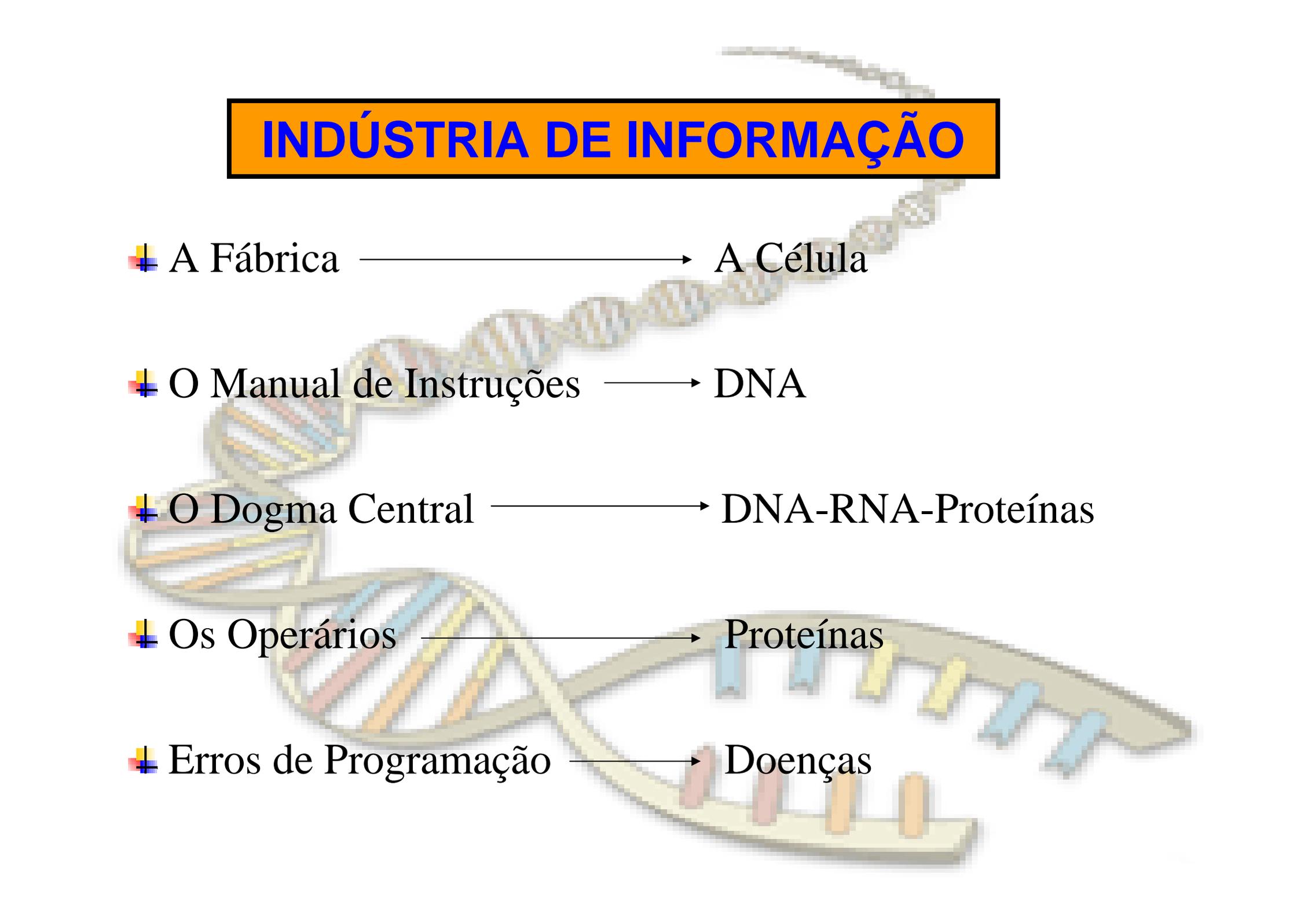




# BASES MOLECULARES DA HERANÇA

# INDÚSTRIA DE INFORMAÇÃO



✚ A Fábrica → A Célula

✚ O Manual de Instruções → DNA

✚ O Dogma Central → DNA-RNA-Proteínas

✚ Os Operários → Proteínas

✚ Erros de Programação → Doenças

# MOLÉCULAS NAS CÉLULAS

● Dos vários tipos de moléculas presentes na célula, as de nosso interesse serão as macromoléculas conhecidas como:

– **Proteínas** – cadeia de aminoácidos;

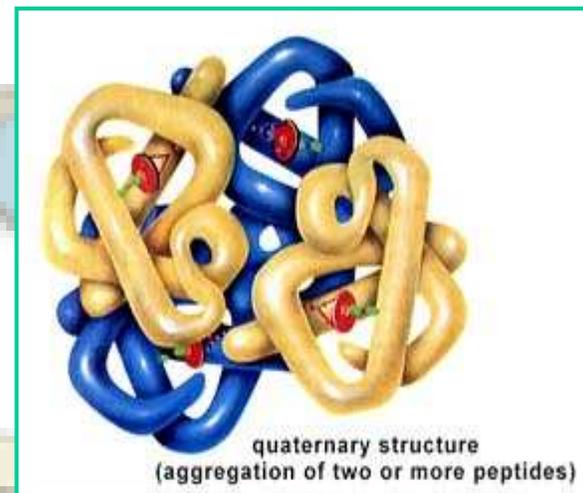
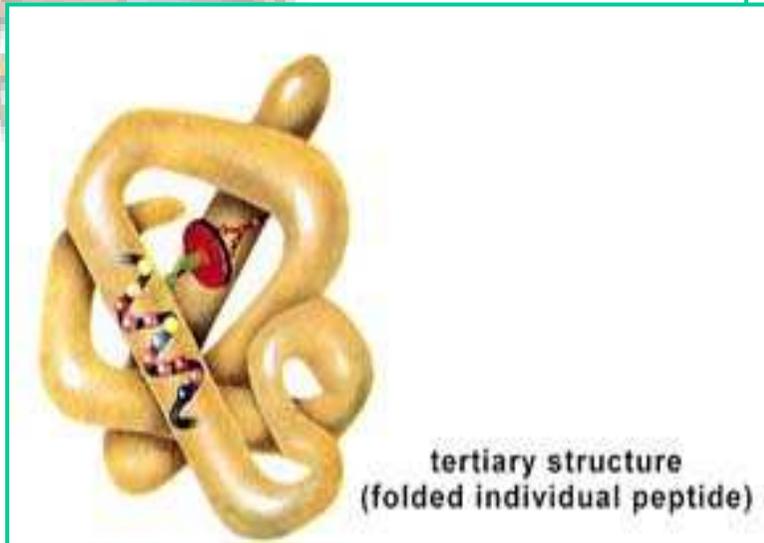
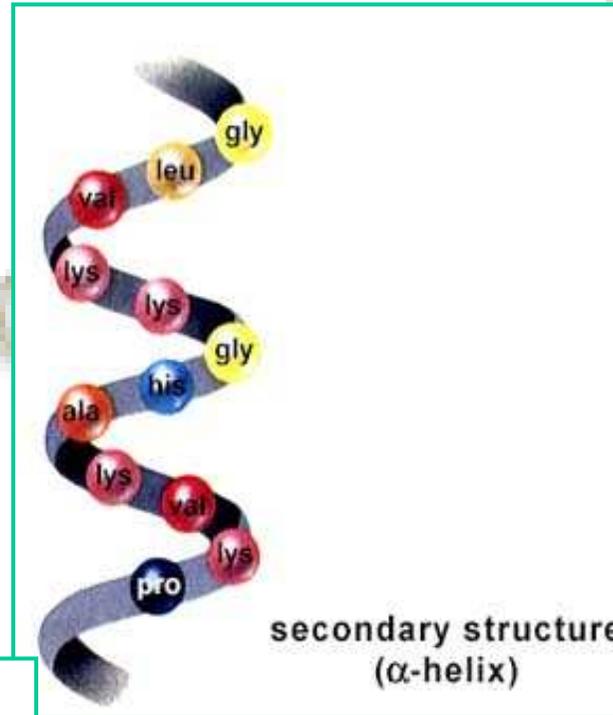
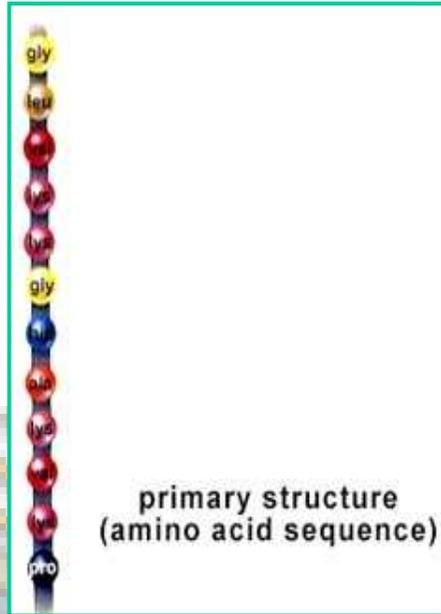
– **Ácidos nucleicos** (DNA e RNA) – cadeia de nucleotídeos.

– Mudanças na sequência de aminoácidos ou de nucleotídeos poderá inativar completamente a ação biológica desses compostos;

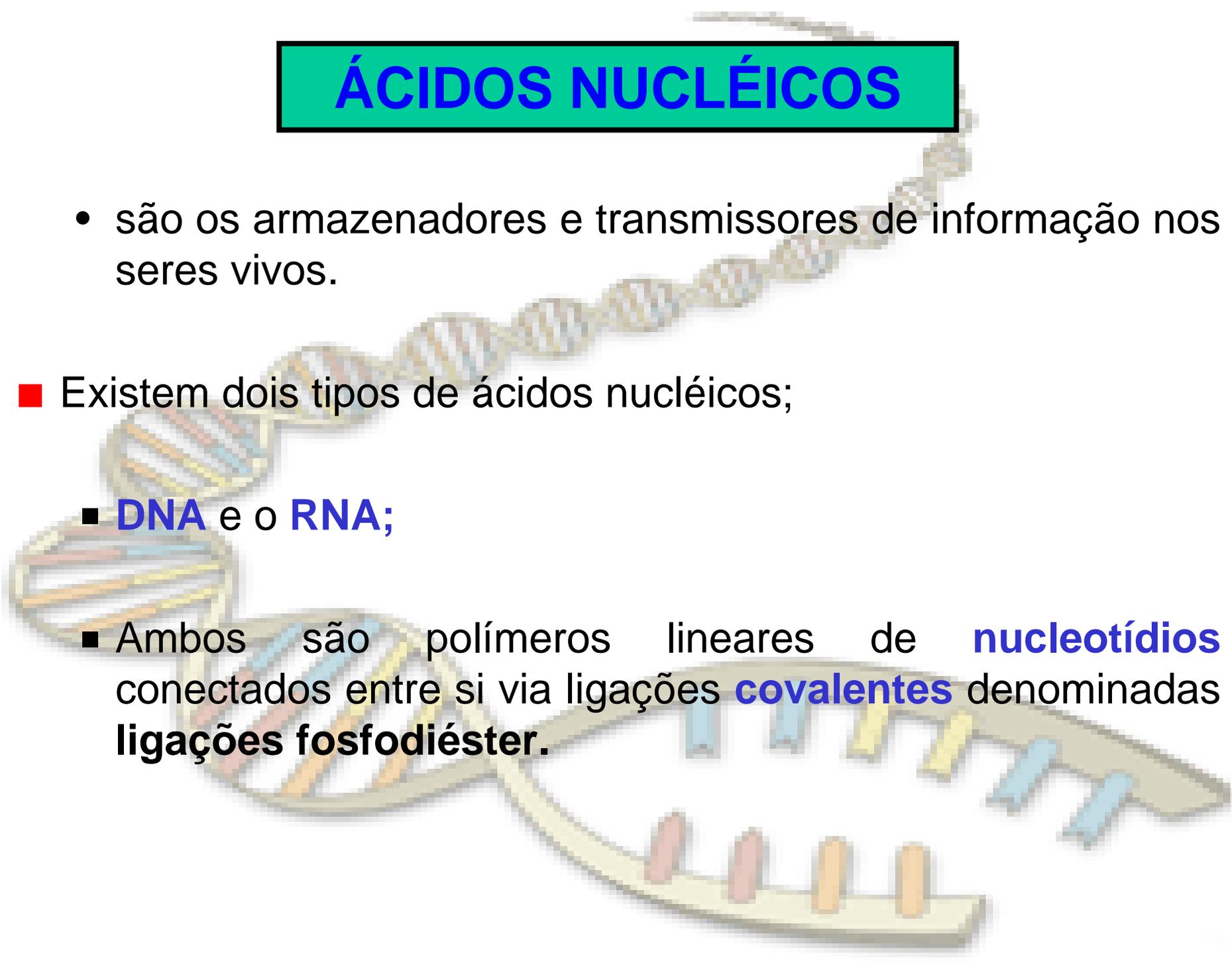
– Esses tipos de moléculas são denominadas **moléculas informacionais**.



# Proteínas: níveis de complexidade estrutural



# ÁCIDOS NUCLÉICOS



- são os armazenadores e transmissores de informação nos seres vivos.

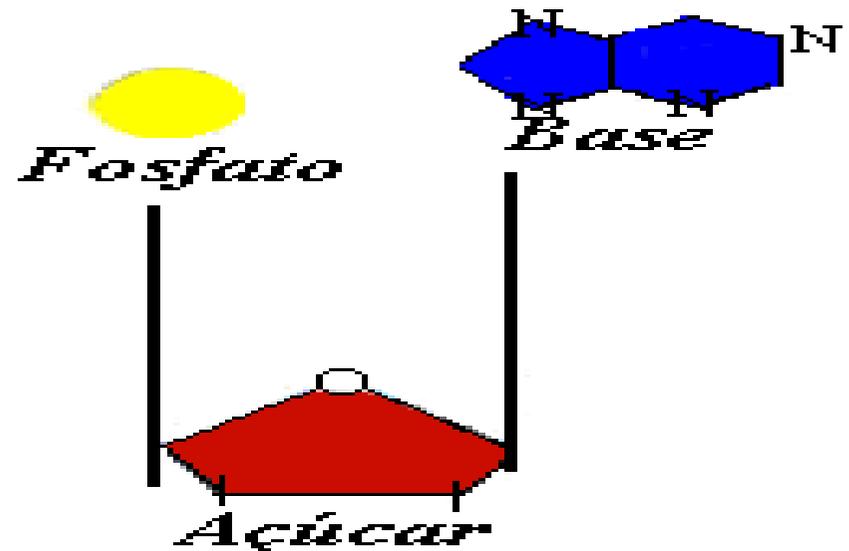
■ Existem dois tipos de ácidos nucleicos;

■ **DNA** e o **RNA**;

■ Ambos são polímeros lineares de **nucleotídios** conectados entre si via ligações **covalentes** denominadas **ligações fosfodiéster**.

# NUCLEOTÍDIOS

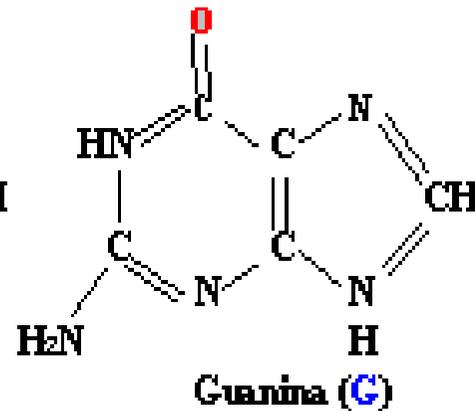
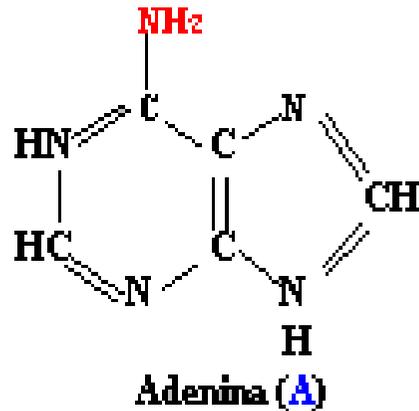
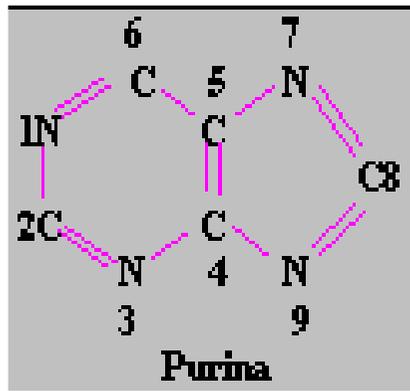
- Os nucleotídeos, unidades básicas dos ácidos nucleicos, são constituídos de:
  - Uma base nitrogenada (anel heterocíclico de átomos de carbono e nitrogênio);
  - Uma pentose (açúcar com cinco carbonos);
  - Um grupo fosfato (molécula com um átomo de fósforo cercado por 4 oxigênios).



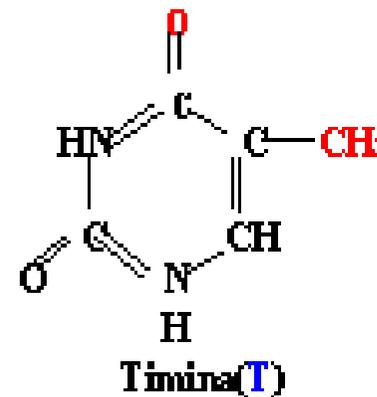
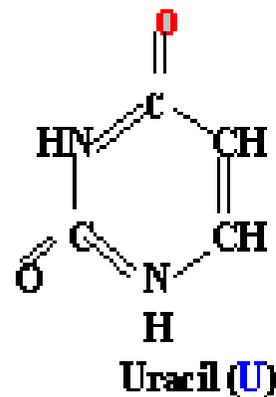
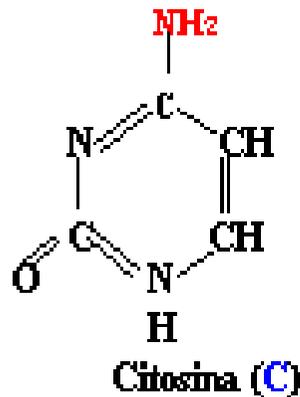
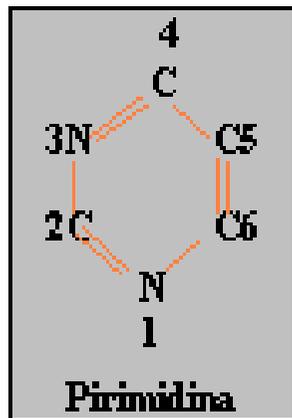
# BASES NITROGENADAS

- As bases nitrogenadas são de dois tipos:
  - **Púricas**: Adenina (A) e Guanina (G)
  - **Pirimídicas**: Timina (T), Citosina (C) e Uracil (U)
- Apenas quatro tipos diferentes de bases são encontrados em um dado polímero de ácido nucléico.
  - No **DNA**: **A, G, C, e T**
  - No **RNA**: **A, G, C, e U**;
  - **Uracila** e **Timina** são moléculas bastante relacionadas, diferindo apenas pelo grupo metila encontrado no átomo C5 do anel pirimídico da Timina.

