

Translace

(druhý krok genové exprese)



Od RNA k proteinu

Milada Roštejnská

Helena Klímová

Obsah

Genetický kód

tRNA

Aminoacyl-tRNA-synthetasa

Translace probíhá na ribosomech

Iniciace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

Terminace translace

Použitá literatura

Genetický kód

Jakmile vznikne funkční mRNA, informace v ní obsažená může být ihned použita pro **syntézu proteinu**.

Pravidla, kterými se řídí prostřednictvím mRNA přenos z nukleotidové sekvence DNA do aminokyselinové sekvence, jsou definovaná jako **GENETICKÝ KÓD**.

Sekvence nukleotidů mRNA je čtena po trojicích.



Obsah

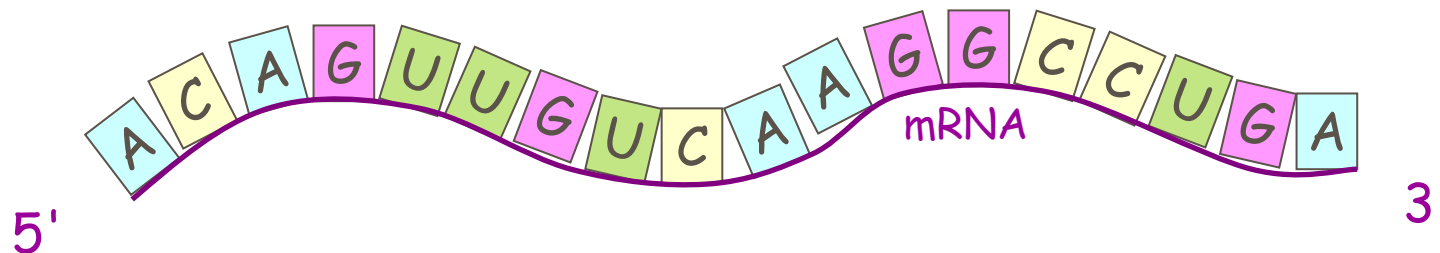
Každá skupina tří nukleotidů se nazývá **kodon**.

Genetický kód

Dohromady lze vytvořit 64 (4^3) kombinací trojic nukleotidů.

Některé aminokyseliny přísluší i několika tripletům, ale naopak jednomu tripletu přísluší nanejvýš jedna aminokyselina.

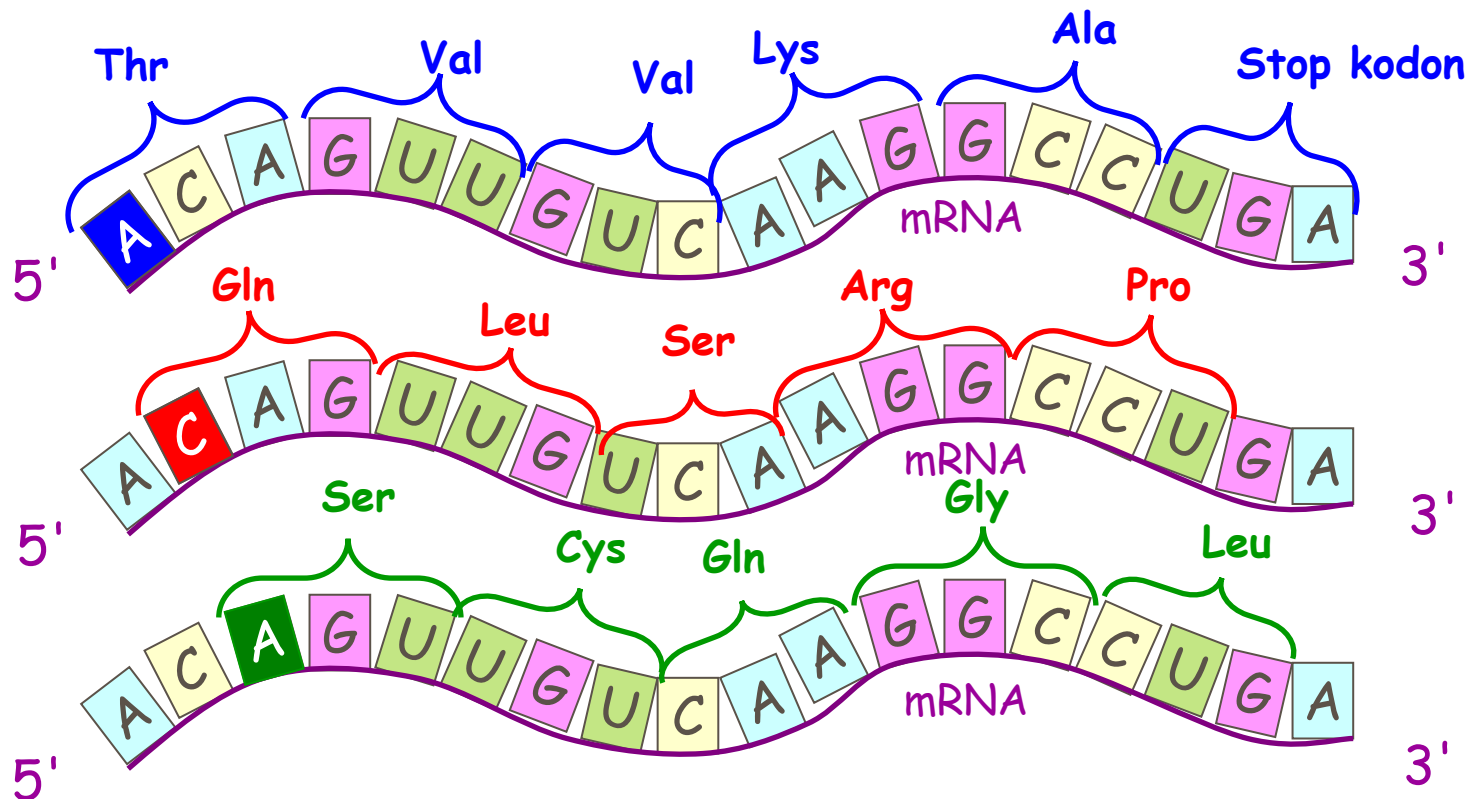
V genetickém kódu platí konvence, že 5'-konec nukleotidové sekvence mRNA je zapisován vlevo!



Genetický kód je téměř univerzální pro všechny organismy.

Genetický kód

V principu může být mRNA překládána ve všech třech čtecích rámcích podle toho, u kterého nukleotidu translace začne.



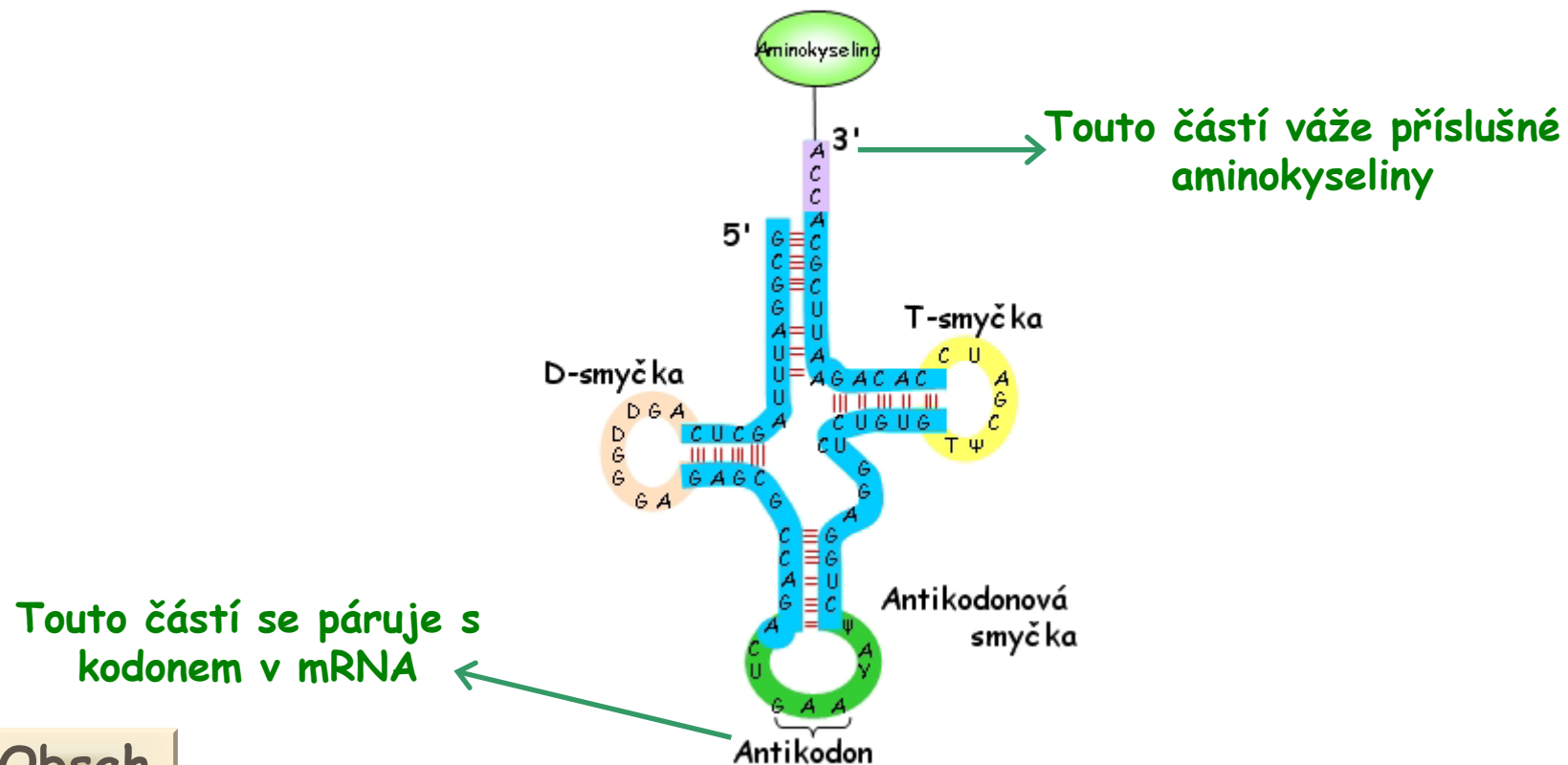
Avšak jen v jednom čtecím rámci vzniká požadovaný protein.

