



第六章 蛋白质翻译

(Protein Translation)

概述

第一节 基本元件

第二节 遗传密码 (Genetic code)

第三节 肽链的合成

第四节 蛋白质前体的加工与转运机制



概 述

- ★ 蛋白质翻译是基因表达的第二步
- ★ tRNA 在翻译过程中起“译员”的作用
- ★ 参与翻译的RNA 除 tRNA外，还有rRNA 和 mRNA
- ★ tRNA 既是密码子的受体，也是氨基酸的受体
- ★ tRNA 接受AA要通过氨酰 tRNA 合成酶及其自身的 paracodon 的作用才能实现
- ★ **tRNA** 通过其自身的 **anticodon**而识别 **codon**
- ★ 密码子有自身的特性：三联体，前两个重要，通用性，摇摆性，有一定的使用效率
- ★ 多种翻译因子组成翻译起始复合物，完成翻译的起始、延伸和终止，并且保证其准确性



第一节 基本元件

一、tRNA

最小的 RNA，4S，70 ~ 80个base

1、tRNA的高级结构

1964 Holly. R. 鉴定出 tRNA^{phe} 的二级结构为三叶草形（77个NT）

（1）三叶草结构（5个臂 4个环）

a、氨基酸接受臂（aa accept arm）



- **tRNA** 的5'与3'-末端碱基配对形成
- 3' 端永远为不配对的**CCA**序列
- 最后的**A**的 3' 或 2'-OH可以被氨酰化

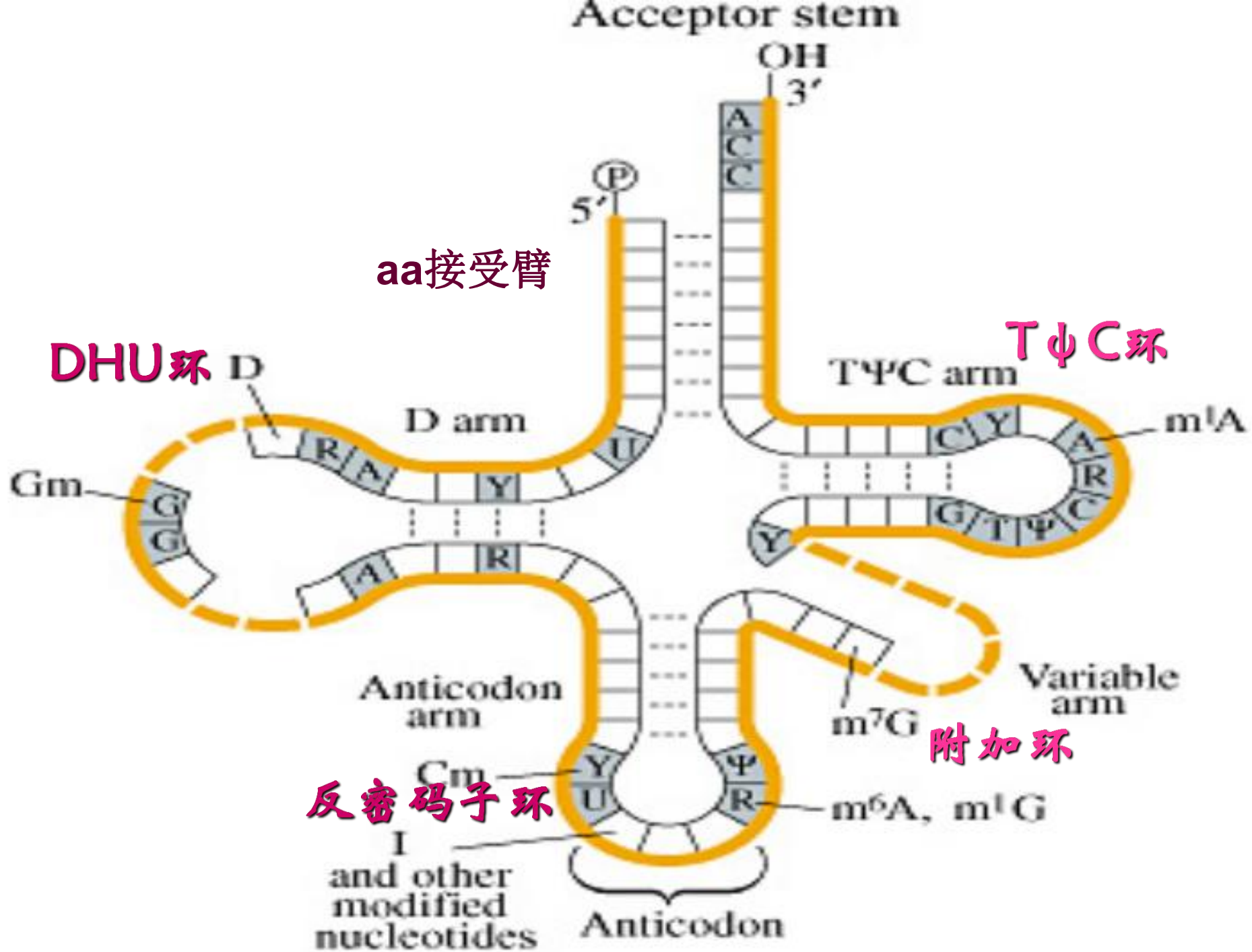
b、另外是 **D** (**DHU**环 双氢脲嘧啶) 环 **D**臂

反密码子环 反密码子臂(anti—codon arm)

附加臂 (**extra arm**) **TψC**环 **TψC**臂

其中 附加臂通常是可变的

c、含丰富的稀有碱基





(2) “L”形三级结构

a、“L”构型的结构力

- 二级结构中的碱基堆积力和氢键

b、“L”结构域的功能

---aa accept arm 位于“L”的一端，契合于核糖体的肽基转移酶结合位点 P  A, 以利肽键的形成

---anti-codon arm 位于”L”另一端，与结合在核糖体小亚基上的 codon of mRNA配对

利于“L”结构的稳定

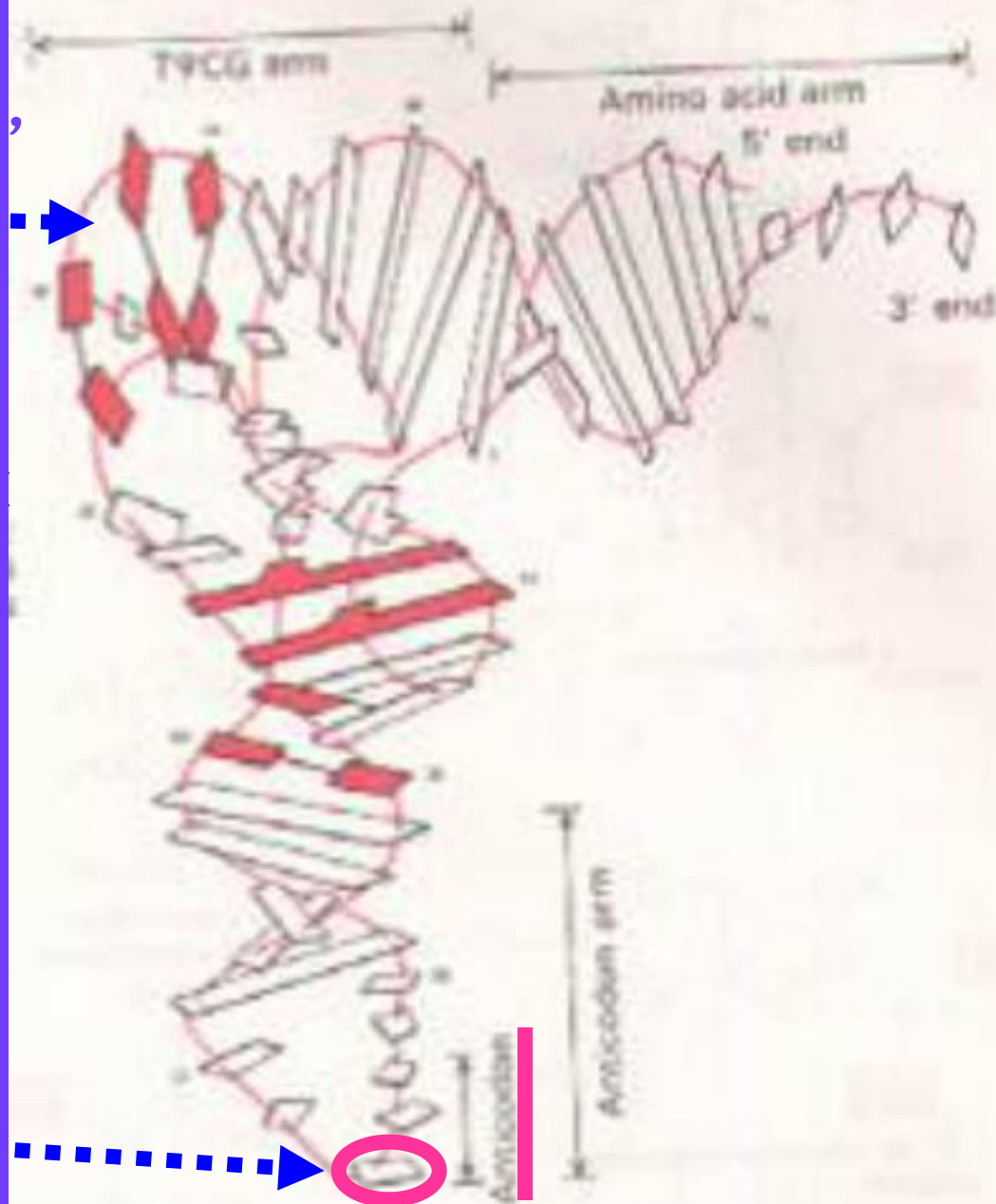
wobble base

位于“L”结构末端

堆积力小

自由度大

使碱基配对摇摆



2、tRNA 的种类

(1) 起始tRNA和延伸tRNA

起始tRNA:

Prok中， 携带甲酰甲硫氨酸 (**fMet**)

Euk中， 携带甲硫氨酸 (**Met**)

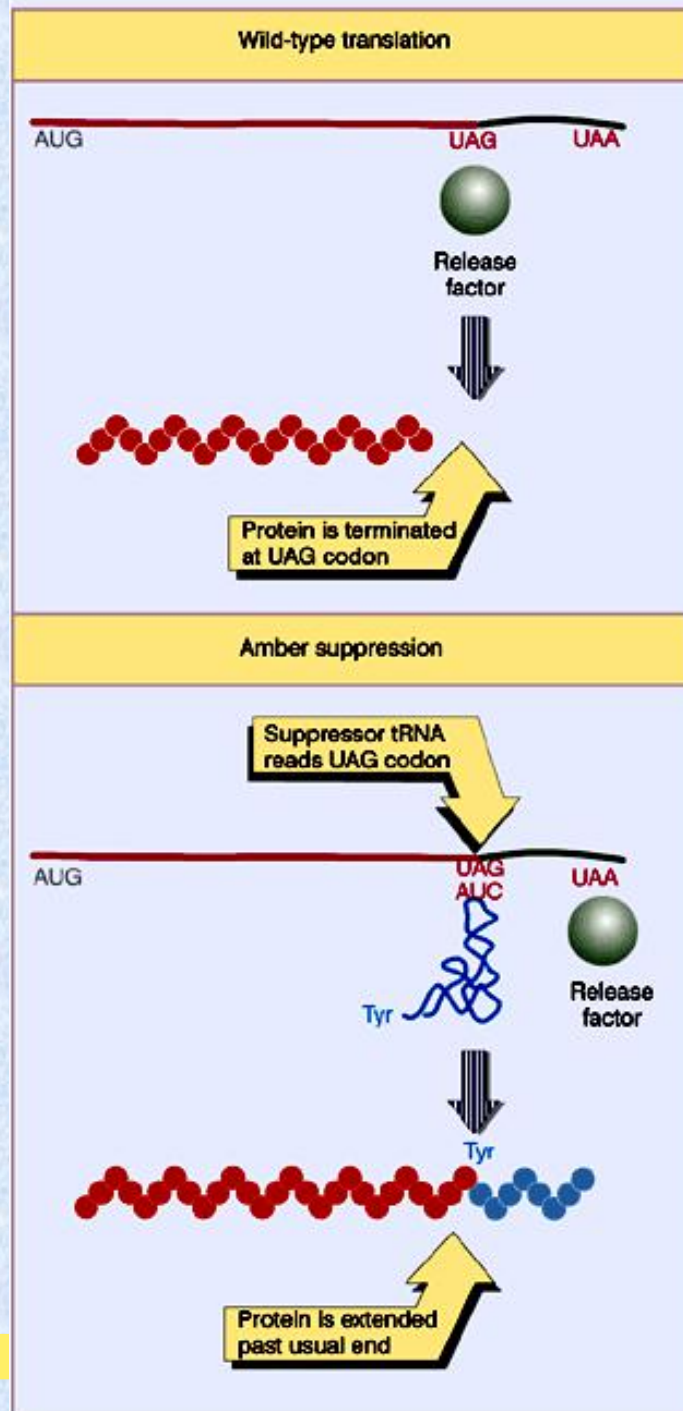
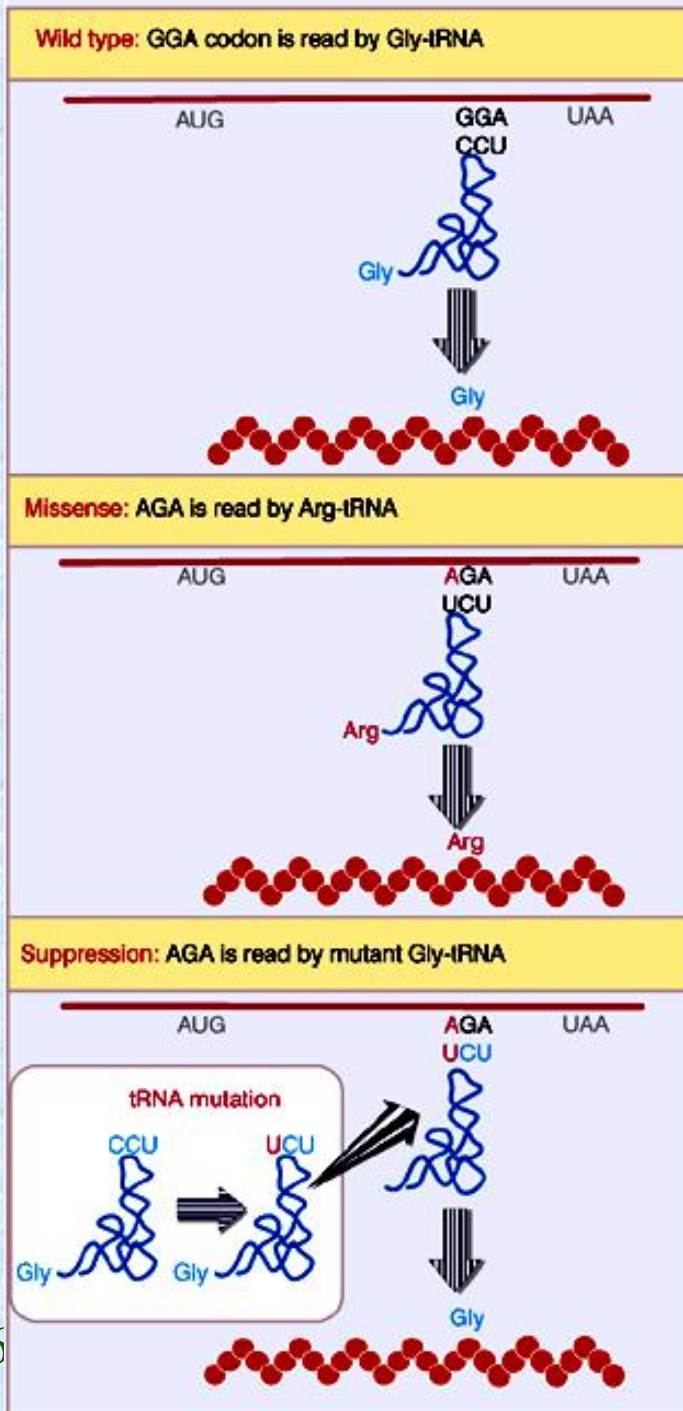
延伸tRNA: 其他tRNA.....

