



دانشگاه سمنان
Semnan University

به نام خدا

بیولوژی سلولی و مولکولی

فرآیند ترجمه پروتئین

دکتر محمد درویش خادم

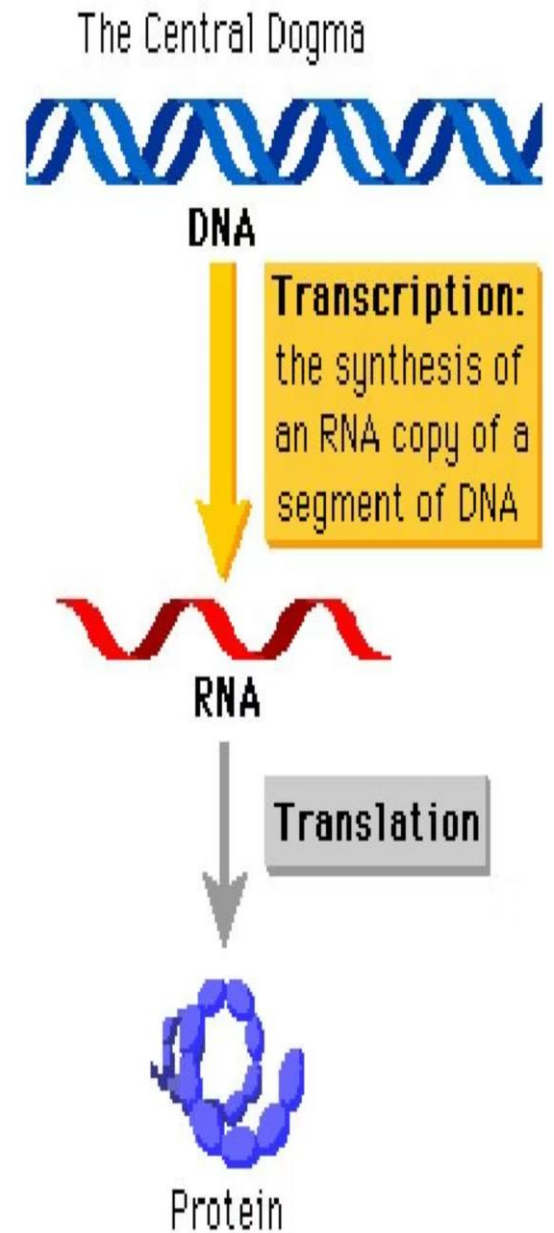
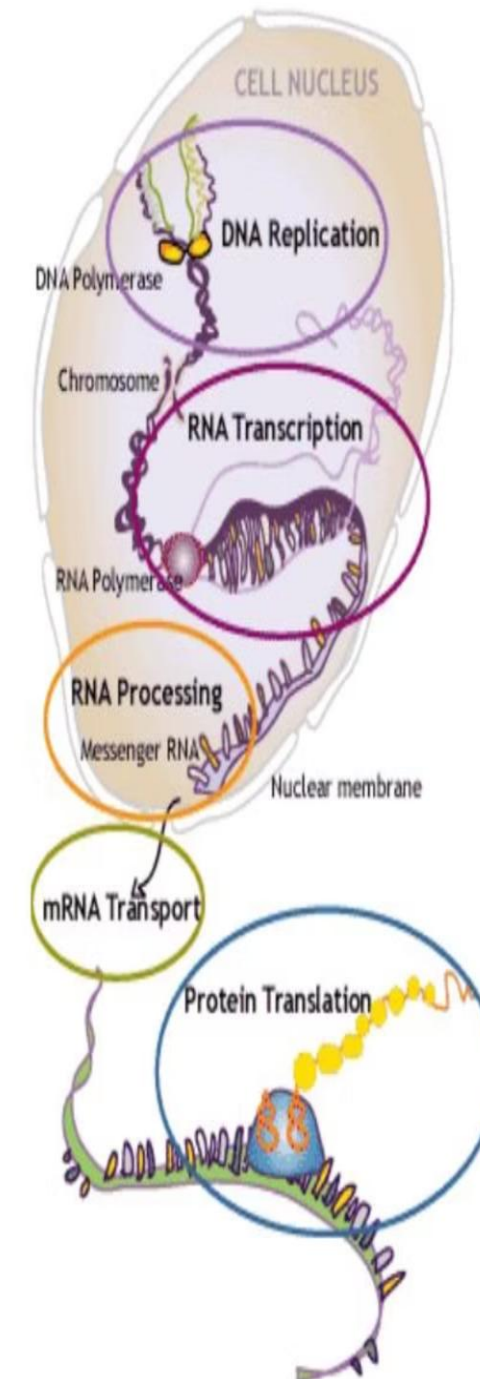
D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

DNA → RNA → Protein

فرآیند ترجمه: از ژن تا پروتئین

ترجمه فرآیندی است که اطلاعات ژنتیکی mRNA برای ساخت زنجیره پلی‌پتیدی استفاده می‌شود. این فرآیند در سیتوپلاسم بر روی ریبوزوم‌ها انجام شده و هر سه نوع RNA نقش کلیدی دارند.

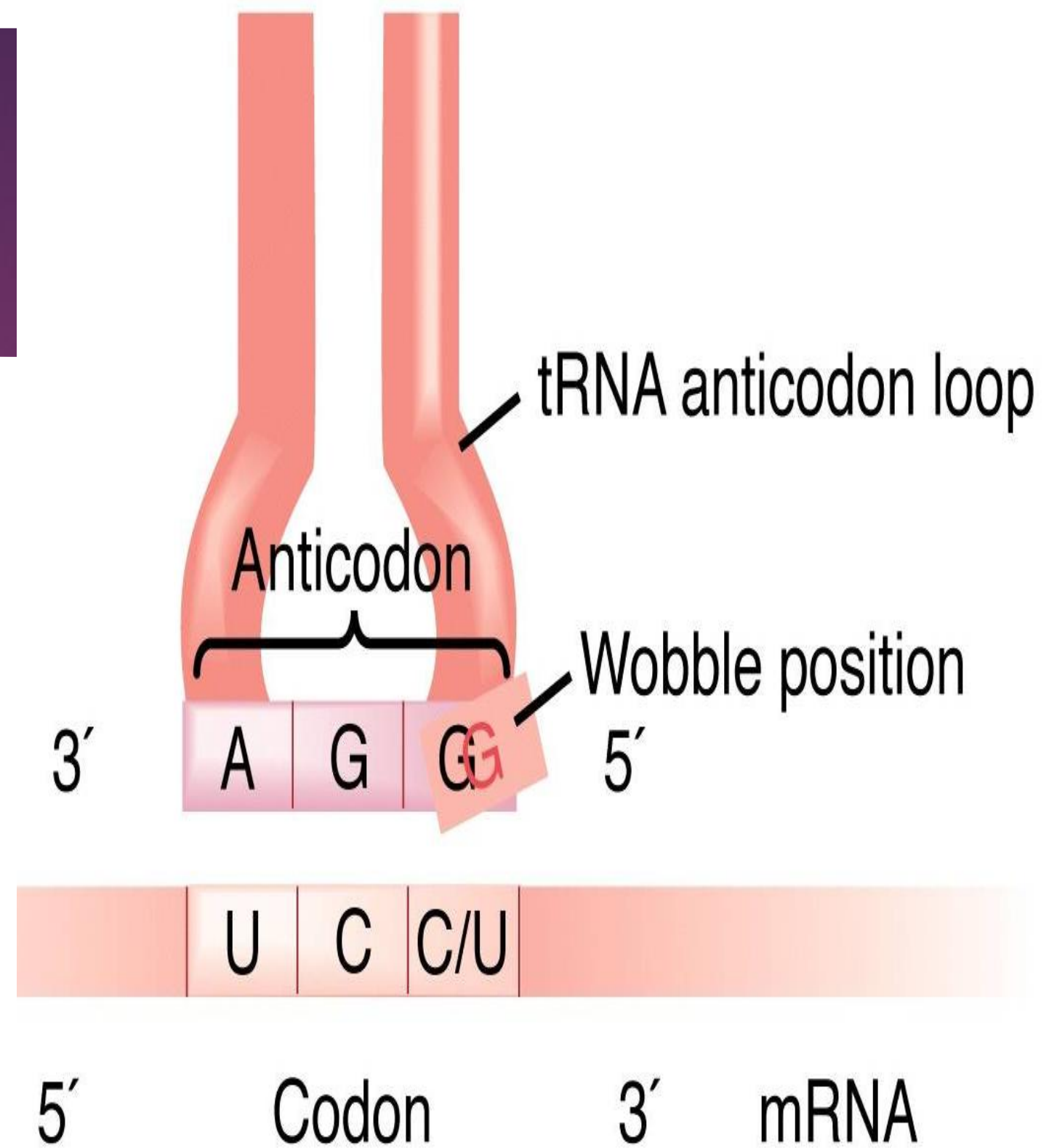
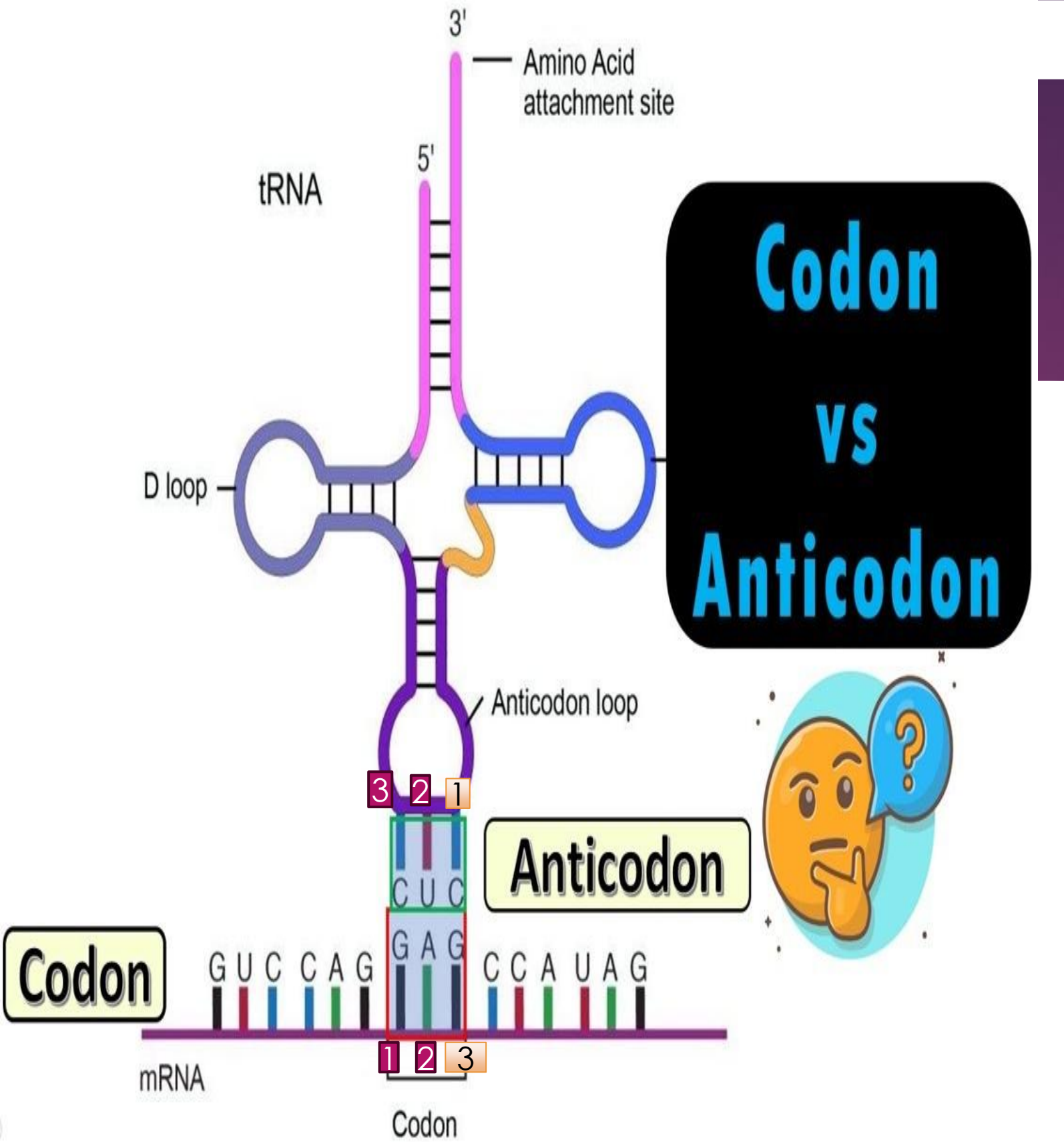


