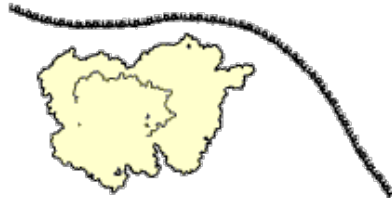
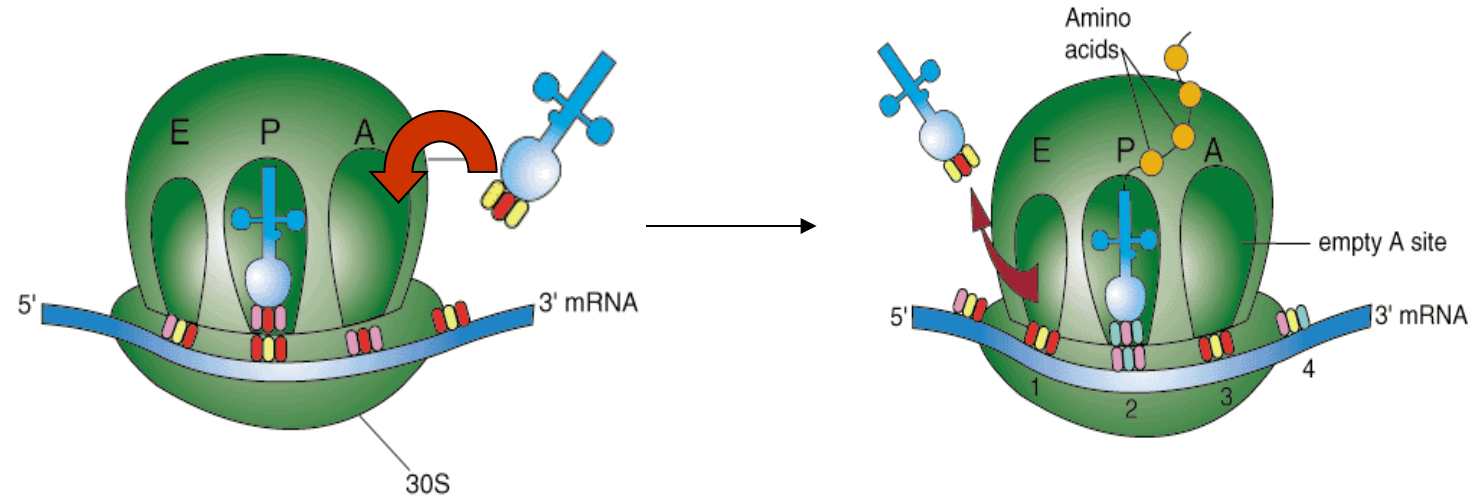


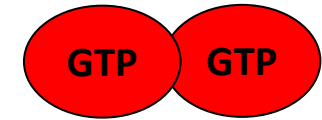
Elongación de la Traducción



E. coli is carried out by $\approx 10,000-100,000$ ribosomes and proceeds at a maximal **speed** of about 20 aa/sec



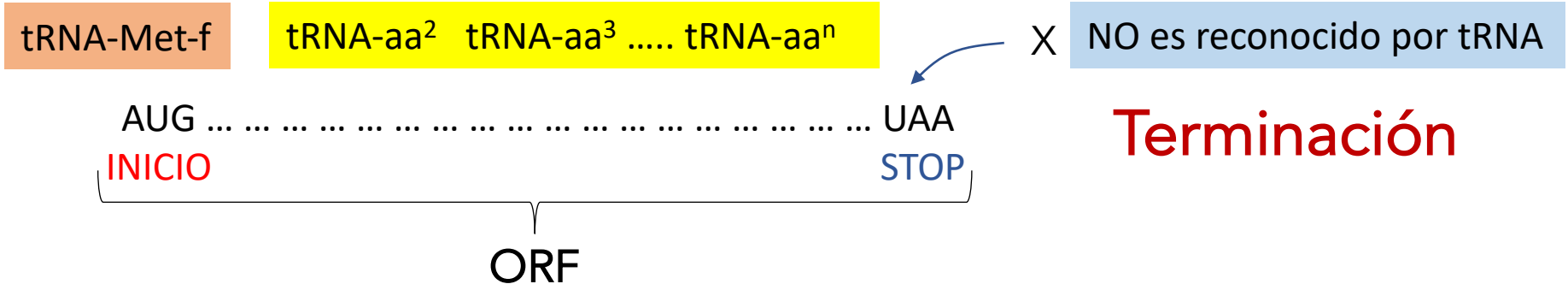
1. Entrada de un nuevo tRNA-aa
2. Formación del enlace peptídico (RIBOZIMA)
3. Translocación



x aminoácido

Los tRNA-aminoacilados entran por el sitio A y salen sin aminoácido por el sitio E

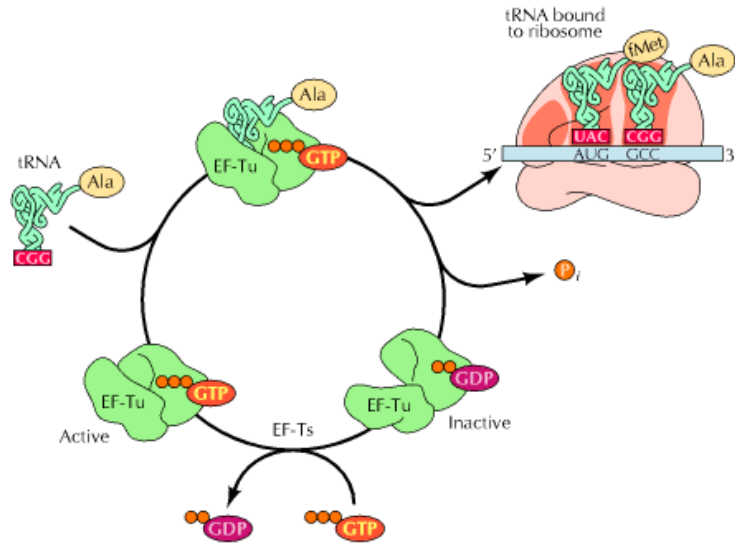
- Ribosoma
mRNA
tRNAs-aa
ENERGÍA (GTP)
Factores de **elongación**
- EF-Tu
 - EF-Ts
 - EF-G



