

3. Proteinsynthese

- Transkription

- Aktivierung der Aminosäuren

- Translation

Die Proteinsynthese (Polimerisation/Kondensation der Aminosäuren) unterteilt sich in mehrere Abschnitte:

- Die **Transkription** ist der Vorgang in dem die Basenabfolge der DNA in RNA umgeschrieben wird. Bei der Transkription entstehen u.a. 3 wichtige Klassen von RNA-Molekülen: - die ribosomale RNA, (rRNA) - die messenger RNA und die (mRNA) - transfer RNA (tRNA), deren Größe von etwa 75 Nucleotiden bis zu mehr als 5000 Nucleotiden variieren kann. Chemisch gesehen sind sie alle gleich: Polymere von Ribonukleotiden. Sie haben wichtige jedoch unterschiedliche Aufgaben: **rRNA ist Teil der Ribosomen**, jener Maschinerie, die Proteine in den Zellen erzeugt, **mRNA dient bei der Proteinsynthese als Vorlage** und enthält somit verschlüsselt die Aminosäuresequenzen von Proteinen, und die **tRNA aktiviert die Aminosäuren für die Proteinsynthese** und liest die Sequenz ab.
- Die **Aktivierung der Aminosäuren** in eine Reaktionsfolge, durch die die Aminosäuren an die tRNA gekoppelt werden
- Die **Translation** ist der Vorgang in der eine Polypeptidkette anhand der Vorlage der mRNA-Sequenz gebildet wird

Prinzipiell werden für für die Translation folgende Komponenten benötigt

(1) eine Vorlage- Matritze: die mRNAs

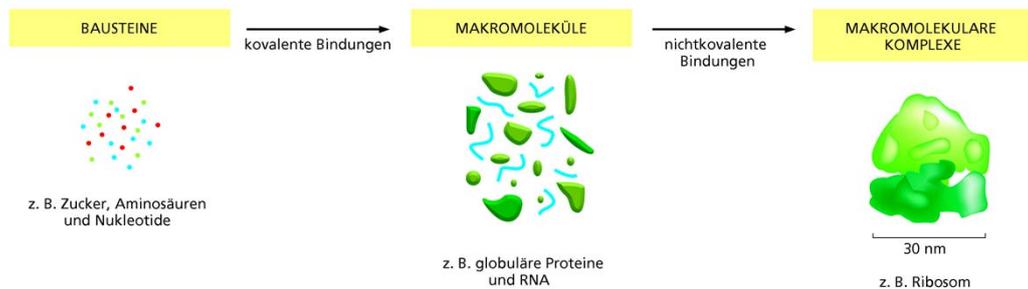
(2) aktivierte Grundbausteine: als aktivierte Aminosäuren dienen Aminoacyl-tRNAs

(3) Enzyme: als Katalysatoren dienen die Ribosomen und weitere Enzyme.

Die Komplexität der Proteinsynthese wird eindrucksvoll durch folgende Zahlen unterstrichen:

Benötigte Enzyme: 20 Enzyme zur Aminosäuren-Aktivierung, 10 Enzyme für die Polymerisation, ca. 100 Enzyme für die „Nachbehandlung“; 90% des Energiebedarfes der Zelle werden für die Proteinsynthese aufgewendet.

Strukturelle Hierarchie und ihre Bindungen

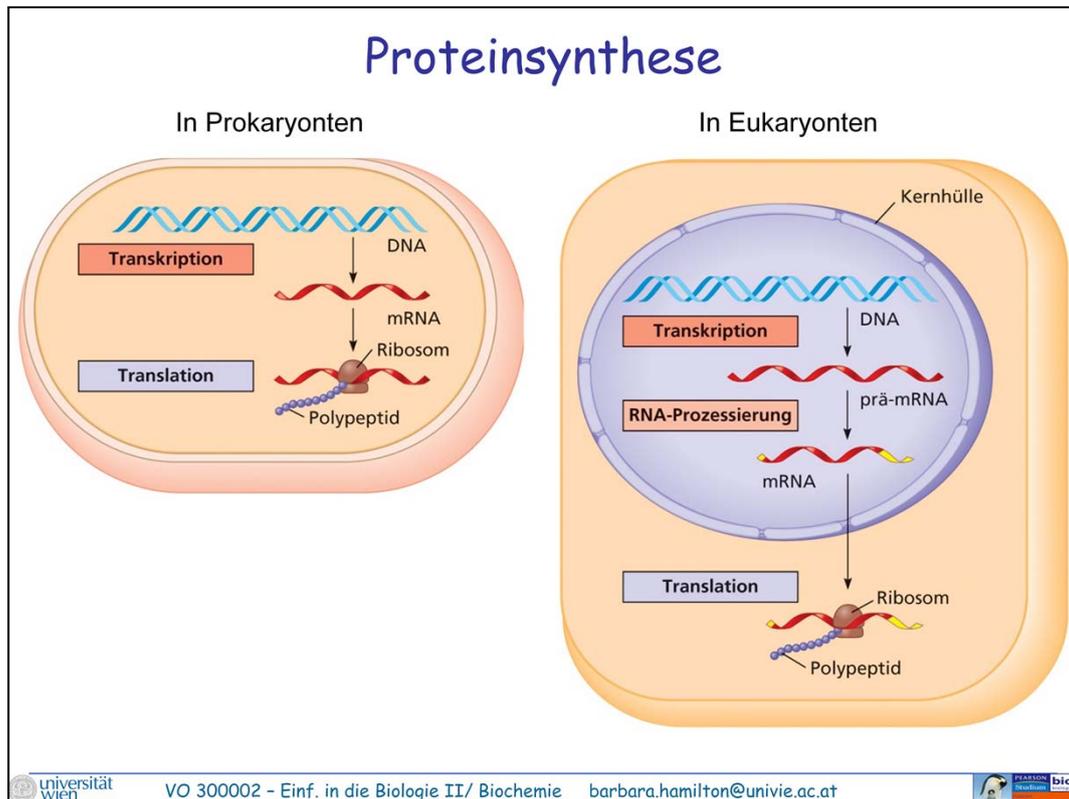


Zur Wiederholung: eine globale Darstellung der Makromoleküle und Aggregate der Zellen mit besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Bindungen..

Kleine Moleküle finden sich zusammen und bilden ein Makromolekül, das sich dann zu großen makromolekularen Komplexen zusammenlagern kann. Bausteine, Proteine und ein Ribosom sind maßstabsgetreu gezeichnet. Ribosomen sind Teil der Maschinerie, mit der die Zelle Proteine herstellt. Jedes Ribosom besteht aus ca. 90 Makromolekülen (Proteinen und RNA-Molekülen) und ist groß genug, um im Elektronenmikroskop gesehen zu werden.

