

Свет РНК

Матурски рад из биологије и хемије

Ментори:

Јасмина Стошић

Ивана Вуковић

Вања Ралић, 4ц

Садржај

1.0	Увод	1
2.0	Нуклеинске киселине	2
3.0	Хемијски састав и структура РНК	4
4.0	Врсте РНК	6
4.1	Информациона РНК	6
4.2	Транспортна РНК	7
4.3	Рибозомска РНК	9
4.4	Мале нуклеусне РНК и мале нуклеолусне РНК	11
4.5	Микро РНК.....	12
5.0	Значај РНК у ћелијским процесима.....	14
5.1	Транскрипција	14
5.2	Транслација.....	16
5.3	Рибозими	18
6.0	Закључак.....	19
7.0	Литература	20

1.0 Увод

Читав живи свет на планети Земљи изграђен је од само четири типа органских молекула: угљених хидрата, липида, протеина и нуклеинских киселина. Ове четири компоненте представљају биомакромолекуле који граде сваку ћелију у нашем телу и обављају све процесе који су нам неопходни да бисмо преживели. Због њиховог значаја за живи свет, они су предмет изучавања разних научних дисциплина као што су молекуларна биологија, хемија, биохемија итд. Амбиција овог рада је да обради део широке области биомакромолекула ближе описујући рибонуклеинске киселине.

У првом поглављу ближе су описане нуклеинске киселине, односно дезоксирибонуклеинска киселина и рибонуклеинска киселина. Њихов значај је у томе што су главни носиоци гентског материјала и кључни су за синтезу протеина. Оне се разликују по свом хемијском саставу, структури и функцији.

Све рибонуклеинске киселине су у основи изграђене од истих компонената. Оне се могу разликовати у хемијској и просторној организацији тих компонената. Њихове разлике одређују њихове типове, као и функције које оне обављају.

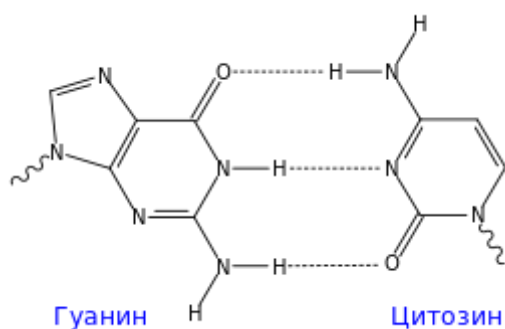
На крају рада су објашњени неки од најважнијих процеса у којима су РНК молекули главни учесници.

2.0 Нуклеинске киселине

Нуклеинске киселине су један од четири биомакромолекула. Оне, поред угљених хидрата, липида и протеина, граде комплетан живи свет наше планете. Главни су носиоци наследног материјала и обављају синтезу протеина.

У природи постоје две врсте нуклеинских киселина: рибонуклеинска киселина (РНК) и дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК). Оне се разликују по хемијском саставу и структури, као и по функцији коју обављају у ћелији. ДНК преноси генетски материјал са једне на другу генерацију, док РНК обавља пренос наследног материјала унутар ћелије и синтезу протеина. (1)

Нуклеинске киселине, као и сви полимери, имају основне јединице хемијске грађе – мономере, а то су нуклеотиди. Они се јаким фосфодиестарским везама повезују у дугачке полинуклеотидне низове и тако граде ДНК и РНК ланце.

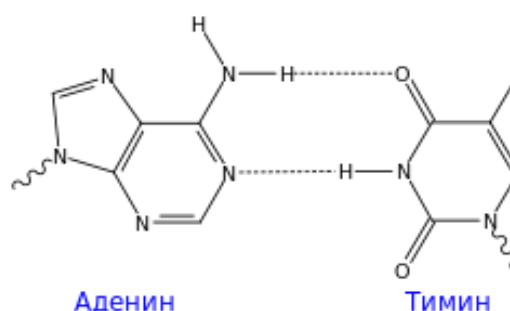


Слика 2.1

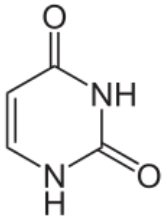
Сваки нуклеотид се састоји из једног молекула пентозног шећера, једног молекула азотне базе и једног молекула фосфорне киселине. Пентозни шећери који улазе у састав нуклеотида су или дезоксирибоза или рибоза, у зависности од тога да ли се ради о ДНК или о РНК. Азотне базе које чине нуклеотиде су пуринске базе

аденин (А) и гуанин (Г), као и пиримидинске базе тимин (Т), цитозин (Ц) и урацил (У).

У молекулу ДНК пуринске и пиримидинске базе се водоничним везама повезују и тако граде секундарну структуру ДНК. Свака од наведених пуринских база комплементарна је са једном пиримидинском. Аденин и тимин се везују са две водоничне везе (А=Т), док се гуанин и цитозин везују са три (Г≡Ц) (Слика 2.1 и 2.2). Оне тако граде базне парове који имају идентичан просторни облик, што веома доприноси стабилности дволанчане завојнице, тј. секундарне структуре ДНК . Њу су 1953. године дефинисали Вотсон и Крик, а за то откриће су 1961. добили Нобелову награду.



Слика 2.2



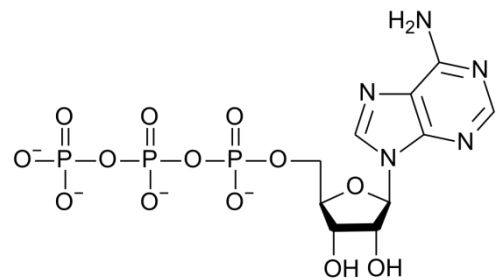
Урацил

Слика 2.3

РНК се по хемијском саставу од ДНК разликује не само по пентозном шећеру који садржи – рибози, већ и по азотним базама које га граде. У састав РНК ланца од пуринских база улазе аденин и гуанин, а од пиримидинских урацил и цитозин.

