

# Nucleotídeos e Ácidos Nucleicos

Maiara Paparele dos Santos

# Conceito

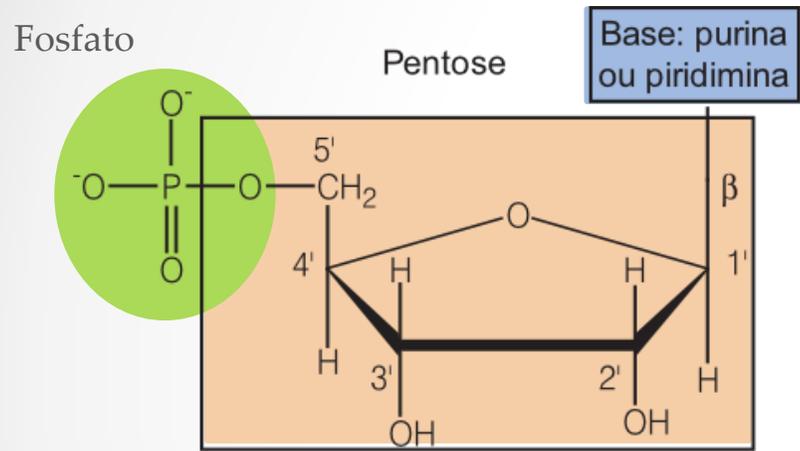
- Ácidos nucleicos – sequência de nucleotídeos
  - “moedas” energéticas;
  - Componentes de cofatores enzimáticos
  - DNA (ácido desoxirribonucleico) –armazenamento e transferência;
  - RNA (ácido ribonucleico) – função variada;

Cada biomolécula  sequência de nucleotídeos do DNA

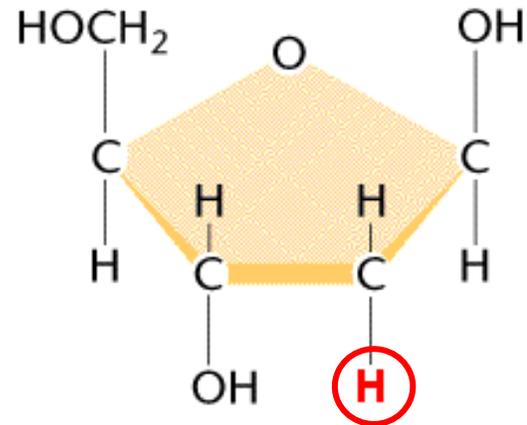
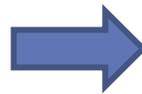
Gene: fragmento do DNA que codifica um produto funcional



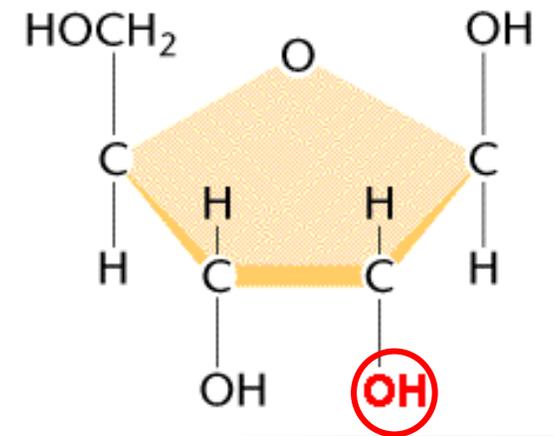
# Nucleotídeos:



Define a identidade do ácido nucleico



2'-desóxi-D-ribose

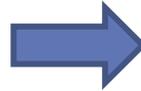
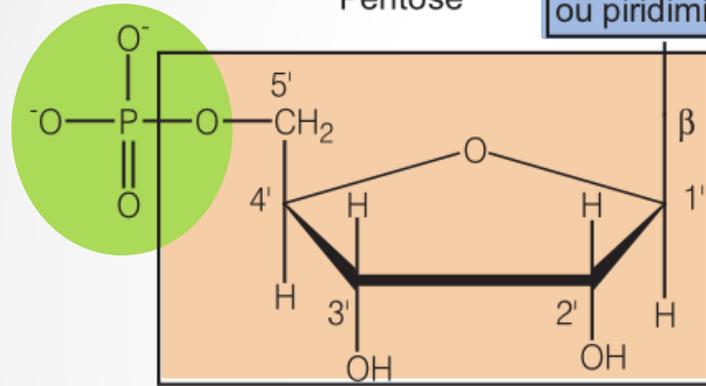


D-ribose

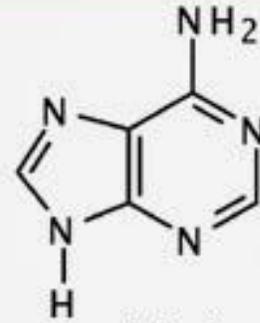
Forma  $\beta$ -furanose – cadeia fechada

# Nucleotídeos:

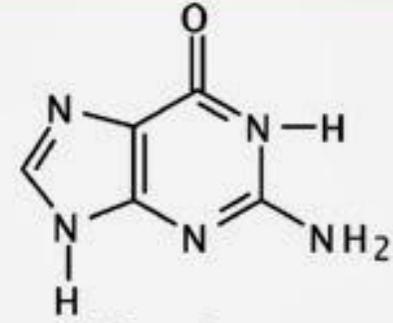
Fosfato



**Bases Púricas**

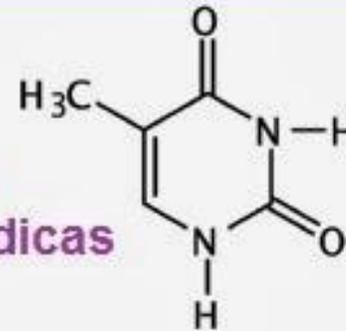


Adenina

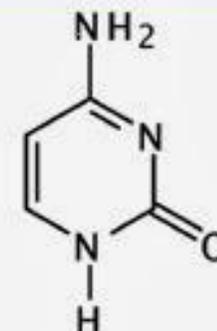


Guanina

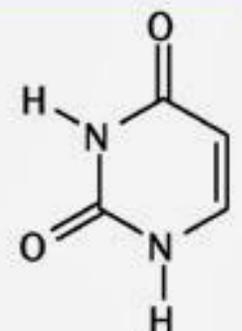
**Bases Pirimídicas**



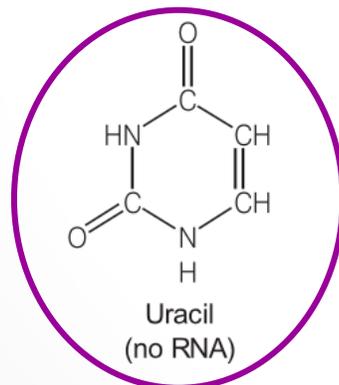
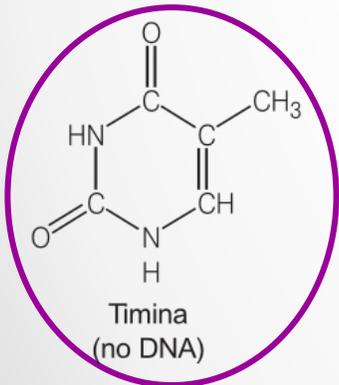
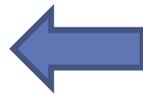
Timina



