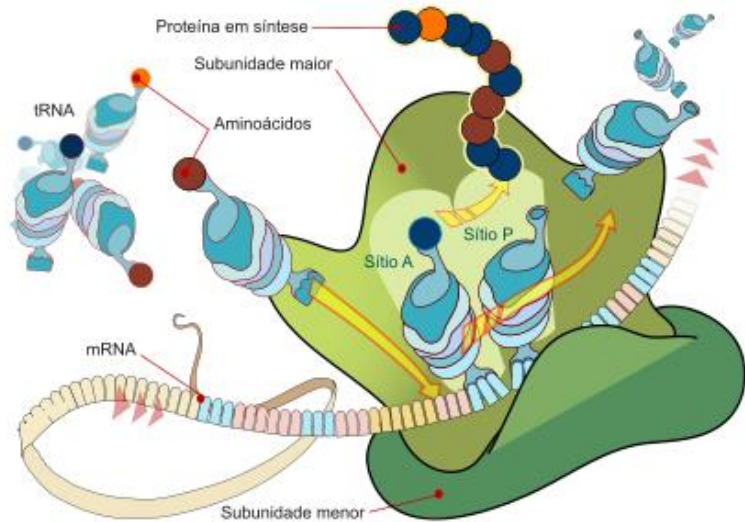


LGN0114 – Biologia Celular

Traduzindo o Código Genético

Aula 6

Antonio Figueira
figueira@cena.usp.br



Dogma Central da Biologia

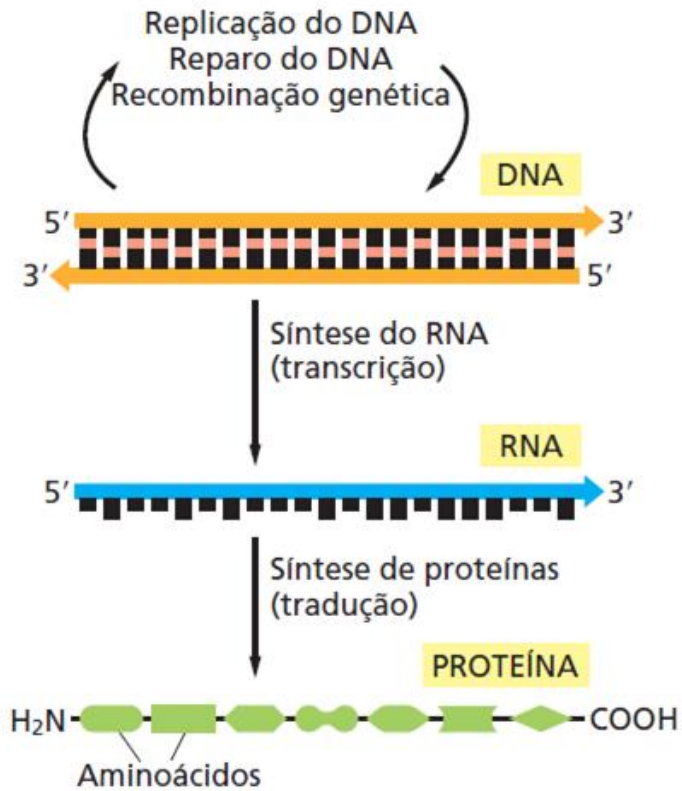


Figura 6-1 A via do DNA à proteína.
O fluxo da informação genética do DNA ao RNA (transcrição) e do RNA à proteína (tradução) ocorre em todas as células vivas.

A informação genética armazenada nos cromossomos é transferida as células filhas após a **replicação** do DNA, sendo expressa por meio da **transcrição** do mRNA, e **traduzida** em proteínas

Do DNA ao RNA - Transcrição

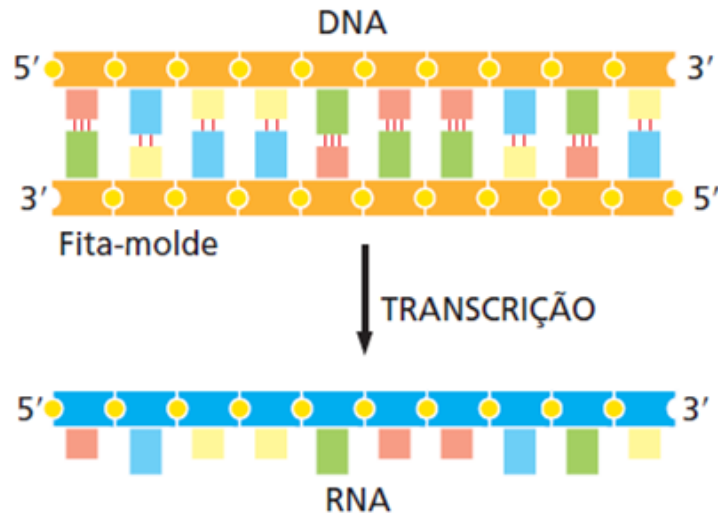


Figura 6-8 A transcrição do DNA produz uma molécula de RNA de fita simples que é complementar a uma das fitas da dupla-hélice de DNA. Observe que a sequência de bases na molécula de RNA produzida é a mesma que a sequência de bases da cadeia de DNA não molde, exceto que uma base U substitui cada base T do DNA.

Controle da Expressão Gênica

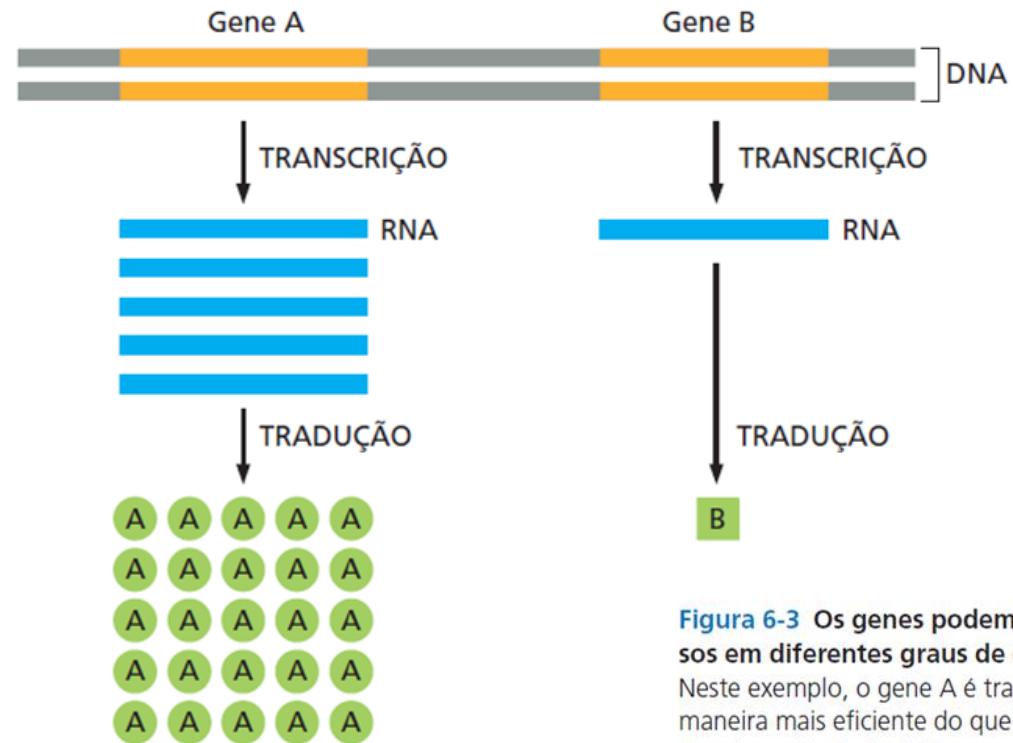
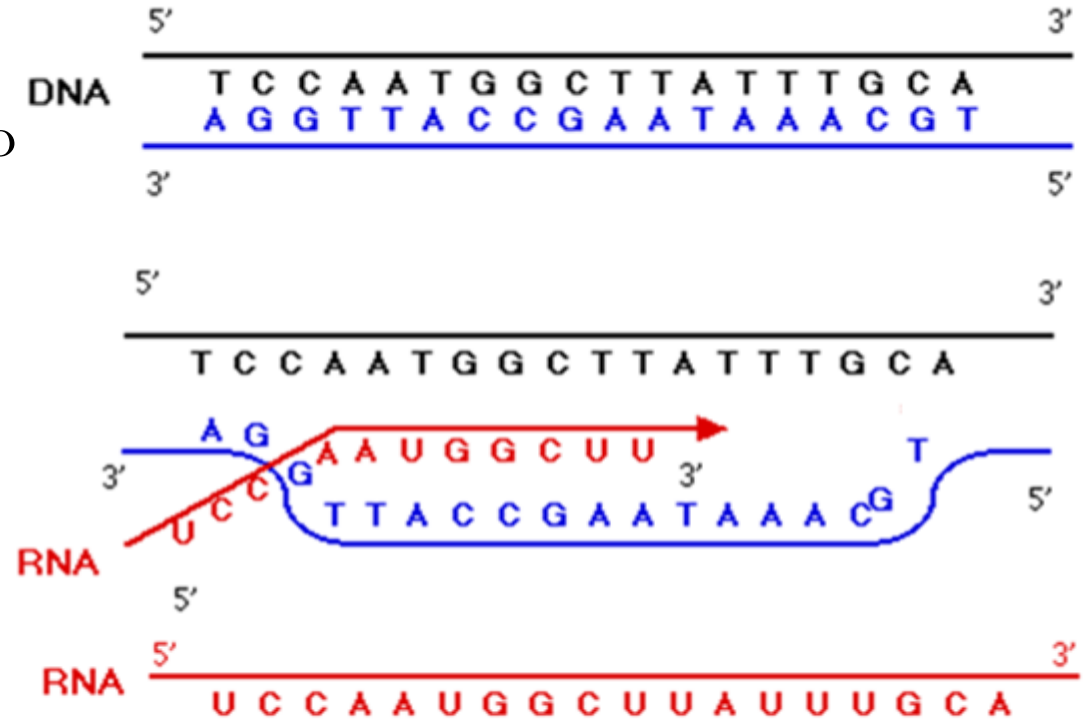


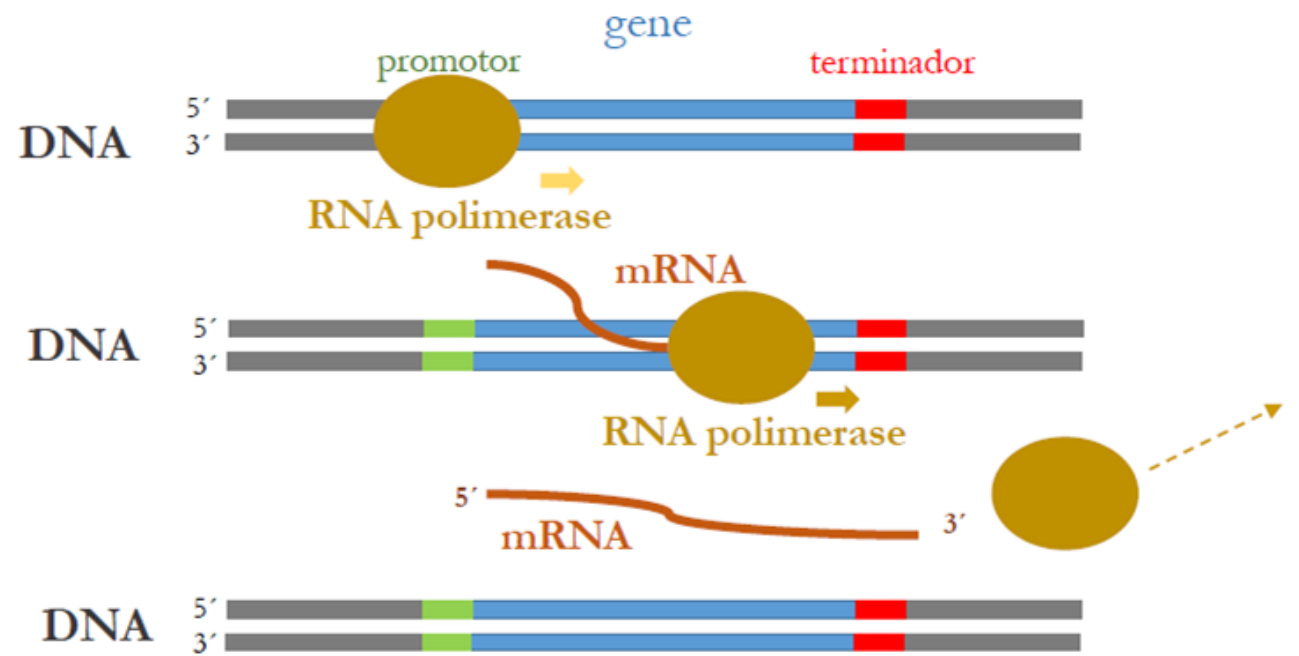
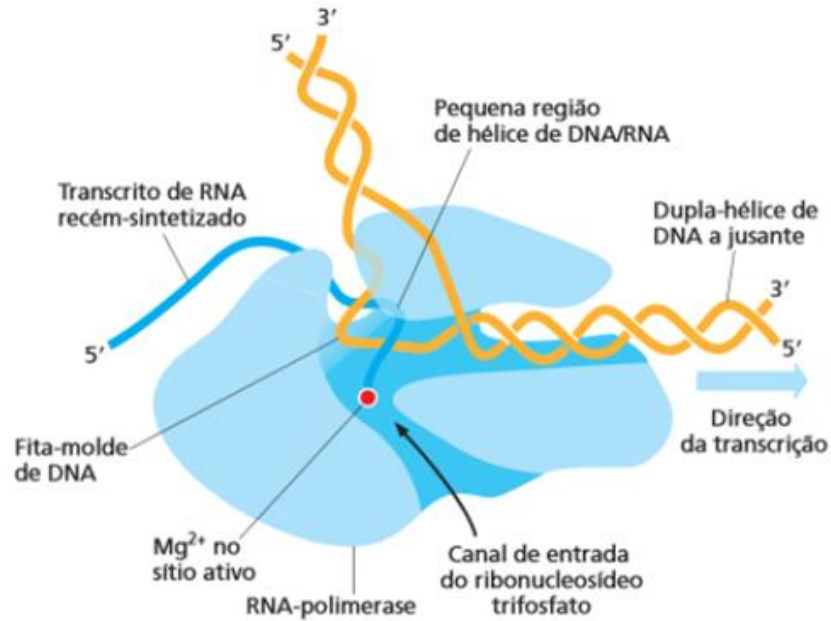
Figura 6-3 Os genes podem ser expressos em diferentes graus de eficiência. Neste exemplo, o gene A é transcrito de maneira mais eficiente do que o gene B e cada molécula de RNA que ele produz também é traduzida mais frequentemente. Isso torna a quantidade da proteína A na célula muito maior do que a quantidade da proteína B.

Transcrição

- A informação genética contida num segmento do DNA é reescrita em uma fita simples de RNA
 - Uma fita apresenta uma sequência de ribonucleotídeos complementar a uma das fitas da dupla hélice de DNA (**molde**) e idêntica à sequência da outra fita (**codificadora**), com substituição de T por U

