

QBQ317 – 2020

Aula 1

**Armazenamento e Fluxo da
Informação Genética**

Table 1-1 Most Abundant Elements in the Human Body^a

Element	Dry Weight (%)
C	61.7
N	11.0
O	9.3
H	5.7
Ca	5.0
P	3.3
K	1.3
S	1.0
Cl	0.7
Na	0.7
Mg	0.3

Seres vivos são compostos principalmente por C, N, O e H

Como esses poucos elementos químicos resultam em estruturas complexas e organizadas?

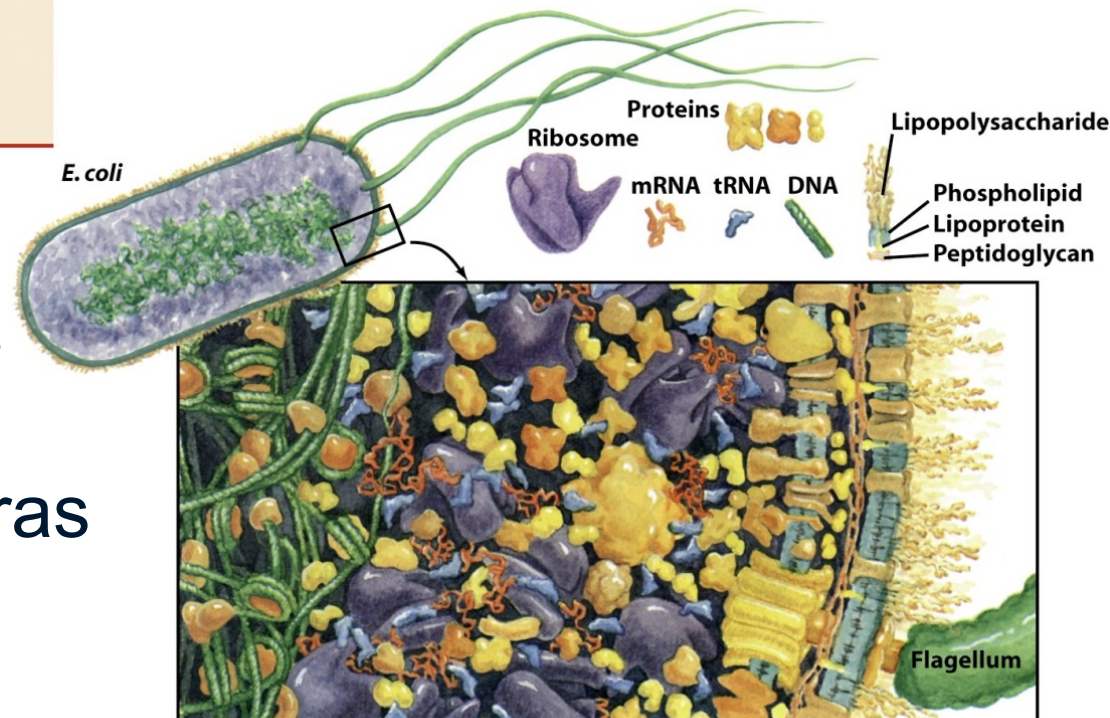
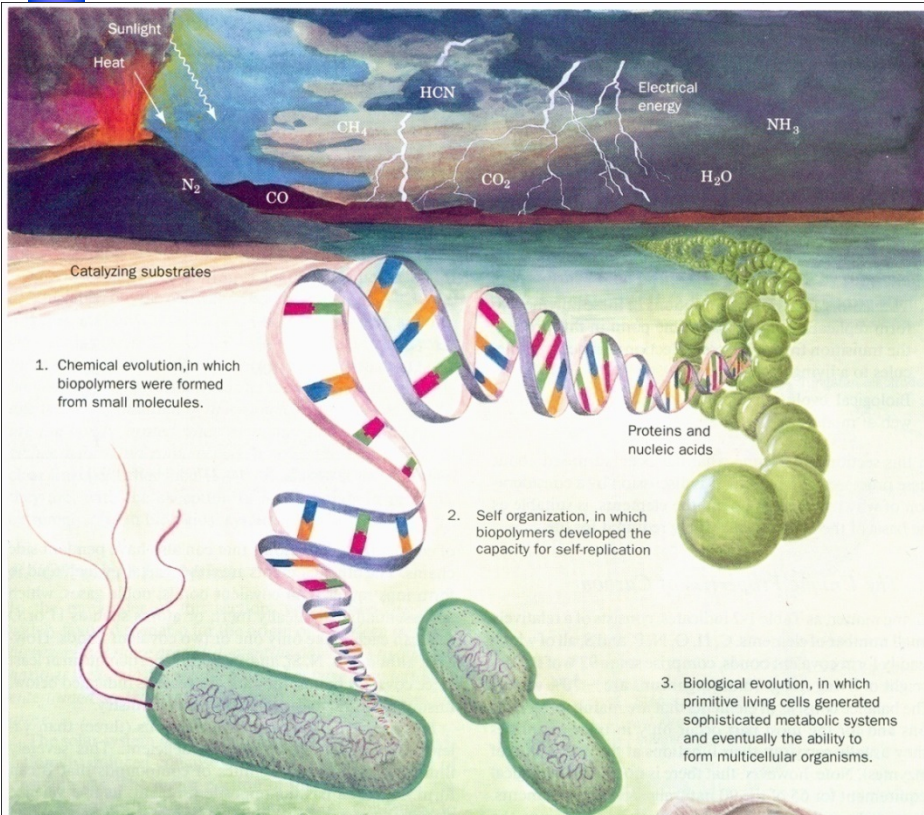


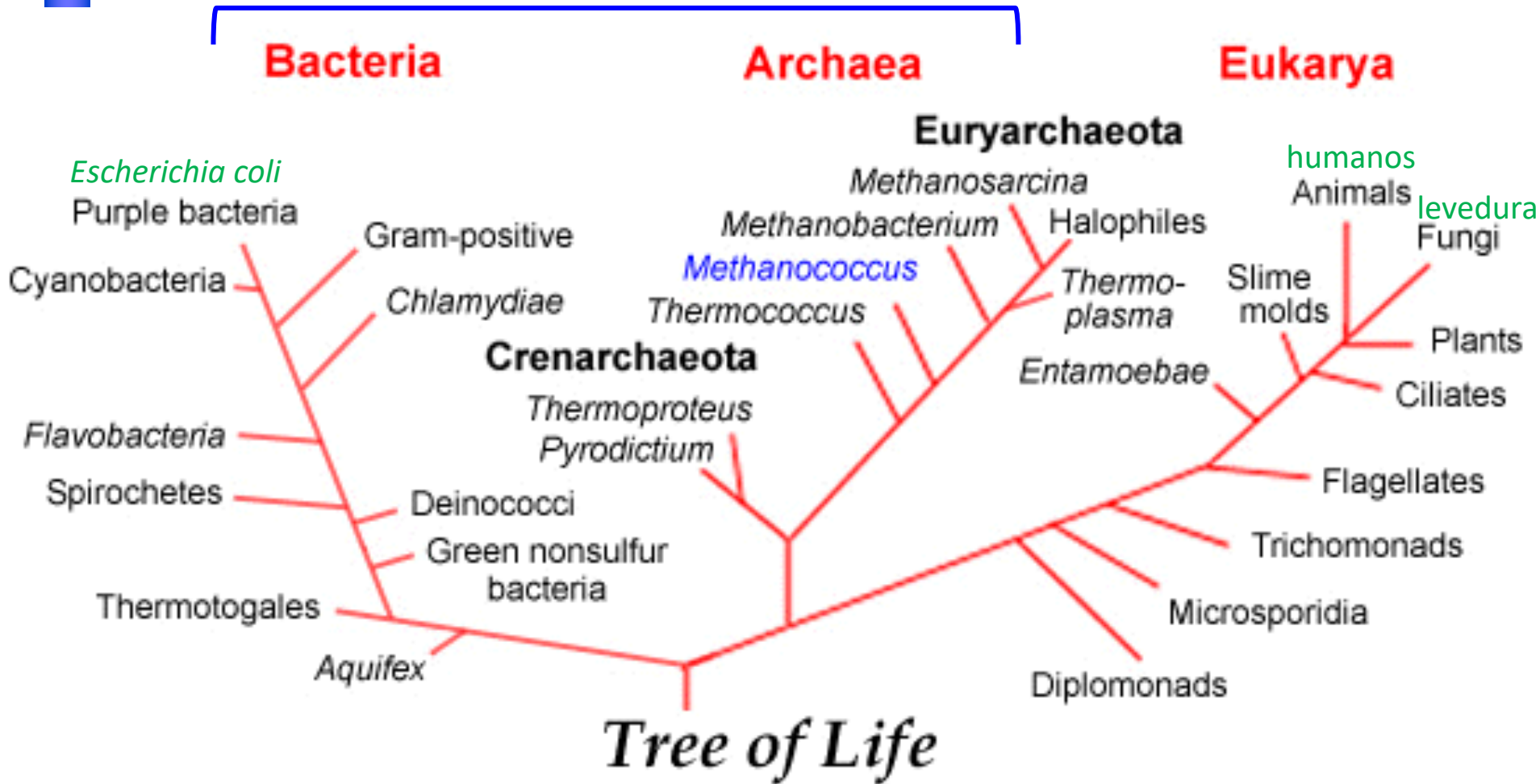
Figure 1-6 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons



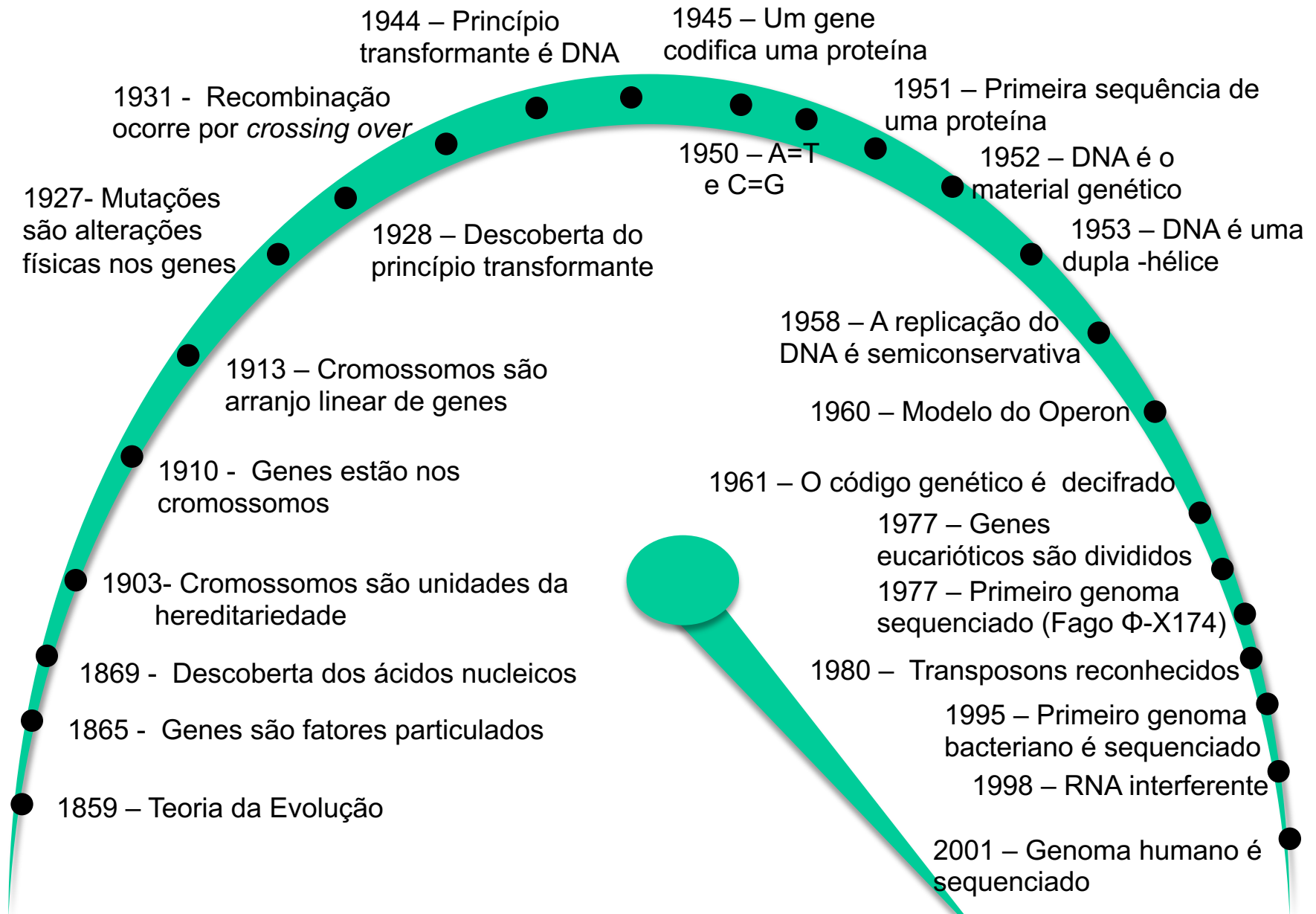
Informação genética

Como é estocada, lida e interpretada para possibilitar a existência de diferentes células e organismos?

procariotos



Quando nos referimos a “bactérias” em Biologia Molecular, geralmente se trata de estudos com *E. coli*, mas a diversidade delas é imensa!



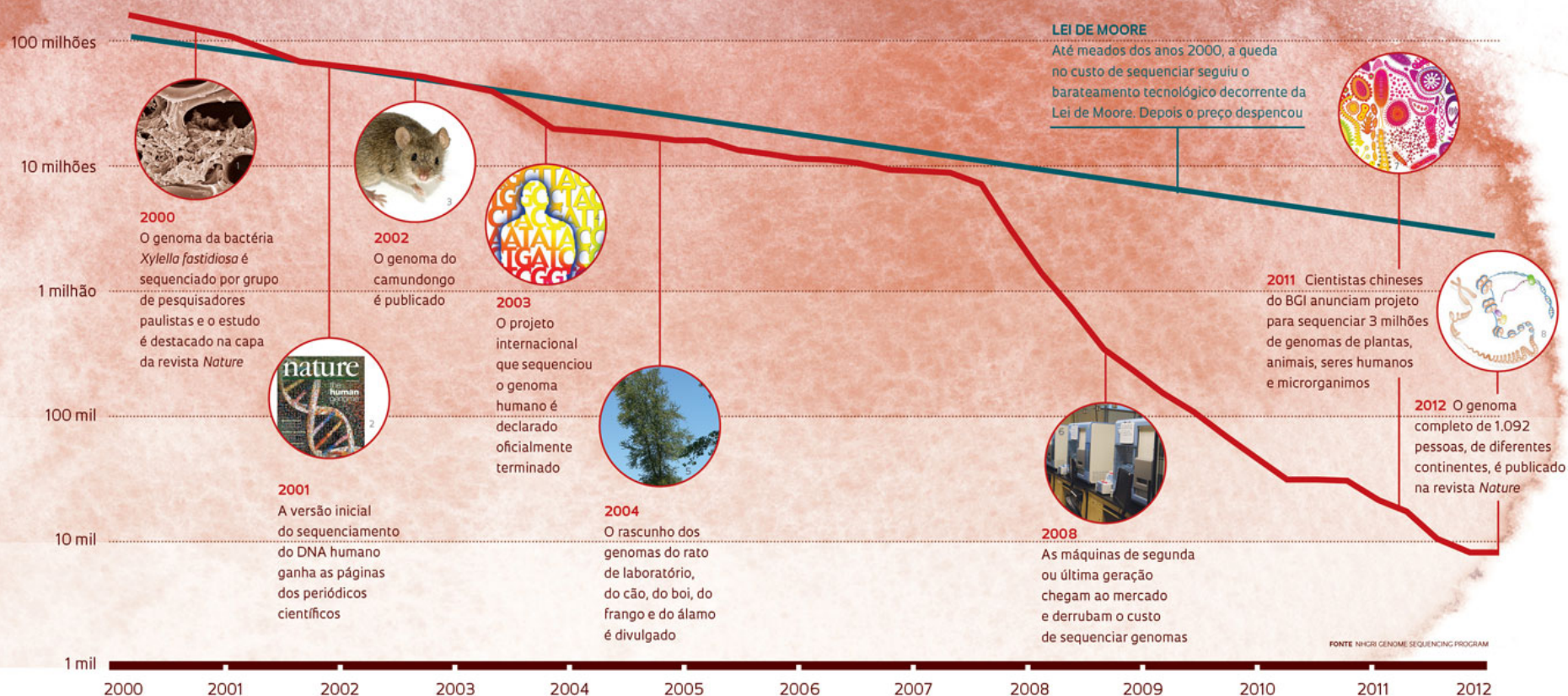
Descobertas e avanços iniciais da Biologia Molecular

Evolução das técnicas permite a obtenção de grandes quantidades de dados em menor tempo e gastando menos

O tombo do DNA

Em uma década, o custo de sequenciar o genoma humano caiu de US\$ 100 milhões para menos de US\$ 10 mil

* eixo y em escala logarítmica (em US\$)



The 1000 Genomes Project

[Advanced search](#)[Home](#)[Research](#)[News & Comment](#)[Further reading](#)

From One Genome to 1000 and Beyond in 25 years

We celebrate the 25th anniversary of the launch of the Human Genome Project (HGP) with recognition for human genomics resources, from one genome to over one thousand genomes and beyond.

