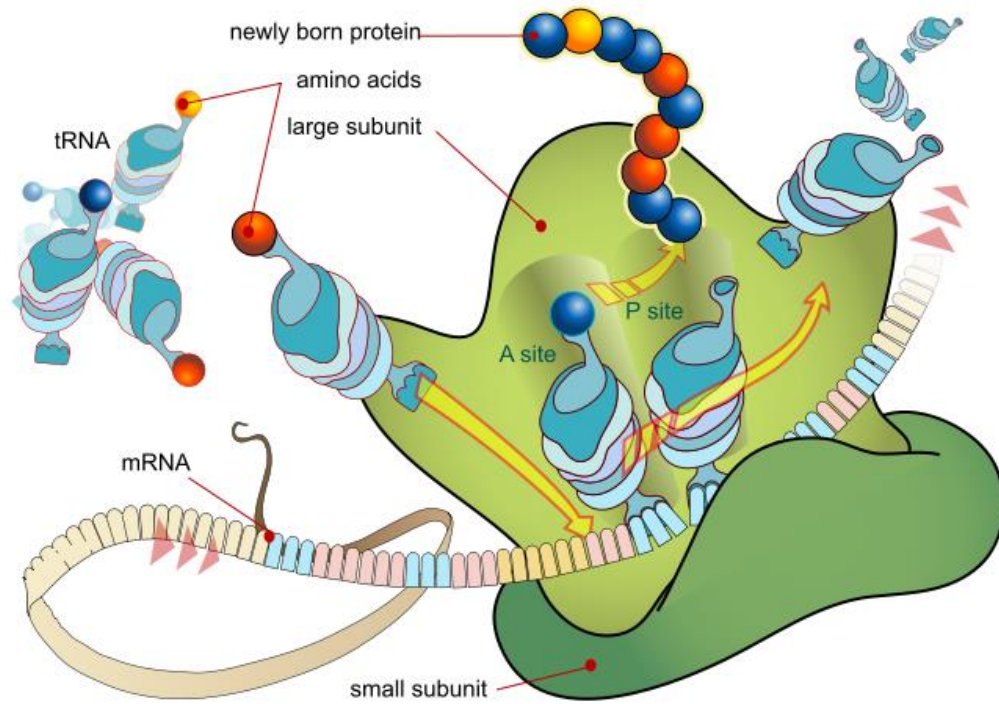


第十章 核糖体



核糖体 (ribosome)

- 电镜观察
- 不规则的颗粒状结构，没有生物膜包裹
- 附着核糖体和游离核糖体

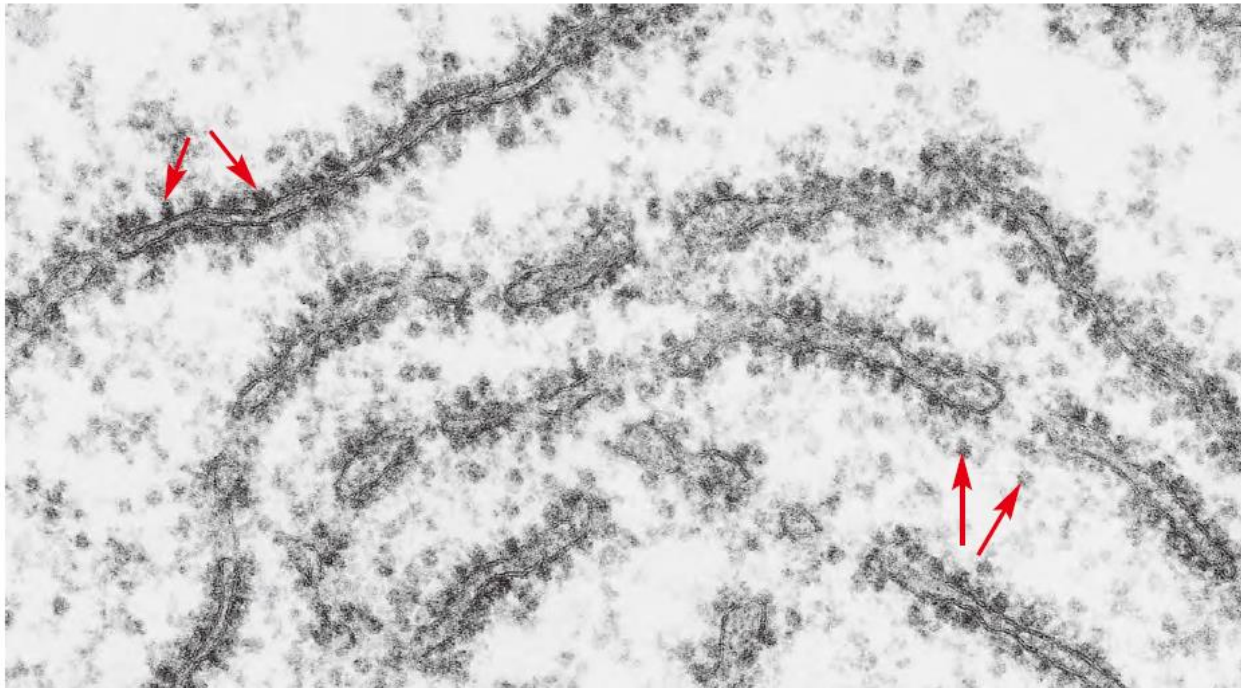
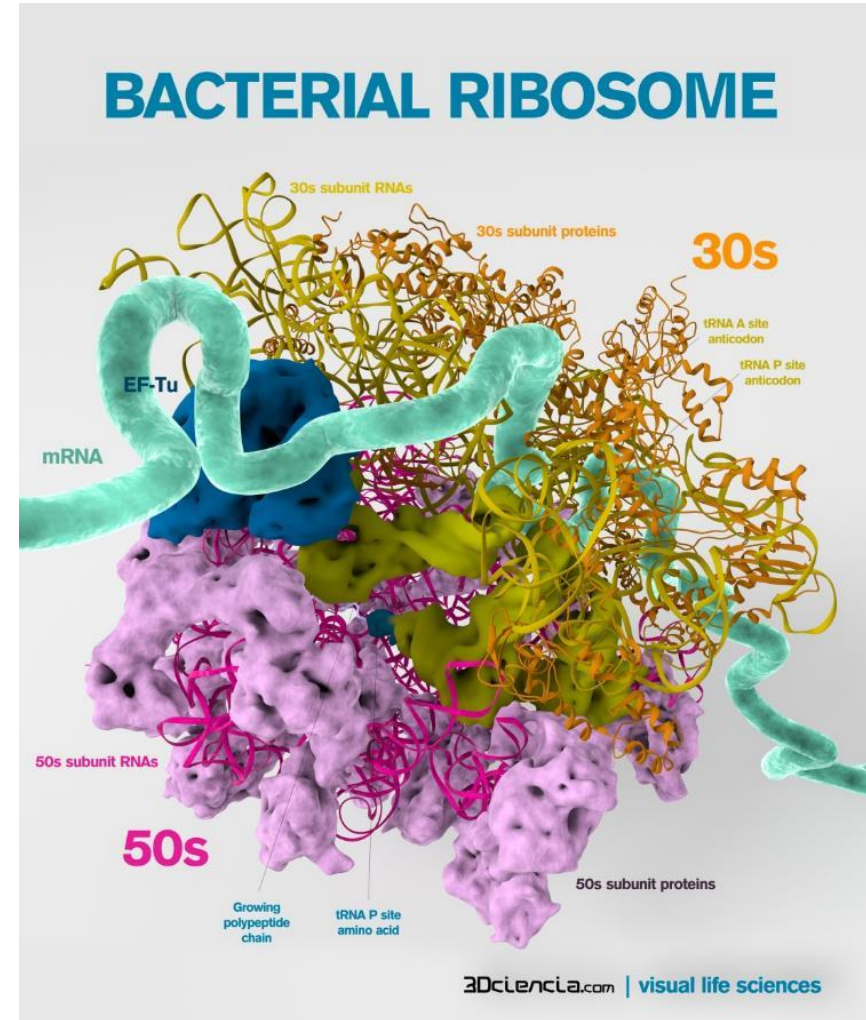


Figure 6–60 Ribosomes in the cytoplasm of a eukaryotic cell. This electron micrograph shows a thin section of a small region of cytoplasm. The ribosomes appear as black dots (*red arrows*). Some are free in the cytosol; others are attached to membranes of the endoplasmic reticulum. (Courtesy of Daniel S. Friend.)

