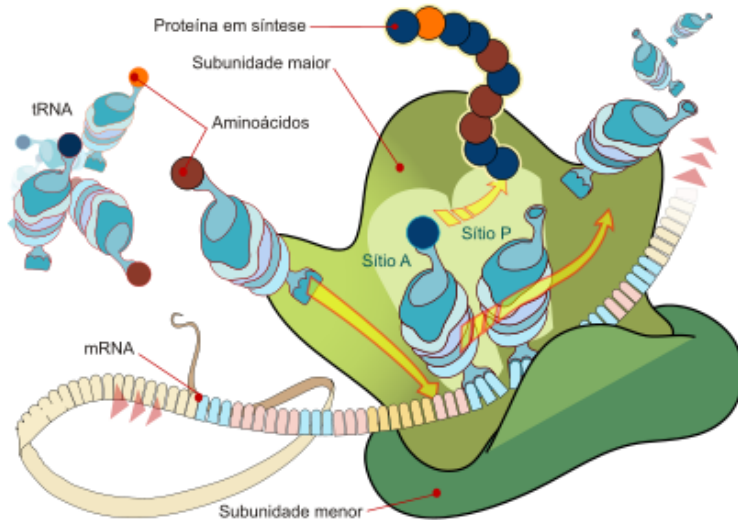


LGN0114 – Biologia Celular

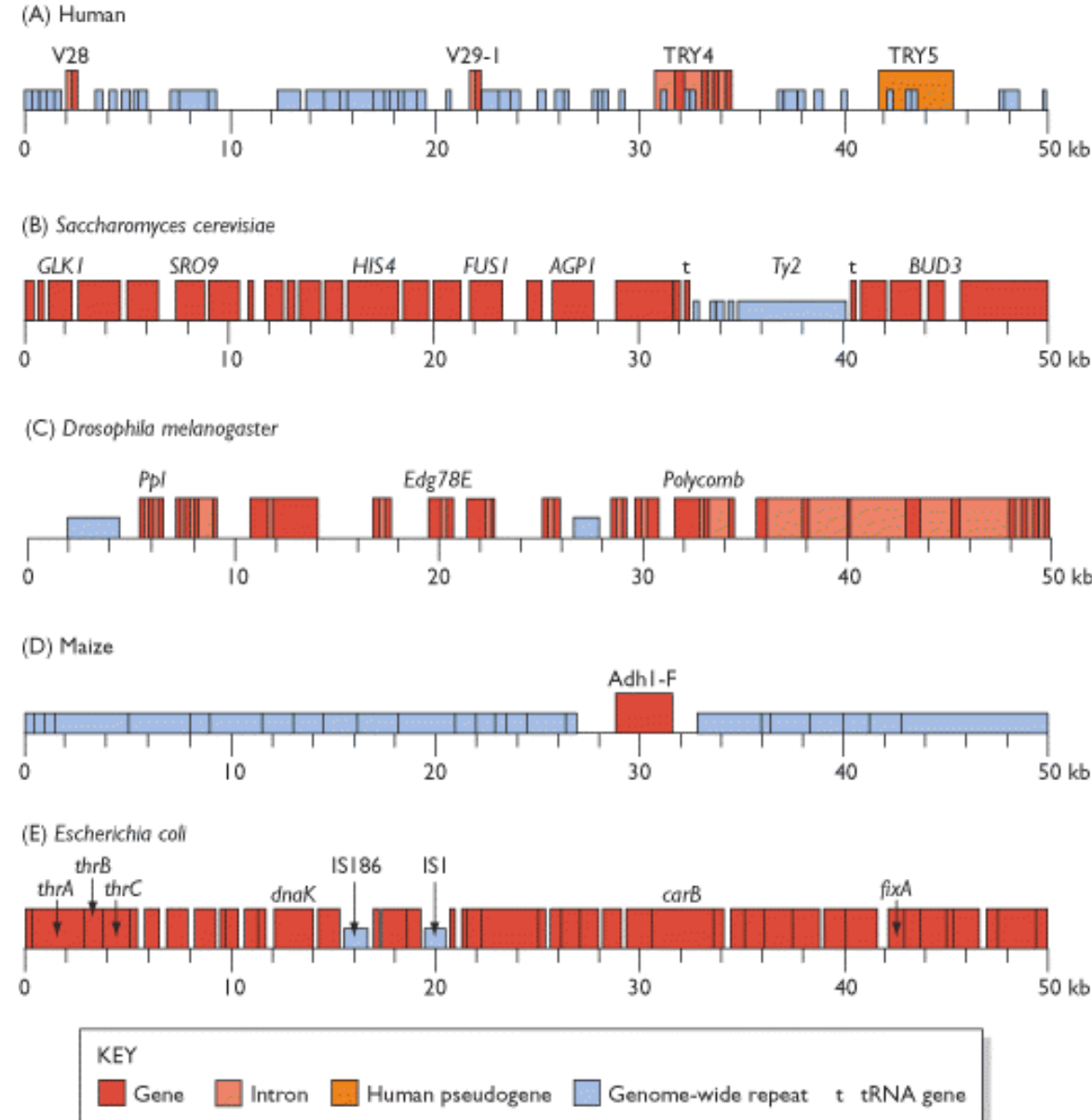
Traduzindo o Código Genético

Aula 6

Antonio Figueira
figueira@cena.usp.br

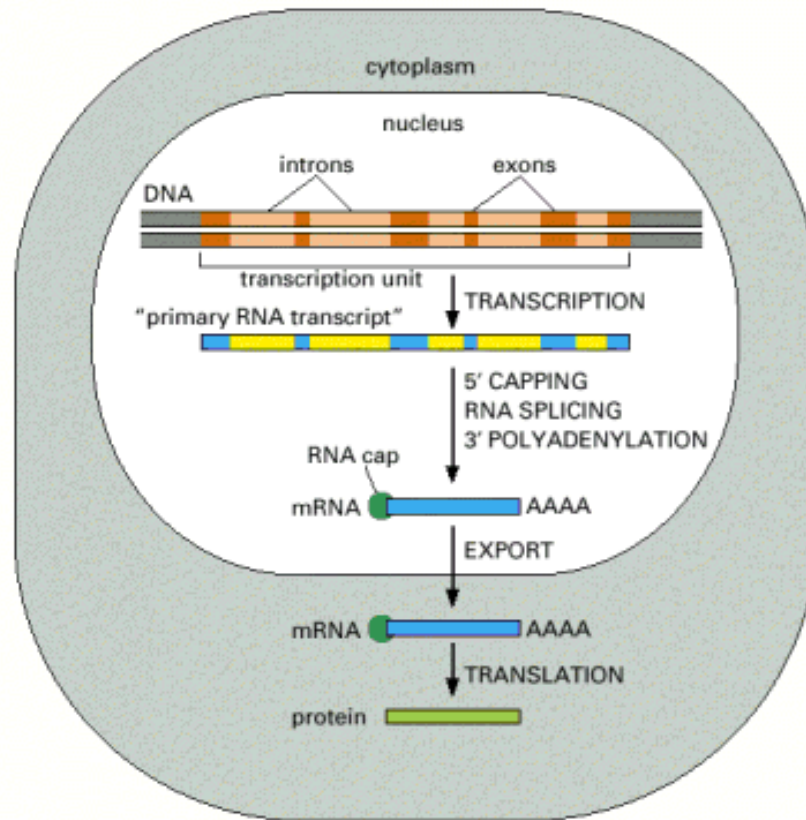


Arquitetura de Genomas

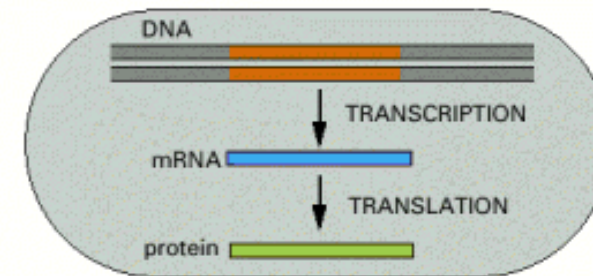


50 kpb

Etapas características da transcrição

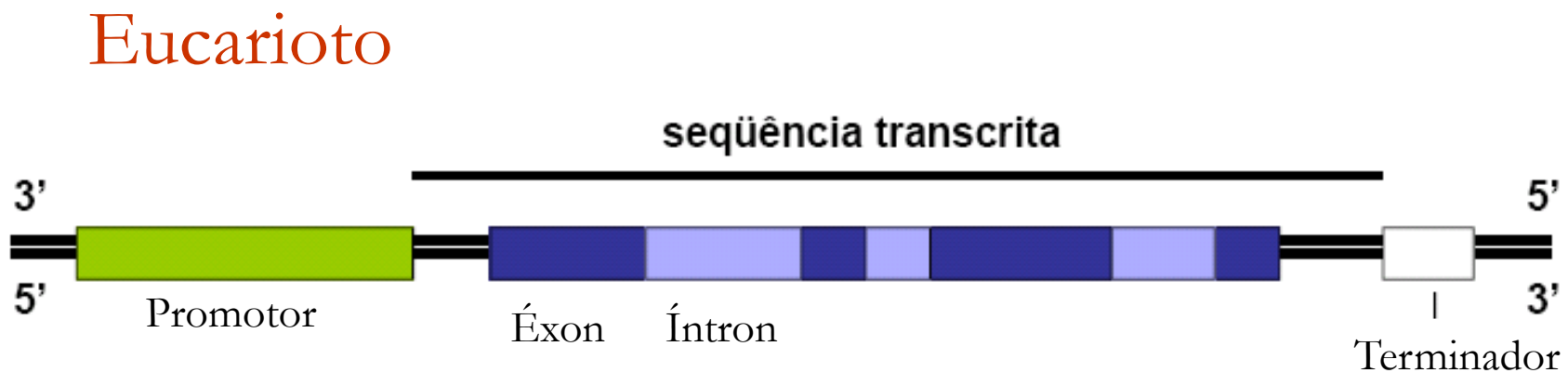
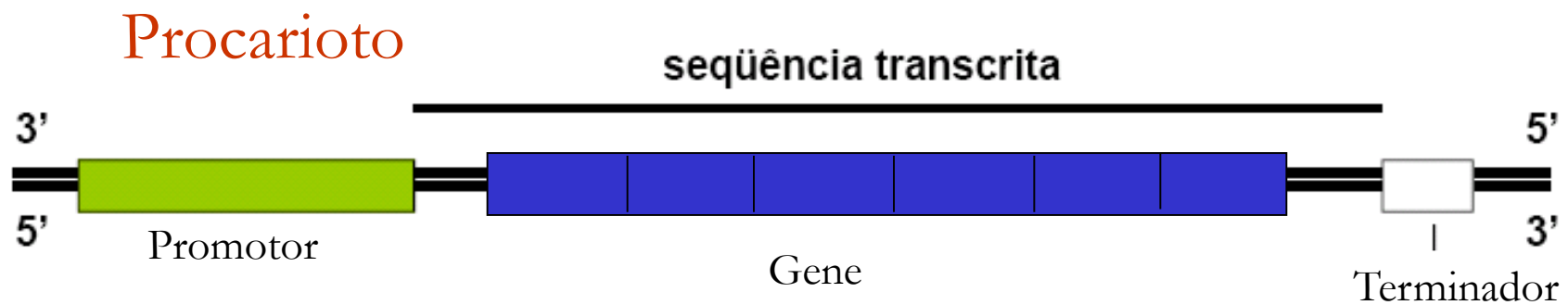


Eucariotos

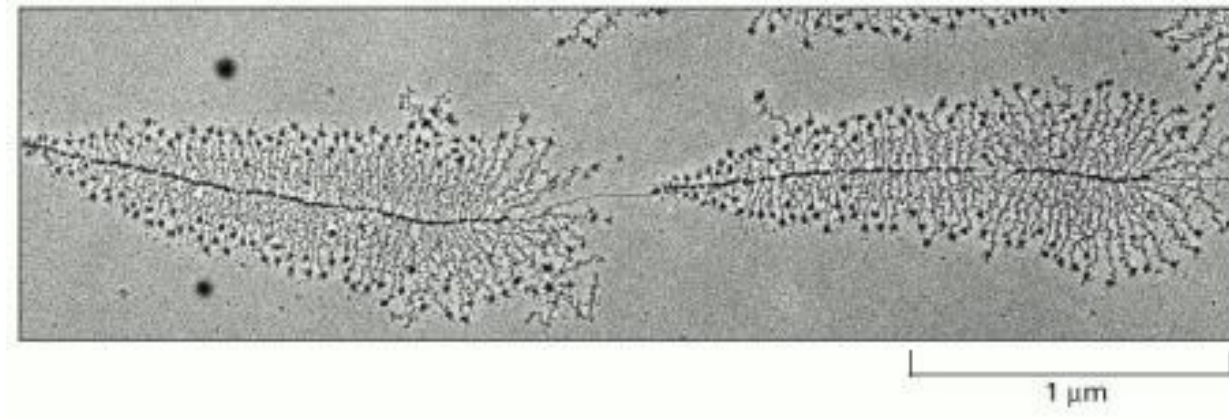


Procariotos

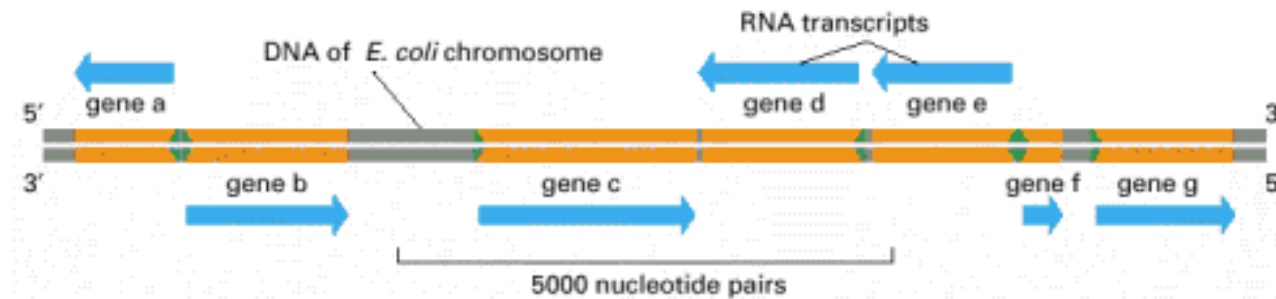
Um **gene** → unidade da informação genética que controla a síntese de polipeptídeos ou uma molécula de RNA estrutural



