

密码子 (Codon)

(一) 三联体密码定义

mRNA链上每三个核苷酸翻译成蛋白质多肽链上的一个氨基酸，这三个核苷酸就称为密码子或三联子密码(**triplet codon**)。

mRNA 5' GCU AGU ACA AAA CCU 3'

（二）遗传密码的性质

1、普遍性与特殊性

- 蛋白质生物合成的整套密码，从原核生物到人类都通用。
- 但，已发现少数例外，如动物细胞的线粒体、植物细胞的叶绿体。

普遍性

几乎所有物种的基因组使用同一套的遗传密码。

		second position				
		U	C	A	G	
first position (5' end)	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA* stop UAG* stop	UGU Cys UGC UGA* stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	U C A G
	A	AUU AUC Ile AUA AUG† Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
	G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GAA GGG	U C A G

* Chain-terminating or "nonsense" codons

† Also used in bacteria to specify the initiator formyl-Met-tRNA^{fMet}

特殊性

Mitochondria 线粒体

		second position				third position (3' end)
		U	C	A	G	
first position (5' end)	U	UUU Phe UUC (GAA) [†]	UCU UCC Ser UCA (UGA)	UAU Tyr UAC (GUA)	UGU Cys UGC (GCA)	U C A G
	C	CUU CUC Leu CUA (UAG)	CCU CCC Pro CCA (UGG)	CAU His CAC (GUG)	CGU CGC Arg CGA (UCG)	U C A G
	A	AUU Ile AUC (GAU)	ACU ACC Thr ACA (UGU)	AAU Asn AAC (GUU)	AGU Ser AGC (GCU)	U C A G
	G	AUA Met AUG (CAU) [‡]	ACG	AAA Lys AAG (UUU)	AGA stop AGG stop	U C A G
	U	GUU GUC Val GUA (UAC)	GCU GCC Ala GCA (UGC)	GAU Asp GAC (GUC)	GGU GGC Gly GAA (UCC)	U C A G
	C	GUG	GCG	GAA Glu GAG (UUC)	GGG	U C A G
	A					U C A G
	G					U C A G

Nuclear 细胞核(标准密码)

		second position				third position (3' end)
		U	C	A	G	
first position (5' end)	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA* stop UAG* stop	UGU Cys UGC UGA* stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	U C A G
	A	AUU AUC Ile AUA AUG [†] Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA* stop AGG* stop	U C A G
	G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GAA GGG	U C A G

(二) 遗传密码的性质

2、简并性

由一种以上密码子编码同一个氨基酸的现象称为**简并** (**degeneracy**)，对应于同一氨基酸的密码子称为**同义密码子** (**synonymous codon**)。



