

四、保证蛋白质翻译准确起始的机制

DNA作为主要的遗传物质，复制的错误概率小于 10^{-11}

RNA分子是 从基因到性状的遗传信息的载体，半衰期短，代谢频繁，转录过程的错误概率小于 10^{-4}

蛋白质分子与RNA分子一样，代谢快，半衰期短。维持蛋白质翻译过程的错误概率小于 10^{-4} ，就能保证在具有100个氨基酸的肽链中氨基酸组分的准确率在99%以上。

四、保证蛋白质翻译准确起始的机制

1. **tRNA对氨基酸的专一性负载**
2. **tRNA对密码子的准确识读**
3. **核糖体对进入A位的aa-tRNA在成肽键前的最后校对。**

四、保证蛋白质翻译准确起始的机制

1. 在AARS的作用下实现tRNA对氨基酸的专一性负载

tRNA对氨基酸的准确负载是由专一性的**氨酰tRNA合成酶**（**AARS**）完成的。

AARS是特定的tRNA对相应氨基酸专一性负载的关键酶类。

1种AARS只能识别装载同一种氨基酸的一组同工受体（tRNA分子）。

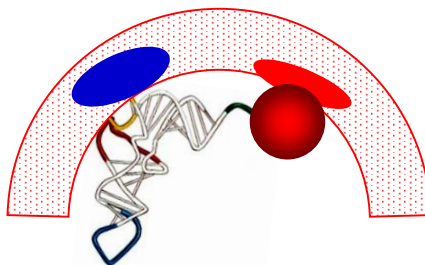
根据氨酰化位点不同，AARS被分为两类：I类酶催化氨基酸负载于腺苷酸核糖的**2'位羟基**上；II类酶催化氨基酸负载于腺苷酸核糖的**3'位羟基**上。

1. 在AARS的作用下实现tRNA对氨基酸的专一性负载

氨酰tRNA合成酶（aminoacyl tRNA synthetase, AARS）

■ 氨基酸结合位点 ■ tRNA结合位点 □ ATP结合位点

专一性



氨基酸结合位点的柔性部位与氨基酸的R基团发生特异性的结合，tRNA结合位点除了有与所有tRNA中的DHU环结合的非特异性残基序列外，还有与tRNA中被称为副密码子的特异序列结合的功能域。

