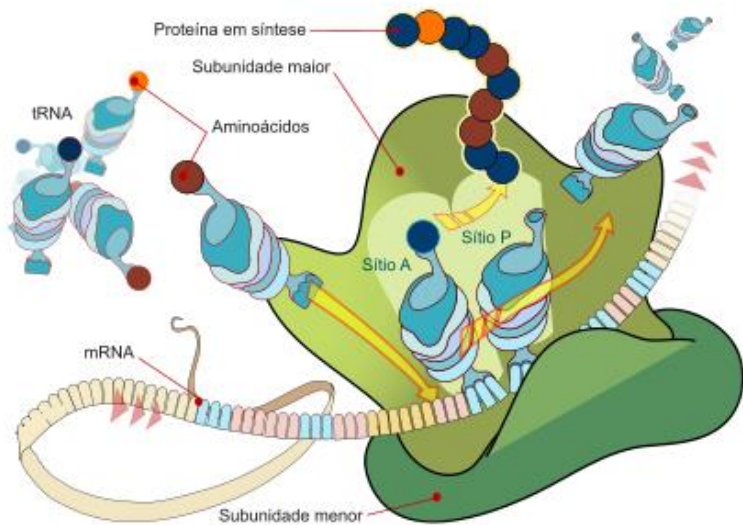


TRADUZINDO O CÓDIGO GENÉTICO

Aula teórica 6

LGN0114 – Biologia Celular

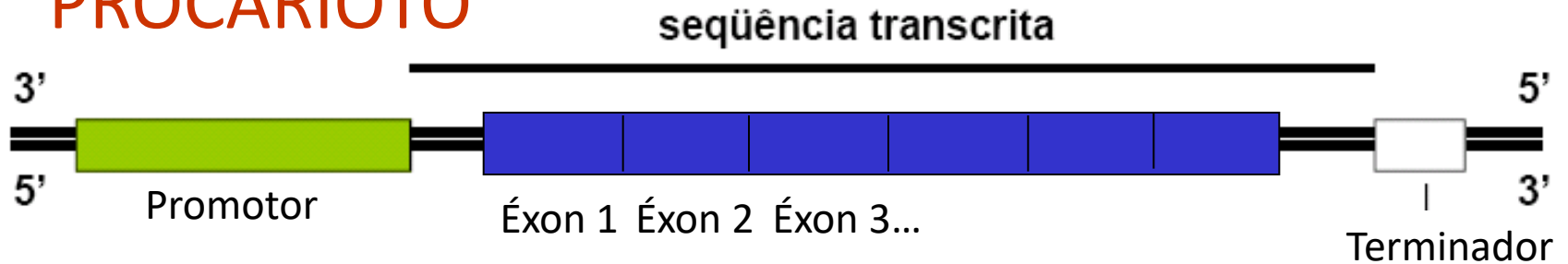


Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

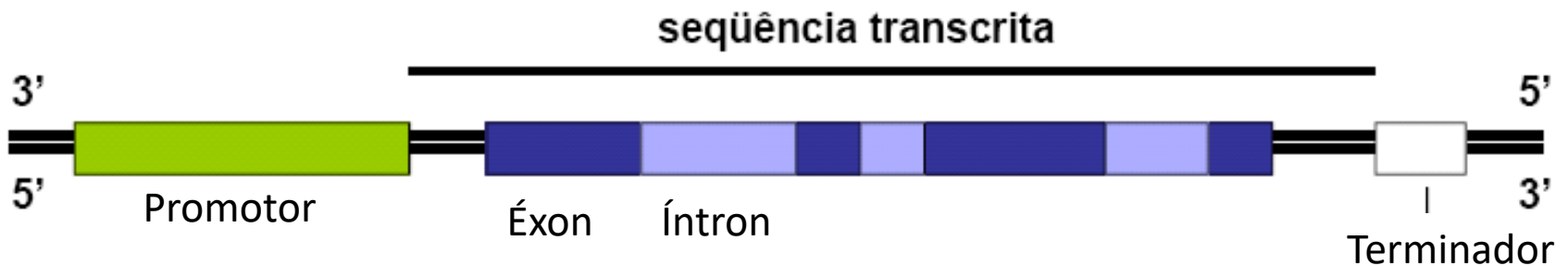
LEMBRANDO...

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

PROCARIOTO



EUCARIOTO



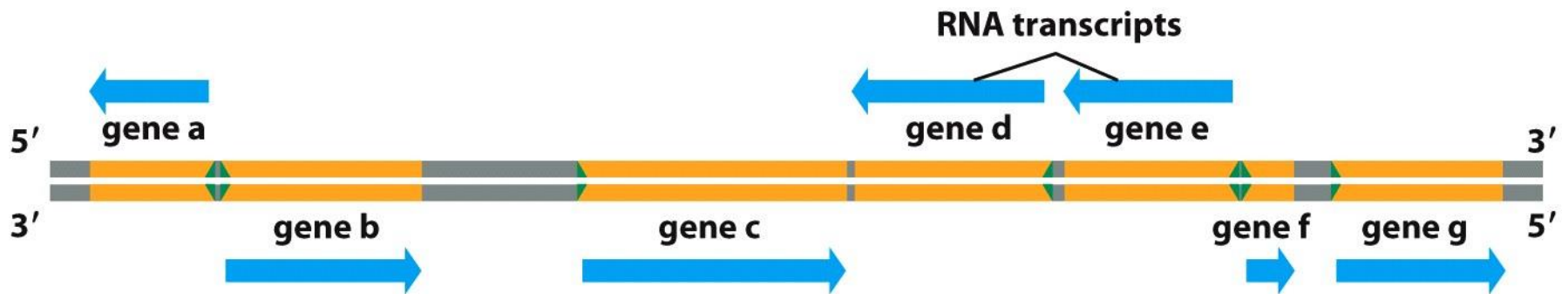
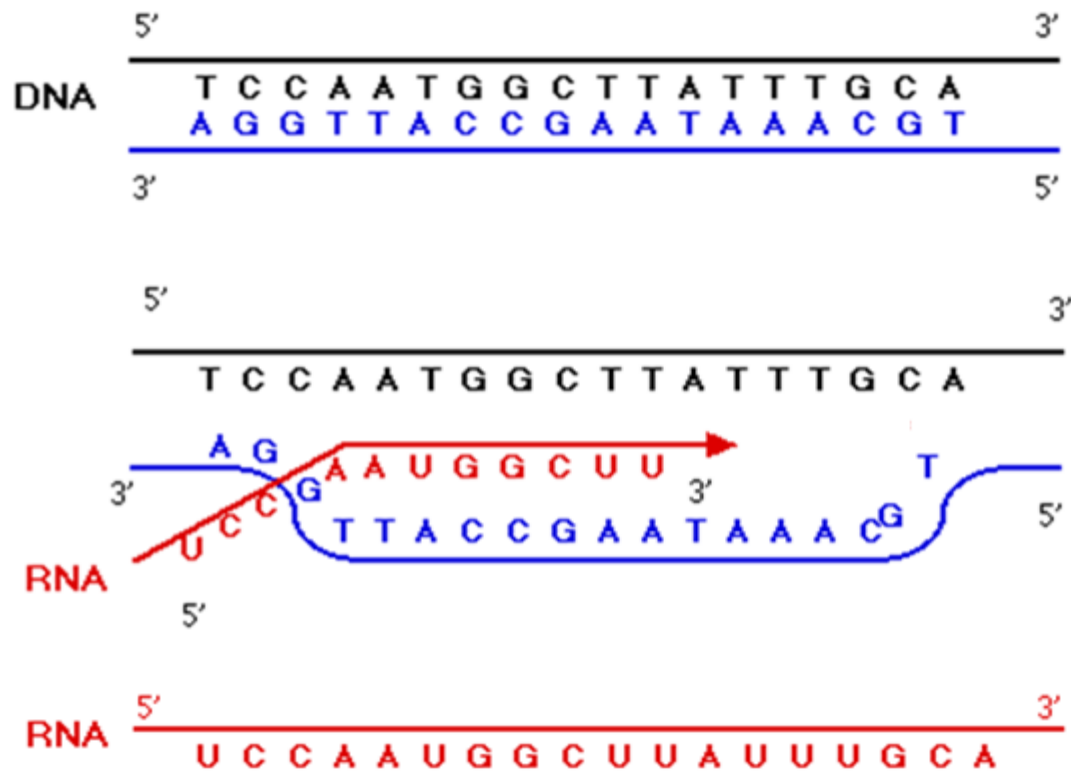
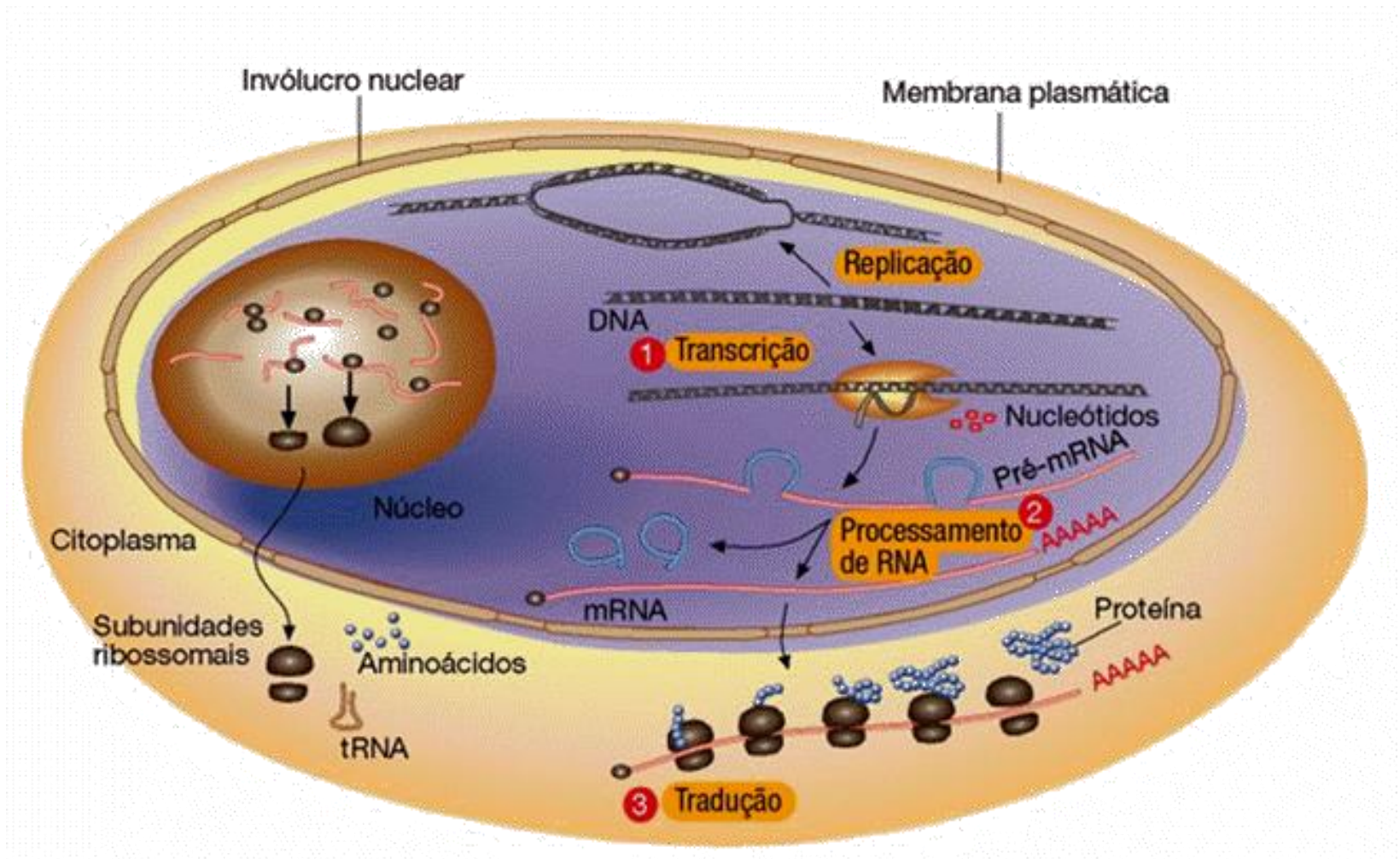


Figure 7-11 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)



