

# Transcrição e tradução

QBQ 102

*Prof. João Carlos Setubal*



Universidade de São Paulo  
**Instituto de Química**

# “Dogma Central” da Biologia Molecular

Replicação

DNA

Transcrição

RNA mensageiro

RNA

Tradução de mRNAs

Proteína

Usa **Uracila** ao invés de Timina

Ocorre no **ribossomo**

# Transcrição

(5') CGCTATAGCGTTT(3')

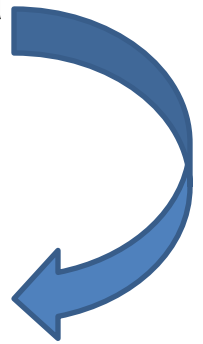
DNA fita codificadora

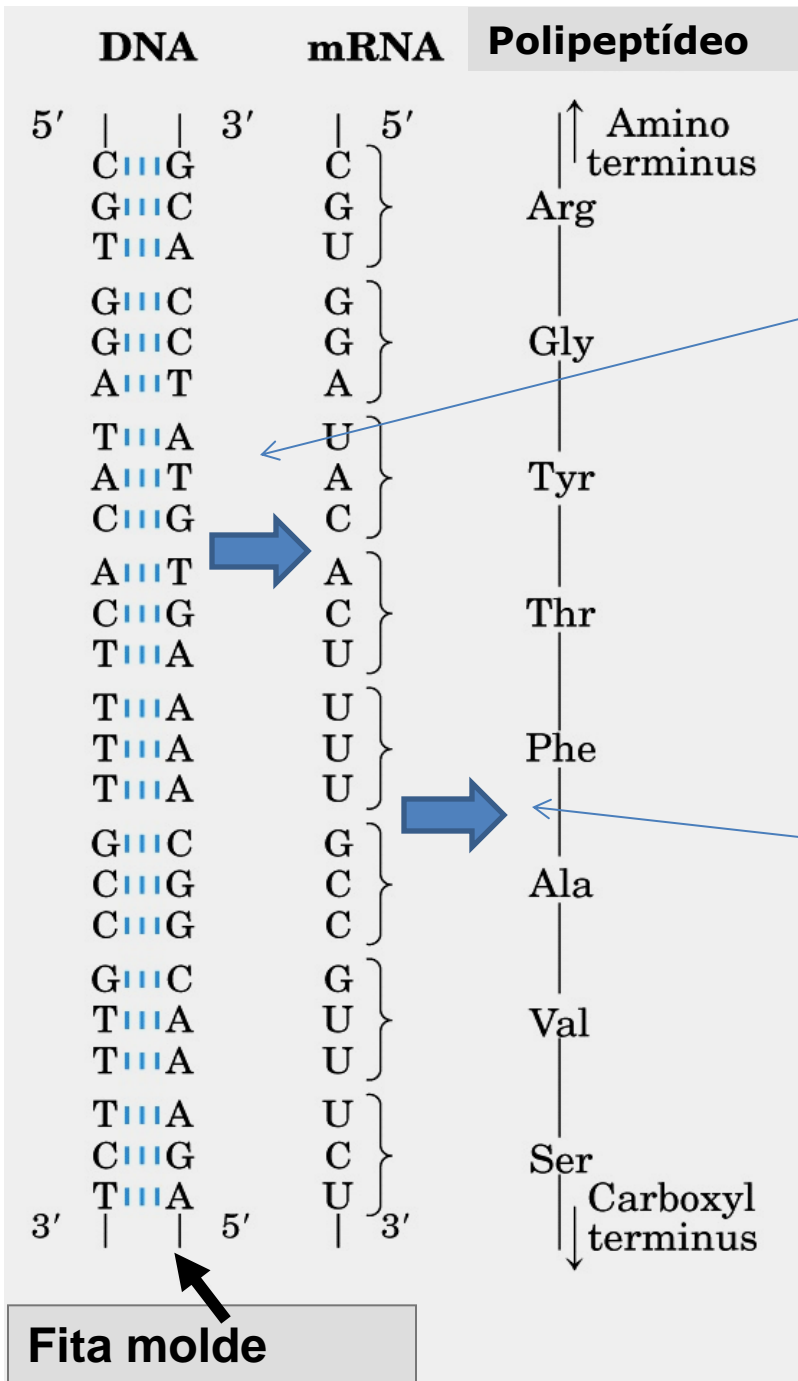
(3') GCGATATCGCAAA(5')

DNA fita molde

(5') CGCUAUAGCGUUU(3')

RNA transcrito





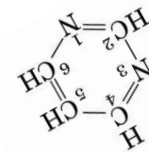
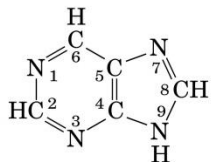
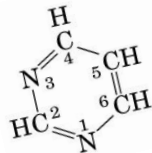
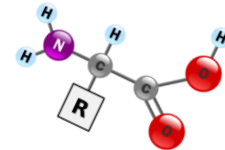
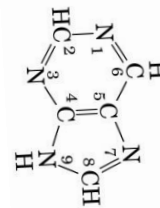
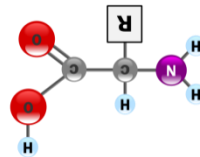
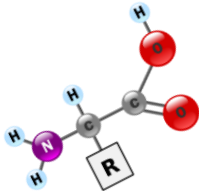
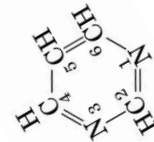
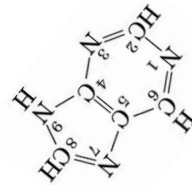
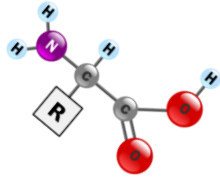
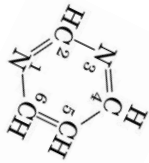
transcrição

tradução

# Processos moleculares de transcrição e tradução

- Onde ocorrem?
- Quem são os participantes?
- O que fazem os participantes?

# Ribonucleotídeos e aminoácidos “soltos” estão “nadando” na célula



# Quem faz transcrição na célula?

**O DNA é transcrito pela enzima  
RNA polimerase II**

- Ela “captura” **ribonucleotídeos** e os pareia com os nucleotídeos da fita molde
  - Produzindo **RNA mensageiro**

Filminho! transcrição



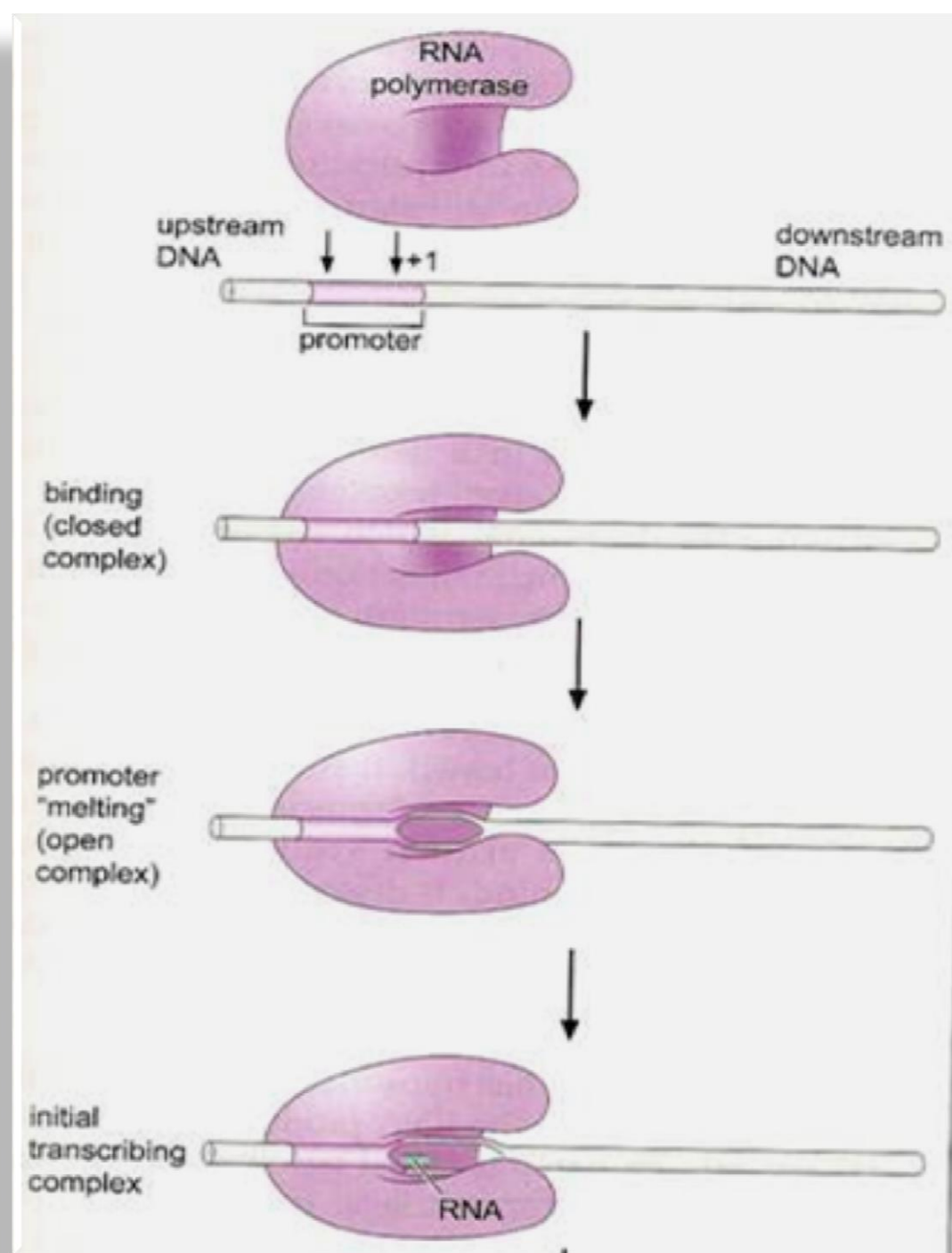
# Fases da transcrição:

## 1. Início:

Reconhecimento do promotor pela RNAPolimerase

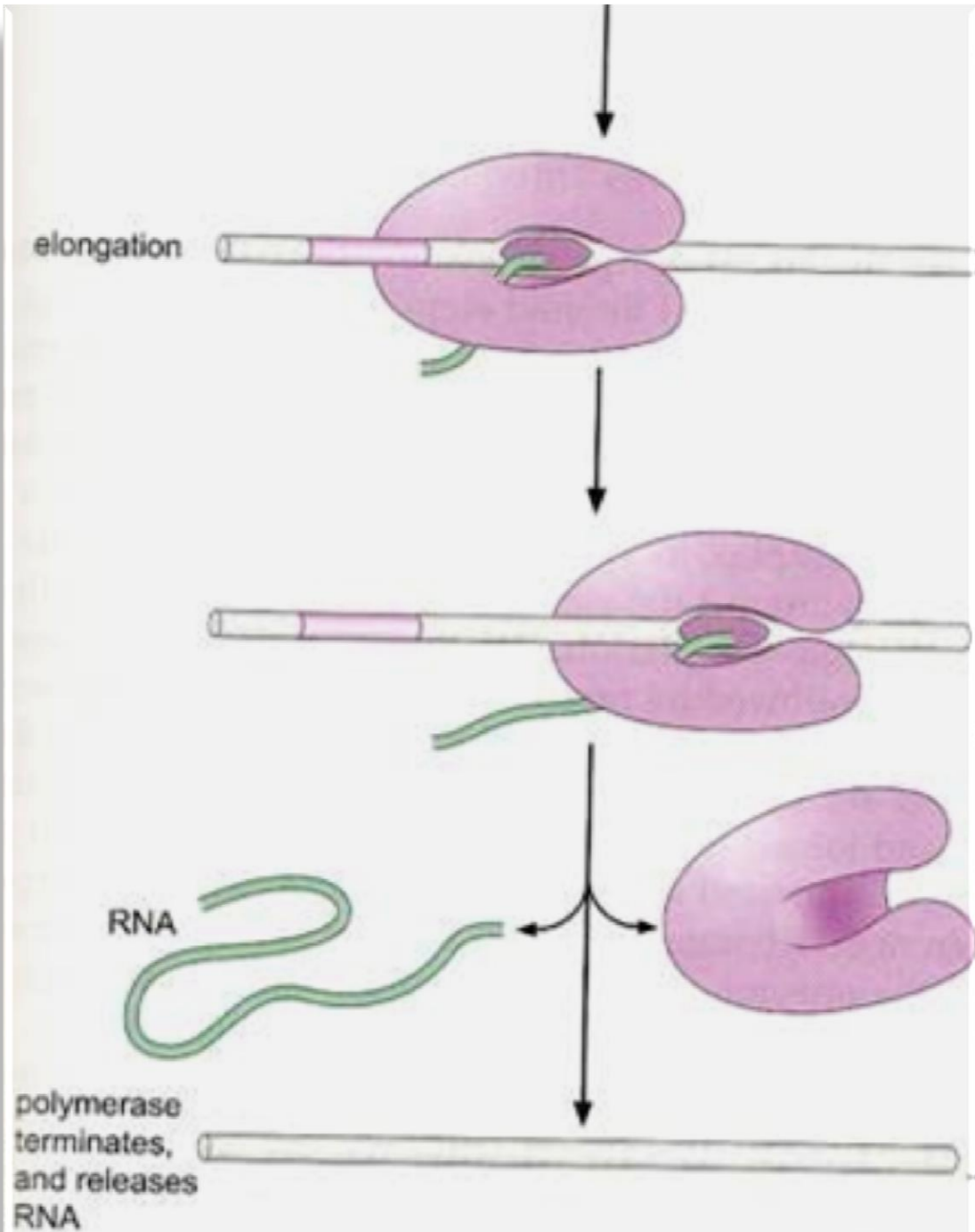
Abertura da fita dupla de DNA (região do promotor)

