



Bibliografia sugerida:

Alberts – Biologia Molecular da Célula

Cap. 4 – DNA, cromossomos e genomas

DNA cromossômico e seu empacotamento na fibra de cromatina

Cap. 6 – Como as células leem o genoma

Do DNA ao RNA

Do RNA à proteína

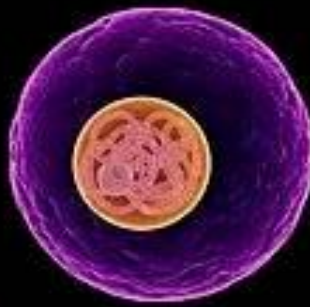


Biologia do DNA

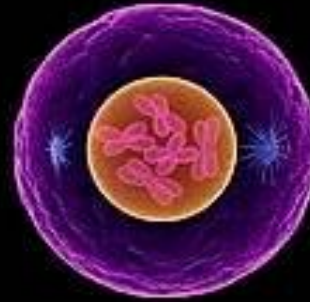
Replicação do DNA



Intérfase



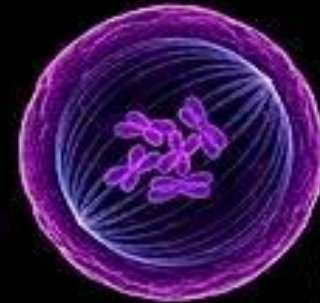
Prófase



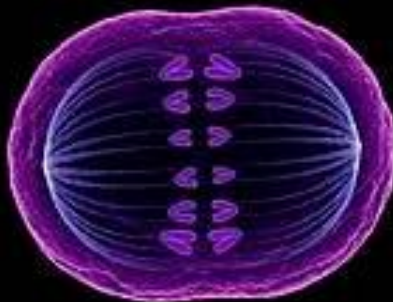
Telófase



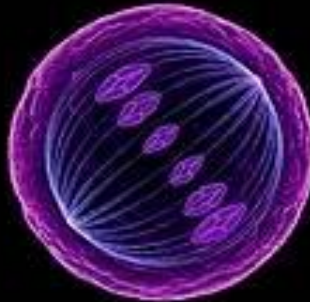
**Replicação
do DNA**



Metáfase



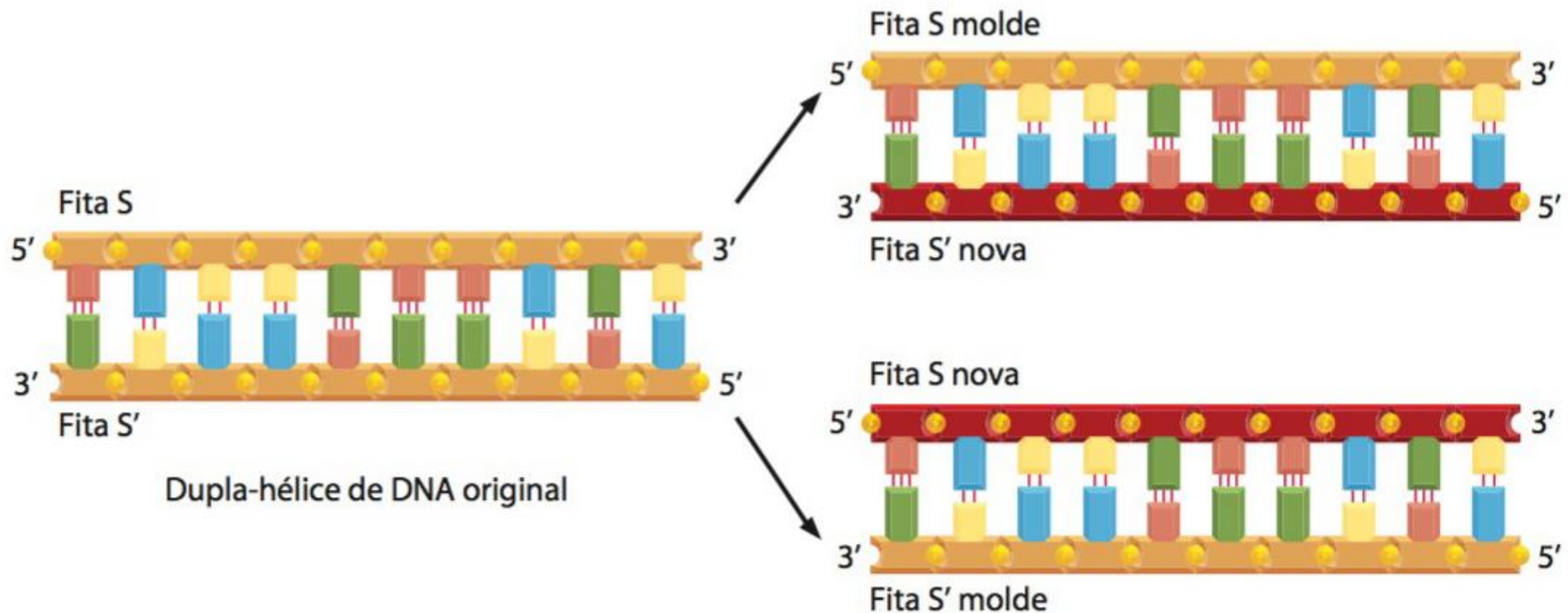
Anáfase





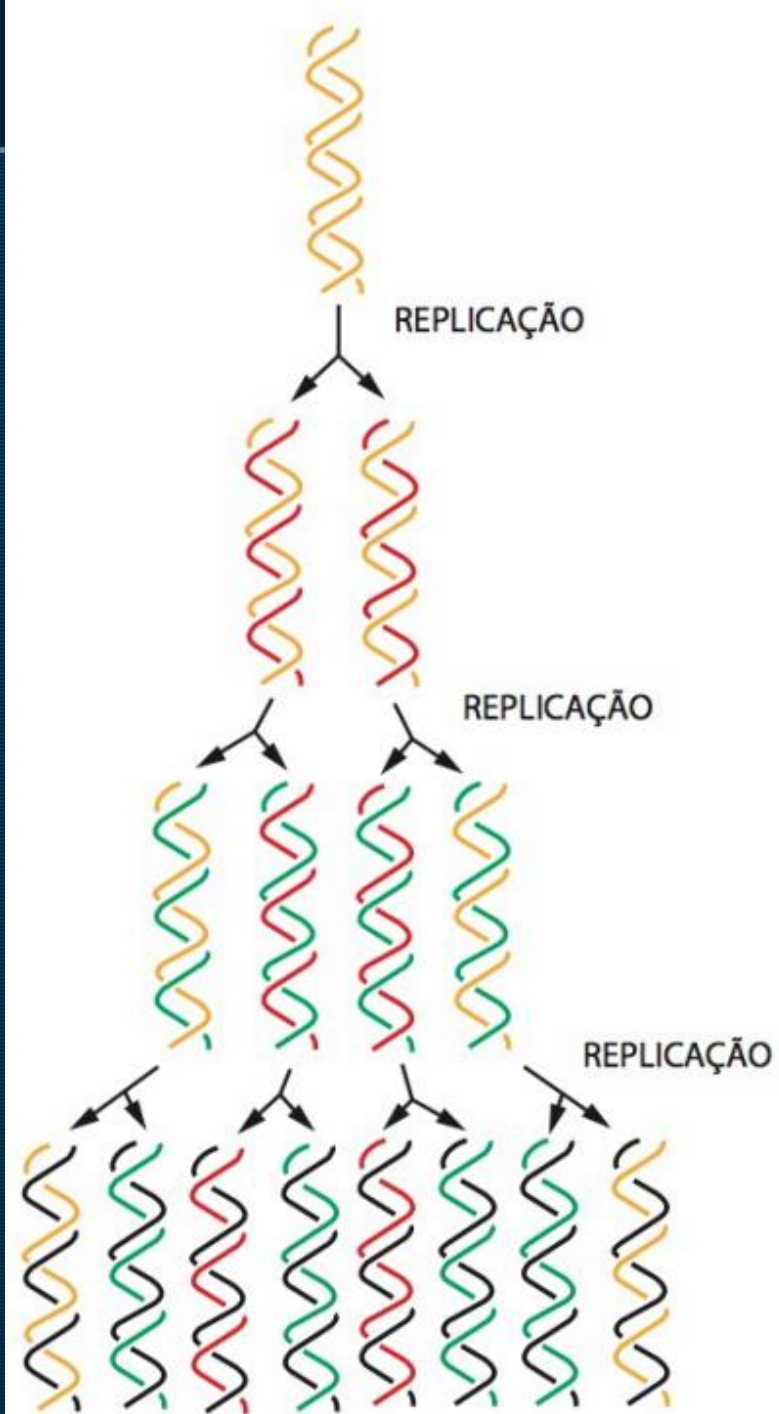
Complementariedade do DNA é a base para a replicação do código genético

Cada fita do DNA original servirá de molde para síntese de duas novas fitas complementares.





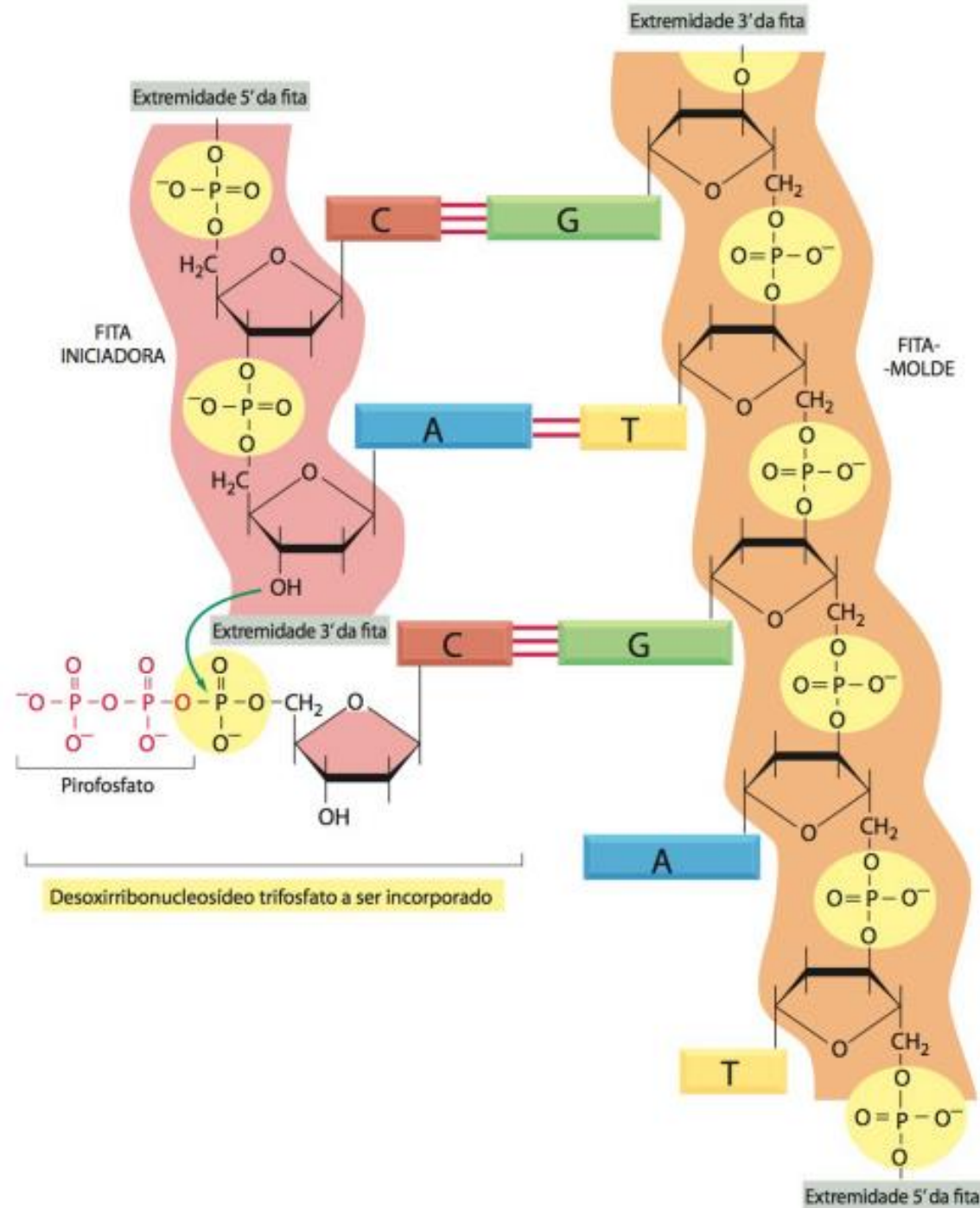
A replicação do DNA é um processo semi-conservativo.