		Druhý nukleotid					
		U	C	A			
První nukleotid	U	UUU fenyalanin	UCU serin	UAU tyrosin	Terminační kodony	UGU stein	U
		UUC fenyalanin	UCC serin	UAC tyrosin		UGC cyste	C
		UUA leucin	UCA serin	UAA stop kodon		UGA stop kodon (selenocystein)	A
		UUG leucin	UCG serin	UAG stop kodon		UGG tryptofan	G
	C	CUU leucin	CCU prolin	CAU histidin		CGU arginin	U
		CUC leucin	CCC prolin	CAC histidin		CGC arginin	C
		CUA leucin	CCA prolin	CAA glutamin		CGA arginin	A
		CUG leucin	CCG prolin	CAG glutamin		CGG arginin	G
	A	AUU isoleucin	ACU threonin	AAU asparagin		AGU serin	U
		AUC isoleucin	ACC threonin	AAC asparagin		AGC serin	C
		AUA isoleucin	Iniciační kodon	A lysin		AGA arginin	A
		AUG methionin		AAG lysin		AGG arginin	G
	G	GUU valin	GCU alanin	GAU kyselina asparagová		GGU glycin	U
		GUC valin	GCC alanin	GAC kyselina asparagová		GGC glycin	C
		GUA valin	GCA alanin	GAA kyselina glutamová		GGA glycin	A
		GUG valin	GCG alanin	GAG kyselina glutamová		GGG glycin	G

tRNA

Kodony v mRNA nerozpoznávají přímo aminokyseliny, které specifikují.

Translace mRNA do proteinu závisí na tRNA (transferová RNA), která je schopna jednou částí molekuly rozpoznat a spárovat se s kodonem v mRNA a jinou částí vázat aminokyselinu.



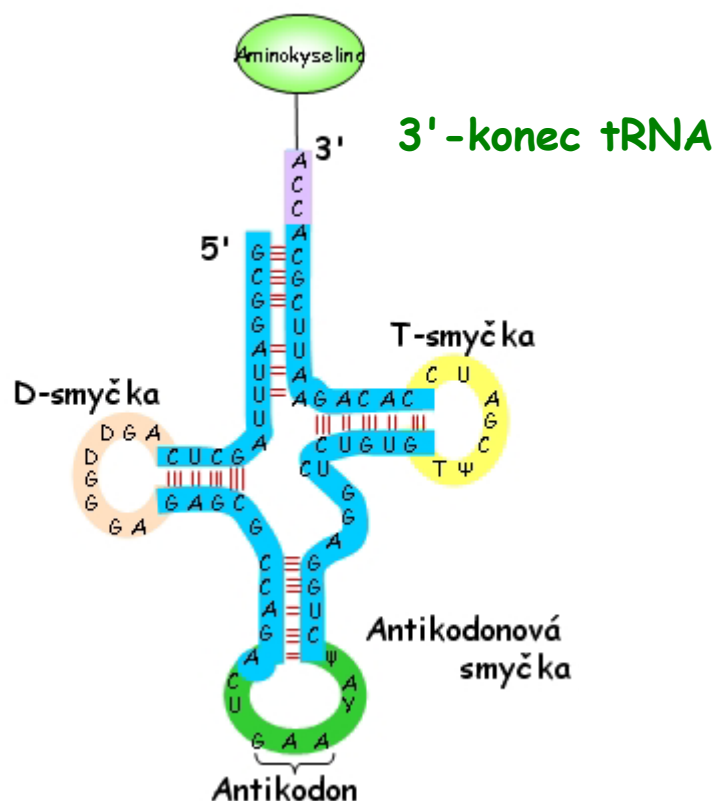
Obsah

Obr. 1. Struktura tRNA

Struktura tRNA

Jedna s částí tRNA se nazývá **antikodon**, což jsou tři nukleotidy komplementární ke kodonu v mRNA.

Další důležitou oblastí je 3'-konec (vždy končí sekvencí CCA), na který je navázána příslušná aminokyselina.



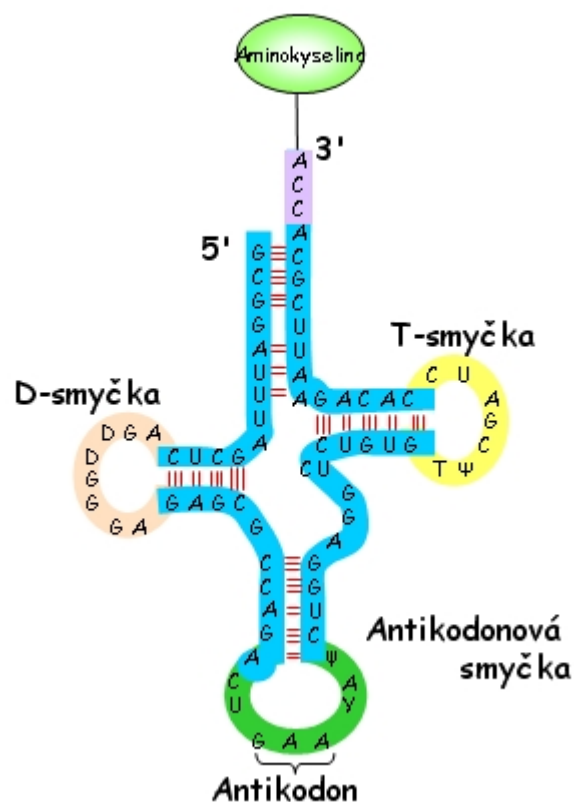
Obsah

Obr. 1. Struktura tRNA

Struktura tRNA

Molekuly tRNA jsou všechny přibližně 80 nukleotidů dlouhé.

Jejich struktura připomíná jetelový lístek, který podléhá ještě dalšímu sbalení a vytváří konečnou strukturu ve tvaru písmene L.



