

Estrutura e Organização do DNA pt1

Rafael H.F. Valverde

valverde@biof.ufrj.br

Laboratório de Biomembranas G-37

Biologia Celular para Nanotecnologia
IBCCFº UFRJ

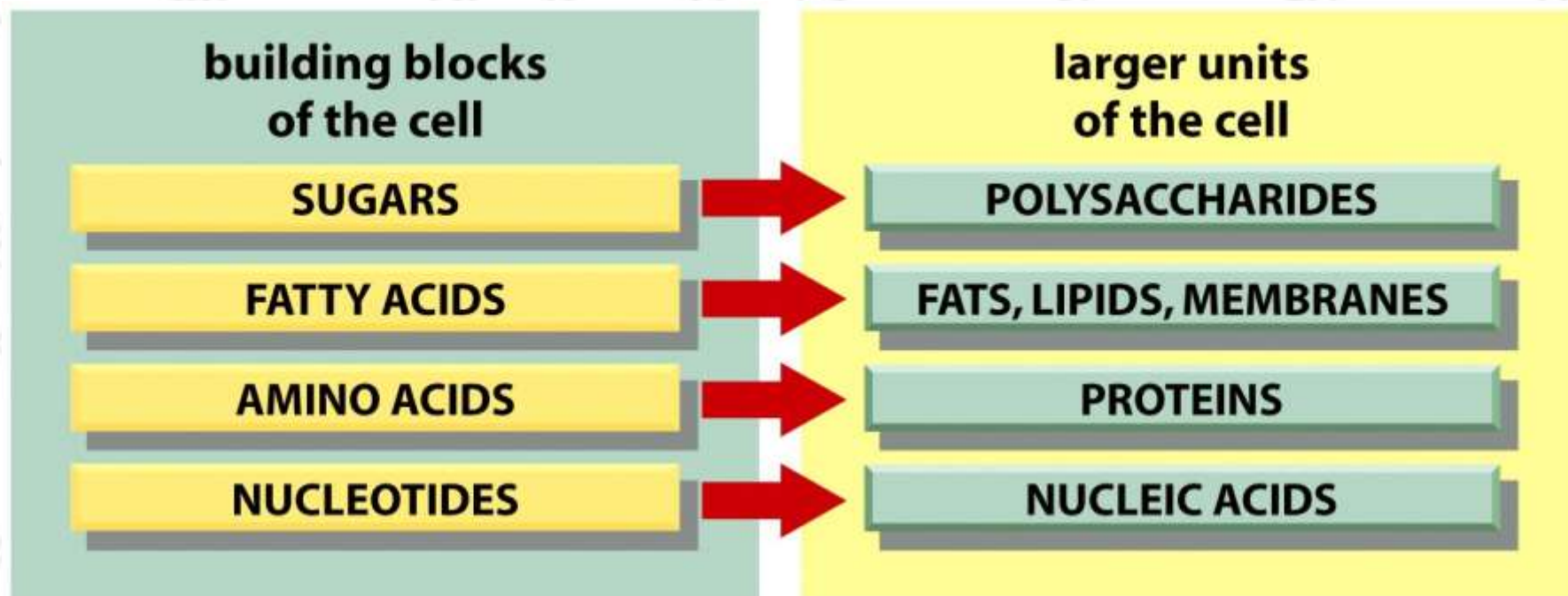
Abril 2022



Substâncias que participam da Organização Molecular e Estrutural das Células

	Procariotos	Eucariotos
Água	70%	70%
Íons (Na, K, Mg, Ca, Cl, etc.)	1%	1%
Proteínas	15%	18%
RNA	6%	1,1%
DNA	1%	0,25%
Fosfolipídios	2%	3%
Outros Lipídios	---	2%
Polissacarídeos	2%	2%
volume relativo da célula	1	2000

As quatro Principais Famílias de Moléculas Orgânicas nas Células



unidades monoméricas básicas da maioria das macromoléculas celulares

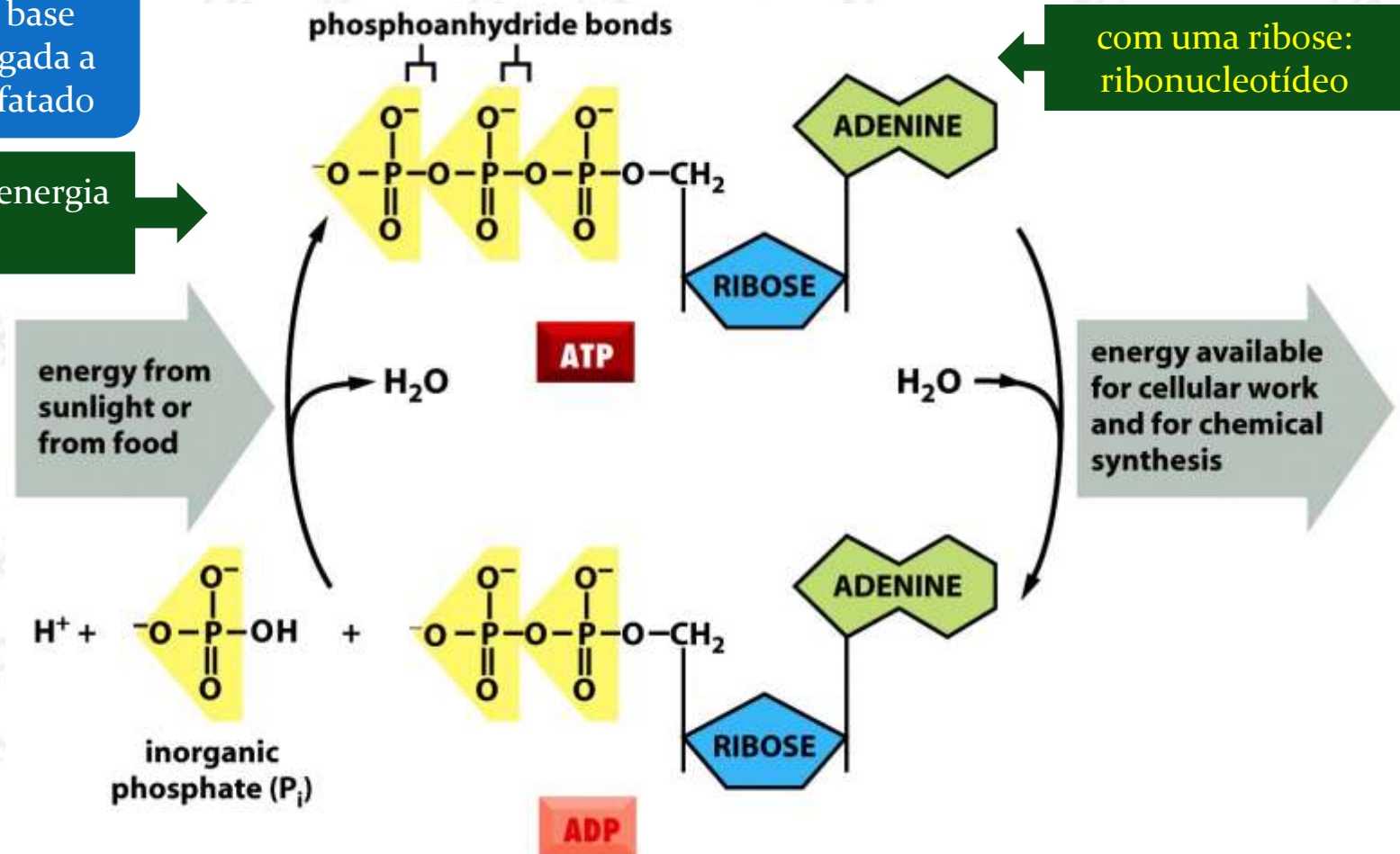
açúcares e ácidos graxos servem ainda como fontes de energia