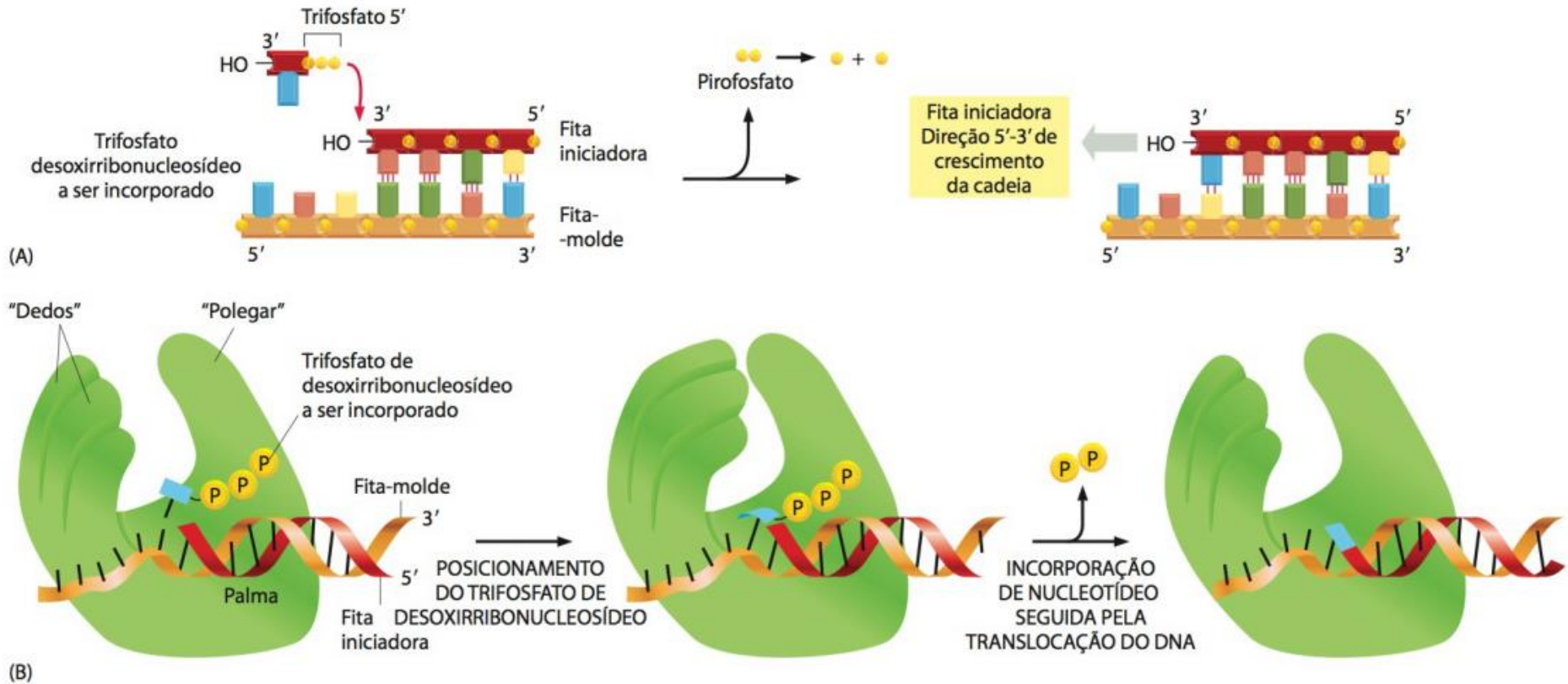




As bases são adicionadas à nova fita de DNA sempre na direção 5'→3'

A energia para síntese do DNA provém da quebra das ligações fosfato do trifosfato desoxirribonucleotídeo a ser incorporado

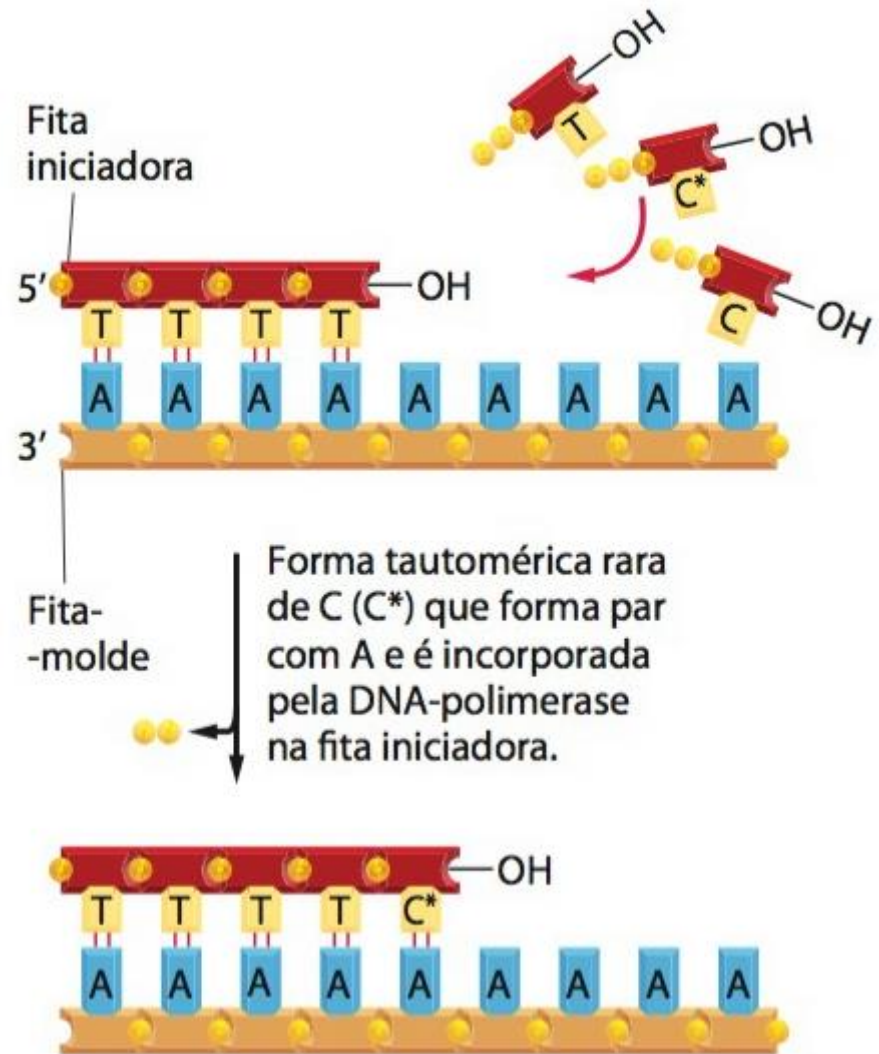




A adição de novos nucleotídeos à cadeia de DNA é catalisada pela **DNA polimerase**.
O nucleotídeo a ser incorporado deve formar um par correto para ser reconhecido pela enzima.

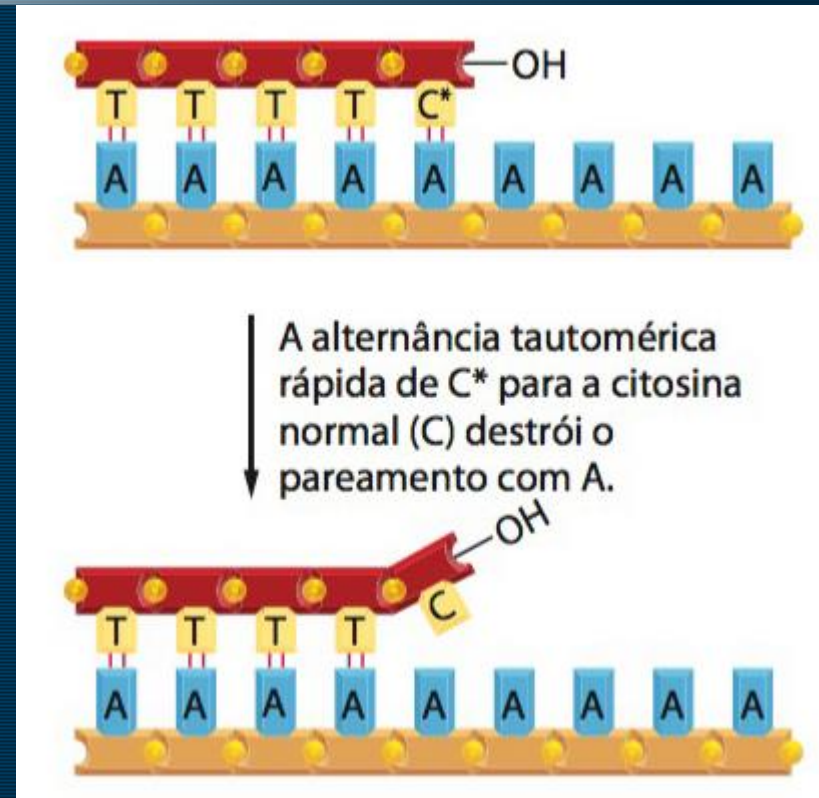


A DNA polimerase possui sistema de correção de erros através de atividade exonucleolítica no sentido 3'-5' (sentido reverso ao da síntese)



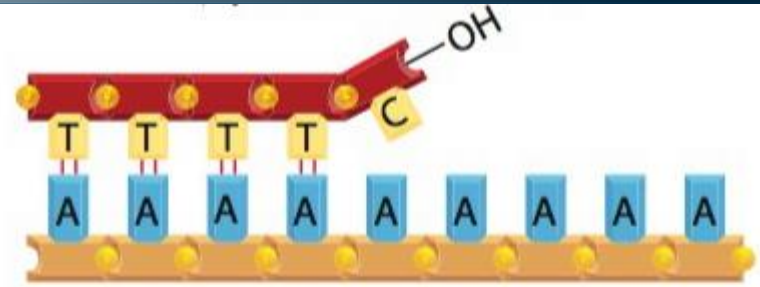


A DNA polimerase possui sistema de correção de erros através de atividade exonucleolítica no sentido 3'-5' (sentido reverso ao da síntese)

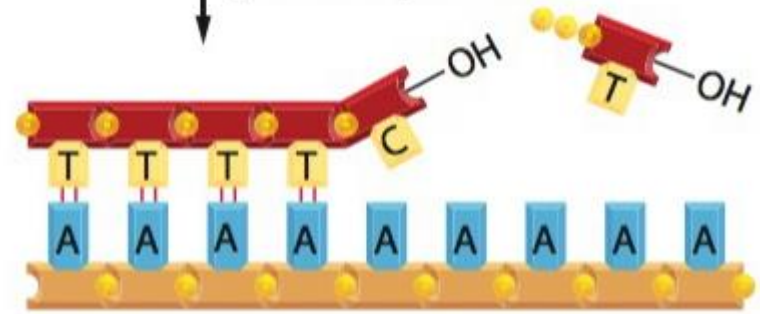




A DNA polimerase possui sistema de correção de erros através de atividade exonucleolítica no sentido 3'-5' (sentido reverso ao da síntese)