Transcrição simultânea múltipla - Procariotos

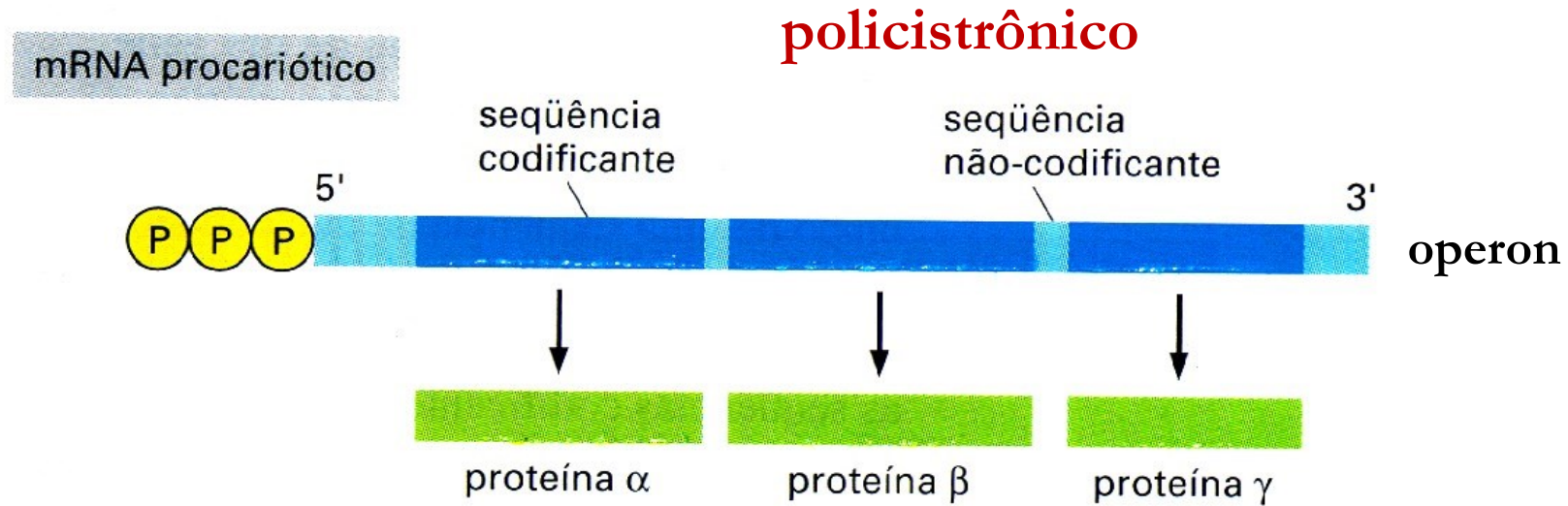


Direção de transcritos em Procariotos

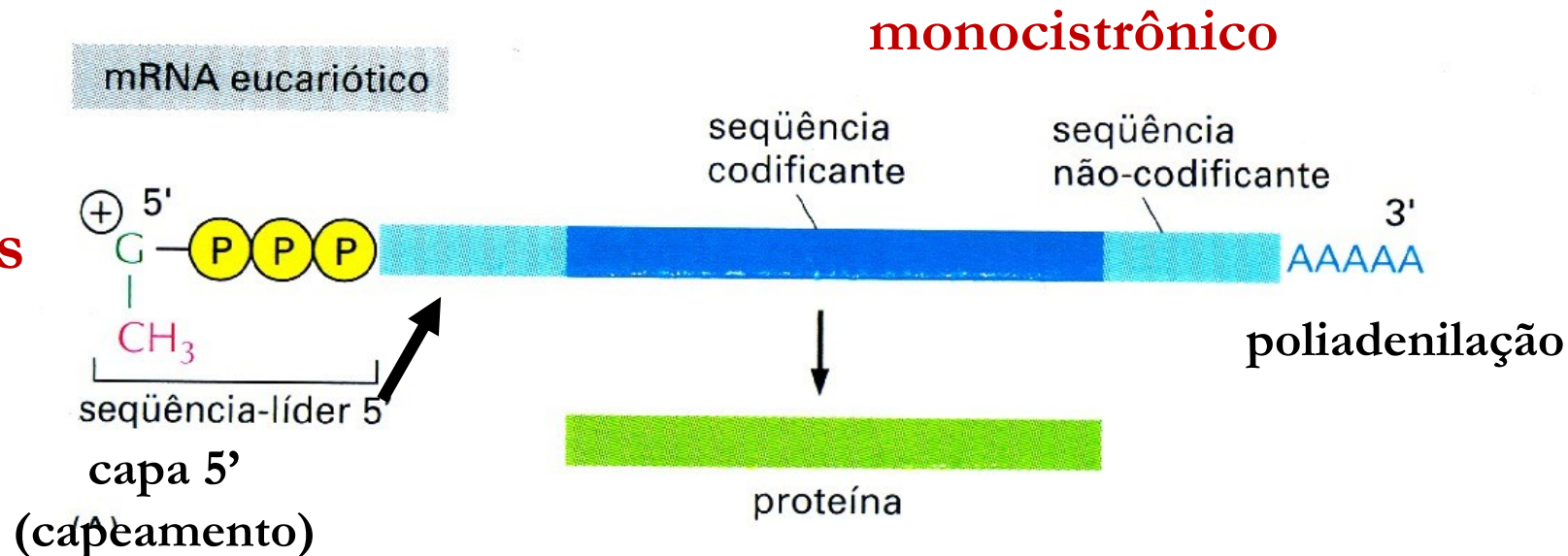


Cístrons e processamento do RNA

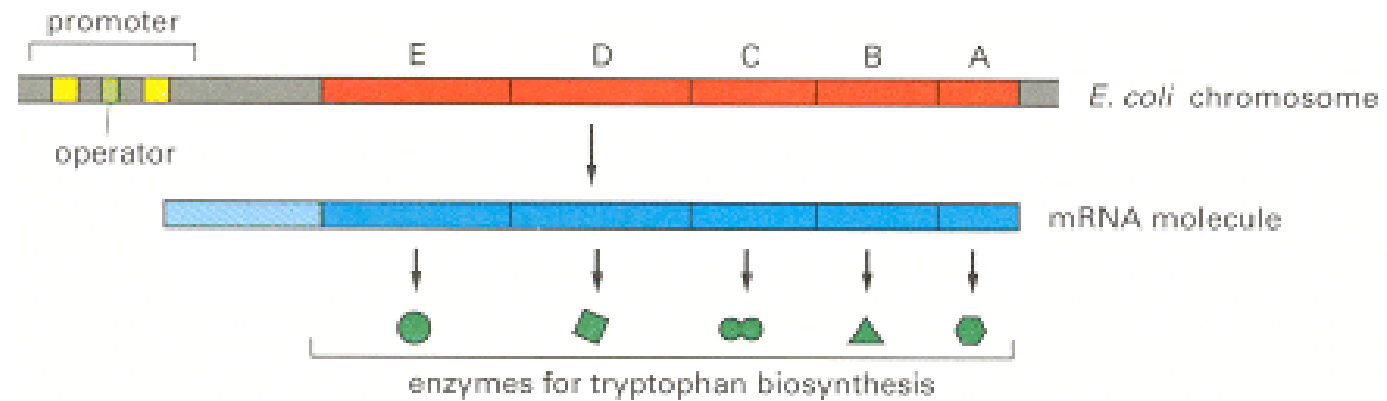
Procariotos



Eucariotos

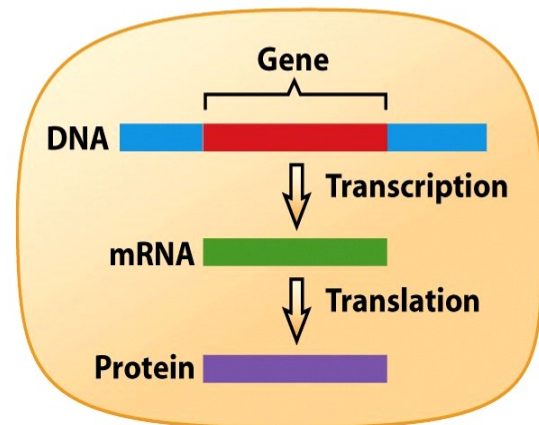


mRNA de Procariotos pode ser policistrônico e co-regulado em Operons

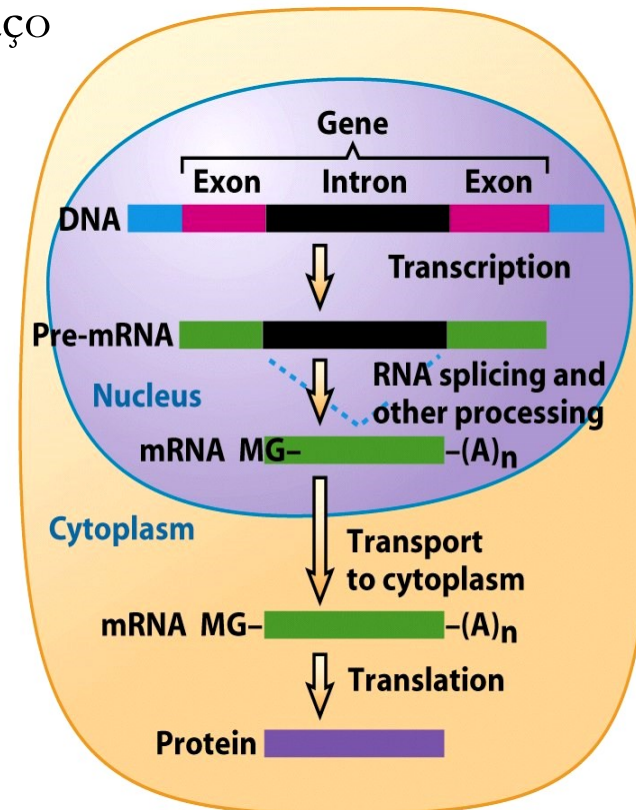


Transcrição: Visão Geral

- Nos **eucariotos** a transcrição ocorre no núcleo, enquanto a tradução ocorre no citoplasma
- Já nos **procariotos** tal separação celular não existe, sendo os dois processos acoplados no mesmo espaço



(a) Prokaryotes.

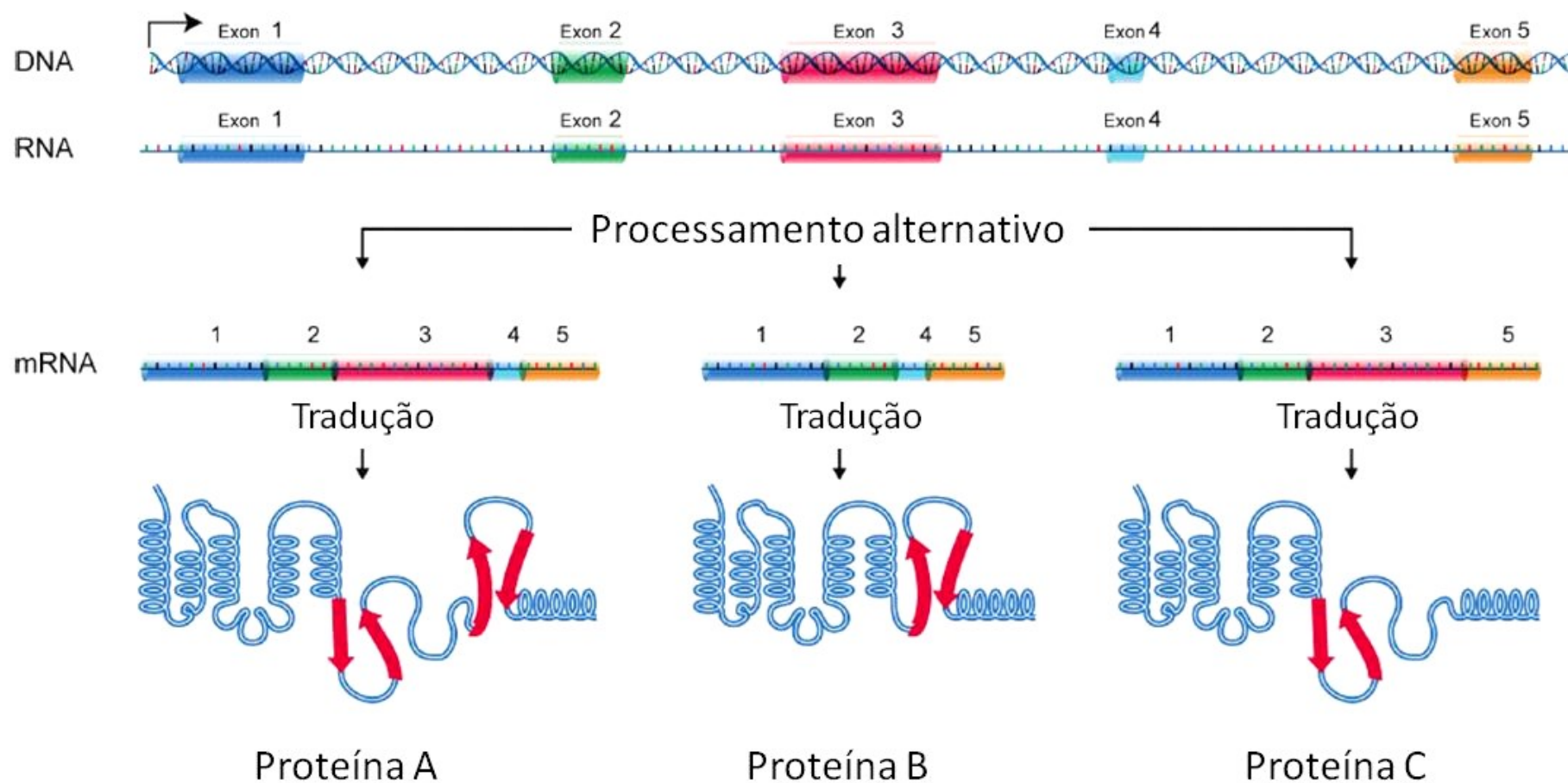


(b) Eukaryotes.

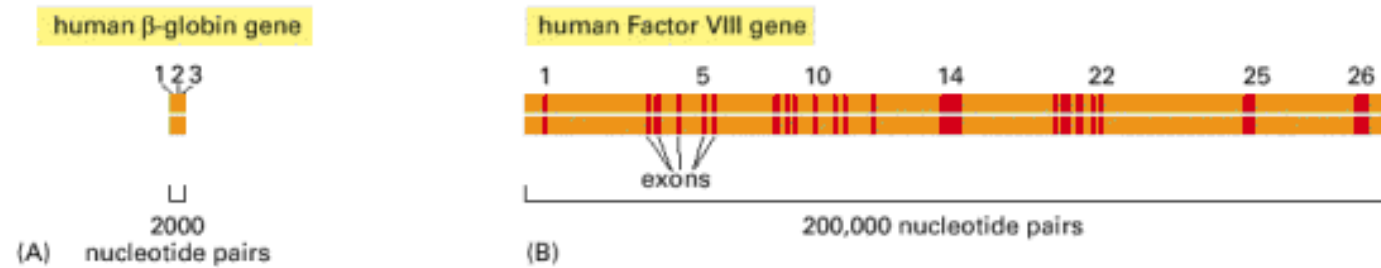
**Não há processamento de mRNA em
Procariotos!!**

**Portanto, mais de uma cadeia polipeptídica,
proveniente de um UM ÚNICO GENE
mediante o Splicing Alternativo ocorre somente
em Eucariotos**

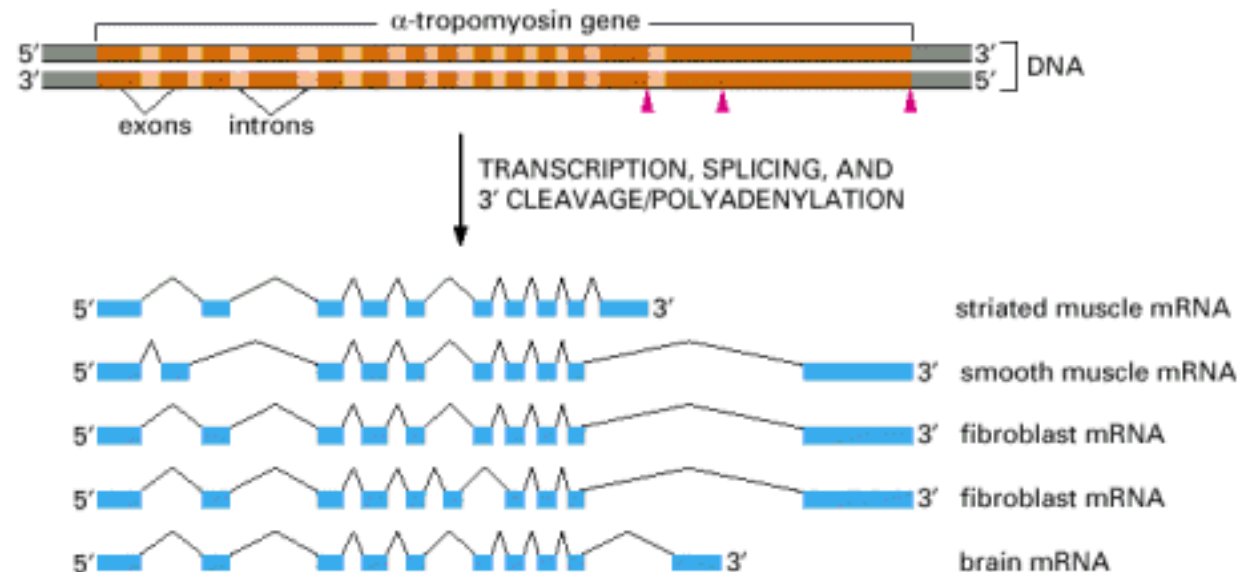
Splicing Alternativo gerando diversas Proteínas



Estrutura de genes humanos com arranjos de exons e introns

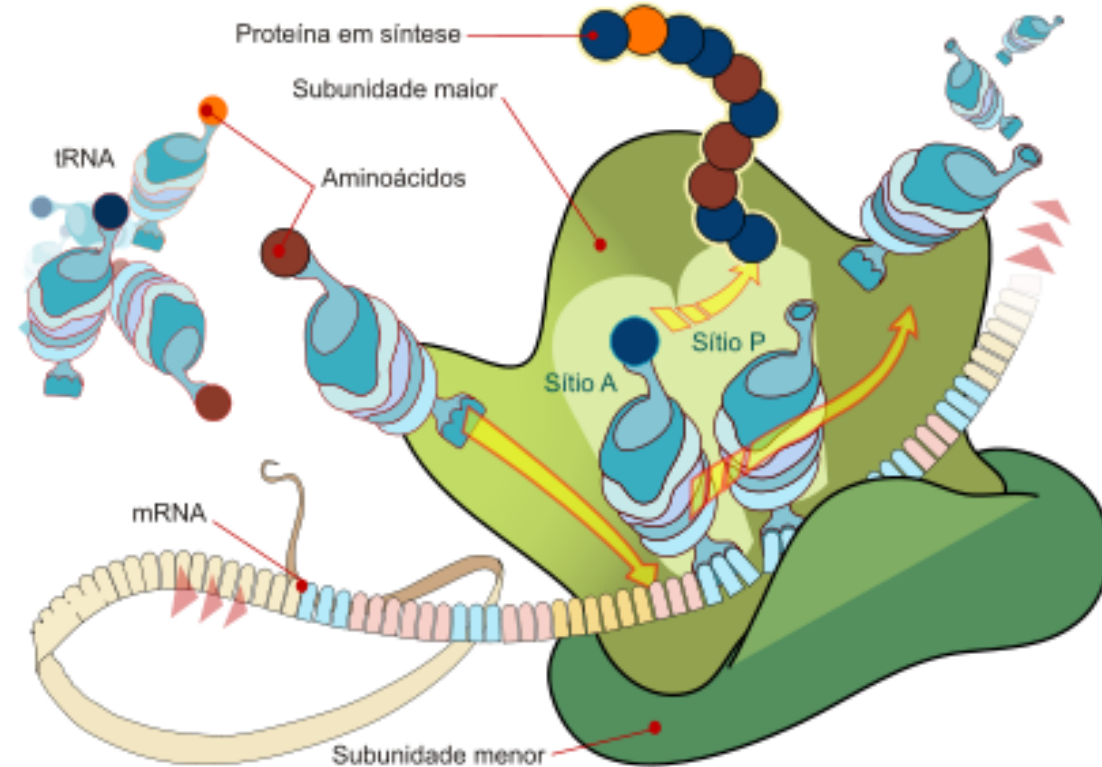


Splicing alternativo do gene de α -tropomiosina de rato



Tradução

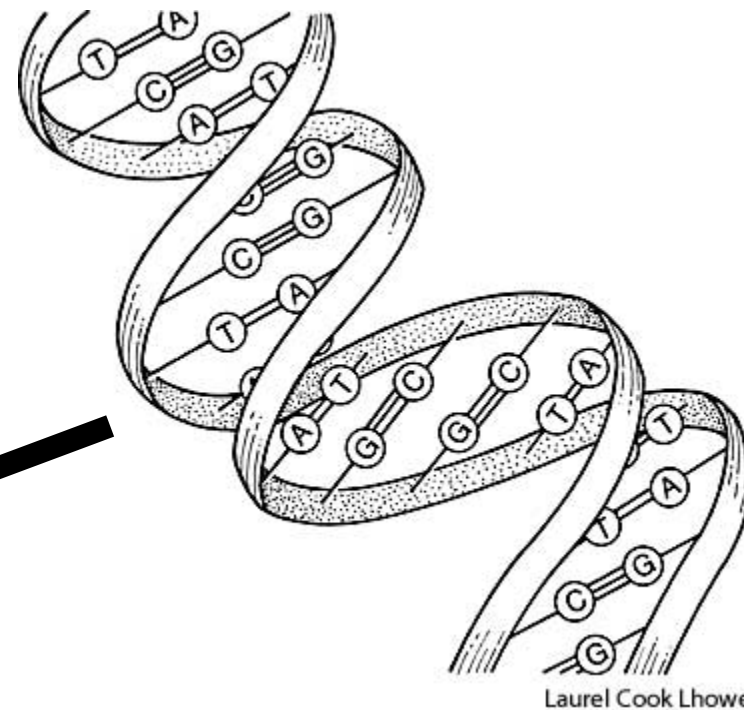
As proteínas são sintetizadas a partir dos moldes de mRNA por um processo altamente conservado durante a evolução.



