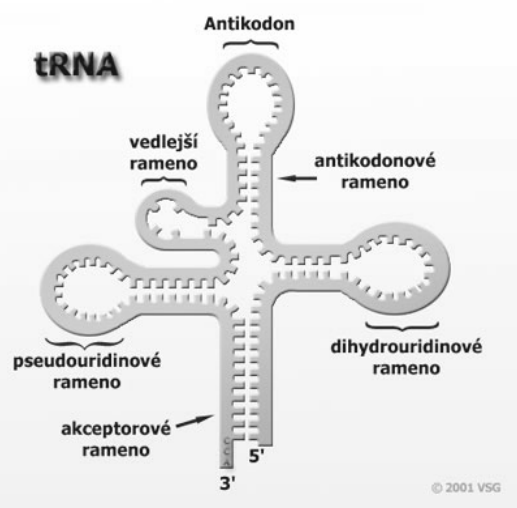


Translace

Translace (překlad) je druhým krokem exprese genetické informace a ukončuje dráhu DNA > RNA > protein. Translace probíhá mimo jádro, v cytoplasmě na ribozómech. Výchozími látkami pro translaci je 21 standardních aminokyselin, které jsou slučovány za účasti tRNA, enzymy a regulačních proteinů do polypeptidového řetězce a to přesně podle informace mRNA. Translaci můžeme rozdělit do čtyř fází: aktivace aminokyselin, iniciace translace, elongace polypeptidového řetězce a terminace translace.

Sekundární struktura tRNA

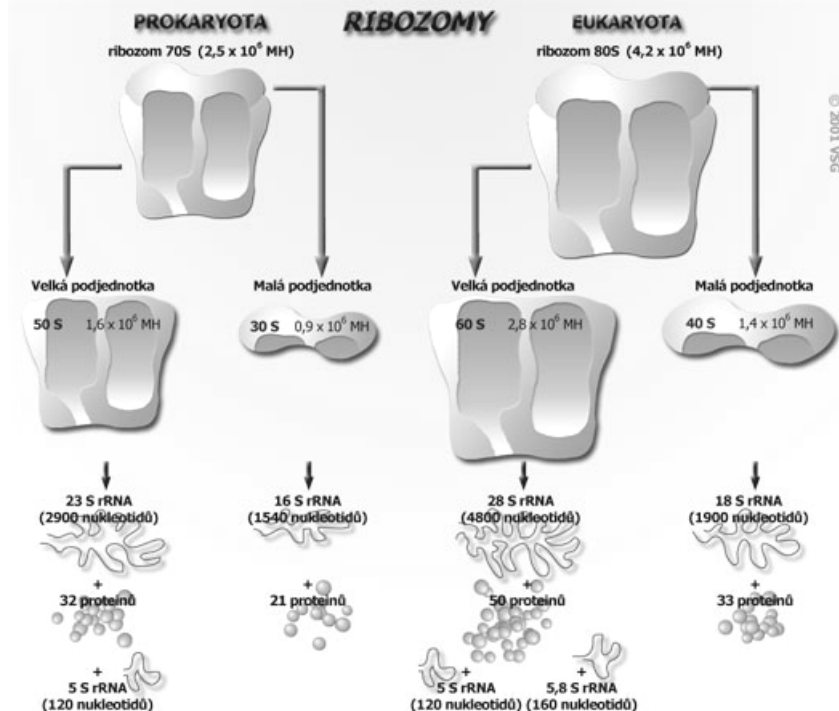
Molekuly tRNA obsahují kolem 74 až 95 nukleotidů. Na 3' konci je sekvence CCA a na 5' konci je obvykle zbytek guanylové kyseliny. Obsahuje i neobvyklé nukleotidy: pseudouridin, inozin, dihydrouridin, ribotymidin, metylguanozin a metylinozin. Primární strukturou se jednotlivé tRNA liší a jsou specifické pro přenos jedné aminokyseliny (tRNA^{Gly}, tRNA^{Val}, ...). Při navázání aminokyseliny ve formě aminoacylu se označují Gly~tRNA^{Gly}, Val~tRNA^{Val} ... Z důvodu komplementarity většiny bazí polynukleotidu primární struktury tRNA se tyto úseky párují a vytváří sekundární strukturu charakteristického tvaru jetelového listu.



Vedlejší rameno rozděluje tRNA do dvou tříd s kratším (3 až 5 nukleotidů) a delším ramenem (13 až 21 nukleotidy). Poslední nukleotid akceptorového ramena 3' konce je adenin, na který se váže aktivovaná aminokyselina.

