

Ácidos Nucleicos e Nucleotídeos

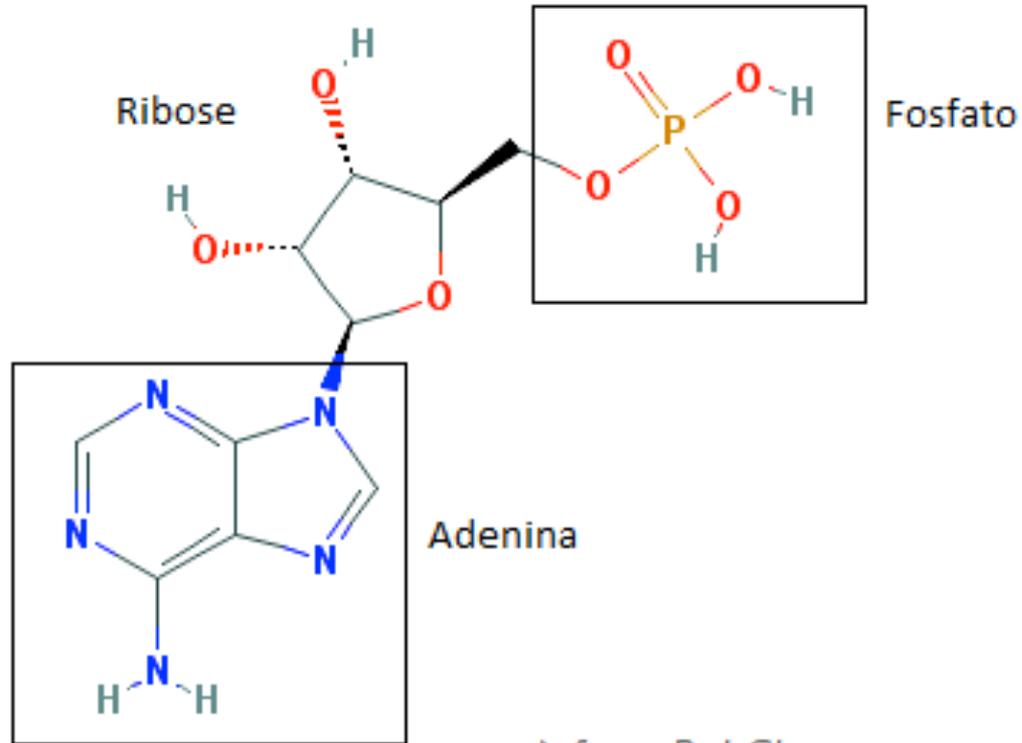
Andrés M Gonçalves de Jesus; Danilo Badaró; Diego Oliveira; Erica Saemi Miyasato; Fernando Pereira;
Rodolfo M. de Aquino

Ácidos nucleicos são constituídos por nucleotídeos

Os ácidos nucleicos, que incluem DNA (ácido desoxirribonucleico) e RNA (ácido ribonucleico), são feitos de monômeros conhecidos como nucleótídeos.

Cada nucleotídeo tem **três componentes** combinados: um **açúcar de 5 carbonos**, um **grupo fosfato** e uma **base nitrogenada**.

Ácidos nucleicos são constituídos por nucleotídeos

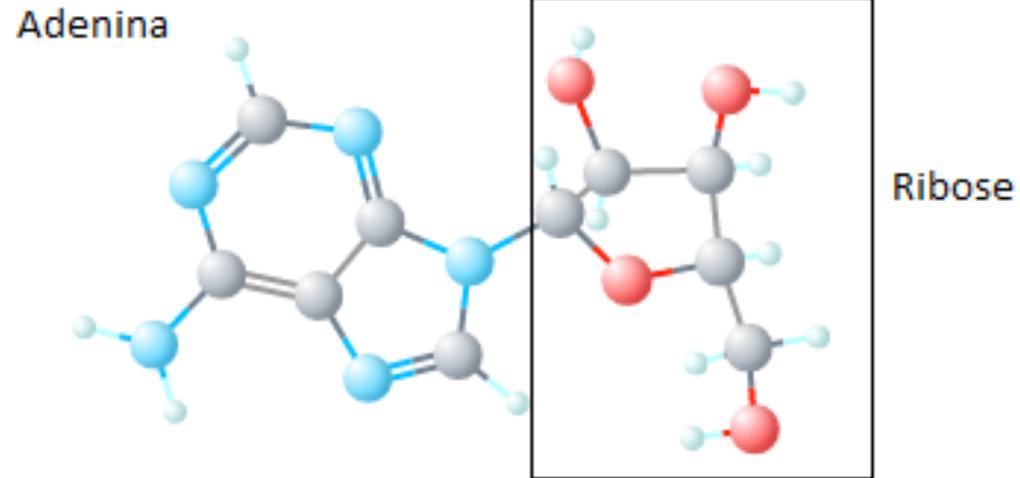


► from PubChem

Nucleotídeos ou nucleosídeos

Nucleosídeo é constituído por uma base nitrogenada (citosina, adenina, guanina, timina ou uracila) e por uma pentose (ribose ou desoxirribose) sem a presença do grupo fosfato.

Nucleotídeos ou nucleosídeos



► *from PubChem*

Bases nitrogenadas

Bases nitrogenadas

Pirimidinas - Heterociclo aromático de seis membros com átomos de nitrogênio nas Posições 1 e 3. A Citosina (C), Timina (T) e o Uracila (U) são exemplos de pirimidinas.

Bases nitrogenadas

Bases nitrogenadas

Purinas - Heterociclo aromático bicíclico que inclui tanto um anel de 5 membros como um anel de 6 membros.

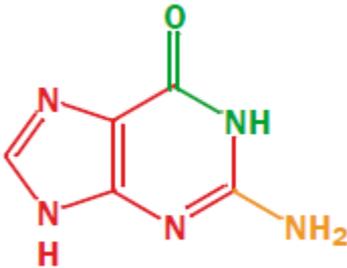
Adenina (A) e Guanina (G) são purinas.

Bases nitrogenadas

purine bases in nucleic acids

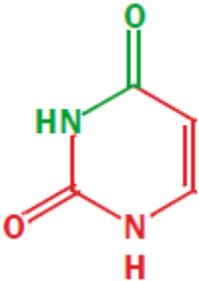


adenine

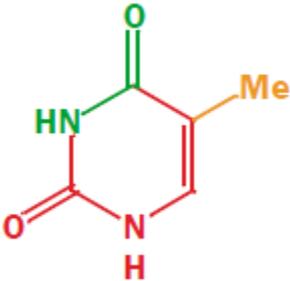


guanine

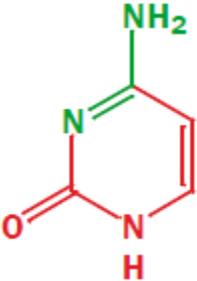
pyrimidine bases in nucleic acids



uracil



thymine



cytosine

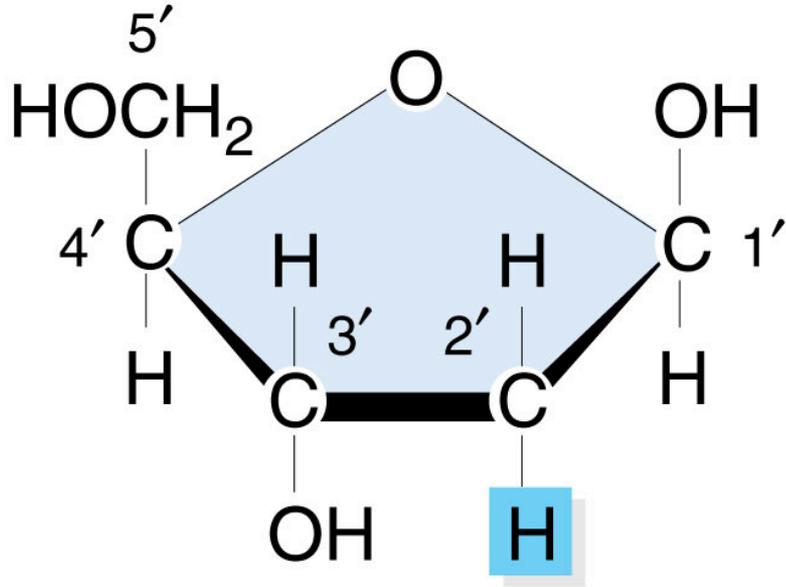
Ribose

Pentose - A pentose é o elo entre a base nitrogenada (purina ou pirimidina) e o grupo fosfato. Ela se liga a base nitrogenada através de uma ligação fosfoéster com a hidroxila ligada ao carbono-5 da pentose para o carbono-3 da próxima pentose. A ligação entre a base nitrogenada e a pentose é feita covalentemente através de uma ligação N-glicosídica com a hidroxila ligada ao carbono-1 da pentose.

