



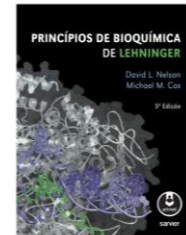
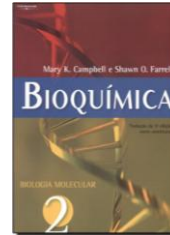
Universidade de São Paulo
Escola de Engenharia de Lorena
Departamento de Biotecnologia



Curso Engenharia Química
Disciplina Bioquímica

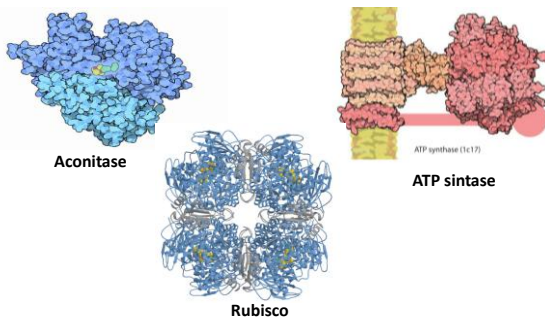
Vias da Informação Genética: Metabolismo de proteína

Prof: Tatiane da Franca Silva
tatianedafranca@usp.br



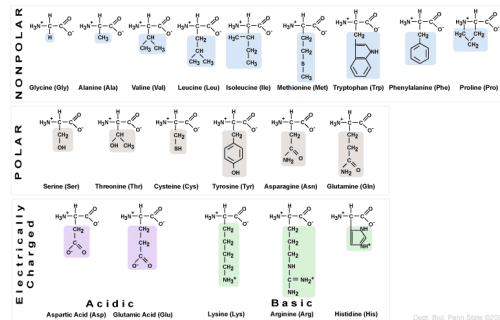
Atividade da Célula

❖ Exercidas pelas proteínas!



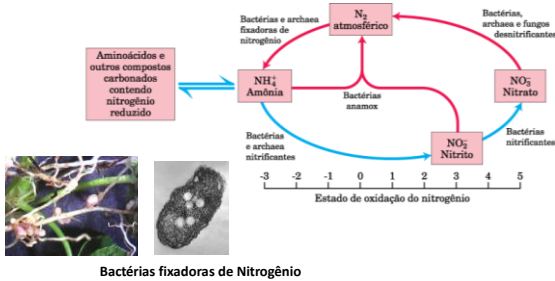
Conjunto de amoniácidos da célula

□ 20 aminoácidos formam as proteínas



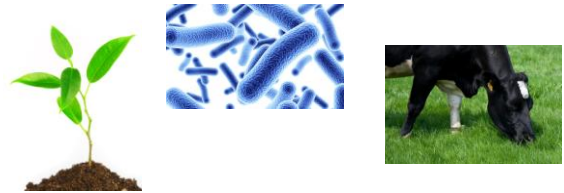
Biossíntese de Aminoácidos: Radical Amino

- ❑ Incorporação do Nitrogênio em Compostos orgânicos
- ❑ Bactérias fixadoras de Nitrogênio



Aminoácidos essenciais e não essenciais

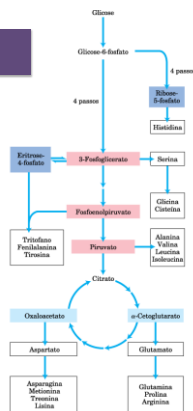
- ❑ Plantas e Bactérias sintetizam os 20 aminoácidos
- ❑ Animais apenas metade
- ❑ **Aminoácidos essenciais:** não podem ser sintetizados por animais ou em poucas quantidades.



