

## Tema 14. Síntesis de proteínas.

El código genético: características. Hipótesis del balanceo. Estructuras de tRNAs y rRNAs. Estructura de los ribosomas. Activación de los aminoácidos. Etapas de la síntesis proteica: iniciación, elongación y terminación. Particularidades de la traducción en células eucariotas. Balance energético de la traducción. Antibióticos inhibidores de la traducción.

BIOQUÍMICA-1º de Medicina  
Dpto. Biología Molecular  
Isabel Andrés



### El código genético

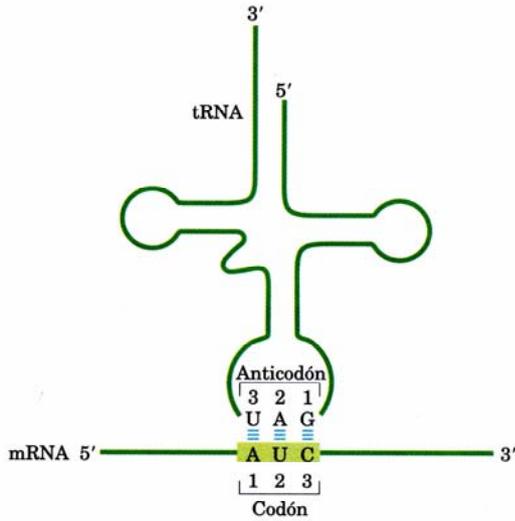
|   | U                  | C                  | A                  | G                  |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| U | UUU Phe<br>UUC Phe | UCU Ser<br>UCC Ser | UAU Tyr<br>UAC Tyr | UGU Cys<br>UGC Cys |
|   | UUA Leu<br>UUG Leu | UCA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

Codones característicos de las mitocondrias humanas

| codon | signif. estándar | signif. mitocondrial |
|-------|------------------|----------------------|
| UGA   | End              | Trp                  |
| UGG   | Trp              | Trp                  |
| AGA   | Arg              | End                  |
| AGG   | Arg              | End                  |
| AUA   | Ile              | Met                  |
| AUG   | Met              | Met                  |



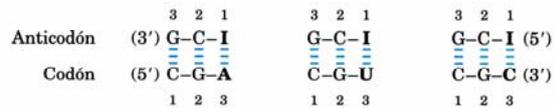
## Balanceo de tRNAs



**La base en la posición de balanceo del anticodón determina el número de codones que puede reconocer un tRNA\***

|                              |                         |                         |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1. Un codón reconocido:      |                         |                         |
| Anticodón                    | (3') X-Y- <b>I</b> (5') | (3') X-Y- <b>A</b> (5') |
| Codón                        | (5') Y-X- <b>G</b> (3') | (5') Y-X- <b>G</b> (3') |
| 2. Dos codones reconocidos:  |                         |                         |
| Anticodón                    | (3') X-Y- <b>I</b> (5') | (3') X-Y- <b>C</b> (5') |
| Codón                        | (5') Y-X- <b>G</b> (3') | (5') Y-X- <b>G</b> (3') |
| 3. Tres codones reconocidos: |                         |                         |
| Anticodón                    | (3') X-Y- <b>I</b> (5') | (3') X-Y- <b>I</b> (5') |
| Codón                        | (5') Y-X- <b>G</b> (3') | (5') Y-X- <b>G</b> (3') |

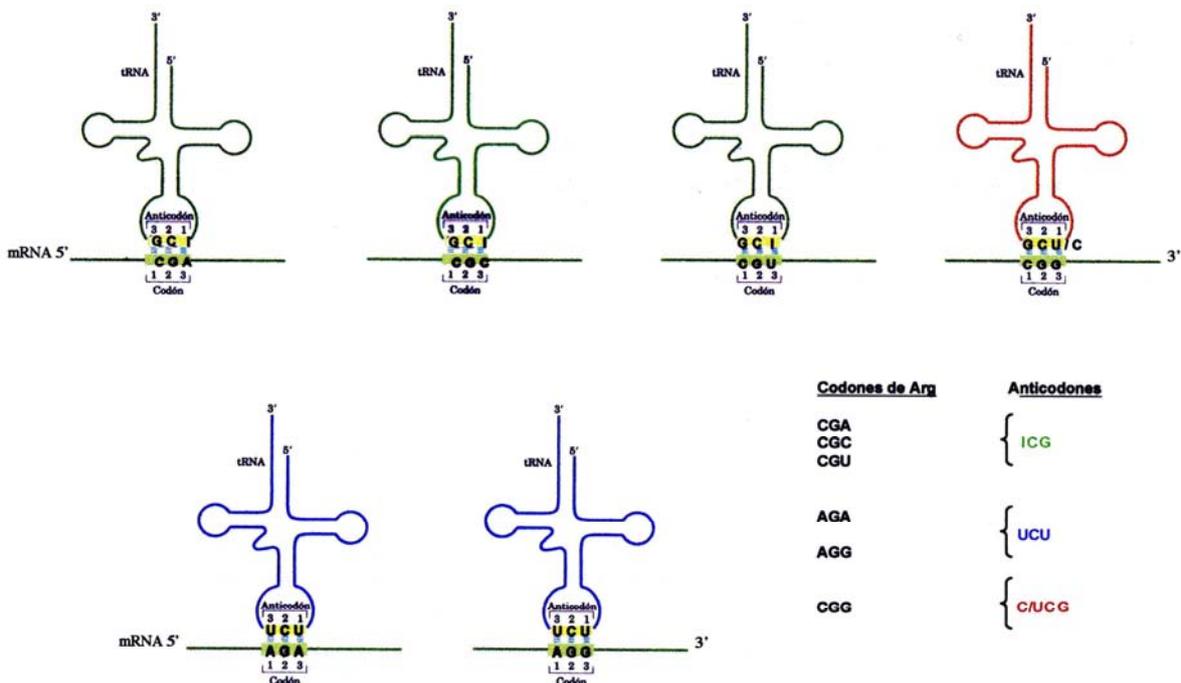
\*X e Y indican bases complementarias capaces de apareamiento de bases fuerte del tipo Watson-Crick. Las bases de las posiciones de balanceo –la posición 3' de los codones y la posición 5' de los anticodones– están coloreadas en rojo.



