

Ácidos Nucleicos

MO640A - Biologia Computacional

Felipe Rodrigues da Silva
Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia



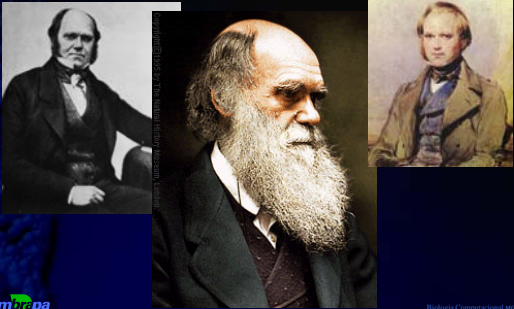


Fases da História da Genética

- Mendeliana
- DNA (identidade)
- Dogma Central (DNA - RNA - Proteína)
- Regulação da expressão gênica
- DNA recombinante
- Totalidade da informação genética
- Previsão do desenvolvimento

Watson, JD (1993). *Gene* 135: 309-315



1859: Charles Darwin *A Origem das Espécies*



1831-1836: Viagem do Beagle

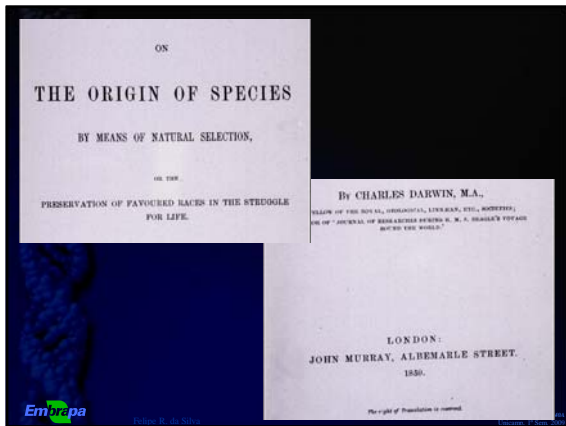



1838: lê Ensaio sobre o princípio da população, de Thomas Malthus (1798)




1857: artigo de Alfred Russel Wallace?

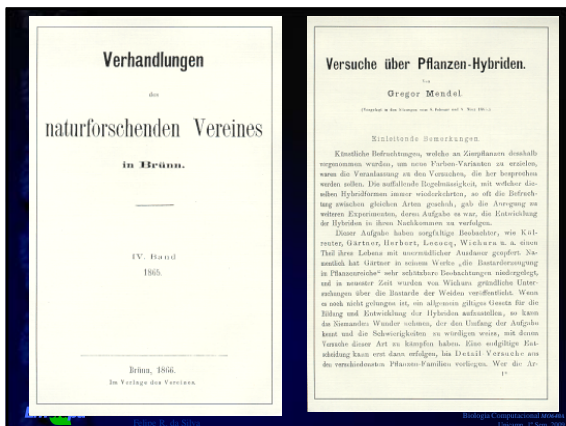





1866: Gregor Mendel Experimentos em hibridação de plantas



Redescoberto em 1900



1869: Johann Friedrich Miescher descoberta da "nucleína"



1909: Wilhelm Johannsen



criação dos termos gene, fenótipo e genótipo

1928: Frederick Griffith

princípio transformante

Griffith, F. (1928) Significance of pneumococcal types. *J. Hygiene* 27:113-159.



