



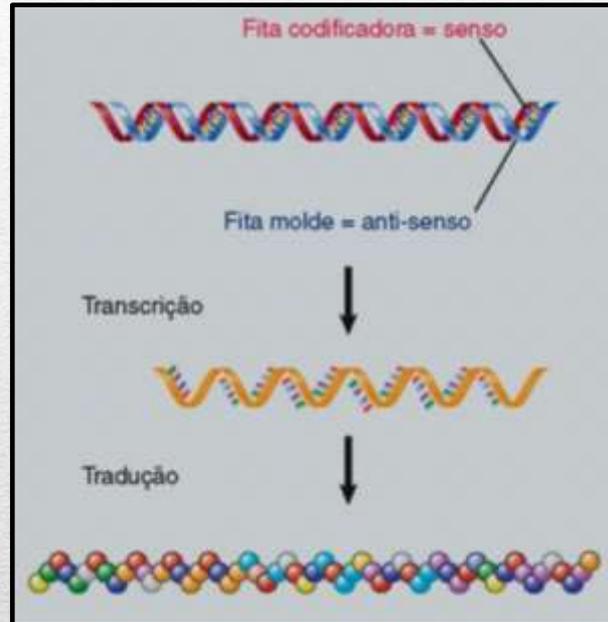
Síntese de RNA (Transcrição)

- Produção de RNA a partir do DNA (molde);
- Ocorre no citoplasma (procariotos) ou núcleo das células (eucariotos);
- Finalidade: levar informação do DNA sob forma de RNA de maneira a possibilitar a produção de proteínas de acordo com a necessidade celular.

TRANSCRIÇÃO

Síntese de RNA

Transcrição = trechos específicos do genoma → gene

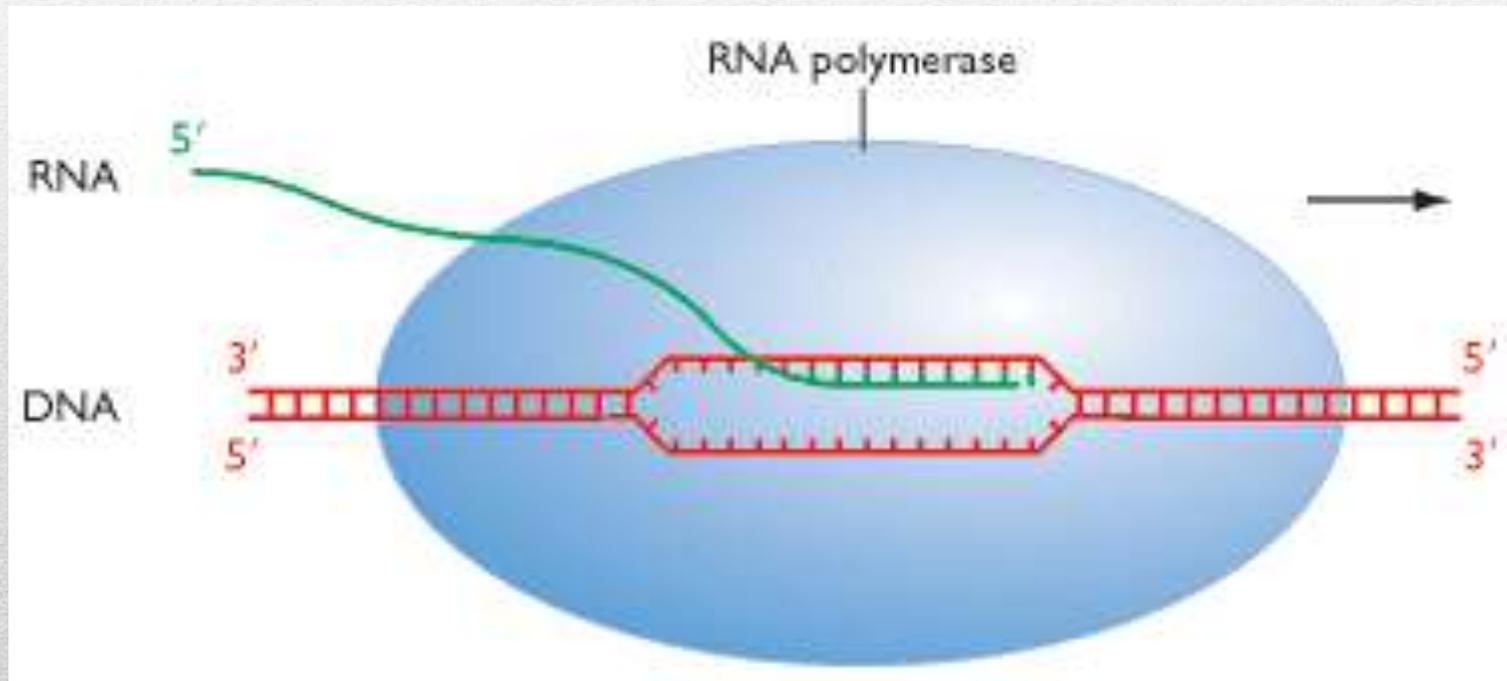


TRANSCRIÇÃO X REPLICAÇÃO

- complementariedade por pareamento de bases (S)
- todo RNA é transcrito a partir de DNA (S)
- só uma fita do DNA de cada gene é molde, dependendo do promotor (D)
- o RNA não fica ligado ao molde → muitas cópias (>1000/h/gene) (D)

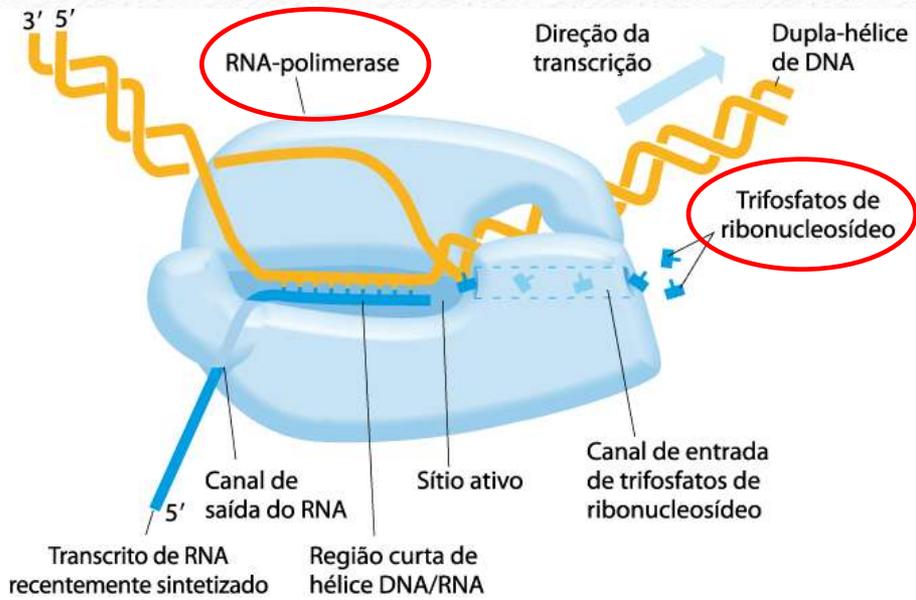
RNA Polimerase

- A ENZIMA QUE CATALISA A SINTESE DO RNA – não requer primer (iniciador).

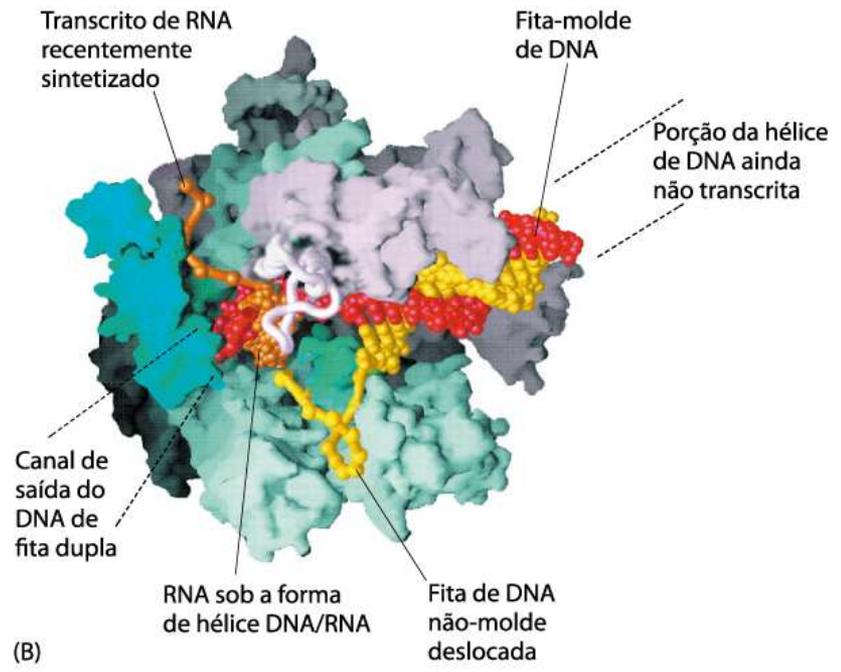


- Requer um promotor (sequências no DNA, antes do início de transcrição, onde se liga a enzima RNA polimerase).