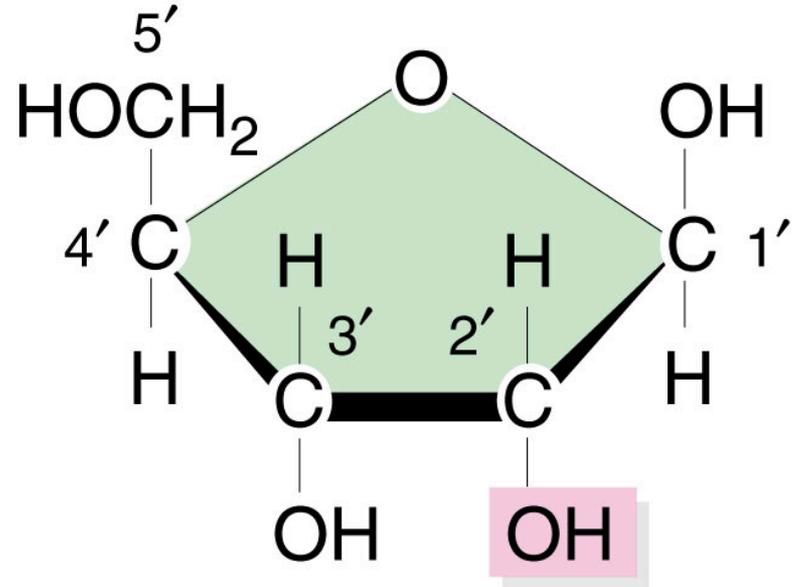
Ribose

Pentose - as pentoses do DNA e RNA se diferenciam pela presença de um grupo hidroxila no carbono-2 deste.

Ribose

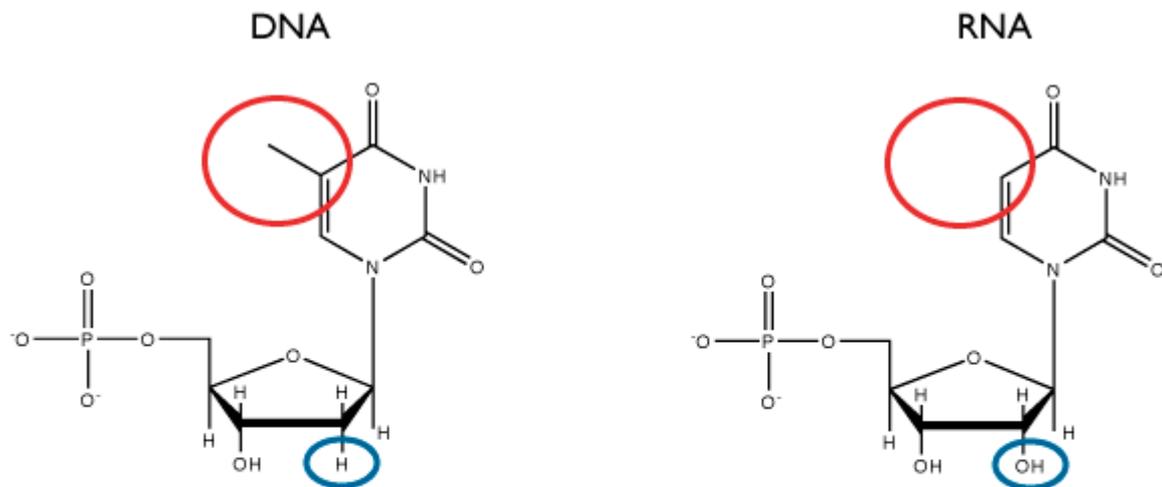


Deoxyribose



Ribose

Ribose



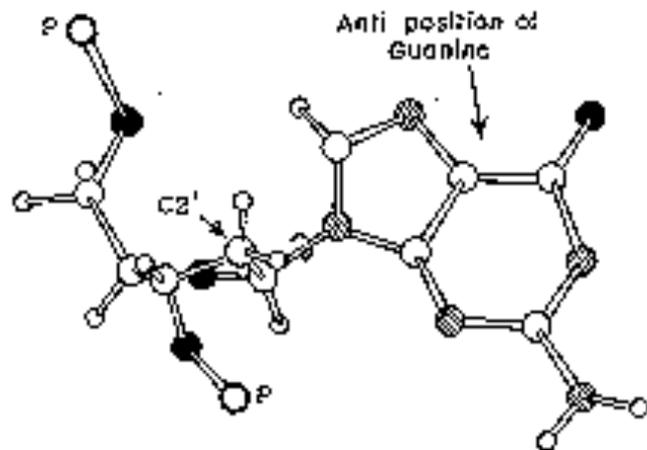
There are two differences between the structure of DNA (on the left) and RNA (on the right). DNA contains a sugar group with a 2' hydrogen, while RNA contains a 2' hydroxyl group (circled in blue). DNA contains the base thymine, which base pairs with adenine. Instead of thymine, RNA contains a related base called uracil. Uracil is similar to thymine but lacks a methyl group (circled in red). Like thymine, uracil can base pair with adenine.

Ribose

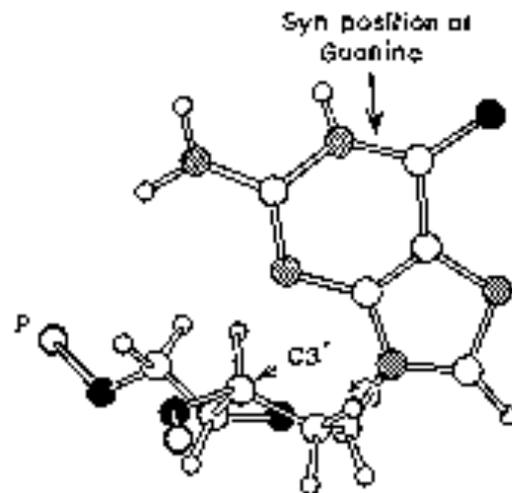
A pentose pode apresentar diferentes conformações, que implica em diferentes formatos de nucleotídeos.

Uma conformação possível envolve ter o carbono-2 acima do plano, e outra, o carbono-3 acima do plano. A conformação C3' deixa as hidroxilas 5' e 3' mais próximas entre si do que é visto na conformação C2', de forma que a distância entre os nucleotídeos adjacentes seja reduzida.

