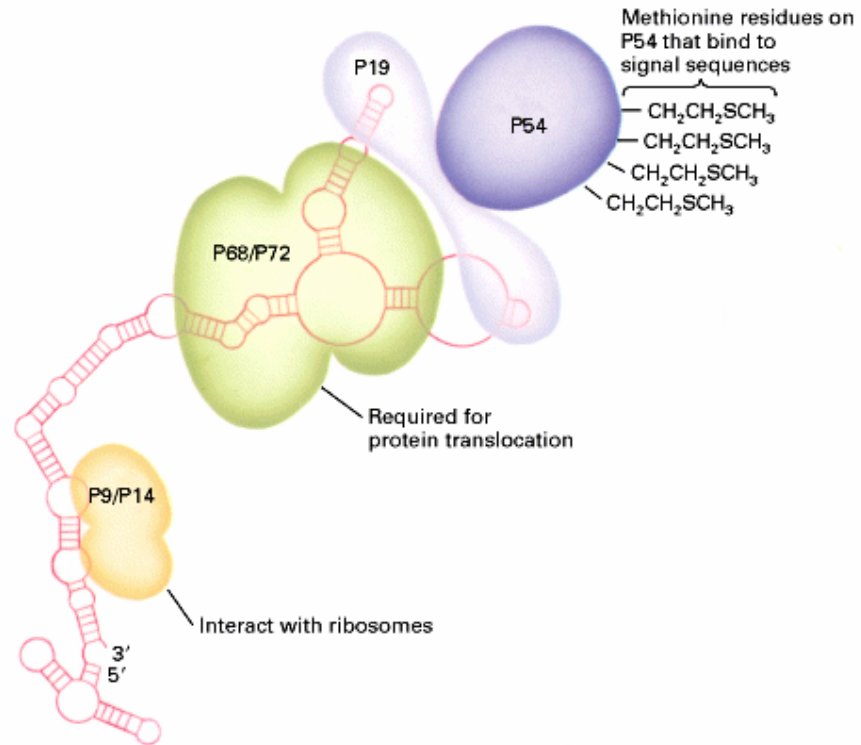


plazmamembrán

Szekréción fehérje → DER



SRP

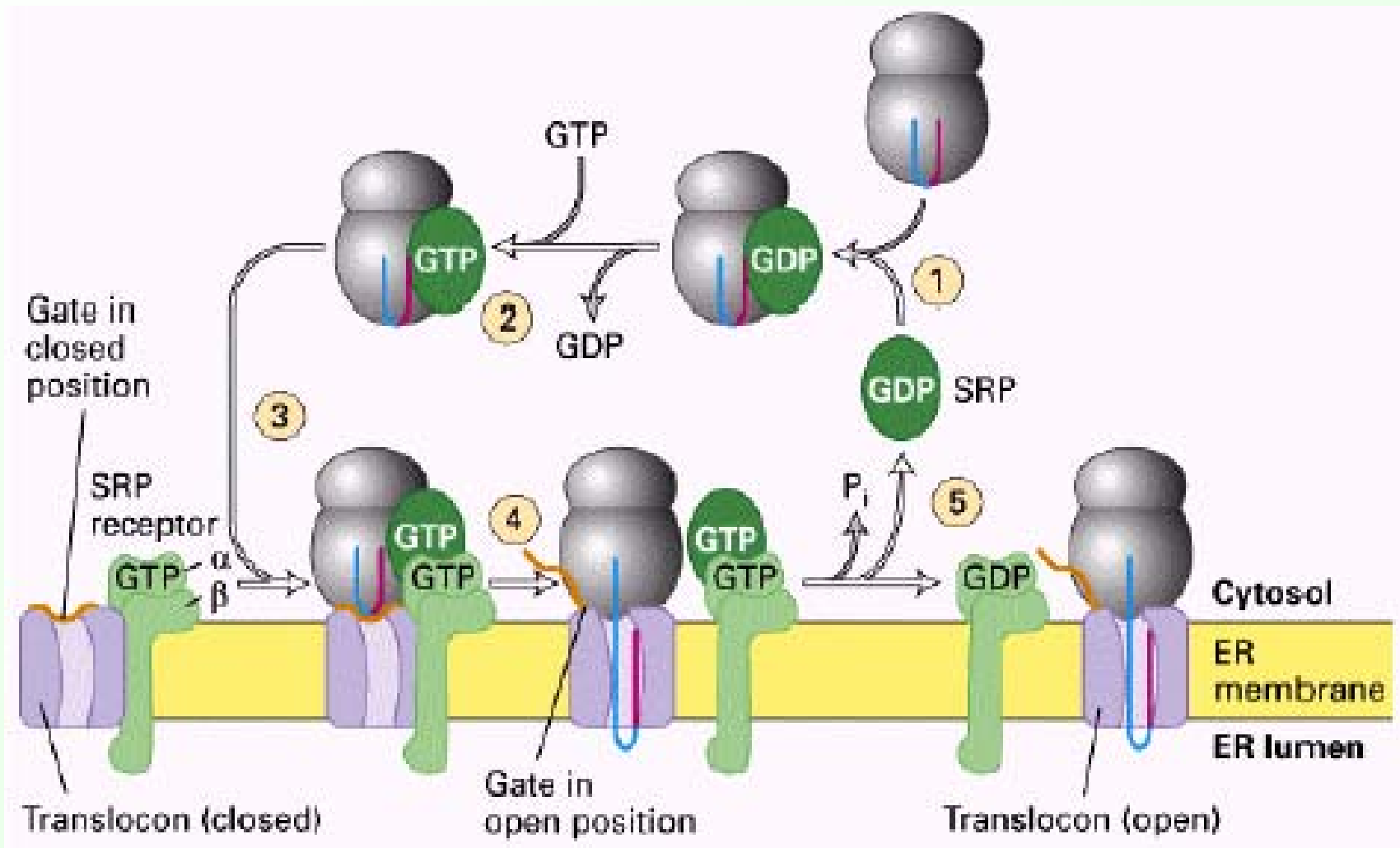


Transzlokon komplex

- **TRAM** – (= translocating chain-associated membrane protein) köti a szignál szekvenciát
- **Sec61p** – a translocon csatorna fő összetevője; a gyűrű-alakú struktúra felépítője
- **Sec 61 b és Sec 61g** kötődik a Sec 61p-hez és így alakul ki a Sec 61 komplex
- A **Sec 61 komplex** kötődik a riboszómához, részt vesz a transzmembrane transzferben