Formação do complexo de início de transcrição



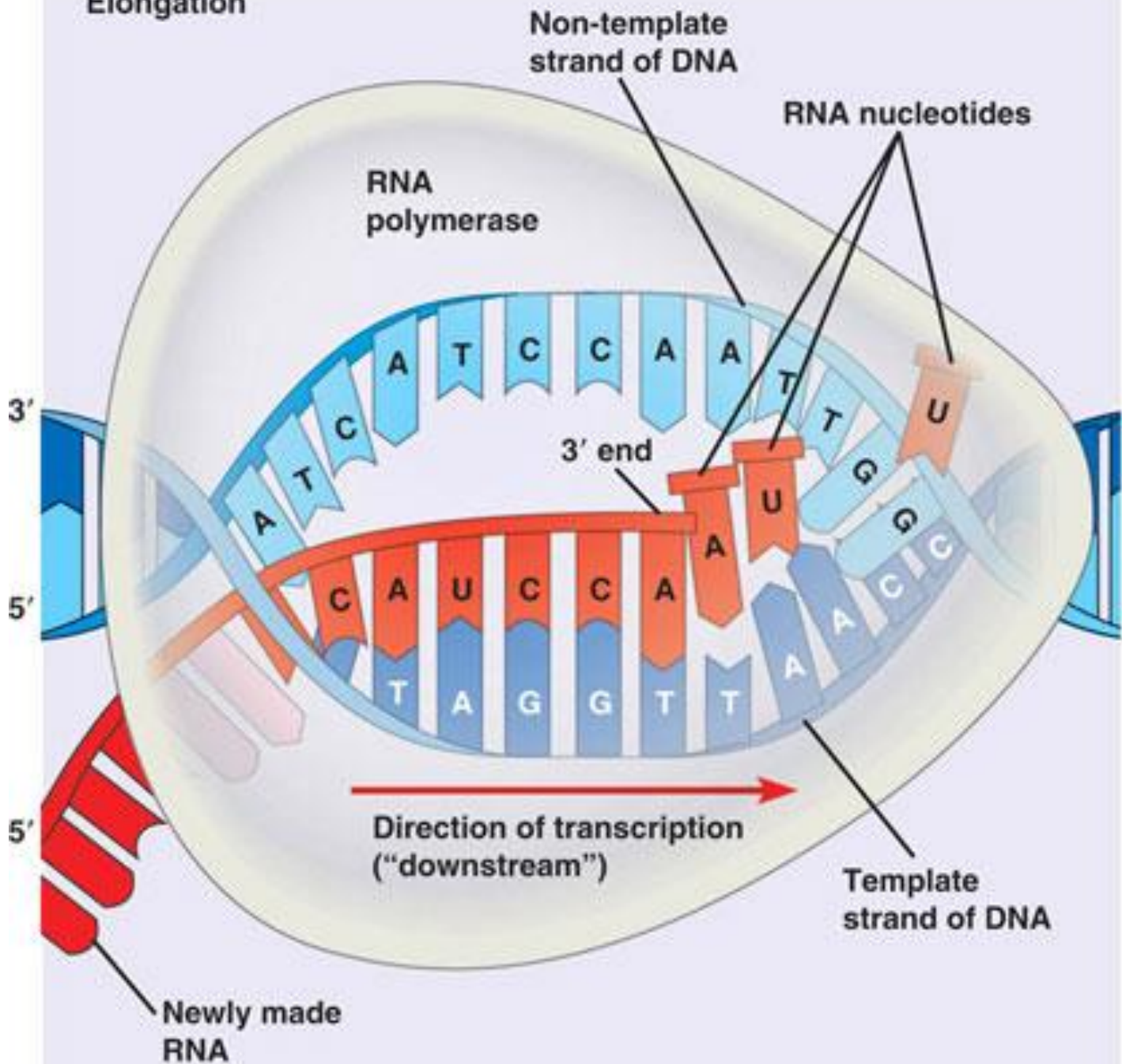
**Fases da transcrição:**

**2. Elongação:**

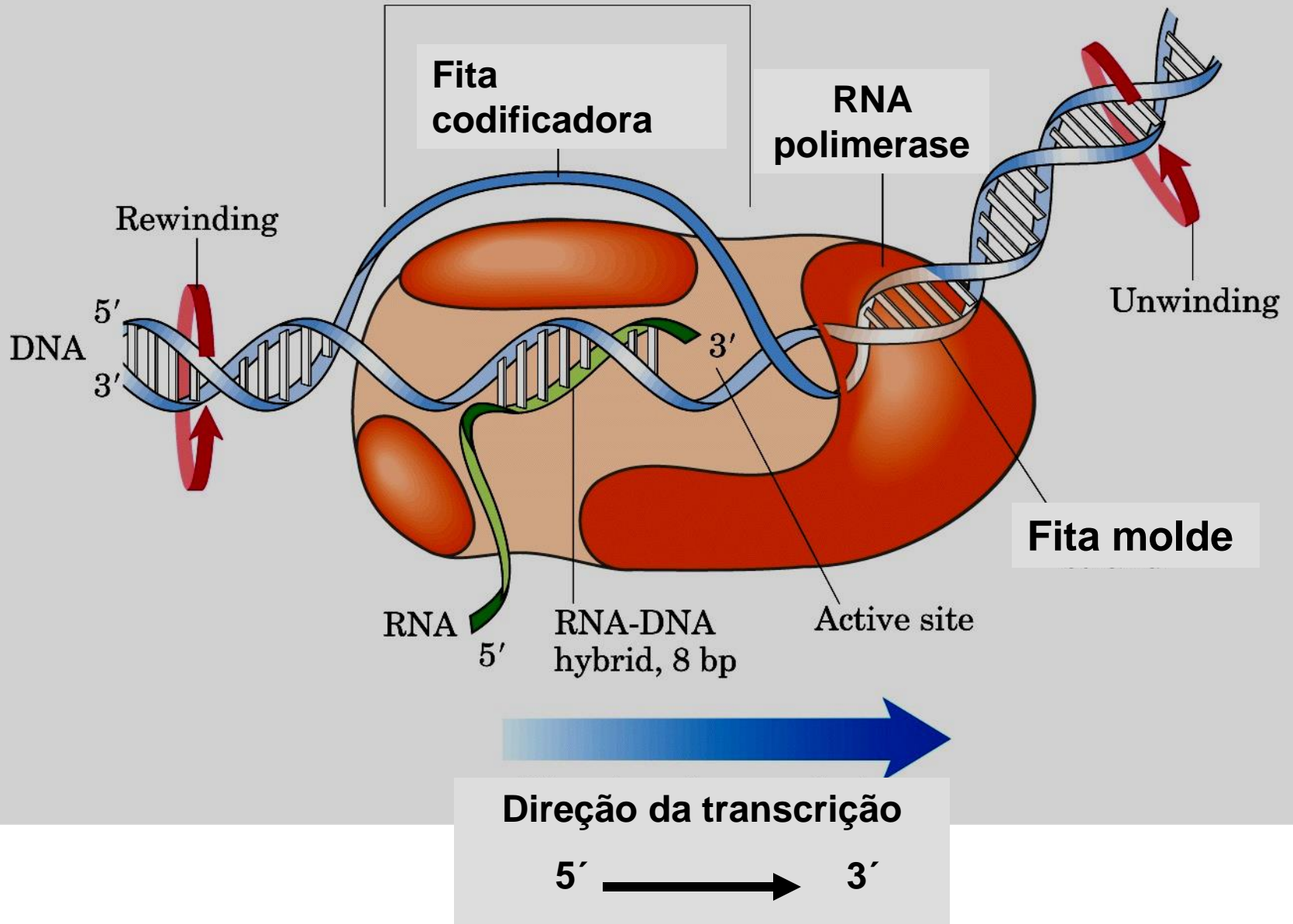


**3.Término**

# Elongation



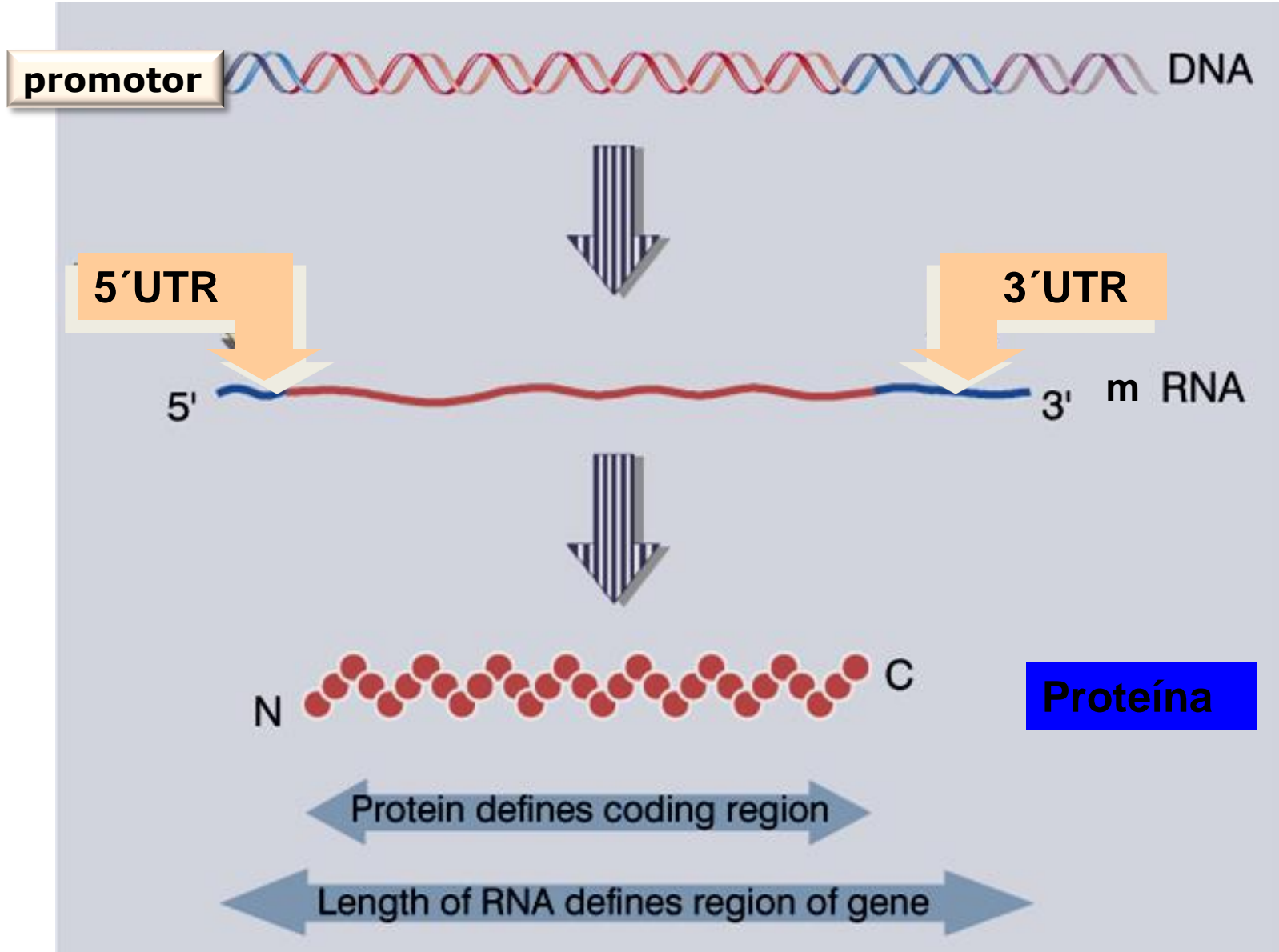
# Bolha de transcrição



# Procariotos e Eucariotos

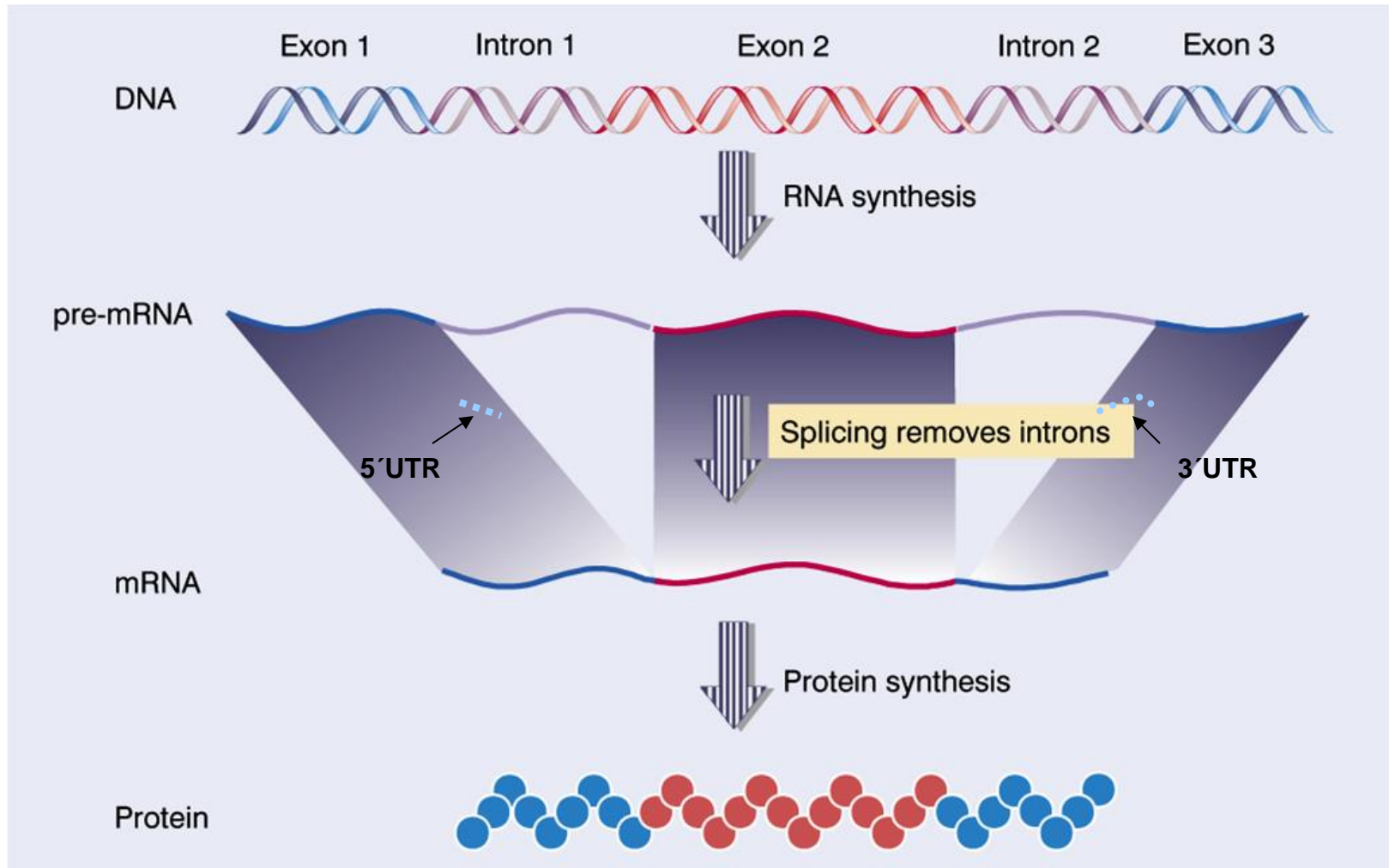
- Procariotos são as bactérias e as arqueias
- Eucariotos são o resto
  - Tem núcleo, e o DNA fica no núcleo
- Há uma **diferença básica** entre eles na forma como os genes são representados no DNA e com conseqüente diferença no processo de transcrição (formação do RNA mensageiro **maduro**)

