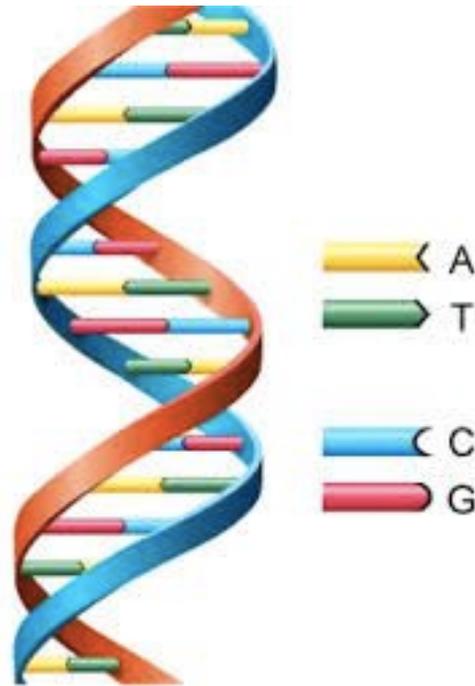


# Estrutura e função do DNA



**Nilce M. Martinez Rossi**

**[nmmrossi@usp.br](mailto:nmmrossi@usp.br)**

# **Temas a serem abordados**

**Estrutura do DNA**

**Função do material genético**

**Replicação do DNA**

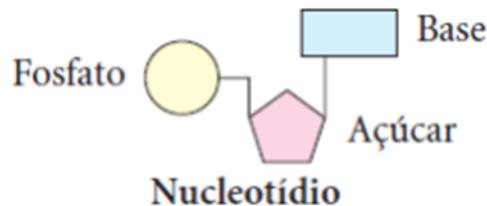
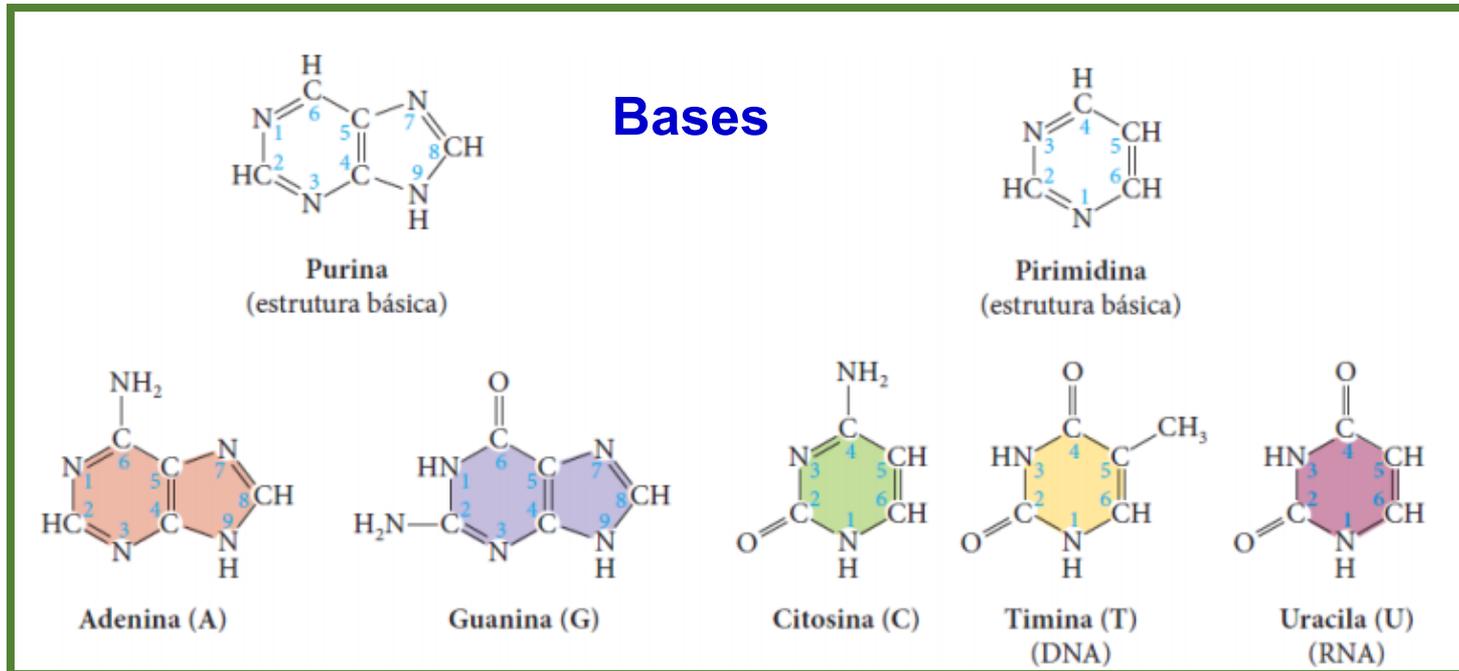
**Transcrição**

**Tradução (código genético)**

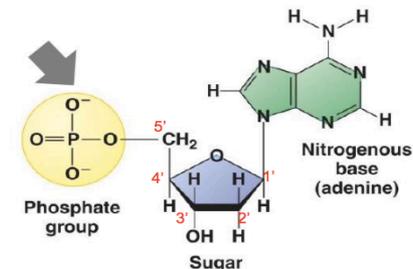
***Splicing* alternativo**

# Estrutura do DNA

## Composição química e numeração dos átomos



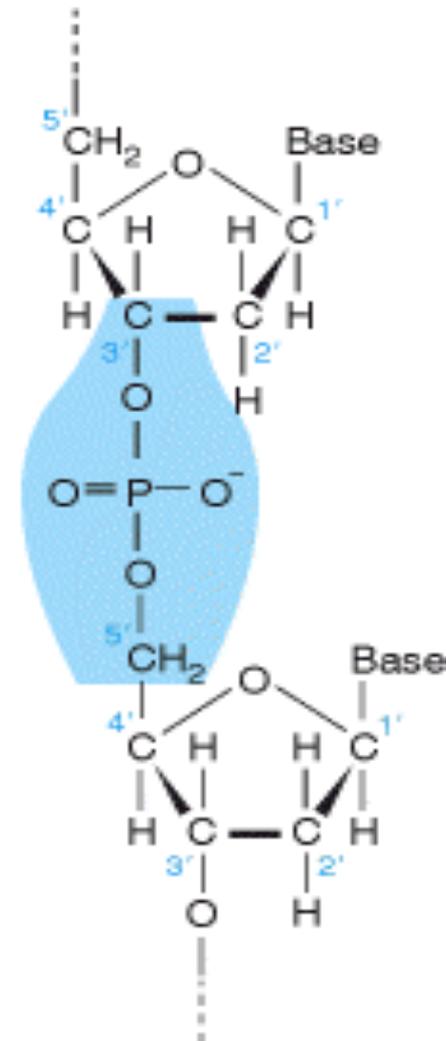
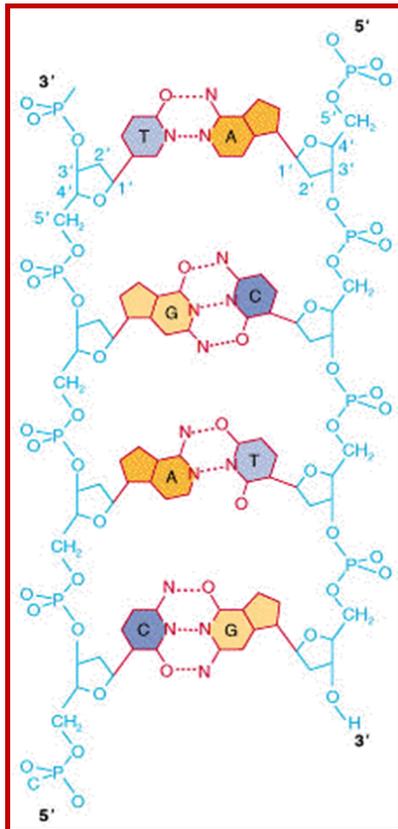
- Nucleotídeos: unidade básica dos ácidos nucléicos



**Nucleotídio: unidade básica do DNA**

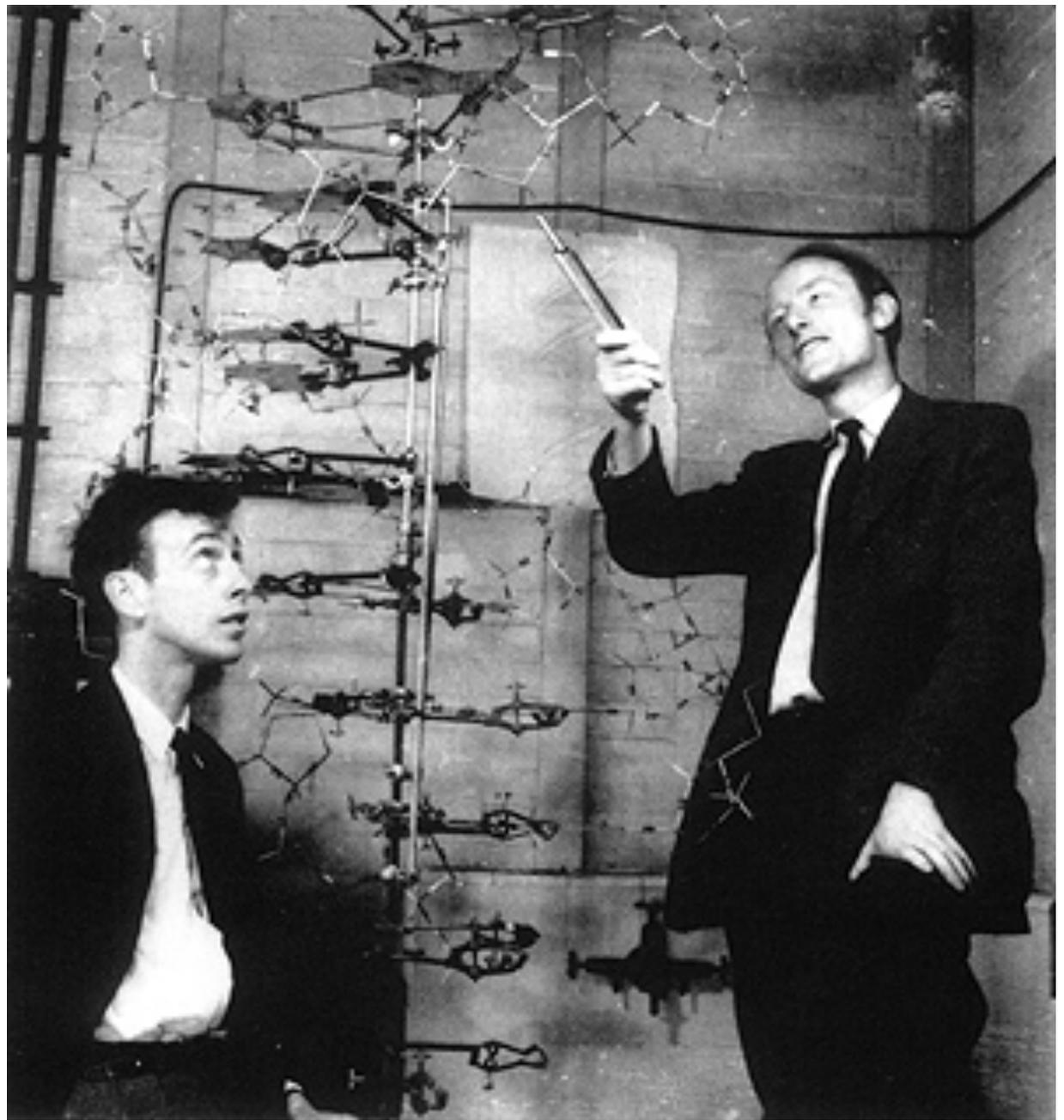
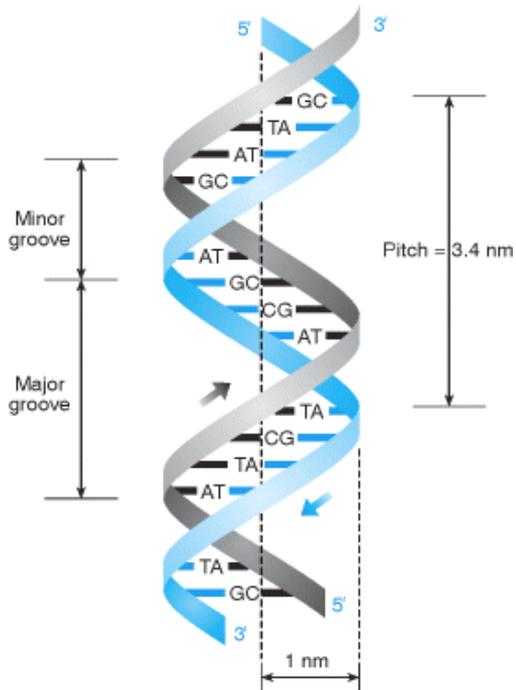
# Afinal o que é 3' e 5' ?