(2) 同工tRNA (isoaccepting tRNAs)

携带**AA**相同而反密码子不同的一组tRNA

- 不同的反密码子识别**AA**的同义密码
- 结构上能被**AA-tRNA**合成酶识别的共性

(3) 校正tRNA



(1) 氨酰基tRNA的合成执行着双重功能

- 为肽建的合成提供能量
- 执行遗传信息的解读

实验证实—模板mRNA只能识别特异的tRNA而不是AA



(2) AA- tRNA合成酶 (AARS)

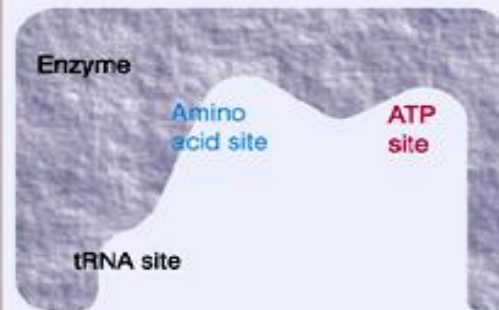
★ 需要三种底物 AA tRNA ATP

- ★ 因此有三个位点
 - aa binding site
 - tRNA binding site
 - ATP site

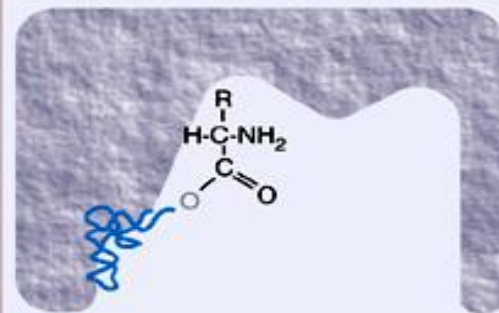
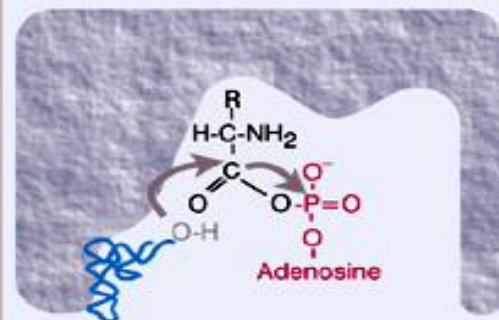
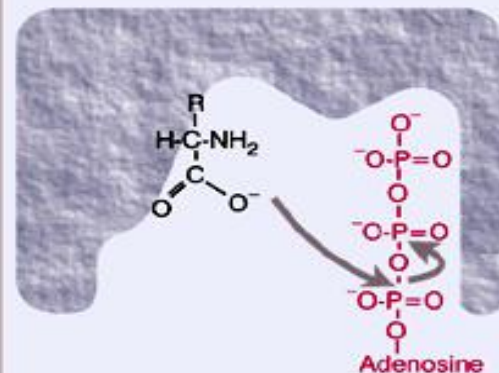
- ★ 反应为

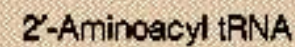
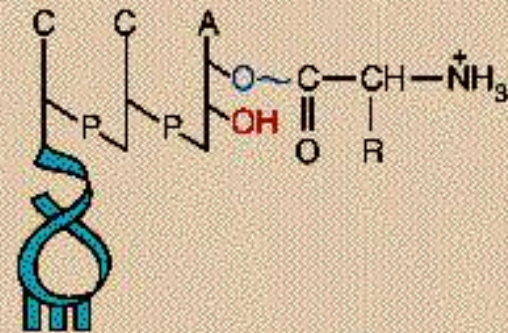
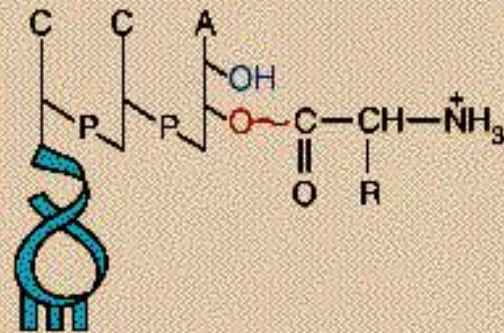
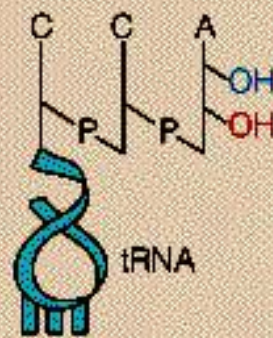
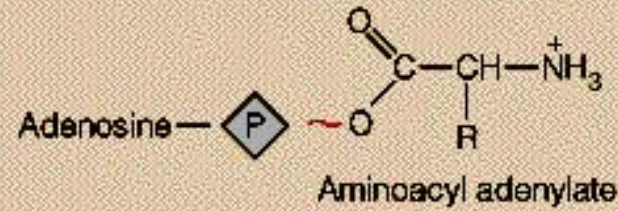


氨酰基与tRNA的 3'端A的 2'/3'—O



Synthetase has 3 binding sites



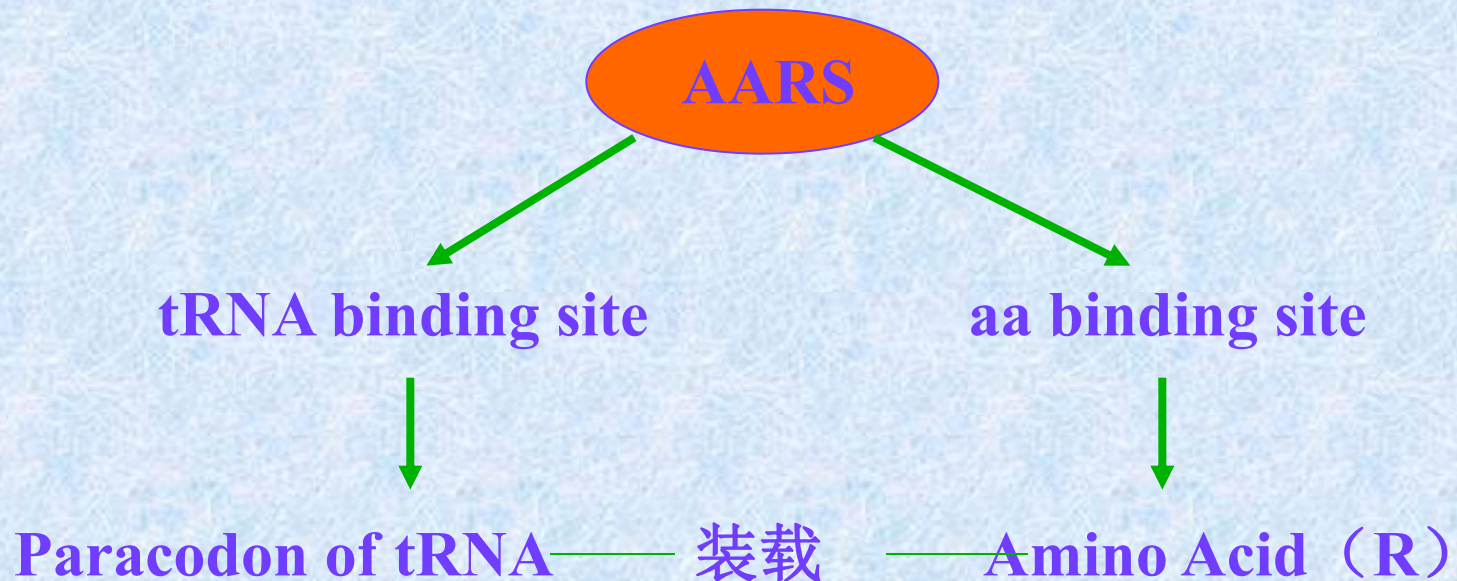




(3) Paracodon (副密码子)的概念;

tRNA中决定负载特定氨基酸的空间密码

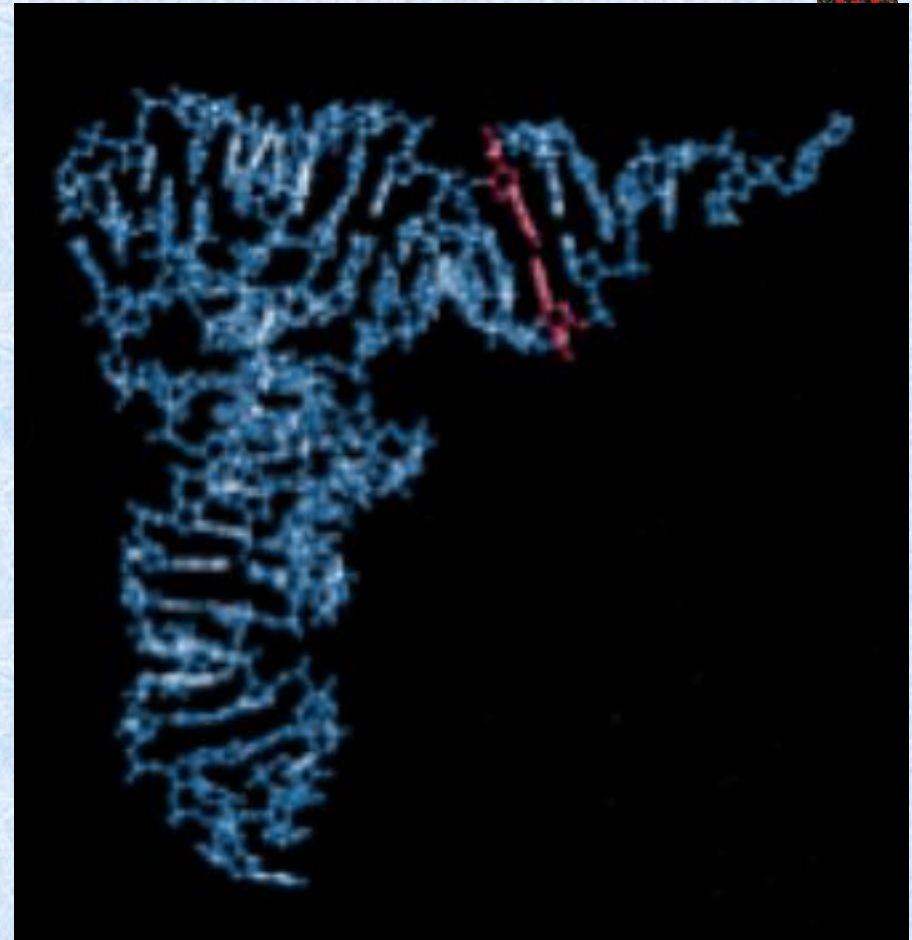
tRNA中的特定序列与AARS 的tRNA binding site
的特异基团间的分子契合





a、 1988. Schimmel 和侯雅明

G3 : U70 是决定tRNA 负载
Ala 的特异密码信息



b、 1991. schumman L.

证明； $\text{tRNA}^{\text{met}_f}$ 的paracodon 位于anti-codon



c、 paracodon 的特征

--- 为同一种AARS 所识别的一组同功受体具有相同的副密码子

$\left. \begin{array}{l} \text{tRNA}^{\text{Ala}}_{(\text{GGC})} \\ \text{tRNA}^{\text{Ala}}_{(\text{UGC})} \end{array} \right\}$ 具有 **G3 : U70** paracodon

--- paracodon 是为AARS（特定氨基酸）所识别的若干碱基（并非均为一对核苷酸）

--- AARS 对paracodon 的识别与结合是通过氨基酸与碱基之间的连接实现的。



二、 mRNA

单顺反子mRNA (monocistronic mRNA)

多顺反子mRNA (polycistronic mRNA) :

mRNA 分子的组成:

- 编码区 起始**AUG**到终止密码子
- 前导序列 **AUG**之前的 5' 端非编码区 (5'UTR)
- 尾巴 终止密码子之后, 不翻译的 3' 端



1、 原核生物mRNA的特征

(1) 大部分为多顺反子

spacer: 各顺反子之间（基因之间）的非编码区

长度变化很大

因此，多顺反子的mRNA翻译有两种情况：

a、**spacer**较长时，下一个基因的产物合成起始是独立的

b、**spacer**长度较短时,两个顺反子使用相同的核糖体或小亚基(相当....., 有**S-D** 序列的特征)



(2) 其他特征

- a、5' 端有300个左右NT的leader (A/G————AUG)
- b、AUG作为起始密码子 (GUG、UUG)
- c、AUG前有 S – D 序列

S – D序列 (Shine-Dalgarno sequence)： 位于

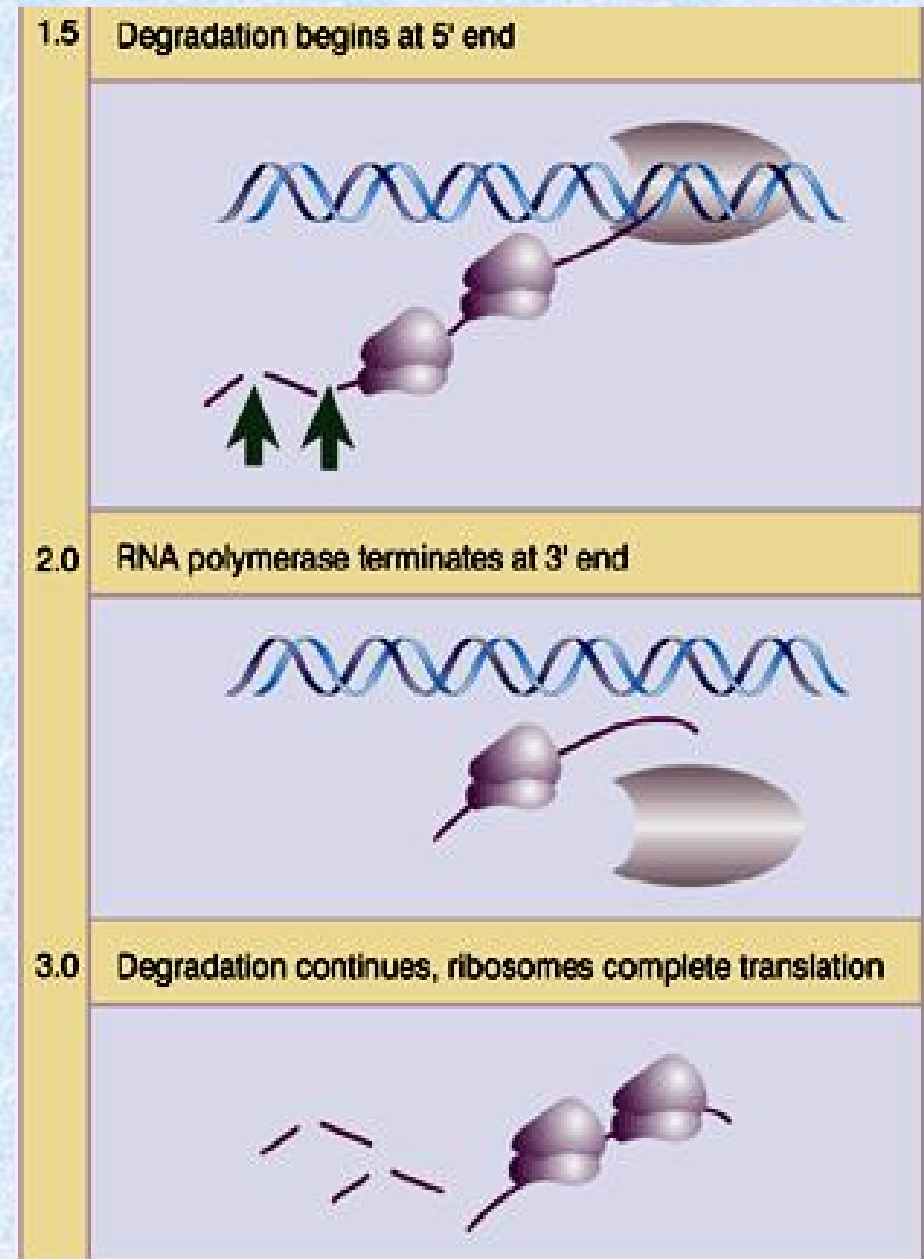
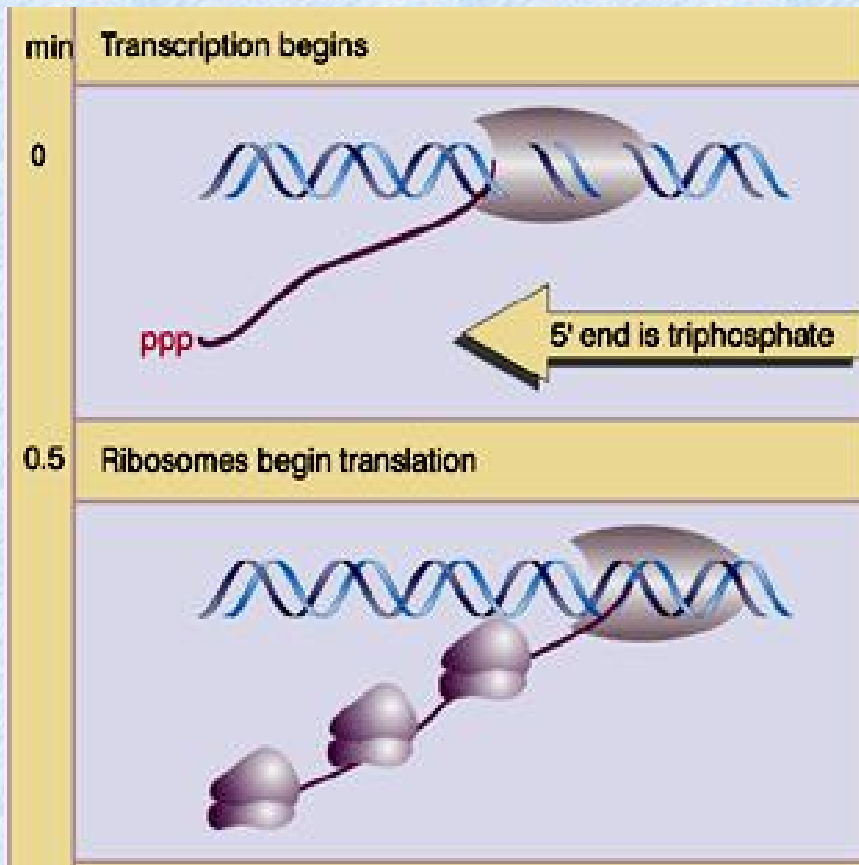
AUG上游 4 ~13 个NT处的富含嘌呤的 3 ~9 个NT的共同序列，其一致序列为 AGGAGG



- 可受核糖体结合并保护
- 与核糖体小亚基内**16S rRNA** 的 **3'**端富含嘧啶的序列
3'-----UCCUCC-----5'互补，使 **tRNA**正确定位于起始
codon



(3) Prok.mRNA转录、翻译和降解周期





2、 真核生物mRNA的特征

(1) 一般为单顺反子

(2) 5' 端的帽子对翻译有增强作用，且 5' 帽子和
3'polyA尾对翻译效率的调节有协同作用

(3) “第一AUG规律” 即----- 绝大部分以AUG作为起
始codon



(4) 起始AUG有如下特点

a、 其合适“上下文”为 (Kozak等人)



只有 5~10%的情况下.....

