

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

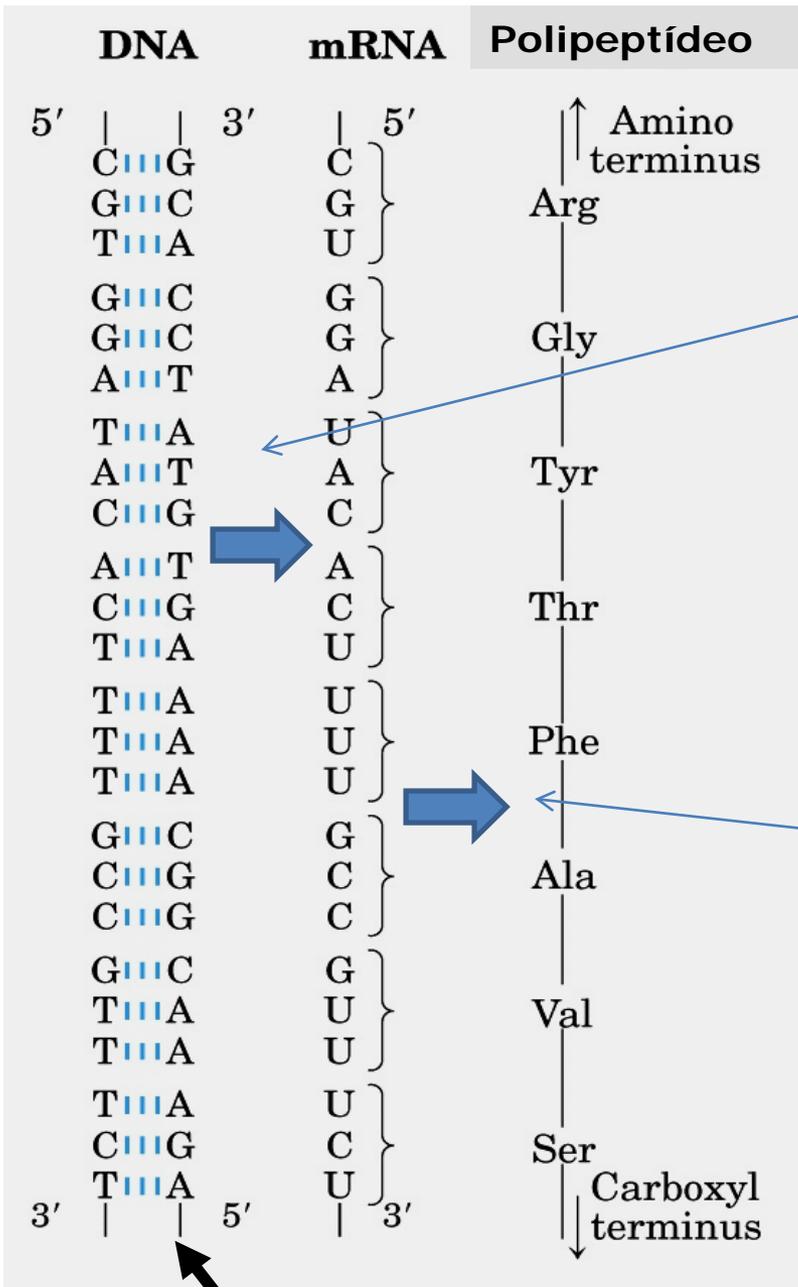
(3') GCGATATCGCAAA(5')

DNA fita molde

(5') CGCUAUAGCGUUU(3')

RNA transcrito





transcrição

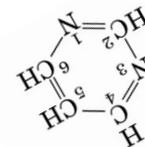
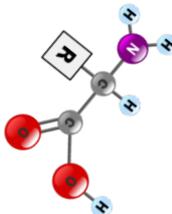
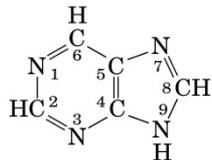
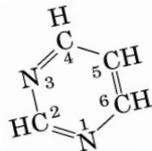
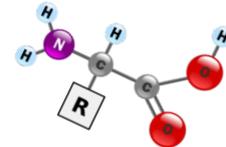
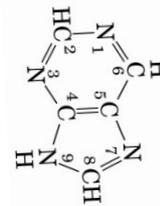
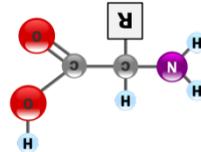
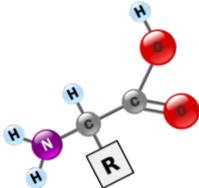
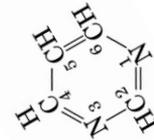
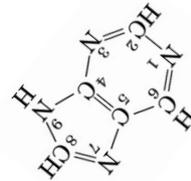
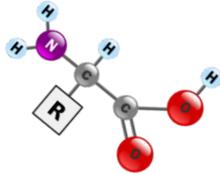
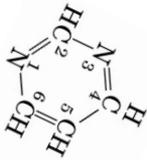
tradução

Fita molde

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**

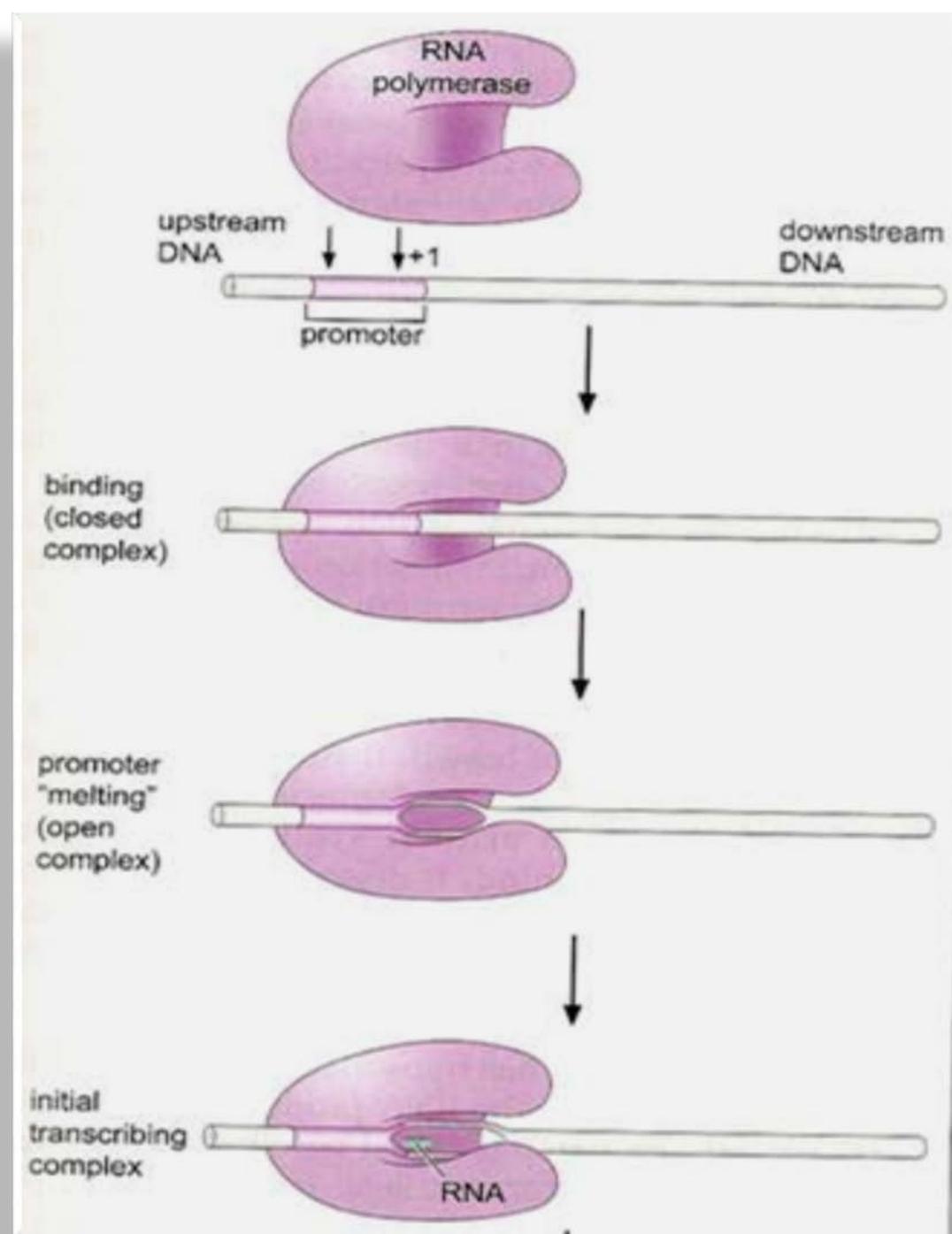
Fases da transcrição:

1. Início:

Reconhecimento do promotor pela RNAPolimerase

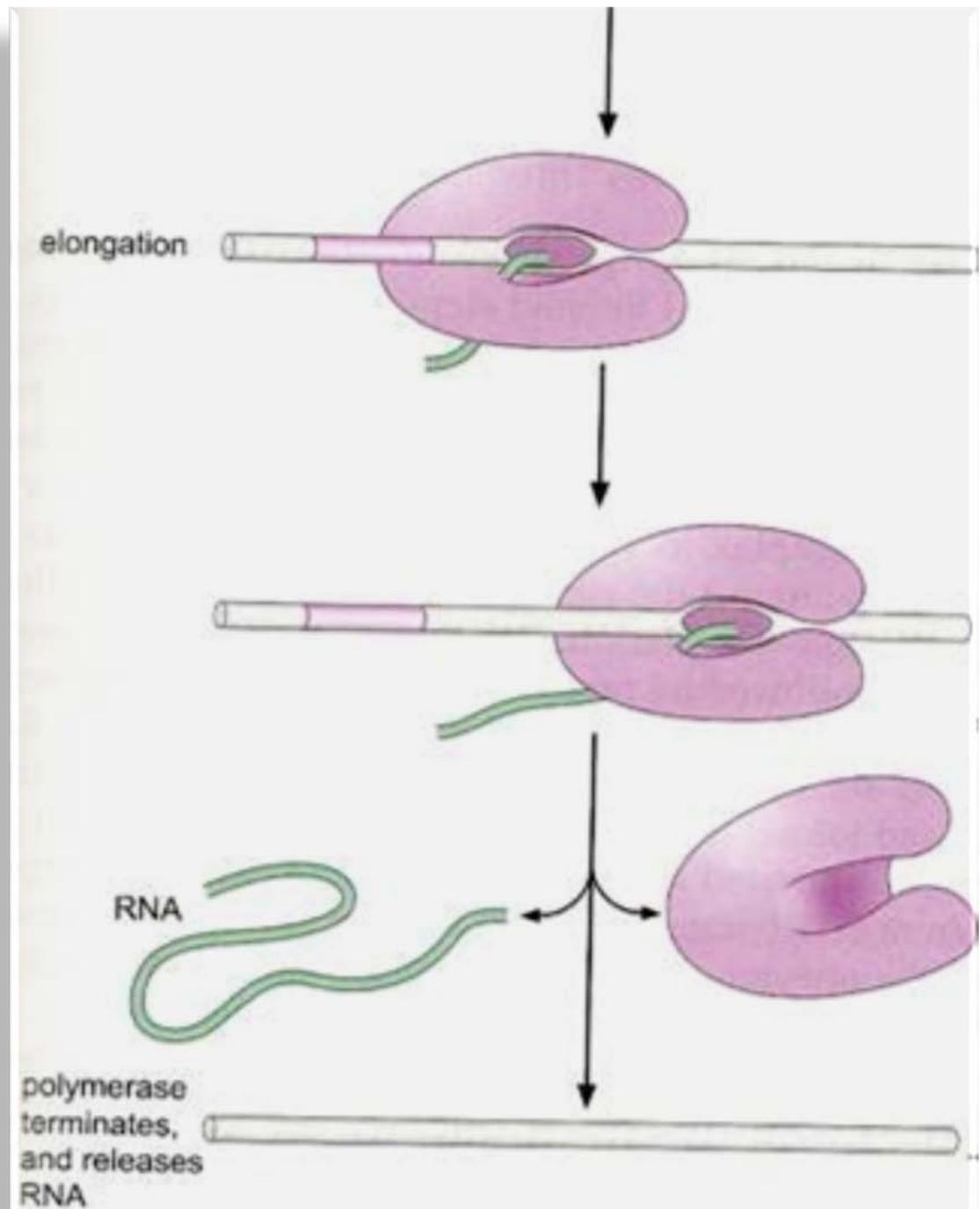
Abertura da fita dupla de DNA (região do promotor)