# Procariotos



**UTR: Região não traduzida (Untranslated region)**

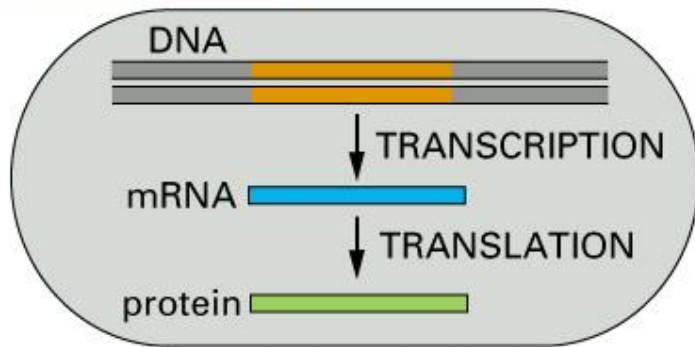
# Eucariotos



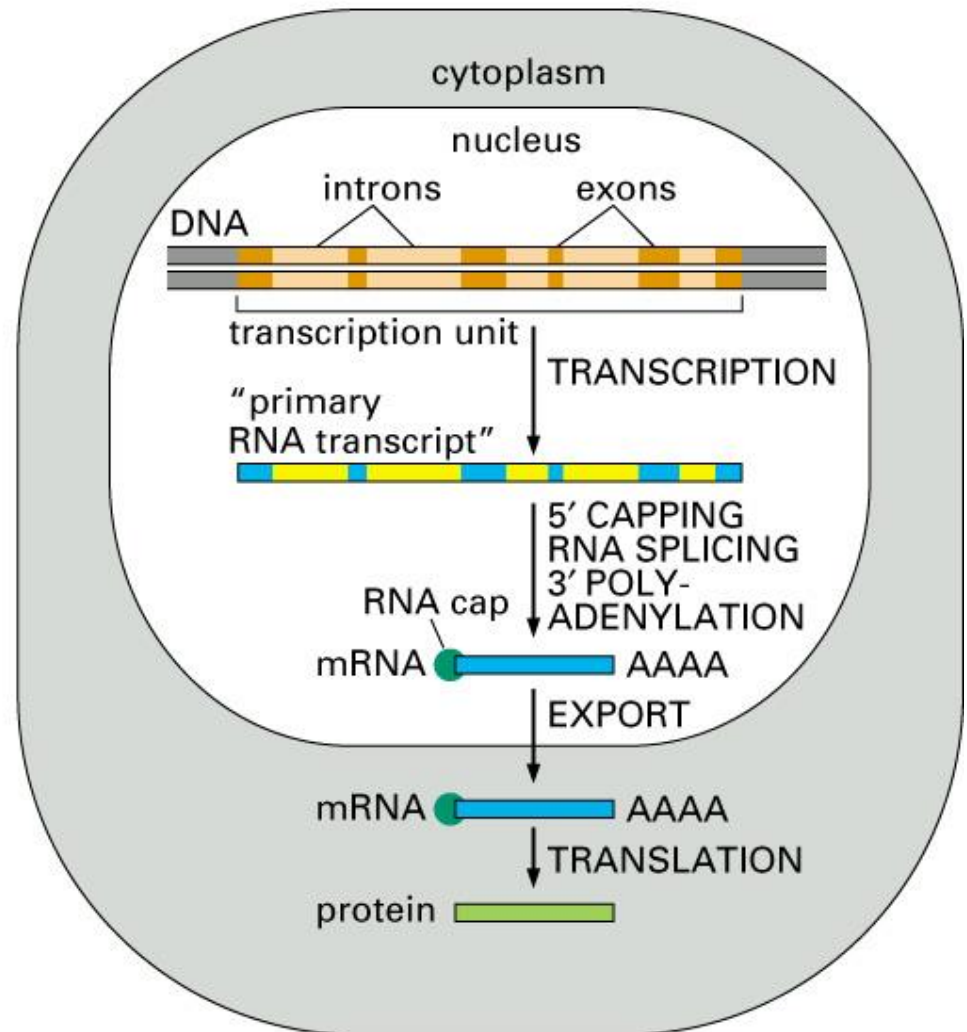
**Genes eucarióticos são (em sua maioria) constituídos por exons interrompidos por introns**

# Recapitulação: Processamento do mRNA

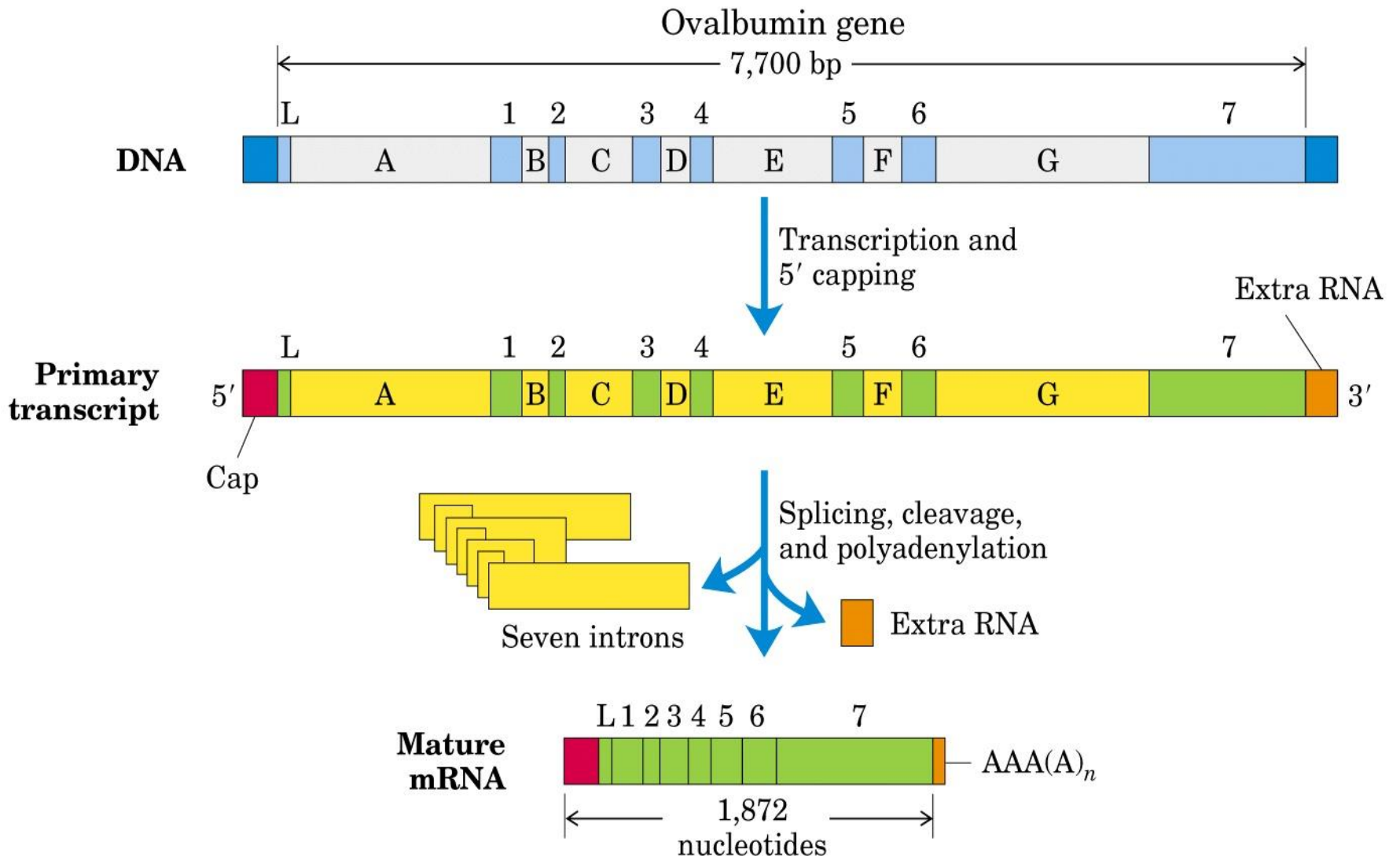
## Eubactérias

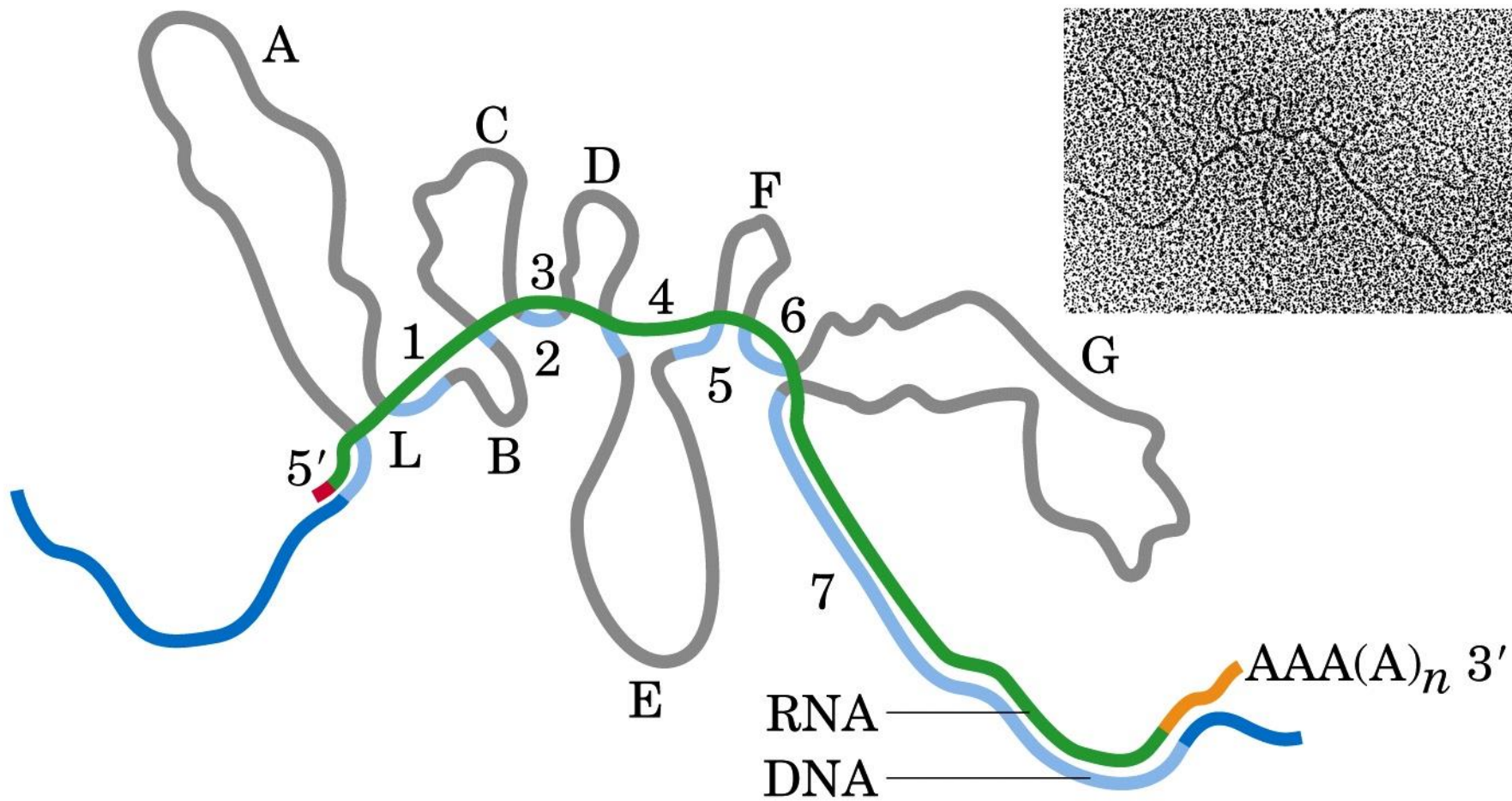
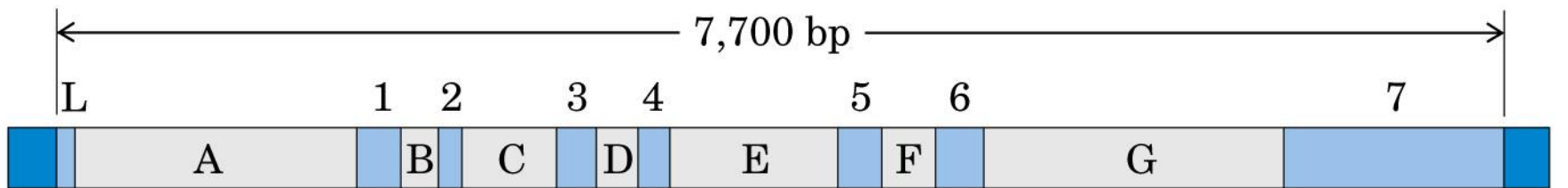


## Eucariotos



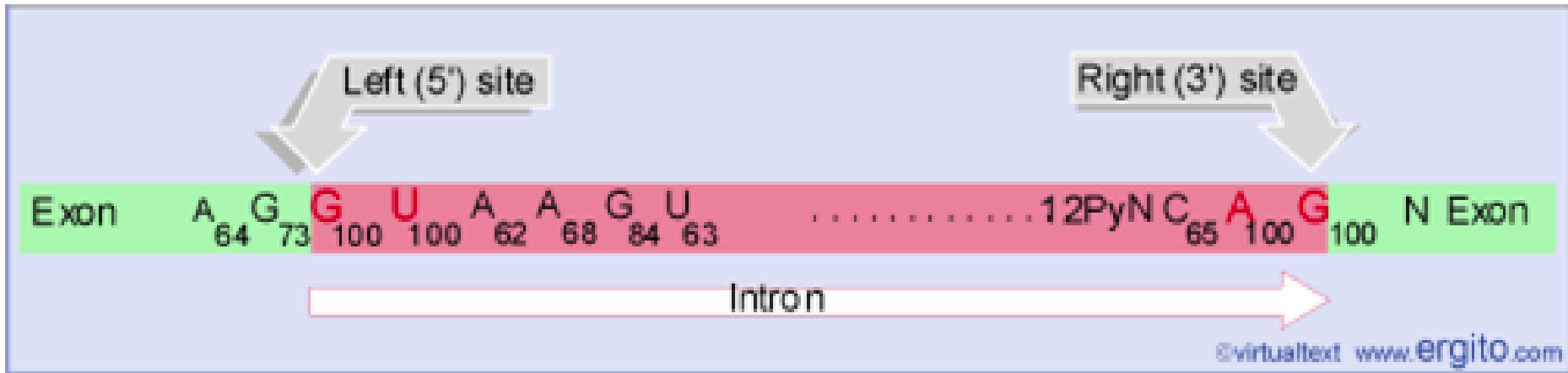






## Junções de splicing: regra GU/AG

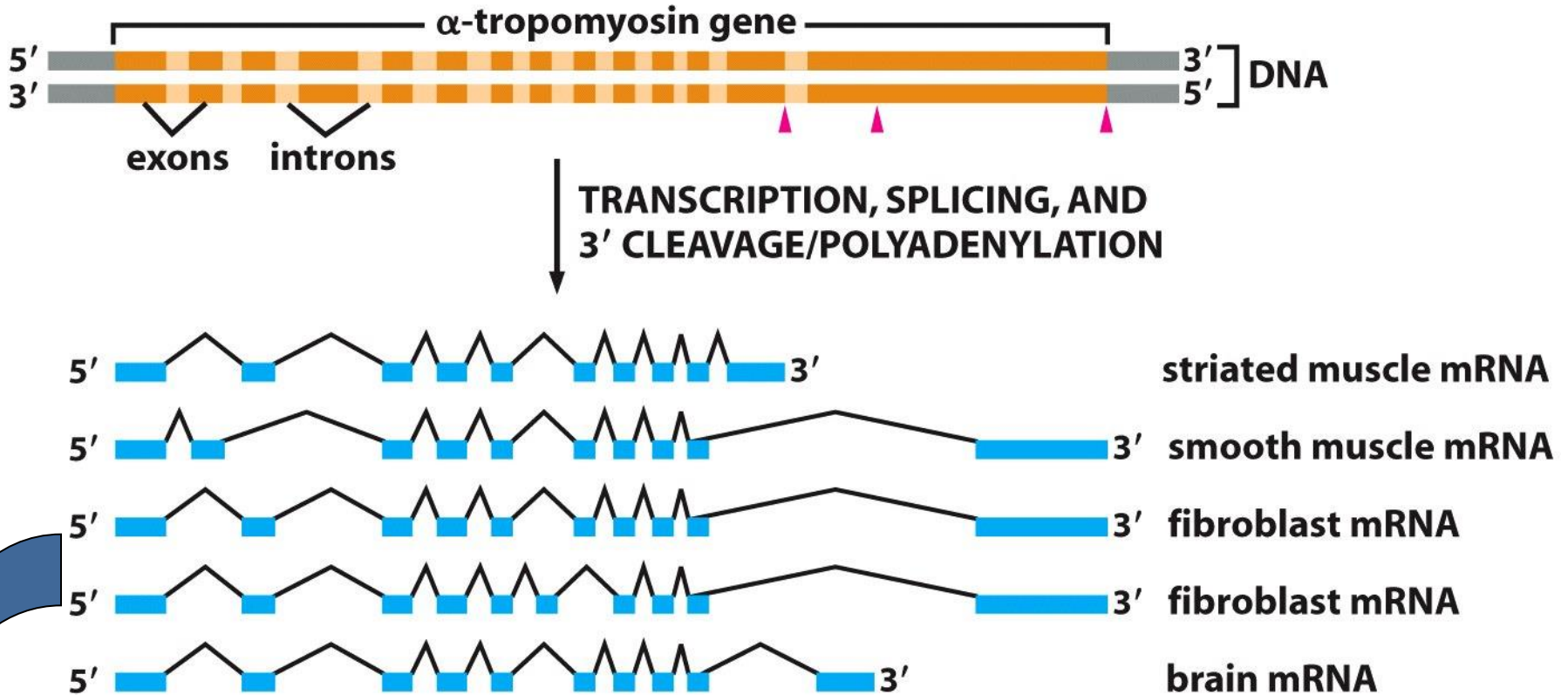
98% das junções de splicing no genoma humano



Junções alternativas

<1% = GC-AG  
< 0,1% = AU-AC

# Splicing Alternativo



**Isoformas/variantes de splicing**

A maioria dos genes humanos apresentam splicing alternativo

Por que ter a complicação de introns e splice alternativo?

