

Přednáška kurzu Bi4010 Základy molekulární biologie, 2018/19

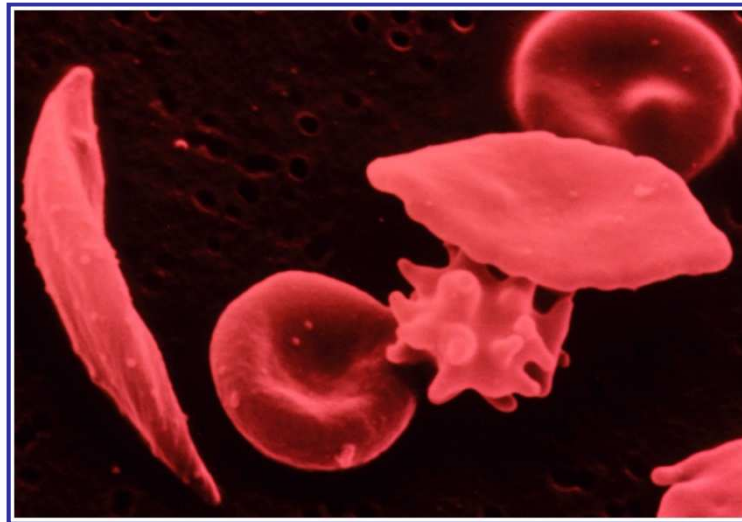


Translace a genetický kód

Jan Šmarda
Ústav experimentální biologie, PŘF MU

Změna jediné aminokyseliny může zásadně ovlivnit funkci proteinu

Srpkovitá anémie

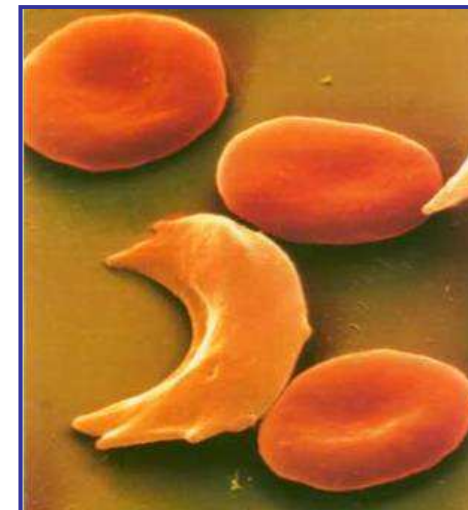


**Srpkovitý tvar červených krvinek u srpkovité anémie:
důsledek záměny jedné aminokyseliny v molekule hemoglobinu**

Srpkovitá anémie – historické souvislosti

1904: chicagský lékař James Herrick objevil v krevním vzorku pacienta afrického původu se zvětšeným srdcem, který trpěl slabostí, závratěmi a únavou, buňky neobvyklého srpkovitého tvaru

- Herrick poprvé vyslovil hypotézu že srpkovité červené krvinky by mohly být příčinou anémie a dalších symptomů tohoto onemocnění

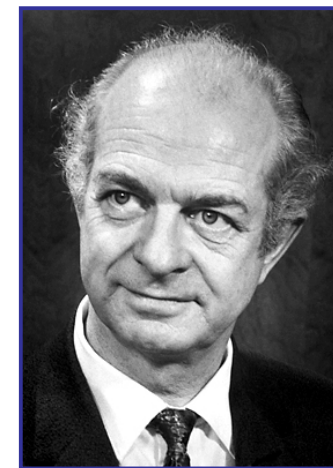


Srpkovitá anémie – historické souvislosti

1927: důkaz, že změna tvaru normálních červených krvinek na srpkovité souvisí s poruchou jejich funkce – transportu kyslíku v těle

1949: Linus Pauling, americký chemik (který jako první aplikoval principy kvantové mechaniky v chemii a podílel se rovněž na studiu prostorové stavby bílkovin), formuloval hypotézu, že příčinou srpkovité anémie by mohla být **abnormální forma hemoglobinu, tj. hlavního proteinu, který zodpovídá za vazbu kyslíku**

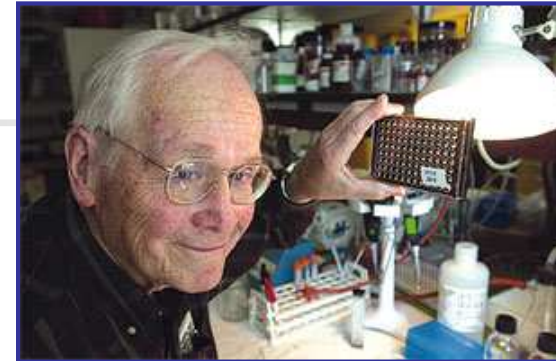
- **hypotéza byla úspěšně ověřena elektroforetickými technikami**
- **Nobelova cena za chemii v roce 1954**



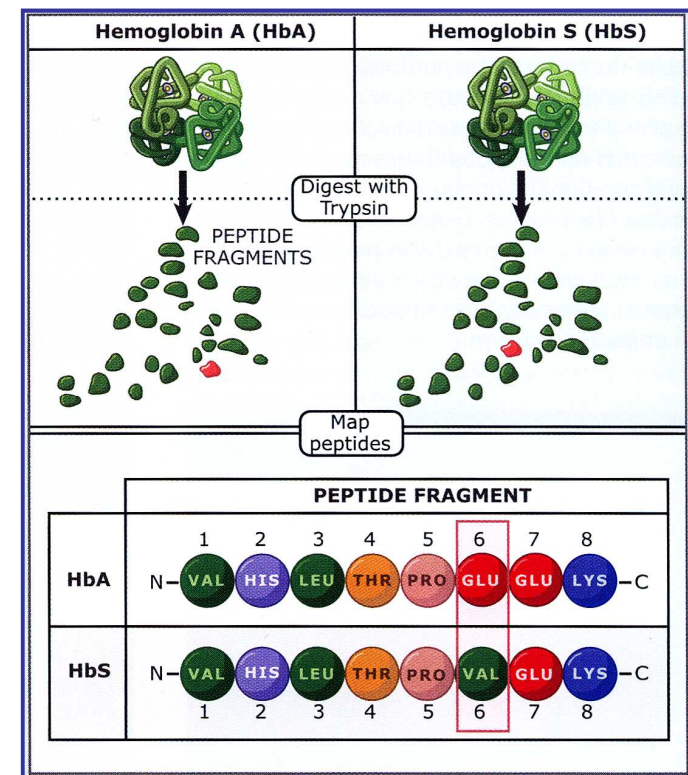
1901-1994

Srpkovitá anémie – historické souvislosti

1954: Vernon Ingram (1924-2006)



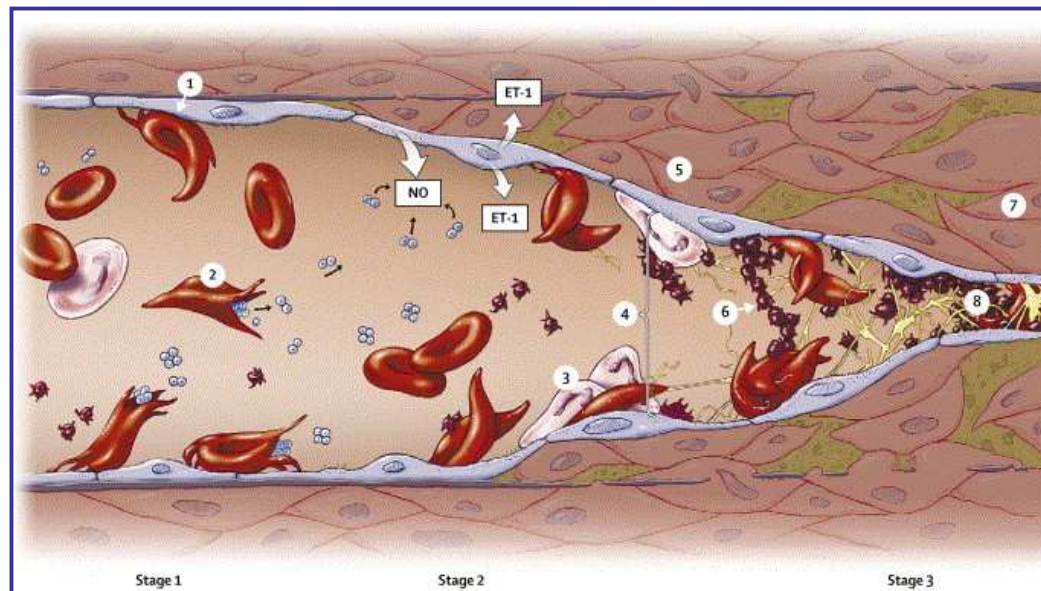
- hemoglobin ze zdravých a srpkovitých buněk štěpen trypsinem na fragmenty, které byly odděleny elektroforézou a peptidovým mapováním nalezen jeden odlišný peptid
- trypsin štěpí proteiny za aminokyselinami lyzinem a argininem, pokud po nich nenásleduje prolin
- v sekvenci aminokyselin β -řetězce hemoglobinu S nalezena jediná záměna: valin (hydrofobní) nahradil kyselinu glutamovou v pozici 6 na N-konci
- hydrofobní valin v neoxygenované formě způsobuje shlukování molekul hemoglobinu a deformaci krvinky



Bodová mutace může zásadně ovlivnit fenotyp a funkci

	U		C		A		G	
U	UUU	fenylalanin	UCU	serin	UAU	tyrosin	UGU	cystein
	UUC	fenylalanin	UCC	serin	UAC	tyrosin	UGC	cystein
	UUA	leucin	UCA	serin	UAA	stop	UGA	stop
	UUG	leucin	UCG	serin	UAG	stop	UGG	tryptofan
C	CUU	leucin	CCU	prolin	CAU	histidin	CGU	arginin
	CUC	leucin	CCC	prolin	CAC	histidin	CGC	arginin
	CUA	leucin	CCA	prolin	CAA	glutamin	CGA	arginin
	CUG	leucin	CCG	prolin	CAG	glutamin	CGG	arginin
A	AUU	izoleucin	ACU	treonin	AAU	asparagin	AGU	serin
	AUC	izoleucin	ACC	treonin	AAC	asparagin	AGC	serin
	AUA	izoleucin	ACA	treonin	AAA	lysin	AGA	arginin
	AUG	metionin	ACG	treonin	AAG	lysin	AGG	arginin
G	GUU	valin	GCU	alanin	GAU	kys.	GGU	glycin
	GUC	valin	GCC	alanin	GAC	asparagová	GGC	glycin
	GUA	valin	GCA	alanin	GAA	kys.	GGA	glycin
	GUG	valin	GCG	alanin	GAG	glutamová	GGG	glycin

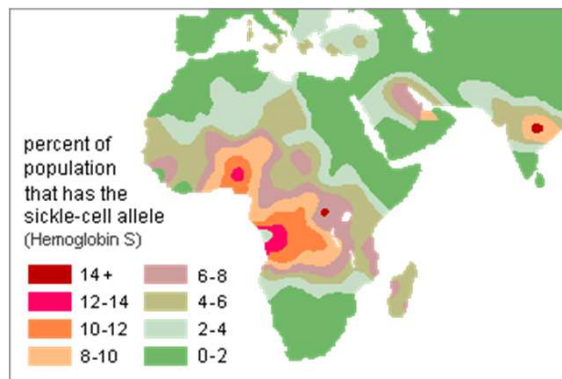
Srpkovitá anémie – patofyziologie



- molekuly hemoglobinu v mutantní formě se shlukují a deformují krvinku
- z toho plynou rozmanité komplikace, včetně abnormální adherence k endoteliálním buňkám cév, špatné zásobování tkání kyslíkem

Srpkovitá anémie – genetika

- proč nebyla srpkovitá anémie eliminována selekčním tlakem?
- k udržování mutantního genu v populaci přispívá selekční tlak proti jinému faktoru
- jedinci, kteří zdědí „zdravou“ alelu od jednoho rodiče a „srpkovitou“ od druhého mají jen jemnou formu anémie
- následkem je vyšší míra odolnosti k původci malárie (plasmodium) než u zdravých homozygotů
- největší výskyt srpkovité anémie je v malarických oblastech

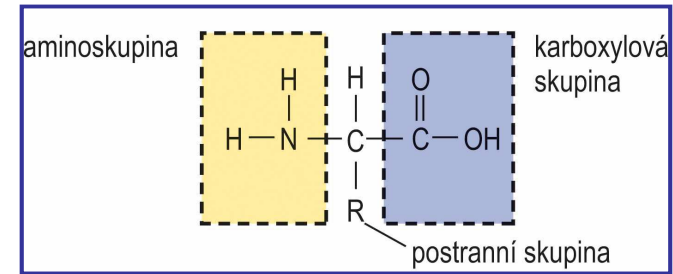




Struktura proteinů

- **proteiny jsou složené z 20 různých aminokyselin**
- **tvoří 15 % nativní hmotnosti buněk**
- **s výjimkou vody představují převládající složku živých organismů**
- **podílejí se na výstavbě a funkci jejich těl**

Aminokyseliny



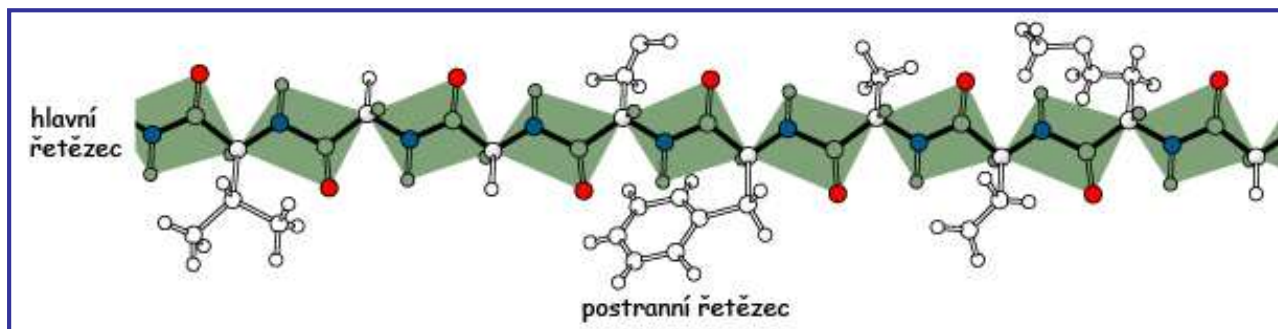
- **proteiny se skládají z polypeptidů, polypeptidy z aminokyselin**
- **každý polypeptid je kódován genem a skládá se ze specifické kombinace 50-1000 aminokyselin uspořádaných do dlouhých řetězců, ve kterých jsou spojeny kovalentními vazbami**
- **existuje 20 aminokyselin; všechny mají volnou aminoskupinu (NH₂) a volnou karboxylovou skupinu (COOH)**
- **počet kombinací AK v různých polypeptidech je obrovský (u peptidu se 7 AK existuje 20⁷ kombinací)**
- **aminokyseliny se od sebe odlišují postranními skupinami (R)**

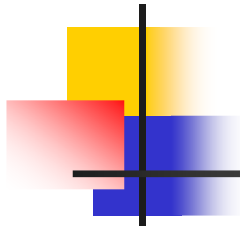
Postranní skupiny aminokyselin

- zdroj jejich strukturní (a funkční) diverzity

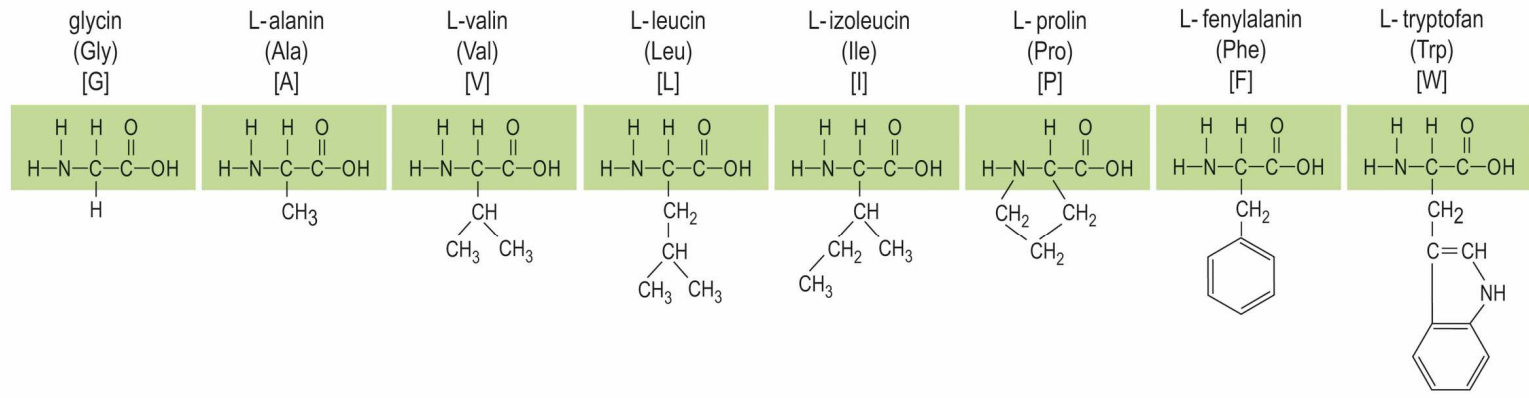
4 typy:

