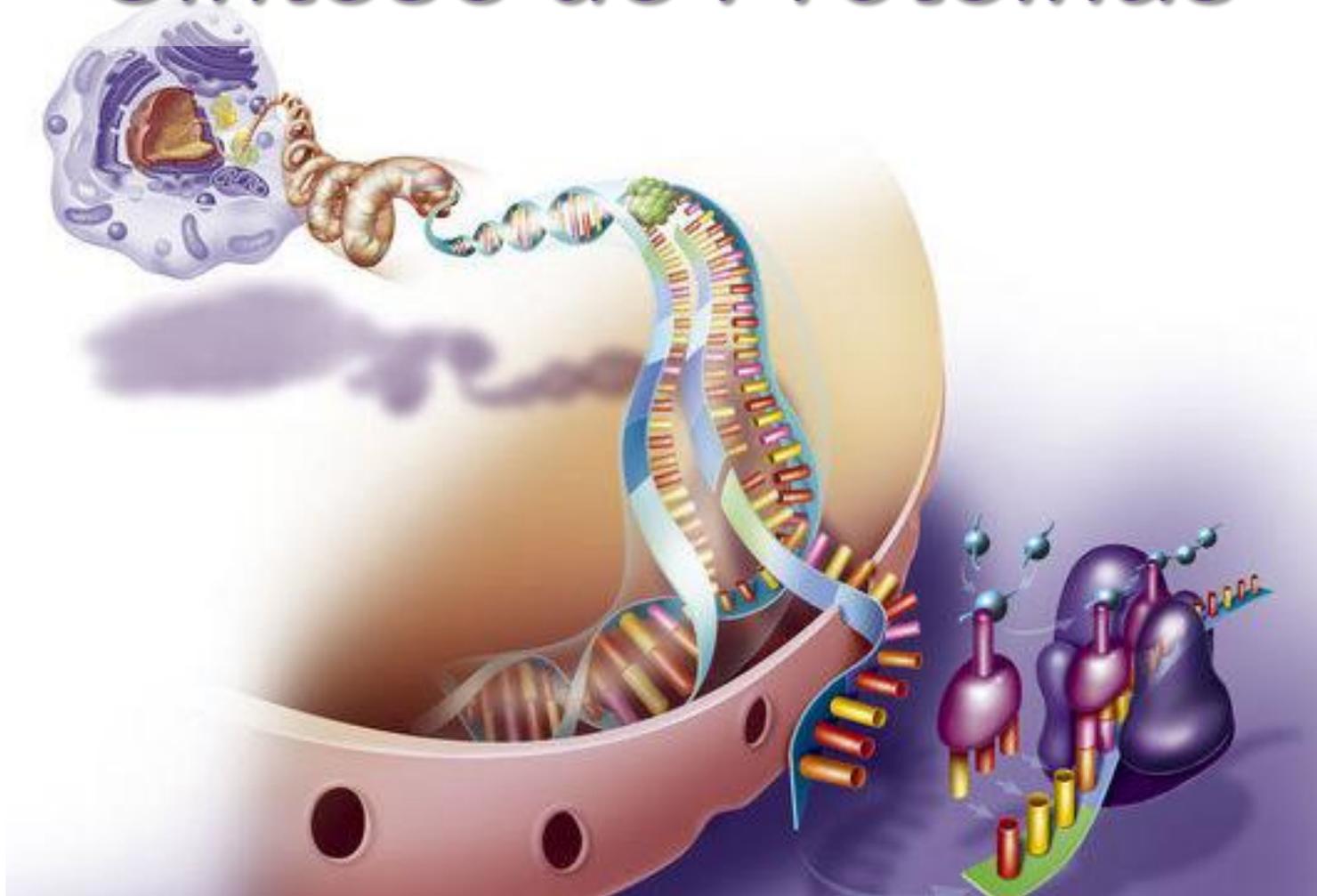


Síntese de Proteínas



Professora Líada Rainha de Souza
Maio de 2012

Dogma central



Replicação

Transcrição

Tradução

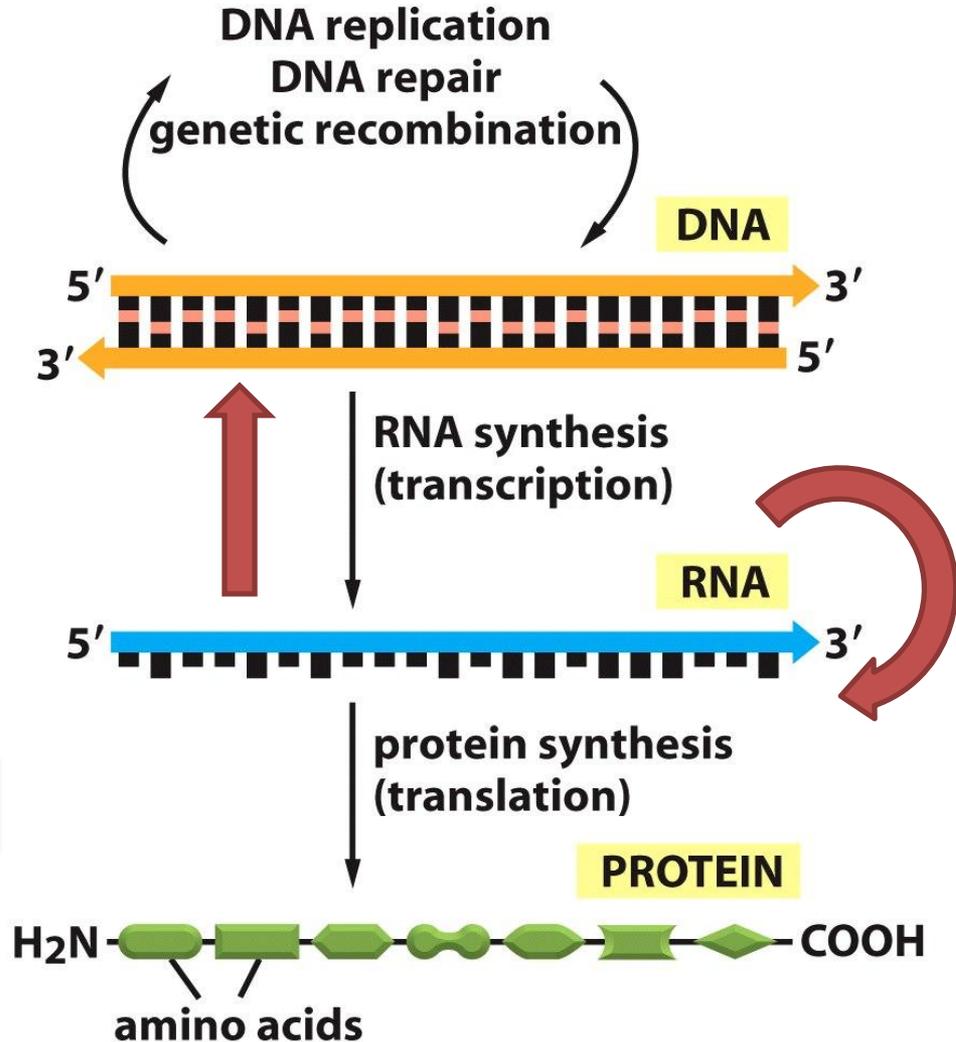


Figure 6-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

A tradução é um dos processos mais conservados evolutivamente e um dos eventos de maior custo energético para a célula. O conteúdo protéico da célula é extremamente dinâmico, e as proteínas são continuamente sintetizadas e degradadas.

Nesse processo a informação contida na seqüência de nucleotídeos do mRNA é traduzida numa seqüência de aminoácidos.

A maquinaria celular para esse processo inclui o conjunto de tRNA, os ribossomos, e o mRNA; também são necessários aminoácidos e diversas proteínas específicas.

A tradução tem os mesmos princípios gerais em eucariotos e procariotos, no entanto, existem diferenças importantes. Nos procariotos não existe separação geográfica entre transcrição e tradução. Existem também diferenças estruturais nos ribossomos. Nos eucariotos a separação geográfica entre o núcleo e o citoplasma torna os dois processos independentes.

RNA mensageiro (RNAm)

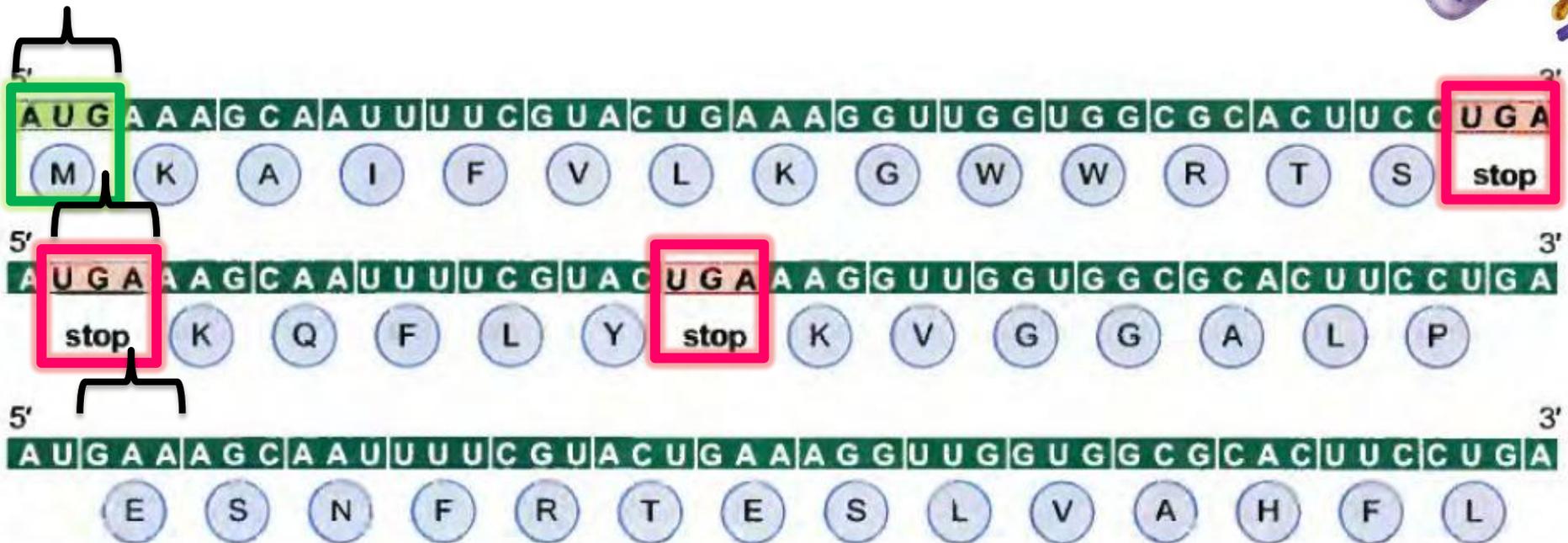


FIGURE 14-1 Three possible reading frames of the *E. coli trp* leader sequence.

Start codons are shaded in green and stop codons are shaded in red. The amino acid sequence of the encoded sequence is indicated in the single letter code below each codon.

Watson *et al.*, Biologia Molecular do Gene (2006).

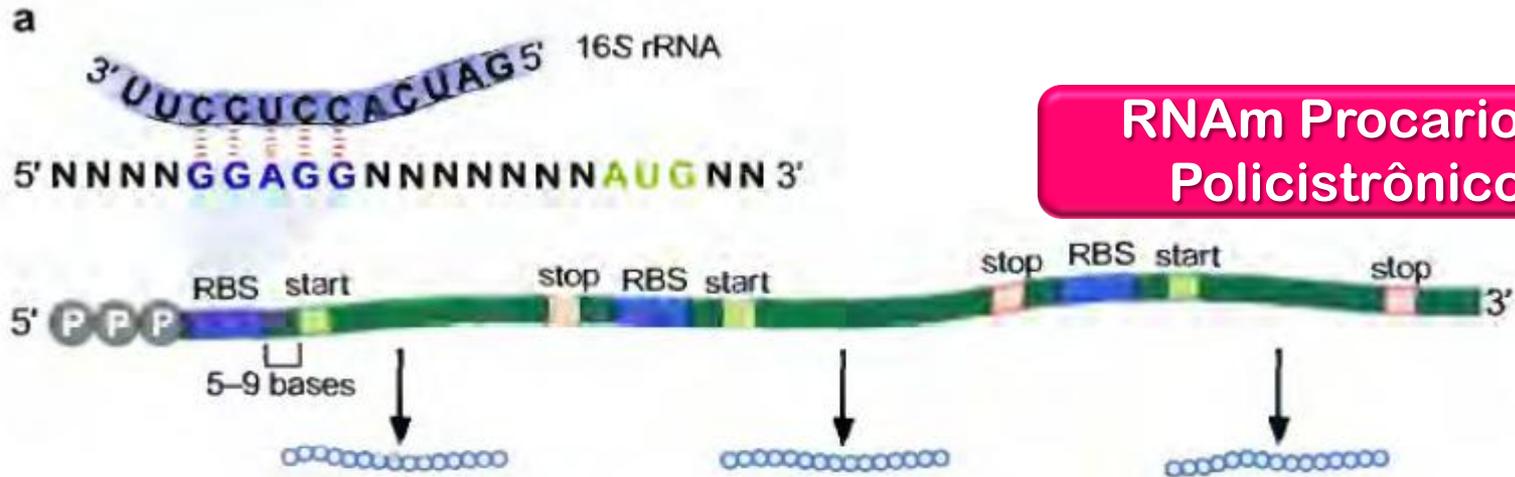
mRNA é específico para cada proteína, continuamente produzido e degradado.

→ Pode ser traduzido por diversas vezes

A maquinaria celular para esse processo inclui o conjunto de tRNA, os ribossomos, e o mRNA; também são necessários aminoácidos e diversas proteínas específicas.

Enquanto os tRNA e os ribossomos são reciclados pela célula, podendo ser utilizados para a síntese de diferentes proteínas, o mRNA é específico para cada proteína, sendo continuamente produzido e degradado. O mesmo mRNA pode ser traduzido diversas vezes antes de ser degradado.

RNA mensageiro (RNAm)



RNAm Procarioto
Policistrônico

Watson et al., Biologia Molecular do Gene (2006).

FIGURE 14-2 Structure of messenger RNA. (a) A polycistronic prokaryotic message. The ribosome binding site is indicated by RBS. (b) A monocistronic eukaryotic message. The 5' cap is indicated by a "ball" at the end of the mRNA.

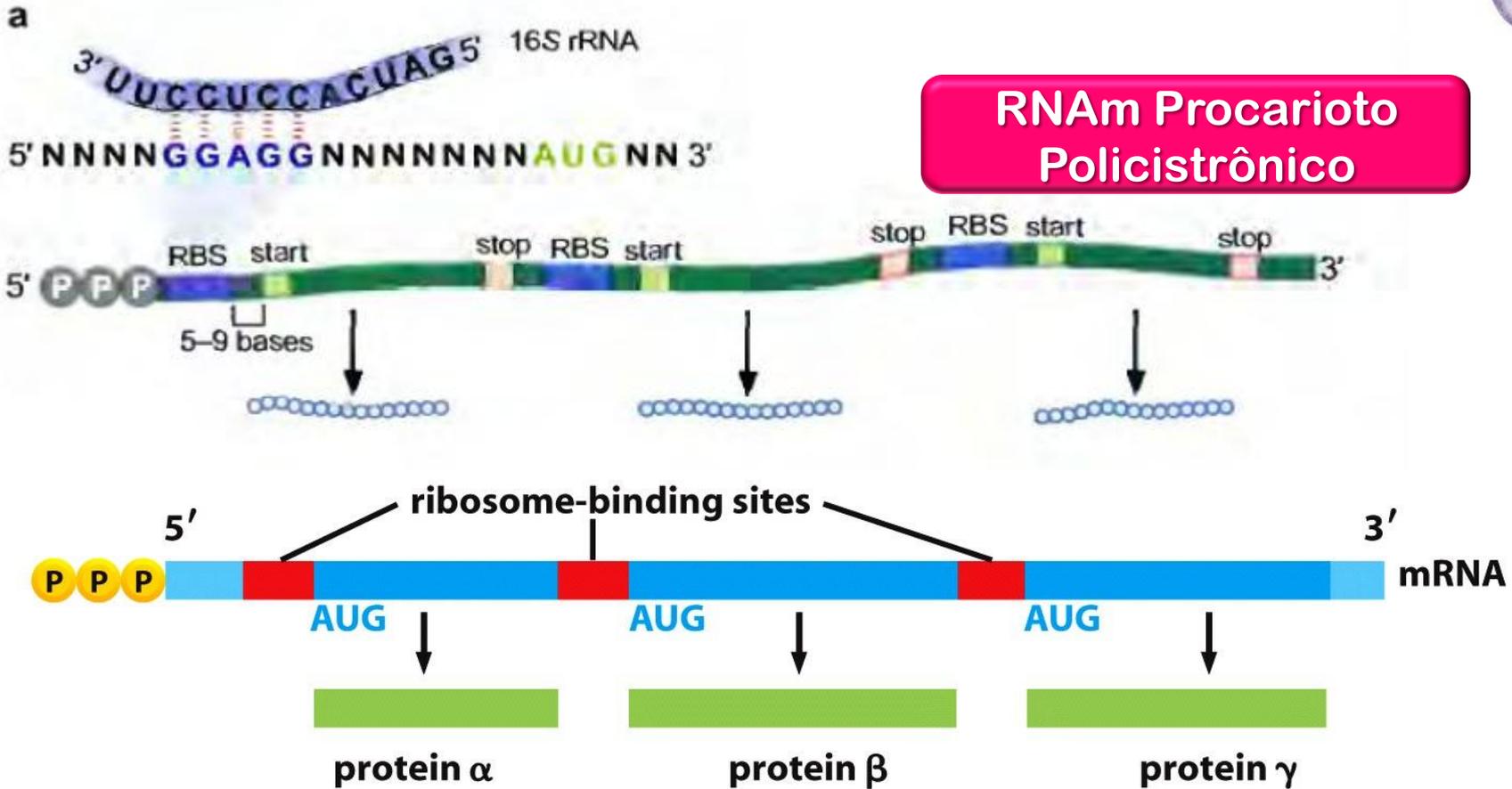
ORF: open reading frame

Em procariotos: várias ORF no mesmo RNAm, com sobreposição de janelas. Ao finalizar uma tradução, já inicia a próxima → Tradução acoplada

Em eucariotos: recrutamento de Ribossomos pela CAP 5'. Guaninas metiladas auxiliam na ligação ribossomo com RNAm → rastreamento.

A cauda poli-A 3' → aumenta o nível de tradução do RNAm, promove reutilização mais eficiente dos ribossomos.

RNA mensageiro (RNAm)



Watson et al., Biologia Molecular do Gene (2006).

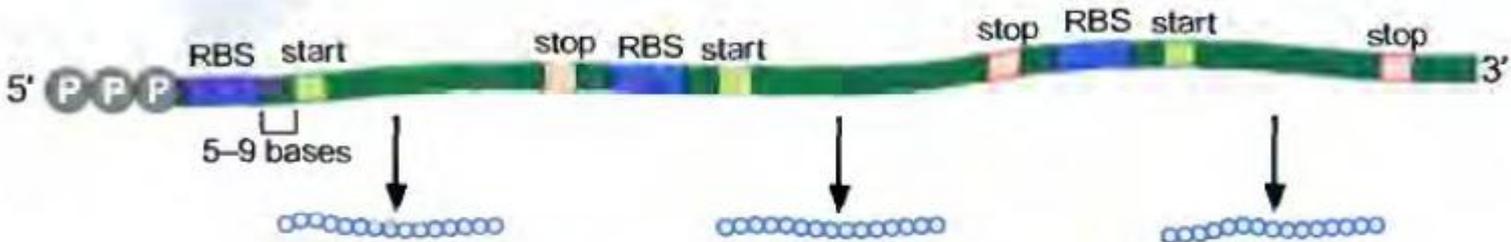
Figure 6-73 M

A subunidade menor do ribossomo bacteriano reconhece sequências *upstream* ao AUG

RNA mensageiro (RNAm)



**RNAm Procarioto
Policistrônico**



**RNAm Eucarioto
Monocistrônico**

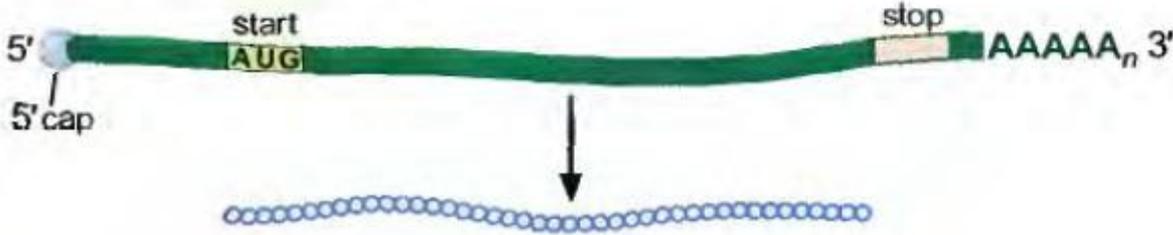
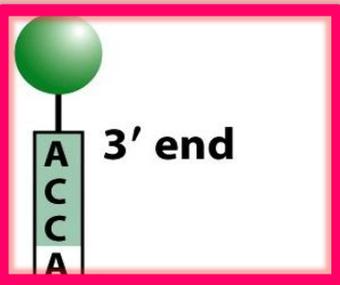


FIGURE 14-2 Structure of messenger RNA. (a) A polycistronic prokaryotic message. The ribosome binding site is indicated by RBS. (b) A monocistronic eukaryotic message. The 5' cap is indicated by a "ball" at the end of the mRNA.

