

---

# 第四章

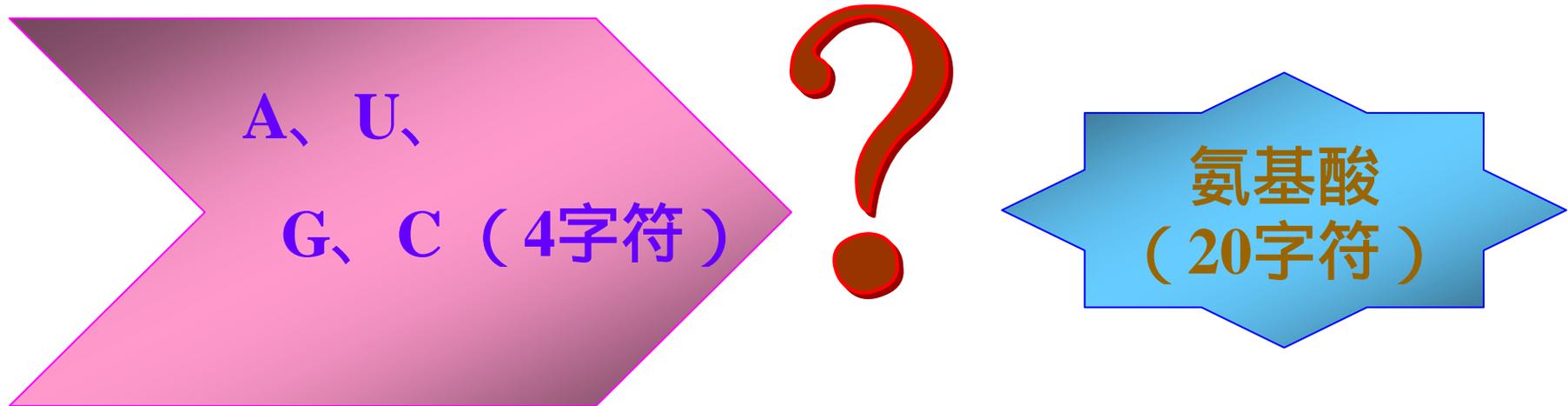
## 翻译及其调控

---

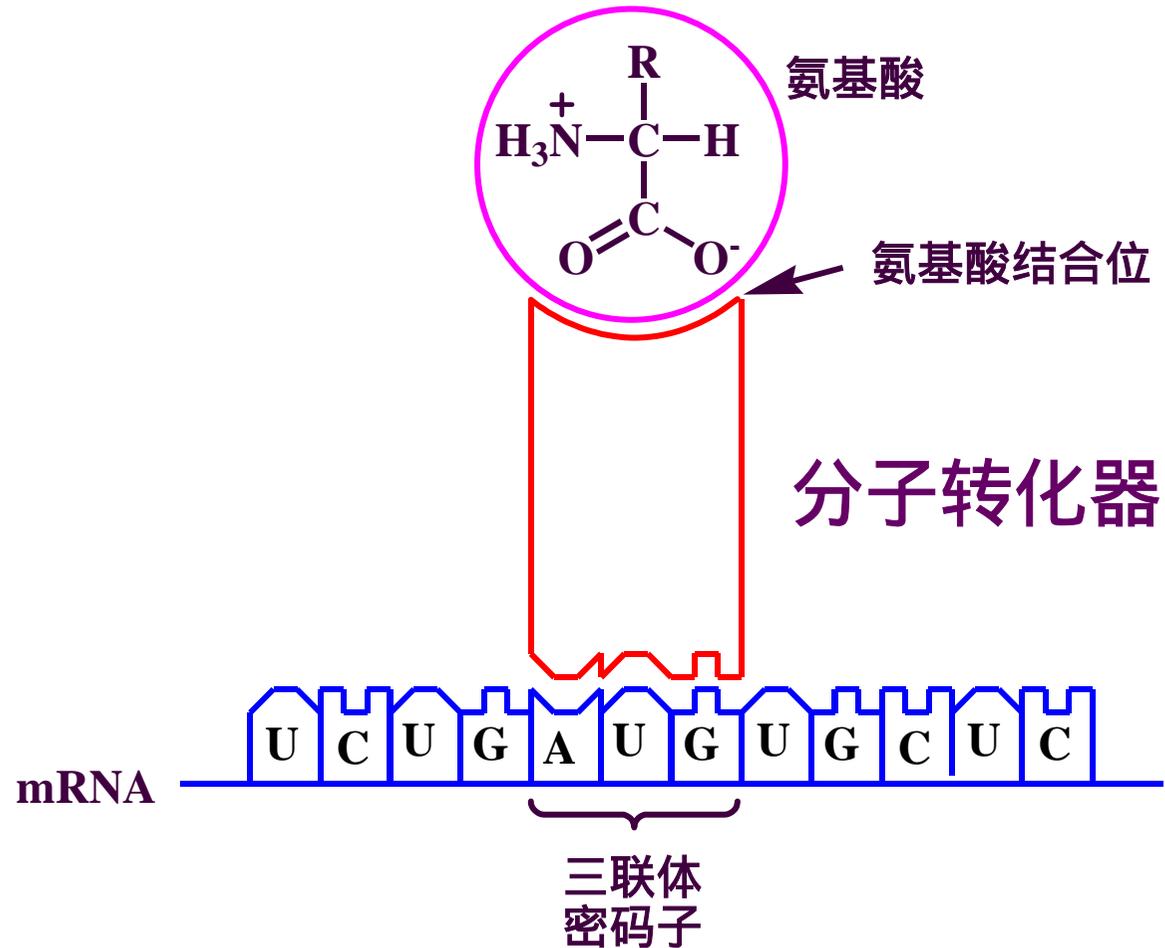
---

**mRNA: 遗传信息的携带者**

**蛋白质: 生命活动的执行者**

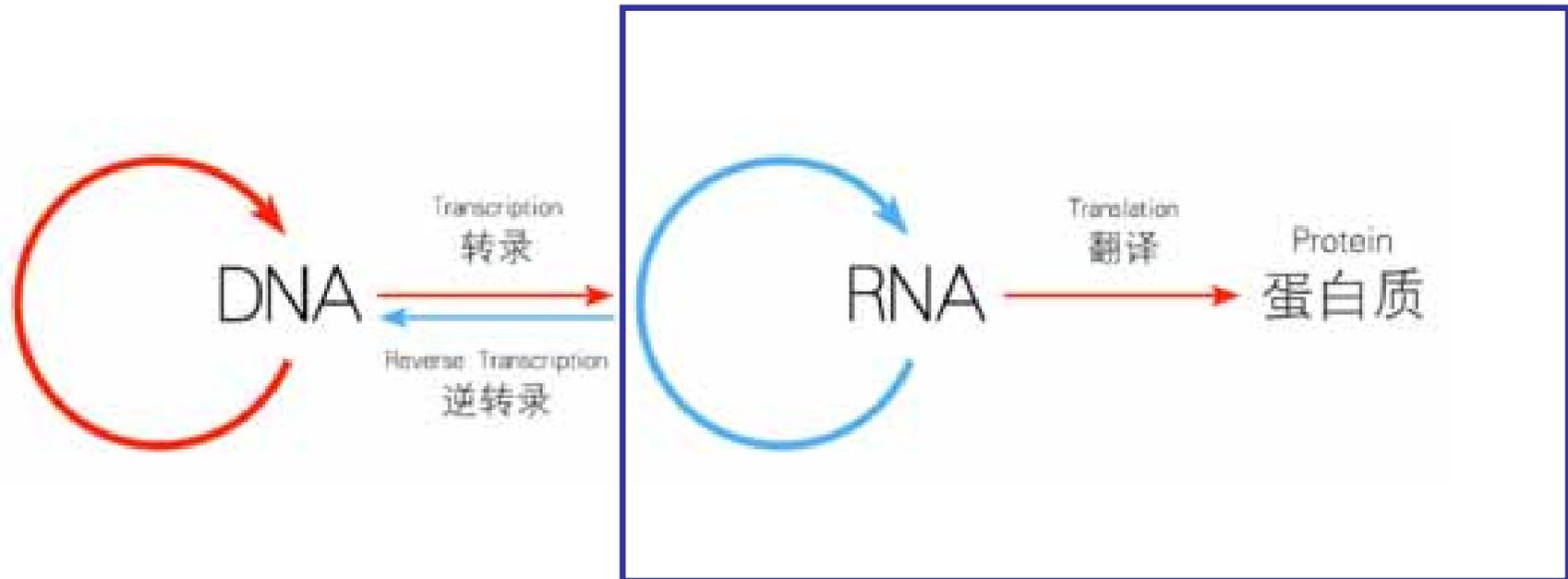


# 1960年，Crick预言了分子转换器的存在



# 蛋白质的生物合成

- 也称翻译（translation）：以mRNA为模板，指导蛋白质合成的过程。



# 学习要求

**掌握：**1. 蛋白质合成体系

2. mRNA、tRNA、rRNA的作用

3. 遗传密码的特性

4. 蛋白质合成过程及核糖体循环

**熟悉：**蛋白质分子的折叠与加工，蛋白质的靶向运输，真核生物两种主要的蛋白质转运机制：信号肽与导肽假说。

**了解：**蛋白质合成调控

---

# 参与蛋白质生物合成的物质

- 模板：**mRNA**
  - 原料：**20种氨基酸 (amino acid: aa)**
  - 运载体：**tRNA**
  - 合成场所：**核蛋白体 (rRNA+蛋白质)**
  - 蛋白质因子：**IF EF RF RR**
  - 酶：**氨基酰-tRNA合成酶、转肽酶等**
  - 能量：**GTP、ATP**
-

# 内容

1

mRNA

2

tRNA

3

核蛋白体

4

辅助蛋白质因子

5

蛋白质的合成过程

---

# I. mRNA

## 一、 mRNA与遗传密码

- 遗传密码 (genetic code): 能编码蛋白质氨基酸序列的基因中的核苷酸体系称之为遗传密码。
  - 密码子 (codon) : mRNA上每3个相邻的核苷酸编码蛋白质多肽链中的一个氨基酸 , 这三个核苷酸就称为一个密码子或三联体密码 (triplet codon)。
-

# 通用遗传密码及相应的氨基酸 (p184)

		Second nucleotide					
		U	C	A	G		
First nucleotide	U	UUU	UCU	UAU	UGU	U	Third nucleotide
		UUC	UCC	UAC	UGC		
		UUA	UCA	UAA STOP	UGA STOP		
		UUG	UCG	UAG STOP	UGG		
	C	CUU	CCU	CAU	CGU	U	C
		CUC	CCC	CAC	CGC		
		CUA	CCA	CAA	CGA		
		CUG	CCG	CAG	CGG		
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	C
		AUC	ACC	AAC	AGC		
		AUA	ACA	AAA	AGA		
		AUG	ACG	AAG	AGG		
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	C
		GUC	GCC	GAC	GGC		
		GUA	GCA	GAA	GGA		
		GUG	GCG	GAG	GGG		