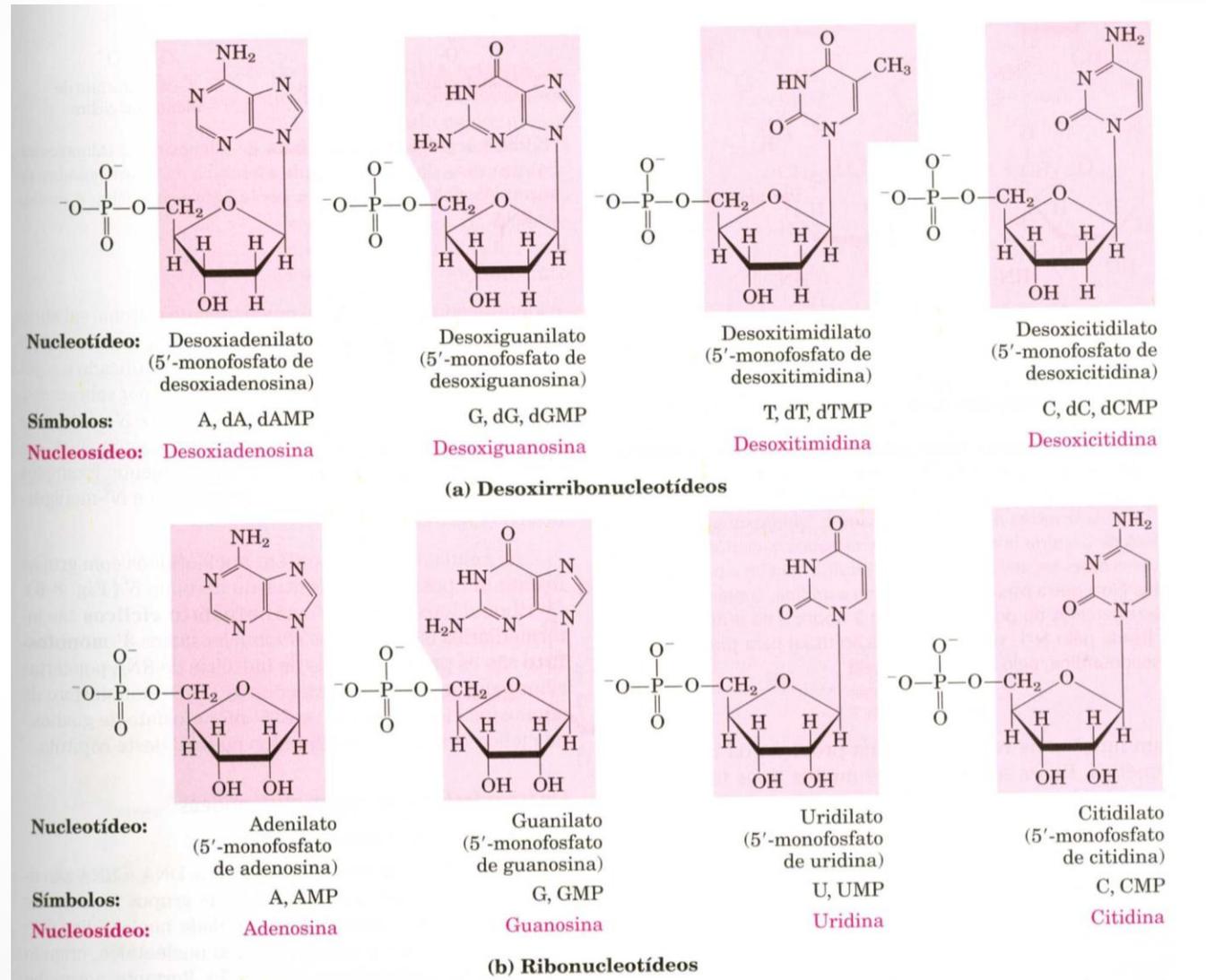
Citosina



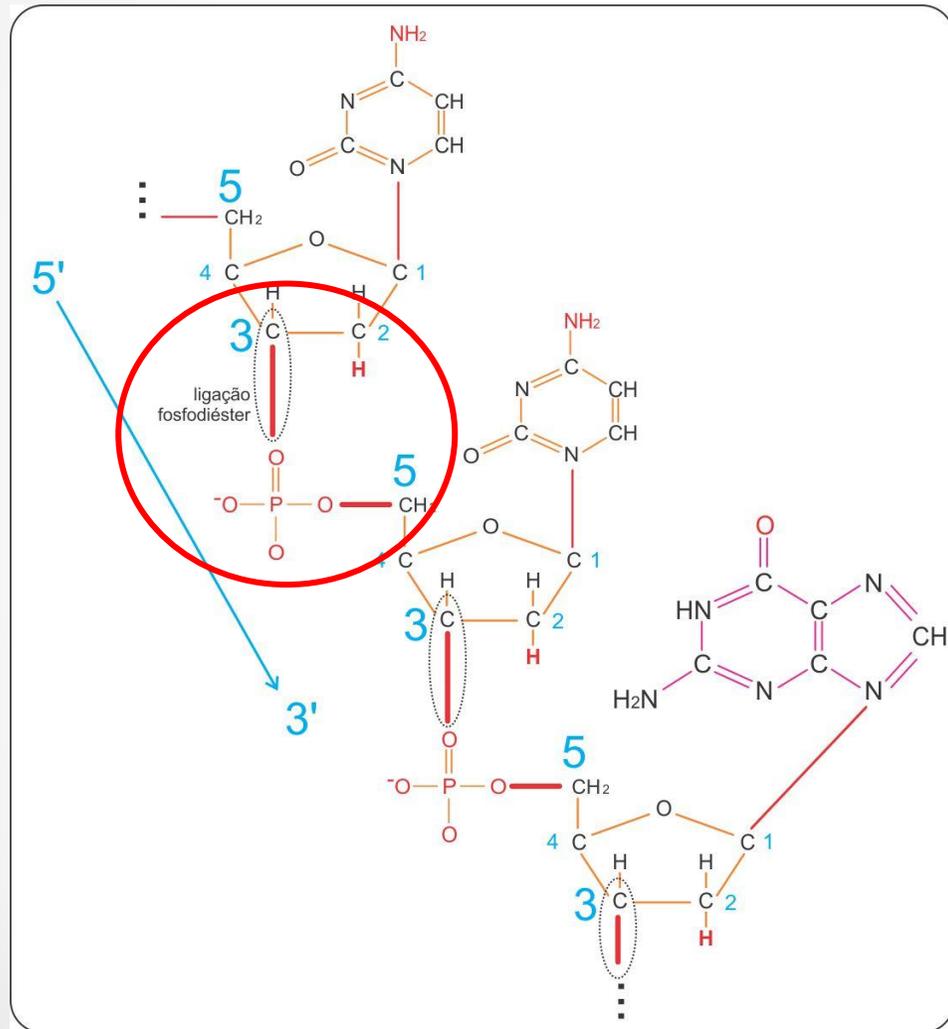
Uracilo



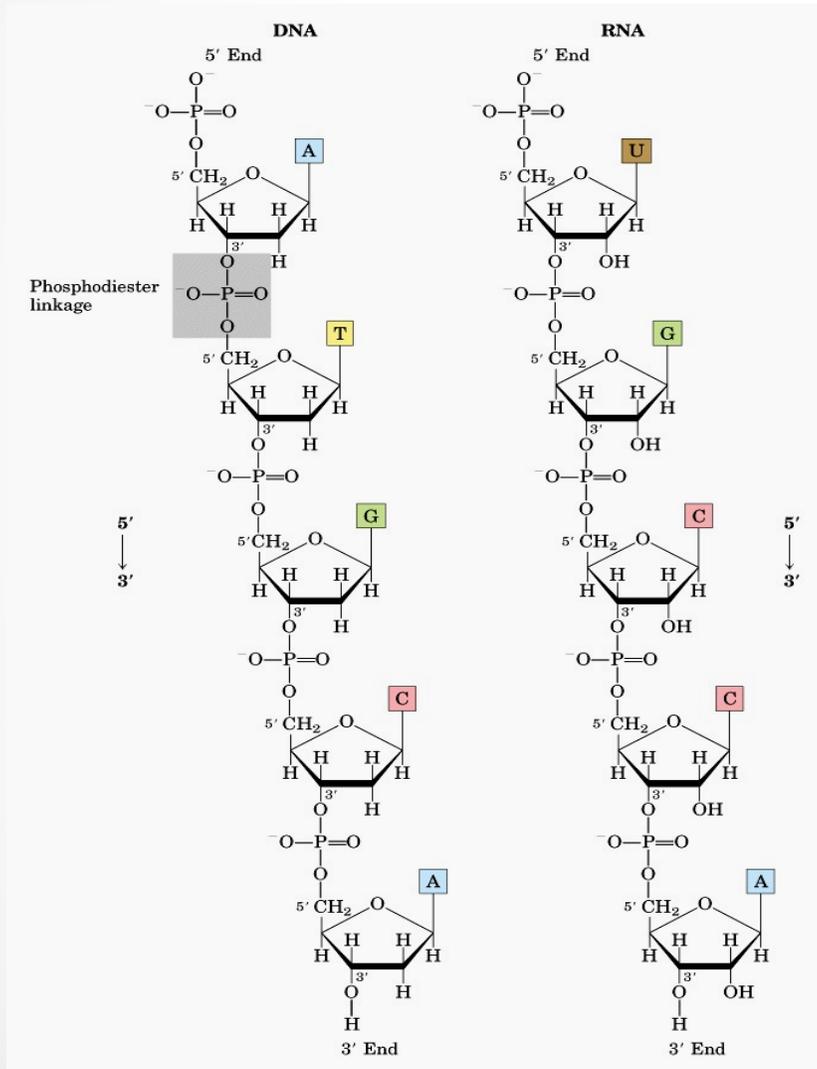
# Nomenclatura: nucleotídeos e nucleosídeos