Мањи градивни чинилац нуклеотида је нуклеозид. Он се састоји од азотне базе везане за пентозу N-гликозидном везом. Нуклеотиди су естри нуклеозида и фосфорне киселине. У зависности од броја везаних фосфата могу бити нуклеозид монофосфати, дифосфати и трифосфати. У састав ДНК и РНК улазе само нуклеозид монофосфати.

У ћелијама су, осим нуклеотида који улазе у састав нуклеинских киселина, присутни и многи други важни нуклеотиди, као што су аденозин-5'-трифосфат (АТФ), аденозин-5'-дифосфат (АДП), гуанозин-5'-трифосфат (ГТП) итд. (1)



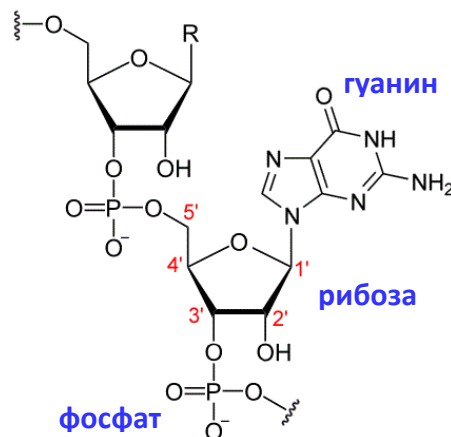
АТФ

Слика 2.4

3.0 Хемијски састав и структура РНК

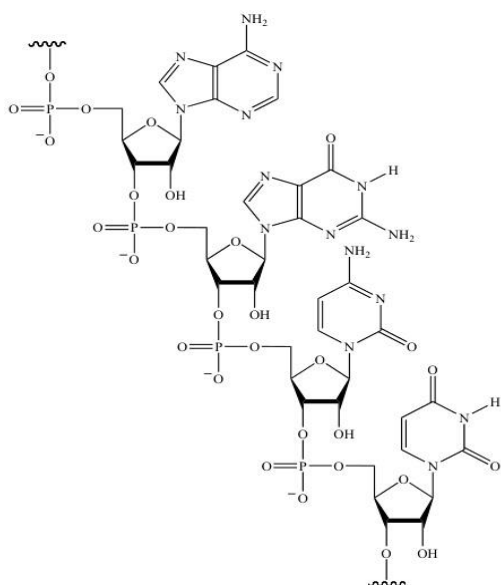
Сваки нуклеотид РНК молекула је изграђен од три основне компоненте: рибозе, фосфатне групе и азотне базе (А,Г,У,Ц). (слика 3.1)

Компоненте РНК молекула се повезују са три типа хемијских веза – фосфодиестарском, N-гликозидном и водоничном. Две суседне рибозе се преко фосфатне групе везују фосфодиестарском везом. Фосфатна група се везује за С3' атом претходне рибозе и С5' атом следеће. Рибоза се N-гликозидном везом повезује својим С1' атомом са N9' атомом пурина, или N1' атомом пиримидина. Комплементарне азотне базе се међусобно повезују водоничним везама. Аденин и урацил се везују двома водоничним везама, док гуанин и цитозин повезују три везе.



Слика 4.1

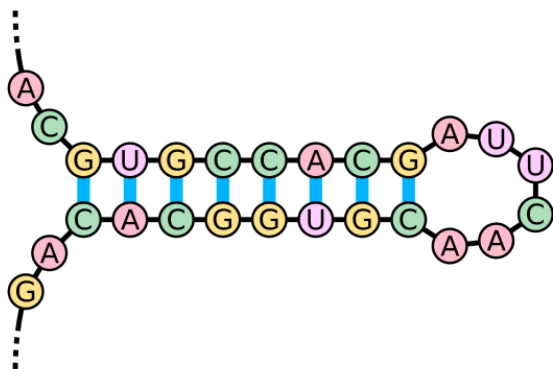
Молекул РНК, као и све нуклеинске киселине, има два краја – 3' крај и 5' крај. Пошто су нуклеотиди повезани ланчано, на једном крају ланца остаје слободна хидроксилна група (-ОН), а на другом крају фосфатна група. ОН група је везана за С3' атом пентозе, па се овај крај назива 3' крајем, а фосфатна група је везана за С5' атом пентозе, па се овај крај назива 5' крајем молекула. Почетак сваког полипептидног ланца је 5' крај и сви биолошки и хемијски процеси у организму се одвијају у смеру 5'→3'.



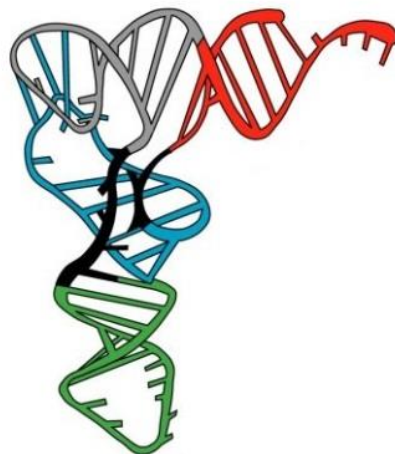
Слика 3.2

РНК је најчешће једноланчани молекул који настаје повезивањем нуклеотида фосфодиестарским везама. Оваква ланчана структура молекула назива се примарна структура РНК (Слика 3.2). Када се делови овог ланца савију и када се комплементарне базе међусобно повежу водоничним везама, настају петље различитих облика које су основна карактеристика секундарне структуре РНК (Слика 3.3). РНК може имати и терцијарну структуру.

Терцијарна структура настаје када се још увек неспарене базе секундарне структуре повежу водоничним везама. Тако се спирализовани делови секундарне структуре распоређују у две завојнице (Слика 3.4 – Транспортна РНК). У рибозомима је терцијарна структура рРНК стабилизована протеинима.