64个遗传密码子

•61个编码aa

•1个起始密码子：  
AUG

•3个终止密码子：  
UAA、UAG、  
UGA——无义密码子

①非极性、疏水性氨基酸：甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸和脯氨酸。↓

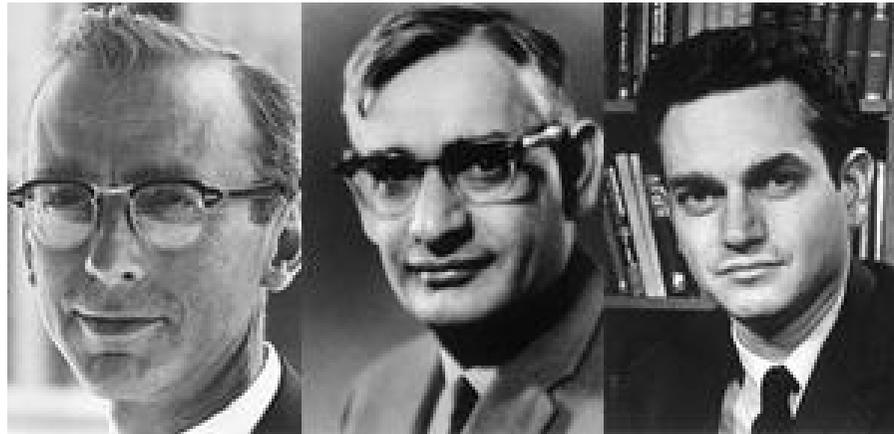
②极性、中性氨基酸：色氨酸、丝氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺和苏氨酸。↓

③酸性的氨基酸：天冬氨酸和谷氨酸。↓

④碱性氨基酸：赖氨酸、精氨酸和组氨酸。↓

中文名称	英文名称	三字母缩写	单字母符号
甘氨酸	Glycine	Gly	G
丙氨酸	Alanine	Ala	A
缬氨酸	Valine	Val	V
亮氨酸	Leucine	Leu	L
异亮氨酸	Isoleucine	Ile	I
脯氨酸	Proline	Pro	P
苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe	F
酪氨酸	Tyrosine	Tyr	Y
色氨酸	Tryptophan	Trp	W
丝氨酸	Serine	Ser	S
苏氨酸	Threonine	Thr	T
半胱氨酸	Cystine	Cys	C
蛋氨酸	Methionine	Met	M
天冬酰胺	Asparagine	Asn	N
谷氨酰胺	Glutamine	Gln	Q
天冬氨酸	Asparticacid	Asp	D
谷氨酸	Glutamicacid	Glu	E
赖氨酸	Lysine	Lys	K
精氨酸	Arginine	Arg	R
组氨酸	Histidine	His	H

# Nobel Prize for Physiology and Medicine in 1968



**Robert Holley, Har Gobind Khorana &  
Marshall Nirenberg**

**for their interpretation of the genetic code  
and its function in protein synthesis**

---

---

## 二、遗传密码子的性质

### 1. 方向性

从 mRNA5'—3'方向阅读。

### 2. 连续性

两个密码子之间没有标点符号。

### 3. 简并性

几种密码子对应于同一种氨基酸，这些密码子为同义密码子

---

## 4. 摆动性

tRNA上的反密码子与mRNA上的密码子配对时，密码子的第一位、第二位碱基配对是严格的，第三位碱基可以有一定变动

## 5. 通用性

绝大多数密码子对各种生物都适用，某些线粒体中遗传密码有例外

## 6. 起始密码与终止密码

起始密码：AUG - 真核/原核，GUG - 原核

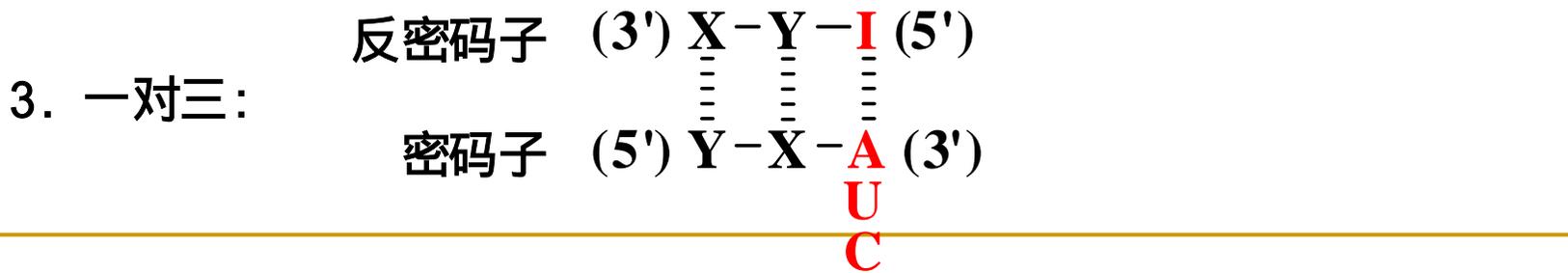
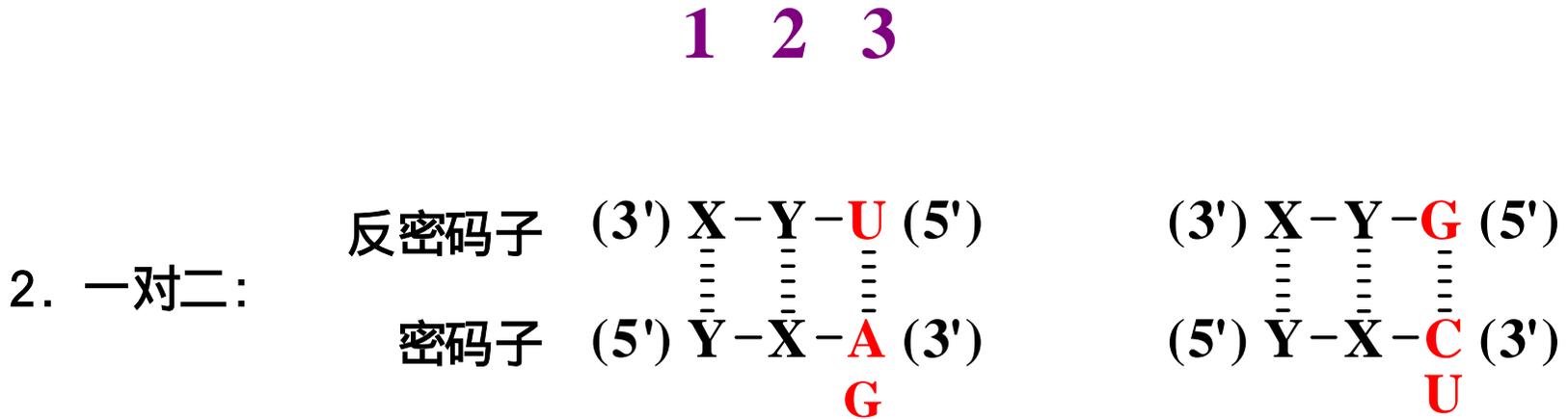
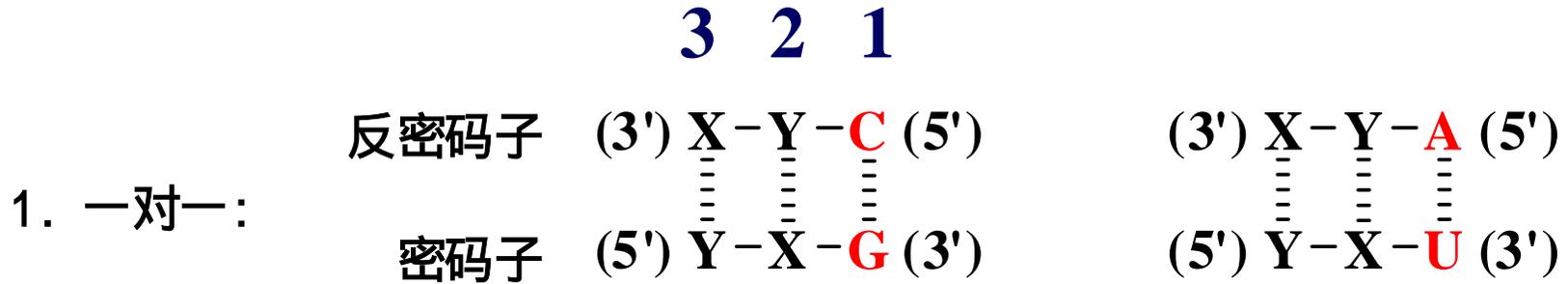
终止密码： UAG、 UAA、 UGA

表 4-3 密码子的兼并性

氨基酸	密码子个数	氨基酸	密码子个数
丙氨酸	4	亮氨酸	6
精氨酸	6	赖氨酸	2
天冬酰胺	2	甲硫氨酸	1
天冬氨酸	2	苯丙氨酸	2
半胱氨酸	2	脯氨酸	4
谷氨酰胺	2	丝氨酸	6
谷氨酸	2	苏氨酸	4
甘氨酸	4	色氨酸	1
组氨酸	2	酪氨酸	2
异亮氨酸	3	缬氨酸	4

同义密码子一般都不是随机分布的,因为其第一、第二位核苷酸往往是相同的,而第三位核苷酸的变化并不一定影响所编码的氨基酸,这种安排减少了

# 摆动碱基与密码子



## 密码子、反密码子配对的摆动现象

tRNA反密码子 第1位碱基	I	U	G	A	C
mRNA密码子 第3位碱基	U、C、A	A、G	U、C	U	G

**I: inosine, 次黄嘌呤, 一种稀有碱基**

### 三、阅读框架（reading frames）



mRNA中一段含有翻译密码的碱基序列

从起始到终止以  
**不重叠不停顿**的  
方式连续进行

★**开放阅读框架（open reading frame）**：从起始密码子**AUG**开始到**终止密码子**处的一段连续的密码子区域称为**ORF**

## 四、原核生物mRNA特点

### 1. S-D序列

mRNA和核蛋白体识别、结合的位点，原核生物mRNA的起始密码子AUG上游4-7个核苷酸以外有一段5' - UAAGGAGG-3' 的保守核苷酸序列。能与核蛋白体小亚基16S rRNA的3' AUUCCUCC-5' 保守序列反向互补，是核蛋白体判定mRNA的翻译起始位点。

