



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ

replicação transcrição tradução

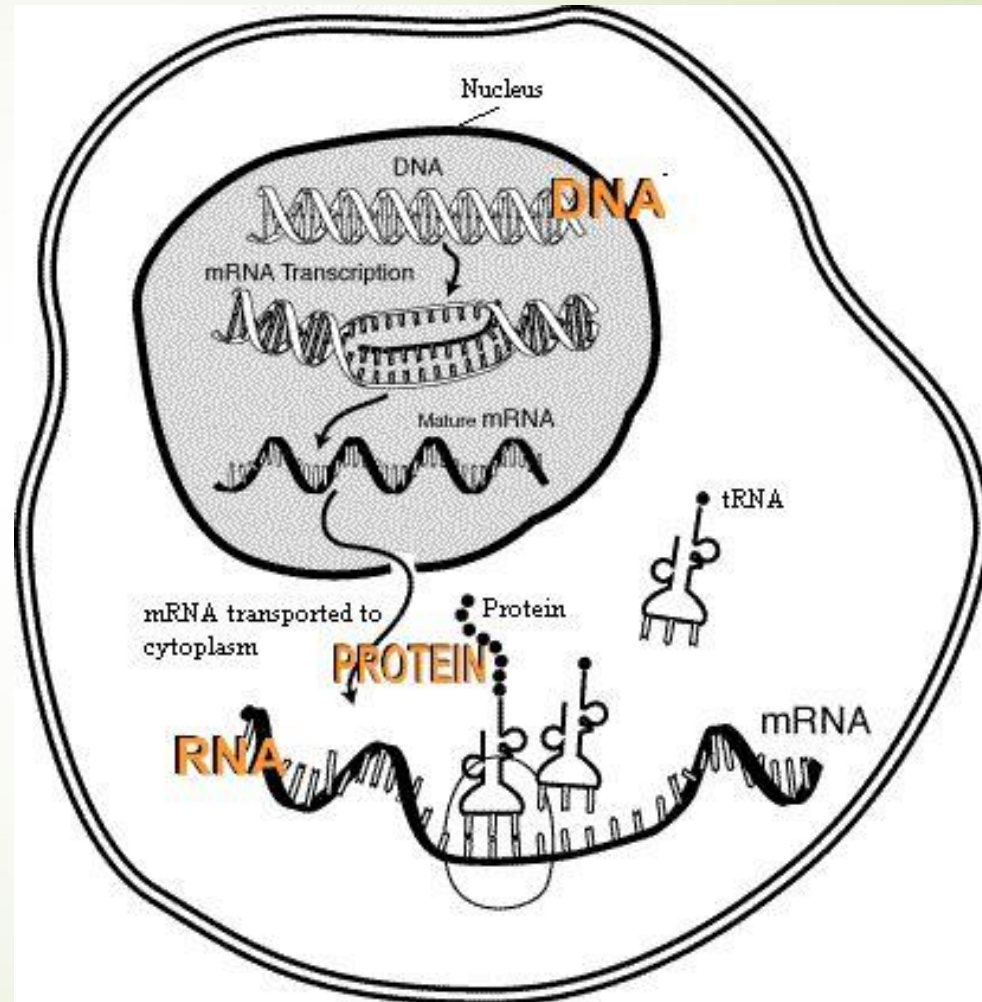
Prof^a: Dr^a. Aline Pacheco

IBEF

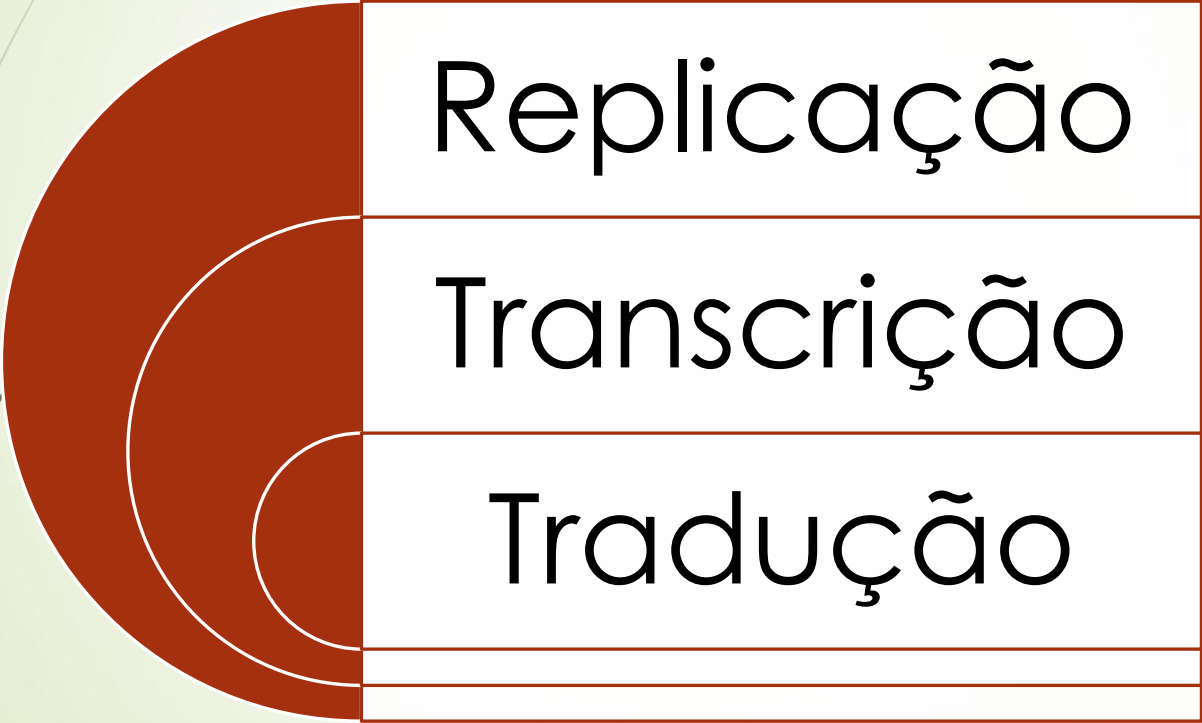
Dogma Central da Biologia Molecular

1957 – CRICK e GAMOV

DNA → RNA → PROTEÍNA



Dogma Central da Biologia Molecular



Replicação

Transcrição

Tradução

PROCESSO DE REPLICAÇÃO

Replicação do DNA.

