```
核糖体使蛋白质合成的场所
                                                                                mRNA是蛋白质合成的模板
                                                                           tRNA是模板与氨基酸之间的接合体
                                                             蛋白质合成消耗细胞中90%左右用于生物合成反应的能能量
                                                        核糖体与mRNA结合并与氨基酰-tRNA生成起始复合物。
                                                           30S 核糖体小亚基
                                                              模板mRNA
                                                                                                                             翻译(translation)
                                                            fMet-tRNA fMet
                                                                                                                                              链的过程。这是基因表达的最终目的
                IF-1与30S亚基结合,它结合A位点,阻止氨酰-tRNA进入,它的定位还阻止30S与50S亚基结合。
                                                                                                                                            场所:核糖体
                                    IF-2 特异地和起始子tRNA结合;并带到核糖体上;
                                                                      蛋白质合成的起始复合物
                                                            ↓ 起始因子 IF1-3
                                                                                                                                            模板:mRNA
                             IF-3辅助30S亚基与mRNA起始位点得特异结合,防止大小亚基结合
                                                                                                                              蛋白质的生物合成 转移RNA(tRNA)是模板和氨基酸之间的接合体
                                                           50s 核糖体大亚基
                                                                                                                                            蛋白质合成需要多种蛋白质、酶和其他生物大分子的参与
                                                                                                                                            蛋白质合成是一个需能反应
                                                                                   翻译起始
                            30S 核糖体小亚基与起始因子IF-1和IF-3相结合,诱发模板mRNA与小亚基结合(通过SD序列)。
                   由30S小亚基、起始因子IF –1和IF-3及模板 mRNA所组成的复合物立即与GTP-IF-2及fMet-tRNA fMet 相结合。反
                                                                                                                                                     每3个核苷酸翻译成蛋白质多肽链上的一个 氨基酸
                                                                         原核生物翻译起始
                   密码子与密码子配对。
                                                                                                                                                     翻译从起始密码子 AUG 开始
                                                                                                                                      三联体密码及其破译
                                上述六组分复合物再与50S大亚基结合,水解GTP生成并释放GDP和Pi,释放起始因子。
                                                                                                                                                     翻译方向是 mRNA 5'-3' 连续阅读直到终止密码子
                                                 有较多的起始因子参与
                                          其mRNA 5'端具有 m7GpppNp帽子结构
                                                              与原核生物不同点
                                                                                                                                              tRNA 的反密码子与 mRNA 的密码子互补
                                                Met-tRNA Met 不甲酰化;
                                                                         真核生物翻译起始
                              mRNA 5'端的帽子和 3'端的polyA尾巴都参与形成翻译起始复合物
                                                           帽子结构能促进起始反应
                                                                                                                                      基本概念
                                                  40S 亚基还能识别mRNA上的起始密码子AUG
                                                                                           主要步骤
                                                    核糖体沿mRNA5'端向3'端移动,导致从N端向C端的多肽合成。
                                                           有完整的起始复合物
                                                                                                                             遗传密码
                                                                                                   蛋白质的生物合成
