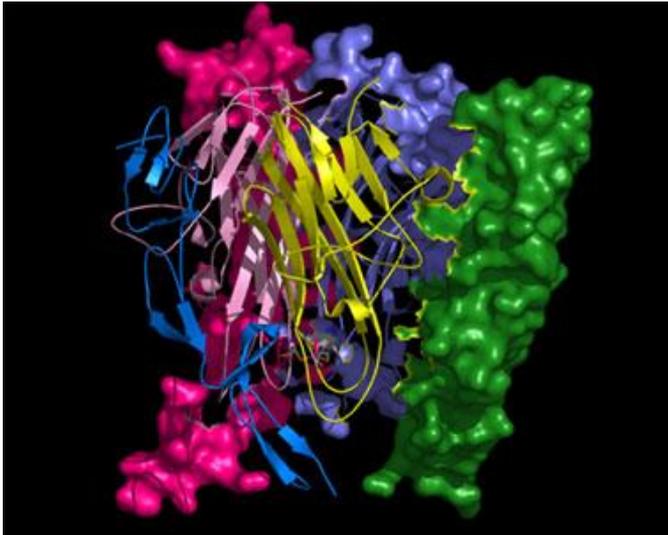


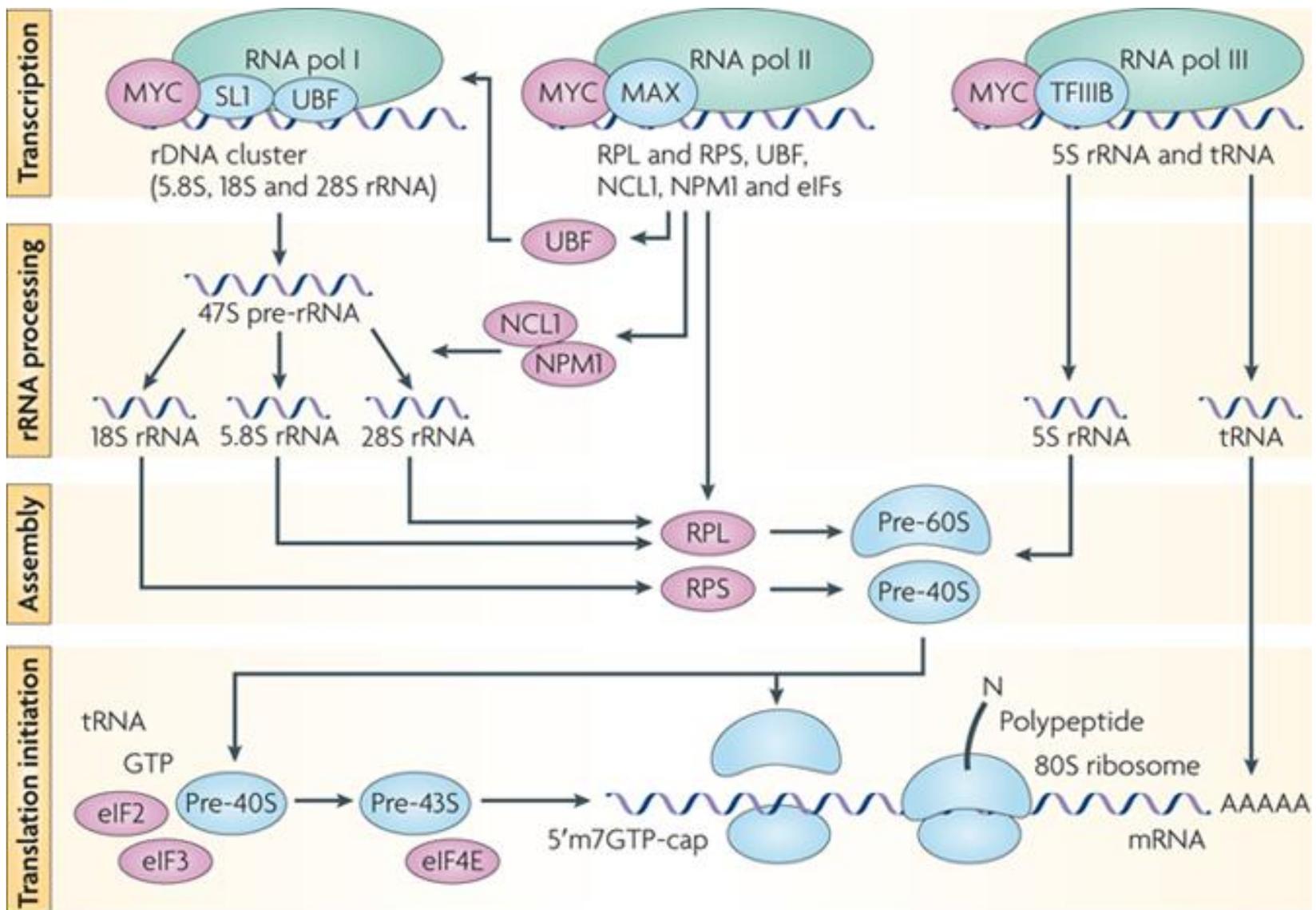
Expressão Gênica - Tradução

Wellington Luiz de Araújo

wlaraujo@usp.br



O que é a tradução, quando se está falando em expressão de genes?

