

TRANSLASYON (PROTEİN SENTEZİ)

***PROTEİNLER

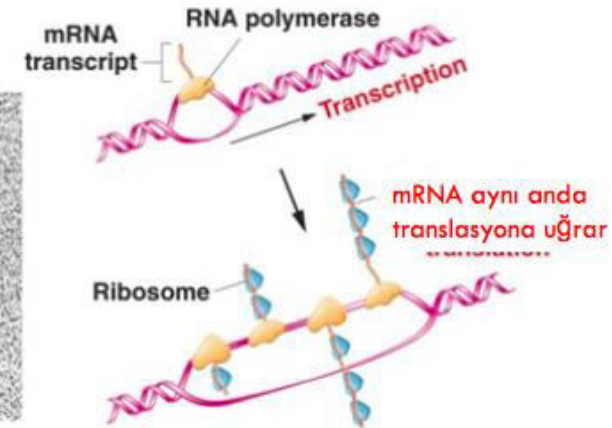
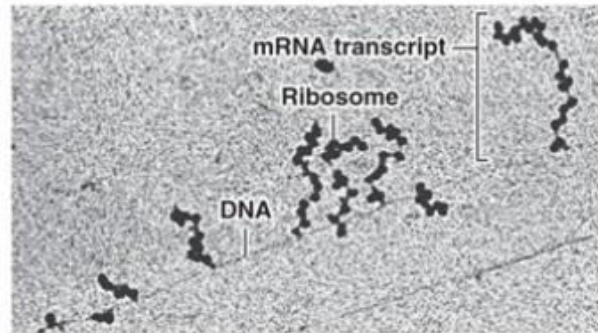
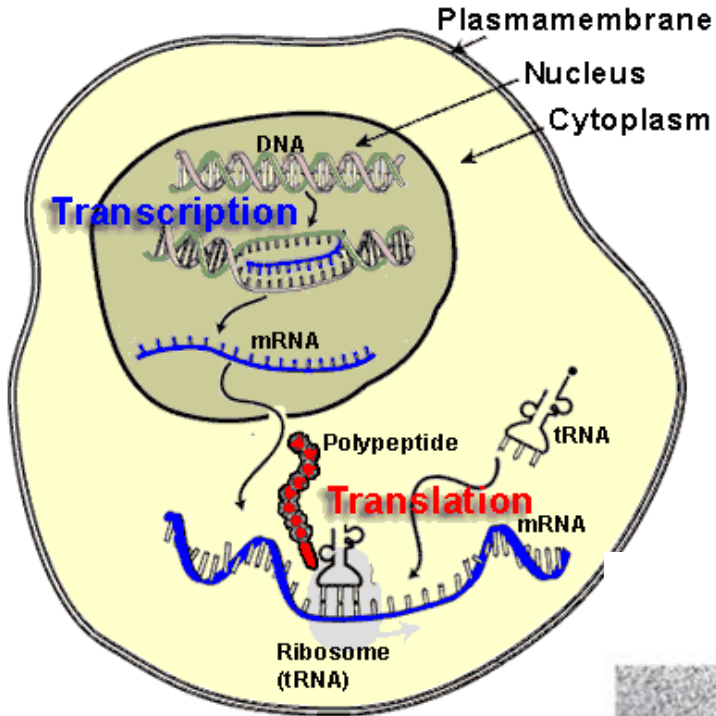
- Proteinler amino asit birimlerinden yapılmıştır.
- Hücrede 20 farklı amino asit bulunmaktadır.
- Proteinler hücrenin ihtiyaçlarına göre sentezlenir.

FONKSİYONLARI:

1. ENZİMATİK KATALİZ
2. İLETİM/TAŞIMA (Hemoglobin) ve DEPOLAMA (Ferritin)
3. MEKANİK FONKSİYONLAR (Kollajen)
4. HAREKET (Aktin-miyosin)
5. KORUMA (Antikorlar)
6. BİLGİLENDİRME (Hormonal sinyaller, rodopsin)

***Protein Sentezi (Tranlasyon)

- Transkripsiyonla RNA'ya kopyalanan genetik bilginin bir protein veya polipeptit zinciri haline dönüştürülmesidir.



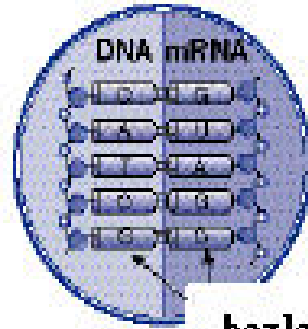


DNA



gen

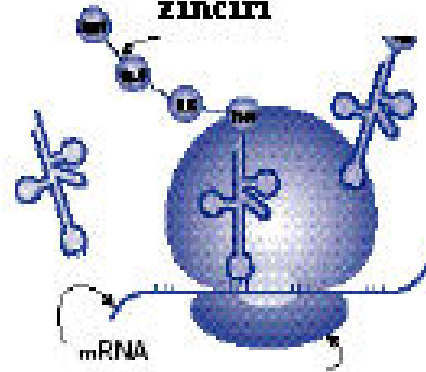
(mRNA)



bazlar

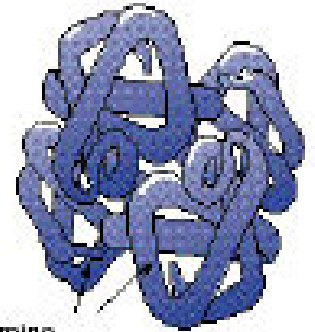
amino asitler

amino asit
zinciri



ribozom

protein



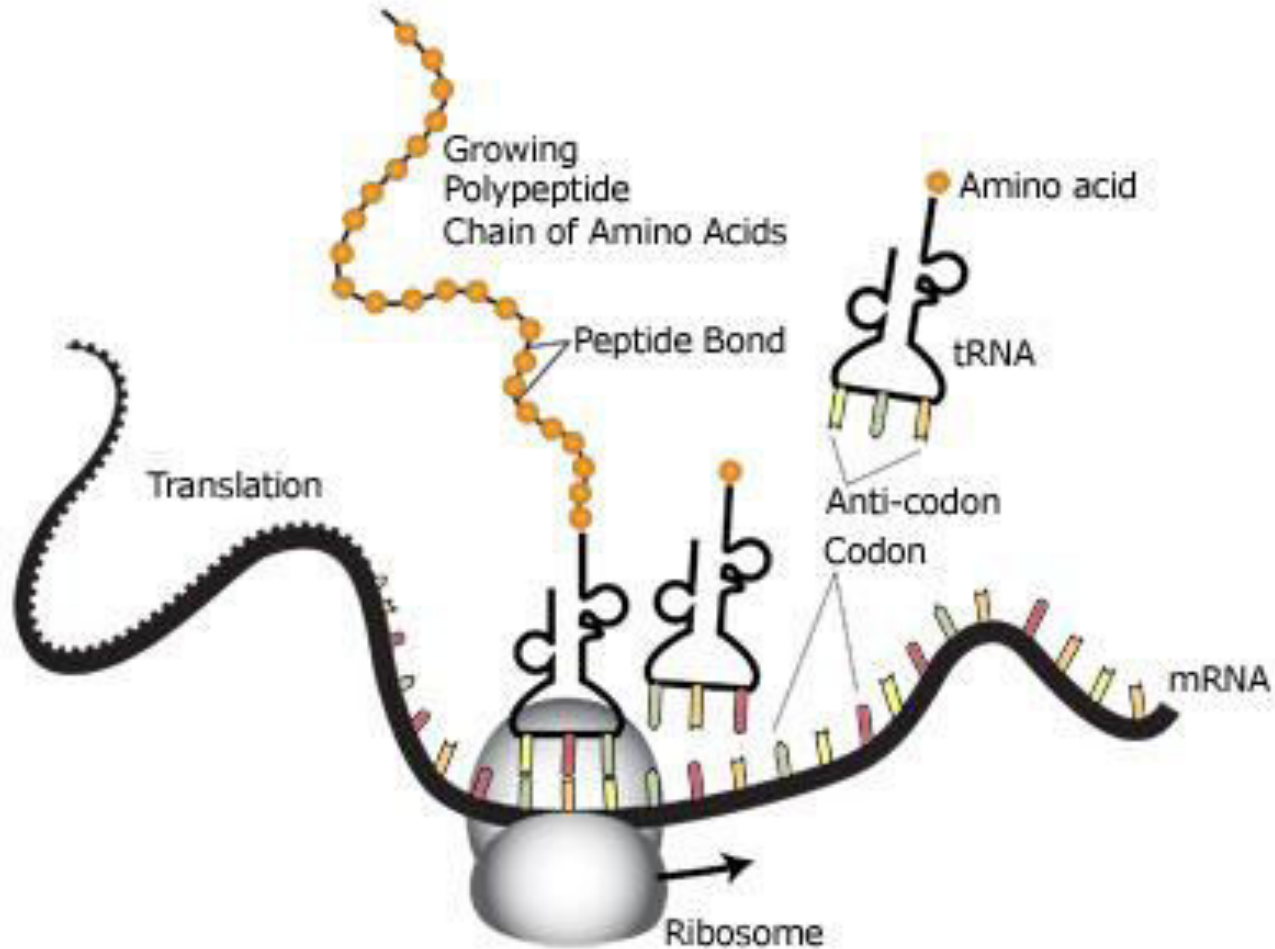
amino
acid chains

DNA'daki genetik şifrenin aktarılmasında RNA arabulucu görevi yapar. mRNA şifrenin kalıbını çıkarır.

