

Ácidos Nucleicos

MO640A - Biologia Computacional

Felipe Rodrigues da Silva

Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia



Grandes Eventos da Genética

- 1865 – Genes são elementos particulados
- 1871 – Descoberta dos Ácidos Nucléicos
- 1903 – Cromossomos são unidades hereditárias
- 1910 – Os genes estão nos cromossomos
- 1913 – Cromossomos são conjuntos lineares de genes
- 1927 – Mutações são mudanças físicas nos genes
- 1931 – Recombinação são geradas pelo *crossing-over*
- 1944 – O DNA é o material genético
- 1945 – Um gene codifica uma proteína
- 1951 – Sequenciamento de proteína
- 1953 – DNA é uma dupla hélice
- 1958 – DNA replica de maneira semiconservativa
- 1961 – O código genético é uma trinca
- 1977 – Genes eucariotos podem ser interrompidos
- 1977 – Sequenciamento de DNA
- 1995 – Genoma bacteriano
- 2001 – Genoma Humano

Fig 1.1 do Genes IX
Benjamin Lewin
Biologia Computacional MO640A
Unicamp, 1º Sem, 2010



Felipe R. da Silva

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

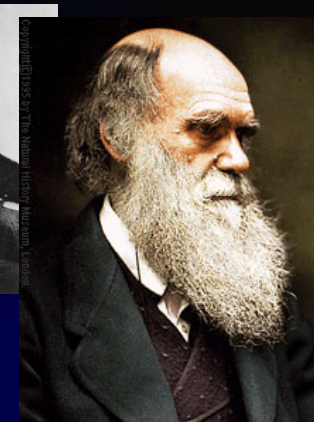
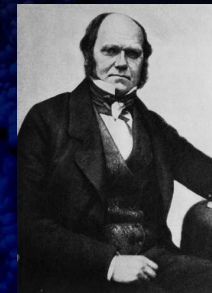
Watson, JD (1993). *Gene* 135: 309-315



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional MO640A
Unicamp, 1º Sem, 2010

1859: Charles Darwin *A Origem das Espécies*



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional MO640A
Unicamp, 1º Sem, 2010

1831-1836: Viagem do Beagle



Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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



Embrapa

Felipe R. da Silva

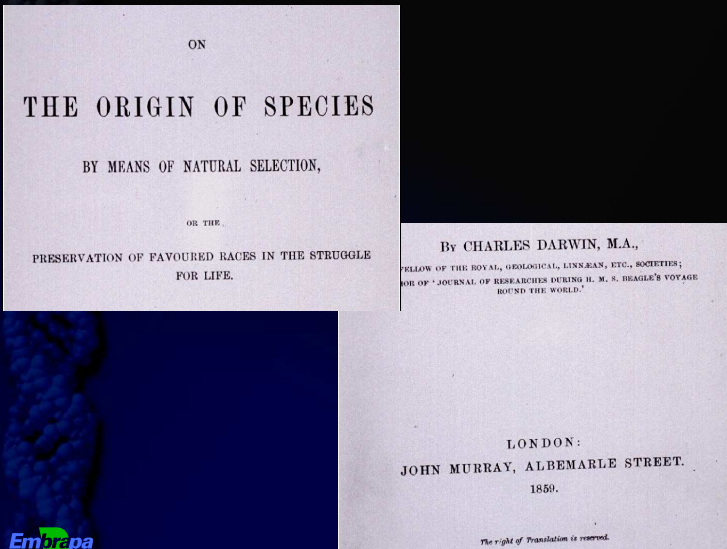
Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1857: artigo de Alfred Russel Wallace?



Embrapa

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010



Embrapa

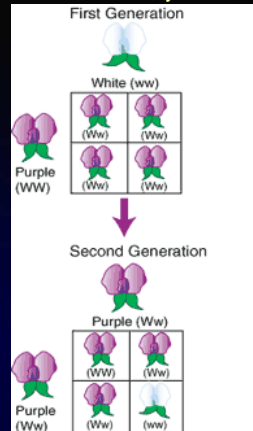
Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1866: Gregor Mendel Experimentos em hibridação de plantas



Embrapa Redescoberto em 1900



Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

Verhandlungen des naturforschenden Vereines

in Brünn.