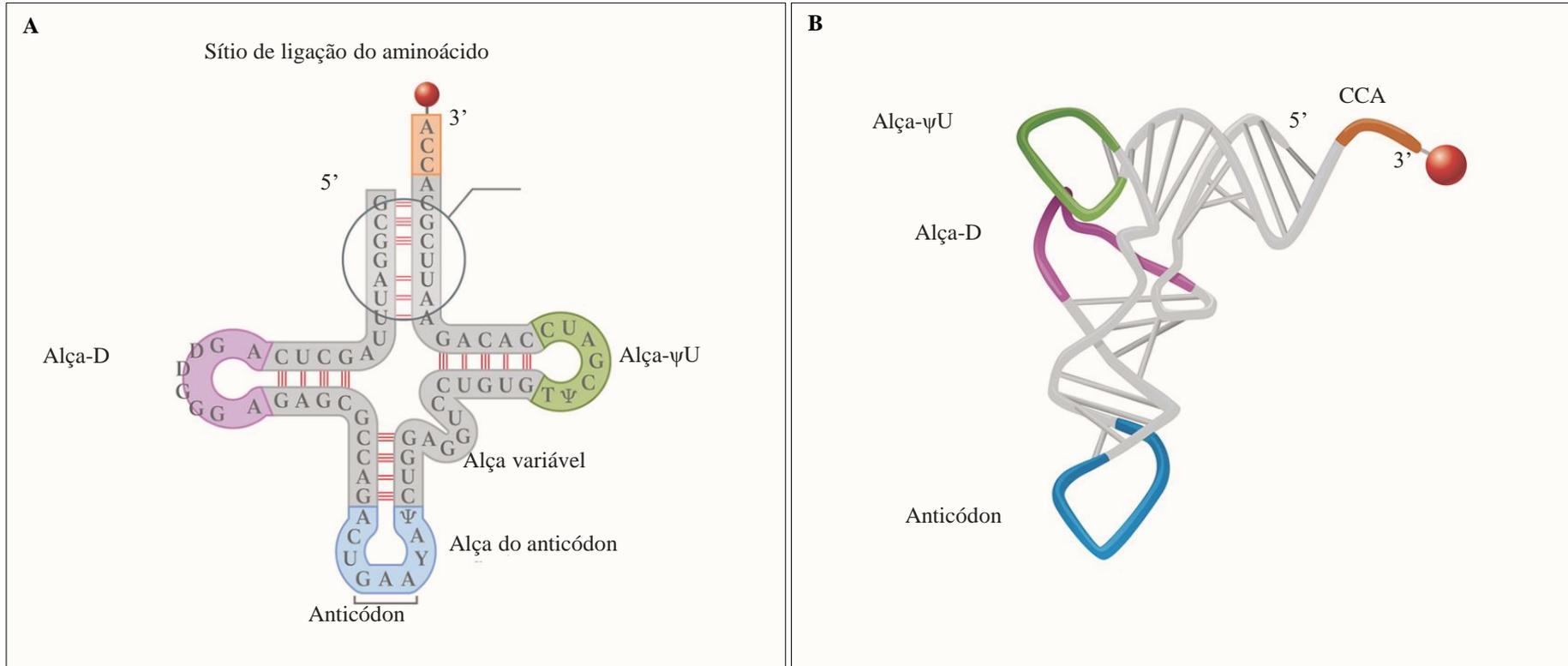


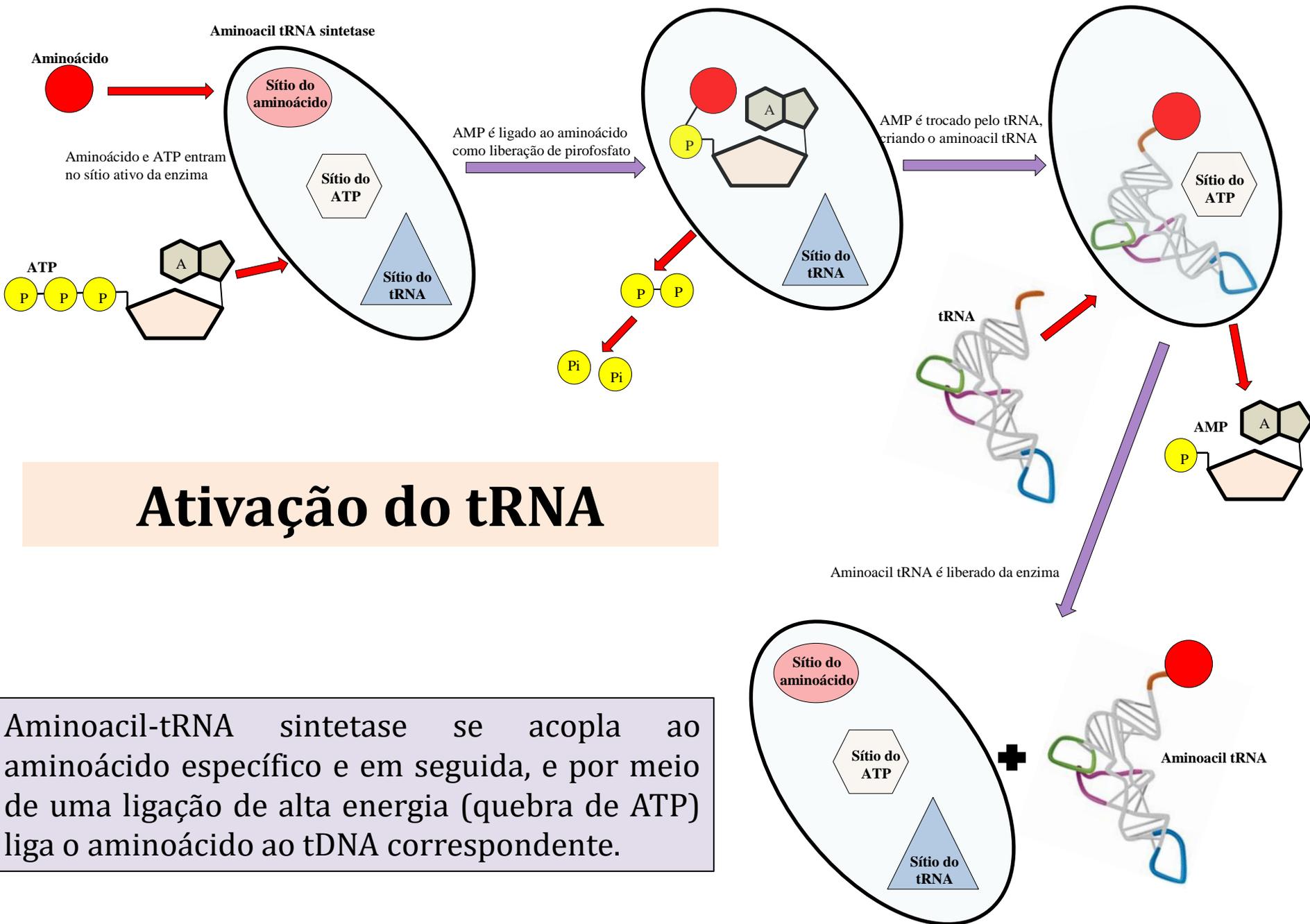
Transcrição de RNAs envolvidos na síntese de proteínas

		Segunda letra									
		U		C		A		G			
Primeira letra	U	UUU	Fenilalanina	UCU	Serina	UAU	Tirosina	UGU	Cisteína	U	
		UUC		UCC		UAC		UGC		C	
		UUA	Leucina	UCA		UAA	Parada	UGA	Parada	A	
		UUG		UCG		UAG		UGG	Triptofano	G	
	C	CUU	Leucina	CCU	Prolina	CAU	Histidina	CGU	Arginina	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC		C	
		CUA		CCA		CAA	Glutamina	CGA		A	
		CUG		CCG		CAG		CGG		G	
	A	AUU	Isoleucina	ACU	Treonina	AAU	Asparagina	AGU	Serina	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC		C	
		AUA	ACA	AAA		Lisina	AGA	Arginina	A		
		AUG	Metionina	ACG			AAG		AGG	G	
	G	GUU	Valina	GCU	Alanina	GAU	Ácido	GGU	Glicina	U	
		GUC		GCC		GAC	Aspártico	GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	Ácido	GGA		A	
		GUG		GCG		GAG	Glutâmico	GGG		G	

O código genético (RNA a Aminoácidos)

RNA transportador (tRNA)





Ativação do tRNA

Aminoacil-tRNA sintetase se acopla ao aminoácido específico e em seguida, e por meio de uma ligação de alta energia (quebra de ATP) liga o aminoácido ao tDNA correspondente.

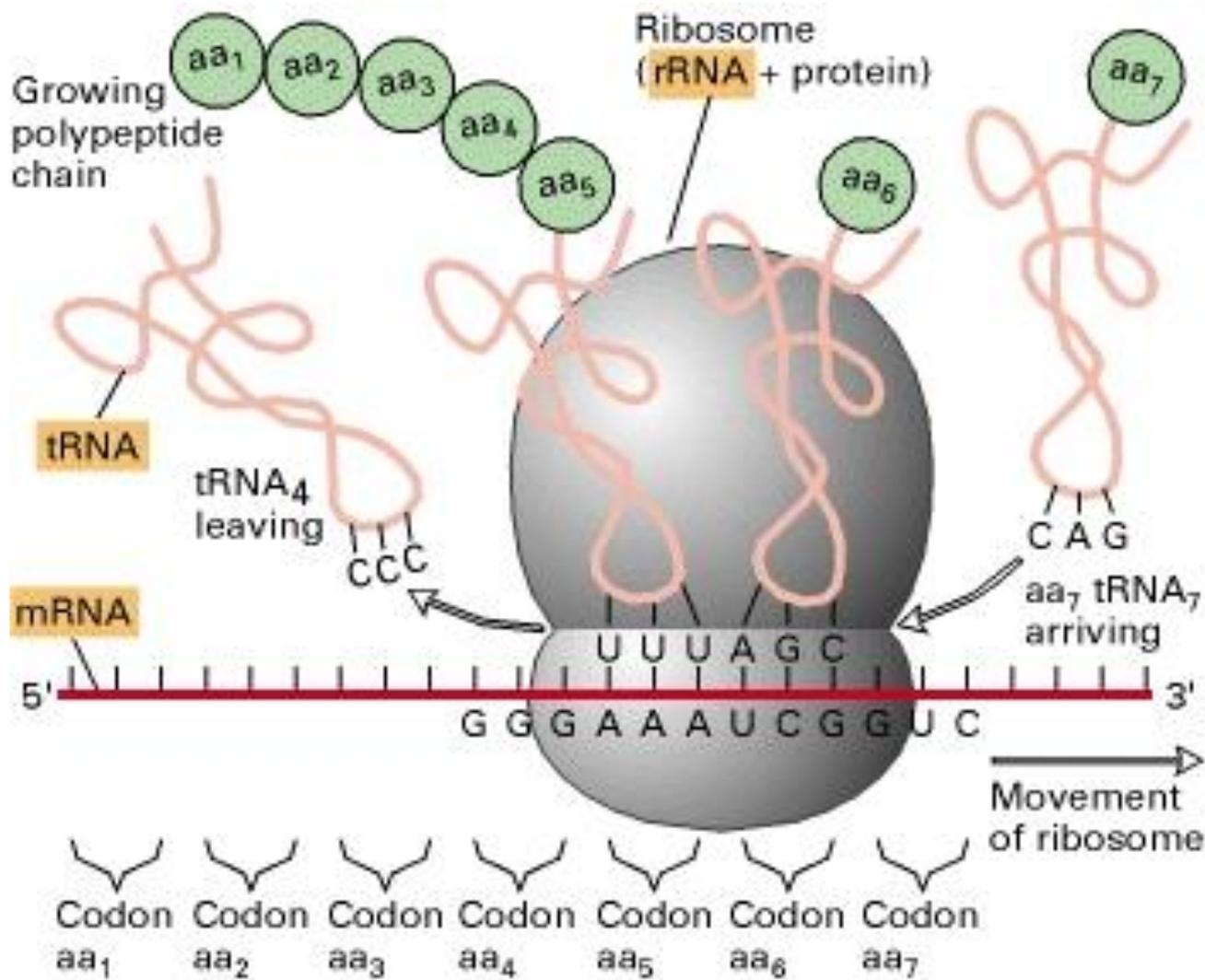


Figura 4-17. O papel dos três RNA na síntese proteica

Outros RNAs também contribuem para a expressão

RNA Ribossômico (rRNA)

