



ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА КАФЕДРАСЫ

ДӘРІС 9.

ТРАНСЛЯЦИЯ ПРОЦЕССИНЕ ЖАЛПЫ КӨЗҚАРАС.

Лектор: PhD, қауымдастырылған
профессор Тайпақова С.М.

Дәріс жоспары:

- Трансляция мәні
- Трансляция құрамдас компоненттері
- Трансляция механизмі
- Трансляция кезеңдері
- Посттрансляциялық модификация

Трансляция – белок биосинтезі- генетикалық ақпараттың жүзеге асуының келесі кезекті бір кезеңі ретінде рибосомада мРНҚ матрицасында белоктың түзілу кезеңі, яғни рибосомада мРНҚ (аРНҚ) нуклеин қышқылының 4 әріптік тілінің белоктың 20 әріпті (аминқышқылдарының санына байланысты) тіліне аударылуы.

Трансляция процессінің құрамдас компоненттері:

мРНҚ-матрица

Рибосома- белок синтезінің орны

20 аминқышқылы-субстрат

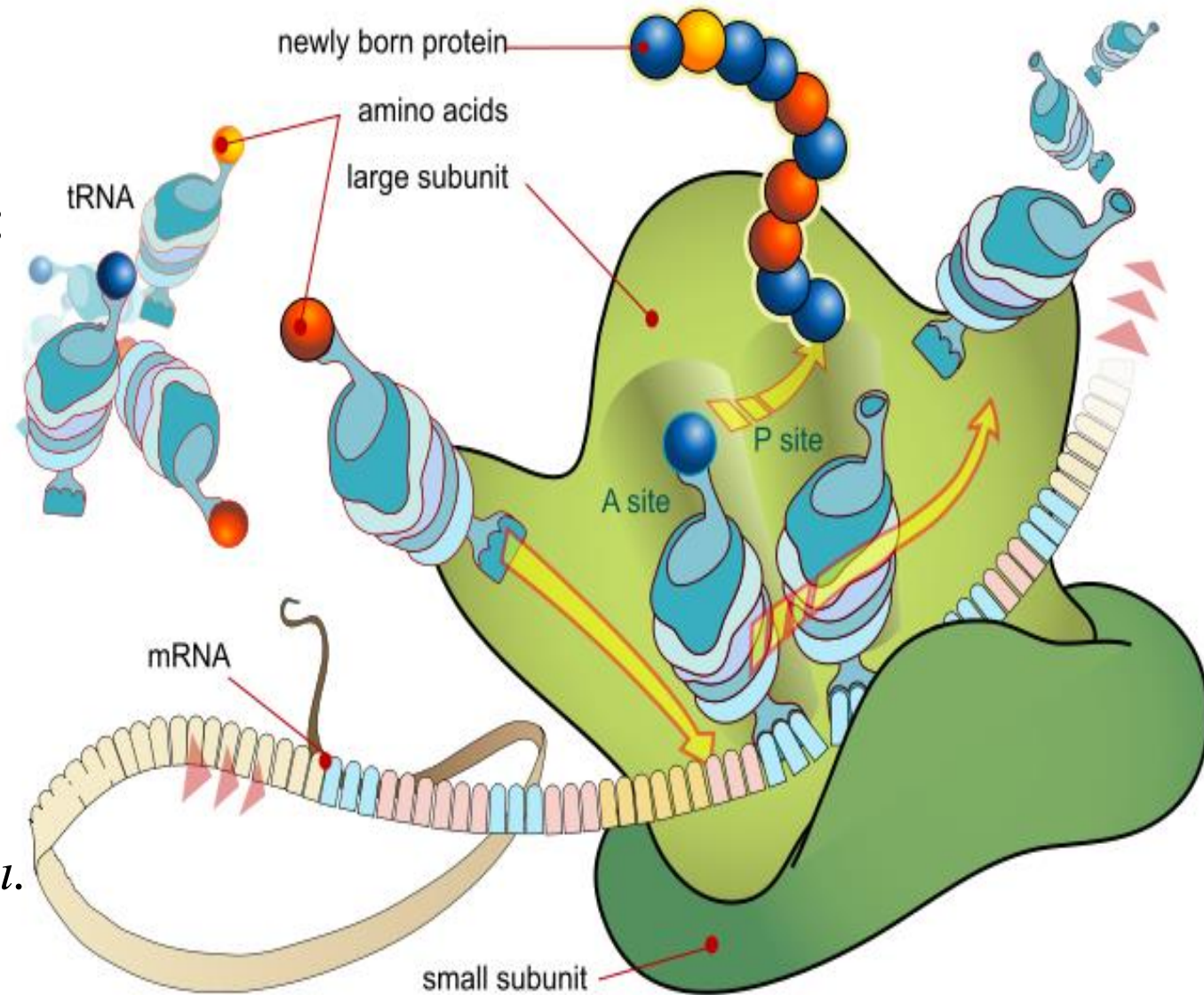
20 түрлі тРНҚ- адаптор

Аминоацил-тРНҚ-синтетаза-а.қ-тРНҚ байланысы

Белоктық факторлар-спецификалық белоктар

АТФ және ГТФ- энергия көзі

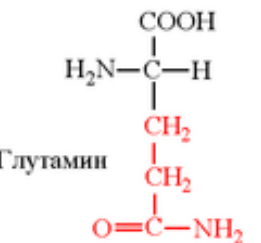
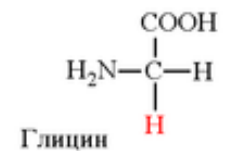
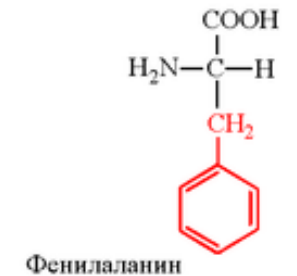
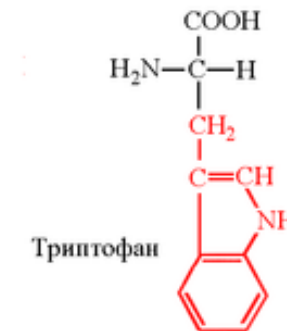
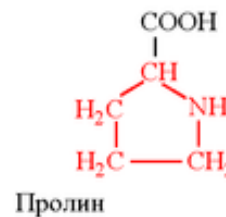
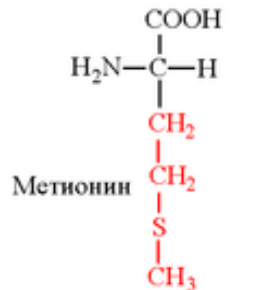
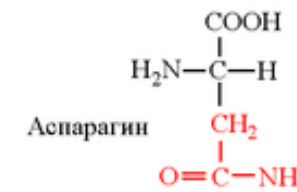
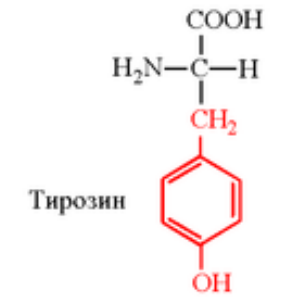
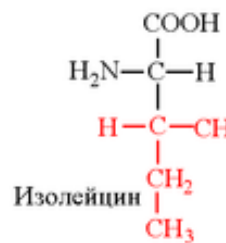
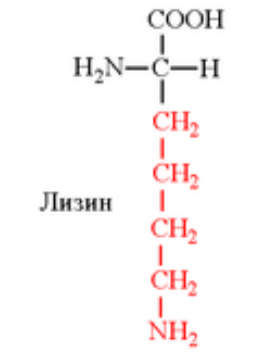
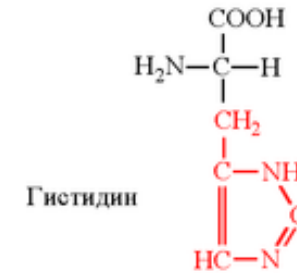
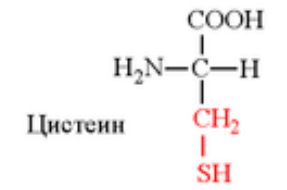
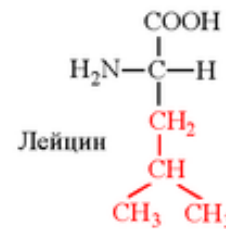
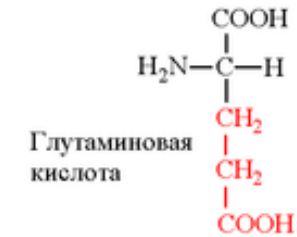
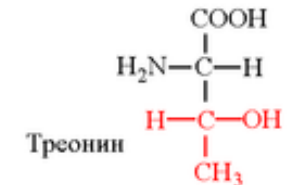
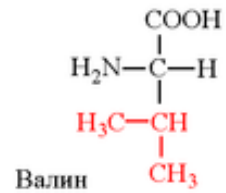
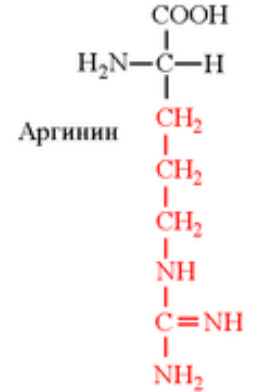
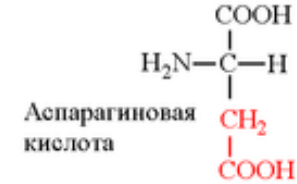
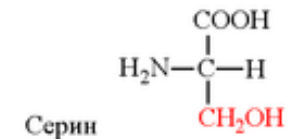
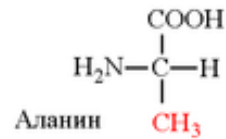
Магний ионы-рибосома құрылымын тұрақтандырады.



Аминқышқылдары

Белок биосинтезіне 20 түрлі аминқышқылы қатысады.