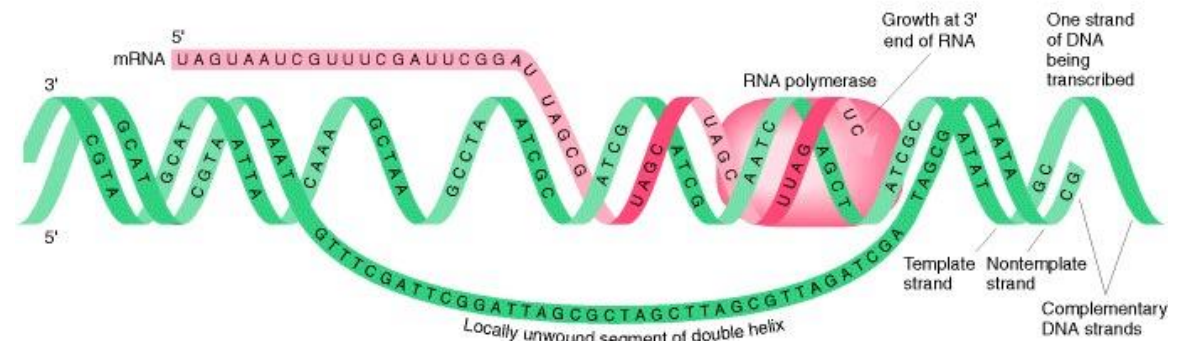


Transcrição



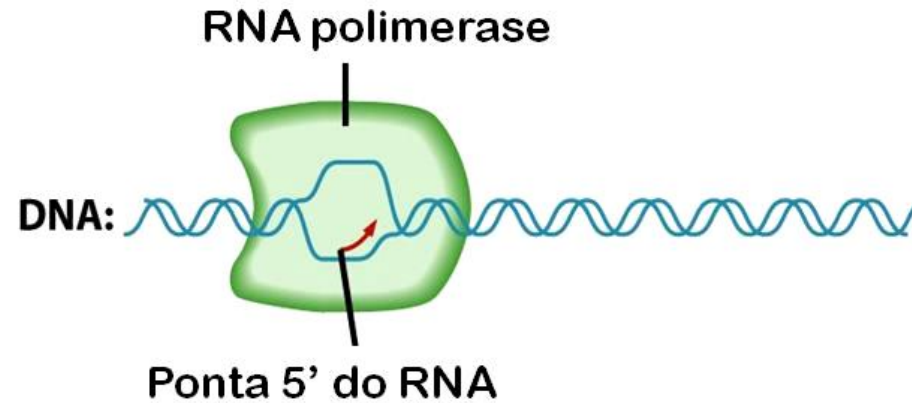
RNA Polimerase

Animação sobre Transcrição

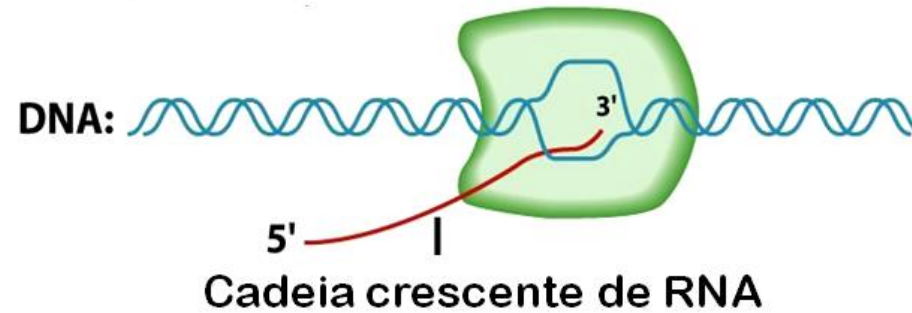


Transcrição

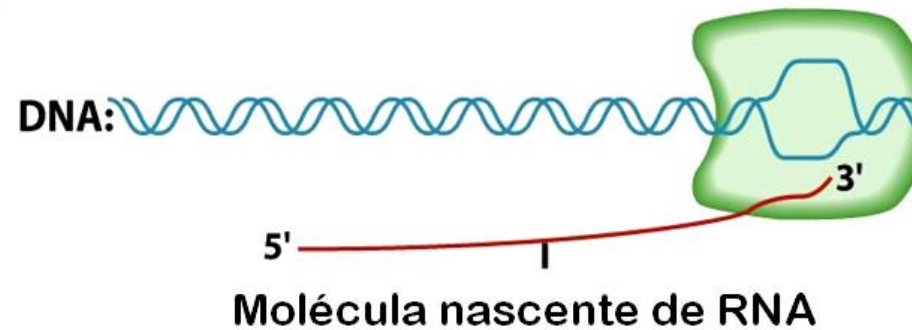
1 Iniciação da cadeia de RNA



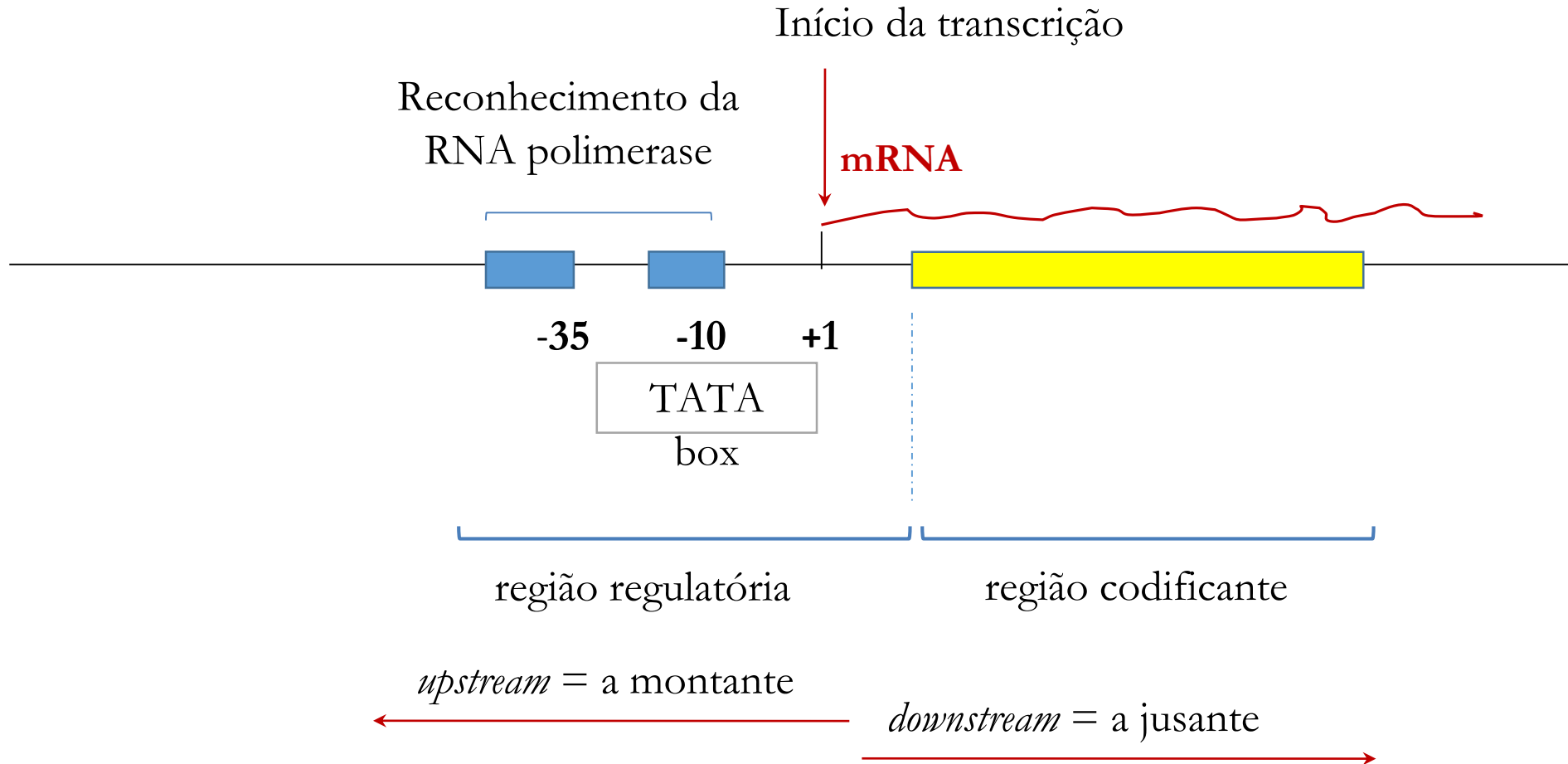
2 Alongamento da cadeia de RNA



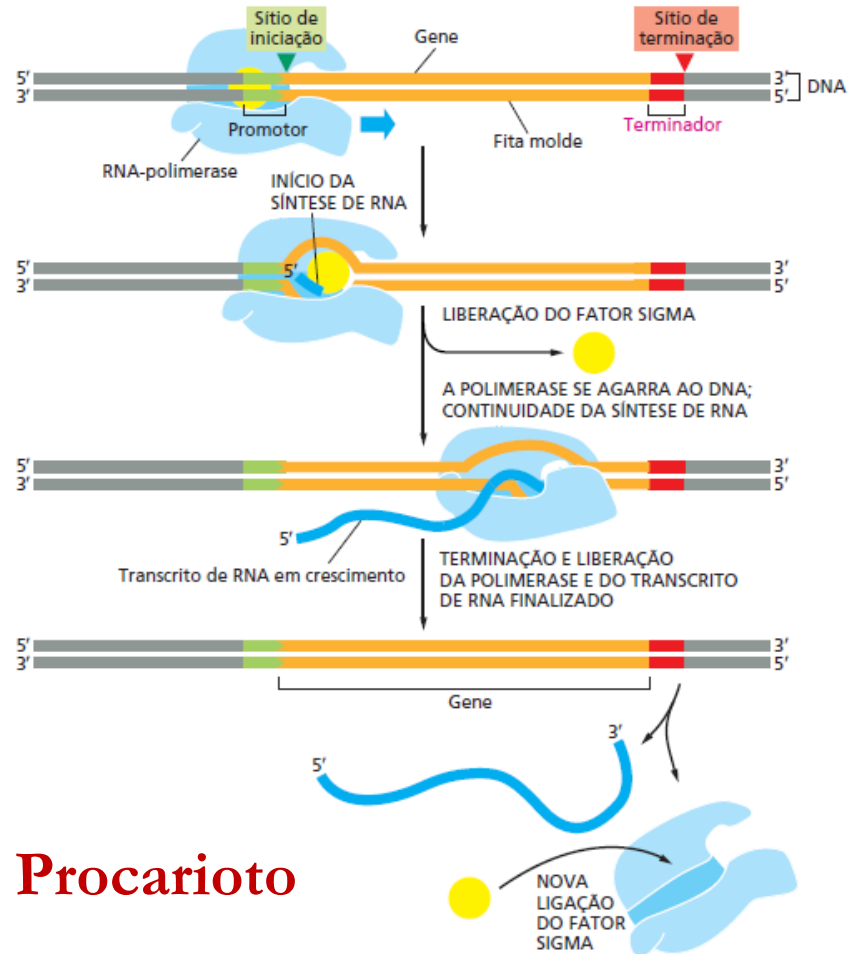
3 Término da cadeia de RNA



Região Promotora de Gene Procarioto

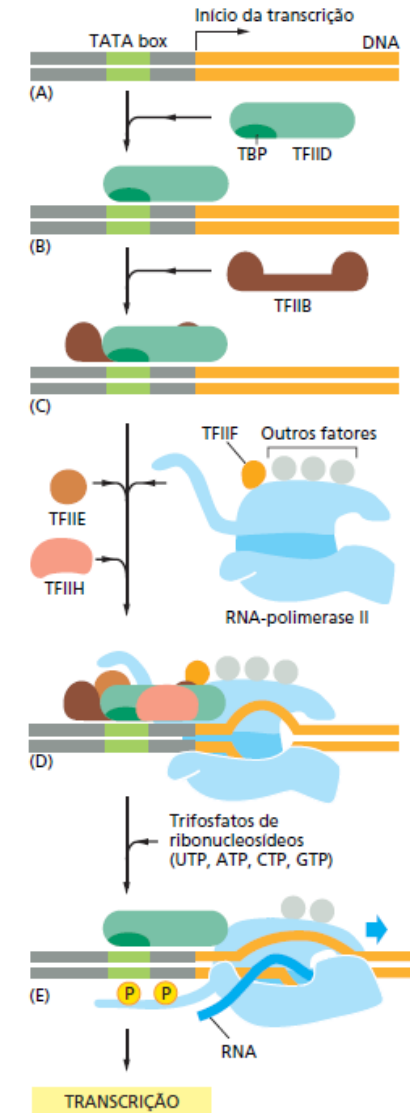


Início da Transcrição de Genes



Procaríoto

Eucarioto



Gene de Procarioto

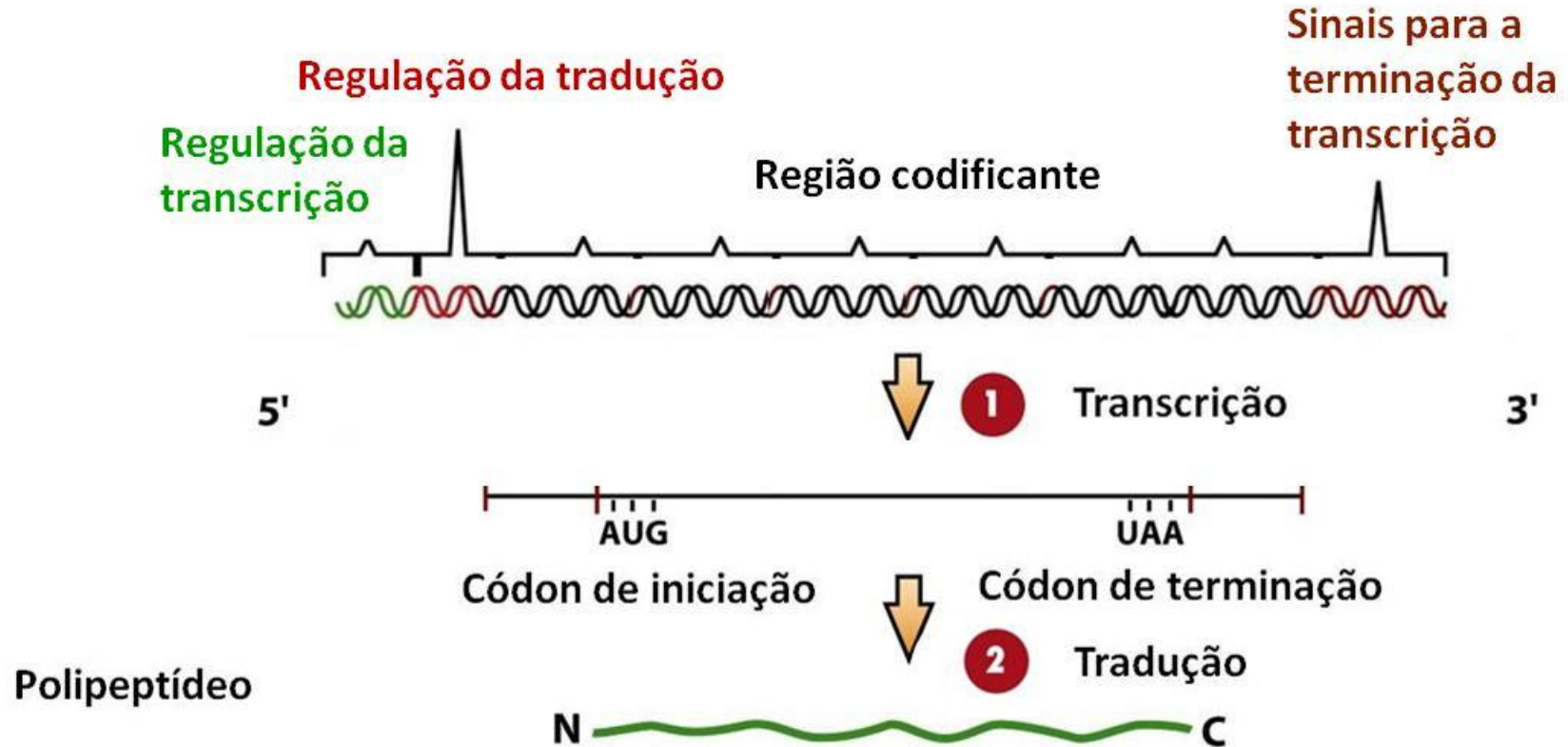
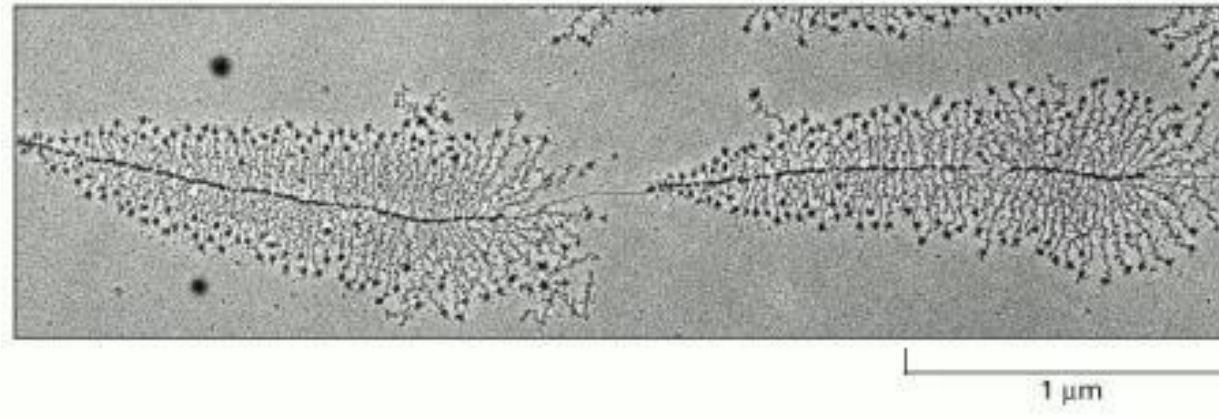
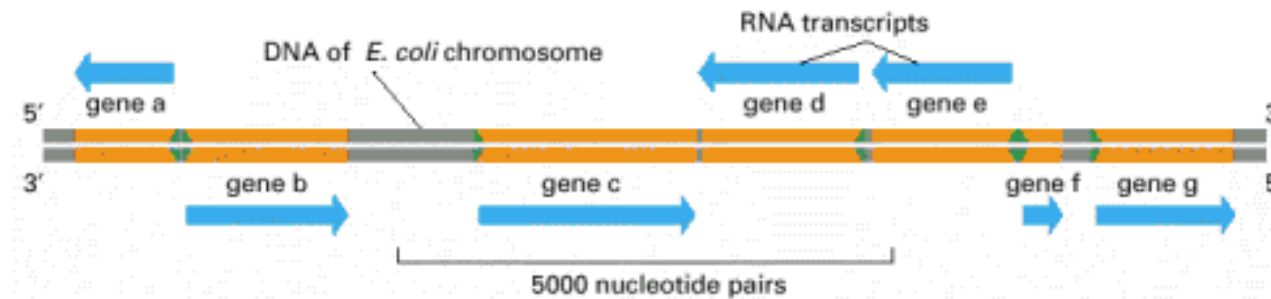


Figure 14-1b Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

Transcrição simultânea múltipla - Procariotos



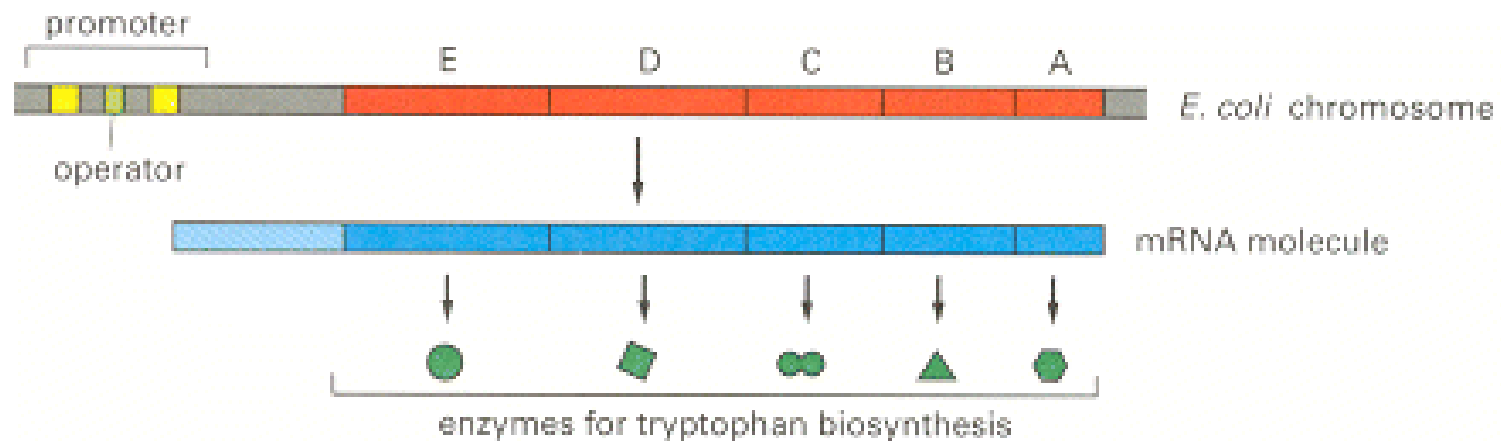
Direção de transcritos em Procariotos



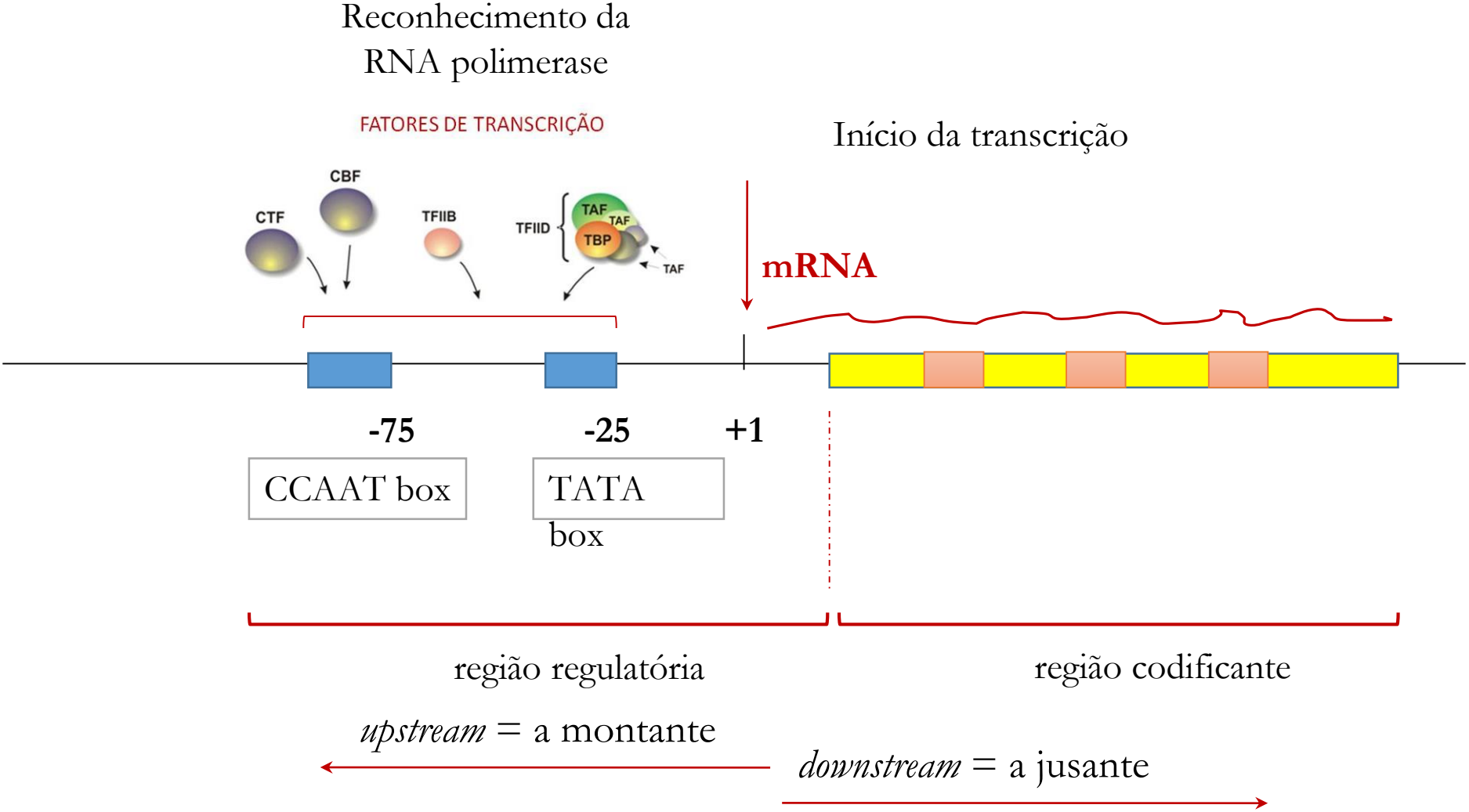
mRNA de Procariotos pode ser policistrônico e coregulado em Operons

Policistrônico: mais de um gene no mesmo transcrito

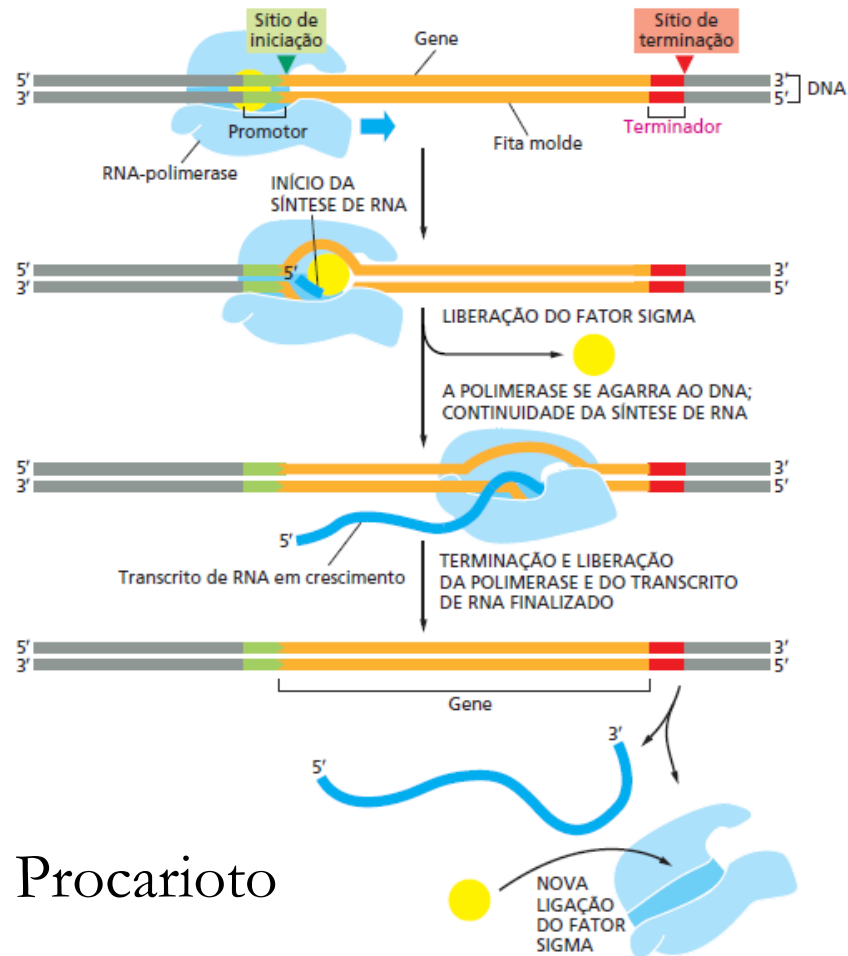
Operon: grupo de gene sob regulação unificada