Tradução

Interpretação

AAGTCCTTTTAAATAAATAATTCTAGCTATATTTGCAAC
GTTGGAAAATTAGCTATTCTAATGTTATCGAAAGAAGAA
CACAGTTACTTAGTTTCTCGGCAAATATATCAAAATGA
GAAGGTGAAAGAGTGGCATAATGATAAGCAAATCTGAAA
ATTTTTTGGTATAATAATCTTGATTGAAATTTGAATGGA
GTAGGCTTACCAAATGTTGGTAAATCAACCTTATTTAAC
ATTATCCTTTTGC GACTATTGATCCCAATGTTGGTATGG
GACAGAATTGATTACACCTAAAAAAACAGTTCCGACAAC
AAAGGTGCTTCTAGAGGGGAAGGTCTAGGAAATAAATTT
TTCATGTGGTACGTGCTTTTGATGATGAAAATGTCATGC
TCCTATAGCAGATATTGACACTATTAATCTTGAATTAAT
TATGCGCGTGTTGAAAAAATGGCAGAACTCAAAAAGAT
AAAAGATTAACCTGTTTTGGAAGATGGGAAATCAGCTA
AGTTGTAAAGGTCTCTTTTATTAACAATAAACCTGT
GTTGCTAATCTAGATGGTATTGATTATGTCAAACAAATT
TAGTTGTTATCTCAGCGCGTGCAGAAGAAGAAATTTAG
GGAAGCTATCGGTCTTACTGAATCAGGCGTTGATAAATT
GGAACCTATTTTACAGCAGGTGAAAAAGAGGTTCTGTCT
AAGCTGCTGGTATTATCCATTGAGATTTTGAAGAGGTT



Código genético

Características Gerais da Tradução

- Todos os RNAs mensageiros são lidos na direção 5' → 3'
- As cadeias polipeptídicas são sintetizadas da extremidade amina (NH_3) para a carboxila (COOH) – ligação peptídica
- A tradução é realizada pelos ribossomos, com os RNA transportadores como adaptadores entre o molde de mRNA e os aminoácidos
- Cada aminoácido é especificado por três bases (códon) no mRNA – código genético universal.

N t

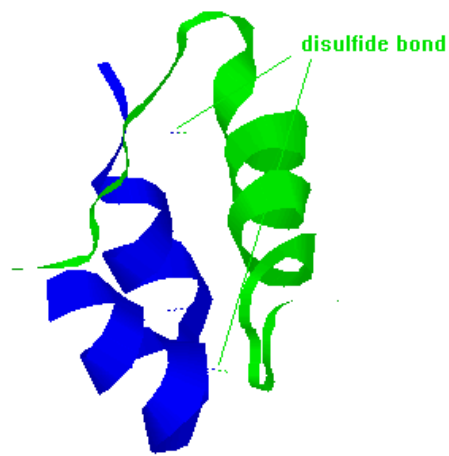
Gly

Ile

Val

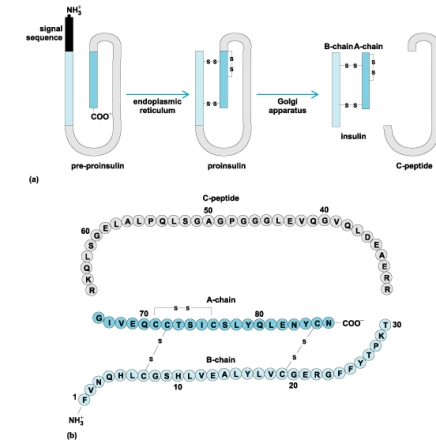
Glu

Gln



ilina humana

Cadeia A , 21 amino ácidos



C terminal

Cys — Cys — Thr — Ser — Ile — Cys — Ser — Leu — Tyr — Gln — Leu — Glu — Asn — Tyr — Cys — Asn

Leu — Cys — Gly — Ser — His — Leu — Val — Glu — Ala — Leu — Tyr — Leu — Val — Cys

His

Gln

Asn

Val

Phe

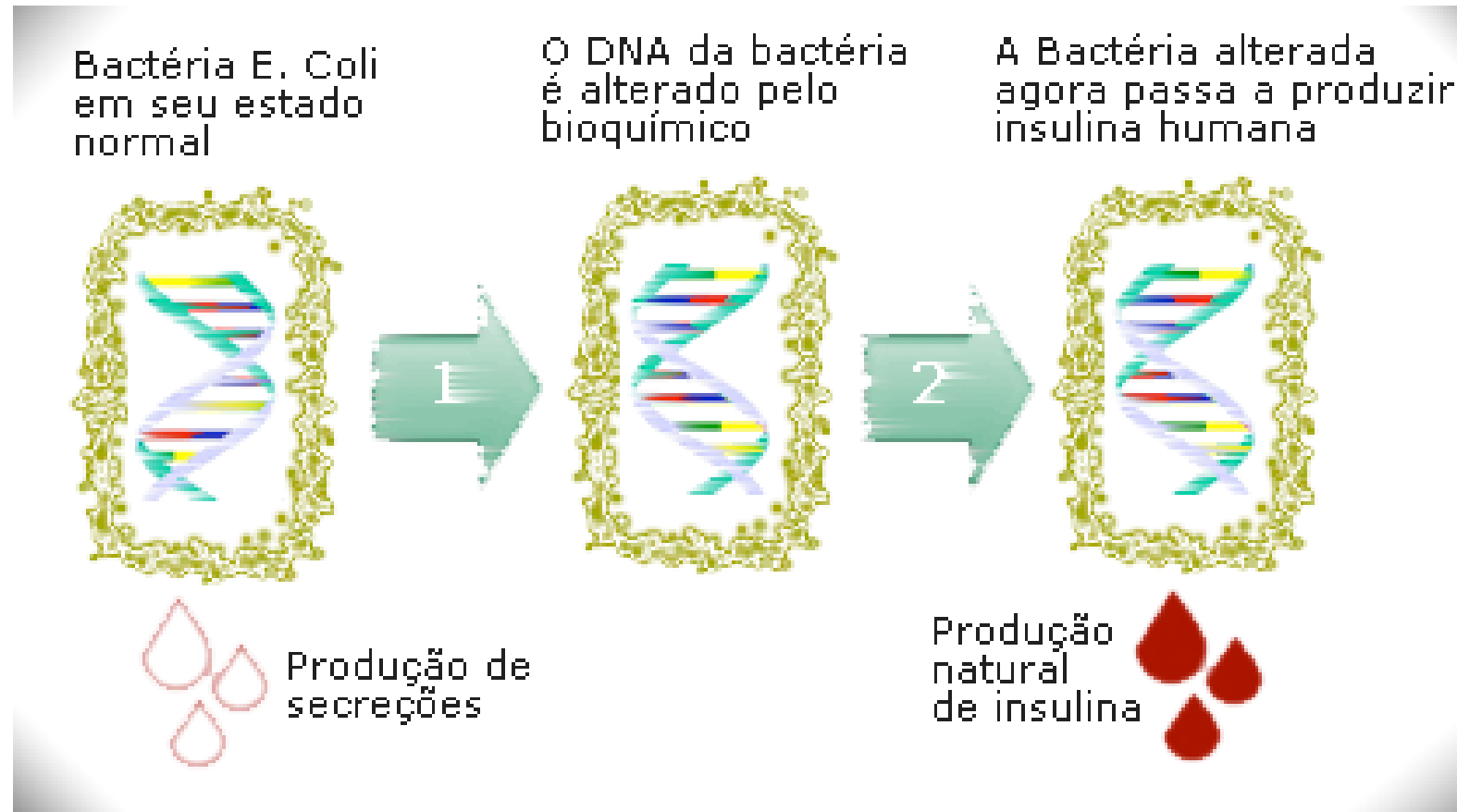
Cadeia B , 30 amino ácidos

Thr — Lys — Pro — Thr — Tyr — Phe — Phe — Gly

N terminal

C terminal

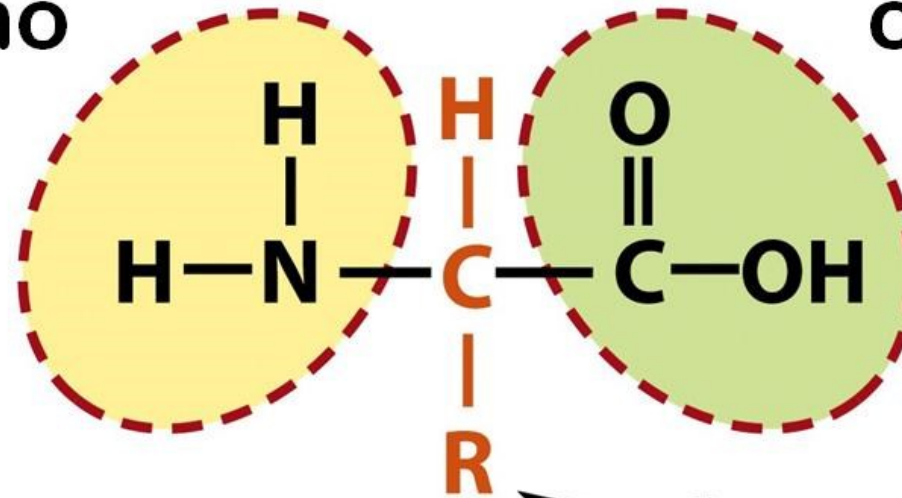
O código genético é universal!



Amino Ácido

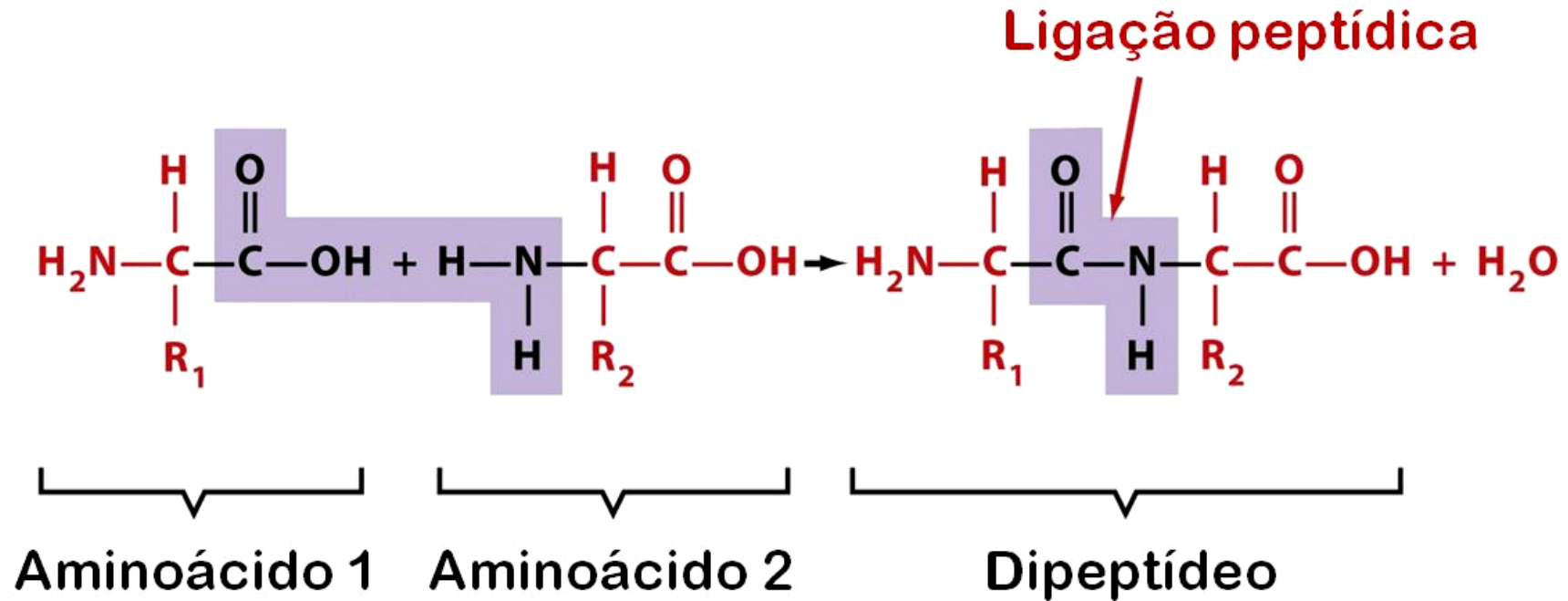
Grupo
amino

Grupo
carboxila



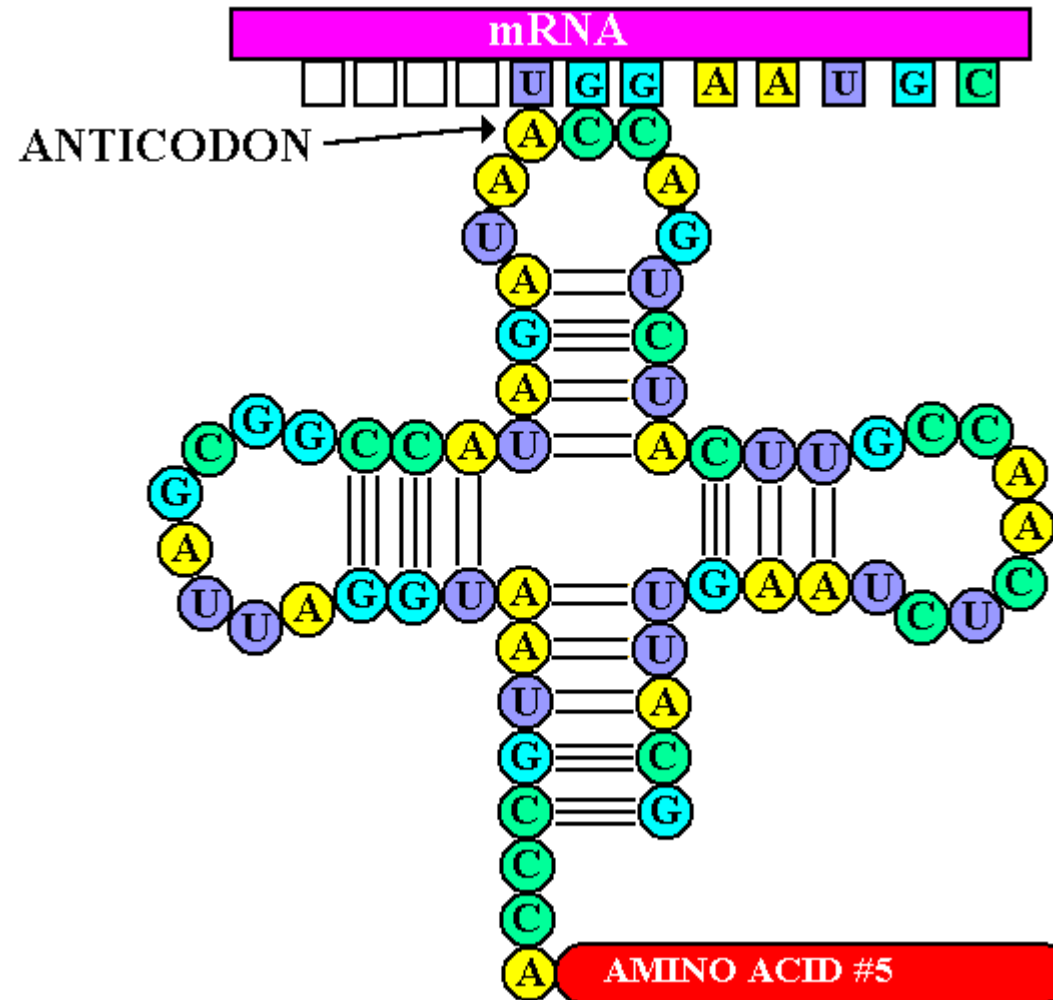
Grupo
Lateral (R)