PROCESSO DINÂMICO

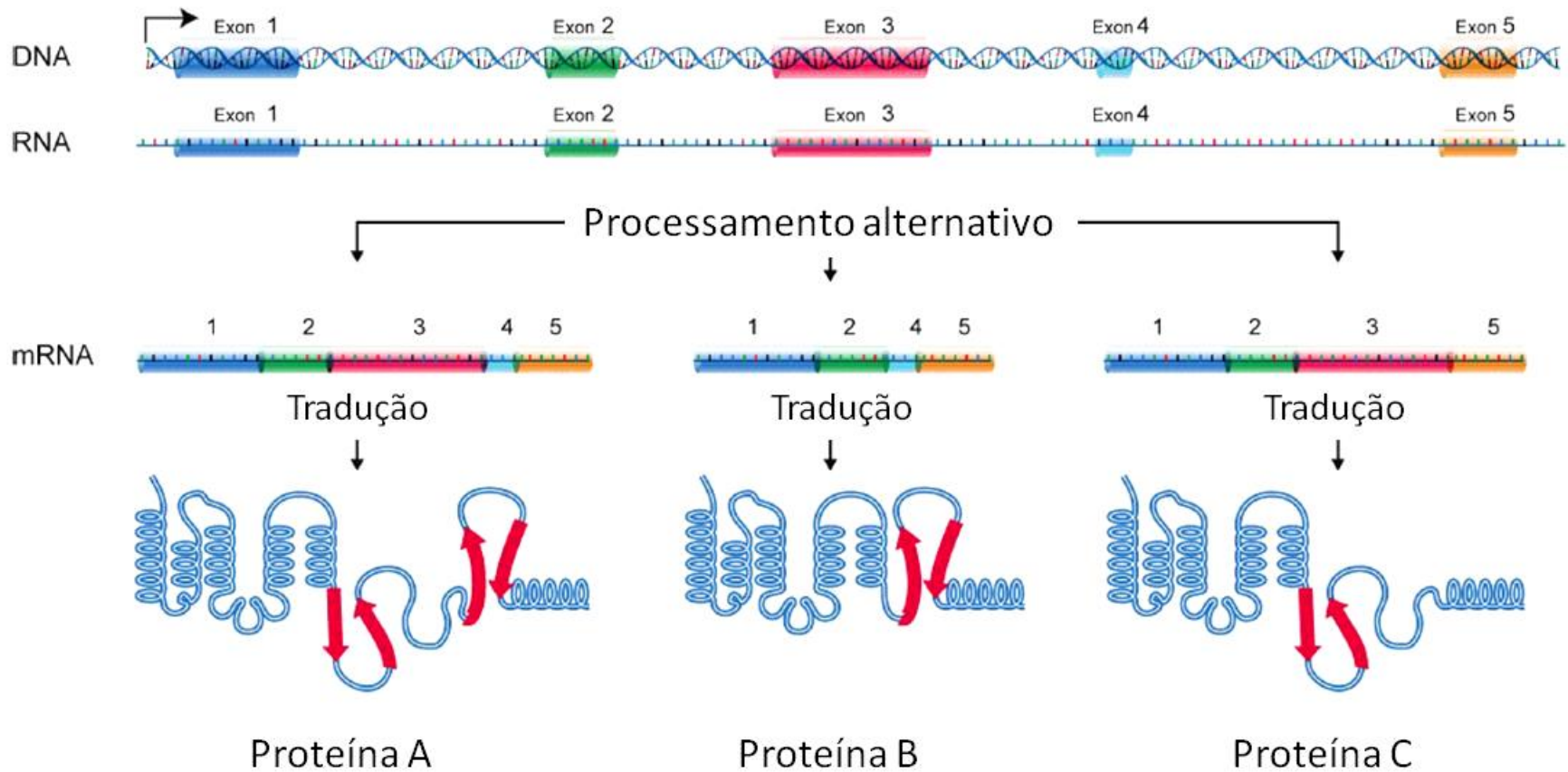


Quantidade...ponto de checagem...expressão exata...temporalidade

**NÃO HÁ PROCESSAMENTO DE mRNA EM
PROCARIOTOS!!!**

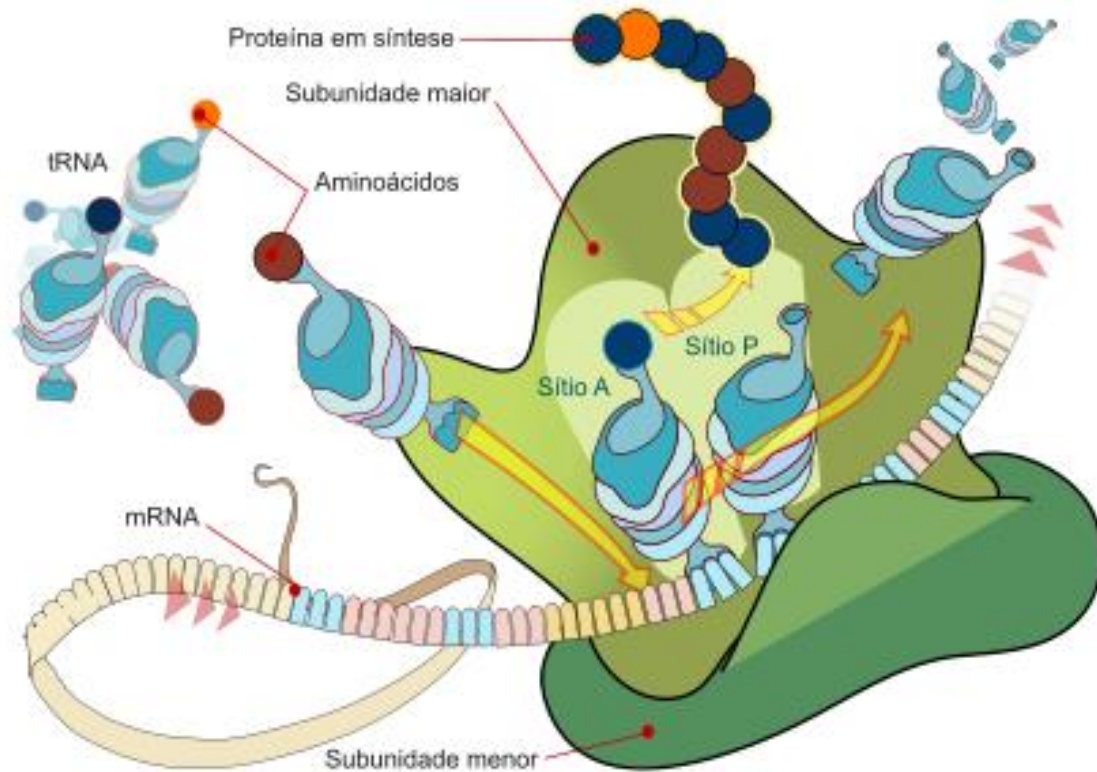
**PORTANTO, MAIS DE UMA CADEIA
POLIPEPTÍDICA, PROVENIENTE DE UM ÚNICO
GENE MEDIANTE O SPLINCING ALTERNATIVO
OCORRE SOMENTE NOS EUCARIOTOS.**

SPLICING ALTERNATIVO GERANDO DIVERSAS PROTEÍNAS

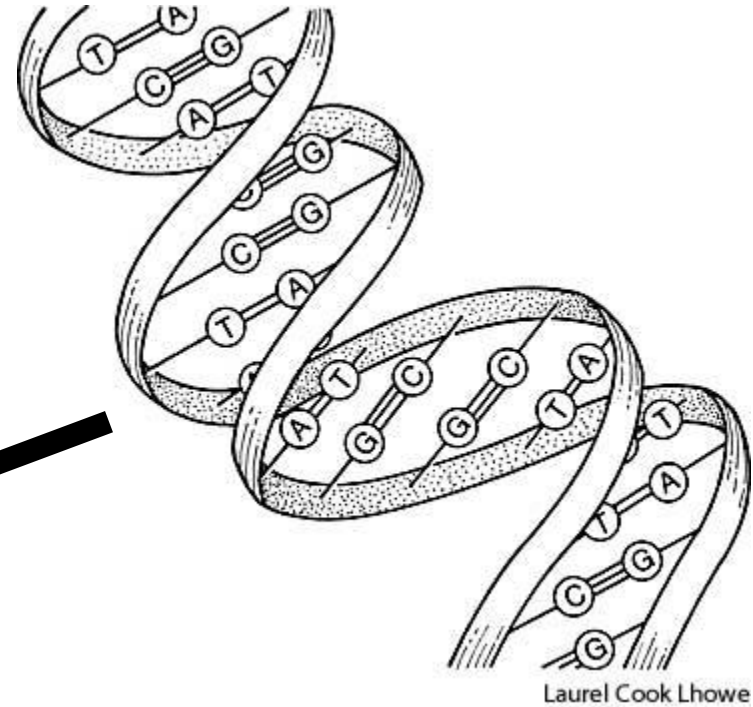


TRADUÇÃO

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



TRADUÇÃO



Interpretação

```
AAGTCCTTTTAAATAAATAAATTCTAGCTATATTTGCAAC
GTTGGAAAATTAGCTATTCTAATGTTATCGAAAGAAGAA
CACAGTTACTTAGTTTCTCGGCAAACCTATATCAAAATGA
GAAGGTGAAAGAGTGGCATAATGATAAGCAAATCTGAAA
ATTTTTTGGTATAATAATCTTGATTGAAATTTGAATGGA
GTAGGCTTACCAAATGTTGGTAAATCAACCTTATTTAAC
ATTATCCTTTTGC GACTATTGATCCCAATGTTGGTATGG
GACAGAATTGATTACACCTAAAAAAACAGTTCGACAAC
AAAGGTGCTTCTAGAGGGGAAGGTCTAGGAAATAAATTT
TTCATGTGGTACGTGCTTTTGGATGATGAAAATGTCATGC
TCCTATAGCAGATATTGACACTATTAATCTTGAATTAAT
TATGCGCGTGTGAAAAAATGGCACGAACTCAAAAAGAT
AAAAGATTAACCTGTTTTGGAAGATGGGAAATCAGCTA
AGTTGTAAAGGTCTCTTTTTATTAACAACCTAACCTGT
GTTGCTAATCTAGATGGTATTGATTATGTCAAACAAATT
TAGTTGTTATCTCAGCGCGTGCAGAAGAAGAAATTTAG
GGAAGCTATCGGTCTTACTGAATCAGGCGTTGATAAATT
GGAACCTATTTTACAGCAGGTGAAAAAGAGGTTCTGTCT
AAGCTGCTGGTATTATCCATTAGATTTTAAAAGAGGTT
```

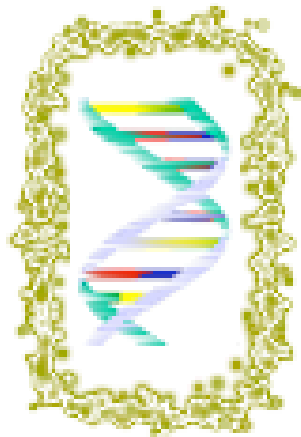
Código genético

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 terminal (COOH) – ligação peptídica;
- ✓ A tradução é realizada nos 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.

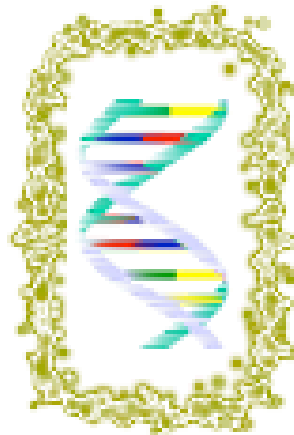
O CÓDIGO GENÉTICO É UNIVERSAL!!!

Bactéria E. Coli em seu estado normal

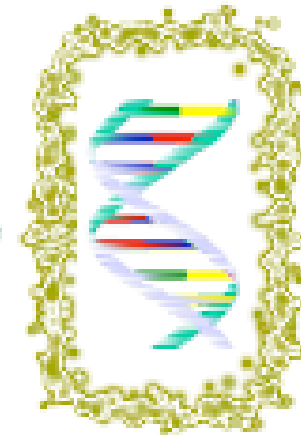


Produção de secreções

O DNA da bactéria é alterado pelo bioquímico



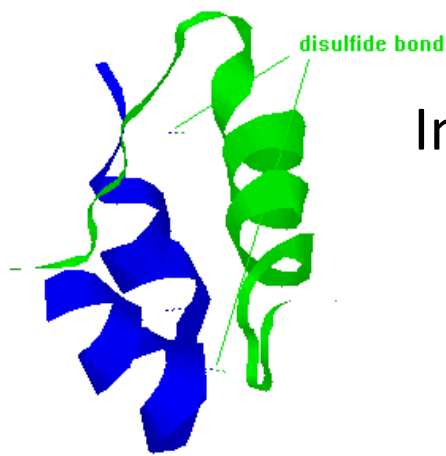
A Bactéria alterada agora passa a produzir insulina humana



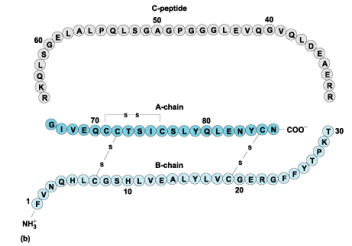
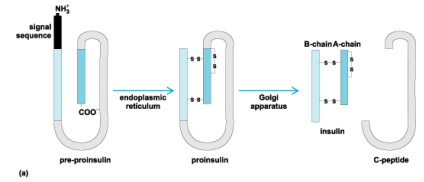
Produção natural de insulina



N terminal



Insulina humana



Cadeia A , 21 amino ácidos ;

Gly

Ile

Val

Glu

Gln

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

C terminal

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

His

Gln

Asn

Val

Phe

N terminal

Cadeia B , 30 amino ácidos

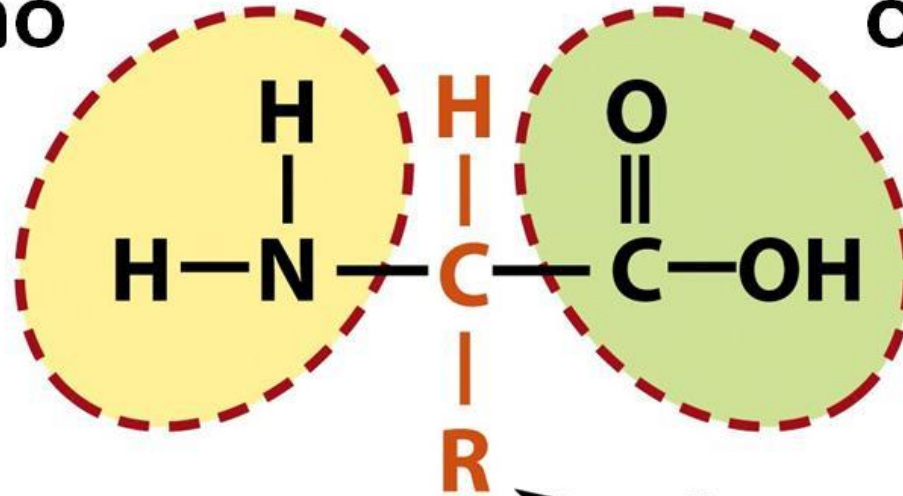
Thr — Lys — Pro — Thr — Tyr — Phe — Phe — Gly

C terminal

AMINOÁCIDO

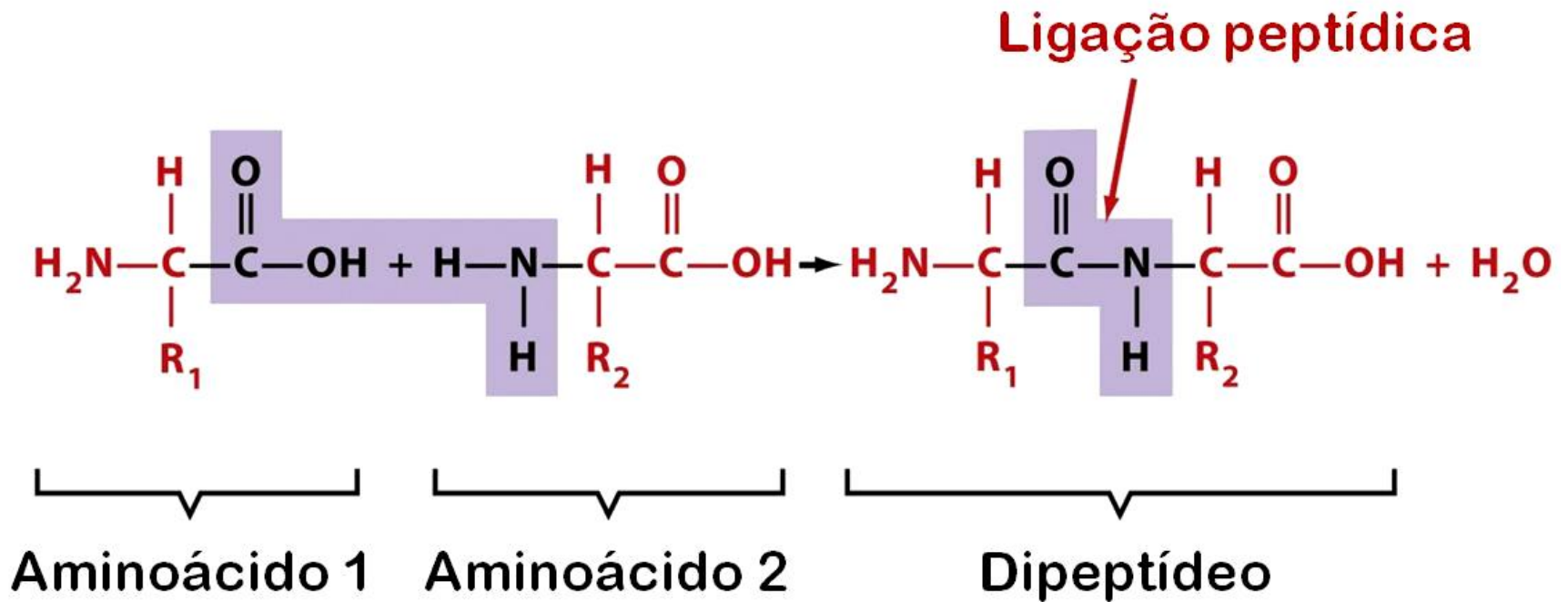
Grupo
amino

Grupo
carboxila



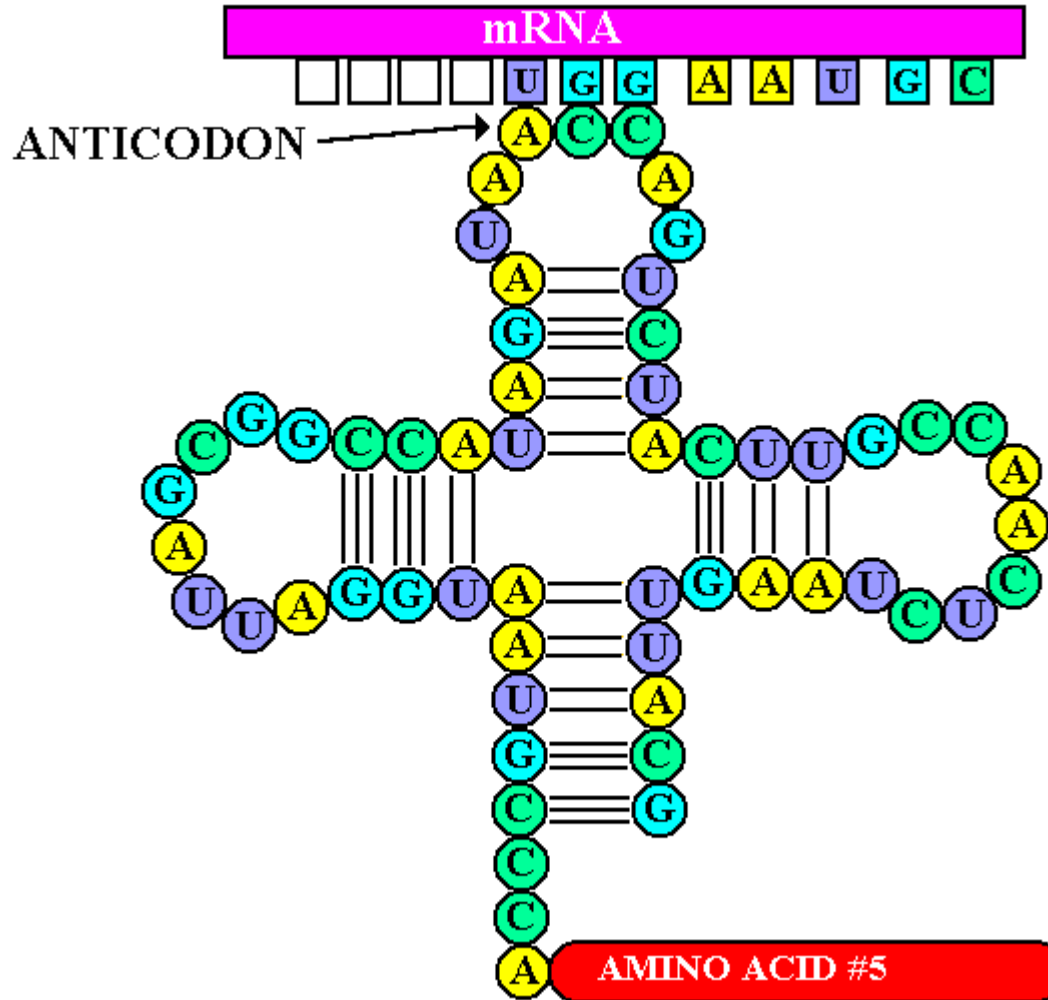
Grupo
Lateral (R)