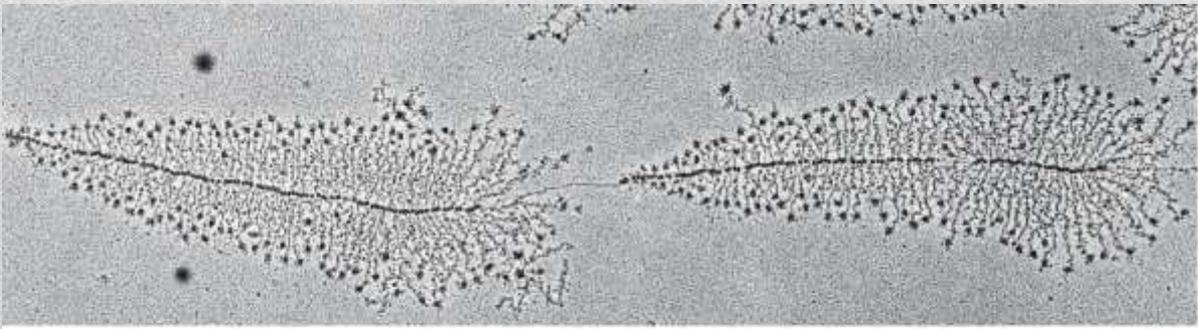
- A subunidade sigma que reconhece os promotores de genes que devem ser transcritos.



(A)



(B)



1 μm

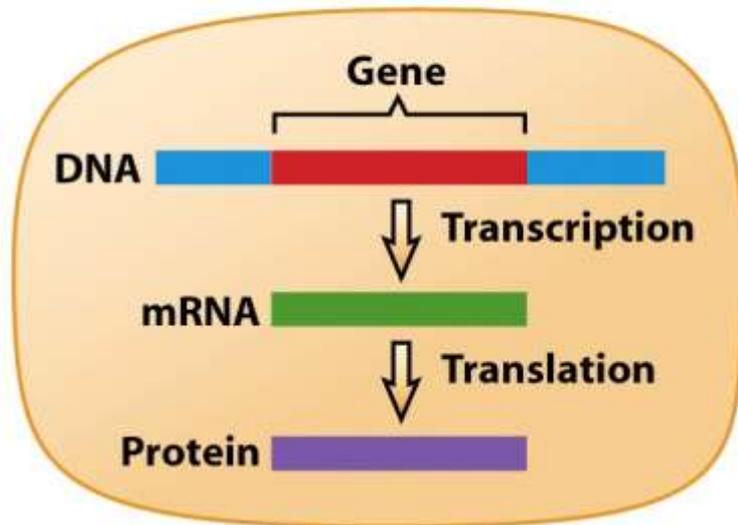
ETAPAS DO PROCESSO DE TRANSCRIÇÃO

- Início – ligação do complexo RNA Pol ao DNA
 - Alongamento – adição de nucleotídeos ao RNA crescente
 - Término – liberação do RNA e da RNA polimerase
-

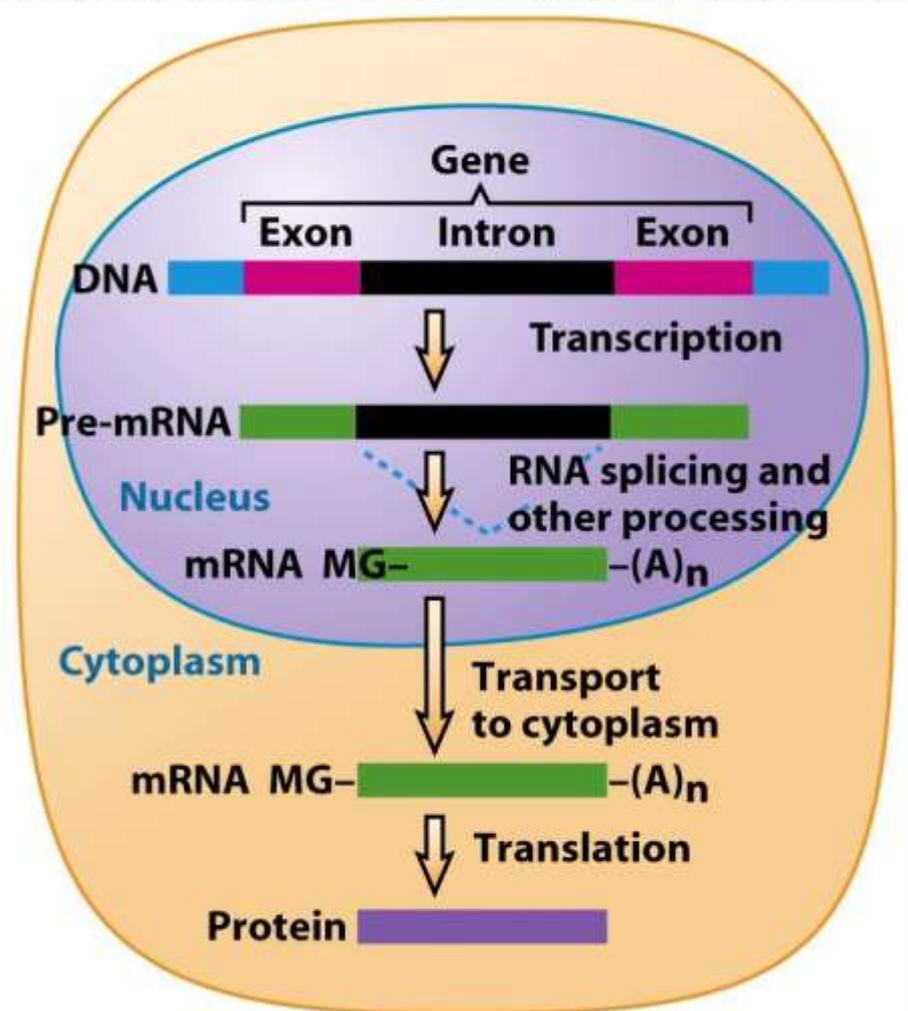
Síntese de RNA

<http://www.youtube.com/watch?v=nNjbYfhfgIo>

→ Dogma Central



Procariotos



Eucariotos

INICIAÇÃO

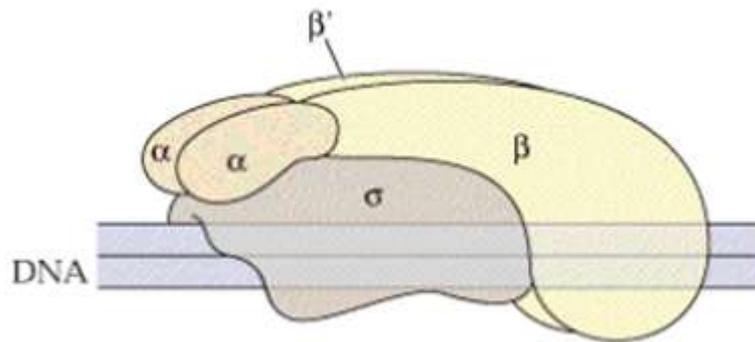
Ponto chave da regulação gênica

PROCARIOTOS

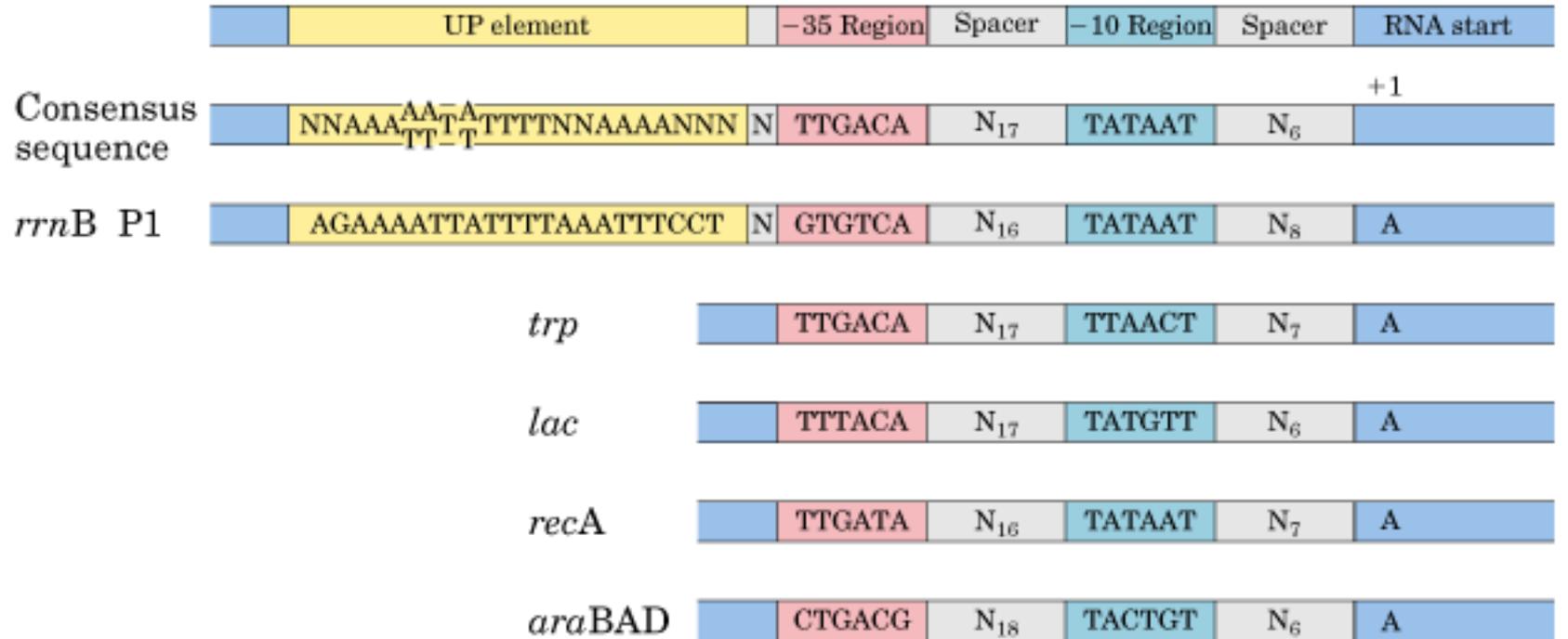
A RNA-polimerase é composta de várias subunidades incluindo o fator sigma
enzima base + fator sigma = holoenzima RNA-polimerase

PROMOTOR: sequência especial que indica o ponto de início de transcrição onde o fator sigma da holoenzima se liga firmemente. Há uma ampla gama de promotores + fortes ou + fracos.