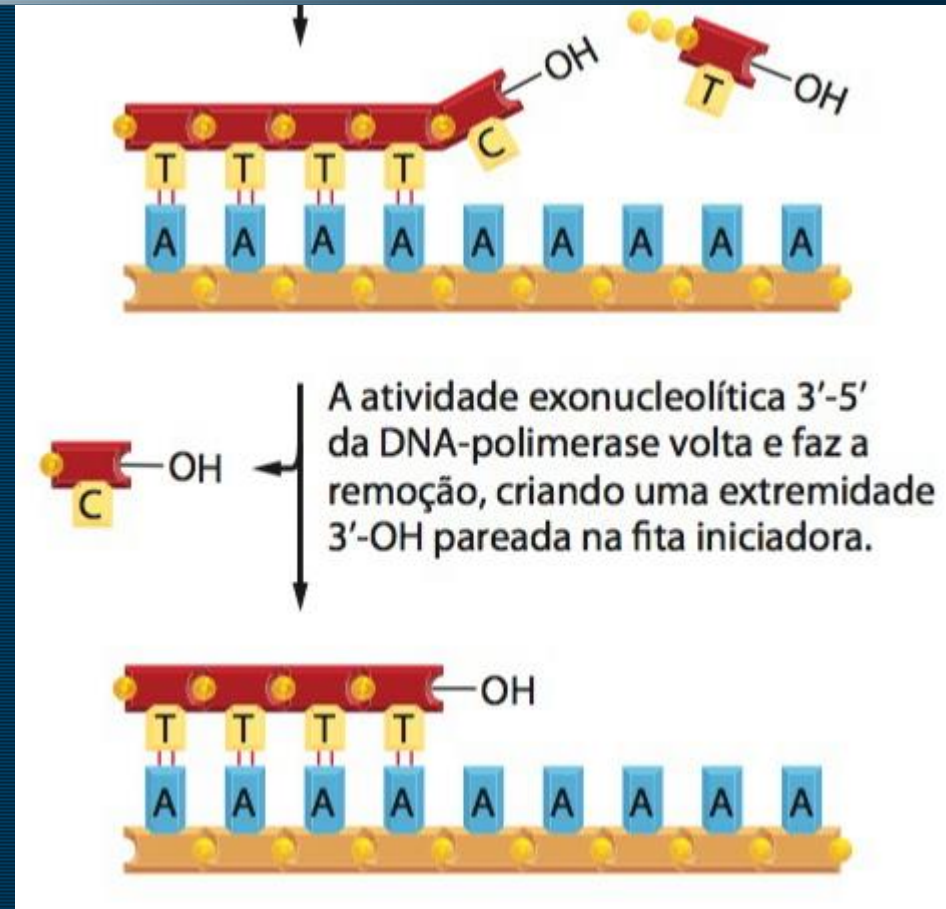


A extremidade 3'-OH não-pareada do iniciador bloqueia o alongamento da fita iniciadora pela DNA-polimerase.



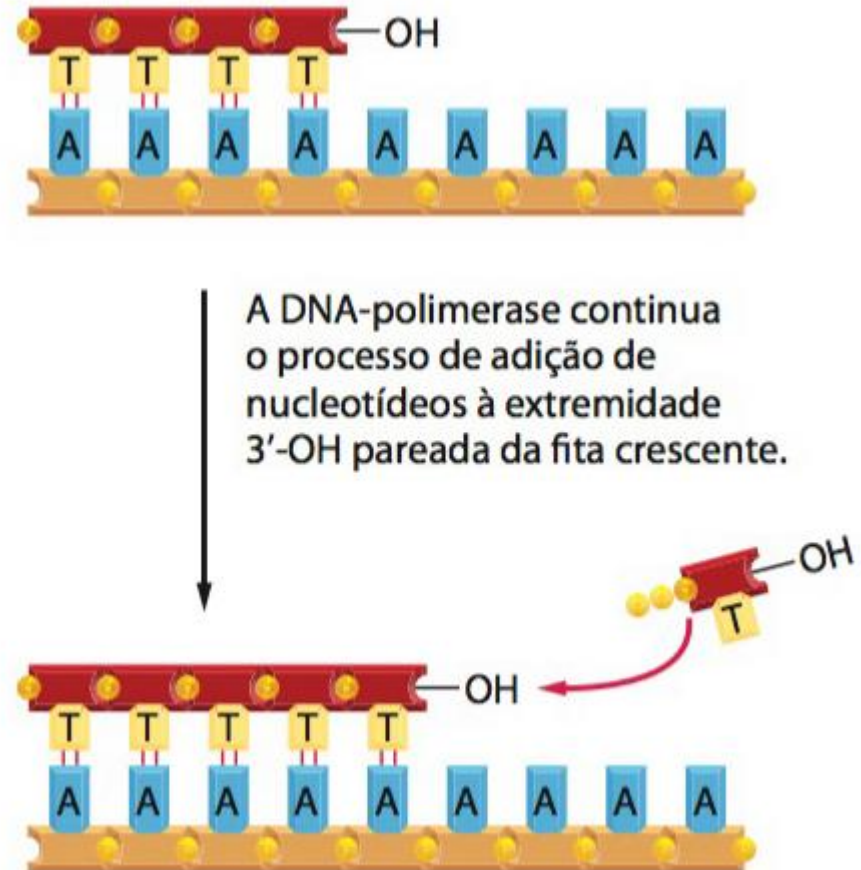


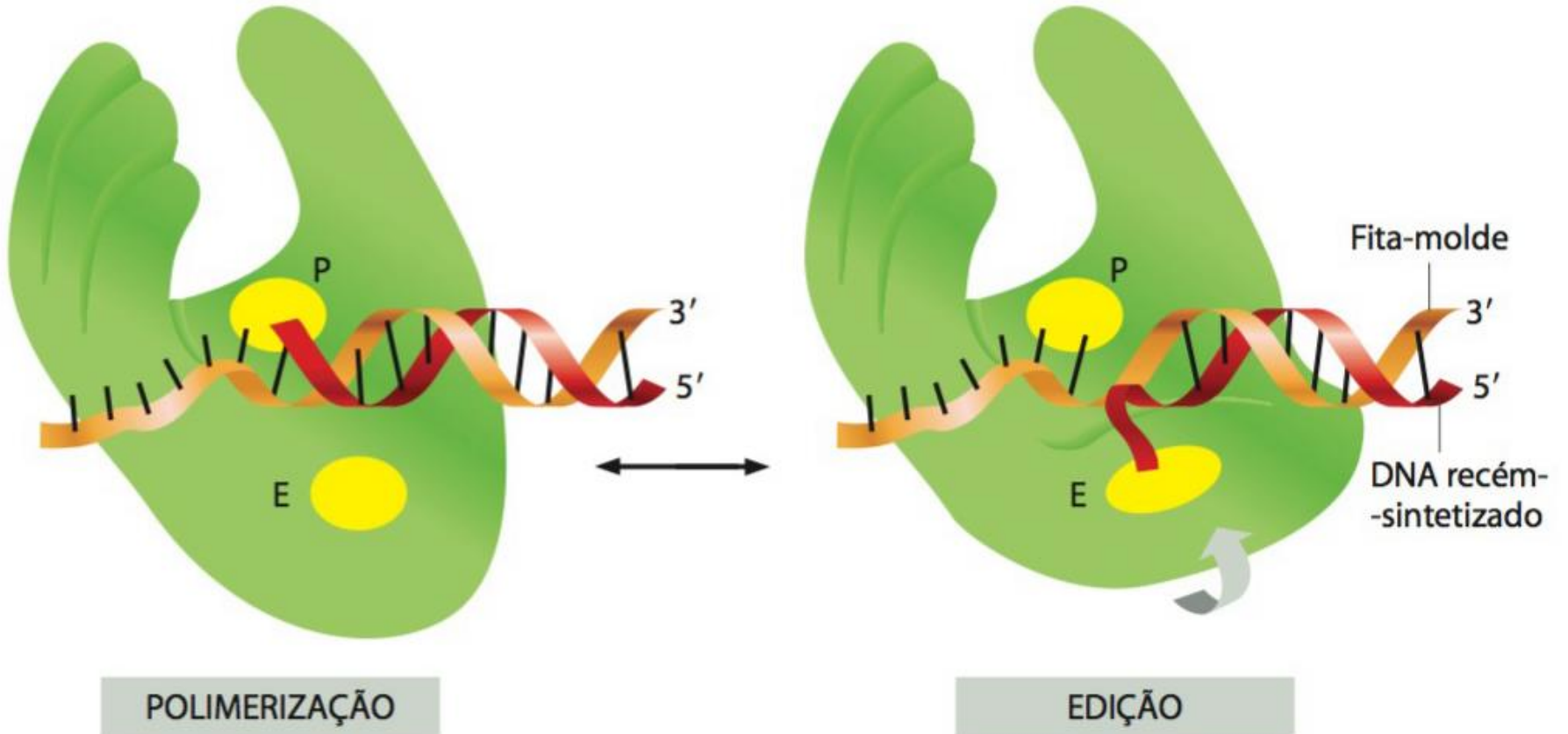
A DNA polimerase possui sistema de correção de erros
Através de atividade exonucleolítica no sentido 3'-5'
(sentido reverso ao da síntese)





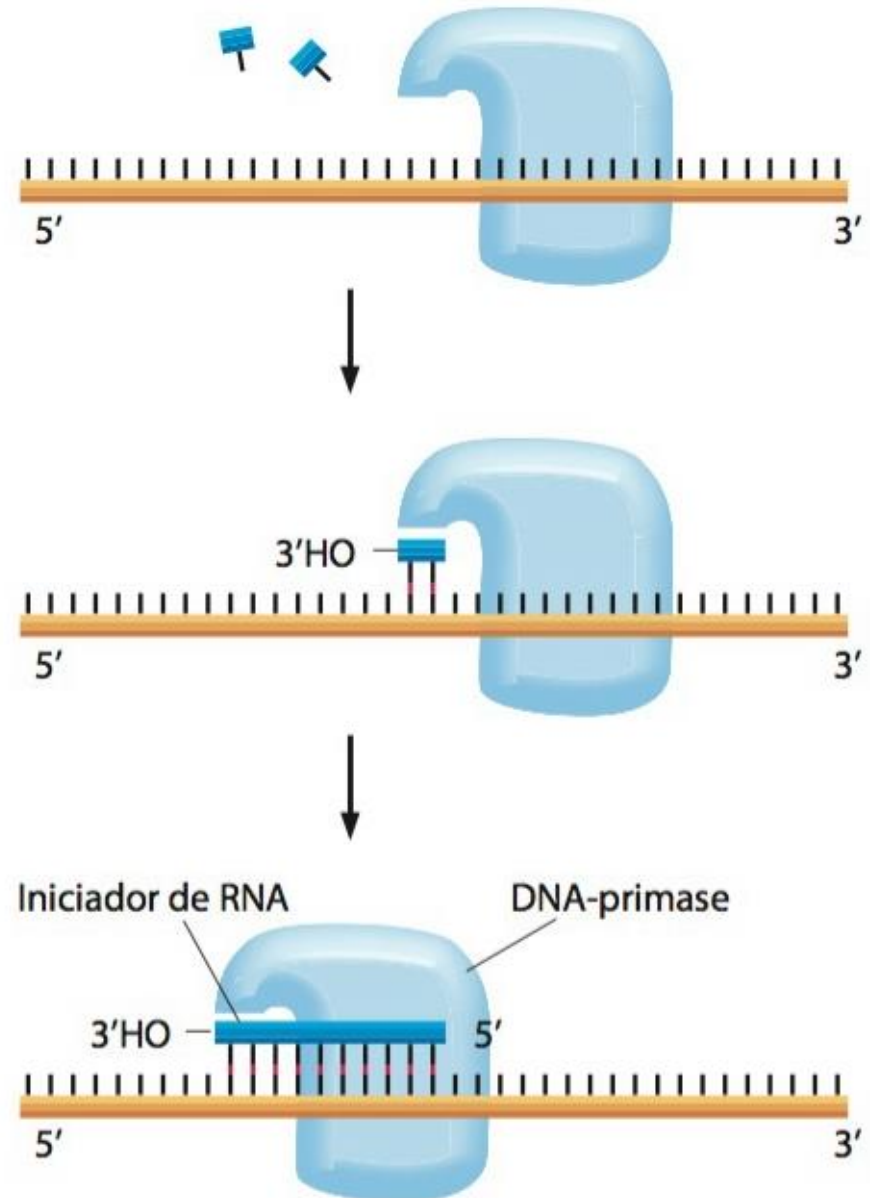
A DNA polimerase possui sistema de correção de erros através de atividade exonucleolítica no sentido 3'-5' (sentido reverso ao da síntese)