Região Promotora de Gene Eucarioto

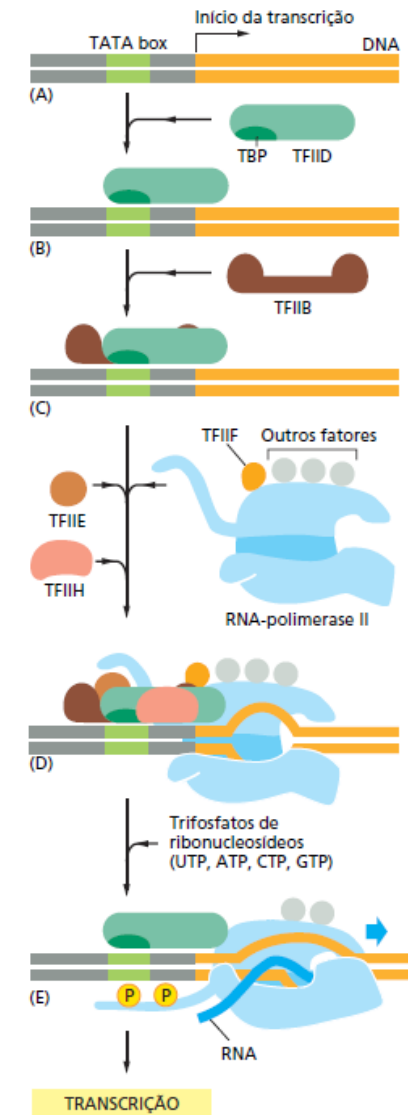


Início da Transcrição de Genes



Procaríoto

Eucarioto



Gene de Eucarioto

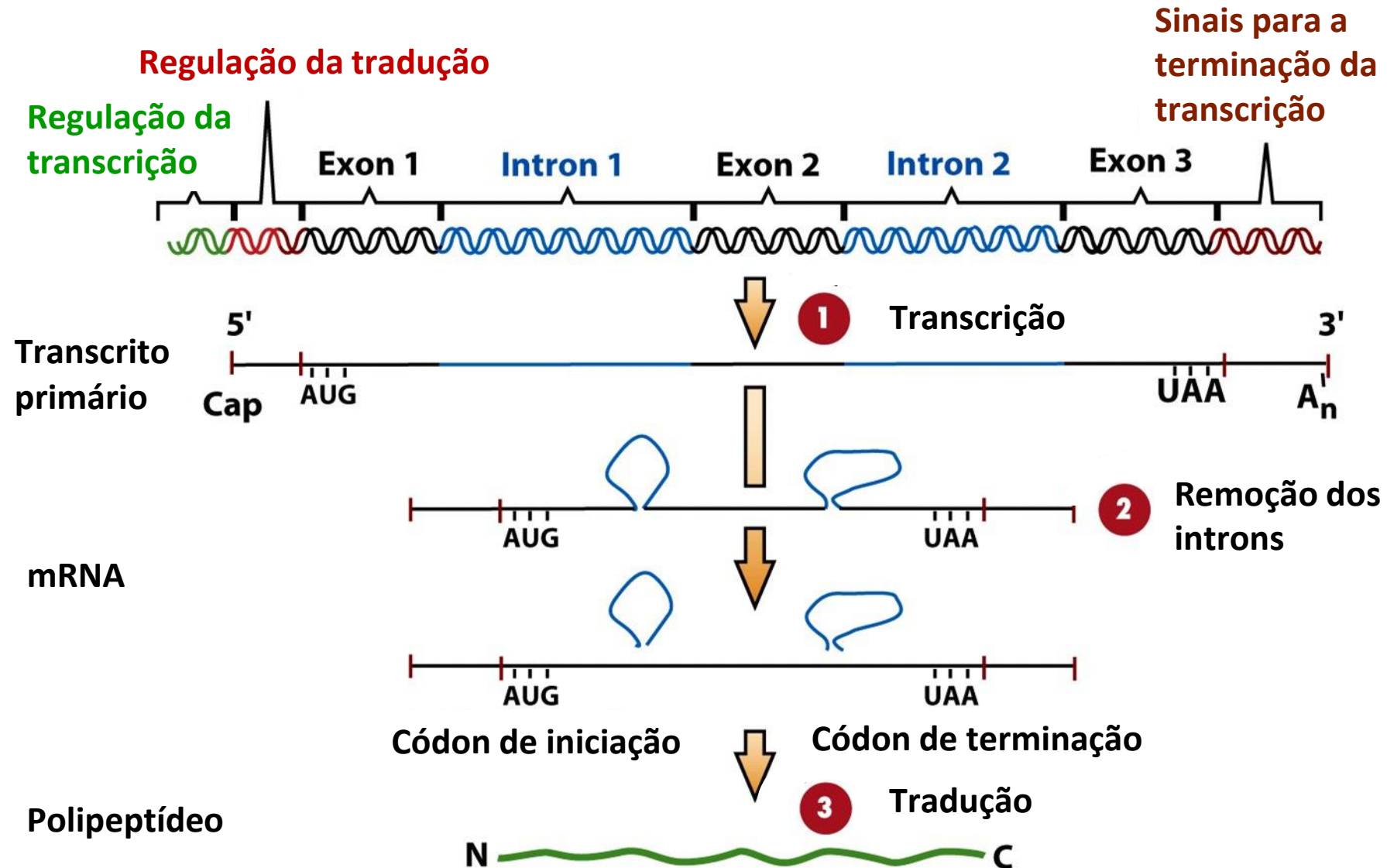
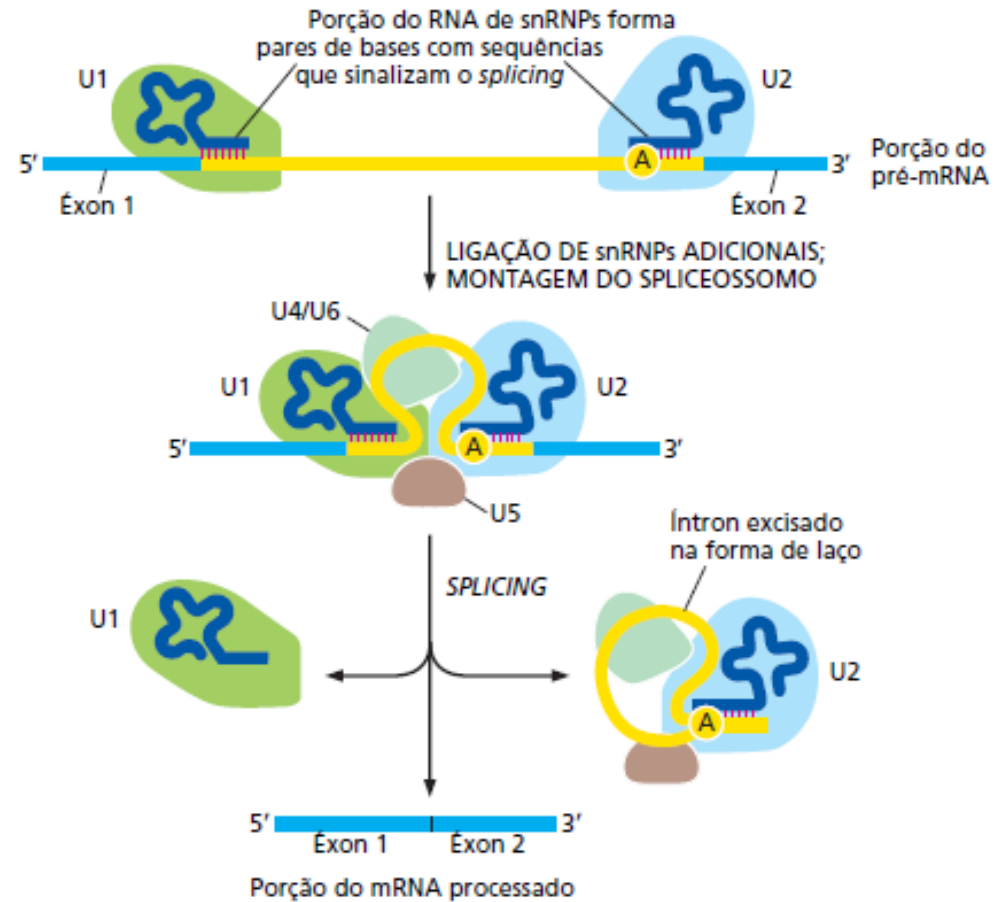
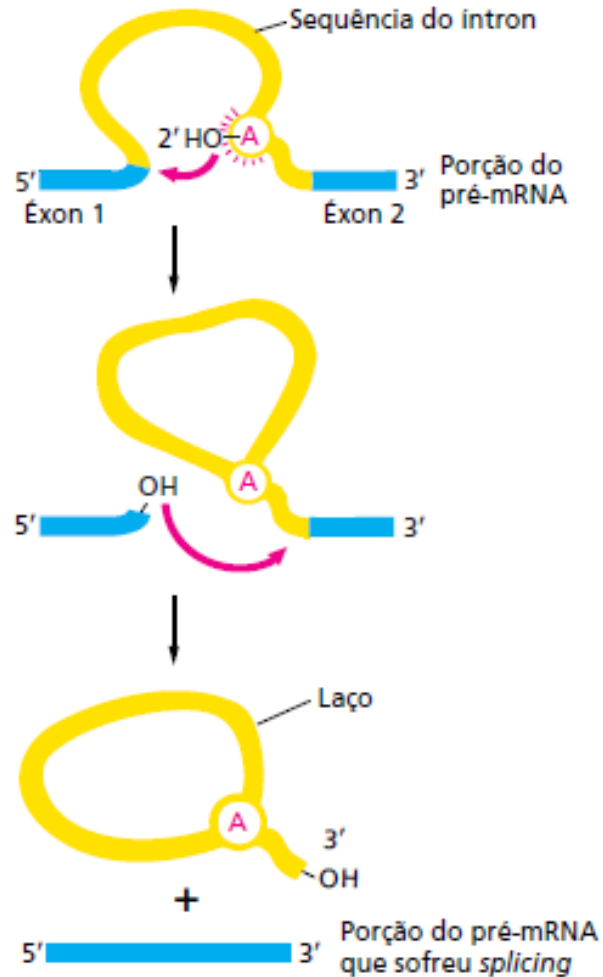


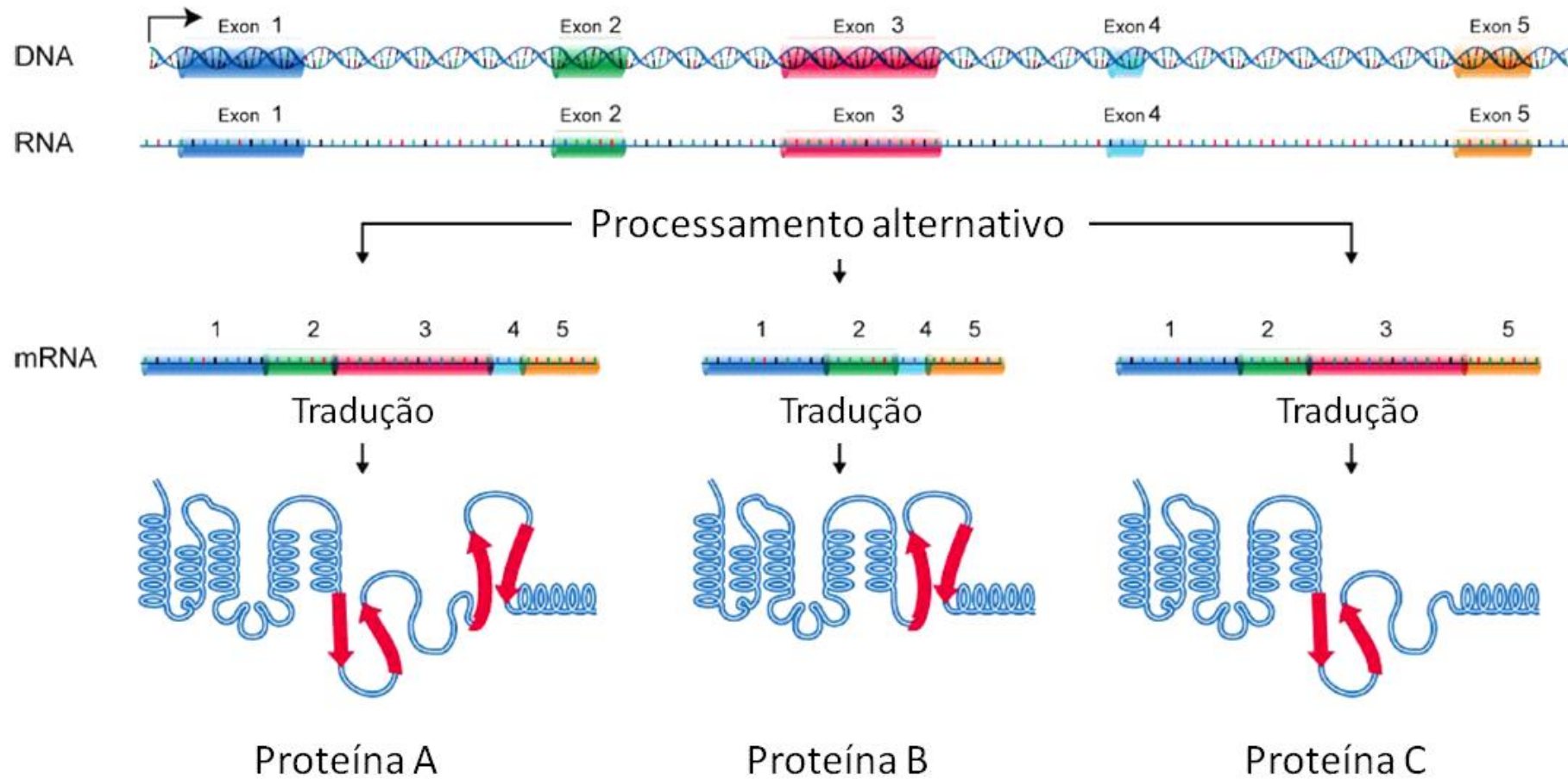
TABELA 6-1 Principais tipos de RNA produzidos nas células

Tipo de RNA	Função
mRNAs	RNAs mensageiros; codificam proteínas.
rRNAs	RNAs ribossômicos; formam a estrutura básica do ribossomo e catalisam a síntese proteica.
tRNAs	RNAs transportadores; elementos essenciais para a síntese proteica, atuando como adaptadores entre o mRNA e os aminoácidos.
snRNAs	Pequenos RNAs nucleares; atuam em uma série de processos nucleares, incluindo o <i>splicing</i> do pré-mRNA.
snoRNAs	Pequenos RNAs nucleolares; ajudam a processar e modificar quimicamente os rRNAs.
miRNAs	Micro-RNAs; regulam a expressão gênica pelo bloqueio da tradução de mRNAs específicos e provocam a sua degradação.
siRNAs	Pequenos RNAs de interferência; desligam a expressão de genes pela degradação direta de mRNAs selecionados e pelo estabelecimento de estruturas de cromatina compacta.
piRNAs	RNAs que interagem com piwi; ligam-se a proteínas piwi e protegem a linhagem germinativa da ação de elementos transponíveis.
lncRNAs	RNAs não codificadores longos; muitos têm função de suporte estrutural; eles regulam diversos processos celulares, inclusive a inativação do cromossomo X.

Splicing de Gene de Eucarioto



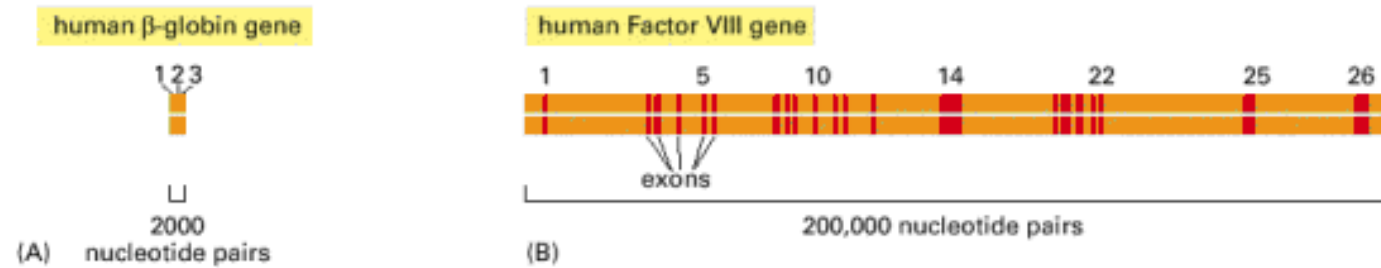
Splicing Alternativo gerando diversas Proteínas



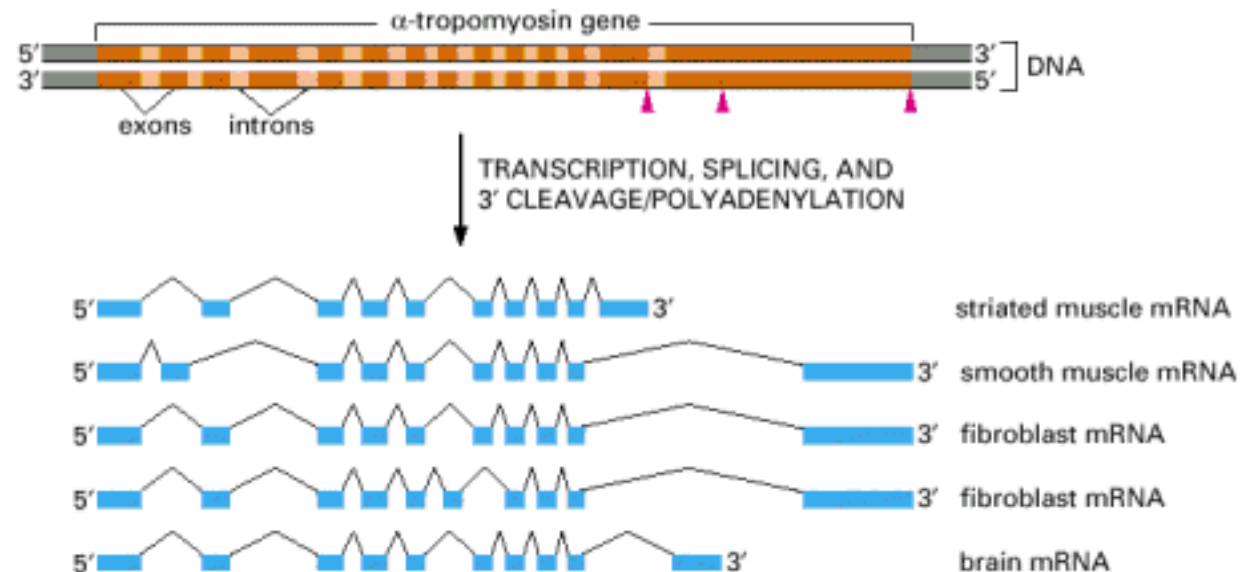
Eucariotos

Richard Roberts, Nobel 1993

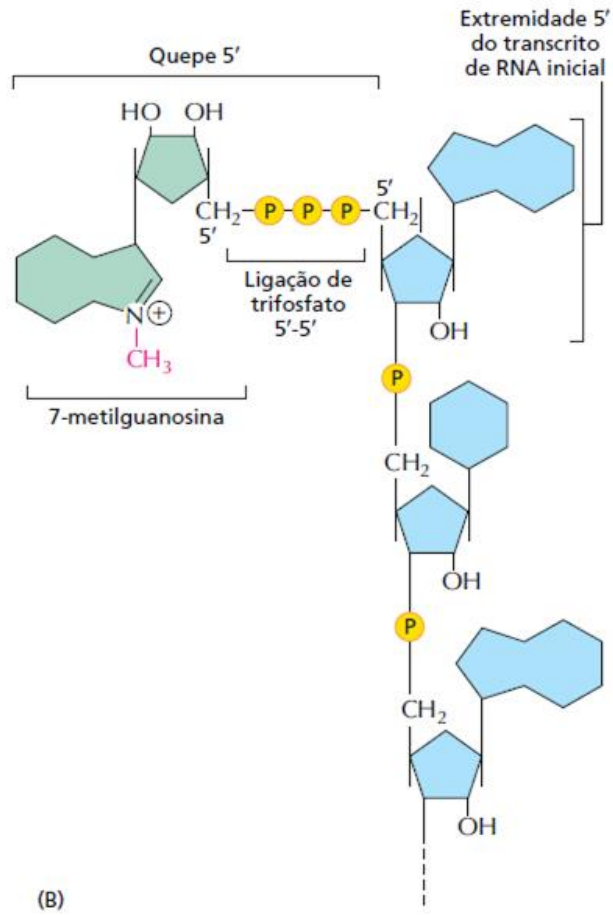
Estrutura de genes humanos com arranjos de exons e introns



