

Molekulare Physiologie 7

Ribonukleinsäure – RNA – Abschrift der DNA

Die Translation – Übersetzung von RNA in Protein

Barbara C. Biedermann Die Abschrift von der reifen mRNA in Protein erfolgt nach den Übersetzungsregeln des *genetischen Codes*. Da mit nur 4 Nukleotiden 20 Aminosäuren identifiziert werden sollen, muss der

genetische Code aus Triplets bestehen. Denn Douplets erlauben $4 \times 4 = 16$ mögliche Kombinationen, und Triplets erlauben $4 \times 4 \times 4 = 64$ mögliche Kombinationen. Dieser Tripletcode ist interessanterweise redundant, d.h., gewisse Aminosäuren werden durch mehrere Triplets kodiert (Abb. 1). Ein RNA-Triplet, das für eine Aminosäure in einem Protein kodiert, heisst Codon. Der *genetische Code* ist universal, er gilt für sämtliche irdischen Lebewesen. Die Protein-Synthesemaschine – das Ribosom – ist ein riesiger (MW = 4 200 000 d) Multiproteinkomplex, der nebst über 80 Proteinen auch eine eigene, ribosomale, nicht kodierende RNA enthält. Das Ribosom ist – im Gegensatz zu den DNA- und RNA-Polymerasen, welche nur Nukleinsäuren *abschreiben* müssen – eine *Übersetzungsmaschine*. Wenn der genetische Code die Basentriplets bezeichnet, die für jeweils eine Aminosäure kodieren, und wenn die reife «messenger»-RNA die Vorlage für das Protein darstellt, könnte die richtige Aminosäure ihren Platz wiederum durch komplementäre Basenpaarung finden. Tatsächlich hat die Natur dieses Übersetzungswunder mit Hilfe eines Nukleotid-Aminosäuren-Hybrids gelöst (Abb. 2). Dieses Schlüsselbausteinen, welches eigentlich die Basen- in eine Aminosäuresequenz übersetzen hilft, heisst Transfer-RNA. Transfer-RNA (tRNA) sind ca. 80 Nukleotide lang und haben eine Art Kleeblattform. Sie tragen am Stiel eine Aminosäure, am mittleren Blatt das *Anticodon*, welches der gebundenen Aminosäure (Abb. 1) entspricht. Einige hundert Gene kodieren für die 64 verschiedenen tRNA. Die 10 bis 12 Gene einer bestimmten tRNA-Familie sind (wohl aus Sicher-

Aminosäure	Variante 1	Variante 2	Codons					
Asparaginsäure	Asp	D	GAC	GAU				
Glutaminsäure	Glu	E	GAA	GAG				
Arginin	Arg	R	AGA	AGG	CGA	CGC	CGG	CGU
Lysin	Lys	K	AAA	AAG				
Histidin	His	H	CAC	CAU				
Asparagin	Asn	N	AAC	AAU				
Glutamin	Gln	Q	CAA	CAG				
Serin	Ser	S	AGC	AGU	UCA	UCC	UCG	UCU
Threonin	Thr	T	ACA	ACC	ACG	ACU		
Tyrosin	Tyr	Y	UAC	UAU				
Alanin	Ala	A	GCA	GCC	GCG	GCU		
Glycin	Gly	G	GGA	GGC	GGG	GGU		
Valin	Val	V	GUA	GUC	GUG	GUU		
Leucin	Leu	L	UUA	UUG	CUA	CUC	CUG	CUU
Isoleucin	Ile	I	AUA	AUC	AUU			
Prolin	Pro	P	CCA	CCC	CCG	CCU		
Phenylalanin	Phe	F	UUC	UUU				
Methionin = START	Met	M	AUG					
Tryptophan	Trp	W	UGG					
Cystein	Cys	C	UGC	UGU				
STOP			UAA	UAG	UGA			

Abbildung 1. Rosetta-Stein der Molekularbiologie – das genetische Alphabet. Der genetische Code liefert die Grundlage, um die Nukleinsäuren- in eine Aminosäuresequenz zu übersetzen. Die verschiedenen Aminosäuren werden in einem 3- (Variante 1), häufiger aber in einem 1-Buchstaben-Code (Variante 2) dargestellt. In dieser Tabelle sind die verschiedenen Aminosäuren nach ihren biochemischen Eigenschaften gruppiert (grün: negativ geladene, hydrophile Aminosäuren, rot: positiv geladene, hydrophile Aminosäuren, blau: neutrale hydrophile Aminosäuren, gelb: hydrophobe Aminosäuren).

