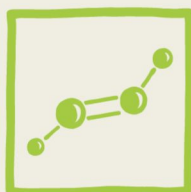


meSalva!



GENÉTICA II BIOLOGIA MOLECULAR



MESOPOTÂMIA
ASPECTOS CULTURAIS

AFIXOS

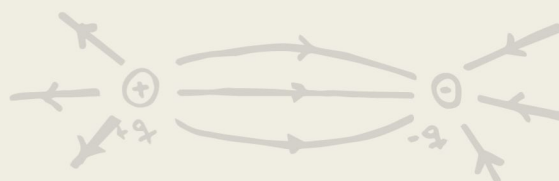
CONTROLADO

MENTE

SUFIXO

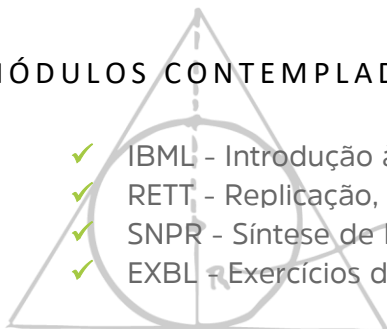
SINAL DE
REGULAÇÃO

CAFETERIA



MÓDULOS CONTEMPLADOS

- ✓ IBML - Introdução à Biologia Molecular
- ✓ RETT - Replicação, Transcrição e Tradução
- ✓ SNPR - Síntese de Proteínas
- ✓ EXBL - Exercícios de Biologia Molecular



meSalva!

CURSO

DISCIPLINA

CAPÍTULO

PROFESSORES

EXTENSIVO 2017

BIOLOGIA

GENÉTICA II

GLÁUCIA MARQUES E
RONALDO PAESI



GENÉTICA II - BIOLOGIA MOLECULAR

INTRODUÇÃO À BIOLOGIA MOLECULAR

E aí, galera do Me Salva!.. Prontos para entrar no mundo dos genes e da Biologia Molecular? Vocês já ouviram falar do dogma central da Biologia? Ele explica como ocorre o fluxo de informações genéticas e tudo que envolve esse processo. Podemos resumi-lo da seguinte maneira: um DNA dá origem a um RNA, que dá origem a uma proteína, representado na figura abaixo:



FIGURA 1: DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA.

Atualmente se sabe que um RNA também é capaz de originar um DNA, através da transcrição reversa, o que desconstrói esse dogma. Nessa apostila iremos estudar esse fluxo de informações genéticas, o DNA, o RNA, as proteínas, as moléculas e os processos envolvidos nessa área da Bio. Prontos? Então, vamos lá!

A GENÉTICA E OS GENES: A NATUREZA QUÍMICA DO MATERIAL GENÉTICO

Então, pessoal do Me Salva!, no material genético está armazenada a informação necessária para organizar, produzir e conduzir muitos dos elementos e processos dos seres vivos (incluindo nós, os humanos). Organismos constituídos por estruturas celulares têm seu material genético formado por ácido desoxirribonucleico (DNA). O DNA apresenta-se condensado por proteínas histonas na célula eucariótica em interfase, formando a cromatina.



Obs.! Caso você precise lembrar o que significa interfase, cromatina e histonas, procure as aulas e o material sobre Citologia (núcleo e divisão celular).

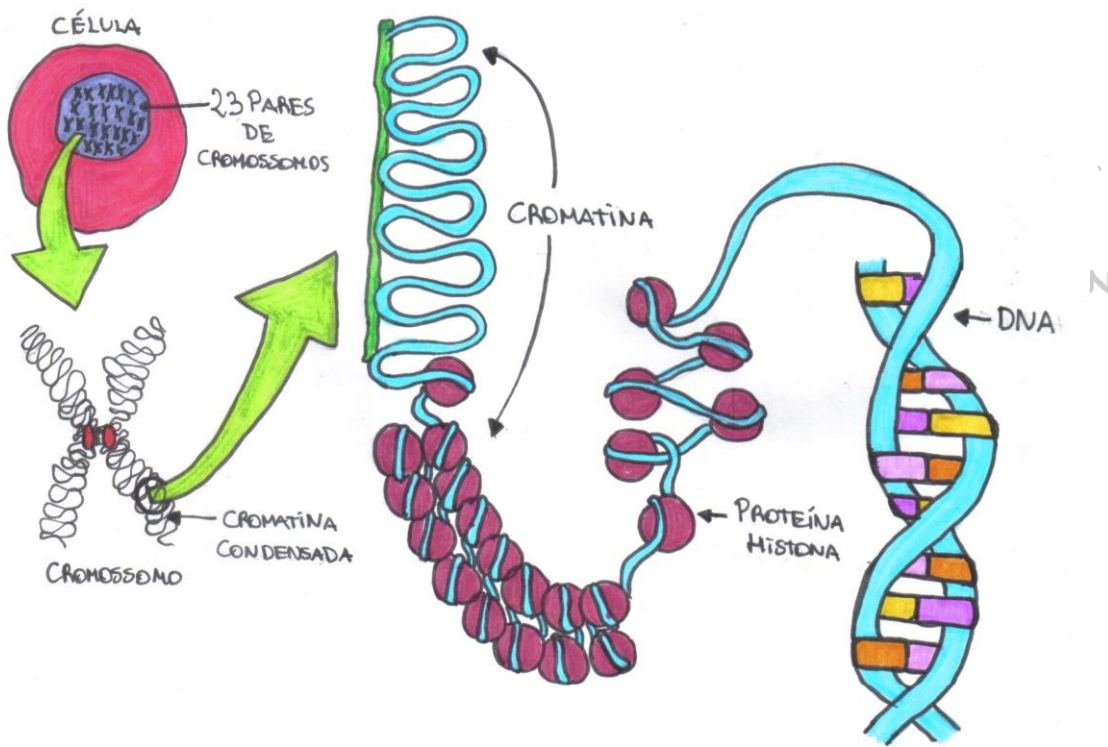
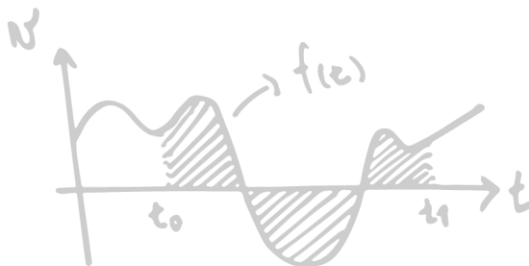