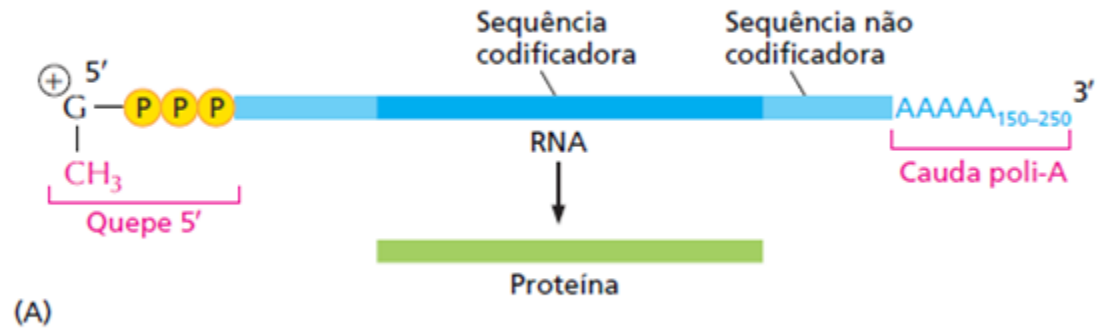
Splicing alternativo do gene de α -tropomiosina de rato

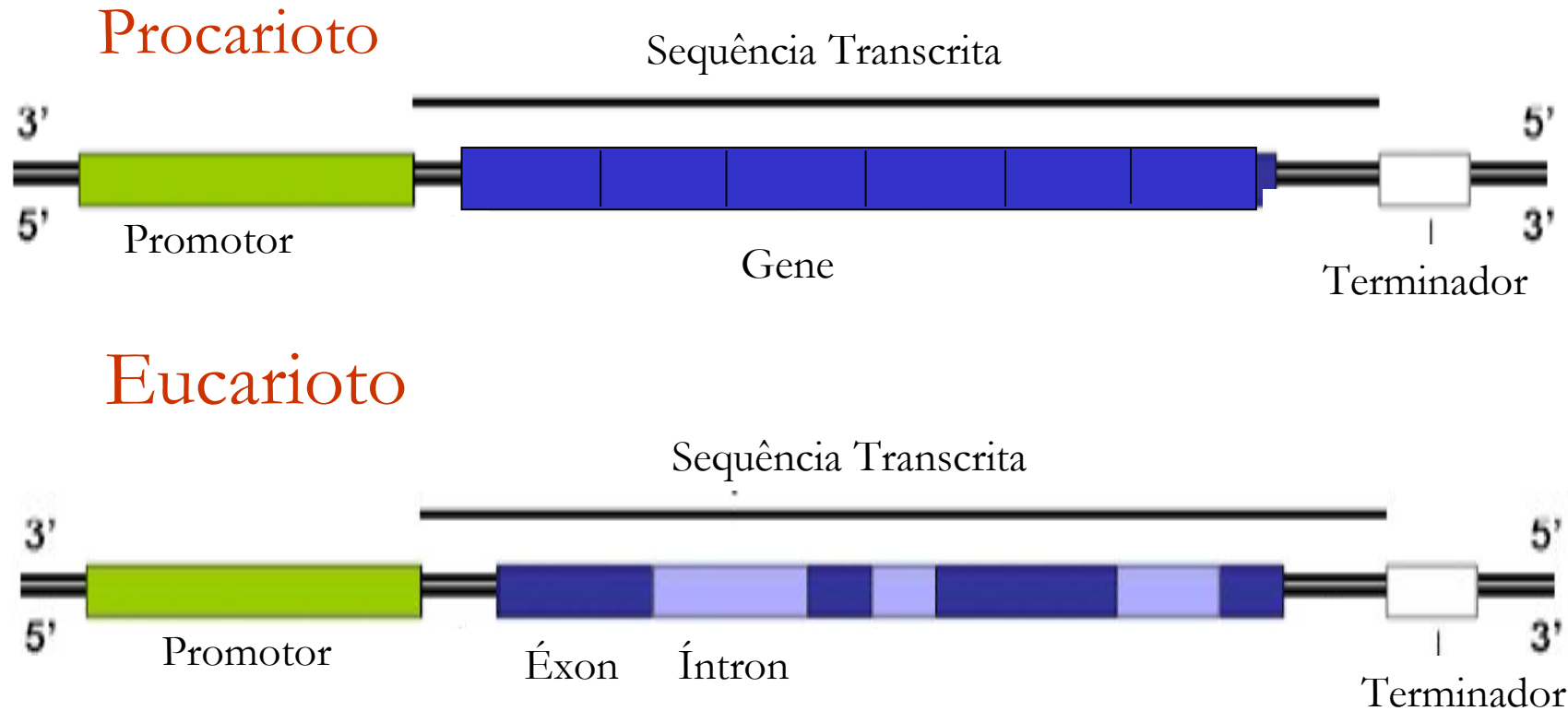


Gene de Eucarioto



Capeamento e poliadenilação do RNA

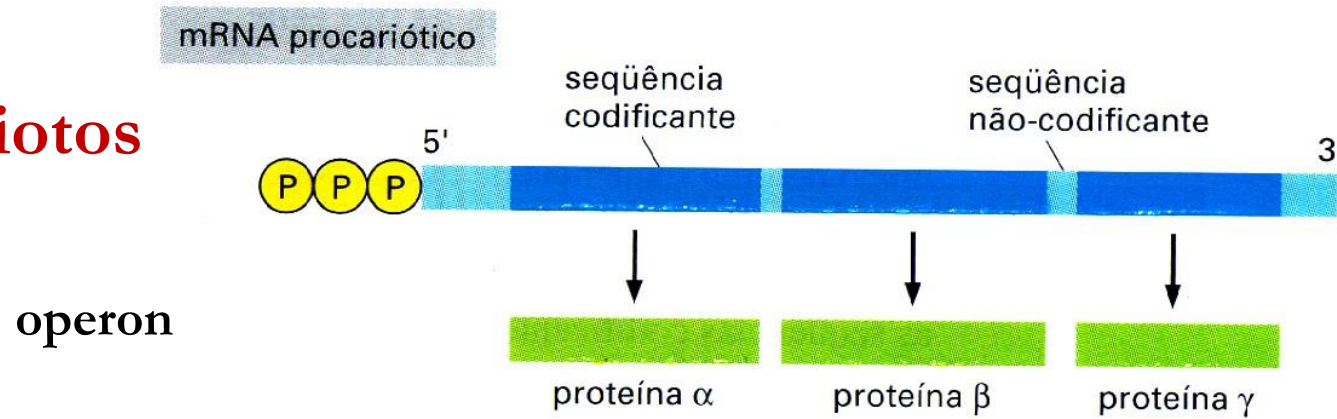




Um **GENE** = unidade da informação genética que controla a síntese de **PROTEÍNA** ou um **RNA estrutural**

Cístrons e processamento do RNA

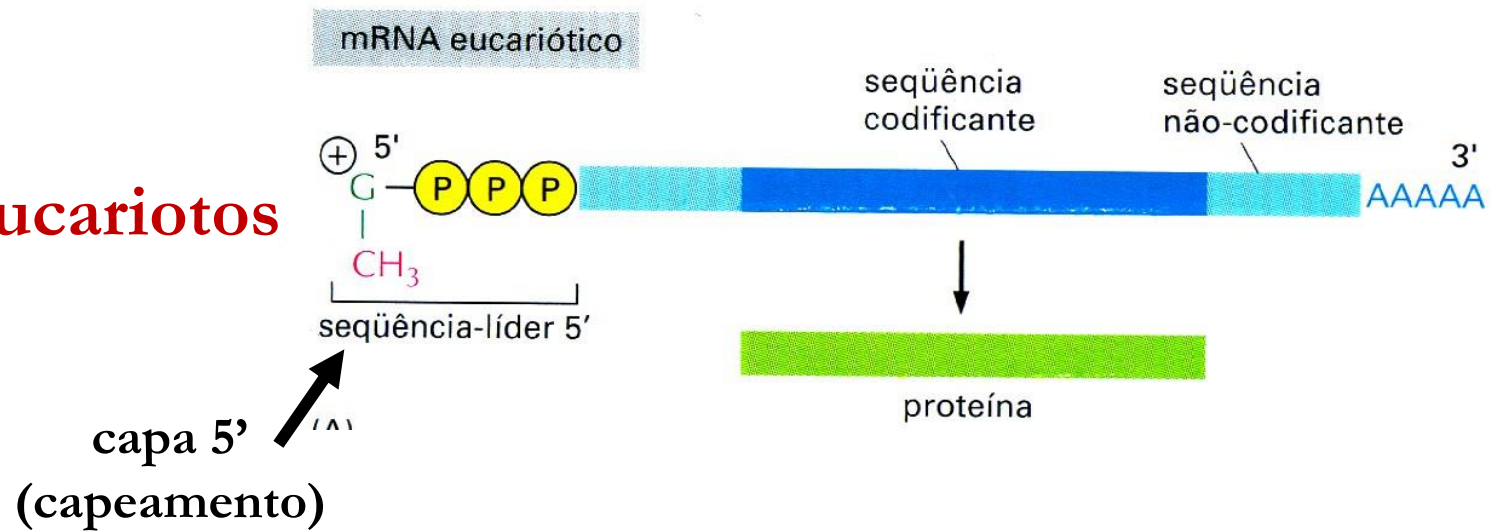
Procaríotos



Policistrônico

Vários genes por mRNA

Eucariotos

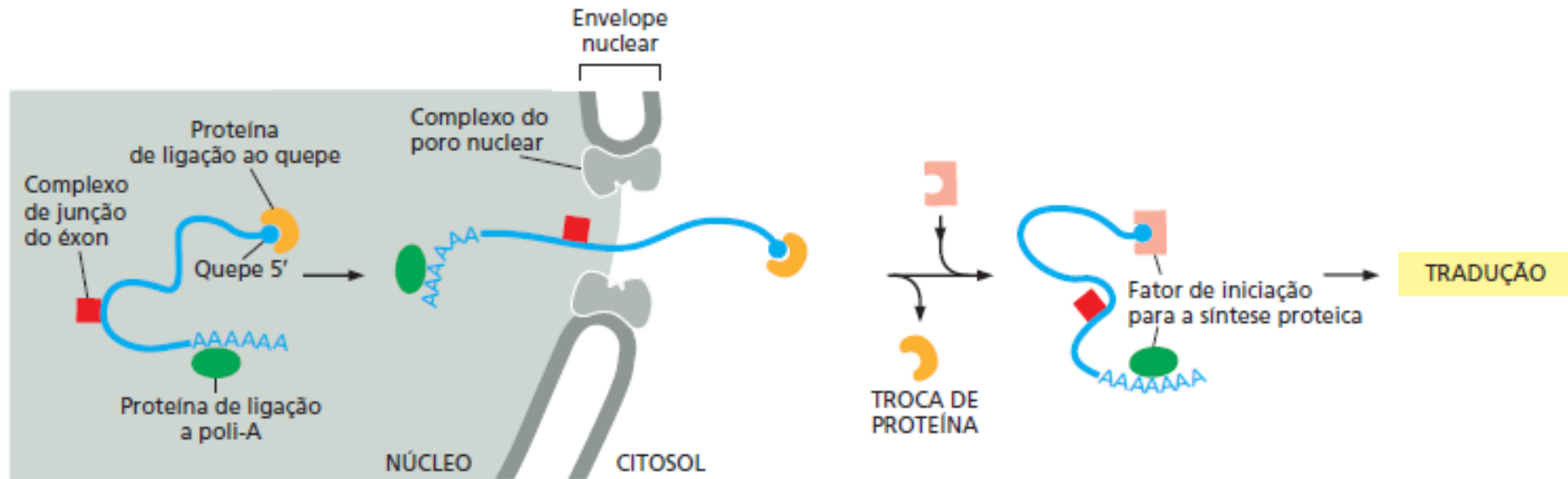


Monocistrônico

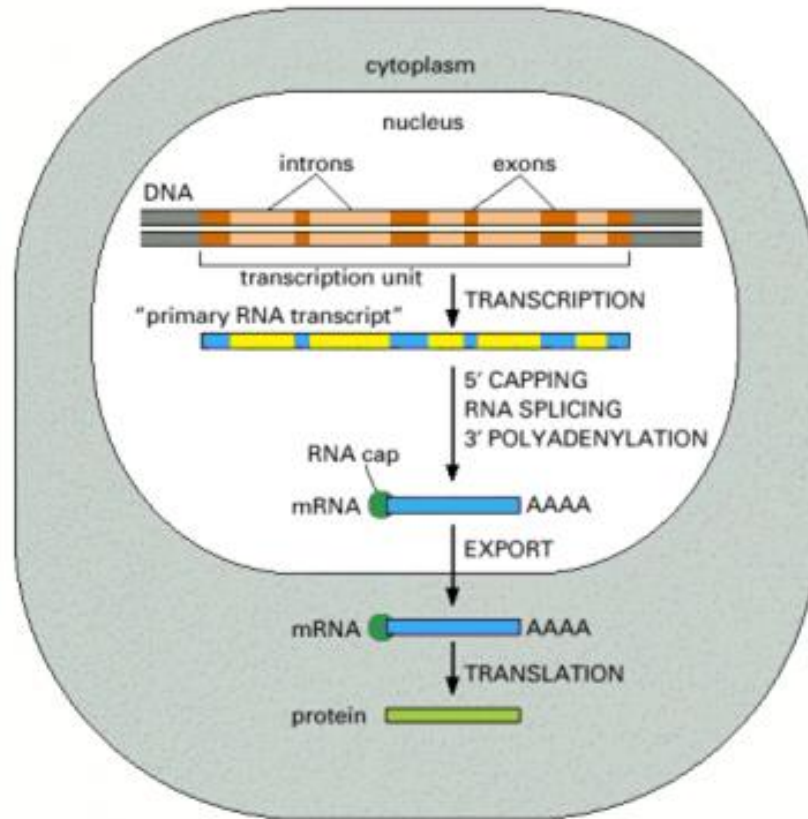
Um gene por mRNA

poliadenilação

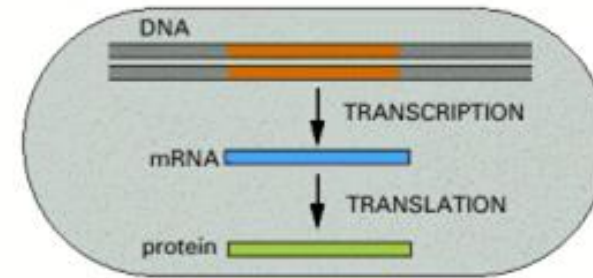
Exportação de genes eucariotos do núcleo



Etapas características da transcrição



Eucariotos

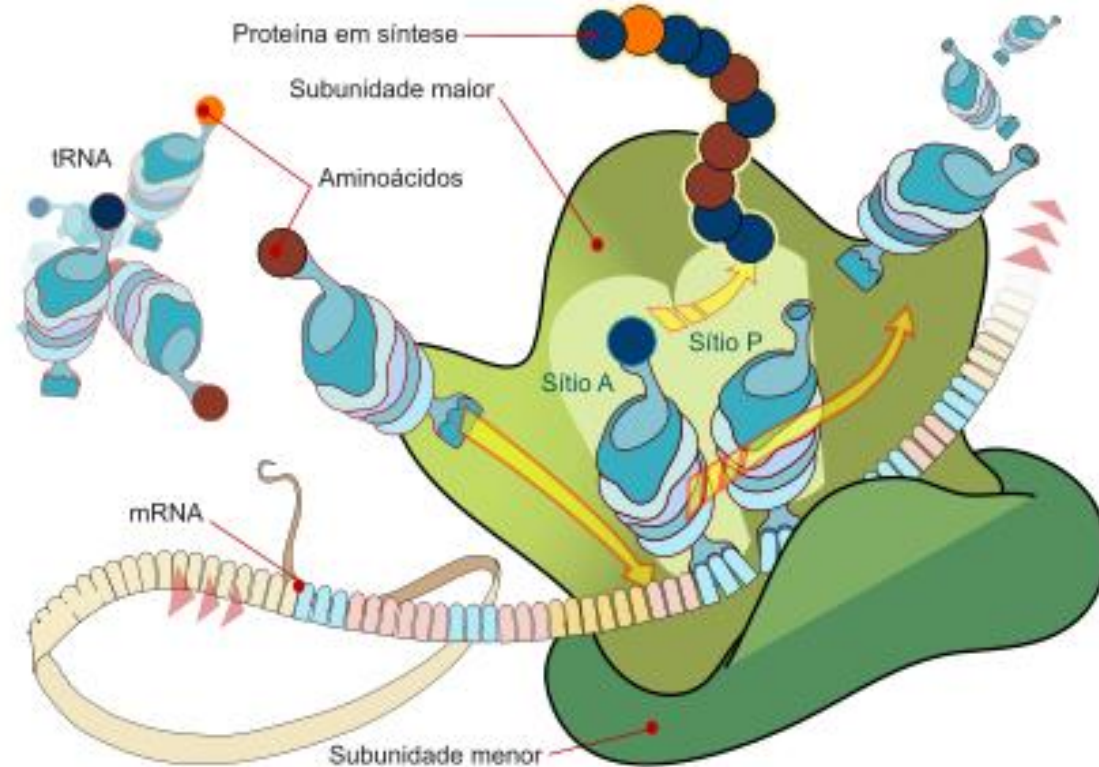


Procariotos

Animação Splicing

Tradução

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



Características Gerais da Tradução

- Todos os RNAs mensageiros são lidos na direção **5' → 3'**
- Cada aminoácido é especificado por **três bases (códon)** no mRNA – **código genético universal**
- A tradução é realizada pelos **ribossomos**, com os **RNA transportadores** como adaptadores entre o **molde de mRNA** e os **aminoácidos**
- As cadeias polipeptídicas são sintetizadas da extremidade **amino (NH₃)** para a **carboxila (COOH)** – ligação peptídica

GCA	AGA AGG CGA						GGA GGC GGG GGU			UUA UUG CUA CUC CUG CUU				AGC AGU UCA UCC UCG UCU		ACA ACC ACG ACU		GUA GUC GUG GUU		UAA UAG UGA	
GCC	CGC							CAC	AUA AUC AUU	AAA AAG	AUG	UUC UUU	CCA CCC CCG CCU					UGG	UAC UAU		
GCG	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA															
GCU	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG															
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val		stop
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V		

Figure 7-24 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

A leitura correta
do código
genético pelo
ribossomo é
vital!!!