# Números de genes (de proteínas)

organismo	Número de genes (aprox)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	500
<i>Escherichia coli</i>	4.000
Levedura	6.000
<i>C. elegans</i> (verme)	13.000
Mosca	20.000
Camundongo	20.000
Humanos	20.000
Tomate	36.000
Arroz	46.000

# Grande parte da complexidade de eucariotos vem de **splice alternativo**

Permite obter várias diferentes proteínas a partir do mesmo gene

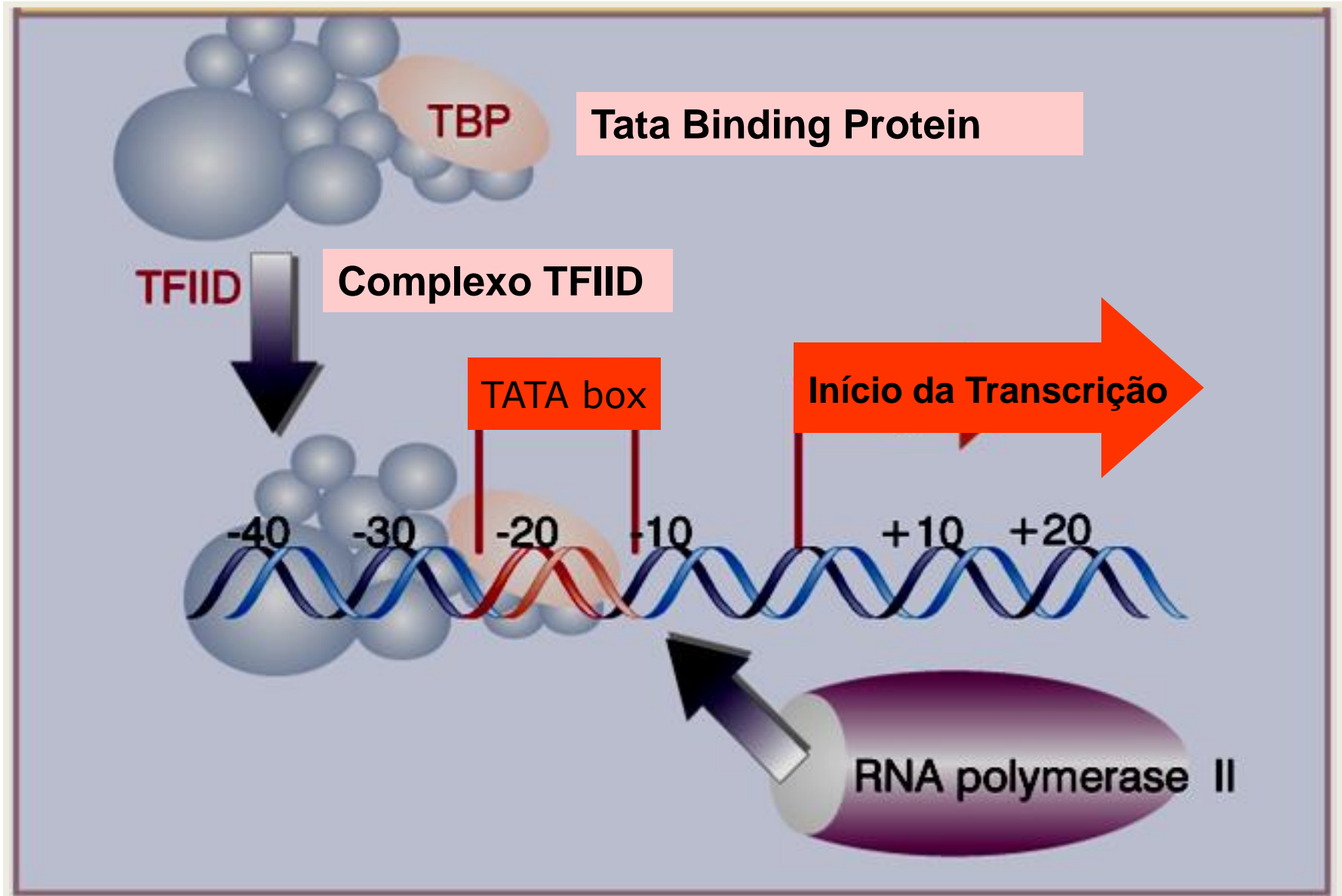
Existem aproximadamente cerca de **1 milhão** de diferentes proteínas no corpo humano apenas por causa de splice alternativo

# A transcrição envolve outras enzimas

- **Fatores de transcrição** (transcription factors, ou TFs)
- São enzimas que podem **ativar** ou **desativar** o processo de transcrição

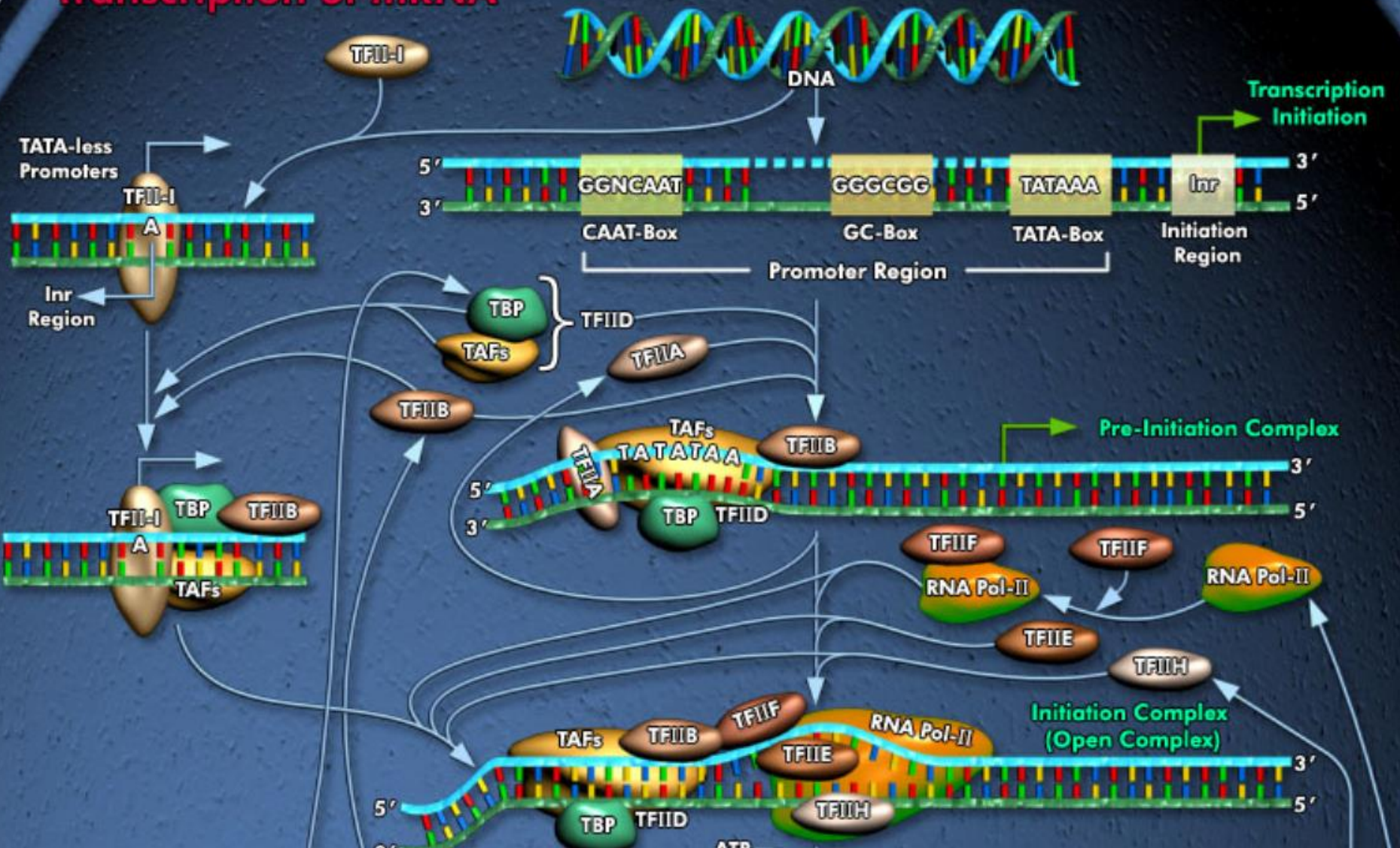


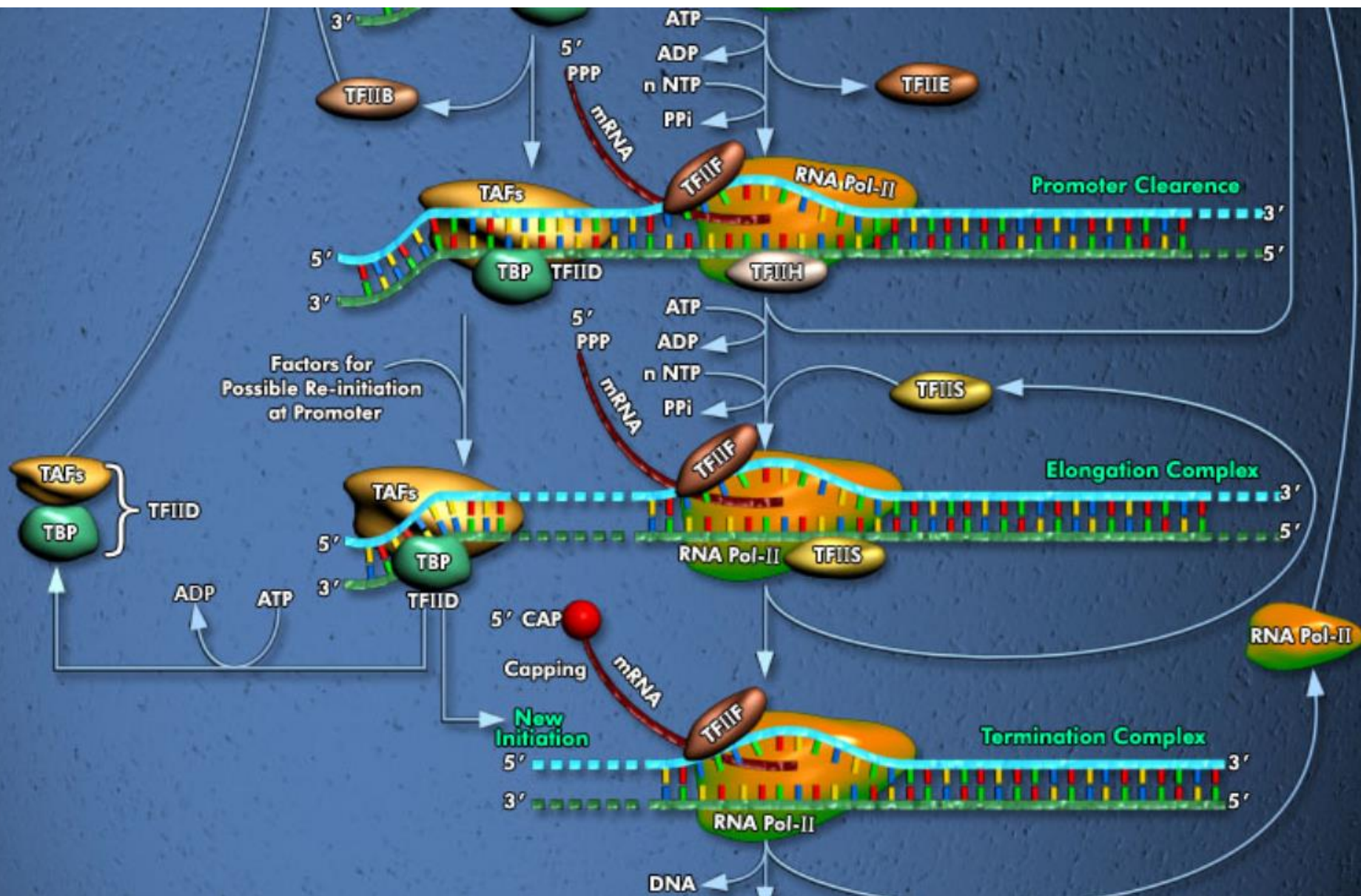
# Promotores de genes transcritos pela RNAPol II



Um diagrama mostrando a complexidade do processo

# Transcription of mRNA





# Há vários tipos de RNA na célula

- RNA que serve de primer para replicação
- RNA mensageiro: mRNA
- RNA ribossomal: rRNA
- RNA transportador: tRNA
- Outros RNAs chamados de RNA não codificadores (ncRNA)

# Há 3 tipos de RNA polimerase

- RNA polimerase II é para mRNA
- RNA polimerase I é para rRNA
- RNA polimerase III é para tRNA

