



蛋白质的生物合成



知识要点

（一）蛋白质生物合成体系的重要组分

蛋白质生物合成体系的重要组分主要包括mRNA、tRNA、rRNA、有关的酶以及几十种蛋白质因子。其中，mRNA是蛋白质生物合成的直接模板。**tRNA的作用体现在三个方面**：3' CCA接受氨基酸；反密码子识别mRNA链上的密码子；连接多肽链和核糖体。rRNA和几十种蛋白质组成合成蛋白质的场所——核糖体。**遗传密码的特点**：无标点性、无重叠性；通用性和例外；简并性；变偶性。



（二）蛋白质生物合成的过程

蛋白质生物合成的过程分四个步骤：**氨基酸活化、肽链合成的起始、延伸、终止和释放**。其中，氨基酸活化即氨酰tRNA的合成，反应由特异的氨酰tRNA合成酶催化，在胞液中进行。氨酰tRNA合成酶既能识别特异的氨基酸，又能辨认携带该氨酰基的一组同功受体tRNA分子。肽链合成的起始对于大肠杆菌等原核细胞来说，是70S起始复合物的形成。



它需要核糖体30S和50S亚基、带有起始密码子AUG的mRNA、fMet-tRNA^f、起始因子IF1、IF2、IF3（分子量分别为10 000、80 000和21 000的蛋白质）以及GTP和Mg²⁺的参加。肽链合成的延伸需要70S起始复合物、氨酰-tRNA、三种延伸因子：一种是热不稳定的EF-Tu，另一种是热稳定的EF-Ts，第三种是依赖GTP的EF-G以及GTP和Mg²⁺。肽链合成的终止和释放需要三个终止因子RF1、RF2、RF3蛋白的参与。比较真核细胞蛋白质生物合成与原核细胞的不同。



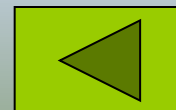
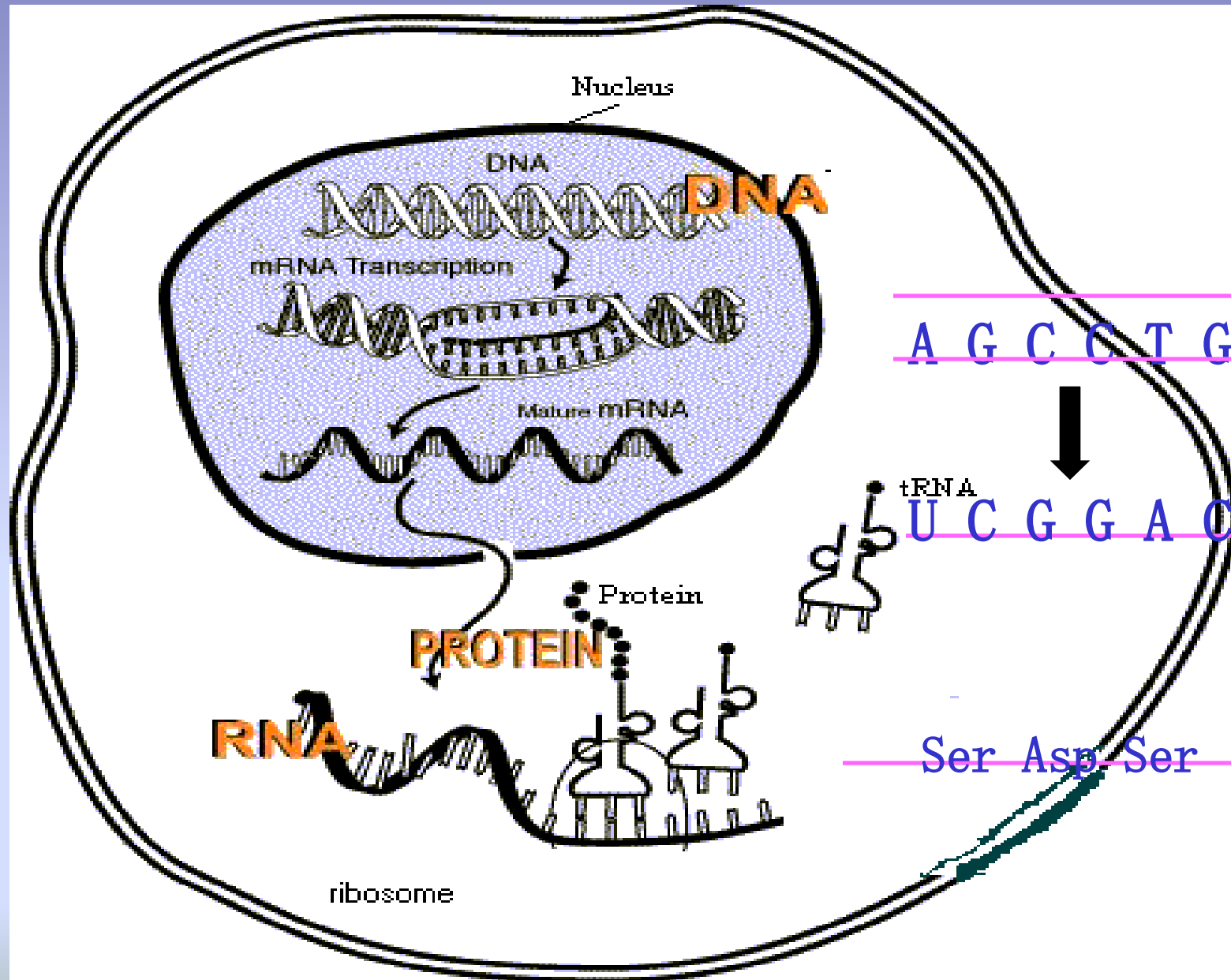
(三) 蛋白质合成后的修饰