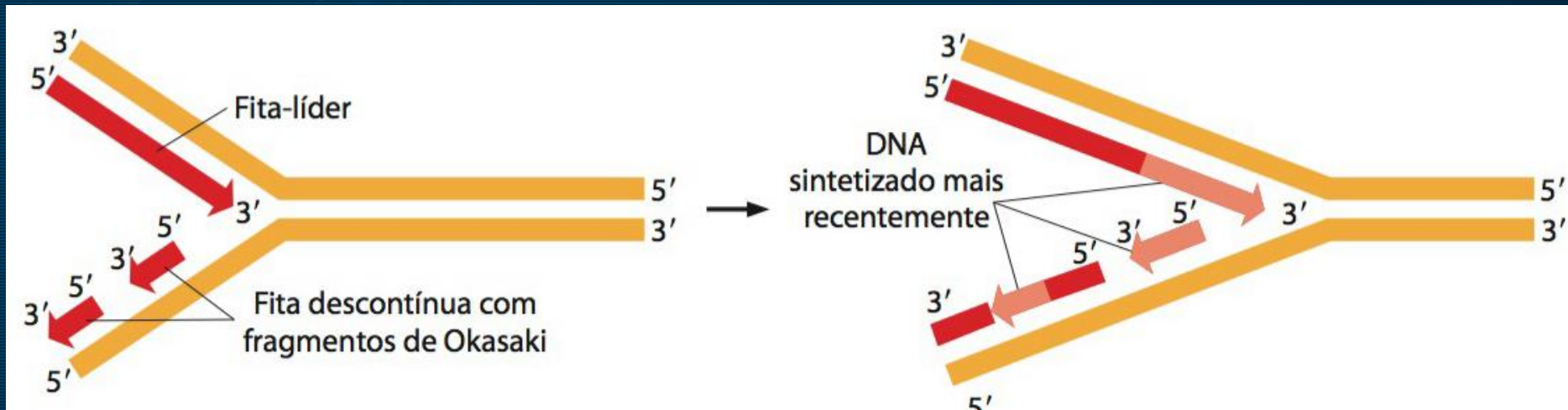


Como a enzima **DNA polimerase** possui especificidade pela fita dupla para garantir a fidelidade da síntese, ela **é incapaz de iniciar a síntese a partir de uma fita simples de DNA**, necessitando que outra enzima, a **DNA-primase**, inicie a síntese pela adição de um pequeno fragmento de **RNA** que servirá de ponto de início para a síntese do DNA pela DNA polimerase.





A forquilha de replicação é assimétrica, enquanto numa das fitas a síntese da nova molécula de DNA é contínua, na outra ela precisa ser feita de forma descontínua em função da orientação da fita molde.

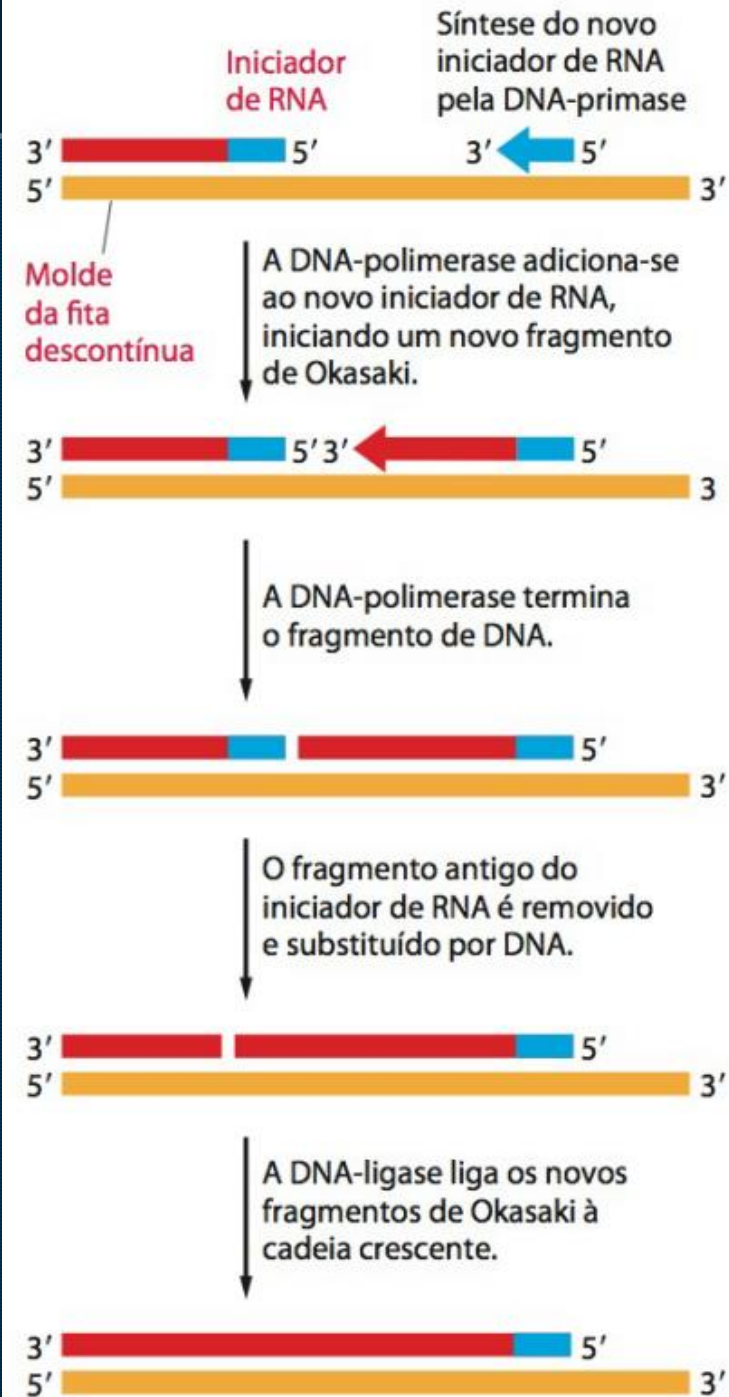




Na fita onde a síntese ocorre de forma descontínua, a **DNA-primase** precisa adicionar um novo iniciador de DNA a cada fragmento que será sintetizado pela DNA polimerase

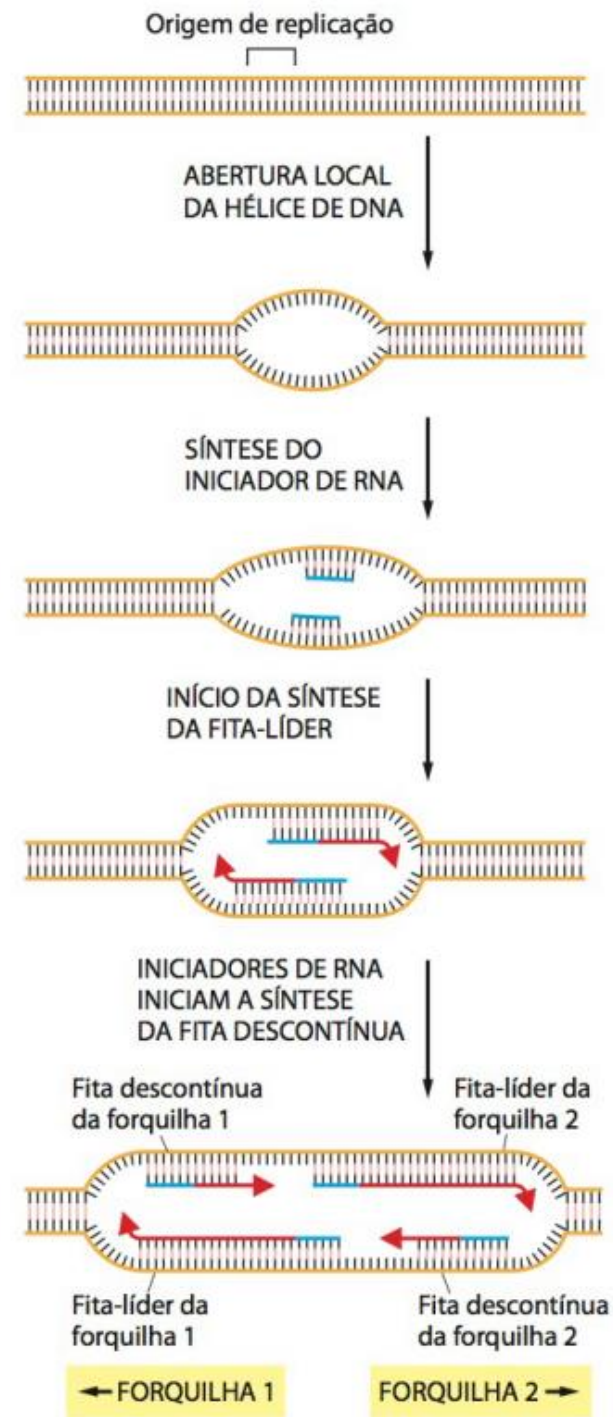
Após o alongamento da fita de DNA, o iniciador de RNA é substituído por DNA pela ação de outra DNA polimerase

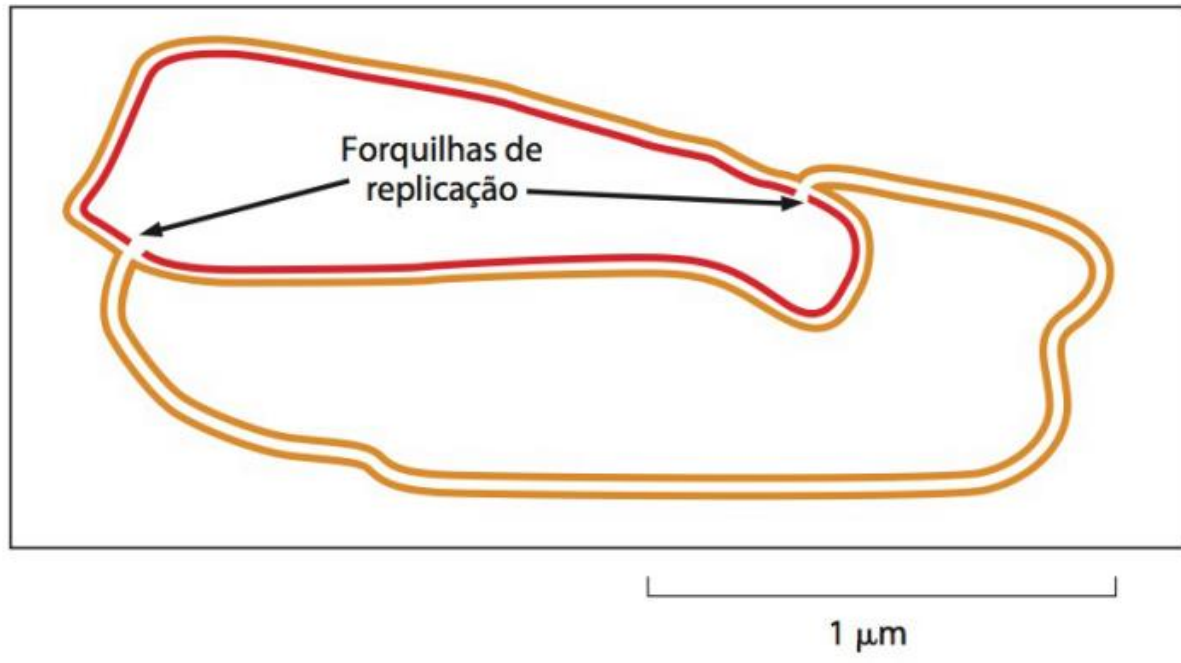
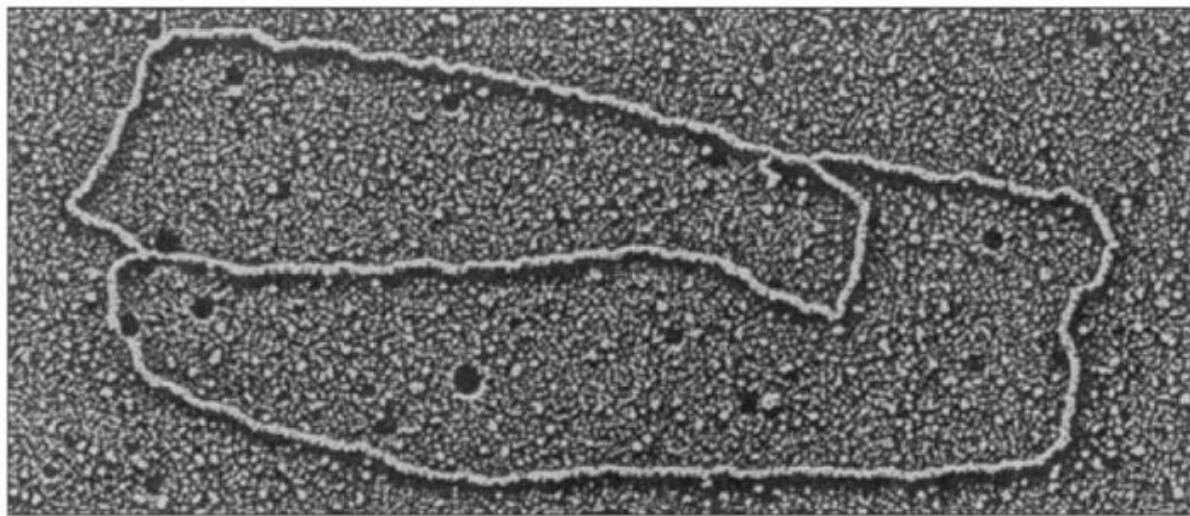
Ao final da síntese do fragmento e substituição do RNA por DNA, uma outra enzima, a **DNA ligase**, liga os dois fragmentos catalizando a ligação fosfodiéster.