E. coli RNA polymerase



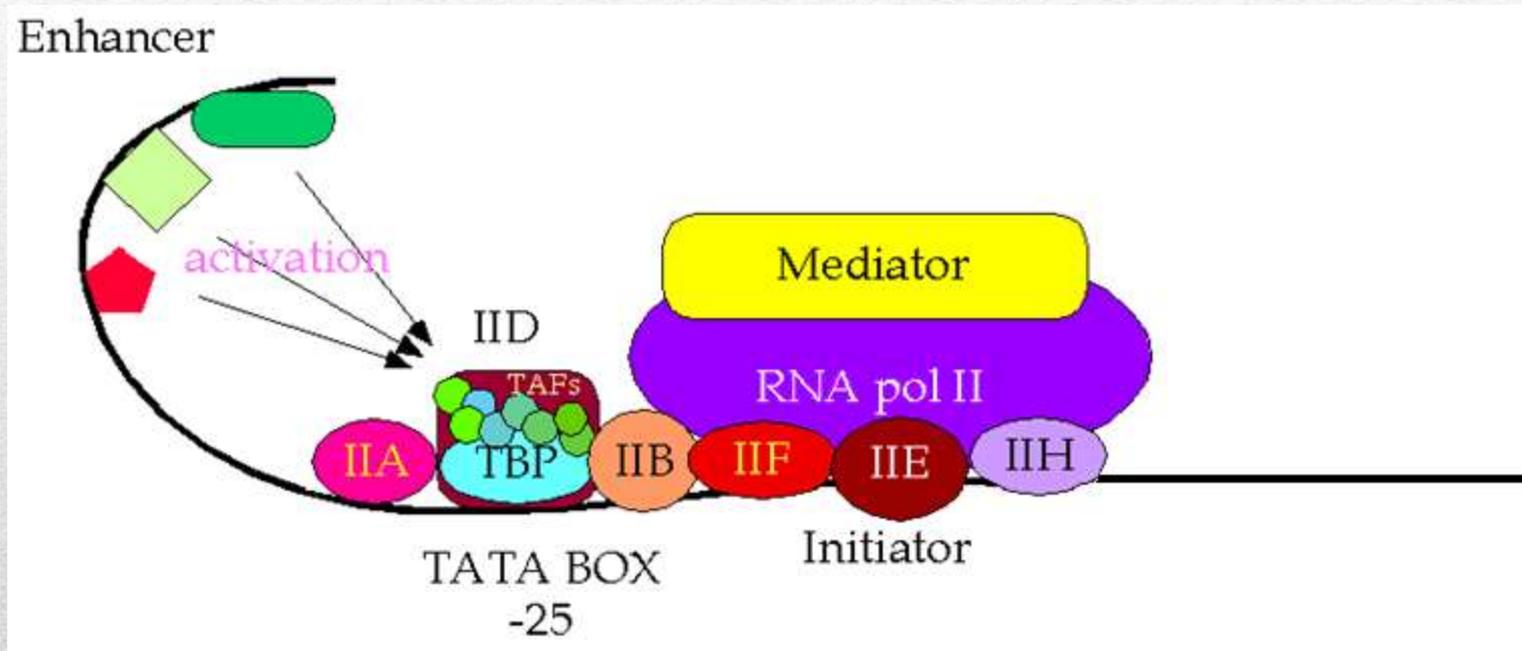
→ Promotores



E. coli apresenta vários fatores sigma

Gene	Fator	Uso
<i>rpoD</i>	σ^{70}	geral
<i>rpoS</i>	σ^S	estresse
<i>rpoH</i>	σ^{32}	choque térmico
<i>rpoE</i>	σ^E	choque térmico
<i>rpoN</i>	σ^{54}	carência de nitrogênio
<i>fliA</i>	σ^{28} (σ^F)	síntese flagelar

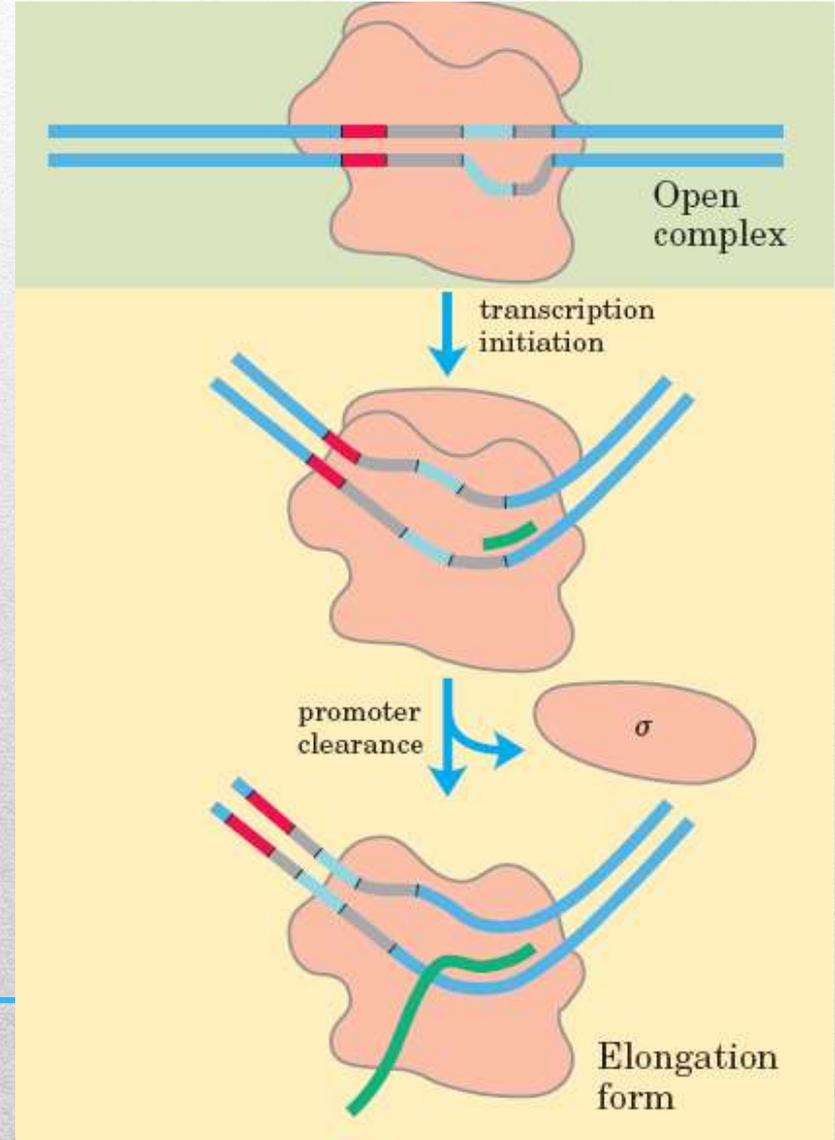
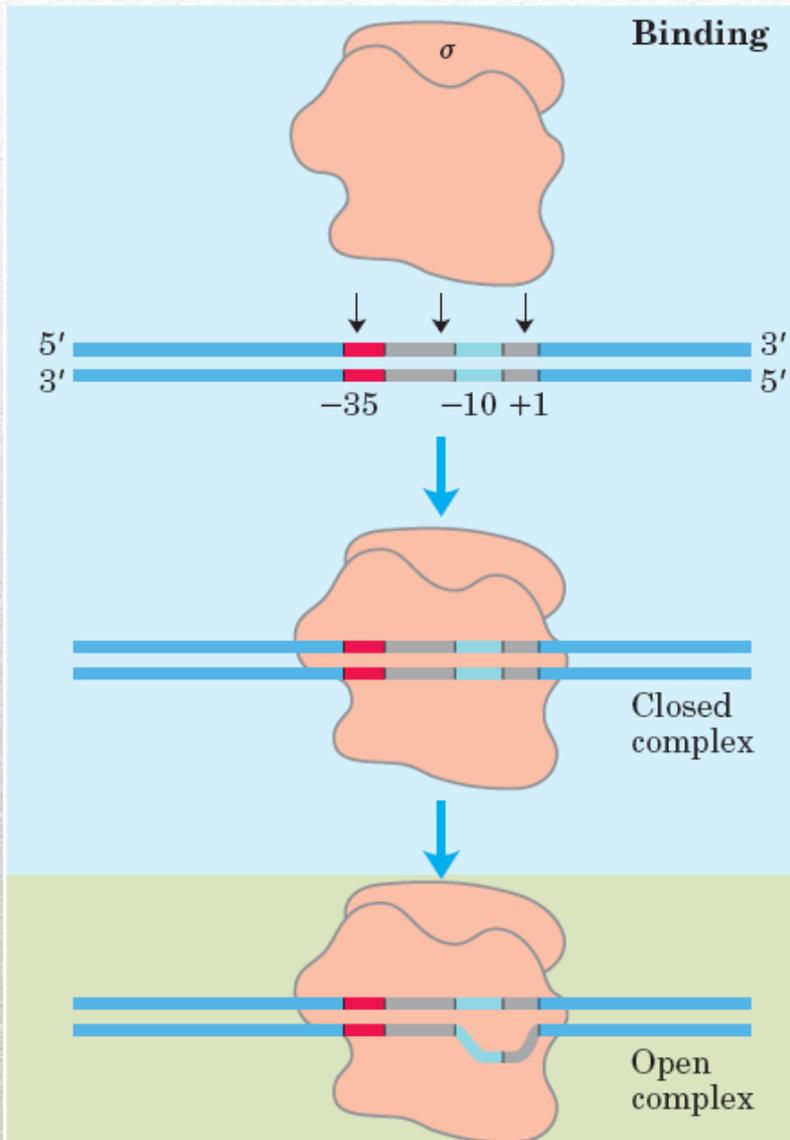
Fatores de Transcrição