Ribose



C2' endo Sugar Pucker
B-DNA

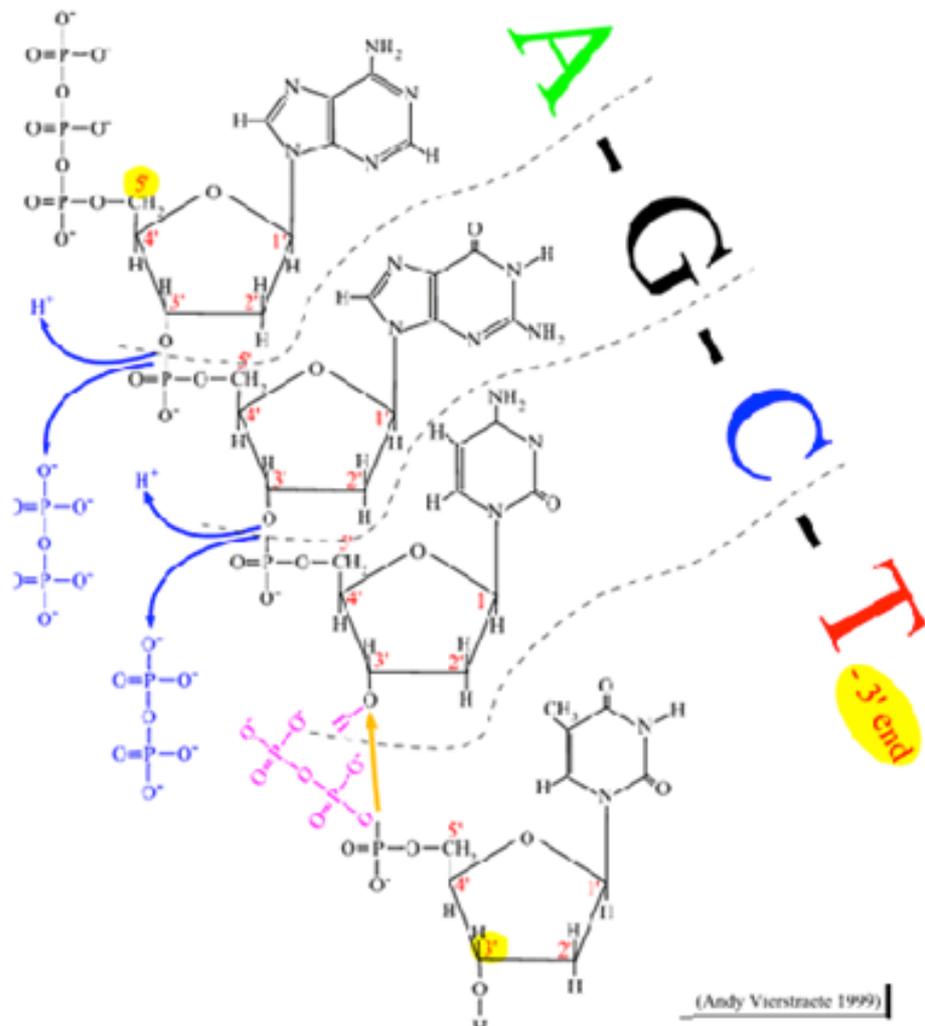


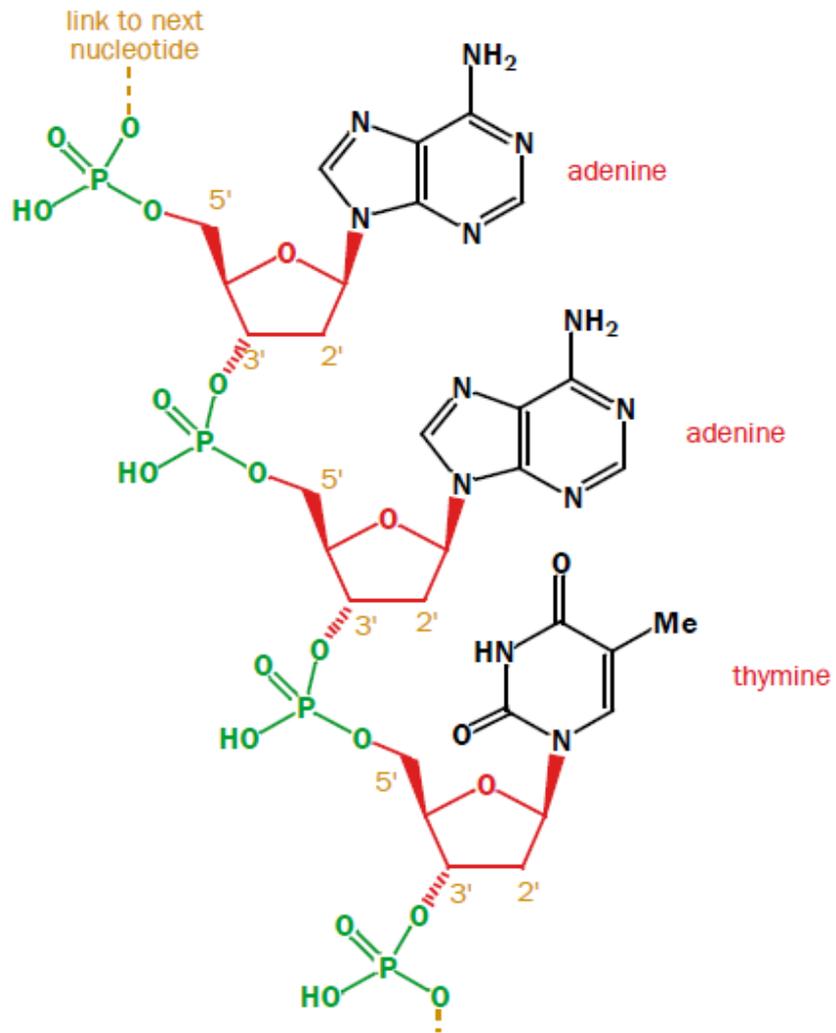
C3' endo Sugar Pucker
Z-DNA

	DNA	RNA
Pentose	Desoxirribose	Ribose
Bases púricas	Adenina e Guanina	Adenina e Guanina
Bases pirimidicas	Citosina e Timina	Citosina e Uracila
Estruturas	Duas cadeias helicoidais	Uma única cadeia
Enzima hidrolítica	DNAase	RNAase
Origem	Replicação	Transcrição
Enzima sintética	DNA-polimerase	RNA-polimerase
Função	Informação genética	síntese de proteínas

Estrutura do DNA

Constituído por duas fileiras de polinucleotídeos. Em cada fita de DNA, o “corrimão” é formado por ligações (fosfodiéster) entre moléculas de açúcar e radicais fosfato. O radical fosfato se liga ao carbono 3’ de um açúcar e ao carbono 5’ do seguinte.



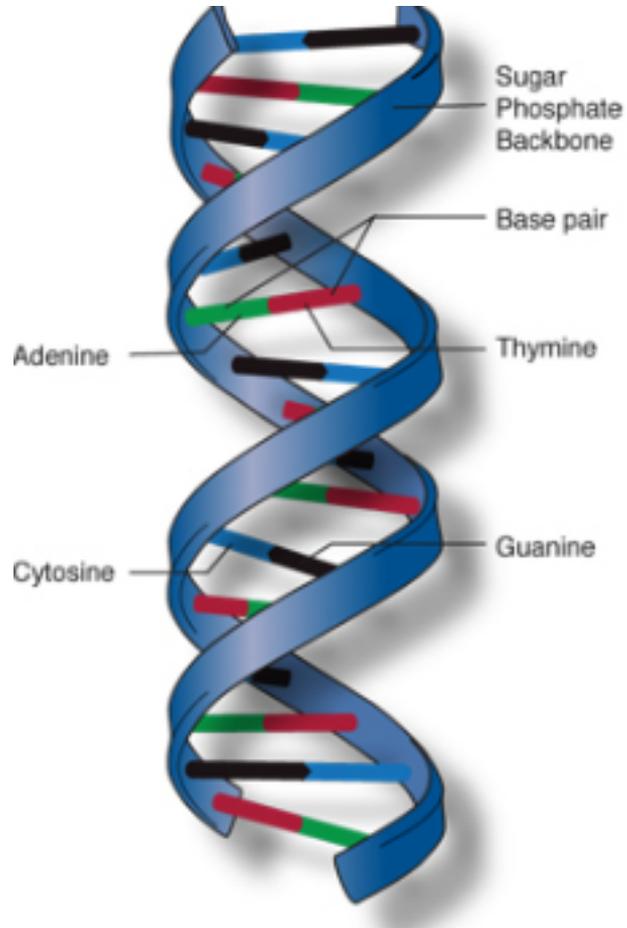


Estrutura do DNA

O DNA pode formar uma dupla hélice, constituída por duas fileiras de polinucleotídeos, unidas entre si por ligações de hidrogênio.

A ligação de hidrogênio promove a forma e a estabilidade do DNA para proteger o código genético, mas também prevê a fácil ruptura das ligações (“*Unzip*”) através da ação de enzimas para a replicação do DNA.