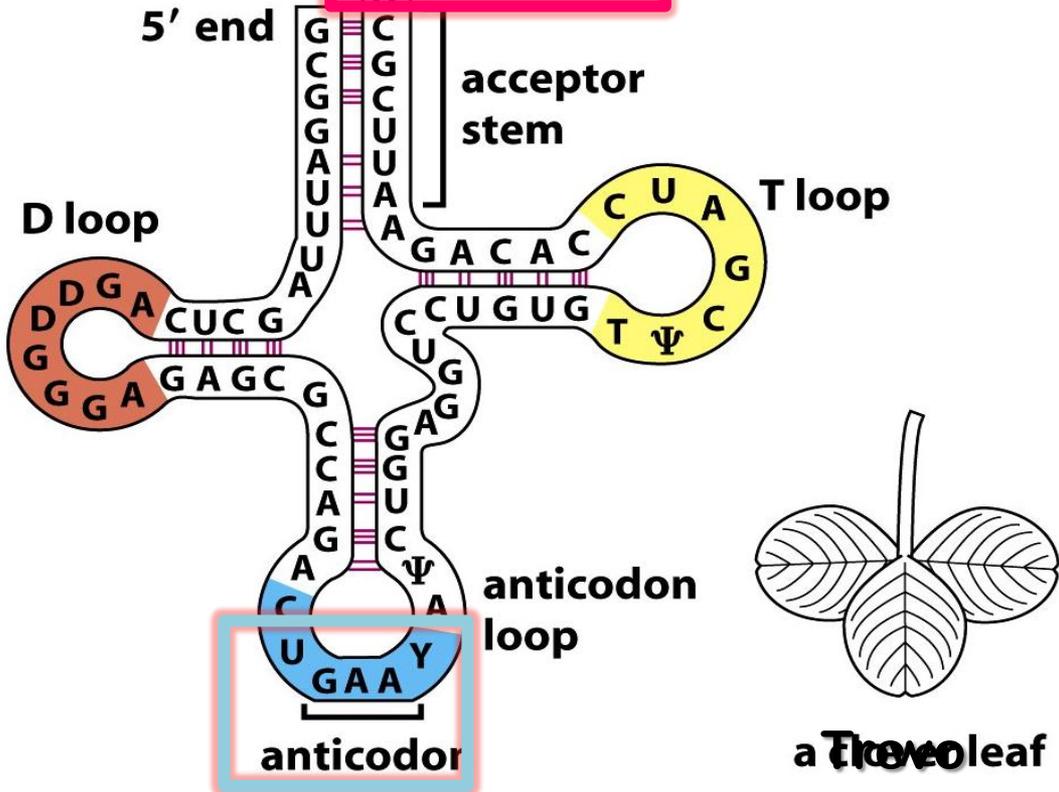
RNA transportador (RNAt)



attached amino acid (Phe)



5'-CCA-3' →
sítio de ligação do aminoácido



Adapta o aminoácido ao códon correspondente no mRNA

Figure 6-52a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

RNA transportador (RNAt)



Dobramento em L

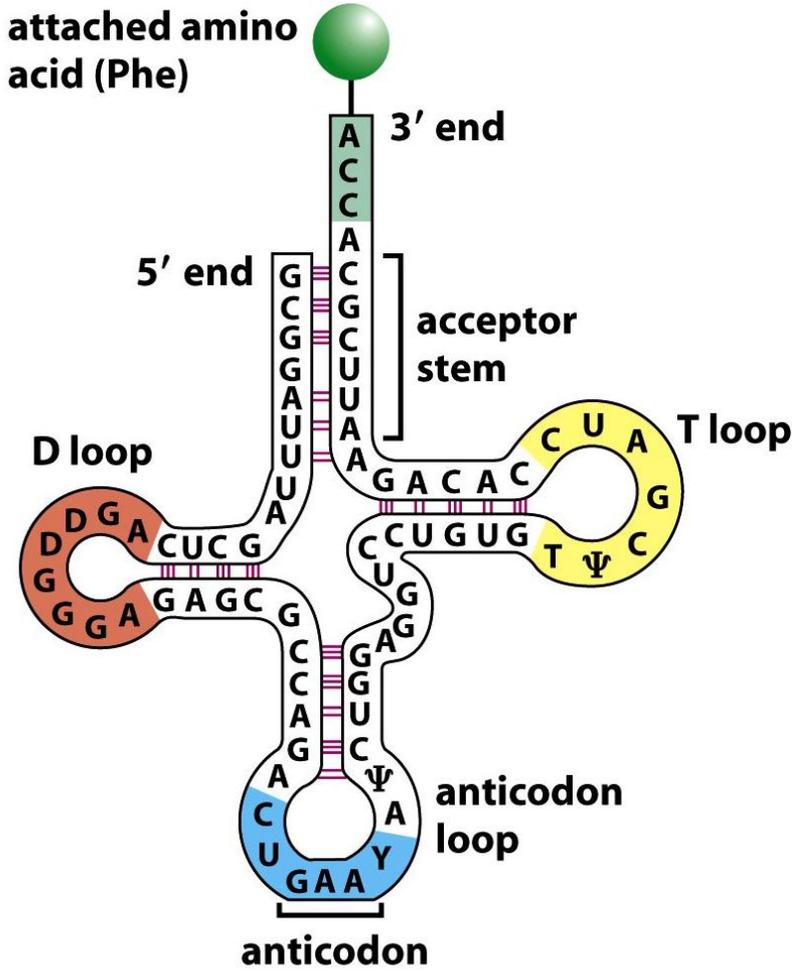
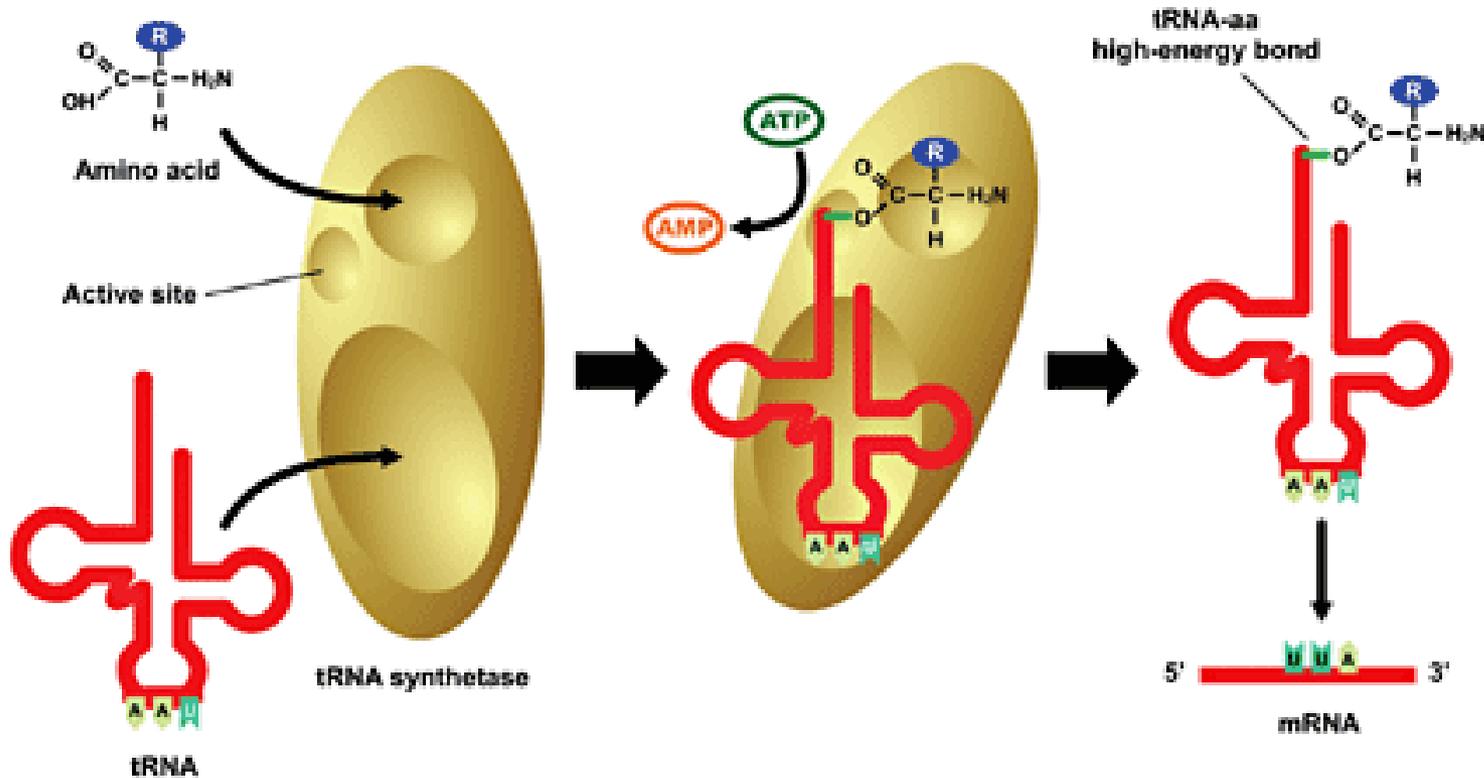


Figure 6-52bc Molecular Biology of the Cell

Aminoacil RNAt-transferase



20 aminoacil-tRNA sintetases
→ 1 para cada aminoácido

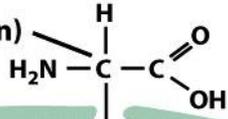
Adaptadores do processo



Aminoacil-tRNA sintetase

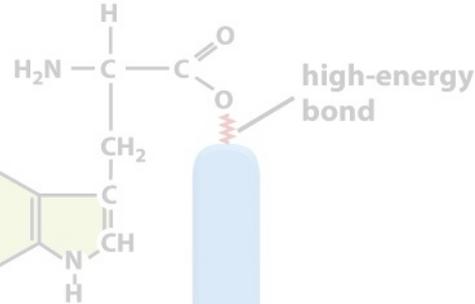
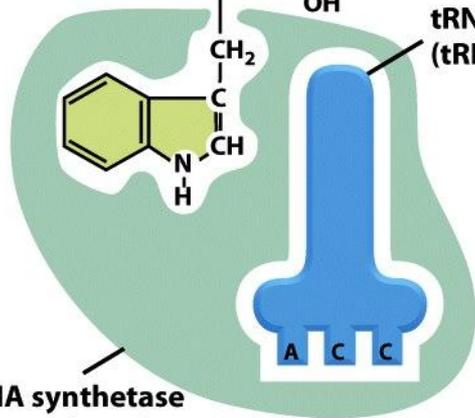
tRNA

amino acid
(tryptophan)



tRNA^{Trp}

tRNA synthetase
(tryptophanyl
tRNA synthetase)

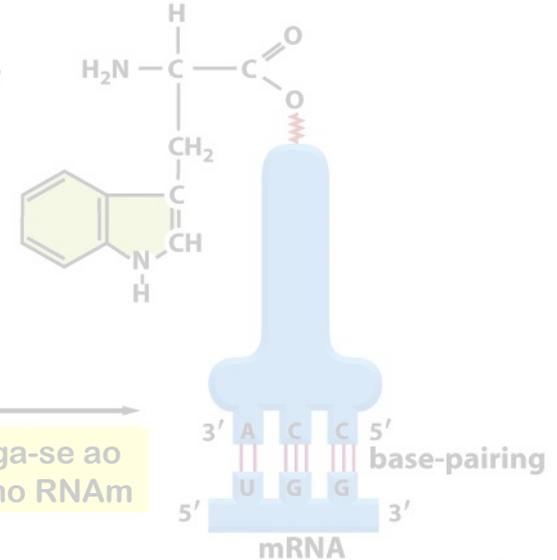


ATP → AMP + 2P_i

Ligação do aminoácido ao RNAt



RNAt liga-se ao códon no RNAm



RESULTADO DA CONEXÃO: AMINOÁCIDO É SELECIONADO PELO SEU CÓDON

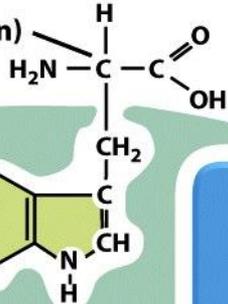
Adaptadores do processo



Aminoacil-tRNA sintetase

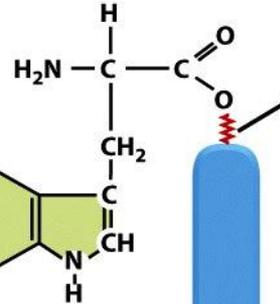
tRNA

amino acid
(tryptophan)



tRNA
(tRNA^{Trp})

tRNA synthetase
(tryptophanyl
tRNA synthetase)

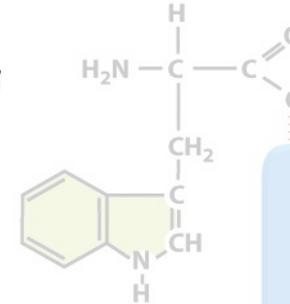


high-energy
bond

ATP → AMP + 2P_i

Ligação do
aminoácido ao RNAt

RNAt liga-se ao
códon no RNAm



3' A C C 5'
5' U G G 3'
base-pairing
mRNA

RESULTADO DA CONEXÃO: AMINOÁCIDO
É SELECIONADO PELO SEU CÓDON

Figure 6-58 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

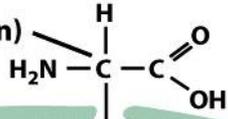
Adaptadores do processo



Aminoacil-tRNA sintetase

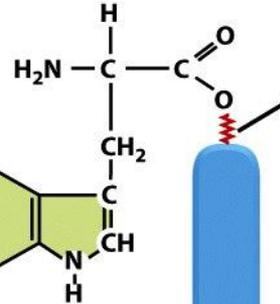
tRNA

amino acid
(tryptophan)



tRNA^{Trp}

tRNA synthetase
(tryptophanyl
tRNA synthetase)

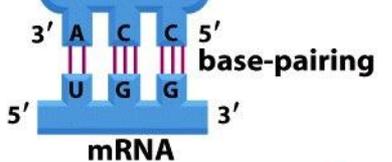
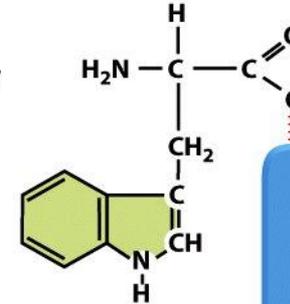


high-energy
bond

ATP → AMP + 2P_i

Ligação do
aminoácido ao RNAt

RNAt liga-se ao
códon no RNAm



RESULTADO DA CONEXÃO: AMINOÁCIDO
É SELECIONADO PELO SEU CÓDON

Reações do processo

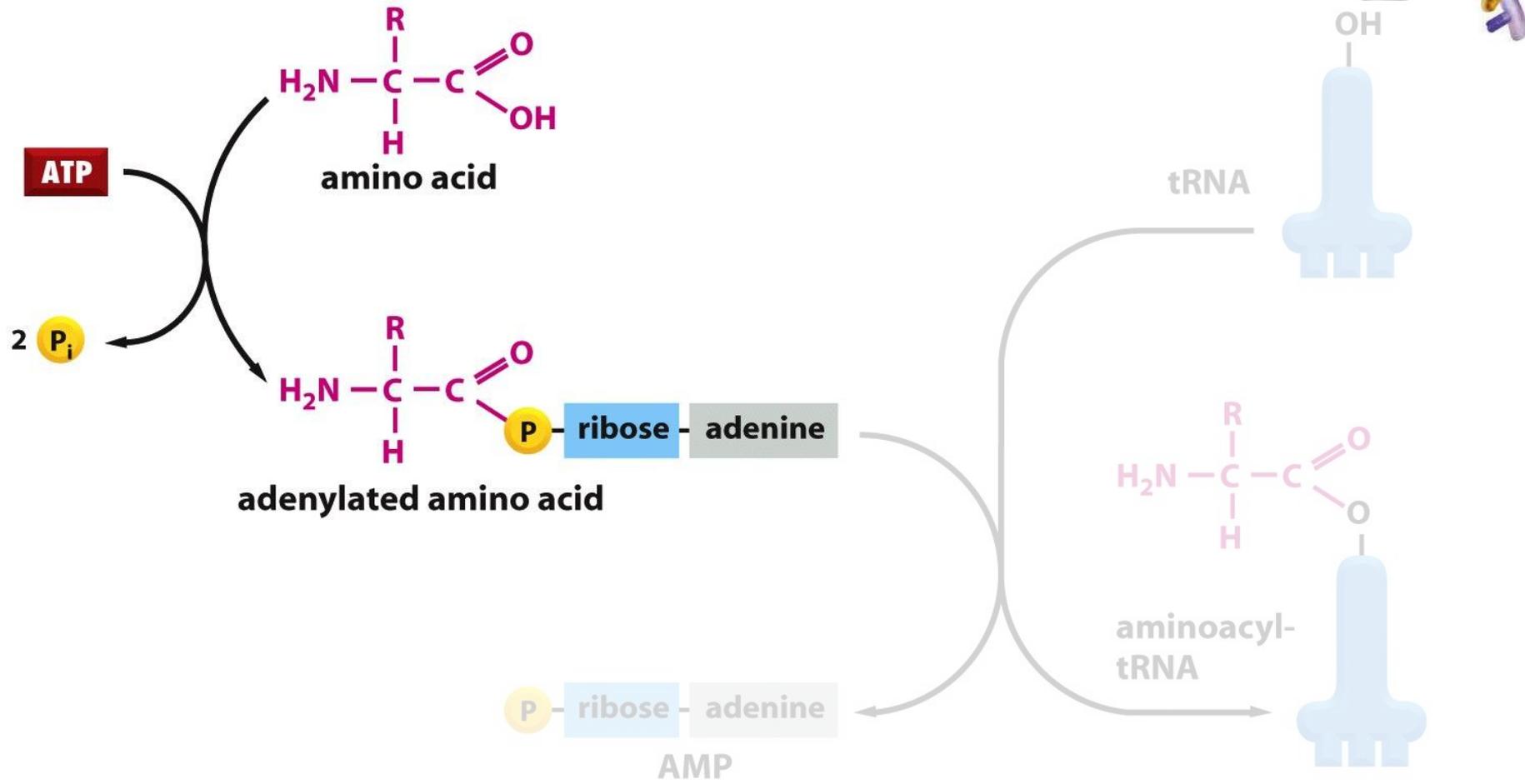


Figure 6-56 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Reações do processo

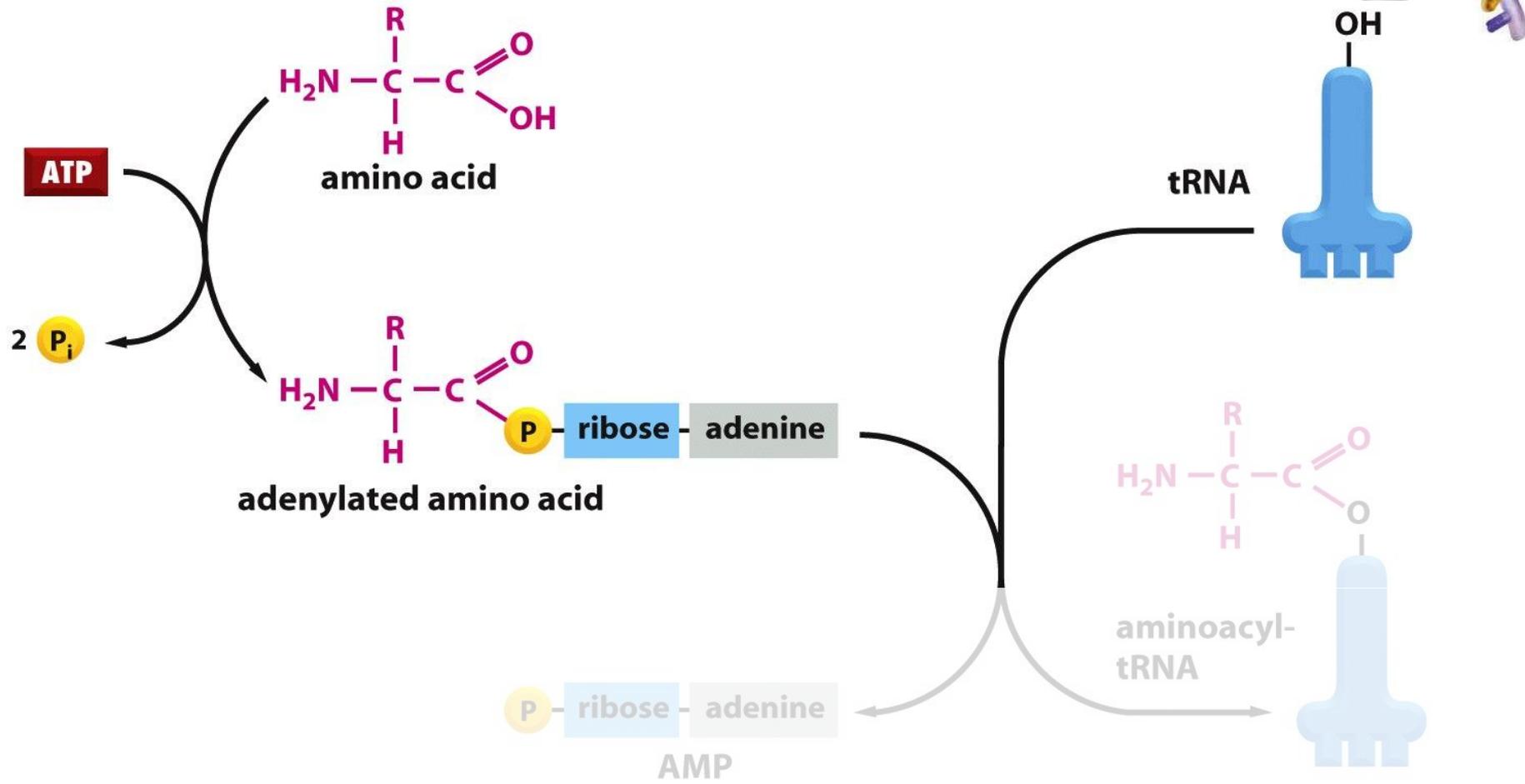


Figure 6-56 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Reações do processo

