



Universidade de São Paulo  
**Instituto de Química**

# **DNA e RNA**

*Prof. João Carlos Setubal*

# O que é biologia molecular?

- Estudo da vida ao nível das **moléculas**
- DNA
- RNA
- Proteínas
- (Lipídeos)
- (Carbohidratos)
- os 2 últimos tipos de moléculas não fazem parte do escopo desta disciplina

# Por que aprender **biologia molecular?**

- É a base comum de todos os seres vivos do planeta



# E por isso...

- Biologia molecular é um assunto importante numa **formação abrangente**
- **DNA, genes, genomas, proteínas** estão sempre nas notícias
- E certamente estarão em suas atividades profissionais como enfermeiras

# O mundo das moléculas

- Qual é a **escala**?
- Quais são **as forças dominantes**?
- Qual é **a consistência dos objetos**?
- Como se dá **o movimento dos objetos**?
- **Quantos** desses objetos existem?

# Noções da **escala** do mundo molecular

- Que tamanho tem as moléculas?

Uma montanha é ~1000 vezes maior do que uma pessoa



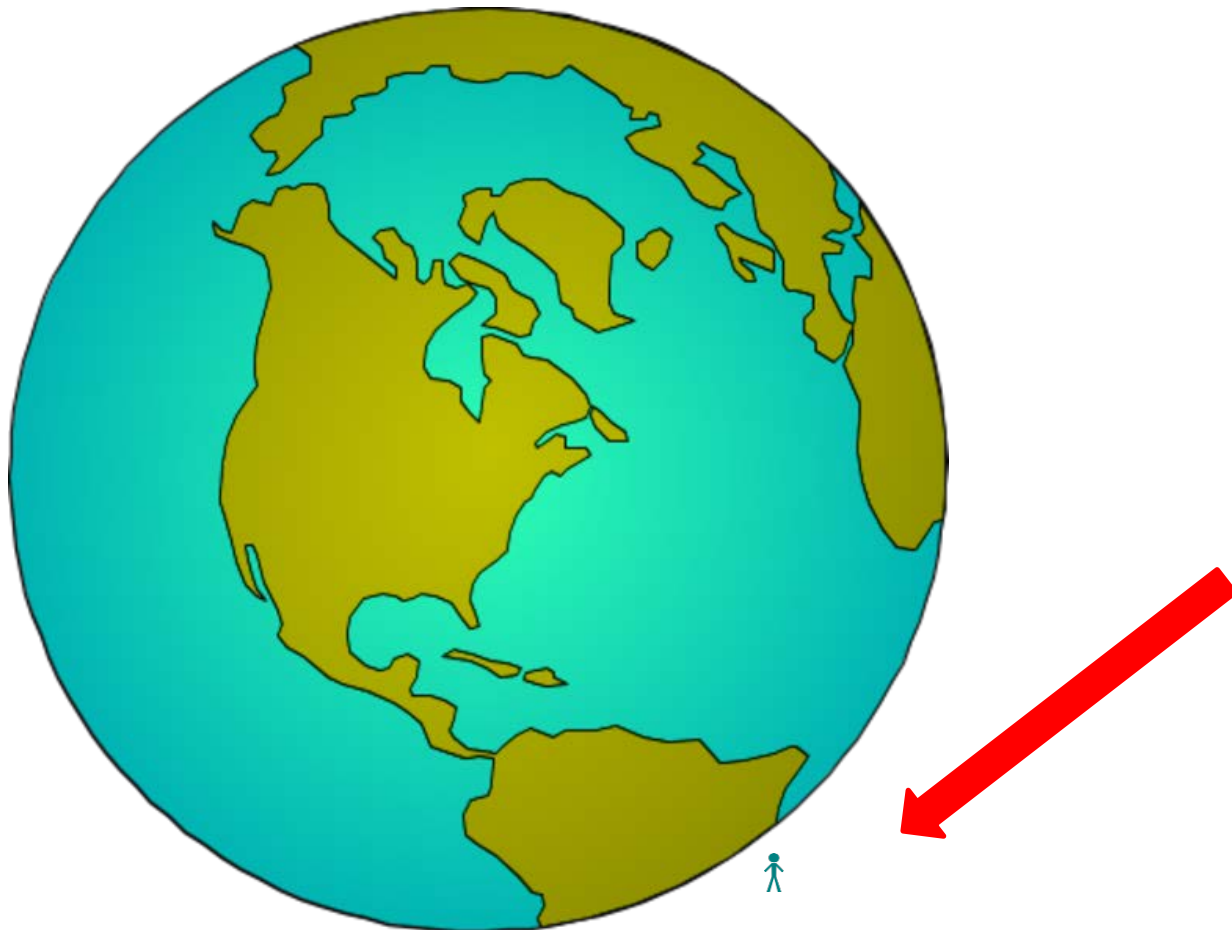
Vista lateral do maciço do Pico do Marins -- Foto: Jurandir Lima/ Trilhas &Trilhas

A Terra é ~1000 vezes  
maior do que uma montanha





Portanto uma pessoa é **~1 milhão de vezes**  
menor que a Terra



# Células e moléculas

- Uma célula é ~1000 vezes menor do que uma pessoa
- Uma molécula é ~1000 vezes menor do que uma célula
- Portanto...

**Nós estamos para a Terra assim como...**

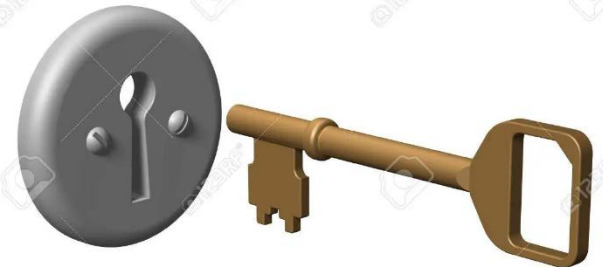
**... as moléculas estão para nós**

As **forças** que operam numa escala molecular são diferentes das que operam na nossa escala

- Nossa escala
  - Gravidade, atrito
- Escala molecular
  - **Atração e repulsão entre átomos**

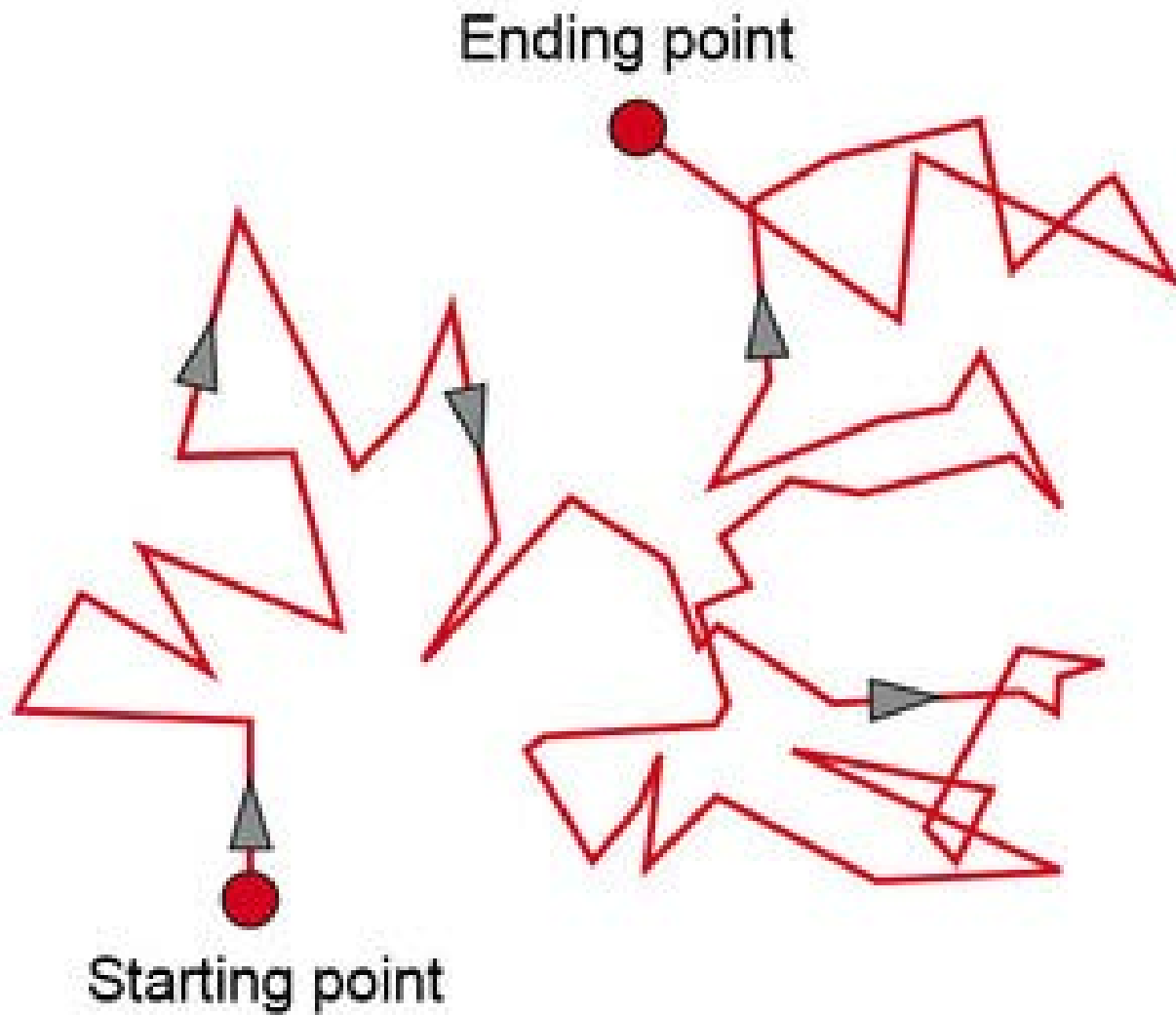
# “Consistência” das moléculas

- Podemos tratar as moléculas como se fossem **objetos sólidos**, tais como blocos e esferas sólidos
- **Propriedade importante:**
  - Moléculas podem se encaixar umas nas outras como **chaves em fechaduras**



# Movimento molecular

- É predominantemente **aleatório** (sujeito às forças já mencionadas)
- Não há “**controle central**” e muito menos “**vontade própria**”
- As moléculas dentro de uma célula estão **continuamente colidindo** umas com as outras



Apesar de aleatório, o movimento é **rápido** (frações de segundo)

# Quantas moléculas existem?

- O número é variável conforme a molécula e conforme a situação
- Em geral é impossível saber exatamente quantas
- Mas o que importa é que esse número está na escala de **milhões, bilhões ou trilhões**