First letter of codon (5' end)

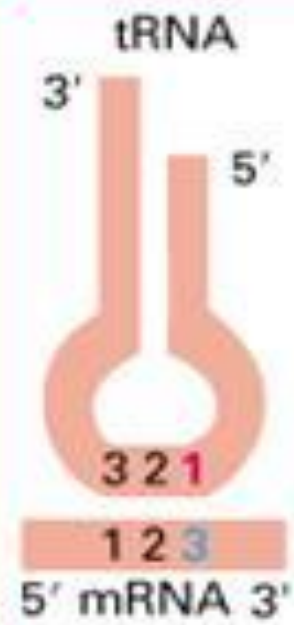
Second letter of codon

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

FIGURE 27-7 “Dictionary” of amino acid code words in mRNAs.



تئوری لرزان (Wobble Hypothesis)



If these bases are in **first**, or wobble, position of anticodon

C	A	G	U	I
G	U	C	A	C
		U	G	A

then the tRNA may recognize codons in mRNA having these bases in **third** position

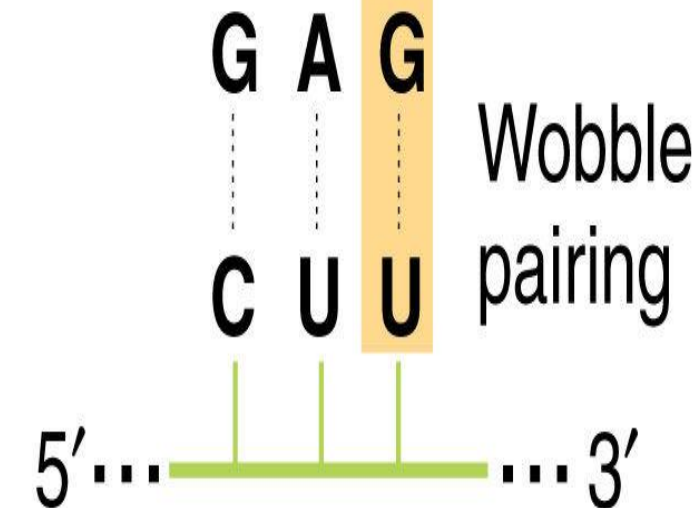
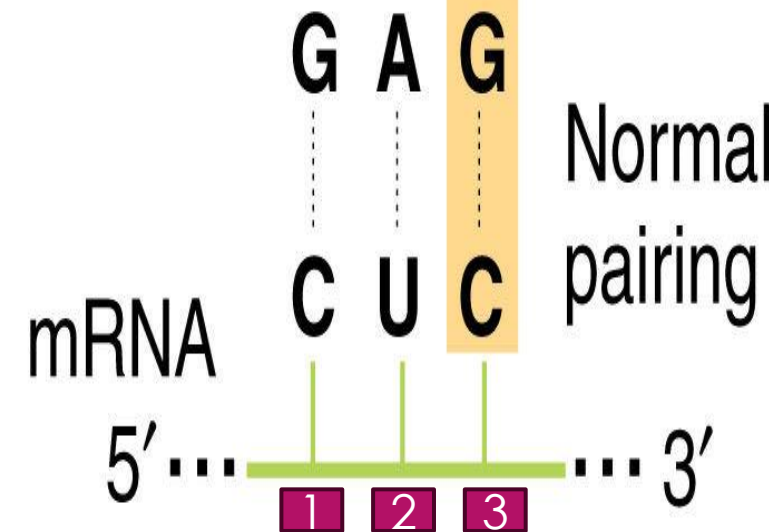
If these bases are in **third**, or wobble, position of codon of an mRNA

C	A	G	U
G	U	C	A
I	I	U	I

then the codon may be recognized by a tRNA having these bases in **first** position of anticodon