FIGURA 2: FORMAÇÃO DA CROMATINA E POSTERIORMENTE DO CROMOSSOMO, MOSTRANDO O DNA ASSOCIADO A PROTEÍNAS HISTONAS. PERCEBA QUE A CROMATINA É FORMADA POR FITAS DE DNA CONDENSADAS E O CROMOSSOMO É AINDA MAIS CONDENSADO.

O DNA é um ácido nucleico, assim como o RNA. Os ácidos nucleicos são formados por sequências de nucleotídeos. Cada nucleotídeo é formado por três elementos: um fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada.



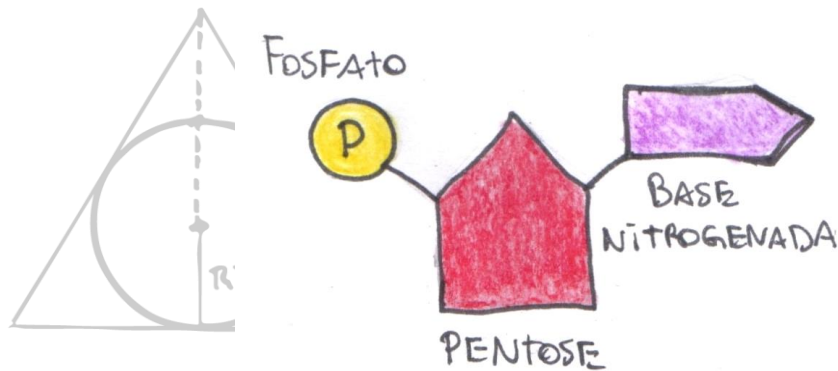


FIGURA 3: NUCLEOTÍDEO.



Existem diferenças entre os nucleotídeos de DNA e RNA. No caso do DNA, a pentose é chamada de desoxirribose, devido à ausência de um oxigênio ligado ao carbono 2' da pentose. No caso do RNA, a pentose é a ribose, que possui o oxigênio.

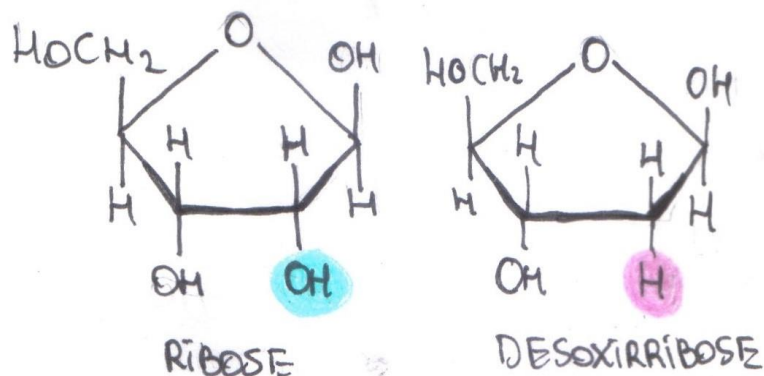


FIGURA 4: DIFERENÇA ENTRE OS AÇÚCARES QUE COMPÕEM O DNA E O RNA. A RIBOSE APRESENTA UM GRUPO CARBOXILA (OH) LIGADO AO CARBONO 2, ENQUANTO A DESOXIRRIBOSE NÃO.



Por causa dessas diferenças, os nucleotídeos de DNA podem ser chamados de desoxirribonucleotídeos e os de RNA de ribonucleotídeos. Outra diferença entre o DNA e o RNA está em suas bases nitrogenadas. Temos adenina no DNA, timina, citosina e guanina. Temos as mesmas no RNA, com uma diferença. Entra a uracila no lugar da timina. Outra diferença importante é que usualmente o DNA é formado por uma dupla fita, enquanto o RNA é normalmente encontrado como uma fita simples.