400 nm

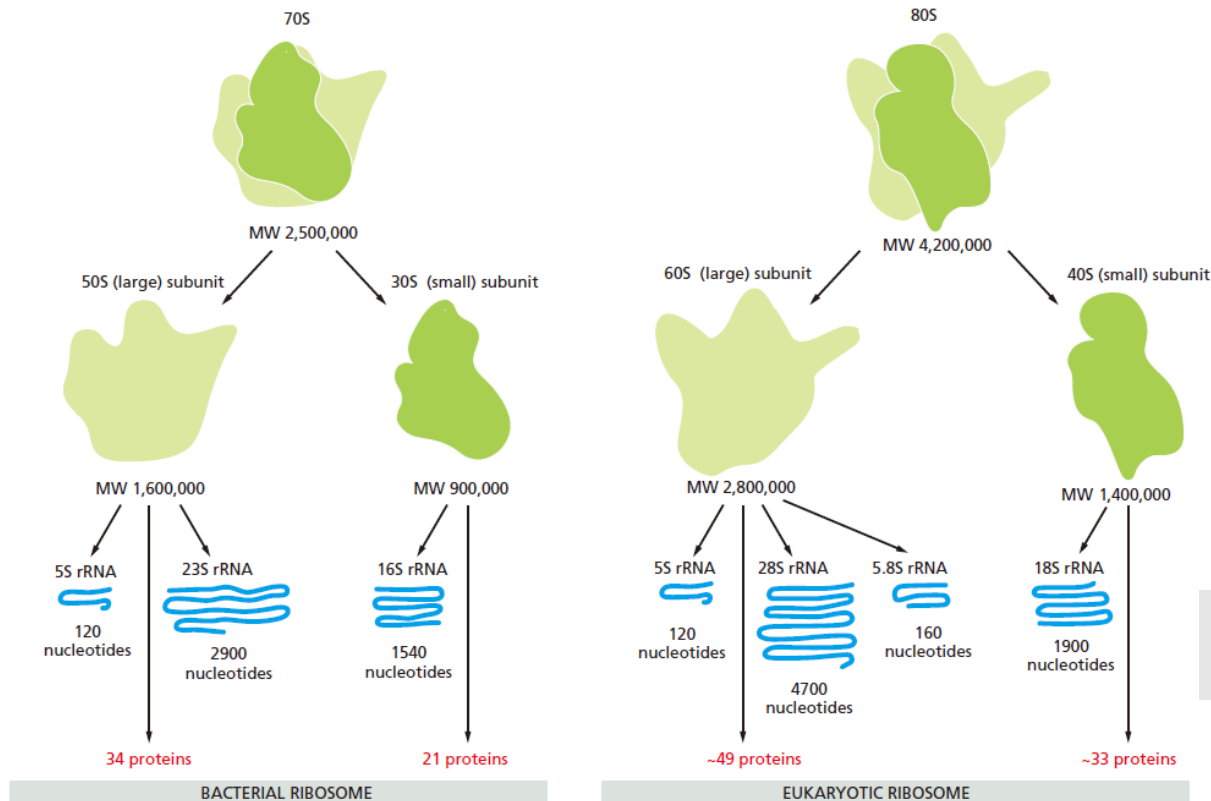
核糖体 (ribosome)

- 核糖核蛋白颗粒 (ribonucleoprotein particle) : 主要成分是RNA (rRNA)与蛋白质 (核糖体蛋白)
- 细胞内合成蛋白质的细胞器
- 细胞内数量与蛋白质合成程度有关
- 几乎存在于一切细胞内; 仅发现在哺乳动物成熟的红细胞等极个别高度分化的细胞内没有核糖体
- 原核细胞核糖体和真核细胞核糖体



一、核糖体基本类型与化学组成

- 原核细胞核糖体沉降系数为**70S**，相对分子质量为2500 kDa
- 真核细胞核糖体沉降系数为**80S**，相对分子质量为4200 kDa
- 线粒体与叶绿体有自身的核糖体

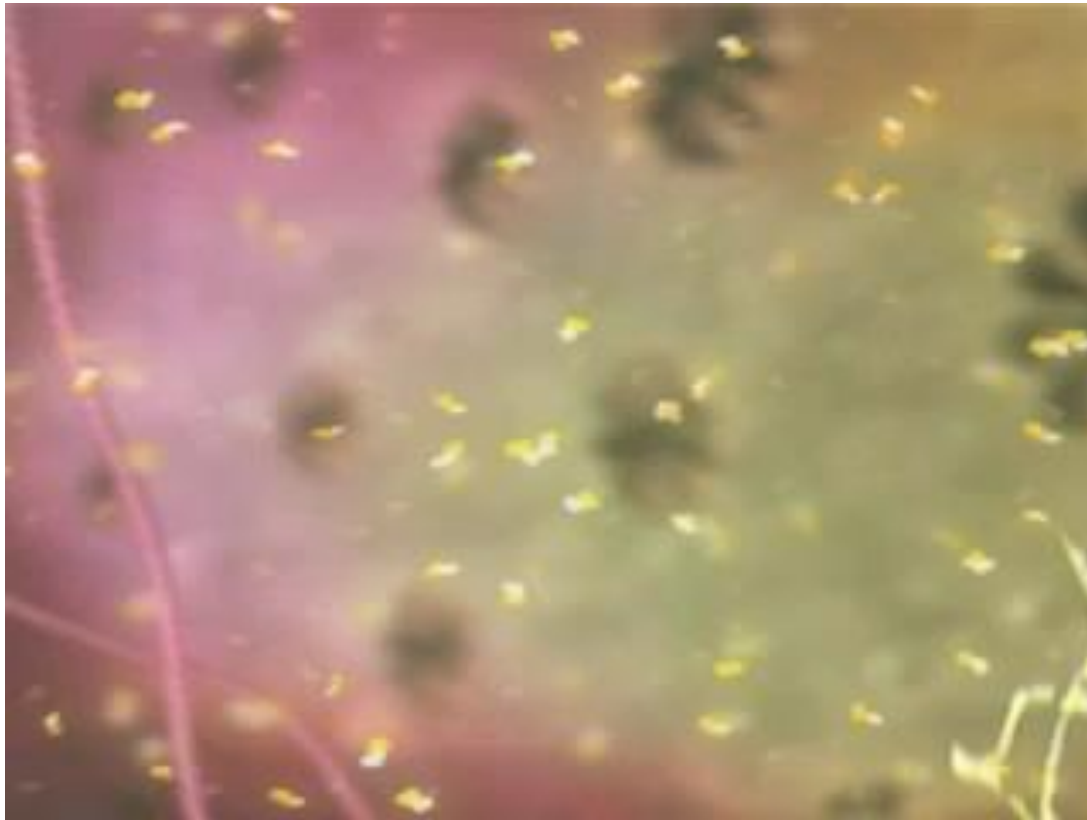


不同的真核细胞中核糖体存在差异

原核细胞与真核细胞核糖体成分比较

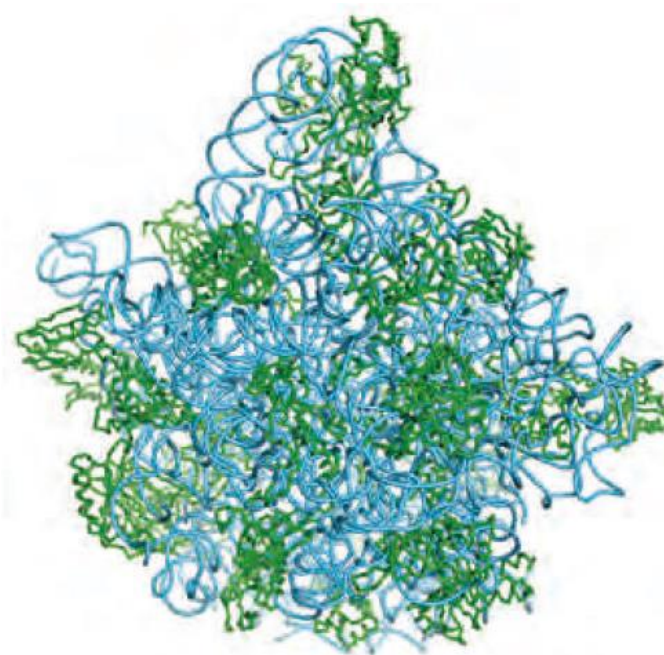
一、核糖体基本类型与化学组成

- 核糖体大小亚基常常游离于细胞质基质中，只有当小亚基与mRNA结合后大亚基才与小亚基结合形成完整的核糖体。肽链合成终止后，大小亚基解离，又游离于细胞质基质中



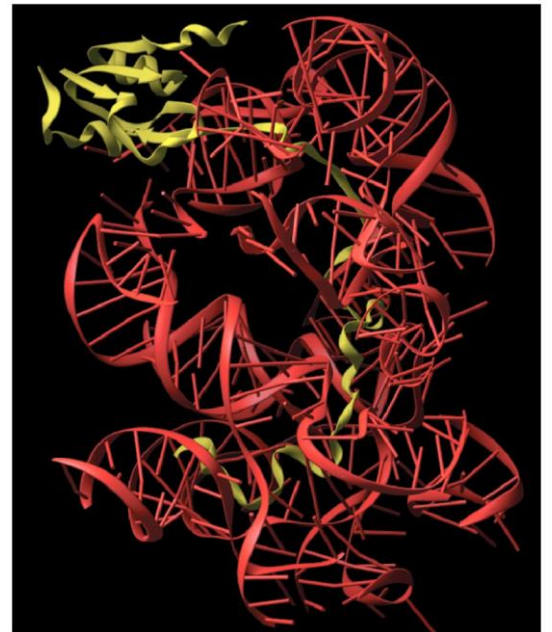
二、核糖体的结构与功能

- rRNA折叠成高度压缩的三维结构，构成核糖体的核心，决定了核糖体的整体形态
- 核糖体蛋白通常定位与核糖体的表面，或填充与rRNA之间的缝隙
- 大多数核糖体蛋白有一个球形结构域和伸展的尾部，球形结构域分布于核糖体表面，而其伸展的多肽链尾部则伸入核糖体内折叠的rRNA分子中