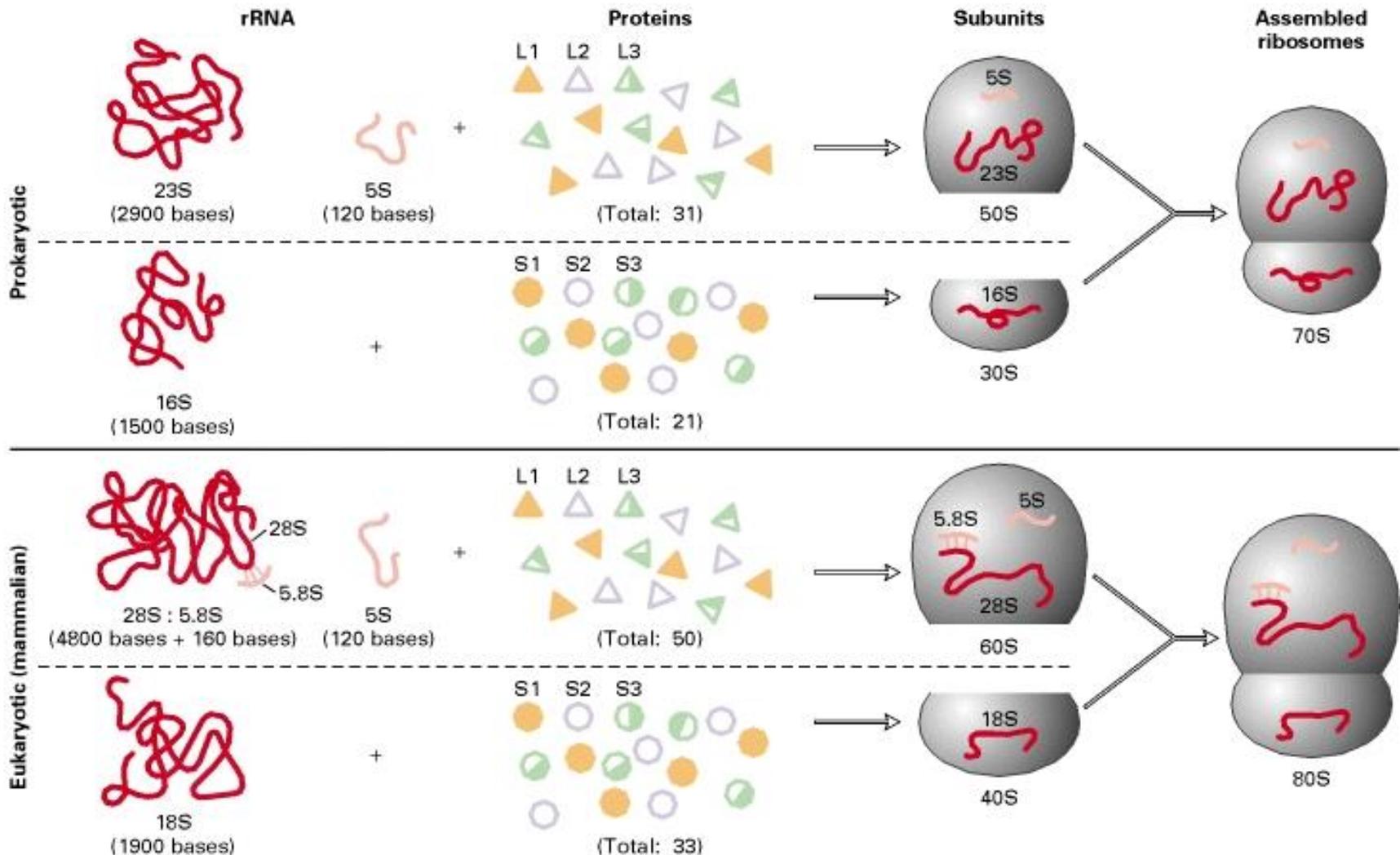
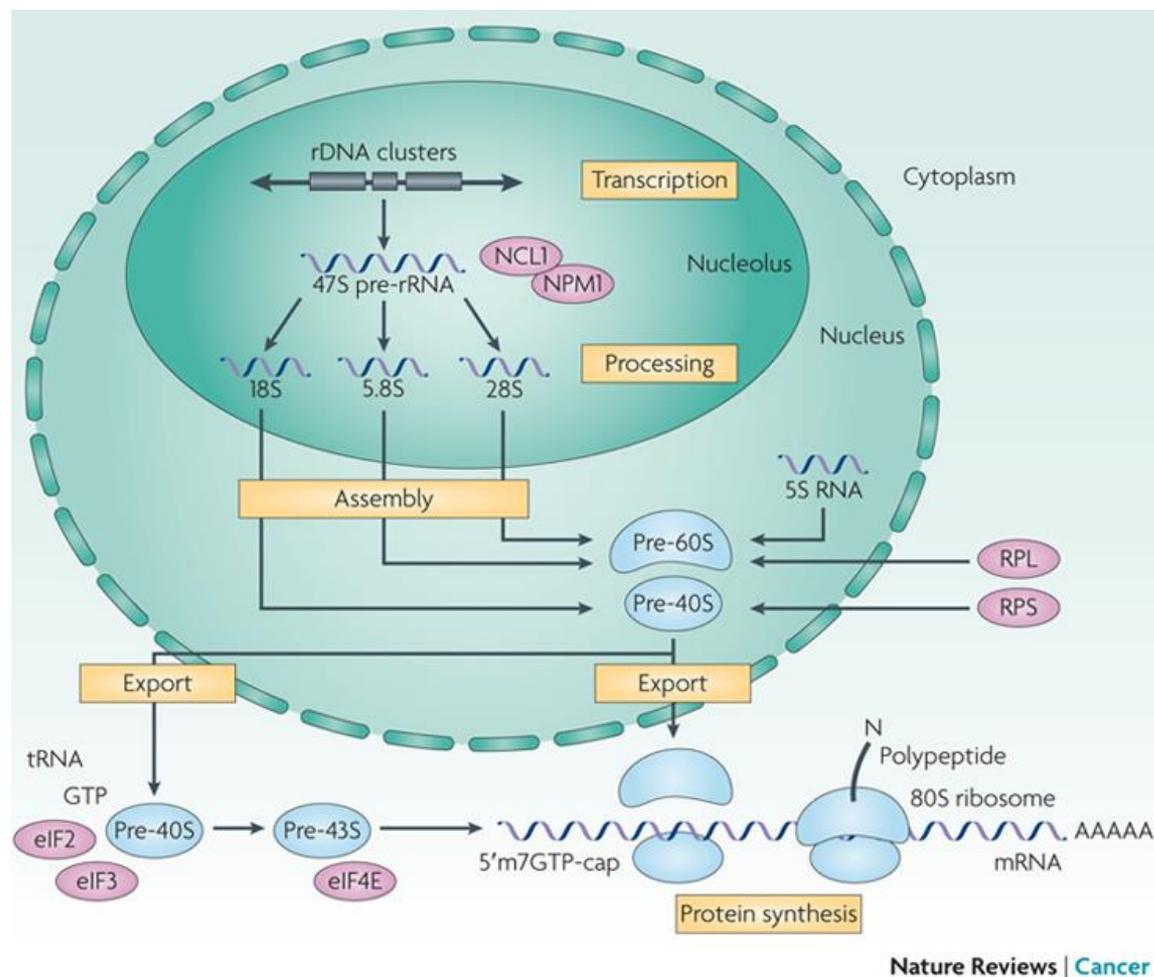


Table 4-22. Componentes dos ribossomos eucarióticos e procarióticos

Similaridades funcional e estrutural sugerem origem evolutiva comum

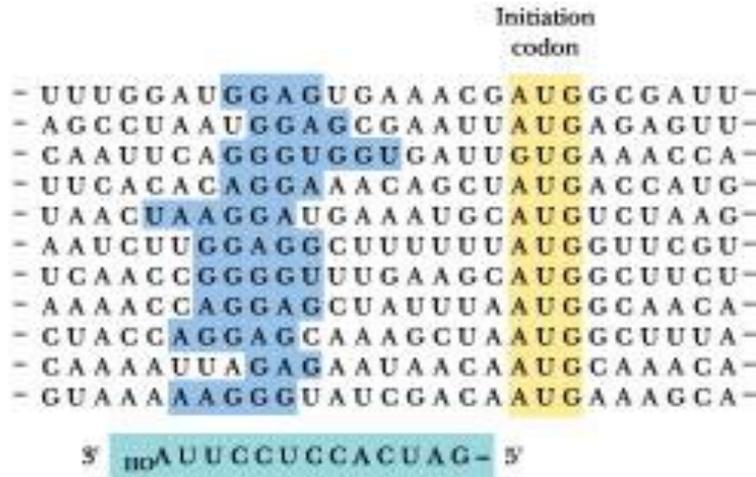
Svedberg (S): medida de coeficiente de sedimentação de macromoléculas.