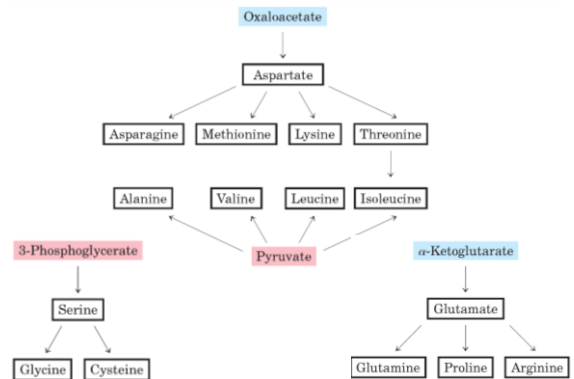
Biossíntese de Aminoácidos

- ❑ Precursores a partir de três fontes:

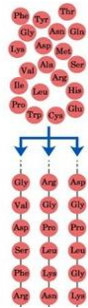
- ✓ Glicólise
- ✓ Ciclo do Ácido Cítrico
- ✓ Via das Pentoses Fosfato



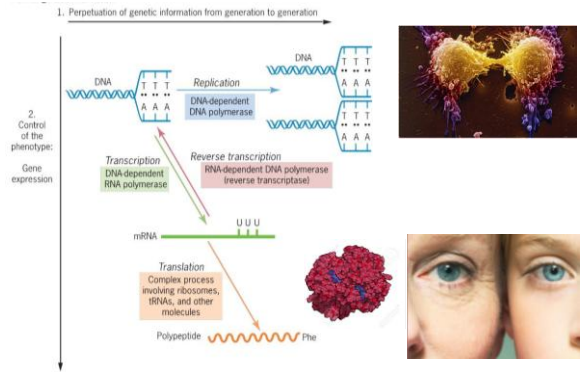
Biossíntese de Aminoácidos



O que direciona a ordem dos aminoácidos nas proteínas?



Via da Informação Genética



Modificações Genéticas na Indústria

Farmacêutica:

-Ex: Vacina contra Hepatite B, Insulina, Hormônio de crescimento



Boehringer Ingelheim

Produção de Enzimas

-Ex: Uso em detergentes produção de papel, biocombustível

Novozymes
Rethink Tomorrow

DUPONT

AMYRIS



Agricultura

Ex: Resistência a seca, pragas, alimentos mais nutritivos, fármacos Biocombustível



syngenta

BAYER

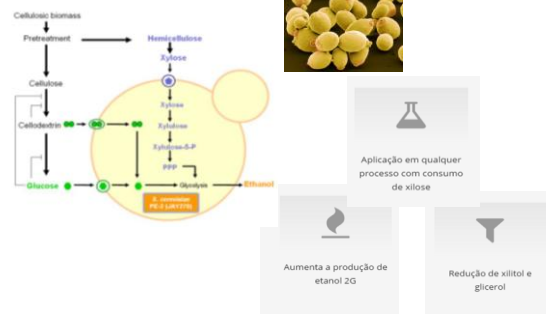
GranBio

DOW Dow AgroSciences

Organismo sob Medida

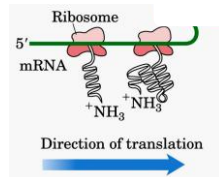
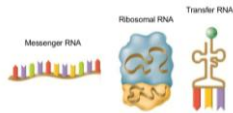
Exemplo: Leveduras modificadas

GranBio



Síntese de Proteínas

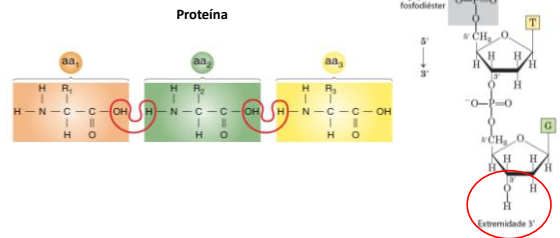
- ❑ **RNAm** contém o código do gene
- ❑ **RNA^t** “adaptador” que liga o mundo do ácido nucleico ao das proteínas
- ❑ **RNA^r** compõem o Ribossomo



**Direção no sentido 5' – 3' do RNAm
Aminoterminal – Carboxiterminal
da proteína!**

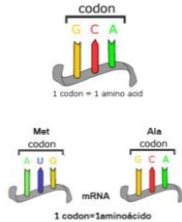
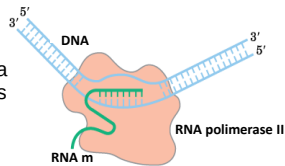
Polaridade das Moléculas