- A RNA polimerase eucariota necessita vários fatores de transcrição gerais e específicos
-

➔ Iniciação

↳ Ligação ao DNA



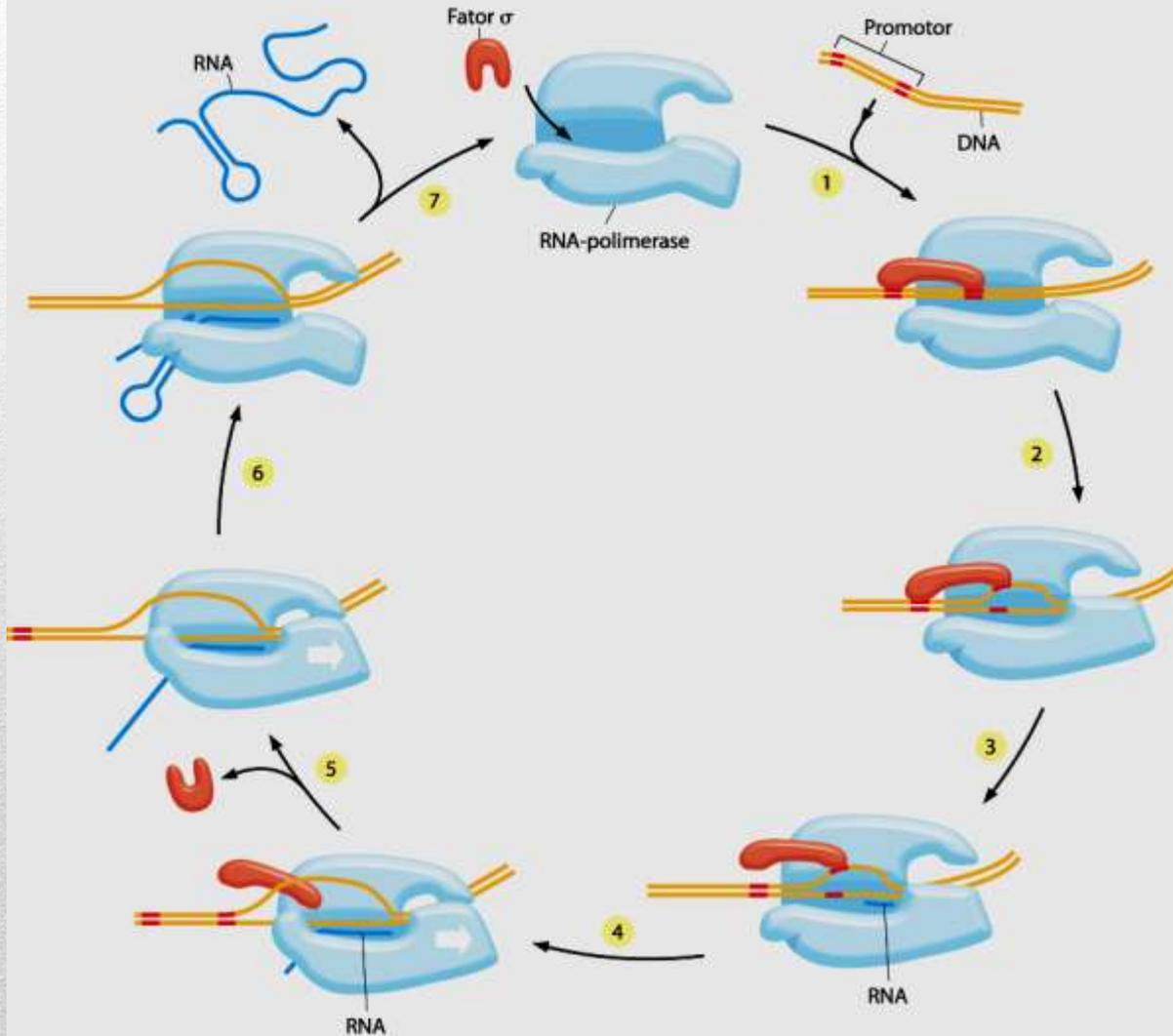
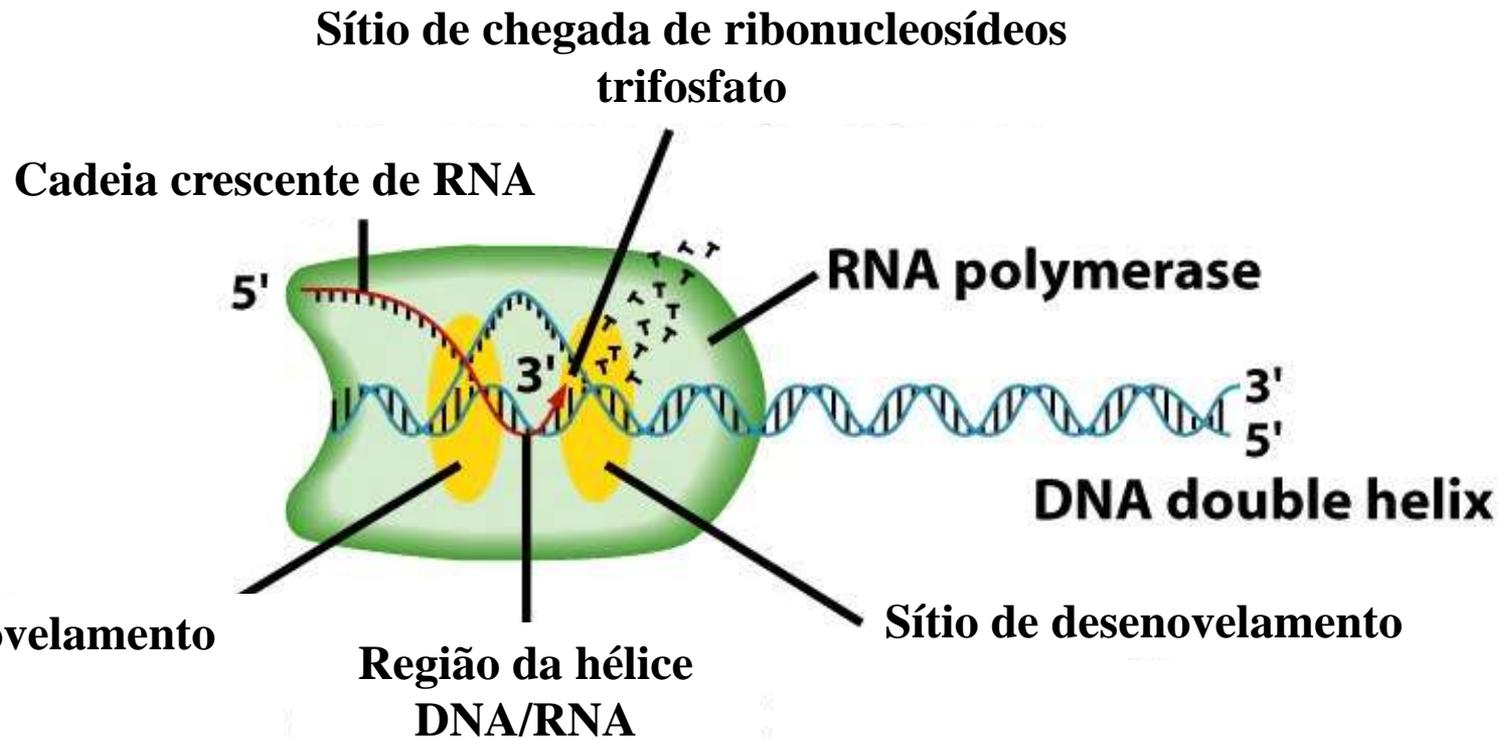


Figura 6-11 Ciclo de transcrição da RNA-polimerase bacteriana. No passo 1, a holoenzima RNA-polimerase (cerne da polimerase mais o fator σ) forma-se e, então, localiza um promotor (ver Figura 6-12). A polimerase despiraliza o DNA na posição em que a transcrição está para começar (passo 2) e começa a transcrever (passo 3). Essa síntese inicial de RNA (algumas vezes denominada "iniciação abortiva") é relativamente ineficiente. Entretanto, uma vez que a RNA-polimerase tenha conseguido sintetizar aproximadamente 10 nucleotídeos de RNA, ela rompe suas interações com o promotor no DNA e enfraquece, finalmente terminando sua interação com σ . A polimerase agora troca para o modo de extensão da síntese de RNA (passo 4), movendo-se para a direita sobre o DNA neste diagrama. Durante o modo de extensão (passo 5), a transcrição é altamente eficiente, com a polimerase deixando o DNA-molde e liberando o RNA recentemente transcrito somente quando encontra um sinal de terminação (passos 6 e 7). Os sinais de terminação estão codificados no DNA e muitos funcionam por meio da formação de estruturas de RNA que desestabilizam o contato da polimerase com o RNA (passo 7). Em bactérias, todas as moléculas de RNA são sintetizadas por um único tipo de RNA-polimerase, e o ciclo apresentado na figura tanto se aplica à produção de mRNAs quanto à produção de RNAs estruturais e catalíticos. (Adaptada de uma figura gentilmente cedida por Robert Landick.)