蛋白质合成后的几种修饰方式：氨基末端的甲酰甲硫氨酸的切除、肽链的折叠、氨基酸残基的修饰、切去一段肽链。

■蛋白质合成的场所是核糖体，原料是20种L-氨基酸，反应所需能量由ATP、GTP提供，此外还有 Mg^{2+} 、 K^{+} 等金属离子参与。

■蛋白质合成体系主要由mRNA、tRNA、rRNA、有关的酶以及几十种蛋白质因子组成。

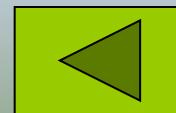




1, 翻译 (translation) : 在蛋白质合成期间, 将存在于 mRNA 上代表一个多肽的核苷酸残基序列转换为多肽链氨基酸残基序列的过程。

2, 遗传密码 (genetic code) : 核酸中的核苷酸残基序列与蛋白质中的氨基酸残基序列之间的对应关系。; 连续的3个核苷酸残基序列为一个密码子, 特指一个氨基酸。标准的遗传密码是由64个密码子组成的, 几乎为所有生物通用。

3, 起始密码子 (initiation codon) : 指定蛋白质合成起始位点的密码子。最常见的起始密码子是蛋氨酸密码: AUG 序列, 该序列编码着一个指定的氨基酸, tRNA 的反密码子与 mRNA 的密码子互补。

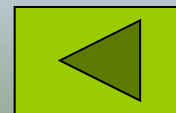


4, 终止密码子 (termination codon) : 任何tRNA分子都不能正常识别的, 但可被特殊的蛋白结合并引起新合成的肽链从翻译机器上释放的密码子。存在三个终止密码子: UAG, UAA和UGA。

5, 密码子 (codon) : mRNA (或DNA) 上的三联体核苷酸残基

6, 反密码子 (anticodon) : tRNA分子的反密码子环上的三联体核苷酸残基序列。在翻译期间, 反密码子与mRNA中的互补密码子结合。

7, 简并密码子 (degenerate codon) : 也称为同义密码子。是指编码相同的氨基酸的几个不同的密码子。

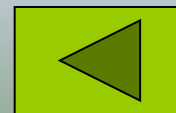


8, 氨基酸臂 (amino arm) : 也称为接纳茎。tRNA分子中靠近3'端的核苷酸序列和5'端的序列碱基配对, 形成的可接收氨基酸的臂 (茎)。

9, T ψ C臂 (T ψ C arm) : tRNA中含有胸腺嘧啶核苷酸-假尿嘧啶核苷酸-胞嘧啶核苷酸残基序列的茎-环结构。

10, 氨酰-tRNA (aminoacyl-tRNA) : 在氨基酸臂的3'端的腺苷酸残基共价连接了氨基酸的tRNA分子。

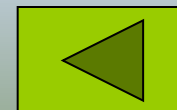
11, 同工tRNA (isoacceptor tRNA) : 结合相同氨基酸的不同的tRNA分子。



12, 摆动 (wobble) : 处于密码子3'端的碱基与之互补的反密码子5'端的碱基 (也称为摆动位置), 例如I可以与密码子上3'端的U, C和A配对。由于存在摆动现象, 所以使得一个tRNA反密码子可以和一个以上的mRAN密码子结合。

13, 氨酰-tRNA合成酶 (aminoacyl-tRNA synthetase) : 催化特定氨基酸激活并共价结合在相应的tRNA分子3'端的酶。

14, 翻译起始复合物 (translation initiation complex) : 由核糖体亚基, 一个mRNA模板, 一个起始的tRNA分子和起始因子组成并组装在蛋白质合成起始点的复合物。



15, 读码框 (reading frame) : 代表一个氨基酸序列的mRNA分子的非重叠密码序列。一个mRNA读码框是由转录起始位置 (通常是AUG密码) 确定的。

