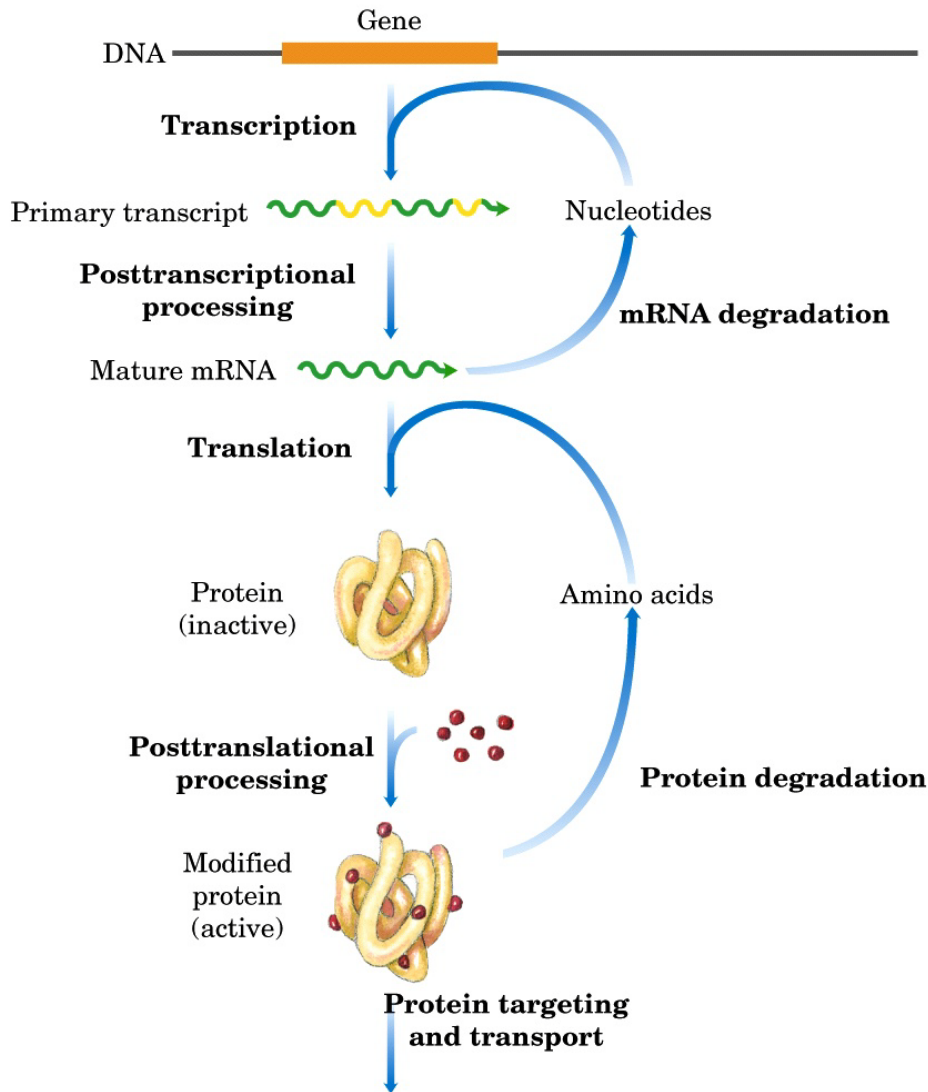


Protein Metabolismus

Stufen der Genexpression



Wie wird die Basensequenz der RNA in die Aminosäuresequenz der Proteine umgewandelt ?

Der genetische Code

Der genetische Code ist ein Triplet Code: 1 Aminosäure ist durch 3 Basen im Codon determiniert.

4^3 ergibt 64 mögliche Triplets für 20 AS.

4^2 ergäbe 16 Dupletts für 20 AS.

		Second letter of codon							
		U		C		A		G	
First letter of codon (5' end)	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
C		CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
A		AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G		GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

20 kanonische AS

AUG ... Initiator/Start Codon.
3 Stop Codons (Nonsense).

UAG Amber

UAA Ocker

UGA Opal

Mehrere Codons für 1 AA:
Unterschied meist in 3ter Base.
(siehe Wobbel Hypothese)

Der Genetische Code ist universell (fast) und degeneriert

table 27-4

Degeneracy of the Genetic Code

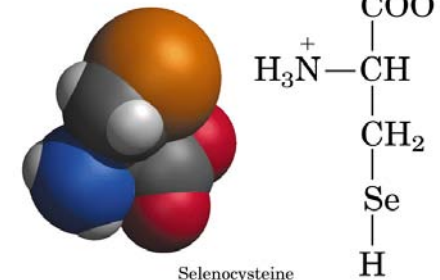
Amino acid	Number of codons
Ala	4
Arg	6
Asn	2
Asp	2
Cys	2
Gln	2
Glu	2
Gly	4
His	2
Ile	3
Leu	6
Lys	2
Met	1
Phe	2
Pro	4
Ser	6
Thr	4
Trp	1
Tyr	2
Val	4

Degeneration bedeutet dass mehrere Codons pro Aminosäure vorhanden sind.

E. coli: 83% ATG (AUG), 14% GTG (GUG)
3% TTG (UUG) + 1-2 Ausnahmen.

GUG u. UUG am Anfang als Methionin
abgelesen, später in der mRNA normal.

UGA (normal Stop) z.B. in Formate-
dehydrogenase von *E. coli* als
Selenocystein, eigene tRNA.
21te AS.



UAG (normal Stop) kodiert für Pyrrolysin in
Archaea. 22te AS.

Diese Stop Codons können auch dazu benutzt
werden, das andere AS (>40) in Proteine
eingefügt werden (passende tRNAs mit
neuer AS; Synthetische Biologie).

Natürliche Abweichungen vom Genetischen Code

Veränderungen des Genetischen Codes sind höchstwahrscheinlich lethal. Änderungen nur in kleinen Genomen gefunden: z.B. von Mitochondrien. tRNAs erkennen 2-3 Codons, stärkeres Wobblen: UGA statt Stop als Trp (normal nur UGG) und AUA (Ile) wird als Met (normal nur AUG) abgelesen.

table 1

Known Variant Codon Assignments in Mitochondria					
	Codons*				
	UGA	AUA	AGA AGG	CUN	CGG
Normal code assignment	Stop	Ile	Arg	Leu	Arg
Animals					
Vertebrates	Trp	Met	Stop	+	+
<i>Drosophila</i>	Trp	Met	Ser	+	+
Yeasts					
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Trp	Met	+	Thr	+
<i>Torulopsis glabrata</i>	Trp	Met	+	Thr	?
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Trp	+	+	+	+
Filamentous fungi	Trp	+	+	+	+
Trypanosomes	Trp	+	+	+	+
Higher plants	+	+	+	+	Trp
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	?	+	+	+	?

*A question mark Indicates that the codon has not been observed in the indicated mitochondrial genome; N, any nucleotide; +, the codon has the same meaning as in the normal code.

Der Realisierung des Genetischen Codes

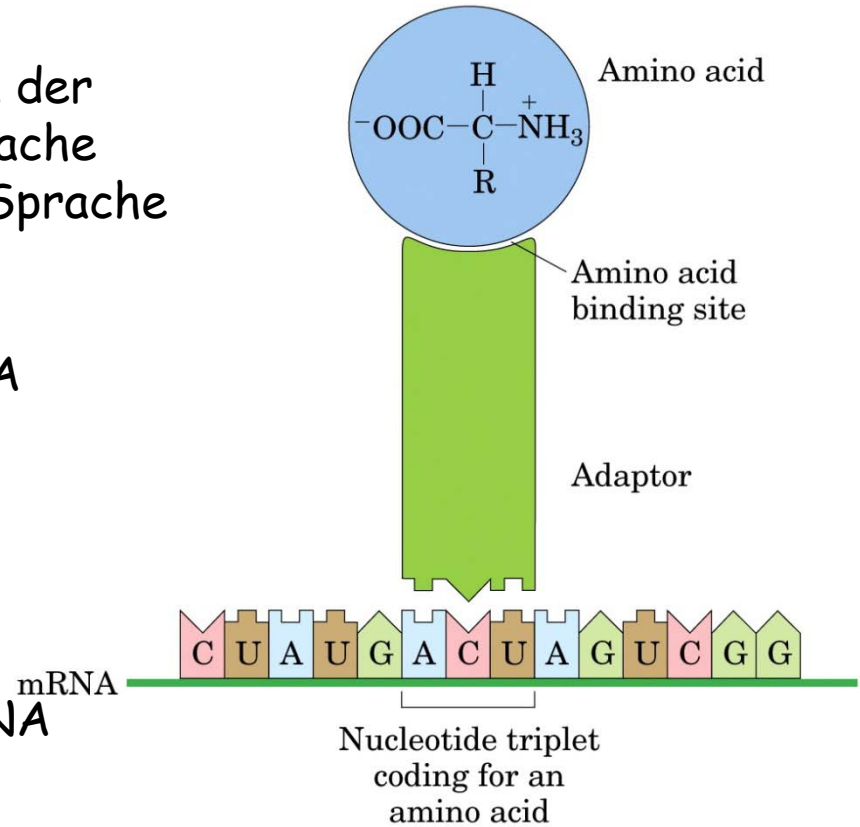
Crick's Adaptorhypothese

Erklärt wie die genetische Information der D/RNA, die in einer 4 Buchstaben Sprache kodiert ist, in die 20 (22) Buchstaben Sprache der Proteine übersetzt wird.

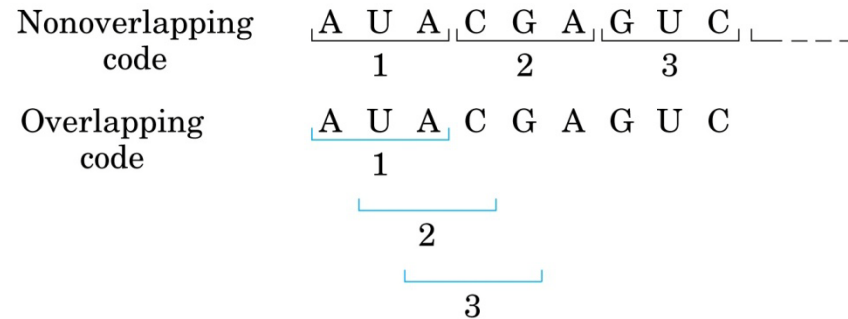
Adaptor: Bindung einer spezifischen AA + Erkennung der Sequenz in der mRNA.

Dieser Adaptor ist die tRNA.

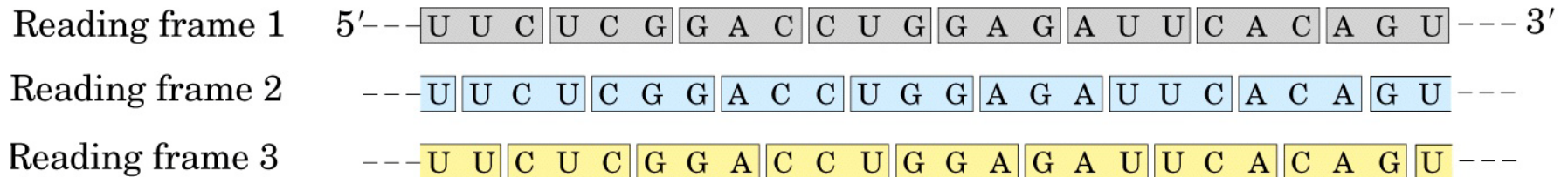
Der t (=transfer) RNA Adaptor übersetzt die Nucleotidsequenz der RNA in die AA Sequenz des Polypeptids.
= TRANSLATION



Der Code liegt in nicht überlappenden Triplets vor

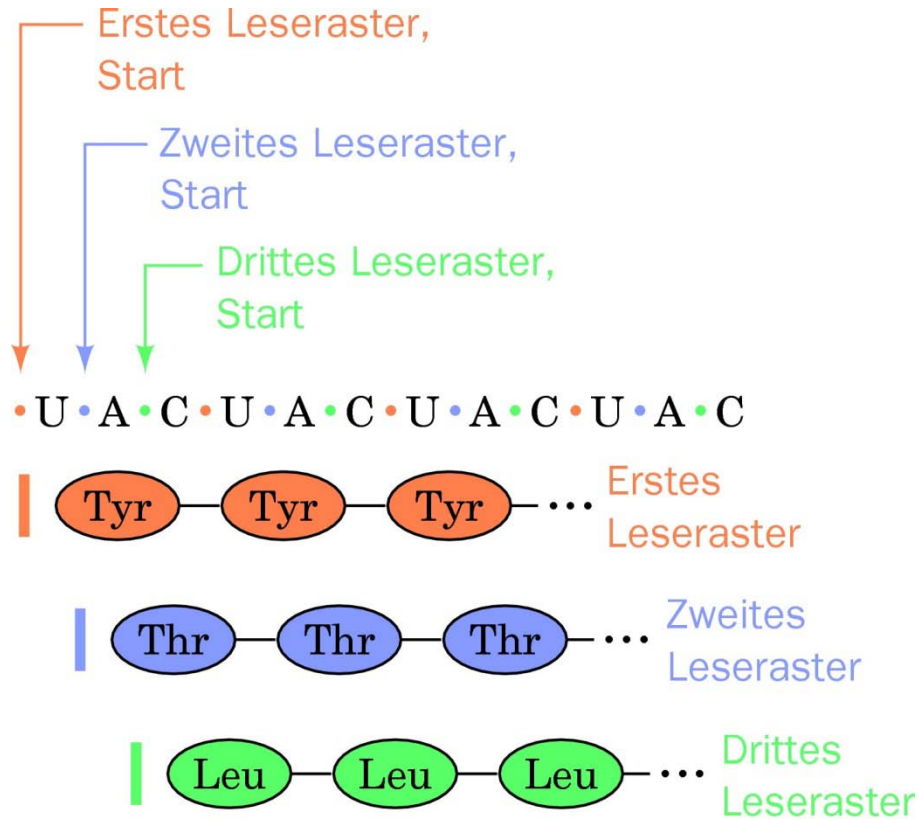


Die RNA kann in 3 verschiedenen Leserahmen abgelesen werden:



Der Leserahmen in dem ein Protein übersetzt wird ist definiert durch das Start Codon.

Die 3 möglichen Leserahmen einer mRNA



Aufbau der tRNA

tRNAs: klein (73-93 Nuc), ssRNA, in präzise 3 dimensionale Struktur gefalten
mind. 32 tRNAs (um alle Codons abzudecken), mind. 1 tRNA pro AS.
Mitochondrien und Chloroplasten enthalten eigene, kleinere tRNAs.