LIGAÇÃO PEPTÍDICA



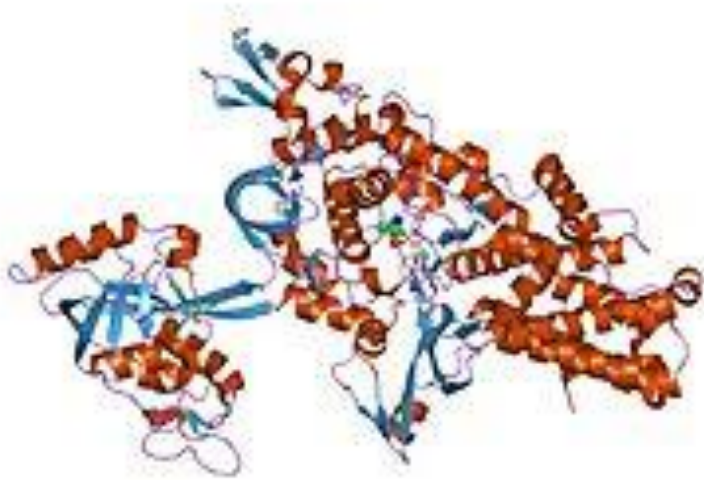
Proteína - direção d e síntese

CÓDON E ANTICÓDON

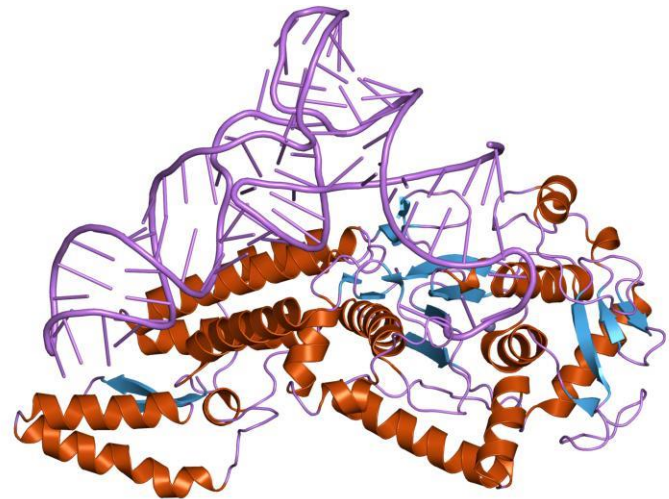


As aminoacil - tRNA sintetases:

- 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(s) tRNA(s) correspondente(s), sendo capaz de reconhecer diferentes tRNAs para o mesmo aminoácido. Estas enzimas ligam o aminoácido à hidroxila 3' livre da adenosina terminal do tRNA.



LeuRS



ProRS

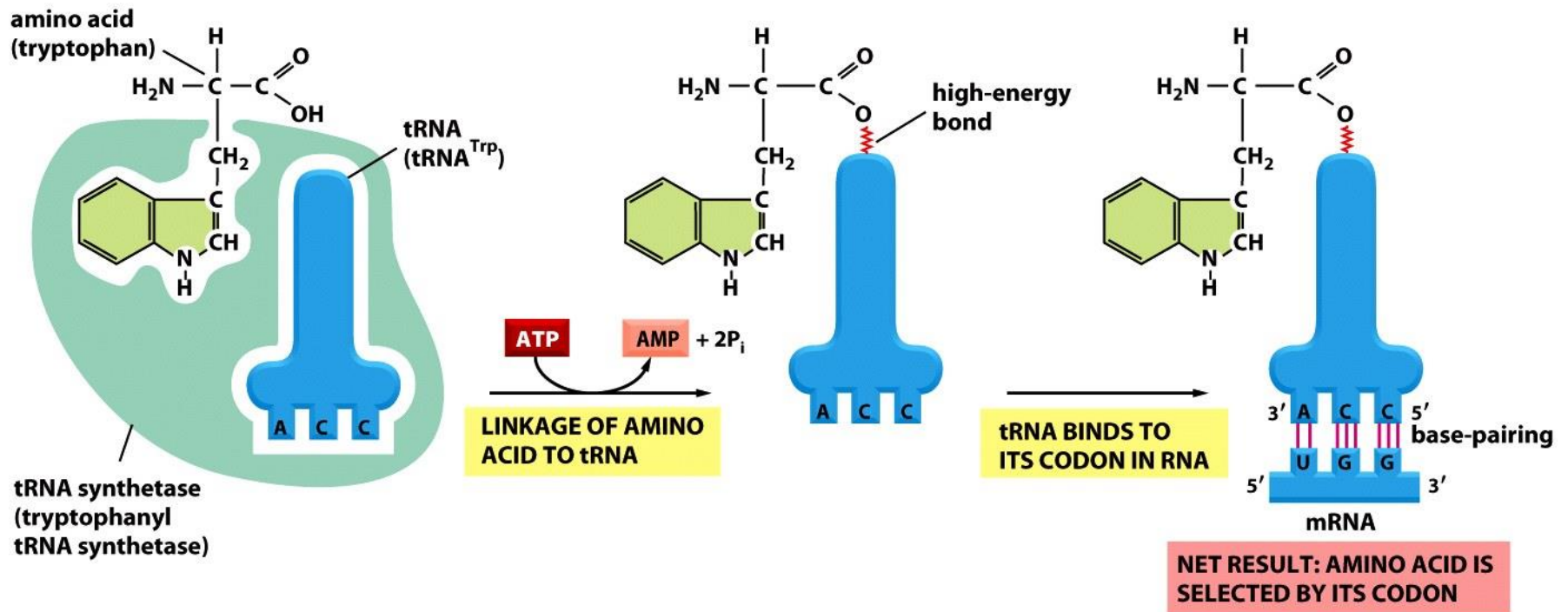


Figure 7-29 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

amino-ácido
ligado Phe

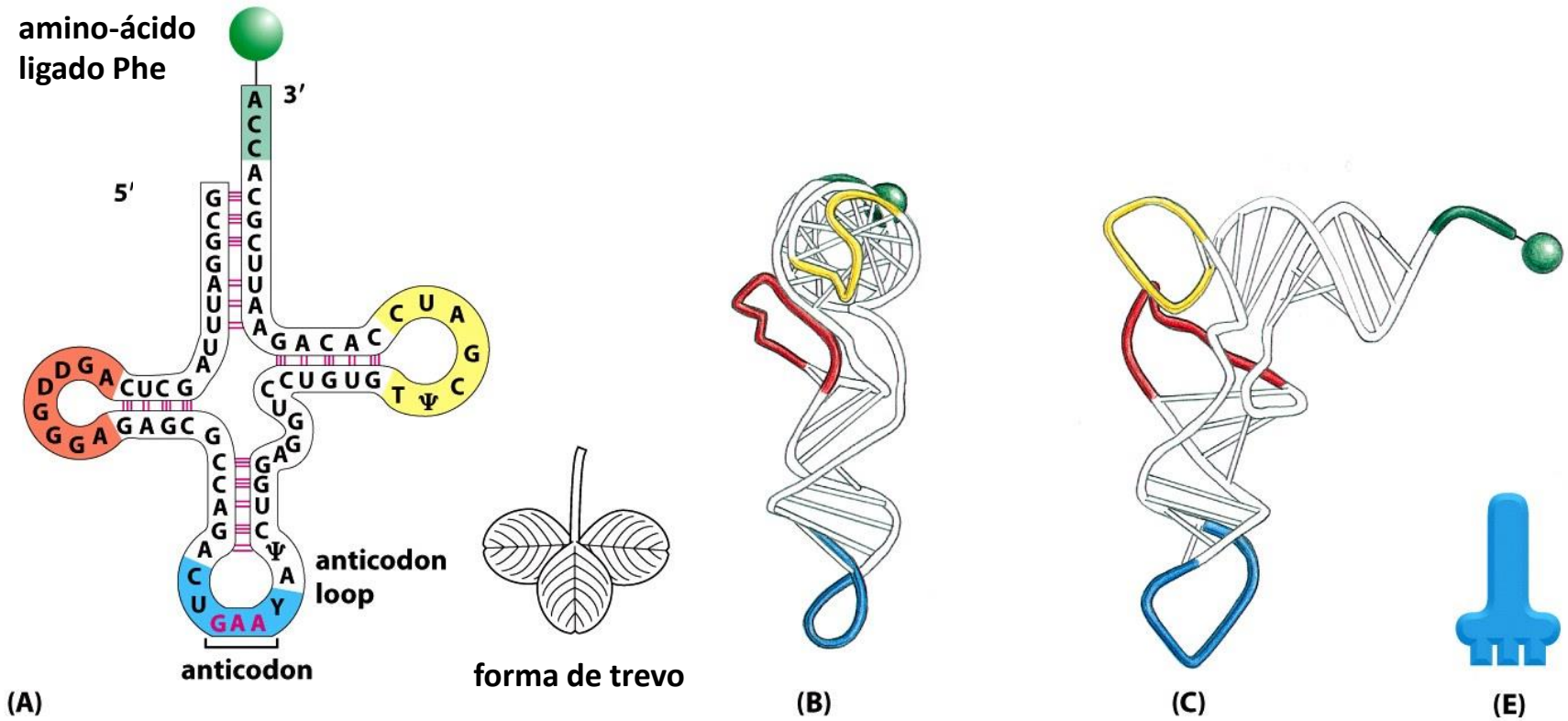


Figure 7-28 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

MAS O QUE É CÓDIGO GENÉTICO?



| 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 VAI | 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

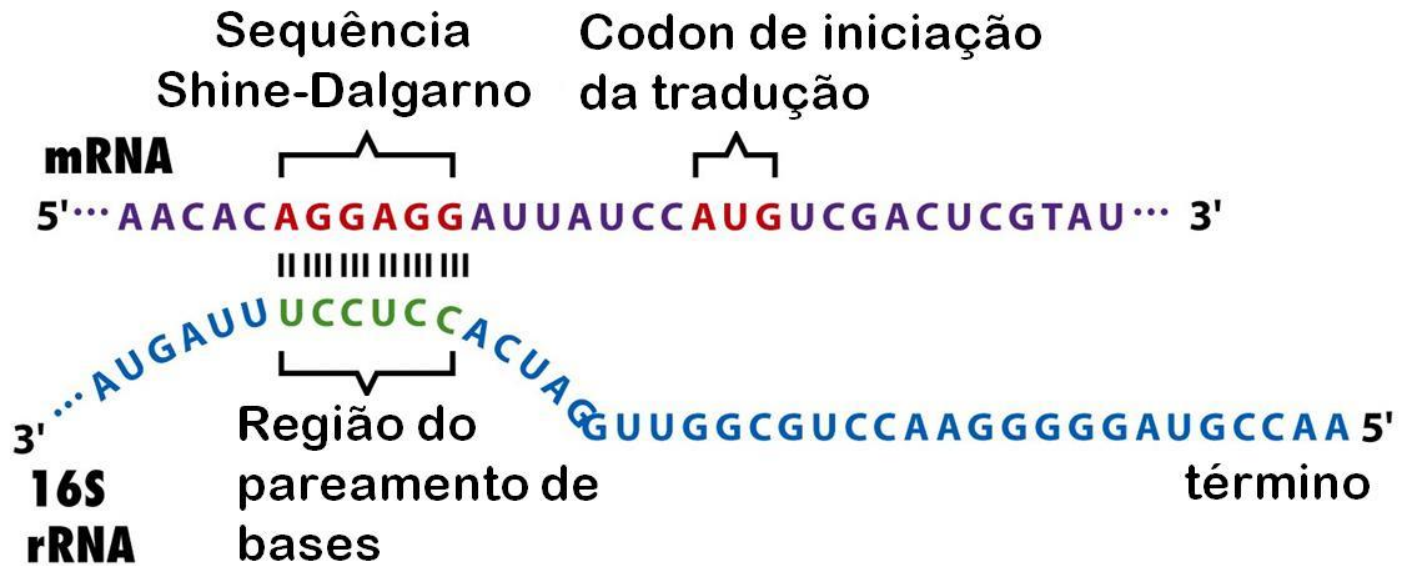


Figure 12-16 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

EUCARIOTO

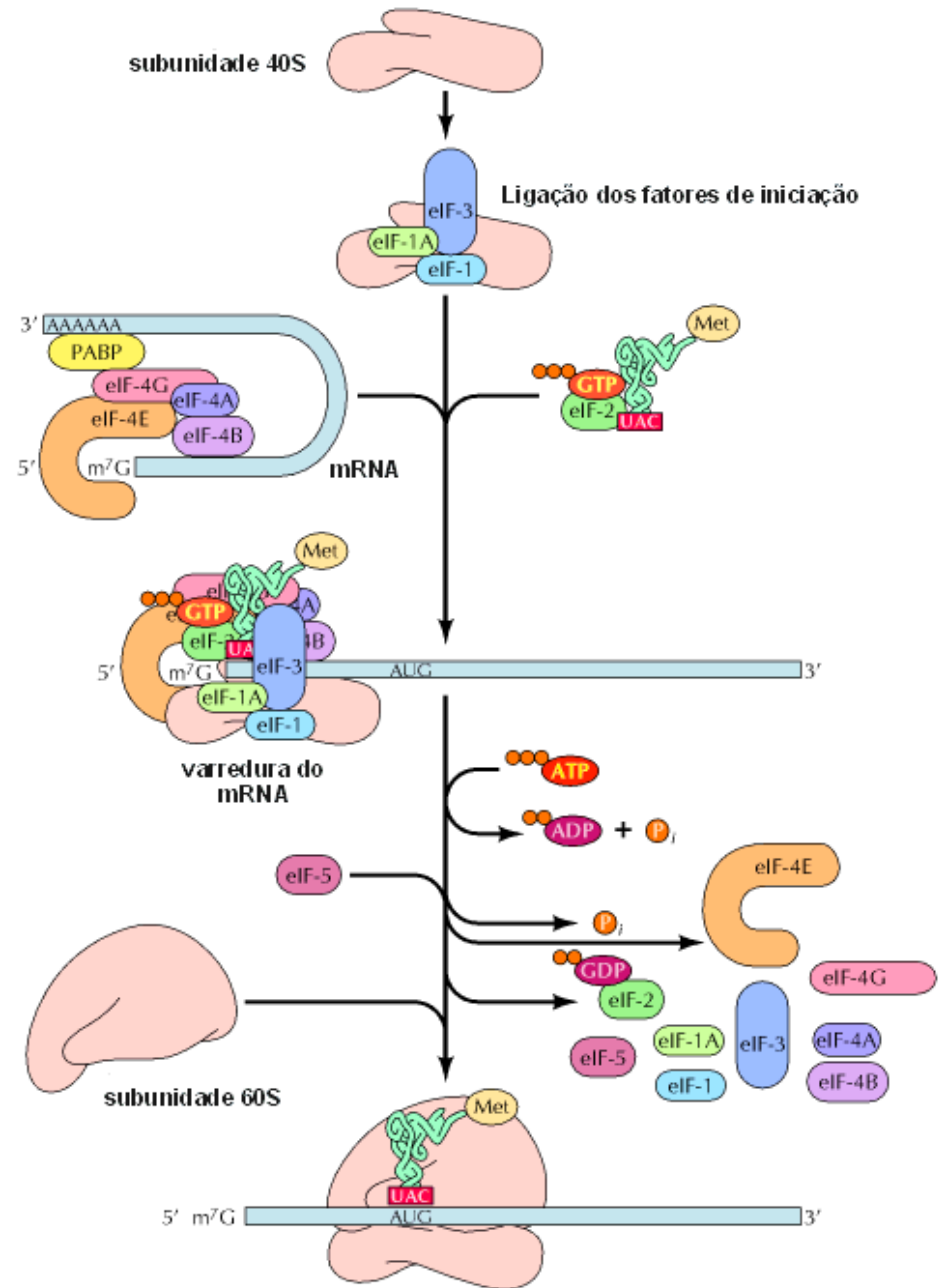
(Sequência de Kozak)