Ribozom - místo proteosyntézy

Buněčné organely, ribozomy, jsou složeny z velkých a malých podjednotek, které obsahují různé rRNA a proteiny. Teprve jejich spojením vzniká funkční nespecifický ribozom (nazývaný *monozom*), na kterém může probíhat syntéza polypeptidového řetězce. Při vstupu do translace jsou ribozomové podjednotky disociovány.



Vazebná místa na ribozomu

Na ribozomu je několik vazebných míst. Ve schématech jsou pro přehlednost uváděny jen místa **A** a **P**:

- místo pro mRNA (malá podjednotka),
- místo pro aa-tRNA - aminoacylové místo na velké podjednotce (**A místo**),
- místo pro tRNA s vázaným polypeptidovým řetězcem (částečně na obou jednotkách), (**P místo**),
- dále jsou na ribozomu místa pro prázdnou (deacylovanou) tRNA (**E místo**), místo s katalytickou aktivitou peptidyltransferázy (místo syntézy peptidické vazby) a místa pro vazbu iniciačních a elongačních faktorů.



Aktivace aminokyselin

Aminokyseliny musí být nejdříve aktivovány katalýzou *aminoacyl-tRNA-syntetázami*, které jsou specifické pro jednu aminokyselinu. Vznikají aminoacyl-tRNA (aa~tRNA), chemicky aktivní aminokyseliny vázané ve formě aminoacylu na 3' konec tRNA pomocí makroergické vazby.



Proces translace

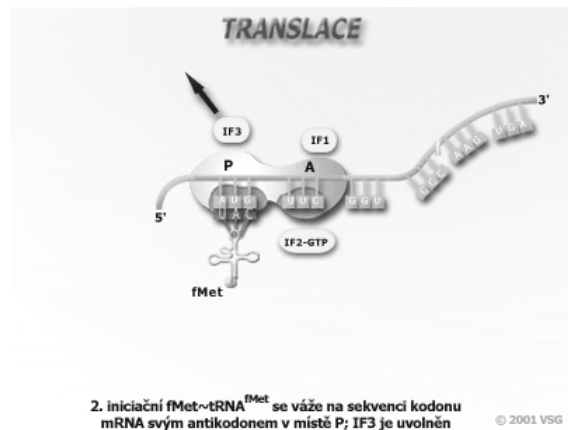
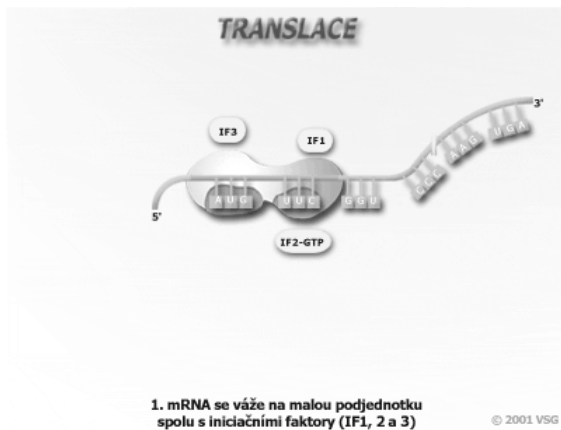
Přehled proteinových faktorů podílejících se na translaci u prokaryotů

proces	faktor	jeho činnost
iniciace translace	IF1	stabilizuje 30 S podjednotku
	IF2	váže fMet~tRNA na komplex 30S-mRNA; váže se na GTP a stimuluje hydrolyzu
	IF3	váže 30 S podjednotku k mRNA; disociuje monozomy do podjednotek po terminaci
elongace polypeptidu	EF-Tu	váže GTP; přináší aminoacyl~tRNA do místa A
	EF-Ts	generuje aktivní EF-Tu
	EF-G	stimuluje translokaci; závislé na GTP
terminace translace a uvolnění polypeptidu	RF1	katalyzuje uvolnění polypeptidu od tRNA a disociuje translokační komplex; specifický pro kodony UAA a UAG
	RF2	chová se jako RF1; specifický pro kodony UAA a UGA
	RF3	stimuluje RF1 a RF2

U eukaryotů jsou podobné faktory se stejnou funkcí a navíc jich je větší počet a jsou funkčně více komplexnější.