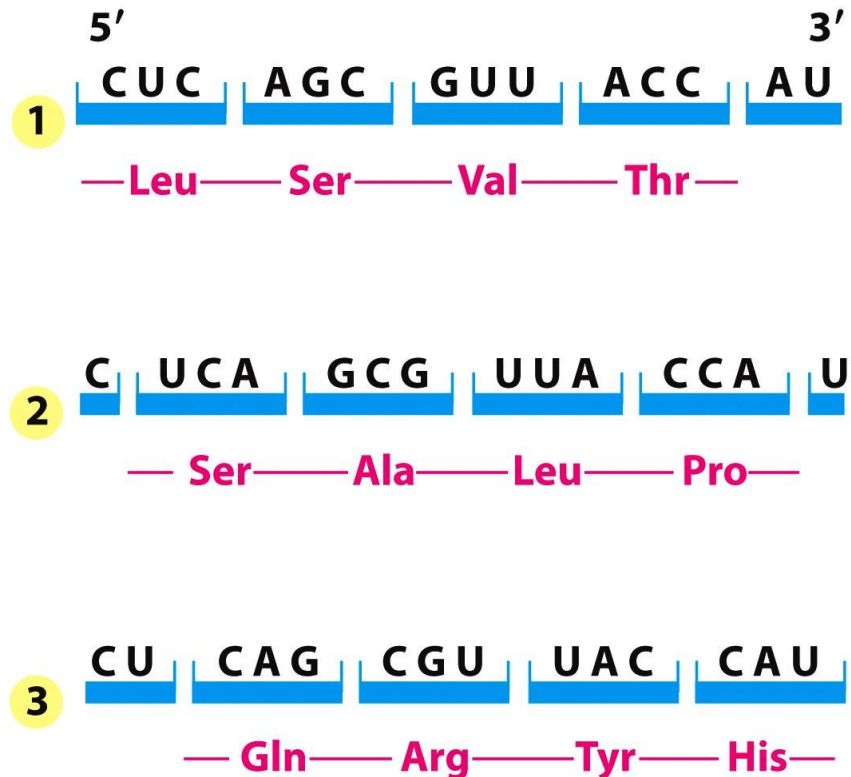


Figure 7-25 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

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

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

Start Códon e Stop Códon

Início: códon de iniciação da síntese proteica

– AUG –



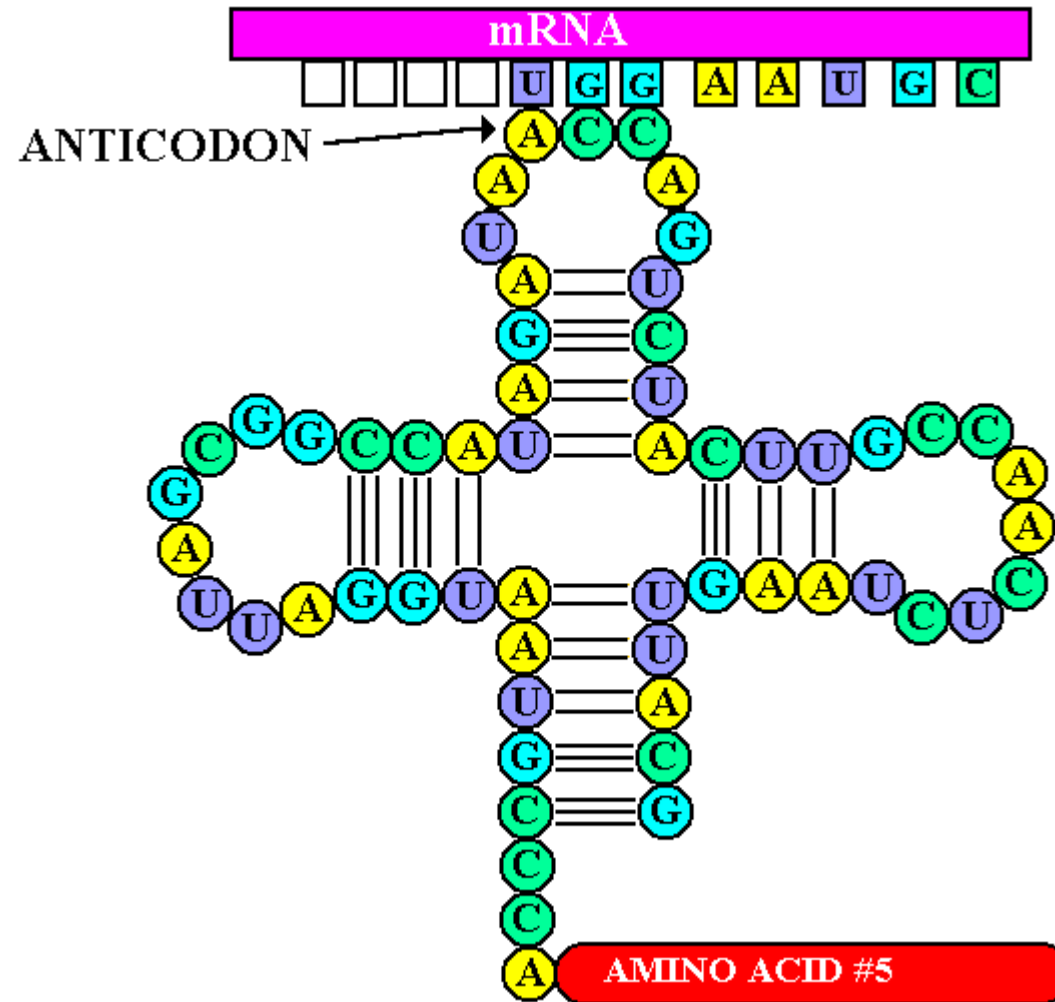
METIONINA

Terminação: três códons terminam a síntese proteica

– UAG – UAA – UGA –

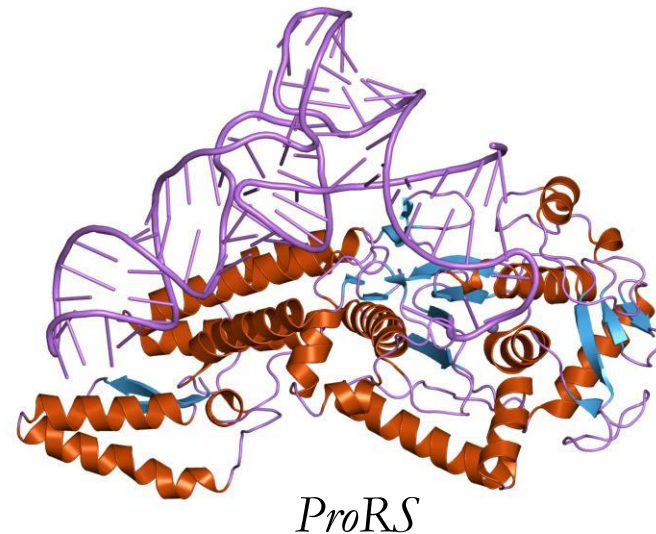
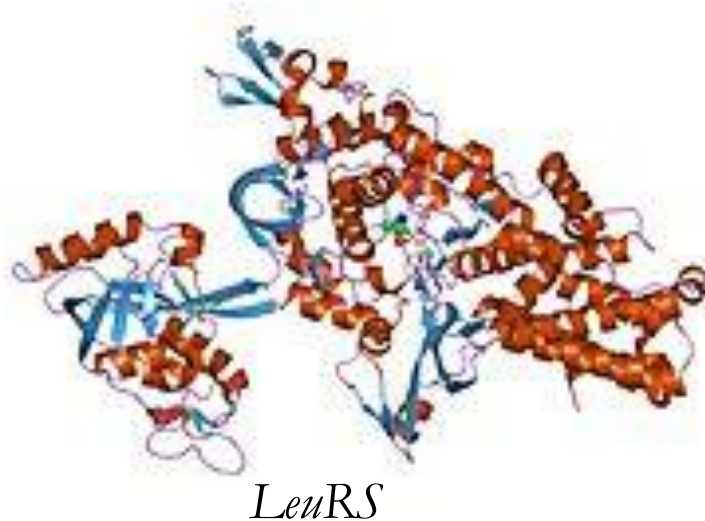


Códon e Anticódon

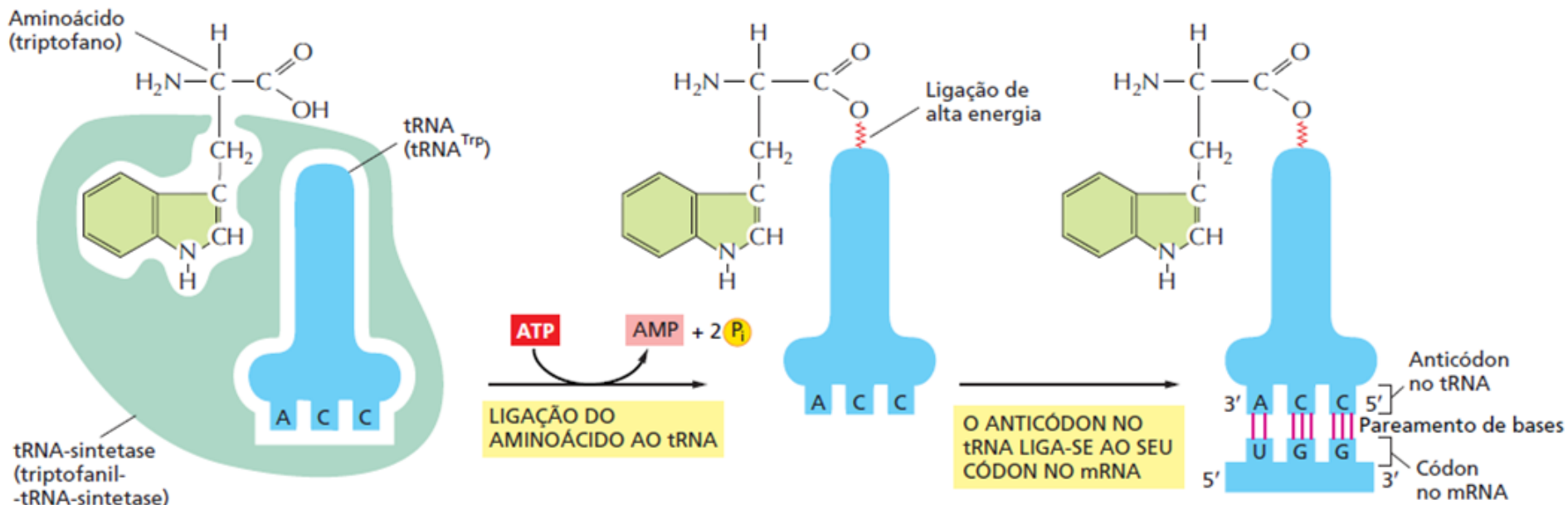


Aminoacil - tRNA sintetases

- 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.

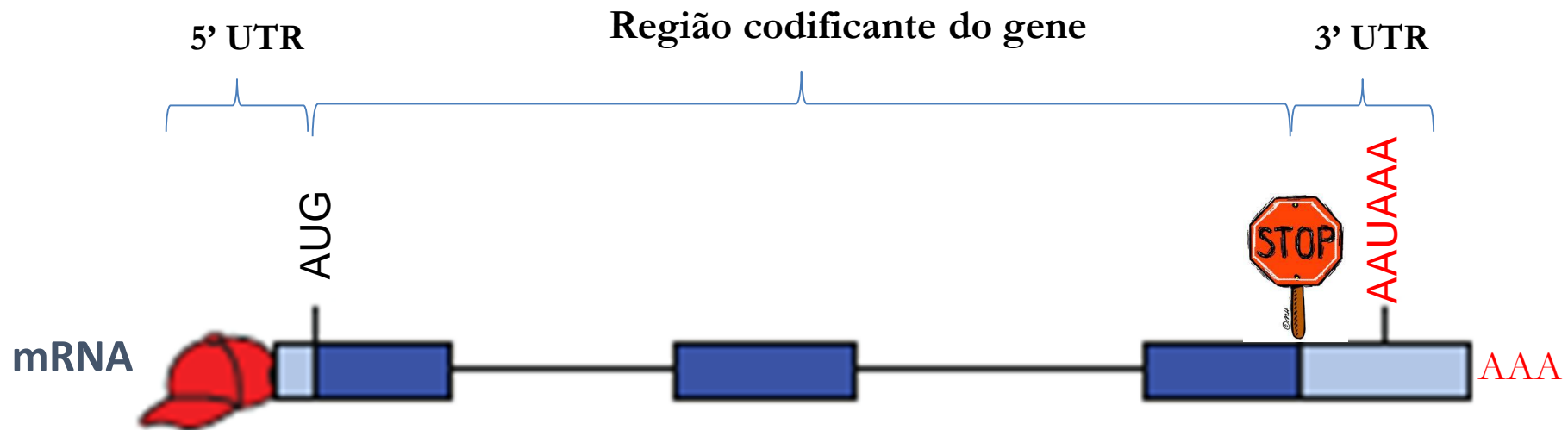


Aminoacil - tRNA sintetases



Start Códon e Stop Códon

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



Tradução: Início e Fim

TTCATACTTGGTTAAGACCTTTACAAGCCGACCAACGTGGTGAC
AGTGTTCGTCCTTTACGCACCGAATCCCTTTATCATTGAATTAGT
AGAAGAGCGATACTTAGGACGTCTTCGG**ATG**GAATCTTGGTCCC
GTTGCCTGGAACGTCTTGAAACTGAATTCCCGCCAGAAGATGTT
CATACTTGGTTAAGACCTTTACAAGCCGACCAACGTGGTGACAG
TGTCGTCCTTTACGCACCGAATCCCTTTATCATATTGAATTAGT
AGAAGAGCGATACTTAGGACGTCTTCGGGAATTGTTATCCTATT
TCTCAGGAATACGTGAAGTAGTCCTTGCAATTGGCTCACGACCT
AAAACAACAGAACTACCCGTACCAGTAGACACTACAGGACGTTT
GTCTTCAACAGTCCCATTTAACGGAAATCTCGACACACACTATA
ACTT**TGA**TAATTTTGTGAGGGACGAAGCAATCAACTCGCTCGT
GCTGCAGCTTGGCAAGCGGCACAGAAACCGGGAGACCGTACTCA
CAACCCTCTATTGCTCTATGGTGGGACTGGTTTGGGTAAAACCC
ATTTAATGTTTGCTGCAGGTAACGTAATGCGGCAAGTAAACCCA
ACTTATAAAGTAATGTATCTTCGTTTCGGAACAGTTTTTTCAGCGC
CATGATAAGAGCGTACAAGATAAAAAGTATGGATCATAAGGGTAA

Sinais para o início da Tradução

PROCARIOTO

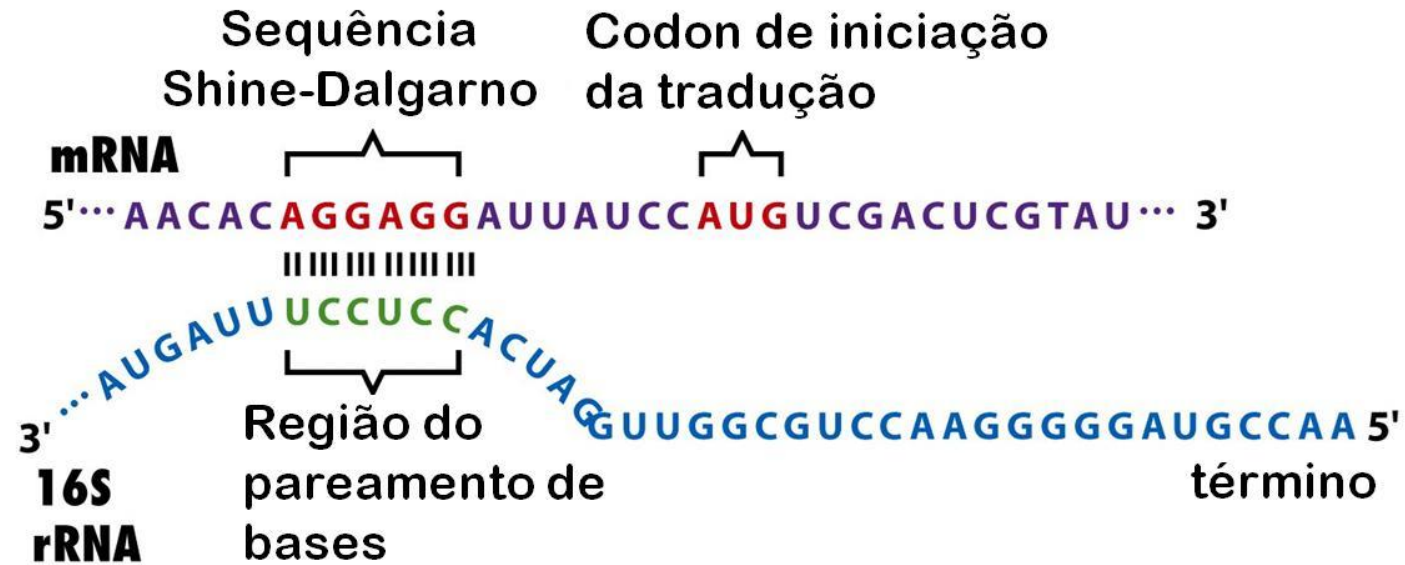


Figure 12-16 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

EUCARIOTO

Sequência de Kozak

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

Ribossomos

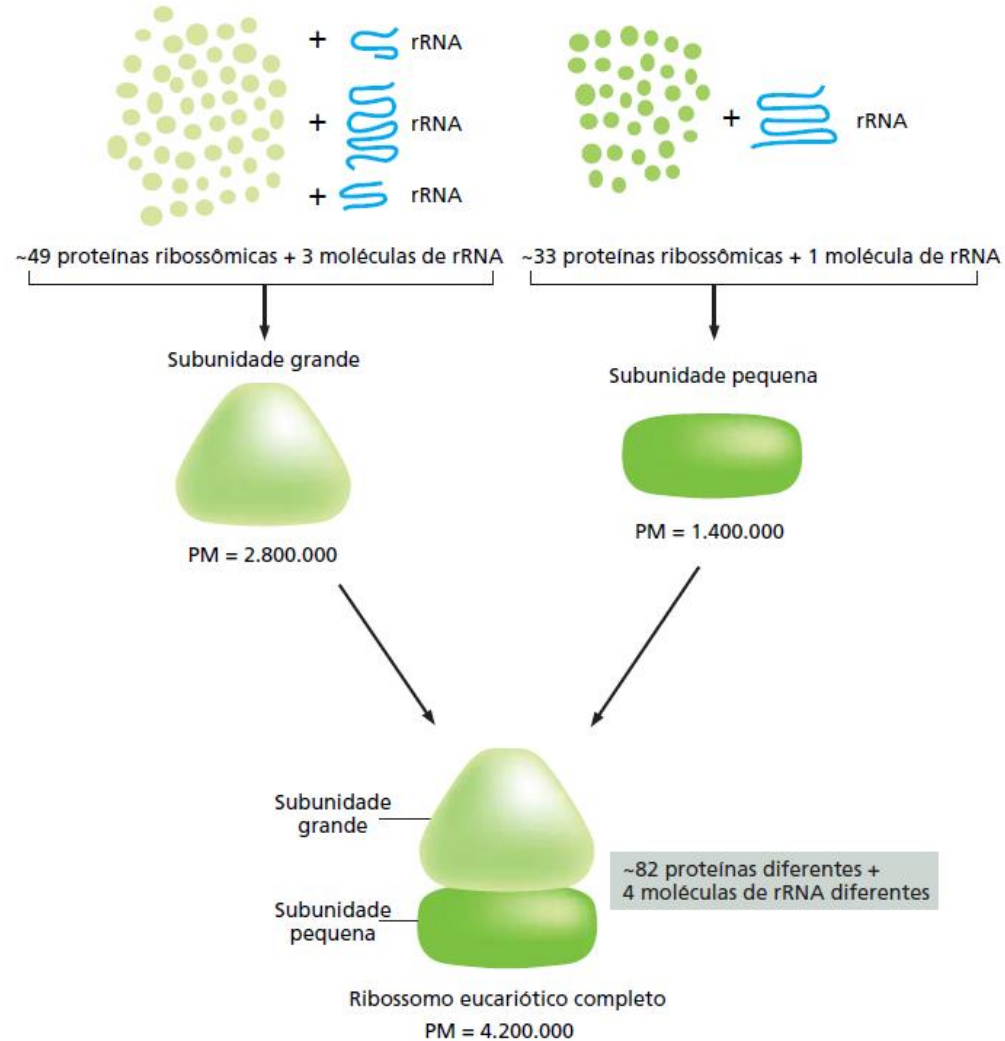
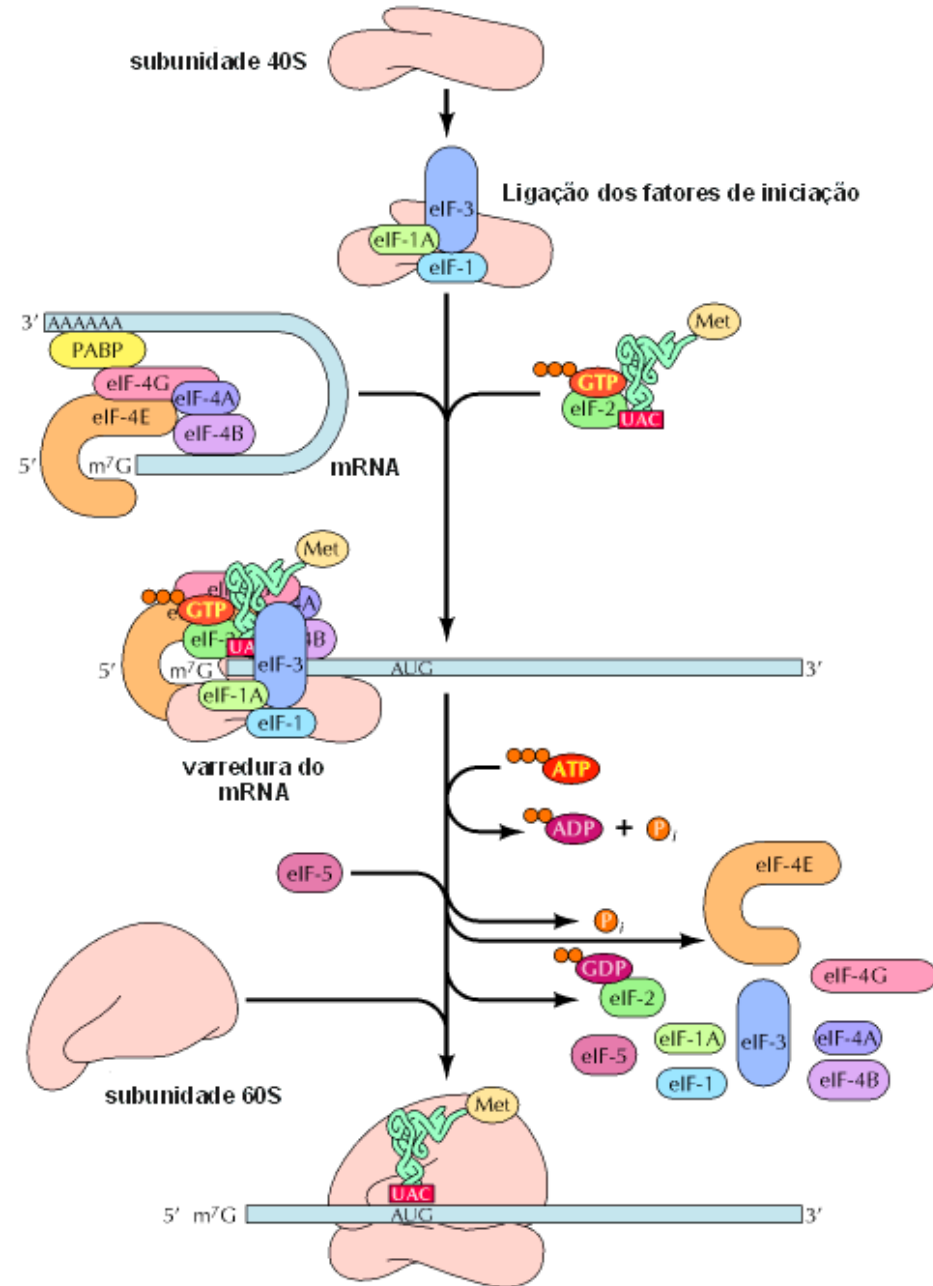


