

Protein Sentezi ile İlgili Reaksiyonlar

1. Amino asitlerin aktifleşmesi ve aminoasil-tRNA oluşması
2. Polipeptid zinciri sentezinin başlaması
3. Polipeptid zinciri uzaması
4. Polipeptid zincirinin sentezinin tamamlanması

- Sentezin **başlama basamağında** esas hedef, mRNA'nın ribozoma bağlanması, başlama kodunun seçimi, a.a. taşıyan tRNA'nın bağlanması ile ilk a.a.'in gelmesidir.
- **Uzama basamağında** 2 basamak bulunur; a.a.'lerin peptid bağları ile bağlanmaları ve ribozomun mRNA üzerinde hareketi ile kodonların ifade edilir olması (translokasyon).
- **Sonlanma basamağında**, tamamlanan polipeptid ribozomdan uzaklaştırılır.

1. bölüm iki basamakta oluşur:

- **Birinci basamakta** aminoasidlerin aktif şekli olan aminoasil adenilat'lar oluşur. Reaksiyonu sağlayan **aminoasil-tRNA sentetaz** enzimi aminoasil adenilat molekülüne bağlı kalır.
- Olayı kataliz eden aminoasil-tRNA sentetaz enzimleri her aminoasid için ayrı bir enzim olmak üzere spesifiklik gösterirler.

- **İkinci basamakta** aktifleşmiş a.a., transfer RNA'ya aktarılır. Bu aktarılış sırasında a.a.'in karboksili, ester bağı ile tRNA'nın terminal adenilik asidin ribozundaki 3' hidroksil grubuna bağlanır. Bağlanmayı 1.basamağı oluşturan aynı **aminoasil-tRNA sentetaz** enzimi katalizler ve reaksiyon sonunda AMP molekülü ayrılarak enzim serbestleşir.
- $\text{Aminoasil-AMP-enzim} + \text{tRNA} \rightarrow \text{Aminoasil-tRNA} + \text{enzim} + \text{AMP}$

2. bölüm:

- Prokaryot hücrede sentezin başlaması için ribozomun **30S ünitesi** ile birlikte **formilmetionil-tRNA** (fmet-tRNA), **mRNA**, **GTP** ve ayrıca **üç faktör** gereklidir.

- **IF_1 , IF_2 , IF_3** adlarını alan bu faktörler farklı molekül ağırlıklı protein yapılı maddelerdir. Genellikle protein sentezinde bir numaralı a.a. **metionindir**.

- Önce 30S ribozom ünitesi F_3 faktörü ile birleşir. Diğer faktörlerde ilave edildikten sonra $F_1 F_2 F_3$ 30S f-met-tRNA, mRNA GTP bir araya gelir. 50S ribozom da katıldıktan sonra protein yapılı faktörler ortamdan uzaklaştırılır.
- Ökaryot protein sentezinde dokuzdan fazla eIF adı verilen faktör etkili olmaktadır.

- Protein sentezini başlatan kompleks:
- Prokaryot H;70S rib. f-met-tRNA mRNA'yı oluşturur.
- Eukaryot H;80Srib.-met-tRNA mRNA

3. bölüm: polipeptid zincirinin uzaması

Protein sentezini başlatacak olan kompleksin (70S rib. f-met-tRNA mRNA) oluşması ribozomu peptid zincirinin uzaması için hazır bir duruma getirmiştir. Bu safhada meydana gelen olayları üç grup halinde incelemek mümkündür;

- a) Ribozom ve mRNA kodonu tarafından aminoasil-tRNA'nın bağlanması
- b) Peptid bağı oluşumu
- c) Translokasyon

- Bir peptid bağı oluşması için gerekli enerji,
- Aminoasil-tRNA için 2P (ATP'den) + aminoasit bağlanması P (GTP'den) + translokasyon için P (GTP'den).
- Bir peptid bağı için 4 yüksek enerjili fosfat bağı harcanıyor.

$$4 \times 7.5 = 30 \text{ kcal.}$$

Polipeptid Zincir Sentezinin Tamamlanması

İki basamakta olur:

a) mRNA' da bulunan ve sentezin sona erdiğini bildiren işaretin(kodonun) tanınması

b) Tamamlanmış polipeptid zincirinin,bağlı bulunduğu peptidil –tRNA'dan hidrolizle ayrılması

- Sentezin tamamlandığını bildiren kodonların **UAA, UAG** ve **UGA** olduğu saptanmıştır.
- Peptid bağlarının oluşumunu katalizleyen **peptidil transferaz** aynı zamanda hidrolitik basamakta (son basamak) polipeptid zincirinin ribozomdan serbeşleştirilmesini de katalizler.

Protein Sentezini inhibe eden Antibiotikler

Antibiotik

Etki

Streptomycin	Sentezi başlangıç safhasında inhibe eder Prokaryot H.ribozomlarının küçük alt ünitelerine bağlanır.
Tetracycline	Prokaryot H. 30 s(r) alt ünitesine bağlanır.
Chloramphenicol	Prokaryot 50 s(r) alt ünitesine bağlanır. Peptidil transferaz aktivitesini inhibe eder.
Cycloheximide	Eukaryot' larda 60s(r) alt ünitesine bağlanıp peotidil transferaz aktivitesini inhibe eder
Puromycin	aminoaçil-tRNA gibi etki ederek protein sentezini durdurur.(Eukaryot ve prokaryot)
Erythromycin	Prokaryot 50s(r) alt ünitesine bağlanarak translokasyon inhibe olur.

- **Difteri toksini**, memeli hücrelerde EF-2 nin ADP ribozilasyonunu katalize eder. Bu değişiklik EF-2'yi in aktive eder ve böylece spesifik olarak memeli proteinlerinin sentezini engeller.



Bu reaksiyon çift yönlüdür, yüksek miktarda nikotinamidin ilavesi ile ADP-riboz EF-2 den ayrılır.

- Castor bean (=keneotu tohumu) da bulunan Ricin ökaryotik ribozomların 60 s alt ünitesini in aktive eden son derece toksik bir proteindir.

Postranslasyonel modifikasyon

- Proteinlerin yapısında bulunmalarına rağmen hidroksi prolin ve hidroksi lizin için tRNA yoktur. Proteinlerin özellikle kollojenlerin yapısında bulunan prolin ve lizin'in ,hidroksillenmeleri **prolil hidroksilaz** veya **lizil hidroksilaz** ile olur.

- Bu hidrokasilazlar peptidil hidrokasilazlardır çünkü hidrokasilasyon yalnız polipeptid zinciri üzerinde olur. Hidrokasilaz enziminin O_2 , askorbat, Fe^{2+} ve α ketoglutarat gereksinimi vardır.

Post translasyonel modifikasyona rnek:

Pepsinojen \longrightarrow Pepsin

Zimojenlerin aktifleşmesi.

- Protein sentez hızı, DNA sentez hızından daha ağırdır; çünkü protein sentezinde geri kontrol yoktur.