Struktura
jetelového listu

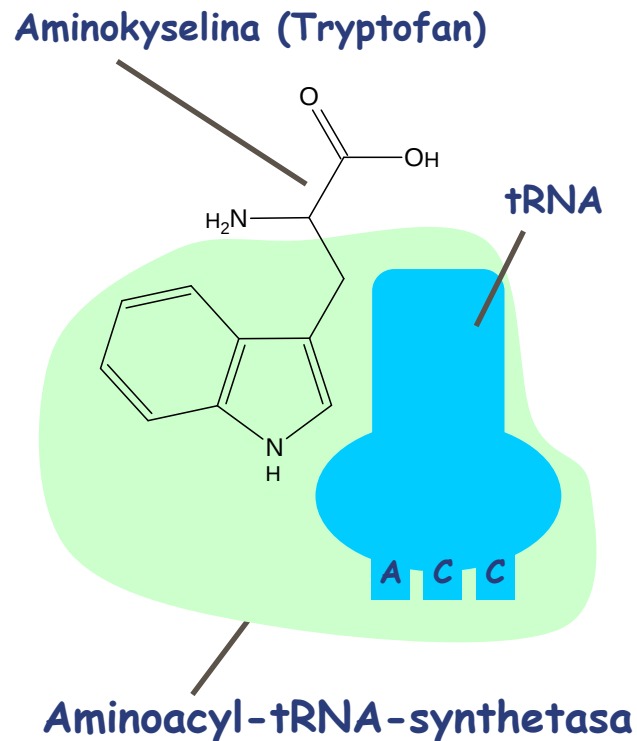


Skutečný L-tvar tRNA

Obr. 2. L-tvar tRNA

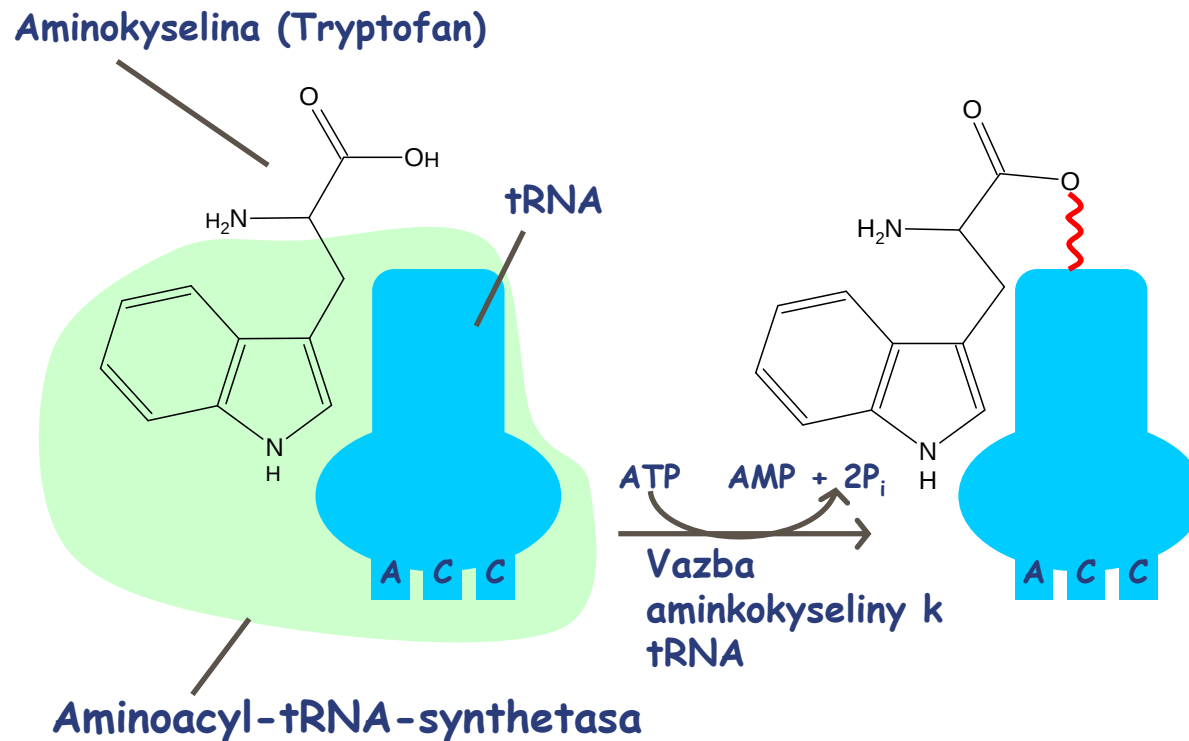
Aminoacyl-tRNA-synthetasa

Rozpoznání a připojení správné aminokyseliny je funkcí enzymů nazývaných **aminoacyl-tRNA-synthetasy**.



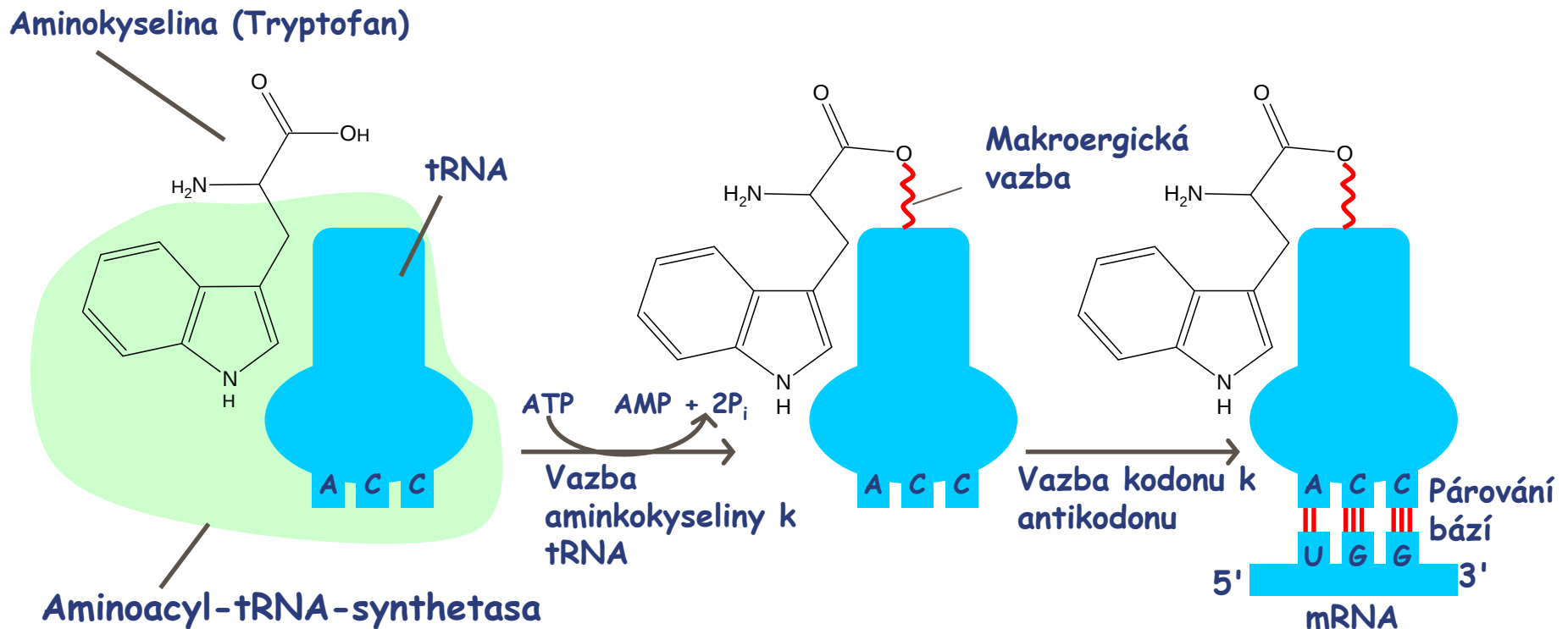
Aminoacyl-tRNA-synthetasa

Reakce katalyzovaná aminoacyl-tRNA-synthetasou vyžaduje dodání energie hydrolýzou ATP.



Aminoacyl-tRNA-synthetasa

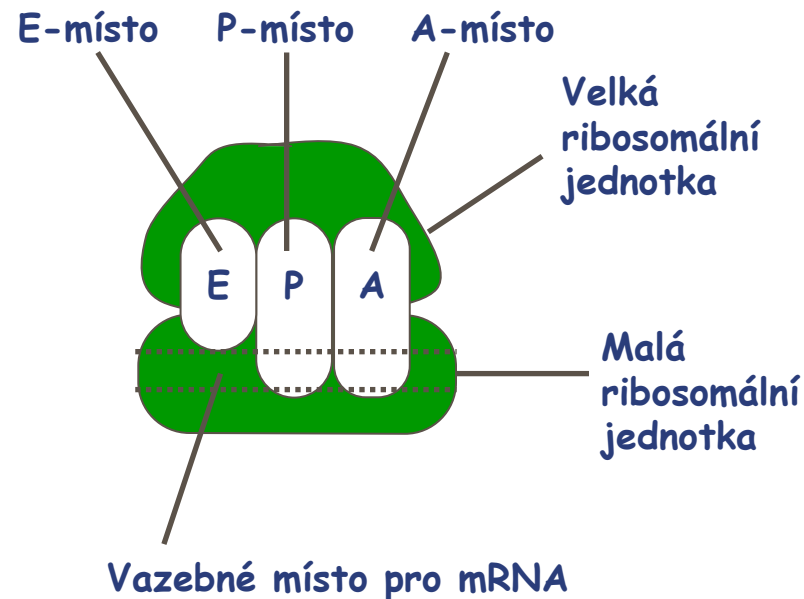
Při této reakci vzniká vysokoenergetická (**makroergická**) vazba mezi tRNA a aminokyselinou. Tato energie je později využita pro tvorbu kovalentní vazby mezi rostoucím polypeptidovým řetězcem a nově navázanou aminokyselinou.



Translace probíhá na ribosomech

Ribosom obsahuje čtyři vazebná místa pro molekuly RNA: jedno pro mRNA a tři pro tRNA (E-místo, A-místo, P-místo).

Každý ribosom je tvořen z velké a malé podjednotky.



Obr. 4. Model Ribosomu

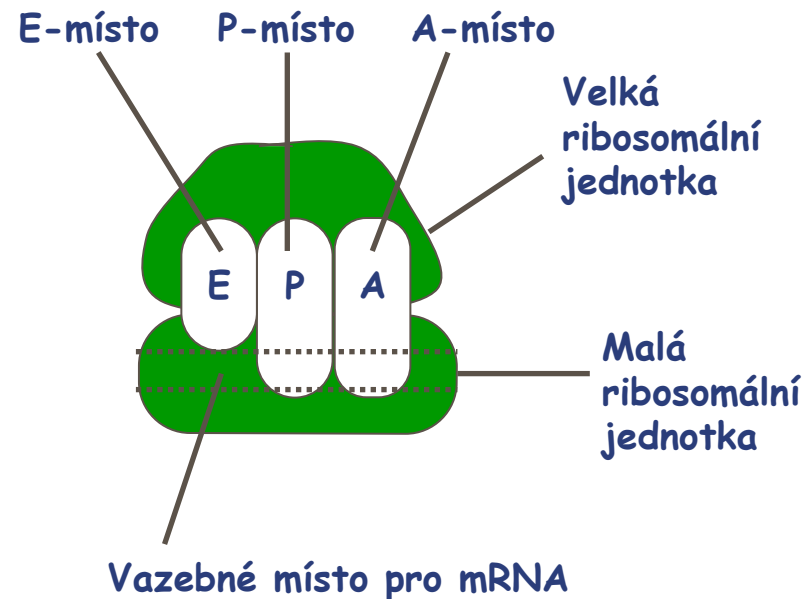
Malá podjednotka zodpovídá za nasednutí tRNA na kodon mRNA.

Velká podjednotka katalyzuje vznik peptidové vazby mezi aminokyselinou a polypeptidovým řetězcem.

Obsah

Translace probíhá na ribosomech

Obě podjednotky se spojují na molekule mRNA obvykle blízko jejího 5'-konce a zahajují syntézu proteinu.