- hydrofóbní (nepolární)
- hydrofilní (polární)
- kyselé (negativně nabité)
- bazické (pozitivně nabité)

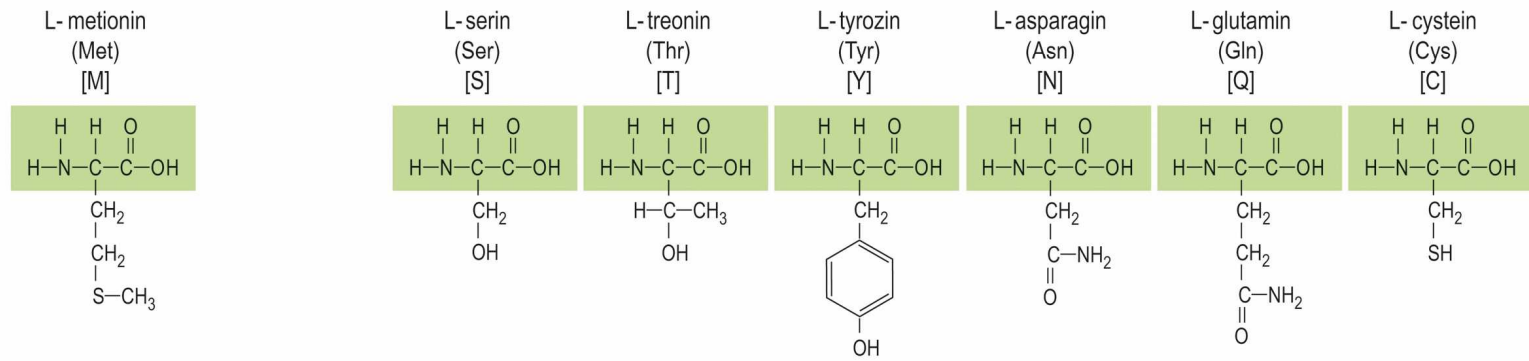




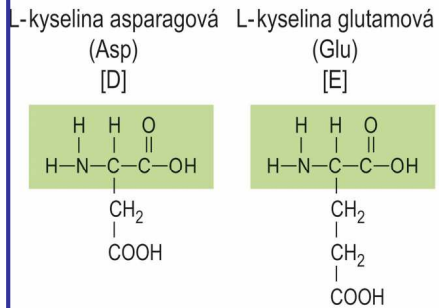
1. Hydrofobní neboli nepolární postranní skupiny.



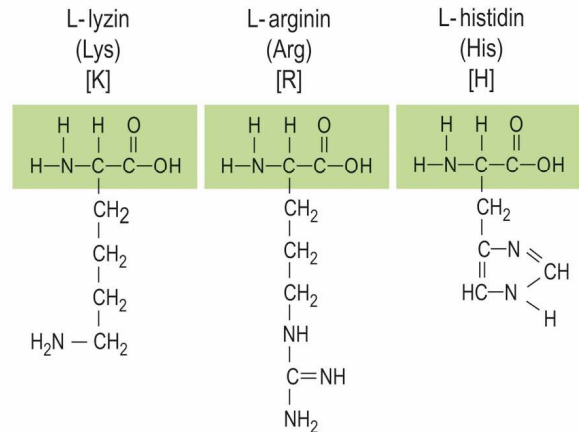
2. Hydrofilní neboli polární postranní skupiny.



3. Kyselé postranní skupiny.

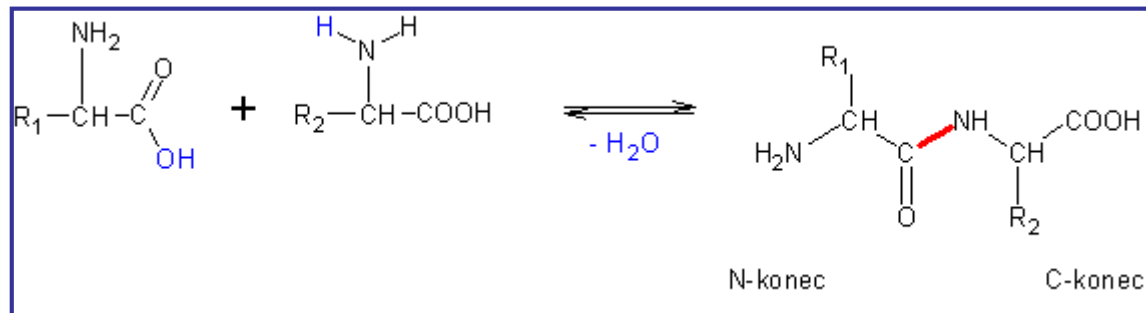


4. Bazické postranní skupiny.



Spojení aminokyselin: peptidová vazba

- aminokyseliny jsou v peptidech spojeny kovalentními **peptidovými vazbami**
- peptidová vazba vzniká reakcí **mezi aminoskupinou jedné AK a karboxylovou skupinou druhé AK při současném uvolnění molekuly vody (kondenzace)**



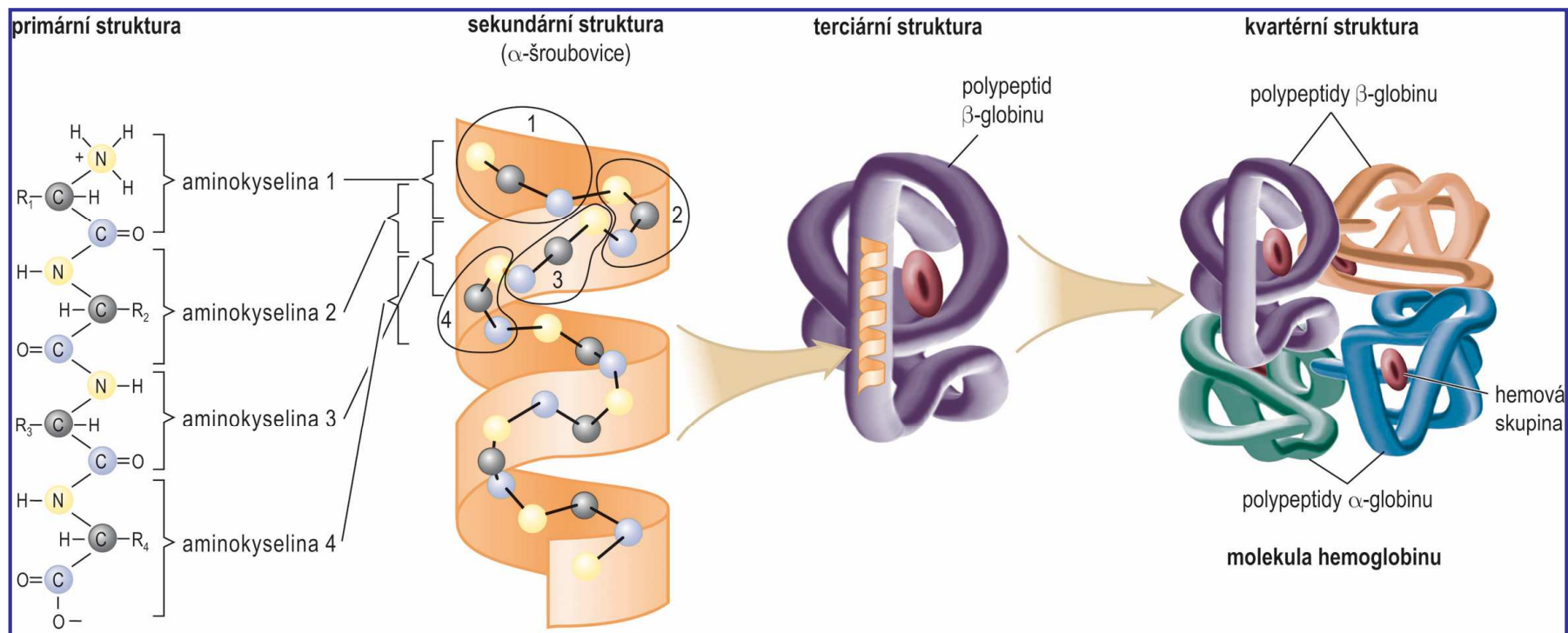


Uspořádání proteinů v prostoru

4 úrovně organizace struktury proteinů:

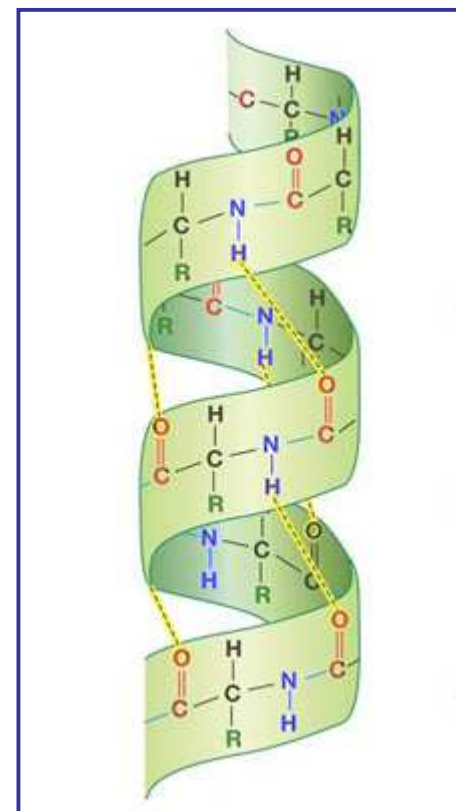
- **primární struktura:** určena sekvencí aminokyselin (kódována genem)
- **sekundární struktura:** lokální prostorové uspořádání polypeptidového řetězce - určeno prostorovými vztahy a vazbami několika po sobě následujících aminokyselin v částech polypeptidu
- **terciární struktura:** celkové složení polypeptidu v trojrozměrném prostoru
- **kvartérní struktura:** vyplývá ze spojení dvou nebo více polypeptidů ve vícepodjednotkovém proteinu

Uspořádání proteinů v prostoru



Nejběžnější typy sekundární struktury proteinů

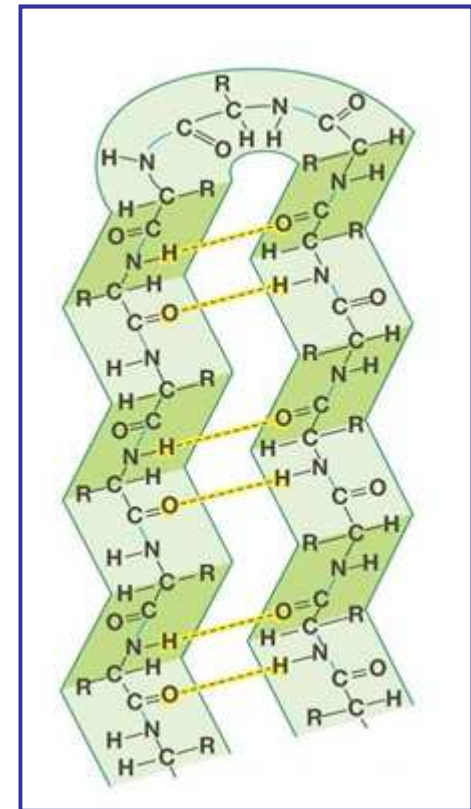
- **alfa-šroubovice a beta-struktura**
- **obě jsou stabilizovány vodíkovými vazbami**
- **alfa-šroubovice: řetězec AK se skládá do tvaru válce, ve kterém se vodíkové vazby tvoří mezi atomy podílejícími se na peptidových vazbách, vzdálenými 3-4 AK**



Nejběžnější typy sekundární struktury proteinů: beta-struktura

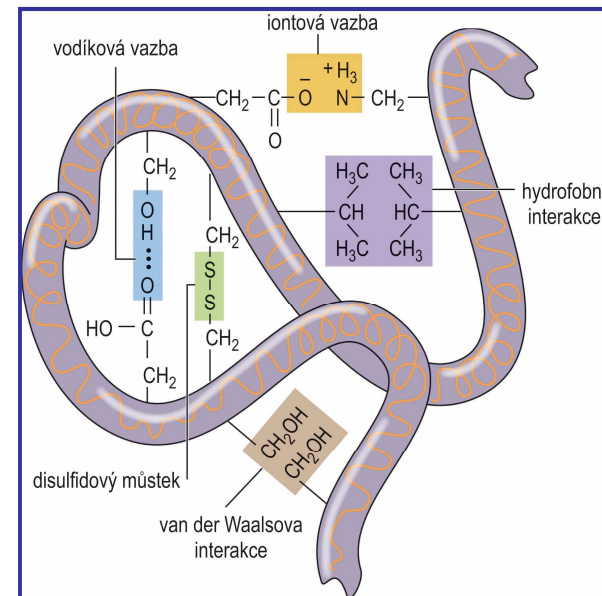
beta-struktura

- důsledek interakce mezi aminokyselinami v rovnoběžně uspořádaných peptidech
- spojení vodíkovými vazbami mezi skupinami CO a NH
- vzniká „skládaný list“, kdy zbytky R vyčnívají kolmo k rovině listu



Terciární struktura proteinů

- celkové složení polypeptidu (konformace)
- hydrofilní AK: obvykle na povrchu proteinů
- hydrofobní AK: interagují vzájemně ve vnitřních oblastech proteinu
- terciární strukturu stabilizují hlavně nekovalentní vazby:
 - iontové
 - vodíkové
 - hydrofobní interakce
 - Van der Waalsovy síly
- jediný typ kovalentní vazby
 - disulfidické můstky



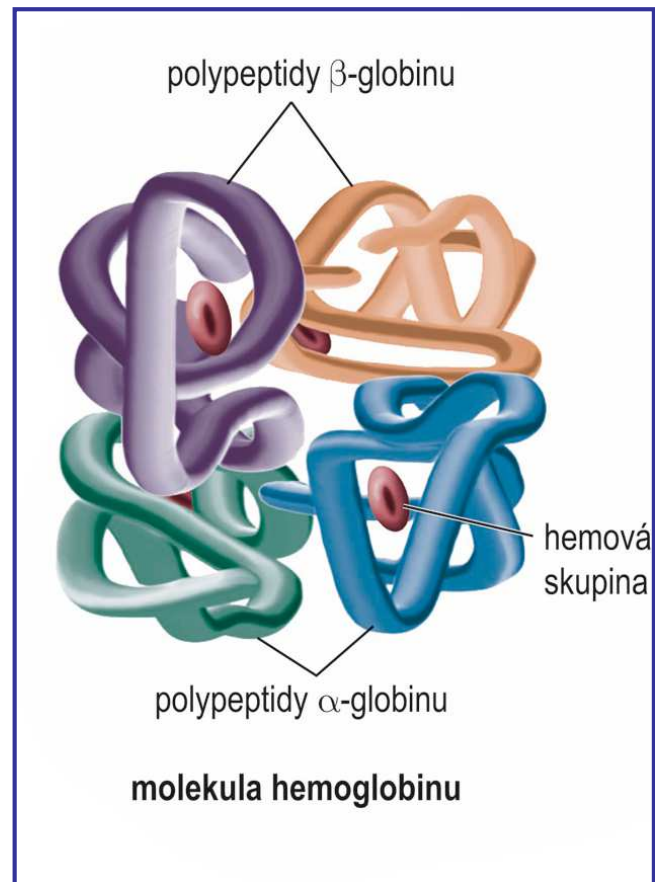


Nekovalentní vazby

- **iontové vazby:** mezi skupinami s opačným nábojem
- **vodíkové vazby:** mezi elektronegativními atomy (které mají částečný negativní náboj) a atomy vodíku
- **hydrofobní interakce:** mezi nepolárními skupinami
- **Van der Waalsovy interakce:** nastávají mezi atomy, které jsou v těsné vzájemné blízkosti (slabé, 1/1 000 síly vazby kovalentní), důležité pro udržování konformací makromolekul