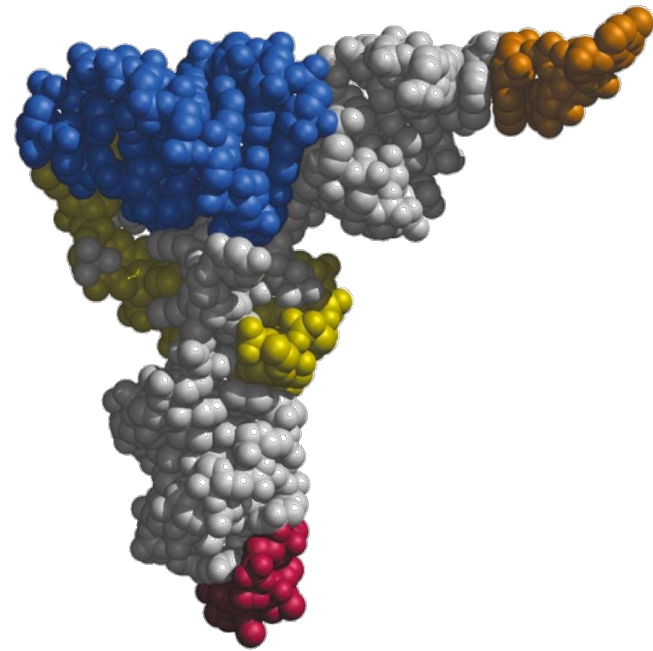
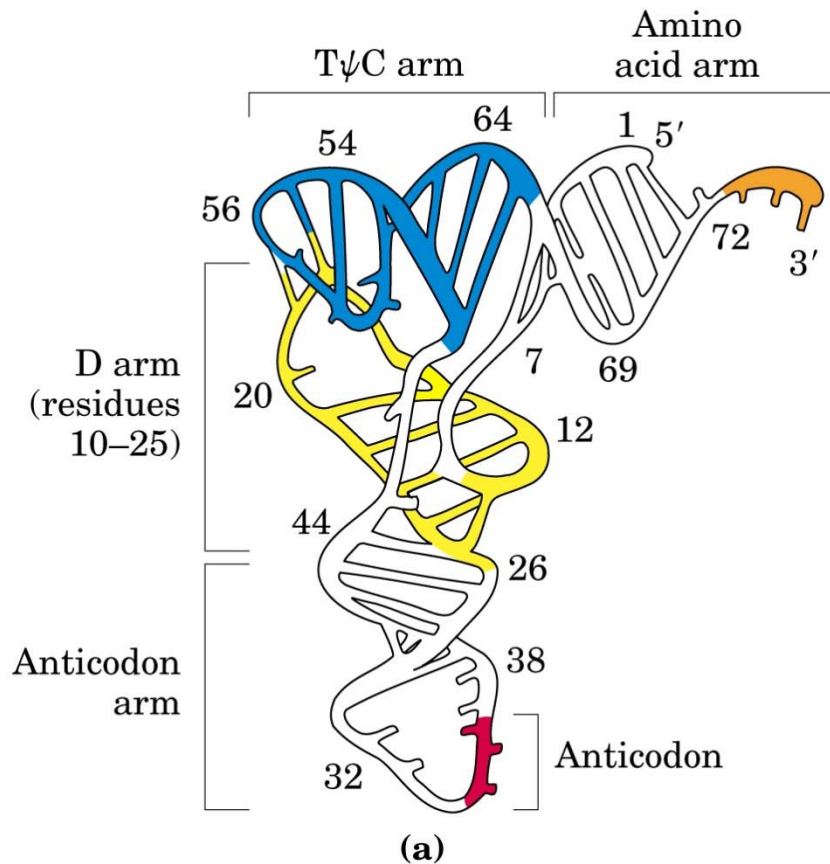


Abb.: 3 D Struktur der *Saccharomyces cerevisiae* tRNA^{Phe}

Genereller Aufbau der tRNAs

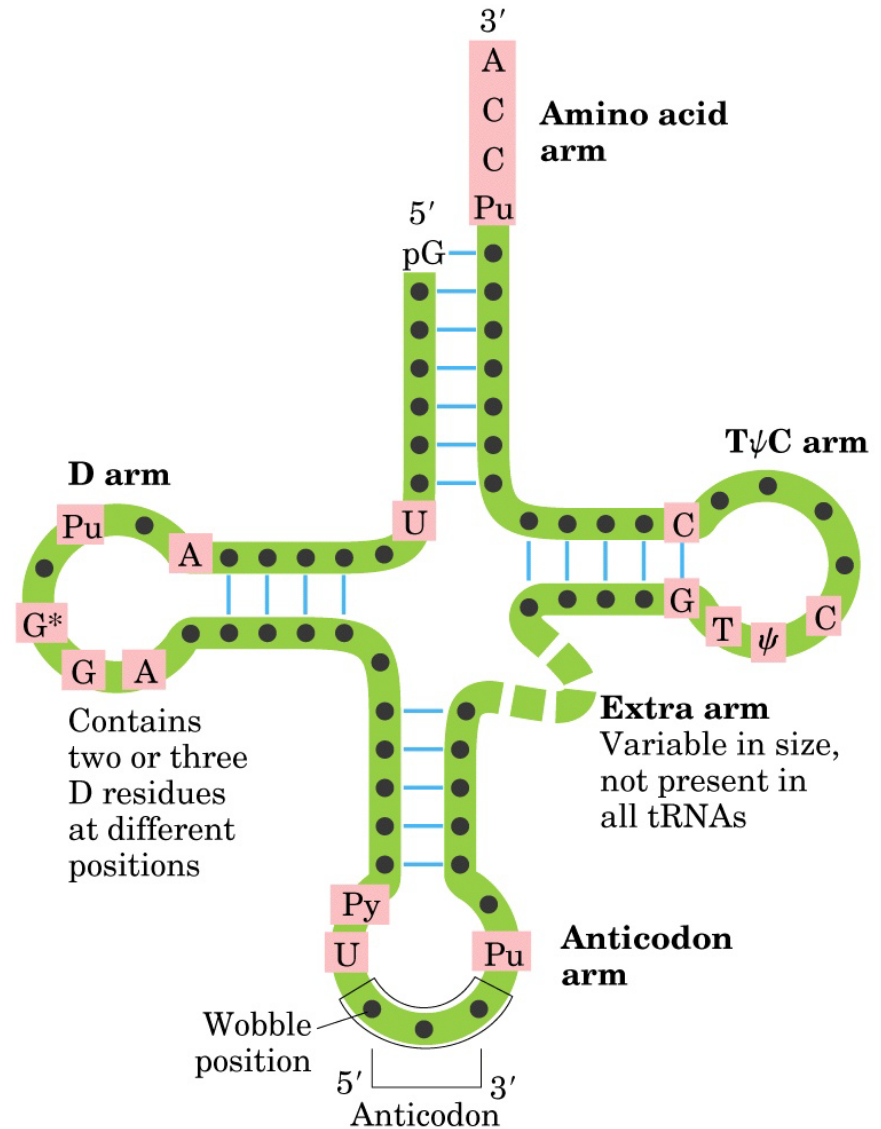
2D Struktur: Kleeblattstruktur

4 Arme + ein Extraarm in gr. tRNAs

G* Guanylat, 2'-O-Methylguanylat

Pu, Purine

Py, Pyrimidine



Aufbau der *S. cerevisiae* tRNA^{Ala}

10 der 76 Nucleotide sind
modifiziert:

Ψ: Pseudouridin

I: Inosin

T: Ribothymidin

D: 5,6-Dihydrouridin

m¹I: Methylinosin

m¹G: 1-Methylguanosen

m²G, N-Dimethylguanosen

Zusätzlich noch ungewöhnliche
Basenpaarungen wie G=U
möglich.

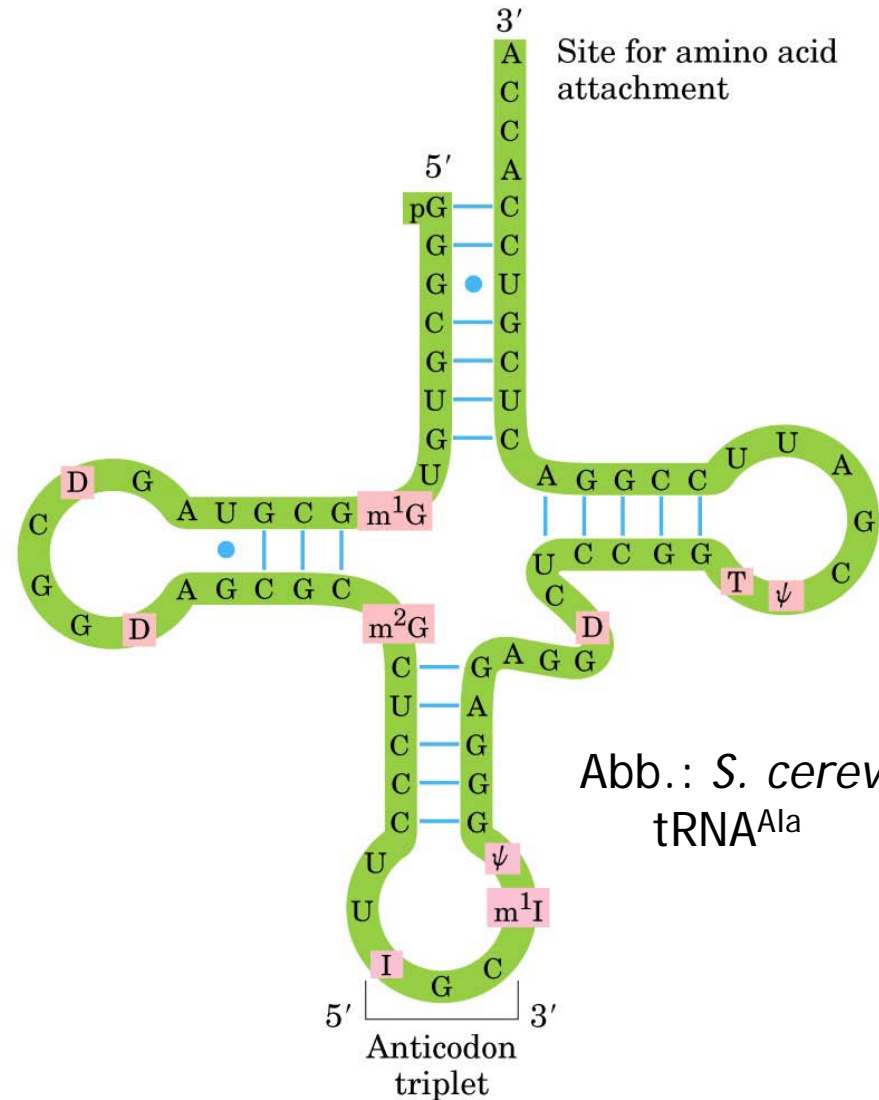
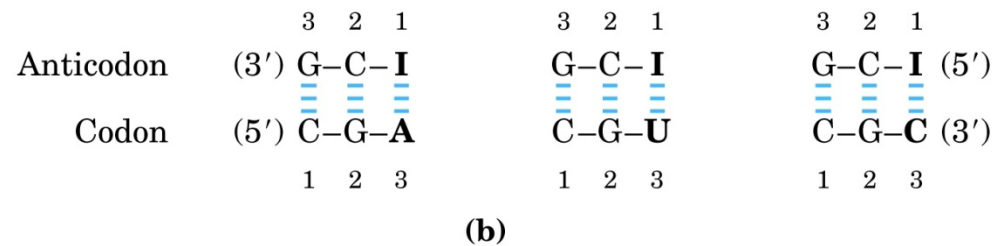
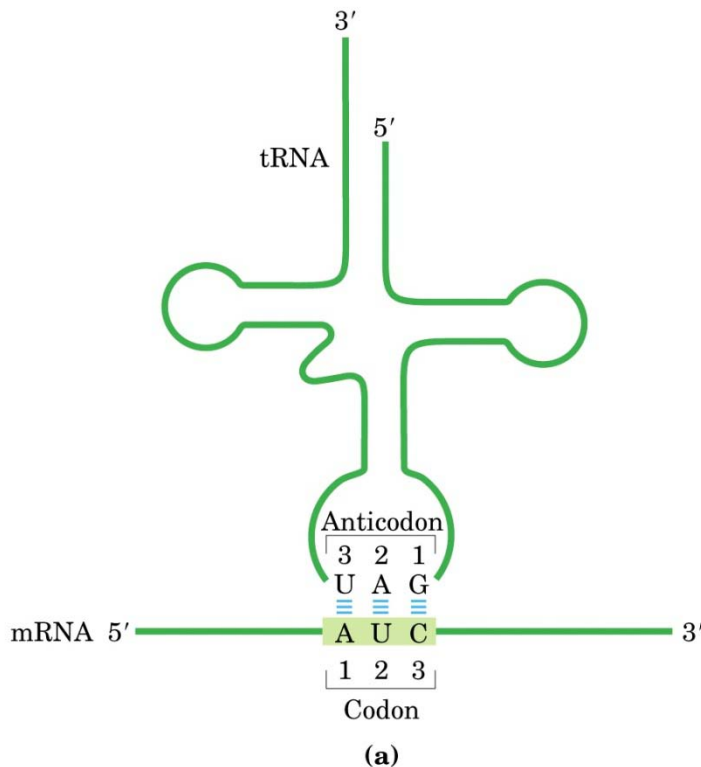


Abb.: *S. cerevisiae*
tRNA^{Ala}

Die Wobble Hypothese

Die tRNA paart mit dem Codon über eine 3 Nuc Sequenz: das Anticodon. Das Wobblen erlaubt es dem Anticodon der tRNA mehr als eine Base zu erkennen. Auch modifizierte Basen kommen vor: Das Nucleotid Inosit (Base Hypoxanthin) kann mit A, U, C (schwächere) Wasserstoffbrückenbindungen durchführen.

Bsp: Das *S. cerevisiae* tRNA^{Arg} Anticodon 5'-ICG-3' erkennt 3 Codons.



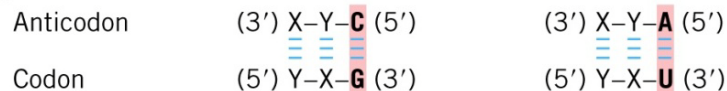
Die Wobble Hypothese

1. Die ersten 2 Basen der mRNA bilden immer eine starke Watson Crick Basenpaarung aus.
2. Die erste Base des Anticodons (5') bestimmt die Anzahl der Codons die durch eine tRNA erkannt werden (Tab 27-5). Bei A, C wird nur ein Codon erkannt, G und U zwei und I 3.
3. Bei AA mit mehreren Codons: für jeden Unterschied in den ersten 2 Basen des Codons braucht es eine tRNA.
4. Ergibt minimum 32 tRNA für 61 Codons (-3 Stop Codons).