16, SD序列 (Shine-Dalgarno sequence) : mRNA中用于结合原核生物核糖体的序列。

17, 肽酰转移酶 (peptidyl transeferace) : 蛋白质合成期间负责转移肽酰基和催化肽键形成的酶。



18, 嘌呤霉素 (puromycin) : 通过整合到生长着的肽链, 引起肽链合成提前终止来抵制多肽链合成的一种抗生素。

19, 开放读码框 (open reading frame) : DNA或RNA序列中一段不含终止密码的连续的非重叠核苷酸密码

20, 信号肽 (signal peptide) : 常指新合成多肽链中用于指导蛋白质跨膜转移 (定位) 的N-末端氨基酸序列 (有时不一定在N端) 。



第一节 蛋白质合成体系的重要组分

一、mRNA和遗传密码

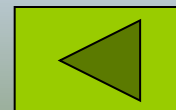
二、tRNA

三、rRNA和核糖体



一、mRNA和遗传密码

- mRNA由DNA经转录合成，携带着DNA的遗传信息，然后作为模板通过翻译将遗传信息传递给蛋白质，即由它直接决定多肽链中AA的顺序。所以mRNA为模板的蛋白质合成过程被称为**翻译或转译**。
- mRNA分子中四种不同碱基（A、G、C和U）构成特定顺序决定蛋白质分子中20种AA所构成的序列。
- 大量实验证明mRNA上相邻三个碱基编码一种AA，因而被称为**碱基三联体或密码子**。四种核苷酸，能有 $4^3 = 64$ 组密码子
- 1966年已经完全查清了20种基本氨基酸所对应的61个密码子。其中有一个密码子也作为肽链合成的起始密码子，另外还有三个终止密码子。



● 遗传密码的发现

- 1961年，M. Nirenberg等人提出。 $4^3 = 64$
- 大肠杆菌中，以多聚U做为mRNA，即polyU+20种放射性同位素标记的氨基酸，大肠杆菌合成体系，在外界环境合适下，合成了一条多聚苯丙氨酸（phe）肽链。
- UUU为phe的三联体密码。
- 发现具有密码子功能的最短链为三个核苷酸，并且含3' -OH和5' -磷酸基的三核苷酸最有效。
- 阅读方向为5'-3'。至1966年，20中氨基酸对应的61个密码子和三个终止密码子全部被查清。



遗传密码

阅读方向为5'→3'

		Second letter						
		U	C	A	G			
First letter	U	UUU UUC	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC	UGU UGC	U C A G		
		UUA UUG		UAA UAG	UGA UGG			
		C		CUU CUC CUA CUG	CCU CCC CCA CCG		CAU CAC	CGU CGC CGA CGG
				A	AUU AUC AUA		ACU ACC ACA ACG	AAU AAC
	AUG		AAA AAG		AGA AGG			
	G		GUU GUC GUA GUG		GCU GCC GCA GCG	GAU GAC		GGU GGC GGA GGG
			GAA GAG					



遗传密码的特点

(1) 密码子的方向性

密码子的阅读方向及它们在mRNA由起始信号到终止信号的排列方向均为5'-3'，与mRNA链合成时延伸方向相同。

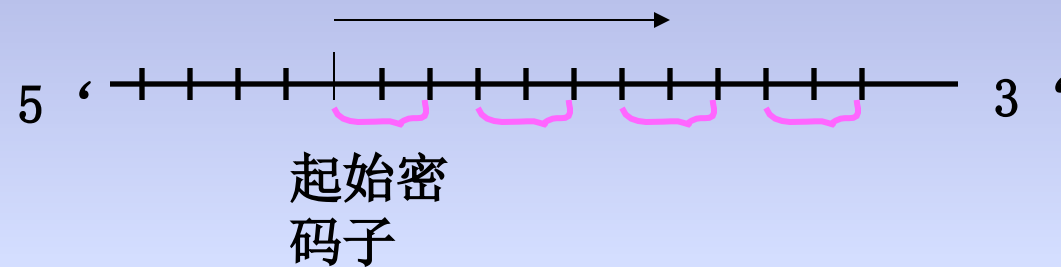
(2) 密码子的简并性

64-3=61个代表20种氨基酸，仅甲硫氨酸、色氨酸只有一个密码子。一个氨基酸可以有几个不同的密码子，编码同一个氨基酸的一组密码子称为同义密码子。这种现象称为密码子的简并性。



(3)密码子的连续性（读码）（无标点、无重叠）

从正确起点开始至终止信号，密码子的排列是连续的。既不存在间隔（无标点），也无重叠。在mRNA分子上插入或删除一个碱基，会使该点以后的读码发生错误，称为移码，由这种情况引起的突变称为移码突变。



(4)密码子的基本通用性（近于完全通用）

对于高等、低等生物都适用，只有一个例外：真核生物线粒体DNA。（P397）一些原核生物中利用终止密码翻译AA（UGA-Trp\硒代半胱氨酸）



(5)起始密码子和终止密码子

64种密码子中，AUG为甲硫氨酸的密码子，又是肽链合成的起始密码子，UAA，UAG，UGA为终止密码子，不编码任何氨基酸，而成为肽链合成的终止部位（无义密码子）。