# Estimativa recente

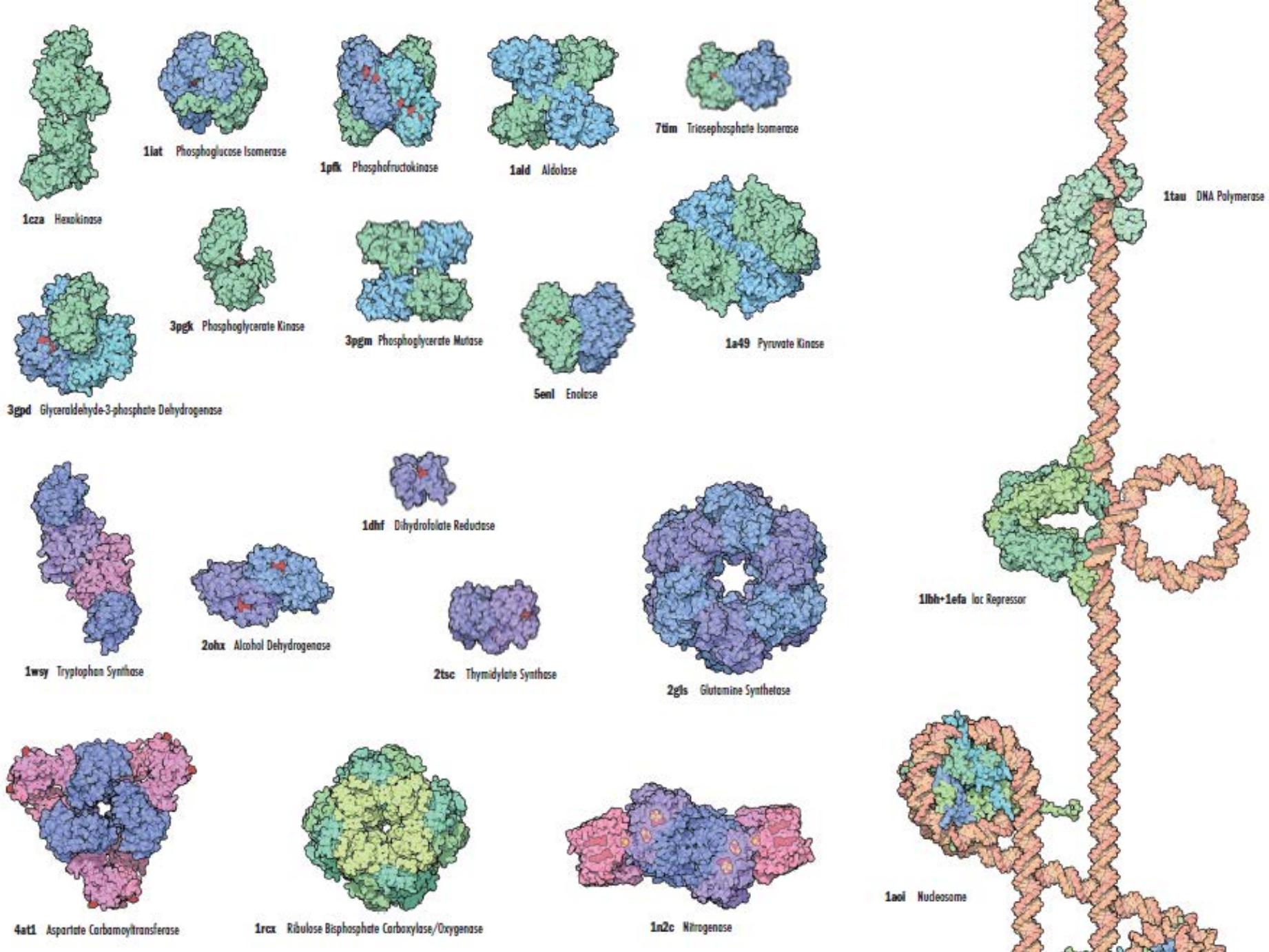
- numa célula de levedura num dado instante existem aproximadamente
  - 42 milhões de proteínas

Ho, Baryshnikova, Brown. Cell Systems, 2018



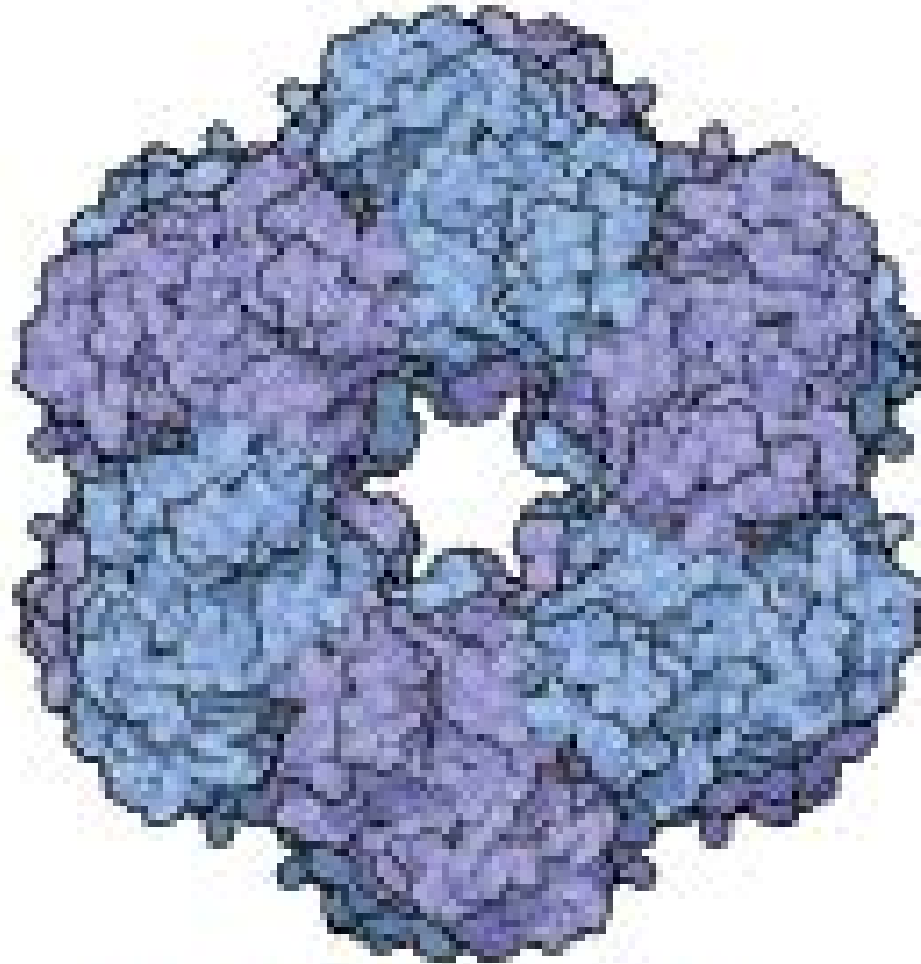
# Para ensinar biologia molecular...

- É preciso **representar** moléculas
- Vou usar **diferentes representações** ao longo das aulas
- Um exemplo



Imagens de David Goodsell

# A proteína glutamina sintetase

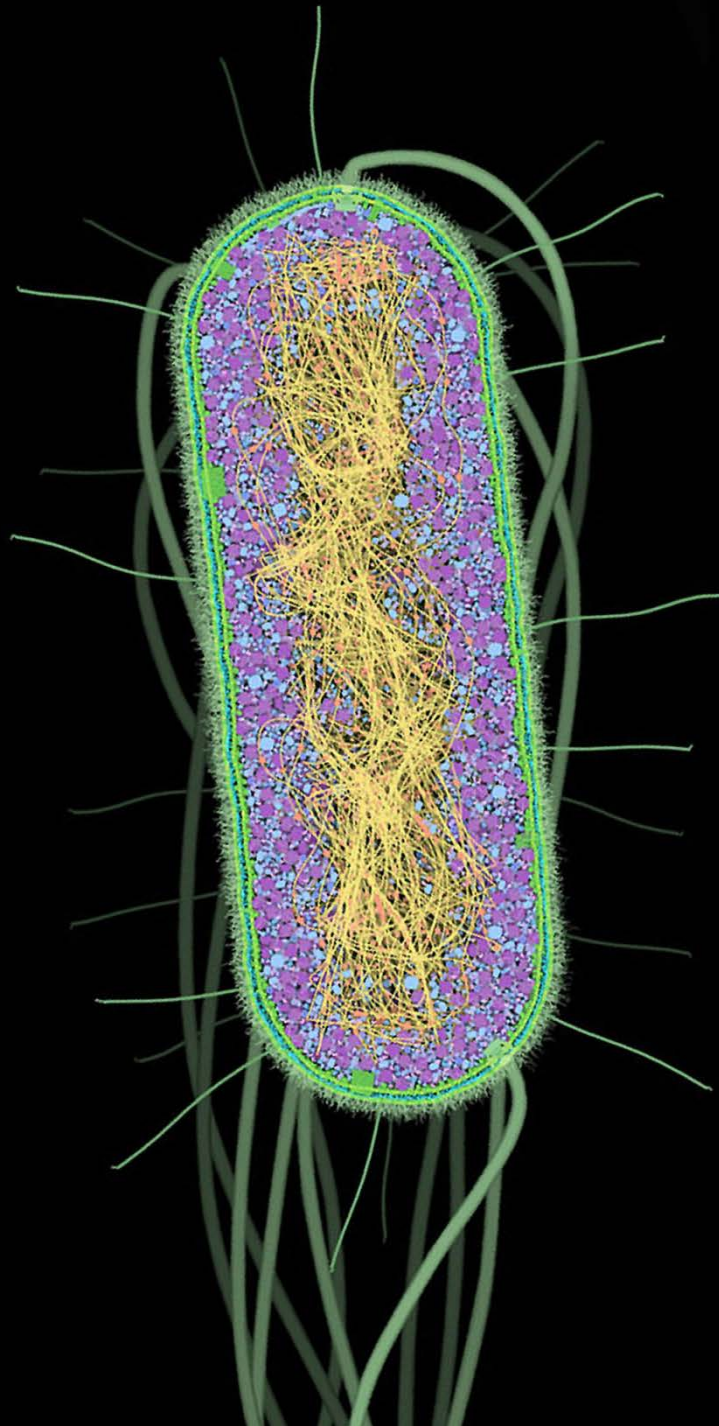


2gls Glutamine Synthetase

1,5  $\mu\text{m}$



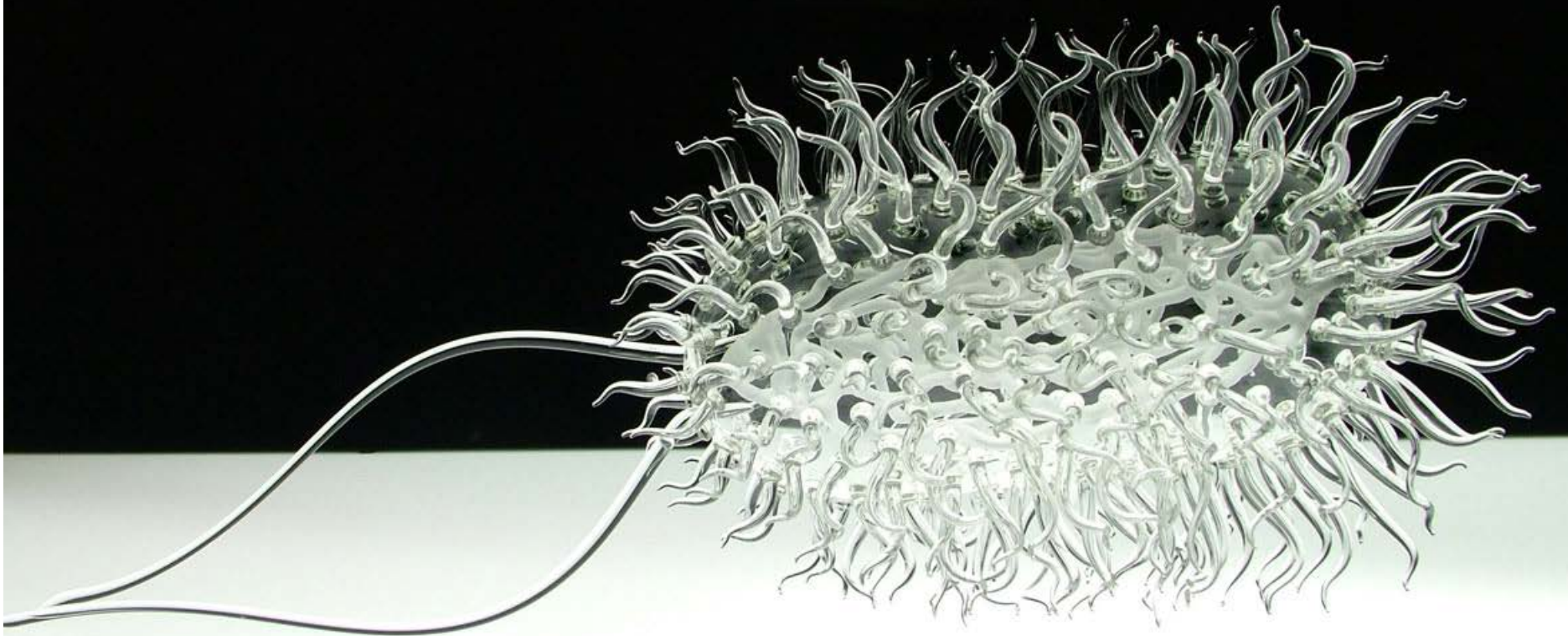
100 x espessura  
de um fio de  
cabelo



Uma representação  
da célula da  
bactéria  
*Escherichia coli*.  
Dentro da célula  
estão diferentes  
tipos de moléculas,  
indicados por  
diferentes cores

<https://www.pinterest.com/dlyakove/david-goodsell/>





uma representação artística de uma célula de *Escherichia coli*. Microbiologia também pode ser arte!