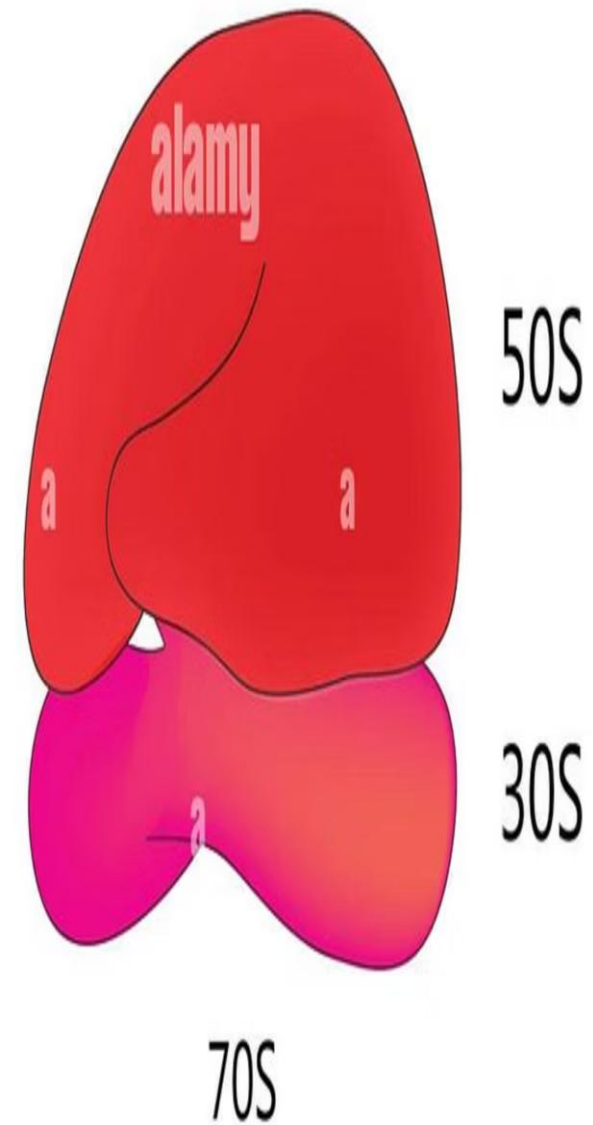


Identical leucine tRNAs



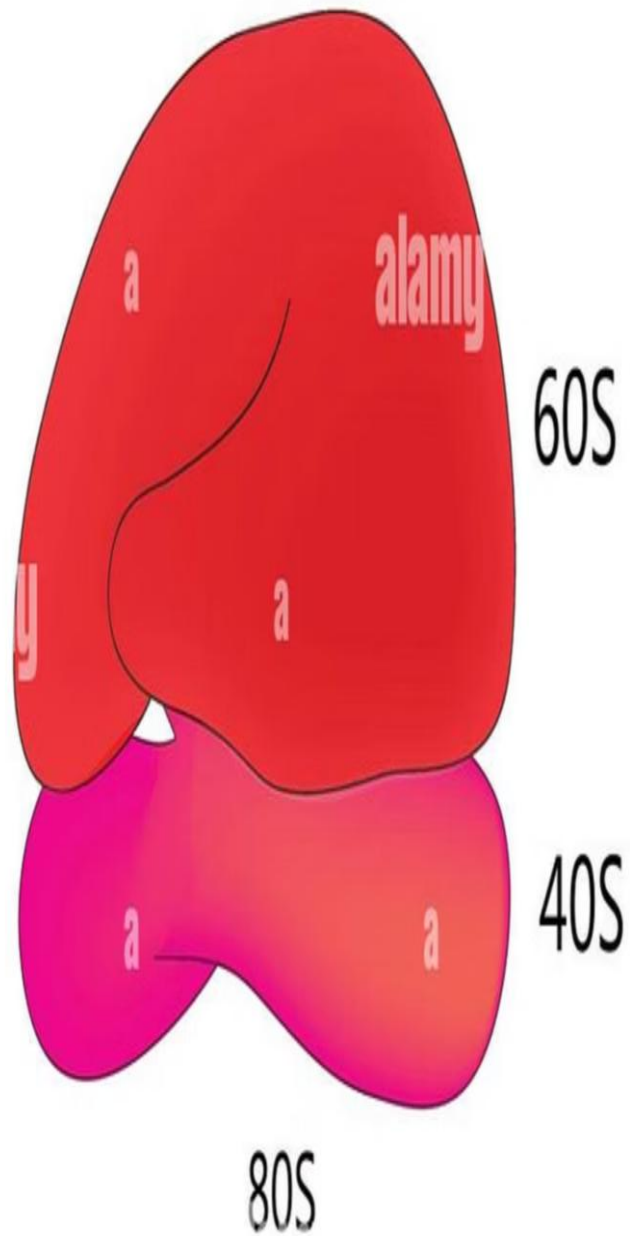
Prokaryotic Ribosome

Eukaryotic Ribosome



(50S Subunit-5S rRNA, 23S rRNA, 34 Proteins)

(30S Subunit-16S rRNA, 21 Proteins)



(60S Subunit-5S rRNA, 5.8S rRNA, 28S rRNA, 50 Proteins)

(40S Subunit-18S rRNA, 33 Proteins)

ساختار ریبوزوم

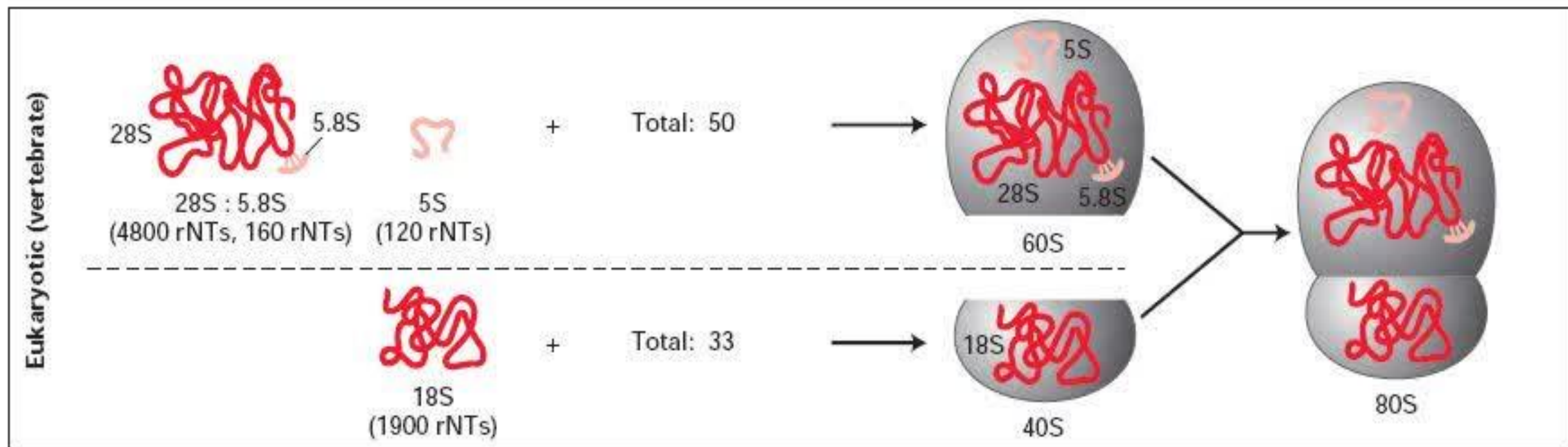
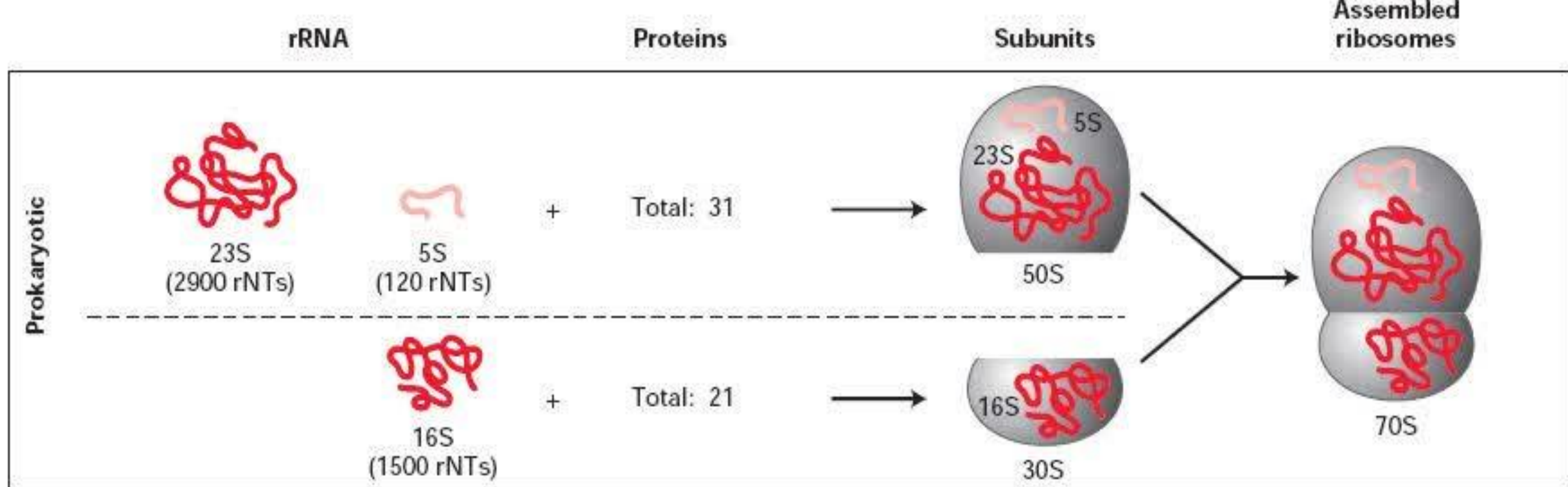
ریبوزوم پروکاریوتی

ریبوزوم 70S شامل زیرواحد 30S (حاوی 16S rRNA) و زیرواحد 50S (حاوی 5S و 23S rRNA)

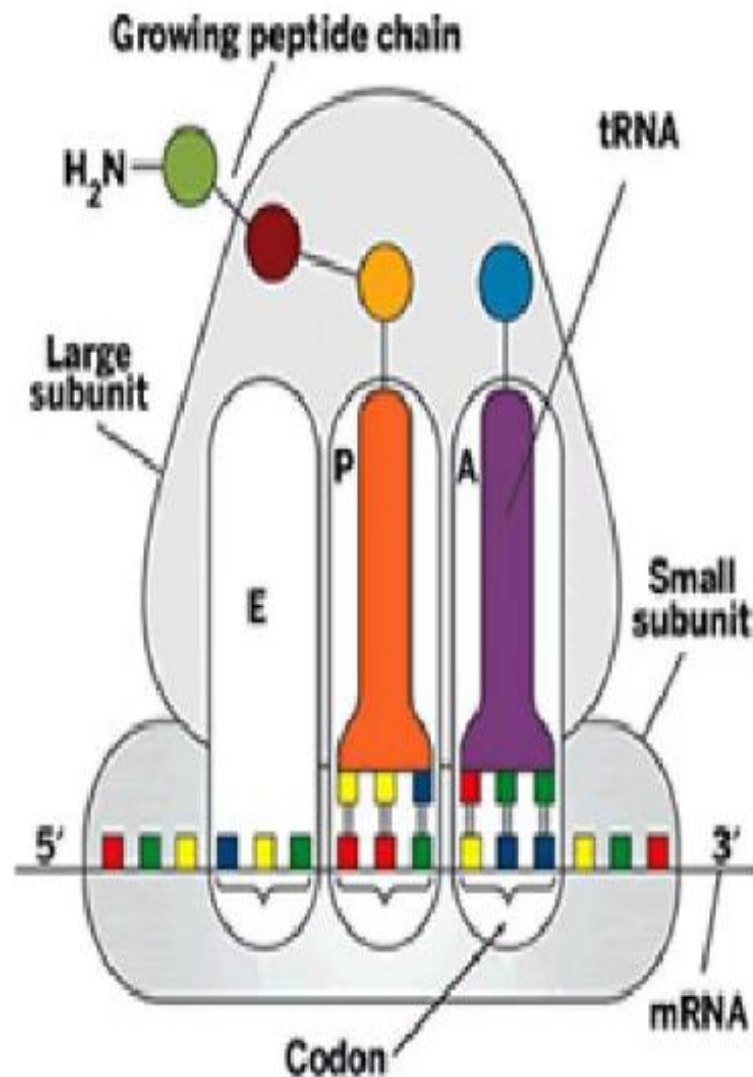
ریبوزوم یوکاریوتی

ریبوزوم 80S شامل زیرواحد 40S (حاوی 18S rRNA) و زیرواحد 60S (حاوی 5S، 5.8S و 28S rRNA)

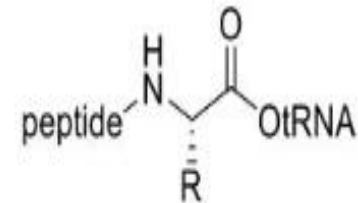
واحد سودبرگ (S) واحدی برای سرعت ته‌نشینی است که به جرم، شکل و چگالی مولکول بستگی دارد.



