

Estrutura e função do DNA



Nilce M. Martinez Rossi

nmmrossi@usp.br

Temas a serem abordados

Estrutura do DNA

Função do material genético

Replicação do DNA

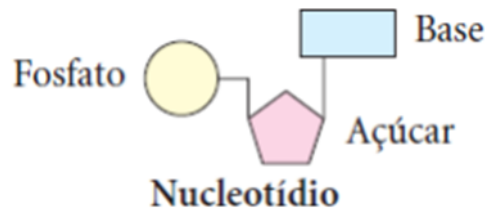
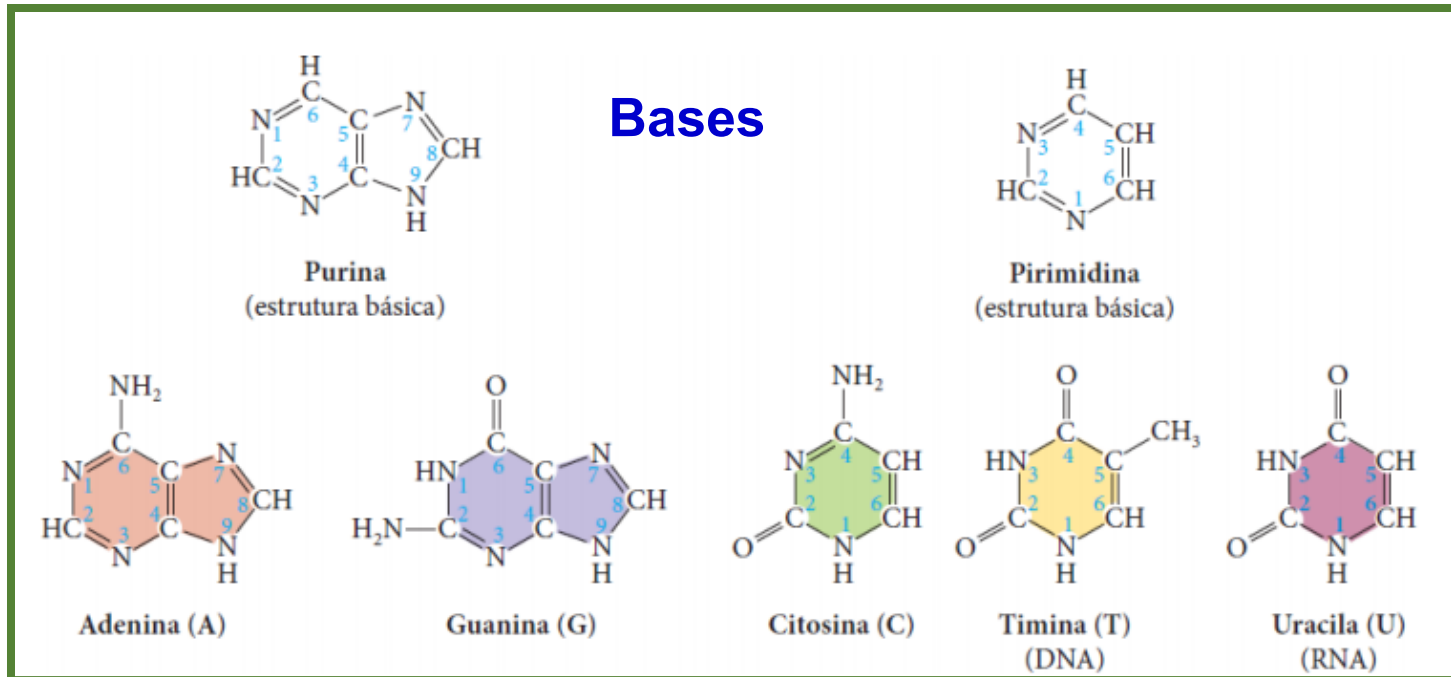
Transcrição

Tradução (código genético)

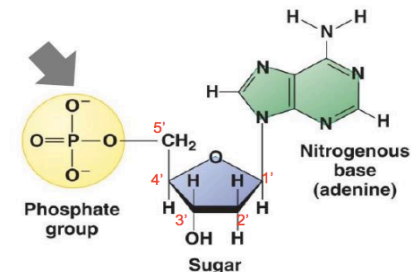
***Splicing* alternativo**

Estrutura do DNA

Composição química e numeração dos átomos



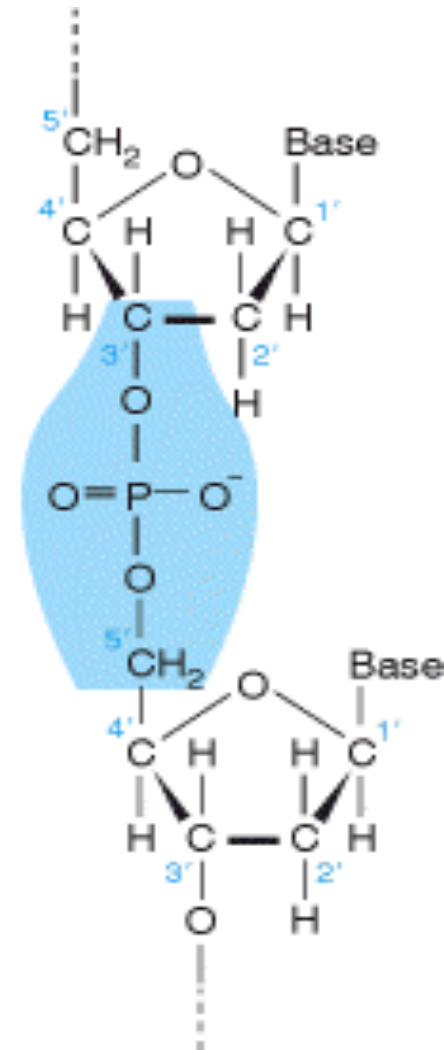
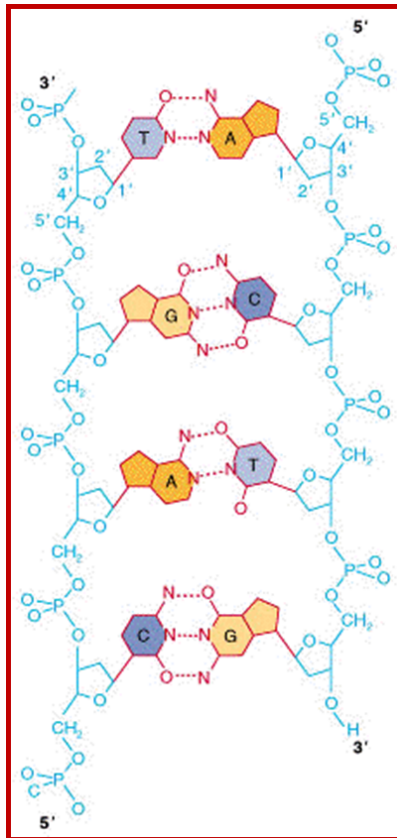
- Nucleotídeos: unidade básica dos ácidos nucléicos



Nucleotídio: unidade básica do DNA

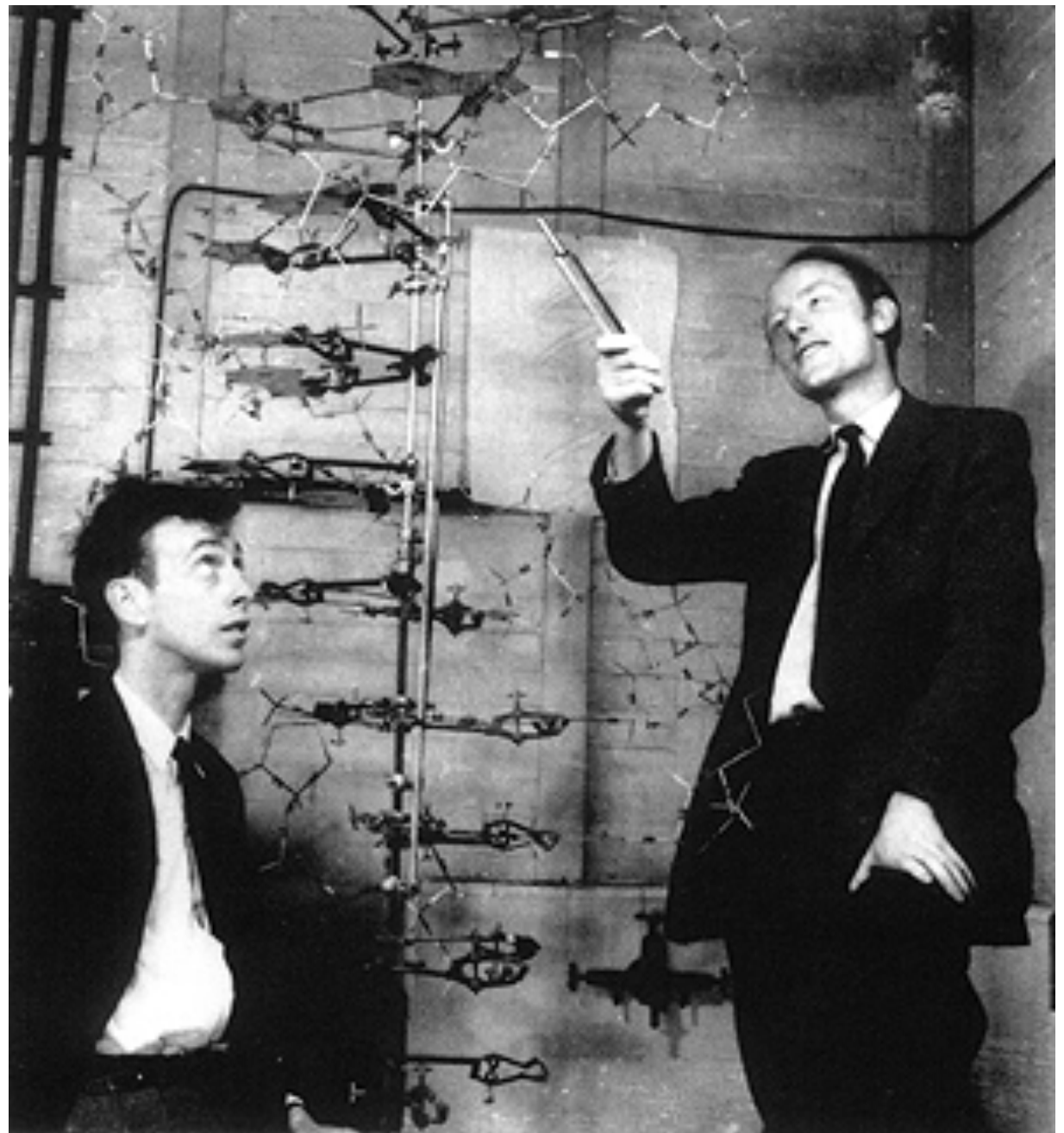
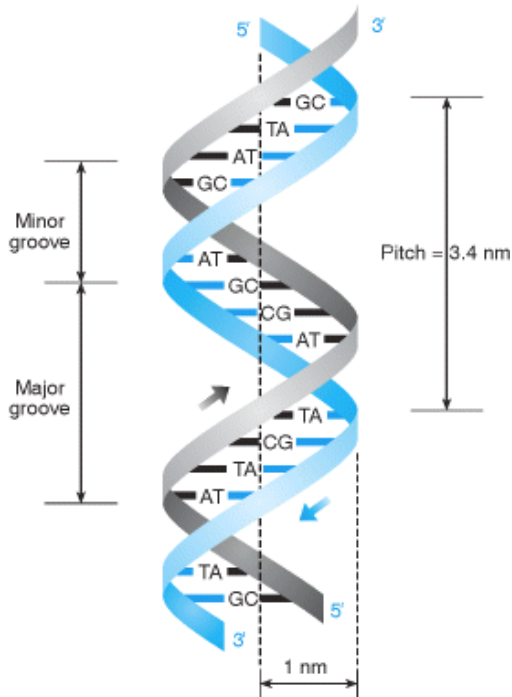
Afinal o que é 3' e 5' ?

