

BIOSINTEZA BJELANČEVINA

Od svih organskih molekula, u živim sistemima su najbrojniji proteini. Proteini ulaze u sastav svih ćelijskih struktura i imaju veoma različite funkcije. Da li će neki protein biti npr., nosač (u membrani), protein mikrotubula ili filament citoskeleta ili će imati vrlo složenu funkciju u molekulu hemoglobina, antitijela ili enzima, zavisi prvenstveno od njegove primarne strukture - redoslijeda i tipa aminokiselina u polipeptidnom lancu. Stoga je mehanizam sinteze proteina, koji osigurava precizan redoslijed aminokiselina u polipeptidnom lancu, jedan od centralnih bioloških mehanizama.

Proces sinteze proteina obuhvata niz događaja u kojima se informacija sadržana u redoslijedu baza u molekulu DNK prepisuje na iRNK, a zatim se iRNK koristi kao model za vezivanje aminokiselina u polipeptid. Proces kojim se određena sekvenca (gen) prepisuje u RNK naziva se transkripcija, dok se proces prevođenja informacije sadržane u redoslijedu baza iRNK na redoslijed aminokiselina u polipeptidu naziva translacija. Sintetisani polipeptid predstavlja primarni genski produkt.

Transkripcija

Transkripcija je sinteza RNK kao kopije dijela jednog lanca DNK (gena) koju katalizuje enzim RNK polimeraza. Vršiti se u jedru eukariota u 5'-3' pravcu. Da bi se izvršila transkripcija (prepisivanje) lanci DNK moraju da se razdvoje i jedan od njih služi kao kalup prema kome se ređaju komplementarni nukleotidi RNK: naspram adenina postavlja se uracil, a naspram guanina – citozin i obrnuto.

Transkripcija DNK je ključni korak u prenošenju informacije od DNK do proteina. Sinteza i-RNK počinje kada je ćeliji potreban određeni protein.

Transkripcija se odvija kroz tri faze:

- fazu inicijacije,
- fazu elongacije i
- fazu terminacije.

U fazi inicijacije RNK polimeraza se vezuje za mjesto na genu nazvano promotor. Promotor sadrži mjesto za vezivanje RNK polimeraze i on se ne prepisuje u procesu transkripcije.

U fazi elongacije RNK polimeraza odvija jedan zavoj DNK pri čemu se lanci razdvajaju. Jedan od lanaca služi kao matrica prema kome RNK polimeraza ređa komplementarne nukleotide RNK u 5'-3' pravcu. Uloga RNK polimeraze je slična ulozi DNK polimeraze pri duplikaciji molecule DNK, odnosno primarna joj je funkcija da veže novopridošle nukleotide sa postojećim u lancu pomoću fosfodiesterse veze.

Redanje nukleotida RNK vrši se sve dok RNK polimeraza ne stigne do niza nukleotida koji se nazivaju terminacioni (stop) signal (terminalno mjesto). Najčešći stop-signal je niz od nekoliko uzastupno poredanih adenina (AAAA...). Na tom mjestu se transkripcija zaustavlja, a novonastali molekul RNK se oslobađa sa matrice. To predstavlja posljednju fazu, fazu terminacije.

Kod eukariota se, međutim, primarni transkripti ("sirova iRNK") moraju u jedru dodatno obraditi da bi postale zrele iRNK sposobne da otpočnu sintezu proteina. Tek tako obrađene šalju se u citoplazmu gdje će se obaviti sinteza proteina. Dodatna obrada prepisanih RNK sastoji se u isijecanju nekodirajućih dijelova-introna i spajanju kodirajućih dijelova-egzona.

Mehanizam iskranja introna mora biti takav da obezbjedi maksimalnu preciznost, jer bi greška u samo jednom nukleotidu potpuno promijenila sve kodone u i-RNK od tog mjesta nadalje i proizvela pogrešnu informaciju za sintezu proteina.

Ovaj process obavljaju posebna tjelašca nazvana splejsosomi, na taj način što se pozicioniraju na krajeve introna, međusobno ih privuku, te isijecaju iz molekule iRNK nako čega u molekuli iRNK ostaju samo egzoni. Ovaj process "prečišćavanja" molekule iRNK naziva se splejsing.

Ovako obrađena molekula iRNK prolazi kroz pore jedra, odlazi u citoplazmu, gdje se povezuje sa subjedinicama ribozoma, čime počinje process translacije.