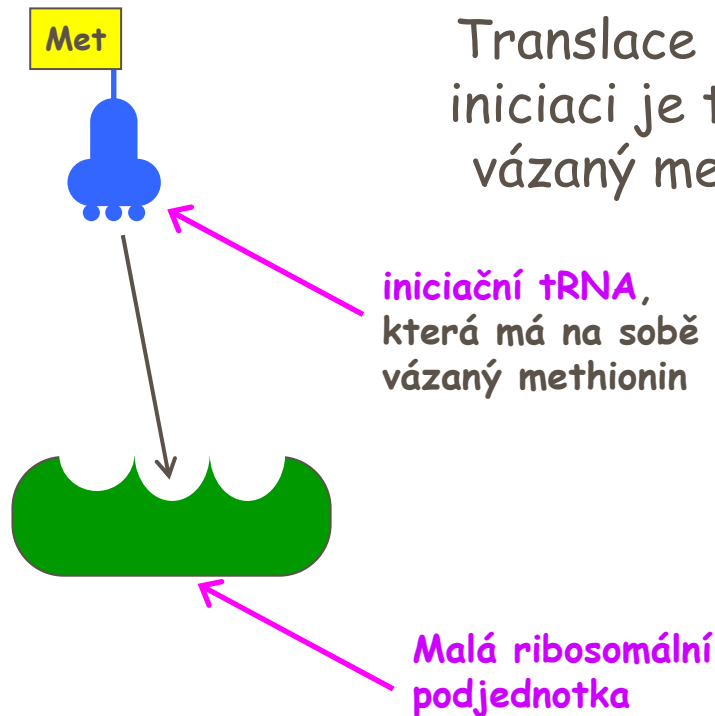


Obr. 4. Model Ribosomu

Ribosom se pohybuje podél mRNA, překládá nukleotidovou sekvenci do aminokyselinové za použití tRNA a po dosyntetizování proteinu se obě jednotky opět oddělí.

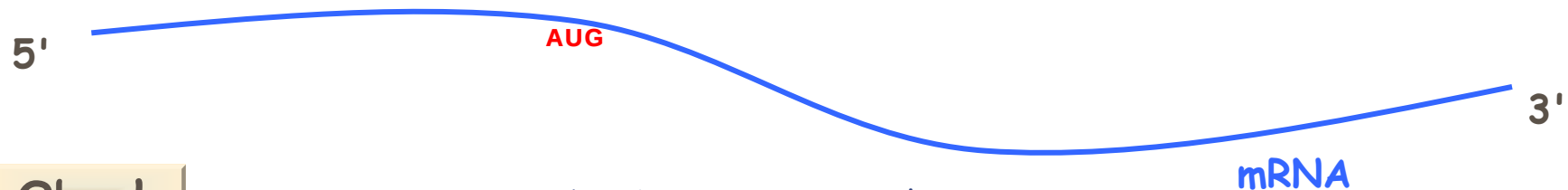
Obsah

Iniciace translace



Translace začíná na **iniciačním kodonu AUG** a pro iniciaci je třeba **iniciační tRNA**, která má na sobě vázaný methionin (u bakterií formyl-methionin).

U eukaryot je iniciační tRNA s navázaným methioninem připojená k malé ribosomální jednotce za asistence několika tzv. **iniciačních faktorů**.

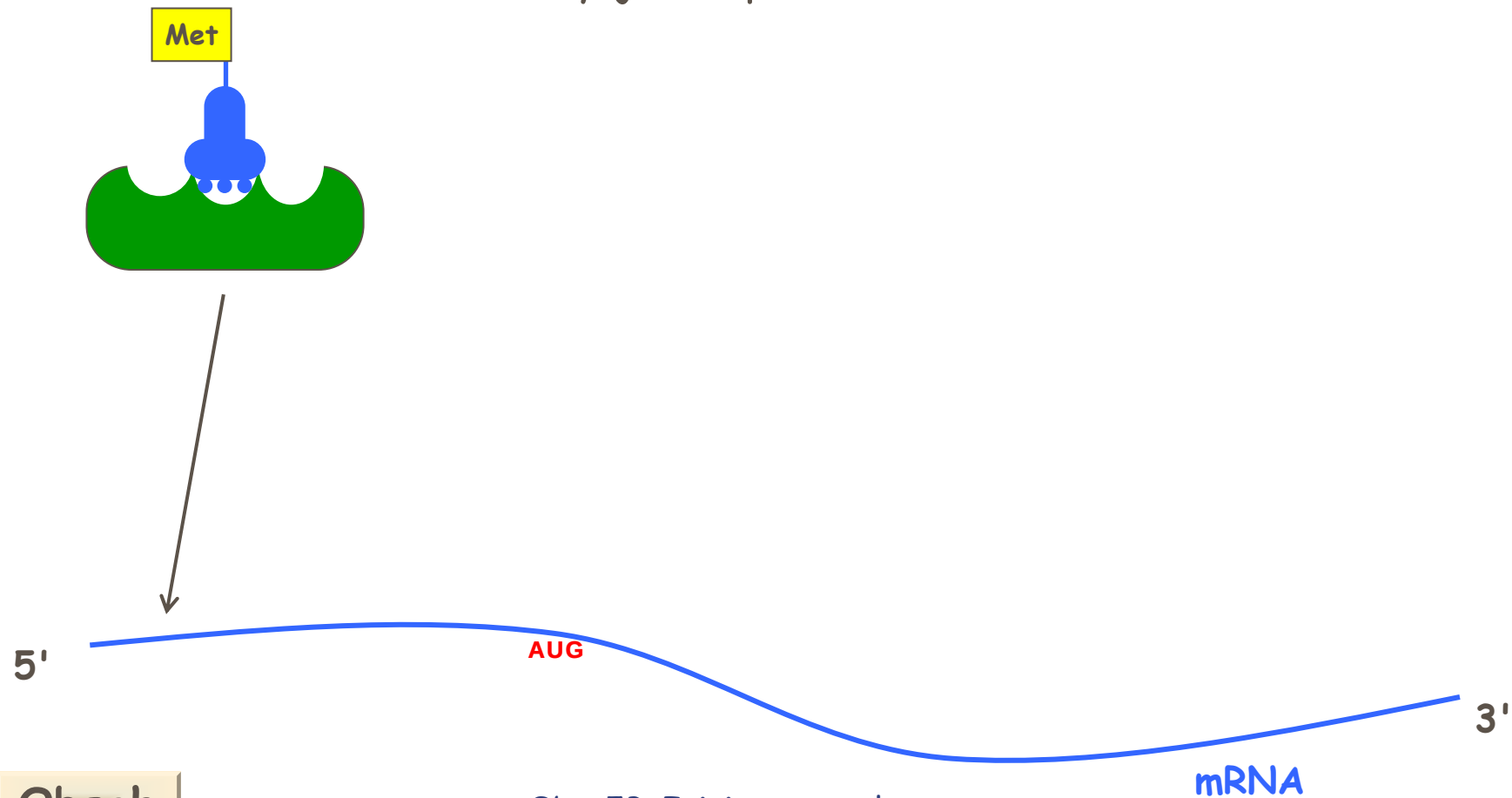


Obsah

Obr. 5A. Iniciace translace

Iniciace translace

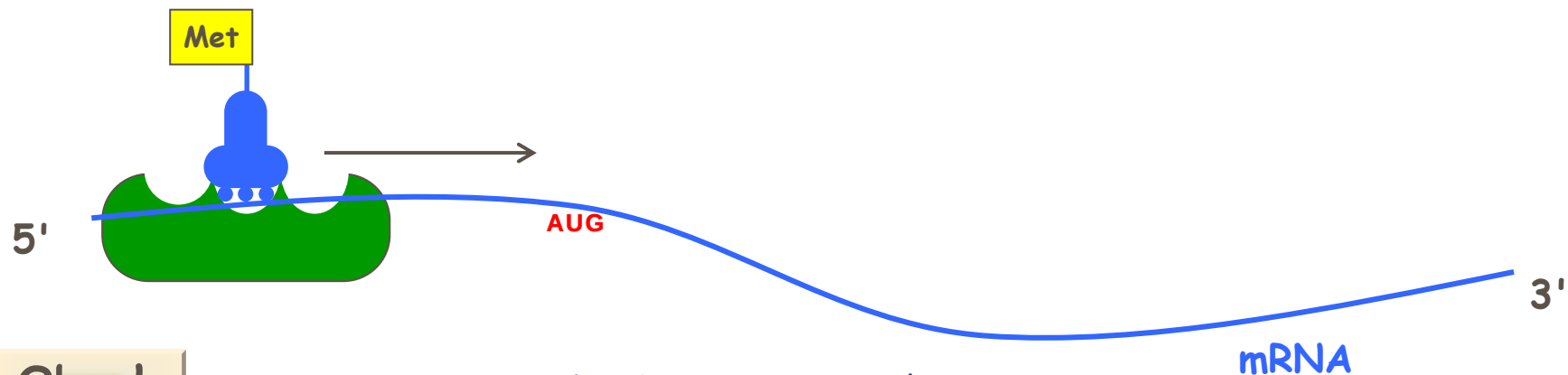
Po navázání iniciační tRNA se malá podjednotka váže na **5'-konec mRNA** a začne se pohybovat podél mRNA ve směru **5' → 3'** a hledat první kodon AUG, který je rozpoznán antikodonem iniciační tRNA.



