



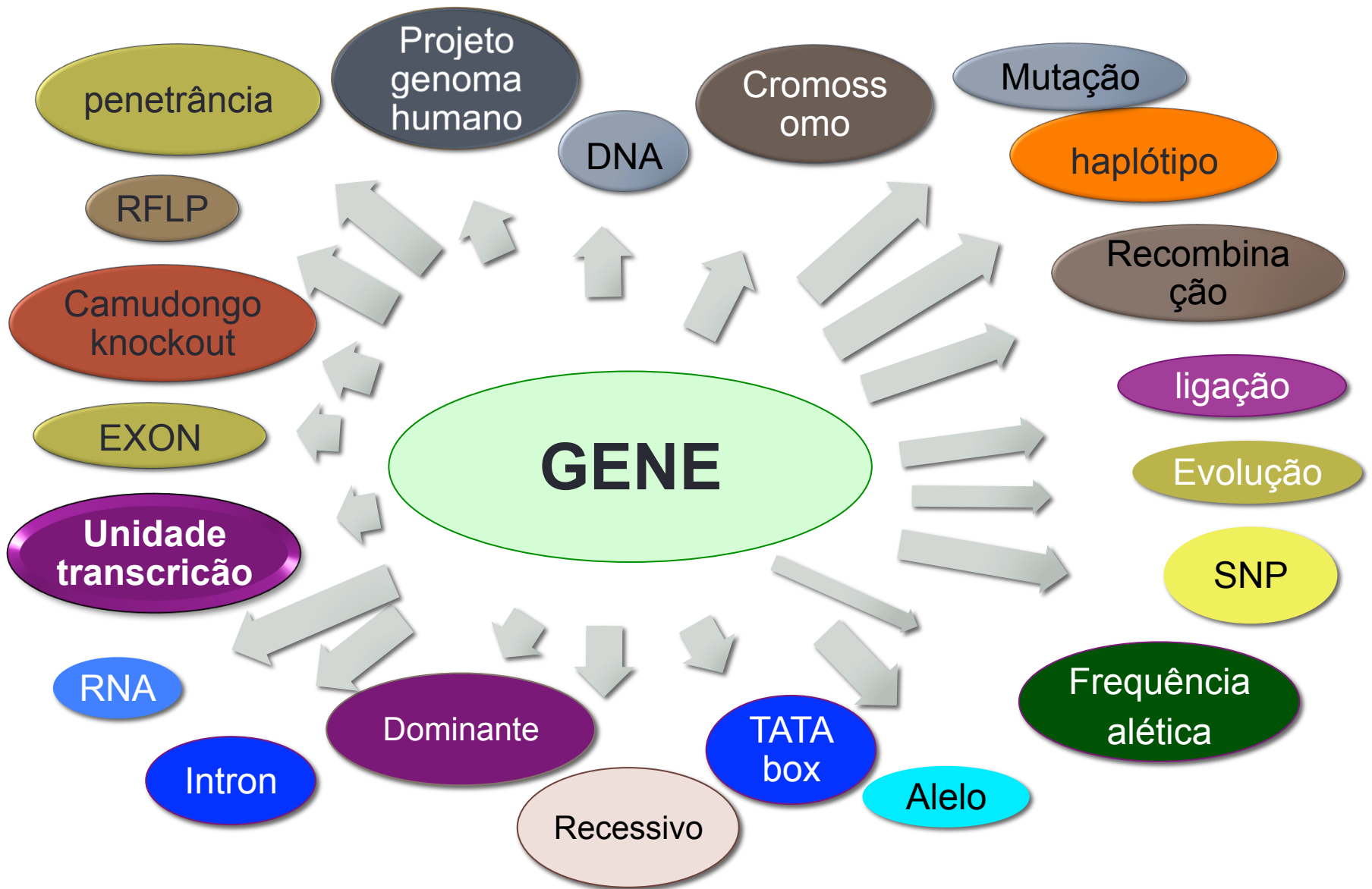
Departamento de Genética
USP Ribeirão Preto-FMRP

GENE: ESTRUTURA E FUNÇÃO

Aparecida Maria Fontes

Ribeirão Preto – Agosto/ 2017

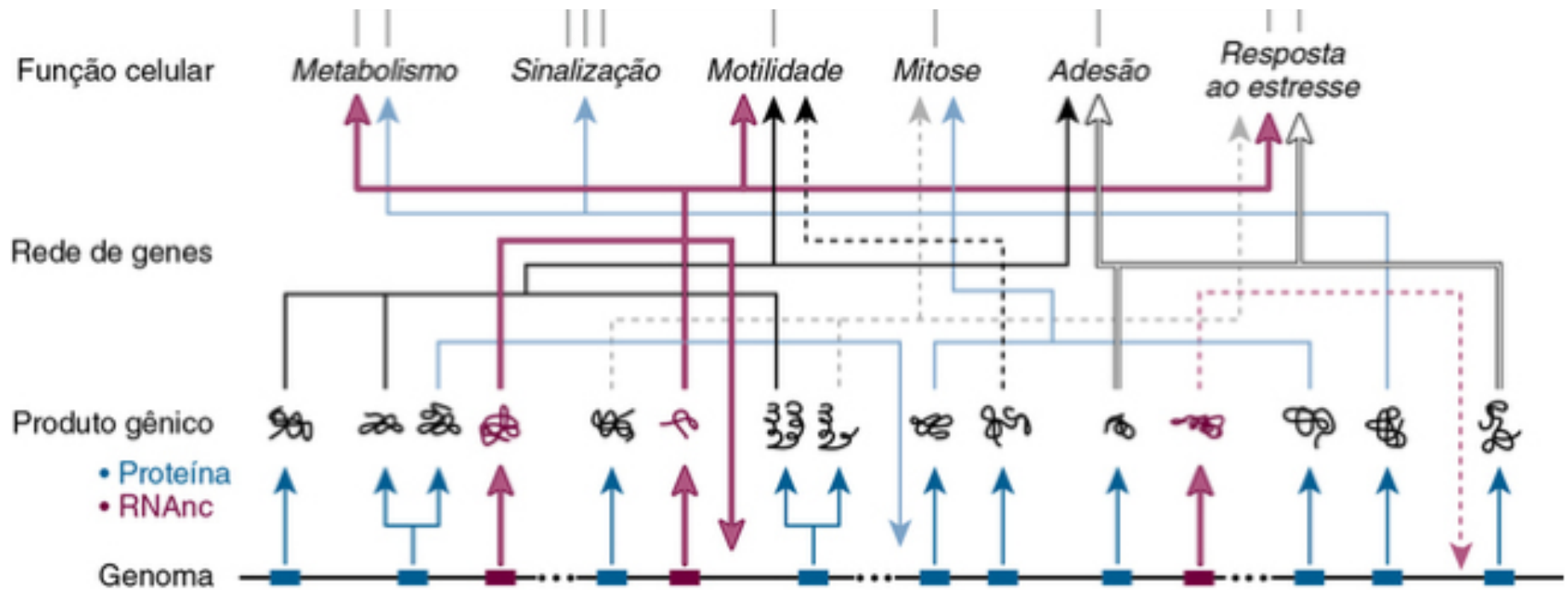
Conceitos Associados com GENE



Definição

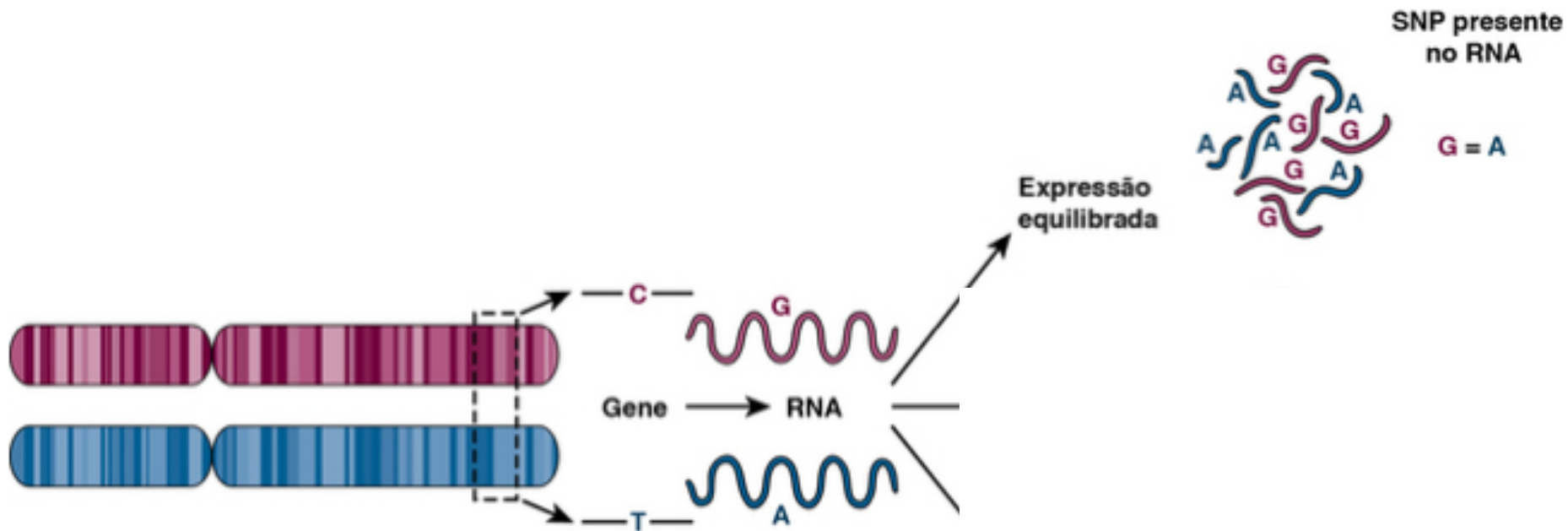
O Que é Gene?

- Região do DNA que codifica um RNA mensageiro que codifica uma proteína ou que codifica uma molécula de RNA funcional.