IV. Band
1865.

Brünn, 1866.
Im Verlage des Vereines.

Felipe R. da Silva

Versuche über Pflanzen-Hybriden.

von
Gregor Mendel.

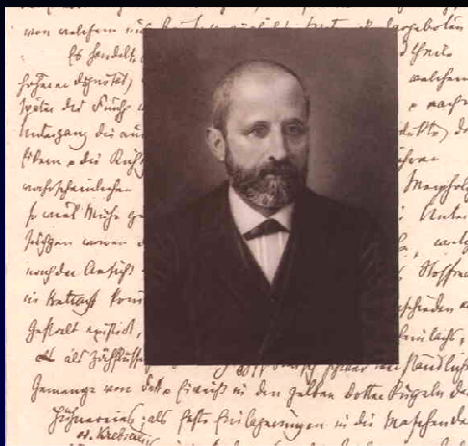
Einleitende Bemerkungen.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen desshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die hier beschrieben werden sollen. Die auffallende Regelmäßigkeit, mit welcher dieselben Hybriden immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.

Dieser Aufgabe haben sorgfältige Beobachter, wie Kullreuter, Gärtner, Herbert, Loewig, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer gewidmet. Besonders hat Gärtner in seinem Werke „die Bastardzeugung in Pflanzenreich“ sehr schätzbare Beobachtungen niedergelegt, und in neuester Zeit wurden von Wichura gründliche Untersuchungen über die Bastarde der Weiden veröffentlicht. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein gültiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen, so kann das Niemandes Wunder nehmen, der den Umfang der Aufgabe kennt und die Schwierigkeiten zu würdigen weis, mit denen Versuche dieser Art zu kämpfen haben. Eine sorgfältige Beschreibung kann erst dann erfolgen, bis Detail-Versuche an den verschiedensten Pflanzen-Familien vorliegen. Wer die Art

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1869: Johann Friedrich Miescher descoberta da "nucleína"



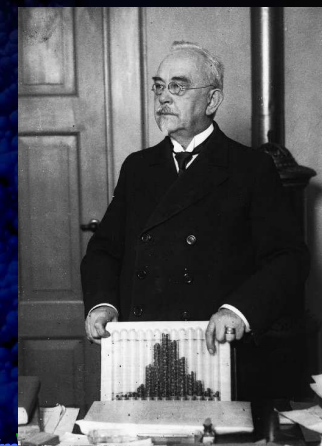
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1909: Wilhelm Johannsen

criação dos termos
gene, fenótipo e
genótipo



Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1928: Frederick Griffith

princípio transformante

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

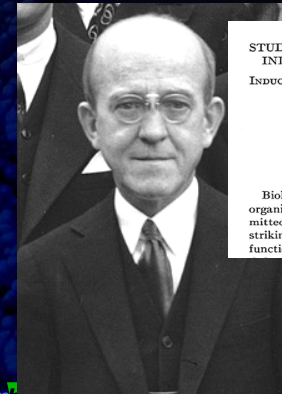


Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem, 2010

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



STUDIES ON THE CHEMICAL NATURE OF THE SUBSTANCE INDUCING TRANSFORMATION OF PNEUMOCOCCAL TYPES
INDUCTION OF TRANSFORMATION BY A DESOXYRIBONUCLEIC ACID FRACTION ISOLATED FROM PNEUMOCOCCUS TYPE III

By OSWALD T. AVERY, M.D., COLIN M. MACLEOD, M.D., AND
MACLYN MCCARTY,* M.D.
(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research)

PLATE I

(Received for publication, November 1, 1943)

Biologists have long attempted by chemical means to induce in higher organisms predictable and specific changes which thereafter could be transmitted in series as hereditary characters. Among microorganisms the most striking example of inheritable and specific alterations in cell structure and function that can be experimentally induced and are reproducible under well