# Ligações fosfodiéster entre os nucleotídeos:

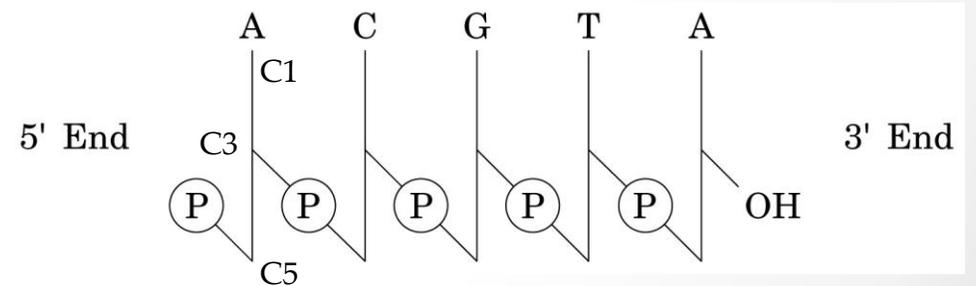


# Ligações fosfodiéster entre os nucleotídeos:

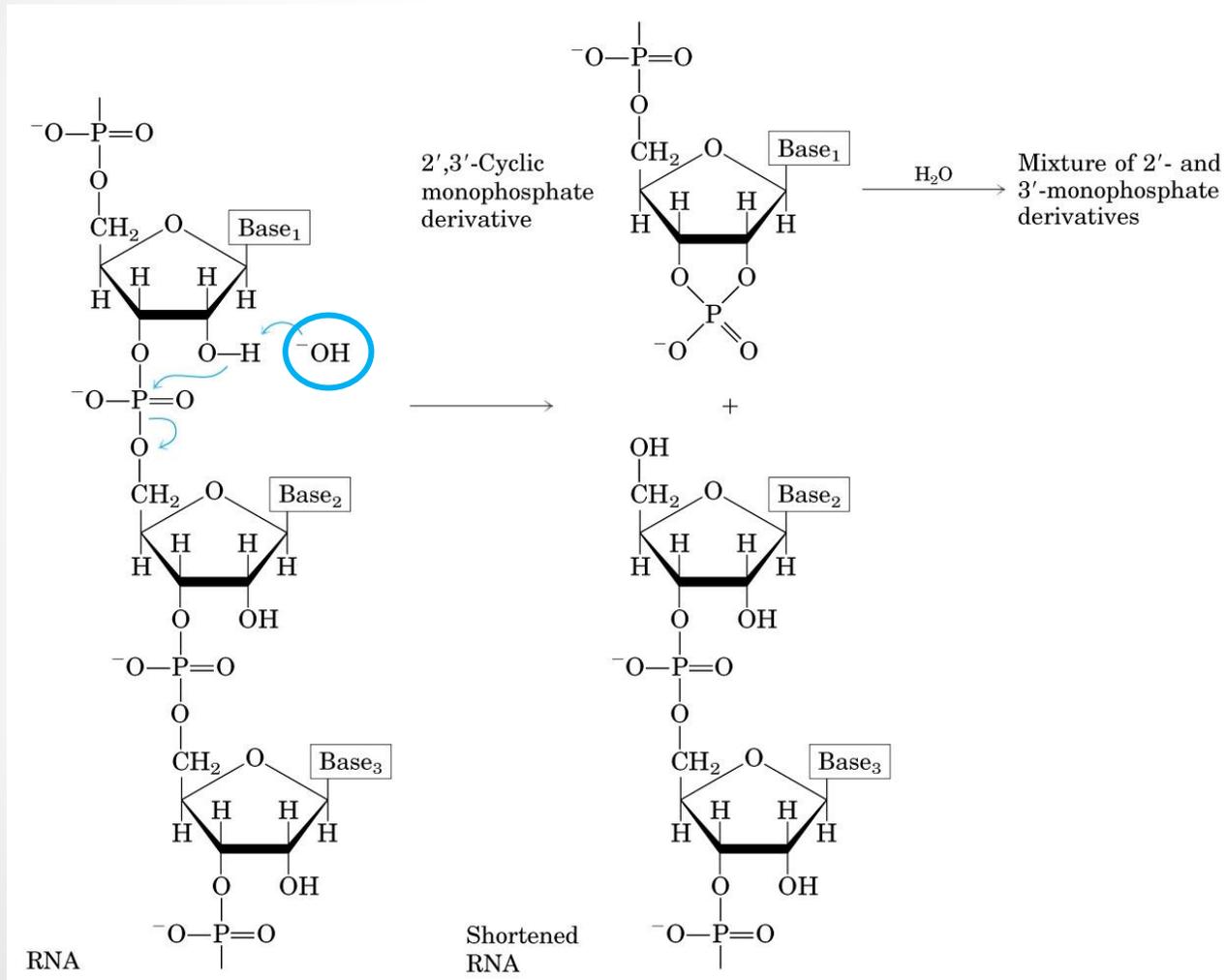


Hidrofílicos:

Resíduos da pentose se ligam com a água;  
Grupos fosfatos:  $pK_a \sim 0$  – ionizados em pH 7,0;  
São neutralizadas por interações iônicas;



# Ligações fosfodiéster entre os nucleotídeos: hidrólise alcalina



Apenas no RNA : grupamento 2'-hidroxila;

Nucleotídeos 2',3'-monofosfatos;

Encurtamento da fita de RNA;

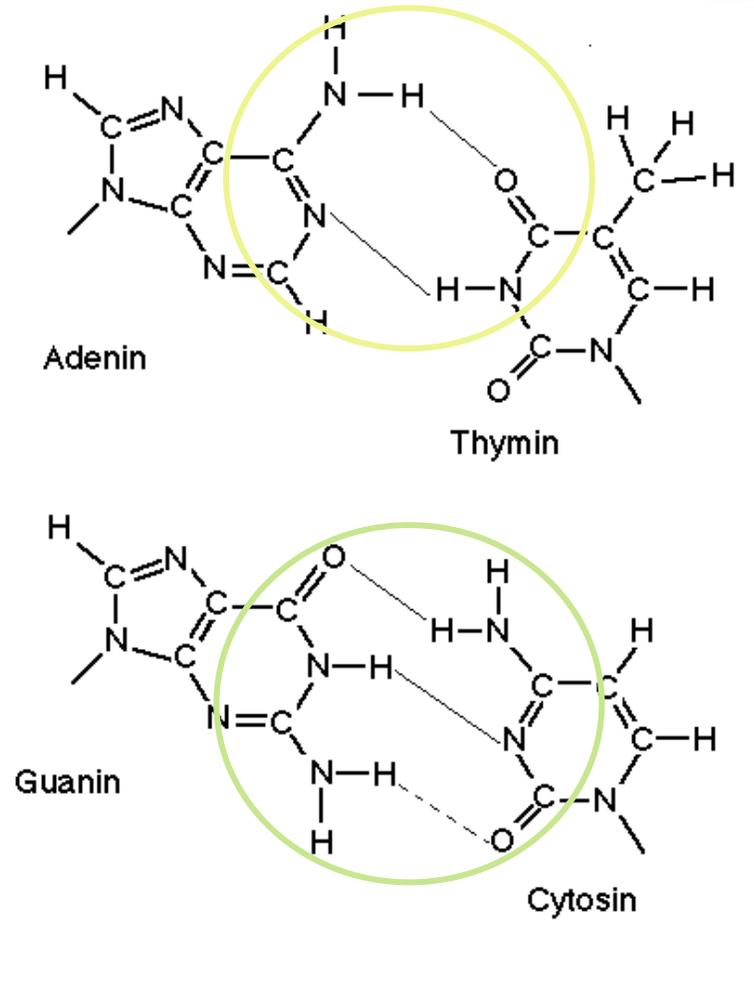
DNA estável nestas condições;

# Pontes de hidrogênio entre os nucleotídeos:

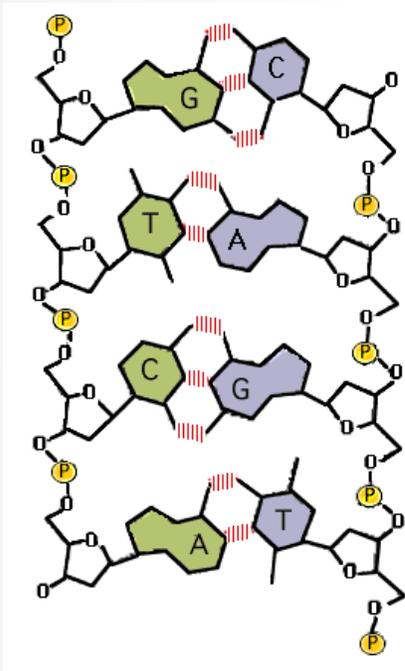
Interações entre grupos carboxil e amino das bases



A=T  
C≡G



# Empilhamento das bases nitrogenadas:



Bases: hidrofóbicas em pH 7

Interações entre os anéis das bases nitrogenadas:  
Empilhamento de base em conformação planar;

Empilhamento: interações eletrônicas:  
Força de van der Waals

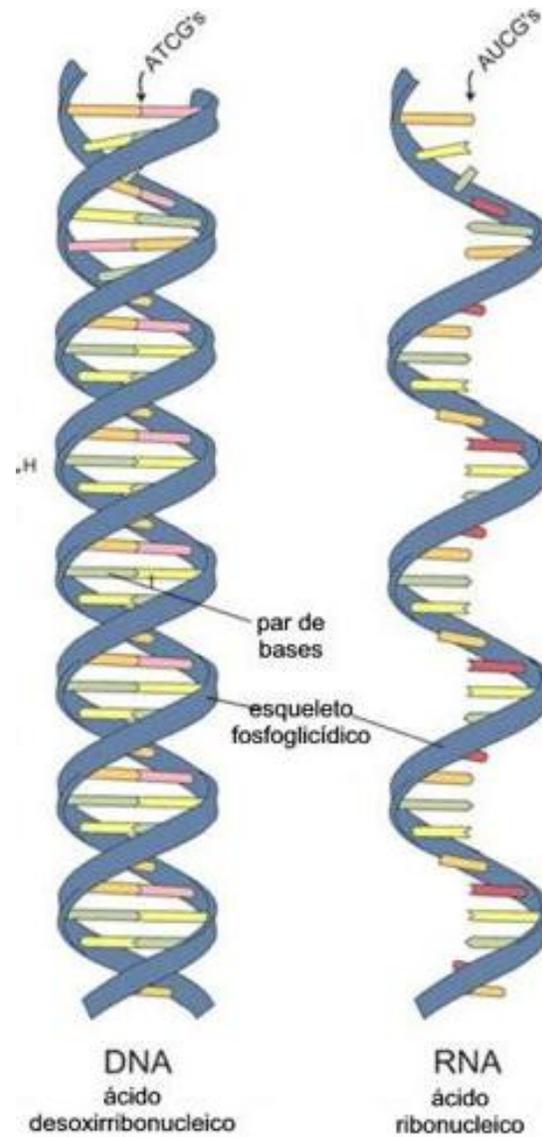


Minimiza o contato com a água



Estabiliza a estrutura tridimensional

# Fita de DNA e RNA:



# Mas como se chegou a esta estrutura tridimensional??



1868 - Friedrich Miescher:  
isolado e caracterizado: "Nucleína"