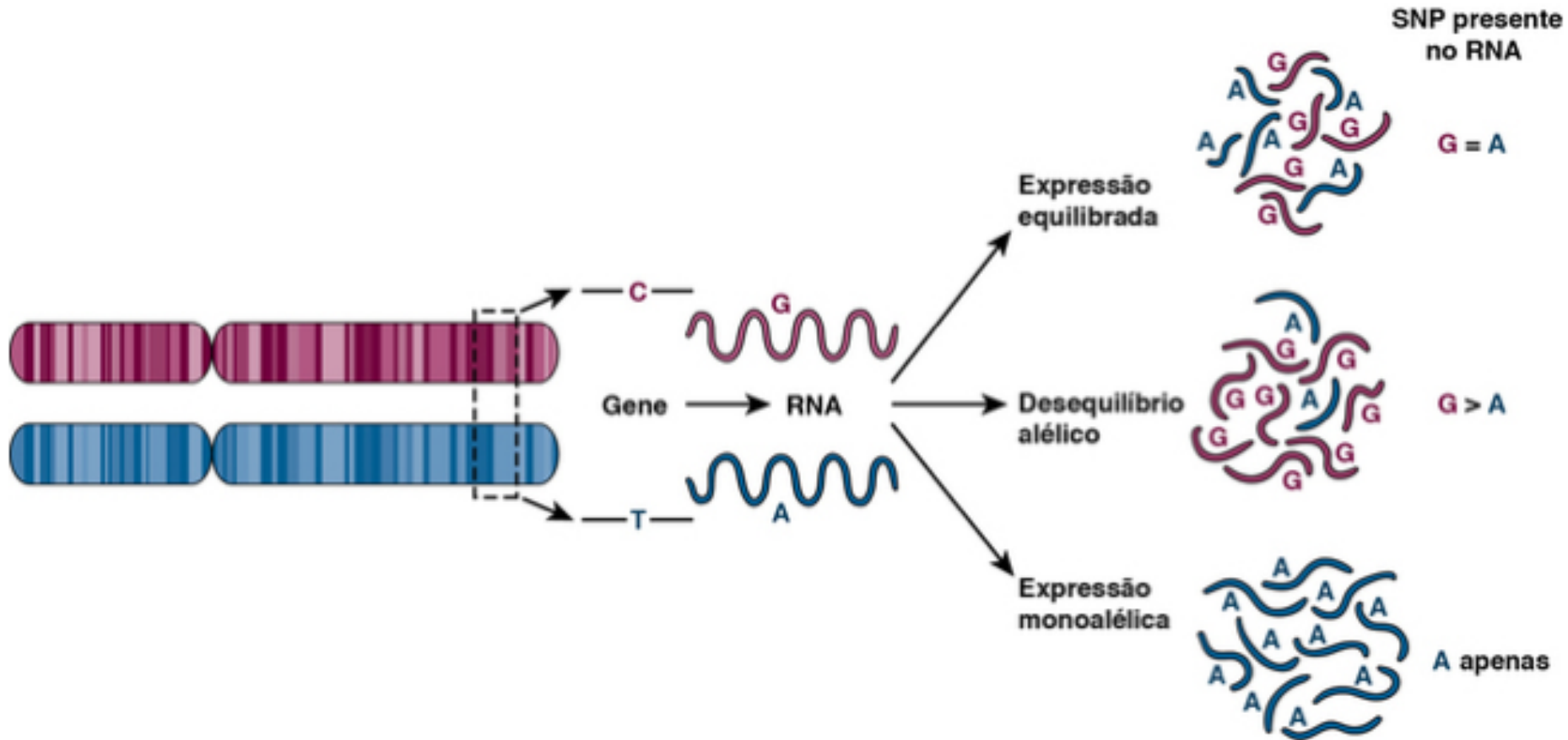


Formas de expressão alélica

A expressão alélica é sempre equilibrada?



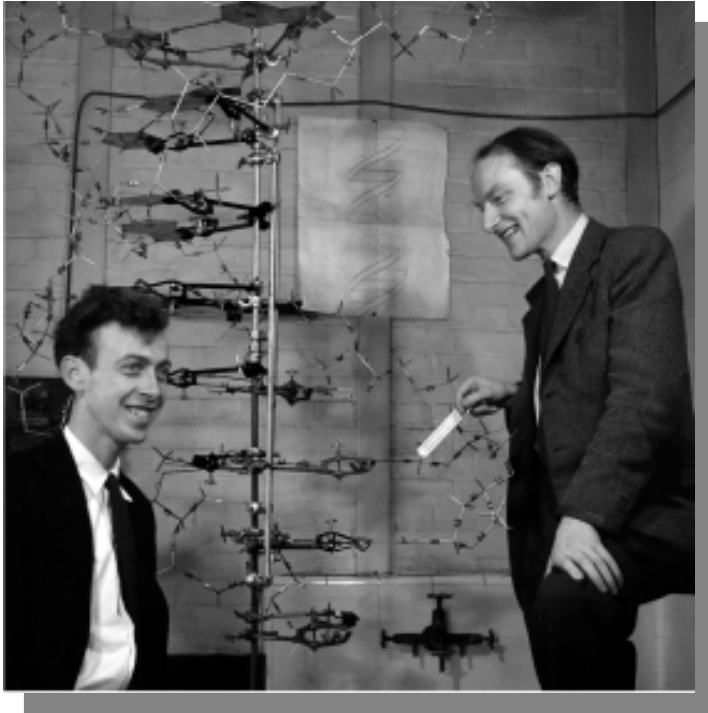
Formas de expressão alélica



Seria esperado que genes presentes em duas cópias seriam expressos a partir de ambos homólogos em níveis comparáveis. No entanto, isso muitas vezes não ocorre.