Kvartérní struktura proteinů

- týká se jen proteinů složených z více než jednoho polypeptidu (např. hemoglobin)





Take home message

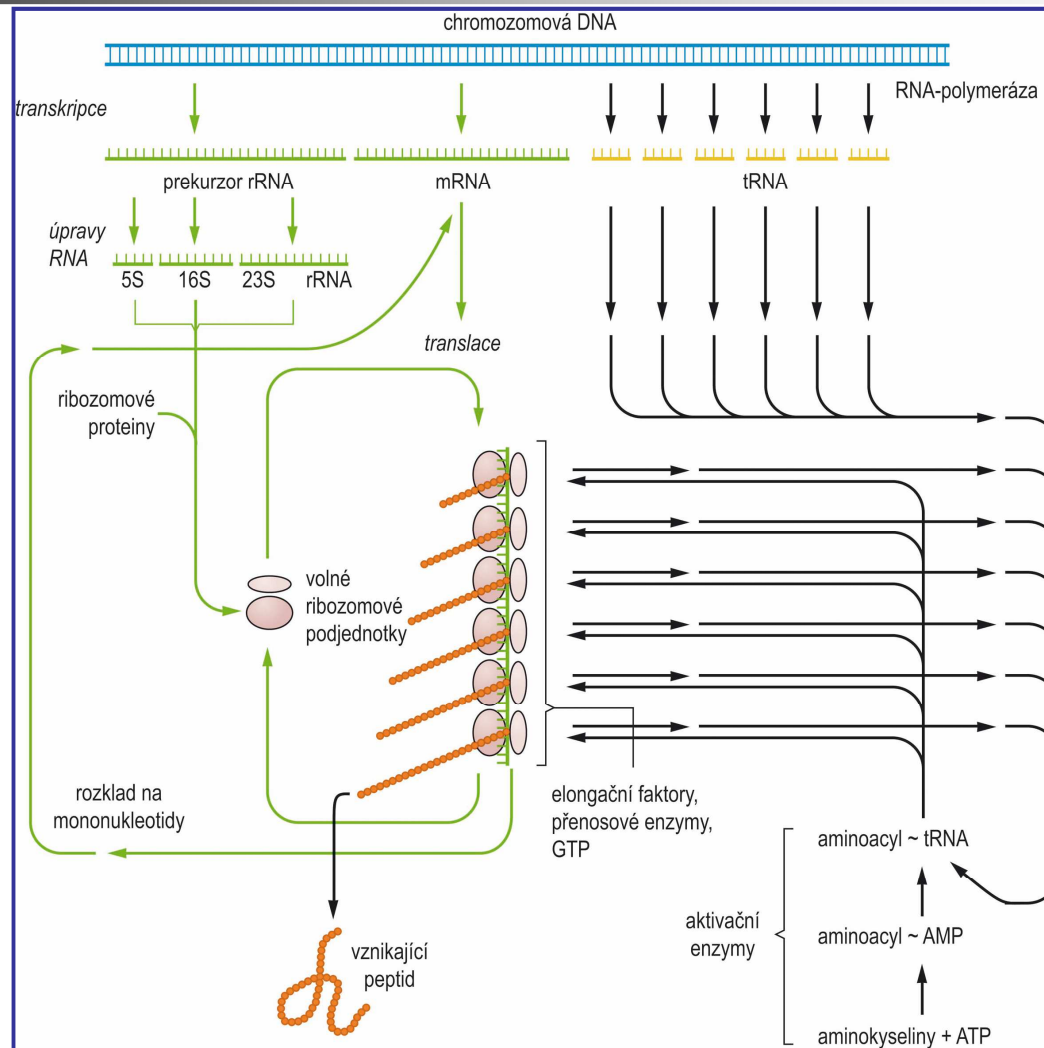
- **většina genů realizuje svou funkci (vliv na fenotyp) prostřednictvím proteinů**
- **proteiny jsou makromolekuly složené z polypeptidů**
- **každý polypeptid je polymer složený z různých aminokyselin**
- **aminokyselinová sekvence každého polypeptidu je určena nukleotidovou sekvencí genu**
- **funkční diverzita proteinů je z velké míry důsledkem složitých trojrozměrných struktur, které proteiny zaujímají**



Principy translace

- **překlad genetické informace z mRNA do sekvence aminokyselin pomocí genetického kódu**
- **do procesu je zapojeno:**
 - **více než 50 proteinů**
 - **mRNA**
 - **3 až 5 typů rRNA v ribozomech**
 - **20 enzymů pro aktivaci aminokyselin (aminoacyl-tRNA syntetázy)**
 - **40 až 60 různých tRNA**
 - **řada rozpustných proteinů**
- **translační systém představuje dominantní část metabolického aparátu každé buňky**

Celkový přehled proteosyntézy





Genetický kód

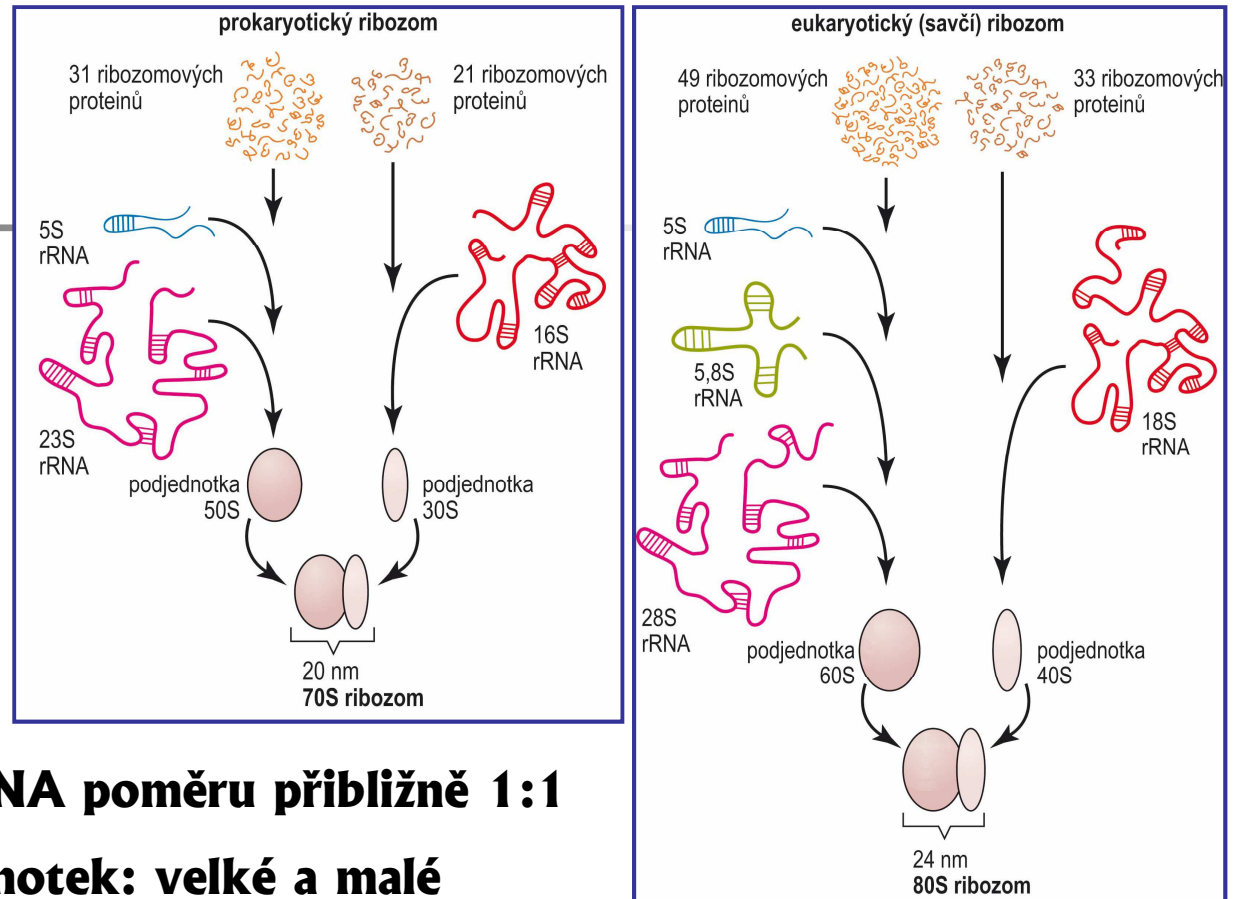
- **system, podle kterého se určuje specifita AK řazené do polypeptidového řetězce podle nukleotidové sekvence mRNA**
- **každá AK je určena **kodónem** v mRNA**
- **každý kodón obsahuje tři nukleotidy (**triplety**)**
- **ze 64 možných tripletů: 61 určuje aminokyseliny + 3 terminaci translace**
- **kodóny v mRNA jsou rozeznávány (a dočasně vázány na základě párování bází) komplementárními sekvencemi (**antikodóny**) v tRNA, které nesou specifické aminokyseliny**



Ribozomy

- **místa syntézy proteinů**
- **nespecifické (dokážou syntetizovat jakýkoliv peptid kódovaný mRNA pocházející i z jiných buněk či organismů)**
- **molekula mRNA může být současně překládána několika ribozomy: tvorba polyribosomů (polyzomů)**
- **v buňce *E. coli* je cca 200 000 ribosomů (tj. 25% suché hmotnosti buňky)**
- **všechny molekuly zapojené do proteosyntézy dohromady tvoří 1/3 suché hmotnosti buněk, vysoká energetická náročnost**

Ribozom



- **komplex proteinů a RNA poměru přibližně 1:1**
- **složen ze dvou podjednotek: velké a malé**
- **každá podjednotka obsahuje velkou složenou molekulu RNA, na které se sestavují ribozomové proteiny**
- **velikosti ribozomů se často vyjadřují podle rychlosti sedimentace (Svedbergovy jednotky "S")**



Ribozomy prokaryot a eukaryot

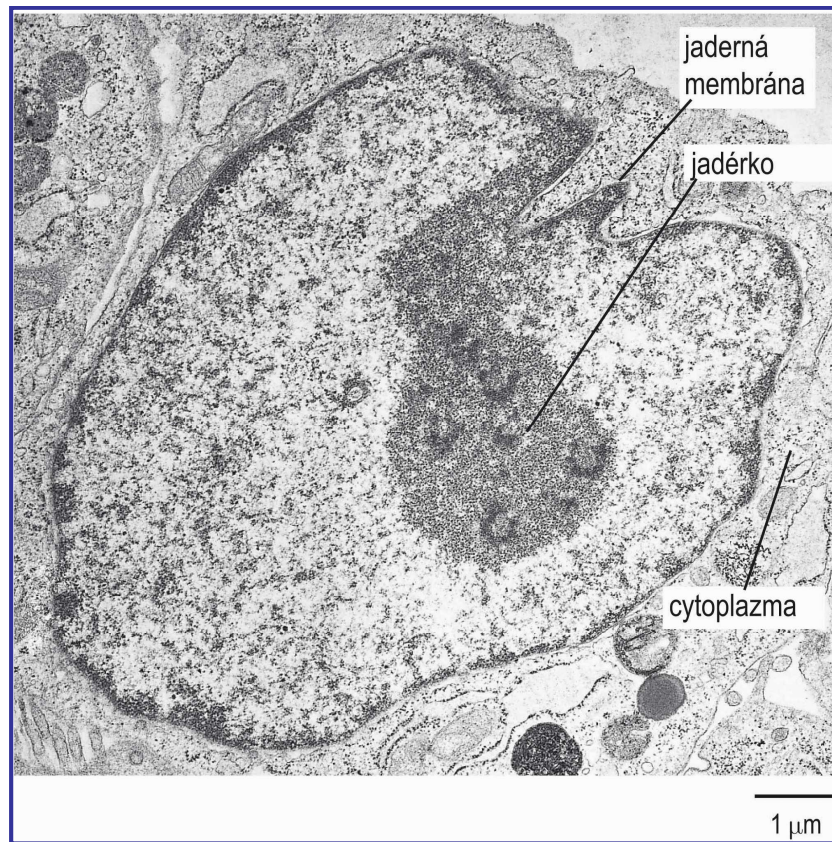
Prokaryota:

- velikost 70S (20 x 25 nm)
- malá podjednotka 30S: rRNA 16S + 21 proteinů
- velká podjednotka 50S: rRNA 5S a 23S + 31 proteinů

Eukaryota:

- obvyklá velikost 80S (určitá mezidruhová variabilita)
- v mitochondriích a chloroplastech 60S
- malá podjednotka 40S: rRNA 18S + 33 proteinů
- velká podjednotka 60S: rRNA 5S, 13S, 28S + 49 proteinů

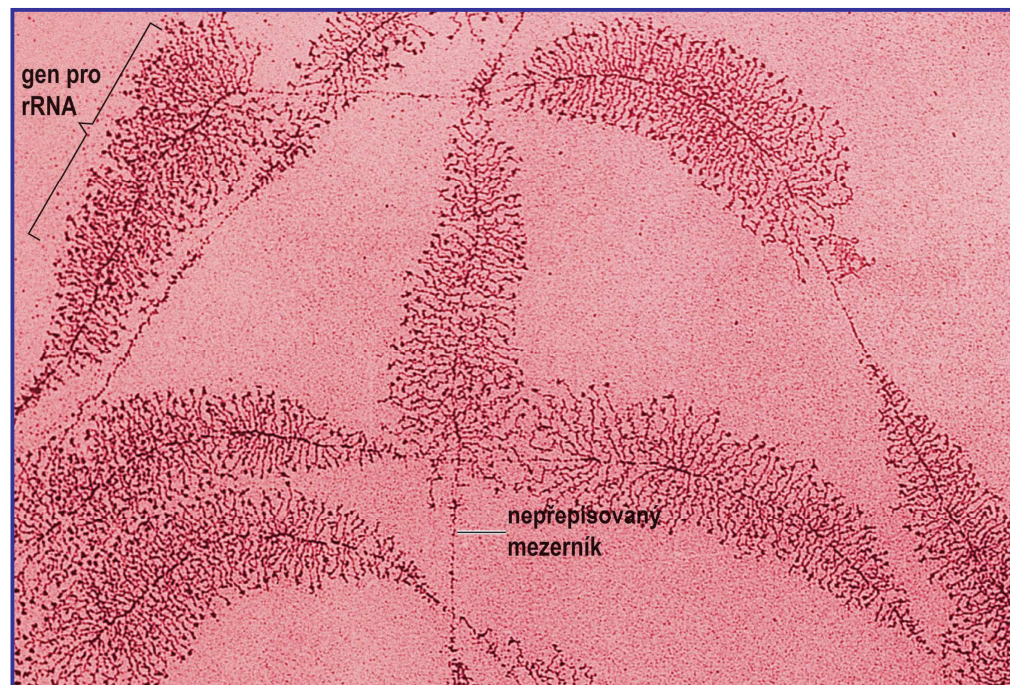
Sestavování ribozomů



- **rRNA vznikají transkripcí DNA**
- **u eukaryot rRNA vzniká v jadérku transkripcí RNA-polymerázou I**