Слика 3.3



Слика 3.4

4.0 Врсте РНК

Од структуре РНК молекула у великој мери зависи његова улога у ћелији. РНК је задужена за много различитих процеса, али не може сваки молекул РНК да учествује у сваком процесу. Због тога јасно препознајемо више различитих врста РНК:

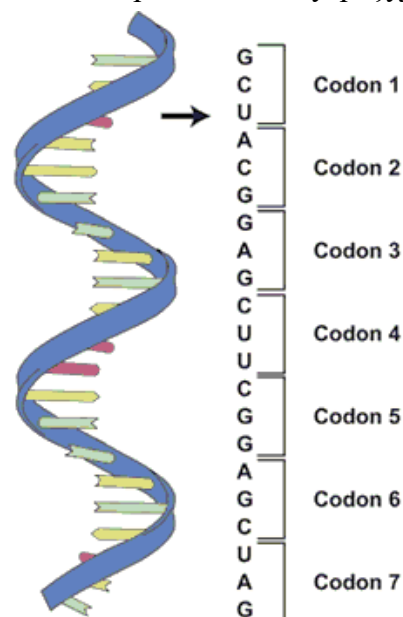
- Информациона РНК (иРНК)
- Транспортна РНК (тРНК)
- Рибозомска РНК (рРНК)
- Мала нуклеусна РНК (снРНК)
- Мала нуклеолусна РНК (сноРНК)
- Микро РНК (миРНК)

4.1 Информациона РНК

Молекул чија је основна улога да пренесе информацију од молекула ДНК до рибозома у цитоплазми је информациона РНК, тј. иРНК. Она је први пут уочена и прецизније описана 1956. године (*Elliot Volkin, Lazarus Astrachan*). Информациона РНК је по структури и величини најразноврснији тип РНК у ћелији, али количински чини свега 5-10%.

Синтеза иРНК, као и свих осталих врста РНК, обавља се у процесу транскрипције, односно преписивања генетичког кода молекула ДНК у молекул РНК. Овим процесом се, наспрам азотних база молекула ДНК, у структуру молекула РНК уграђују њима комплементарне базе, односно нуклеотиди, уз напомену да се наспрам аденина уграђује азотна база урацил.

Информациона РНК преноси информацију у облику више повезаних кодона (слика 4.1.1). Кодон је низ од 3 нуклеотида, односно триплет нуклеотида, на основу којег се кодира једна аминокиселина. Једној аминокиселини може одговарати један или више кодона. Већина аминокиселина може бити кодирана на основу више различитих кодона. Само су аминокиселине метионин и триптофан одређене једним кодоном.



Слика 4.1.1

Постоје посебни кодони који означавају почетак и прекид транслације и називају се старт и стоп кодони. Старт кодон је УАГ и он носи информацију за почињање транслације аминокиселином *Methionine (Met)*. Стоп кодони су УАГ, УГА и УАА. До скора се мислило да ни један од стоп кодона не носи информацију

Табела 4.1.1

1 \ 2	U	C	A	G	3
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

за синтезу аминокиселина, али су модерна истраживања открила да кодон УГА носи информацију за синтезу аминокиселине *Selenocysteine (Sel)* (2). Ова аминокиселина не спада у једну од двадесет аминокиселина које улазе у састав протеина, али је нађена у више селенопротеина.

Део иРНК који се састоји из кодона је кодирајућа секвенца молекула. Осим ње, у структуру иРНК улазе и друге регије.

Кодирајућа секвенца на својим крајевима има две нетранслаторне секвенце – нетранслаторну лидер секвенцу (5' UTR) и нетранслаторну завршну секвенцу (3' UTR). Између лидер секвенце и кодирајуће секвенце налази се старт кодон, а између кодирајуће секвенце и завршне секвенце налази се стоп кодон.

Зрела иРНК на крајевима ланца има још две секвенце. То су 5' капа на 5' крају и поли-(А) ланац на 3' крају ланца. 5' капа штити молекул иРНК и омогућава његово везивање за рибозом.

4.2 Транспортна РНК

Транспортна РНК је посебна врста РНК која има улогу адаптерског молекула јер представља физичку спону између иРНК и протеина. Она ову своју улогу обавља тако што преноси аминокиселину од иРНК до рибозома у којем се синтетише протеин.

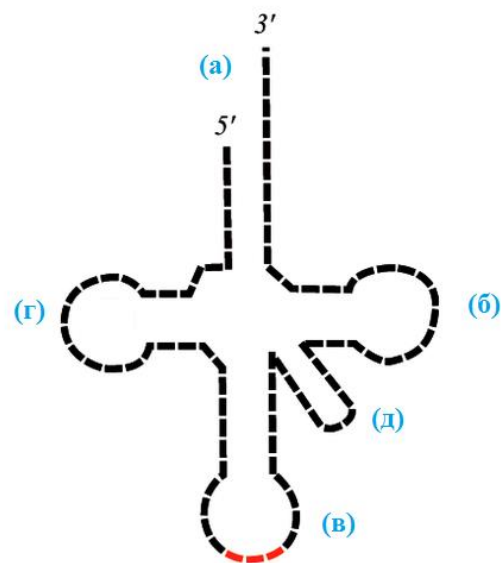
Примарна структура тРНК представља једноланчани низ нуклеотида (обично 75-95) (3). Након испитивања примарне структуре тРНК закључено је да се на одређеним местима у полинуклеотидном ланцу у 90-95% случајева налази иста база. Ова места су названа непроменљивим местима. Места у ланцу на којима се увек налази или само пурински или само пиримидински нуклеотид названа су полупроменљивим местима.

Транспортне РНК су карактеристичне и по релативно високом садржају модификованих база. Оне настају ензимском модификацијом стандардних база (А,Г,У,Ц) након њиховог уграђивања у полинуклеотидни ланац. Модификоване базе се могу наћи и у другим врстама РНК, нарочито у рРНК, али су у њима модификације једноставне и мање разноврсне, док у тРНК може доћи чак и до потпуног реструктурирања пуринског прстена. Познато је преко 50 различито модификованих нуклеотида у разним тРНК.

Секундарна структура слична је код свих тРНК. За њу су карактеристичне интрамолекулске водоничне везе између комплементарних база. Распоред водоничних веза у свим испитаним тРНК је такав да се молекул може приказати моделом тролисне детелине (Слика). Овај модел има четири кратка сегмента, односно четири крака, који имају облик дволанчане А-завојнице. Три од ова четири крака садрже по једну једноланчану петљу.

