

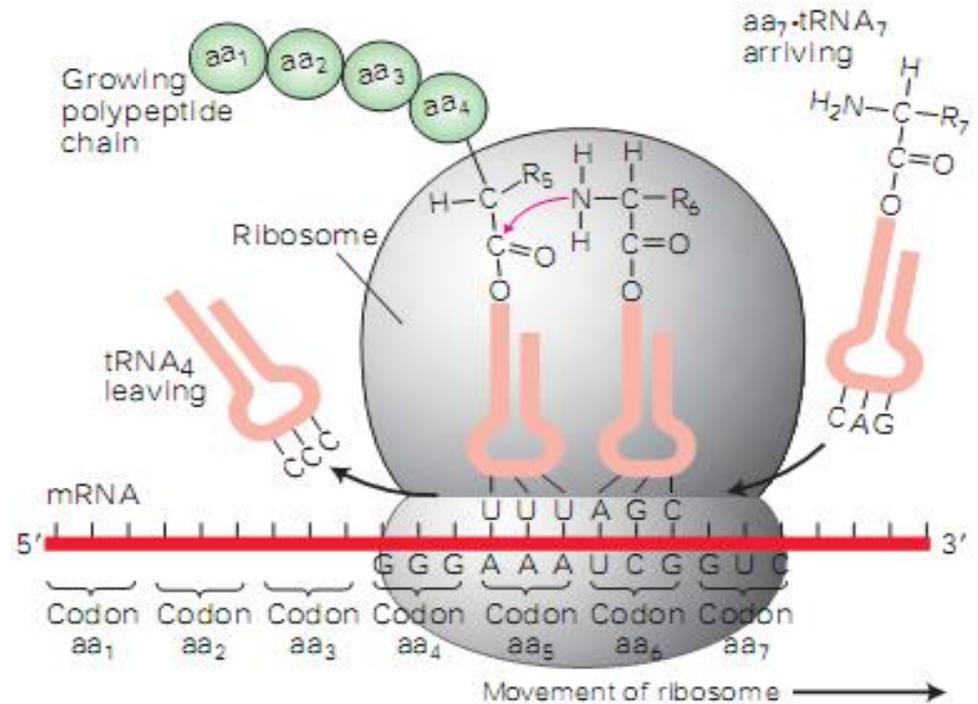
Traducción

La secuencia nt del ARNm es usada para generar la secuencia de AA de un polipéptido

ARNm. Codones (3 nt) especifican AA

ARNt. Contiene anticodón específico para cada AA

ARNr. Catalizan el ensamblaje de los AA para formar proteínas



Código genético

Conjunto de reglas pra traducir el ARNm a proteína

- **Triplettes** (3 nt) o **codones especifican un AA**. Existen 64 codones: 61 especifican AA y 3 son codones de terminación.
- **Redundante**, existe más de un codón para el mismo AA
- **Universal** en la mayoría de los organismos.

AA iniciador Metionina (N-terminal del polipéptido) especificado por codones AUG y GUG (procariontes), AUG y CUG (eucariontes).

Codones de terminación: UAA, UAG, UGA

Código genético

First letter of codon (5' end)

Second letter of codon

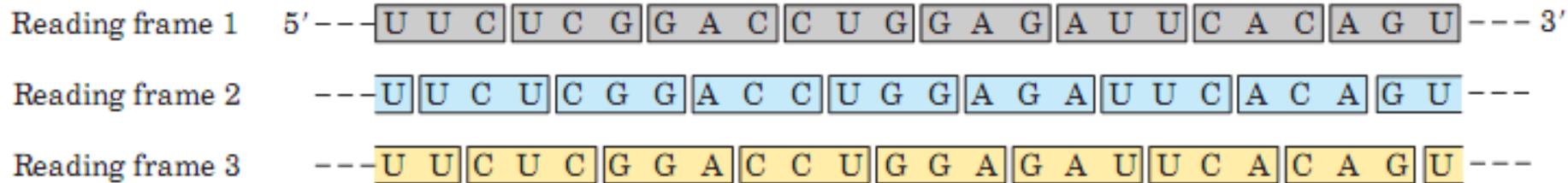
	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys
	UUA Leu UUG Leu	UCA Ser UCG Ser	UAA Stop UAG Stop	UGA Stop UGG Trp
	CUU Leu CUC Leu	CCU Pro CCC Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg
	CUA Leu CUG Leu	CCA Pro CCG Pro	CAA Gln CAG Gln	CGA Arg CGG Arg
A	AUU Ile AUC Ile	ACU Thr ACC Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser
	AUA Ile AUG Met	ACA Thr ACG Thr	AAA Lys AAG Lys	AGA Arg AGG Arg
	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly
G	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly

Codon	Universal Code	Unusual Code*	Occurrence
UGA	Stop	Trp	<i>Mycoplasma, Spiroplasma</i> , mitochondria of many species
CUG	Leu	Thr	Mitochondria in yeasts
UAA, UAG	Stop	Gln	<i>Acetabularia, Tetrahymena</i> , Paramecium, etc.
UGA	Stop	Cys	<i>Euplotes</i>

*"Unusual code" is used in nuclear genes of the listed organisms and in mitochondrial genes as indicated.

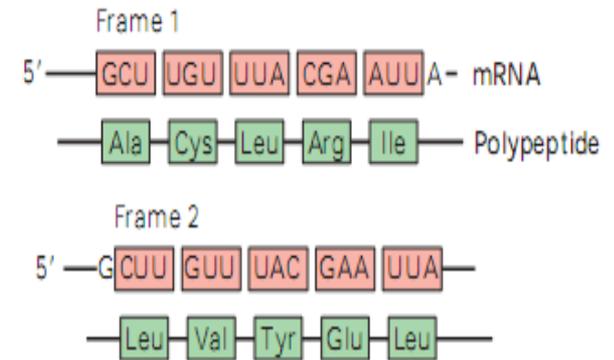
SOURCE: S. Osawa et al., 1992, *Microbiol. Rev.* 56:229.

Como se lee una secuencia de ARNm?



Tres marcos de lectura son teóricamente posibles para un ARNm en un código de tripletes no superpuestos.

Los tripletes y AA especificados son diferentes en cada marco de lectura



En la mayoría de los ARNm, sólo uno de los marcos de lectura especifica la proteína correcta (los otros están interrumpidos por codones stop).

Algunos ARNm virales y celulares poseen información superpuesta.