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



Modelo da dupla hélice do DNA

Watson e Crick
1953



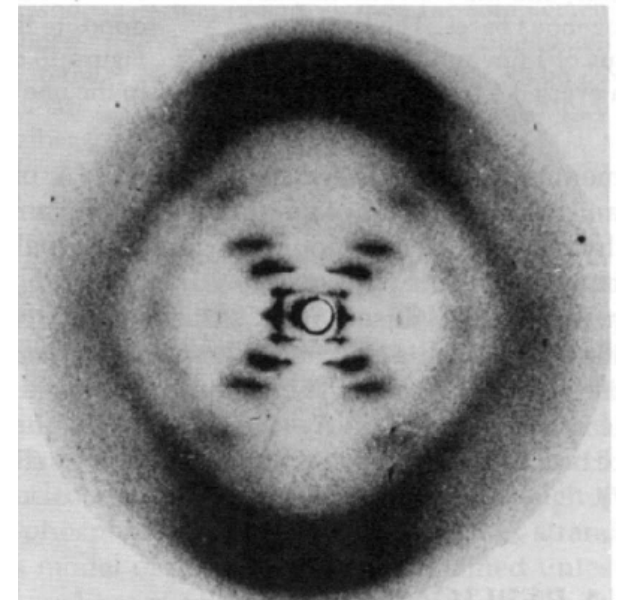
Estrutura do DNA

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

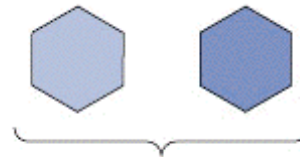


DNA

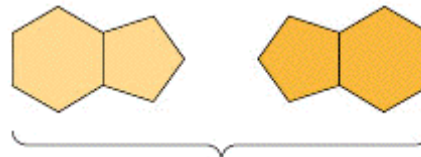
Estrutura do DNA

Possibilidades de pareamento das bases

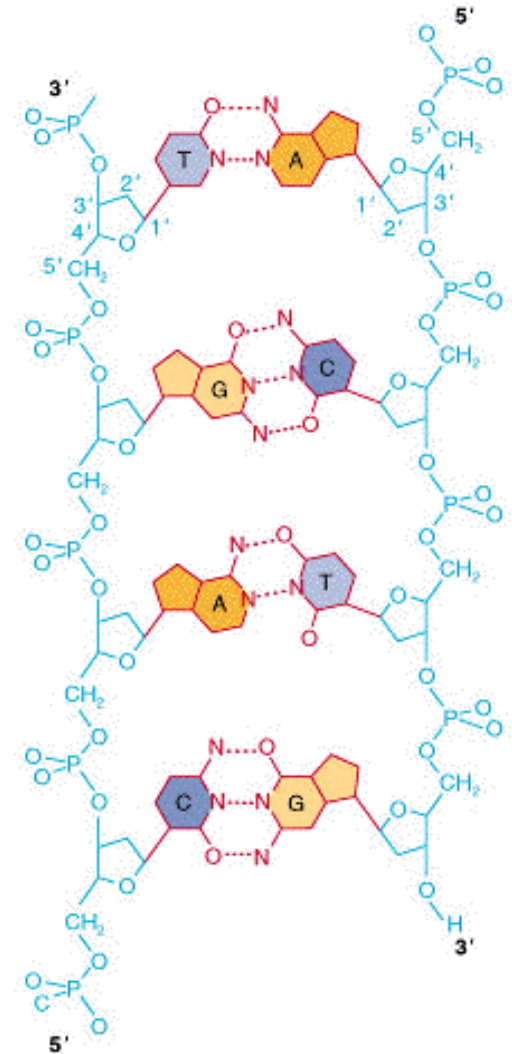
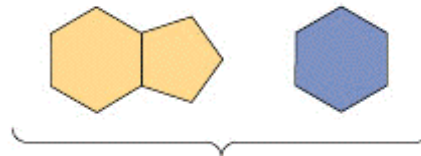
Pyrimidine + pyrimidine: DNA too thin



Purine + purine: DNA too thick

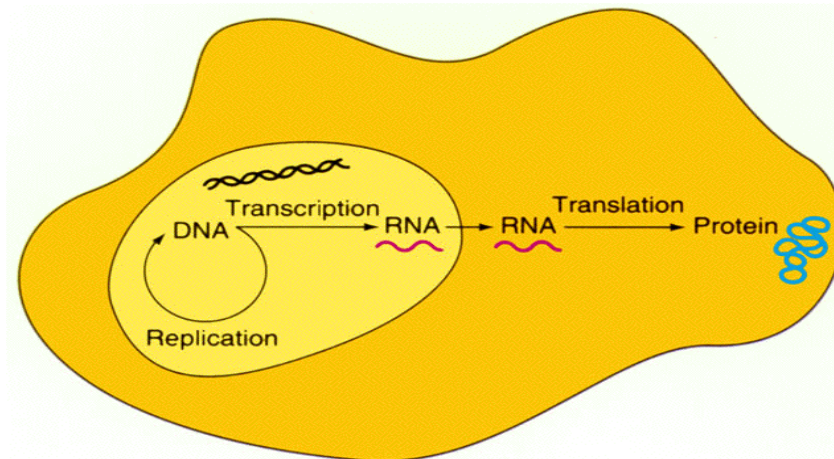


Purine + pyrimidine: thickness compatible with X-ray data



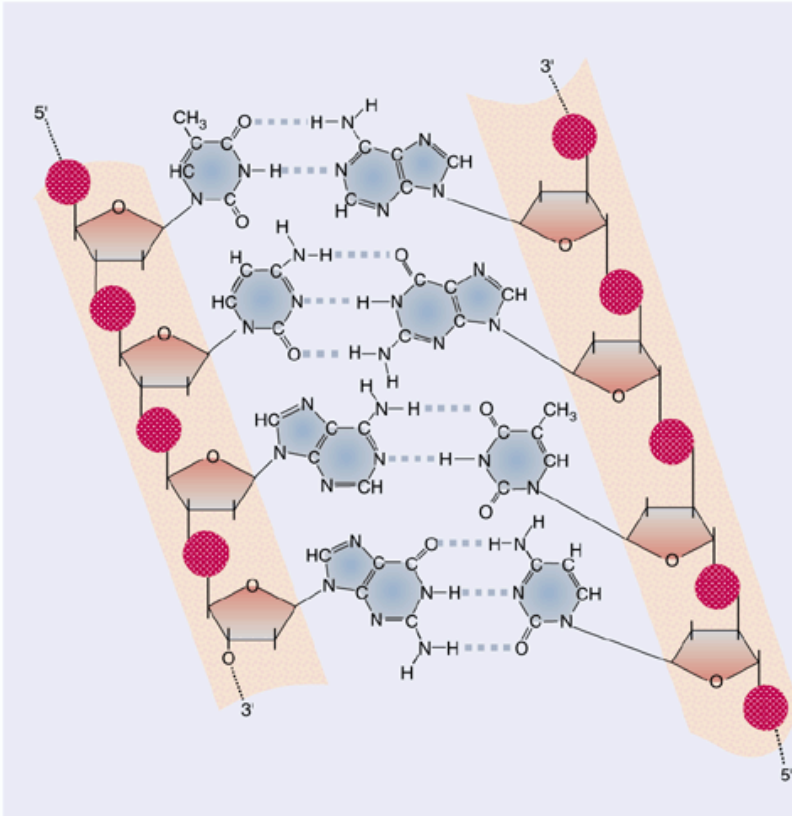
Quais são as funções do DNA?

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



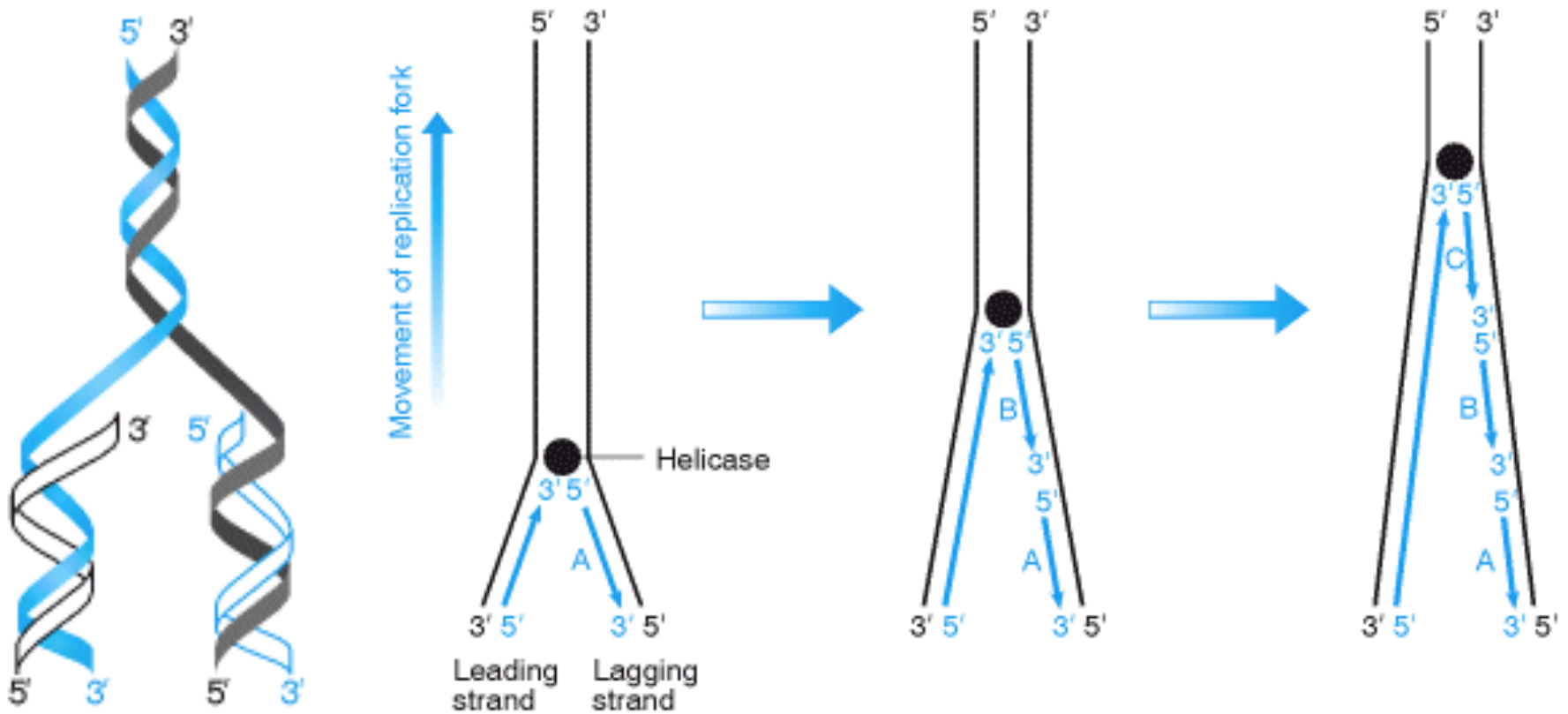
Replicação acurada do DNA

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



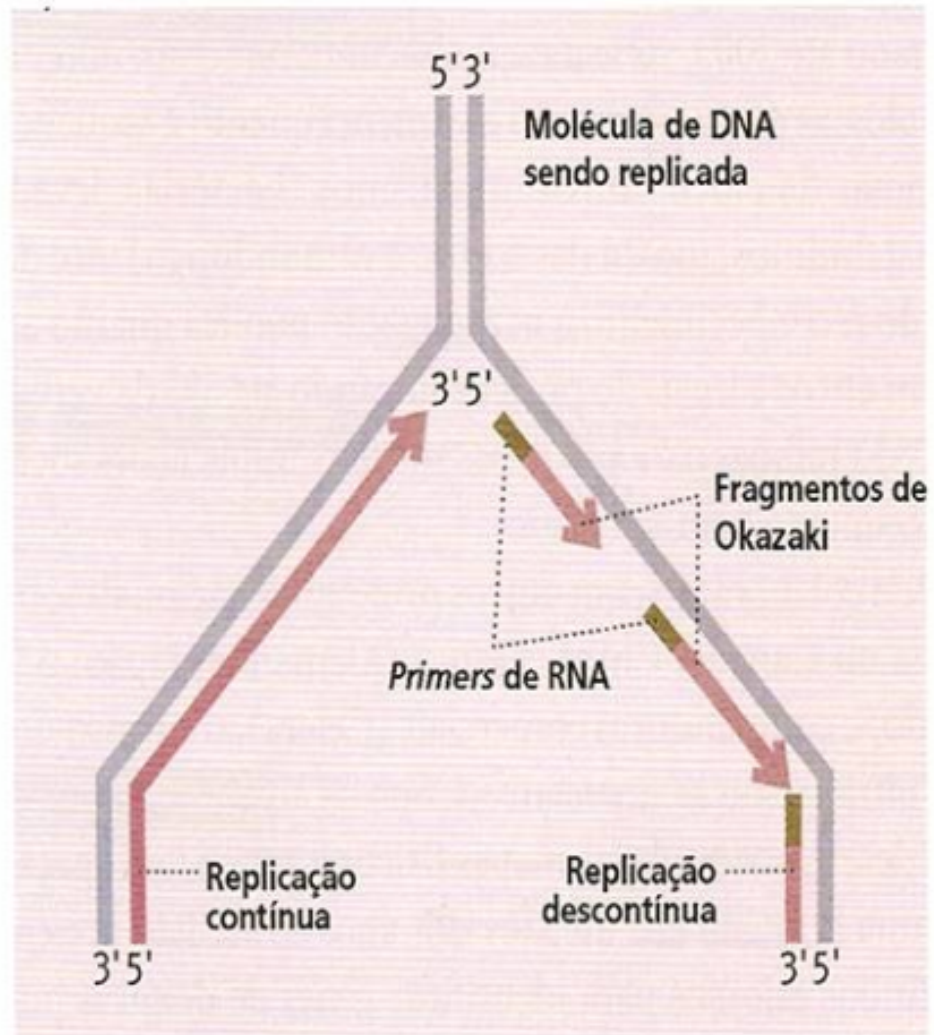
- Purina só se pareia com pirimidina
- 2 cadeias de polinucleotídeos são ligadas por pontes de Hidrogênio (2 ou 3)
- Cadeias polinucleotídicas são antiparalelas