1944: Oswald T. Avery DNA é o "princípio transformante"



Avery, O.T., MacLeod, C.M. & McCarty, M. (1944). Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of Pneumococcal types. *J. Exp. Med.* 79, 137-159 (1944)

Embrapa

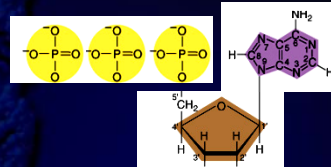
Felipe R. de Sá

Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Nucleotídeo

Unidade básica formadora dos ácidos nucleicos

- Açúcar (pentose)
- Base Nitrogenada
- Grupo Fosfato



Monômero

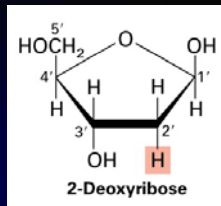
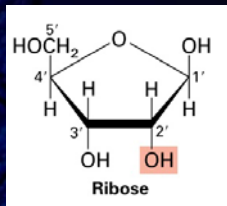
Embrapa

Felipe R. de Sá

Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Os Açúcares

- Pentose
 - Ribose e Desoxirribose



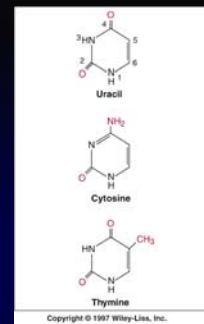
Embrapa

Felipe R. de Sá

Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Bases Nitrogenadas

- Pirimidinas



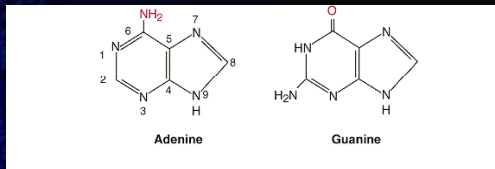
Embrapa

Felipe R. de Sá

Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Bases Nitrogenadas

- Purinas



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

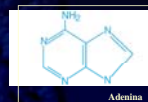
Embrapa

Felipe R. de Sá

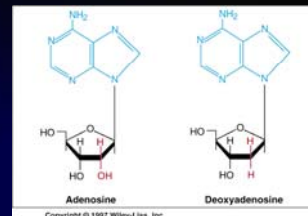
Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Nucleosídeos

Base Nitrogenada



Base Nitrogenada + Açúcar = Nucleosídeo



Embrapa

Felipe R. de Sá

Biologia Celular e Molecular
Lisboa, 17 de Maio, 2009

Nucleotídeos

Base Nitrogenada + Açúcar + Grupo Fosfato = Nucleotídeo



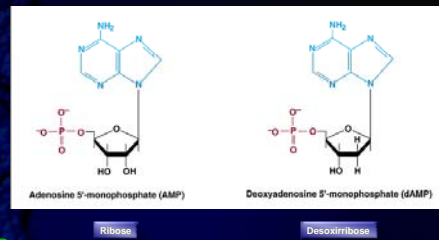
Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

Nucleotídeos e Desoxirribonucleotídeos

Adenina + Açúcar + Grupo Fosfato = Nucleotídeo

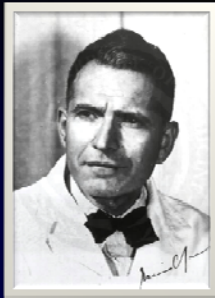


Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

1950: Erwin Chargaff
 $%A = %T$ e $%G = %C$



Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

Conteúdo de bases em diferentes espécies

Origem do DNA	Adenina	Timina	Guanina	Citosina
Timo de bezerro	1,7	1,6	1,2	1,0
Fígado de vaca	1,6	1,5	1,3	1,0
Levedura	1,8	1,9	1,0	1,0
Bacilo da tuberculose	1,1	1,0	2,6	2,4

Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

Conclusões de Chargaff

- A quantidade de nucleotídeos pirimidínicos (T+C) é sempre igual a quantidade total de nucleotídeos purínicos (A+G)
- A Quantidade de T = A; C = G
- A Quantidade de A+T é diferente de G + C
- A relação A + T / G + C é espécie específica

Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

1953 - Rosalind Franklin e Maurice Wilkins (dama sombria)

- Resultados com difração de raio X
 - O DNA é longo e fino
 - Tem partes semelhantes e paralelas, correndo ao longo da molécula
 - É helicoidal
 - Raio de 10 Å; Ciclo de 34 Å e 3,4 Å entre "degraus"