Terminación

1. Entrada del tRNA-aa al sitio A

- Interacción codón-anticodón
- Acomodamiento
- Hidrólisis de GTP

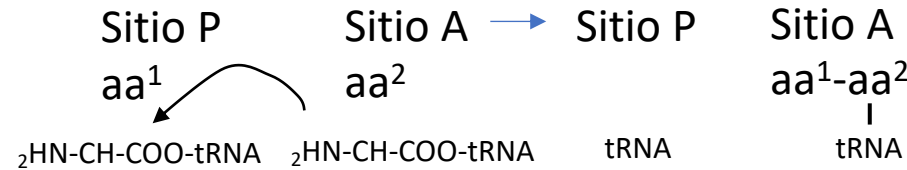
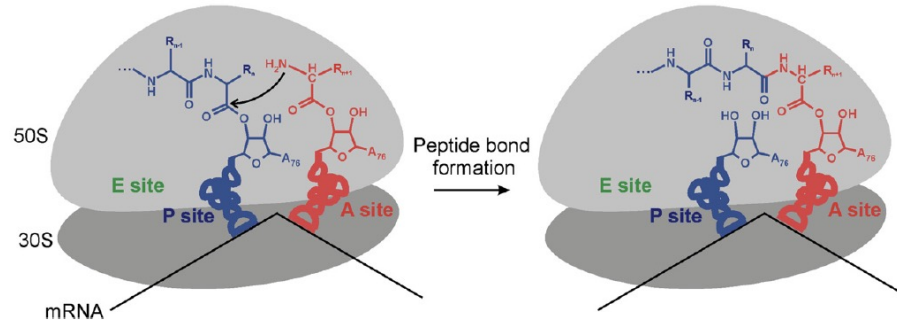


Proceso asistido por **EF-Tu-GTP**

El factor **EF-Ts** regenera a EF-Tu-GTP después de la hidrólisis de GTP



2. Formación del enlace peptídico:

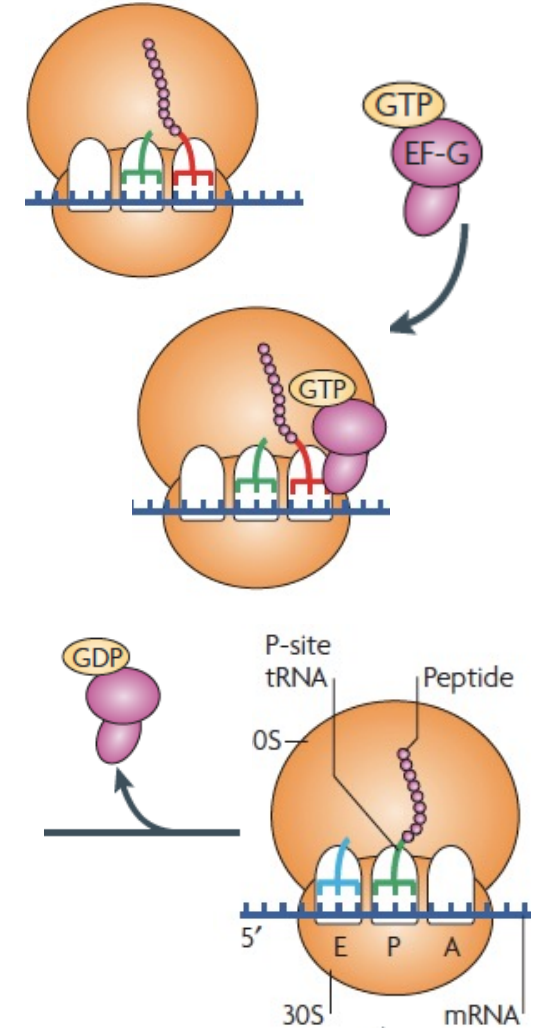


Se produce el ataque nucleofílico del amino del aminoácido del sitio A al carbonilo del aminoácido del sitio P

Proceso asistido por **RIBOZIMA** (rRNA 23S ó 28S)