# BASES NITROGENADAS



As purinas são constituídas de dois anéis fundidos de 5 e 6 átomos e as pirimidinas de um único anel de 6 átomos;



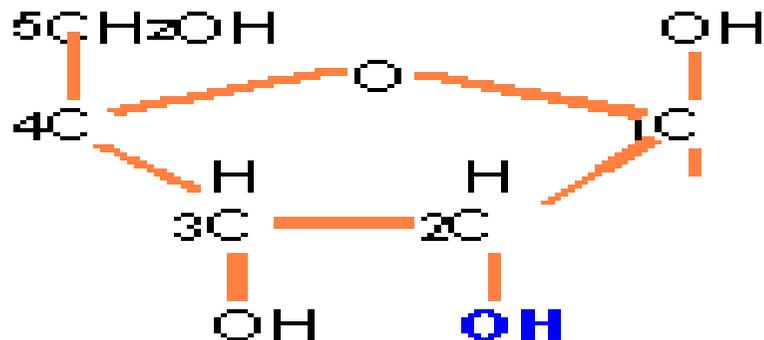
# RESÍDUOS DE AÇÚCAR

⊕ Dois tipos de pentoses são encontrados nos ácidos nucleicos

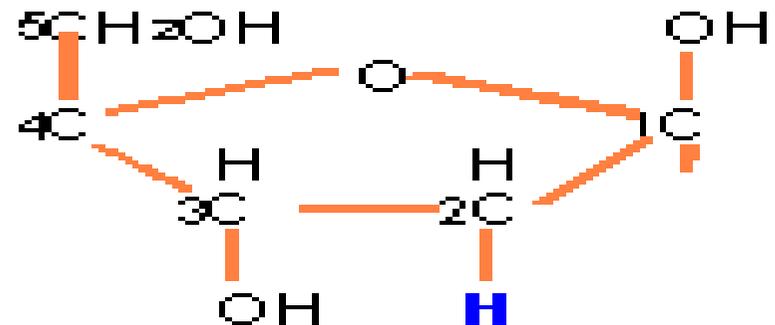
- Ribose e desoxirribose

- Diferem uma da outra pela presença ou ausência do grupo hidroxila no C 2' da pentose. É baseado nesta característica que os ácidos nucleicos recebem o nome RNA (ribose) ou DNA (desoxirribose)

**Ribose**

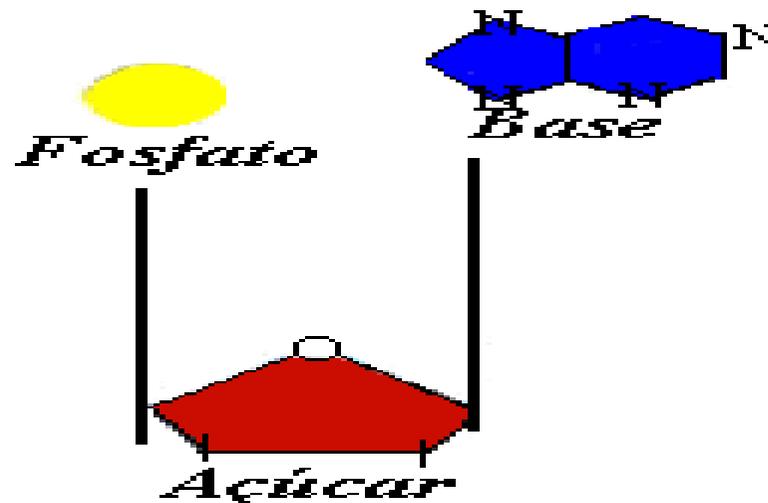


**Desoxirribose**



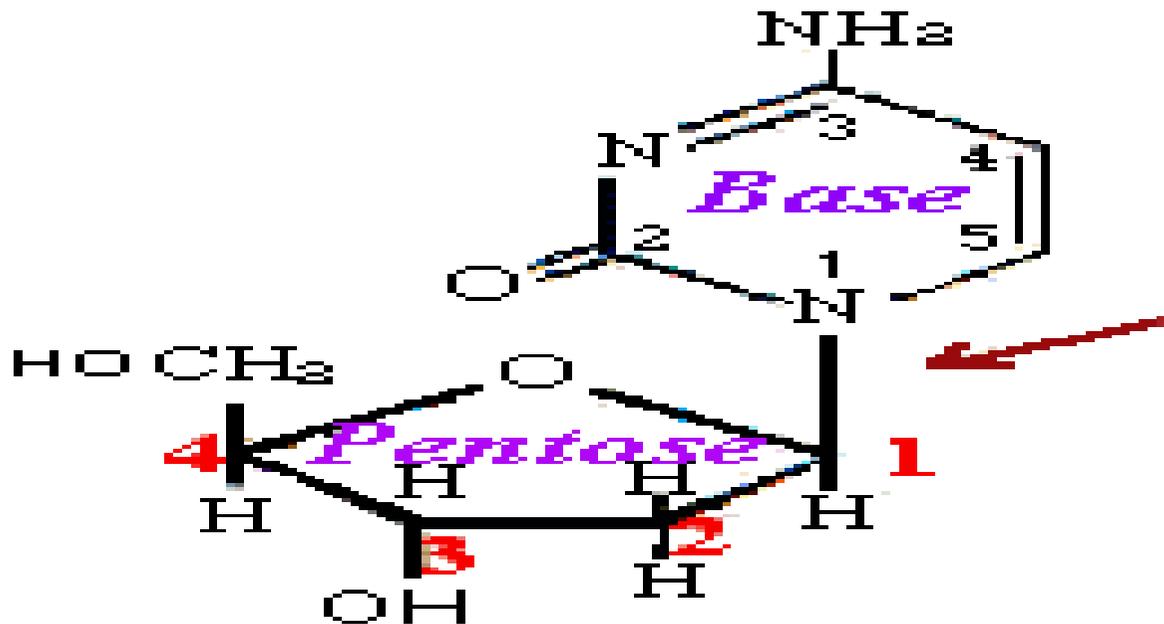
# RESÍDUOS DE AÇÚCAR

- ⊕ A pentose é o elo de ligação entre a base e o grupo fosfato.
  - De um lado, o Nitrogênio 9 das purinas ou o Nitrogênio 1 das pirimidinas liga-se ao C1' da pentose e, de outro lado, o grupo carboxila do átomo de C5' da pentose participa da ligação éster com o grupo fosfato.



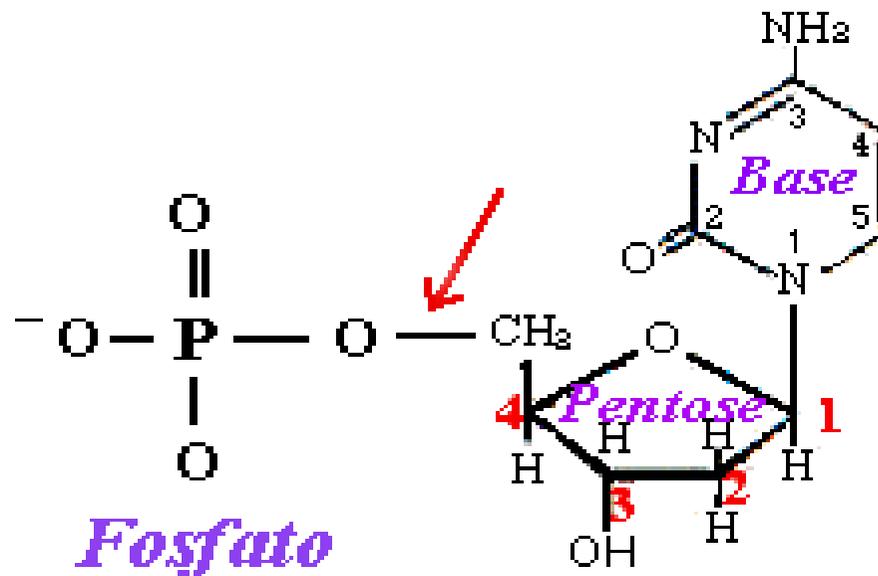
# LIGAÇÃO ENTRE A BASE E A PENTOSE

- Esta ligação é feita covalentemente através de uma ligação N-glicosídica com a hidroxila ligada ao carbono-1 da pentose.



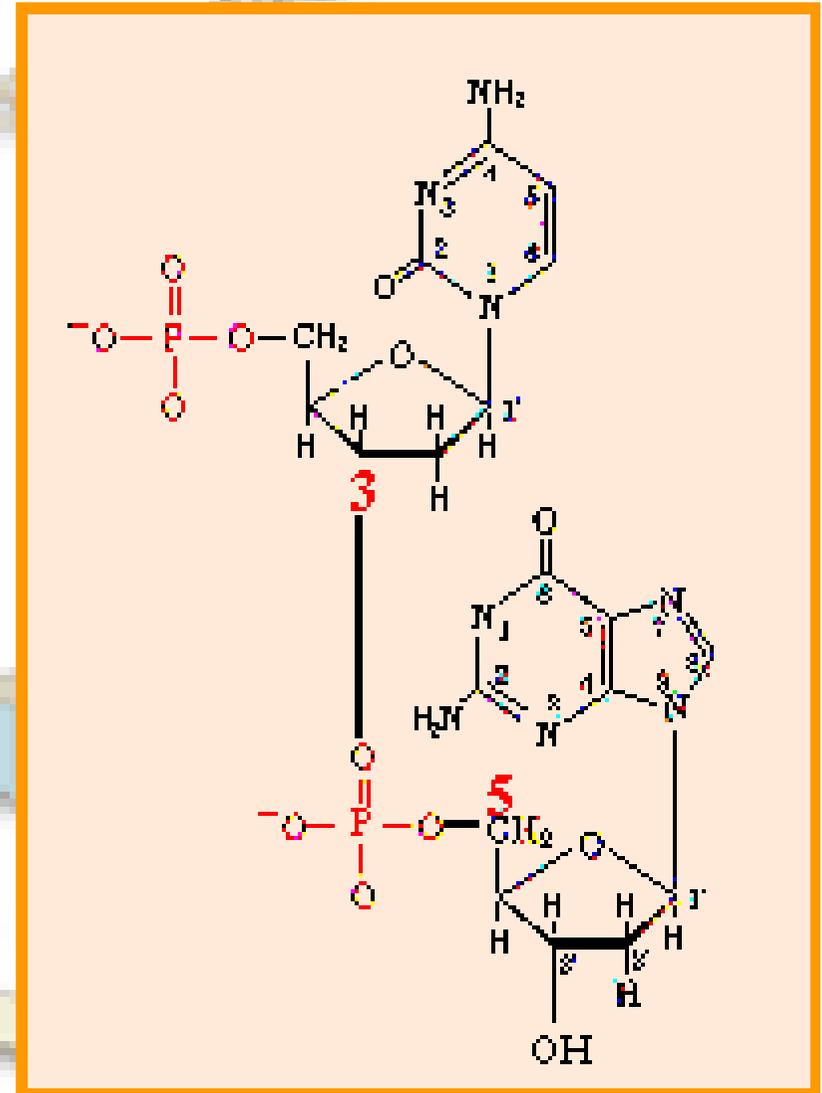
# LIGAÇÃO ENTRE O FOSFATO E A PENTOSE

- Esta ligação é feita através de uma ligação fosfodiéster com a hidroxila ligada ao carbono-5 da pentose.



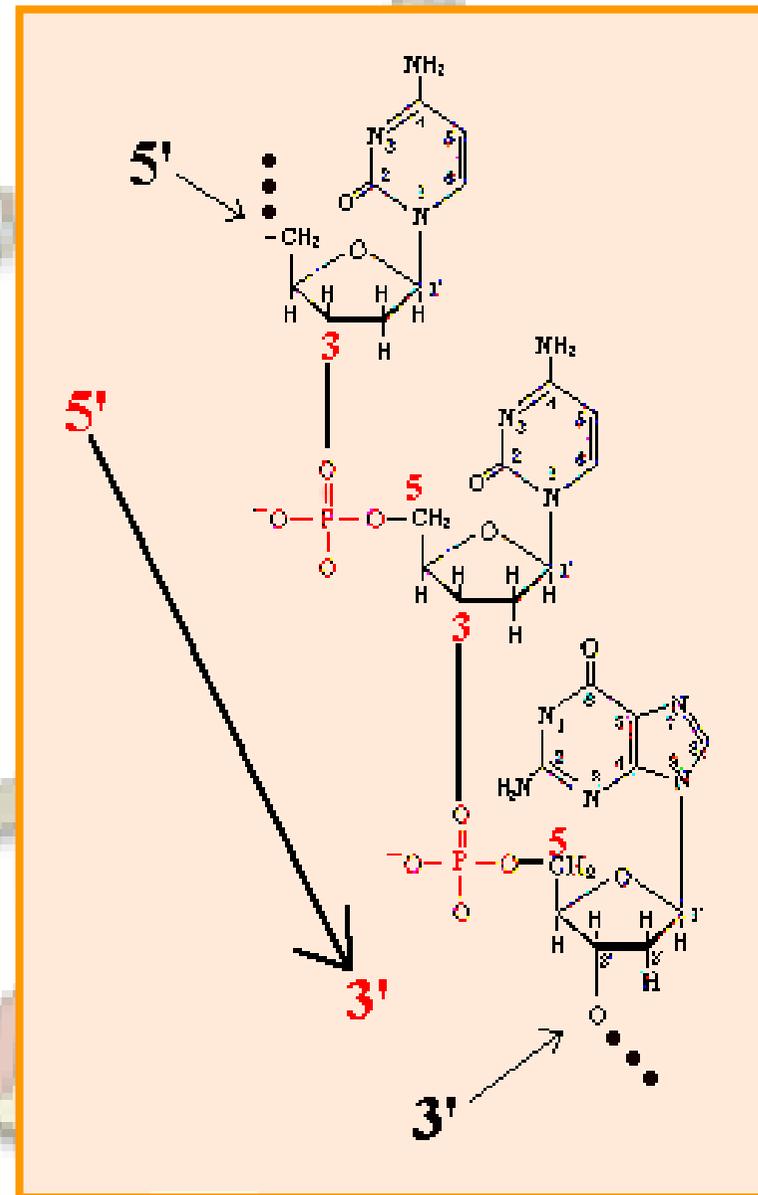
# LIGAÇÃO ENTRE OS NUCLEOTÍDEOS

- Para a formação da molécula de DNA é necessário que ocorra a ligação entre os nucleotídeos;
  - ✓ Os nucleotídeos estão ligados covalentemente por ligações fosfodiéster formando entre si pontes de fosfato;
  - ✓ O grupo hidroxila do carbono-3 da pentose do primeiro nucleotídeo se liga ao grupo fosfato ligado a hidroxila do carbono-5 da pentose do segundo nucleotídeo através de uma ligação fosfodiéster.



# LIGAÇÃO ENTRE OS NUCLEOTÍDEOS

Em uma extremidade temos livre a hidroxila do carbono-5 da primeira pentose e na outra temos livre a hidroxila do carbono-3 da última pentose.



# IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL GENÉTICO



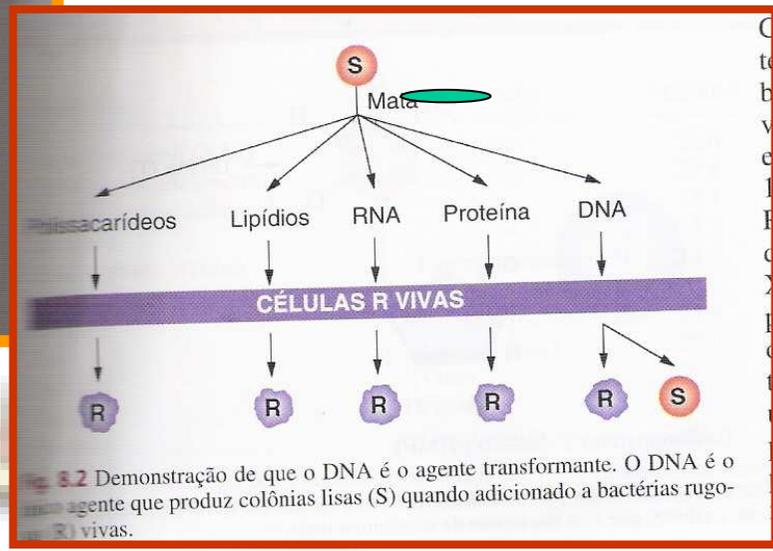
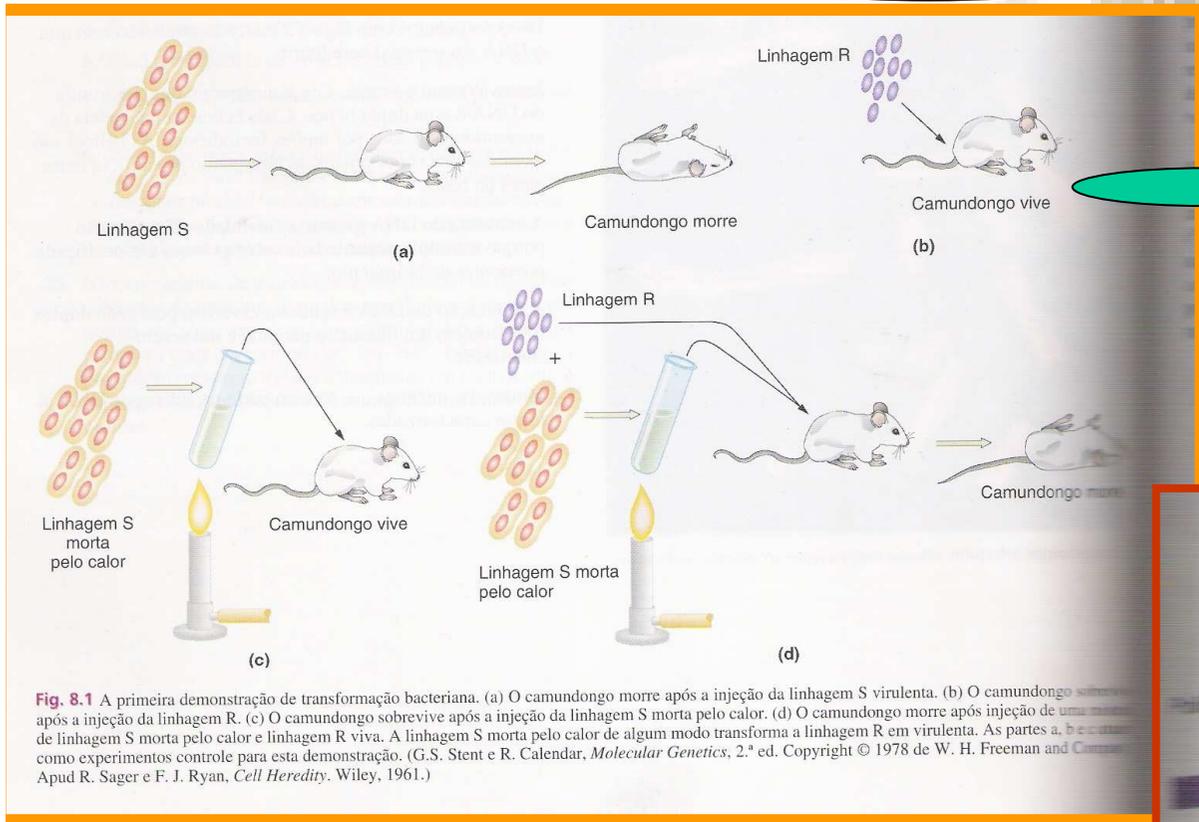
**FASE MENDEL (1866):** Genes portam a informação genética.

- a) **Função Genótipo ou Replicação:** genes capazes de armazenar a informação e transmiti-la corretamente de uma geração à outra.
- b) **Função Fenótipo ou Expressão Gênica:** genes controlam a manifestação do fenótipo de um organismo.