ALONGAMENTO OU EXTENSÃO

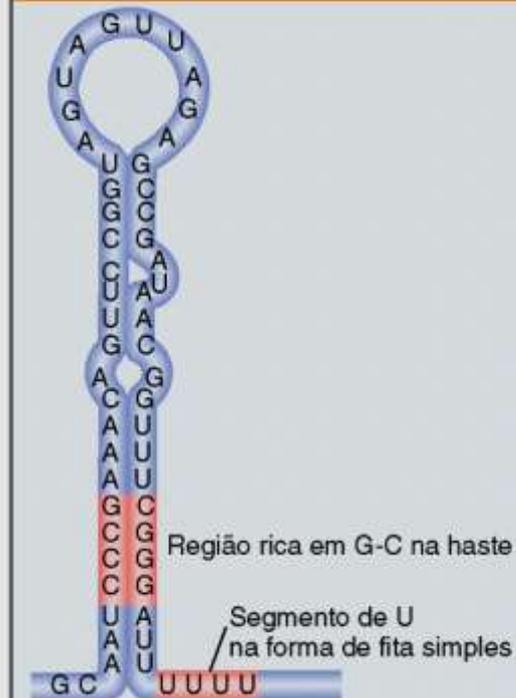


PROCARIOTOS: ~50 nucl / s

TÉRMINO

as sequências de **TERMINADORES** são muito mais heterogêneas do que a dos **PROMOTORES** → potencial de formar estruturas em grampo (ex: GCGC...)

Um terminador intrínseco possui duas características



A terminação bacteriana ocorre em um sítio distinto

Todas as seqüências necessárias à terminação estão na região transcrita



Um grampo no RNA pode ser necessário

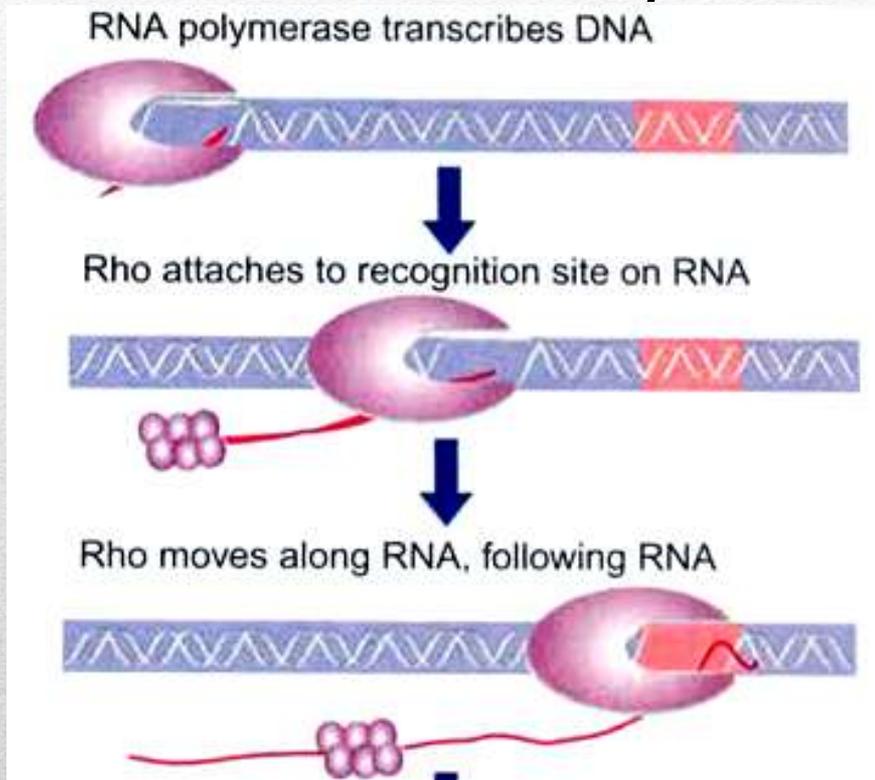
A RNA polimerase e o RNA são liberados



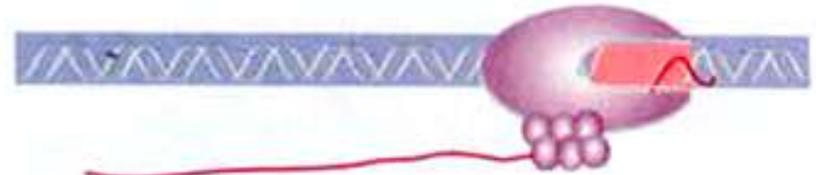
→ Terminação

↳ Rho (ρ) Dependente

↳ Proteína Rho (ρ)



RNA polymerase pauses at terminator and rho catches up



Rho unwinds DNA-RNA hybrid

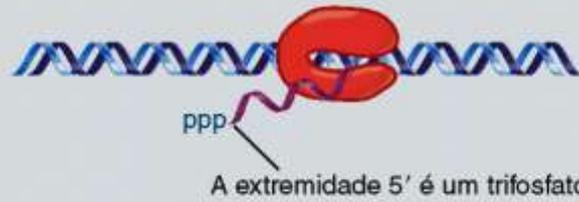


Termination: all components released



Transcrição → Tradução → Degradação

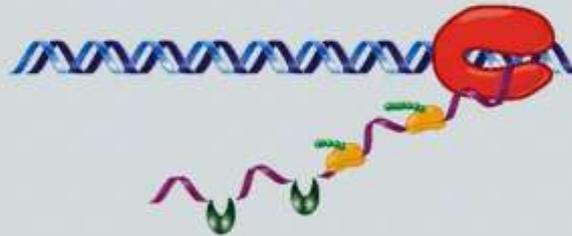
0 min Início da transcrição



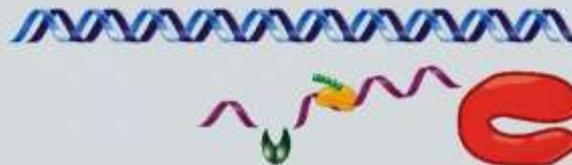
0,5 min Os ribossomos iniciam a tradução



1,5 min A degradação é iniciada na extremidade 5'

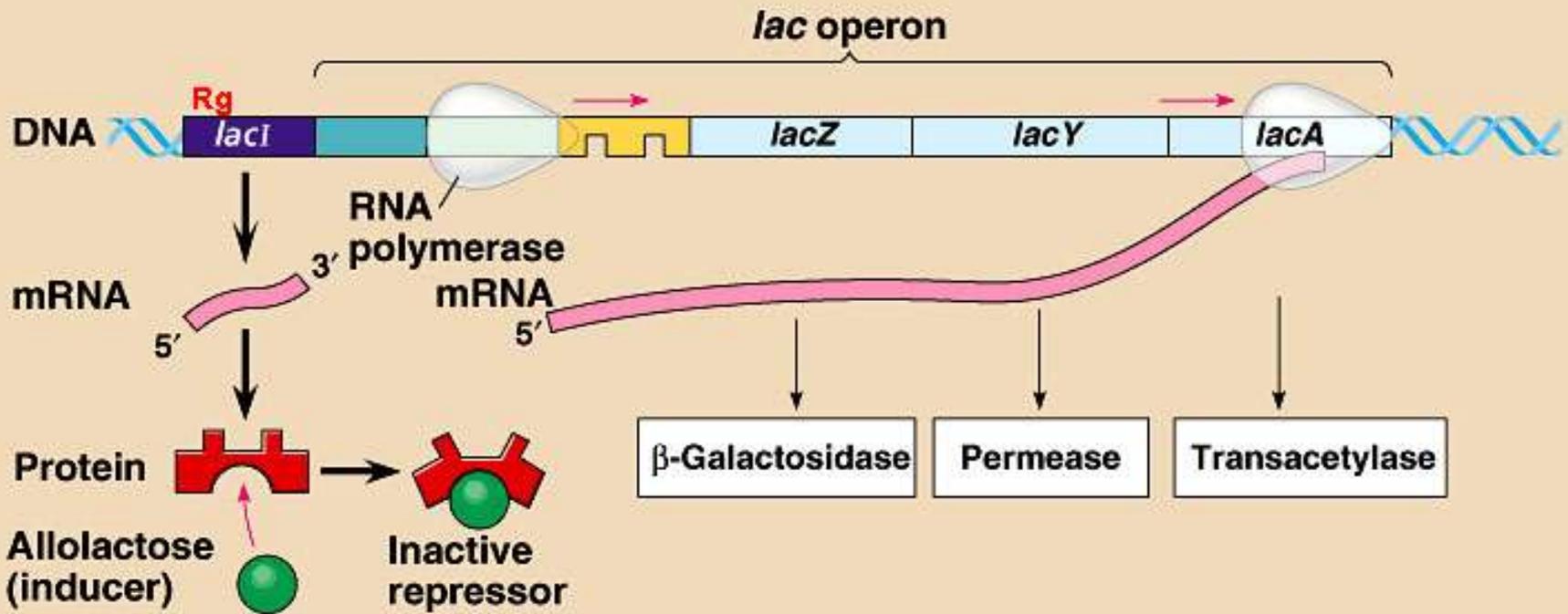


2,0 min A RNA polimerase termina a síntese na extremidade 3'



3,0 min A degradação continua, os ribossomos completam a tradução





(b) Lactose present, repressor inactive, operon on

OPERON LAC

<http://www.youtube.com/watch?v=oBwtxdI1zvk>

EUCARIOTOS

➤ Genomas de eucariotos maiores

➤ *E. coli*

900 genes por milhão de pares de bases

➤ *Drosophila melanogaster*

110 genes por milhão de pares de bases

➤ *Homo Sapiens*

9 genes por milhão de pares de bases

➤ RNA polimerase I

➤ RNA polimerase II

➤ RNA polimerase III

Tabela 6-2 As três RNA-polimerases de células eucarióticas

Tipo de polimerase	Genes transcritos
RNA-polimerase I	Genes do rRNA 5,8S, 18S e 28S.
RNA-polimerase II	Todos os genes que codificam proteínas, além de genes que codificam snoRNA, miRNA, siRNA e a maioria dos genes de snRNA.
RNA-polimerase III	Genes de tRNA, rRNA 5S, alguns snRNA e genes de outros pequenos RNAs.

