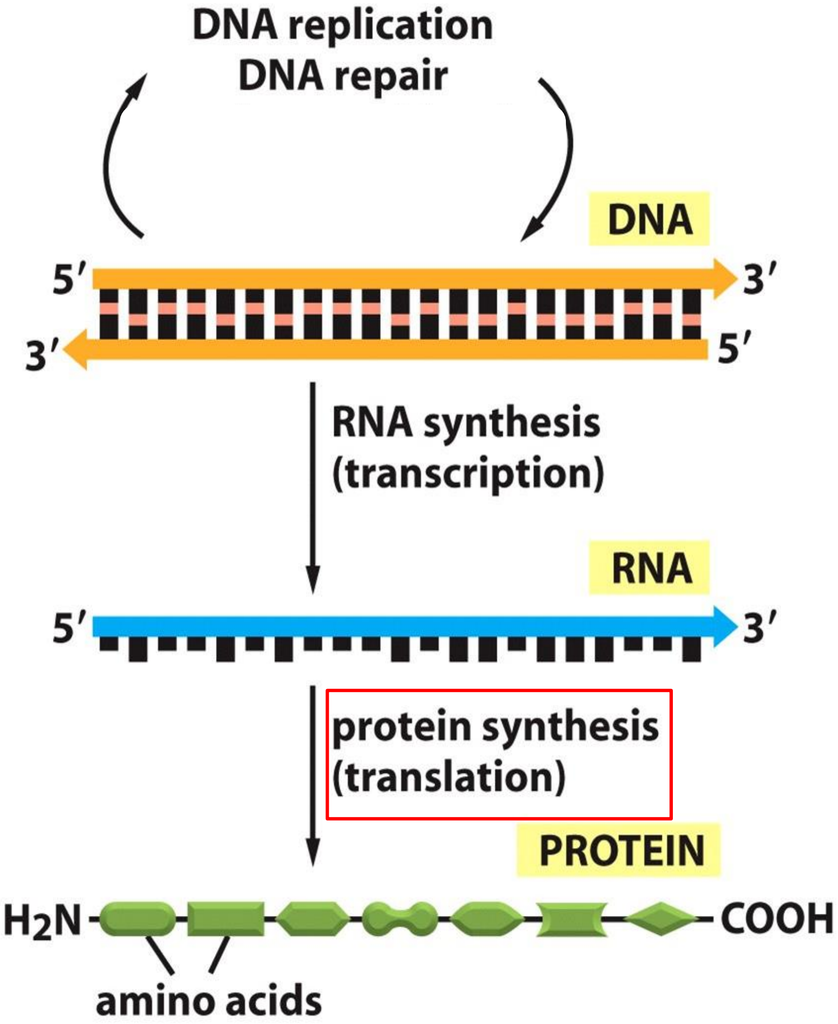
QBQ 136 Biologia Molecular

TRADUÇÃO E CÓDIGO GENÉTICO



RNA mensageiro A, C, G, U

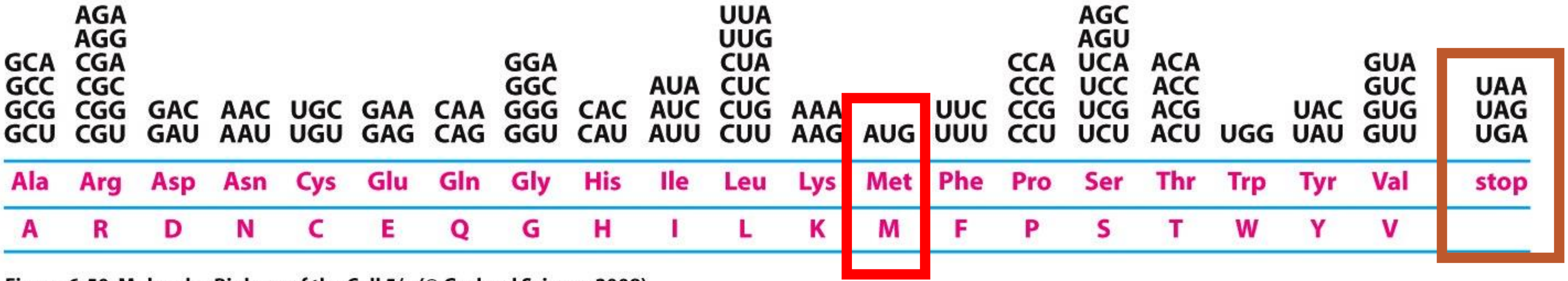
Proteína A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y

Como podem 4 bases codificar 20 aminoácidos ?

Ver vídeo!

Código genético

É a relação da sequência de bases no DNA (ou RNAm correspondente) e a sequência de aminoácidos nas proteínas



GCA GCC GCG GCU	AGA AGG CGA CGC CGG CGU	GAC GAU	AAC AAU	UGC UGU	GAA GAG	CAA CAG	GGA GGC GGG GGU	CAC CAU	AUA AUC AUU	UUA UUG CUA CUC CUG CUU	AAA AAG	AUG	UUC UUU	CCA CCC CCG CCU	AGC AGU UCA UCC UCG UCU	ACA ACC ACG ACU	UGG	UAC UAU	GUA GUC GUG GUU	UAA UAG UGA
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 6-50 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Variação na 3ª posição frequentemente gera códons que são “sinônimos”

1- Três nucleotídeos codificam para um aminoácido.

- Todos os 64 códons são usados
- 61 códons para aminoácidos (1 de iniciação – AUG)
- 3 códons de terminação (STOP, ou nonsense) -UAA, UAG, UGA

2- O código genético é degenerado.

Francis Crick, Sydney Brenner, 1961

3- No código genético não há sobreposição

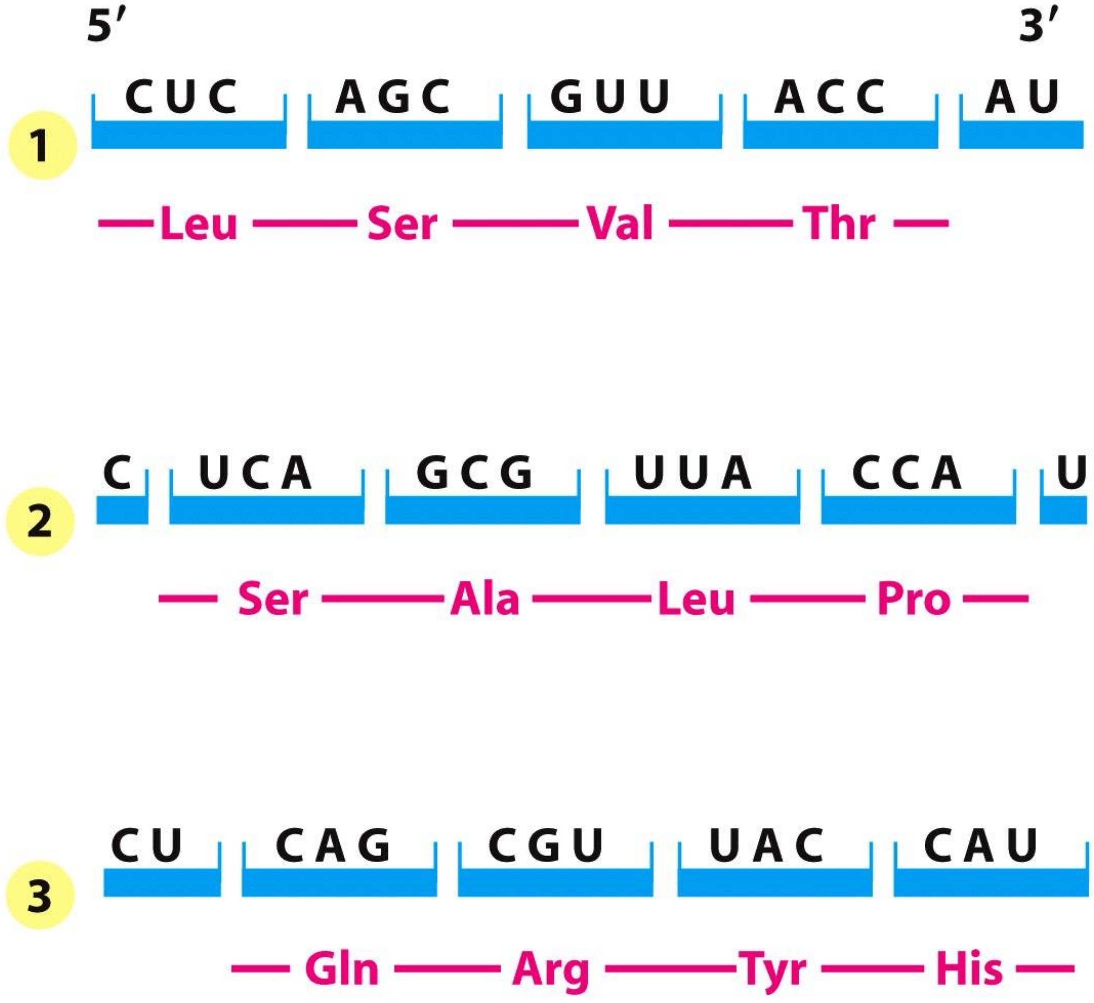
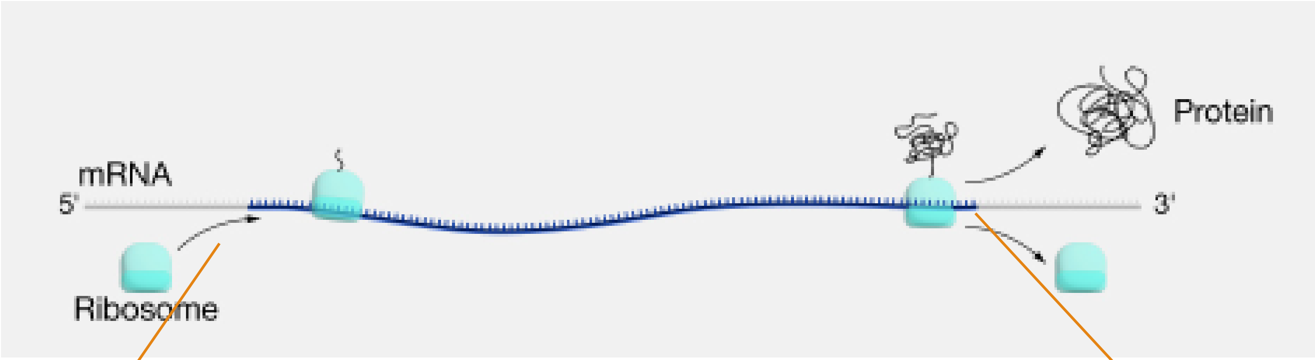