Адам ағзасының белок құрылымына енетін барлық 20 аминқышқылдары жеткілікті мөлшерде болуы керек. Бұл талап ең алдымен алмастырылмайтын аминқышқылдарына (ағзада синтезделмейтін) қатысты, өйткені кемінде бір алмастырылмайтын аминқышқылының жетіспеуі белок биосинтезінің жылдамдығының төмендеуіне, ал кейде сол аминқышқылының орнын анықтайтын кодонда синтездің толығымен тоқтауына алып келеді. Жасушадағы әр протеиногендік аминқышқылы үшін өзінің тРНҚсы (бір немесе бірнеше) бар. Алмастырылмайтын аминқышқылдары: метионин, лизин, триптофан, треонин, фенилаланин, валин, лейцин, изолейцин



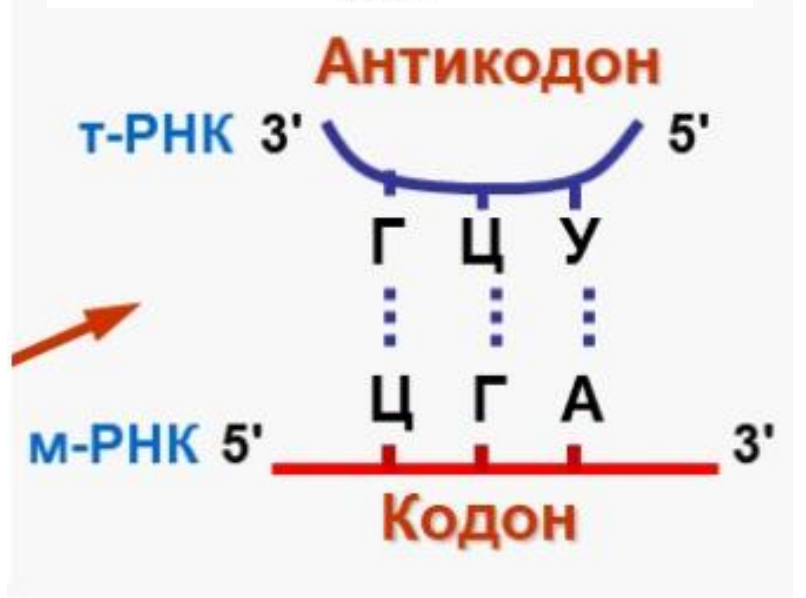
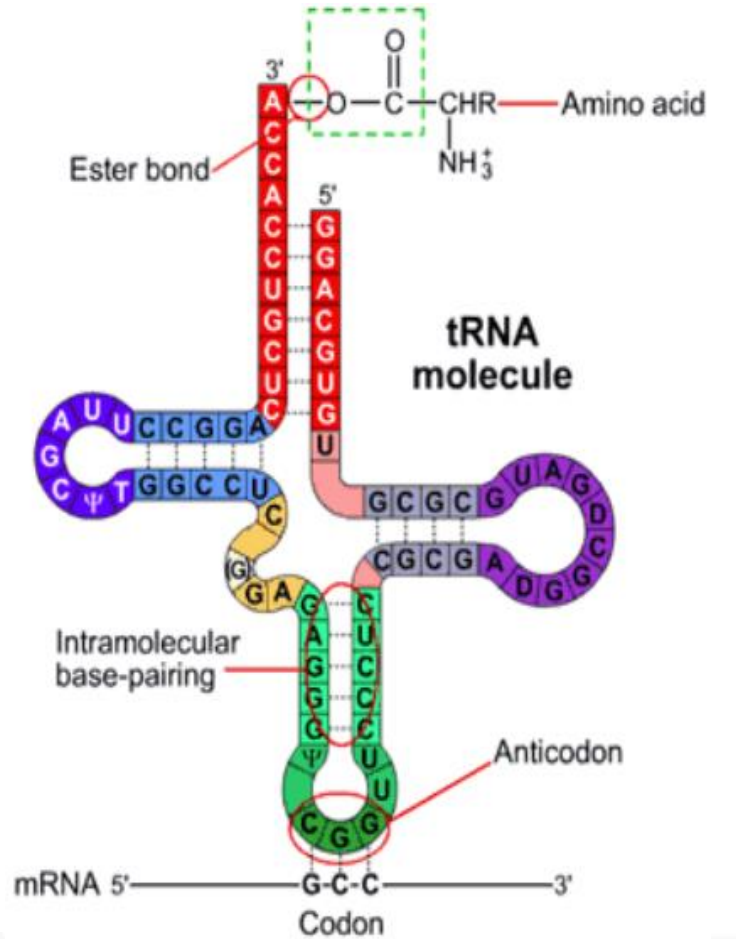
тРНҚ— трансляция барысында аминқышқылы, рибосома және мРНҚ арасындағы байланысты қамтамасыз ететін адаптор қызметін атқаратын рибонуклеин қышқылы. Ұзындығы 73-93н, мөлшері ~5 нм, кеңістікте «жоңышқа жапырағы» тәрізд пішінге ие. Клеткада 60 түрі белгілі. **тРНҚ негізгі міндеті** - аминқышқылдарының белсендірілген қалдықтарын рибосомаға жеткізу және олардың синтезделетін белок тізбегіне мРНҚда генетикалық кодпен жазылған бағдарламаға сәйкес қосу.

Барлық тРНҚ 3'-ұшында екі С және бір А тұратын ССА-үш нуклеотидтік тізбек болады. тРНҚ басым көпшілігінің 5'-ұшында рG- гуанил қышқылының қалдығы болады

Акцепторлық иін тиісті аминқышқылының ковалентті қосылуының сайты болып табылады. Антикодон иіні мРНҚ кодонымен кері паралельді жұптасатын антикодон триплетіне ие.

D- дигидроуридильді иін тРНҚ қатталуында маңызды өзара әрекеттесуді қамтамасыз етеді.

ТҮС -иін риботимидин және псевдоуридин нуклеозидтерінен тұрады. Оларда негіз бен пентоза ерекше көміртек-көміртек байланысымен байланнысады. ТҮС -иін рибосоманың үлкен суббірлігінің рРНҚ-мен әрекеттесуіне қатысады. Үш иіннен басқа, тРНҚ құрылымында қосымша немесе вариабельді (V-иін) болады.



Белок биосинтезіндегі тРНҚ рөліне сәйкес оның екі негізгі қызметі бөлінеді:

акцепторлік – аминоксил-тРНҚ-ға айнала отырып, аминоксил қалдығымен ковалентті байланысу қабілеті,

адаптерлік – тасымалданатын амин қышқылына сәйкес келетін генетикалық кодтың триплетін тану және амин қышқылының өсіп келе жатқан белок тізбегінде өзінің лайықты орнына кіруін қамтамасыз ету қабілеті.

тРНҚ-ларды «адаптер молекулалары» деп атайды, өйткені бұл молекулалардың акцепторлық ұшына белгілі бір амин қышқылы бекітіледі және антикодонның көмегімен олар мРНҚ-дағы белгілі бір кодонды танып, жаңа пептидтік байланыстүзілуіне қажетті кешеннің конформациясын қамтамасыз етеді. Рибосомадағы ақуыз синтезі процесінде тРНҚ антикодондарының мРНҚ кодондарымен байланысуы комплементарлық және антипараллелизм принципі бойынша жүреді.

Аминоацил-тРНҚ синтездалар-

Аминқышқылының тиісті тРНҚмен ковалентті байланысын қамтамасыз ететін фермент

Аминқышқылының активтелуі екі кезеңде жүреді:

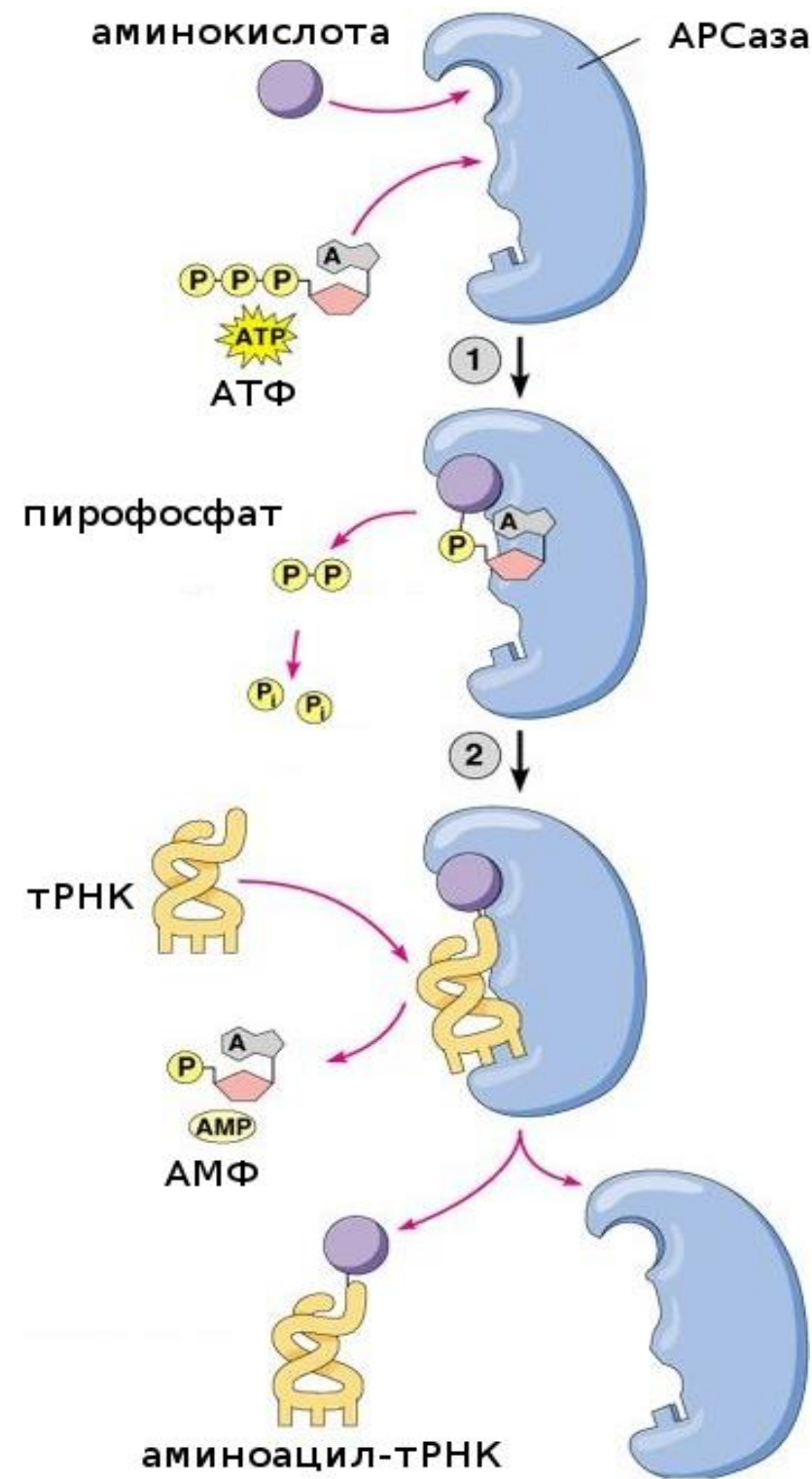
Бірінші кезең- аминқышқылының АТФ көмегімен активтенуі

-аминқышқылы ферментке қосылып, АТФ-пен әрекеттесіп, энергияға бай аралық зат, аминацил-АМФ түзеді. Реакция кезінде пиррофосфат бөлінеді

Екінші кезеңде активтенген аминқышқылы тиісті тРНҚның 3' ұшына ауысады- ферментпен байланысқан

аминоациладенилаттың аминацил қалдығы сәйкес тРНҚның ССА-соңындағы терминалдық аденозиннің рибоза сақинасының гидроксил топтарының біріне ауысып,

аминоацил-тРНҚ түзеді. Аминқышқылдары, аминқышқылы түріне байланысты, терминалдық нуклеотидтің (А) 2' немесе 3' көміртегі атомындағы ОН тобымен байланысады.