Formação do complexo de início de transcrição



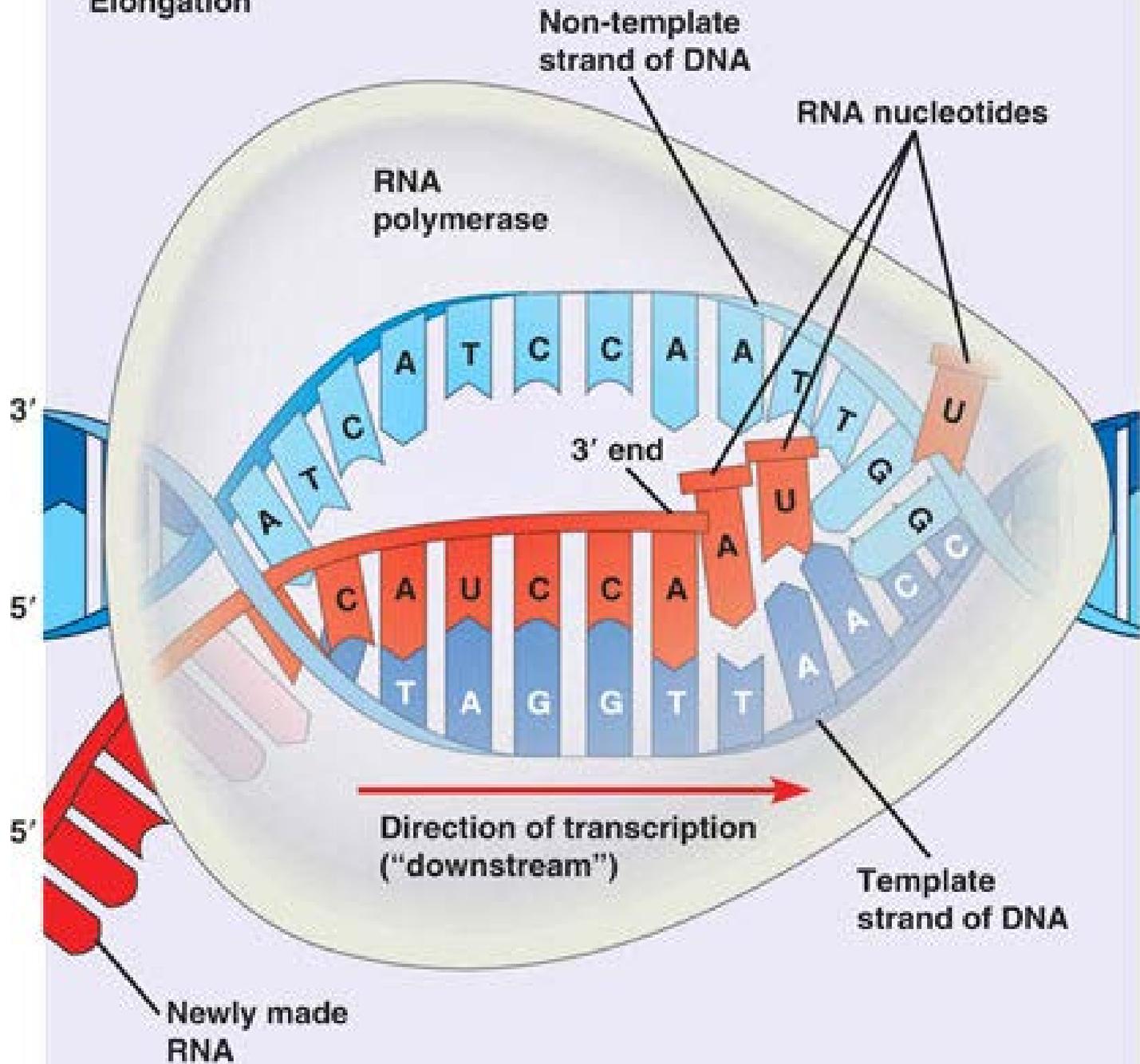
Fases da transcrição:

2. Elongação:

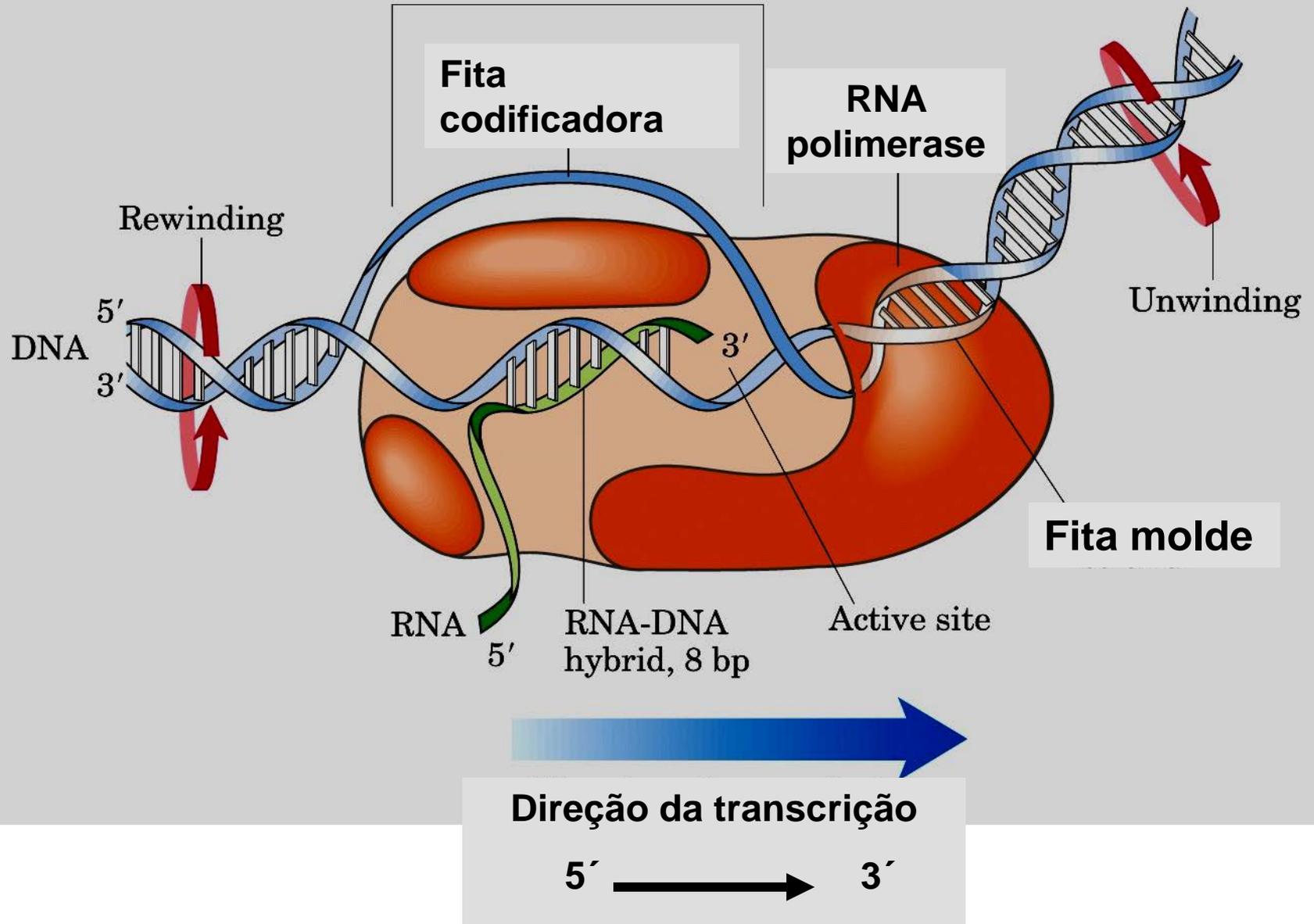


3. Término

Elongation



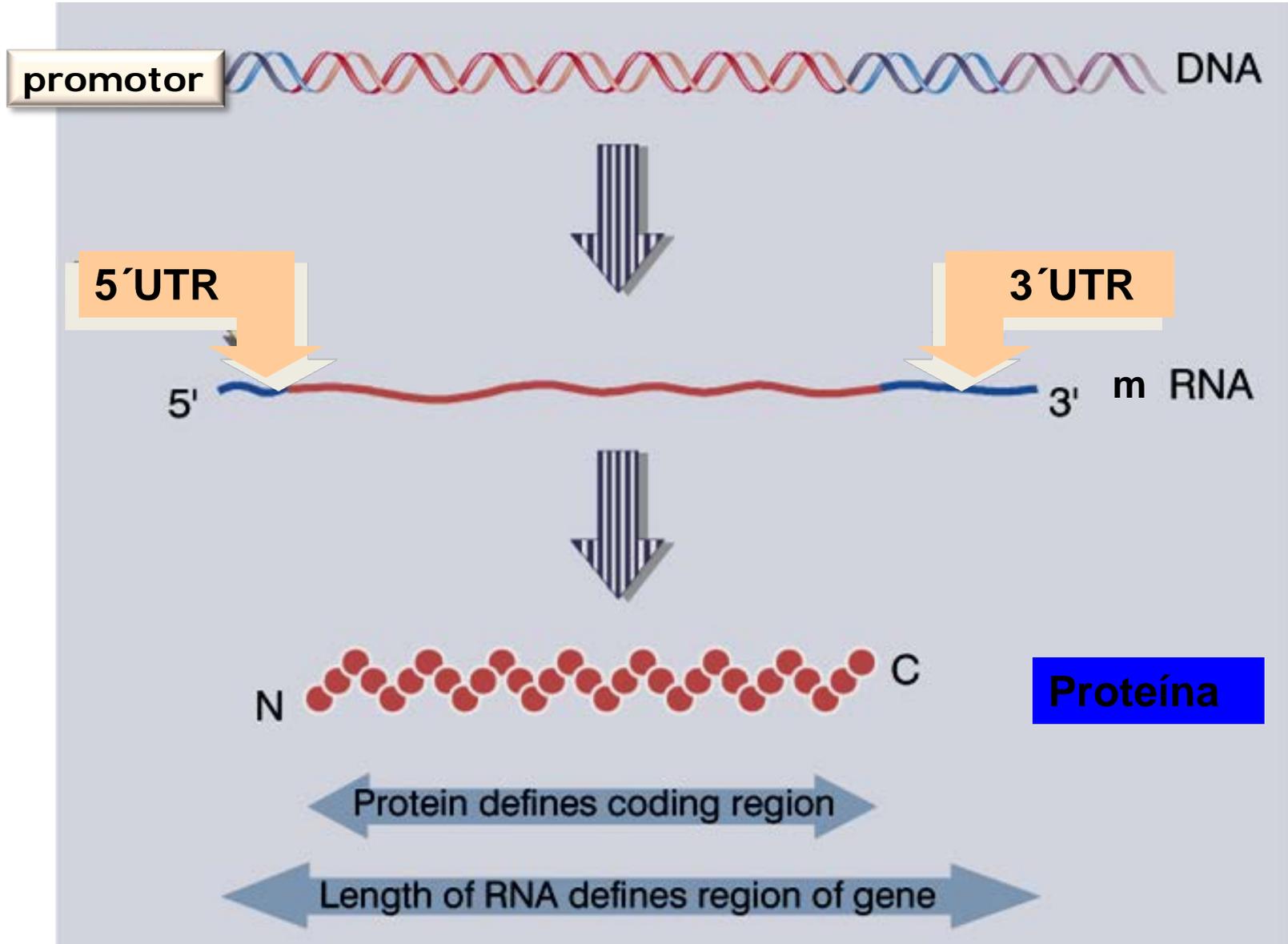
Bolha de transcrição



Procariotos e Eucariotos

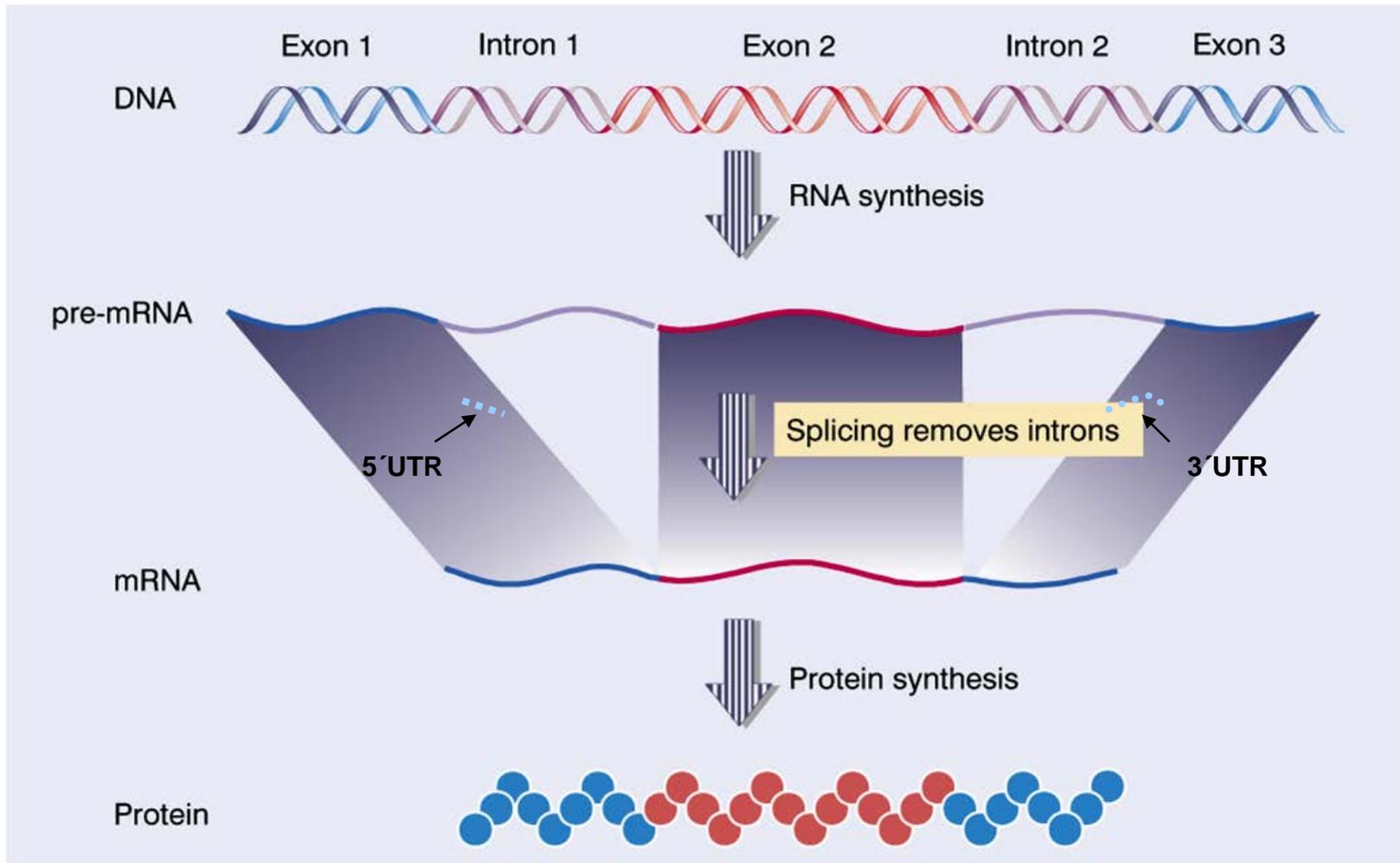
- Procariotos são as bactérias e as arqueias
- Eucariotos são o resto
 - Tem núcleo, e o DNA fica no núcleo
- Há uma **diferença básica** entre eles na forma como os genes são representados no DNA e com conseqüente diferença no processo de transcrição (formação do RNA mensageiro **maduro**)

Procariotos



UTR: Região não traduzida (Untranslated region)