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

SINAL PARA O INÍCIO DA TRADUÇÃO EM EUCARIOTOS



**Vários
polipeptideos
auxiliam o início da
tradução!**



START CODON E STOP CODON

Início: códon de iniciação da síntese protéica

– AUG –



METIONINA

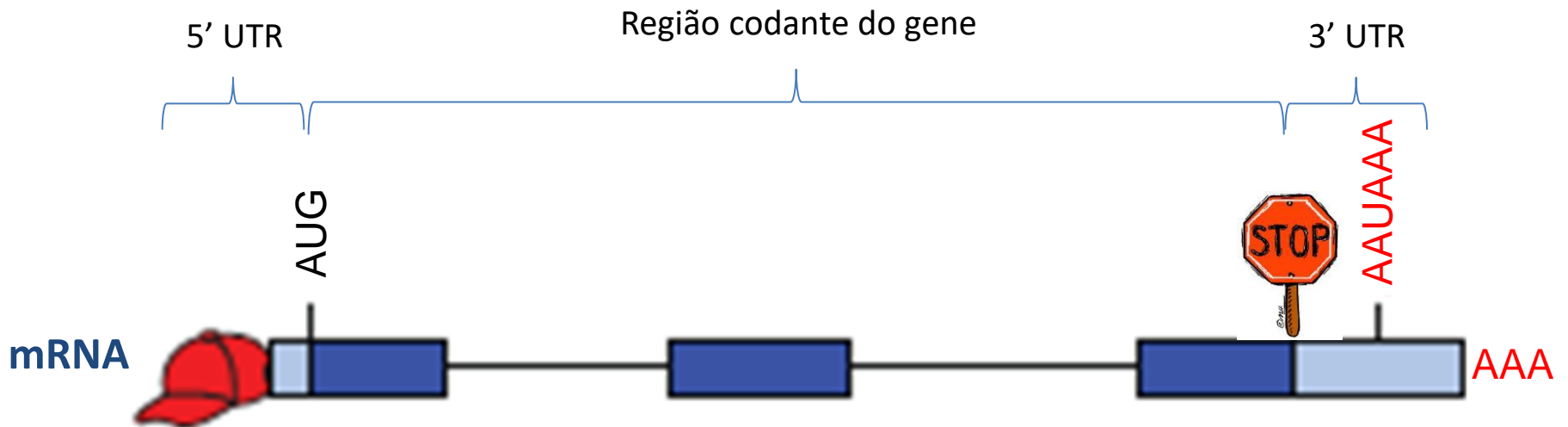
Terminação: três códons terminam a síntese protéica

– UAG – UAA – UGA –



START CODON E STOP CODON

- ❖ Delimitam a região codante (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
ACTTATAAAGTAATGTATCTTCGTTTCGGAACAGTTTTTTCAGCGC
CATGATAAGAGCGTACAAGATAAAAAGTATGGATCATAAGGGTAA

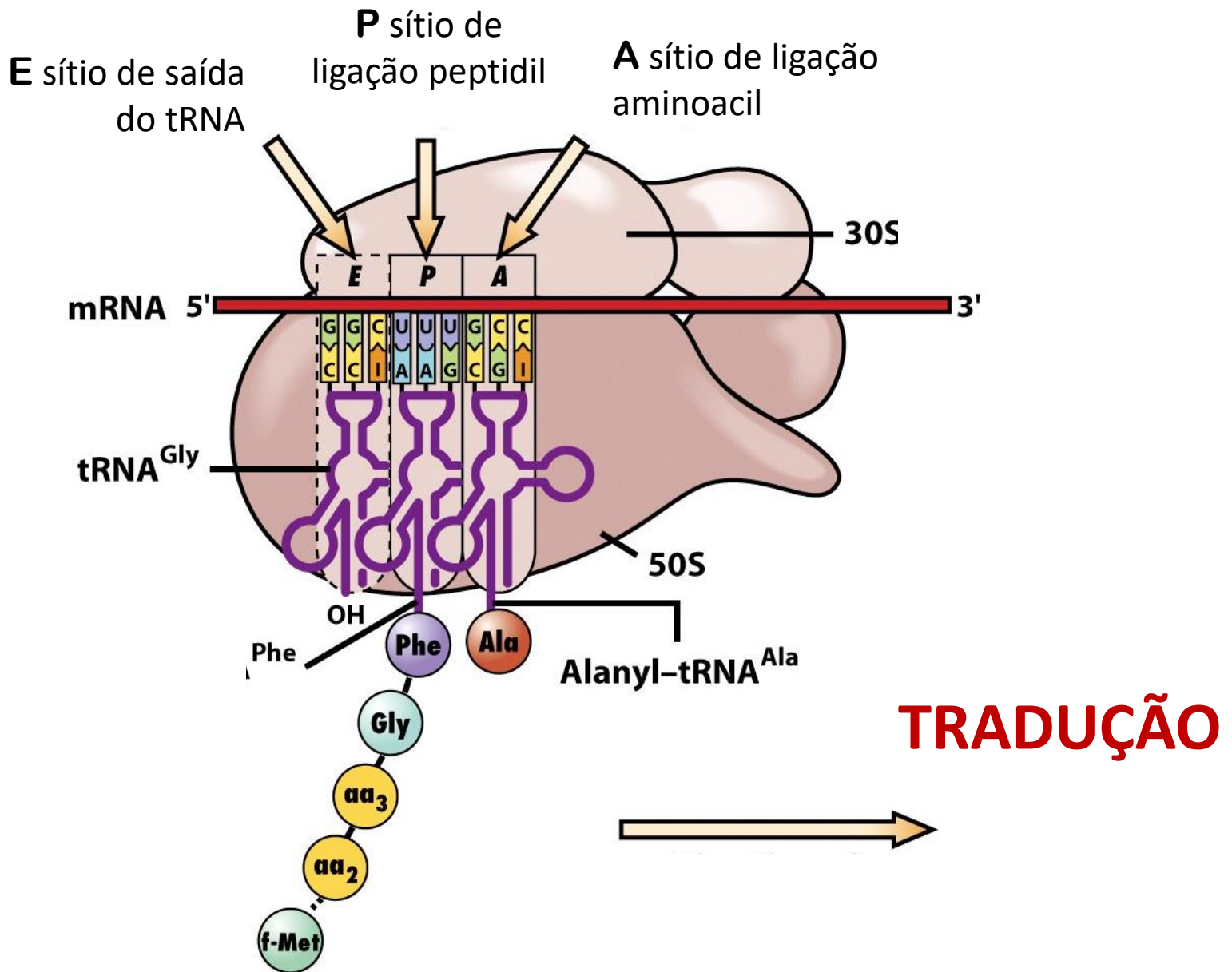
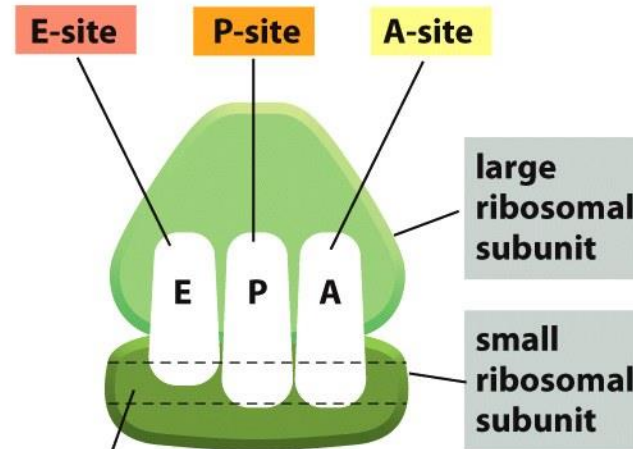
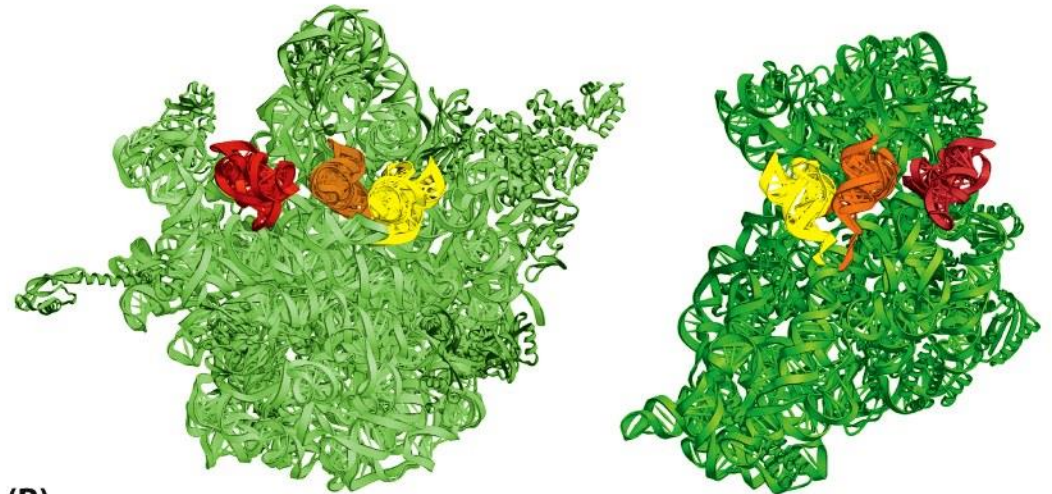
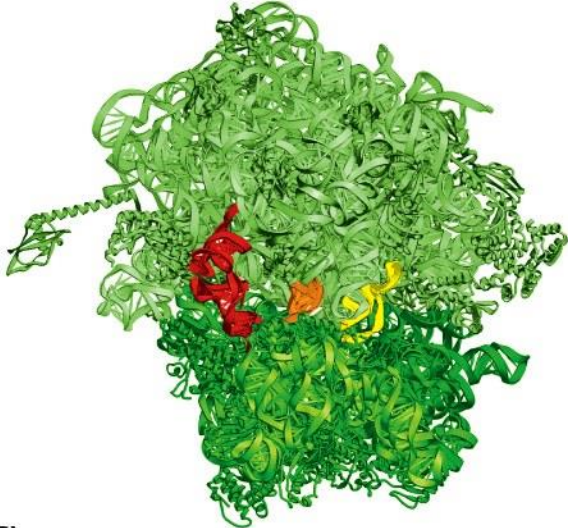
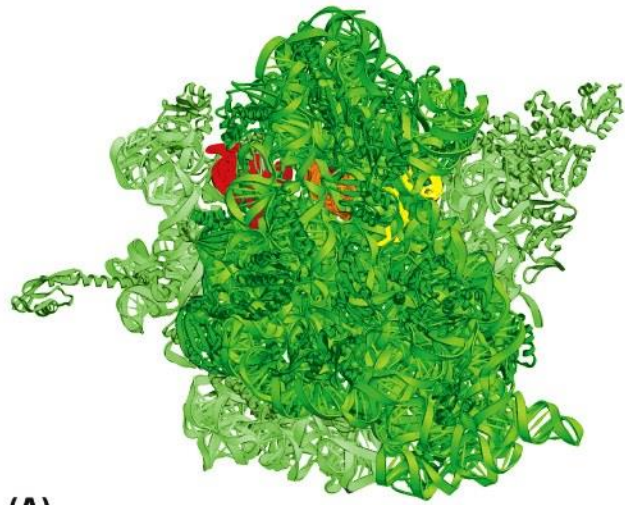


Figure 12-14a Principles of Genetics, 4/e
 © 2006 John Wiley & Sons



(D)