Marco de lectura abierto (MLA, ORF): secuencia ininterrumpida de codones en el ARNm ,desde un codón de inicio hasta un codón stop, que especifica una cadena polipeptídica

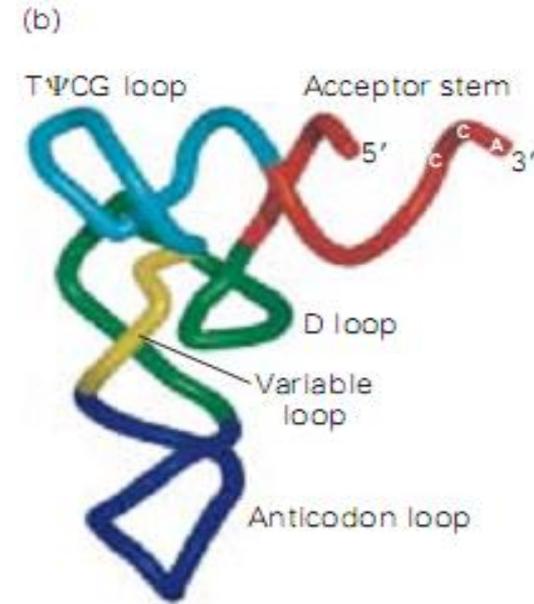
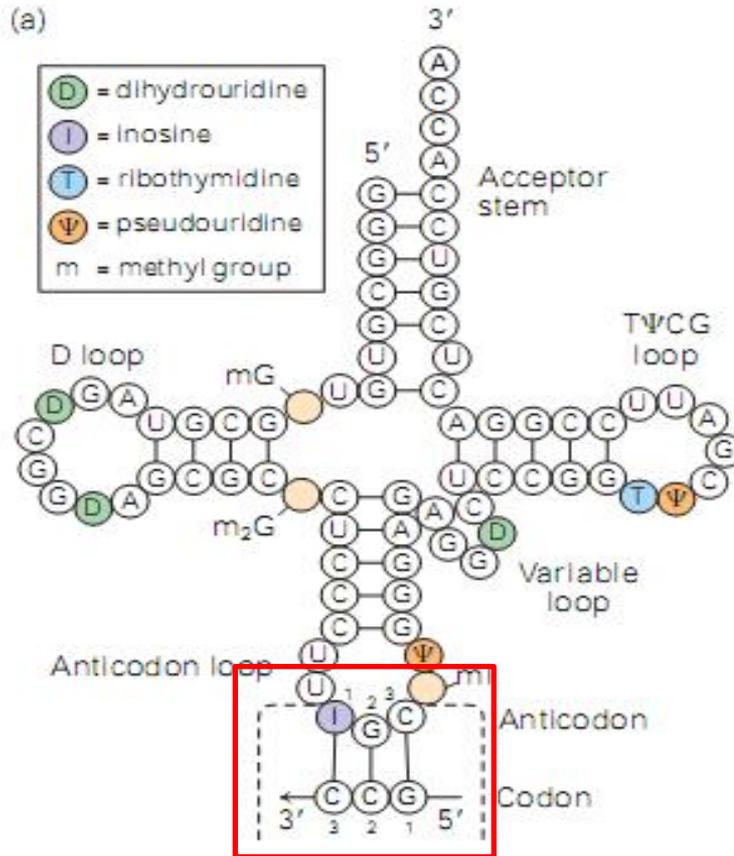
Secuencia de AA deducida de un gen procariota

Se indica el marco de lectura abierto para la proteína desde ATG iniciador (M) hasta codón de terminación TAA (leído a partir de la sec ADN)

Las posibles secuencias del promotor están subrayadas

```
1 GTC CCGAT TTT CGACCAT AGTT GT AAAC AATGC GTGTG TTT AC CACTCA GTAGGAAGGT ATC AGCTC AAT GCCGT TGCC AATGGCT ATC CGTT GAAGAT A
100 TTAGACTA TAGAAGT GTA ATAGAAGCCT AGATT TAGCA GAAT AAATCCT ACATC GTTT CATA ACATT TT AATAGAAAGT CAGTATTTT CTACGT CGTAT C
200 ATGACACGTGATACCAAT AGTAAT GT CGGGCGGCATC AGTACTGAAAGCAGCAAGCGC ACTGGGGCC TTCT GGGACT CGGGGGAGT TGCCA GCGCAA
1 M T R D T N S N V G R R S V L K A A S A L G A F L G L G G V A S A
300 CACCGGGACGCGAGCCCGGCCAAAAGGACGAAATC ATCGT CGGCGT TCCGAACGCGTCT CAGTA CCGAGGCGACGGTC GAAT CGAAGAT TCCGAC
34 T P G R E P G P K K D E I I V G V S E R V S S T E A T V E S K I P T
400 GAA CGCGGAAATT GT CCA CACGAACGAGACCT CGGCT ACGT G CAGTC AAGTT CCCGAGCAAC GCTGCCGAGC AGGCA CGCGAGAATT TCAAACGGAAAC
68 N A E I V H T N E T L G Y V A V K F P S N A A E Q A R E N F K R N
500 GTT CTCCA GGAGGACGAC ATCGAGT ACGCAGAGGACAA CGCAA CCTACGAGACC CTGGAAGTCC CGAACGACCC GATGT ACGGC CAGCA GTACGCGCCAC
101 V L Q E D D I E Y A E D N A T Y E T L E V P N D P M Y G Q Q Y A P
600 AGCAGGTC AACTGT GAGGGT GCCTGGGC GGAGACCT AC GCGCAT GACGACGT CGT CATT T CAGT CGTCG ACCAGGGGAT CCAGT ACGAC CACGAGAACC T
134 Q Q V N C E G A W A E T Y G D D D V V I S V V D Q G I Q Y D H E N L
700 CGC GGAGAACATGGACGGCAGCGTTTCT GACTACGGAT ACGACTTC GTC GACGATGACGGTGAC CCGTA CCCAGT CAGT GCCGGT GAAAAT CAC GGGACA
168 A E N M D G S V S D Y G Y D F V D D D G D P Y P V S A G E N H G T
800 CACGT CGGCGGAATCGCC GCTGGCGGGACCAAC AACGACACTGGACACGCGGCATCAGCAACT GTT CGATGCT T CAGCACGC GCCGT CGGC GACCGT G
201 H V G G I A A G G T N N D T G H A G I S N C S M L S A R A L G D G
900 GCGGTGGGTCACT TT CAGACATCGCCGACGCAATTC AGTGGTCTGCAGACCAGGGTGCAGATAT CATCAACATGTCTCT CGGTGGTGGT GGCTT CAGTGA
234 G G G S L S D I A D A I Q W S A D Q G A D I I N M S L G G G G F S E
1000 GACGCTCGACAACGCCTGCCAGT ACGCCTACGACGMAAGGAACC CTGCTCGTTGCCGACGAGGGAAACGACCACGCGGCAGCGTCTCT ACCCGGCGGCC
268 T L D N A C Q Y A Y D E G T L L V A A A G N D H G G S V S Y P A A
1100 TACGACAGCGT CATGGCT GTCTCTCGCTCGAT GAGGGAGAAA CGCTCT CGTCGTTCTCGAACGT CGGGCCGGAGATCGAGCTCGCCGCACCCGGTGGAA
301 Y D S V M A V S S L D E G E T L S S F S N V G P E I E L A A P G G
1200 ACGTCTTT TCGGCAGTCAACTGGGACGACTATGACTCGTGTG GGGAACTCGATGGCATCACCAGTTG CCGCCGGTGT CGCTGGGCTT GCACTGTCGGC
334 N V L S A V N W D D Y D S L S G T S M A S P V A A G V A G L A L S A
1300 CCATCCAGGGCTCTCGAACGACGAACTC CGGGACCATC TCCACGACACC GCCGT TGACATCGGCCTCTC CGACGACGAGCAAGGATATGGCCGAGTGGAC
368 H P G L S N D E L R D H L H D T A V D I G L S D D E Q G Y G R V D
1400 GCCGAACT GGCCGTCACTACGGATCCAGACAACGGTACGACGATGATGACGAT GACGACGACGAGGACGATCC AGGTGACGGAGAATGTGGT GACGAGA
401 A E L A V T T D P D N G D D D D D D D D D E D D P G D G E C G D E
1500 CGAACACC GCAACCGCCGACGGCGAACTTAGCGGCGGCTGGGGCGGCAACCCGAGT GACACCTACAGCT ACGAACTGTCGACGGACAACCCGTGTACGC
434 T N T A T A D G E L S G G W G G N P S D T Y S Y E L S T D N P C H A
1600 AACCGTCACTC GACGGCCCAT CGT CAGGTGCCACCTTTGACTCTCT C T GACGCTCGACGGC CGCACGCCGACGACAAGCGACTACGACCGCGCTCG
468 T V T L D G P S S G A T F D L F L T L D G R T P T T S D Y D R R S
1700 TACAACTG GGGCGCGGACGAAGAATCGAGGTC GACTT AGACGGCGACGAGGAACTCGGCATCTCTCGTC GACCGCTACGACGGCAGCGGTTCT ACACGC
501 Y N W G A D E E I E V D L D G D E E L G I L V D R Y D G S G S Y T
1800 TCACCATC GAAGAACTGGGCTCTAACCGAGTCCCGGCGGGGACTTCCCGCAACTAGCCACGTTTCACTCGAGT
534 L T I E E L G S
```