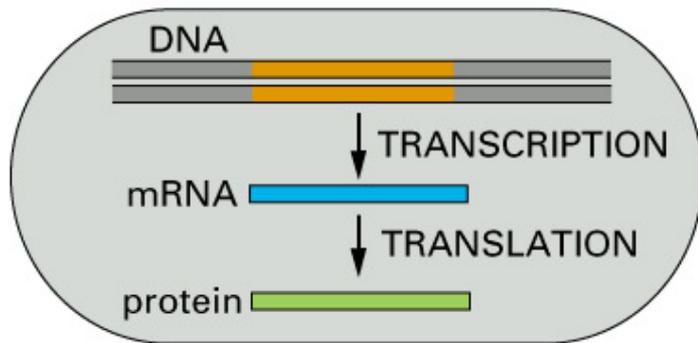
Eucariotos



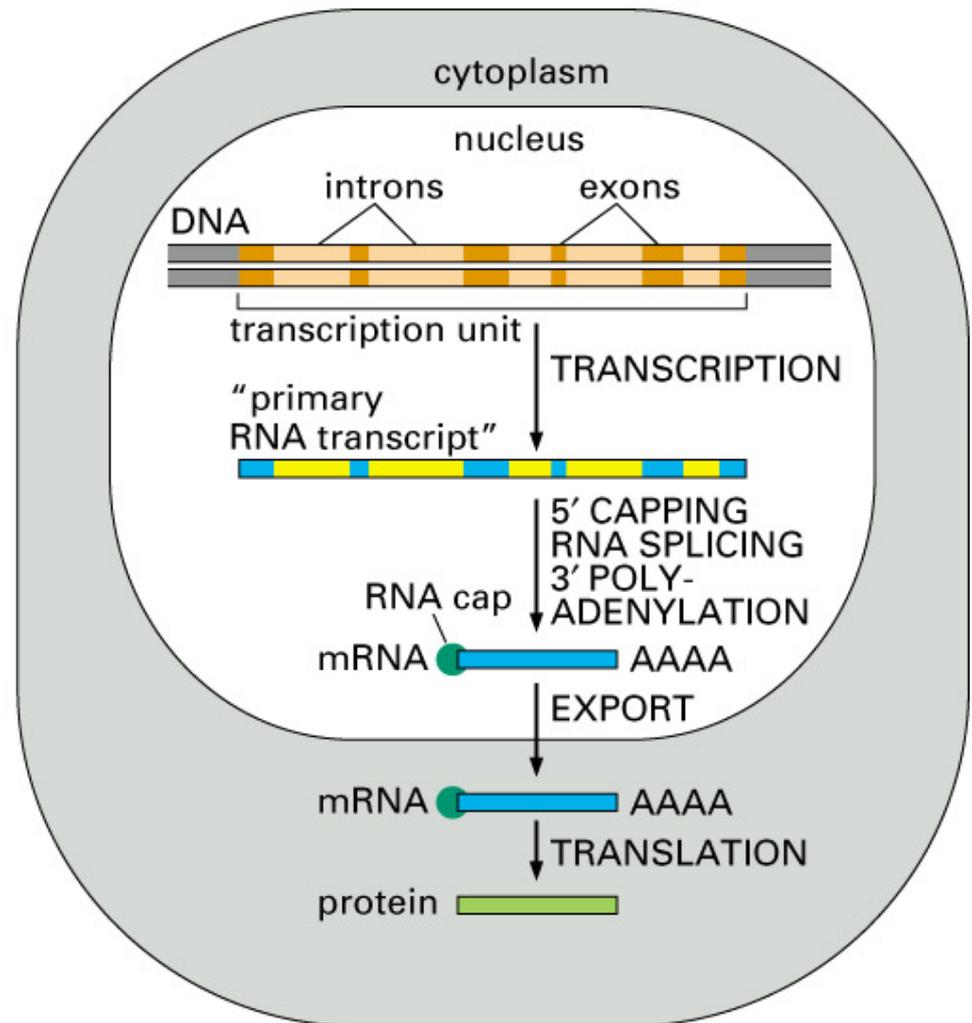
Genes eucarióticos são (em sua maioria) constituídos por exons interrompidos por introns

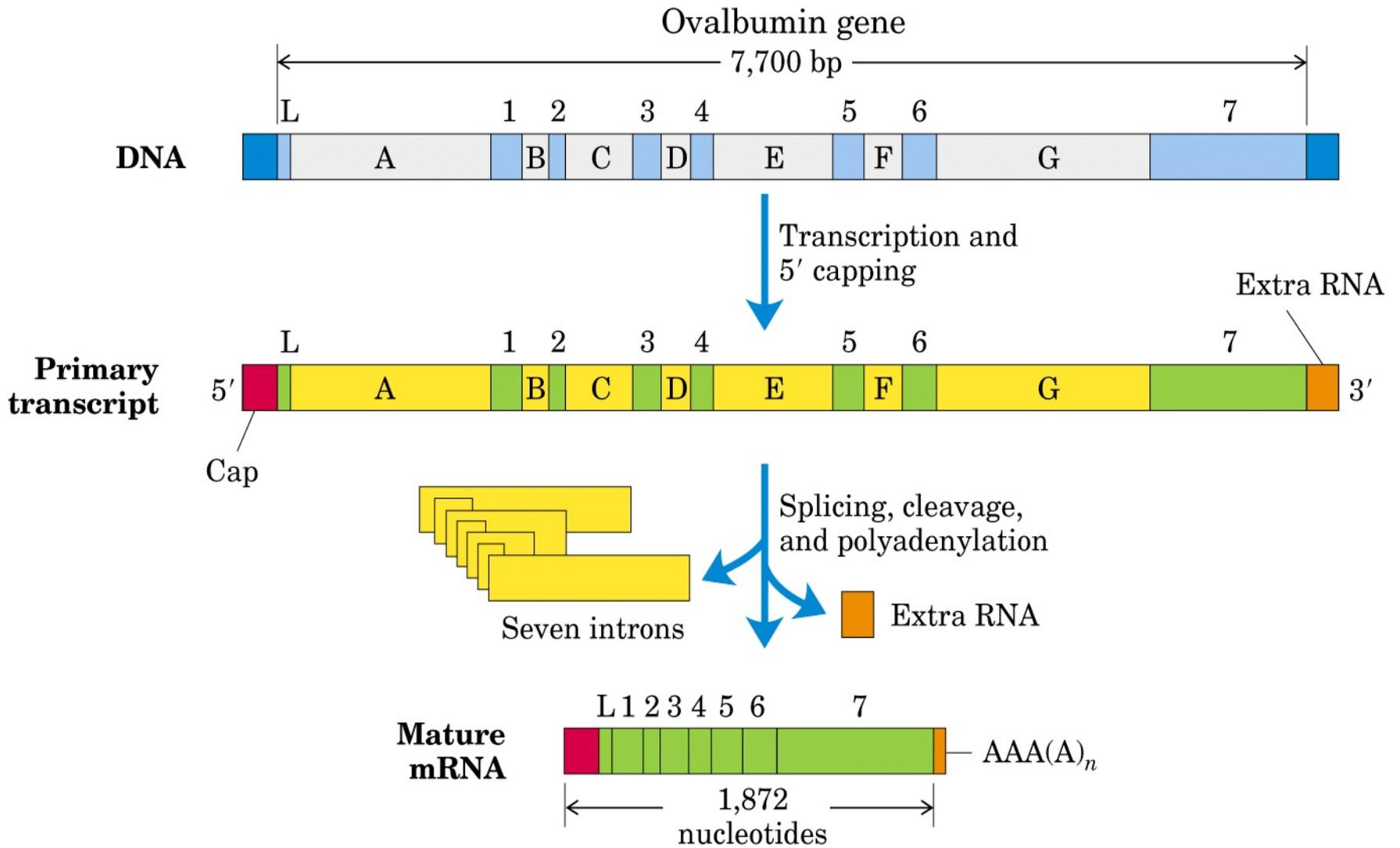
Processamento do mRNA

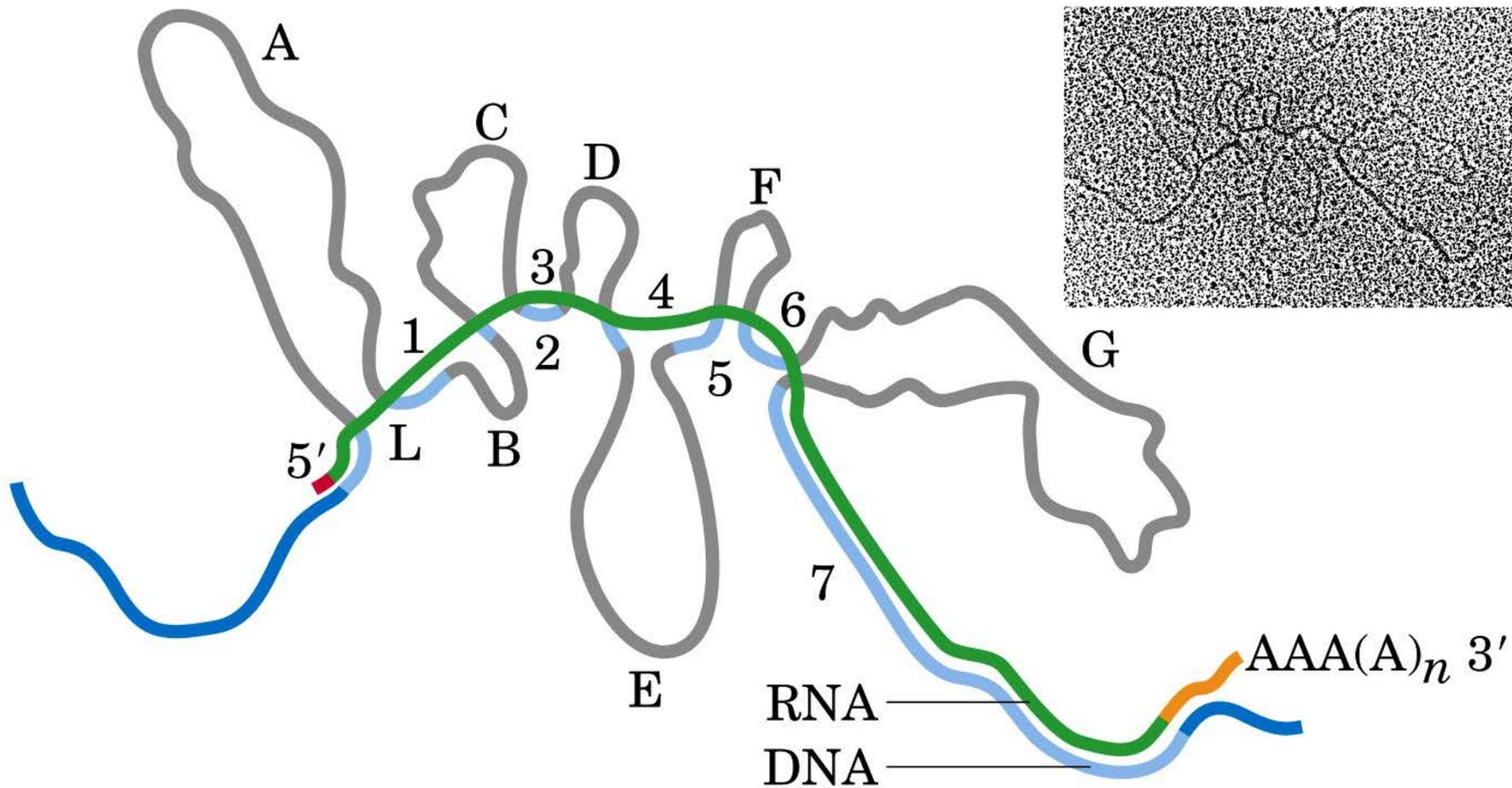
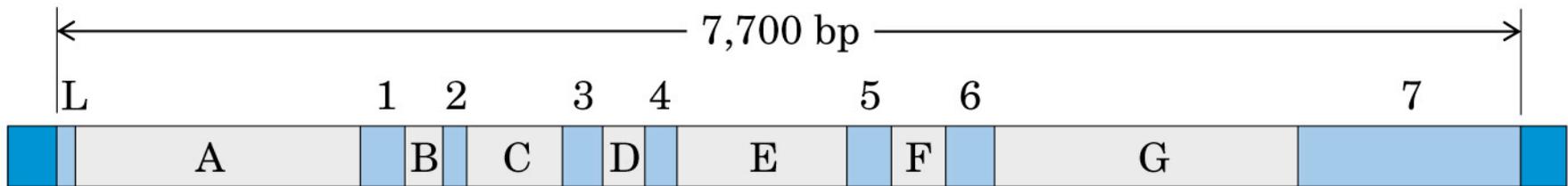
Eubactérias