b、 -3位的A和+4位的G.....至关重要准确翻译

(5) 双功能mRNA

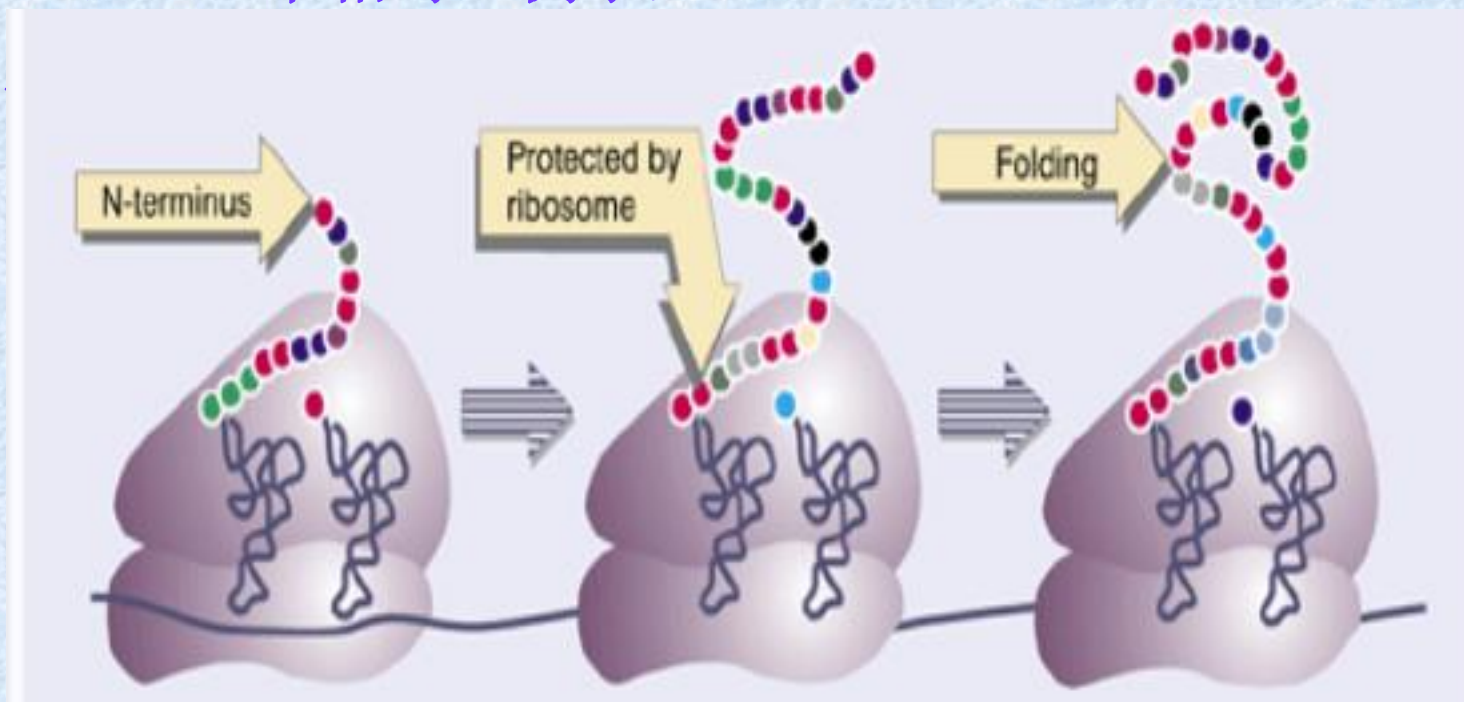
许多病毒都具有 如SV40的衣壳蛋白VP2和VP3

三、核糖体及rRNA的结构



- 是翻译进行的场所，含大小亚基
- Prok. protein 约占细胞的10%，RNA占总RNA的80%，Euk中相对比例小些

● 细





1、核糖体的结构

(1) Prok E.coli

小亚基 16SRNA 21种proteins S1-----S21

大亚基 23SRNA 5SRNA 34种proteins L1---- L34
Euk

大亚基 28SRNA 5SRNA 5.8SRNA 49种proteins

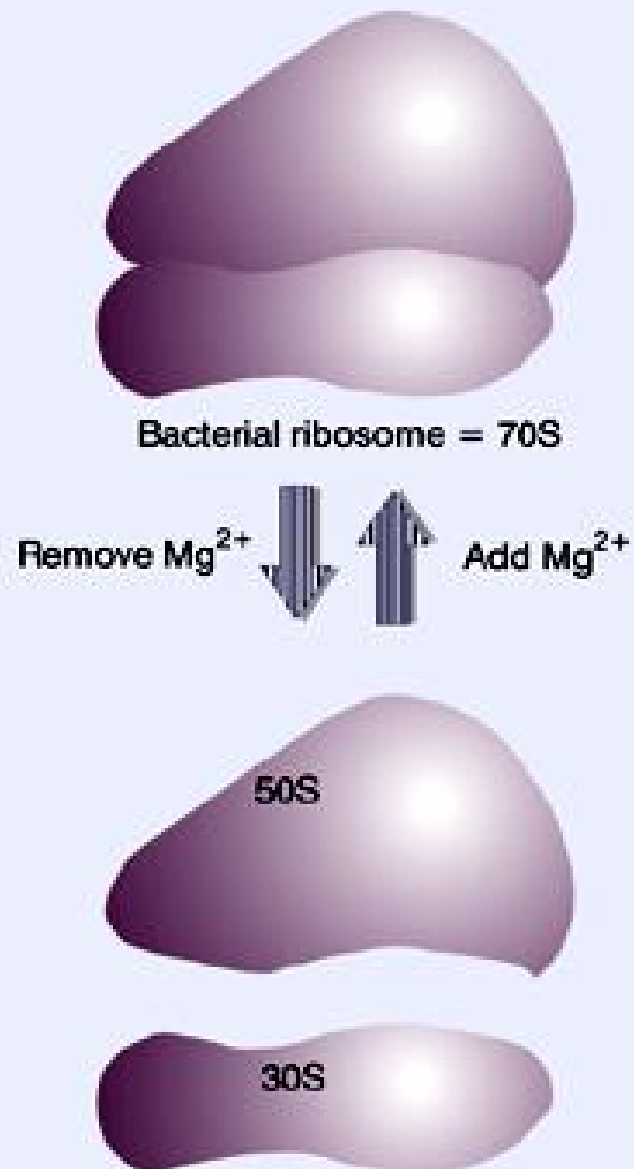
小亚基 18SRNA 33种proteins

(2) 核糖体的装配

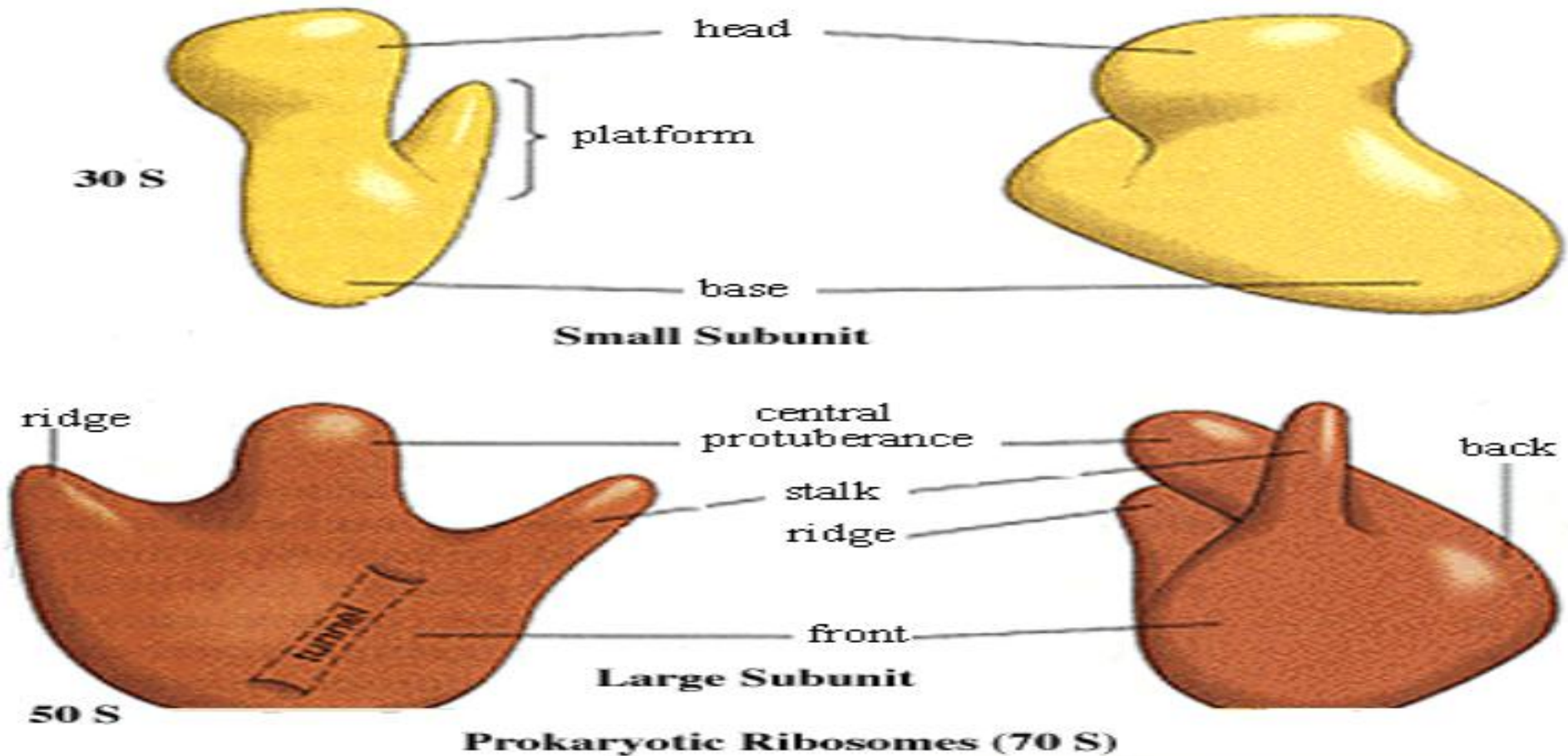
核糖体蛋白质+rRNA———

按一定的顺序形成完整的核糖体

Figure 5.7 A ribosome consists of two subunits.



3、核糖体的活性位点



30S小亚基 头部 基底部 中间有一豁口

50S大亚基 三个突起

共86页 第26页



目录



(1) mRNA结合位点

a、位于30S 亚基的头部

b、S1（可防止mRNA 链内碱基对的形成）

（与S18和S21——mRNA、起始tRNA IF3）

c、16S rRNA 3'端是mRNA 与小亚基初始结合不可缺少的



(2) P位点：肽酰—tRNA位点

a、 大部分在小亚基内，小部分在大亚基内

16SrRNA的3'末端、L2等蛋白

b、 能够与起始 tRNA（fMet--tRNA_f）相结合，且P位点会影响A位点的活性



(3) A位点：氨酰基 tRNA 位点

a、主要在大亚基上

b、A位点内mRNA 表面只对特定的 aa—tRNA 分子表现出特异性，且A位点结合aa—tRNA 要求在P位点上必须有肽酰tRNA存在

(4) 肽基转移酶活性位点

活性中心在大亚基上，位于P位点和A位点的连接处
靠近 tRNA的接受臂



(5) **5s rRNA位点**（与**tRNA**进入有关）

(6) **EF—Tu位点**

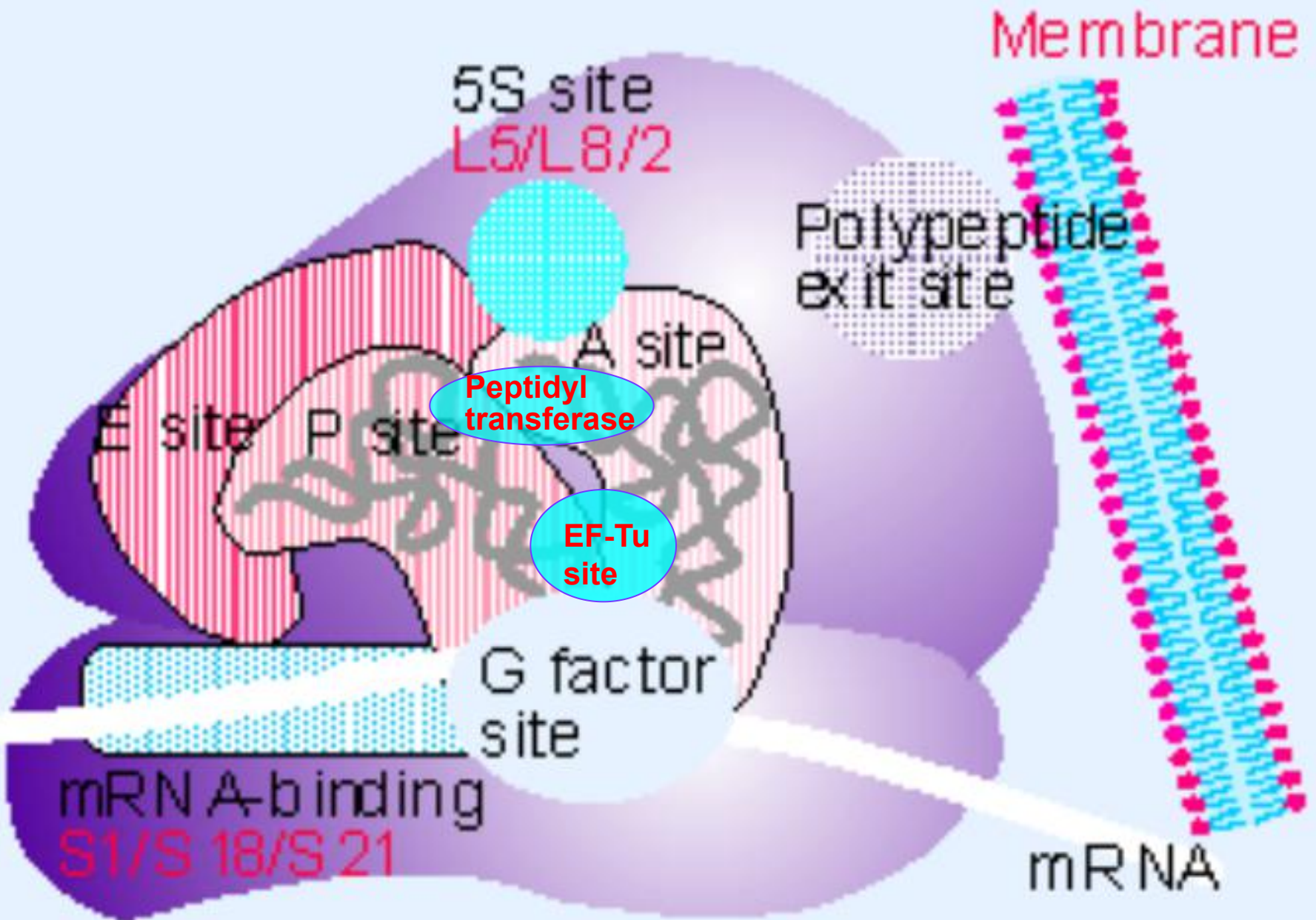
位于大亚基内，与氨酰基 **tRNA**的结合有关

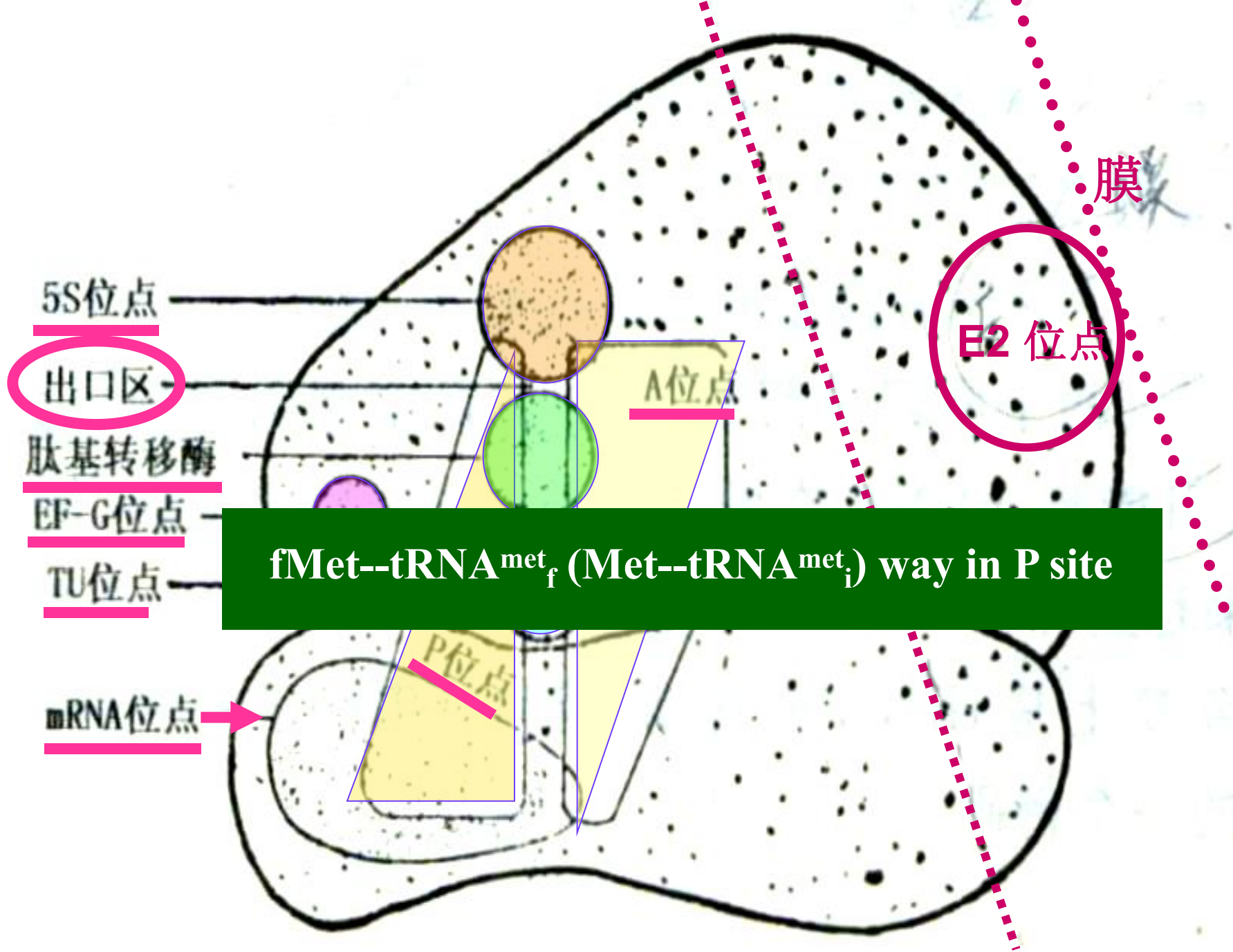
(7) **EF—G** 转位因子结合位点

大亚基靠近小亚基的界面处

(8) **E** 位点（包括两个：脱酰基**tRNA**和多肽的逐出位点）

- **E1**为脱酰基**tRNA** 离开核糖体提供出口
- **E1**对蛋白质合成的准确性起重要作用
- **E2**为多肽离开核糖体提供出口







本节小结

- tRNA的结构与种类
- 副密码子
- mRNA的结构
- 核糖体的结构与活性位点



第二节 遗传密码 (Genetic code)

一、通用的三联体密码



a、概念：mRNA上连续排列的三个NT序列，编码一个AA信息的遗传单位

b、具有四大生物系统（病毒、细菌、动植物）的通用性和保守性（Mt除外）

c、一个基因序列中，有不重叠性和无标点性



二、密码子的简并现象 (Degeneracy of codon)

1、简并现象的概念:

一种**AA**受两个以上**codon** 编码的遗传现象

同义**codon** :

密码子家族 (**codon family**) :编码一个**AA**的4个

密码子中 , 仅第三个**NT**不同

★ **codon** 的简并可把突变对生物体的影响降到最小

2、简并现象的机理

(1) 同工**tRNA** (**isoaccepting tRNAs**)



(2) 摇摆假说 (Wobble hypothesis)

1961 Crick 提出 又称 “变偶假说”

内容: codon 的前两位碱基和反密码子配对时遵循

Watson—Crick 原则, 而第三位碱基有一定的灵活性

即 codon 的3rd-Nt 与 anti-codon 的1st-Nt (Nt34)

mRNA 5'...CGU...CGC...CGA...CGG...AGA...AGG...3'

摆动 tRNA

GCG

3'→5'

GCU

5'

UCU

5'



(3) 摇摆碱基的摇摆配对原则

摇摆碱基—— anti-codon 的1st-Nt

摇摆配对原则

anti-codon 的
1st-Nt

codon 的 3rd-Nt

tRNA

3' 5'

1-----次黄嘌呤

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

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

then tRNA may recognize codons having these bases in third position

3 2 1

1 2 3

5' mRNA 3'



三、 tRNA丰度和密码子的使用频率

生物GC%不等→ → 各种codon出现的频率不等

因此

- ♪ 识别同一AA的不同tRNA——同工tRNA量不等
- ♪ 不同生物间同一同工tRNA 的量不等

☺ tRNA 的丰度和 codon 的使用频率是进化过程中形成的基因表达调控机制之一



1、tRNA 丰度与 codon 的使用频率正相关

a、需要量多的蛋白质，有关密码子的使用频率高，

相应的 tRNA 量多

如：核糖体蛋白质 Rec A蛋白质

b、需要量少的蛋白质，有关codon 的使用频率低，

相应的 tRNA 的量少

2、codon 的使用频率与 codon 与 anti-codon 间的作用强度有关

即-----同义 codon中，其使用频率有一定差异（明显）



原因:

- a、适中的作用强度有利于翻译的进行
- b、弱配对作用形成的 $aa-tRNA^{aa}$ 需要较长的时间进入A位点
- c、强配对作用形成的 $aa-tRNA^{Aaa}$ 需要较长的时间从核糖体的P位点卸载

因此, 进化过程中自然选择 **codon / anti-codon** 间结合强度适度的**codon**以保证最佳的 **protein** 合成速率



四、线粒体密码的特殊性

1、线粒体中具有与通用密码不同的编码信息

(1) 具体不同处见下表

(2) 线粒体的**codon**表排列的比较整齐
均为**2、4、6**

表7-4 人类线粒体的遗传密码

密 码 子 的 第 2 位

密 码 子 的 第 1 位					密 码 子 的 第 3 位
	U	C	A	G	
	UUU] Phe (GAA) UUC] UUA] Leu (UAA) UUG]	UCU] UCC] Ser (UGA) UCA] UCG]	UAU] Tyr (GUA) UAC] UAA] Stop UAG] Stop	UGU] Cys (GCA) UGC] UGA] Trp (UCA) UGG]	
	CUU] CUC] Leu (UAG) CUA] CUG]	CCU] CCC] Pro (UGG) CCA] CCG]	CAU] His (GUG) CAC] CAA] Gln (UUG) CAG]	CGU] CGC] Arg (UCG) CGA] CGG]	
	AUU] Ile (GAU) AUC] AUA] Ile AUG] Met (CAU)	ACU] ACC] Thr (UGU) ACA] ACG]	AAU] Asn (GUU) AAC] AAA] Lys (UUU) AAG]	AGU] Ser (GCU) AGC] AGA] Stop Arg AGG] Stop	
	GUU] GUC] Val (UAC) GUA] GUG]	GCU] GCC] Ala (UGC) GCA] GCG]	GAU] Asp (GUC) GAC] GAA] Glu (UUC) GAG]	GGU] GGC] Gly (UCC) GGA] GGG]	

注：与通用密码有差别的部分用方框表示。每个方括号由同一种 tRNA 所识别的一组密码子；圆括号内的序列为 tRNA 的反密码子（5'→3'）；甲硫氨酸 tRNA 的密码子的第一个核苷酸为 C，它与 AUA 的非寻常配对机制还不清楚。



本节小结

- 密码子的简并性
- 摇摆假说
- 密码子的无标点，不重叠，通用性，特殊性，简并性
- 同工tRNA

第三节

肽链的合成



蛋白质合成速度很快

Prok. 15AAs / S (37 ° C)

Euk. 低些 (血红蛋白..... 2AA / S)

合成方向..... **N 端 → C 端**

一、合成的起始

★ 指**A**的第一次进位以前

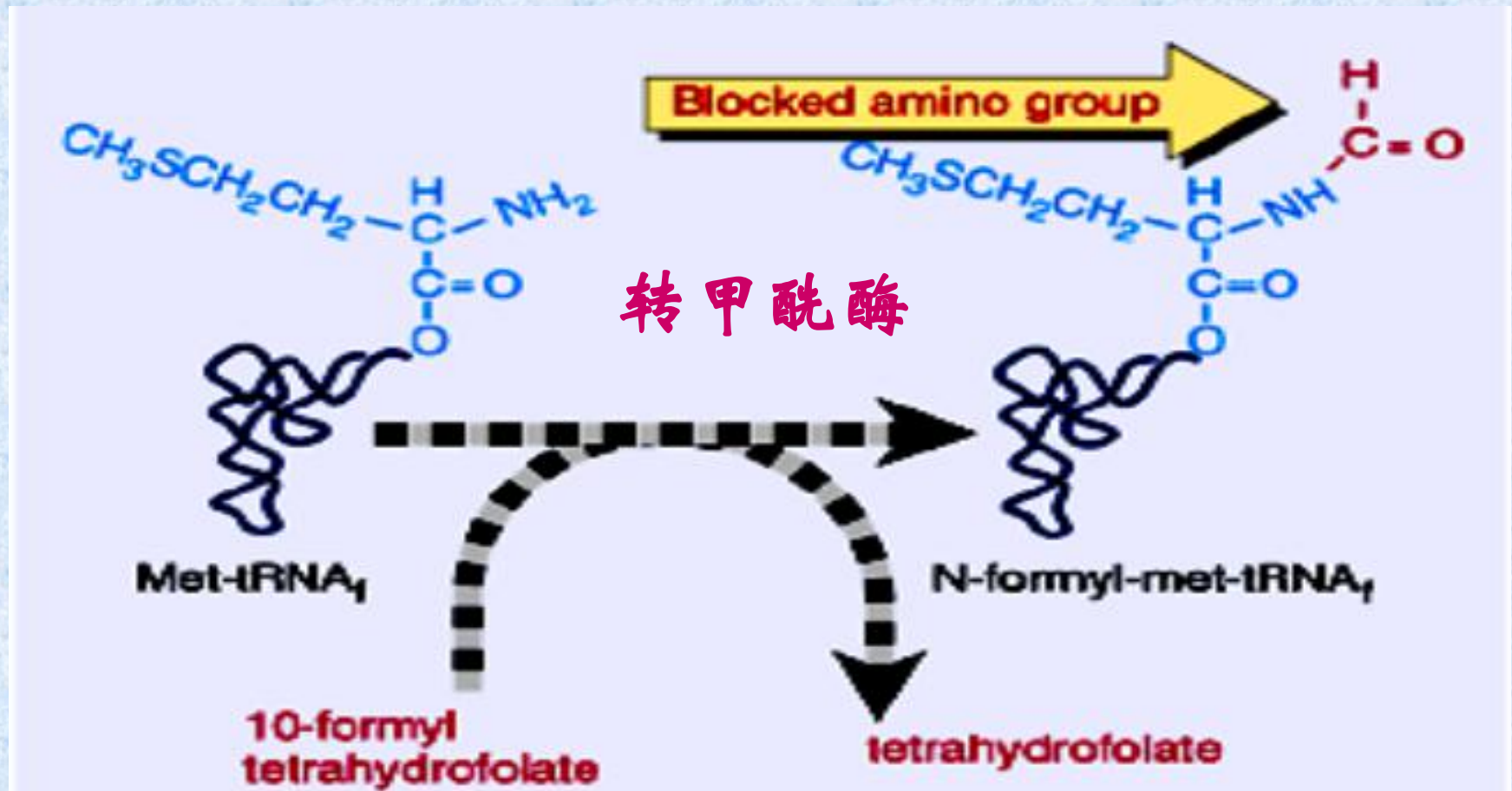
★ 核糖体结合于**mRNA**→ → → 起始复合物的形成

(包括第一个 **aa-tRNA**) 相对缓慢

1、起始 tRNA 与起始密码子的识别

(1) 细菌

- $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}}$ 能识别 AUG、GUG
- $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}} + \text{Met} \dots \dots \text{fMet} \text{---tRNA}_{\text{f}}$





- $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{m}}$ 识别内部的AUG，内部GUG由 tRNA^{Val} 识别

(2) Euk 中 $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{i}}$ $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{m}}$

(3) 线粒体中 Met 甲酰化

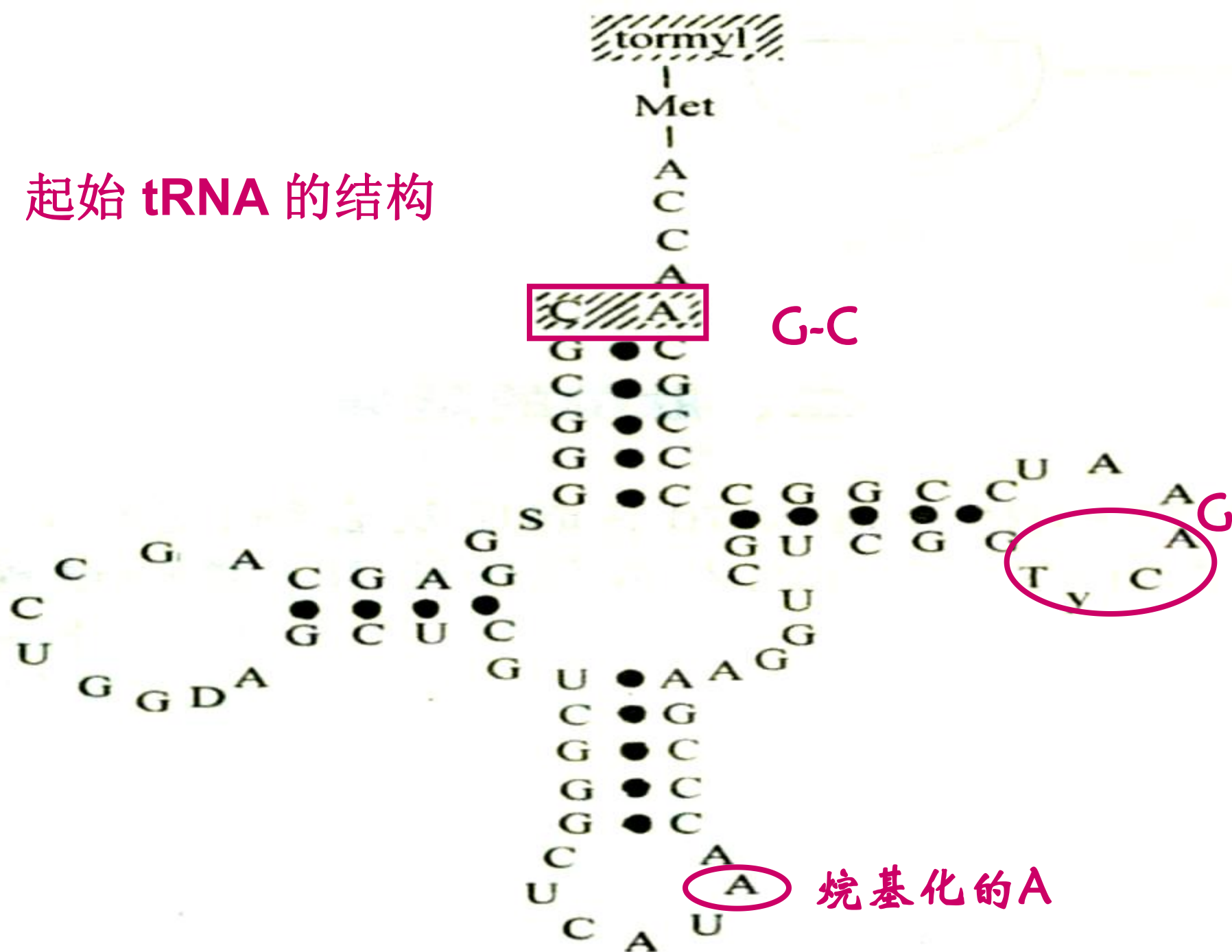
(4) $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}}$ 和 $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{m}}$ 结构上存在差异

- $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}}$ 接受臂的两个碱基均为不配对状态
- $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}}$ T Ψ CA，而 $\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{m}}$ T Ψ CG
- 反密码子的3'端临位

$\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{f}}$...A

$\text{tRNA}^{\text{Met}}_{\text{m}}$...烷基化的A

起始 tRNA 的结构





2、 起始复合物的生成

起始复合物： 核糖体、mRNA、aa-- tRNA三元复合物

(1) 起始因子及 30S 亚基与mRNA的结合

◆ Prok.的三种起始因子（initiation factor IF）

参与蛋白质合成起始的可溶性蛋白因子——辅助

三种IF分别为： IF1 IF2 IF3

IF1-----加强IF2、IF3的酶活



**IF2----- 促使 fMet---tRNA^{MET_f}选择性的结合在
30S亚基上**

**IF3----- 促使 30S亚基结合于 mRNA 起始部位，阻
止30S亚基与50S亚基的结合，或者说促进
70S核糖体的解离**

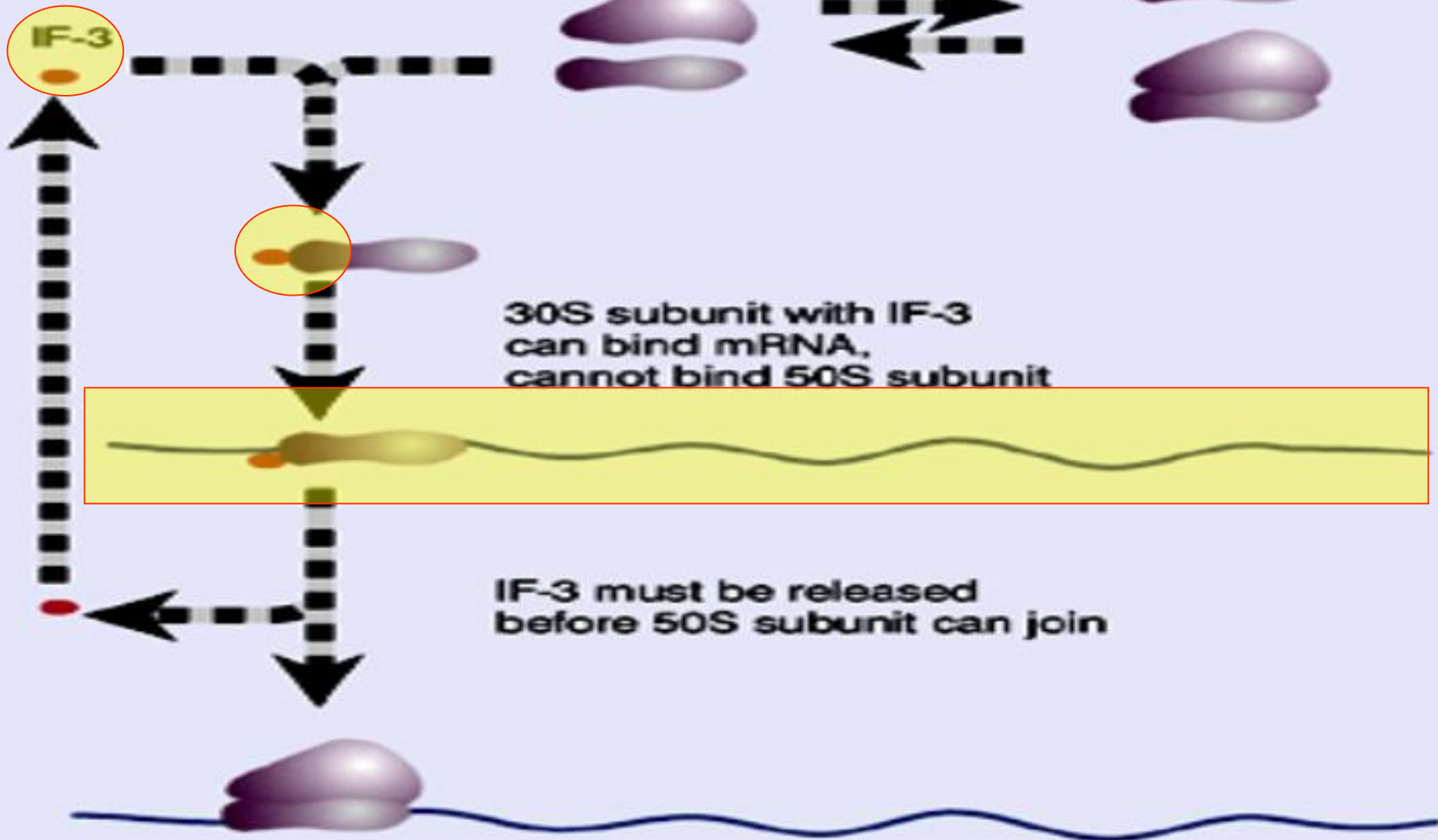
a、 30S亚基与 mRNA 的结合

IF3 + 30S  30S---IF3 + mRNA 
30S + IF3 + mRNA (30S复合物)

Free
subunits

Dynamic
equilibrium

Pool of 70S
ribosomes





- ☆ **IF3**——赋予**30S** 亚基与**mRNA** 结合的能力
(**30S**亚基没有与**mRNA**主动结合的能力)
- ☆ **30S** 亚基与**mRNA** 的结合
SD与**16S rRNA**的 3' 端.....
- ☆ **SD**序列控制起始复合物形成的频率.....翻译产物数量
- ☆ **IF3** 使**30S** 亚基不能与**50S**亚基结合 (形状.....)
- ☆ **30S** 复合物中, 起始 **codon** 正好位于**P**位点, 且只有
fMet—tRNA^{Met_f}才能进入