Акцепторски крак је једини крак који не садржи петљу. Састоји се од шест базних парова и неспареног једноланчаног низа од 4 нуклеотида на самом 3'-крају ланца. Ово је место везивања аминокиселине за тРНК. (Слика 4.2.1 а)

Т крак или ТΨЦ крак садржи спирализовани део од пет базних парова и петљу од 7 нуклеотида, међу којима је и триплет ТΨЦ по коме је овај крак и добио име. Ψ је псеудоурин, изомер нуклеозида уридина, Т је тимидин, а Ц цитидин. Транспортна РНК је једина врста РНК у чију структуру улази нуклеозид тимидин. Улога Т крака је препознавање рибозома са којим се тРНК повезује у току транслације. (Слика 4.2.1 б)



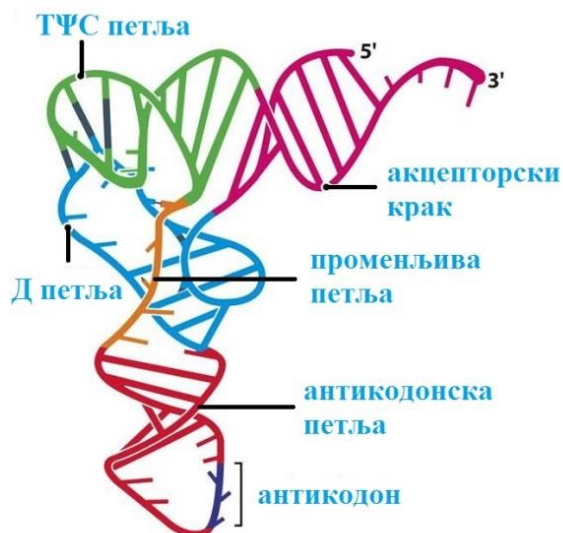
Слика 4.2.1

Антикодонски крак садржи дволанчани део од пет базних парова и петљу од 7 нуклеотида у чијој средини се налази антикодон, триплет нуклеотида комплементаран нуклеотидима кодона из иРНК. (Слика 4.2.1 в)

Д крак (дихидроурински крак) садржи дволанчани сегмент од три или четири базна пара и петљу од осам до дванаест нуклеотида. Основна улога Д крака је препознавање

аминоацил-тРНК синтетазе, ензима који учествује у спајању тРНК са одговарајућом аминокиселином. (Слика 4.2.1 г)

Варијације у дужини тРНК потичу од разлика у дужини Д петље, као и променљиве петље. Променљива петља се налази између ТΨЦ и антикодонског крака. Код већине тРНК променљиве петље садрже три до пет нуклеотида, а код неких и више. Иако мала, променљива петља може код неких тРНК да формира додатни хеликс.



Слика 4.2.2

Терцијарна структура тРНК настаје када молекул РНК формира две завојнице које стоје под правим углом. Акцепторски и ТΨЦ краци формирају једну завојницу, а антикодонски и Д краци другу. Терцијарну структуру одржавају водоничне везе које се формирају између комплементарних база које нису биле спарене у оквиру секундарне структуре. Често се могу формирати и нестандартни базни парови, као нпр. веза Г=У. Терцијарна структура је подложна променама, а флексибилност молекула тРНК

у великој мери утиче на његову функцију.

4.3 Рибозомска РНК

Основу рибозомских субјединица чини рибозомска РНК која се простире дуж целе структуре и одређује положаје појединих протеина који врше интеракцију са њом. Она, као део рибозома, има кључну улогу у синтези протеина.

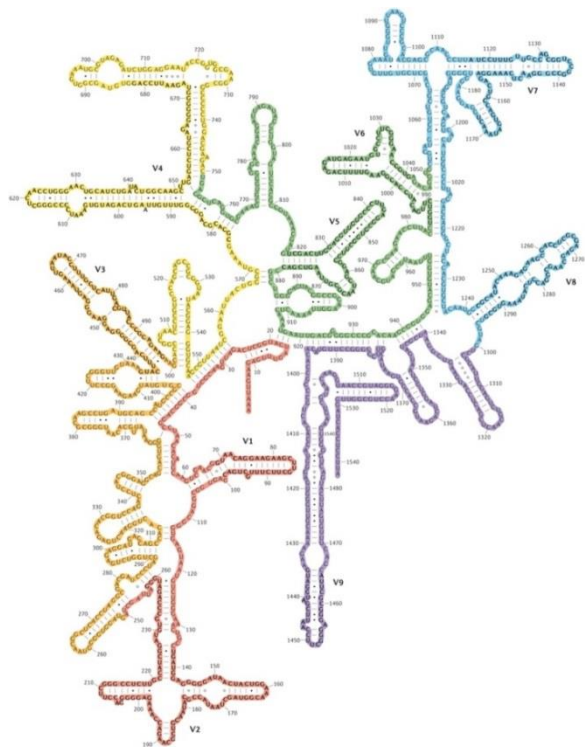
Примарна структура рРНК се одликује присуством модификованих база. Најчешћа модификација азотних база у рРНК је метилација. Метиловањем база се стабилизује структура једноланчаних петљи.

Секундарна структура рРНК је тешко предвидљива зато што су молекули рРНК релативно велики, тако да постоји много различитих могућности за спирализацију унутар молекула. Најбољи приступ за предвиђање секундарне структуре је упоређивање редоследа нуклеотида у рРНК различитих организама јер су региони који граде секундарну структуру обично еволуционо очувани.

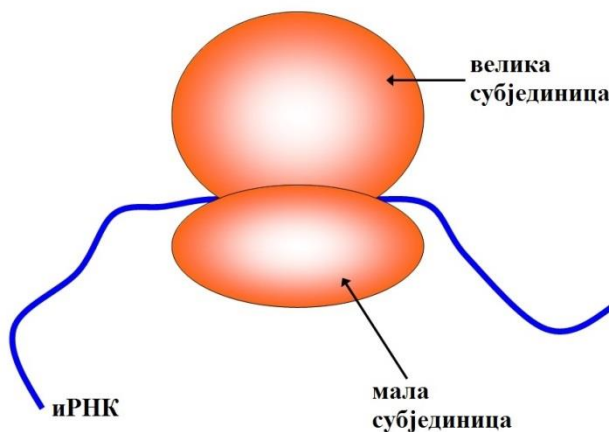
Терцијарна структура рРНК је присутна у субјединицама рибозома и стабилизована је протеинима.