Embrapa

Paloma R. de Sá

Biologia Celomolecular 10044
Unicamp, 1º Sem, 2008

Descobertas que ajudaram na elucidação da estrutura do DNA

- 1953 – Rosalind Franklin e Maurice Hugh Frederick Wilkins



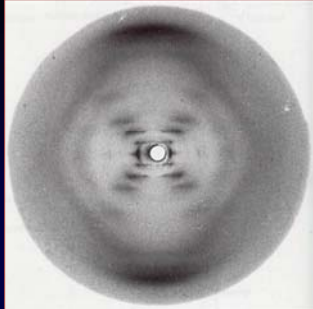
1916 - 2004



1920 - 1958
=(dama sombria)

Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008

A famosa imagem 51



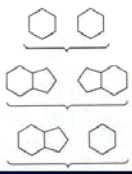
Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008

As bases e as medidas sugeridas por Rosalind

Pirimidina + pirimidina: DNA muito estreito



Purina + purina: DNA muito largo

Purina + pirimidina: espessura compatível com dados de raios X

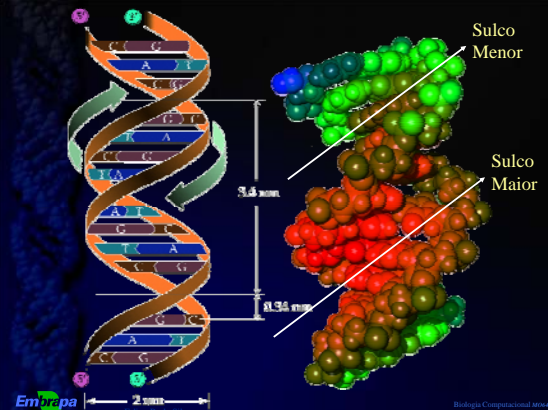


Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008

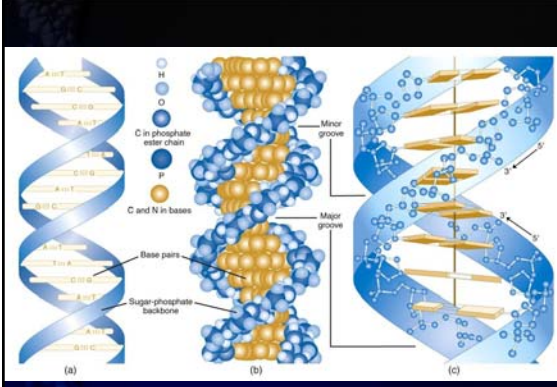
1953: Watson, J.D. & Crick, F.H.C.