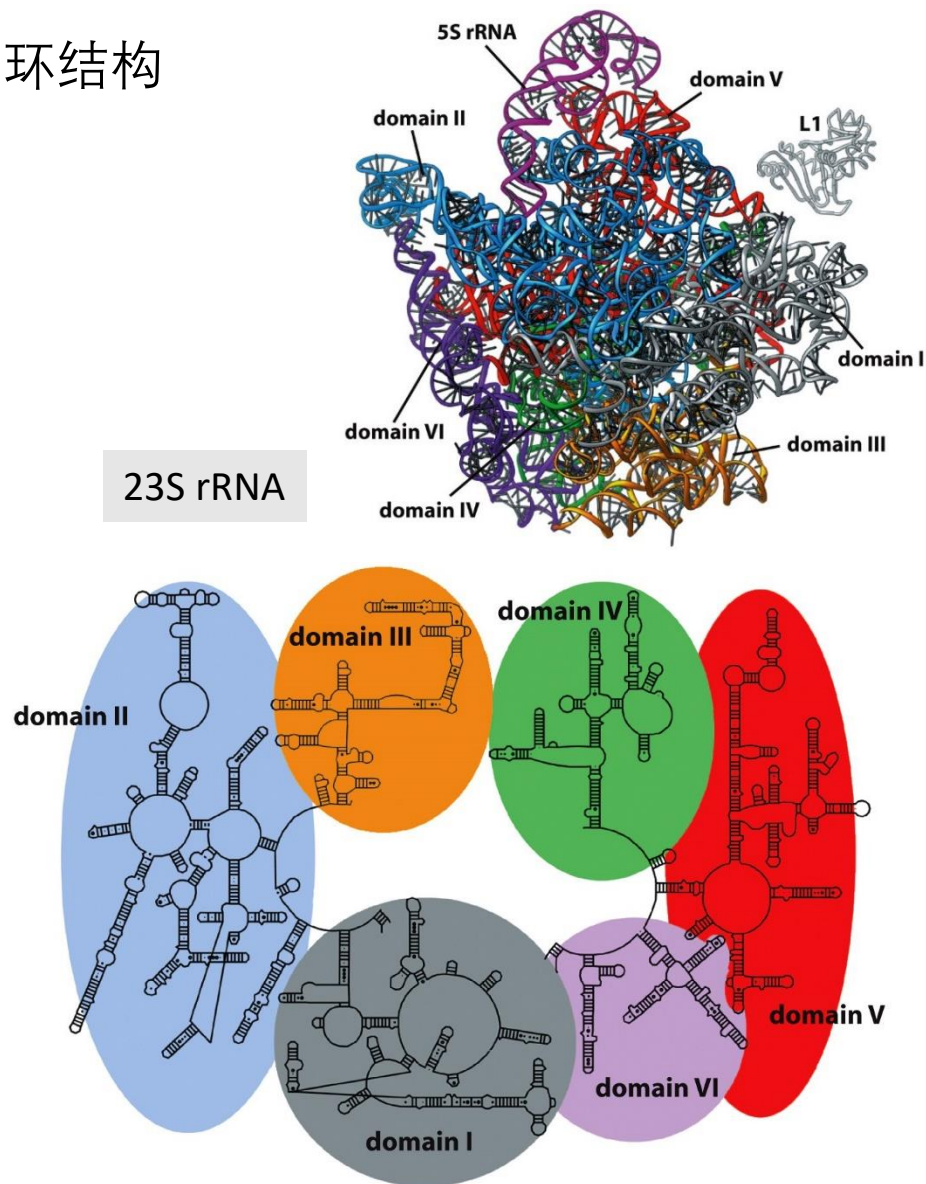
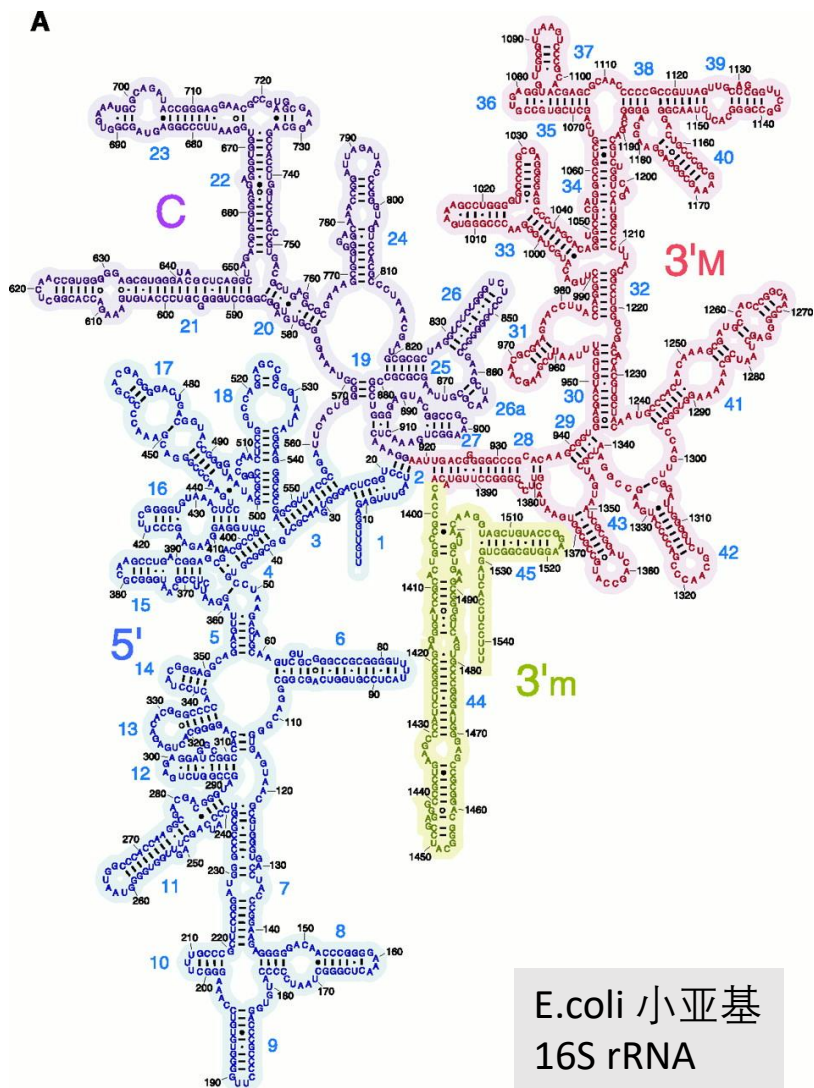
蓝： rRNA
绿： 蛋白

Figure 6-68 Location of the protein components of the bacterial large ribosomal subunit. The rRNAs (5S and 23S) are shown in *blue* and the proteins of the large subunit in *green*. This view is toward the outside of the ribosome; the interface with the small subunit is on the opposite face. (PDB code: 1FFK.)



二、核糖体的结构与功能

- rRNA保守的二级结构：碱基配对和茎环结构



二、核糖体的结构与功能

- 每个核糖体含有4个RNA 分子的结合位点
 - 1个mRNA 结合位点
 - 3 个tRNA结合位点:
 - A 位点 (aminoacyl site)
 - P位点 (petidyl site)
 - E位点 (exit site)

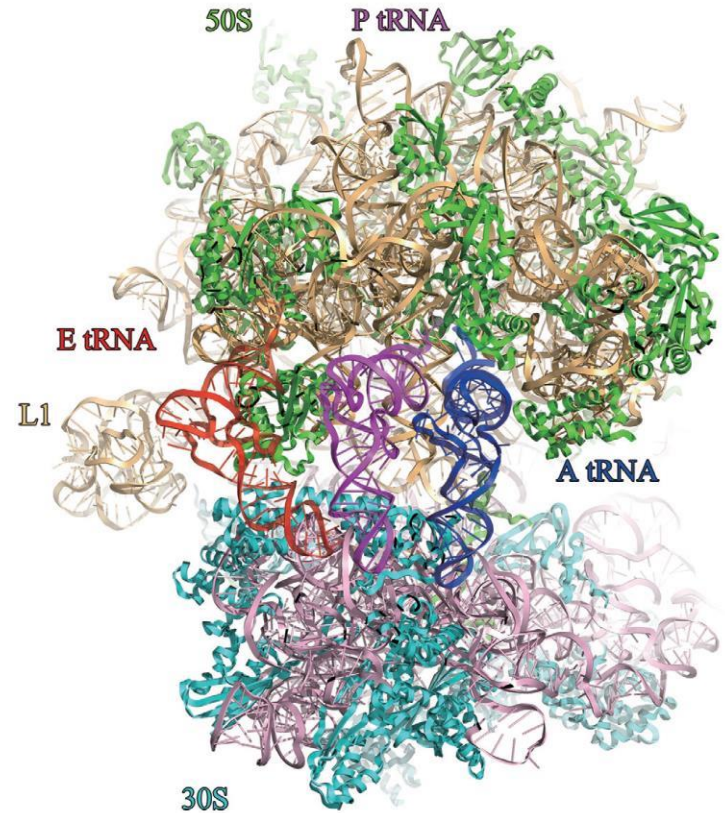
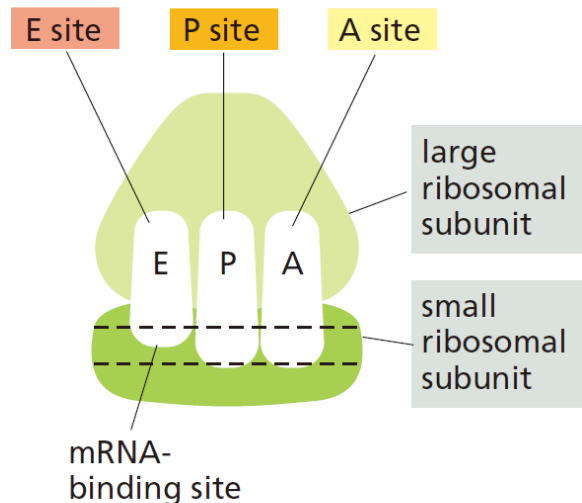


图10-2 大肠杆菌70S 核糖体 (PDB: 5h5u) 结构图

核糖体大亚基蛋白使用绿色表示；核糖体大亚基rRNA 使用橙黄色表示；小亚基蛋白使用蓝绿色表示；小亚基rRNA 使用粉色表示；E tRNA 表示结合在E 位点的tRNA，用红色标示；P tRNA 表示结合在P 位点的tRNA，用洋红色标示；A tRNA 表示结合在A 位点的tRNA，用蓝色标示。L1，代表核糖体大亚基蛋白L1 的位置