[http://seedmagazine.com/slideshow/luke\\_jerram/](http://seedmagazine.com/slideshow/luke_jerram/)

# O que é DNA?

- É a molécula onde está a **informação genética**
  - A “**essência da hereditariedade**”
- Ácido desoxiribonucleico
- Onde se encontra?
  - Dentro do **núcleo** de cada célula
- Estrutura de **fita dupla**
  - Em espiral (ou **hélice**)
- É uma **macromolécula**

# DNA







# Analogias para o DNA

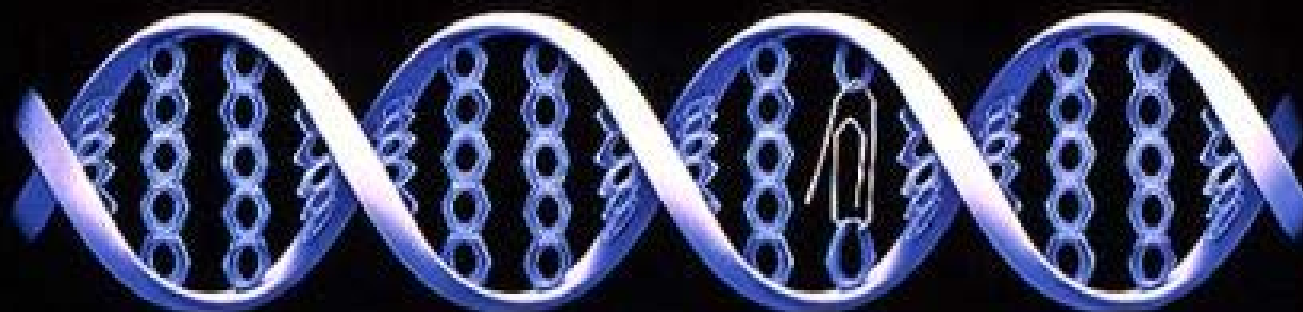




# DNA como metáfora

- Hoje em dia tornou-se metáfora para **essência** de alguma coisa
  - Às vezes essa “coisa” nem sequer é um ser vivo

Vorsprung durch Technik [www.audi.com](http://www.audi.com)



Without original parts,  
your Audi is no longer an Audi.

# Artigo de 2022 no NY Times

- “o **DNA** do alfabeto mais antigo ainda pode ser encontrado” em algumas letras que usamos atualmente
- a letra A originalmente era a palavra para vaca

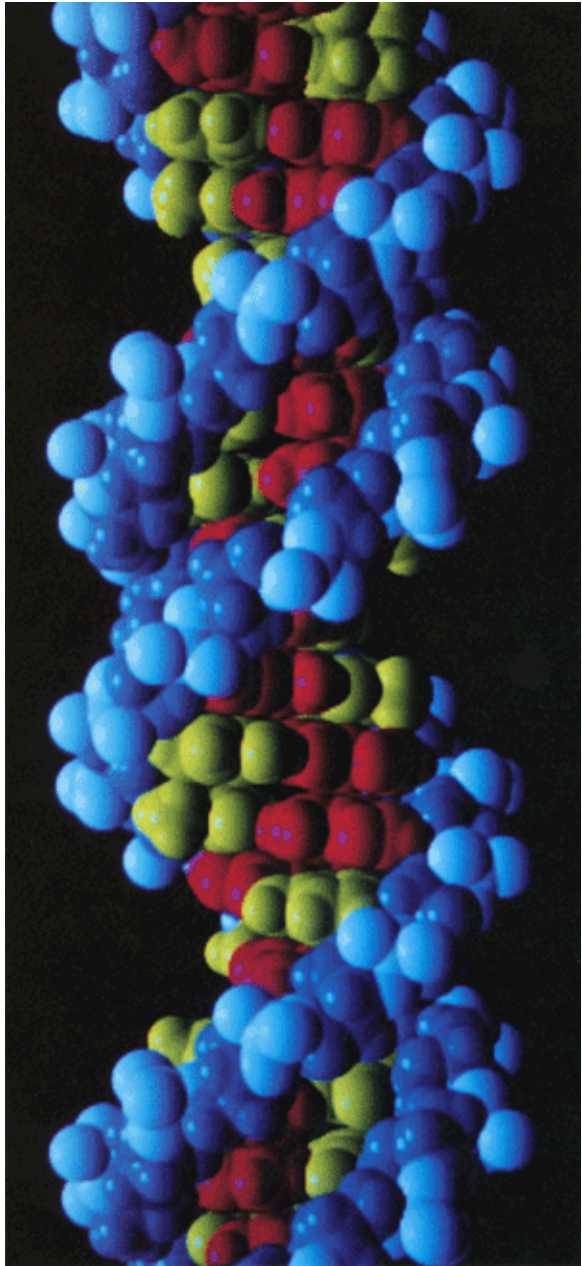


# Componentes do DNA

DNA tem uma “**espinha dorsal**” que é composta por **repetições** de:

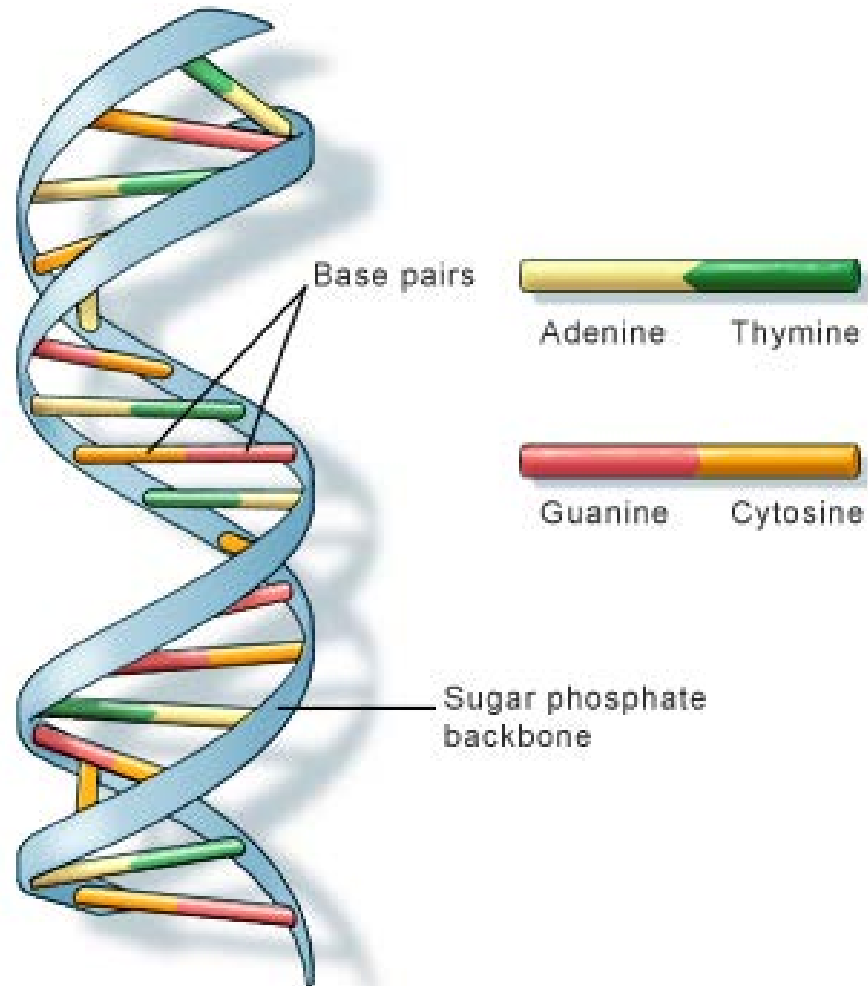
**açúcar** (desoxiribose) + grupo fosfato ( $\text{PO}_4$ )  
**não varia!**

O que **varia** ao longo da cadeia são as **bases** ligadas às moléculas de açúcar (na analogia de slinde anterior: são as contas de diferentes cores do colar)