密码子简并性的意义：

密码子简并的机制：

- 同工受体tRNA:能解读同义密码子的不同tRNA
- 摇摆假说：反密码子和密码子在一定范围内的可选择配对现象。

生物学意义：

- 允许DNA有较大的发生碱基突变的余地，降低突变造成的伤害；减少了变异对物种性状的影响；
- 提供进化原料；
- 有利于生物体对环境的适应和物种的遗传稳定。

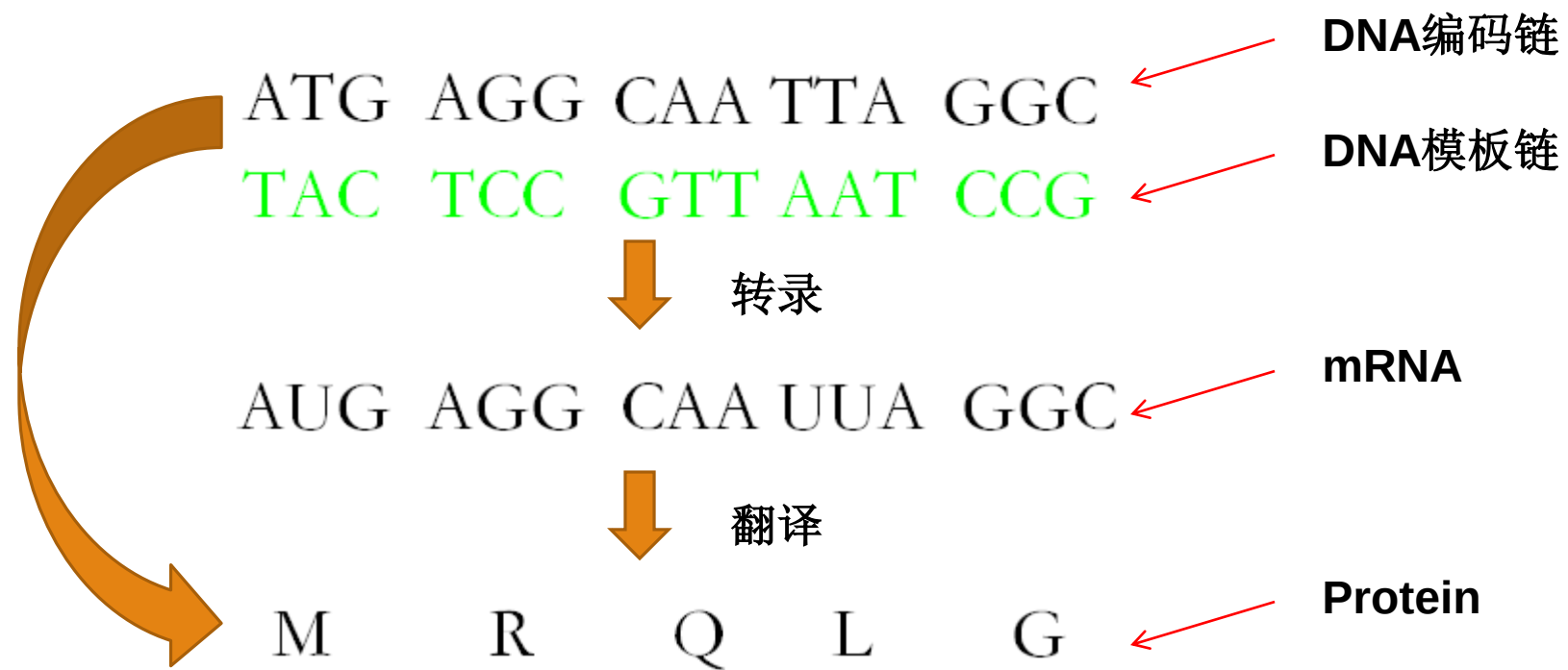
		Second position				
		U	C	A	G	
First position (5' end)	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG } Stop	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G
						Third position (3' end)