Nucleotídeos: Carreadores de Energia Química

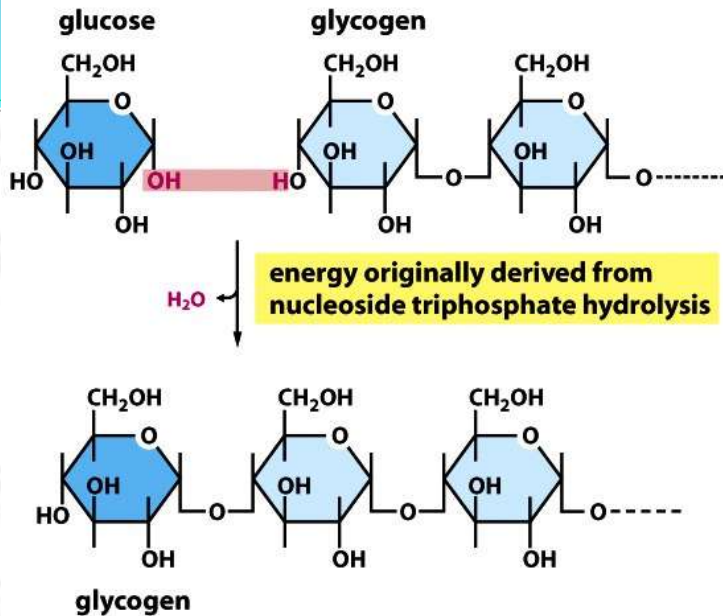
nucleotídeo: base nitrogenada ligada a um açúcar fosfatado