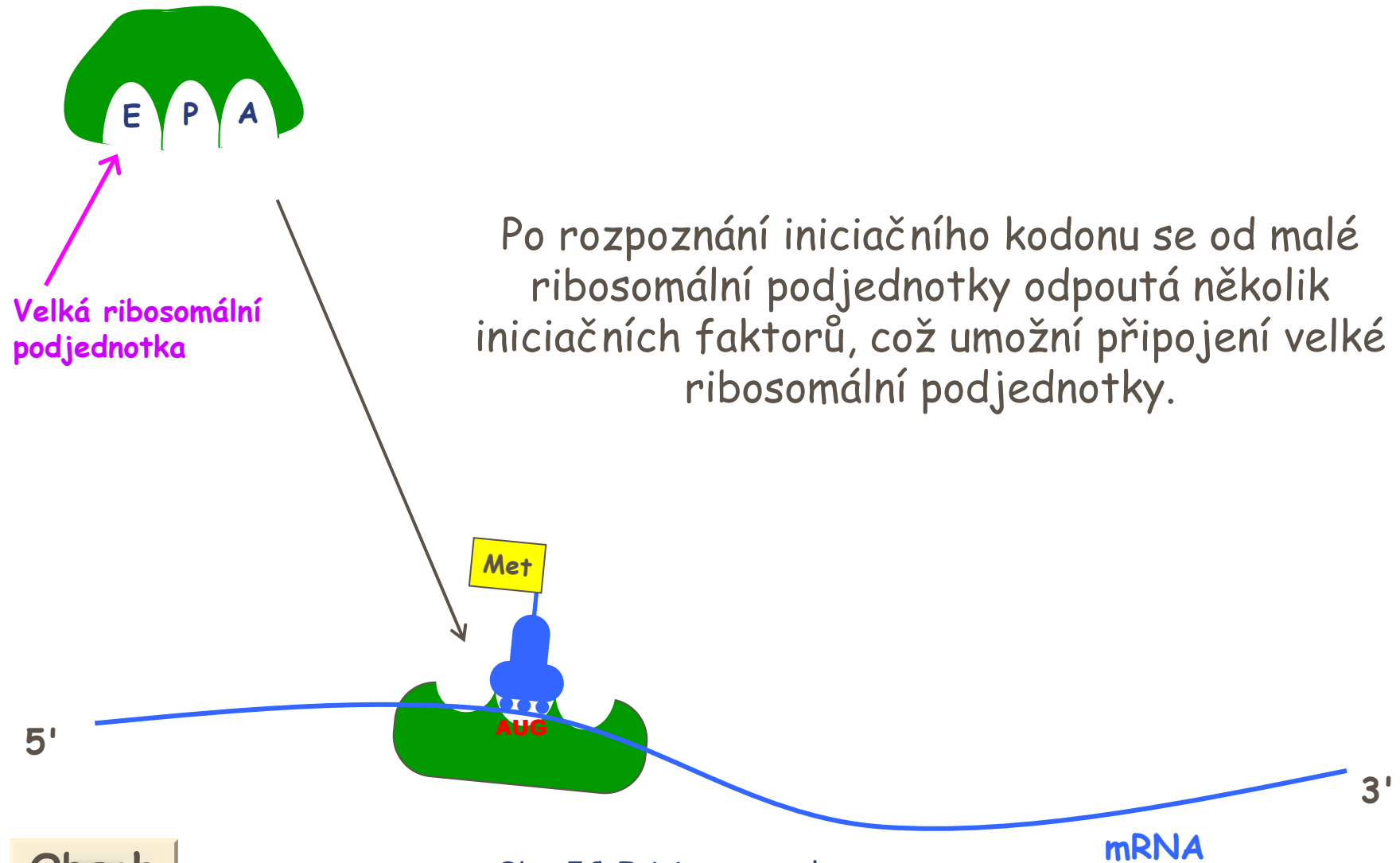
Obr. 5B. Iniciace translace

Iniciace translace

Po navázání iniciační tRNA se malá podjednotka váže na **5'-konec mRNA** a začne se pohybovat podél mRNA ve směru **5' → 3'** a hledat první kodon **AUG**, který je rozpoznán antikodonem iniciační tRNA.



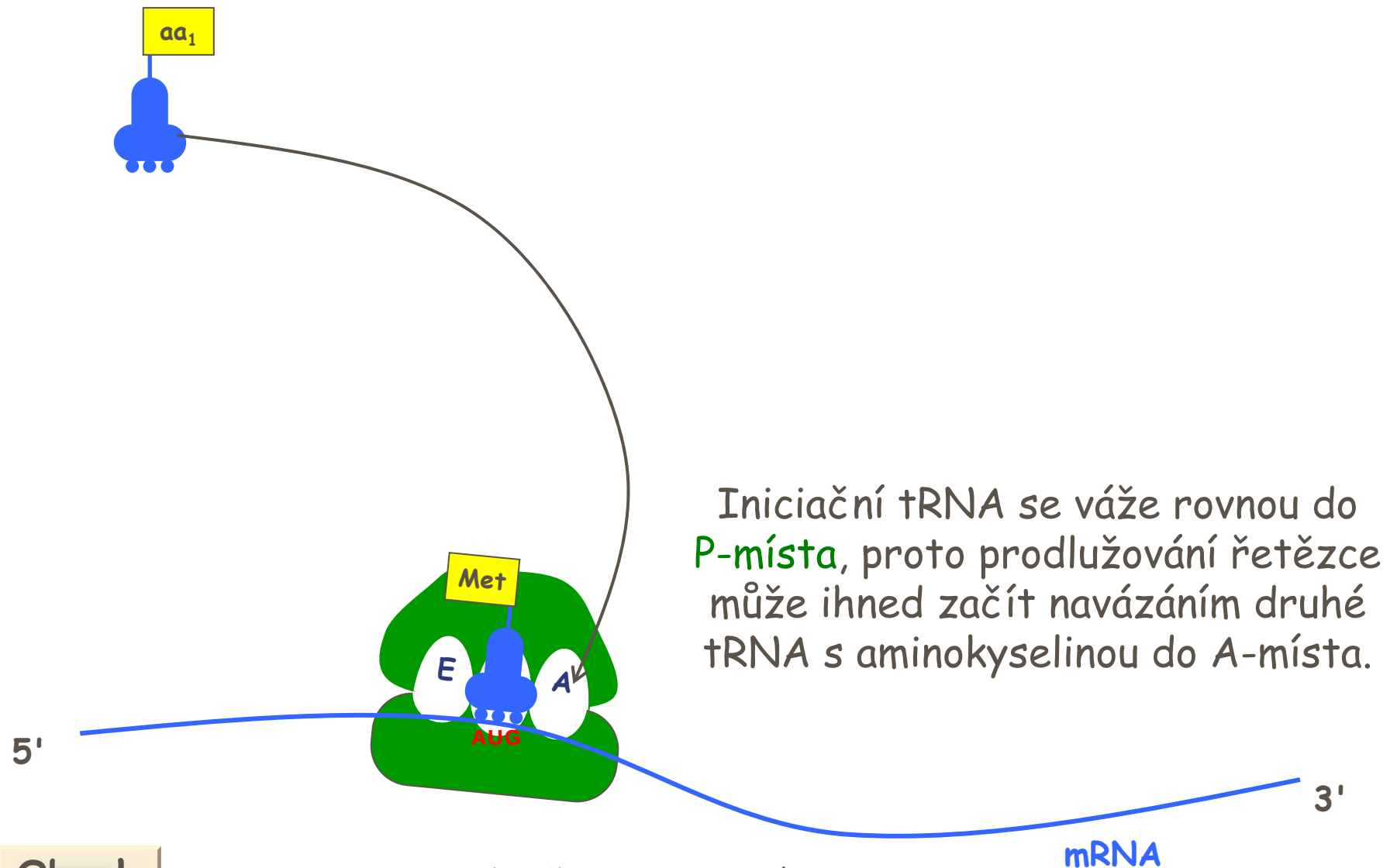
Iniciace translace



Obsah

Obr. 5C. Iniciace translace

Iniciace translace

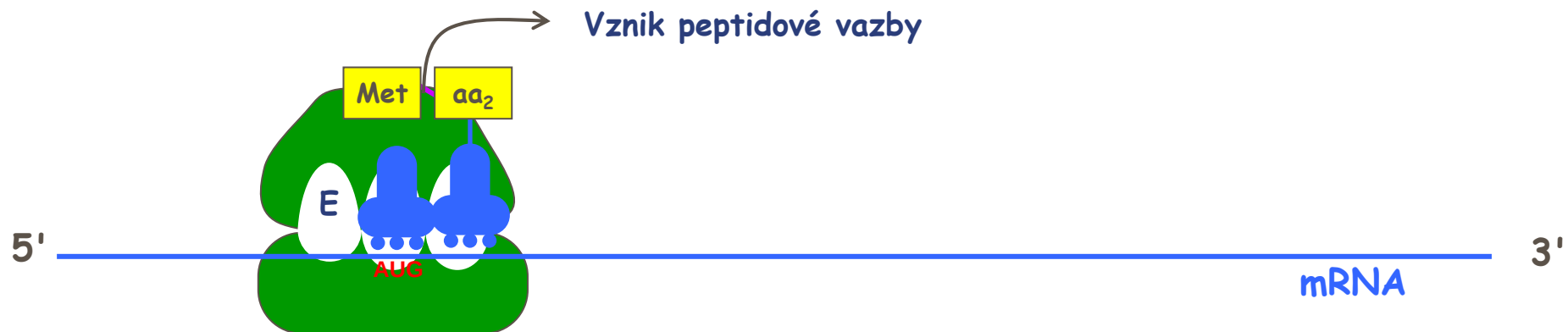


Obsah

Obr. 5D. Iniciace translace

Iniciace translace

V dalším kroku dochází ke vzniku **peptidové vazby** mezi methioninem a přicházející aminokyselinou (aa_2).