(2) 起始 tRNA 的结合



- ◆ IF2与起始 tRNA 之间作用严格专一
很强的GTP酶活性



(3) 70S 起始复合物的形成

a、IF3游离

30S---IF3---mRNA---IF2---fMet---tRNA_f---GTP

与50S亚基的结合导致（IF3与50S亚基的竞争）

b、70S 起始复合物形成

50S亚基的结合激活IF2 的GTP酶活性，水解

GTP并解离下来（IF1）

GTP水解释放的能量改变两者的构象

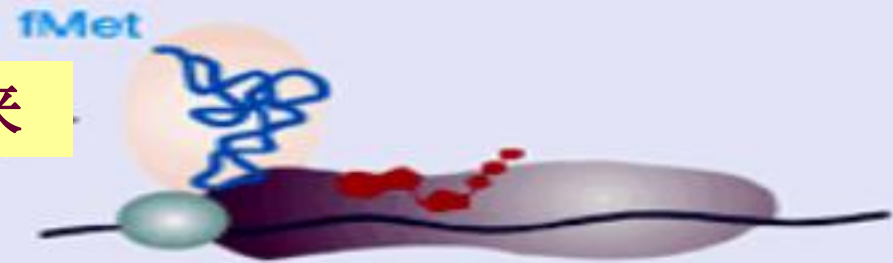
形成 30S---mRNA---fMet---tRNA---50S

IF———辅助因子

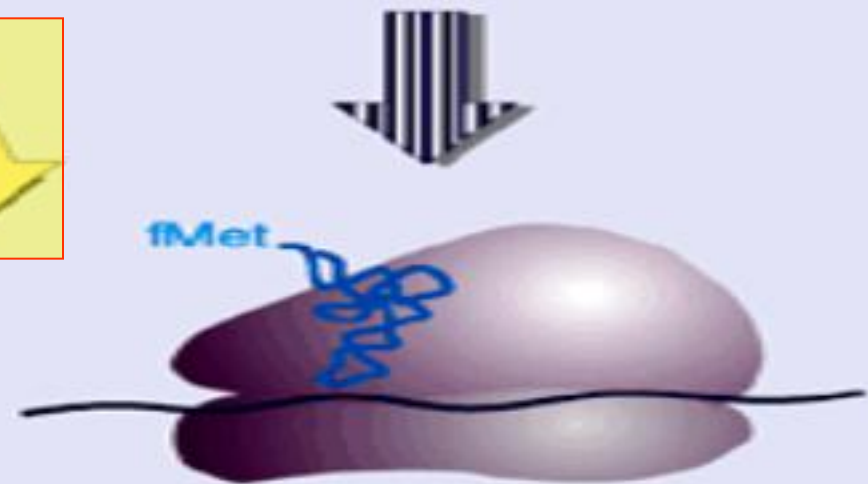
30S-mRNA complex

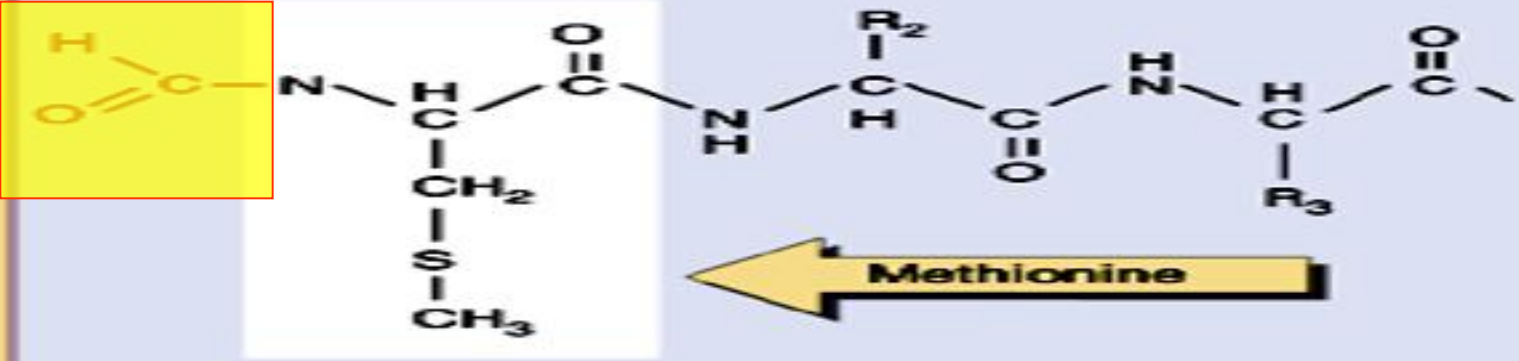
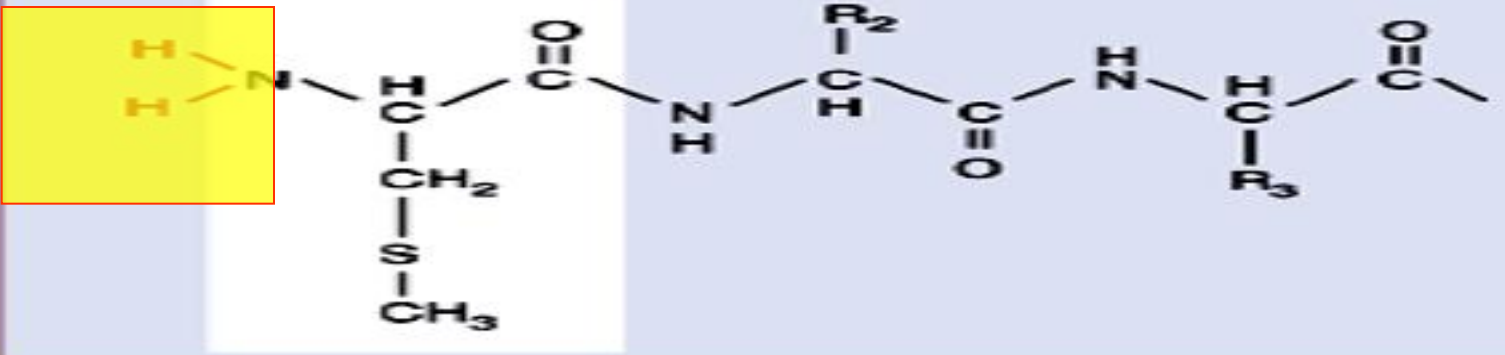
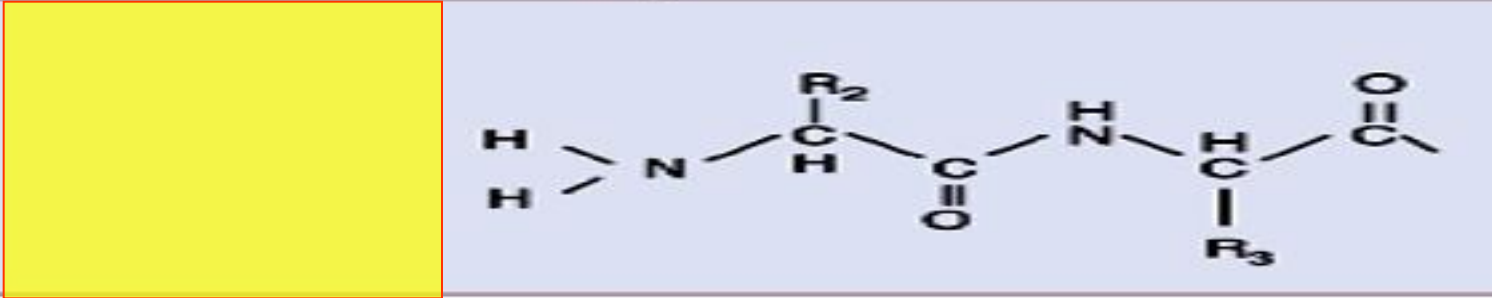


IF2---fMet---tRNA_f结合上来



50S subunit joins and IF1-3 are released



Terminus	Structure
Formyl group	 Diagram illustrating the structure of a protein with a formyl group (H-C=O) attached to the N-terminus. The structure shows the amino acid backbone (CH-CH₂-S-CH₃) and the side chain (R₂). The formyl group is highlighted in a yellow box. The structure is labeled "Methionine".
Deformylase 	
Amino group	 Diagram illustrating the structure of a protein with an amino group (H₂N-) attached to the N-terminus. The structure shows the amino acid backbone (CH-CH₂-S-CH₃) and the side chain (R₂). The amino group is highlighted in a yellow box.
Aminopeptidase 	
R ₂ amino acid	 Diagram illustrating the structure of a protein with an R₂ amino acid (H₂N-CH(R₂)-CO-) attached to the N-terminus. The structure shows the amino acid backbone (CH-CH₂-S-CH₃) and the side chain (R₃). The R₂ amino acid is highlighted in a yellow box.



- a、核糖体较大
- b、mRNA 是单顺反子
- c、其mRNA 具有m⁷GpppNp帽子结构，从而导致起始时识别信号的差异
- d、Met---tRNA^{Met}不甲酰化
- e、有较多的起始因子

(2) Euk蛋白质合成的起始因子



(3) 起始机制

对**AUG**的识别涉及:

- * 密码子与反密码子的配对
- * 起始**AUG**上下文结构特点的作用

Euk 蛋白质合成起始中的重要参与者:

Met—tRNA_i

核糖体

AUG上下文特点

eIF -2作用

eIF-4F

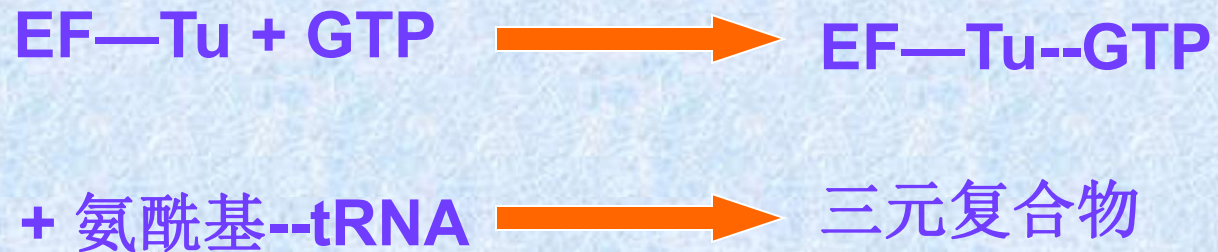


二、 肽链的延伸

Prok肽链的延伸以氨酰—**tRNA** 进入**70S** 起始复合物的**A**位为标志（第一个进位过程）

1、 进位

（1） 三元复合物生成





(2) 三元复合物进入A位

§ 要求P位点被起始 氨酰tRNA 或肽酰—tRNA占据

§ 同时，EF-Tu催化GTP水解，释放 EF—Tu—GDP

(3) Ts循环 (Tu—Ts 循环)

EF—Ts 能够使 EF—Tu—GDP转变为 EF—Tu—GTP

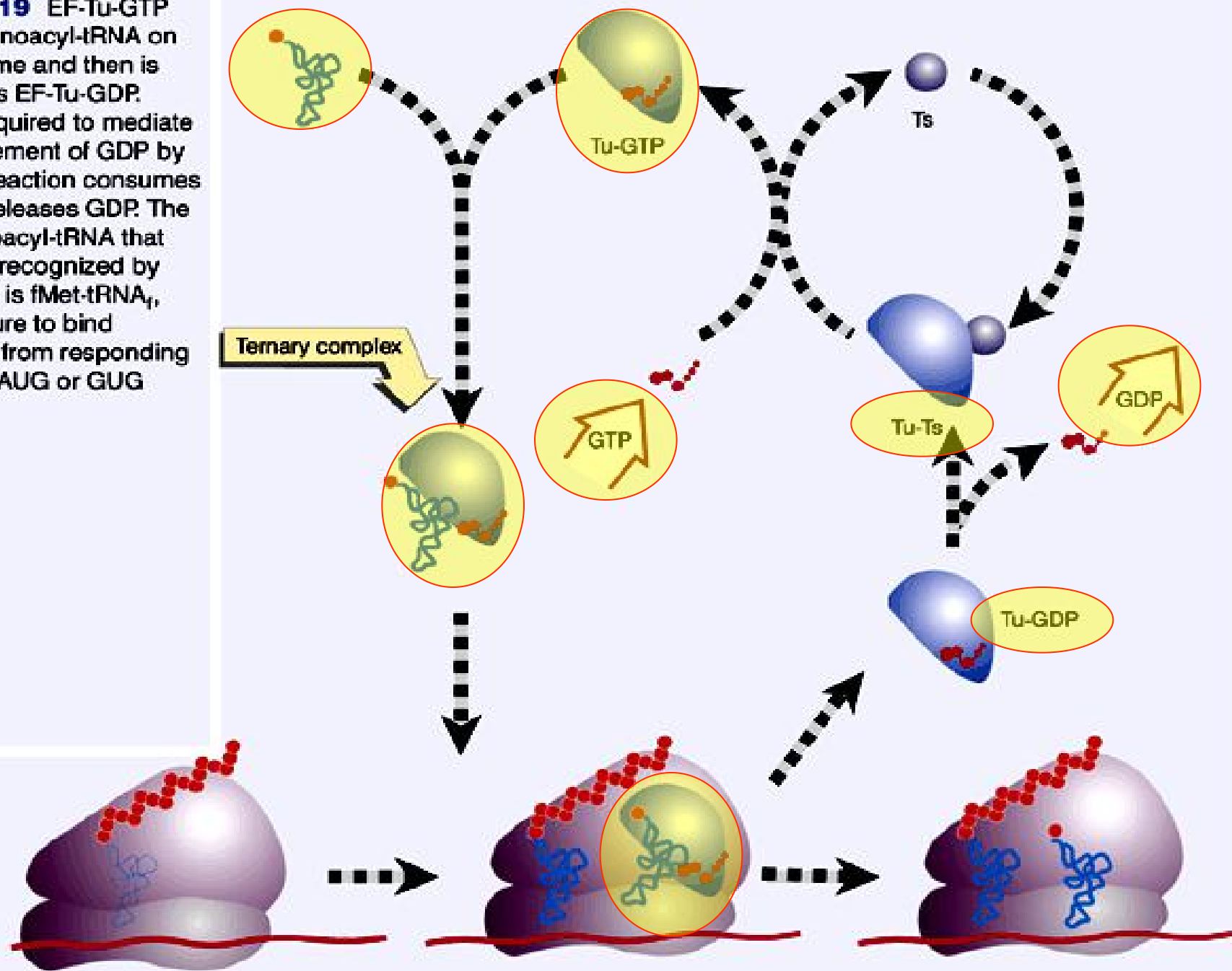
因为----- EF—Tu—GDP 不能有效地结合氨酰基—tRNA

循环过程:

EF—Tu—GDP $\xrightarrow{\text{EF--Ts}}$ EF—Tu—EF--Ts

GTP 取代
 $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ EF—Tu--GTP

Figure 6.19 EF-Tu-GTP places aminoacyl-tRNA on the ribosome and then is released as EF-Tu-GDP. EF-Ts is required to mediate the replacement of GDP by GTP. The reaction consumes GTP and releases GDP. The only aminoacyl-tRNA that cannot be recognized by EF-Tu-GTP is fMet-tRNA_f, whose failure to bind prevents it from responding to internal AUG or GUG codons.





2、 肽键生成（转肽反应）

（1） 肽酰转移酶（**peptidyl transferase**）

☆ 位于核糖体大亚基，催化肽键生成

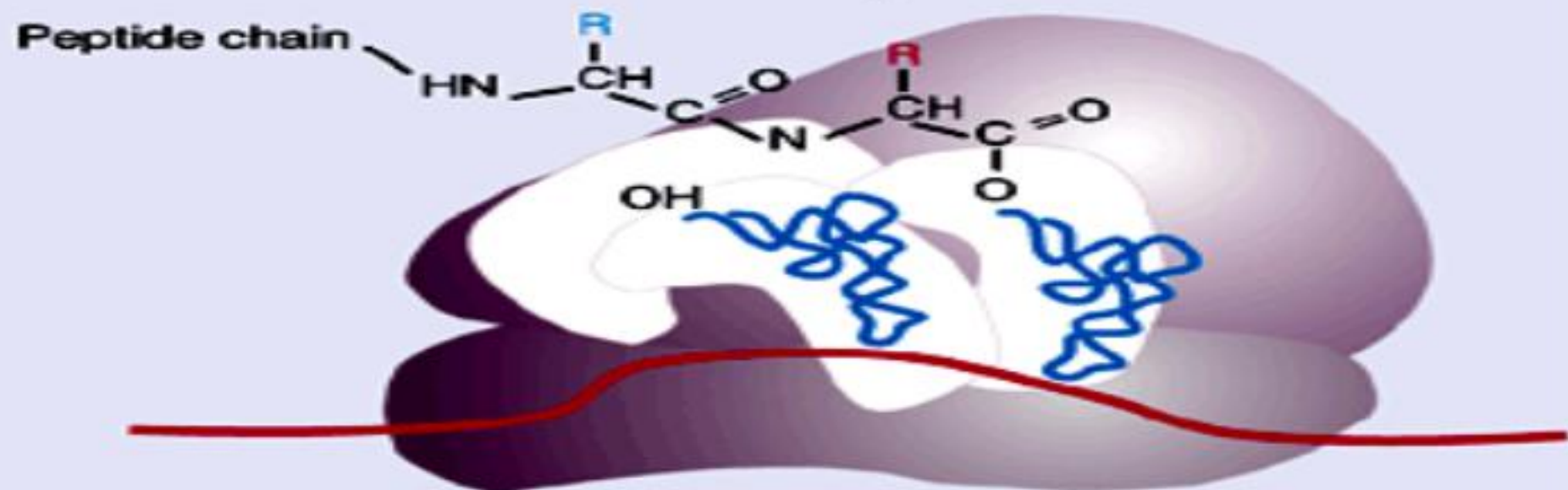
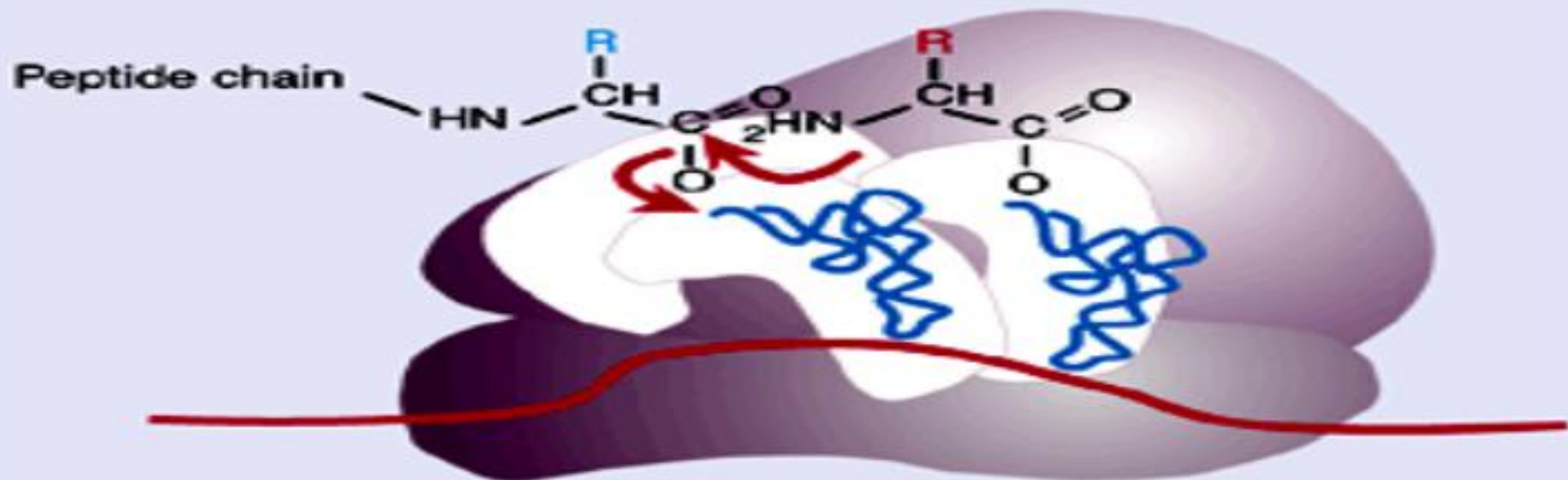
☆ 若干蛋白质、 **23S rRNA**、 **5S rRNA**