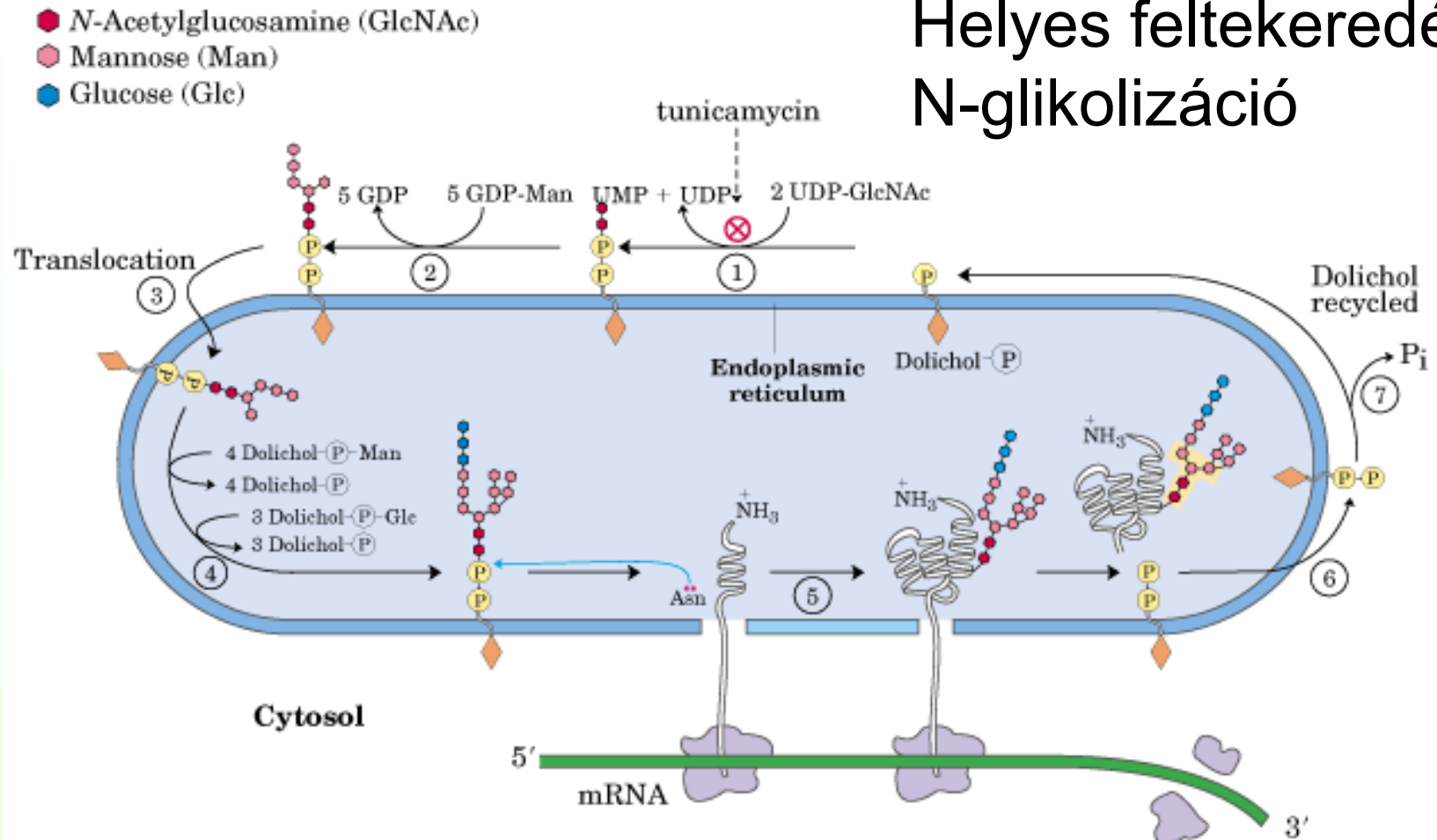


A fehérje kapcsolódása a transzlokonhoz



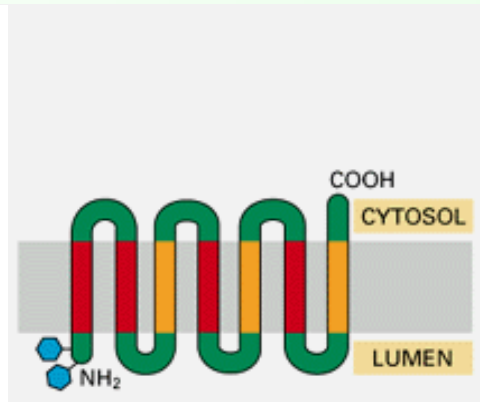
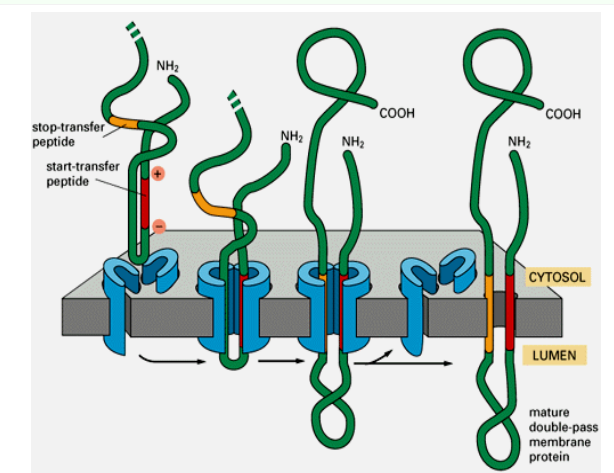
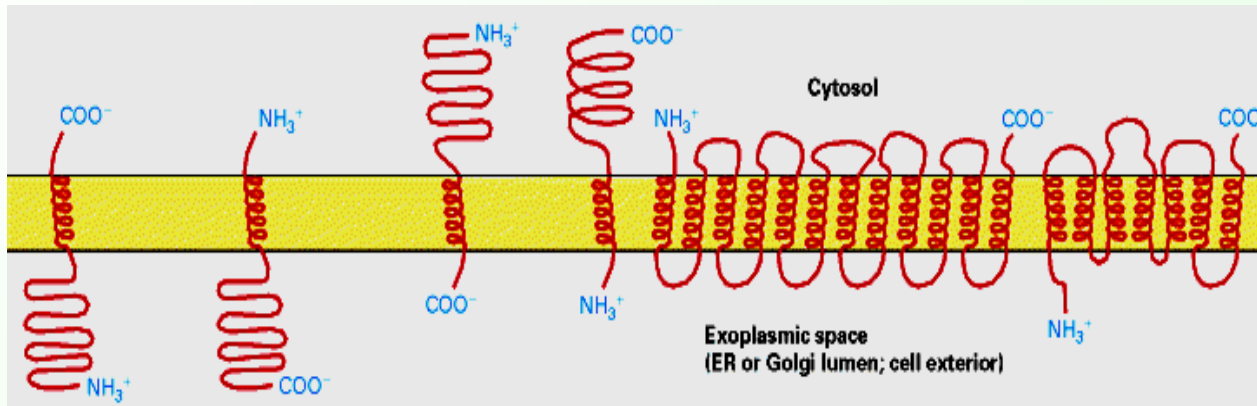