---

**2. 多顺反子结构，半衰期短**

**3. 基因转录和mRNA翻译几乎是同步进行而且相互耦联的**

---

# 顺反子

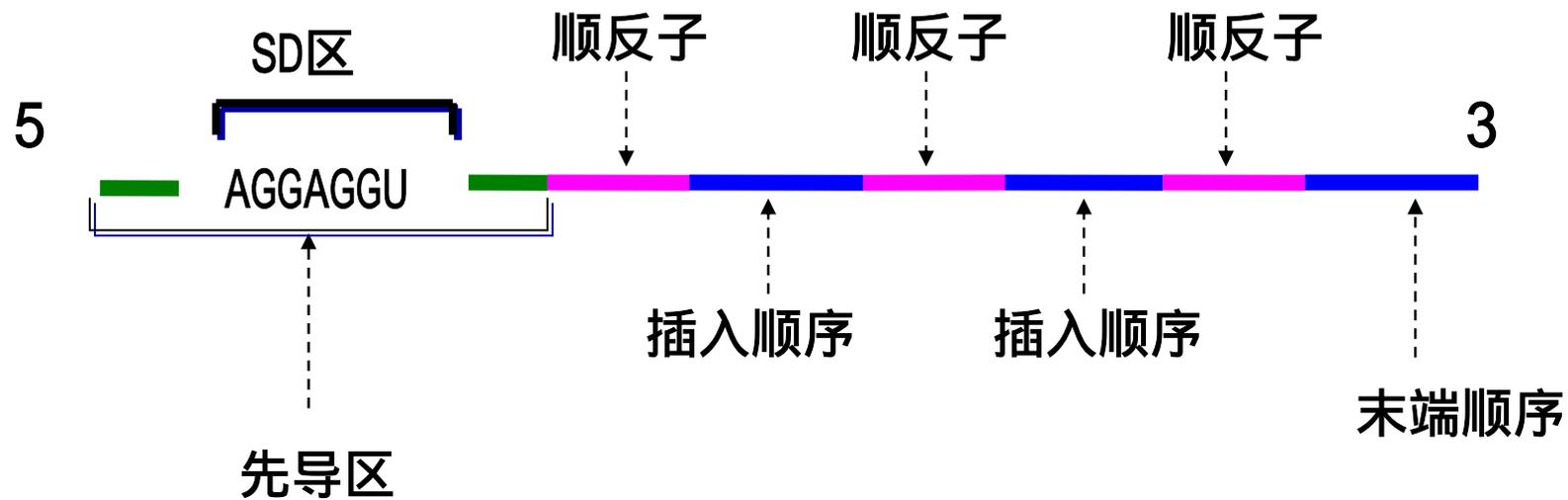
遗传学上编码一个多肽的遗传单位

## 分类

多顺反子：原核细胞中数个结构基因常串联为一个转录单位，转录生成的mRNA可编码几种功能相关的蛋白质

单顺反子：真核细胞的一条mRNA链只编码一种蛋白质

# 原核细胞mRNA的结构特点



✦ 一条mRNA链编码**几种**功能相关的**蛋白质**

## 五、真核细胞mRNA的结构特点

1

真核生物转录和翻译过程是分阶段、在不同的细胞间隔中进行的，其转录和翻译有时空的差异性

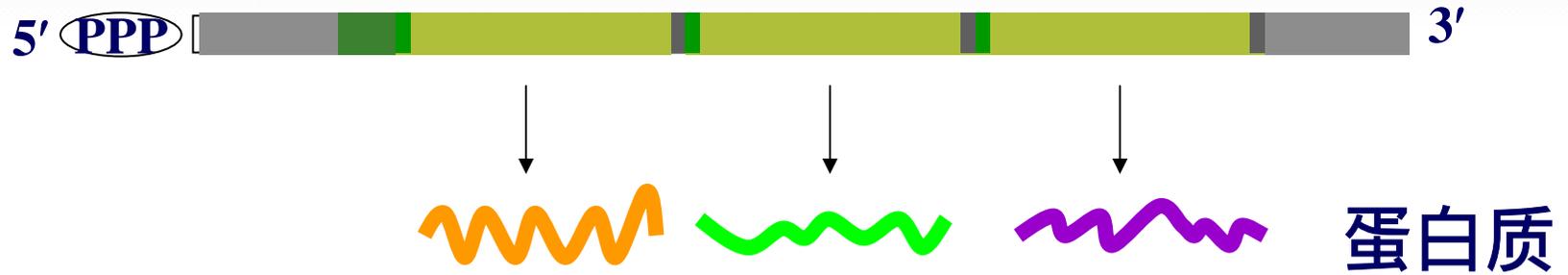
2

无S-D序列，核蛋白体亚基识别  
5' 端帽子结构

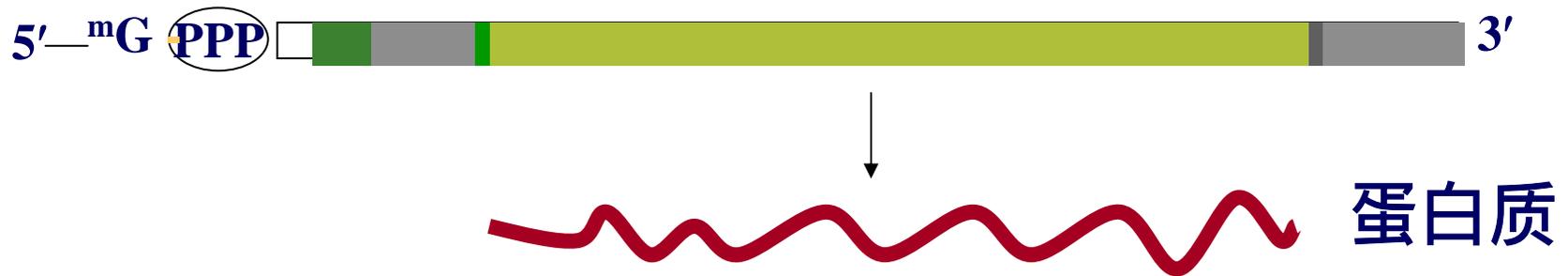
3

单顺反子mRNA

# 原核生物的多顺反子



# 真核生物的单顺反子



# 内容

1

mRNA

2

tRNA

3

核蛋白体

4

辅助蛋白质因子

5

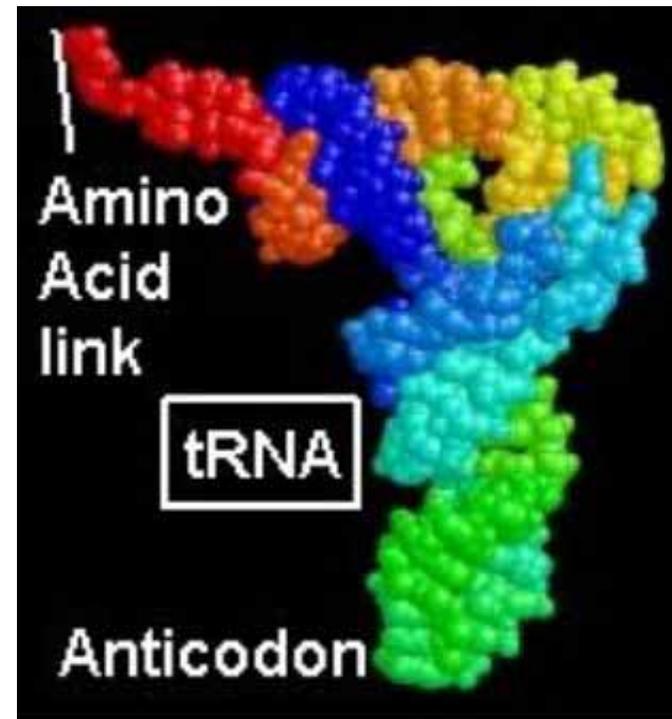
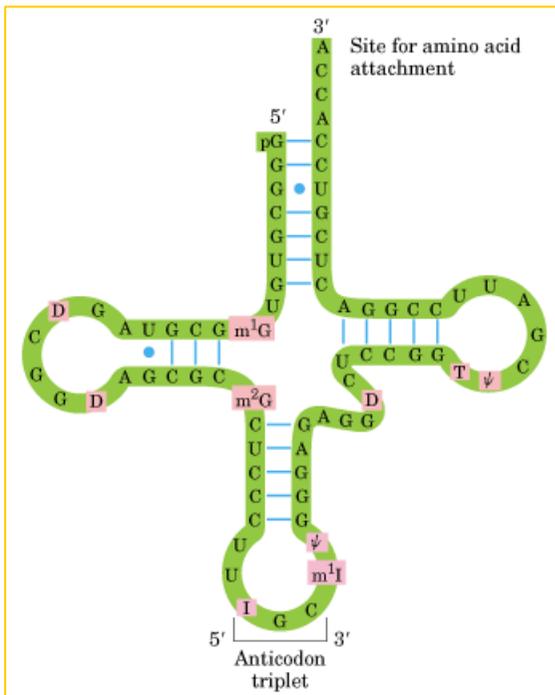
蛋白质的合成过程

## II. 转运RNA ( tRNA )

1) 结构：

二级结构：三叶草

三级结构：倒“L”



---

## 2) 与蛋白质合成有关的位点

- 1、反密码子位点：由密码子环下方的3个碱基组成，与mRNA上密码子的碱基互补。
  - 2、3'末端的CCA序列：为aa接受位点，aa共价结合到A残基上。
  - 3、识别aa-tRNA合成酶的位点。
  - 4、核糖体识别位点。
-

---

## 3) 功能

有携带aa的功能：

具倒L型三级结构的tRNA在ATP和酶作用下，  
可与特定aa结合。

有接头作用：

氨酰-tRNA凭借自身的反密码子，依靠核糖体的特定定位点识别mRNA的密码子并以碱基配对方式与之结合的作用。

将aa带到肽链的一定位置。

---

# 内容

1

mRNA

2

tRNA

3

核蛋白体

4

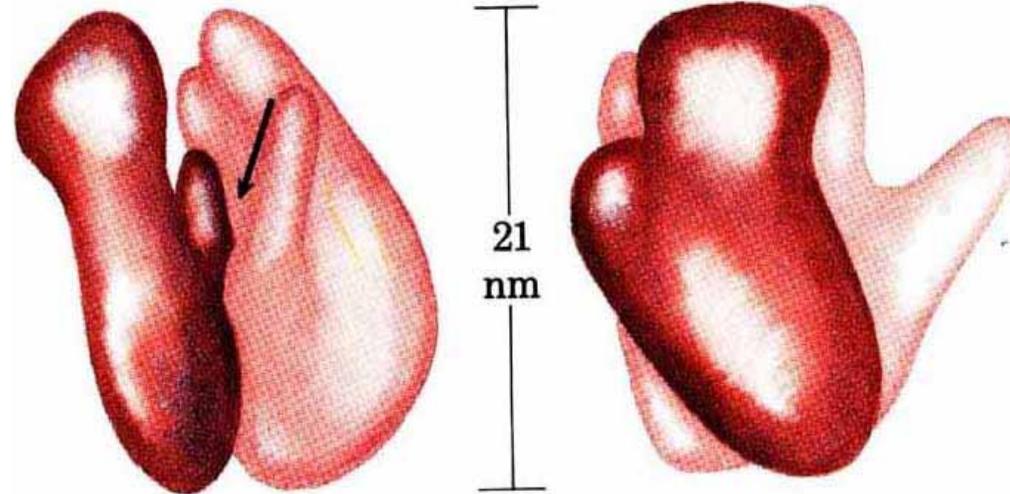
辅助蛋白质因子

5

蛋白质的合成过程

# III. 蛋白质生物合成的场所

## ——核蛋白体



- 核蛋白体是蛋白质合成的工厂，许多酶的结合体。
- 1、组成：
  - 60-65%rRNA，
  - 30-35%蛋白质（具有催化功能）

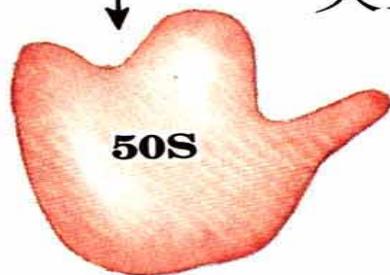
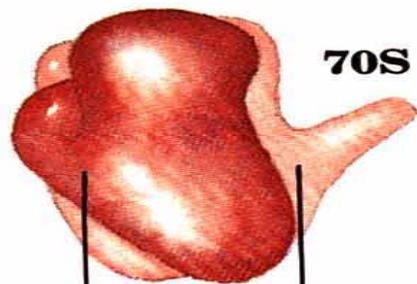
## 2. 结构：