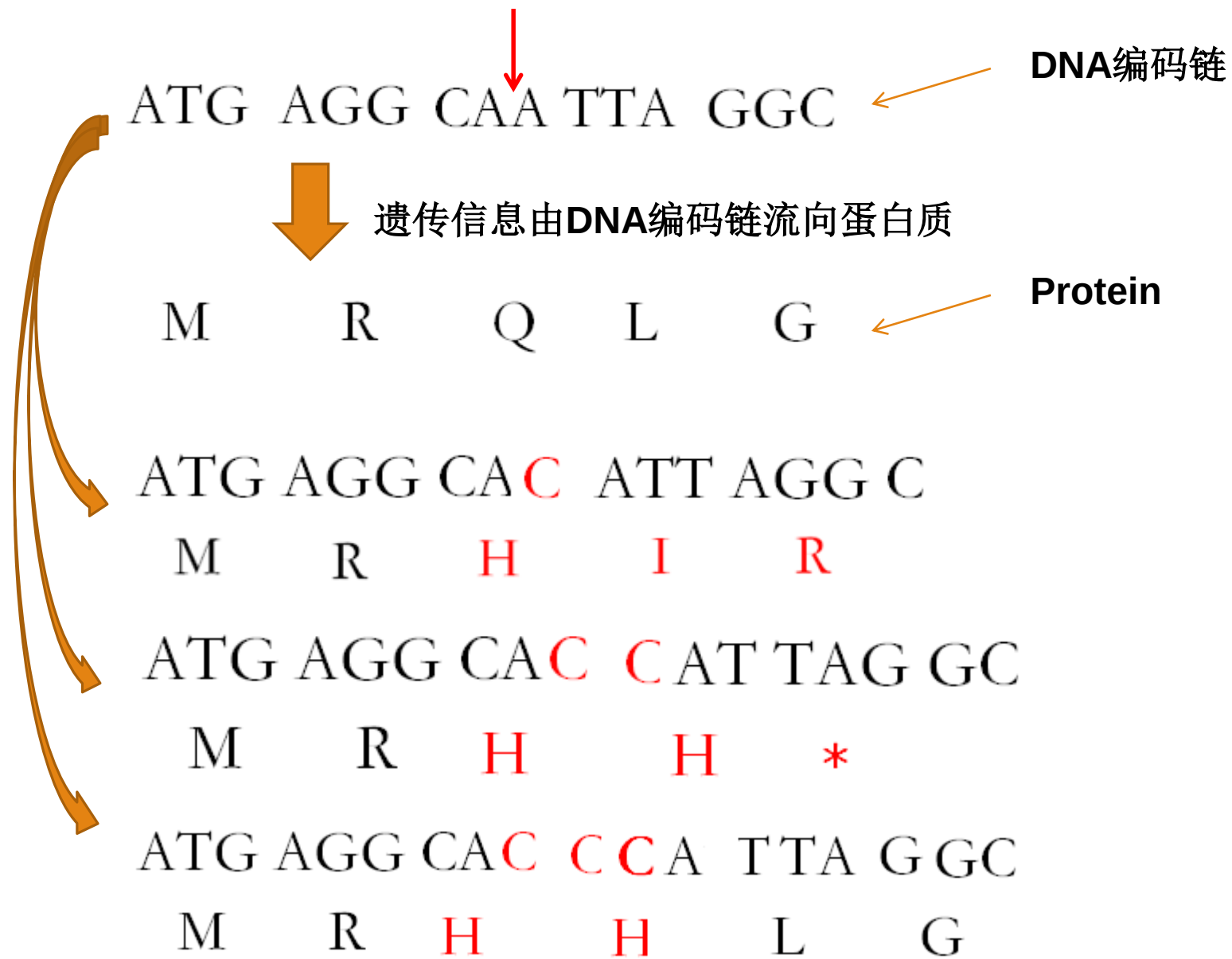
(二) 遗传密码的性质

3、 连续性

编码蛋白质氨基酸序列的各个三联体密码连续阅读，密码间既无间断也无交叉。

举例：





移码突变

在正常DNA分子中,碱基缺失或增加非3的倍数,造成此位置及之后的一系列编码发生移位错误的改变,这种现象称为移码突变(frame shift mutation)。

移码突变

Frame-shift mutation

AUG GUU AUG AAU CGU CGA AAG CGU CGU CAA AUUUAG
Val Met Asn Arg Arg Lys Arg Arg Pro Ile

Normal ORF 正常ORF

删除 U
↑

AUG GUU AUG AAU CGC GAA AGC GUC GUC AAA UU??U AG
Val Met Asn Arg Asp Thr Val Val Lys