1928 - Frederick Griffith

+

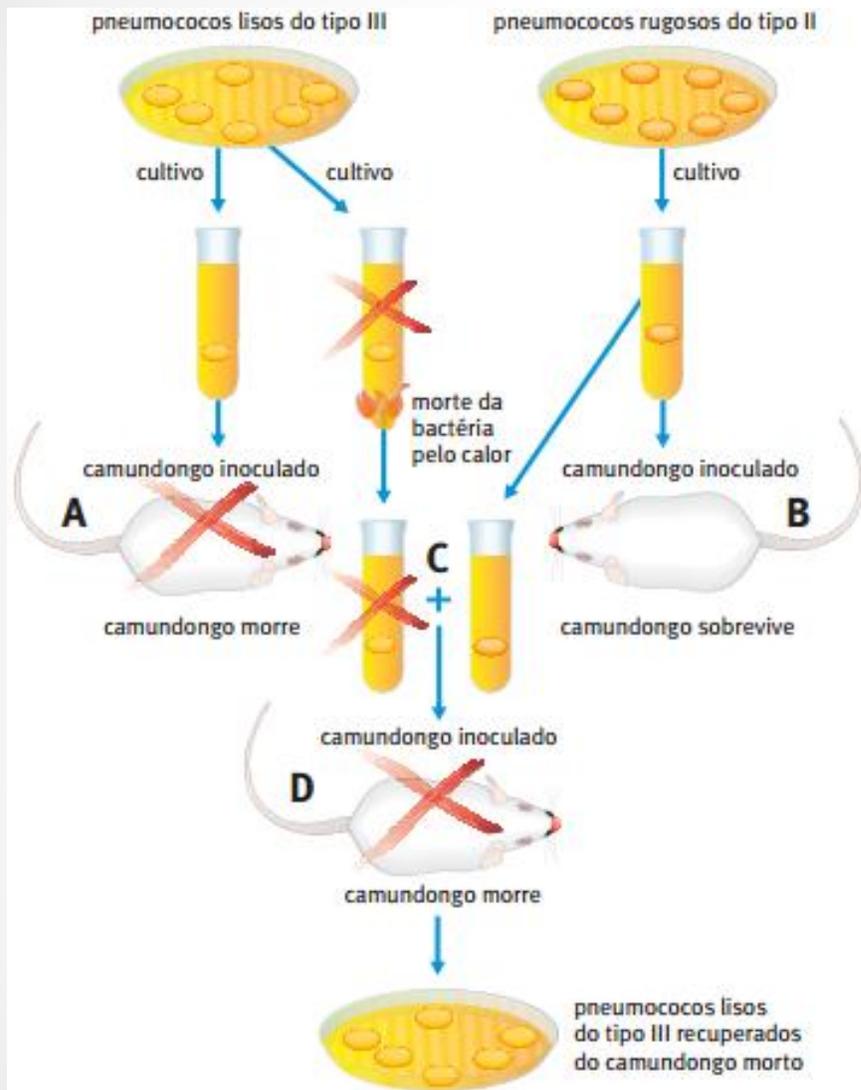
1940 – Oswald T. Avery, Colin MacLeod e Maclyn McCarty:



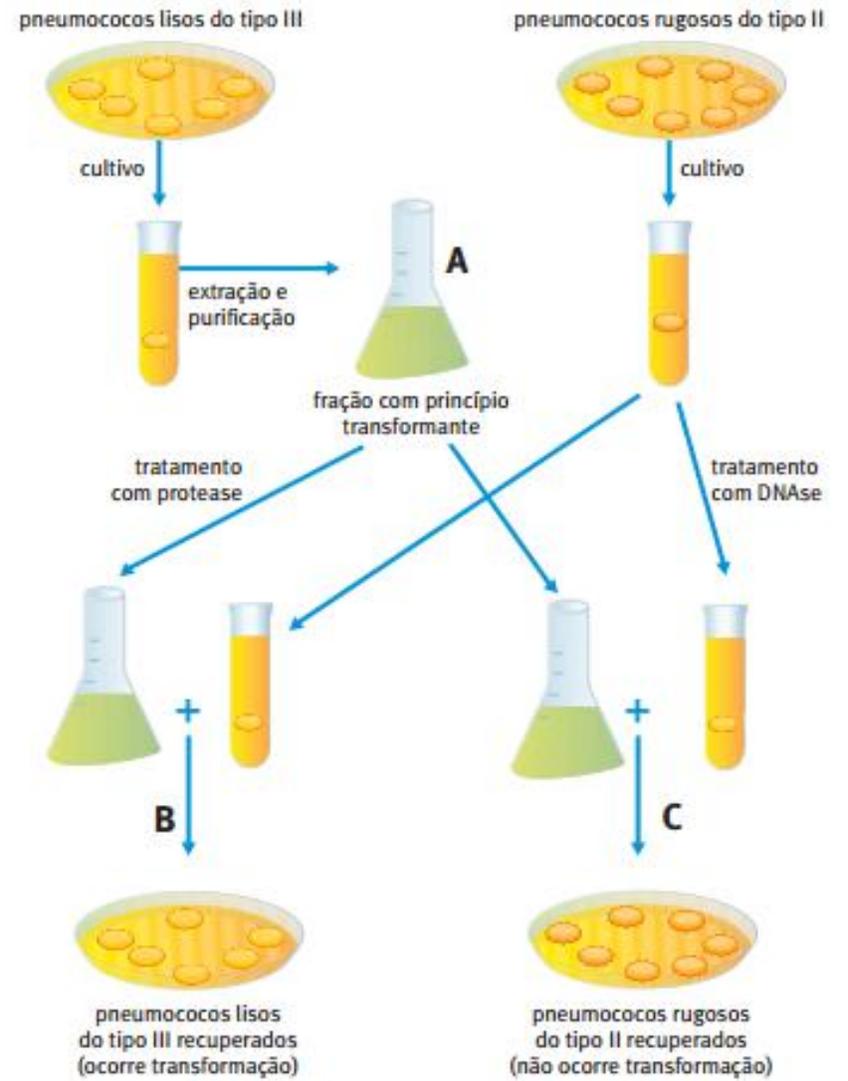
Evidências que o DNA é o material genético



# Frederick Griffith



# Avery et al.

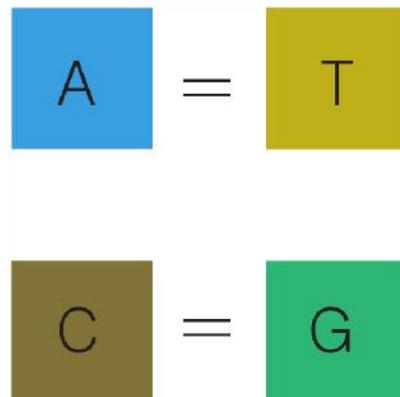


Princípio transformante



DNA

## 1940: Erwin Chargaff



Quantidades de matéria\* (em mol) das bases em DNA de diferentes fontes.

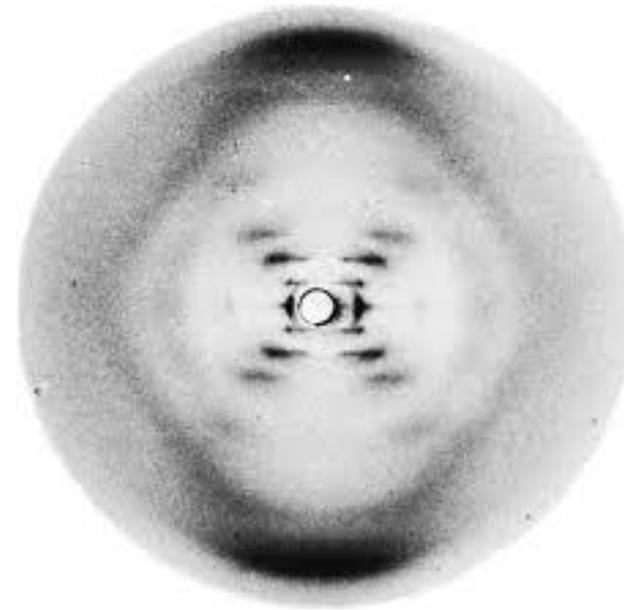
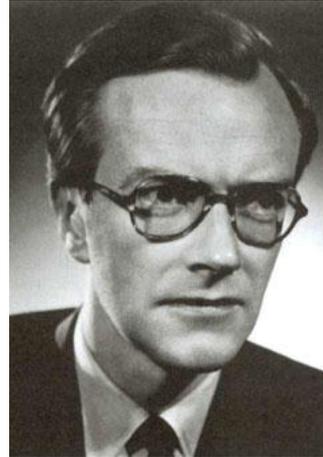
Organismo	Tecido	Adenina	Timina	Guanina	Citosina
E. coli (K12)	—	26,0	23,9	24,9	25,2
D. pneumoniae	—	29,8	31,6	20,5	18,0
M. tuberculosis	—	15,1	14,6	34,9	35,4
Levedura	—	31,3	32,9	18,7	17,1
P. lividus (ouriço do mar)	esperma	32,8	32,1	17,7	18,4
Arenque	esperma	27,8	27,5	22,2	22,6
Rato	tutano de osso	28,6	28,4	21,4	21,5
Humano	timo	30,9	29,4	19,9	19,8
Humano	fígado	30,3	30,3	19,5	19,9
Humano	esperma	30,7	31,2	19,3	18,8

\* Por 100 mols de fostato na forma hidrolisada do DNA.