Figure 6-51 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

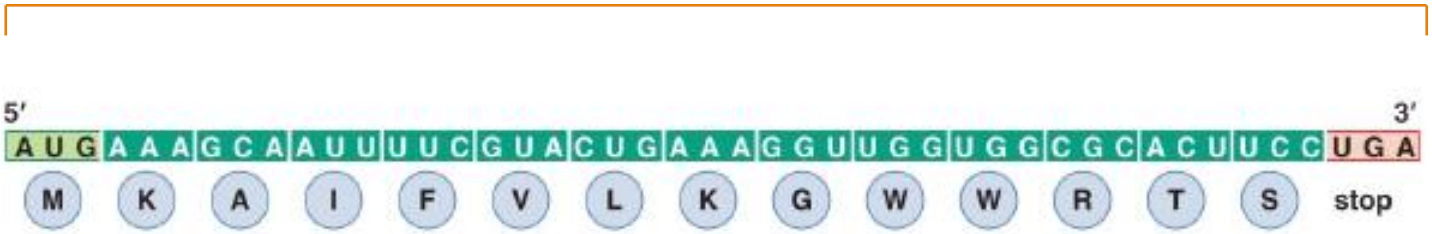
Lido no sentido 5’ → 3’ do mRNA

3 possíveis quadros de leitura

Francis Crick, Sydney Brenner, 1961



Fase aberta de leitura ou quadro aberto de leitura
(ORF, Open Reading Frame)


5' AUG AAA GCA AUU UUC GUA CUG AAA GGU UGG UGG CGC ACU UCC UGA 3'

M K A I F V L K G W W R T S stop

4- O código genético é (praticamente) universal

Insulina humana pode
ser produzida em bactérias

Há pequenas variações no código
genético, principalmente nas
mitocôndrias

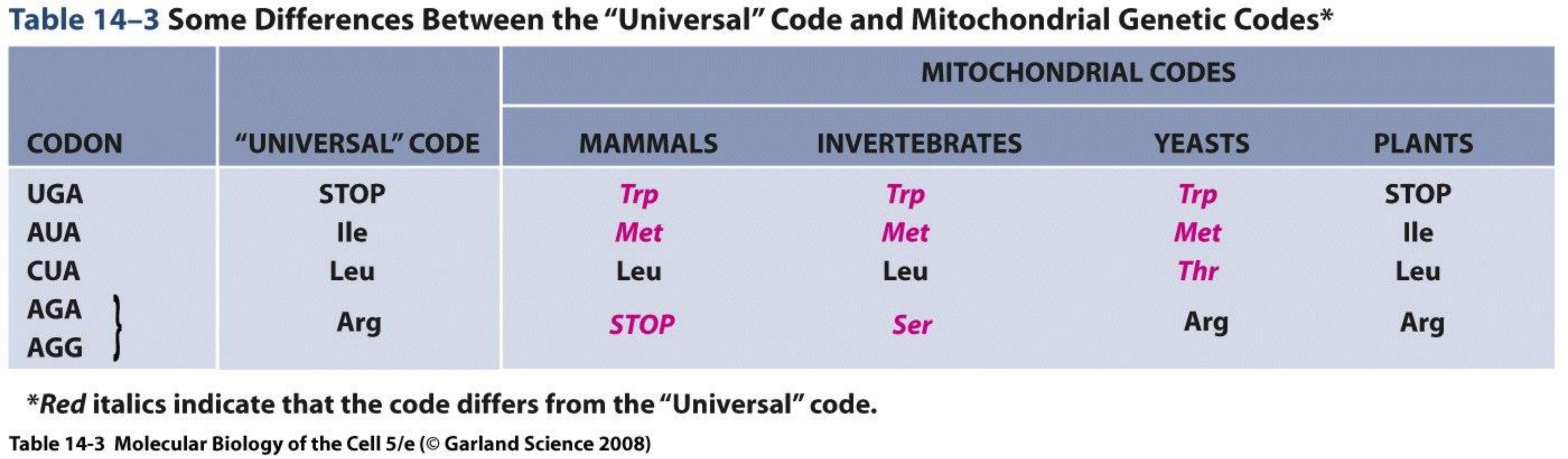


Table 14–3 Some Differences Between the "Universal" Code and Mitochondrial Genetic Codes*

CODON	"UNIVERSAL" CODE	MITOCHONDRIAL CODES			
		MAMMALS	INVERTEBRATES	YEASTS	PLANTS
UGA	STOP	*Trp*	*Trp*	*Trp*	STOP
AUA	Ile	*Met*	*Met*	*Met*	Ile
CUA	Leu	Leu	Leu	*Thr*	Leu
AGA AGG	Arg	*STOP*	*Ser*	Arg	Arg

*Red italics indicate that the code differs from the "Universal" code.

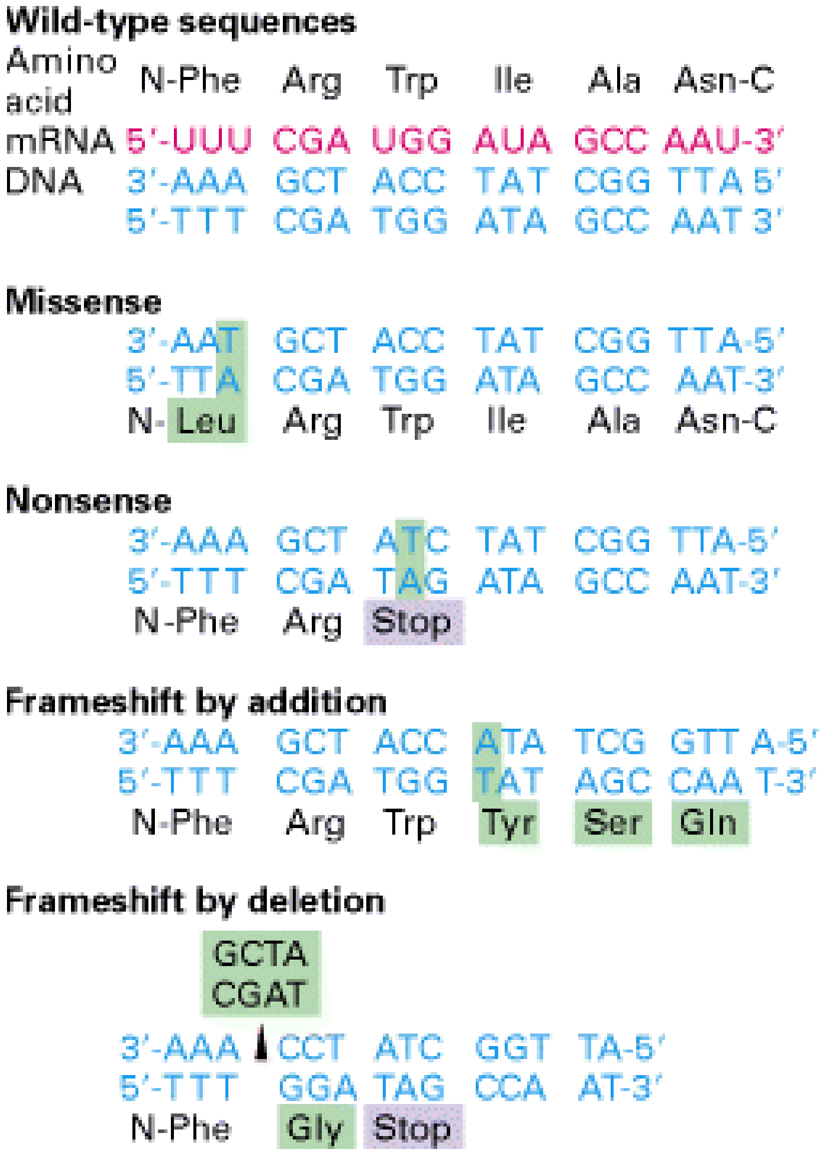
Table 14-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Classificação das mutações