Ligação Peptídica



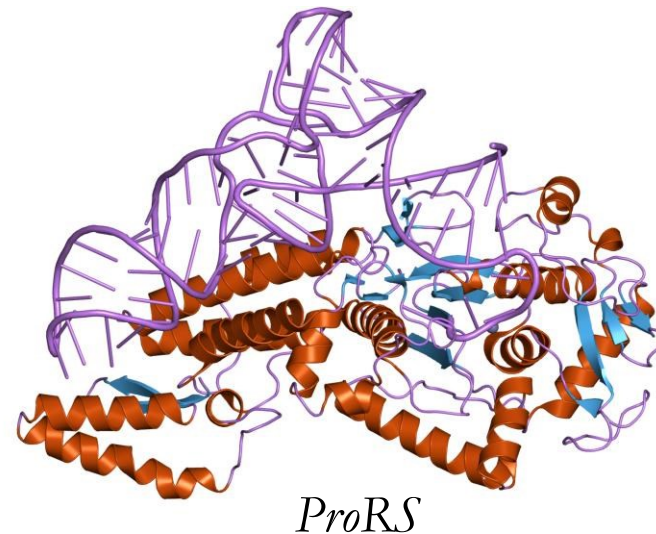
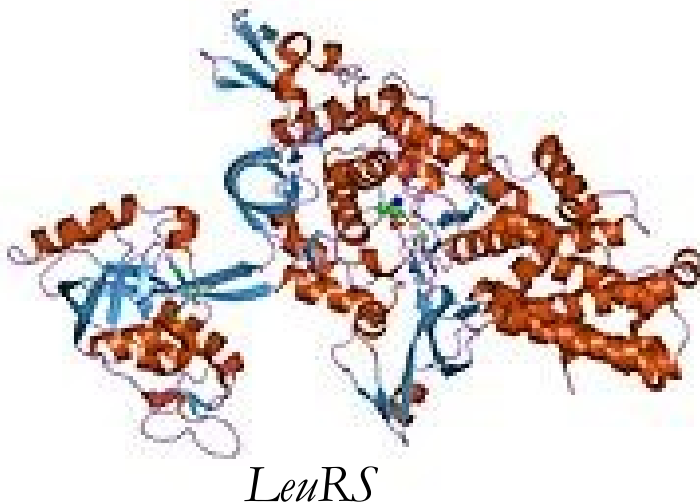
→
Proteína - direção de síntese

Códon e Anticódon

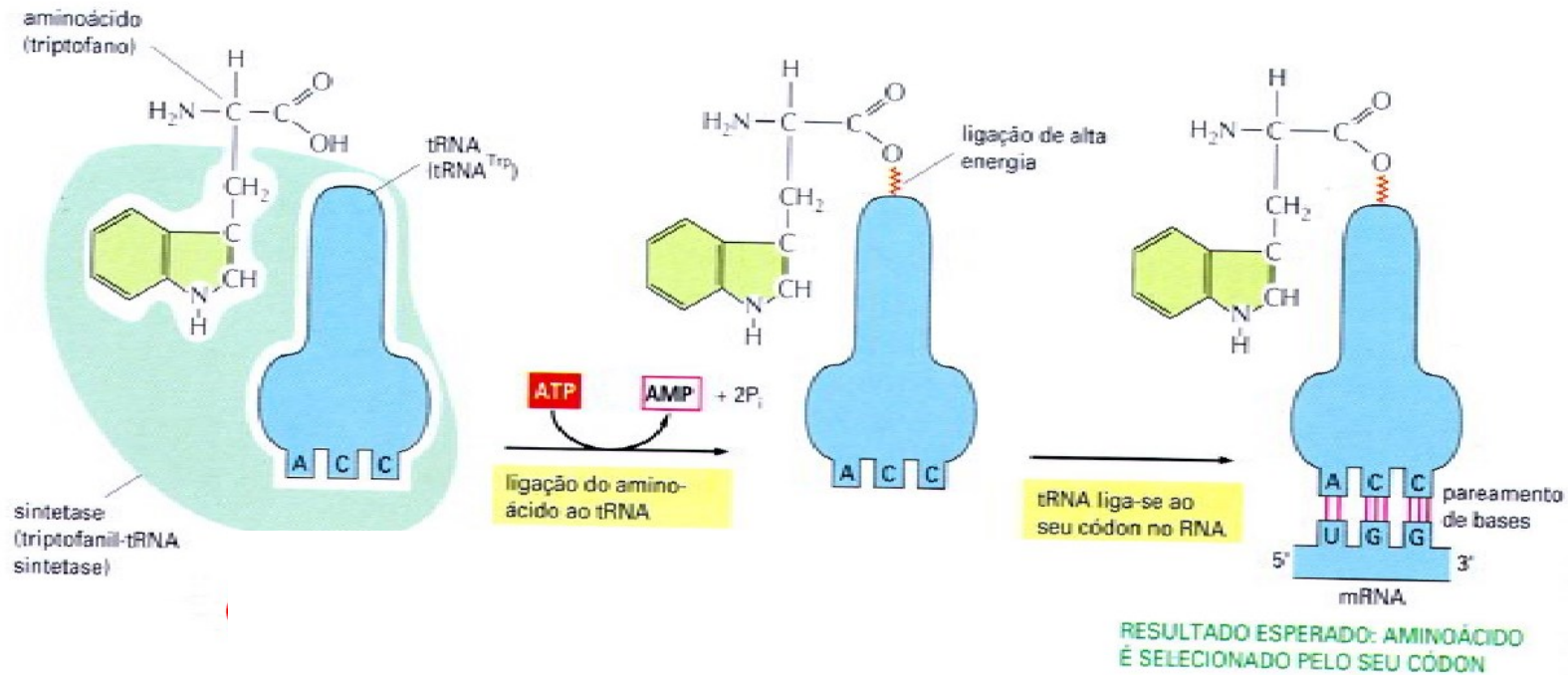


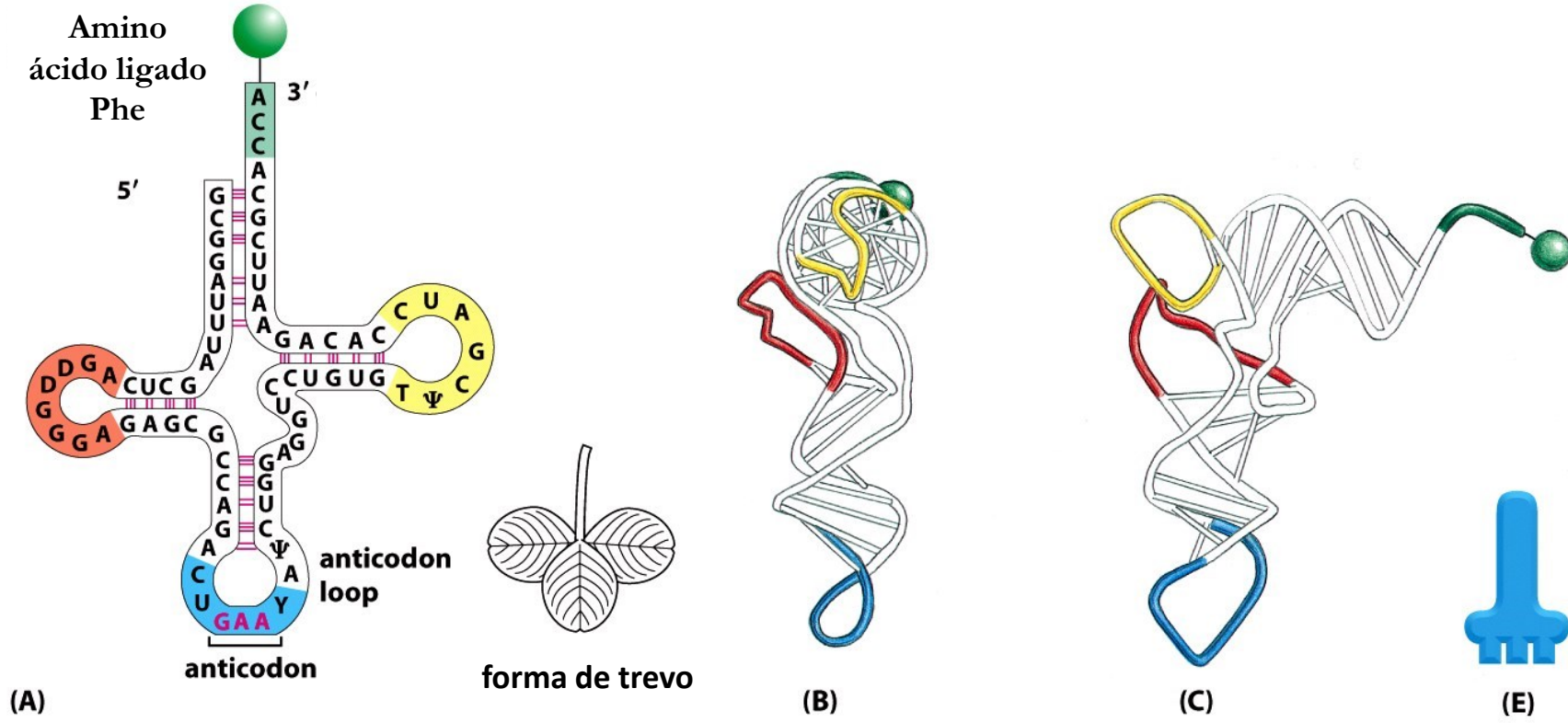
Aminoacil - tRNA sintetases

- Para que uma molécula de tRNA se ligue ao aminoácido correto são necessárias 20 enzimas diferentes que reconheçam, especificamente, aminoácidos e seus tRNAs compatíveis
- Cada enzima liga um **aminoácido específico** a seu **tRNA correspondente**, sendo capaz de reconhecer diferentes tRNAs para o mesmo aminoácido. Estas enzimas ligam o aminoácido à hidroxila 3' livre da **adenosina terminal** do tRNA.



Aminoacil - tRNA sintetases





Primeira Posição Extremidade 5'	Segunda Posição				Terceira Posição Extremidade 3'
	U	C	A	G	
U	Fen Fen Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tir Tir FIM FIM	Cis Cis FIM 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	Trn Trn Trn Trn	Asn Asn Lis Lis	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gli Gli Gli Gli	U C A G

O Código Genético é **Redundante** e **Degenerado**

Amino acid	3-Letter code	1-Letter code	Codons
Alanine	Ala	A	GCC, GCU, GCG, GCA
Arginine	Arg	R	CGC, CGG, CGU, CGA, AGA, AGG
Asparagine	Asn	N	AAU, AAC
Aspartic acid	Asp	D	GAU, GAC
Cysteine	Cys	C	UGU, UGC
Glutamic acid	Glu	E	GAA, GAG
Glutamine	Gln	Q	CAA, CAG
Glycine	Gly	G	GGU, GGC, GGA, GGG
Histidine	His	H	CAU, CAC
Isoleucine	Ile	I	AUU, AUC, AUA
Leucine	Leu	L	UUA, UUG, CUA, CUG, CUU, CUC
Lysine	Lys	K	AAA, AAG
Methionine	Met	M	AUG
Phenylalanine	Phe	F	UUC, UUU
Proline	Pro	P	CCU, CCC, CCA, CCG
Serine	Ser	S	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Threonine	Thr	T	ACU, ACC, ACA, ACG
Tyrosine	Tyr	Y	UAU, UAC
Tryptophan	Trp	W	UGG
Valine	Val	V	GUU, GUC, GUA, GUG
"Stop"	—	—	UAA, UAG, UGA

start codon -iniciador

stop codon -terminador

Sinais para o início da Tradução

PROCARIOTO

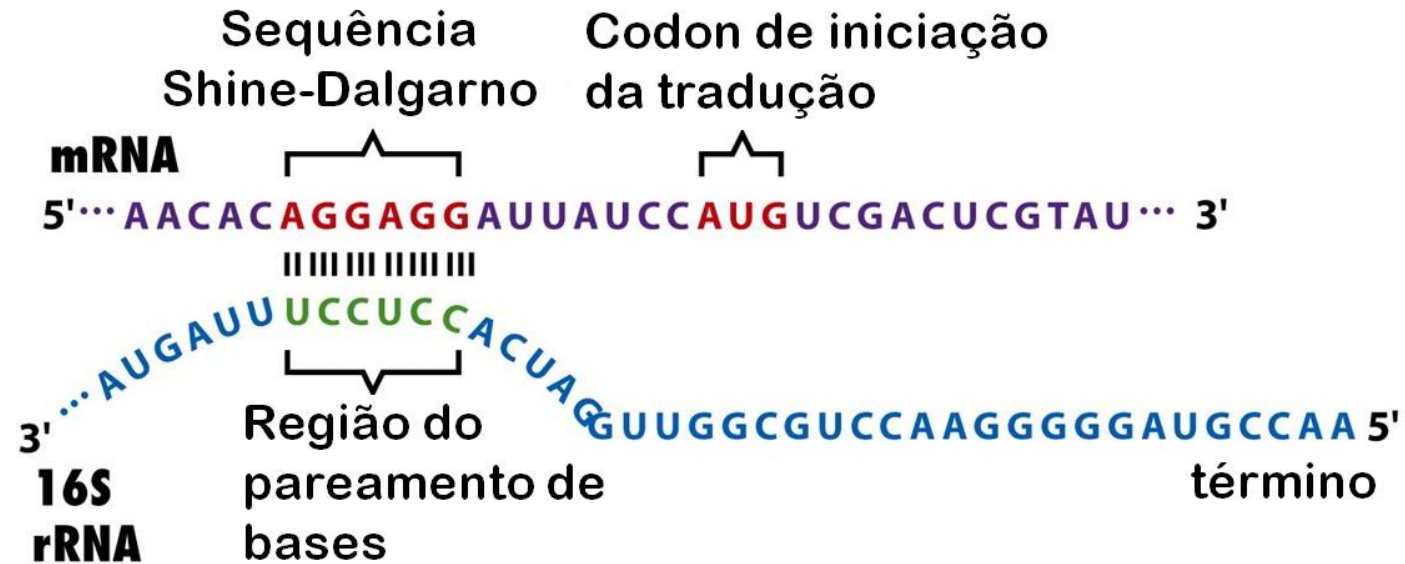


Figure 12-16 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

EUCARIOTO

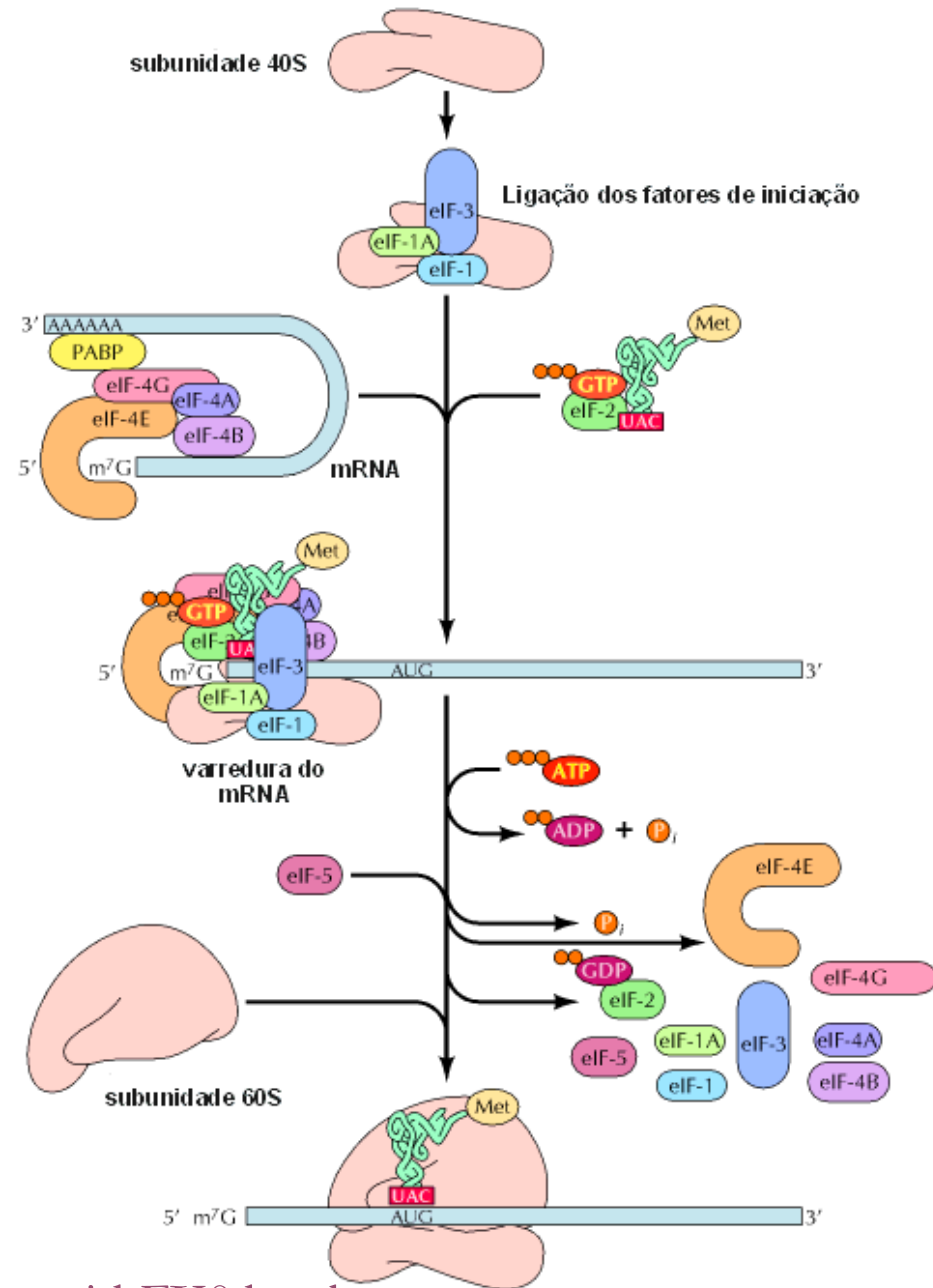
(Sequência de Kozak)

5' - GCC (A ou G) CC **AUGG** - 3'

Sinal para o início da tradução em eucariotos



Várias proteínas
auxiliam o início
da tradução!