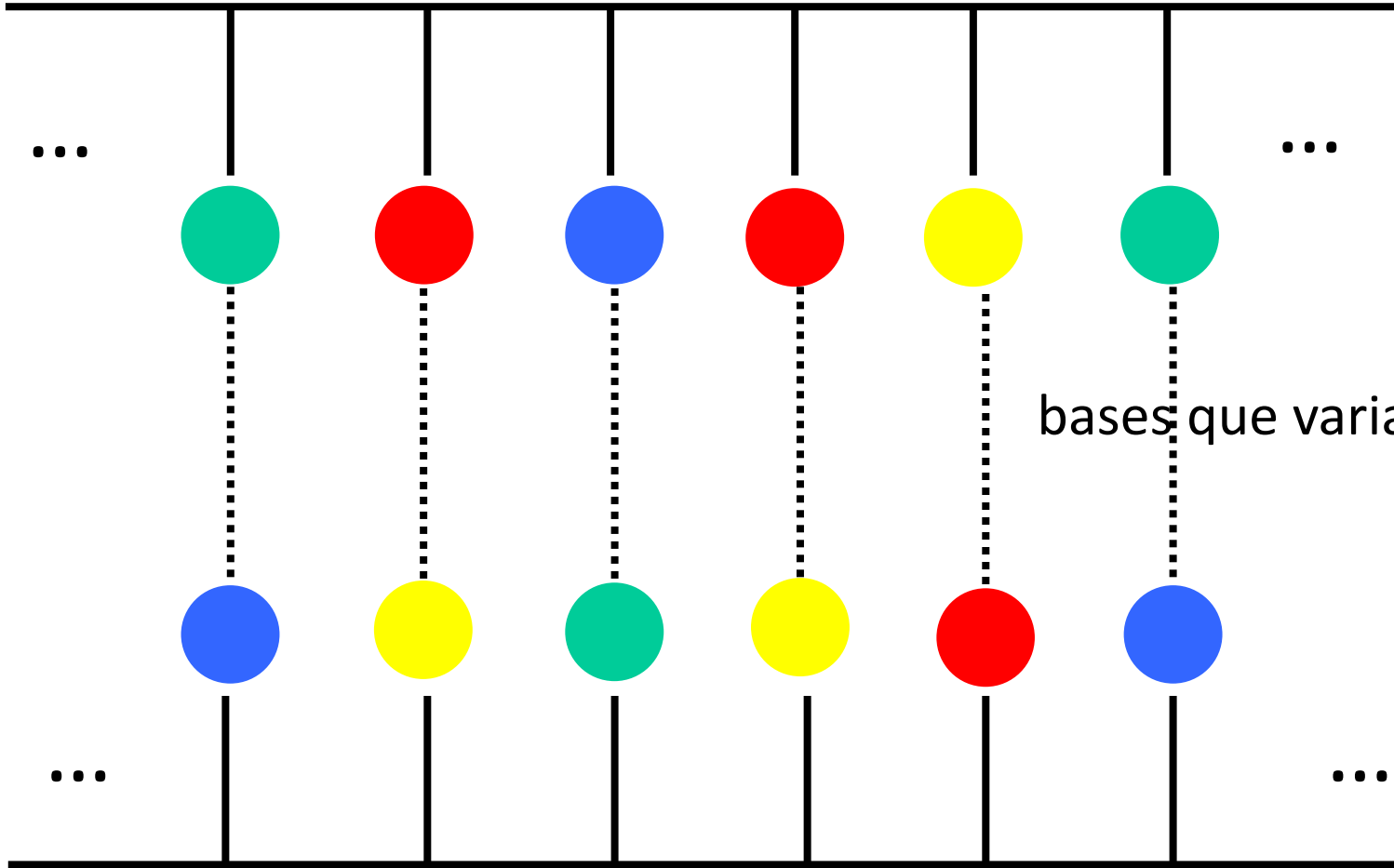




# Hélice dupla do DNA



espinha dorsal



bases que variam

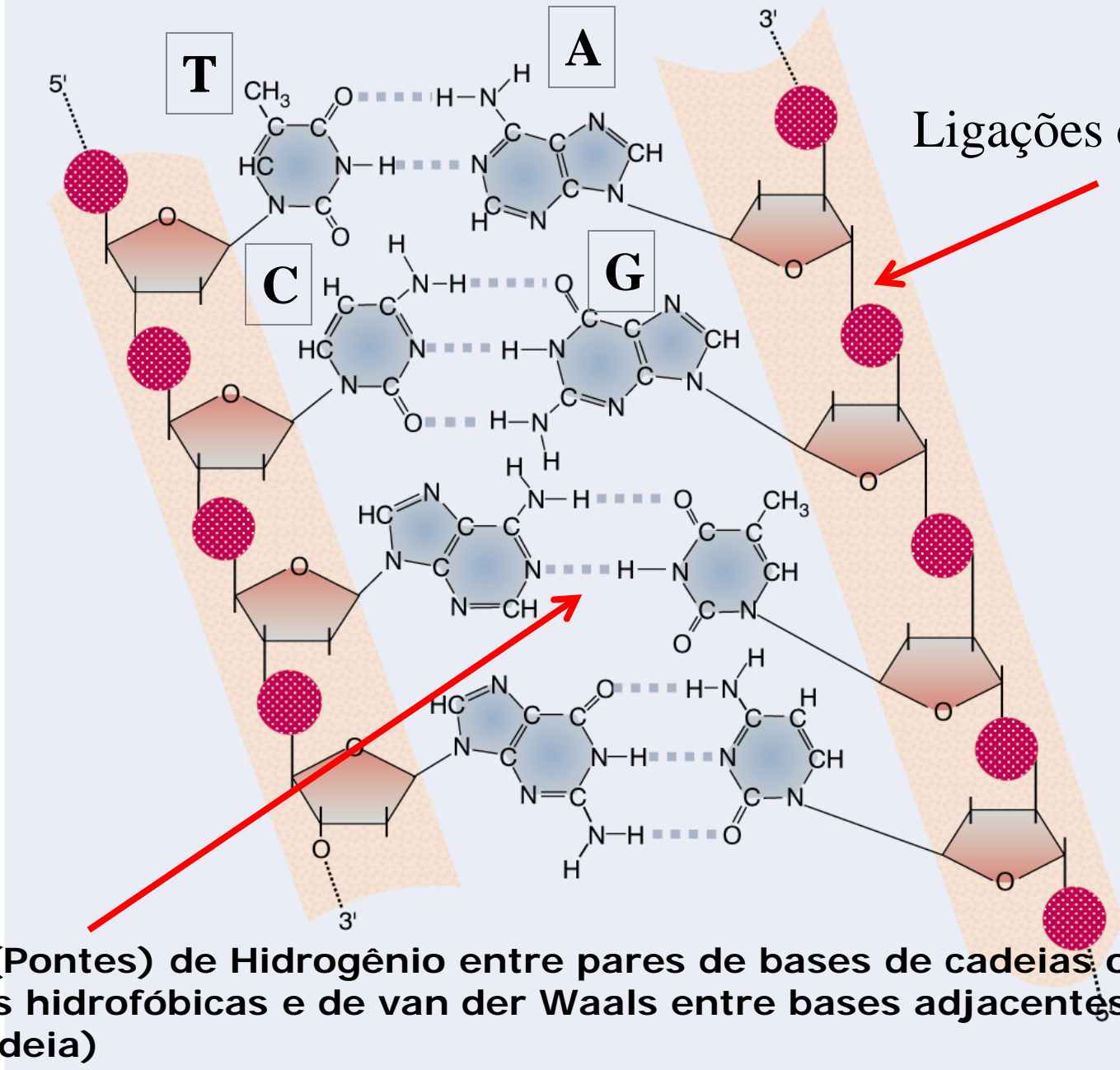
espinha dorsal

é a variação das bases que  
permite **armazenamento de  
informação**

analogia: sistema binário

<b>código binário</b>	<b>letra</b>
00000	A
00001	B
00010	C
00011	D
00100	E
00101	F
00110	G
etc	...

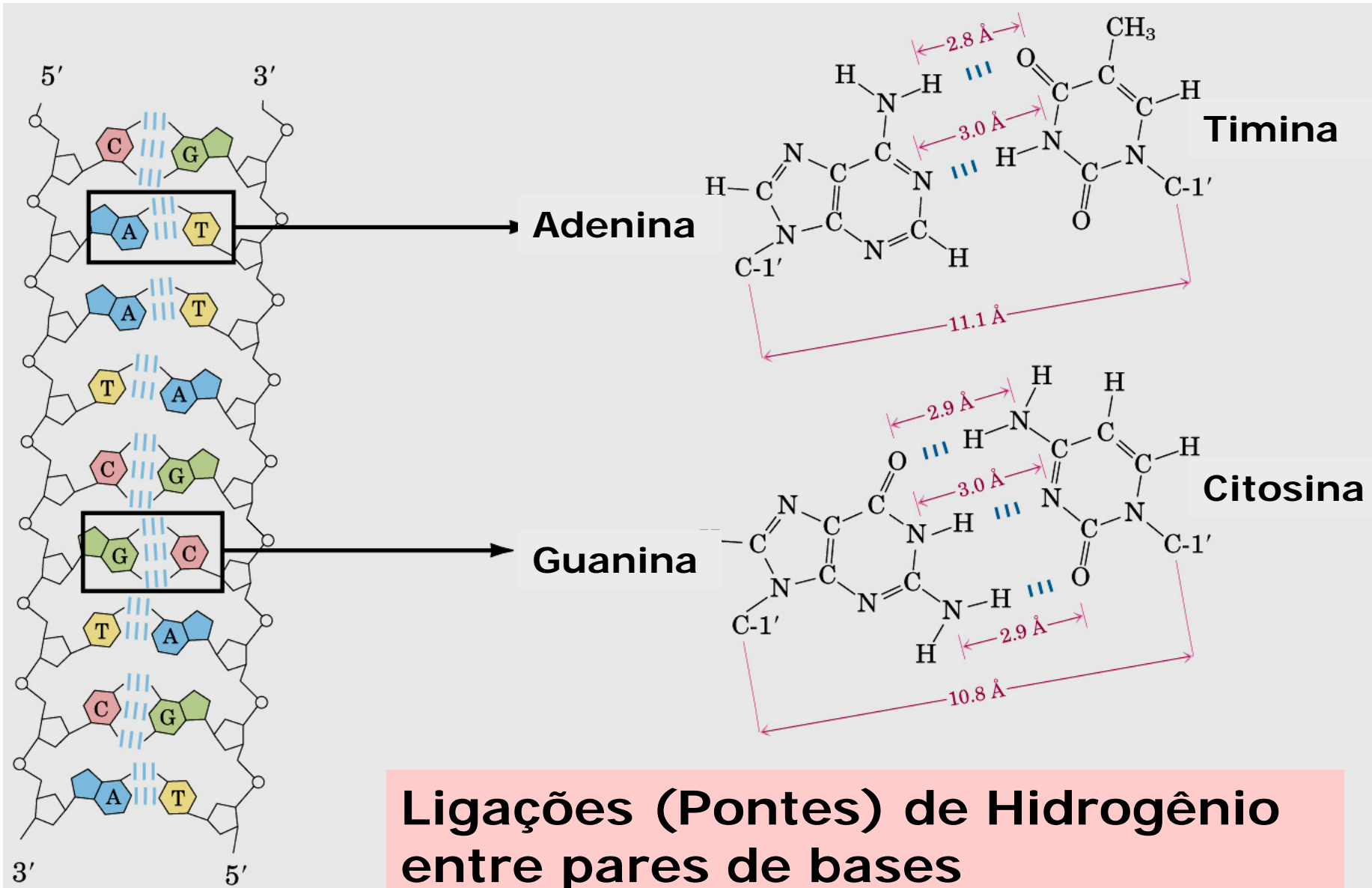
# DNA fita dupla: cadeias antiparalelas



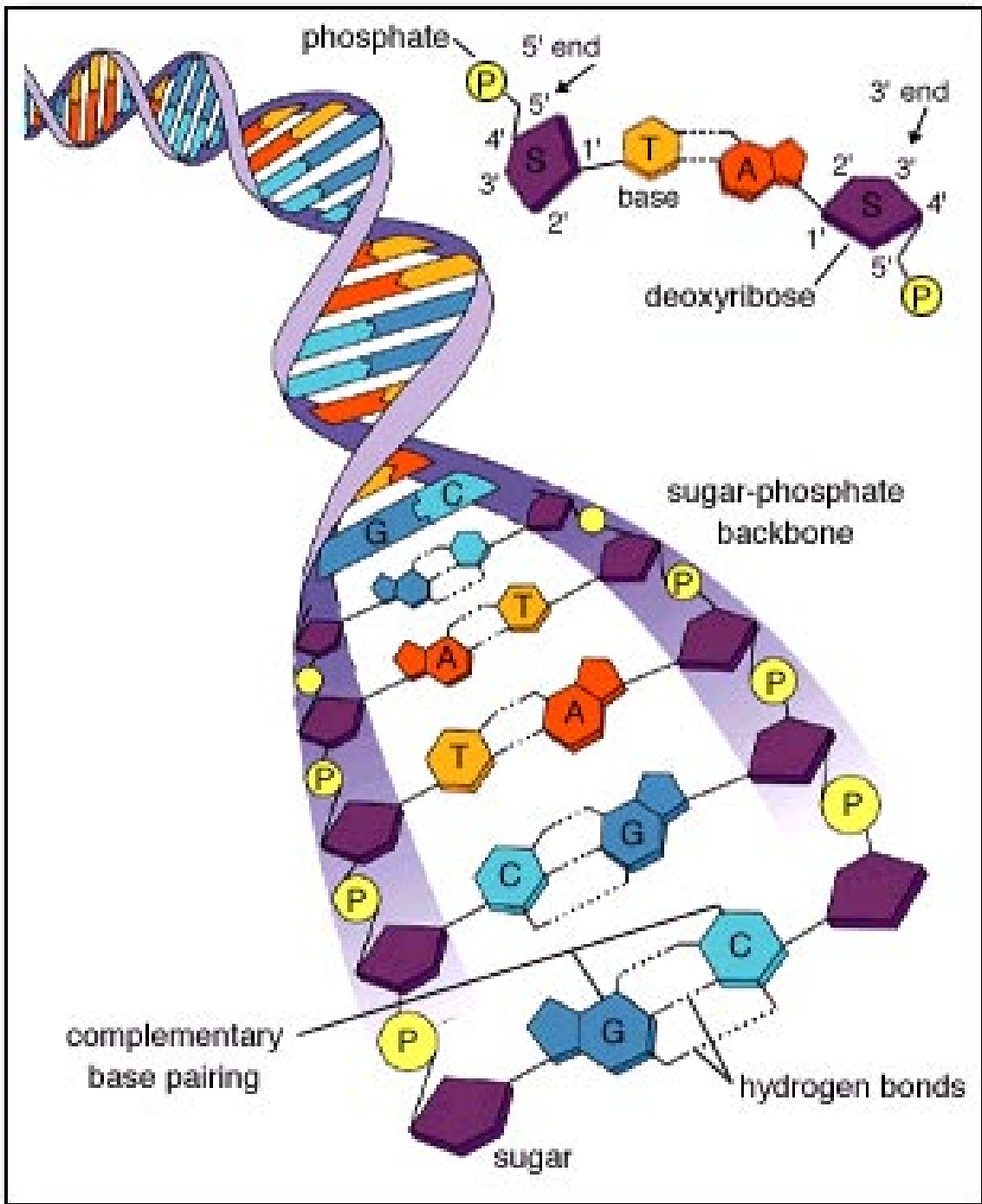
Ligações covalentes

Ligações (Pontes) de Hidrogênio entre pares de bases de cadeias opostas  
Interações hidrofóbicas e de van der Waals entre bases adjacentes (na mesma cadeia)