**FASE PÓS-MENDEL:** Genes definidos quimicamente

# Griffith (1928): evidências de que o DNA é o material genético

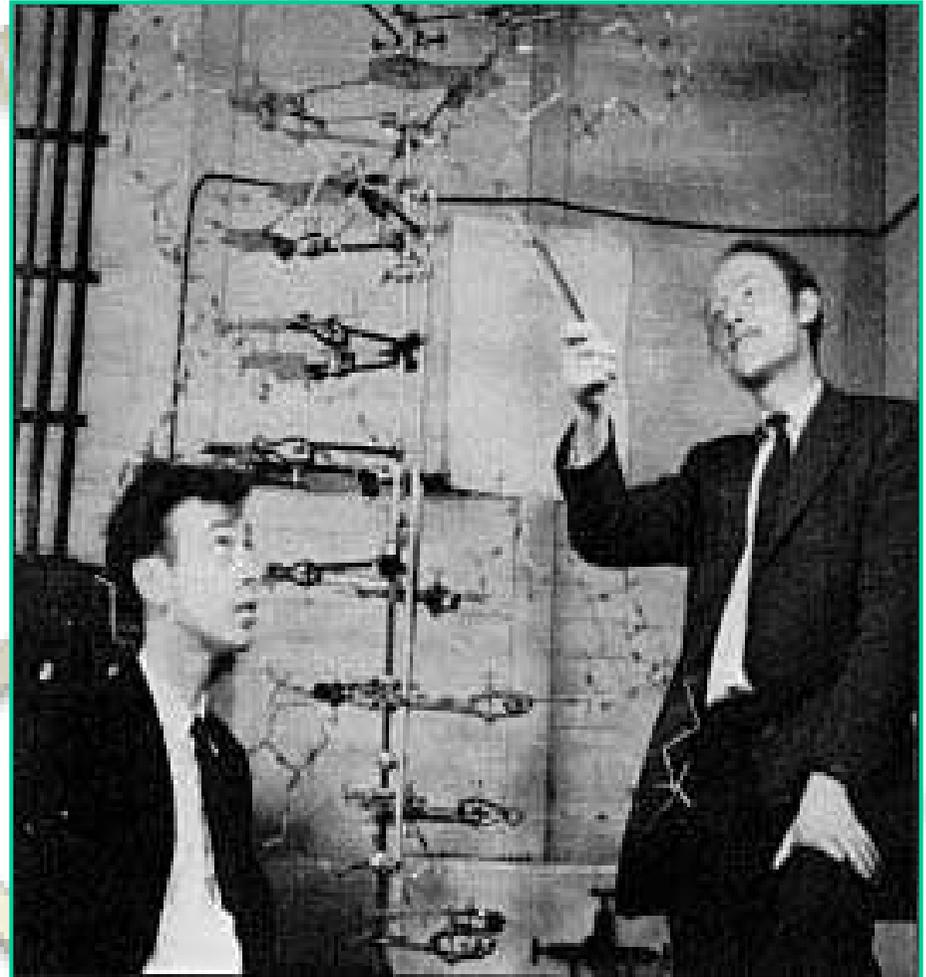
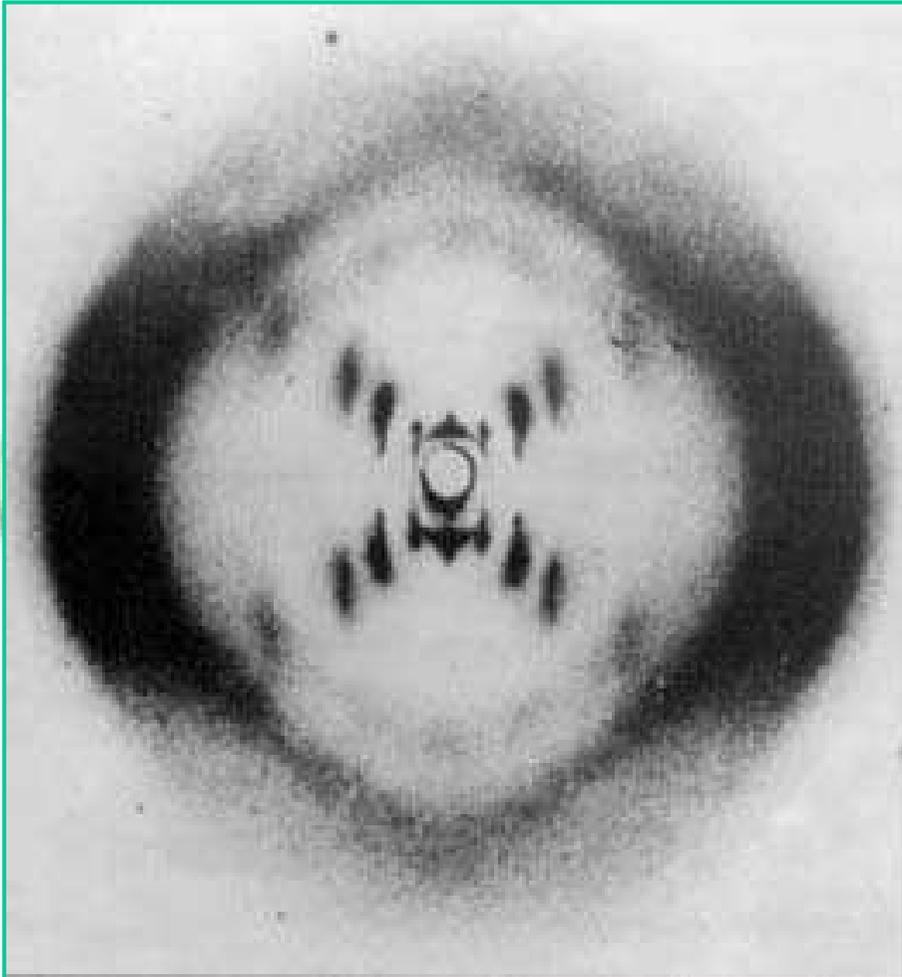
Por que tanta relutância em aceitar o DNA ????????





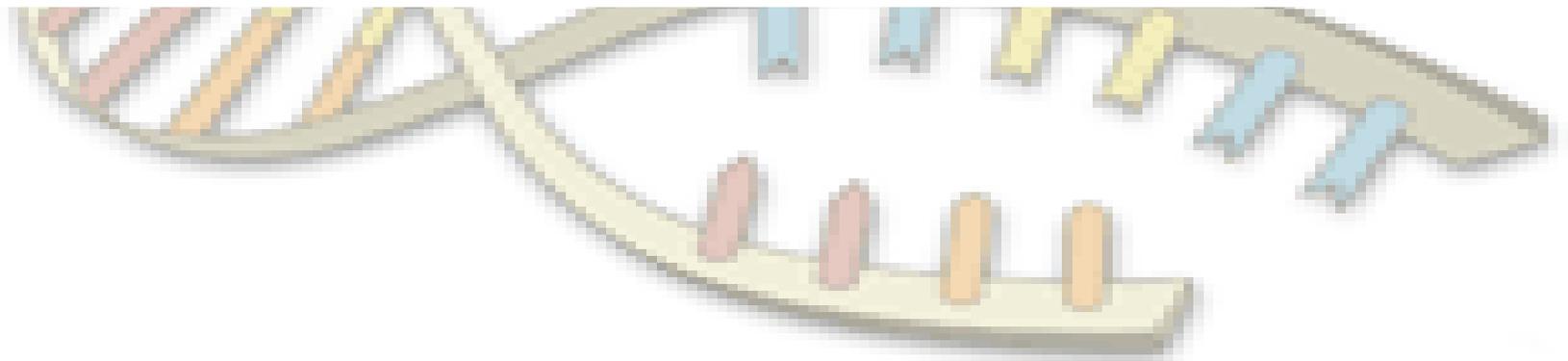
# ESTRUTURA DO DNA

•1953: Watson and Crick

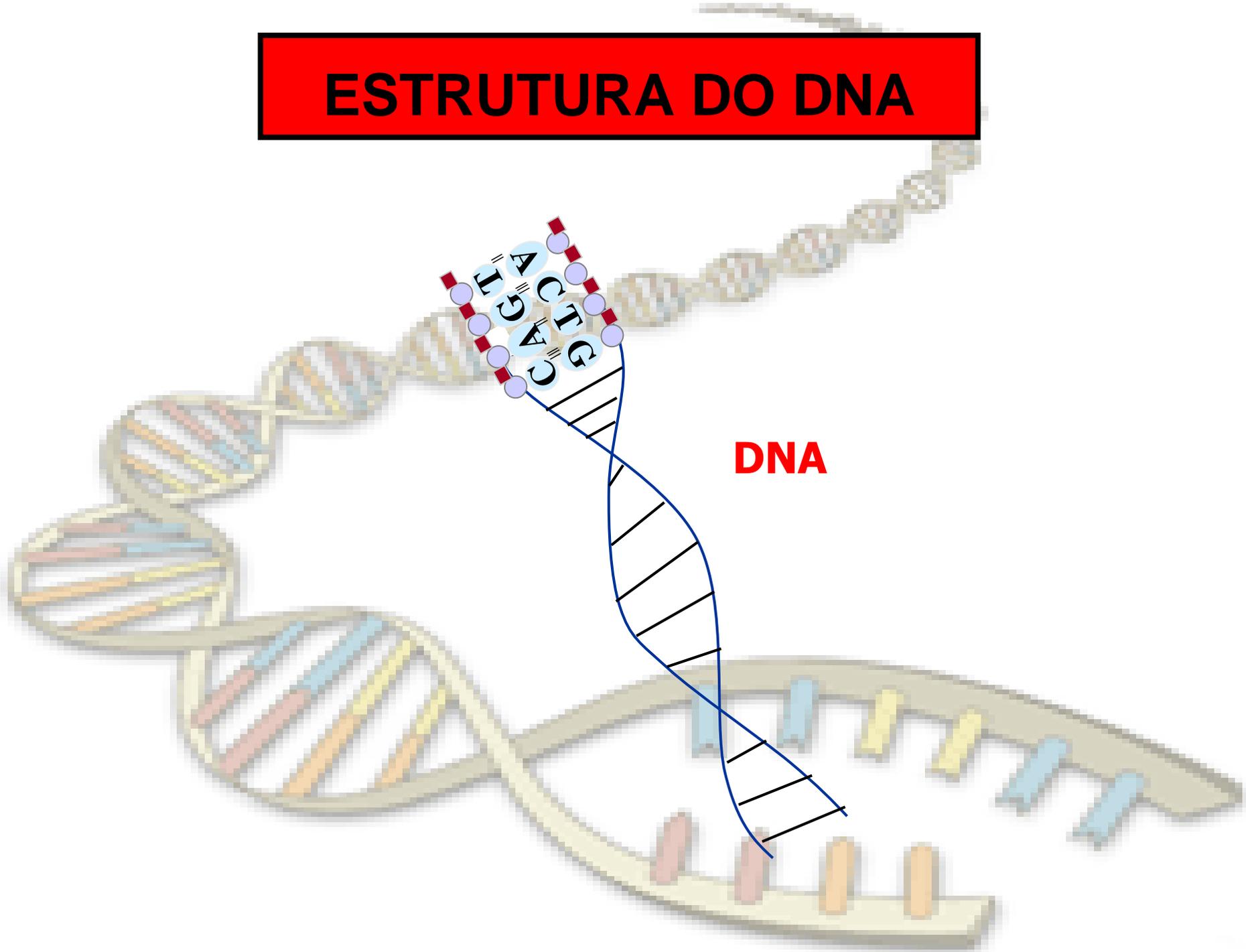


# ESTRUTURA DO DNA

- É no DNA que está contida toda a nossa informação genética, sob a forma de genes;
- ✚ A molécula de DNA é uma dupla hélice cujas cadeias estão unidas por **pontes de hidrogênio** estabelecidas entre purinas e pirimidinas complementares;
  - Adenina sempre pareia com Timina ( $A = T$ ) e Guanina com Citosina ( $G = C$ );

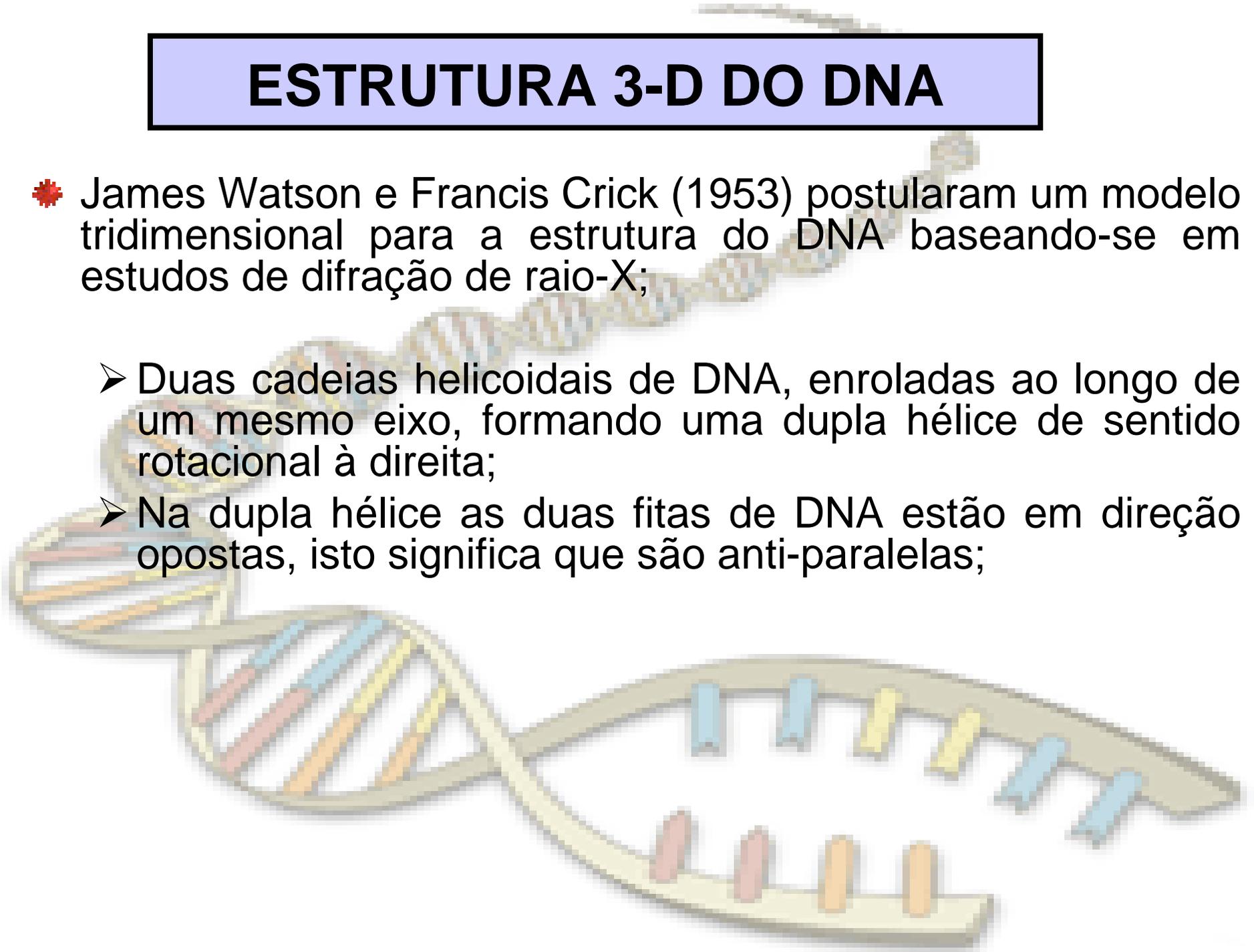


# ESTRUTURA DO DNA



# ESTRUTURA 3-D DO DNA

- ✿ James Watson e Francis Crick (1953) postularam um modelo tridimensional para a estrutura do DNA baseando-se em estudos de difração de raio-X;
- Duas cadeias helicoidais de DNA, enroladas ao longo de um mesmo eixo, formando uma dupla hélice de sentido rotacional à direita;
- Na dupla hélice as duas fitas de DNA estão em direção opostas, isto significa que são anti-paralelas;

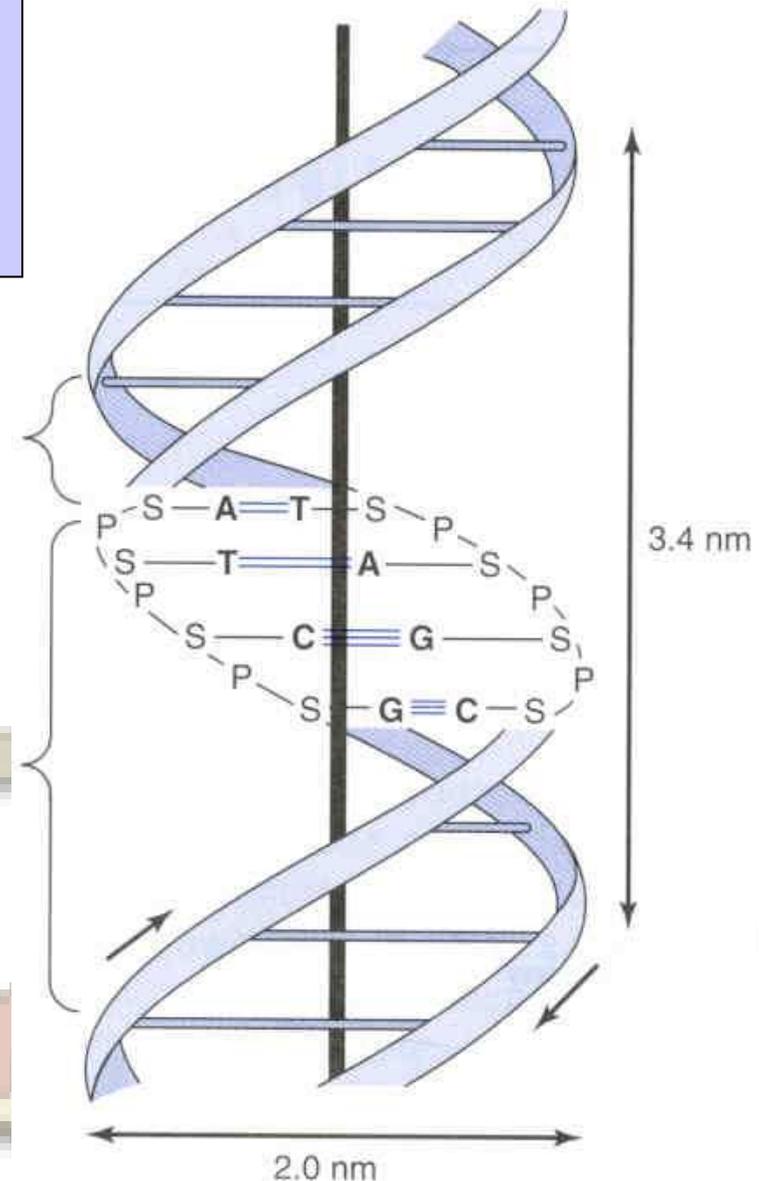


# A Dupla Hélice

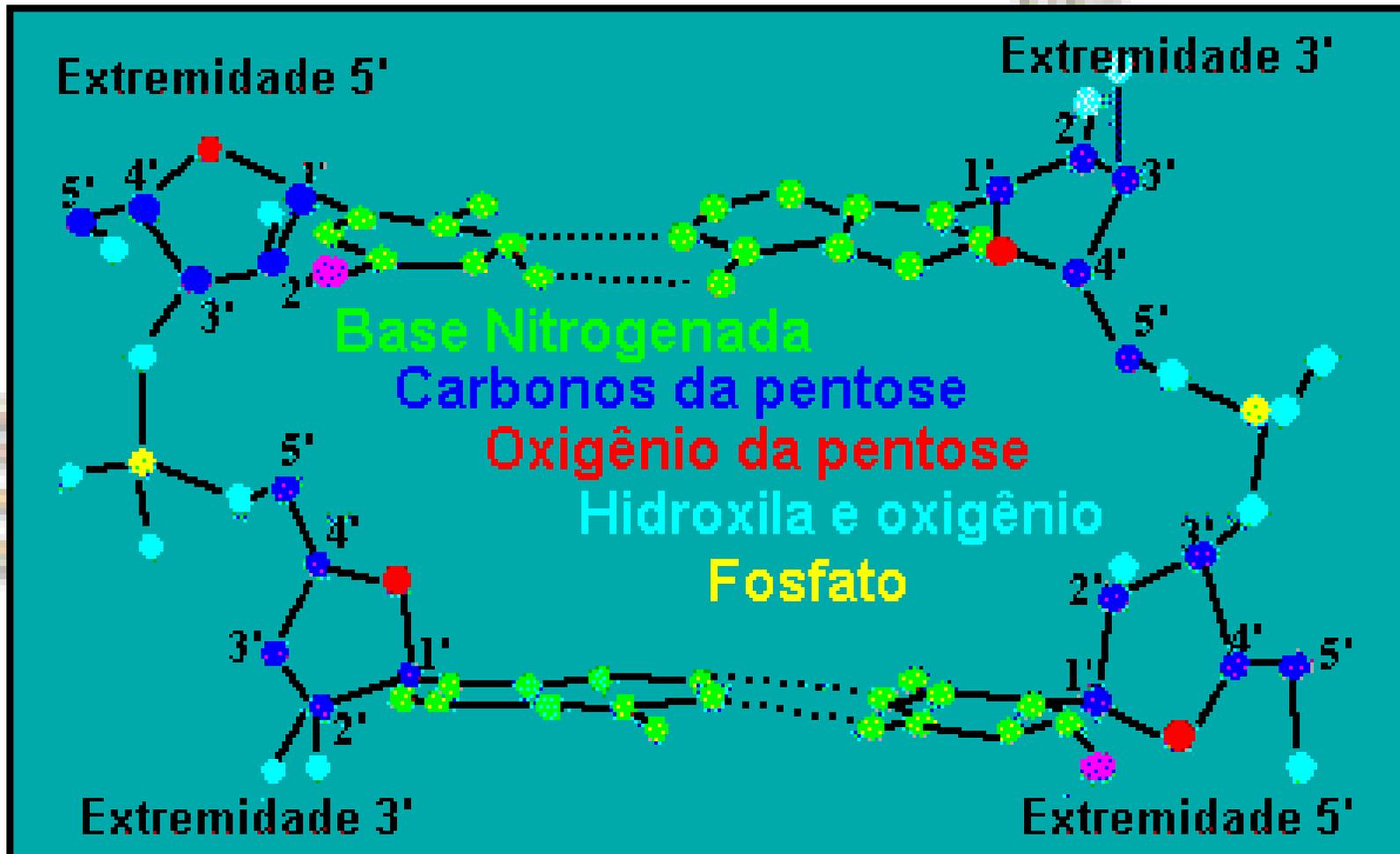
A dupla hélice apresenta dois tipos de sulcos aos quais se ligam as proteínas da cromatina