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

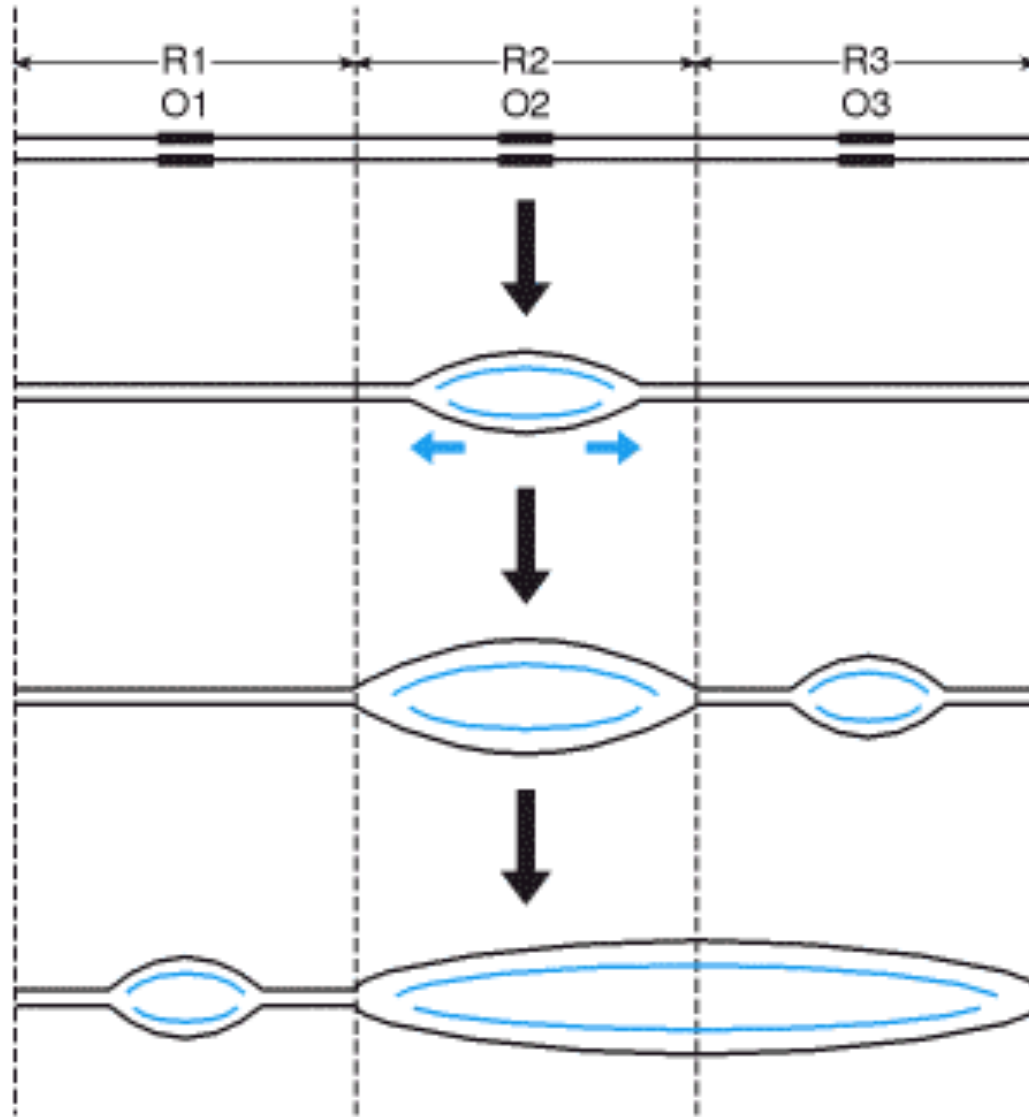


A síntese de DNA só ocorre no sentido 5' para 3'

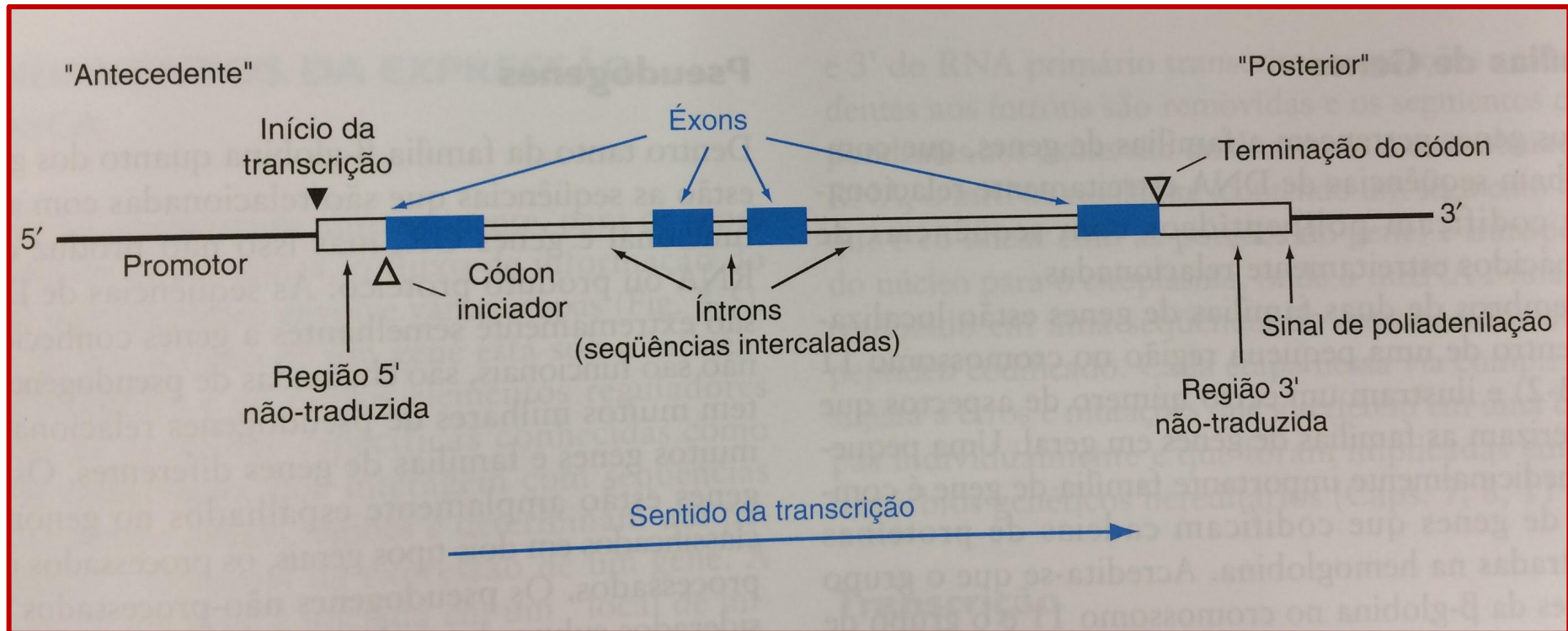
Replicação do DNA e os fragmentos de Okazaki



Os cromossomos dos organismos complexos têm muitas origens de replicação

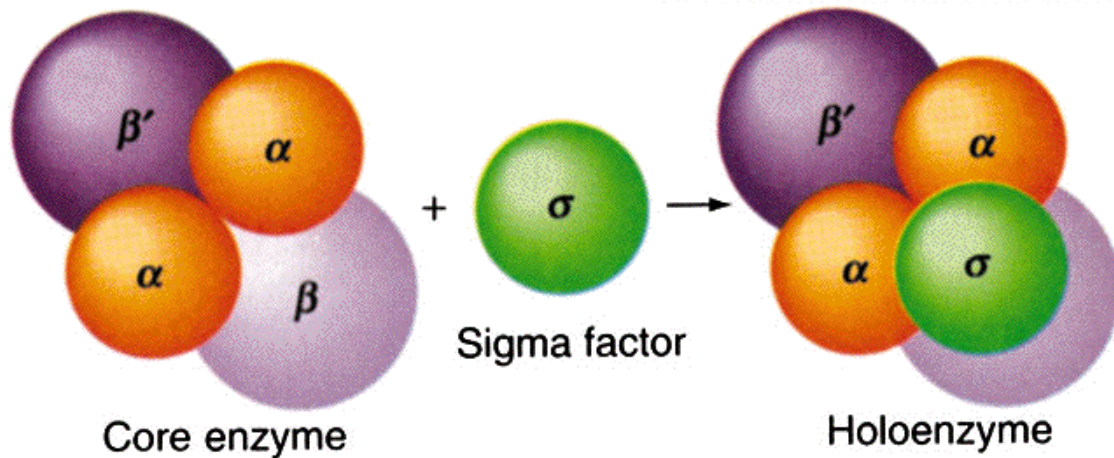
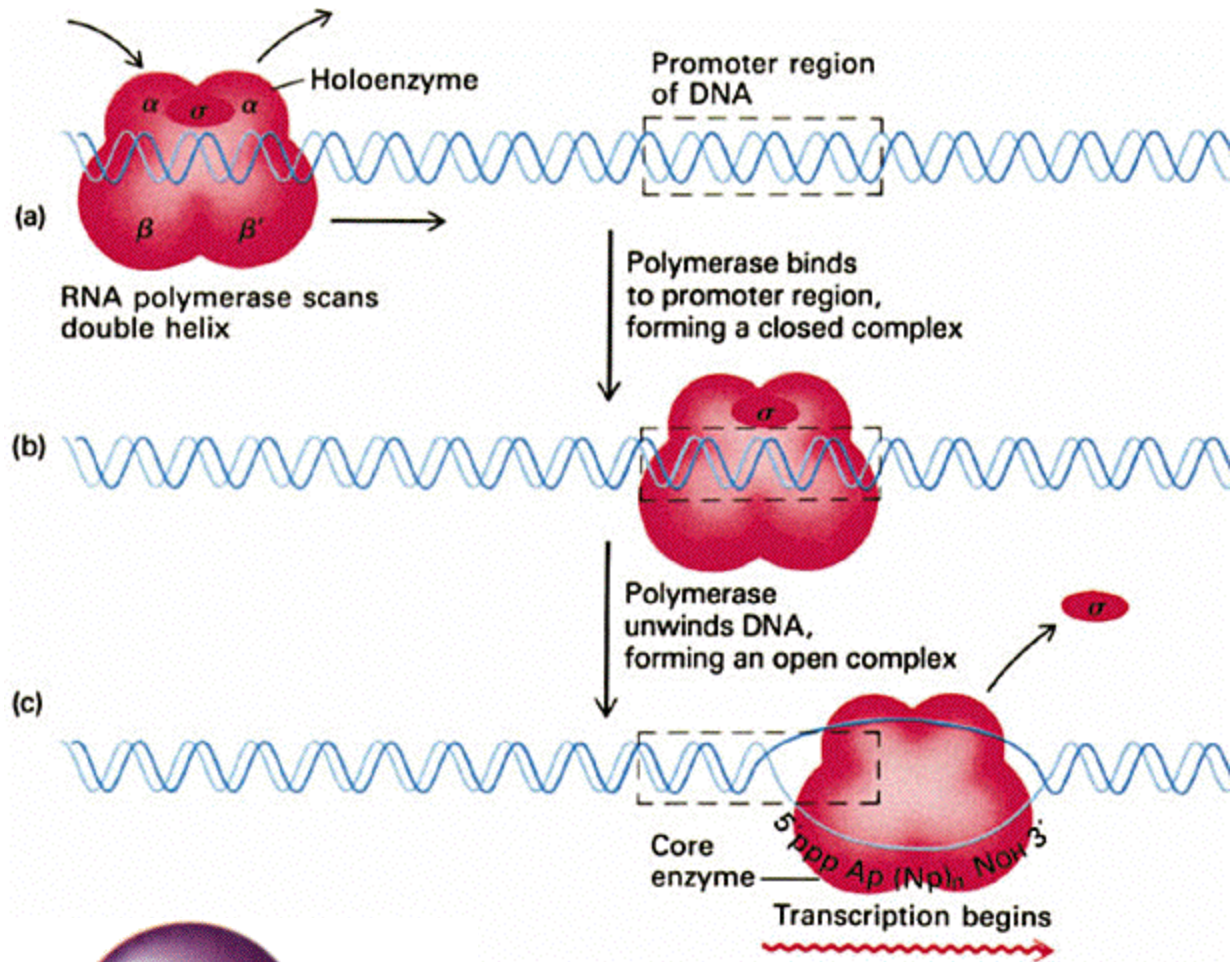


