

3.3 Eiwitsynthese

De genen regelen letterlijk alles wat in een cel gebeurt. Anders gezegd: vanuit de genen wordt de boodschap gegeven of een bepaalde chemische reactie op een bepaald moment in de cel zal kunnen plaatsvinden of niet. In deze paragraaf wordt het mechanisme daarachter uitgelegd.

De essentie van dat mechanisme is eenvoudig: genen regelen op elk willekeurig moment welke enzymen in een cel aanwezig zijn en welke niet. Omdat elk enzym specifiek een bepaalde reactie faciliteert, regelen de genen op die manier, indirect¹⁰⁹, welke reacties zullen plaatsvinden. De relatie tussen genen en enzymen is daarbij op het eerste gezicht één op één: elk gen stuurt de aanmaak van één enzym aan¹¹⁰.

In Paragraaf 1.3 is duidelijk gemaakt dat enzymen eiwitten¹¹¹ zijn. Het zijn de genen die de eiwitsynthese aansturen. Maar hoe werkt dit mechanisme?

Het antwoord ligt besloten in de bouw van enerzijds een gen (DNA), anderzijds een eiwit. Beide zijn een polymeer, een lineaire rangschikking van monomeren: nucleotiden in het DNA, aminozuren in het eiwit. Meer precies gezegd: het antwoord ligt besloten in de relatie tussen de lineaire rangschikking van de nucleotiden in het gen en de lineaire rangschikking van de aminozuren in het gevormde eiwit. In de basenvolgorde van het gen ligt, in gecodeerde vorm, de aminozuurvolgorde van het eiwit al vast. Het systeem van codering is even eenvoudig als universeel: elke mogelijke combinatie van drie naast elkaar gelegen basen (een **triplet** of **codon**) codeert voor één bepaald aminozuur. Met een simpele omzettingstabel is uit de codonvolgorde in een gen de aminozuurvolgorde in het te vormen eiwit direct af te leiden.

Dan volgt de vraag naar de vertaalslag. Hoe kan de code in een gen (in de kern) leiden tot de aanmaak van eiwit moleculen (in het cytoplasma)?

¹⁰⁹ Enzymen worden ook met enige regelmaat afgebroken. De aanmaak (zoals geregeld door het gen) bepaalt uiteindelijk hoeveel enzym er is.

¹¹⁰ Later zullen we zien dat er belangrijke variaties op dat thema bestaan en een gen wel degelijke verschillende eiwitten aan kan maken.

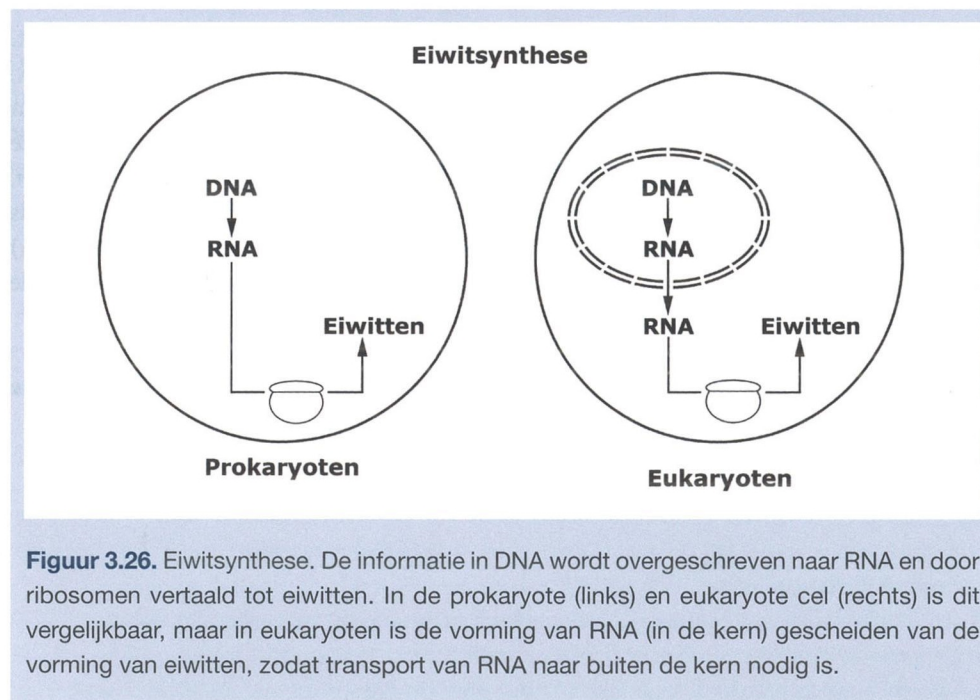
¹¹¹ RNA kan ook enzymatische actief zijn. In dat geval spreken we van **ribozymen**. De ontdekking daarvan ondersteunde de gedachte dat er eerder een RNA wereld heeft bestaan voordat dat er een DNA wereld was.

3.3 Eiwitsynthese

Dit proces verloopt in twee stappen:

1. Allereerst wordt er in de kern een kopie gemaakt (in de vorm van RNA in plaats van DNA) van het gen. De informatie in het DNA wordt dus letterlijk 'overgeschreven'. Deze eerste stap in het proces heet daarom **transcriptie**. De RNA kopie verlaat de kern, en brengt de code over naar het cytoplasma.
2. In het cytoplasma bevinden zich de ribosomen. Deze zijn in staat de codons te lezen en op grond van die informatie de juiste aminozuren in de juiste volgorde aaneen te rijgen. Zij 'vertalen' als het ware de codonvolgorde in een aminozuursequentie. Zij 'vertalen' dus de codonvolgorde in proteïnen. Deze tweede stap in het proces wordt **translatie** genoemd.

Het hele verhaal van de eiwitsynthese valt op te delen in verschillende deelprocessen, de transcriptie en de translatie. Deze deelprocessen staan niet op zich. Zij zijn een onlosmakelijk onderdeel van het totale proces van de eiwitsynthese (Figuur 3.26). Zij zullen in de komende paragrafen steeds meer in detail worden besproken. Daarbij ontstaat op sommige momenten misschien de indruk dat het om aparte zaken gaat. Niets is echter minder waar. Elk deelproces volgt uit wat eraan voorafging en kent geen andere context dan die van de eiwitsynthese.



Figuur 3.26. Eiwitsynthese. De informatie in DNA wordt overgeschreven naar RNA en door ribosomen vertaald tot eiwitten. In de prokaryote (links) en eukaryote cel (rechts) is dit vergelijkbaar, maar in eukaryoten is de vorming van RNA (in de kern) gescheiden van de vorming van eiwitten, zodat transport van RNA naar buiten de kern nodig is.

Samenvattend

- ▶ De lineaire rangschikking van de aminozuren ligt vast in een coderend stuk van het DNA.
- ▶ De informatie van dat stuk coderend DNA wordt overgeschreven in een RNA molecuul.
- ▶ De informatie in het RNA molecuul kan in het cytoplasma door een ribosoom worden gelezen.
- ▶ Door het lezen van die informatie weet het ribosoom de juiste aminozuren in de juiste volgorde aaneen te rijgen.
- ▶ De uiteindelijke keten aminozuren die aldus ontstaat is uiteraard een eiwit.

3.3.1 Genexpressie: transcriptie

Het overschrijven van DNA naar RNA is de eerste stap in het totale proces van de genexpressie. Dit proces wordt **transcriptie** (het letterlijk overschrijven) genoemd. Transcriptie vindt altijd plaats aan dezelfde streng: de **matrijsstreng** (*template strand* (Tekstbox 3.4)).

Eerder is vastgesteld dat de keten van een nucleïnezuur (en dus ook de RNA keten) altijd in de 5'→3' richting wordt gevormd (zie Paragraaf 1.4.2.1): de fosfaatgroep op 5' van de bouwsteen 'haakt' zich aan de hydroxylgroep op 3' van de keten. Dit impliceert dat het enzym RNA-polymerase zich tijdens de transcriptie in de 3→5' richting over de *template strand* verplaatst. In dit boek is consequent gekozen voor een dsDNA notatie waarbij de onderste streng in een 3'→5' oriëntatie wordt gepresenteerd (zie Paragraaf 1.4.3). Dit houdt in dat in dit boek in elke illustratie omtrent de transcriptie de *template strand* als de onderste streng wordt gepresenteerd.

Tekstbox 3.4. *Template en non-template strand.*

De streng waar de *template strand* (complementair en antiparallel) mee is verbonden in het DNA heet de *non-template strand*. De gevormde RNA keten is complementair en antiparallel aan de *template strand* en is dus een exacte kopie van de *non-template strand*.

De gevormde RNA keten bevat (met in achtname van de vervanging van thymine door uracil) het codeschrift uit de *non-template strand*. Daarom wordt de *non-template strand* ook wel aangeduid als de *coding strand*. En naar analogie daarvan wordt dan de *template strand* ook wel de *non-coding strand* genoemd, hoewel dat juist de streng is die wordt 'gelezen'. Opletten dus ...

3.3 Eiwitsynthese

Tijdens de transcriptie wordt de informatie, die is opgeslagen in de matrijsstreng, gekopieerd naar een RNA-molecuul. Anders gezegd: de transcriptie betreft het overschrijven van een gen, waarbij RNA wordt gevormd. Het gevormde RNA wordt ook wel **transcript** genoemd.

In Paragraaf 3.1 is al aangegeven dat het enzym RNA-polymerase de polymerisatie van ribonucleotiden faciliteert. Het enzym is dus onmisbaar tijdens de vorming van elk RNA molecuul tijdens de transcriptie.

In prokaryoten is (naast het eerder behandelde primase, zie Paragraaf 3.2) slechts één type RNA-polymerase aangetoond. Binnen dit het RNA-polymerase zijn twee subunits te onderscheiden:

1. Het **core-enzym**: dit vormt het actieve centrum van het enzym. Het beschikt over de polymerisatiefunctie.
2. De **sigmafactor**: deze subunit helpt het *core*-enzym de beginplaats voor de transcriptie te vinden. De sigmafactor geeft dat aan door zich tijdelijk te binden aan die startplaats op het DNA.

Van eukaryote cellen is er echter een drietal RNA-polymerasen bekend. Zij worden aangeduid met de namen RNA-polymerase I, II en III. Herkenning van de startplaats voor de transcriptie vindt daarbij plaats door **transcriptiefactoren**.