(6)密码子的摆动性（变偶性）

如丙氨酸：GCU，GCC，GCA，GCG，只第三位不同，显然密码子的专一性基本取决于前两位碱基，第三位碱基有较大灵活性。发现tRNA上的反密码子与mRNA上的密码子配对时，密码子的第一位、第二位碱基配对是严格的，第三位碱基可以有一定变动，这种现象称为密码的摆动性或变偶性（wobble）。I→A、U、C配对。



二、tRNA:

- ❖ 在蛋白质合成中，起着运载氨基酸的作用，按照mRNA链上的密码子所决定的氨基酸顺序将氨基酸转运到核糖体的特定部位。
- ❖ 同功受体tRNA:一种氨基酸可以有一种以上tRNA作为运载工具。把携带相同氨基酸而反密码子不同的一组tRNA称为同功受体tRNA
- 反密码子
tRNA分子上三个特定的碱基组成一个反密码子，位于反密码子环上。

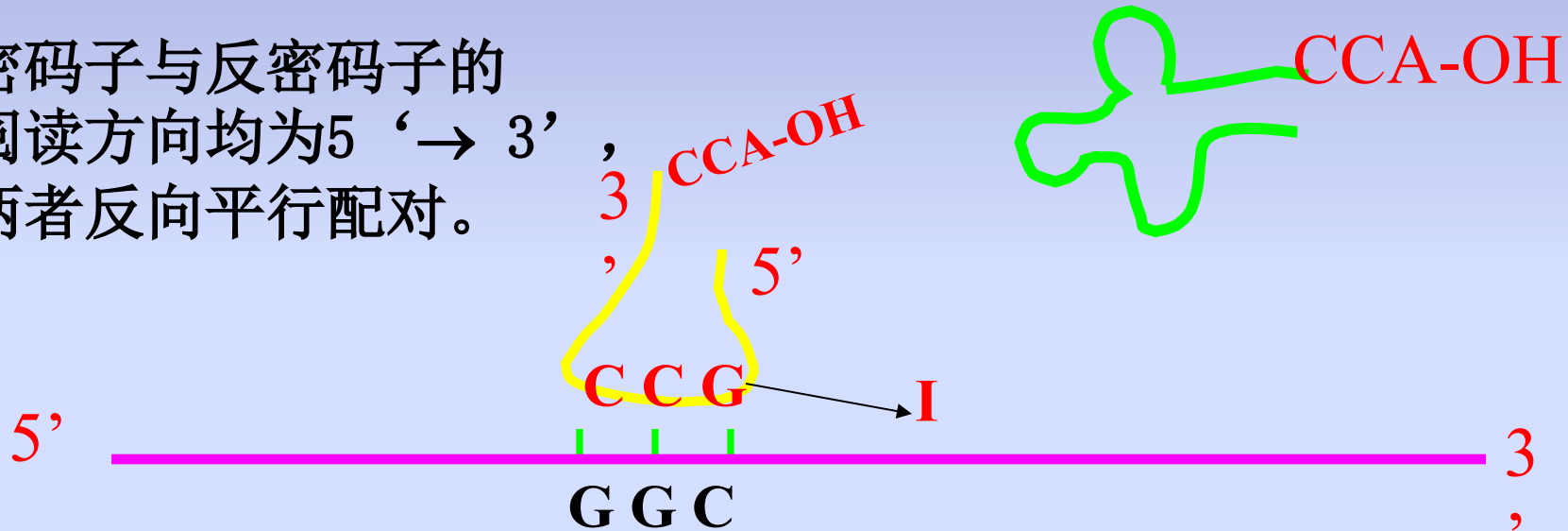


● tRNA有两个关键部位:

(1) 3' 端CCA: 接受氨基酸, 形成氨酰-tRNA。需ATP提供活化氨基酸所需的能量。

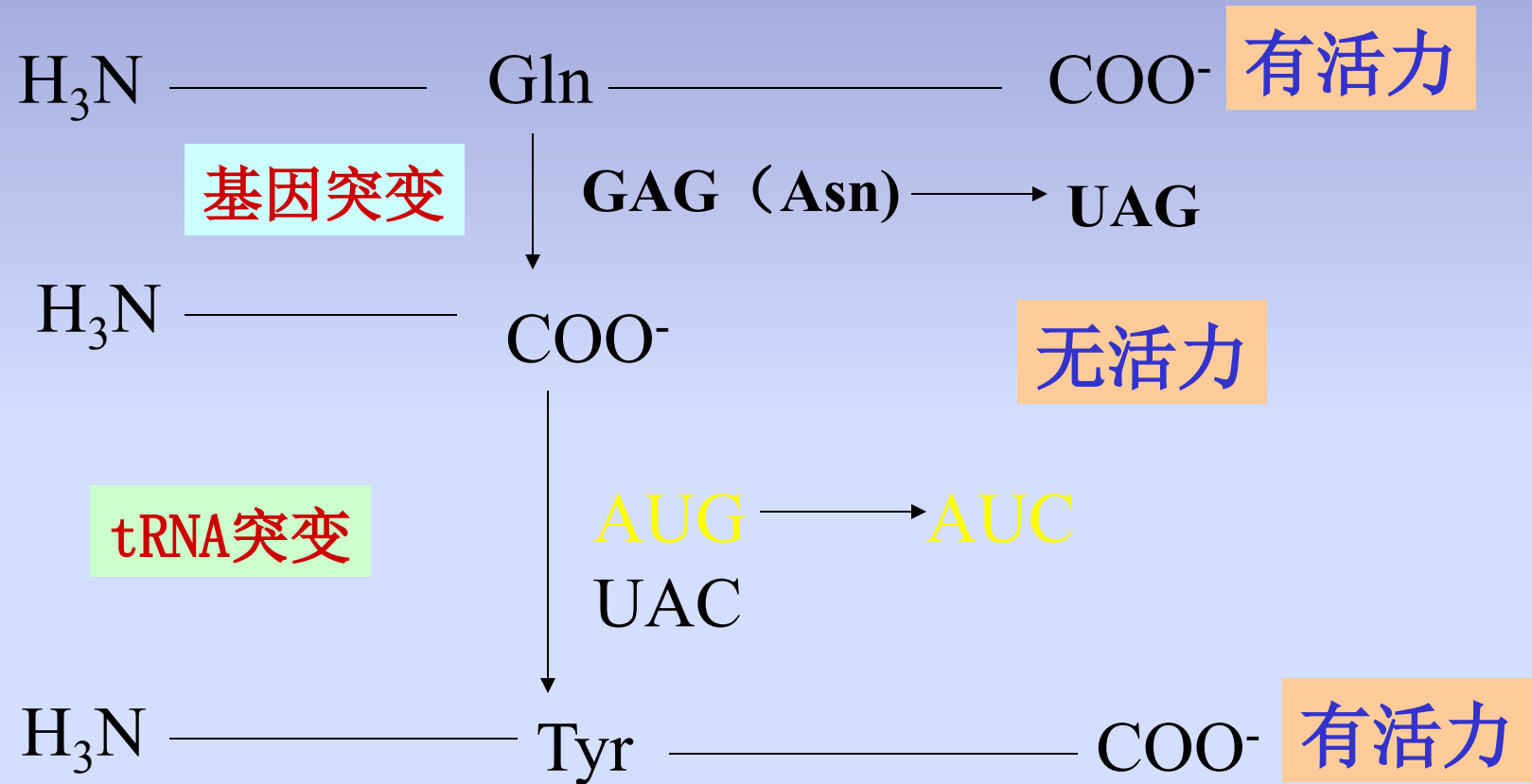
(2) 与mRNA结合部位——反密码子部位 (tRNA的接头作用)

密码子与反密码子的
阅读方向均为5' → 3',
两者反向平行配对。



tRNA凭借自身的反密码子与mRNA链上的密码子相识别, 把所带氨基酸放到肽链的一定位置。

■ tRNA分子的突变与校正基因



三、rRNA及核糖体

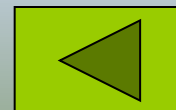
核糖体是由几十种蛋白质和几种rRNA组成的亚细胞颗粒, 其中蛋白质与rRNA的重量比约为1:2。核糖体是蛋白质合成的场所。