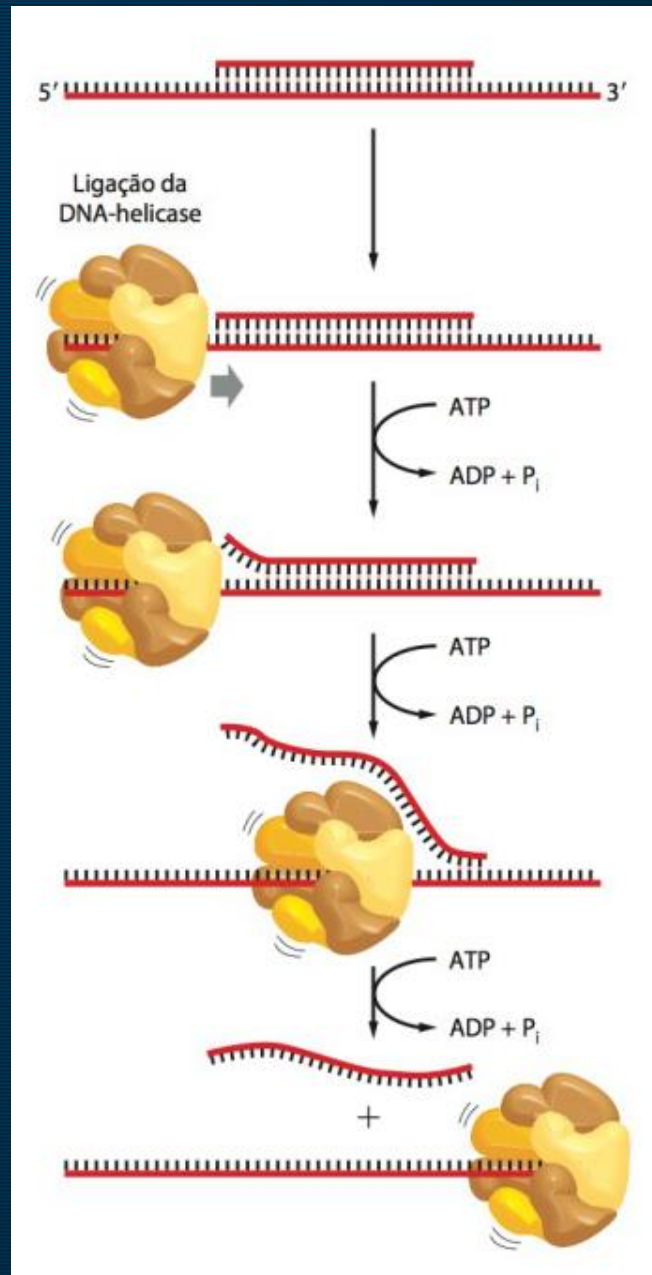
A síntese do DNA inicia na **origem de replicação** e segue em sentidos opostos, formando a **bolha de replicação** e duas **forquilhas de replicação**.

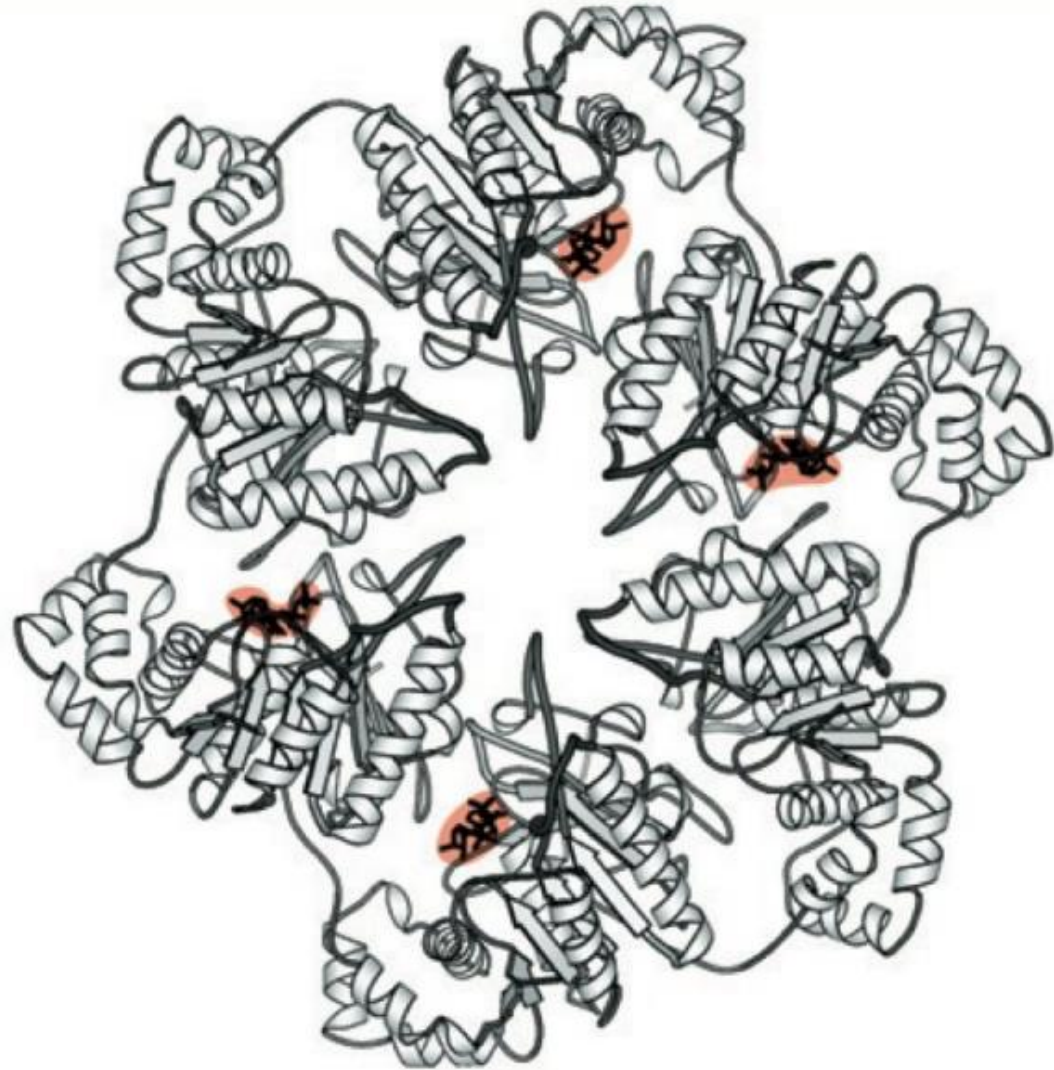
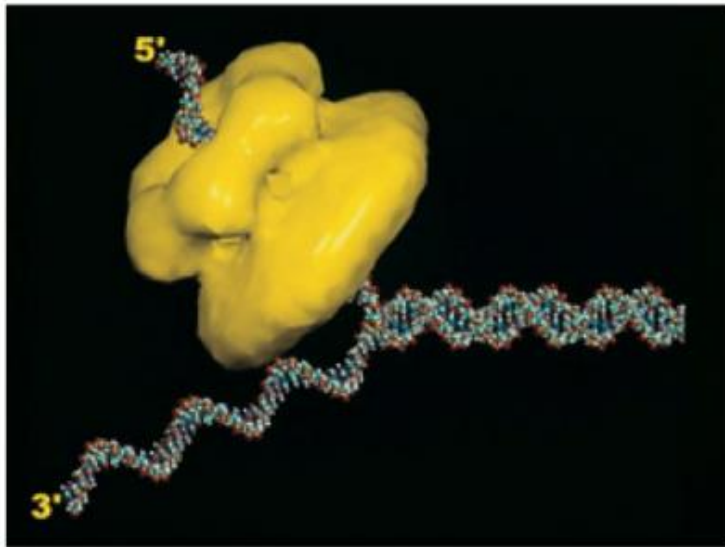
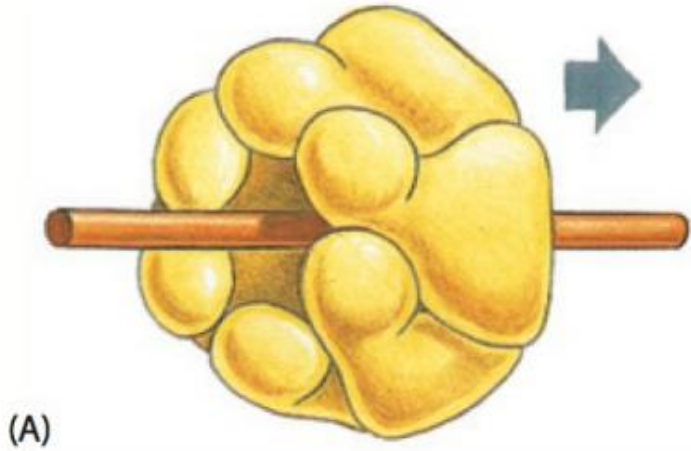






Para que a DNA primase tenha acesso à fita simples de DNA, a dupla hélice precisa primeiramente ser separada em duas fitas simples. Isso é feito por uma enzima chamada **helicase**, que **hidrolisa ATP para suprir energia suficiente para o rompimento das pontes de hidrogênio** que unem as duas fitas de DNA





(B)

(C)



DNA-polimerase



Região de fita simples no DNA-molde com pequenas regiões de bases pareadas, formando "grampos"

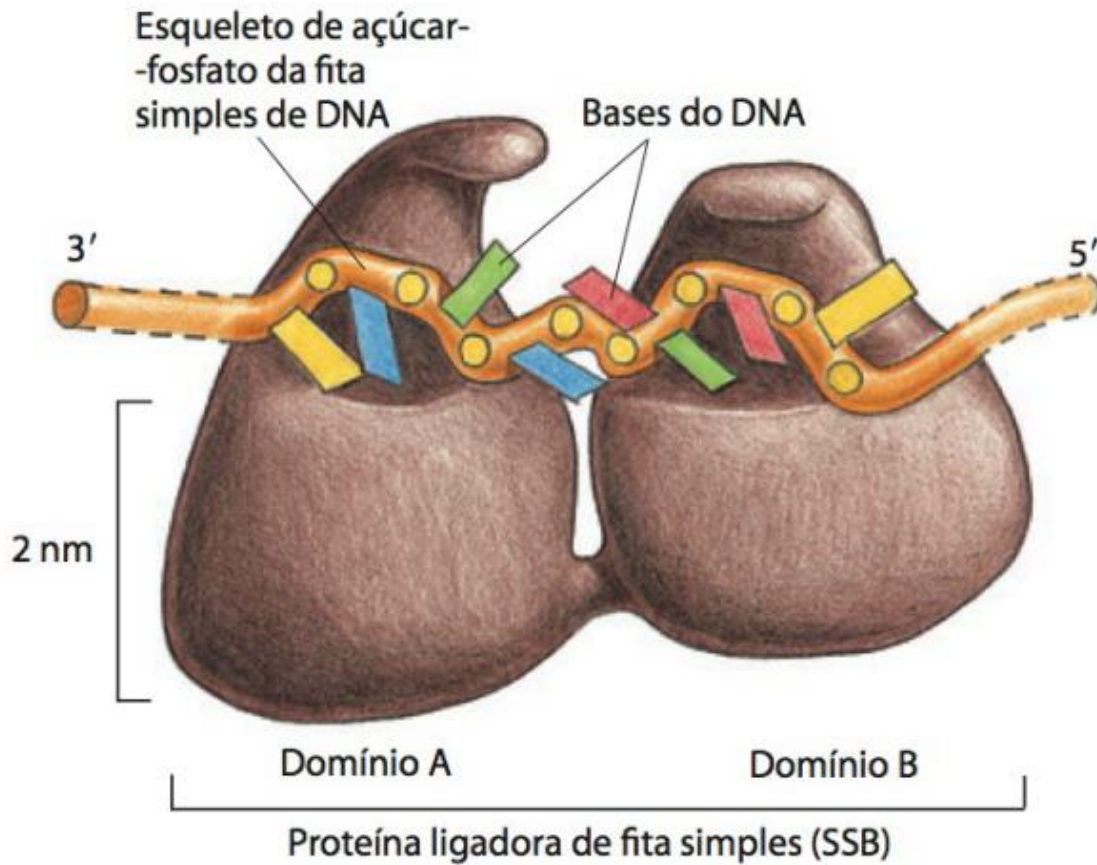
Monômeros da proteína ligadora de fita simples



As proteínas ligadoras de fita simples atuam de forma cooperativa para estabilizar a fita simples de DNA, mantendo expostas as bases do DNA.