Frame shifting ORF 移码突变ORF

(二) 遗传密码的性质

4. 密码子第二位决定氨基酸的极性

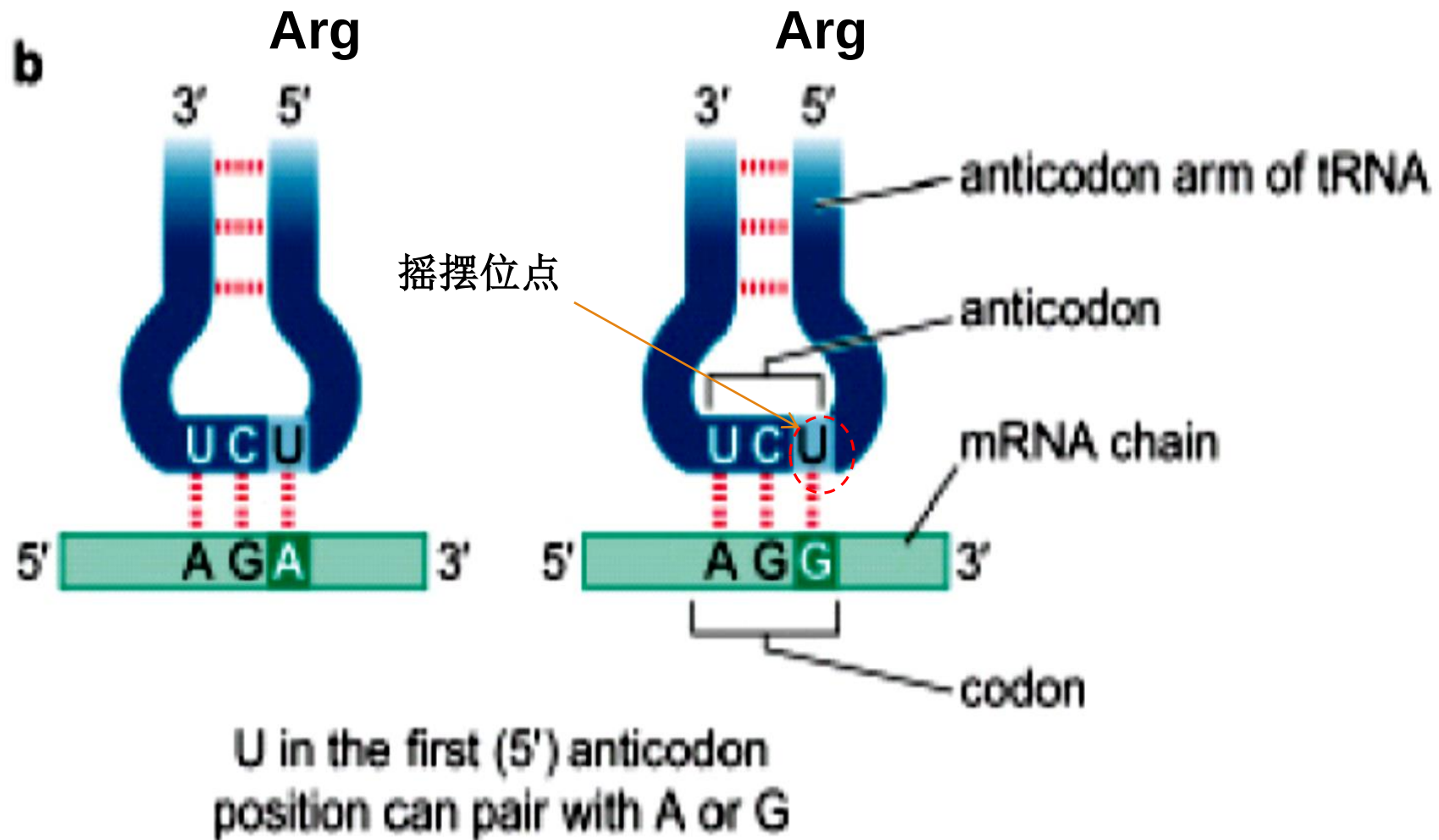
密码子第二位 的碱基	氨基酸性质
U	非极性、疏水、具有支链
C	非极性氨基酸 不带电荷的侧链
A、G	亲水性

(1) $N_1N_2N_3$		(2) $N_1N_2N_3$	
GGN	疏	UGU/C	疏
CUN		UUU/C	
AUA/C		AUA/C	
GUN		GUN	
GCU		CUN	
UUU/C		AUG	
UGU/G		UGG	
AUG		CAU/C	
ACN	中	UAG/C	中
UCN		GCN	
UGG		GGN	
UAU/C		ACN	
CAA/G		UCN	
AAU/G		CCN	
AAU/C		CGN	
GAA/G		AAU/C	
CAU/G		CAA/G	
GAU/C	亲	GAA/G	
CGN		GAU/C	亲
		AAU/G	

（二）遗传密码的性质

5. 反密码子的摇摆性（ Wobbling of Anticodon ）

□ 转运氨基酸的tRNA上的反密码子需要通过碱基互补与mRNA上的遗传密码子反向配对结合，在密码子与反密码子的配对中，前两对严格遵守碱基配对原则，第三对碱基有一定的自由度，可以“摆动”，这种现象称为反密码子的摇摆性。



摇摆的原因（摇摆假说）：

- 一般地，同义密码子的第 1 、 2 位是保守的，而第 3 位则是可变的，意味着该可变位点的配对具有一定的灵活性。
- tRNA的**反密码子在反密码环上呈弧状排列**，与密码子不能保持完全的平行排列；另外，反密码子的第1个核苷酸位于非双链结构的松弛环内，摇摆的自由度较大，从而导致密码子的第3位核苷酸和反密码子的第1位核苷酸之间形成非标准的碱基配对。（反密码子的这个位点称为摇摆位点）