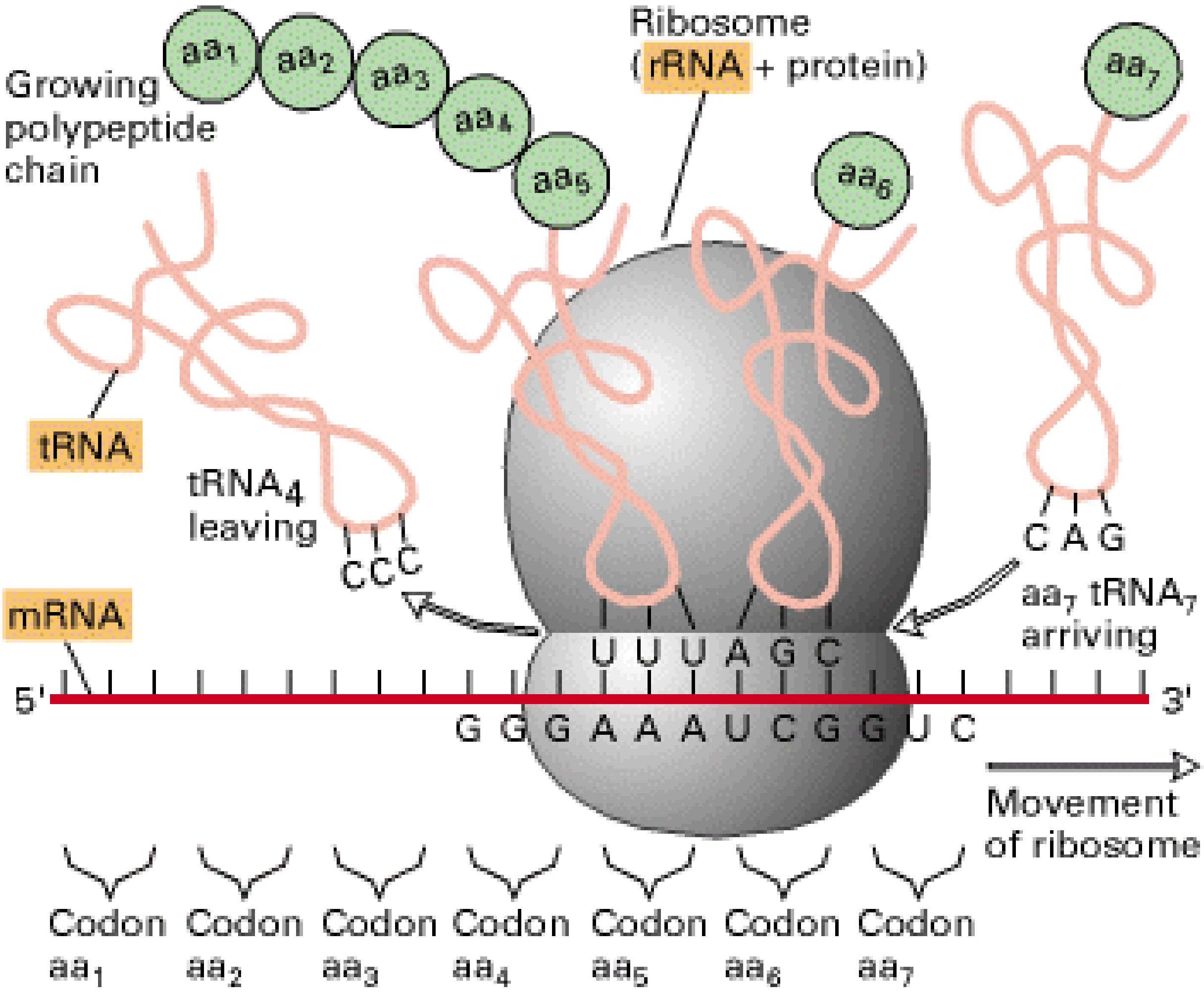
Mutações pontuais

Silenciosa (*silent*)
Sentido trocado (*missense*)
Sem sentido (*nonsense*)

Mutações de mudança de fase (*frameshift*)



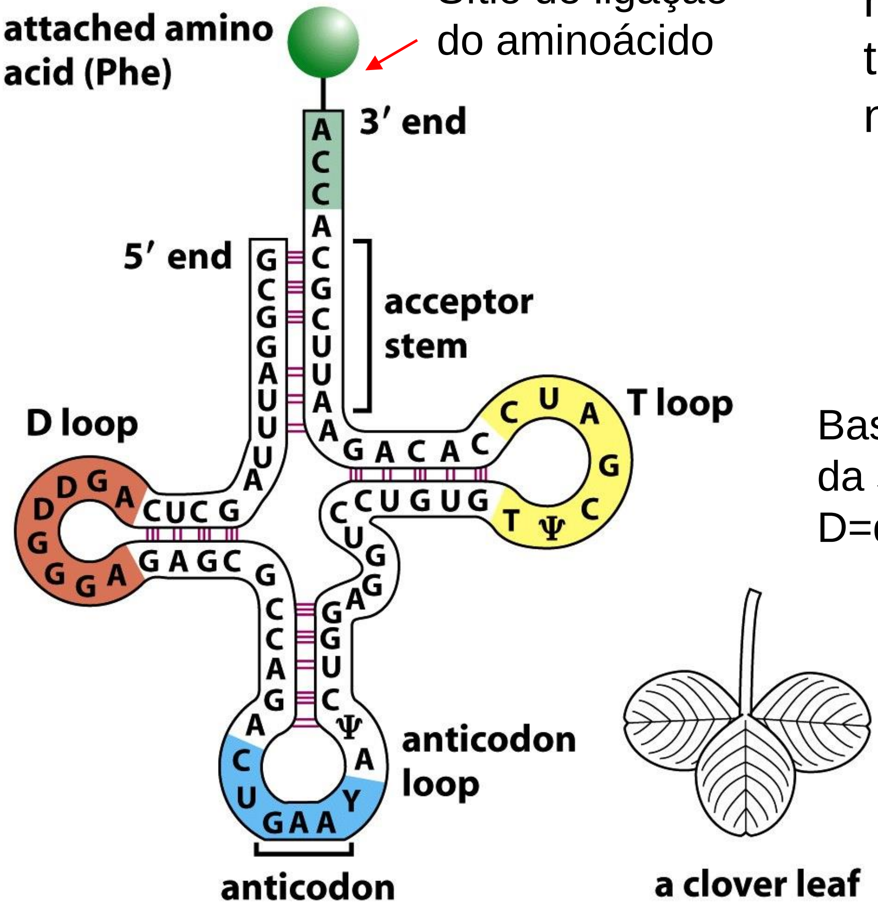
Papéis desempenhados por RNAs na tradução



Estrutura dos tRNAs

RNAs transportadores são as moléculas adaptadoras que traduzem o código dos nucleotídeos em aminoácidos

Sítio de ligação do aminoácido



tRNA^{Phe}

Bases modificadas depois da sua transcrição (Y=pseudouridina; D=dihydrouridina)

3’---------- CUU---------5’ mRNA
codon

Aminoacyl-tRNA
(Phe-tRNA^{Phe})

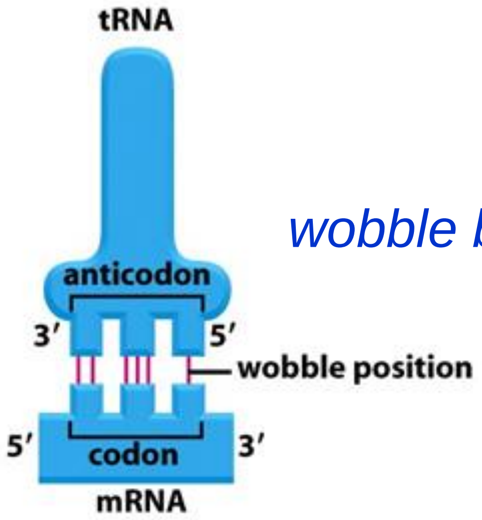
Figure 6-52a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Quantos tRNAs são necessários para decifrar o código?

61?

31?