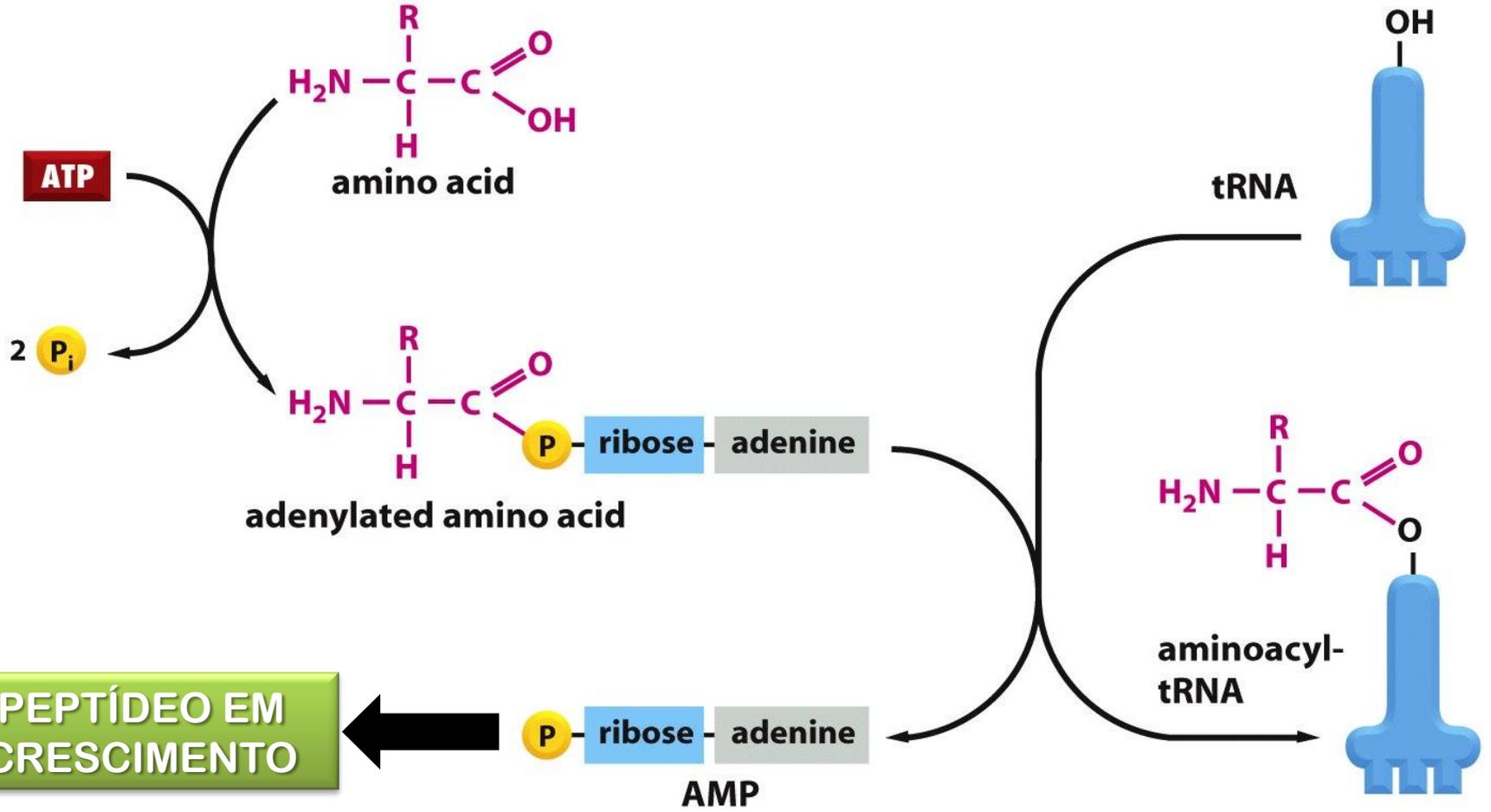
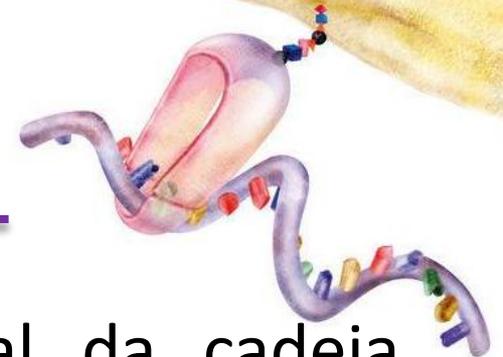


Figure 6-56 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Reações do processo



Aminoácidos são adicionados ao C-terminal da cadeia polipeptídica

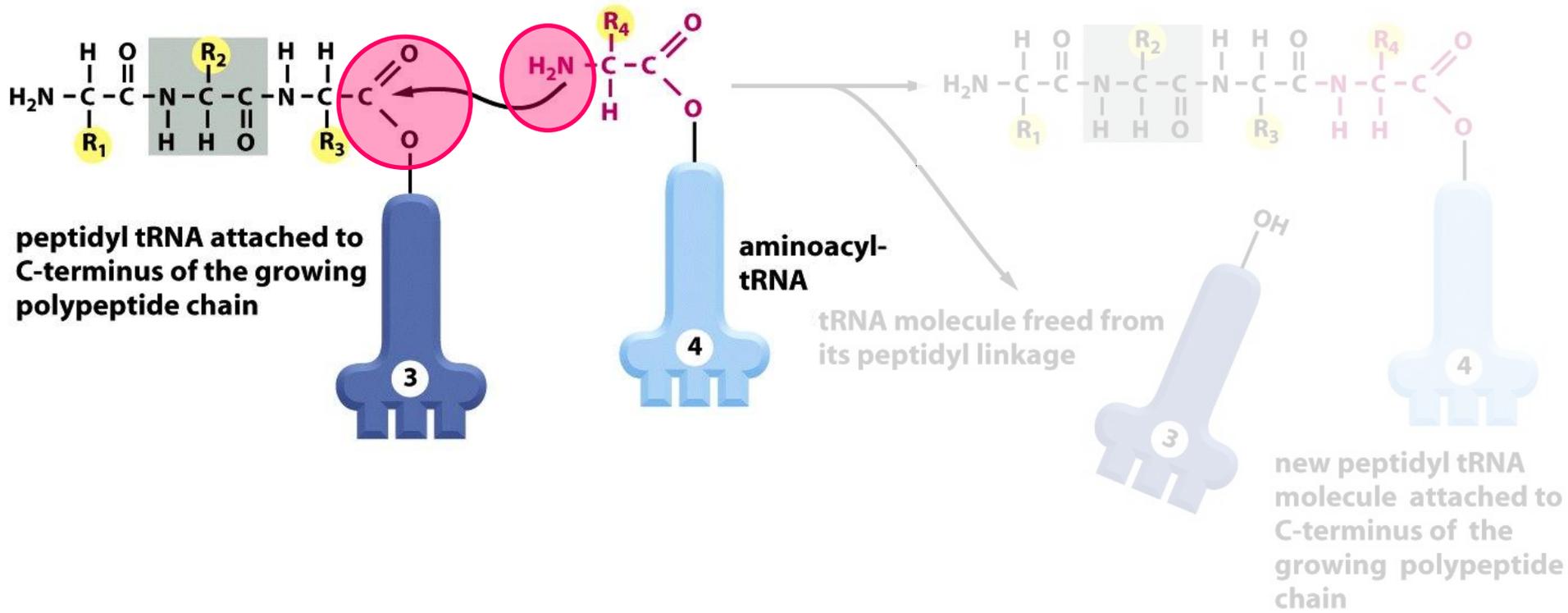
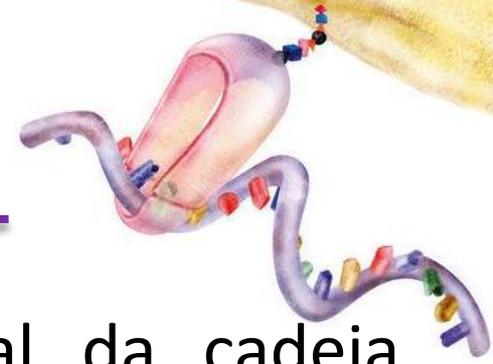
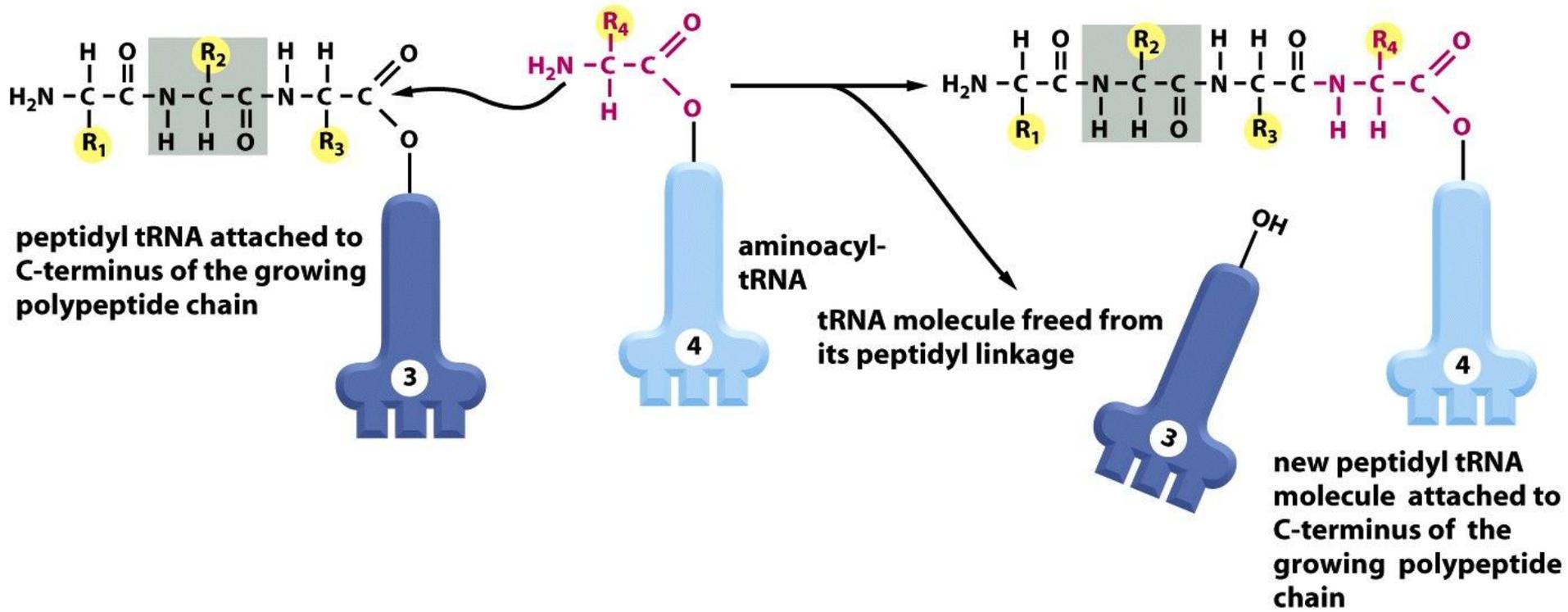


Figure 6-61 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

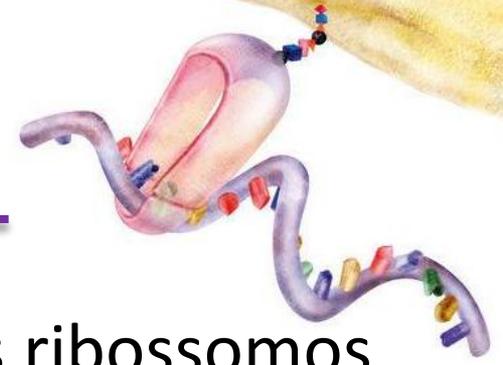
Reações do processo



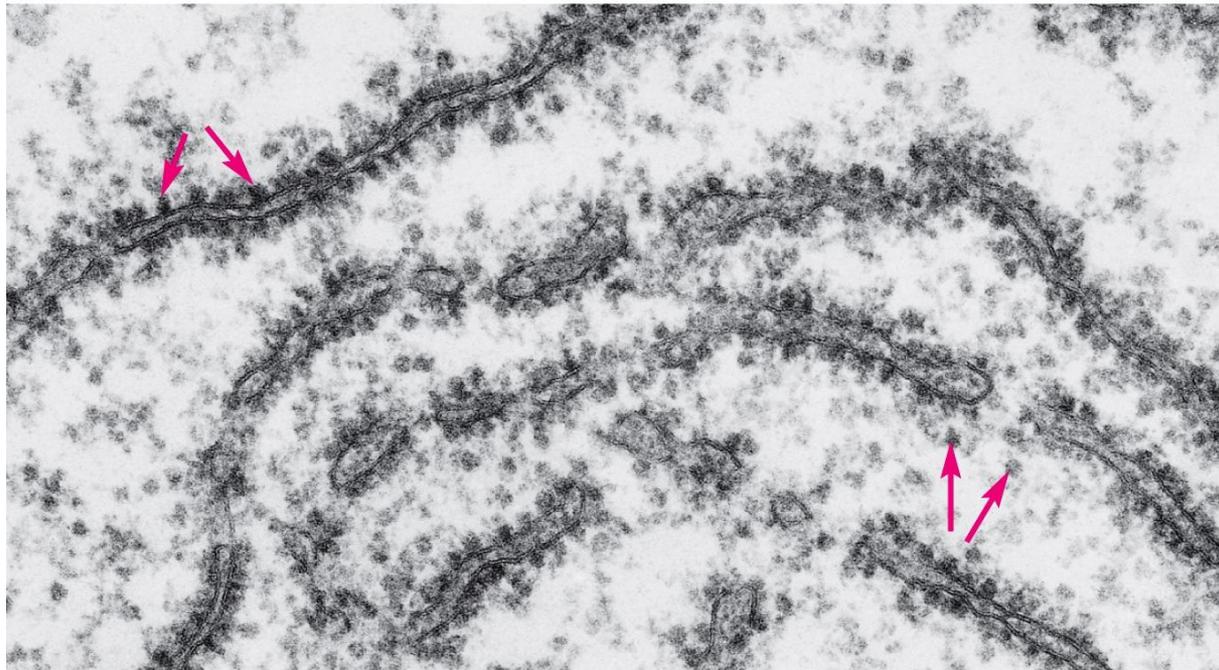
Aminoácidos são adicionados ao C-terminal da cadeia polipeptídica



Ribossomos

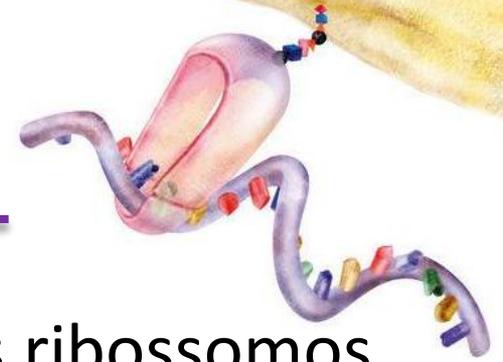


- ❖ A mensagem do RNAm é codificada pelos ribossomos
 - livres no citoplasma ou aderidos na membrana RE;



400 nm

Ribossomos

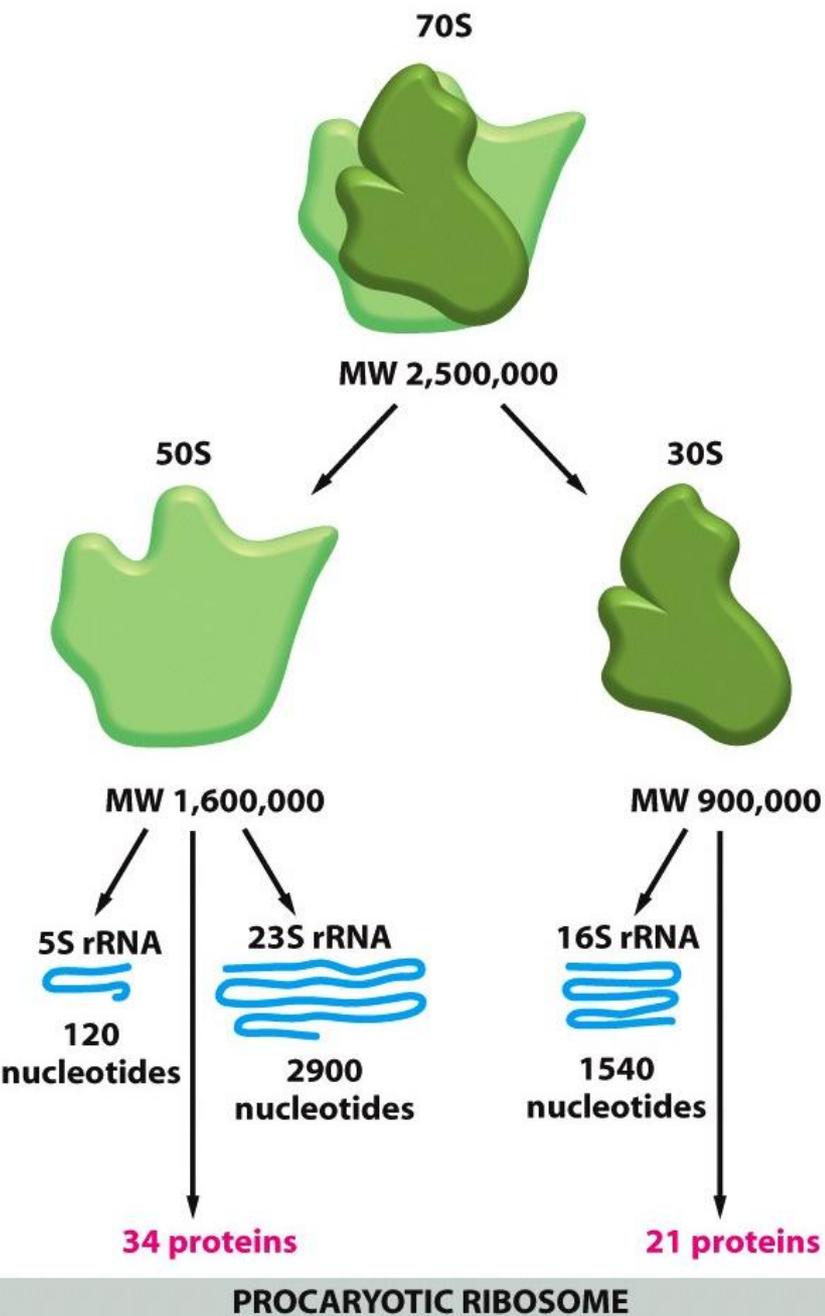


- ❖ A mensagem do RNAm é codificada pelos ribossomos
 - livres no citoplasma ou aderidos na membrana RE;
 - formados por aproximadamente 50 proteínas e vários RNAs ribossomais (RNAr);
 - 1 erro a cada 10.000 aminoácidos.