- ❑ Ácidos Nucleicos: 5' Fosfato e 3' OH
- ❑ Proteínas: Extremidade Amino terminal e Carboxiterminal



RNA mensageiro

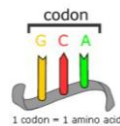
- ❑ Informações sobre a sequência de aminoácidos da proteínas



**Quantos nucleotídeos no RNAm
são necessários para codificar os
20 aminoácidos na célula?**

O Código Genético

**Dicionário que
codifica aminoácidos
no RNAm**



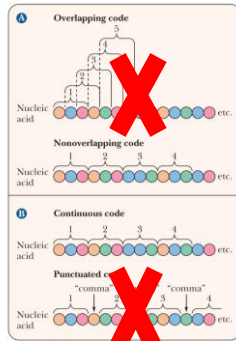
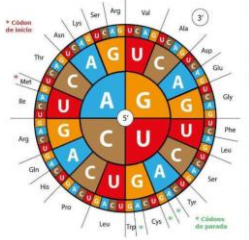
Primeira letra do códon (extremidade 5')

Segunda letra do códon

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys
C	CUU Leu CUC Leu	CCU Pro CCC Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg
A	AUU Ile AUC Ile	ACU Thr ACC Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser
G	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly
	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly

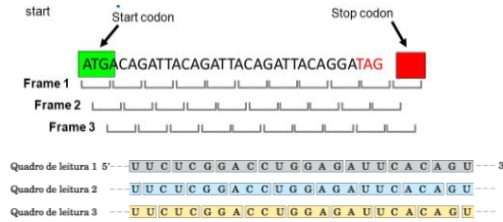
Natureza do Código Genético

- ☐ Universal!
- ☐ Degenerado
- ☐ Códon de parada



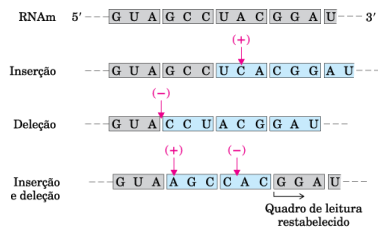
Quadro de Leitura

- ☐ ORF – Open reading frame
- ☐ Mudanças no quadro de leitura afetam a maneira como o quadro é lido.



Mudanças no Quadro de Leitura

- ☐ Mutações do tipo Inserção/ Deleção (Indel)

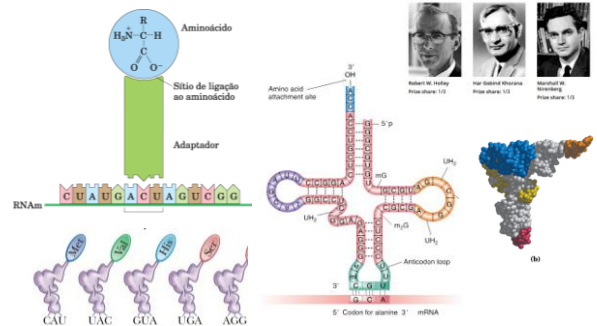


- ☐ Códon de Parada prematuro

5'---GUAAGUAAGUAAGUAAGUAAGUA---3'

RNA transportador

- ☐ Adaptador de Crick (1950)



RNA transportador

- ❖ Reconhecem mais de um códon no RNAm
- ❖ Terceira base é “oscilante”

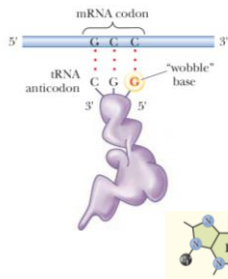


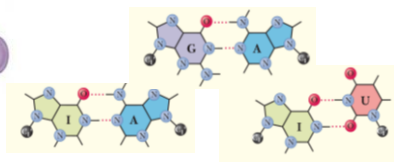
Table 12.2

Base-Pairing Combinations in the Wobble Scheme

Base at 5' End of Anticodon	Base at 5' End of Codon
I*	A, C, or U
G	C or U
U	A or G
A	U
C	G