（2） 形成过程：

把两个氨酰—**tRNA** 定位于调准的位置

➡ 将处于**P**位的甲酰甲硫氨酰基或肽酰基转移到**A**位的氨酰基—**tRNA** 的氨基上形成肽键

|| ➡ 肽链延伸一个**AA**





3、 移位 (translocation)

- ⊙ 肽键生成后，核糖体沿mRNA 向前移动一个密码子的距离

(1) 需要GTP 和 延伸因子 EF—G

a、 过程:

EF—G 和 GTP 结合 ----- 核糖体中具有GTP酶活性的蛋白促使GTP水解

----- A位生成的肽基转移到P位，P 位空载的 tRNA 进入E位 （此过程 mRNA 移动了一个密码子）

Codon " n "
P site holds
peptidyl-tRNA

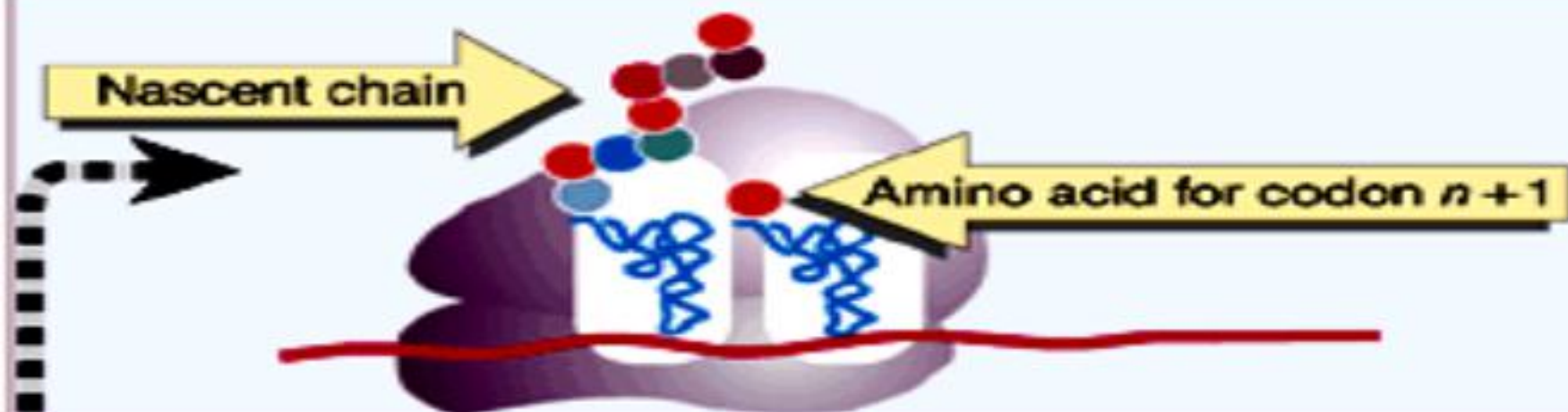
Codon " $n + 1$ "
A site is entered
by aminoacyl-tRNA



1 Before peptide bond formation
peptidyl tRNA occupies P site; aminoacyl-tRNA occupies A site

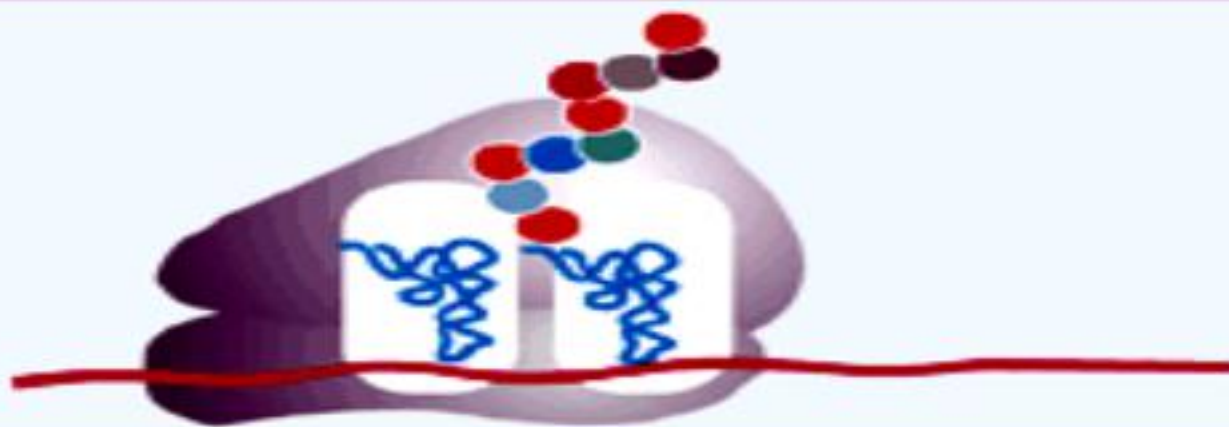
Nascent chain

Amino acid for codon $n + 1$



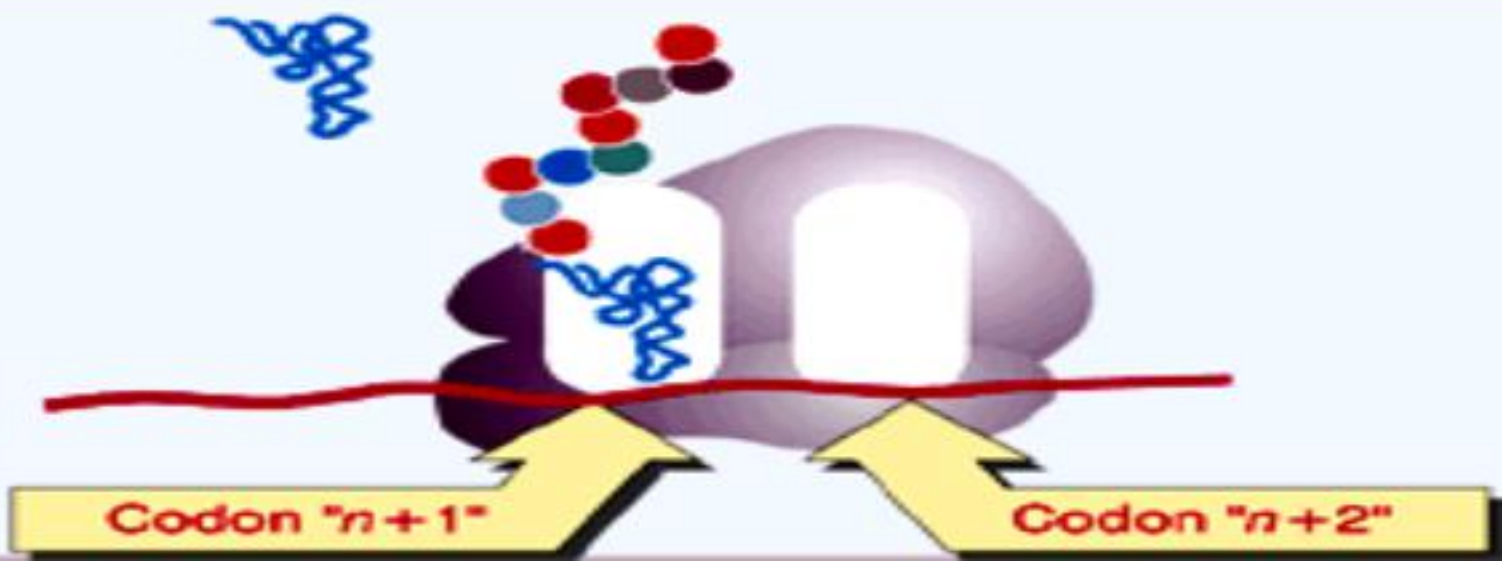
2 Peptide bond formation

involves transfer of polypeptide from peptidyl-tRNA in P site to aminoacyl-tRNA in A site

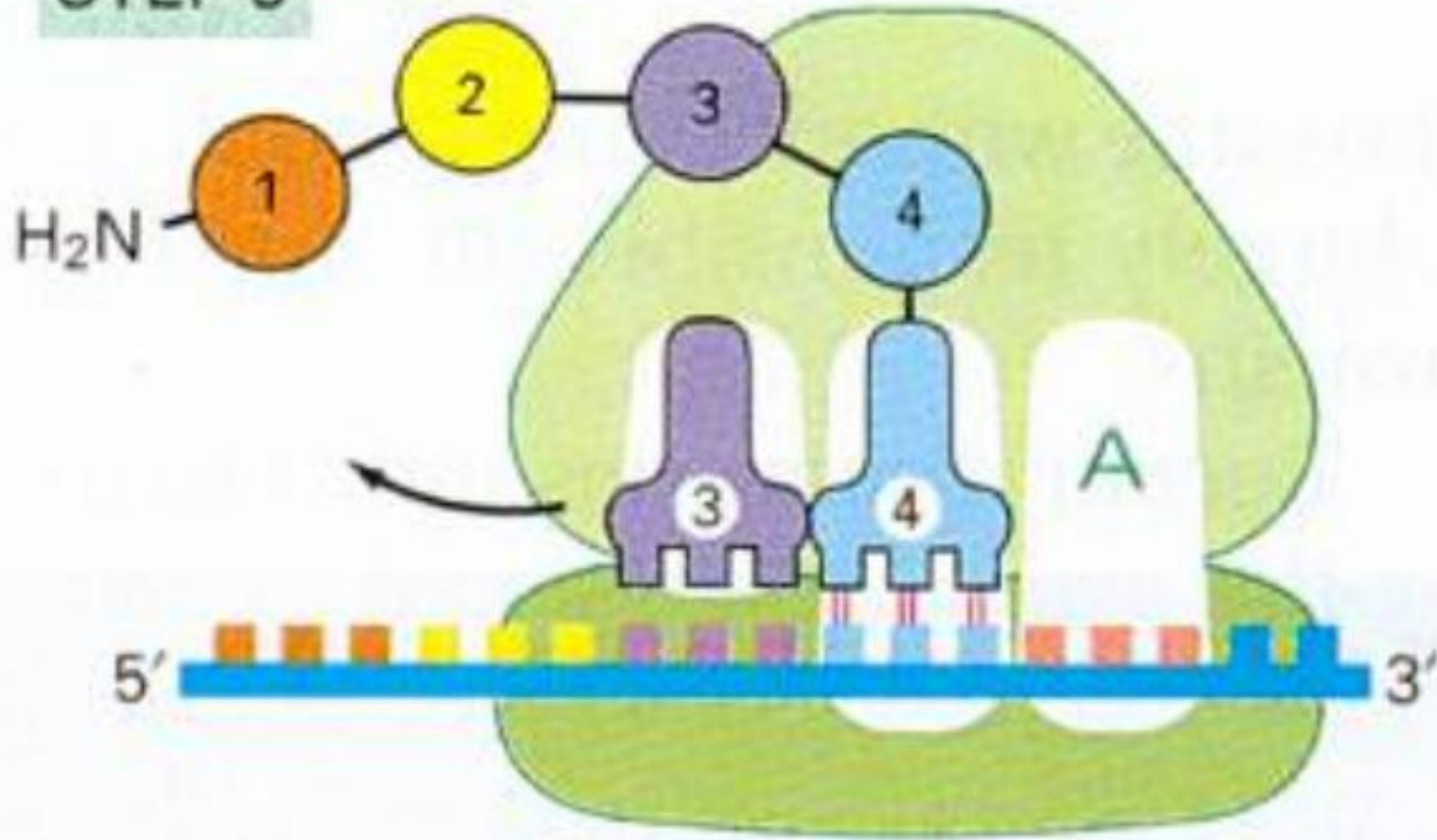


3 Translocation

moves ribosome one codon; places peptidyl-tRNA in P site; deacylated tRNA leaves via E site; A site is empty for next aa-tRNA



STEP 3



b、 EF—G和 GDP 释放→→→下一个三元复合物进位

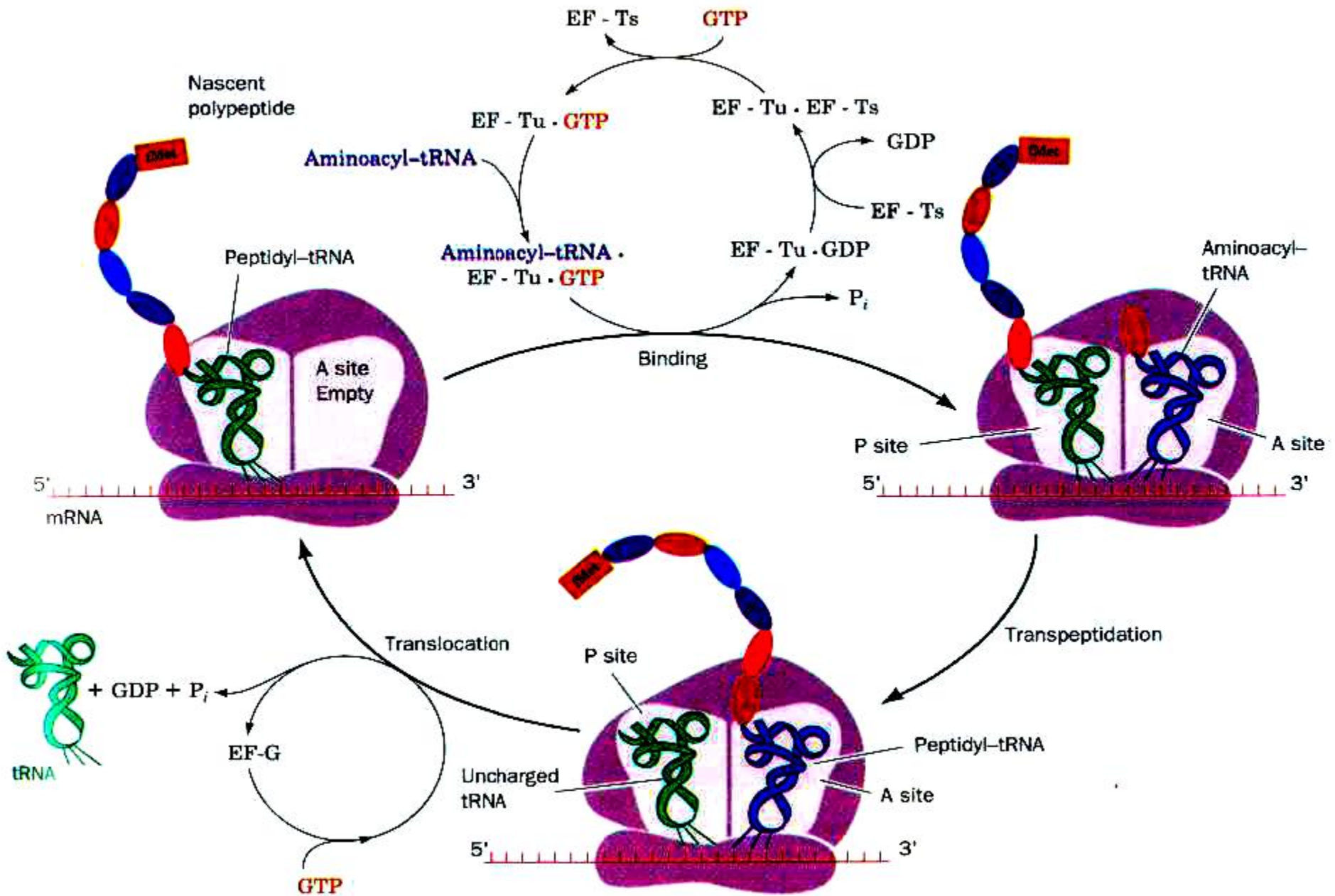
c、 核糖体固有的移位性质可被 EF—G 所催化

共86页 第66页



目录

Elongation





5、 Euk 肽链的延伸

(1) 与 Prok 相似

- * eEF—1 取代 EF—Tu 和 EF—Ts
- * eEF—2 取代 EF—G
- * 真菌----- eEF—3 参与(维持翻译的准确性)