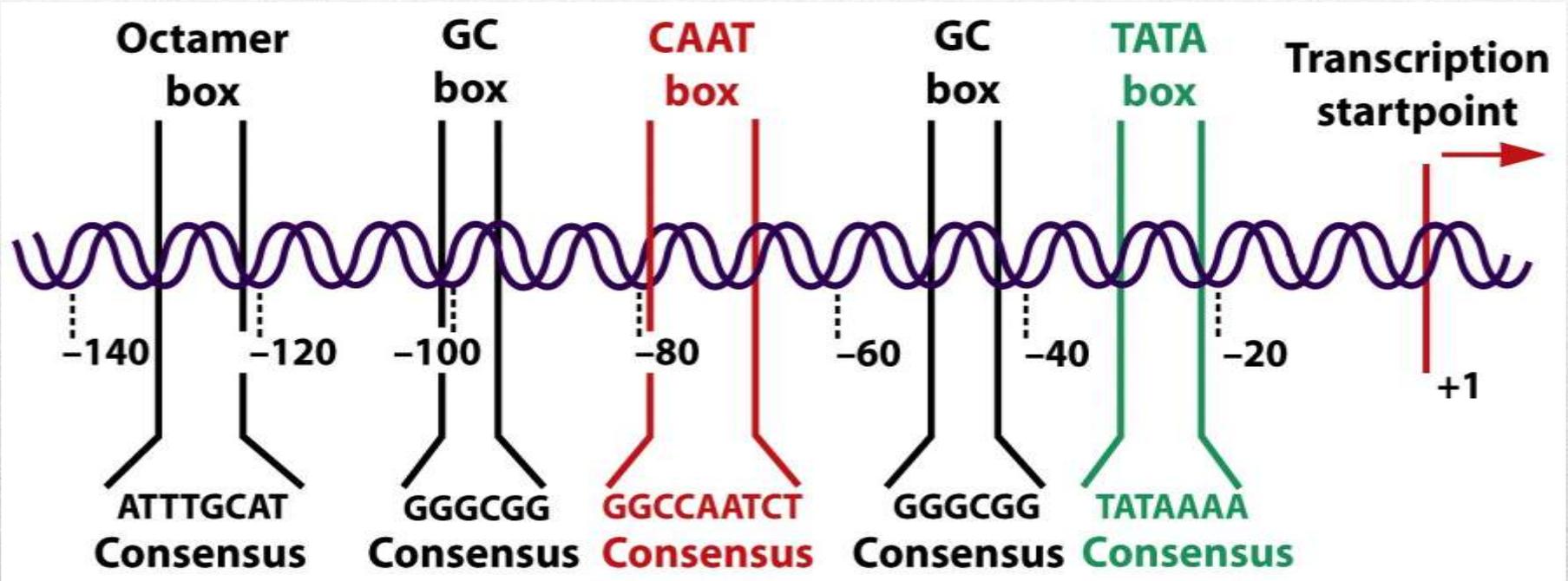
➤ Complexo de iniciação (fatores gerais de transcrição – GTF)

➤ Presença de núcleo – Processamento do RNA

➤ DNA empacotado

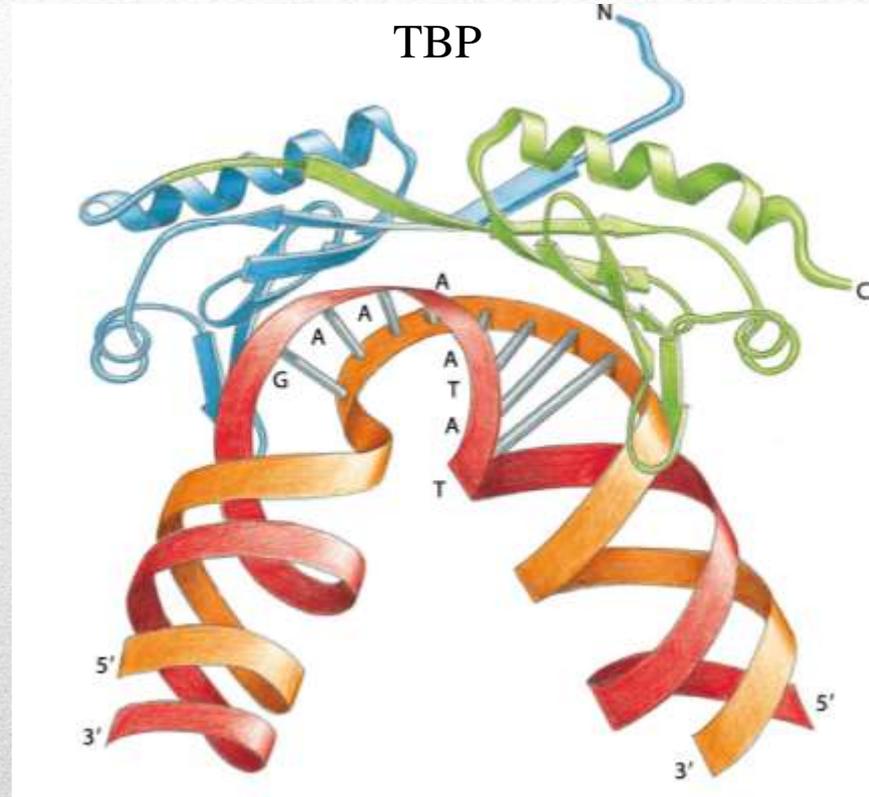
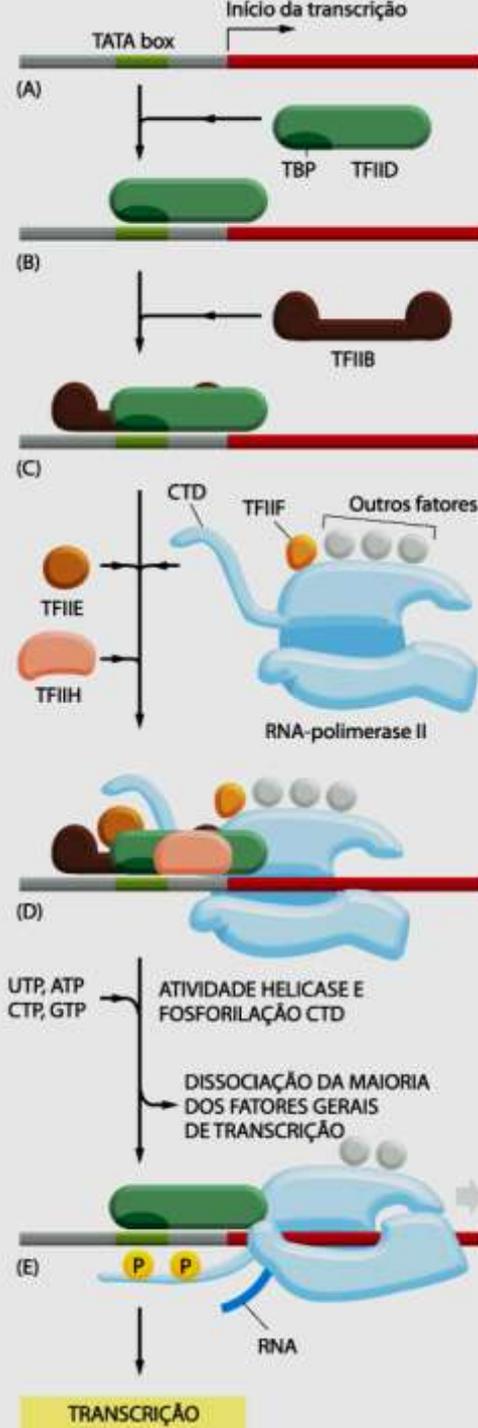
→ Promotores

↪ Promotores da RNA pol II: elementos conservados curtos



Primeiro evento de transcrição

COMPLEXO DE INICIAÇÃO DE TRANSCRIÇÃO



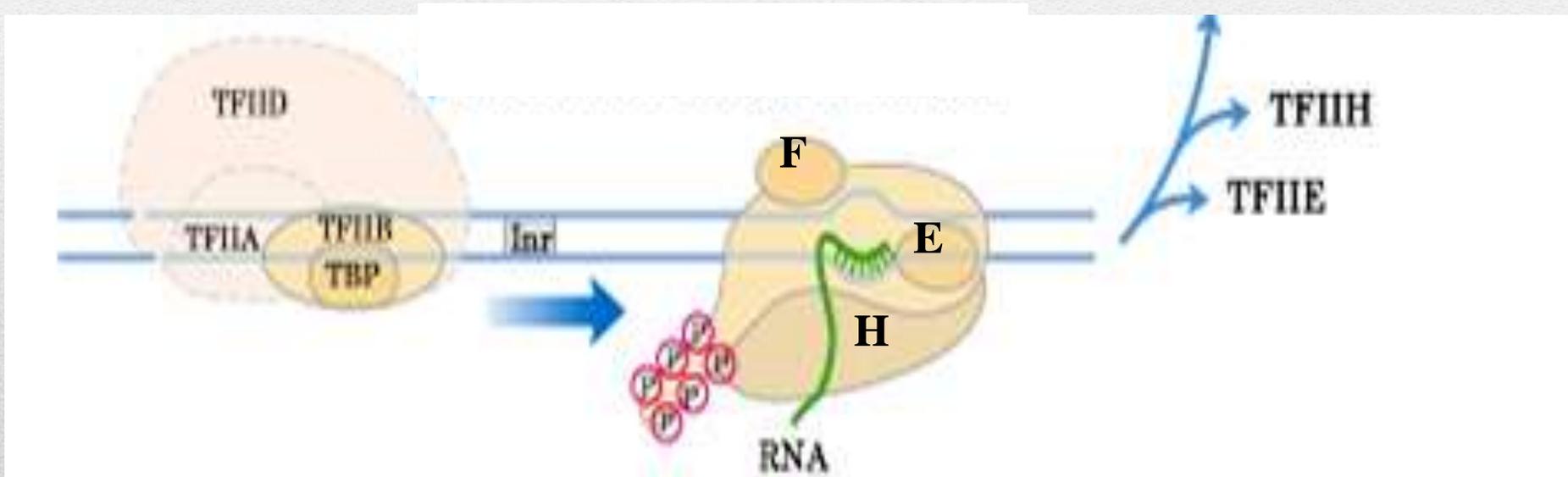
CTD = domínio C-terminal = 52 repetições de 7 aa