Рибосомалар

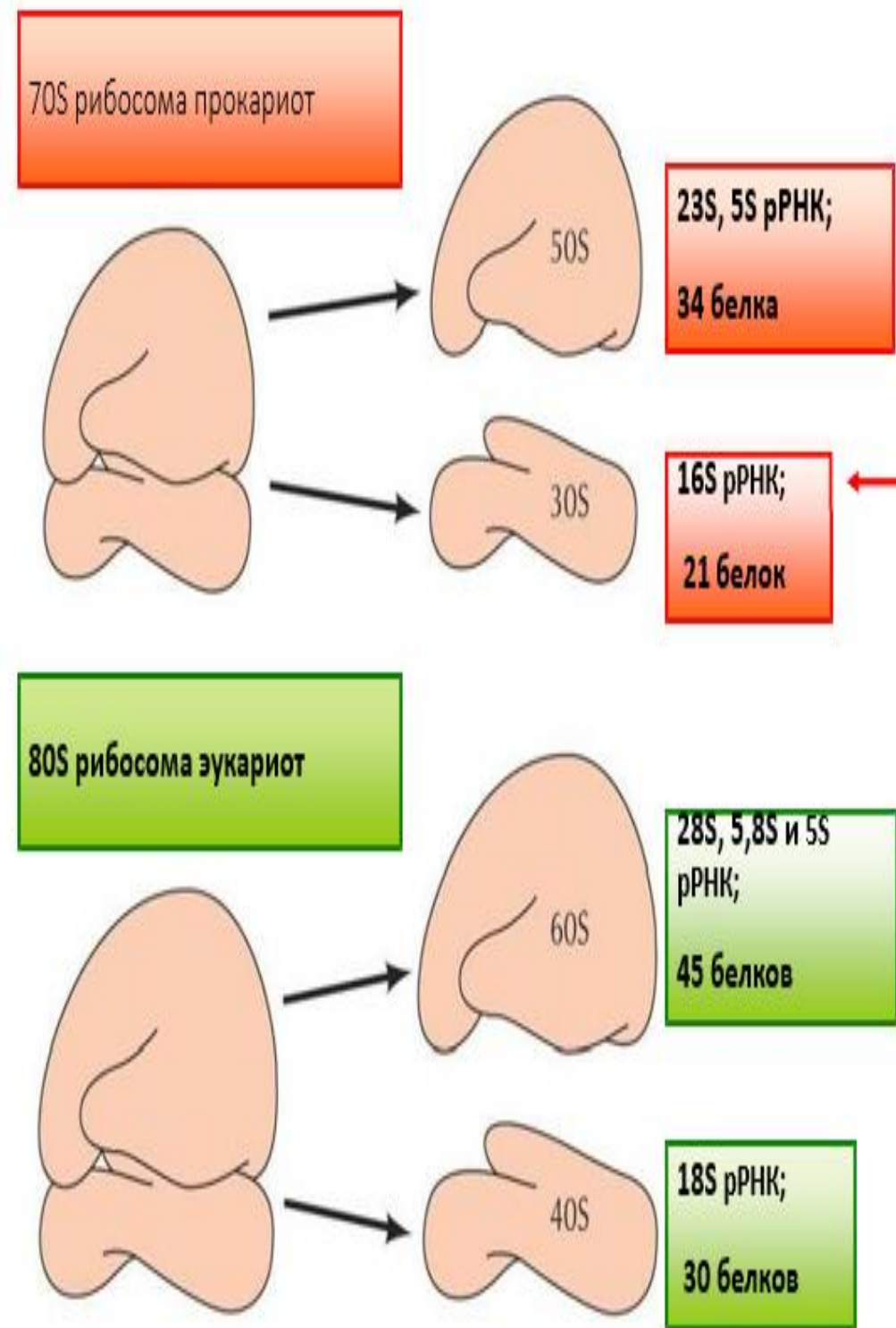
рибосомалық РНҚ (рРНҚ -40%) мен белок 60%) арнайы рибосомалық белоктар жиынтығынан тұратын нуклеопротеиндік комплекс – аминқышқылдарынан белоктың синтезі жүзеге асатын «фабрика» қызметін атқарады.

Рибосома РНҚ және белоктар кешенінен тұрады, сондықтан **рибонуклеопротеидтер** кешені болып табылады. Әрбір рибосома бір-бірімен байланысқан **кіші** (30S) және **үлкен** (50S) құрамдас бөліктерден тұрады, олар **суббірліктер** деп аталады:

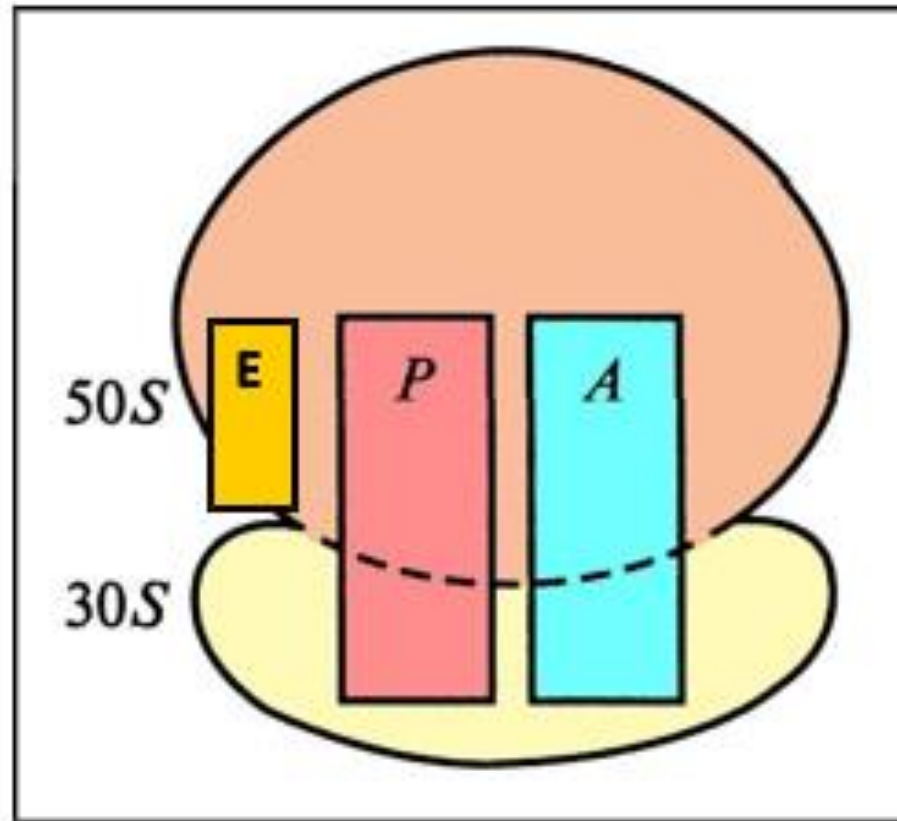
(30S) негізінен декодтау функциясына ие және мРНҚ-мен де байланысқан

(50S) негізінен каталитикалық қызмет атқарады және аминоксилденген тРНҚ-мен байланысады.

Эукариоттық жасушалардағы рибосомалардың шөгу константасы (ультрацентрифугадағы тұндыру жылдамдығы) 80S (үлкен суббірлік - 60S және кіші - 40S), бактерия жасушалары - 70S (үлкен суббірлік - 50S және кіші - 30S) тең.



Рибосомалардың функционалды аймақтары



P – пептидильдік сайт
пептидил-тРНҚ байланыстырушы
аймақ

- **A** – аминоацильдік сайт
аминоацил-тРНҚ
байланыстырушы аймақ
- **E** –сайт тРНҚның рибосомадан
шығарылатын аймағы