Regra de Chargaff

1950: Rosalind Franklin e Maurice Wilkins:  
Difração por raio X



Molécula helicoidal

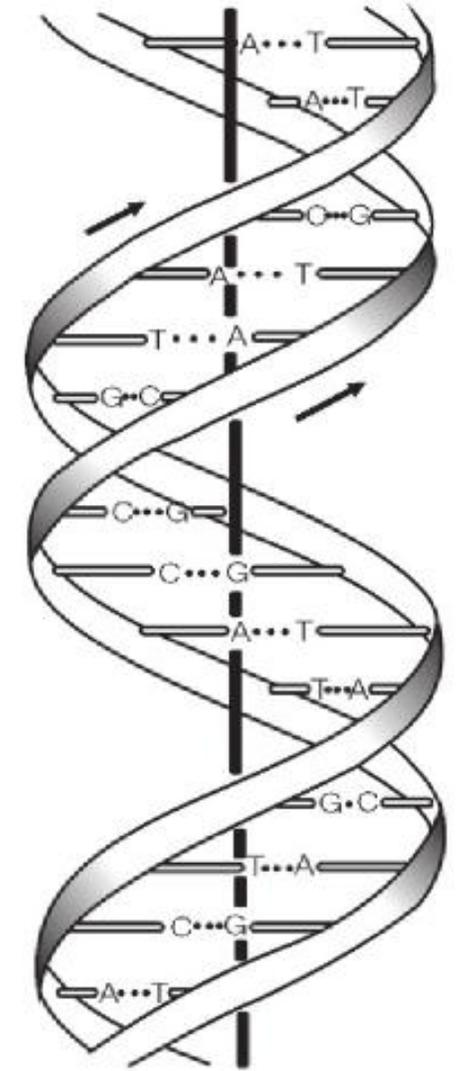
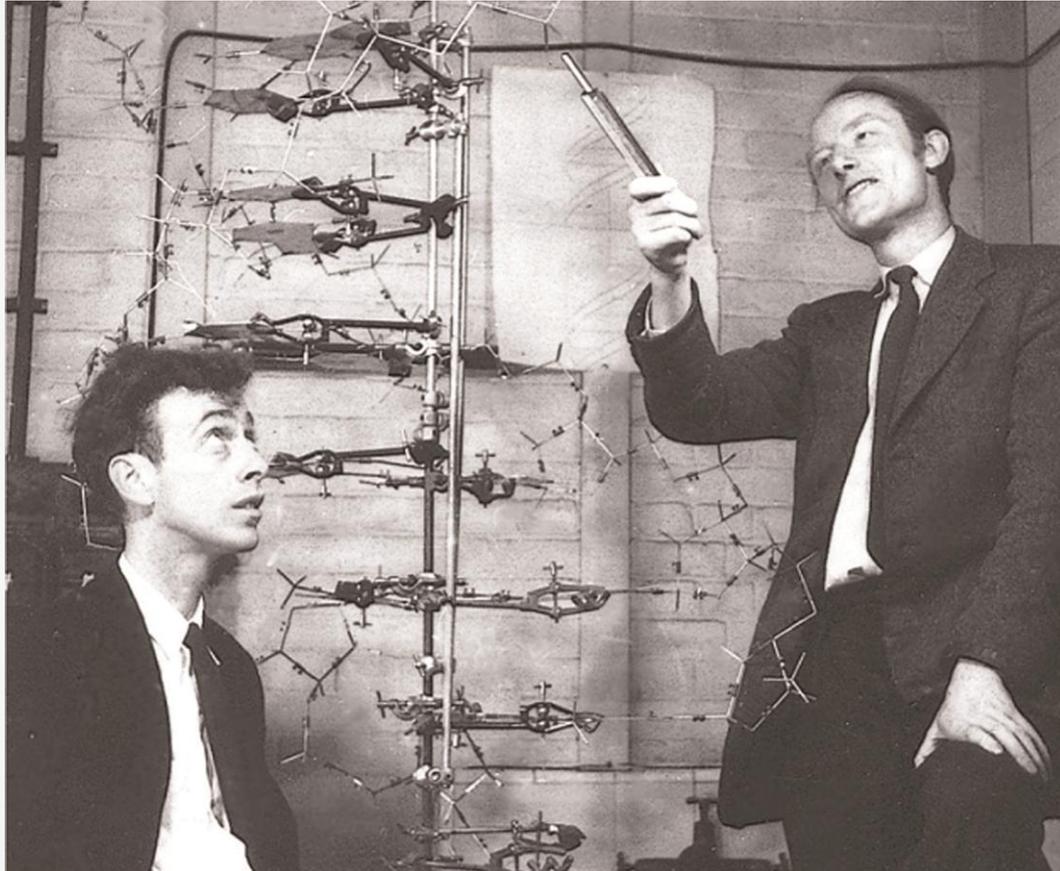
**Modelo do DNA???**

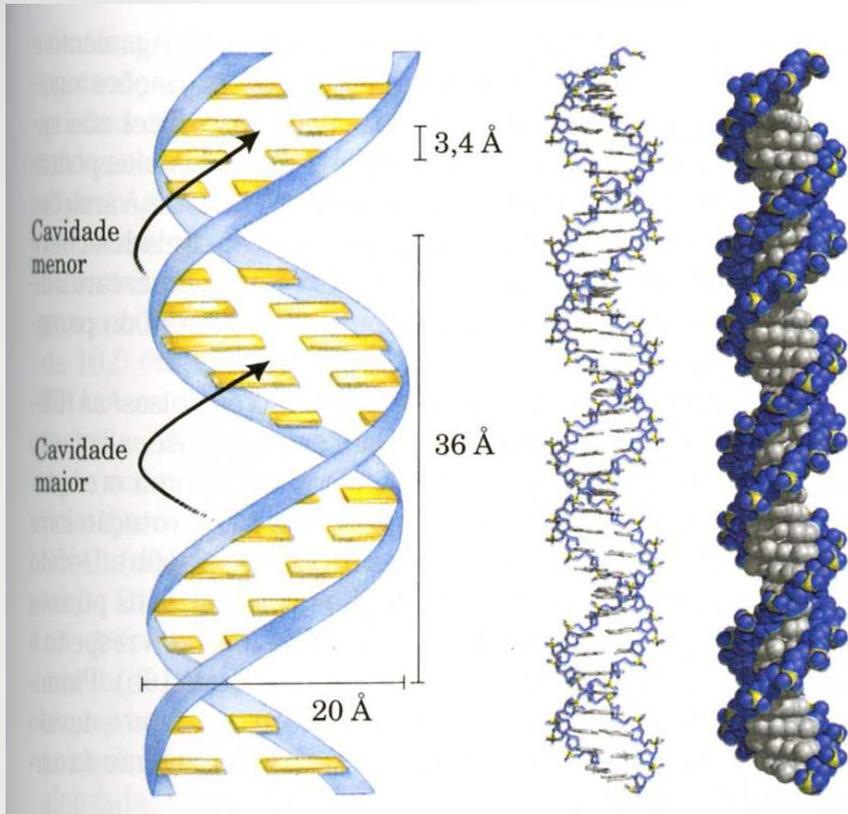
Compatível aos dados de difração por raio X