- Separação das cadeias de DNA
- 1-Semi-conservativo
- Bidirecional

Origem da replicação:

- Início – regiões de eucromatina
- Regiões ricas em A=T
- Múltiplas origens

Enzimas da replicação:

- 1-DNA polimerase I, II e III (participação majoritária na replicação).



A replicação é semi-conservativa

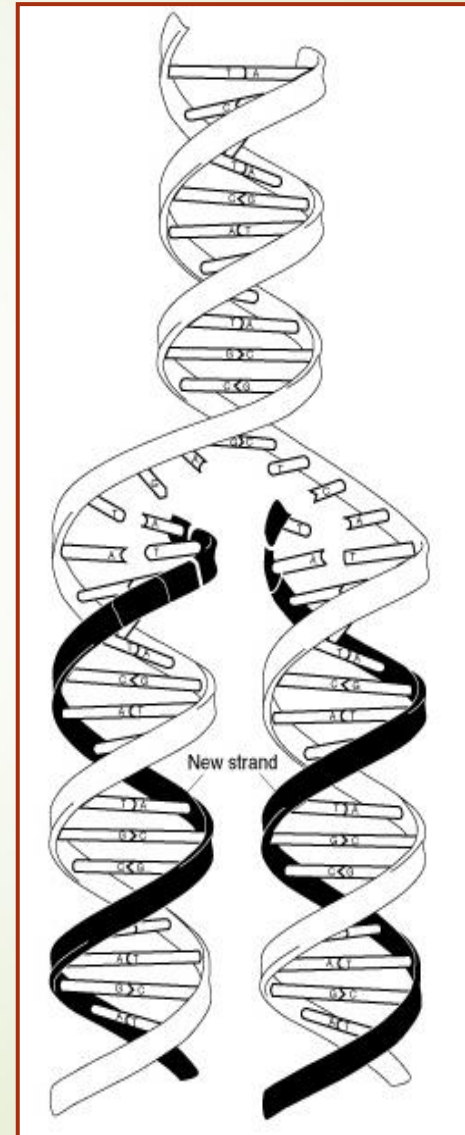
- The Meselson-Stahl experiment

Semiconservative replication

Original DNA
Helix



DNA helixes
after one round
of replication



ORIGEM DA REPLICAÇÃO

Experimento com SV40 (Simian Virus)

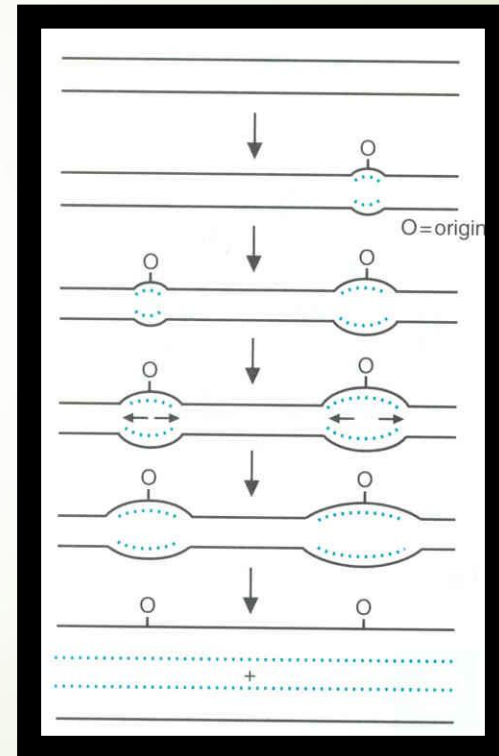
- DNA viral de células infectadas com SV40 foi cortado com a enzima de restrição *EcoRI*, que reconhece um sítio único.
- A partir de um “ponto” vai se formando uma bolha chamada **bolha de replicação** comprovando a existência de um ponto de origem da replicação

Características da origem de replicação:

- . estrutura repetitiva
- . sequências ricas em AT

Síntese de DNA em Eucariontes: As “Bolhas de Replicação”

- Nos eucariontes, a replicação requer “múltiplas origens”, devido ao tamanho de seu genoma. A replicação é bidirecional e, em ambas as fitas, simultânea.
- Este processo gera “bolhas de replicação”.



PRINCIPAIS ENZIMAS ENVOLVIDAS (SISTEMA DE REPLICAÇÃO DO DNA)

1. DNA Polimerases
2. Endonucleases
3. Helicases
4. Topoisomerases
5. Primases
6. Telomerases

1-DNA POLIMERASE

- São incapazes de quebrar as pontes de hidrogênio que ligam as duas fitas do DNA
- Só alongam uma fita de DNA/RNA pré-existente
- Catalisam a adição de um nucleotídeo no radical hidroxil da extremidade 3' da cadeia que está se formando. Desta forma, as fitas só podem crescer no sentido $5' \rightarrow 3'$
- requerem um modelo e um primer (segmento de RNA sintetizado pela **primase** ou **RNA polimerase**) complementares para início – alongamento

1-DNA POLIMERASE

- 3 tipos principais : I, II, III

I: importante no sistema de reparo

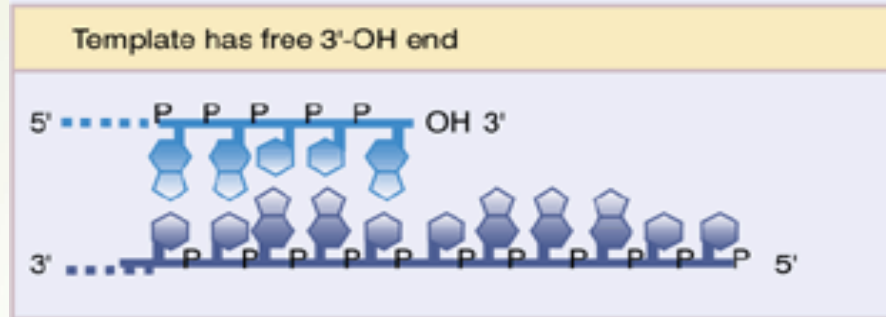
II: importante no sistema de reparo

III: principal e mais complexa (mais de 10 subunidades). Responsáveis pela replicação