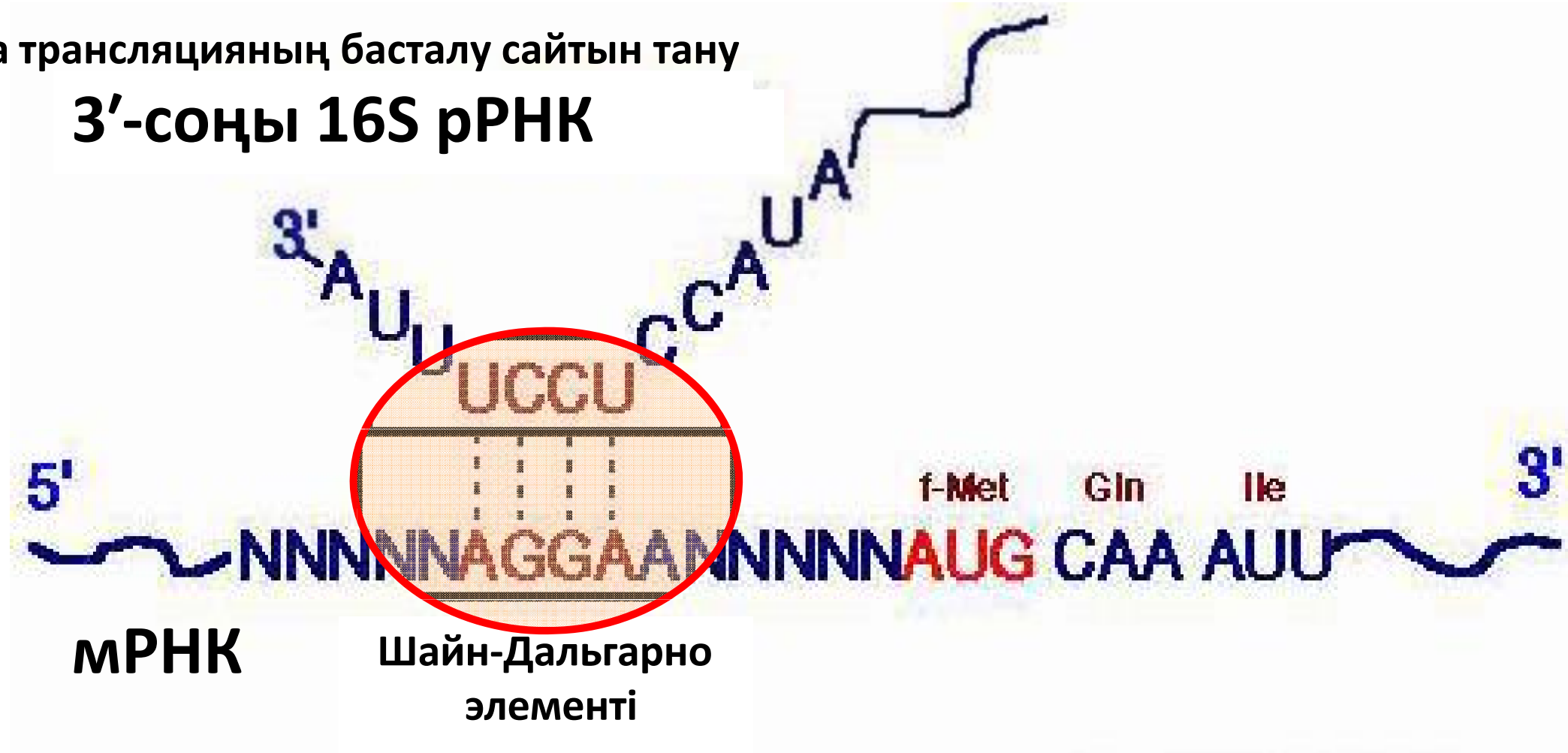
Рибосомадағы рРНҚ-ның қызметтері

Құрылымдық-каркас қызметін атқарады

Каталитикалық- пептидтік байланыс түзеді

мРНҚда трансляцияның басталу сайты тану

3'-соңы 16S рРНҚ

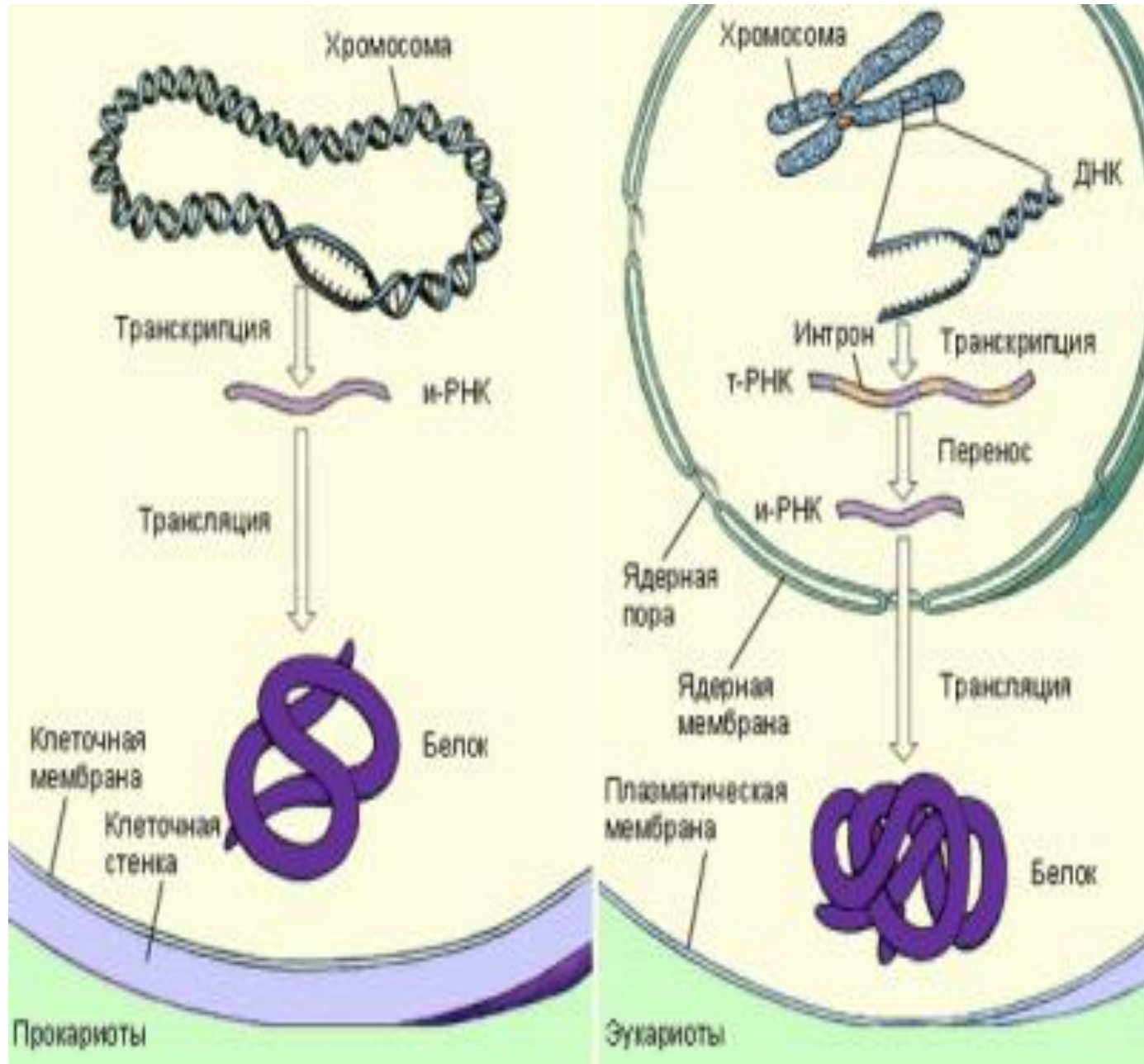


16S рРНҚ-ның рибосоманың 30S суббірлігінде орналасқан, мРНҚ-дағы Shine-Dalgarno аймағымен әрекеттесуі

- **Белоктық факторлар**
- Рибосомадағы белок синтезінің әрбір кезеңі: инициация, элонгация және терминацияда рибосомадан тыс ақуыз факторларының әртүрлі жиынтығы қатысады. Бұл белоктар процестің белгілі бір кезеңдерінде рибосомамен немесе оның суббірліктерімен байланысып, белок синтезі аппаратының жұмысын тұрақтандырады немесе жеңілдетеді.
- **АТФ және GTP энергия көздері ретінде**
- Өсіп келе жатқан полипептид тізбегіне бір амин қышқылын қосу үшін жасуша 4 макроэргиялық байланыстарды жұмсайды: 2-і АТФ-дан аа-tRNA синтетазамен катализделген реакция кезінде (аминқышқылдарының активтенуі кезінде АТФ АМФ пен пирофосфатқа ыдырайды) және 2 GTP молекуласы: біреуі рибосоманың А-ортасында аа-tRNA-ны байланыстыру үшін қолданылады, ал екіншісі транслокация сатысында жұмсалады.
- Бұған қоса полипептидтік тізбектің синтезін бастау және тоқтату үшін молекулалардың тағы екі макроэргиялық байланысын қолданады

Необходимые компоненты	Функции
1 . Аминокислоты	Субстраты для синтеза белков
2. тРНК	тРНК выполняют функцию адаптеров. Они акцепторным концом взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном - с кодоном мРНК.
3. Аминоацил-тРНК синтетазы	Каждая aa-тРНК-синтетаза катализирует реакцию специфического связывания одной из 20 аминокислот с соответствующей тРНК
4. мРНК	Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белков
5. Рибосомы	Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков
6. АТФ, ГТФ	Источники энергии
7. Белковые факторы инициации, элонгации, терминации	Специфические вне ribосомные белки, необходимые для процесса трансляции (12 факторов инициации: eIF; 2 фактора элонгации: eEF1, eEF2, и факторы терминации: eRF)
8. Ионы магния	Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом

Рибосомадағы полипептидтік тізбектің синтезі

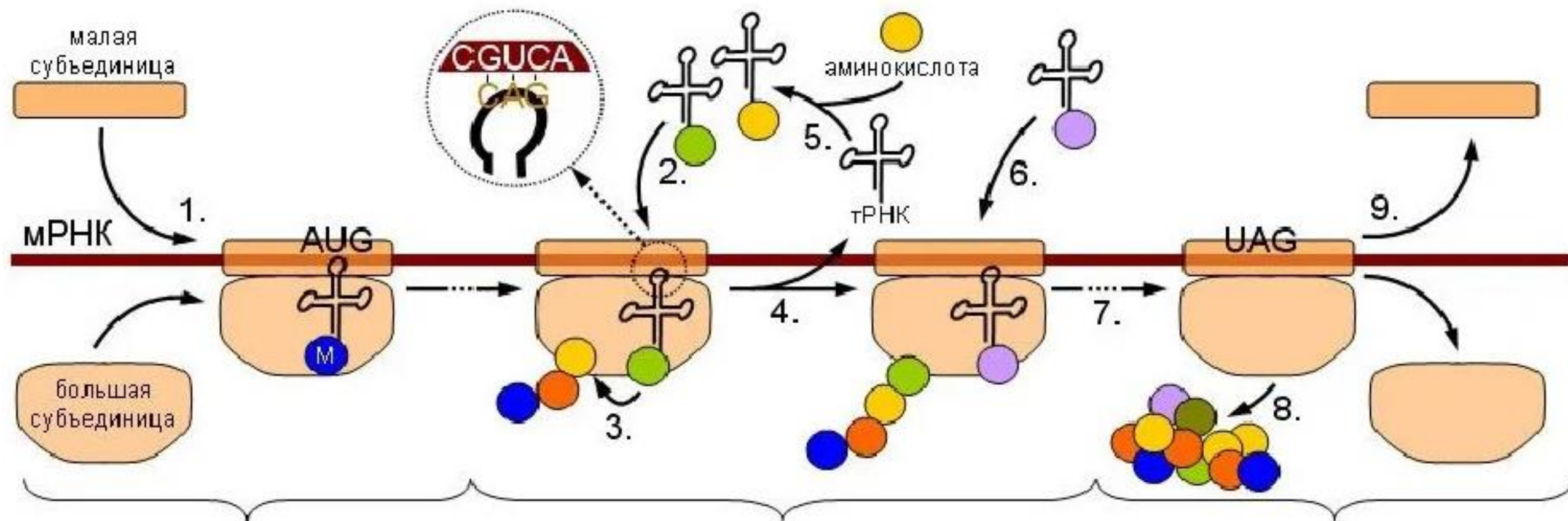


Әрбір эукариоттық мРНҚ көбінесе бірнеше пептидтер туралы ақпаратты қамтитын (полицистронды) прокариоттық мРНҚ-дан айырмашылығы бір ғана полипептидтік тізбектің құрылымын кодтайды (моноцистронды).