Equivalências de bases: A=T e C=G

Propriedades químicas

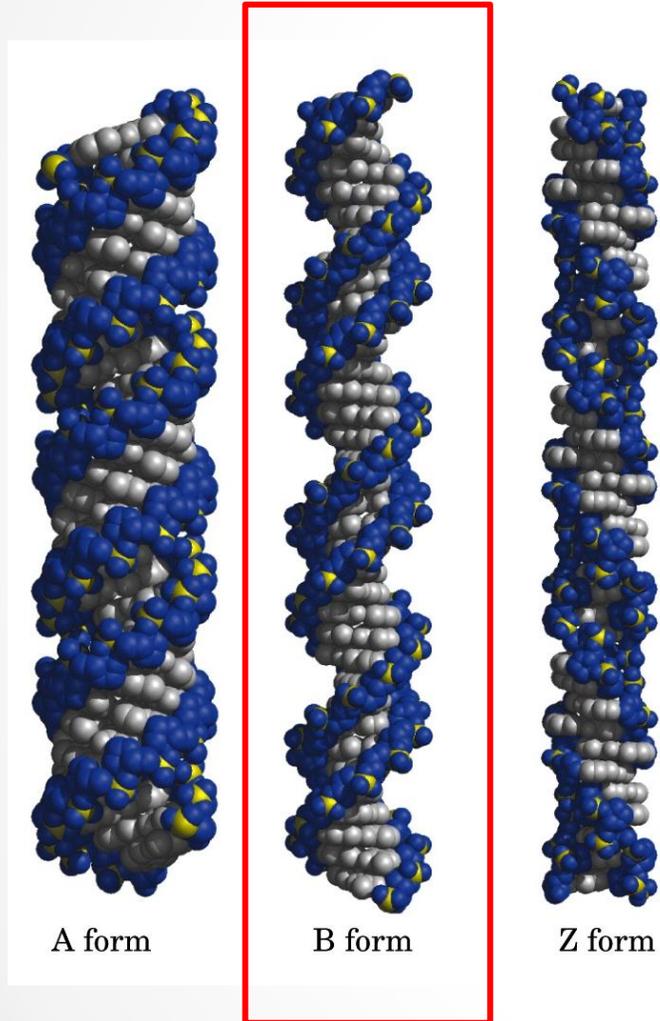
1953: James D. Watson e Francis Crick:  
Dados e informações a respeito da molécula de DNA





- Duas cadeias enroladas em torno do mesmo eixo;
- Orientação a direita
- Sulcos maiores e menores
- Grupo fosfato e pentose alternado – hidrofílico
- Pares de bases- hidrofóbico
- Pares de bases unidos por pontes de hidrogênio
  - Relação A=T e C≡G
- Fitas Antiparalelas
  - Complementariedade
- Forças que mantêm a fita: Lig. H e empilhamento de bases;

# Variações estruturais do DNA:

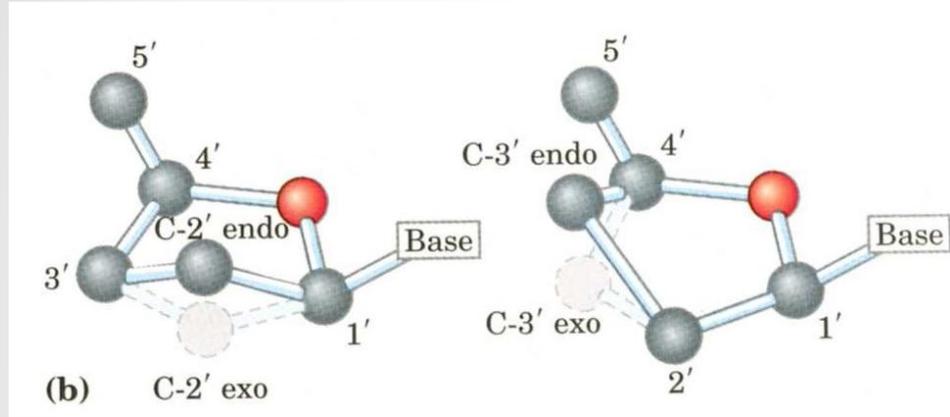


Mais estável

	Forma A	Forma B	Forma Z
Orientação da hélice	À direita	À direita	À esquerda
Diâmetro	~26 Å	~20 Å	~ 18 Å
Pares de bases por volta helicoidal	11	10,5	12
Incremento na hélice por par de base	2,6 Å	3,4 Å	3,7 Å
Torção da hélice por volta helicoidal	20°	6°	7°
Conformação do anel de ribose	C-3' endo	C-2' endo	C-2' endo em pirimidinas; C-3' endo em purinas
Conformação da ligação glicosídica	Anti	Anti	Anti em pirimidinas; syn em purinas

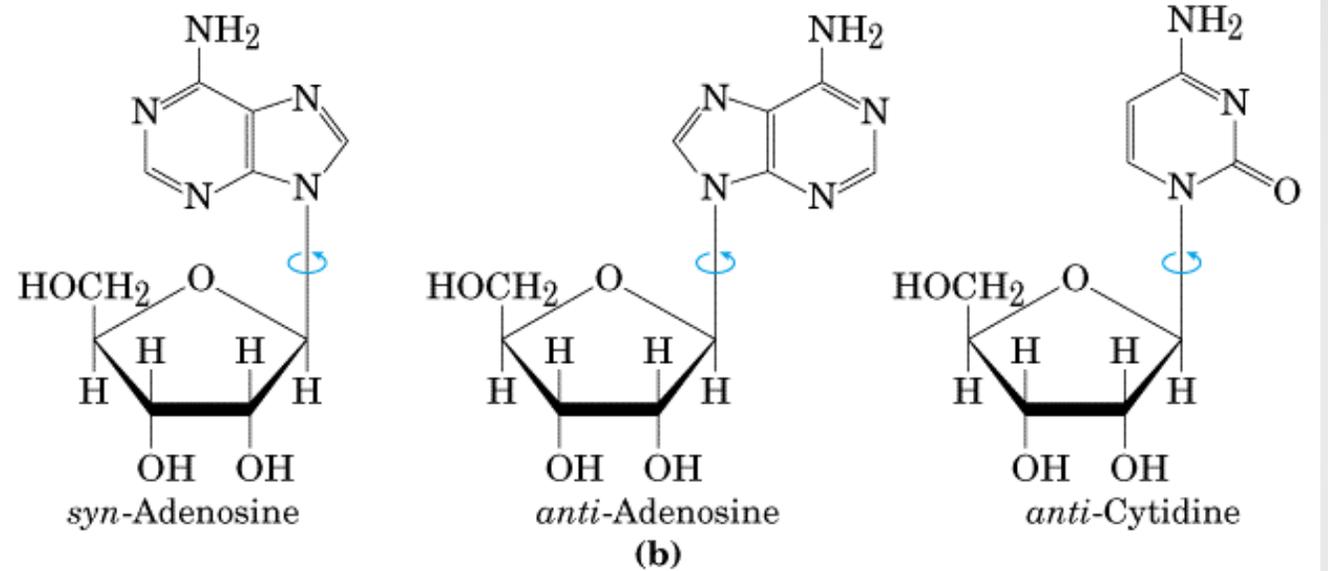
# Conformação da ligação glicosídica:

Variação estrutural



4 átomos de forma planar

Do mesmo lado (endo) ou oposto (exo) em relação ao C-5'



Bases púricas: *anti* ou *syn*

Bases pirimídicas: *anti*

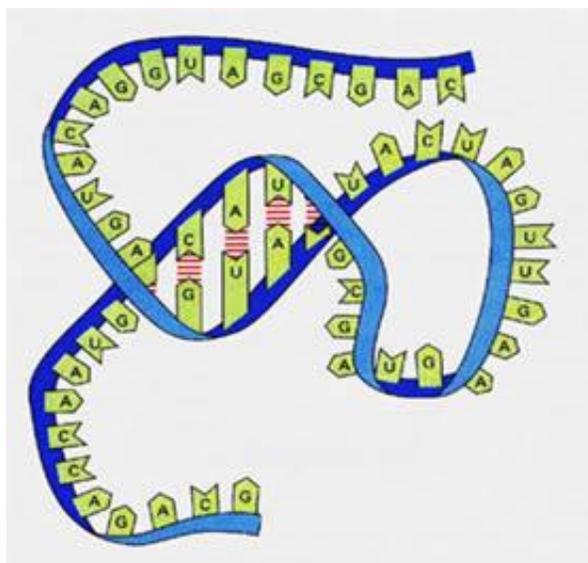
# RNAs:

Intermediário da informação do DNA:

RNA mensageiro (mRNAs): carrega informações do DNA para a tradução no ribossomo;  
Trasncrição

RNA transportador (tRNAs): síntese protéica;

RNA ribossômico (rRNA): componentes do ribossomo, envolvidos na síntese proteica;