Estrutura do DNA

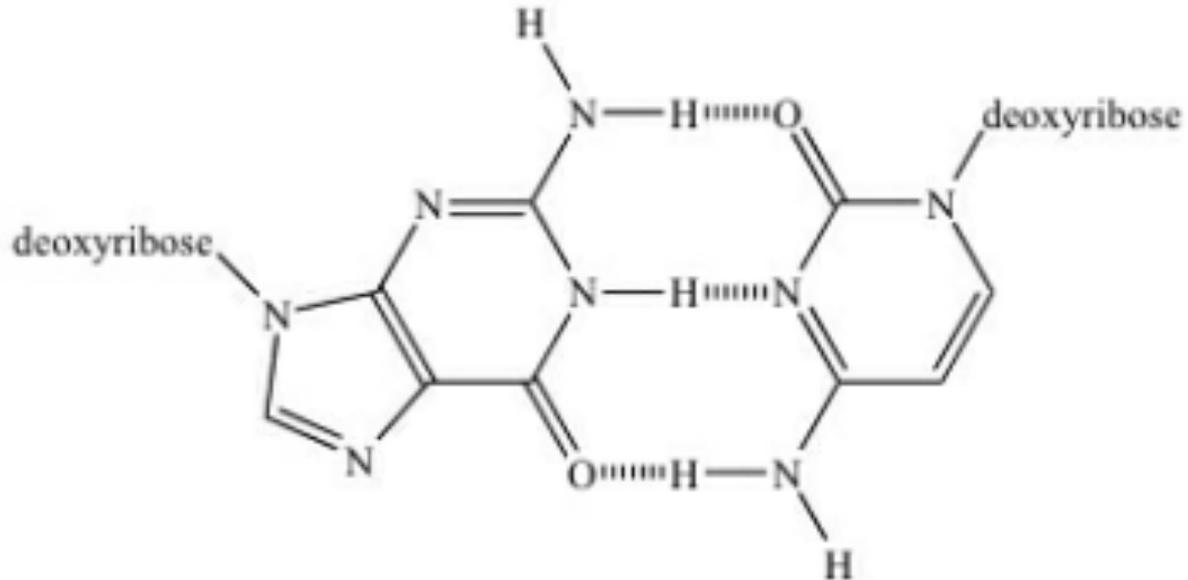


Pareamento de bases

Cada tipo de base nitrogenada pode interagir com uma outra base complementar, formando ligações de hidrogênio.

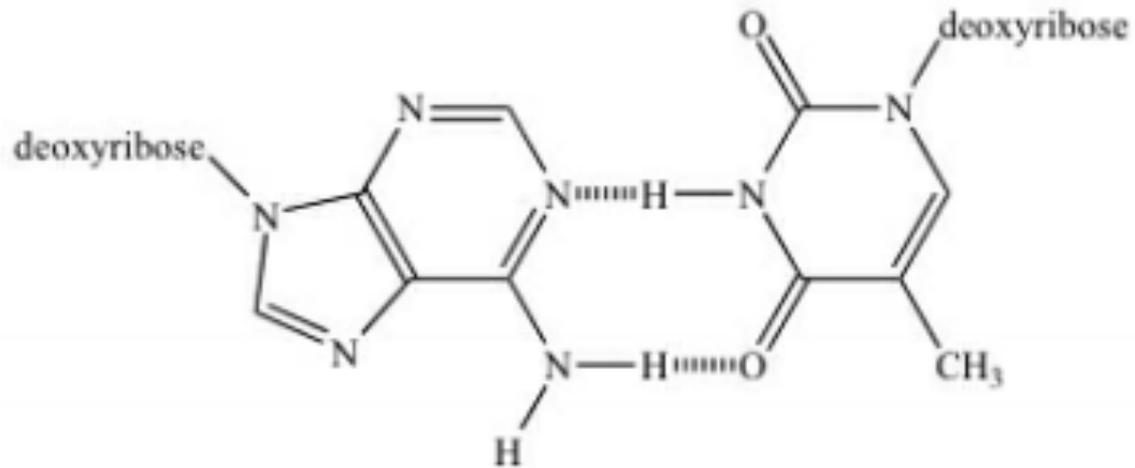
Pareamento de bases

Guanina pareia com Citosina



Pareamento de bases

Adenina pareia com Timina

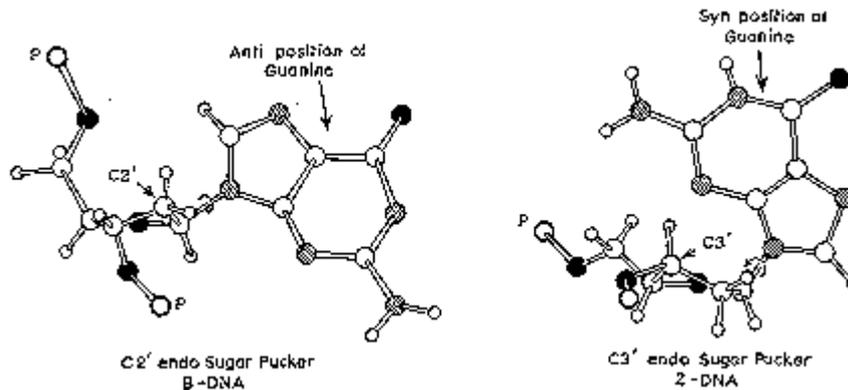


Tipos de hélices de DNA

Dependendo da conformação das riboses de cada fileira de polinucleotídeos, assim como de características do meio, o DNA pode formar diferentes tipos de dupla hélice.

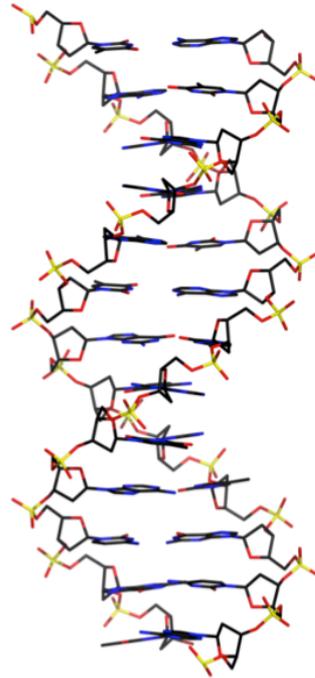
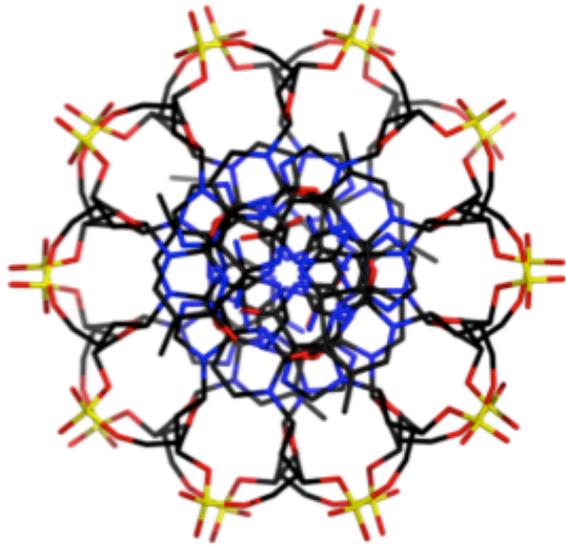
Tipos de hélices de DNA

A mais comum dupla hélice de DNA em condições fisiológicas é chamada B-DNA, e ela é formada quando o C2' está acima do eixo da molécula, como vimos anteriormente.



Tipos de hélices de DNA

Na forma B, as bases nitrogenadas estão bem alinhadas próximas ao eixo da dupla hélice.