Es el evento más rápido en elongación

3. Translocación:



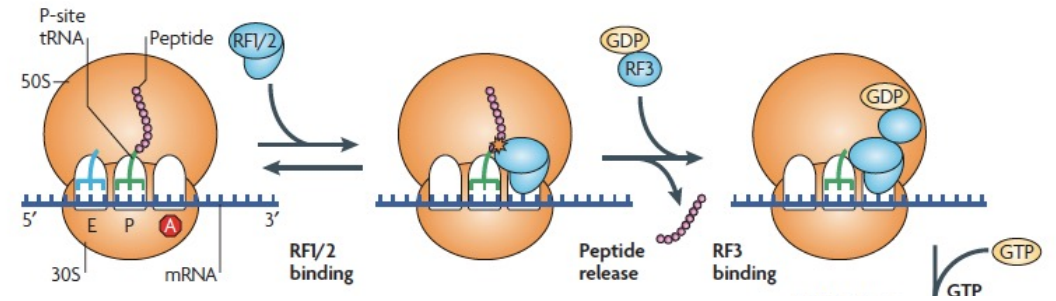
Proceso asistido por **EF-G-GTP**



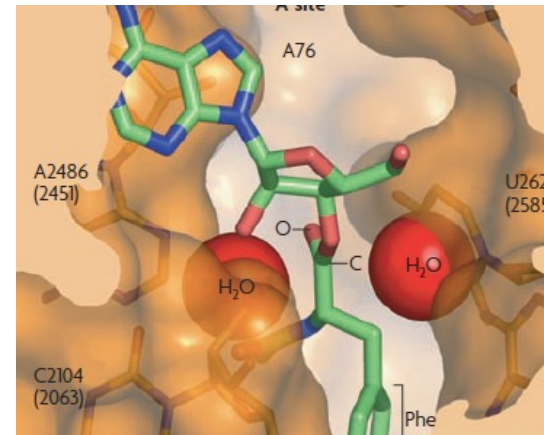
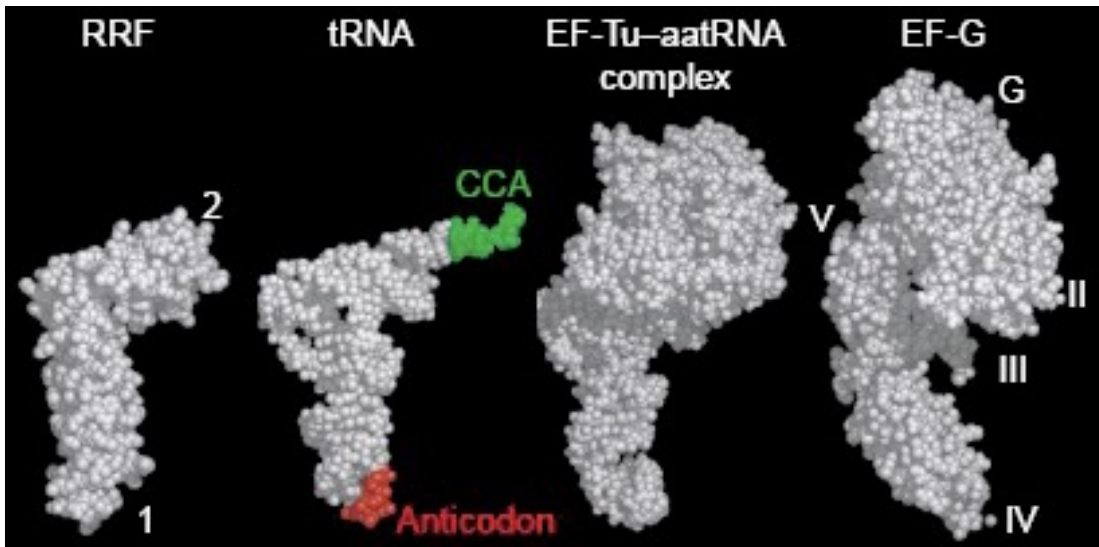
Terminación de la Traducción

Factores proteicos		Codón que reconoce
Clase I	RF ₁ (35,9 KDa)	UAA UAG
	RF ₂ (41,3 KDa)	UGA UAA
Clase II	RF ₃	Proteínas de unión a GTP. No reconocen ningún codón de manera específica. Ayudan a liberar a los anteriores factores del ribosoma

Tabla 4



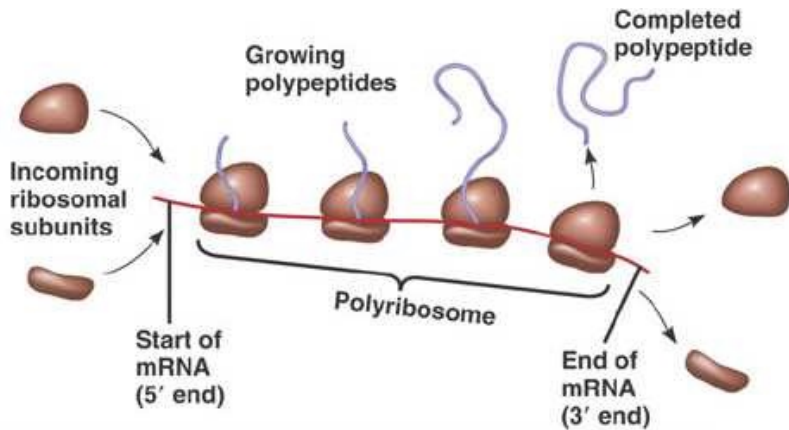
Mímicas moleculares dentro del ribosoma



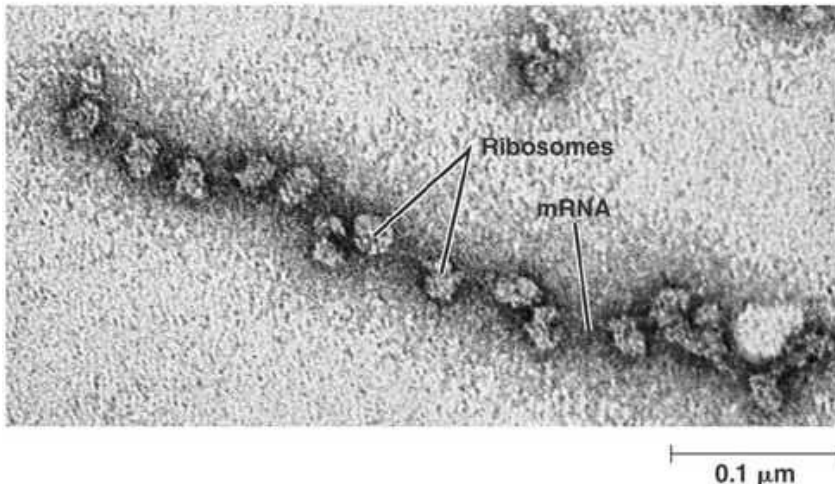
Centro peptidil transferasa

Las moléculas de H₂O en el ribosoma son excluidas del enlace peptídico en formación, pero recultadas por los RF para liberar a la proteína

POLIRIBOSOMAS



(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).

Múltiples ribosomas que se encuentran traduciendo el mismo mRNA

El gasto energético del proceso de traducción

Se hidrolizan 2 GTPs por cada aminoácido incorporado en elongación

Cargado de tRNA con aminoácido: 1 ATP /aa

Iniciación	1 GTP (Met)
Elongación	2 GTPs /aa
Terminación	1 GTP

Problema:

Un mRNA tiene 2400 nt, de los cuales 870 corresponden al ORF principal.