mRNA ribozoma bağlanır. Zincirdeki 3 mRNA bazı bir amino asidi kodlar.

3 boyutlu protein yapısı oluşur.

*****Protein sentezinin üç komponenti mRNA, tRNA ve ribozomlardır.**



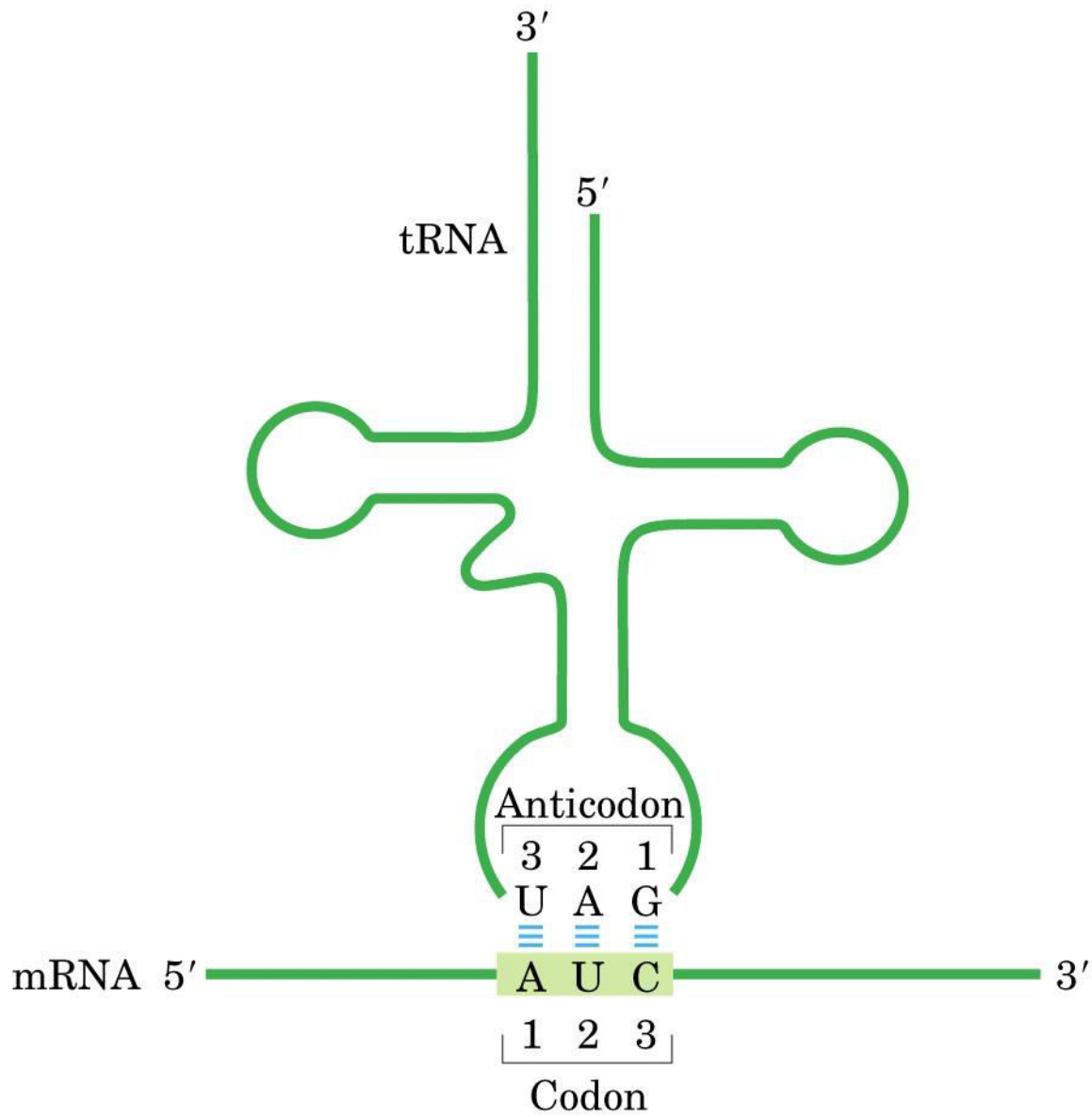
Kodonlar şeklinde yazılmış olan genetik bilgi, amino asit dizisine çevrilir

- DNA “dilindeki” kelimeler kodonlardır.
- Dört nükleotidin ikili olarak değişik şekillerde bir araya gelme olasılığı $4^2=16$
- Dört nükleotidin üçlü olarak değişik şekillerde bir araya gelme olasılığı $4^3=64$
 - Bir kodon 3 bazdan meydana gelir.
 - Herbir kodon bir amino asiti ifade eder (Stop kodonları hariç)
 - Gen dizisi tarafından belirlenen kodonlar bir proteinin aminoasit dizisini belirler.

- Proteinlerin şifrelenmesinin esasını anlamak için ciddi çalışmalar başladı.
- George Gamow, 20 standart amino asidin kodlanabilmesi için 3 harfli bir şifrenin olduğunu önerdi, çünkü 4^n en az 20'ye eşit kılan en küçük tamsayı $n=3$ 'dür.

mRNA, proteinin amino asit sırasını belirleyen kodu (şifre) içerir.

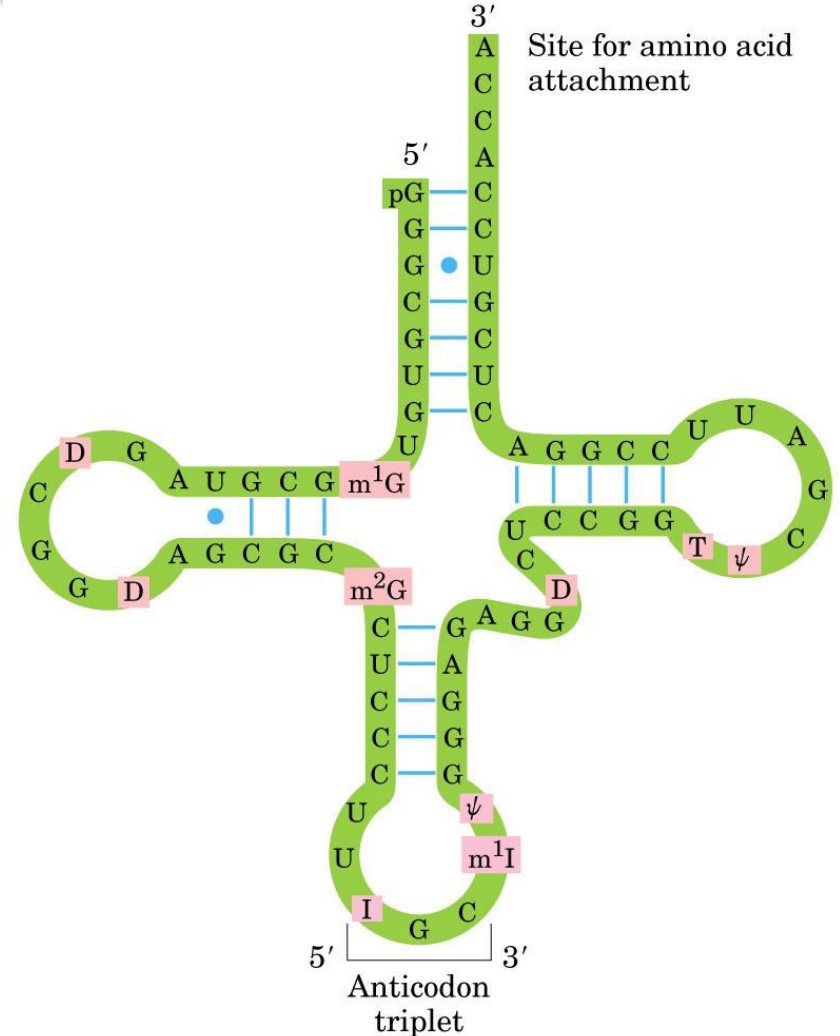




(a)