**As subunidades são montadas no núcleo
Se unem no citoplasma para realizar a tradução**

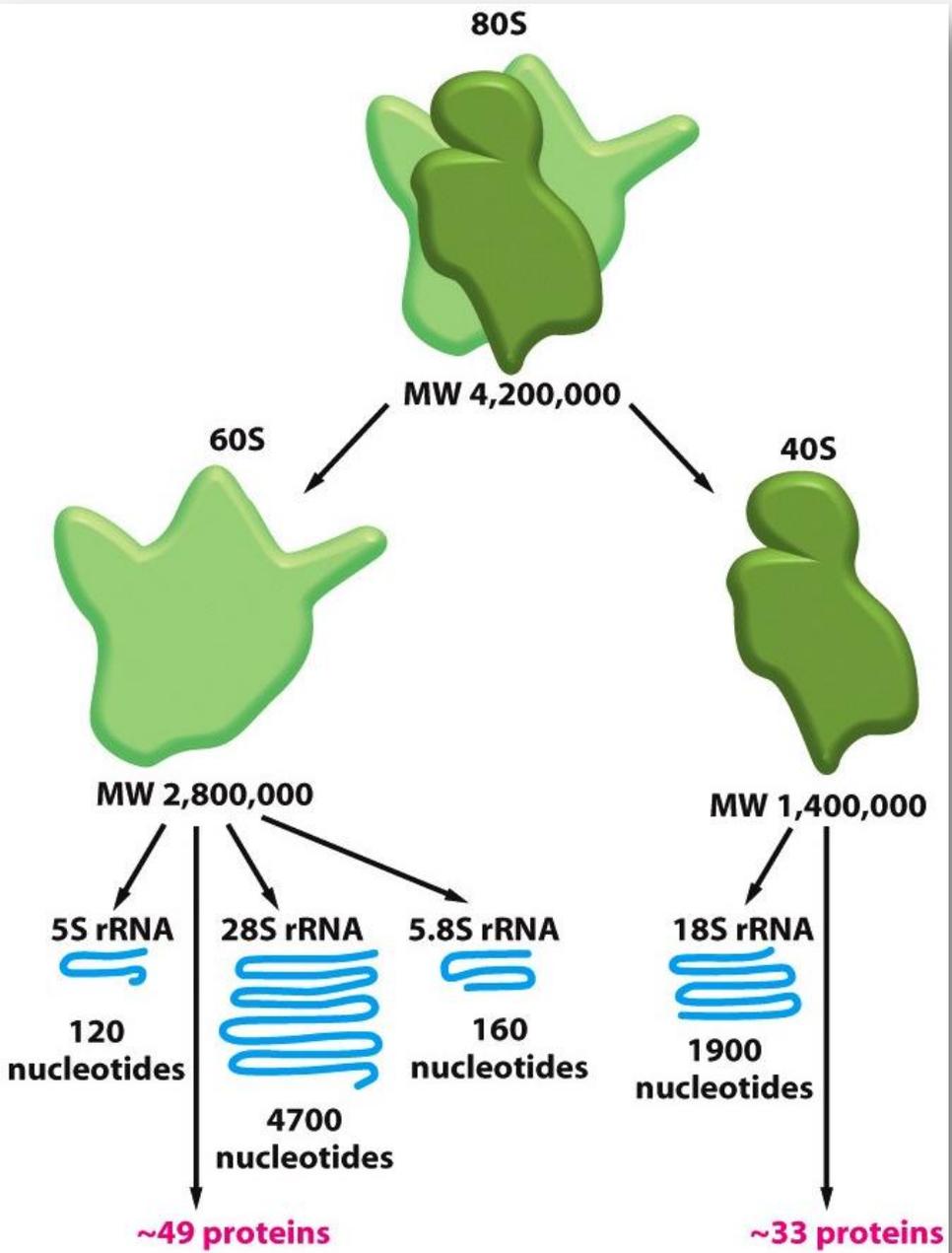
Subunidade menor → interação códon-anticódon

Subunidade maior → ligação peptídica



Ribossomo Procariótico

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



Ribossomo Eucariótico

EUCARYOTIC RIBOSOME

Ribossomo é ribozima

Ribozima = Enzima de ácido nucléico

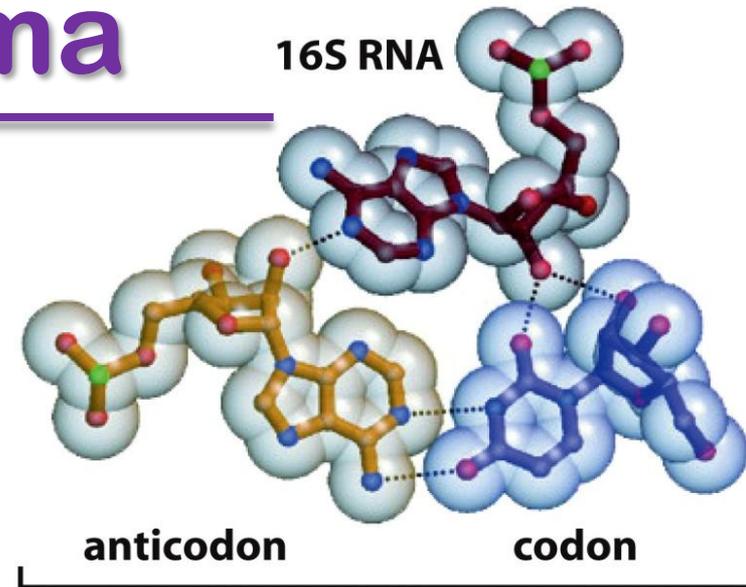


Figure 6-68 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

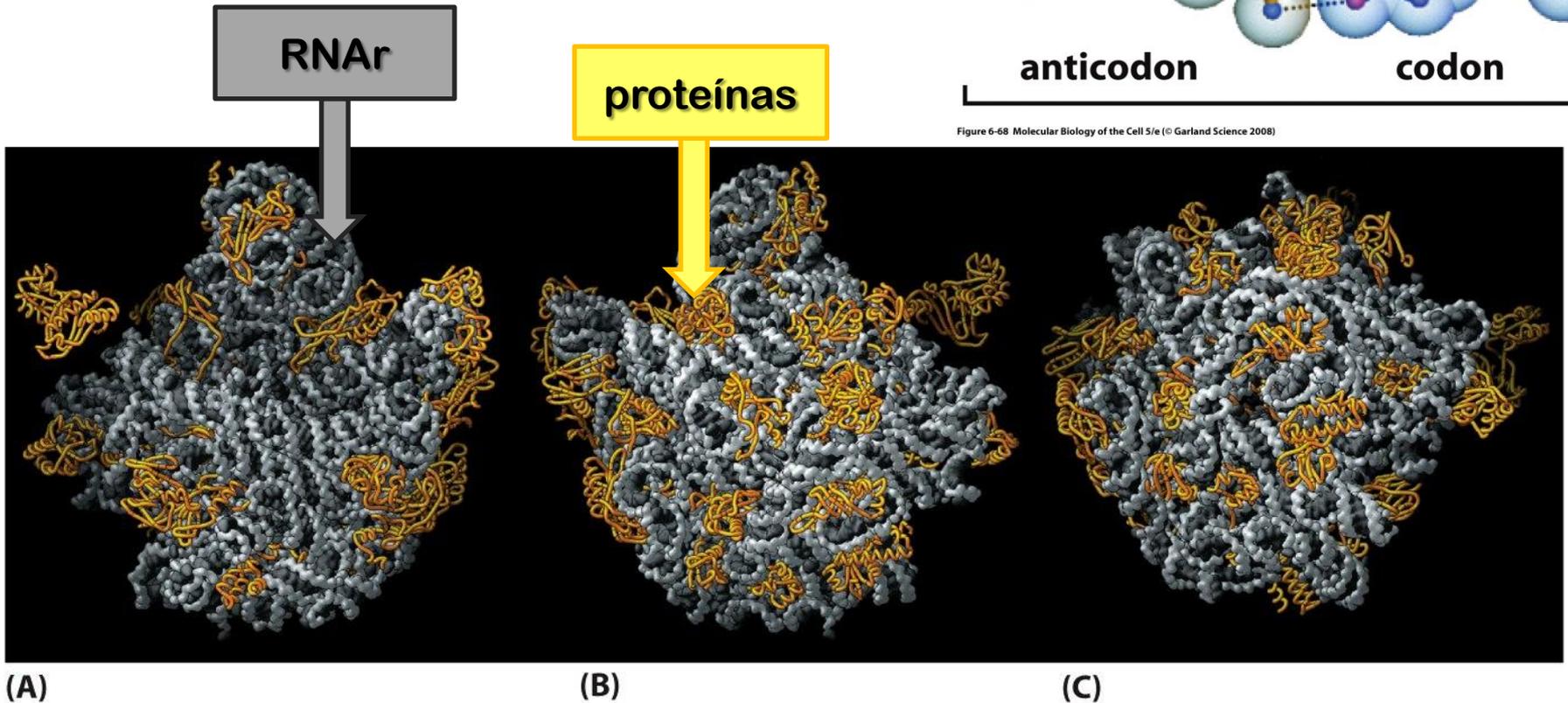


Figure 6-70 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Ribossomos



Sítio de ligação do RNA no ribossomo

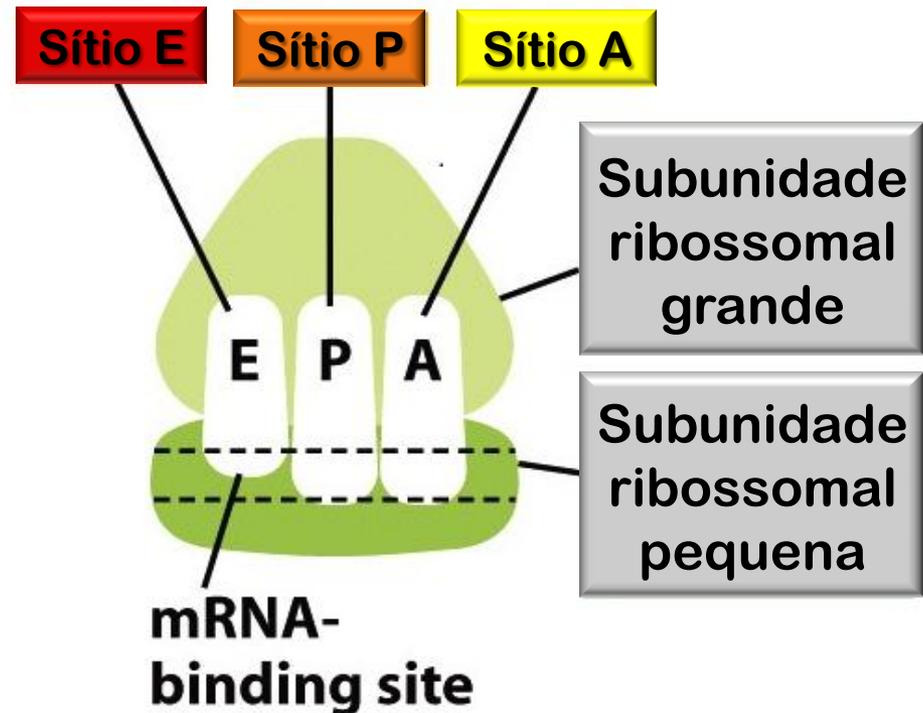
4 sítios de ligação

E: Exit

P: peptidil-tRNA

A: aminoacil-tRNA

Sítio de ligação do mRNA



2 aminoácidos/segundo em eucariotos
20 aminoácidos/segundo em procariotos

Processo de tradução



- ❖ Ligação do RNAt;
- ❖ Formação ligação peptídica;
- ❖ Translocação de subunidades grande e pequena.

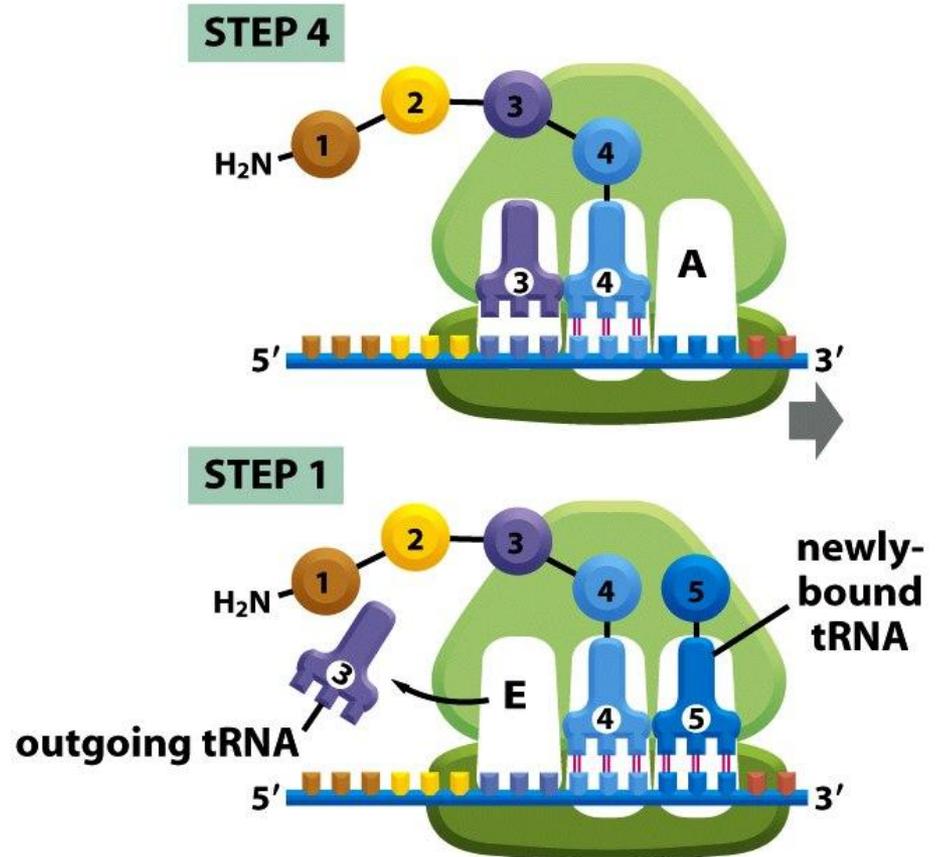
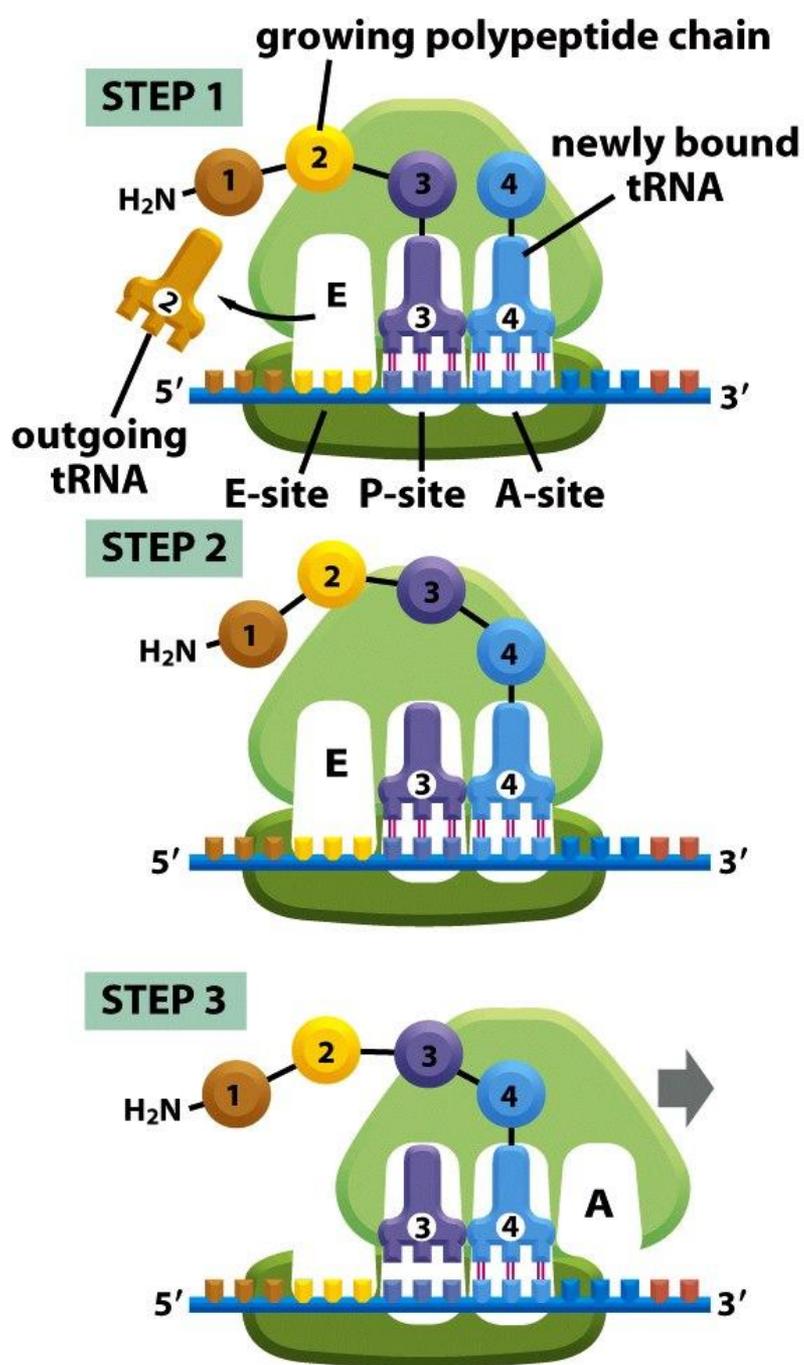
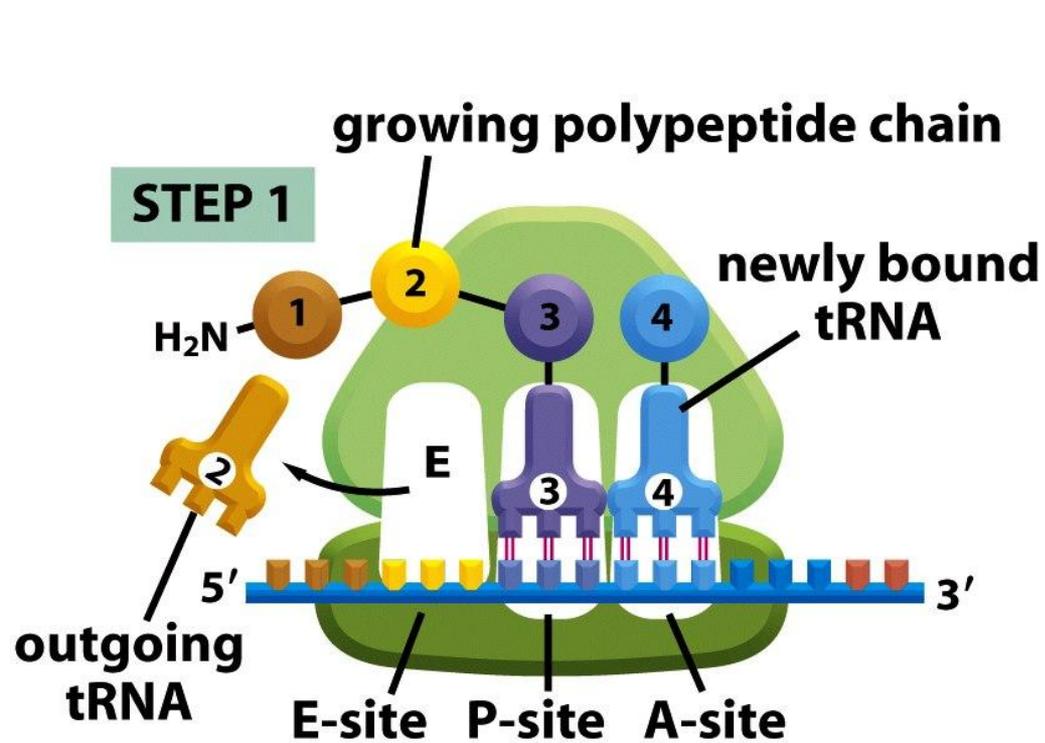
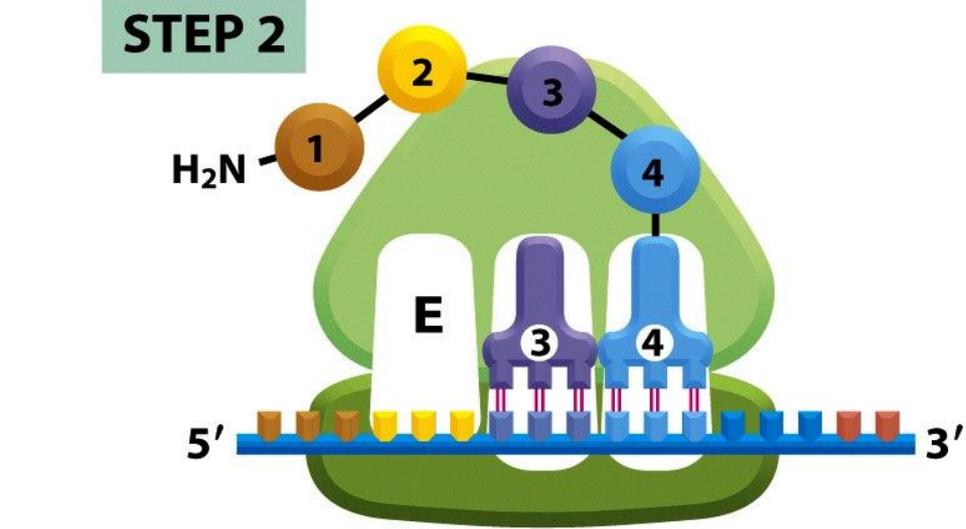
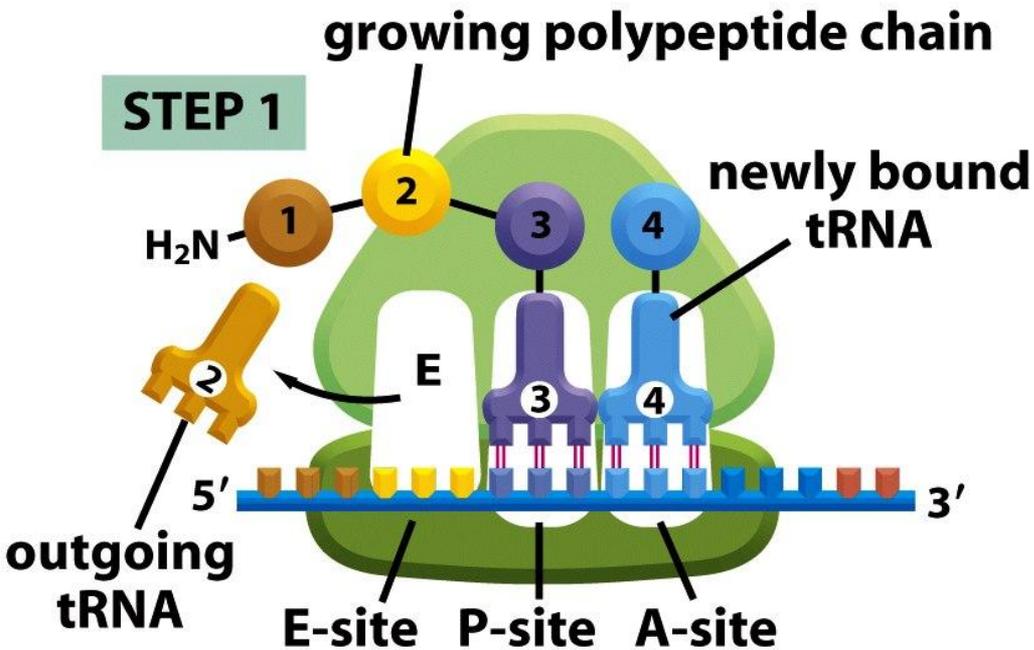