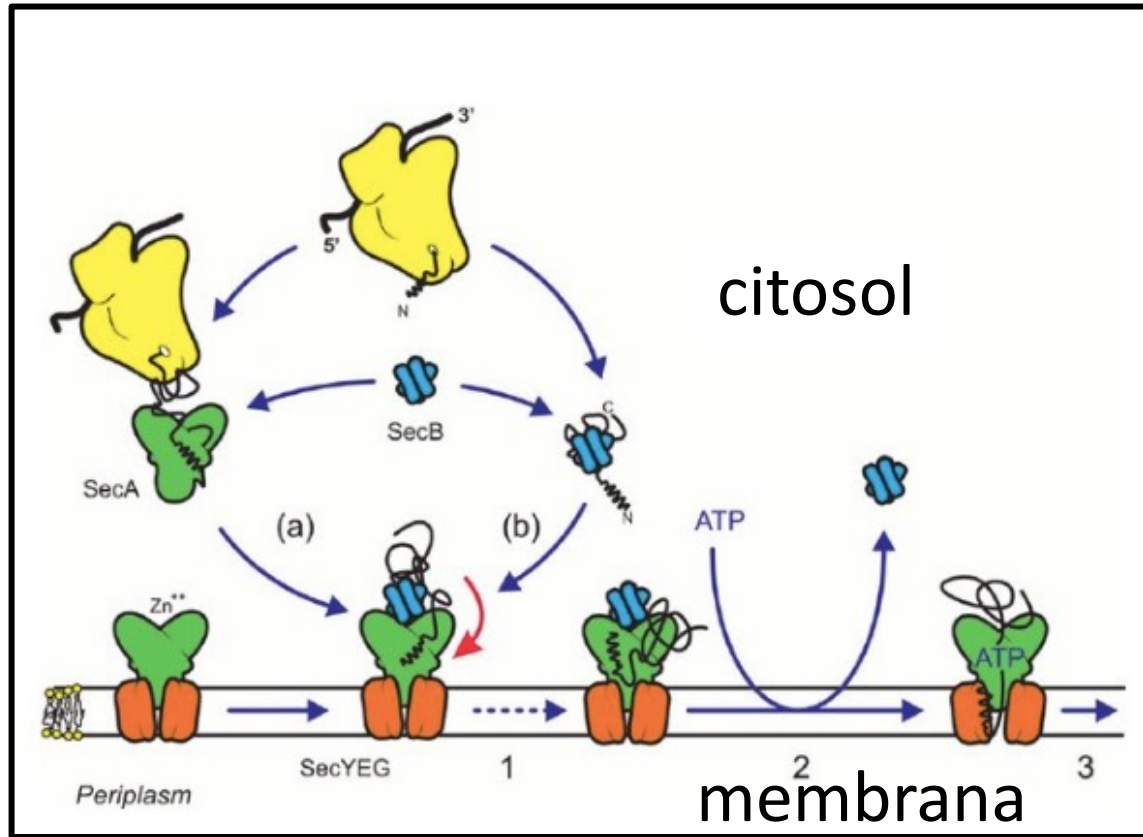
¿De cuántos aminoácidos es la proteína?

¿Cuántos ATPs se requieren para sintetizar una molécula de proteína?

¿Cuántos GTPs?

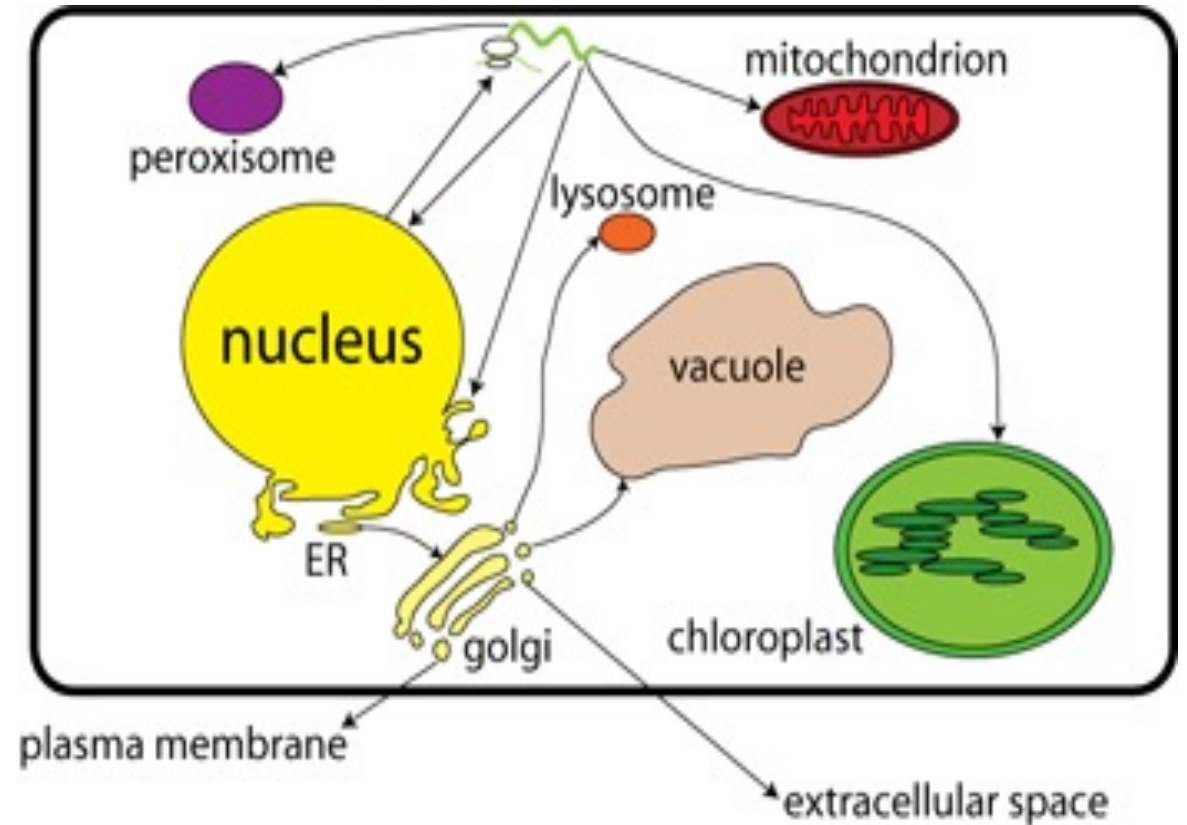
Direccionamiento de las proteínas a su localización apropiada