Bespreking van de transcriptie vindt in dit boek plaats aan de hand van het eerste model met slechts één RNA-polymerase.

De vorming van een RNA-kopie van een (DNA)-gen, wordt gestuurd door het enzym **RNA-polymerase** (voluit: **DNA-afhankelijk RNA-polymerase**), op basis van:

- ketenvorming (de fosfaatgroep op 5' haakt aan op de hydroxylgroep op 3'); en
- basenparing (complementariteit).

Het gen fungeert daarbij als het sjabloon (*template*) en bepaalt daarmee de volgorde der nucleotiden in de te vormen kopie. Dat gebeurt op basis van de regels van de basenparing. Het RNA-polymerase staat er garant voor dat alleen **ribonucleotiden** worden gebruikt in de ketenvorming. Aldus ontstaat er een streng RNA die (complementair en antiparallel) de informatie van de *template strand* weergeeft.

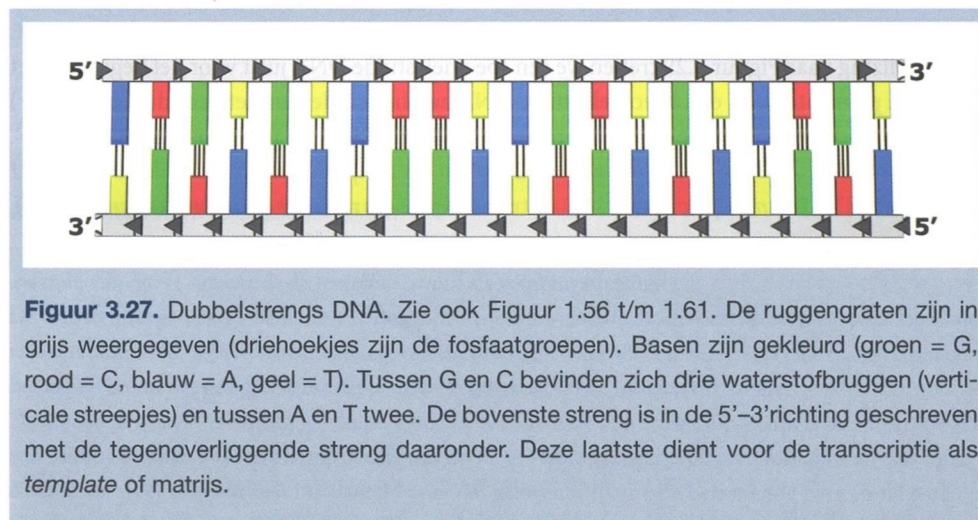
Eerder is vastgesteld, dat de keten van een nucleïnezuur (en dus ook de keten RNA) altijd wordt gevormd in de 5'→3' richting: de fosfaatgroep op 5' 'haakt' aan, aan de hydroxylgroep op 3'. Het enzym RNA-polymerase verplaatst zich tijdens de transcriptie dan in de 3'→5' richting over de *template strand*.

De standaard positionering in een illustratie van dsDNA is dat de onderste streng ervan van links naar rechts getekend wordt in een 3'→5' oriëntatie (zie Figuur 1.61). Dit houdt in, dat in elke illustratie omtrent de transcriptie, de *template strand* altijd als de onderste streng wordt gepresenteerd. Deze redenering is in dit boek consequent doorgevoerd.

Het transcriptieproces vertoont grote overeenkomsten met de DNA replicatie. Er zijn echter een aantal essentiële verschillen:

1. Er wordt slechts een beperkt deel (een gen) van het totale DNA-molecuul gekopieerd.
2. Beide processen (replicatie en transcriptie) vinden binnen een *bubble* plaats. De replicatievorken binnen de replicatie-*bubble* bewegen van elkaar af. De replicatie-*bubble* wordt als maar groter.
De transcriptie-*bubble* daarentegen heeft een vast formaat, en verplaatst zich in één richting over het gen. Beschouw de transcriptie-*bubble* als een gecombineerde openings- en sluitingsvork. De sluitingsvork beweegt op gepaste afstand achter de openingsvork aan.
3. Het DNA vertoont direct na replicatie een dubbelstrengstructuur en die structuur blijft gehandhaafd. In tegenstelling tot het gesynthetiseerde RNA, dat loskomt van de *template*.
4. De syntheserichting van het te vormen RNA is gelijk aan de bewegingsrichting van de openingsvork van de transcriptie-*bubble*. Het transcriptieproces verloopt daarom altijd continu zoals bij de *leading strand* tijdens de replicatie.
5. De nieuwe streng wordt niet opgebouwd met desoxyribonucleotiden maar met ribonucleotiden.
6. Voor de synthese van de RNA-streng wordt slechts een van de twee DNA-strengen gelezen.
7. Niet alleen de ruggengraat van het RNA is anders, maar ook één van de vier basen is anders: in plaats van thymine zit uracil (blauw-geel geblokt in Figuur 3.28) in RNA.
8. Waar alle DNA-polymerases altijd een primer nodig hebben, hebben RNA-polymerases dat nooit.

Figuur 3.27 toont een stukje dsDNA vóór transcriptie.



3.3 Eiwitsynthese

Figuur 3.28 toont het stukje ssRNA dat tijdens de transcriptie van de *template* (de onderste streng in Figuur 3.27) is gevormd.



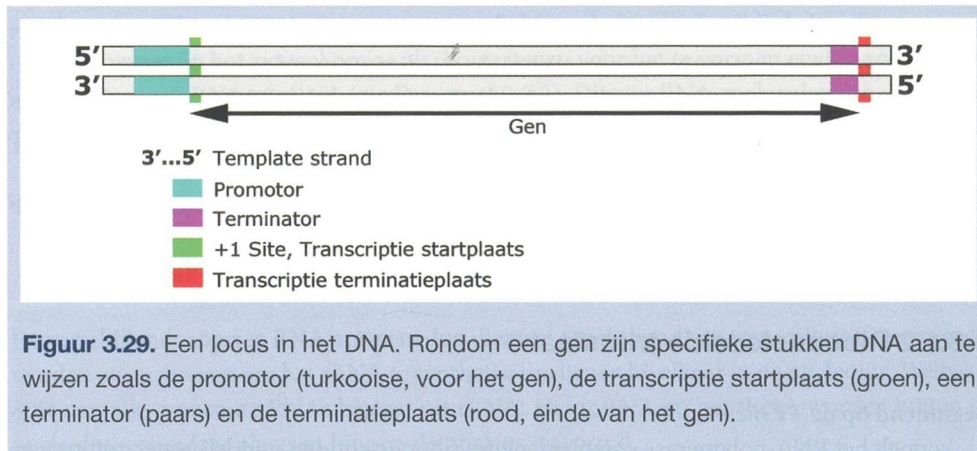
Ter herinnering: het ssRNA wordt in de richting 5'→3' gesynthetiseerd. Vanwege de antiparalleliteit leest het RNA-polymerase de *template* dan in de 3'→5' richting. Dat is standaard in dit boek de oriëntatie van de onderste streng. Het RNA-polymerase 'leest' dus tijdens de transcriptie de onderste streng. Het gevormde stukje RNA (dat een gevolg is van die transcriptie) is dus antiparallel en complementair aan die onderste streng.

3.3.1.1 Oriëntatie op de *template*

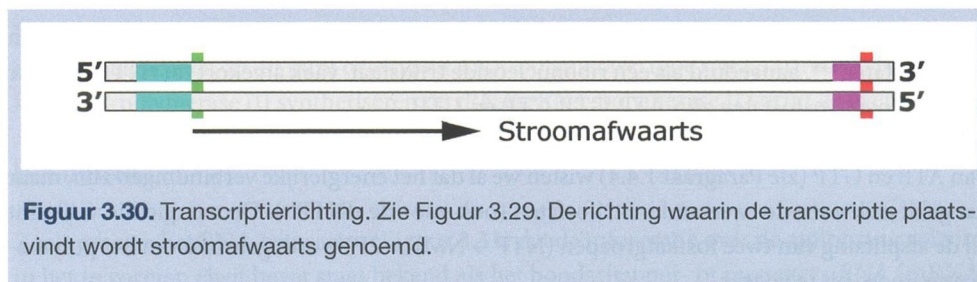
Om de transcriptie te kunnen beperken tot het coderend deel van het DNA moet het **RNA-polymerase** wel weten waar het met het lezen van de *template* moet beginnen, en waar het moet stoppen. Dit wordt mogelijk gemaakt door de aanwezigheid van twee specifieke stukjes DNA. Met verwijzing naar Figuur 3.29 treffen we één specifiek stukje DNA juist vóór het begin van het gen¹¹² (de **promotor**), en één specifiek stukje DNA aan het einde van het gen (de **terminator**) aan. De koppeling van het RNA-polymerase aan de *template* vindt plaats op de promotor¹¹³. En de eerste base die het RNA-polymerase leest op de *template* wordt aangeduid als de **+1 site**, ook wel **TSS** (*transcription start site*) of **transcriptie startplaats** genoemd (Tekstbox 3.5).

¹¹² Hier worden de promotor en het gen gezien als verschillende regio's in het DNA. Dat is de keuze in dit boek. Anderen beschouwen de promotor juist als onderdeel van het gen. Hierover bestaat geen consensus.

¹¹³ De herkenning van de promotor vindt plaats door bepaalde DNA-bindende eiwitten: de Sigmafactor in prokaryoten en de transcriptiefactoren in eukaryoten. Zij markeren de plaats van de start van de transcriptie.



De transcriptie vindt plaats, vanaf de *+1 site*, in de richting van de *terminator*. Die richting (vanaf de *+1 site* naar de *terminator*) noemen we **stroomafwaarts** (Figuur 3.30).



Tekstbox 3.5. Wegwijs op de *template*.

Uitgaande van de *+1 site* wordt de *template strand* als volgt ingedeeld:

- De transcriptie gerekend vanaf de *+1 site* vindt stroomafwaarts (*downstream*) plaats. De plaatsaanduiding van een base in dit gebied wordt aangegeven met een plusteken en een cijfer. Het cijfer komt overeen met het aantal basen dat gelegen is tussen de betreffende base en de base op de *+1 site*.
- De tegenovergestelde richting gerekend vanaf de *+1 site* heet dan stroomopwaarts (*upstream*). De plaatsaanduiding van een base stroomopwaarts van de *+1 site* wordt aangegeven met minteken en een cijfer. Het cijfer komt weer overeen met het aantal basen dat gelegen is tussen de betreffende base en de base op de *+1 site*. Let op: er is geen nul, dus bij tellen worden zo vaak fouten gemaakt! Stroomopwaarts bevindt zich dan de promotor. Dat wil zeggen dat de promotor nog vóór de *+1 site* en dus nog vóór het gen ligt. De promotor wordt zelf dus niet getranscribeerd.
- Stroomafwaarts, helemaal aan het einde van het gen, bevindt zich de terminator.