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

Embrapa

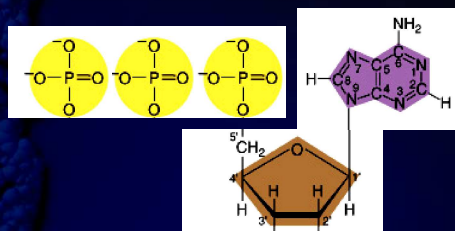
Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem, 2010

Nucleotídeo

Unidade básica formadora dos ácidos nucleicos

- Açúcar (pentose)
- Base Nitrogenada
- Grupo Fosfato



Monômero

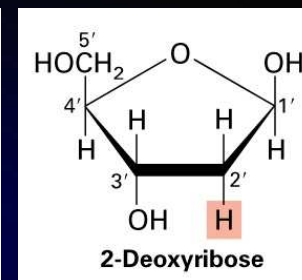
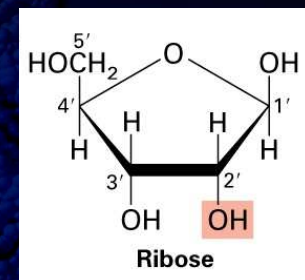
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem, 2010

Os Açúcares

- Pentose
 - Ribose e Desoxirribose



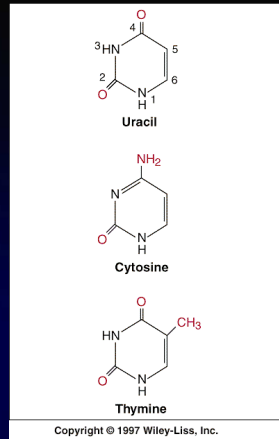
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem, 2010

Bases Nitrogenadas

- Pirimidinas



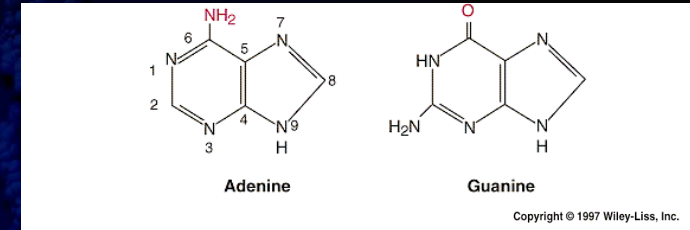
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06494
Unicamp, 1º Sem, 2010

Bases Nitrogenadas

- Purinas



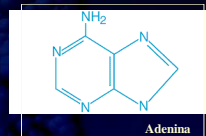
Embrapa

Felipe R. da Silva

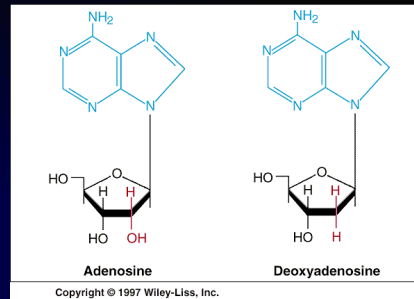
Biologia Computacional M06494
Unicamp, 1º Sem, 2010

Nucleosídeos

Base Nitrogenada



Base Nitrogenada + Açúcar = Nucleosídeo



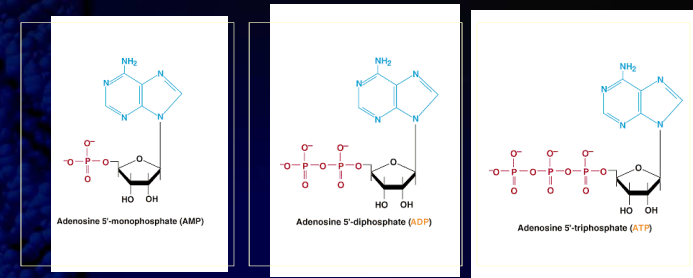
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06494
Unicamp, 1º Sem, 2010