BACTERIAS



extracelular

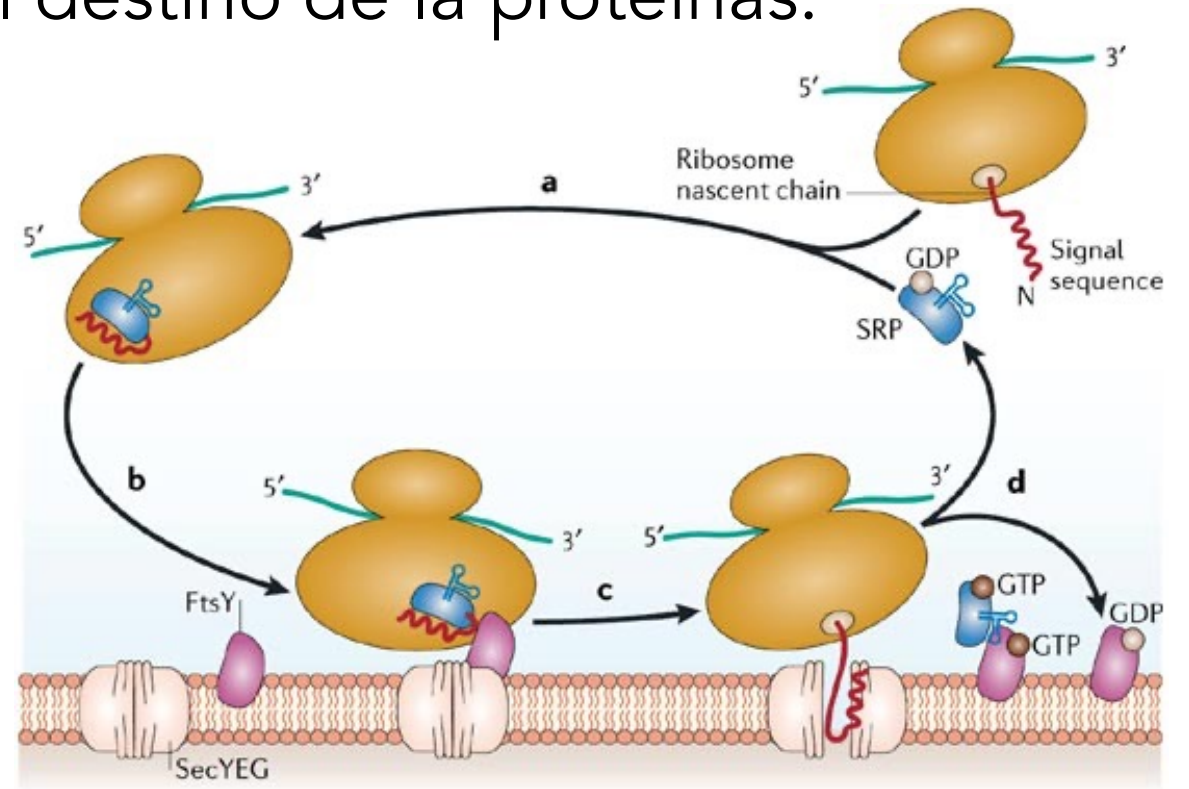
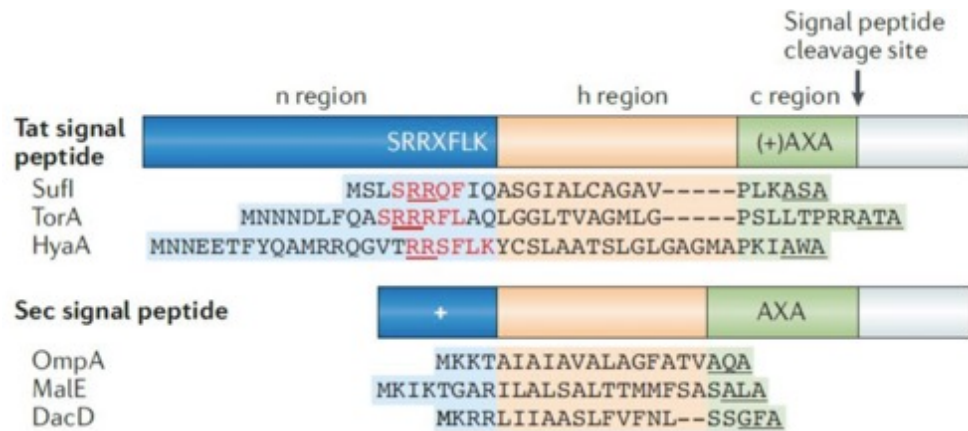
EUCARIONTES



Las Secuencias señal determinan el destino de la proteínas.

La translocación puede ser:

- Co-traduccion
- Post-traduccion



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

CO-traduccion

- La secuencia señal (amino-terminal) emerge del ribosoma
- Un complejo reconoce la secuencia señal
- El complejo se ancla un receptor en la membrana y la proteína que emerge del ribosoma pasa por la membrana
- El ribosoma queda anclado a membrana

Modificaciones Co- y Post- traduccionales de las proteínas

Eliminación de residuos N-terminales (f-Met en bacteria; Met en eucariontes)