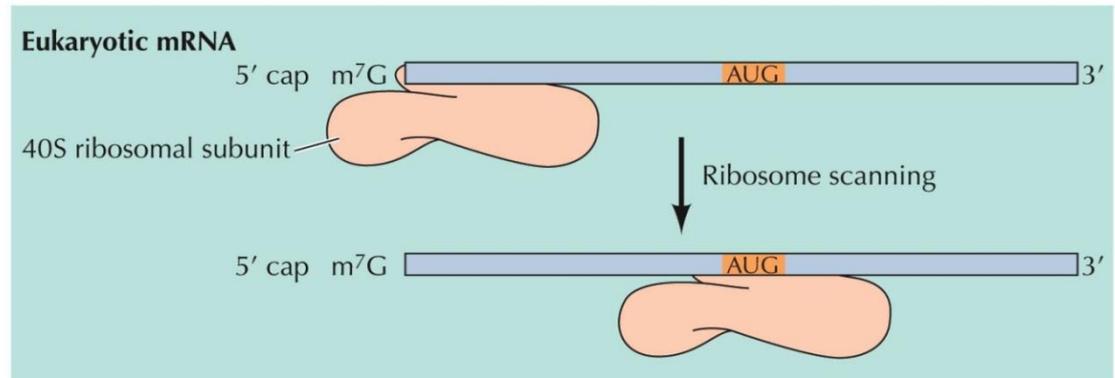
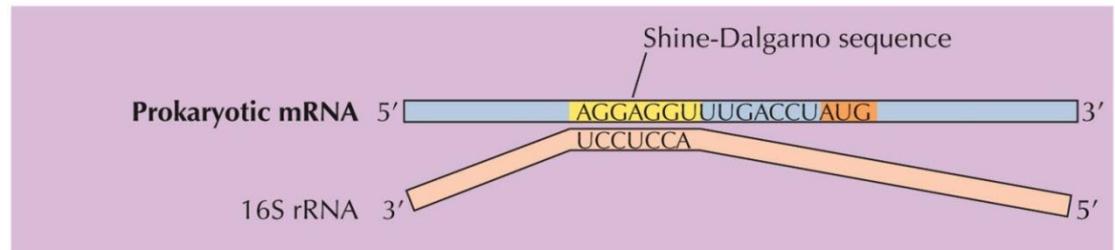
- A biogênese do ribossomo é altamente coordenada, sendo regulada a síntese dos peptídeo (citoplasma) e do rRNA (nucléolo, exceto 5S rRNA) e exportação das subunidades montadas para o citoplasma.
- Tradução: Fatores de iniciação (eIF) eIF2, eIF3, tRNA e GTP se juntam ao 40S rRNA para formar o complexo 43S. O eIF4E se junta ao 43S para formar o complexo 48S com o mRNA. Finalmente a subunidade 60S e a 48S se juntam para formar o complexo 80S.

Ligação do Ribossomo ao mRNA em procariotos

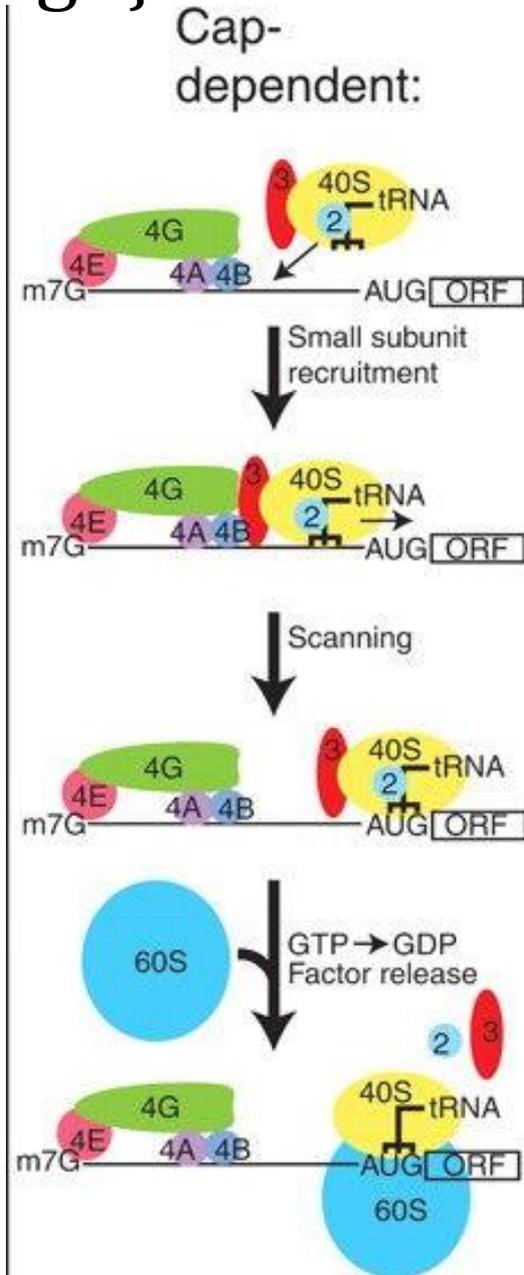
araB
galE
lacI
lacZ
 Q β phage replicase
 φX174 phage A protein
 R17 phage coat protein
 ribosomal protein S12
 ribosomal protein L10
trpE
trpL leader
 3'-end of 16S rRNA



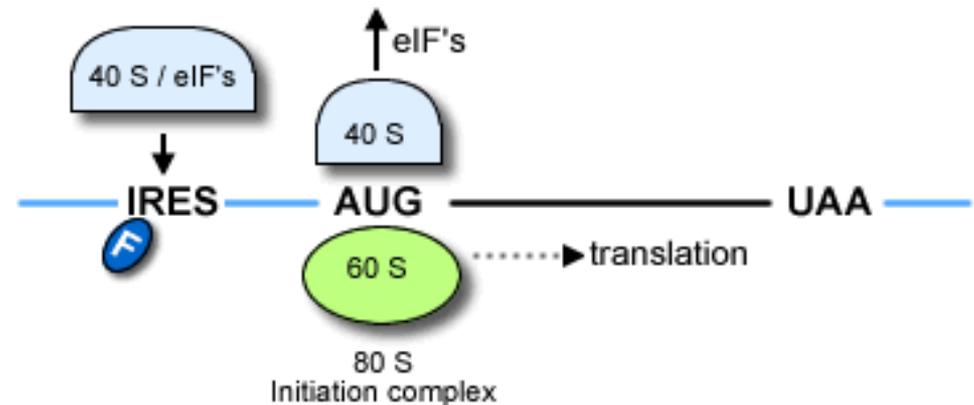
Sequência Shine-Dalgarno reconhecida em *Escherichia coli*



Ligação do Ribossomo ao mRNA em eucariotos



Cap-independent translation initiation



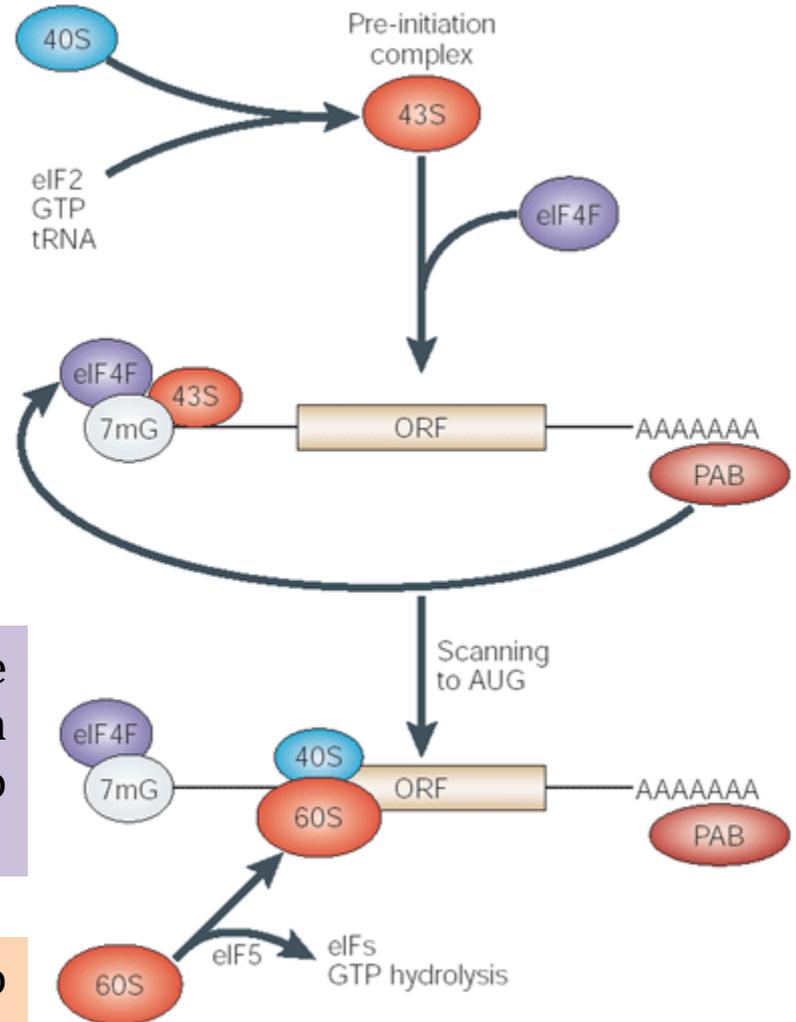
IRES (Internal Ribosomal Entry Site): elemento de RNA que permite a iniciação da tradução de maneira independente do cap