Start Códon e Stop Códon

Início: códon de iniciação da síntese proteica

– AUG –



METIONINA

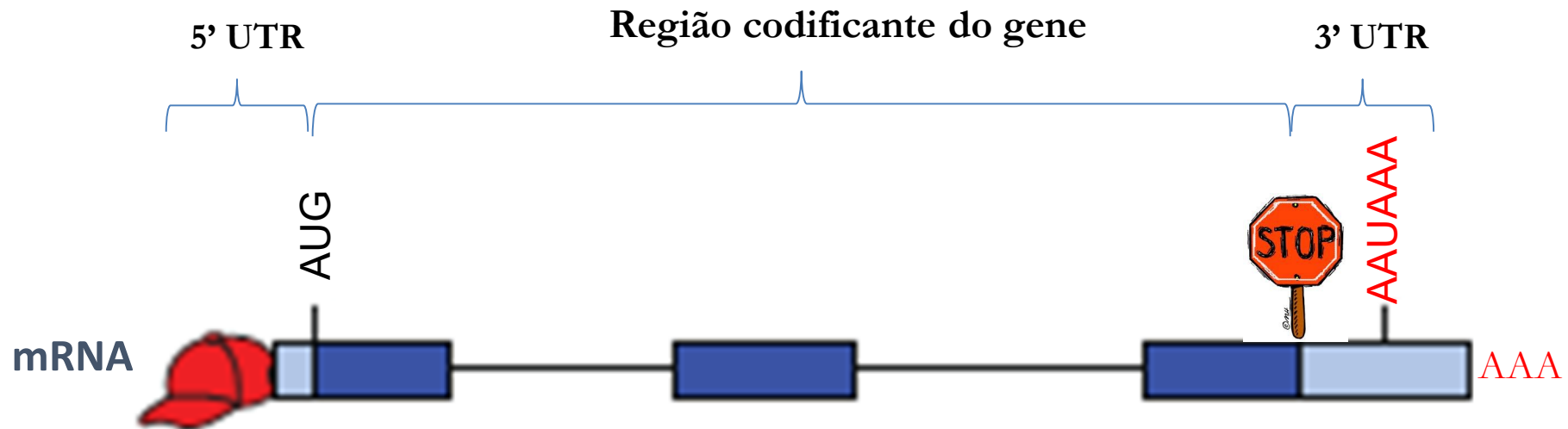
Terminação: três códons terminam a síntese proteica

– UAG – UAA – UGA –



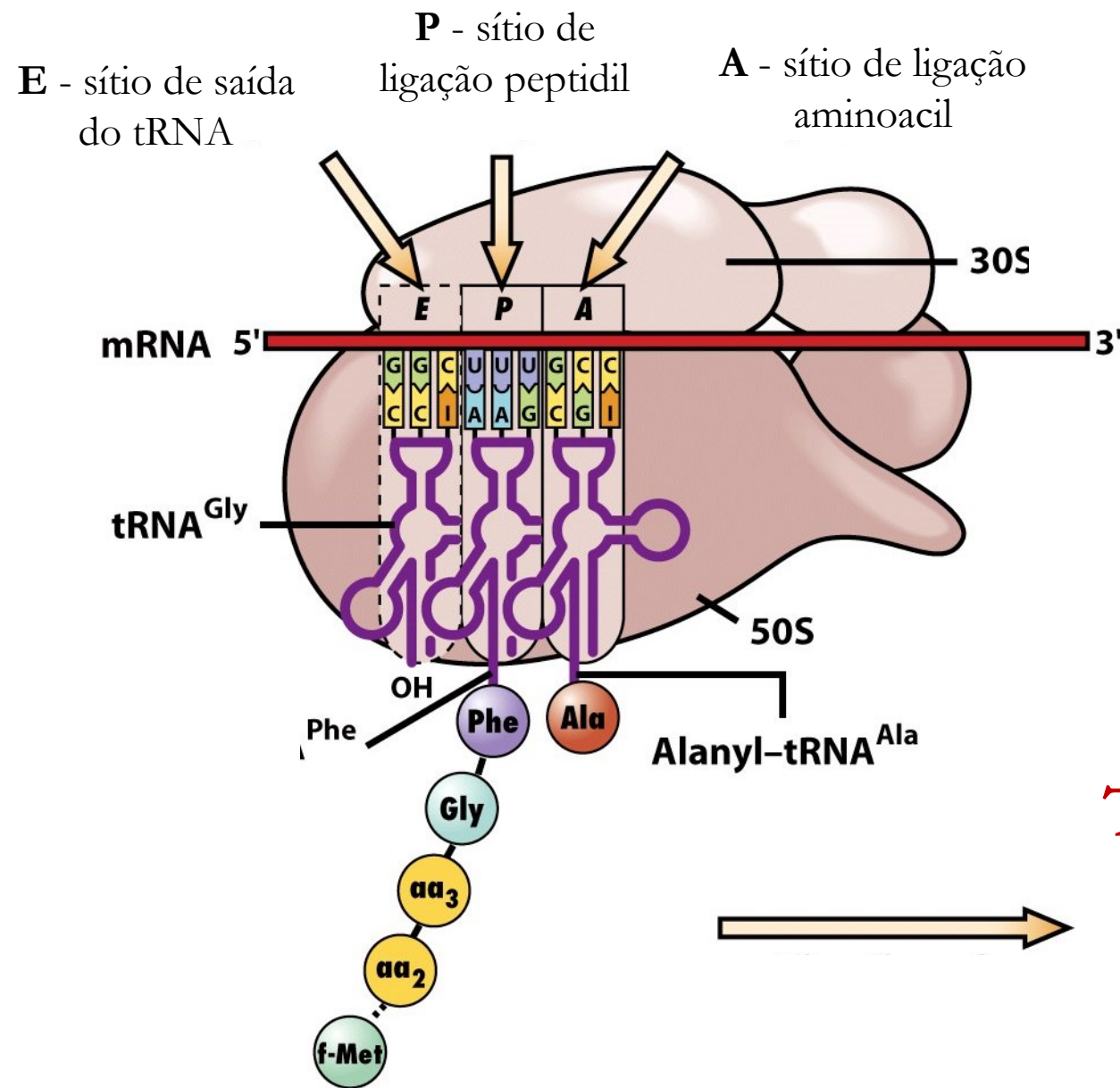
Start Códon e Stop Códon

- ❑ Delimitam a região codificante (região que é transcrita e traduzida!)



Tradução: Início e Fim

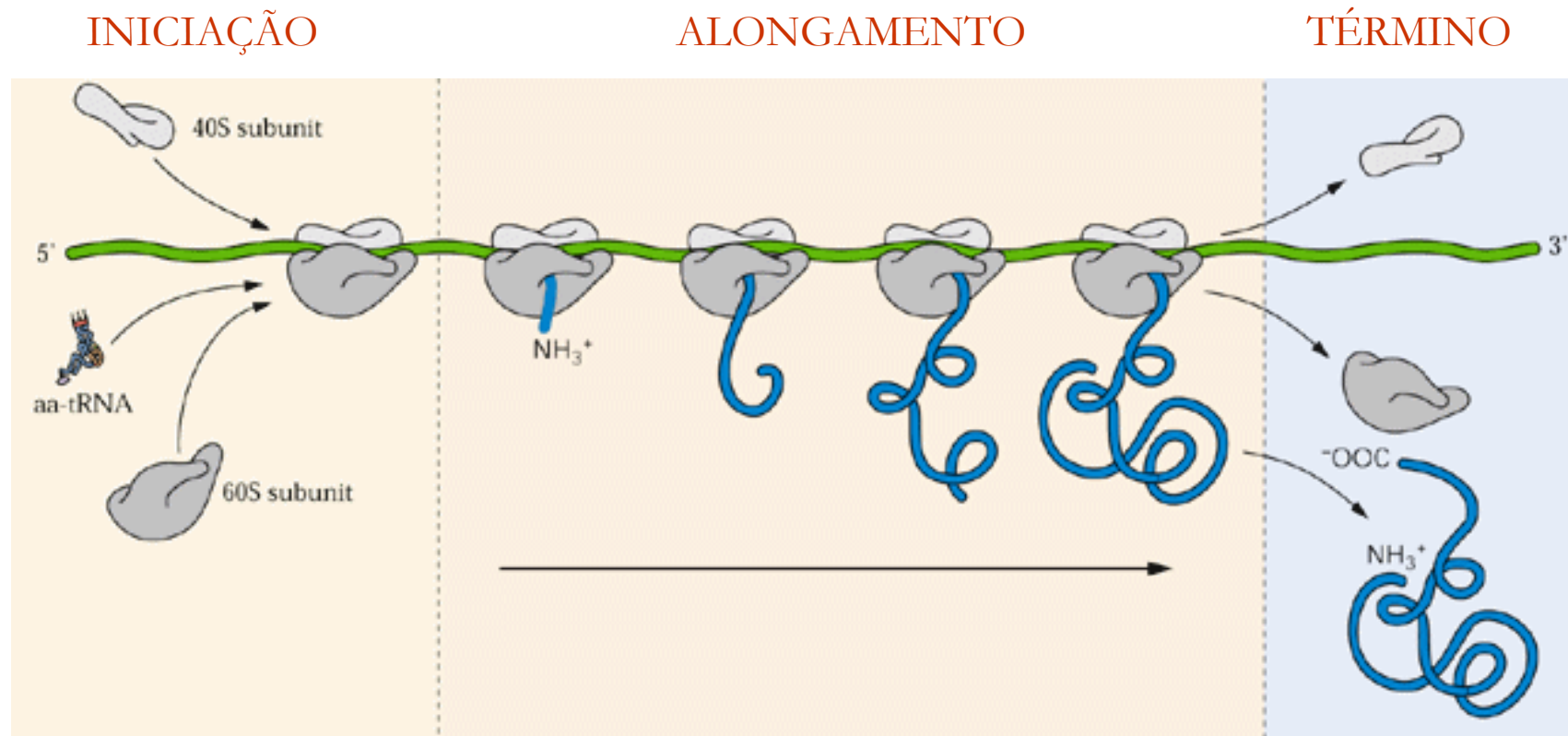
TTCATACTTGGTTAAGACCTTTACAAGCCGACCAACGTGGTGAC
AGTGTCGTCCTTTACGCACCGAATCCCTTTATCATTGAATTAGT
AGAAGAGCGATACTTAGGACGTCTTCGG**ATG**GAATCTTGGTCCC
GTTGCCTGGAACGTCTTGAAACTGAATTCCCGCCAGAAGATGTT
CATACTTGGTTAAGACCTTTACAAGCCGACCAACGTGGTGACAG
TGTCGTCCTTTACGCACCGAATCCCTTTATCATATTGAATTAGT
AGAAGAGCGATACTTAGGACGTCTTCGGGAATTGTTATCCTATT
TCTCAGGAATACGTGAAGTAGTCCTTGCAATTGGCTCACGACCT
AAAACAACAGAACTACCCGTACCAGTAGACACTACAGGACGTTT
GTCTTCAACAGTCCCATTTAACGGAAATCTCGACACACACTATA
ACTT**TGA**TAATTTTGTGAGGGACGAAGCAATCAACTCGCTCGT
GCTGCAGCTTGGCAAGCGGCACAGAAACCGGGAGACCGTACTCA
CAACCCTCTATTGCTCTATGGTGGGACTGGTTTGGGTAAAACCC
ATTTAATGTTTGCTGCAGGTAACGTAATGCGGCAAGTAAACCCA
ACTTATAAAGTAATGTATCTTCGTTCGGAACAGTTTTTCAGCGC
CATGATAAGAGCGTACAAGATAAAAGTATGGATCATAAGGGTAA