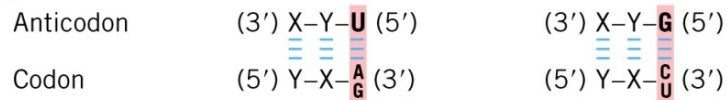
table 27-5

How the Wobble Base of the Anticodon Determines the Number of Codons a tRNA Can Recognize*

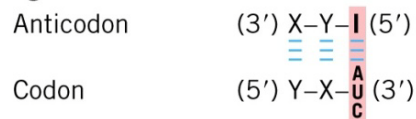
1. One codon recognized:



2. Two codons recognized:



3. Three codons recognized:



*X and Y denote complementary bases capable of strong Watson-Crick base pairing with each other. The bases in the wobble positions—the 3' position of codons and 5' position of anticodons—are shaded in red.

Proteinbiosynthese findet an den Ribosomen statt

Proteinsynthese: bis zu 90% der Energie aller biosynthetischer Reaktionen.

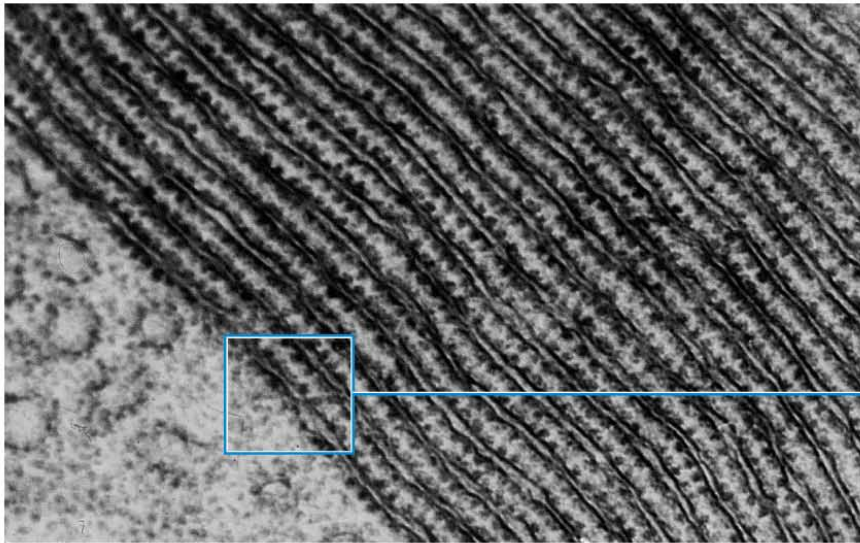
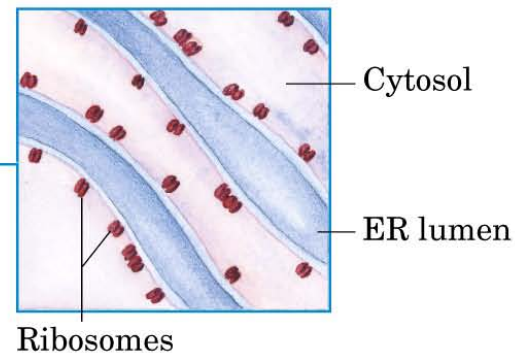


Abb.: Ribosomen, die am ER einer pankreatischen Zelle angelagert sind.



Bestandteile der Ribosomen

Ribosomen: Ribozyme, Riboproteine

E. coli Ribosomen: 65% RNA, 35% Protein, D=18nm

Prok. Zelle: 20.000 Ribosomen, 100.000 zuordenbare Proteinfaktoren und Enzymen und 200.000 tRNAs. Kann bis zu 35% des Zelltrockengewichts ausmachen.

Proteinsynthese: 100 aa in 5s (*E. coli*)

table 27-7

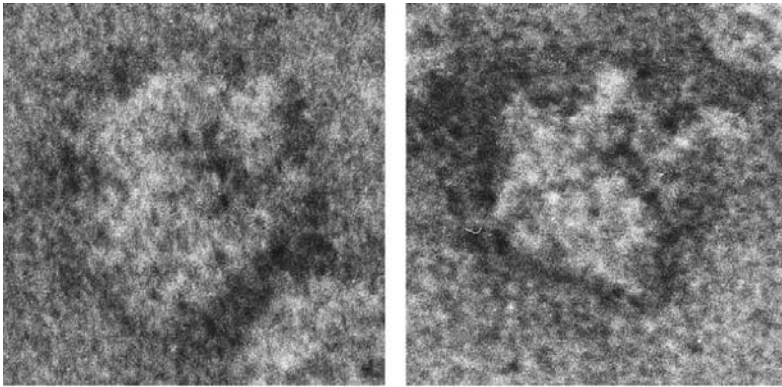
RNA and Protein Components of the *E. coli* Ribosome

Subunit	Number of different proteins	Total number of proteins	Protein designations	Number and type of rRNAs
30S	21	21	S1-S21	1 (16S rRNA)
50S	33	36	L1-L36*	2 (5S and 23S rRNAs)

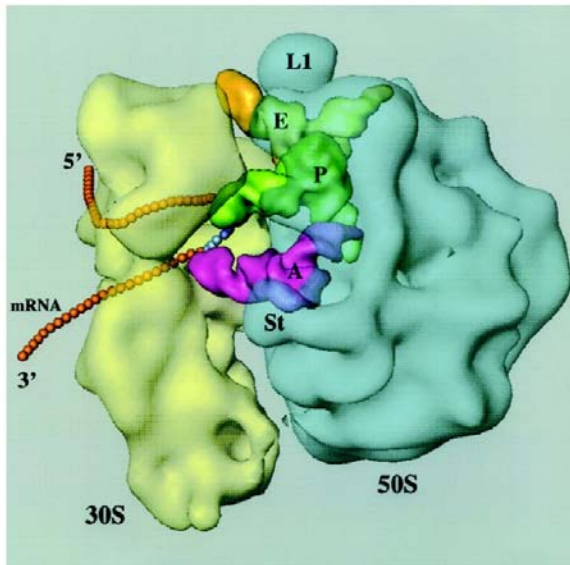
S...Sedimentations-
koeffizient (Svedberg)
L...Large
S...Small

*The L1 to L36 protein designations do not correspond to 36 different proteins. The protein originally designated L7 is in fact a modified form of L12, and L8 is a complex of three other proteins. Also, L26 proved to be the same protein as S20 (and not part of the 50S subunit). This gives 33 different proteins in the large subunit. There are four copies of the L7/L12 protein, with the three extra copies bringing the total protein count to 36.

Struktur des *E. coli* Ribosoms



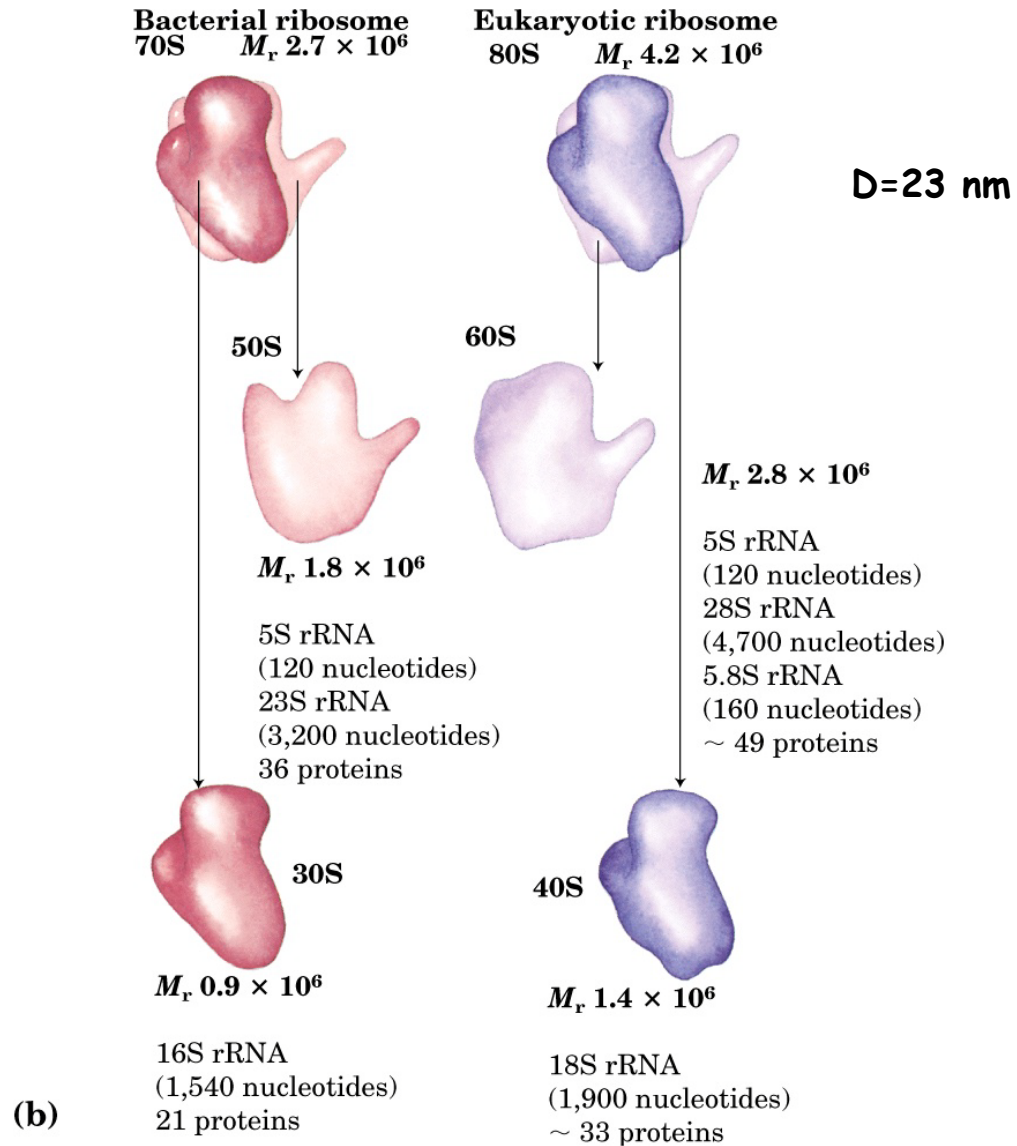
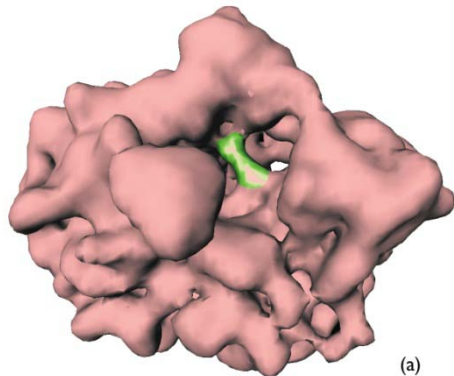
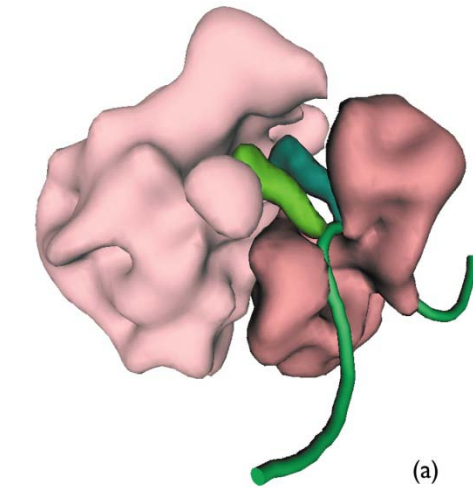
(a)



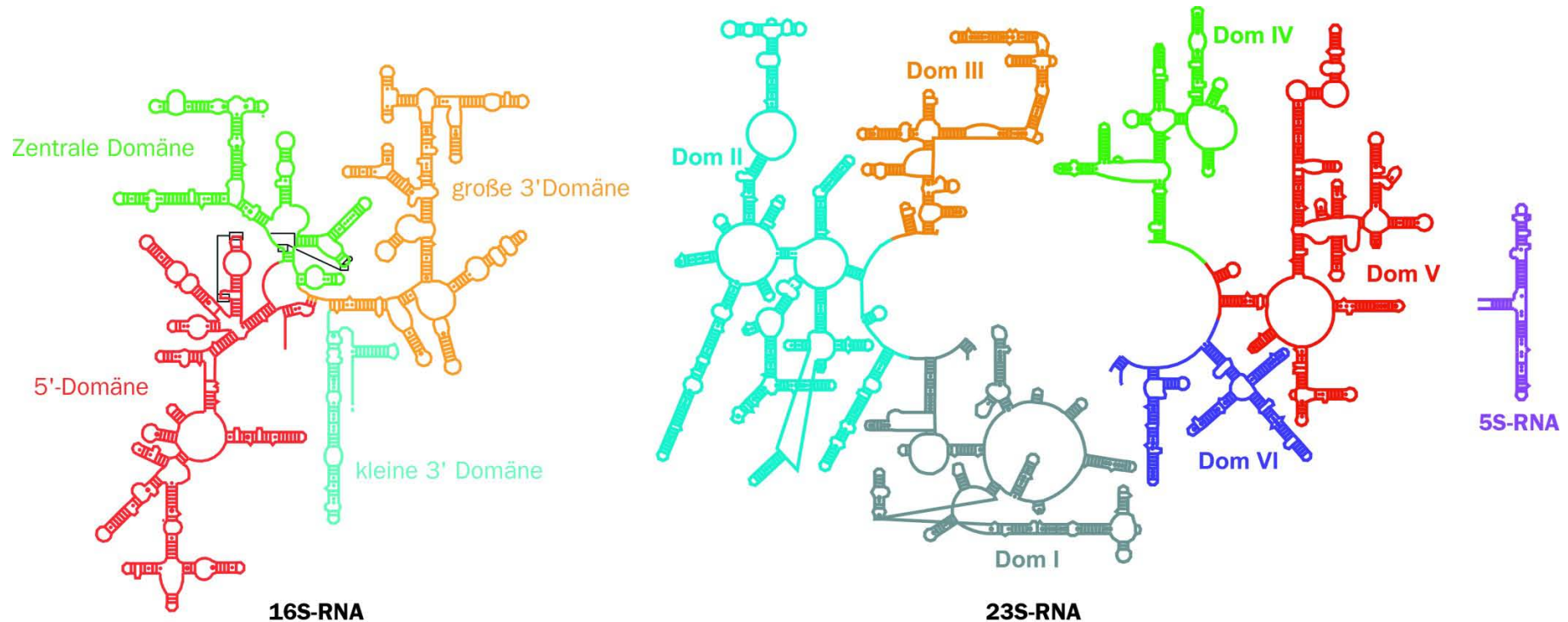
(b)

Die A, P und E Stelle (mit transfer RNAs) sind eingezeichnet. Mitte rechts befindet sich der Tunnel aus dem das Polypeptid austritt.