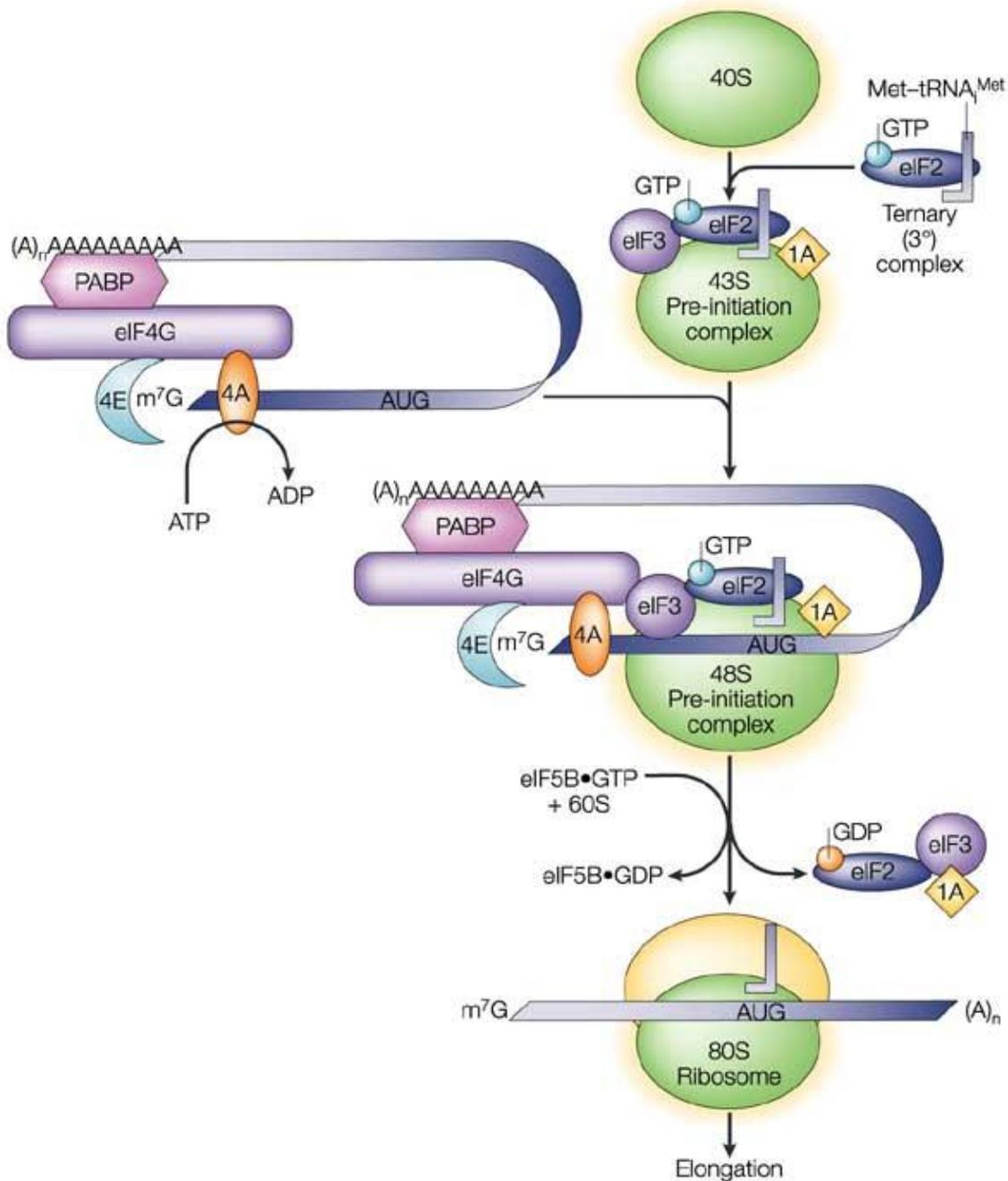
- A subunidade 40S do rRNA se liga fator de iniciação eIF2 ao GTP e ao tRNA^{met} para formar o complexo 43S.

- O complexo eIF4F (incluindo o IF4E), a proteína citoplasmática de ligação ao CAP (CBC) se junta ao 43S para formar o complexo 48S com a extremidade 5' do mRNA.

- A proteína de ligação à cauda poli-A (PAB) se liga ao poli-A e facilita a ligação com IF4G, juntando as extremidades 5' e 3' do mRNA.

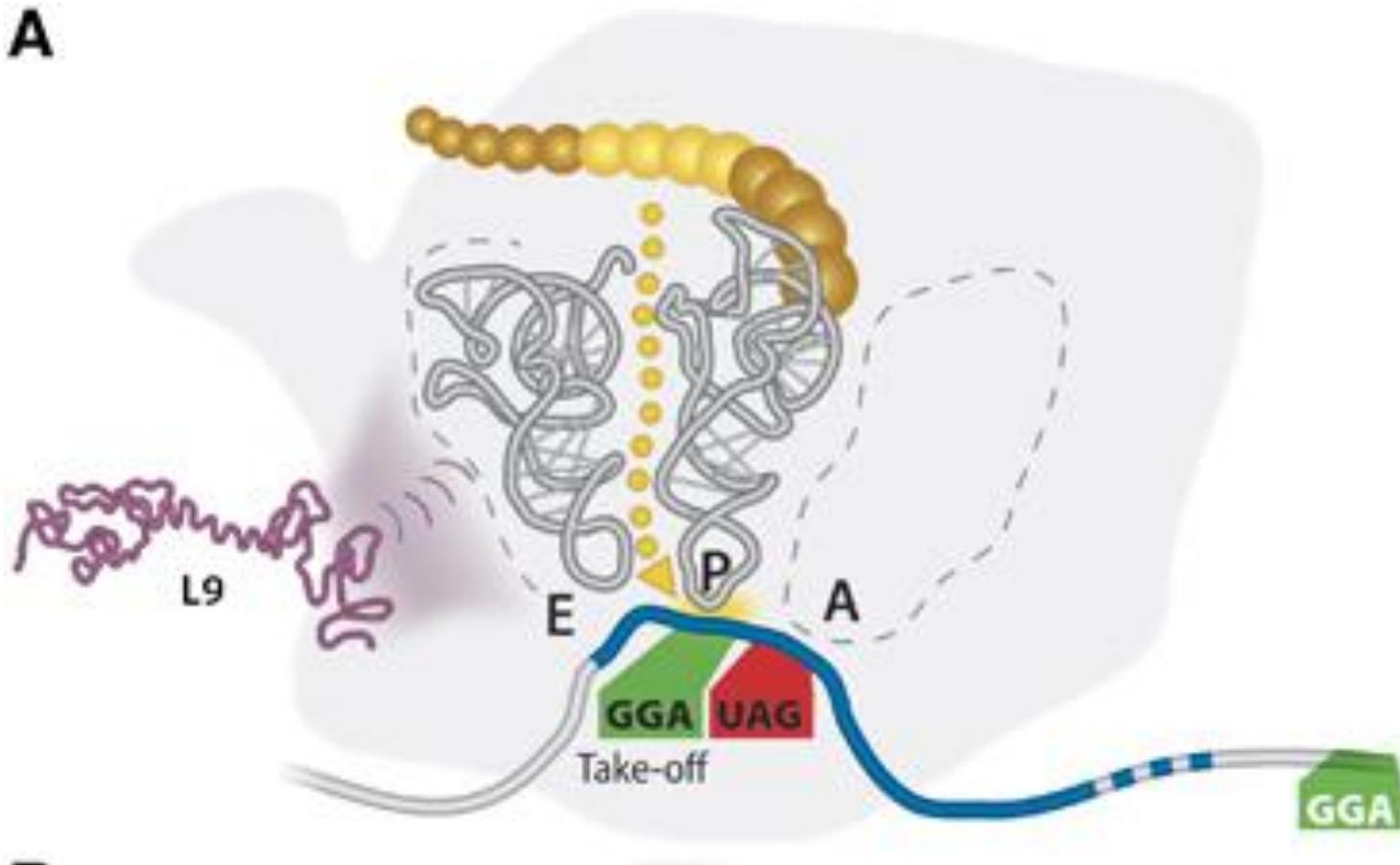
- O complexo 43S desliza sobre o mRNA até o códon AUG. IF5 hidroliza GTP, dissociando os fatores de iniciação e juntando com o 60S