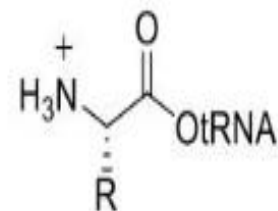
Ribosome sites



P site:
peptidyl-tRNA



A site:
aminoacyl-tRNA



جایگاه‌های کلیدی ریبوزوم

جایگاه A (آمینواسیل) محل ورود tRNA حامل آمینواسید جدید

جایگاه P: محل حضور tRNA آغازگر و رشد زنجیره پلی‌پتیدی

جایگاه E: محل خروج tRNA بدون آمینواسید

فعالیت کاتالیتیکی اصلی ریبوزوم توسط 23S rRNA در پروکاریوت‌ها و 28S rRNA در یوکاریوت‌ها انجام می‌شود که نمونه‌ای از ریبوزیم است.

فعال سازی آمینواسید

قبل از شروع ترجمه، هر آمینواسید باید به tRNA مخصوص خود متصل شود. این واکنش توسط آنزیم **آمینواسیل tRNA-سنتتاز** در دو مرحله انجام می شود:

1. تبدیل آمینواسید به **آمینواسیل AMP** (با مصرف ATP)

2. انتقال آمینواسید فعال به انتهای **۳'** مولکول tRNA

انرژی پیوند استری پرانرژی، نیروی محرکه تشکیل پیوند پتیدی را فراهم می کند.

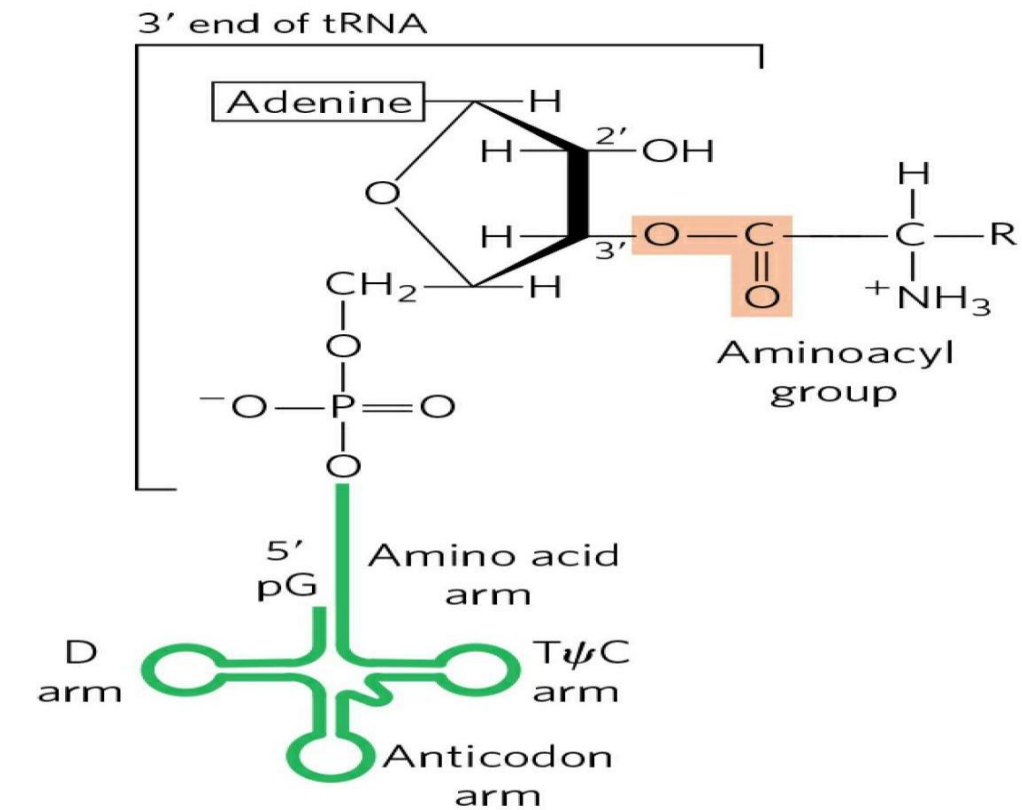


FIGURE 27-20 General structure of aminoacyl-tRNAs.

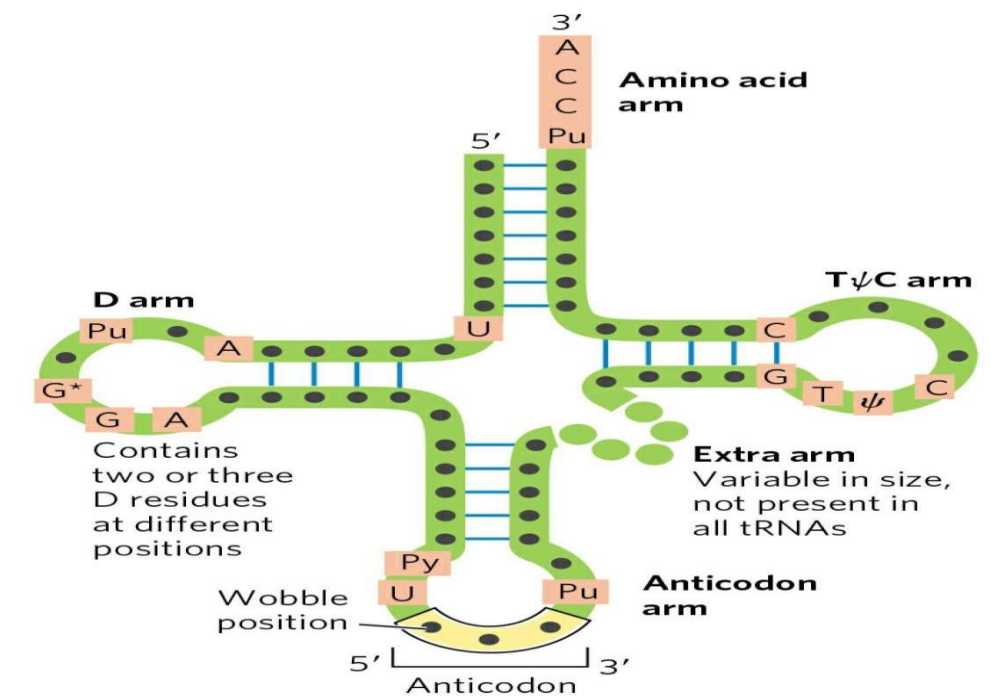


FIGURE 27-17 General cloverleaf secondary structure of tRNAs.

مراحل سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها

۱

شروع (Initiation)

فاکتورهای IF با tRNA آغازگر
حامل fMet و
توالی شاین-دالگارنو، کمپلکس
شروع 70S را تشکیل می‌دهند.

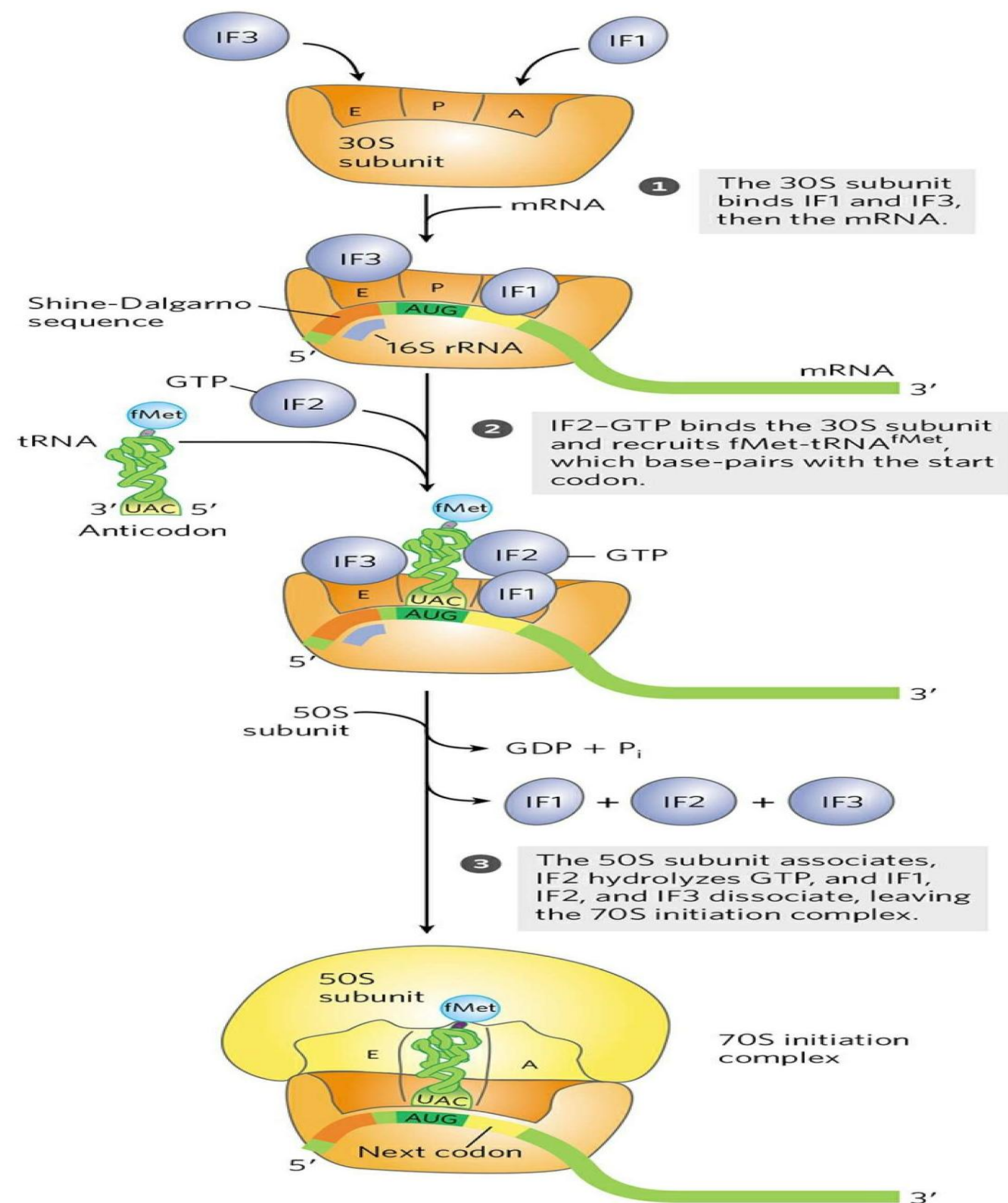


اتصال صحیح fMet-tRNA^{fMet} به جایگاه P در کمپلکس کامل 70S شروع، حداقل توسط ۳ مرحله شناسایی و اتصال تضمین می‌گردد.