核糖体的存在形态有三种: 单核糖体、核糖体亚基和多核糖体。

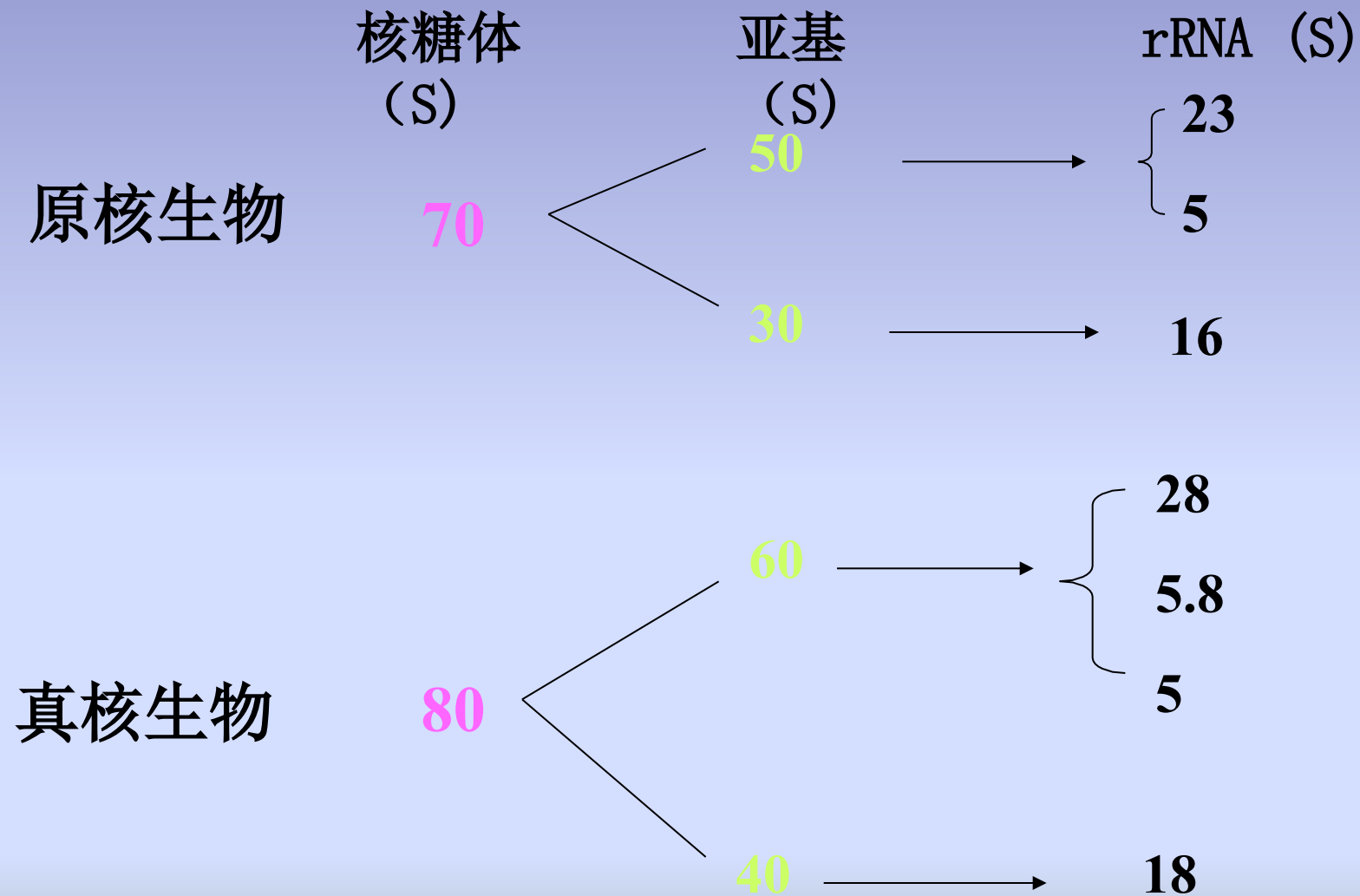
真核生物: 游离核糖体或与内质网结合

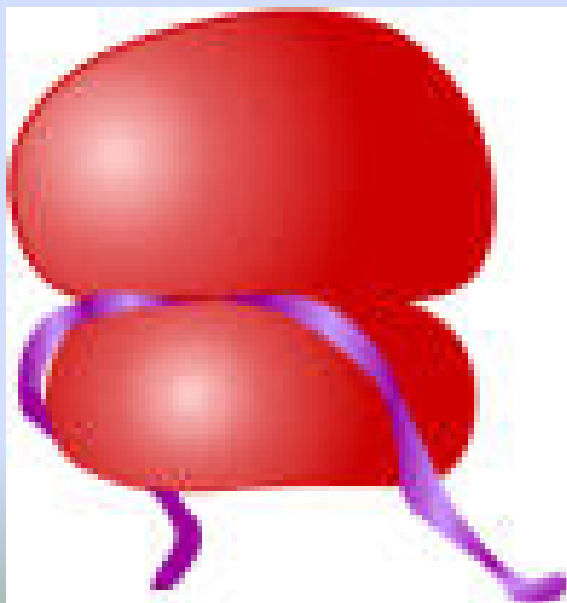
原核生物: 游离核糖体或与mRNA结合成串状的多核糖体
(提高翻译效率)。

核糖体亚基的聚合 (10mmol/L) 与解聚 (0.1mmol/L) 与Mg²⁺浓度有关

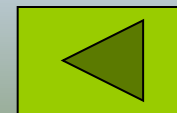


1. 不同来源核糖体的大小和RNA组成

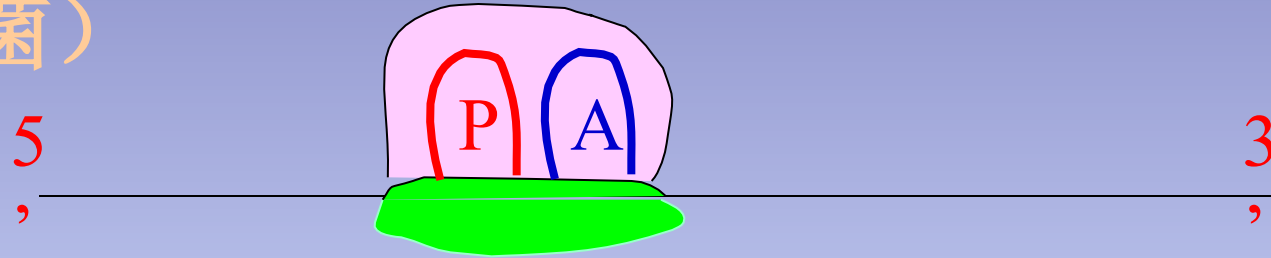




大肠杆菌中30S的亚基能单独与mRNA结合成30S核糖体-mRNA复合物，后者与tRNA可以专一性结合。