3.3 Eiwitsynthese

Let op:

- De promotor en de terminator zijn allebei als driedimensionaal te beschouwen. Zij functioneren ruimtelijk als dsDNA. Zij worden herkend, respectievelijk benaderd of verlaten/ losgelaten als de DNA strengen gesloten zijn. De promotor en de terminator zijn dus op beide strengen gelokaliseerd.
- Het gen op de *template* wordt base voor base gelezen, terwijl de DNA-strengen geopend/ gescheiden zijn. Deze regio functioneert ruimtelijk dus als een ssDNA.
- De *+1 site* maakt deel uit van het stuk DNA dat transcriptie ondergaat: het gen.

3.3.1.2 Ribonucleoside trifosfaat

Beginnend op de *+1 site*:

- koppelt het RNA-polymerase complementaire ribonucleotiden middels waterstofbruggen aan de basen van de desoxyribonucleotiden van de *template*; en
- verbindt het deze complementaire ribonucleotiden onderling middels covalente bindingen tot een groeiende RNA-keten.

Ten behoeve van die RNA-synthese worden de ribonucleotiden 'binnengehaald' in de vorm van trifosfaten¹¹⁴, aangeduid als een ribonucleoside trifosfaat, vaak afgekort tot **rNTP**. De vier ribonucleoside trifosfaten zijn ATP, GTP, CTP en UTP.

Van ATP en GTP (zie Paragraaf 1.4.4) wisten we al dat het energierijke verbindingen zijn, maar dat geldt ook voor de twee andere trifosfaten (ook voor de dNTP's). De energie die vrijkomt bij de afsplitsing van twee fosfaatgroepen ($NTP \rightarrow NMP + 2P$) wordt gebruikt om het polymerisatieproces uit te voeren.

3.3.1.3 Het gevormde RNA

Door het samenvoegen van rNTP's ontstaat een RNA-kopie. Elke RNA-kopie heeft een enkelstrengsstructuur en wordt het **RNA-transcript** genoemd. Er worden tijdens de transcriptie meerdere soorten RNA gevormd. Eén type RNA bevat de code aan de hand waarvan de aminozuurvolgorde in het te vormen eiwit wordt bepaald. Dit type RNA staat bekend als het boodschapper- of *messenger-RNA* (**mRNA**).

Behalve dit mRNA worden er door middel van de transcriptie ook enkele andere typen RNA geproduceerd. Zij coderen weliswaar niet voor de aminozuurvolgorde in het te vormen eiwit, maar zijn nadrukkelijk wel betrokken bij de synthese van eiwitten:

¹¹⁴ De ribonucleosidetrifosfaten worden aan elkaar gekoppeld door een polymerisatiereactie. Deze polymerisatiereactie leidt tot de vorming van een fosfodiësterbinding tussen de twee ribonucleotiden, onder afsplitsing van pyrofosfaat.

Het vormen van een fosfodiësterbinding kost energie. De afsplitsing van het pyrofosfaat en de latere splitsing van hetzelfde pyrofosfaat leveren de energie, die nodig is voor de polymerisatie. De polymerisatie reactie kan energetisch neutraal geschieden als wordt uitgegaan van een trifosfaat.

- **Transfer-RNA** of **tRNA**. Deze moleculen hebben als functie het ‘bij de hand’ nemen van aminozuren in het cytosol om ze als ‘bouwstenen voor het te vormen eiwit’ aan te reiken.
- **Ribosomaal-RNA** of **rRNA** (zie Paragraaf 2.2.3). Dit zijn RNA-moleculen die samen met een aantal eiwitten het **ribosoom** vormen. Het rRNA werkt – samen met de ribosomale eiwitten – binnen het ribosoom als een enzym¹¹⁵.
- Behalve de genoemde RNA's worden er ook een aantal regulerende RNA's gevormd, zoals **shRNA's** (*short hairpins RNA's*), **snRNA's** (*small nuclear RNA's*) en **micro-RNA's**. Bespreking daarvan valt buiten het bestek van dit boek¹¹⁶.

De verschillende soorten RNA ontstaan dus allemaal aan de hand van transcriptie. De genen die worden overschreven om het rRNA te synthetiseren liggen bij elkaar in de nucleolus. Welhaast 80% van alle gevormde RNA's bestaat uit rRNA. Het mRNA en het tRNA worden buiten de nucleolus, op andere plaatsen binnen de nucleus, gevormd.

De conclusie is dat niet elk RNA-transcript de volgorde van het te vormen eiwit bevat. Elk RNA-transcript heeft daarentegen wel een eigen taak binnen de eiwitsynthese.

In bacteriën zorgt één RNA-polymerase voor de vorming van alle RNA's. Bij de eukaryoten onderscheiden zich op dit punt drie typen RNA-polymerase: type I, II en III. RNA-polymerase I en RNA-polymerase III synthetiseren de rRNA's. RNA-polymerase II vormt de overige RNA's.

Het mRNA

Zoals gezegd: het RNA-transcript (Figuur 3.31) dat de informatie over de aminozuurvolgorde in het te vormen eiwit bevat staat bekend als het boodschapper- of *messenger-RNA* (**mRNA**).



Figuur 3.31. Een RNA-transcript. Zie Figuur 3.28 voor de legenda.

In prokaryote cellen komt het mRNA direct ter beschikking in het cytoplasma en daarmee direct ter beschikking voor verdere verwerking in het kader van de eiwitsynthese.

In eukaryote cellen komt het mRNA transcript vrij in de kern als **primaair transcript**. Het ondergaat in die kern nog de nodige bewerkingen alvorens het functioneel is als **rijp messenger-RNA**.

¹¹⁵ Een RNA molecuul met een enzymatische werking wordt een ribozym genoemd.

¹¹⁶ De kennis omtrent deze regulerende RNA's wordt onder andere aangewend voor de ontwikkeling van daarop lijkende moleculen (zoals siRNA's). Bedoelde moleculen worden toegepast in geneesmiddelen om bijvoorbeeld genen te onderdrukken.

3.3 Eiwitsynthese

(mRNA). Als rijp mRNA verlaat het molecuul de kern. Eenmaal in het cytoplasma komt het rijp mRNA ter beschikking voor verdere verwerking in het kader van de eiwitsynthese. Hierin onderscheiden de prokaryote- en eukaryote cellen zich dus van elkaar.

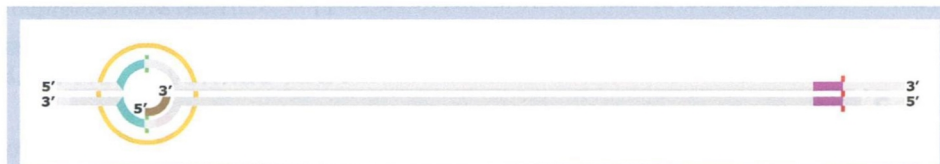
3.3.1.4 Het transcriptieproces

1. De promotor wordt herkend door het RNA-polymerase. De replicatie-*bubble* wordt gevormd (Figuur 3.32). Hiermee start de **initiatiefase** van de transcriptie.



Figuur 3.32. Initiatie van transcriptie. Het RNA polymerase (geel) herkent de promotor. De dubbele streng DNA wordt geopend op de plaats van de promotor (blauw). Op deze manier wordt het DNA toegankelijk voor het RNA polymerase dat de transcriptie start op de startplaats (groen).

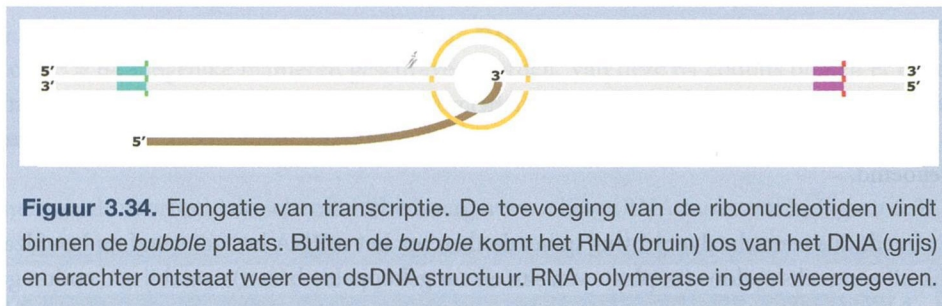
2. Beginnend bij de startplaats (*+1 site*) wordt de eerste ribonucleotide afgezet. Nadat twee ribonucleotiden door middel van een fosfodiësterbinding met elkaar zijn verbonden eindigt de initiatiefase¹¹⁷. De toevoeging van ribonucleotiden gaat verder (Figuur 3.33) en we spreken nu over de **elongatiefase**.



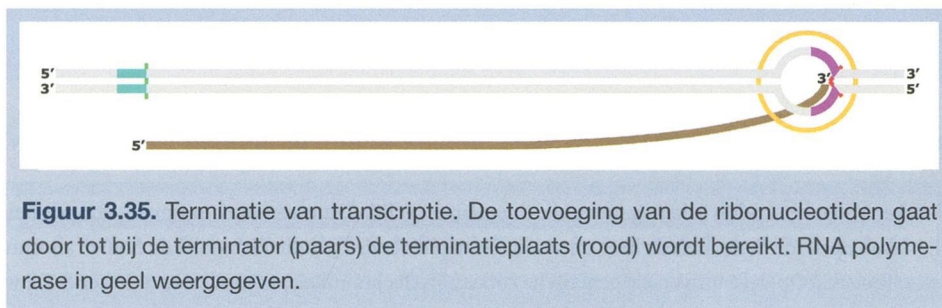
Figuur 3.33. Initiatie/elongatie. De eerste ribonucleotiden worden geplaatst. Er is sprake van een DNA-RNA ds-structuur. RNA in bruin, DNA in grijs en RNA polymerase in geel weergegeven.