反密码子摇摆的生物学意义

（产生多种同义密码子）仅需**32**种反密码子就可以识读**61**种氨基酸密码子，大大减少了tRNA基因的种类数。

61种氨基酸密码子如何对应20种氨基酸？

61种氨基酸密码子



密码子的摇摆性

32种反密码子



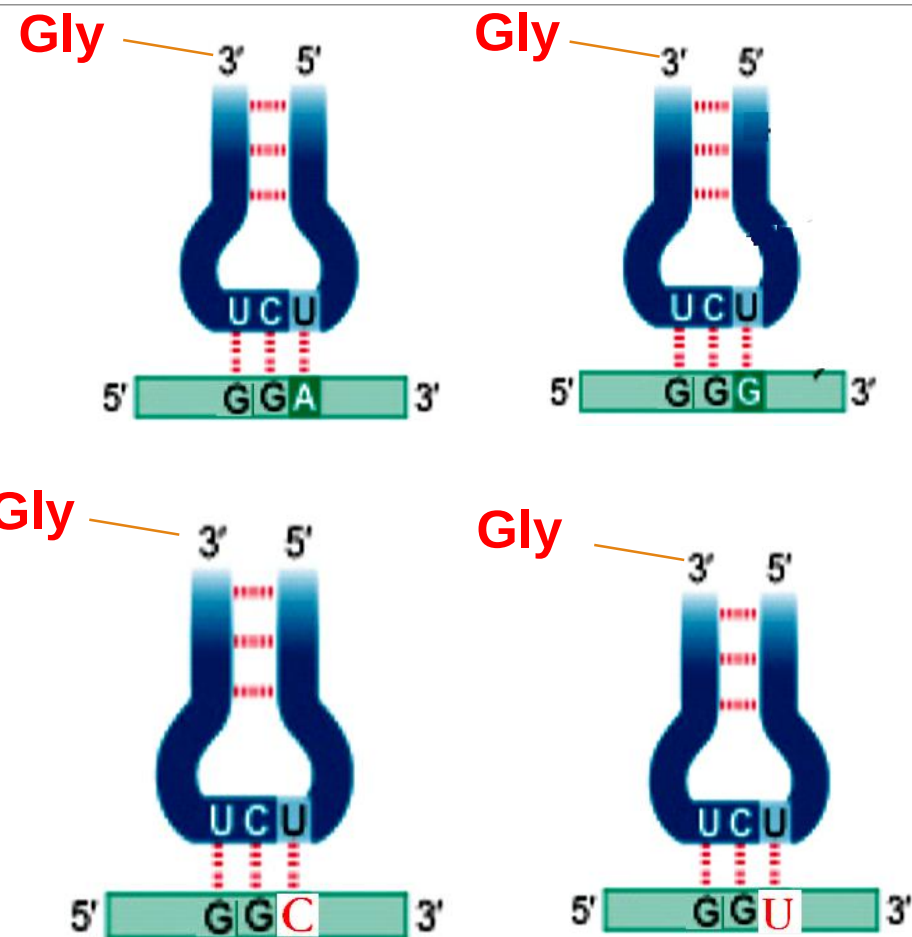
同工受体tRNA

20种氨基酸

超 摇 摆

□ 对某些反密码子如UCU, 当其第1位核苷酸（摇摆位点）为U时，它可以识别密码子第三位为A, U, G, C，这使得密码子第三位碱基没有任何遗传学含义，密码子的遗传信息仅有前两位碱基决定，这种现象称为“超摇摆”。这种现象常发生于线粒体基因上。

超摇摆



超 摇 摆

--线粒体基因组密码子识读的摇摆性

线粒体tRNA具有更多的变异，导致tRNA的结构较为松弛。

- 没有典型的T-loop
- 没有典型的D-loop
- 含有较多的U

松弛的tRNA对密码子的识读更为自由：“三中读二”。

反密码子第1位（摇摆位点）	U
密码子的第3位	A
	G
	U
	C

e.g. Arg(R)的密码子

CGU	}	反密码子
CGC		
CGA		
CGG		
		UCG

二、密码子的使用率 (Codon Usage)

生物物种常常选择缔合能适中的密码子，以保证**高速率**，**低能耗**的蛋白质合成。

- 高GC含量的密码子可以与tRNA稳定结合而满足氨基酸高效运转的要求。但这类tRNA在离开核糖体时能耗较高。
- 低GC含量的密码子离开核糖体时能耗低，但与tRNA结合时较不稳定。
- 例：如果选择第1、2位为嘧啶碱基的密码子，其第3位为嘌呤碱基，这种组合的密码子的缔合能较为适中，其使用率较高。

偏爱密码子 vs 稀有密码子

例如：大肠杆菌的Leu的6种密码子的使用率：1029个被分析的密码子中

UUA 1 / UUG 2 / CUU 4 / CUC 3 / CUA 0 / CUG 79

（这种现象又称为密码子的偏好性）