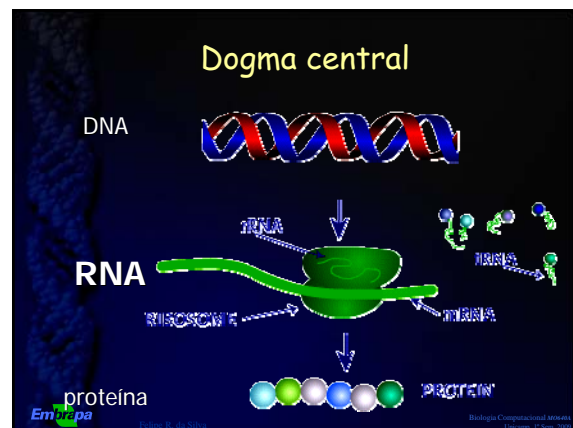
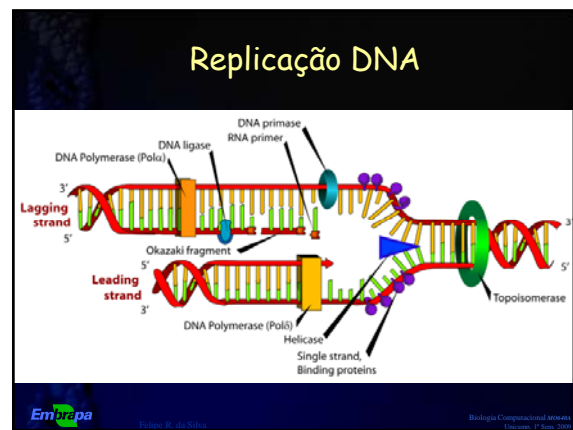
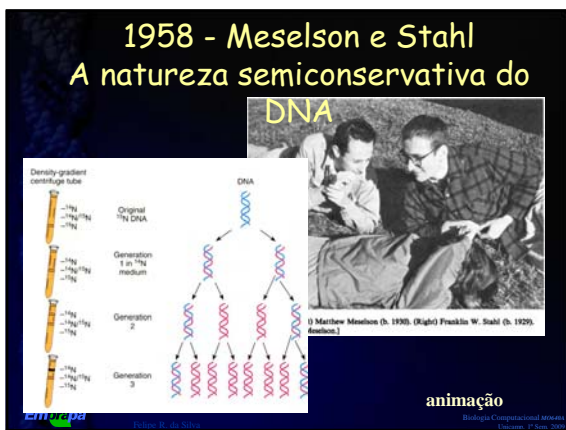
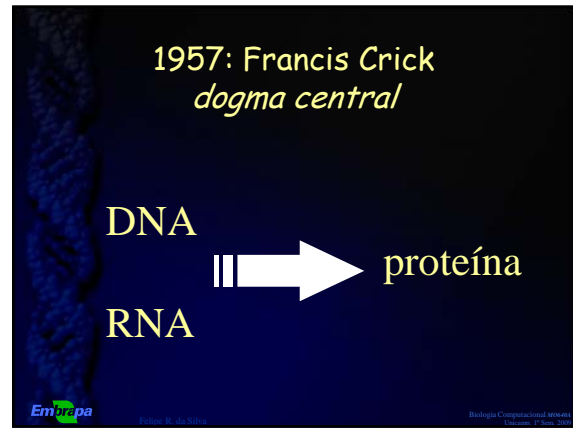
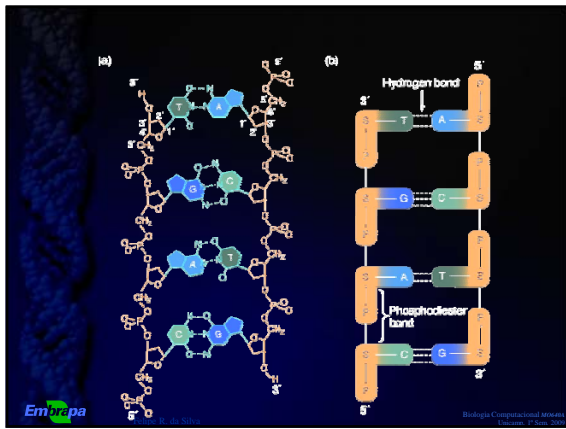
Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008

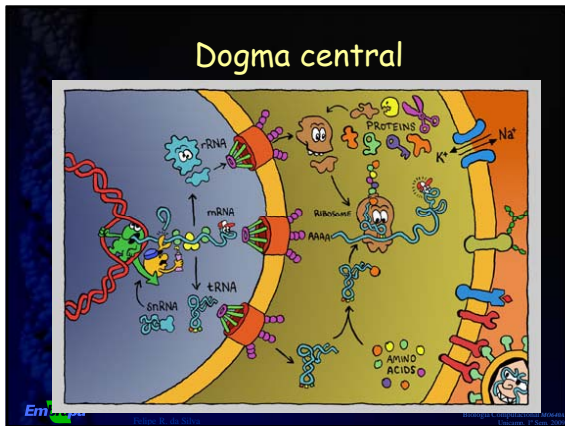


Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008



Embrapa | Biologia Computacional | Instituto de Física de Caruaru | UFPE | 2008





1961: Marshall Nirenberg quebra o código genético

Nobel 1968
 “pela interpretação do código genético e sua função na síntese proteica”