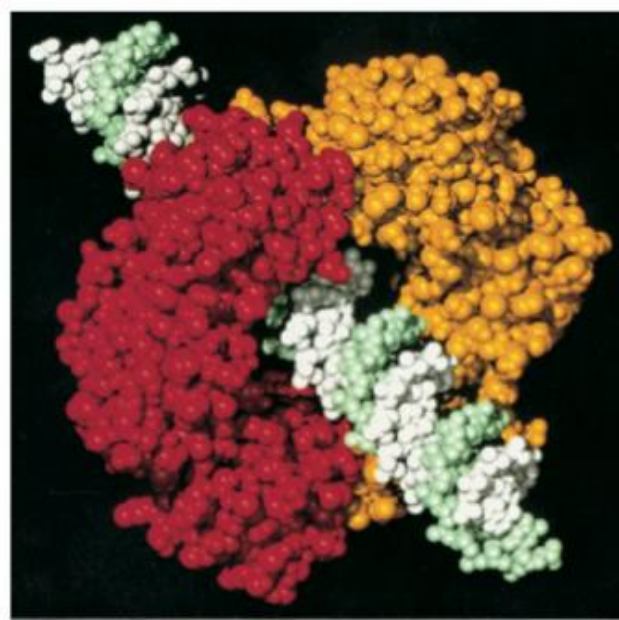
A ligação cooperativa das proteínas estende as regiões da cadeia



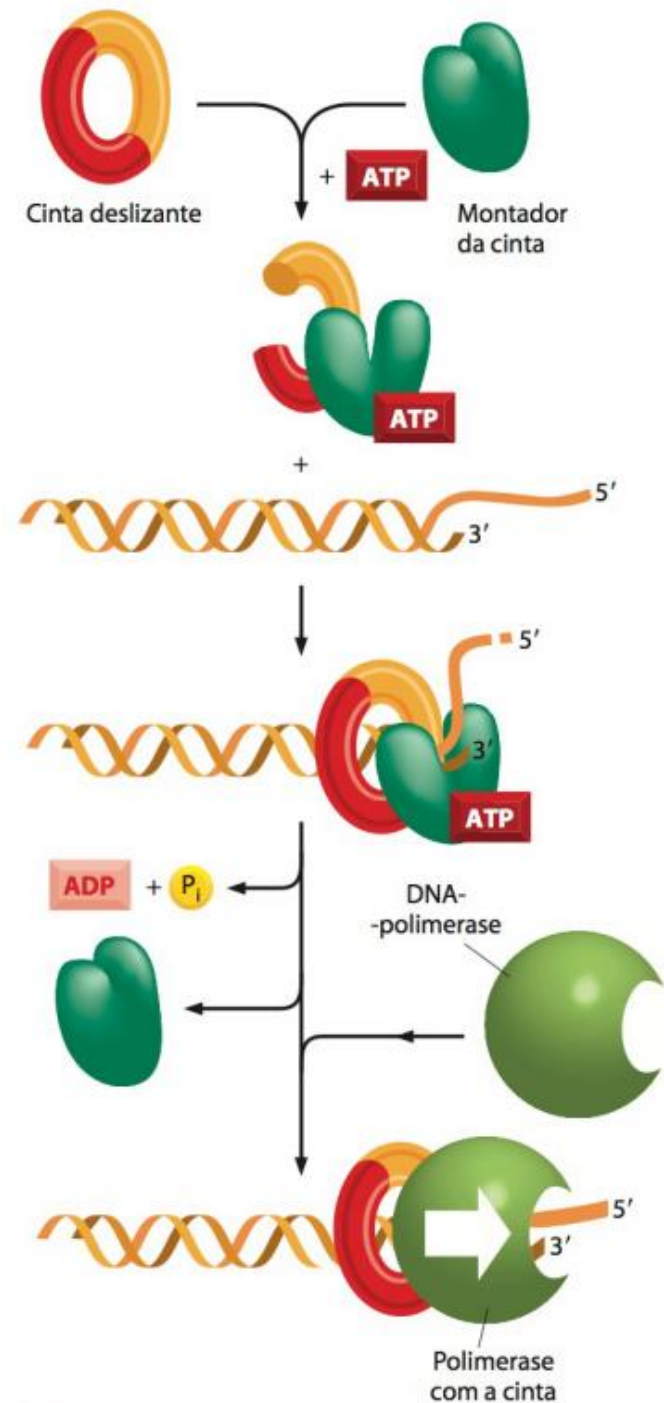
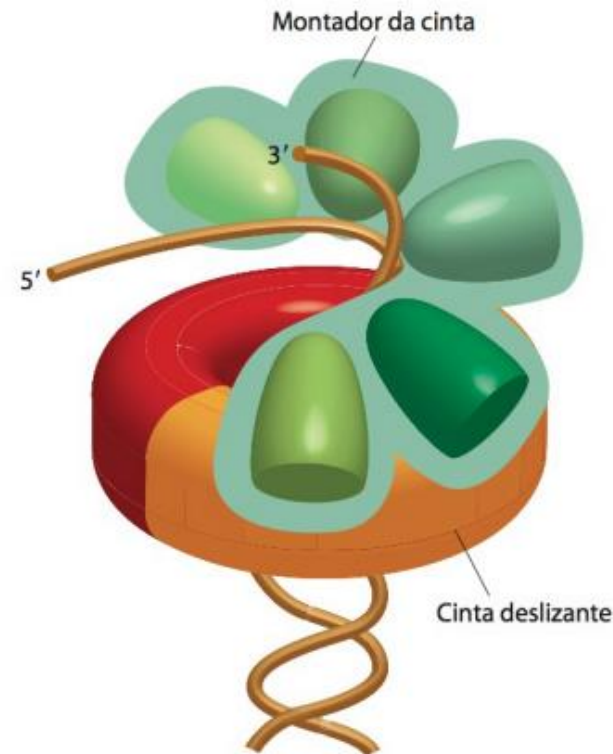


A DNA polimerase tende a dissociar-se espontaneamente do DNA após a incorporação de alguns nucleotídeos.

Para impedir a dissociação da DNA polimerase do DNA uma **cinta estabilizadora** associa-se à enzima permitindo que a síntese de longas cadeias de DNA sem que a DNA polimerase se dissocie.



(A)

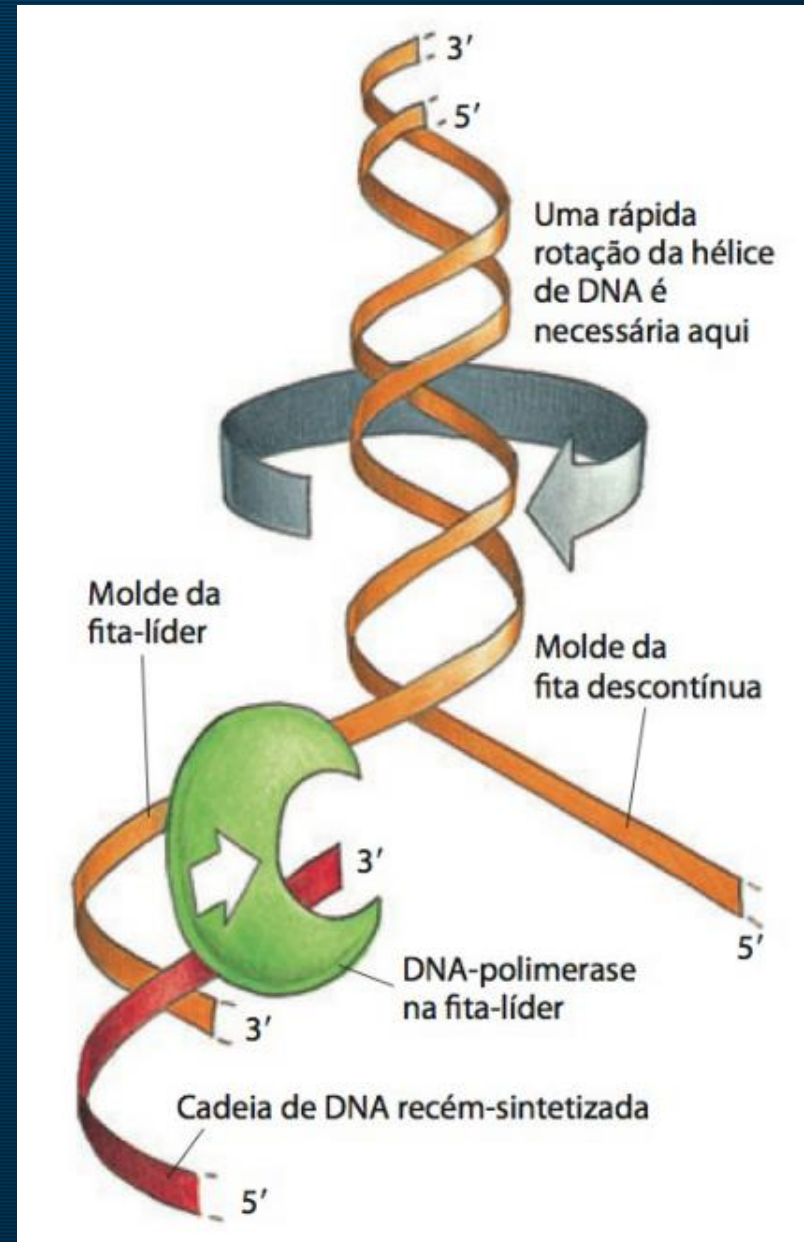




O deslocamento da forquilha de transcrição cria o “**problema do enrolamento**”

A cada 10 bases incorporadas, o DNA à frente precisa sofrer uma rotação de 360°.