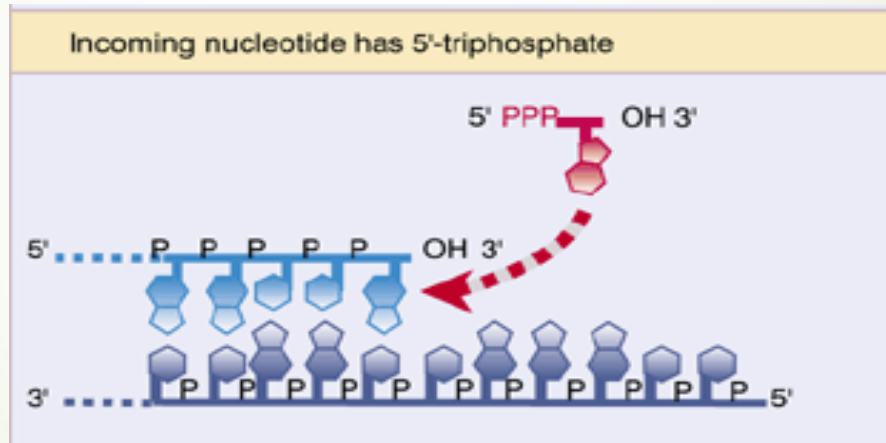
Apresenta a característica *proofreading* – conferência das bases

Adição de nucleotídeos

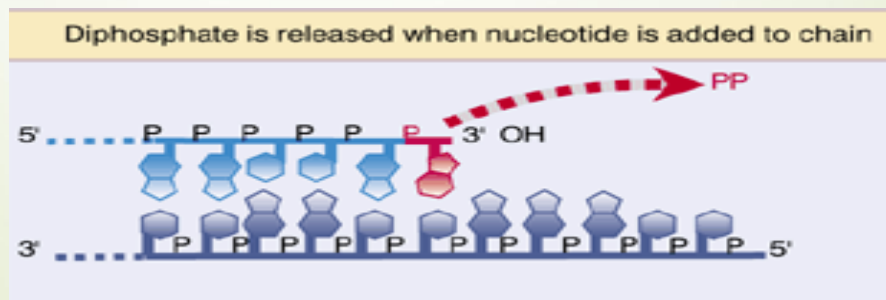
1



2



3





2- NUCLEASES

- Degradam o DNA, clivando-o em pedaços menores
- 1. EXONUCLEASES: clivam o DNA a partir do final da molécula
- 2. ENDONUCLEASES: clivam em qualquer local da molécula

OUTRAS ENZIMAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO DE REPLICAÇÃO

HELICASES – constituem uma classe de enzimas que podem se mover ao longo da fita dupla de DNA utilizando a energia da hidrólise de ATP para separar as duas fitas da molécula.

SSB (“**single-strand-binding**”) – ligam-se a cada uma das fitas impedindo o reanelamento das mesmas.

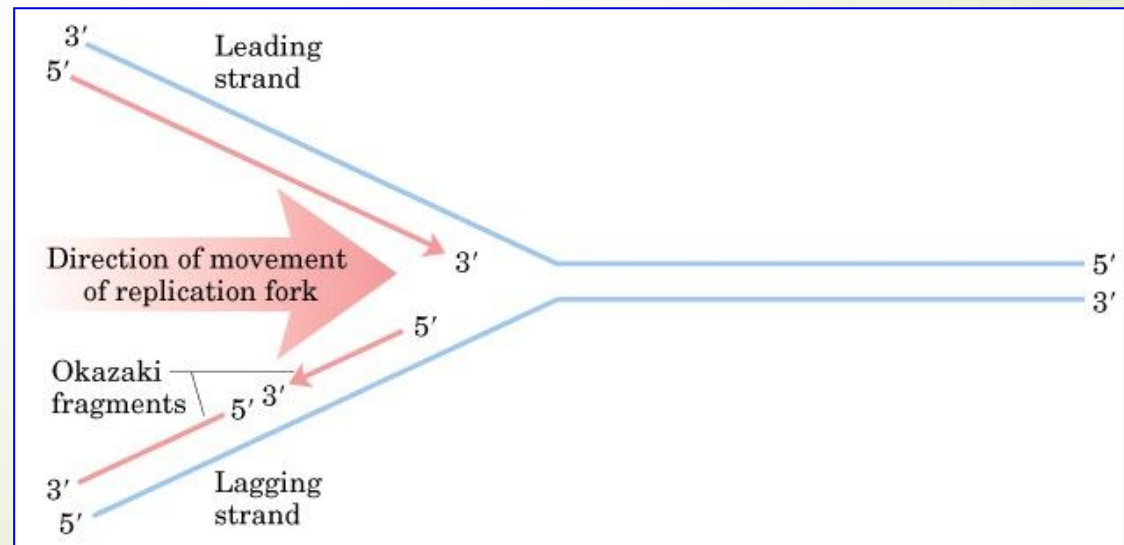
TOPOISOMERASES – Responsáveis por aliviar a torção na parte da fita que não está sendo replicada.

PRIMASE – RNA polimerase que sintetiza pequenas moléculas de RNA utilizadas como iniciadores durante o processo de replicação do DNA.

PROCESSO DE REPLICAÇÃO

O movimento da forquilha de replicação revela uma fita molde no sentido $3' \rightarrow 5'$ e outra no sentido oposto $5' \rightarrow 3'$