Ligação 3'-5' fosfodiéster  
entre as pentoses para  
formar o DNA



# Modelo da dupla hélice do DNA

Watson e Crick  
1953



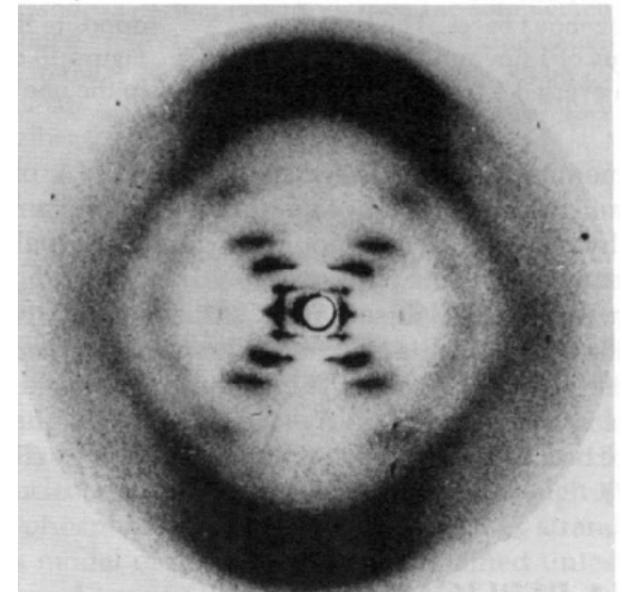
# Estrutura do DNA

Modelo proposto por  
Watson e Crick 1953

## Razão de bases do DNA %

Organismo	A	T	G	C
E. coli	26,0	23,9	24,9	25,2
Levedura	31,3	32,9	18,7	17,1
Ouriço do mar	32,8	32,1	17,7	18,4
Rato	28,6	28,4	21,4	21,5
Humano	30,3	30,3	19,5	19,9

## Difração de raio X

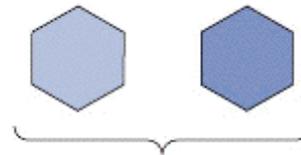


DNA

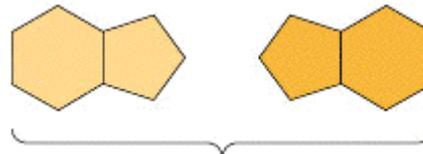
# Estrutura do DNA

## Possibilidades de pareamento das bases

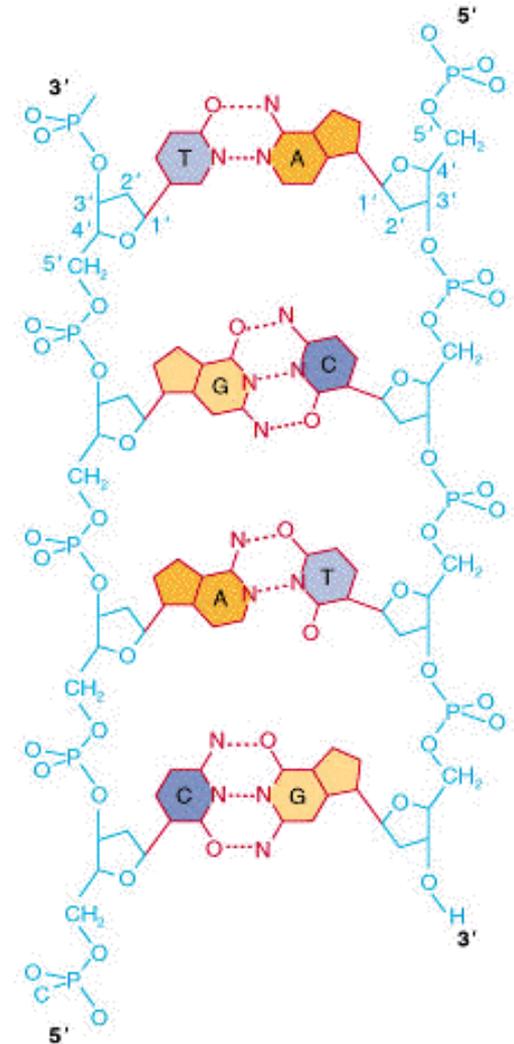
Pyrimidine + pyrimidine: DNA too thin



Purine + purine: DNA too thick

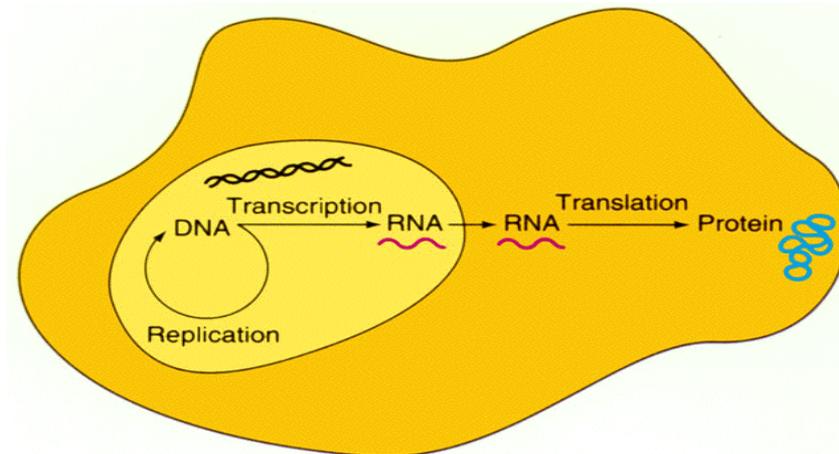


Purine + pyrimidine: thickness compatible with X-ray data



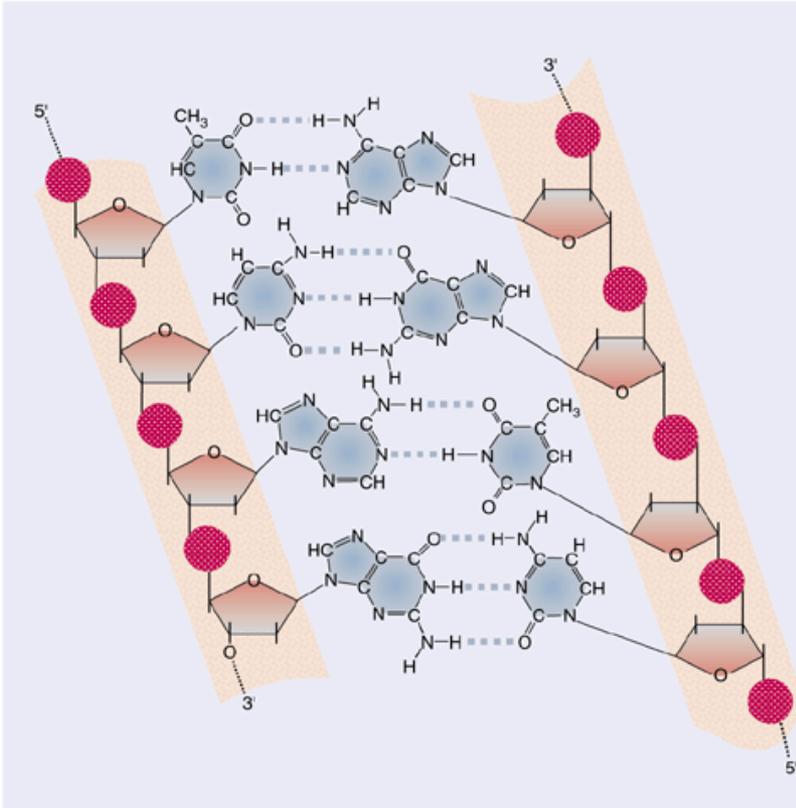
# Quais são as funções do DNA?

- **Replicação (duplicação):** preservação da espécie por que é o material genético
- **Transcrição:** síntese de RNA (*splicing*)
- **Tradução:** síntese proteica



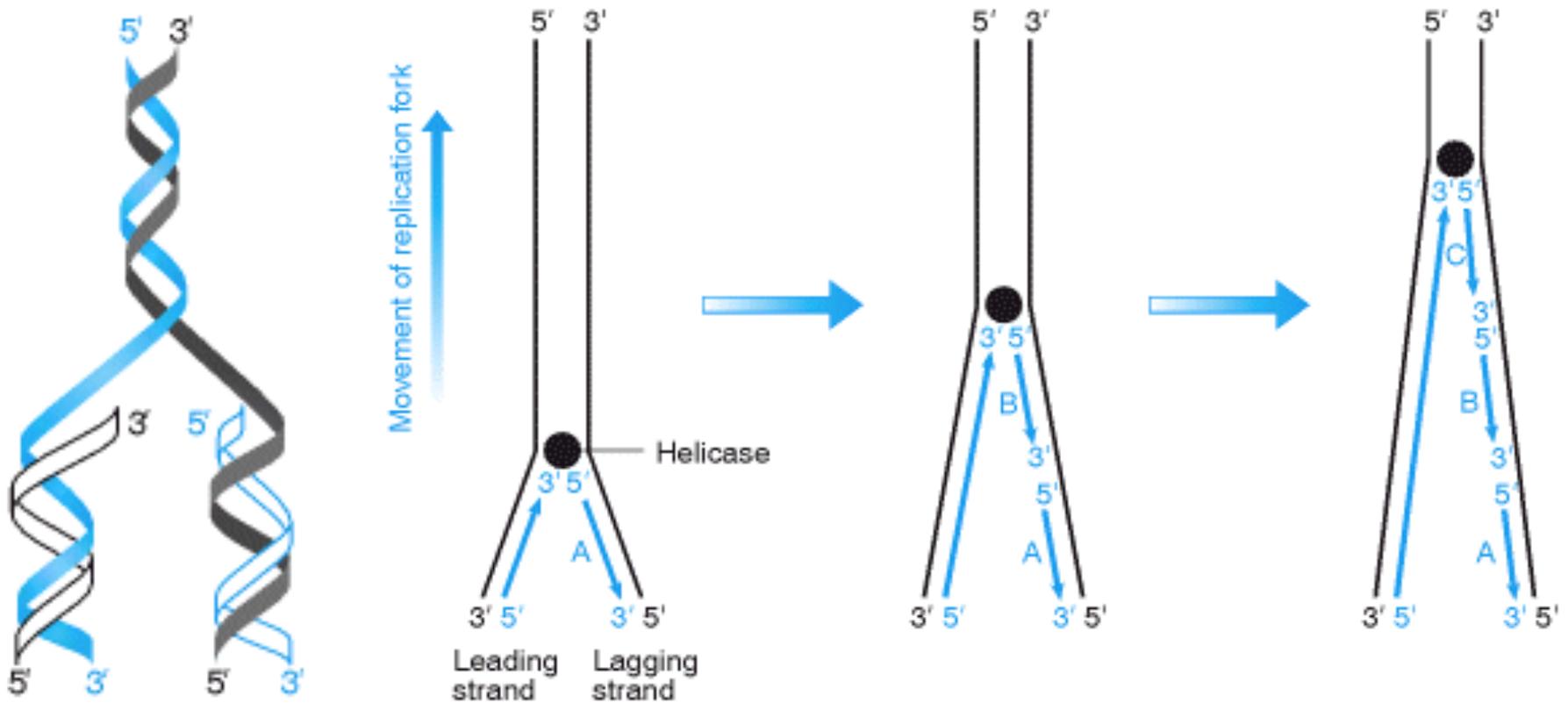
# Replicação acurada do DNA

**Figure 1.6** The double helix maintains a constant width because purines always face pyrimidines in the complementary A-T and G-C base pairs. The sequence in the figure is  
T-A  
C-G  
A-T  
G-C



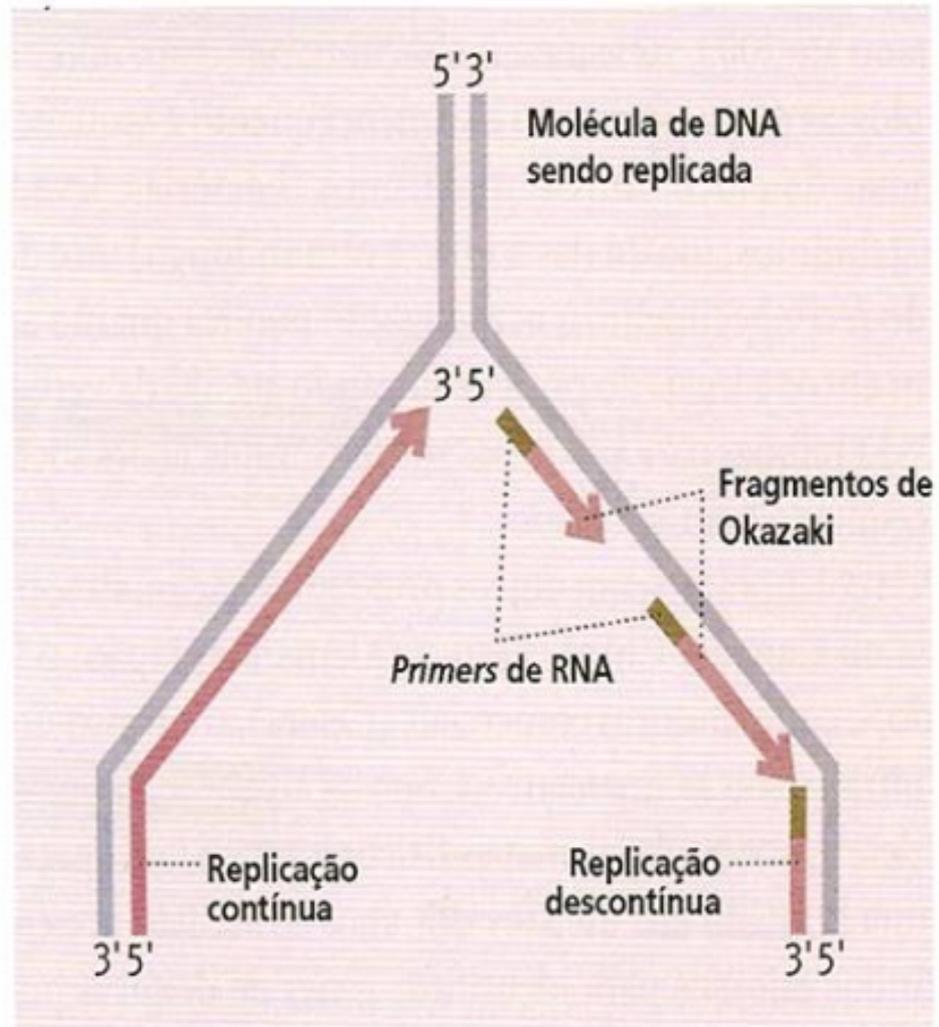
- Purina só se pareia com pirimidina
- 2 cadeias de polinucleotídeos são ligadas por pontes de Hidrogênio (2 ou 3)
- Cadeias polinucleotídicas são antiparalelas