– تعامل کدون – آنتی کدون با قرارگیری AUG شروع در جایگاه P

– تعامل بین توالی شاین – دالگارنو در mRNA و 16S rRNA

– تعامل‌های اتصال‌ی جایگاه P ریبوزومی و fMet-tRNA^{fMet}



مراحل سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها

۱

شروع (Initiation)

فاکتورهای IF با tRNA آغازگر
حامل fMet و
توالی شاین-دالگارنو، کمپلکس
شروع 70S را تشکیل می‌دهند.

۲

طویل‌سازی (Elongation)

فاکتورهای EF-Tu و EF-G چرخه
تکراری ورود tRNA، تشکیل پیوند پپتیدی
و جابجایی ریبوزوم را پیش می‌برند.

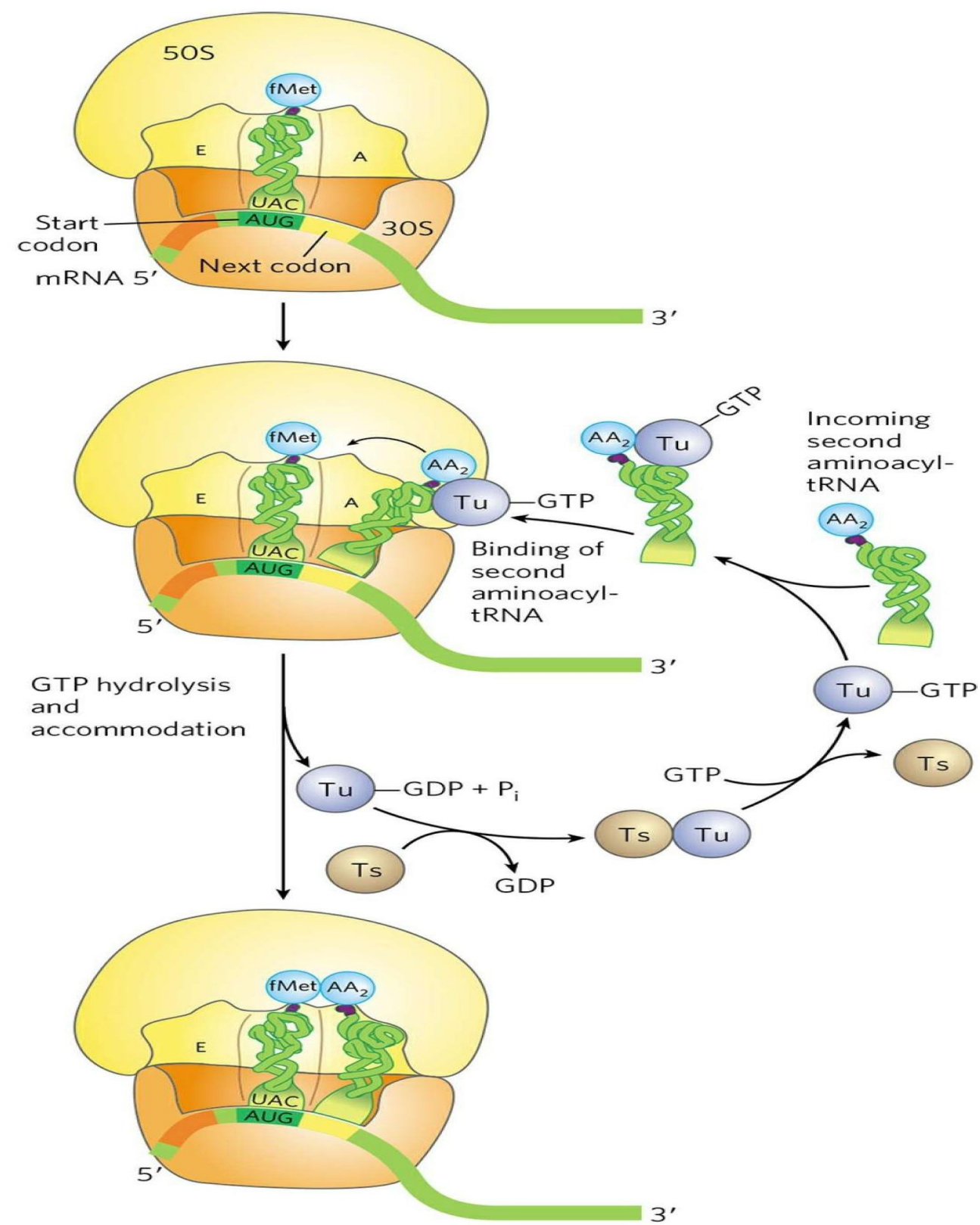


FIGURE 27-29 First elongation step in bacteria: binding of the second aminoacyl-tRNA.

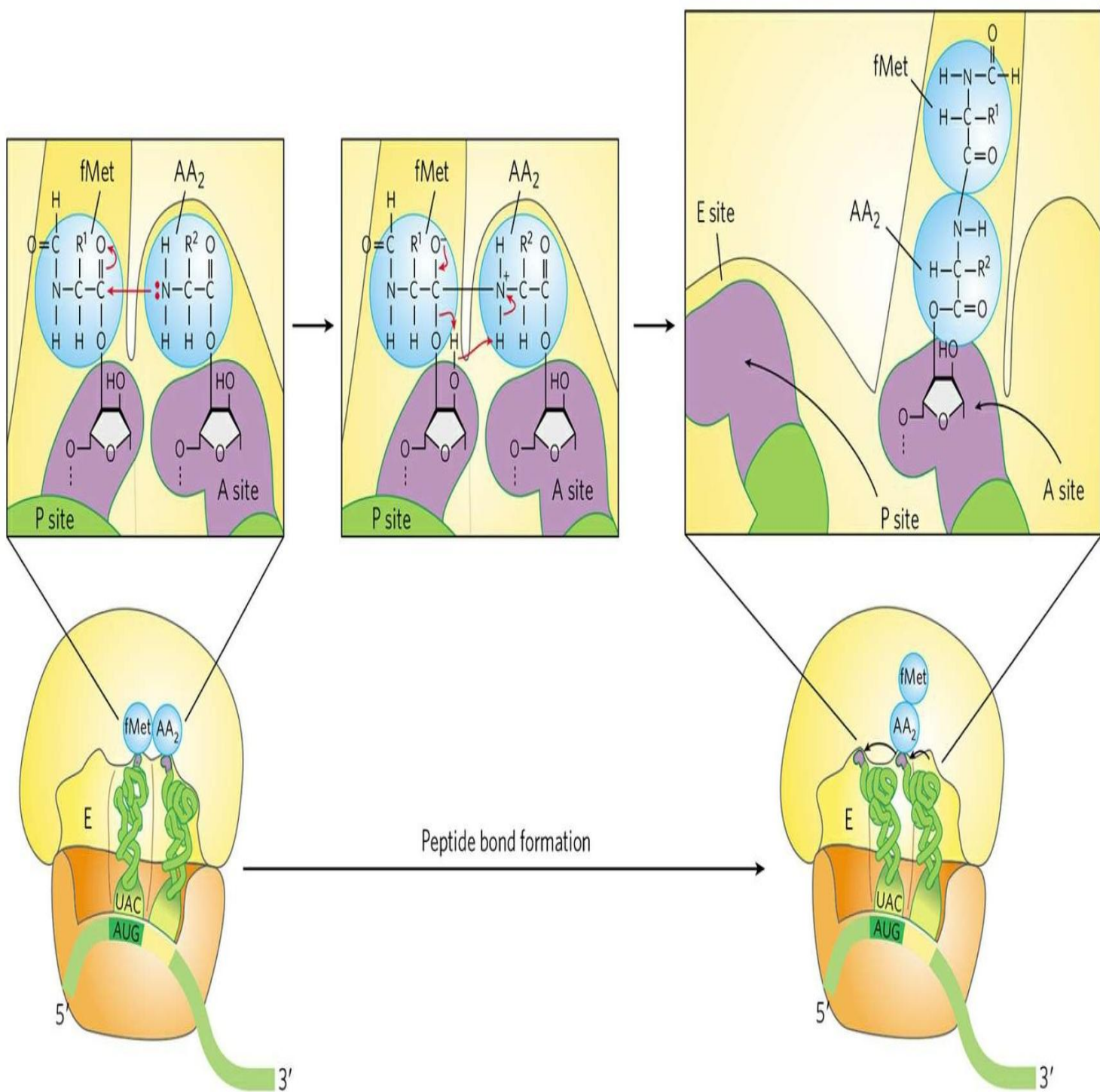


FIGURE 27-30 Second elongation step in bacteria: formation of the first peptide bond.