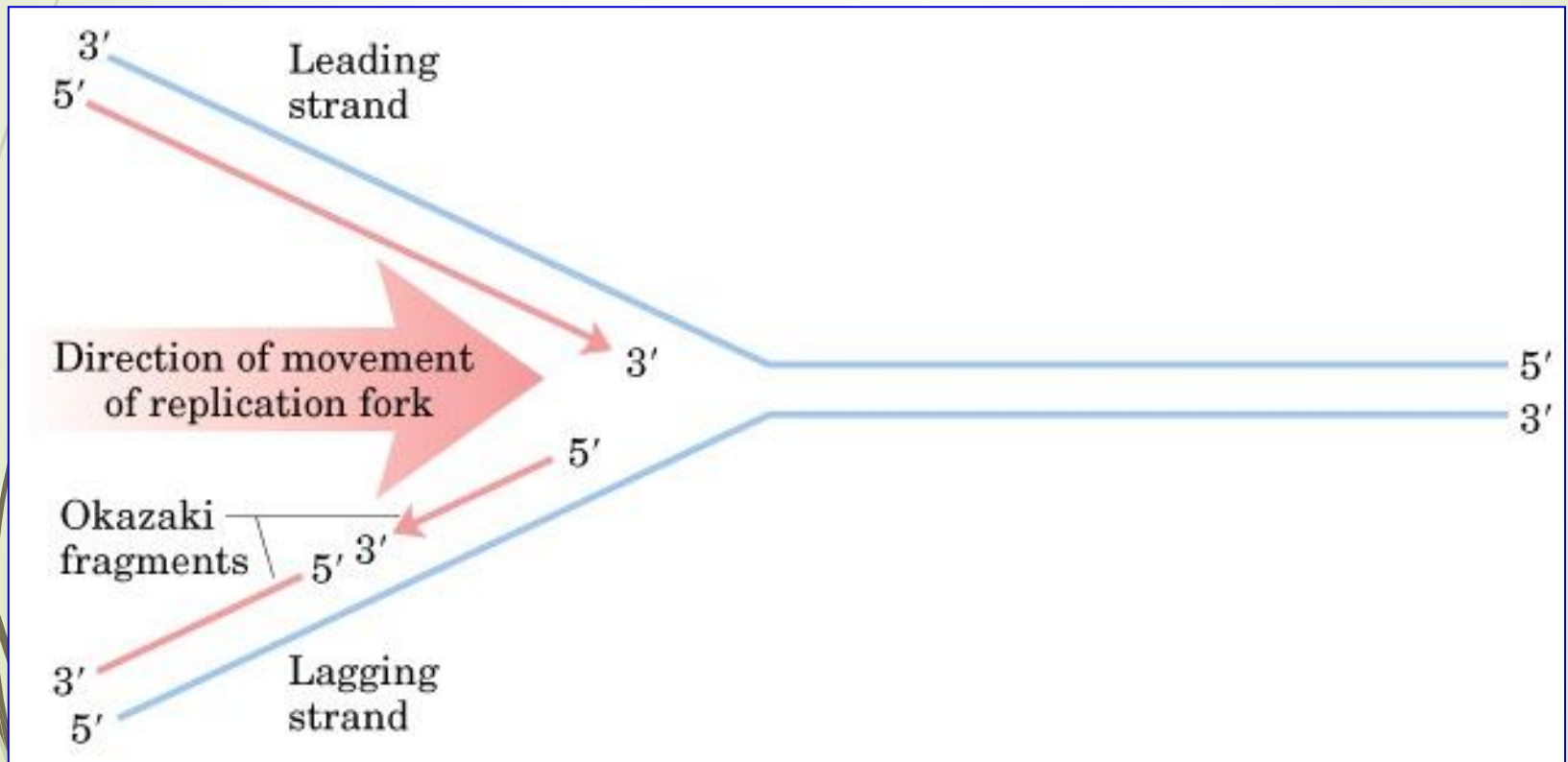
Desta forma, as fitas novas são sintetizadas em sentidos opostos



PROCESSO DE REPLICAÇÃO

FITA “LEADING” – crescimento segue a direção do movimento da forquilha de replicação - CONTÍNUO

FITA “LAGGING” – crescimento no sentido oposto ao movimento da forquilha de replicação - DESCONTÍNUO

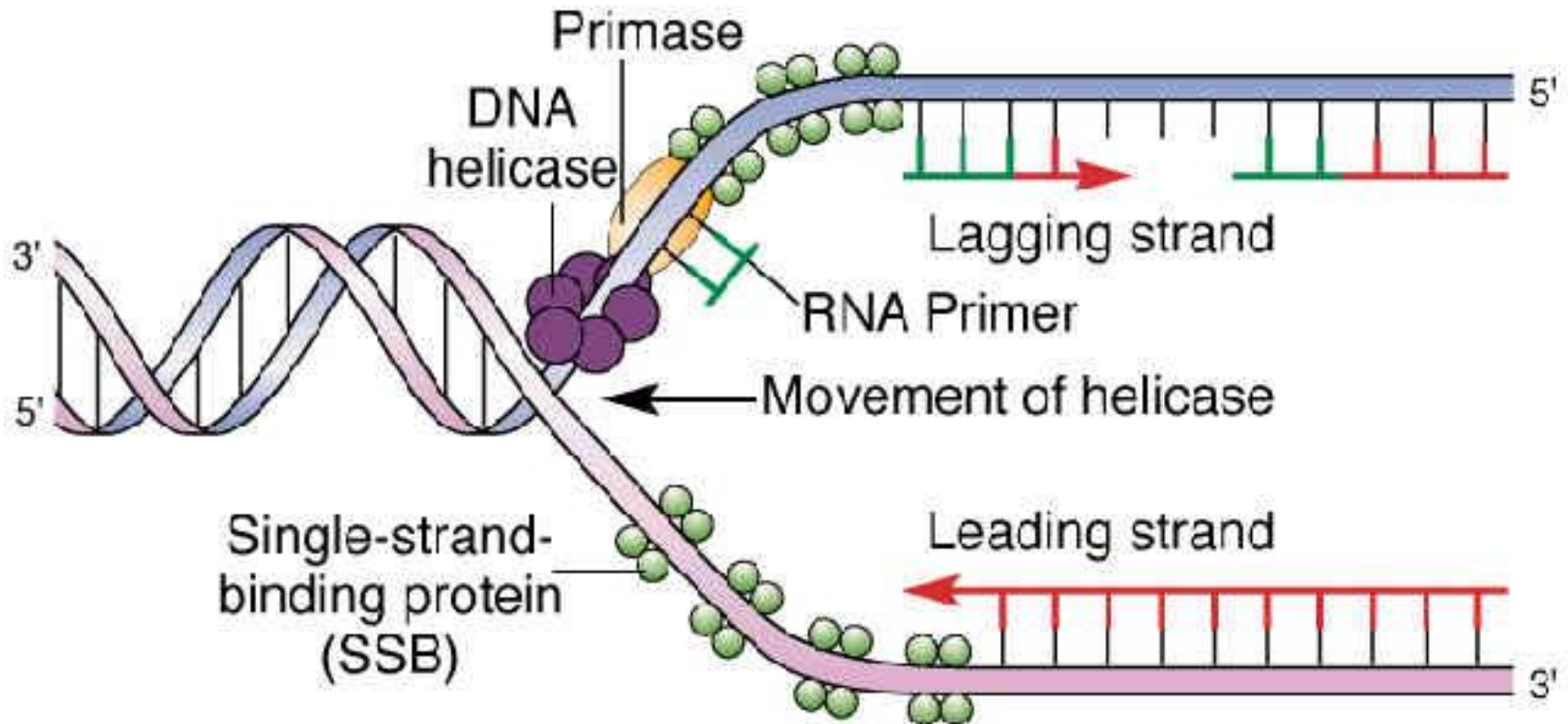


PROCESSO DE REPLICAÇÃO

FITA “LAGGING” – sintetizada descontinuadamente a partir de múltiplos iniciadores

- Sítios descobertos no molde da fita “lagging” são copiados em pequenos iniciadores de RNA pela primase.
- Cada iniciador é alongado pela DNA polimerase resultando na formação dos **FRAGMENTOS DE OKAZAKI**.
- Uma nuclease remove o primer do RNA do fragmento adjacente e preenche os “gaps” entre os fragmentos que, então, são unidos pela **DNA ligase**.