球形颗粒，由大小二个亚基组成。

	亚基	rRNA	蛋白质(种)
原核	30S	16S	21
	50S	5S, 23S	34
真核	40S	18S	33
	60S	5S, 5.8S, 28S	49

# 核蛋白体的组成

细菌核蛋白体  
 $M_r 2.5 \times 10^6$



$M_r 1.6 \times 10^6$   
5S rRNA  
23S rRNA  
34 种蛋白

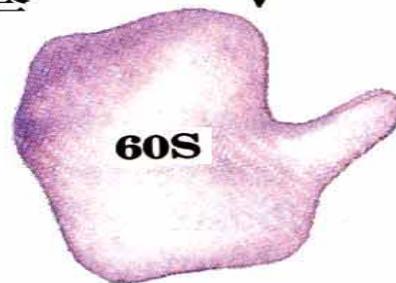
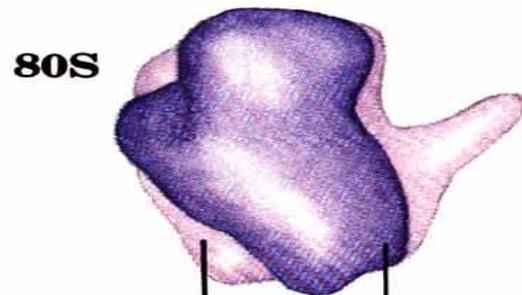


$M_r 0.9 \times 10^6$   
16S rRNA  
21 种蛋白

大亚基

小亚基

真核生物核蛋白体  
 $M_r 4.2 \times 10^6$



$M_r 2.8 \times 10^6$   
5S rRNA  
28S rRNA  
5.8S rRNA  
~ 49 种蛋白



$M_r 1.4 \times 10^6$   
18S rRNA  
~ 33 种蛋白

---

## 3. 功能

- 16S rRNA对识别mRNA上肽链起始位点起重要作用。
  - 参与肽链的启动、延长、终止、移动等
-

---

## 4. 功能位点

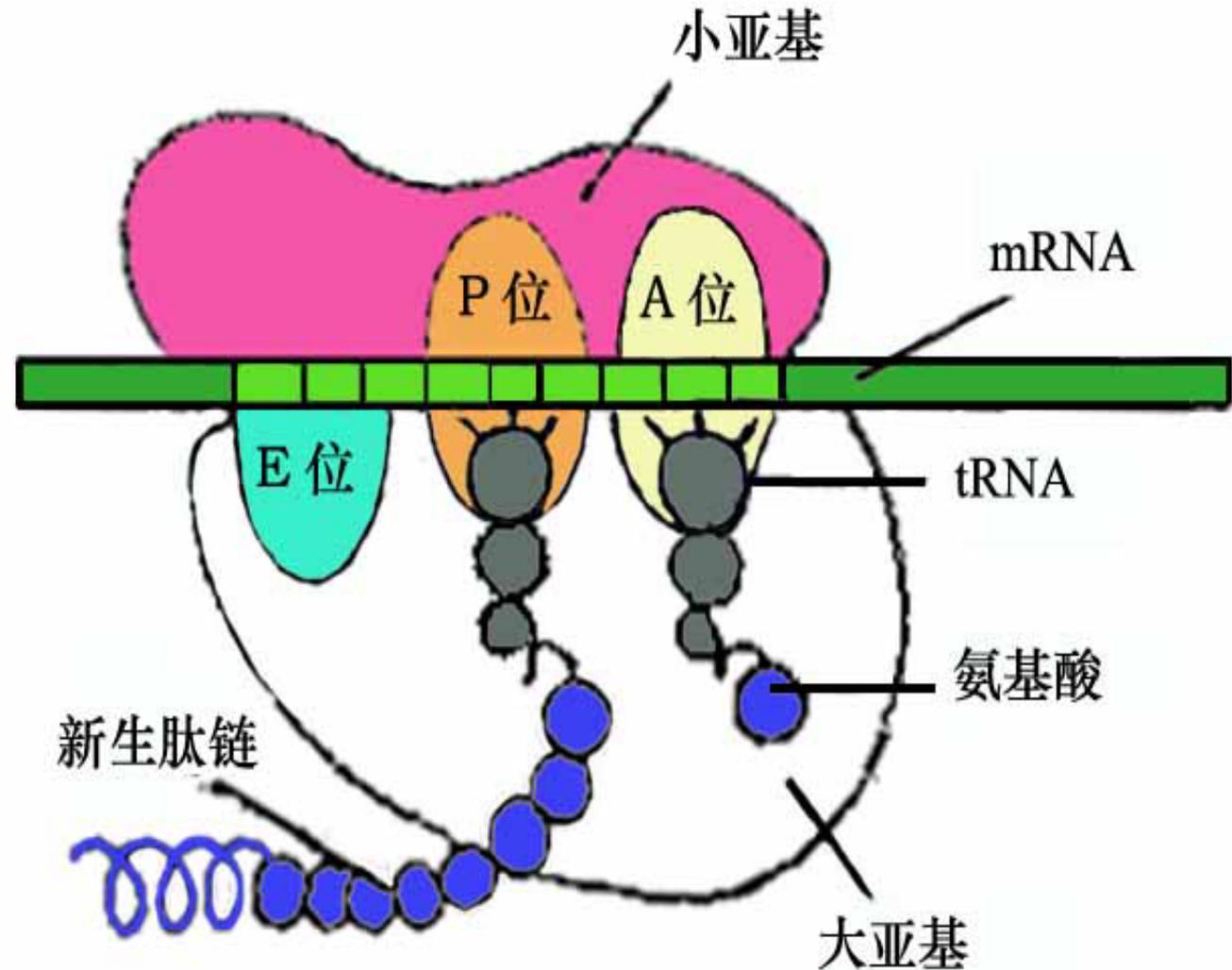
- 1) mRNA结合位点（小亚基）：
    - 大小亚基的结合面上，为蛋白质合成处。
  - 2) A位点：氨酰-tRNA结合位点。
  - 3) P位点：
    - 肽酰-tRNA结合位点，起始-tRNA和肽酰基-tRNA结合位点。
  - 4) E位点（出位）：空载tRNA的结合部位。
  - 5) 形成肽键的部位：肽酰转移酶活性位点，转肽酶中心。
  - 6) 多肽链离开的通道。
-

# 原核生物翻译过程中核蛋白体结构模式：

**A位：氨基酰位  
(aminoacyl site)**

**P位：肽酰位  
(peptidyl site)**

**E位：排出位  
(exit site)**



# 内容

1

mRNA

2

tRNA

3

核蛋白体

4

辅助蛋白质因子

5

蛋白质的合成过程

## IV. 参与蛋白质合成的辅助因子

	原核生物	真核生物
1. 起始(译)因子	$IF_1, IF_2, IF_3$	$eIF_1, eIF_{2A}, eIF_{2B}, eIF_3, eIF_{4A-E}, eIF_5$
2. 延长(伸)因子	$EF-T_U, EF-T_S,$	$EF_{-1}, EF_{-2},$
3. 终止因子	$RF_1, RF_2, RF_3$	RF
4. 能量	ATP , GTP	ATP , GTP
5. G因子(移位酶)	有	$EF_{-2}$
6. 无机离子	$Mg^{2+}/K^+$	$Mg^{2+}/K^+$