Transcrição: um típico gene humano

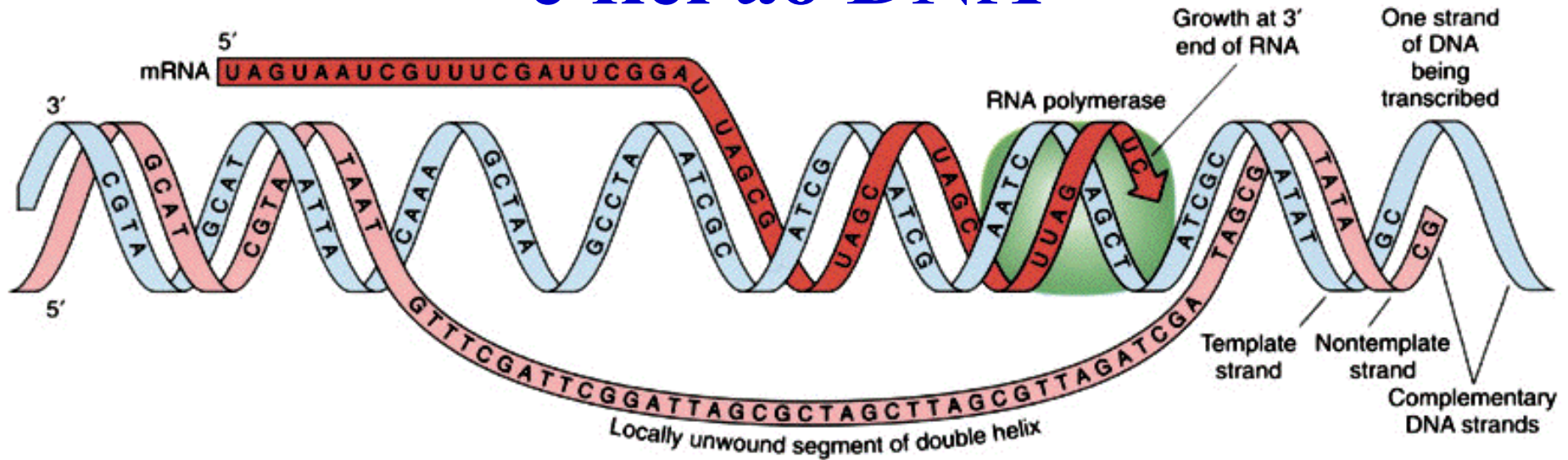


Fatores de transcrição atuam na região promotora dos genes

Início da transcrição



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

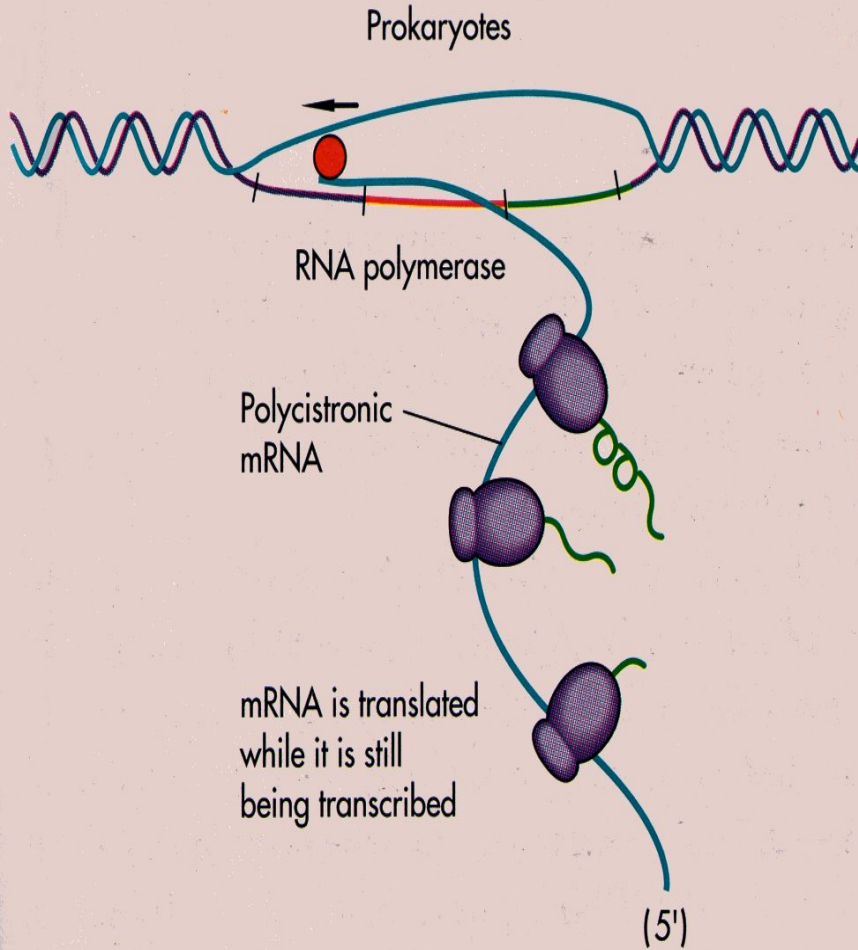


Nontemplate strand 5' - **CTGCCATTGTCAGACATGTATACCCCGTACGTCTTCCCGAGCGAAAACGATCTGCGCTGC** - 3'
 Template strand 3' - **GACGGTAACAGTCTGTACATATGGGGCATGCAGAAGGGCTCGCTTTTGCTAGACGCGACG** - 5' } DNA
 pré-mRNA 5' - **CUGCCAUUGUCAGACAUGUAUACCCCGUACGUCUUC** - 3'