podem carrear energia química

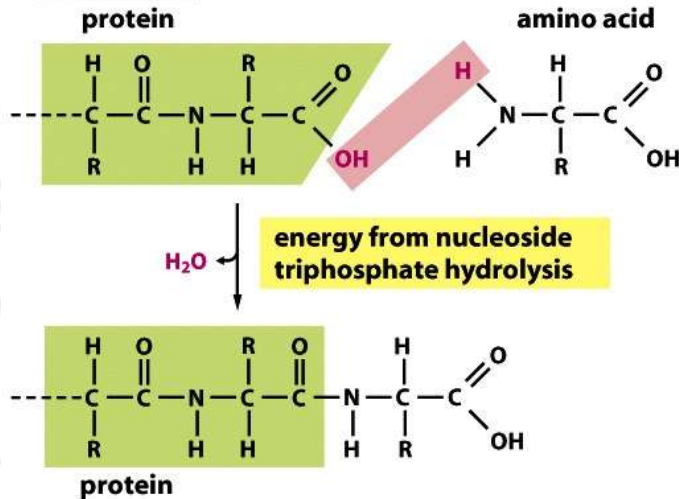
com uma ribose:
ribonucleotídeo



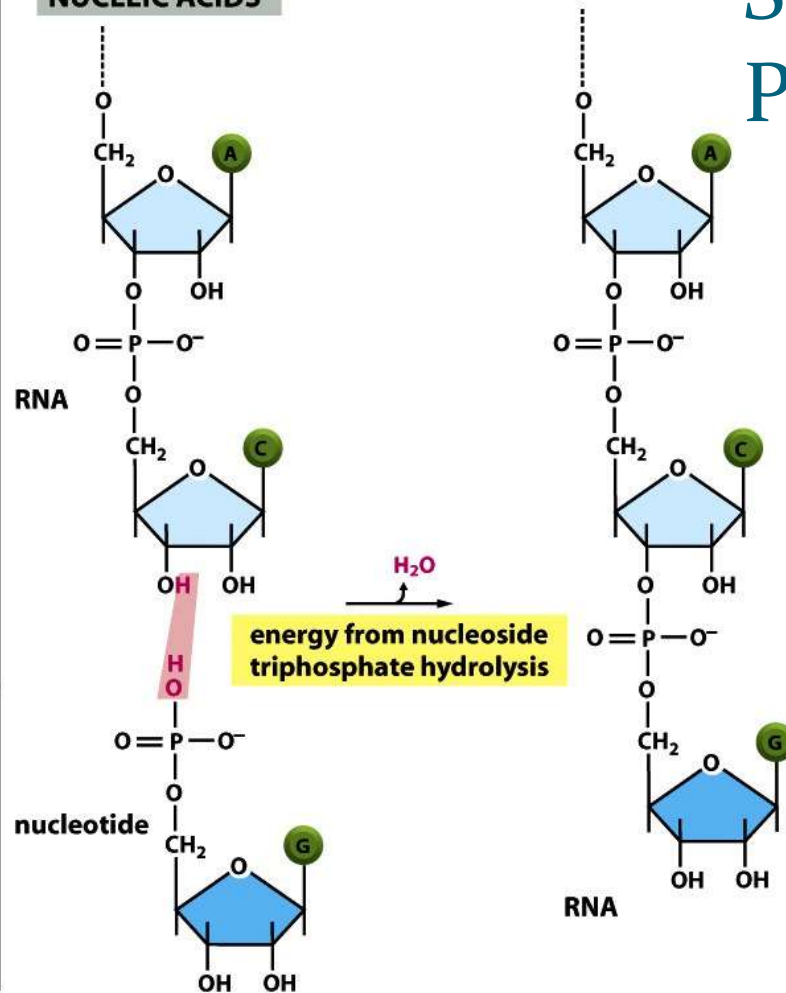
POLYSACCHARIDES



PROTEINS



NUCLEIC ACIDS

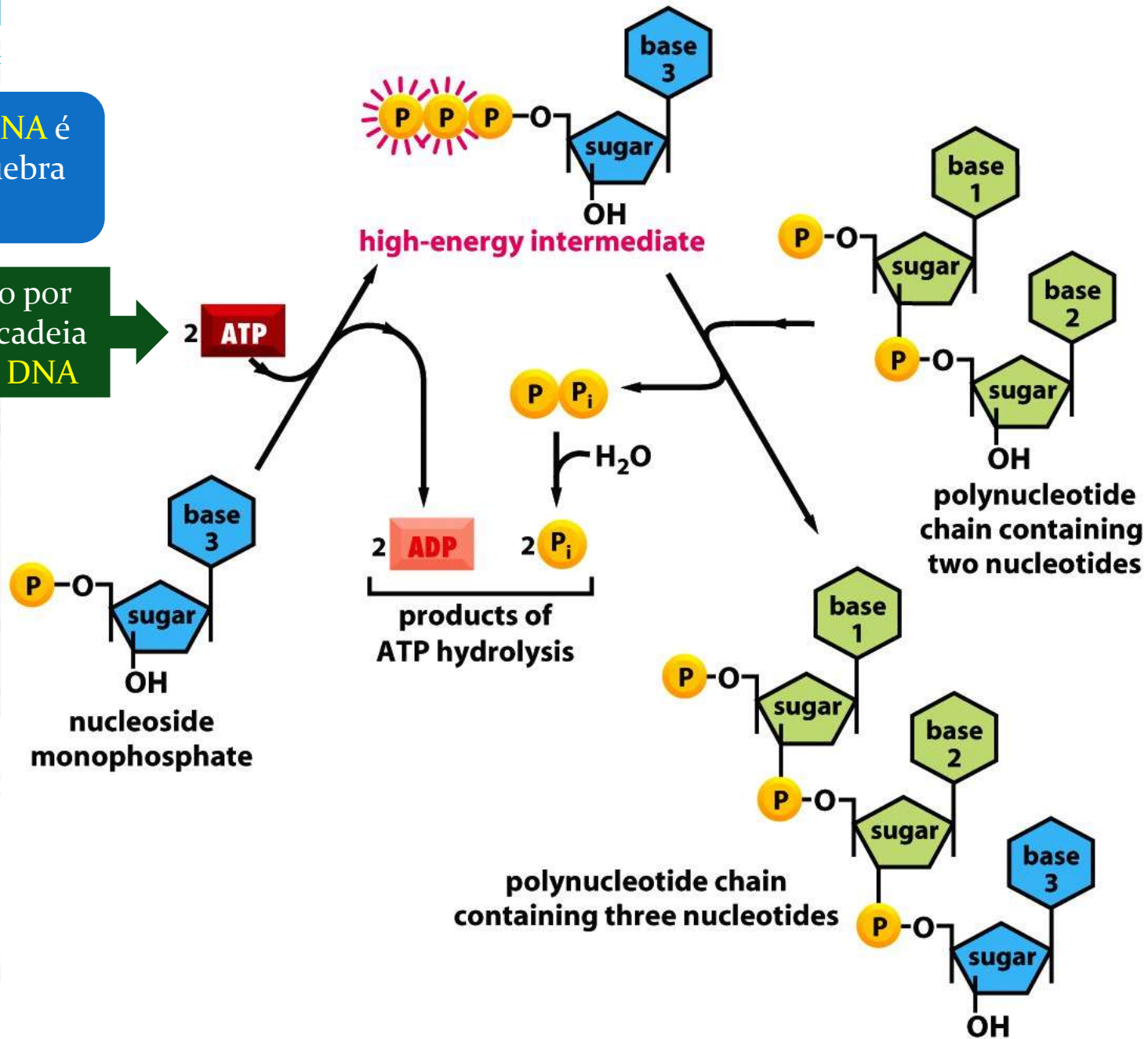


Síntese de
Polímeros
Requer
Energia

DNA, RNA e proteínas requerem energia da quebra de nucleotídeos para serem formados

a síntese de DNA e RNA é possibilitada pela quebra de pirofosfato

nucleotídeo é ativado por ATP e é adicionado a cadeia crescente de RNA ou DNA

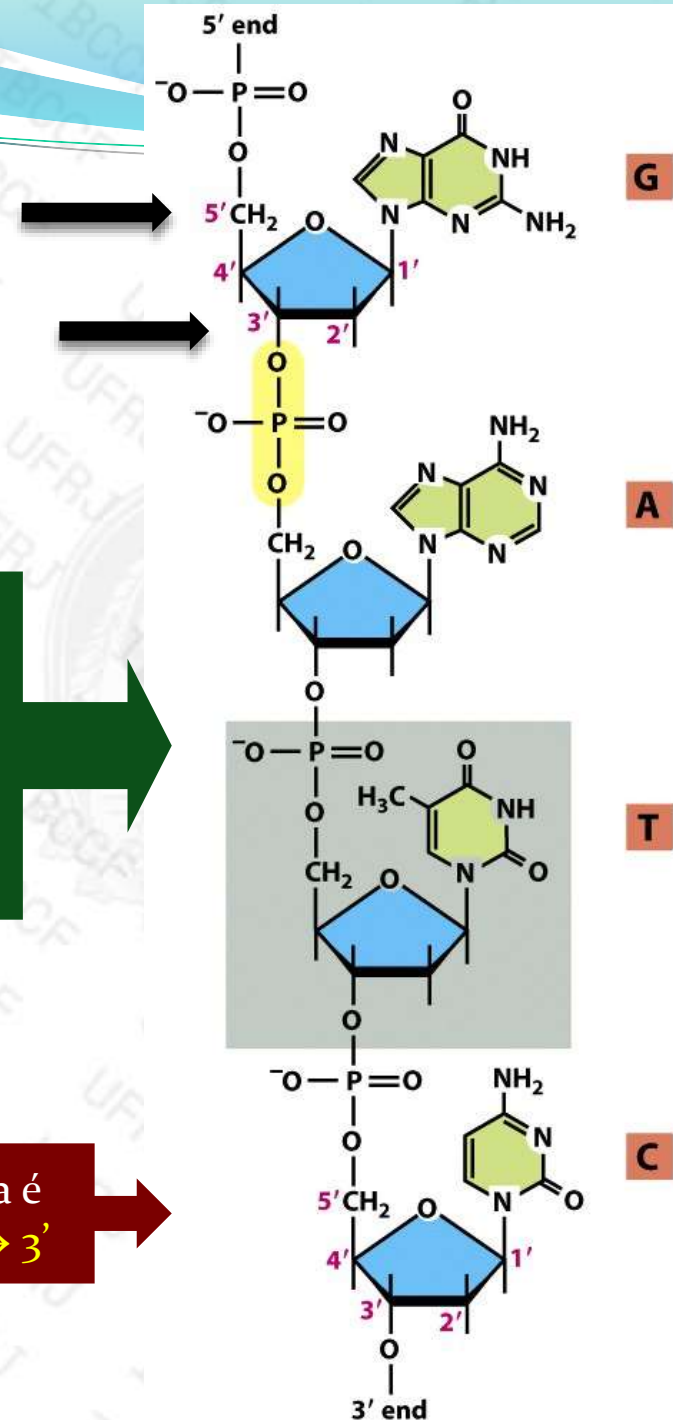


Pequena Parte de uma Cadeia de Ácido Desoxirribonucleico (DNA)

nucleotídeos são unidos por **ligações fosfodiéster** entre carbonos específicos das **riboses** ou **desoxirriboses**

extremidade **5'** sempre terá um fosfato livre e outra **3'** sempre terá uma hidroxila