Translacija

Sinteza proteina se obavlja u procesu nazvanom translacija u kome se abeceda nukleinskih kiselina sa četiri slova (A;G;C;T) mora prevesti na jezik proteina sa 20 različitih aminokiselina. Dok se replikacija i transkripcija eukariota vrše u jedru, translacija se odvija na ribozomima u citoplazmi. Translacija je proces kojim se niz nukleotida u i-RNK prevodi u niz aminokiselina u proteinu. Ulogu prevodioca u ovom procesu (*translatio* =prevođenje) igraju t-RNK koje jednom svojim krajem (antikodonom) iščitavaju kodon na i-RNK, a na drugom kraju nose odgovarajuću aminokiselinu. U toku procesa translacije nikada ne dolazi do direktne veze između kodona i-RNK i odgovarajućih aminokiselina, iako redosljed ugrađivanja aminokiselina u polipeptidni lanac u potpunosti zavisi od redosljeda kodona u i-RNK. Ulogu posrednika između kodona i-RNK i aminokiselina imaju t-RNK koje se jednim krajem vezuju za kodon, a drugim za odgovarajuću aminokiselinu. T-RNK su najmanje veličine među RNK molekulima (veličina im je svega 70-90 nukleotida).

t-RNK imaju veoma značajnu ulogu u prevođenju genetičke informacije sa jezika nukleotida na jezik aminokiselina. Ispravno čitanje genetičke informacije (tačnost

translacije) u velikoj mjeri zavisi od toga da se svaka aminokiselina veže baš za odgovarajuću t-RNK, kao i od pravilnog vezivanja kodona i antikodona (A=U; G=C).

Molekula t-RNK ima dva karakteristična mjesta, jedno za koje se vezuje aminokiselina (inicijalno mjesto) I ono je kod svih t-RNK kodirano tripletom baz CCA i drugo (mjesto vezivanja za i-RNK, antikodon), čiji je triplet karakterističan za svaku aminokiselinu.

Vezivanje aminokiseline za t-RNK katalizuje enzim aminoacil-t-RNK sintetaza koji omogućava da se ova veza obogati energijom oslobođenom razlaganjem ATP-a.

Translacija se odvija kroz tri faze: inicijaciju, elongaciju i terminaciju.

Prva faza, **inicijacija**, obuhvata procese kojima se vezuje i-RNK sa malom i velikom subjedinicom ribozoma. U ribozomu ima dva mjesta, tzv. P i A mjesto (P-peptidil mjesto; A-aminoacil mjesto, P mjesto je ono na kome je vezana t-RNK sa povezanim aminokiselinama, a A mjesto je ono na koje dolazi t-RNK sa novom aminokiselinom), za koje se mogu vezati dvije t-RNK.

Prva t-RNK koja ulazi u ribozom je ona sa antikodonom koji je komplementaran start kodonu AUG (kod prokariota pored AUG, start kodon može da bude i GUG). Ta t-RNK nosi aminokiselinu metionin i vezuje se za P mjesto. Na A mjesto u ribozomu dolazi druga t-RNK čiji antikodon je komplementaran narednom kodonu i-RNK (prvi poslije start kodona). Dvije aminokiseline su sada blizu jedna drugoj. Kada se veza između metionina i t-RNK, a oslobođena energija se koristi za stvaranje peptide veze između dvije prve aminokiseline. Ovu vezu katalizira enzim peptidil-transferaza.

Na taj način započinje druga faza, faza **elongacije**. Prva t-RNK napušta ribozom, a druga po redu t-RNK prelazi sa A na P mjesto čime se ribozom pomjera za jedan kodon duž i-RNK. Ribozom se pomjera u 5'-3' pravcu. Sada se na P mjestu nalazi t-RNK za koju su vezane dvije aminokiseline, a A mjesto je slobodno. Na A mjesto ulazi slijedeća po redu t-RNK koja nosi antikodon komplementaran trećem kodonu i-RNK i proces se ponavlja sve dok se u i-RNK ne stigne do stop kodona. Kod eukariota su to jedan od tri tripleta baza: UAA, UAG ili UGA.

Kada se dođe do stop kodona započinje treća faza **terminacija**. Pošto stop kodon ne određuje ni jednu aminokiselinu, za njega se vezuje neki od proteinskih faktora (RF1, RF2 ili RF3 kod prokariota, dok je kod eukariota samo jedan faktor označen kao eRF; RF-faktor relaksacije ili RF₁) što dovodi do raspada čitavog kompleksa (odvajaju se subjedinice ribozoma od t-RNK i i-RNK i oslobađa se novosintetisani polipeptidni lanac).

Nastali protein ima primarnu građu a finalnu obradu dobija u Goldžijevom kompleksu, nakon čega napišta ćeliju (ako je to potrebno).