# 内容

1

mRNA

2

tRNA

3

核蛋白体

4

辅助蛋白质因子

5

蛋白质的合成过程

---

# 蛋白质的合成过程

- 起始、延伸、终止



---

# 起 始

关键为形成翻译起始复合物：

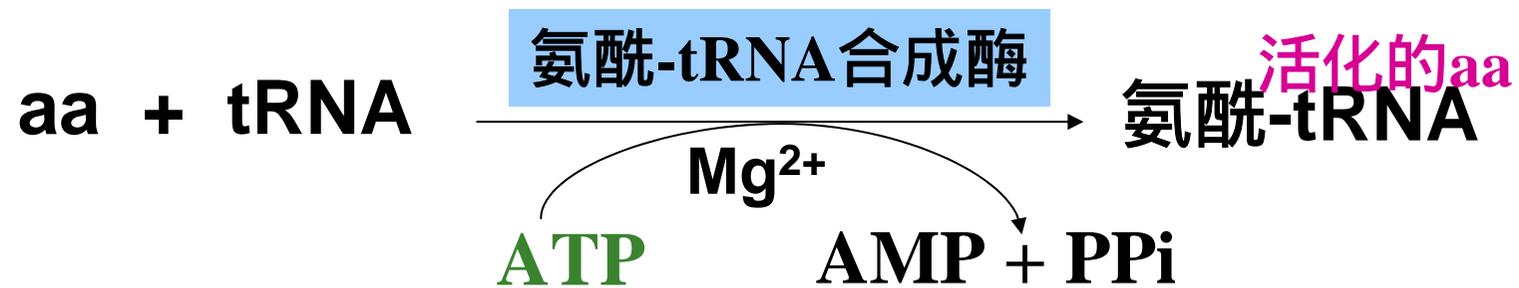
**mRNA+核糖体+起始氨基酰-tRNA**

---

# 起 始

## 一、氨基酸的活化：

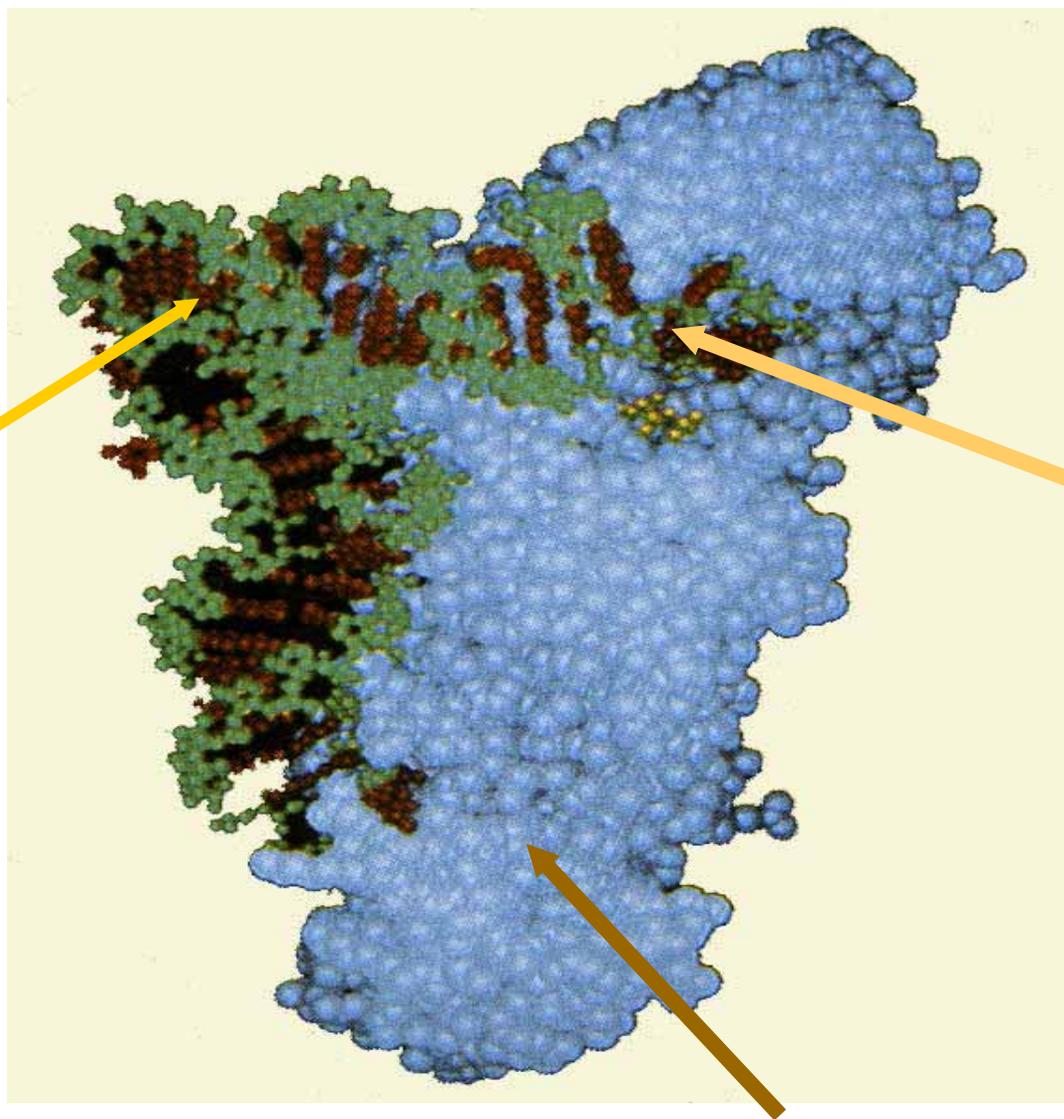
氨基酸以**氨酰-tRNA**的形式参与蛋白质的合成。



tRNA与酶  
结合的模型

tRNA

ATP

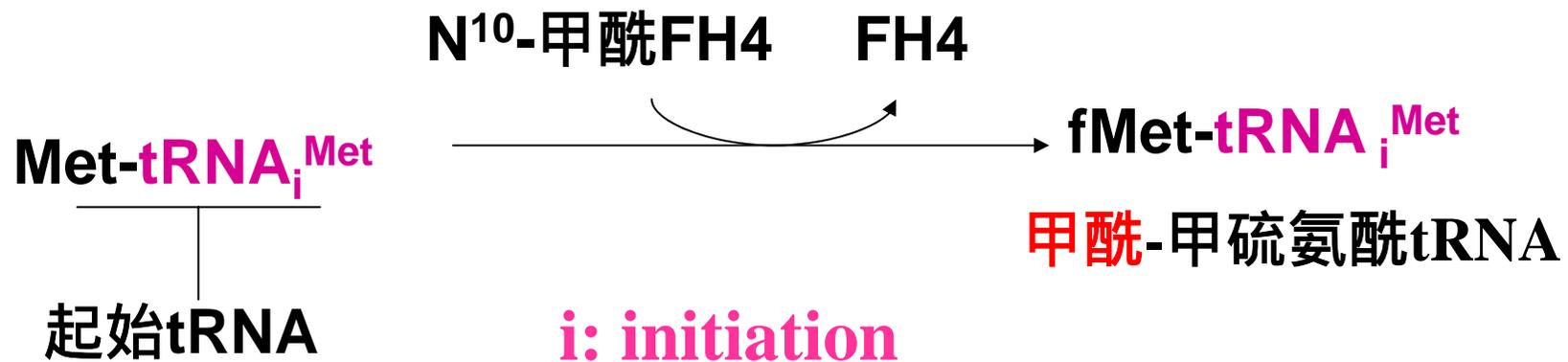


氨基酰-tRNA合成酶

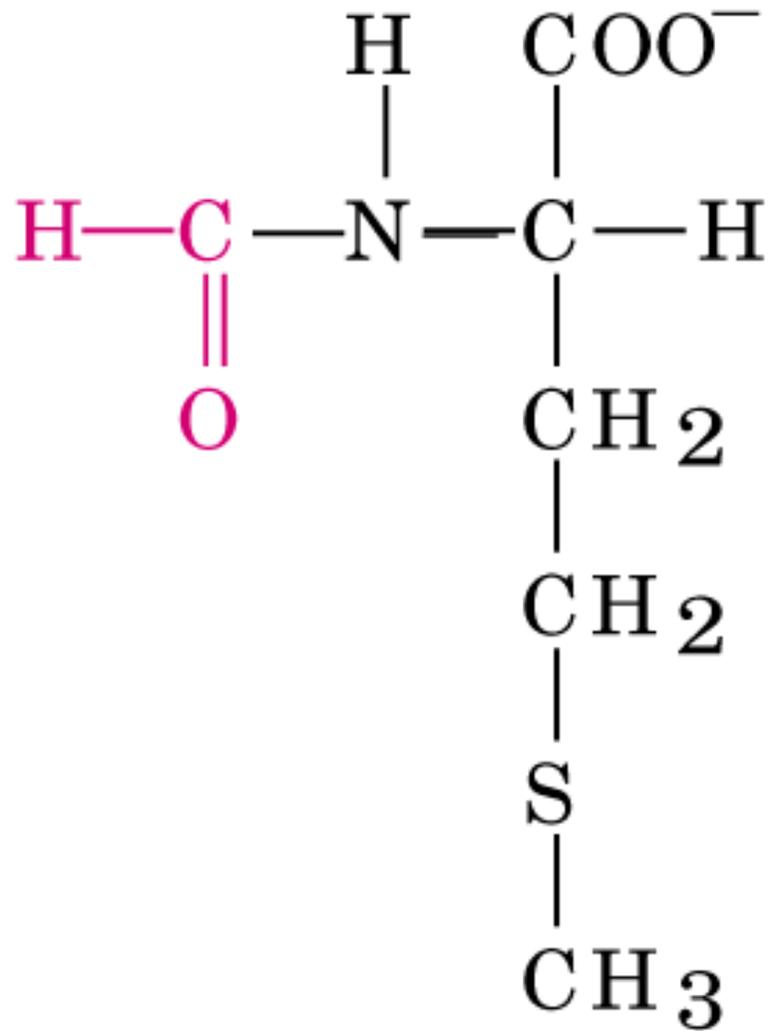
# (一)、原核生物的翻译过程

## 1. 起始阶段

### 1) 甲酰-甲硫氨酰tRNA的生成



在原核细胞中，有一种特异化的甲酰化酶，能够使tRNA<sub>i</sub><sup>Met</sup>的氨基发生甲酰化，使之作为起始氨基酸。



*N*-Formylmethionine

甲酰-甲硫氨酸

## 氨酰-tRNA合成酶：

- ⑧ 氨酰-tRNA合成酶对底物氨基酸和tRNA都有高度特异性；
- ⑧ 氨酰-tRNA具有水解酶活力：可校正tRNA与aa不正确的结合；
- ⑧ 氨酰-tRNA的表示方法：

ala-tRNA<sup>Ala</sup>  
arg-tRNA<sup>arg</sup>

---

## 二、起始的过程（原核生物）

### 1.核糖体大小亚基的分离

### 2.mRNA与核糖体小亚基定位结合：

**SD序列识别核糖体小亚基16S rRNA**

### 1.起始fMet-tRNA<sup>i</sup><sub>fMet</sub>就位

### 2.70S起始复合物的形成

---

---

## 2) 起始复合物的形成

以E. coli为例

a) 所需材料：

- 核糖体30S亚基、50S亚基；
  - 带起始密码的mRNA；
  - fMet - tRNA<sub>i</sub><sup>Met</sup>；
  - 起始因子（IF<sub>1</sub>、IF<sub>2</sub>、IF<sub>3</sub>）；
  - 2个GTP；
  - Mg<sup>2+</sup>。
-