Прокариотски организми имају 70S рибозоме (S – Сведбергова јединица). Мала 30S субјединица рибозома изграђена је од 16S врсте рРНК, док велика 50S субјединица садржи два типа рРНК – 5S и 23S.

Еукариотски 80S рибозоми су већи и у њихов састав улази више врста рибозомске РНК. У структуру мале 40S субјединице рибозома еукариота најчешће улази 18S рРНК, а у структуру велике улазе 5S и 5,8S рРНК. У зависности од тога о ком се еукариотском организму ради, велике субјединице еукариота могу садржати и 28S рРНК код сисара, као и 25S рРНК код биљака. Ћелије сисара имају и два типа митохондријалних рРНК молекула, 12S и 16S.



Слика 4.3.1

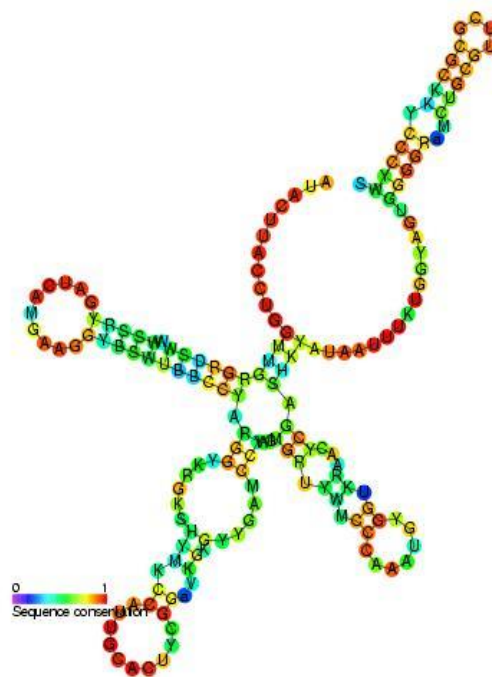


Слика 4.3.2

Рибозомска РНК је једна од малобројних нуклеинских киселина која је присутна у свим ћелијама организма. Због тога се гени који се налазе у рРНК секвенционирају да би се организам лакше сврстао у одређену таксономску категорију и да би се одредиле сличности и разлике неких врста. Такође, показало се да су од рРНК настале микро РНК неких врста, нпр. људи и мишева.

4.4 Мале нуклеусне РНК и мале нуклеолусне РНК

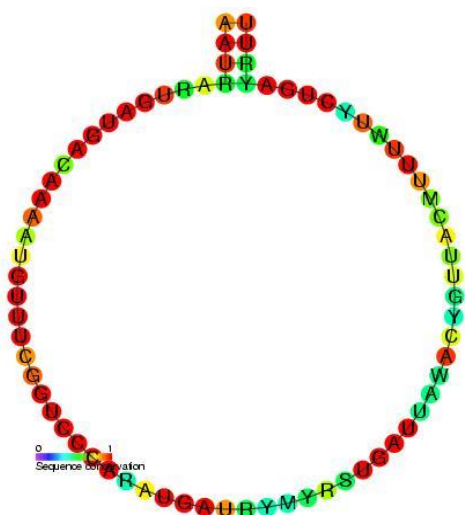
Мале нуклеусне РНК, тј. снРНК, су класа малих РНК молекула који се налазе у једрима еукариотских ћелија. Дужина просечне снРНК је око 150 нуклеотида. Истраживања су показала да је њихова основна улога процесовање примарног транскрипта иРНК, што раде у оквиру структуре која се назива сплајсозом. Такође се показало да оне помажу у регулацији транскрипционих фактора и одржавању теломера (кратки поновљени низови нуклеотида на крају хромозома који имају заштитну улогу).



Слика 4.4.1

Мале нуклеусне РНК су откривене случајно током експеримента 1966. године (*Gel electrophoresis*). У гелу се том приликом појавила непозната врста РНК. Касније анализе су показале да ови молекули РНК имају висок садржај уридина и да се налазе у једру.

снРНК учествују у сплајсовању, односно исецању интрона – некодирајућих низова нуклеотида еукариотских гена. Оне су саставни део сплајсозома и иницијатори су његове активности. Сплајсозом је сложена структура састављена од пет малих нуклеусних РНК и преко 150 протеина. Он се везује за одређене делове примарног транскрипта и на тај начин помажу у његовом процесовању.



Слика 4.4.2

Мале нуклеолусне РНК, тј. сноРНК, су класа малих РНК молекула чија је главна улога да предводе хемијске промене осталих врста РНК, а највише рРНК, тРНК и снРНК. Један сноРНК молекул предводи само једну или две модификације једног молекула РНК. сноРНК може да функционише и као микро РНК.

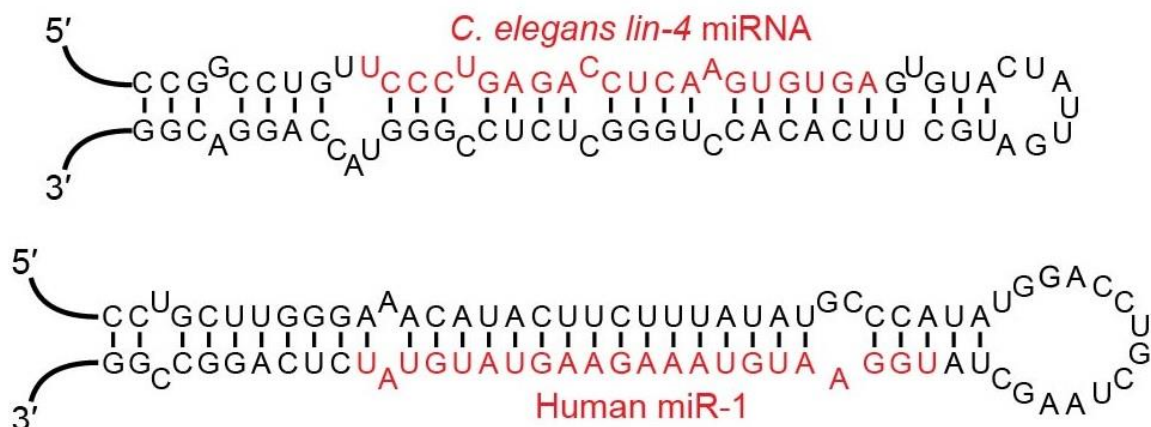
У скорије време је откривено да сноРНК могу да имају функције које нису у вези са рРНК, као што је нпр. регулација експресије гена.