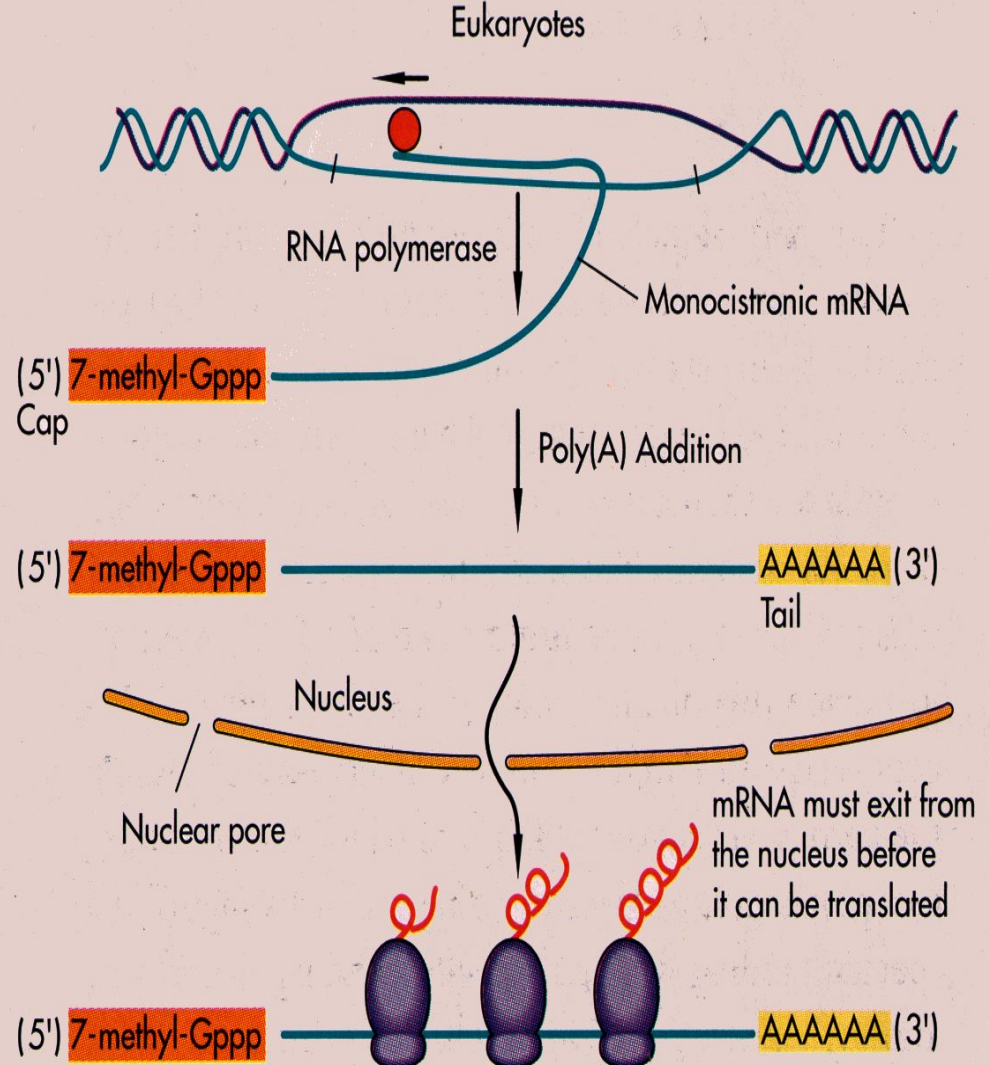
T → **U**

Transcrição gênica e Tradução

Procaríotos

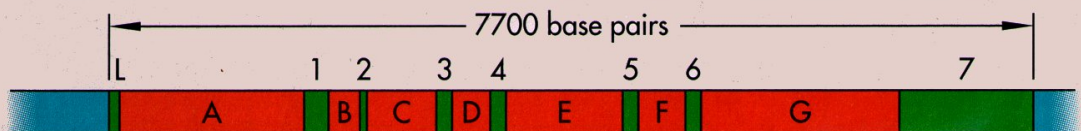
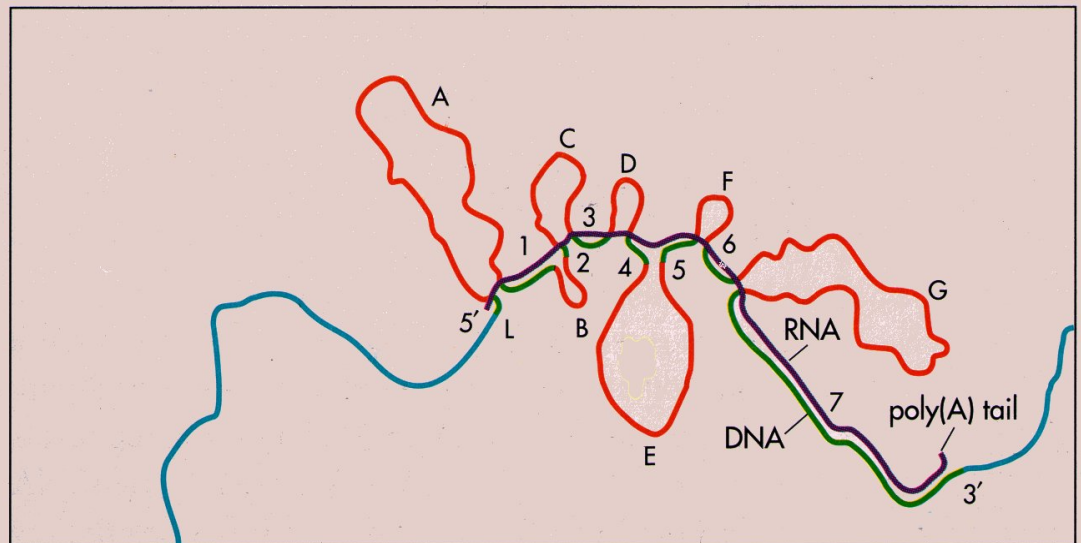
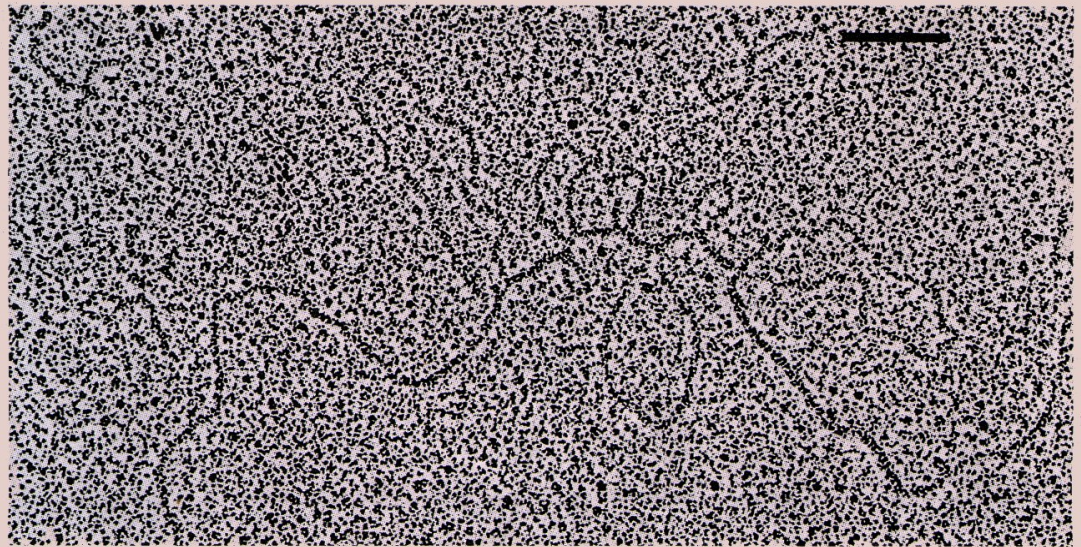


Eucariotos

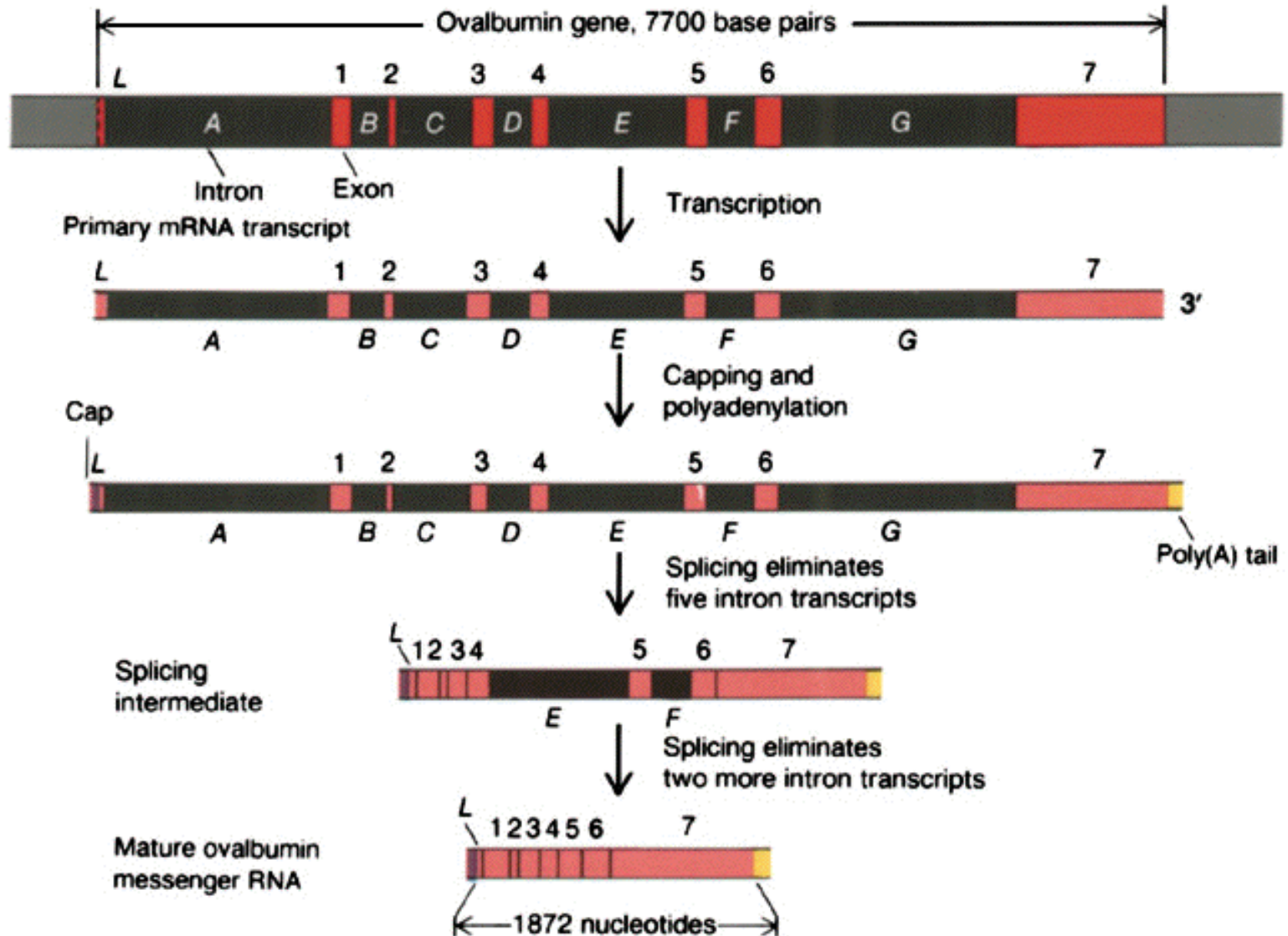


Descoberta do Processamento do RNA (Intron e Exon)