---

## b) 起始复合物的形成过程

核蛋白体大小亚基分离；

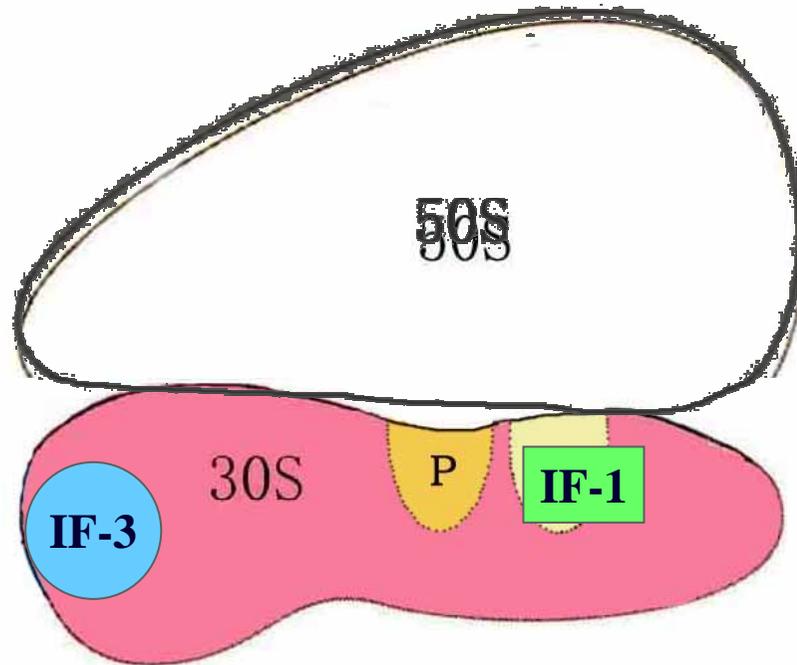
mRNA与小亚基结合；

起始氨基酰-tRNA与小亚基结合；

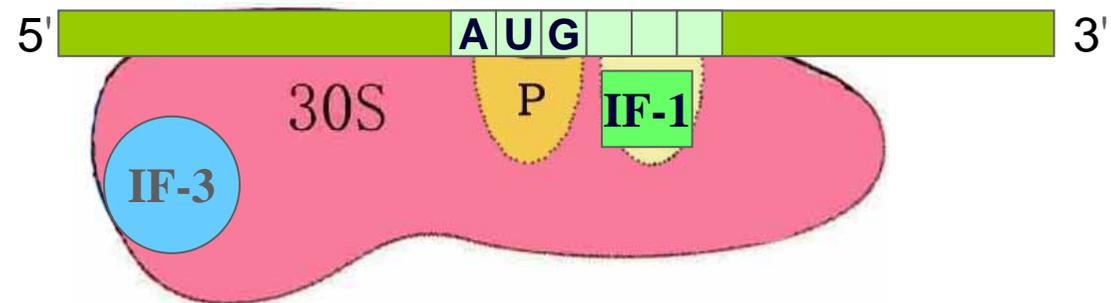
核蛋白体大亚基结合。

---

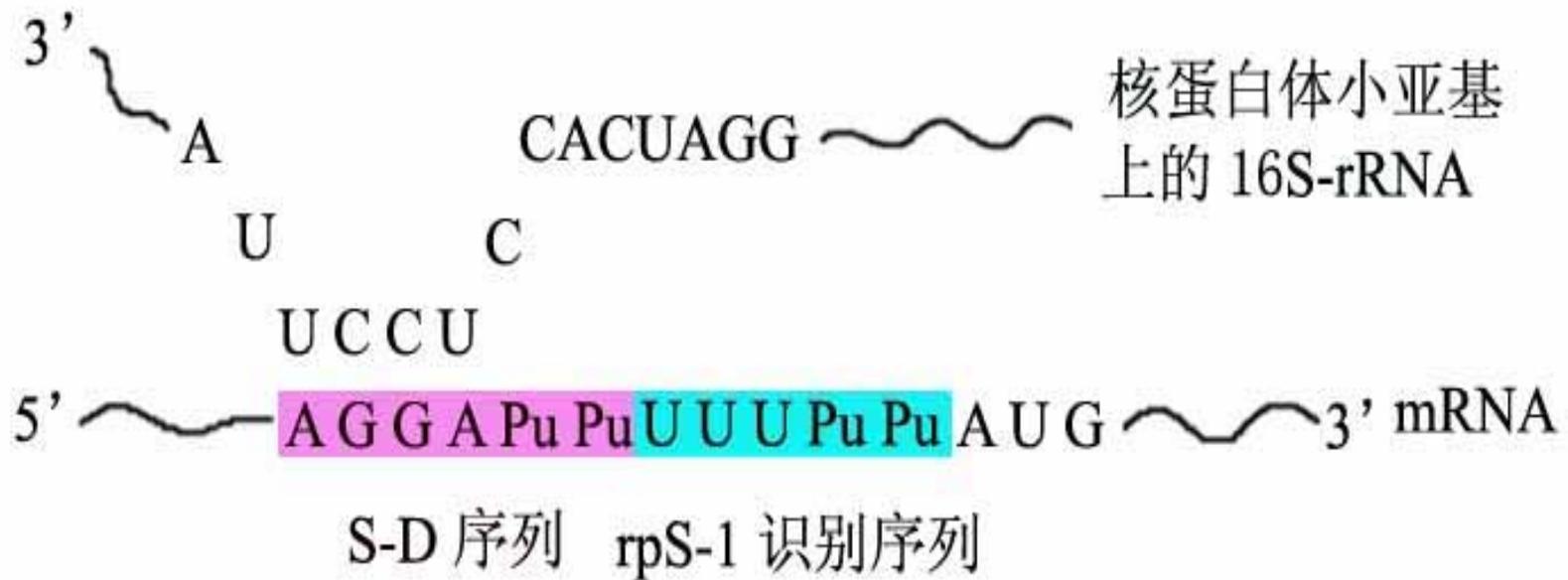
# 核蛋白体大小亚基分离



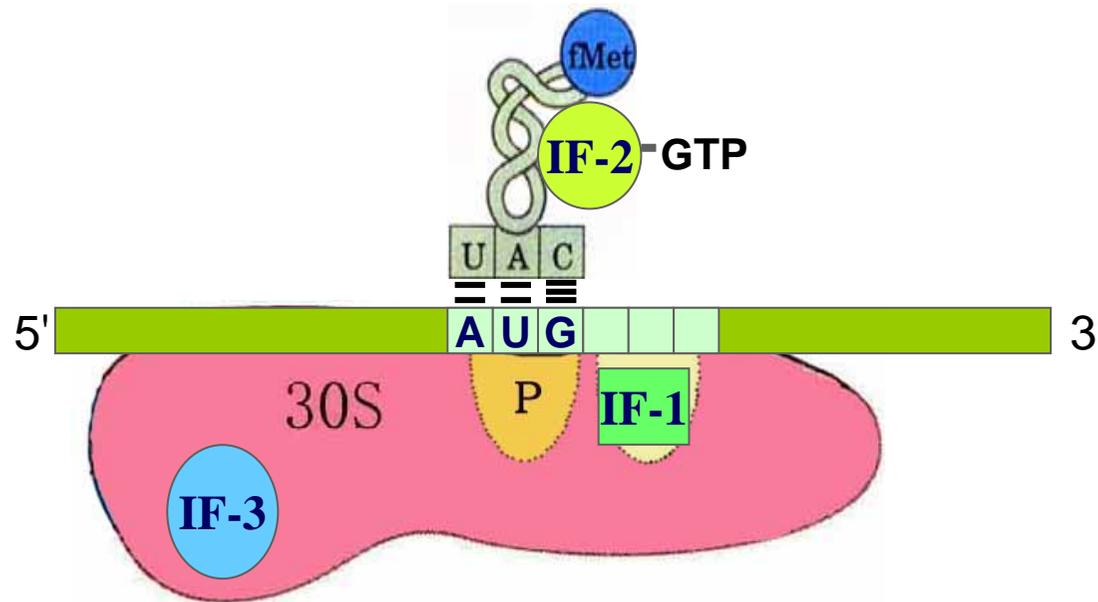
## mRNA在小亚基定位结合



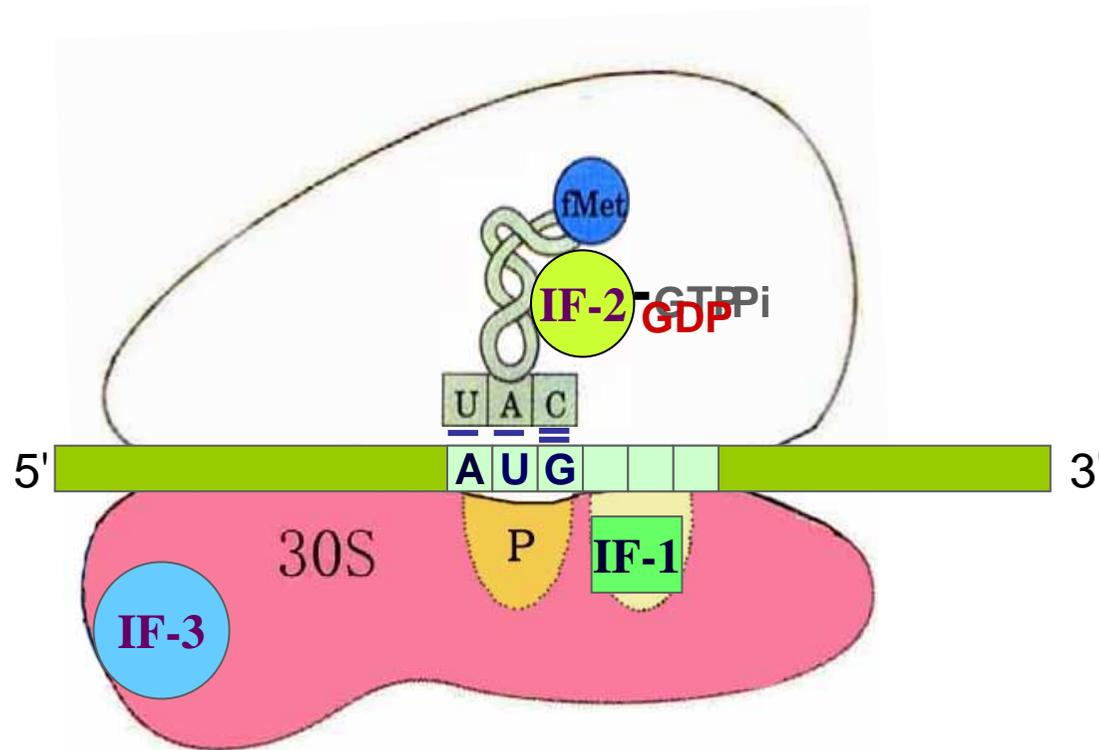
## S-D序列



# 起始氨基酰tRNA( fMet-tRNA<sub>i</sub><sup>met</sup> )结合到小亚基



# 核蛋白体大亚基结合，起始复合物形成





# 肽链合成的延长阶段

 **定义**：指根据mRNA密码序列的指导，次序添加氨基酸，从**N端**向**C端**延伸肽链，直到合成终止的过程

## 核糖体循环 (ribosomal cycle)

★ 肽链延长在核蛋白体上连续性循环式进行，又称为核蛋白体循环 (ribosomal cycle)，每次循环增加一个氨基酸，包括以下三步：**进位 成肽 转(移)位**

---

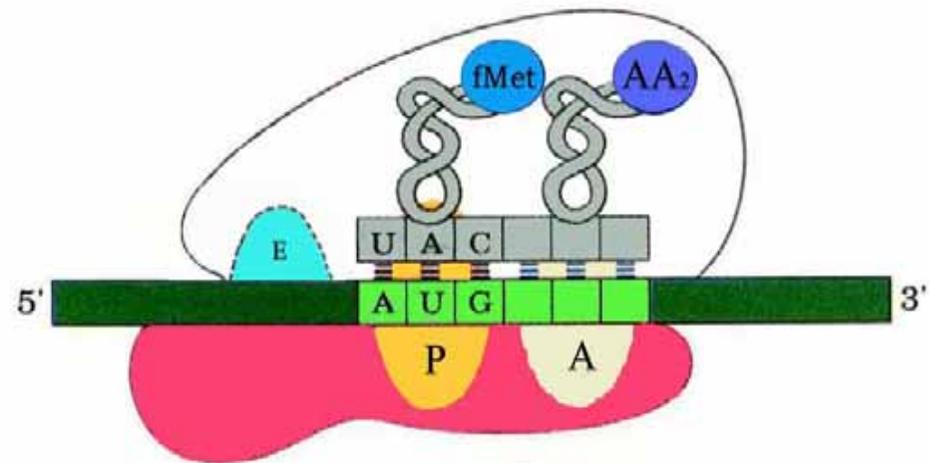
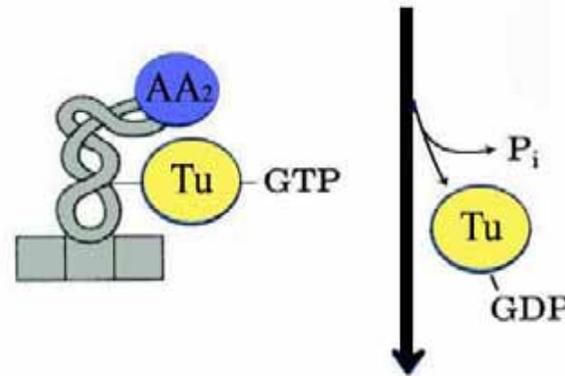
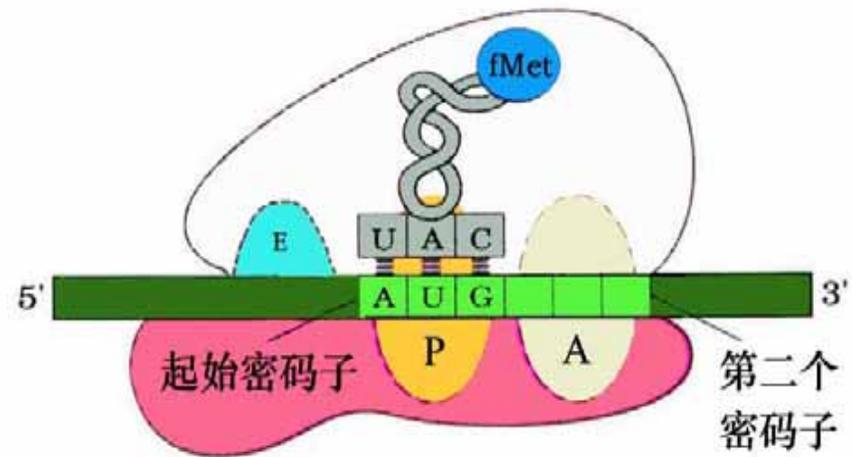
延伸过程所需蛋白因子称为延长因子  
(elongation factor, EF)