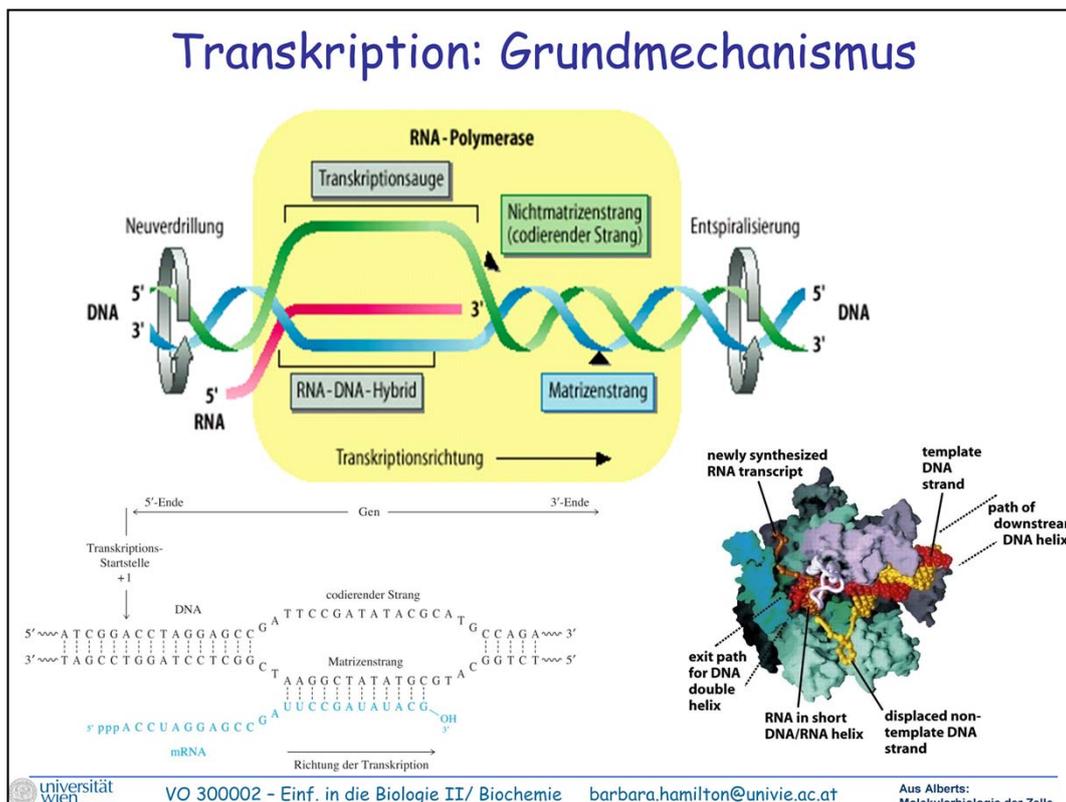
Kovalente Bindungen bilden Polymere aus Monomeren wie bei den Zuckern, den Proteinen und den Nucleinsäuren gezeigt wurden.

Nichtkovalente schwache Bindungen und Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen, Ionische Wechselwirkungen, van-der-Waals-Wechselwirkungen und der Hydrophobe Effekt führen zu spezifische Strukturen der Makromoleküle (Proteinstrukturen, Nucleininsäuredoppelsträngen) und beim Zusammenschluss (Assembly) von Makromolekülen zur Bildung von riesigen Nucleoproteinpartikel (wie z.B. den Ribosomen).



Übersicht: In einer Zelle fließt die Erbinformation von der DNA über die RNA zu den Proteinen. Die beiden Hauptstadien des Informationsflusses sind die **Transkription** und die **Translation**

- Bei Prokaryonten setzt die Translation ein, während die Transkription (mRNA-Synthese) noch im Gange ist
- In eukaryotischen Zellen trennt dagegen die Kernhülle die Vorgänge der Transkription und Translation
- Die Transkription eines proteincodierenden Gens führt also zunächst zu einer prä-mRNA als primärem Transkriptionsprodukt, aus dem durch Prozessierung die reife mRNA hervorgeht
- Alle unmittelbaren Transkriptionsprodukte werden als **Primärtranskript** bezeichnet
- Das *Zentrale Dogma der Molekularbiologie* ist das Konzept, dass in Zellen eine molekulare Befehlskette abläuft, die einen gerichteten Fluss der genetischen Information darstellt: **DNA → RNA → Protein**



Alle RNA-Arten einer Zelle werden durch einen im Prinzip der DNA-Synthese gleichartigen Mechanismus gebildet: es wird eine Abschrift der Nukleotidfolge in einem Genabschnitt erstellt $(NMP)_n + NTP \rightarrow (NMP)_{n+1} + PP_i$. Die aktivierten Vorstufen sind Ribonucleosidtriphosphate und die Syntheserichtung ist wie bei der Herstellung von DNA $5' \rightarrow 3'$. Man bezeichnet das Umschreiben von DNA in RNA als **Transkription**.

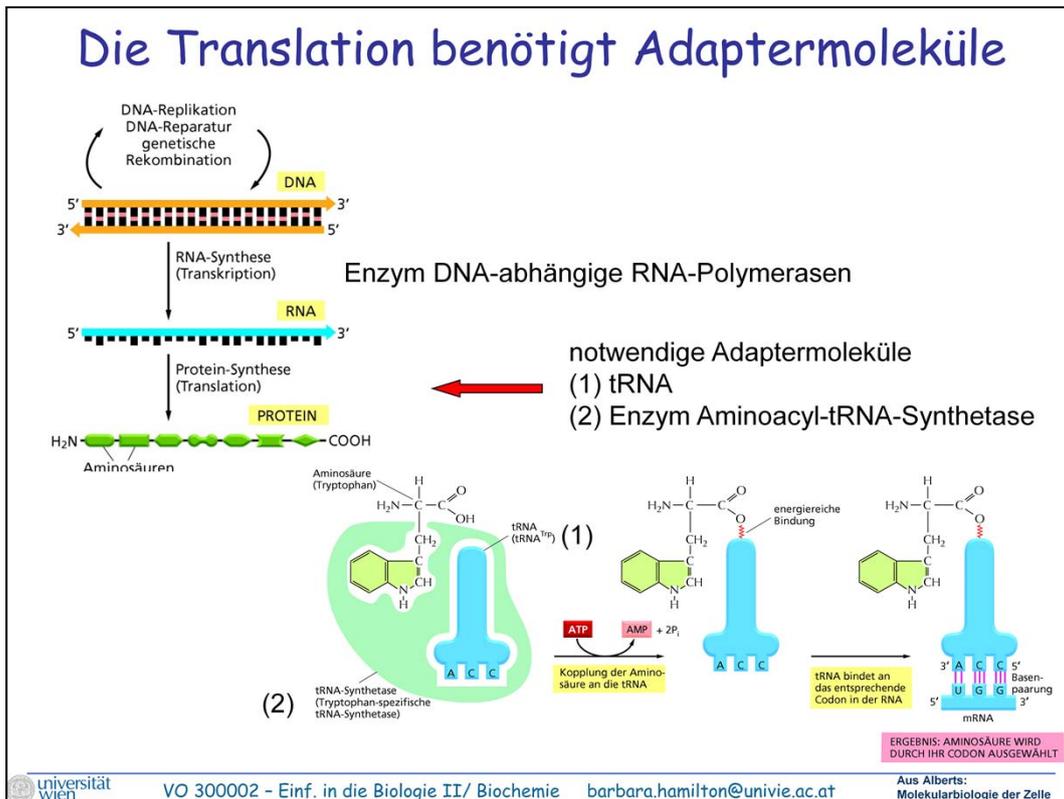
Unterschied zur DNA Synthese:

- (1) RNA wird synthetisiert (Enzym: DNA-abhängige RNA-Polymerase),
- (2) nur ein Strang dient als Vorlage, es wird kein Primer benötigt
- (3) nur kurze Stränge der DNA (Gene) werden überschrieben (transkribiert)

Die für die Transkription notwendigen Enzyme heißen RNA-Polymerasen, oder genauer gesagt **DNA-abhängige RNA-Polymerasen**, sie benötigt zum Unterschied zur DNA-Polymerase keinen Primer. Die RNA-Polymerase kopiert die Nukleotidfolge des DNA-Matrisen-Stranges nach den Regeln der Basenpaarung. RNA-Polymerase benötigt DNA als Matritze und die vier Nukleotide ATP, GTP, CTP und UTP (anstelle von T der DNA) als Bausteine. Die Energie, die in ihren Phosphosäureanhydrid-bindungen gespeichert ist, liefert die Energie für die Polymerisierungsreaktion. Der zur RNA quasi identische Strang wird „**kodierender Strang**“ genannt, der als Matritze dienende wird als „**nicht-kodierend**“ oder **Matrisenstrang** bezeichnet.

Die RNA-Polymerase (*gelb*) bewegt sich schrittweise entlang der DNA und entwindet die Doppelhelix in ihrem aktiven Zentrum. Während sie an der DNA entlangläuft, fügt sie in ihrem aktiven Zentrum mit einem freigelegten DNA-Strang als Matritze nacheinander einzelne Nucleotide an die RNA-Kette an. Das RNA-Transkript ist daher eine komplementäre Kopie von einem der beiden DNA-Stränge. Ein kurzes Stück DNA-RNA-Hybridhelix (ungefähr neun Nucleotide lang) wird daher nur vorübergehend gebildet und bewegt sich mit der Polymerase an der DNA entlang.

Rechts unten: Die Struktur einer bakteriellen RNA-Polymerase, durch Röntgenkristallographie ermittelt. Die RNA-Polymerase besteht aus vier verschiedenen Untereinheiten, durch die unterschiedlichen Farben angedeutet. Der als Matritze verwendete DNA-Strang ist *rot*, und der Nichtmatrisenstrang *gelb*.



(Oben) **Der Weg von der DNA zum Protein.** Der Fluss der genetischen Information von der DNA zur RNA (Transkription) und von der RNA zum Protein (Translation) findet in allen lebenden Zellen statt.

(Unten) **Der genetische Code wird mithilfe von zwei Adaptern übersetzt, die nacheinander wirken.**

- (1) Der erste Adapter ist das Enzym **Aminoacyl-tRNA-Synthetase**, das eine bestimmte Aminosäure an ihre entsprechende tRNA koppelt; dieser Kopplungsvorgang wird Beladung genannt.
- (2) Der zweite Adapter ist das **tRNA-Molekül** selbst, dessen Anticodon Basenpaare mit dem passenden Codon der mRNA bildet. Eine tRNA, an die ihre entsprechende Aminosäure gekoppelt ist, wird als beladene tRNA bezeichnet.

Ein Fehler in einem der beiden Schritte – gleich, ob bei der Beladung oder bei der Bindung der beladenen tRNA an ein Codon – führt zum Einbau der falschen Aminosäure in die Proteinkette. In der hier gezeigten Abfolge von Ereignissen wird die Aminosäure Tryptophan (Trp) durch das Codon UGG in der mRNA ausgewählt.

Translation: der genetische Code

Erste Base (5'-Ende) ↓	Zweite Base				Dritte Base (3'-Ende) ↓
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

$$4^2=16$$

$$4^3=64$$

Drei Nucleotide codieren eine Aminosäure: 4 Basen bilden den Code für 20 verschiedene Aminosäuren $4^2=16$ (reicht nicht aus); $4^3=64$ (sind um 44 „zu viel“)