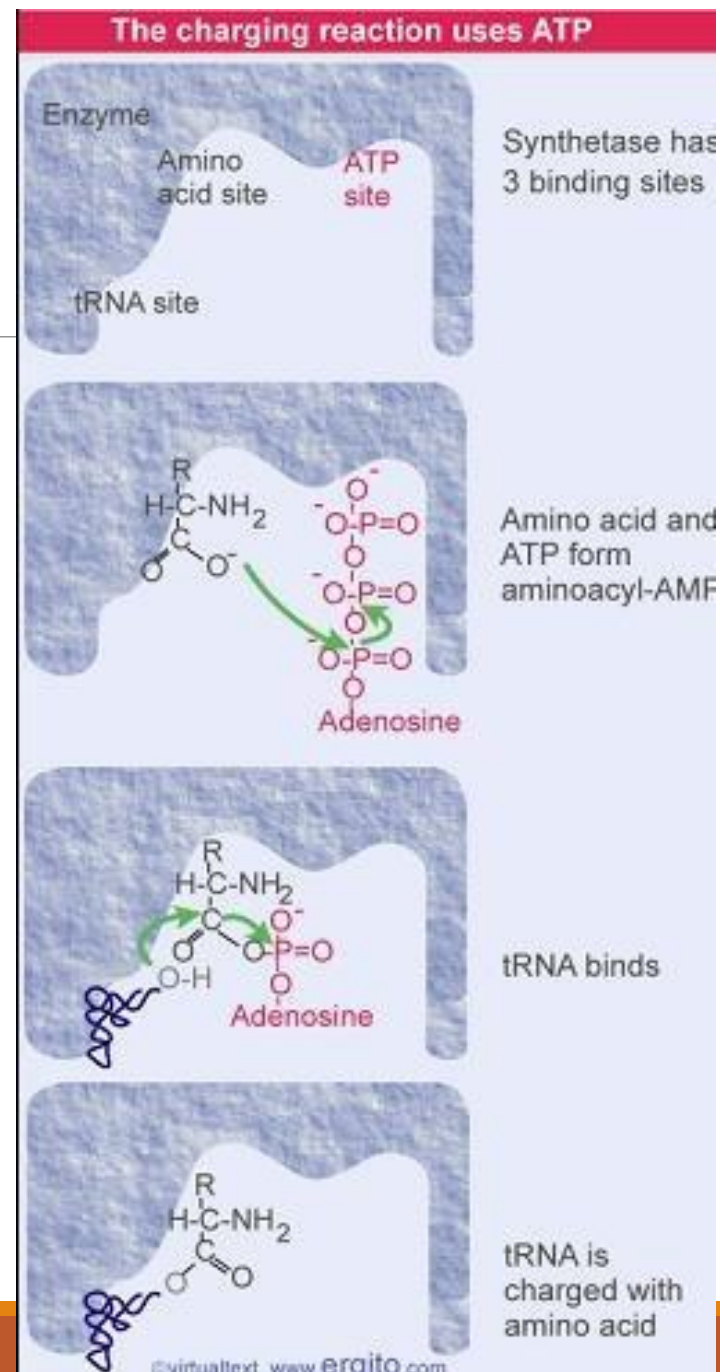
AARS的ATP结合位点

1, tRNA对氨基酸的专一性负载



第一步，由**ATP**进入**ATP结合位点**后，与随之进入氨基酸结合位点的氨基酸在羧基和 γ -磷酸之间发生反应，使**氨基酸获得AMP**。

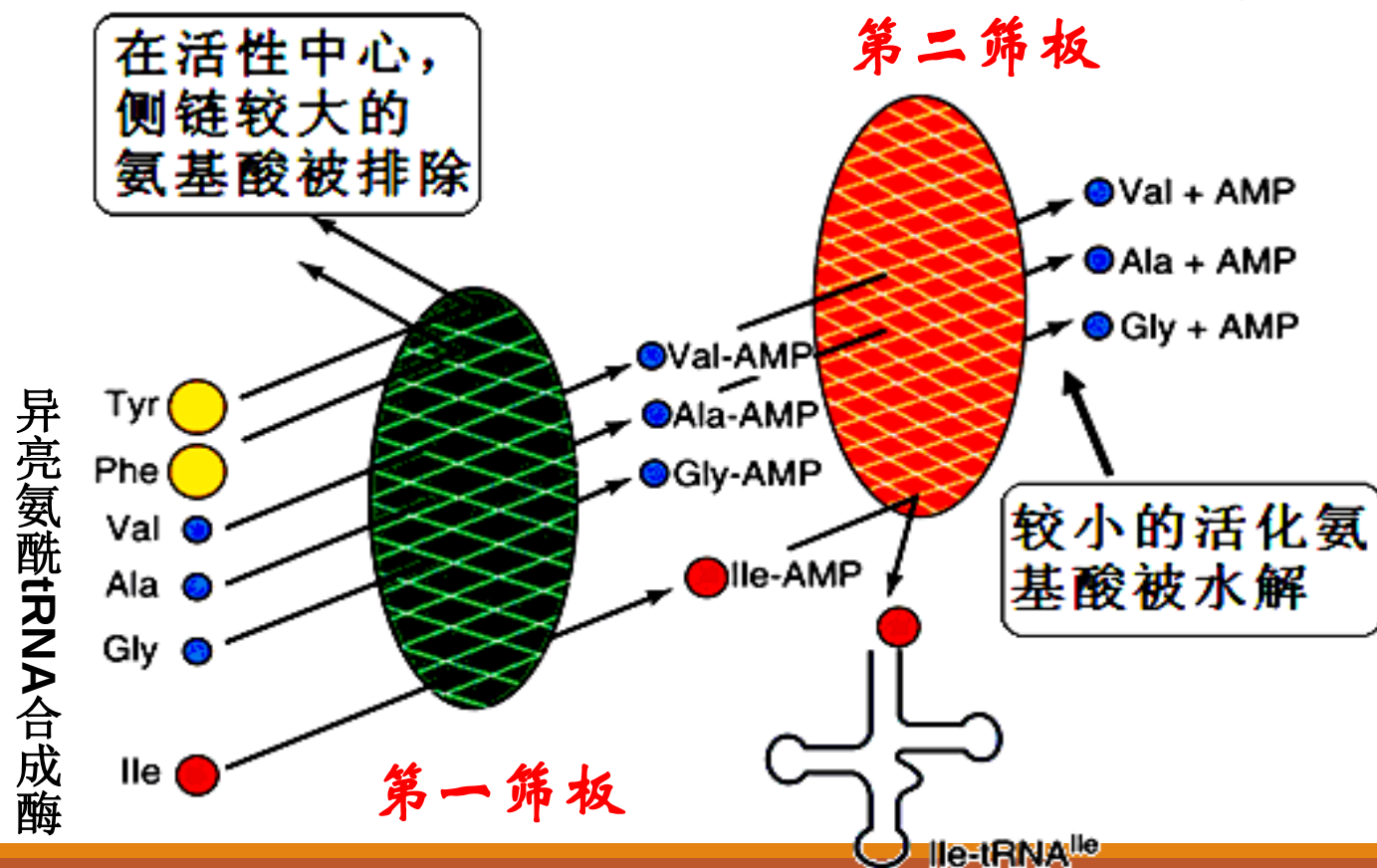
第二步，**AARS**将被活化的氨基酸通过高能酰基连接到tRNA氨基酸承受臂的3'末端腺苷酸上。