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

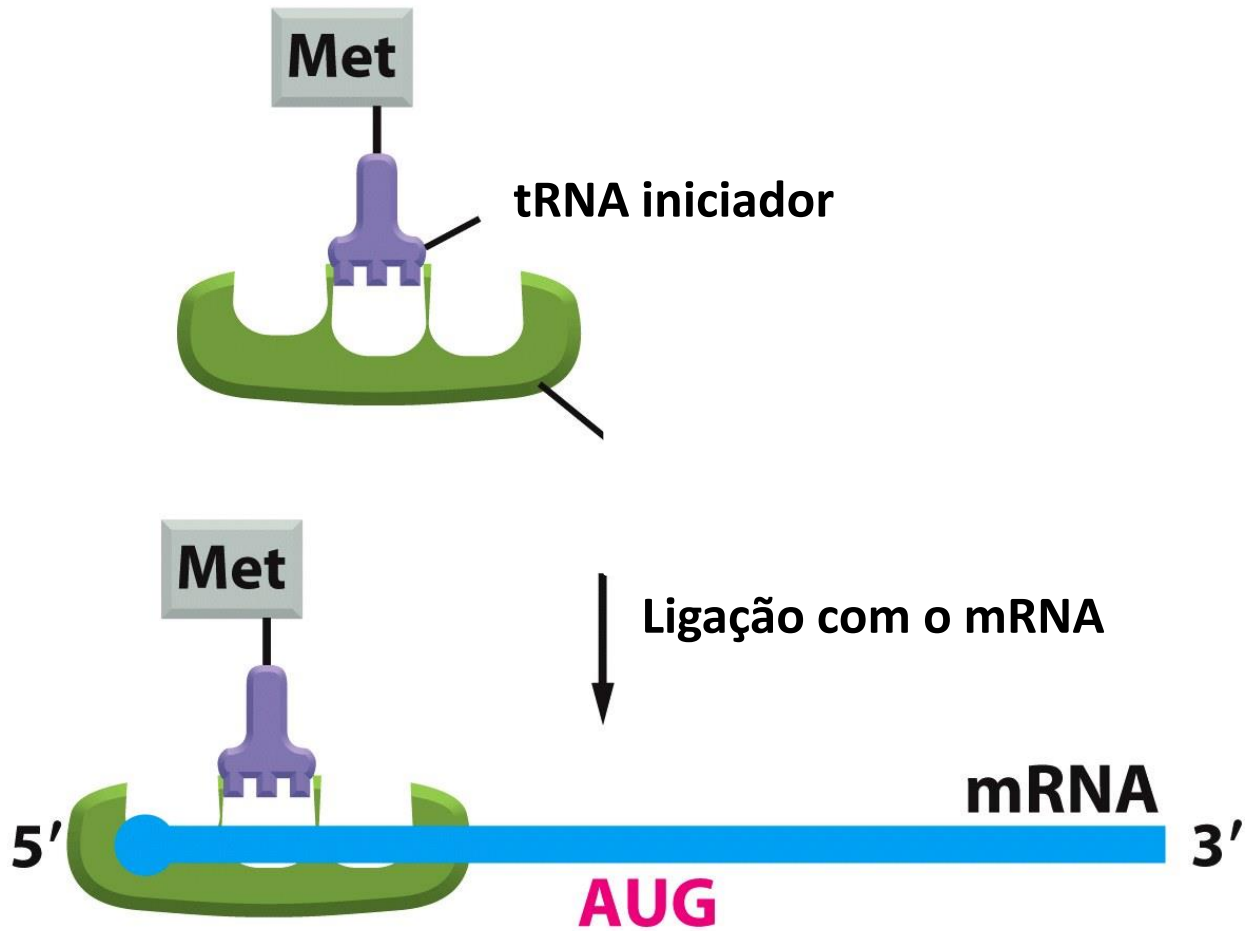


Figure 7-35 part 1 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

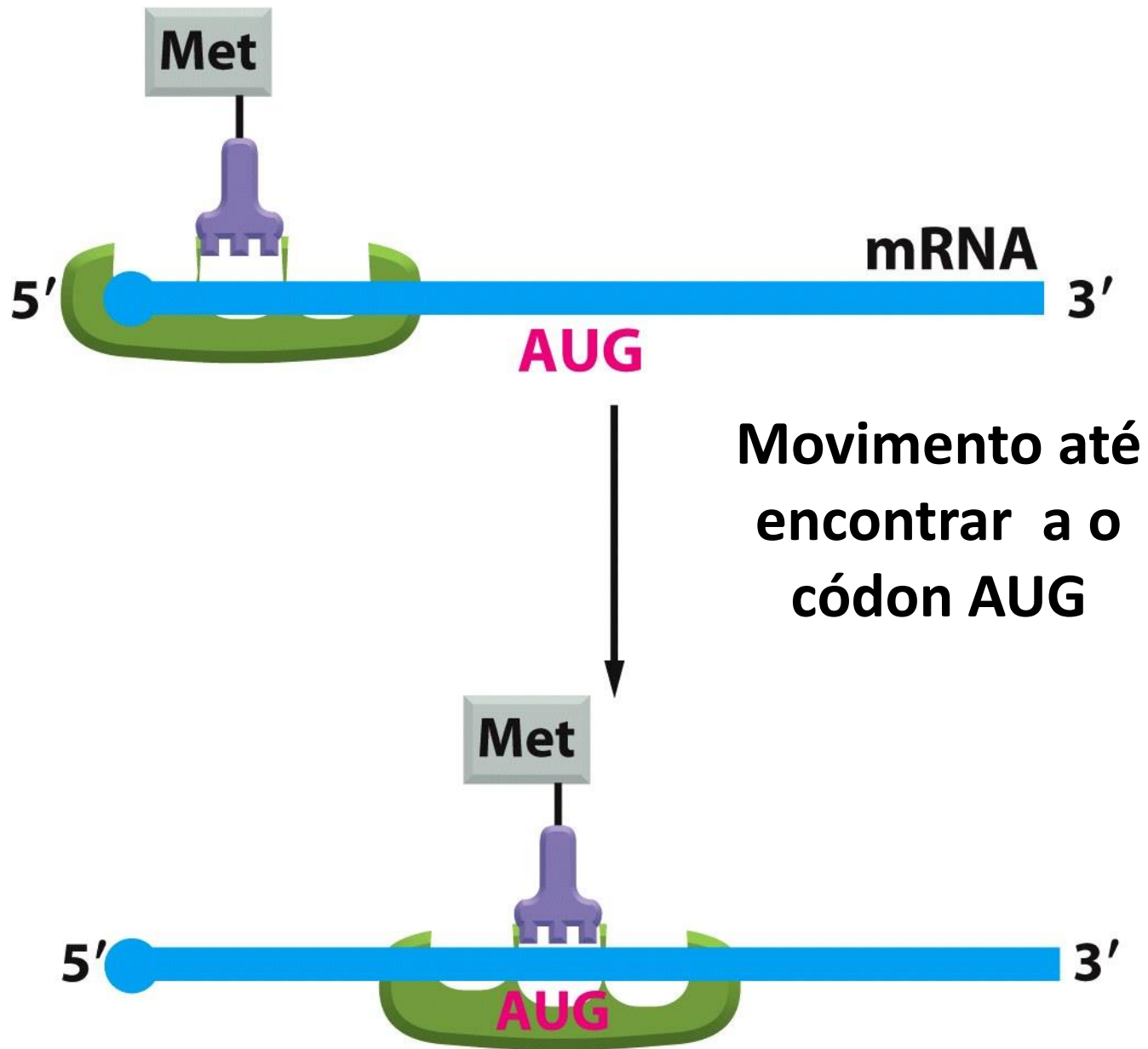


Figure 7-35 part 2 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

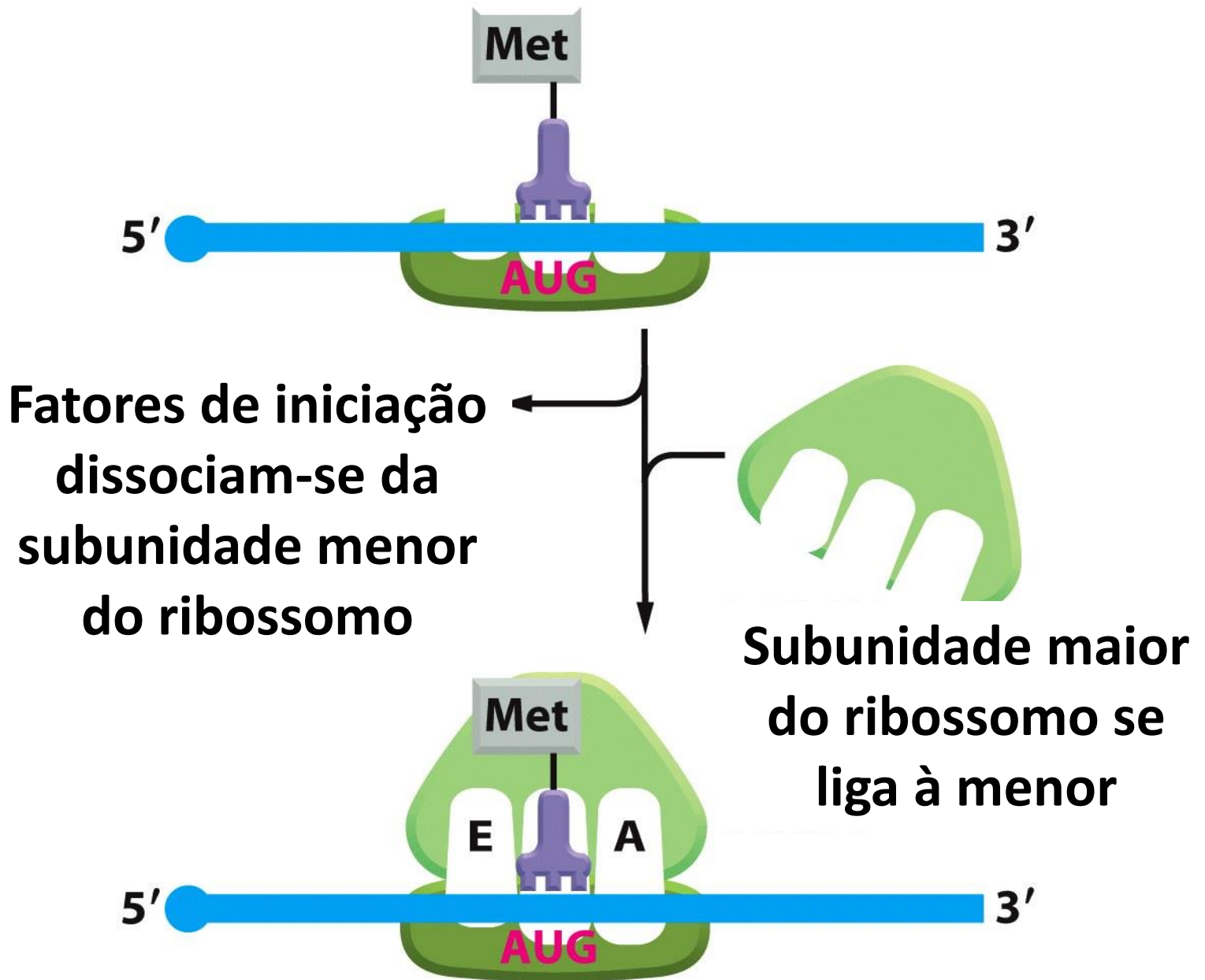


Figure 7-35 part 3 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

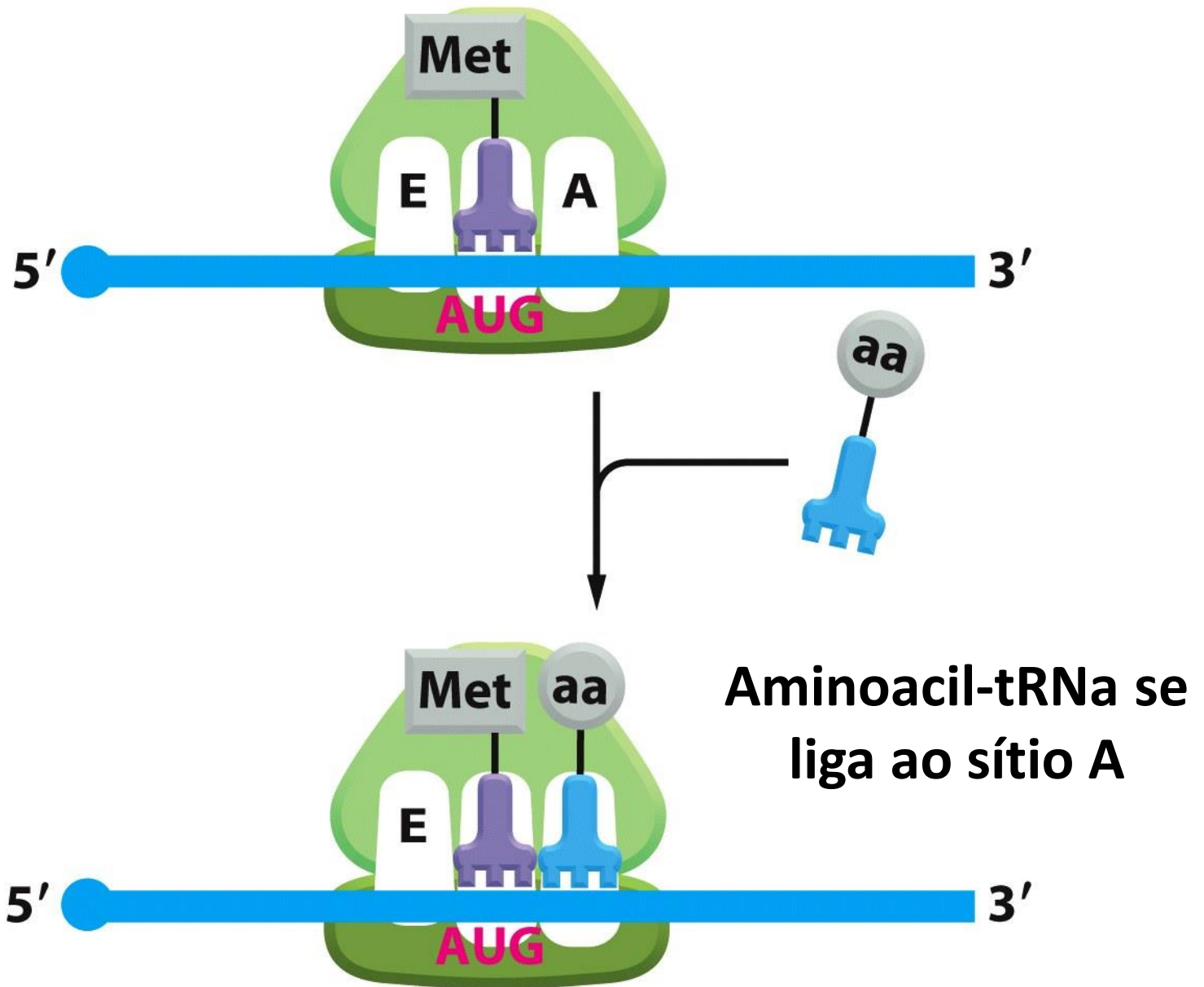


Figure 7-35 part 4 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

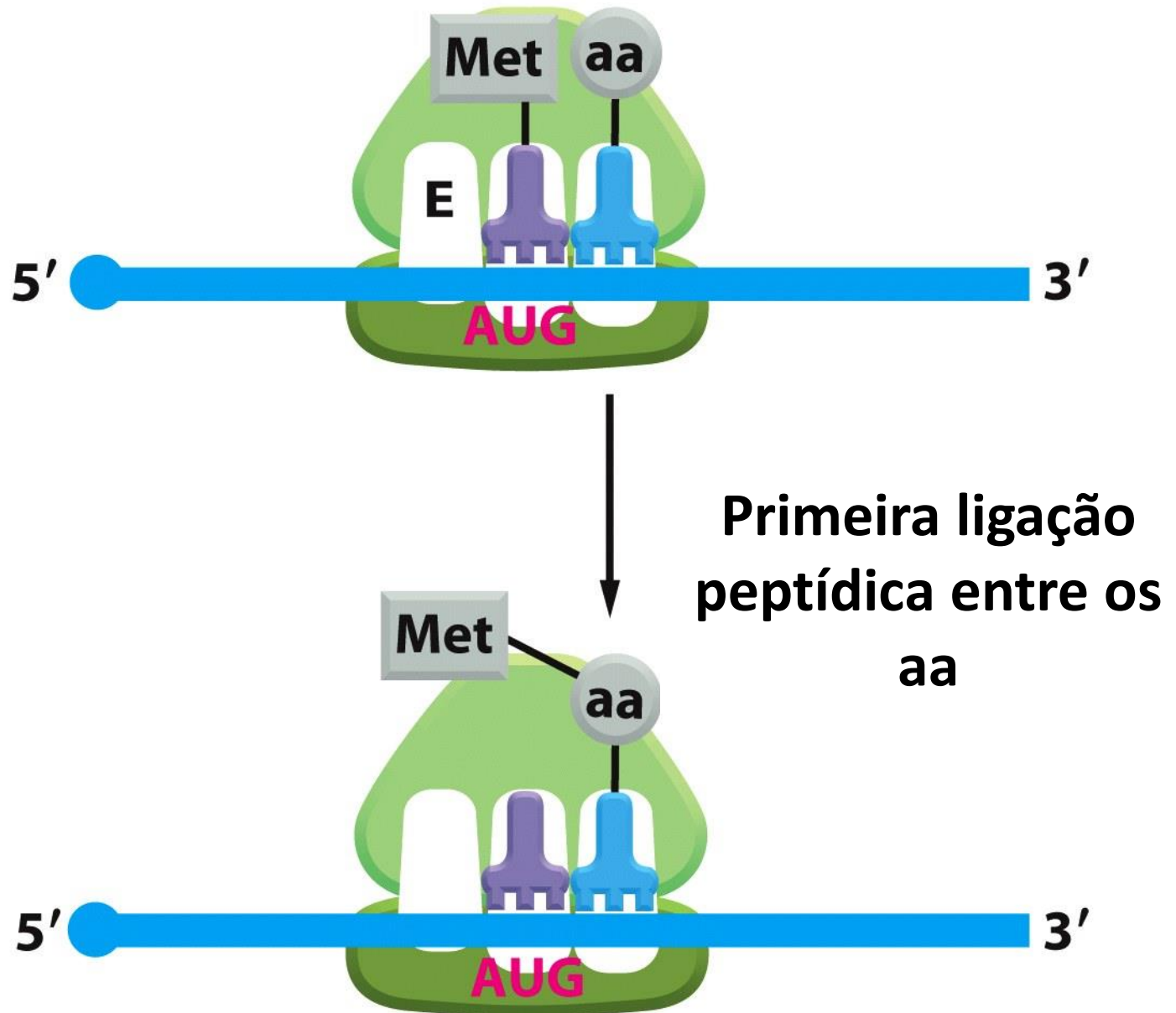
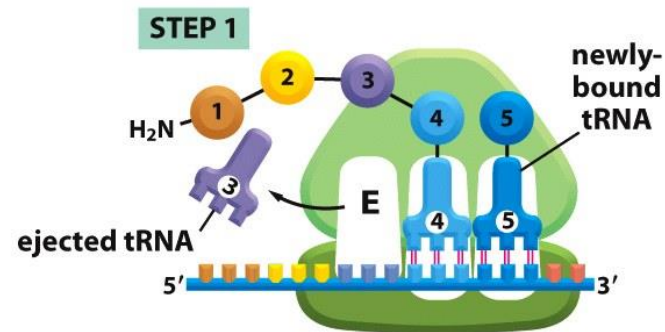
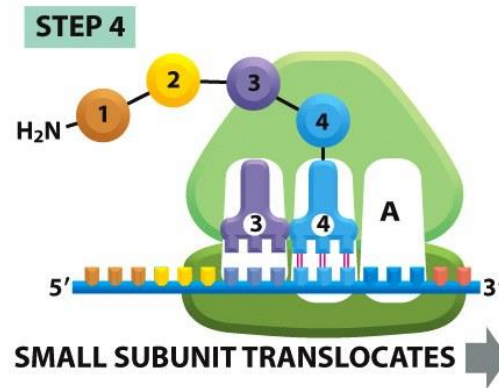
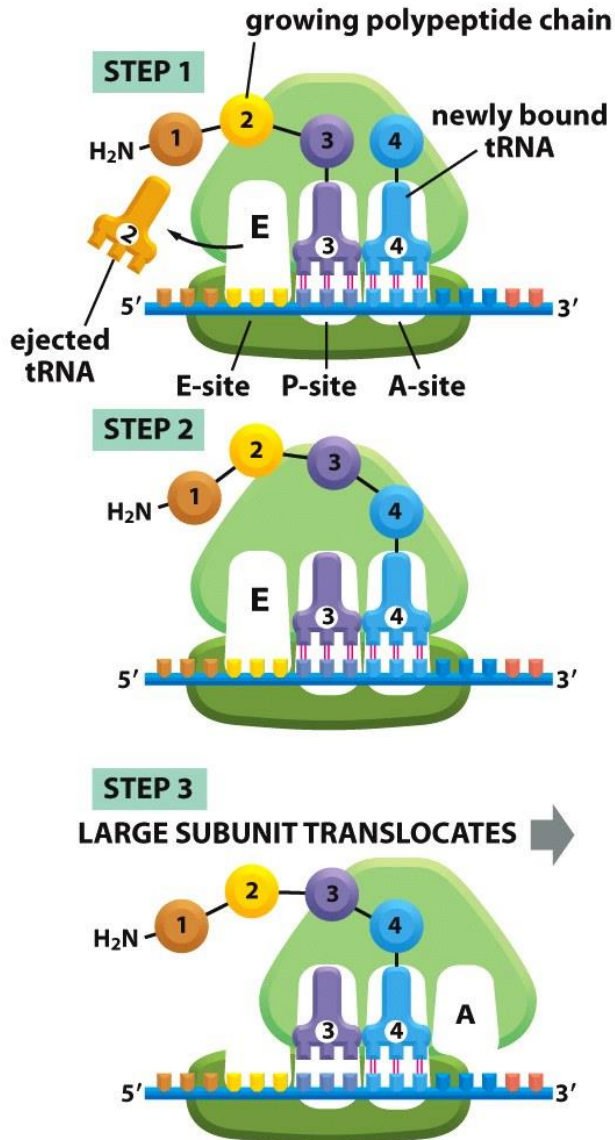


Figure 7-35 part 5 of 5 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

E continuamente...



