

ROTEIRO DE ESTUDOS: RNAs REGULATÓRIOS EM EUCARIOTOS

1. Os siRNAs e miRNAs são pequenos RNAs não codificadores que participam do processo de interferência de RNA (RNAs interferentes). Apesar destes RNAs usarem a mesma via para silenciar genes, eles tem origem distinta e o silenciamento ocorre por mecanismos ligeiramente diferentes.
  - a. Explique como os siRNAs e miRNAs maduros são gerados e indique qual a função biológica natural destes pequenos RNAs.
  - b. Compare o silenciamento mediado por siRNAs e miRNAs, ressaltando as semelhanças e as diferenças.
2. Descreva como a RNAi pode ser aplicada na manipulação genética experimental.
3. Mutações no gene bicóide em *Drosophila* resulta na falha de formação de estruturas anteriores resultando em um embrião com caudas nas duas extremidades. Quando pesquisadores injetam um RNA dupla-fita longo contendo a sequência do gene bicóide em zigotos normais, o fenótipo do embrião resultante é muito parecido com o do mutante no gene bicóide.
  - a. Explique este resultado.
  - b. Quando estes pesquisadores repetiram este experimento usando o zigoto de um mutante de *drosophila* chamado *dicer*, o embrião foi capaz de se desenvolver normalmente. Por outro lado, quando estes pesquisadores injetaram pequenos fragmentos do RNA dupla-fita original usado, o embrião novamente apresentava o fenótipo do mutante bicóide. Como você explica que no mutante *dicer*, pequenos RNAs dupla-fita irão afetar o desenvolvimento do embrião, mas RNAs dupla-fita longos não terão efeito? O que este experimento sugere em relação à atividade da proteína codificada pelo gene *dicer*?
4. Descreva os possíveis mecanismos de ação dos RNAs não codificadores longos.
5. O RNA não codificador longo HOTAIR atua de forma análoga ao XIST, com a diferença que HOTAIR é codificado no cromossomo 12 e leva ao silenciamento de genes HOXD que estão agrupados no cromossomo 2 (mas não leva à inativação não do cromossomo 2 inteiro). Como um RNA longo como o HOTAIR pode levar ao silenciamento gênico?