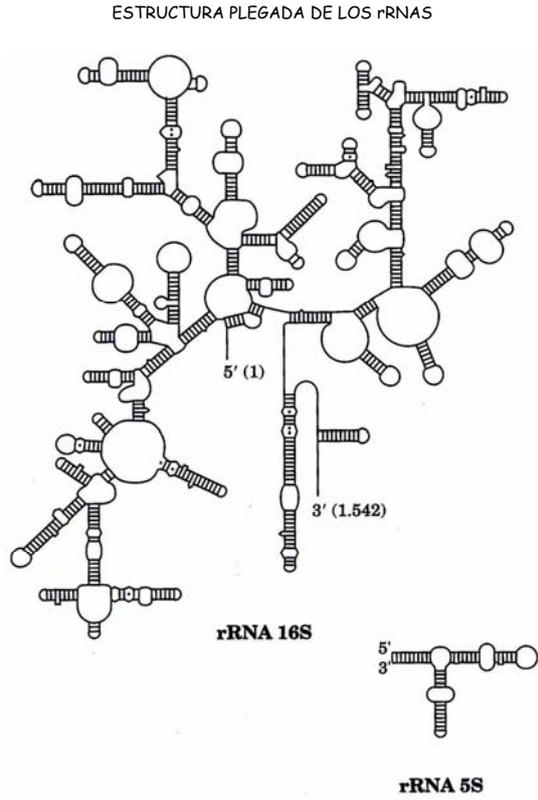
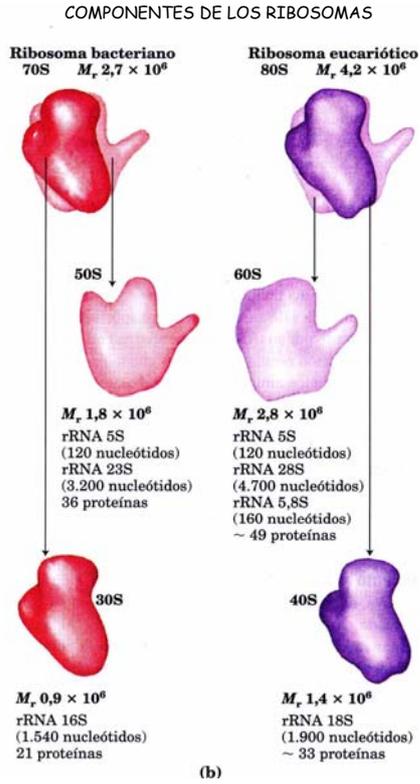
**Bases del codon reconocidas por la INOSINA del anticodon**