Vários fatores controlam a continuação da tradução!

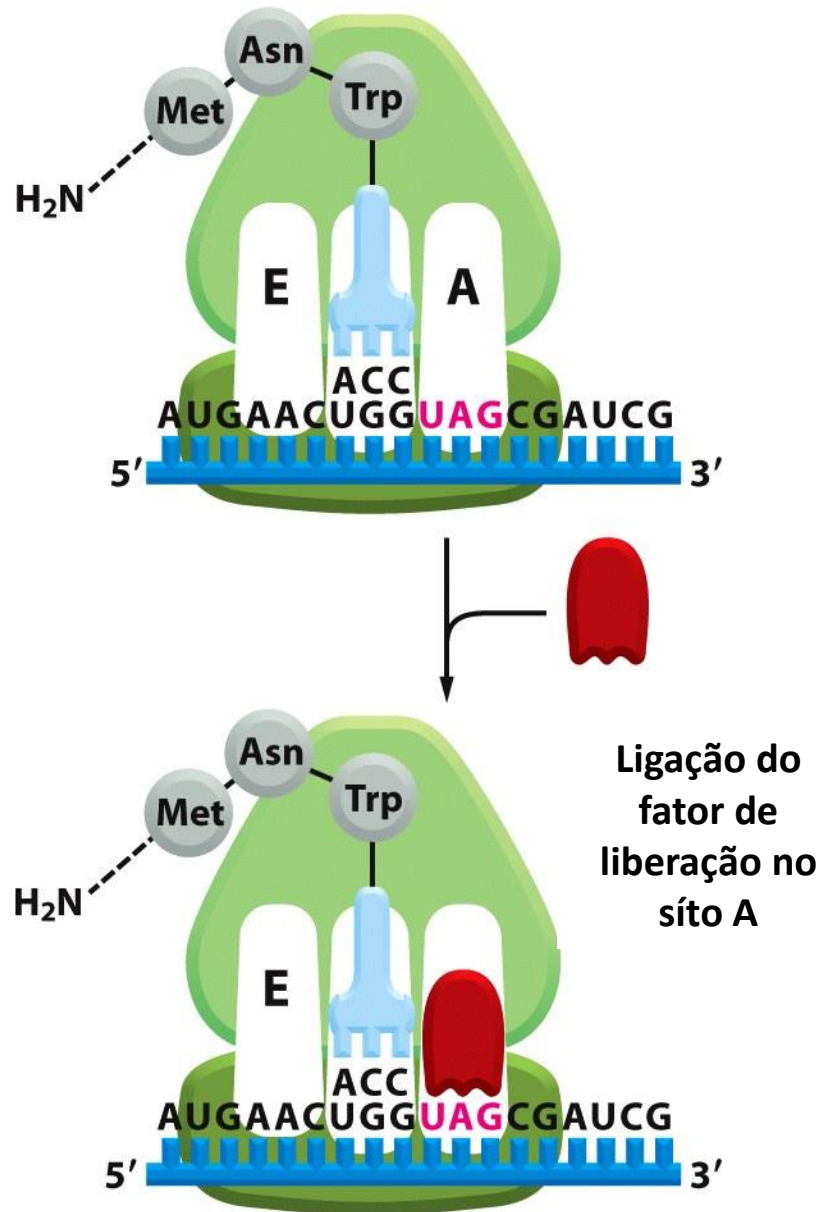
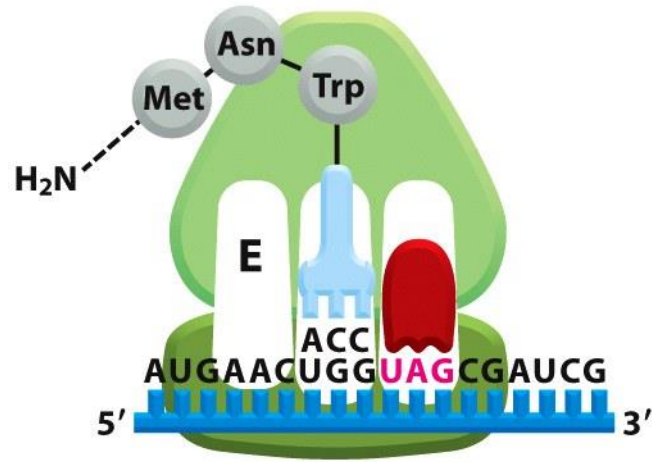


Figure 7-37 part 1 of 3 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)



Terminação

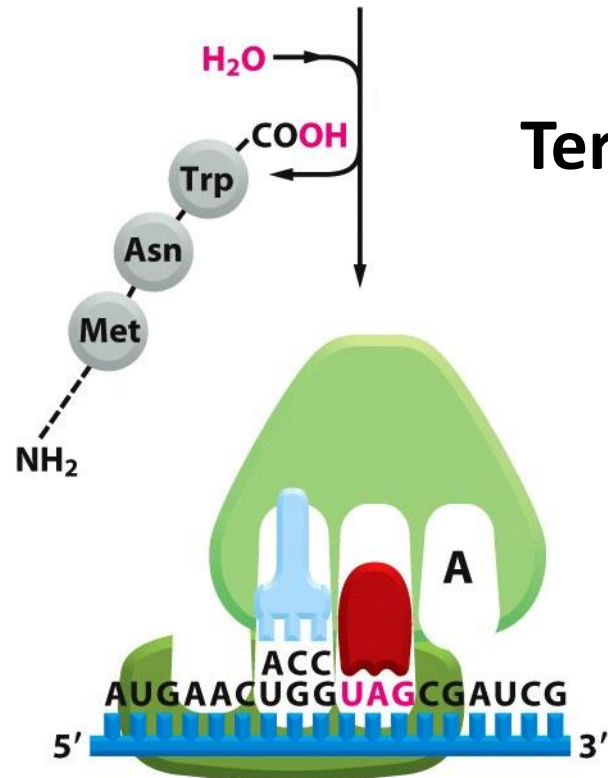


Figure 7-37 part 2 of 3 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

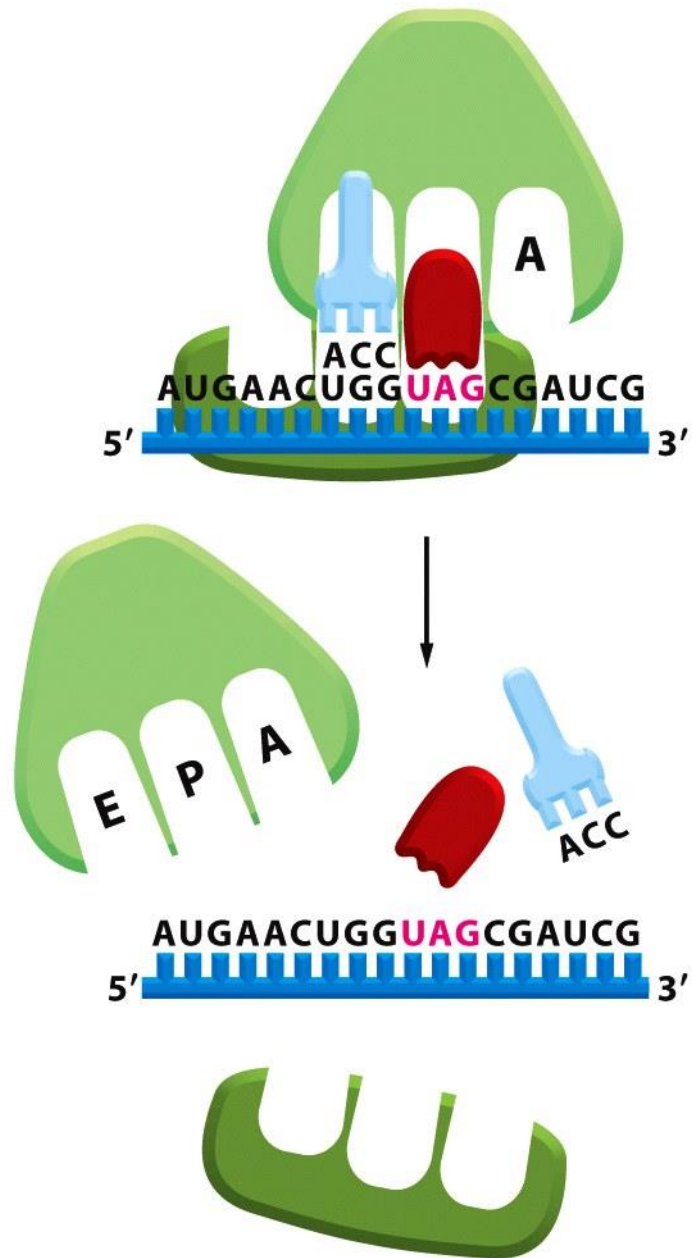
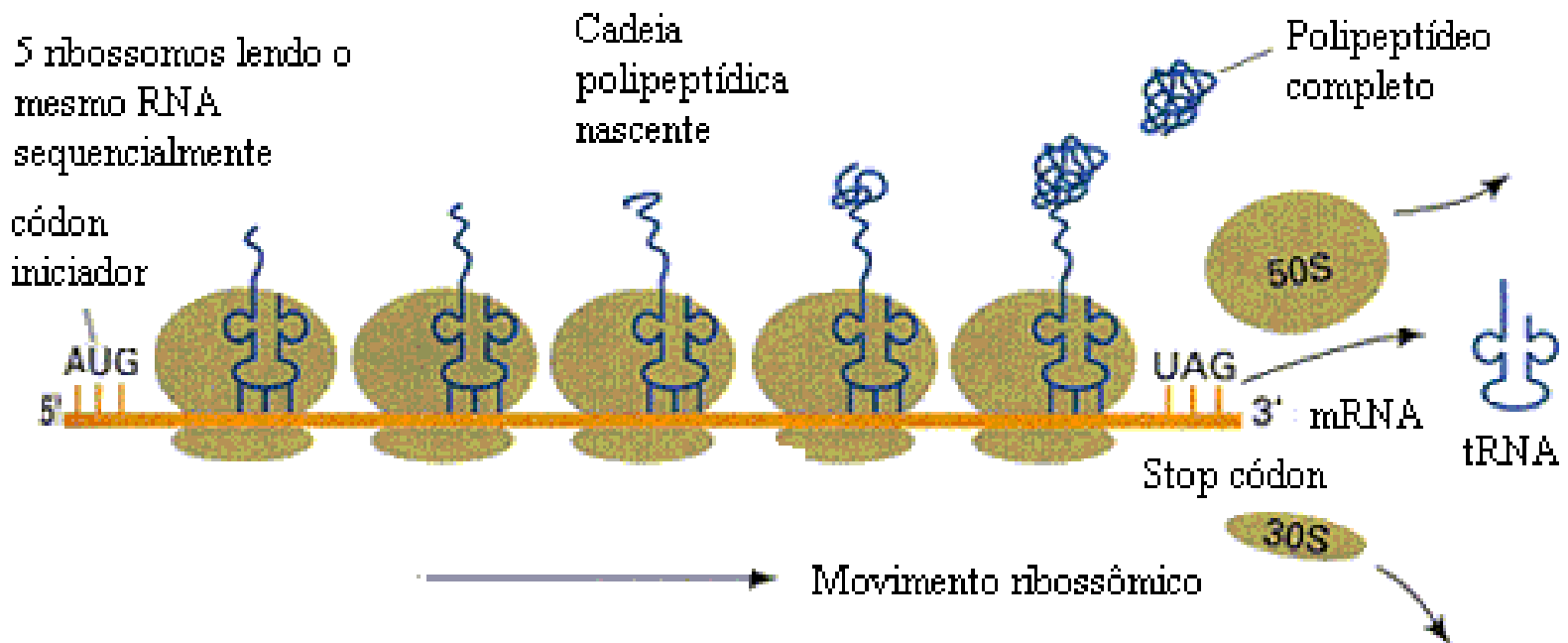
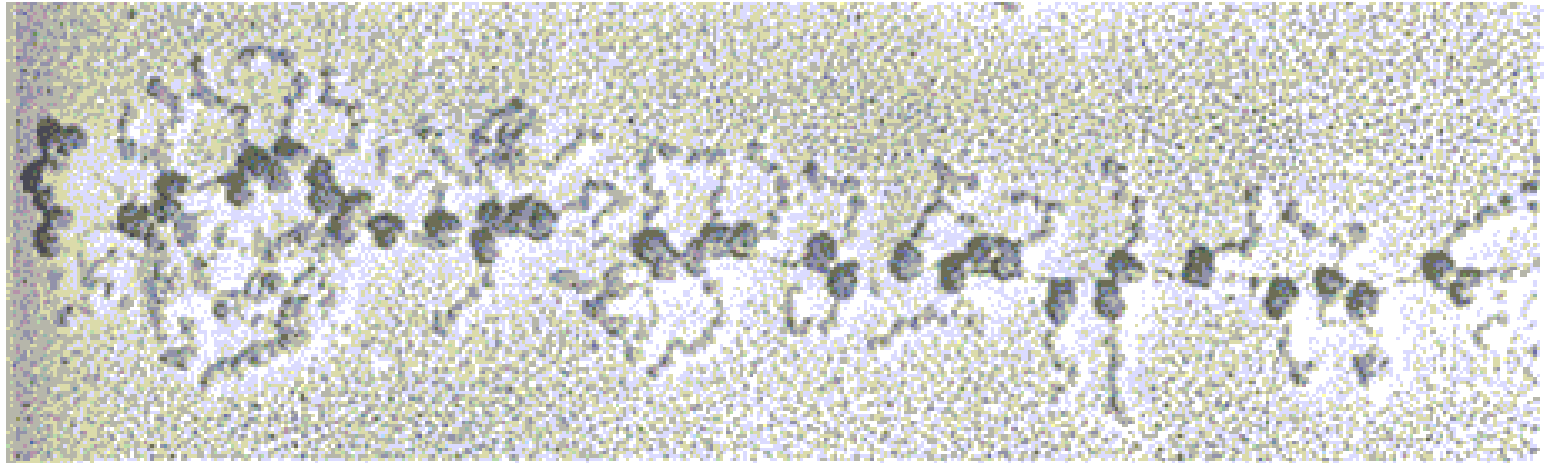
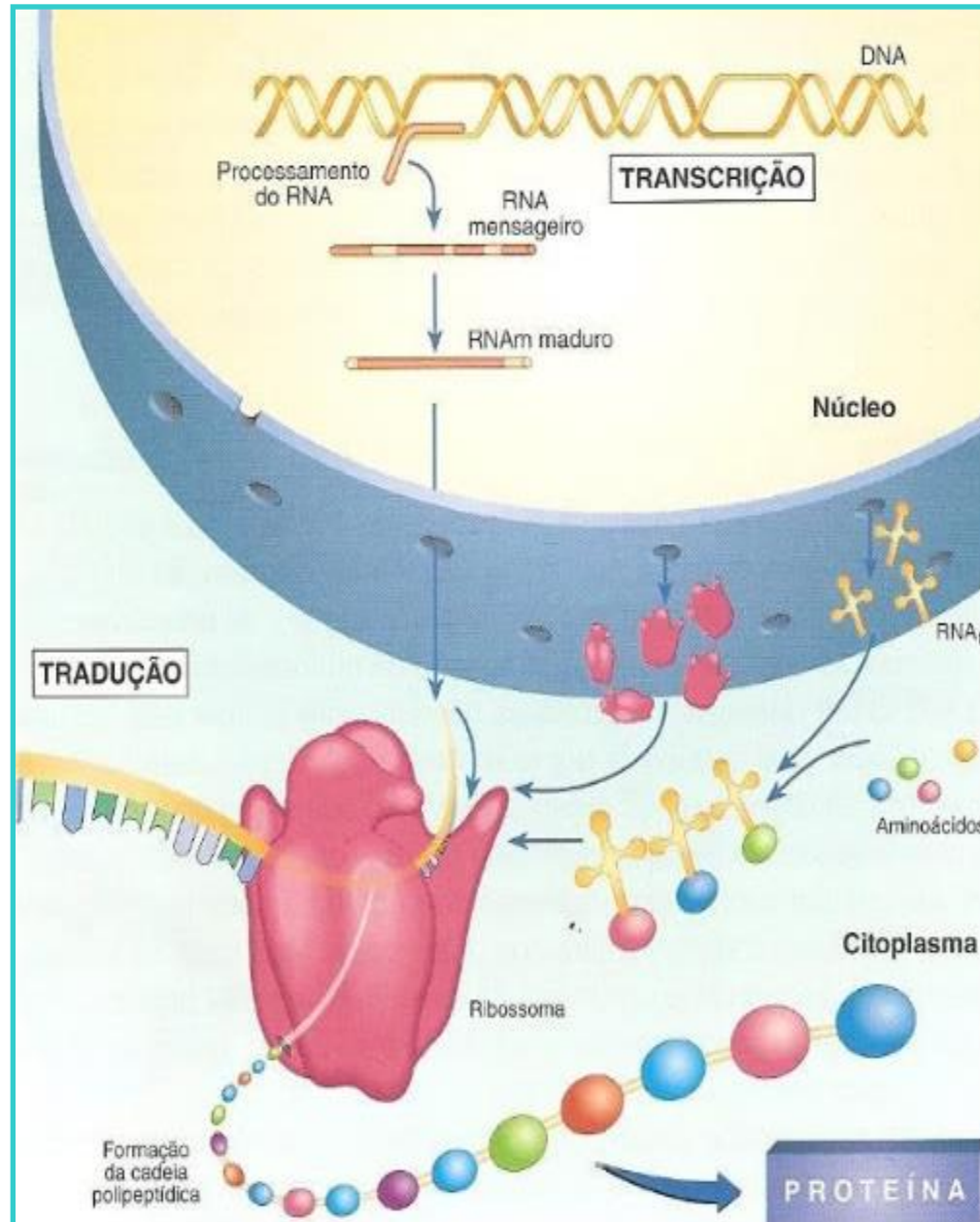