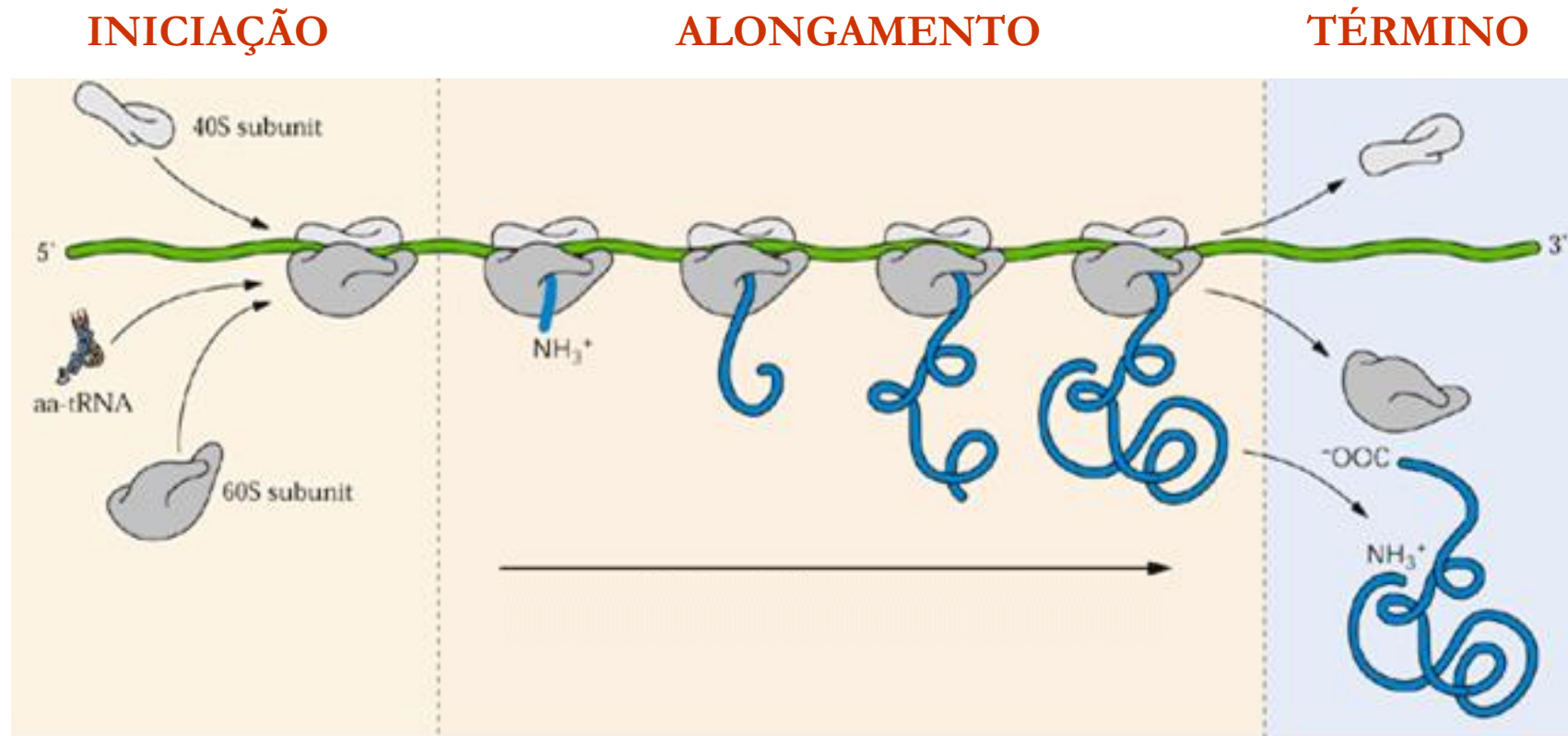
Figura 7-32 O ribossomo eucarioto é um grande complexo de quatro rRNAs e mais de 80 pequenas proteínas.

Os ribossomos procarióticos são muito semelhantes: ambos são formados a partir de uma subunidade grande e uma subunidade pequena, que só se unem após a pequena subunidade estar ligada a um mRNA. Embora as proteínas ribossômicas sejam mais numerosas do que os rRNAs, os RNAs são responsáveis pela maior parte da massa do ribossomo e por sua forma e estrutura gerais.

Várias proteínas auxiliam o início da tradução!