Fehérje processzálas 1. (DER lumen)

Helyes feltekeredés
N-glikolizáció

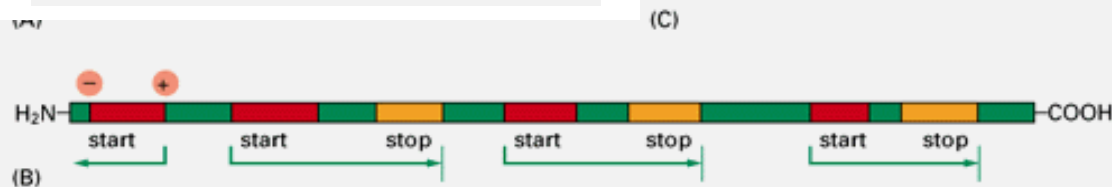


Membrán fehérjék

START és STOP transzlokációs szignállok

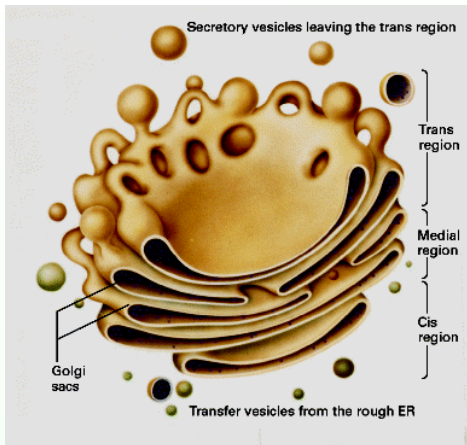


(C)