# DNA fita dupla: cadeias antiparalelas



**Ligações (Pontes) de Hidrogênio entre pares de bases**

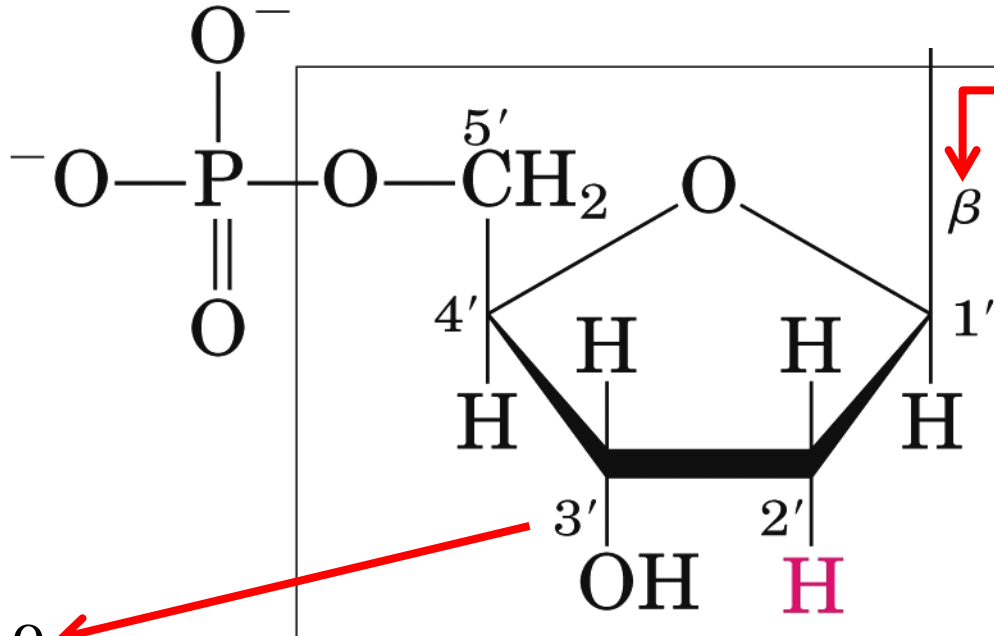


# DNA

Ligação glicosídica  $\beta$

Ligação com o nucleotídeo anterior

Fosfato



Desoxir-  
ribose

Continua para o  
próximo grupo  
fosfato

**Desoxirribonucleotídeo**

Projeção de Haworth

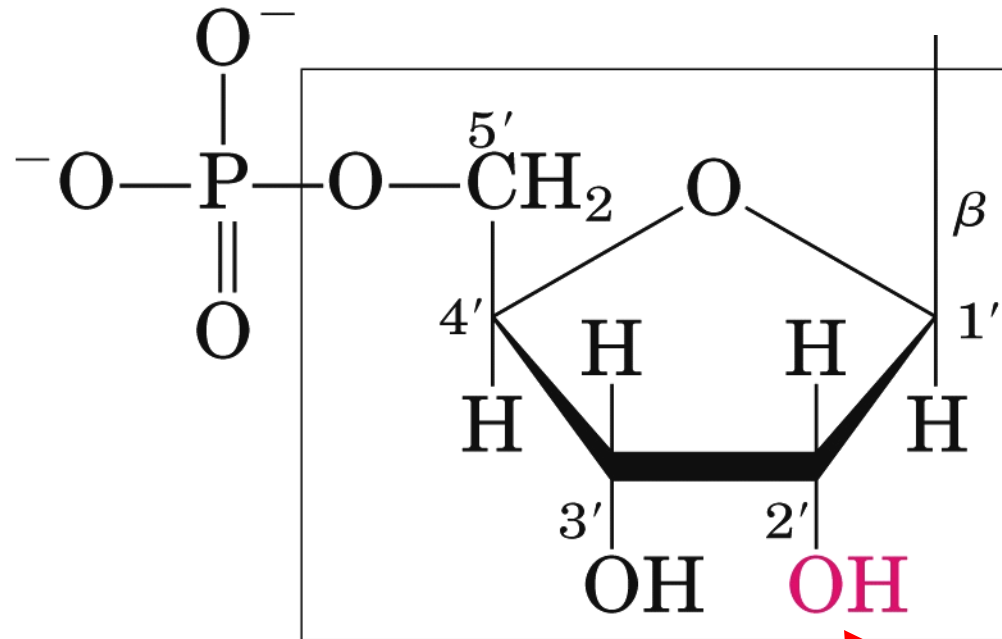


# Existe também RNA

- Ácido ribonucleico

# RNA

Fosfato



Ribose

Um oxigênio a mais

Ribonucleotídeo

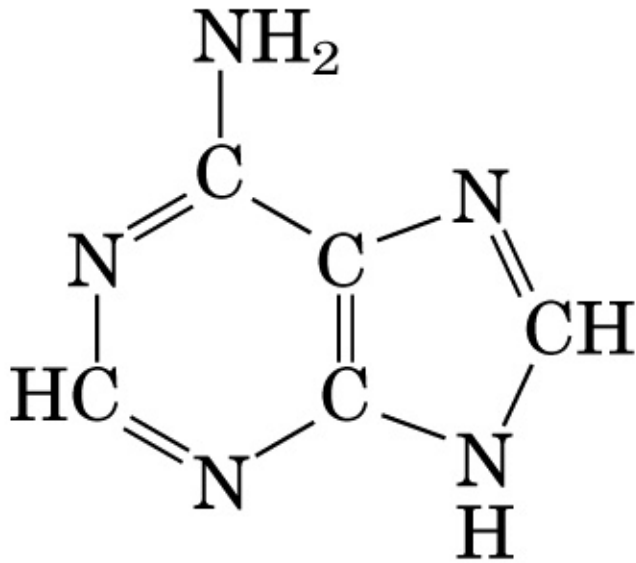
RNAs usam Uracila ao invés de  
Timina

# Bases ou (ribo)nucleotídeos

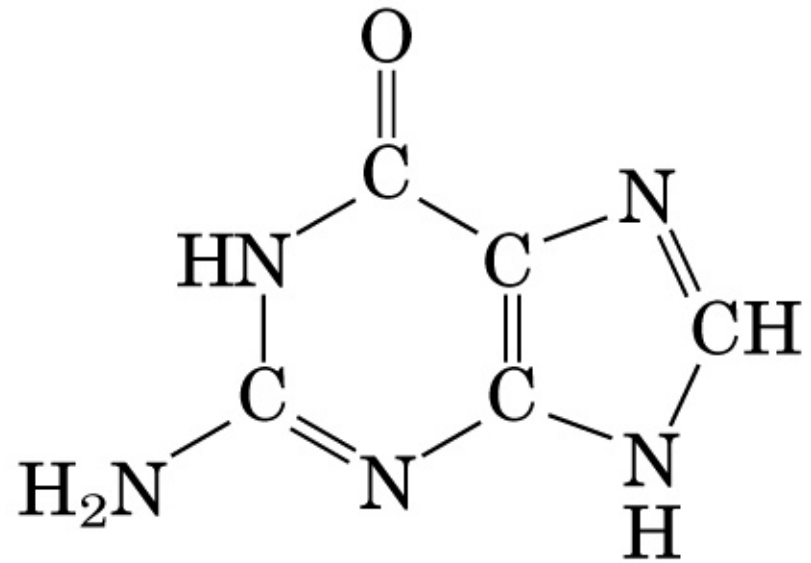
- Adenina
  - Guanina
- } purinas

- Citosina
  - Timina (Uracila em RNA)
- } pirimidinas

# Purinas

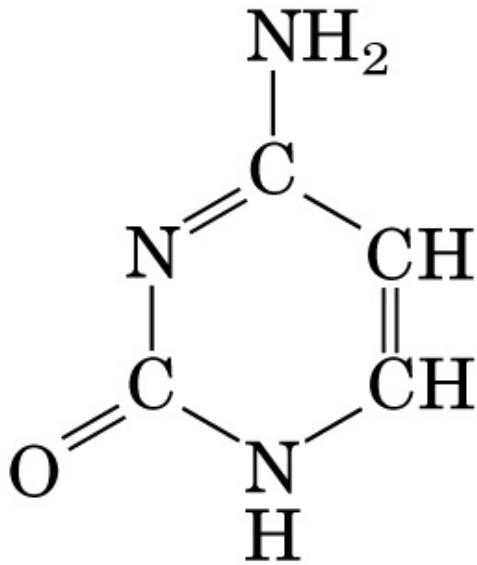