Tradução

Figure 12-14a Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

Tradução



Dobramento das Proteínas

<https://www.dnalc.org/resources/3d/13-transcription-advanced.html>

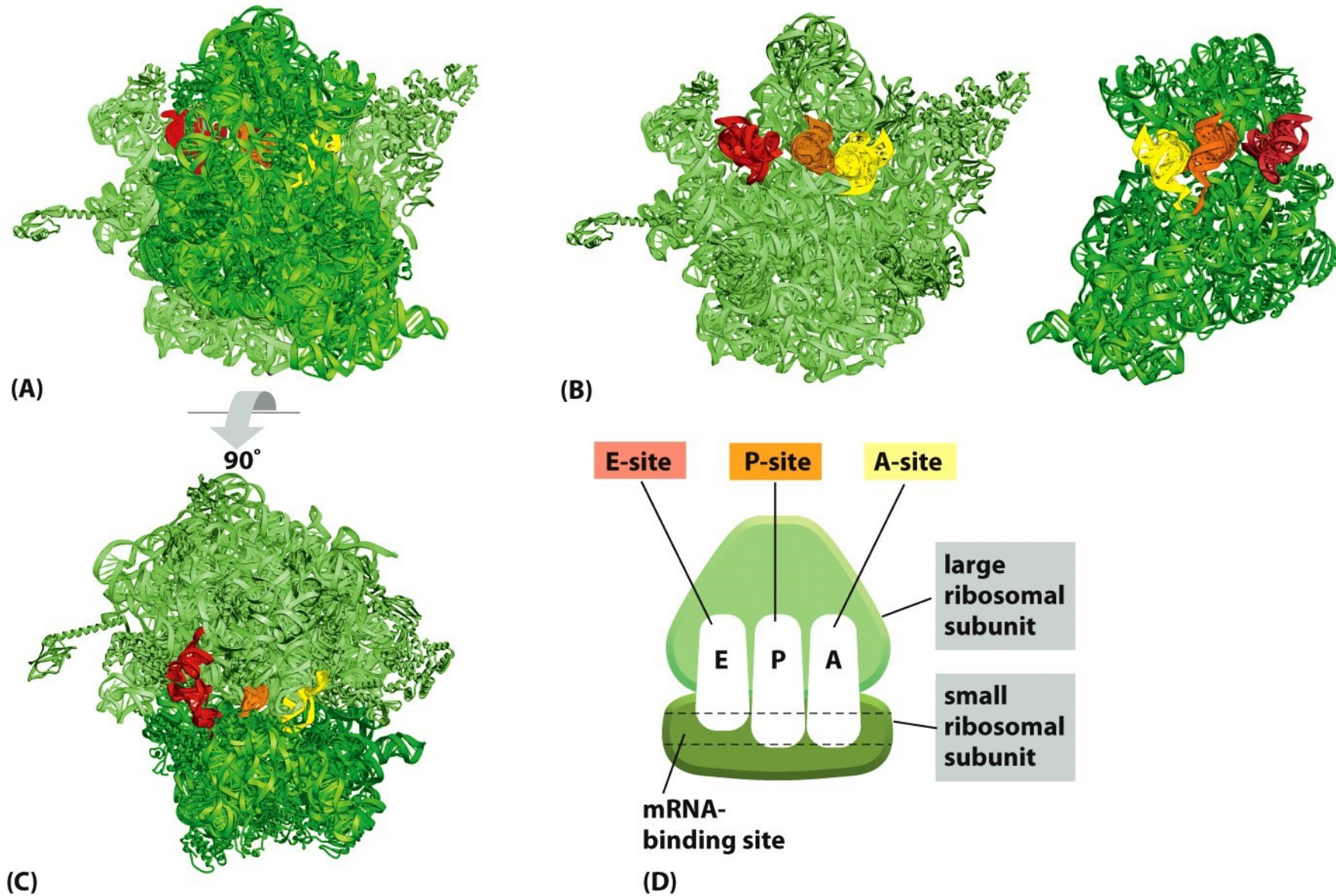


Figure 7-32 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

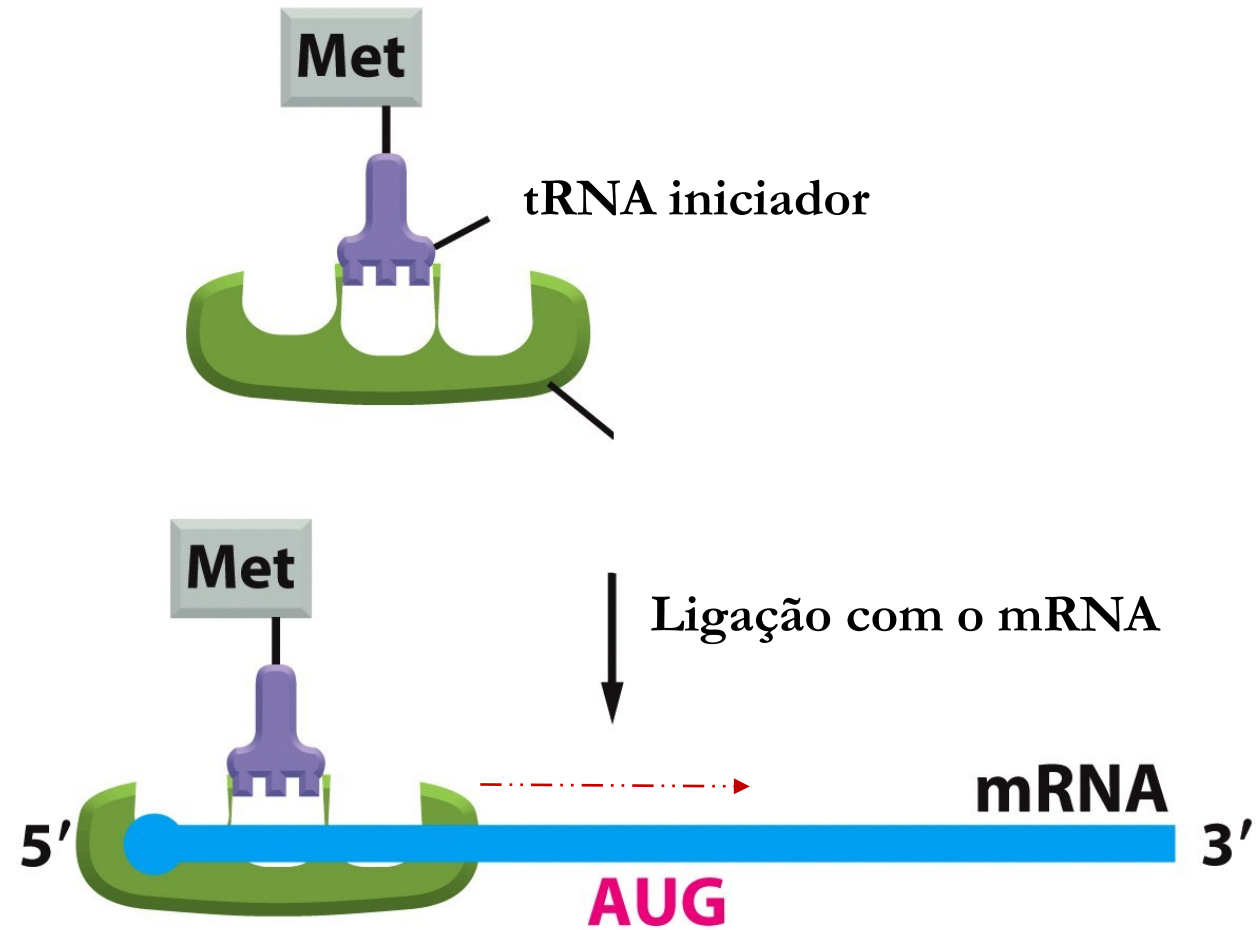


Figure 7-35 part 1 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

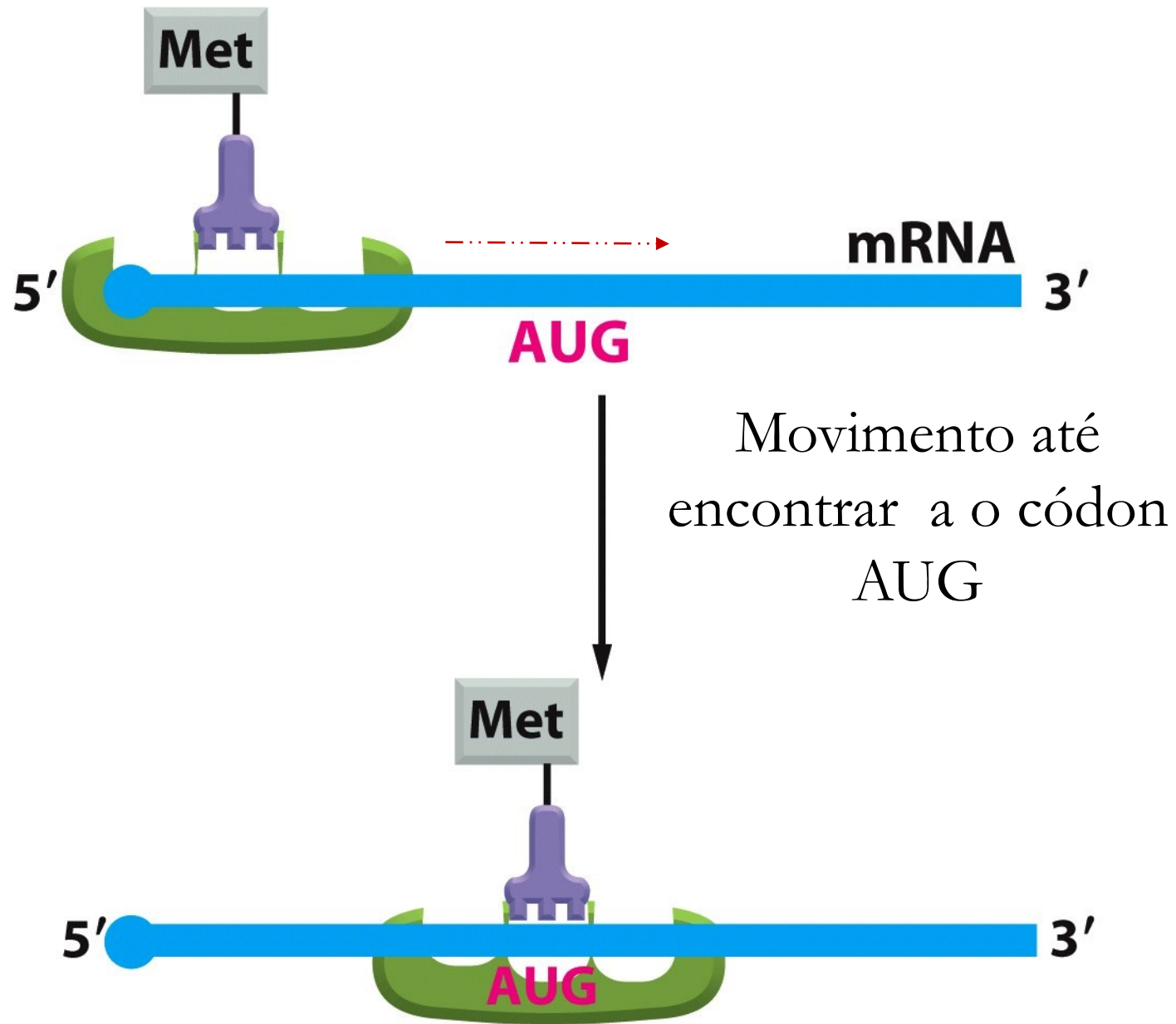


Figure 7-35 part 2 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

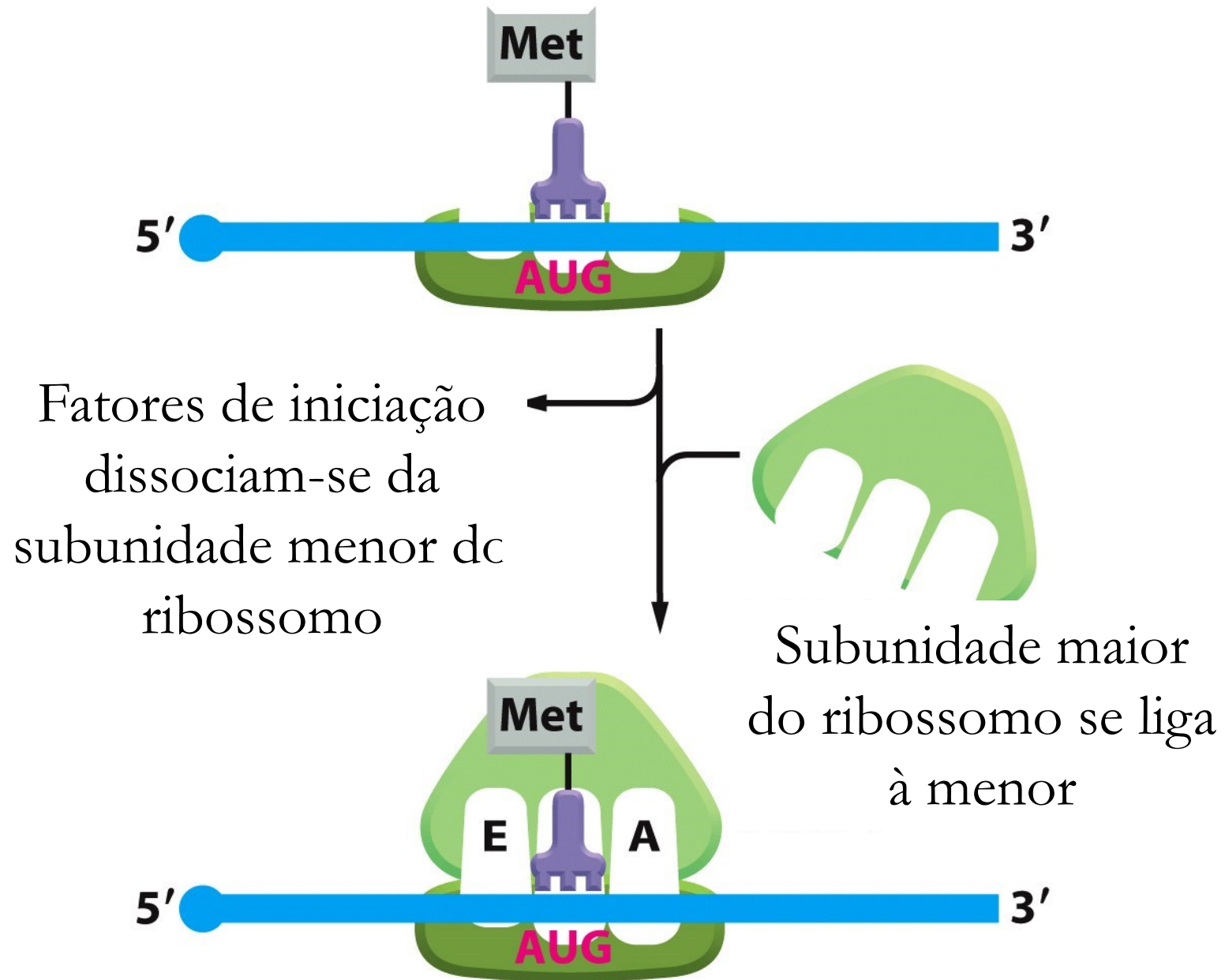


Figure 7-35 part 3 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

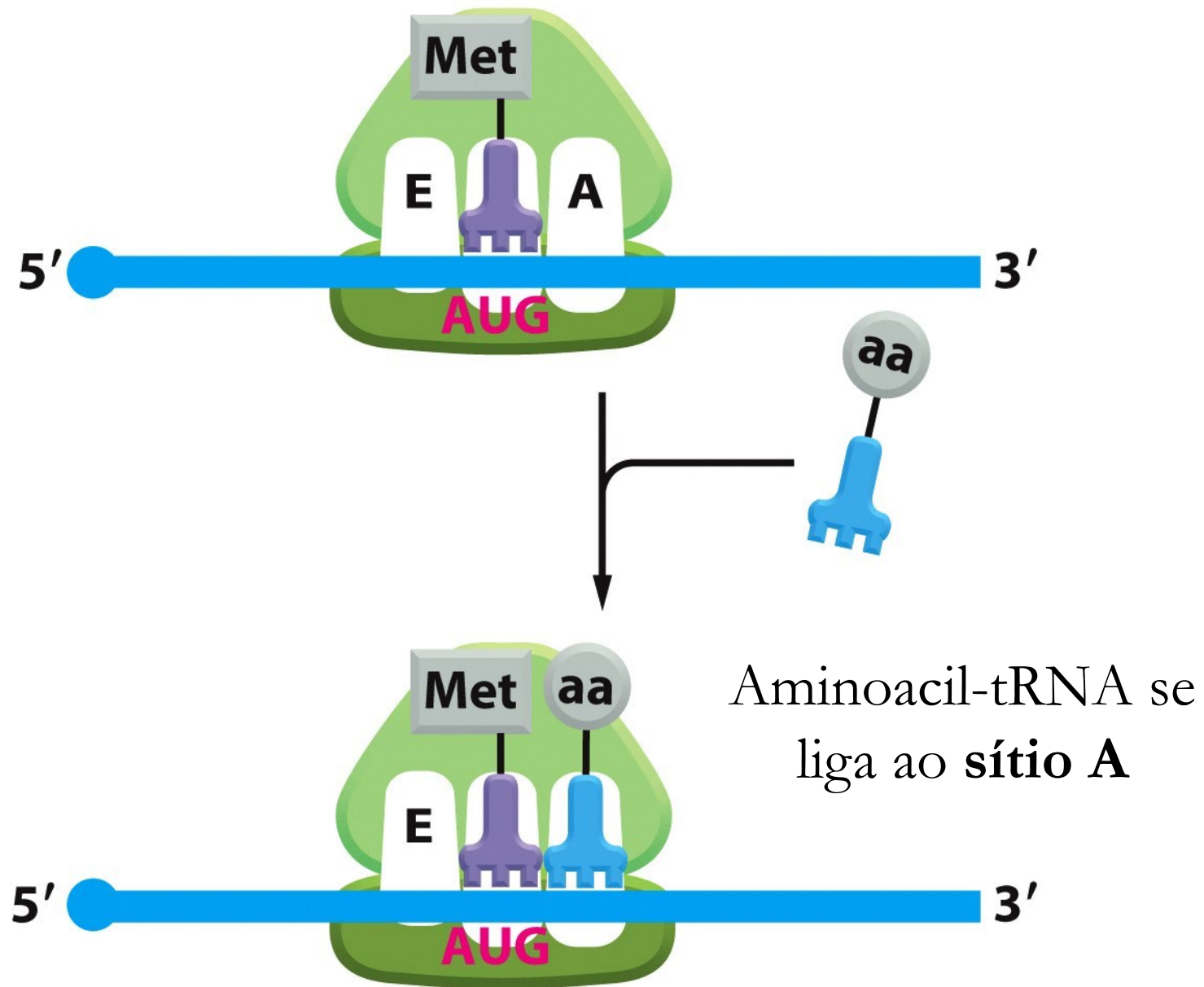


Figure 7-35 part 4 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

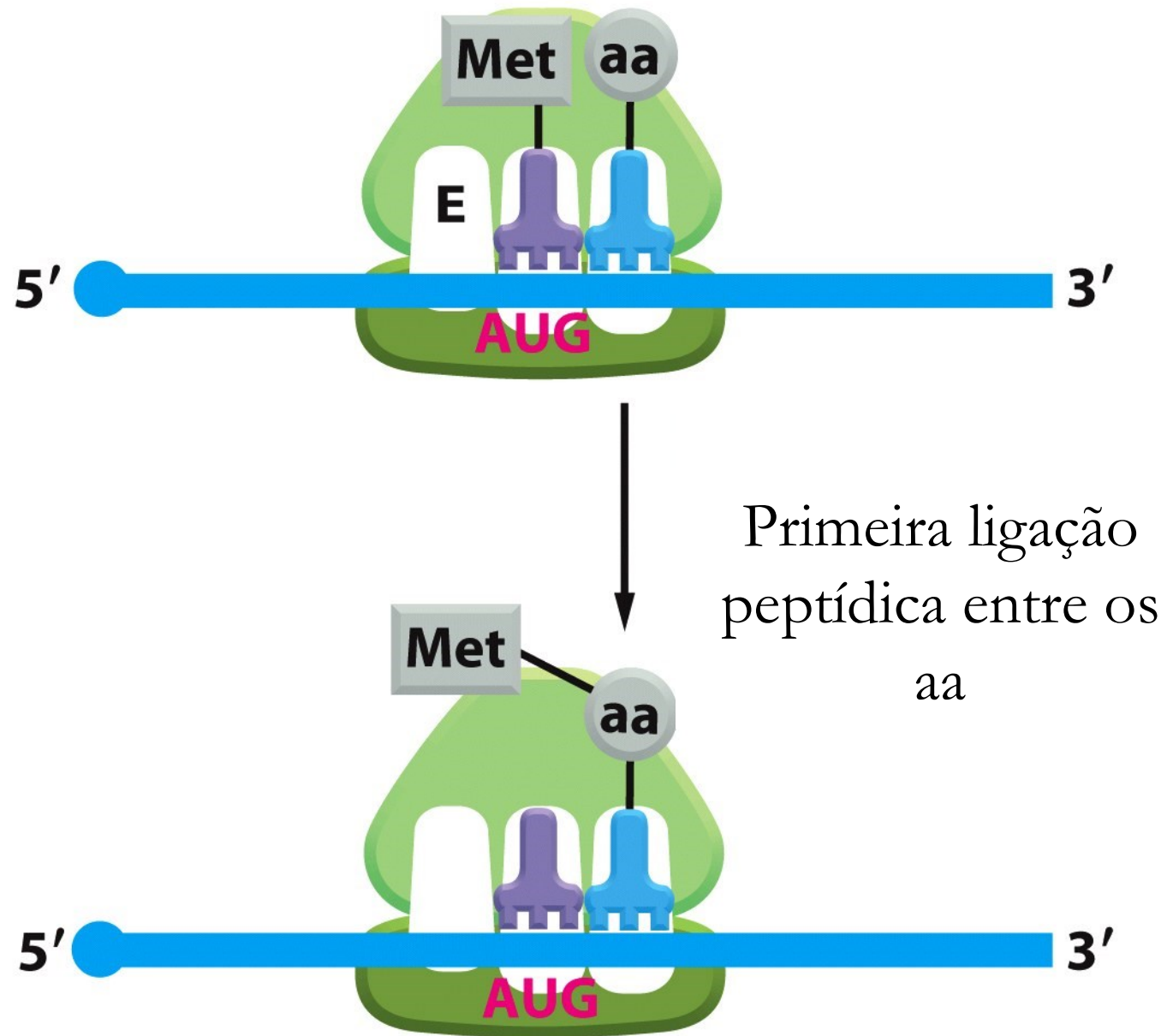


Figure 7-35 part 5 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

E continuadamente....