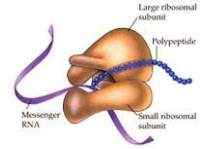
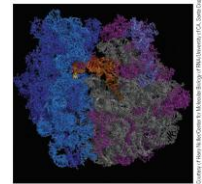
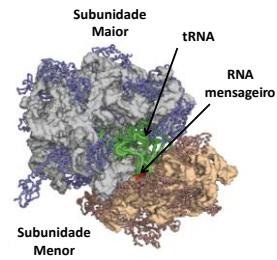
*I = inosine.

Note that there are no variations in base pairing when the wobble position is occupied by A or C.

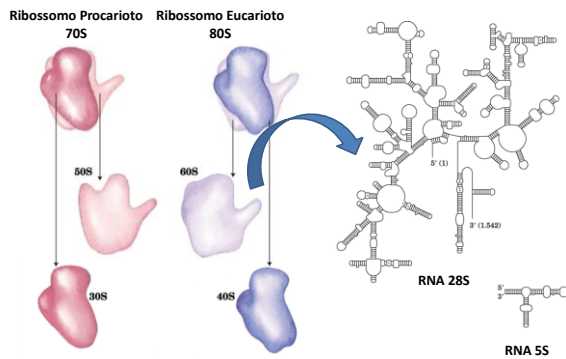


Ribossomo

- ❑ Complexa Maquinaria de Tradução Proteica



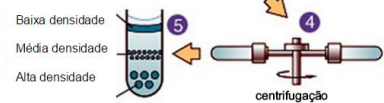
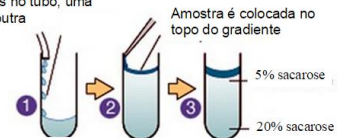
Ribossomo Procarioto X Eucarioto



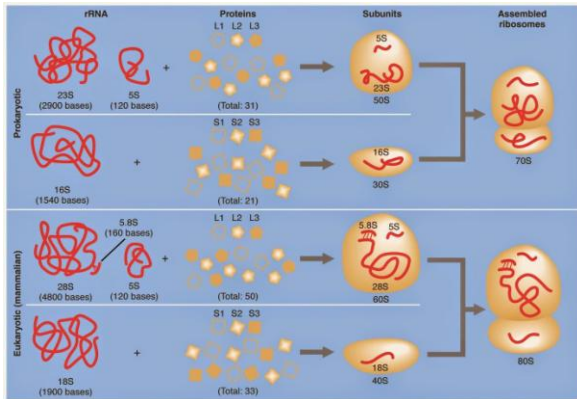
Valor S (Unidade de Svedberg)

- ❑ Coeficiente de Sedimentação

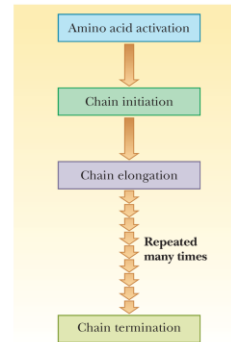
Soluções de sacarose com densidades diferentes são colocadas no tubo, uma sobre a outra



As Frações do Ribossomo



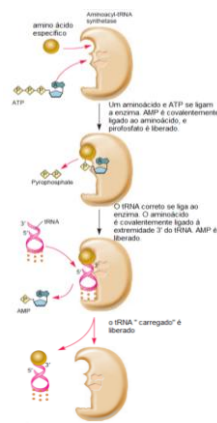
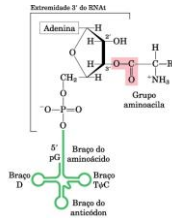
Processo de Síntese de Proteínas