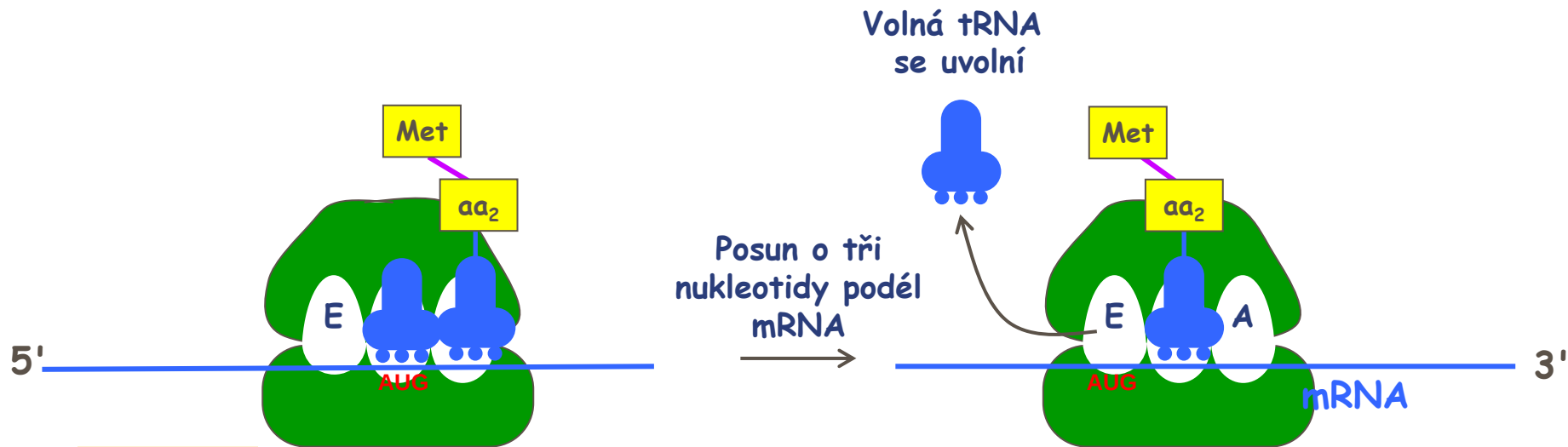
Obsah

Obr. 5E. Iniciace translace

Iniciace translace

V dalším kroku dochází ke vzniku **peptidové vazby** mezi methioninem a přicházející aminokyselinou (aa_2).

Ribosom se posune o 3 nukleotidy podél mRNA.
tRNA bez navázané aminokyseliny se uvolní z E-místa a tRNA z A-místa se přenesse do P-místa.



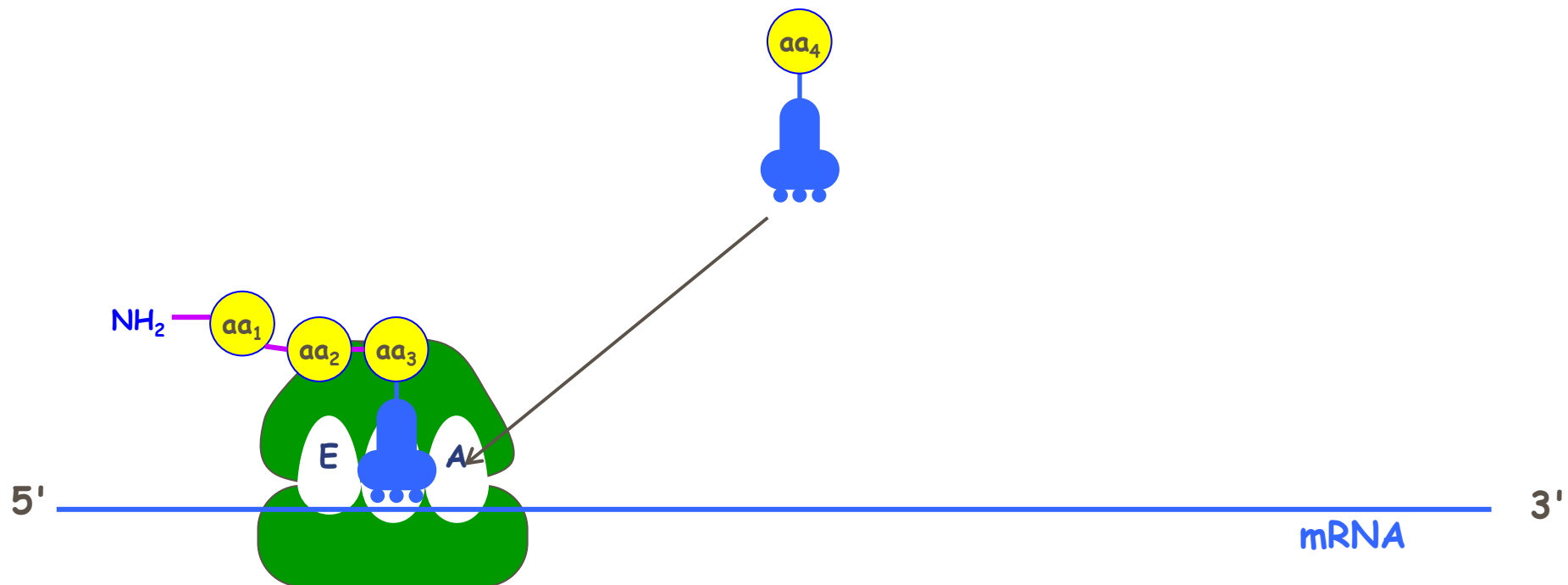
Obsah

Obr. 5F. Iniciace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

Při proteosyntéze je neustále opakován tříkrokový cyklus:

- V prvním kroku je aminoacyl-tRNA navázána do A-místa.



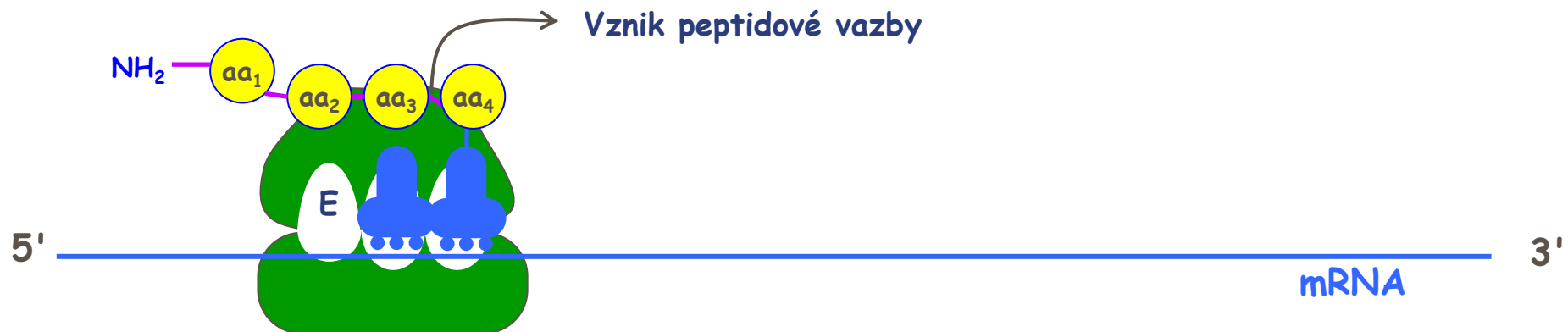
Obsah

Obr. 6A. Elongace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

Při proteosyntéze je neustále opakován tříkrokový cyklus:

- V prvním kroku je aminoacyl-tRNA navázána do A-místa.
- Ve druhém kroku dochází ke vzniku peptidové vazby mezi prodlužujícím se řetězcem a přicházející aminokyselinou.



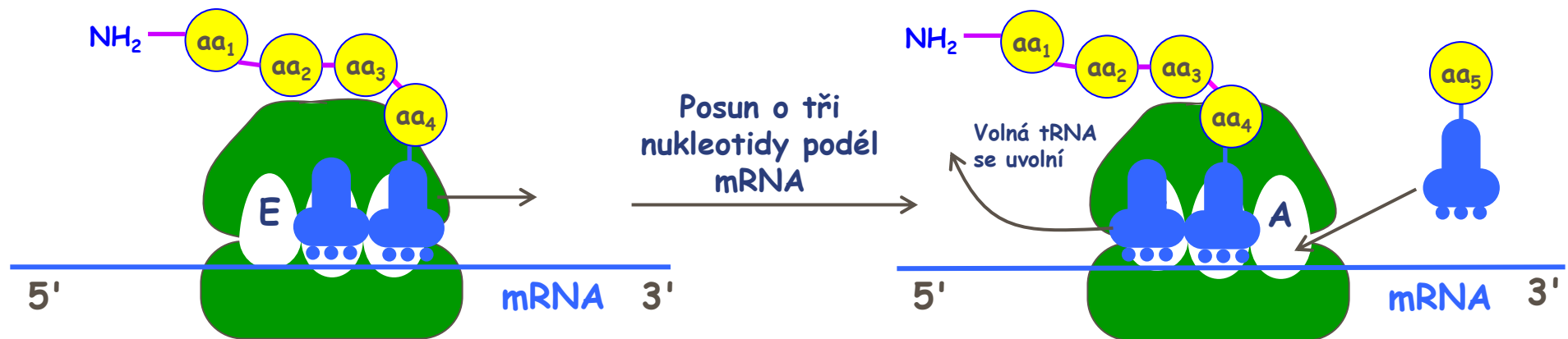
Obsah

Obr. 6B. Elongace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

Při proteosyntéze je neustále opakován tříkrokový cyklus:

- V prvním kroku je aminoacyl-tRNA navázána do A-místa.
- Ve druhém kroku dochází ke vzniku peptidové vazby mezi prodlužujícím se řetězcem a přicházející aminokyselinou.
- Ve třetím kroku se ribosom posune o 3 nukleotidy podél mRNA. tRNA bez navázané aminokyseliny se uvolní z E-místa a tRNA z A-místa se přenesse do P-místa.