Vergleich Eu/Prokaryontische Ribosomen



Sekundärstruktur der *E. coli* 23S, 16S und 5S rRNA



© 2010 Wiley-VCH, Weinheim
Voet - Lehrbuch der Biochemie
ISBN: 978-3-527-32667-9 Fig-27-12

rRNAs haben v.a. Gerüstfunktion, aber auch Enzymfunktion (siehe später).
Daran binden ribosomale Proteine.
Sequenz für Phylogenie (da in allen Org. konserviert).

Stufen und Bestandteile der Translation in *E. coli*

table 27–6

Components Required for the Five Major Stages of Protein Synthesis in *E. coli*

Stage	Essential components
1. Activation of amino acids	20 amino acids 20 aminoacyl-tRNA synthetases 20 or more tRNAs ATP Mg^{2+}
2. Initiation	mRNA <i>N</i> -Formylmethionyl-tRNA Initiation codon in mRNA (AUG) 30S ribosomal subunit 50S ribosomal subunit Initiation factors (IF-1, IF-2, IF-3) GTP Mg^{2+}
3. Elongation	Functional 70S ribosome (initiation complex) Aminoacyl-tRNAs specified by codons Elongation factors (EF-Tu, EF-Ts, EF-G) GTP Mg^{2+}
4. Termination and release	Termination codon in mRNA Polypeptide release factors (RF ₁ , RF ₂ , RF ₃) ATP
5. Folding and posttranslational processing	Specific enzymes, cofactors, and other components for removal of initiating residues and signal sequences, additional proteolytic processing, modification of terminal residues, and attachment of phosphate, methyl, carboxyl, carbohydrate, or prosthetic groups

Aminoacyl-tRNA Synthetasen

Für die Translation sind 2 wichtige Erkennungsschritte maßgeblich:

1. Die AS muss für die kovalente Bindung an die tRNA durch eine Aminoacyl-tRNA Synthetase ausgewählt werden.
2. Die richtige Aminoacyl-tRNA muss mit einem mRNA Codon eine Basenpaarung ausbilden.

table 27–8

Two Classes of Aminoacyl-tRNA Synthetases*

Class I	Class II
Arg	Ala
Cys	Asn
Gln	Asp
Glu	Gly
Ile	His
Leu	Lys
Met	Phe
Trp	Pro
Tyr	Ser
Val	Thr

*Here, Arg represents arginyl-tRNA synthetase, and so forth. The classification applies to all organisms for which tRNA synthetases have been analyzed and is based on protein structural distinctions and on the mechanistic distinction outlined in Figure 27–16.

Aktivierung der AS

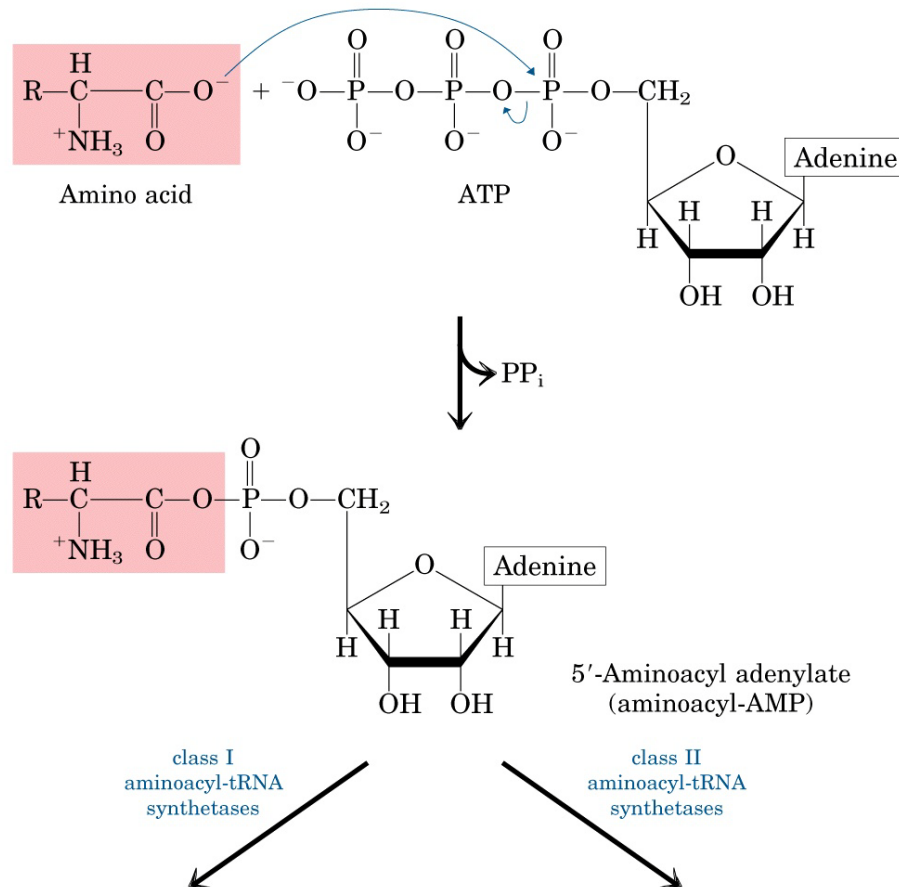
Aminoacyl-tRNA Synthetasen beladen am 3' Ende der tRNAs die Ribose.

Normalerweise ist 1 Synthetase spezif. für 1 Aminosäure und für eine oder mehrere tRNAs.

1 Schritt:

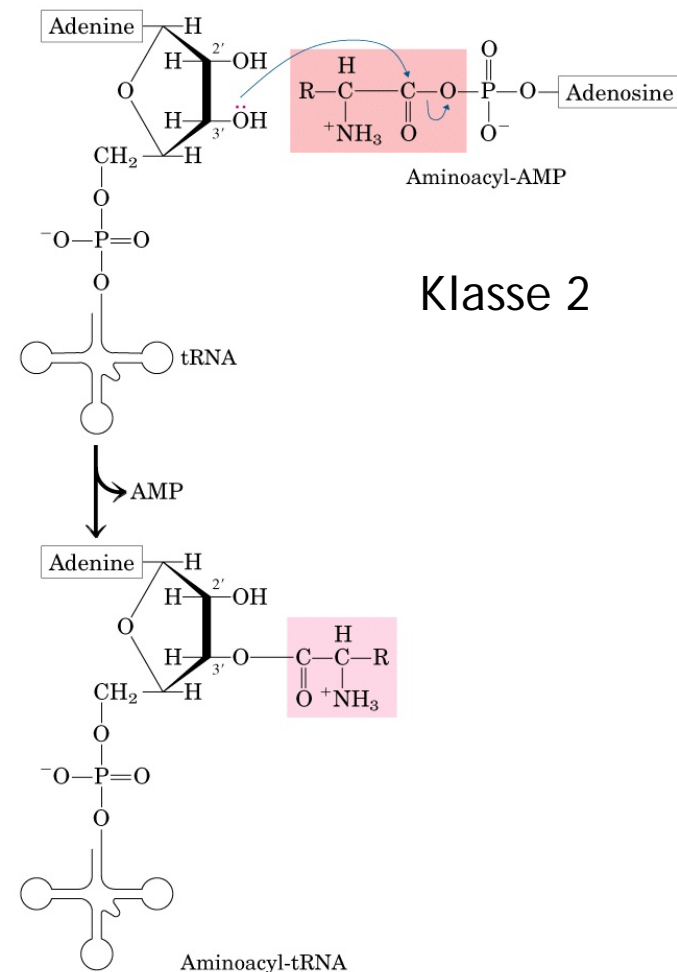
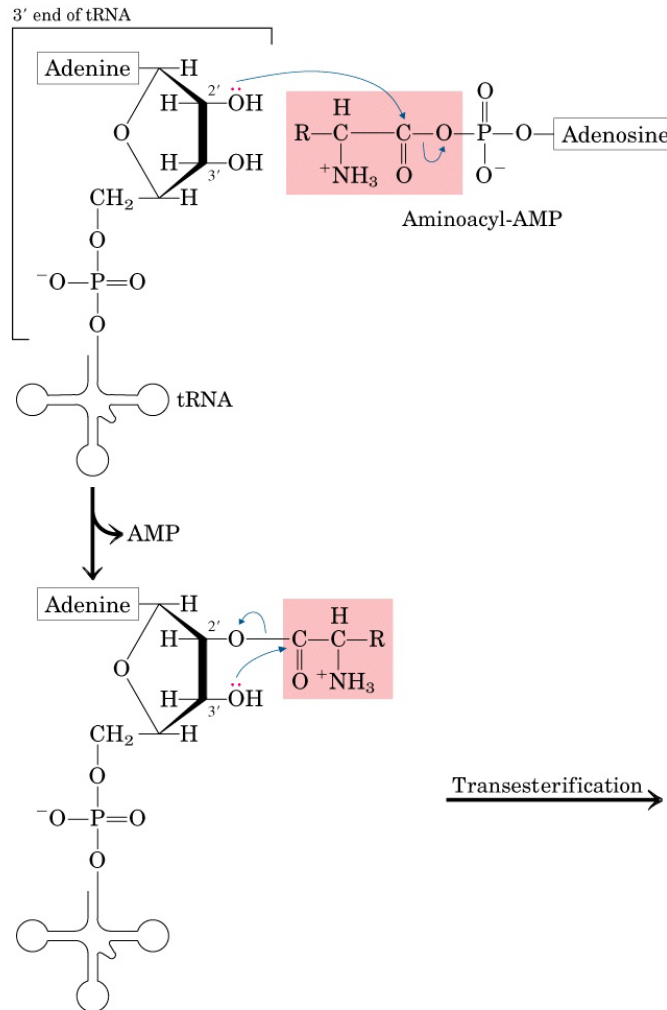
Aktivierung der AA:

Aminoacyladenylatbildung



Die 2 Klassen der Aminoacyl-tRNA Synthetasen

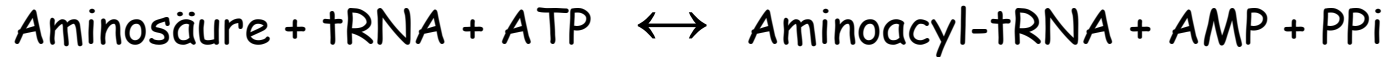
Die 2 Klassen unterscheiden sich auch in der Primär und Tertiärstruktur.
Das gemischte Anhydrid reagiert mit der tRNA unter Bildung einer Aminoacyl-tRNA.



Klasse 2

Klasse 1

Aminoacyl-tRNA Synthase

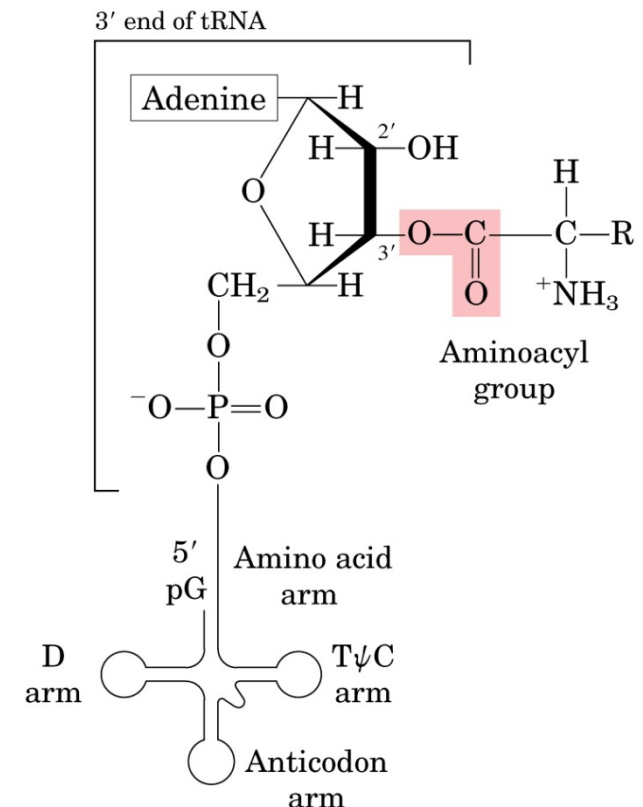


Aminoacyl-tRNA Synthetase

2 Funktionen: Aktivierung der AA für die spätere Bildung der Peptidbindung und Anheftung an geeignete tRNA.

Besitzen auch tw eine Proof Reading Aktivität.

Fehlerrate Proteinsynthese ist 1 in 10^4 (damit höher als DNA Synthese)



Initiation der Protein Synthese

Sonderfall: 2 tRNAs für AUG (Methionin).

Prokaryonten:

StartCodon tRNA^{fMet} + interne tRNA^{Met}.

Protein beginn mit Formylmethionin.

Eine Met-tRNA Synthetase belädt beide (tRNA^{fMet} + tRNA^{Met}): Met-tRNA^{fMet}.

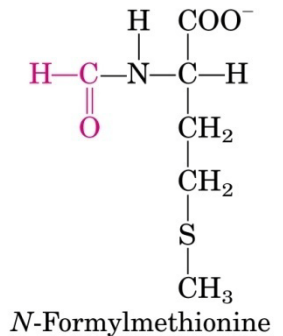
Dann folgt Transformylase Reaktion: N10-Formyltetrahydrofolat + Met-tRNA^{fMet} → Tetrahydrofolate + fMet-tRNA^{fMet}

Nur fMet-tRNA^{fMet} kann an spezifische Initiator Stelle am Ribosom binden.

Eukaryonten:

Cytosolische Proteine haben normales Methionin, aber es gibt eine spezielle Initiator tRNA.

Mitochondrien und Chloroplasten wie bei Prok. mit N-Formylmethionin.



Shine-Dalgarno Sequenz

Prokaryontische Shine-Dalgarno Sequenz hilft bei der Initiation:
Erkennungsregion für 16S rRNA Bindung. Besteht aus 4-9 Purinen, liegt 8-13 bp vor AUG.

Paart mit der komplementären pyrimidinreichen 16S rRNA (30S UE).