The 1000 Genomes Project began in 2007 with the goal of developing a comprehensive resource of human genetic variation across worldwide populations. Eight years later, we publish in this issue the final phase reports from this project, representing the most comprehensive assessment of human genetic variation across global populations to date. The already established

datasets have, since their launch, provided a foundational open resource that has enabled a wealth of robust genetic associations to disease as well as many key insights into population history and evolution.

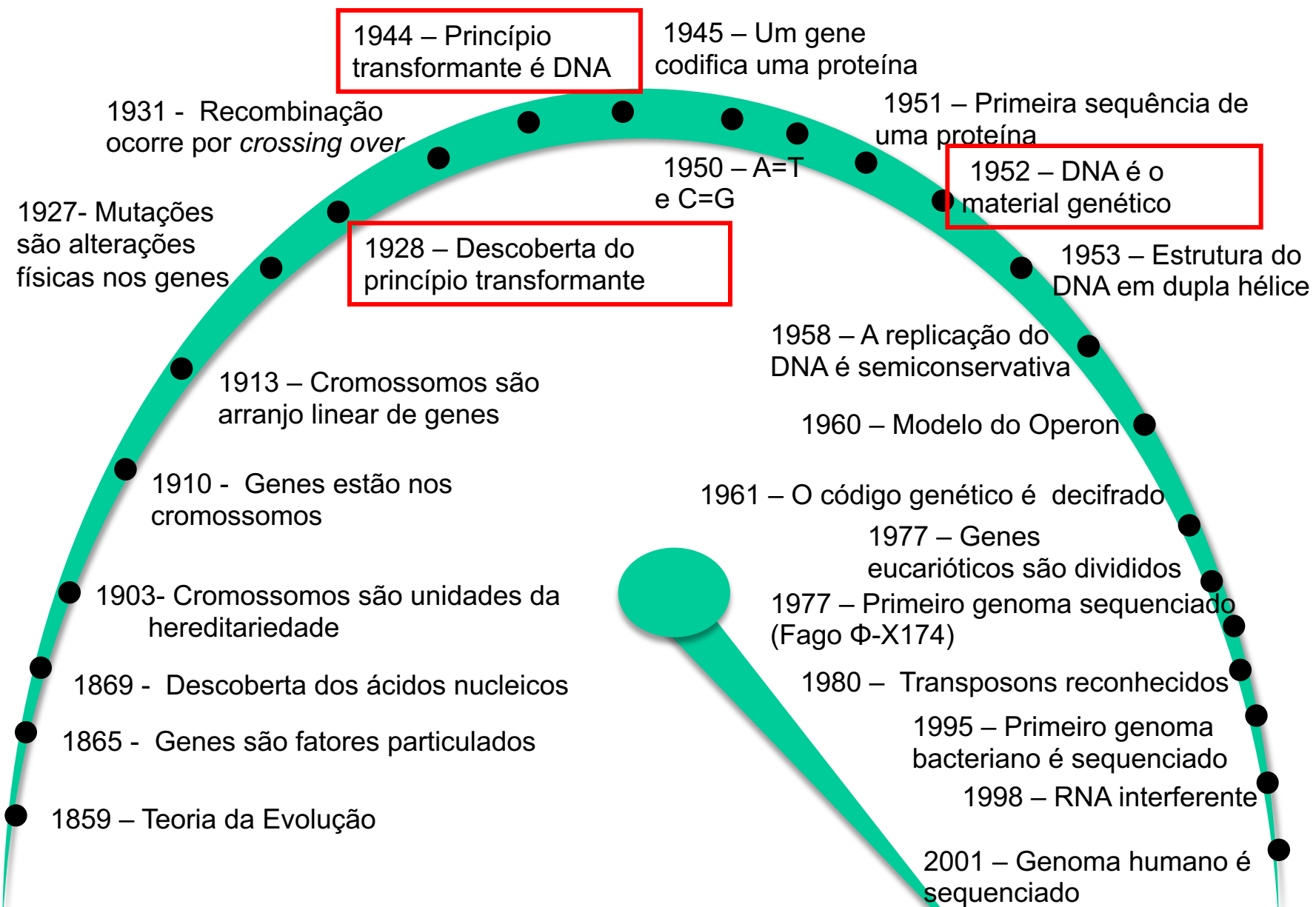
The final phase 1000 Genomes Project publications represent not only the completion of this project, but also the culmination of a series of international collaborations stemming from the HGP, including the International HapMap Project, all focused on establishing open reference catalogues of genetic variation as a resource to the community.

We are pleased to present this *Nature* Collection of all the primary publications and related news and commentary on the International HapMap and 1000 Genomes Projects.

- Orli Bahcall, Senior Editor, *Nature*

<http://www.internationalgenome.org/home>

2015



É preciso entender os conceitos básicos para entender os avanços e aplicações da Bio Mol em saúde e biotecnologia



1928

O princípio transformante

Streptococcus pneumoniae

Não virulenta

Virulenta

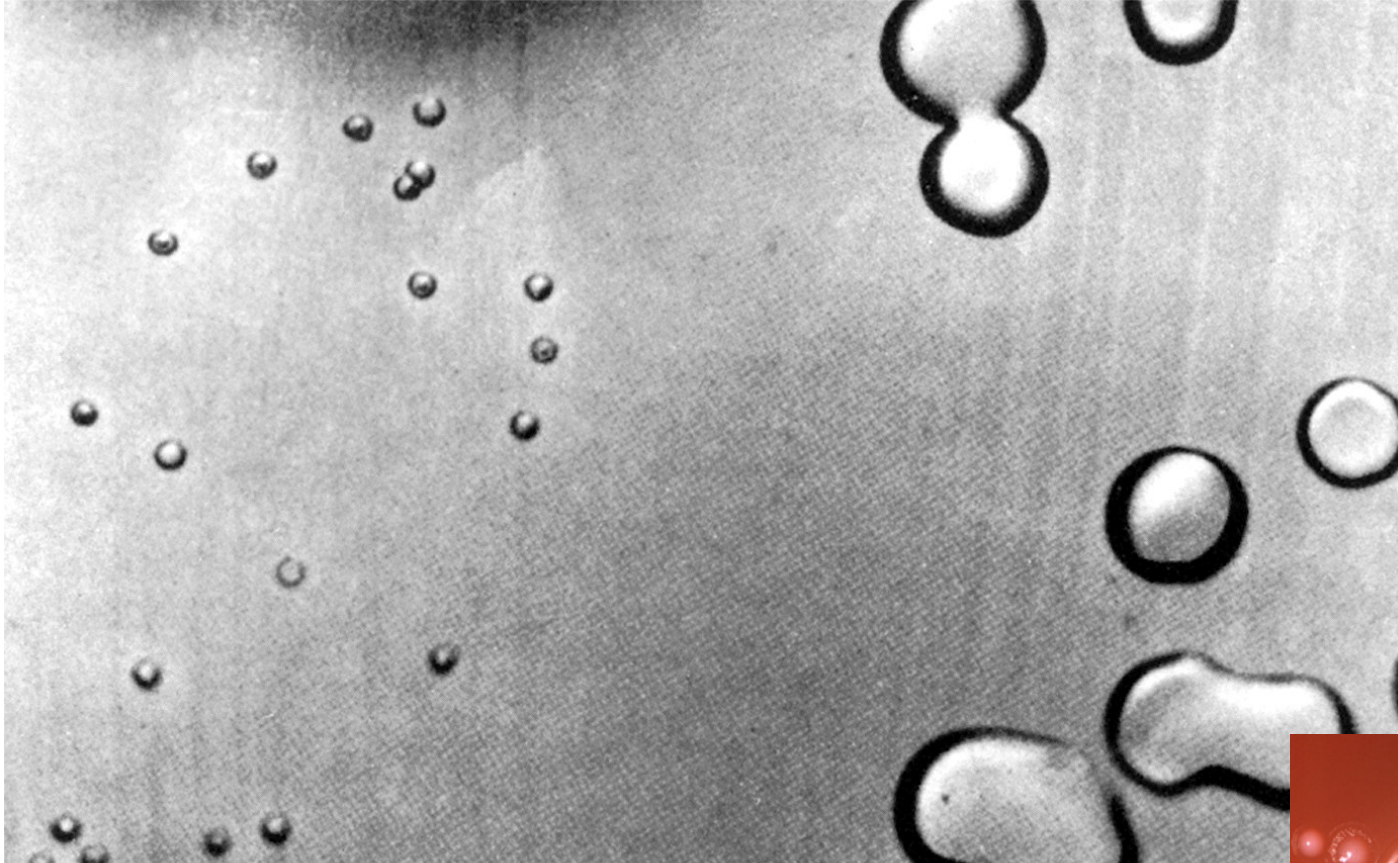
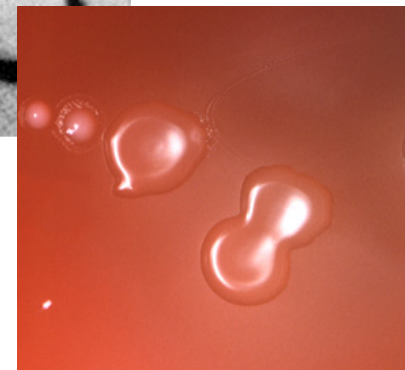