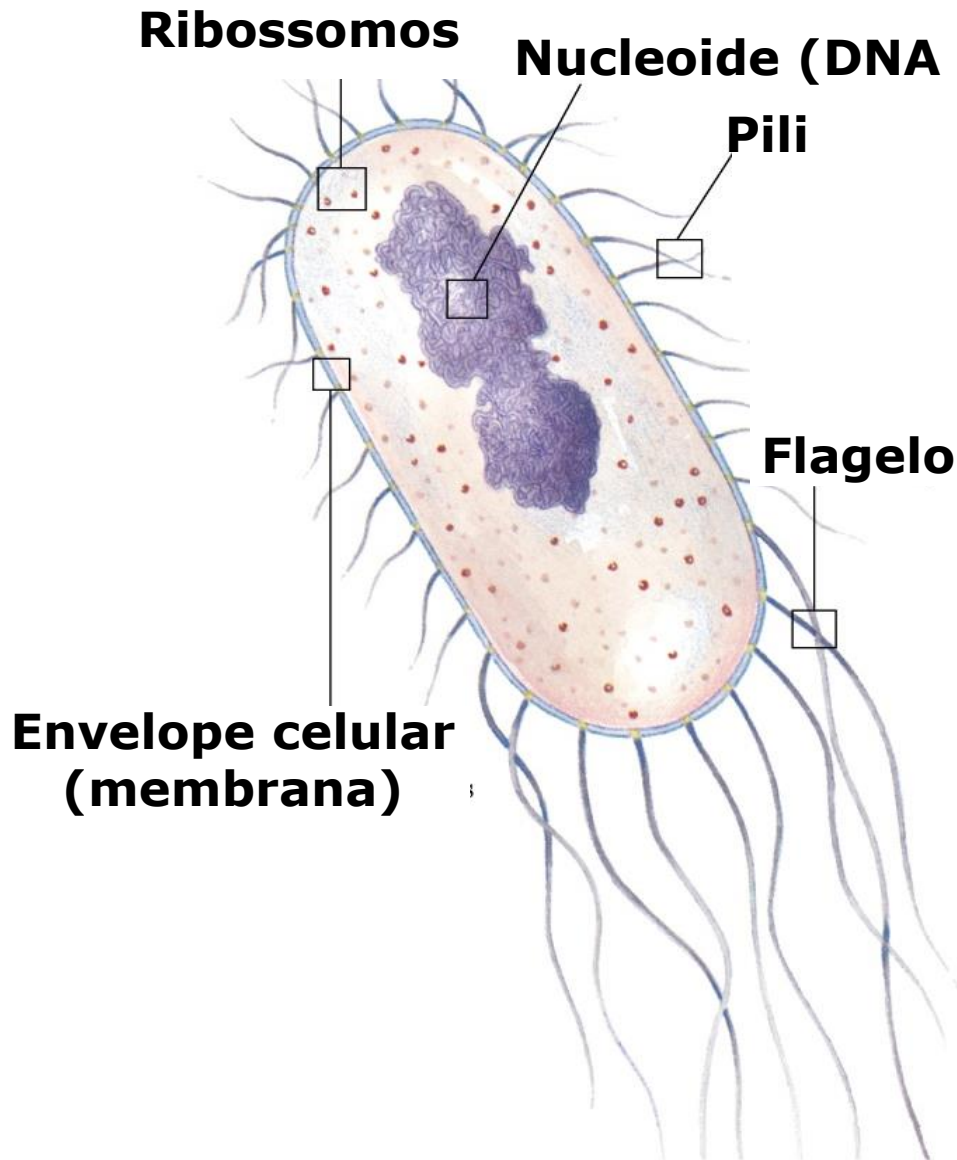
Filminho de transcrição de novo

# Tradução

- É o processo que leva do **mRNA** para a **proteína**
- É quando os codons são “**traduzidos**” em aminoácidos
- Ocorre no ribossomo



# Um célula bacteriana



**Não tem organelas (núcleo, mitocôndrias, etc)**

**Material genético compactado no nucleóide (não compartimentalizado)**

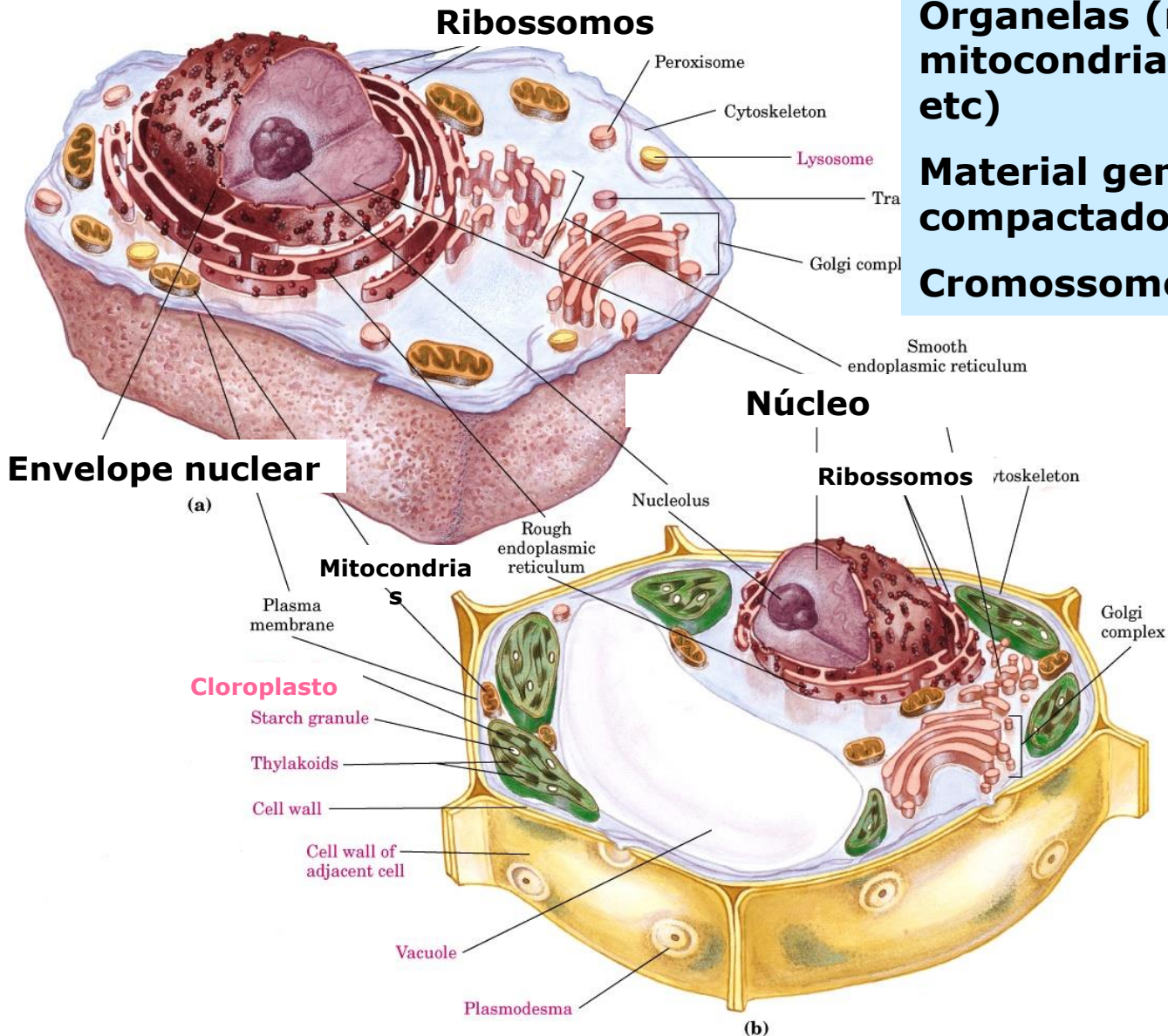
**Cromossomo único, circular fechado (na maioria das bactérias, ex: *Escherichia coli*)**

# Uma célula de eucarioto

**Organelas (núcleo, mitocôndrias, cloroplastos, etc)**

**Material genético compactado no núcleo**

**Cromossomos lineares**



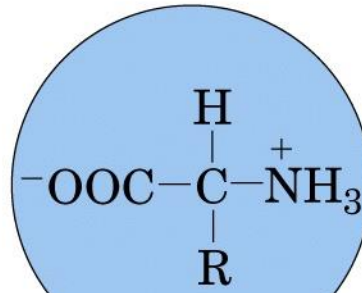
Filminho! tradução

# Pareamento entre códons e aminoácidos

- A célula tem que “saber” o código genético de alguma forma
- Que forma é essa?