Figure 6-66 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



N-Terminal
Início

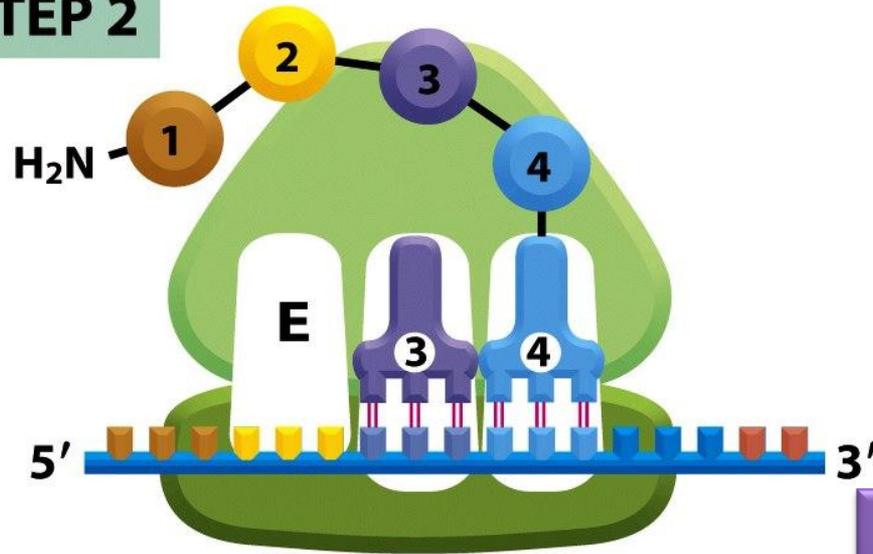
C-Terminal
Fim



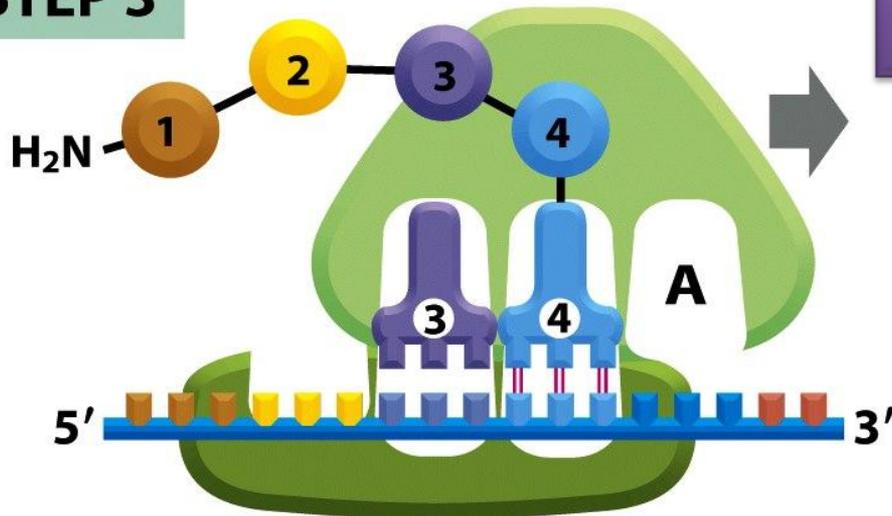
Peptidyl transferase

Figure 6-66 part 1 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

STEP 2



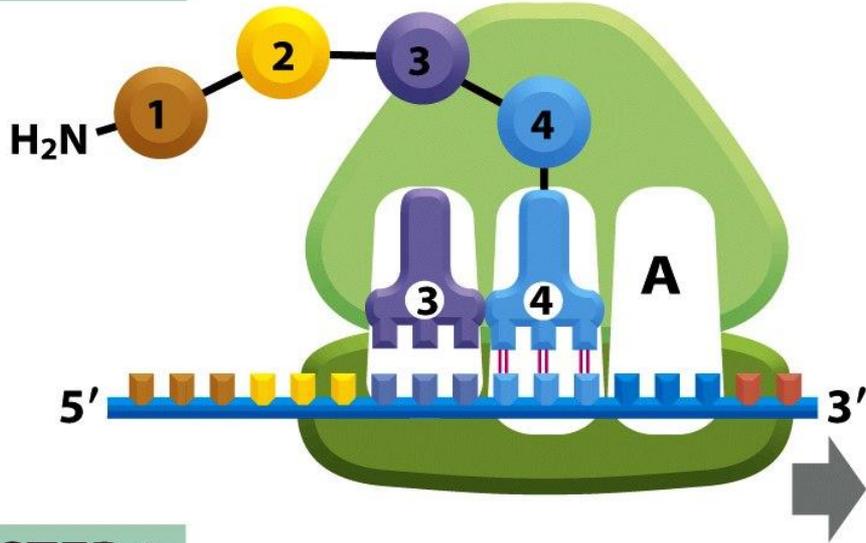
STEP 3



Movimento da subunidade maior
- Realocação dos tRNAs



STEP 4



Liberação do sítio A
- Entrada de outro RNAt

STEP 1

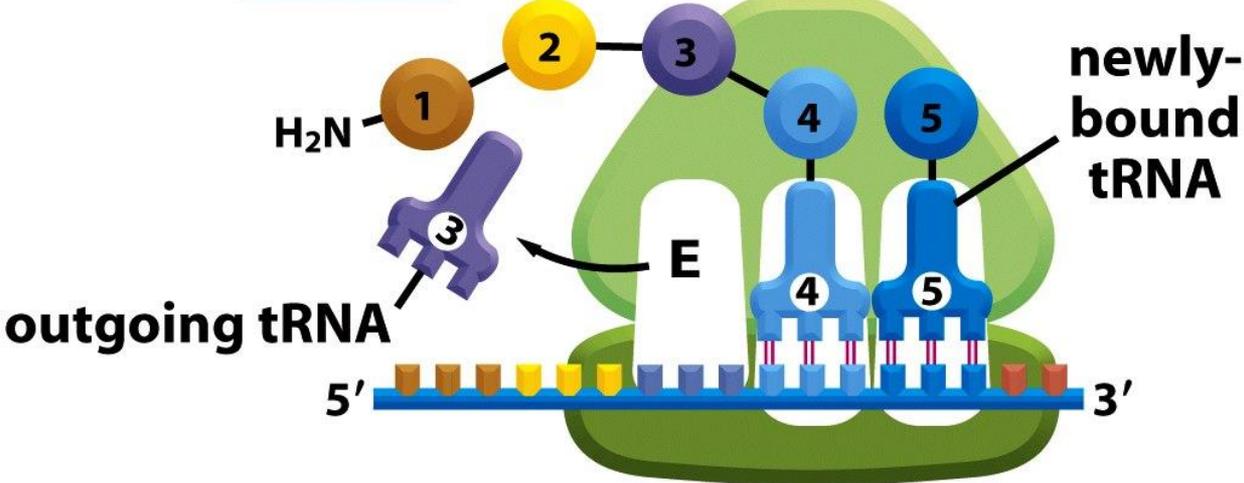
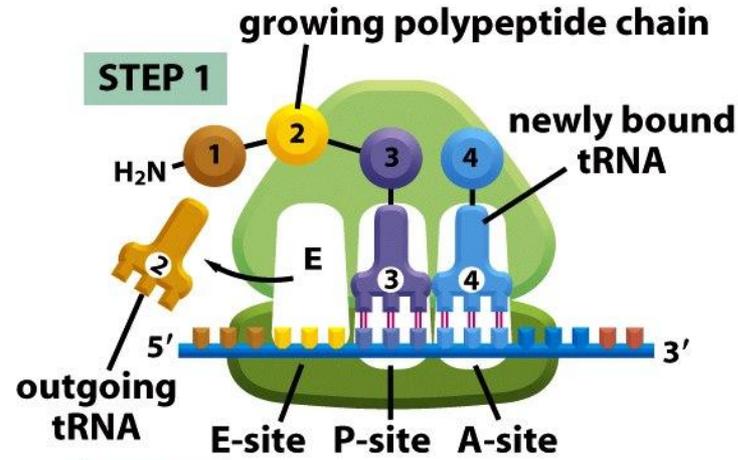
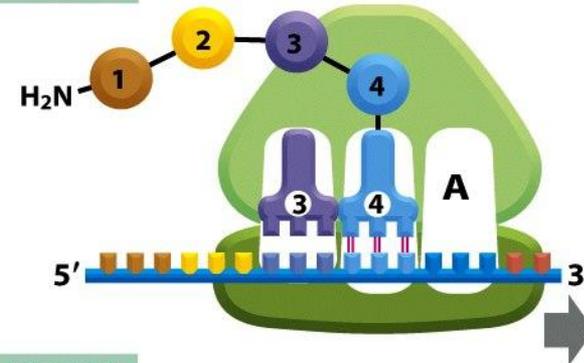


Figure 6-66 part 4 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

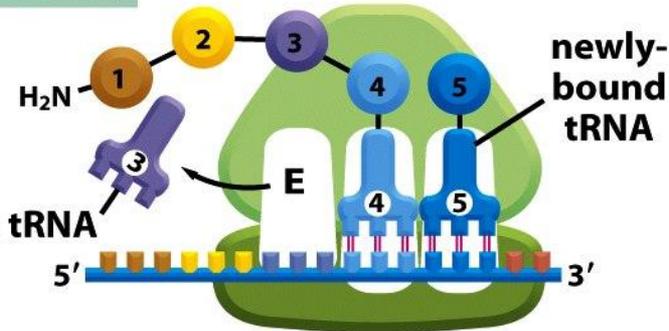
4 etapas da tradução



STEP 4



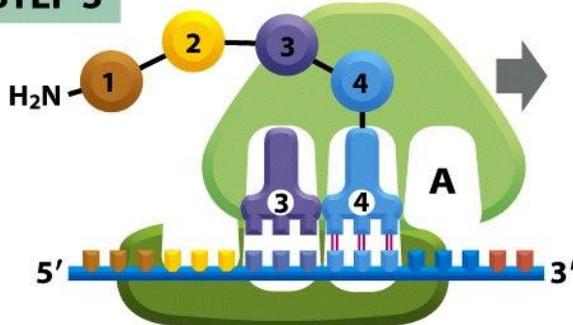
STEP 1



A cadeia cresce do sentido
N-terminal → C-terminal

A cada ciclo, aminoácido é
adicionado ao C-terminal da
cadeia polipeptídica

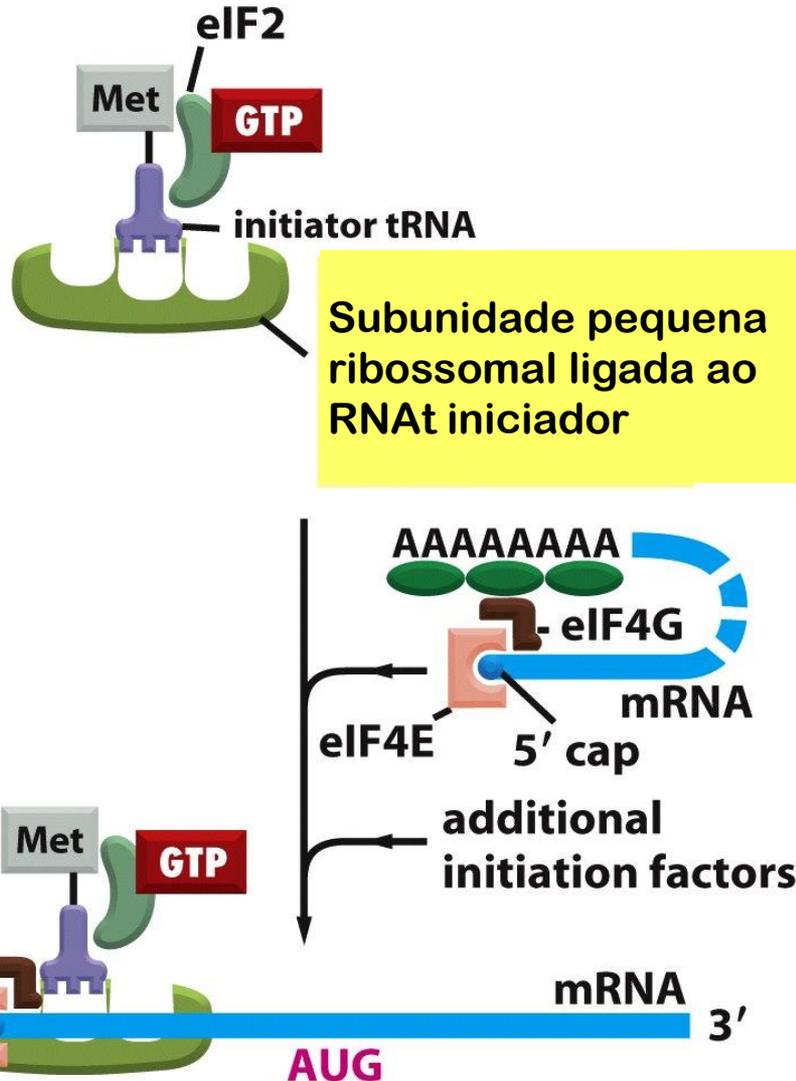
STEP 3



Iniciação



Iniciação



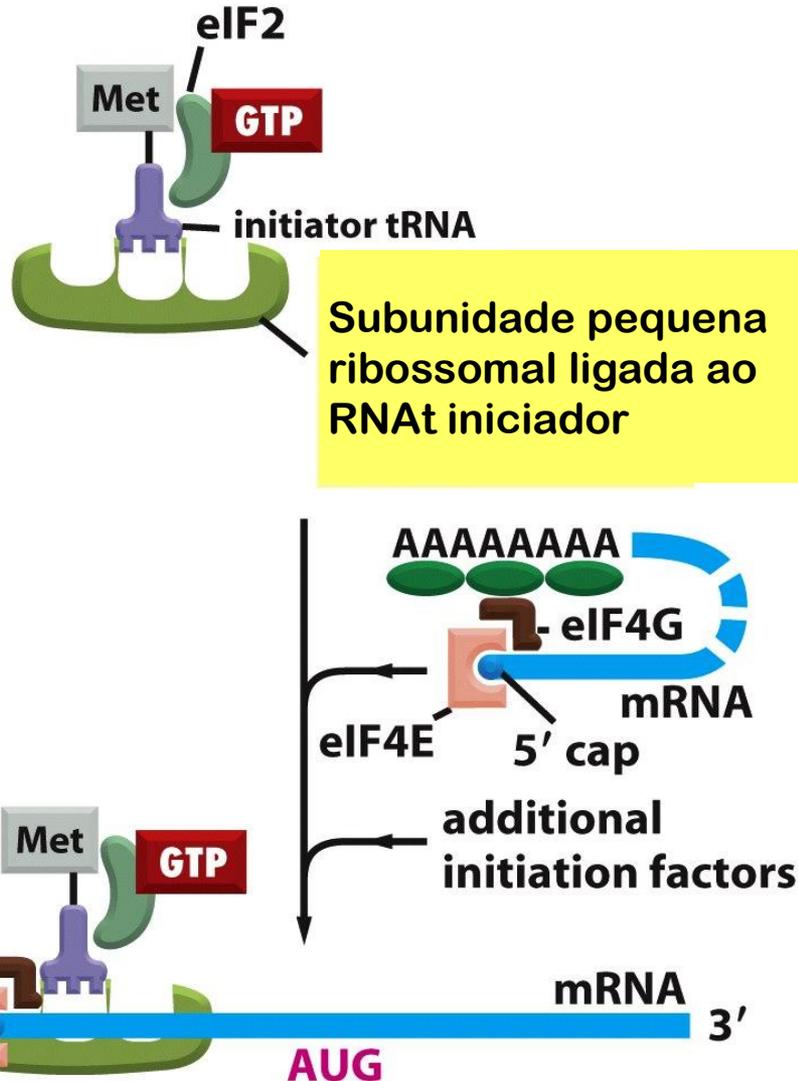
eIF2 - Fator de iniciação eucariótico

tRNA iniciador (sítio P)