Pareamento oscilante (bambo) entre codons e anticodons

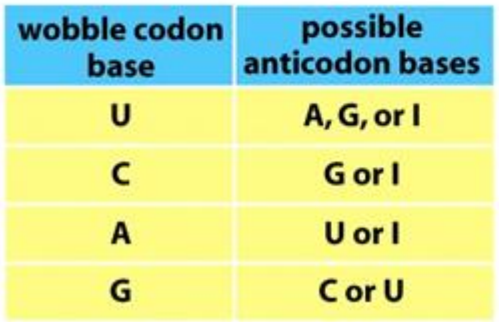


wobble base-pairing

→ posição de pareamento oscilante

Implica na necessidade de um menor número de tRNAs do que os 61 que seriam necessários para corresponder a todos os codons

Pareamento wobble: interação códon-anticódon não é Excessivamente estável. Acelera tradução.



wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U or I
G	C or U

(I = inosina)

Phe

anticodon

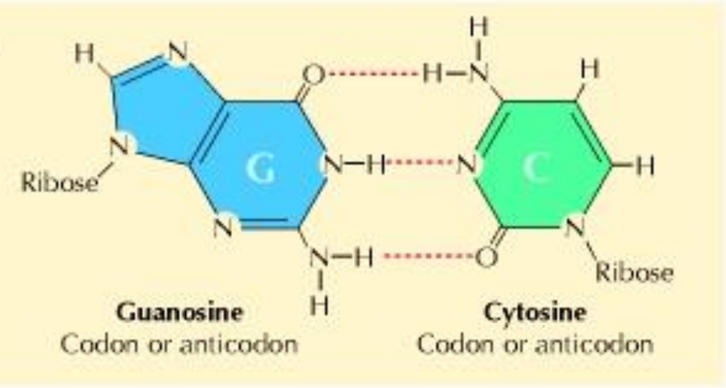
3’ AAG 5’

5’ UUU 3’
5’ UUC 3’
códons

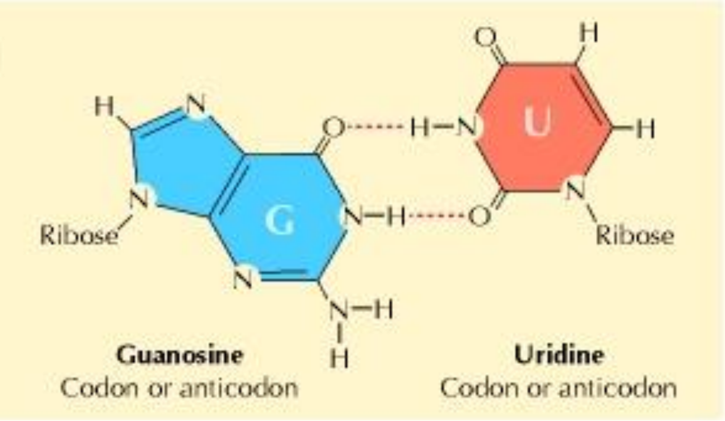
Figure 6-53 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

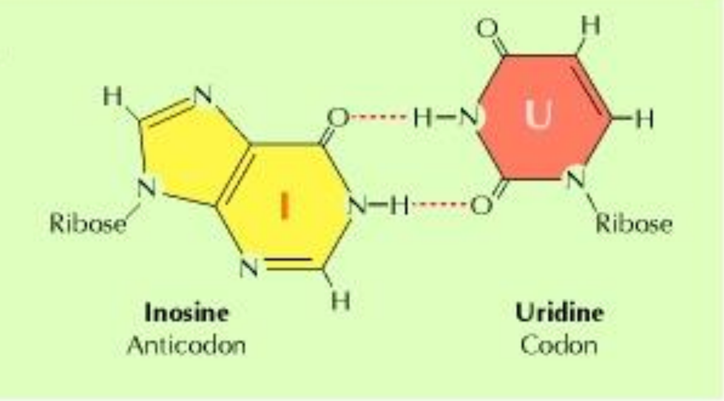
Pareamentos não usuais entre códon e anticodon

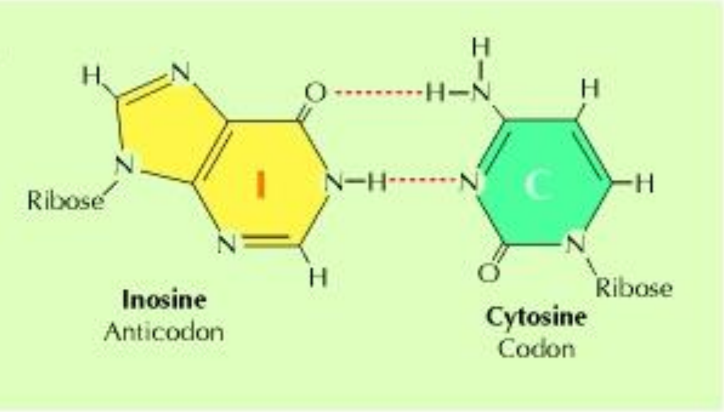
usual

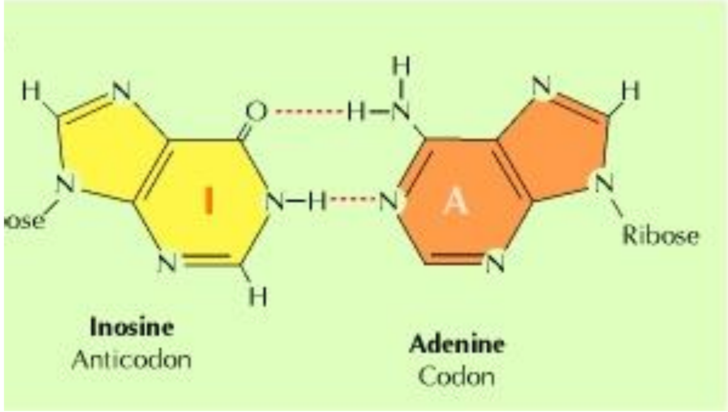


não usual





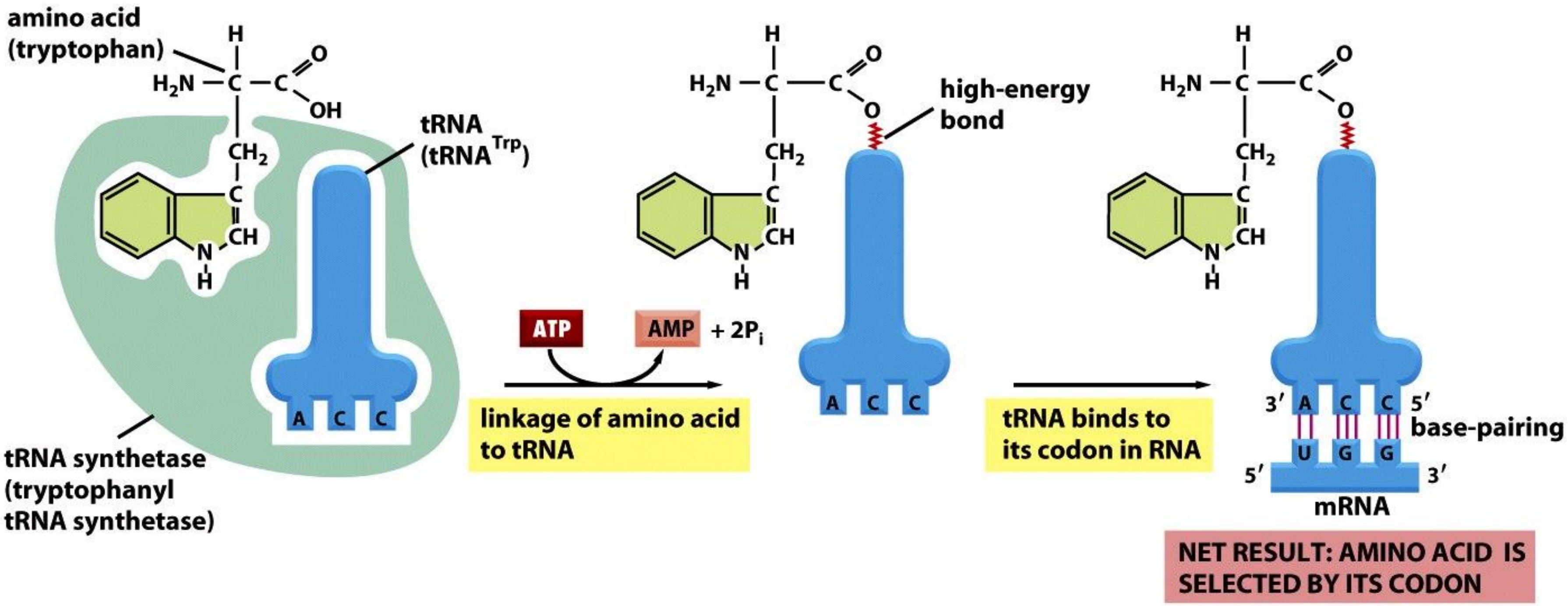




Aminoacil-tRNA sintetases

Enzimas que ligam os aminoácidos aos seus respectivos tRNAs

A maioria dos organismos tem 20 aminoacil-tRNA sintetases



Aminoacil-tRNA sintetases realizam correção de erros

Fundamental para fidelidade da síntese proteica: ribossomo não verifica a identidade do AA ligado ao tRNA

Figure 6-58 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Incorporação de um aminoácido a uma proteína