ARNt



- a. Estructura bidimensional
- b. Estructura tridimensional

- ARN simple cadena 70-80 nt
- En bacterias ~30-40 ARNt diferentes y ~50 en eucariontes
- Algunas bases son críticas para el reconocimiento de la aminoacil-ARNt sintasa específica
- **Brazo aceptor (extremo 3')**: fijación del AA mediante enlace éster
- **Brazo anticodón**: se aparea con codón del ARNm

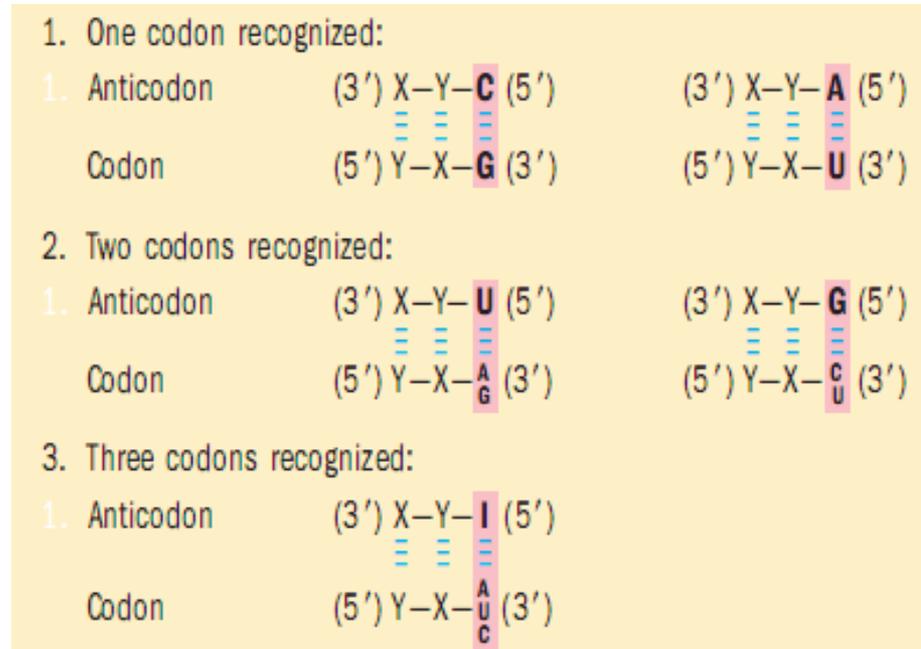
ARNt

ARNt (anticodón) reconoce más de un codón del ARNm mediante apareamiento “no estándar” entre bases de la posición de balanceo (3ra base codón y 1ra base del anticodón)