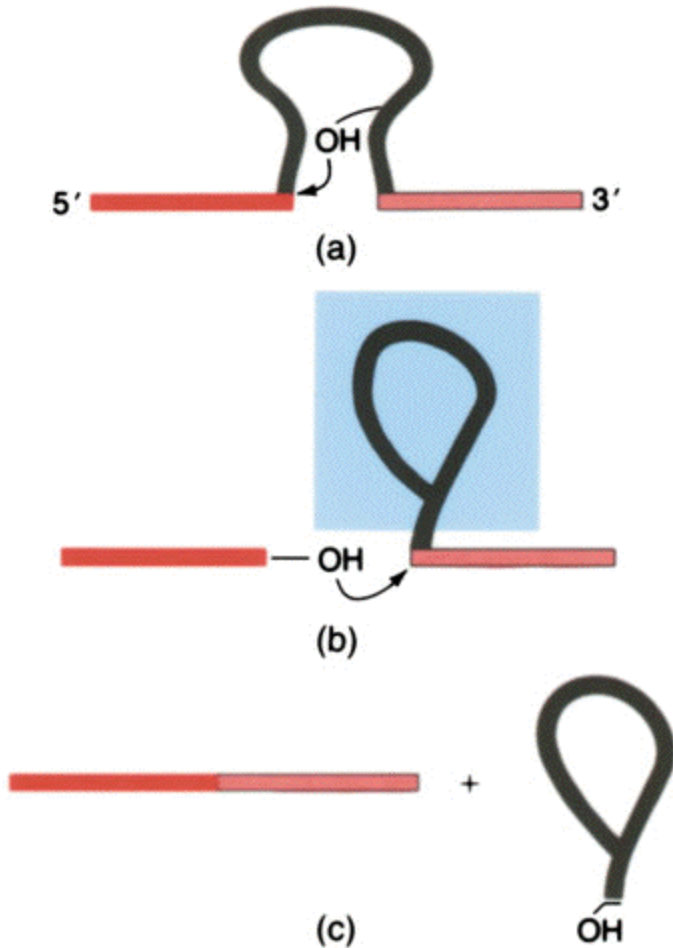
Hibridação
DNA-RNA →



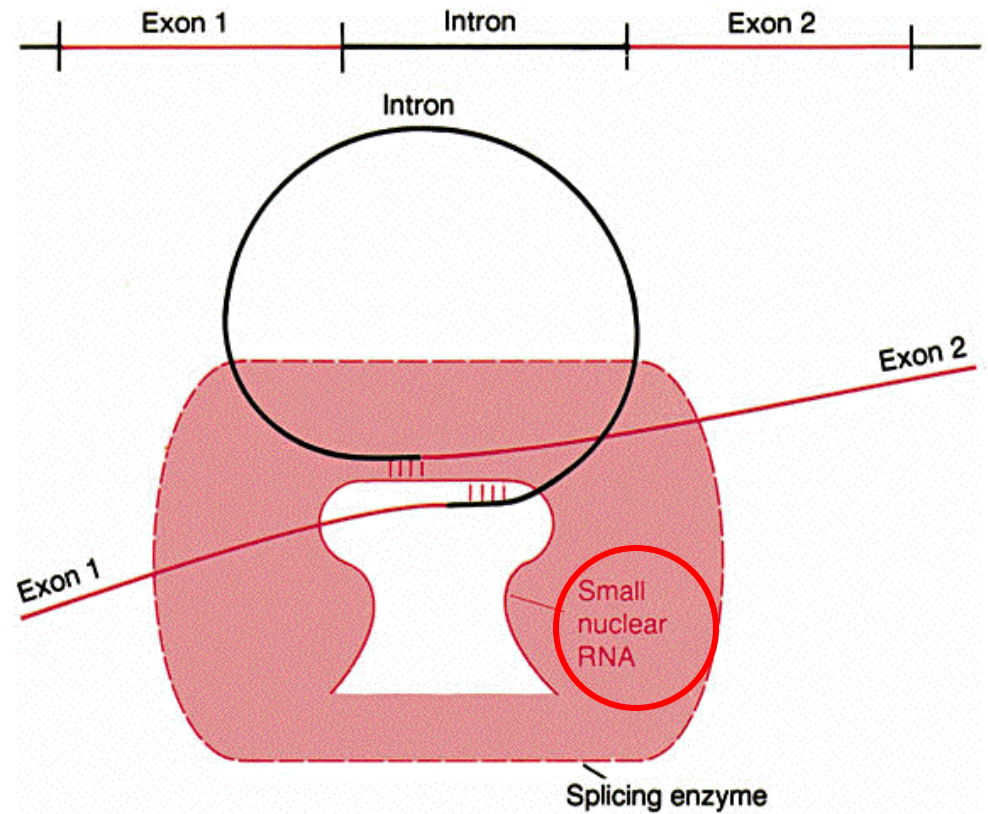
Passos do processamento do RNA



Mecanismos do processamento do RNA



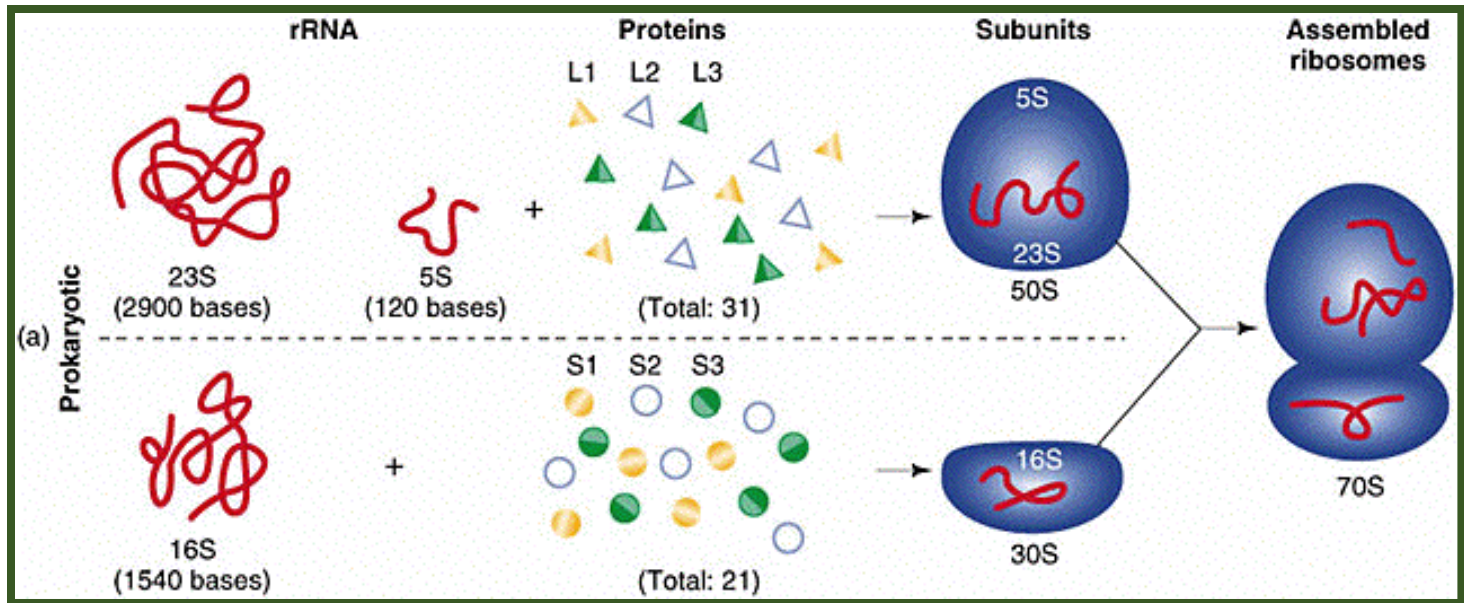
Auto splicing



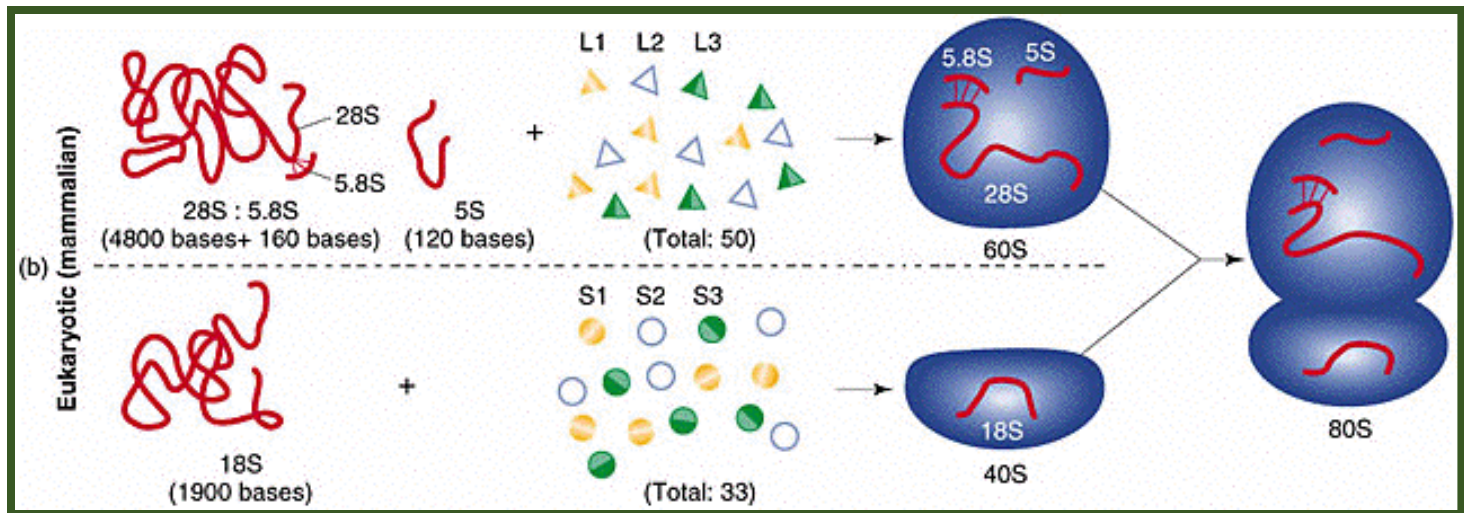
*Processamento por
spliceossomo*

Tradução: Característica dos ribossomos

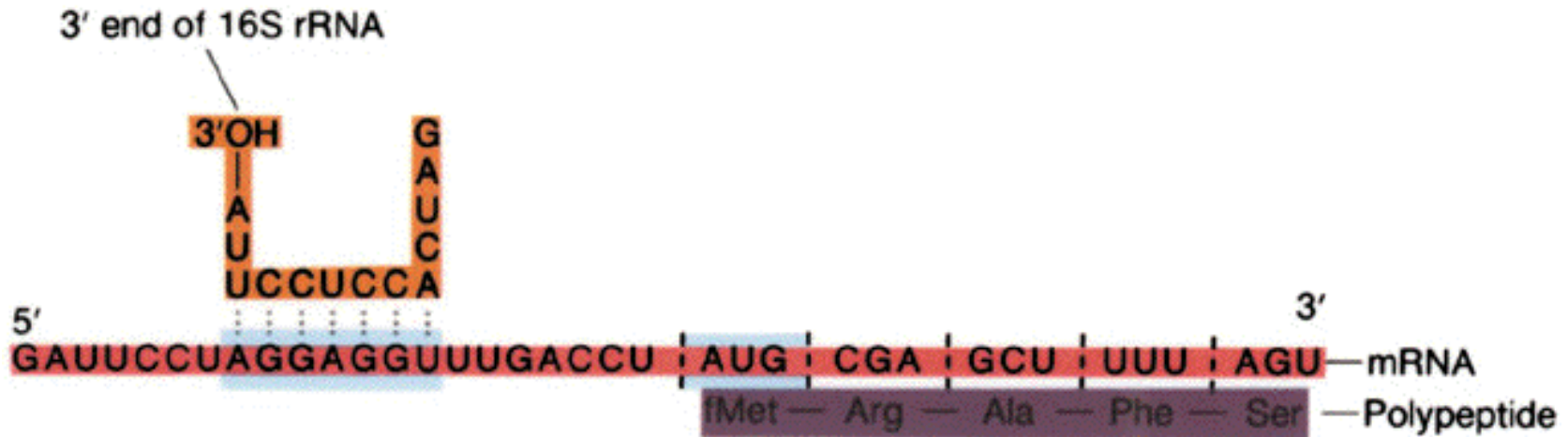
Procaríotos



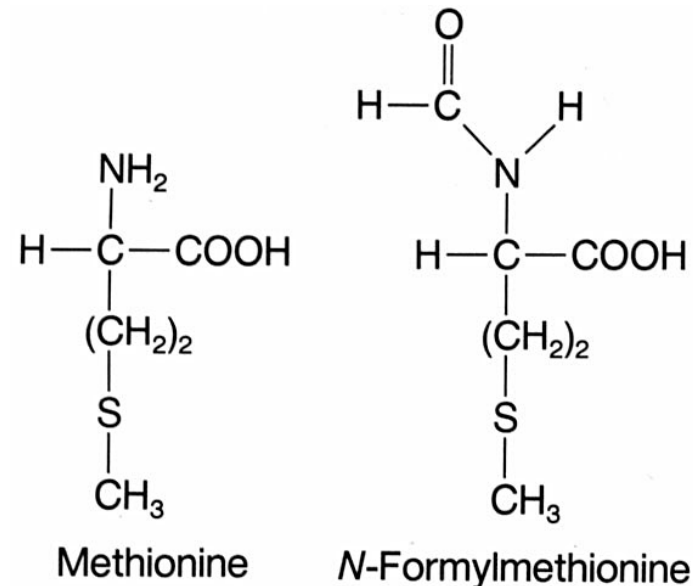
Eucariotos



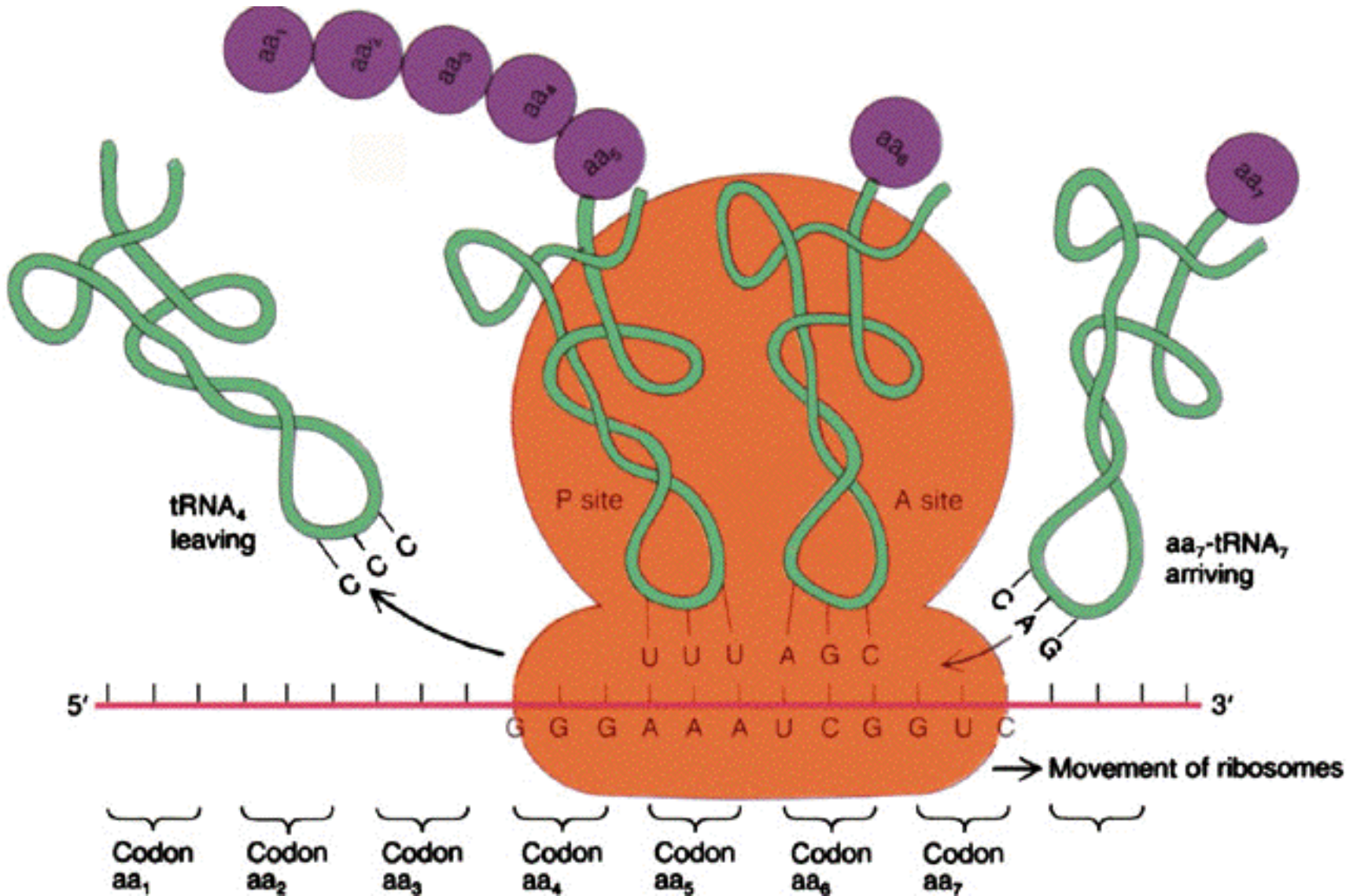
Tradução: Reconhecimento do mRNA ao ribossomo