PROCESSO DE REPLICAÇÃO



BASES QUÍMICAS DA HERANÇA

Expressão Gênica :

- 1) Genes que direcionam ou especificam a síntese de polipeptídeos (RNAm)
- 2) Genes que direcionam a síntese de rRNA
- 3) Genes que especificam a síntese de moléculas de tRNA

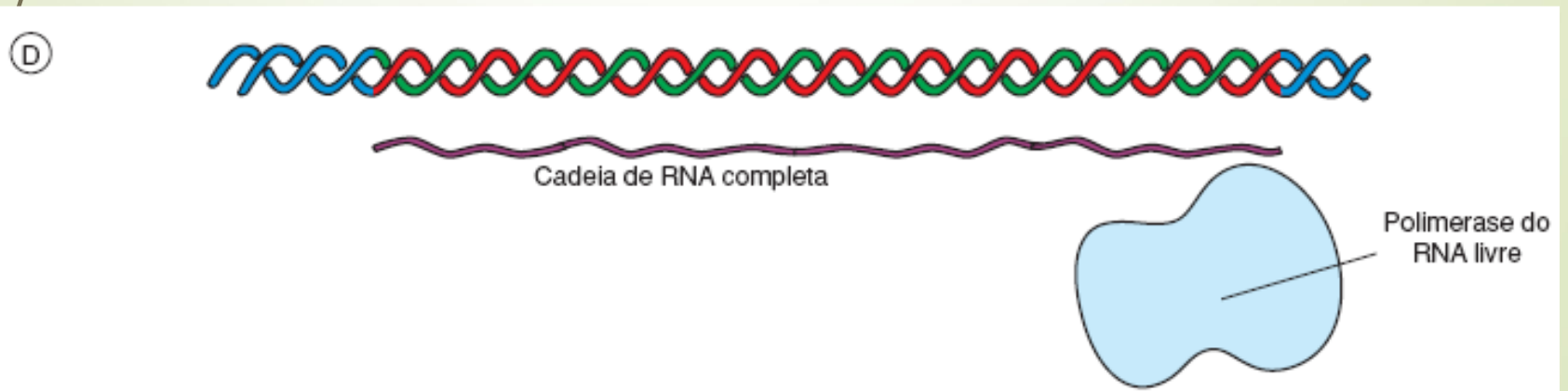
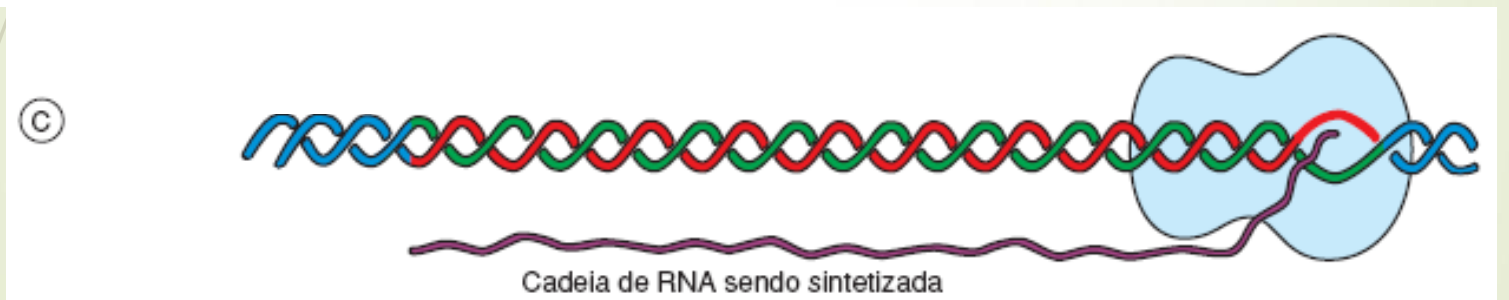
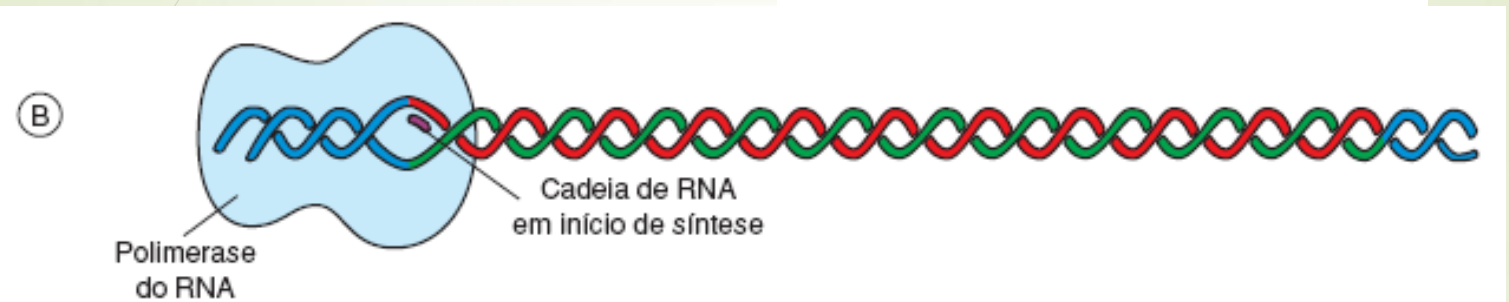
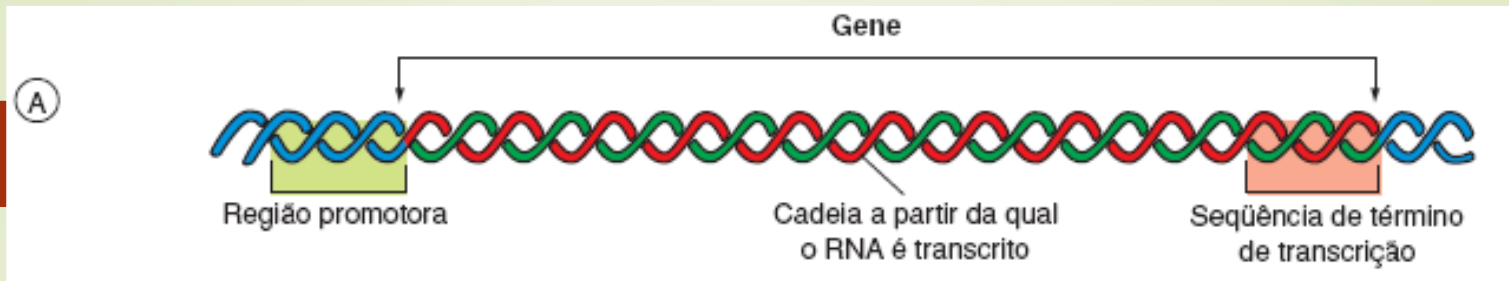
Transcrição