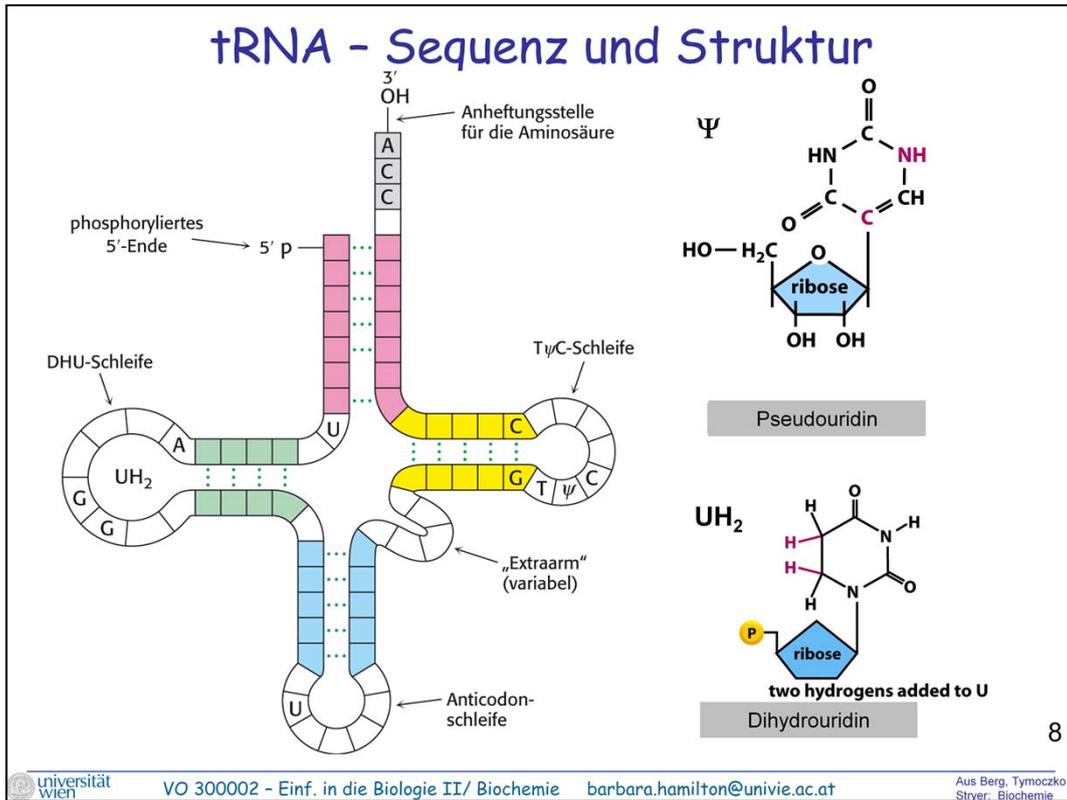
Eigenschaften des Genetischen Codes - 1

Man beachte, dass die meisten Aminosäuren durch mehr als ein Codon repräsentiert sind, und dass es in dem Satz von Codons, der für eine Aminosäure steht, Regelmäßigkeiten gibt. Codons für dieselbe Aminosäure neigen dazu, dieselben Nucleotide an der ersten und zweiten Stelle zu enthalten und sich nur in ihrer letzten Position zu unterscheiden. Drei Codons stehen nicht für eine Aminosäure, sondern wirken als Terminationsstellen (Stopp-Codons) und signalisieren das Ende der proteincodierenden Sequenz. Ein Codon, AUG, wirkt sowohl als Initiationscodon, indem es den Beginn einer proteincodierenden Sequenz anzeigt, als auch als Codon für Methionin.

Der Code ist (nahezu) für alle Lebewesen gleich.

ABER: in menschlicher mitochondrialer DNA wird UGA für Tryptophan gelesen und nicht für Stopp; AGA und AGG werden für Stopp gelesen und nicht für Arginin; AUA codiert anstelle von Isoleucin hier Methionin. Bei Ciliaten (Wimperntierchen) werden UAA und UAG nicht für Stopp sondern für Aminosäuren gelesen, UGA ist ihr einziges Terminations(Stopp)-codon.

Eine Mutation, die das Ablesen von mRNA verändert, würde die Aminosäuresequenz praktisch aller Proteine verändern !



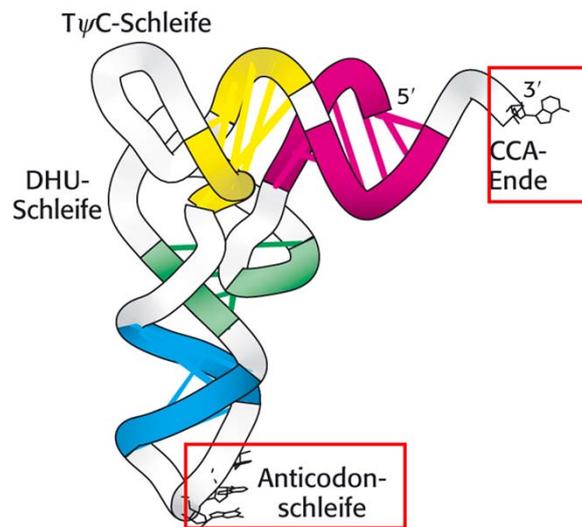
tRNAs fungieren als Bindeglied (Adaptor) zwischen mRNA und der Polypeptidkette. Sie sind ca. 70 Nucleotide lang und entziffern den genetischen Code.

Sofort nach ihrer Transkription (das Umschreiben eines tRNA-Gens von DNA in RNA) wird die tRNA modifiziert:

- Sie erhält an ihrem 3'-Ende durch ein spezielles Enzym die Basenfolge CCA angehängt
- 10% der Nucleotide werden chemisch verändert, zum Teil methyliert oder sulfatiert

Die Kleeblattstruktur zeigt die komplementäre Basenpaarung (*grüne gepunktete Linien*), die die doppelhelikalen Bereiche des Moleküls hervorbringen. Das Anticodon ist eine aus drei Nucleotiden bestehende Sequenz, die mit einem Codon der mRNA Basenpaarungen eingehen kann. Die Aminosäure, die durch das Codon-Anticodon-Paar bestimmt wird, ist an das 3'-Ende der tRNA gebunden. tRNAs enthalten einige ungewöhnliche Basen, die durch chemische Modifikationen entstehen, nachdem die tRNA synthetisiert wurde. Die Basen Ψ (steht für Pseudouridin) und UH₂ (steht für Dihydrouridin) z. B. entstehen aus Uracil.

tRNA - Struktur



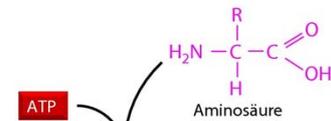
9

Struktur und Modifikation ist besonders wichtig zur Erkennung der tRNAs bei der Aktivierung (Beladung) mit Aminosäuren.

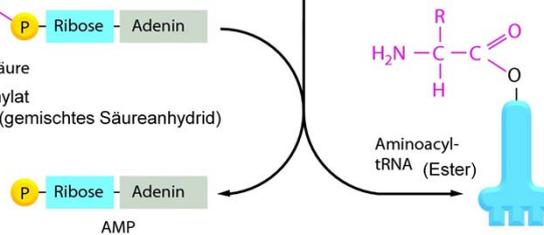
- Das eine Ende des "L" bildet das **Anticodon**, ein Basentriplett, das mit dem komplementären Triplett (dem Codon) einer mRNA basenpaart.
- Das andere Ende (Akzeptorstamm) trägt die Bindungsstelle für eine **Aminosäure** (amino acids = aa).

Aktivierung der AS: Aminoacylierung

Schritt 1:



Schritt 2:



Folgeschritte:

Schritt 1: Aminosäure + ATP → Aminoacyl-AMP + 2 P_i (ΔG= negativ !)

Schritt 2: Aminoacyl-AMP + tRNA → Aminoacyl-tRNA + AMP

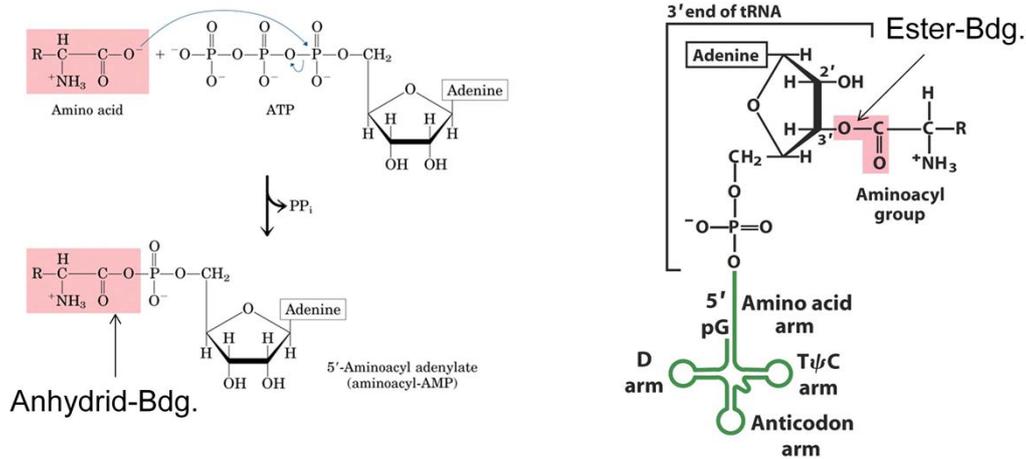
Summe: Aminosäure + ATP + tRNA → Aminoacyl-tRNA + AMP + 2 P_i