## Codones sinónimos

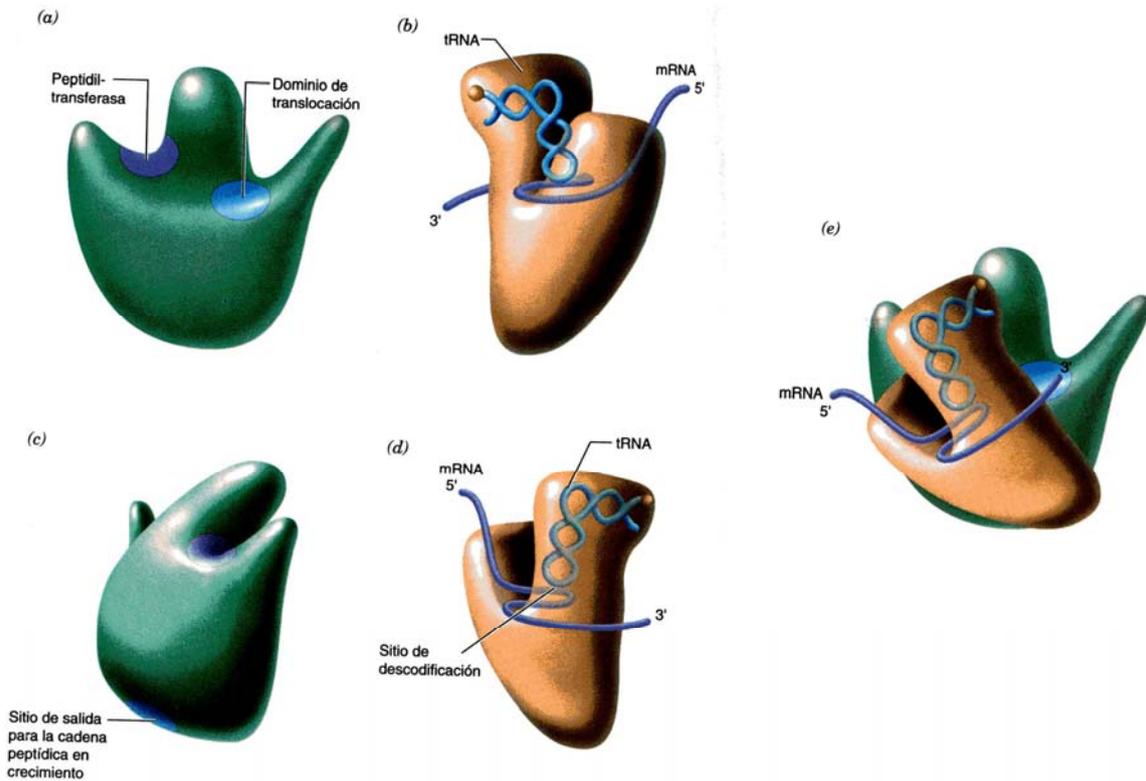
¿Cuántos tRNAs serán necesarios para reconocer los seis codones que especifican arginina?



## Estructura de los ribosomas



## Estructura tridimensional de los ribosomas

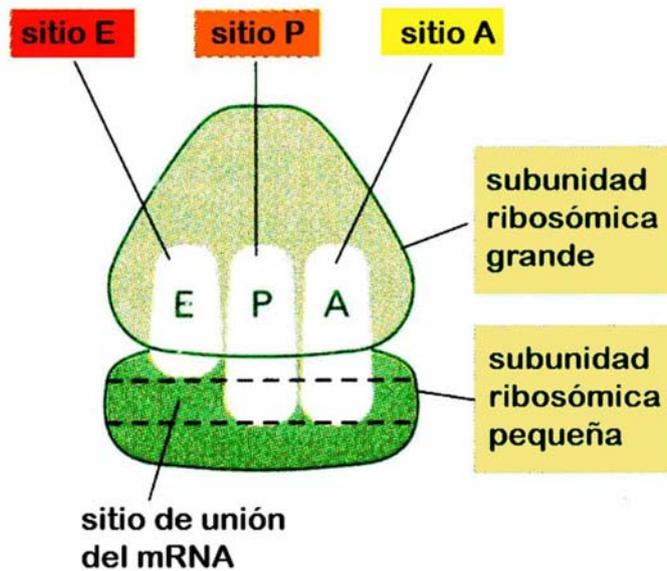


## Otros sitios funcionales importantes del ribosoma

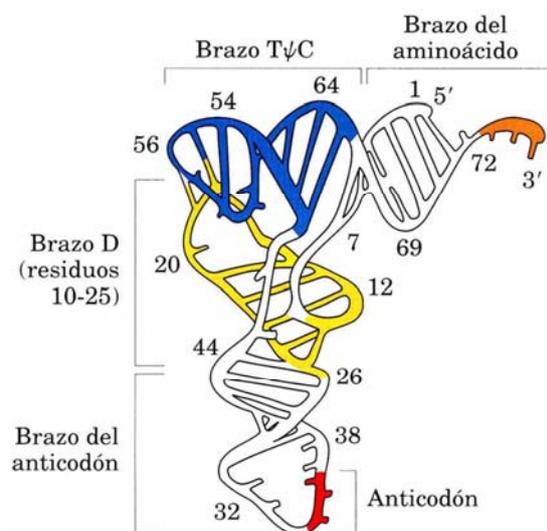
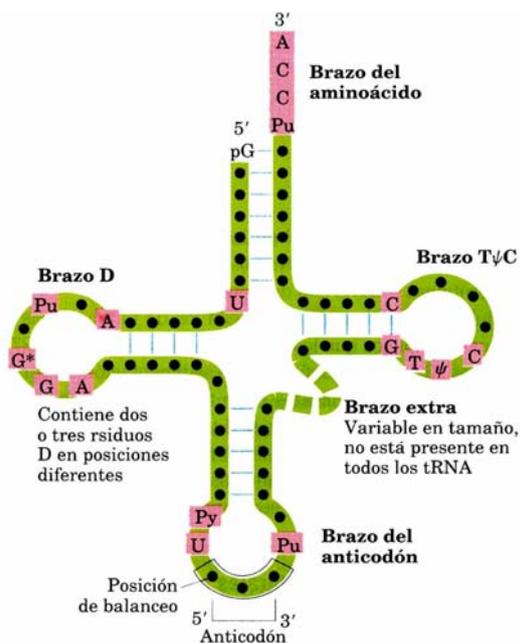
**Sitio A:** lugar donde se sitúan todos los aminoacil-tRNAs entrantes, excepto el de iniciación