Especificidad codificante dada por las 2 primeras bases del codón

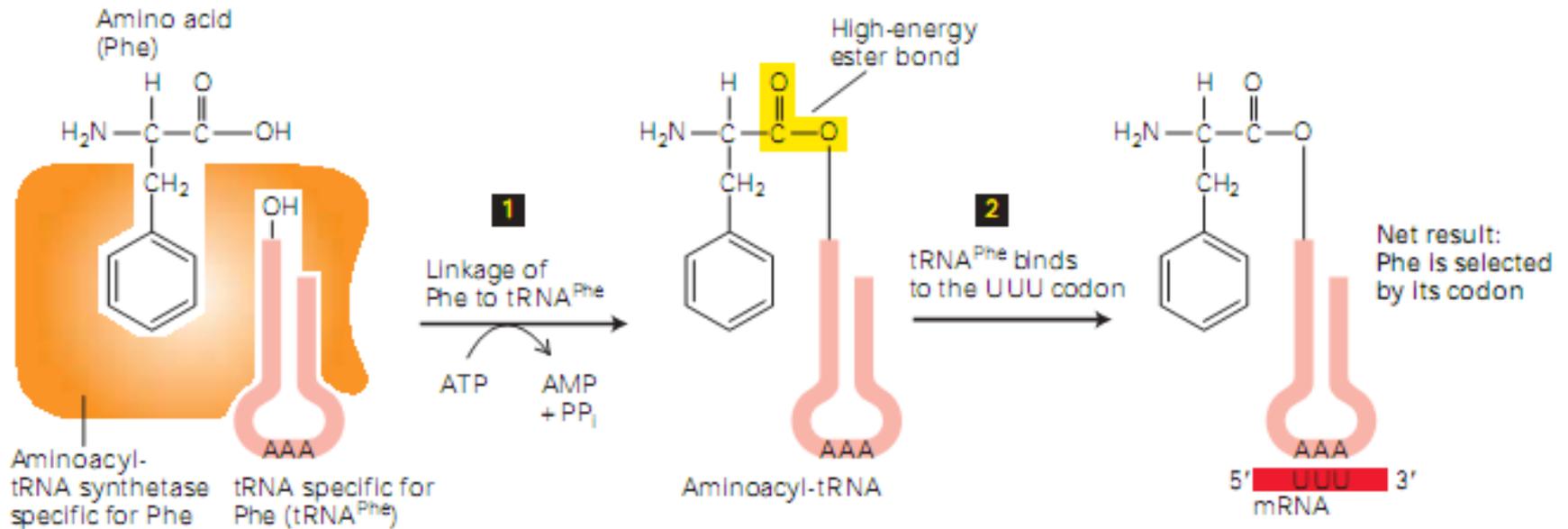
Inosina (I) en posición de balanceo se aparea con C, A y U del codón

Número de codones que puede reconocer un ARNt



La traducción requiere un proceso decodificador de dos pasos:

1. Unión del AA al ARNt específico (enlace éster) mediado por aminoacil-ARNt sintasas
2. Unión del AA-ARNt (anticodón) al ARNm (codón)

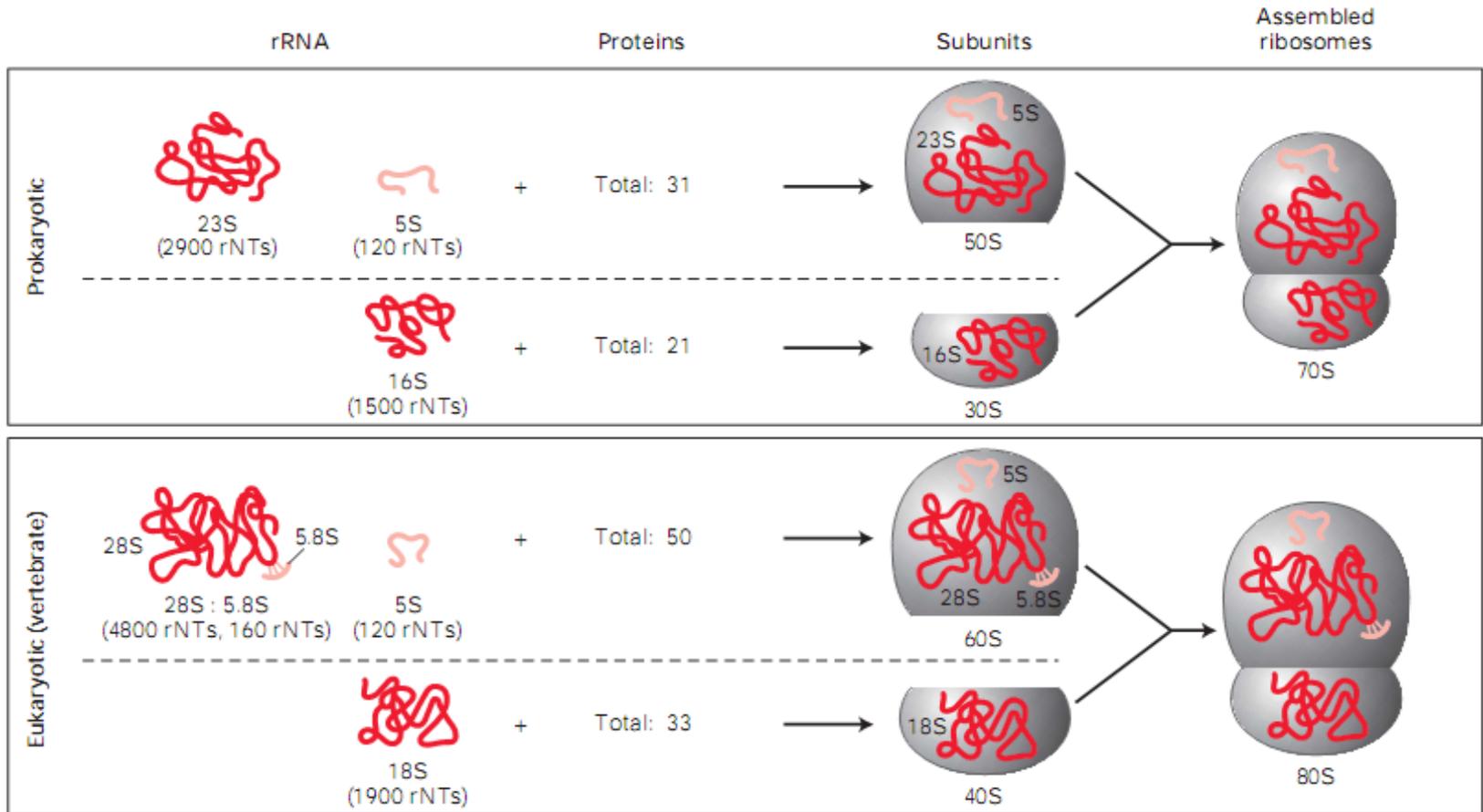


Existe igual número de aminoacil-ARNt sintasas (~20) que AA (~20)

Nucleótidos específicos del brazo anticodón y del brazo aceptor del AA permiten que la aminoacil-ARNt sintasa reconozca al ARNt correcto