As sequências de nucleotídeos do DNA podem servir de informação (como veremos adiante) para a formação de proteínas. Essas sequências codificantes



podem ser chamadas de genes. Os genes, então, possuem informação que pode ser passada de pais para filhos através da herança genética. Além disso, como codificam para proteínas, os genes influenciam o desenvolvimento das características de um organismo, desde elementos como a cor dos olhos até o comportamento. Perceba que não usamos a palavra "determinam", porque uma característica sempre surgirá de uma interação entre genes e ambiente (lembre-se, o fenótipo é resultado do genótipo interagindo com o ambiente).

Os genes possuem regiões não codificantes em eucariotos, chamadas de íntrons, e regiões codificantes, chamadas de éxons.

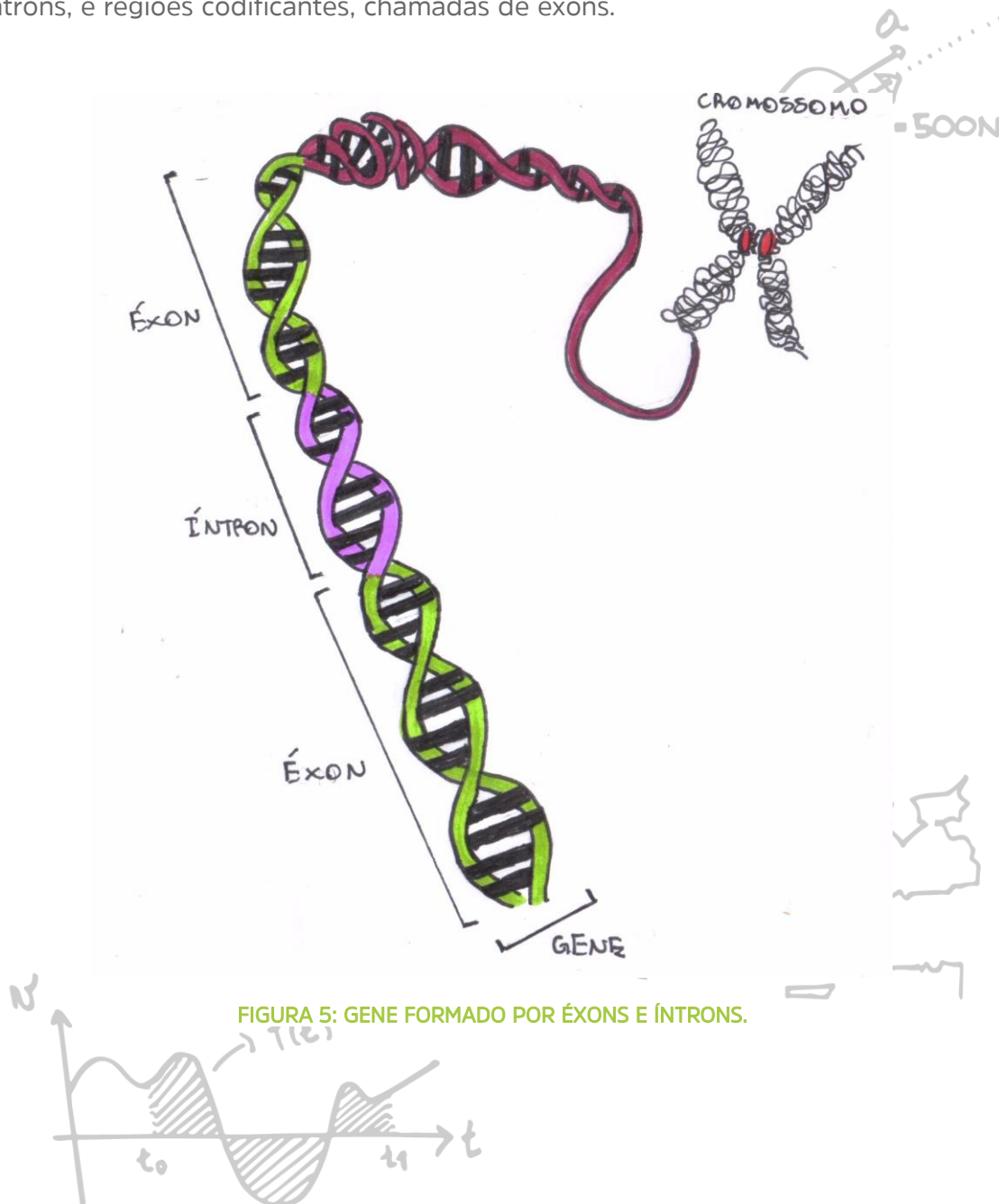


FIGURA 5: GENE FORMADO POR ÉXONS E ÍNTRONS.



Durante o processo de transcrição de um gene, quando ele será utilizado para a produção de uma molécula de RNA, os íntrons precisam ser removidos através de um processo chamado de splicing.