sequência polinucleotídica é sempre lida no sentido **5' → 3'**



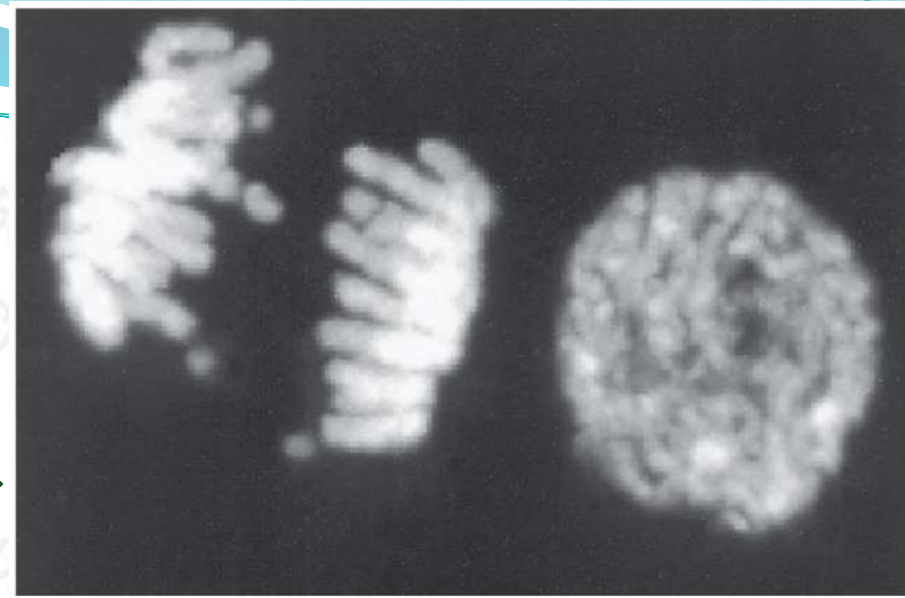
Os Cromossomos em uma Célula

Século XIX: microscopia ótica dos **cromossomos** no momento da divisão

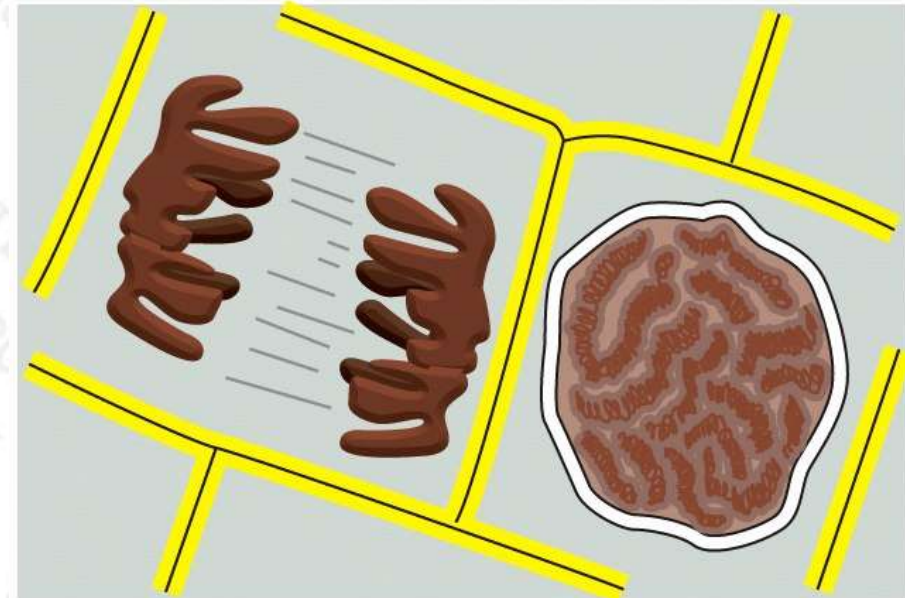
DNA seria uma molécula meramente estrutural?

novas técnicas bioquímicas:

DNA seria composto de **ácido desoxirribonucleico** e **proteínas**!



(A) **dividing cell** **nondividing cell**



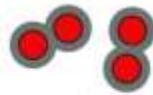
(B) **10 μ m**

DNA: Molécula Carreadora de Informação

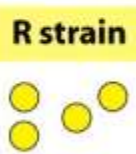
transformação:
tornava uma cepa não
patogênica em
patogênica!!

molécula carreadora
da informação de
patogenicidade: **DNA**

S strain smooth pathogenic bacterium
causes pneumonia



RANDOM MUTATION



R strain rough nonpathogenic
mutant bacterium

live R strain cells grown in
presence of either heat-killed
S strain cells or cell-free
extract of S strain cells

TRANSFORMATION



Some R strain cells are
transformed to S strain
cells, whose daughters
are pathogenic and
cause pneumonia

S strain

CONCLUSION: Molecules that can
carry heritable information are
present in S strain cells.

(A)

S strain cells



fractionation of cell-free
extract into classes of
purified molecules

RNA protein DNA lipid carbohydrate

molecules tested for transformation of R strain cells



R
strain



R
strain



S
strain



R
strain



R
strain

CONCLUSION: The molecule that
carries the heritable information
is DNA.

(B)