Nucleotídeos

Base Nitrogenada + Açúcar + Grupo Fosfato = Nucleotídeo



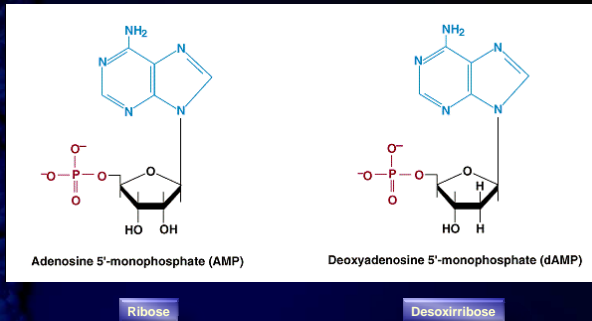
Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06494
Unicamp, 1º Sem, 2010

Nucleotídeos e Desoxirribonucleotídeos

Adenina + Açúcar + Grupo Fosfato = Nucleotídeo

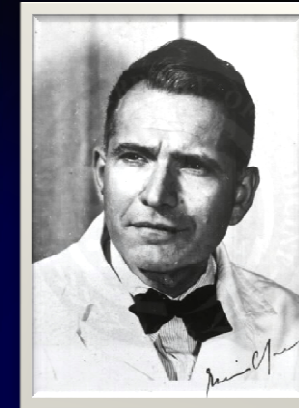


Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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



Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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

Felipe R. da Silva

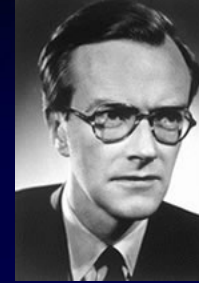
Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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”

Descobertas que ajudaram na elucidação da estrutura do DNA

- 1953 – Rosalind Franklin e Maurice Hugh Frederick Wilkins

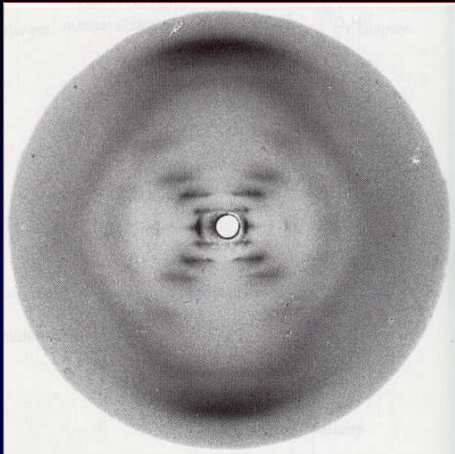


1916 - 2004



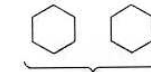
1920 - 1958

A famosa imagem 51

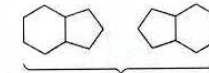


As bases e as medidas sugeridas por Rosalind

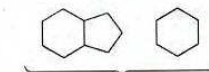
Pirimidina + pirimidina: DNA muito estreito



Purina + purina: DNA muito largo



Purina + pirimidina: espessura compatível com dados de raios X



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

MOLECULAR MODEL OF THE NUCLEIC ACID

We wish to announce the discovery of the structure of the DNA molecule...

Sulco Menor

Sulco Maior

3.4 nm

0.34 nm

2 nm

5'

3'

Embrapa | Felipe R. da Silva | Biologia Computacional M06604 | Unicamp, 1º Sem, 2010

(a)

(b)

(c)

Minor groove

Major groove

Base pairs

Sugar-phosphate backbone

C in phosphate ester chain

C and N in bases

5'

3'

(a)

(b)

Hydrogen bond

Phosphodiester bond


5'

3'

Embrapa | Felipe R. da Silva | Biologia Computacional M06604 | Unicamp, 1º Sem, 2010