Модерна истраживања такође су показала да неке врсте сноРНК контролишу кондензовање хроматина (4).

4.5 Микро РНК

Микро РНК представља велики број најмањих некодирајућих РНК које имају око 22 нуклеотида. Микро РНК регулишу синтезу протеина тако што се везују за иРНК у цитоплазми и мењају њену структуру. Могу се наћи у биљкама, животињама и неким вирусима. У људском геному може се наћи преко 1000 миРНК и оне утичу на око 60% свих гена у геному. (5)

Микро РНК настаје или на основу сопствених гена или од интрона. Она има улогу у негативној регулацији експресије гена, односно спречава експресију одређених гена генотипа. Она тако значајно утиче на фенотипске карактеристике јединке. миРНК функционише по принципу спаривања комплементарних база унутар молекула иРНК. Као последица тога, ови молекули иРНК бивају „утишани“. Експерименти показују да једна миРНК може да умањи стабилност више стотина јединствених иРНК.



Слика 4.5.1

И код биљака и код животиња миРНК су веома очуване и сматра се да су кључна и еволуционо веома стара компонента регулације гена. Иако су најосновније компоненте миРНК оба царства сличне, оне су се током еволуције развијале у два различита правца.

Прва миРНК откривена је раних 90-их година прошлог века, али је научници нису одвојили у посебну класу све до раних 2000-их.

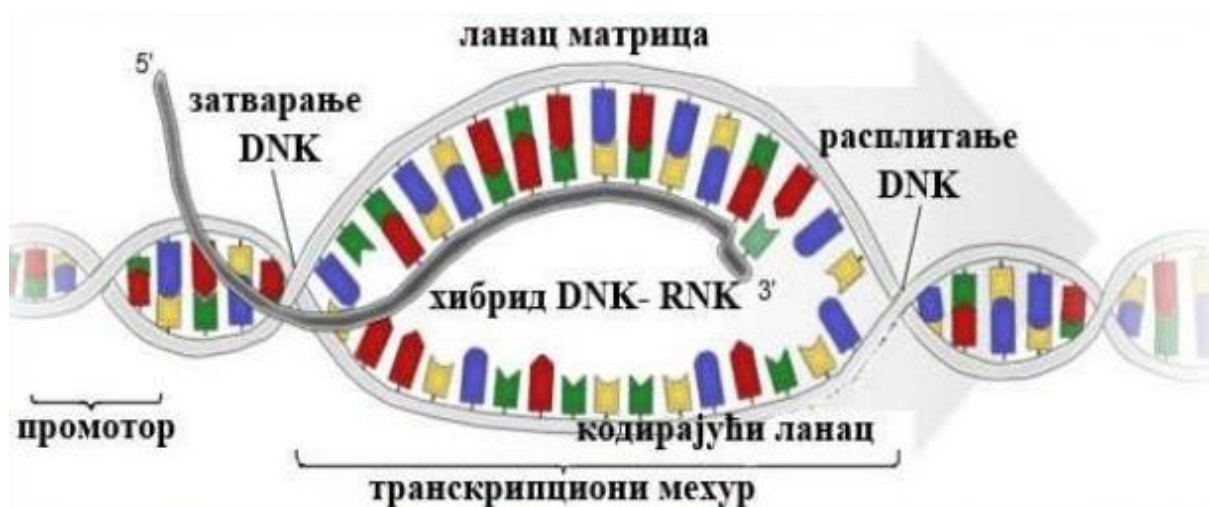
Као што је миРНК битна за функционисање еукариотских ћелија, тако је њен неправилан рад повезан са многим болестима. Прва болест код људи за коју је откривено да је повезана са неправилним радом миРНК била је хронична лимфоцитна

леукемија. Истраживања су показала да миРНК утичу на брзину напредовања канцера. У савременој медицини проучавање нивоа експресије миРНК помаже код доношења одлука о начину лечења неких типова рака. Осим код канцера, промена у функционисању миРНК уочена је и код других болести као што су болести срца, бубрега, нервног система, дијабетеса и гојазности.

5.0 Значај РНК у ћелијским процесима

5.1 Транскрипција

Транскрипција је синтеза молекула РНК на основу информације садржане у делу једног ланца молекула ДНК, тј. процес у којем се део једног ланца молекула ДНК, по принципу комплементарних азотних база, копира у молекул РНК. Молекул РНК преписан са матрице ДНК назива се транскрипт. Ензим који катализује синтезу РНК је РНК полимераза. Транскрипцијом настају све врсте РНК у ћелији (иРНК, тРНК, рРНК, миРНК итд). Она се, као и сви процеси у којима учествују нуклеинске киселине, врши у 5' → 3' правцу.



Слика 5.1.1

Ток транскрипције одвија се у три фазе. То су иницијација, елонгација и терминација.

Иницијација. Ензим РНК полимераза се састоји од карактеристичне секвенце нуклеотида. Да би транскрипција почела, ензим РНК полимераза мора да препозна ту исту секвенцу на молекулу ДНК која се налази у региону названом промотор. Промотор садржи место за везивање РНК полимеразе које се не преписује у процесу транскрипције. Ово место садржи кратки низ наизменично повезаних Т и А, па се због карактеристичног распореда тимина и аденина ово место назива ТАТА блок. Око 85% еукариотских гена у свом промотору има ТАТА блок.