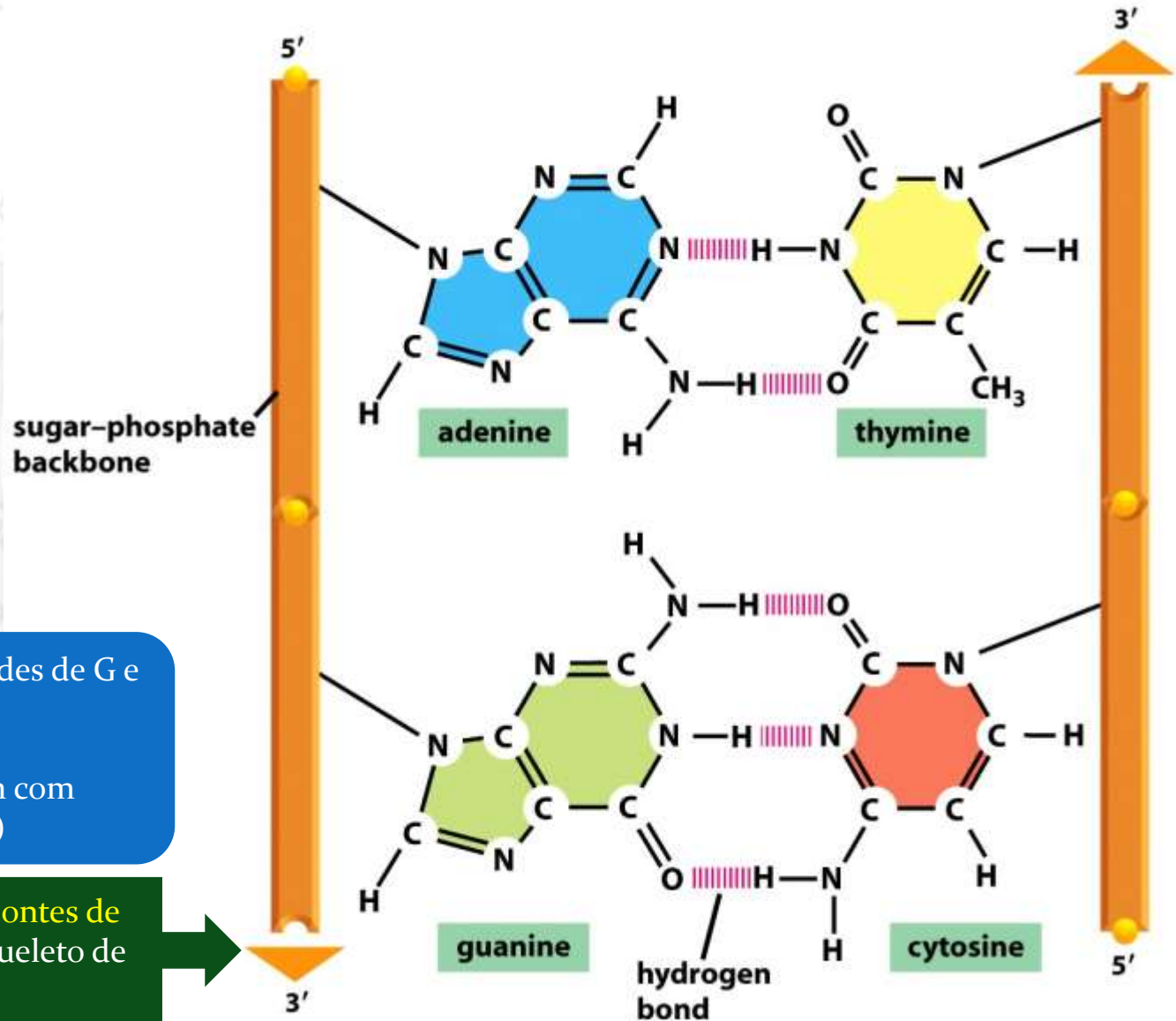
A Regra de Chargaff



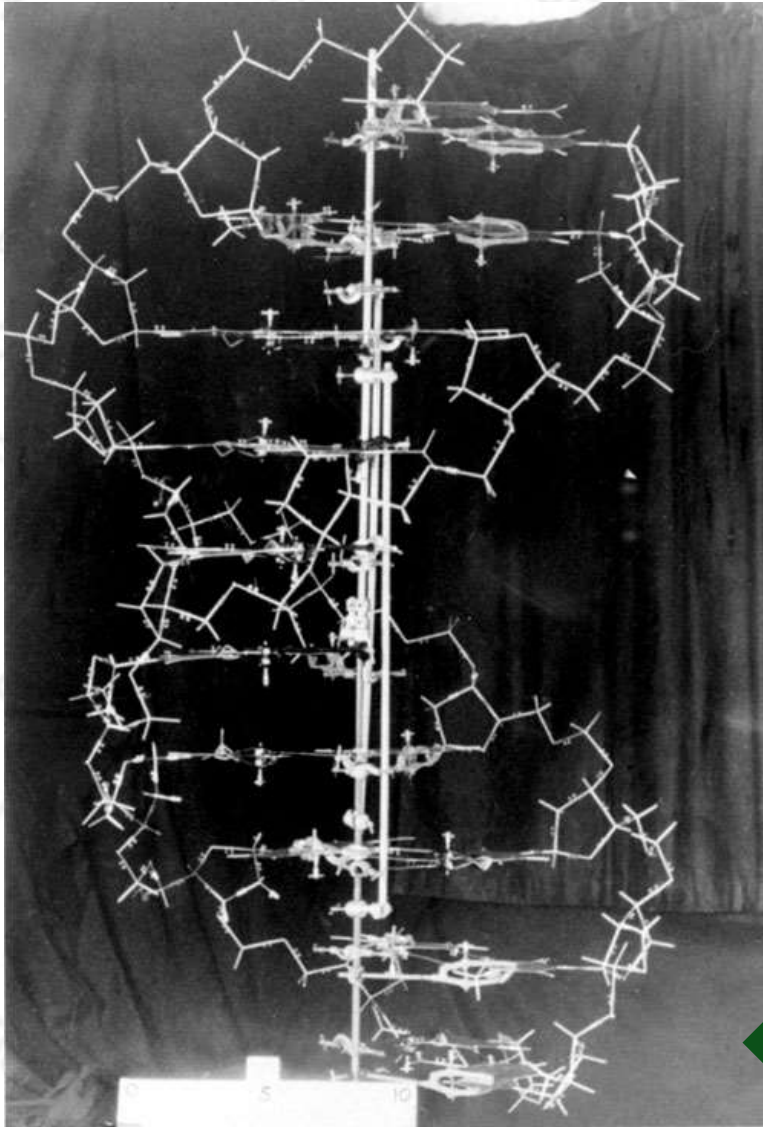
DNA tem mesmas quantidades de G e C e de A e T

purinas (G e A) pareiam com pirimidinas (C e T)

Pareamento das bases por pontes de hidrogênio no interior e esqueleto de açúcar externo



A Resolução da Estrutura do DNA (1953)

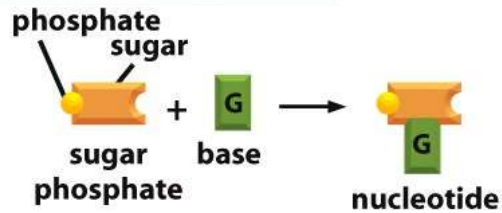


como as proteínas seriam codificadas
pelo **DNA**?

como ocorreria a propagação desta
informação?

Modelo de Watson e Crick:
insight de como seria replicada a
informação genética!

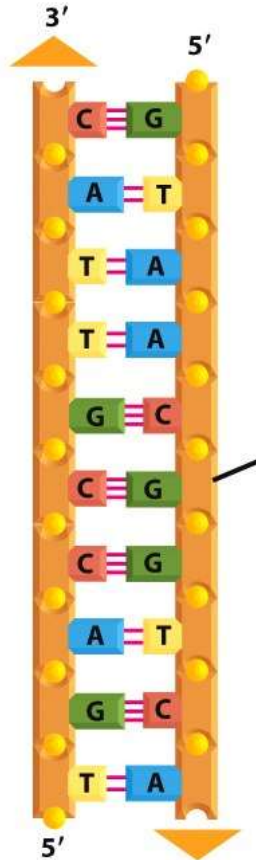
building blocks of DNA



DNA strand

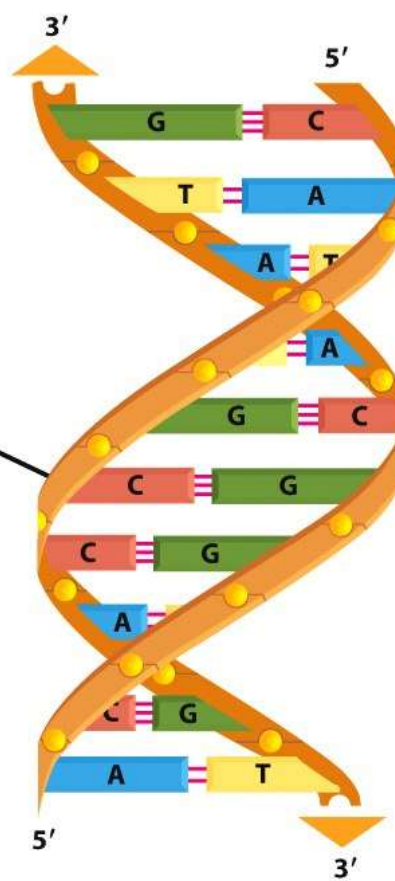


double-stranded DNA



sugar-phosphate backbone

DNA double helix



hydrogen-bonded base pairs

duas longas cadeias (**fitas**)
polinucleotídicas com quatro tipos de
bases nitrogenadas