1957: Francis Crick
dogma central

DNA
RNA



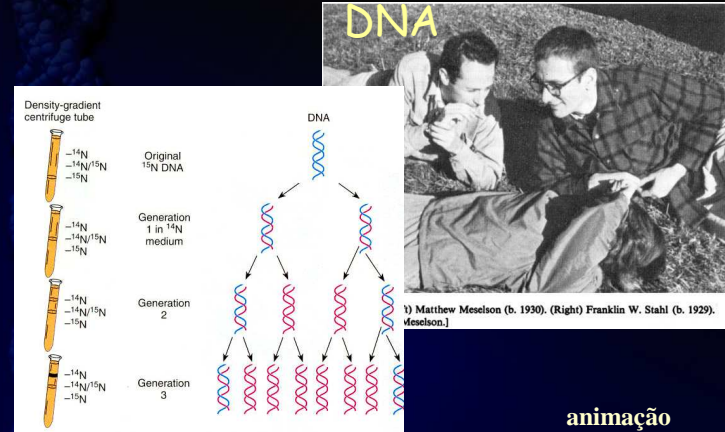
proteína

Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1958 - Meselson e Stahl
A natureza semiconservativa do
DNA



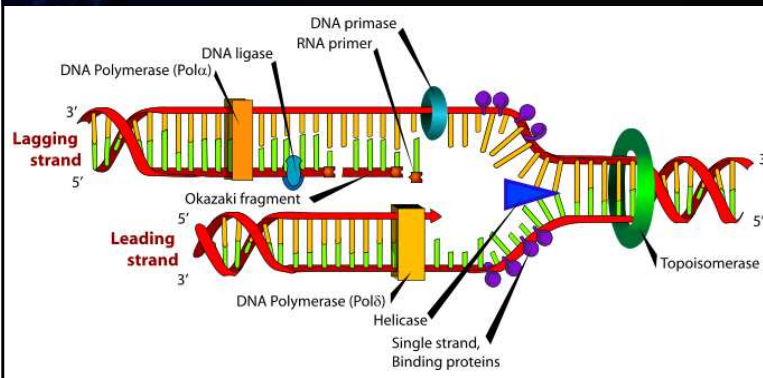
Embrapa

Felipe R. da Silva

animação

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

Replicação DNA