Полицистрондық мРНҚ-да белок синтезі олардың синтезі аяқталмай тұрып басталады, өйткені транскрипция және трансляция процестері бөлінбейді. Эукариоттарда трансляция цитоплазмада жүреді, онда «жетілген» мРНҚ ядродан келеді.

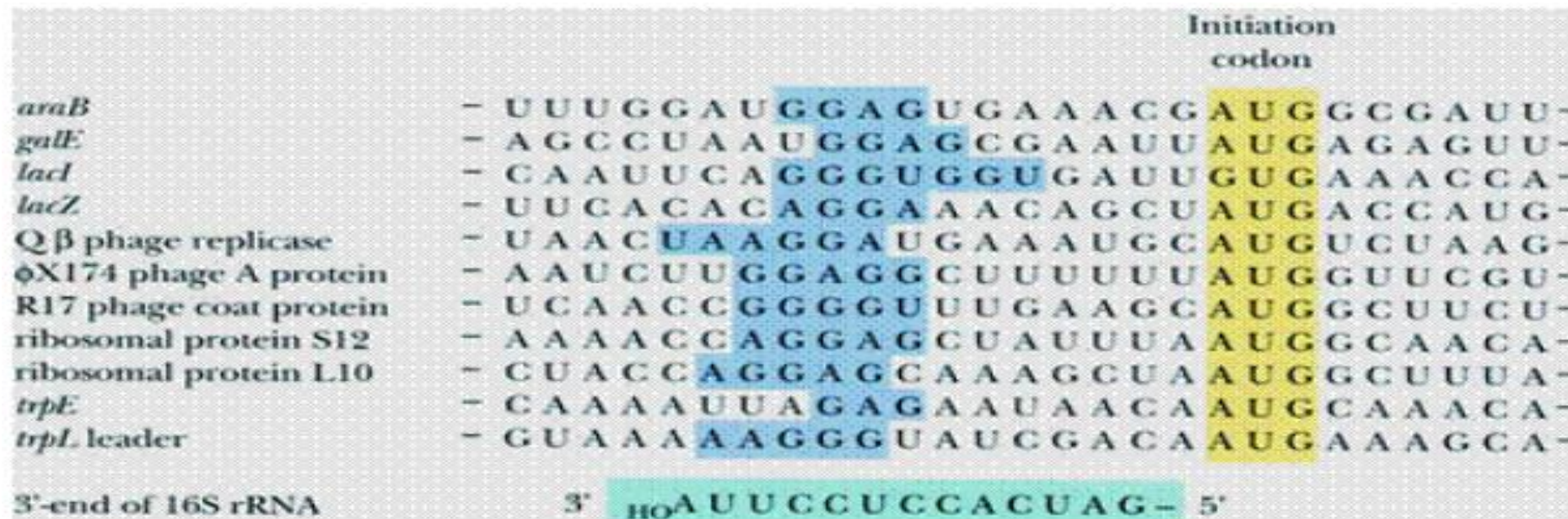
Бактериялар белок синтезінің механизмі

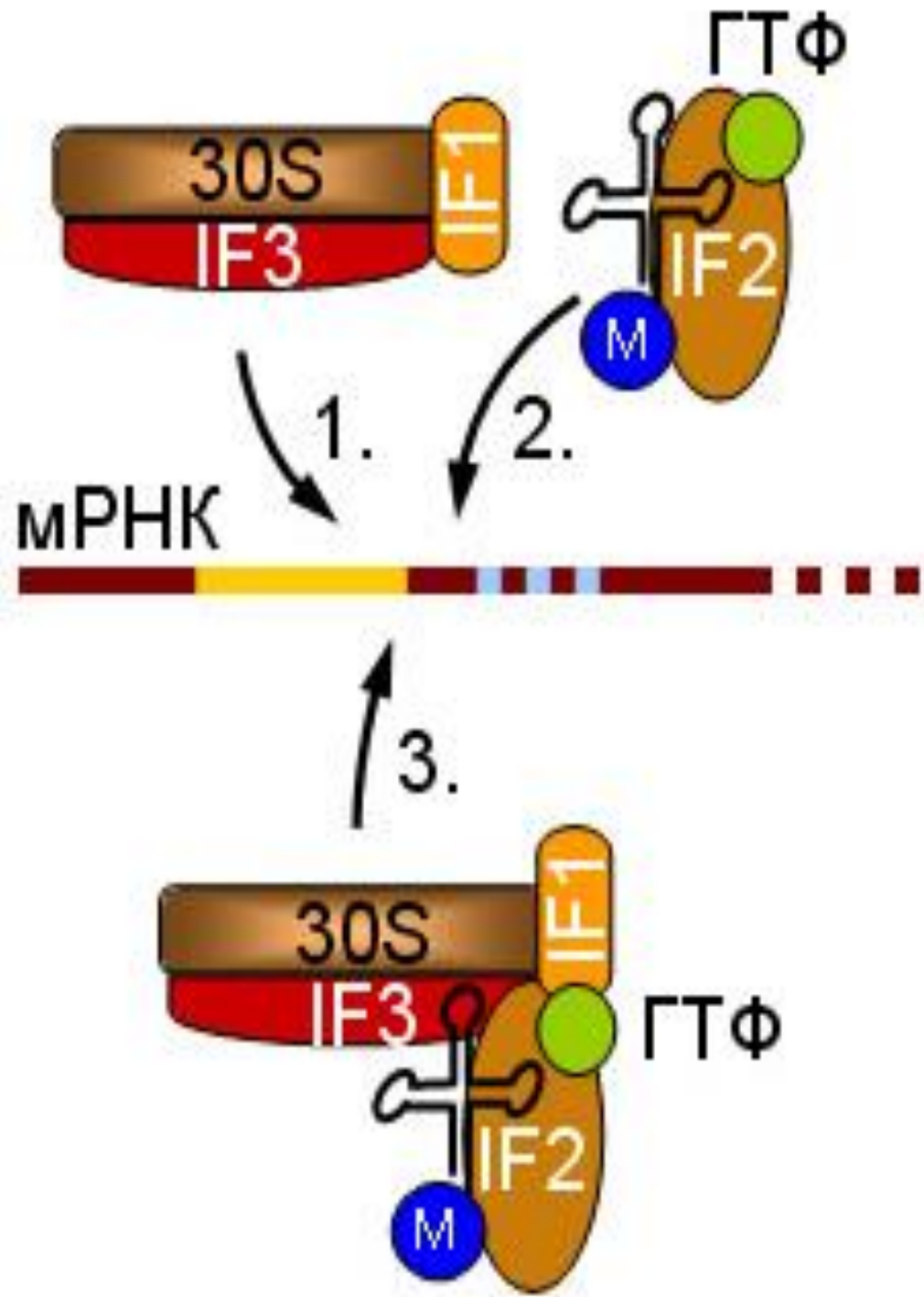
- Рибосомадағы трансляция процесі үш кезеңде жүреді:
- инициация,
- элонгация
- терминация.



Белок синтезінің инициация кезеңі

- Shine-Dalgarno тізбегі - бұл прокариоттық мРНК молекуласындағы рибосомамен байланысатын орын, әдетте АУС бастау кодонына дейін шамамен 10 нуклеотид.
- Австралиялық ғалымдар Джон Шайн және Линн Далгарно зерттеген.
- Консенсус алты нуклеотидті AGGAGG тізбегі болып табылады
- Комплементарлы CCUCCU тізбегі (antiShine - Dalgarno) 16S рибосомалық РНК молекуласының 3'-ұшында орналасқан. Shine-Dalgarno және anti-Shine-Dalgarno тізбегі арасындағы комплементарлы өзара әрекеттесу ақуыз биосинтезін бастау үшін рибосоманың Р учаскесіне мРНК бастапқы кодонын орналастыруға қызмет етеді.
- Shine-Dalgarno тізбегіндегі мутациялар аударма тиімділігін төмендетеді.



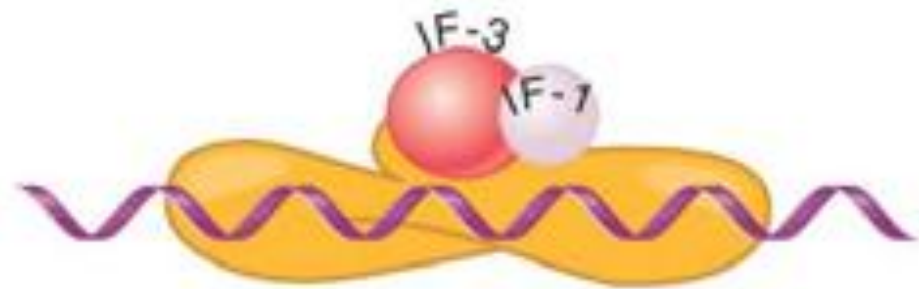


Инициациялаушы кешеннің жиналуы

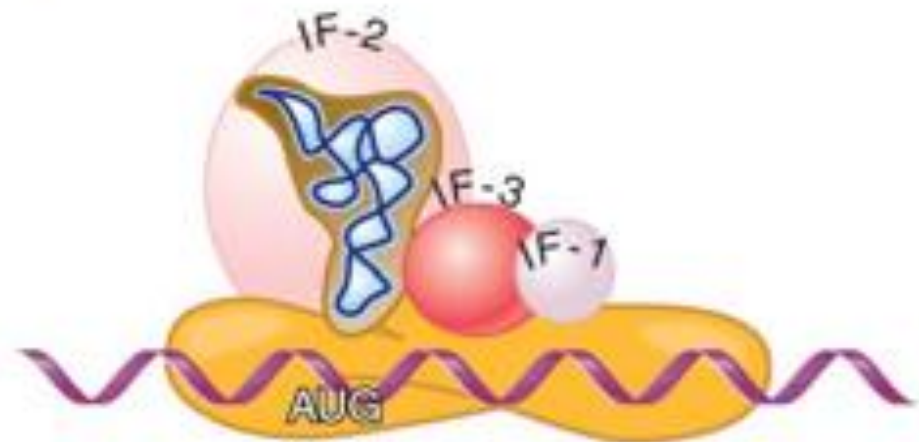
Трансляцияның бірінші кезеңі, инициацияны бірнеше кезеңге бөлуге болады:

Бірінші кезеңде IF-1 және IF-3 екі белок инициация факторы 30S суббірлігімен (1) байланысады. Содан кейін тағы бір белок факторы IF-2 GTP-пен (2) кешен түзеді, ол 30S суббірлігінің мРНҚ-мен байланысын және инициациялық кодонға сәйкес келетін тРНҚ-ның байланысуын жеңілдетеді. Прокариоттарда бастапқы тРНҚ N-формилметионинді (f-Met), эукариоттарда метионинді тасымалдайды. Ақырында, 50S суббірлігі жоғарыда аталған кешенмен байланысады (3).