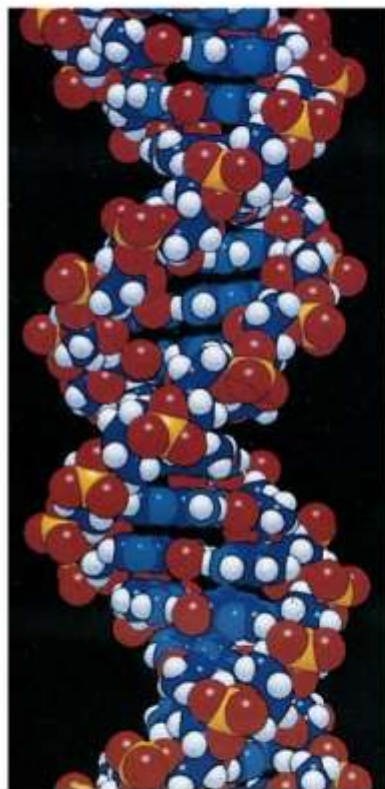
polaridade química
extremidade 5': fosfato
extremidade 3': hidroxila

fitas antiparalelas conectadas por
pontes de hidrogênio entre as bases

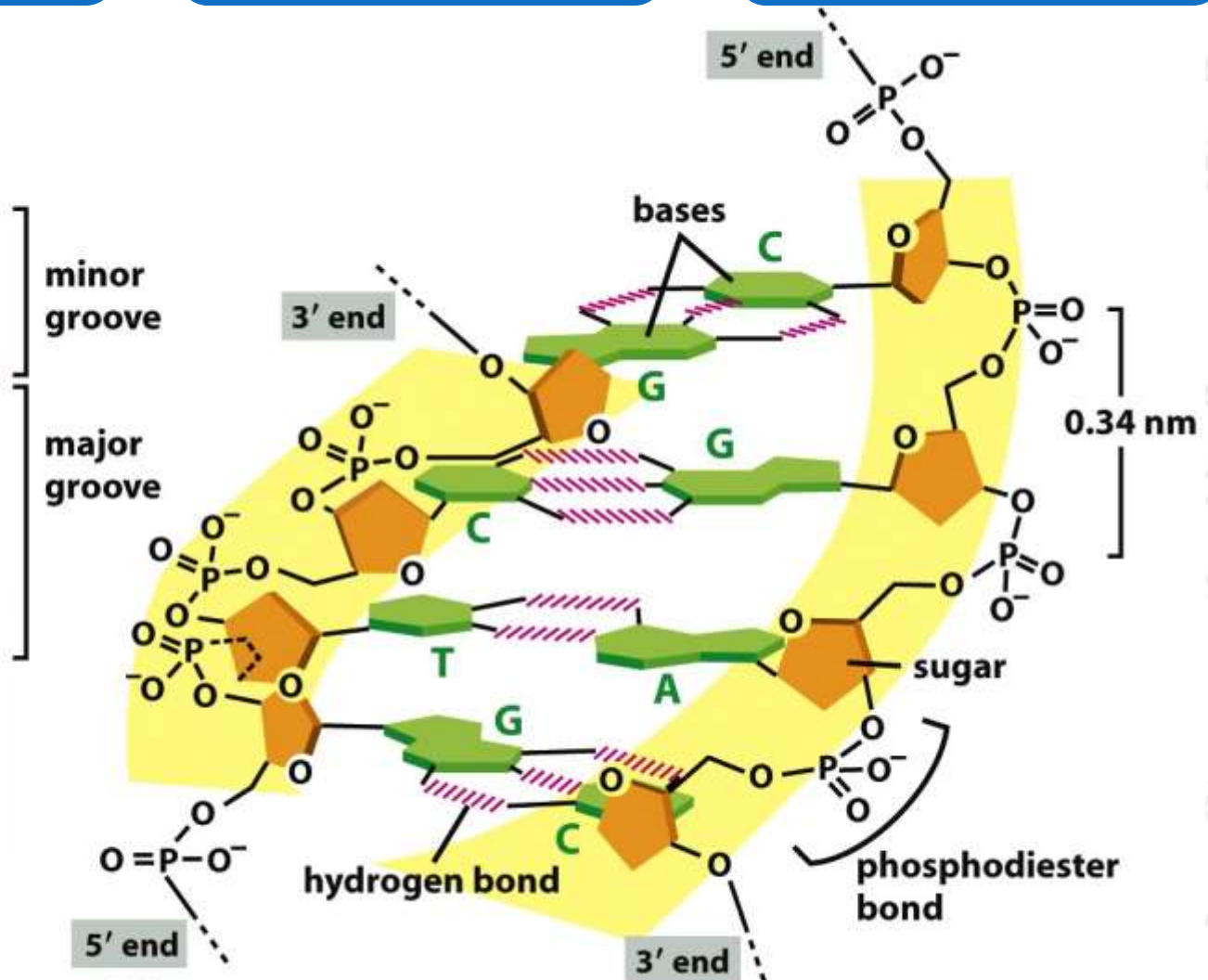
arranjo onde pares de base tem tamanho equivalente