Eucariotos

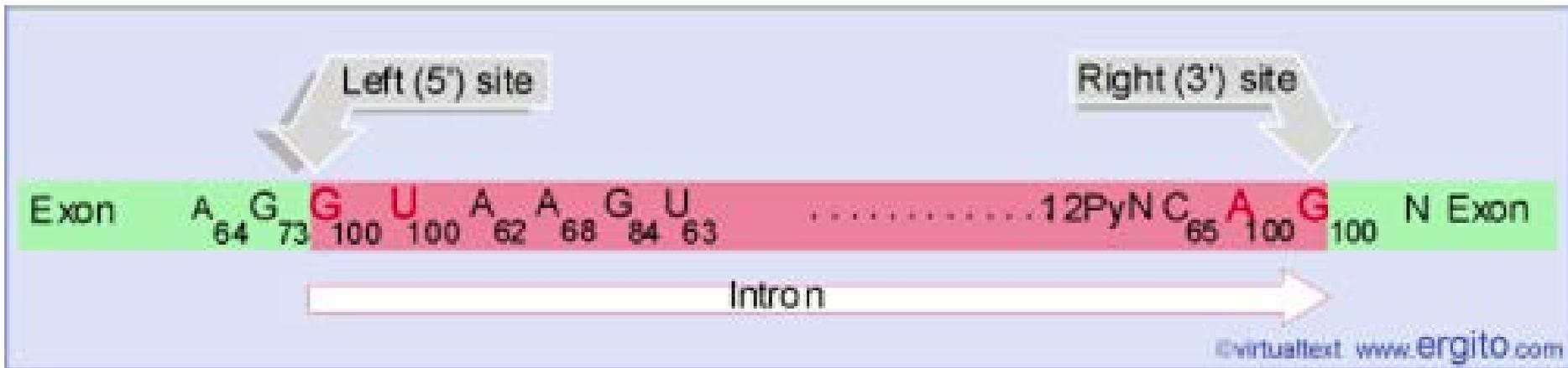






Junções de splicing: regra GU/AG

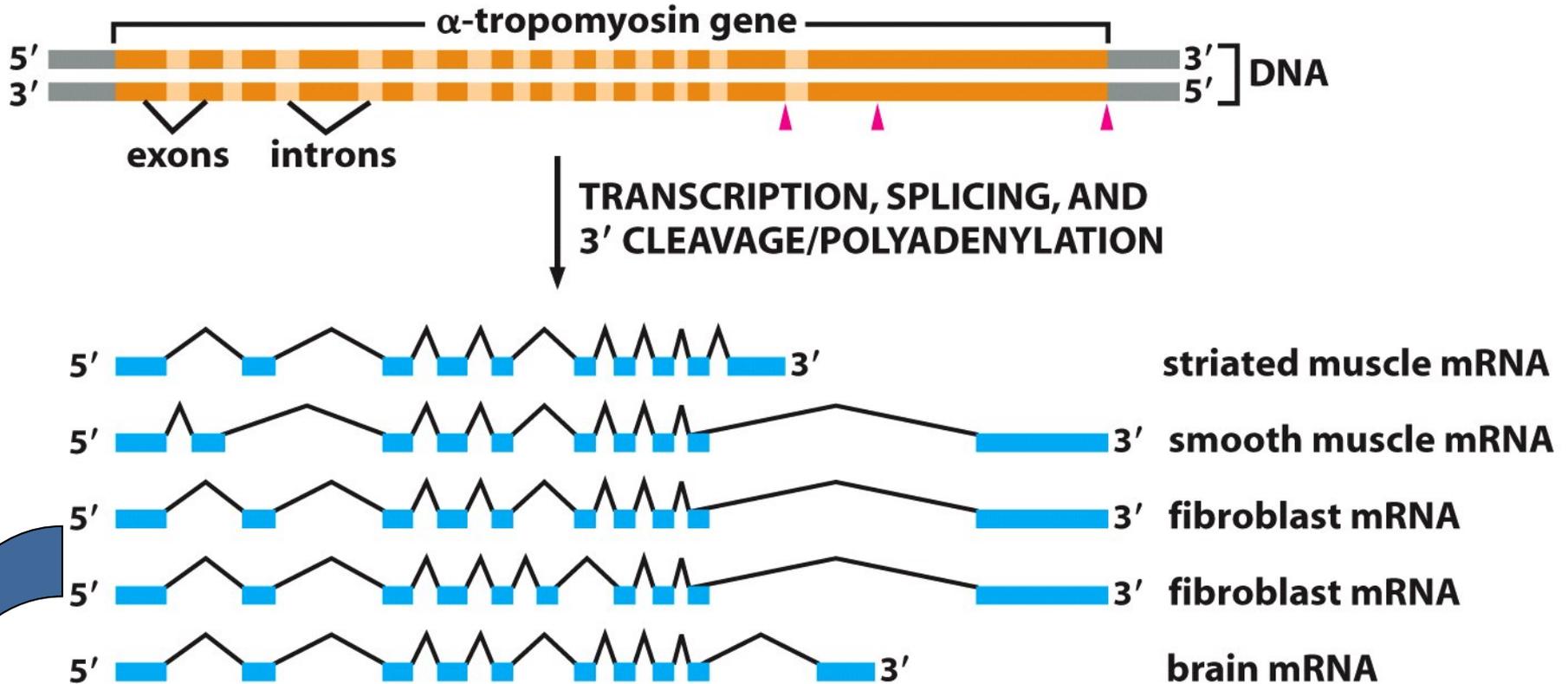
98% das junções de splicing no genoma humano



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**

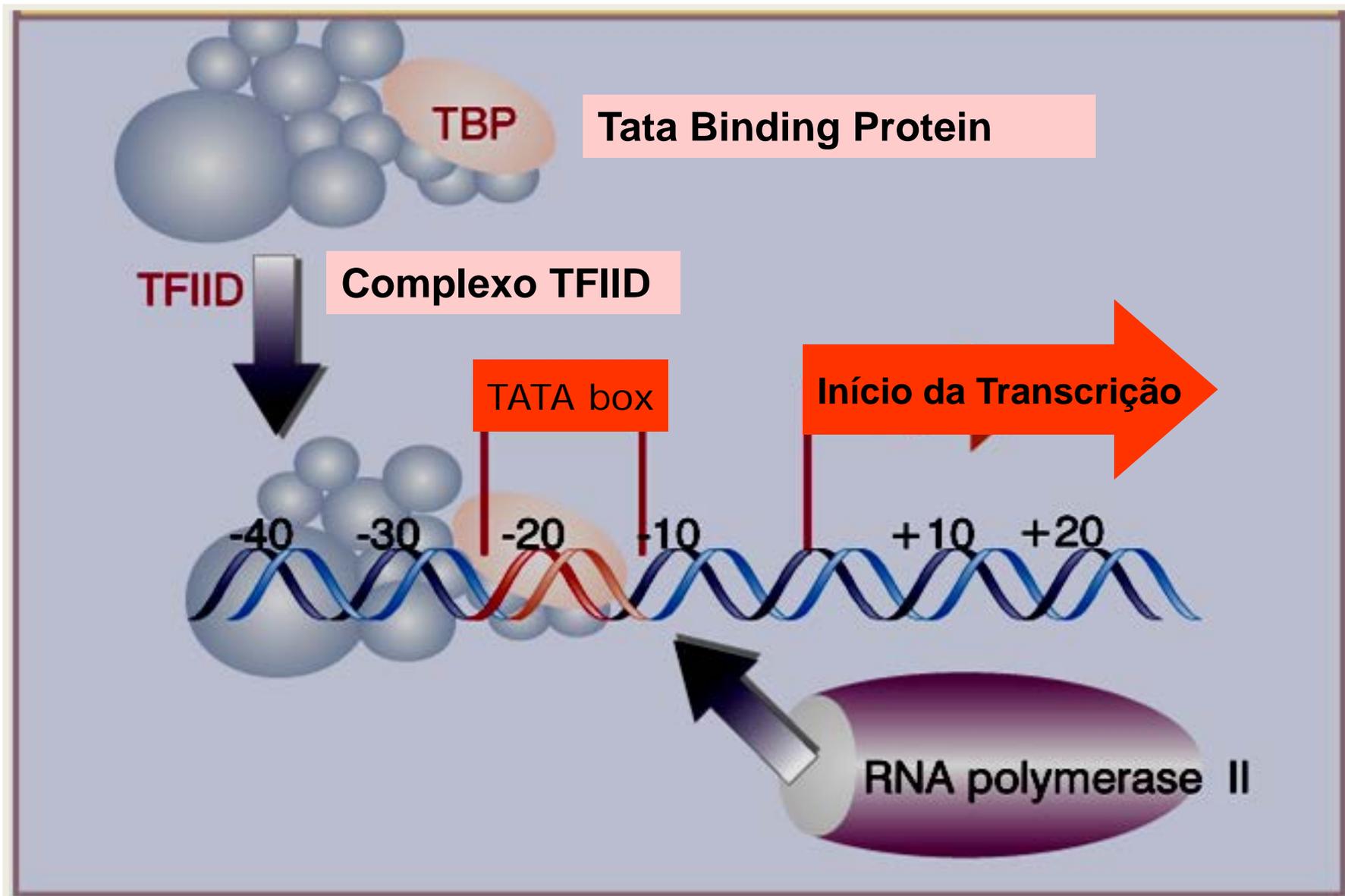
Permite obter várias diferentes proteínas a partir do mesmo gene

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

A transcrição envolve outras enzimas

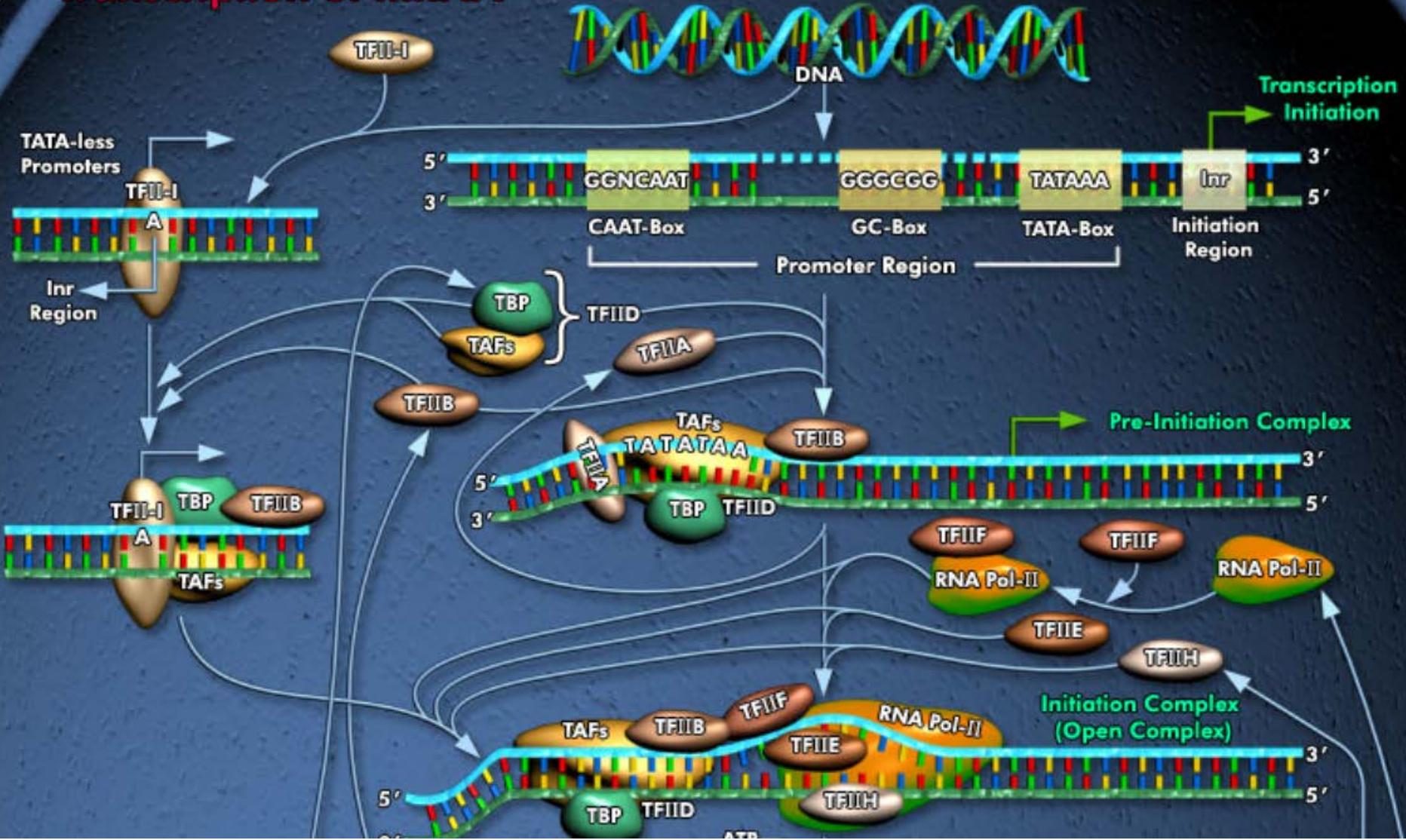
- **Fatores de transcrição** (transcription factors, ou TFs)
- São enzimas que podem **ativar** ou **desativar** o processo de transcrição

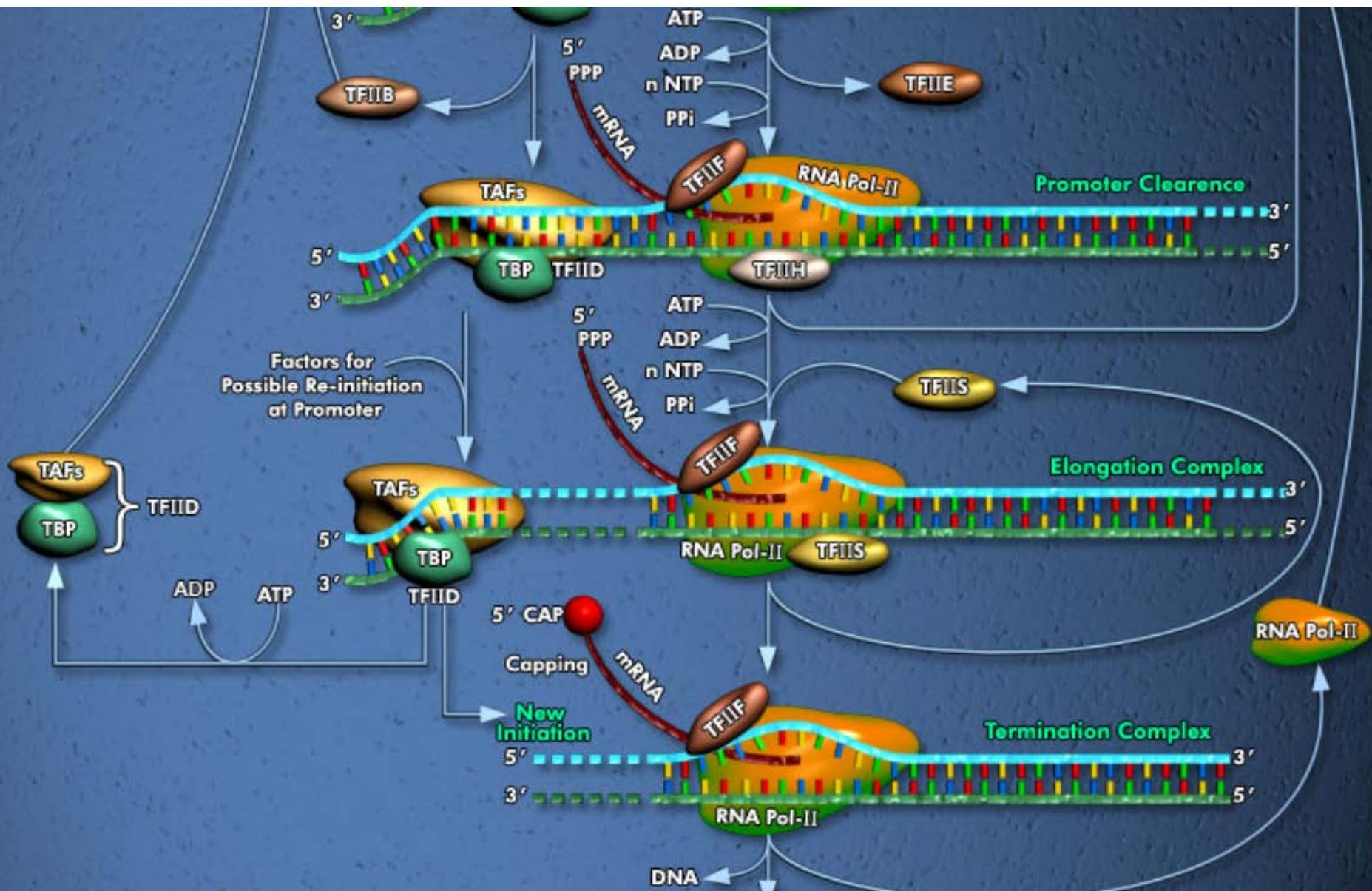
Promotores de genes transcritos pela RNAPol II