**Adenina**

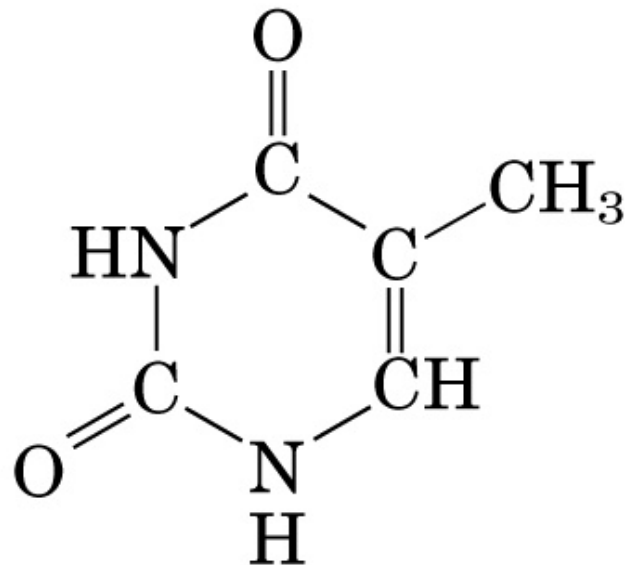


**Guanina**

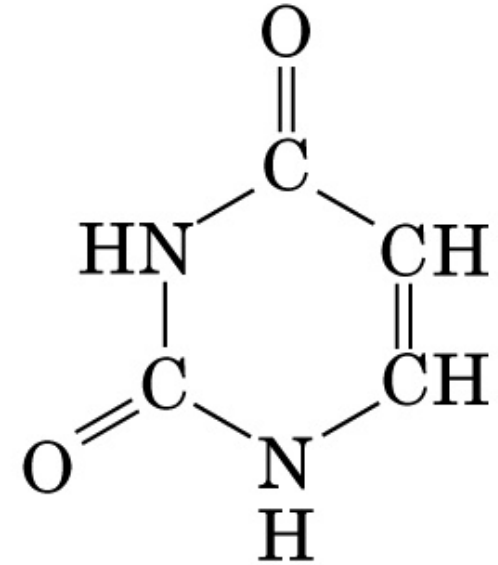
# Pirimidinas



**Citosina**

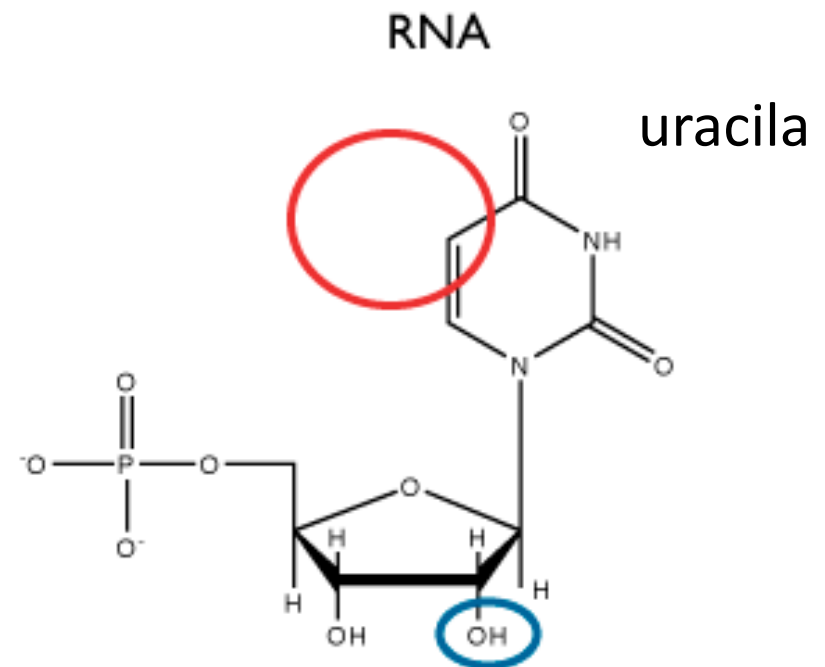
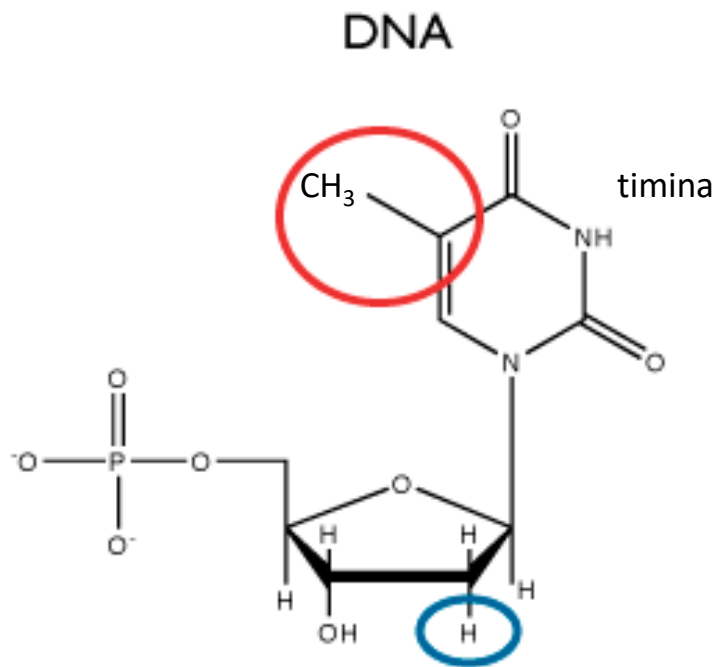


**Timina  
(DNA)**

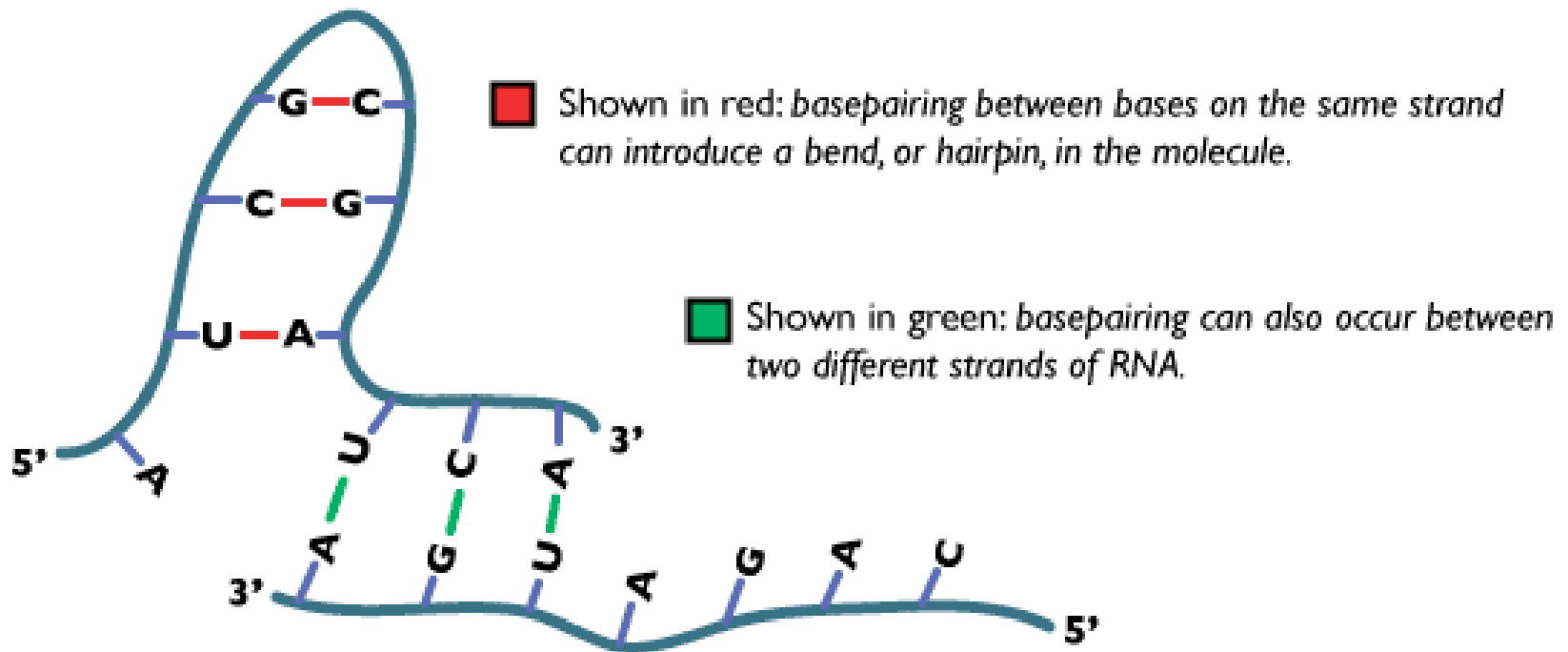


**Uracila  
(RNA)**

# Comparação de DNA com RNA



RNA geralmente está em **fita simples**, ou tem apenas pequenos trechos em fita dupla (é **a** fita simples se ligando **nela mesma**)

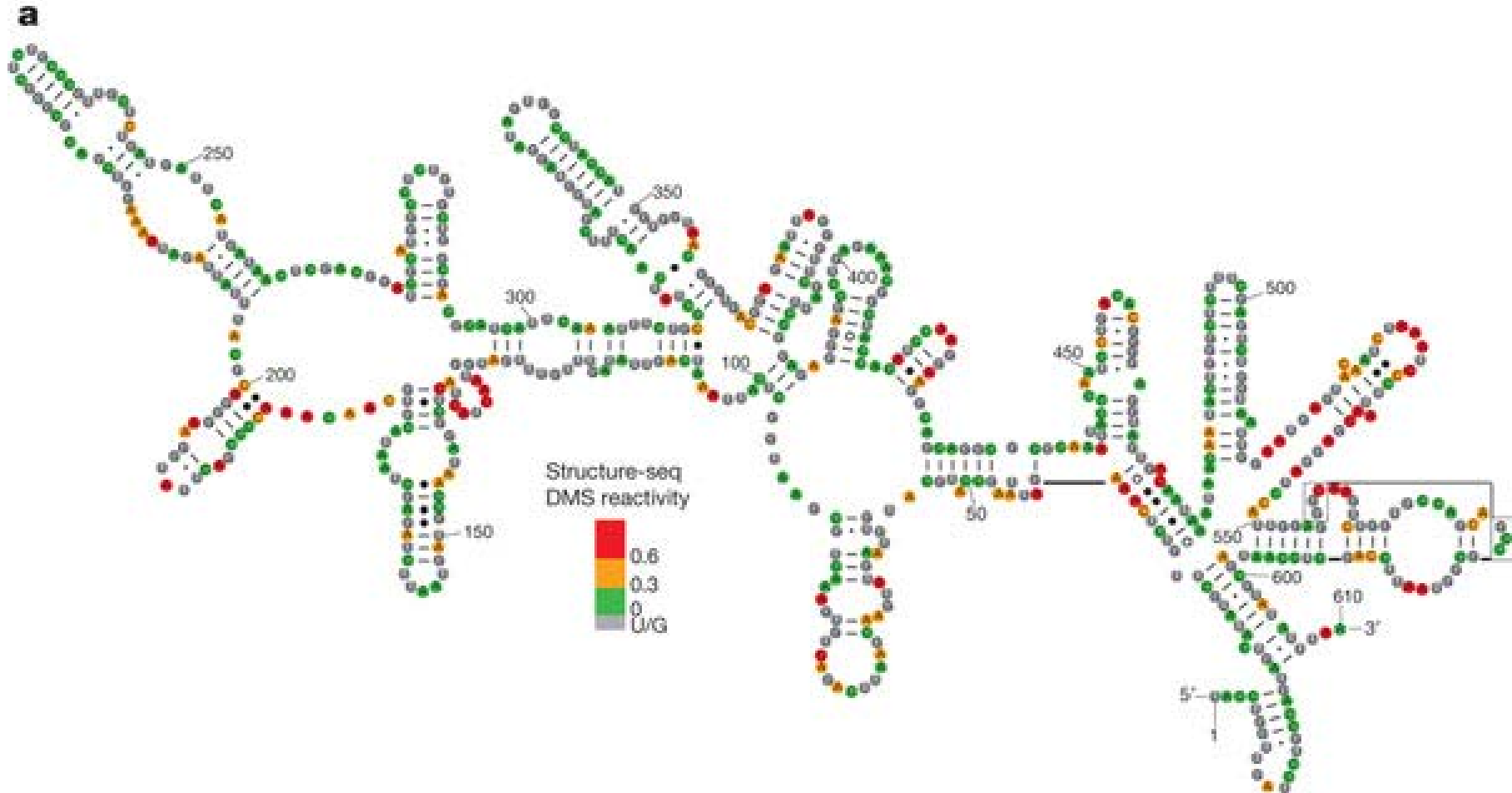


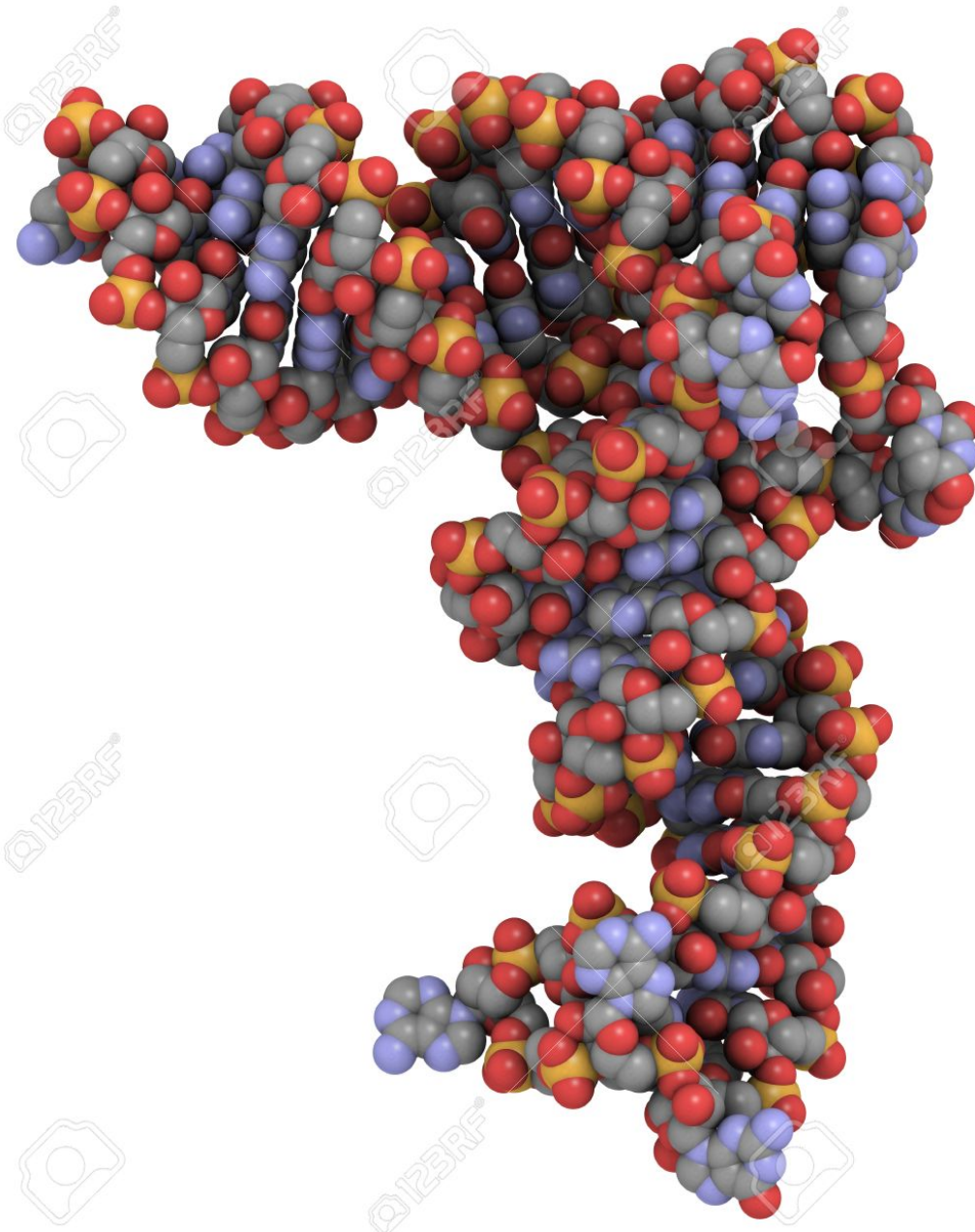


# RNAs desempenham variadas funções na célula

- Constituinte do **ribossomo**
- Moléculas de mRNA (**mensageiro**)
- Moléculas de tRNA (**transportador**)
- Pequenos RNAs com funções regulatórias