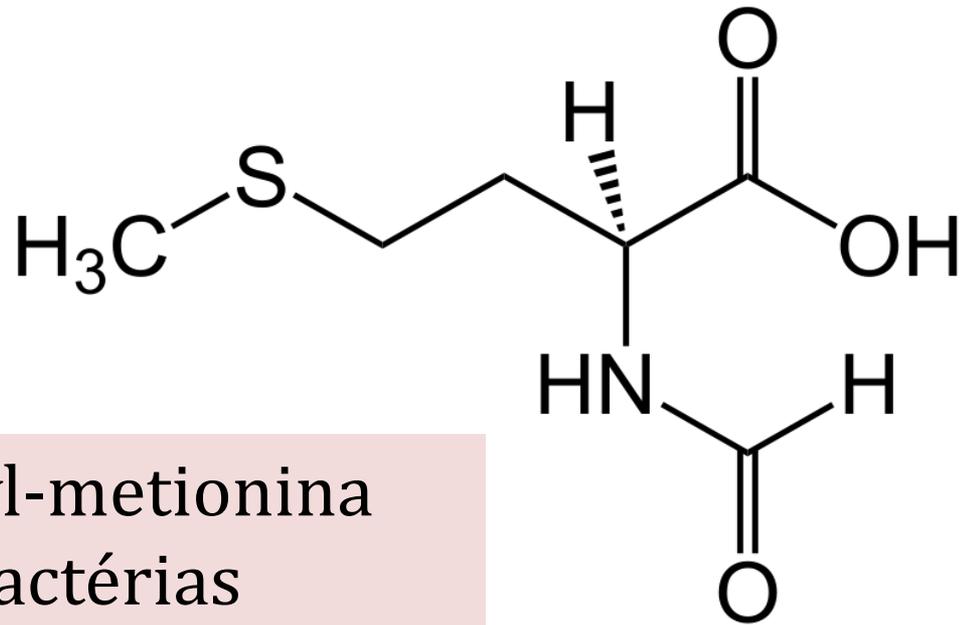
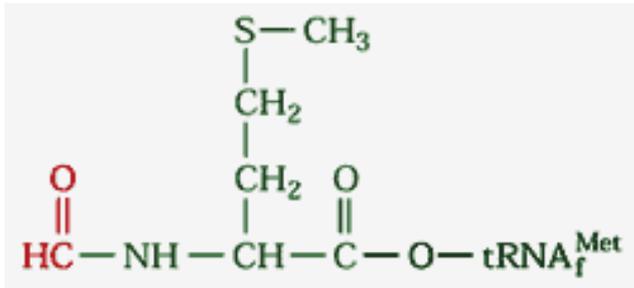


Formação do complexo de tradução

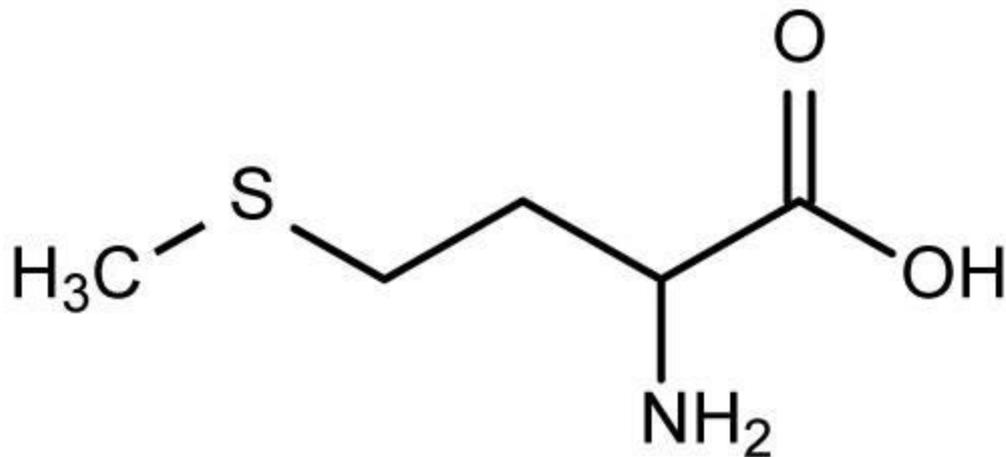
A



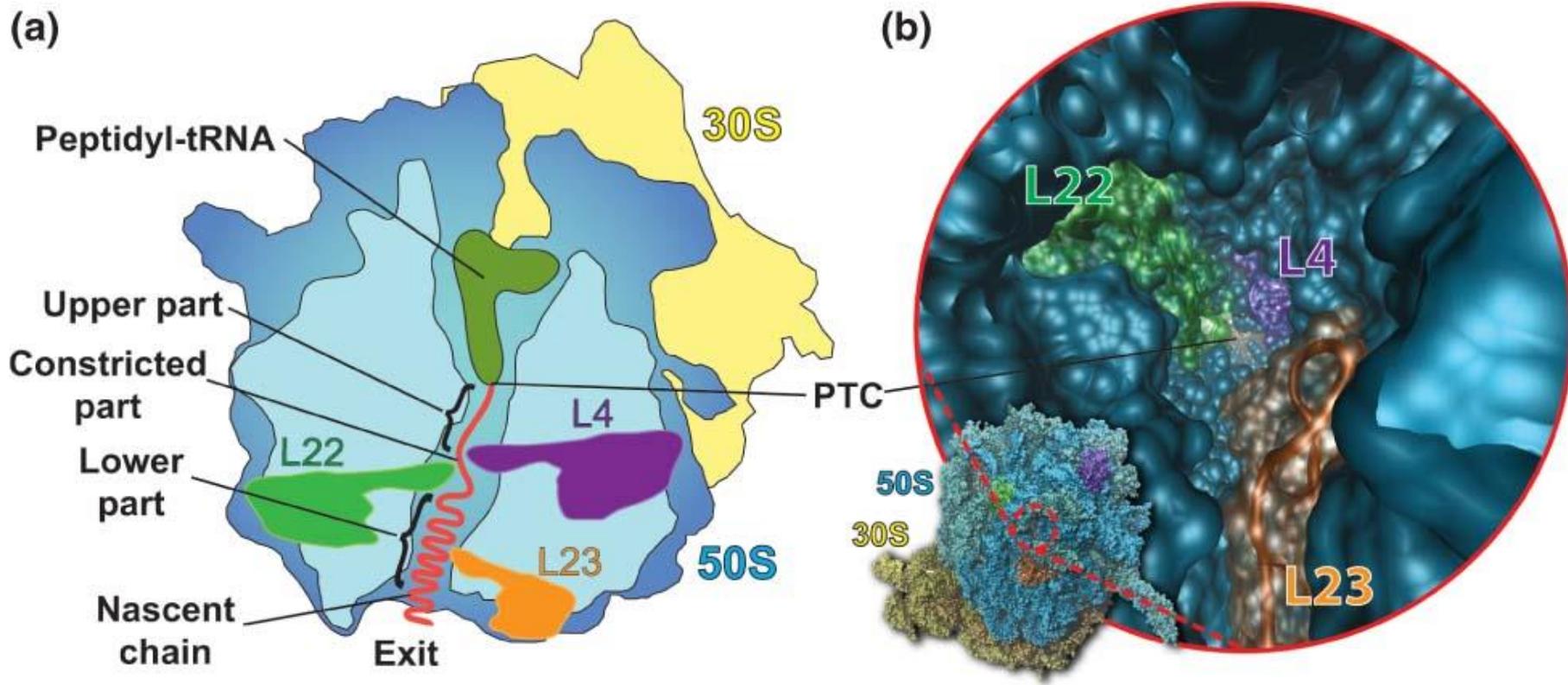
A tradução começa com a montagem do ribossomo (80S) e o posicionamento do $\text{tRNA}_i^{\text{met}}$ no sítio P.