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

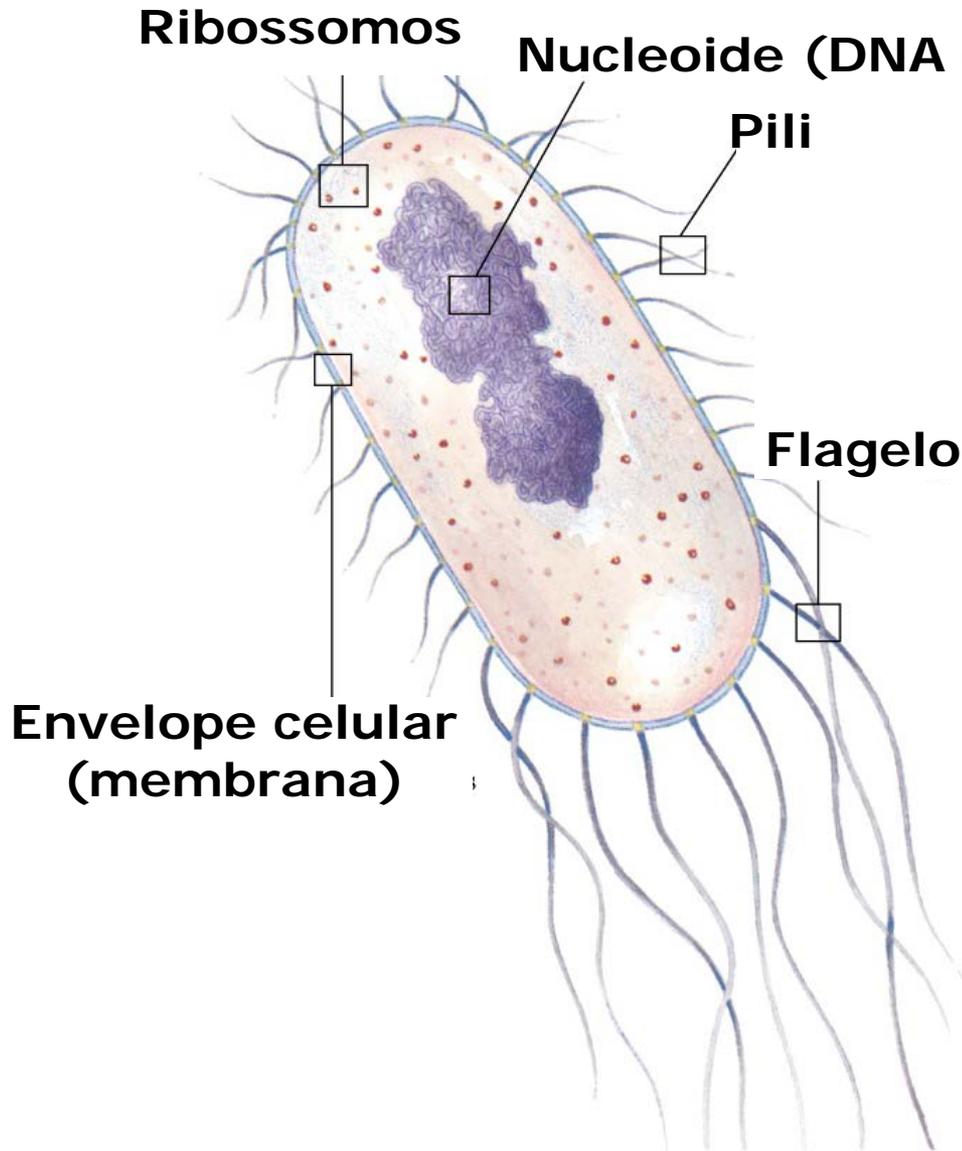
- RNA polimerase II é para mRNA
- RNA polimerase I é para rRNA
- RNA polimerase III é para tRNA

Filminho de transcrição

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)

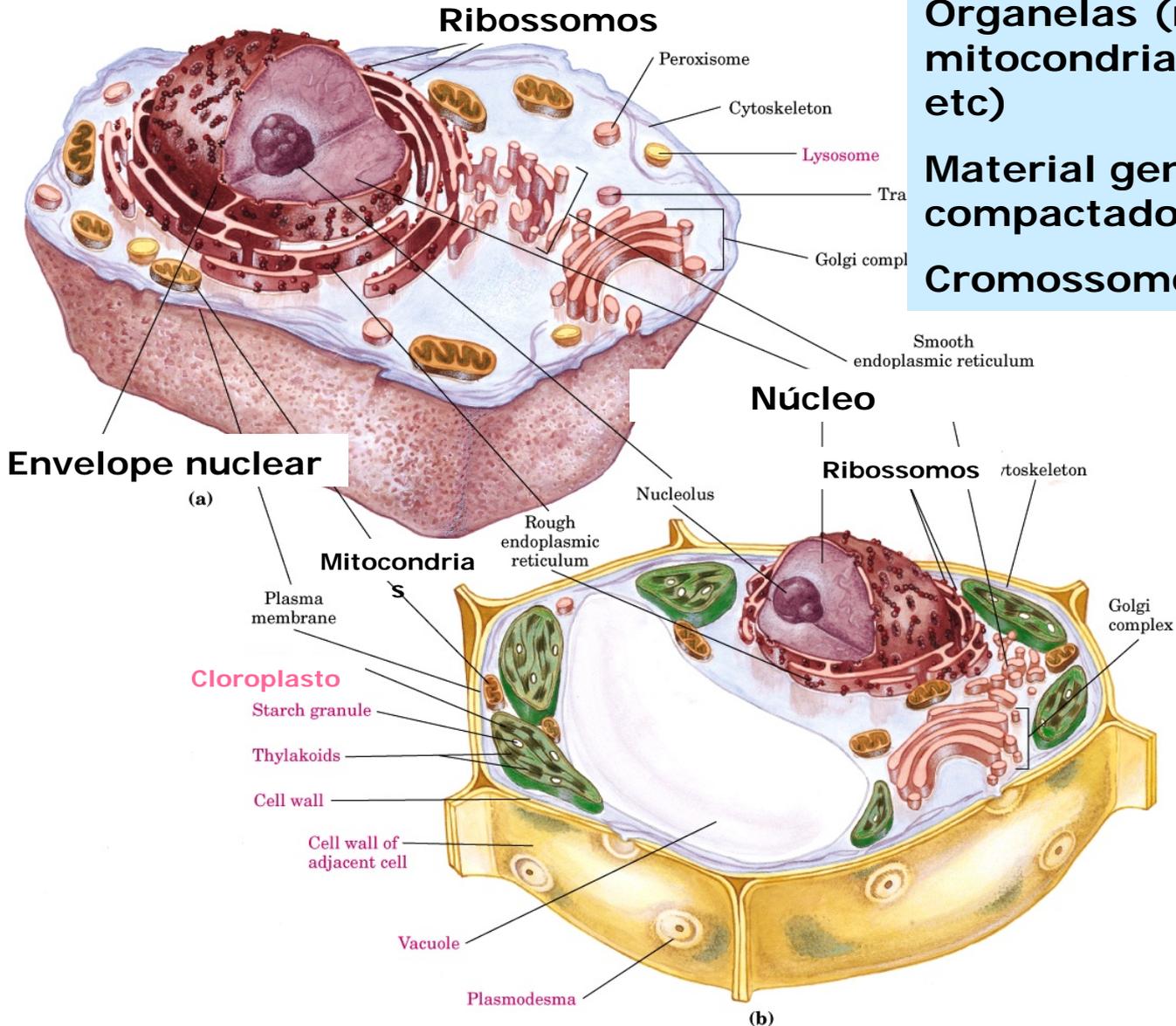
Cromossomo único, circular fechado (na maioria das bactérias, ex: *Escherichia coli*)

Uma célula de eucarioto

Organelas (núcleo, mitocôndrias, cloroplastos, etc)