AARS的氨基酸结合位点

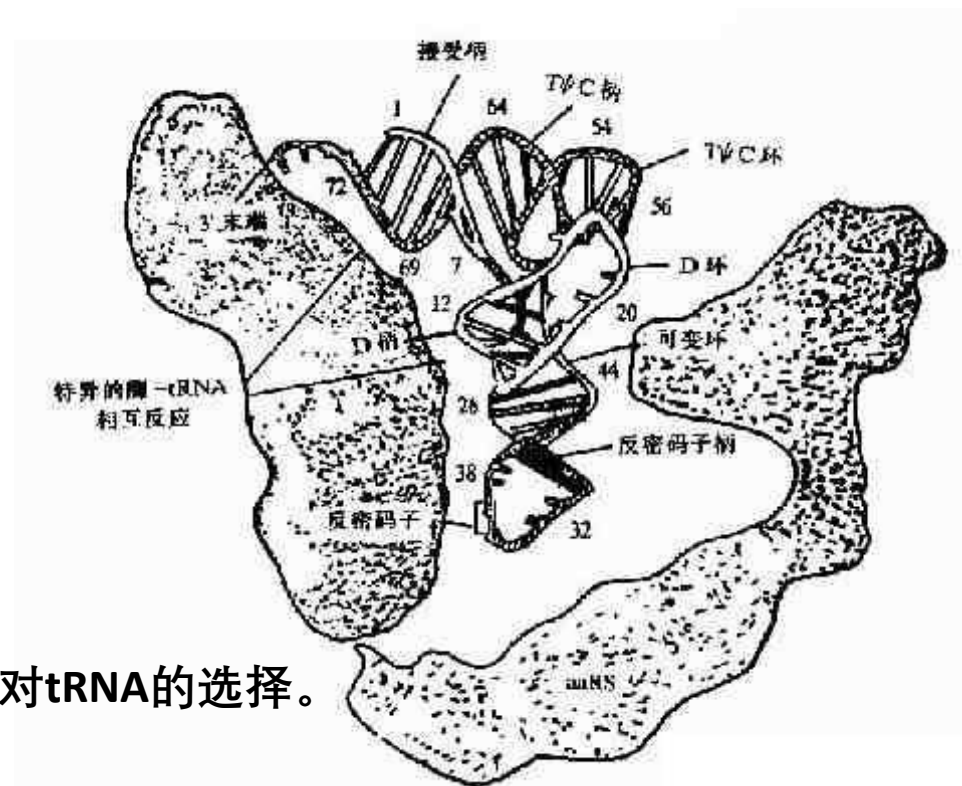
双筛结构：指AARS的氨基酸结合位点上的“结合位点”和“水解位点”两个功能域，由此形成“两个不同筛孔的筛板”结构。行使对具有相似R基团的氨基酸进行严格的选择性降解，防止因错误活化而导致错误负载的双筛效应----- 对氨基酸的选择。