3. Aanvankelijk vormen de toegevoegde ribonucleotiden met de *template* een dubbelstreng constructie. Als er voldoende RNA is gevormd komt het los van het DNA (Figuur 3.34) waarna de dsDNA-structuur weer wordt hersteld.

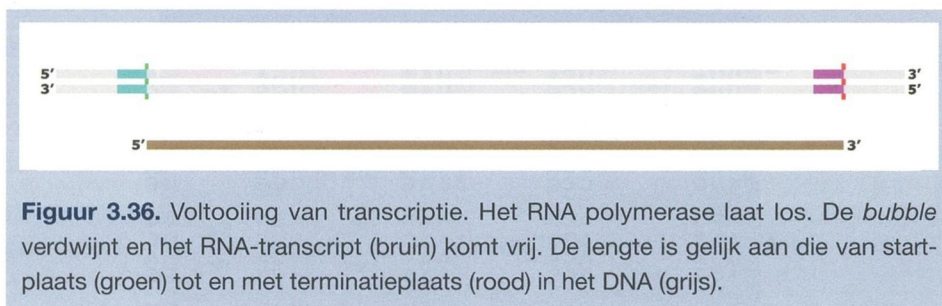
¹¹⁷ Het RNA-polymerase maakt zich nu los van het complex bestaande uit de transcriptiefactoren en verplaatst zich langs de *template* richting de terminator.



4. Dit proces vervolgt zijn weg tot het moment dat het enzymencomplex en de replicatie-*bubble* de stopplaats nadert (Figuur 3.35).



5. Als het replicatieproces de terminatie- of stopplaats heeft bereikt, eindigt de elongatiefase en treedt de **terminatiefase** in. Het RNA-polymerase maakt zich nu los van de *template* en de replicatie-*bubble* sluit zich tot een normale dsDNA-structuur (Figuur 3.36).



6. Het gen is nu gekopieerd. De genetische informatie in het gen is overgeschreven in een streng RNA (Figuur 3.36).

3.3 Eiwitsynthese

3.3.2 Genexpressie: translatie

Voor elk aminozuur is de genetische code in het mRNA geschreven in een **triplet code** (Tekstbox 3.6): een code van drie basenletters op een rij. Een dergelijk triplet code wordt een **codon** genoemd.

Er treedt dus een schaalvergroting in het denken op: het mRNA bestaat vanaf nu hoofdzakelijk uit een reeks codons (in plaats van aan elkaar gekoppelde basen), waarbij een codon geldt als de 'eenheid' van 3 basen op een rij. De essentie van het begrip 'genetische code' is, dat de codonvolgorde in het mRNA de vertaalslag is voor de aminozuurvolgorde in een eiwitmolecuul.

Tekstbox 3.6. De triplet codes.

De betekenis van een codon is in nagenoeg alle organismen gelijk. Dit is een sterk argument voor de bewering dat het leven op aarde in slechts één keer ontstond. De triplets codes worden dan ook beschouwd als universele genetische codes. Op deze universele genetische codes zijn slechts enkele uitzonderingen bekend. Zij worden als latere evolutionaire varianten beschouwd.

In onderstaande tabel vind je de universele genetische codes (codons en het bijbehorende aminozuur). Het startcodon is in de tabel aangegeven met de kleur groen. De stopcodons met rood.

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

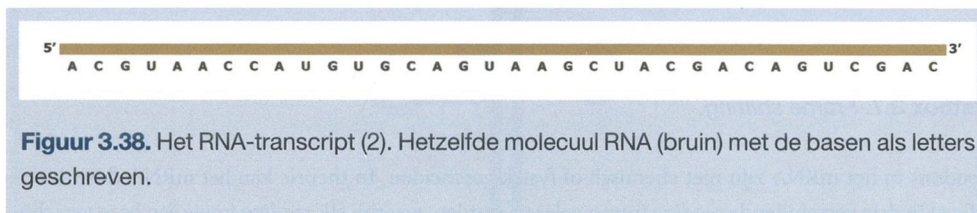
De codon-tabel. De 64 codons kunnen in een vertaaltafel worden geplaatst met de bijbehorende aminozuren in drieletter-code (Phe = fenylalanine; Leu = leucine; Ile = isoleucine; Met = methionine; Val = valine; Ser = serine; Pro = proline; Thr = threonine; Ala = alanine; Tyr = tyrosine; His = histidine; Gln = glutamine; Asn = asparagine; Lys = lysine; Asp = asparaginezuur; Glu = glutaminezuur; Cys = cysteine; Trp = tryptofaan; Arg = arginine; Gly = glycine).

Elke base uit een codon is uiteraard één van de 4 stikstofbasen A, C, G en U. Een codon kan dus op $4^3 = 64$ mogelijke manieren geschreven worden. Van deze 64 codons blijken er 61 te zijn die coderen voor een aminozuur en 3 codons die als **stopcodon** (dat het einde van de eiwitsynthese bepaalt) fungeren (Tekstbox 3.8).

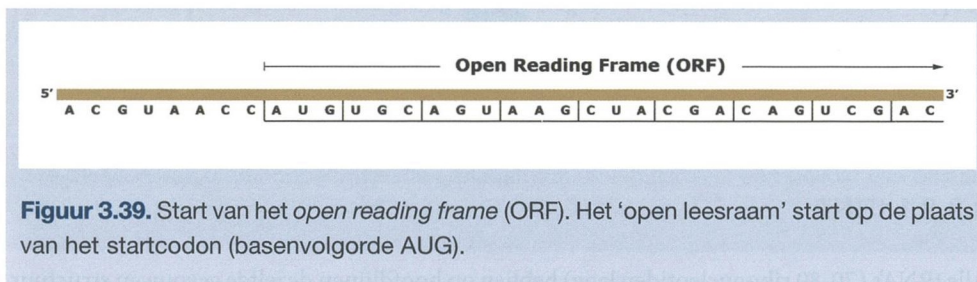
Nemen we als voorbeeld de schematische weergave van het mRNA molecuul in Figuur 3.37.



Dat vereenvoudigen we in Figuur 3.38. In beide schema's is eenzelfde stuk mRNA weergegeven.



Het translatieproces begint met een zogenoemd **startcodon**¹¹⁸. Het startcodon is in eukaryoten doorgaans het eerste 5'AUG3' codon¹¹⁹ van het mRNA (Figuur 3.39).



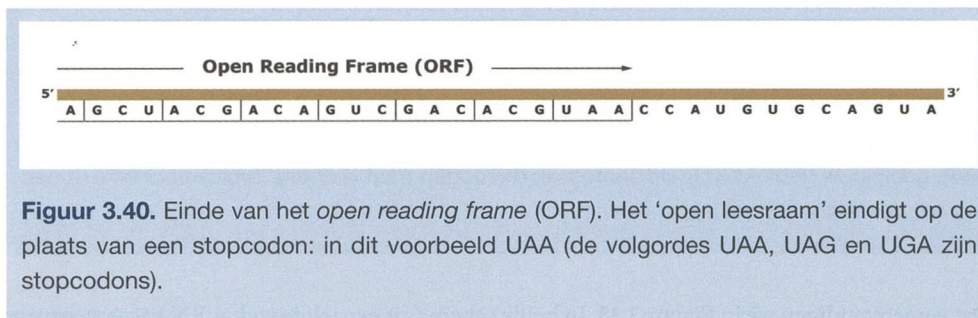
¹¹⁸ In de meeste mRNA's is het startcodon AUG, maar bij een paar bacteriële mRNA's wordt GUG gebruikt als startcodon. In een heel enkel geval wordt in eukaryotisch mRNA niet AUG maar CUG gebruikt voor de start van de synthese.

¹¹⁹ Het gepresenteerde mRNA, het *open reading frame* én de codons, die daarvan een onderdeel zijn, worden altijd gelezen in de 5'→3' richting.

3.3 Eiwitsynthese

Het vernieuwde schema maakt de verdeling in codons beter zichtbaar. Direct na het startcodon wordt de eiwitsynthese gestart. De lange rij codons, beginnend met een startcodon en eindigend met een stopcodon, wordt een *open reading frame* (Figuur 3.39 en 3.40, en Tekstbox 3.7) of **ORF** genoemd (in databanken soms ook wel **CDS** genoemd, dat staat voor *coding sequence*).

De drie stopcodons zijn 5'UAA3', 5'UGA3' en 5'UAG3'. Het eind van een ORF ziet eruit zoals in Figuur 3.40 weergegeven is.



Figuur 3.40. Einde van het *open reading frame* (ORF). Het 'open leesraam' eindigt op de plaats van een stopcodon: in dit voorbeeld UAA (de volgordes UAA, UAG en UGA zijn stopcodons).

Tekstbox 3.7. *Frame shifting.*

De codons in het mRNA zijn niet chemisch of fysiek gescheiden. In theorie kan het mRNA dus (door een leesfout) in drie verschillende *reading frames* gelezen worden, waarbij elk *reading frame* één base verschoven ligt ten opzichte van het andere. Elk ander *reading frame* levert uiteindelijk een ander eiwit op. We spreken van *frame shifting* (letterlijk: leesraamverschuiving).

De eiwitsynthese aan de hand van een verkeerd gelezen *reading frame* loopt meestal vast op het stopcodon. De 'stapjes' van drie komen immers daar niet goed uit. Als gevolg daarvan wordt de lopende synthese vroegtijdig beëindigd. Door dit 'verdedigingsmechanisme' glipt er als gevolg van *frame shifting* heel zelden een verkeerd eiwit tussendoor.