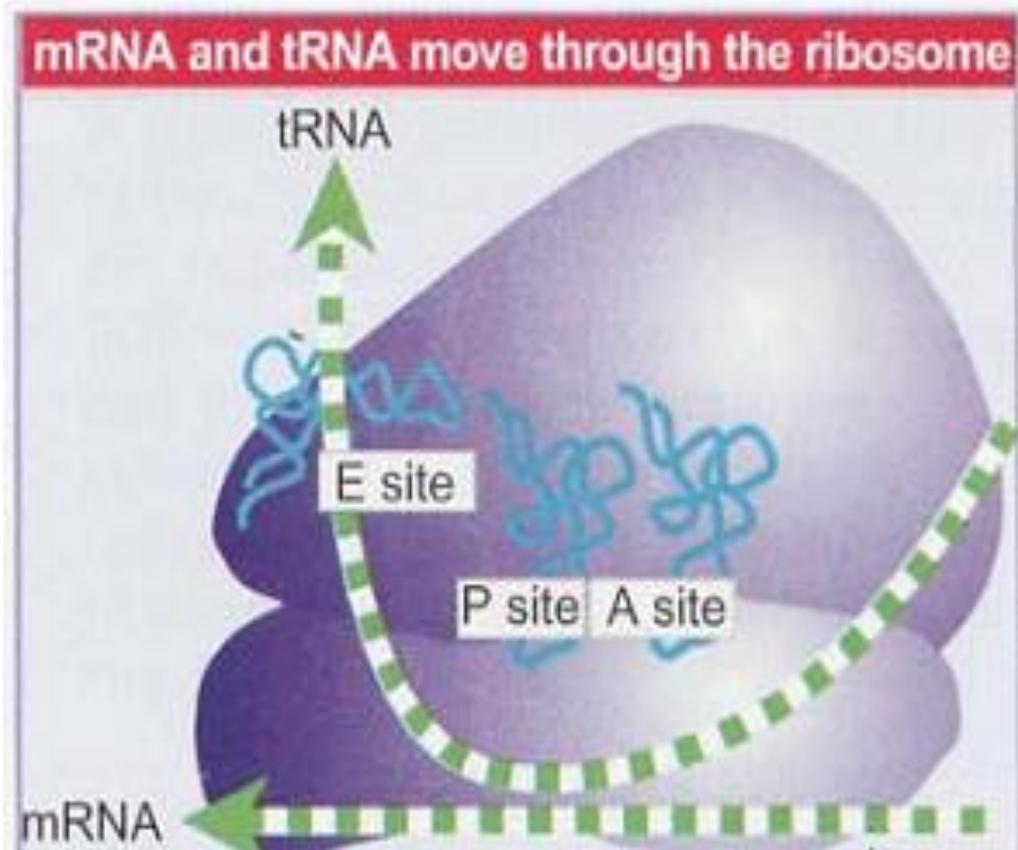
ARNr

Ribosomas. Similar estructura y función en bacterias y organismos eucariontes



Los ARNr se pliegan para formar estructuras tridimensionales y poseen sitios de unión para proteínas, ARNm y ARNt

Sitios funcionales del ribosoma



Sitio A: entrada del nuevo aminoacil-ARNt

Sitio P: localización del peptidil-ARNt

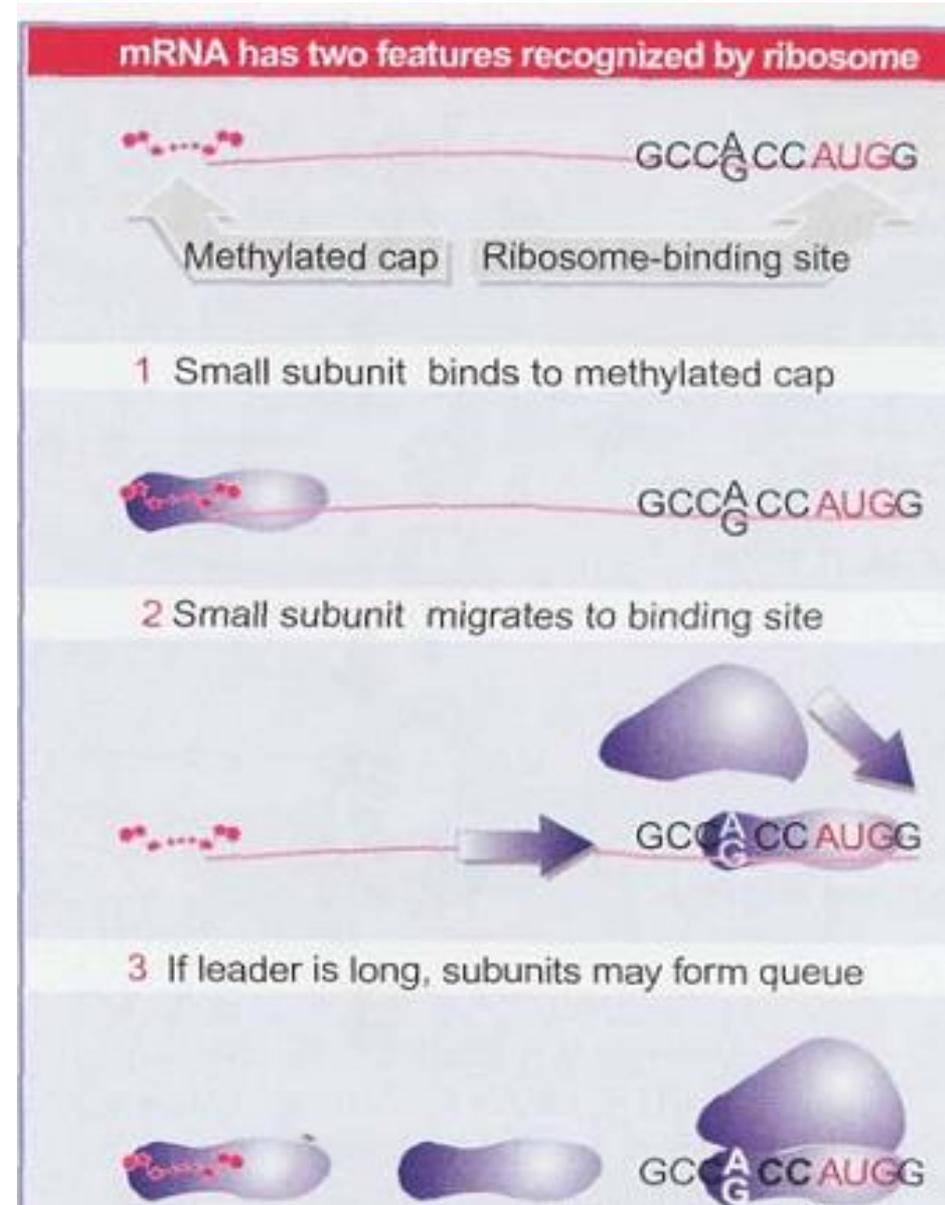
Sitio E: salida del ARNt luego de la transferencia de la cadena polipeptídica naciente al nuevo aminoacil-ARNt