Para que um gene direcione a síntese do seu produto é necessário que ele seja transcrito e traduzido

BASES QUÍMICAS DA HERANÇA

Transcrição

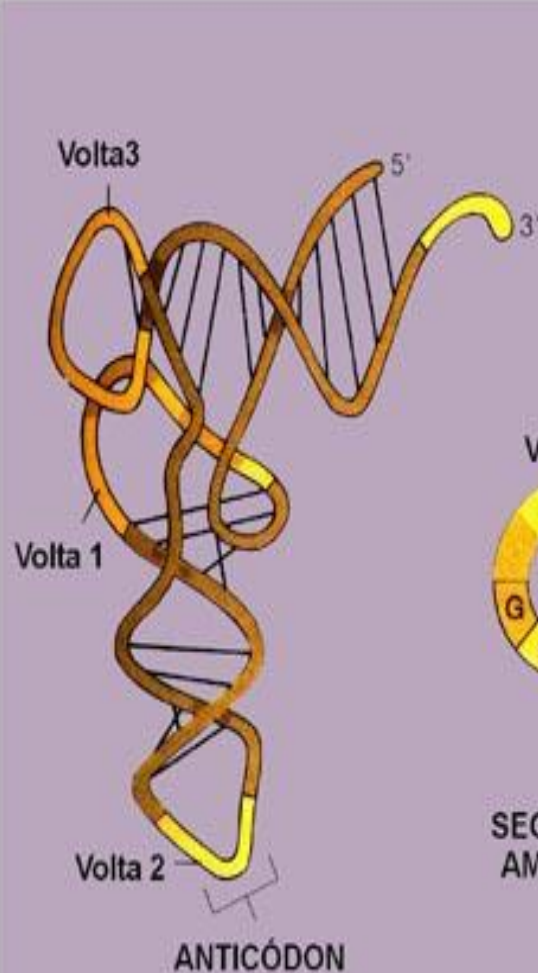
- Ocorre no núcleo da célula.
- Síntese de moléculas de RNA , cuja sequência é determinada pela sequência de desoxirrinonucleotídeos da fita codificadora do gene.
- A síntese é catalizada por uma enzima (RNA polimerase)
- Somente uma das fitas é utilizada como molde
- As moléculas maduras são formadas apenas por éxons
- No mRNA ocorrem ainda : Adição do grupamento CAP na extremidade 5', adição de uma cauda poli-A na 3' e associação de proteínas. Retirada das regiões Introns.



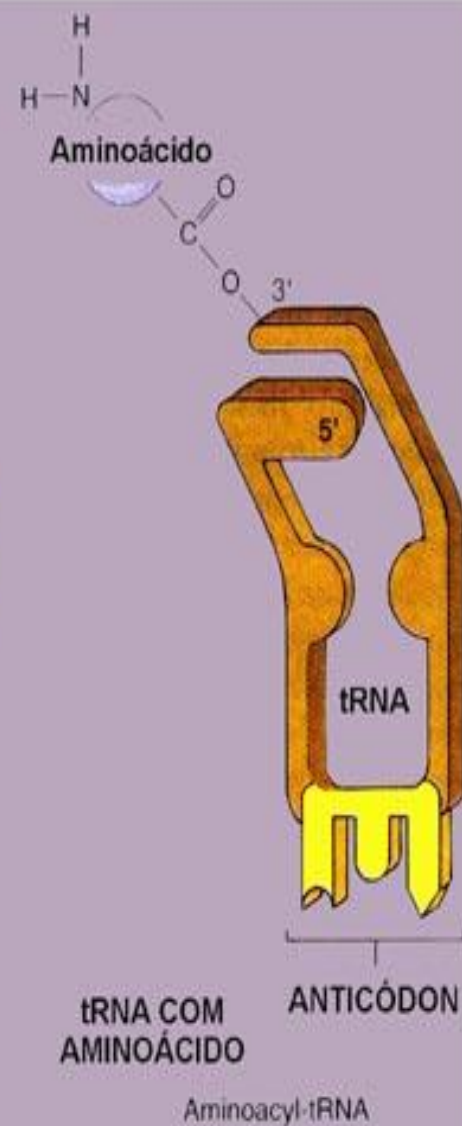
BASES QUÍMICAS DA HERANÇA

Tradução

- Ocorre no citoplasma
- Síntese de polipeptídios, cuja sequência de aminoácidos é determinada pela sequência de códons no mRNA.
- tRNA (contêm o anticódon correspondente)
- A tradução é feita nos ribossomos presentes no citoplasma.
- Inicia próximo a extremidade 5' do mRNA



ASPECTO TRIDIMENSIONAL



SÍNTESE PROTÉICA

- O início da **tradução** começa com o **complexo de iniciação**, formado por uma **subunidade do ribossomo**, pelo **RNAm ligado a ela**, e pelo **RNA transportador iniciador com o aminoácido metionina**.
- O **RNA^t** transporta os aminoácidos ativados até os ribossomos, organizando-os segundo a sequência de nucleotídeos contida no RNAm e que foi transcrita do DNA.