Metionina inicial



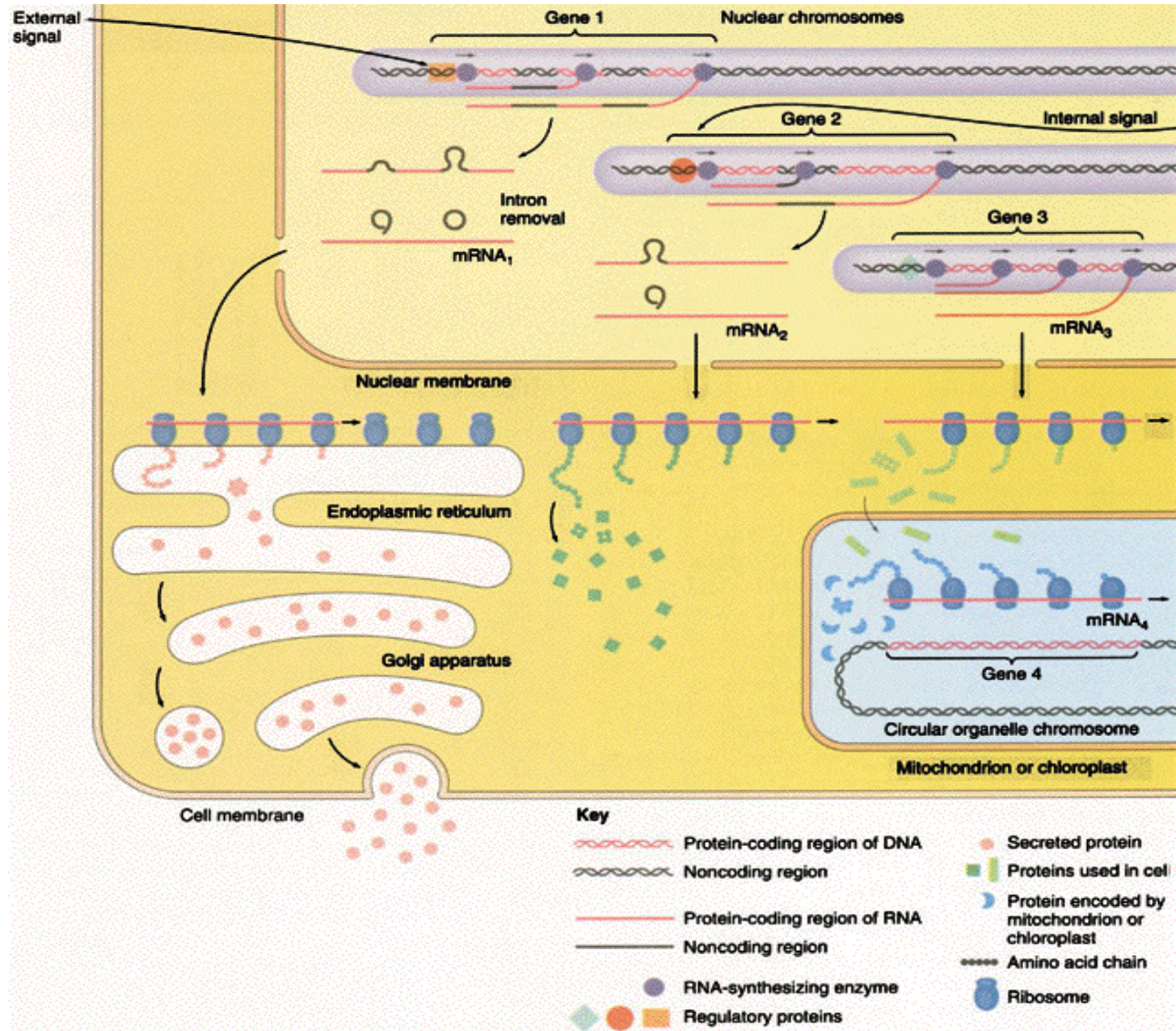
Tradução: Síntese protéica



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

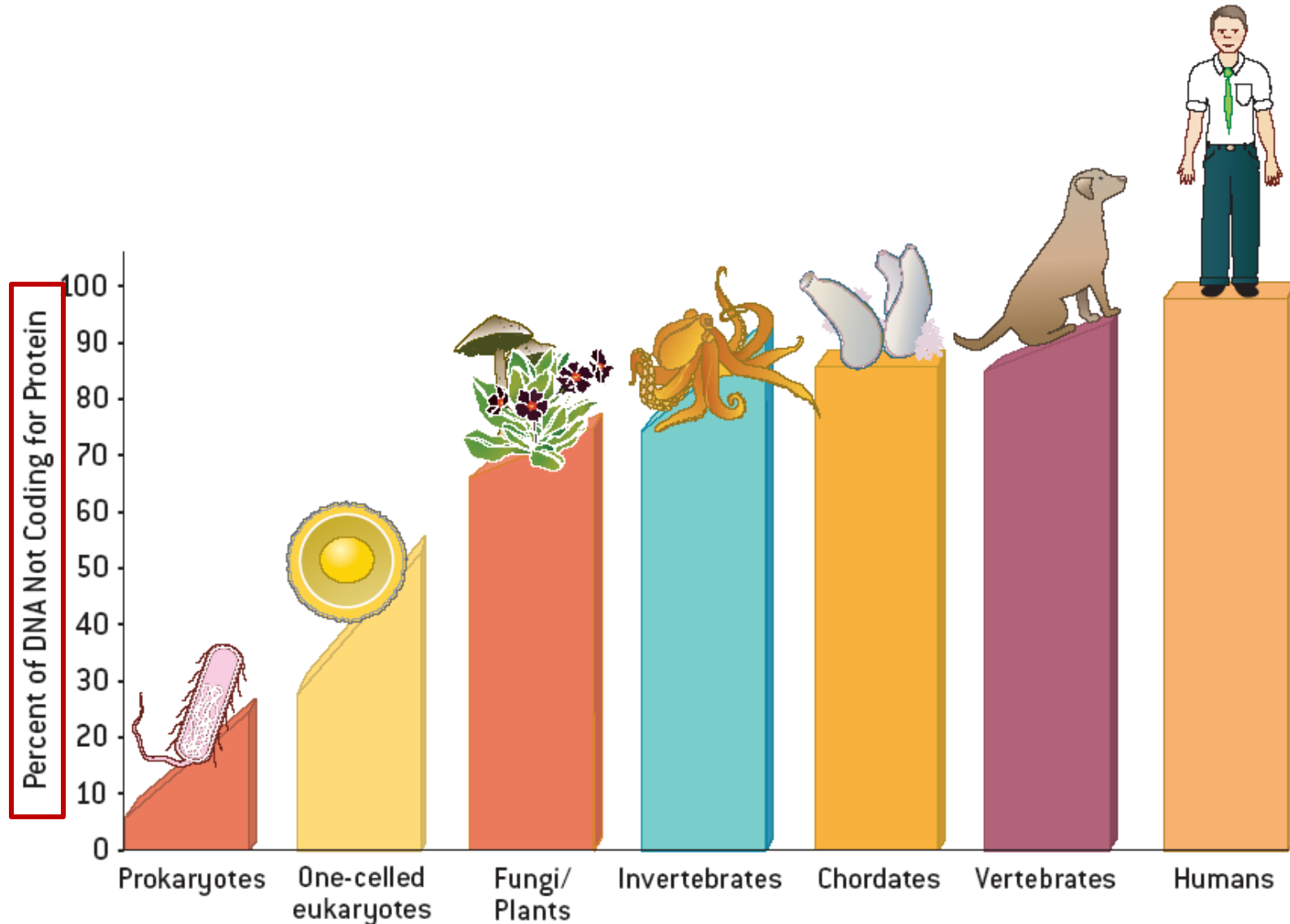
Destino das proteínas sintetizadas por eucariotos



Cerca de 1,5 % do genoma humano codifica proteína

Como explicar a complexidade do genoma humano?

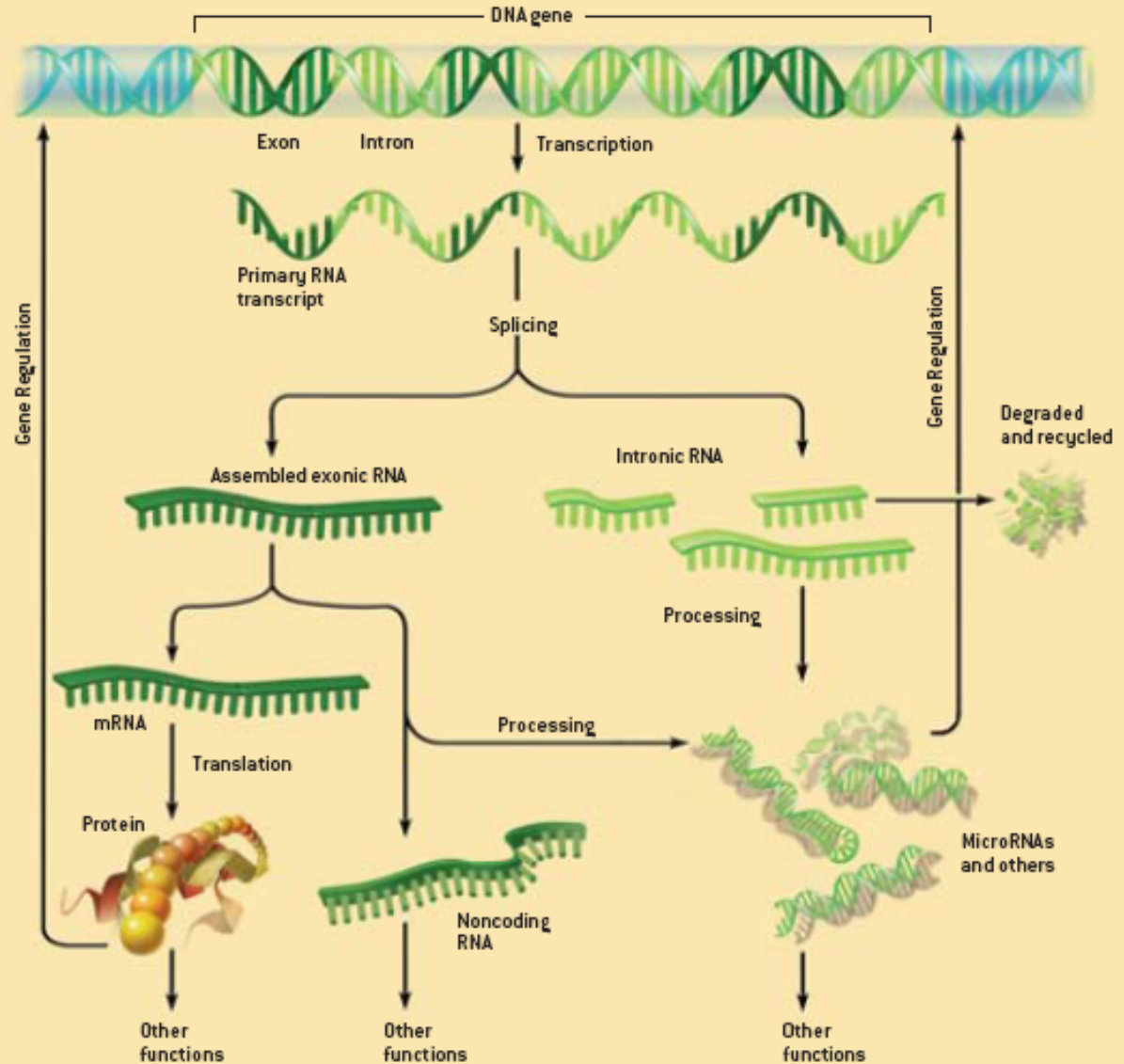
A quantidade de DNA não codificador de proteínas está relacionada a complexidade dos organismos