30S субчастица рибосомы прикрепляется к мРНК



2 Фактор IF2 осуществляет посадку тРНК мет в Р-сайт в Р-сайт

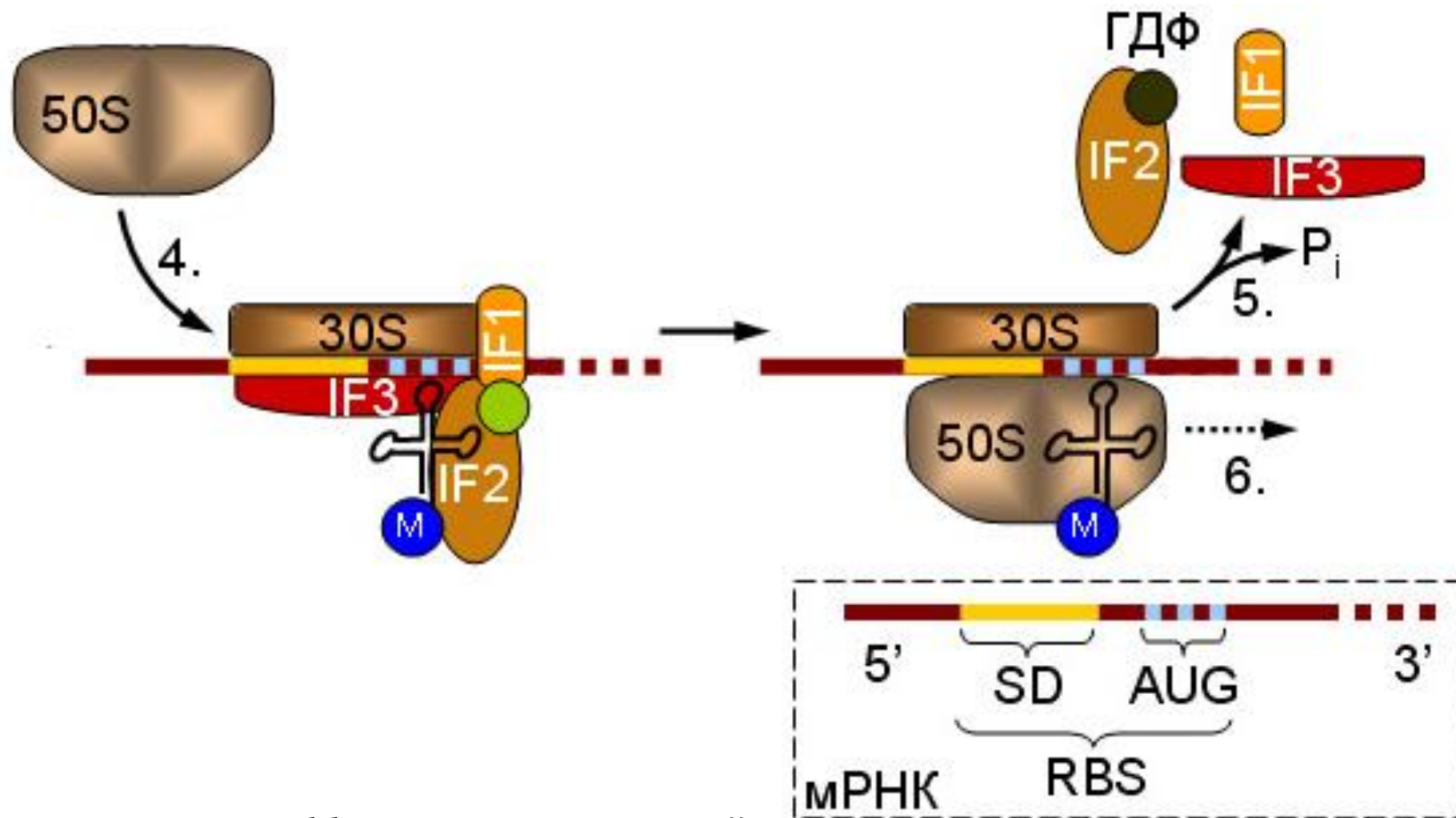


3 IF-факторы удаляются и собирается комплекс 30S + 50S



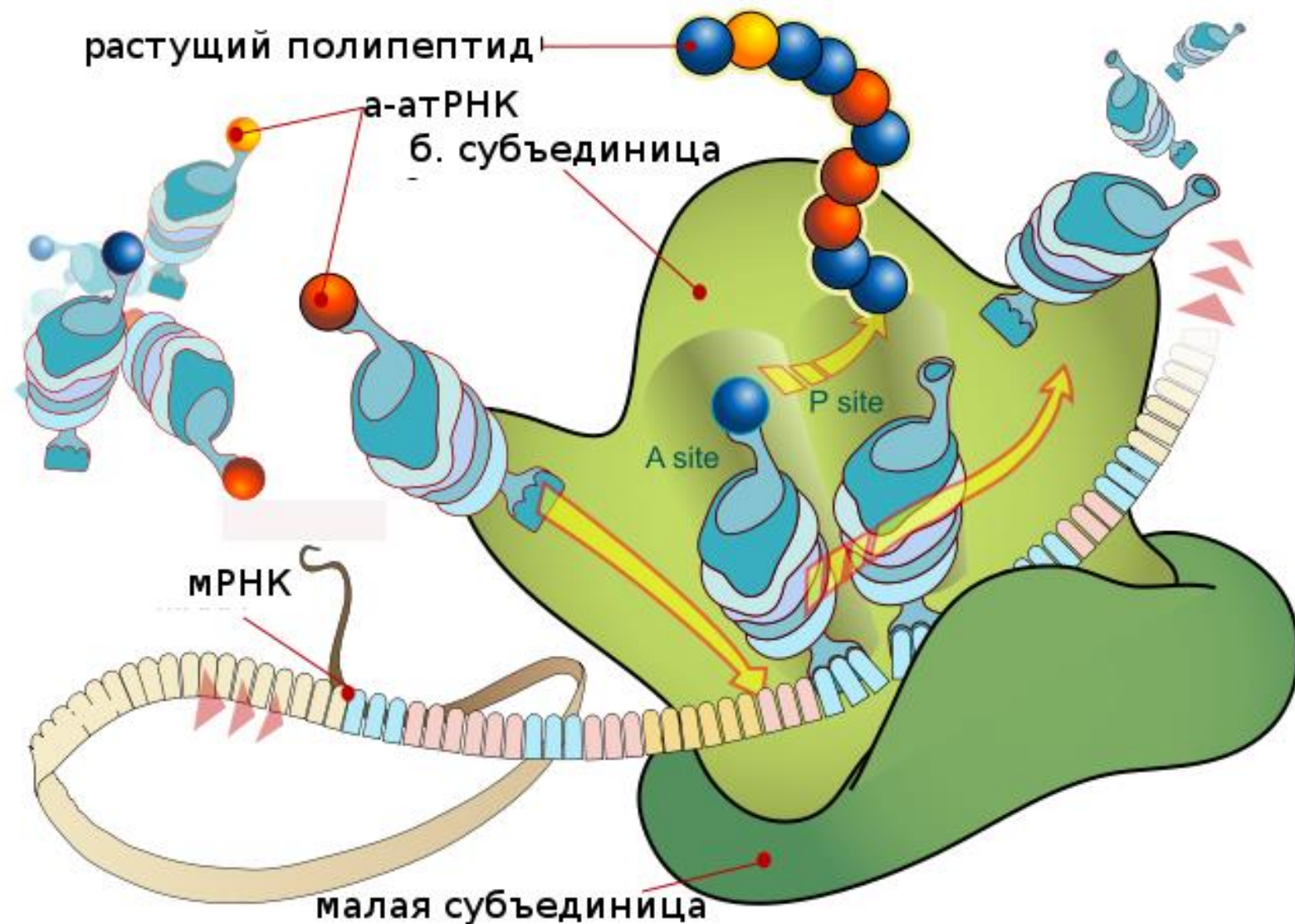
- ◆ E. coli бактерияларында трансляция процесінің инициациялық сатысында үш белок факторы, IF-1, IF-2 және IF-3 қатысады.
- ◆ IF-3 факторы рибосоманың 30S суббірлігіне бекітіліп, оның мРНК-мен әрекеттесуін жеңілдетеді.
- ◆ IF-1 факторы рибосоманың 30S-субъектісінің А-сайтын жабады, осылайша рибосоманың Р-сайтына бірінші fMet-tRNA^{fMet} қонуын қамтамасыз етеді және А-сайтты кез келген басқа аминқышқылы жүктелген тРНК байланысуынан қорғайды.
- ◆ IF-2 - IF-2-GTP түрінде метионинмен жүктелген **fMet-tRNA^{fMet}** -ке бекініп және оның рибосомада (кіші суббірлік) отыруына көмектесетін GTP байланыстыратын шағын белок.