# A replicação do DNA é semiconservativa e a síntese das fitas de DNA é semidescontínua

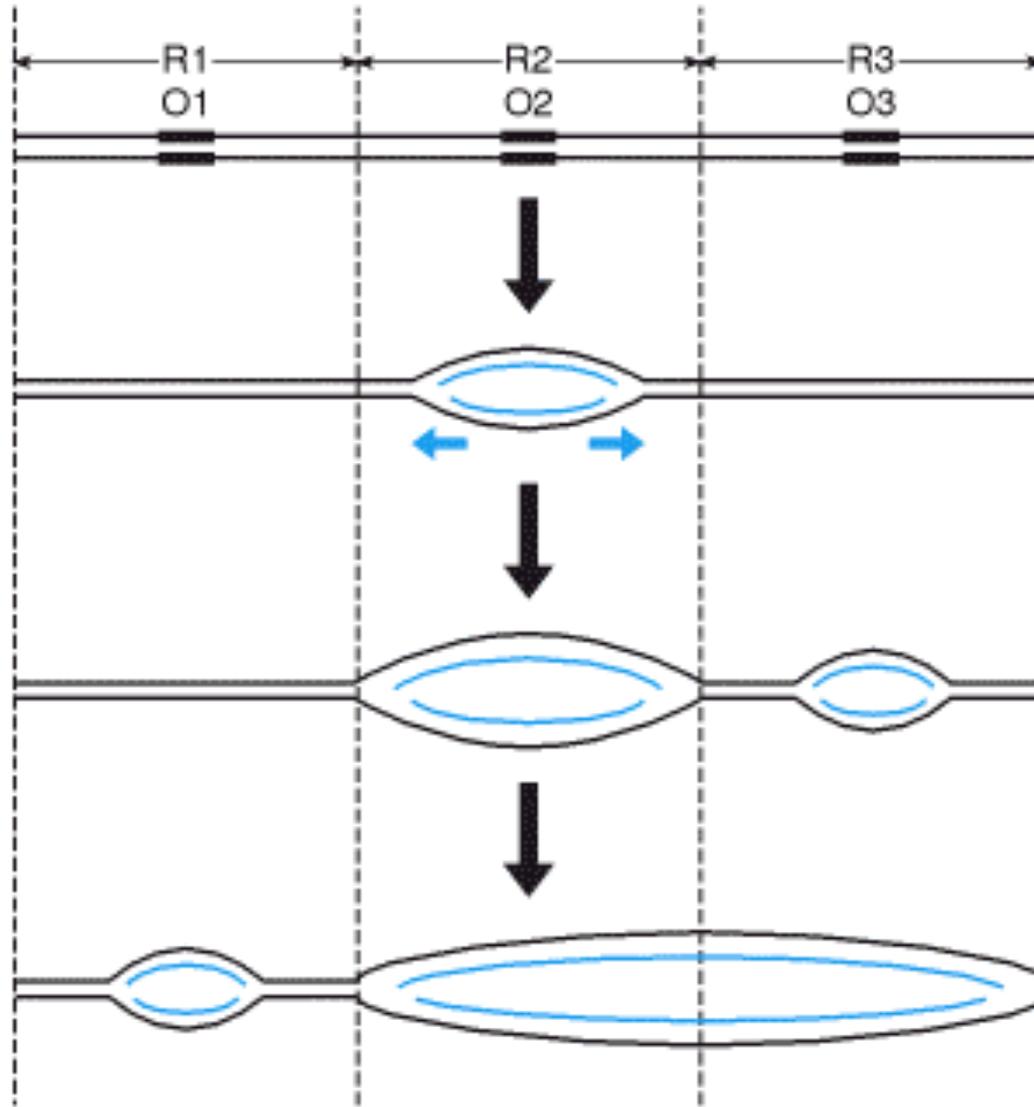


**A síntese de DNA só ocorre no sentido 5' para 3'**

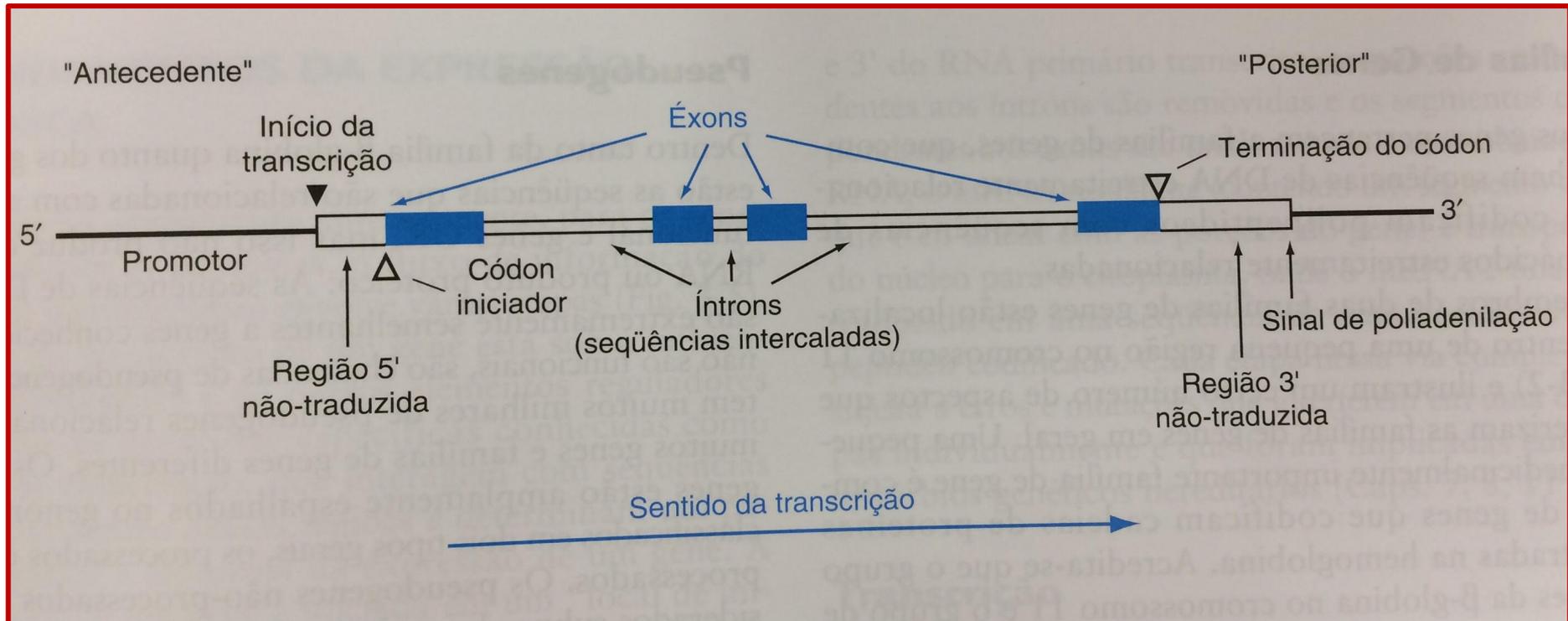
# Replicação do DNA e os fragmentos de Okazaki



# Os cromossomos dos organismos complexos têm muitas origens de replicação



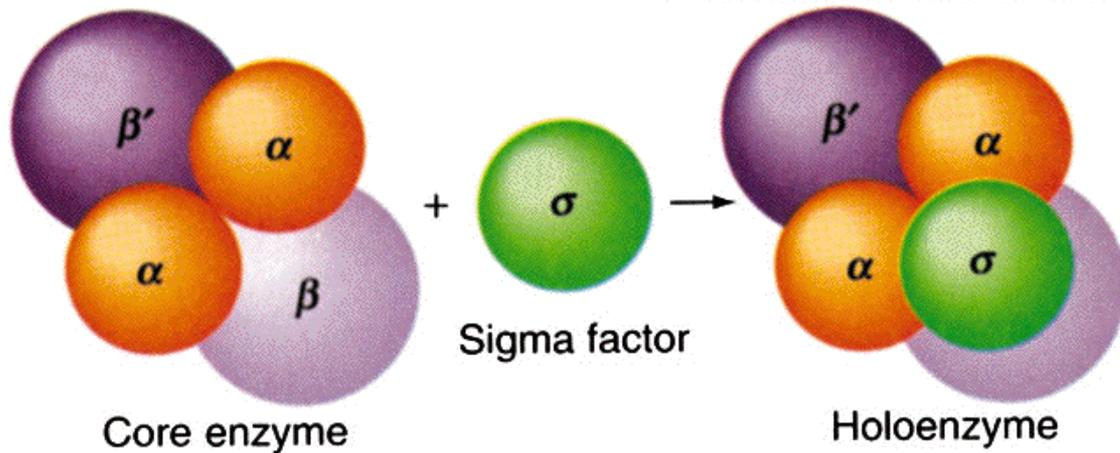
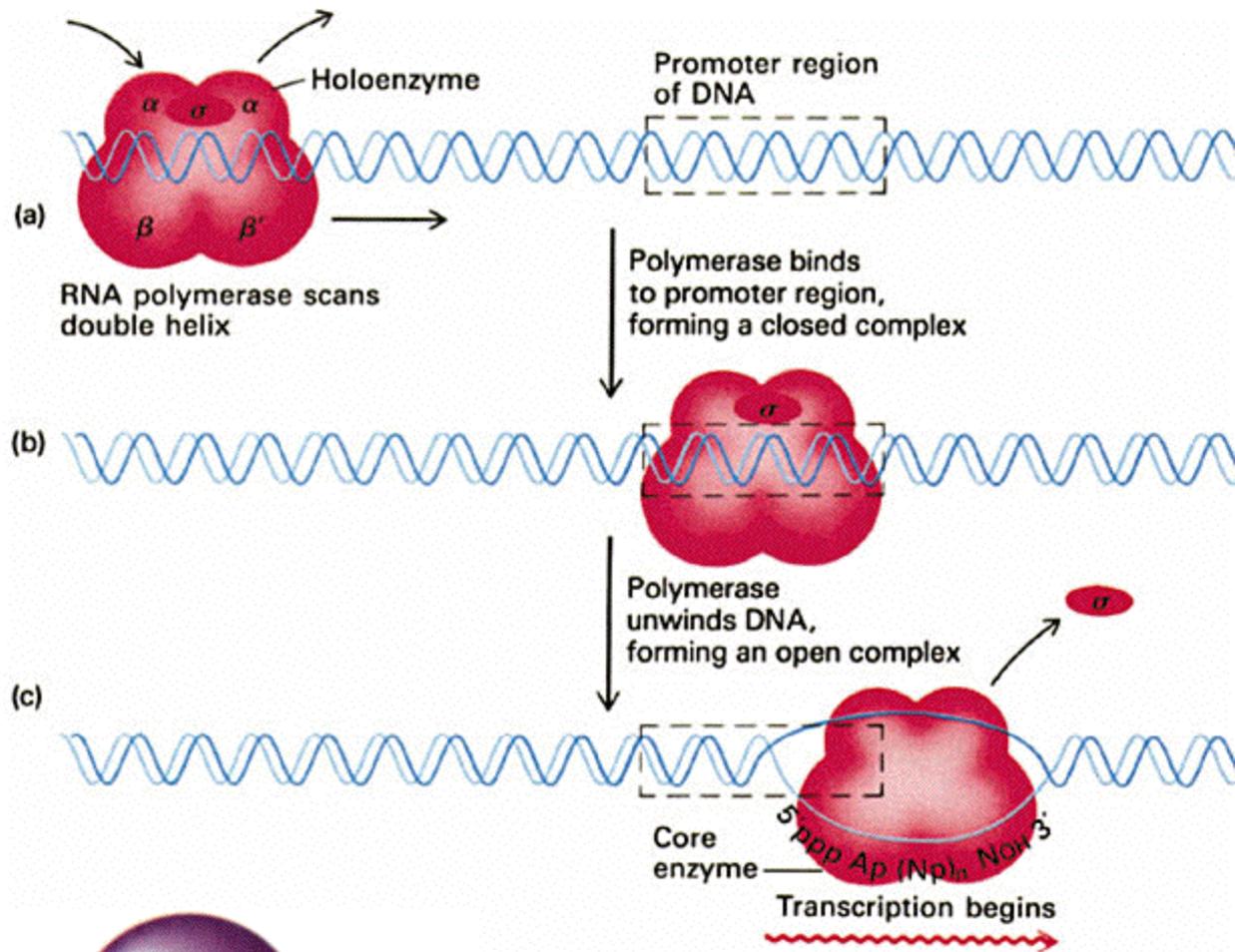
# Transcrição: um típico gene humano