Poseen 1 sitio de unión al ARNm

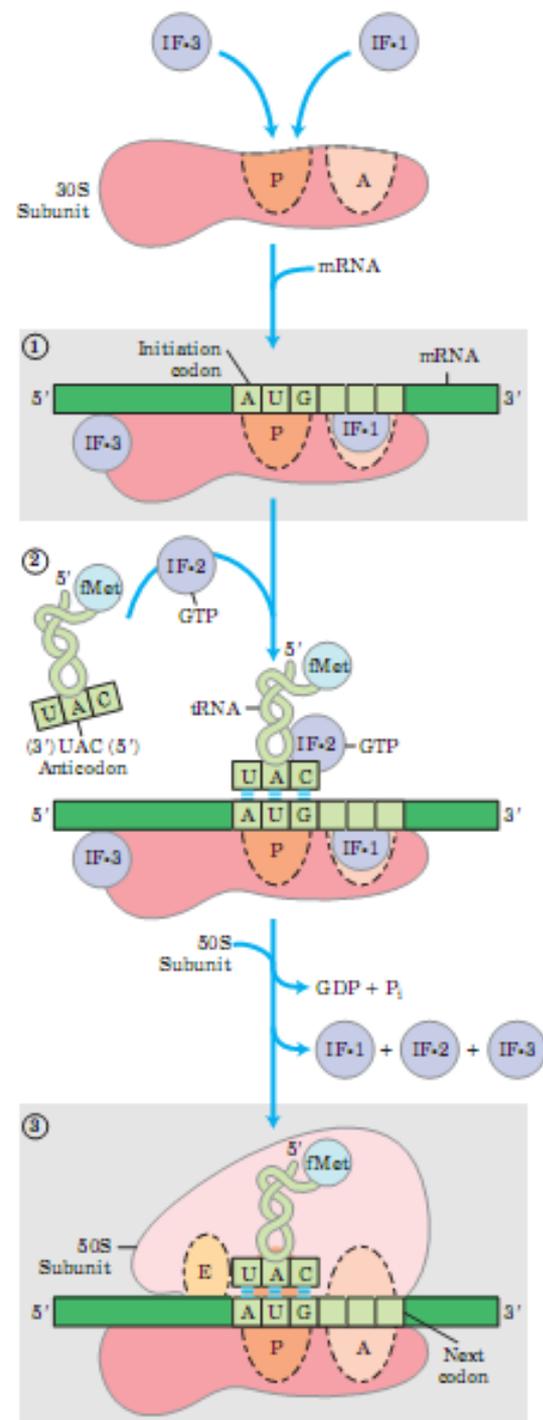
Iniciación de la traducción en eucariontes

1. Ribosoma 40S + eIF1A reconocen 5'-del ARNm (CAP)

2. Migración del ribosoma 40S + eIF1A + Met-tRNA^{i-Met} sobre el ARNm hasta detectar **secuencia Kozac, ACCAUGG**



Formación del complejo de iniciación (en bacterias)

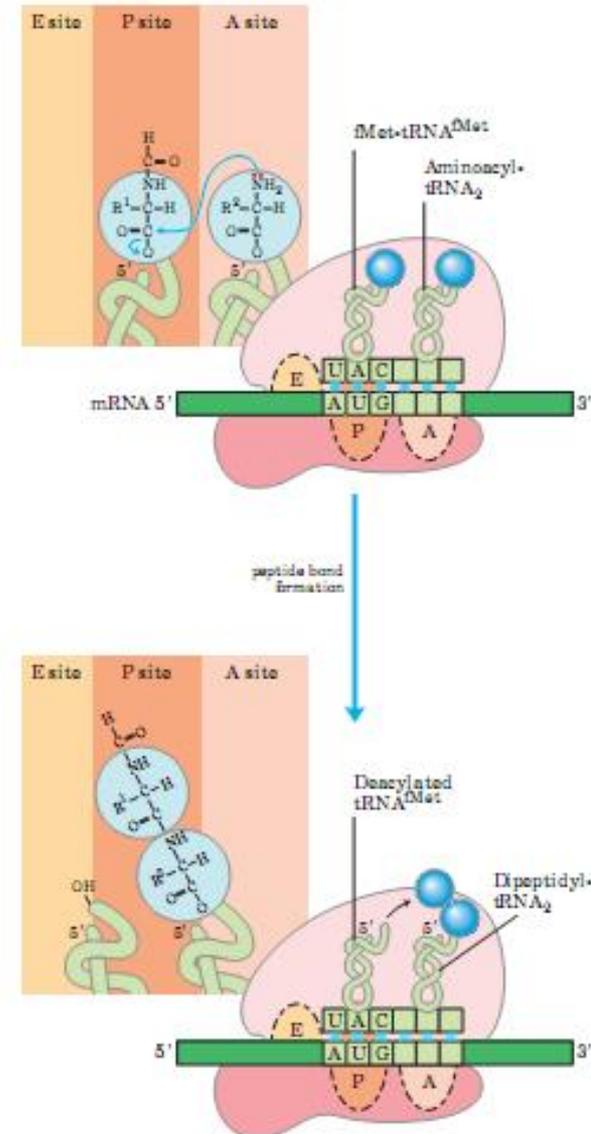
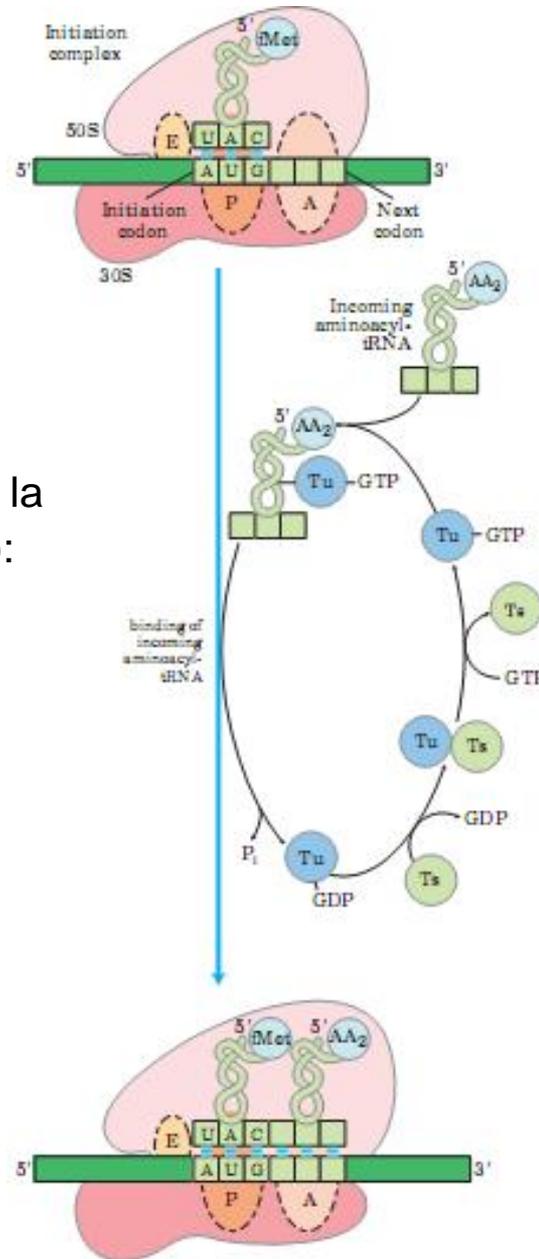