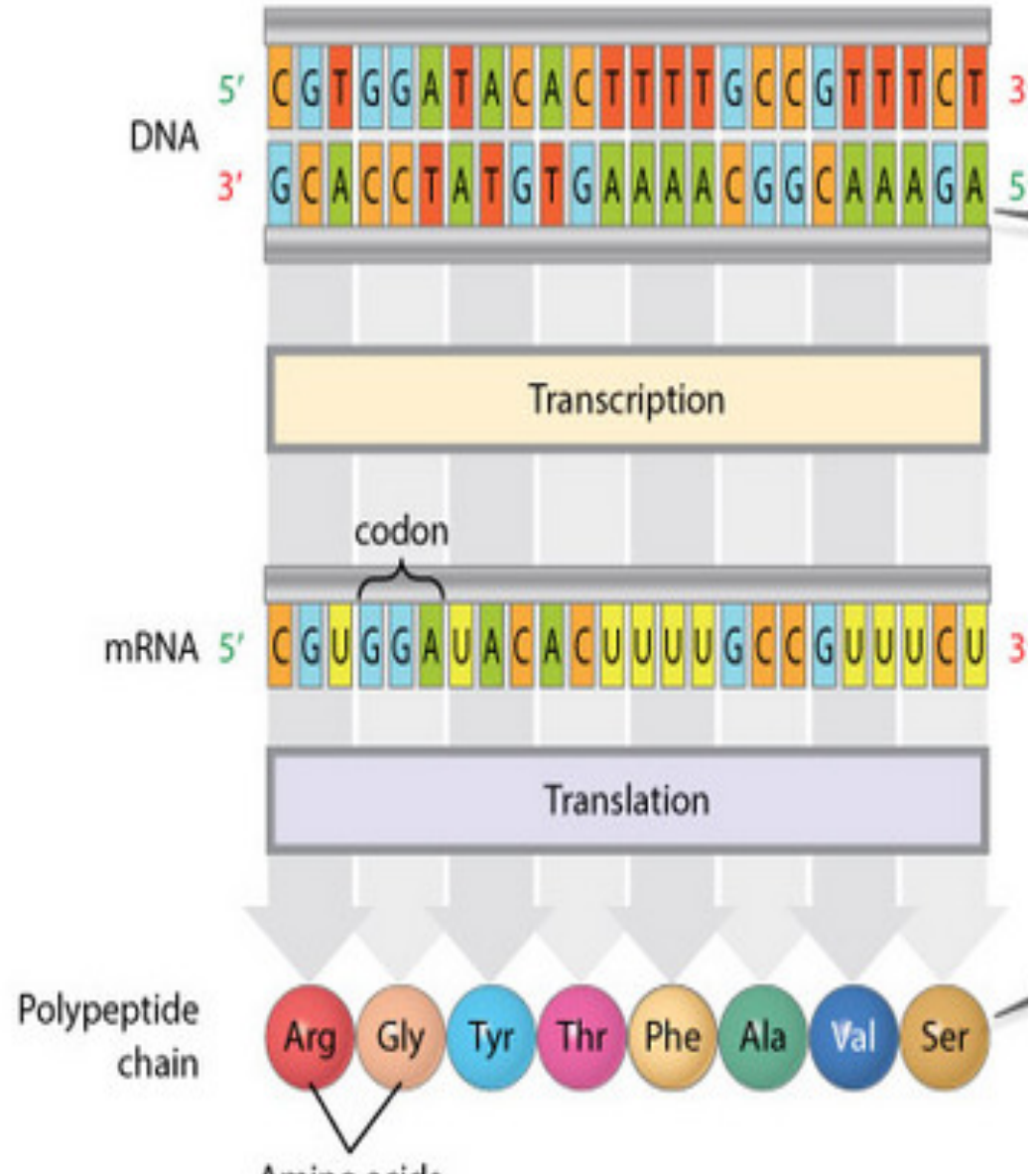
1953 – Estrutura do DNA

Dupla hélice

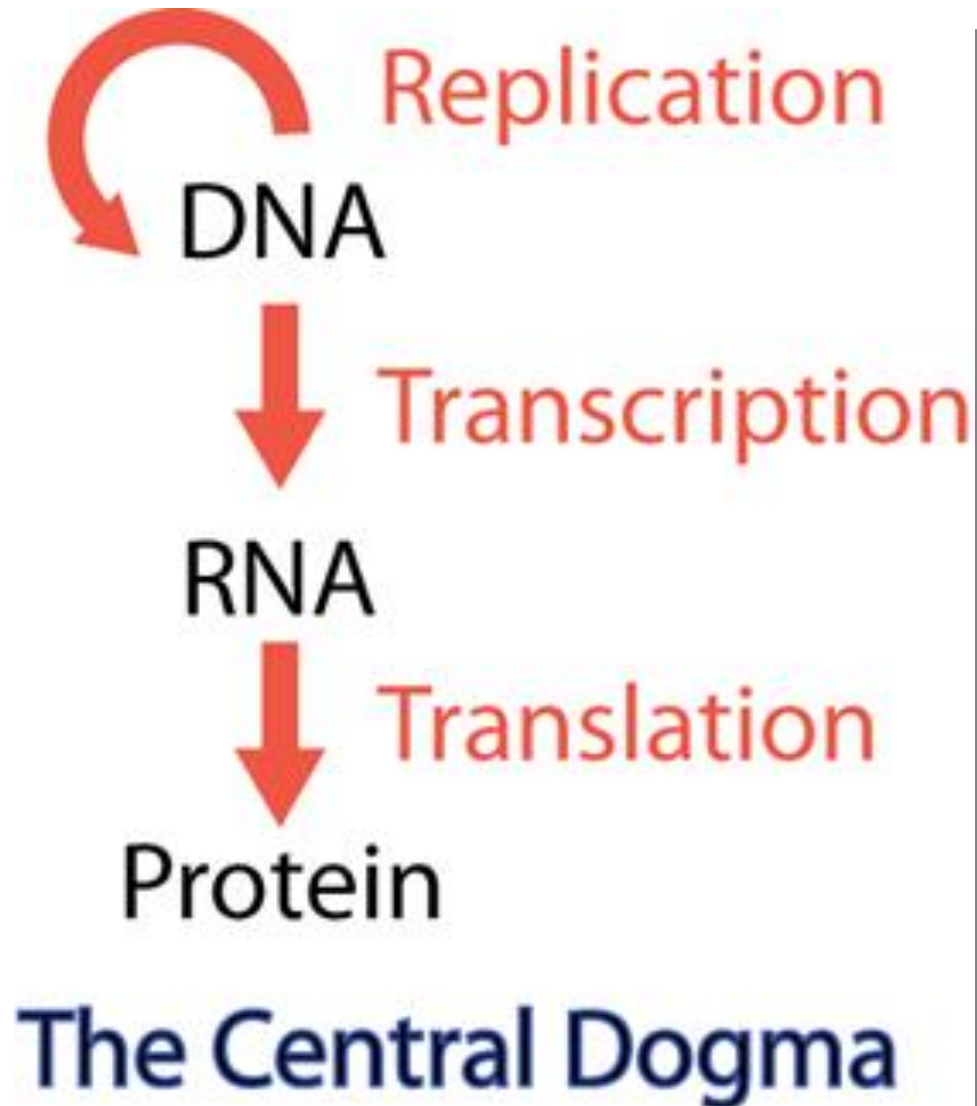


Francis Crick (1916 - 2004) e James Watson (1928)

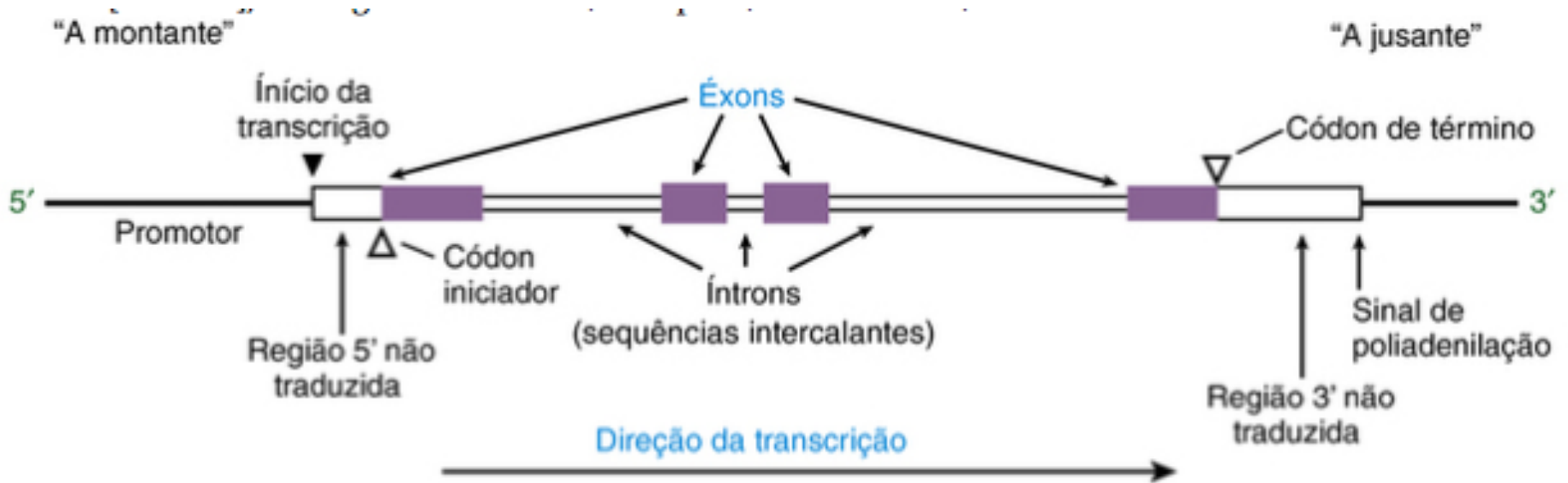
1958 – Definição de Gene



Definição: 1958 – Francis Crick



Organização e Estrutura de um gene típico



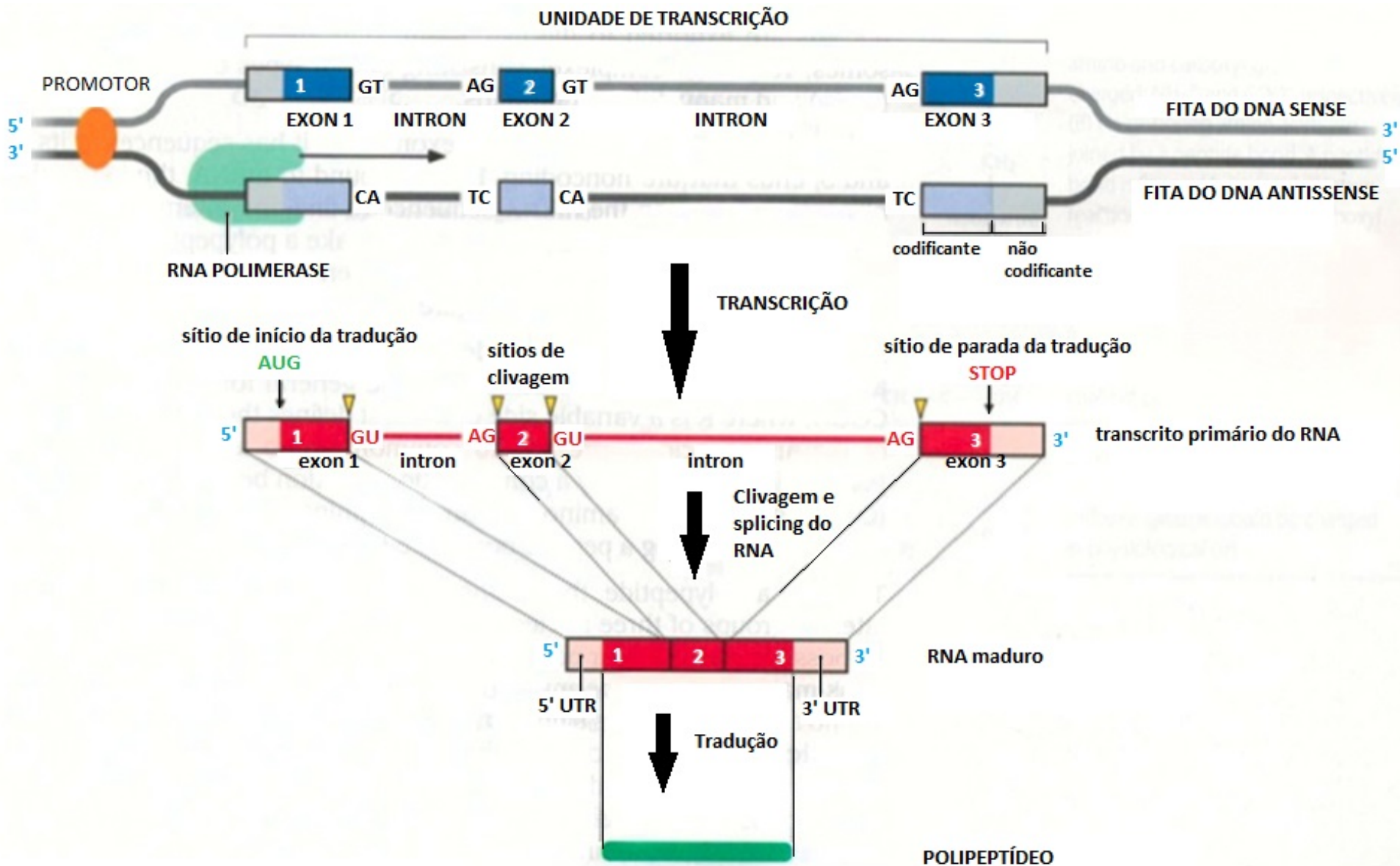
Em humanos, todos os genes contêm exons e introns?