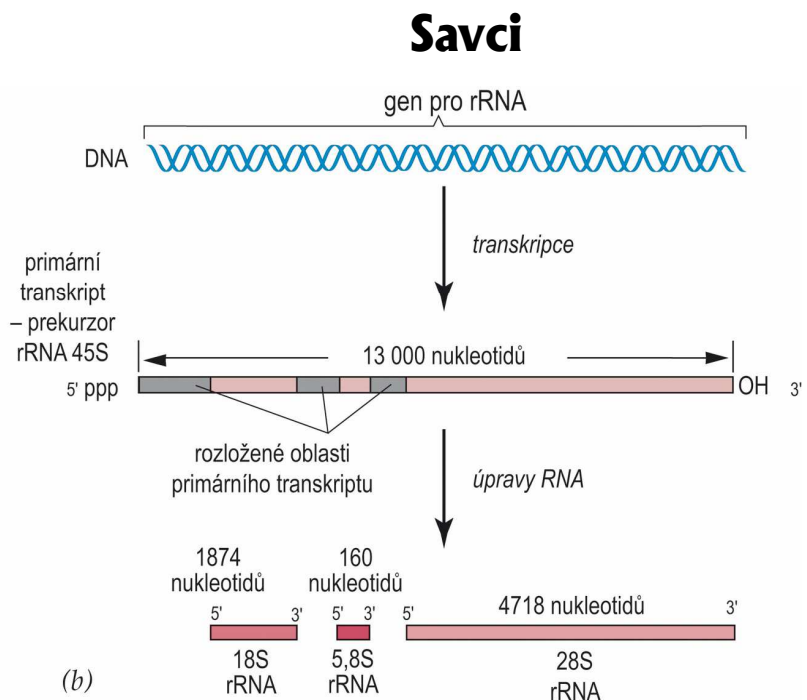
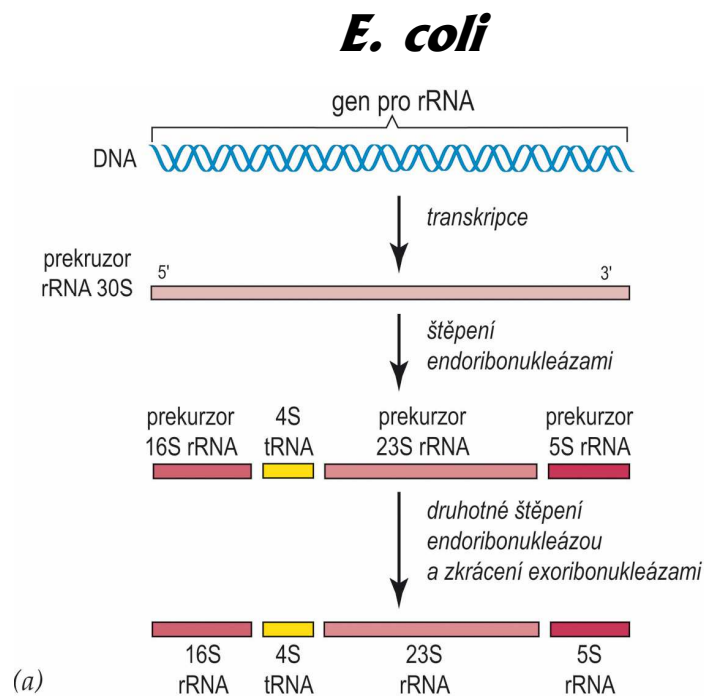
Geny pro rRNA

- uspořádány za sebou v mnoha kopiích a odděleny mezigenovými oblastmi (mezerníky)
- transkripce těchto genů je velmi účinná



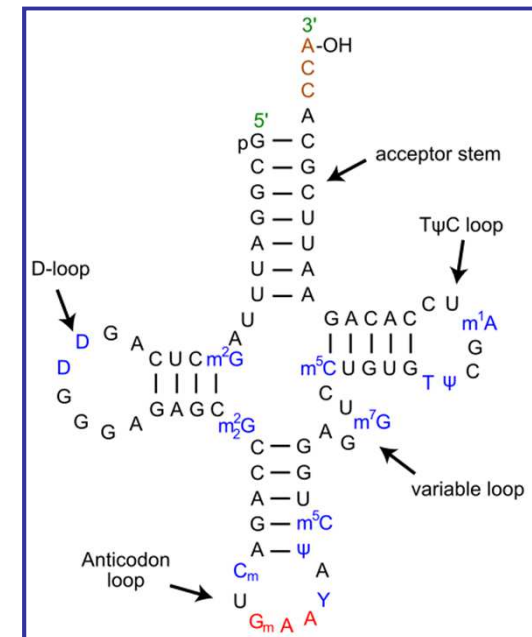
Transkripce genů pro rRNA

transkripcí genů pro rRNA obvykle vznikají delší prekurzory, které se posttranskripčními úpravami modifikují do konečné podoby



Transferové RNA (tRNA)

- malé RNA (4S, 70-95 nukleotidů)
- fungují jako adaptéry mezi aminokyselinami a kodóny v mRNA
- obsahují **antikodón** - sekvenci tří nukleotidů komplementárních ke kodónu mRNA
- k 3'-konci tRNA je kovalentně připojena určitá aminokyselina
- v tRNA se často objevují modifikované nukleotidy (vznikají posttranskripčními úpravami, napomáhají správnému skládání a interakcím tRNA)





Vazba mezi aminokyselinou a tRNA

- vysoká specifita: enzymatické zajištění
- 20 aminoacyl-tRNA syntetáz (pro každou z 20 AK)
- vazba se tvoří mezi karboxylovou skupinou AK a 3'-OH koncem tRNA
- vazba AK (tj. aktivace, nabití tRNA) probíhá ve dvou krocích, katalyzovaných **aminoacyl-tRNA syntetázou**:

1. **aktivace AK energií z ATP:**



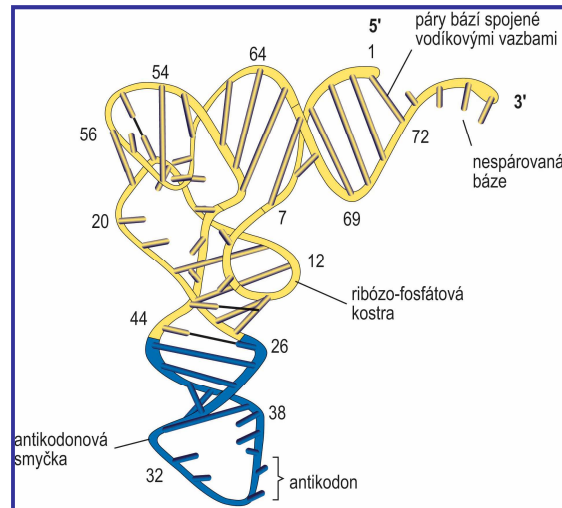
2. **reakce s tRNA:**



- aminoacyl-tRNA jsou vlastními substráty proteosyntézy na ribozomech (zajišťují správnou **kombinaci AK a kodónu**, **přístupnost antikodónu** pro reakci s kodónem, **prezentují AK** v takové prostorové konformaci, která umožňuje tvorbu peptidových vazeb)

Struktura tRNA

- ovlivněna vodíkovými vazbami mezi komplementárními nukleotidy uvnitř téže molekuly
- antikodón se nachází uvnitř nespárované smyčky ve střední části molekuly





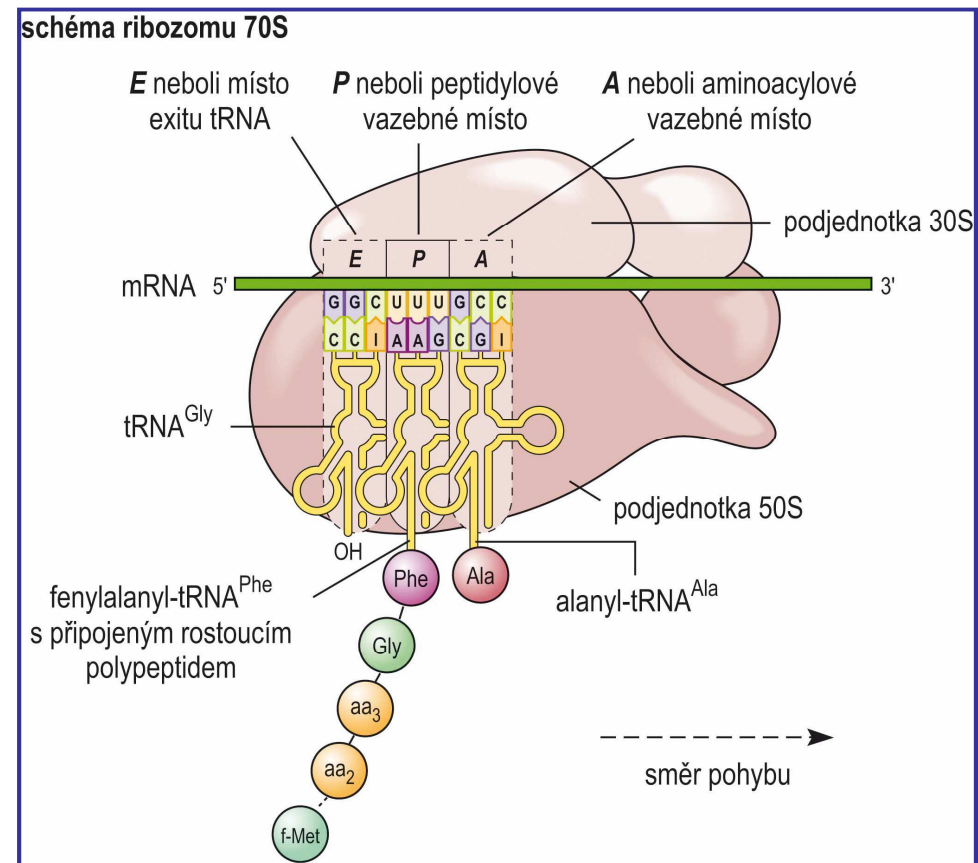
Specifita tRNA

- **musí mít správnou sekvenci antikodónu**
(aby reagovala na správný kodón)
- **musí být rozeznána správnými aminoacyl-tRNA syntetázami**
(aby nesla správnou AK)
- **musí se vázat na správné místo v ribozomu**
(aby mohla realizovat svou adaptérovou funkci)

Vazba tRNA k ribozomům

na každém ribozomu jsou tři vazebná místa:

- **A (aminoacylové):** váže aminoacyl-tRNA
- **P (peptidylové):** váže tRNA, ke které je připojen rostoucí peptid
- **E (místo exitu):** váže tRNA zbavenou AK před opuštěním ribozomu





Vazba tRNA k ribozomům

- **při pohybu ribozomu podél mRNA se ve vazebných místech objevují nové kodóny, které určují specifitu tRNA**
- **samotná vazebná místa na ribozomu (za nepřítomnosti mRNA) jsou otevřená - mohou vázat jakoukoliv aminoacyl-tRNA**



Tři fáze translace: iniciace, elongace, terminace

Iniciace: všechny děje, které zajišťují sestavení ribozomu a připojení iniciační tRNA na mRNA

Zapojené molekuly u prokaryot:

- ribozom
- iniciátorová tRNA
- mRNA
- tři rozpustné iniciační faktory: IF-1, IF-2, IF-3
- jedna molekula GTP

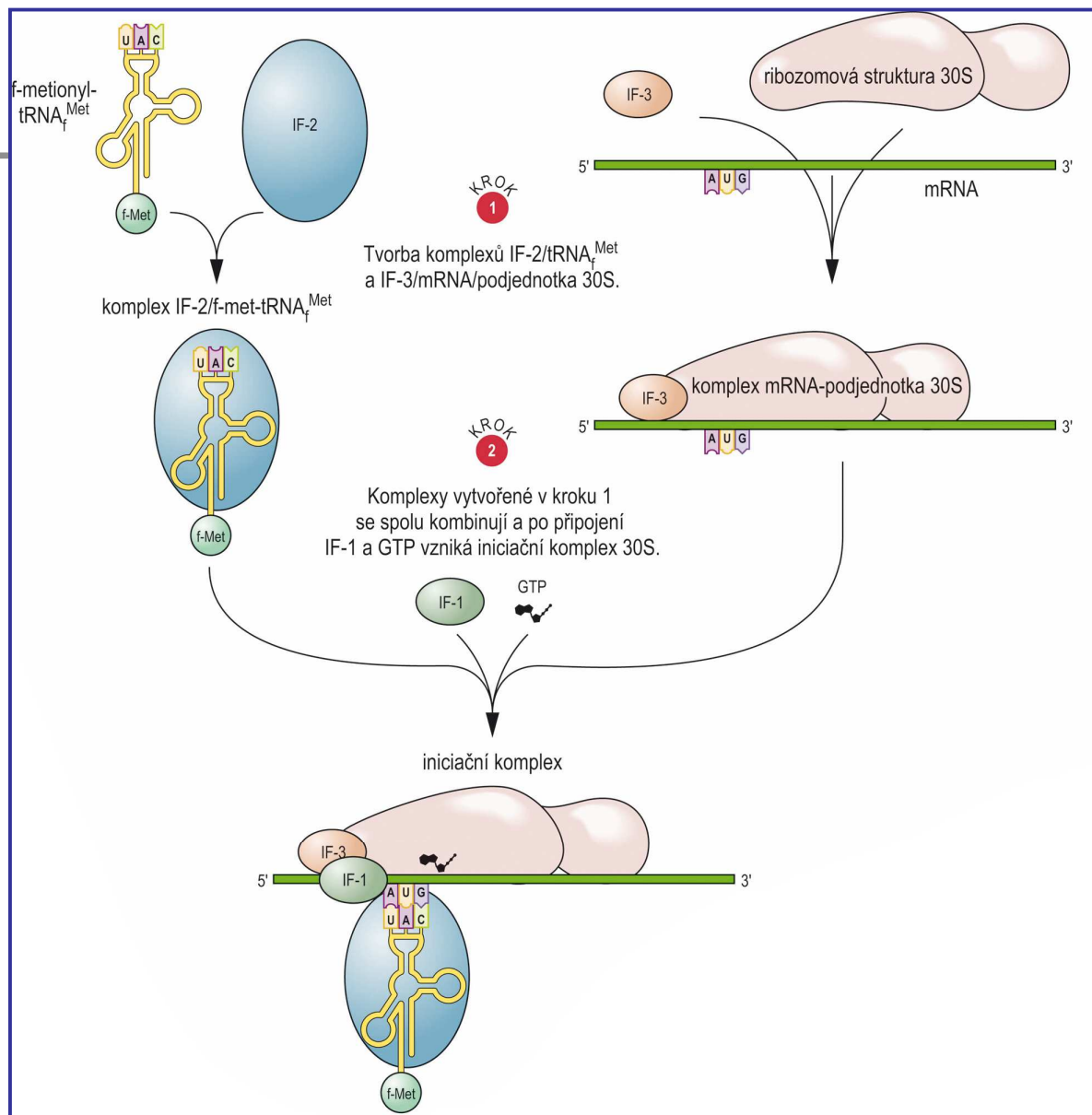
Iniciace translace u prokaryot

Tvorba 2 komplexů:

- **malá podjednotka se váže na mRNA + IF-3 (interakce Shineovy-Dalgarnovy sekvence s 16S rRNA)**