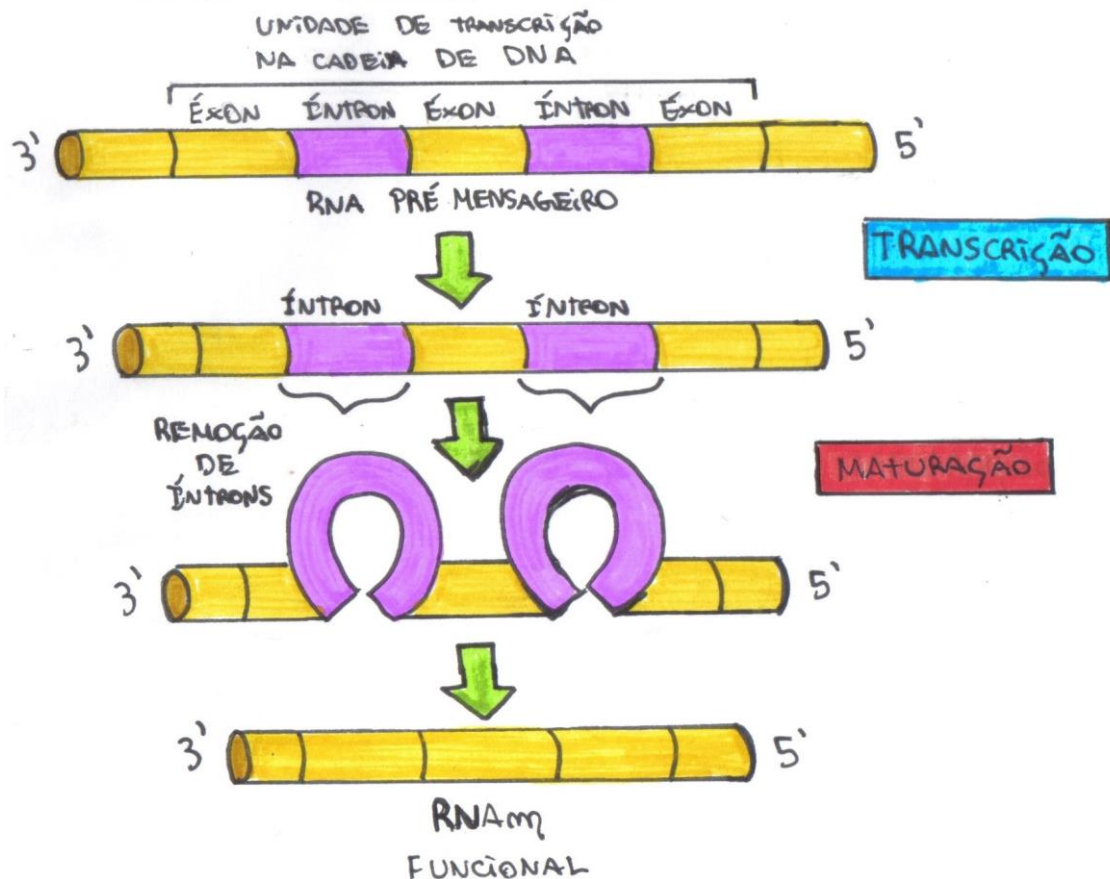


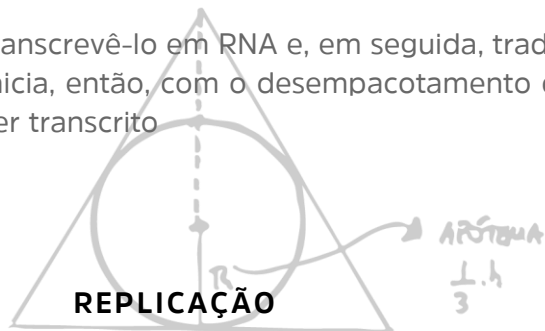
FIGURA 6: PROCESSO DE MATURAÇÃO OU PROCESSAMENTO DO RNA, EM QUE HÁ REMOÇÃO DOS ÍNTRONS.

SÍNTESE DE PROTEÍNAS

Para manter um organismo vivo, é necessário que ele esteja sempre produzindo proteínas, pois elas são responsáveis por executar as mais diversas funções nesse organismo. Como vimos antes, o DNA armazena a informação genética e são essas informações que darão origem a todas as proteínas em todas as células. Já deu para perceber que não estamos falando de pouca informação, né? E como há muita informação, o DNA fica enroladinho dentro do núcleo, bem compactado, como um novelo de lã que, para ser acessado – isto é, ler o código genético presente nas células – precisa se desenrolar. Ao se desenrolar, podemos



transcrevê-lo em RNA e, em seguida, traduzi-lo em uma proteína. Esse processo se inicia, então, com o desempacotamento desse DNA que irá se replicar para poder ser transcrito



As duas fitas da molécula de DNA se separam na replicação, cada uma servindo de molde para a fabricação de uma nova metade complementar, gerando duas moléculas idênticas à original. É por isso que a replicação do DNA é chamada de semiconservativa: a molécula que está sendo formada apresenta uma fita do DNA original e uma fita nova. A duplicação do DNA ocorrerá em um local específico da molécula, a bolha de replicação, delimitada pelas forquilhas de replicação.

Algumas enzimas são necessárias para que o processo possa acontecer, tendo início com a helicase, responsável por separar as fitas duplas do DNA que permanecem separadas e estabilizadas pela proteína SSB (single stranded binding protein). Enquanto isso, a enzima topoisomerase se certifica de que a fita dupla fora da forquilha de replicação não se torça demais devido à tensão de abrir o espiral do DNA.