“nadando” no citoplasma

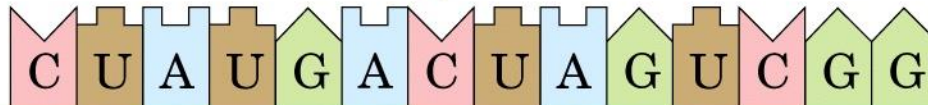
**Aminoácido**



**Sítio de ligação do Aminoácido**

**Molécula adaptadora**

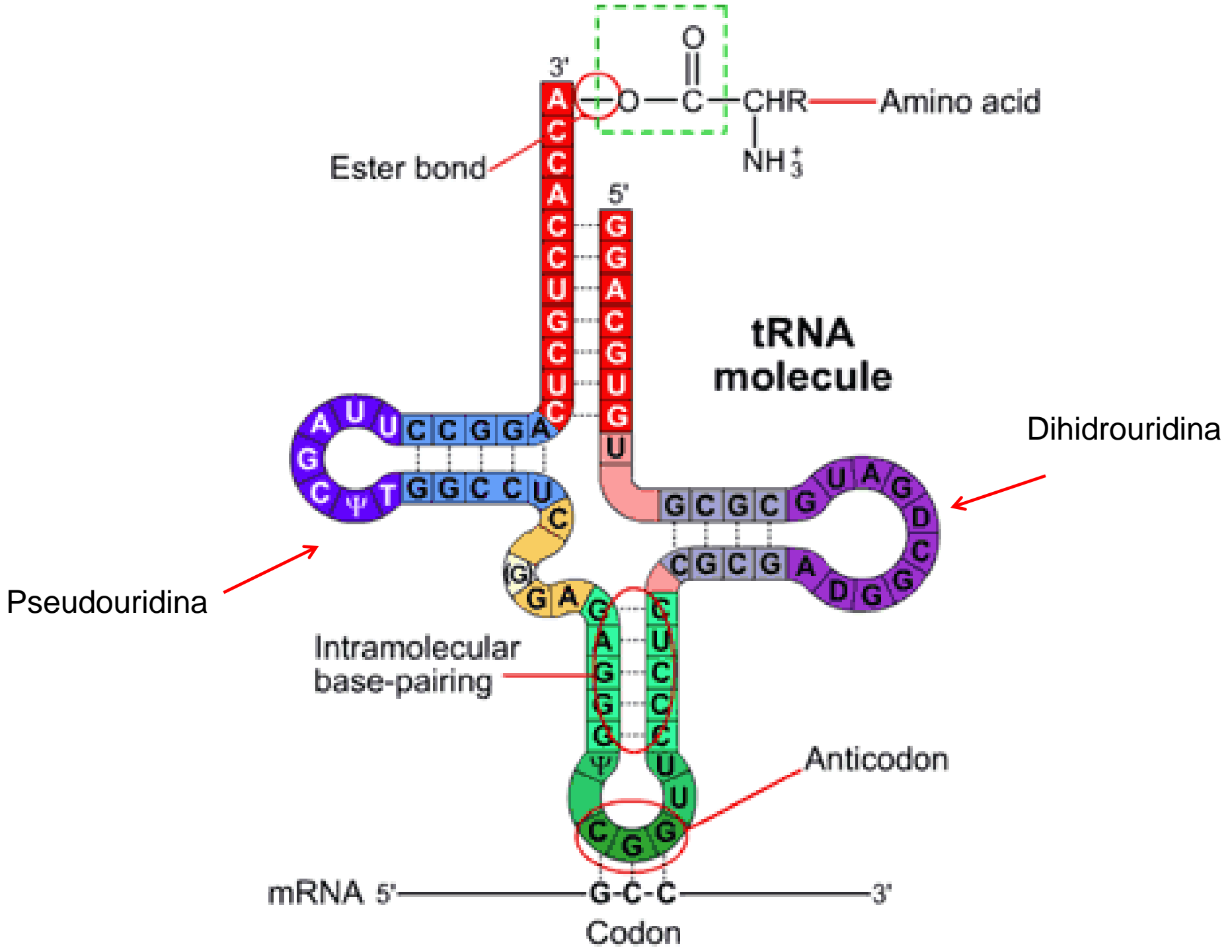
mRNA

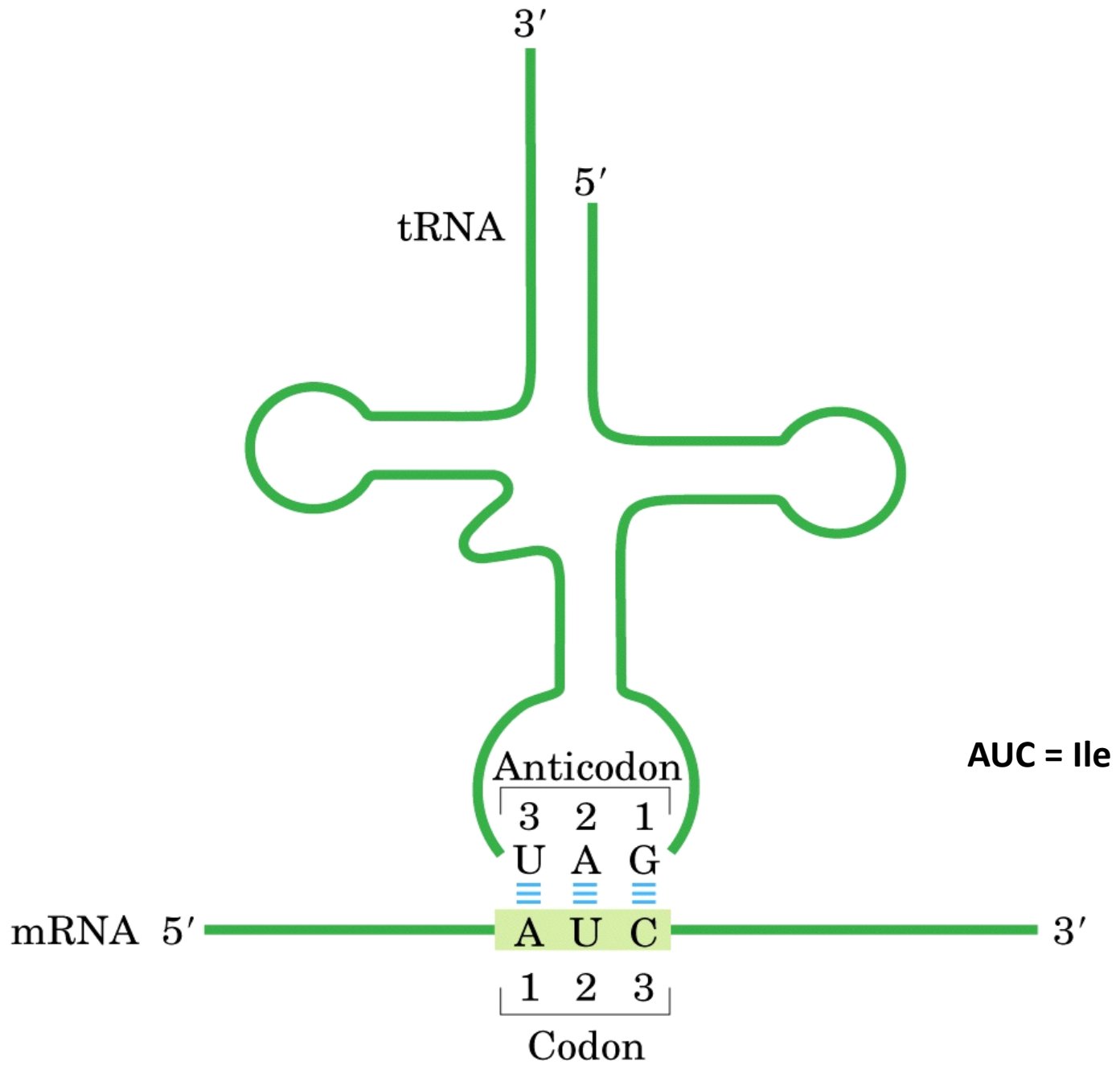


**Triplete de nucleotídeos  
codificando para um  
aminoácido**

# Molécula adaptadora

- RNA transportador (ou RNA de transferência)
- tRNA

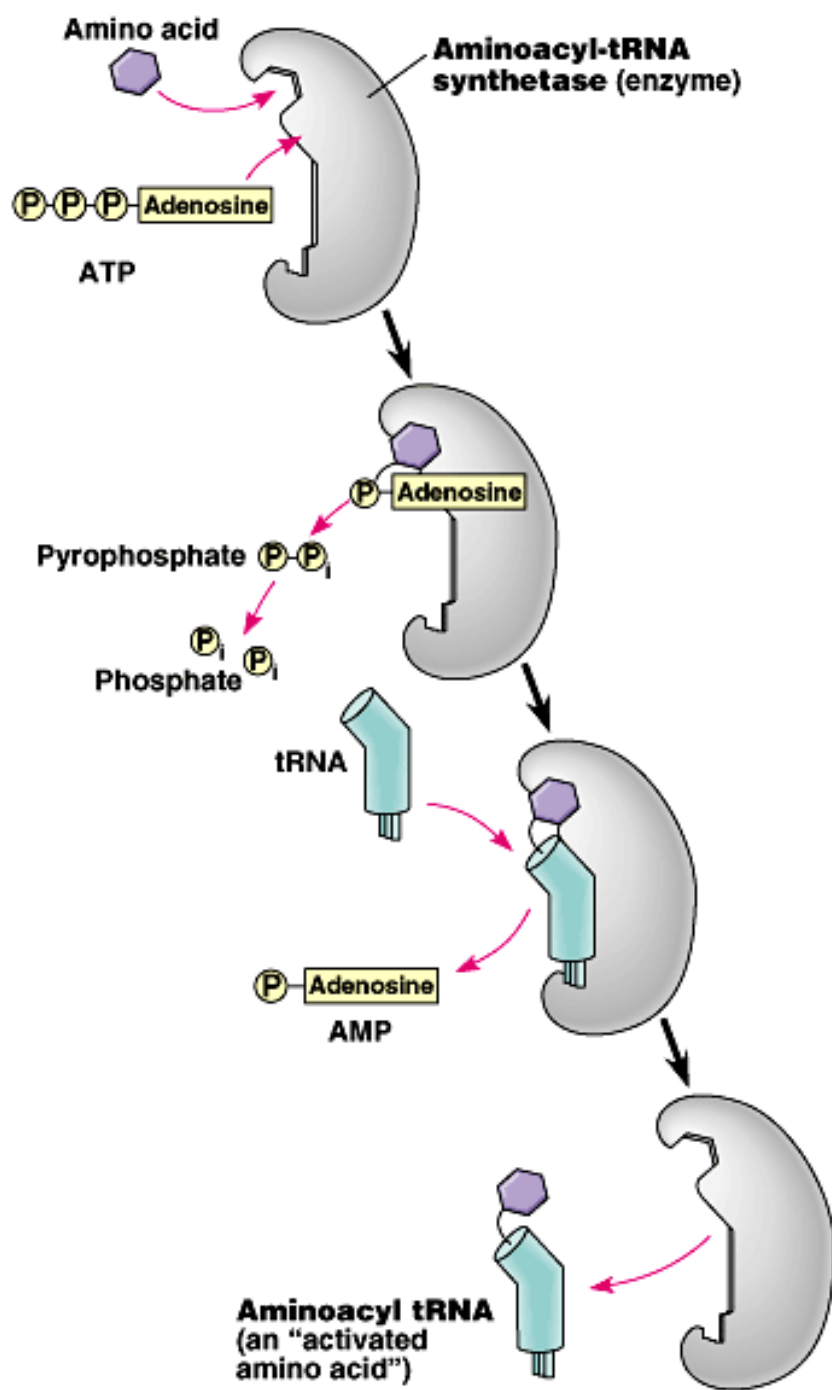




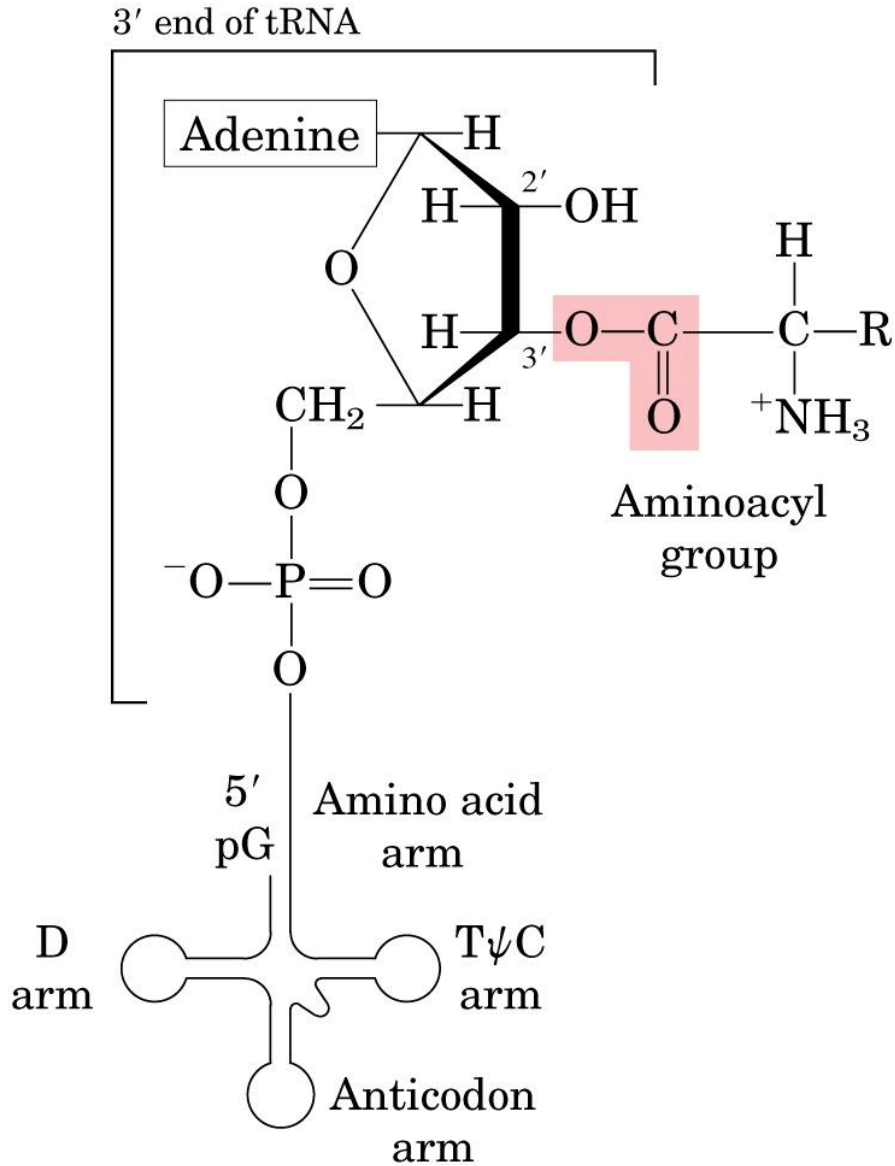


# Como a célula “sabe” o código genético

- aminoácidos precisam ser “ativados”
- Ativados = serem acoplados com o tRNA correto
- Existe um tRNA específico para cada AA
- A enzima que liga o aminoácido na ponta 3'-OH se chama **aminoacil tRNA sintetase** (aaRS)
- Existe uma aaRS específica para cada tRNA
- Então existem 20 diferentes aaRSs
- Então o conhecimento do **código genético** está encapsulado nessas moléculas e nos tRNAs