Nirenberg, M. W. and Matthaei, J. H. (1961)
The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **47**, 1588-1602

Código Genético

1ª Base	Segunda base				3ª Base
	U	C	A	G	
U	UUU	UCU	UAU	UGU	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA	UCA	UAA	UGA	A
	UUG	UCG	UAG	UGG	G
C	CUU	CCU	CAU	CGU	U
	CUC	CCG	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU	AUC	AUA	AUG	U
	AUC	ACU	ACU	AGC	C
	AUA	ACA	AAA	AGA	A
	AUG	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU	GCU	GAU	GGU	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

1970: Hamilton O. Smith primeira enzima de restrição

Nobel 1978
 “pela descoberta das enzimas de restrição e sua aplicação nos problemas de genética molecular”

Hamilton O. Smith and K. W. Wilcox (1970).
A restriction enzyme from *Haemophilus influenzae*. I. Purification and general properties.
Journal of Molecular Biology **51**, 379-391.

1972: Paul Berg primeira molécula de DNA recombinante


Nobel 1980
 “pelos estudos da bioquímica de ácidos nucleicos, especialmente de DNA recombinante”

Jackson, DA, Symons, RH and Berg, P (1972).
A Biochemical Method for Inserting New Genetic Information into SV40 DNA: Circular SV40 DNA Molecules Containing Lambda Phage Genes and the Galactose Operon of *E. coli*.
Proc. Nat. Sci. USA **69**: 2904-2909.


1977: Walter Gilbert e Frederick Sanger seqüenciamento de DNA

Nobel 1980
 “pelas contribuições na determinação de seqüências de ácidos nucleicos”

1983: Kary B. Mullis PCR



Nobel de Química 1993
"pela invenção da PCR"



Mullis, K.B (1983). The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am*, 4: 56-65.

Saiki R. K.; Scharf S.; Faloona F.; Mullis K. B.; Horn G. T.; Erlich H. A.; Arnheim N. (1985). Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, 230(4732):1350-4.

1991: J. Craig Venter ESTs na descoberta de genes



M.D. Adams et al. (1991)
Complementary DNA sequencing: 'expressed sequence tags' and the Human Genome Project."

Science, 252:1651-1656.