Figure 3-10 Fundamentals of Biochemistry, 2/e



O princípio transformante



Streptococcus pneumoniae

Cápsula, células vivas

O princípio transformante

(B)



sem cápsula; células vivas

O princípio transformante

(B)



Virulent bacteria



Camundongo morre



Avirulent bacteria



Camundongo vive



Heat-killed virulent bacteria



Camundongo vive

Cápsula; células mortas

Frederick Griffith, 1928

O princípio transformante

(B)



Virulent bacteria



Camundongo morre



Avirulent bacteria



Camundongo vive



Heat-killed virulent bacteria



Camundongo vive



Avirulent bacteria
+
heat-killed virulent bacteria



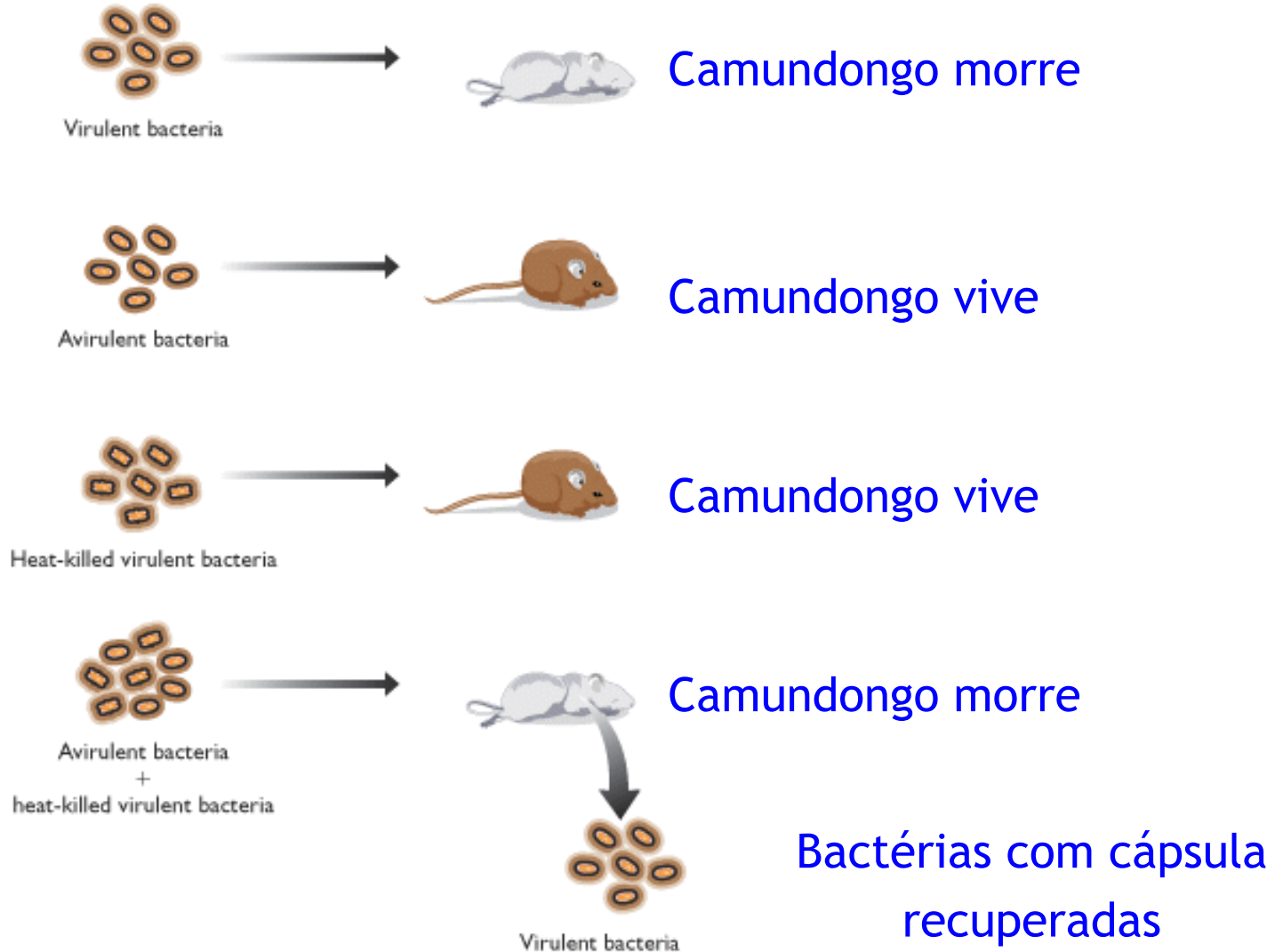
Camundongo morre

Cápsula, células mortas
+
Sem cápsula; células vivas

Frederick Griffith, 1928

O princípio transformante

(B)

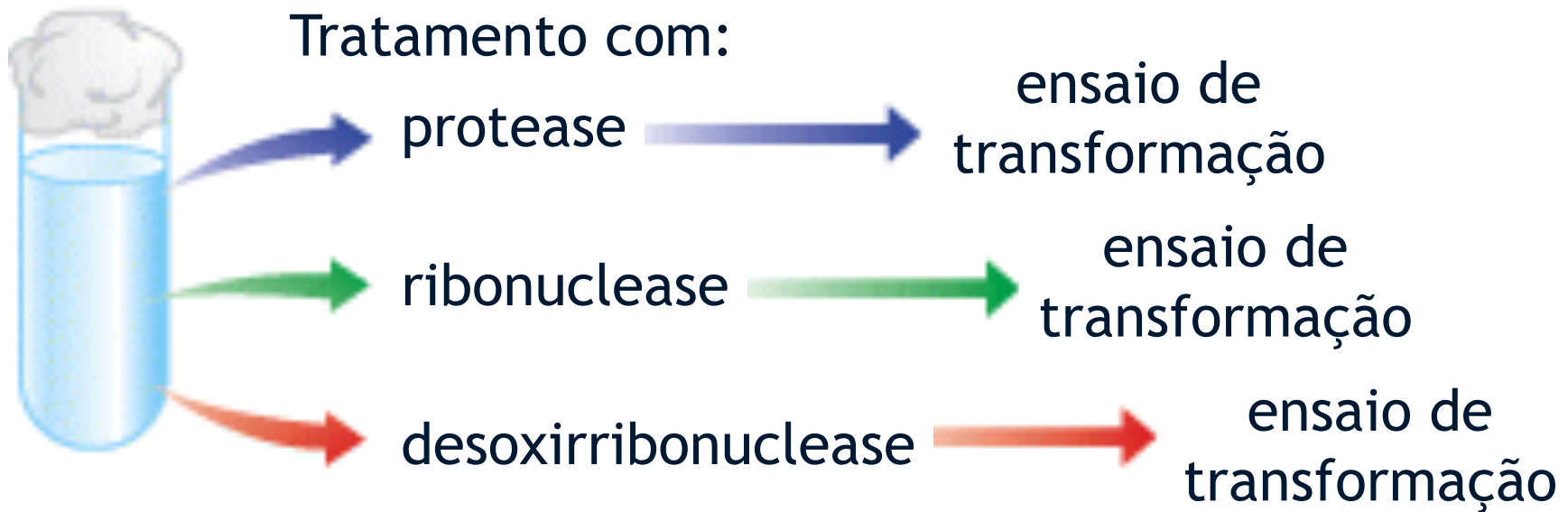


Qual biomolécula estoca informação?

- DNA
 - 4 nucleotídeos diferentes
 - variabilidade de compostos gerados seria pequena.
- Proteínas
 - 20 aminoácidos diferentes
 - possibilidade de variabilidade muito maior.

O que é o princípio transformante?