- Não. Genes que codificam para histonas não possuem intron

Exemplos de organização gênica em genes codificadores de proteínas

Gene Humano	Tamanho (Kb)	No exons	Tamanho médio exon (bp)	Tamanho médio intron (bp)
SRY	0,9	1	850	-
HBB (b-globina)	1,6	3	150	490
TP53 (p53)	39	10	236	3.076
F8 (fator VIII)	186	26	375	7.100
CFTR (fibrose cística)	250	27	227	9.100
DMD (distrofina)	2400	79	180	30.770

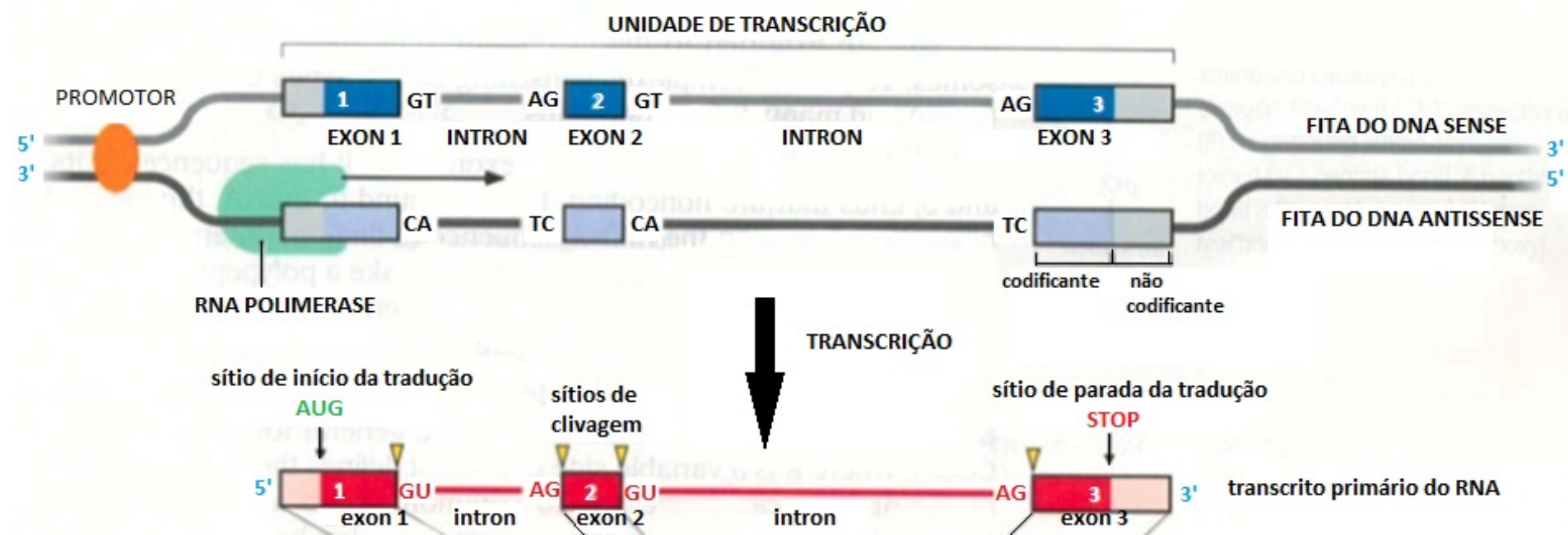
Unidade de transcrição



Unidade de transcrição

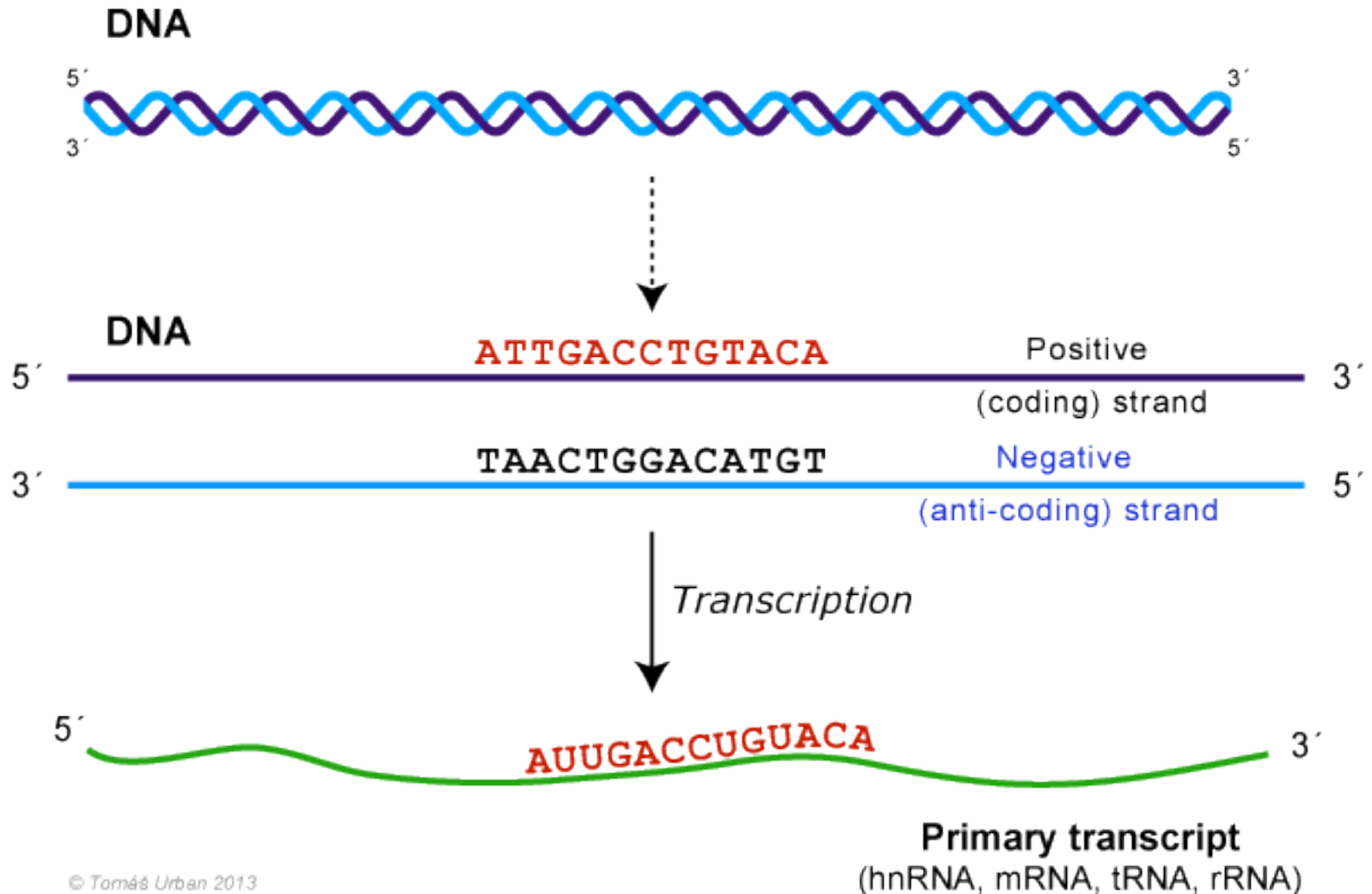
O Transcrito primário é idêntico em termos de sequência de base, com exceção que o U está no lugar do T, em relação a qual fita de DNA?

Unidade de transcrição



- ❑ Em relação a fita sense, exceto que o U é substituído pelo T

Unidade de transcrição



Unidade de transcrição

Onde os genes são transcritos? Núcleo ou citoplasma?

núcleo

Onde os transcritos primários são processados para formar o transcrito maduro?

núcleo

Em que consiste o processamento do mRNA?

Remoção dos introns e união dos exons

Além da união dos exons, o RNA maduro apresenta processamento adicional?

Sim. Adição de “cap”na região 5’ e da cauda poliA na região 3’

Unidade de transcrição

Onde ocorre esses dois tipos de processamento do mRNA após a remoção dos introns? Núcleo ou citoplasma?

núcleo

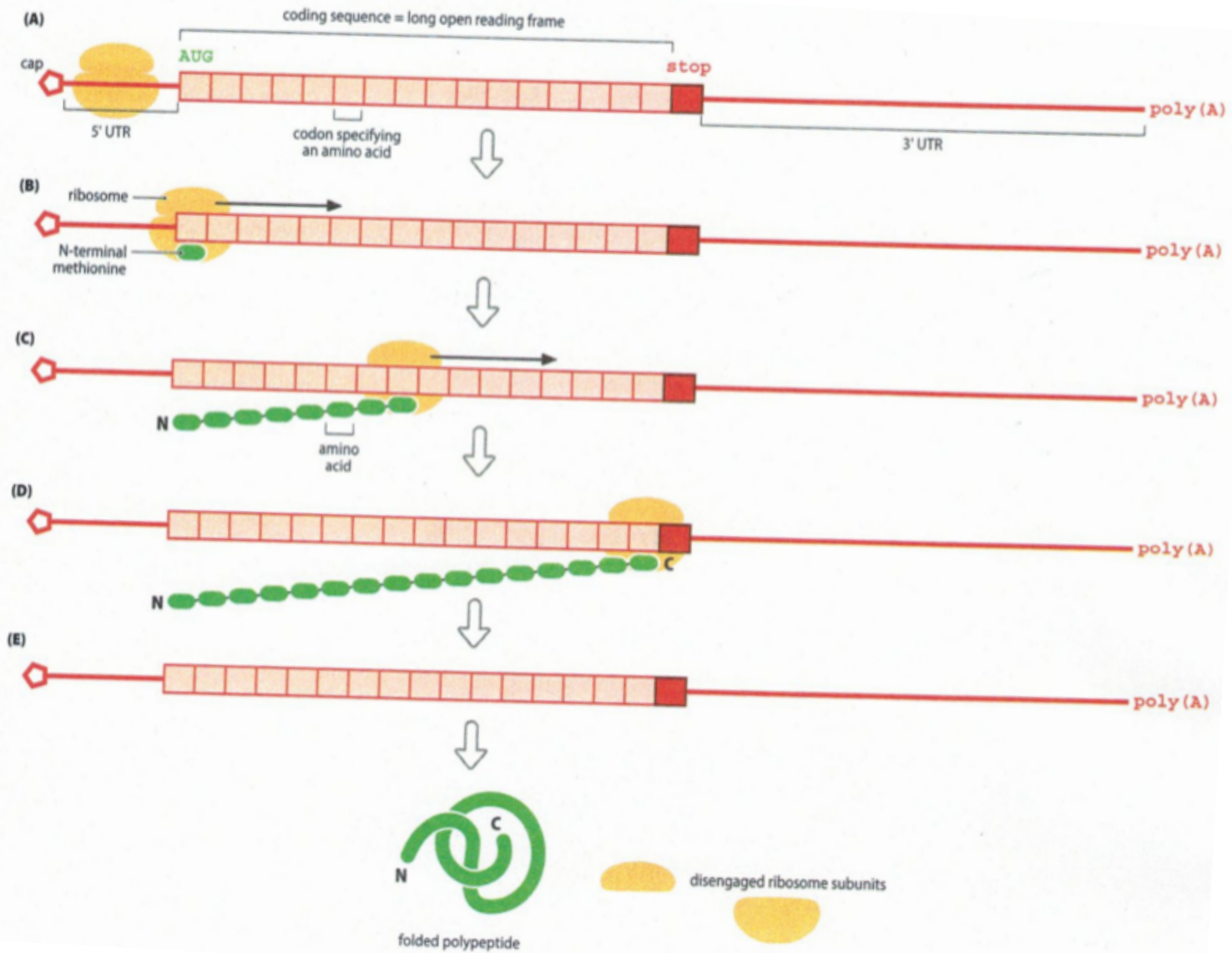
Qual o papel da estrutura 5'cap e da cauda poliA para formar o transcrito maduro?