N-formyl-metionina
Bactérias



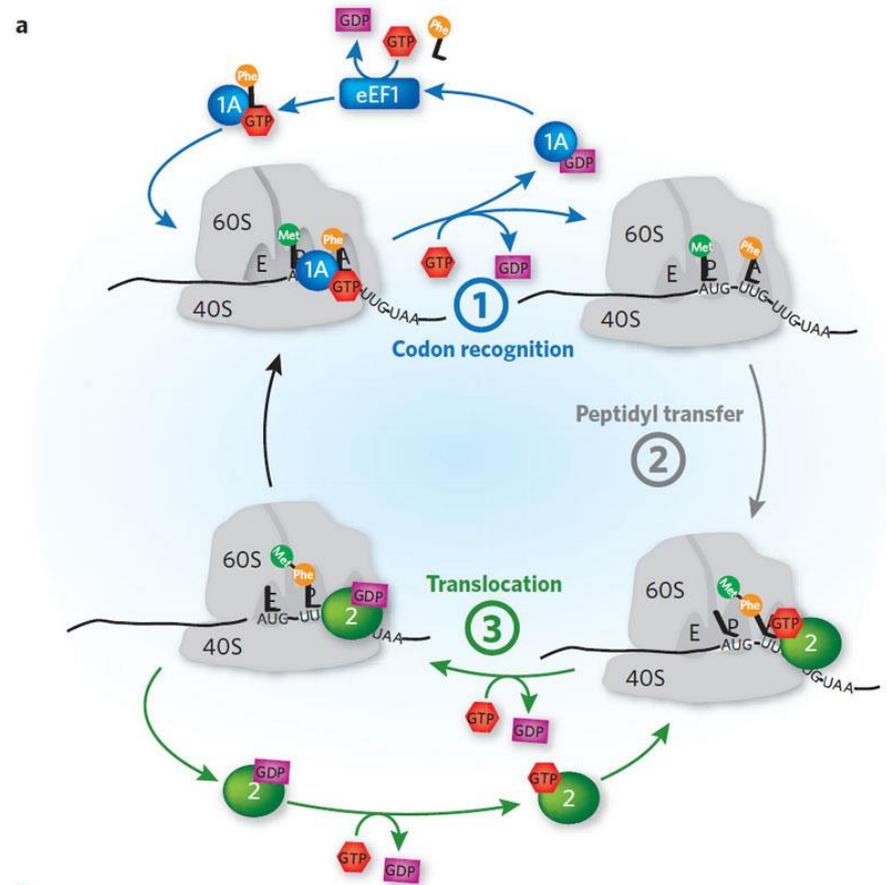
Metionina



- O ribossomo forma um túnel por onde passa a proteína nascente (NC).
- O centro da peptidil-transferase (PTC) do 50S é ocupado pelo sítio P.
- O túnel é, principalmente constituído de rRNA e em menor proporção das proteínas L4 (violeta), L22 (verde) e L23 (laranja).
- A peptidil transferase é uma função do rRNA – subunidade maior (23S e 28S).

Elongação do peptídeo

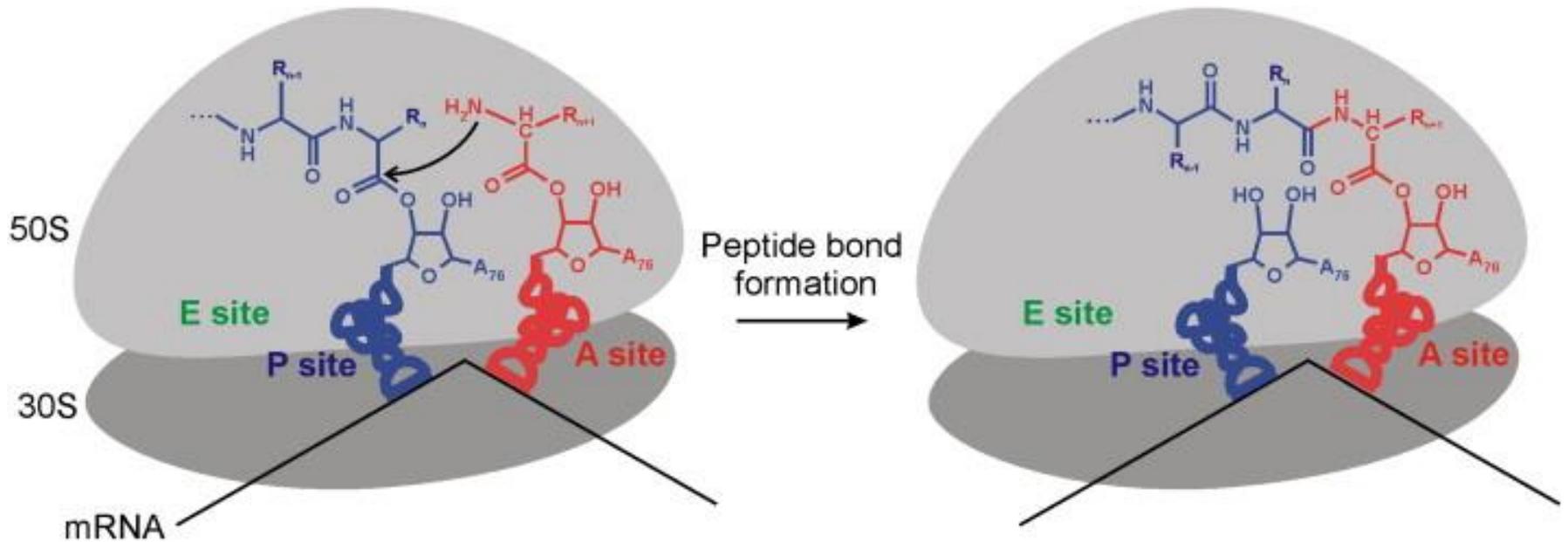
- O fator de alongação eEF1A coloca o aminoacyl-tRNA no sítio A do ribossomo.



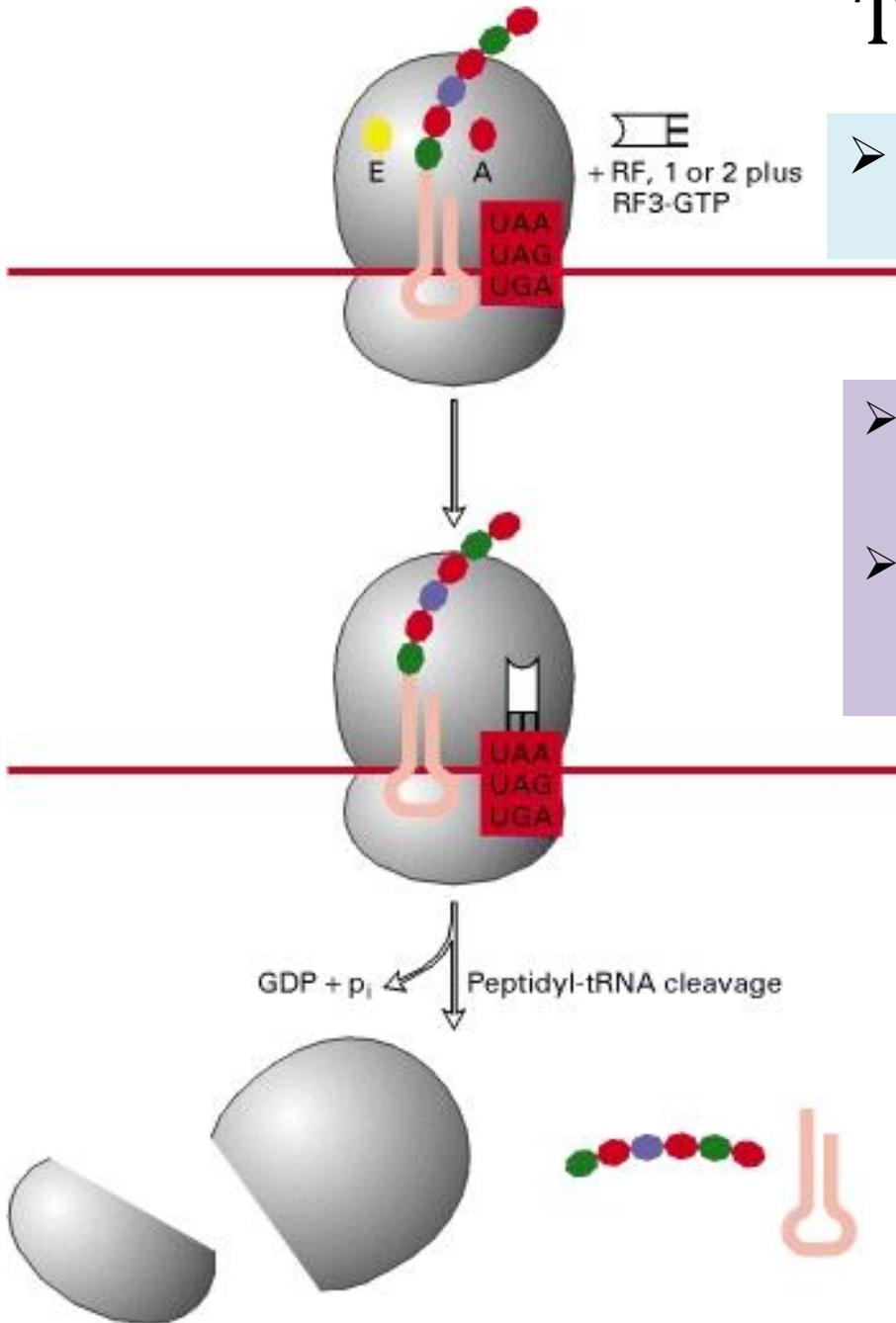
- Ocorre formação da ligação peptídica, transferindo o aminoácido do tRNA do sítio P para o aminoácido do sítio A.
- A translocase e o eEF2 transfere o peptidyl-tRNA do sítio A para o sítio P e desacetila o tRNA do sítio E, liberando o sítio A para outro aminoacyl-tRNA.

Ação da peptidil transferase para formação das ligações peptídicas

Transferência do aminoácido do aminoacil-tRNA do sítio P para o aminoacil-tRNA do sítio A.