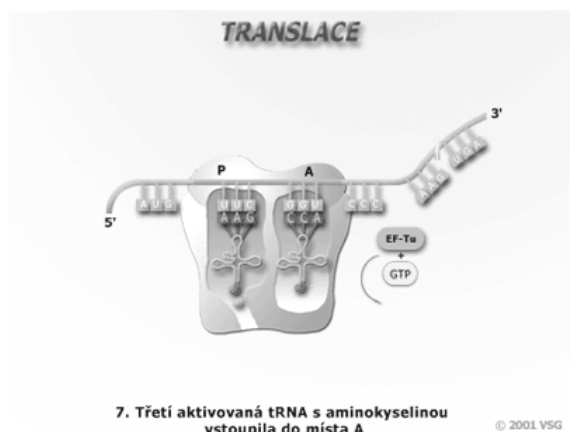
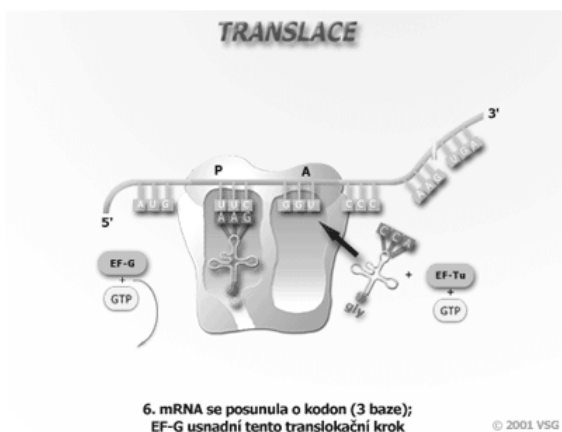
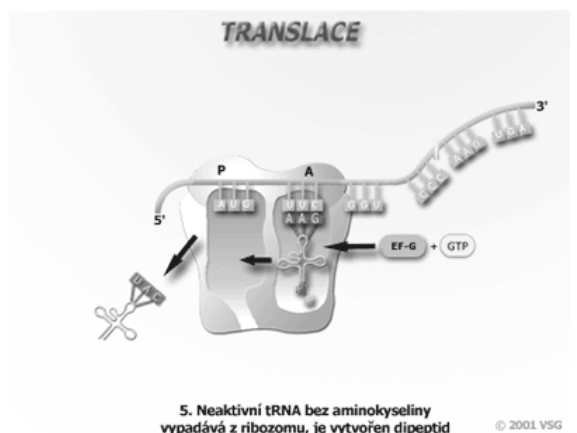
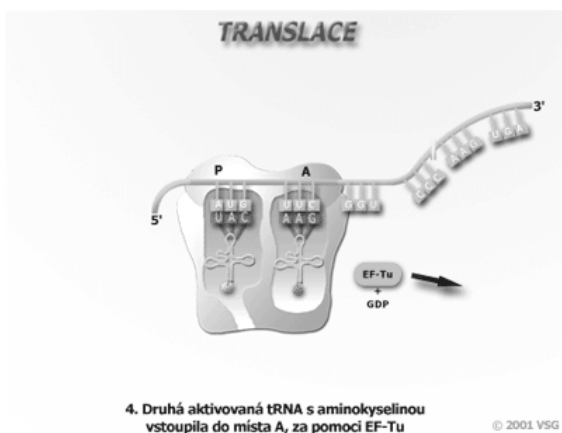
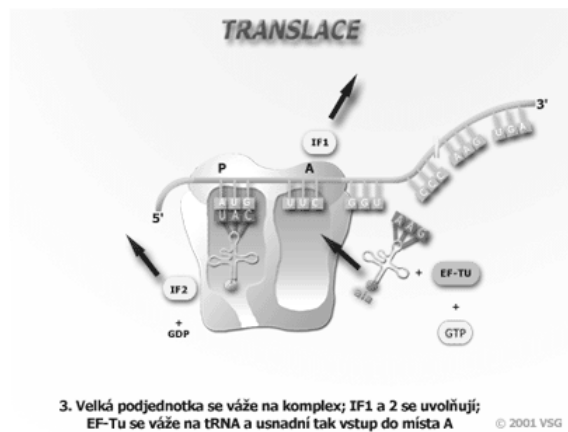
a) Iniciace translace