Evitar a ação exonuclease 5' e facilitar o transporte para o citoplasma

Qual o papel da região 5'UTR?

Região de ligação do ribossomo

Bases da Tradução do mRNA



O Que é a fase de leitura da região codificadora?

sequence: THEOLDMANGOTOFFTHEBUSANDSAWTHEBIGREDDOGANDHERPUP

RF1: THE OLD MAN GOT OFF THE BUS AND SAW THE BIG RED DOG AND HER PUP

RF2: T HEO LDM ANG OTO FFT HEB USA NDS AWT HEB IGR EDD OGA NDH ERP UP

RF3: TH EOL DMA NGO TOF FTH EBU SAN DSA WTH EBI GRE DDO GAN DHE RPU P

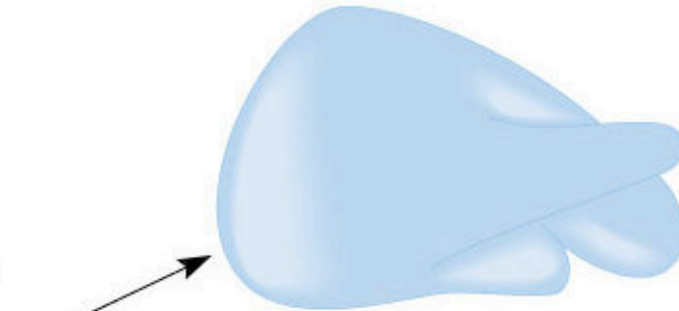
Essa estrutura do RNAm
ocorre em RNAs não
codificadores? Por exemplo
RNA ribossomal?

Ribossomo 80S

Mammalian
ribosome (80S)
(4.2×10^6 daltons)



nt = nucleotides



60S subunit

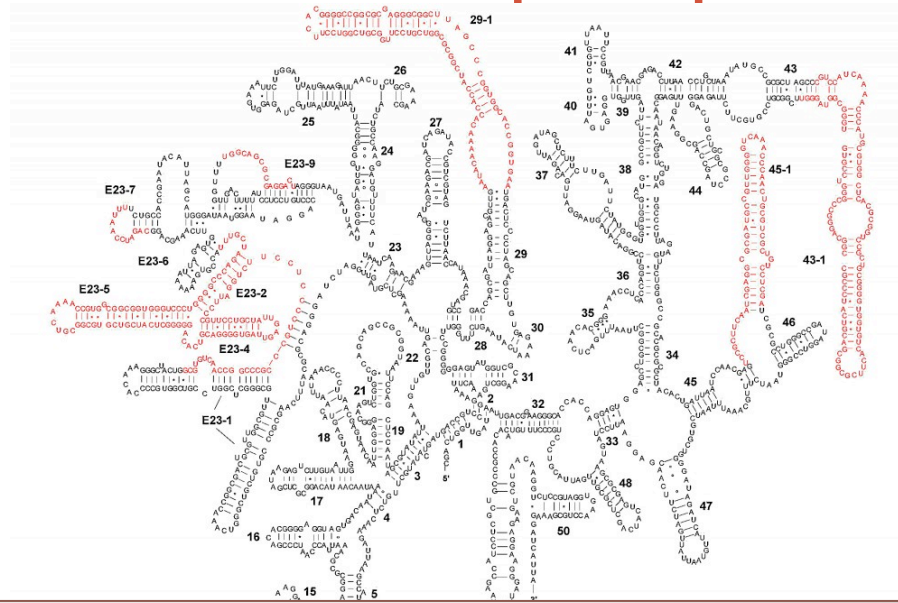


40S subunit

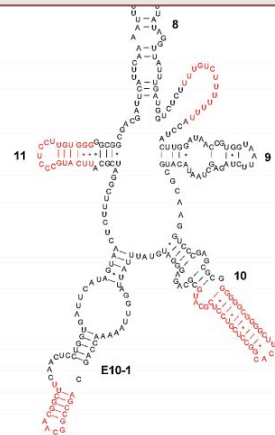
28S rRNA (4,718 nt)
+
5.8S rRNA (160 nt)
+
5S rRNA (120 nt)
+
49 proteins

18S rRNA (1,874 nt)
+
33 proteins

Essa estrutura é de qual tipo de RNA?



RNA ribossomal 18S



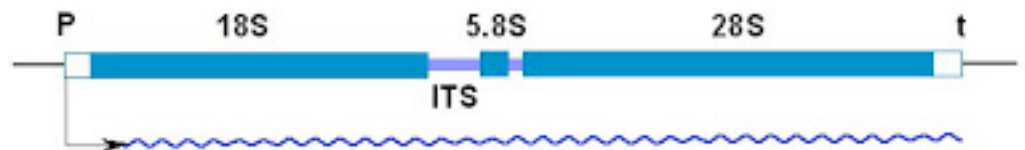
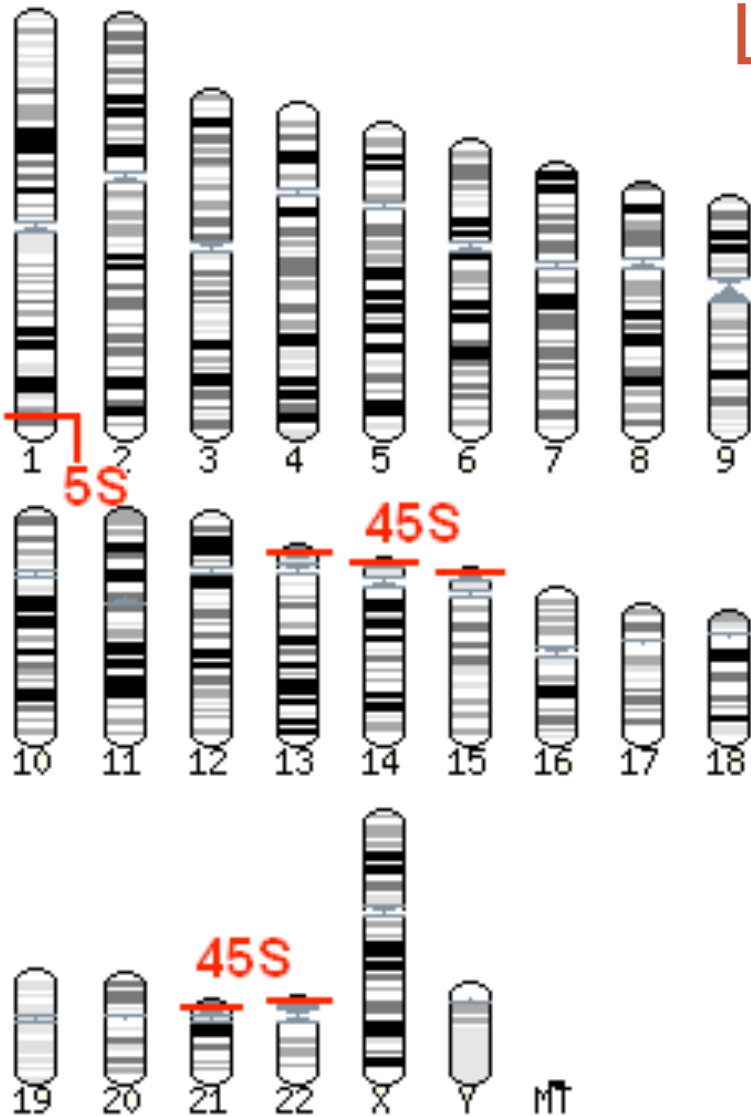
Loci rDNA