                                                             有氨基酰-tRNA
                                                                      肽链延伸的基本要求
                                                                                                                                                  每个AA密码子的数量不一
                                                     有延伸因子EF-Tu,EF-Ts和EF-G
                                                                                  肽链的延伸
                                                                 有GTP
                                                     第一步,后续的AA-tRNA与核糖体结合
                                                                                                                                                  密码子的兼并性
                                                              第二步,肽键形成
                                                                        肽链延伸分三步
                                                       第三步,移位(translocation)
                                                                                                                                      遗传密码的性质
                                                   核糖体从mRNA上解离,准备新一轮合成反应
                                                                                                                                                  普遍性与特殊性 🦯
                                                                                                                                                             存在例外:支原体、线粒体中不适用
                         I类释放因子识别终止密码子,并能催化新合成的多肽链从P位点的tRNA上水解释放出来
                                  无间隔、无标点
                                                   释放因子行使功能时需要GTP
                                           RF1识别UAA和UAG
                                           RF2识别UAA和UGA
                                                      在原核生物中有 RF1-3
                                                                                                                                    在蛋白质合成中处于关键地位,被称为第二遗传密码
                                                                          肽链的终止以及肽链的释放
                                 RF3为 Ⅱ类 释放因子,与核糖体的解离有关
                                                                                                                                    代表相同氨基酸的 tRNA 称为 同工tRNA
                        I类释放因子:eRF1;能识别3个终止子
                                            真核生物中的Ⅰ类和Ⅱ类释放因子分别只有一种
                                II类释放因子:eRF3
                               水解末端肽基tRNA
                                                                                                                                    转运的氨基酸送到正在延伸的多肽链上
                              释放新生肽链和tRNA ) 当终止密码子进入核糖体 A位点 时,在释放因子 RF1-3 的作用下
                    使 70S 核糖体解离成 30S 和 50S 两个亚基
                                                              起始因子(Initiation factor)IF
                                                             延伸因子(Elongation factor)EF \ 与蛋白质合成有关的因子
                                                                                                                                    tRNA的三叶草型二级结构
                                                              释放因子(Release Factor)RF
                                                                              抗菌素
                                                                                                                                                     tRNA合成酶的识别位点
                                                                              链霉素
                                                                                                                  蛋白质合成
                                                                             嘌呤霉素
                                                                                                                                                  酵母和大肠杆菌tRNA的三级结构都是 L 型折叠式
                                                                                    蛋白质合成的抑制剂
                               青霉素,四环素,红霉素(只与原核生物核糖体发生作用,从而阻遏原核生物蛋白质的合成,抑
                                                                                                                                                  这种结构是靠的 氢键 来维持的
                               制细菌生长)
                                                                                                                                    tRNA的L型三级结构