Үлкен суббірліктің қосылуы, GTP гидролизі, инициация факторларының диссоциациясы

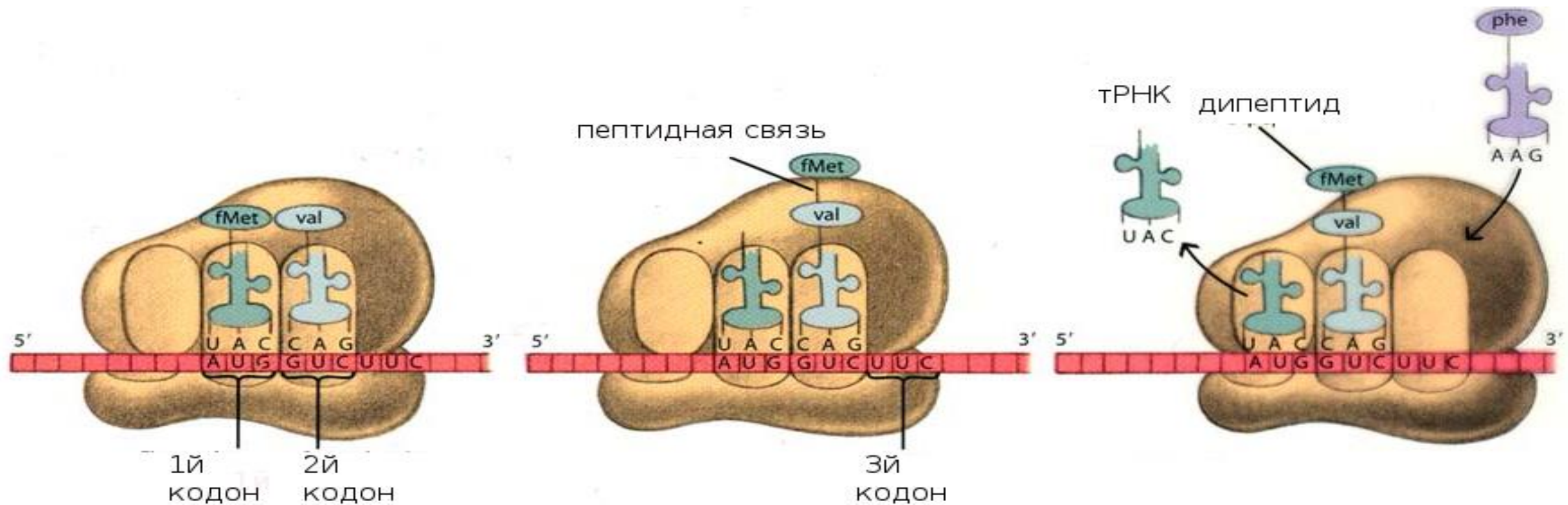


Үшінші кезең –рибосоманың үлкен суббірлігі қосылғаннан кейін инициациялық факторлардың босатылуы және IF-2-мен байланысқан GTPтің GDP пен P- бейорганикалық фосфатқа гидролизі жүреді. Инициация аяқталғаннан кейін рибосома мРНК-да оған қосылған fMet-tRNA^{fMet} бар AUG инициаторлық кодоны P-саятта орналасады, ал рибосоманың акцепторлық сайты (A) трансляцияның инициация кезеңінде бос болады.

Элонгация процесі бірінші N-соңғы амин қышқылынан бастап, амин қышқылдарының бірізді қосылуынан яғни пептидтік тізбектің өсуінен тұрады. Бактерияларда EF-Tu, EF-Ts, EF-G деп белгіленген үш элонгация факторлары белгілі. Эукариоттық организмдер екі элонгация факторына ие - EF-1 және EF-2.



- EF-Tu (elongation factor thermo unstable) Аминоацил-тРНК-ның рибосоманың бос жеріне енуін
- EF-Ts - EF-Tu үшін нуклеотид алмасу факторы ретінде әрекет етеді, EF-Tu-дан GDP бөлінуін катализдейді.
- EF-G -полипептидтердің элонгациясының әрбір айналымының соңында рибосомадағы тРНК мен мРНК қозғалысын катализдейді.



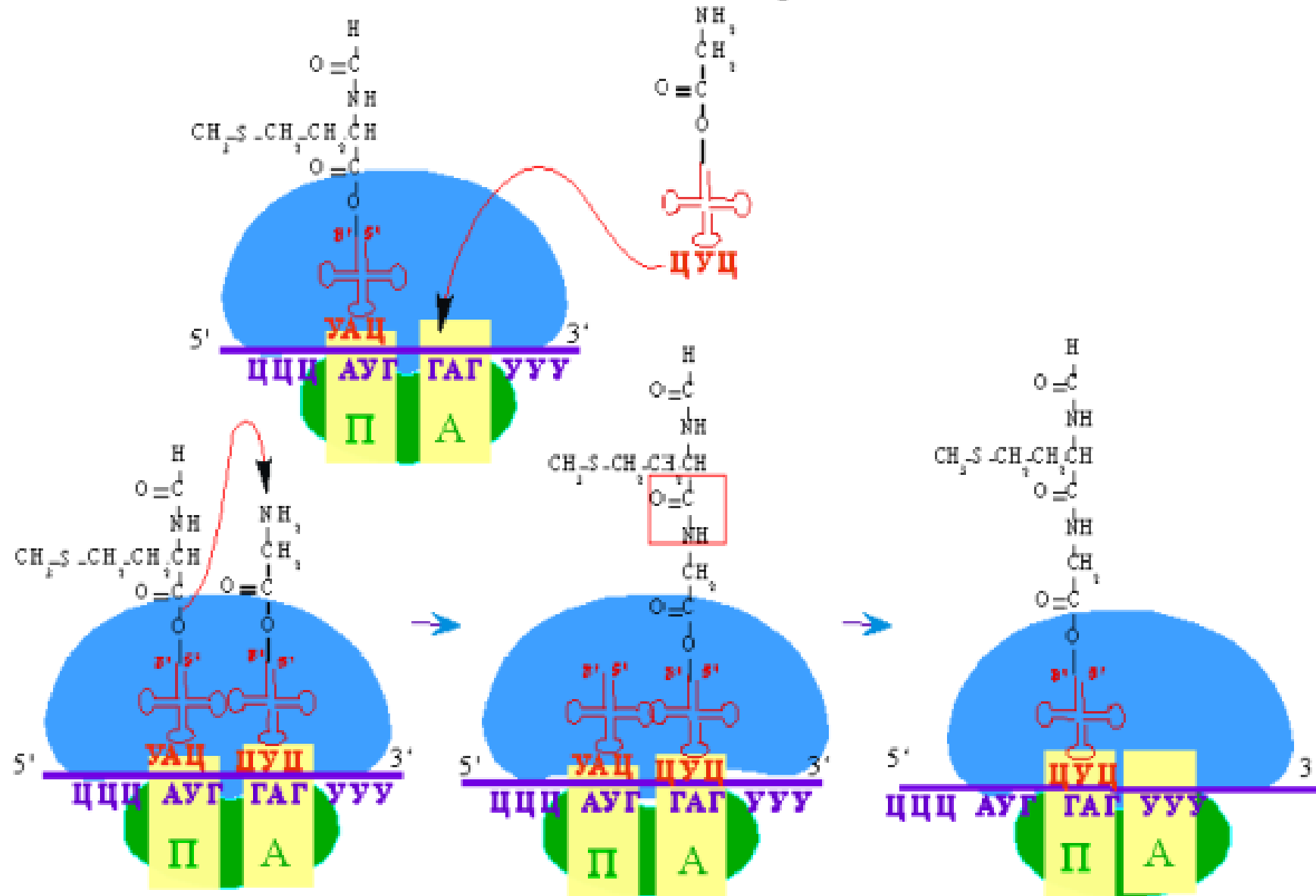
Әрбір амин қышқылының белокқа қосылуы 3 кезеңде жүреді, оның барысында:

1) Бірінші аминоацил-тРНК элонгация факторлары мен GTP қатысуымен рибосоманың А учаскесіне сондағы орналасқан кодонға сәйкес енеді. Бұл жағдайда тРНК антикодонының мРНК кодонымен комплементарлы әрекеттесуі жүреді. Бактерияларда EF-Tu факторы GTP-ты GDP пен фосфатқа дейін гидролиздейді. АминоацилтРНК мРНК-мен байланысқаннан кейін EF-Tu–GDP кешені рибосомадан шығып, EF-Ts факторының қатысуымен регенерацияланады.

2) Пептидтік байланыстың нақты синтезі осы кезеңде жүреді. Аминоацил орталығында орналасқан tRNA^{Val} пептидил орталығындағы формилметионил-тРНК-ға жақындайды. Олардың әрекеттесуі нәтижесінде формилметионин қалдығы аминоацил орталығында орналасқан валин NH₂-тобына ауысады. Олардың арасында пептидтік байланыс тұйықталып, дипептидил-тРНК түзіледі. Бұл процесс транспептидация деп аталады. Реакция 23S рРНК-пептидилтрансфераза арқылы катализденеді. Деацилденген tRNA^{fmet} рибосоманың Р-ортасында қалды, ал пептидті бір қалдықпен ұзартылған тРНК А-ортасында қалды.

3) Транслокация жүреді – рибосоманың мРНК бойымен бір триплетке жылжуы. Элонгация факторы EF-2 рибосомаға бекітіледі және ГТФ энергиясының арқасында рибосоманы мРНК бойымен бір кодонға 3'-ұшына жылжытады. Нәтижесінде бір аминқышқылының қалдығымен ұзартылған пептидил-тРНК А-орталығынан Р-сайтына, ал Р-сайтындағы «бос» тРНК Е-сайтына жылжиды.