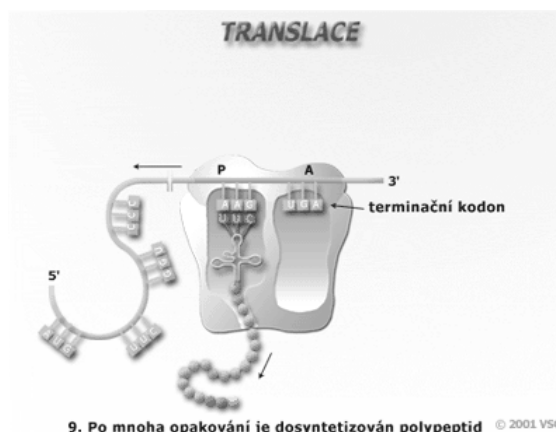
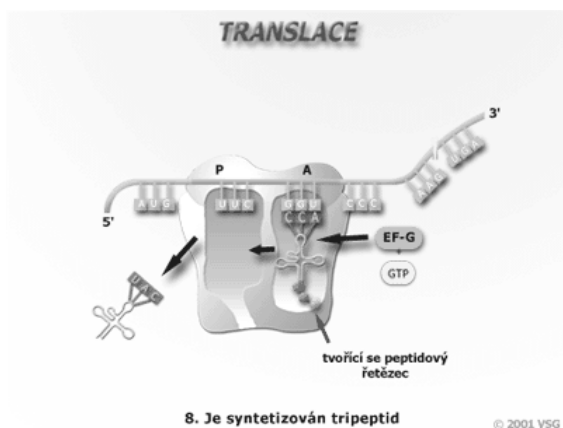
První aminokyselina zařazovaná do peptidického řetězce je formylmetionin (metionin s formylovanou aminoskupinou), který je následně při délce peptidu kolem 15 - 30 aminokyselinách deformylován. Jsou dva typy tRNA vážící na stejný kodon 5'-AUG-3' metionin (Met~tRNA^{Met}) nebo formylmetionin (fMet~tRNA^{fMet}). Během elongace se zařazuje na kodon AUG Met~tRNA^{Met}.



b) Elongace polypeptidového řetězce

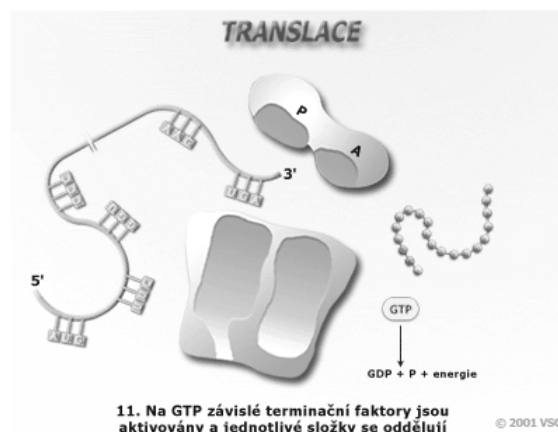
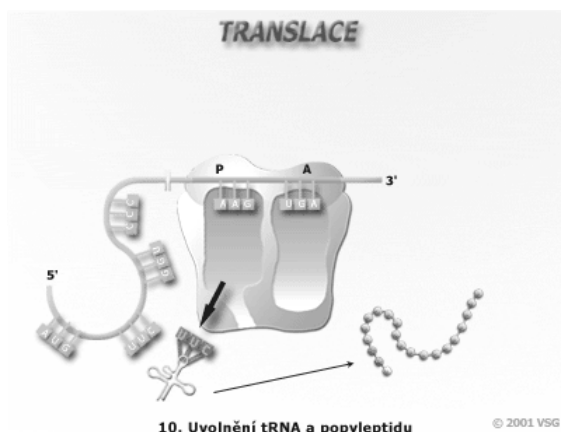
Elongace probíhá u prokaryot za pomoci elongačních faktorů. Nejdříve se spojí EF-Tu s GTP a pak se naváže příslušná aa-tRNA s aminokyselinou.





c) Terminace translace

Translace je ukončena, když je přítomen **terminační kodon** a **terminační faktory** (u prokaryot jsou RF1, RF2 a RF3). Tyto faktory uvolňují s pomocí GTP tRNA z karboxylového konce polypeptidu a ukončí se tak jeho prodlužování. Uvolní se polypeptid a rozloží se ribozom na podjednotky.



Translací končí exprese genetické informace, když se vytvoří primární struktura proteinu. Navazují **posttranslační úpravy**, které vedou k chemické funkci proteinu, podmíněnou sekundární, terciární a kvartérní strukturou. Posttranslační procesy zahrnují:

- **kotranslační úpravy** polypeptidových řetězců ještě během jejich syntézy (deformylace, odštěpování aminokyselin, disulfidické můstky, připojování cukrů, tvorba sekundární a terciární struktury),
- **posttranslační úpravy** polypeptidových řetězců chemickými modifikacemi za vzniku funkčního peptidu (vyštěpení částí peptidu, tvorba kvartérní struktury, připojení prostetické skupiny u enzymů),
- **samosestavování** (nadmolekulární systémy proteinů, spontánní seskupování nekovalentními vazbami).