Obsah

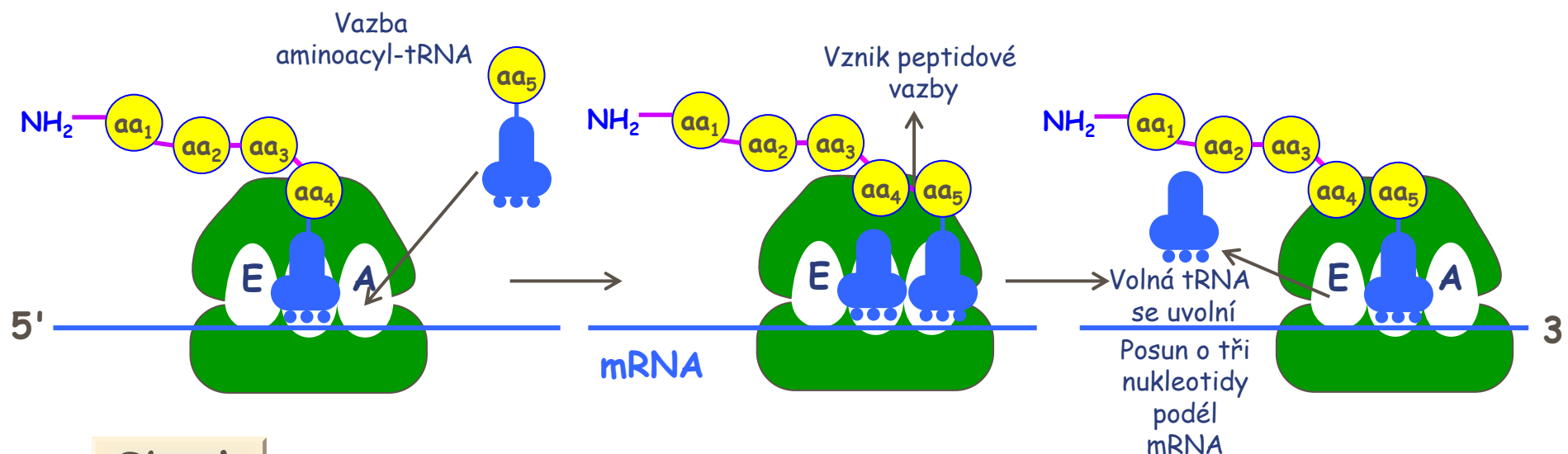
Obr. 6C. Elongace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

Vazba tRNA s připojenou aminokyselinou do volného A-místa
(1. krok elongace).

Vznik peptidové vazby (2. krok elongace).

Posun ribosomu a uvolnění volné tRNA (3. krok elongace).



Obsah

Obr. 6D. Elongace translace

Elongace translace (prodlužování řetězce)

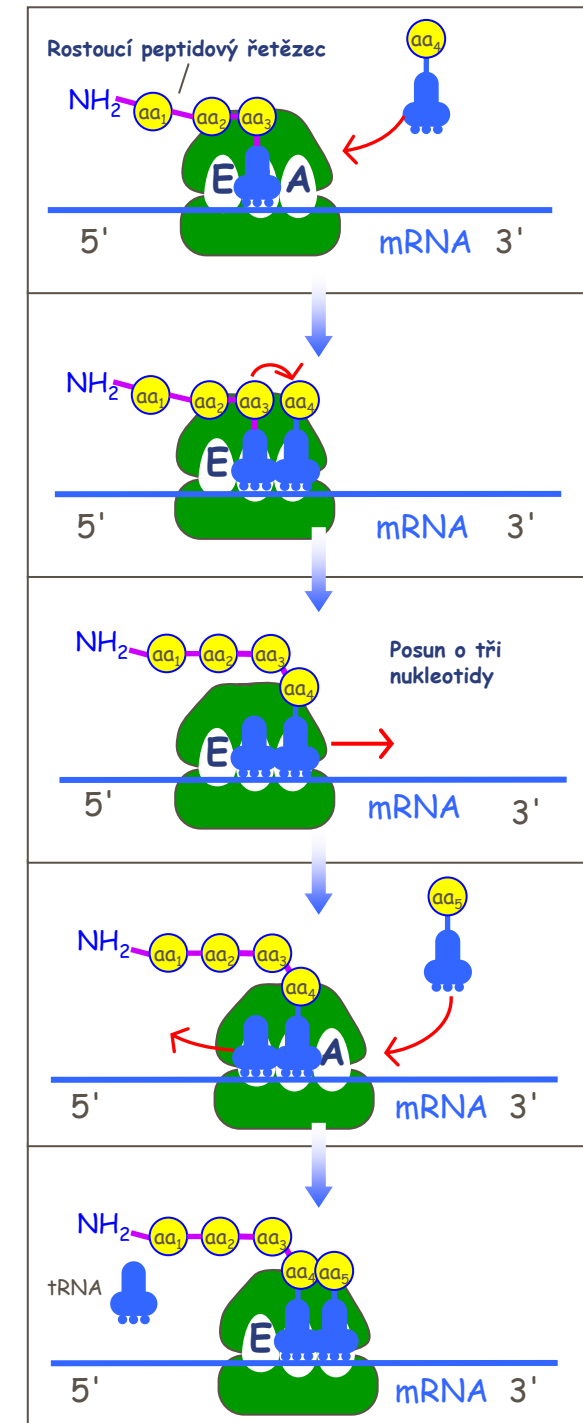
mRNA je překládána ve směru $5' \rightarrow 3'$ a nejprve vzniká **N-konec** proteinu.

Celý cyklus všech tří kroků je opakován při každém předávání nové aminokyseliny do polypeptidového řetězce, dokud ribosom nenarazí na **stop-kodon**.

Polypeptidový řetězec roste směrem od N-konce k C-konci.

Obsah

Obr. 7. Elongace translace
(Schéma)

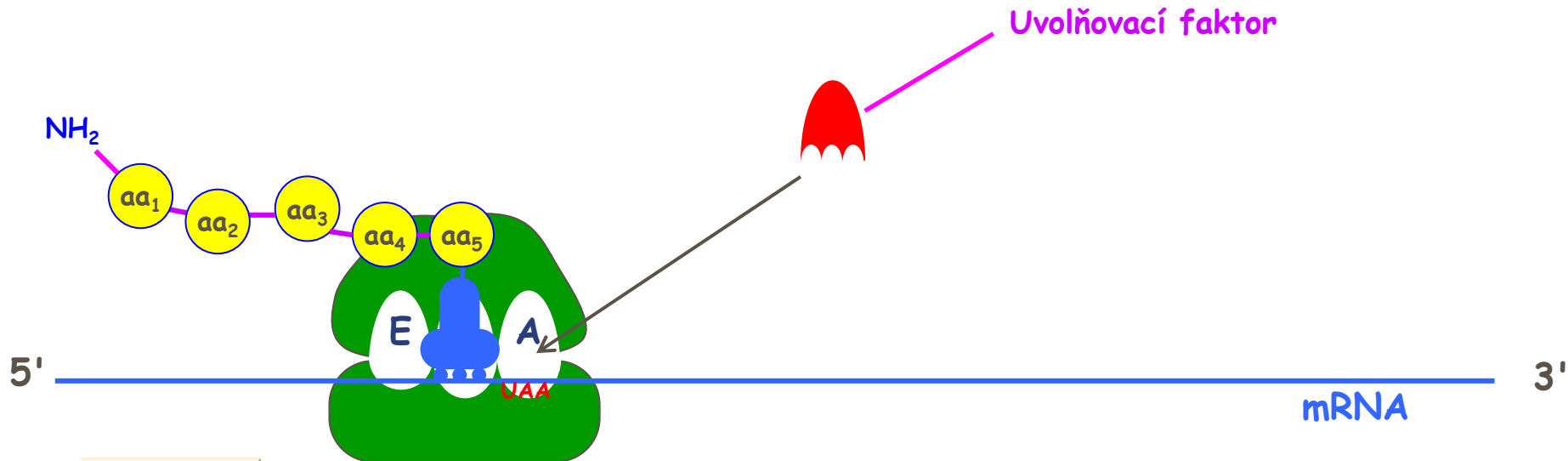


Terminace translace

Konec proteinu je signalizován přítomností jednoho ze tří **terminačních** neboli **stop kodonů** (**UAA**, **UAG** nebo **UGA**).

Těmto kodonům není přiřazená žádná aminokyselina.

Místo tRNA se na stop kodon v A-místě vážou tzv. **terminační faktory**, které mění aktivitu peptidyltransferasy tak, že místo aminokyseliny použije molekulu vody pro uvolnění karboxylového konce hotového polypeptidového řetězce z tRNA v P-místě.



