

Proteinbiosynthese

Aufbau und Bedeutung der Proteine

Die mit Abstand bedeutendste Stoffklasse für das Leben auf der Erde stellen die Proteine (= Eiweißstoffe) dar. Ein Protein-Molekül ist Informations-Träger, denn für seinen Aufbau stehen 20 unterschiedliche Zeichen zur Verfügung (die Aminosäuren), diese sind linear (d. h.: nicht verzweigt) angeordnet und zwar mit einer Leserichtung (festgelegt durch den „Kopf“ jeder Aminosäure, der auf der einen Seite eine Amino- und auf der anderen eine Carboxygruppe besitzt).

Die Aminosäure-Reste haben sehr unterschiedliche physikalische und chemische Eigenschaften, die dafür sorgen, dass sich die Aminosäure-Kette in sehr differenzierter Weise „faltet“, also eine hochkomplexe 3D-Struktur erzeugt. Diese Struktur ist für die Funktion des jeweiligen Proteins verantwortlich (bei Enzymen z. B. dafür, welche Stoffe als Substrat gebunden werden und in welcher Weise sie chemisch verändert werden, aber auch für die Hitzeempfindlichkeit des Enzyms). => Die Aminosäure-Sequenz bestimmt die Eigenschaften eines Proteins.

Problemstellung der Proteinbiosynthese

Die Bauvorschrift für die Aminosäure-Sequenz eines Proteins ist in der Nucleotid-Sequenz eines Gens festgelegt (das Gen ist ein Abschnitt der DNA). Die DNA befindet sich bei Eukaryoten im Zellkern und ist somit vom Cytoplasma hermetisch abgeschirmt. Die Synthese der Aminosäure-Kette erfolgt oft weit entfernt vom Zellkern an den Ribosomen, die entweder frei im Cytoplasma schwimmen oder auf dem ER aufsitzen.

Problem 1: Transport der genetischen Information von der DNA im Zellkern zu den Ribosomen im Cytoplasma ohne Schaden durch abbauende Enzyme

Problem 2: Übersetzung der Nucleotid-Sprache (4 Zeichen = Kernbasen) in die Aminosäure-Sprache (20 Zeichen)

Lösung zu Problem 1: die Transcription

Wortbedeutung: transcribere, lt. = hinüberschreiben, umschreiben, abschreiben

Zur Herstellung eines Proteins wird nur die Information des dazu gehörigen Gens benötigt. In der Transcription wird eine Kopie des Gens angefertigt und zwar in Form einer RNA, der messenger-RNA (m-RNA). [Kein Lernstoff: Die m-RNA für ein Protein mit 100 Aminosäuren ist etwa 350 bis 400 Nucleotide lang, hat also vorne und hinten Überhänge.]

Weil die DNA-Stränge komplementär sind, kann nur einer der beiden Stränge die Erbinformation tragen. Dieser Strang heißt codogener Strang; der Gegenstrang heißt nicht-codogener Strang.

Die Transcription wird von einem großen Enzymkomplex durchgeführt, der RNA-Polymerase. Sie besitzt Helicase-Funktion (d. h. sie setzt sich an einer bestimmten Stelle, der Promotor-Region, auf die DNA, entdrillt sie und trennt die beiden DNA-Stränge voneinander). Ein anderer Bereich der RNA-Polymerase katalysiert die Paarung von RNA-Nucleotiden mit den DNA-Nucleotiden des codogenen Strangs. Ein weiterer Bereich der RNA-Polymerase verbindet die RNA-Nucleotide zu einem RNA-Einzelstrang (das ist die m-RNA) und trennt ihn vom codogenen Strang der DNA ab.

Lösung zu Problem 2: die Translation

Wortbedeutung: translatio, lt. = Übersetzung

a) der genetische Code (veröffentlicht: 1966)

Problemstellung: Von einer Sprache mit nur 4 Zeichen soll in eine Sprache mit 20 Zeichen übersetzt werden. Lösung: Das geht nur, wenn in der 4-Zeichen-Sprache Code-Wörter aus mindestens 3 Buchstaben gebildet werden (denn bei nur 1 Zeichen pro Wort gibt es in einer 4-Zeichen-Sprache nur 4 Wörter, bei 2 Zeichen pro Wort gibt es 16 Wörter, bei 3 Zeichen pro Wort gibt es 64 Wörter, also genügend für die 20 Zeichen der Aminosäure-Sprache).