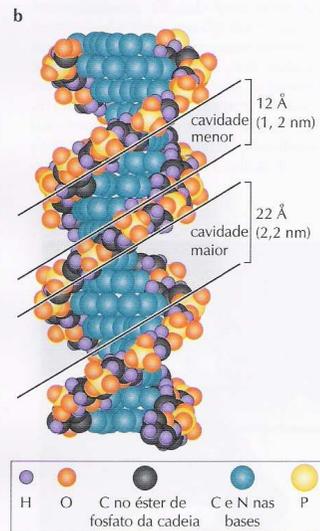
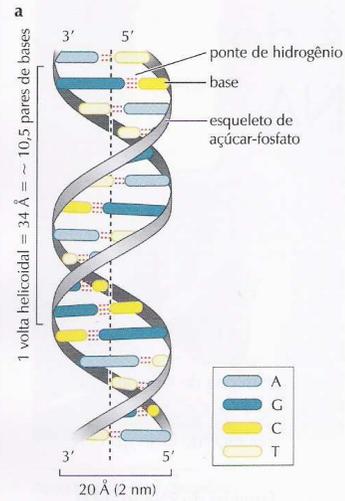
**Sulco menor**

**Sulco maior**

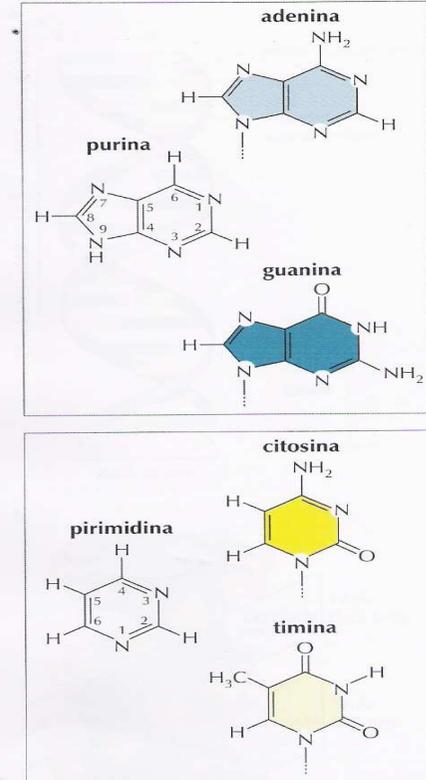
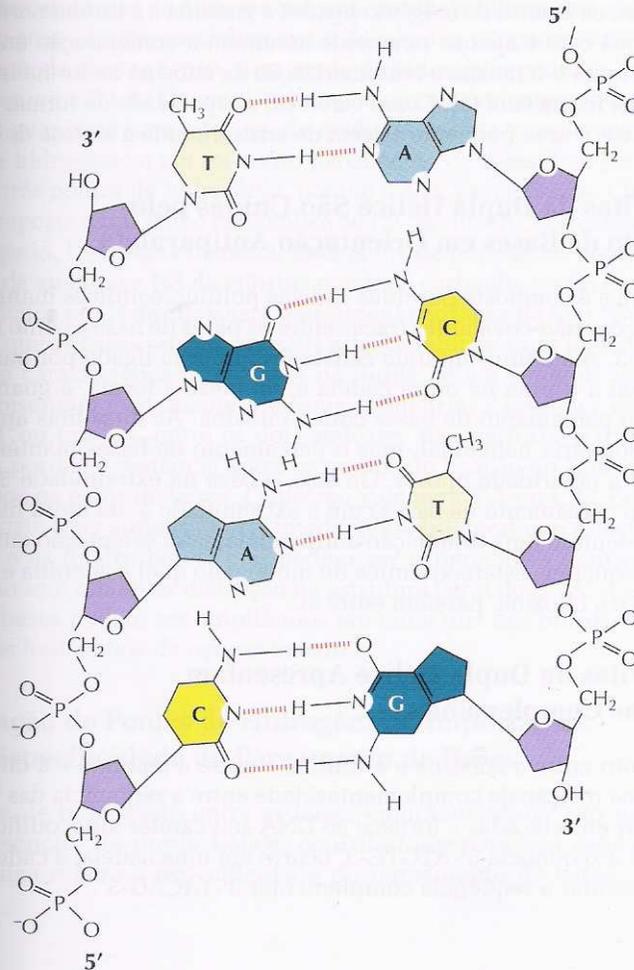


# ESTRUTURA 3-D DO DNA





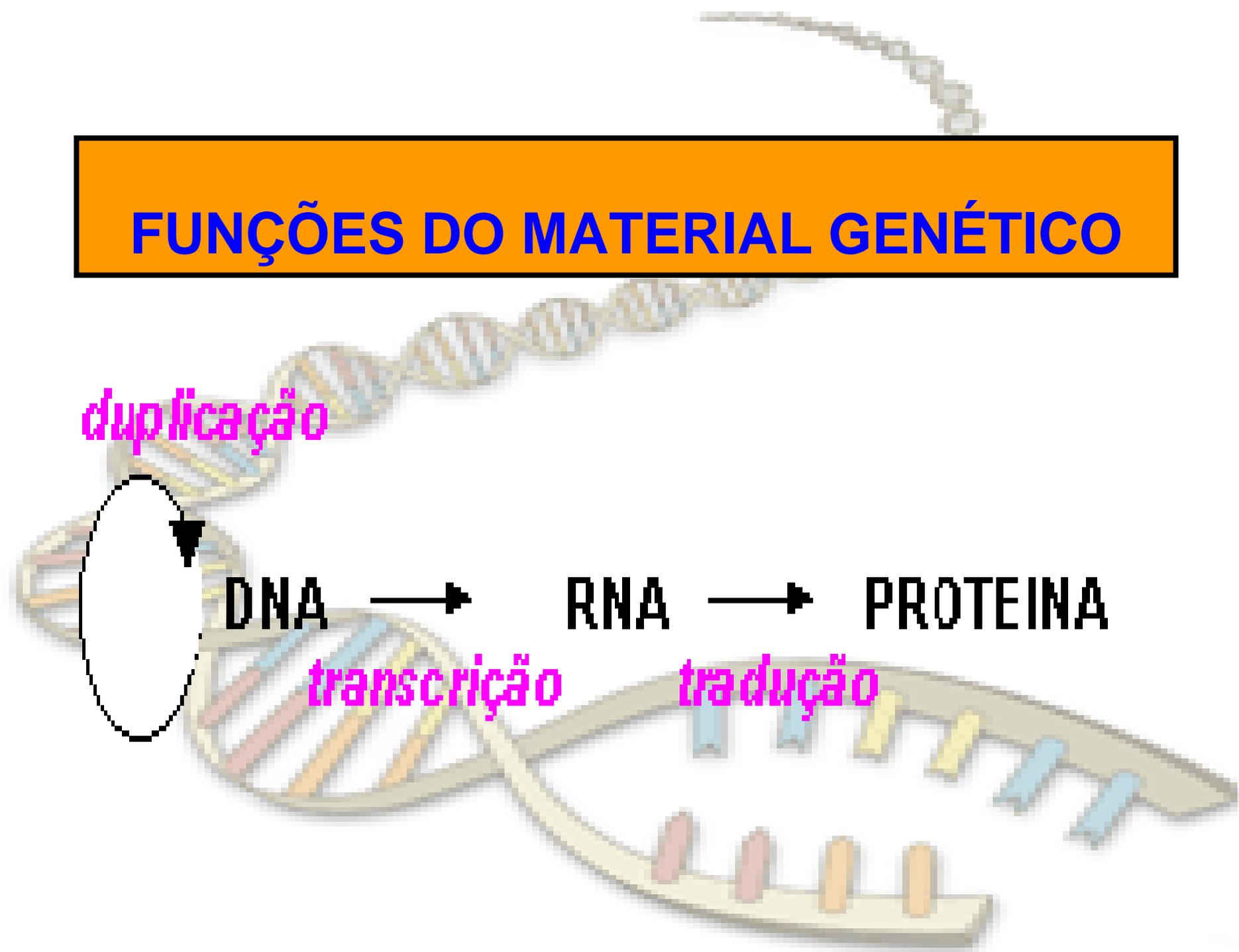
**FIGURA 6-1** A estrutura helicoidal do DNA. (a) Modelo esquemático da dupla hélice. Uma volta da hélice (34 Å ou 3,4 nm) contém aproximadamente 10,5 pares de bases. (b) Modelo de preenchimento da dupla hélice. O açúcar e os resíduos de fosfato em cada fita formam o esqueleto, os quais estão representados em círculos amarelos, cinza e vermelhos, mostrando a torção helicoidal da molécula de ponta a ponta. As bases se projetam para o lado interno, mas estão acessíveis através das cavidades maior e menor.

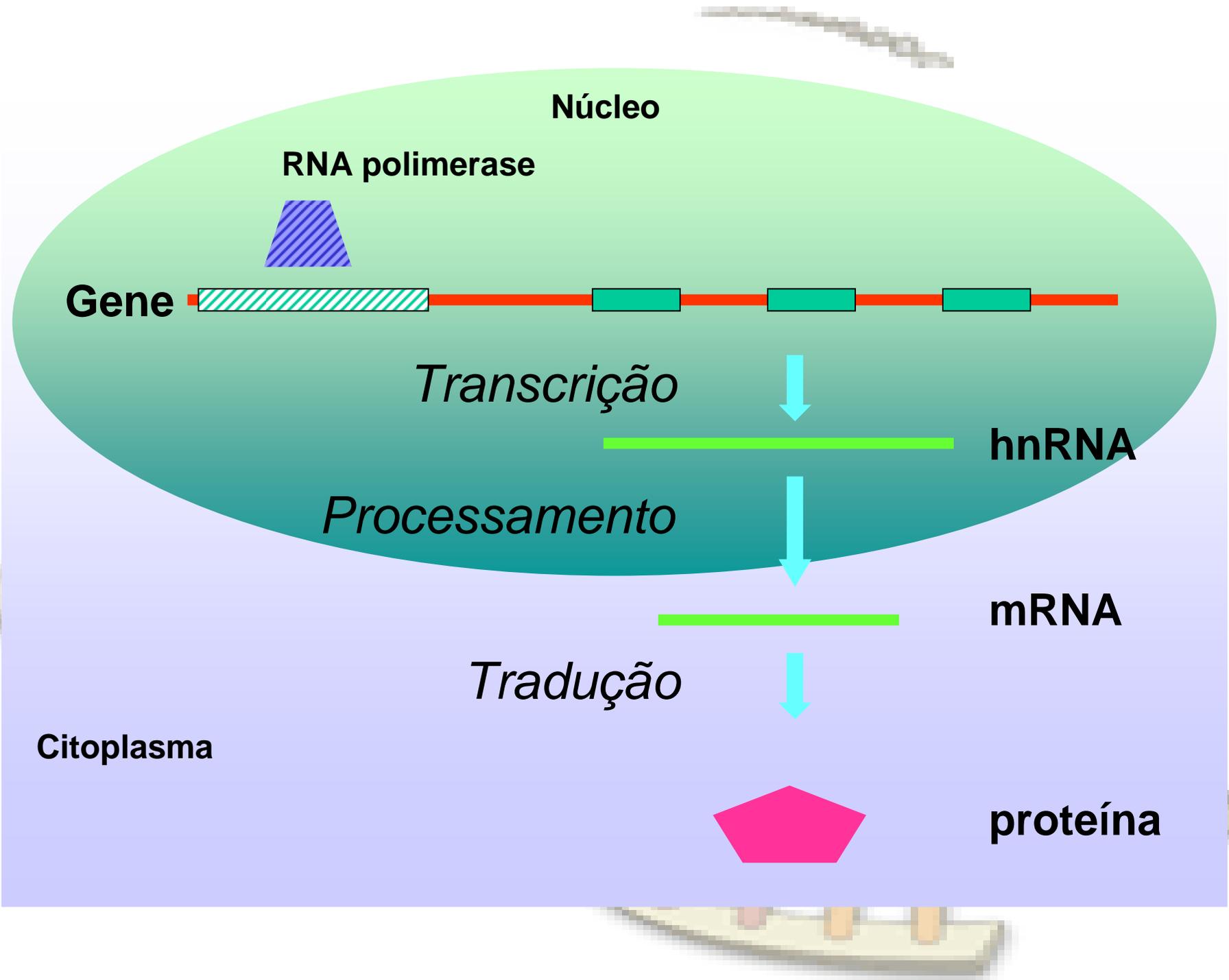


**FIGURA 6-4** Purinas e pirimidinas. As linhas pontilhadas indicam os sítios de ligação das bases aos açúcares. Para simplificação, os átomos de hidrogênio foram omitidos dos açúcares e das bases nas figuras subsequentes, exceto onde forem pertinentes à ilustração.

**FIGURA 6-3** Estrutura detalhada do polímero de polinucleotídeos. A estrutura mostra o pareamento de bases entre purinas (em azul) e pirimidinas (em amarelo), e as ligações fosfodiéster do esqueleto. (Fonte: adaptada de Dickerson R. E. 1983. *Scientific American* 249: 94, Ilustração, Irving Geis. Imagem de *Irving Geis Collection/Howard Hughes Medical Institution*. Não pode ser reproduzida sem permissão.)