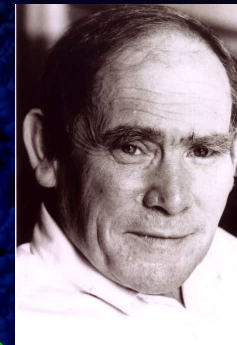


Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

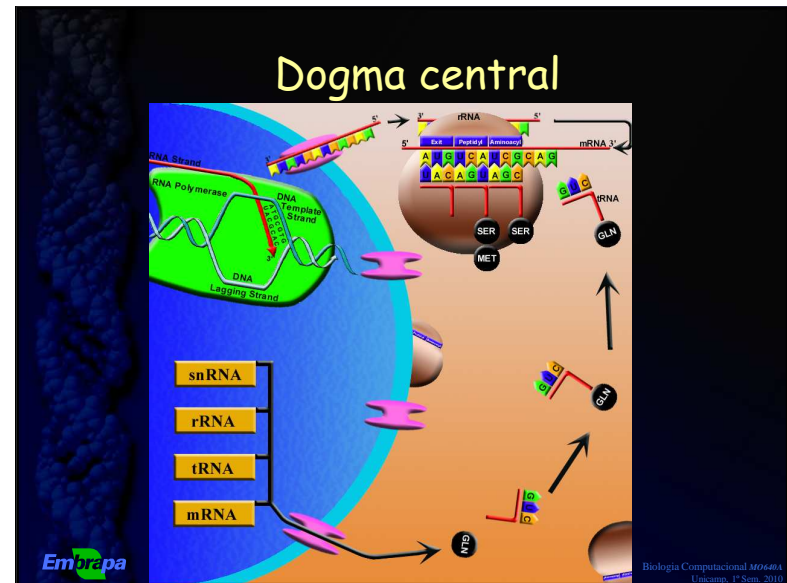
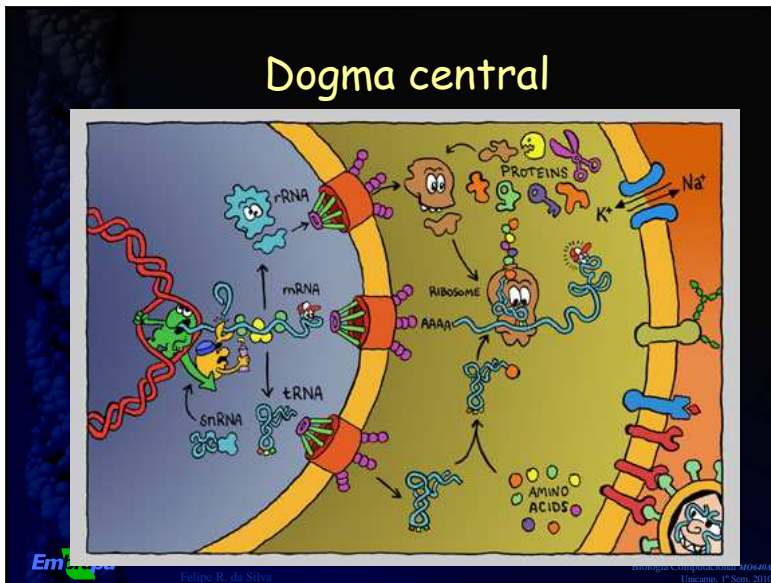
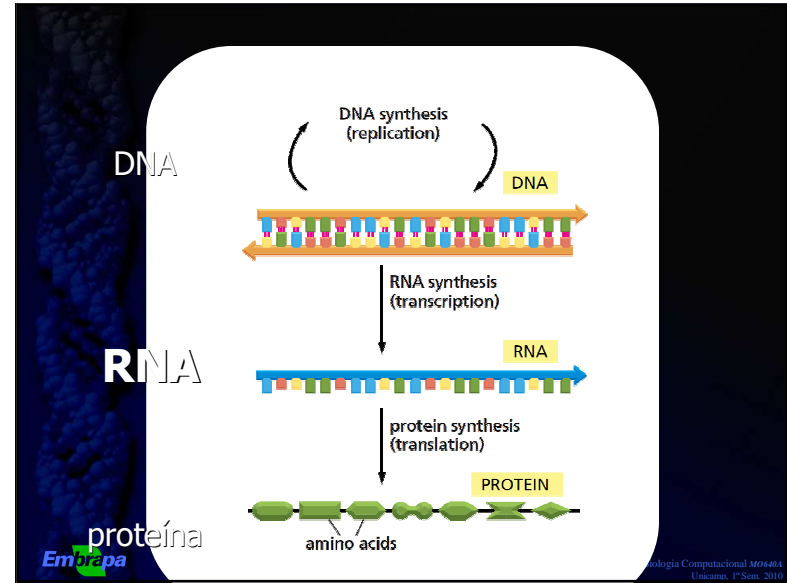
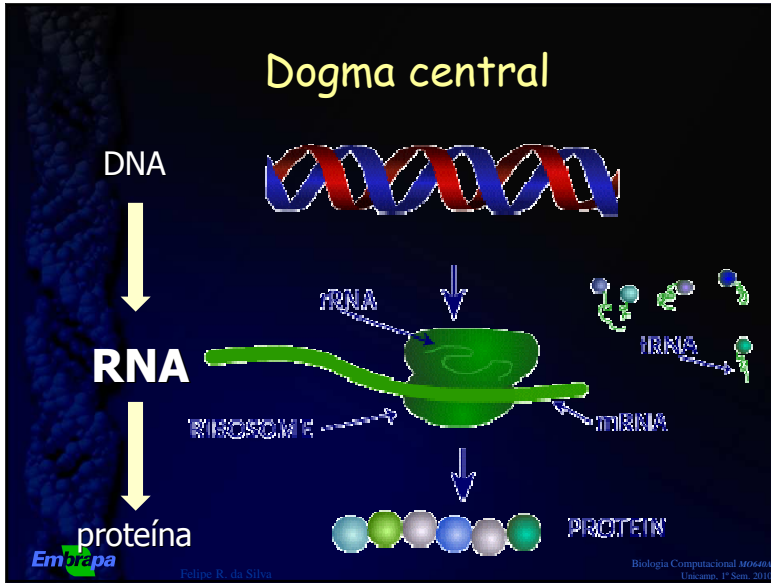
1960: Sydney Brenner, Francis Crick,
François Jacob e Jacques Monod
descoberta do mRNA



Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010



1961: Marshall Nirenberg quebra o código genético



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

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

Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

Código Genético

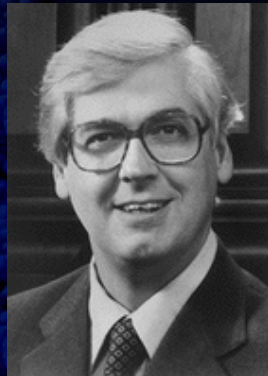
1ª Base	Segunda base						3ª Base		
	U	C	A	G	U	C			
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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.

Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

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*.**

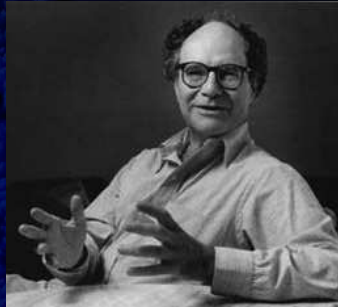
Proc. Nat. Sci. USA **69**: 2904-2909.

Embrapa

Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06604
Unicamp, 1º Sem. 2010

1977: Walter Gilbert e Frederick Sanger seqüenciamento de DNA



Nobel 1980

“pelas contribuições na determinação de seqüências de ácidos nucleicos”



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06404
Unicamp, 1º Sem. 2010

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.

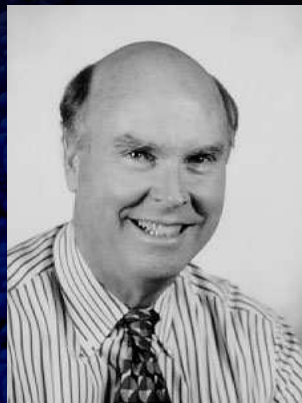
Saiki R. K.; Scharf S; Faloona F; Mullis K. B.; Horn G. T; Erlich H. A.; Arnheim N. (1985). Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, 230(4732):1350-4.



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06404
Unicamp, 1º Sem. 2010

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.