RNA ribossomal representa 60% de todo RNA em células eucariotas

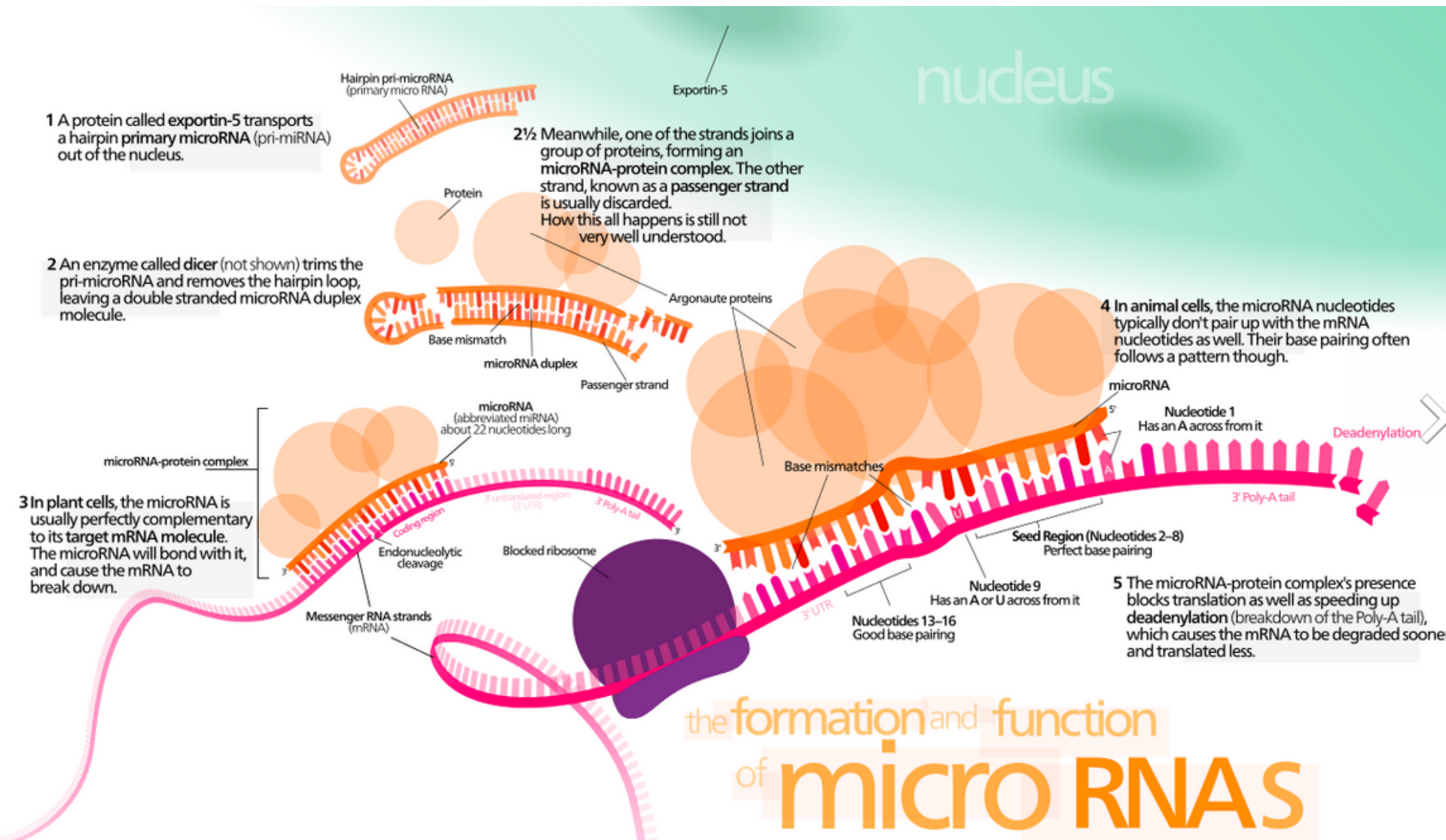
RNA ribossomal são produzidos por 2 loci: 5S rDNA e 45S rDNA

O número de cópias do 5S rDNA varia entre 10 a 400 cópias

O número de cópias do 45S rDNA varia de 60 a 800 cópias



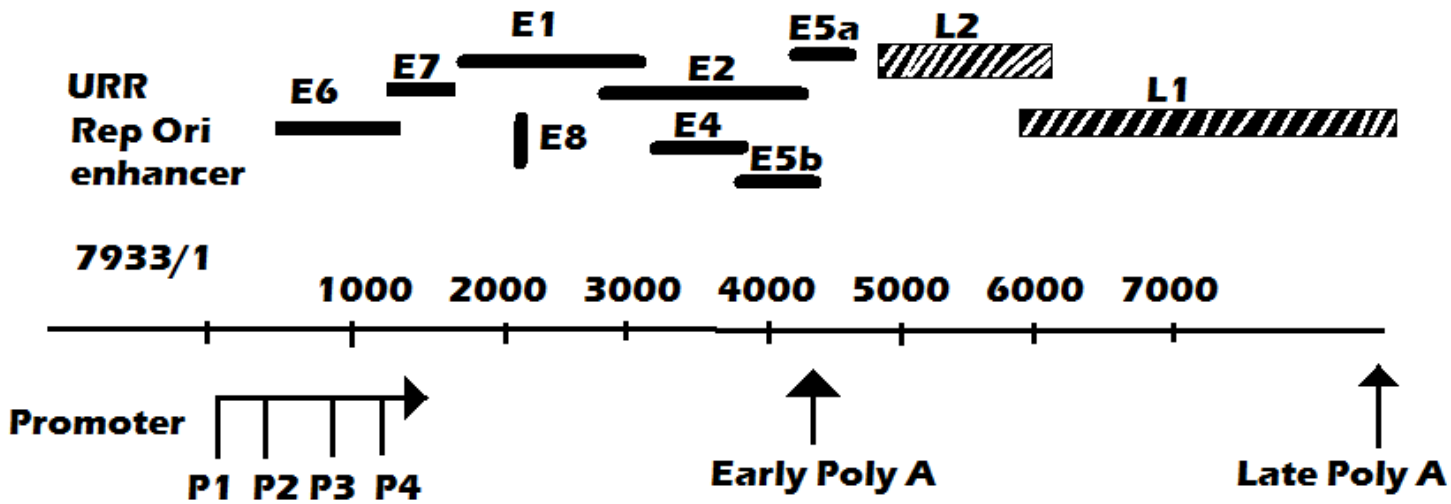
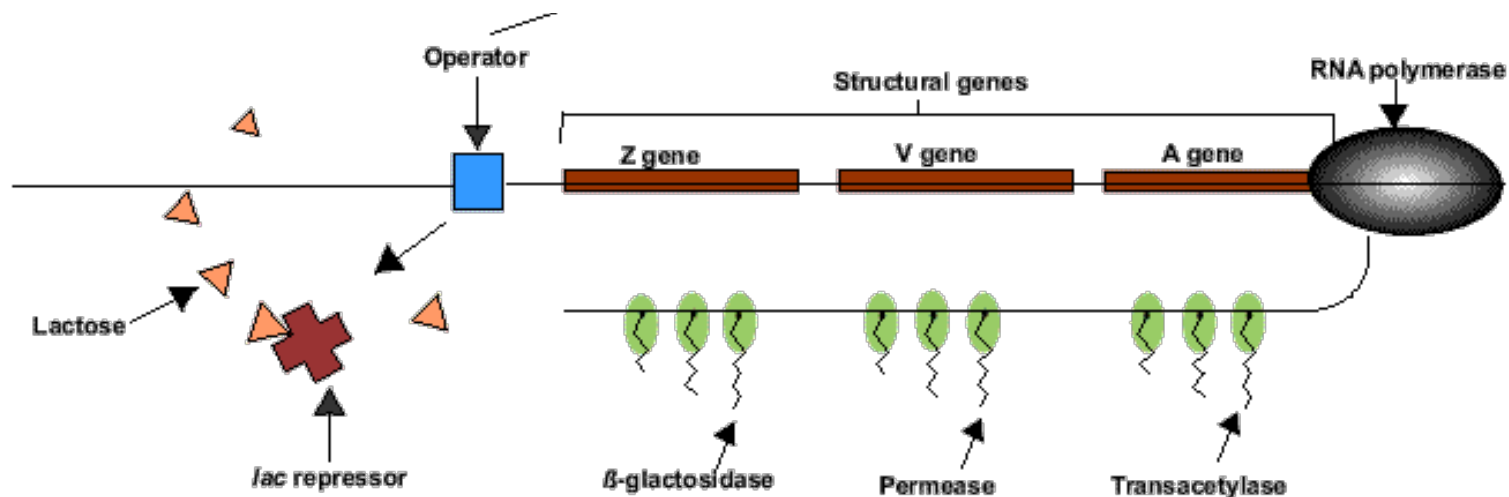
MicroRNAs