Aminosäureaktivierung. Eine Aminosäure wird durch das Enzym Aminoacyl-tRNA-Synthetase in zwei Schritten für die Proteinsynthese aktiviert. Die Hydrolyseenergie des ATP wird benutzt, um eine Aminosäure über eine energiereiche Bindung an ihre tRNA zu koppeln. Die Aminosäure wird zunächst durch die direkte Bindung ihrer Carboxygruppe an eine AMP-Gruppe unter Bildung einer *adenylierten Aminosäure* aktiviert (Bildung eines **gemischten Säureanhydrids-Zwischenproduktes** = Säuregruppe der Aminosäure + Phosphorsäurerest des AMPs). Diese Verknüpfung mit AMP, normalerweise eine energetisch ungünstige Reaktion, wird durch die Hydrolyse der Phosphorsäureanhydrid-Bindungen des ATP getrieben, das das AMP abgibt. Ohne das Synthetaseenzym zu verlassen, wird die AMP-gebundene Carboxygruppe der Aminosäure dann auf eine Hydroxygruppe des Zuckers am 3'-Ende der tRNA übertragen (Esterbindung an das 3'-OH der Ribose des endständigen Adenins). Diese Übertragung koppelt die Aminosäure über eine **aktivierte Esterbindung** an die tRNA und bildet so das endgültige Aminoacyl-tRNA-Molekül. Das Synthetaseenzym ist in dieser schematischen Darstellung nicht gezeigt.

Der Vorgang benötigt **ATP (Energiekopplung)** und verläuft an zwei getrennten Schritten an **EINEM** Enzym.

Aktivierung von AS, Schritt I + II

20 verschiedene Enzyme: Aminoacyl-tRNA-Synthetasen



11

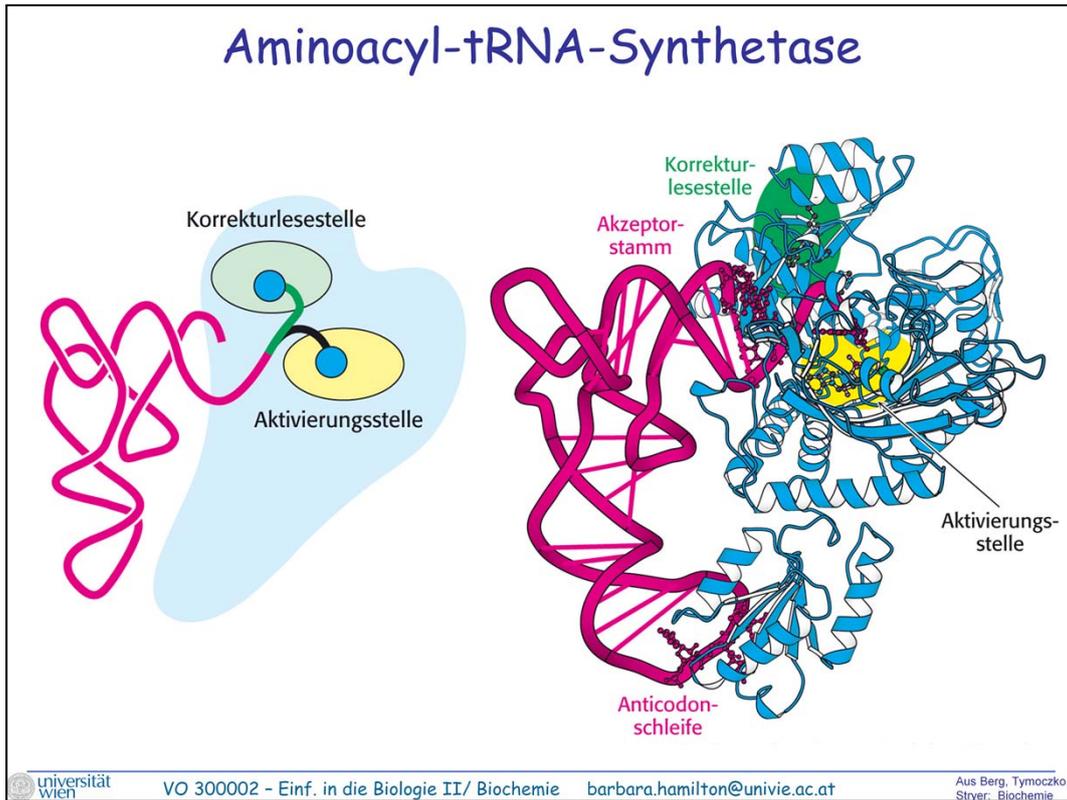
Schritt I: Aminosäuren reagieren mit der α-Phosphorylgruppe eines ATPs unter Bildung eines (**gemischten Anhydrids**). Das entstandene reaktionsfähige Produkt ist ein Aminoacyl-AMP.

Dafür stehen für jede Aminosäure ein eigenes Enzym zur Verfügung (20 verschiedene).

Schritt II: Das AMP im Aminoacyl-AMP wird durch eine tRNA ersetzt in dem die Aminoacylgruppe auf das 3'-OH der endständigen Ribose an der tRNA übertragen wird. (Eine Anhydridbindung wird durch eine **Esterbindung** ersetzt).

Die Carboxygruppe der Aminosäure bildet eine Esterbindung mit einem Riboserest. Da die Hydrolyse dieser Esterbindung von einer günstigen Veränderung der Freien Energie begleitet wird, bezeichnet man eine in dieser Weise angekoppelte Aminosäure als „aktiviert“. Die Aminosäure ist an das Nucleotid (Adenosin) am **3'-Ende der tRNA** gebunden.

Es gibt zwei Hauptklassen von Synthetaseenzymen mit unterschiedlicher Evolutionsgeschichte, die jeweils für zehn Aminosäuren spezifisch sind: eine koppelt die Aminosäure direkt an die 3'-OH-Gruppe der Ribose, die andere koppelt sie anfänglich an die 2'-OH-Gruppe. Im letzteren Fall wird die Aminosäure durch eine Umesterungsreaktion auf die 3'-Position übertragen. (Die „R-Gruppe“ an der Aminosäure stellt die Seitenkette der Aminosäure dar.)



Die Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, verknüpfen die richtigen Aminosäure mit ihren tRNAs. Dieser Schritt muß 100% genau sein, jeder Fehler führt zu einem Fehler in einem Protein.