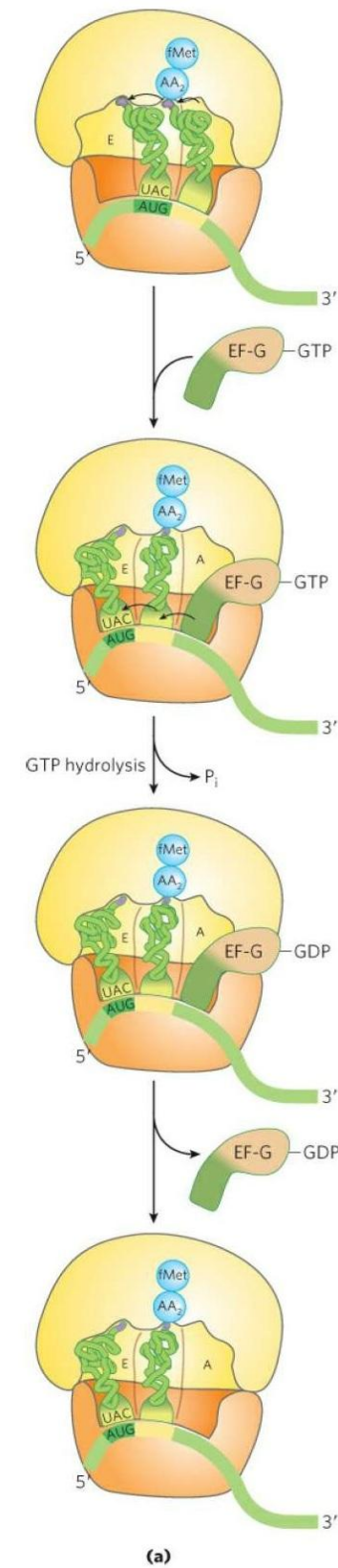


FIGURE 27-31 Third elongation step in bacteria: translocation.

مراحل سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها

۱

شروع (Initiation)

فاکتورهای IF با tRNA آغازگر
حامل fMet و
توالی شاین-دالگارنو، کمپلکس
شروع 70S را تشکیل می‌دهند.

۳

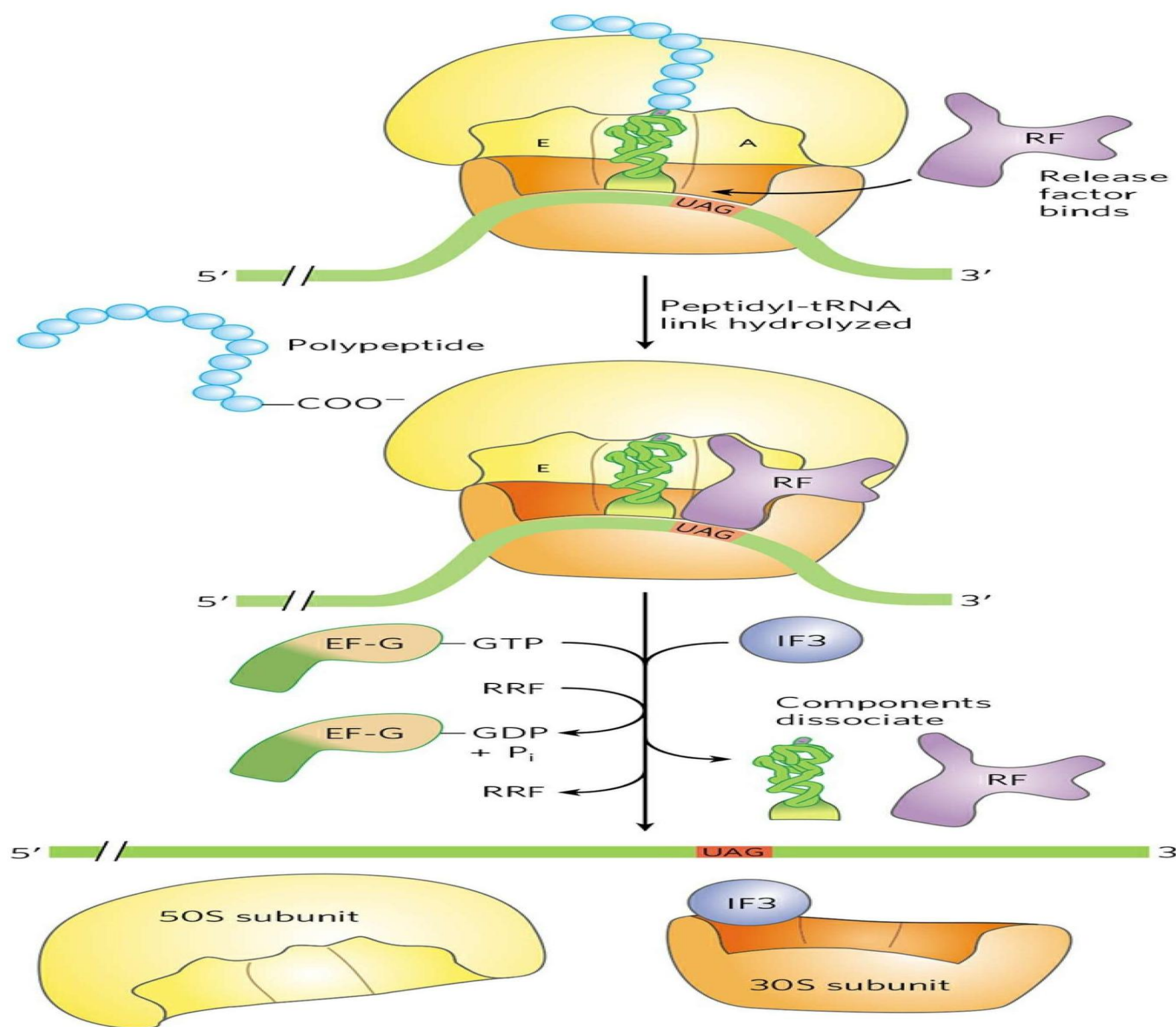
پایان (Termination)

فاکتورهای RF کدون‌های خاتمه (UAA, UAG, UGA) را شناسایی
و زنجیره پروتئینی را آزاد می‌کنند.

۲

طویل‌سازی (Elongation)

فاکتورهای EF-Tu و EF-G چرخه
تکراری ورود tRNA، تشکیل پیوند پپتیدی
و جابجایی ریبوزوم را پیش می‌برند.



تفاوت‌های کلیدی در یوکاریوت‌ها

مرحله شروع

در مرحله شروع، با پروکاریوت‌ها تفاوت‌های کلیدی دارند.

فاکتور شروع eIF1A (هومولوگ عملکردی IF1) به جایگاه A و مانع اتصال tRNA و

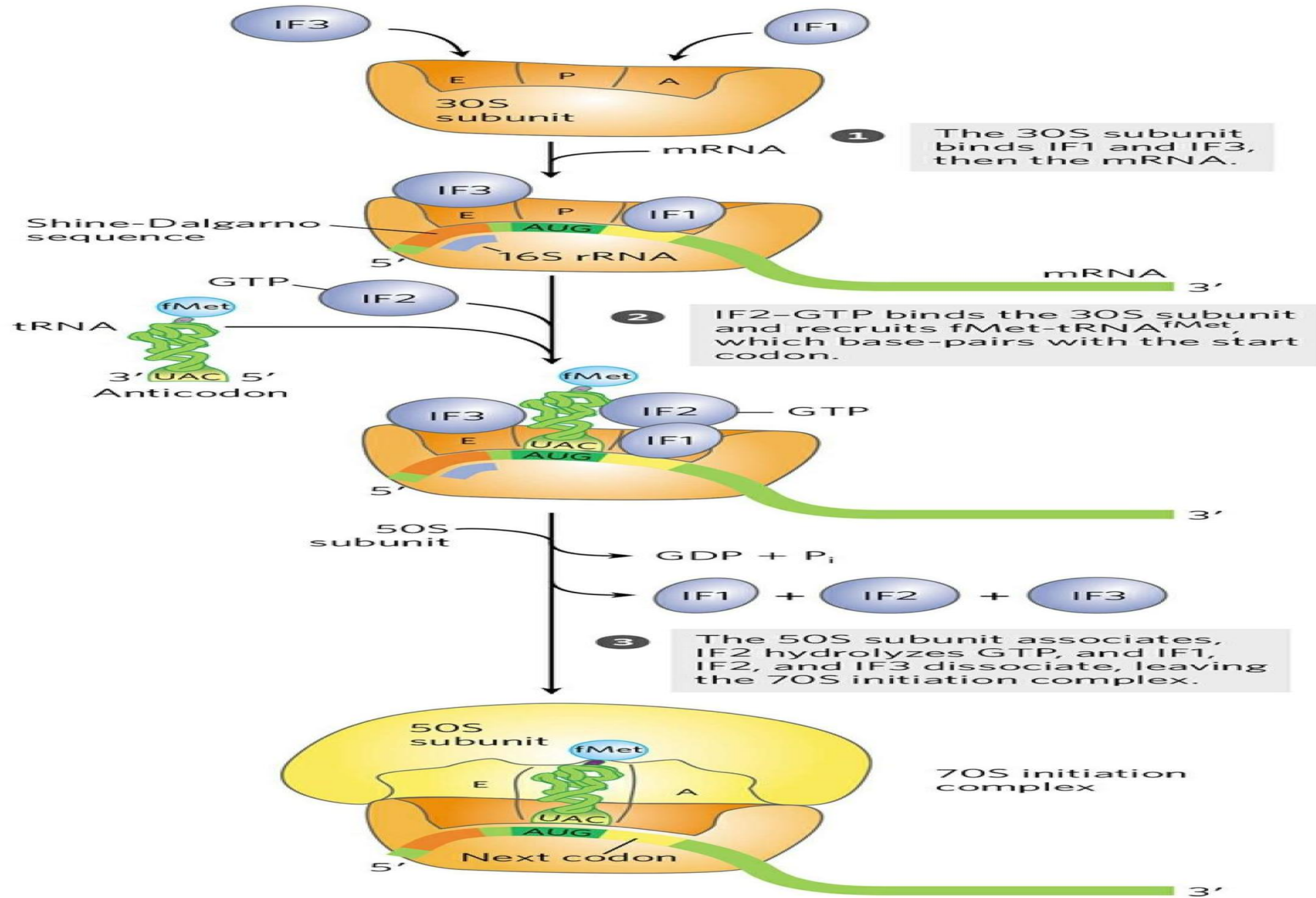
eIF3 (هومولوگ عملکردی IF3) به زیرواحد کوچک ریبوزوم 40S اتصال یافته و مانع به هم پیوستن زودرس زیرواحدهای بزرگ و کوچک ریبوزومی می‌شوند.