У овом кораку ДНК је и даље нераздвојен, тј. два ланца су спојена и овај систем се назива затворени комплекс. Након овога ланци ДНК молекула се раздвајају и молекул постаје отворени комплекс. На крају, РНК полимераза иде дуж молекула ДНК и синтетише нови ланац на основу постојећег ДНК ланца, и цео процес је веома сличан репликацији ДНК, али се молекул РНК синтетише повезивањем РНК нуклеотида.

Цео процес транскрипције је могућ захваљујући сигма фактору који усмерава транскрипцију. Када за РНК полимеразу не би био везан сигма фактор, преписивање ДНК било би потпуно неселективно. Само се везивањем овог фактора за полимеразу добија молекул који се креће дуж ДНК све док не препозна промоторно место за које се везује. Фаза иницијације се завршава када се сигма фактор одвоји од механизма за транскрипцију и када се у ланац примарног транскрипта угради први нуклеотид. Ово је почетак елонгације.

Елонгација. Ензим РНК полимеразе иде дуж ДНК и синтетише комплементарни РНК молекул. Током елонгације, ензими се крећу дуж ланца и врше поправке настале током транскрипције. Ово је веома брз процес. У фази елонгације РНК полимеразе одвија један молекул ДНК, при чему се ланци раздвајају. Један од ланаца служи као матрица према којој РНК полимеразе синтетише комплементарне нуклеотиде РНК у 5'→3' правцу.

Терминација. Низање РНК нуклеотида врши се све док РНК полимеразе не стигне до низа нуклеотида који се назива терминациони сигнал. На том месту се транскрипција зауставља, а новонастали молекул РНК се одваја од матрице, за коју је до тада био везан само својим 3' крајем. То је последња фаза терминације.

Код прокариота, чији гени немају интроне, примарни транскрипт представља зrelu РНК која се одмах може користити у синтези протеина. Код еукариота се, међутим, транскрипти у једру морају додатно обрадити да би се добиле зреле РНК способне да отпочну синтезу протеина. Тек тако обрађене шаљу се у цитоплазму где ће се обавити синтеза протеина. Додатна обрада преписаних РНК врши се модификацијом њихових крајева. На 5' крај им се додаје структура која се назива 5' капа и важна је за везивање иРНК за рибозом и за стабилност саме иРНК, а на 3' крај се додаје поли(А)-реп чија улога није још до краја разјашњена, али се сматра да између осталог штити молекул РНК од разградње и оштећења.

Обрада примарног транскрипта огледа се и у исецању интрона и спајању егзона. Механизам исецања интрона мора бити такав да обезбеди максималну прецизност, јер би грешка у само једном нуклеотиду потпуно променила све кодоне у иРНК од тог места надаље и произвела погрешну информацију за синтезу протеина.

5.2 Транслација

Транслација или синтеза протеина је процес у којем се генетичка информација која је садржана у редоследу нуклеотида у иРНК преводи у линеарни редослед аминокиселина у полипептидном ланцу. То је комплексан процес и одвија се у неколико фаза. У том процесу учествује сложена ћелијска структура за транслацију и њене главне компоненте су тРНК, рибозоми, иРНК и аминоксил-тРНК синтетазе. У транслацији учествује и велики број протеина који су названи факторима транслације и омогућавају да се процес одвија брзо и тачно.

Протеини су реализатори генетичких информација од чије структуре и функције зависи одвијање свих виталних процеса у ћелији. Молекуларни механизам синтезе протеина подразумева све реакције које се у току тог процеса одвијају, структуру и улогу свих макромолекула који у њима учествују, као и бројне интеракције макромолекула које имају изузетан функционални значај. У току транслације долази до специфичног препознавања између иРНК и тРНК, иРНК и рРНК, тРНК и рРНК, РНК и протеина, као и између различитих молекула протеина. (1)

Прокариоти немају једро, тако да се транслација иРНК врши упоредо са транскрипцијом. Због ове истовремене активности транслација се назива полирибозомалном јер је више рибозома активно у исто време.

Код еукариота, транскрипција се одвија у нуклеусу након чега се иРНК премешта у цитоплазму како би се започела транслација. Као и транскрипција, и транслација се одвија у фазама иницијације, елонгације и терминације.

Иницијација транслације обухвата процесе којима се иРНК старт кодоном везује за малу и велику субјединицу рибозома на иРНК, па самим тим одређује где иРНК почиње да кодира одређени протеин, тј. одређује се оквир читања. У 98% случајева старт кодон је АУГ, али су алтернативни старт кодони чести код прокариота, нпр. ГУГ.

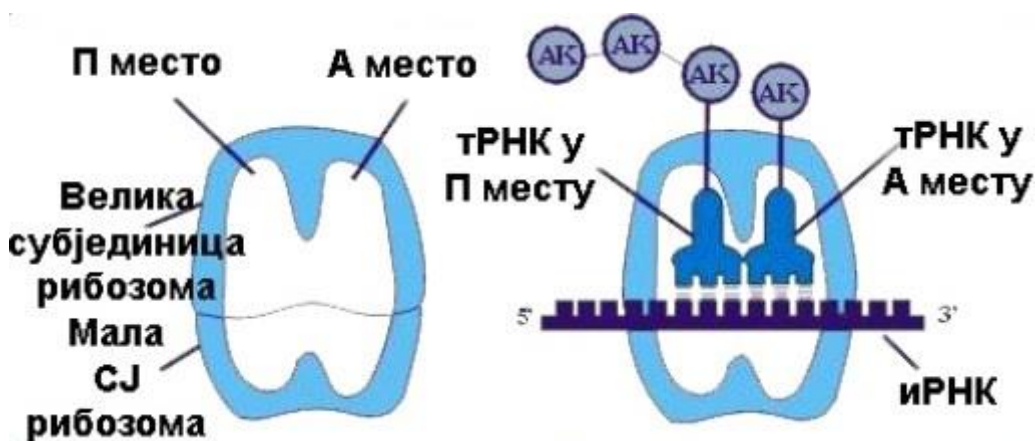
Након што се транскрипцијом добије зрела иРНК, она бива избачена у цитоплазму, долази до рибозома и 5' капом се везује за њега. Иза 5' капе се налази лидер секвенца која је углавном некодирајућа, али у неким случајевима она кодира протеинску структуру која регулише транслацију главне кодирајуће секвенце иРНК.