Элонгация. Рабочий цикл рибосомы



1.Связывание аминоацил-тРНК
в А-участке
(ГТФ, фактор элонгации)

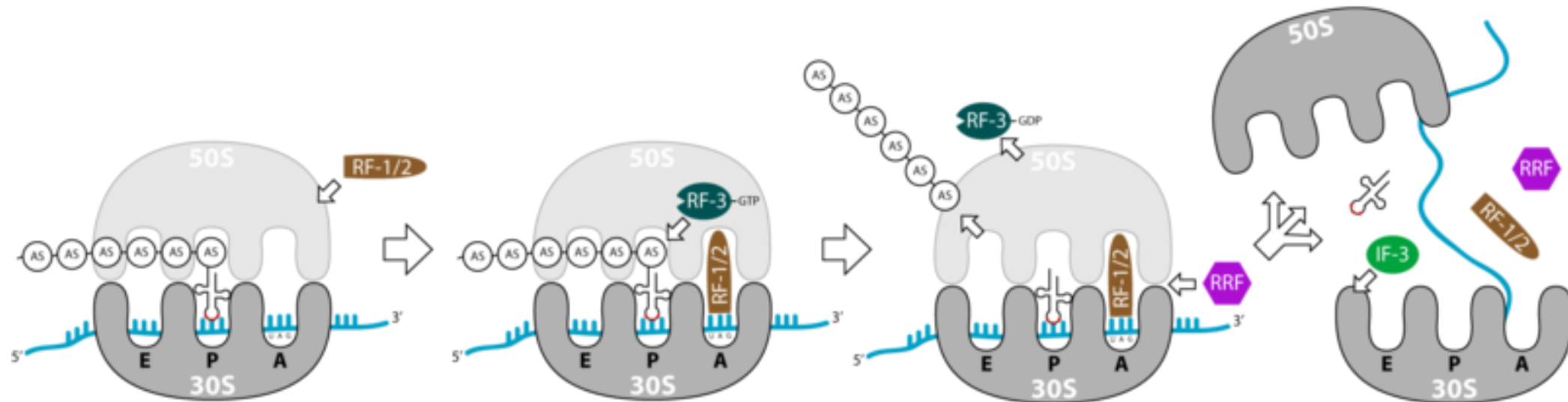
2. Образование пептидной
связи (пептидил-трансфераза) (ГТФ, фактор элонгации)

3. Транслокация

- 1) А сайтында UAG, UAA немесе UGA үш стоп кодондарының бірі кіреді.
- 2) Осы кодондарға сәйкес тРНҚ-ның болмауына байланысты полипептидил-тРНҚ Р учаскесімен байланысқан күйінде қалады.
- 3) RF-1 және RF-2 полипептидтік тізбектің тРНҚ-дан ажырауын, олардың екеуінің де рибосомадан бөлінуін және 70S рибосомасының мРНҚ-дан бөлінуін катализдейді.
- 4) Рибосома суббірліктерге диссоциацияланады.
- 5) Кішкентай суббірлік мРНҚ-мен байланыста қала алады және келесі инициациялық кодонды таба отырып, оның бойымен сырғи алады (полицистрондық мРНҚ-дағы келесі кодтау тізбегін қайта бастау).

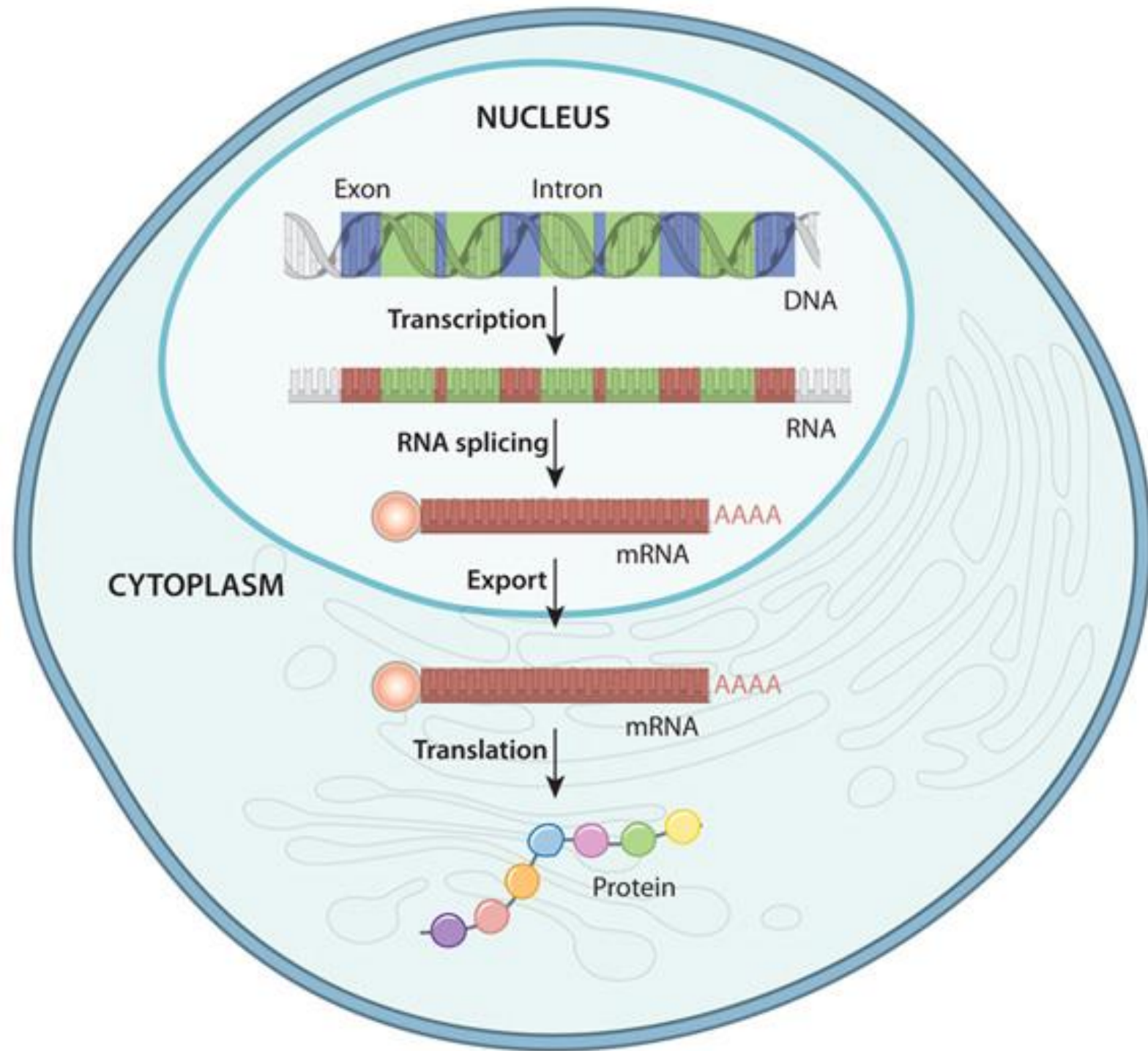
RF-1 (releasingfactor) UAA және UAG кодондарын оқу кезінде полипептидтік тізбектің ажырауын тудырады; RF-2 UAA және UGA оқу кезінде ұқсас әрекет етеді, EF-3 басқа екі фактордың жұмысын жеңілдетеді.

Termination

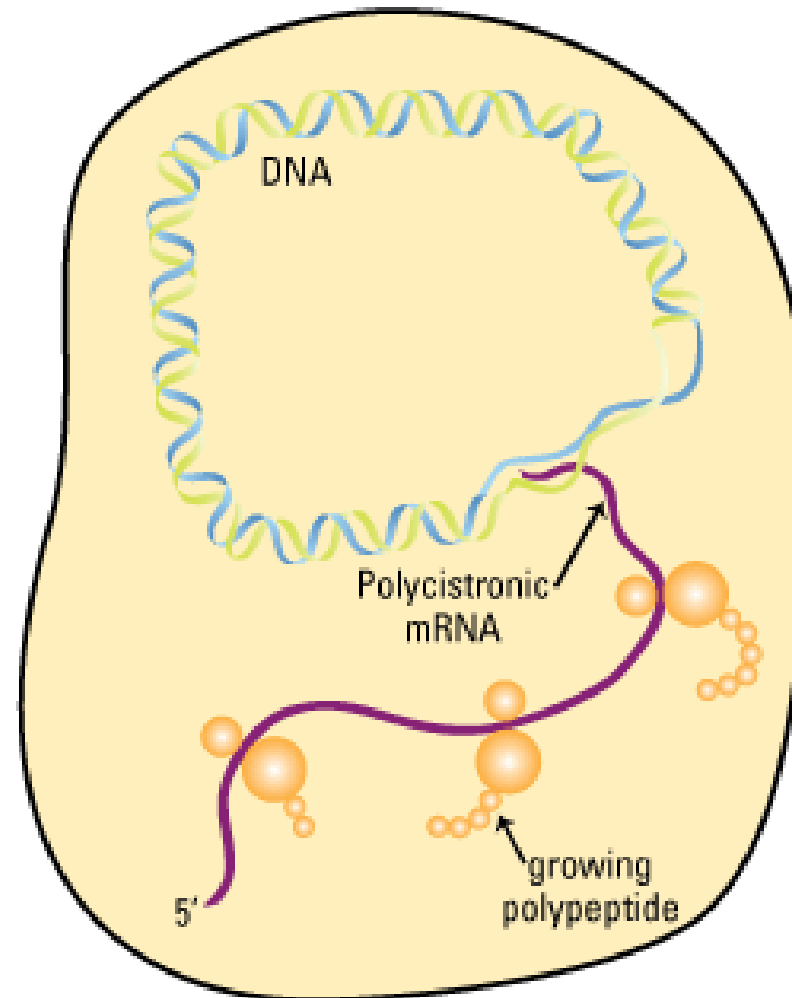




Алынған полипептидтік тізбектің N-терминалының соңында формилметионин болады. Формилметионинді пептидил деформилаза ферменті ыдыратады. Осыдан кейін рибосомадағы синтез кезінде белгілі бір кеңістіктік конфигурацияның қалыптасуымен біртіндеп қатпарланатын полипептидтік тізбек осы блокқа тән соңғы құрылымға ие болады. мРНҚ молекуласынан трансляция процесі бір емес, бір мезгілде бірнеше рибосома арқылы жүзеге асады. Құрамында бір мРНҚ мен байланысқан рибосомалары бар мұндай жүйе полирибосома немесе полисома деп аталады. Полирибосомадағы рибосомалардың саны әртүрлі болуы мүмкін - 5-6-дан бірнеше ондағанға дейін, ол мРНҚ ұзындығымен анықталады. Полисомада ақуыз молекулалары бір уақытта көптеген синтезделеді. Әрбір рибосома матрицалық РНҚ-да шамамен 80 нуклеотидтен тұратын аймақты алады, сондықтан рибосомалар 100 нуклеотидтік интервалмен мРНҚ-да орналасады.



Прокариоттардағы транскрипция мен трансляцияның қосылуы



<http://www.piercenet.com>

Посттрансляциялық модификация

ақуыздың химиялық модификациясы – синтездің соңғы кезеңі Белоктардың посттрансляциялық модификациясының 200-ден астам нұсқалары белгілі.

ПМ әсерлері – ақуыздың өмір сүру ұзақтығы, ферментативті белсенділігі, басқа ақуыздармен әрекеттесуі

Жартылай гидролиз, гликозилдену (адам белоктарының жартысы), фосфорлану, алкилдену, убиквитация, тирозиндеу, т.б.