# FUNÇÕES DO MATERIAL GENÉTICO





**Núcleo**

**RNA polimerase**

**Gene**

*Transcrição*

**hnRNA**

*Processamento*

**mRNA**

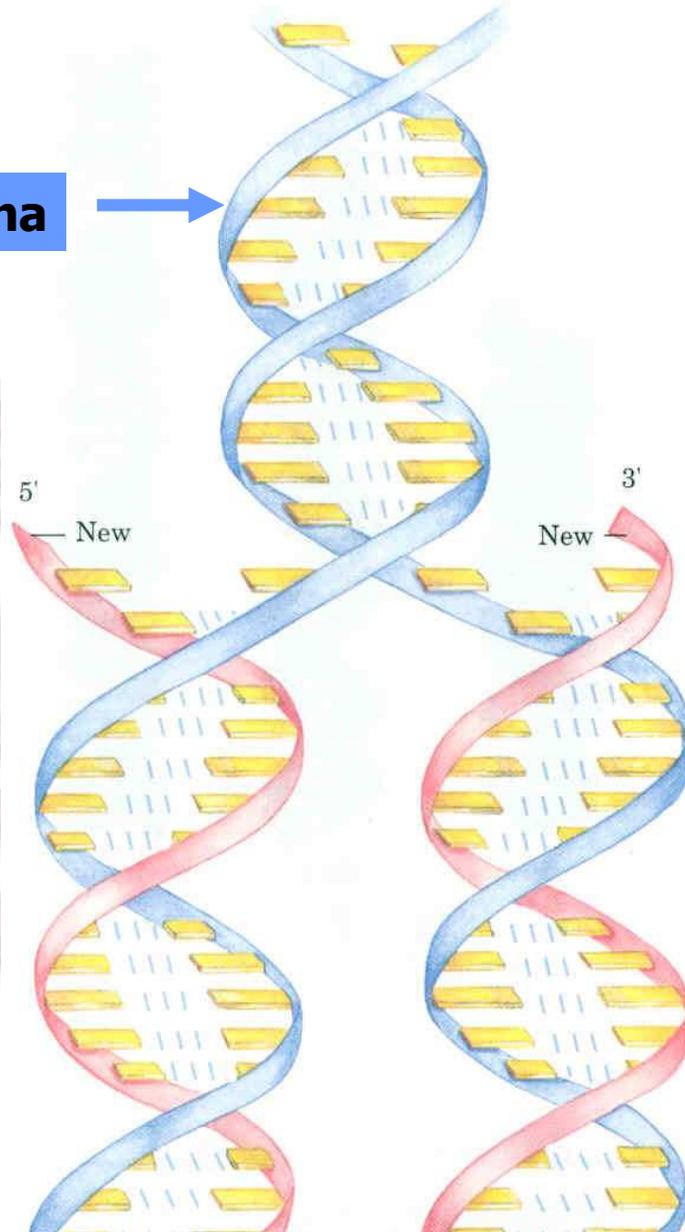
*Tradução*

**Citoplasma**

**proteína**

# REPLICAÇÃO DO DNA

Fita velha

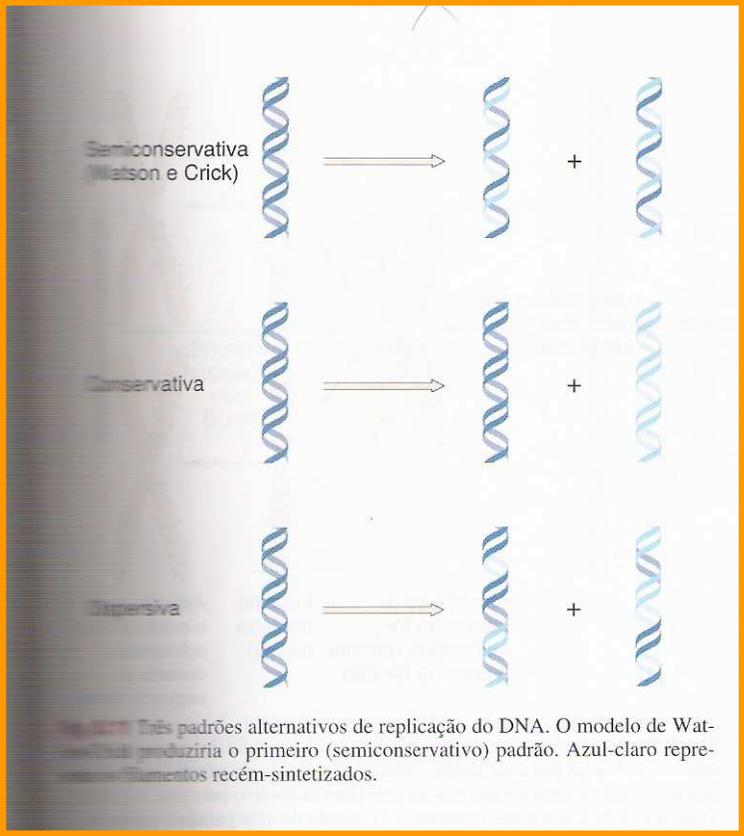
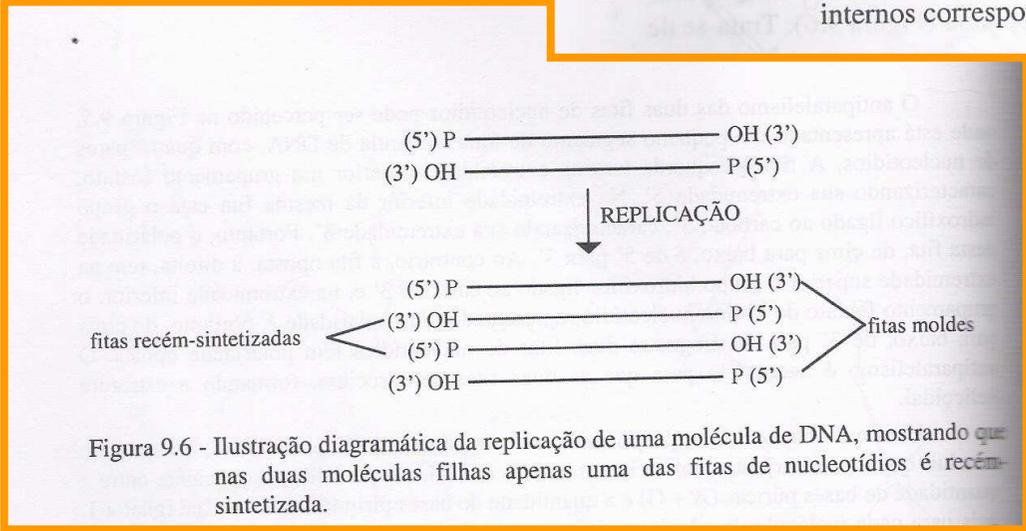
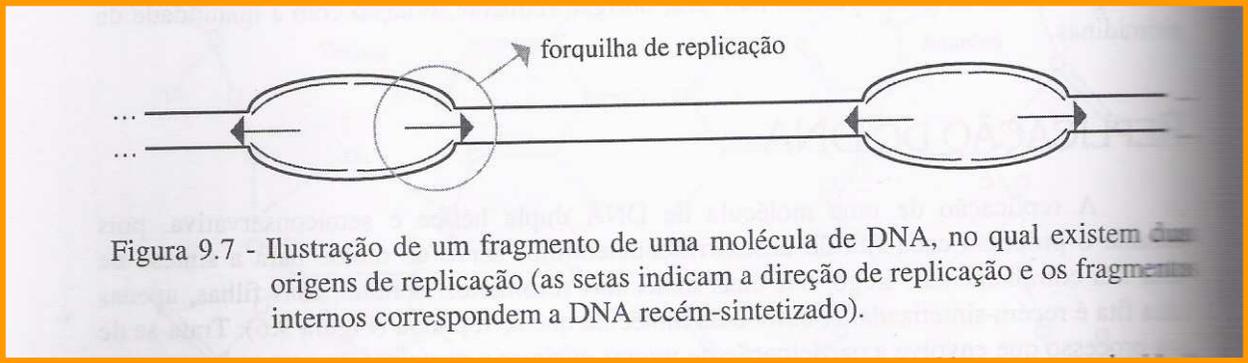


Durante a replicação do DNA as duas **fitas velhas ou mães** servem de molde para cada **fita nova ou filha** complementar, que está sendo sintetizada.

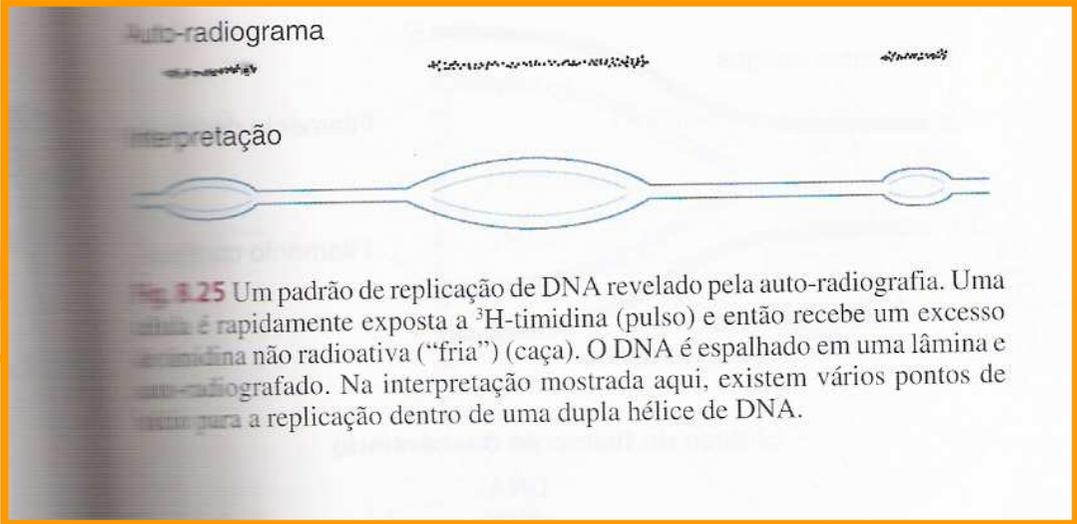
Fita nova



# REPLICAÇÃO DO DNA

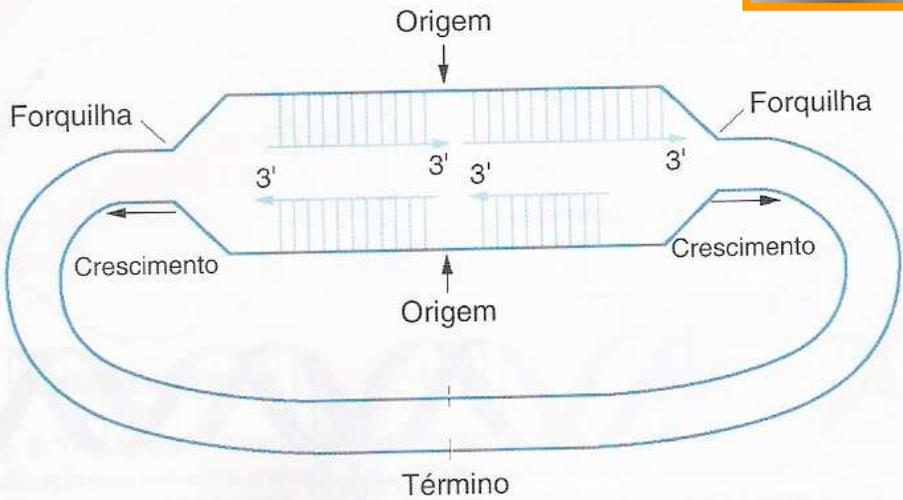


# REPLICAÇÃO DO DNA

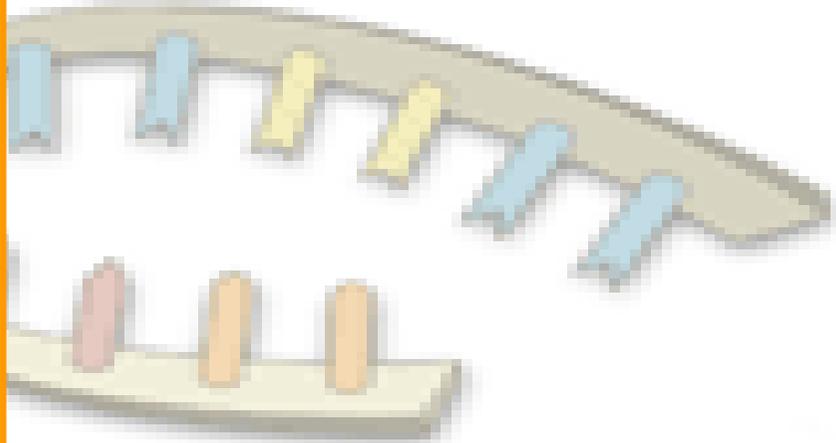


236

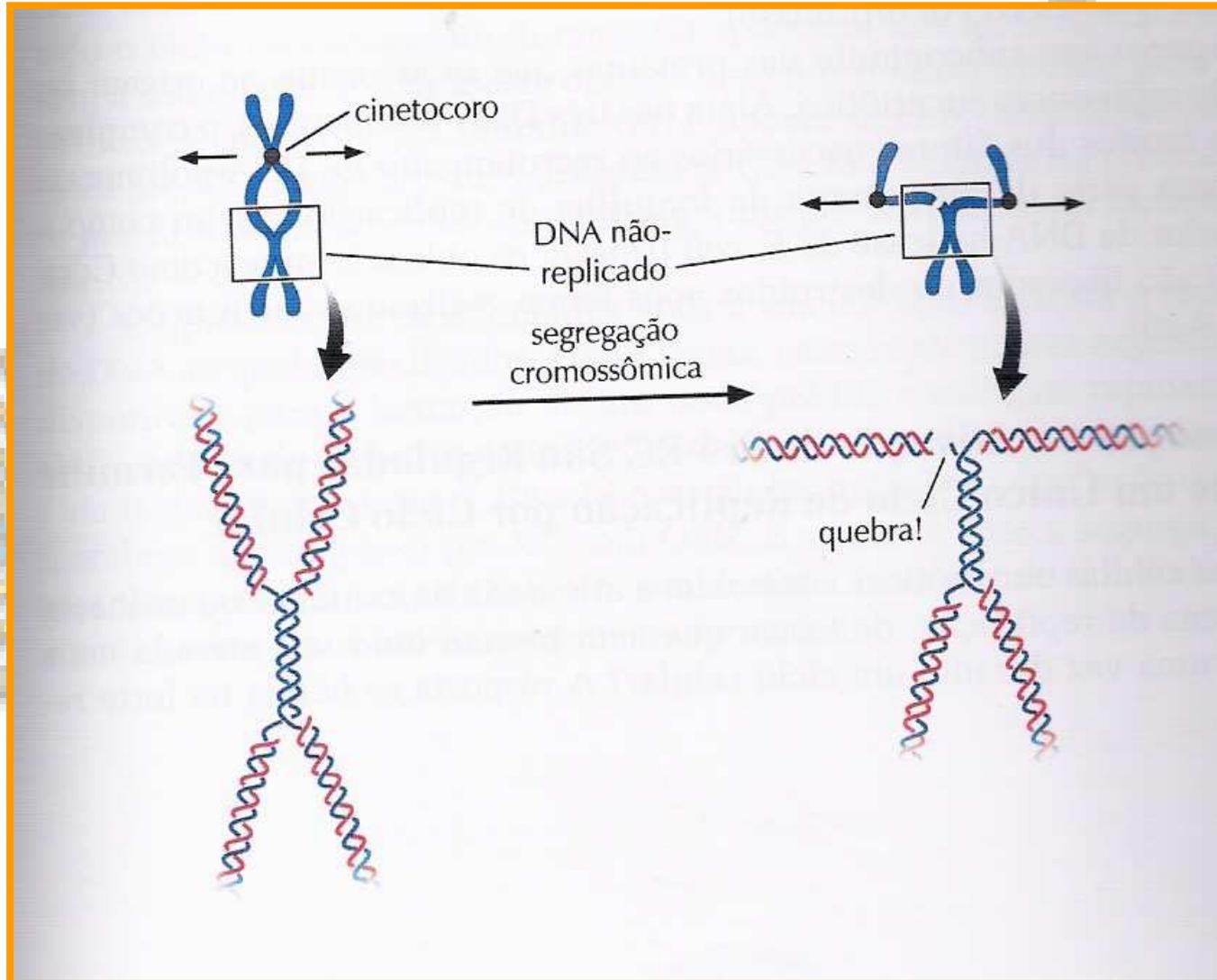
## A Estrutura e a Replicação do DNA

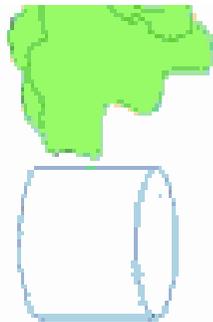


**Fig. 8.22** Reação de alongamento da cadeia catalisada pela DNA polimerase. (De L. Stryer, *Biochemistry*, 4.<sup>a</sup> ed. Copyright © 1995 de Lubert Stryer.)



# REPLICAÇÃO EUCARIÓTICA





Origem de replicação



Helicase

Primase



DNA polimerase  $\beta$



DNA polimerase  $\alpha$



DNA ligase

Topoisomerase



Proteínas de ligação ao DNA de cadeia simples



Fragmentos de Okazaki



Iniciador de RNA

# TRANSCRIÇÃO

✚ Em 1954, o astrofísico George Gamow, propôs que os quatro tipos de bases seqüencialmente dispostos na molécula de DNA constituiriam as letras de um código;

✓ Este código comandaria a seqüência dos aminoácidos nas proteínas;

✚ A questão inicial era descobrir como o sistema de 4 bases estava organizado para sinalizar aos 20 tipos de aminoácidos que participam das proteínas;

➡ Cada aminoácido correspondia a um ou mais **códons** (cada uma das possíveis combinações das quatro bases, três a três);

**TRANSCRIÇÃO: Processo de transferência de informações do DNA para o RNA**

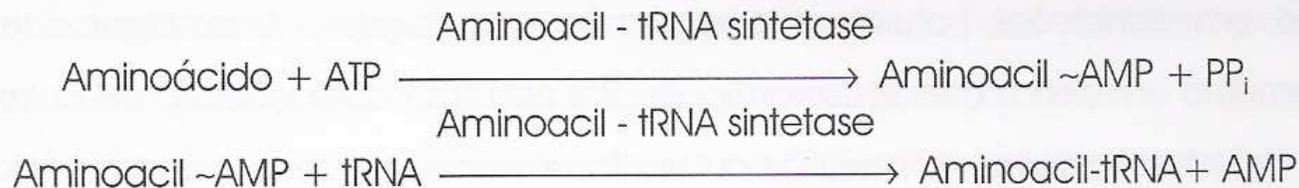
# RNA E SÍNTESE DE PROTEÍNAS

⚡ sedimentava-se a idéia de que o molde para a síntese de proteínas era RNA e não DNA, baseado em evidências tais como;

➤ Existência de um tipo de RNA que transportava aminoácidos (tRNA);

■ Os três tipos de RNA, rRNA, tRNA e mRNA participam do processo de síntese protéica;

⊕ A síntese de qualquer dos tipos de molécula de RNA é catalisada pela enzima RNA polimerase (1 fita molde);



# TRANSCRIÇÃO DO DNA

Codificadora (sense) 5'TATTCCGTGACTTAACTT3'

Molde (anti-sense) 3'ATAAGGCACTGAATTGAA5'

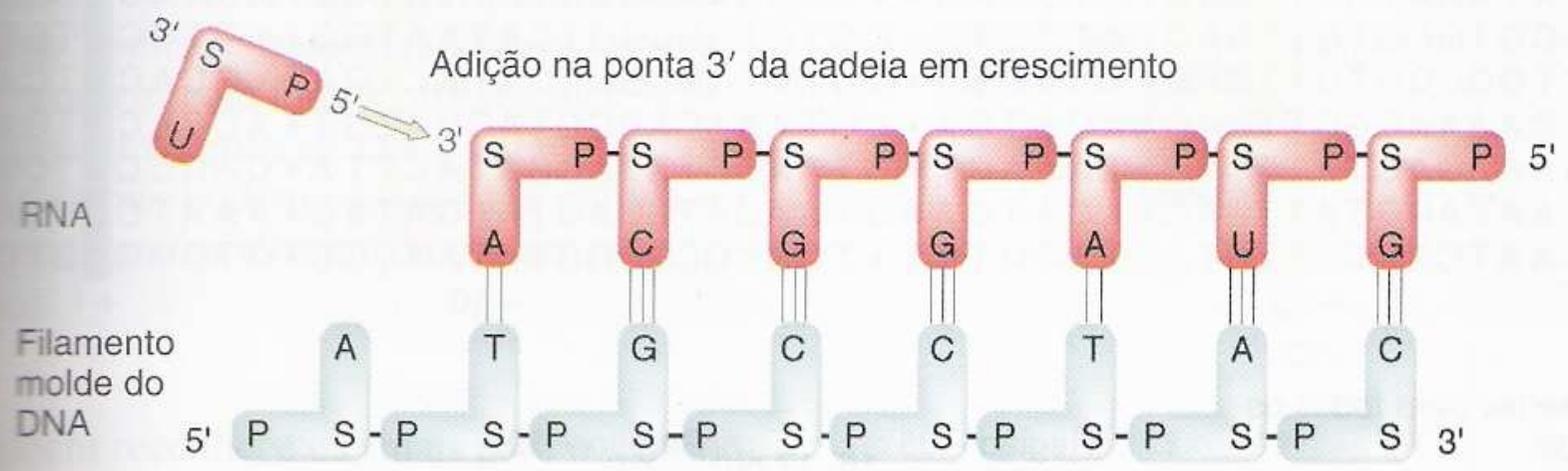
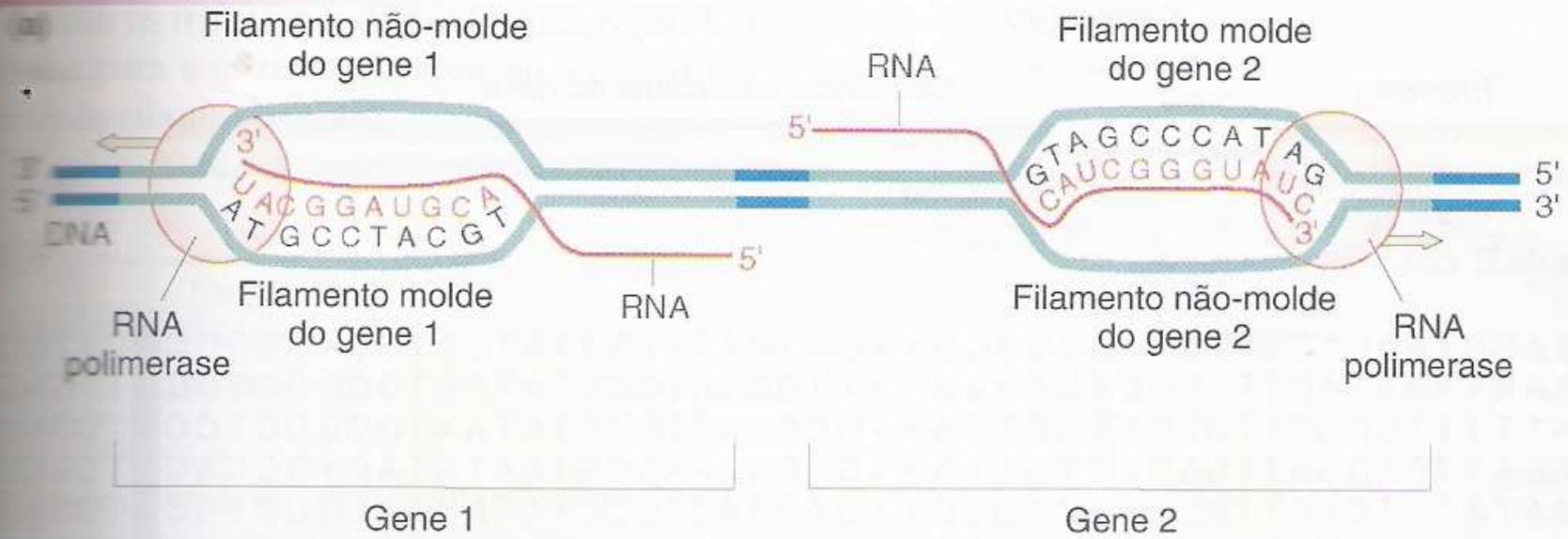
5'UAUUCGGUGACUUAACUU3'



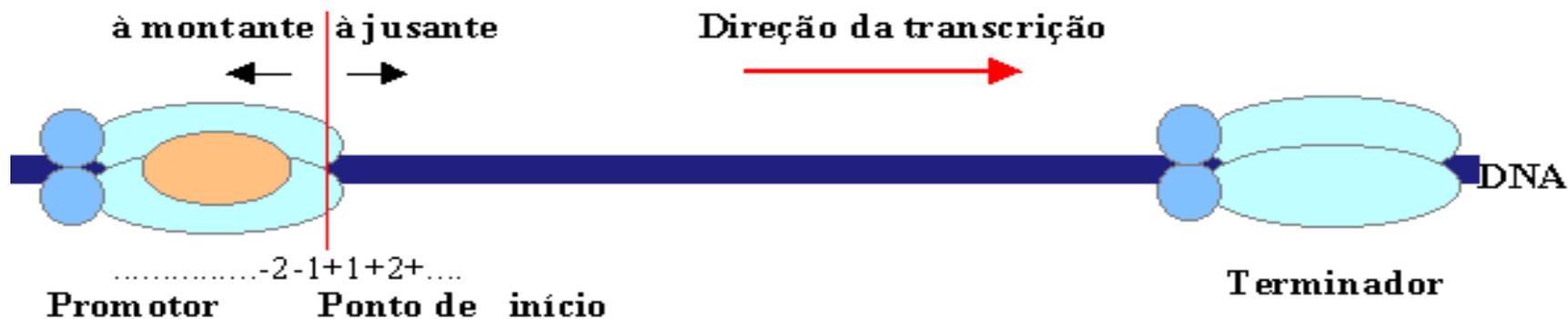
Sentido da transcrição

✱ Quando se escreve uma seqüência de nucleotídios correspondente a um gene, sempre é representada a fita codificadora;

✱ A seqüência é sempre escrita no sentido 5'-> 3'.