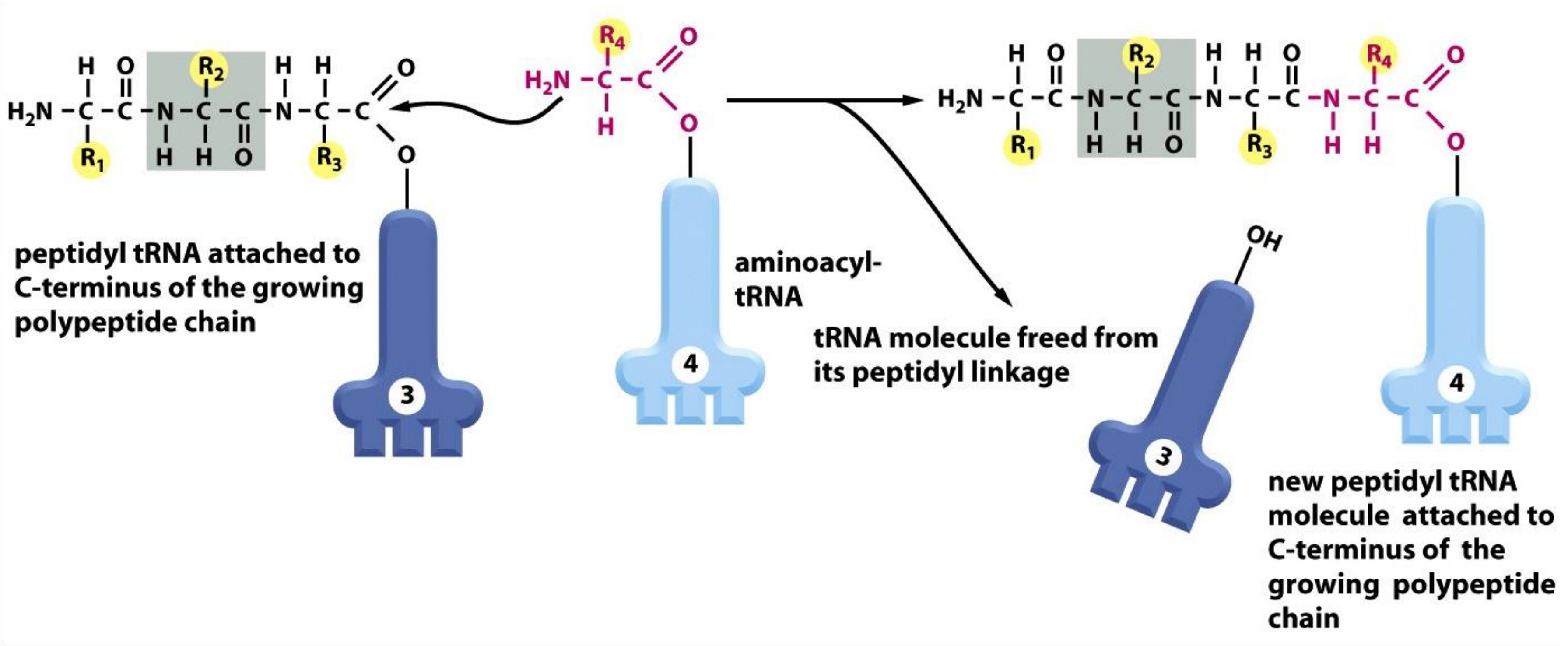
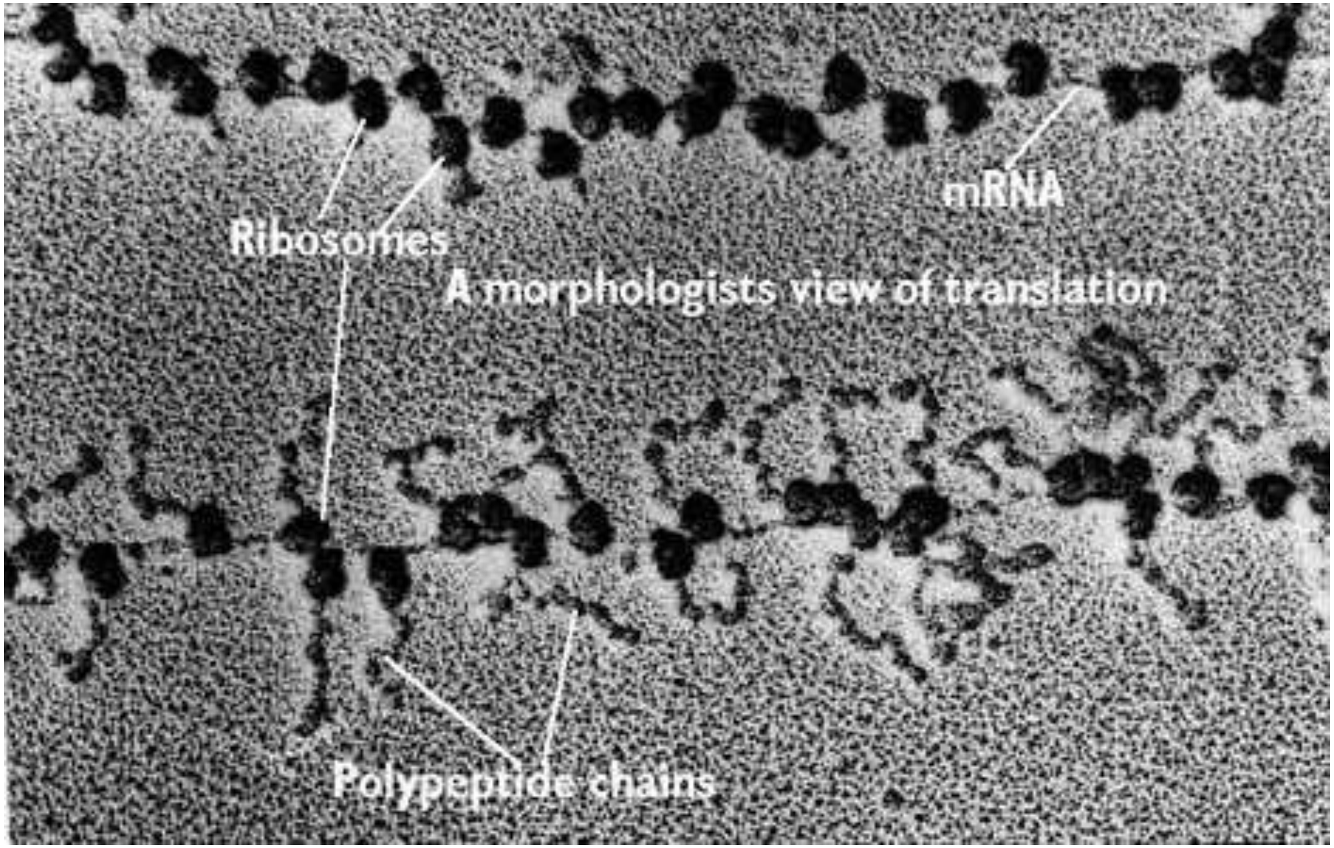


Figure 6-61 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Ribossomos e síntese proteica