Material genético compactado no núcleo

Cromossomos lineares

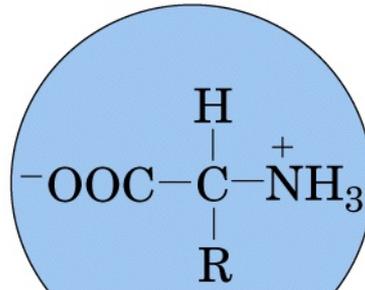


Pareamento entre códons e aminoácidos

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

“nadando” no citoplasma

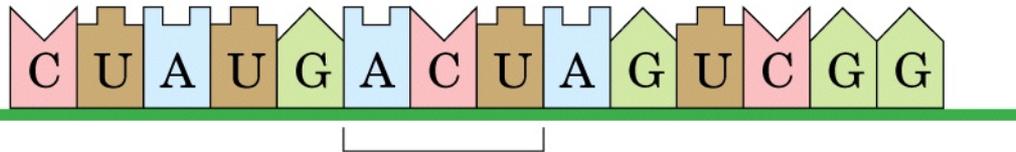
Aminoácido



Sítio de ligação do Aminoácido

Molécula adaptadora

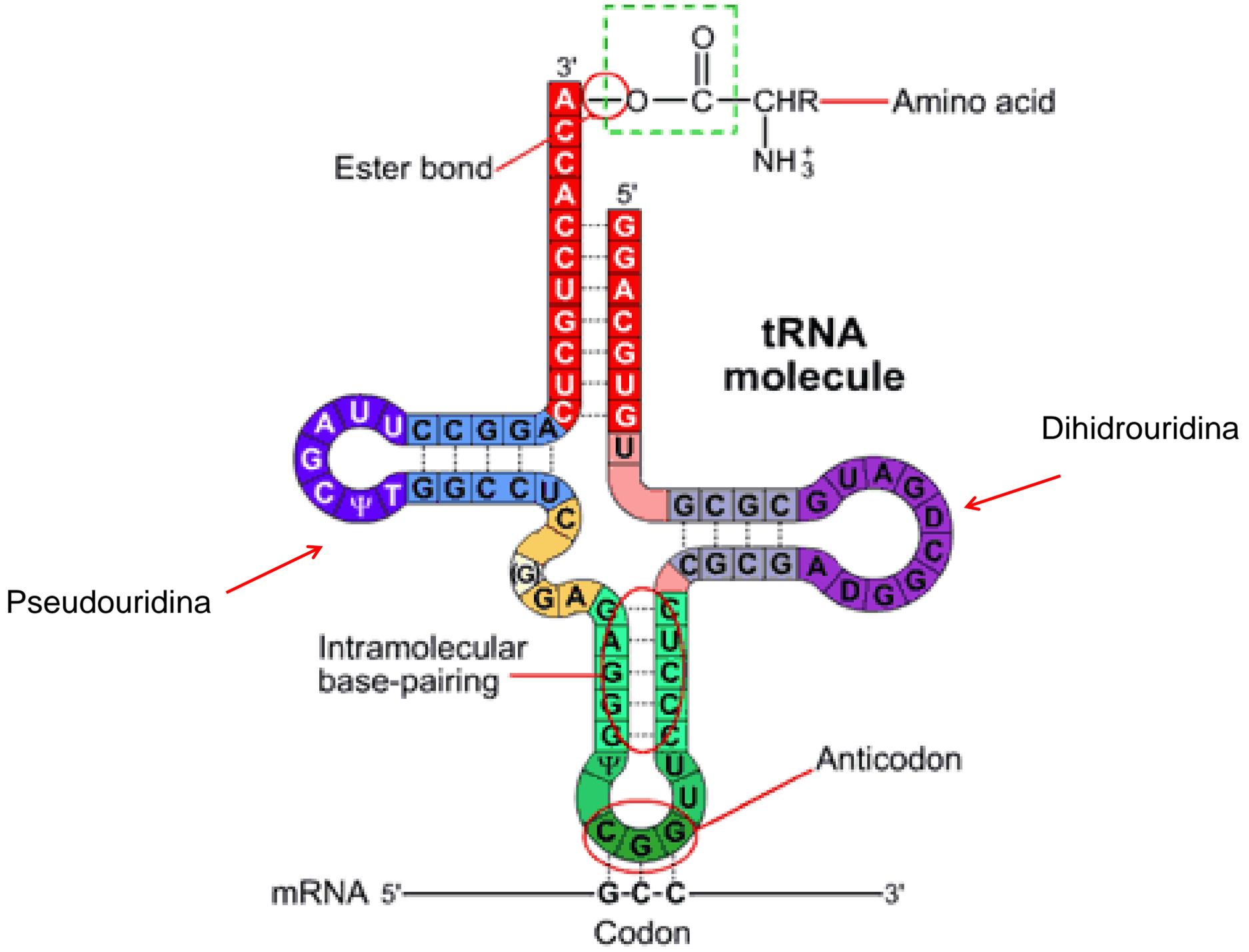
mRNA

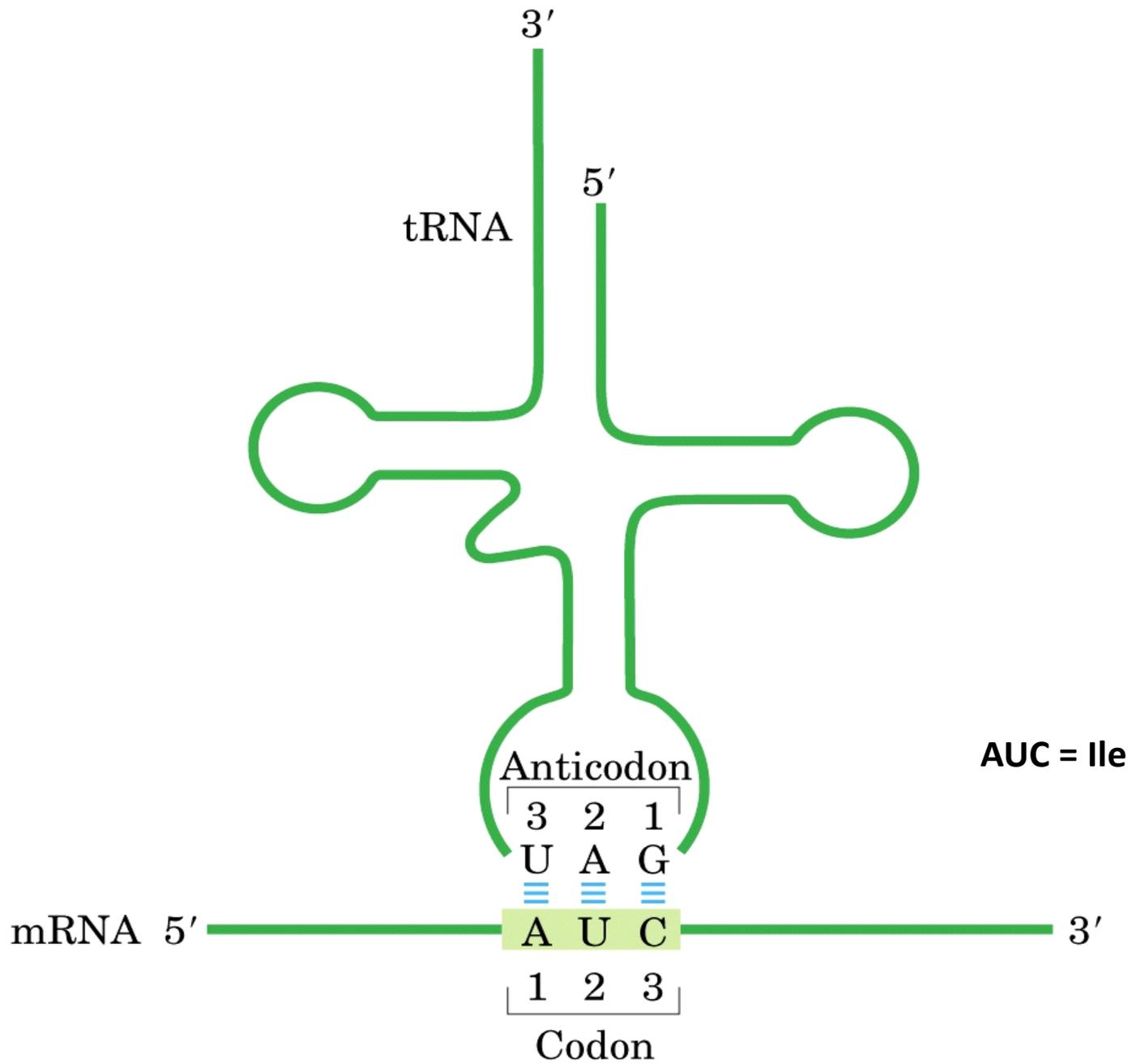


**Triplete de nucleotídeos
codificando para um
aminoácido**

Molécula adaptadora

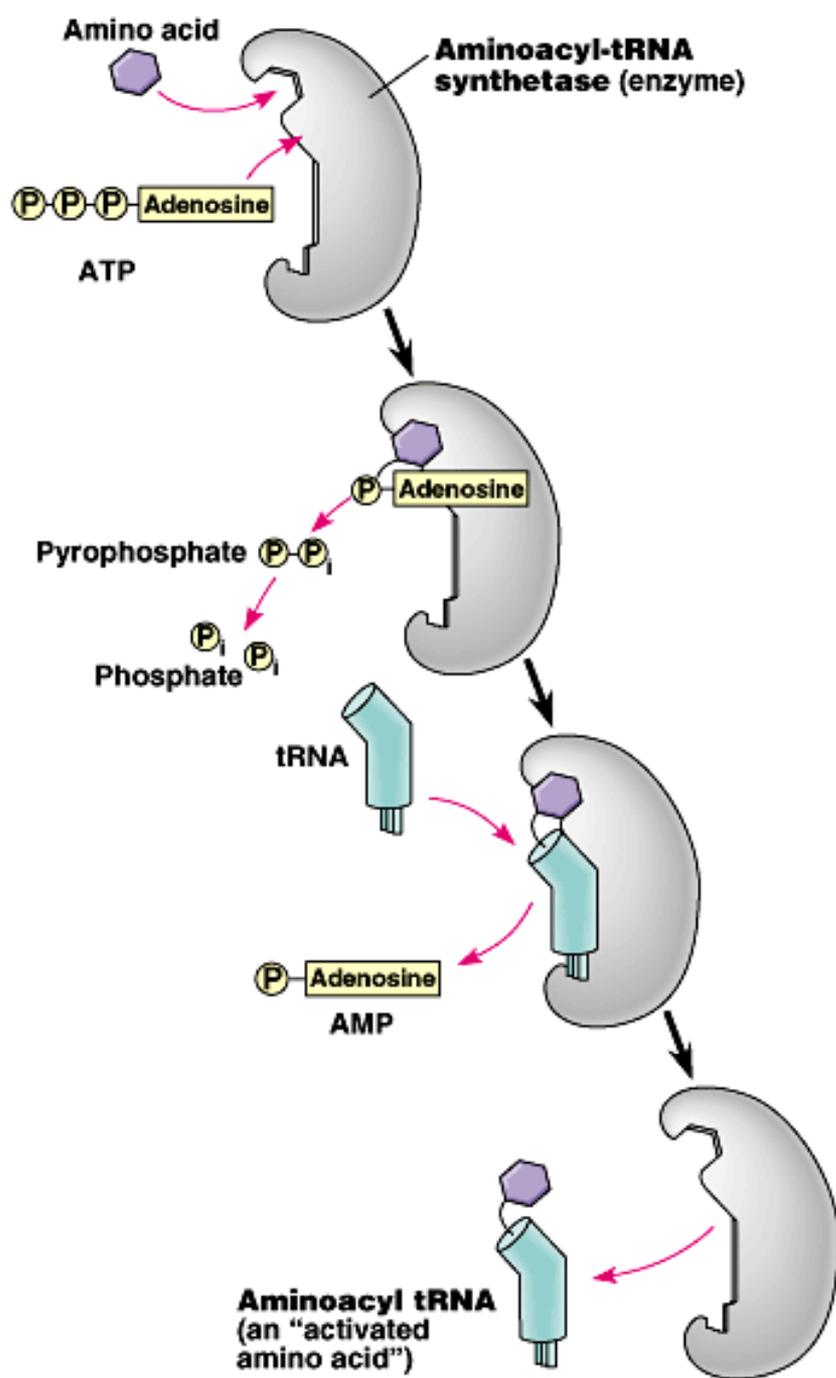
- RNA transportador (ou RNA de transferência)
- tRNA

