

Biologia Molecular e Computação

Prof. Luiz Cláudio Demes da Mata Sousa claudio.demes@gmail.com

UFPI 2019.1

Dogma principal da Biologia Molecular



Replicação -> Perpetuo a informação.

Transcrição → DNA em RNA complementar

Tradução → RNA em proteína.

Replicação

 Processo pelo qual uma molécula de DNA se duplica dando origem a duas moléculas idênticas à molécula inicial.

• Teoria semi-conservativa:

"Cada fita do DNA é duplica da formando uma fita híbrida, isto é, a fita velha pareia com a fita nova formando um novo DNA; de uma molécula de DNA formam-se duas outras iguais a ela. Cada DNA recém formado possui uma das cadeias da molécula mãe".

Transcrição - Antecedentes históricos

- Facilmente pode-se correlacionar a molécula informacional (DNA) à replicação.
- Mistério: Como as proteínas são geradas a partir do DNA?
 - 1954: George Gamow propõe que as quatro bases dispostas sequencialmente no DNA eram um código que comandaria a sequência dos aminoácidos nas proteínas.



- Existia uma molécula intermediária?
- 1964: Nirenberg & Ledere 1966: Khorana at al.desvendaram por completo o código genético.

Cada aminoácido correspondia a um ou mais códons (combinações das quatro bases três a três).

RNA e Síntese de Proteínas

- Apesar de já estar claramente demonstrado que o material genético era o DNA...
- Mistério: Qual a conexão entre o DNA o núcleo e a síntese protéica no citoplasma?
- Desconfianças:
 - I. O molde parecia ser RNA e não DNA.
 - 2. Existe um tipo de RNA que transportava aminoácidos (tRNA).
 - 3. Ocorrência de síntese protéica nos ribossomos localizados no citoplasma da célula eucariótica, portanto, separado do DNA, que se encontra no núcleo.

Hibridização

 1961: Hall & Spiegelman demonstraram que o DNA agia como molde para a síntese de moléculas instáveis de RNA e que havia uma correlação entre o aumento de RNA instável e síntese protéica

Hibridização

- Quando um DNA dupla fita é desnaturado pelo calor (90°C), suas hélices se separam devido ao rompimento das pontes de hidrogênio entre as bases
- Se a solução contendo DNA desnaturado for resfriada lentamente, as duas hélices, complementares entre si, voltam a se anelar (hibridizar)
- Ou seja, os segmentos complementares conseguem "se encontrar", refazendo a dupla hélice

mRNA, Genes e Ribossomos

• 1961: Brenner et al. Assumi-se, definitivamente, que a espécie instável de RNA, era responsável por carregar a mensagem contida na molécula de DNA até os ribossomos.

mRNA ou RNA mensageiro

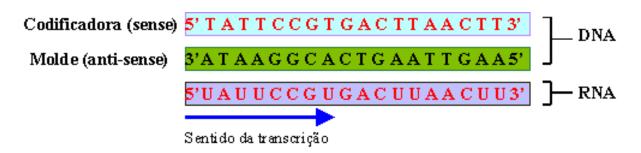
 Finalmente estabelecia-se uma conexão entre genes e proteínas (via RNA), cuja síntese e degradação podia ser perfeitamente regulada pela célula em resposta a suas necessidades.

Tipos RNAs

- As células possuem muitos tipos diferentes de moléculas de RNA que executam trabalhos diversos.
- Responsáveis pela síntese protéica: mRNA, tRNA e rRNA (ribossômico).
- O mRNA contem a mensagem que será traduzida em proteína, de sorte que a seqüência de bases no mRNA determina a seqüência dos aminoácidos no polipeptídio
- Os tRNA carregam os aminoácidos específicos para cada códon.
- O local de síntese protéica é o ribossomo, um complexo ribonucleoprotéico onde rRNAs associam-se às proteínas específicas.

Transcrição do DNA (1/2)

- A síntese dos diferentes tipos de RNA, a partir de um molde de DNA, usando as regras da complementaridade, é um processo denominado Transcrição do DNA.
 - A informação genética contida num segmento do DNA, é reescrita em uma fita simples de RNA
 - Esta fita apresenta uma seqüência de ribonucleotídios complementar a uma das fitas da dupla hélice de DNA (fita molde) e idêntica à seqüência da outra fita (fita codificadora), com substituição de T por U.



Transcrição do DNA (2/2)

Codificadora (sense) 5' TATTCCGTGACTTAACTT3'
Molde (anti-sense) 3'ATAAGGCACTGAATTGAA5'

5'UAUUCCGUGACUUAACUU3'
RNA

Sentido da transcrição

- Quando se escreve um seqüência de nucleotídios correspondente a um gene, sempre é representada a fita codificadora
- A seqüência é sempre escrita no sentido 5'->3'.
- A síntese dos diferentes tipos de molécula RNA é catalisada pela enzima RNA polimerase.

A Unidade de Transcrição (1/2)

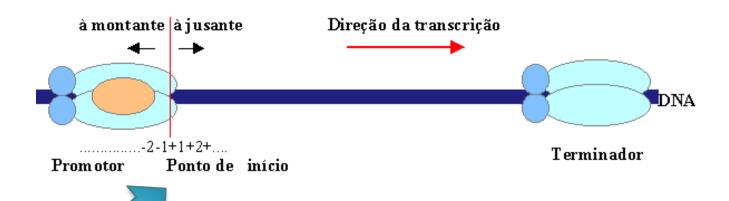
Transcrição x Replicação

Transcrição	Replicação
Apenas segmentos selecionados (genes)	Cromossomo inteiro copiado
Transcrever regiões não-gênicas ou genes não necessários, no momento, é perda de energia e tempo.	

A transcrição de um segmento se inicia quando a RNA polimerase reconhece e liga-se a seqüências específicas de nucleotídeos em uma região especial, no início do gene, denominada promotor

No promotor também encontra-se o ponto de início, isto é, o primeiro par de bases a ser transcrito em RNA.

A Unidade de Transcrição (2/2)



- A partir daí a RNA polimerase move-se ao longo do molde, sintetizando RNA, até alcançar uma outra seqüência específica que sinaliza o término da transcrição.
- Unidadede transcrição estende-se do ponto de início no promotor, até o Terminador.
- As seqüências que antecedem o ponto de início localizam-se à montante (upstream) e as que sucedem localizam-se à jusante (downstream)

Exercício Prático em Grupo

 Escreva um programa em Python ou Java que Transcreve uma fita de DNA. Use o smartphone para isso.

- Input: Fita de DNA
- Output: RNA mensageiro
- Tempo estimado: 10 min

Teste: GGC.CGA.TTA.ATG.CTT.AAA.TGC.GGC.CTA.AAT.TAT Upload do Programa no SIGAA!