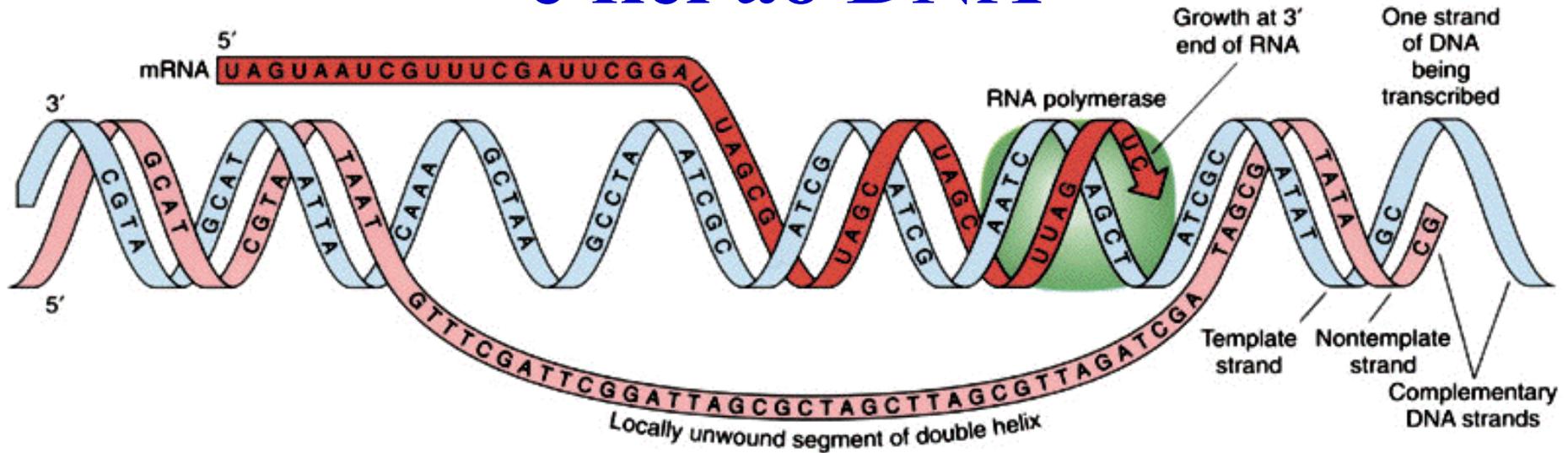
**Fatores de transcrição atuam na região promotora dos genes**



# Início da transcrição



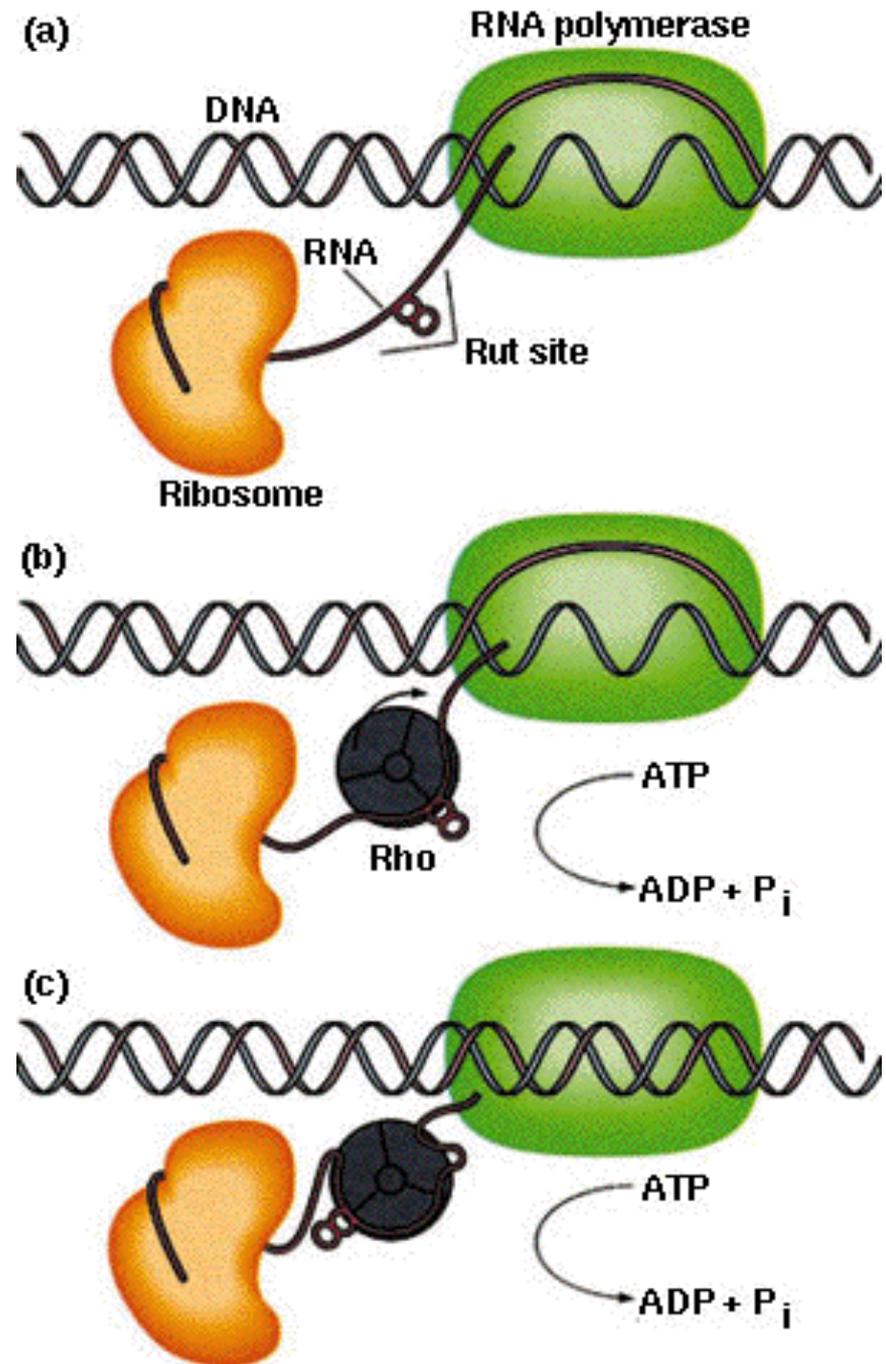
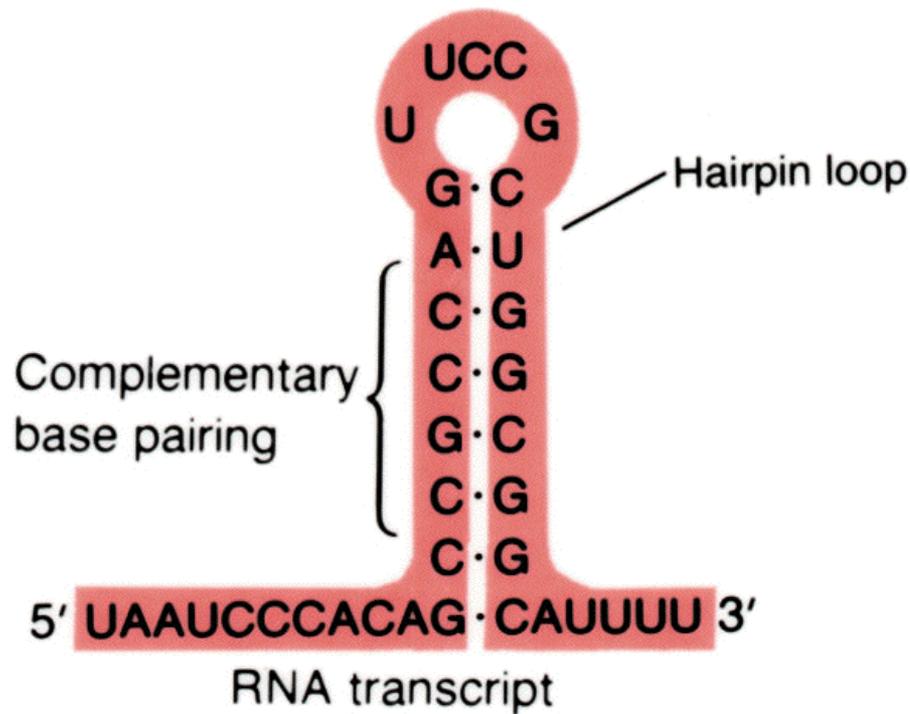
# Transcrição: A síntese do pré-mRNA é fiel ao DNA



Nontemplate strand 5' - **CTGCCATTGTCAGACATGTATACCCCGTACGTCTTCCCGAGCGAAAACGATCTGCGCTGC** - 3'  
 Template strand 3' - **GACGGTAACAGTCTGTACATATGGGGCATGCAGAAGGGCTCGCTTTTGCTAGACGCGACG** - 5' } DNA  
 pré-mRNA 5' - **CUGCCAUUGUCAGACAUGUAUACCCCGUACGUCUUC** - 3'