                                                                                                                                                  三级结构与AA-tRNA合成酶的识别有关
                              氯霉素和嘌呤霉素既能与原核细胞核糖体结合,又能与真核生物核糖体结合,妨碍细胞内蛋白质合
                              成,影响细胞生长。
                        蛋白质在核糖体上合成,蛋白质的合成和运转是同时发生的(如分泌蛋白的转运)
                         蛋白质定位信息存在于自身结构中,并通过与膜上特殊受体的相互作用得以表达 共翻译转运(翻译运转同步机制)
                                                                                                                                              同工tRNA(cognate tRNA) 代表同一种氨基酸的tRNA
           信号序列在结合核糖体上合成后便与膜上特定受体相互作用,产生通道,允许这段多肽在延伸的同时穿过膜结构
                                                                                                                                    tRNA的种类
                   蛋白质在游离核糖体上合成,合成完毕从核糖体上释放后才发生运转(如线粒体、叶绿体蛋白)
                                                                                                                                                     合成提前终止,合成无功能的或者无意义的多肽
           通过线粒体膜的蛋白在转运前以前体 形式存在,由成熟蛋白和位于N端的一段前导肽组成。当前体过膜时,前导 肽被
                                                                                                                                                一类催化氨基酸与tRNA结合的特异性酶
           蛋白质先由外膜上的Tom受体复合物识别与HSP70或MSF等分子伴侣相结合,通过Tom和Tim组成的膜通道进入
                                                                                    蛋白质转运的类型
                                                                                                                                                具有高度的专一性:既要能识别tRNA,又要识别氨基酸
                                 作用:将蛋白质定位在基质中
                                                                翻译后转运(翻译后运转机制)
                                                                                                                                    AA-tRNA合成酶
                              约含有20-80个氨基酸残基
                              富含带正电荷碱性氨基酸
                                                 前导肽序列(基质定位信号)
                             缺少带负电荷的酸性氨基酸 特点
                        羟基氨基酸(特别是丝氨酸)含量较高
                有形成两亲(既有亲水又有疏水部分)α-螺旋结构的能力
                    表面附着核糖体,形态多为板层状排列的扁囊;网腔内含低电子或中等电子密度的物质;多分布在分泌活动旺盛或分
                                                  其上的核糖体参与蛋白质合成
                                                                                                                                           23S rRNA
                                                                                                                                                  Met 结合有关。
                                                          蛋白质折叠
                                                                         粗面内质网 (RER)
                                                          蛋白质修饰
                                                                  RER的功能
                                                          蛋白质运输
                                                          脂类的合成
                                                                                                                                          28S rRNA ___ 长度在3890-4500bp;目前还不清楚其功能
                                                                                                                              核糖体
                                    膜表面无核糖体附着,形态多为分枝小管或小泡;多分布在一些特化的细胞中
                                                          脂类的合成
                                                          糖原的分解
                                                           解毒作用 SER的功能 滑面内质网(SER)
                                                                                                  蛋白质的运输和降解
                                                      肌肉收缩 (肌质网)
                                                    盐酸的分泌、渗透压调节
                                                                                      内质网(ER)
                                                                                                                                     核糖体的功能 码子的相互作用
                            信号肽:引导新合成肽链转移到内质网的一段多肽
                     该序列常常位于蛋白质的氨基末端,长度一般在13-36个残基之间
                                                                                                                                     体外反应体系中,核糖体的解离或结合取决于 Mg2+ 离子的浓度
                                     一般带有10-15个疏水氨基酸
                                                     运入ER内腔的蛋白质都带有一个信号肽(Signal peptide)
                常常在靠近该序列N-端疏水氨基酸区上游带有1个或者数个带正电荷的氨基酸
在其C-末端靠近蛋白酶切割位点处常常带有数个极性氨基酸,离切割位点最近的那个氨基酸往往带有很短的侧链