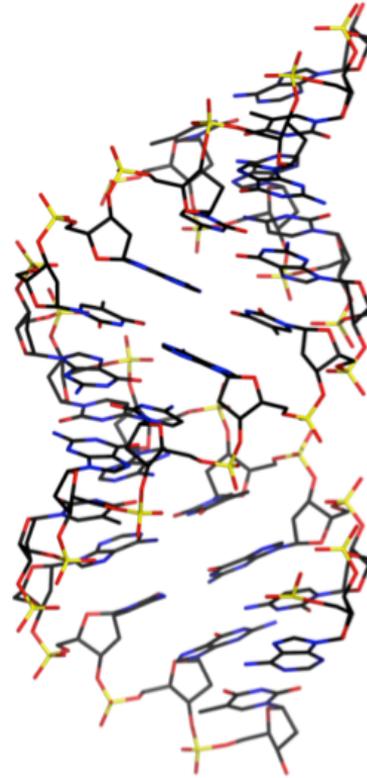
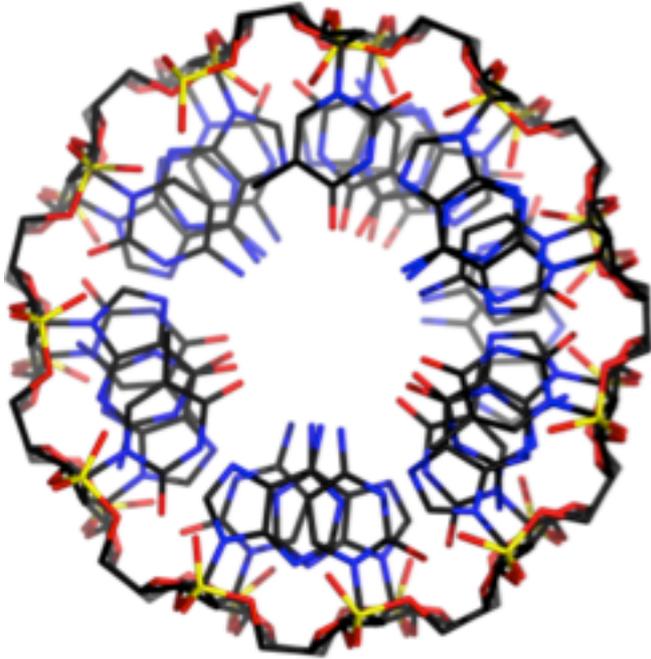
Tipos de hélices de DNA

Uma outra forma menos comum de DNA é a A-DNA, que ocorre quando a pentose apresenta o C3' acima do plano, aproximando os grupos fosfato entre si e reduzindo a distância entre nucleotídeos por aproximadamente 1 Angstrom em relação à forma B.

Tipos de hélices de DNA

Outra diferença entre a forma B e A é que nesta, as bases nitrogenadas estão orientadas para longe do eixo central, resultando na formação de uma dupla hélice mais “aberta”.

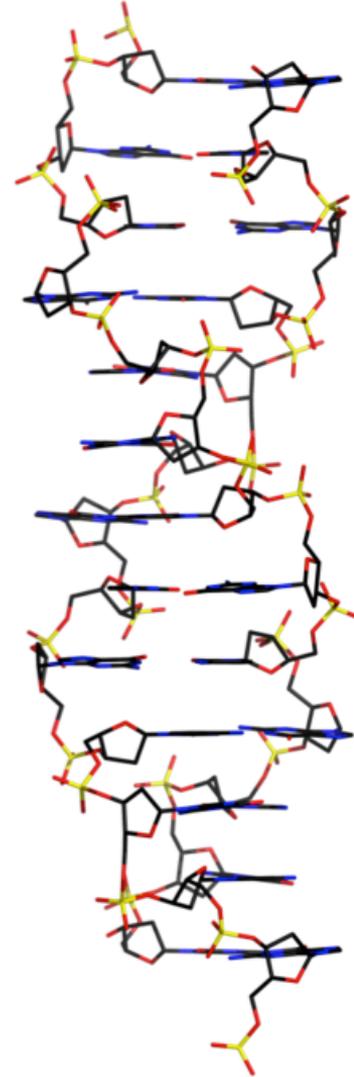
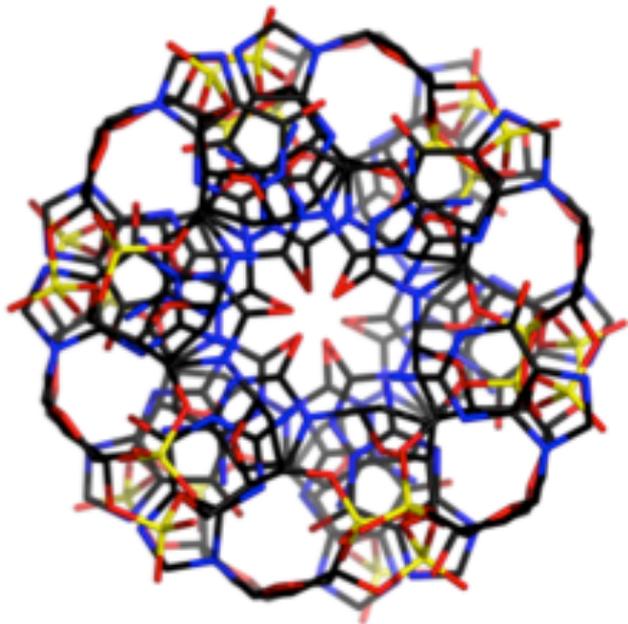
Tipos de hélices de DNA



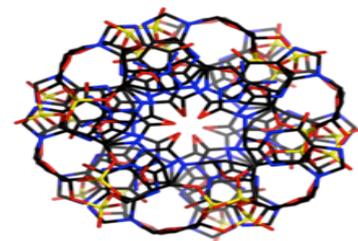
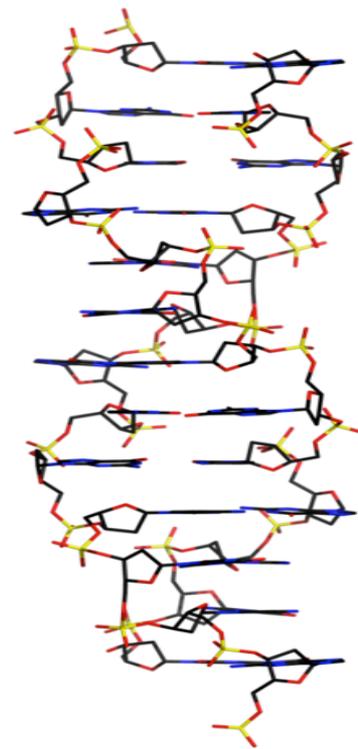
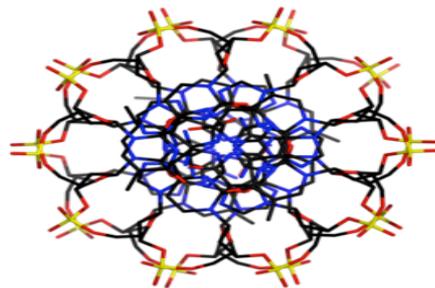
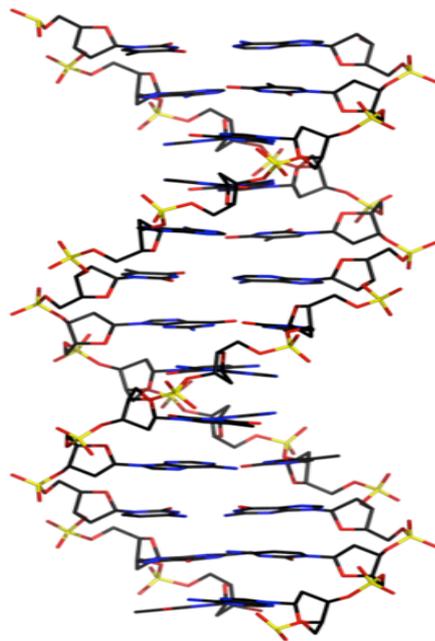
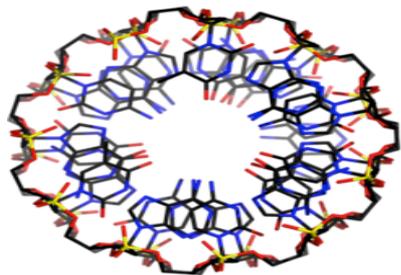
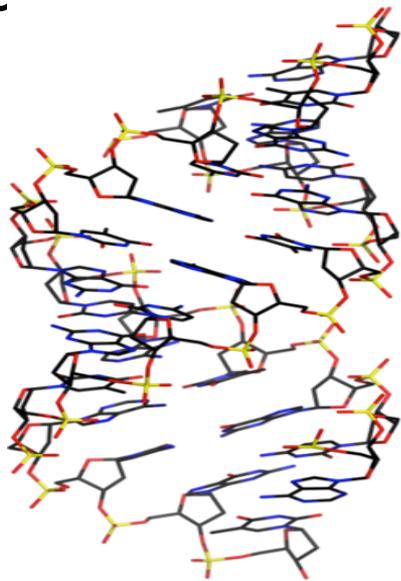
Tipos de hélice de DNA

O DNA pode formar um outro tipo de dupla hélice, chamado de Z-DNA, quando possui em sua estrutura pares alternados CGCGCG, nos quais o nucleotídeo contendo a guanina apresenta conformação C3' (semelhante ao A-DNA) e a base nitrogenada está na conformação syn (tanto no A quando no B-DNA as bases estão na conformação anti).