# A UNIDADE DE TRANSCRIÇÃO

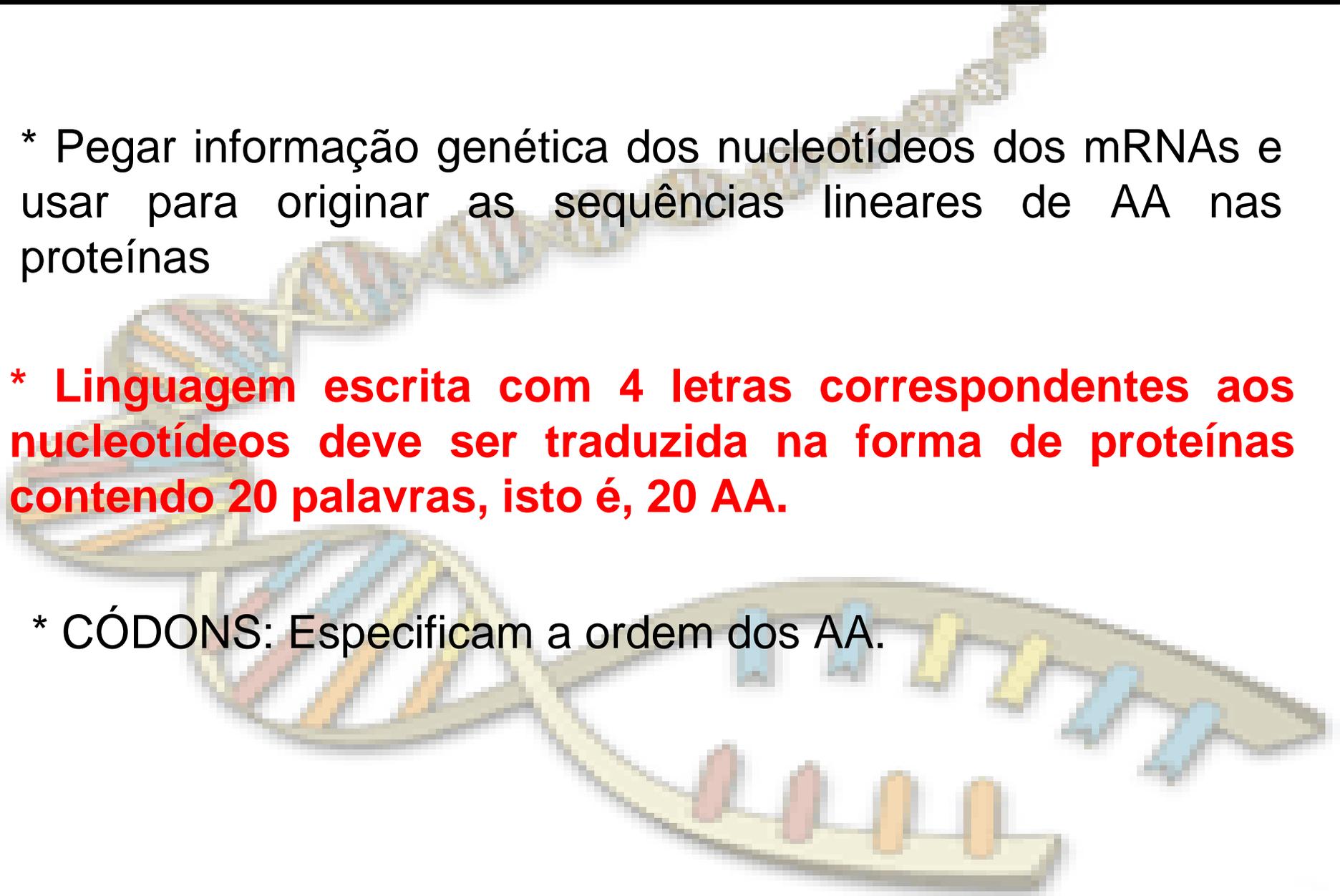


• Diz-se que as seqüências que antecedem o ponto de início localizam-se à montante e as que o sucedem localizam-se à jusante;

• A posição das bases é numerada nos dois sentidos, a partir do ponto de início, ao qual se atribui o valor +1. Os valores aumentam (valor positivo) à jusante e diminuem (valor negativo) à montante.

# TRADUÇÃO OU SÍNTESE DE PROTEÍNA

- \* Pegar informação genética dos nucleotídeos dos mRNAs e usar para originar as sequências lineares de AA nas proteínas
- \* **Linguagem escrita com 4 letras correspondentes aos nucleotídeos deve ser traduzida na forma de proteínas contendo 20 palavras, isto é, 20 AA.**
- \* **CÓDONS:** Especificam a ordem dos AA.



## COMPONENTES DA TRADUÇÃO



**mRNA:** codifica uma proteína  
fornece a informação que precisa ser interpretada  
é o molde para tradução

**tRNA:** adaptadores entre códons de mRNA e AA

**aminoacil-tRNA sintetases:** acoplam os AA aos seus  
tRNAs específicos

**ribossomo :**

coordena o reconhecimento correto do mRNA a cada tRNA;

catalisa a formação da ligação peptídica entre a cadeia polipeptídica crescente e o AA ligado ao tRNA selecionado

\* Cadeias polipeptídicas são definidas por ORF

Cada ORF

- Está disponível para ser traduzida
- Define uma única proteína.

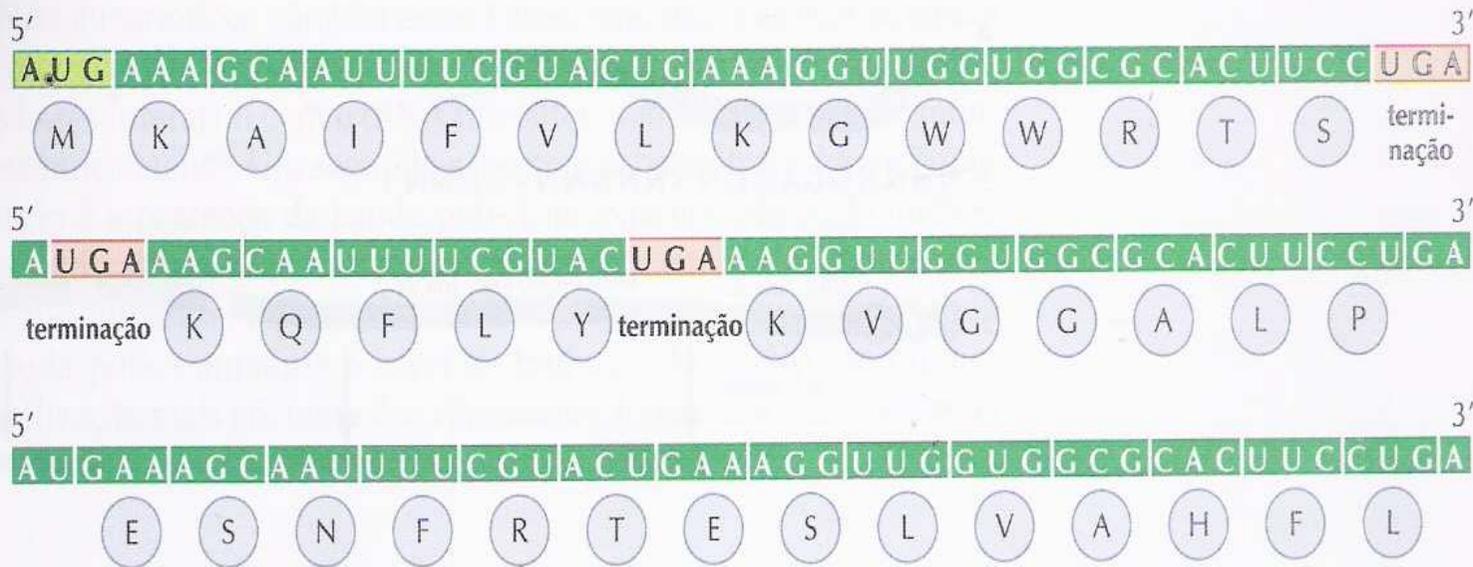


FIGURA 14-1 Três possíveis fases de leitura da seqüência líder de *trp* de *E. coli*. Os códons de iniciação estão sombreados em verde-claro e os códons de terminação em vermelho. A seqüência dos aminoácidos da seqüência codificante é indicada abaixo dos códons, segundo o código de uma letra.

## CÓDONS DE INICIAÇÃO

5'- AUG – 3' (Eucariotos e procariotos)

5'- GUG – 3'

5'- UUG – 3'

### **FUNÇÕES:**

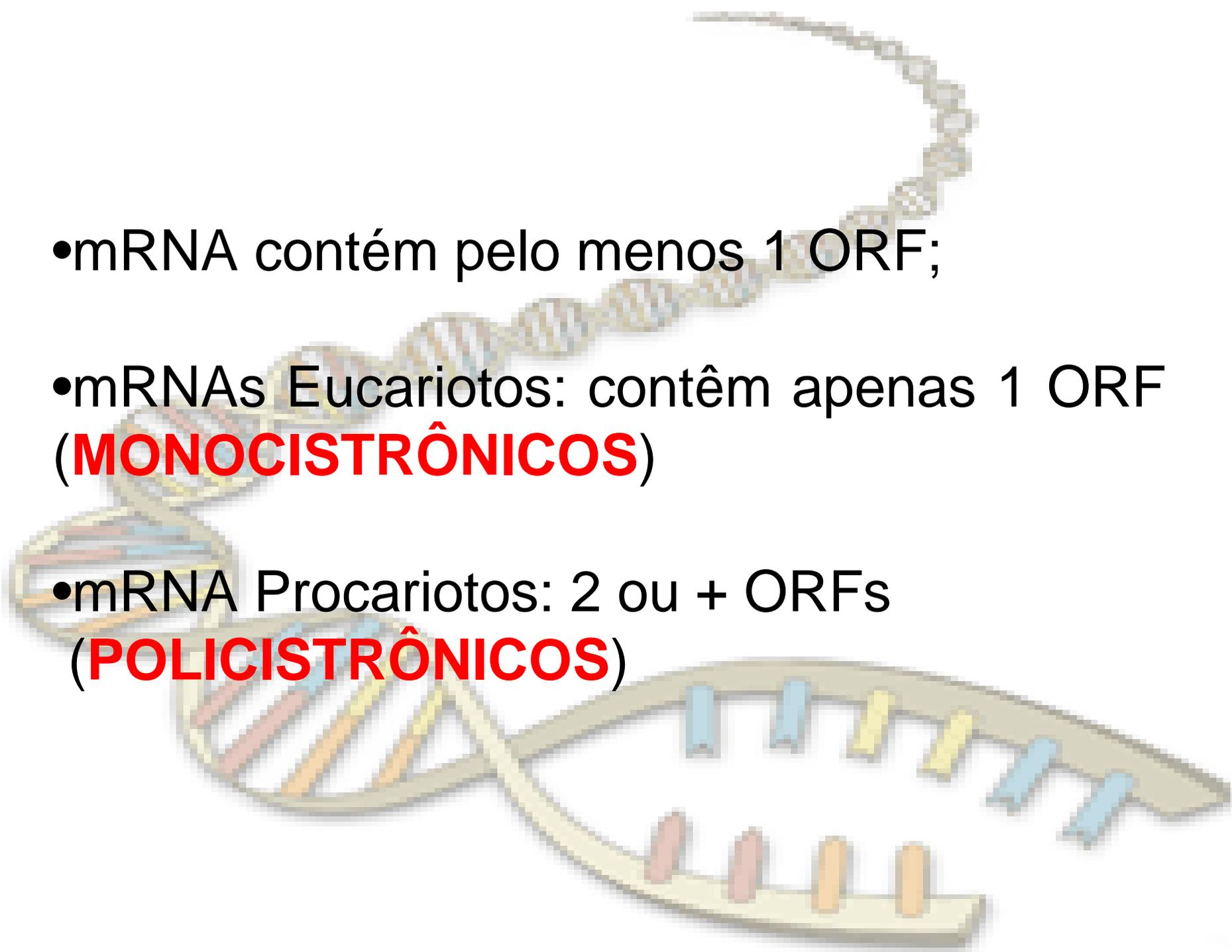
- 1) Especificar o 1o AAG a ser incorporado à cadeia peptídica em crescimento;
- 2) Definir a fase de leitura para todos os códons subsequentes

## CÓDONS DE TERMINAÇÃO OU DE PARADA

5'- UAG – 3'

5'- UGA – 3'

5'- UAA – 3'



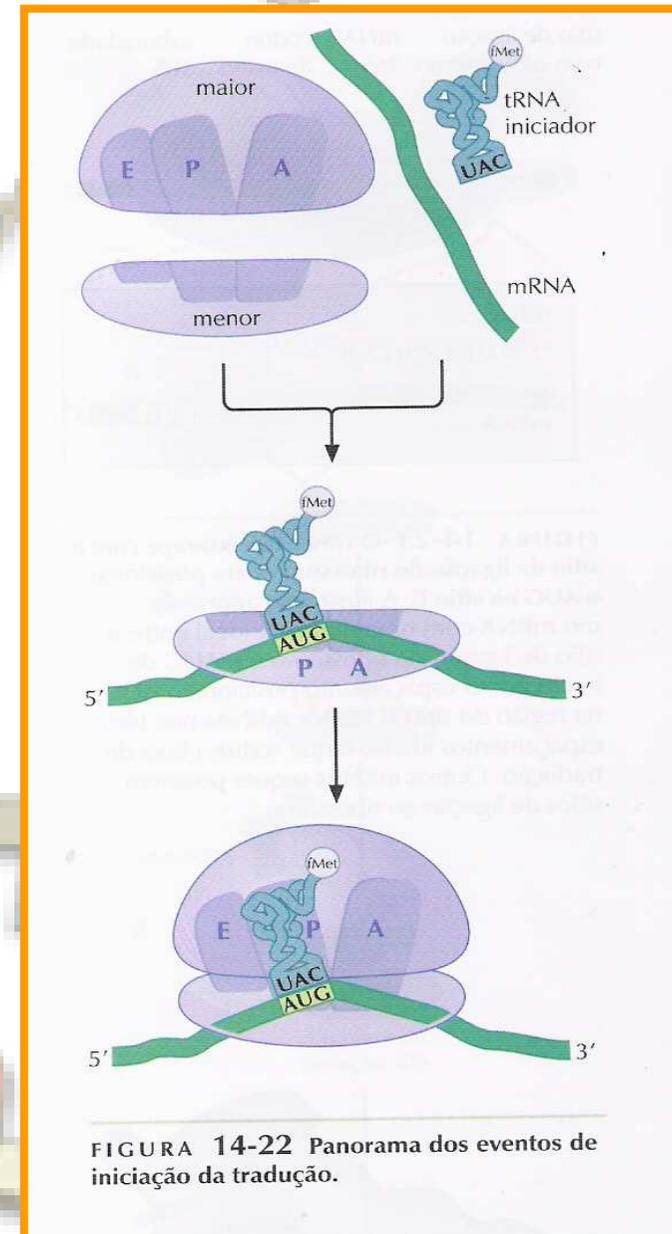
- mRNA contém pelo menos 1 ORF;

- mRNAs Eucariotos: contêm apenas 1 ORF  
(**MONOCISTRÔNICOS**)

- mRNA Procariotos: 2 ou + ORFs  
(**POLICISTRÔNICOS**)

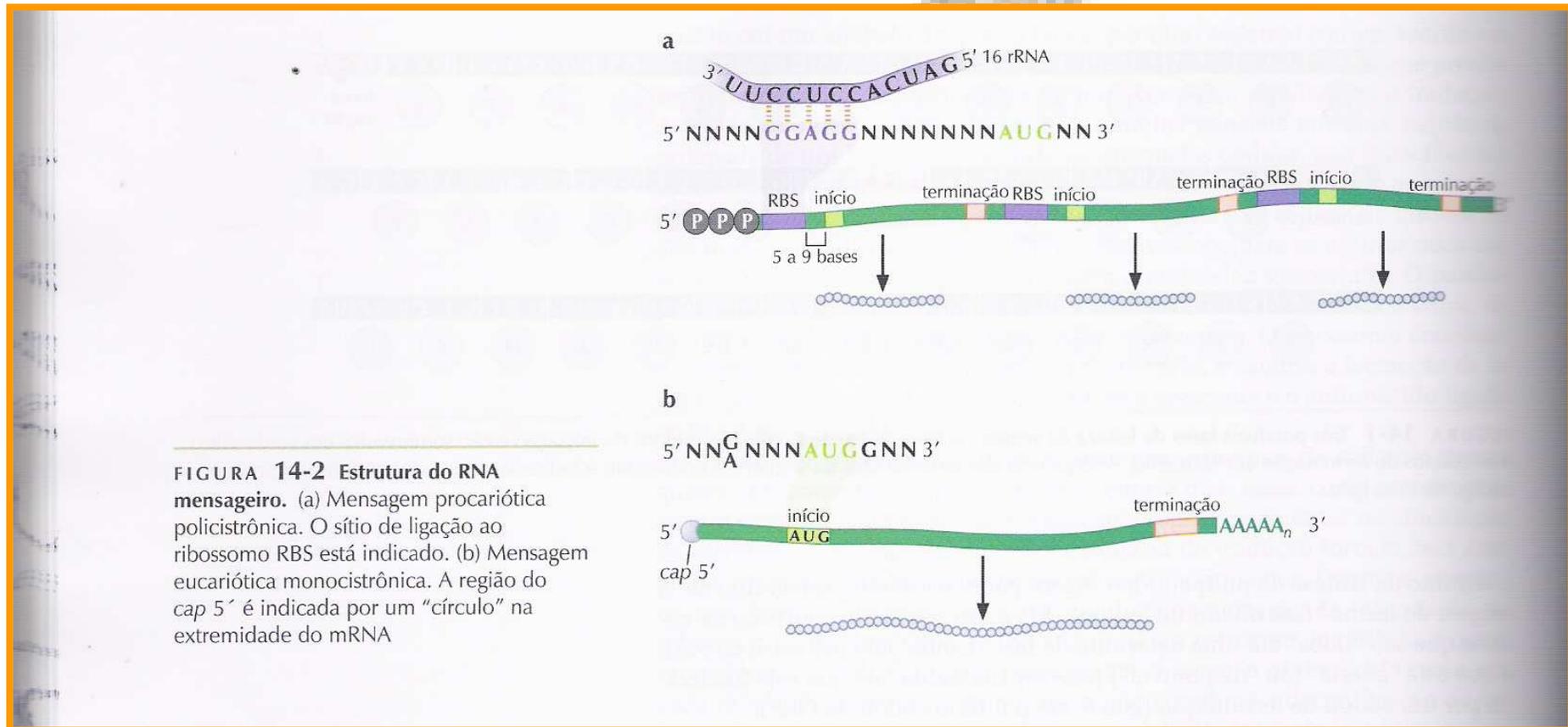
# INICIAÇÃO DA TRADUÇÃO

- 1) Ribossomo precisa ser recrutado para o mRNA;
- 2) tRNA carregado precisa ser posicionado no sítio P do ribossomo;
- 3) Ribossomo precisa ser posicionado exatamente sobre o códon de iniciação.