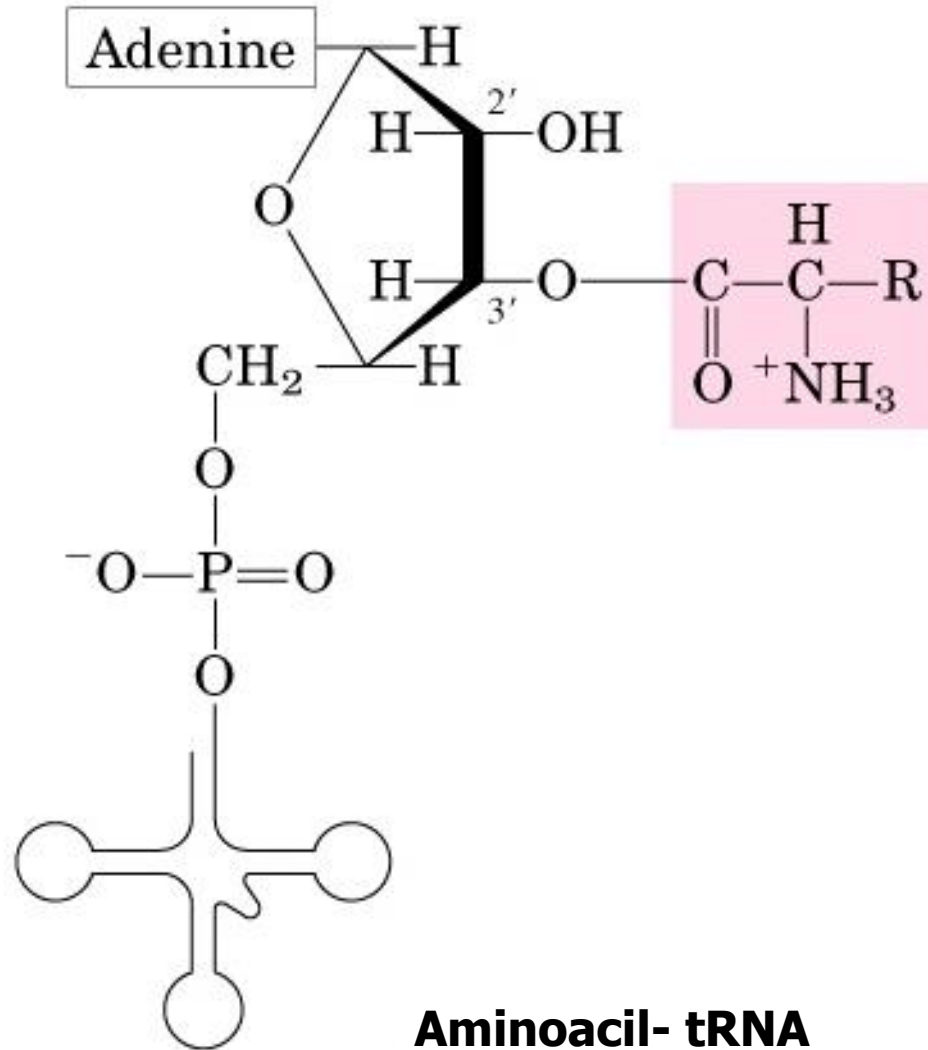
# 1. Ativação do aminoácido

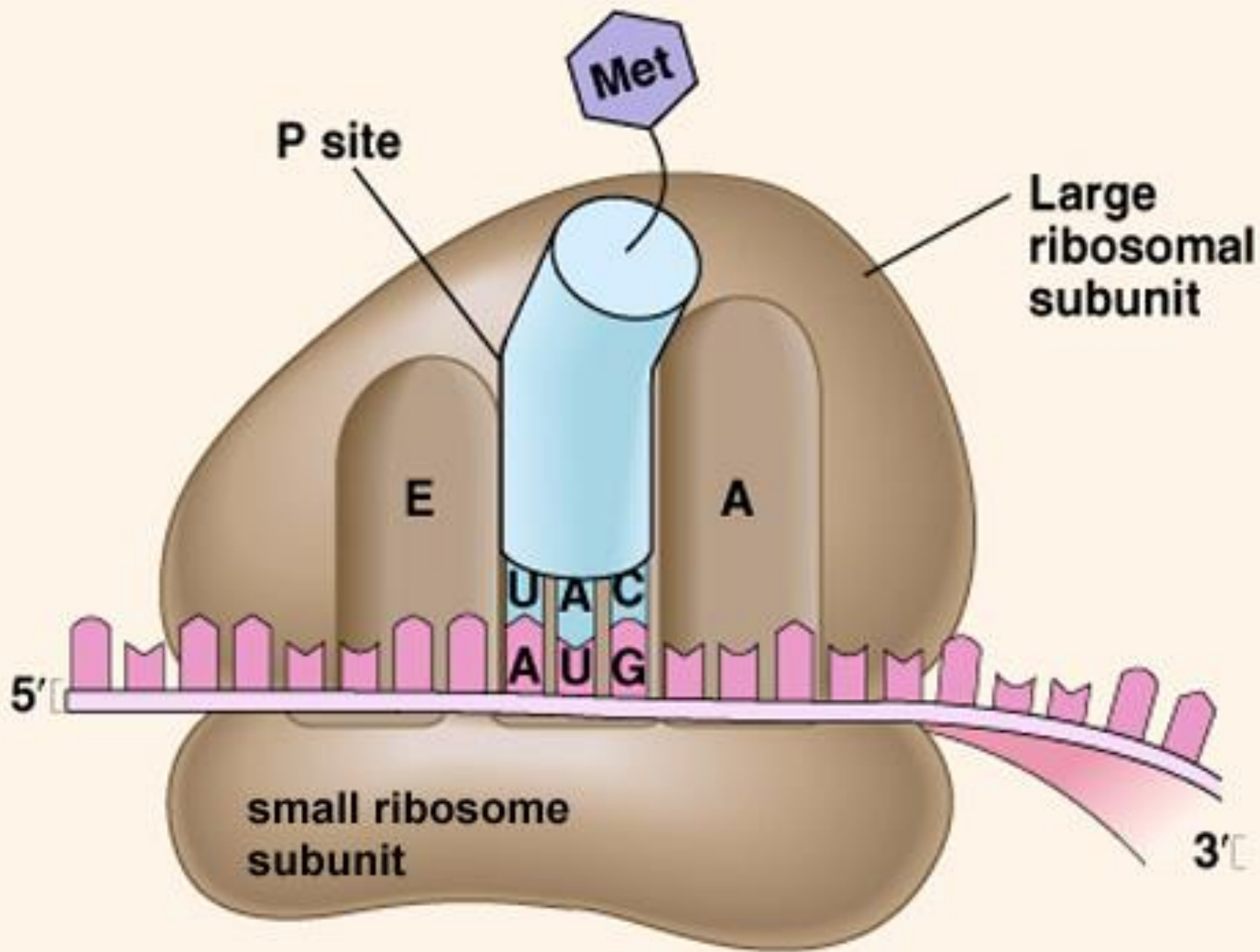


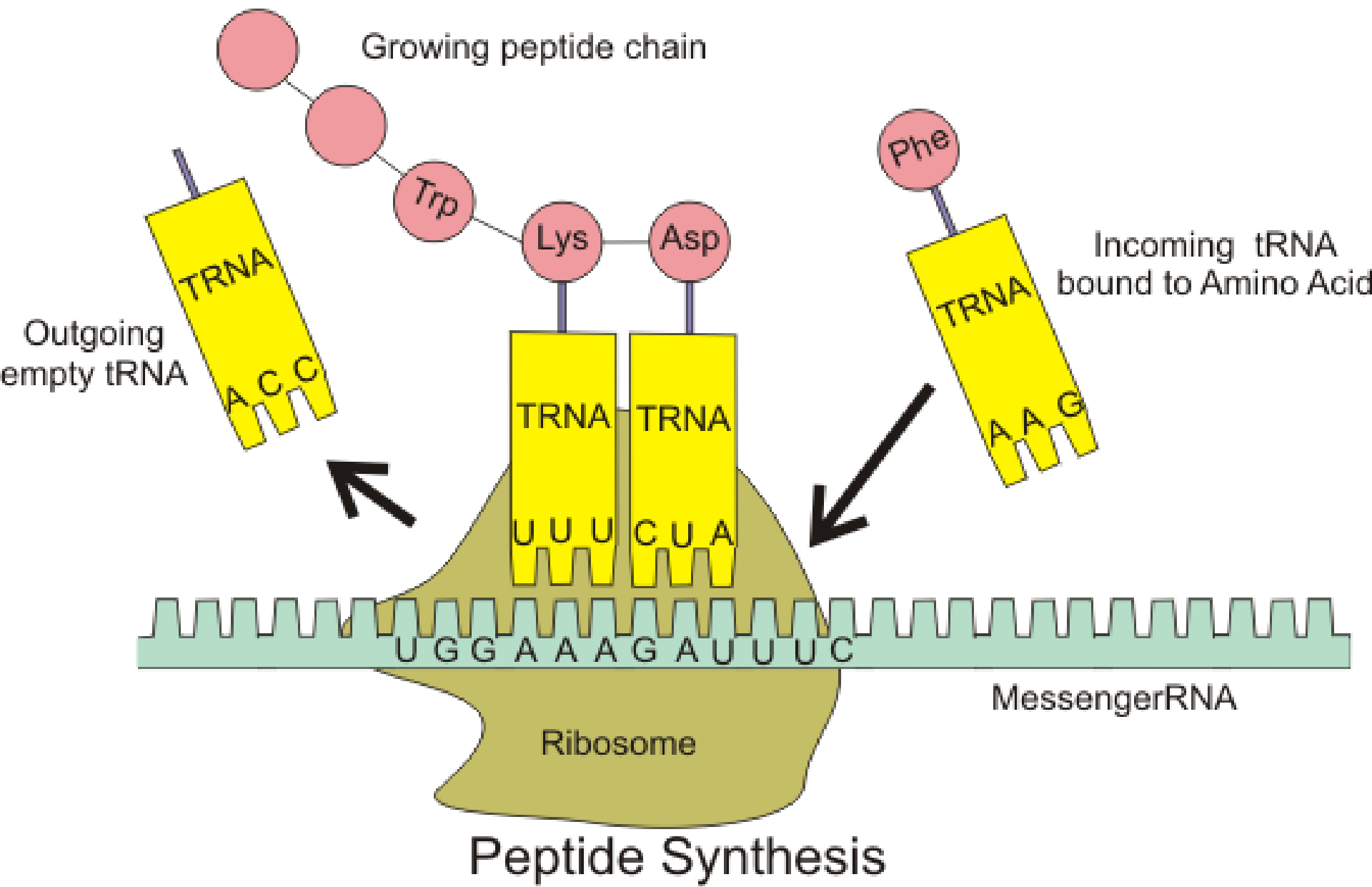
**Ligação do aminoácido ao tRNA**

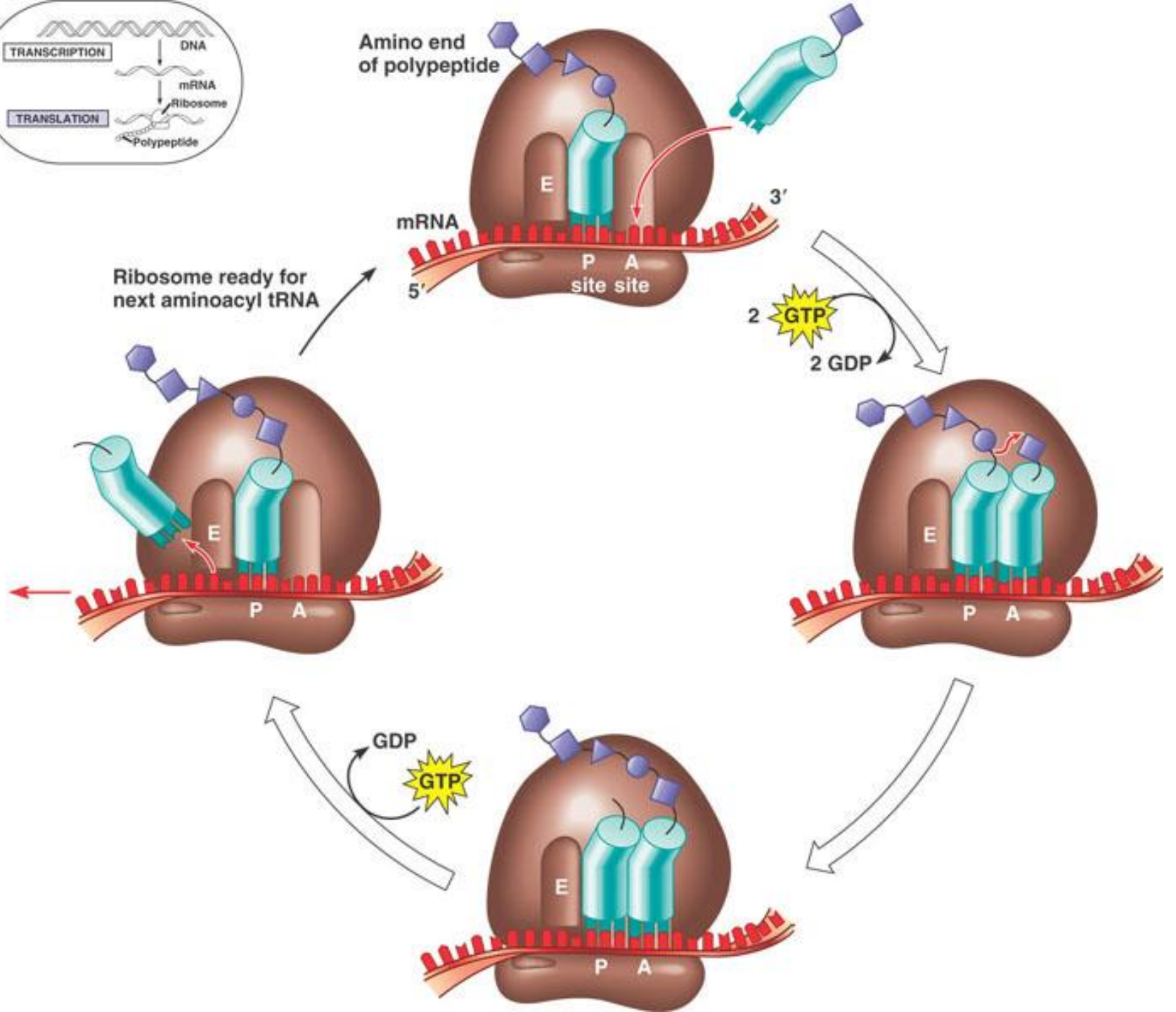
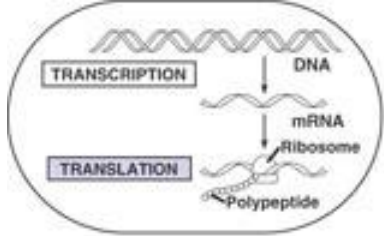