dupla hélice: uma volta a cada dez pares de base

fitas são antiparalelas e as sequencias nucleotídicas são complementares

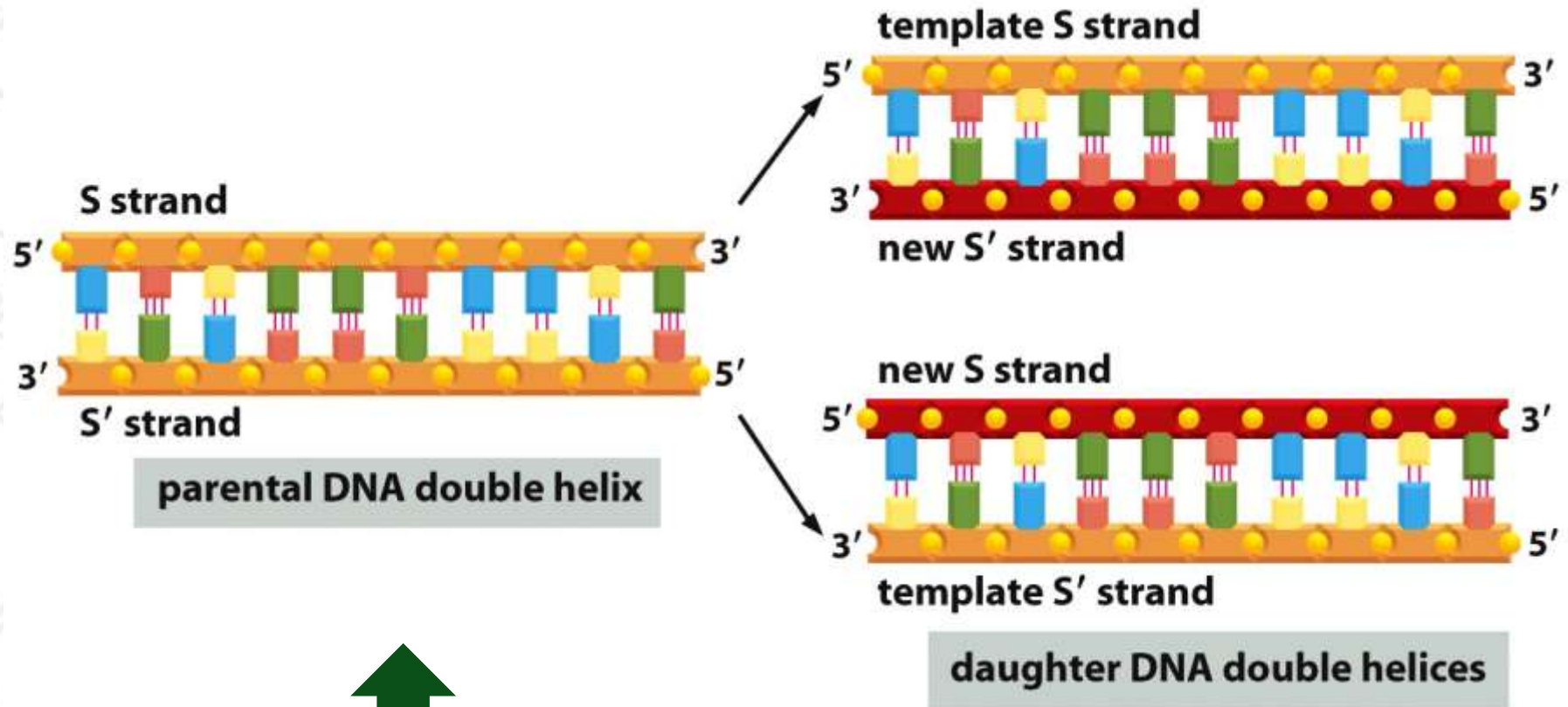


(A)



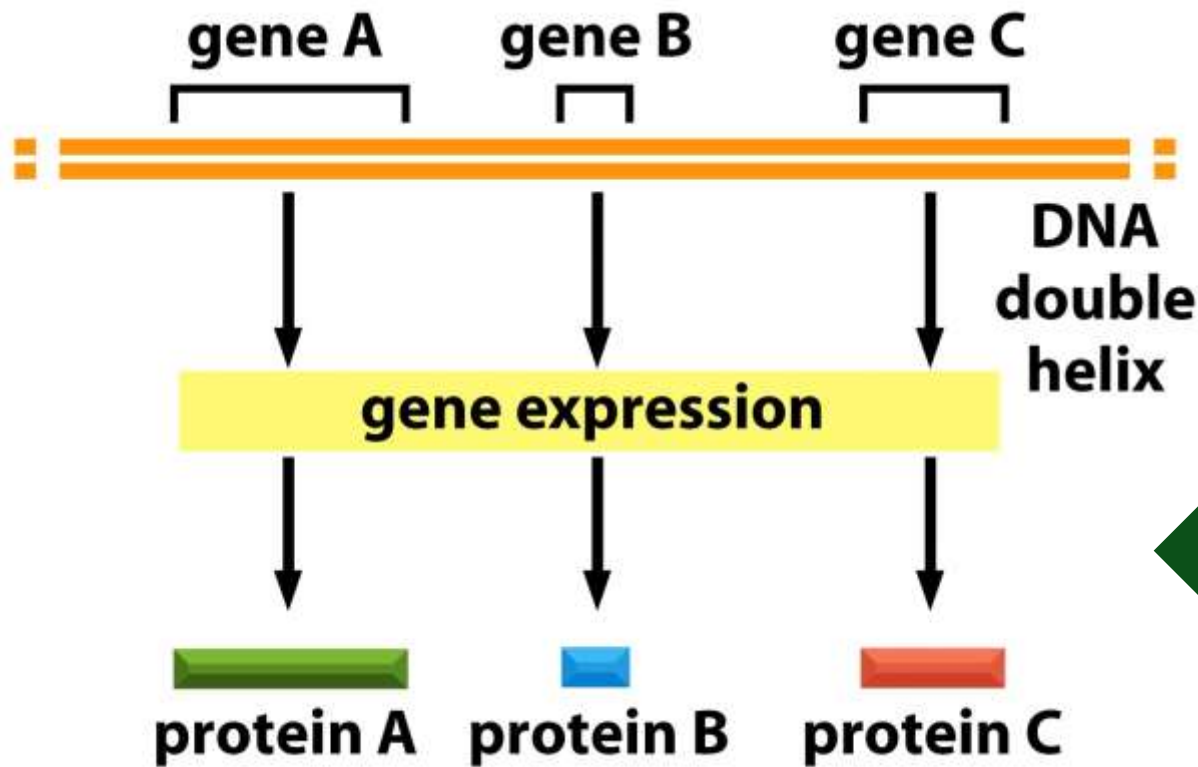
(B)

O DNA como Molde para sua Replicação



cada fita atua como molde para síntese da fita complementar a ela

como a informação que especifica um organismo é carregada quimicamente, como essa informação é copiada?



alfabeto de quatro letras

“palavras” diferentes
(mensagens biológicas!)

A Anotação Genômica

genoma contem
informação para síntese de
todos os RNAs e proteínas

“2 metros” de DNA dupla
hélice!

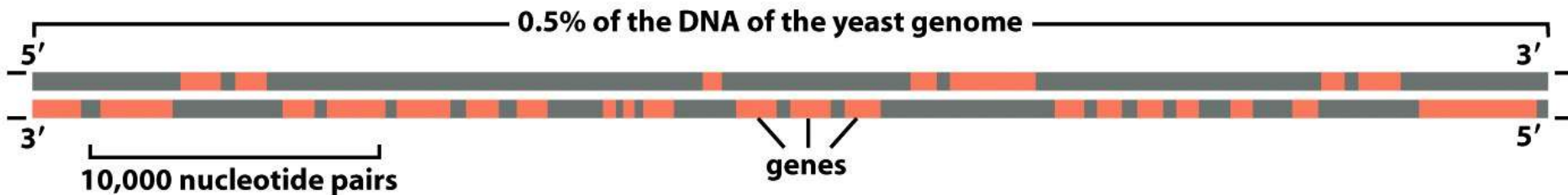
CCCTGTGGAGCCACACCTAGGGTTGGCCA
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA
CCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGT
CTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGA
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT
TTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTG
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA
GGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTAT
TTTCCACCCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTAC
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCCTTT
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG
GGCAACCCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG
AAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTG
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT
GCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAG
CTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTG
AGTCTATGGGACCCCTTGATGTTTTCTTTCC
CCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCAT
AGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTT
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGCATCA

CTAATAGCAGCTACAATCCAGCTACCATTCT
TGCTTTTATTTTATGGTTGGGATAAGGCTG
GATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCTTTT
GCTAATCATGTTTCATACCTCTTATCTTCCT
CCCACAGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTG
TGTCCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATT
CACCCCAACAGTGCAGGCTGCCTATCAGAA
AGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGC
CCACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGC
TGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCCCTTTGTT
CCCTAAGTCCAATACTAACTGGGGGATA
TTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTG
CCTAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA
TGATGTATTTAAATTATTTCTGAATATTTT
ACTAAAAAGGGAATGTGGGAGGTCAGTGCA
TTTAAACATAAAGAAATGATGAGCTGTTT
AAACCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAA
CTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAACCAG
CTAATGCACATTGGCAACAGCCCTGATGC
CTATGCCCTATTTCATCCCTCAGAAAAGGAT
TCTTGTAGAGGCTTGATTTGCAGGTTAAAG
TTTTGCTATGCTGTATTTTACATTACTTAT
TGTTTTAGCTGTCCTCATGAATGTCCTTTTC

O arranjo dos Genes no Genoma de *S.cerevisiae*

correlação entre a quantidade de genes e complexidade do organismo

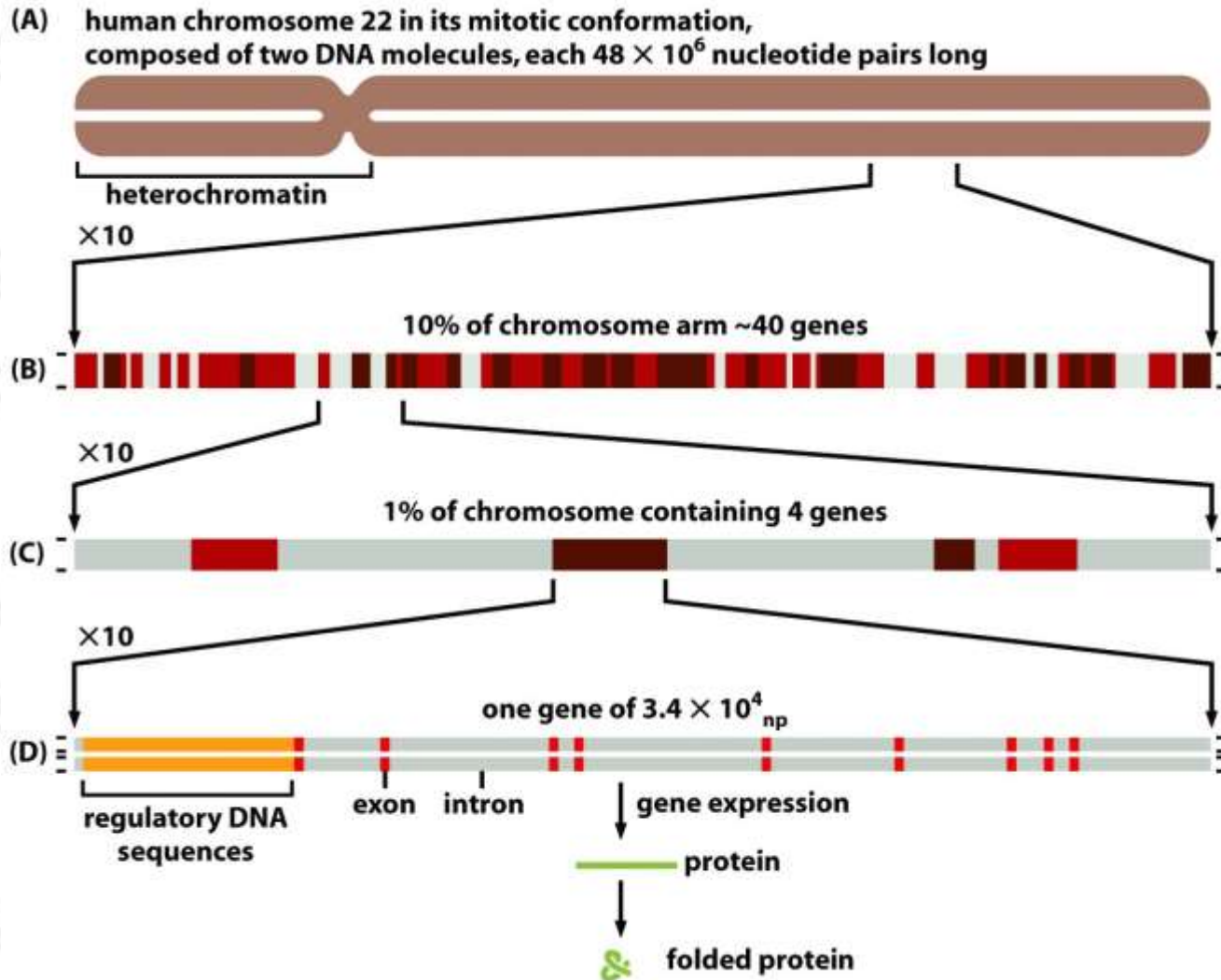
humanos: 25000 vs bactérias: 500



grande quantidade de “*junk DNA*” não codificante (importância regulatória)

alguns genes tem como produto final apenas *RNA*

A Sequência Nucleotídica do Genoma Mostra como os Genes são Organizados



cromossoma 22 é um dos menores do genoma humano

em vermelho: trecho codificante

A Sequência Nucleotídica do Genoma Mostra como os Genes são Organizados

Table 4-1 Some Vital Statistics for the Human Genome

	HUMAN GENOME
DNA length	3.2×10^9 nucleotide pairs*
Number of genes	approximately 25,000
Largest gene	2.4×10^6 nucleotide pairs
Mean gene size	27,000 nucleotide pairs
Smallest number of exons per gene	1
Largest number of exons per gene	178
Mean number of exons per gene	10.4
Largest exon size	17,106 nucleotide pairs
Mean exon size	145 nucleotide pairs
Number of pseudogenes**	more than 20,000
Percentage of DNA sequence in exons (protein coding sequences)	1.5%
Percentage of DNA in other highly conserved sequences***	3.5%
Percentage of DNA in high-copy repetitive elements	approximately 50%

* The sequence of 2.85 billion nucleotides is known precisely (error rate of only about one in 100,000 nucleotides). The remaining DNA primarily consists of short highly repeated sequences that are tandemly repeated, with repeat numbers differing from one individual to the next.

** A pseudogene is a nucleotide sequence of DNA closely resembling that of a functional gene, but containing numerous mutations that prevent its proper expression. Most pseudogenes arise from the duplication of a functional gene followed by the accumulation of damaging mutations in one copy.

*** Preserved functional regions; these include DNA encoding 5' and 3' UTRs (untranslated regions), structural and functional RNAs, and conserved protein-binding sites on the DNA.

← muito pouco!

baixo percentual de DNA codificante!!

tamanho médio dos genes é grande comparado ao tamanho de uma proteína média

introns e exons!!