Die „Code-Sonne“ ordnet jedem Code-Wort (= das Basentriplett = das Codon) die entsprechende Aminosäure zu. Die m-RNA ist von 5' nach 3' zu lesen, das entspricht in der Code-Sonne von

innen nach außen. Drei Codons (oder: Codonen) ist keine Aminosäure zugeordnet; das sind die Stopp-Codons, an denen die Synthese der Aminosäure-Kette abbricht. Zwei Codons, die jeweils für eine Aminosäure codieren, sind gleichzeitig Start-Codons, an denen die Synthese der Aminosäure-Kette beginnt (das gleiche Codon kann aber auch mitten in einem Gen stehen, steht dort für seine Aminosäure, hat aber nicht gleichzeitig die Funktion eines Synthesestarts).

Eigenschaften des genetischen Codes:

- Triplet-Code: Ein Codon (Code-Wort) besteht aus 3 Nucleotiden.
- nicht überlappend: Die Codons stehen hintereinander (z. B.: die Abfolge AAUCGUAGC beinhaltet die Codons AAU / CGU / AGC und nicht: AAU / UCG / GUA usw.)
- universell: Der genetische Code gilt für alle Lebewesen, einschließlich Bakterien und Archaeen und sogar für Viren (nur bei der Translation in Mitochondrien und sehr wenigen Lebewesen gibt es minimale Abweichungen).
- degeneriert: Für die meisten Aminosäuren existieren zwei oder mehr Codons (maximal sechs). D. h. dass zwar jedem Codon eindeutig eine Aminosäure zugewiesen werden kann, aber umgekehrt nicht jeder Aminosäure eindeutig ein Codon.

b) die t-RNA

Die Transfer-RNA (t-RNA) beinhaltet den genetischen Code, d. h. sie stellt die Verbindung zwischen Codon und Aminosäure her.

Die Nucleotide der t-RNA sind in kleinen Abschnitten gepaart, so dass sich eine 3D-Struktur ergibt, die entfernt an ein Kleeblatt erinnert (Kleeblatt-Struktur mit drei oder vier Schleifen). Am ersten Nucleotid des 3'-Endes sitzt die jeweilige Aminosäure (z. B. Serin = Ser). An der gegenüber liegenden Schleife der Kleeblattstruktur sitzt das Triplet des Anticodons, das komplementär zum Codon ist, z. B. Anticodon 3'-UCG-5', passend zum Codon 5'-AGC-3'.

[Kein Lernstoff: Ein t-RNA ist weniger als 100 Nucleotide lang und aufgrund ihrer starken Faltung sehr kompakt und klein.]

c) Der Ablauf der Translation

Beginn: Die große und die kleine Untereinheit eines Ribosoms setzen sich beim Startcodon auf die m-RNA. Das Basentriplett des Startcodons (meist 5'-AUG-3') sitzt dabei in einer der beiden Taschen der großen Untereinheit. Das Ribosom katalysiert die Paarung dieses Codons der m-RNA mit dem passenden Anticodon (3'-UAC-5').

Phase 1: In der zweiten, direkt daneben liegenden Tasche sitzt das Codon für die nächste Aminosäure. Das Ribosom katalysiert die Paarung der passenden t-RNA.

Phase 2: Das Ribosom katalysiert die Verbindung der beiden Aminosäuren (Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen den „Köpfen“ der beiden Aminosäuren) und die Trennung der ersten t-RNA von ihrer Aminosäure (hier: Methionin).

Phase 3: Sobald die unbeladene t-RNA (= t-RNA ohne Aminosäure) das Ribosom verlässt, ändert sich die Struktur des Ribosoms dergestalt, dass es um drei Nucleotide auf der m-RNA weiterwandert. Damit rutscht das Codon, das zuvor in der zweiten Tasche war, in die erste Tasche. Nun beginnt alles wieder bei Phase 1 mit der Paarung der nächsten t-RNA usw.

Mit der Zeit wird die Aminosäure-Kette immer länger. Sobald in der zweiten Tasche ein Stoppcodon erscheint, ist dort keine Paarung mit einer t-RNA möglich (weil es für die 3 Stoppcodons keine t-RNA gibt). Nach kurzer Wartezeit wird dann die Bindung zwischen der Aminosäurekette und der letzten t-RNA durchtrennt. Die letzte unbeladene t-RNA, die Aminosäurekette, die m-RNA und die beiden Untereinheiten des Ribosoms trennen sich voneinander.

[Kein Lernstoff: In der Regel wird die Aminosäurekette nachträglich bearbeitet (Kürzen an den Enden, chemische Umformung an der einen oder anderen Aminosäure).]