**Sitio P:** es el lugar donde se sitúa el peptidil-tRNA en formación y el metionil-tRNA de iniciación

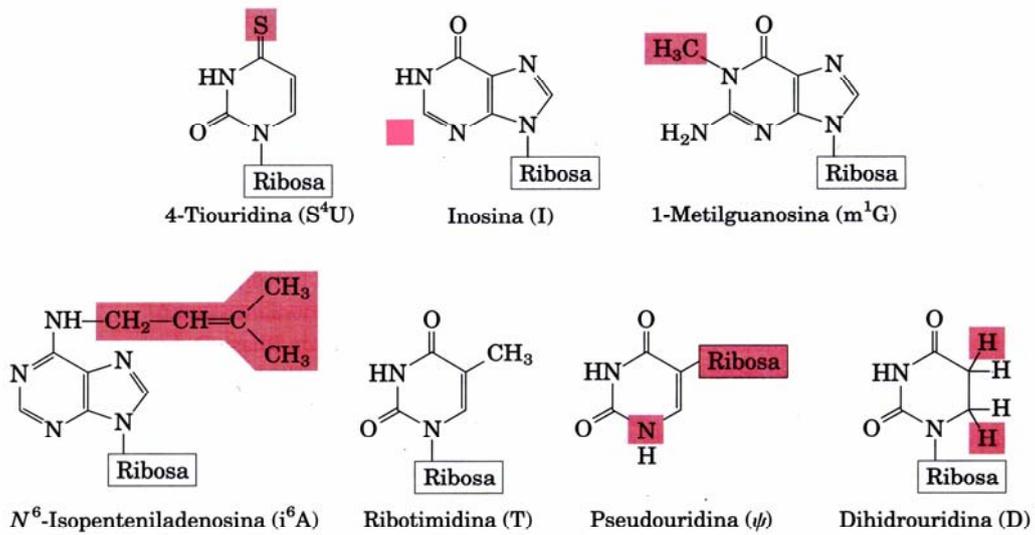
**Sitio E:** es el lugar donde se sitúa el tRNA descargado antes de abandonar el ribosoma



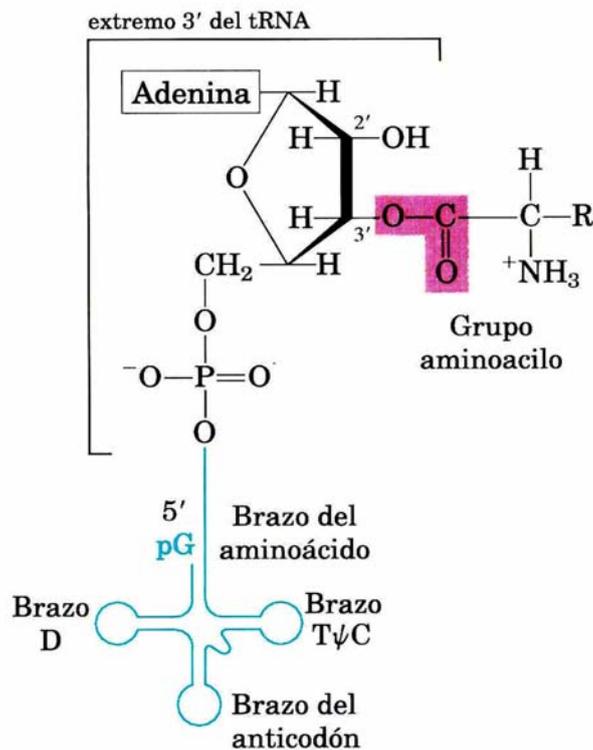
## Estructura plana y tridimensional de los tRNAs



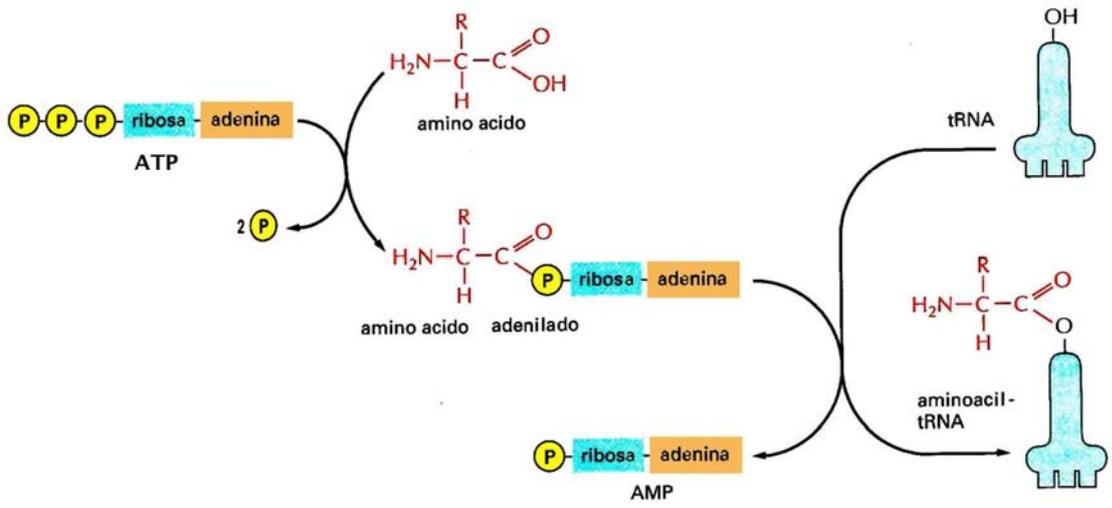
**Bases raras que aparecen en los tRNAs**