Tipos de hélice de DNA



Tipos c



Geometry attribute:	A-form	B-form	Z-form
Helix sense	right-handed	right-handed	left-handed
Rotation/bp	32.7°	34.3°	60°/2
Rise/bp along axis	2.6 Å (0.26 nm)	3.4 Å (0.34 nm)	3.7 Å (0.37 nm)
Rise/turn of helix	28.6 Å (2.86 nm)	35.7 Å (3.57 nm)	45.6 Å (4.56 nm)
Glycosyl angle	anti	anti	pyrimidine: anti, purine: syn
Nucleotide phosphate to phosphate distance	5.9 Å	7.0 Å	C: 5.7 Å, G: 6.1 Å
Sugar pucker	C3'-endo	C2'-endo	C: C2'-endo, G: C3'-endo

Estrutura do DNA

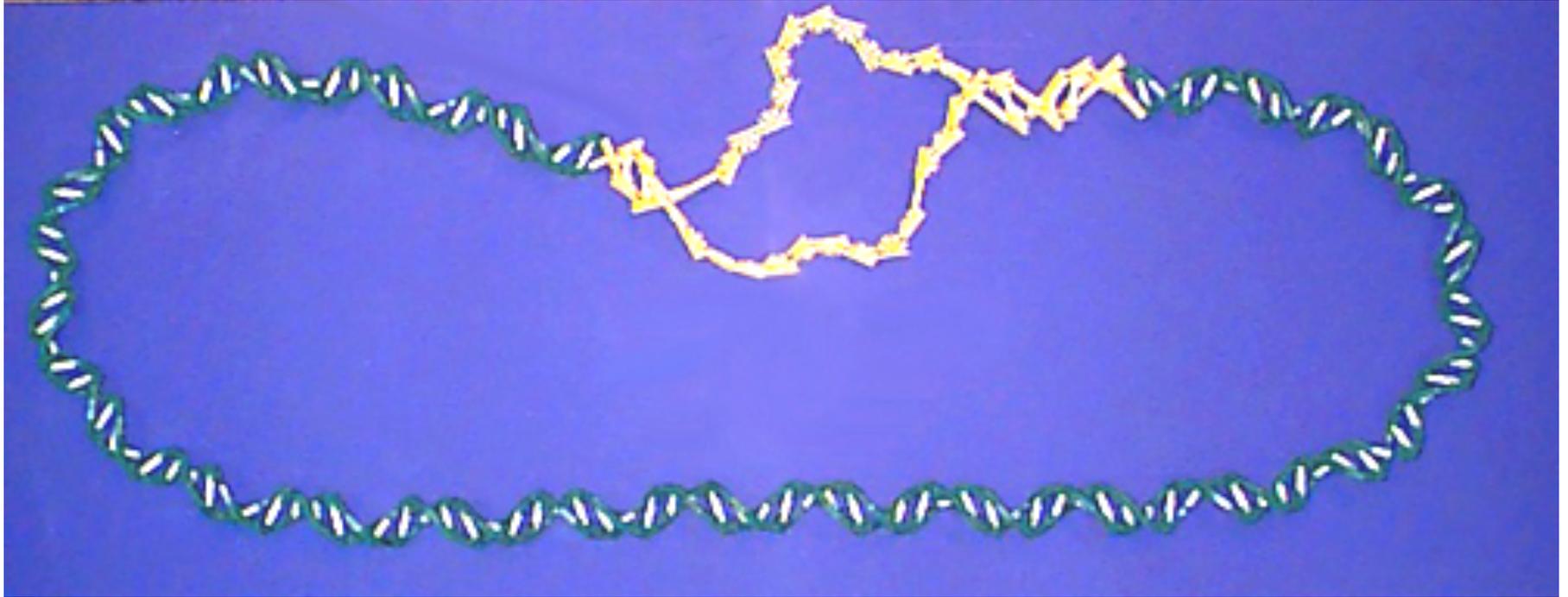
A molécula de DNA pode sofrer enrolamento no sentido da sua progressão e também dobrar sobre si própria.

Essas conformações designam-se por “supercoiling” que se poderá traduzir por sobre-enrolamento ou superenrolamento. A estrutura terciária do DNA encontra-se nos eucariotas, nos seus nucleossomas, situação em que o enrolamento se faz em torno das histonas.

Estrutura do DNA

O DNA pode formar superenrolamento para a direita (negativo) ou para a esquerda (positivo). O superenrolamento negativo comunica um “stress” torcional ao DNA que favorece a separação das cadeias. Nas células existem enzimas denominadas Topoisomerases que são capazes de conferir superenrolamento ao DNA (DNA-girase) e também de o desenrolar (Topoisomerase I).

Estrutura do DNA



Estrutura do RNA

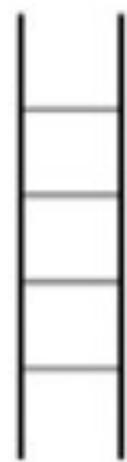
Diferentemente do DNA, o RNA é constituído de uma única fileira de polinucleotídeos. Além disso, sua ribose possui uma hidroxila no carbono-2, e não possui a base nitrogenada Timina, sendo essa substituída pela Uracila.

Existem diversos tipos de RNA - transportador, ribossômico, mensageiro, entre outros - mas as estruturas de todos compartilham o mesmo esqueleto.

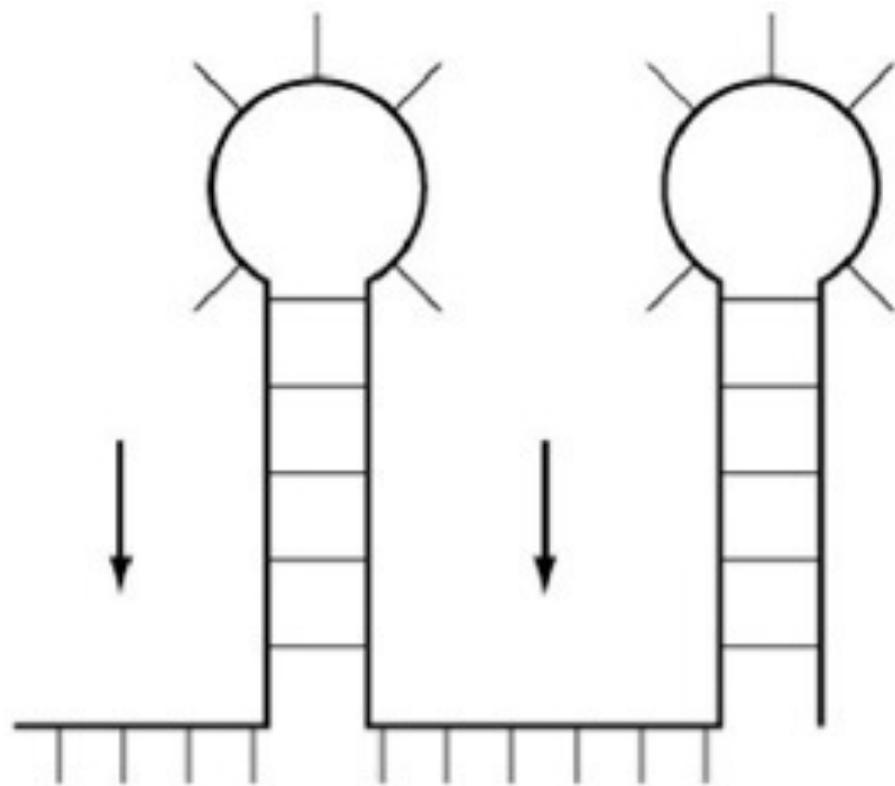
Estrutura do RNA

Embora não seja constituído por dois polinucleotídeos, o RNA ainda assim pode dobrar a si mesmo e formar estruturas secundárias e terciárias, como duplas hélices e loops internos.