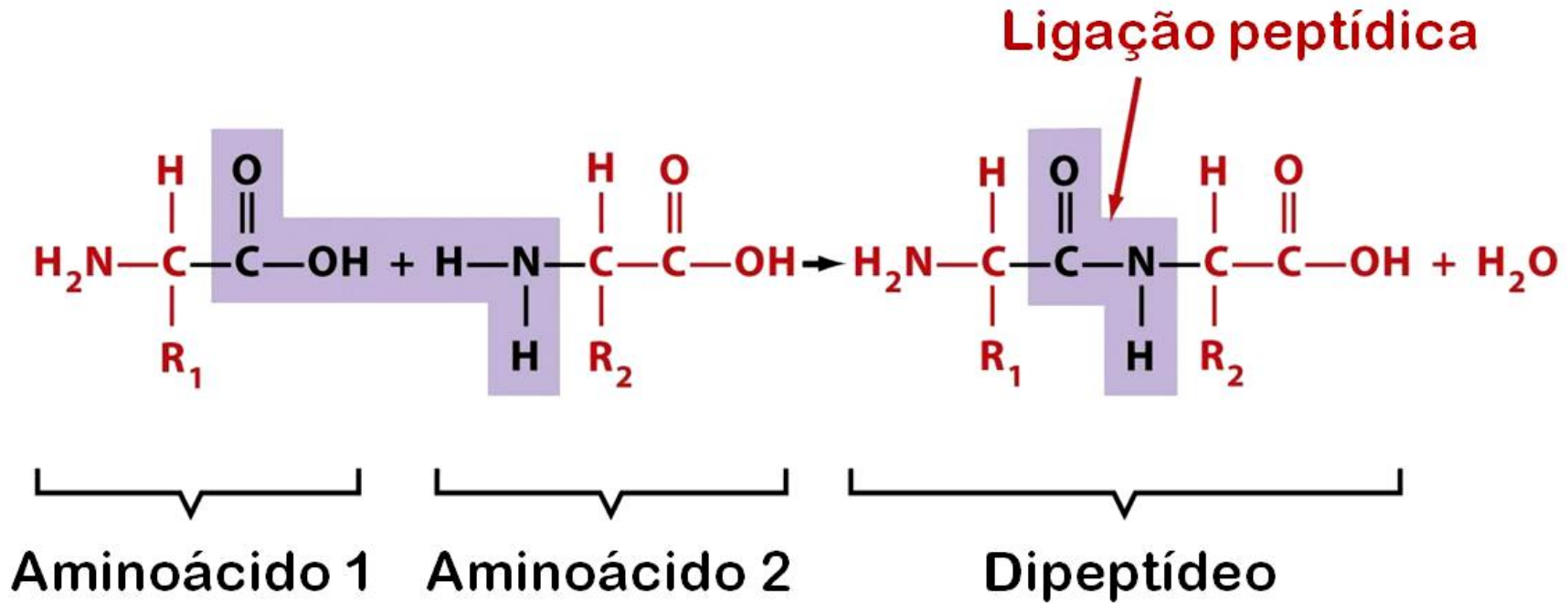
Tradução



Dobramento das Proteínas

Animação de Tradução

Ligação Peptídica



→
Proteína - direção de síntese

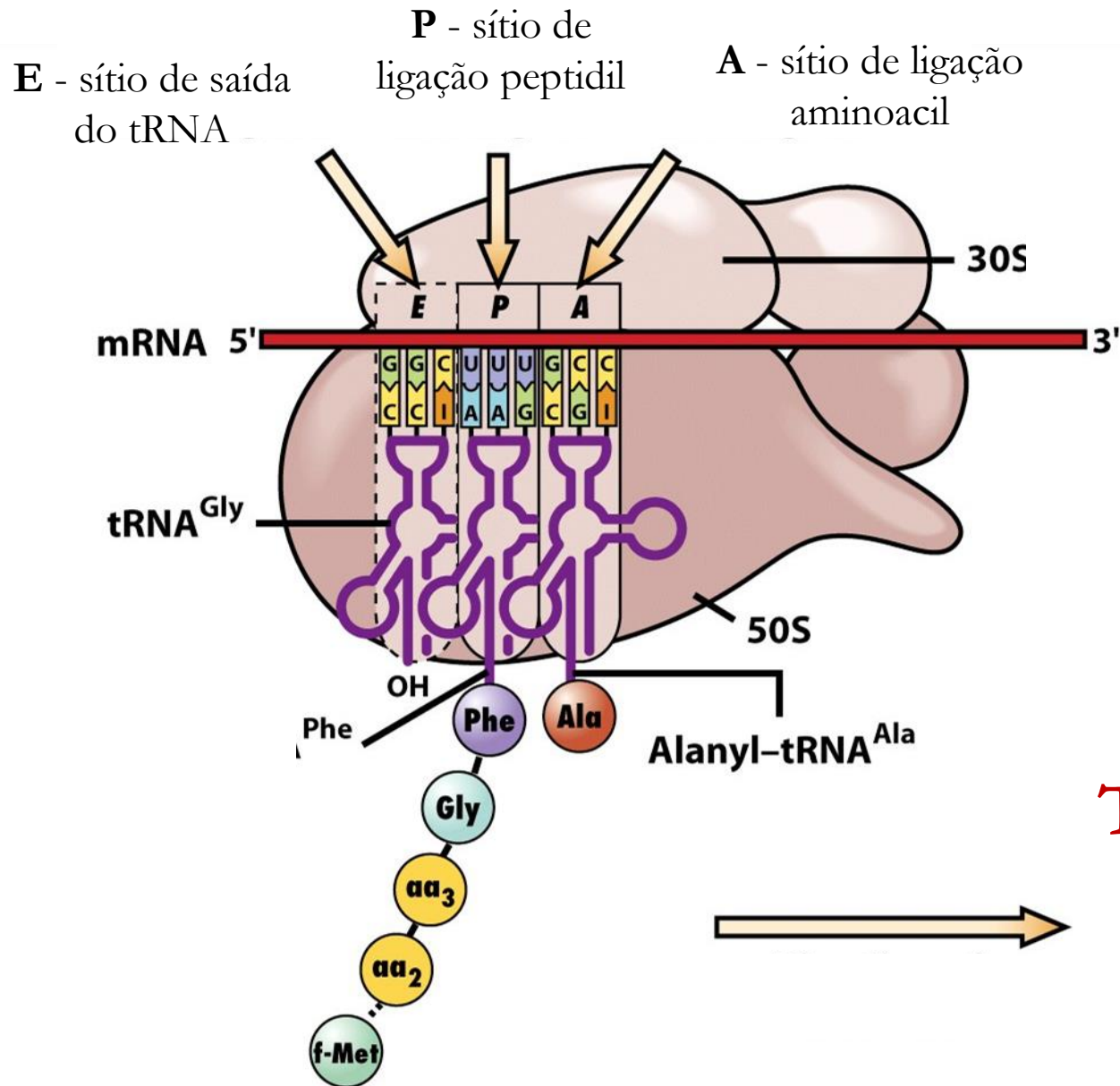


Figure 12-14a Principles of Genetics, 4/e
 © 2006 John Wiley & Sons

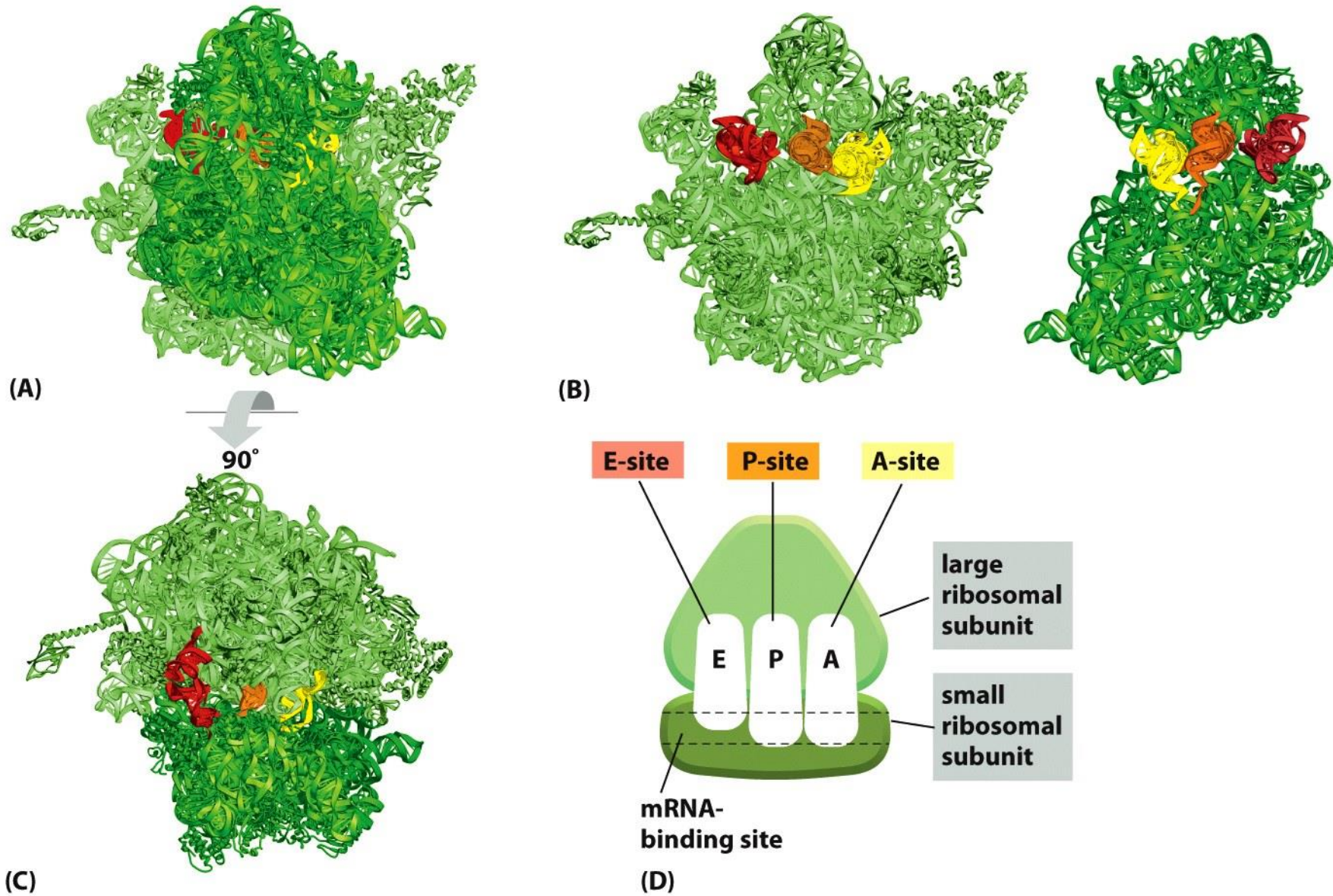


Figure 7-32 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

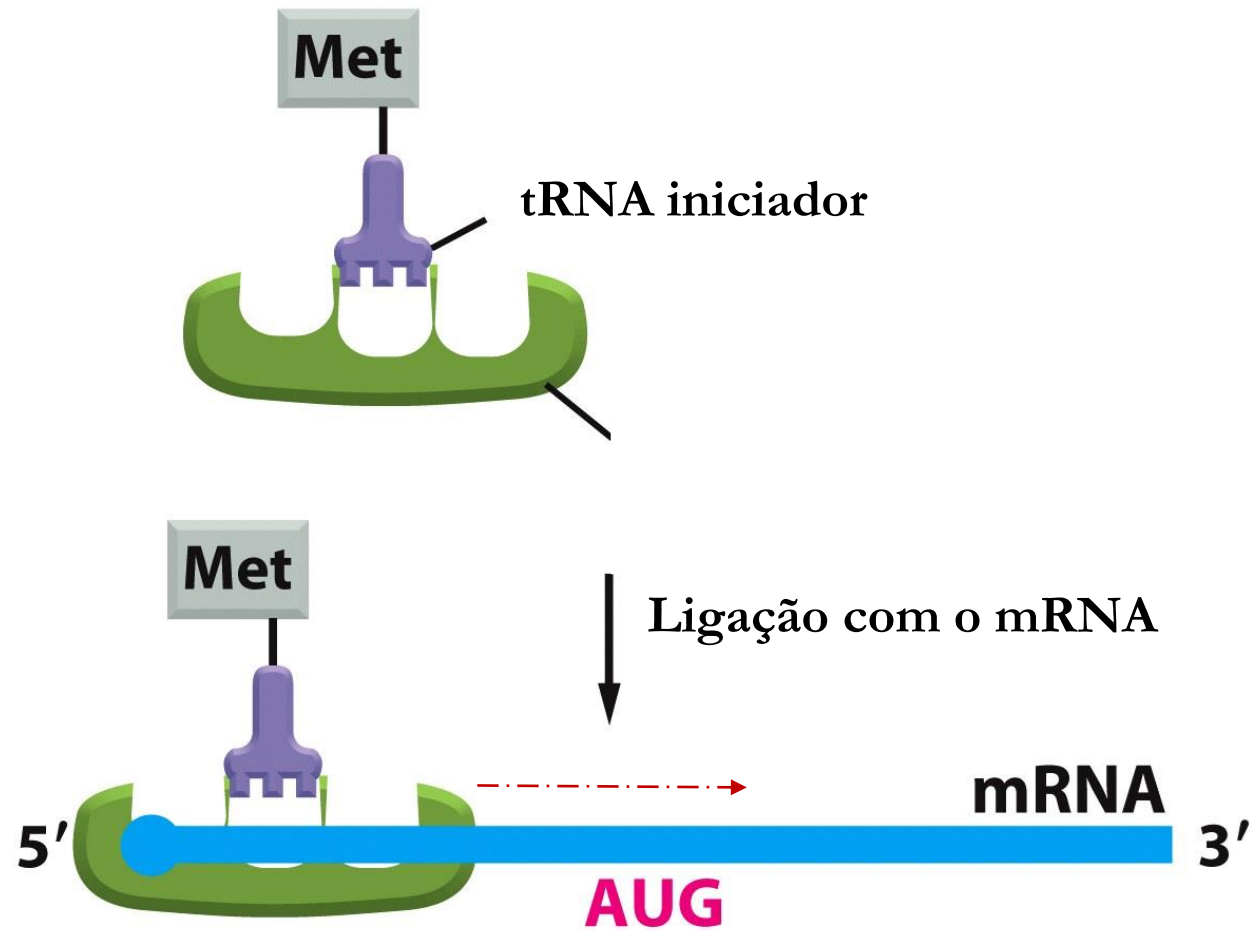


Figure 7-35 part 1 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

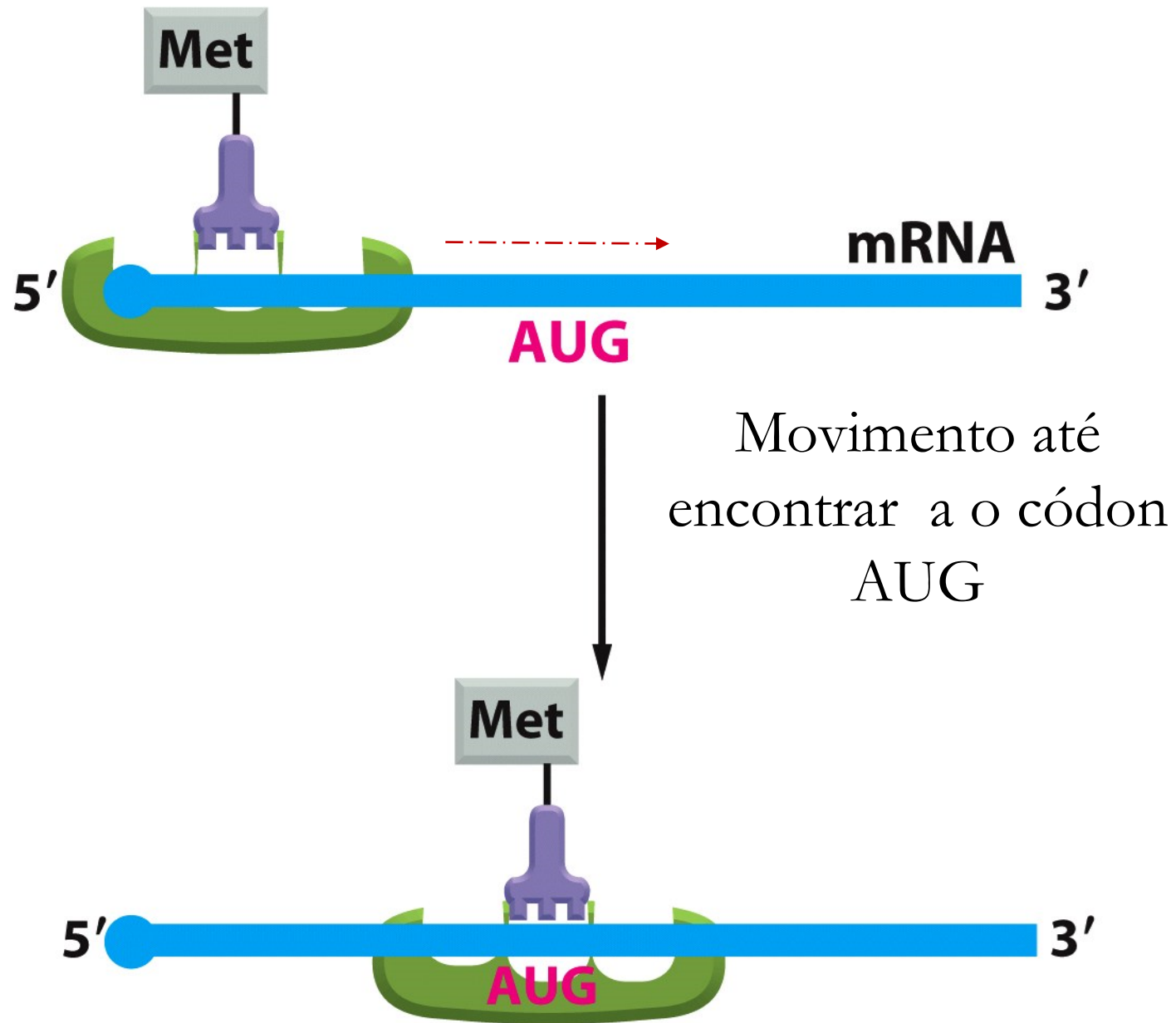


Figure 7-35 part 2 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

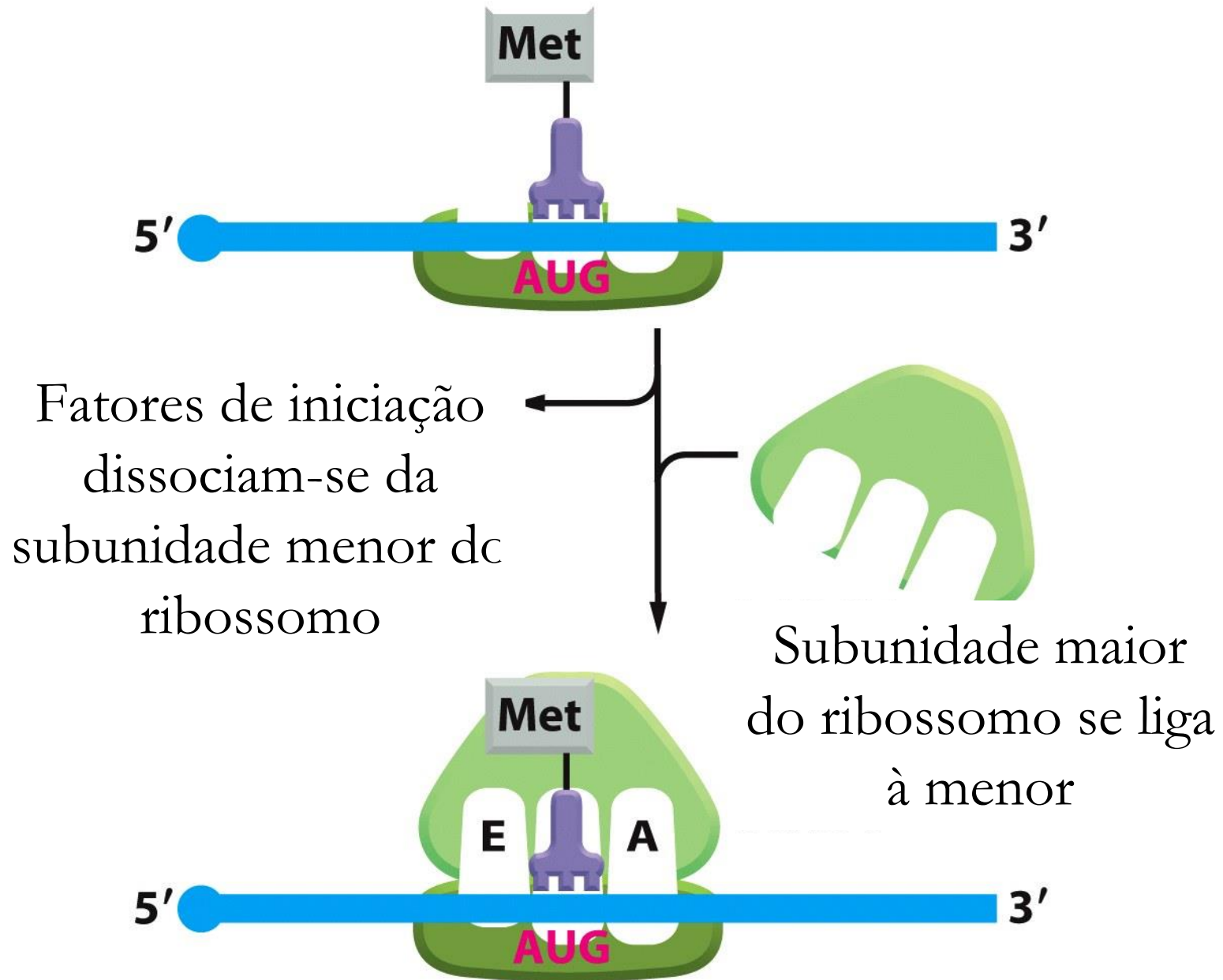


Figure 7-35 part 3 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

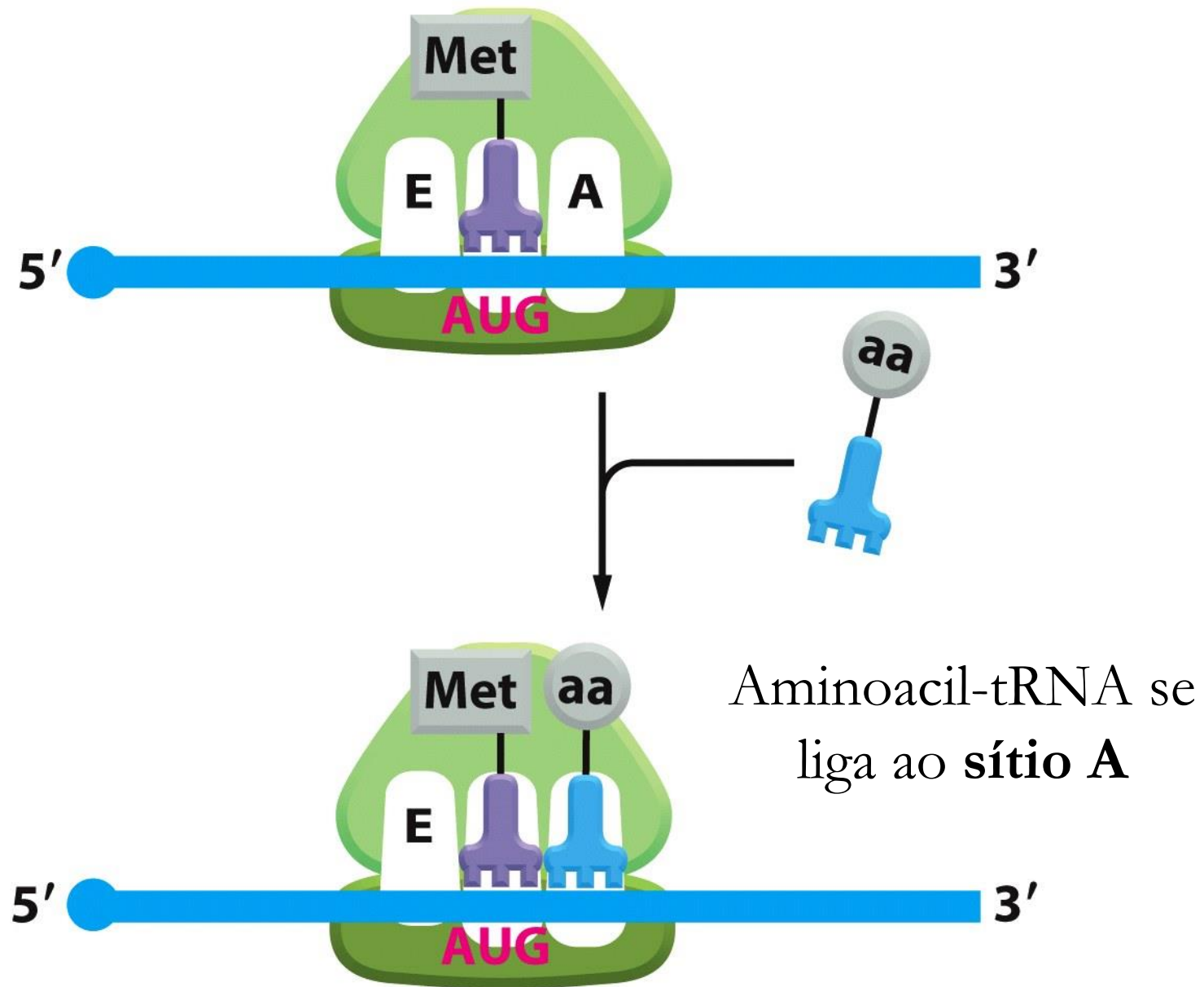


Figure 7-35 part 4 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

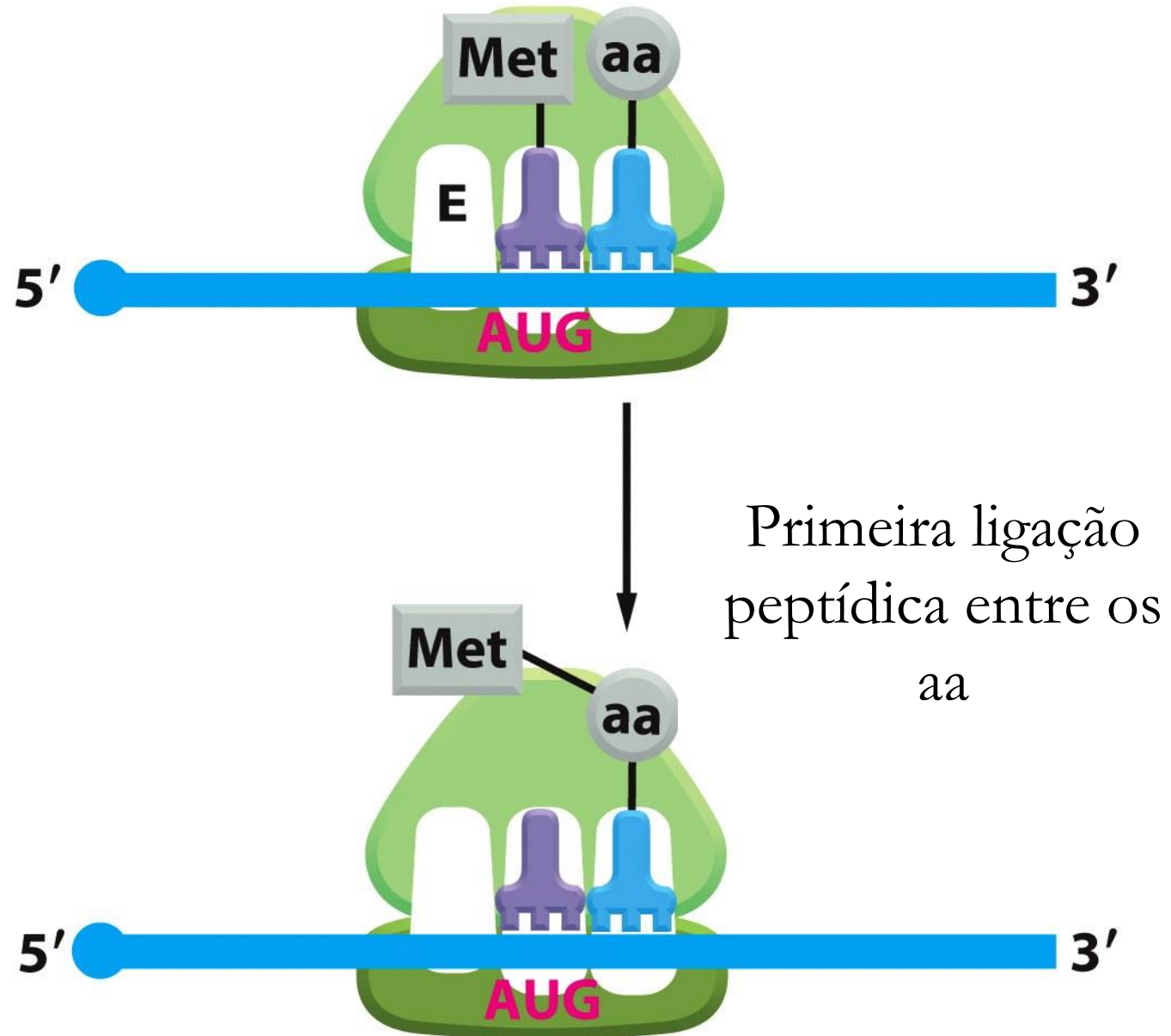


Figure 7-35 part 5 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

E continuadamente...

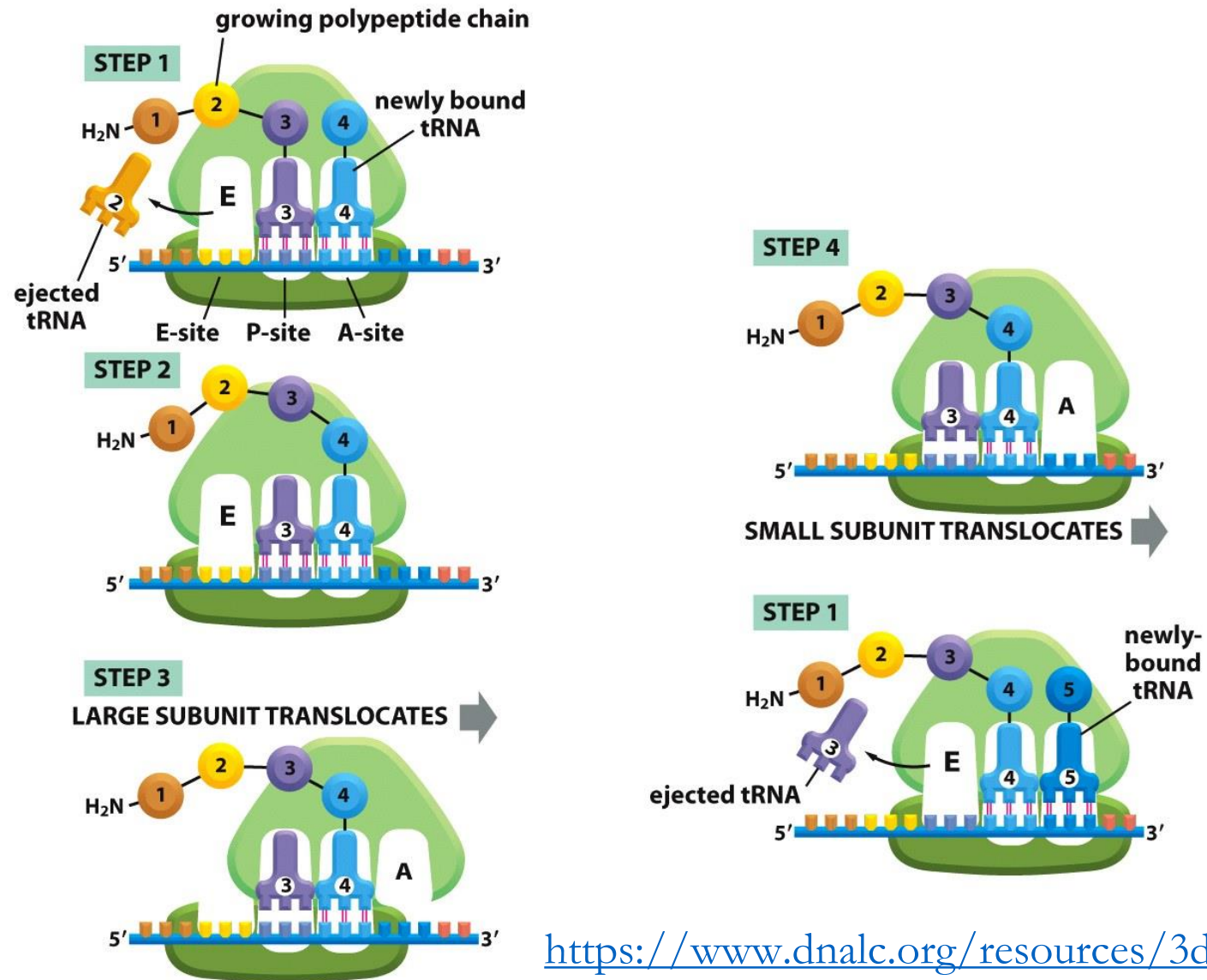
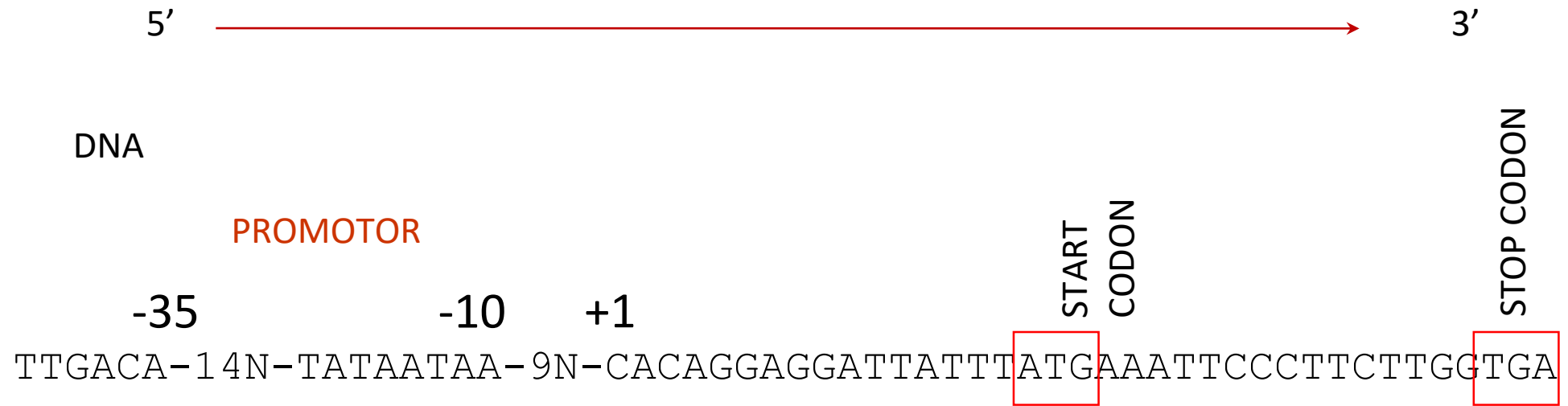