Cada nucleotídeo que forma o DNA apresenta 5 carbonos nas extremidades da sua pentose, dois desses ligados a uma base nitrogenada e a um fosfato, como podemos ver na imagem abaixo.

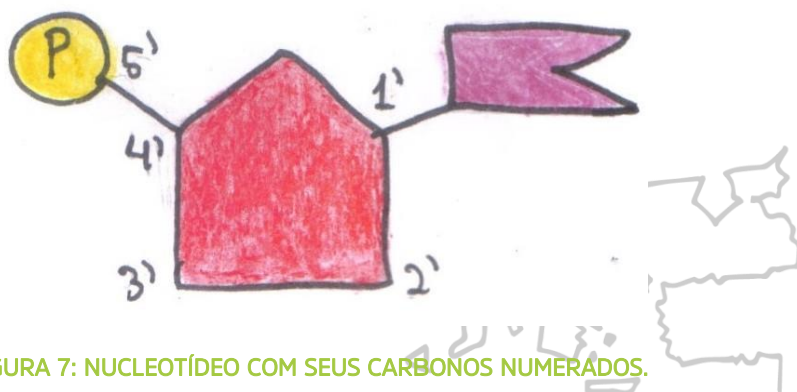


FIGURA 7: NUCLEOTÍDEO COM SEUS CARBONOS NUMERADOS.

Mas qual a importância disso? É que a próxima enzima a entrar em ação é a DNA polimerase, que “anda” pela fita de DNA aderindo os novos nucleotídeos no sentido 5' para 3'. Só que ela não consegue começar a colocar os nucleotídeos na fita sem um primer, que é um fragmento de RNA formado por uma primase que possibilita o início da formação da nova cadeia de DNA. A replicação das duas fitas

ocorre ao mesmo tempo, uma com síntese contínua, pois ocorre com apenas um primer de DNA, sem interrupções, e outra chamada de descontínua, pois sua síntese demanda mais de um primer de RNA, sendo também sintetizados fragmentos de DNA entre um primer e outro, chamados de fragmentos de okazaki. Para que essa fita se torne contínua, os primers de RNA devem ser removidos e substituídos por sequências de nucleotídeos de DNA que são, então, ligadas aos fragmentos de okazaki pela DNA ligase. Esse processo se repete ao longo da fita dupla de DNA até que toda ela tenha sido duplicada.

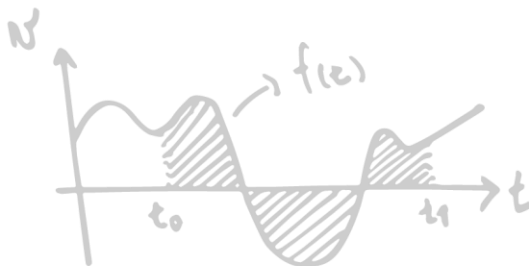
Finalizada a replicação, damos início ao próximo passo para formar uma proteína: a transcrição do DNA.



meSalva!



FIGURA 8: REPLICAÇÃO DO DNA E AS ENZIMAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO.



TRANSCRIÇÃO

A transcrição consiste na formação de uma fita de RNA habilitada a deixar o núcleo, em eucariotos (como procariotos não possuem núcleo, a transcrição ocorre no citoplasma). Para que isso seja possível, um complexo enzimático chamado RNA polimerase é recrutado: ele é responsável por desenrolar, abrir e copiar a molécula de DNA no seguimento apropriado (o gene). É válido lembrar que “copiar” significa produzir uma fita de RNA a partir da incorporação dos nucleotídeos complementares aos que compõem o gene a ser transcrito. A base nitrogenada uracila está presente apenas no RNA.

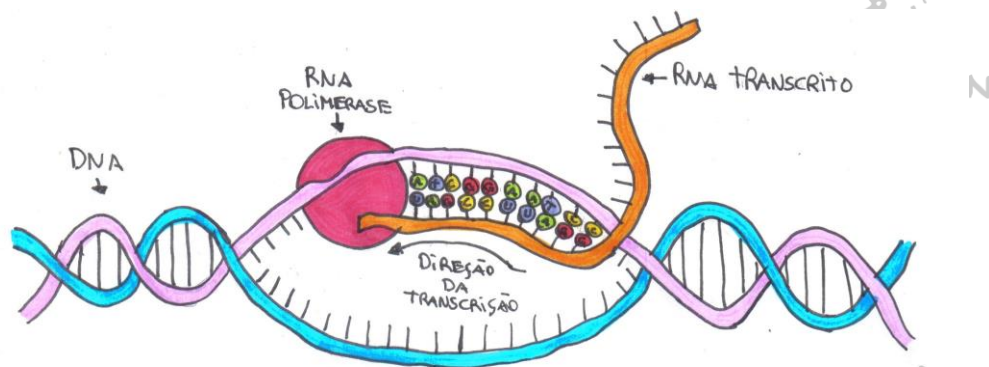


FIGURA 9: TRANSCRIÇÃO DO DNA.

O gene a ser transcrito tem início e final definidos por certas sequências de bases nitrogenadas: a região promotora e a sequência de término da transcrição. Depois de “lido”, o DNA volta a se enrolar e a formar suas pontes de hidrogênio.