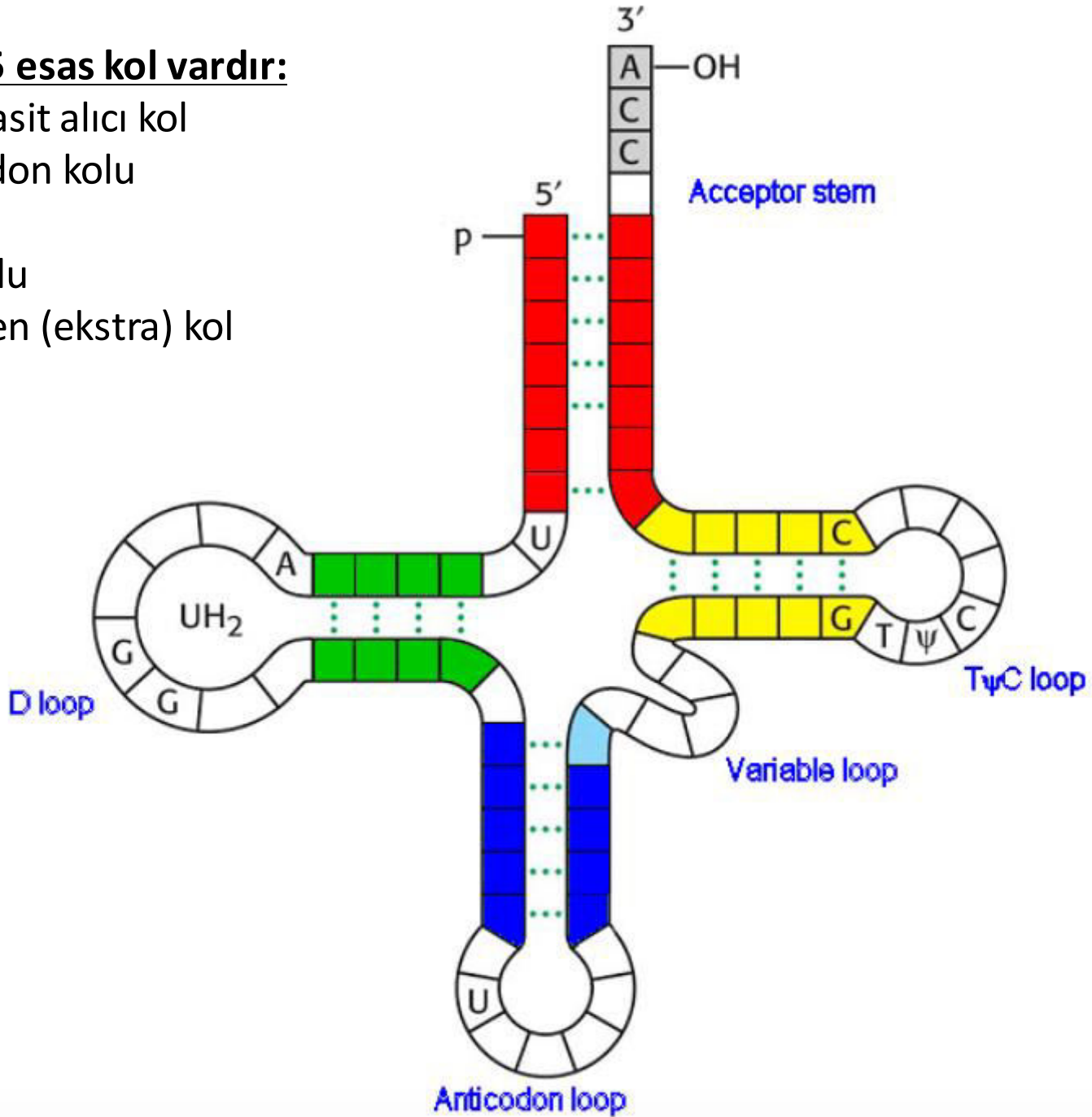
Her bir amino asit için özgül aminoasıl-tRNA sentetaz enzimi vardır!!!***

- Her bir tRNA ' ya doğru aminoasitin tanınıp, bağlanması gerekir. Ayrıca, bu süreç enerji gereksinen bir sentez sürecidir. Bu nedenle, her hücrede her bir aminoasite özgül **aminoasıl tRNA sentetaz** enzimleri bulunur.
- Enzim katalizli tepkimedede ATP hidrolizi ile aktive edilen amino asit, tRNA' nın 3' ucundaki adenin bazına ait riboz şekerin 3' -OH grubuna bağlanır.

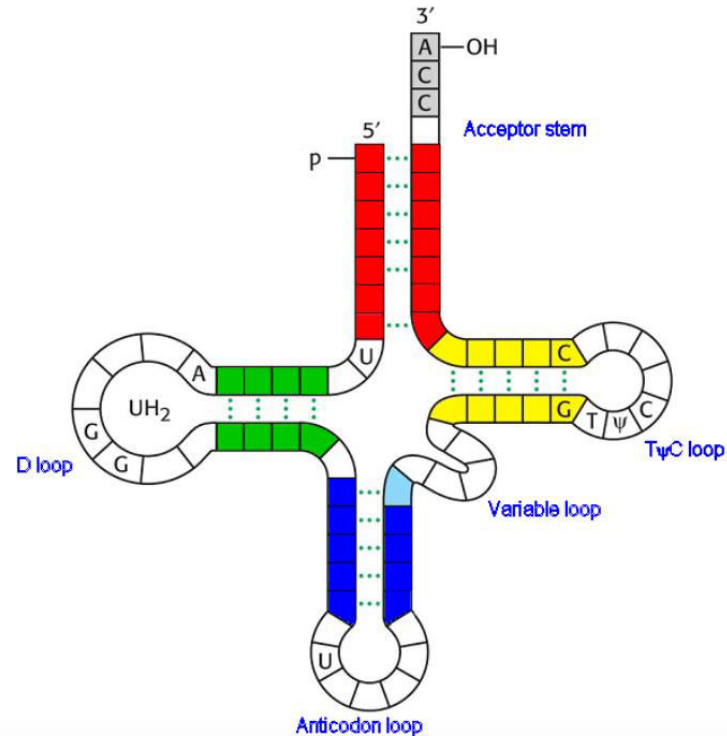


tRNA'da 5 esas kol vardır:

1. Aminoasit alıcı kol
2. Antikodon kolu
3. D kolu
4. TψC kolu
5. Değişken (ekstra) kol

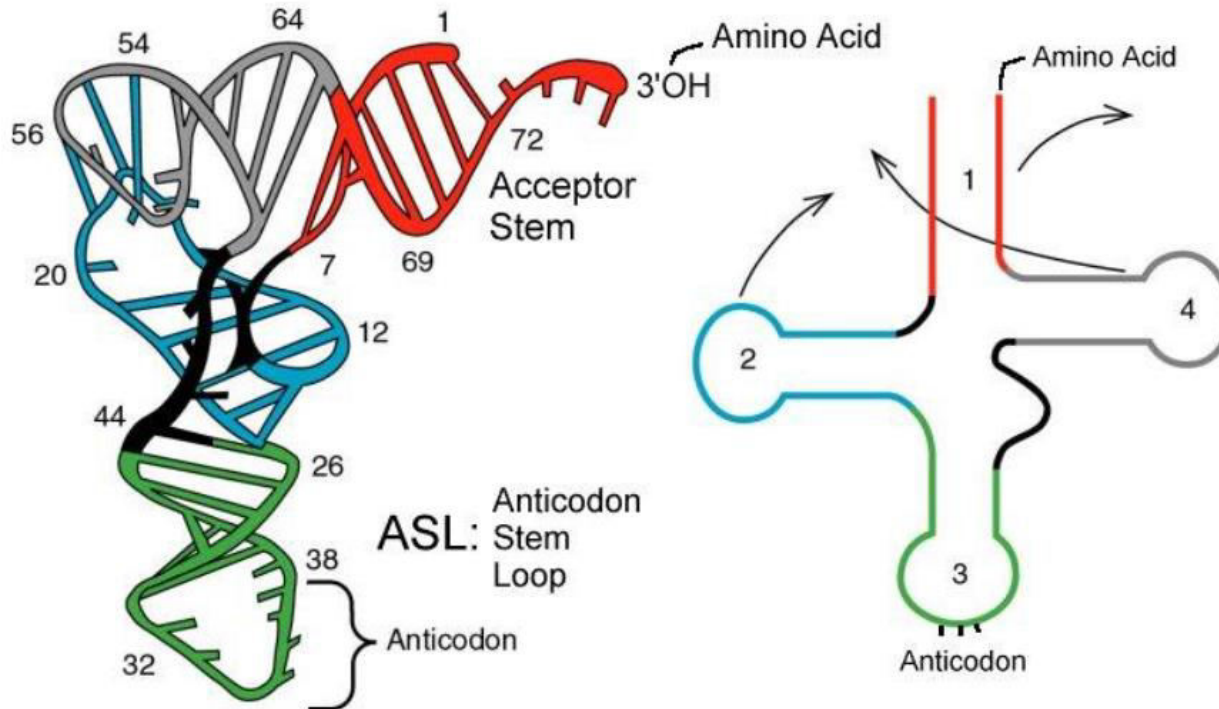


- **D loop**: Dihidrouridin (D)* bazı içerdiğinden bu ismi alır.
- Aa'lerin tRNA moleküllerine bağlanmalarını sağlayan amino açil sentetaz** enzimini tanır.
- **T ψ C kolu**: tRNA'nın yapısı Timin (T), psödouridin (ψ) ve sitozin (C) bazları içerir.
- D kolunun zıt yönünde bulunur.
- Ribozomu tanıyan koldur. **
- **Değişken (ekstra) kol**: tRNA'ların %75'inde değişken kol mevcuttur.
- tRNA'nın en değişken kısmıdır.



*tRNA'nın Üç Boyutlu Yapısı***

- tRNA'nın 3boyutlu yapısı yonca yaprağı şeklinde değil, L şeklindedir.
- Molekül kendi üzerine katlanarak D ve T kollarındaki eşleşmemiş bazların eşleşmesiyle çift sarmal oluşturur.



tRNA doğru aminoasiti tanımalıdır.

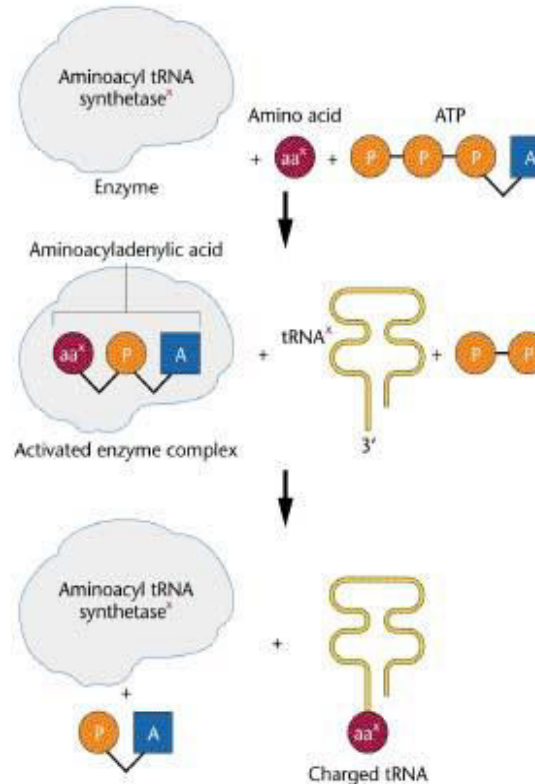
- aminoacyl tRNA synthetases

tarafından katalizlenir

- amino asitler aktive edilir

(aminoacyladenyllic acid)

- ATP gerekir



Mg²⁺



Fig. 14.5

- mRNA ' yı oluşturan nükleotid dizisinde her üç bazlık dizi *****kodon** olarak adlandırılır ki her kodon ya protein sentezine katılacak bir amino asidi veya protein sentezinin sonlanacağını ifade eder.
- Her amino asit için en az bir tane kodon vardır.

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

***Kodonlar ve Temsil ettikleri amino asitler (GENETİK KOD)

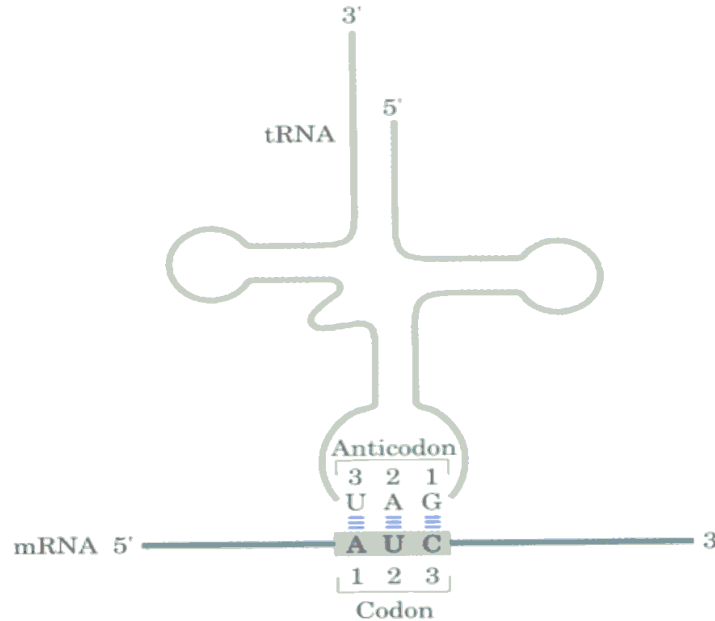
- Hemen hemen bütün organizmalarda evrenseldir.
- Tüm organizmalara aynı 20 amino asit kullanır.
- Herbir kodon belli bir amino asiti ifade eder.

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

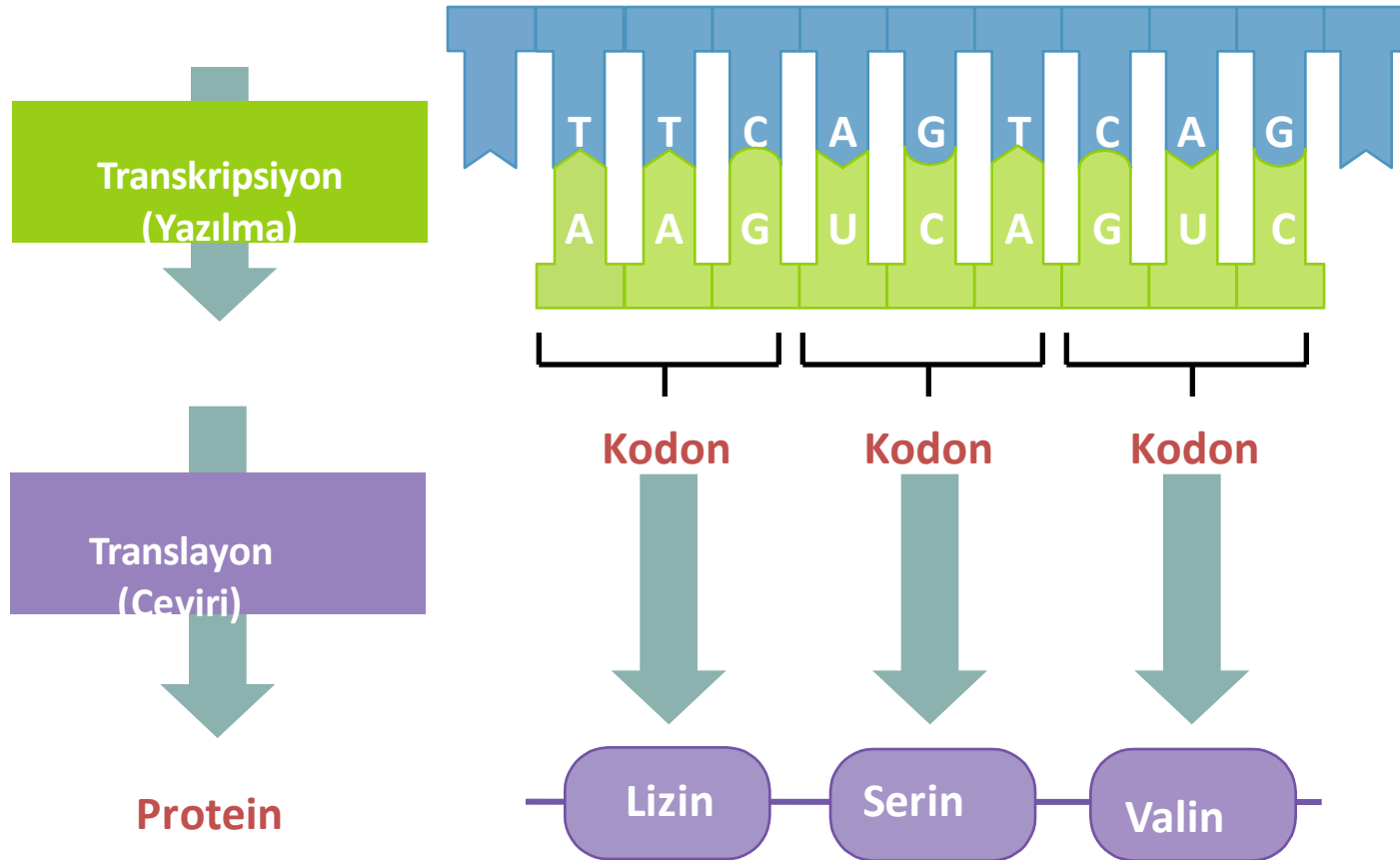
tRNA, her amino asit için en az bir tane olmak üzere bulunur.