# Representação de um tRNA

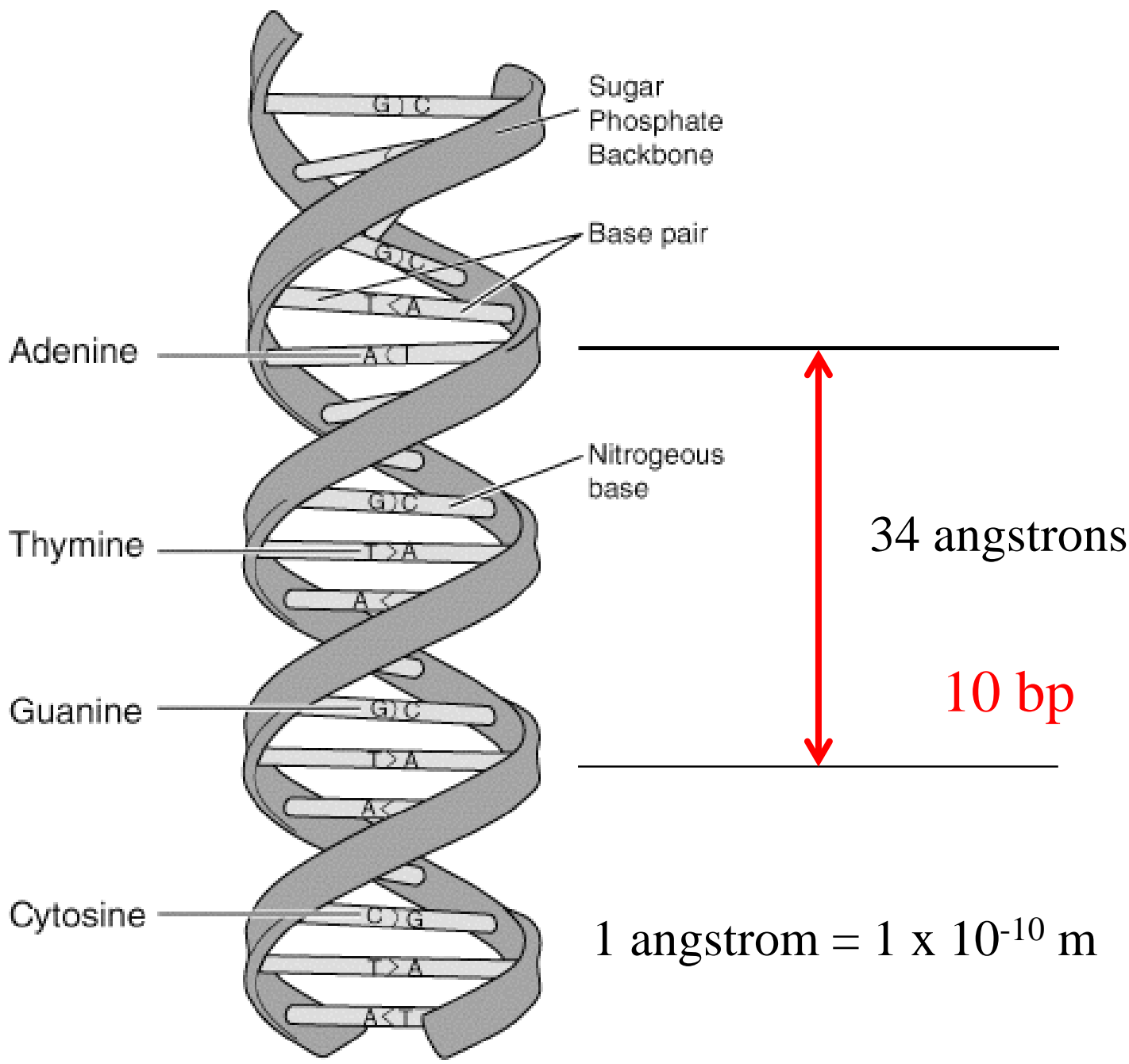




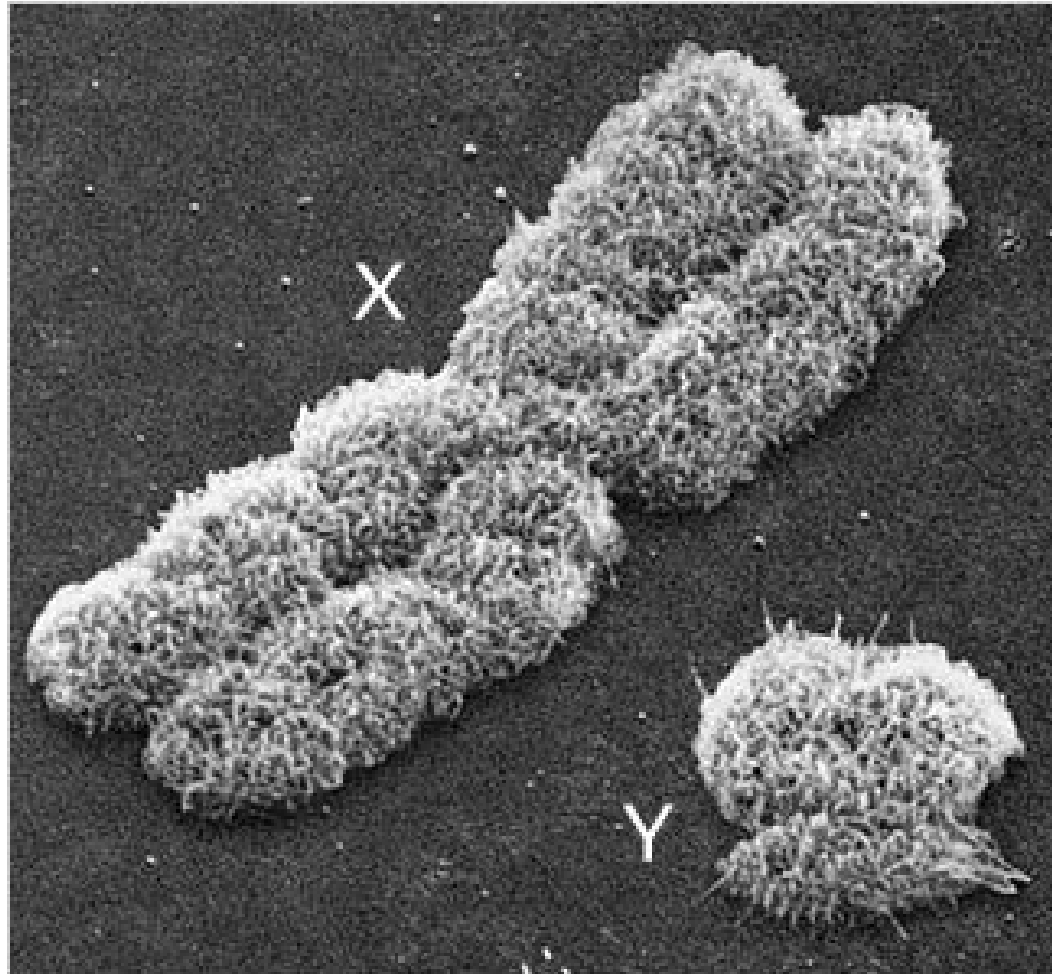
# Por que RNA se comporta diferentemente de DNA?

Porque **A e U** não se ligam tão fortemente quanto **A e T**

Que comprimento tem uma  
molécula de DNA?



DNA é a substância do qual são  
feitos os **cromossomos**



# Que comprimento tem um cromossomo humano típico?

- Um cromossomo típico tem **100 milhões de pb**
- $100 \text{ milhões} \times 0,1 \times 34 \text{ angstrons} =$   
 $= 100 \times 10^6 \times 0,1 \times 34 \times 10^{-10} \text{ m} =$   
 $= 3400 \times 10^{-5} = 0,034 \text{ m} = \mathbf{3,4 \text{ cm}}$



Se 1 angstrom = 1 mm

- Um cromossomo de 100.000.000 bp teria 340 km de comprimento
- Uma proteína típica teria 3 metros

# DNA tem **vida longa**

- **Meia-vida**: tempo para que metade das ligações de uma molécula se quebre
- Meia-vida do DNA: 521 anos [Allentoft, Bunce et al. 2012]
- Já foi possível extrair DNA (fragmentado) de amostras congeladas com **500 mil anos**

Foi possível sequenciar o genoma de  
homens de Neandertal  
(a partir de DNA encontrado em ossos)



# Por outro lado...

- Máximo estimado de vida de um fragmento de DNA
  - até 1,5 milhões de anos
- Não dá para recuperar DNA de dinossauros
  - Extintos há 65 milhões de anos
- Parque Jurássico é impossível



Mas pode ser que um dia  
recuperemos mamutes





# Million-Year-Old DNA Rewrites the Mammoth Family Tree

Genomic data — the oldest ever recovered from a fossil — reveals the origin and evolution of the Columbian mammoth.