**Aminoácido activado por unión a su tRNA específico**

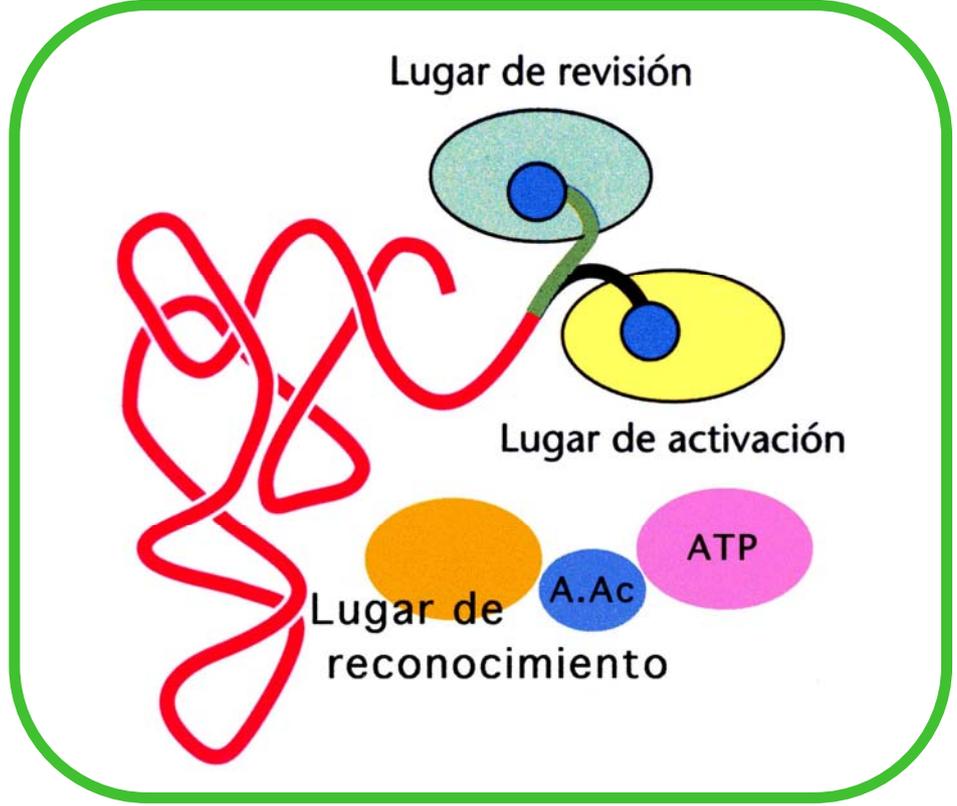


**Reacción de activación de aminoácidos**

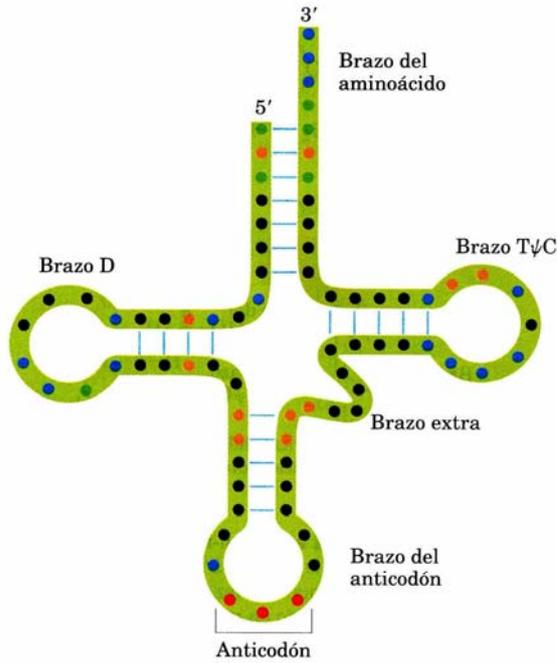


La reacción está catalizada por el enzima:  
**aminoacil-tRNA sintetasa**

**Sitios críticos de las aminoacil-tRNA sintetasas**

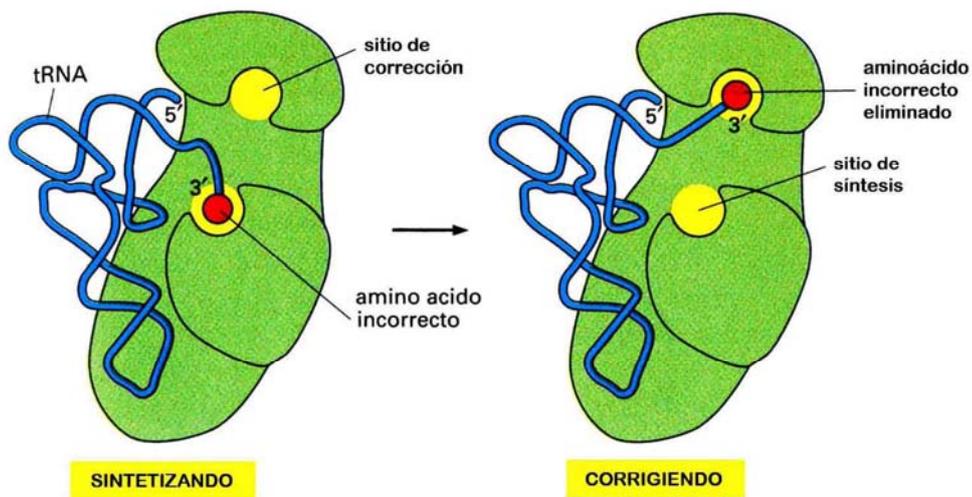


## Discriminación de los tRNAs por las aminoacil-tRNA sintetasas



**Posiciones conocidas de los tRNA reconocidas por las aminoacil-tRNA sintetasas.** Las posiciones en azul son las mismas en todos los tRNA, por lo que no pueden utilizarse para discriminar uno de otro. Otras posiciones son puntos de reconocimiento conocidos para una (naranja) o más (verde) aminoacil-tRNA sintetasas. Además