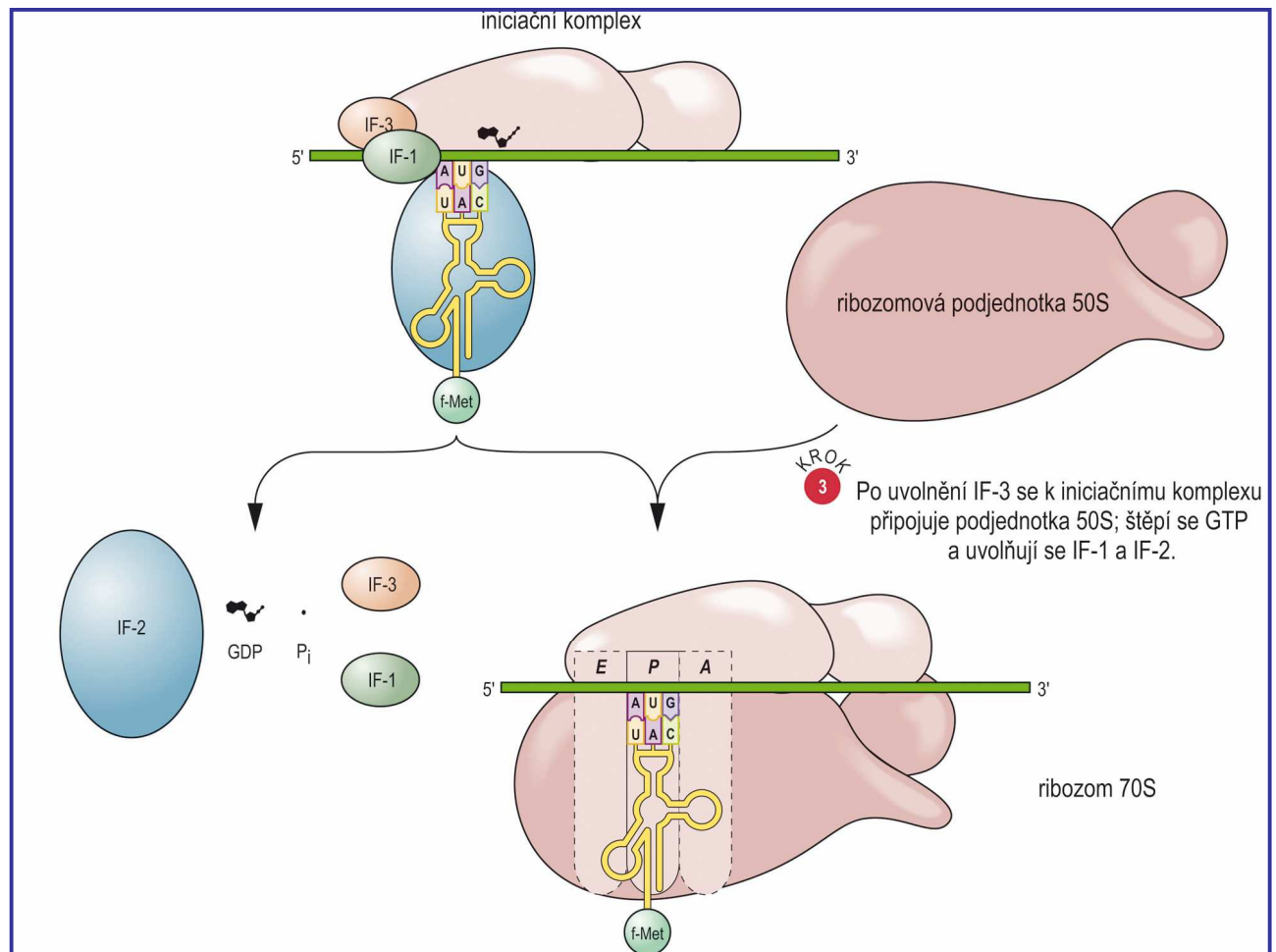
- **iniciační metionyl-tRNA_f^{Met} + IF-2: nese antikodón k iniciačnímu kodónu AUG a metionin, jehož aminoskupina je blokována formylovou skupinou**

- **oba komplexy se spojují, připojují se IF-1 a GTP: vzniká 30S iniciační komplex**



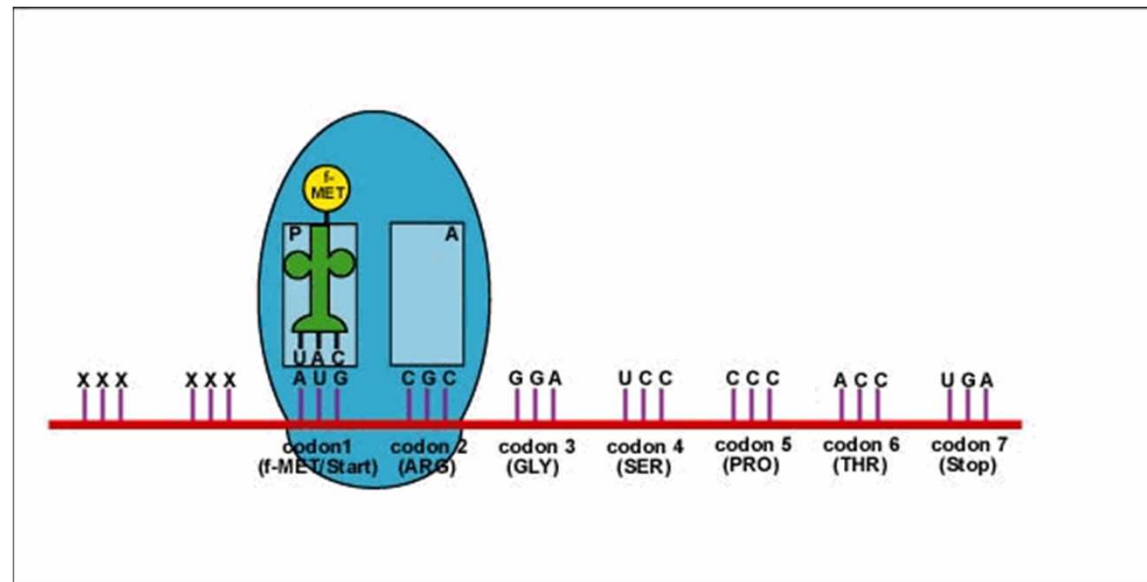
Iniciace translace u prokaryot

- po uvolnění IF-3 se k iniciačnímu komplexu připojuje velká podjednotka
- vzniká ribozom 70S s metionyl-tRNA_f^{Met} připojenou přímo do místa P
- štěpí se GTP a uvolňují IF



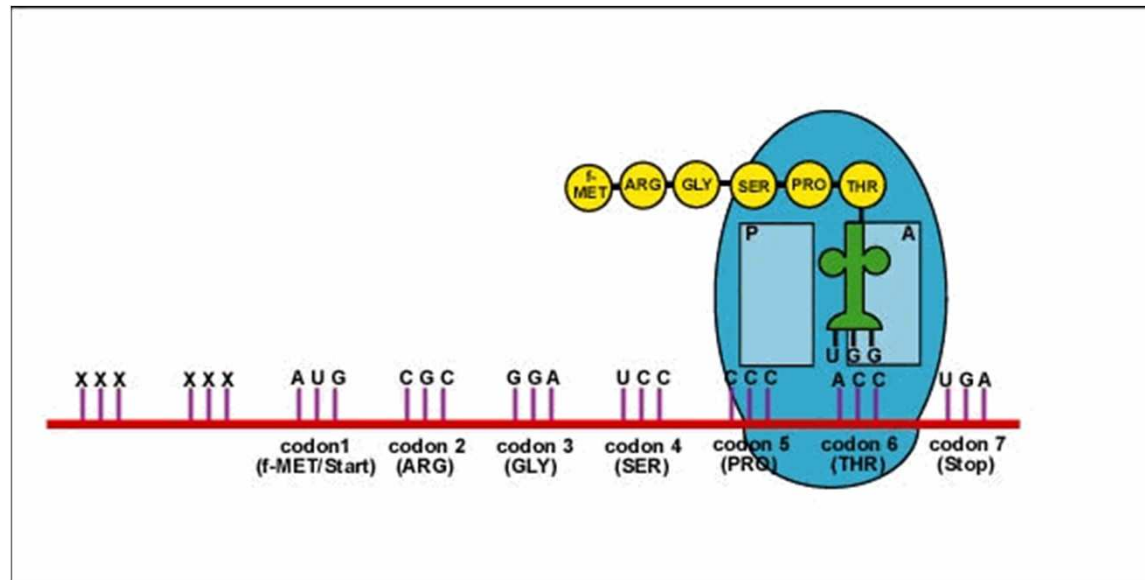
Elongace translace u prokaryot

Elongace zahrnuje všechny reakce od dokončení první peptidové vazby po přidání poslední aminokyseliny; ribozom se pohybuje po mRNA a každý kodón využije k translaci



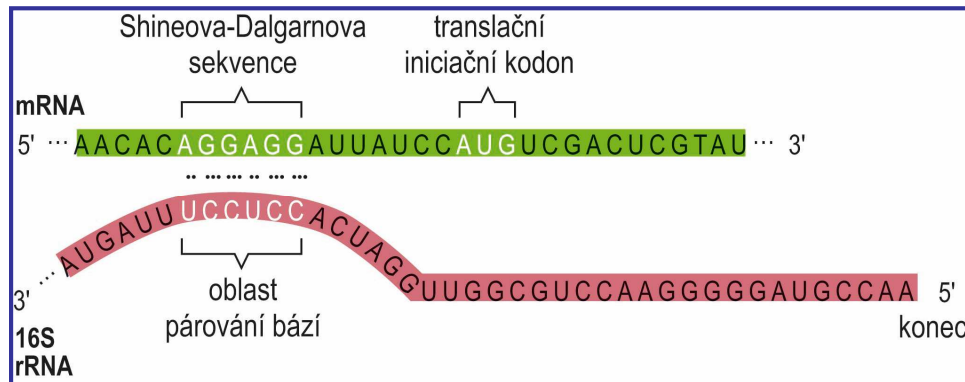
Terminace translace u prokaryot

Terminace zajišťuje rozeznání terminačního kodónu ribozomem a uvolňovacím faktorem, odštěpení dokončeného polypeptidu od poslední peptidyl-tRNA a disociaci ribozomu z mRNA



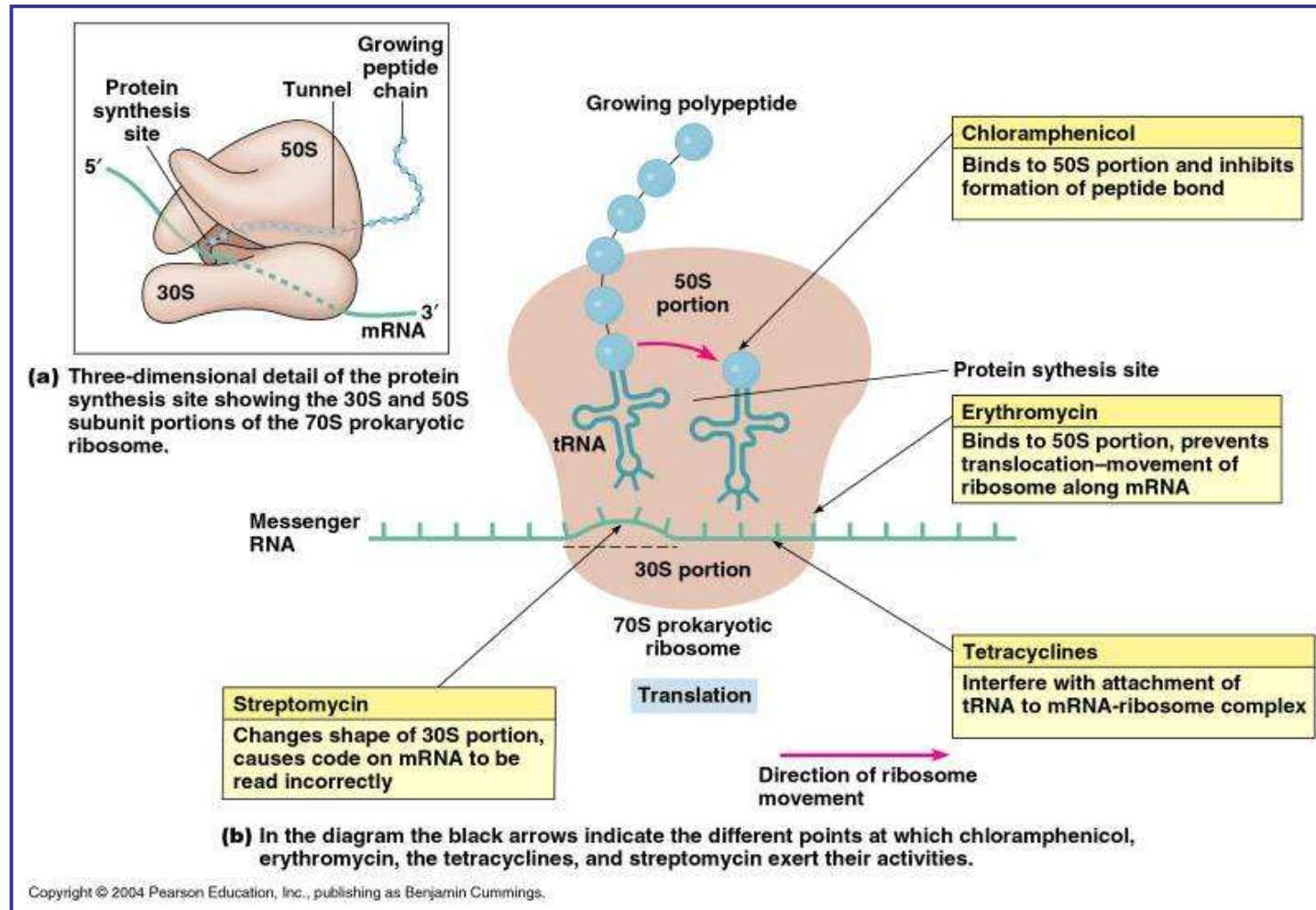
Shineova-Dalgarnova sekvence

- vazebné místo pro ribozomy na prokaryotické mRNA, definuje začátek translace
- umístěna 7 nukleotidů proti směru translace od iniciačního kodonu AUG
- je komplementární sekvenci 3'-konce 16S rRNA
- párování bází mezi SD sekvencí a 16S rRNA je podmínkou translace u prokaryot



John Shine (*1946)
Lynn Dalgarno (*1935)

Translace je častým terčem antibiotik



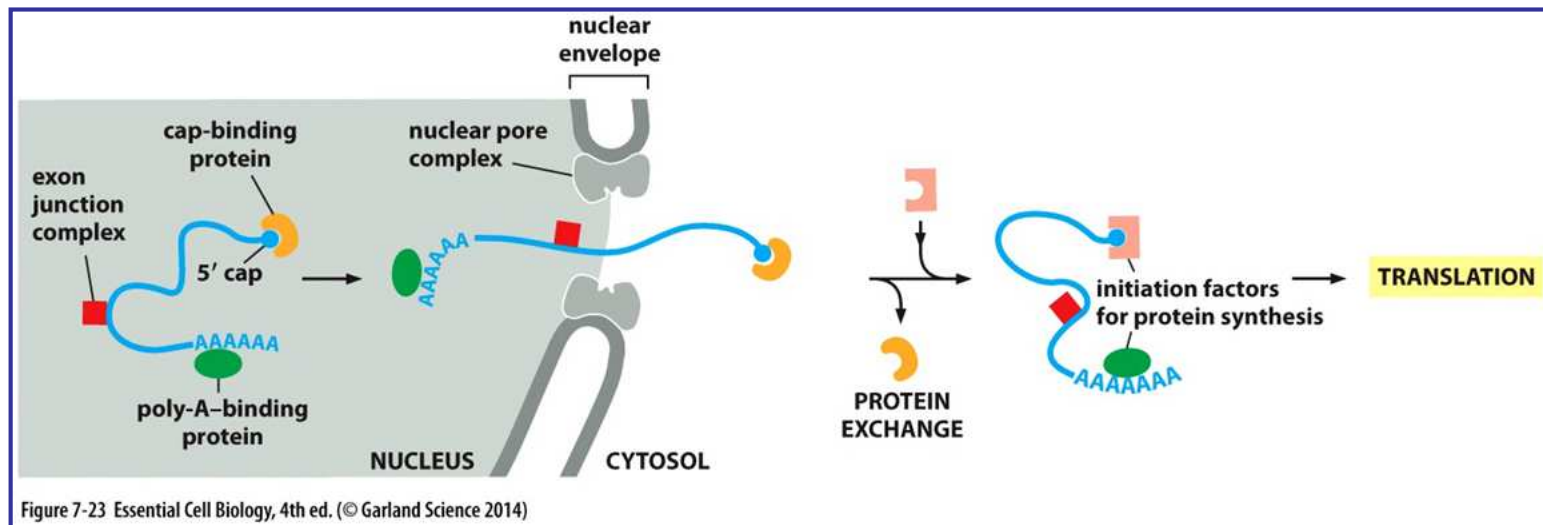


Iniciace translace u eukaryot

- složitější než u prokaryot
- zapojeno několik rozpustných **iniciačních faktorů**
- začíná neformylovaným iniciačním metioninem
- iniciační aminoacyl-tRNA (tRNA^{iMet}) je jiná než tRNA používaná pro vnitřní metioninové kodóny
- iniciační komplex se tvoří **na 5'-konci mRNA** modifikované čepičkou (ne v oblasti Shine-Dalgarno/AUG)