Comparação dos ribossomos procarióticos e eucarióticos

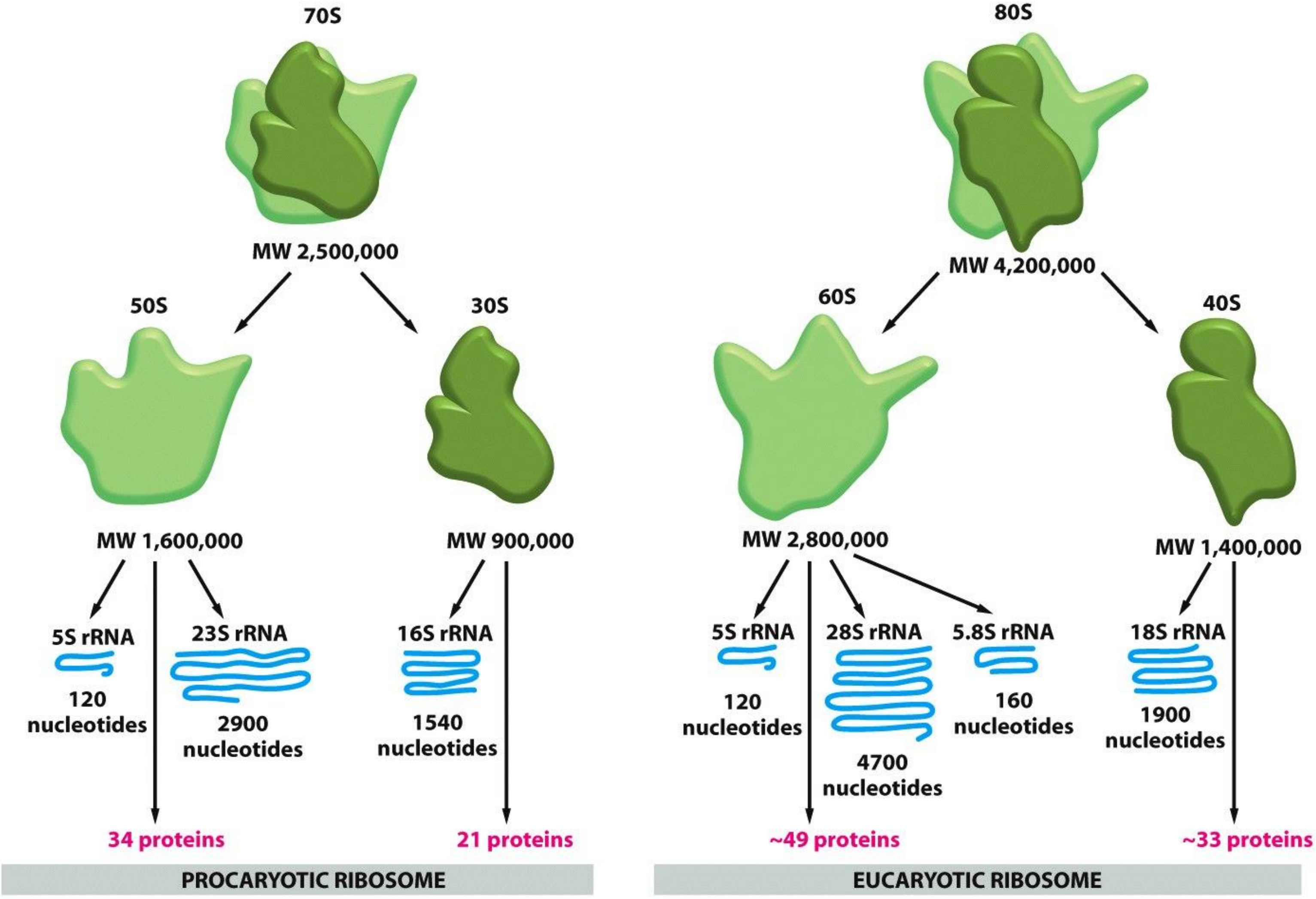
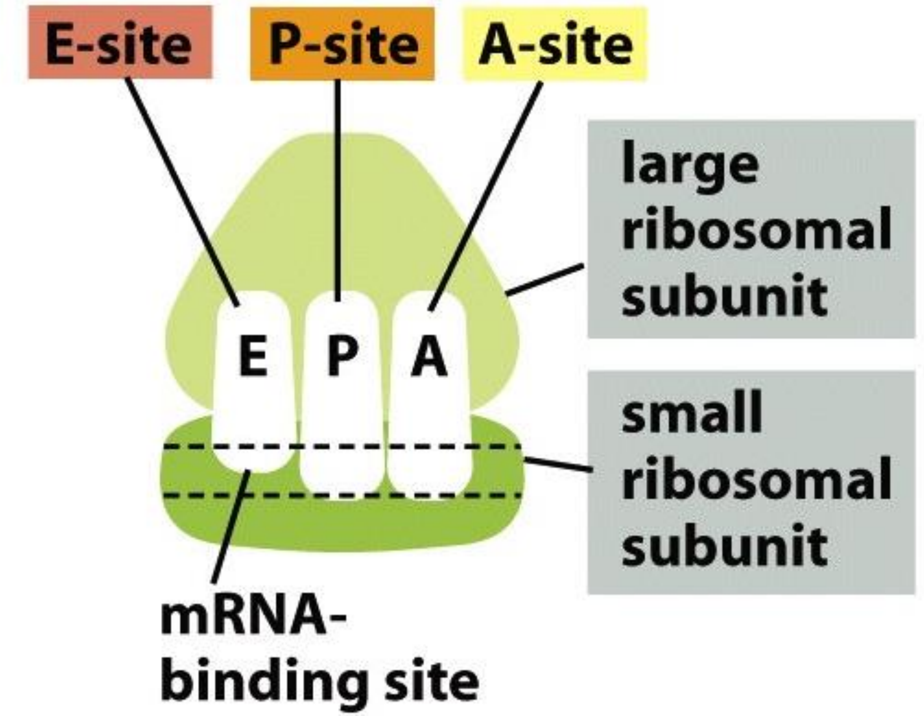


Figure 6-63 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Sítios de ligação do tRNA e mRNA no ribossomo



A-site: aminoacil-tRNA
P-site: peptidil-tRNA
E: exit

Etapas na tradução:

1- Início

2- Elongação

3- Término

Início da tradução em eucariotos

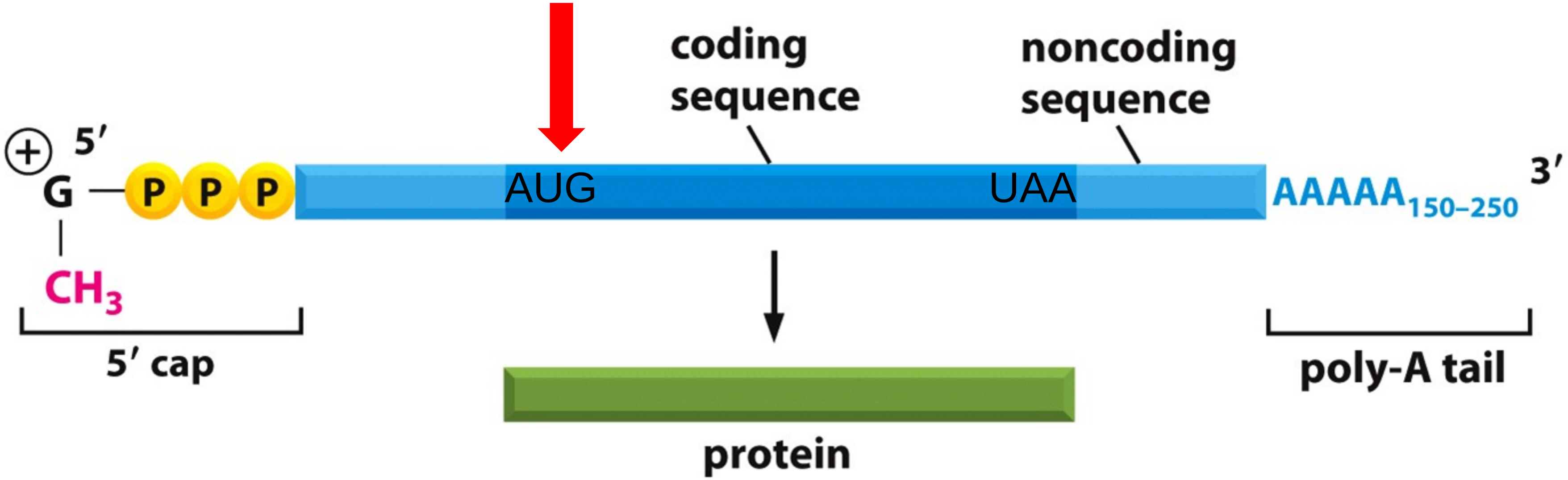


Figure 7-16a *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

Início da tradução

Existem dois tipos de Met-tRNAs^{Met} :

tRNAi (tRNA iniciador)