Metionina

Subunidade menor

Iniciação

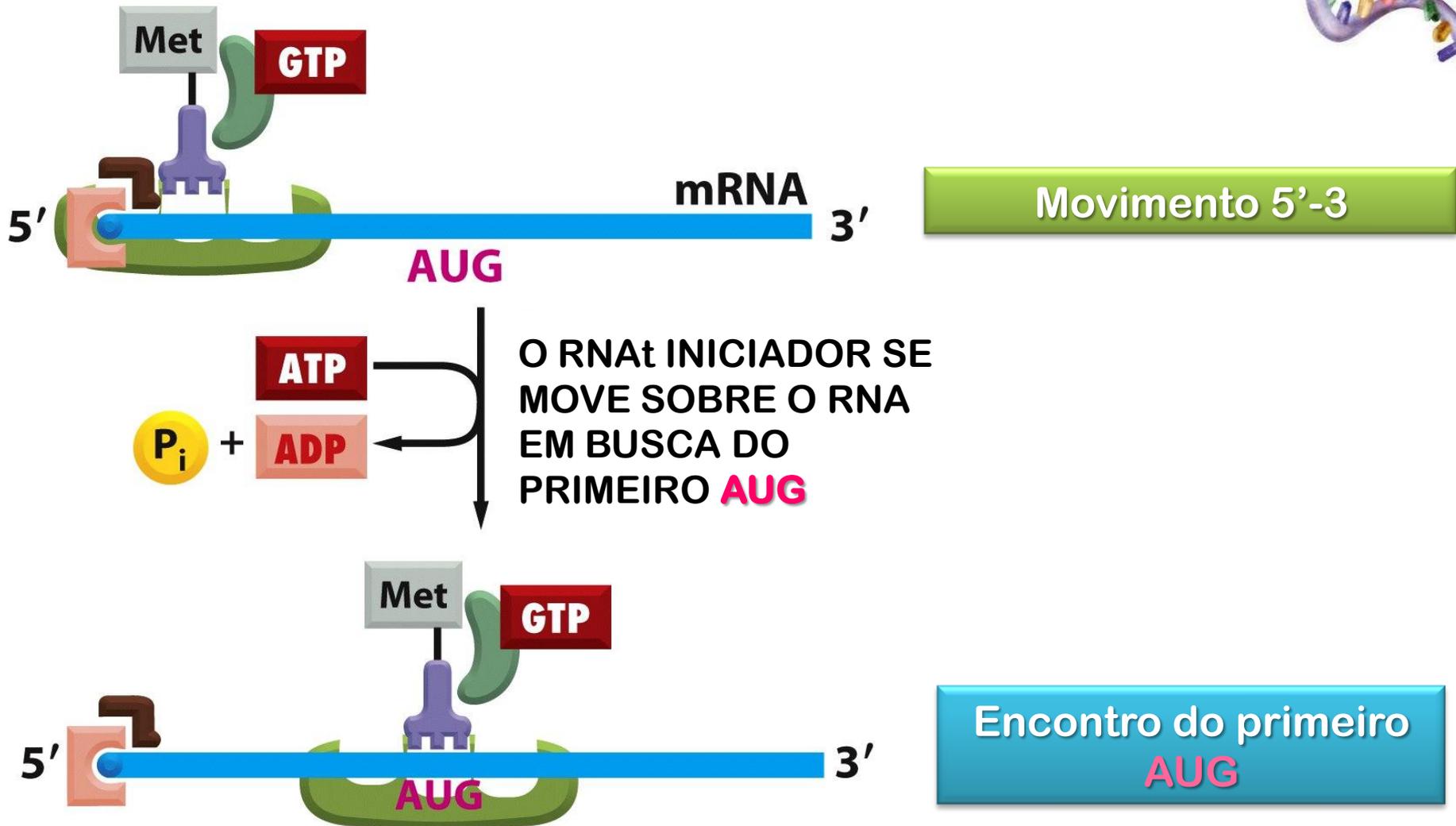


A síntese só inicia em mRNAs intactos

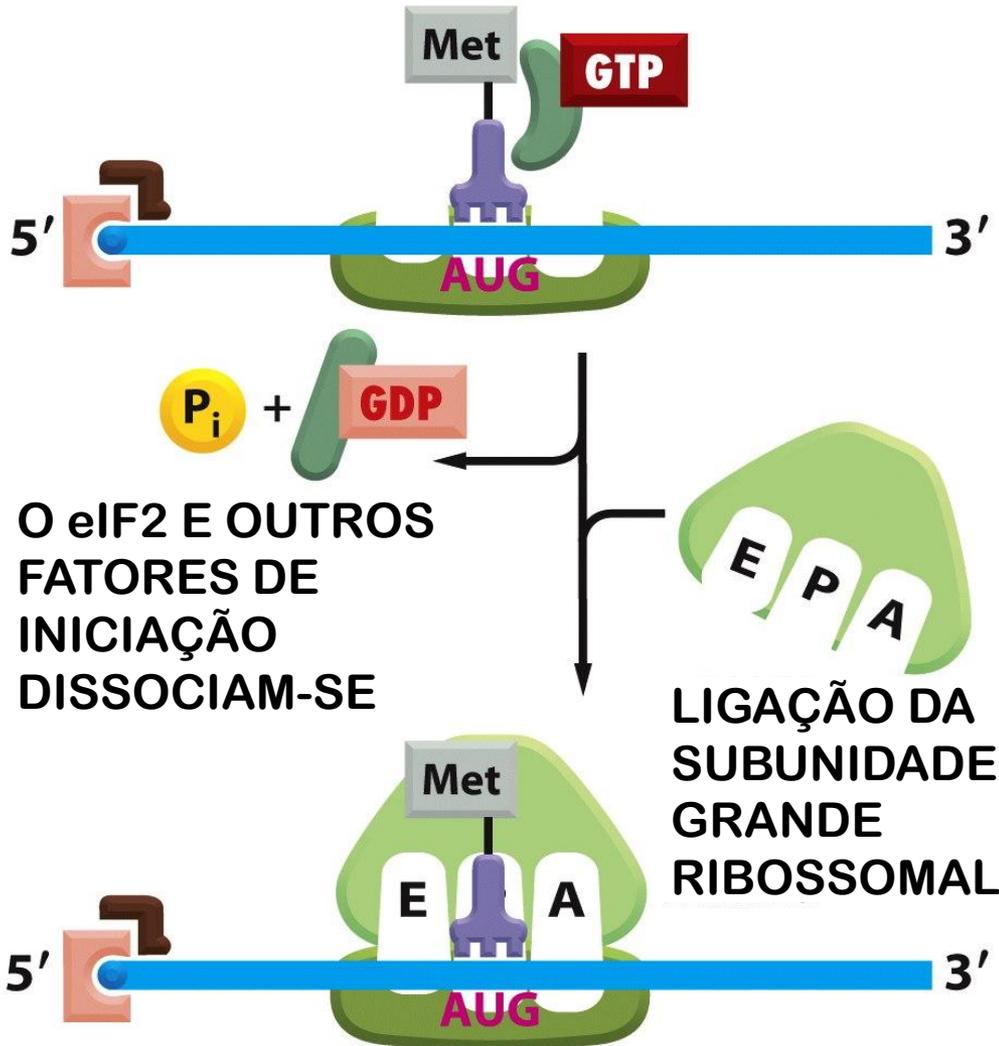
AUG é o códon iniciador

Fatores de iniciação reconhecem o cap 5' e a cauda poli A 3' do mRNA

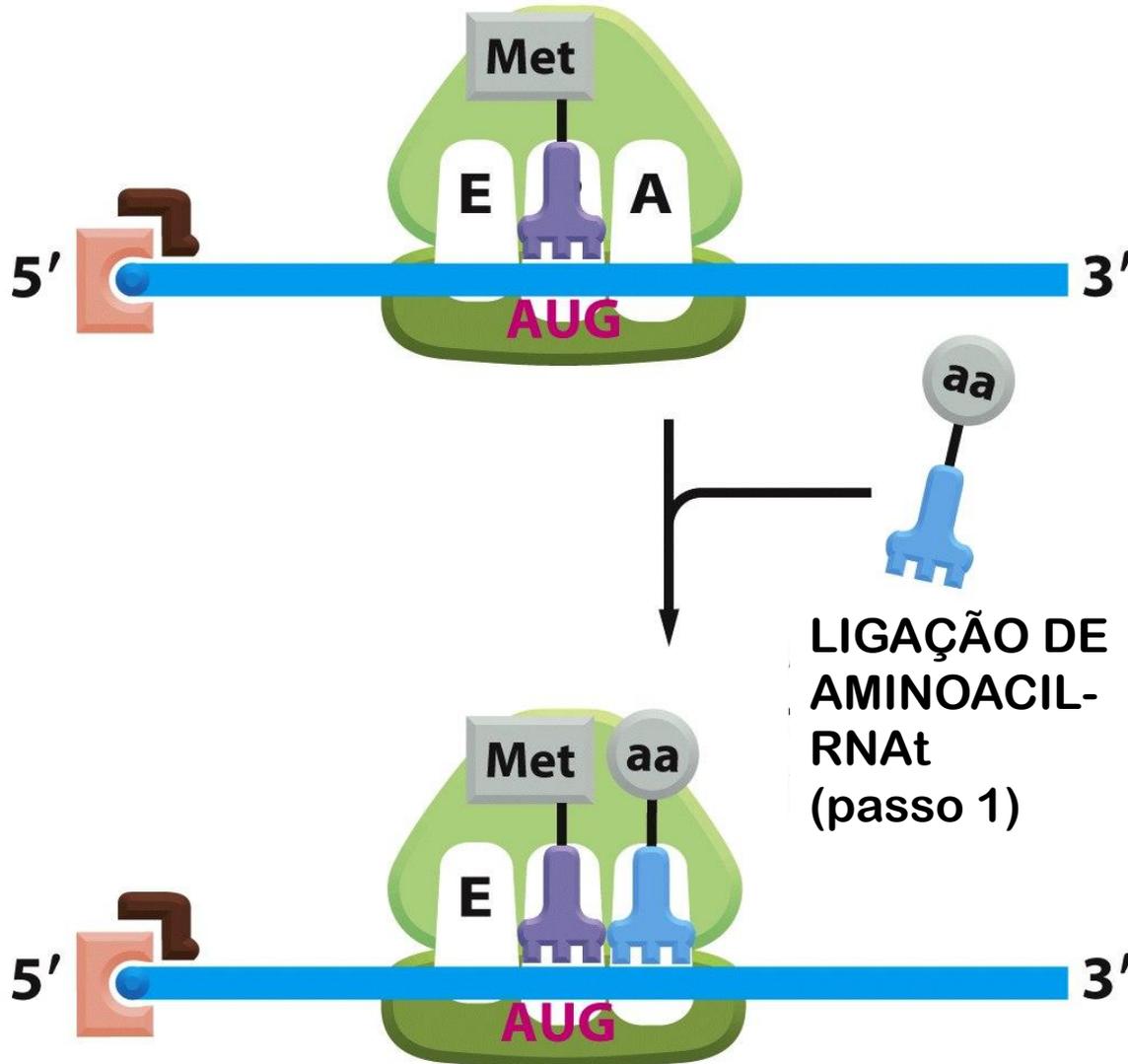
Iniciação



Iniciação

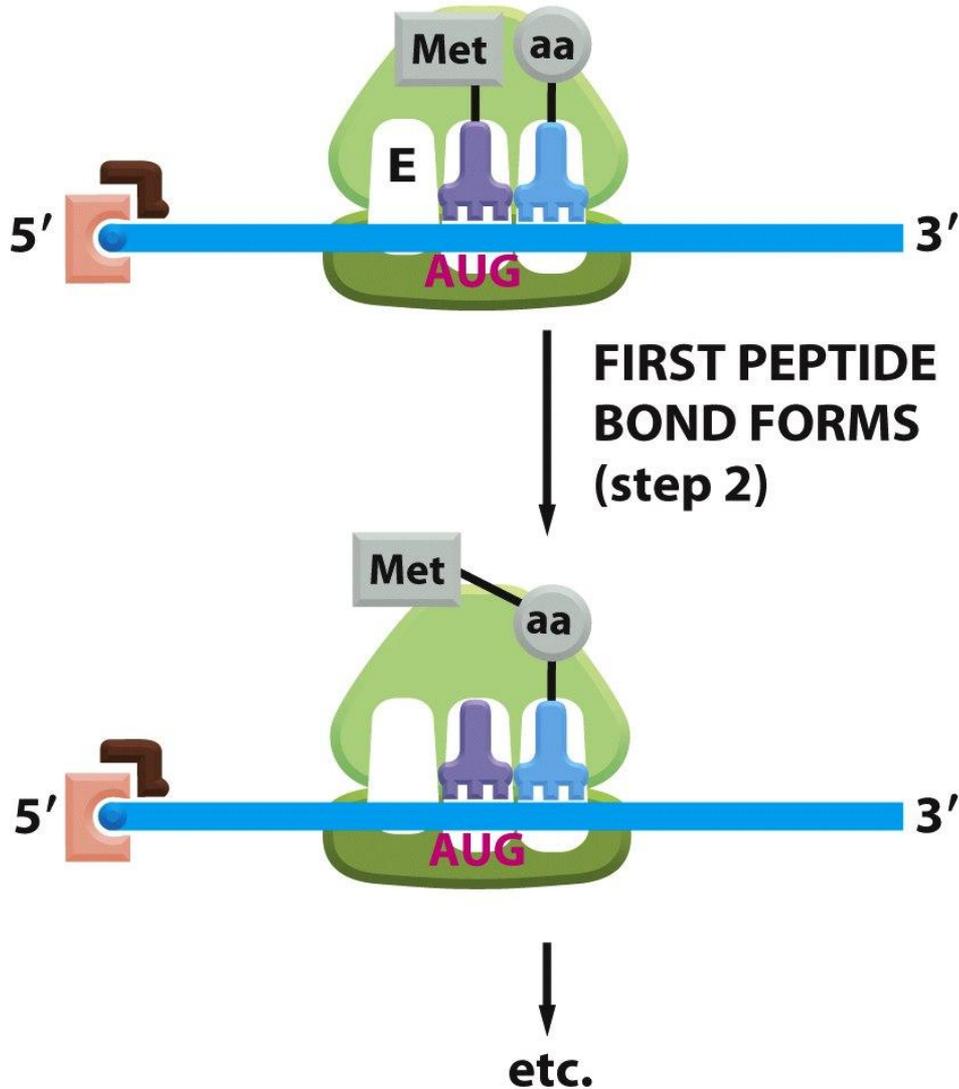


Iniciação



A síntese começa

Iniciação



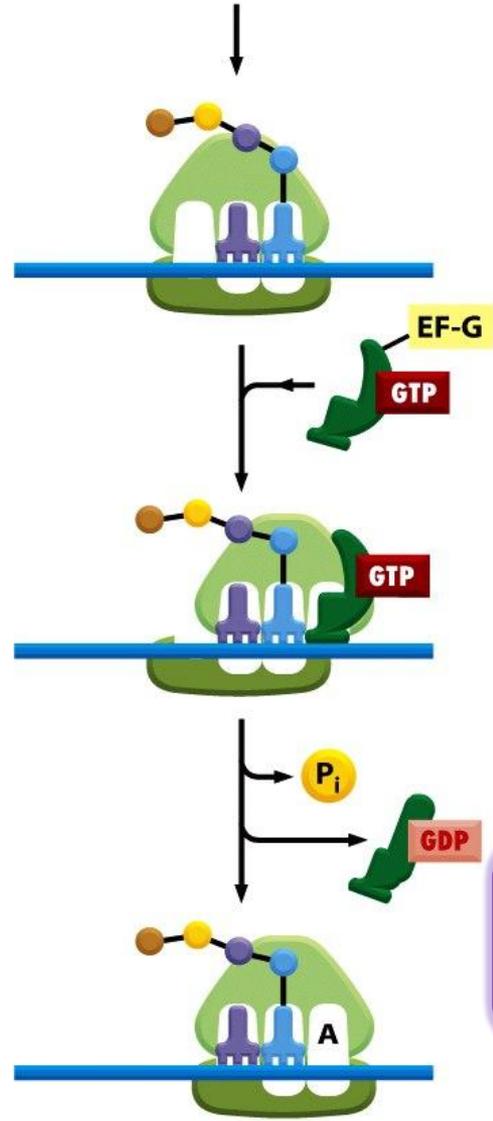
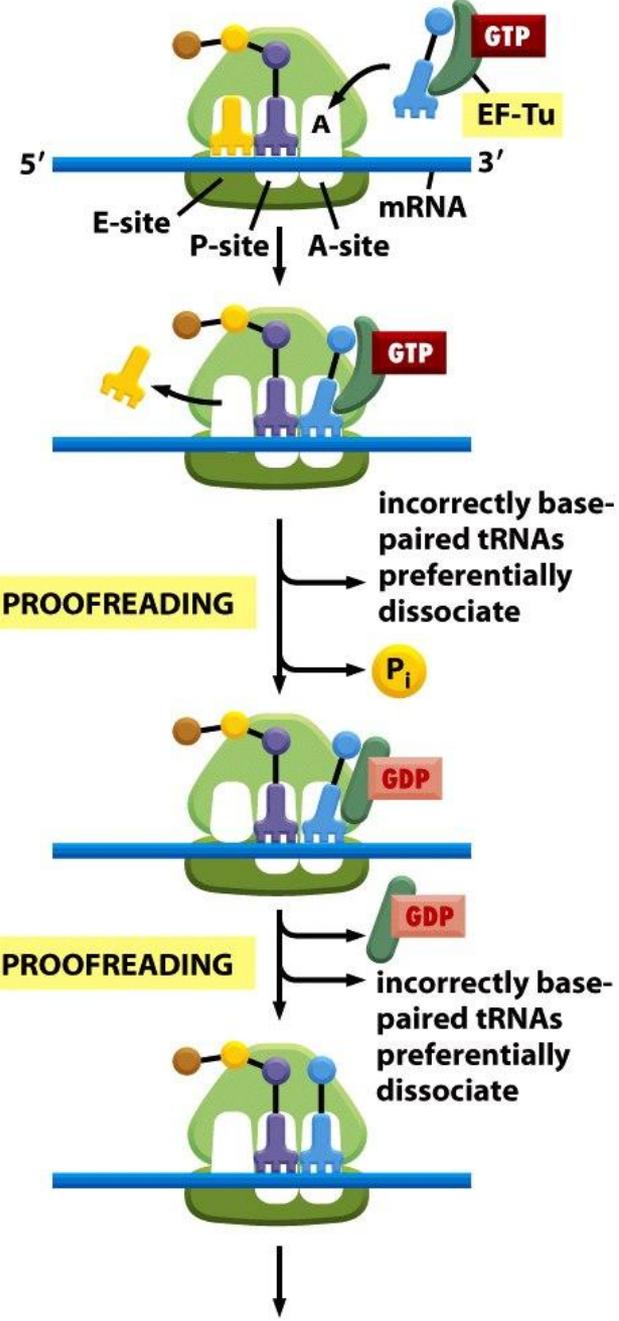
Todas as cadeias polipeptídicas possuem metionina em seu N-terminal

Posteriormente à síntese, a metionina é degradada

Elongação



Fatores de alongação



EF-Tu e EF-G em procaríotos

EF1 e EF2 em eucariotos

Tradução é eficiente e precisa

Figure 6-67 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elongação

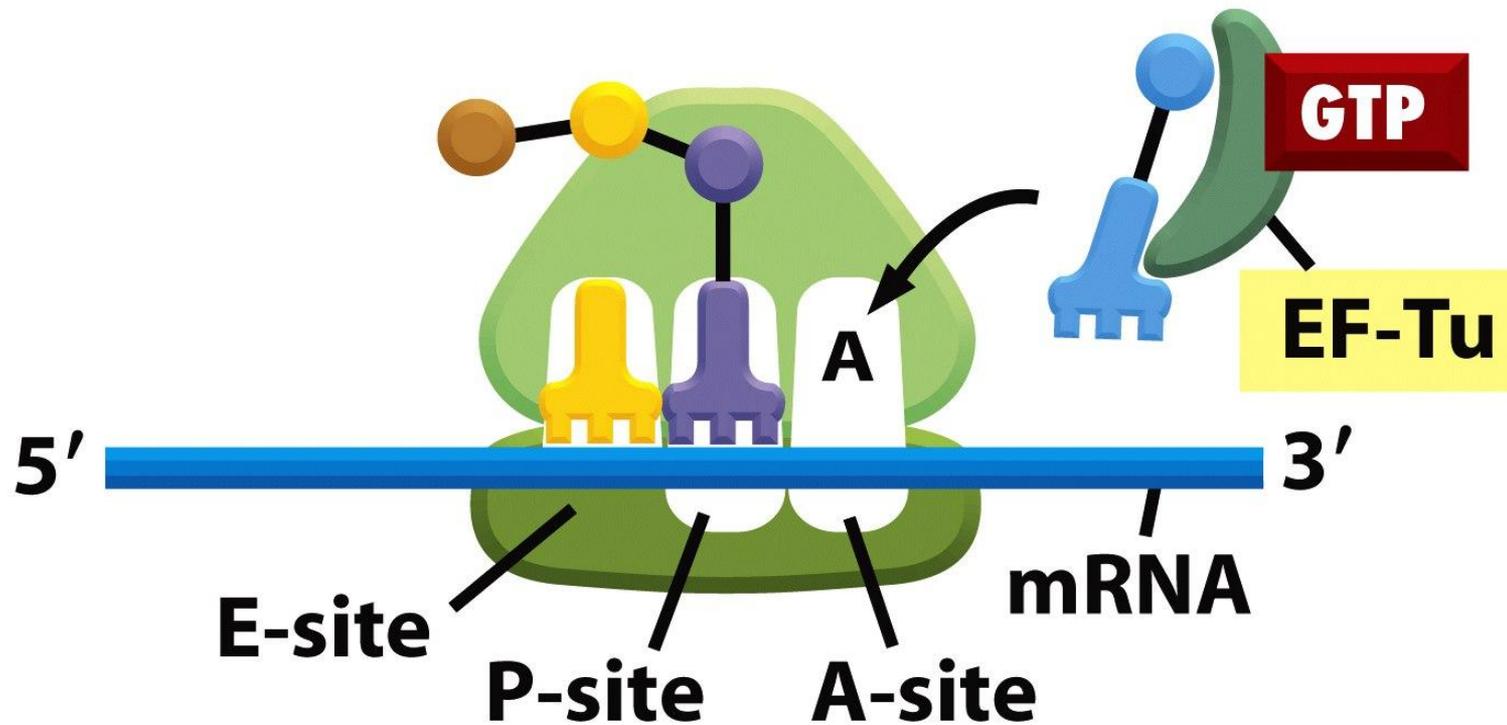


Figure 6-67 part 1 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elongação