de la secuencia, hay otros rasgos estructurales que son importantes para el reconocimiento por algunas sintetasas.

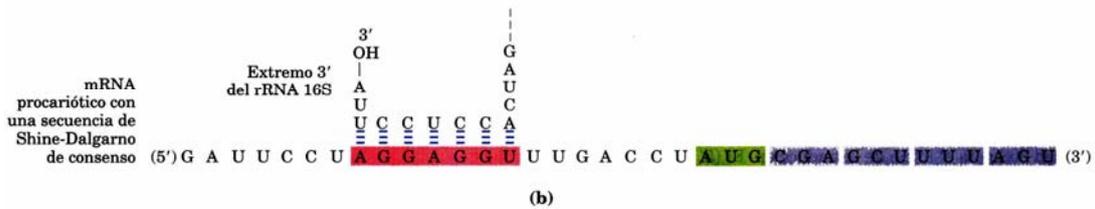
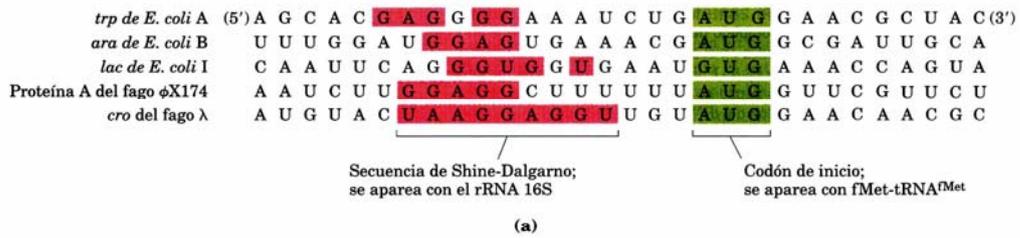
## Algunas aminoacil-tRNA sintetasas corrigen errores



Presentan sitio de corrección de errores las sintetasas que incorporan aminoácidos muy parecidos

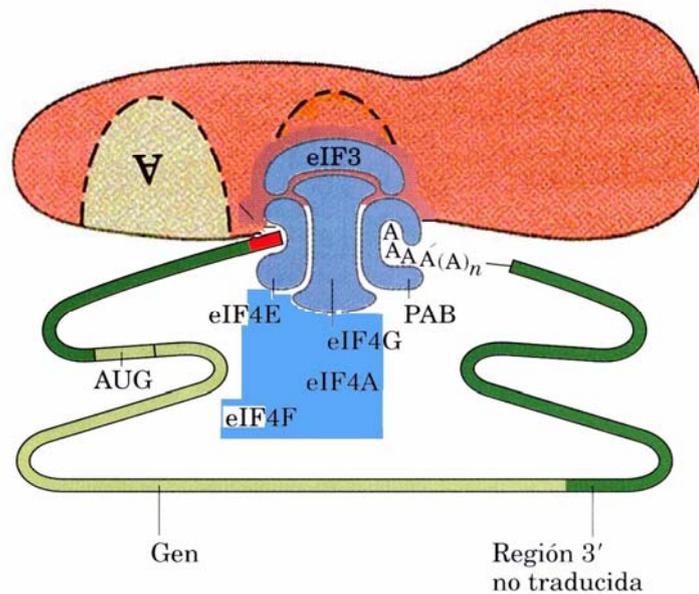
Los aminoácidos incorrectos ajustan perfectamente en el sitio de corrección y la actividad correctora hidroliza su enlace con el tRNA

## Iniciación de la traducción en células procariontas



Los mRNAs de los organismos **procariontas** utilizan las secuencias Shine-Dalgarno del extremo 5' para su colocación en la subunidad pequeña del ribosoma.