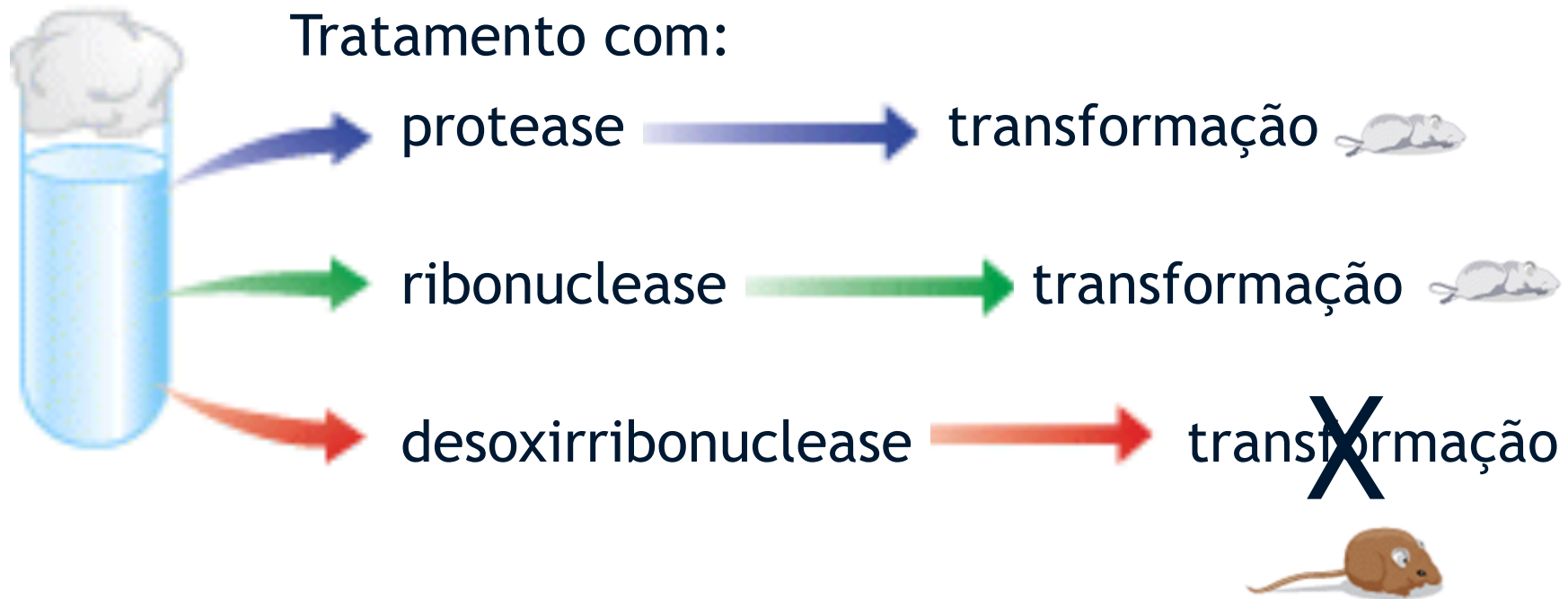
Lisado das bactérias
virulentas
(com cápsula)



Oswald Avery, Colin MacLeod and Maclyn McCarty, 1944

O que é o princípio transformante?

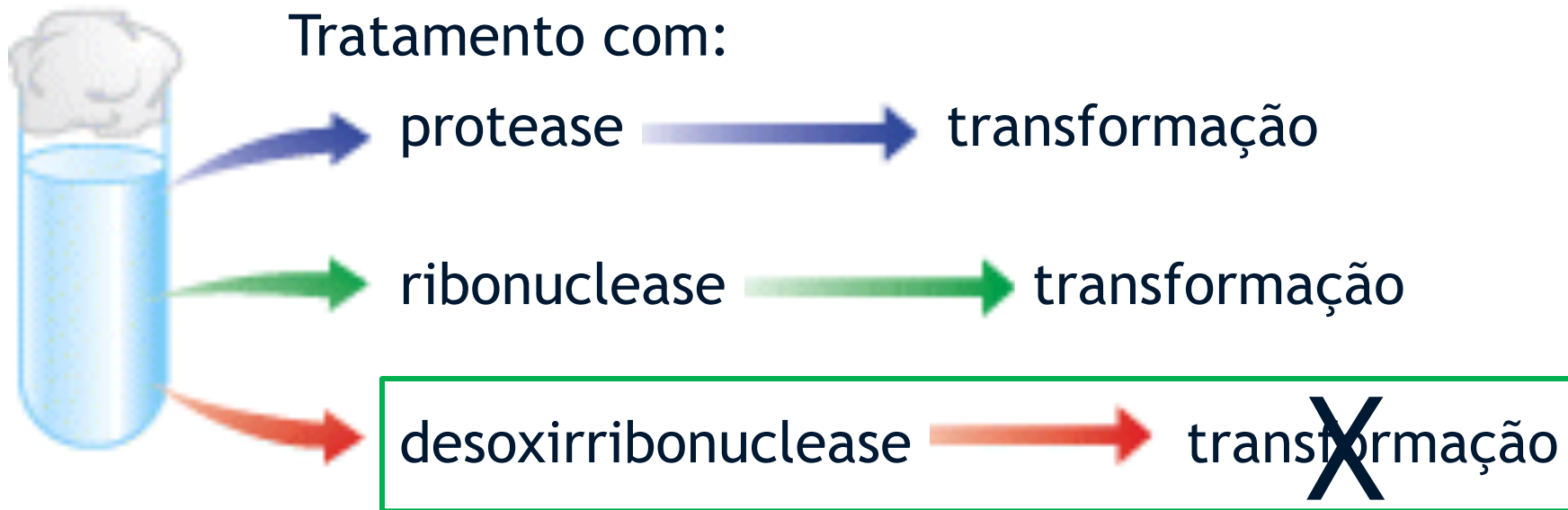
Lisado das bactérias
virulentas
(com cápsula)



Avery, MacLeod and McCarty, 1944

DNA como princípio transformante em bactérias

Lisado das bactérias
virulentas
(com cápsula)



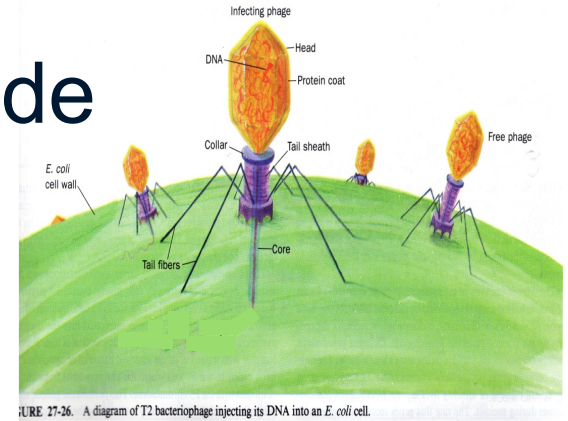
Oswald Avery, Colin MacLeod and Maclyn McCarty, 1944

Qual biomolécula estoca informação em outros organismos?

- DNA
 - 4 nucleotídeos diferentes
 - variabilidade de compostos gerados seria pequena
- Proteínas
 - 20 aminoácidos diferentes
 - possibilidade de variabilidade muito maior

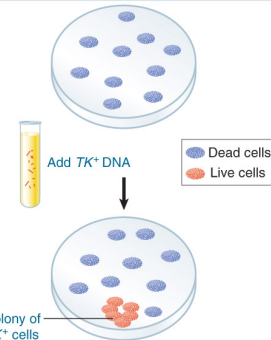
Qual o material genético de outros organismos?

- Bacteriofágos: Experimento de Hershey-Chase (1952)



- Células eucarióticas: diversos experimentos com células em cultura e embriões de camundongo

Cells that lack *TK* gene cannot produce thymidine kinase and die in absence of thymidine

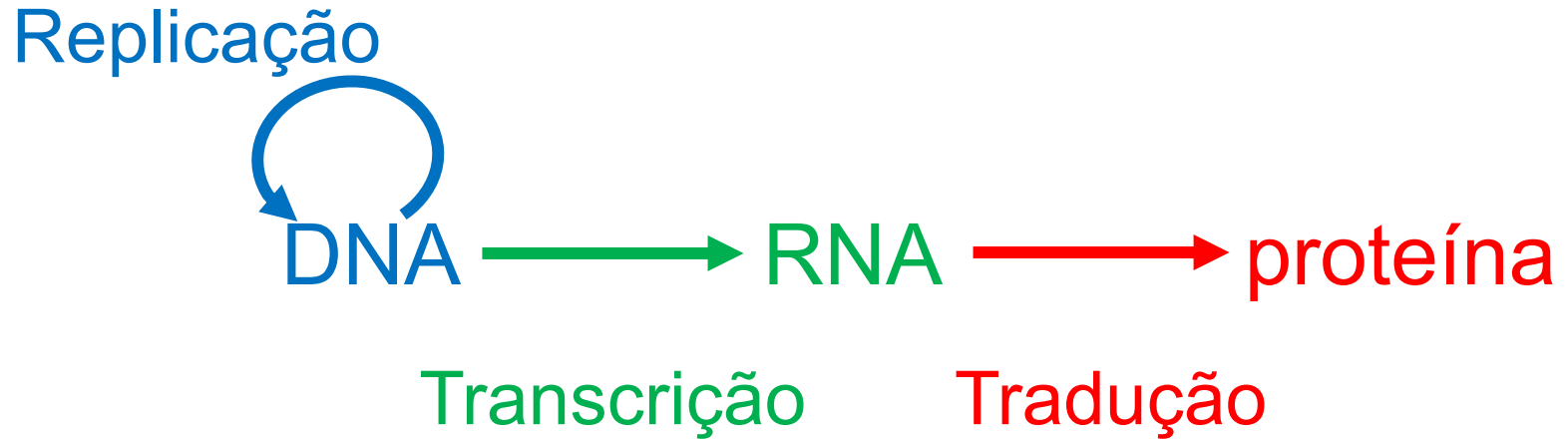


Some cells take up *TK* gene; descendants of transfected cell pile up into a colony