<http://www.youtube.com/watch?v=5bLEDd-PSTQ;>

Iniciace translace u eukaryot



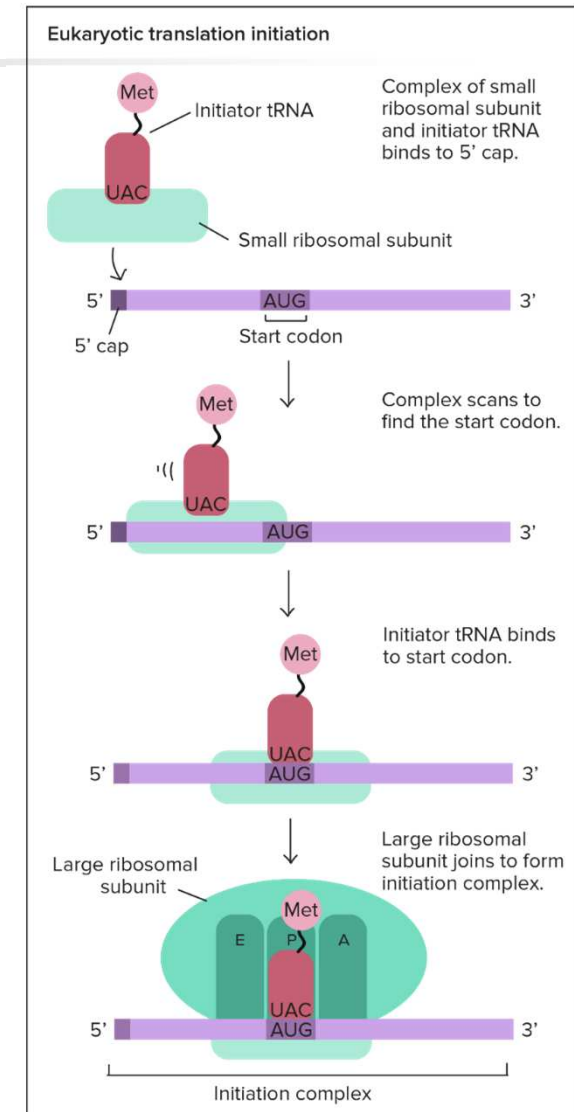
- **protein CBP (cap-binding protein)** se váže na čepičku na 5'-konci mRNA
- po dokončení syntézy a sestřihu mRNA se CBP podílí na translokaci do cytoplazmy

Iniciace translace u eukaryot: skenovací model

navržen Marilyn Kozakovou



- zde je **CBP** nahrazen **iniciačními faktory**
- vazba malé podjednotky **40S** ribozomu s metionyl-tRNA_i^{Met} k 5' konci mRNA s čepičkou
- komplex se pohybuje ve směru **5' - 3'** po mRNA a hledá iniciační kodón **AUG**
- v místě **AUG**: iniciační faktory se odpoutají, připojuje se **velká podjednotka 60S**
- metionyl-tRNA_i^{Met} je připojena přímo do místa **P**
- vzniká **iniciační komplex**





Elongace translace

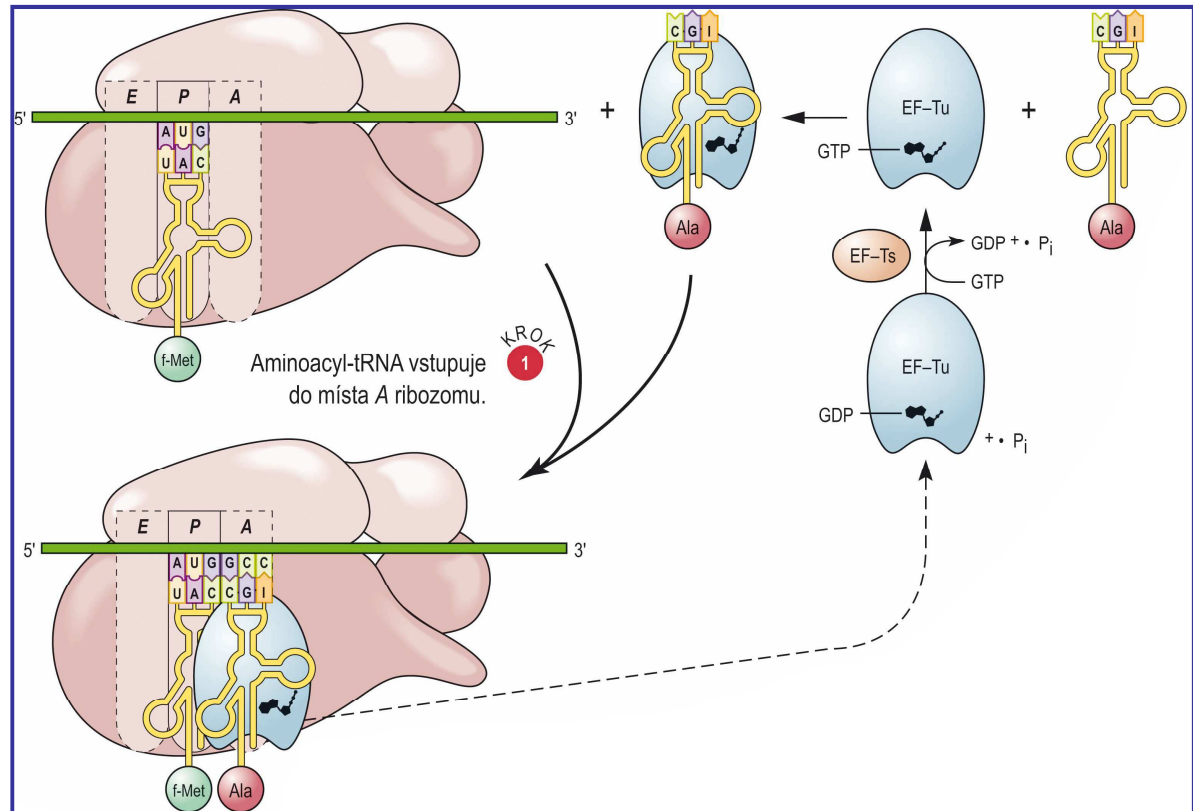
- postupné připojování aminokyselin k rostoucímu polypeptidu
- probíhá obdobně jako u prokaryot

Sled událostí:

- vazba **aminoacyl-tRNA do místa A ribozomu**
- přenos **syntetizovaného peptidu z tRNA v místě P na tRNA v místě A**
vytvořením nové **peptidové vazby**
- posun ribozomu po mRNA, vedoucí k umístění dalšího kodónu do místa A
- současný posun tRNA nesoucí vznikající polypeptid z místa A do místa P
- přesun "prázdné" tRNA z místa P do místa E

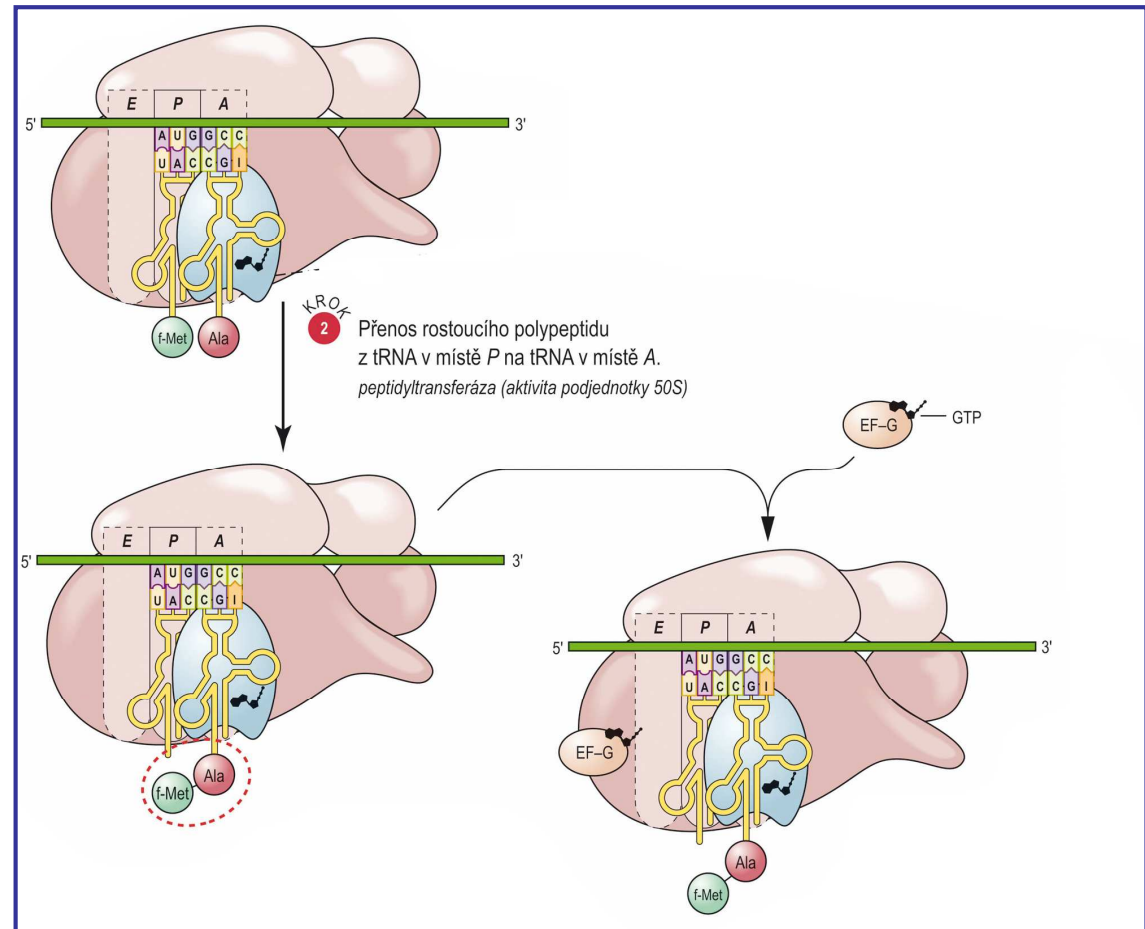
Elongace translace

- **aminoacyl-tRNA se váže k místu A**
- **antikodón aminoacyl-tRNA se musí párovat s kodónem mRNA v místě A**
- **nutná přítomnost elongačního faktoru EF-Tu a GTP**
- **po hydrolýze GTP na GDP se EF-Tu uvolňuje**

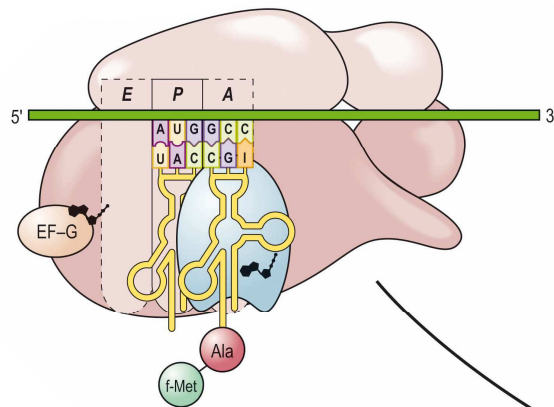


Elongace translace

- tvorba peptidové vazby mezi NH₂-skupinou aminoacyl-tRNA v místě A a COOH skupinou rostoucího polypeptidového řetězce připojeného k tRNA v místě P
- řetězec se tím připojí k tRNA v místě A
- katalyzováno peptidyltransferázovou aktivitou velké podjednotky (současná hydrolýza GTP)



Elongace translace



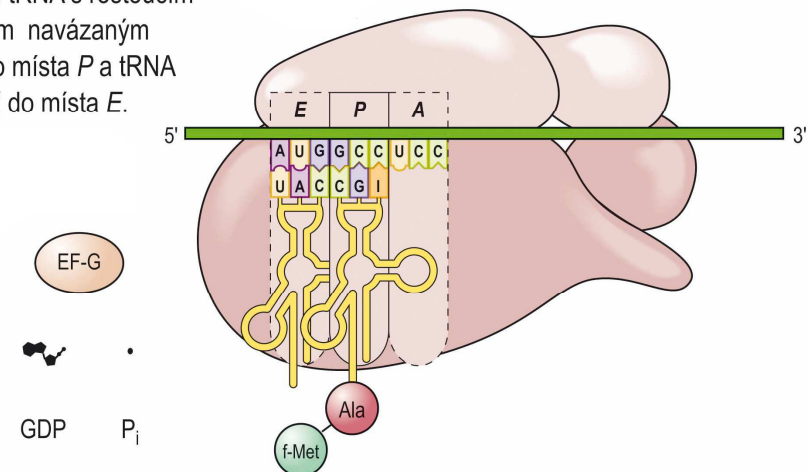
Ribozom se po mRNA posune o jeden kodón směrem k 3'-konci:

- peptidyl-tRNA se přesune z místa A do místa P

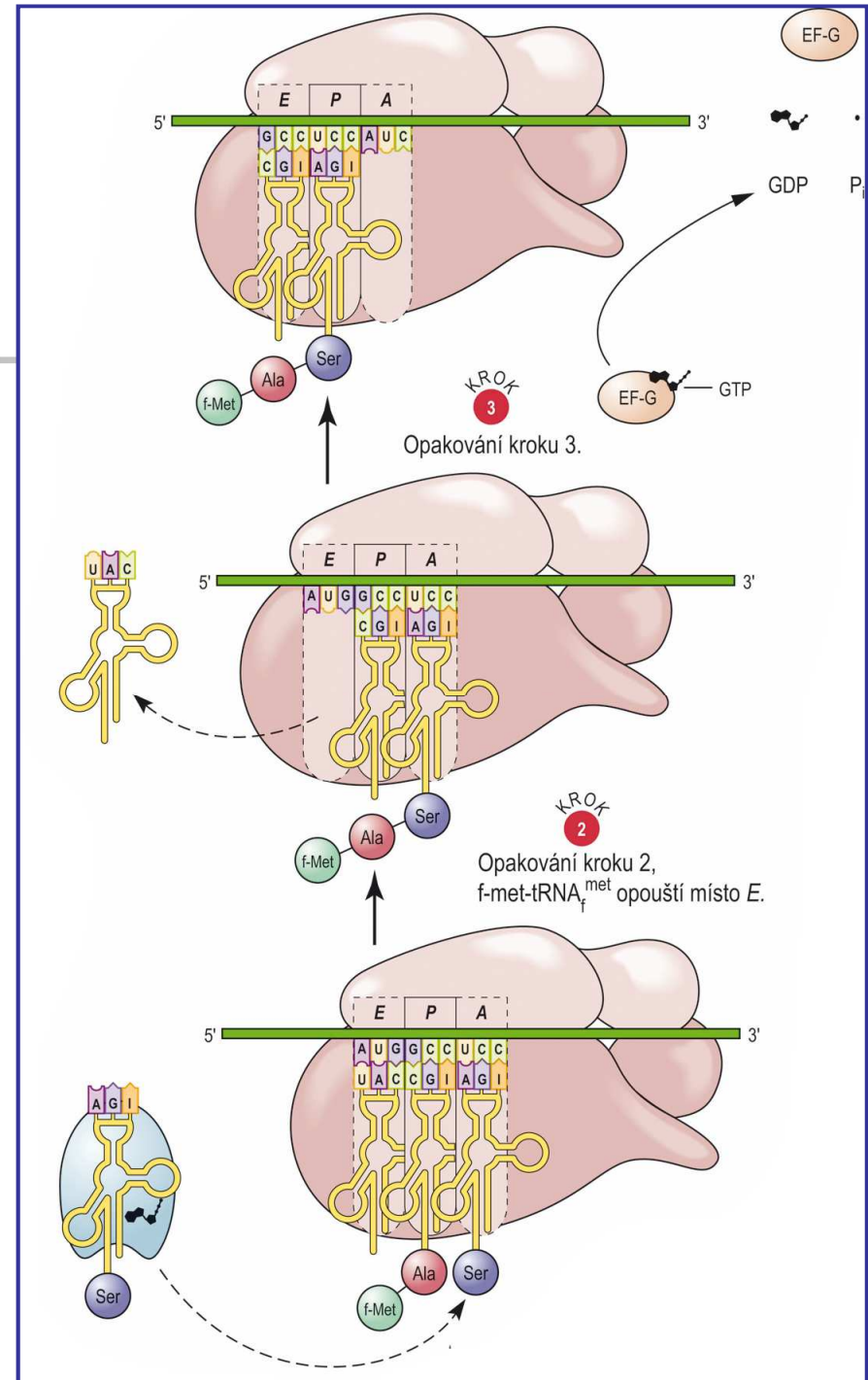
- prázdná tRNA se přesune z místa P do místa E

- **nutná přítomnost EF-G a energie hydrolyzy GTP**
- **místo A je prázdné a připraveno pro příjem další aminoacyl-tRNA**

KROK 3 Translokace tRNA s rostoucím polypeptidem navázaným z místa A do místa P a tRNA přecházející do místa E.