فاکتور eIF1 به جایگاه E اتصال می‌یابد.

فاکتور شروع eIF2 که به GTP متصل است، به tRNA شارژ شده حاوی متیونین اتصال می‌یابد و آن را در جایگاه P در زیرواحد کوچک ریبوزوم قرار می‌دهد.

سپس mRNA به کمپلکس eIF4F اتصال می‌یابد که با اضافه شدن mRNA و فاکتورهای همراه، کمپلکس 48S تولید می‌شود.

مرحله شروع سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها



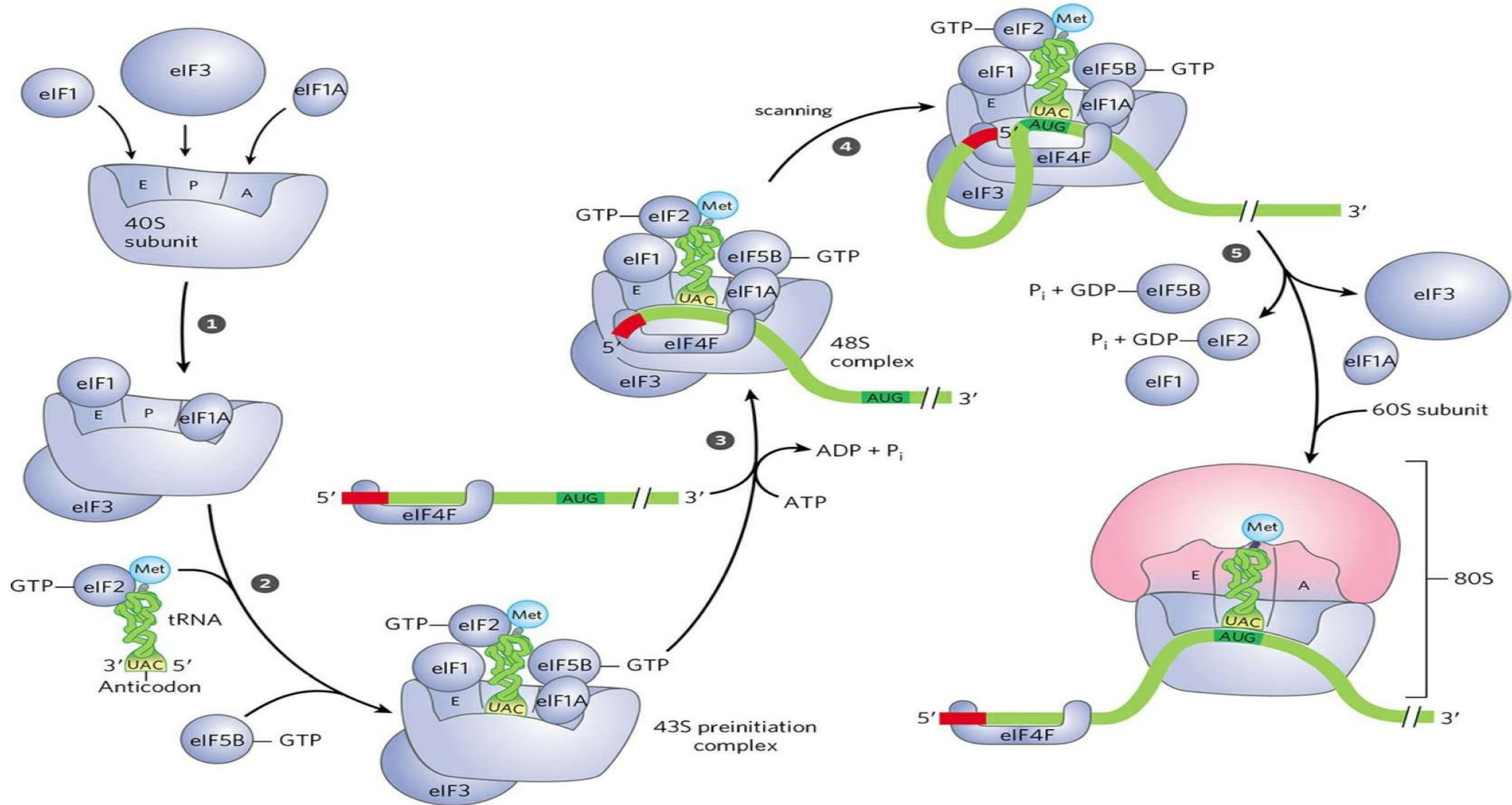


FIGURE 27-27 Initiation of protein synthesis in eukaryotes.

تفاوت‌های کلیدی در یوکاریوت‌ها

مرحله شروع

در مرحله شروع، با پروکاریوت‌ها تفاوت‌های کلیدی دارند.

فاکتور شروع eIF1A (هومولوگ عملکردی IF1) به جایگاه A و مانع اتصال tRNA و

eIF3 (هومولوگ عملکردی IF3) به زیرواحد کوچک ریبوزوم 40S اتصال یافته و مانع به هم پیوستن زودرس زیرواحدهای بزرگ و

کوچک ریبوزومی می‌شوند.

فاکتور eIF1 به جایگاه E اتصال می‌یابد.

فاکتور شروع eIF2 که به GTP متصل است، به tRNA شارژ شده حاوی متیونین اتصال می‌یابد و آن را در جایگاه P در زیرواحد

کوچک ریبوزوم قرار می‌دهد.

سپس mRNA به کمپلکس eIF4F اتصال می‌یابد که با اضافه شدن mRNA و فاکتورهای همراه، کمپلکس 48S تولید می‌شود. سپس

این مجموعه در طول mRNA حرکت کرده (اسکن می‌کند) تا اولین کدون AUG را در یک توالی مناسب (توالی کوزاک) پیدا کند.

پس از شناسایی کدون شروع و برقراری پیوند بین کدون و آنتی کدون tRNA آغازگر، فاکتورهای شروع (بجز eIF4F متصل به

mRNA) جدا شده و زیرواحد بزرگ 60S به این مجموعه متصل می‌شود. این اتصال، کمپلکس شروع 80S را تکمیل می‌کند.



FIGURE 27-28 Circularization of mRNA in the eukaryotic initiation

تفاوت‌های کلیدی در یوکاریوت‌ها

tRNA آغازگر

در یوکاریوت‌ها حامل متیونین ساده است و فرمیله نمی‌شود
(برخلاف fMet در پروکاریوت‌ها)

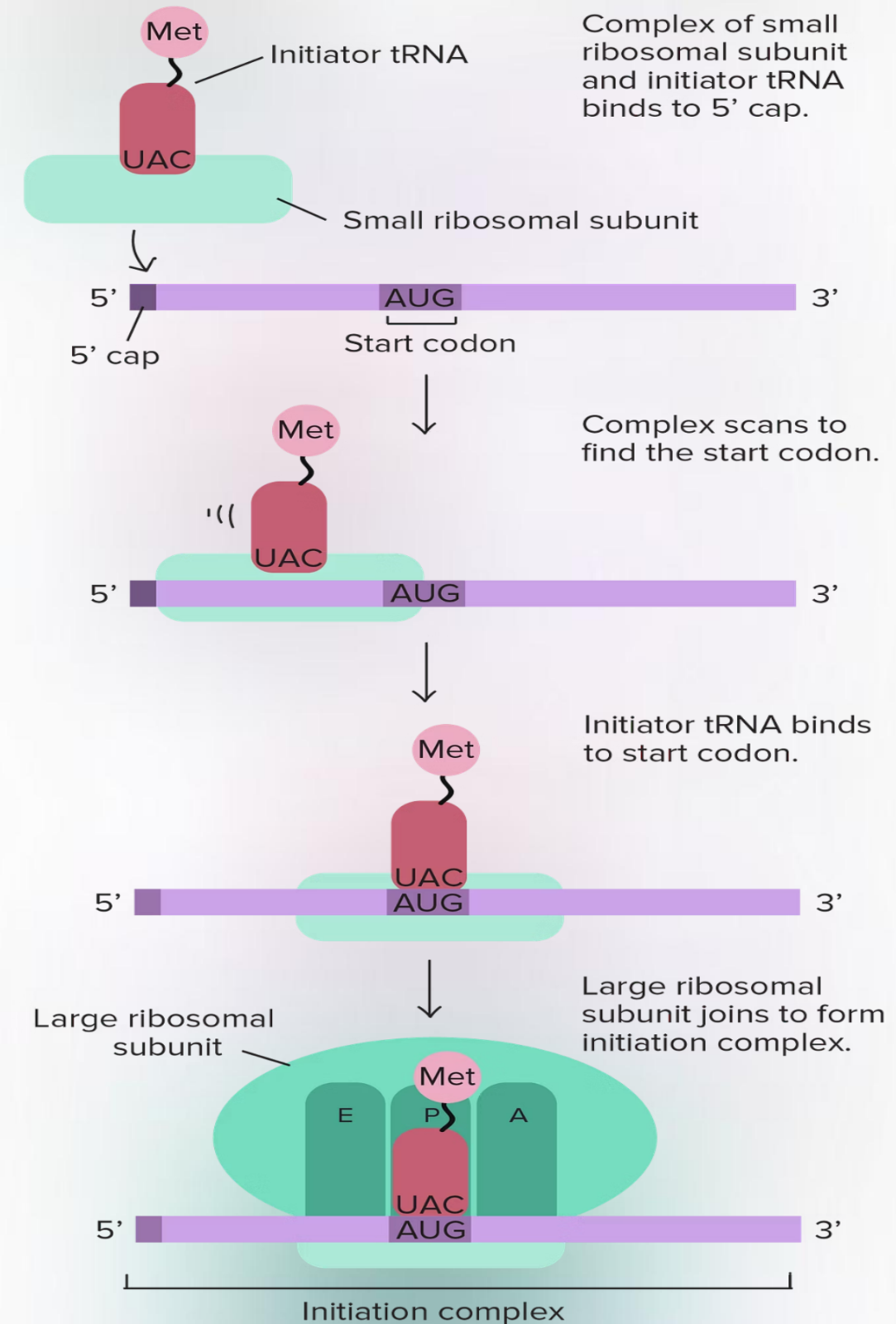
مرحله شروع

فاکتورهای طویل‌سازی

eEF1 (همولوگ EF-Tu) مسئول ورود tRNA حامل آمینواسید جدید به جایگاه A ریبوزوم

eEF2 (همولوگ EF-G) مسئول جابجایی ریبوزوم به اندازه یک کدون بر روی mRNA

Eukaryotic translation initiation



تغییرات بعد از ترجمه پروتئین‌ها

زنجیر پلی‌پپتیدی تازه ساخته شده با تشکیل پیوندهای هیدروژنی و تعامل‌های مختلف، کونفورماسیون بومی خود را پیدا می‌کند. برخی پروتئین‌ها برای **کسب فعالیت بیولوژیک** نیاز به واکنش‌های پردازشی دارند که به آنها **تغییرات بعد از ترجمه** گفته می‌شود.