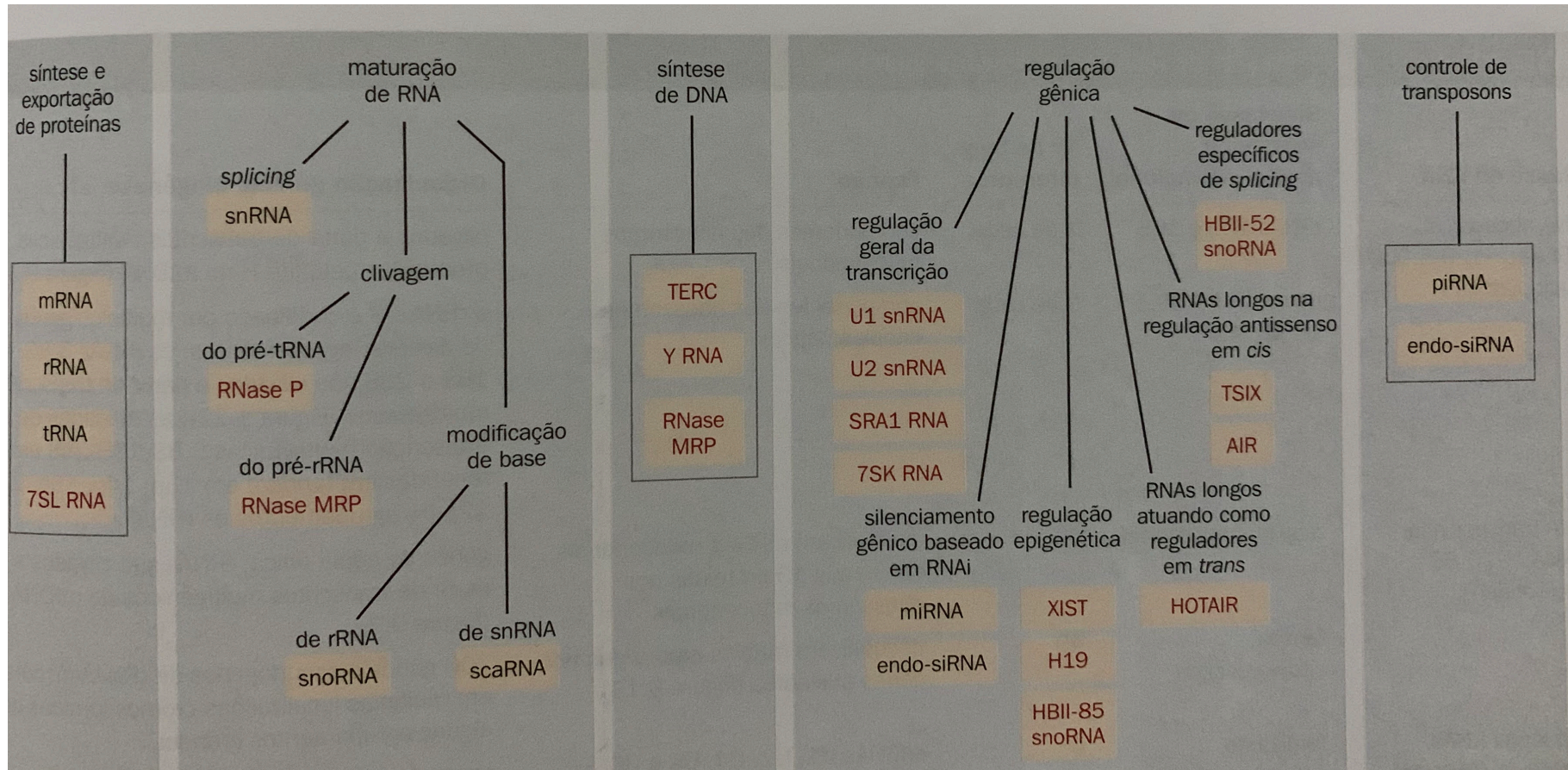
Visão da atividade gênica em eucariotos

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)

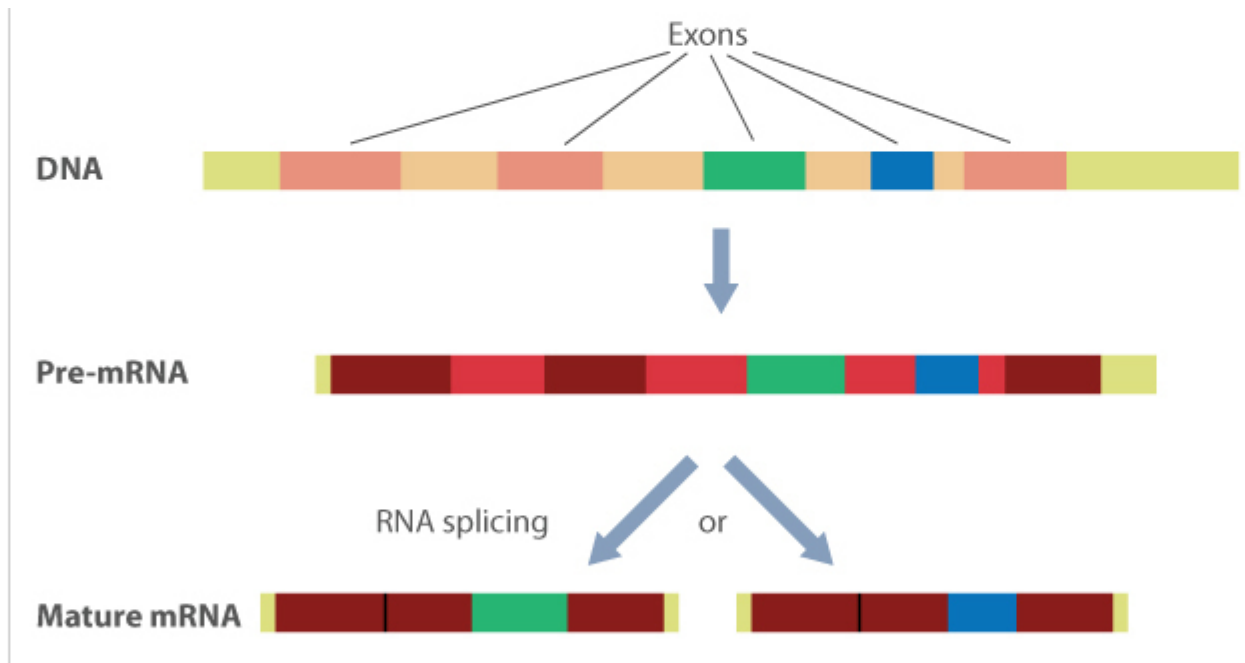
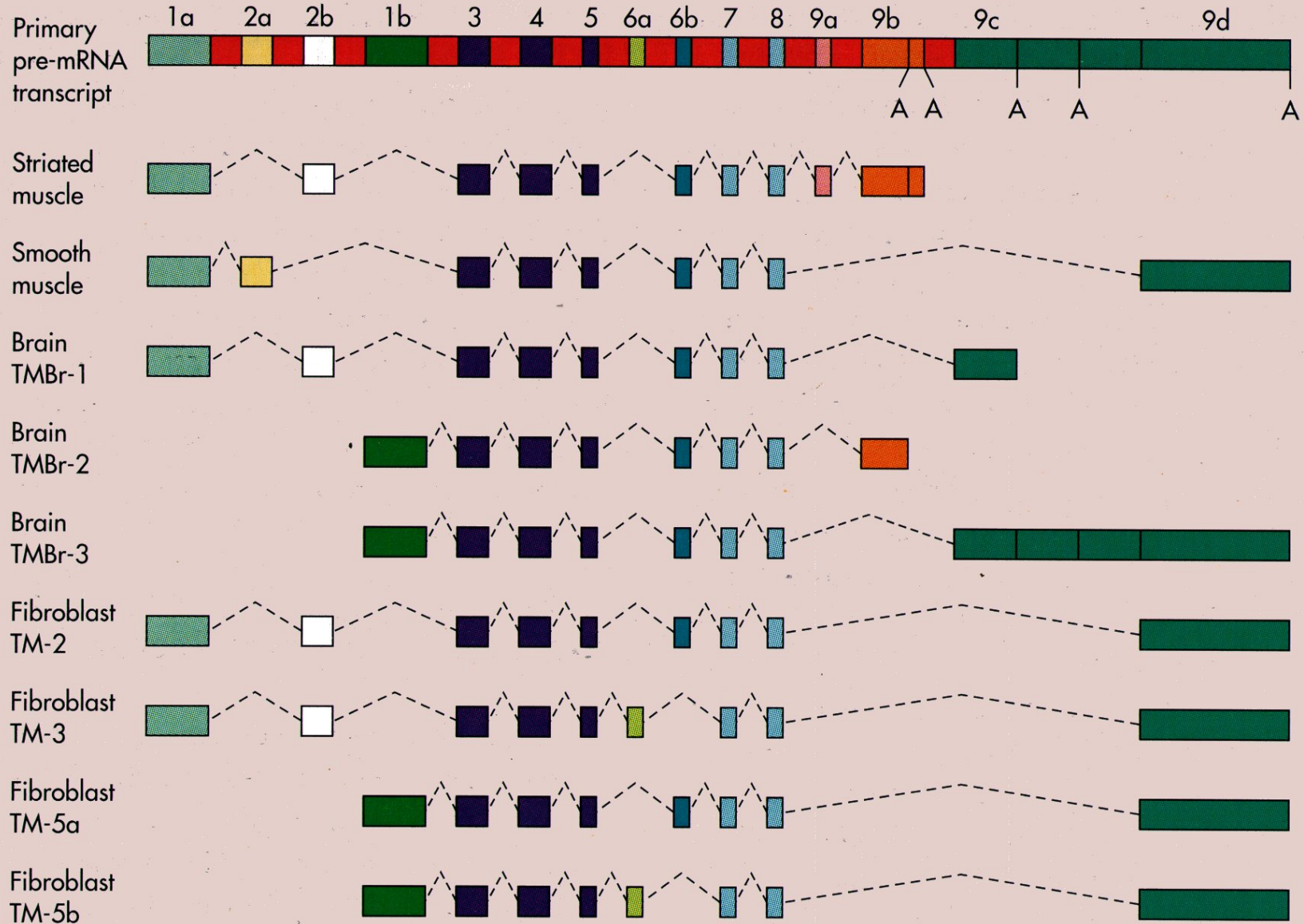


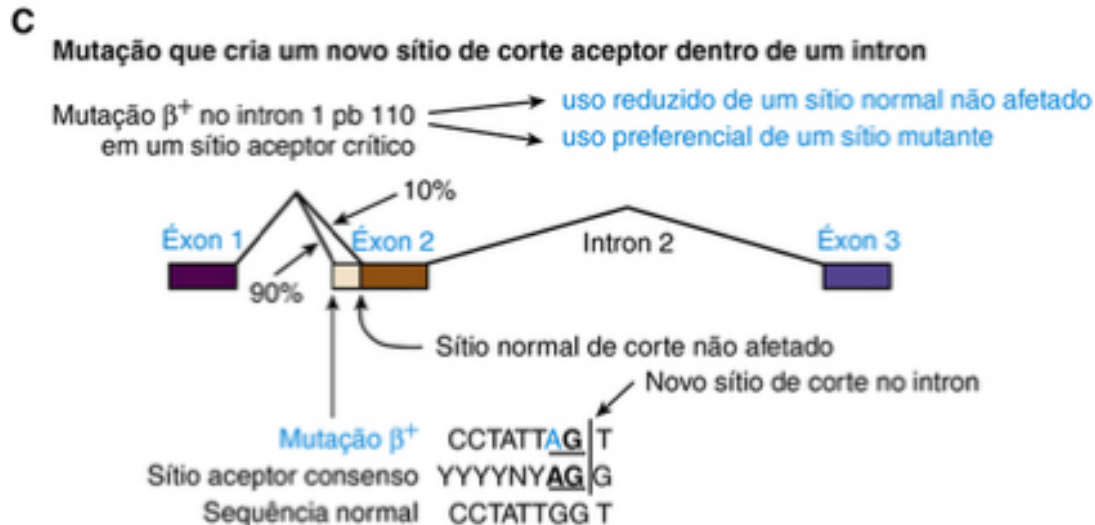
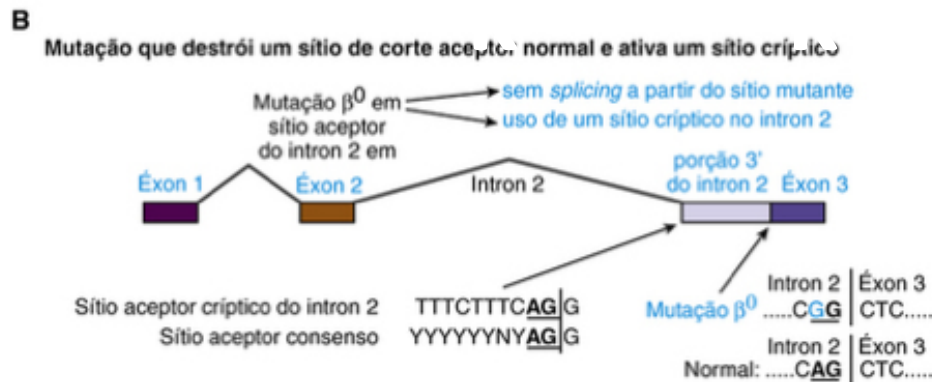
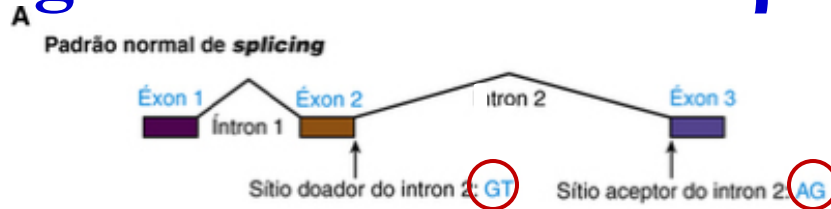
Figure 6: Alternative RNA splicing.
Production of two different mRNAs from the same gene.

**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 β -globina causando a β -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.