Protein sentezi sırasında 3' ucuna bir aminoasit kalıntısı bağlar ve mRNA ile etkileşen bir adaptör olarak işlev görür

tRNA üzerinde *****antikodon** denilen ve mRNA'daki kodonları tamamlayıcı üçer bazlık nükleotid dizileri vardır



- mRNA'daki bilginin okunarak proteindeki amino asit bilgisine dönüştürülmesine “translasyon” adı verilir.



Genetik kod evrenseldir!!!

- Bilinen tüm organizmalar aynı genetik kodu kullanmaktadır.

• Genetik kod dejeneredir.

- Bazı kodonlar aynı amino asiti kodlar.
Örn: GGU, GGC, GGA, ve GGG → Glisin

Bazı kodonların farklı görevleri vardır.

AUG → Metionin

Metionin bir protein içinde kullanılabilir ancak aynı zamanda protein sentezinin başlayacağı yeri de belirler

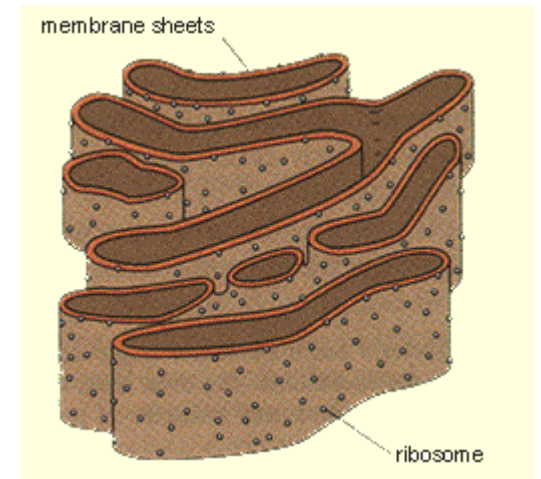
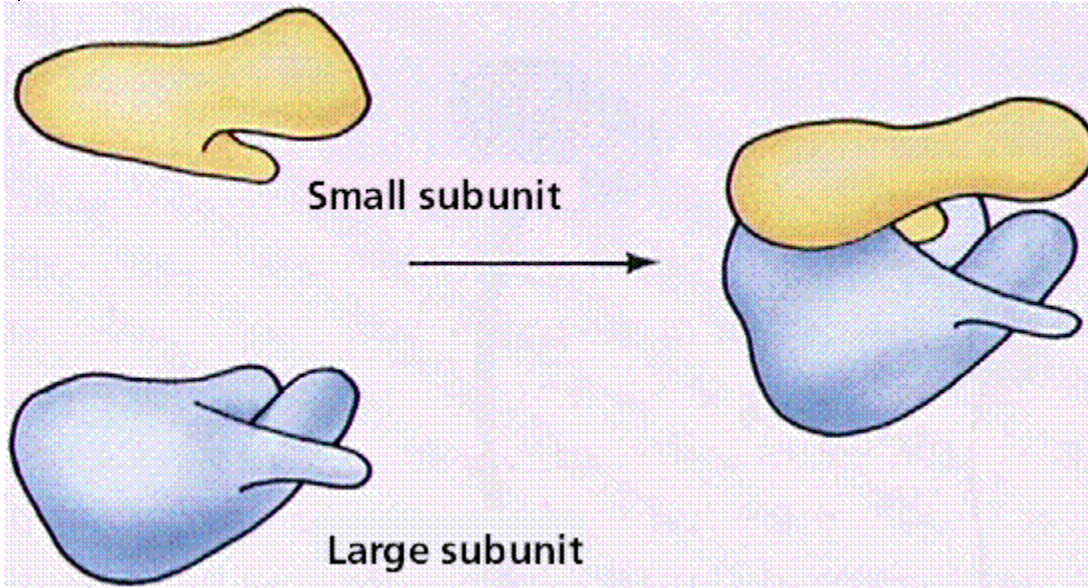
UAA, UAG, ve UGA amino asit kodlamaz.

Bu kodonlar, protein sentezinin sonlanacağı yeri belirlerler.

Ribozomlar, ökaryotik hücrelerde 40S ve 60S' lik sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 80S' lik sedimantasyon katsayılı, **prokaryotik hücrelerde ise 30S ve 50S' lik** sedimantasyon katsayılarına sahip iki alt ünitesi olan toplam 70S' lik sedimantasyon katsayılı sitozolik taneciklerdir

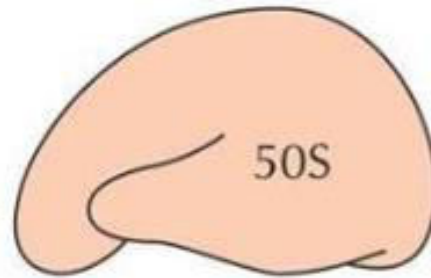
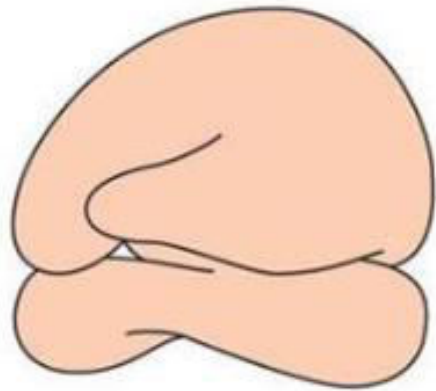
Sitoplazmada serbest veya endoplazmik retikulumun sitozolik yüzüne tutunmuş olarak bulunurlar.

S=Svedberg birimi olup molekülün büyüklüğüne göre ultrasantrifüjdeki çökme hızıdır.