Complejo de iniciación:
ribosoma 70S funcional

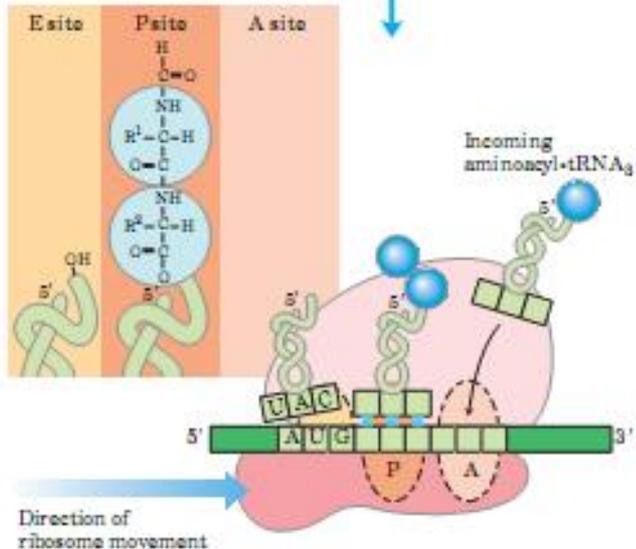
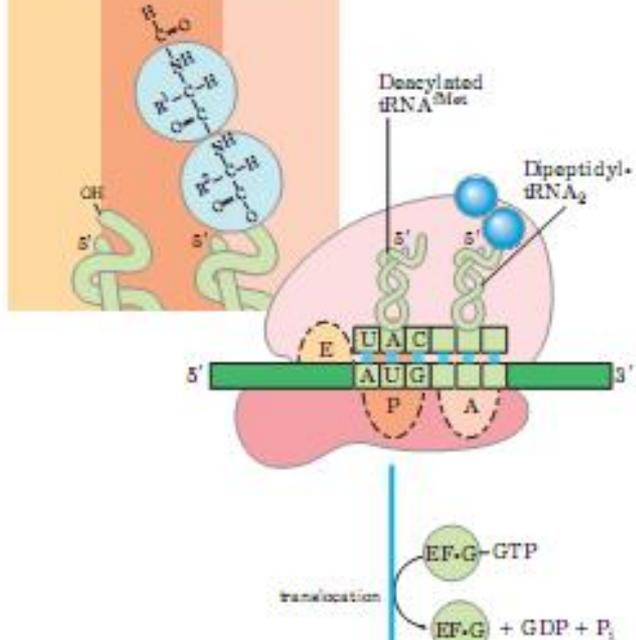
Elongación de la cadena polipeptídica

Subunidad mayor (50S) posee **actividad peptidil-transferasa** en la molécula de ARNr 23S (bacterias):

El ribosoma es una ribozima

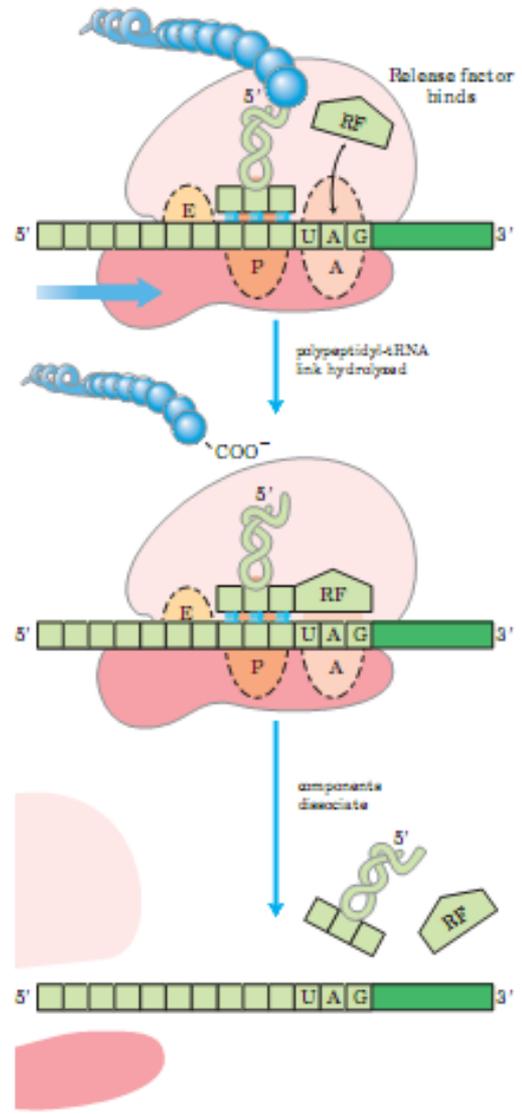


Translocación

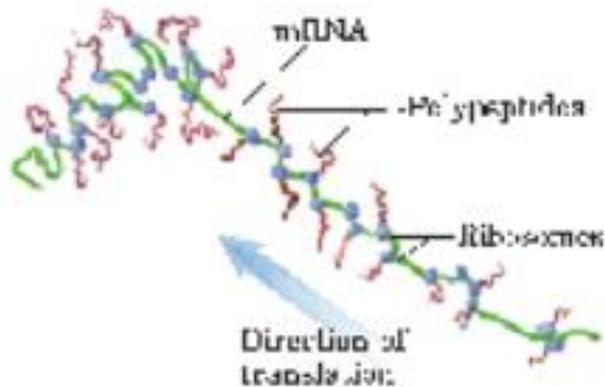
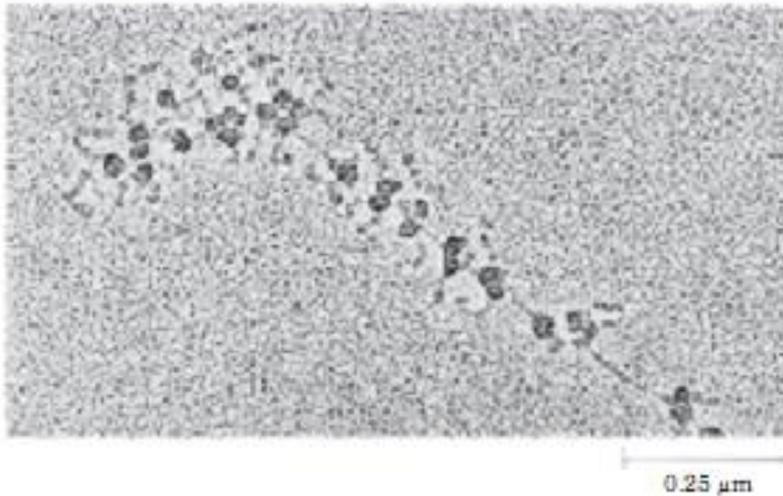