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06404
Unicamp, 1º Sem. 2010

Estrutura de um gene

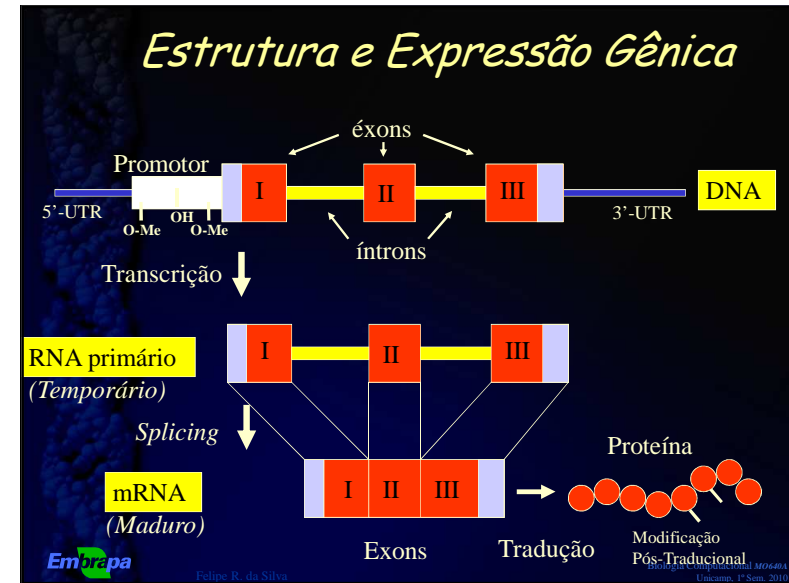
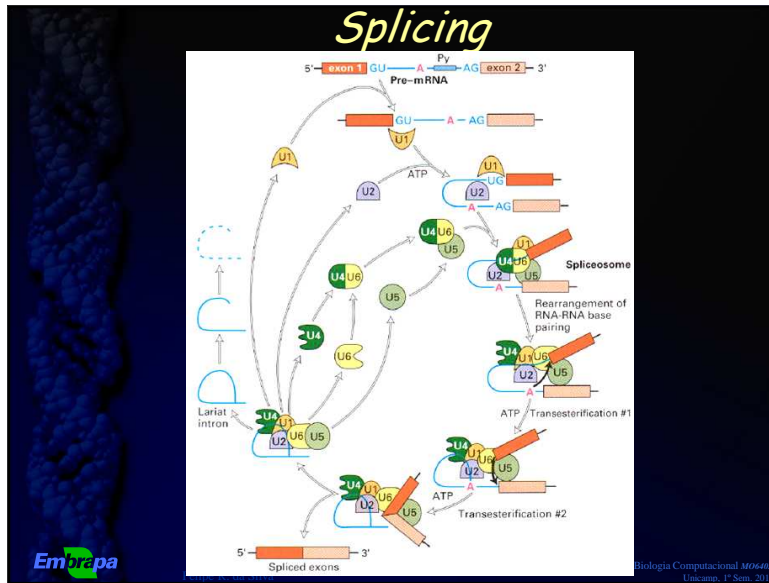
```

tgaggaaggtgacctggaaaagggcaagaataatccggcaatgggeatgngtagetgnaaetgctgaagtatgctctgtgtt
cttcaacttgaccttggatctgctgctgcatttgggettgggatctacctgctgatccaacaacttcggagtgct
cttcataacctccctccctcaagctgggcaatgtgttgcacatggggetctattatcattggtagttgctctgggct
gcatgggctctcaagaaaacagctctgcttatgtctctcaactctgctgatctctctctgctgaggtgagcc
tggccatctctgctcttggatataaacagaagctgaatgagtagtggctaaaggtctgacacagcatccaacttaccac
tcagatctagcacaaggcagctgggaactccatccgctcatctctgctgagttgtggtataaatggcagcagtgatggac
cagtgggccaccagatcttggccctcagatcgaaaagtggagggtgctatgogaaggcaagactgggttctccaattt
cctcagatctcgaatcatcaacctctgtgtactgtgattgaggtgtgggagctctcttggactgacctgaactgcccaga
tggcaaaaacccagccagacccatgggcatgactgcaagtagtctgctggcgaagacttggttcactccggatggcaaa
acctatagcattgaaacctcattgatcactgcaagtagctctctccactctctccctttaggtccctctctatac
aacagagaagtggttattggcctgcaactccatctcagcagcagaacatcttcaactcactgacgggaagcagcactgt
ctctcaaatgggtgctaatctgagcatctttagacaagagggcaagcaaacactggatttaatggcccnaatcaaaa
gggtgaacccaagatataaatttctgcatctccactgtcgaatagctccgctctaaataaaggccactctctcccc
aaagtcagaacagagactagtgaaaggaactctgggcccaggtcactggaccaatgtcacaacctctggttctctctgac
taagtctctgctataggaattacacagctctctctccaaagggcaagatctcaattcaattctcttagaggccctta
ttgatgttcttaagtcttccagaaaaaactatccagtgattatctgatttcaaccagctcaactagctgataatcac
agtaagaagactctggatatactctcactcagataagatttggtaagtactatttactctcaataaataaaacttt
attatctcaaaatagccocggatctctgttaccagcctgtctcggccactcaaggaatcaactaaatttagccgaag
gactgggaacaggtctccgaaaagggcaagaataatccggctgggcaatggatagcttgaactgctggaatgtctctgtt
ttcttcaactgctcttggaaataaagctgctgatttgggcttgggactcact
    
```



Felipe R. da Silva

Biologia Computacional M06404
Unicamp, 1º Sem. 2010



- ### Alguns conceitos
- Fita Codificante
 - a que tem a mesma seqüência que o mRNA
 - Intron x Exon
 - UTR
 - poliA
- Embrapa
- Felipe R. da Silva
- Biologia Computacional M06694
Unicamp, 1º Sem. 2010