O CÓDIGO GENÉTICO

O RNA resultante do processo de transcrição usualmente é um RNA mensageiro (RNAm). Ele possui esse nome porque “leva” a mensagem para a produção de uma proteína. Cada trinca de nucleotídeos do RNAm corresponde a um aminoácido específico a ser incorporado pelo ribossomo ao polipeptídeo que está em formação. Estas trincas são chamadas de códons.

Existem 20 tipos diferentes de aminoácidos e cada RNAm maduro é formado por uma sequência de quatro tipos de bases nitrogenadas (A, U, G, C). A combinação de quatro bases nitrogenadas em grupos de três dá 64 códons, ou seja, um mesmo aminoácido pode ser codificado por mais de



uma trinca. Por isso o código genético é dito degenerado ou redundante. Apesar de degenerado, ou seja, de um aminoácido poder ser codificado por mais de um códon, um códon nunca codificará mais de uma aminoácido. E o que isso quer dizer? Que o código é degenerado, mas não é ambíguo. AUG determina o aminoácido metionina e é a região promotora. UAA, UAG e UGA são códons finalizadores, que indicam a sequência de término.

		2ª BASE				
		U	C	A	G	
1ª BASE	U	UUU } FENILALANINA (FEN) UUC } UUA } LEUCINA (LEU) UUG }	UCU } SERINA (SER) UCC } UCA } UCG }	UAU } TIROSINA (TIR) UAC } UAA } CÉDON DE FINALIZAÇÃO UAG }	UGU } CISTEÍNA (CIS) UGC } UGA } CÉDON DE FINALIZAÇÃO UGG } TRIPTOFANO (TRP)	3ª BASE
	C	CUU } LEUCINA (LEU) CUC } CUA } CUG }	CCU } PROLINA (PRO) CCC } CCA } CCG }	CAU } HISTIDINA (HIS) CAC } CAA } GLUTAMINA (GLU) CAG }	CGU } ARGININA (ARG) CGC } CGA } CGG }	
	A	AUU } ISOLEUCINA (ILE) AUC } AUA } AUG } METIONINA (MET) CÉDON DE INICIAÇÃO	ACU } TREONINA (TRE) ACC } ACA } ACG }	AAU } ASPARAGINA (ASN) AAC } AAA } LISINA (LIS) AAG }	AGU } SERINA (SER) AGC } AGA } ARGININA (ARG) AGG }	
	G	GUU } VALINA (VAL) GUC } GUA } GUG }	GCU } ALANINA (ALA) GCC } GCA } GCG }	GAU } ÁCIDO ASPÁRTICO (ASP) GAC } GAA } ÁCIDO GLUTÂMICO (GLU) GAG }	GGU } GLICINA (GLI) GGC } GGA } GGG }	

FIGURA 10: TABELA COM OS CÓDIGOS GENÉTICOS. OS MESMOS CÓDONS SÃO UTILIZADOS PARA OS MESMOS AMINOÁCIDOS NOS MAIS VARIADOS ORGANISMOS, POR ISSO O CÓDIGO TAMBÉM É CONSIDERADO UNIVERSAL.



TRADUÇÃO

Além do RNAm, outros dois tipos de RNA participam da tradução. O RNA transportador (RNAt), que transporta os aminoácidos, e o RNA ribossômico (RNAr), que, com proteínas, formam os ribossomos. Todos os RNAm possuem um códon de iniciação (AUG), que corresponde ao aminoácido metionina, vários códons que determinam a sequência de aminoácidos do polipeptídeo e um códon de terminação, que marca o final daquela cadeia polipeptídica. O RNAt possui uma extremidade com a sequência ACC, onde o aminoácido se liga, e outra extremidade com uma sequência de três bases nitrogenadas, chamada anticódon, responsável por reconhecer o códon no RNAm e transportá-lo à proteína que será formada.