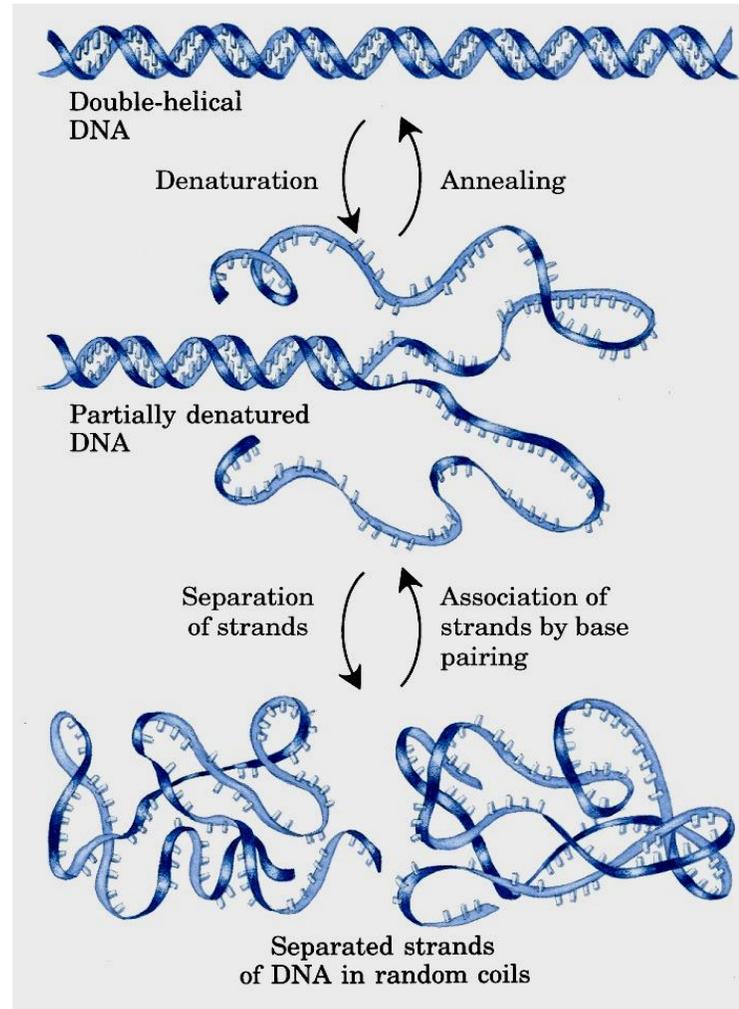


# Propriedades químicas: desnaturação do DNA

- pH extremos
- Temperatura elevadas

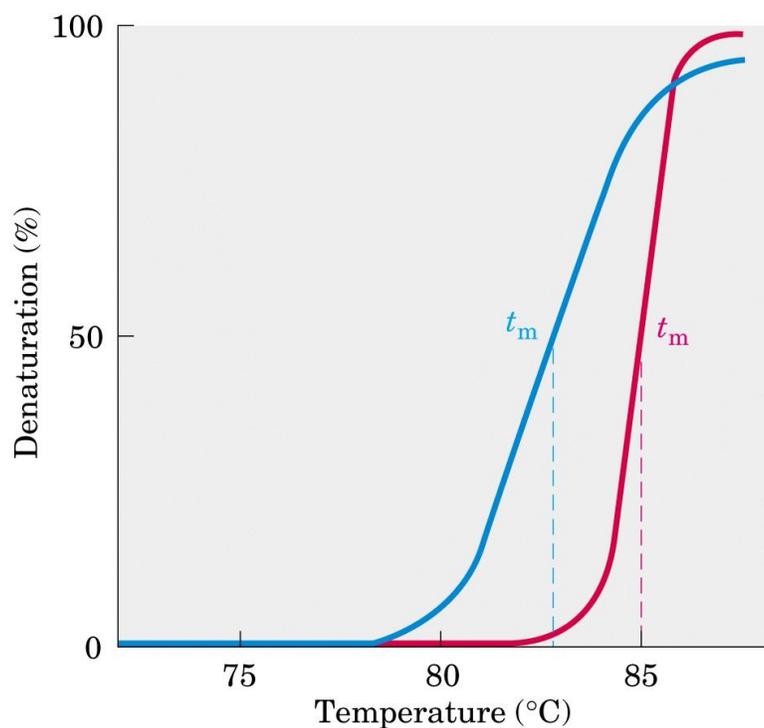


Total ou Parcial

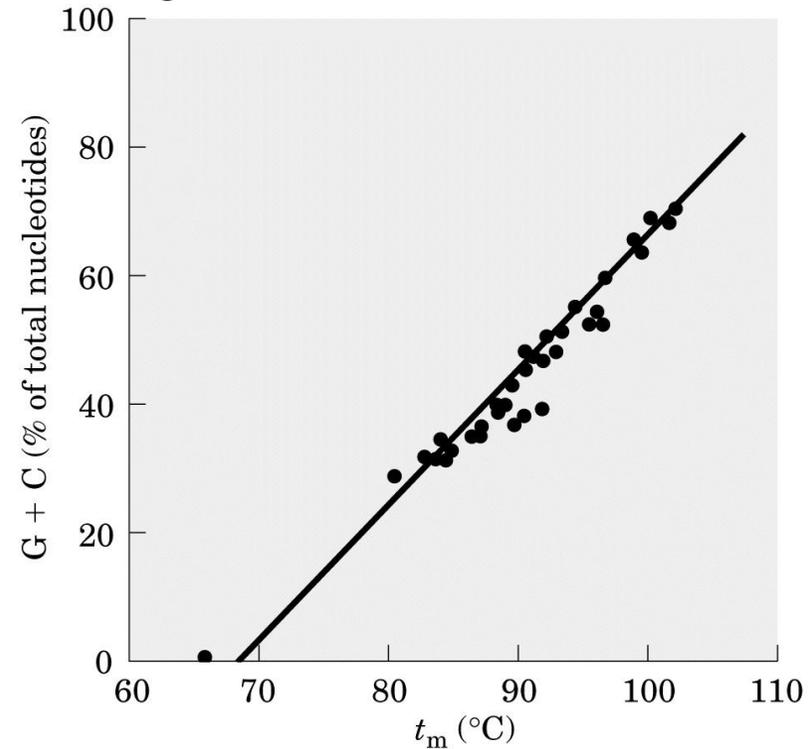


# Desnaturação do DNA

- Temperatura de desnaturação: relacionado com o conteúdo de A=T e C≡G
- Ponto de fusão ( $t_m$ ): ponto médio de transição
- Condições de pH e força iônica fixa: conteúdo de bases nitrogenadas



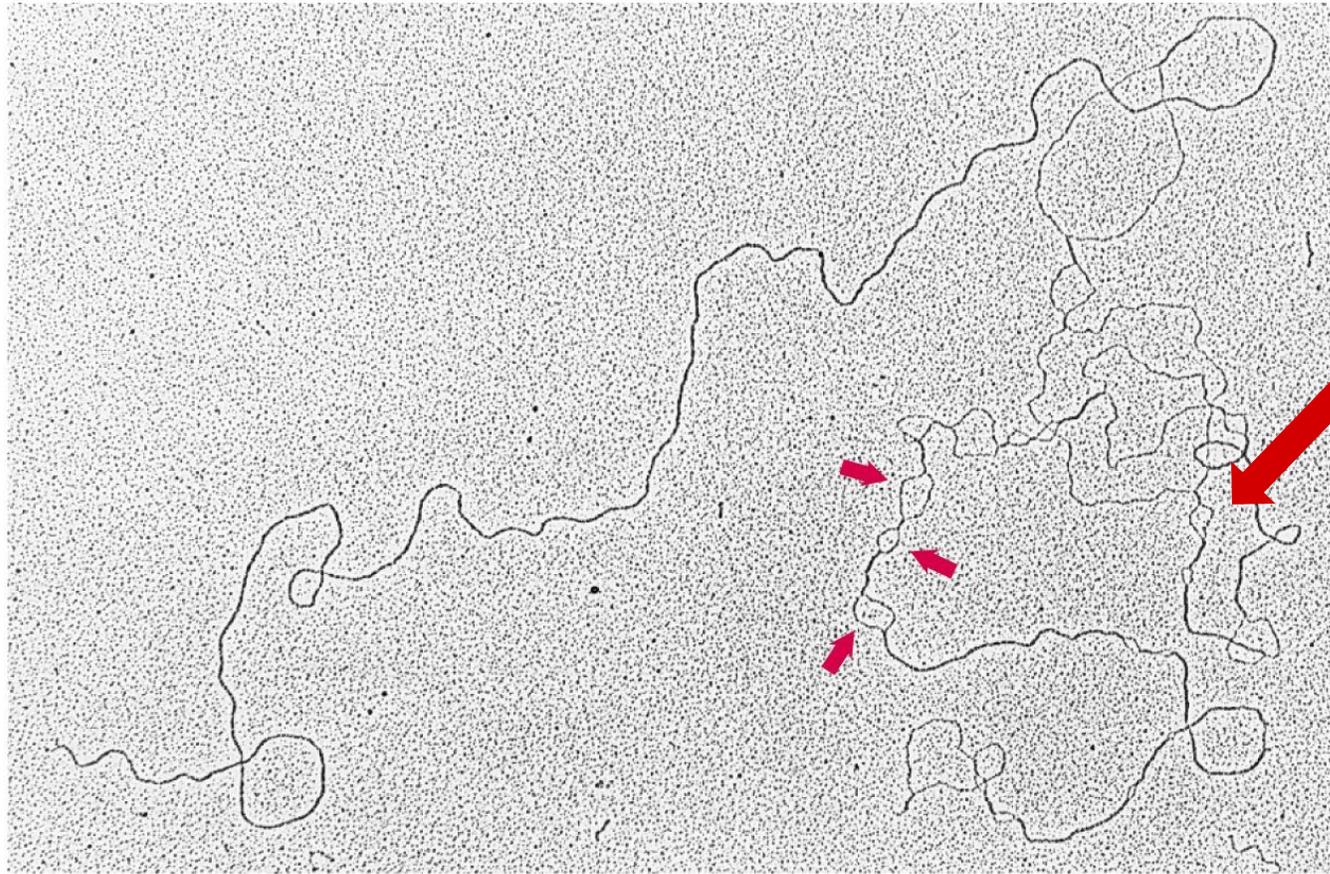
(a)



(b)

# Desnaturação do DNA

- Regiões de desnaturação:

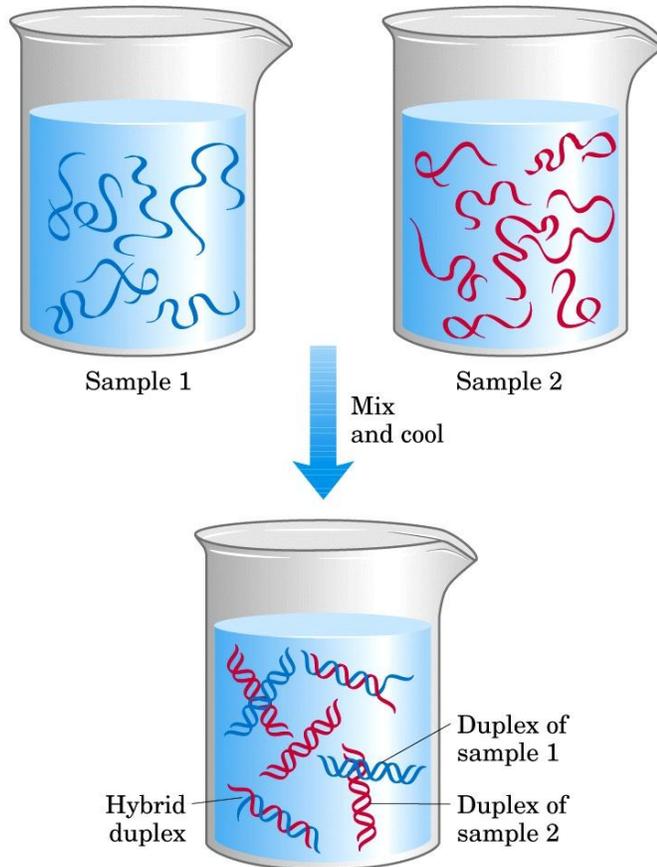


Regiões ricas em A=T

3  $\mu$  m

# Desnaturação do DNA

Formação de Híbridos:

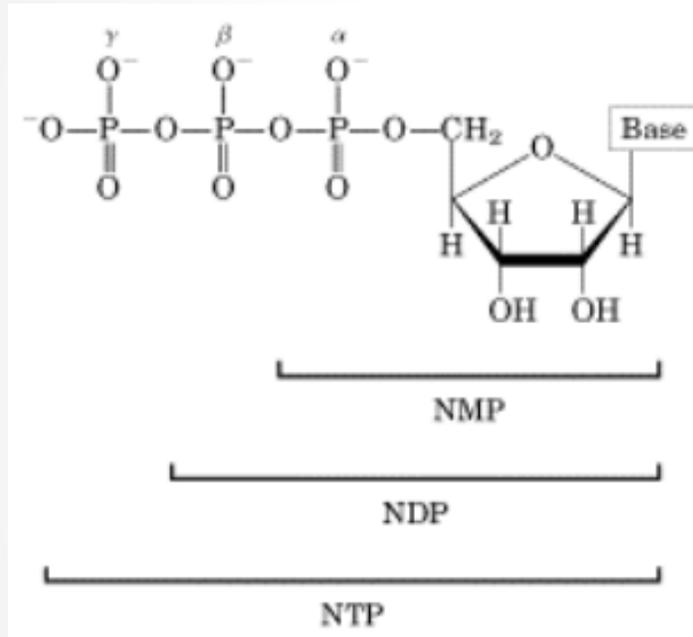


- Herança evolutiva em comum;
- Proteínas e RNAs: funções e estruturas semelhantes;
- DNAs com sequências semelhantes;
- Mais próximos= mais fácil de hibridizar;



# Outras funções dos nucleotídeos

- Energia química na célula

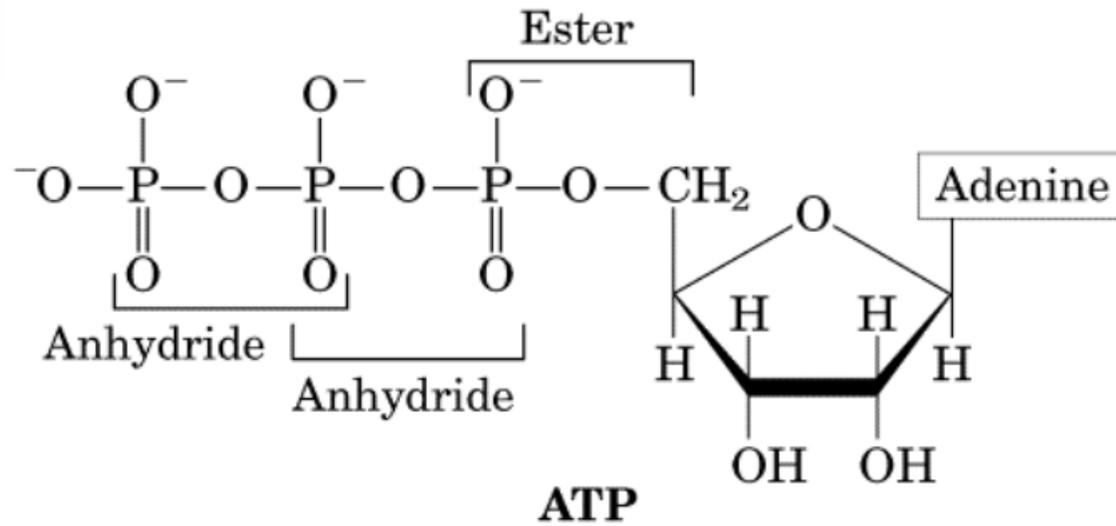


Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

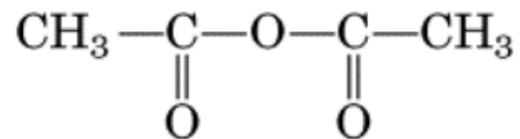
Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP

# Outras funções dos nucleotídeos

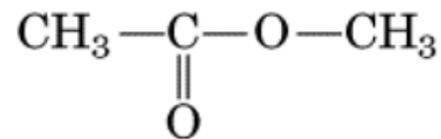
Rompimento: 14 kJ/mol



Rompimento: 30 kJ/mol



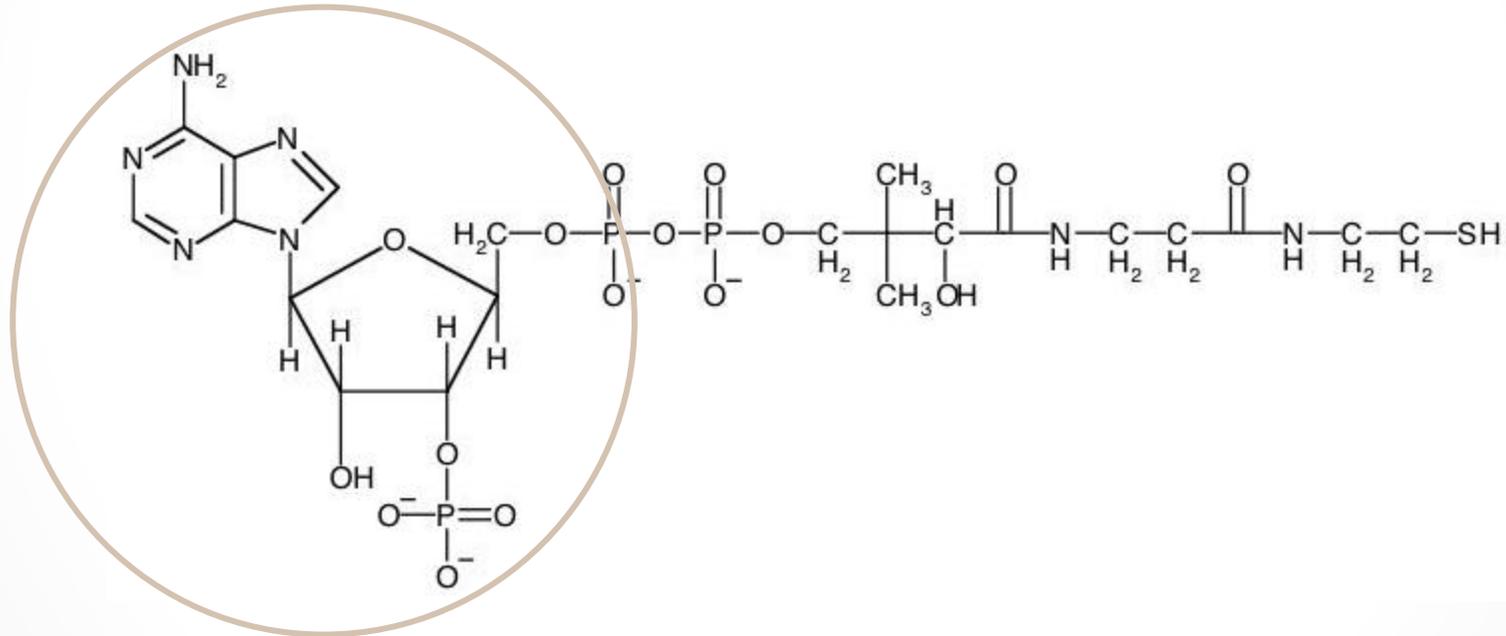
Acetic anhydride,  
a carboxylic acid  
anhydride



Methyl acetate,  
a carboxylic acid  
ester

# Outras funções dos nucleotídeos

- Cofatores enzimáticos – adenosina como parte da estrutura
- Adenosina: não participa diretamente da função;
  - Coenzima A(CoA)



- Moléculas reguladoras: segundo mensageiro produzido por resposta a outros sinais químicos