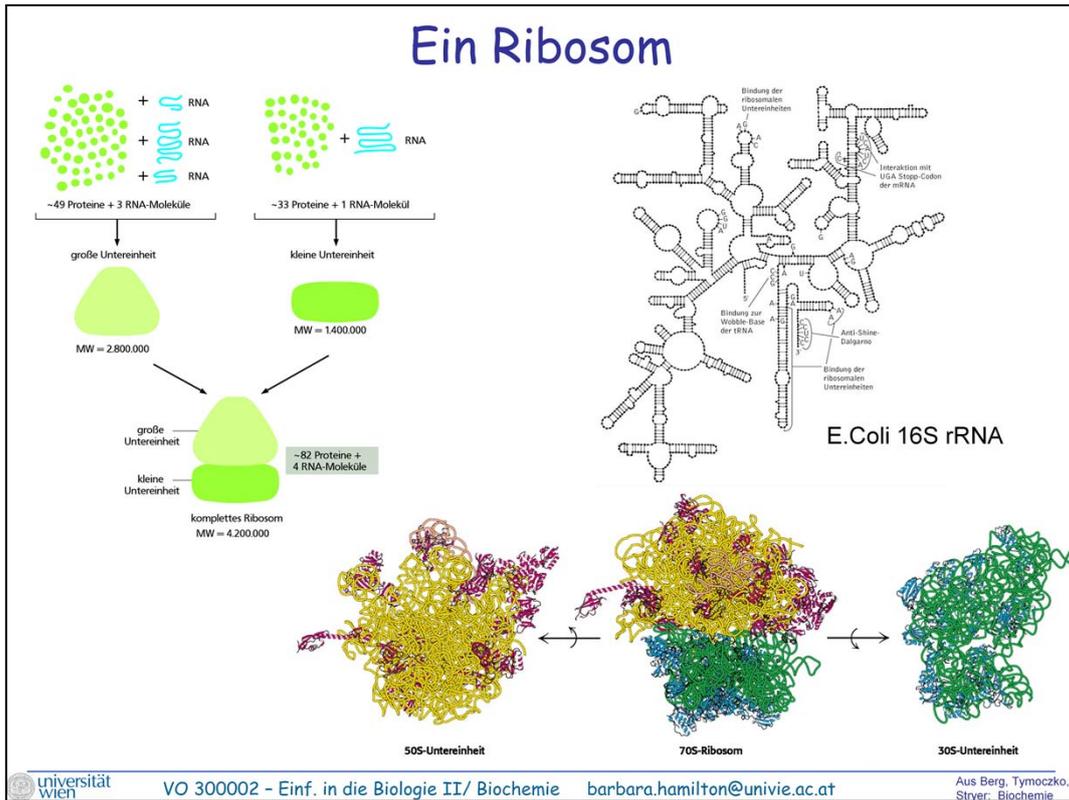
Eine Zelle enthält 20 verschiedene Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, für jede Aminosäure eine. Das bedeutet, dass diese Enzyme sowohl die **korrekte Aminosäure** als auch die dazu **passende(n) tRNA(s)** erkennen müssen.

Jedes derartige Enzym koppelt die Carboxylgruppe einer Aminosäure über eine Esterbindung mit der 3'-Hydroxylgruppe der Adenosineinheit in einer CCA-Sequenz am 3'-Ende der tRNA.

Um die Anheftung einer falschen Aminosäure an eine tRNA zu verhindern, orientieren sich die Aminoacyl-tRNA-Synthetasen bei den:

- **Aminosäuren** an der **funktionstragenden Gruppen (R)** und der **Form**.
(Manche Synthetasen besitzen ein eigenes aktives Zentrum, an dem falsch angekoppelte Aminosäuren durch Hydrolyse wieder entfernt werden.)
- **tRNA** an das **Anticodon**, den **Akzeptorstamm** und manchmal auch **andere Teile ihres tRNA-Substrats**.

Indem die Aminoacyl-tRNA-Synthetasen **sowohl die Aminosäuren als auch die tRNAs** spezifisch erkennen, setzen sie die „Anweisungen“ des genetischen Codes um.



Ein Ribosom ist ein großer Komplex aus vier RNAs und mehr als 80 Proteinen. Links sind die Komponenten eines eukaryotischen Ribosoms gezeigt. Prokaryotische Ribosomen sind sehr ähnlich. Obwohl die ribosomalen Proteine der ribosomalen RNA zahlenmäßig weit überlegen sind, macht die RNA mehr als die Hälfte der Masse eines Ribosoms aus.

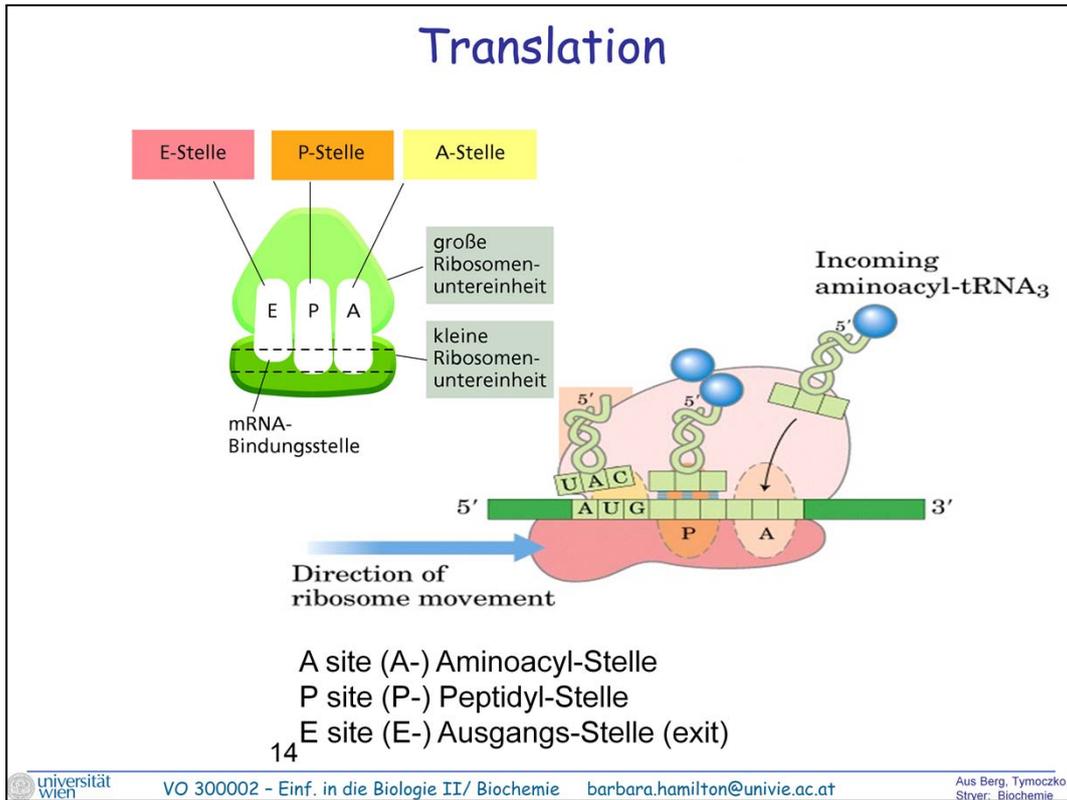
Ribosomen sind Multienzymkomplexe aus ribosomale RNA-Moleküle und vielen verschiedenen Proteinen.