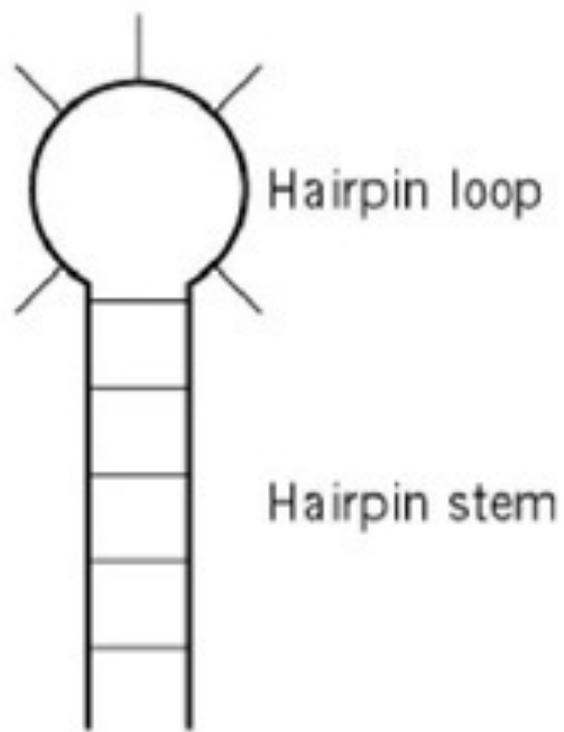
Pelo fato de o RNA possuir uma hidroxila no C2', o RNA não forma dupla hélice B, por motivos estéricos. Forma, portanto, hélice do tipo A.



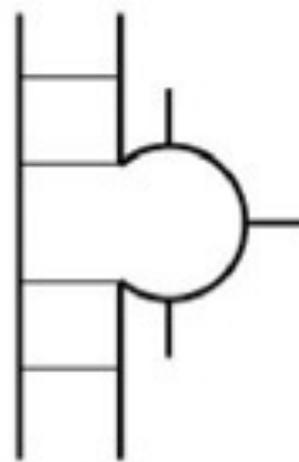
(a)



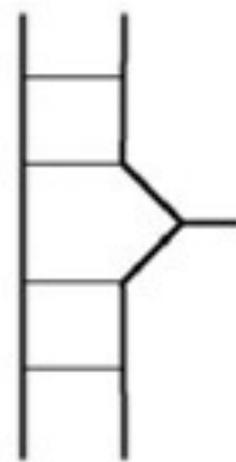
(b)



(c)

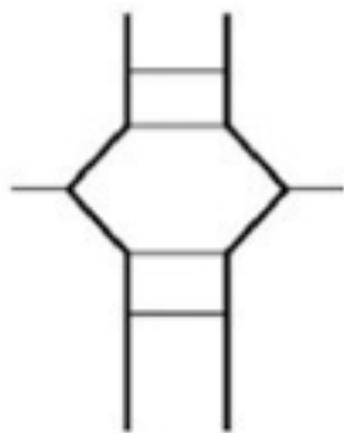


Bulge

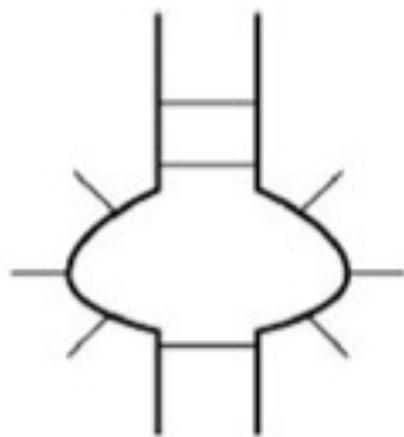


Single-base bulge

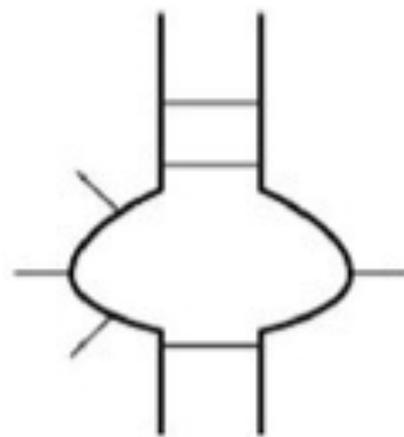
(d)



Mismatch



Symmetric
internal loop



Asymmetric
internal loop

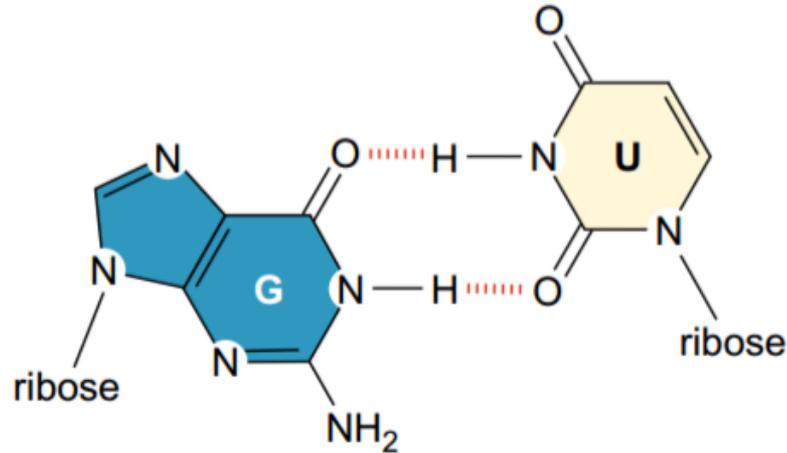
(e)

Estrutura do RNA

Pelo fato de o RNA não adotar apenas uma longa cadeia de dupla hélice, ele pode adotar uma variedade de estruturas terciárias. Isso ocorre porque o RNA possui bastante liberdade rotacional nas suas regiões não pareadas.

Estrutura do RNA

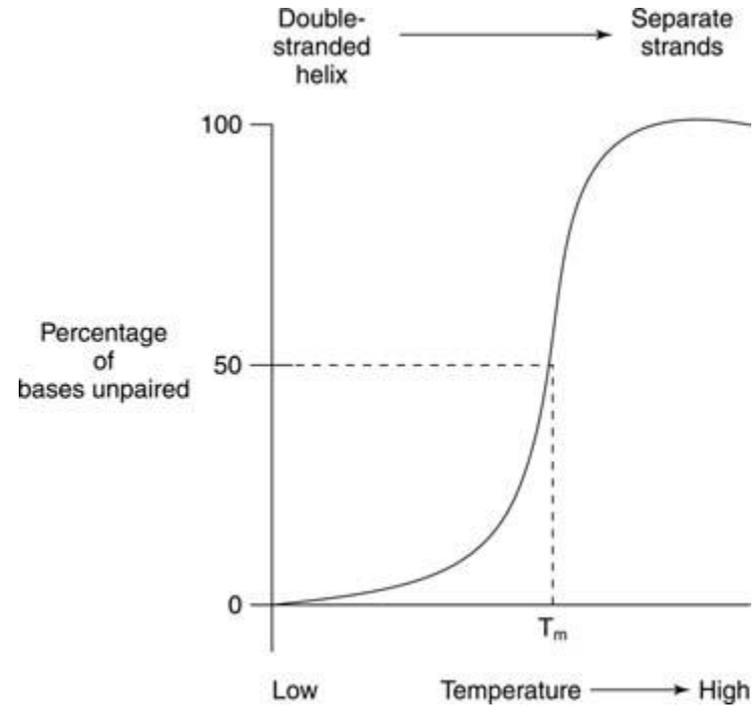
O RNA possui auto complementaridade maior do que a do DNA, uma vez que apresenta uma interação entre bases nitrogenadas extra, o U-G, além de A-U e C-G.



Métodos de análise

A existência de uma dupla hélice de DNA ou uma estrutura secundária de RNA é dependente das condições do meio, dentre as quais se encontram temperatura e pH. Uma temperatura alta implica em maior energia sendo aplicada no sistema, possibilitando a abertura dessas estruturas secundárias.