## Iniciación de la traducción en células eucariotas

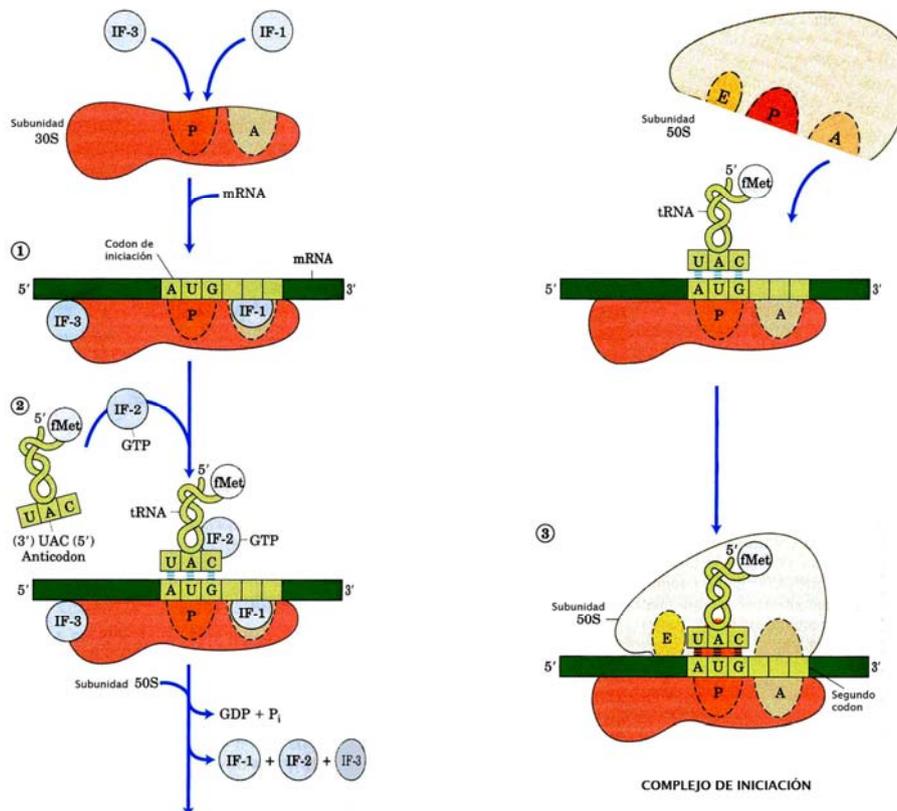


Los organismos **eucariotas** necesitan muchos factores proteicos para la colocación de la subunidad pequeña del ribosoma en el primer codon AUG de iniciación del mRNA.

## Comparación de los factores proteicos de la traducción en procariotas y eucariotas

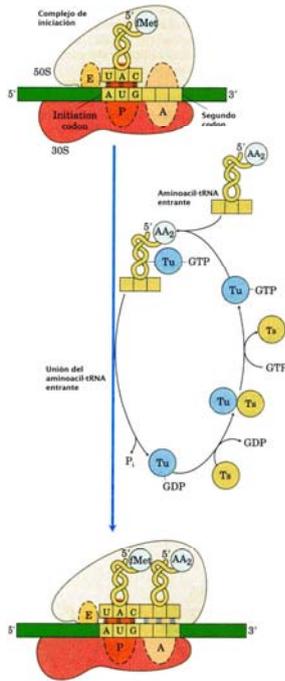
| Organismos procariotas         | Organismos eucariotas  | Función  |
|--------------------------------|--|--|
| <b>Factores de iniciación</b>  |  |  |
| IF1<br>IF2-GTP<br>IF3          | eIF2A-GTP, eIF2B<br>eIF3   | Se une al sitio A para impedir la entrada de aminoacil-tRNAs<br>Sitúa el aminoacil-tRNA de inicio en el sitio P<br>Se une a la subunidad menor del ribosoma impidiendo la unión de la subunidad mayor. |
| Sec. Shine-Dalgarno            | eIF4F $\left\{ \begin{array}{l} \text{eIF4E} \\ \text{eIF4G} \\ \text{eIF4A} \end{array} \right.$<br><br>PAB | Se une a la caperuza del mRNA<br>Ayuda a buscar el codón AUG de iniciación<br>Deshace la estructura secundaria del mRNA (actividad helicasa)<br><br>Se une a la cola de Poli A                         |
| <b>Factores de elongación</b>  |  |  |
| EF-Tu-GTP<br>EF-Ts<br>EF-G-GTP | eEF1 $\alpha$ -GTP<br>eEF1 $\beta\gamma$<br>eEF2-GTP   | Aporta aminoacil-tRNAs al sitio A de los ribosomas<br>Facilita la regeneración del factor anterior<br>Factor de traslocación   |
| <b>Factores de liberación</b>  |  |  |
| RF1<br>RF2<br>RF3              | eRF  | Liberación de la cadena polipeptídica  |