Jedes Ribosom besteht aus einer grossen und einer kleinen Untereinheit:

- In Prokaryonten (Gr. UE-50S: 34 Proteine und 2 verschiedene rRNA-Moleküle, die kl. UE-30S: 21 Proteine und ein RNA-Molekül).
- In Eukaryonten (Gr. UE-60S: 49 Proteine und 3 verschiedene rRNA-Moleküle, die kl. UE-40S: 33 Proteinen und ein RNA-Molekül)

Das Ribosom muß man sich als riesige supramolekulare Maschine vorstellen: ca. 15.000 Ribosomen pro *Escherichia coli*-Zelle. Man kennt die Raumstruktur dieser Maschinen, die eine spontane Tendenz zum Zusammenbau besitzen. Die RNA macht nahezu 2/3 der Masse eines Ribosoms aus!

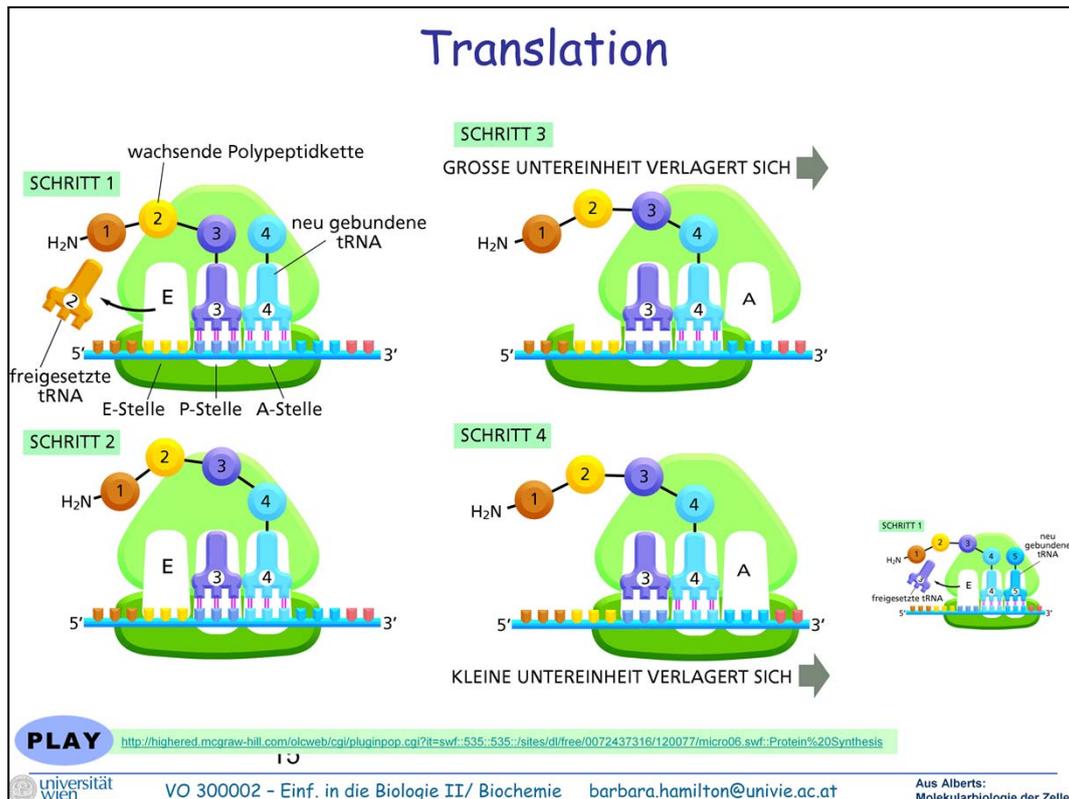
Die Grenzflächen zwischen den Untereinheiten besteht ausschließlich aus RNA. Das Ribosom ermöglicht den engen Kontakt zwischen den Codons der mRNA und den Anticodons der tRNAs (für welche zwei Bindungsstellen am Ribosom existieren, eine P- und eine A-Bindungsstelle) und sorgt für die korrekte Position des Leserasters. Auf der grossen ribosomalen Untereinheit liegt das **Peptidyltransferase-Zentrum**, eine Stelle, welche die **Bildung einer Peptidbindung** zwischen der Carboxygruppe am Ende einer wachsenden Polypeptidkette und der freien Aminogruppe einer Aminosäure katalysiert.



Die Codons der Messenger-RNA erkennen nicht die an die tRNA angehefteten Aminosäuren, sondern die **Anticodons der Transfer-RNA**. Ein Codon der mRNA bildet Basenpaare mit dem Anticodon der tRNA aus. Manche tRNAs werden von mehreren Codons erkannt, weil die Paarung der dritten Base eines Codons weniger genau erfolgt als die der beiden anderen (**Wobble-Mechanismus**).

Das Ribosom enthält drei Bindungsstellen für die tRNA; diese werden als **A-(Aminoacyl)-, P-(Petidyl-) und E-(Exit)-Stelle** bezeichnet: Wenn eine tRNA mit der wachsenden Peptidkette an der P-Stelle verbunden ist, lagert sich eine Aminoacyl-tRNA an der A-Stelle an. Die **Aminogruppe der Aminoacyl-tRNA greift nucleophil die Carbonylgruppe der Peptidyl-tRNA** an, sodass eine Peptidbindung entsteht. Ist dies geschehen, müssen die tRNAs und die mRNA verschoben werden, damit der nächste Zyklus beginnen kann. **Die deacylierte tRNA wandert zur E-Stelle** und verlässt dann das Ribosom, die **Peptidyl-tRNA bewegt sich von der A- zur P-Stelle**.