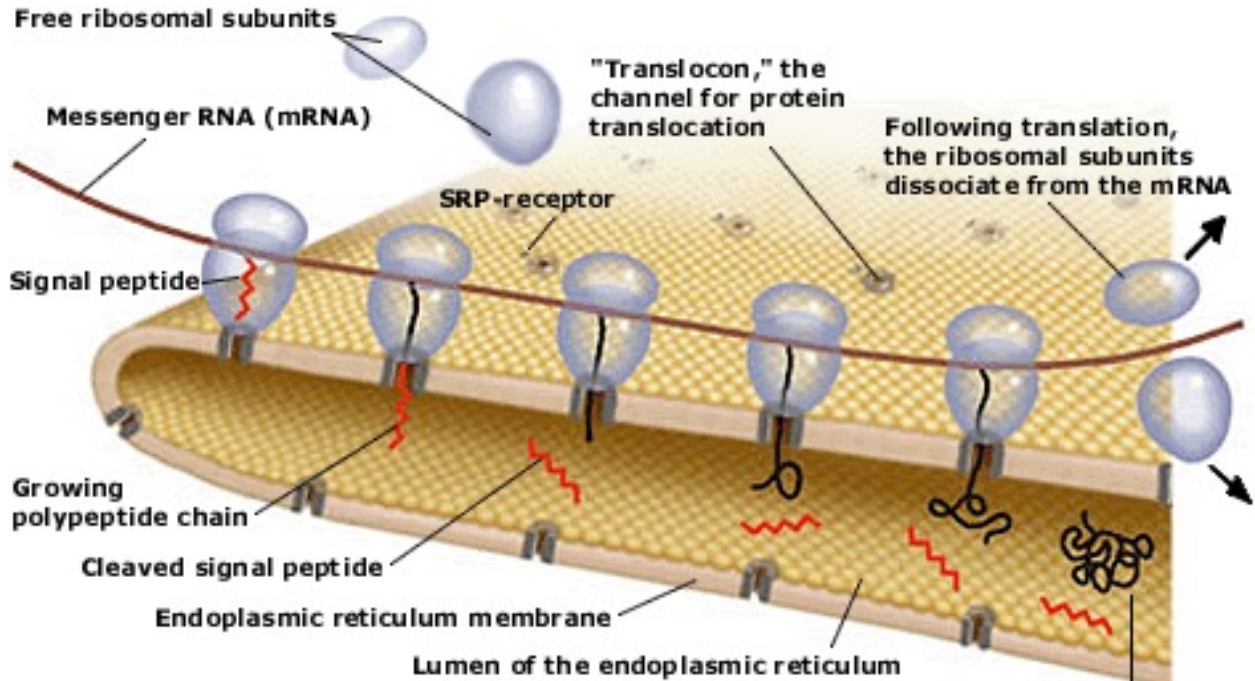
Modificación de aminoácidos

- **Acetilación** (Lys, Arg en histonas; cambia la función)
- **Fosforilación** (Ser, Thr, Tyr; transducción de señales, actividad)
- **Metilación** (Lys, Arg en histonas; cambia función)
- **Carboxilación** (Lys, Pro en colágeno, estabilidad estructural)
- **Glicosilación** (Asn; Thr; receptores de hormonas, anticuerpos)
- **Nucleotidilación** (Tyr; adición de AMP regula actividad)
- **Lipidación** (Gly, Cys; localización en membrana)
- **Ubiquitinación** (Lys; degradación localización, función)

Proteólisis (pro-insulina a insulina; actividad)

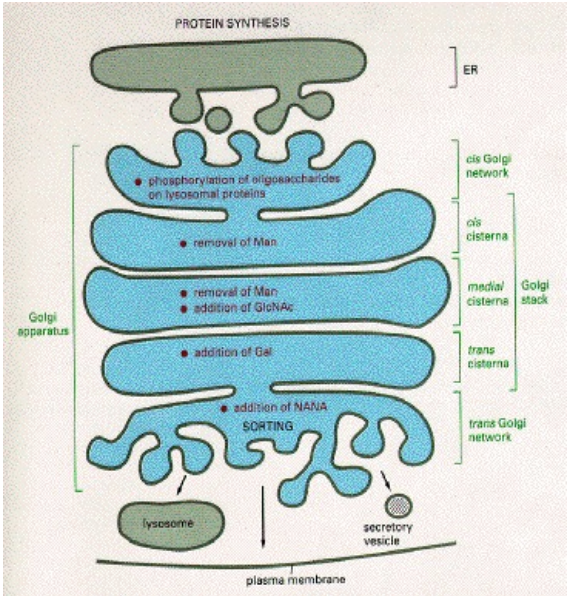
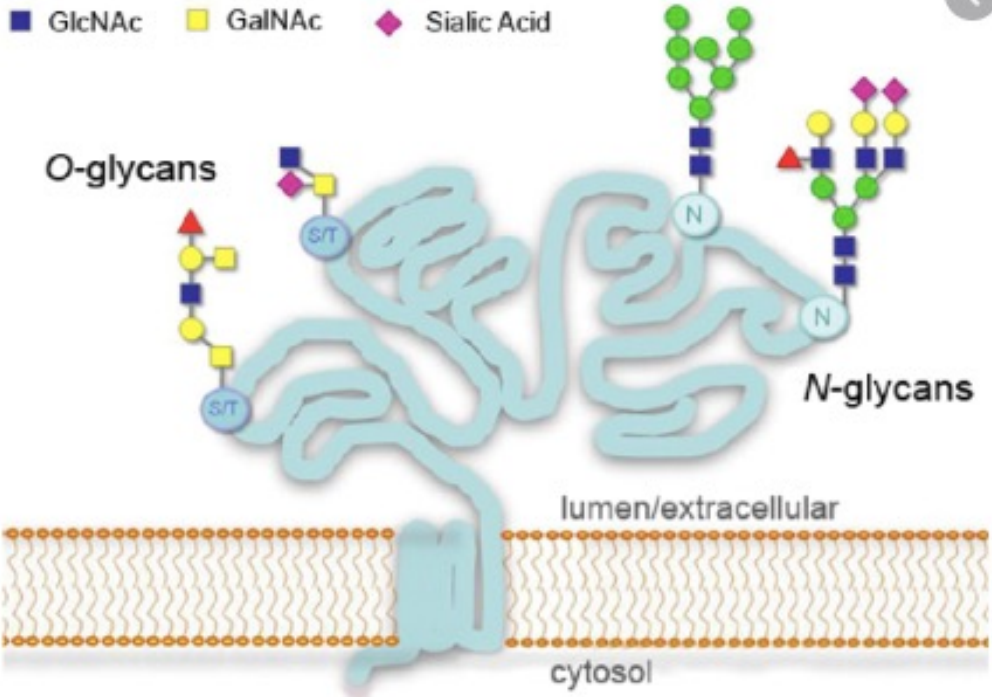
Adición de grupos prostéticos (grupo hemo, hemoglobina)

Glicosilación



After completed synthesis, the protein folds into a mature form and is secreted out of the cell.