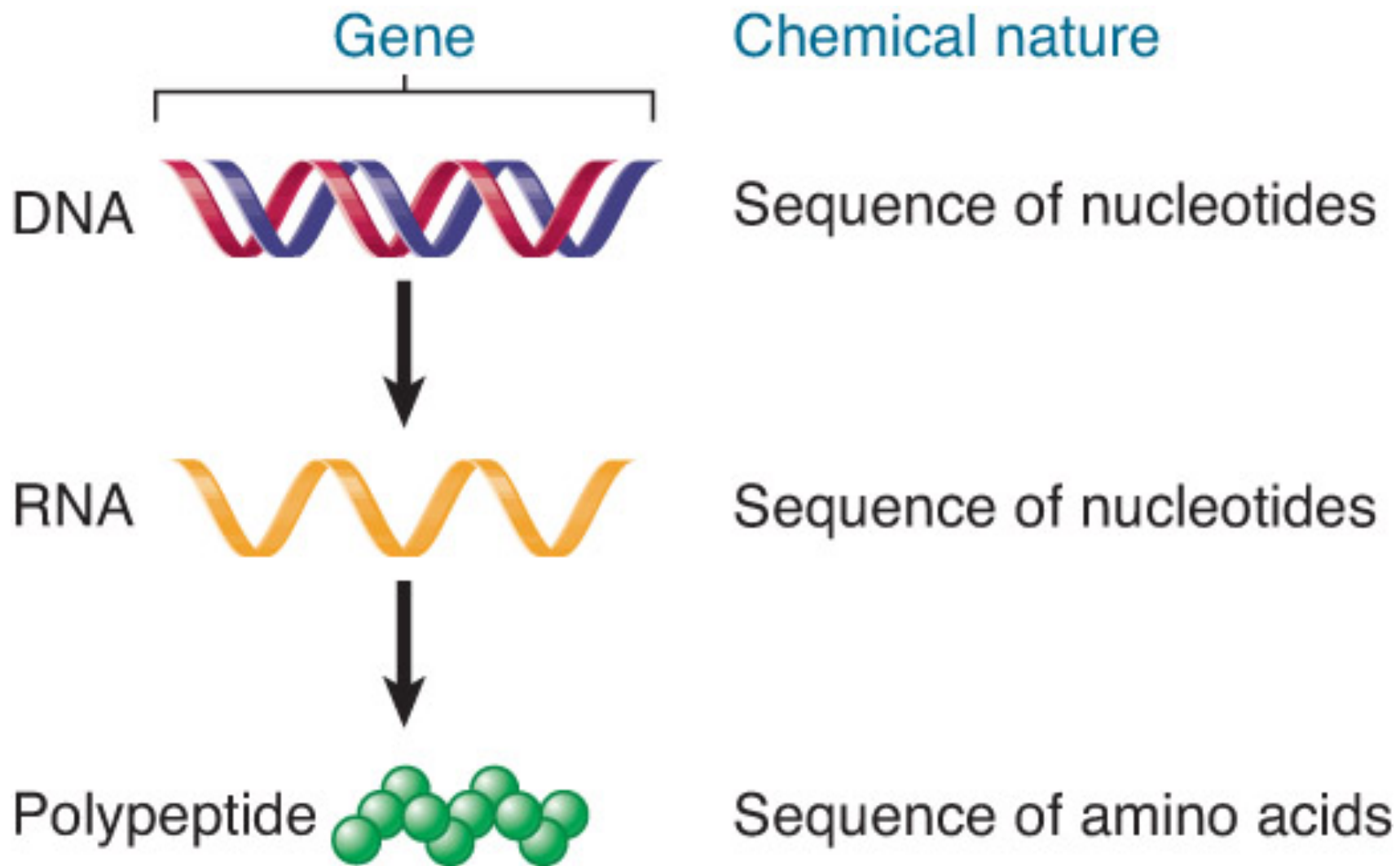
Como a informação é transferida do DNA para constituir uma célula ou organismo?

Fluxo da informação genética

Dogma Central da Biologia Molecular

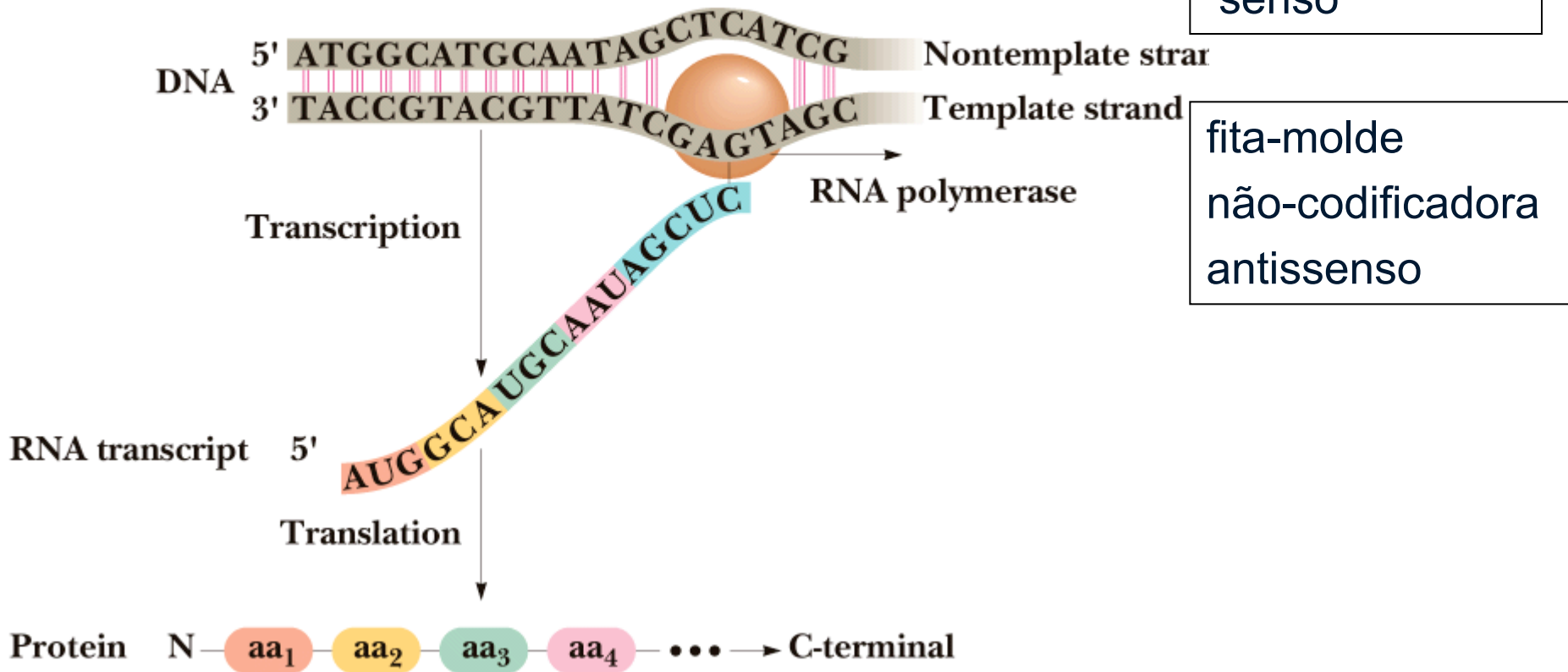


Francis Crick, 1956



Fluxo da informação genética

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Unnumbered Figure p.1016



Esquema simplificado

Fluxo da informação genética

DNA 5' — A-G-A-G-G-T-G-C-T — 3'
3' — T-C-T-C-C-A-C-G-A — 5'



Fluxo da informação genética

DNA **5' — A-G-A-G-G-T-G-C-T — 3'**
3' — T-C-T-C-C-A-C-G-A — 5'

Transcrição



mRNA **5' — A-G-A-G-G-U-G-C-U — 3'**

Fluxo da informação genética

DNA 5' — A-G-A-G-G-T-G-C-T — 3'
3' — T-C-T-C-C-A-C-G-A — 5'

Transcrição



mRNA 5' — A-G-A-G-G-U-G-C-U — 3'

tRNAs 3' U-C-U C-C-A C-G-A 5'



Arginine Glycine Alanine

Fluxo da informação genética

DNA **5' — A-G-A-G-G-T-G-C-T — 3'**
3' — T-C-T-C-C-A-C-G-A — 5'