# RECRUTAMENTO DO RIBOSSOMO PARA O mRNA

Sítio de ligação do cromossomo: à montante do códon

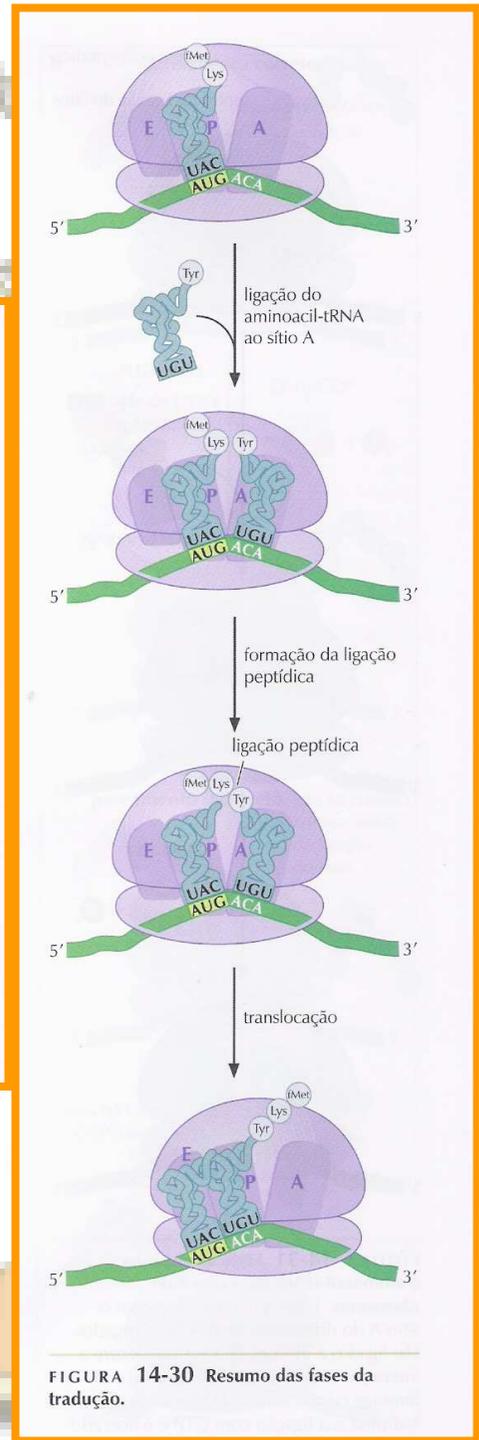
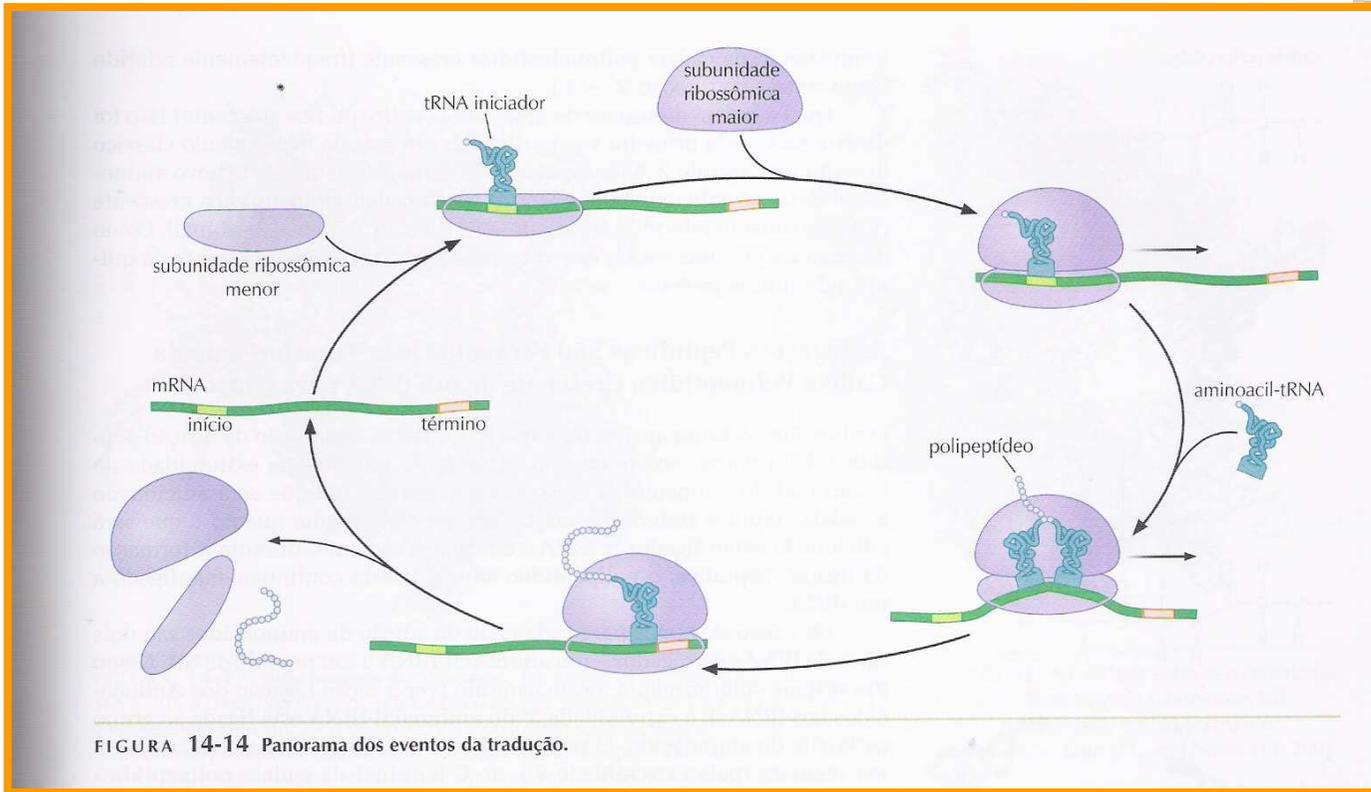


## tRNA POSICIONADO NO SÍTIO P

- Cada aminoacil- tRNA sintetase liga um único AA a um ou mais tRNA;
- Essas enzimas precisam reconhecer o conjunto correto de tRNAs para um determinado AA;
- Carregar todos esses tRNAs isoacceptores com o AA correto.

## POSICIONAMENTO DO RIBOSSOMO

- Subunidade  $<$  e  $<:$  subconjunto de RNA e proteínas
- **Subunidade  $>:$**  contém o centro da peptidil-transferase (sítio de formação da ligação peptídica);
- **Subunidade  $<:$**  contém o centro de decodificação (tRNAs carregados decodificam os códons mRNA)



## TERMINAÇÃO DA TRADUÇÃO

- O ciclo ribossômico da aminoacil- tRNA sintetase, a formação da ligação peptídica e a translocação prosseguem até que um dos códons de terminação chegue ao sítio A;

- O ribossomo completo contém 3 sítios de ligação com tRNA:

- SÍTIO A:** por onde o tRNA carregado ingressa no ribossomo;

- SÍTIO P:** que contém o peptidil-tRNA;

- SÍTIO E:** por onde o tRNA desacilado sai do ribossomo.

- **TRADUÇÃO:** envolve um ciclo de associação e dissociação das subunidades  $>$  e  $<$ , que se juntam no início de uma ORF e se dissociam em subunidades livres, quando a tradução da ORF foi completada.

- O mRNA é traduzido a partir da extremidade 5' da ORF e a cadeia polipeptídica é sintetizada na direção da extremidade 3'

## FASES DA TRADUÇÃO

### A) INICIAÇÃO NOS PROCARIOTOS

- \* Recrutamento da subunidade ribossômica < para o mRNA;
- O pareamento entre o anticódon do tRNA iniciador carregado e o códon de iniciação, desencadeia o recrutamento da subunidade > e o posicionamento do tRNA de iniciação carregado no **sítio P**;
- Dessa forma, fica em posição para aceitar um tRNA carregado no **sítio A** e executar a 1ª ligação peptídica.

### A) INICIAÇÃO NOS EUCARIOTOS

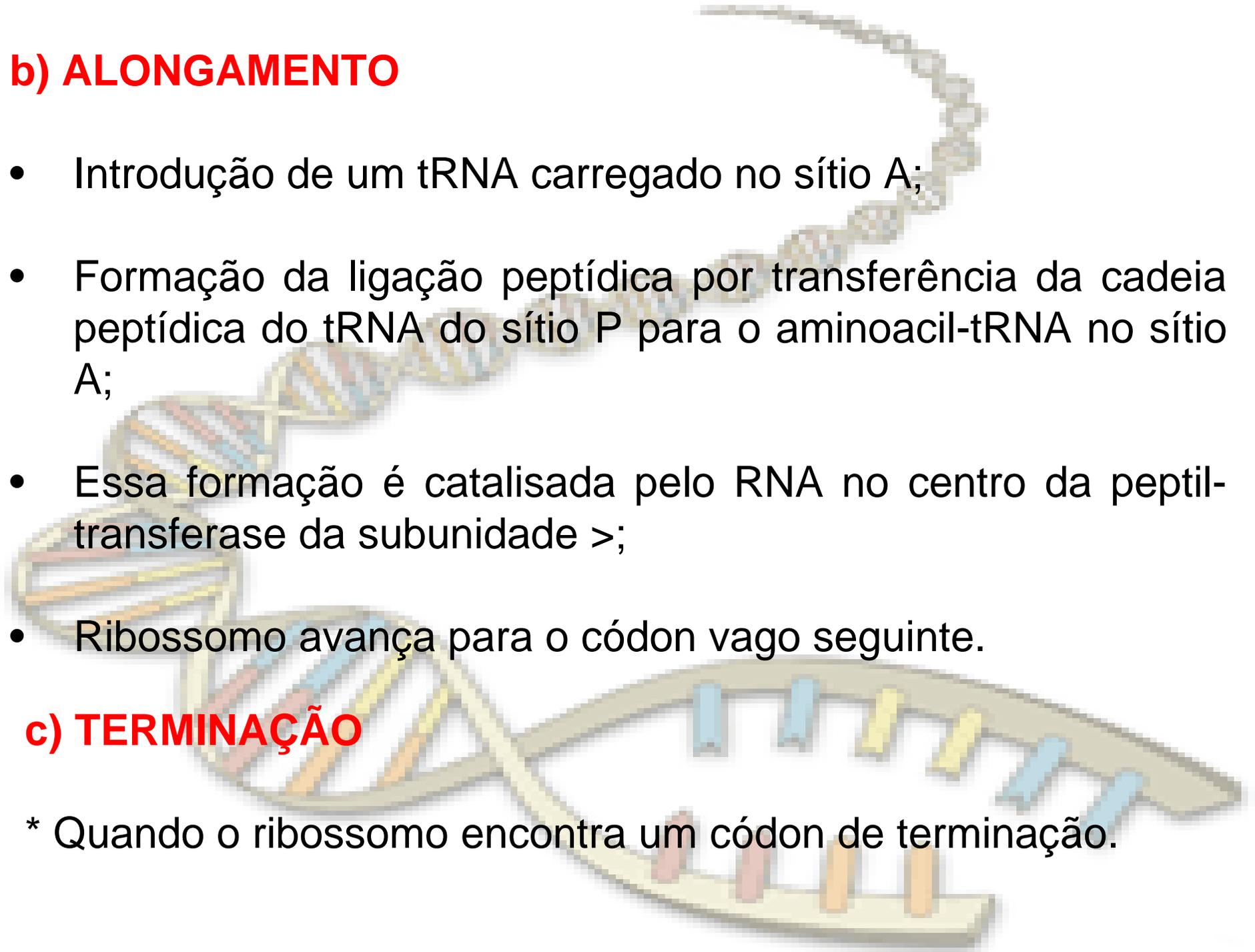
- \* Recrutam a subunidade < através do reconhecimento do cap 5';
- \* A subunidade < desloca-se sobre o mRNA a jusante até encontrar um AUG (códon de iniciação).

## **b) ALONGAMENTO**

- Introdução de um tRNA carregado no sítio A;
- Formação da ligação peptídica por transferência da cadeia peptídica do tRNA do sítio P para o aminoacil-tRNA no sítio A;
- Essa formação é catalisada pelo RNA no centro da peptil-transferase da subunidade >;
- Ribossomo avança para o códon vago seguinte.

## **c) TERMINAÇÃO**

- \* Quando o ribossomo encontra um códon de terminação.



## CÓDIGO GENÉTICO

- Na transcrição, o mRNA é uma cópia fiel da mensagem genética codificada no DNA e, após ser transportado para o citoplasma, ele está pronto para ser traduzido em uma cadeia polipeptídica;

**Se o genes são segmentos de DNA e se o DNA é uma fileira de pares de nucleotídeos, então como a sequência de pares de nucleotídeos dita a sequência de AA nas proteínas?????**

## PROPRIEDADES DO CÓDIGO GENÉTICO

① **A unidade do código genético é constituída de 3 letras**

Palavras = Trincas

CÓDON =  $4^3 = 64$  palavras

Ex.: sequência 5'UGU, GUG, UGU 3' = cisteína, valina, cisteína

Confirmação

② **O código tem ponto inicial**

Códon 5'AUG 3': ligação do AA formilmetionina (procariontes)  
metionina (eucarionte)

③ **O código não tem vírgulas**

• Nucleotídeos funcionariam como uma vírgula

• Ex.: vACUvGCAv

• **Não existe nenhum nucleotídeo diferente dos 4 normais que ocorrem no RNA para preparar os códons.**

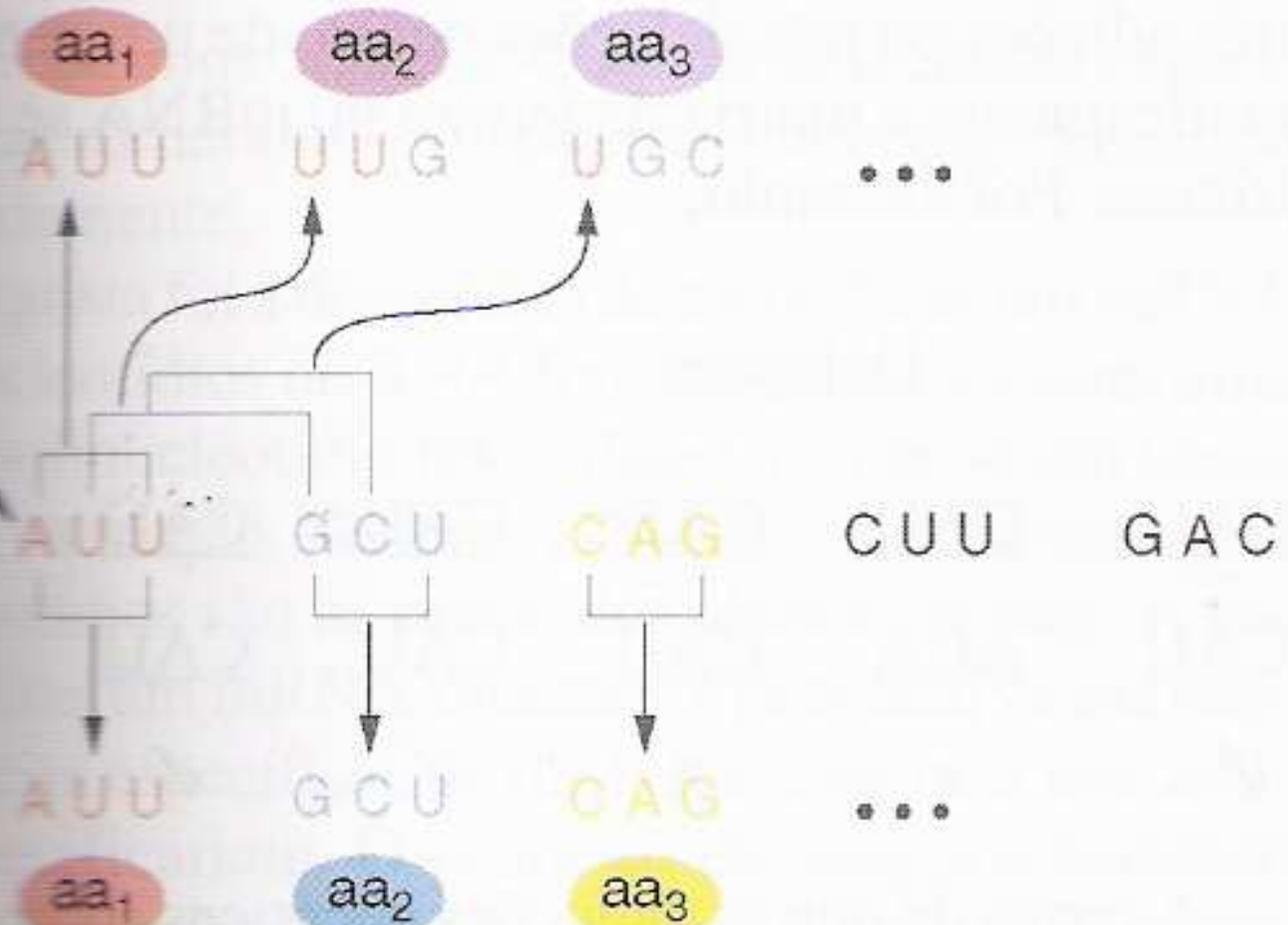
• A leitura se dá a partir do ponto inicial

#### ④ O código não é sobreposto

**CÓDIGO  
SUPERPOSTO**

**CÓDON**

**CÓDIGO NÃO  
SUPERPOSTO**





Ex.: 5'AUC**G**CA 3'

Código não Sobreposto: 5'ACU 3' = Treonina

5'GCA 3' = Alanina

Código Sobreposto em 2 letras: 5'ACU 3' = Treonina

5'CUG 3' = Leucina

5'GCA 3' = Cisteína

5'GCA 3' = Alanina

## CONCLUSÃO SOBRE A NÃO SOBREPOSIÇÃO

Ex.: Estudo da sequência de AA em mutantes 5'AUC**C**CA 3'

Código não Sobreposto: 5'ACU 3' = Treonina

5'CCA 3' = Prolina

Código Sobreposto em 2 letras: 5'ACU 3' = Treonina

5'CUG 3' = Leucina

5'UCC 3' = Serina

5'CCA 3' = Prolina

## ⑤ O código é degenerado

Degenerescência do código = códons sinônimos

AAAs são codificados por + de 1 códon diferente (64 códon e 20 AA)

**Ex.: serina, argenina e leucina = 6 códons diferentes**

**Exceção de Degenerescência: Metionina (5'AUG 3')  
Tryptofano (5'UGG 3')**

## PAREAMENTOS FORTES E FRACOS

### VANTAGEM DA DEGENERESCÊNCIA ??????????

É mais estável contra os efeitos da mutação

Ex.: Troca de 1 nucleotídeo na 3ª posição do códon 5'GCU 3' para 5'GCC 3', 5'GCA 3' e 5'GCG 3' forma a mesma alanina