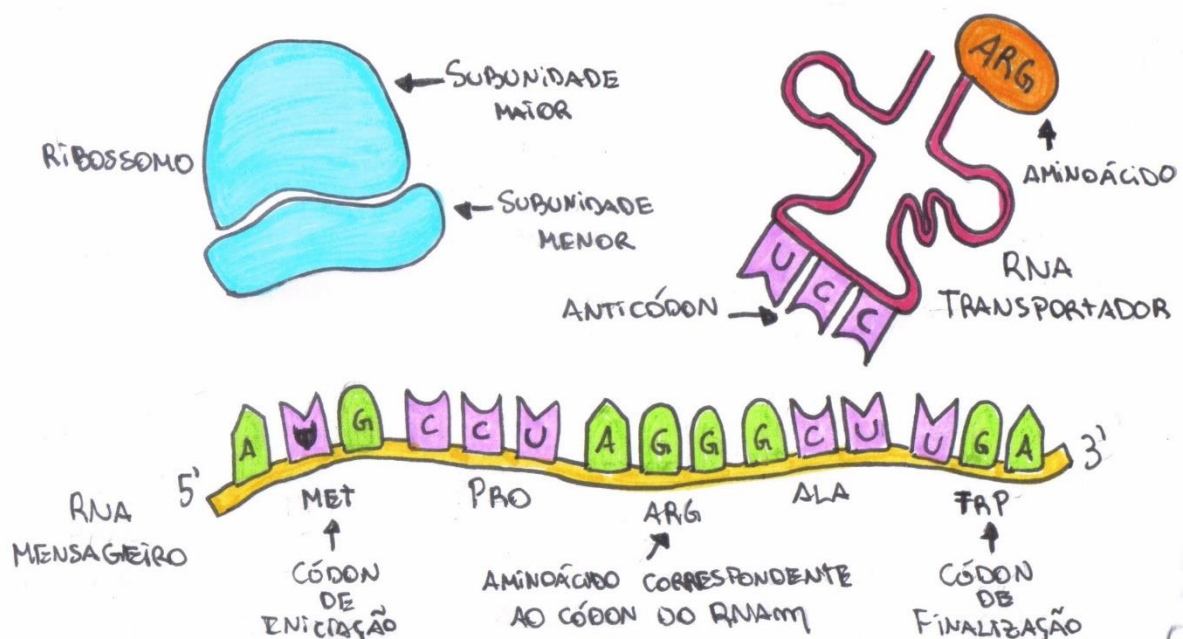


FIGURA 11: RIBOSSOMO, RNA MENSAGEIRO E RNA TRANSPORTADOR: AS MOLÉCULAS DE RNA ENVOLVIDAS NA TRADUÇÃO.

Existem três etapas na tradução: iniciação, alongamento e terminação. Na iniciação, a menor porção do ribossomo se une ao RNAt da metionina e juntos passam a percorrer a molécula de RNAm até encontrarem o códon de iniciação. Quando o encontram, ocorre a união da subunidade maior do ribossomo. Durante a etapa de alongamento, um RNAt do aminoácido correspondente ao próximo códon na sequência de iniciação AUG (metionina) do RNAm e se encaixa no ribossomo. Uma ligação peptídica é estabelecida entre os dois aminoácidos e o

RNA_t da metionina é liberado. O ribossomo desloca-se no RNA_m e outro RNA_t, com um terceiro aminoácido correspondente ao terceiro códon do RNA_m, se liga ao ribossomo. Ocorre uma nova ligação peptídica entre o segundo e o terceiro aminoácido. O RNA_t do segundo aminoácido é liberado e o ribossomo se desloca para o próximo códon, formando a cadeia de aminoácidos até que a proteína esteja completa.

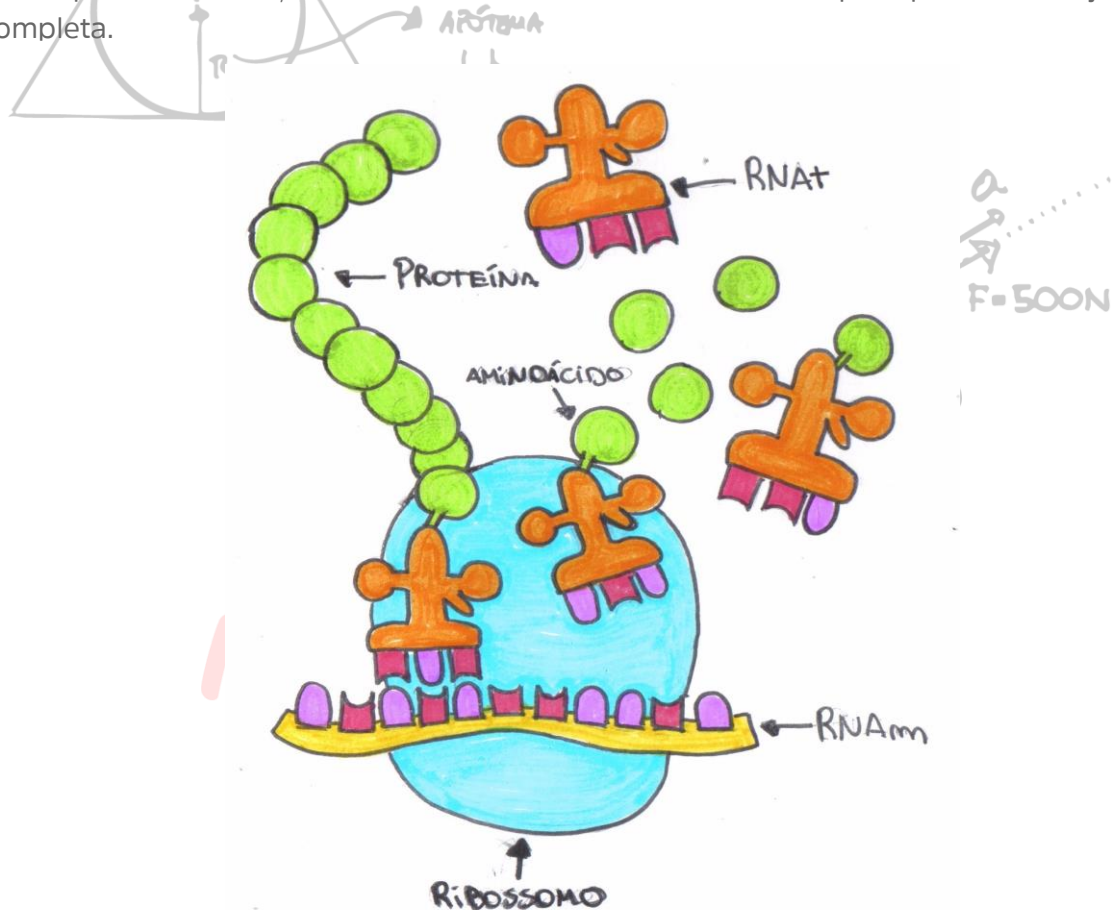


FIGURA 12: ETAPA DE ALONGAMENTO.