3.3.2.1 tRNA

Alle tRNAs (70-80 ribonucleotiden lang) hebben op hoofdlijnen dezelfde gevouwen structuur. Het tRNA molecuul¹²⁰ (Figuur 3.41) lijkt op een **klaverblad**. Het bestaat uit **4 stems** (de steeltjes van de blaadjes). Drie ervan hebben *loops* (lussen die lijken op blaadjes) met 7 of 8 basen op het einde. En er is één **acceptor stem** waar het begin en het einde van het tRNA molecuul weer bij elkaar komen. De 4 *stems* zijn door waterstofbruggen gefixeerd. Op één plek in het tRNA

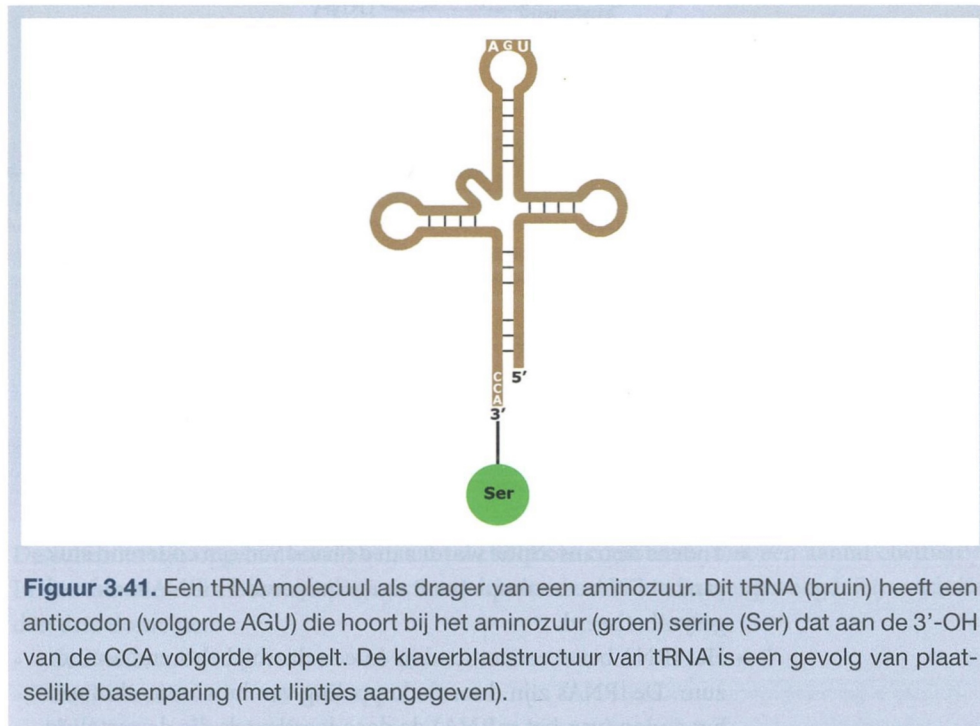
¹²⁰ In de illustratie is het tRNA molecuul geplaatst in een positie die recht doet aan of een logisch gevolg is van de illustratie daarboven waarin een stuk mRNA wordt gepresenteerd.

molecuul gelegen in de oksel van 2 *stems* onderscheiden we nog een zogenoemde **variabele loop**. Meer specifiek is in Figuur 3.41 het tRNA molecuul getekend dat het aminozuur Serine op sleeptouw neemt.

Twee essentiële locaties in het tRNA molecuul vragen aandacht:

1. Het **3' uiteinde**¹²¹ eindigt in alle tRNA met de basenvolgorde CCA.
2. Het **anticodon** (een triplet code in de 'bovenste' *loop* van een tRNA molecuul) dat zich volgens de regels van de basenparing kan koppelen aan het codon in het mRNA.

Het CCA-uiteinde van het tRNA molecuul neemt een aminozuur op sleeptouw. De basenvolgorde in het anticodon (bovenin) garandeert daarbij een versleuteling met dat specifieke aminozuur. Anders gezegd: bij een bepaalde basenvolgorde in het anticodon hoort een specifiek aminozuur. Er is sprake van een 'directe verwantschap'.



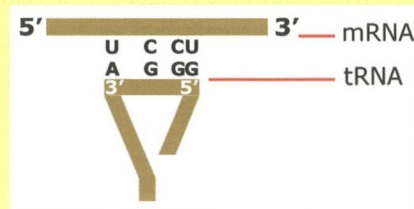
¹²¹ Het mRNA-schrift (codon) en het tRNA-schrift (anticodon) wordt gelezen in de 5'→3'richting. In de synthetische richting. Sprekend over aminozuren is het echter gebruikelijk de bijbehorende codons te benoemen. Het mRNA-schrift is de voertaal.

3.3 Eiwitsynthese

Tekstbox 3.8. De wobble positie.

Indien alleen de perfecte Watson-Crick basenparing acceptabel zou zijn voor een codon-anticodon binding, dan zouden de cellen exact 61 verschillende tRNA soorten moeten bevatten. Maar vaak wordt dat aantal niet gehaald. Een verklaring daarvoor is te vinden in het vermogen van een enkel tRNA anticodon (maar niet noodzakelijk elk tRNA) om meer dan één codon te herkennen. Deze bredere herkenning kan ontstaan door een 'niet-standaard' basenparing in de zogenaamde *wobble* positie.

De *wobble* positie wordt omschreven als de derde (3') base in het mRNA (codon) en de overeenkomstige eerste (5') base in het tRNA (anticodon). Belangrijk daarbij is het G-U basenpaar dat bijna net zo goed 'past' als het standaard G-C paar. Het een en ander overeenkomstig de figuur.



De *wobble* positie. Aan de 3'-zijde van het codon en de 5'-zijde van het anticodon bevindt zich de *wobble* positie. De derde letter van het codon is om die reden minder strikt voor de vertaling van codon naar aminozuur. Het mRNA (bruin, boven) wordt evengoed herkend door een tRNA (bruin, onder) met anticodon 5'-GGA3' wanneer het codon UCC zou zijn of UCU (in beide gevallen wordt dit vertaald naar serine (zie tabel in Tekstbox 3.6)).

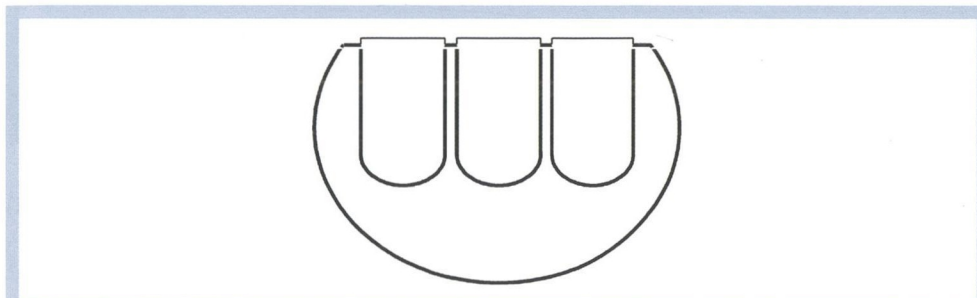
Samenvattend

- ▶ Tijdens de transcriptie wordt aan de hand van een coderend stuk van het DNA een complementair en antiparallel mRNA molecuul gesynthetiseerd.
- ▶ Het tRNA bevat een anticodon én een daarbij behorend aminozuur. De tRNA's zijn door de koppeling van hun anticodon aan het codon (van het mRNA) de decodeersleutels die de vertaling van genetische code naar eiwit mogelijk maken.
- ▶ De codonvolgorde in het mRNA molecuul bepaalt de aminozuurvolgorde in het eiwit.

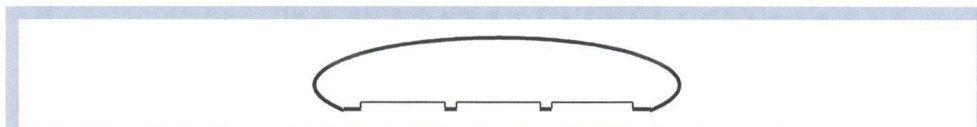
3.3.2.2 Translatie

Na de transcriptie (het overschrijven) volgt de **translatie** (het vertalen) als deelproces van de genexpressie. De translatie speelt zich volledig af in het ribosoom. In het ribosoom wordt het mRNA molecuul uitgelezen, en wordt een eiwitmolecuul geproduceerd waarvan de aminozuurvolgorde overeenkomt met de codons in het mRNA-molecuul.

Het ribosoom bestaat uit een grote subunit (Figuur 3.42) en een kleine subunit (Figuur 3.43).



Figuur 3.42. Ribosomale subunits (1). De grote subunit met drie specifieke sites.



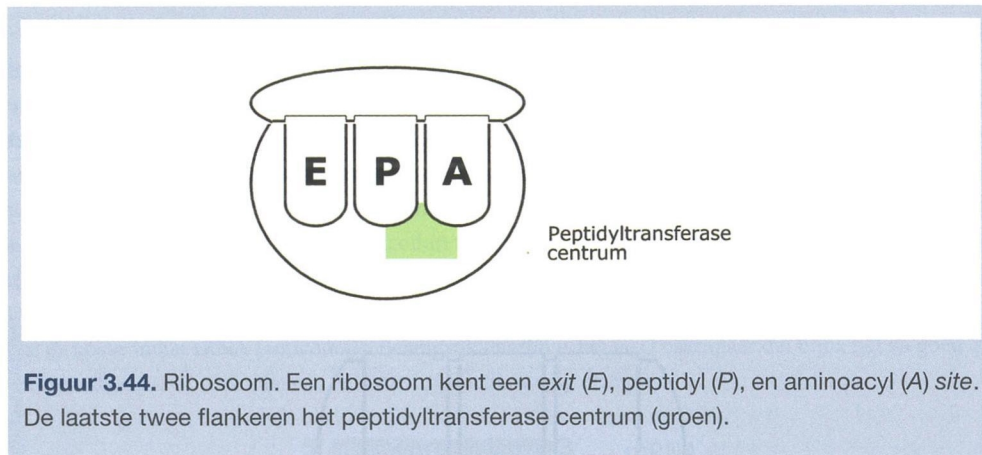
Figuur 3.43. Ribosomale subunits (2). De kleine subunit past op de grote subunit en kan daarmee een ribosoom vormen.

De subunits zijn opgebouwd uit een aantal rRNA's in combinatie met een aantal eiwitten¹²². In een functioneel ribosoom (Figuur 3.44) zijn beide subunits samengevoegd. Zij omsluiten dan drie domeinen:

- de **E-site**;
- de **P-site**;
- de **A-site**.

¹²² Voor meer details zie Tekstbox 2.2 in Paragraaf 2.2.

3.3 Eiwitsynthese



E, P en A staan voor: *exit*, peptidyl en aminoacyl. Elke site biedt ruimte aan exact één (anti) codon.

Tussen de A-site en de P-site (Figuur 3.44) bevindt zich een enzymrijk gebied dat de vorming van de peptidebindingen tussen de verschillende aminozuren in het ribosoom katalyseert. Dit gebied staat bekend als het **peptidyltransferase centrum**.