Transcrição

mRNA **5' — A-G-A-G-G-U-G-C-U — 3'**
tRNAs **3' U-C-U C-C-A C-G-A 5'**

Tradução

Arginine Glycine Alanine

Protein

—Arginine—Glycine—Alanine—

A tradução acontece nos ribossomos

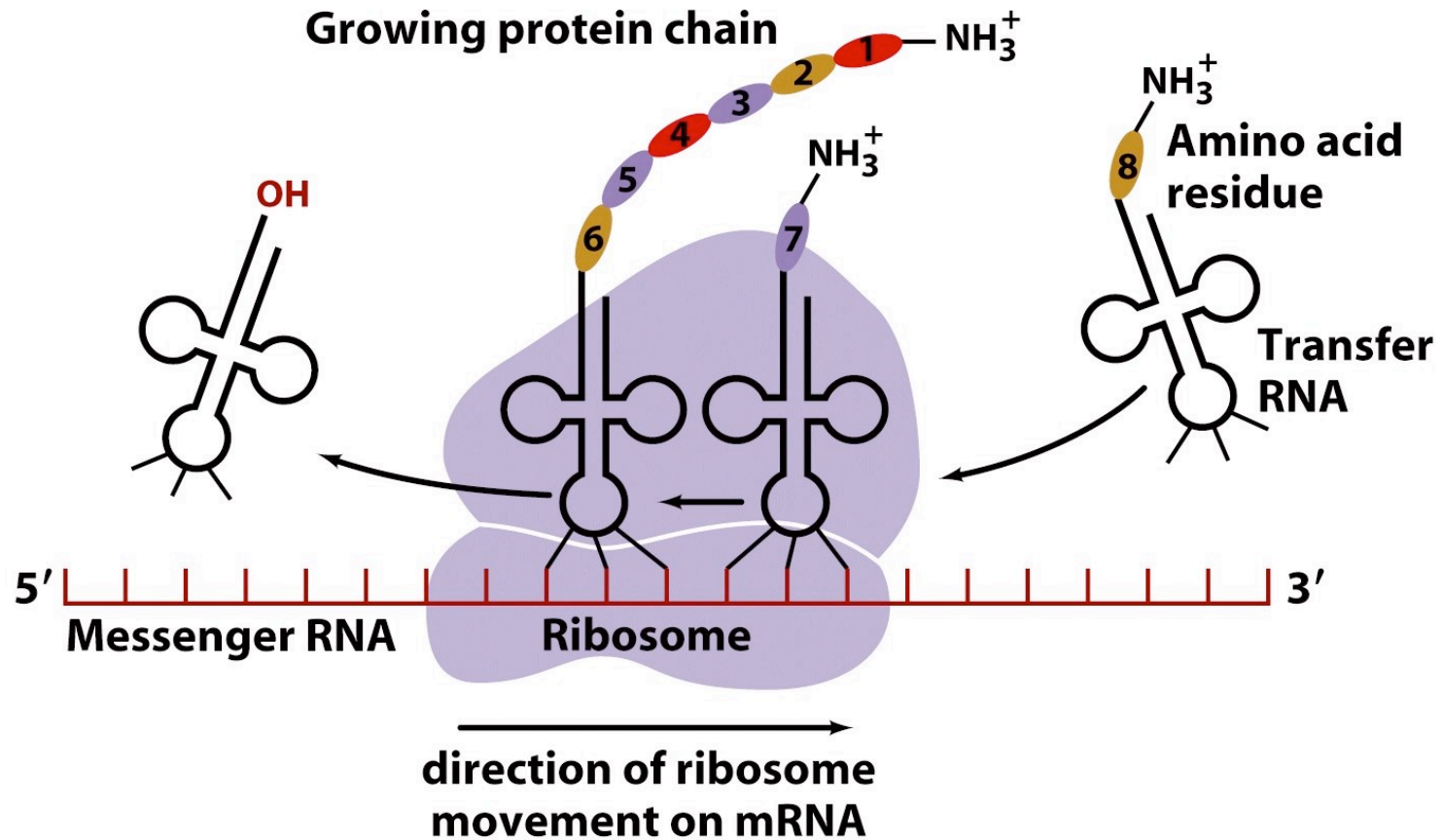


Figure 3-14 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Código Genético

Relação entre a sequência de bases no DNA (mRNA) e a sequência de aminoácidos na proteína

Conjunto de tripletes no DNA ou mRNA que codificam os aminoácidos das proteínas

Não é sinônimo de Genoma!!

Código genético

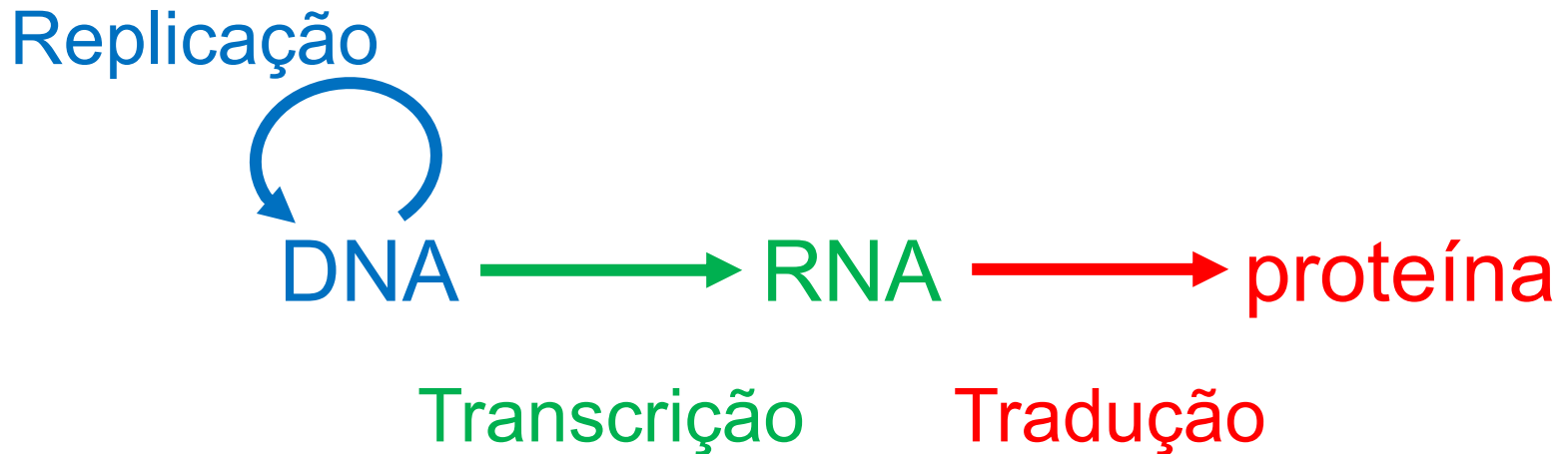
First letter of codon (5' end)

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
C	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
G	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly
	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly

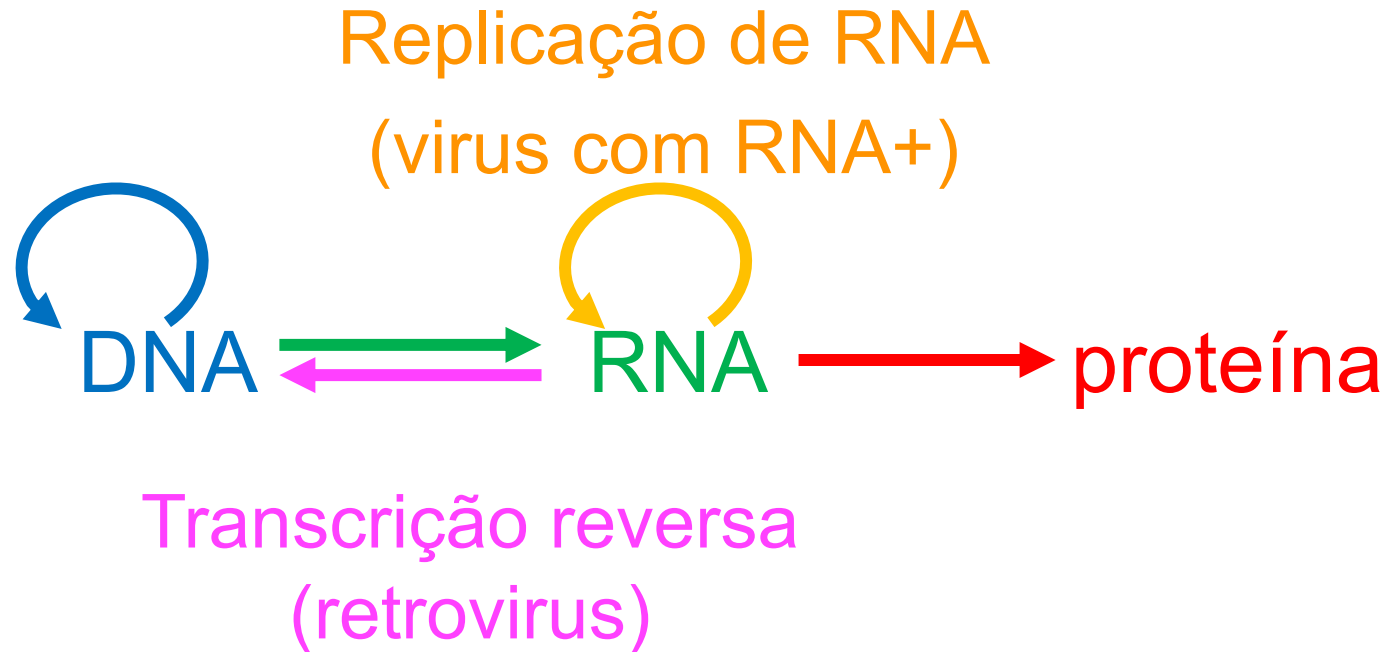
Alguns virus têm RNA como material genético

Como fica o “dogma” ?