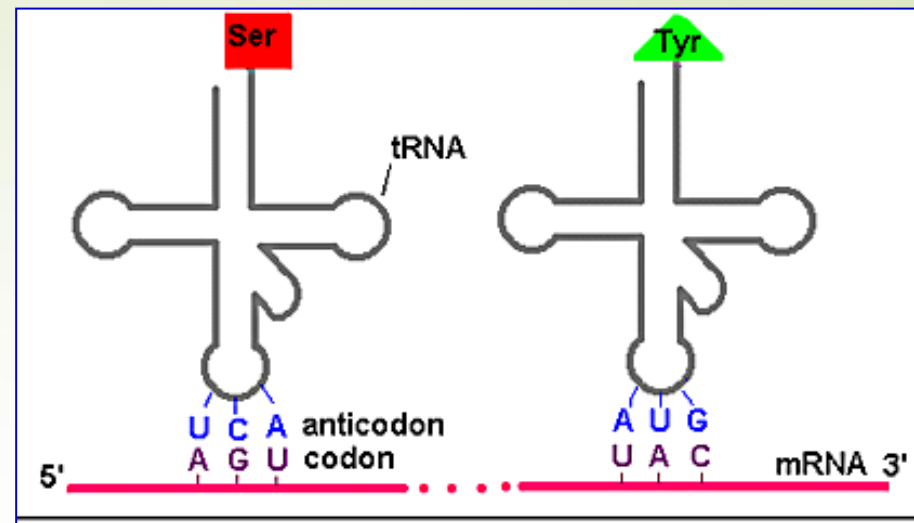
CÓDIGO GENÉTICO

- 1) Sua leitura é feita em **trincas de bases ou nucleotídeos**.
- 2) É **degenerado** ou seja, a **sequência de nucleotídeos** deve conter o **número suficiente de unidades codificadoras** para **representar 20 aminoácidos**. Como o DNA possui apenas **quatro bases distintas**, deve haver a **combinação de várias bases** para **codificar os diferentes tipos de aminoácidos**.

CÓDIGO GENÉTICO

- Se a combinação dessas bases fosse 2 a 2 (4^2), haveria 16 arranjos; como são 20 os aminoácidos, esta combinação é inadequada. Agrupando-se as bases 3 a 3 (4^3), resultam 64 arranjos, número maior que o necessário. Desde que há **64 combinações possíveis e 20 aminoácidos diferentes** deduz-se que **somente algumas das trincas especificam aminoácidos ou que alguns deles devem ser especificados por mais de um tipo de trinca ou por mais de um códon.**

O CÓDIGO GENÉTICO É DESVENDADO!!!