the formation and function
of **micro RNAs**

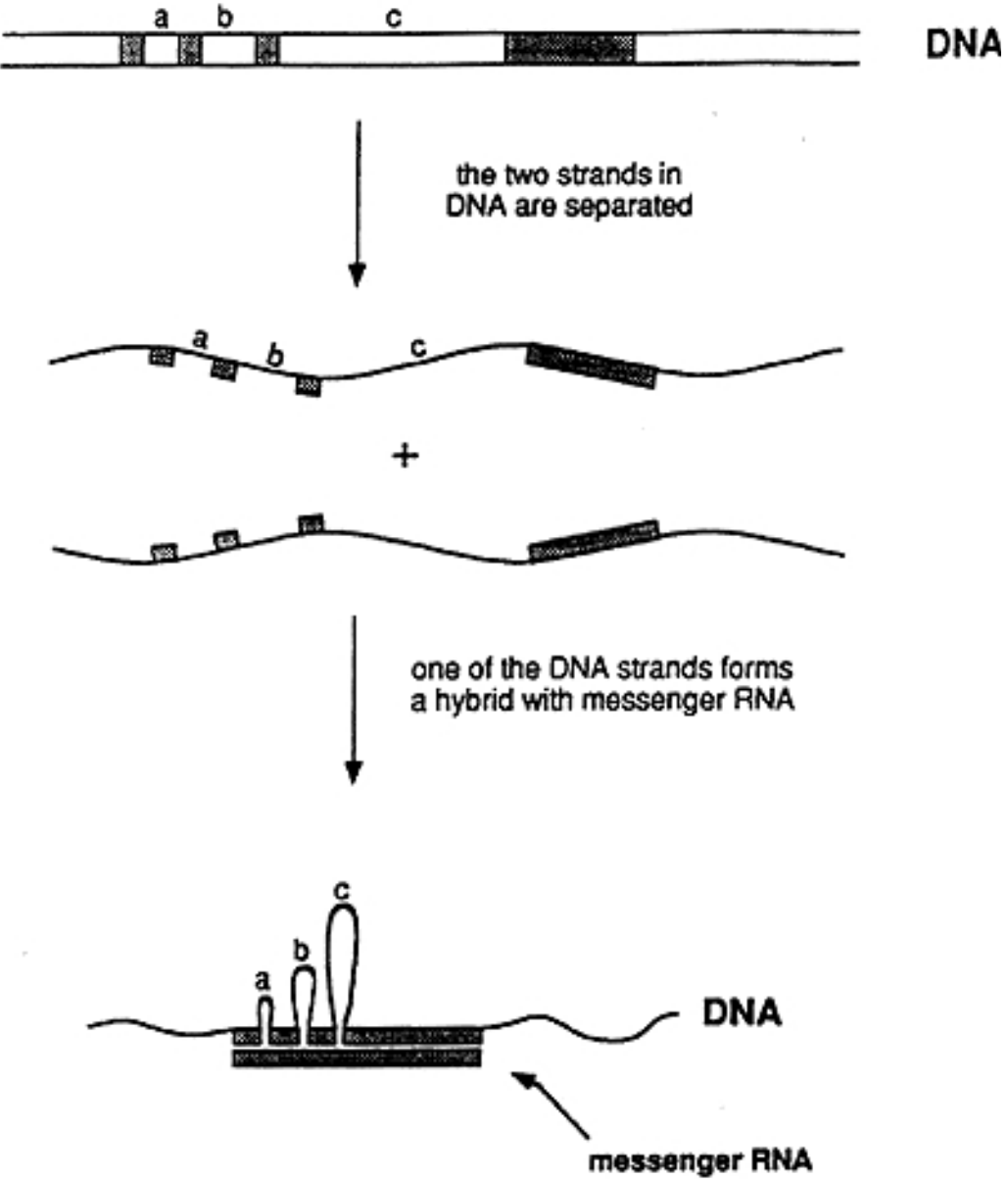
O dogma central é
verdadeiro em
procariotos?

Bactéria e Vírus



Pode ser um mecanismo comum para Vírus e Bactérias. No genoma eucarioto é uma exceção não a regra.

1970 "Splicing alternativo"- Richard Roberts e Philip Sharp



Ensaio por microscopia eletrônica mostraram que a molécula de mRNA hibrida com um trecho não contínuo do DNA .

1970 "Splicing" alternativo- Richard Roberts e Philip Sharp

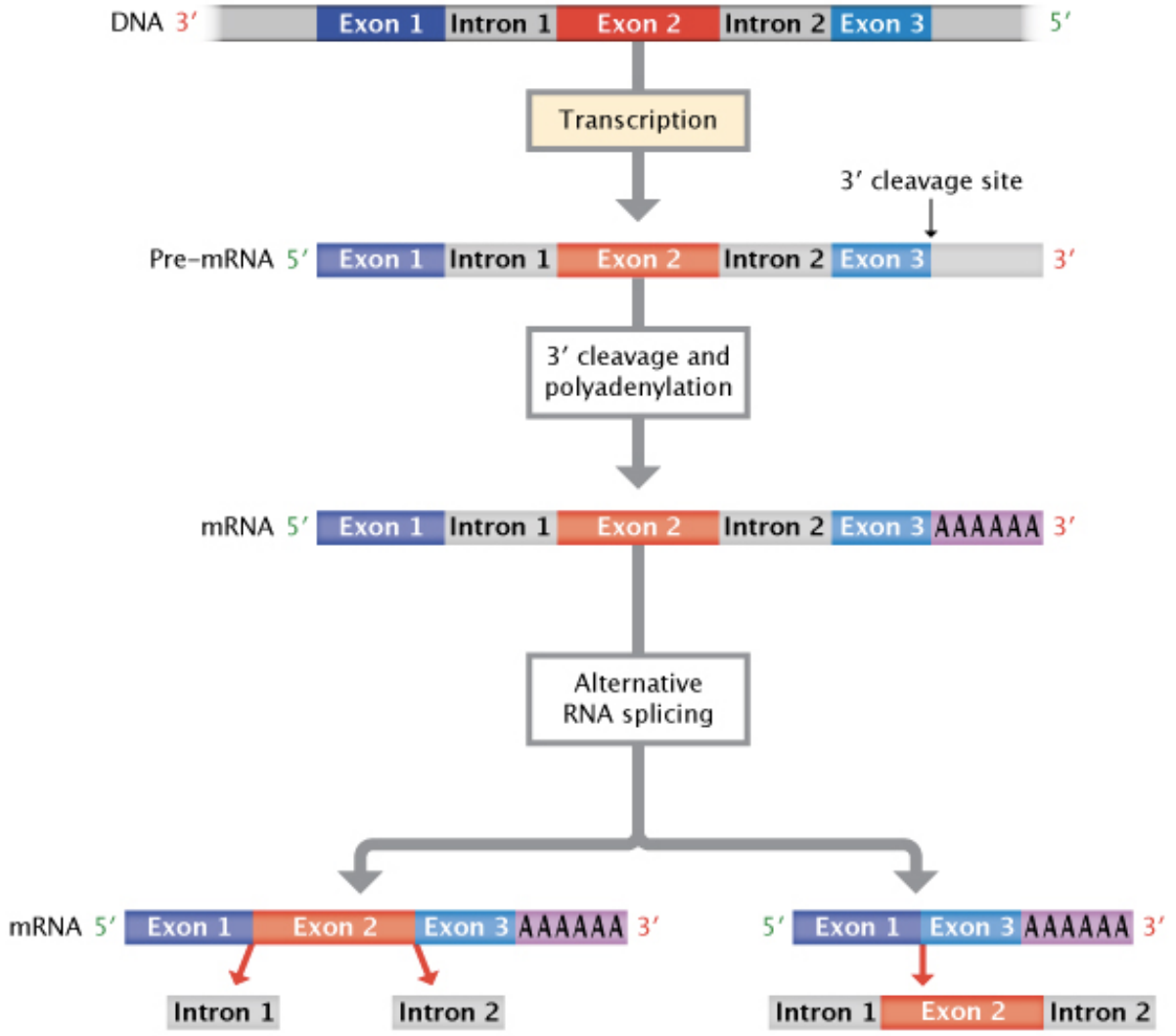


Richard J. Roberts
(1943 -)



Phillip A. Sharp
(1944 -)

a) Alternative splicing



A different mRNA results, depending on what introns or exons remain in the transcript.

Genoma Humano

25.000 genes



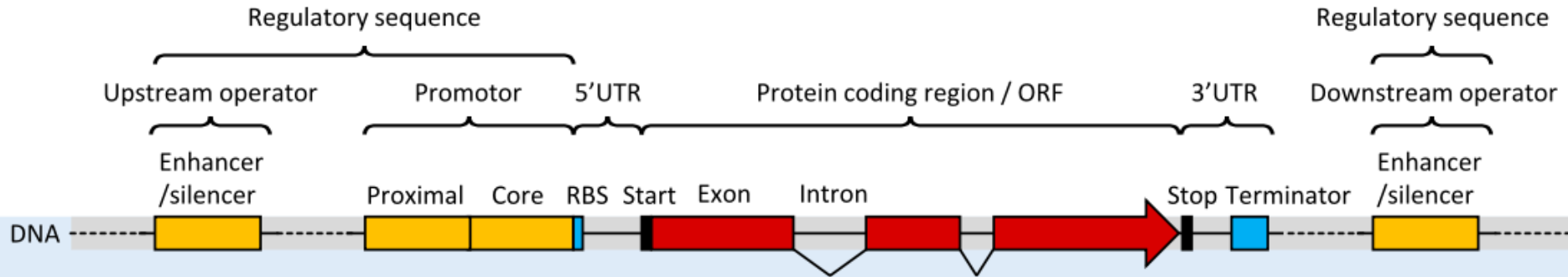
90.000 proteínas

Glucocerebrosidase: Doença de Gaucher



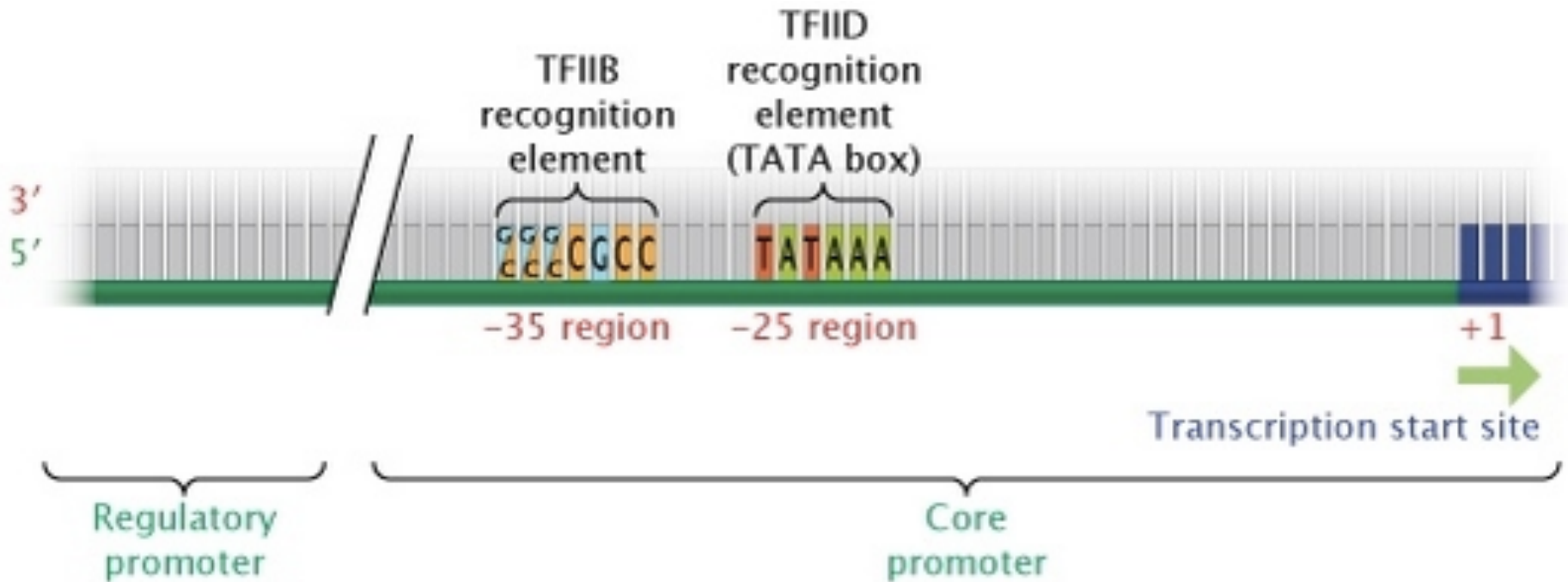
	NM and NP	ID	Encoded by	Isoform	aas	NAME
1	NM_001171811.1 NP_001165282.1	2629	Transcript variant 4	2	449 aa	Glycosylceramidase isoform 2
2	NM_001005742.2 NP_001005742.2	2629	Transcript variant 3	1	536 aa	Glycosylceramidase isoform 1 precursor
3	NM_00100574 1 .2 NP_00100574 1 .2	2629	Transcript variant 2	1	536 aa	Glycosylceramidase isoform 1 precursor
4	NM_000157.3 NP_000148.2	2629	Transcript variant 1	1	536 aa	Glycosylceramidase isoform 1 precursor
5	NM_00117181 2 .1 NP_00116528 3 .1	2629	Transcript variant 5	3	487 aa	Glycosylceramidase isoform 3 precursor