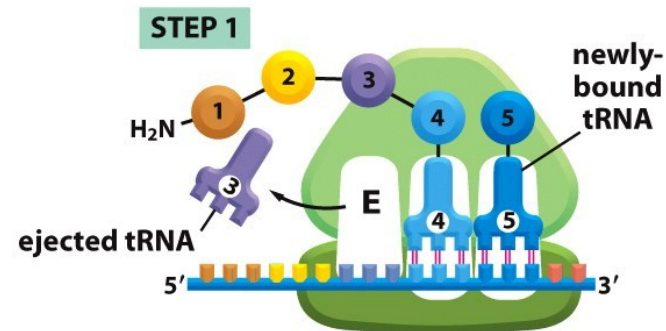
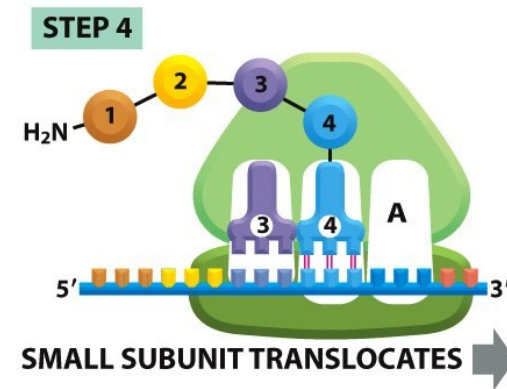
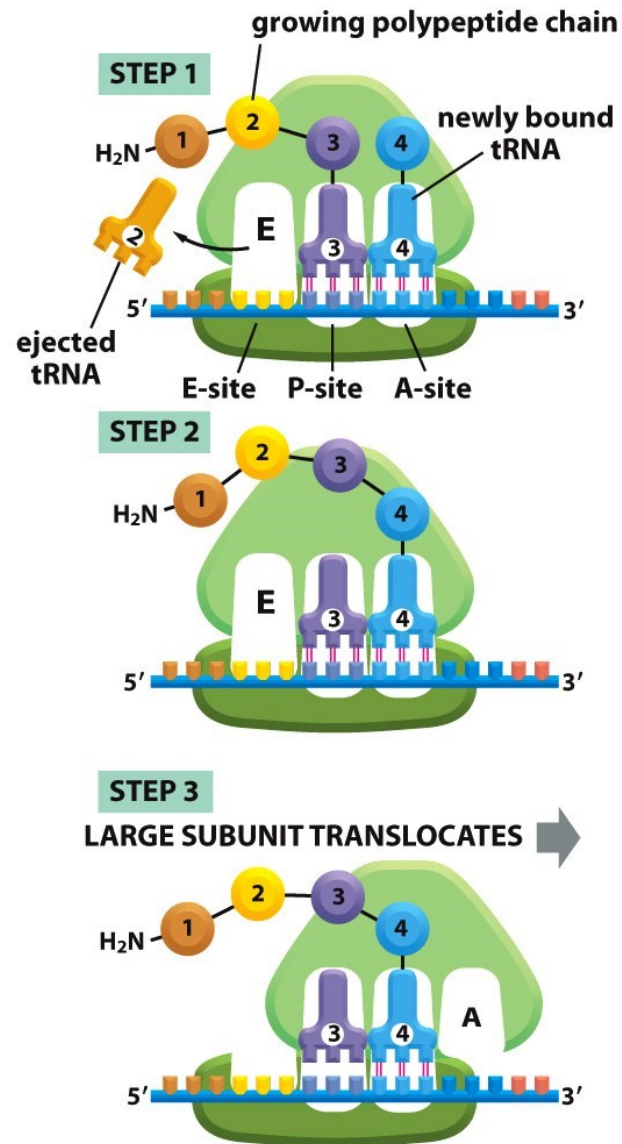
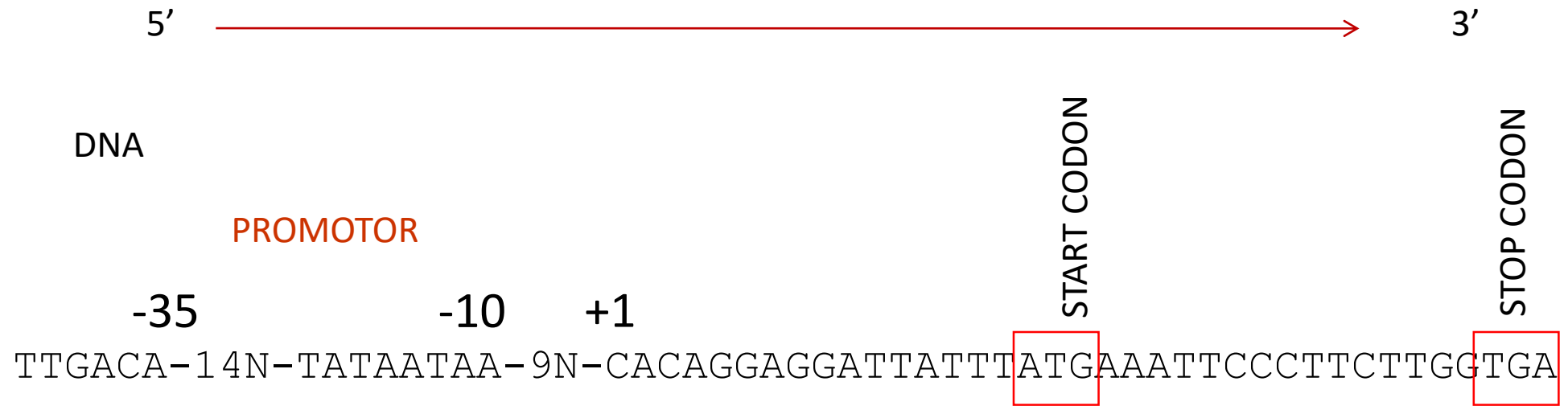


Figure 7-33 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

<https://www.dnalc.org/resources/3d/16-translation-advanced.html>



mRNA CACAGGAGGAUUAUCCAUCAAAUUCUCCUUCUUGGUGA

The mRNA sequence is: CACAGGAGGAUUAUCCAUCAAAUUCUCCUUCUUGGUGA. The start codon (AUG) and the stop codon (UGA) are highlighted in red boxes.

PROTEINA

MET LYS PHE PRO SER TRY



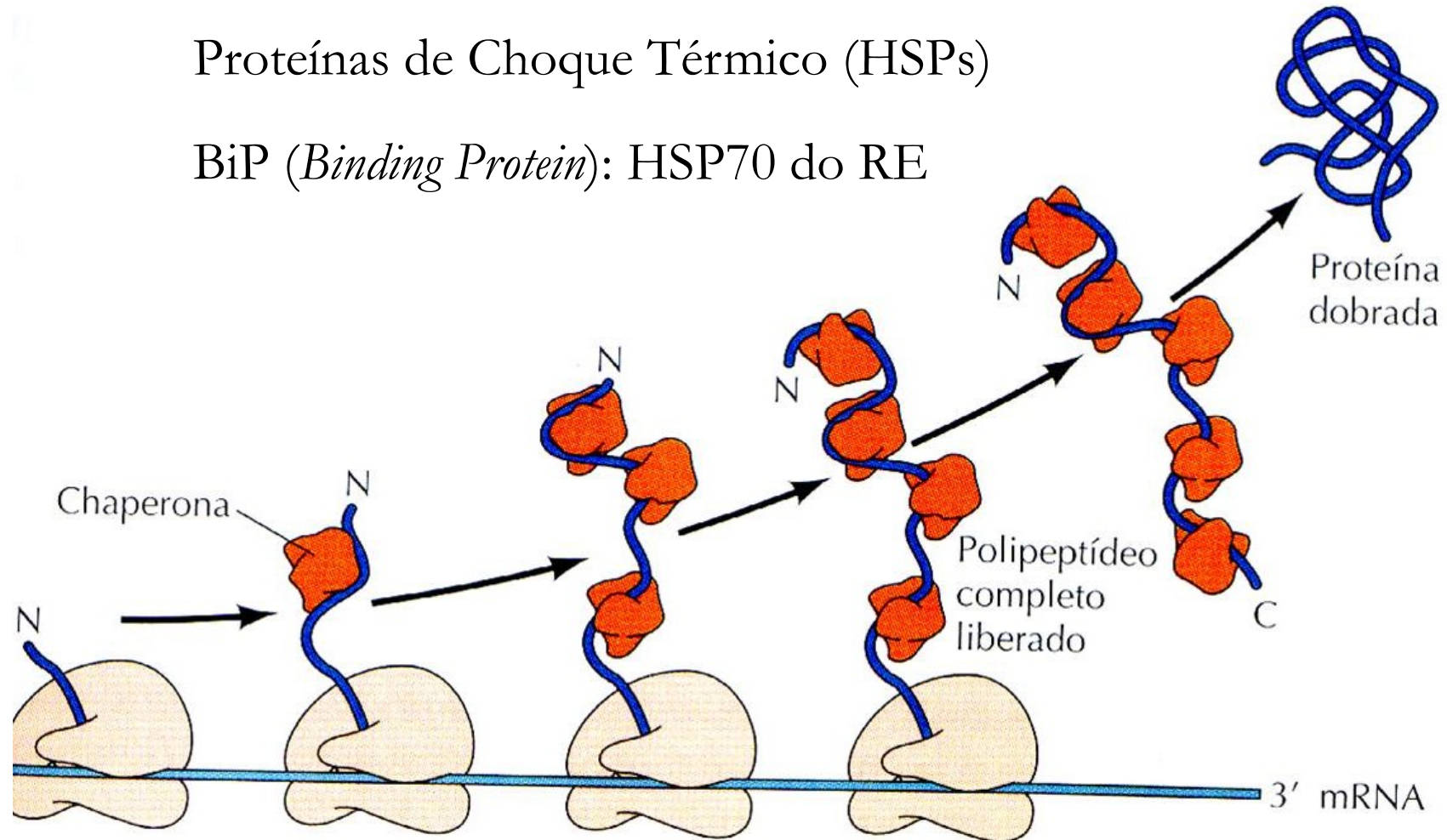
TRADUÇÃO EM PROCARIOTOS

Chaperonas e Tradução

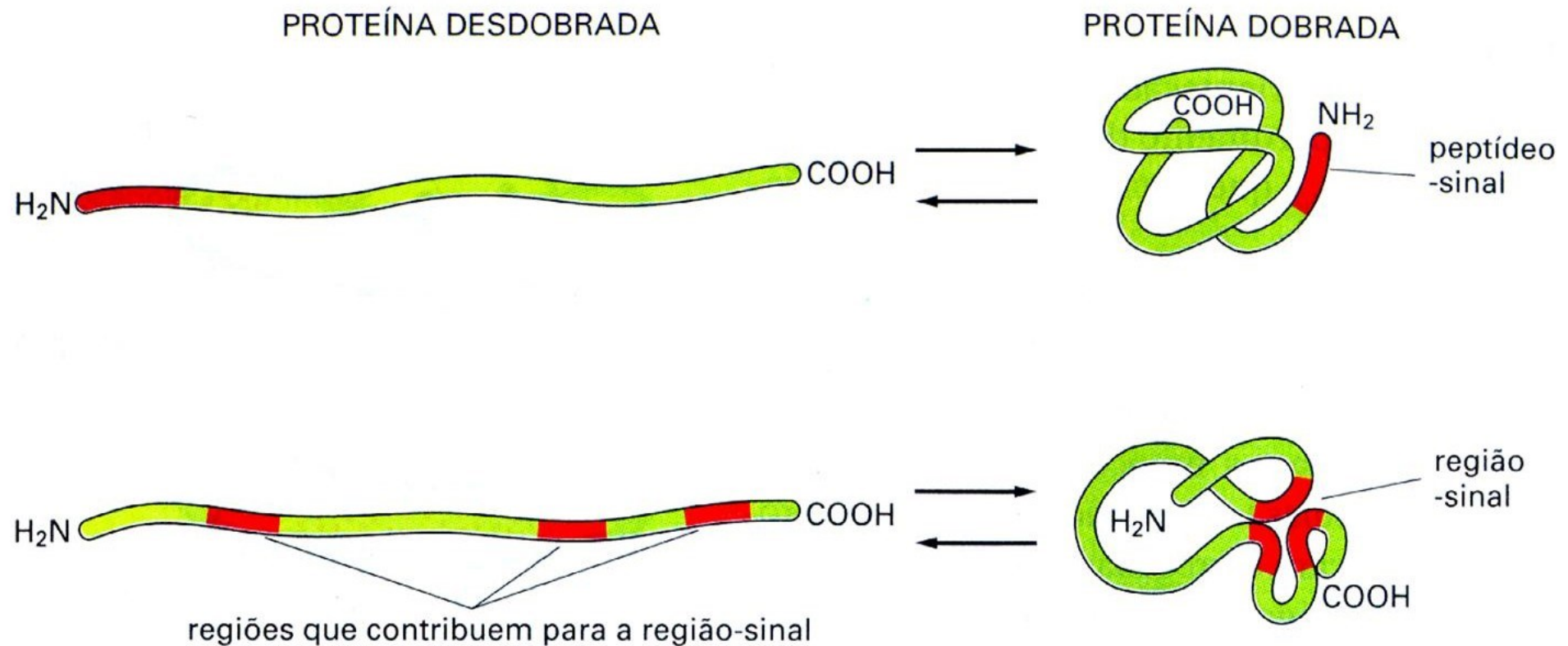
Dobramento de proteínas

Proteínas de Choque Térmico (HSPs)

BiP (*Binding Protein*): HSP70 do RE



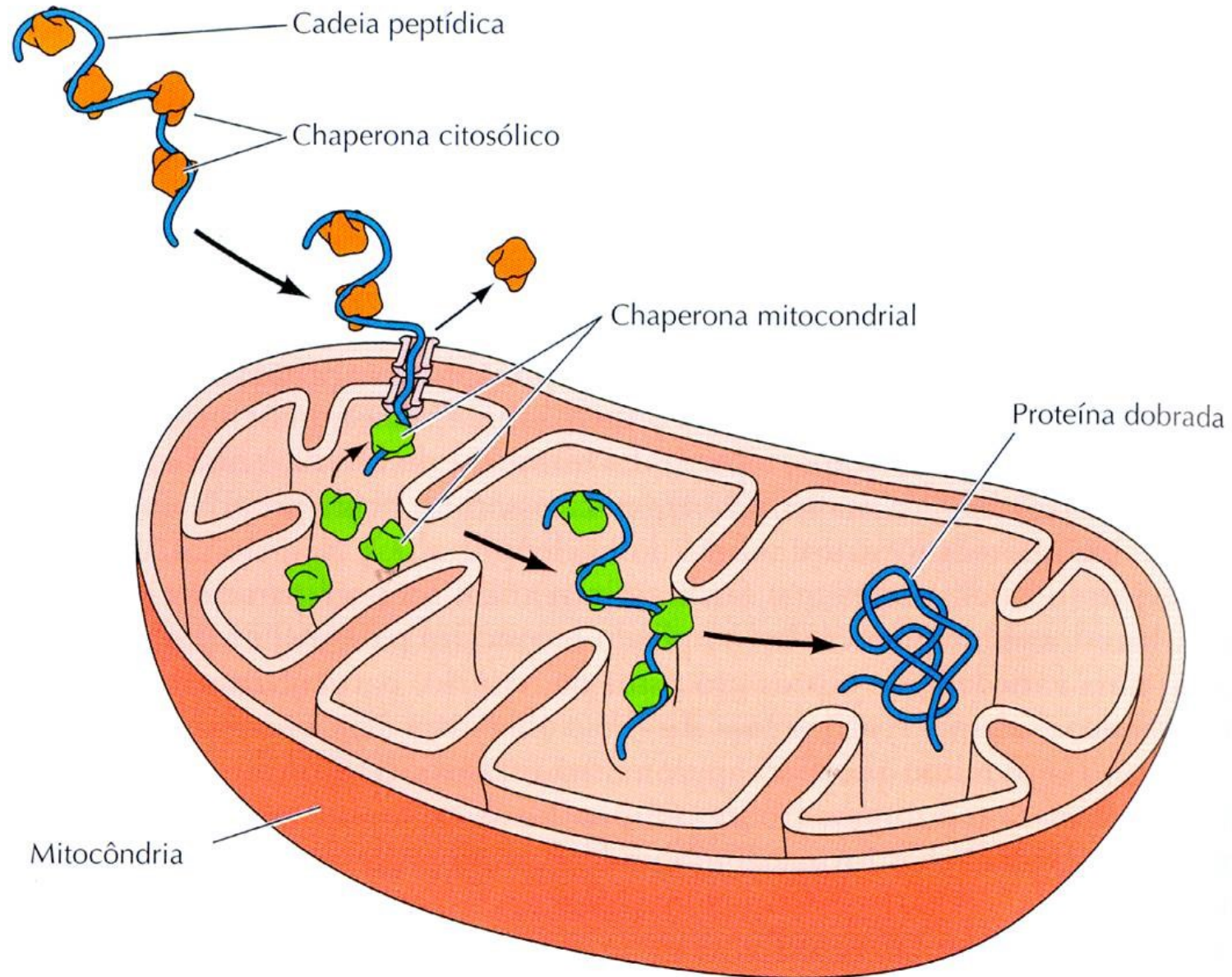
Sinalização protéica: peptídeo sinal



Exportação para núcleo/mitocôndria/plastídeos/RE

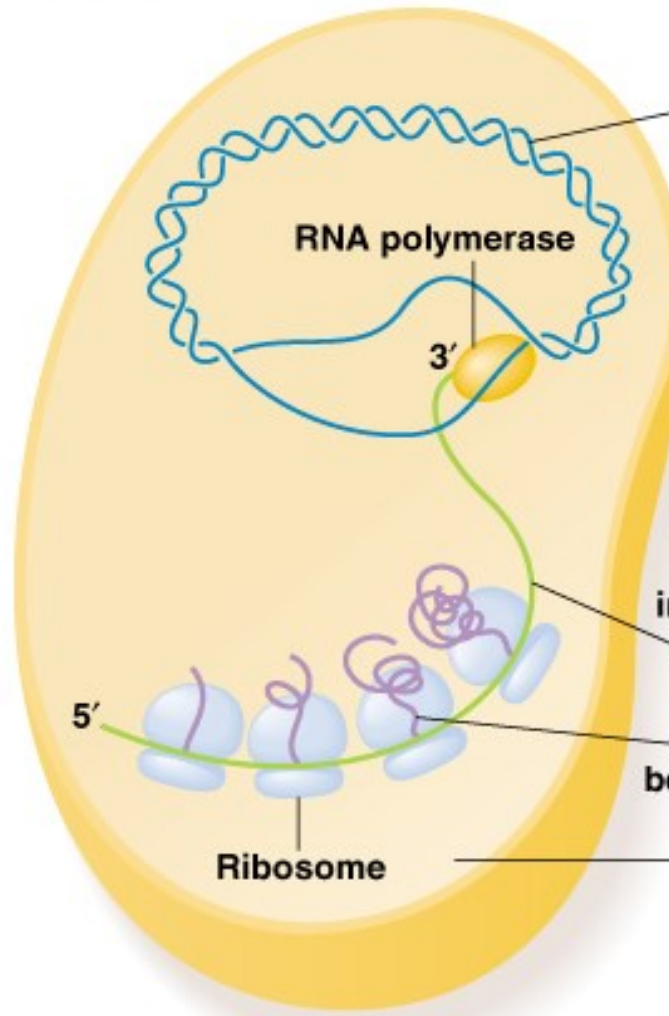
Domínios de reconhecimento e direcionamento