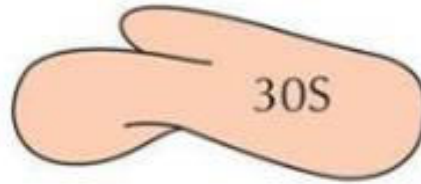


(A)

Prokaryotic 70S ribosome

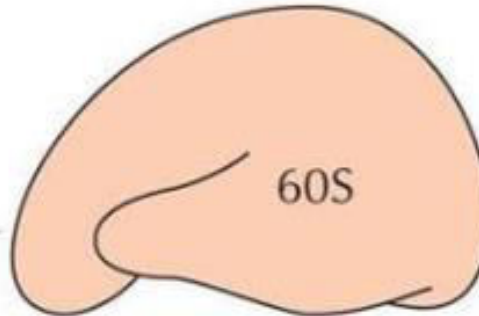
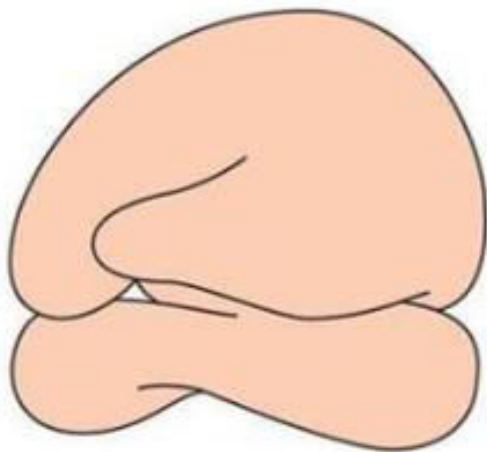


23S and
5S rRNAs
(34 proteins)

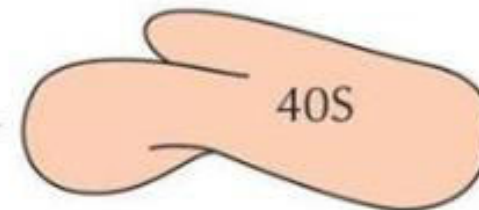


16S rRNA
(21 proteins)

Eukaryotic 80S ribosome



28S, 5.8S,
and 5S rRNAs
(~45 proteins)



18S rRNA
(~30 proteins)

Protein Sentezi için neler gereklidir!!!***

- mRNA
- Ribozomlar
- tRNA
- Aminoasitler gereklidir.

***Translasyon 3 aşamada gerçekleşir

- **Başlangıç** **AUG'de başlar**

Uzama

Sonlanma **STOP kodonlarında sonlanır**
UAA, UAG or UGA

Başlama için gerekli protein faktörler!!!

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

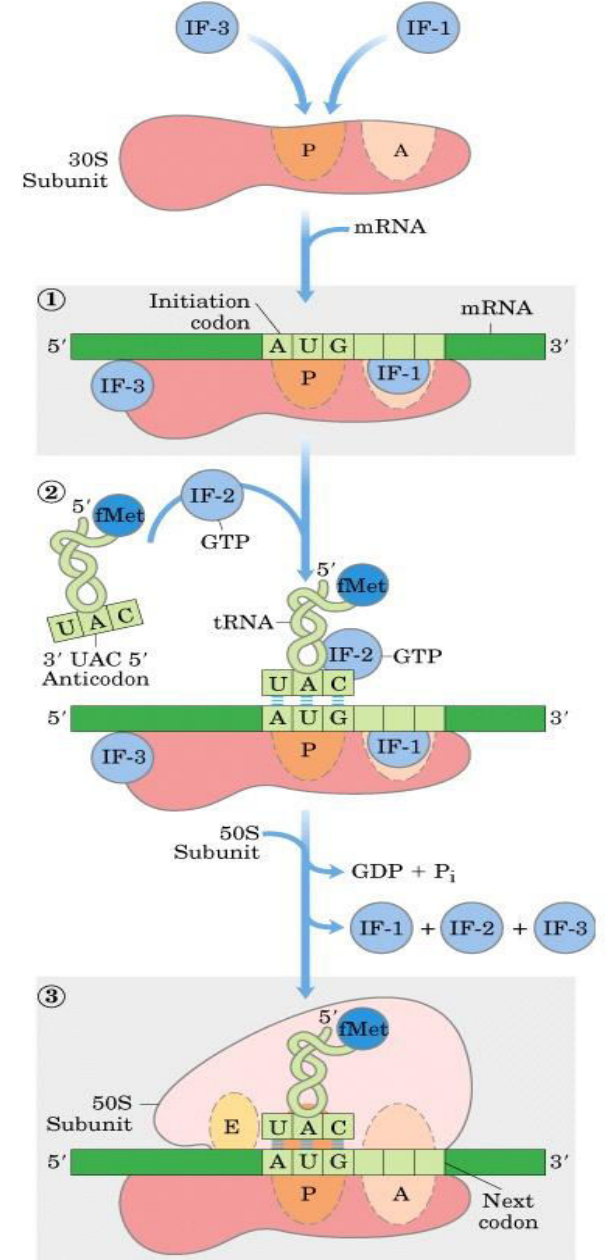
*The prefix "e" identifies these as eukaryotic factors.

Protein Sentezinin Başlaması***

Bakteriyel ribozomda amino açıl tRNA' ların bağlandığı üç bölge vardır:

Amino açıl veya A bölgesi,
P bölgesi,
E (çıkış) bölgesi

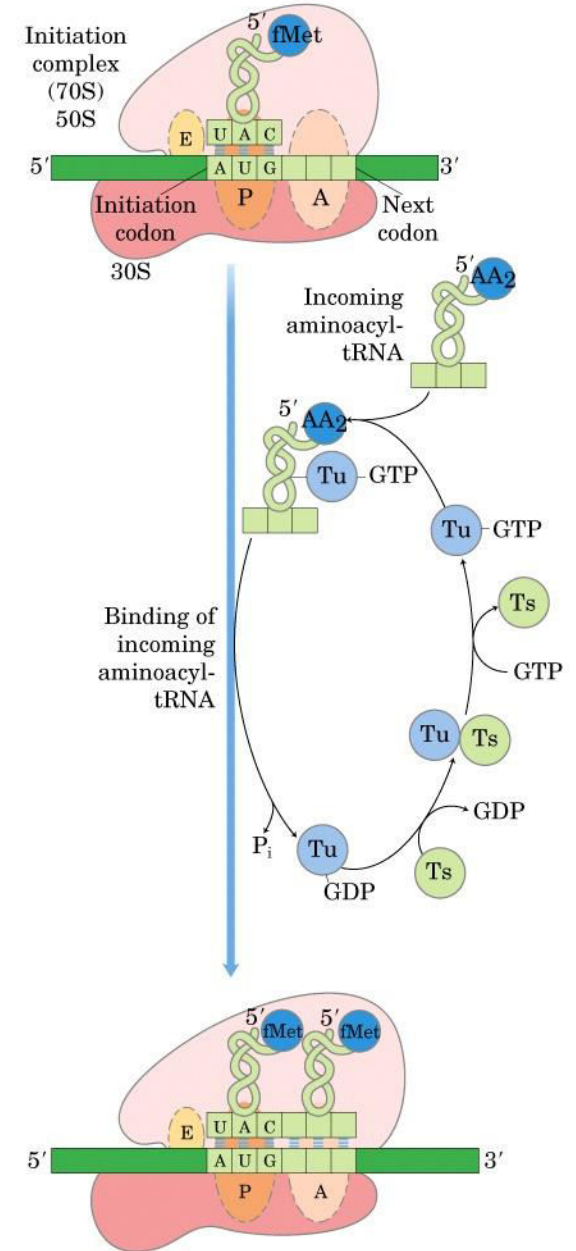
1. İlk olarak mRNA başlama faktörleri ile birlikte (IF1, 2, 3) küçük alt birime bağlanır.
2. Başlatıcı fMet-tRNA P bölgesindeki mRNA kodonuna bağlanır; IF3 ayrılır.
3. Büyük alt birim komplekse bağlanır; IF1 ve IF2 ayrılır; EF-Tu, tRNA' ya bağlanarak, A bölgesine girişi kolaylaştırır.