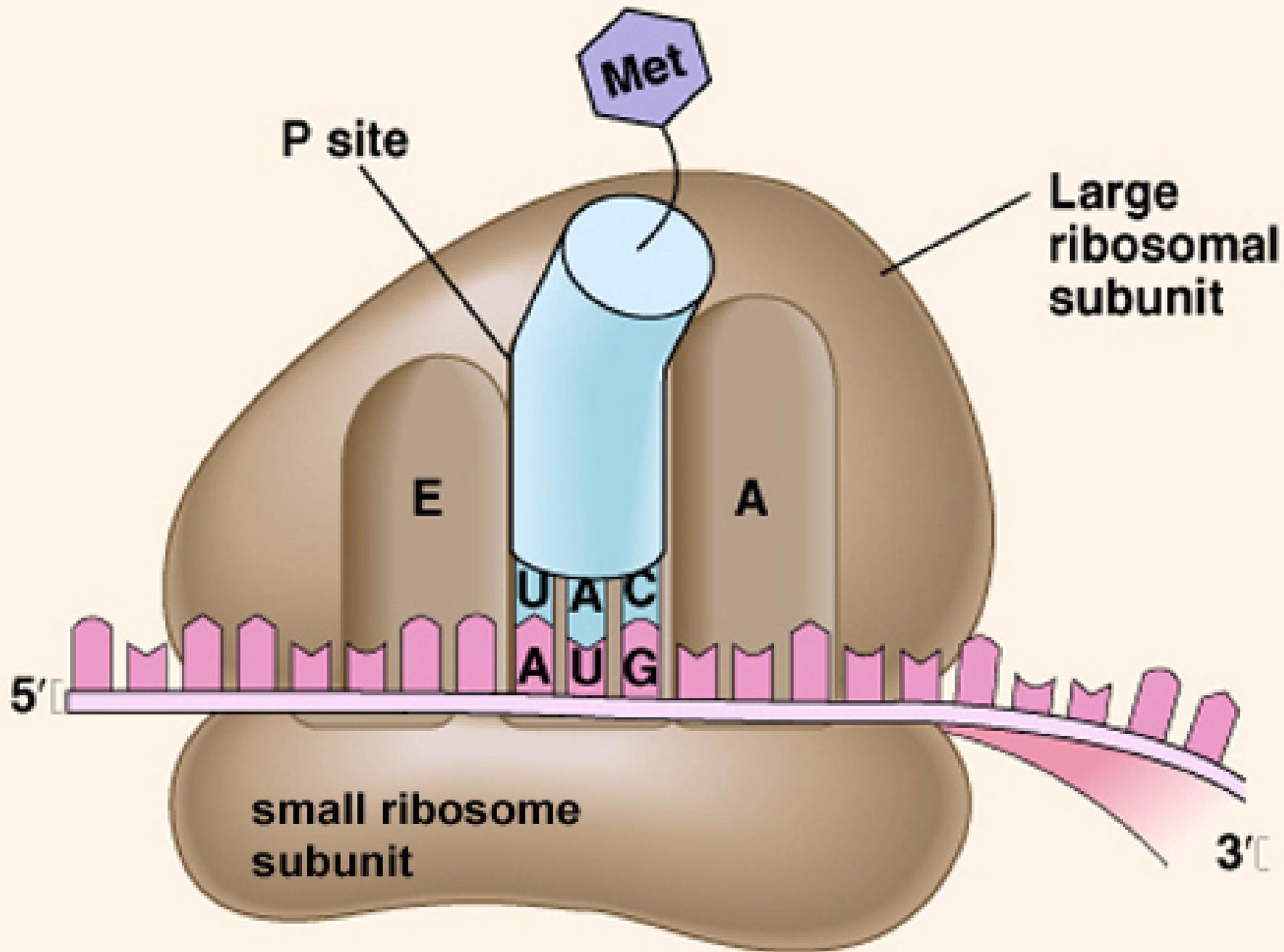


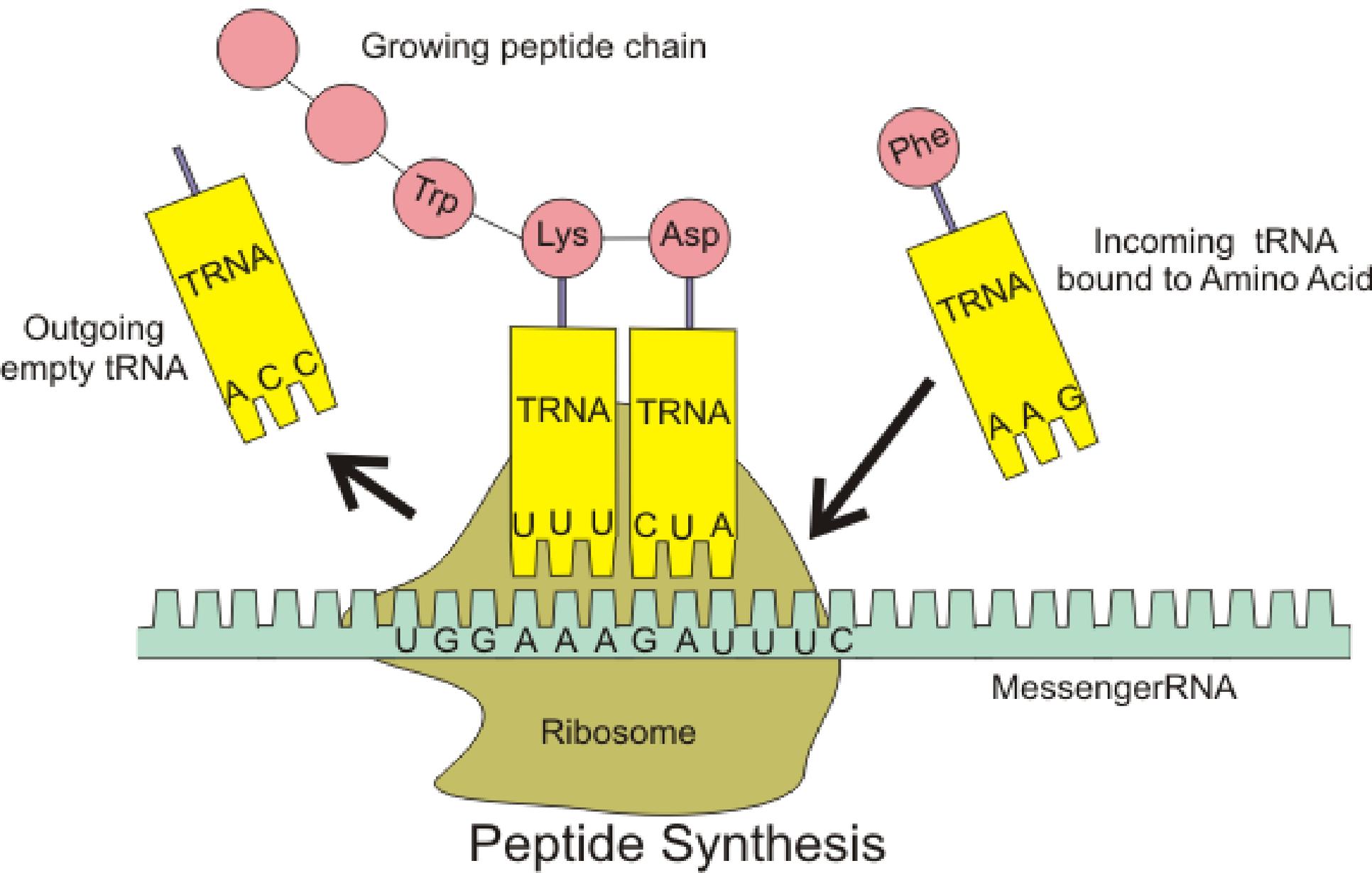


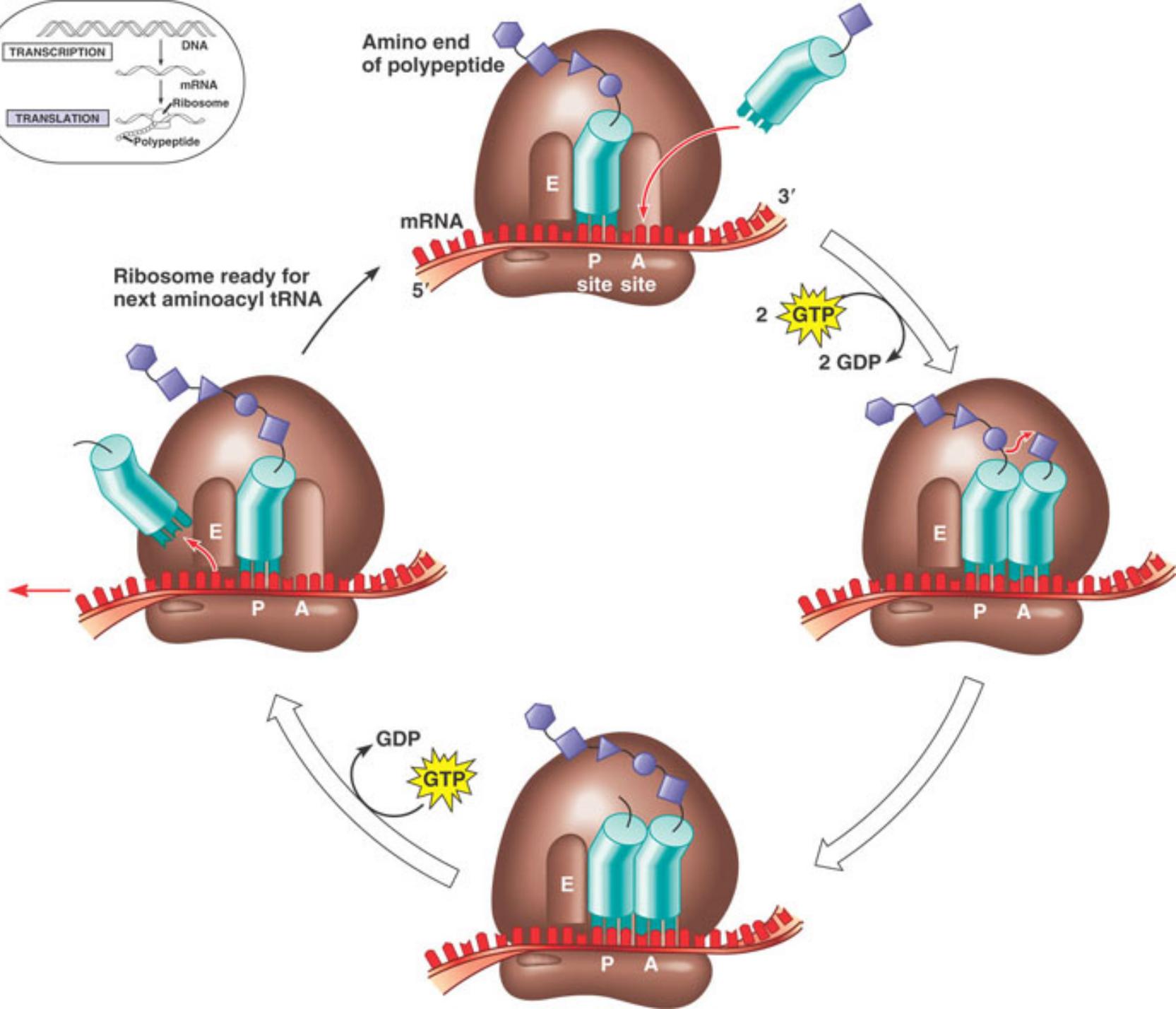
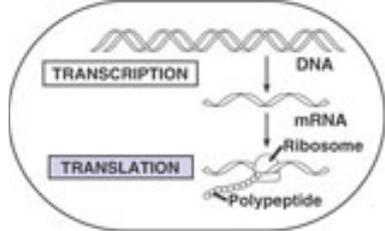
Como a célula “sabe” o código genético

- aminoácidos precisam ser “ativados”
- Ativados = serem acoplados com o tRNA correto
- Teoricamente deveriam existir **61 diferentes** tRNAs
 - um para cada possível codon codificador
- A enzima que liga o aminoácido na ponta 3'-OH se chama **aminoacil tRNA sintetase** (aaRS)
- Existe uma aaRS específica para cada AA
 - Então existem **20 diferentes aaRSs**
- Então o conhecimento do **código genético** está encapsulado nessas moléculas e nos tRNAs