→ Iniciação e alongamento

↳ Início da síntese de RNA

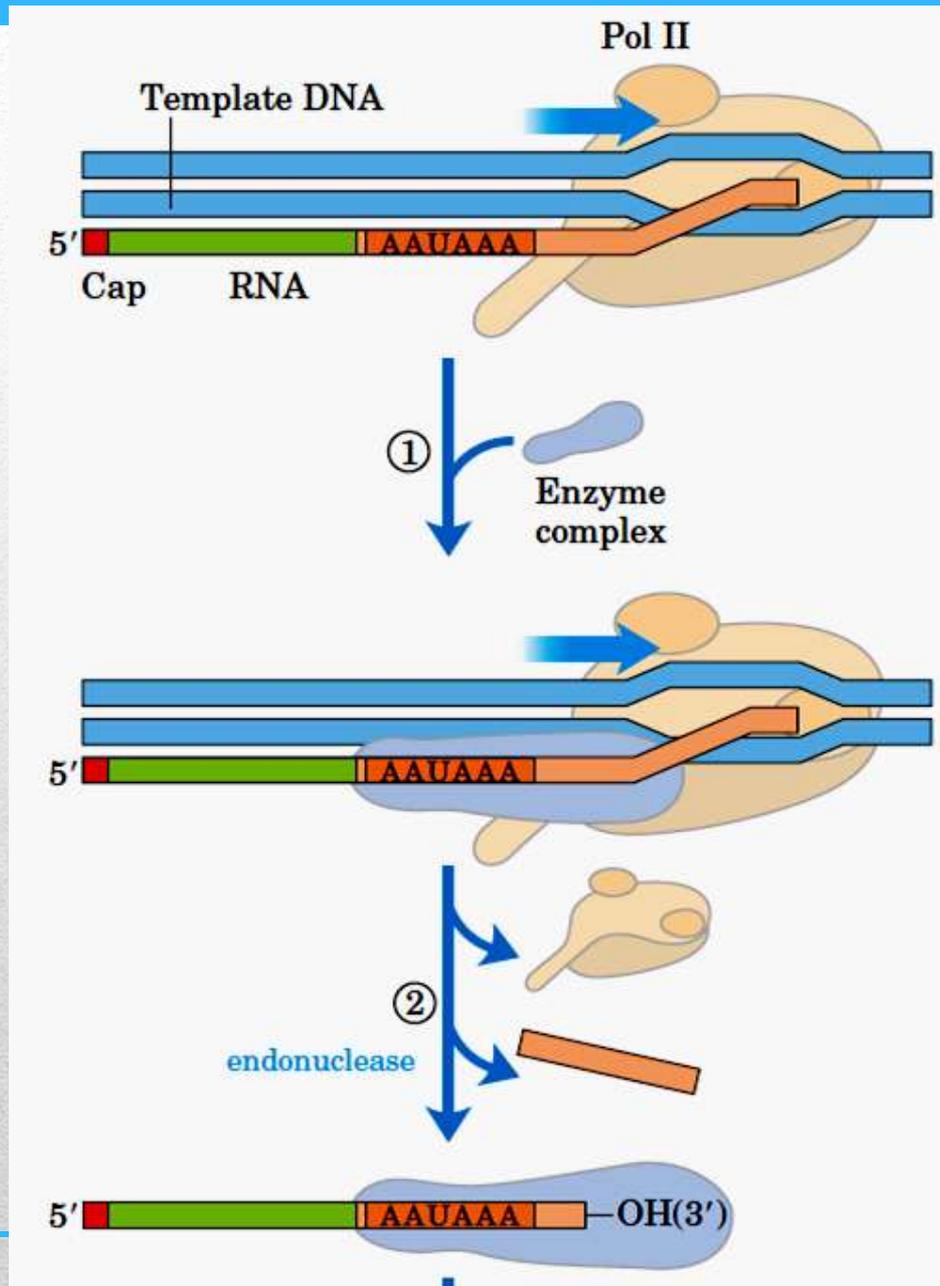
Fatores de transcrição

Alongamento

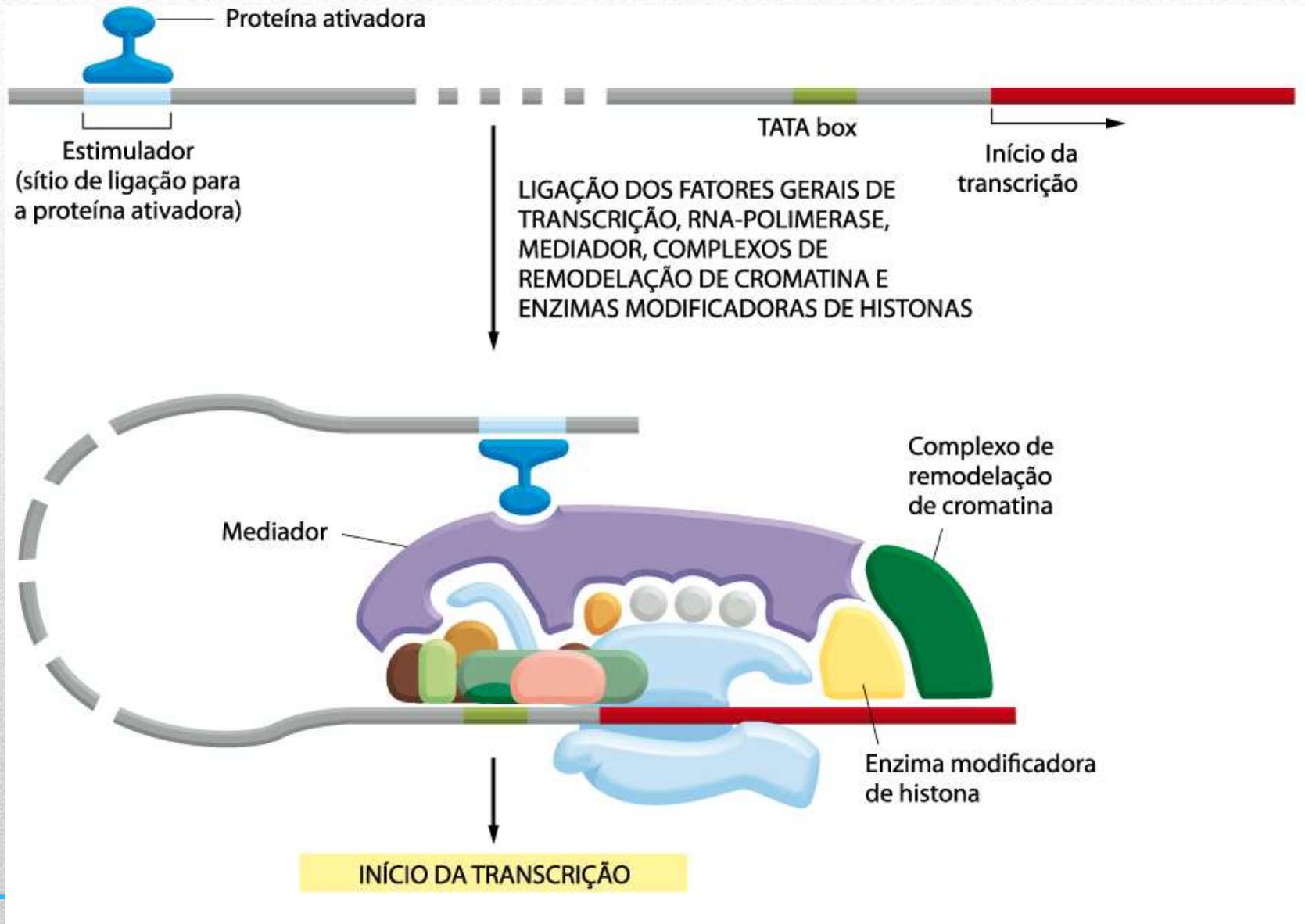


CTD – domínio da cauda carboxílica

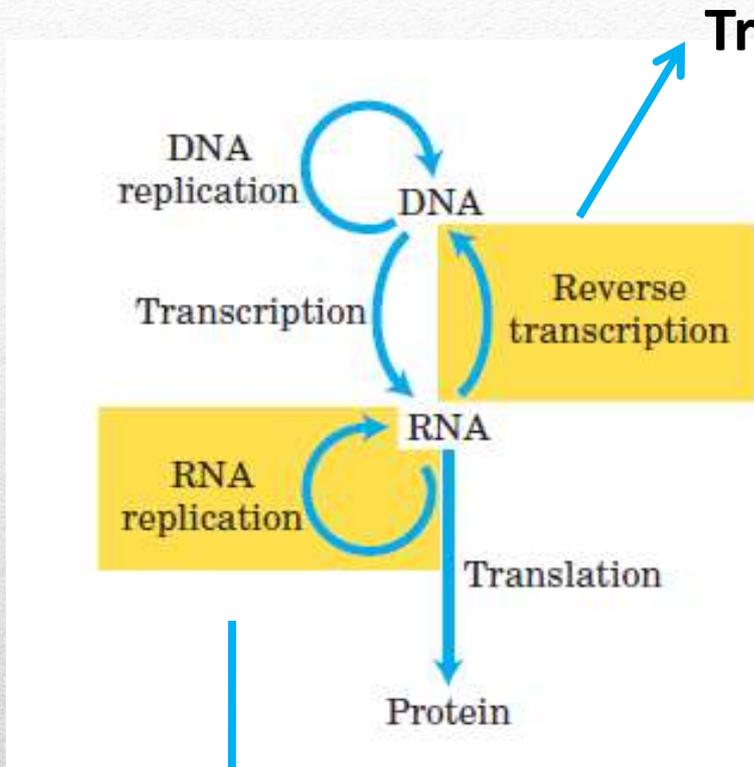
→ Terminação



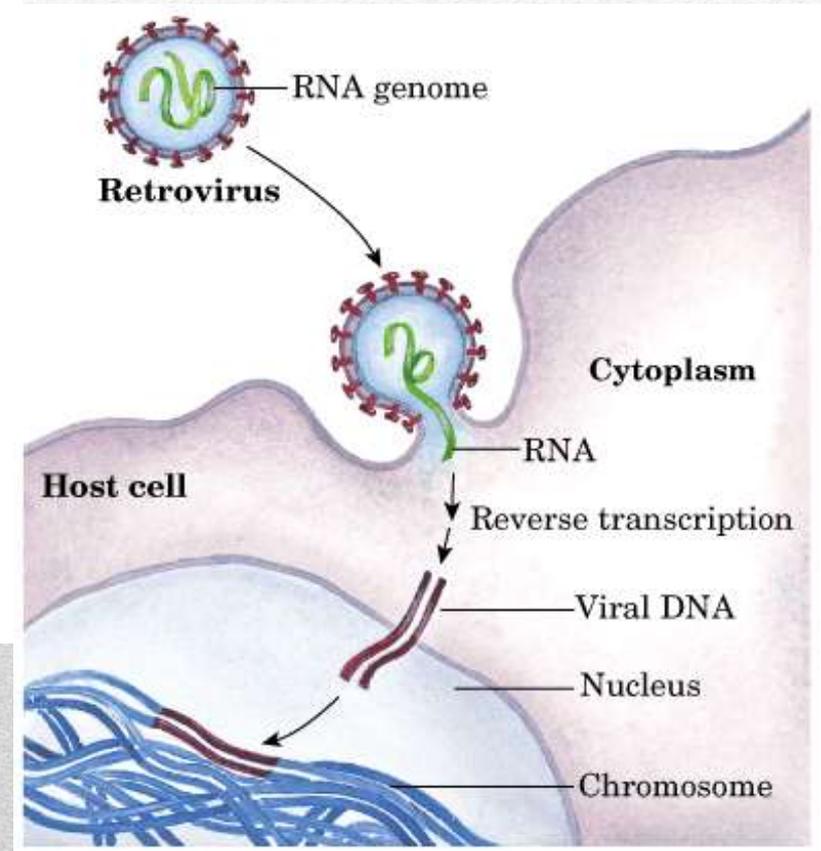
a coisa é ainda + complexa in vivo!!!



→ Síntese de DNA e RNA a partir de RNA



Transcriptase reversa



RNA replicase

Diferenças entre procariotos e eucariotos:

Procariotos:

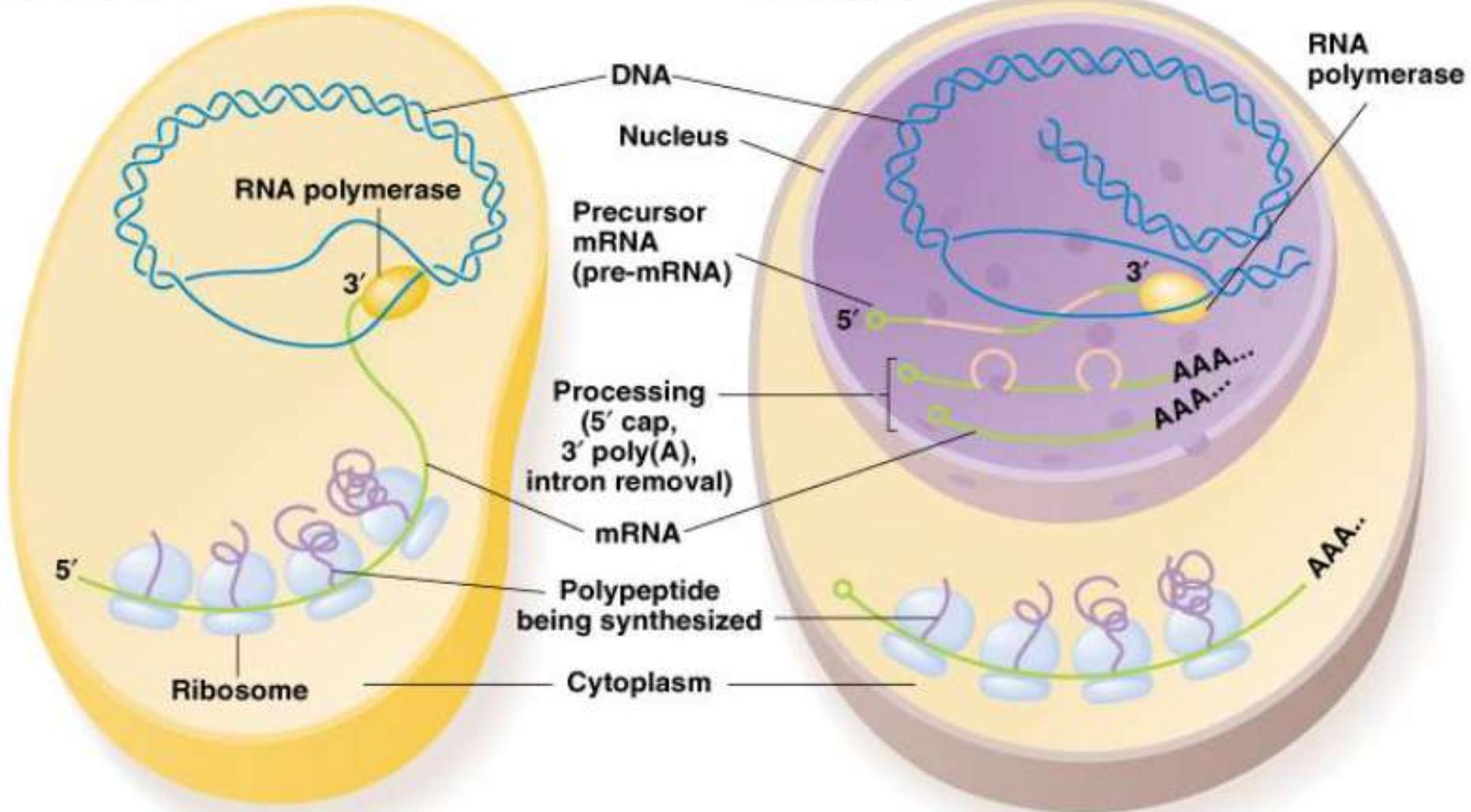
1. mRNA transcrito é maduro e traduzido sem modificações.
2. mRNA começa a ser traduzido antes de terminar a transcrição (transcrição e tradução são acopladas).