Figure 7-33 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

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



mRNA CACAGGAGGAUUAUCCAUCAUGAAAUUC¹CCUUCU²UGGUGA³

PROTEINA

MET LYS PHE PRO SER TRY



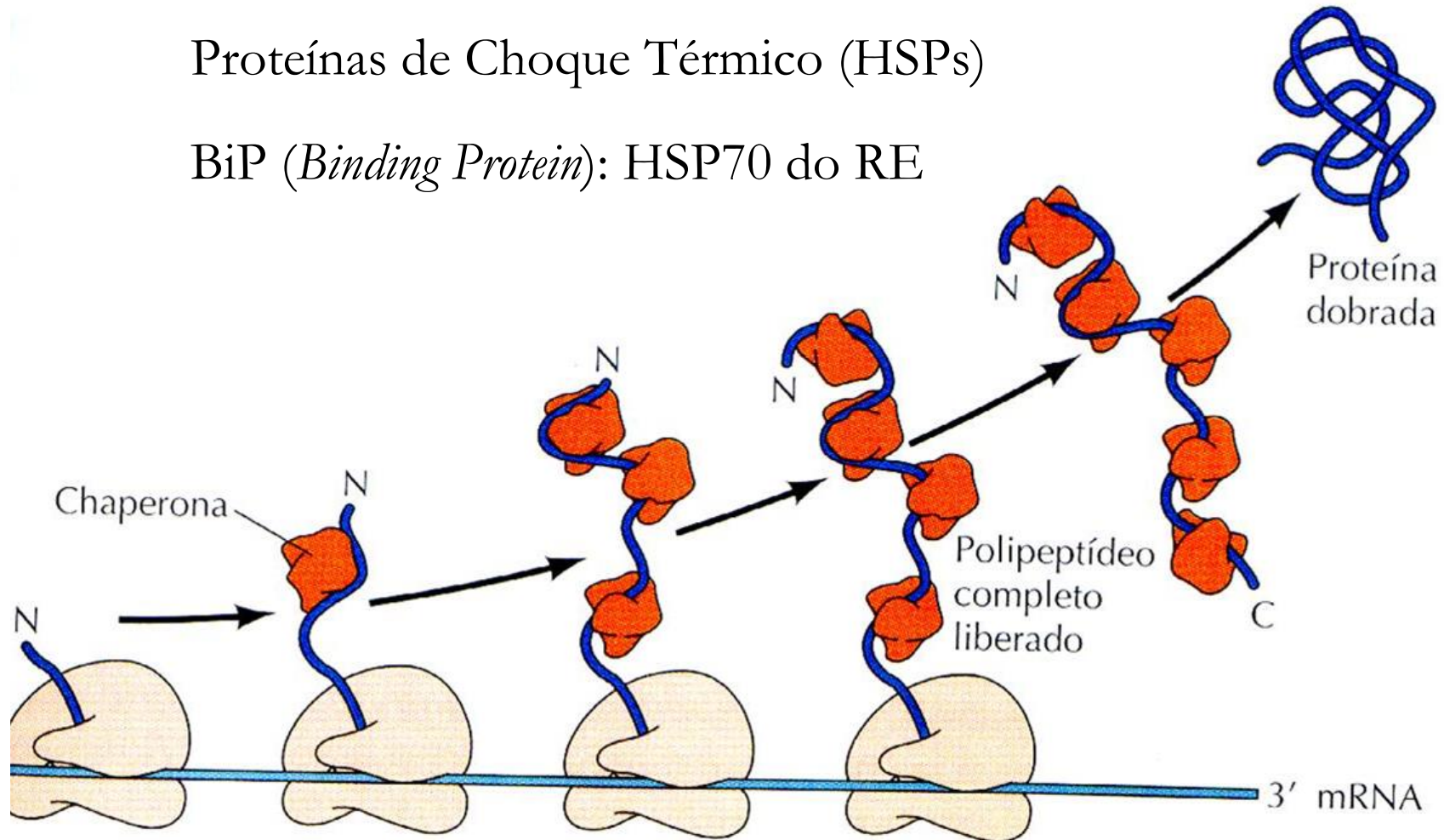
TRADUÇÃO EM PROCARIOTOS

Chaperonas e Tradução

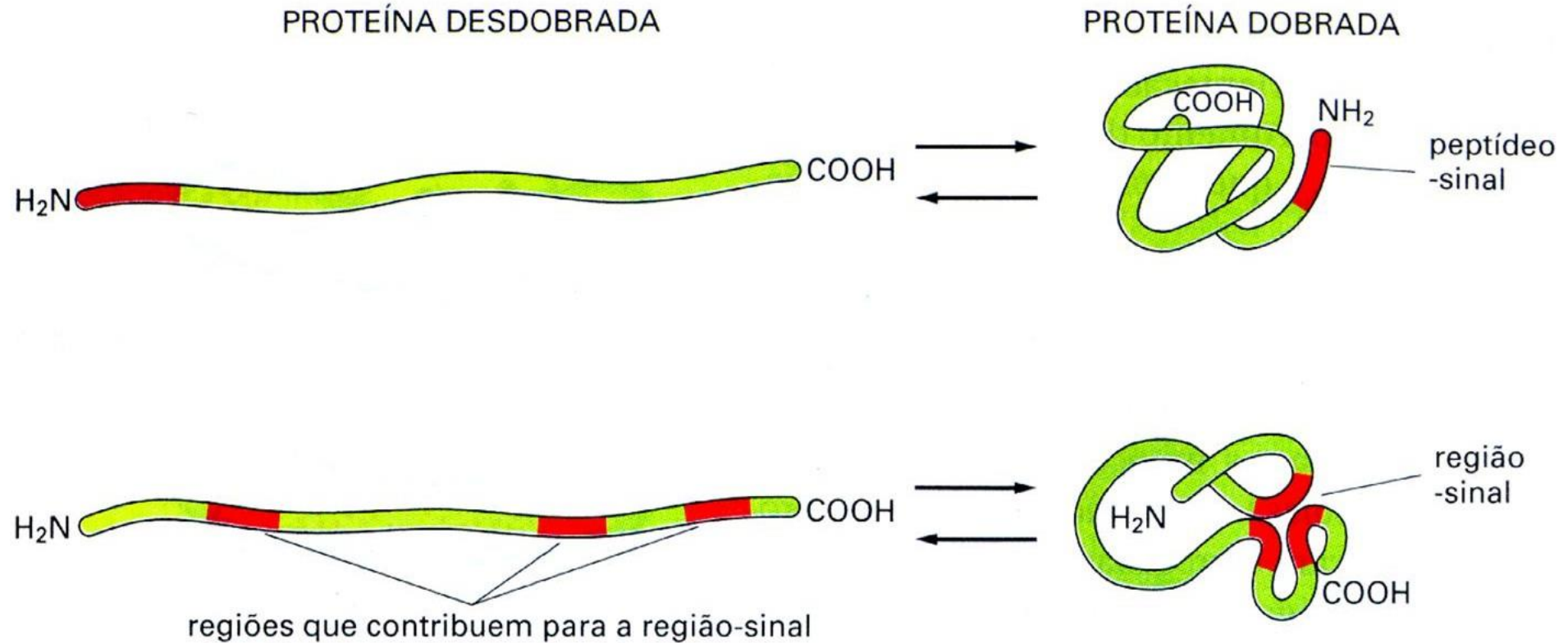
Dobramento de proteínas

Proteínas de Choque Térmico (HSPs)

BiP (*Binding Protein*): HSP70 do RE



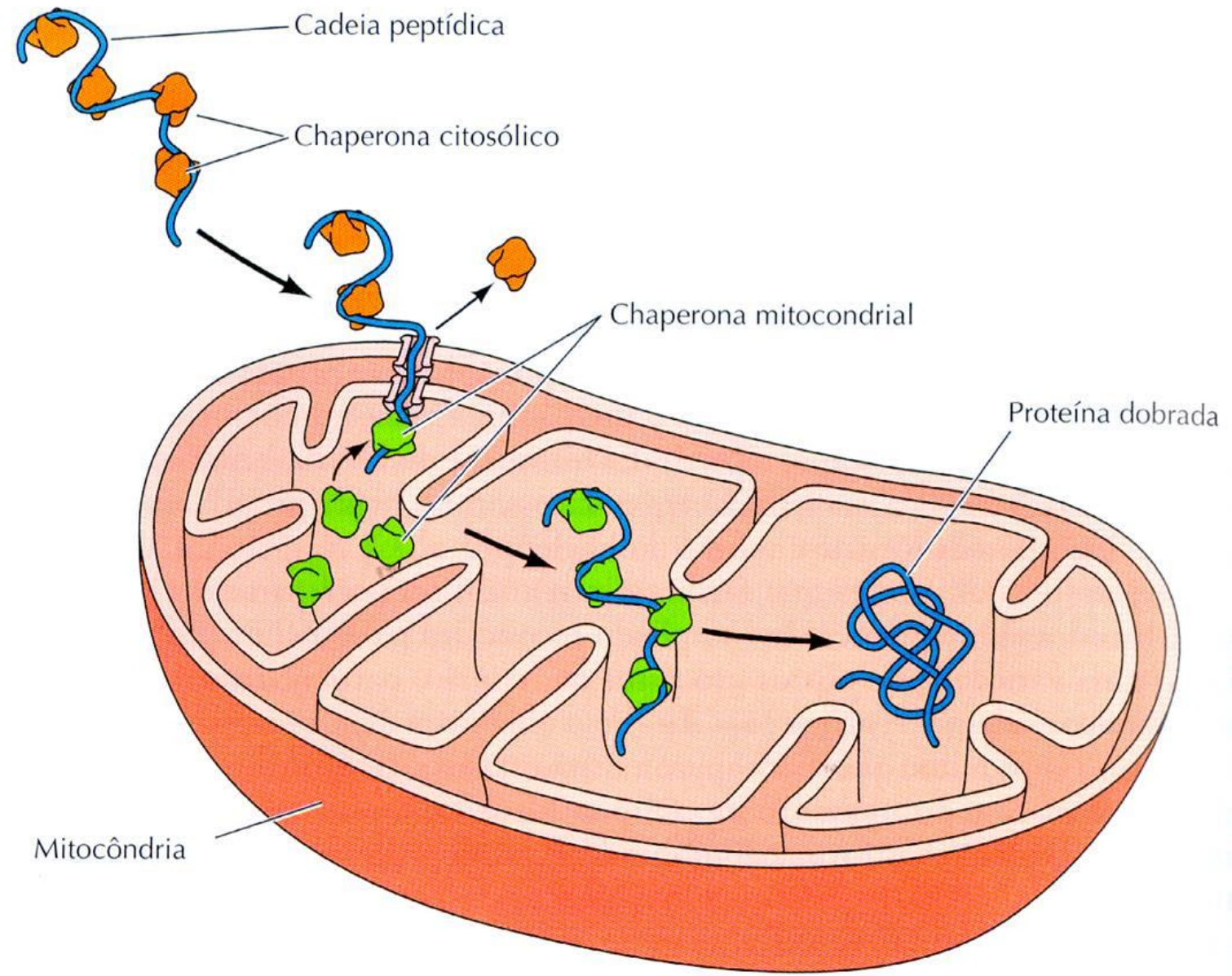
Sinalização protéica: peptídeo sinal

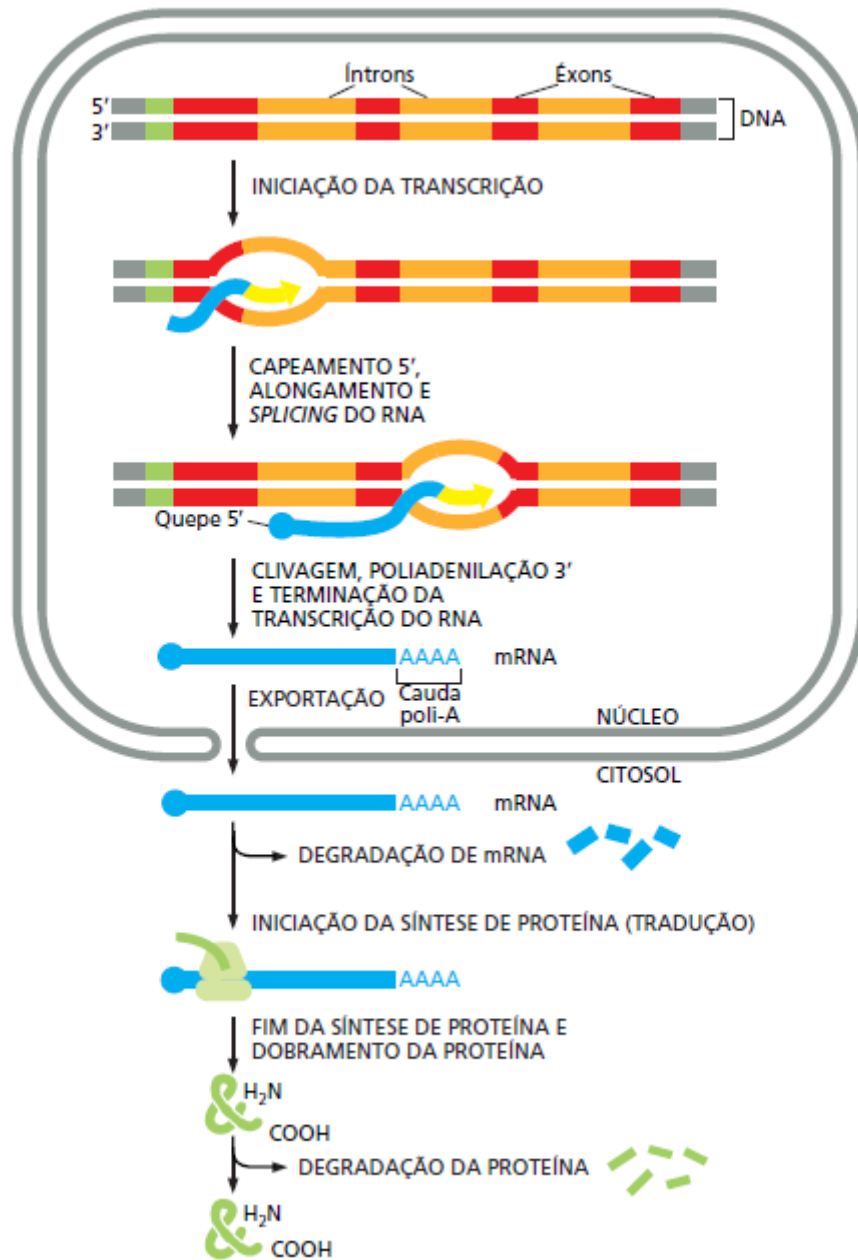


Exportação para núcleo/mitocôndria/plastídeos/RE

Domínios de reconhecimento e direcionamento

Chaperonas e Transporte de Proteínas



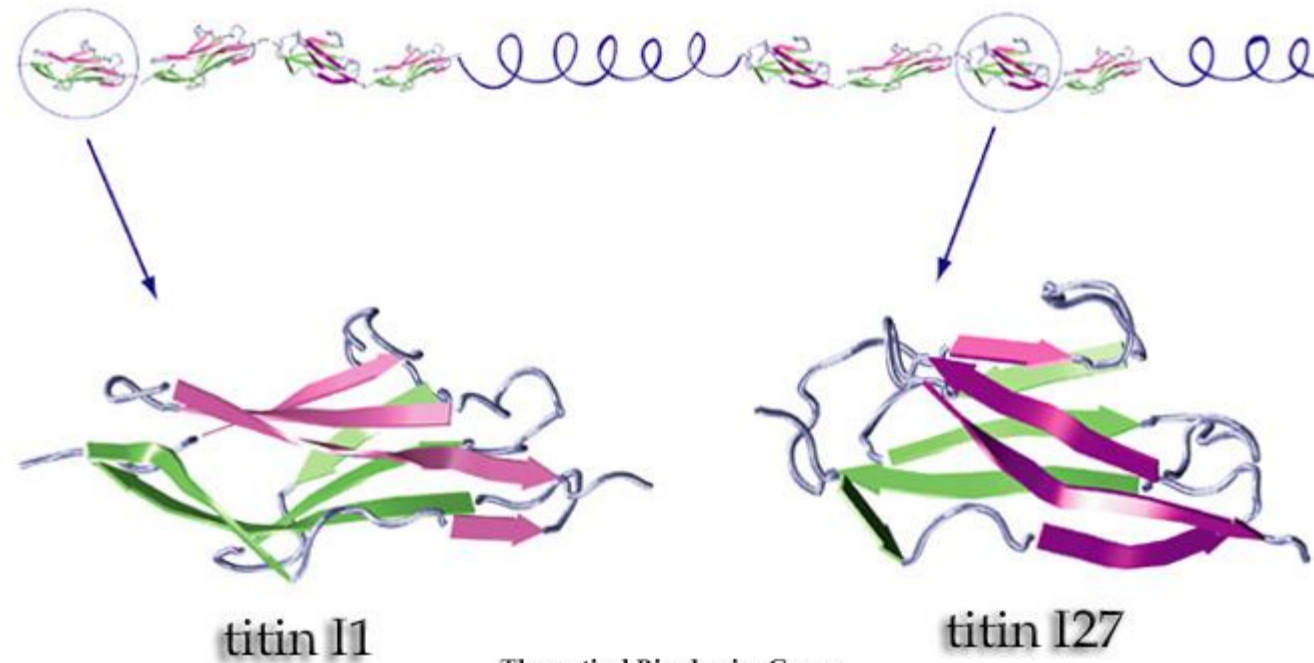


Pontos de Controle

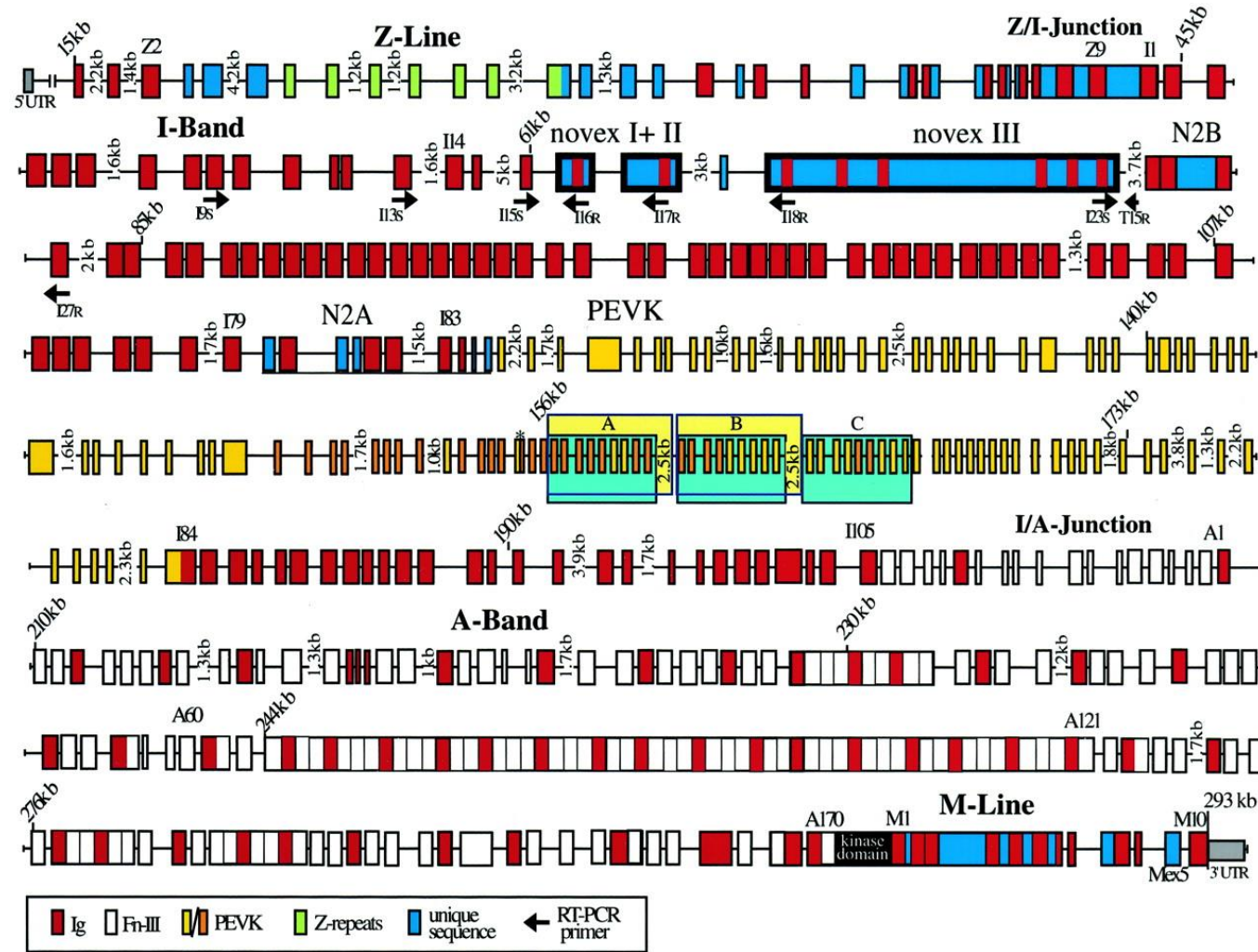
Transcrição e Tradução

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



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



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

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