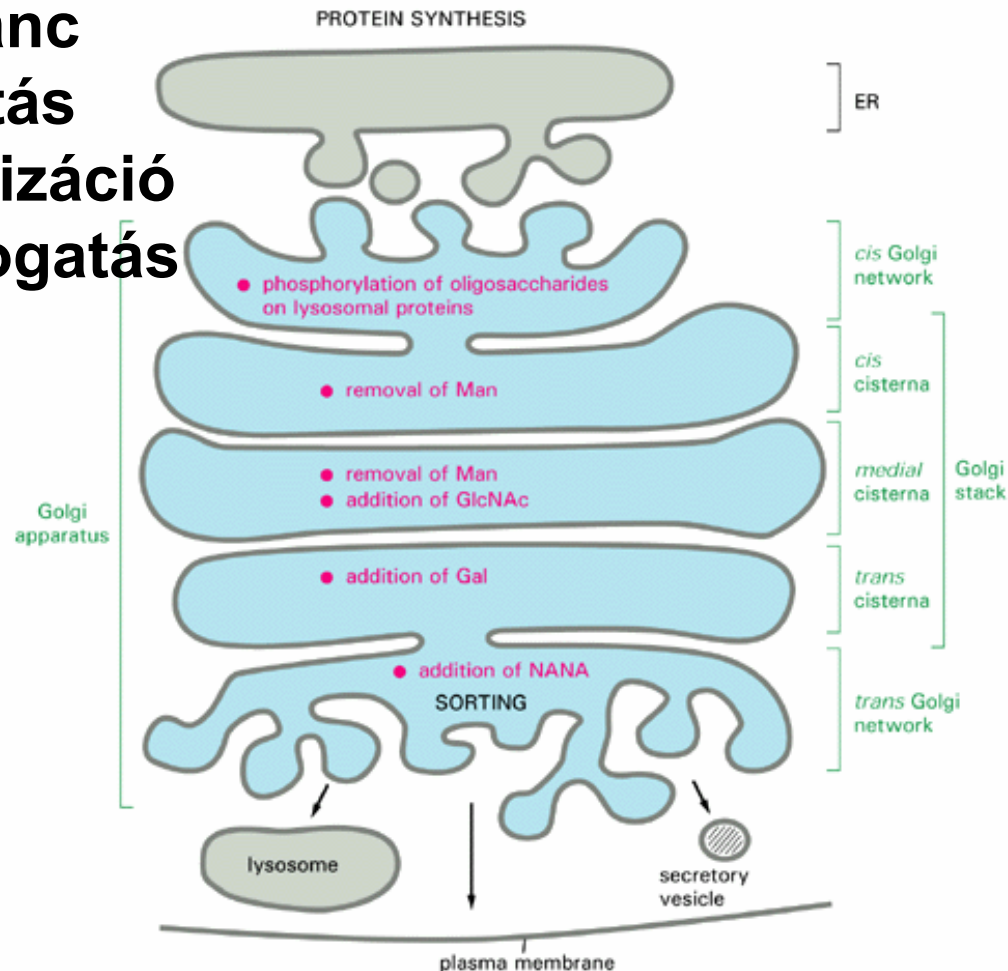
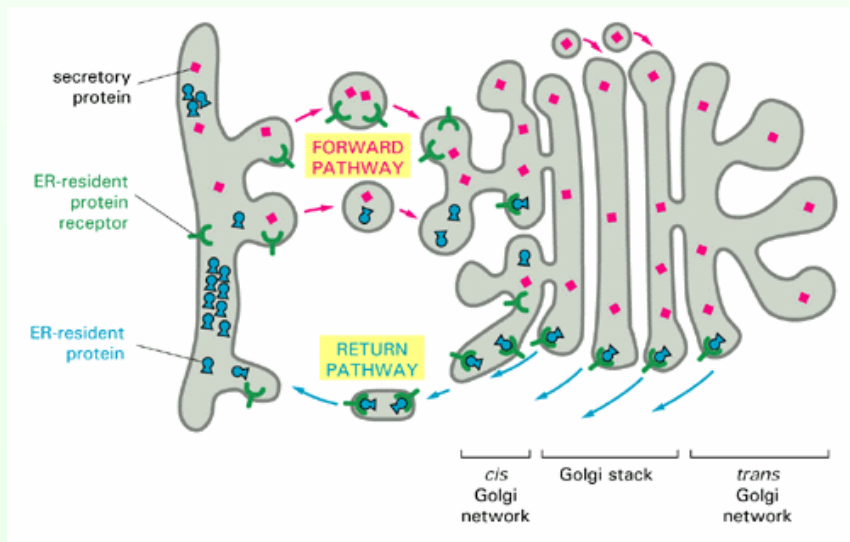