Protein zincirin uzaması

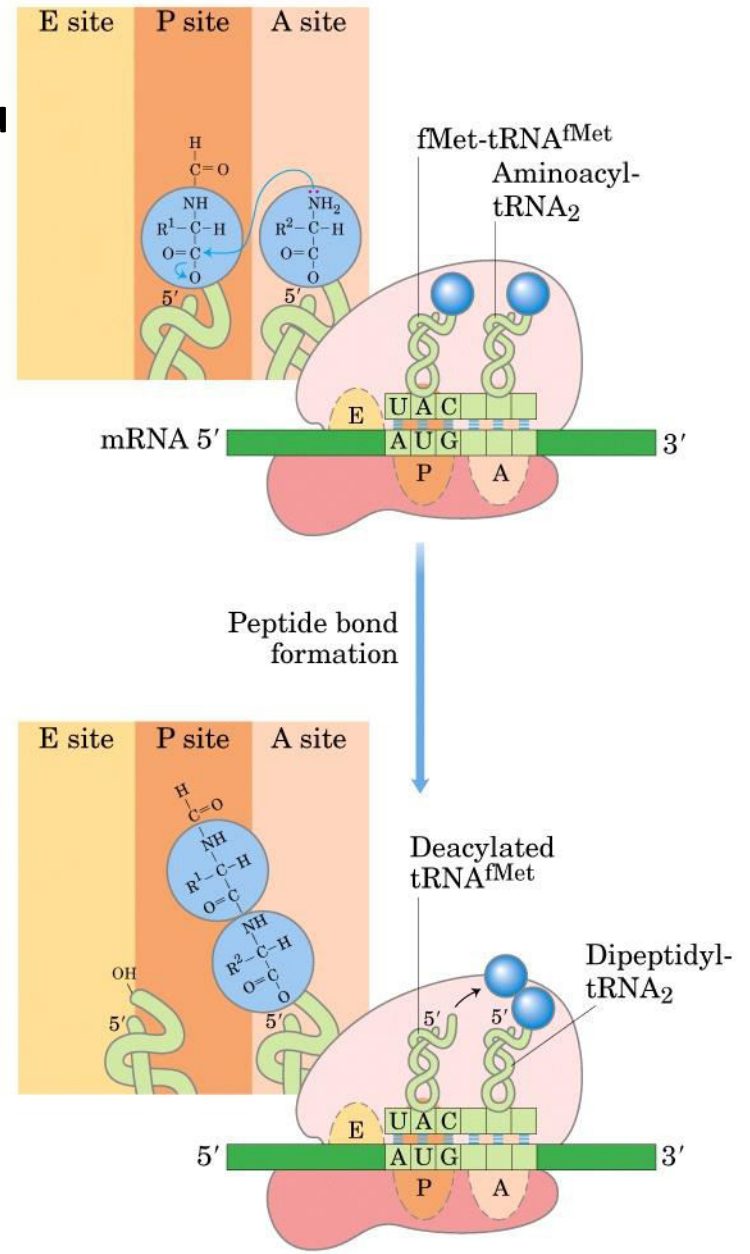
1.basamak***

- Başlama kompleksi oluştuktan sonra, GTP ' in hidrolizi ve **elongasyon faktörü (EF-Tu)** sayesinde, bu kompleksteki A yerine, mRNA ' nın buraya rast gelen kodonunu tamamlayan antikodonu içeren aminoasil-tRNA gelir
- Prokaryotlarda elongasyon faktörleri EF-Tu, EF-Ts, EF-G ' nin karşılığı olarak ökaryotlarda eEF1 α , eEF1 $\beta\gamma$, eEF2 saptanmıştır.**



✓ Uzama, 2. basamak: *****Peptid bağı** oluşumu

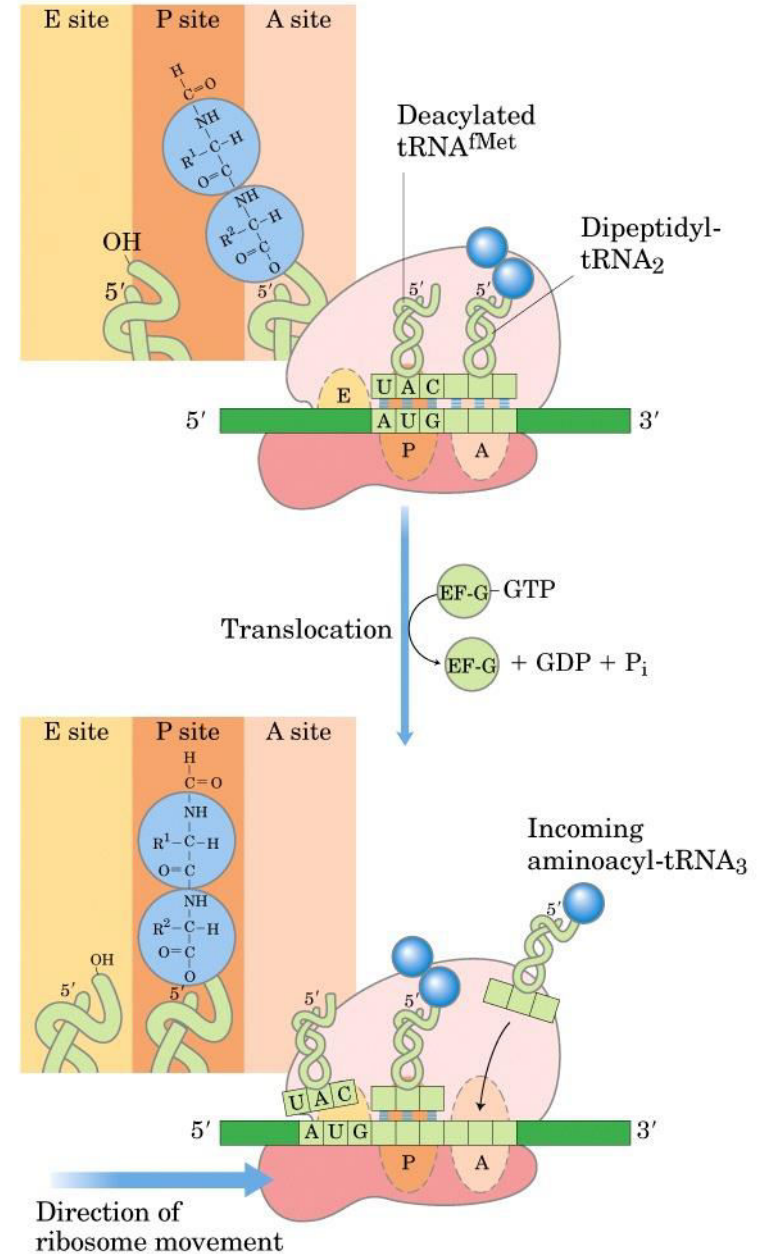
- A bölgesinde Dipeptit bağı oluşur (Peptidil transferaz aktivitesi);
- Yüksüz tRNA, E bölgesine hareket eder ve ribozomu terk eder.
- Yeni oluşan dipeptit P bölgesine hareket eder.
- mRNA 3 baz kayar; EF-G translokasyon basamağını kolaylaştırır, uzamanın ilk basamağı tamamlanır.



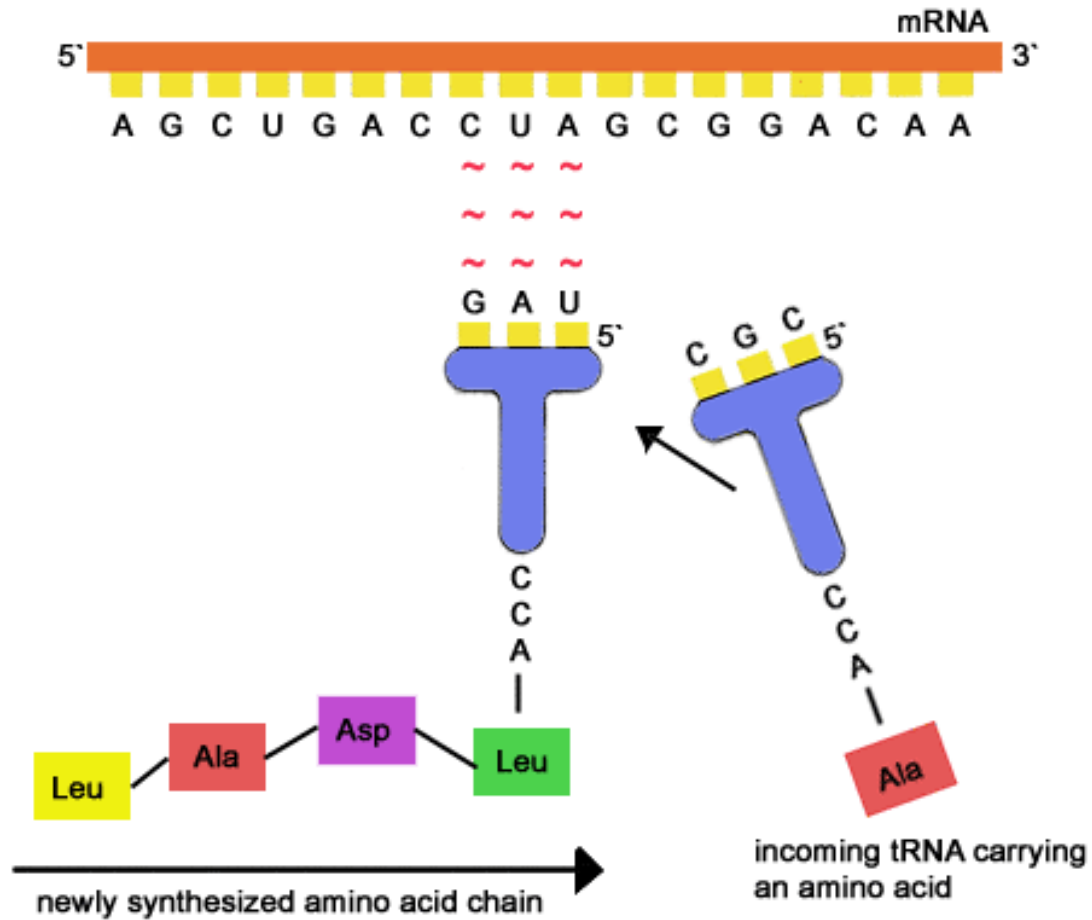
✓ Uzama

3. basamak:

- EF-Tu +GTP + tRNA A bölgesine yerleşir, EF-Tu girişi kolaylaştırır;
- Peptid bağı oluşumu ile tripeptid elde edilir.
- Yüksüz tRNA, E bölgesine hareket eder.
- mRNA 3 baz kayar; EF-G translokasyon basamağını kolaylaştırır, uzamanın ilk basamağı tamamlanır.

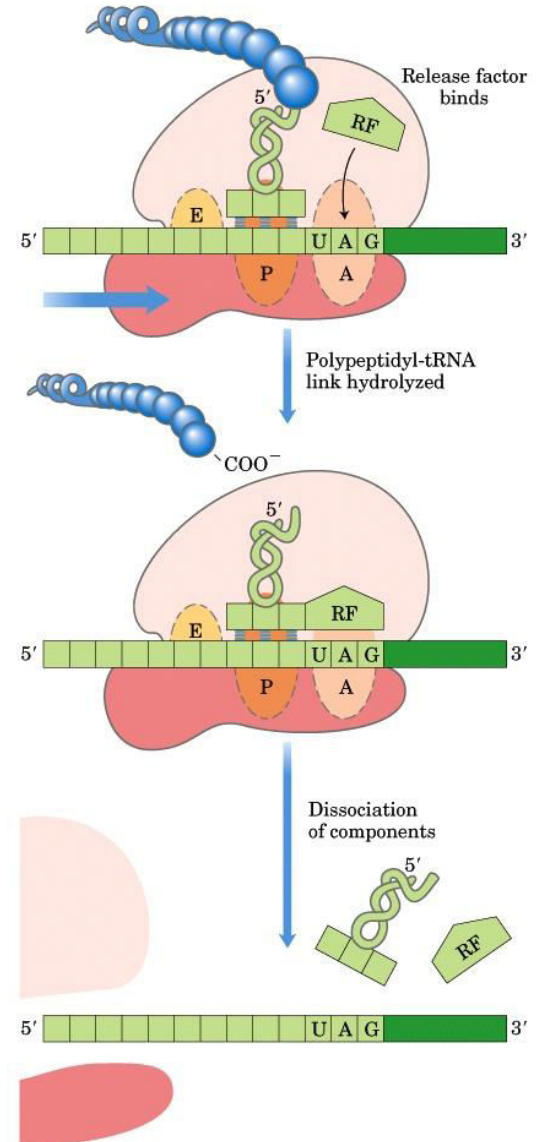


Son iki basamaktaki olayların tekrarı sonucunda polipeptit zinciri amino-terminal uçtan karboksil-terminal uca doğru uzar.***

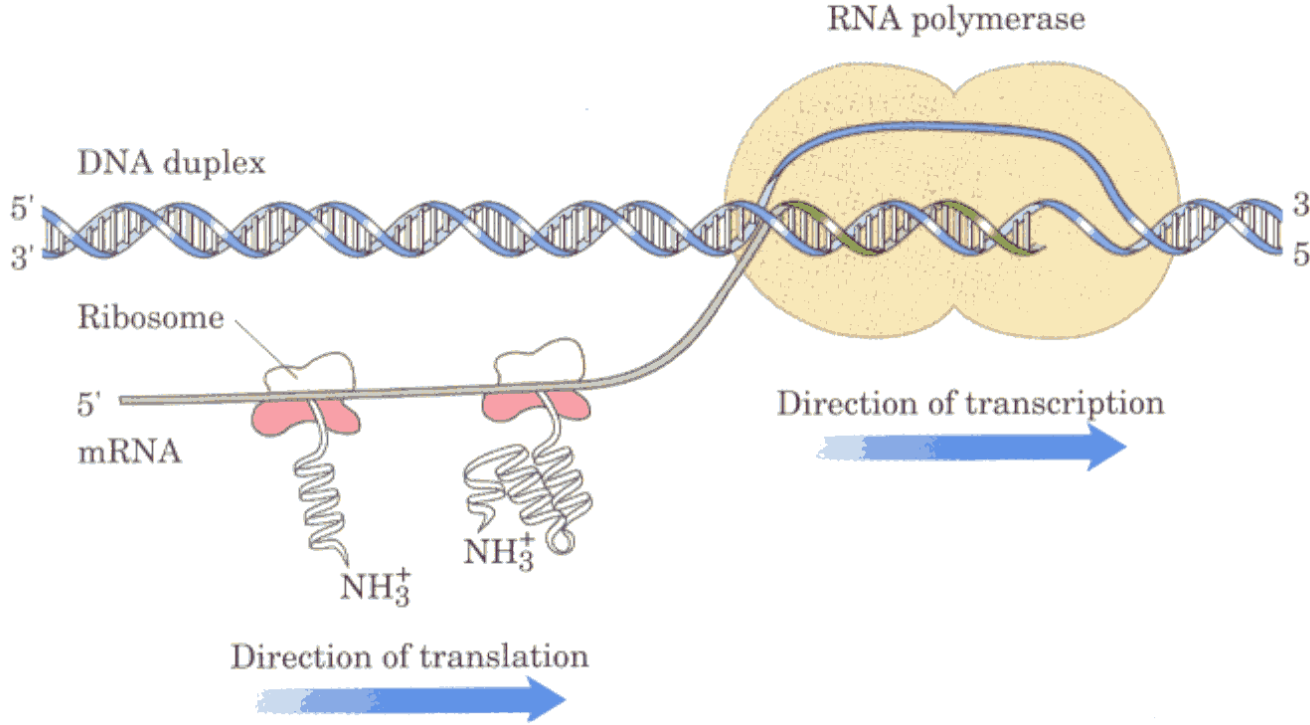


Protein sentezinin sonlanması

- Polipeptit zincirinin uzaması sonlandırılacağı zaman A yerine *****UAG, UAA, UGA** sonlandırma kodonlarından biri gelir.
- Buraya **terminasyon faktörü (RF)** bağlanır ve önce polipeptidil-tRNA bağı hidroliz olur daha sonra diğer komponentler dissosiyasyon olurlar



***Prokaryotlarda mRNA ' nın yarı ömrü kısa olduğundan transkripsiyon ve translasyon birlikte yürür



Ribozom, saniyede 15 kodon (45 nükleotid) tarar. E.coli ribozomu, 37°C' de, 20 saniyede 300 amino asitli bir protein sentezleyebilir. E.colide yaklaşık 5000 mRNA vardır ve E.colide saniyede 1000 protein sentezlenebilmektedir.

Postranslasyonel modifikasyonlar

Translasyon sonunda yeni sentezlenen polipeptit zincir, biyolojik olarak aktif forma dönüşmek için *çeşitli* değişikliklere uğrar.

- 1) *Amino-terminal ve karboksil-terminal modifikasyonlar*
- 2) *Sinyal dizisinin çıkarılması*
- 3) *Bazı özel amino asitlerin modifikasyonu*
- 4) *Karbohidrat yan zincirlerin bağlanması*
- 5) *İzoprenil grupların eklenmesi*
- 6) *Prostetik grupların eklenmesi*
- 7) *Proteolitik işlem*
- 8) *Disülfid çapraz bağlarının oluşması ve zincir katlanması*

Moleküler şaperonlar, proteinlerin sentezinde, taşınmasında, polimerlerinin oluşmasında ve denatüre proteinlerin yeniden doğal şekillerine dönüşmesinde (renatürasyonda) rol oynamaktadırlar

