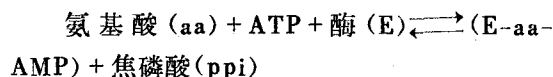




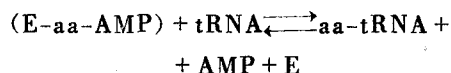
真核细胞蛋白质 生物合成

海胆等海洋真核生物, 在其细胞生长和分化的时候, 均存在着一系列复杂的蛋白质生物合成过程。蛋白质在细胞中的合成是一个至今未搞清楚的问题。在蛋白生物合成中, 需要多种生物大分子, 其中包括核糖体、mRNA、tRNA、氨酰 tRNA 合成酶和可溶性蛋白质因子参加的协调作用。核糖体是蛋白质生物合成的场所, mRNA 是蛋白质生物合成的模板, tRNA 是蛋白质生物合成中的运载工具, 氨酰 tRNA 合成酶则能催化以下两个反应:

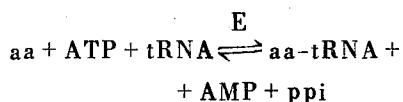
(1) 氨基酸活化



(2) 氨酰tRNA(aa-tRNA)的生成



总反应为



生成的氨酰 tRNA 在蛋白质因子的帮助下参与蛋白质生物合成。

蛋白质生物合成可分为以下四个主要步骤:

1. 起始 真核细胞 mRNA 在核糖体上的转译靠密码子 AUG 来启动, AUG 则由携带甲硫氨酸的 tRNA 的反密码子来识别。转译起始的第一步由核糖体的 40S 亚基与 Met-tRNA, 在起始因子和 GTP 作用下缔合, 然后再与 mRNA 连接形成起始复合物 (40S · mRNA · Met-tRNA^{iMet})。40S 复合物形成后, 又在另一个因子的参与下, 60S 亚基接合上来, 形成有功能的 80S 复合体 (80S · mRNA · Met-tRNA^{iMet})。在 80S 复合体中, Met-tRNA^{iMet} 置身于核糖

体 P 位点 (肽酰) 上, Met-tRNA^{iMet} 的反密码子与 mRNA 上 AUG 起始密码子作碱基配对。核糖体另一个位点 A (氨酰), 处于 P 位点邻近, 能接受另一个携带着准备参与链中的下一个氨基酸的 tRNA 分子。

2. 延伸 肽链的延伸是由许多循环组成的过程, 每个循环包括 (i) 氨酰-tRNA 与核糖体连接, (ii) 肽链形成和 (iii) 移位。氨基酸被专一的 tRNA 所携带, 进入核糖体 A 位点开始多肽链的增长。被 tRNA 运送来的氨基酸之间, 在 P 位点和 A 位点上形成肽链。第一个肽链是由 P 位点的 tRNA 所携带的甲硫氨酸移位到 A 位点 tRNA 携带着氨基酸上去而形成的。这样, P 位点上的 tRNA 已无载荷, 而且离开了核糖体。A 位点上的 tRNA 携带着增长的肽链, 随即移位到空着的 P 位点上, 核糖体则沿着 mRNA 挪动相当于一个三联体密码子的距离。每重复一次上述过程, 就接上一个氨基酸。这一系列反应如在不断进行中, 核糖体在 mRNA 上不断循序挪动, mRNA 上的核苷酸顺序密码陆续被翻译成氨基酸字母, 形成新的肽链, 使多肽链循序增长。

3. 终止 当 mRNA 分子上终止密码子出现在核糖体的 A 位点时, 由于没有任何氨酰-tRNA 可以与这些终止密码子结合, 不能把这些密码子翻译成氨基酸, 而终止因子在 GTP 的帮助下却能识别终止密码子。释放因子与 A 位点结合后, 活化肽基转移酶把 P 位点上的 tRNA 与肽链之间的键水解。接着, 新生肽链与最后一个去酰化 tRNA 释放出核糖体; GTP 酶催化 GTP 水解便释放因子与核糖体解离。核糖体离开 mRNA, 解离成 40S 和 60S 亚基, 进入核糖体循环。

4. 加工 由 mRNA 翻译出来的多肽链是没有功能的, 需加工处理才能使合成蛋白质具有一定的生物活性。由于合成的蛋白质前体 N 端总是甲酰基, 而成熟的蛋白质 N 端绝大部分不是甲酰基, 故必须切去 N 端一个或几个氨基酸。过长的 C 端或前体分子内部过长的肽段用专一的蛋白水解酶切除。mRNA 分子中没有氨基酸密码子, 而不少蛋白质却存在着二硫键, 所以前体蛋白分子必须加工成二硫键结构。还有一些蛋白质侧链需要经过专一性的改造。

(于富才)