Gene de mRNA eucarioto e sua constituição



- 1. Região reguladora: Promotor e Operador.**
- 2. Região codificadora**

Sequências conservadas na região promotora central



Sítio conservado TATA box (-25 bp) e o sítio de reconhecimento do TFIIB (-35 bp).

5' agccacaccctagggttgcccaatctctctccaggagcagggagggcaggagccagggtggcctat

gtcagggcagagccatctattgcttACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATG

Exon 1

ValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAspGluValGlyGlyGlu
GTGACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAG

AlaLeuGlyAr-
GCCCTGGGCAGgttggtatcaoggttacoagocaggtttaogggoccaatagooactgggcatgtggagocagogaog

Intron 1

actcttgggtttctgataggcactgactctctctgcctattggtctattttcccacccttggGCTGCTGGTGGTCTAC
-gLeuLeuValValTyr

Exon 2

ProTrpThrGlnArgPhePheGluSerPheGlyAspLeuSerThrProAspAlaValMetGlyAsnProLysValLys
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGGCAACCCTAAGGTGAAG

AlaHisGlyLysLysValLeuGlyAlaPheSerAspGlyLeuAlaHisLeuAspAsnLeuLysGlyThrPheAlaThr
GTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCCTTAGTGATGGCCTGGCTACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACA

LeuSerGluLeuHisCysAspLysLeuHisValAspProGluAsnPheArg
CTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGgtgagctctatgggacccttgatgtttt

Intron 2

ctttcccttcttttctatggttaogttcatgtcataggaoggggagogaogtaocaggggtacagtttgaatgggaaoc
ogcgaatgattgcatcagtggtgaogtctcaggatcgttttogtttcttttatttgctgttcataoocaaattgttttc

ttttgtttaoattcttgctttctttttttctctccgcaattttactattatcttaotgccttaocattgtgtat
aacaaaoggaatctctgagatocattoagtaoacttaaaaaaaaaactttacacagctctgcctagtacattactatt

tggaaatatagtgtgcttatttgcatattcataatgtccctactttattttcttttatttttaattgatacataatca
ttatacatatttatgggttaoogtgtaotgttttaotatgtgtacacatattgaccaaatcagggtaattttgcatt

tgtaatttttaaaaaatgctttctcttttaotatactttttgtttatcttattttctaatctttccctaatctcttt
ctttcagggcaaatgatataatgtatcatgcctctttgcaccattctaaogaaataocagtgataatttctgggtta

oggaatagcaatatttctgcatataaatatttctgcatataoattgtaoactgatgtaoggggttcatattgctaa
tagcagctacaaatccagctaccattctgcttttattttatgggtgggataoaggctggattattctgagtcacagctag

gcccttttgctaatcatgttcataacctcttctctctccacggCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCC

LeuLeuGlyAsnValLeuValCysValLeuAla

HisHisPheGlyLysGluPheThrProProValGlnAlaAlaTryGlnLysValValAlaGlyValAlaAsnAlaLeu
CATCACTTTGGCAAAGAATTCACCCACCAAGTGCAGGCTGCCATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTG

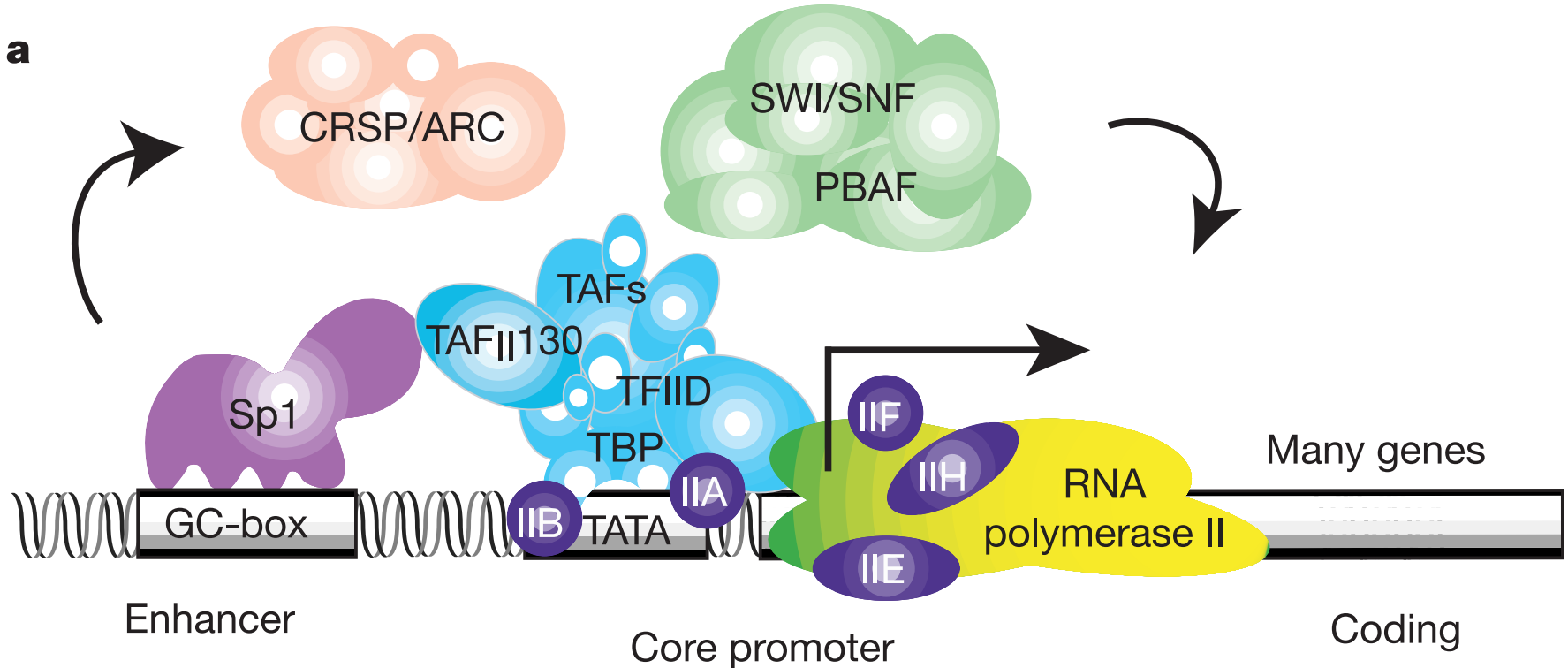
Exon 3

AlaHisLysTyrHisTer
GCCACAAGTATCACTAAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCTTTGTTCCCTAAGTCCAACCTAC

TAAACTGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCCATAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCoatgat
gtatttaoattatttctgaaatattttactaaaaogggaaatgtgggaggtcagtgcatthaaocataaogaaatgatg

agctgttcaaaccttgggaaatacaactatcttaaaactccatgaaogoggtgaggctgcaaccagctaatgcaca
ttggcaacagccctgatgcctatgccttattcatccctcagaaaggattcttgtogaggcttga. . . 3'

Complexo Transcricional de muitos genes



Em muitos genes a ação da RNA polimerase II associada com os fatores de transcricionais gerais (B, D, E, F e H), cofatores (CRSP, TRAP, ARC/DRIP) é dependente complexos modificadores e remodeladores de cromatina (SWI/SNF, PBAF, ACF, NURF e RSF).

Exercício

- Dada a seguinte sequência da DNA

5' – TTT AGT GAA CCG CAT GTT – 3'
3' – AAA TCA CTT GGC GTA CAA – 5'

- Qual a sequência do RNAm?

5' – UUU AGU GAA CCG CAU GUU – 3'

□ Dada a seguinte sequência da DNA

5' – TTT AGT GAA CCG CAT GTT – 3'
 3' – AAA TCA CTT GGC GTA CAA – 5'

		Second Letter				
		U	C	A	G	
1st letter	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp	3rd letter
	C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	
	A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	
	G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG	

□ Mutação em qual(is) base(s) seria(m) responsável(is) pela formação de uma proteína menor?

O QUE É UM GENE?

Unidade Biológica Fundamental da
Hereditariedade

Unidade de Transcrição Fundamental da
Hereditariedade