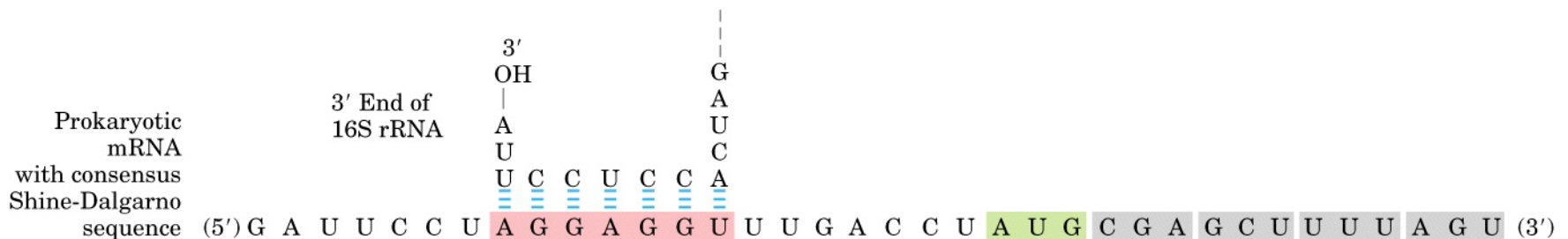
Initiations-
codon

<i>araB</i>	- U U U G G A U G G A G U G A A A C G A U G G C G A U U -
<i>galE</i>	- A G C C U A A U G G A G C G A A U U A U G A G A G U U -
<i>lacI</i>	- C A A U U C A G G G U G G U G A U U G U G A A A C C A -
<i>lacZ</i>	- U U C A C A C A G G A A A C A G C U A U G A C C A U G -
Q β -Phagen-Replikase	- U A A C U A A G G A U G A A A U G C A U G U C U A A G -
ϕ X174-Phagen-A-Protein	- A A U C U U G G A G G C U U U U U U A U G G U U C G U -
R17-Phagen-Hüllprotein	- U C A A C C G G G G U U U G A A G C A U G G C U U C U -
Ribosomales S12	- A A A A C C A G G A G C U A U U U A A U G G C A A C A -
Ribosomales L10	- C U A C C A G G A G C A A A G C U A A U G G C U U U A -
<i>trpE</i>	- C A A A A U U A G A G A A U A A C A A U G C A A A C A -
<i>trp</i> Leitpeptid	- G U A A A A A G G G U A U C G A C A A U G A A A G C A -

3'-Ende der 16S-rRNA

3' HO A U U C C U C C A C U A G - 5'

© 2010 Wiley-VCH, Weinheim
Voet - Lehrbuch der Biochemie
ISBN: 978-3-527-32667-9 S. 27-28



Translationsinitiation

Bildung des Initiationskomplexes der Translation (Prok.)

1: IF3 bindet an 30S, Komplexzerfall.

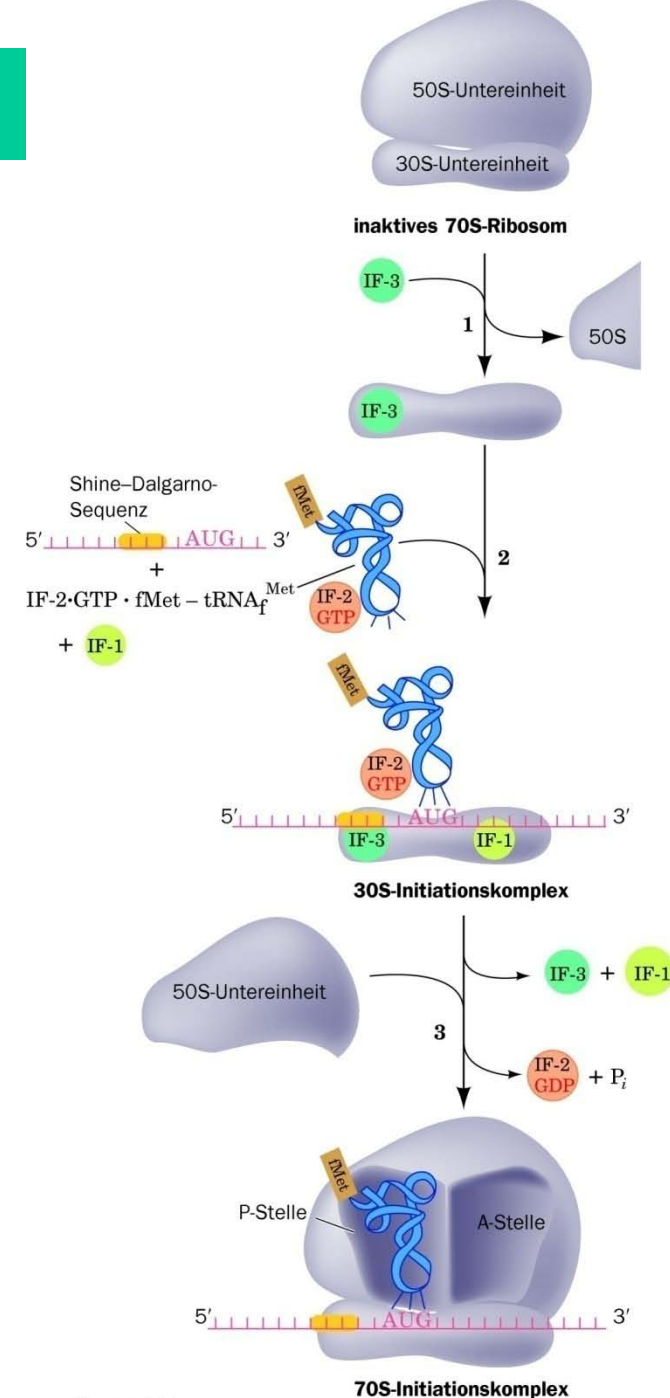
2. mRNA, IF2-GTP + fMet-tRNA^{fMet},
und IF-1 binden.

IF-3 verhindert noch Bindung der 50S UE.

Shine-Dalgarno Sequenz: Initiator AUG Erkennung.

Nähe des AUG zu Shine Dalgarno bestimmt, welches
AUG verwendet wird.

Bakterielle Ribosomen: A-Stelle (Aminoacyl)
P-Stelle (Peptidyl)
E-Stelle (Exit)



Stufen Translationsinitiation

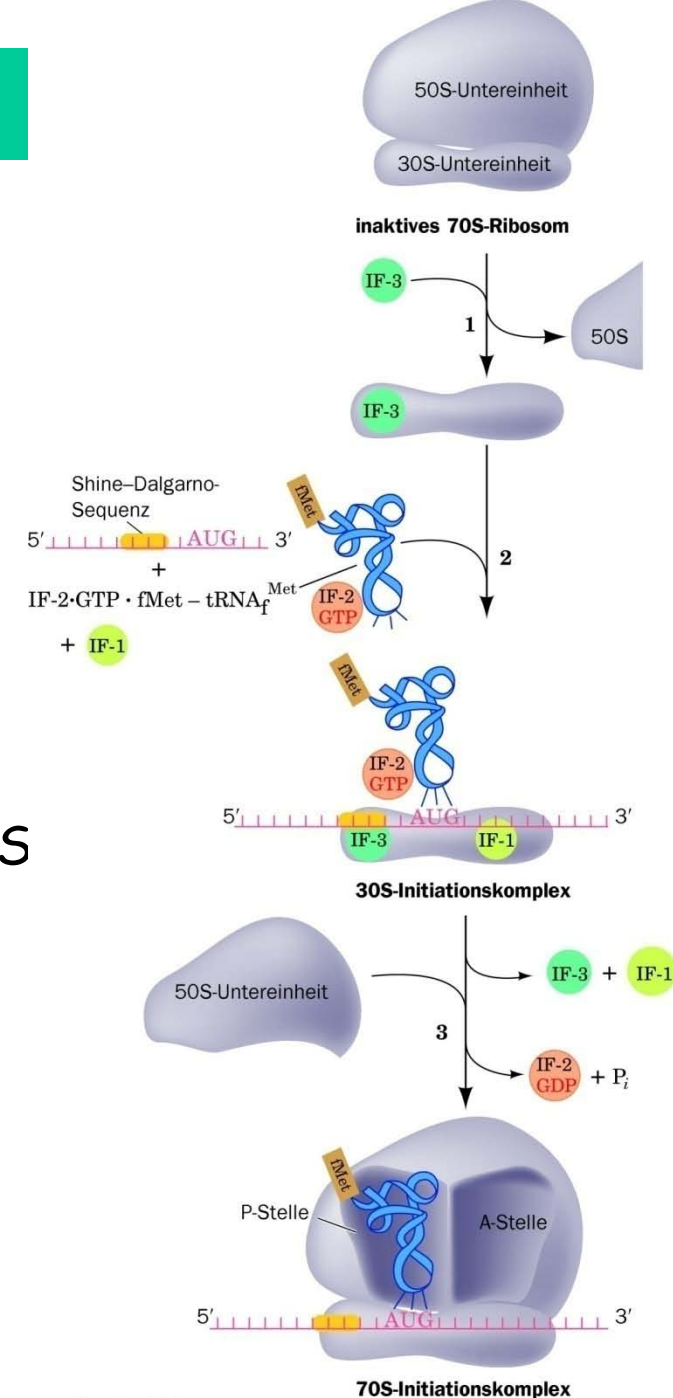
fMet-tRNA^{fMet} bindet an P-site!

IF-1 bindet an A-site und verhindert dort Bindung einer tRNA.

IF-3 verhindert die Bdg aller tRNAs ausser fMet-tRNA^{fMet}

3. IF3 und IF1 weg, 50S UE kommt hinzu, GTP v IF2 wird hydrolysiert, Konformationsänderung 30S UE, A-site wird frei.

Ergebnis ist der 70S Initiationskomplex.



Vergleich Translationsinitiation Pro- und Eukaryonten

table 27–9

Protein Factors Required for Initiation of Translation in Bacterial and Eukaryotic Cells

Bacterial

Factor	Function
IF-1	Prevents premature binding of tRNAs to A site
IF-2	Facilitates binding of fMet-tRNA ^{fMet} to 30S ribosomal subunit
IF-3	Binds to 30S subunit; prevents premature association of 50S subunit; enhances specificity of P site for fMet-tRNA ^{fMet}

Eukaryotic

Factor*	Function
eIF2	Facilitates binding of initiating Met-tRNA ^{Met} to 40S ribosomal subunit
eIF2B, eIF3	First factors to bind 40S subunit; facilitate subsequent steps
eIF4A	RNA helicase activity removes secondary structure in the mRNA to permit binding to 40S subunit; part of the eIF4F complex
eIF4B	Binds to mRNA; facilitates scanning of mRNA to locate the first AUG
eIF4E	Binds to the 5' cap of mRNA; part of the eIF4F complex
eIF4G	Binds to eIF4E and to poly(A) binding protein (PAB); part of the eIF4F complex
eIF5	Promotes dissociation of several other initiation factors from 40S subunit as a prelude to association of 60S subunit to form 80S initiation complex
eIF6	Facilitates dissociation of inactive 80S ribosome into 40S and 60S subunits

Eukaryonten:
11 Initiationsfaktoren

mRNA monocistronisch

50-70 Nucleotide vom
5' Ende befindet sich
Konsensussequenz für
Start AUG:

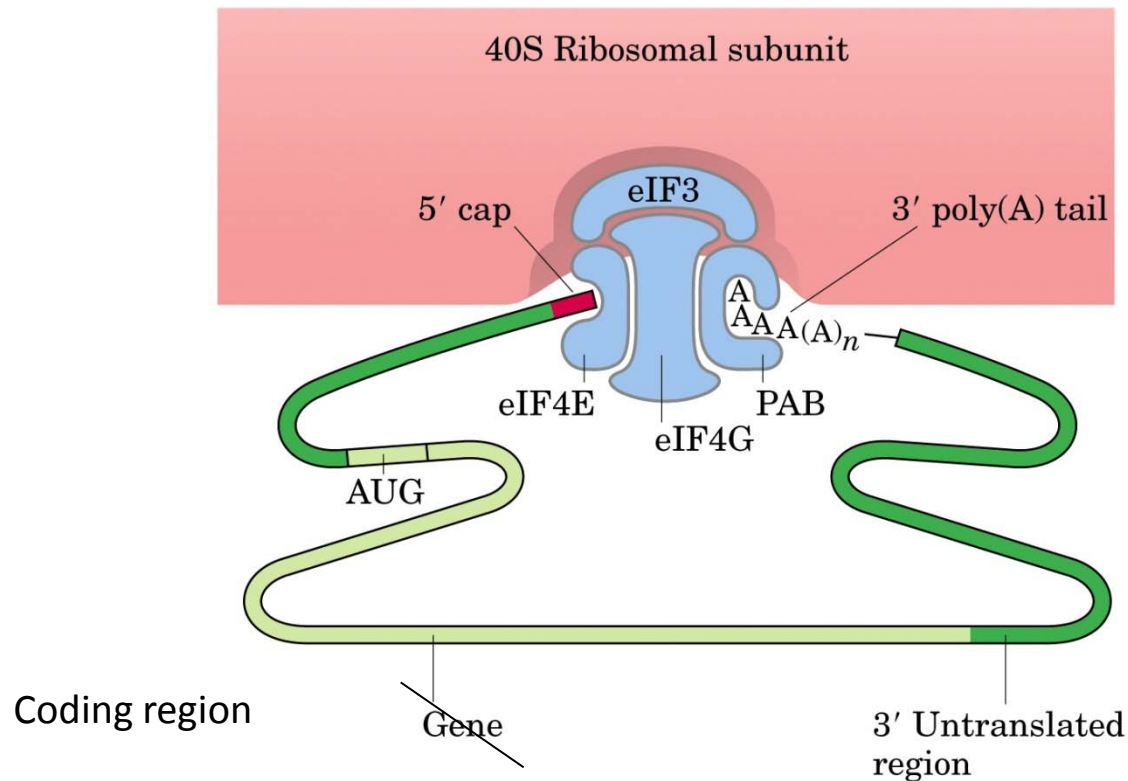
GCCRCCAUGG
(Kozaksequenz).

*The prefix "e" identifies these as eukaryotic factors.

Proteine des Eukaryontischen Initiationskomplexes

mRNA wird nach ersten AUG gescannt (keine Shine-Dalgarno Sequenz Vorhanden).