二、核糖体的结构与功能

- 每个核糖体含有4个RNA 分子的结合位点
 - 1个mRNA 结合位点
 - 3 个tRNA结合位点:
 - A 位点 (aminoacyl site)
 - P位点 (petidyl site)
 - E位点 (exit site)

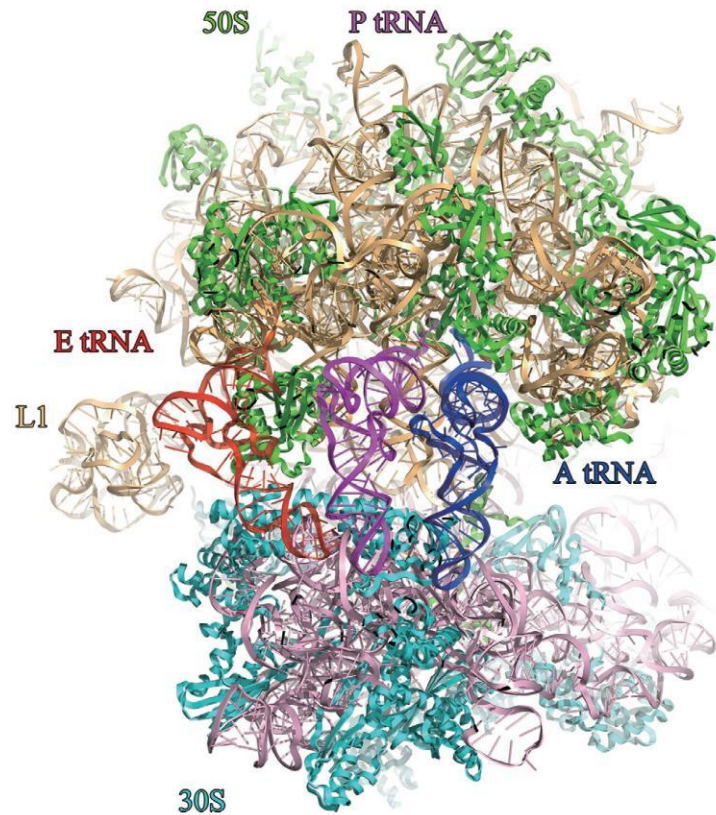
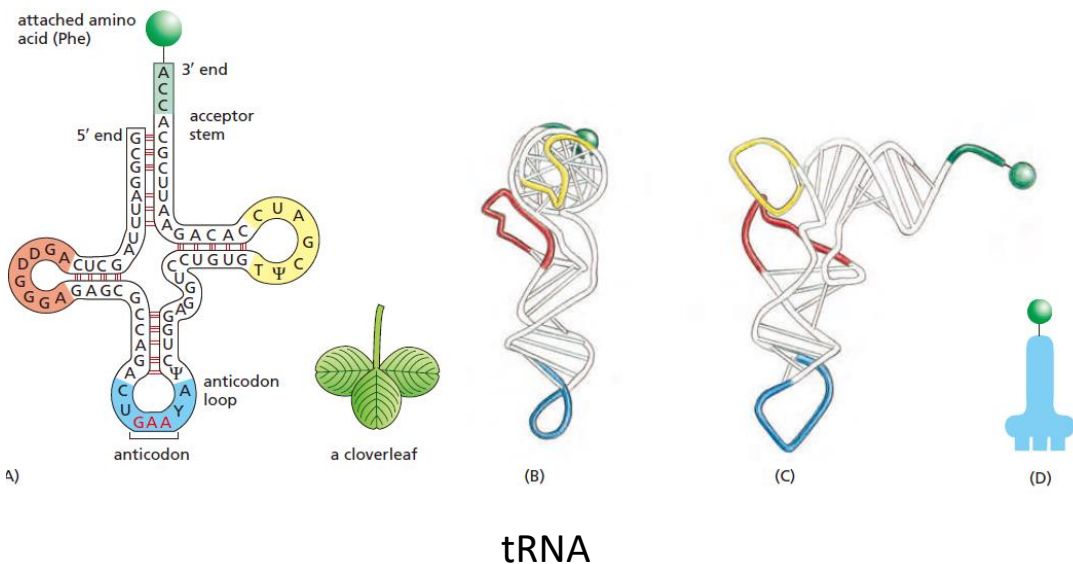


图10-2 大肠杆菌70S 核糖体 (PDB: 5h5u) 结构图
核糖体大亚基蛋白使用绿色表示；核糖体大亚基rRNA 使用橙黄色表示；小亚基蛋白使用蓝绿色表示；小亚基rRNA 使用粉色表示；E tRNA 表示结合在E 位点的tRNA，用红色标示；P tRNA 表示结合在P 位点的tRNA，用洋红色标示；A tRNA 表示结合在A 位点的tRNA，用蓝色标示。L1，代表核糖体大亚基蛋白L1 的位置

二、核糖体的结构与功能

- 每个核糖体含有4个RNA分子的结合位点
 - 1个mRNA 结合位点
 - 3 个tRNA结合位点
- 在核糖体大小亚基结合面，特别是 mRNA 和 tRNA 结合处，无核糖体蛋白分布
- 催化肽键形成的活性位点由RNA 组成

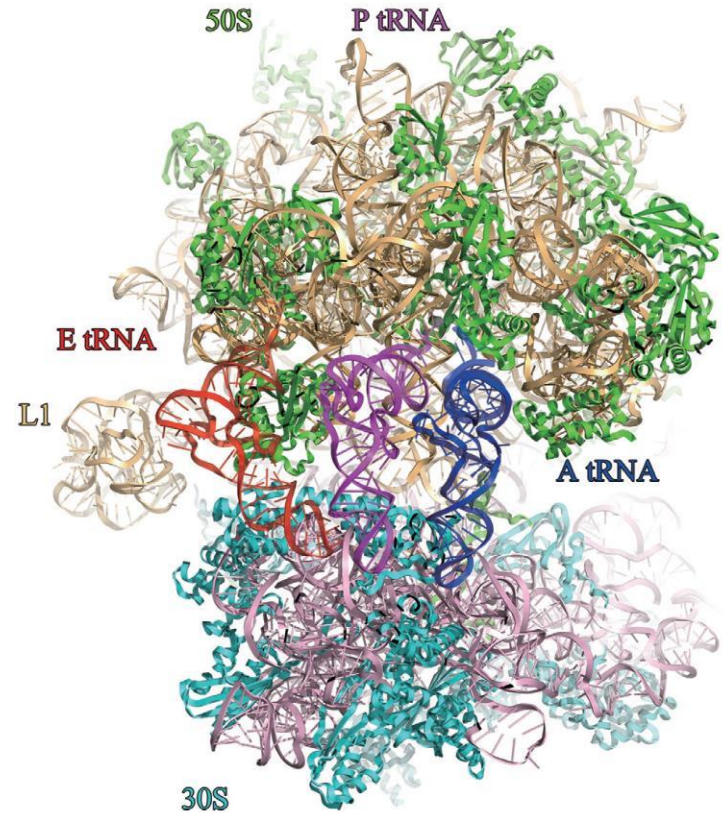


图10-2 大肠杆菌70S 核糖体 (PDB: 5h5u) 结构图

核糖体大亚基蛋白使用绿色表示；核糖体大亚基rRNA 使用橙黄色表示；小亚基蛋白使用蓝绿色表示；小亚基rRNA 使用粉色表示；E tRNA 表示结合在E 位点的tRNA，用红色标示；P tRNA 表示结合在P 位点的tRNA，用洋红色标示；A tRNA 表示结合在A 位点的tRNA，用蓝色标示。L1，代表核糖体大亚基蛋白L1 的位置

二、核糖体的结构与功能

rRNA是起主要作用的结构成分

- 具有肽酰转移酶的活性
- 为tRNA 提供结合位点
- 为多种蛋白质合成因子提供结合位点
- 在蛋白质合成起始时参与同 mRNA 选择性地结合以及在肽链的延伸中与mRNA 结合

核糖体蛋白

- 帮助 rRNA 折叠成有功能的三维结构
- 在蛋白质合成中，某些核糖体蛋白可能对核糖体的构象起“微调”作用

三、蛋白质的合成

Translation I

This material copyright
© W. W. Norton and Company, Inc.,
unless otherwise stated. All rights reserved.

三、蛋白质的合成

- 蛋白质合成过程中的 3 个关键问题
 - 如何催化肽键的形成？
 - 如何识别正确的 tRNA？
 - tRNA 和 mRNA 如何通过核糖体的活性位点？
- 主要包括三个阶段：
 - 肽链的起始 (initiation)
 - 肽链的延伸 (elongation)
 - 肽链的终止 (termination)

