

Адаптерная теория трансляции.

Выполнена: студенткой группы 4802
Васильевой Алиной Петровной.

История открытия.

Сразу после опубликования работы Уотсона и Крика о структуре молекулы ДНК были высказаны разные идеи о матричном синтезе белка, они предполагали взаимодействие РНК и белковой молекулы, но эта идея была отвергнута. И впервые Френсис Крик пришел к выводу, что прямого контакта между РНК и синтезируемой полипептидной молекулой нет. Он выдвинул адаптерную гипотезу, т. е. должны быть адаптерные молекулы, которые с одной стороны должны соединяться с аминокислотой, а с другой - узнавать кодоны на иРНК.

- Впервые американский ученый Хогленд обнаружил, что в клетке аминокислоты соединены с низкомолекулярной РНК, при этом было установлено, что это соединение обусловлено ферментом аминоацил-тРНК-синтетазами (АРСазаы).

- Ключевую роль на этом этапе играет фермент **аминоацил-тРНК-синтетаза**, осуществляющий специфическое связывание молекулы тРНК определённого типа со своей аминокислотой. Вместе с тем молекула тРНК каждого типа содержит антикодон, обеспечивающий связывание комплекса аминокислота-аминоацил-тРНК-синтетаза с комплементарным **кодоном** в мРНК. Встраивание аминокислоты в соответствии с кодонами мРНК обеспечивает линейное соответствие (колинеарность) между аминокислотной последовательностью белка и нуклеотидной последовательностью мРНК.

- АРСаза (Аминоацил-тРНК-синтетаза) — фермент-синтетаза, катализирующий образование аминоацил-тРНК в реакции этерификации определённой аминокислоты с соответствующей ей молекулой транспортной РНК (тРНК). Для каждой аминокислоты существует своя активирующая ее аминоацил-тРНК-синтетаза (например, кодону GGU будет соответствовать тРНК, содержащая антикодон CCA, а к этой тРНК будет присоединяться только аминокислота глицин).

Этапы функций адаптера.

Согласно адаптерной гипотезе, функции адаптера осуществляются в 2 этапа:

- 1) трансляция I
 - а) активация аминокислоты;
 - б) аминоацилирование - соединение тРНК с аминокислотой при посредстве АРСазы
- 2) трансляция II
 - а) перенос аминокислоты с помощью тРНК к кодонам иРНК
 - б) опознание кодона тРНК

Сайты тРНК.

тРНК для этого должна обладать следующими сайтами:

- 1. сайтом, специфичным АРСазе
- 2. сайтом связывания с кодоном антикодона тРНК
- 3. сайтом связывания с рибосомой
- 4. сайтом взаимодействия с различными факторами трансляции II

Таким образом, число тРНК и АРСаз в клетке должно быть не менее 20. Нет прямой связи между тРНК и аминокислотой. Свободная тРНК и аминокислота сцеплены с помощью АРСазы.

- тРНК по своему строению напоминает трилистник клевера, при этом у нее есть акцепторный стебель, здесь на 3'-конце имеется кодон А АЦЦ, справа ТУС [ти пси цэ], дигидроуридиновая петля, антикодон внизу.

- Впервые тРНК аланиновой аминокислоты была расшифрована Робертом Холли, а затем были расшифрованы и другие тРНК. В настоящее время известно более 300.
- тРНК имеет 4 двуцепочечных и 5 одноцепочечных участков, в ней имеются т. н. минорные азотистые основания (дигидроуридин, псевдоуридин, метилинозин, метилурацил). Они не могут образовать двуцепочечные участки и содержатся в одноцепочечных.

Антикодирующая петля состоит из 7 нуклеотидов, с помощью которых тРНК взаимодействует с кодоном иРНК. Дигидроуридиновая петля способствует формированию третичной структуры. Двухцепочечные структуры имеют 2 витка. Как ДНК и тРНК имеет Г-образную форму. Найдено много тРНК, несущих 1 аминокислоту, но имеющих разные антикодоны. Это изоакцепторные тРНК. Физическая конфигурация АРСаз повторяет конфигурацию родственной тРНК.

Антикодон тРНК узнает кодон иРНК путем спаривания азотистых оснований, например, дрожжевой аланин тРНК может связываться с 3 кодонами (ГЦУ, ГЦЦ и ГЦА).

- Впервые Френсис Крик предположил, что основными являются только первые 2 нуклеотида, а относительно третьего возможна свобода.
- Кодоны, различающиеся по одному из первых двух оснований должны узнаваться различными тРНК. Например, УУА и ЦУА оба кодируют лейцин, но считываются разными тРНК. Первое основание антикодона определяет, считывает ли данная тРНК один, два или три типа кодонов. Если это Ц или А, узнается только один кодон, если У и Г, то 2 кодона. Если необычный инозин, то 3 кодона.

- причина вырожденности кода - неоднозначность спаривания третьего кодона.
- Весь процесс биосинтеза белка происходит на рибосомах. Рибосома - это сложная структура диаметром 2 нм, коэффициент седиментации осаждения 50s, для маленькой - 30s, у прокариот 50s состоит из 34 видов белков, двух молекул РНК, одна 23s, а другая 25s. Маленькая частица имеет 21 белок и 16 РНК. У эукариот рибосомы крупнее. Крупная - 60S, имеет 3 РНК, 28, 7 и 5S, а малая (40S) имеет 18S-РНК. Все эти компоненты самособираемы. Если биосинтез не происходит, то большая и малая субчастицы плавают в цитоплазме.

- Отдельно при реконструкции 30s-субчастицы были сделаны выводы:
- 1) 16s-РНК необходима для сборки и функционирования рибосомы
- 2) она видоспецифична
- 3) из 80 белков 6 строго необходимы для сборки.

- Опыты Говарда-Динциса показали, что считываются от аминного конца к карбонильному, при этом на иРНК через каждые 8 нуклеотидов сидит новая рибосома, и те рибосомы, которые близко находятся к РНК-полимеразе синтезируют крупные полипептидные молекулы, а которые на конце - малые, т. е. рибосомы ближе к 5'-концу несут самые короткие полипептидные цепи, а к 3'-концу - самые длинные.
- После биосинтеза субчастицы распадаются. Первый трансляционный кодон всегда находится на расстоянии не менее 25 нуклеотидов от 5'-конца.

Спасибо за внимание!