Estágio 1: Ativação do Aminoácido

Formação de Aminoacil-tRNA

Aminoacil sintetases específicas ligam os aminoácidos aos seus tRNAs



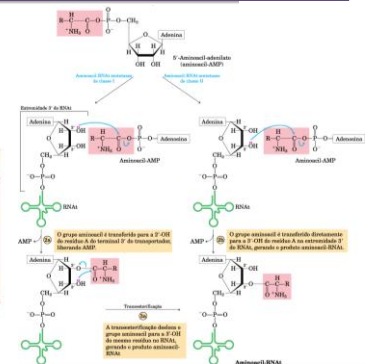
Classes de Aminoacil-tRNA sintetase

Classe I - 2' OH

Classe II - 3' OH

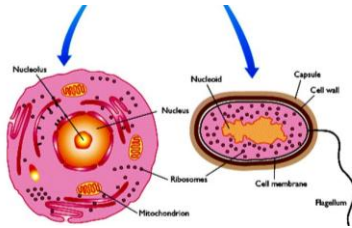
Table 26-2 Classification of *E. coli* Aminoacyl-tRNA Synthetases

Class I Amino Acid	Class II Amino Acid
Arg	Ala
Cys	Asn
Gln	Asp
Glu	Gly
Ile	His
Leu	Lys
Met	Pro
Trp	Phe
Tyr	Ser
Val	Thr



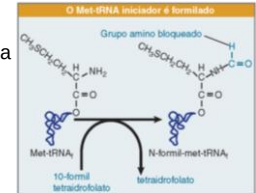
Estágio 2: Iniciação da Cadeia

- Formação do Complexo de Iniciação
- Códon de iniciação AUG – Metionina
- Diferenças entre **Eucarioto X Procaríoto**



Estágio 2: Iniciação da Cadeia em Procaríoto

- Aminoácido específico inicia a síntese: N-formilmetionina



- Sequência de Shine Delgarno sinaliza o início da tradução

<i>E. coli trpA</i>	(5') A G C A C G A G G G G A A U C U G A U G G A A C G C U A C (3')
<i>E. coli araB</i>	U U U G G A U G G A G U G A A A C G A U G G C G A U U G C A
<i>E. coli lacI</i>	C A A U U C A G G G U G U G A A U U G U G A A A C C A G U A
proteína A do fago φX174	A A U C U U G G A G G C U U U U U U A U G G U U C G U U C U
cro do fago λ	A U G U A C U A G G A G G U U G U A U G G A C A A C G C

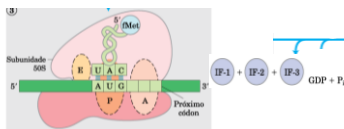
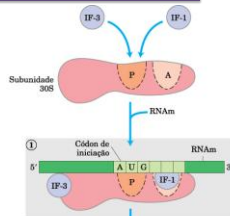
Sequência de Shine-Delgarno;
pareia com o RNAr 16S

Códon de iniciação;
pareia com fMet-RNA^{fMet}

Estágio 2: Iniciação da Cadeia em Procaríoto

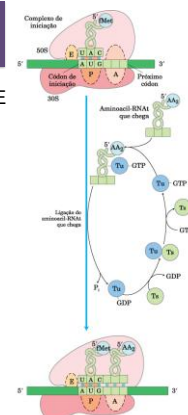
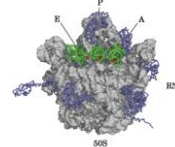
Complexo de Iniciação

- Subunidade Menor do Ribossomo
- RNA_m
- IF1, IF2 e IF3 auxiliam



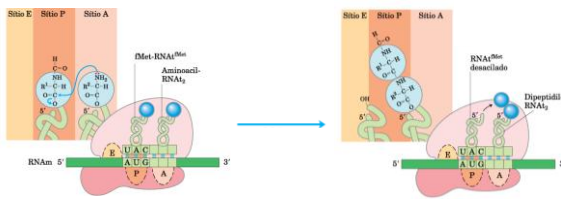
Estágio 3: Alongamento em Procaríotos

- Sítios P (Peptídil), A (Aminoacil) e E (Saída)
- A e P- ligam-se a aminoacil-tRNA
- E- liga-se a tRNA
- Fatores de Elongação (EF-Tu e EF-Ts)