Elongace translace



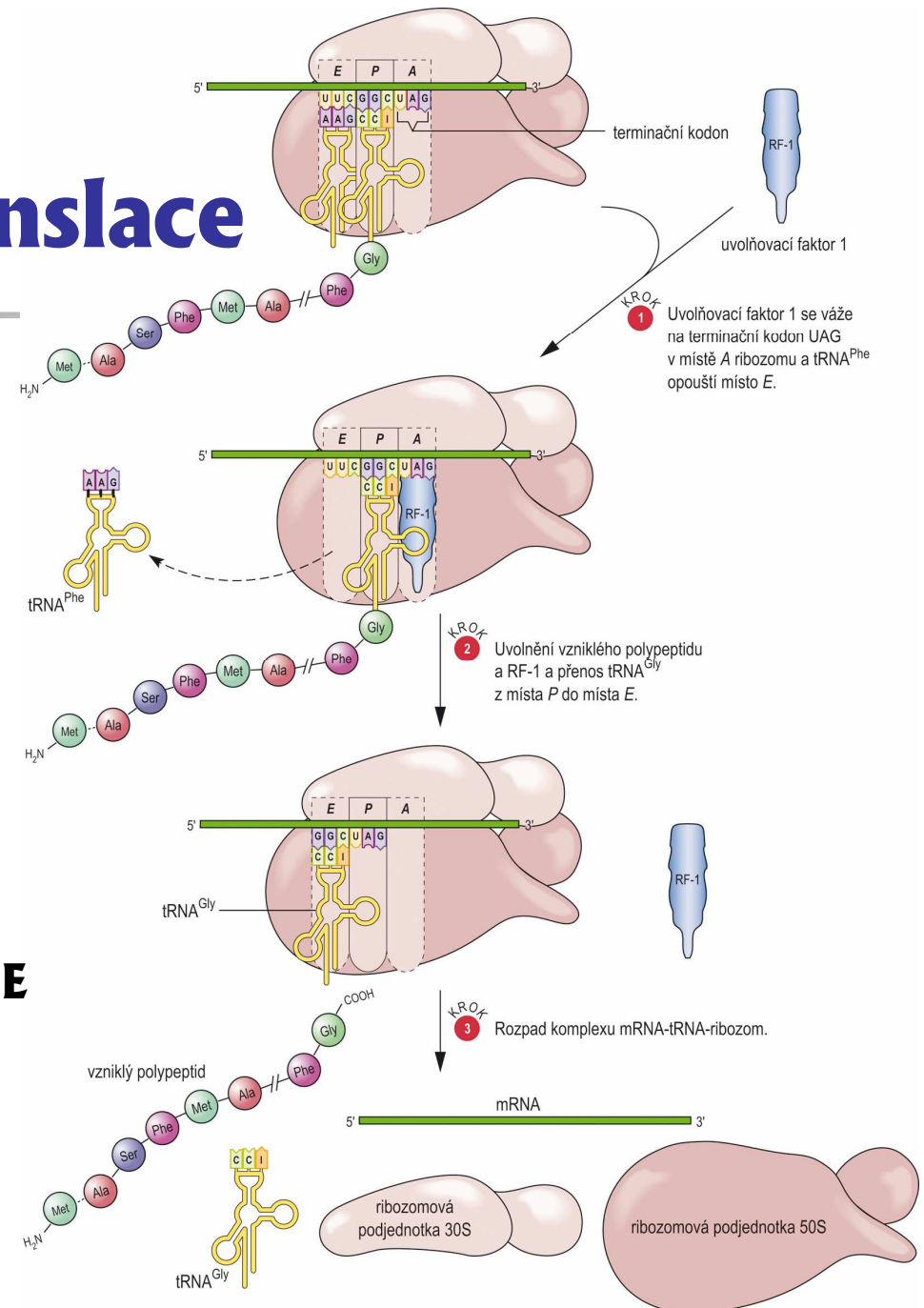


Terminace translace

- **nastává v okamžiku, kdy do místa A vstoupí terminační kodón (stop kodón): UAA, UAG nebo UGA**
- **zároveň se do místa A váže uvolňovací faktor**
- **ke karboxylovému konci vzniklého polypeptidu se naváže molekula vody, což vede k terminaci**

Terminace translace

- stop kodóny jsou rozeznány uvolňovacími faktory (RF)
- k terminačnímu kodonu v místě A se váže RF
- RF mění aktivitu peptidyltransferázy: přidává molekulu vody k C-konci
- uvolnění polypeptidu z tRNA v místě P, translokace prázdné tRNA do místa E
- uvolnění mRNA z ribozomu disociace podjednotek ribozomu





Take home message

- **genetická informace uložená v sekvencích nukleotidů mRNA se překládá do sekvencí aminokyselin v polypeptidech pomocí ribozomů a složitého aparátu**
- **translační proces je složitý a vyžaduje účast mnoha různých RNA a proteinů**
- **tRNA slouží jako adaptéry zprostředkující interakce mezi aminokyselinami a kodóny v mRNA**
- **translace probíhá ve fázích iniciace, elongace, terminace podle genetického kódu**



Genetický kód

- **určuje typ aminokyseliny, iniciaci a terminaci translace**
- **tripletový nepřekrývající charakter**



Vlastnosti genetického kódu

- složen z tripletů nukleotidů
- triplety se nepřekrývají
- neobsahuje interpunkční znaménka
- je degenerovaný
- obsahuje kodóny pro začátek a konec translace
- je téměř univerzální

1966: Rozluštění genetického kódu



H.G. Khorana



R. Holley



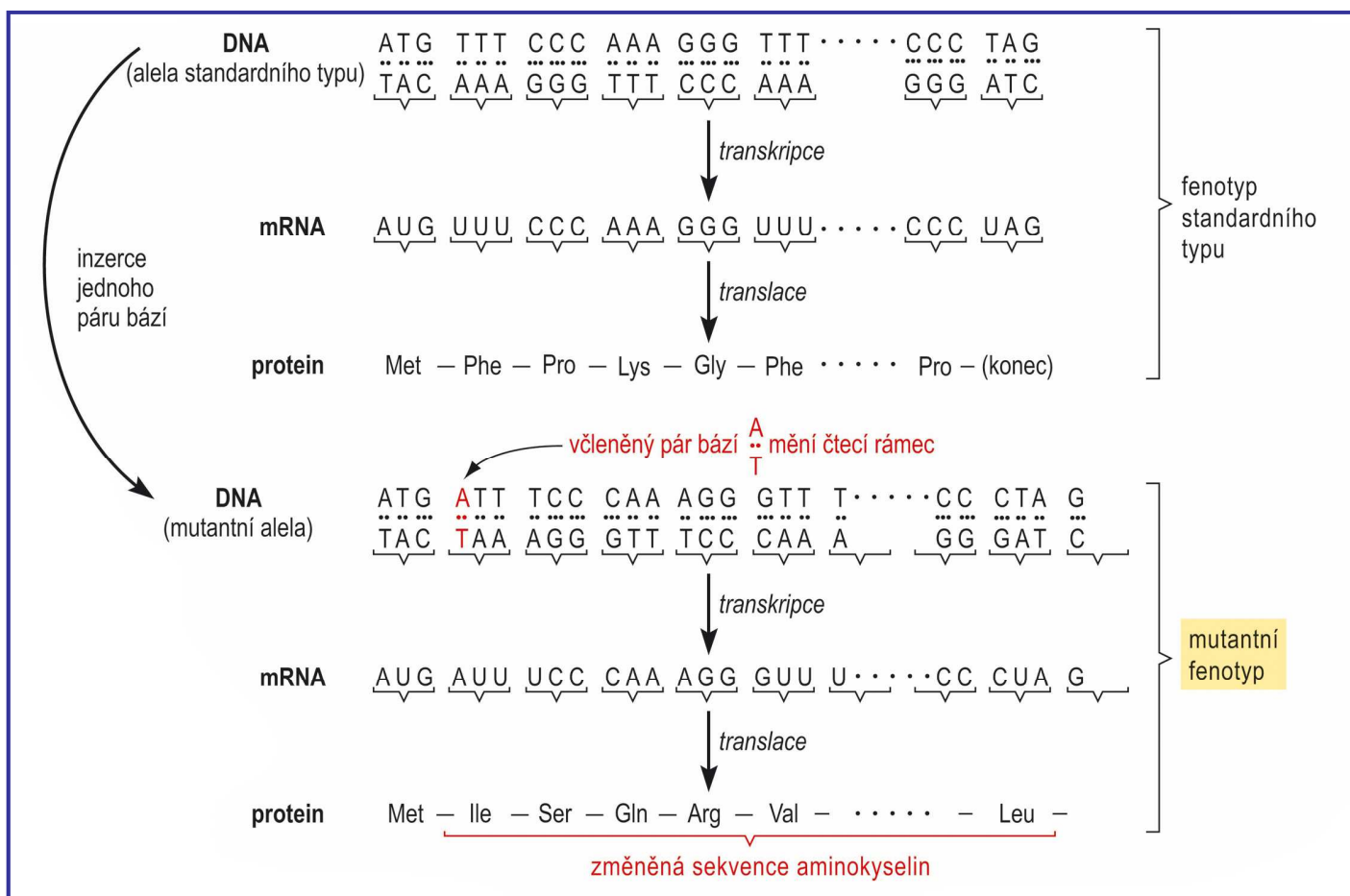
M. Nirenberg

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1968

Pomocí bezbuněčného systému odvozeného z *E. coli* prováděli translaci s využitím přirozených a syntetických mRNA o definovaných sekvencích a následně určili sekvence vytvořených peptidů