(2) eEF—1 大多数由 α 、 β 、 γ 、 δ 四个亚基

eEF--1 α ———与GTP结合



6、GTP 的作用

- (1) 使各种翻译因子与 **tRNA** 或核糖体易于以非共价键结合；
水解成 **GDP** 和 **Pi** 的反应是释放结合因子的信号

Prok ----- IF2、 EF—Tu 、 EF—G

Euk ----- eIF—2、 eEF—1 、 eEF—2

☆ **GTP** 是一种变构因子

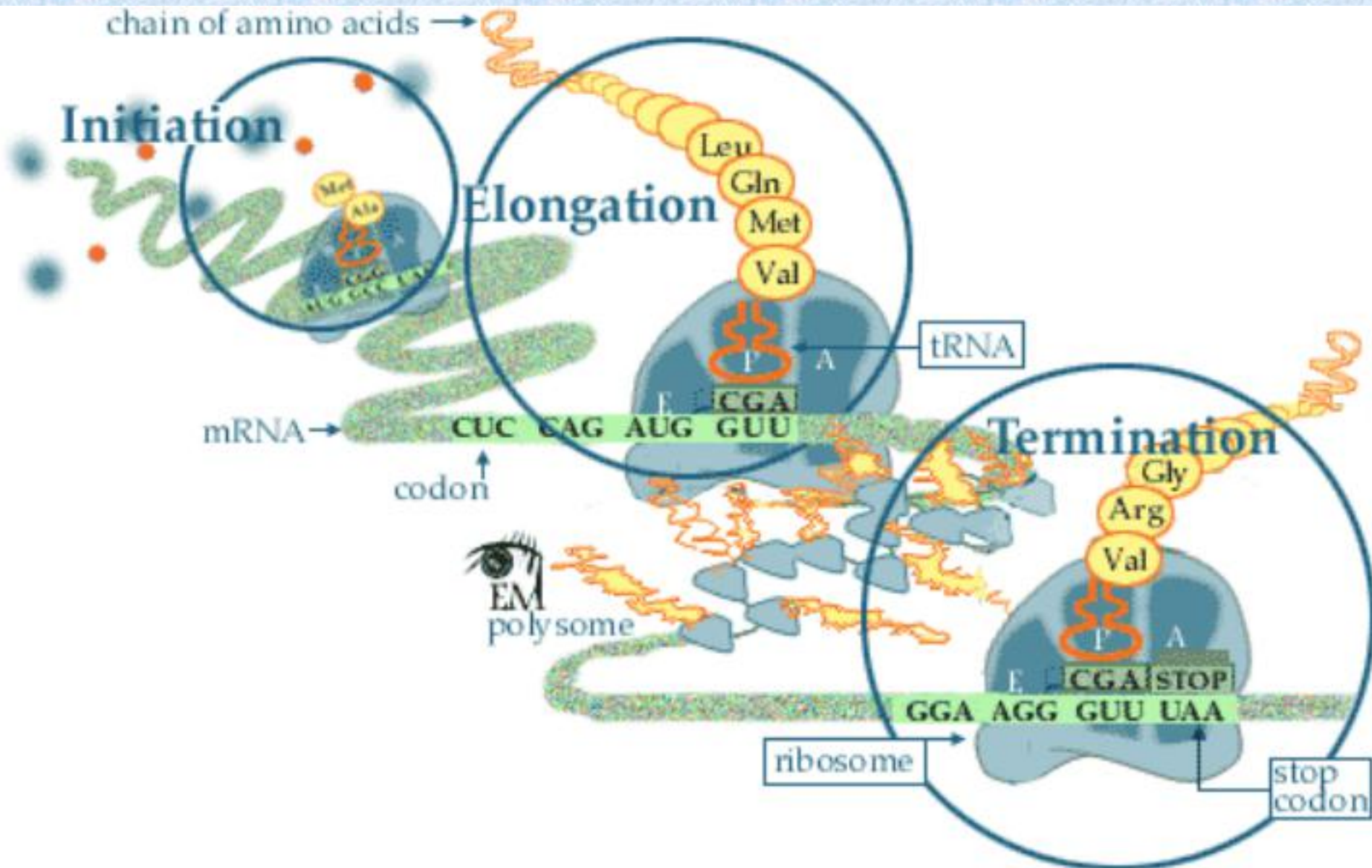
- (2) **GTP** 水解释放的能量提高核糖体结合氨酰—**tRNA** 和移位的能力

- (3) **GTP** 还有使翻译准确的功能

(为去除A位不正确的氨酰—**tRNA**提供能量)



三、多肽链合成的终止





1、 所需条件

(1) 终止信号：终止密码子

Prok 和 Euk 都是：UAA、UAG、UGA

(2) 释放因子：

a、RF

Prok中，RF1 ---- 识别 UAA 和 UAG

RF2 ---- 识别 UAA 和 UGA

RF3 ---- 刺激RF1 和 RF2 的活性



Euk 中 只有 eRF ----- 识别三种终止密码子

b、 RRf (ribosome releasing factor)

核糖体释放因子

2、 终止机制

(1) Prok

a、 RF 作用于A 位点（需要 P 位被肽酰—tRNA 所占据）

b、 体外实验证实， RF 与终止密码子之间特异的相互作用，类似于反密码子和密码子之间的碱基配对的相互作用

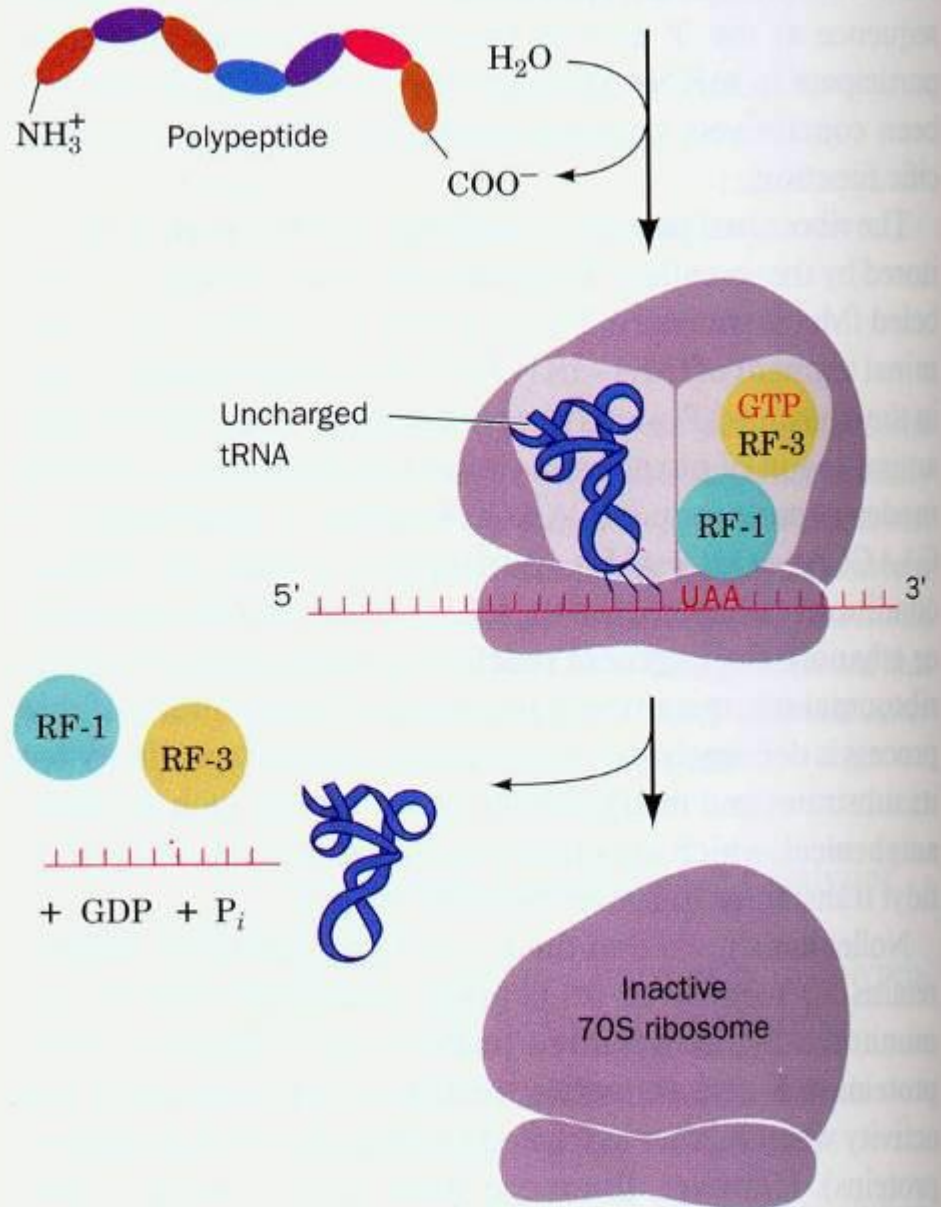
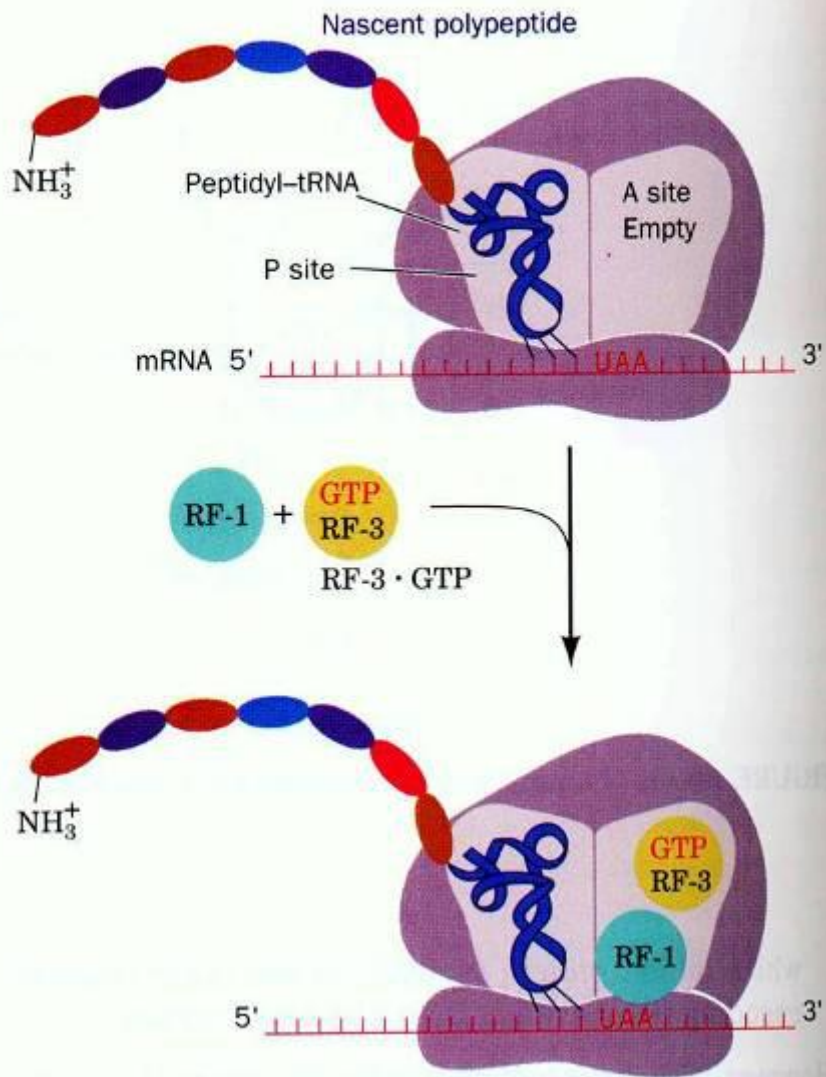


c、**RF** 的某种作用改变肽基转移酶的肽基转移特性

将**P**位上的肽基转移到水分子上而并不形成新的肽键，导致肽基 – **tRNA**的水解

d、**RF3** 与 **GTP** 结合为肽基转移及随后的核糖体释放提供能量

e、**RRF** 使核糖体与 **mRNA** 和脱酰基–**tRNA** 与终止因子分离（**GTP**、**EF--G**）





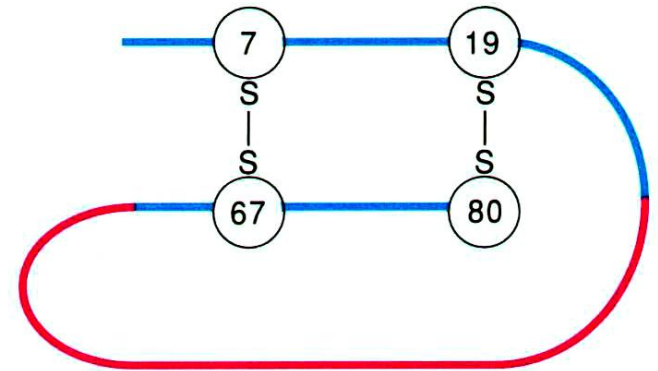
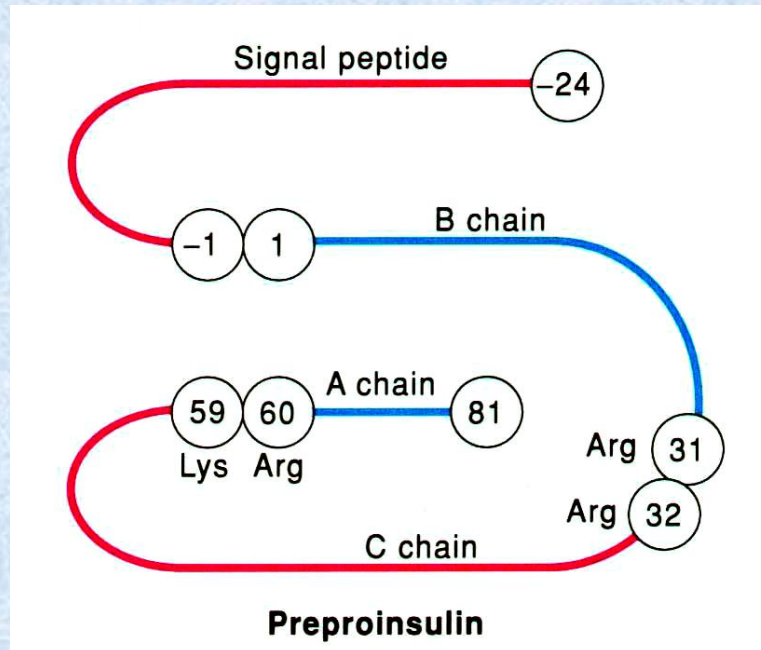
第四节 蛋白质前体的加工与转运机制

一、蛋白质前体加工

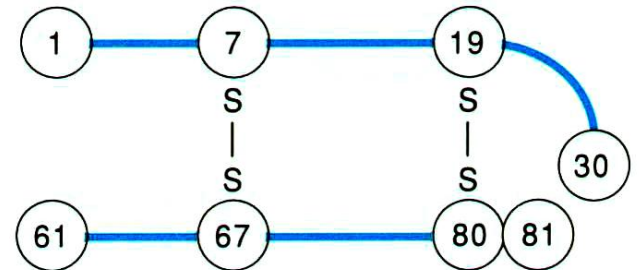
初级产物多肽链 → 天然蛋白质

残基的去除、AA侧链的修饰、多肽链折叠成二级、三级结构

前胰岛素原的加工



Proinsulin



Insulin



蛋白质的体内折叠

1、邹承鲁假说：体内蛋白质折叠与肽链合成同步进行 (co-translation)

实验证据：肽链合成尚未结束的 β 一半乳糖苷酶具有
免疫原性和酶的活性

2、参与蛋白质折叠的两类蛋白质——助折叠蛋白

a、酶： 如蛋白质二硫键异构酶---加速正确二硫键的生成
肽酰脯氨酰顺反异构酶---催化肽-脯氨酰间肽键的旋转反应



b、分子伴侣（molecular chaperone）

指一类在细胞内帮助新生肽链正确组装成为成熟蛋白质，而本身却不是最终功能蛋白质分子的组成成分分子，称为.....

3、分子伴侣的功能和种类

（1）功能

- a、同一个分子伴侣可促进多种多肽链的折叠（无专一性）
- b、或者阻止多肽的错误折叠

如防止初始翻译的疏水端的错误折叠



(2) 目前研究最多的两个蛋白质家族

- 胁迫-70 家族
(stress-70)
- 分子伴侣家族
(chaperonin)
Prok.和Euk.

System	Function
Hsp70	
Hsp70 (DnaK)	ATPase
Hsp40 (DnaJ)	Stimulates ATPase
GrpE (GrpE)	Nucleotide exchange factor
Chaperonin	
Hsp60 (GroEL)	Forms two heptameric rings
Hsp10 (GroES)	Forms cap

◎ 热休克蛋白Hsp70 (heat shock protein , Hsp70)

E.coli DnaK

参与蛋白质折叠、组装、跨膜、分泌与降解

二、蛋白质的转运

机制——

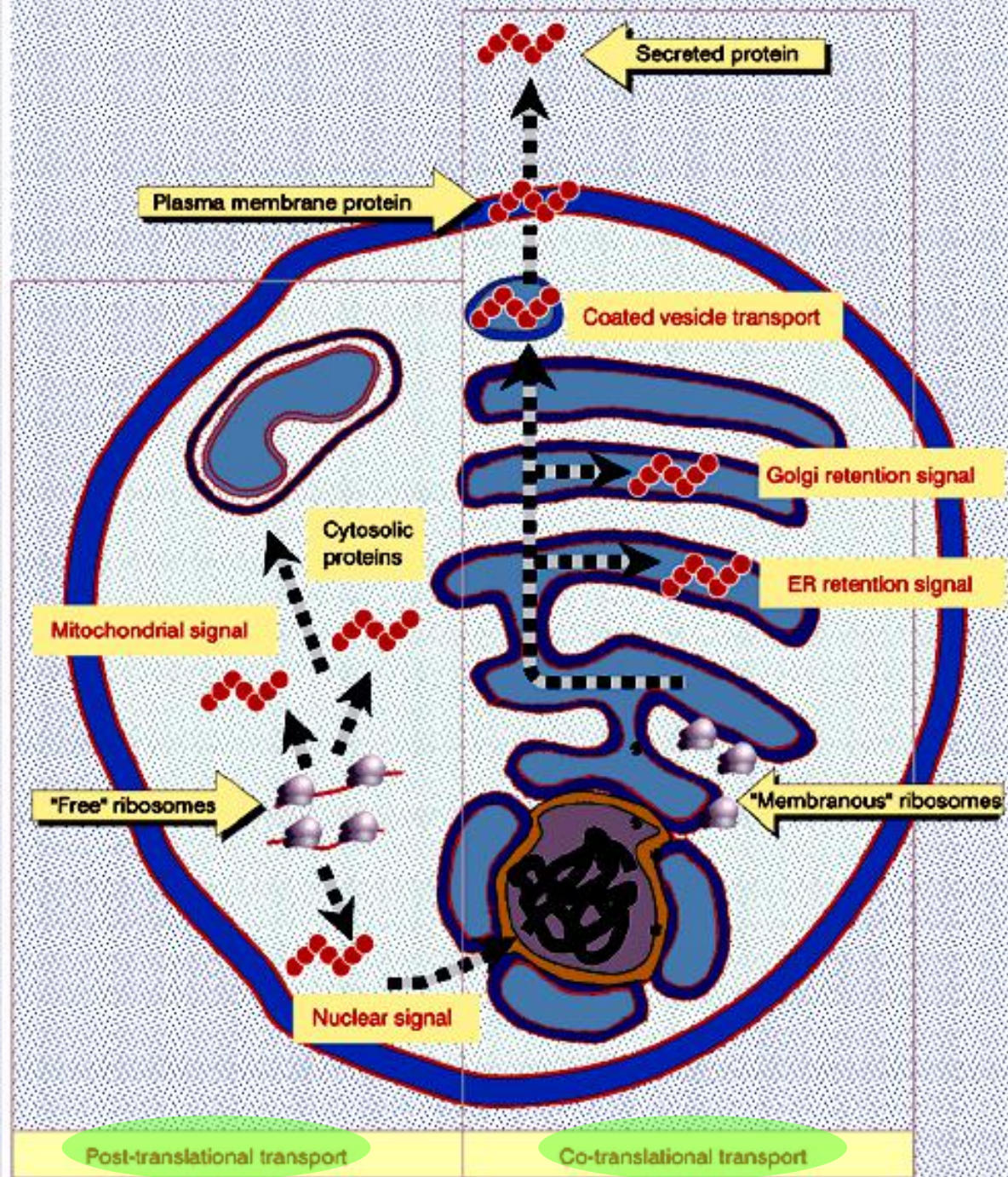
易位与分泌

(secretion)

两种途径（Euk.）：

共翻译易位

翻译后易位



蛋白质合成方式



---游离的核糖体 → 蛋白质合成扩散在细胞质内

In Euk.