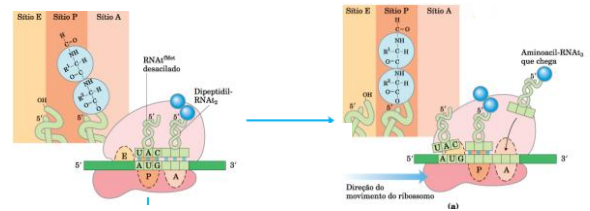
Estágio 3: Alongamento em Procariotos

- ❑ Formação da ligação peptídica
- ❑ RNA 23S na subunidade 50S -Catalisa a reação
- ❑ Dipeptidil-tRNA no sítio A



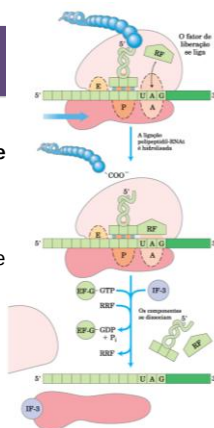
Estágio 3: Alongamento em Procariotos

- ❑ Movimento do Ribossomo
- ❑ peptidil-tRNA move-se do sítio A para o sítio P vazio
- ❑ tRNA vazio move-se do P para o E
- ❑ Novo códon ocupa o sítio A



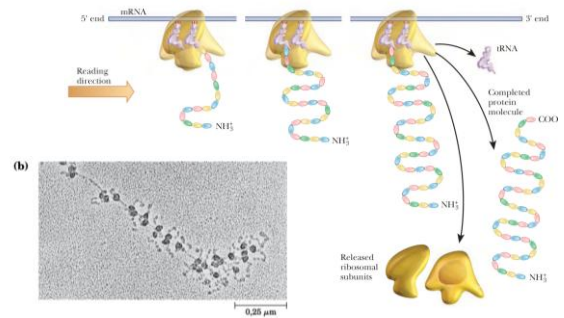
Estágio 4:Terminação da Cadeia em Procariotos

- ❑ Requer um Códon de Terminação
- ❑ Reconhecido por fatores de liberação (RF1 e RF2)

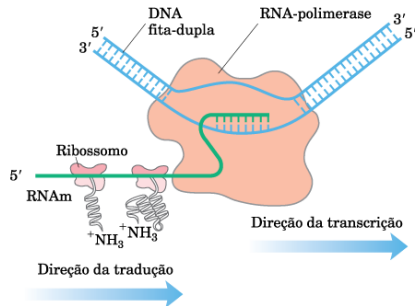


Poliossomo

- ❑ RNAm com vários ribossomos



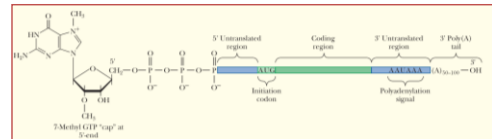
Acoplamento de Transcrição e Tradução em Procariotos



Como ocorre a Tradução em Eucariotos?

Iniciação

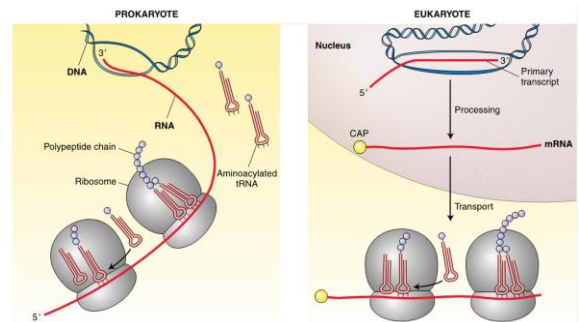
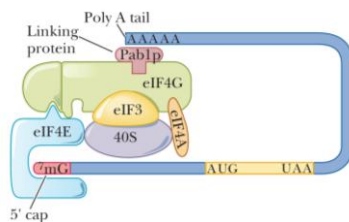
- ❑ RNAm em Eucarioto – CAP na extremidade 5' e Poli A na 3'
- ❑ Códon de Iniciação AUG: MetRNA iniciador



Como ocorre a Tradução em Eucariotos?