**Aminoacyl t-RNA**

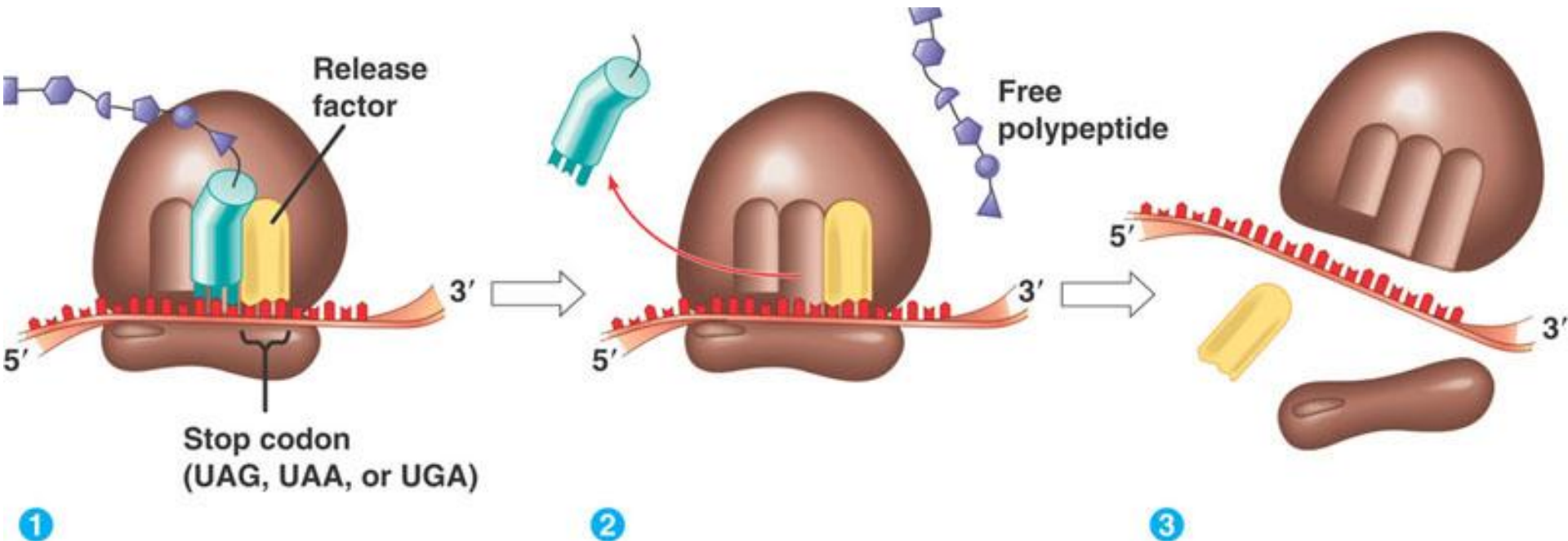




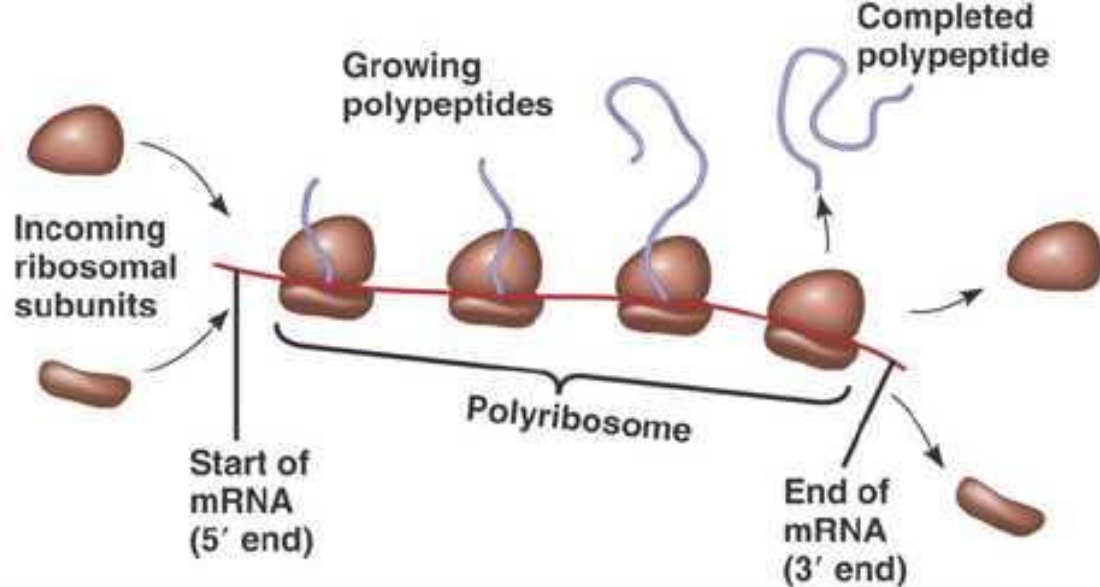




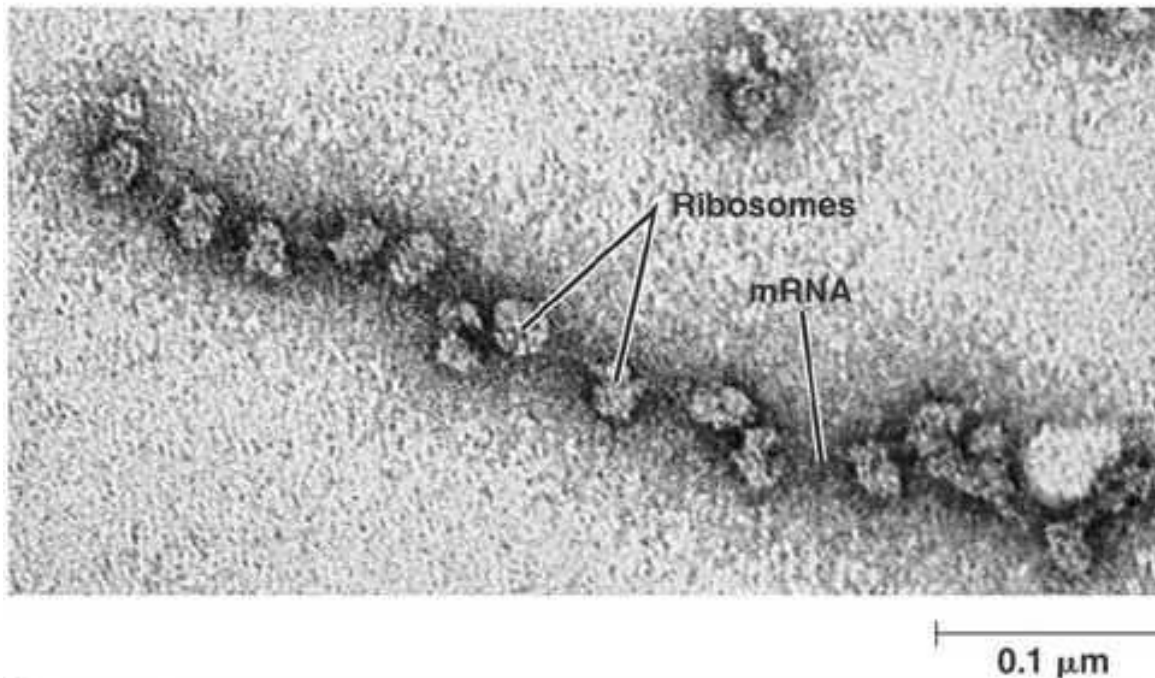
# Terminação de tradução





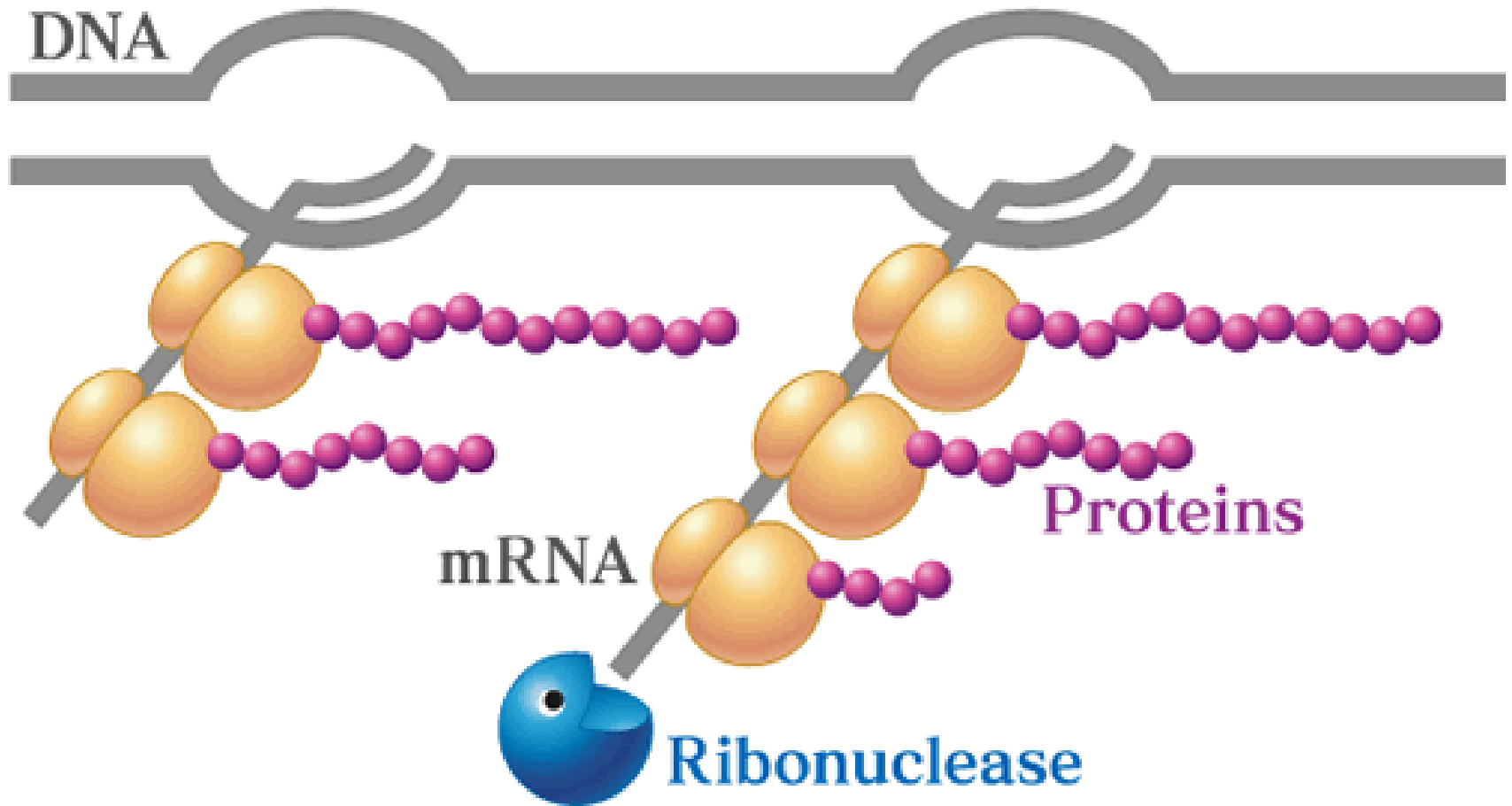


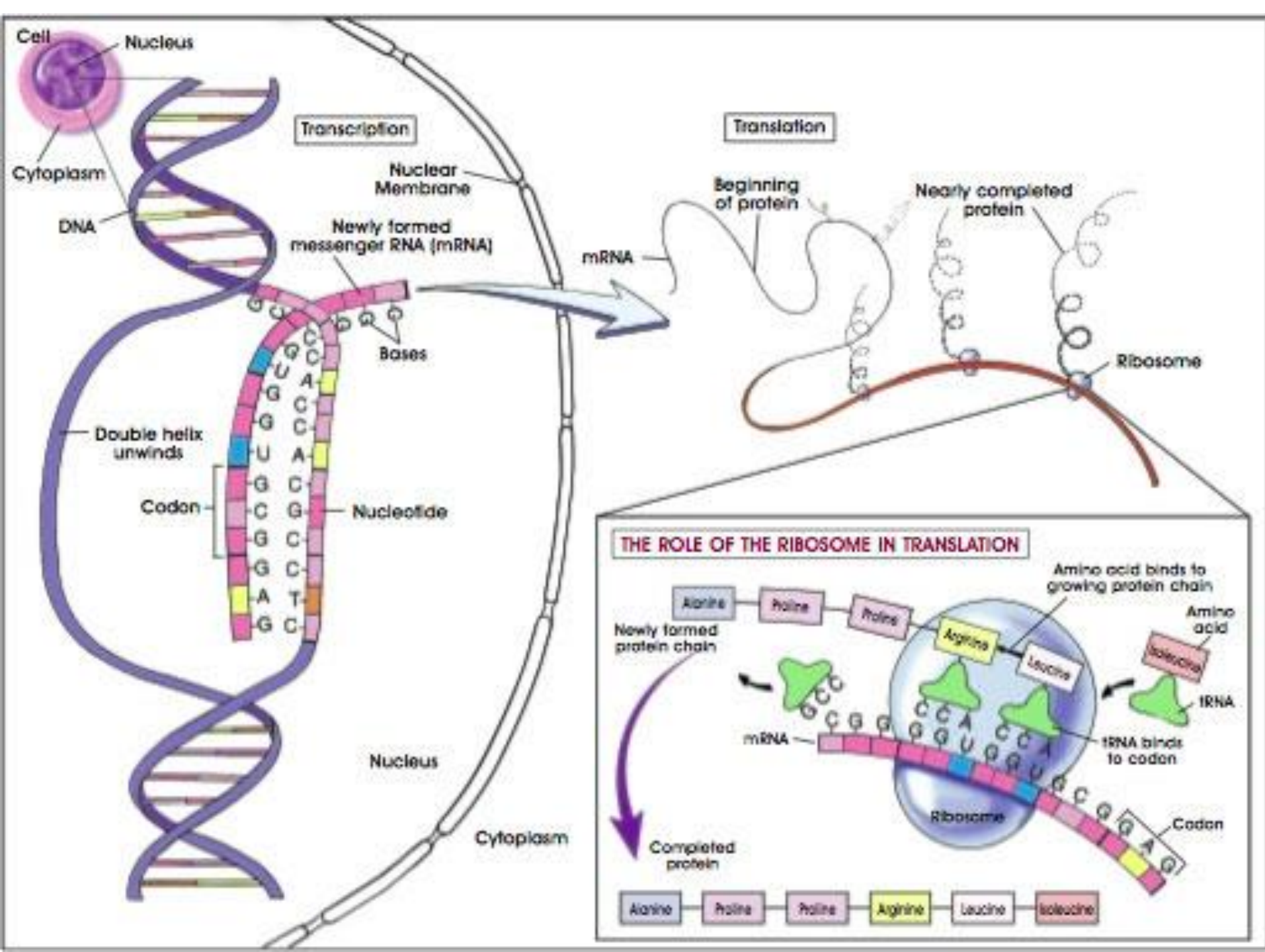
(a) An mRNA molecule is generally translated simultaneously by several ribosomes in clusters called polyribosomes.



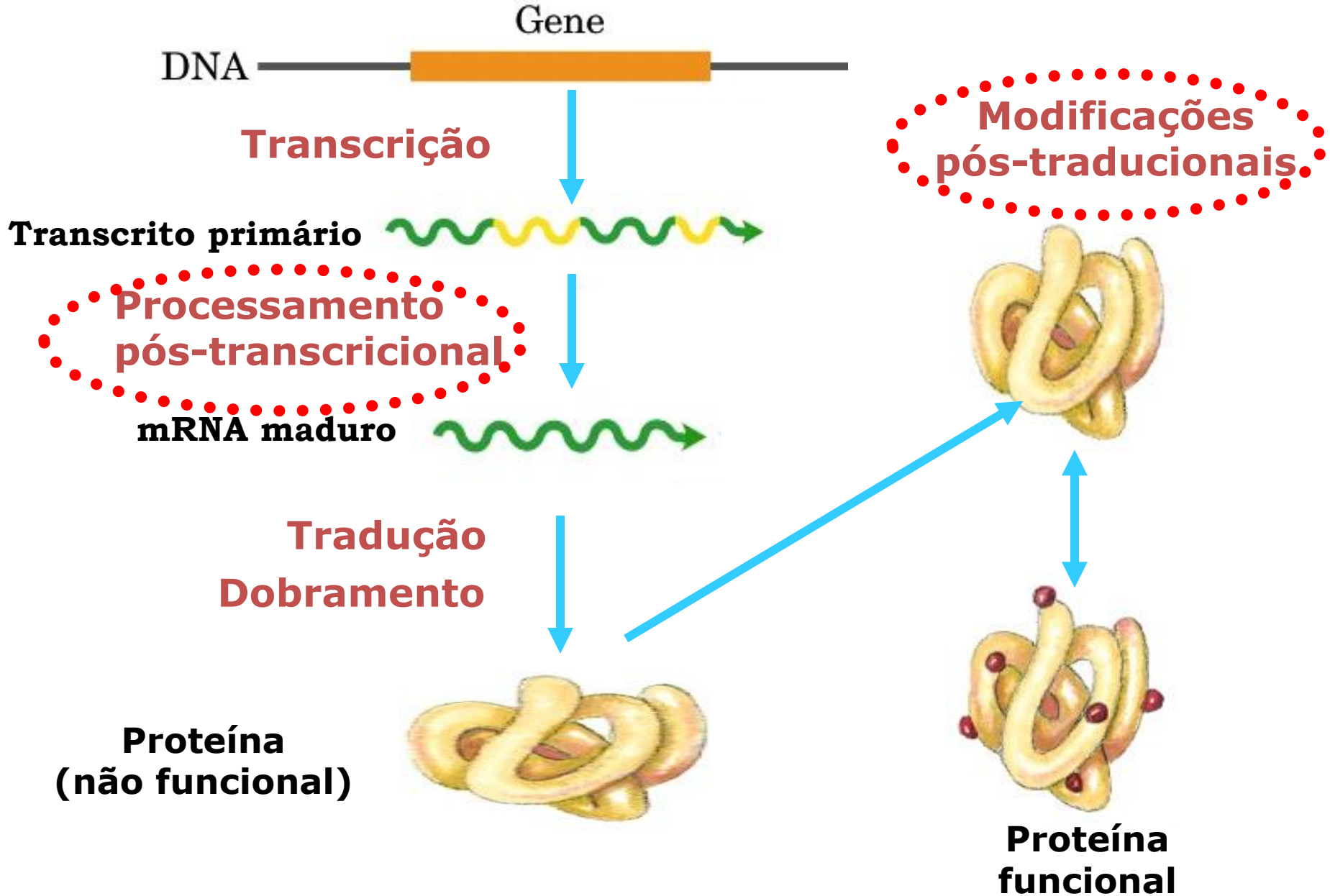
(b) This micrograph shows a large polyribosome in a prokaryotic cell (TEM).

# Prokaryote





# Síntese e Processamento de Proteínas



# Base wobble de tRNAs

- **Somente os 2 primeiros nt** no anticodon do tRNA são estritamente necessários para o pareamento de um codon com um AA
- O terceiro nt se chama de “wobble”
- Por isso **não são** necessários 61 diferentes tRNAs; em geral 45 são suficientes
- Base Inosina: é capaz de se ligar com U, C, A
- Anticodon CCI serve para GGA, GGC, GGU (glicina)

# Pareamentos possíveis de anticodon e codon

Base 5' no anticodon	Base 3' no codon
G	U ou C
C	G
A	U
U	A ou G
I	A, U, ou C

<http://www.sci.sdsu.edu/~smaloy/MicrobialGenetics/topics/rev-sup/wobble.html>

# Exercício

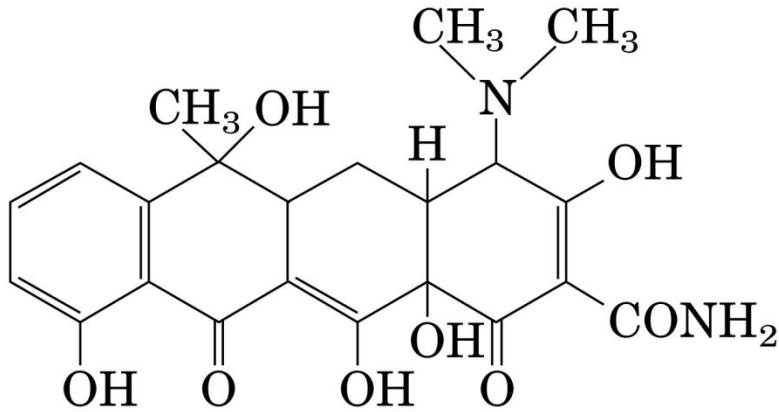
- Com base na tabela anterior e na tabela do código genético, calcule o número exato e mínimo de tRNAs necessários

# *Escherichia coli*

- Tem 86 genes de tRNA
- Portanto muitos desses genes são redundantes
- Por quê?
- Preferência de codons, uma propriedade que é específica de cada organismo



# Inibição da síntese proteica por antibióticos



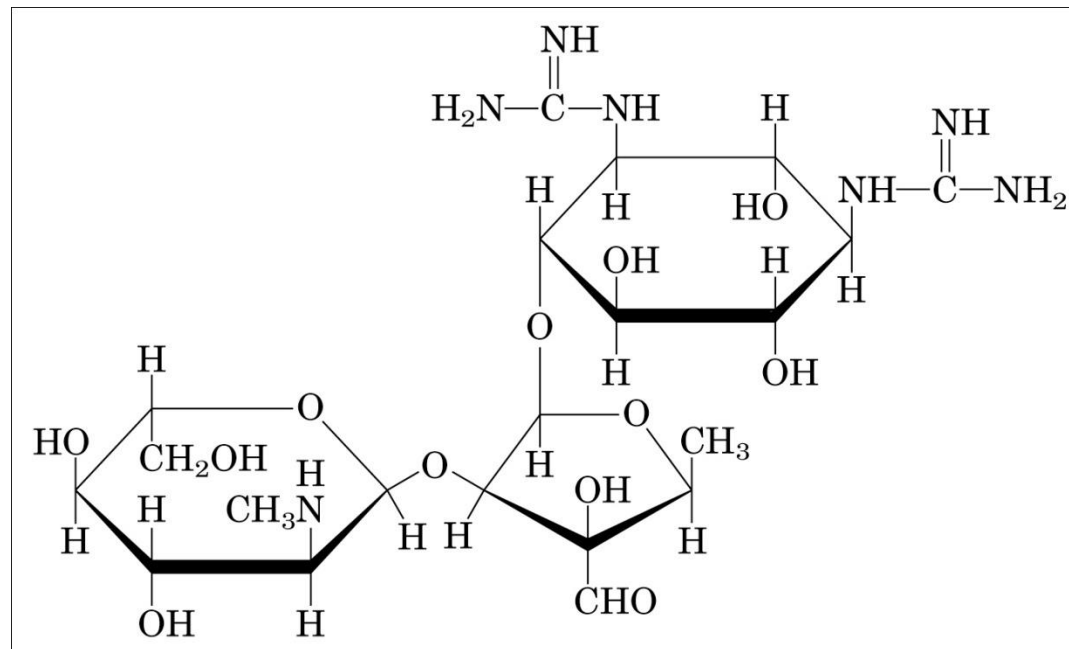
## Tetraciclina

**Bloqueia o sítio A do ribossomo bacteriano e inibe associação do aminoacil-tRNA**

Ribossomos de procaríotos são diferentes de ribossomos de eucariotos

## Estreptomicina

**Causa leitura incorreta dos códons e inibe iniciação de tradução**



# Para pensar

- Onde está a informação que permite a célula criar um ribossomo?
- Onde está a informação para criar um tRNA?
- Explique como a célula sintetiza uma aminoacil tRNA sintetase?

Filminho de novo - tradução