Елонгација. У рибозому постоје два места, П и А место (П-пептидил место; А-аминоксил место). П место је оно место на коме је везана тРНК са повезаним аминокиселинама, а А место је оно на које долази тРНК са новом аминокиселином.

Транспортна РНК улази на А регион рибозома и по принципу комплементарности база се везује за иРНК. Ензим пептидил трансфераза образује пептидну везу између суседних аминокиселина.

Прва тРНК која улази у рибозом је она са антикодоном који је комплементаран старт кодону АУГ. Та тРНК носи аминокиселину метионин и везује се за П место. На А место у рибозому долази друга тРНК, чији антикодон је комплементаран наредном кодону иРНК (први после старт кодона). Две аминокиселине су сада близу једна другој. Када се веза између метионина и тРНК, а ослобођена енергија се користи за стварање пептиде везе између две прве аминокиселине. Прва тРНК напушта рибозом, а друга по реду тРНК прелази са А на П место чиме се рибозом помера за један кодон дуж иРНК. Рибозом се помера у 5'-3' правцу. Сада се на П месту налази тРНК за коју су везане две аминокиселине, а А место је слободно. На А место улази следећа по реду тРНК која носи антикодон комплементаран трећем кодону иРНК и процес се понавља све док се у иРНК не стигне до стоп кодона.

Терминација. Елонгација траје све док рибозом не наиђе на један од три стоп кодона (УАА, УАГ, УГА). Пошто стоп кодон не одређује ни једну аминокиселину, за њега се везује неки од протеинских фактора (RF1, RF2 или RF3 код прокариота, eRF код еукариота; RF-фактор релаксације) што доводи до распада читавог комплекса, одвајања субјединица рибозома од тРНК и иРНК, као и ослобађања новонасталог полипептидног ланца у цитоплазму.



Слика 5.2.1

5.3 Рибозими

Рибозими су молекули РНК који имају улогу у катализацији биохемијских процеса, односно имају функцију ензима. Открили су их, потпуно независно један од другог, Сидни Алтман и Томас Цех. До тада се веровало да су ензими по својој хемијској природи искључиво протеини, а нуклеинске киселине искључиво унутарћелијски нисиоци гена. За ово откриће су 1989. године добили Нобелову награду.

Рибозими имају много мању разноврсност мономера јер их, за разлику од протеина које гради двадесет различитих аминокиселина, изграђују само четири различита нуклеотида. Ипак, они имају веома разноврсне структуре и механизме којима, у већини случајева, могу да опонашају протеинске ензиме. (Слика 5.3.1)



Слика 5.3.1

Иако је присуство већине рибозима у ћелији ретко, њихова улога је често веома важна за живот. На пример, функционални део рибозома је у основи рибозим.

Ензимска активност молекула РНК допринела је теорији Волтера Гилберта да је у давној прошлости овај молекул вршио и пренос наследног материјала и синтезу, а да су касније у еволуцији настали ДНК и протеини и преузели ове улоге. Ова теорија је позната под називом „хипотеза о РНК свету“. (6)

Рибозими су, након њиховог открића и бројних истраживања, нашли примену у медицини као део генске терапије, нпр. у успоравању РНК вируса. Један од значајнијих типова рибозима који има овакве ефекте је рибозим који је произведен ради успоравања ХИВ-а, али је он и даље у процесу тестирања.

6.0 Закључак

Молекули РНК су веома комплексни и разноврсни чиниоци живог света. Јављају се у различитим саставима, величинама и облицима. Разврставају се у неколико група на основу хемијских и структурних карактеристика, али пре свега на основу улоге у ћелији. РНК молекули су важан део многих ћелијских процеса и без њих би пренос наследног материјала, па самим тим и живот, био немогућ.

Неке врсте РНК су научном свету још увек веома мало познате и велики број савремених истраживања је окренут проучавању РНК. У медицини су последњих година постигнути значајни резултати у коришћењу РНК, нарочито миРНК, и информација које она пружа у лечењу најразличитијих болести.

Проучавањем ове теме добија се јаснија слика живота и његовог функционисања. Улази се у детаље механизма наслеђивања генетичких информација и долази се до суштине сличности и разлика свих организама наше планете.

7.0 Литература

1. **Матић Г, Савић Павићевић Д.** *Молекуларна биологија 1*. Београд : NNK INTERNATIONAL, 2011.
2. **Papp L. V, Lu, Jun H, Arne K, Kum K.** *From Selenium to Selenoproteins: Synthesis, Identity, and Their Role in Human Health*. s.l. : US National Library of Medicine, 2007.
3. **Sharp S. J, Schaack J, Cooley L, Burke D. J, Soll D.** *Structure and Transcription of Eukaryotic tRNA Genes*. s.l. : PubMed, 1985.
4. **Schubert T, Pusch M. C, Diermeier S, Benes V, Kremmer E, Imhof A, Langst G.** *Df31 Protein and snoRNAs Maintain Accessible Higher-Order Structures of Chromatin*. s.l. : Molecular Cell, 2012.
5. **Friedman R. C, Farh K. K, Burge C. B, Bartel D. P.** *Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs*. s.l. : Genome Res., 2009.
6. **Orgel E. L.** *The origin of life on the Earth*. s.l. : Scientific American, 1994.
7. **Цветковић Д, Лакушић Д, Матић Г, Кораћ А, Јовановић С.** *Биологија за 4. разред гимназије природно-математичког смера*. Београд : Завод за уџбенике, 2014.

Интернет извори

1. www.znanje.org
2. <http://www.zivotinjsko-carstvo.com/bioskolos/molekularna%20biologija.php>
3. www.teorijaevolucije.com/
4. www.biologija.rs