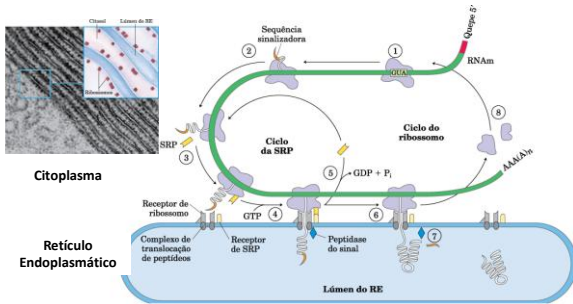
Iniciação

- ❑ Diversos fatores de Iniciação unem as extremidades do RNAm e se liga a subunidade menor do Ribossomo



Endereçamento de Proteínas em Eucariotos

- Exemplo: endereçadas ao Retículo Endoplasmático
- Presenças de Sequências Sinalizadores – Peptídeo sinal



❖ Diferentes Peptídeos Sinais dão o endereçamento correto na Célula



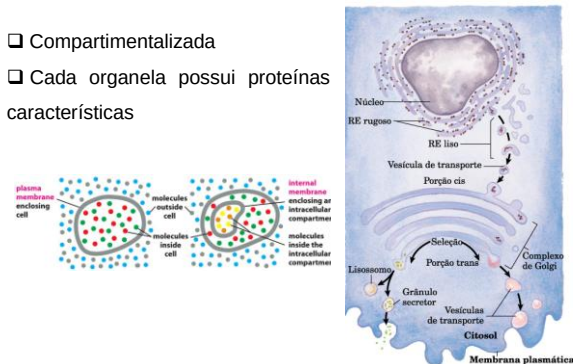
Table 12-3. Some Typical Signal Sequences

FUNCTION OF SIGNAL SEQUENCE	EXAMPLE OF SIGNAL SEQUENCE
Import into nucleus	-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Export from nucleus	-Leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu-Asp-Ile-
Import into mitochondria	-H ₂ N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Import into plastid	-H ₂ N-Met-Val-Ala-Met-Ala-Met-Ala-Ser-Leu-Gln-Ser-Ser-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Ser-Ser-Phe-Leu-Gly-Gln-Pro-Leu-Ser-Pro-Ile-Thr-Leu-Ser-Pro-Phe-Leu-Gln-Gly-
Import into peroxisomes	-Ser-Lys-Leu-COO-
Import into ER	-H ₂ N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trip-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Glu-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Return to ER	-Lys-Asp-Gln-Leu-COO-

Some characteristic features of the different classes of signal sequences are highlighted in color. Where they are known to be important for the function of the signal sequence, positively charged amino acids are shown in red and negatively charged amino acids are shown in green. Similarly, important hydrophobic amino acids are shown in yellow and hydroxylated amino acids are shown in blue. *H₂N indicates the N-terminus of a protein; COO- indicates the C-terminus.

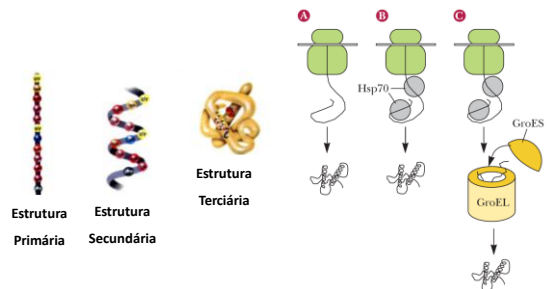
Células Eucariotas

- Compartimentalizada
- Cada organela possui proteínas características



Correta Conformação da Proteína

- Proteínas Chaperonas e Chaperoninas ajudam a conformação correta de outras proteínas



Degradação de Proteínas

- ❑ **Proteossomos**
- ❑ Em eucarioto sinalização por Ubiquitinação
- ❑ Proteínas que serão degradadas são Poliubiquinadas