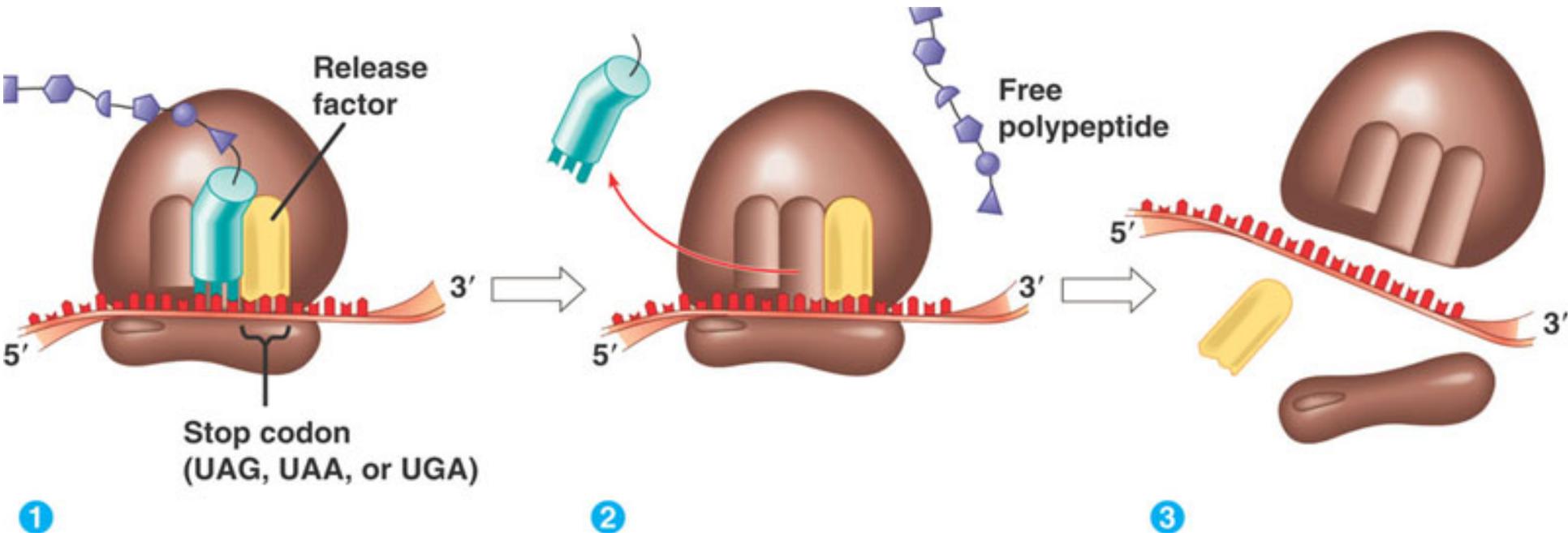


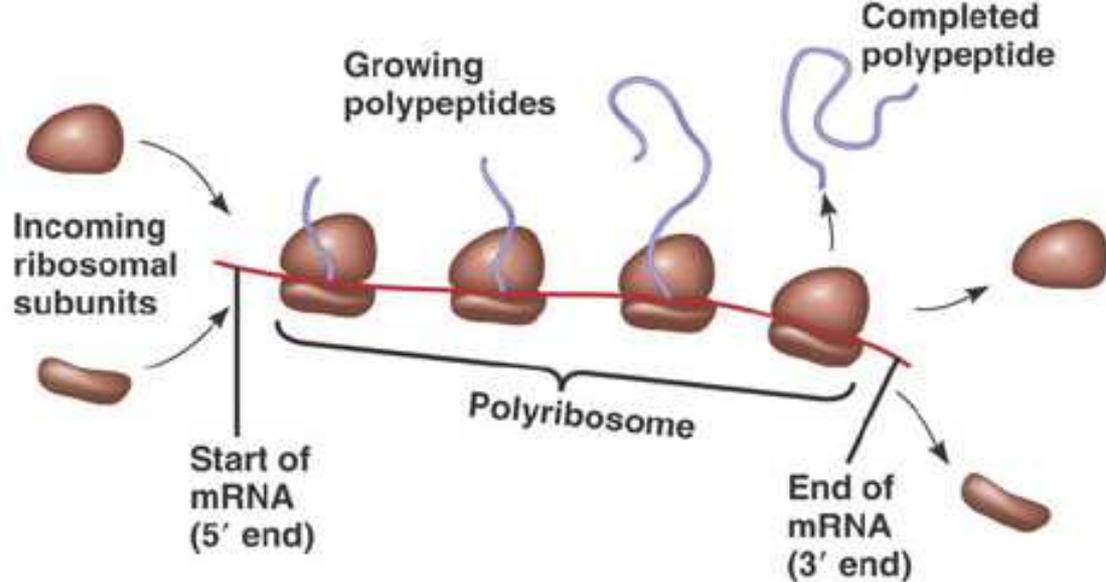




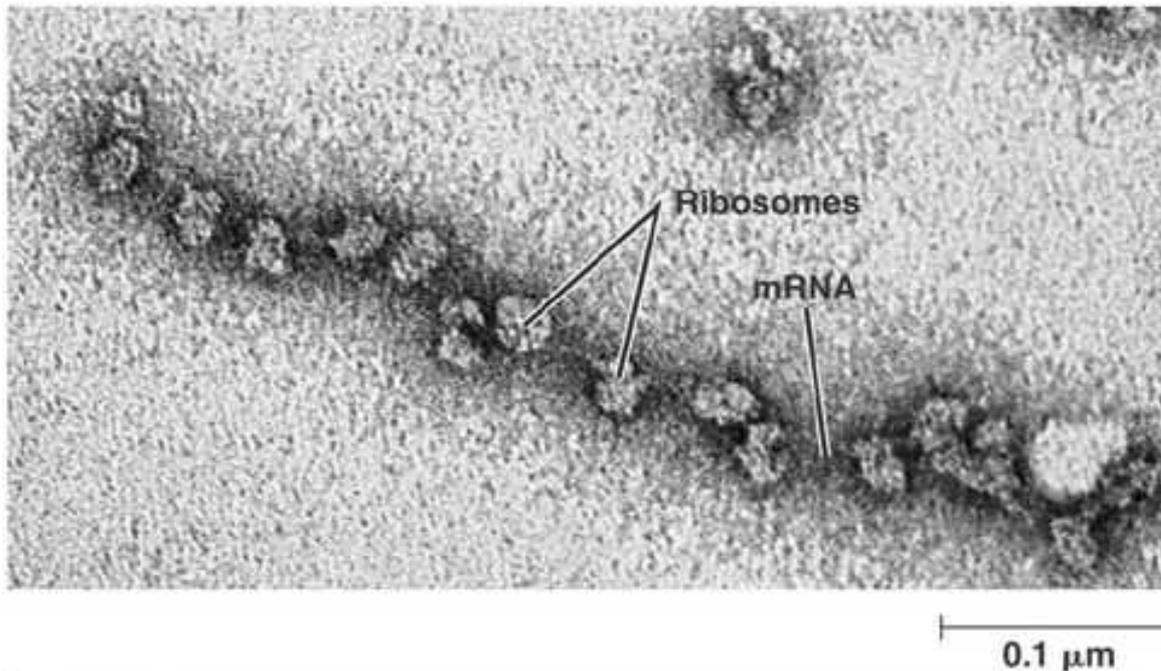


Terminação de tradução



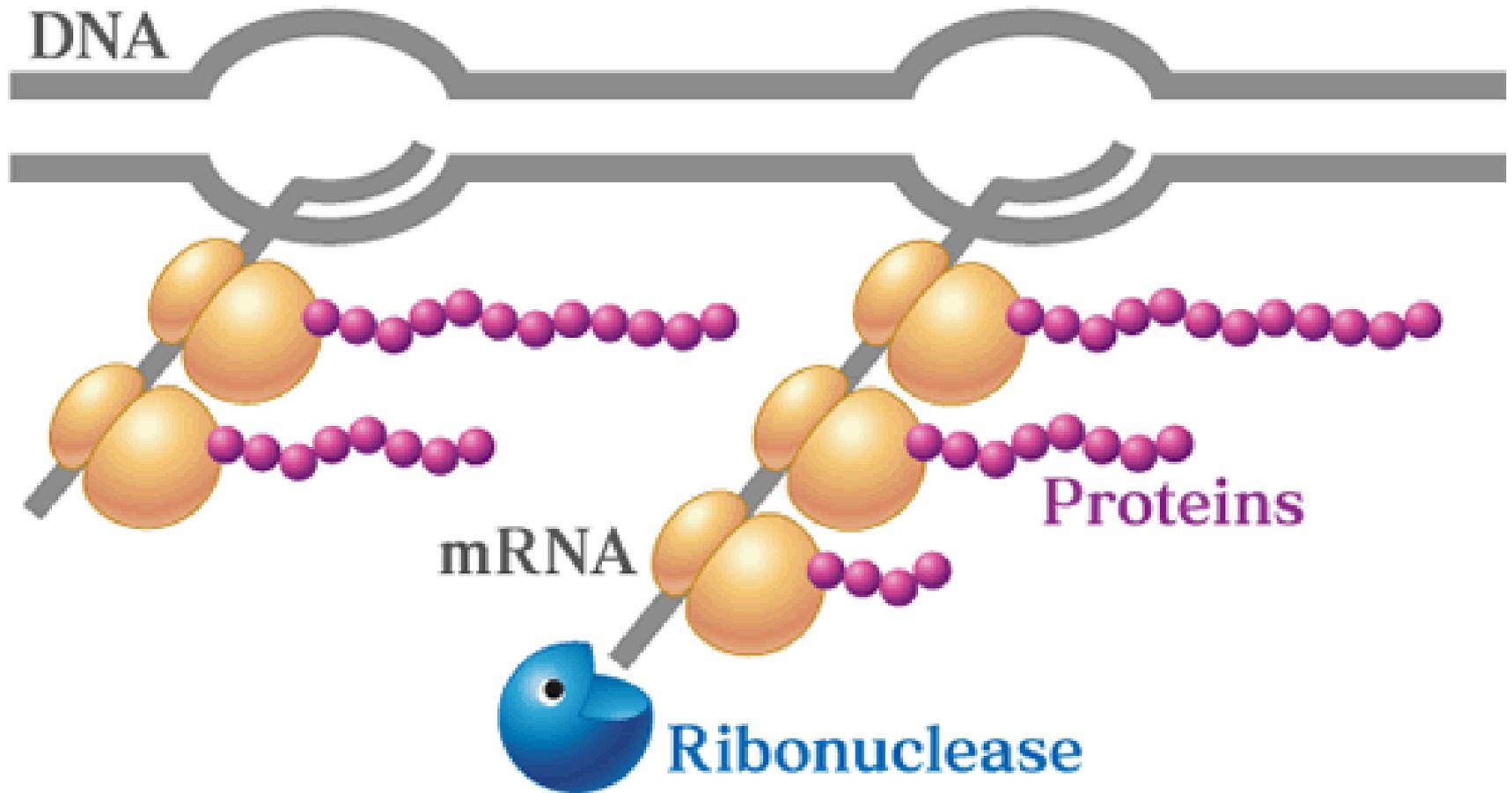


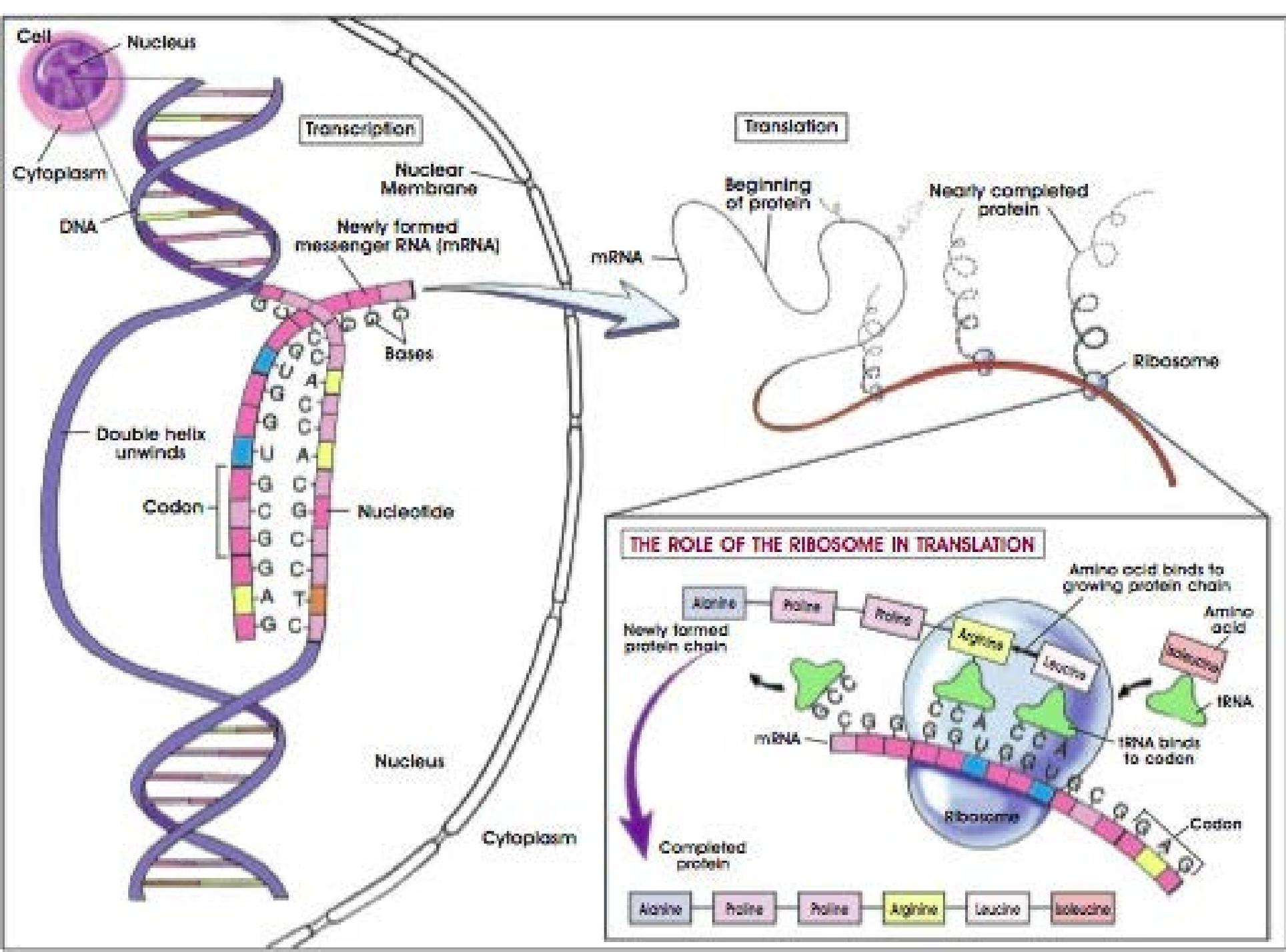
(a) An mRNA molecule is generally translated simultaneously by several ribosomes in clusters called polyribosomes.



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

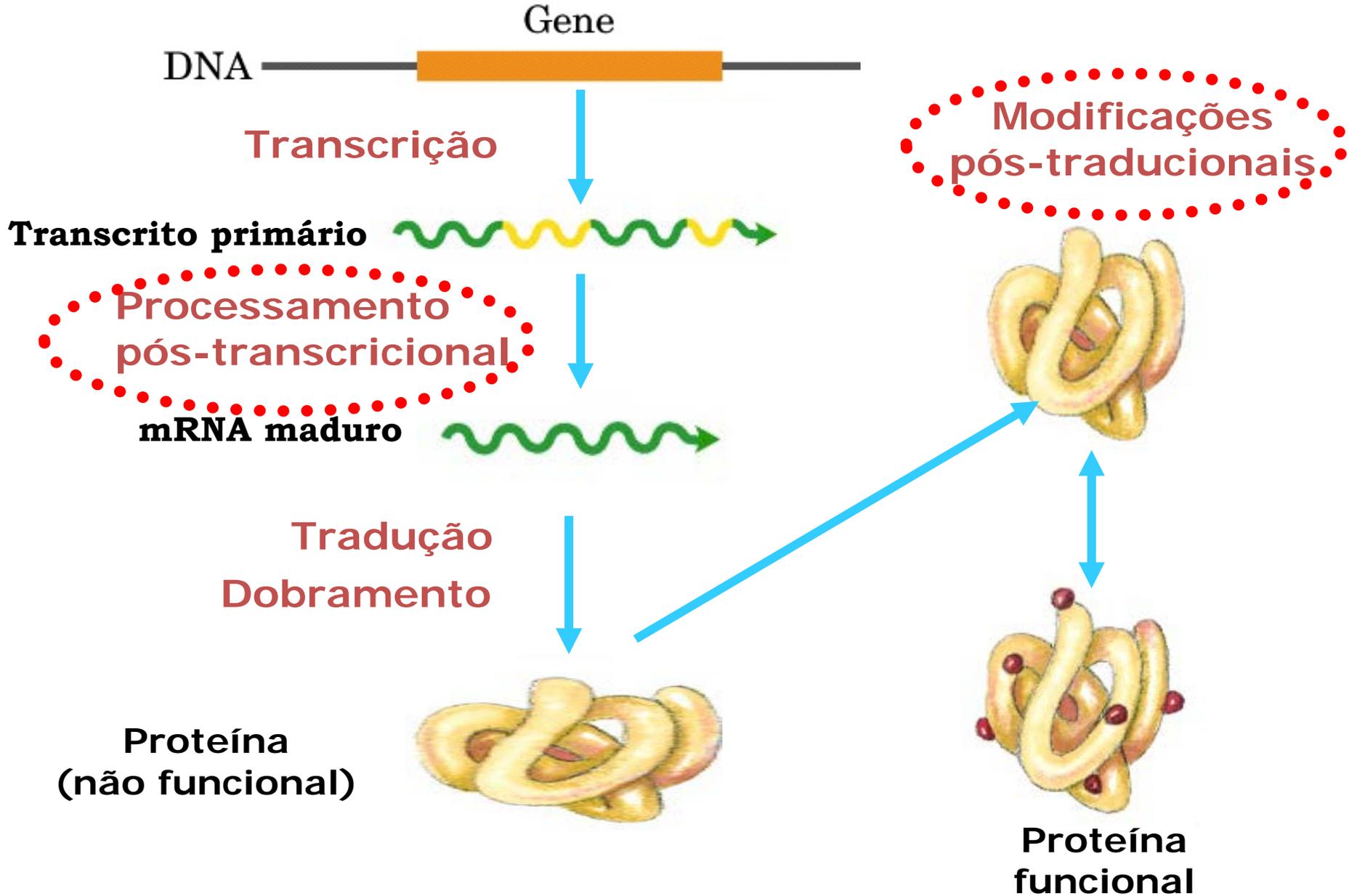
Prokaryote





Filminho de tradução

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 tRNAs **distintos** são suficientes (mas pode haver duplicação de genes de tRNAs)

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

Base Inosina: é capaz de se ligar com U, C, A

Anticodon CCI serve para GGA, GGC, GGU (glicina)

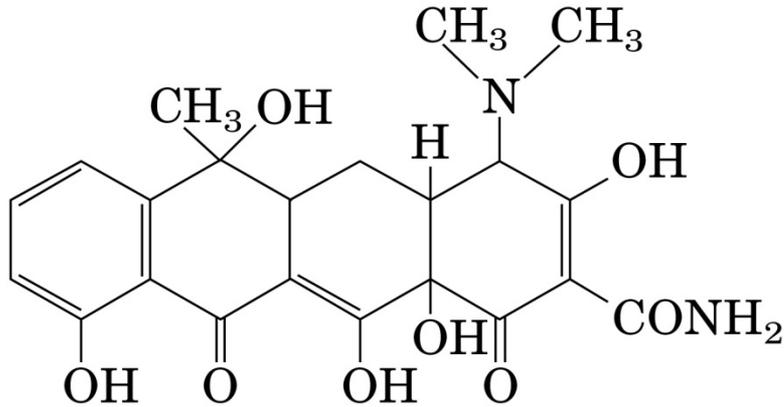
Exercício

- 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 (duplicados, triplicados, etc)
- Por quê?
 - Eficiência de tradução
 - Preferência de codons, uma propriedade que é específica de cada organismo

Inibição da síntese proteica por antibióticos



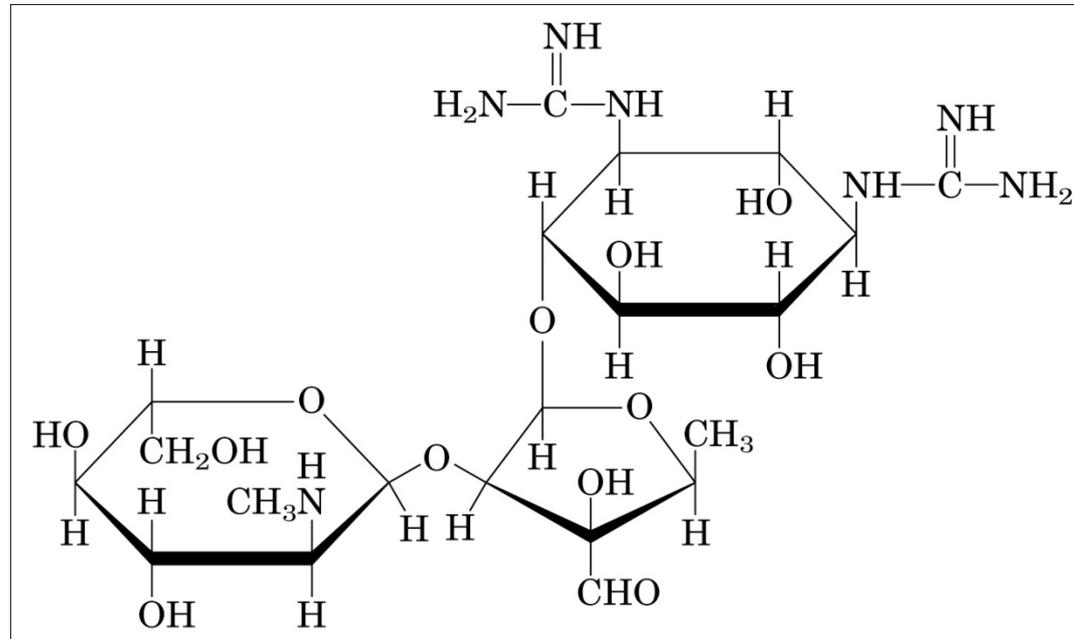
Tetraciclina

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?