By Katherine Kornei  
Feb. 17, 2021



# A 2-million-year-old ecosystem in Greenland uncovered by environmental DNA


<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y>

Received: 30 September 2021

Accepted: 18 October 2022

Published online: 7 December 2022

Open access

 Check for updates

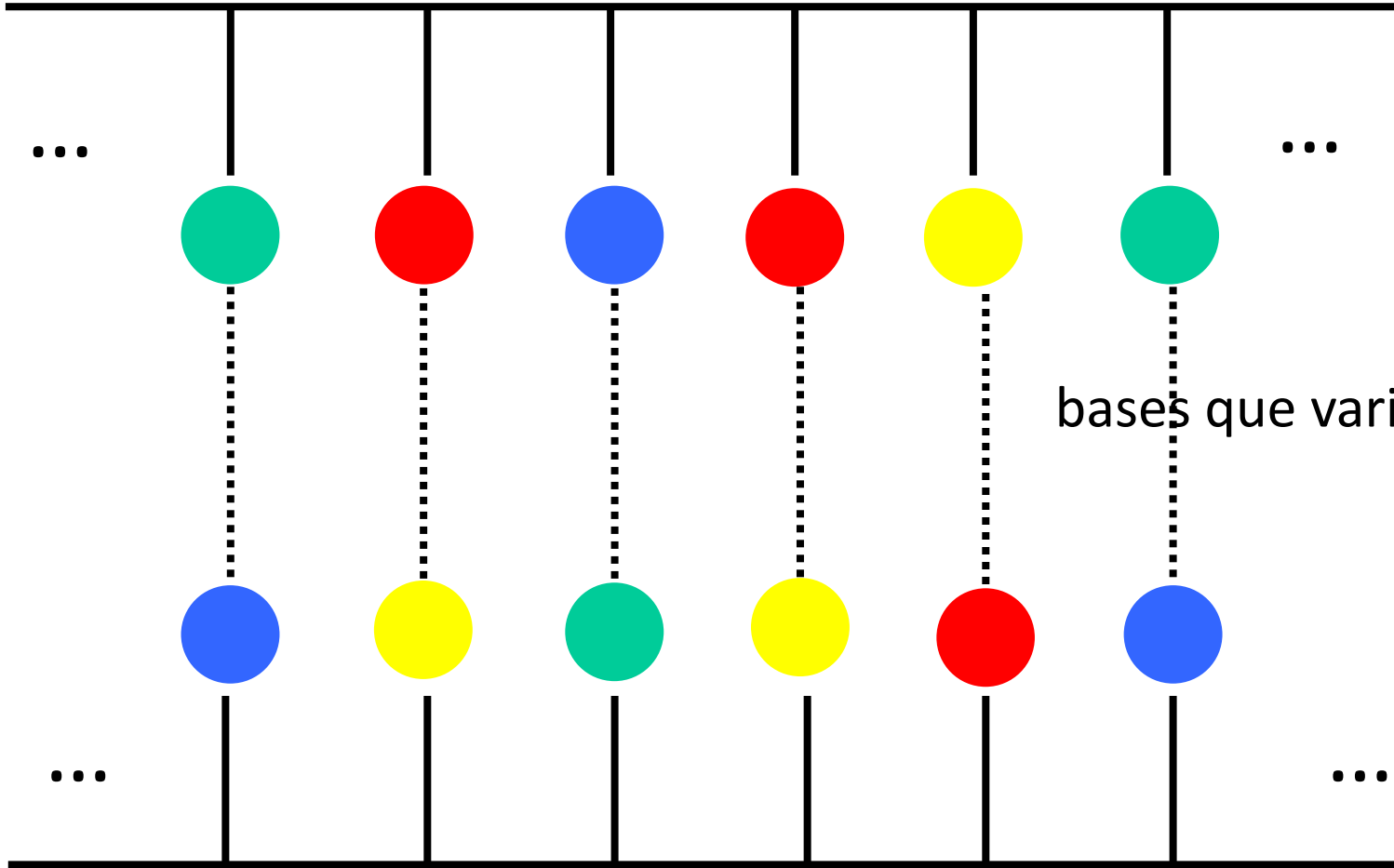
Kurt H. Kjær<sup>1,27,30</sup>, Mikkel Winther Pedersen<sup>1,27</sup>, Blanca De Sanctis<sup>2,3</sup>, Binia De Cahsan<sup>4</sup>, Thorfinn S. Kornellussen<sup>1</sup>, Christian S. Michelsen<sup>1,5</sup>, Karina K. Sand<sup>1</sup>, Stanislav Jelavik<sup>1,6</sup>, Anthony H. Ruter<sup>1</sup>, Astrid M. A. Schmidt<sup>7,8</sup>, Kristian K. Kjeldsen<sup>9</sup>, Alexey S. Tesakov<sup>10</sup>, Ian Snowball<sup>11</sup>, John C. Gosse<sup>12</sup>, Inger G. Alsos<sup>13</sup>, Yucheng Wang<sup>1,2</sup>, Christoph Döckter<sup>14</sup>, Magnus Rasmussen<sup>14</sup>, Morten E. Jørgensen<sup>14</sup>, Birgitte Skadhauge<sup>14</sup>, Ana Prohaska<sup>1,2</sup>, Jeppe Å. Kristensen<sup>15,16</sup>, Morten Bjerager<sup>17</sup>, Morten E. Allentoft<sup>1,18</sup>, Eric Colssac<sup>17,19</sup>, PhytoNorway Consortium<sup>4,20</sup>, Alexandra Rouillard<sup>1,21</sup>, Alexandra Simakova<sup>10</sup>, Antonio Fernandez-Guerra<sup>1</sup>, Chris Bowler<sup>20</sup>, Marc Maclias-Fauria<sup>22</sup>, Lasse Vinner<sup>1</sup>, John J. Welch<sup>3</sup>, Alan J. Hidy<sup>23</sup>, Martin Sikora<sup>1</sup>, Matthew J. Collins<sup>24,25</sup>, Richard Durbin<sup>3</sup>, Nicolaj K. Larsen<sup>1</sup> & Eske Willerslev<sup>1,2,26,30</sup>

Late Pliocene and Early Pleistocene epochs 3.6 to 0.8 million years ago<sup>1</sup> had climates resembling those forecasted under future warming<sup>2</sup>. Palaeoclimatic records show strong polar amplification with mean annual temperatures of 11–19 °C above contemporary values<sup>3,4</sup>. The biological communities inhabiting the Arctic during this time remain poorly known because fossils are rare<sup>5</sup>. Here we report an ancient environmental DNA<sup>6</sup> (eDNA) record describing the rich plant and animal assemblages of the Kap København Formation in North Greenland, dated to around two million years ago. The record shows an open boreal forest ecosystem with mixed vegetation of poplar, birch and thuja trees, as well as a variety of Arctic and boreal shrubs and herbs, many of which had not previously been detected at the site from macrofossil and pollen records. The DNA record confirms the presence of hare and mitochondrial DNA from animals including mastodons, reindeer, rodents and geese, all ancestral to their present-day and late Pleistocene relatives. The presence of marine species including horseshoe crab and green algae support a warmer climate than today. The reconstructed ecosystem has no modern analogue. The survival of such ancient eDNA probably relates to its binding to mineral surfaces. Our findings open new areas of genetic research, demonstrating that it is possible to track the ecology and evolution of biological communities from two million years ago using ancient eDNA.

# representação bidimensional do DNA

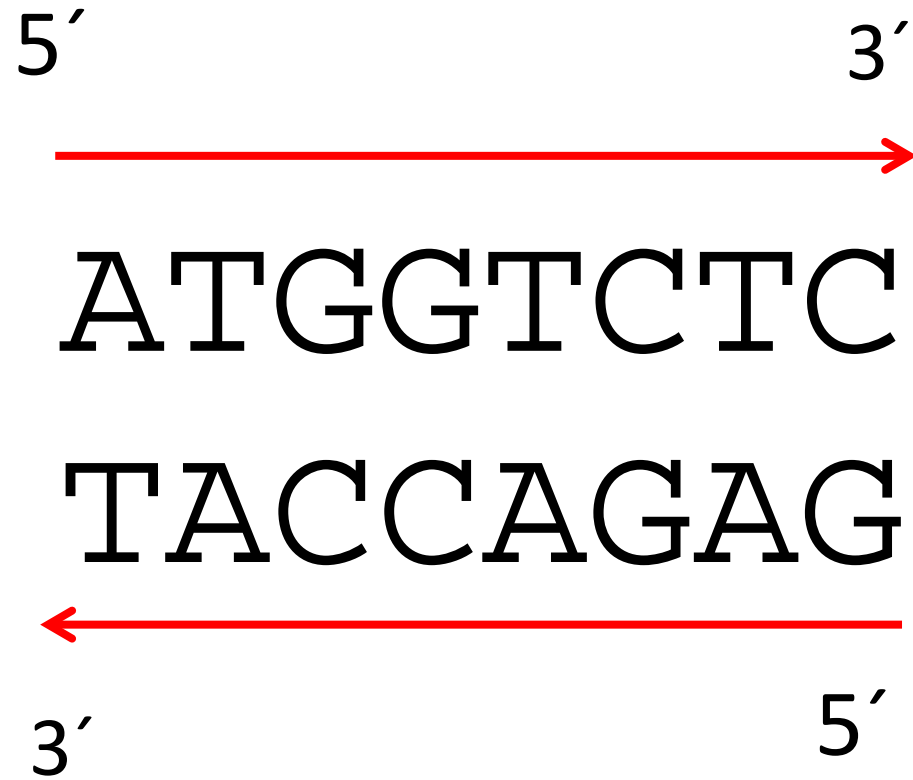


espinha dorsal



bases que variam

espinha dorsal



# Abstração mais simples

ATGGTCTC

Nesta abstração, representamos **apenas uma das fitas**, pois dada ela conseguimos **inferir o conteúdo da outra**

Essa representação exige uma  
**convenção**

- Onde está a ponta 5'?
- Qual das fitas?

# Convenção

- Conteúdo de uma das fitas do DNA deve ser representado como uma cadeia de letras para ser lida **da esquerda para a direita** ( $5' \rightarrow 3'$ )
- Qual das fitas?
  - Não importa! (em geral)
  - Dada uma das fitas, é possível saber a outra
  - **Complementar e inverter**

# Complemento reverso

- ATGGTCTC
- Qual é a outra fita?
- Complementar
  - TACCAGAG
- Inverter
  - GAGACCAT

# Exercício

- Escreva uma cadeia de DNA com pelo menos 6 bases, usando pelo menos 1 vez cada base, tal que o complemento reverso dela seja **ela mesma**

# Palíndromos

Socorram-me Subi no ônibus em Marrocos

Rir o breve verbo rir



- Palíndromos “biológicos” ocorrem em genomas
- Eles tem função biológica
- O exercício pede que você invente um palíndromo biológico

# Representação de DNA em arquivos de computador

AGCTCGCGCTCCGCATCCATCCAGTAGGGTTCGGTGTGACGAGCGTGCC  
GTCCATATCCCAGAAGACGGCGGCCGGCATCGCGTGCGGAGTCAGTTCGG  
TCACGGCTGACAAGTCTATCCCGGCGGCCCGGGCCTATTCTTGAGGGAC  
GGCGTCCTGACCGGTGCGCCGGATGAAAGGACCAGAACGCCCCGTGACTGA  
CGCGAACAGCATCCTCGGAGGGCGCATCCTCGTGTTGGCCTTCGAAGGGT  
GGAACGACGCTGGCGAGGCCGCCAGCGGGGCCGTCAAGACGCTCAAGGAC  
CAGCTGGATGTCGTCCCGGTGCGCGAGGTGATCCCGAGCTGTACTIONCGA  
CTTCCAGTTCAACCGGCCGGTTCGTGCGGACGACGACGGCCGCCGGCGCC  
TCATCTGGCCGTCCGCGGAGATCCTGGGCCAGCTCGCCCCGGCGACACC  
GGCGATGCGCGCCTGGACGCCACCGGCCCAACGCGGGCAATATCTTCCT  
TCTCCTCGGCACCGAGCCGTGCGGCAGCTGGCGCAGCTTACCGCGGAGA  
TCATGGATGCGGCCCTGGCCTCCGACATCGGCGCCATCGTCTTCCTCGGT  
GCGATGCTGGCGGACGTACCGCACACCCGCCCATCTCCATCTTCGCTTC  
GAGCGAGAACGCGGCCGTCCGTGCGGAGCTCGGCATCGAACGCTCTTCGT  
ACGAGGGGCCGGTTCGGTATCCTGAGCGCGCTCGCCGAAGGGGGCGGAGGAC  
GTGGGCATTCCGACCATCTCCATCTGGGCGTTCGGTTCCGCACTATGTCCA  
CAATGCGCCCAGCCCGAAGGCGGTGCTCGCACTGATCGACAAGCTCGAAG  
AGCTGGTGAATGTCACCATCCCGCGTGGCTCGCTGGTGGAGGAGGCCACG  
GCCTGGGAAGCCGGGATCGACGCGCTGGCTCTGGACGACGACGAGATGGC  
TACGTACATCCAGCAGCTGGAGCAGGCACGCGACACCGTGGACTCCCCTG  
AGGCCAGCGGCGAGGCGATCGCCAGGAGTTCGAGCGCTACCTCCGCCGC  
CGCGACGGCCGCGCCGGCGATGACCCCCGCCGTGGCTGACGTCACCCCCT  
CTCTGCGTCCGCCGTCTCTGTTCCCCCGCTCGGCCTCCCCTGAGGCCG  
AGGAGTCGCGCCACATGCCGAAACTCCTCCTTTCTGACTTTCTGGAG

# complementaridade das bases

- Dada uma das fitas, é possível saber a outra
- É por causa disso que o DNA consegue se reproduzir
  - gerar cópias de si mesmo
    - replicação
  - assunto da próxima aula