## ⑥ O código não é ambíguo

Não codifica para 2 ou + AAs diferentes

## Obs.: É ambíguo em condições artificiais

Ex.: alterações de pH ou temperatura codificam para o mesmo AA (5'UUU 3' = fenilalanina, leucina, treonina e isoleucina)

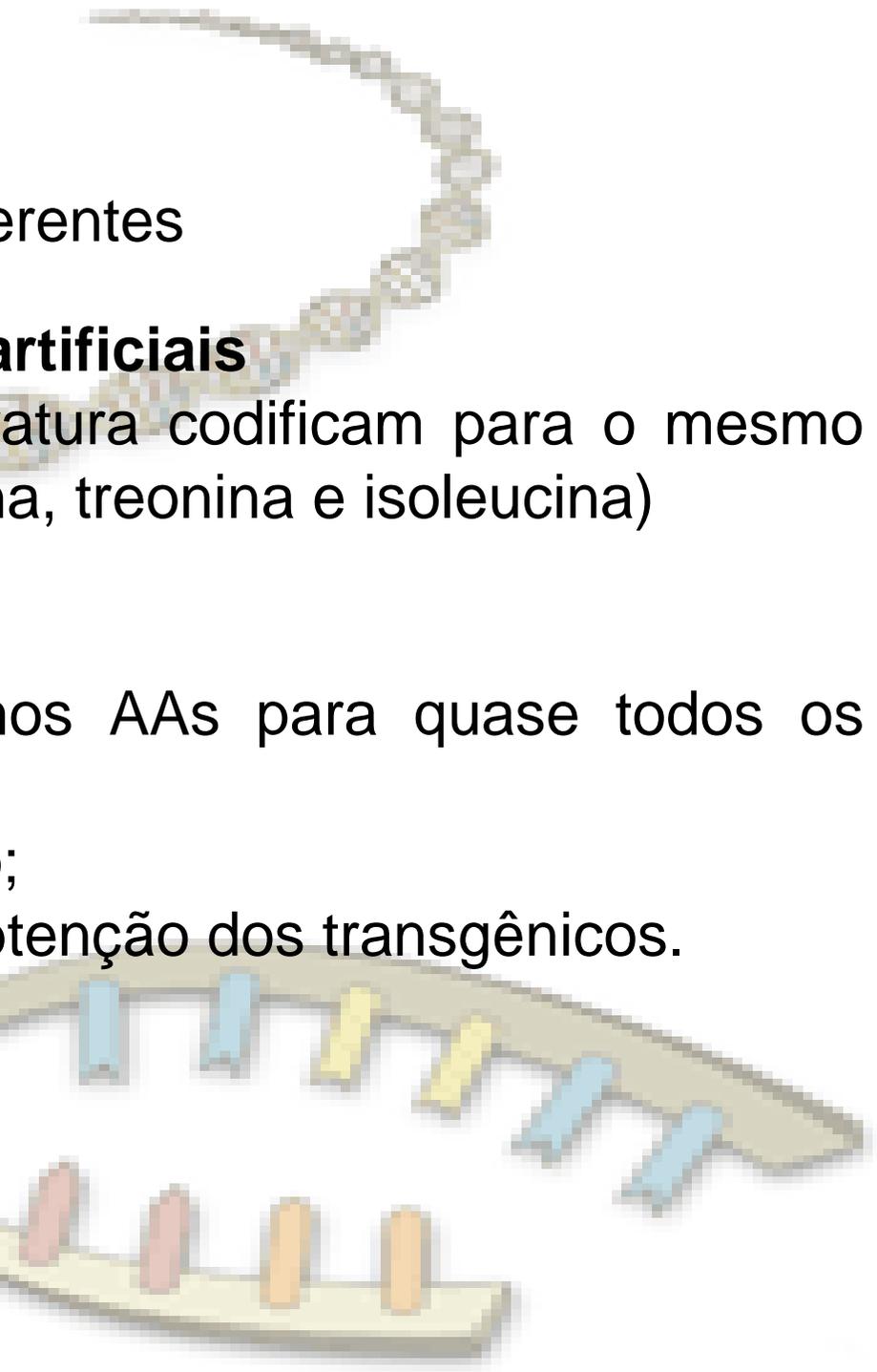
## ⑦ O código é quase universal

\* Códon especificam os mesmos AAs para quase todos os organismos;

- É universal porque é degenerado;
- A universalidade possibilitou a obtenção dos transgênicos.

## ⑧ O código tem ponto final

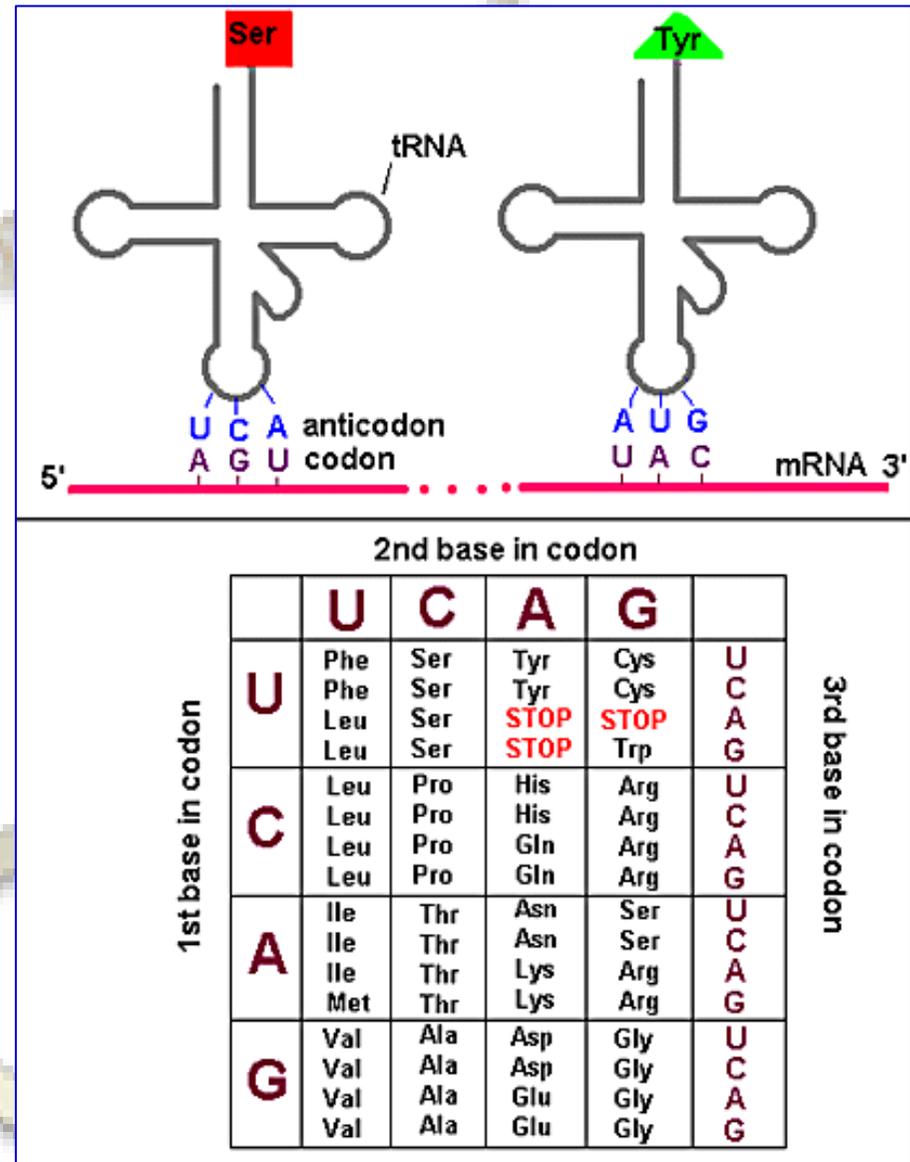
- Códon de terminação: 5'UAA 3'
- 5'UAG 3'
- 5'UGA 3'



# O CÓDIGO GENÉTICO É DESVENDADO!!!

1966 – NIRENBERG,  
KHORANA e OCHOA

Seqüências sucessivas de três nucleotídeos do DNA (codon) determinam a seqüência de aminoácidos de uma proteína



# REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA

\* Um gene é ligado e desligado em resposta à necessidade de seu produto

## ETAPAS DA REGULAÇÃO

### A) Iniciação da transcrição

- Genes são controlados por sinais extracelulares;
  - Sinais são comunicados aos genes pelas proteínas reguladoras
- 1) **Reguladores Positivos ou Ativadores**: ligam os genes  
aumenta a transcrição do gene que regula proteína
  - 2) **Reguladores Negativos ou Opressores**: desligam os genes  
reduzem ou anulam a transcrição de ligação ao DNA

### b) Alongamento da Transcrição (Procariontes e eucariontes)

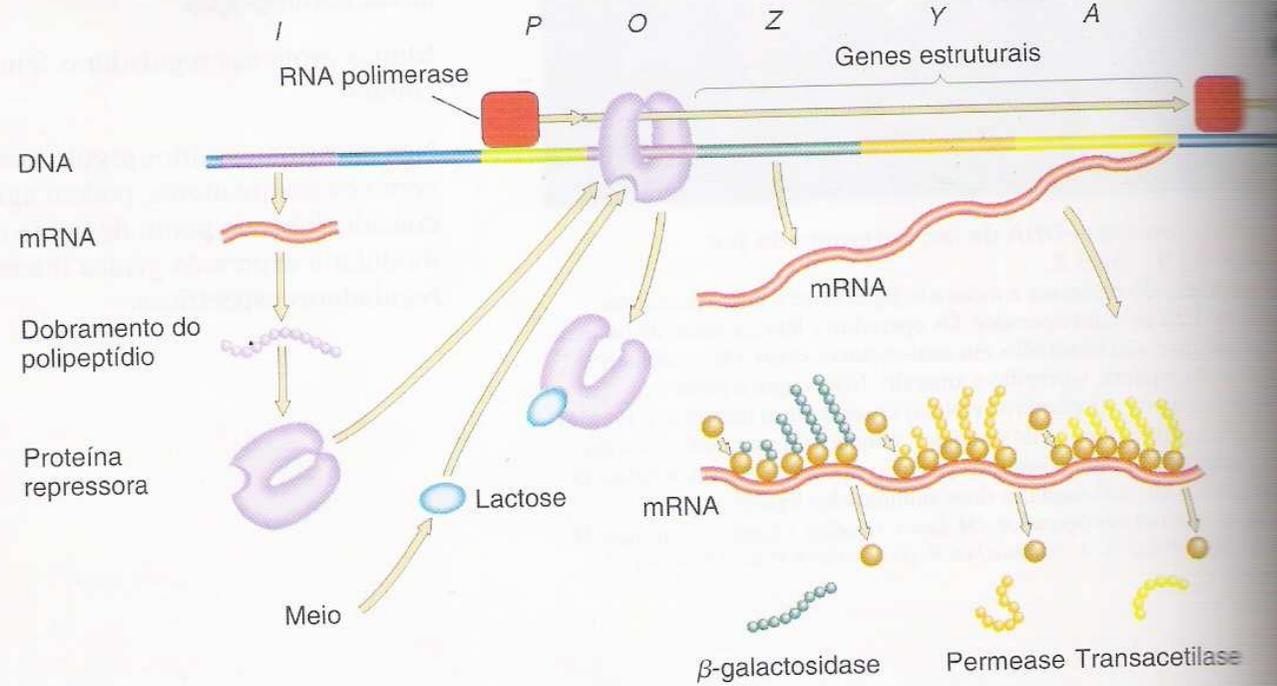
### c) Processamento do RNA

### d) Tradução do mRNA

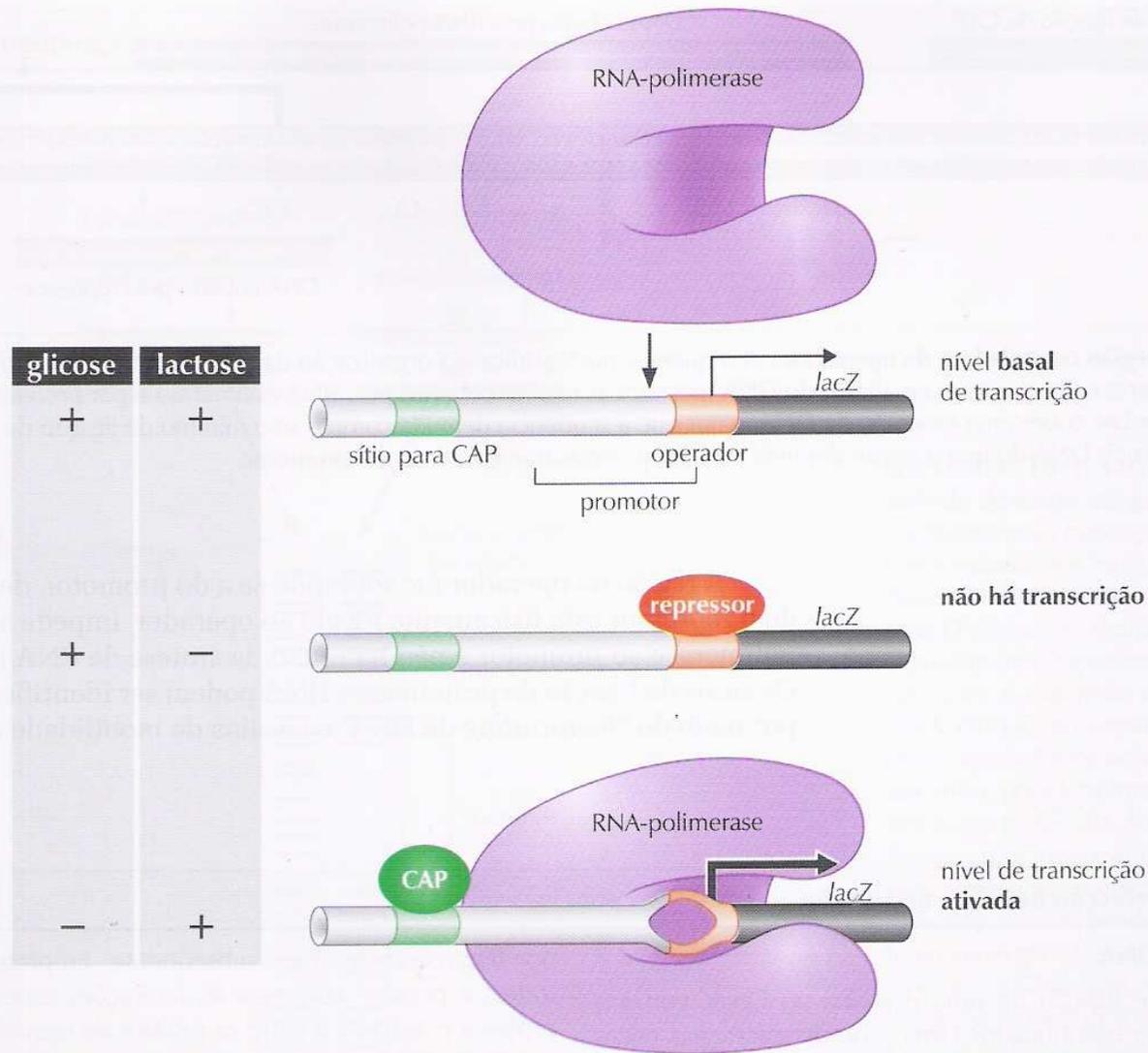
# REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA EM PROCARIONTES

## CONTROLE DE TRANSCRIÇÃO

Ex.: Metabolismo da Lactose em *E. coli* – o operon lac



**Fig. 11.1** Regulação do operon *lac*. O gene *I* faz continuamente o repressor. O repressor liga-se à região *O* (operador), impedindo a RNA polimerase (região do promotor) de transcrever os genes estruturais adjacentes. Quando a lactose está presente, ela se liga ao repressor e muda sua forma, de modo que o repressor não se liga mais a *O*. A RNA polimerase é então capaz de transcrever os genes estruturais *Z*, *Y* e *A*, e são produzidas as três enzimas.



**FIGURA 16-6 Expressão dos genes *lac*.** A presença dos açúcares lactose e glicose controlam o nível de expressão dos genes *lac*. Níveis de expressão elevados exigem a presença de lactose (e, portanto, a ausência do repressor Lac funcional) e a ausência da fonte energética preferencial, a glicose (e, portanto, a presença do ativador CAP). Quando ligado ao operador, o repressor Lac exclui a polimerase, independentemente da presença de CAP ativo. O CAP e o repressor Lac são representados como unidades simples, mas, na verdade, o CAP liga-se ao DNA como um dímero, e o repressor liga-se como tetrâmero (ver Figura 16-13). O CAP recruta a polimerase para o promotor *lac*, onde ela sofre isomerização espontânea para complexo aberto (forma apresentada na linha inferior).

(a) B C | A B C | A B C | A B C | A B C | A B C | A B C | A B C

(b) B C | A B C | C A B | C A B | C A B | C A B | C A B | C A B

ADIÇÃO

(c) B C | A B C | B C A | B C A | B C A | B C A | B C A | B C A

↑ DELEÇÃO

(d) B C | A B C | B A B | C A C | A B C | A B C | A B C | A B C

ADIÇÃO

↑ DELEÇÃO

(e) B C | A B C | B C A | B C C | A B C | A B C | A B C | A B C

↑ DELEÇÃO

ADIÇÃO

(f) B C | A B C | B A B | C A B | C B A | B C A | B C A | B C A

ADIÇÃO

ADIÇÃO

(g) B C | A B C | B C A | B C A | B A B | C A B | C A B | C A B

↑ DELEÇÃO

↑ DELEÇÃO

(h) B C | A B C | A C B | C A B | C B A | B C C | A B C | A B C

ADIÇÃO

ADIÇÃO

ADIÇÃO

(i) B C | A B C | A C A | B C A | B A B | C A C | A B C | A B C

↑ DELEÇÃO

↑ DELEÇÃO

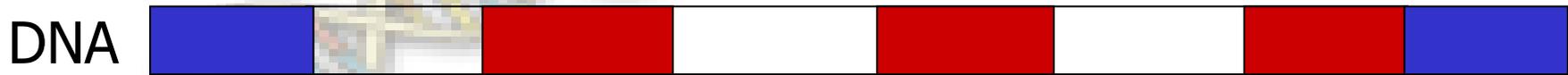
↑ DELEÇÃO

Figura 9.18 - Esquema mostrando como os códons seriam lidos no material genético de fagos do tipo selvagem (a), nos fagos portadores de apenas uma mutação (b), nos fagos duplo-mutantes, sendo uma das mutações uma deleção e a outra uma adição (c), nos fagos duplo-mutantes, porém sendo as duas mutações do mesmo tipo (d), e nos fagos portadores de três mutações, todas do mesmo tipo (e).

## SÍTIOS DE *SPLICIN*

- Exons (Região codificadora):
    - Sequências expressas (traduzidas em proteínas)
  - Introns (Região não codificadora):
    - Sequências intercaladas que são eliminadas na tradução
  - Sítios de *splicing* (*splice-junctions*)
    - Fronteiras onde ocorrem junções de exons e introns
      - Doadoras: bordas exon-intron
      - Receptoras: bordas intron-exon
-

# SÍTIOS DE *SPLICING*



Transcrição

doador

receptor

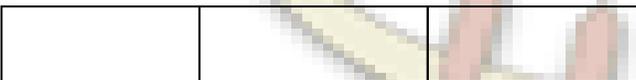
exon

intron



*Splicing*

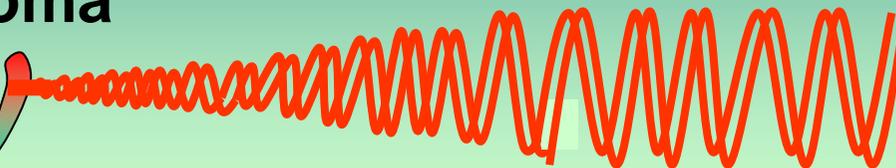
mRNA



**Núcleo**

**DNA**

**Cromossoma**



**Gene**



**Promotor**



**Exon**



**Intron**