PAB: poly(A) binding protein



Elongation der Translation

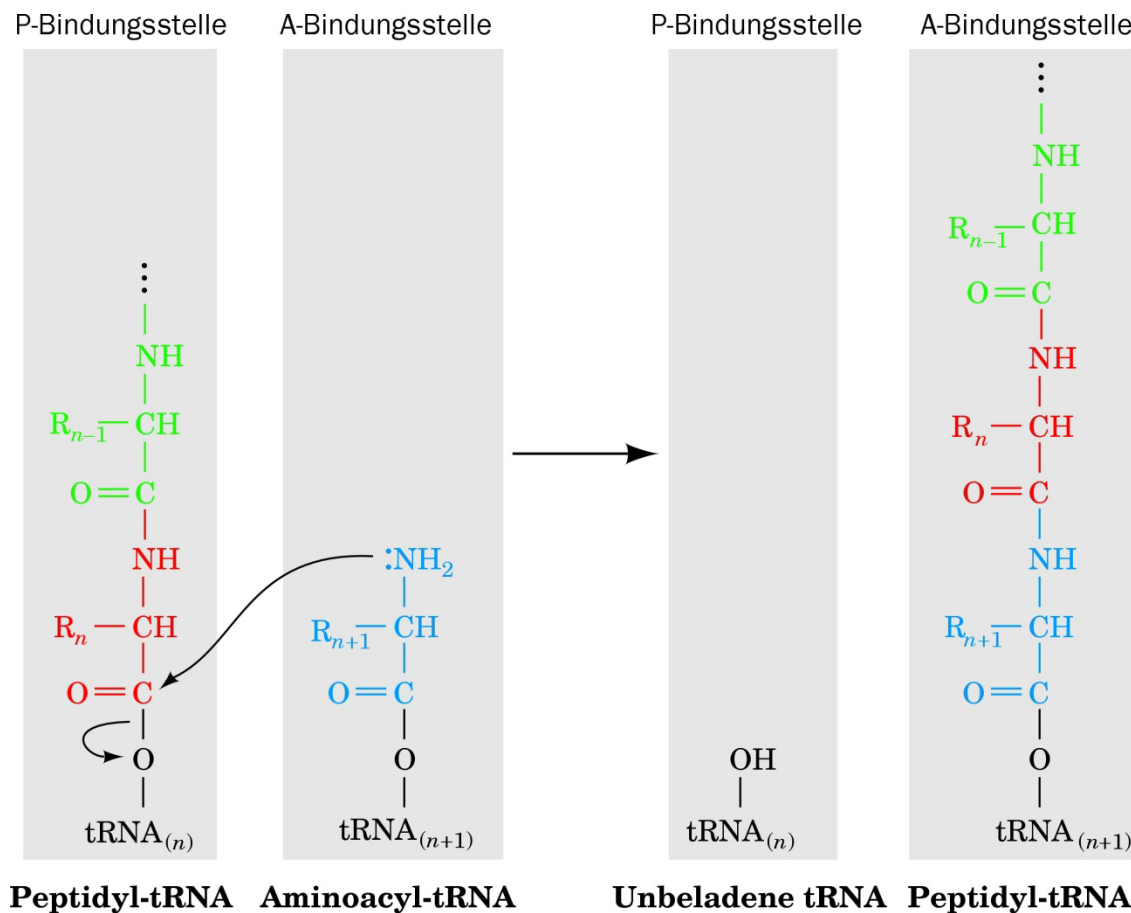
1. Dechiffrierung: Ribosom wählt eine AA-tRNA aus und bindet dort über Anticodon, welches komplementär zum Codon der mRNA an der A-Stelle ist.
2. Transpeptidierung: Peptidbindung wird gebildet, dabei wird Peptidylgruppe von der tRNA in der P-Stelle auf die Aminoacylgruppe an der A-Stelle übertragen.
3. Translokation: tRNAs an der A und P Stelle + mRNA werden an die P bzw E Stelle bewegt.

Translation Proteinsynthese

Die Proteinsynthese beginnt am N-terminalen Ende des Proteins und erfolgt stufenweise zum C-terminalen Ende.

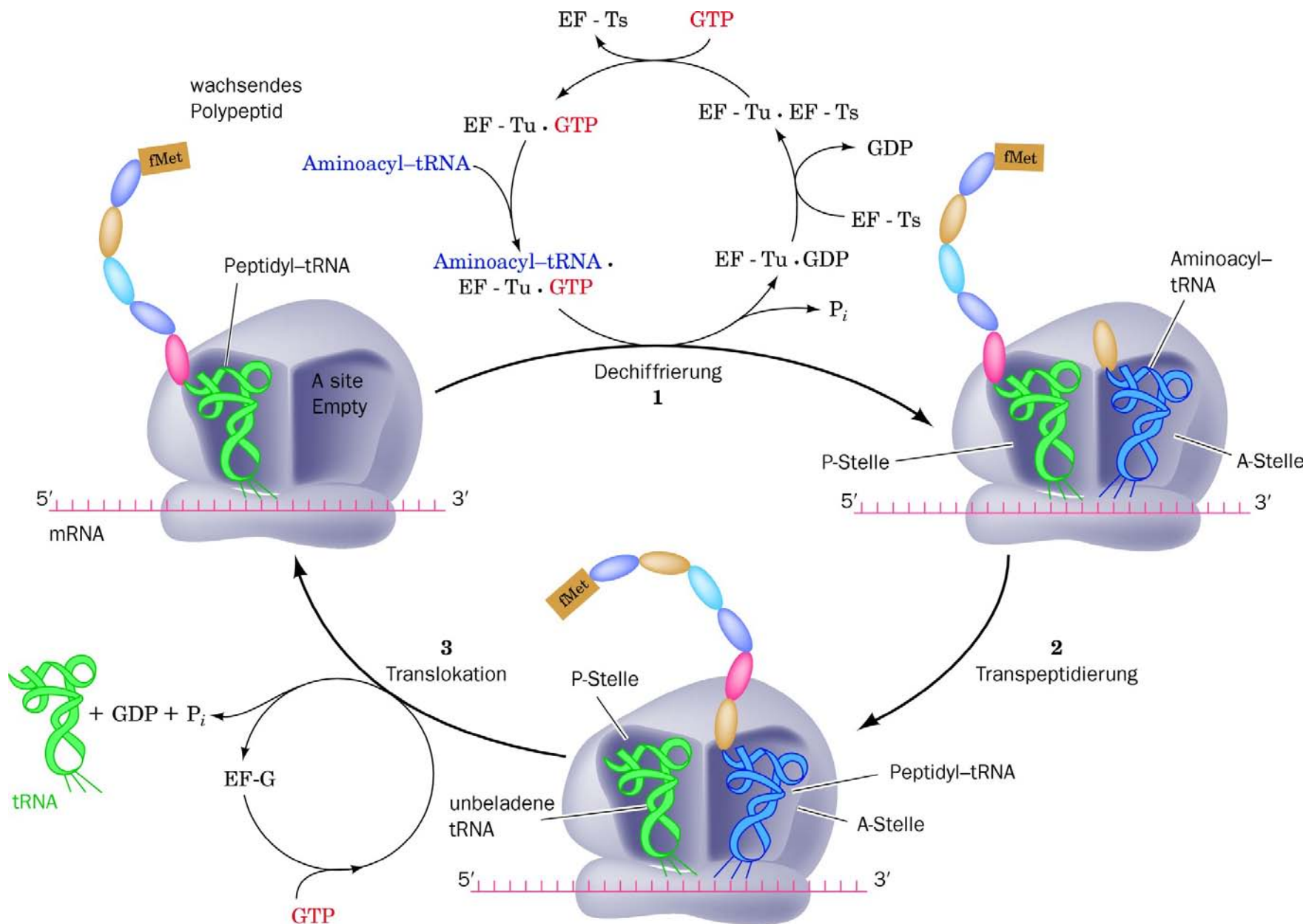
Enzym mit Peptidyltransferaseaktivität fügt eine AS an den C-Terminus des wachsenden Polypeptids.

Die Kettenverlängerung erfolgt durch die Verbindung des Polypeptids mit dem Aminosäurerest der eintretenden tRNA



Peptidyl-tRNA Aminoacyl-tRNA

Unbeladene tRNA Peptidyl-tRNA



Elongation der Translation

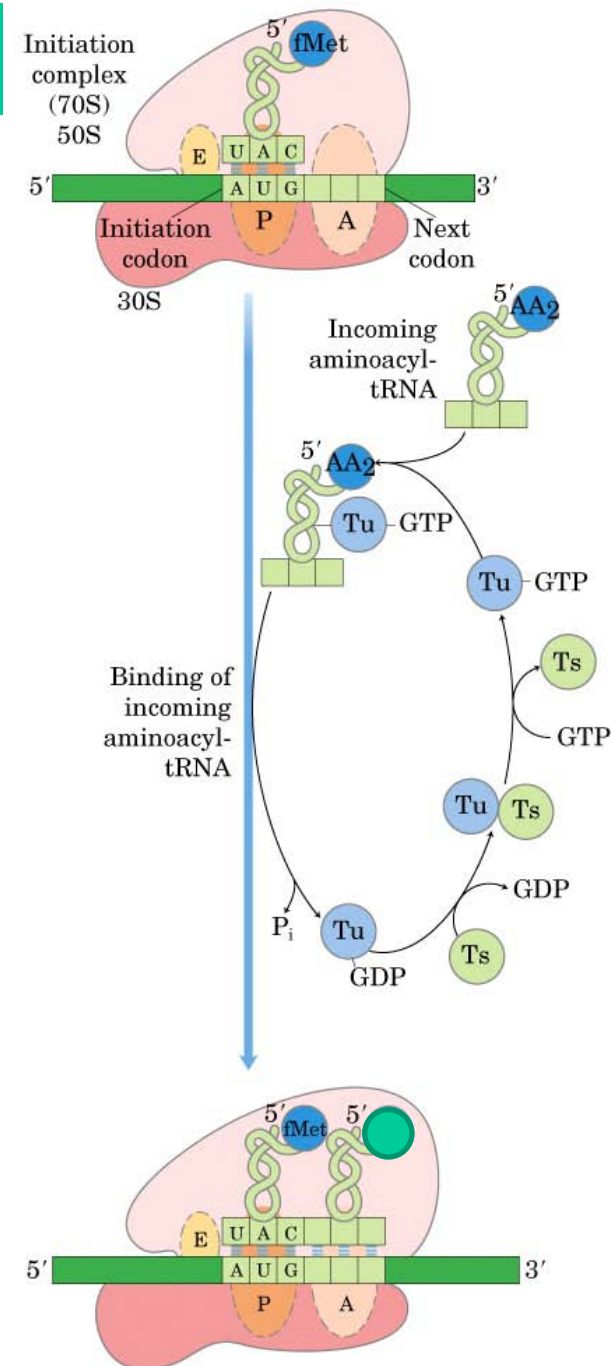
Essentielle Komponenten:

1. Initiationskomplex
2. Aminoacyl-tRNAs
3. Elongationsfaktoren EF-Tu, -Ts, -G
4. GTP

Dechiffrierung (Decoding)

GTP gebundener EF-Tu + Aminoacyl-tRNA
binden an A-site des 70S Komplexes.
GTP-Hydrolyse, Regeneration des EF-Tu
involviert EF-Ts und GTP.

EF-Tu ist das am häufigst vorkommende
Protein in *E. coli* (5%) entspricht ca Zahl
der tRNAs.



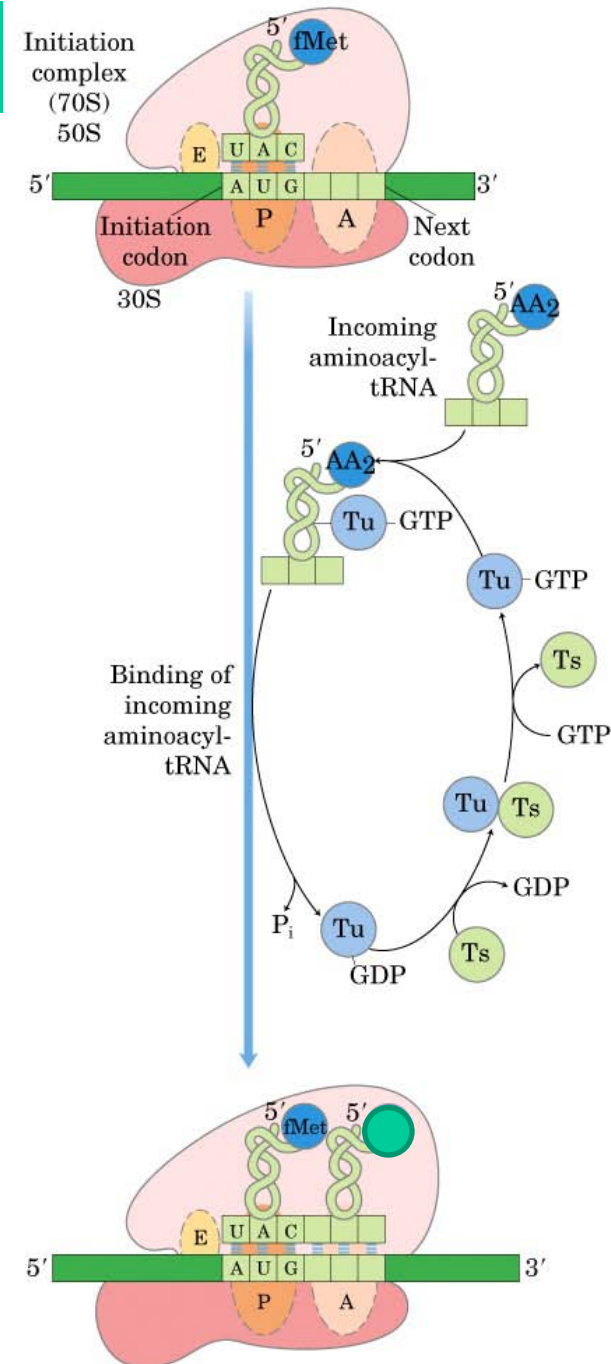
Elongation der Translation

Ribosom überwacht korrekte Codon-Anticodon Wechselwirkung.

EF-Tu GTP u. aa-tRNA wird zuerst mit Anticodon Ende in das Ribosom geleitet. Das Ende geht erst dann an die A-Stelle wenn GTP hydrolysiert wird und EF-Tu dissoziiert.

Proofreading: Nur über Codon-Anticodon Bindung, keine Überprüfung der AS.

Möglichkeit andere AS auf spez. tRNAs zuladen.



Elongation der Translation

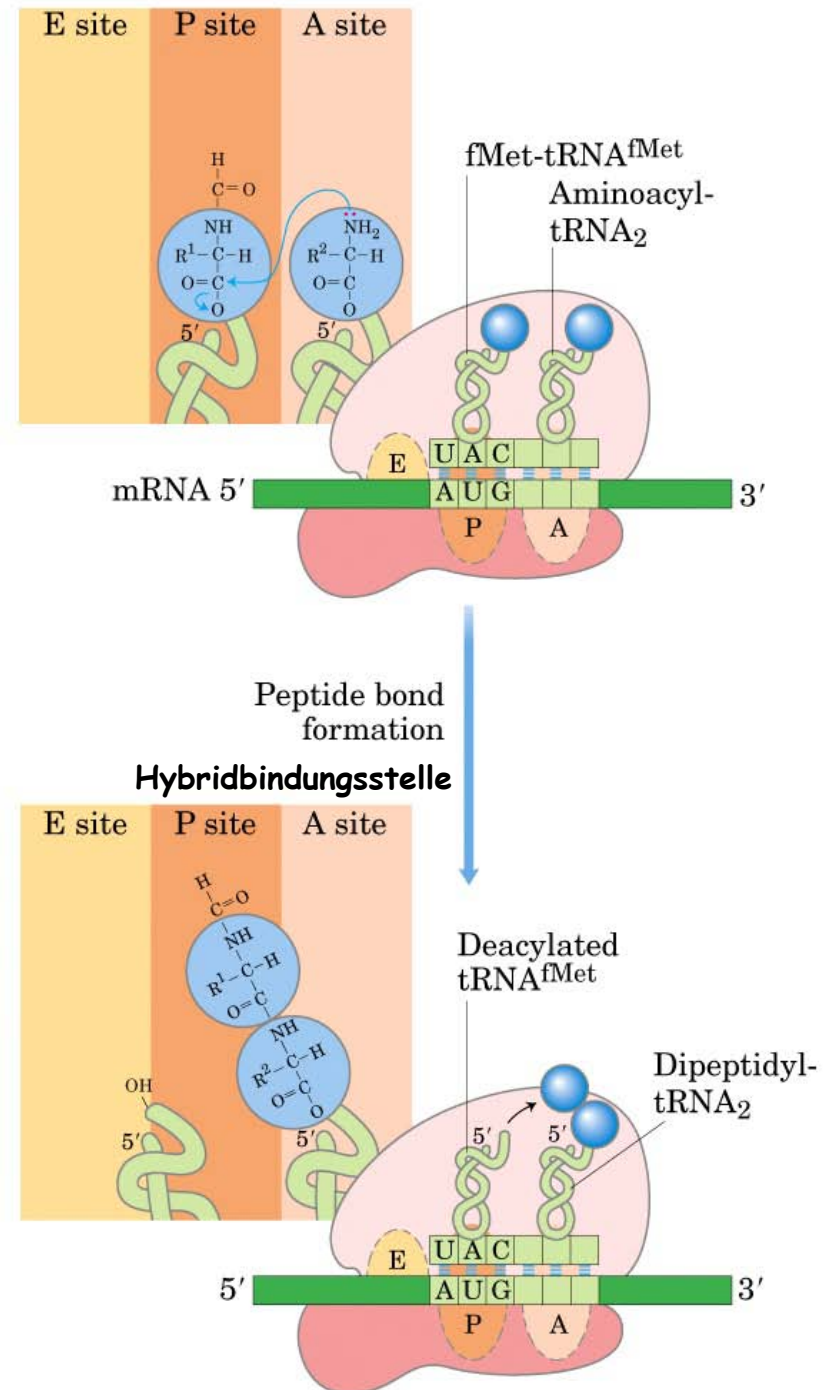
2. Stufe: Knüpfung der (ersten) Peptidbindung.