3. mRNAs são policistrônicos, ou seja contém informação para codificar mais de um gene.

Eucariotos

1. mRNA não é maduro (pré-mRNA); tem que ser processado.
2. Transcrição e tradução não são acopladas (mRNA tem que ser exportado para o citoplasma antes da tradução).
3. mRNAs são monocistrônicos.

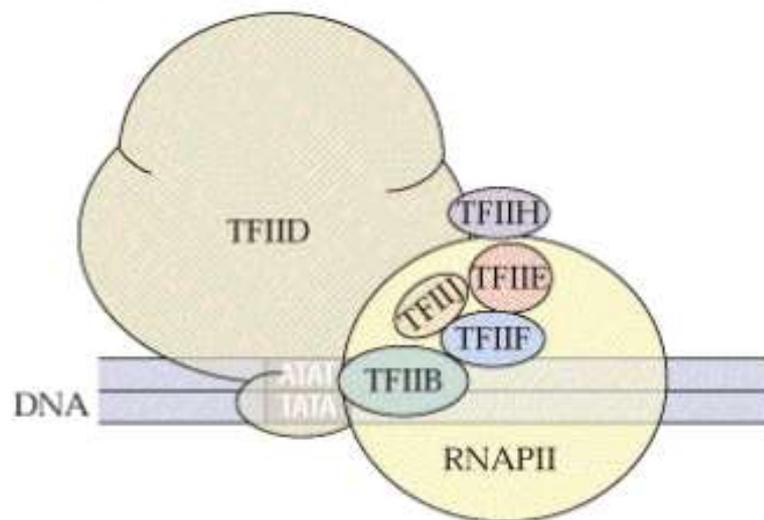
a) Prokaryote

b) Eukaryote



Comparação entre as RNA polimerases de procariotos e eucariotos

Eukaryotic RNA polymerase



E. coli RNA polymerase

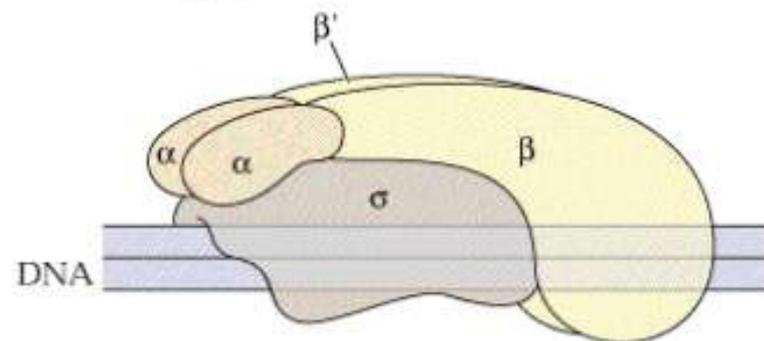


Figure 6.30

Comparison of eukaryotic and prokaryotic RNA polymerases reveals that these enzymes differ in complexity.