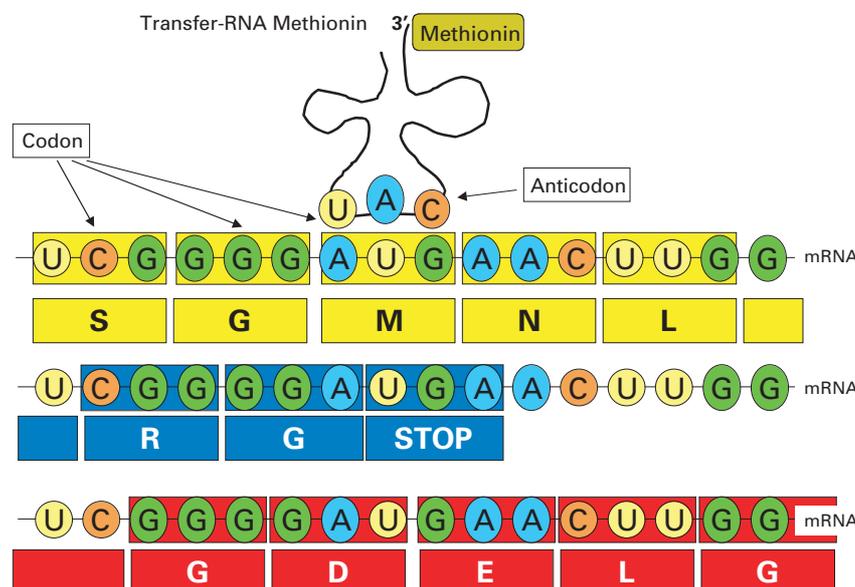


Abbildung 2. Die 3 möglichen Leseraster (reading frames) der DNA. Das Leseraster legt den Code der Basensequenz fest. Die 3 Leseraster codieren unterschiedliche Aminosäuresequenzen. Mutationen, bei denen z.B. ein Nukleotid verlorengeht oder fälschlicherweise zuviel eingebaut wird, verschieben den Leseraster (frame shift). Frame-shift-Mutationen verändern ein Protein in der Regel deutlich. Am obersten dieser 3 Leseraster ist die Struktur einer tRNA schematisch dargestellt: am 3'-Ende ist die Aminosäure gebunden, und an der Mittelschlinge liegt das Anticodon – komplementär zum Codon der mRNA. Die tRNA hat durch Schlingen- und Haarnadelbildung eine Kleeblattform.

heitsgründen) über das ganze Genom, d.h. auf verschiedenen Chromosomen, verteilt. Mutationen in tRNA-Genen machen deshalb selten krank. Mitochondrien haben ihre eigenen tRNA-Gene, und dieser Gegensatz ist weniger redundant. Mutationen in mitochondrialen tRNA-Genen liegen gewissen mitochondrialen Erkrankungen zugrunde.

Theoretisch kann RNA auf 3 verschiedene Arten (in Rastern) abgelesen werden (Abb. 2). Bestimmte (Satz-)Zeichen der RNA-Sequenz identifizieren den richtigen Leseraster (*reading frame*) eindeutig. In der eukaryoten Zelle ist dieses Satzzeichen das erste Methionin-Codon (AUG), das nach dem Cap der mRNA(5'-Ende) in 3'-Richtung erscheint. Dieser uniforme Proteinbeginn wird von der kleinen Ribosomen-Einheit, die nebst den Initiierungsfaktoren auch die Methionin-tRNA trägt, zielsicher aufgestöbert. Wenn diese Stelle gefunden ist, dissoziieren die Initiie-

rungsfaktoren, die grosse Ribosomen-Untereinheit verbindet sich mit der kleinen zum vollständigen Ribosom – und los geht die Fahrt entlang der mRNA, während derer die Aminosäurekette, das neue Protein, entsteht. Das Proteinende kann durch 3 verschiedene Codons angezeigt werden: entweder UAA, UAG oder UGA. Durch Bindung eines Release-Faktors ans Stop-Codon wird das synthetisierte Protein von der letzten tRNA abgelöst, und der Ribosomenkomplex zerfällt in seine Untereinheiten.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Barbara C. Biedermann
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz
barbara.biedermann@unibas.ch