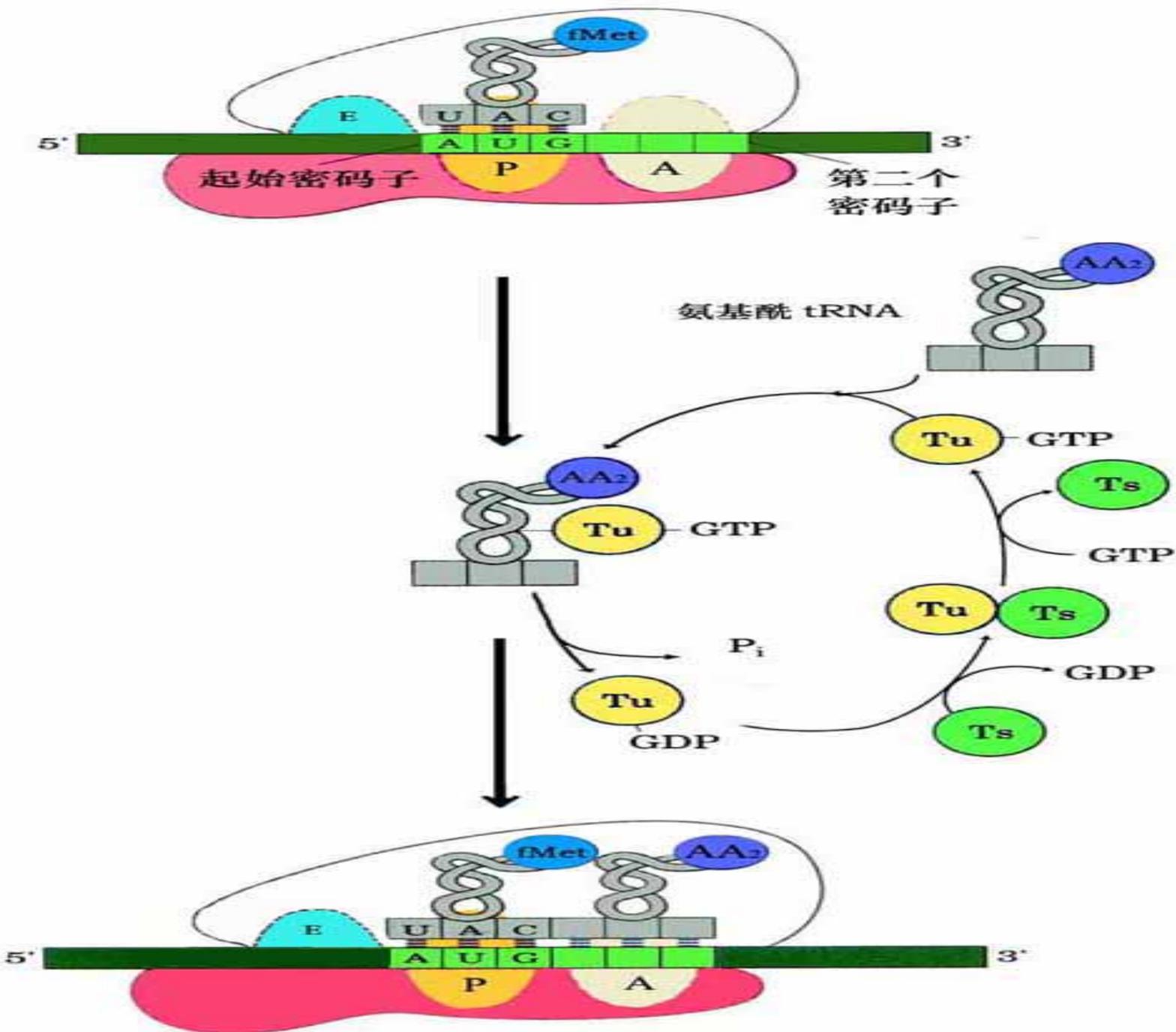
- \* 原核生物：EF-T (EF-Tu , EF-Ts)、 EF-G
  - \* 真核生物：EF-1 、 EF-2
-

# 1) 进 位

又称注册(registration)

根据mRNA下一组遗传密码指导，使相应氨基酸-tRNA进入核蛋白体A位

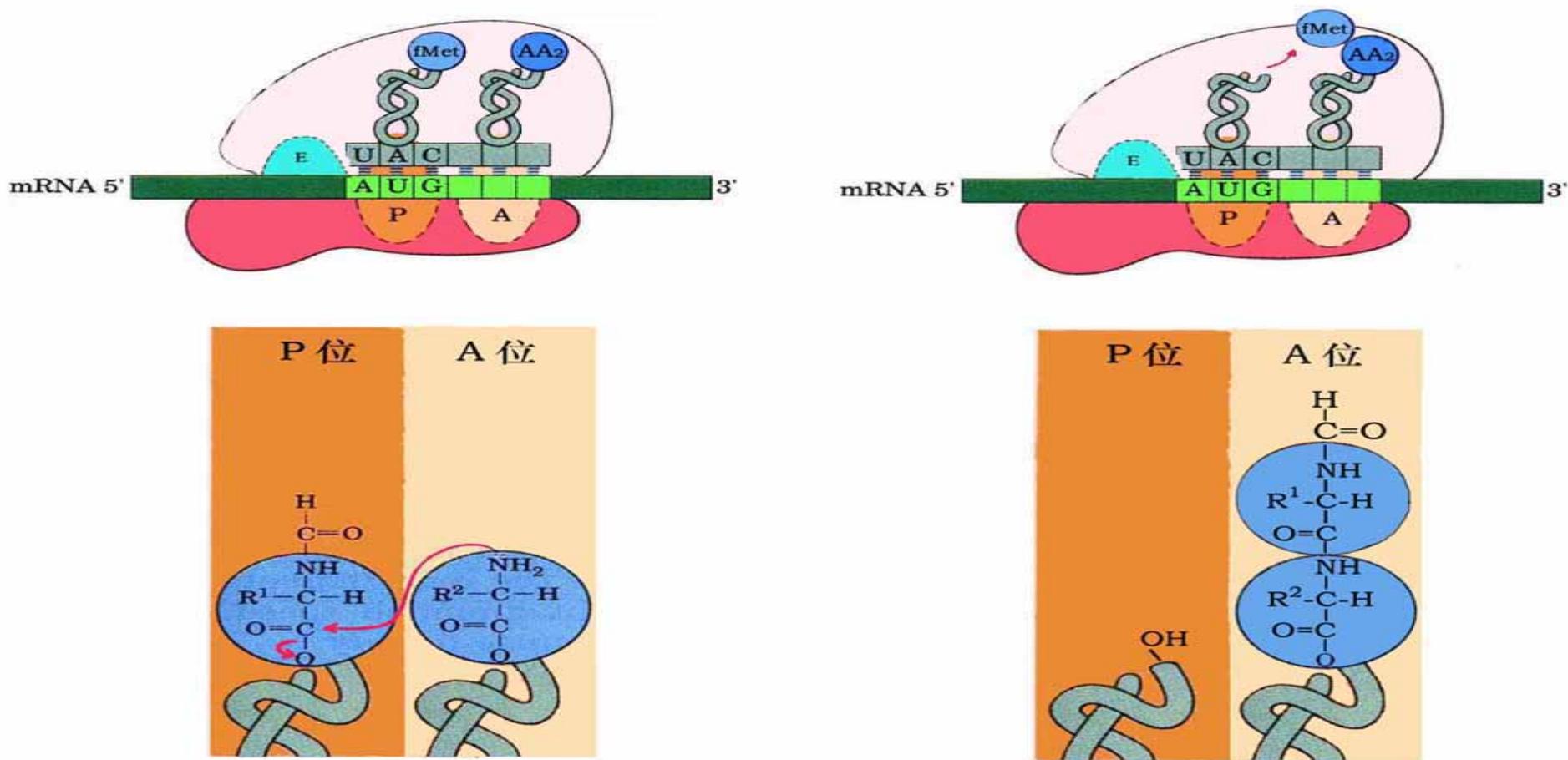




## 2) 转 肽

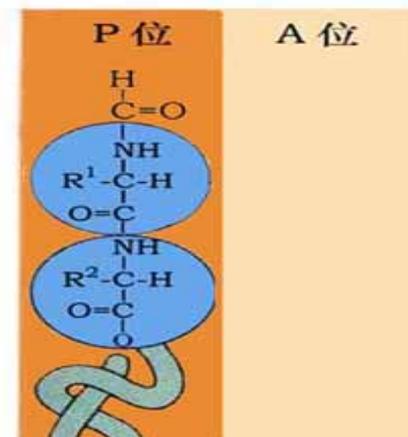
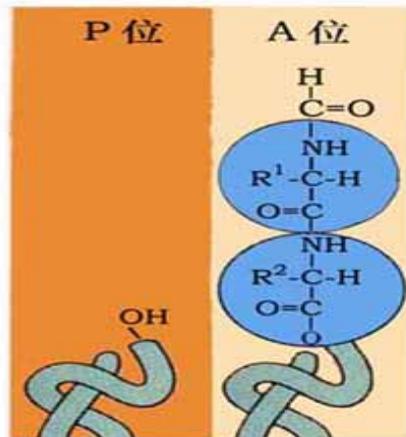
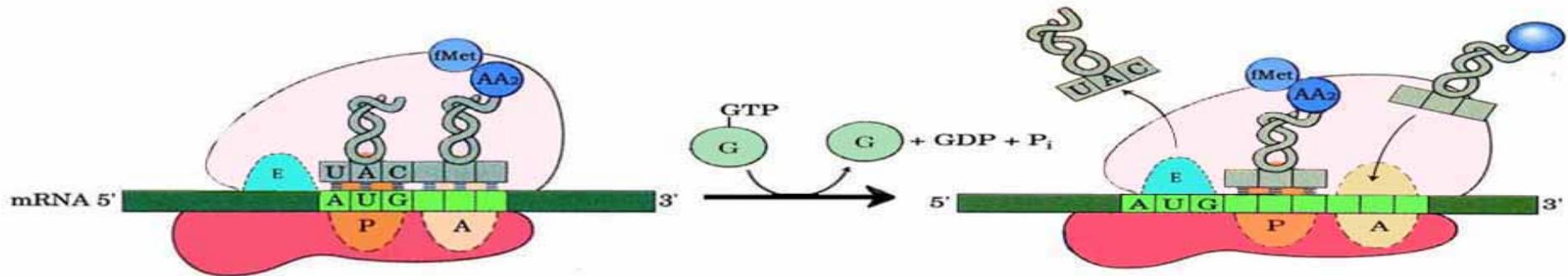
由**肽酰基转移酶(transpeptidase)**催化