Translatie initiatie

We weten inmiddels dat het eerste 5'AUG3' codon geldt als het startcodon van het translatieproces. Het AUG codon codeert voor het aminozuur **methionine**. Methionine is dus te beschouwen als een start aminozuur.

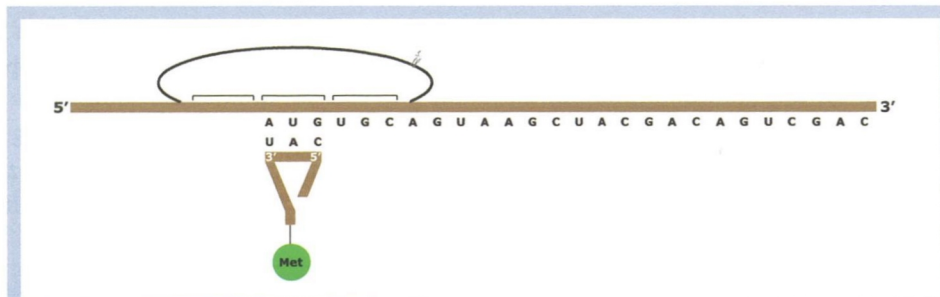
Echter ... het kan ook voorkomen dat methionine gewenst is als bouwsteen in een groeiende eiwitketen! In alle organismen vinden we om die reden twee verschillende methionine tRNA's. Zij worden aangeduid als **Met-tRNA_i^{Met}** (initieert de synthese) en als **Met-tRNA^{Met}** (bouwsteen in een groeiende eiwit keten)¹²³.

Het initiatieproces (Figuur 3.45) omvat:

1. het bij elkaar brengen van het mRNA, het Met-tRNA_i^{Met} en de kleine subunit;
2. de plaatsing van het Met-tRNA_i^{Met} op het startcodon¹²⁴ in de P-site;

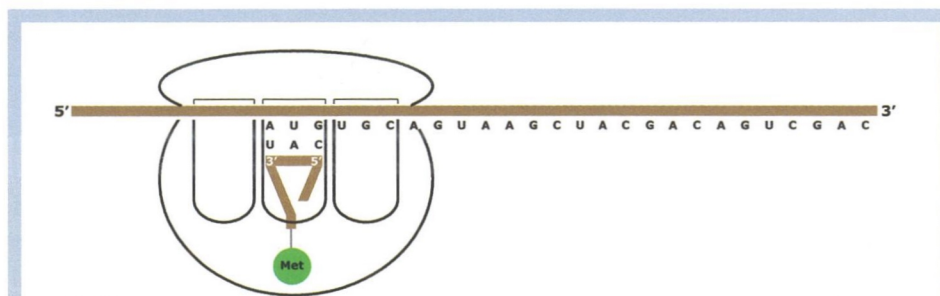
¹²³ Het Met-tRNA_i^{Met} onderscheidt zich van het Met-tRNA^{Met} door een formylgroep gekoppeld aan de aminogroep van het initiërend methionine. In die samenstelling aangeduid als N-formylmethionine of fMet.

¹²⁴ Selectie van het startcodon AUG wordt mogelijk gemaakt door de omliggende nucleotiden op het mRNA in de zogenoemde *Kozak sequence*. Deze Kozak sequentie ziet er als volgt uit 5'ACCAUGG3'. De A voorafgaande aan de AUG en de G direct erop volgend zijn de belangrijkste nucleotiden voor een efficiënte initiatie van de translatie. Wanneer het eerste startcodon in het mRNA zich niet in een dergelijke omgeving bevindt ontstaat de kans dat het niet goed herkend wordt, in welk geval een volgend startcodon als start fungeert.



Figuur 3.45. Initiatie van translatie (1). De gecombineerde plaatsing van de kleine subunit van het ribosoom (boven) en het eerste tRNA-molecuul met het aminozuur methionine (Met, groen bolletje) door basenparing van het anticodon (5'CAU3') aan het startcodon (AUG) van het mRNA. Het mRNA (lineair) en tRNA (gebogen als een omgekeerde triangel) zijn in bruin weergegeven.

3. de samenvoeging van de kleine- en de grote subunit (Figuur 3.46).



Figuur 3.46. Initiatie van translatie (2). Vergelijk Figuur 3.45; de grote subunit koppelt zich aan de kleine subunit. Het ribosoom is nu compleet en de translatie kan starten.

De samenvoeging van de grote en de kleine subunit tot een ribosoom vindt plaats rondom een mRNA met een Met-tRNA_i^{Met} op het startcodon in de *P-site* (Figuur 3.46). Dit hele proces wordt begeleid door een set eiwitten dat bekend staat als de translatie **initiation factors** (IFs). Nadat de twee subunits zijn samengevoegd is de initiatiefase afgesloten. De subunits kunnen niet meer gescheiden worden tot het moment dat de translatie van het mRNA en dus de eiwit synthese is afgelopen.

Translatie elongatie

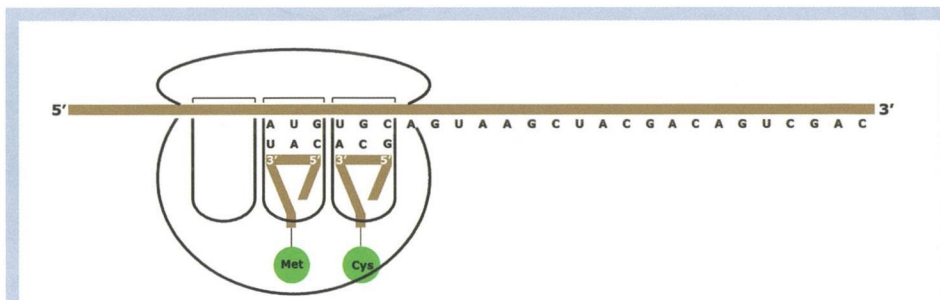
Tijdens de elongatiefase worden de verschillende aminozuren op geleide van de codons toegevoegd aan de groeiende eiwit keten. Elongatie duurt tot de herkenning van het stopcodon. Het

3.3 Eiwitsynthese

translatieproces wordt tijdens de elongatiefase begeleid door *elongation factors* (Tekstbox 3.9) (EFs). Tijdens de elongatie fase wordt aminozuur na aminozuur aan het methionine gekoppeld.

Elongatie kent de volgende stappen:

1. Het **binnenhalen** (op de *A-site*) van het tRNA met daaraan gekoppeld een aminozuur (samen aminoacyl-tRNA of **aa-tRNA** genoemd), waarvan het anticodon complementair is aan het codon op de *A-site* (Figuur 3.47).



Figuur 3.47. Elongatie van translatie (1). Plaatsing van een tweede aminoacyl-tRNA in de *A-site* van het ribosoom. Het codon UGC codeert voor een cysteine (cys, groen bolletje) en is complementair aan anticodon 5'GCA3' van het tRNA. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

Tekstbox 3.9. De rol van de elongatiefactor.

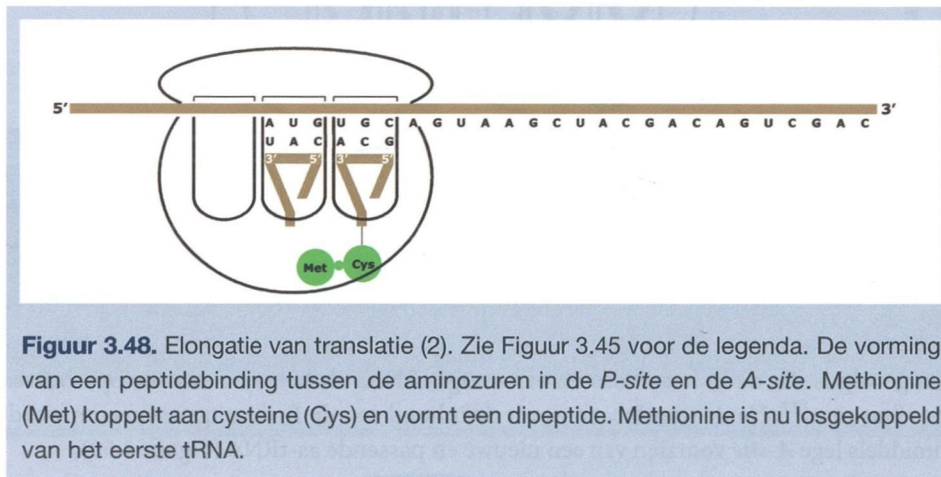
Na de vorming van het ribosoom wordt elk aa-tRNA (aminoacyl-tRNA) binnengehaald als een ternair EF1 α .GTP-aa-tRNA complex. Het EF1 α .GTP heeft zich gebonden aan de aa-tRNA's in het cytosol. De aa-tRNA's zijn daarmee geschikt om de *A-site* binnen te komen op het moment dat het juiste codon zich presenteert.

Op het moment dat het anticodon op basis van basenparing correct is gekoppeld aan het codon in de *A-site* wordt het GTP in het EF1 α .GTP gehydrolyseerd. Dit heeft een conformatie verandering van het ribosoom tot gevolg. Hierdoor wordt het aa-tRNA 'vast geklonken' in de *A-site* en wordt het resterende EF1 α .GDP complex vrijgegeven. Het EF1 α .GDP complex komt daarbij in een kringloop waarin het weer wordt 'opgewaarderd' tot EF1 α .GTP om zich vervolgens weer te binden aan een van de aanwezige aa-tRNA's.

GTP hydrolyse (afsplitsing van een fosfaatgroep onder opneming van H₂O) en 'het vastklinken' vinden niet plaats als het anticodon niet correspondeert met het codon in de *A-site*. In dat geval verwijderd het ternair (aa-tRNA-EF1 α .GTP) complex zich en laat het een lege *A-site* achter. Een ander ternair complex neemt de leeg gekomen *A-site* over. Dit herhaalt zich tot er een correcte passing en binding op basis van de regels voor de basenparing ontstaat.

De GTP hydrolyse werkt als een leescontrole, als een schakelaar (go/no go). De GTP hydrolyse vindt pas plaats na een correcte binding op basis van de regels voor basenparing. Alleen in dat geval geeft de GTP hydrolyse het 'groene licht' voor de volgende stap in de translatie: de conformatie verandering. De GTP hydrolyse draagt in die zin bij aan de betrouwbaarheid van de eiwitsynthese.