双筛机制 - AARS 筛选特定的活化氨基酸



AARS的tRNA结合位点

- AARS可以与tRNA 的D loop环结合（非特异性）
- 副密码子：tRNA中与AARS发生特异性分子契合的一种空间密码。是位于tRNA各种环上的特定碱基，它们可以与AARS中的特定氨基酸结合。



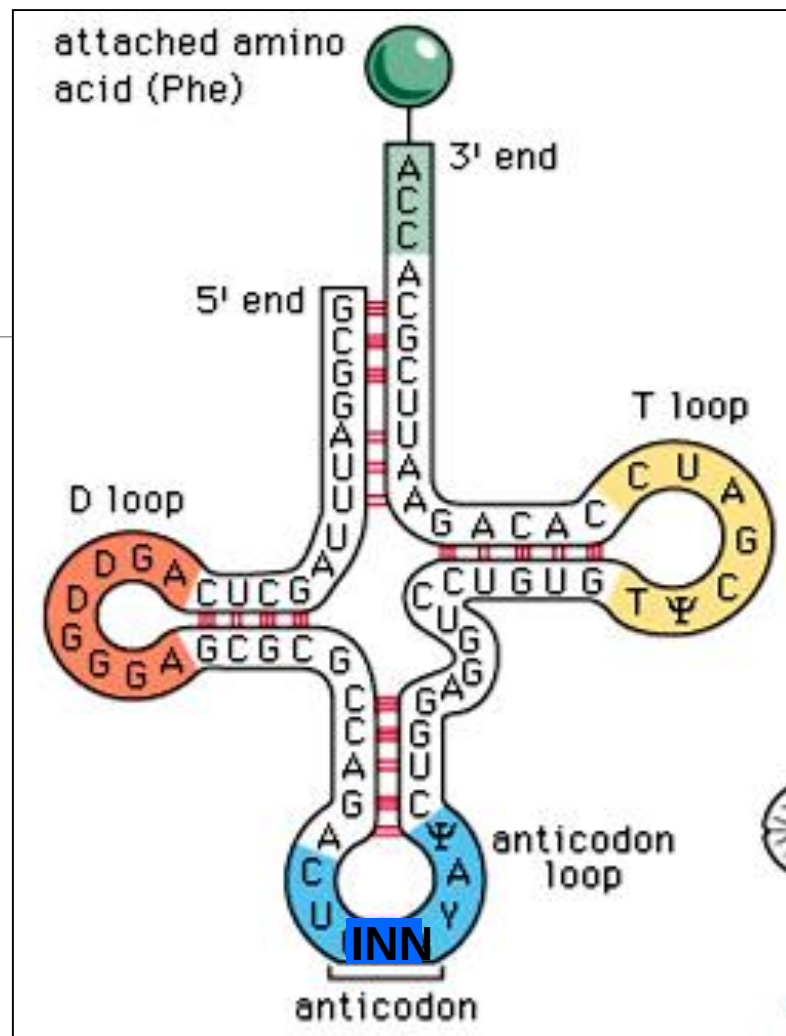
一种AARS只能识别装载同一种氨基酸的一组同工受体tRNA---对tRNA的选择。

2. tRNA对密码子的准确识读

- 反密码子和密码子之间的碱基互补配对作用；
- 核糖体控制着tRNA 和 mRNA之间相互作用时的空间构象，确保只有正确的反密码子和密码子的配对。

例如：人类 48 种tRNA 分子，只有其中16种使用摇摆规则识读密码子，其余 32 种均为严格配对。

某些摇摆识别效率极低，甚至无效。



人类的另外8种tRNA的反密码子含有INN，只解读NNC和NNU。原因是I和A的碱基配对是弱的，这样，NNA密码子对于INN反密码子的识读效率低或完全无效。

CNN

UNN

ANN

碱基配对很弱
识别效率低，甚至无效。
需要另一种tRNA来识别。

3. 核糖体对进入A位的aa-tRNA在成肽键前的最后校对。

- 翻译调控因子（延伸因子）的作用确保只有负载正确的氨酰-tRNA才能进入核糖体的A位，形成稳定的结合。
- 如果错误的氨酰-tRNA进入核糖体的A位，那么由于错误配对，其缔合能偏低，仅为正确配对的1/3000，延伸因子会将错误进入的aa-tRNA清除。
 - 原核生物：EF-Tu
 - 真核生物：eEF-1