Aminogruppe der 2ten AS in A-Site agiert als Nucleophil.

Peptidbindung zwischen den beiden an die t-RNAs gebundenen AS.

Wird von 23S rRNA katalysiert, daher Ribozym !

Dipeptid ist über 2te tRNA gebunden.



Elongation der Translation

3. Stufe: Translokation

Bewegung um 1 Codon Richtung 3' Ende der mRNA.

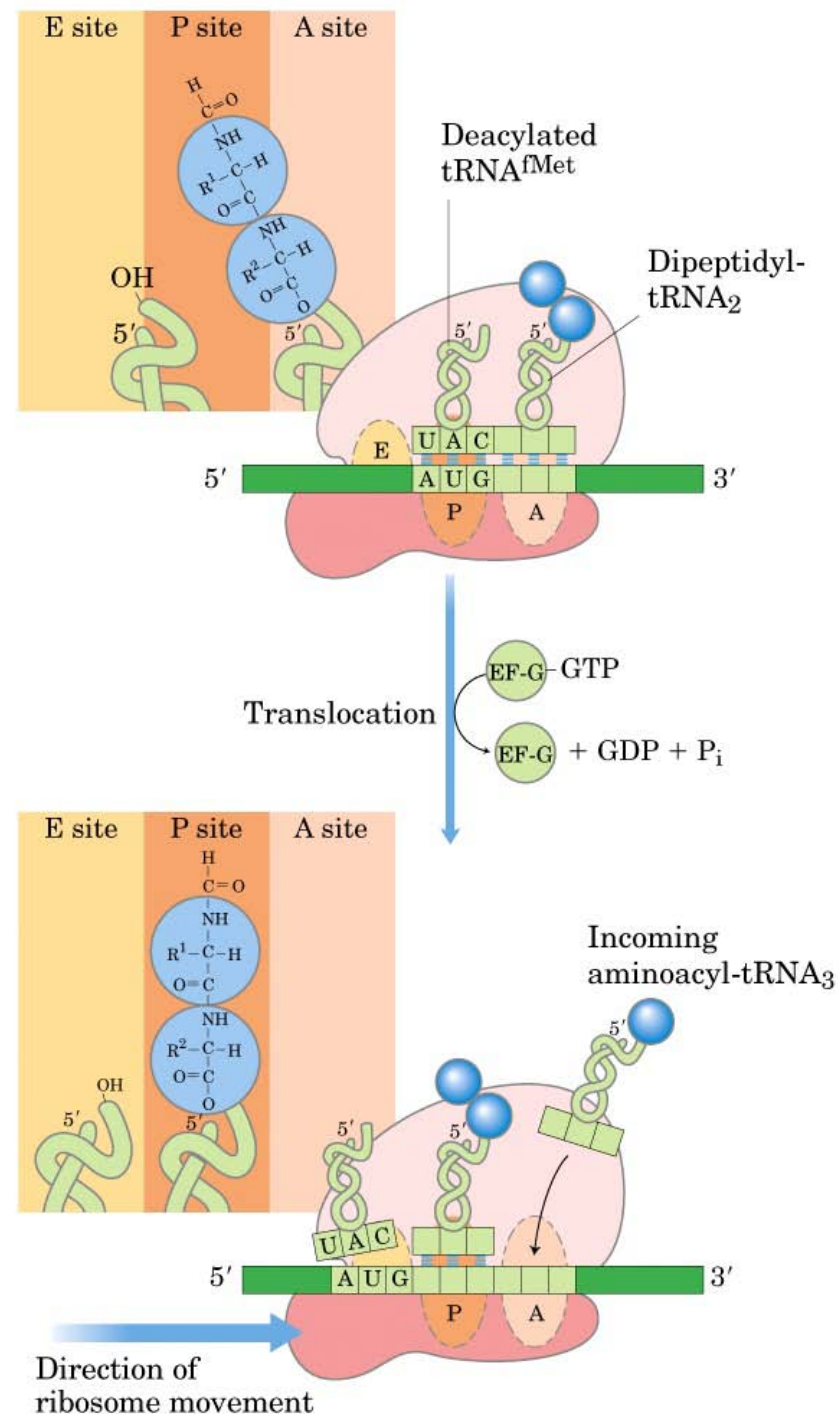
GTP bindender EF-G = Translocase, Struktur EF-G gleicht EF-Tu/tRNA Komplex (nächste Folie), bindet an A-Site und verdrängt tRNA.

Dipeptidyl von A in P-site etc

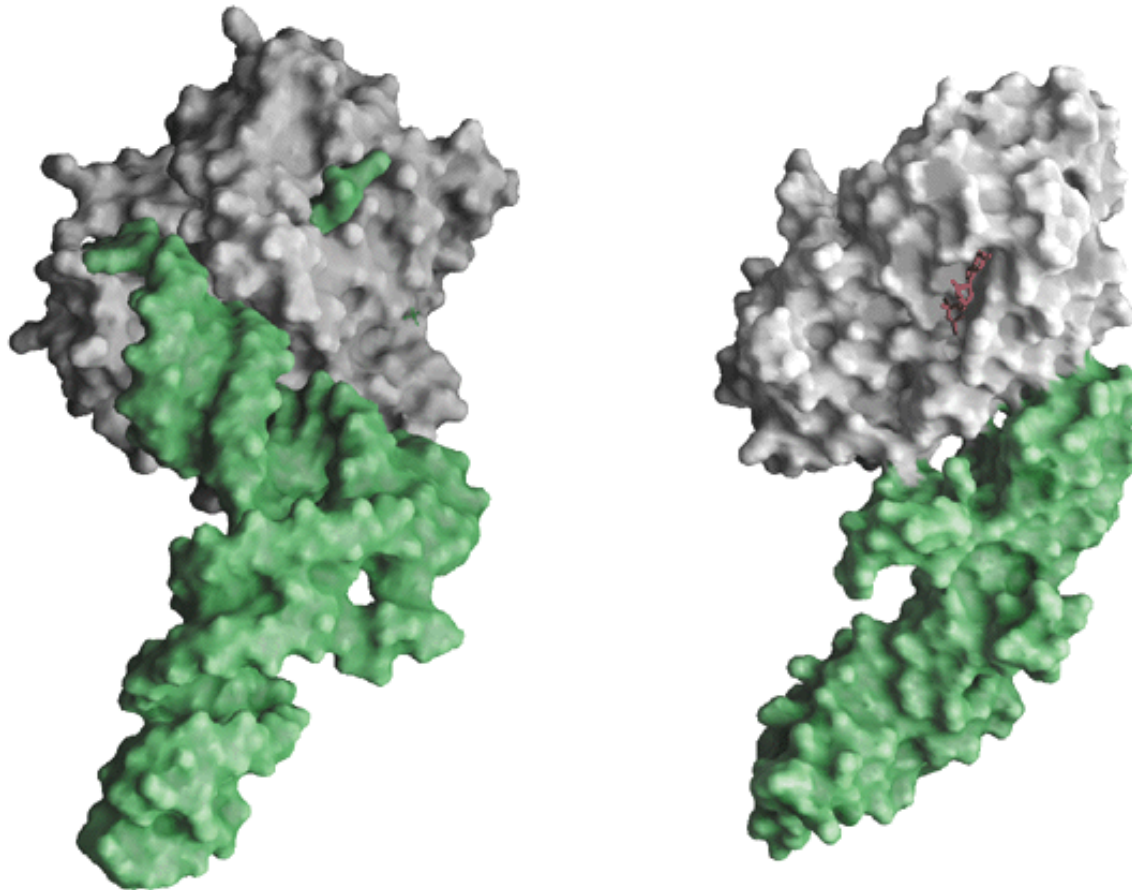
Euk. Elongation ist ähnlich:

eEF1 α , eEF1 $\beta\gamma$, eEF2.

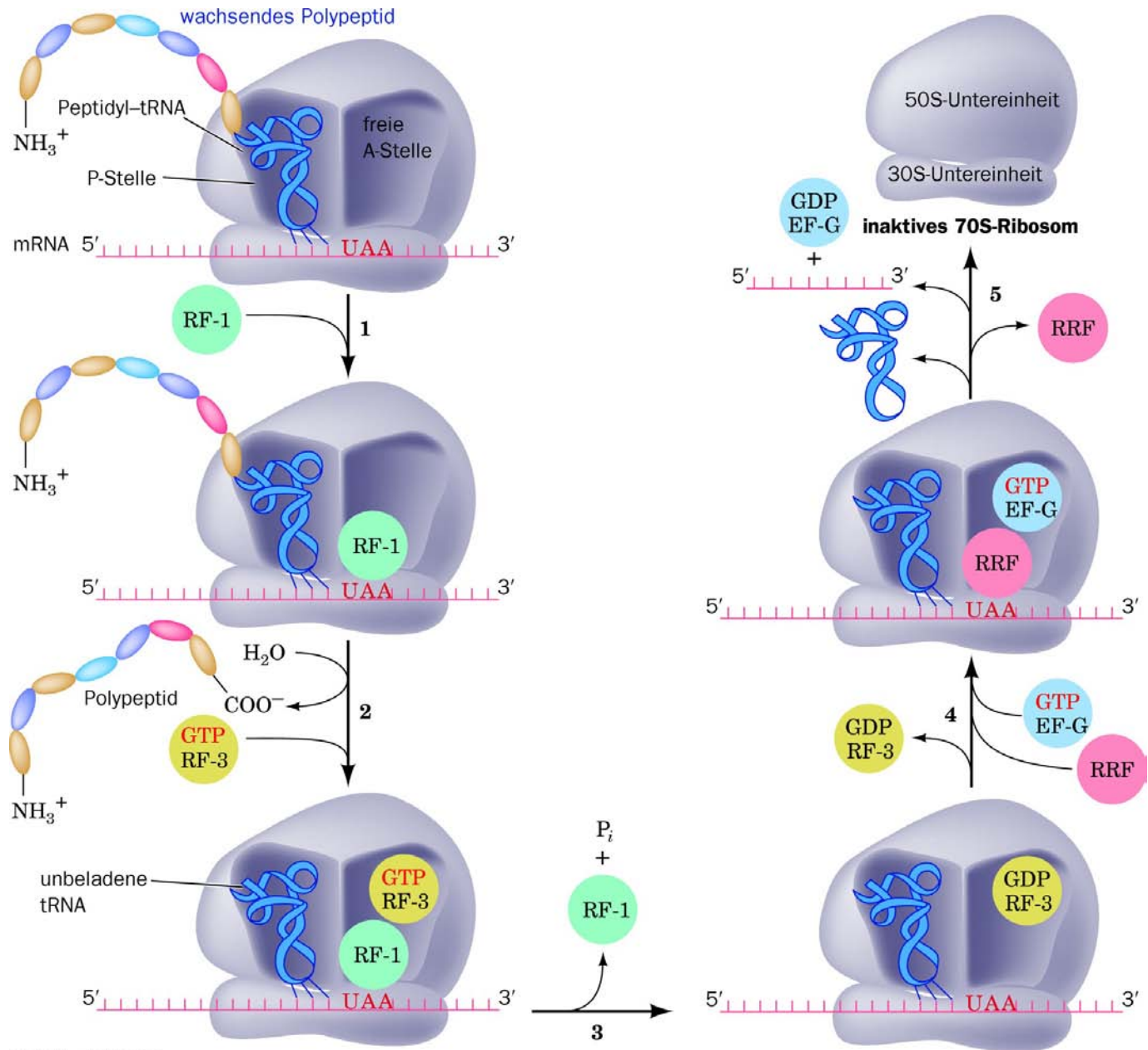
Haben keine E-site, t-RNA wird direkt aus der P-site entfernt.



Struktur EF-G gleicht EF-Tu/tRNA



Termination der Translation



Termination der Translation

Wird durch eines der 3 Terminationscodons signalisiert.

In der A-site Terminationscodon: Terminations (oder Release) Faktoren: RF₁ oder RF₂ binden.

1. Hydrolyse der terminalen Peptidyl-tRNA Bindung
2. Freigabe des Proteins + letzten tRNA von der P-site.
3. RF3 bindet GTP gebunden, GTP Hydrolyse RF1 (oder RF2) weg, dann RF3 GDP gebunden weg.
4. RRF (Ribosomen Recycling Factor) bindet in A-Stelle, gefolgt von EF-G GTP
5. EF-G hydrolysiert GTP, RFF in P-Site, tRNA von P Site wird freigesetzt.
3. RFF EF-gGDP und mRNA fallen ab, inaktives Ribosom bleibt.

RF₁: UAG, UAA; RF₂: UAA + UGA. Haben Domänen die tRNA ähnlich sind.

Eukaryonten: Ein einziger eRF, erkennt alle 3 Stoppcodons

Nonsense Suppressoren

Nonsense Mutation: Mutation, die aus Codon ein Stop macht. Ergebnis vorzeitige Termination. Lethal

Nonsense Suppressoren verhindern die Termination der Translation.

Durch Mutation einer tRNA kann dieser Organismus gerettet werden. tRNA erkennt dann ein Stop Codon. Trägt gleiche AS wie der Wildtyp tRNA Vorläufer.