Chaperonas e Transporte de Proteínas

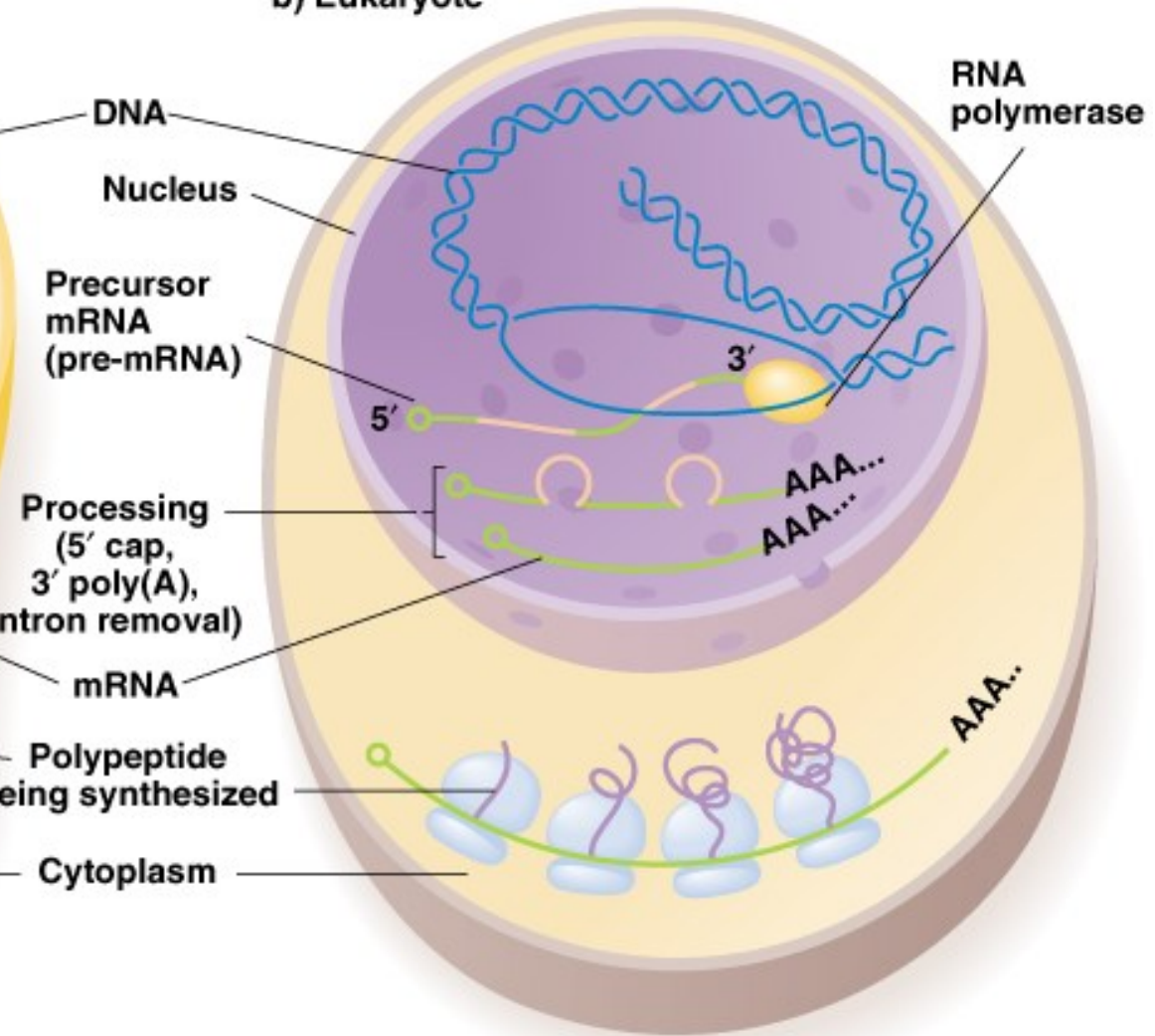


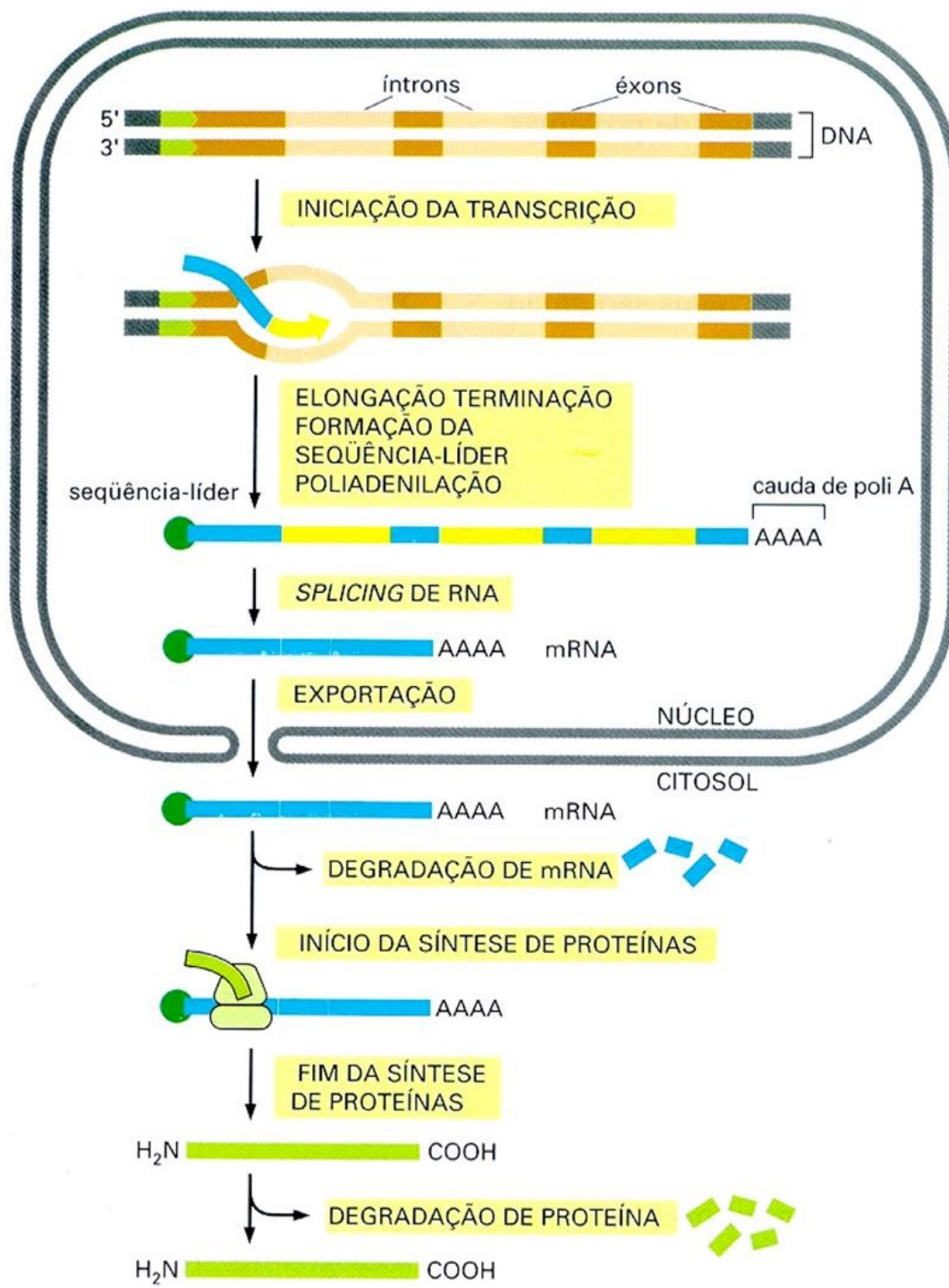
Visão Geral

a) Prokaryote



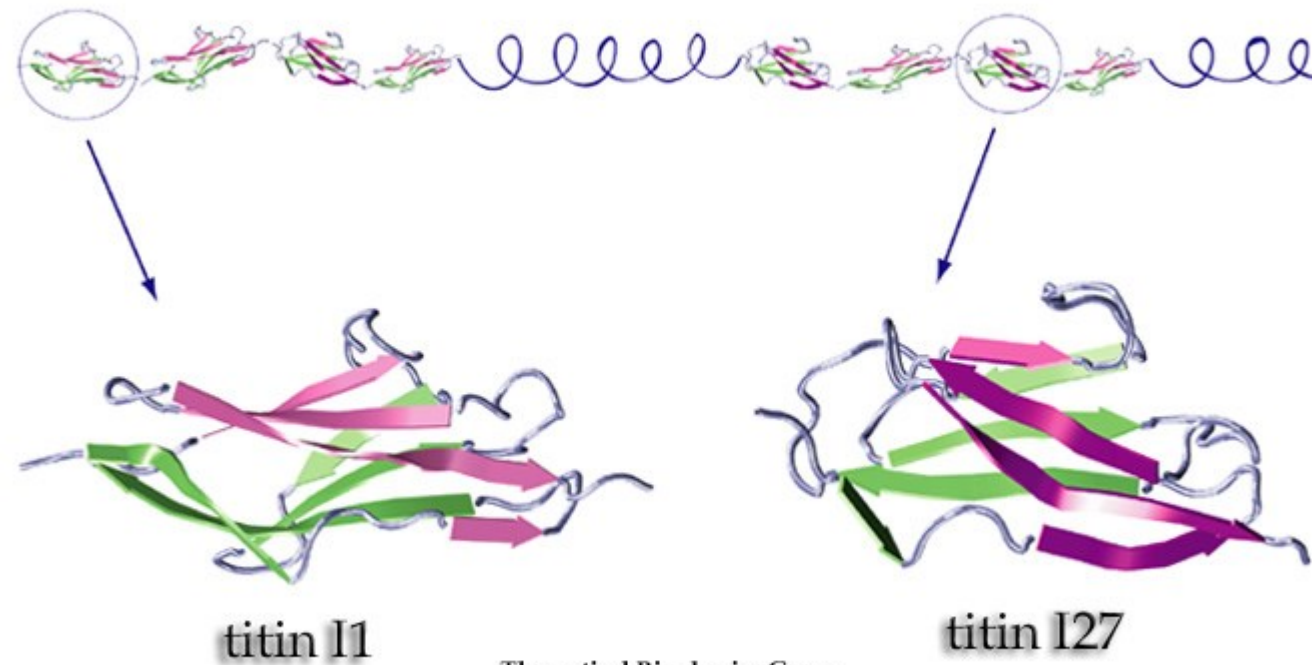
b) Eukaryote





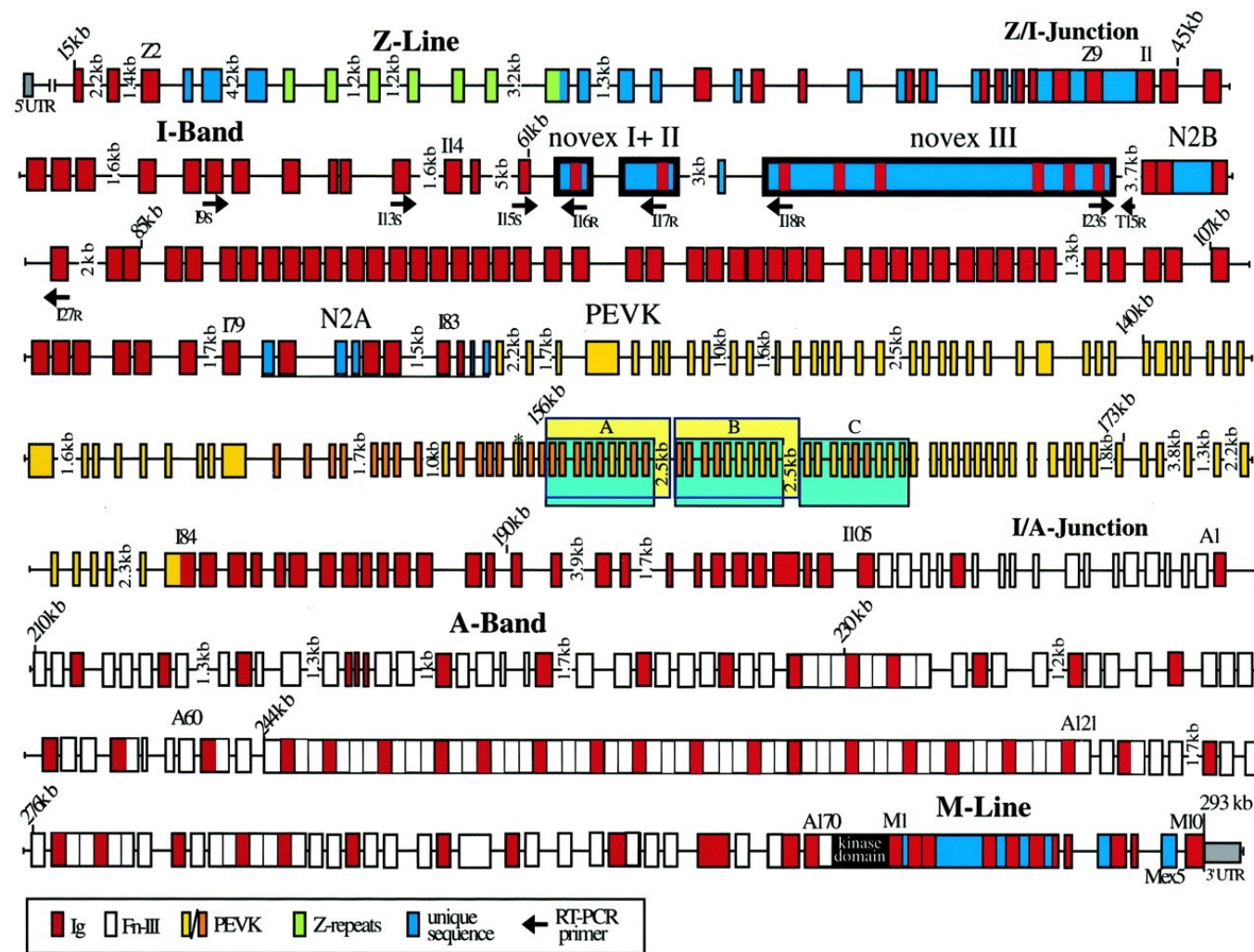
Resumo de Transcrição e Tradução Eucariotos

A proteína gigante do músculo **titin** contém 38 138 resíduos de aminoácidos (contém 363 éxons) que tem um papel importante na contração e elasticidade dos músculos



Theoretical Biophysics Group
Beckman Institute
University of Illinois at Urbana-Champaign

Estrutura de éxon-intron do gene **titin** (293 kb)



Bang, M.-L. et al. Circ Res 2001;89:1065-1072

Circulation Research

Copyright ©2001 American Heart Association

VISUALIZANDO O PROCESSO...

https://www.dnalc.org/resources/3d/TranslationBasic_withFX0.html

http://www.biostudio.com/demo_freeman_protein_synthesis.htm

<http://www.youtube.com/watch?v=DcCnmPeutP4>



ESTUDO DIRIGIDO

1. Processamento do RNA mensageiro em eucariotos;
2. Componentes da tradução;
3. Características gerais da tradução;
4. Código genético.

Capítulo 7 – Do DNA a proteína: como as células leem o genoma (páginas 246- 260)

Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. 2011.

Fundamentos da Biologia Celular. 3ª Edição brasileira. Artmed, Porto Alegre