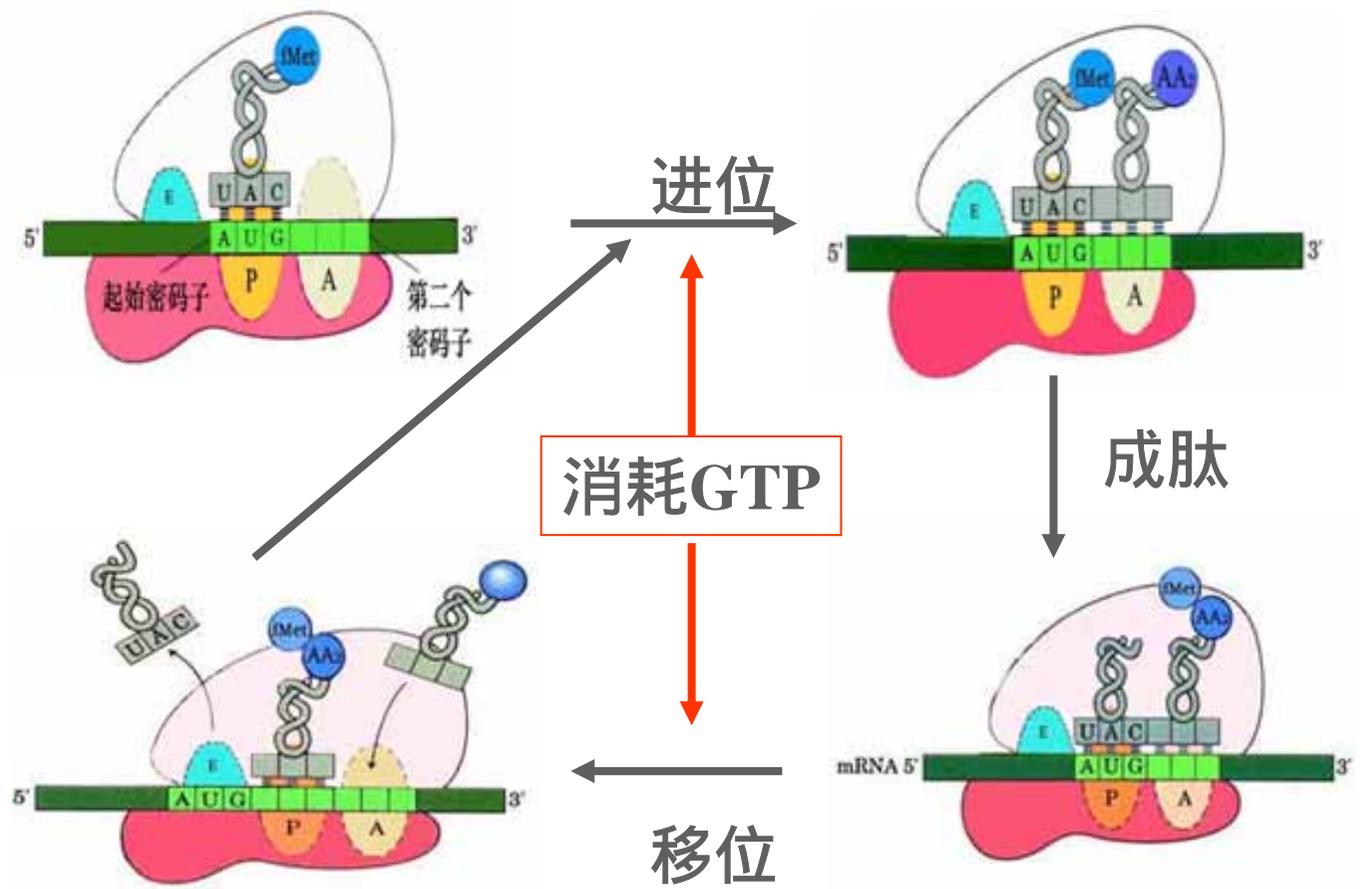
的**肽键形成过程**



### 3) 移位

延长因子**EF-G**有**转位酶( translocase )**活性，可结合并水解**GTP**，促进**核蛋白体**向**mRNA**的**3'侧**移动





# 肽链合成的延长阶段

## 移位（转位）

## 转肽（成肽）

## 进位（注册）

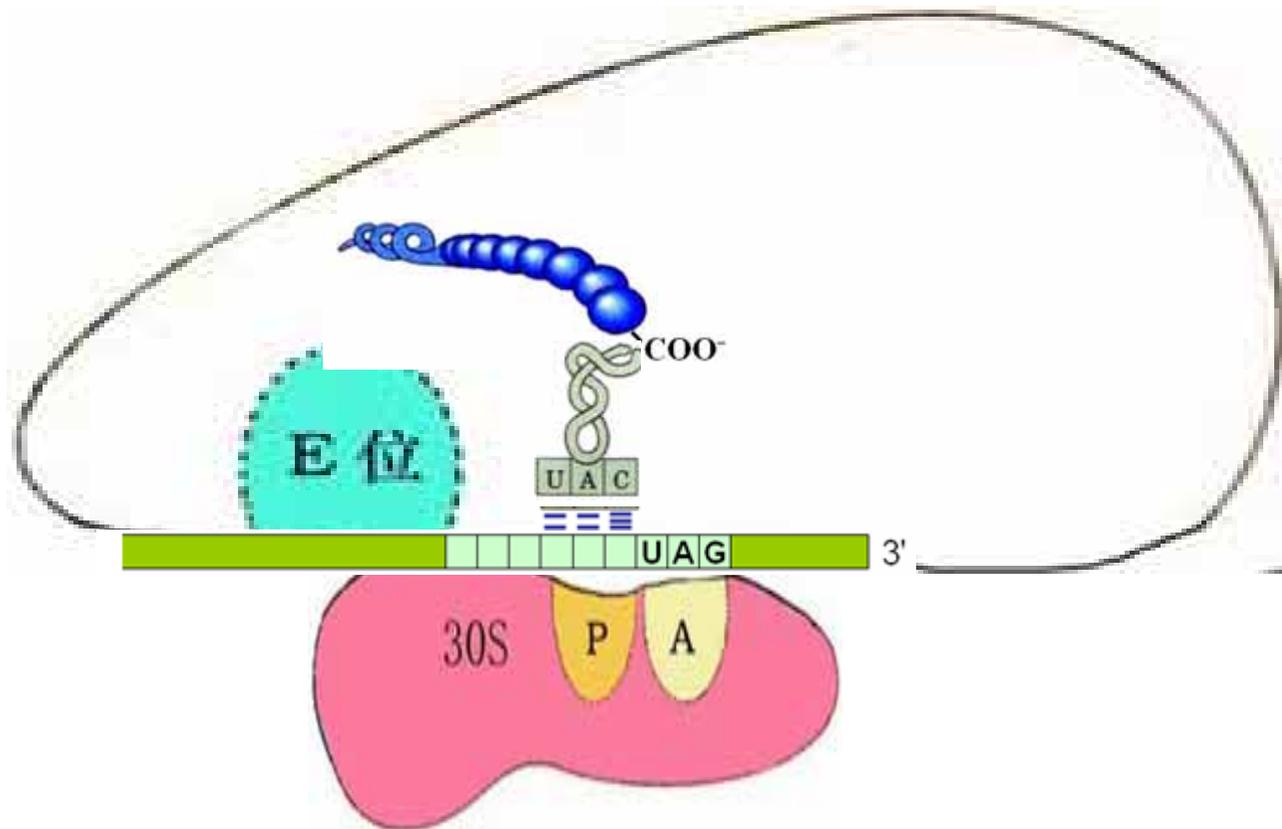
氨基酰-tRNA  
根据遗传密码的指引，  
进入核糖体的A位。

在转肽酶的作用下，将P位点上的肽酰基转移到A位点的氨基酰-tRNA上，在A位形成肽键。

核蛋白体在mRNA上以5' 3'移动三个核苷酸的距离，将下一个密码子置于A位点。  
游离的tRNA离开P位点，在A位点上新形成的肽酰-tRNA又移到P位点上。

### 3. 肽链合成的终止

😊 当mRNA上终止密码 出现后，多肽链合成停止，肽链从肽酰-tRNA中释出，mRNA、核蛋白体等分离。



RF

---

终止相关的蛋白因子称为释放因子  
(release factor, RF)

\*原核生物：RF-1 , RF-2 , RF-3

\*真核生物：eRF

---

## 释放因子的功能



识别终止密码

RF-1特异识别UAA，UAG；

RF-2可识别UAA、UGA

与终止密码结合

改变肽酰基转移酶活性，转肽酶  
变为水解酶，多肽链与tRNA之间的  
酯键被水解，多肽链释放

# 原核生物和真核生物 翻译过程的异同点

相同点

蛋白质合成  
体系相同



都需mRNA、tRNA、核蛋白体；都需蛋白质因子参与；原料都是20种氨基酸

氨基酸合成  
肽链时都需要活化

肽链都需要  
进行翻译  
后加工

合成过程基本相同



都包括起始、延长（注册、成肽、转位）、终止三个阶段

# 不同点

	原核生物	真核生物
核糖体的大小	70S	80S
起始氨基酸	需甲酰化	不需甲酰化
起始因子	3种	至少9种
延长因子	EF-T、EF-G	EF-1、EF-2
释放因子	3种	1种
起始过程	<ul style="list-style-type: none"><li>⊗ 大小亚基先解离，</li><li>⊗ mRNA的SD序列与小亚基中的16SrRNA的互补序列结合</li><li>⊗ 起始氨基酸就位</li><li>⊗ 大小亚基聚合</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>* 大小亚基先解离</li><li>* 起始氨基酸就位</li><li>* mRNA的帽子在帽结合因子的帮助下在小亚基中就位</li><li>* 大小亚基聚合</li></ul>

# 蛋白质合成与药物

☞ 氯霉素、林可霉素和大环内酯类抗生素

与细胞核糖体50S亚基结合，可逆抑制蛋白质合成，氯霉素抑制肽酰基转移酶活性

☞ 四环素

与30S小亚基结合，阻止氨基酰-tRNA向30S亚基上的A位点结合

☞ 链霉素和卡那霉素

与原核生物的小亚基结合，引起小亚基构象改变，导致读码错误

# 思考题

1. 名词解释：S-D 序列、核糖体循环
2. 试述遗传密码的性质。
3. 原核生物和真核生物翻译过程的异同点
4. 阻断蛋白质合成的抗生素的作用位点各有哪些？