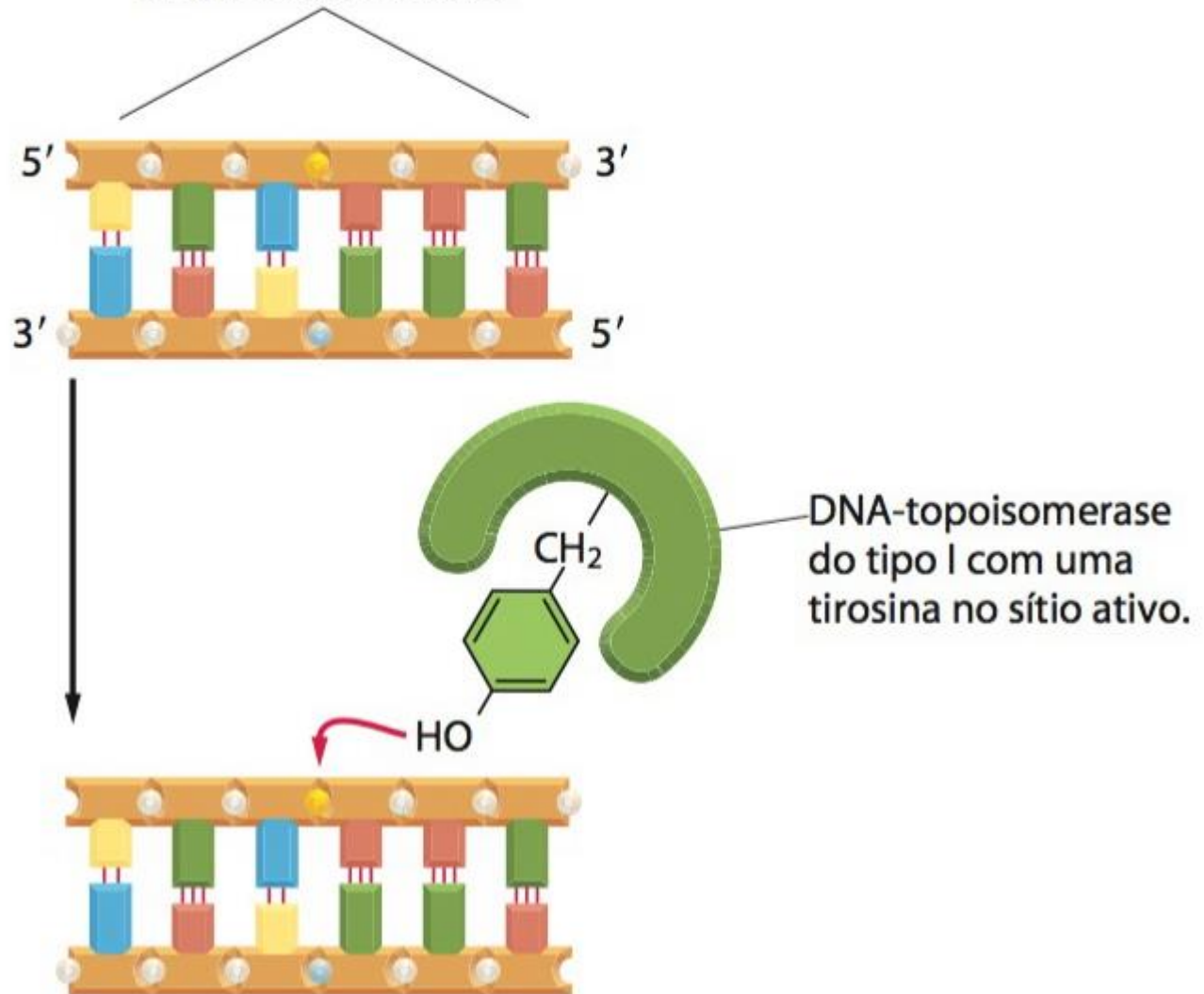
Se considerar uma DNA polimerase bacteriana que incorpora nucleotídeos a uma velocidade de 500 nt/s, o DNA à frente da forquilha precisaria rotacionar à uma velocidade equivalente a 50 revoluções por segundo (3000 rpm).





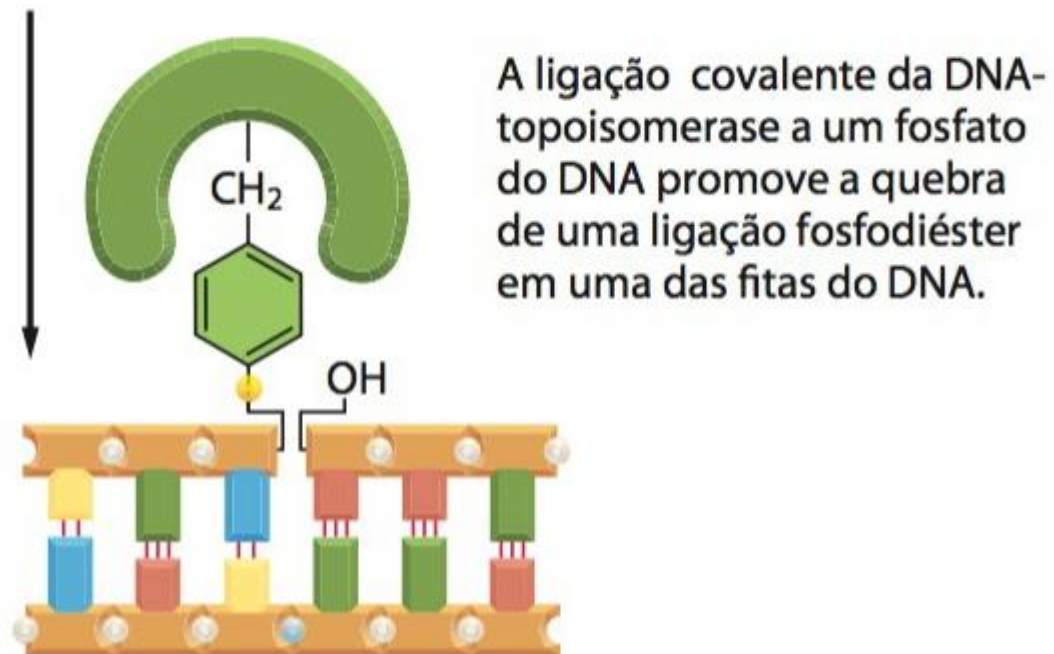
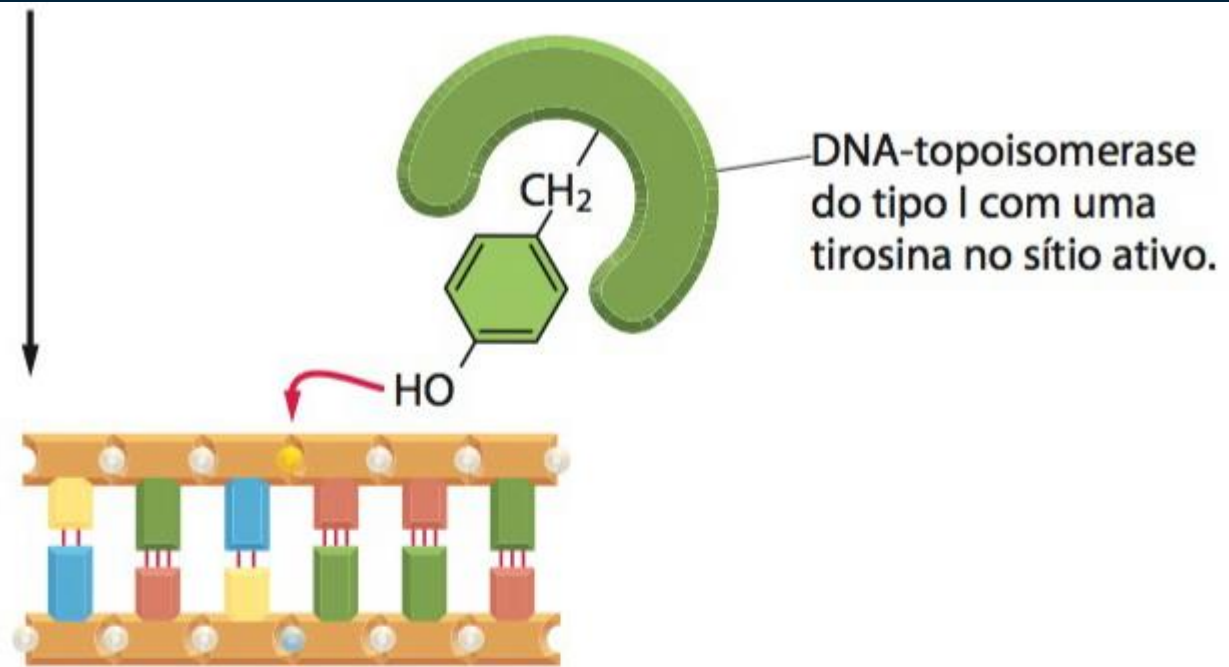
O “problema do enrolamento” é contornado pela ação da topoisomerase I, que rompe temporariamente uma das cadeias permitindo o giro da dupla fita, relaxando a tensão na fita.

Uma das extremidades da dupla-hélice de DNA não pode girar em relação à outra extremidade.



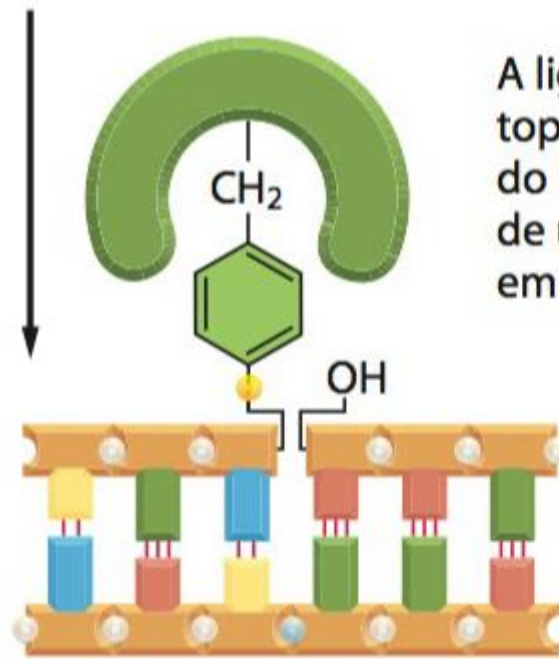


O “problema do enrolamento” é contornado pela ação da topoisomerase I, que rompe temporariamente uma das cadeias permitindo o giro da dupla fita, relaxando a tensão na fita.

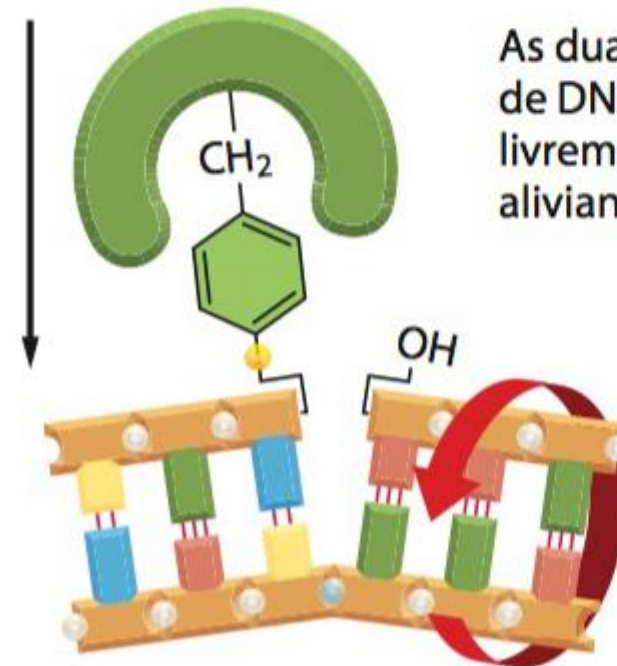




O “problema do enrolamento” é contornado pela ação da topoisomerase I, que rompe temporariamente uma das cadeias permitindo o giro da dupla fita, relaxando a tensão na fita.



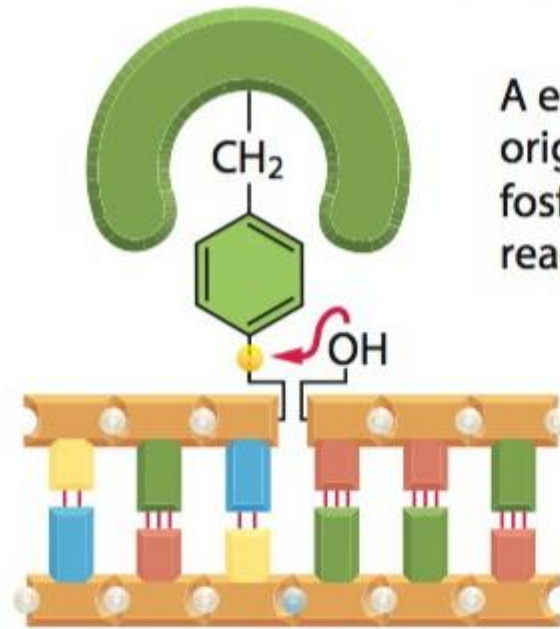
A ligação covalente da DNA-topoisomerase a um fosfato do DNA promove a quebra de uma ligação fosfodiéster em uma das fitas do DNA.