↑

tRNAi^{Met} + metionina → Met – tRNAi^{Met} → iniciação

tRNA^{Met} + metionina → Met – tRNA^{Met} → elongação

Início da tradução em eucariotos

Fatores de início
da tradução (IFs): proteínas envolvidas
no início da tradução

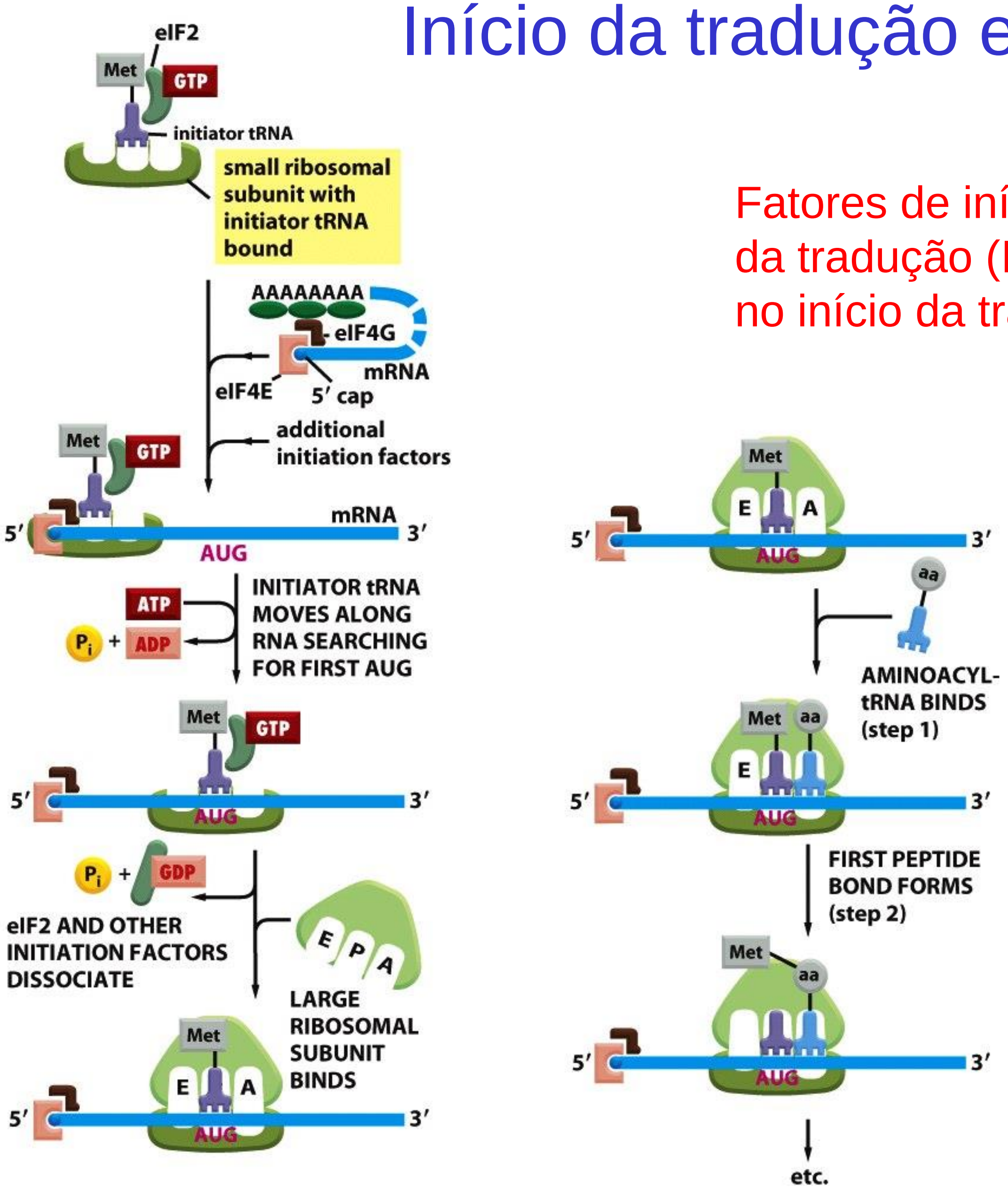
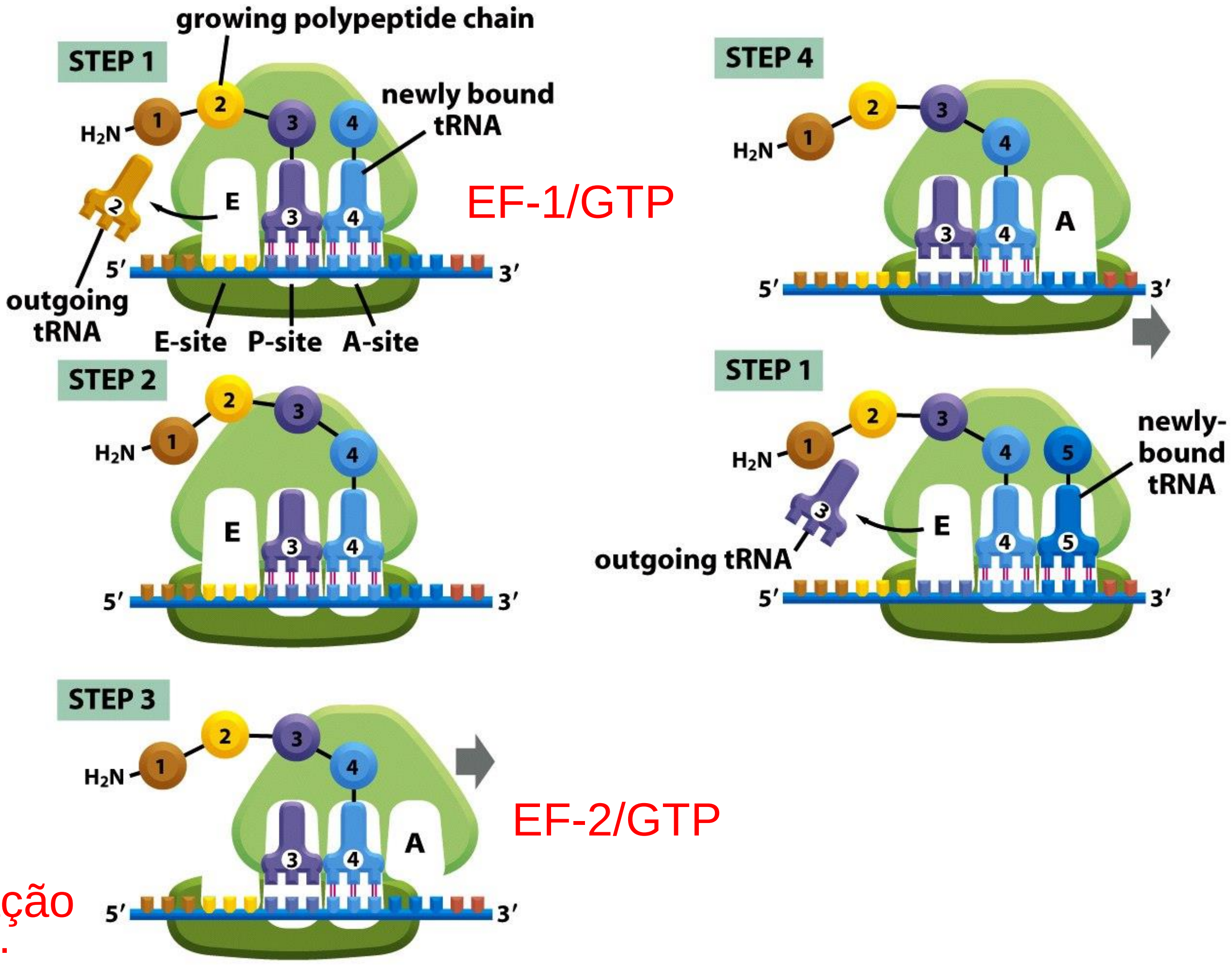


Figure 6-72 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Elongação



EF-1/GTP

EF-2/GTP

Reação de peptidil transferase

Fatores de elongação de tradução (EFs): proteínas envolvidas na elongação

Figure 6-66 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Término da tradução

codon de parada

Fator de terminação (RF)

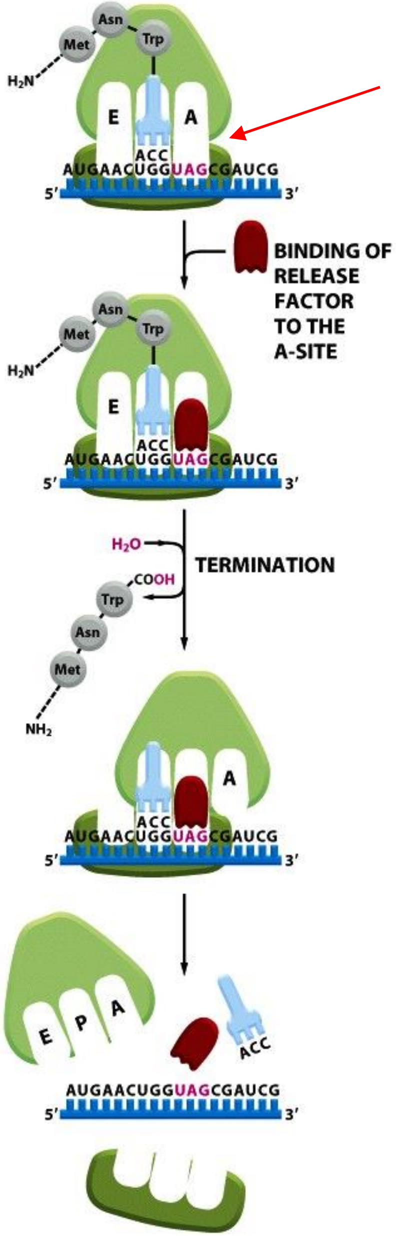
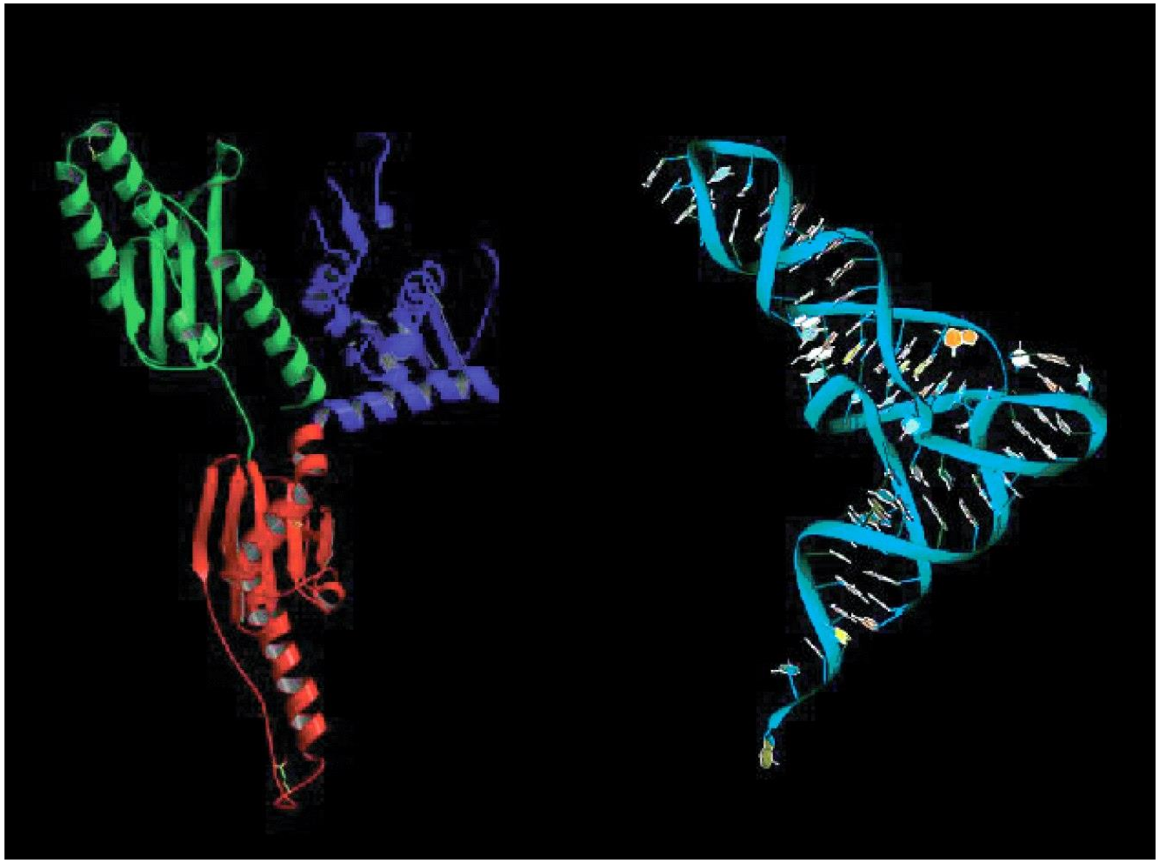