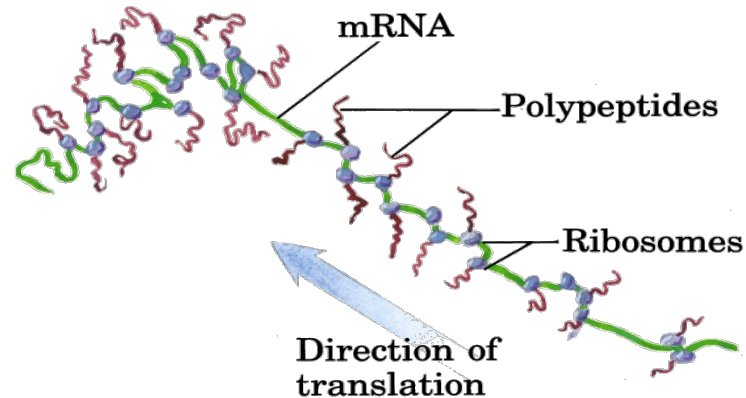
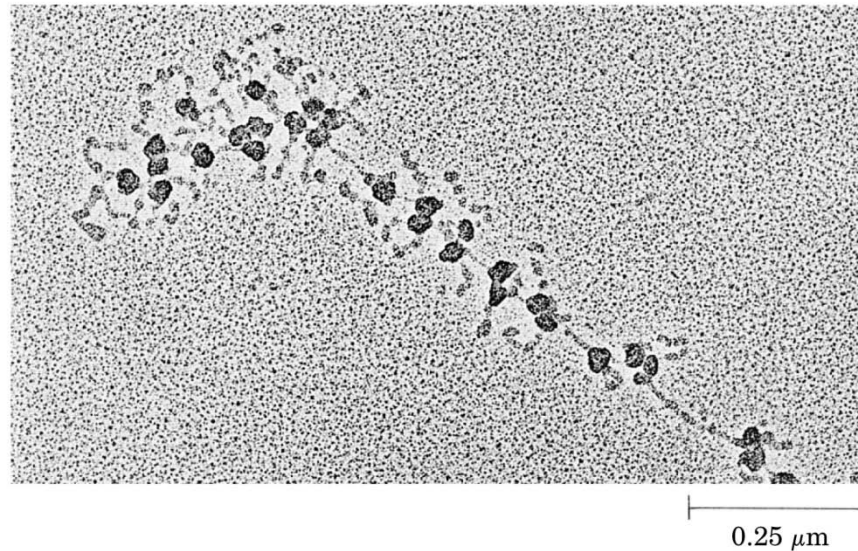
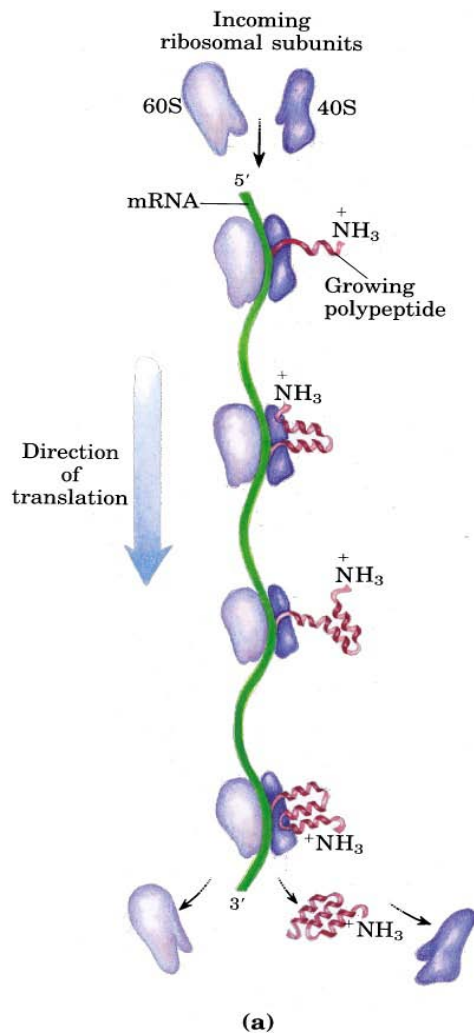
Amber Suppressor: *E. coli su3* ist eine tRNA-Tyr deren Anticodon von Wildtyp GUA zu CUA mutiert ist und Amber (UAG) erkennen kann.

Suppressor Mutanten wachsen langsamer, da Konkurrenz zwischen RF und tRNAs.

Suppressor tRNAs spielen meist eine untergeordnete Rolle bei isoakzeptierenden tRNAs (gleiche AS).

Polysomenbildung zur effizienten Nutzung der mRNA

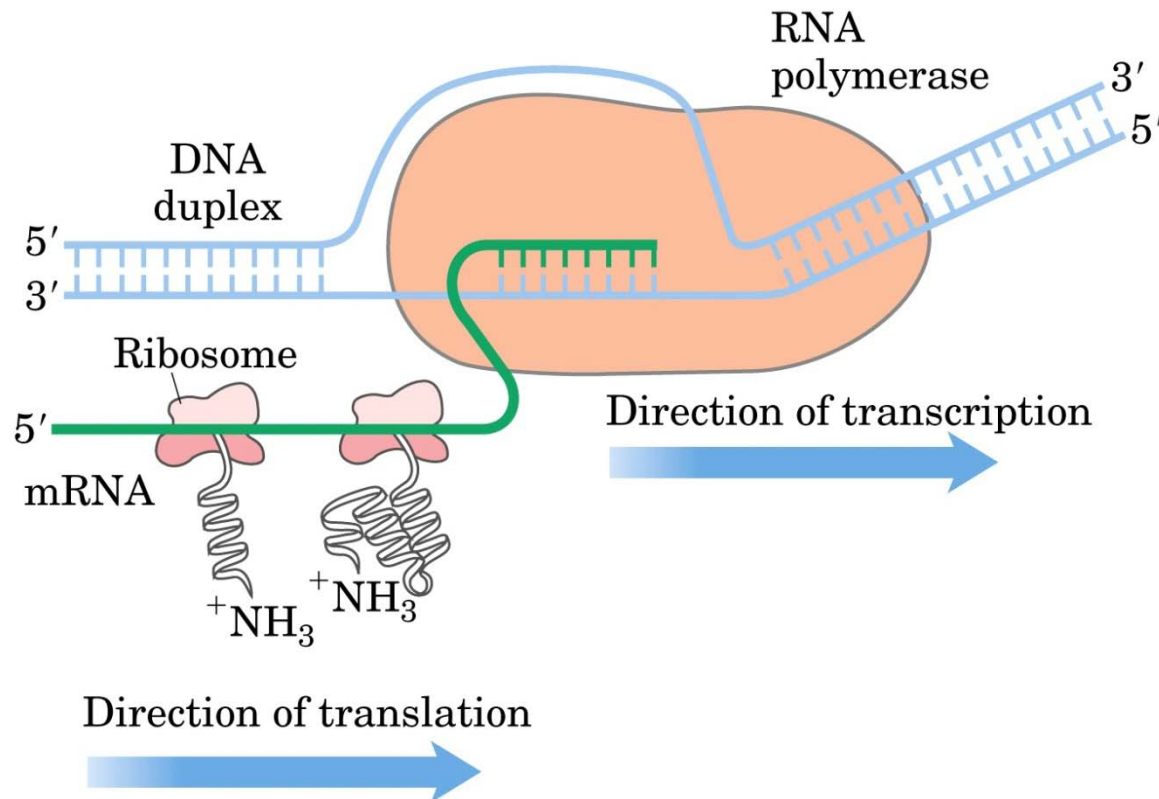
10 - 100 Ribosomen in Euk und Prok an einer mRNA gebunden.



(b)

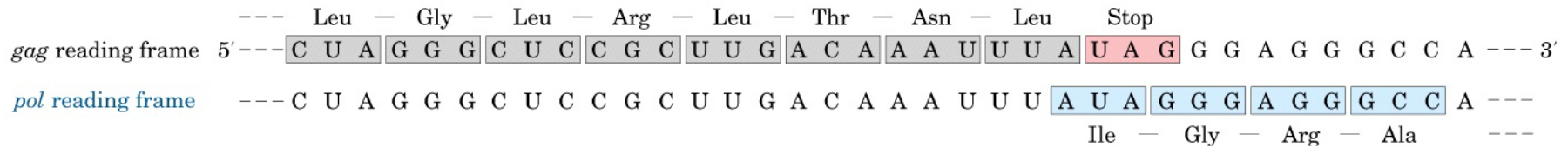
Kopplung der Transkription und Translation in Prokaryonten

Da in Prok. keine Kompartimentbildung und daher der mRNA Transport vom Nucleus ins Cytoplasma wegfällt (auch kein Splicing). mRNAs haben kurz Lebenszeit (Prok. wenige Minuten).

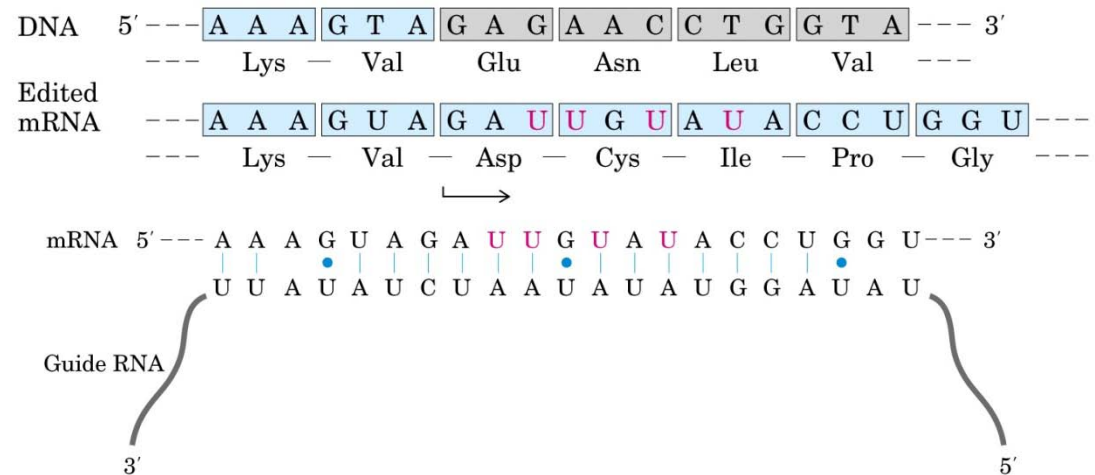


Leserahmenwechsel während der Translation und RNA Editing

Leserahmenwechsel im Rous Sarcoma Virus: erlaubt die Ablesung des *pol*/Genes (Reverse Transkriptase). Macht ca 5% der Proteine aus. Möglichkeit der Genregulation.



mRNA Editierung vor Translation: Insertion von 4 Uridinen in Cytochrom Oxidase UEII, Guide RNAs scheinen als Template zu fungieren. Mitochondrien v. *Trypanosoma brucei*



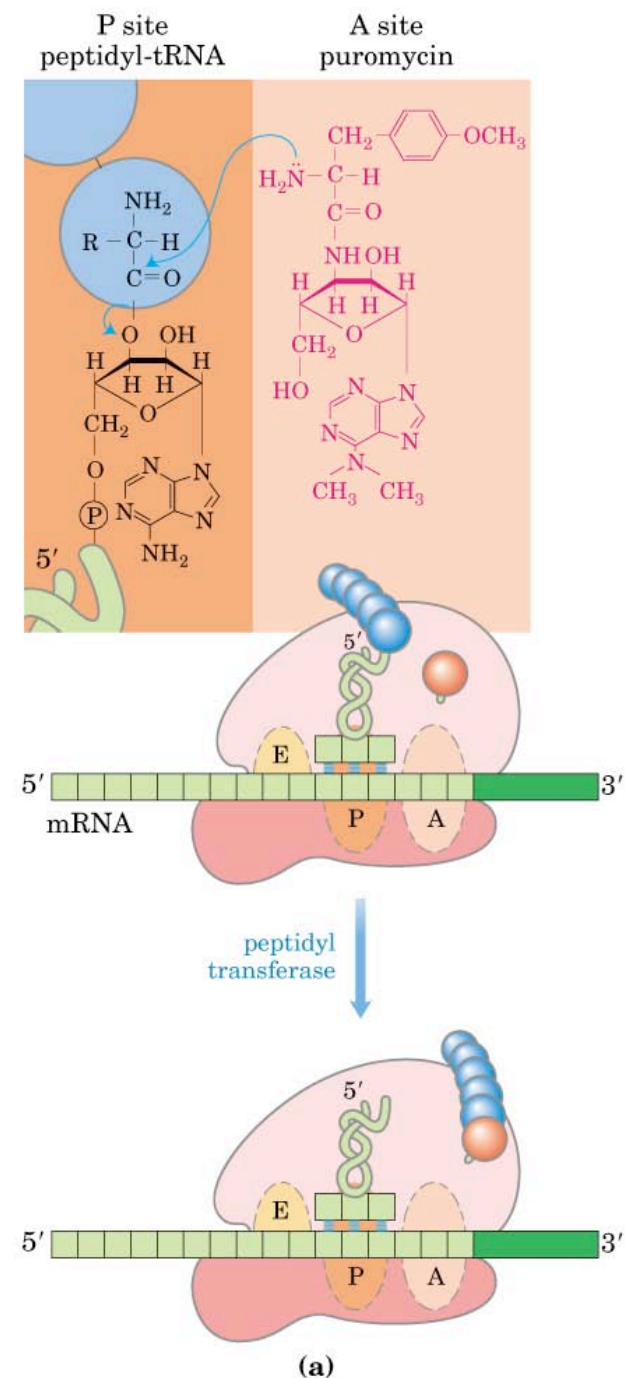
Sonderfälle
DNA entspricht
nicht Protein Sequenz

Antibiotika und Toxine der Translation

Puromycin: Gleicht dem 3` Ende der Tyr-tRNA und bindet an A-Site. Bindet ohne Elongationsfaktoren.

Wird an Peptid gebunden und es kommt zu einem Peptidyl-Puromycin. Keine weitere Peptidbdg möglich.

Chloramphenicol: erste Breitbandantibiotikum, blockiert Peptidyltransfer in prok. Ribosomen. Bindet an grosse UE nahe A-Stelle



Antibiotika und Toxine der Translation

Streptomycin: Aminoglycosid, falsches Ablesen der mRNA (niedere Konz.), Pyrimidinbasen können in der 1sten und 2ten Codonposition nicht unterschieden werden. Erste Position als Adenin erkannt.

Initiationsprobleme bei hoher Konz. führen zum Zelltod.

Tetracyclin: binden an kl. UE, blockiert A-site, verhindert die Bindung der Aminoacyl-tRNA. Breitbandantibiotikum.

Verhindert aber nicht GTP Hydrolyse in EF-Tu.

