



RIB0102 - GENÉTICA MOLECULAR

Grupo B

Aluno: Dantony de Castro Barros Donato **Nº USP:** 11845581

Aluno: José Augusto Rodrigues de Andrade **Nº USP:** 10815814

Aluno: Juliana Sayuri Sakamoto **Nº USP:** 11858411

Aluno: Maria Emília L. Castelucci **Nº USP:** 11812604

Aluno: Pedro Emilio Andrade Martins **Nº USP:** 11812500

GD3 - Regulação da Expressão Gênica

1) Quais as principais modificações de histonas e discuta o seu impacto na regulação gênica?

O principal processo de modificação das histonas ocorre através da metilação, adicionando um grupo metil ao resíduo de lisina (LIS) ou arginina (ARG) das histonas H3 e H4. Diferentes padrões de expressão gênica assim como diferentes conformações cromáticas são afetados pelo número de metilação, podendo ser mono, di ou tri metilados. Tendo importante impacto na condensação, segregação e reparo do DNA danificado, assim como ativação da apoptose (morte programada da célula). A exemplo disso, tem-se a fosforilação da histona H3, envolvida em processos estruturalmente opostos: Condensação cromossômica durante a divisão celular e Ativação transcricional que requer fibra da cromatina descondensada durante a interfase. Além disso, quatro locais de fosforilação na serina são identificados: Ser 10 e 28 - histona H3, Ser 1 - histona H4, Ser 1 - histona H2A e Ser 14 - histona H2B. Ademais, a acetilação do aminoácido lisina das histonas neutraliza a carga positiva das mesmas, ocorrendo enfraquecimento da interação do DNA (carregado negativamente) com a cauda da histona, estimulando uma exposição do DNA local aumentando significativamente a transcrição gênica.

2) Descreva as principais funções das RNAs polimerases?

Existem 3 principais tipos de RNAs polimerases: I, II e III.

RNA Polimerase I → responsável pelo RNA ribossomal

A principal função da polimerase I é que ela se dedica à transcrição de uma única unidade transcricional que é posteriormente processado para originar 3 tipos de RNAs



ribossomais. Essa transcrição ocorre em arranjos tendem presentes nos braços curtos dos cromossomos acrocêntricos 10.

RNA Polimerase II → responsável pelo RNA mensageiro

Além de ter como função essencial a transcrição de todos os genes codificadores de proteínas, ela participa ativamente na transcrição de genes codificadores de RNA funcionais como os snoRNAs (que um pequeno RNA nucleolar) capaz de modificar o RNA ribossômico e microRNAs reguladores.

RNA Polimerase III → responsável pelo RNA transportador

transcreve pequenos RNAs não codificantes expressos em todas as células influenciando diferentes tipos de genes do RNA transportador e RNA ribossomal 5s além de alguns snoRNAs

3) O que você entende por promotor-núcleo e qual a sua relação com os elementos reforçadores (enhancers).

O promotor-núcleo é um regulador crucial, ele é uma coleção de pequenos elementos na sequência de DNA, que são encontrados agrupados próximo ao gene. Importante auxiliar na ligação da RNA polimerase ao DNA do gene, é ele quem guia e ativa a polimerase, iniciando a transcrição. Os elementos reforçadores (enhancers) são sequências de DNA, responsáveis por aumentarem a afinidade entre a RNA polimerase e um promotor.

4) Qual o papel da metilação do DNA durante o desenvolvimento embrionário?

A metilação do DNA é essencial para o desenvolvimento embrionário, tendo importante papel na:

- regulação da expressão gênica: se dá devido à inibição direta da ligação dos fatores de transcrição em sequências específicas do DNA geralmente ricas em CpGs, sendo esta ligação desfavorecida pela metilação das CpGs
- na inativação do cromossomo X: inativação dos cromossomos X nas mulheres (processo denominado de “compensação de dose”, uma vez que mulheres possuem dois cromossomos X), ocorre através da metilação e da compactação do DNA. O corpúsculo de Barr, uma região do núcleo das células das mulheres com coloração mais densa, é nada mais do que o cromossomo X inativado. Por



**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FMRP – USP**



estar condensado, esse cromossomo pode ser visto mais facilmente durante a intérfase.

- no imprinting genômico: no qual os genomas materno e paterno se distinguem um do outro como resultado de uma metilação diferencial gameta específico.
- resistente à transcrição e na modificação da cromatina: a presença de metilação resulta em uma estrutura de cromatina mais condensada e resistente à transcrição.