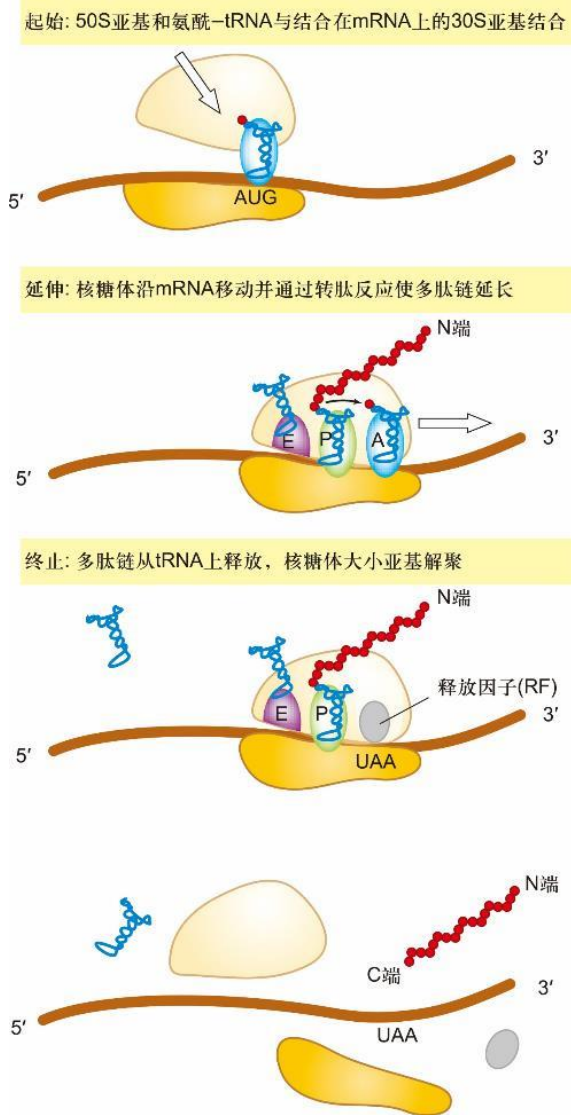
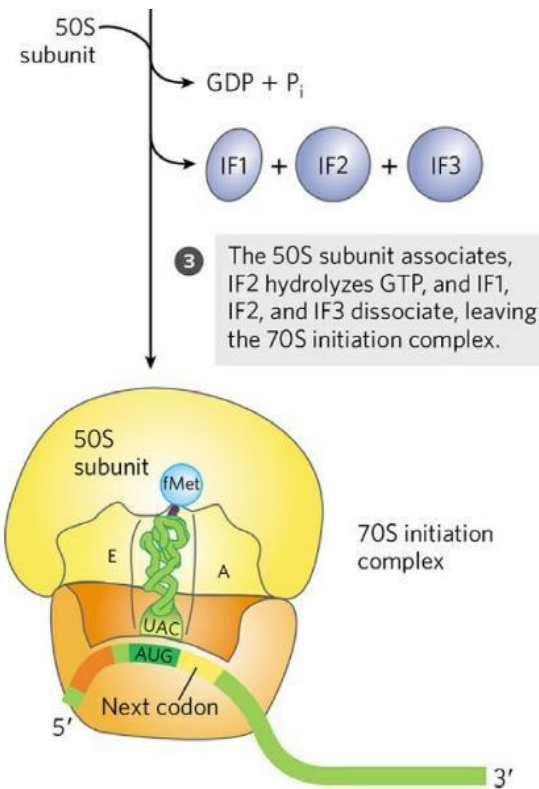
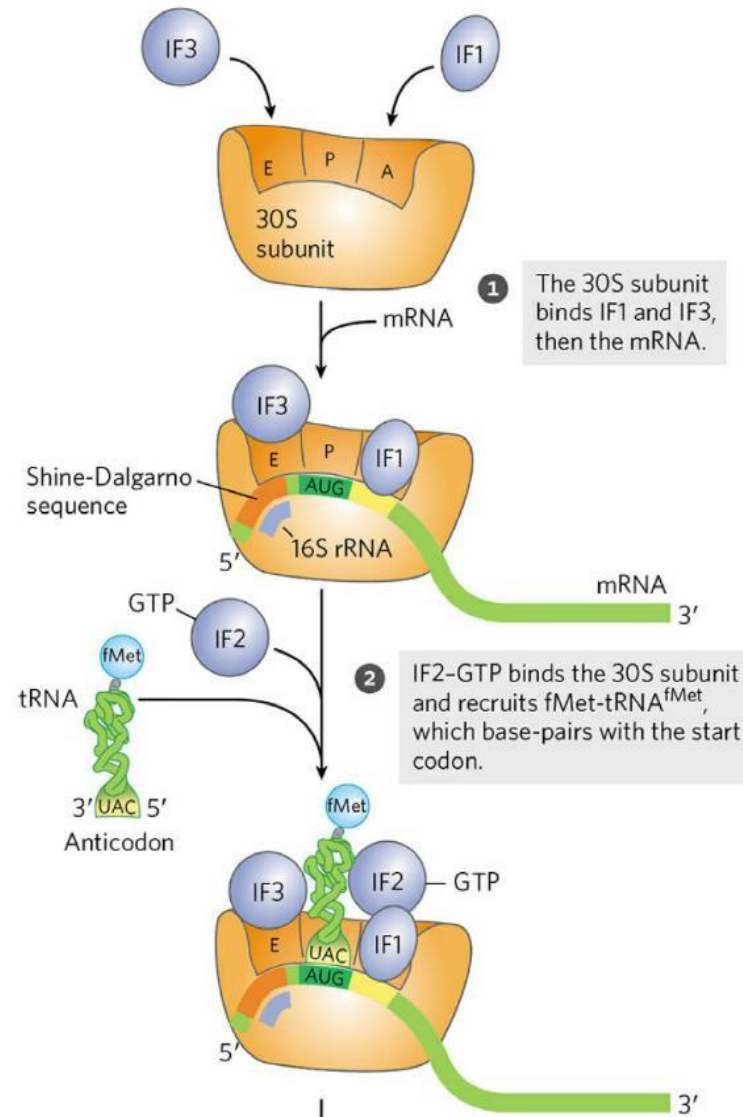


图10-5 蛋白质合成的3个阶段

1. 肽链的起始——以原核细胞为例

- 30 S 小亚基与mRNA 的结合
- 第一个氨酰-tRNA 进入核糖体
- 完整起始复合物的装配



Formation of the initiation complex in bacteria.

The complex forms in three steps (described in the text) at the expense of the hydrolysis of GTP to GDP and Pi. IF1, IF2, and IF3 are initiation factors. E designates the exit site; P, the peptidyl site; and A, the aminoacyl site.

2. 多肽链延伸——以原核细胞为例

- 肽链延伸主要通过4个步骤完成
- (1) 氨酰-tRNA 分子结合到核糖体 A 位点
 - (2) 肽键的形成：肽酰转移酶催化形成新的肽键
 - (3) 转位：核糖体沿mRNA 由 5'→ 3'准确移动3个核苷酸的距离
 - (4) 脱氨酰-tRNA 的释放：E 位点tRNA 从核糖体释放

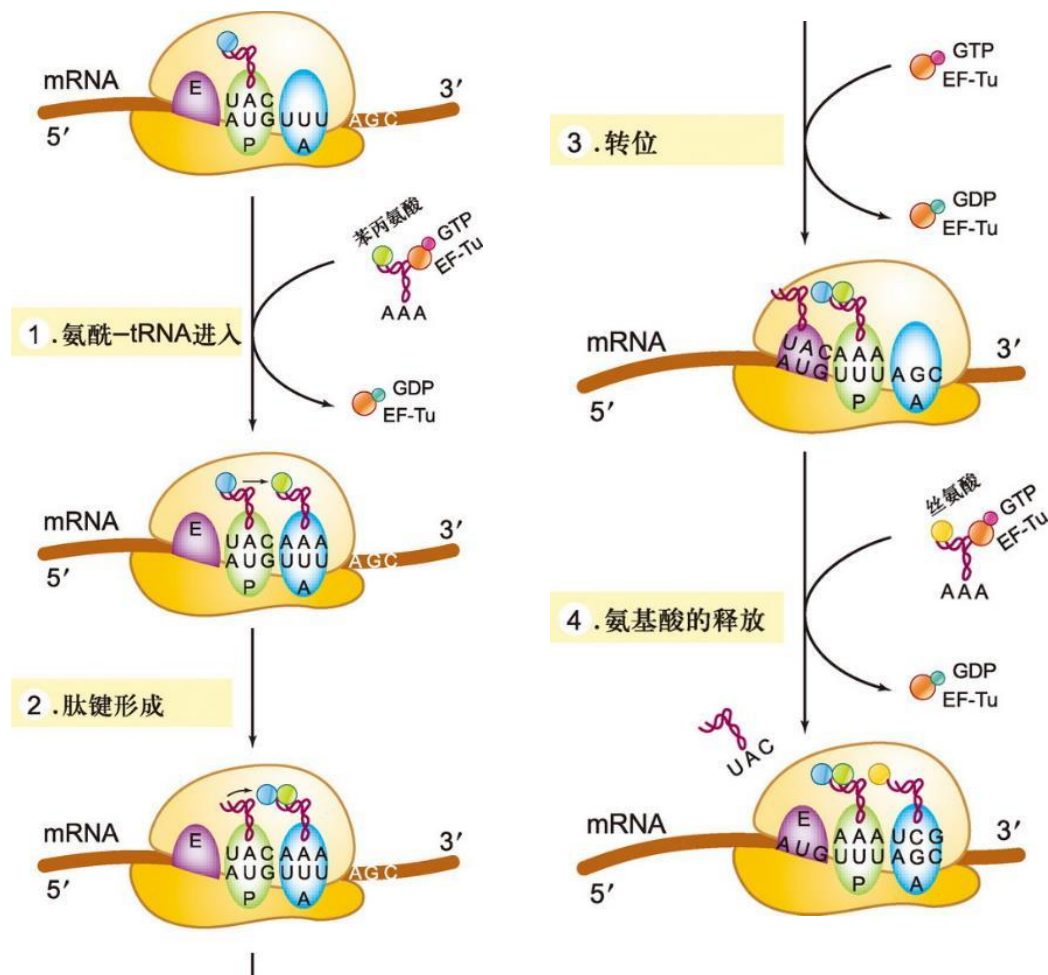
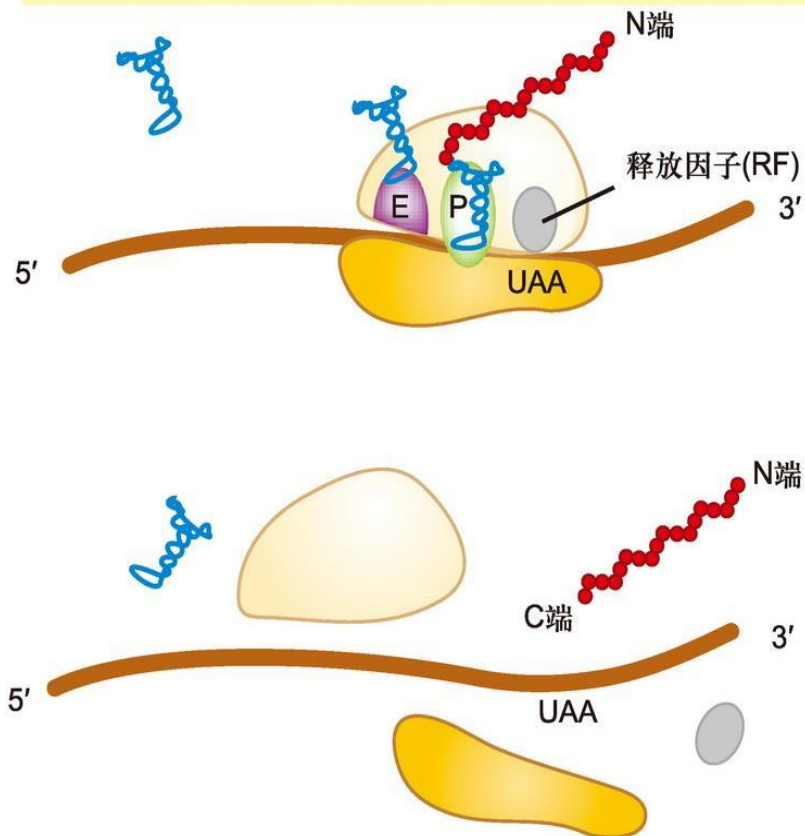