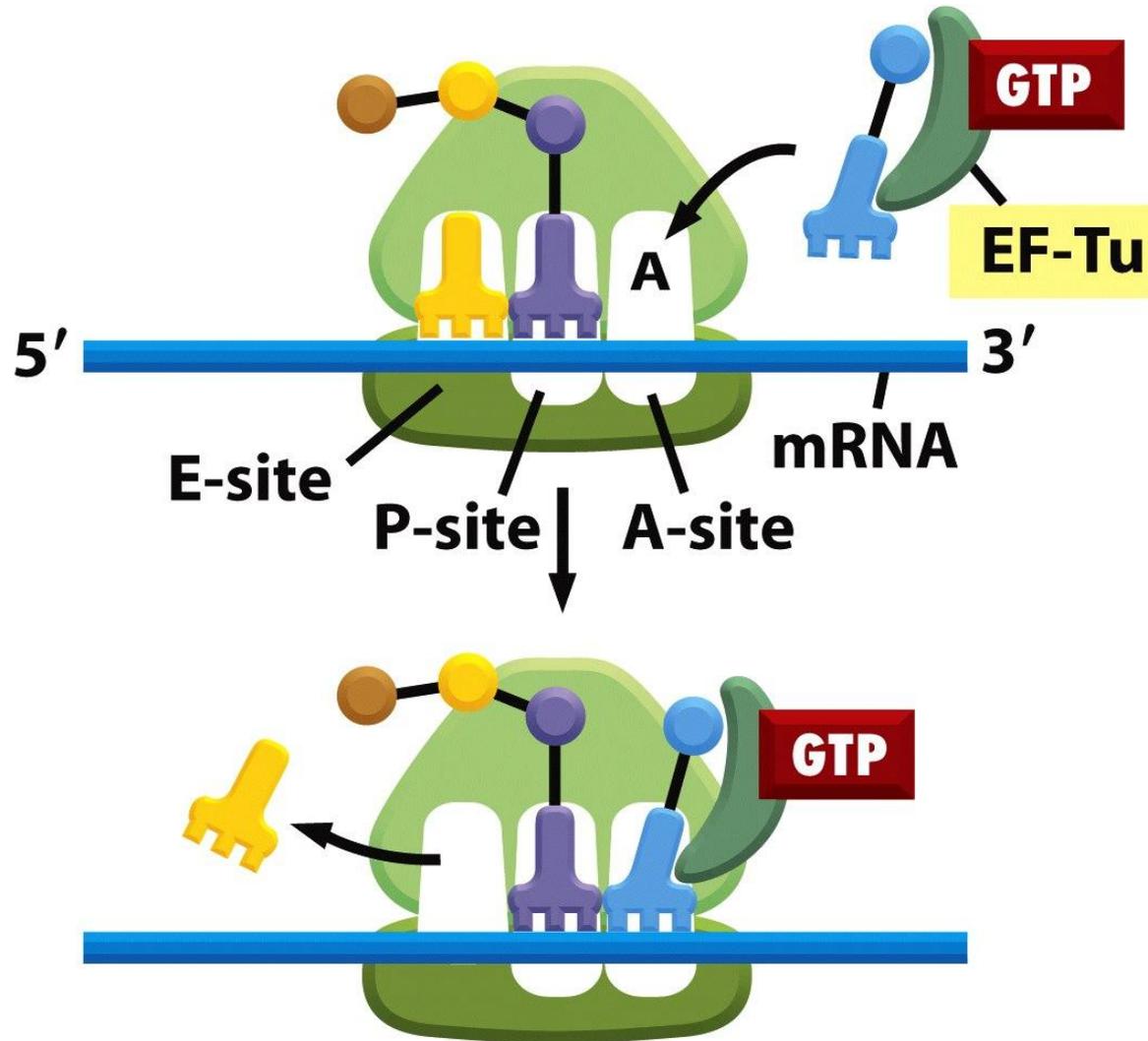
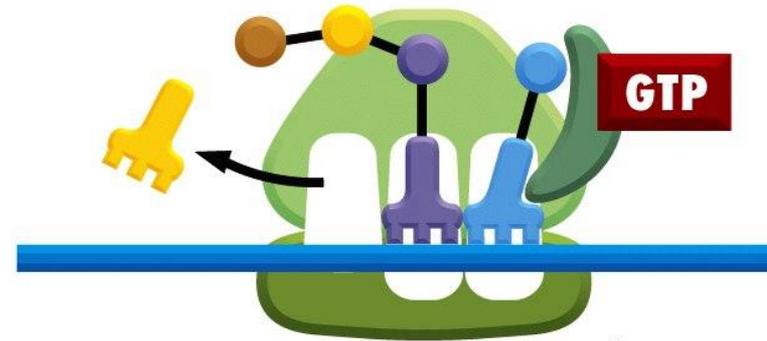


Figure 6-67 part 2 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

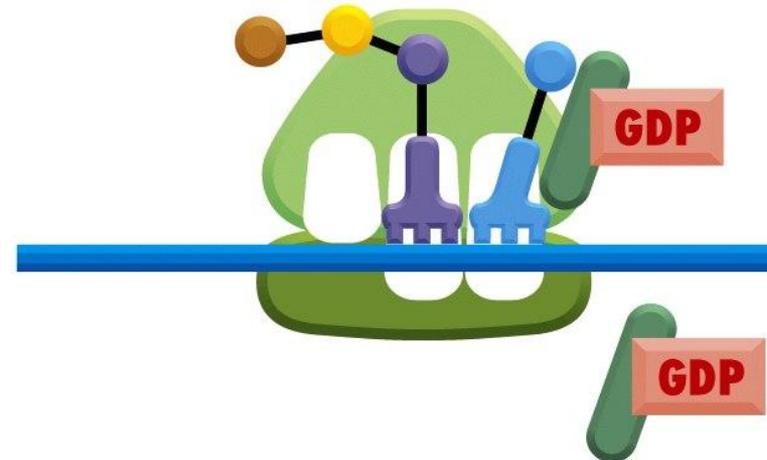
Elongação



CORREÇÃO

incorrectly base-paired tRNAs preferentially dissociate

P_i



Revisão feita pelo EF-Tu,

com gasto de energia
GTP → GDP

Elongação

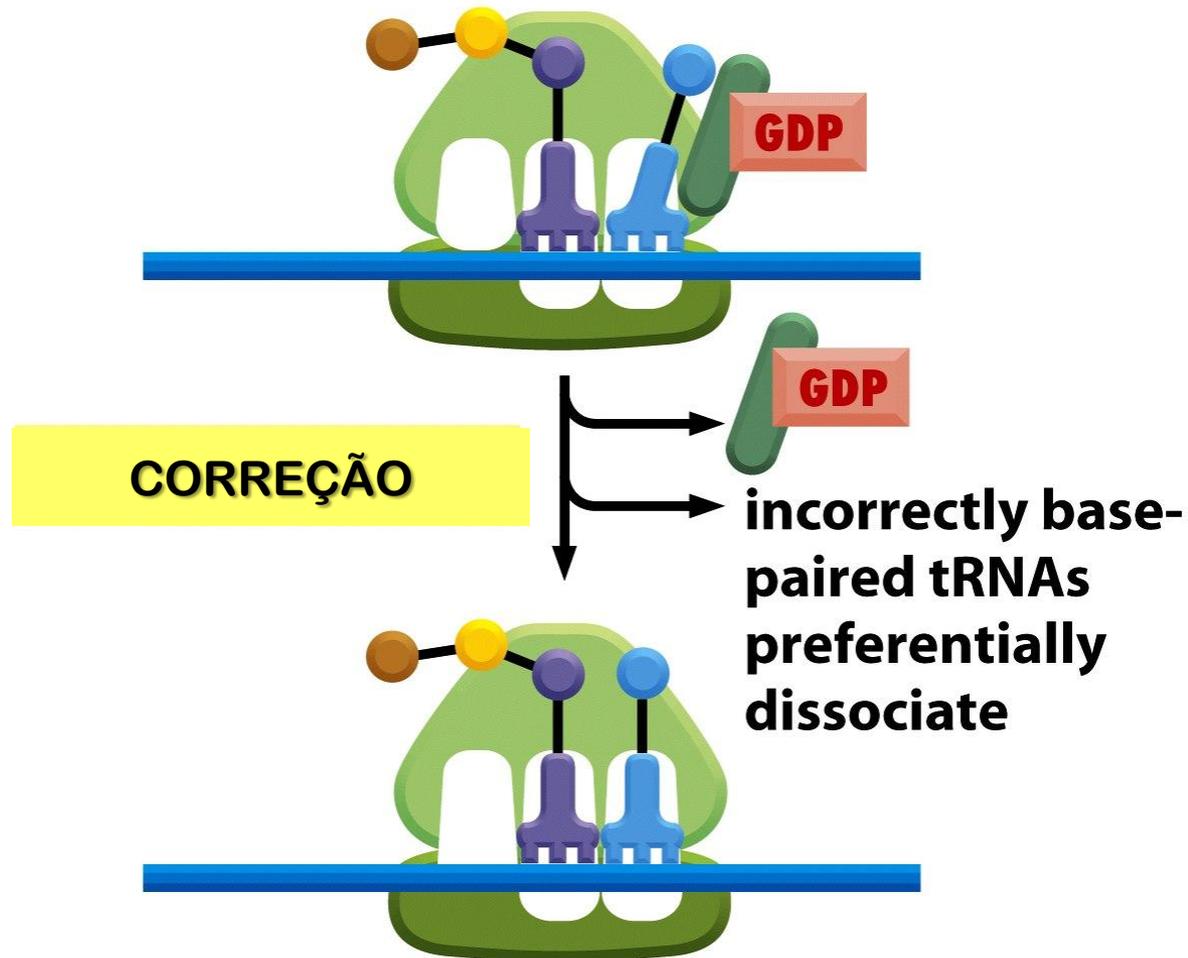
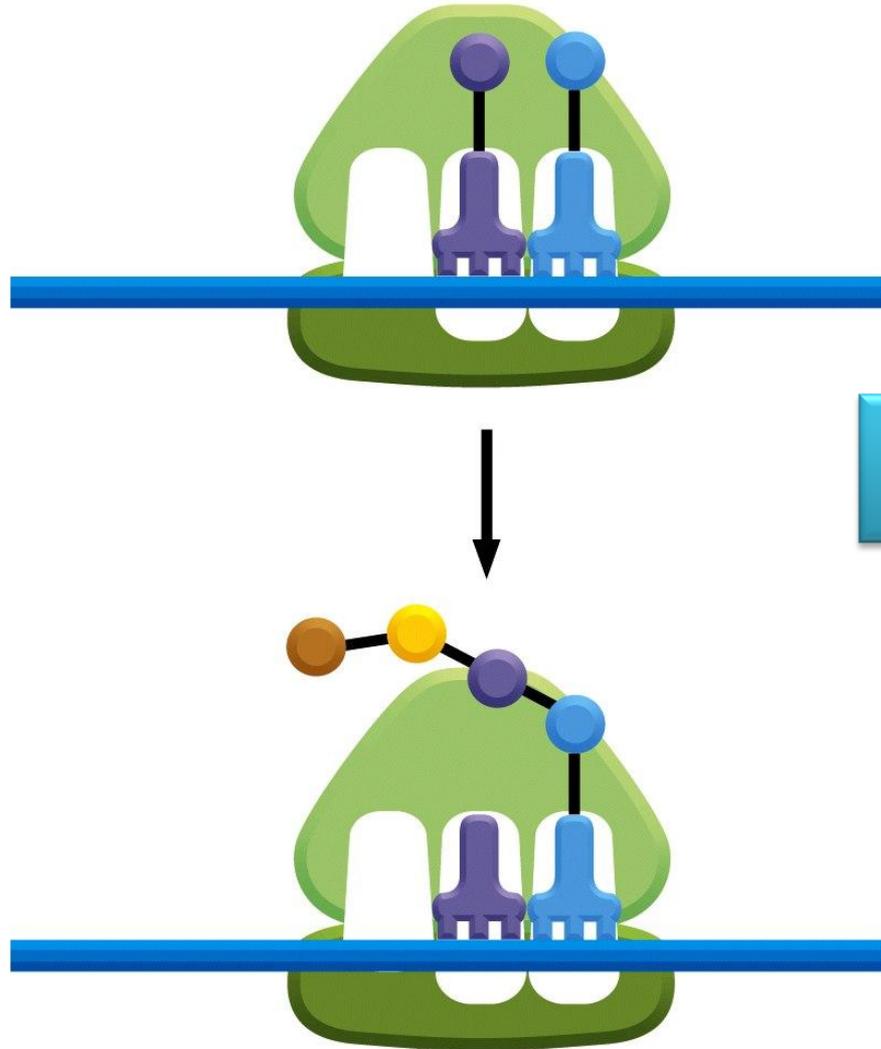


Figure 6-67 part 4 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elongação



Peptidil-transferase

Elongação

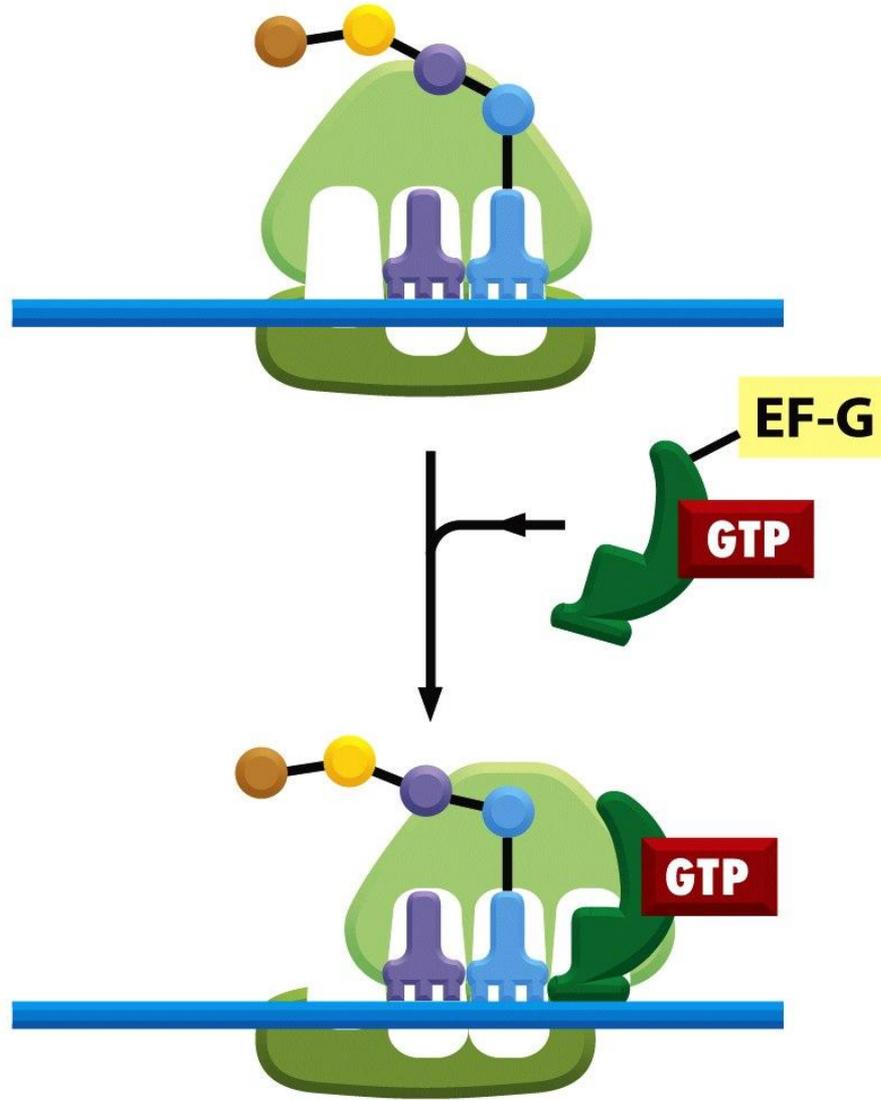


Figure 6-67 part 6 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elongação

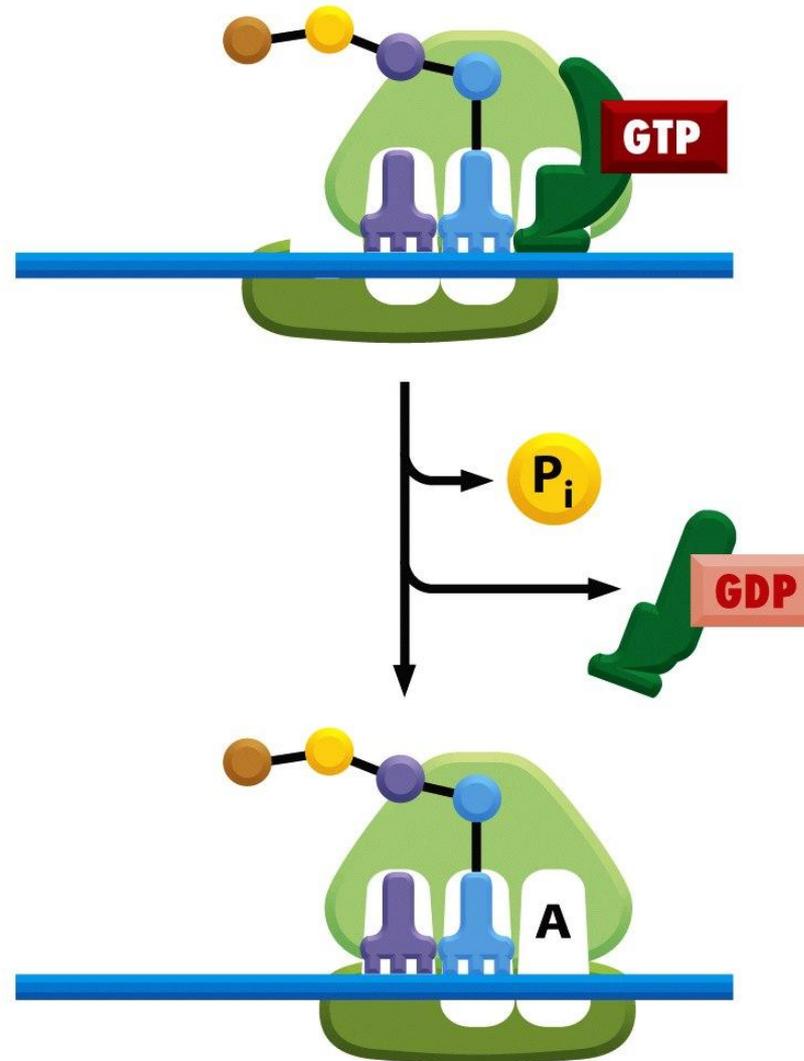
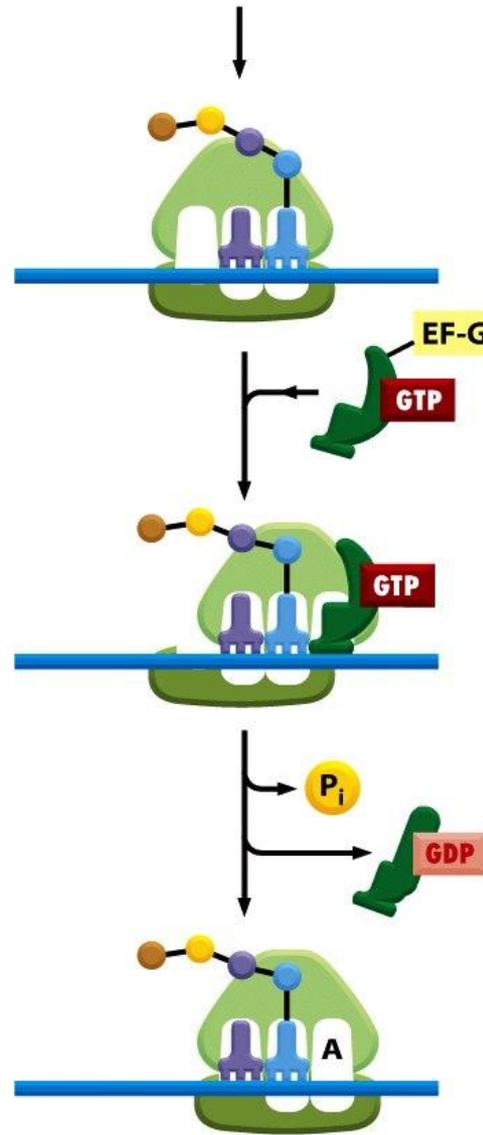
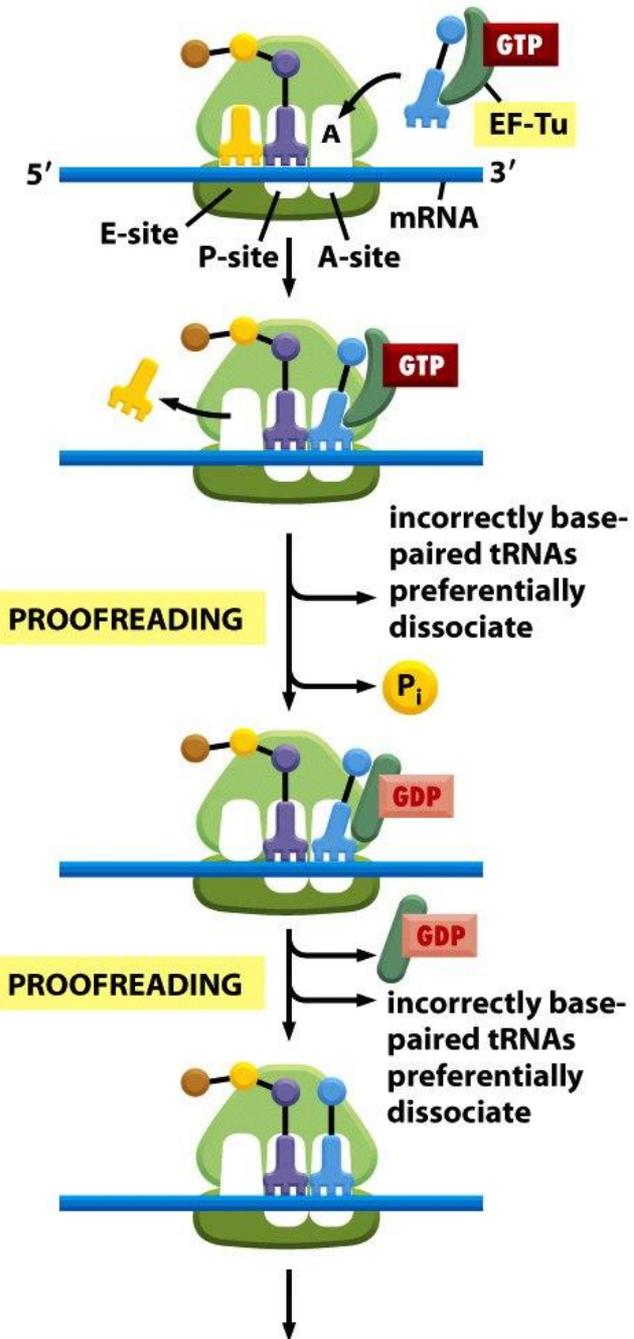