### Fase de iniciación de la traducción

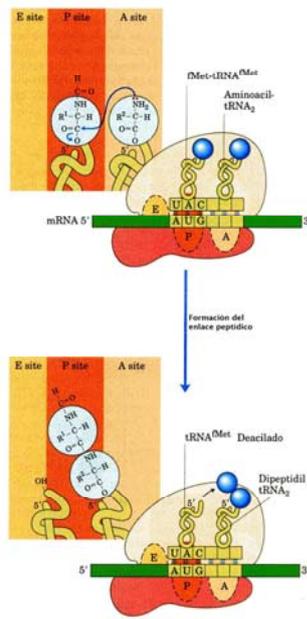


## Fase de elongación de la traducción

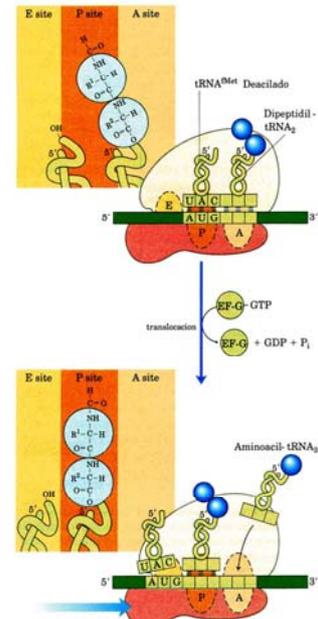
Se produce por la repetición sucesiva de tres pasos



1. Entrada de un aminoacil-tRNA, unido a EF Tu-GTP, al sitio A del ribosoma

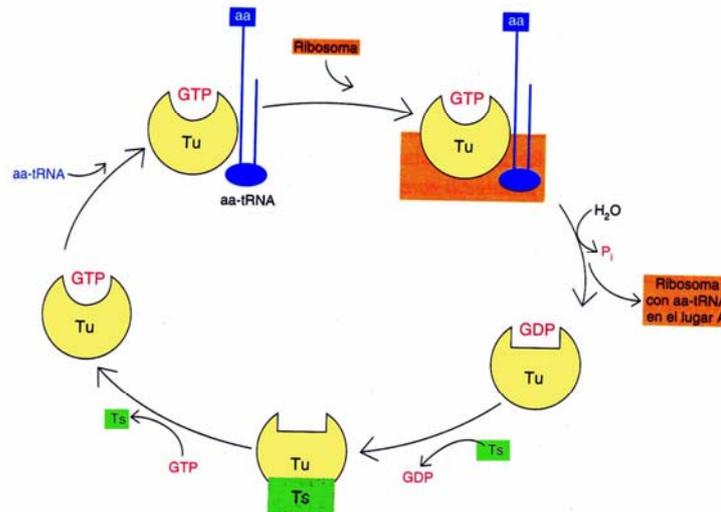


2. Formación del enlace peptídico  
El f-Metionilo (o el péptido en formación) es transferido al grupo amino del aminoacil-tRNA localizado en el sitio A



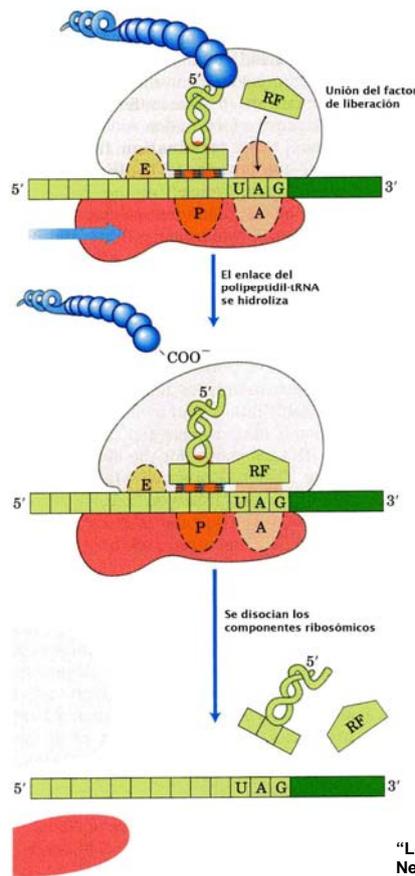
3. Translocación del ribosoma 3 nucleótidos hacia el extremo 3' del mRNA

## Regeneración del Factor de Elongación Tu



Después de cada ciclo de liberación del aminoácido en el sitio A del ribosoma, el factor Tu es regenerado con la ayuda de factor Ts que promueve la salida del GDP y su intercambio por GTP

## Fase de terminación de la traducción



Ningún tRNA reconoce los codones de terminación:  
 UAA  
 UAG  
 UGA

**TABLA 29.4** Antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas

| Antibiótico                            | Acción   |
|--|--|
| Estreptomicina y otros aminoglicósidos | Inhibe la iniciación y origina una lectura errónea del mRNA (en procariontes)  |
| Tetraciclina                           | Se une a la subunidad 30S e inhibe la unión de los aminoacil-RNAs (en procariontes)  |
| Cloramfenicol                          | Inhibe la actividad peptidiltransferasa de la subunidad ribosómica 50S (en procariontes)                                   |
| Cicloheximida                          | Inhibe la actividad peptidiltransferasa de la subunidad ribosómica 60S (en eucariotas)                                     |
| Eritromicina                           | Se une a la subunidad 50S e inhibe la translocación (en procariontes)  |
| Puomicina                              | Provoca la terminación prematura de la cadena por actuar como un análogo del aminoacil-tRNA (en procariontes y eucariotas) |