图10-7 多肽链延伸过程示意图

3. 肽链的终止——以原核细胞为例

- A 位点 mRNA 是终止密码子 UAA、UGA 或 UAG
- 释放因子 (release factor, RF) RF1 可识别 UAA 或 UAG, RF2 识别 UAA 或 UGA, 催化蛋白质合成的终止
- 肽链延伸终止后, 蛋白链脱离核糖体, 核糖体从 mRNA 上释放下来, 解离成 30 S 和 50 S 亚基

终止: 多肽链从 tRNA 上释放, 核糖体大小亚基解聚



三、蛋白质的合成

Translation II

This material copyright © W. W. Norton and Company, Inc.,
unless otherwise stated. All rights reserved.

四、多核糖体

- 多个甚至几十个核糖体串联在一条mRNA分子上高效地进行肽链的合成，这种具有特殊功能与形态结构的核糖体与mRNA的聚合体称为**多核糖体 (polyribosome 或 polysome)**
- 每种多核糖体所包含的核糖体数量由mRNA的长度决定

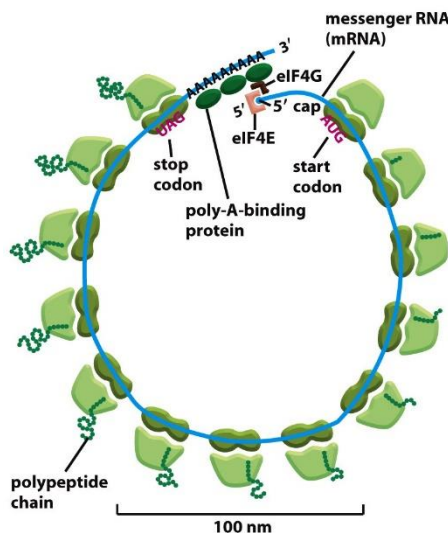
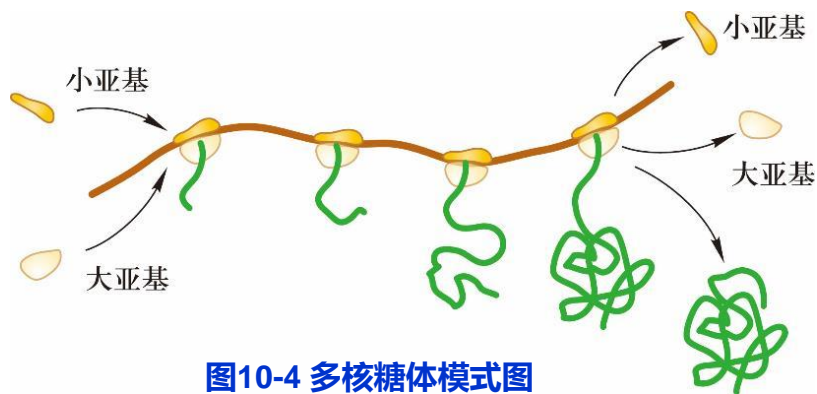
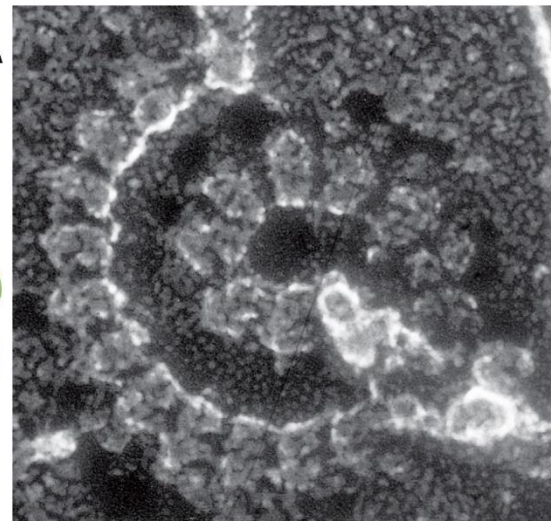
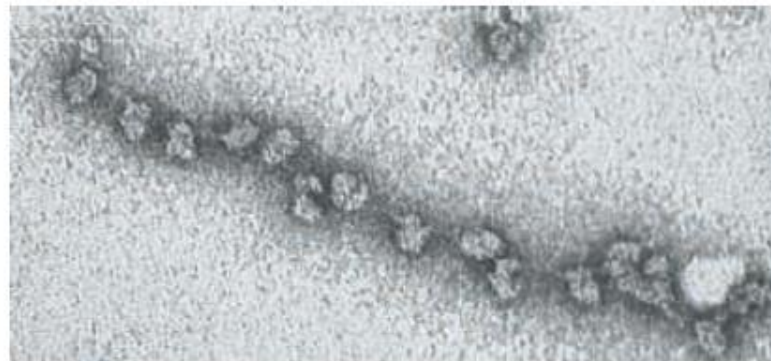


Figure 6-76a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



100 nm

Figure 6-76b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

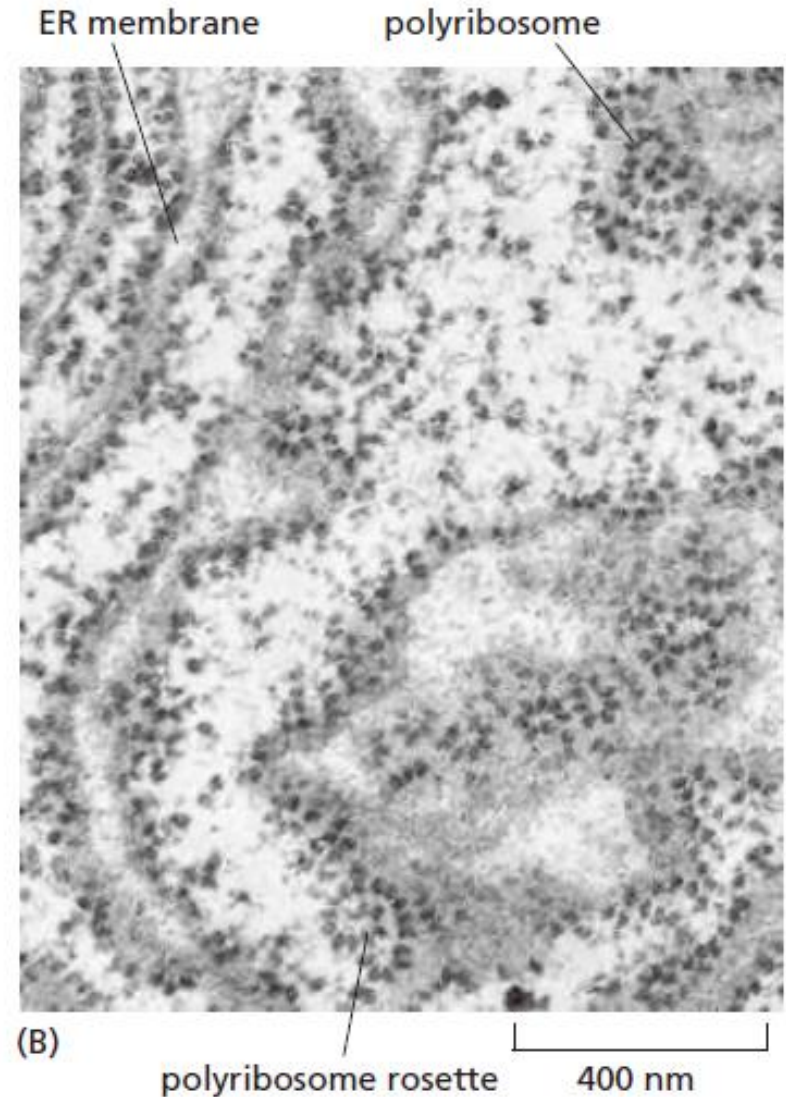


(b)