50S亚基不能单独与mRNA结合，但可以非专一地与tRNA结合，50S亚基上有两个tRNA结合位点：**氨酰基位点-A**；**肽酰基位点-P**。还有一个**GTP**结合位点。



2. 核糖体存在两个重要的tRNA的结合部位 (大肠杆菌)

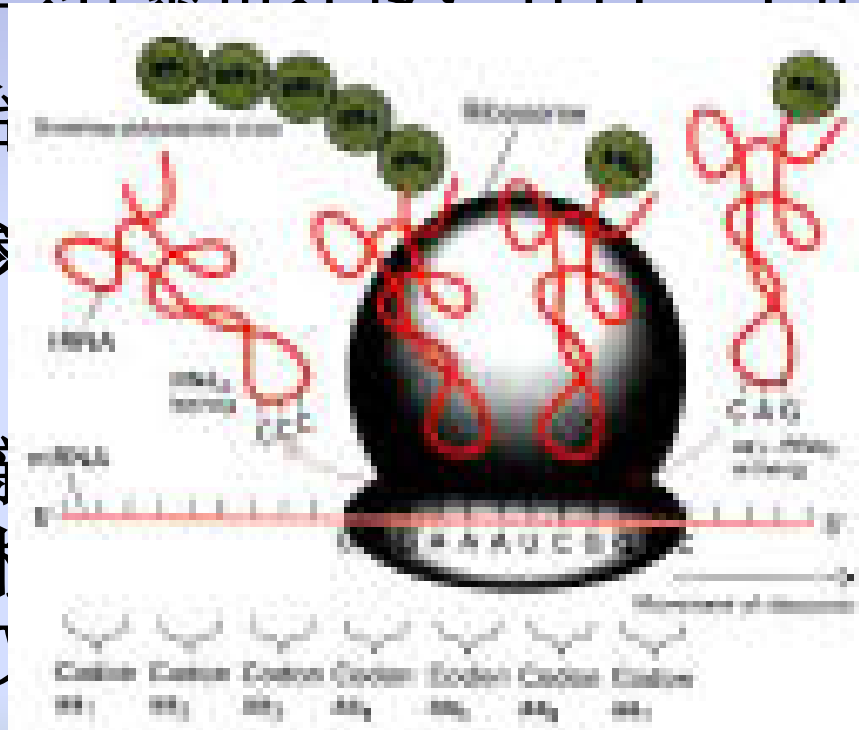


P位和A位，二者紧密连接，各占一个密码子的距离。

P: 结合起始

A: 结合新掺

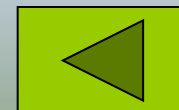
P位上肽酰-
的氨基形成新
载的tRNA→
肽酰- tRNA]



氨酰- tRNA上
肽链成为无负
离，A位上的
行下一次循环。

3. 多核糖体

大肠杆菌由一定数目的单个核糖体与一个mRNA分子结合而成的念珠状结构。每个核糖体可独立完成一条肽链的合成，所以在多核糖体上可以同时进行多条肽链的合成，提高了翻译的效率。