Fluxo da informação genética

Dogma Central da Biologia Molecular



Revisão do Dogma Central da Biologia Molecular

Replicação de RNA
(virus com RNA+)



Transcrição reversa
(retrovirus)

- Proteínas fazem parte de todos os processos
 - funções de catálise (enzimas), estrutural e regulatória
- Energia vinda do metabolismo é necessária

Nem todos os RNAs codificam proteínas

Replicação



DNA



RNAs não codificadores



RNA



proteína

Transcrição

Tradução

Conceitos importantes

- **Replicação**

- Duplicação de DNA a partir de um molde de DNA
- Catalisada por DNA polimerases

- **Transcrição**

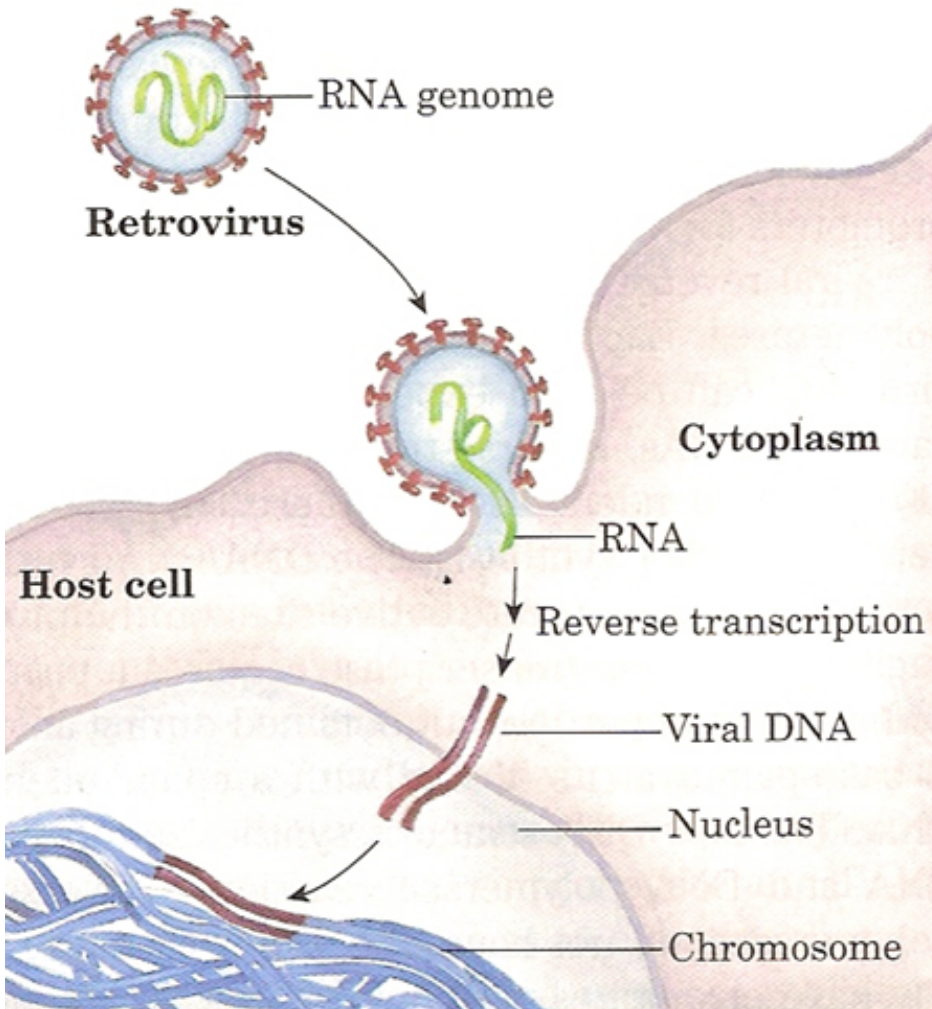
- Síntese de RNA a partir de um molde de DNA
- Catalisada por RNA polimerases

- **Tradução**

- Síntese de proteínas a partir de um código no mRNA
- Ocorre nos ribossomos, tRNA carrega aa

Slides adicionais

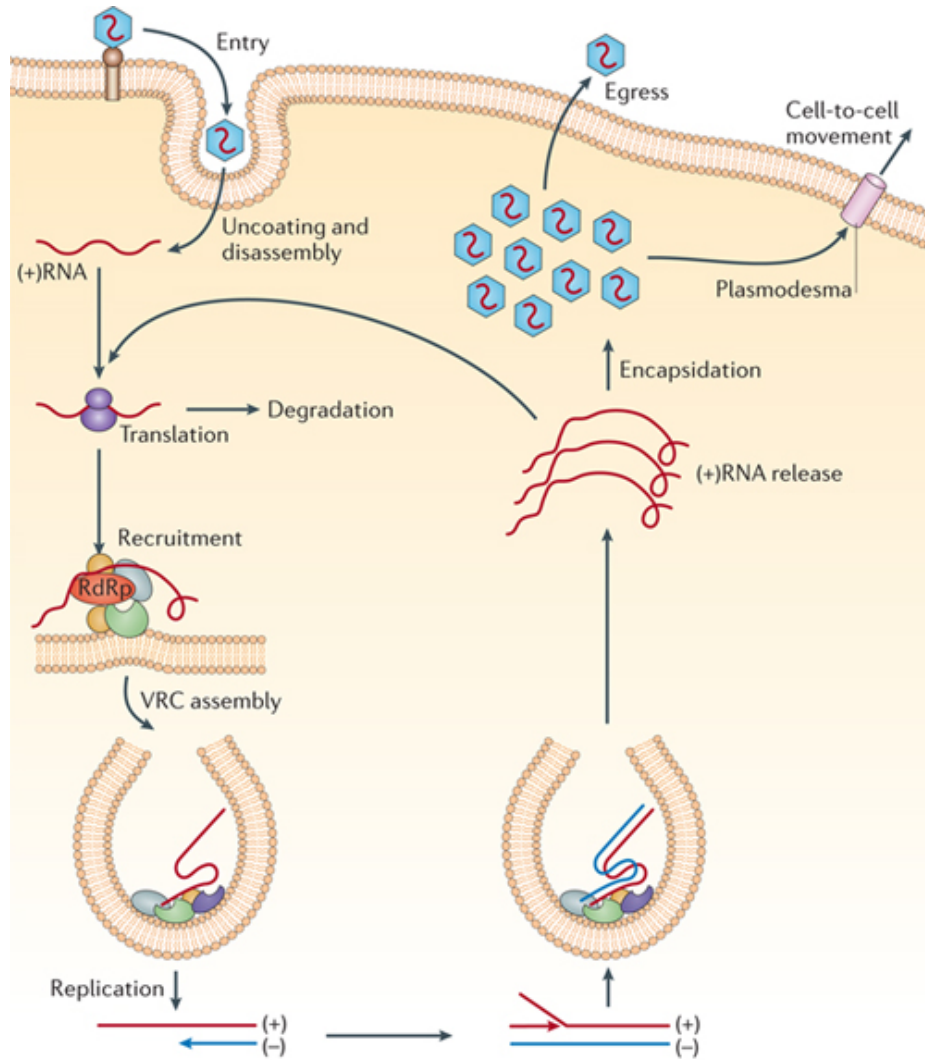
Retrovírus



- HIV, HLTV
- RNA é traduzido
 - Transcriptase reversa
- Transcriptase reversa faz DNA usando o RNA viral de molde
- DNA se insere no genoma do hospedeiro

Transcriptase reversa: Temin 1962, 1970; Baltimore, 1970

Virus com RNA (+)



- Dengue, zika, coronavirus
- RNA que entra na célula é traduzido
 - Proteínas de replicação de RNA são sintetizadas
- Não há intermediário de DNA