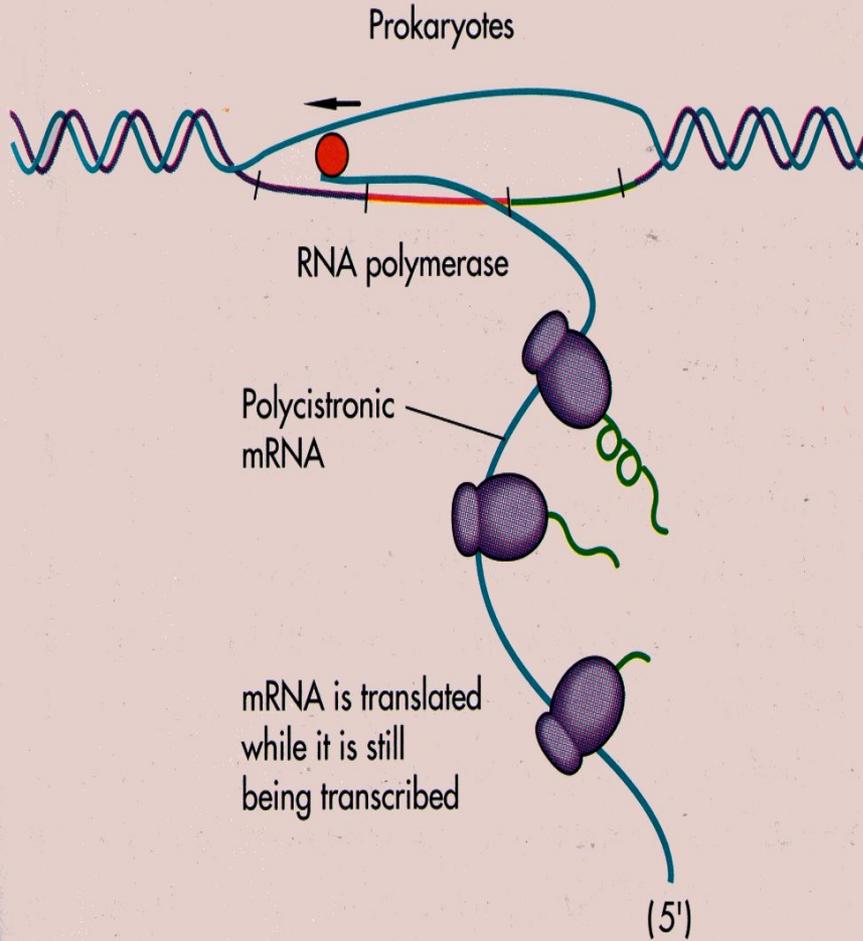
**T** → **U**

# Término da transcrição

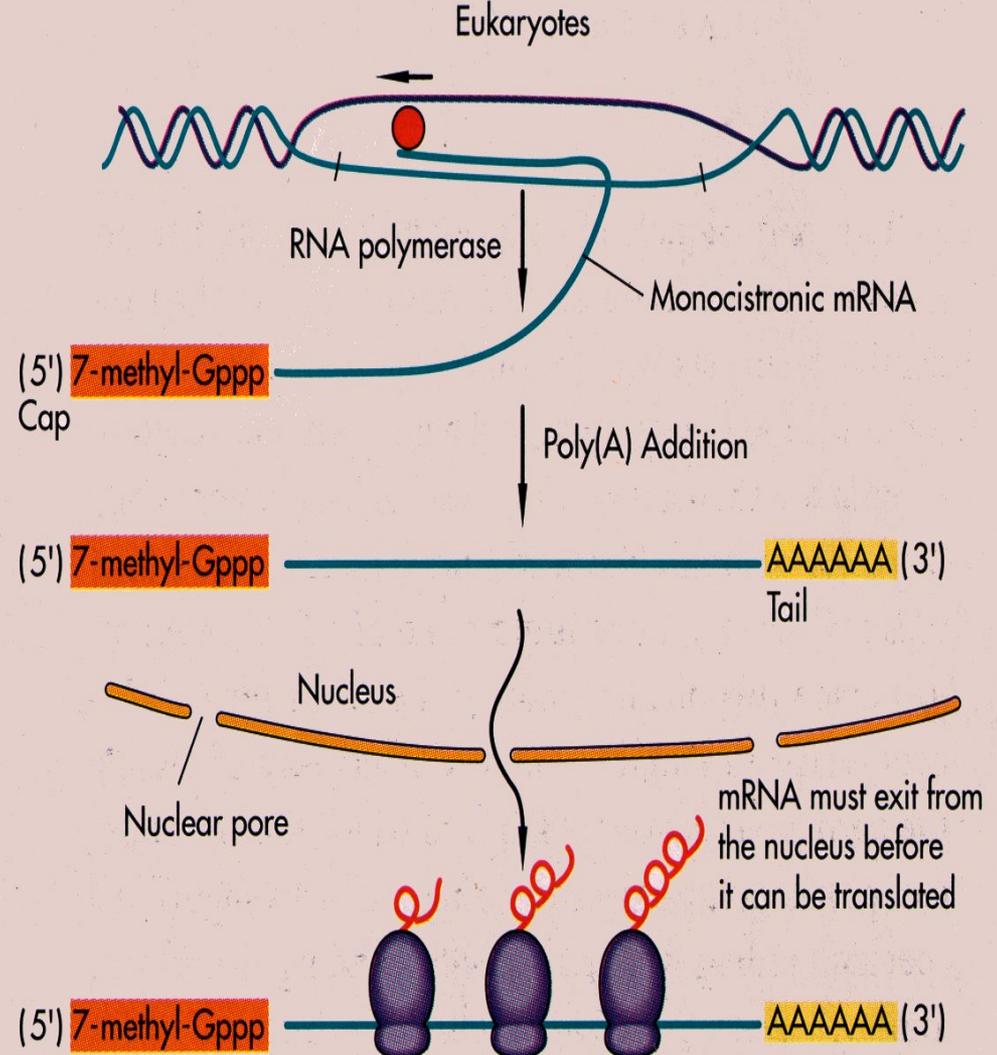


# Transcrição gênica e Tradução

## Procaríotos

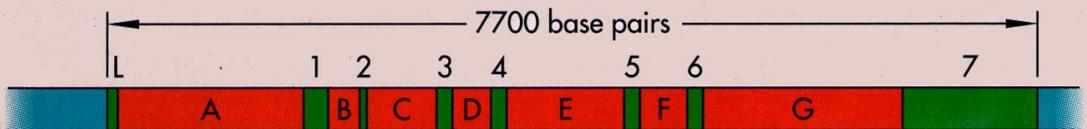
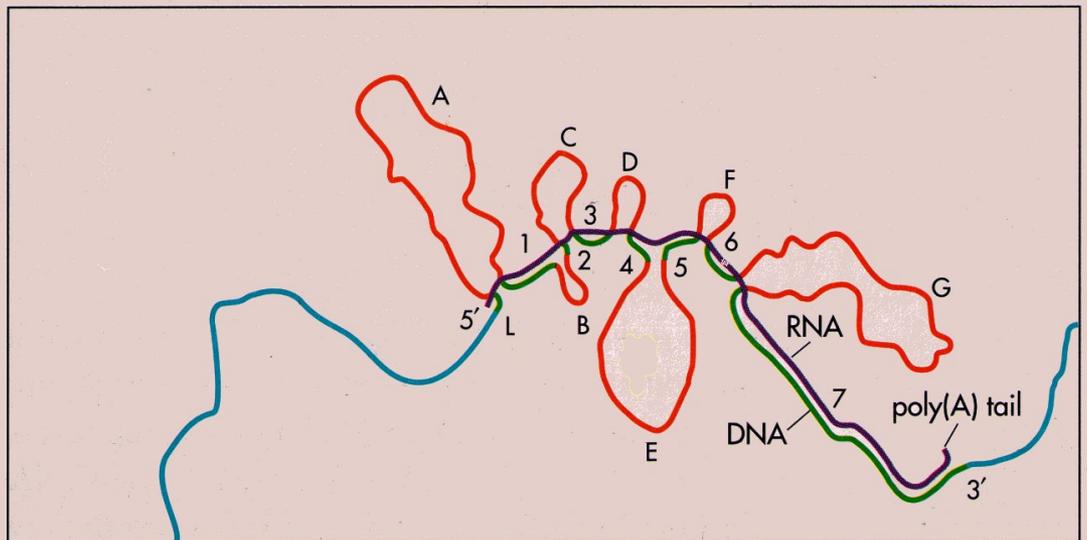
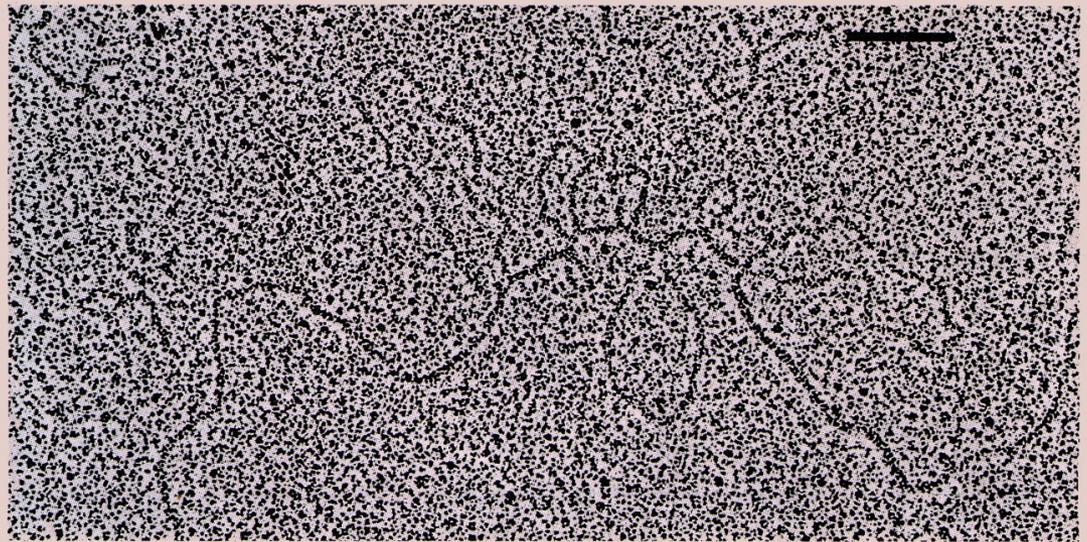