0.1 μm

四、多核糖体

- 原核细胞中，分离的多核糖体常与DNA结合在一起；真核细胞中，多核糖体或附着在内质网上，或游离在细胞质基质中



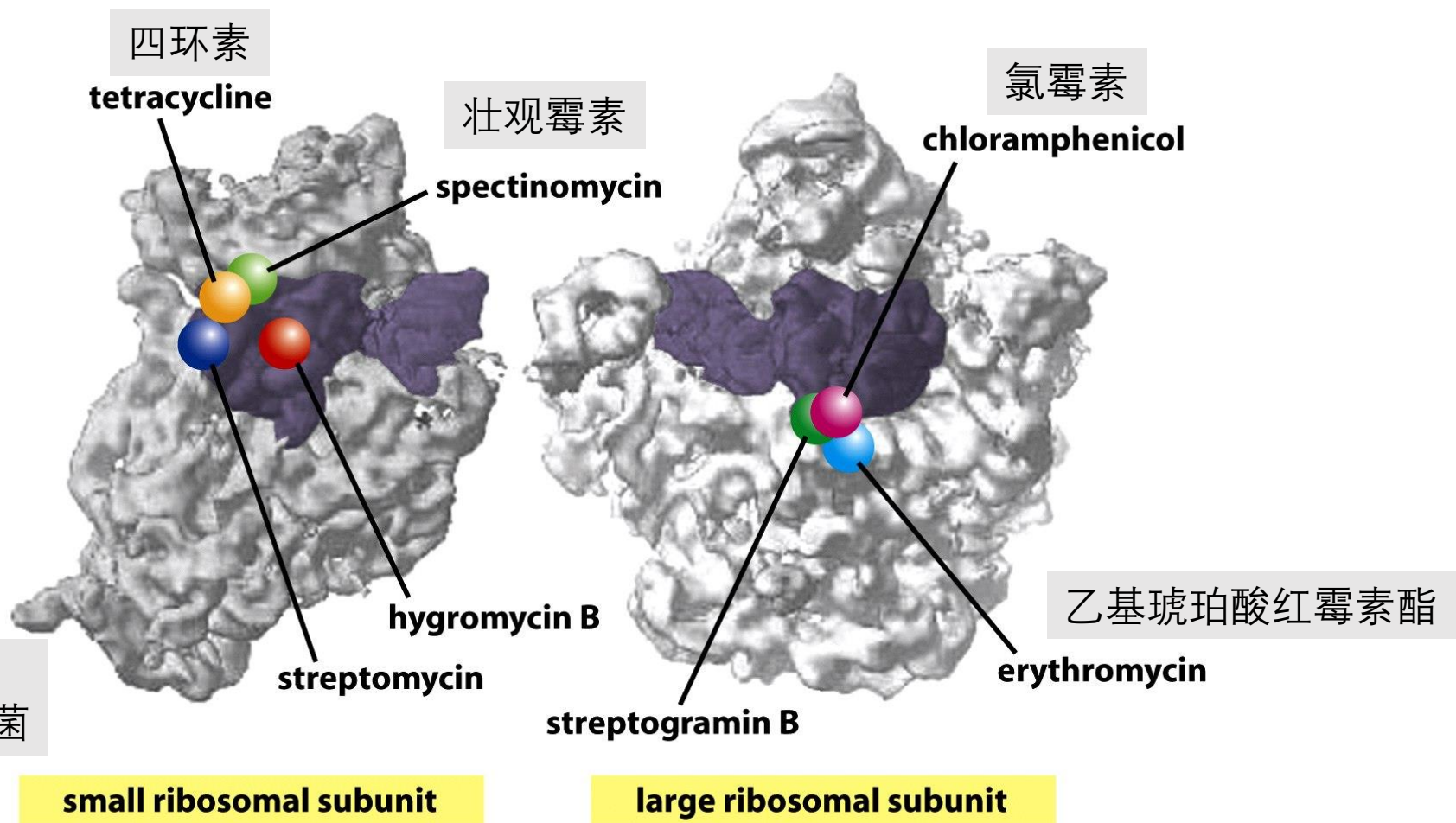
四、多核糖体

Polyribosome

**This material copyright © W. W. Norton and Company, Inc.,
unless otherwise stated. All rights reserved.**

核糖体与抗生素

- 抗生素



紫： tRNA

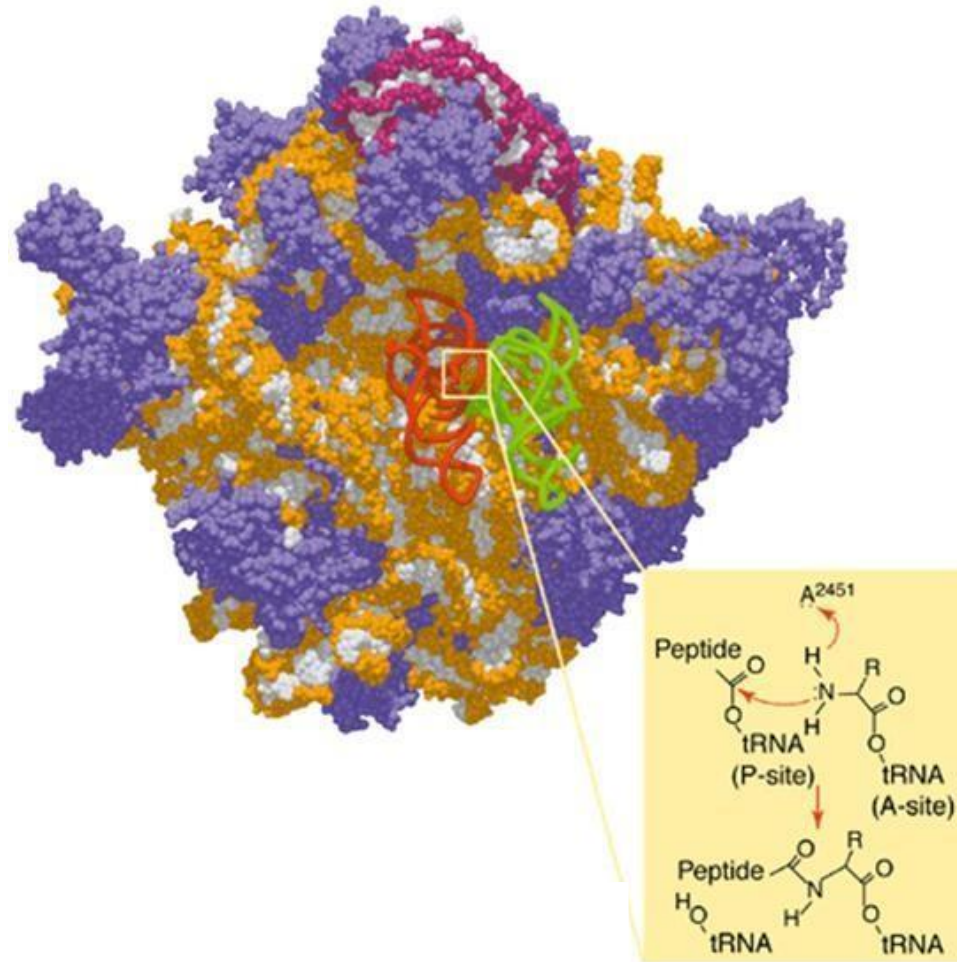
核糖体与抗生素

TABLE 6–4 Inhibitors of Protein or RNA Synthesis

Inhibitor	Specific effect
Acting only on bacteria	
Tetracycline	Blocks binding of aminoacyl-tRNA to the A site of ribosome
Streptomycin	Prevents the transition from translation initiation to chain elongation and also causes miscoding
Chloramphenicol	Blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–64)
Erythromycin	Binds in the exit channel of the ribosome and thereby inhibits elongation of the peptide chain
Rifamycin	Blocks initiation of RNA chains by binding to RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
Acting on bacteria and eukaryotes	
Puromycin	Causes the premature release of nascent polypeptide chains by its addition to the growing chain end
Actinomycin D	Binds to DNA and blocks the movement of RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
Acting on eukaryotes but not bacteria	
Cycloheximide	Blocks the translocation reaction on ribosomes (step 3 in Figure 6–64)
Anisomycin	Blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–64)
α -Amanitin	Blocks mRNA synthesis by binding preferentially to RNA polymerase II
The ribosomes of eukaryotic mitochondria (and chloroplasts) often resemble those of bacteria in their sensitivity to inhibitors. Therefore, some of these antibiotics can have a deleterious effect on human mitochondria.	

五、核糖体与RNA 世界

- 核糖体的本质是核酶 ribozyme, 一类具有催化活性的RNA分子
- 肽酰转移酶催化形成新的肽键
 - 核糖体大亚基rRNA, 活性位点位于23S rRNA结构域V的中央环



The large subunit of the ribosome with **proteins** in purple, **23S rRNA** in orange and white, **5S rRNA** in burgundy and white, and **A-site tRNA** (green) and **P-site tRNA** (red) docked according to (5).
(Insert) The peptidyl transfer mechanism catalyzed by RNA (2).
Cech TR. Science 2000 Aug 11;289(5481):878-9.