Métodos de análise

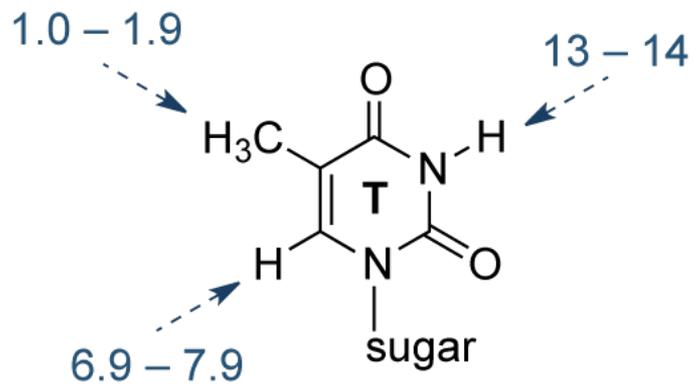
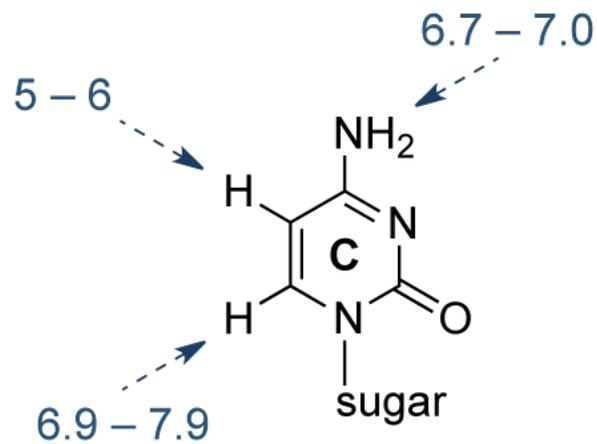
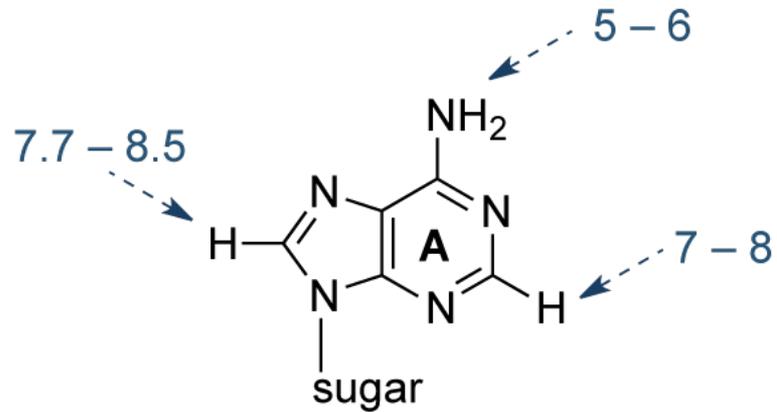
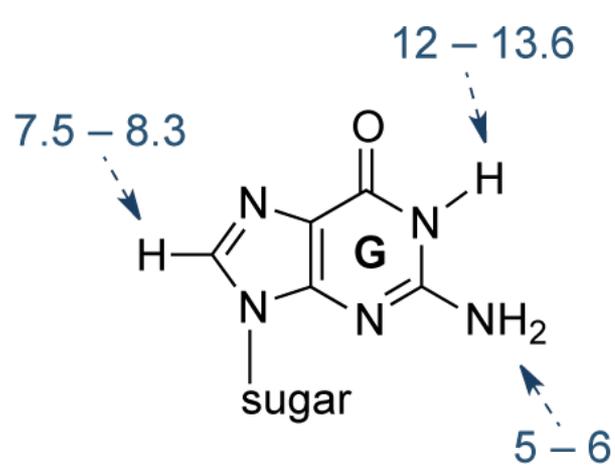


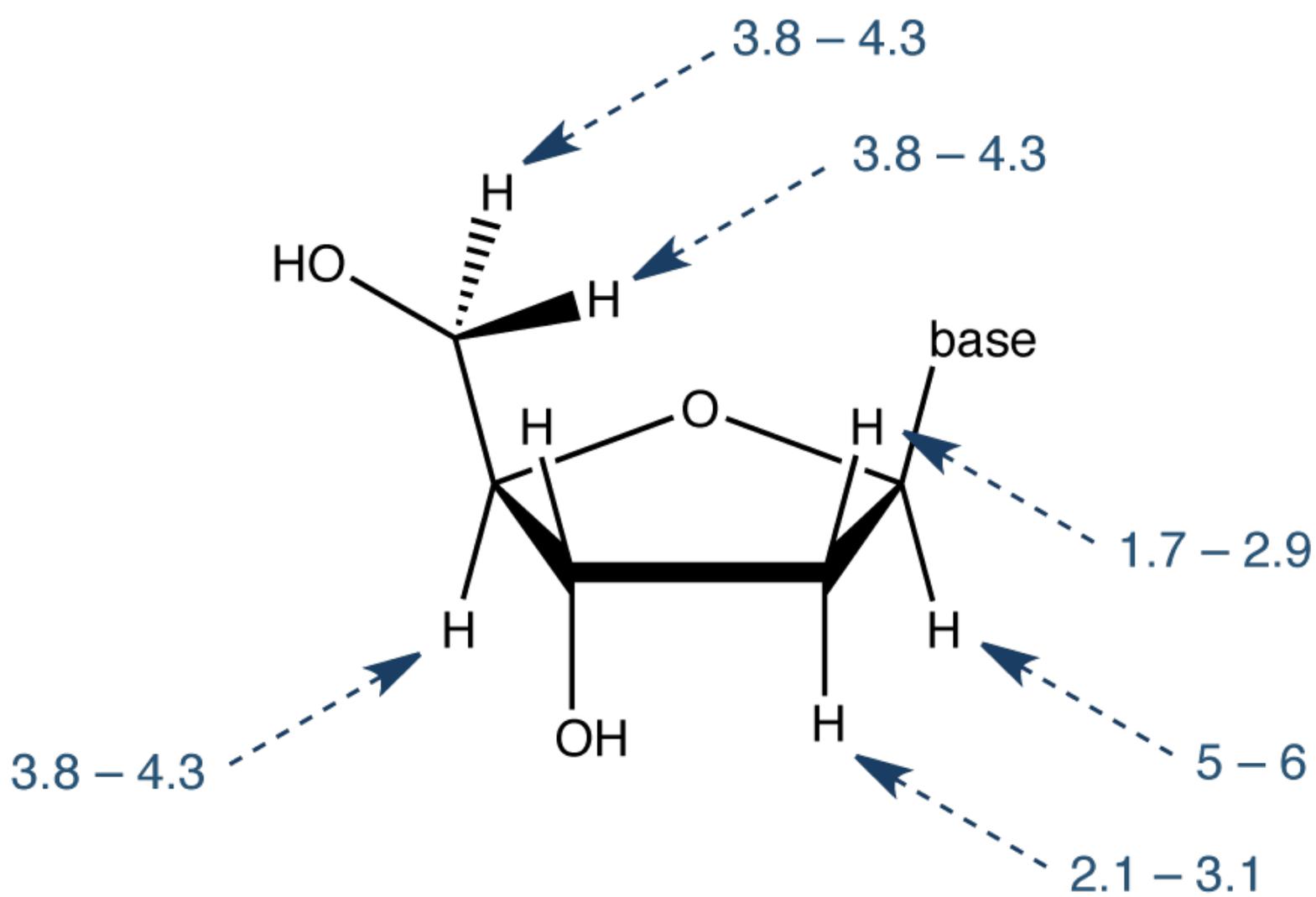
Métodos de análise

Essa abertura pode ser acompanhada por métodos espectrométricos, como a absorção de luz UV a 260 nm. As bases nitrogenadas empilhadas em uma dupla hélice blindam umas as outras da luz. Como resultado, teremos uma menor absorção para o DNA em dupla hélice em comparação com uma fileira única de polinucleotídeos.

Métodos de análise

A ressonância magnética nuclear, em conjunto com espectrometria e difração de raio X, pode ser utilizada para elucidar a forma tridimensional de um ácido nucleico.





Métodos de análise

Ao expor um cristal de polinucleotídeos a feixes de raio-x, obtemos um padrão de difração que pode ser interpretado para elucidação estrutural.