- Mannose ● Galactose ▲ Fucose
- GlcNAc ■ GalNAc ◆ Sialic Acid

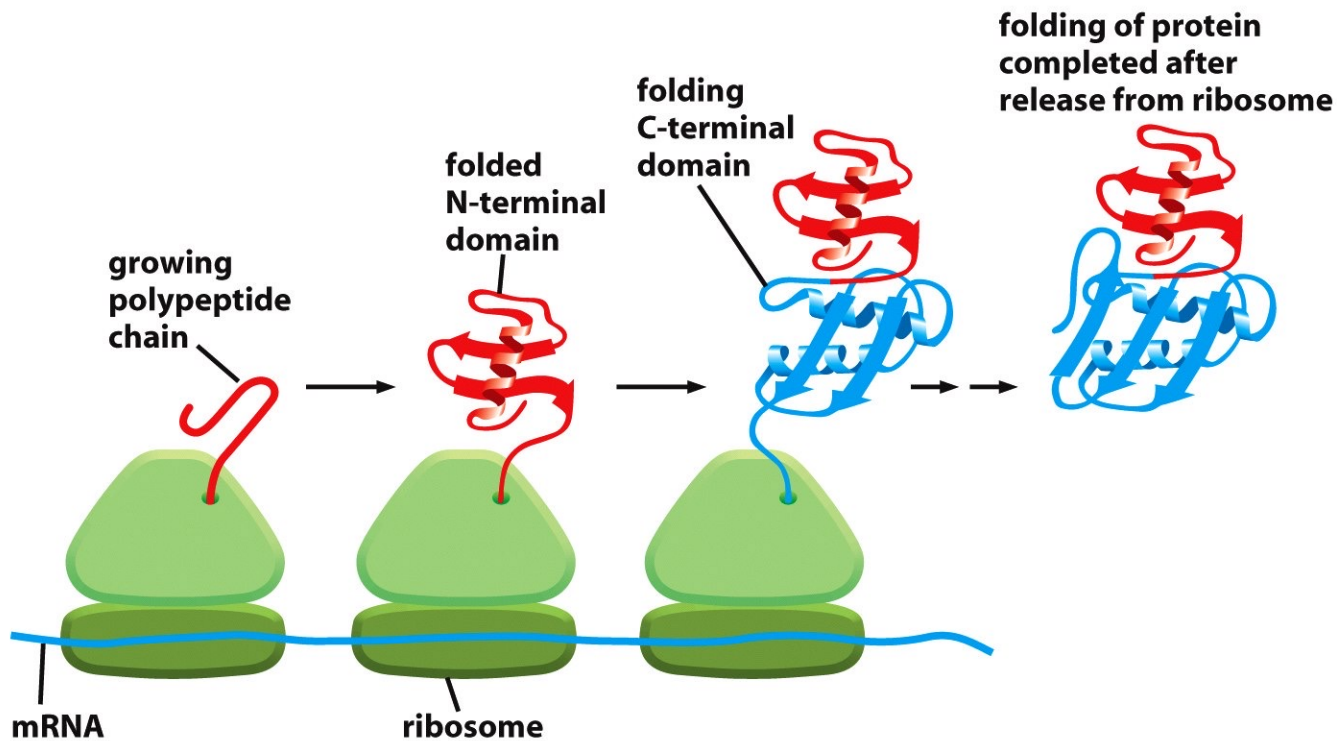


Las glicosilaciones son importantes para proteínas extracelulares, de organelos y de membrana

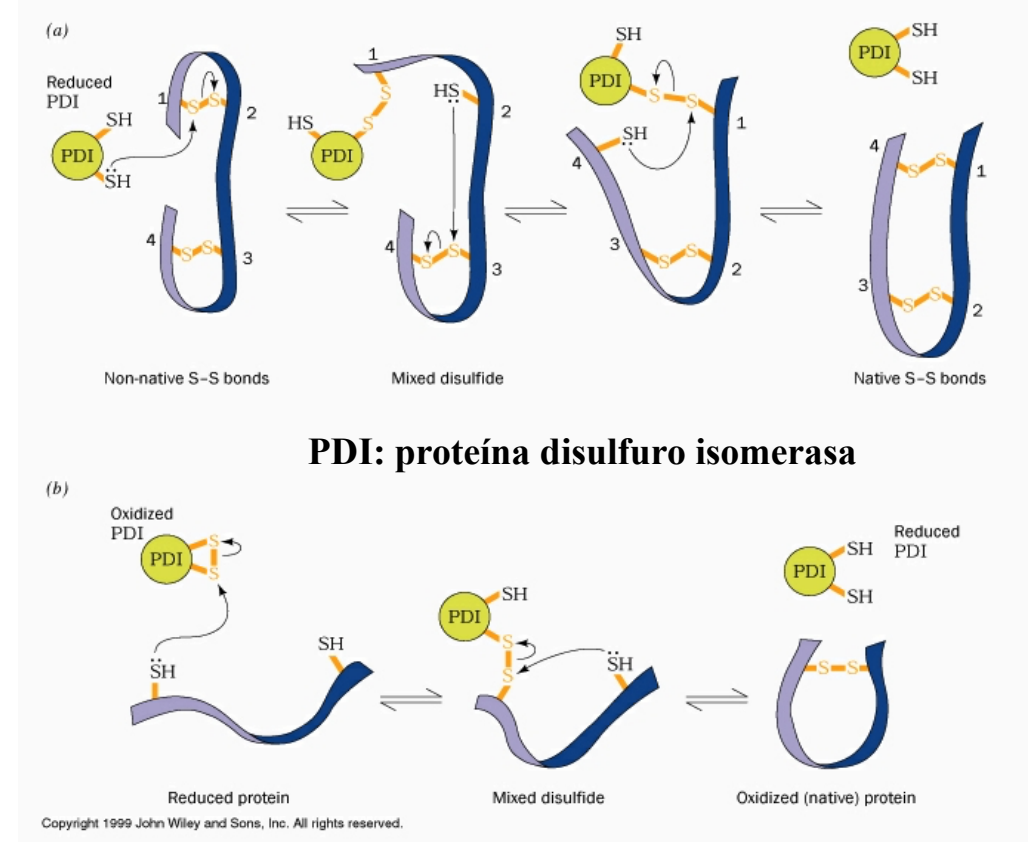
La parte glicosilada de las proteínas está orientada al exterior celular o el lumen del organelo