(a)

Terminación. Los codones de terminación son reconocidos por factores proteicos que mimetizan un ARNt e hidrolizan la unión del peptidil-ARNt

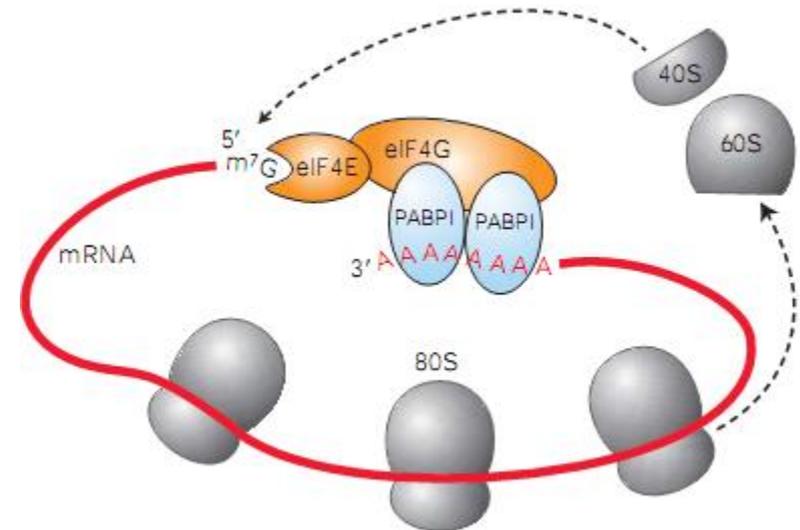


Polisomas (poliribosoma): conjunto de ribosomas que traducen simultáneamente a un mismo ARNm.



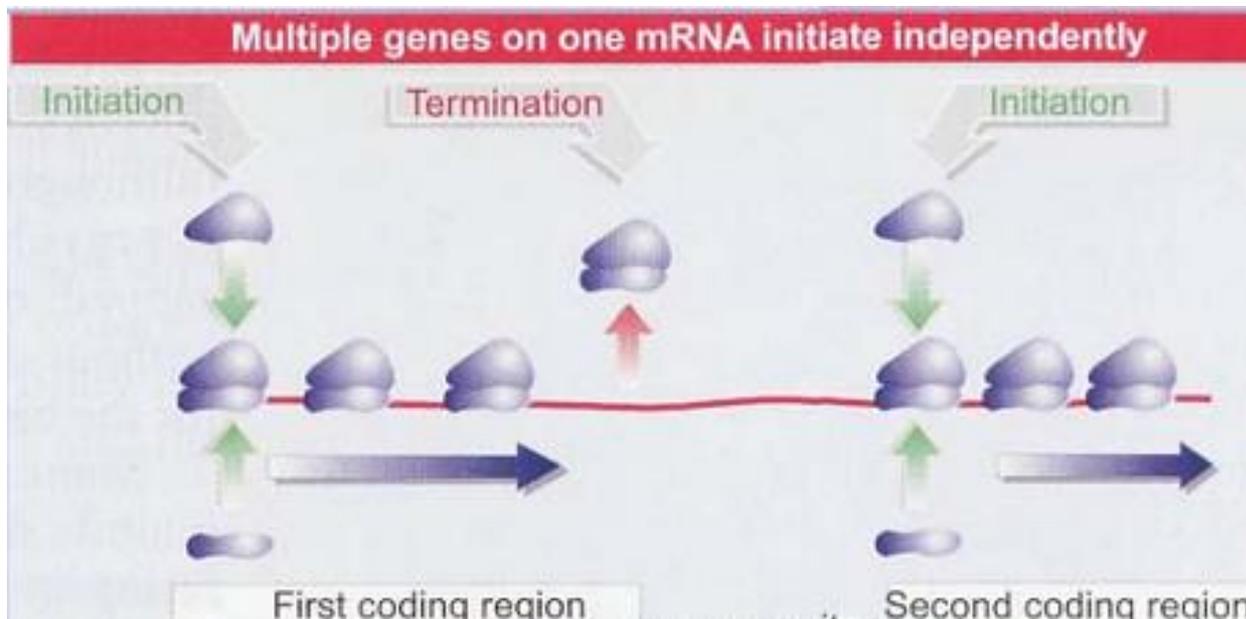
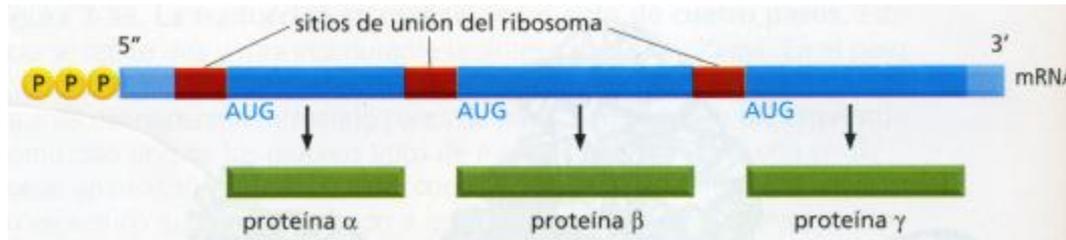
(b)

Los polisomas y el reciclaje rápido de los ribosomas aumentan la eficiencia de la traducción



En las bacterias cada región codificante del ARNm policistrónico se traduce independientemente

Cada región codificante contiene señales de inicio (secuencia SD, AUG) y terminación de la traducción (TGA/TAA/TAG)



Modificaciones post-traduccionales

Modificaciones en extremos Nt y Ct. Remoción de Met 1 (o formil-metionina) y/o residuos en Ct.

- **Remoción de secuencias señal.** Estas secuencias localizan a la proteína en su destino final (membrana, extracelular, cloroplasto, etc.).
- **Modificaciones de aa individuales.** Fosforilación, carboxilación, metilación, acetilación.
- **Unión de cadenas de carbohidratos.** Glicoproteínas.
- **Adición de grupos prostéticos.** Grupo hemo en citocromo c.
- **Procesamiento proteolítico.** Insulina, tripsina, proteínas virales.
- **Formación de puentes S-S.**
- **Plegamiento mediado por chaperonas moleculares**



Pasos requeridos para la producción de una proteína en células eucariontes