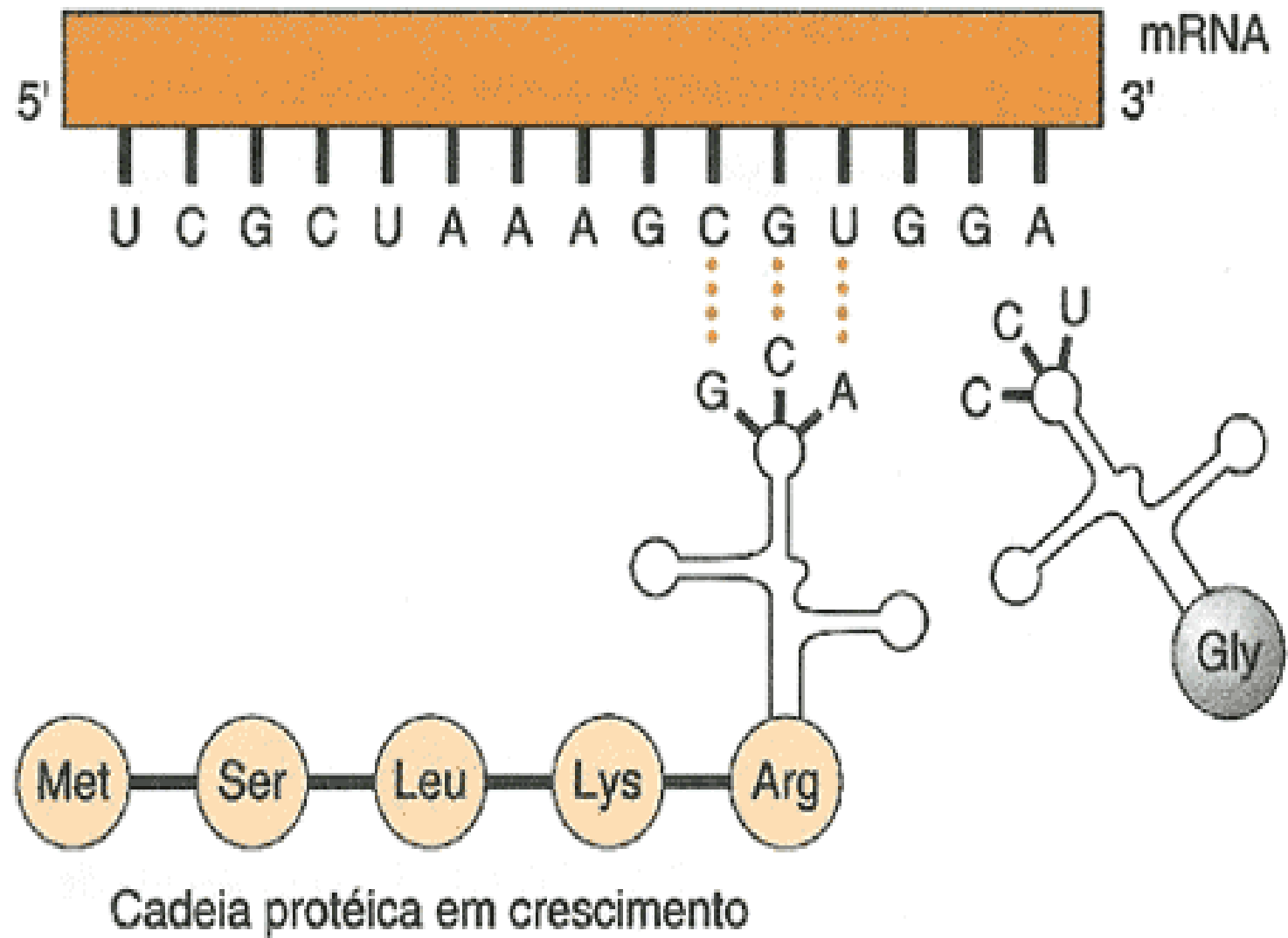


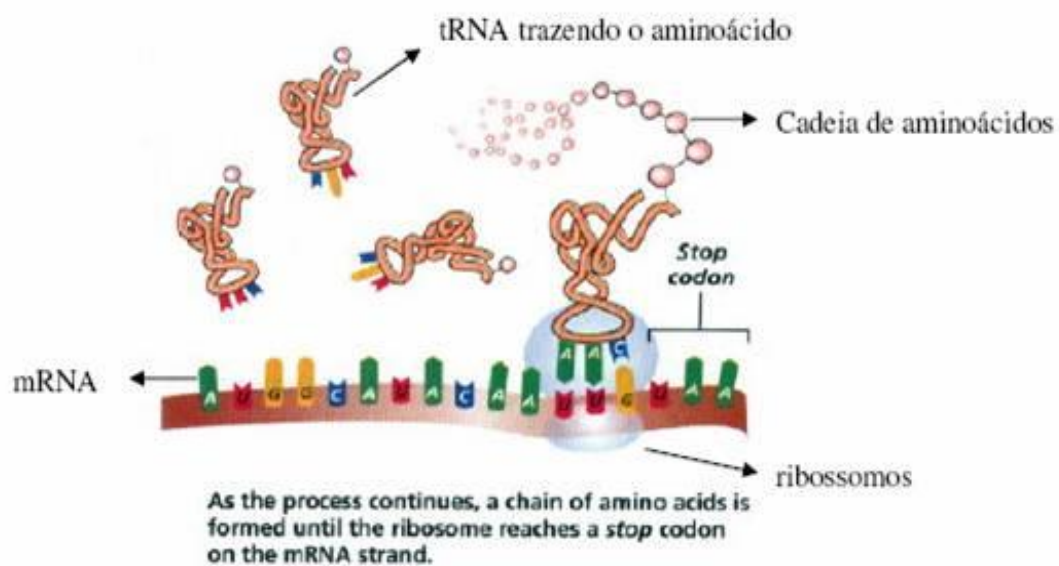
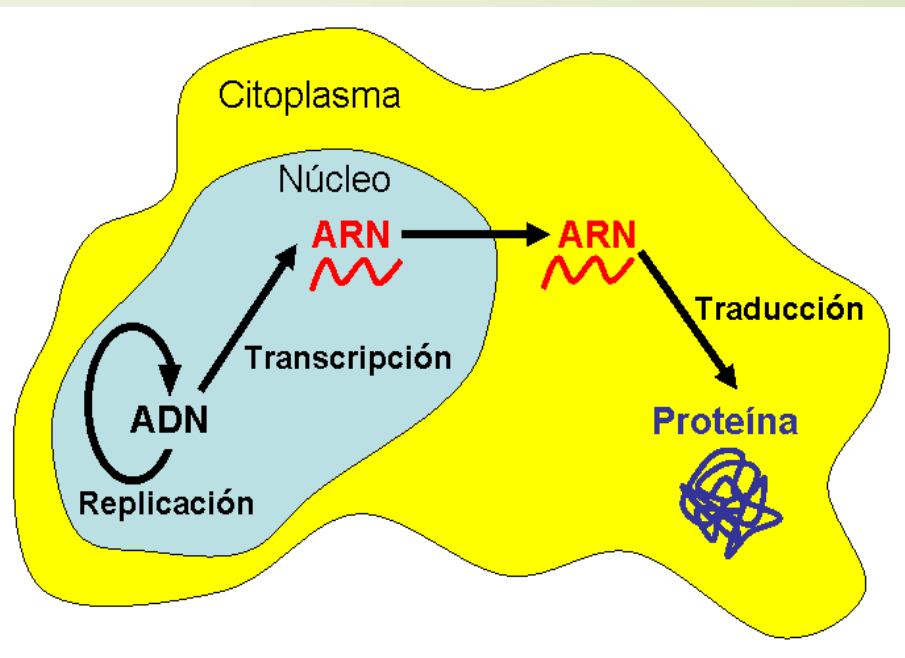
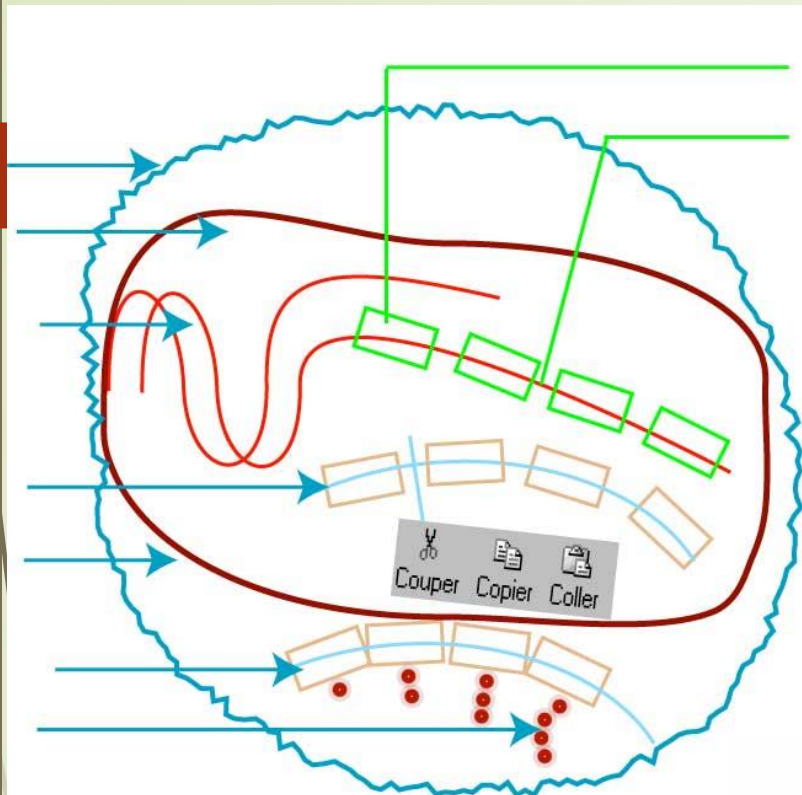
Segunda base do códon

Primeira base do códon

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG } Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

Terceria base do códon





Mafalda, às vezes me pergunto:
Qual o sentido da vida?

É na direção $5' \rightarrow 3'$,
Felipe!!!