Plegamiento de proteínas asistido por chaperonas

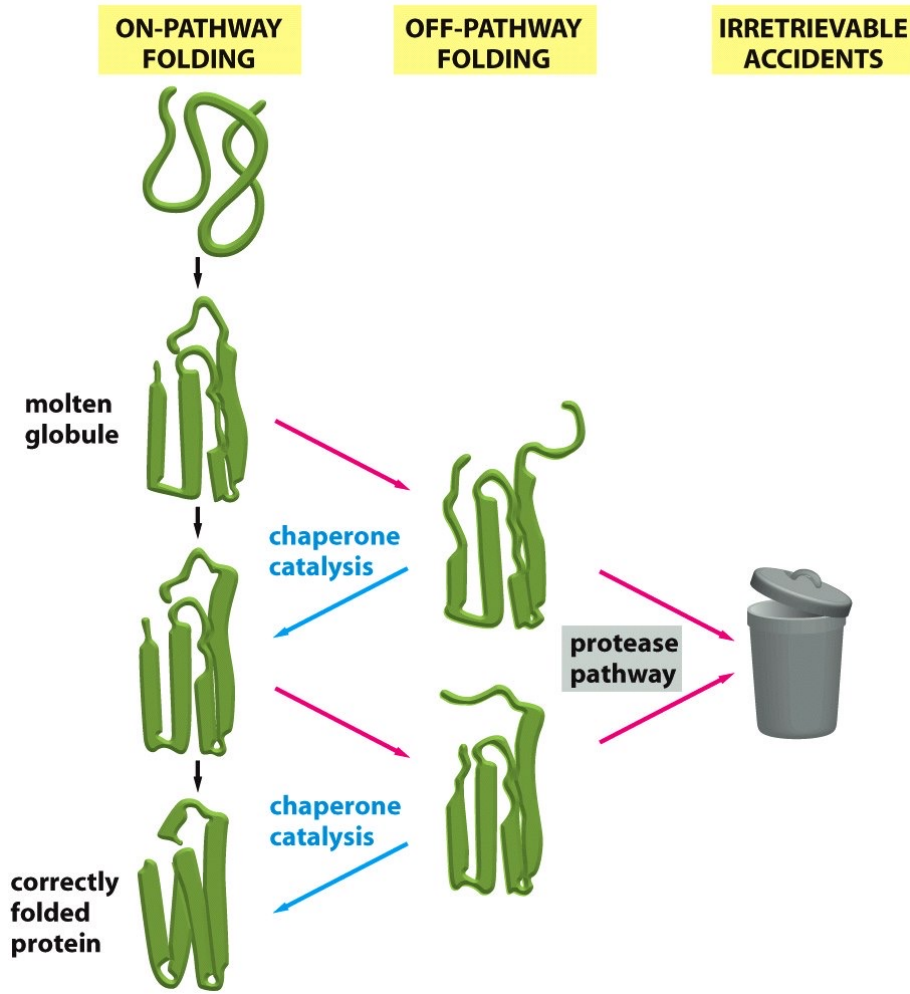
La secuencia de aminoácidos determina la estructura secundaria y terciaria, pero emerge del ribosoma de manera paulatina. Las chaperonas protegen residuos hidrofóbicos, previenen agregación y promueven la formación de puentes disulfuro una vez completada la traducción



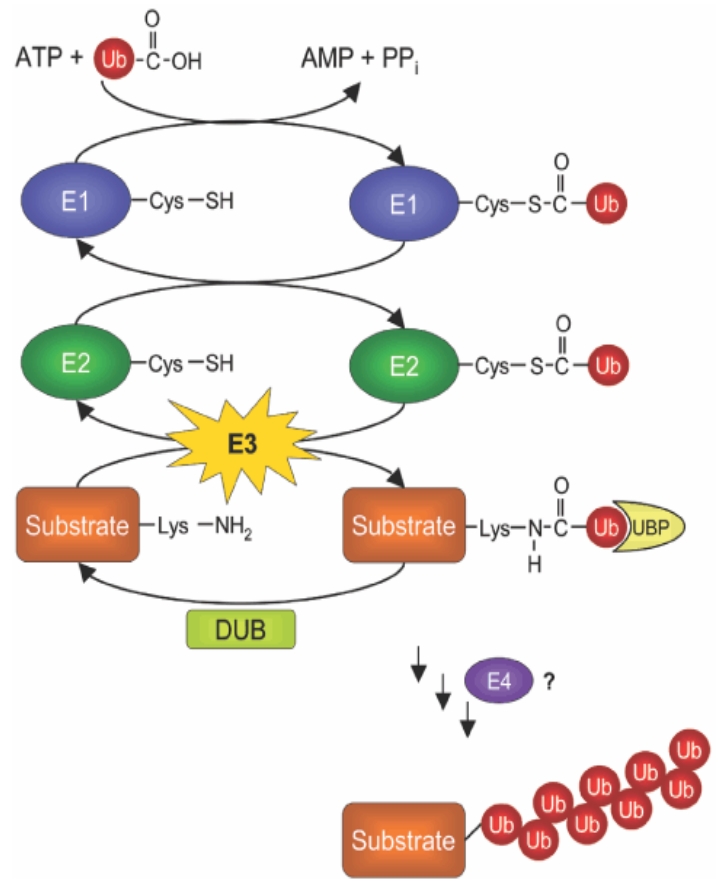
Chaperonas Heat Shock Proteins (HSPs)



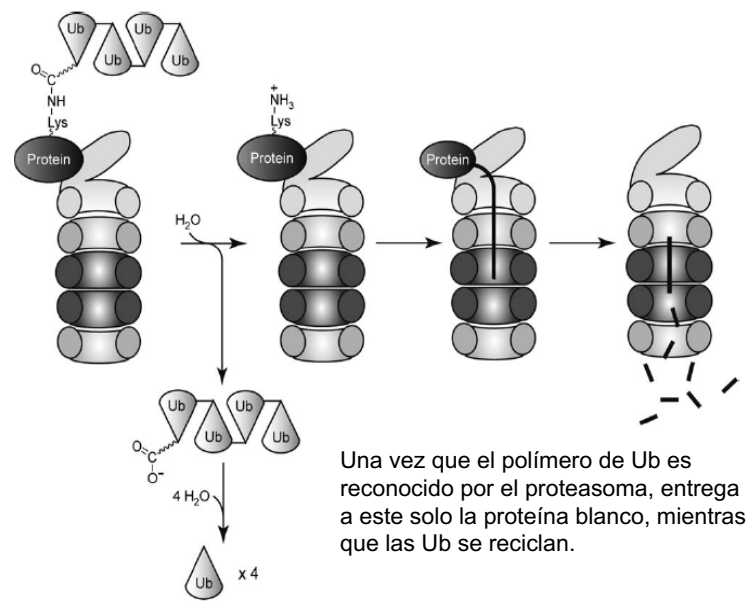
Control de calidad de proteínas y degradación



Ubiquitinación



Degradación de proteínas poli-ubiquitinadas por el Proteasoma



Antibióticos en Traducción

Presentación Equipo 5