第二节 蛋白质的合成过程

一、氨基酸的活化

二、肽链合成的起始

三、肽链的延伸

四、肽链合成的终止与释放

五、真核细胞蛋白质生物合成

六、肽链合成后加工和折叠

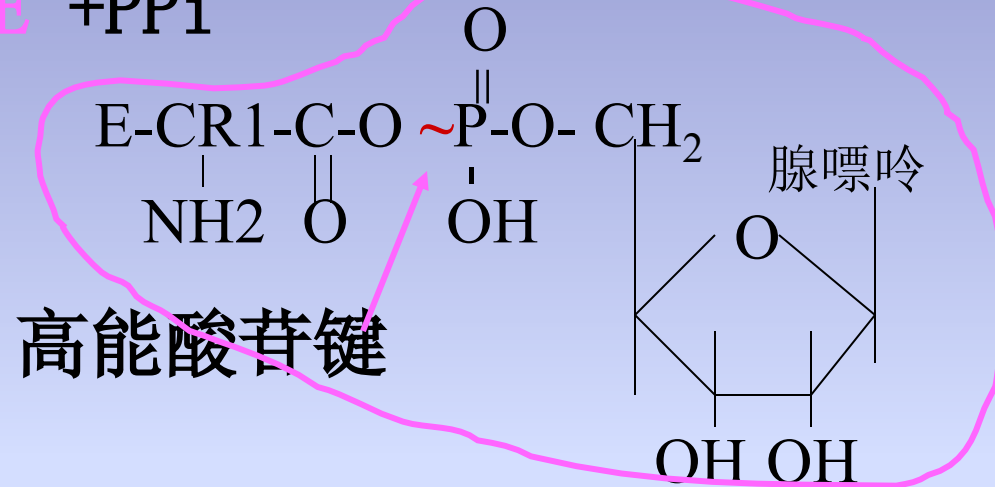
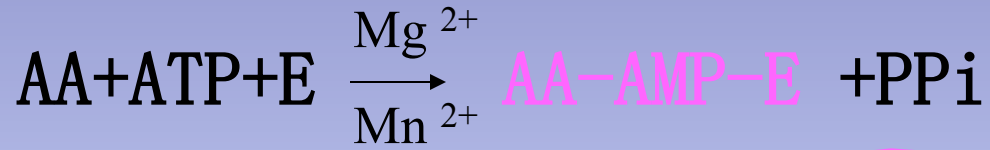


一、氨基酸的活化

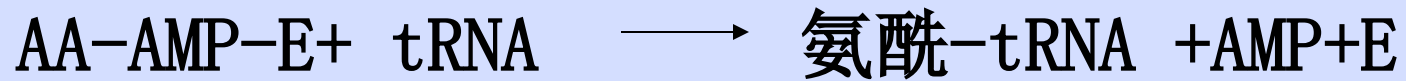
- 氨基酸在掺入肽链前必须活化，在胞液中进行。
- 氨基酸的活化是指各种参加蛋白质合成的AA与携带它的相应的tRNA结合成氨酰-tRNA的过程。活化反应在氨酰-tRNA合成酶的催化下进行。
- 活化反应分两步进行：



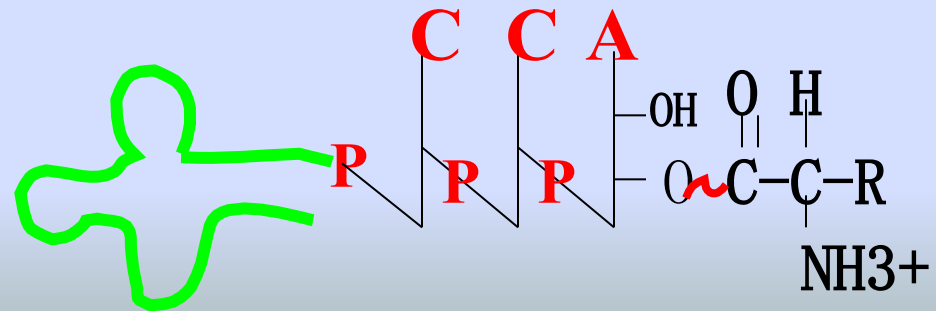
1、活化：AA-AMP-E复合物的形成



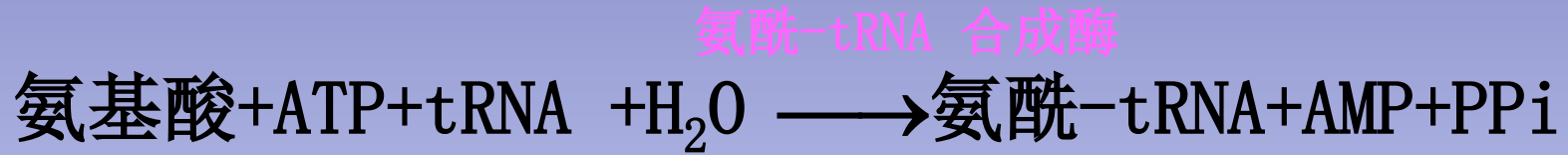
2、转移



2'-OH连接AA，影响下一步肽键形成



❖ 氨基酸活化的总反应式是：



❖ 20种氨基酸中每一种都有各自特异的氨酰-tRNA合成酶。氨酰-tRNA合成酶具有高度的专一性，它既能识别相应的氨基酸（L-构型），又能识别与此氨基酸相对应的一个或多个tRNA分子；即使AA识别出现错误，此酶具有水解功能，可以将其水解掉。这种高度的专一性保证了氨基酸与其特定的tRNA准确匹配，从而使蛋白质的合成具有一定的保真性。

❖ tRNA^{Ile}——携带Ile的tRNA

❖ Ile- tRNA^{Ile}——异亮氨酰-tRNA^{Ile}

氨酰-tRNA合成酶和之相对应的tRNA分子被称为遗传密码第二



tRNA与多肽合成的有关位点

- 3' 端-CCA上AA接受位点
- 识别氨酰-tRNA合成酶位点
- 核糖体识别位点
- 反密码子位点（识别mRNA上的密码子）



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/486215014022011002>