تغییرات انتهایی

برداشت گروه فرمیل، متیونین انتهایی آمینو و ریشه‌های دیگر از انتهای آمینو و کربوکسیل

حذف توالی‌های پیام

۱۵ تا ۳۰ ریشه انتهایی آمینو که در هدایت پروتئین نقش دارند، توسط پپتیدازهای اختصاصی برداشت می‌شوند.

تغییر اسیدهای آمینه

فسفریلاسیون گروه‌های **هیدروکسیل سرین**، **ترئونین** و **تیروزین** توسط ATP

اتصال کربوهیدرات

افزودن زنجیرهای جانبی کربوهیدراتی
به ریشه‌های Asn، Ser یا Thr

پردازش نهایی پروتئین‌ها

افزودن گروه‌های پروستتیک

اتصال بیوتین به استیل‌کوآ کربوکسیلاز
و گروه هم به سیتوکروم‌ها با اتصال
کووالان

پردازش پروتئولیتیک

تبدیل پروتئین‌های پیش‌ساز بزرگ
غیرفعال به اشکال کوچکتر فعال
مانند انسولین و پروتئازهای نظیر
تریپسینوژن و کیموتریپسینوژن

تشکیل پیوندهای دی‌سولفیدی

ایجاد پل‌های دی‌سولفیدی بین
ریشه‌های Cys برای حفظ
کونفورماسیون بومی

این تغییرات نهایی به پروتئین کمک می‌کنند تا ساختار سه‌بعدی پایدار و فعالیت بیولوژیک مناسب خود را کسب کند.
پیوندهای دی‌سولفیدی به‌ویژه در پروتئین‌های خارج سلولی برای مقاومت در برابر دناتوراسیون اهمیت دارند.

مهارکننده‌های پروکاریوتی: آنتی‌بیوتیک‌ها

تفاوت‌های ساختاری بین ریبوزوم‌های 70S و 80S اصل سمیت انتخابی را ممکن می‌سازد.

استرپتومايسين

هدف: زیرواحد 30S
اتصال به 16S rRNA و تغییر شکل ساختاری آن

تتراسایکلین

هدف: زیرواحد 30S و
مانع ورود tRNA به جایگاه A می‌شود

اریترومايسين

هدف: زیرواحد 50S
. به 23 rRNA در نزدیکی تونل خروجی پلی‌پتید متصل می‌شود و مسدود کردن آن توقف زودهنگام فرایند طویل‌سازی

کلرامفنیکل

هدف: زیرواحد 50S
اتصال به پروتئین 23S rRNA و مهار فعالیت پتیدیل ترانسفراز

مهارکننده‌های یوکاریوتی

سیکلوهگزیمید

- هدف: زیرواحد 60S

- اتصال به پروتئین 28S rRNA

- و مهار فعالیت پتیدیل ترانسفراز

سم دیفتری

- هدف: فاکتور eEF2

- واکنش ADP-ribosylation و غیرفعال‌سازی کامل eEF2

- متوقف کردن فرایند تولیدسازی

- منبع: باکتری *Corynebacterium diphtheriae*

ریسین

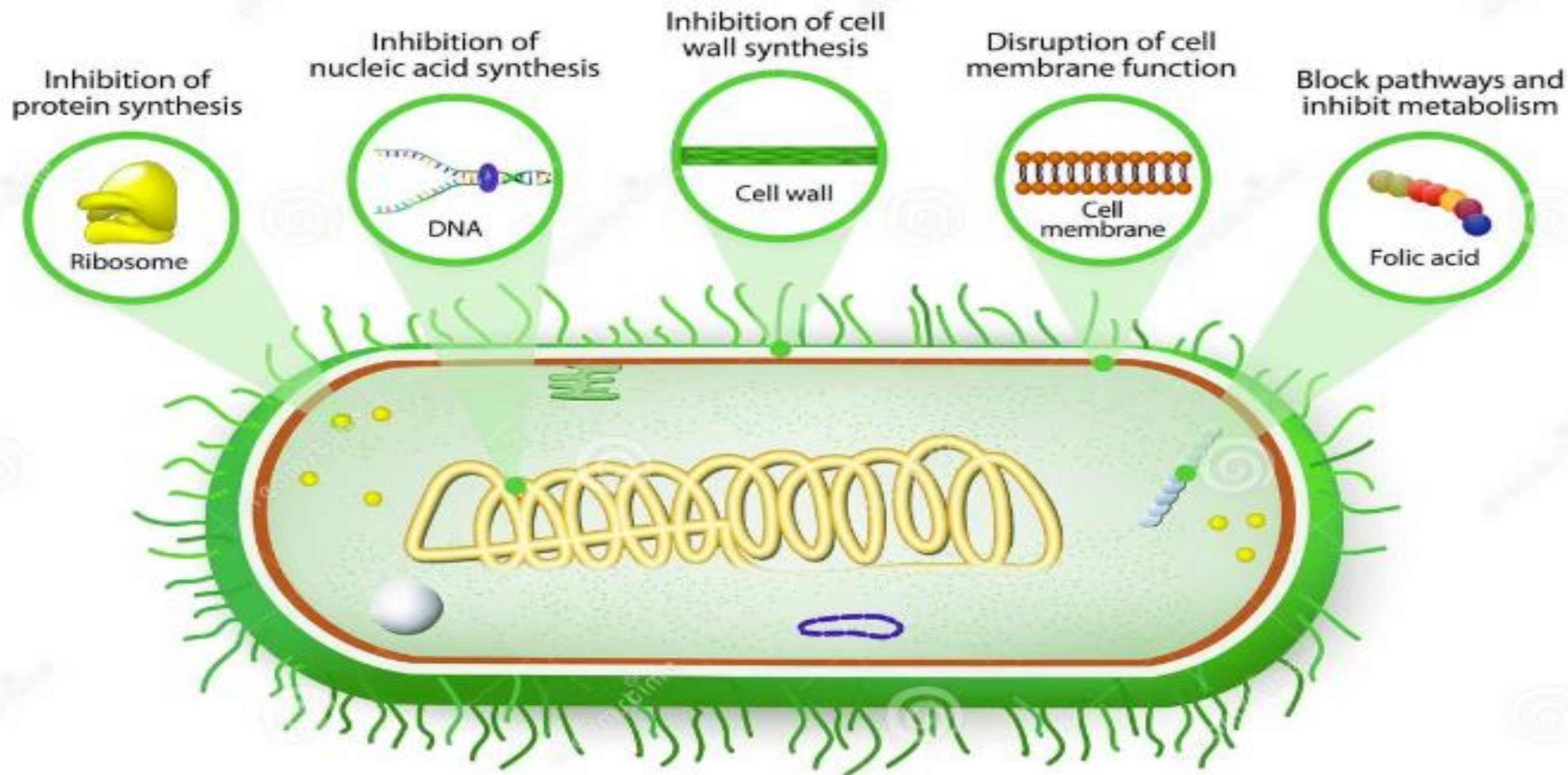
- مولکولی فوق‌العاده سمی است

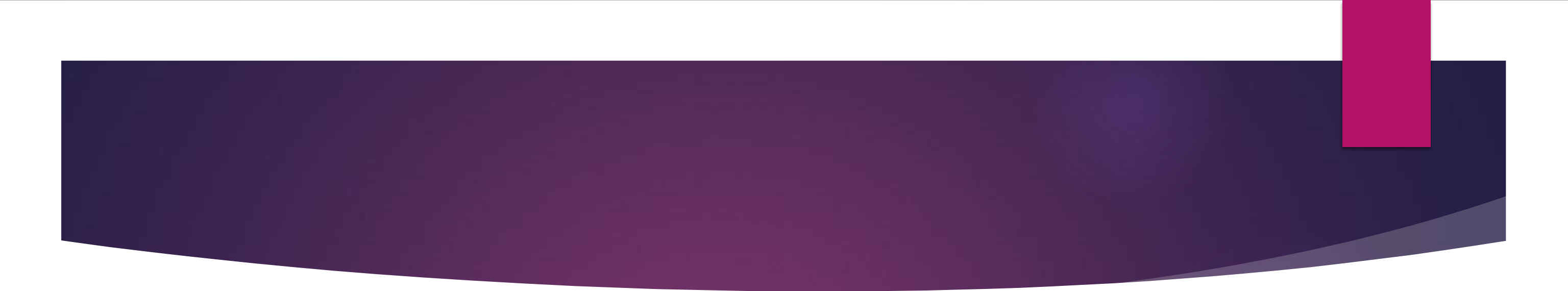
- که از لوبیای کوچک جدا شده و 28S rRNA یوکاریوت‌ها را غیرفعال می‌کند

این ترکیبات به دلیل سمیت برای سلول‌های انسانی، کاربرد بالینی ندارند

اما در تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی استفاده می‌شوند.

MECHANISMS OF ANTIBIOTIC ACTION





شاد و پیروز باشید...