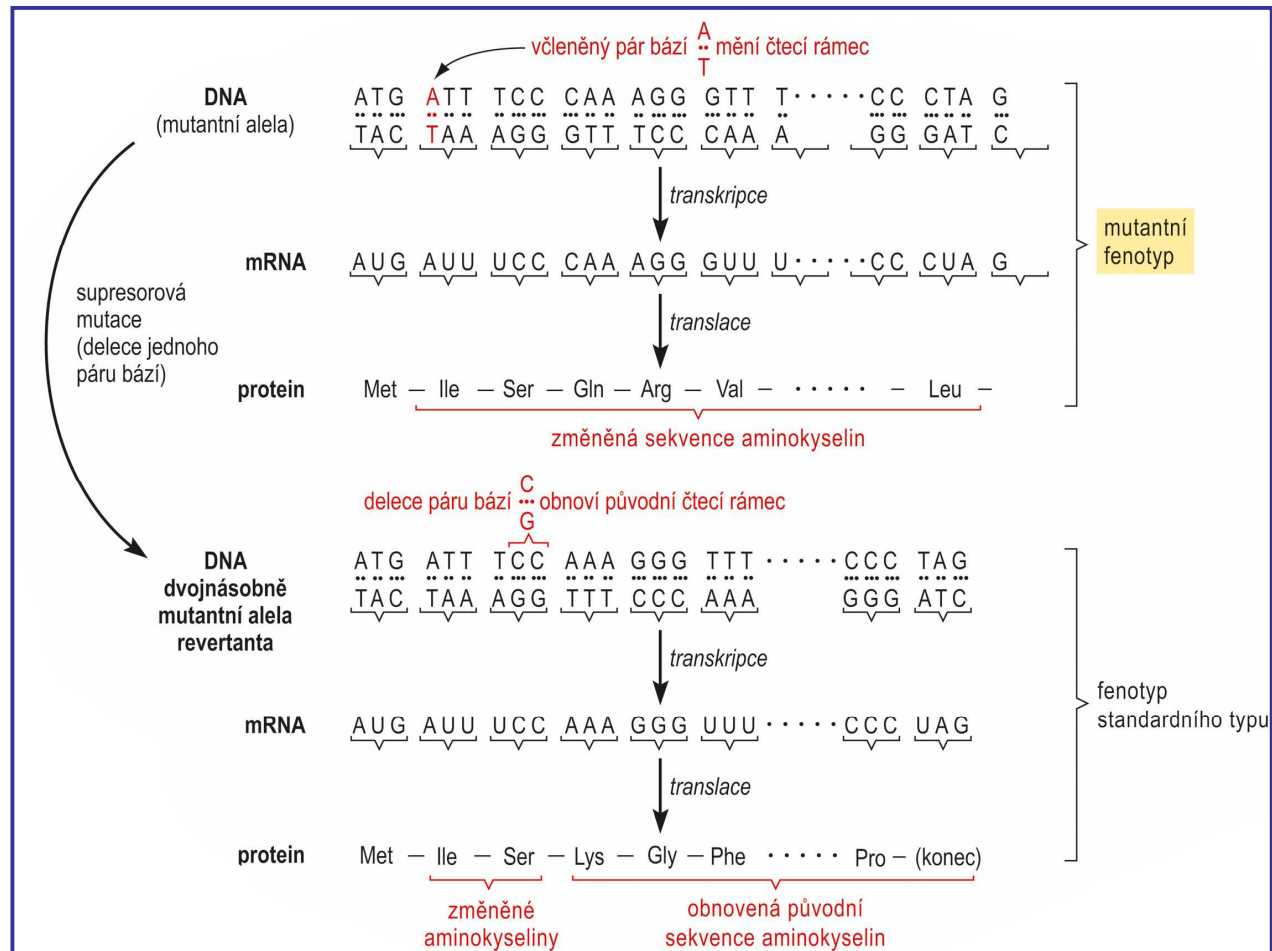
Genetický kód je tripletový

Inzerce/delece jednoho/dvou páru bází mění čtecí rámeček



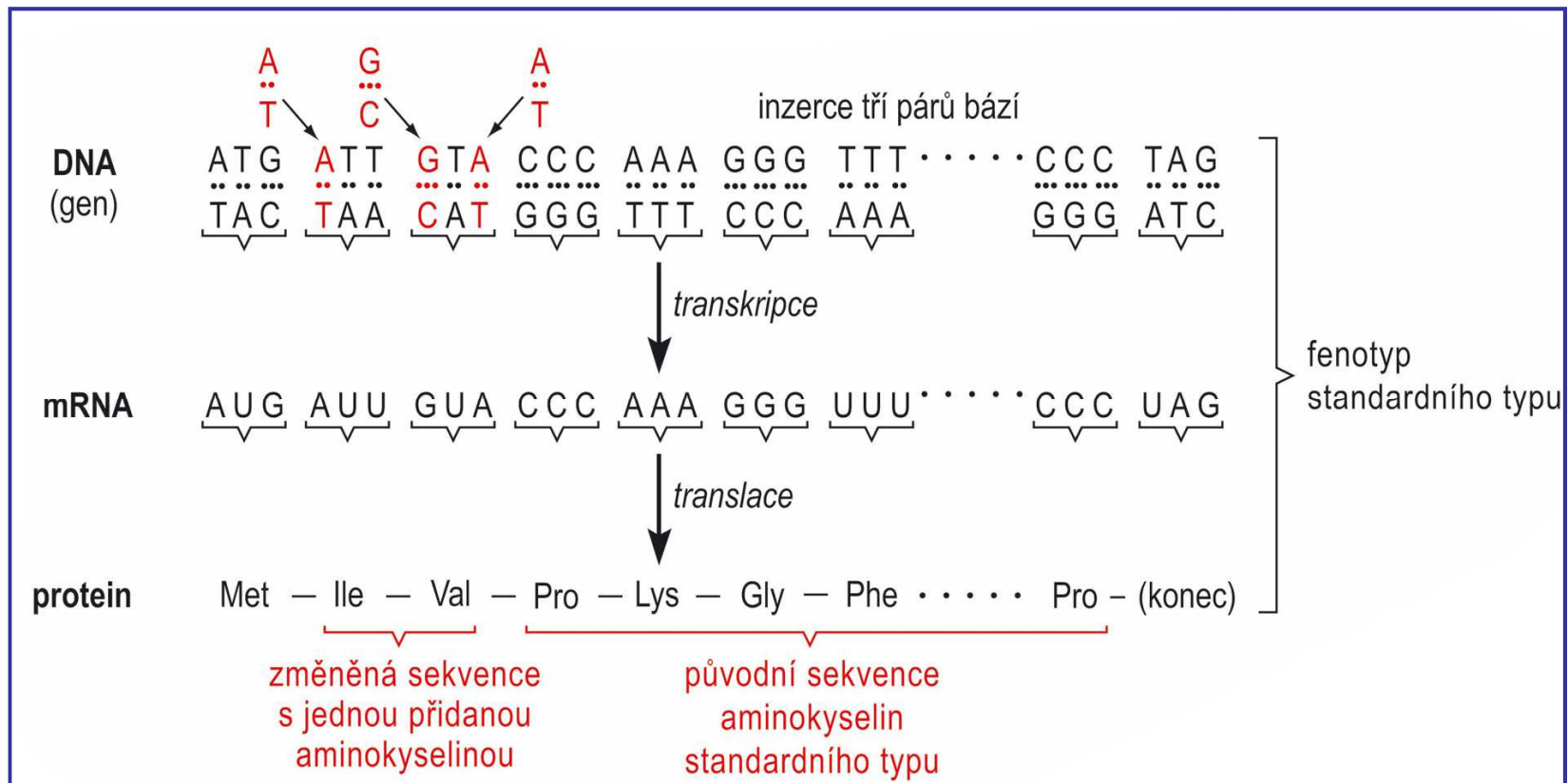
Genetický kód je tripletový

Supresorová mutace obnovuje původní čtecí rámeček



Genetický kód je tripletový

Inserce/delece 3 párů bází čtecí rámec nemění

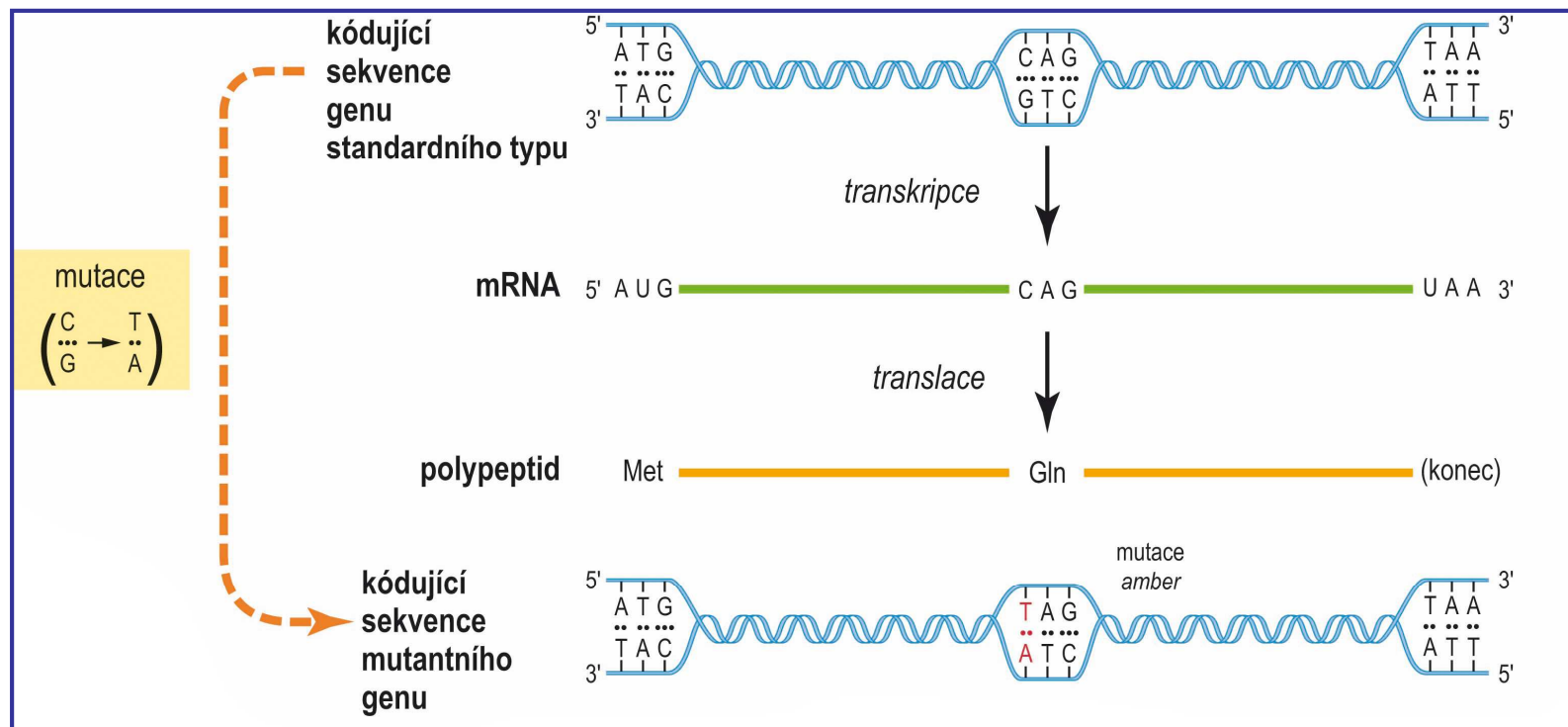




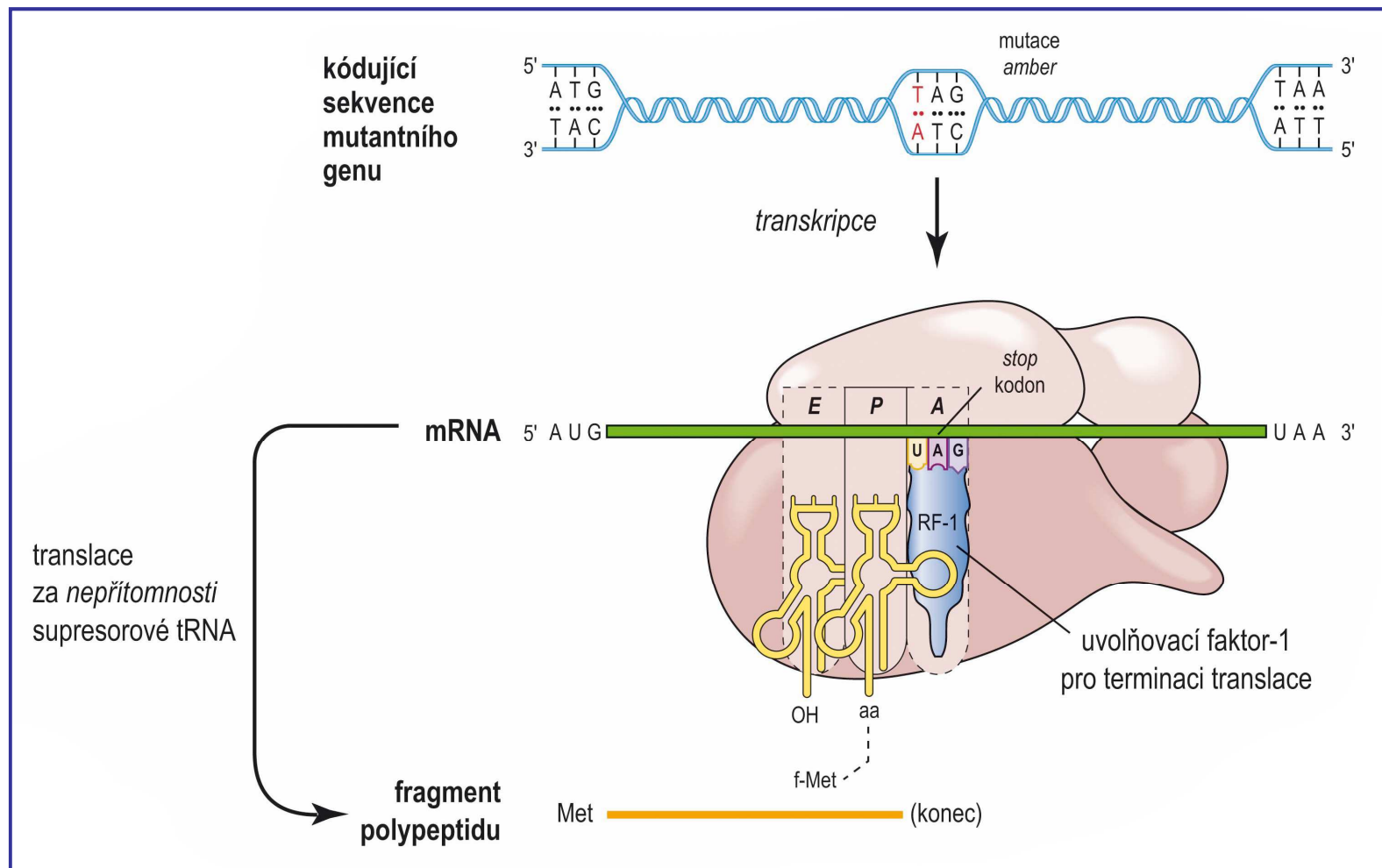
Supresorové mutace

- některé mutace v genech pro tRNA mění strukturu antikodónů a proto vedou k chybné interpretaci kodónů v mRNA
- tyto mutace byly původně nalezeny jako supresorové mutace, které potlačovaly účinek jiných mutací
- příklad: mutace tRNA, které suprimují mutace *amber* způsobující terminaci řetězce v UAG

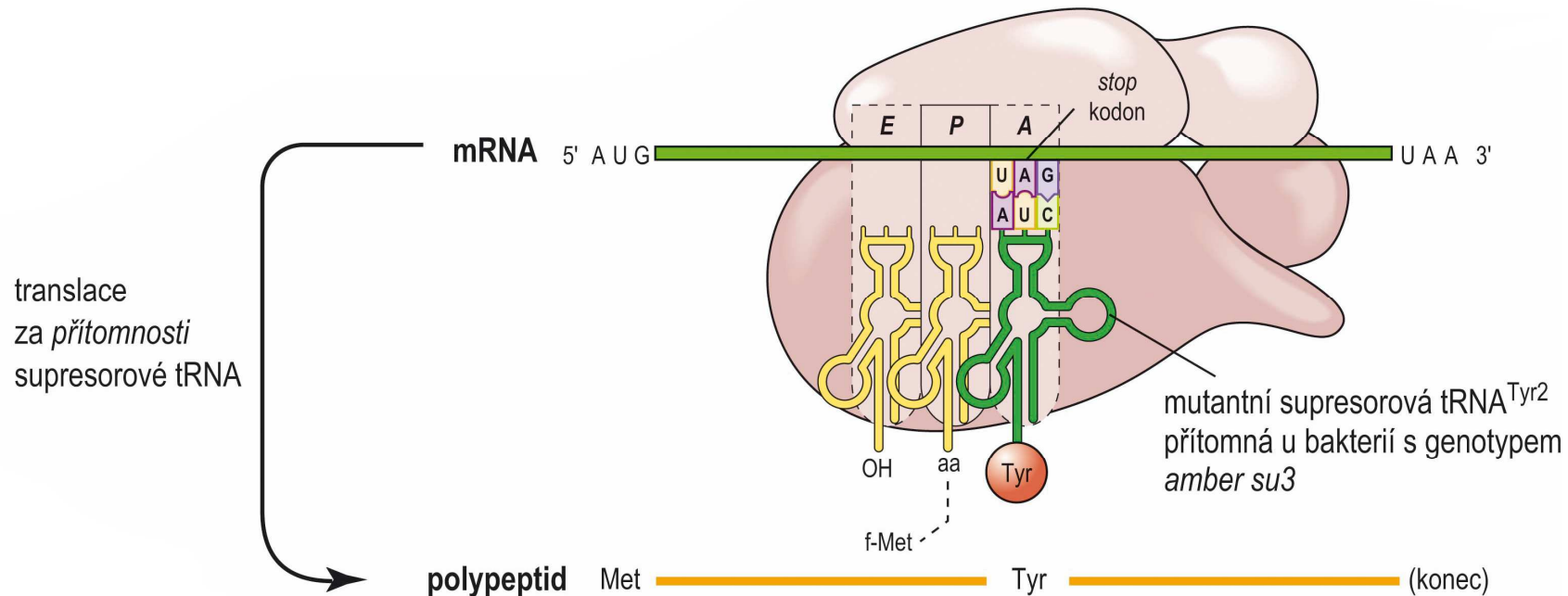
Mutace *amber* (UAG) – předčasná terminace translace



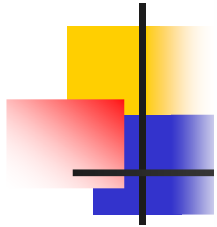
Translace mutace *amber* za nepřítomnosti supresorové tRNA



Translace mutace *amber* za přítomnosti supresorové tRNA



- některé supresorové mutace mění antikodóny tRNA tak, že mutantní tRNA reagují na terminační kodóny
- tím se do polypeptidů začleňují aminokyseliny (na místo terminace translace)



		druhé písmeno				
		U	C	A	G	
U	UUU } Phe (F)	UCU } rowspan="4">Ser (S)	UAU } Tyr (Y)	UGU } Cys (C)	U	
	UUC }	UAC }	UGC }	C		
	UUA } Leu (L)	UCA }	UAA stop (terminátor)	UGA stop (terminátor)	A	
	UUG }	UCG }	UAG stop (terminátor)	UGG Trp (W)	G	
C	CUU } rowspan="4">Leu (L)	CCU } rowspan="4">Pro (P)	CAU } His (H)	CGU } rowspan="4">Arg (R)	U	
	CUC }	CAC }	CGC }	C		
	CUA }	CAA } Gln (Q)	CGA }	A		
	CUG }	CAG }	CGG }	G		
A	AUU } rowspan="3">Ileu (I)	ACU } rowspan="4">Thr (T)	AAU } Asn (N)	AGU } Ser (S)	U	
	AUC }	AAC }	AGC }	C		
	AUA }	AAA } Lys (K)	AGA } Arg (R)	A		
	AUG <i>Met (M)</i> (iniciátor)	ACG }	AAG }	AGG }	G	
G	GUU } rowspan="4">Val (V)	GCU } rowspan="4">Ala (A)	GAU } Asp (D)	GGU } rowspan="4">Gly (G)	U	
	GUC }	GAC }	GGC }	C		
	GUA }	GAA } Glu (E)	GGA }	A		
	GUG }	GAG }	GGG }	G		

- = iniciační kodon polypeptidového řetězce
- = terminační kodon polypeptidového řetězce

^a Každá tripletová nukleotidová sekvence neboli kodon odpovídá sekvenci nukleotidů v mRNA (ne DNA) a určuje začlenění uvedené aminokyseliny nebo terminaci polypeptidového řetězce. V závorkách za standardními třípísmennými zkratkami aminokyselin jsou uvedeny jejich jednopísmenné symboly.



Genetický kód

- **Iniciační a terminační kodony:**
 - **iniciační: AUG**
 - **terminační: UAA, UAG, UGA**
- **téměř univerzální (výjimky: mitochondrie a někteří prvoci)**



Take home message

- každá z 20 aminokyselin v proteinech je určena jedním nebo několika nukleotidovými triplety v mRNA
- z 64 možných tripletů vytvořených ze 4 bází v mRNA, 61 určuje aminokyseliny a 3 signalizují terminaci řetězce
- kód je **nepřekrývající** (každý nukleotid patří k jedinému kodónu), **degenerovaný** (většina AK je určena 2-4 kodóny)
- kód je téměř **univerzální**; s minimálními výjimkami má 64 tripletů stejný význam u všech organismů

HEY MISTER....
JUST BECAUSE YOU
ARE AN **EUKARYOTE**
DOES NOT MEAN
WHATEVER YOU SAY
IS TRUE!!



Anuraag