Figure 7-37 part 3 of 3 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Um único mRNA é traduzido por vários ribossomos !!



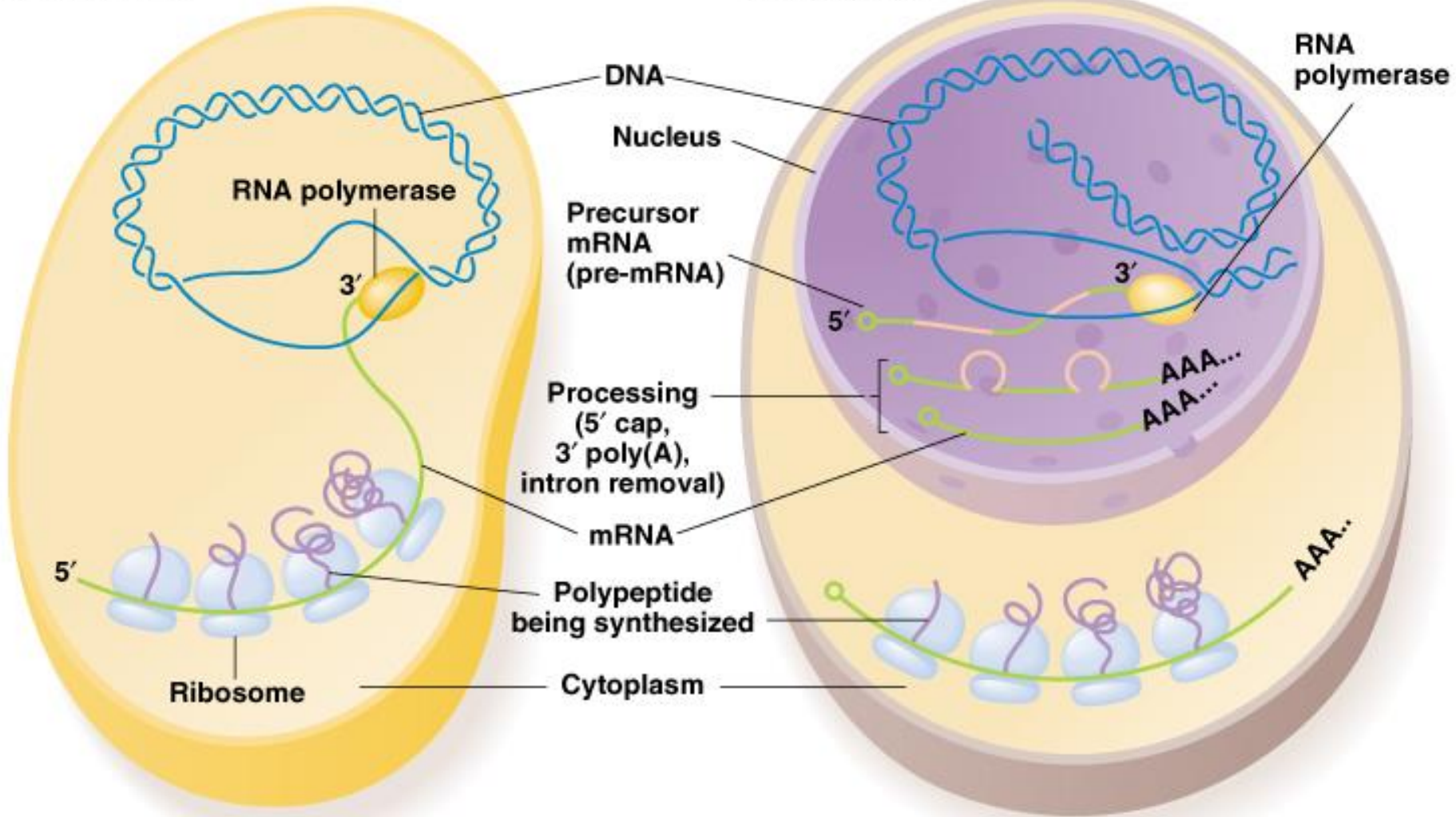
TRADUÇÃO EM EUCARIOTOS



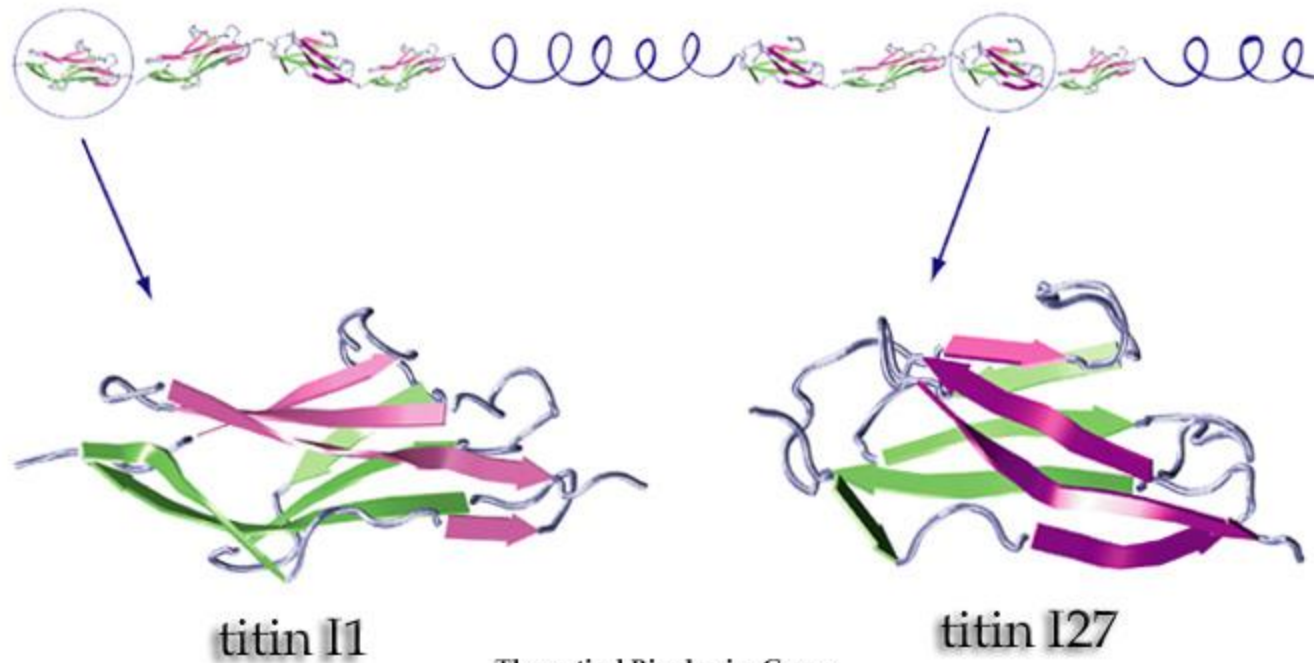
VISÃO GERAL

a) Prokaryote

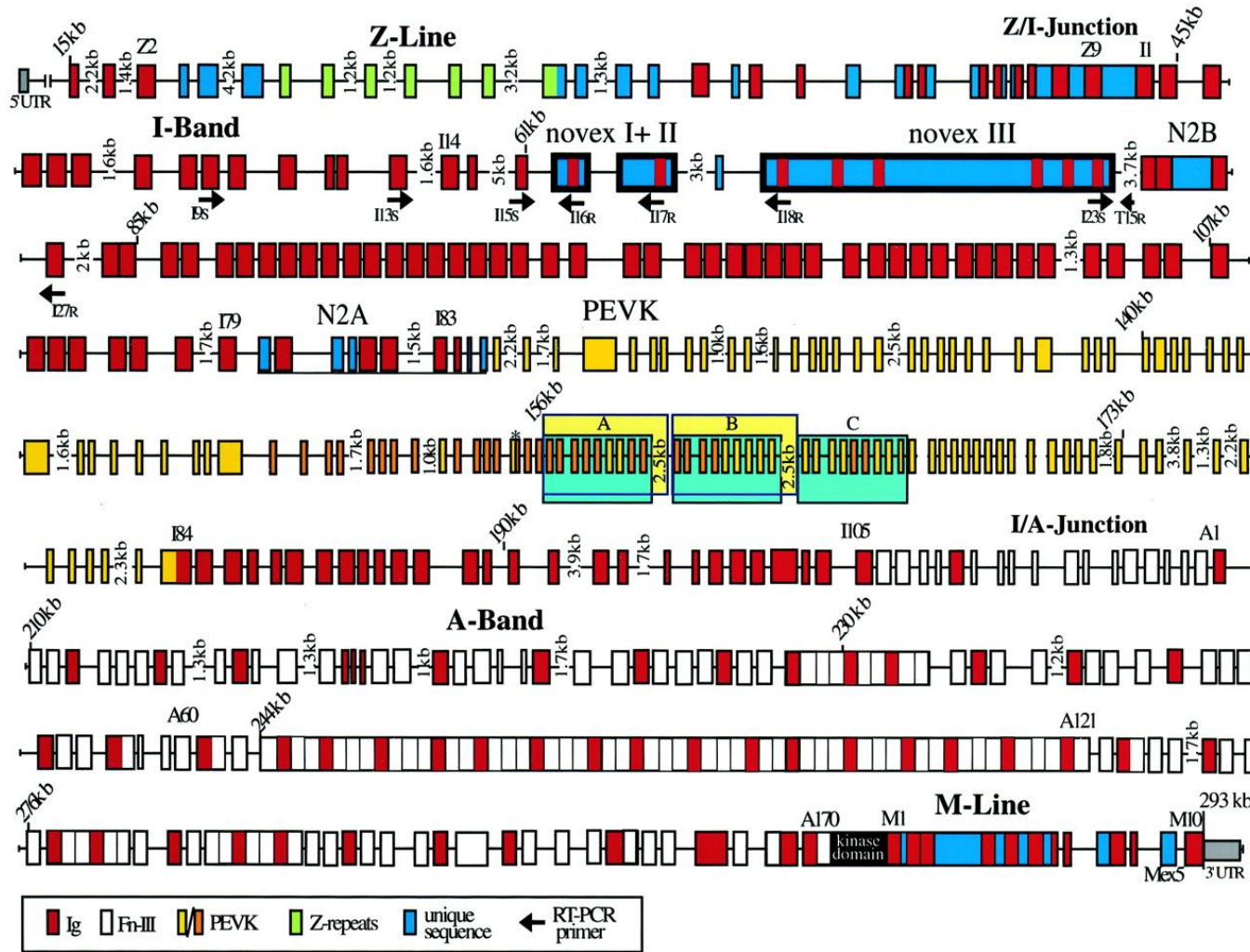
b) Eukaryote



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

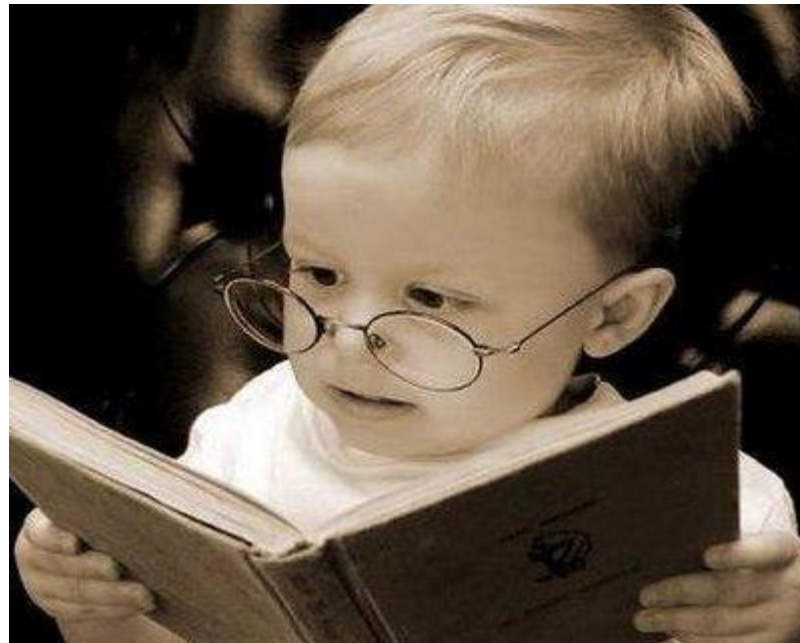


Estrutura de exon-intron do gene titin (293 kb)