2. Zodra het aa-tRNA correct gekoppeld is op het codon, komen de 3'-einden van de tRNA's in de *A-site* en in de *P-site* dicht bij elkaar te liggen in het peptidyltransferase centrum. De aminogroep van het aminozuur in de *A-site* vormt nu een peptidebinding met de carboxylgroep van het aminozuur in de *P-site* (Figuur 3.48).



Deze koppelingsreactie staat bekend als **peptidyltransferase reactie** en vindt plaats in het peptidyltransferase centrum, gekatalyseerd door (*peptidyltransferase*¹²⁵ enzym) het **rRNA** in de grote subunit van het ribosoom.

Na deze peptidyltransferase reactie wordt het in de *P-site* aan het tRNA gebonden amino-
zuur ontkoppeld van het tRNA. De gekoppelde aminozuren zijn nu gebonden aan de
tRNA in de *A-site*. Het tRNA in de *P-site* is **gedecyleerd** (ontdaan van zijn amino-
zuur). De gekoppelde aminozuren gebonden aan de tRNA in de *A-site*, vormen het begin van
de groeiende eiwitketen. Het tRNA molecuul in de *A-site*, tijdelijk nog gebonden aan de
groeiende eiwitketen, wordt nu een **peptidyl-tRNA**¹²⁶ genoemd.

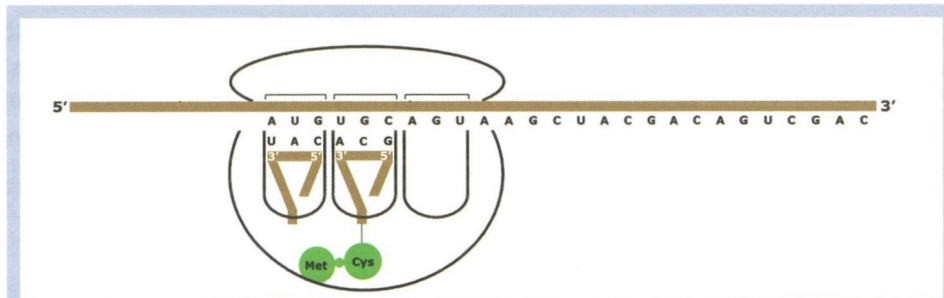
Voor het juiste begrip, de eigenlijke eiwitsynthese begint pas na de eerste peptidyltransferase
reactie. Dus pas in de elongatie fase van de translatie. Het 'start-aminozuur' methionine
maakt meestal geen deel uit van het uiteindelijke eiwitmolecuul omdat het vaak naderhand
erof wordt gehaald (een vorm van *post-translational processing*).

3. Het verplaatsen (**translocatie**) van het **ribosoom** in de richting van het 3'-einde van het
mRNA (Figuur 3.49). De translocatie (verplaatsing) van het ribosoom vindt plaats over de
lengte van één codon. Het ribosoom verplaatst zich, terwijl de in het ribosoom aanwezige
tRNA's (op basis van de codon-anticodon-koppeling) gebonden blijven aan het mRNA.

¹²⁵ Peptidyltransferase is een enzym dat de koppeling van aminozuren tot een peptide ('keten' bestaande uit
aan elkaar gekoppelde aminozuren) katalyseert.

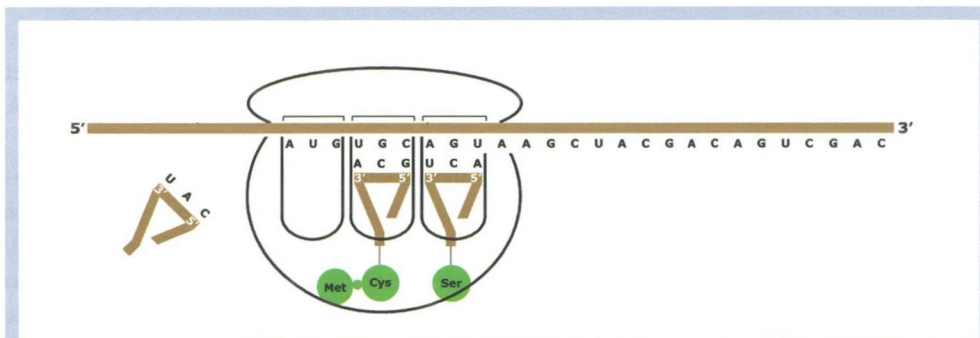
¹²⁶ Het tRNA is niet meer verbonden met een amino-
zuur maar gekoppeld aan een peptide.

3.3 Eiwitsynthese



Figuur 3.49. Translocatie van het ribosoom (1). De verplaatsing (translocatie) van het ribosoom over de lengte van één codon. Het ribosoom schuift naar rechts en de tRNA moleculen zitten nu in de *E*- en de *P*-site. De *A*-site (rechts) is leeg. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

Het gevolg is dat de in het ribosoom aanwezige tRNA's als het ware een site opschuiven in het ribosoom¹²⁷. Na de translocatie wordt de inhoud van de *E*-site uitgeworpen en wordt de inmiddels lege *A*-site voorzien van een nieuwe en passende aa-tRNA (Figuur 3.50).

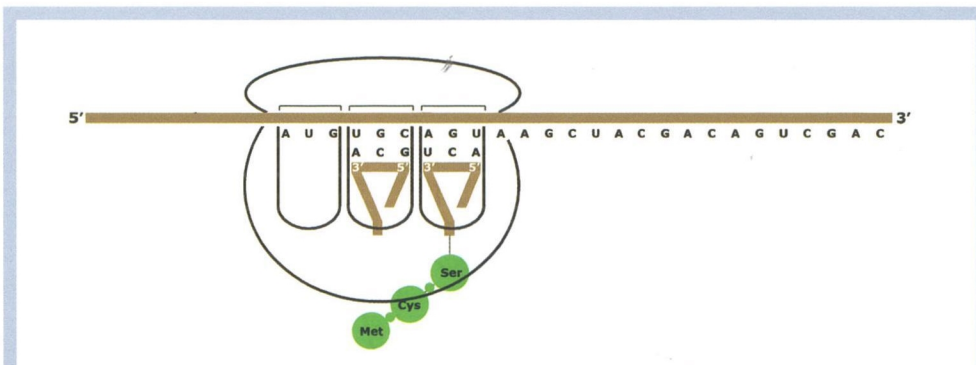


Figuur 3.50. Elongatie van translatie (3). Plaatsing van een aminoacyl-tRNA in de *A*-site en het gelijktijdig vrijgeven van het tRNA-molecuul in de *E*-site. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

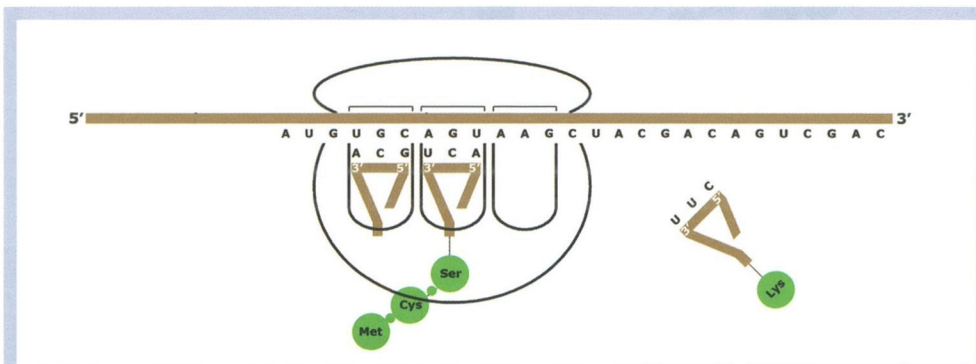
Er vindt weer een peptidyltransferase reactie plaats (Figuur 3.51), gevolgd door een translocatie (Figuur 3.52).

¹²⁷ Deze translocatie wordt met behoud van de stabiliteit mogelijk gemaakt door interacties tussen de rRNA's en de verschillende loops van de tRNA's.

Het inmiddels gedeacyleerde tRNA dat aanvankelijk in de *P*-site aanwezig was, zal na translocatie van het ribosoom in de *E*-site terecht komen. En zo zal het peptidyl-tRNA in de *A*-site, na translocatie in de *P*-site van het ribosoom terecht komen.



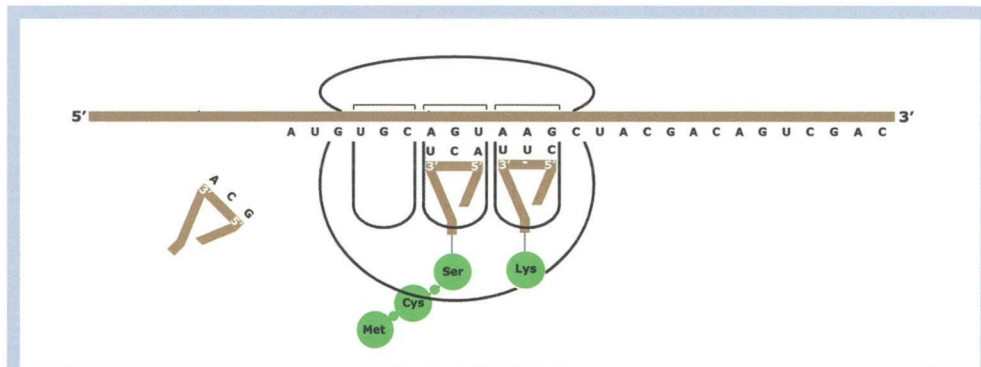
Figuur 3.51. Elongatie van translatie (4). De vorming van een peptidebinding tussen de aminozuren in de *P-site* en de *A-site*. Het Met-Cys dipeptide wordt zo overgedragen aan het volgende aminozuur (serine, Ser) en een tripeptide is ontstaan. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.



Figuur 3.52. Translocatie van het ribosoom (2). De verplaatsing (translocatie) van het ribosoom over de lengte van één codon. Het ribosoom schuift weer drie basen naar rechts en de tRNA moleculen zitten nu in de *E-* en de *P-site*. De *A-site* (rechts) is leeg. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

Nu wordt de inhoud van de *E-site* weer uitgeworpen en de lege *A-site* voorzien van een nieuwe aa-tRNA (Figuur 3.53).