## Eucariotos

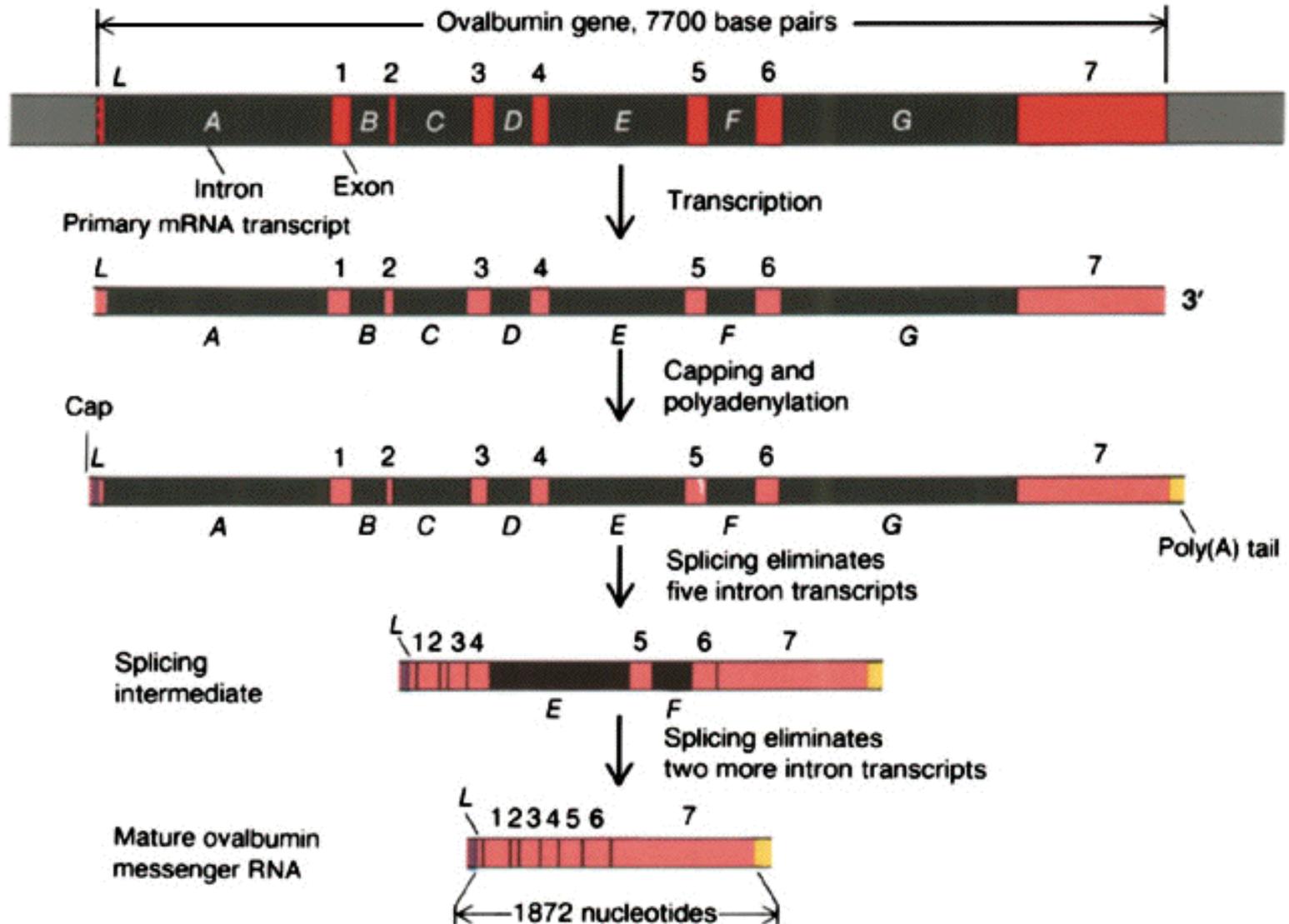


# Descoberta do Processamento do RNA (Intron e Exon)

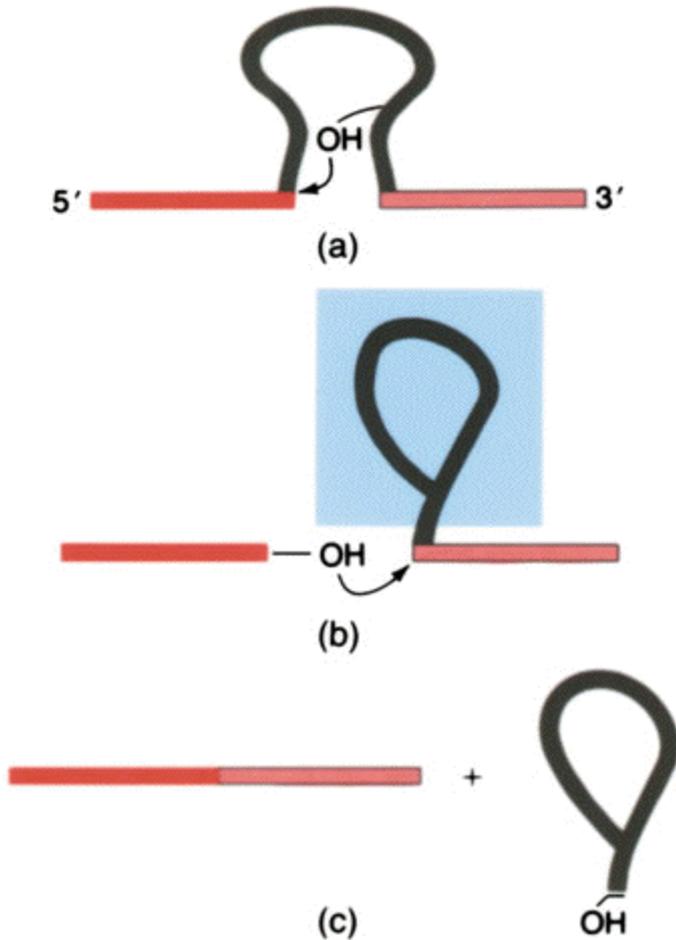
Hibridação  
DNA-RNA →



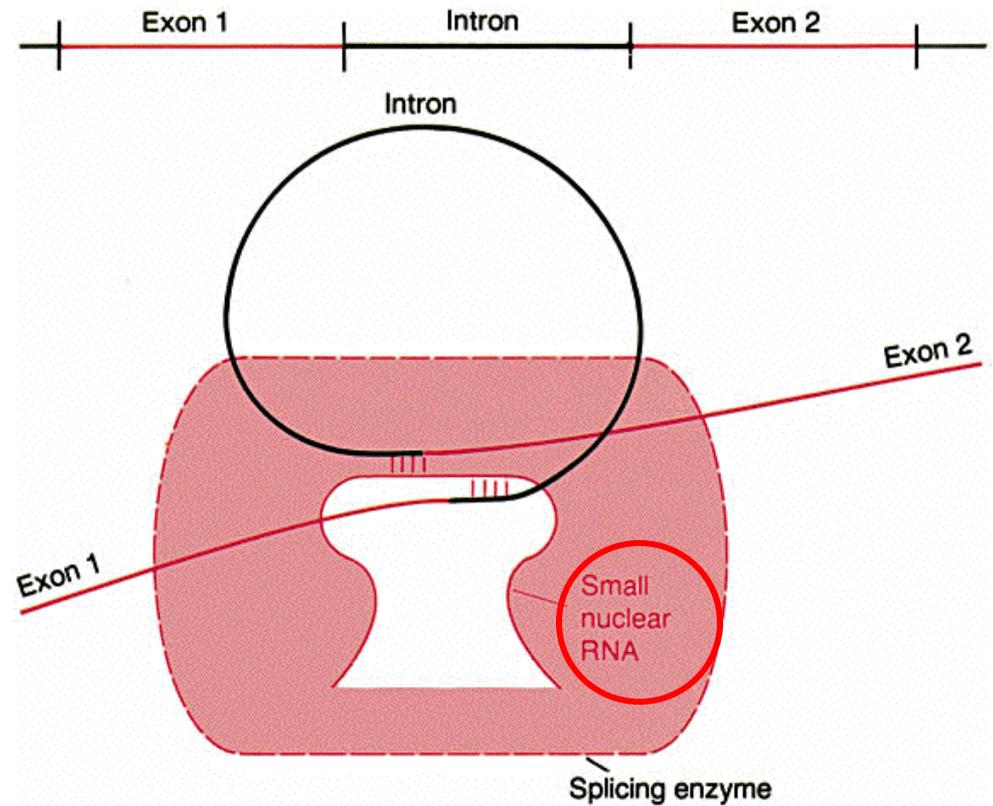
# Passos do processamento do RNA



# Mecanismos do processamento do RNA



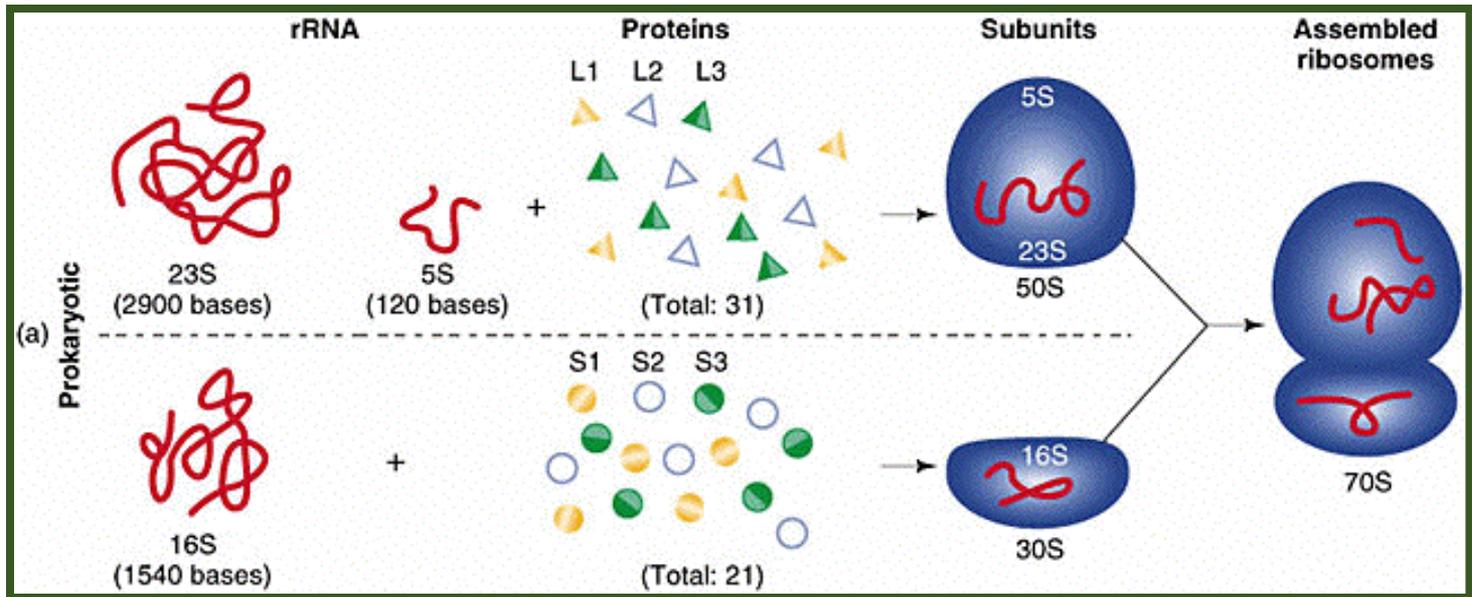
*Auto splicing*



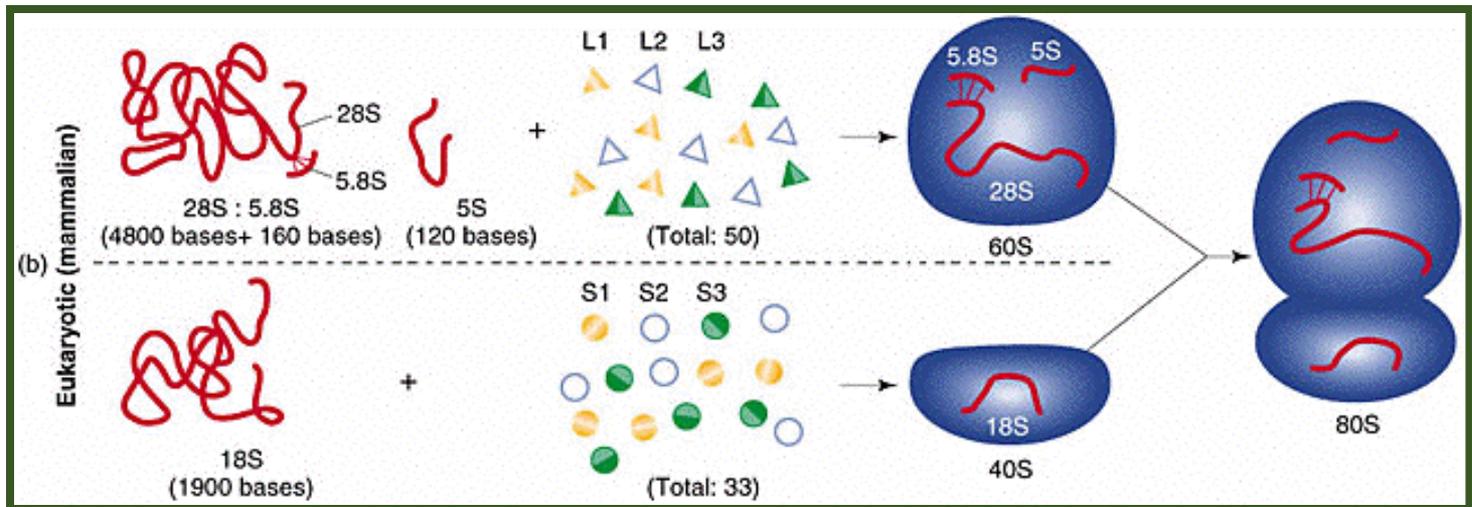
*Processamento por spliceossomo*

# Tradução: Característica dos ribossomos

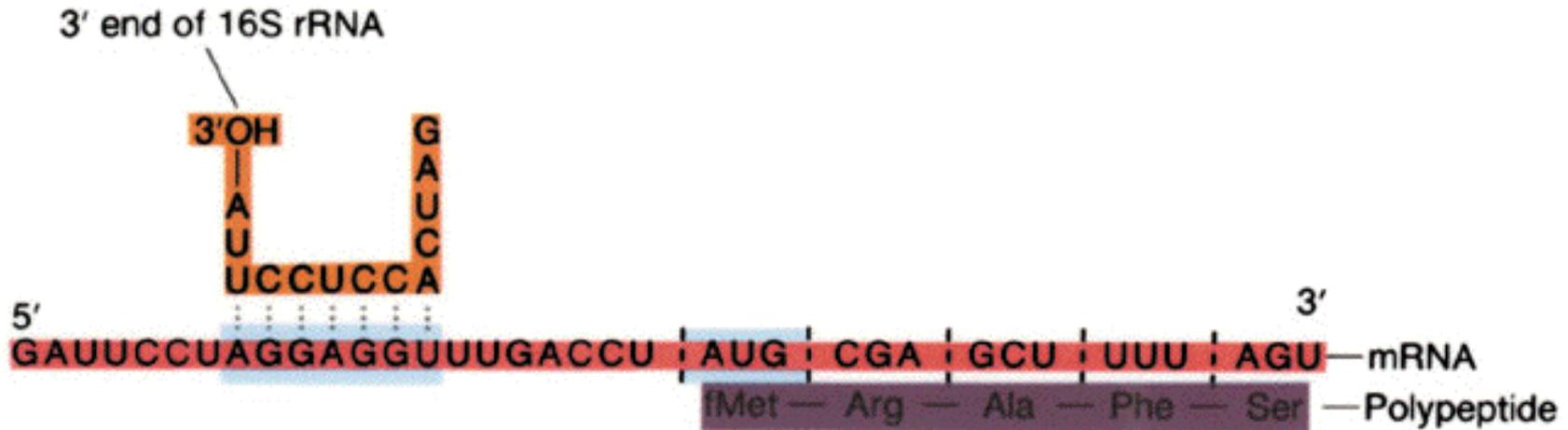
## Procaríotos



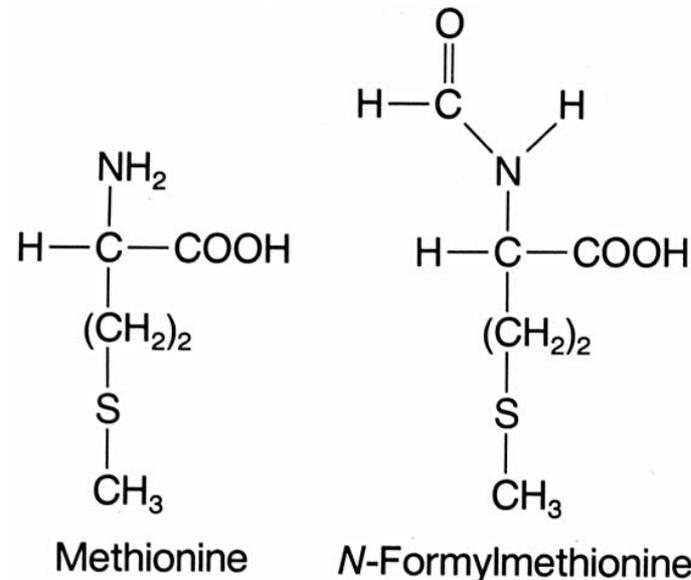
## Eucariotos



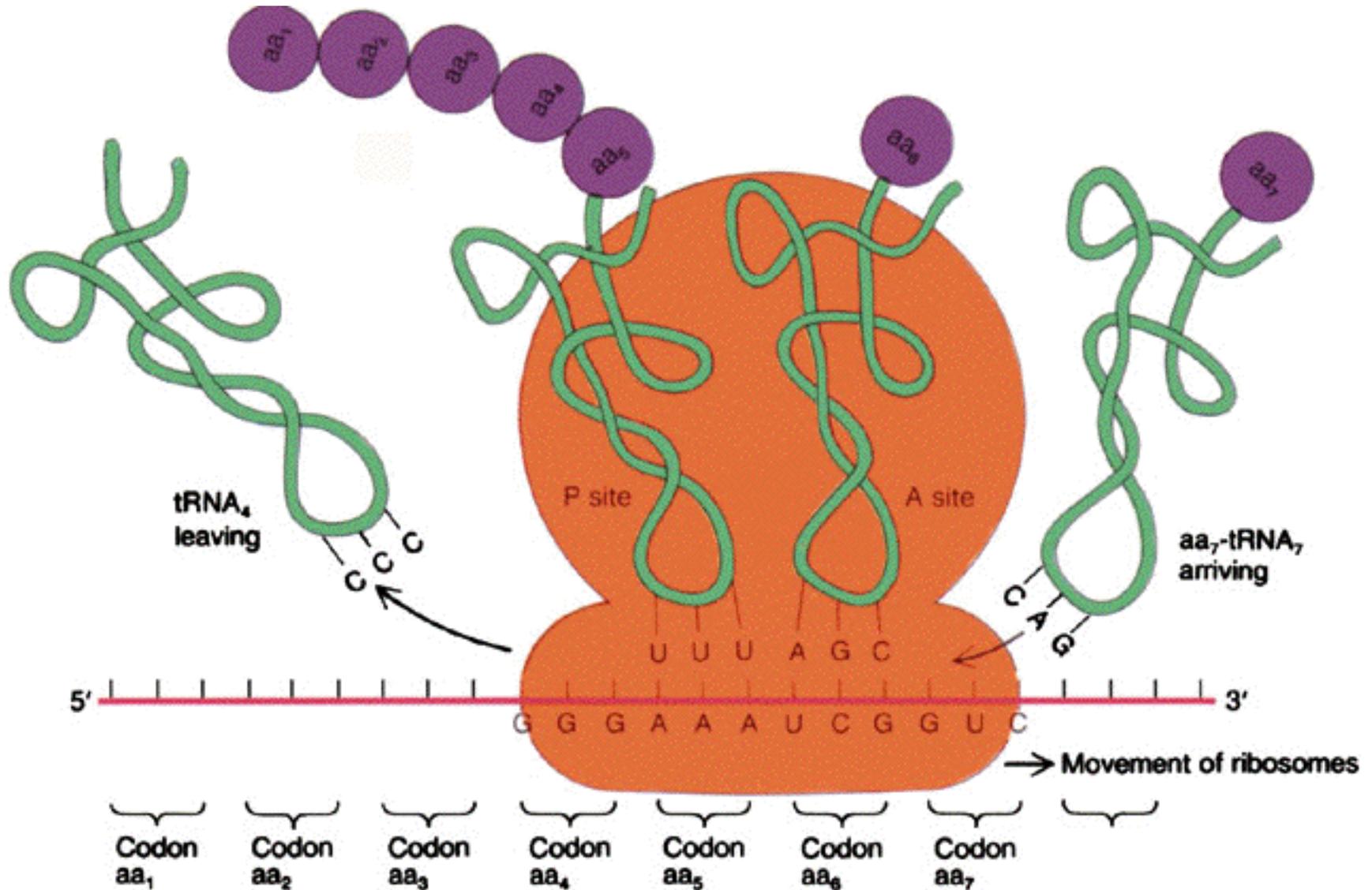
# Tradução: Reconhecimento do mRNA ao ribossomo