Figure 6-74 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Término da tradução

Estrutura do fator de terminação (RF) humano e sua semelhança com um tRNA



Ver vídeo!!!!

https://www.youtube.com/watch?v=5bLEDd-PSTQ

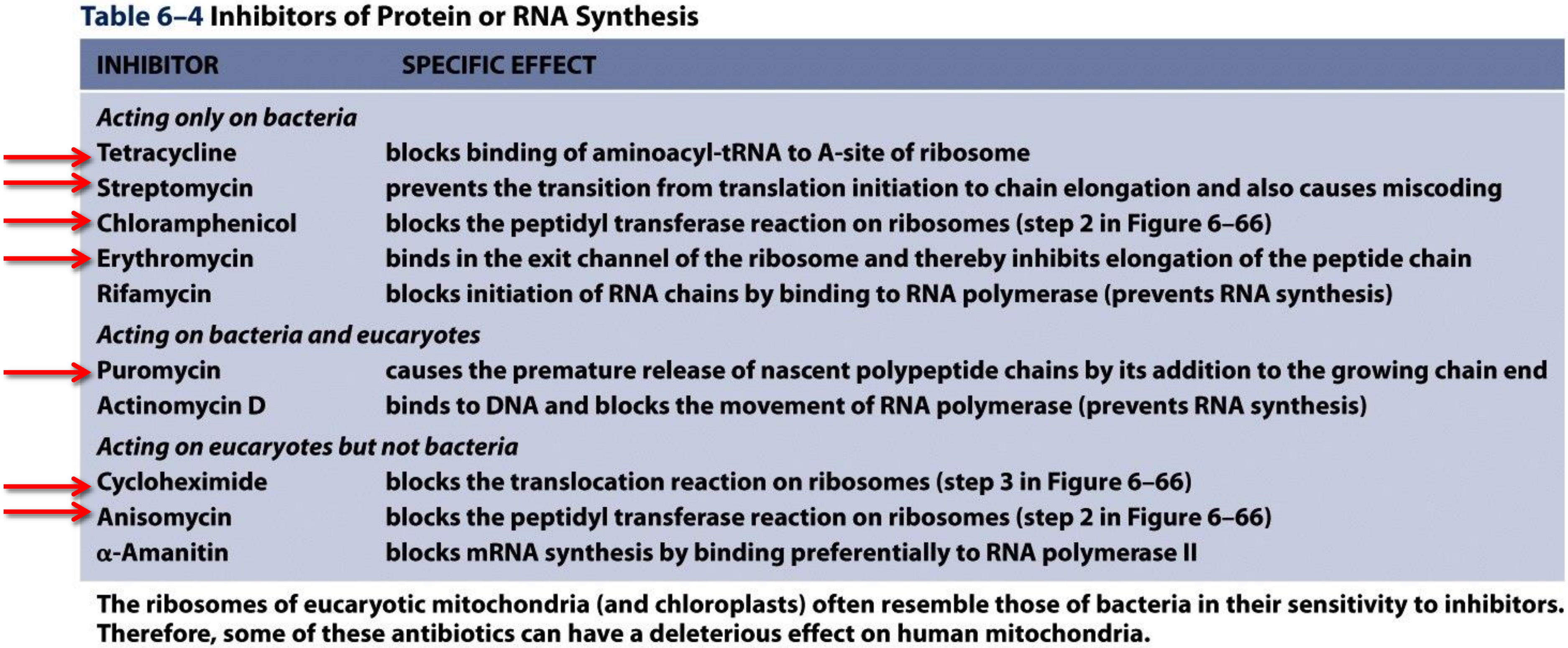
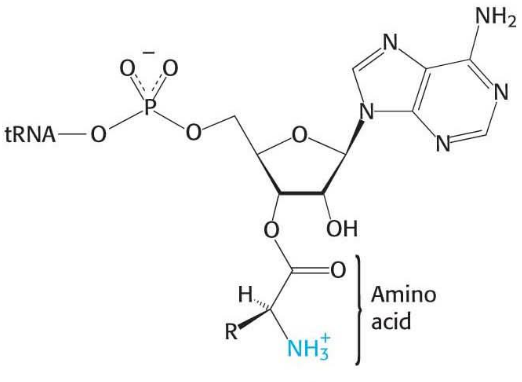


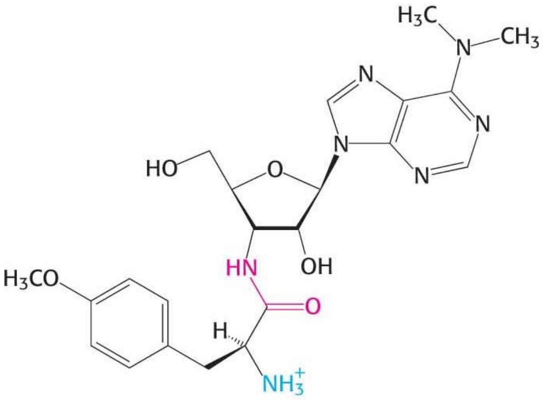
Table 6–4 Inhibitors of Protein or RNA Synthesis

INHIBITOR	SPECIFIC EFFECT
Acting only on bacteria	
Tetracycline	blocks binding of aminoacyl-tRNA to A-site of ribosome
Streptomycin	prevents the transition from translation initiation to chain elongation and also causes miscoding
Chloramphenicol	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–66)
Erythromycin	binds in the exit channel of the ribosome and thereby inhibits elongation of the peptide chain
Rifamycin	blocks initiation of RNA chains by binding to RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
Acting on bacteria and eucaryotes	
Puromycin	causes the premature release of nascent polypeptide chains by its addition to the growing chain end
Actinomycin D	binds to DNA and blocks the movement of RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
Acting on eucaryotes but not bacteria	
Cycloheximide	blocks the translocation reaction on ribosomes (step 3 in Figure 6–66)
Anisomycin	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–66)
α-Amanitin	blocks mRNA synthesis by binding preferentially to RNA polymerase II

The ribosomes of eucaryotic mitochondria (and chloroplasts) often resemble those of bacteria in their sensitivity to inhibitors. Therefore, some of these antibiotics can have a deleterious effect on human mitochondria.



Aminoacyl-tRNA



Puromycin

Análogo do terminal do aminoacyl-tRNA

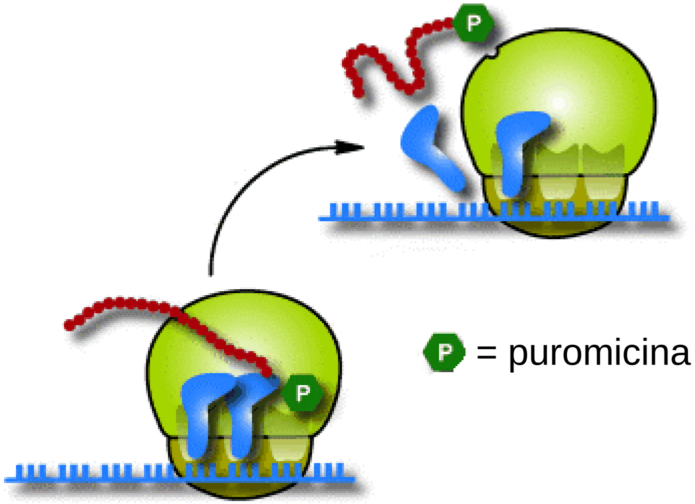


Table 6-4 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)