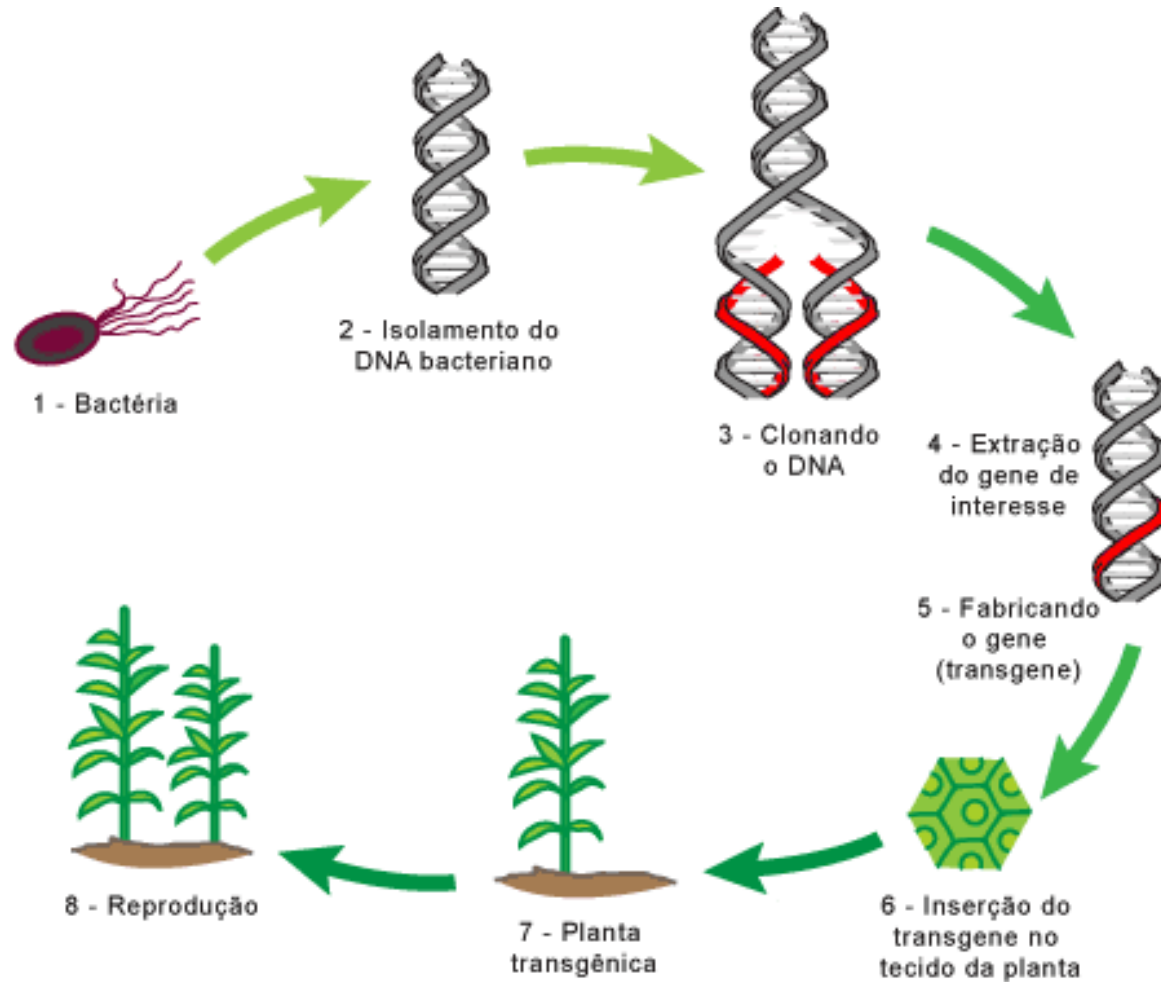


Bang, M.-L. et al. Circ Res 2001;89:1065-1072

APLICANDO O CONHECIMENTO..



OBTENÇÃO DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS



CONSTRUÇÃO PRESENTE NA SOJA RR[®]

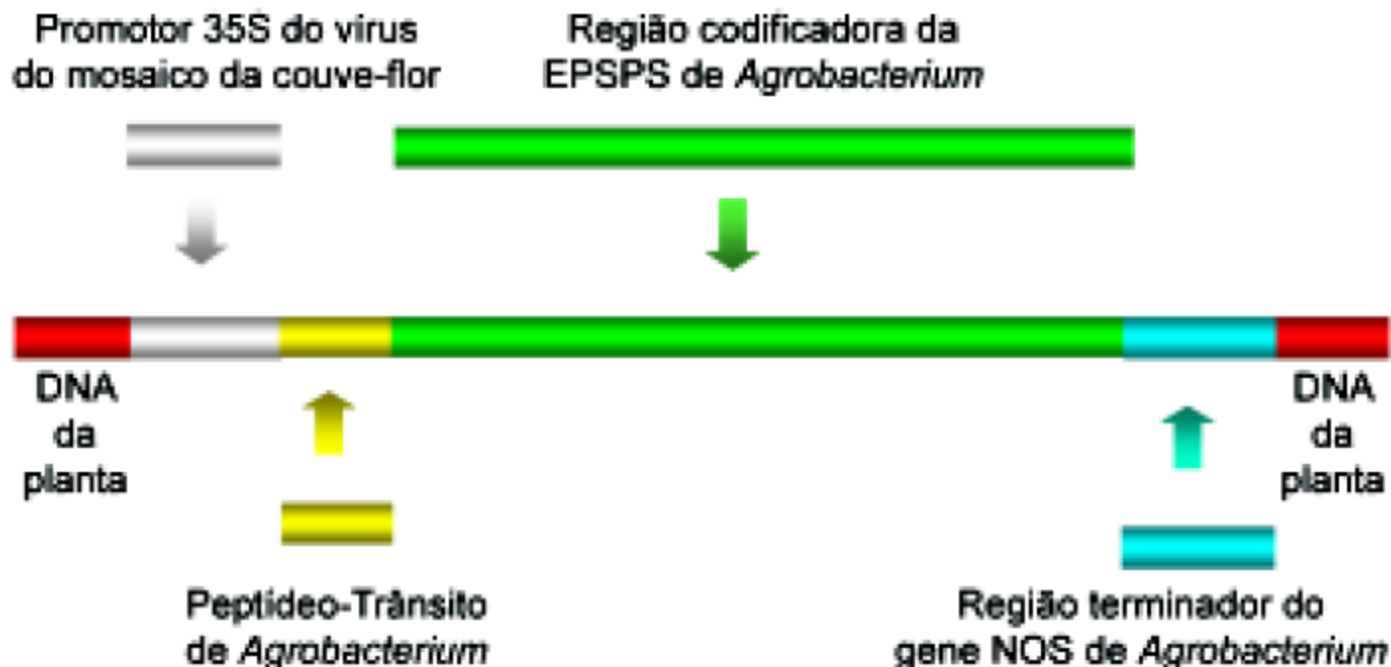
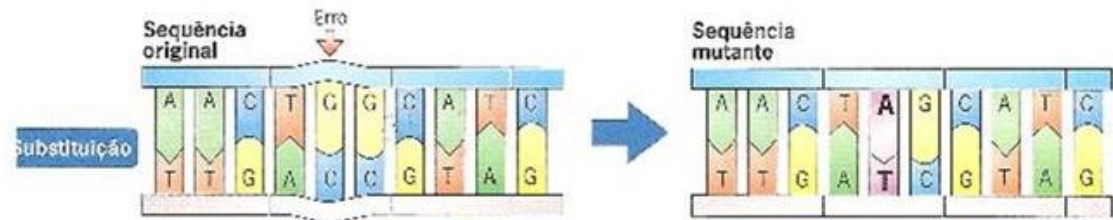


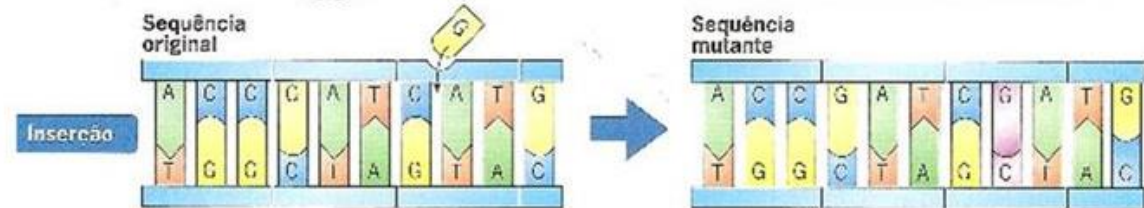
Figura 1 - Representação da construção presente na soja RR[®] (*Roundup Ready*). Região promotora 35S do vírus do mosaico da couve flor, peptídeo de trânsito de Petúnia, gene que codifica a proteína EPSPS, que confere a resistência ao herbicida, e o terminador do gene da nopalina sintase (NOS).

Alterações no DNA e as consequências nas proteínas...

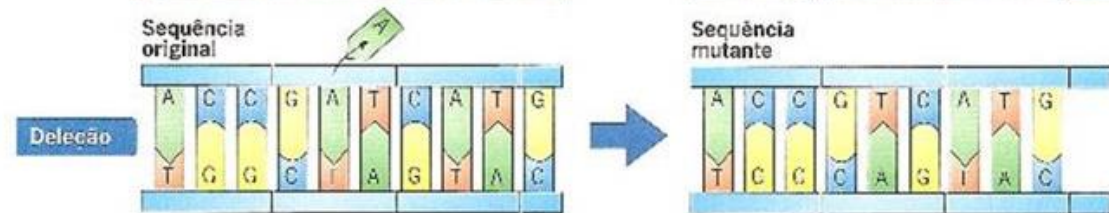
▪ Substituição



▪ Adição



▪ Deleção



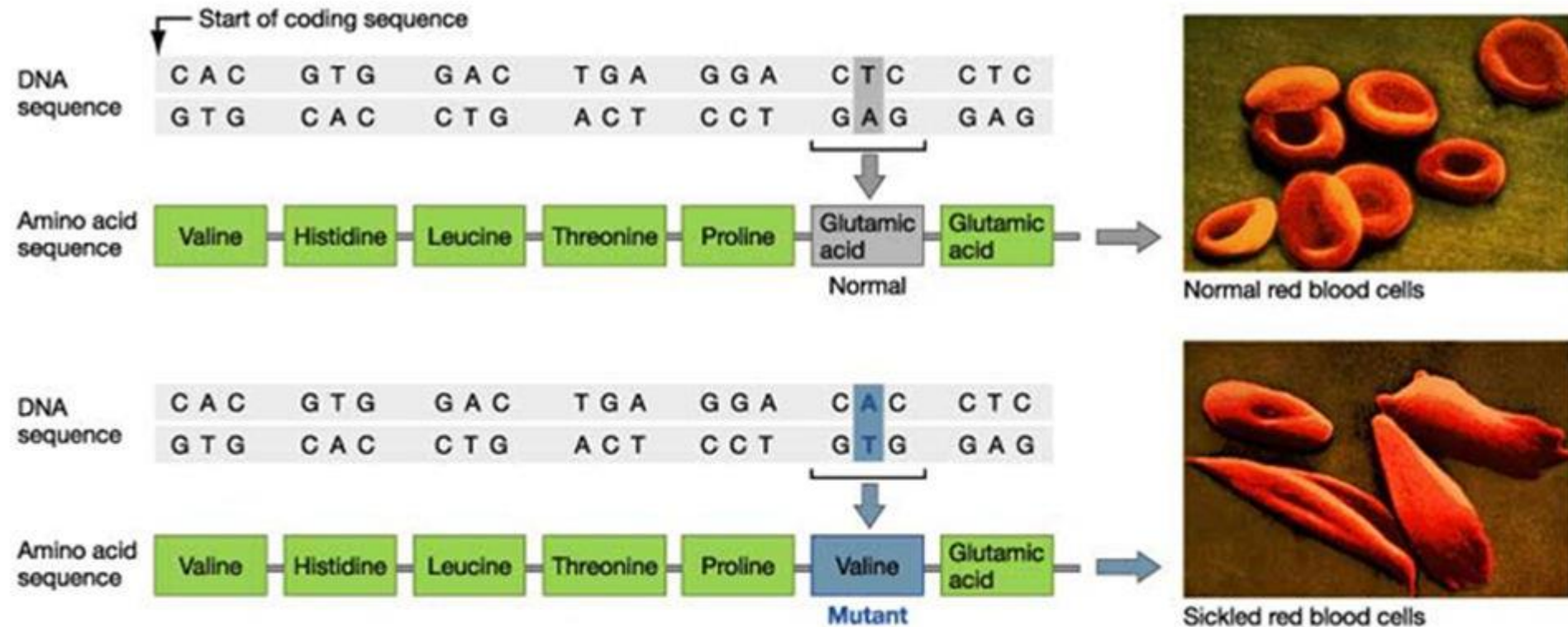
Mutação Silenciosa: e acordo com o código genético, um certo aminoácido pode ser determinado por mais de um códon; algumas mutações, portanto, não alteram a seqüência de aminoácidos produzida pelo gene modificado e sua função permanece a mesma.

Mutação com alteração ou perda de sentido: Existem mutações que alteram a proteína, pois causam a substituição de um aminoácido na proteína em formação. As conseqüências podem ser graves, alterando completamente a forma espacial e a função da proteína

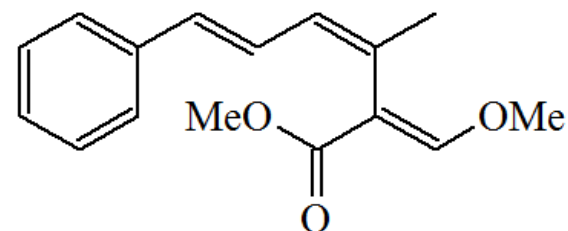
Neutras: há casos em que mutações na seqüência de nucleotídeos e de aminoácidos não resultam na perda ou alteração da função da proteína. Certas regiões de uma molécula podem não ser essenciais ao seu funcionamento.

Sem sentido: é uma mutação que gera um dos três códons de parada (UAA, UAG, UGA).

Um clássico exemplo...



The change in amino acid sequence causes hemoglobin molecules to crystallize when oxygen levels in the blood are low. As a result, red blood cells sickle and get stuck in small blood vessels.



Mechanisms of resistance to Qol fungicides in phytopathogenic fungi

Dolores Fernández-Ortuño,¹ Juan A. Torés,¹ Antonio de Vicente,²
Alejandro Pérez-García^{2*}

¹Experimental Station "La Mayora", CSIC, Algarrobo-Costa, Malaga, Spain. ²Group of Microbiology and Plant Pathology (associate unit to CSIC), Department of Microbiology, University of Malaga, Malaga, Spain

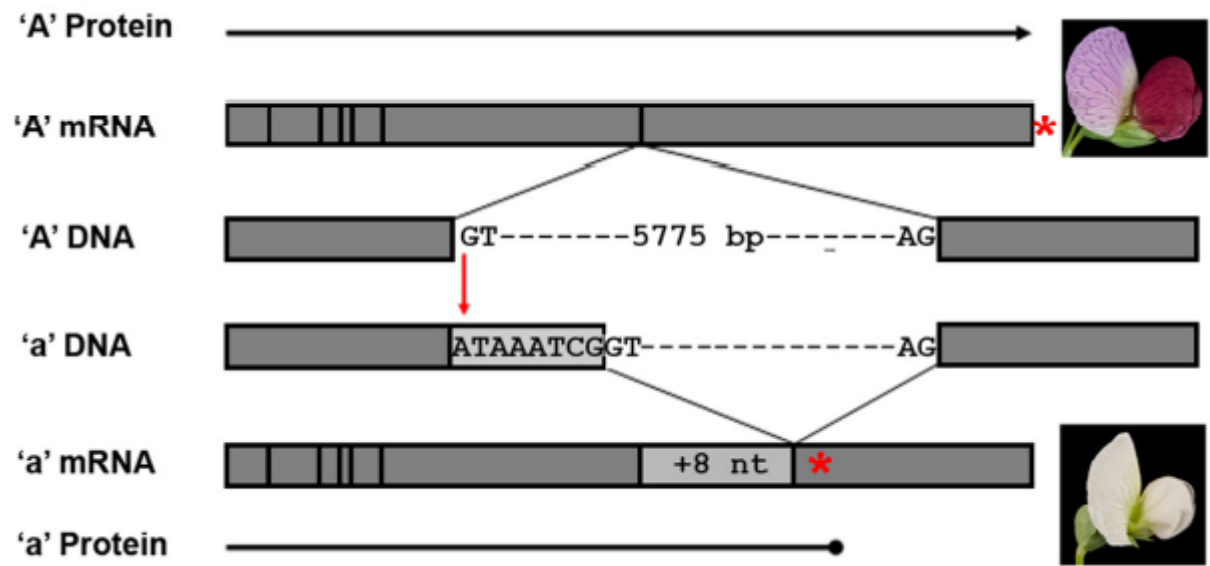
Received 19 November 2007 · Accepted 25 February 2008

Glicina – Alanina (posição 143)
Fenilalanina – Leucina (posição 129)
Glicina – Arginine (posição 137)



Identification of Mendel's White Flower Character

Roger P. Hellens¹, Carol Moreau², Kui Lin-Wang¹, Kathy E. Schwinn³, Susan J. Thomson⁴, Mark W. E. J. Fiers⁴, Tonya J. Frew⁴, Sarah R. Murray⁴, Julie M. I. Hofer², Jeanne M. E. Jacobs⁴, Kevin M. Davies³, Andrew C. Allan¹, Abdelhafid Bendahmane⁵, Clarice J. Coyne⁶, Gail M. Timmerman-Vaughan⁴, T. H. Noel Ellis^{2*}



VISUALIZANDO O PROCESSO...

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- 267)

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