(B)

Fehérje processzálas 2. (Golgi lumen)



- M-6P szignál
- cukor lánc módosítás
- O-glikolizáció
- szétválogatás

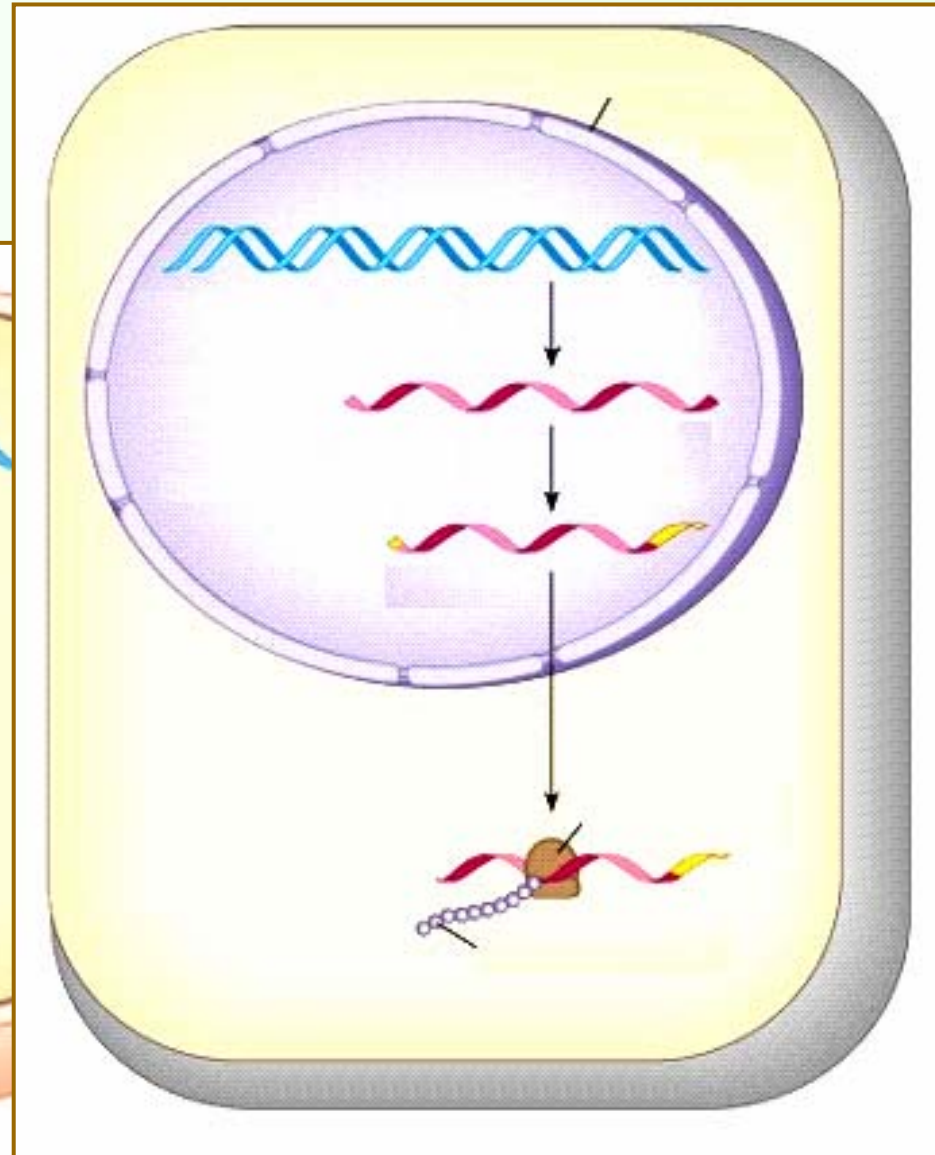
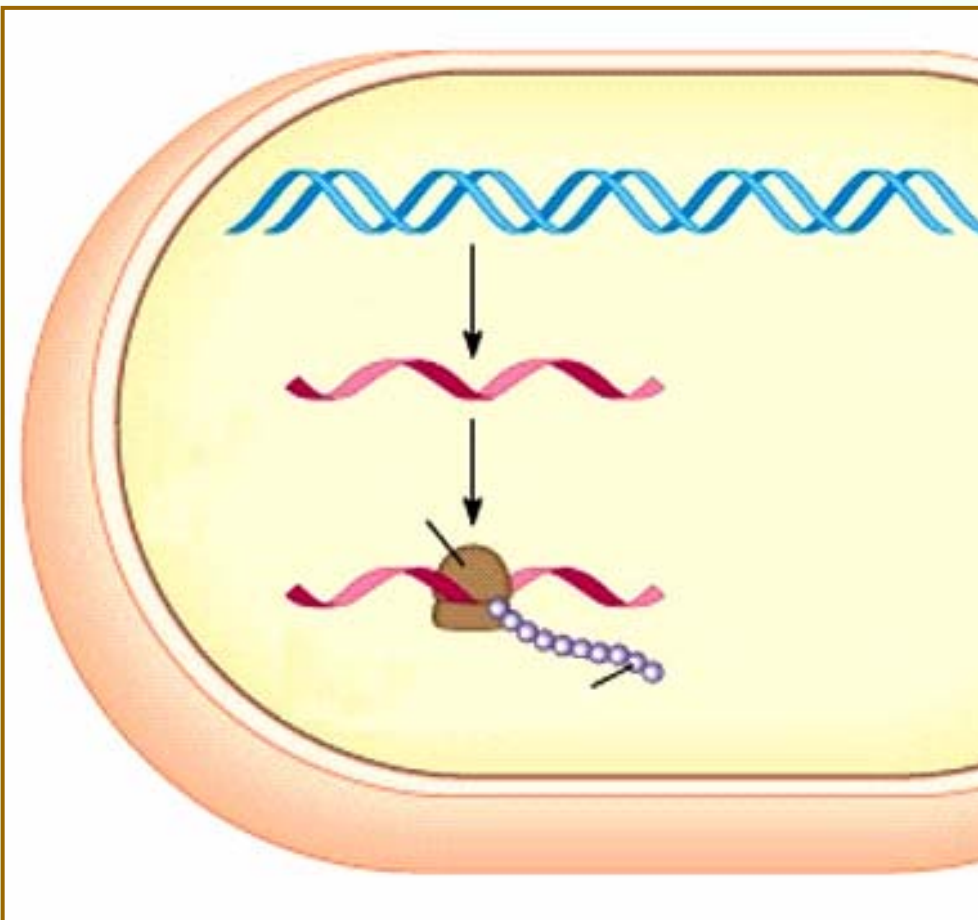