Alguns conceitos

- Fita Codificante
 - a que tem a mesma seqüência que o mRNA

Estrutura de um gene

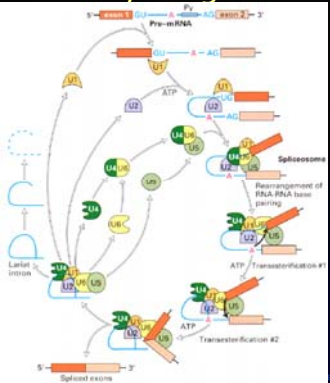
```

tgggaaggtgctggaagggacagatccggatgggatggatgaaactgtgaagtgtctgtgtt
cttaactgoccttggatctgtctgtgcaatttgggtttgggatcaactgacccaacactogagtgct
cttcaataactccctccctccctccctgggcaatgtgttggatcggggctctatctacatggtgtgtctctgtggt
gcatgggtcttgaagaaaggggggcaatgtgtgtcttcaaccgggggcaatctctctgtgtgaggggac
tggcgtctgtctctgtatagaacagaaggtgagtgtgtgtggtaagggctcgaagacagatcccaaggttaacc
cagaatgagacaagggcggctggactccatctgtctctggatggtgtgtgtaaaatggaagcgtgattggaac
cagctggcagacatctgcccctcagatggaaagggcagaggtgtgtatggaagcagagcgtgggtctcaactt
ccttctcgggaactcaaccctgtgtagtggtggatggagggtggggatgctctgtgactgacctgacccaaga
ttgtttcaacgggcaaacatgggggtgtgtctggatgtctggcgggaagacctgttcaactccggctcgaat
aactatagatggaagccacatgatcactggagatgactcctccatcttccctttttaggtccggctcgaat
aacagagaagtgggtatggcgcacatccactcagaggaagcaatcttcaactcaactgaaggcagcagcattgt
ctctccaggggcaatctcctggactctggagggggcagagcaactggattaaaggccatccaa
gggtgaacccagatcgaatttgcattccatctgtagatctcggctctaaatgaagccagctctccccc
aaagtcaagcagagactggtgaaaggatctggggcaggctcaactggaccattgcaaacctctgttctcttggat
taagtgctggctcgaatcgaatcgaagctctctctcccaaggcagagctctcattcaactctatgaagggcctta
ttgggtgtctcaagcttcccaagaaaactccagtgatatactcgtattcccaagcacttagctgacatcaac
agtaagagactctggatatactctatcagatagattttgtaagtgactatttatctcctaataaanaaacttt
atcaactcaaaatgcccggagatctggatcagagctctcggcaccctcaagagatcaaaatttagcggagag
gactgaggaaggtgctggaagggcagatctccggatgggatggatgtagtgtaaacctgctggaactgctgtt
ttcttcaactgoccttggaaaggtgcaatttggccttgggatcaact

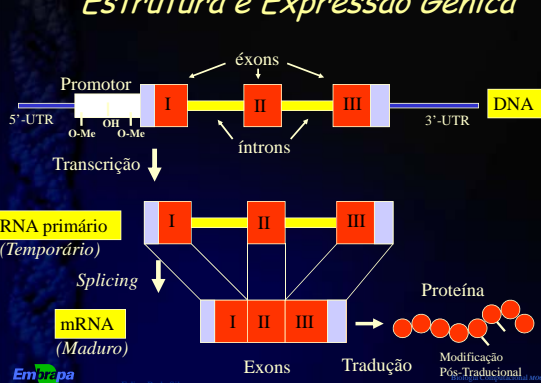
```



Splicing



Estrutura e Expressão Gênica



Alguns conceitos

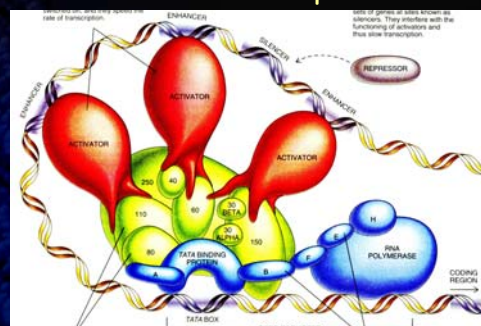
- Fita Codificante
 - a que tem a mesma seqüência que o mRNA
- Intron x Exon
- UTR
- poliA

Embrapa

Poliana R. da Silva

Biologia Computacional 100404
Volume 1, Fone: 2004

Estrutura de um promotor

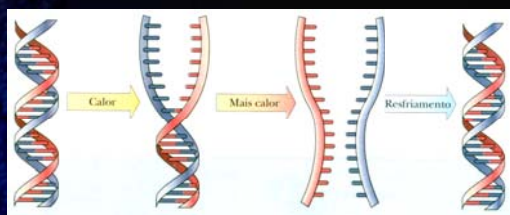


Embrapa

Poliana R. da Silva

Biologia Computacional 100404
Volume 1, Fone: 2004

Desnaturação e renaturação do DNA



Embrapa

Poliana R. da Silva

Biologia Computacional 100404
Volume 1, Fone: 2004

- Garfo de replicação
- Falar dos formatos de DNA (circular, linear etc): material genético
- Splice alternativo
- Genótipo / Fenótipo.

Embrapa

Poliana R. da Silva

Biologia Computacional 100404
Volume 1, Fone: 2004