Figure 6-67 part 7 of 7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elongação



99,99% de precisão

Terminação



Códons de terminação

**UAA
UAG
UGA**

**Não há tRNA para
estes códons**

**Fator de
liberação**

Terminação

Códons de terminação

UAA
UAG
UGA

Não há tRNA para
estes códons

Fator de
liberação

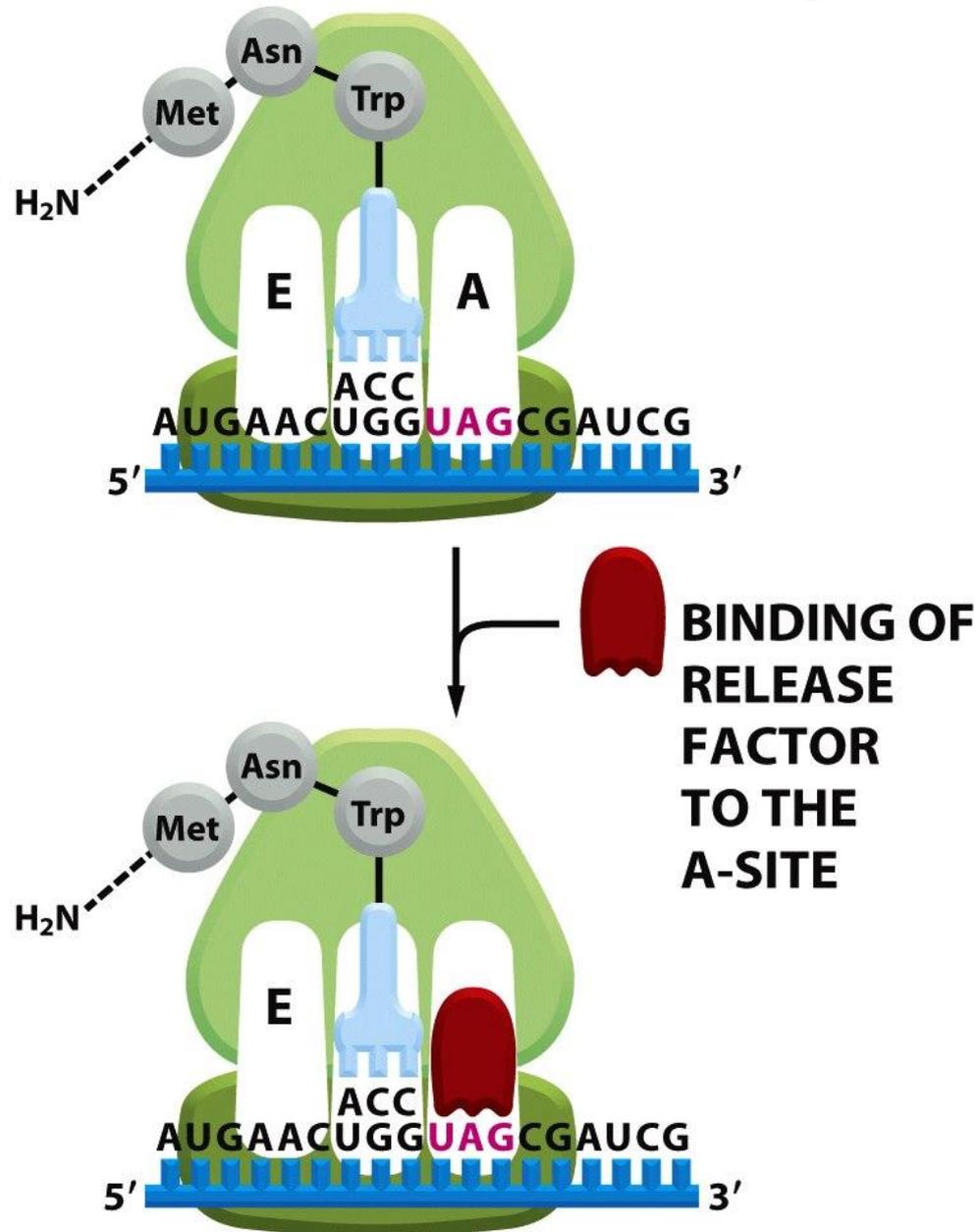


Figure 6-74 part 1 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Terminação

Peptidil transferase adiciona H_2O

A cadeia polipeptídica é liberada

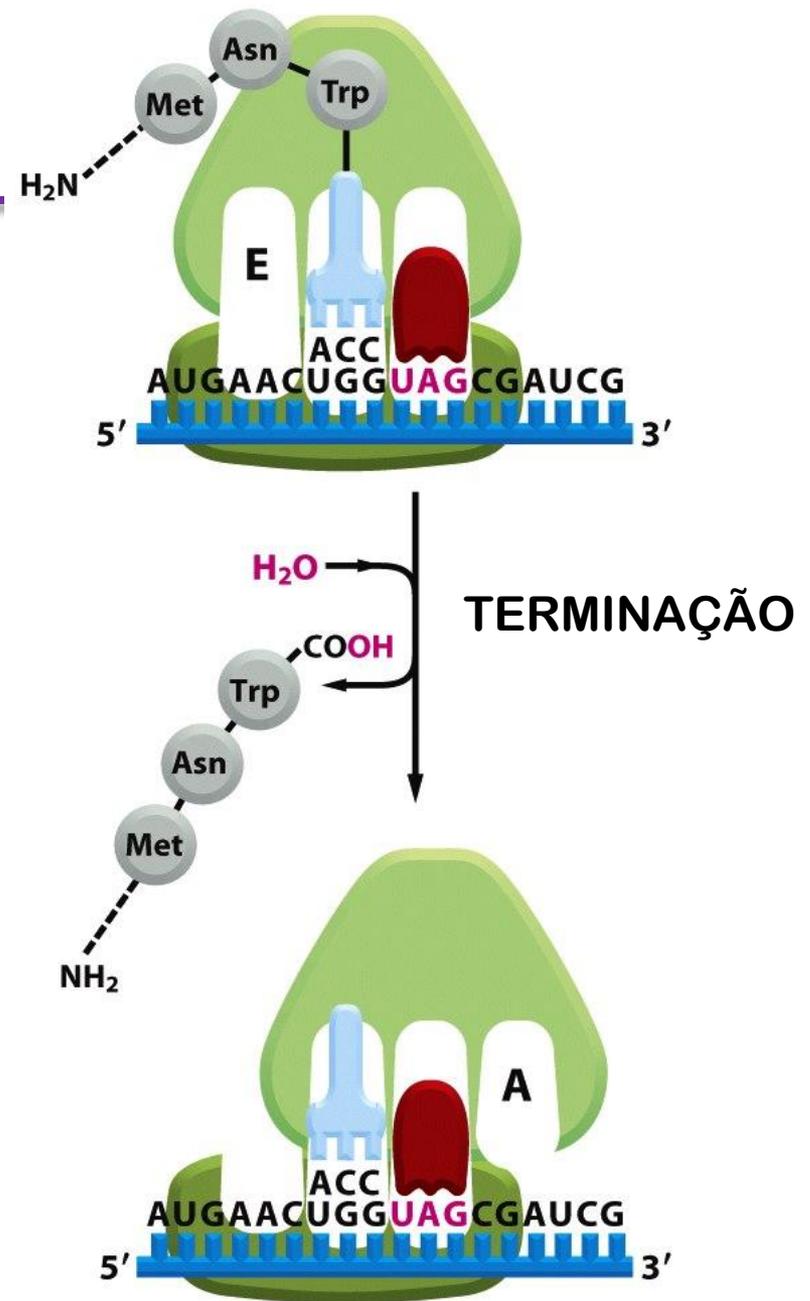
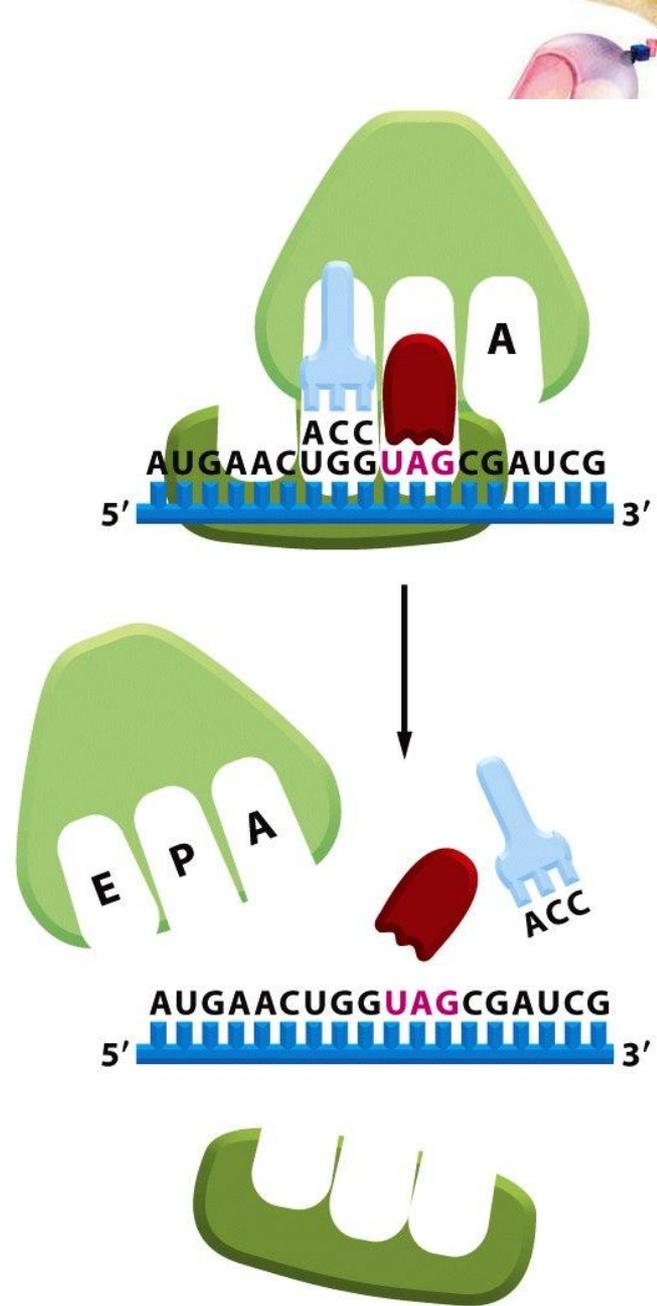


Figure 6-74 part 2 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Terminação

As subunidades se separam



Polirribossomos

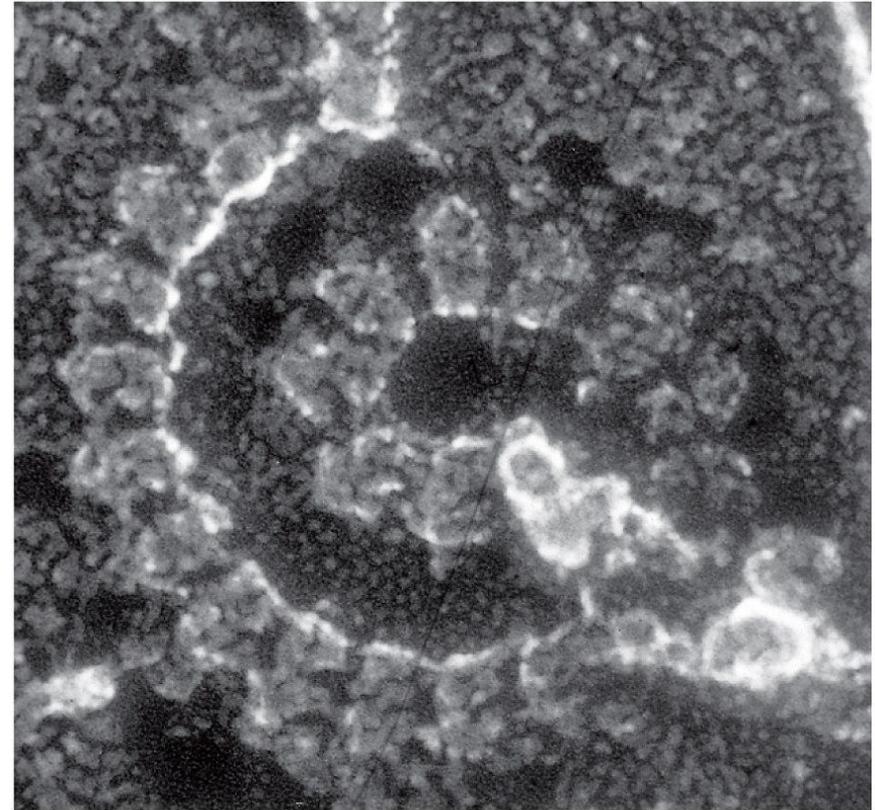
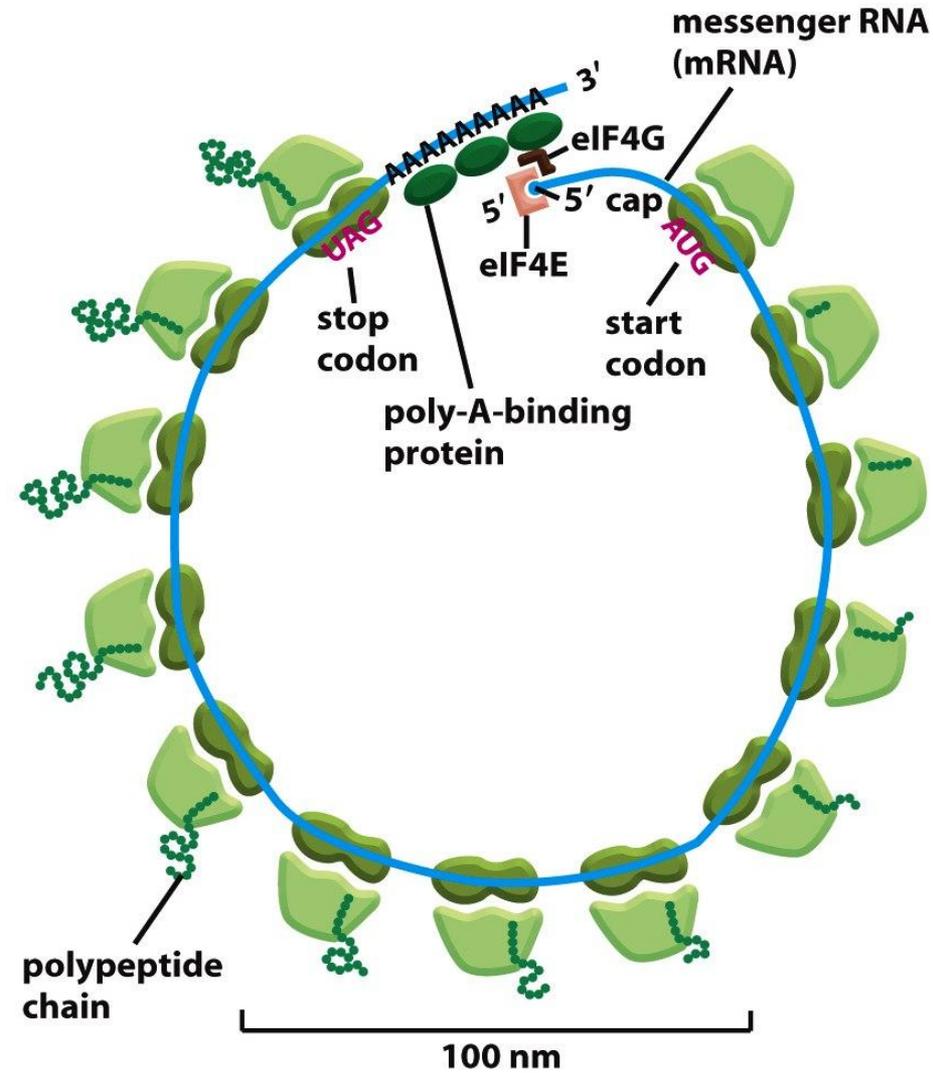
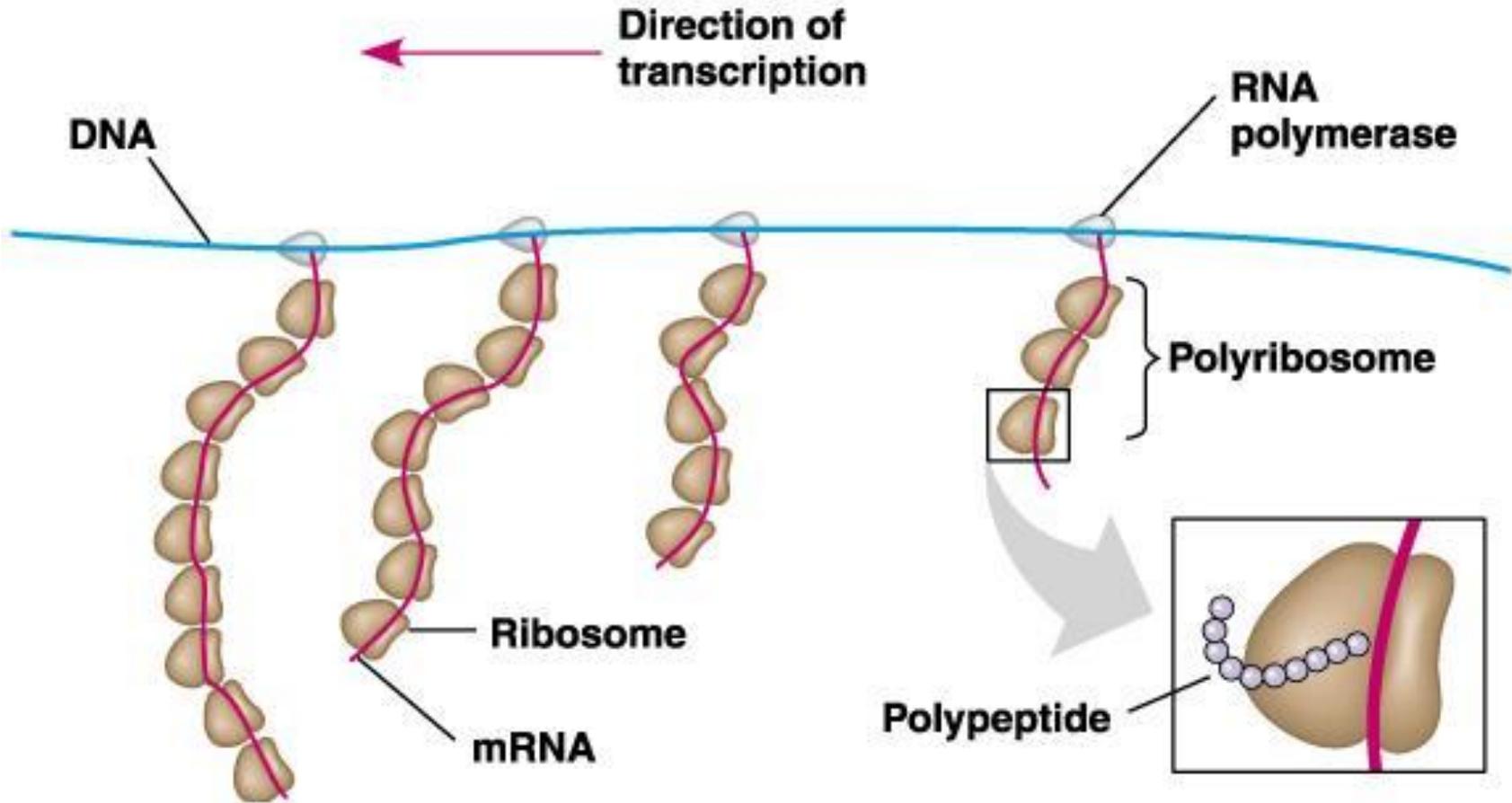


Figure 6-76a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 6-76b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Polirribossomos



Procariotos

SINAIS QUE INICIAM E TERMINAM A TRANSCRIÇÃO E A TRADUÇÃO

	TRANSCRIÇÃO	TRADUÇÃO
Iniciação	Sequências promotoras no DNA	Códon de início AUG
Terminação	Sequências terminadoras no DNA	Códons de terminação: UAA, UAG e UGA

Medicamentos



Inibidor	Efeito específico
<i>Atividade em bactérias</i>	
Tetraciclina	Bloqueia a ligação do aminoacil-tRNA ao sítio A do ribossomo
Streptomicina	Previne a transição da iniciação da tradução para a elongação da cadeia
Eritromicina	Liga-se ao sítio de saída do ribossomo, inibindo a elongação da cadeia polipeptídica
<i>Atividade em bactérias e eucariotos</i>	
Puromicina	Causa a liberação prematura da cadeia polipeptídica por ligar-se ao final da cadeia crescente
<i>Atividade em eucariotos</i>	
Anisomicina	Bloqueia a reação da peptidil transferase nos ribossomos

Vídeos



RNA à proteína



Tradução - Alberts

Vídeos



<http://www.youtube.com/watch?v=-zb6r1MMTkc&feature=related>

<http://www.youtube.com/watch?v=6Rrymt6Xwl&feature=related>

http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=nCww2IhKV

[Zk](#)

<http://www.youtube.com/watch?v=ZPlnDzkBrpc&feature=related>

Participação especial : Ticiania Della Justina Farias

Referências bibliográficas