**Metionina inicial**



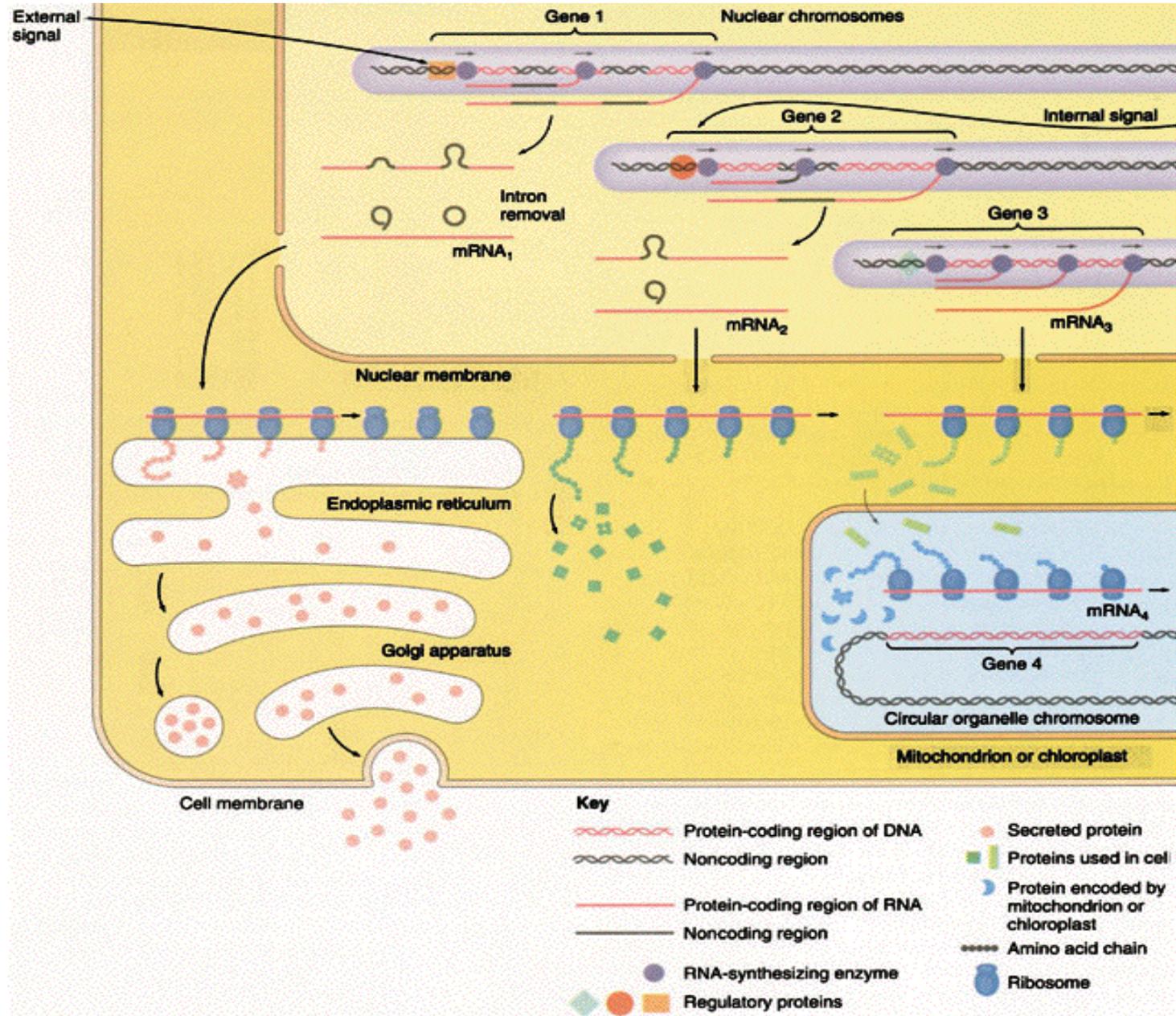
# Tradução: Síntese protéica



# Tradução: Código Genético é Universal e degenerado

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

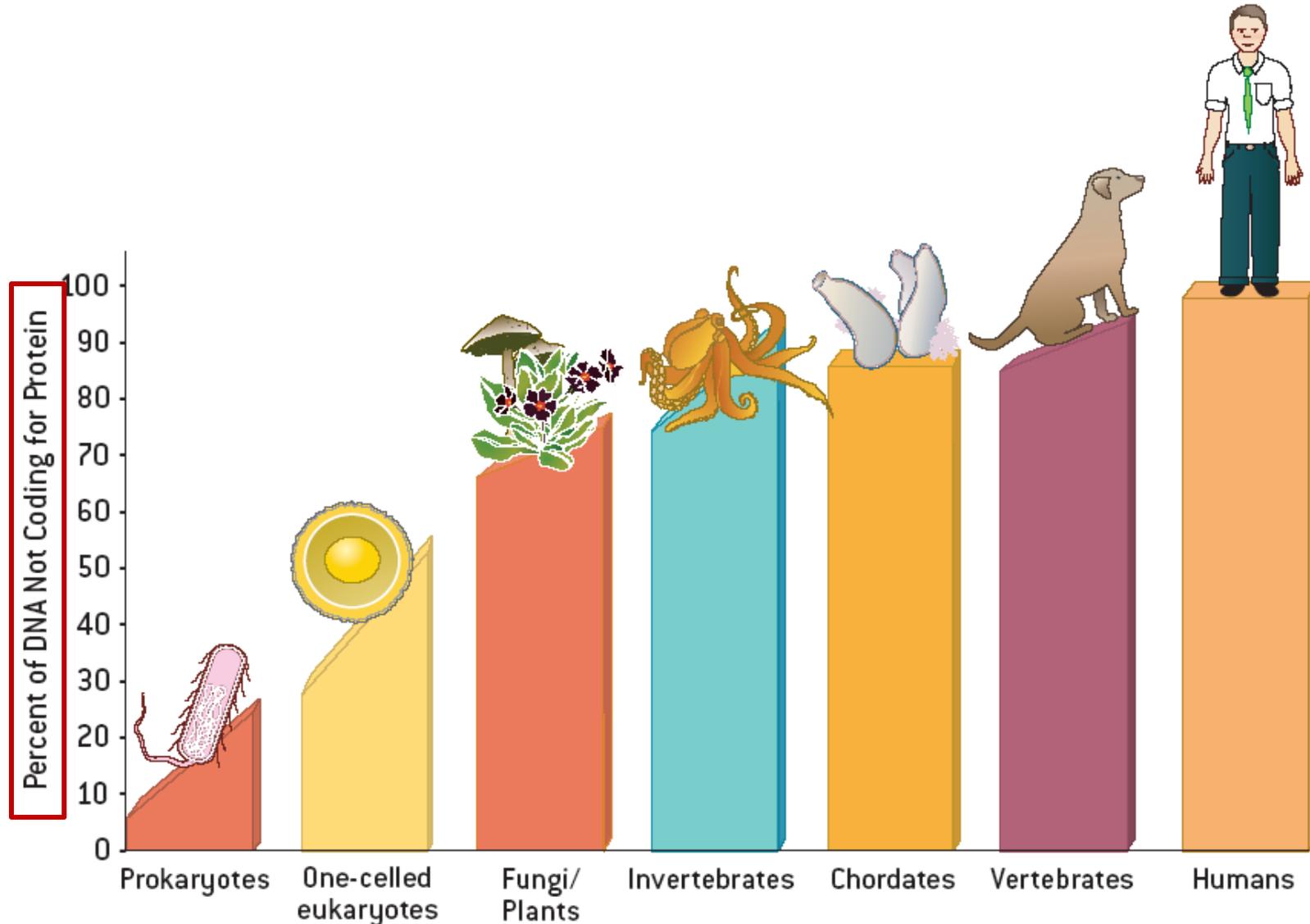
# Destino das proteínas sintetizadas por eucariotos



**Cerca de 1,5 % do genoma humano codifica proteína**

**Como explicar a complexidade do genoma humano?**

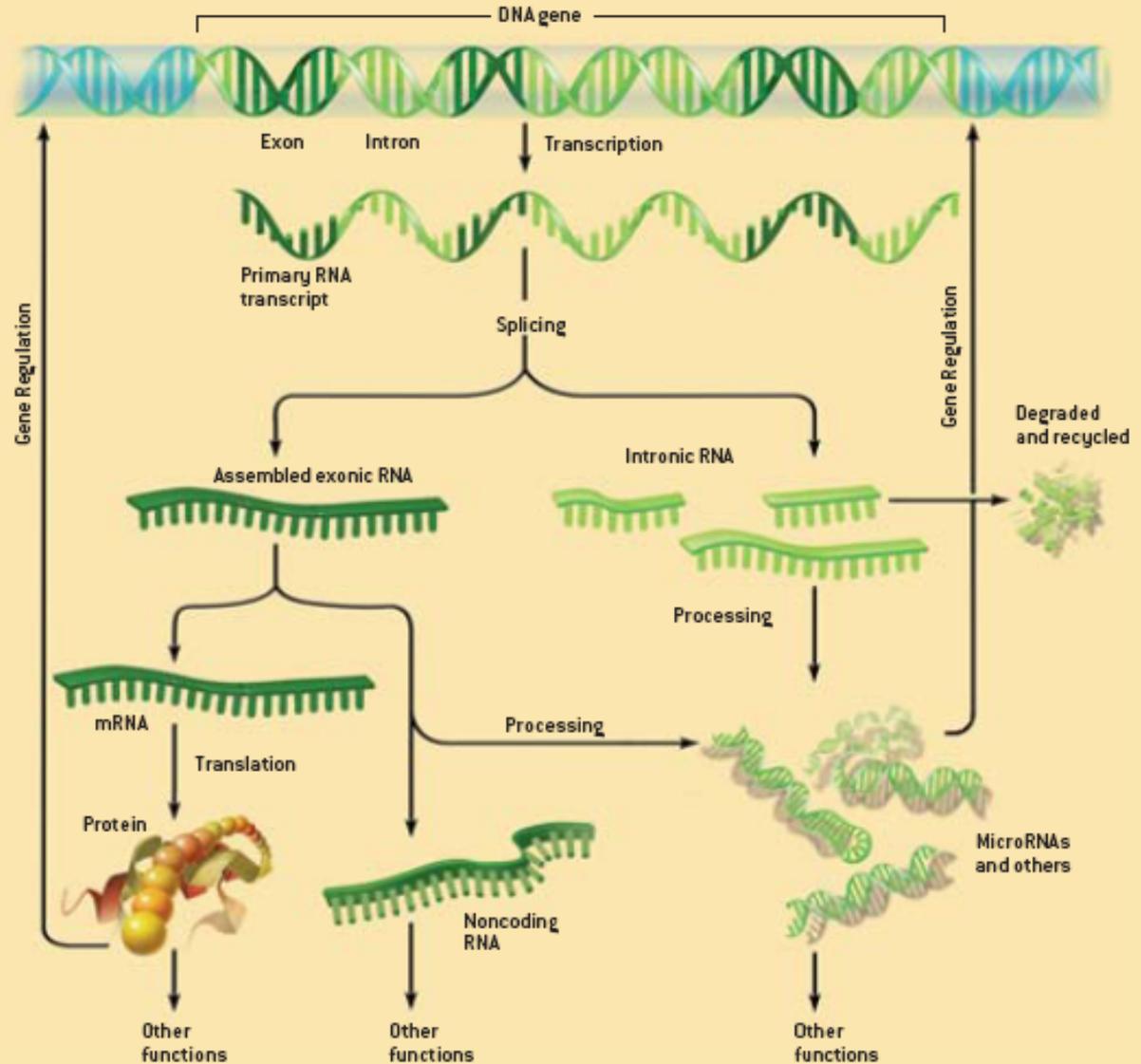
# A quantidade de DNA não codificador de proteínas está relacionada a complexidade dos organismos



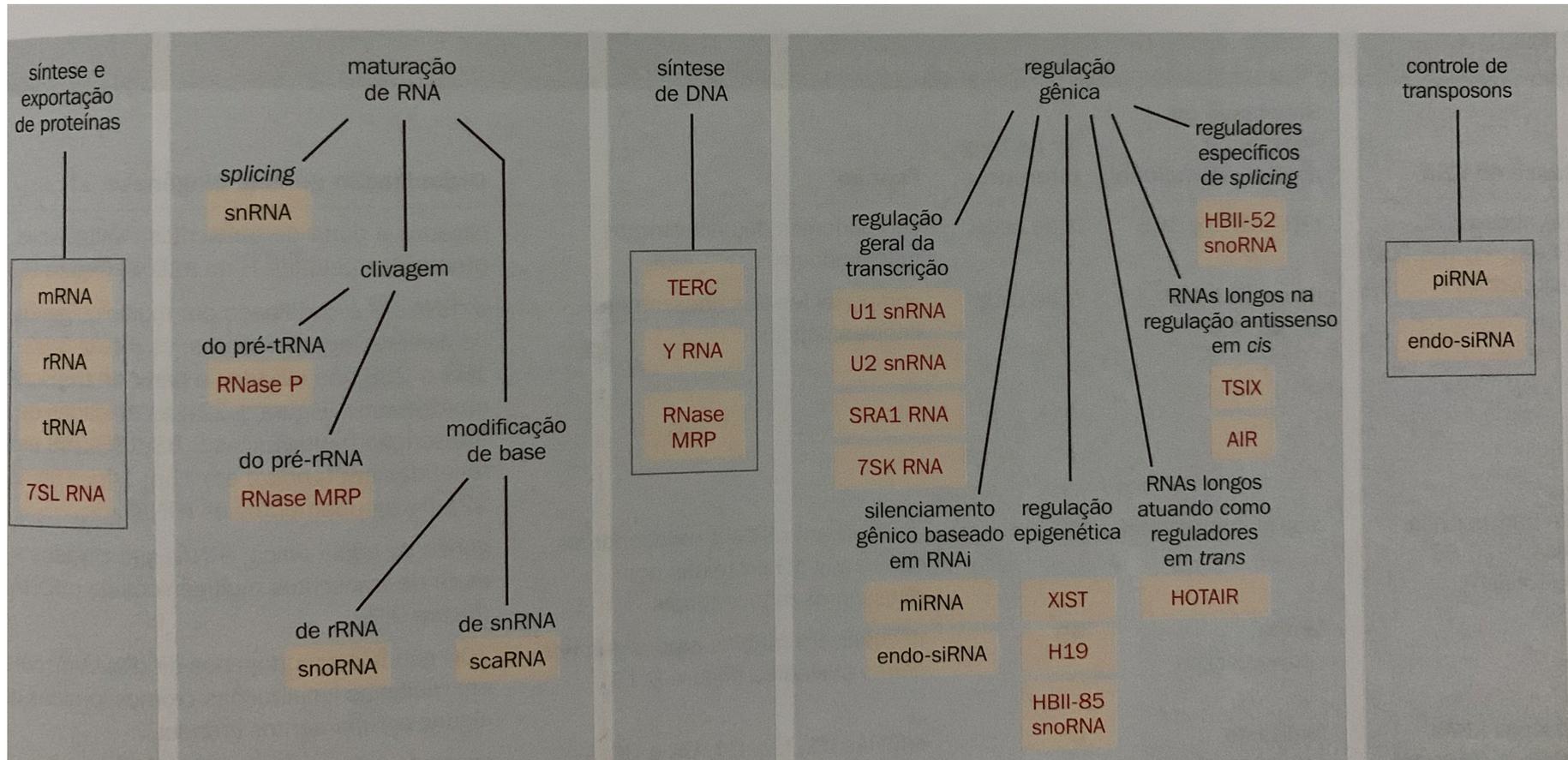
# Visão da atividade gênica em eucariotos

## NEW VIEW OF GENE ACTIVITY IN EUKARYOTES

Some of the intronic RNA and even some of the assembled exonic RNA may play a direct regulatory role by interacting with the DNA, other RNA molecules or proteins. By modifying protein production at various levels, these noncoding RNAs may superimpose additional genetic instructions on a cell.