Na etapa final, de terminação, a síntese do polipeptídeo é encerrada e o RNA_m é liberado no citoplasma, dissociado do ribossomo. Após a tradução, as proteínas podem sofrer modificações (modificações pós-traducionais) que irão compor suas estruturas terciárias e quaternárias. As proteínas que efetuam esses dobramentos são chamadas chaperonas. Importante: vários ribossomos podem ler uma mesma molécula de RNA_m ao mesmo tempo (polissomos) e esse processo dura de 20 a 60 segundos. Quando o processo de tradução ocorre em ribossomos aderidos ao retículo endoplasmático rugoso, ele é iniciado no citosol, mas termina

no retículo rugoso. O polipeptídeo formado é liberado no interior do retículo, não no citosol.

MUTAÇÕES GÊNICAS

E assim formamos as proteínas! Ufa. Mas nem tudo é “certinho” como explicamos aqui. Muitas vezes, durante a síntese de proteínas importantes para o funcionamento das nossas células, surgem alterações nos genes que podem resultar em diversas doenças. Pode ocorrer, por exemplo, a substituição incorreta da base nitrogenada durante a duplicação de uma molécula de DNA. Nesse caso, o códon produzido será outro, o que pode causar alteração na proteína em virtude da substituição de um aminoácido. Essas modificações acidentais são chamadas mutações genéticas e podem provocar alterações nas características dos indivíduos.

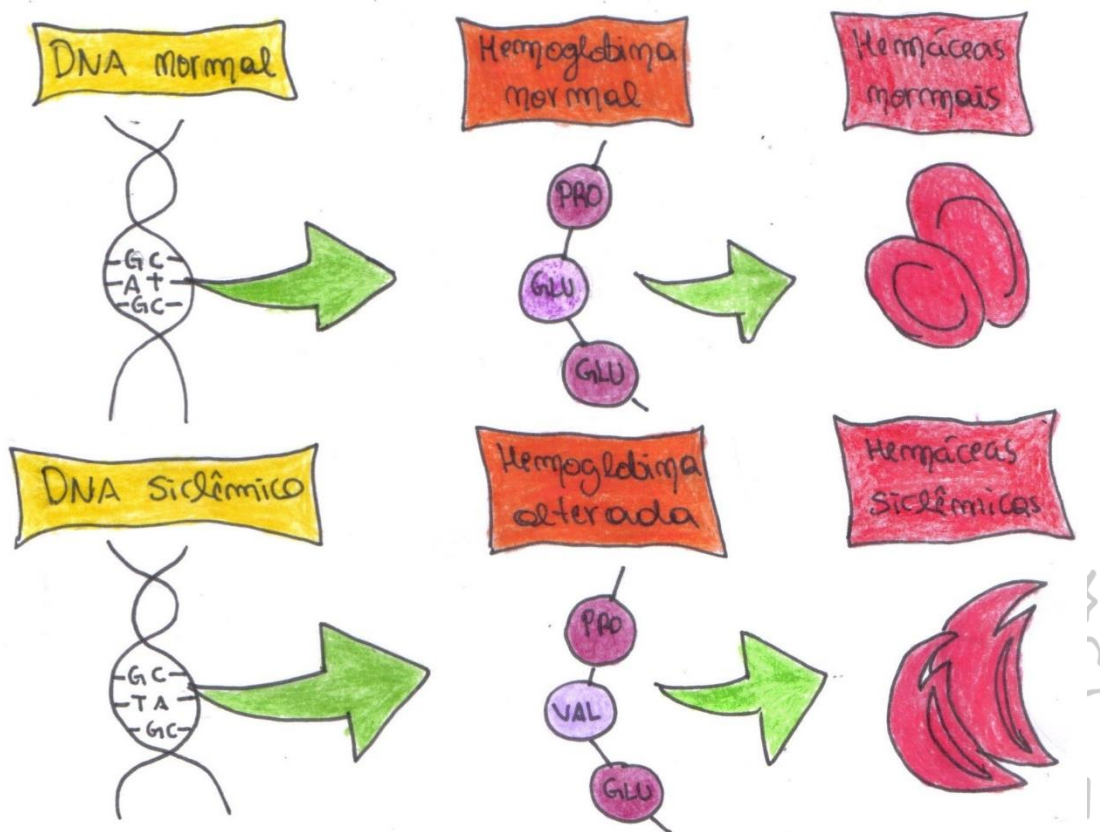


FIGURA 13: MUTAÇÃO DO DNA. NOTE QUE, AO MUDAR A BASE NITROGENADA, A PROTEÍNA QUE SERÁ FORMADA TAMBÉM MUDA, RESULTANDO EM UMA ALTERAÇÃO NAS CARACTERÍSTICAS DO INDIVÍDUO.