Terminação da tradução



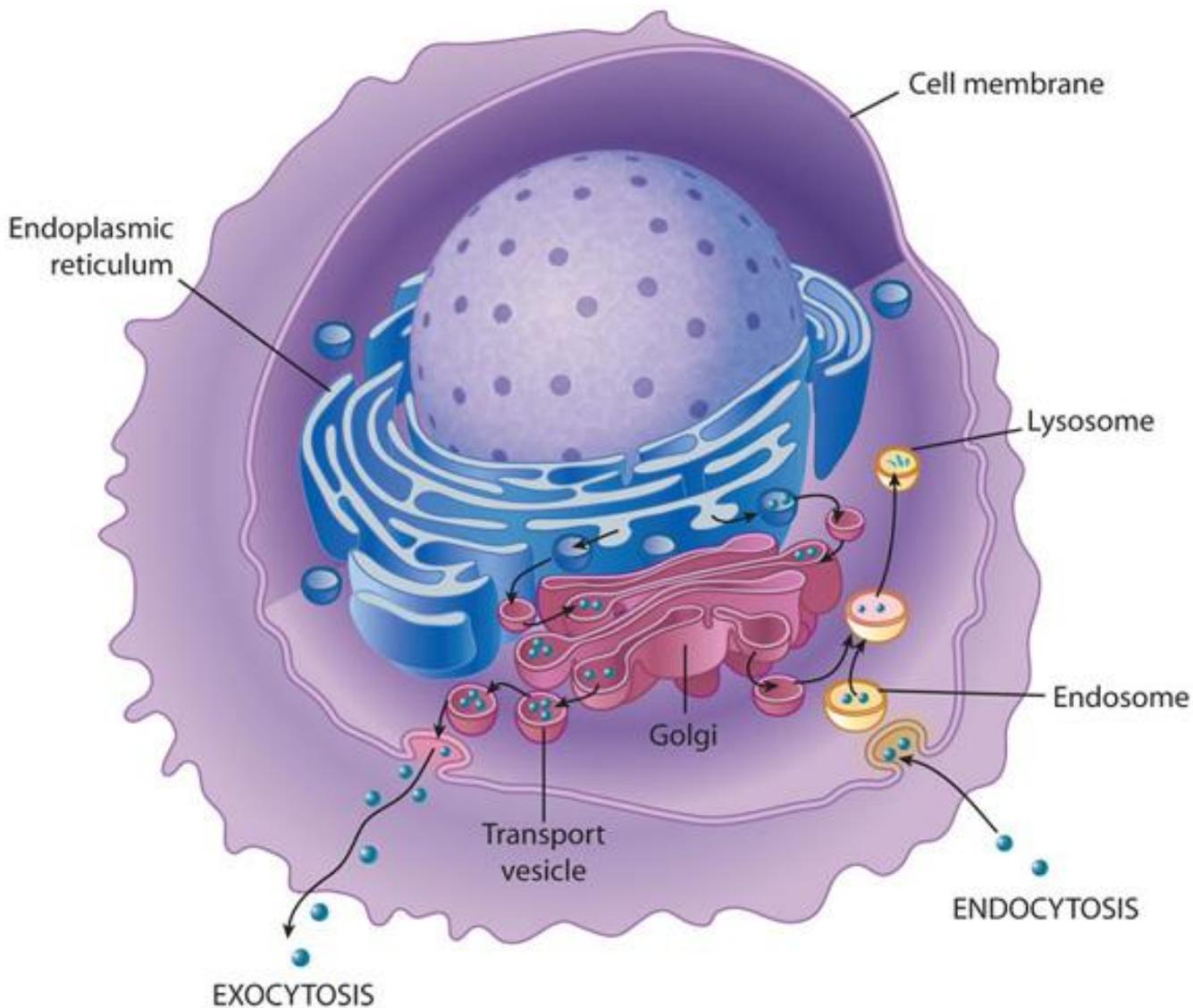
➤ A tradução é concluída quando o códon de terminação encontra-se no sítio A.

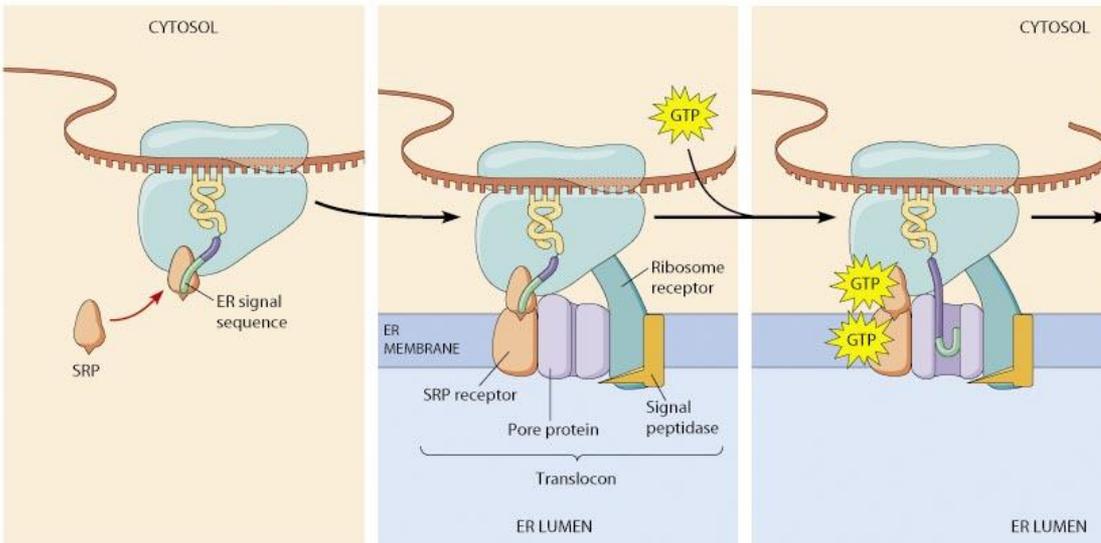
➤ Fatores de liberação (RF) coordenam a terminação da tradução.

➤ eRF1 (RF1 ou RF2 em procariotos) reconhece o códon de terminação e se ligam ao ribossomo (sítio A).

➤ O eRF3 (RF3) se liga a um GTP, o complexo eRF3-GTP atua coordenado com o eRF1 para clivar a ligação peptidyl-tRNA.

Tradução do mRNA em ribossomos acoplados ao retículo endoplasmático e no citoplasma. **São eventos semelhantes?**

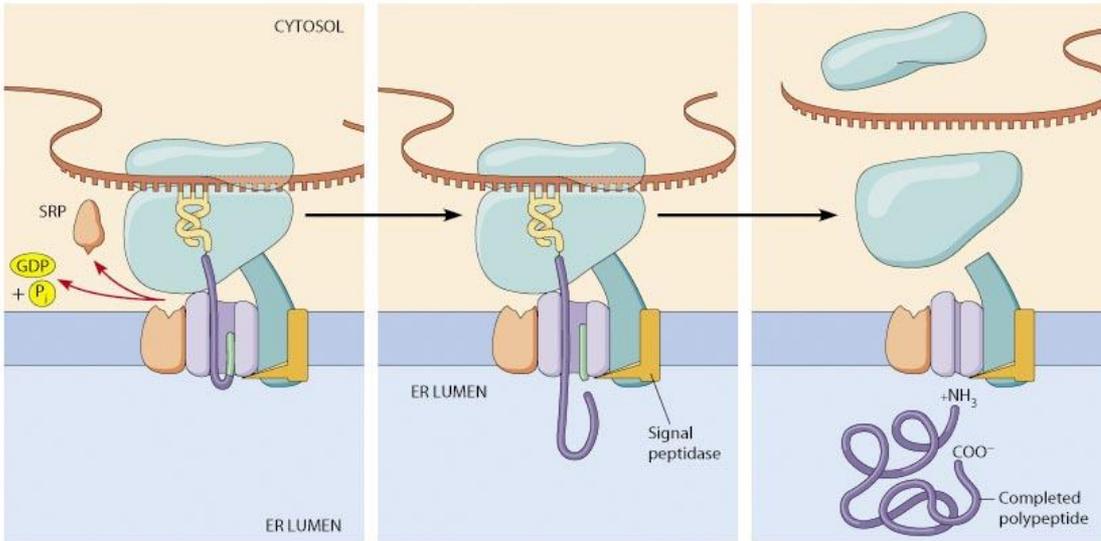




1 SRP binds to ER signal sequence and blocks translation.

2 SRP binds to SRP receptor; ribosome docks on membrane.

3 GTP binds to SRP and SRP receptor; pore opens and polypeptide is inserted.



4 GTP is hydrolyzed and SRP is released.

5 Signal sequence is cleaved by signal peptidase as polypeptide elongates and translocates into ER lumen.

6 Completed polypeptide is released into ER lumen, ribosome is released, and translocon pore closes.

Tradução do mRNA em ribossomos acoplados ao retículo endoplasmático.

O peptídeo sinal se liga ao SRP (signal recognition particle) e é removido com quebra de um GTP por uma peptidase

<https://www.youtube.com/watch?v=1b-bRVggof0>

<https://www.youtube.com/watch?v=2BwWavExcFI>