# Diversidade funcional dos RNAs



Estes RNAs participam em inúmeras funções celulares como a síntese proteica, o desenvolvimento embrionário, diferenciação celular, estabilidade genômica, estabilidade do mRNA, estrutura da cromatina, etc.

# Processamento alternativo do RNA (*splicing* alternativo)

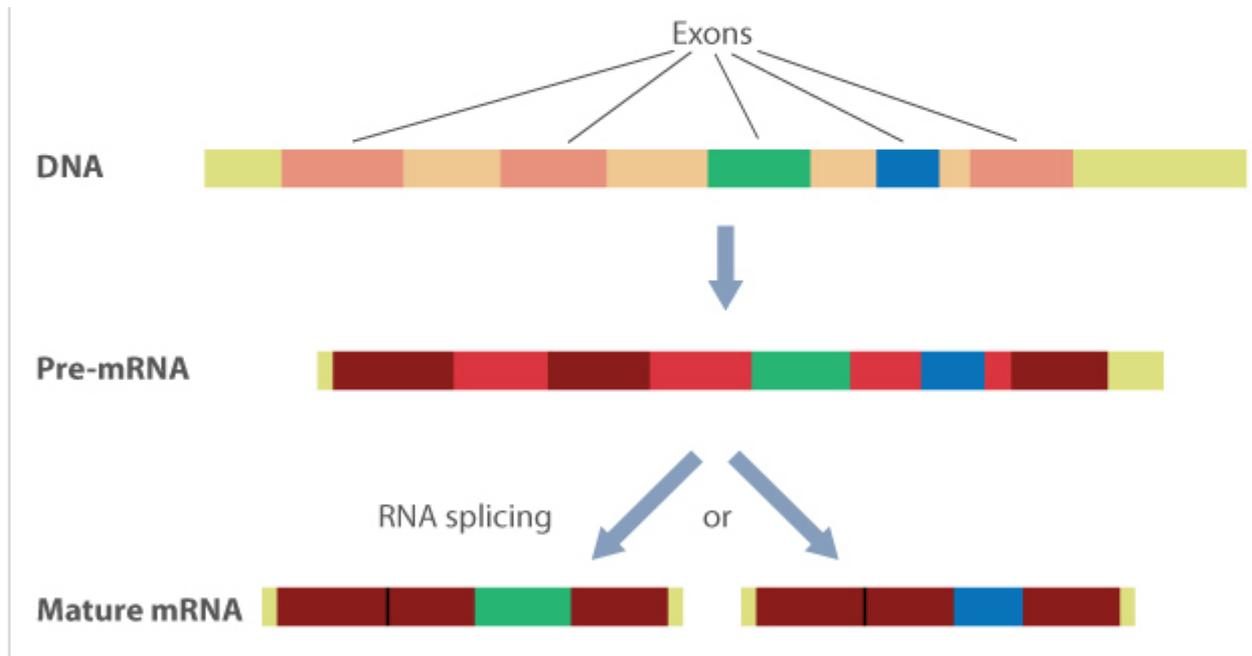
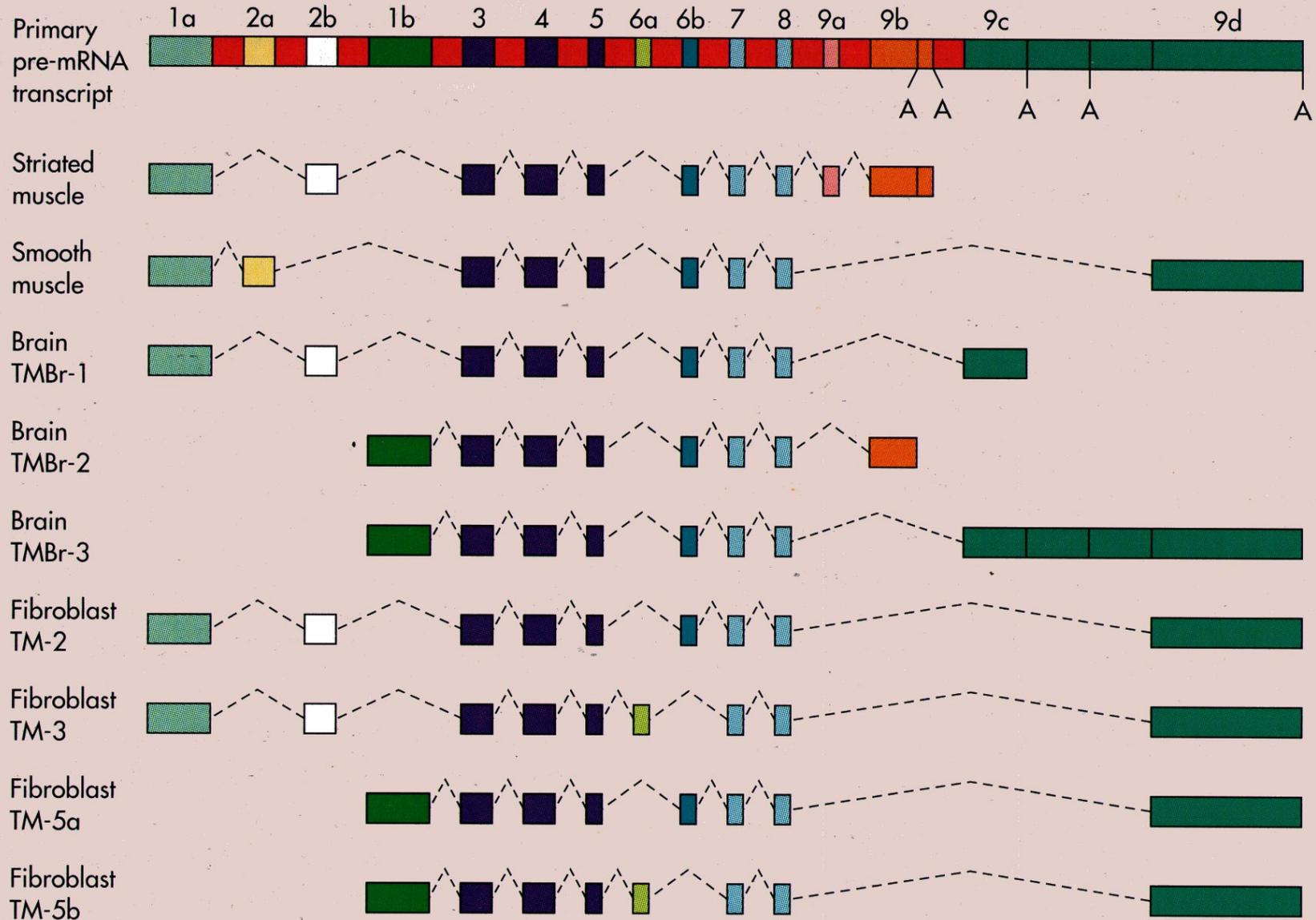


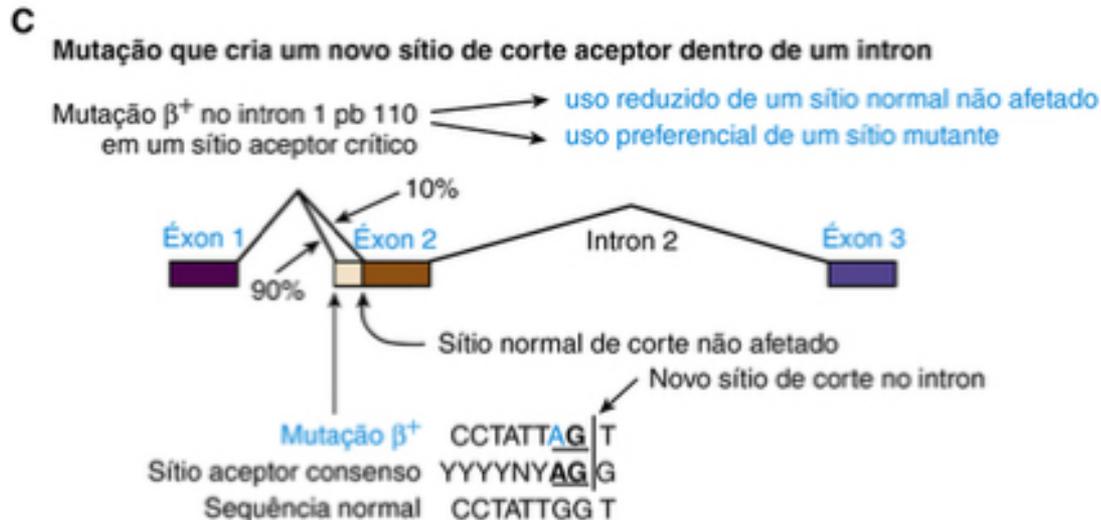
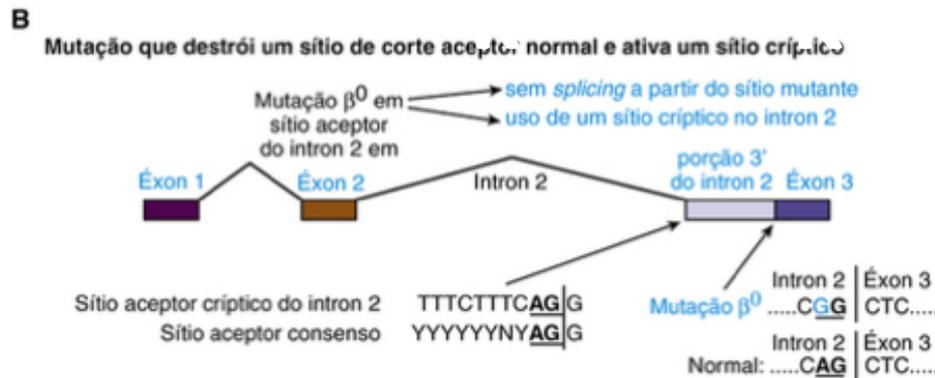
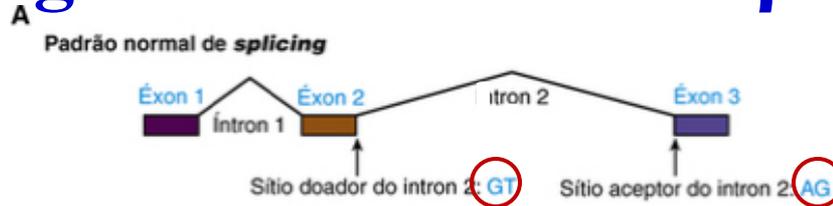
Figure 6: Alternative RNA splicing.  
Production of two different mRNAs from the same gene.

**Produz 2 diferentes RNAs a partir do mesmo gene:  
2 isoformas proteicas**

# Processamento diferencial do gene da tropomiosina



# Mutações que afetam o *splicing* normal do gene da $\beta$ -globina causando a $\beta$ -talassemia



**Cerca de 1,5 % do genoma humano codifica proteína.**

**Mas pelo menos 85% do genoma eucromático é transcrito. Além disto, existe o *splicing* alternativo.**

**Isto explica a complexidade do genoma humano.**

# Conclusão

**Cada célula contém muitas cópias de um genoma mitocondrial circular e apenas uma cópia do genoma nuclear. O genoma mitocondrial é similar ao genoma compacto bacteriano. No entanto, o genoma nuclear humano é complexo em sua organização, sendo que somente cerca de 1,5% codifica proteínas.**

**Ao contrário do que se pensava há relativamente poucos genes que codificam proteínas no genoma humano. São cerca de 25.000 genes que variam muito em tamanho e organização, com éxons geralmente separados por grandes íntrons, que contem geralmente sequencias de DNA altamente repetitiva. A distribuição dos genes no genoma não é uniforme, sendo que alguns genes funcionalmente relacionados estão dispersos nos cromossomos e outros agrupados.**

**A maior surpresa da era pós-genômica é o número e a variedade de RNAs não codificantes transcritos a partir do genoma humano. Sabe-se que 85 a 90% do genoma eucromático é transcrito. Além dos ncRNAs, há várias classes de pequenos RNAs regulatórios e milhares de diferentes ncRNA longos. A visão do genoma humano e sua funcionalidade vem sendo radicalmente alteradas.**

# **Bibliografia**

## **Capítulo 3 - Thompson**

### **O genoma humano: estrutura e função gênicas**

## Exercícios de revisão 2

1. Se o conteúdo GC (guanina-citosina) de uma molécula de DNA de um mamífero é de 56% quais são as porcentagens das quatro bases (A, T, C, G) nesta molécula?
2. O DNA de um vírus tem 25% de A, 33% de T, 24% de G e 18% de C. Como você interpretaria este resultado?
3. Porque a síntese de DNA é contínua em um filamento e descontínua no filamento oposto?
4. A quantidade de sequência de DNA não codificadoras de proteínas aumenta proporcionalmente com a complexidade dos organismos. Comente e explique.
5. O que é *splicing*? O que é *splicing* alternativo?
6. O que você entende por processamento do RNA tecido-específico?
7. O processamento do RNA pode ser afetado por mutação? Explique.