---核糖体附着在粗糙内质网 (rough endoplasmic reticulum RER)

→ 合成蛋白质 → 进入顺式高尔基体 部分停留

→ 反式高尔基体 → 选择, 加工, 分泌, 扩散

In Prok.

--- 核糖体附着在细胞内膜 (inner membrane)

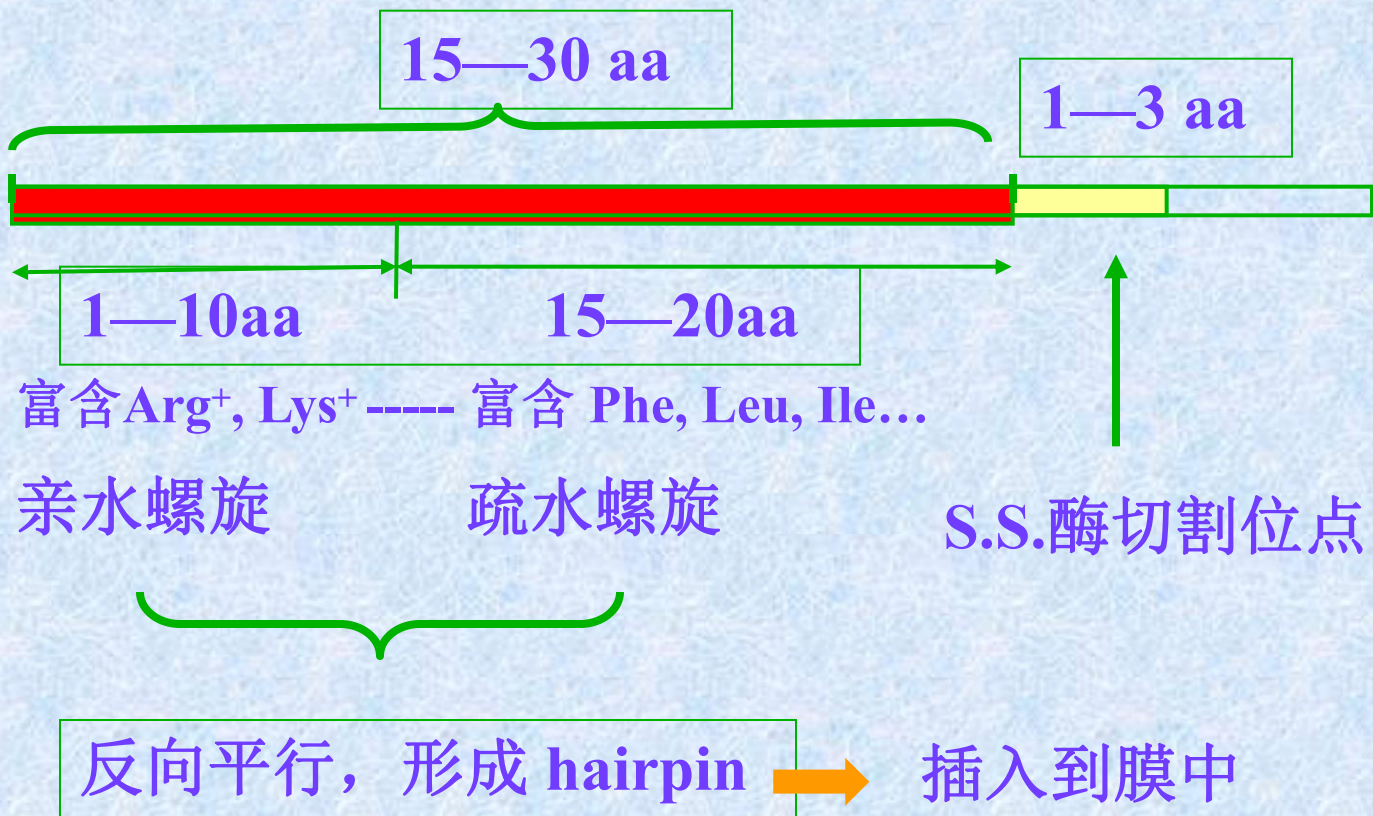
→ 合成蛋白质 → 穿过内膜进入间质 (periplasm)

→ 通过外膜 → 扩散到细胞外

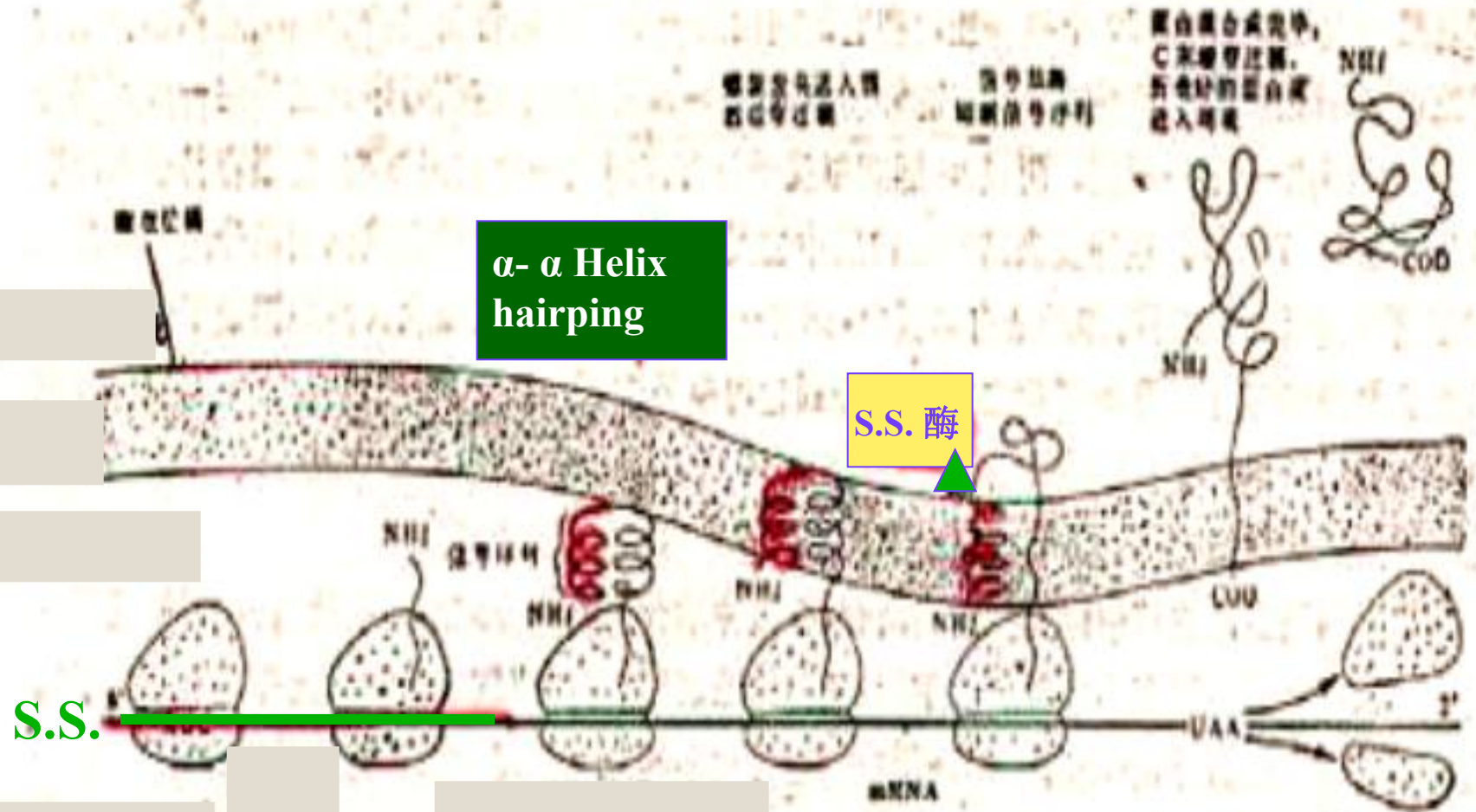


1、细菌中蛋白质的越膜

信号肽（N端信号序列）：分泌蛋白的N端15~30个AA的前（signal sequence S.S.）导序列为越膜信号



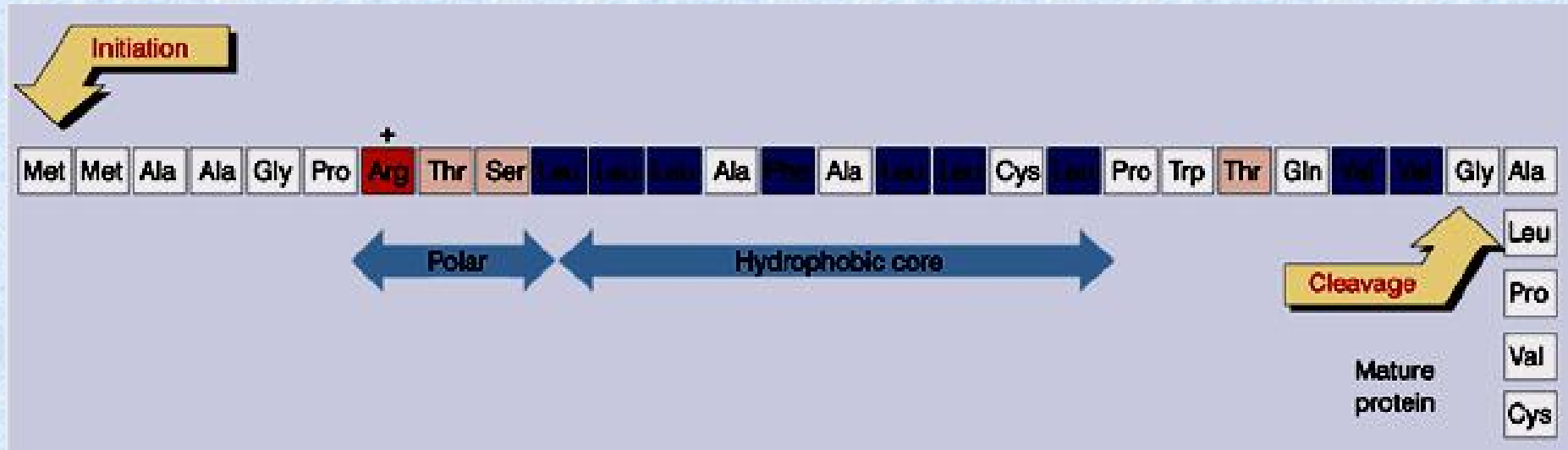
原核生物分泌性蛋白质穿膜的分子模式





2、真核生物中蛋白质的越膜（共翻译易位）

信号肽序列（**S.S.**）和原核类似



（1）越膜机制：

a、**S.S.**在信号识别颗粒（**signal recognition particle SRP**）的帮助下插入到粗面内质网中



SRP: RNA-蛋白质复合体 7SL RNA和6种蛋白

信号识别结构域（结合**GTP**）

延伸作用制动结构域

与核糖体结合使肽链的延伸暂时受阻（肽链约**70个AA**时）

b、结合核糖体的**SRP**遇到内质网上的受体时不再阻止核糖体翻译

停泊蛋白（**docking protein**）

c、内质网上的**S.S.**受体和核糖体受体作用使新生肽进入易位通道，随之**S.S.**被切除



SRP的负调控作用

共86页 第84页

分泌蛋白往往是降解酶类



目录



(2) 越膜后的加工

a、内质网中滞留

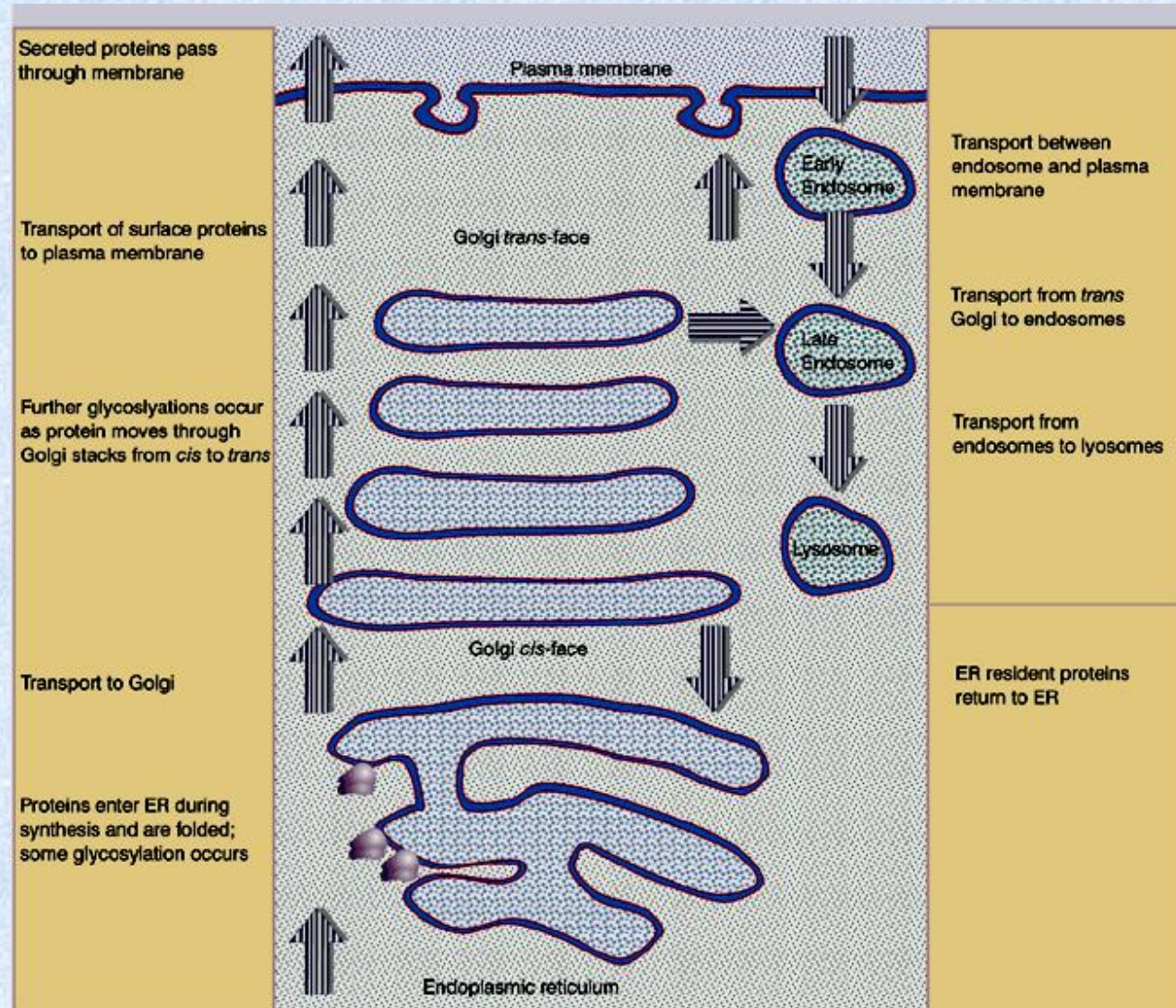
b、内质网中加工:

折叠、糖基化等

c、加工后的定位

和分泌

(蛋白中的信号补丁)



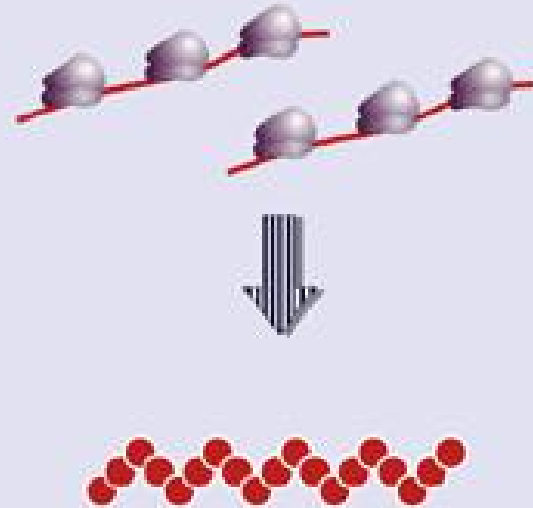


3、真核生物中游离核糖体合成蛋白质的易位

(翻译后易位)

进入不同的细胞器有各自相应的信号

Figure 8.2 Proteins synthesized on free ribosomes in the cytosol are directed after their release to specific destinations by short signal motifs.



Organelle	Signal location	Type	Signal length
Mitochondrion	N-terminal	Amphipathic helix	12-30
Chloroplast	N-terminal	Charged	>25
Nucleus	Internal	Basic or bipartite	7-9
Peroxisome	C-terminal	SKL	3