Obsah

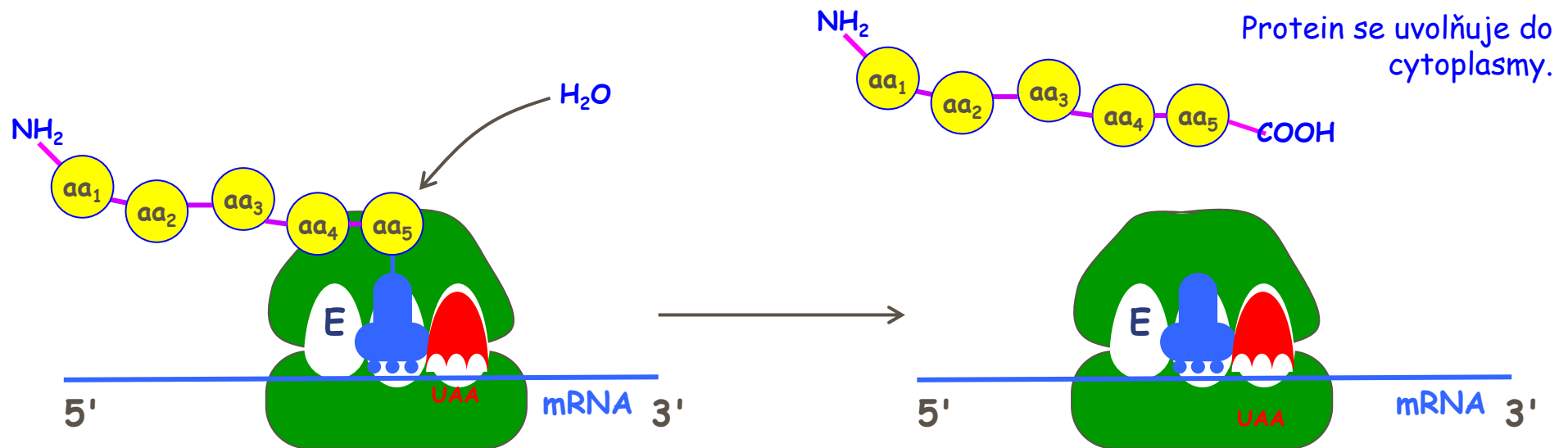
Obr. 8A. Terminace translace

Terminace translace

Konec proteinu je signalizován přítomností jednoho ze tří **terminačních** neboli **stop kodonů** (**UAA**, **UAG** nebo **UGA**).

Těmto kodonům není přiřazená žádná aminokyselina.

Místo tRNA se na stop kodon v A-místě vážou tzv. **terminační faktory**, které mění aktivitu peptidyltransferasy tak, že místo aminokyseliny použije molekulu vody pro uvolnění karboxylového konce hotového polypeptidového řetězce z tRNA v P-místě.

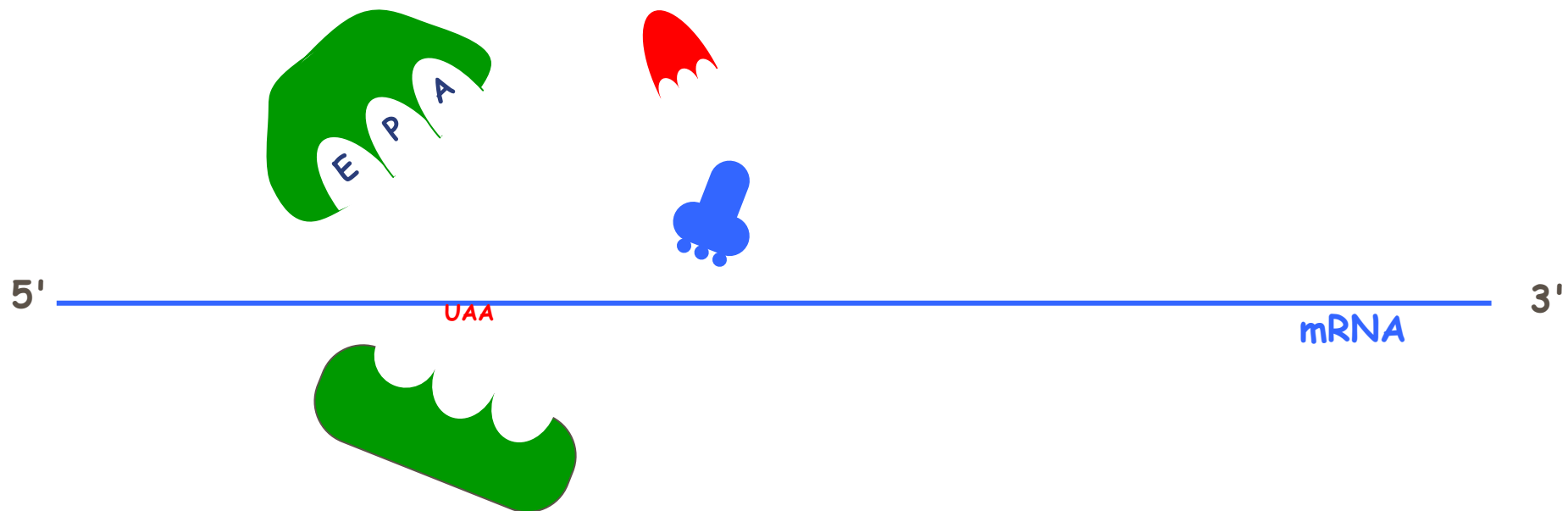


Obsah

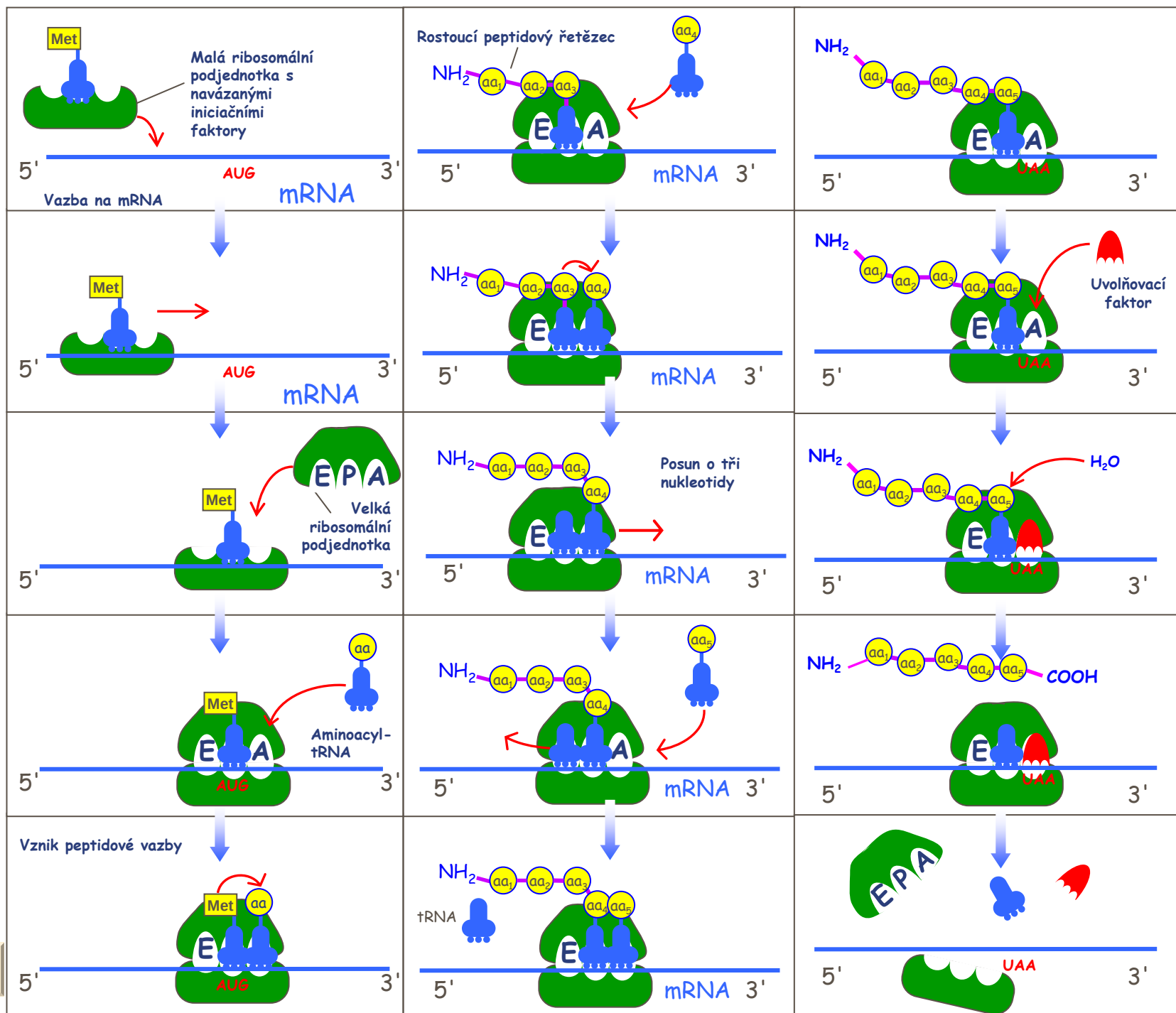
Obr. 8B. Terminace translace

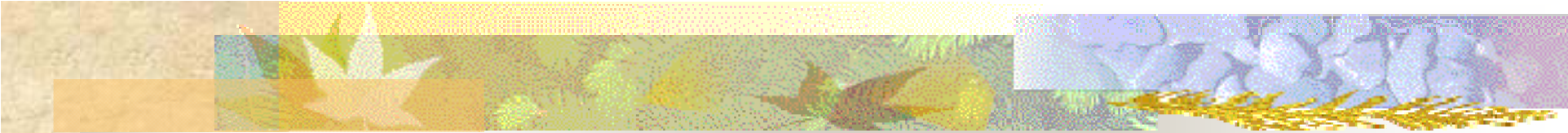
Terminace translace

Po skončení proteosyntézy je mRNA odpojena od ribosomu a dojde k **disociaci obou podjednotek ribosomu**, které se mohou navázat na jinou molekulu mRNA a začít novou transkripci.



Obr. 9.
Iniace,
elongace,
a terminace
translace





Použitá literatura

- [1] *ALBERTS, B. a kol. Základy buněčné biologie. Ústí nad Labem: Espero Publishing, 1997.*
- [2] *NEČAS, O. a kol. Obecná biologie pro lékařské fakulty. Jinočany: Nakladatelství H&H, 2000.*
- [3] *KUBIŠTA, V. Buněčné základy životních dějů. Praha: Scientia, 1998.*