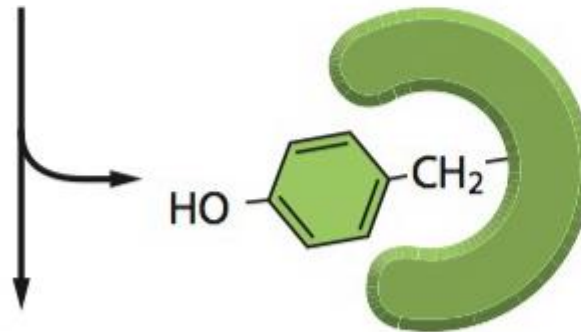
As duas extremidades da dupla-hélice de DNA podem agora girar livremente uma em relação à outra, aliviando a tensão acumulada.



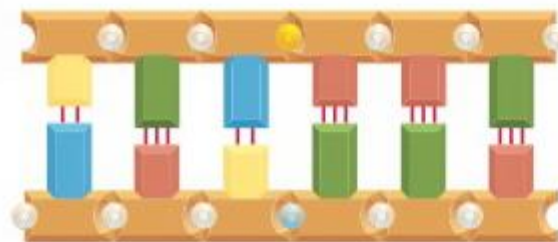
O “problema do enrolamento” é contornado pela ação da **topoisomerase I**, que rompe temporariamente uma das cadeias permitindo o giro da dupla fita, relaxando a tensão na fita.



A energia da ligação fosfodiéster original é armazenada na ligação fosfotirosina, tornando a reação reversível.

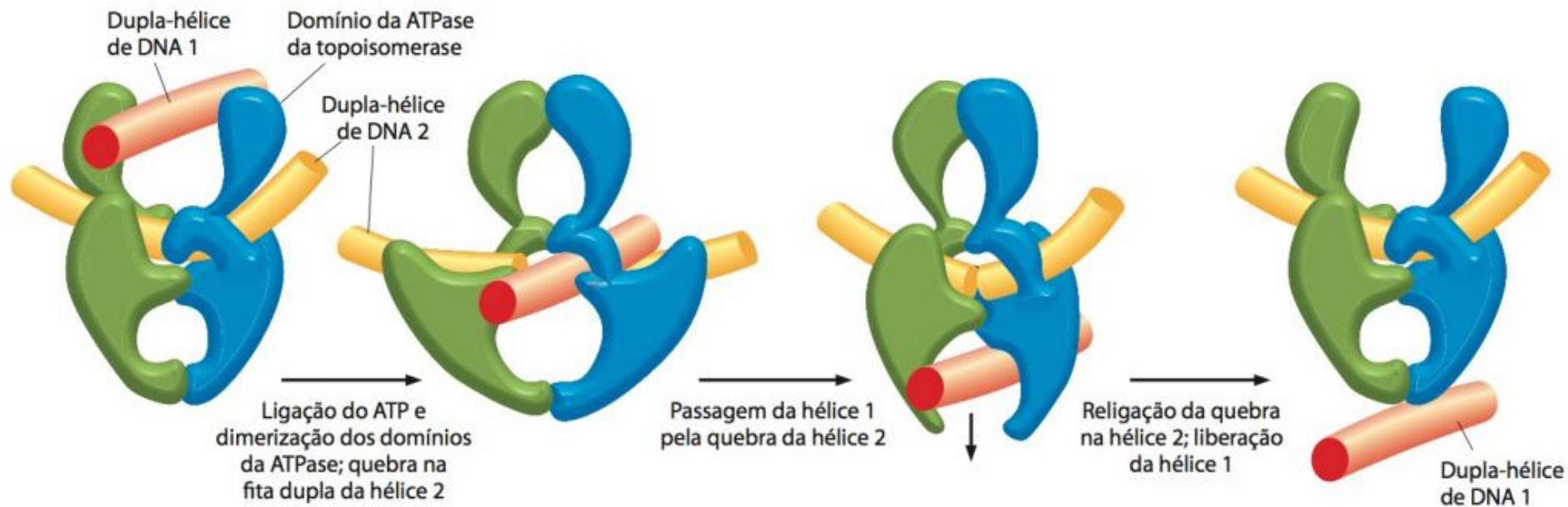


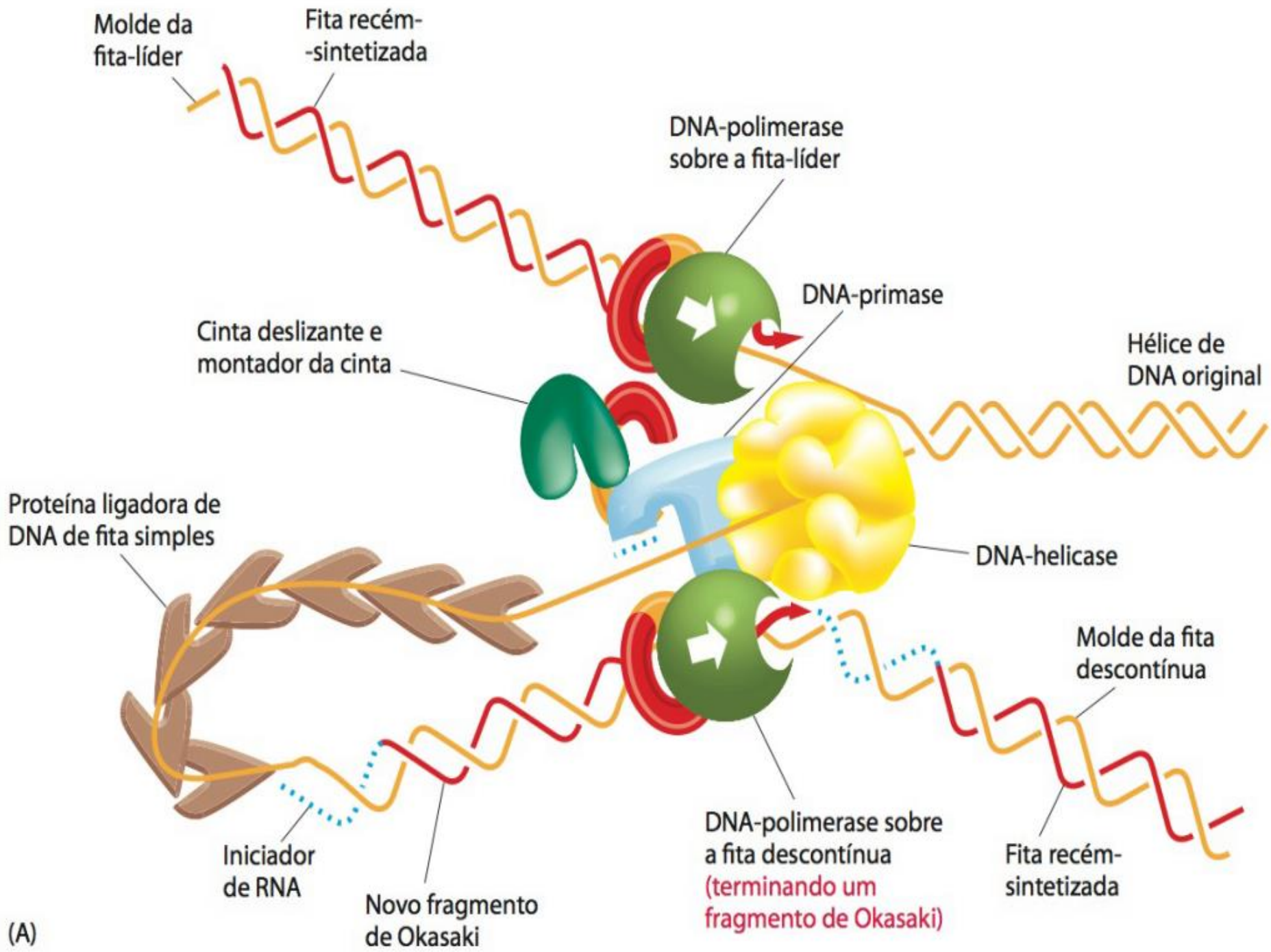
A reformação espontânea da ligação fosfodiéster regenera a hélice de DNA e a DNA-topoisomerase.

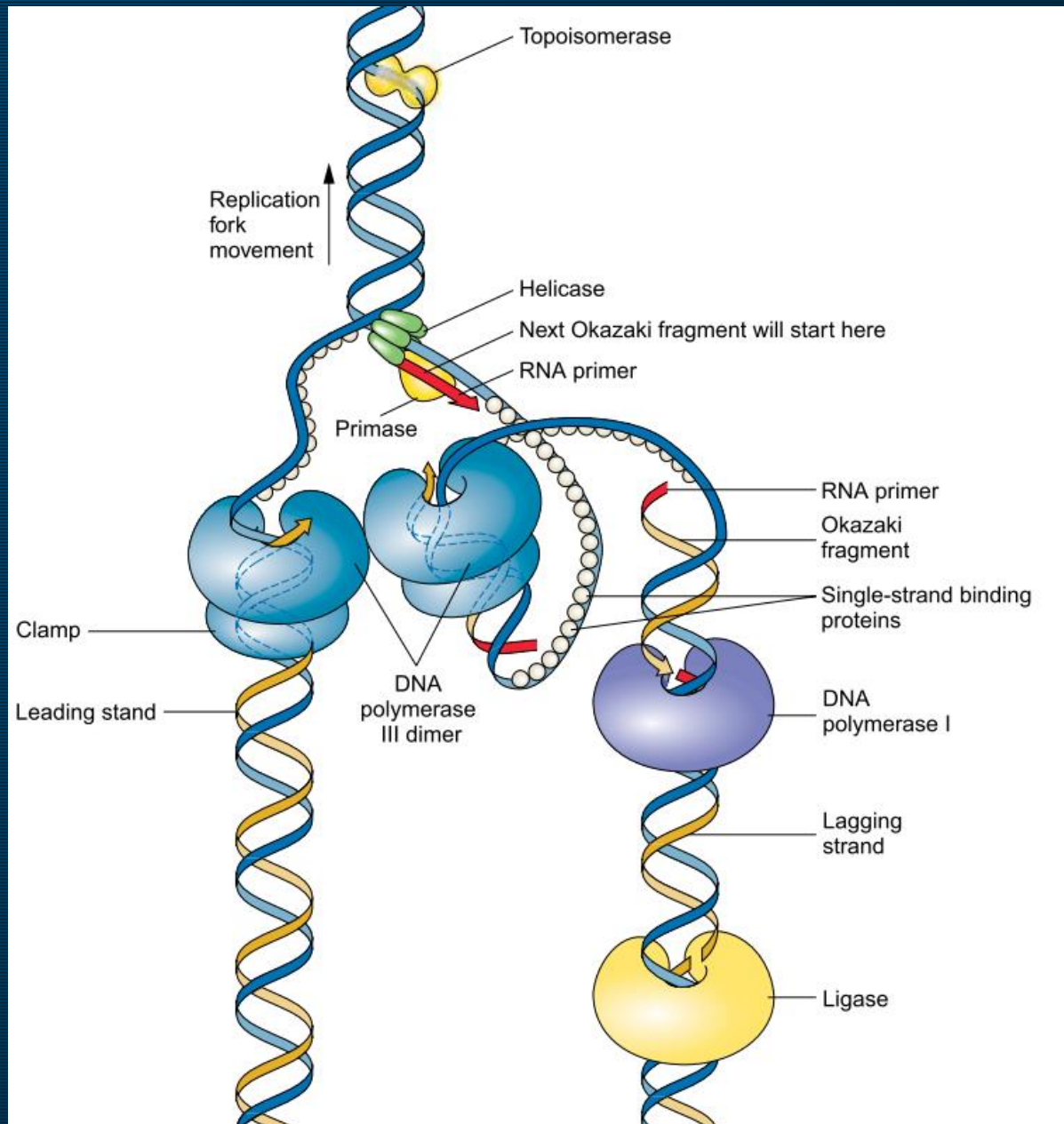




Um outro tipo de topoisomerase, a **topoisomerase II**, rompe completamente a dupla fita permitindo o cruzamento de uma dupla fita através de outra, auxiliando a evitar emaranhamento do DNA durante o processo de divisão celular.







Griffith

Introduction to genetic analysis



Vídeo replicação