RNA世界与生命起源

- 先有核酸，还是先有蛋白质？
- “RNA世界”假说

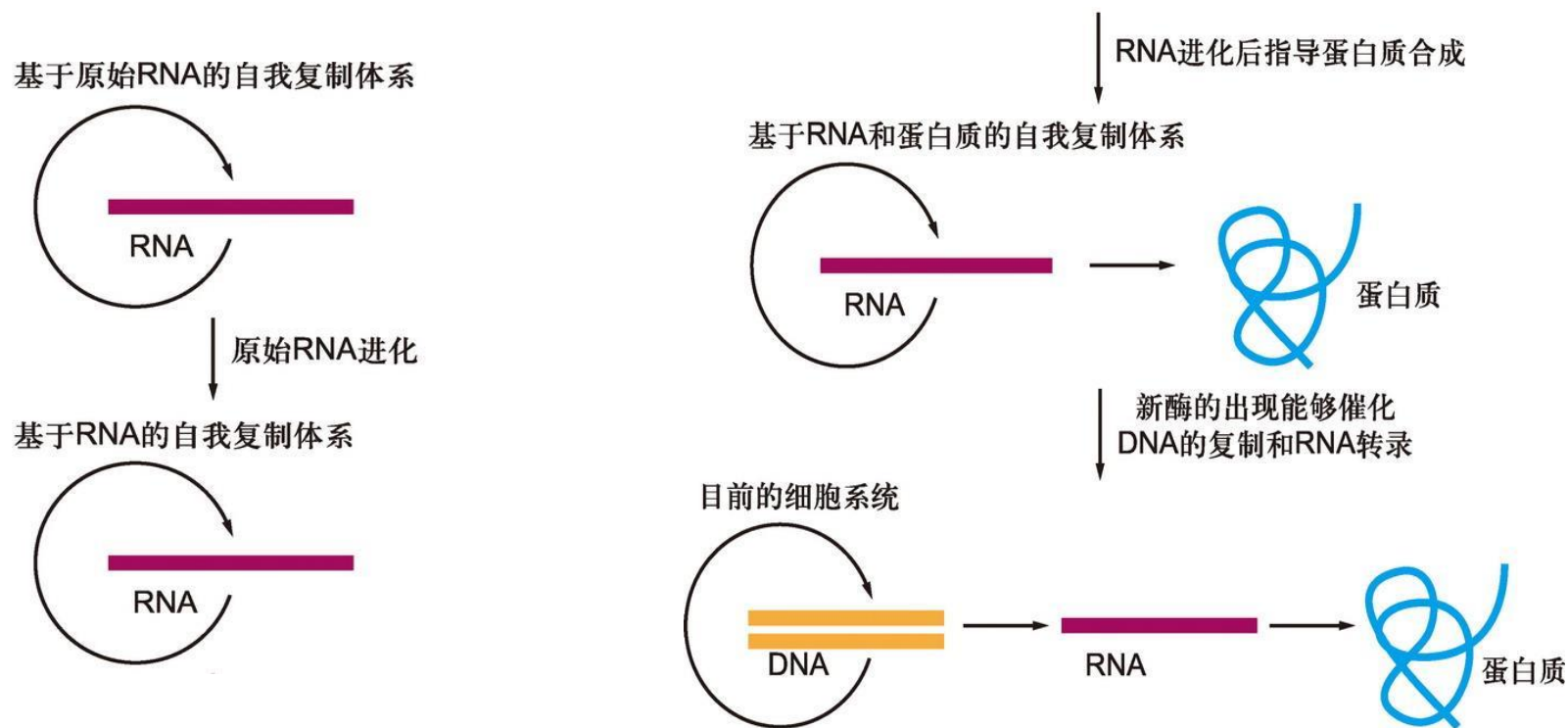
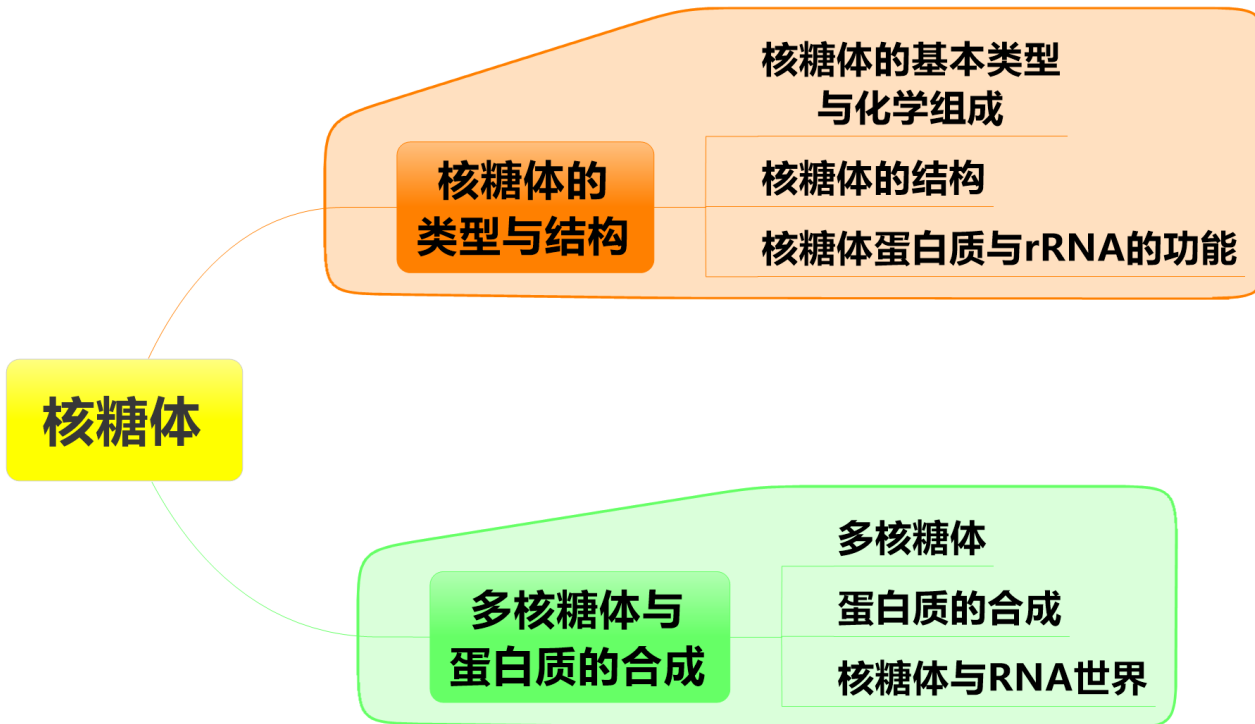


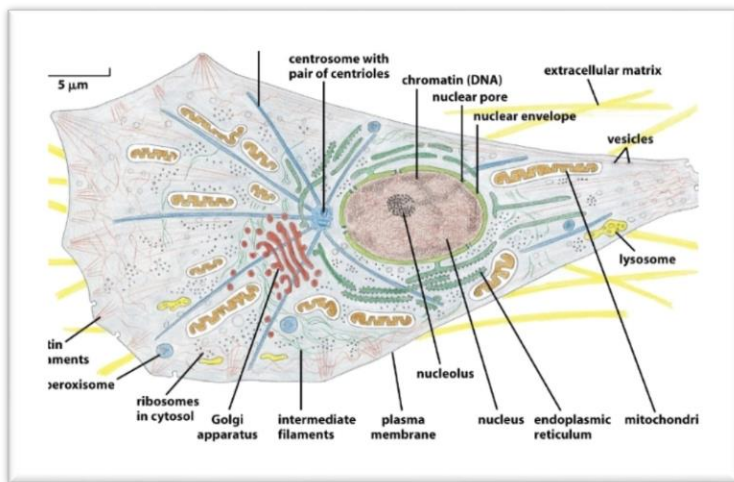
图10-8 RNA 在生命起源中的地位及演化过程的假说

本章内容提要



总结

细胞的内部结构



第三章 细胞质膜

第四章 物质的跨膜运输

第五章 细胞质基质与内膜系统

第六章 蛋白质分选与膜泡运输

第七章 线粒体和叶绿体

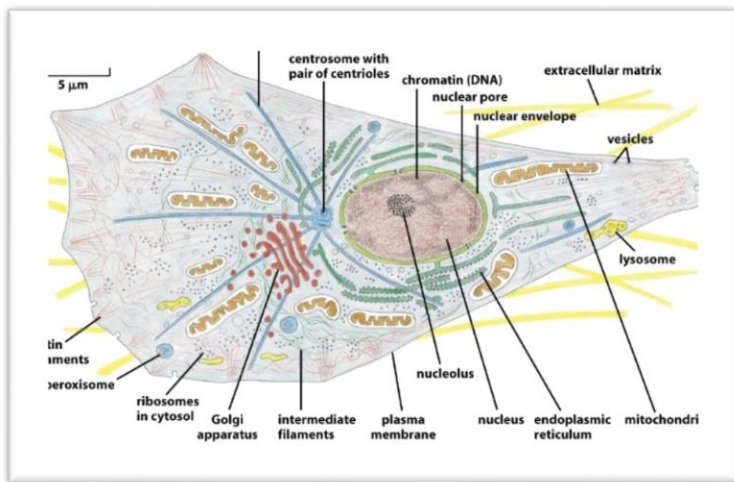
第八章 细胞骨架

第九章 细胞核与染色体

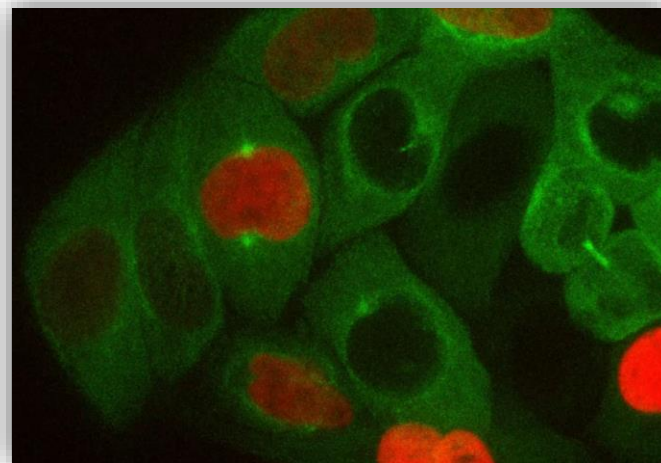
第十章 核糖体

后续课程安排

细胞的内部结构



细胞活动



第十一章 细胞信号转导

第十二章 细胞周期与细胞分裂

第十三章 细胞增殖与癌细胞

第十四章 细胞分化与干细胞

第十五章 细胞衰老与细胞程序性死亡

第十七章 细胞的社会联系