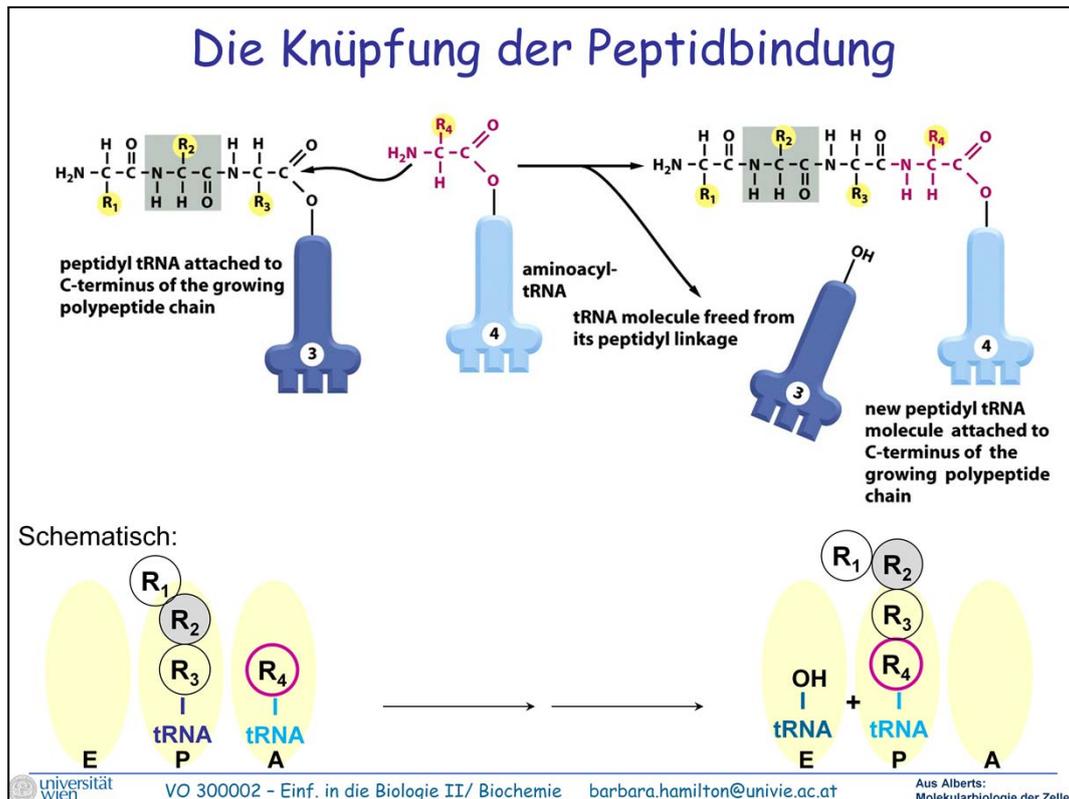
Früher glaubte man, dass nur Proteine die für katalytische Reaktionen notwendige komplexe räumliche Struktur ausbilden könnten. Seit der Entdeckung der selbst-spleissenden RNA weiss man aber, dass auch **Nukleinsäuren katalytische Aktivitäten** haben können. RNA-Moleküle, die katalytische Aktivität besitzen, nennt man **Ribozyme**. Heute wissen wir, dass das Peptidyltransferase-Zentrum aus katalytisch aktiver RNA besteht, d.h. die Bildung der Peptidbindung wird durch eine Base der 28S rRNA katalysiert.



Die Translation erfolgt in einem Zyklus aus vier Schritten. Dieser Zyklus läuft während der Synthese eines Proteins immer wieder ab.

- 1) Im ersten Schritt bindet eine tRNA, die mit der nächsten Aminosäure in der Kette beladen ist, an die freie A-Stelle auf dem Ribosom. Dies geschieht über komplementäre Basenpaarung mit dem Codon, das an dieser Stelle freigelegt ist. Da nur je einer der verschiedenen tRNA-Typen, die in einer Zelle vorhanden sind, mit dem Codon paaren kann, bestimmt das Codon, welche Aminosäure an das Ende der Polypeptidkette angehängt wird. Die A- und P-Stelle liegen eng genug beieinander, sodass ihre beiden tRNA-Moleküle gezwungen sind, die Basenpaarung mit benachbarten Codons einzugehen, ohne dass sich verirrte Basen dazwischenlagern können. Diese Anordnung der tRNAs stellt sicher, dass das korrekte Leseraster während der Proteinsynthese erhalten bleibt.
- 2) Im zweiten Schritt wird das Carboxylende der Polypeptidkette von der tRNA an der P-Stelle abgelöst und über eine Peptidbindung mit der freien Aminogruppe der Aminosäure verbunden, die an die tRNA auf der A-Stelle gekoppelt ist. Diese Reaktion wird von einem enzymatischen Zentrum in der großen Untereinheit katalysiert.
- 3) Im dritten Schritt bewegt sich die große Untereinheit im Verhältnis zur kleinen Untereinheit und verschiebt die beiden tRNAs an die E-Stelle und die P-Stelle der großen Untereinheit. Dafür ist ein Elongationsfaktor und die Hydrolyse eines Nucleotid-Triphosphats (in diesem Fall GTP) notwendig.
- 4) Im vierten Schritt bewegt sich die kleine Untereinheit exakt um drei Nukleotide auf dem mRNA-Molekül weiter und bringt sich so wieder in ihre ursprüngliche Position im Verhältnis zur großen Untereinheit. Diese Bewegung bringt das Ribosom wieder in Grundstellung mit einer leeren A-Stelle, sodass das nächste Aminoacyl-tRNA-Molekül binden kann.

Wie dargestellt, wird die mRNA in 5'→3'-Richtung abgelesen. Der N-Terminus des Proteins entsteht zuerst, und bei jedem Zyklus wird eine Aminosäure an den C-Terminus der Polypeptidkette angefügt.



Initiation der Translation: Eine mRNA mit der Information für ein Polypeptid bindet an die kleinere UE, und wird durch Basenpaarung mit der rRNA so positioniert, dass das erste Codon, nämlich ein AUG, am richtigen Ort zu liegen kommt. Ganz in dessen Nähe bindet nun eine ganz spezielle tRNA, die nur das Startcodon entziffert, und die die Aminosäure Met geladen hat. Das Anticodon an der tRNA tritt in Wechselwirkung mit dem Codon an der mRNA, wird als richtig erkannt, und erlaubt nun die Wechselwirkung mit der größeren Ribosomen-UE. Es folgt nun die Elongation: das nächste Codon wird von einem neu hereinkommenden Anticodon entziffert (durch Basenpaarung, alle falschen können nicht richtig eingebunden werden), und nur die richtige beladene tRNA kommt an diesen Ort. Die Aminogruppe der Aminoacyl-tRNA greift die Carboxylgruppe in der Esterbindung der Peptidyl-tRNA an, wobei sich die die Peptidbindung bildet und die deacylierte tRNA freigesetzt wird.

Der Einbau einer Aminosäure in ein entstehendes Protein. Eine Polypeptidkette wächst durch schrittweises Anfügen von Aminosäuren an ihr C-terminales Ende. Die Bildung der einzelnen Peptidbindungen ist energetisch begünstigt, weil das wachsende Carboxyende durch die kovalente Bindung an ein tRNA-Molekül aktiviert ist. Die Peptidyl-tRNA-Bindung, die das wachsende Ende aktiviert, wird während jeder Anheftung regeneriert. Die Aminosäureseitenketten wurden mit R1, R2, R3 und R4 abgekürzt. Zur Orientierung sind alle Atome der zweiten Aminosäure in der Polypeptidkette *grau* unterlegt. Die Abbildung zeigt die Anheftung der vierten Aminosäure an die wachsende Kette.

An Initiation, Elongation und Termination sind viele andere Proteine beteiligt, sog. Initiations-, Elongations- und Terminationsfaktoren, die z.B. unter Energieaufwand abtesten, ob auch wirklich die richtige und nur die richtige Aminosäure am Ort vorliegt bzw. viele andere Funktionen ausüben.