                                                         1、蛋白质合成起始首先合成信号肽
                                                                                                                                                         切除信号肽
                                                 2、SRP(信号识别因子)与信号肽结合,翻译暂停
                                             3、SRP与SRP受体相结合,核糖体与膜相结合,翻译重新开始
                                                                                                                             氨基酸及功能蛋白质合成之后的修饰
                                                                                                                                                        二硫键的形成
                                                                           信号肽作用过程
                                                                信号肽进入膜结构
                                                      蛋白质过膜,信号肽被切除,翻译继续开始
                                                                                                                                                         切除新生肽链中的非功能区段
                                                            蛋白质完全过膜,核糖体解离
                                                                                                                                                         蛋白质的折叠
                    蛋白质的核定位是通过多个蛋白的共同 作用来实现的。核运转因子Importin (lpha,eta亚基)的作用有点
                                                                         蛋白质中的核定位序列一般不被切除
                   像SRP受体。NLS 蛋白-Importin复合物停留在核孔上,并在Ran-GTPase的作用下通过核孔。
                            在大肠杆菌中,许多蛋白质的降解是通过一个依赖于ATP的蛋白酶(Lon)来实现的。
                      在大肠杆菌中,当细胞中存在有错误或半衰期很短的蛋白质时,蛋白酶Lon就被激活,每切除一个
                                                                            蛋白质降解是有一个有序的过程
                      肽键要消耗两个分子ATP
                      在真核生物中,蛋白质的降解需要泛蛋白(Ubiquitin),一个由76个氨基酸残基组成极为保守的
                      蛋白参与,与Ubiauitin相连的蛋白将被送到一个依赖于ATP的蛋白质降解系统
                                             即将影响蛋白质的降解速度 成熟多肽N-端第一个残基对蛋白质的稳定性有重要影响
```

(Ala或者Gly)

```
以新生的mRNA为模板,把核苷酸三联子遗传密码翻译成氨基酸序列合成蛋白质多肽
                可读框(可依框架):从起始密码子开始,到终止密码子结束的核苷酸序列
          密码子(Codon):mRNA上的三联体核苷酸残基序列,该序列编码着一个指定的氨基酸,
         起始密码子(iniation 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
          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;UGA
          开放阅读框(open reading frame, ORF):结构基因的正常核苷酸序列,从起始密码子到终止
          密码子的阅读框可编码完整的多肽链,其间不存在使翻译中断的终止密码子。
                        4 种核苷酸组成 61 个编码氨基酸的密码子(UAA;UAG;UGA)
                        终止密码子不能与 tRNA的反密码子配对,但能被终止因子或释放因子识别,终止肽链的合成
                        由一种以上的密码子编码同一氨基酸的现象称为简并
                        对应于统一氨基酸的密码子称为同义密码子
                        遗传密码无论是在体内还是体外;抑或者病毒、细菌、动物还是植物而言都是适用的
                         根据摆动假说(wobble hypothesis):在密码子与反密码子的配对中,前两对严格遵守碱基配对原则,第三对碱
             遗传密码的摇摆性 基有一定的自由度,可以摆动,因而使某些 tRNA 可以识别1个以上的密码子
所有的 tRNA 都能够与核糖体的 P位点 和 A位点 结合;此时,tRNA分子三叶草型
顶端突起部位通过密码子:反密码子的配对与mRNA相结合,而其 3' 末端恰好将所
                 受体臂:氨基酸的携带位点(其 3' 末端的最后 3 个碱基序列永远使 CCA)
                 TψC臂:核糖体结合位点(是根据3个核苷酸命名的,其中ψ表示 拟尿嘧啶,是tRNA分子所拥有的不
                反密码子臂:使根据位于套索中央的三联反密码子命名的
                 D臂:是根据它含有二氢尿嘧 啶(dihydrouracil)命名的。 氨酰tRNA合成酶的识别位点。---氨酰
                                     因为其上所运载的氨基酸必须靠近位于核糖体大亚基上的多肽合成位点,而它的反密码子必须与小亚基上的mRNA
             tRNA的L型高级结构反映了其生物学功能相配对,所以两个不同的功能基因最大限度的分离
         起始tRNA和延伸tRNA 能特异的识别mRNA模板上起始密码子的tRNA叫做起始tRNA;其他统称为延伸tRNA
                无义突变:在蛋白质的结构基因中,一个核苷酸的改变可能使代表某个氨基酸的密码子变成终止密码子,使蛋白质
               错义突变:由于结构基因中某个核苷酸的变化使一种氨基酸的密码变成另一种氨基酸的密码
          蛋白质合成的真实性主要决定于AA-tRNA合成酶是否能使氨基酸与对应的tRNA相结合
                    第一步,氨基酸活化生成酶氨基酰腺苷酸复合物 AA + ATP + 酶(E)→ E-AA-AMP + PPi
           含有两步反应 第二步,氨酰基转移到 tRNA 3' 末端腺苷残基上,与其 2' 或 3'-羟基结合 E-AA-AMP + tRNA → AA- tRNA + E + AMP
            其3'端ACCUCCUUA保守序列与 mRNA 5'端翻译起始区富含嘌呤的序列 互补。
             在16S rRNA 靠近3'端处还有一段与23S rRNA互补的序列,在30S和50S亚基的结合中起作用。
             在大肠杆菌23S rRNA第1984-2001核苷酸,存在一段能与tRNA Met 序列互补的片段,表明23S rRNA可能与tRNA
             在23S rRNA靠近5'端有一段12个核苷酸的序列与5S rRNA上第72-83位核苷酸互补。
             长度160个核苷酸,含有与5S rRNA的保守序列 CGAAC 相同的序列
      A位点 (aminoacyl site):新到来的 氨酰-tRNA结合位点
 核糖体上有 3 个 tRNA 结合位点 📗 P位点 (peptidyl site):肽酰-tRNA 结合位点
                     E位点 (exit site):延伸过程中的多 肽链转移到氨酰-tRNA上释放tRNA的位点
           小亚基:拥有mRNA结合位点,负责对序列特异的识别过程,如起始位点的识别和密码子与反密
          大亚基:负责氨基酸及tRNA携带的功能;A位、P位、转肽酶中心等主要在大亚基上
mRNA上核糖体的多少视mRNA的长短而定,一般 40个核苷酸有一个核糖体
                    蛋白质刚刚被合成时,都以fMet(原核生物)或Met(真核生物)开始
                   N端的甲硫氨酸往往在多肽链合成完毕之前被切除
                    特定氨基酸的修饰:羧基化;磷酸化;甲基化;糖基化
```