Poszt-transzlációs modifikációk

- Proteolítikus bontás
- Glikoziláció

- Aciláció
- Metiláció
- Foszforiláció
- Szulfatálás
- Preniláció
- C-vitamin függő modifikációk
- K-vitamin függő modifikációk
- Szelenoproteinek

Prokarióta ↔ Eukarióta

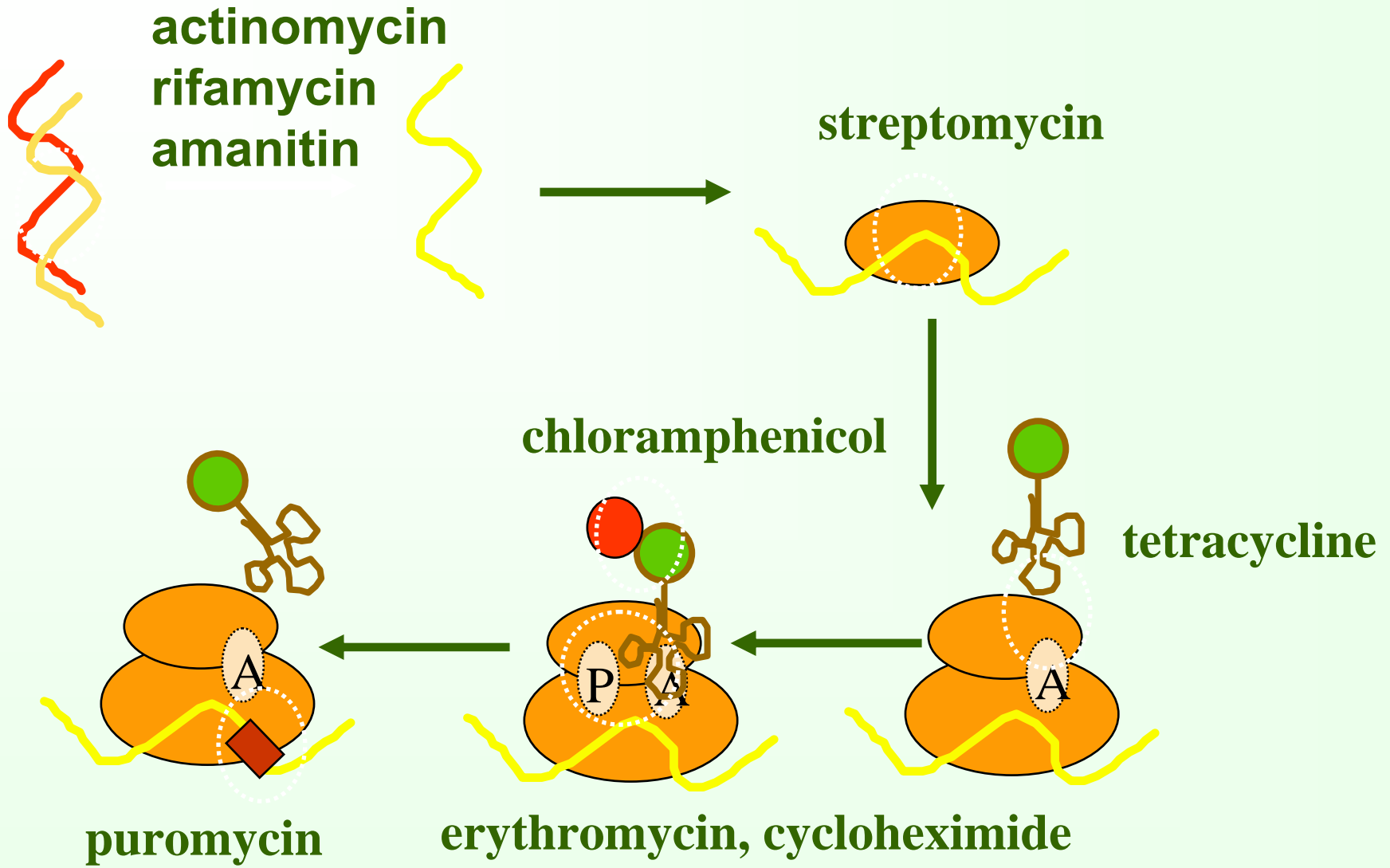