3.3 Eiwitsynthese

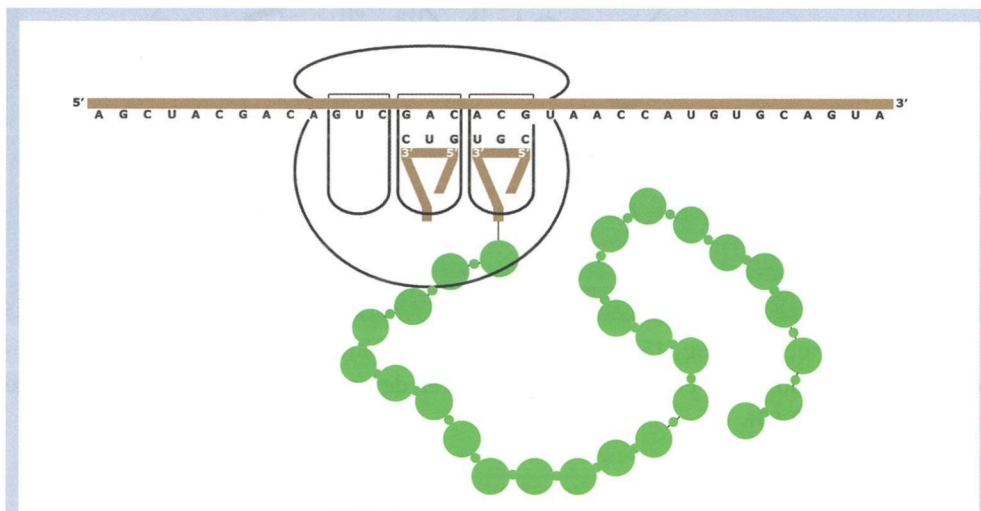


Figuur 3.53. Elongatie van translatie (5). Plaatsing van een aminoacyl-tRNA in de A-site en het gelijktijdig vrijgeven van het tRNA-molecuul in de E-site. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

Etcetera, etcetera ... Dit proces staat bekend als de **elongatie cyclus**. Deze cyclus wordt steeds opnieuw doorlopen tot het stopcodon wordt herkend. De groeiende eiwit keten verlaat het ribosoom via een 'kanaal opening' in de grote subunit.

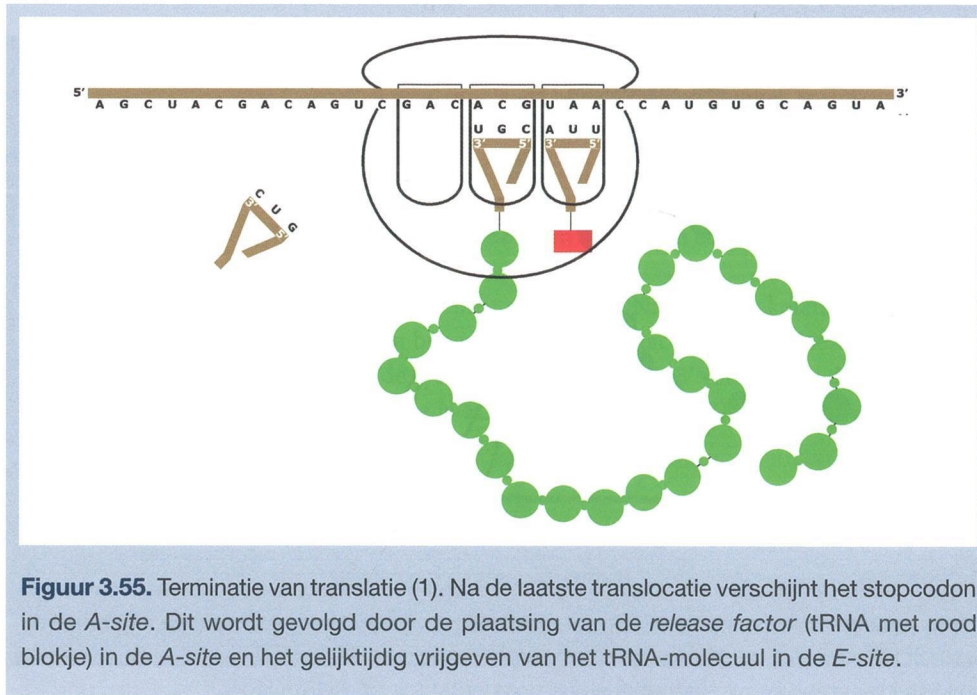
Translatie terminatie

Op een gegeven moment vindt de laatste peptidyltransferase reactie in de elongatie cyclus plaats (Figuur 3.54).



Figuur 3.54. Elongatie van translatie (6). De laatste peptidyltransferase reactie vindt plaats als het ribosoom het stopcodon (in dit geval UAA) nadert. De peptideketen is klaar en zit nog vast aan het laatste tRNA. De translatie nadert haar einde. Zie Figuur 3.45 voor de legenda.

Er heeft zich intussen een eiwitketen gevormd en de ribosoom staat op het punt een laatste translocatie uit te voeren. Door de translocatie wordt de inhoud van de *E-site* uitgeworpen en verschijnt het stopcodon 5'UAA3' in de *A-site* (Figuur 3.55).



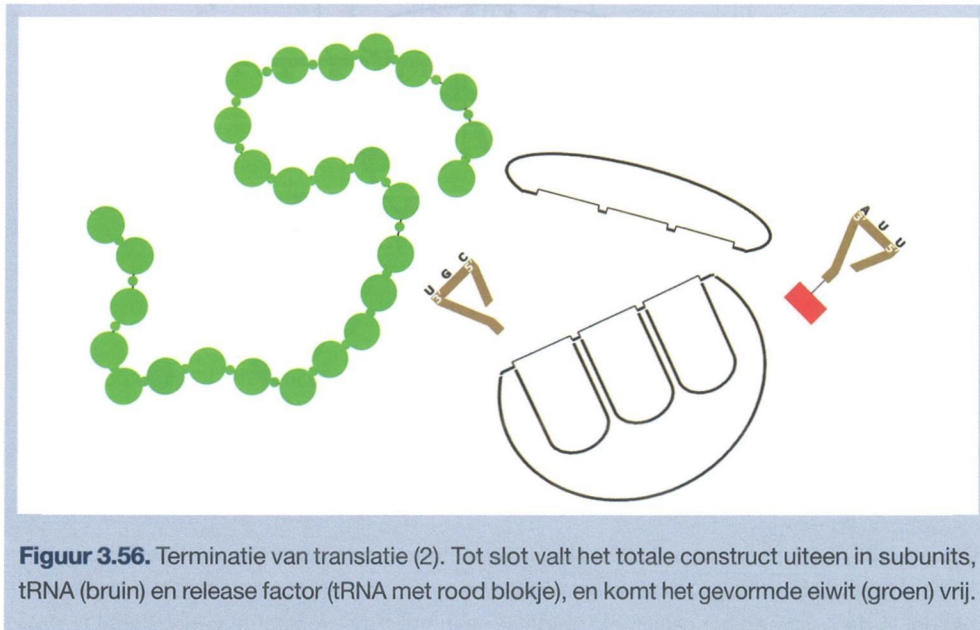
Figuur 3.55. Terminatie van translatie (1). Na de laatste translocatie verschijnt het stopcodon in de *A-site*. Dit wordt gevolgd door de plaatsing van de *release factor* (tRNA met rood blokje) in de *A-site* en het gelijktijdig vrijgeven van het tRNA-molecuul in de *E-site*.

Op dat moment wordt de *A-site* bezet door een *release factor* (**eRF1**¹²⁸). De vorm ervan komt weliswaar overeen met die van elk ander tRNA, maar de vorming van een peptidebinding blijft nu uit.

¹²⁸ eRF1 (een eiwit) staat voor de eerste *release factor* bij eukaryoten.

3.3 Eiwitsynthese

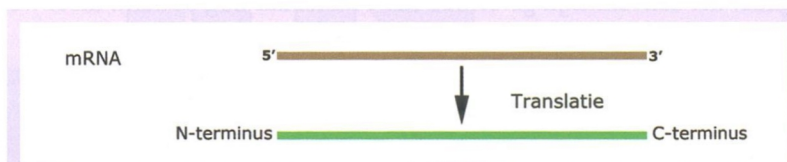
Correcte plaatsing van de *release factor* in de A-site, veroorzaakt het 'losknippen' van de gevormde eiwit keten van het peptidyl-tRNA (*peptidyl-tRNA cleavage*) in de P-site en het ontkoppelen van de twee ribosomale subunits (Figuur 3.56), die als het ware van het mRNA afvallen, waarbij het laatste in het ribosoom aanwezige tRNA vrijkomt



Figuur 3.56. Terminatie van translatie (2). Tot slot valt het totale construct uiteen in subunits, tRNA (bruin) en release factor (tRNA met rood blokje), en komt het gevormde eiwit (groen) vrij.

Samenvattend

- ▶ Tijdens de translatie wordt in het ribosoom in de *A-site* elk codon van het mRNA molecuul gepresenteerd en uitgelezen.
- ▶ Hierbij wordt in de *A-site* elk gepresenteerd codon (van het mRNA) gekoppeld aan een bijbehorend anticodon (van een tRNA).
- ▶ Door die koppeling voert het tRNA één specifiek aminozuur aan.
- ▶ Dit aangeleverde aminozuur wordt in het ribosoom in het peptidyltransferase centrum gekoppeld aan de groeiende eiwitketen.
- ▶ De translatie stopt wanneer een stopcodon in de *A-site* een *release factor* vereist: het ribosoom valt uiteen en de gevormde peptideketen komt vrij.
- ▶ De eiwitketen wordt net als de DNA en RNA ketens gesynthetiseerd in één bepaalde richting. Waar bij de nucleïnezuren (DNA en RNA) de syntheserichting van 5'→3' verloopt, is dat bij eiwitvorming in de N→C richting (Figuur 3.57).



Figuur 3.57. Het resultaat van de translatie. Tijdens de translatie wordt het mRNA (bruin) uitgelezen en de informatie wordt vertaald naar een eiwitmolecuul (groen). De richting van het mRNA is van 5' naar 3' en die van het vertaalde eiwit van de N-terminus (links) naar de C-terminus (rechts).

3.3.3 Genexpressie: variaties

De eiwitsynthese verloopt in alle cellen zoals hiervoor beschreven:

1. bij de transcriptie worden RNA's gevormd (rRNA, mRNA, tRNA en meerdere typen regulerende RNA's); en
2. bij de translatie wordt in het ribosoom de codonvolgorde in het mRNA vertaald naar de aminozuurvolgorde van het eiwit.