Jakou rychlostí se syntetizuje polypeptidový řetězec?

Genetický kód

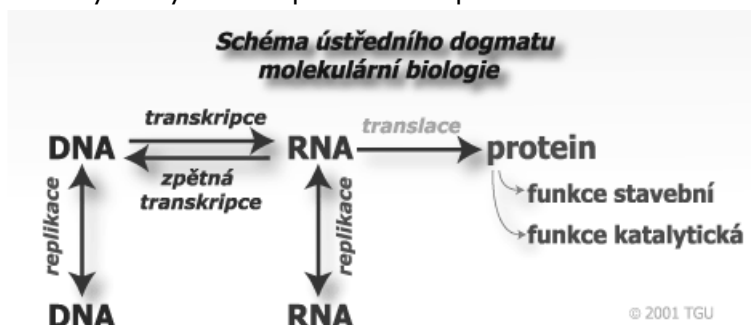
Genetická informace

Genetická informace (GI) je informace primárně obsažená v nukleotidové sekvenci pomocí čtyř deoxyribonukleotidů v DNA řetězcích (**A, T, G, C**) nebo čtyř ribonukleotidů v RNA řetězcích (**A, U, G, C**), která se dědí. Genetická informace je informací o primární

struktury peptidů (v DNA a RNA sekvenci), DNA (v RNA sekvenci) nebo tRNA, rRNA (v DNA sekvenci).

Způsob přenosu genetické informace

Přenos genetické informace je souhrnně zobrazen v ústředním dogmatu molekulární biologie, kde je možný přenos GI z nukleové kyseliny do nukleové kyseliny, nebo z nukleové kyseliny do proteinu. Dosud se předpokládá, že není možný přenos GI z proteinu do nukleové kyseliny nebo z proteinu do proteinu.



Genetický kód

Na ribozomech dochází k překladi genetické informace ze sekvence nukleotidů nukleových kyselin do sekvence aminokyselin proteinů. Tato informace je zakódována, kdy jedna aminokyselina je kódována trojicí (tripletem) nukleotidů a tento **kodon** je základní jednotkou genetického kódu.

Princip čtení genetického kódu je podstatou translace a spočívá v jednosměrném a specifickém rozeznávání kodonů v mRNA antikodony tRNA nesoucí aminokyselinu na základě komplementarity bazí. Čtení genetického kódu se děje po tripletech.

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

I - iniciační kodon

* - Sec - aminokyselina selenocystein

stop - terminační kodon

Vlastnosti genetického kódu

1. Genetický kód je *tripletový* (třínukleotidový); jedna aminokyselina je kódována trojicí nukleotidů v nukleové kyselině (tripletem).
2. Skládá se ze *64 kodonů*.
3. Je *degenerovaný*, nadbytečný; 1 aminokyselina může být kódována několika různými kodony.
4. Aminokyseliny kóduje 61 kodonů (kodony se smyslem).
5. Většina kodonů je *synonymních*, kdy různé kodony mají stejný smysl (kódují jednu aminokyselinu).
6. Kodony se stejným smyslem se rozdělují do 8-mi *kodonových rodin* (4 synonymní kodony lišící se 3. nukleotidem) a 5 *dvoukodonových sad* (dva synonymní kodony končící třetím nukleotidem jednoho na **A** a druhého na **G** nebo jeden na **U** a druhý na **C**).
7. Je *nepřekrývající se*. Záleží, na kterém nukleotidu začne překlad. Posun čtecího rámce vede ke změně smyslu informace sekvence aminokyselin v proteinu.
8. Některé *kodony* jsou *nesmyslné*, které nekódují žádnou aminokyselinu a mají funkci terminace translace: **UAA** (ochre), **UAG** (amber).
9. Kodon **UGA** (opal) je *bifunkční*, má funkci terminace translace a také kóduje aminokyselinu selenocystein, který má svou vlastní tRNA.
10. Kodon **AUG** je *bifunkční*: kóduje metionin nebo signalizuje začátek translace (**iniciační kodon**).
11. Většina kodonů je *univerzálních*, takže mají stejný smysl u všech živých soustav (standardní genetický kód).
12. Genetický kód podléhá evoluci.



V kterých živých systémech můžeme nalézt genetický kód lišící se od standardního?

Jak to souvisí s evolucí?