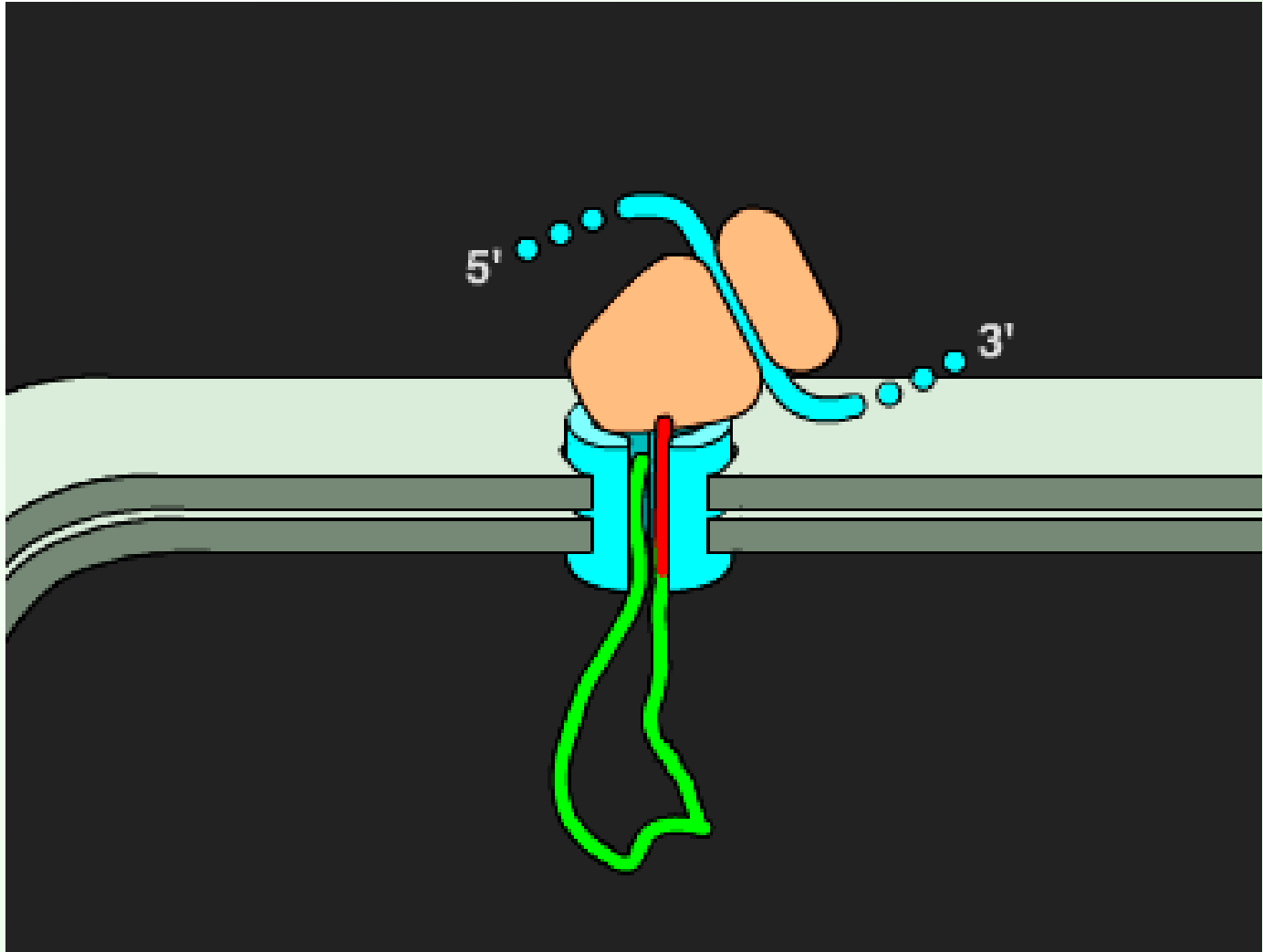
Antibiotikumok

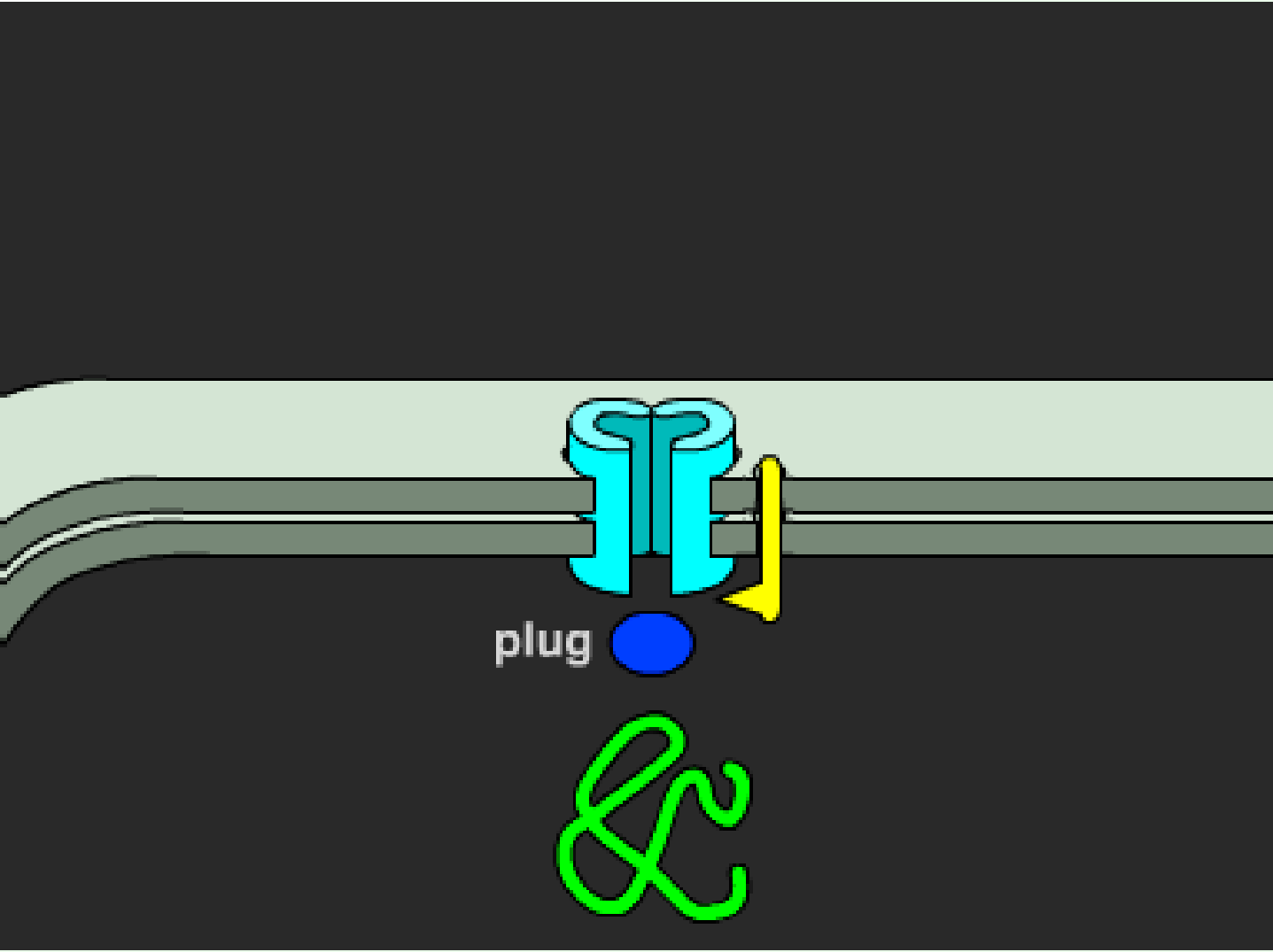
A protein szintézis különböző lépéseit gátolják

- Actinomycin D - transzkripció (komplex DNS-sel)
- Rifamycin - transzkripció (RNS polymerase)
- Amanitin - transzkripció (RNS polymerase II)
- Streptomycin - iniciáció
- Tetracycline - aminoacyl-tRNS - A lókuszt
- Erythromycin - tRNA transzlokációja az A-ról a P lókuszt
- Cycloheximide - " (csak eukaryotákban)
- Chloramphenicol - peptid kötés
- Puromycin - termináció

Penicillin és Cephalosporinok - a bakt. Sejtfal szintézise
(proteoglycan-ok)







plug

