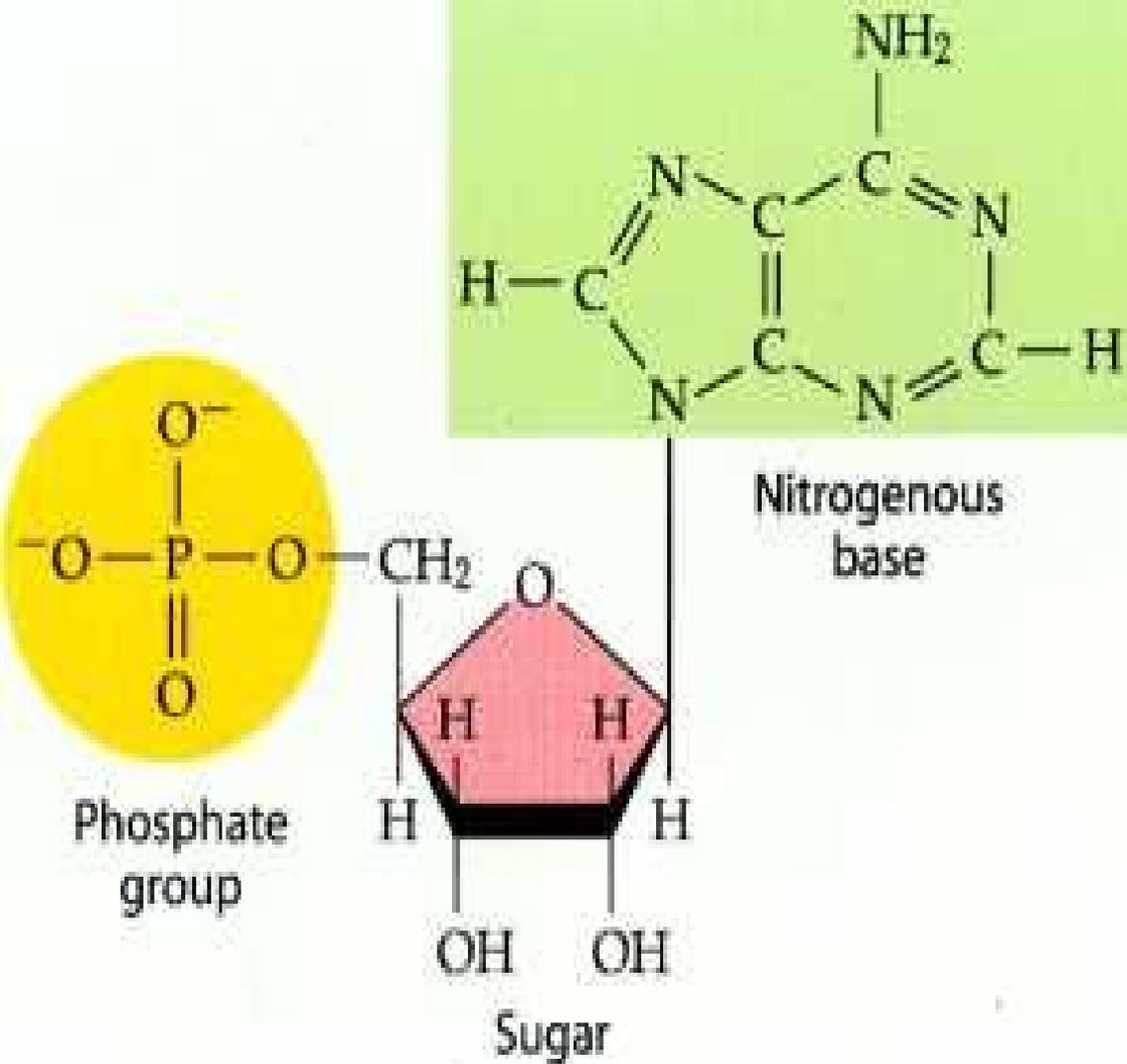


Ácidos Nucleicos: Nucleotídeos, DNA e RNA

Bianca Lobão - n° USP: 9370841

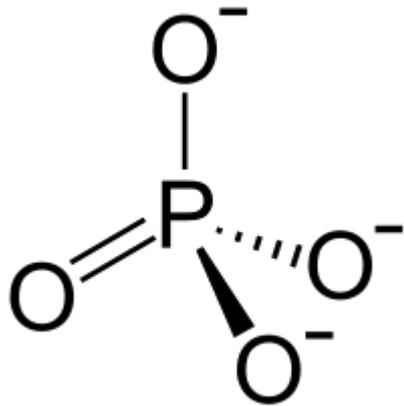
Caio Lourenço - n° USP:

Giulia Santos - n° USP: 9370726

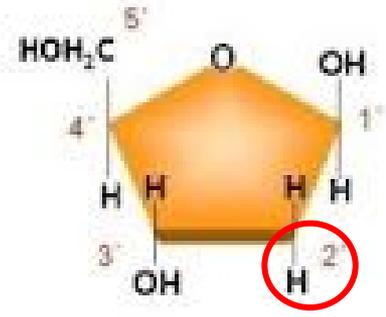


Nucleotídeos

- Compõem a estrutura das moléculas de DNA e RNA;
- São compostos de três estruturas: um grupo fosfato, uma unidade de açúcar (pentose) e uma base nitrogenada;
- Para formar o Ácido Desóxi-ribonucleico (DNA), o açúcar utilizado é a 2-Desóxi-ribose;
- Para formar o Ácido Ribonucleico (RNA), o açúcar utilizado é a ribose.

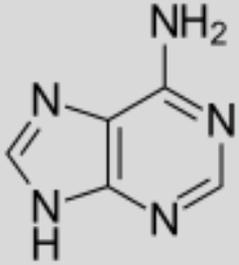


Ribose (RNA)

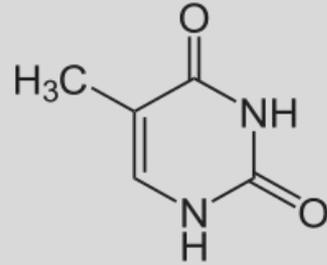


Desoxirribose (DNA)

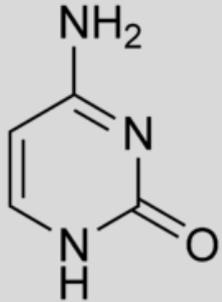
Bases Nitrogenadas no DNA



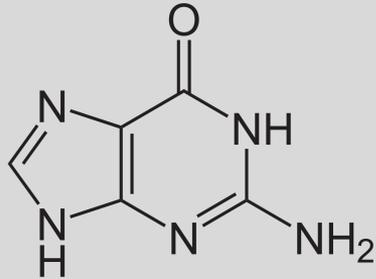
Adenina
(A)



Timina
(T)

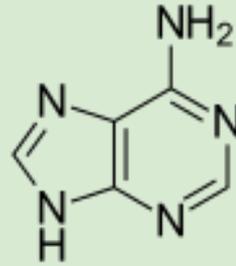


Citosina
(C)

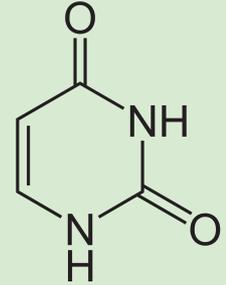


Guanina
(G)

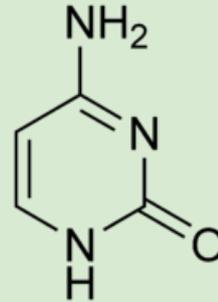
Bases Nitrogenadas no RNA



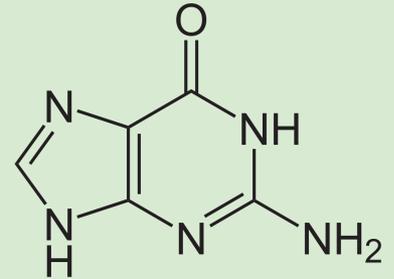
Adenina
(A)



Uracila
(U)



Citosina
(C)



Guanina
(G)

Construção do Nucleotídeo de DNA

1. Troca-se o grupo hidroxila em C1 da 2-Desóxi-ribose por uma das bases nitrogenadas, formando um nucleosídeo;
2. Coloca-se um substituinte fosfato em C5.

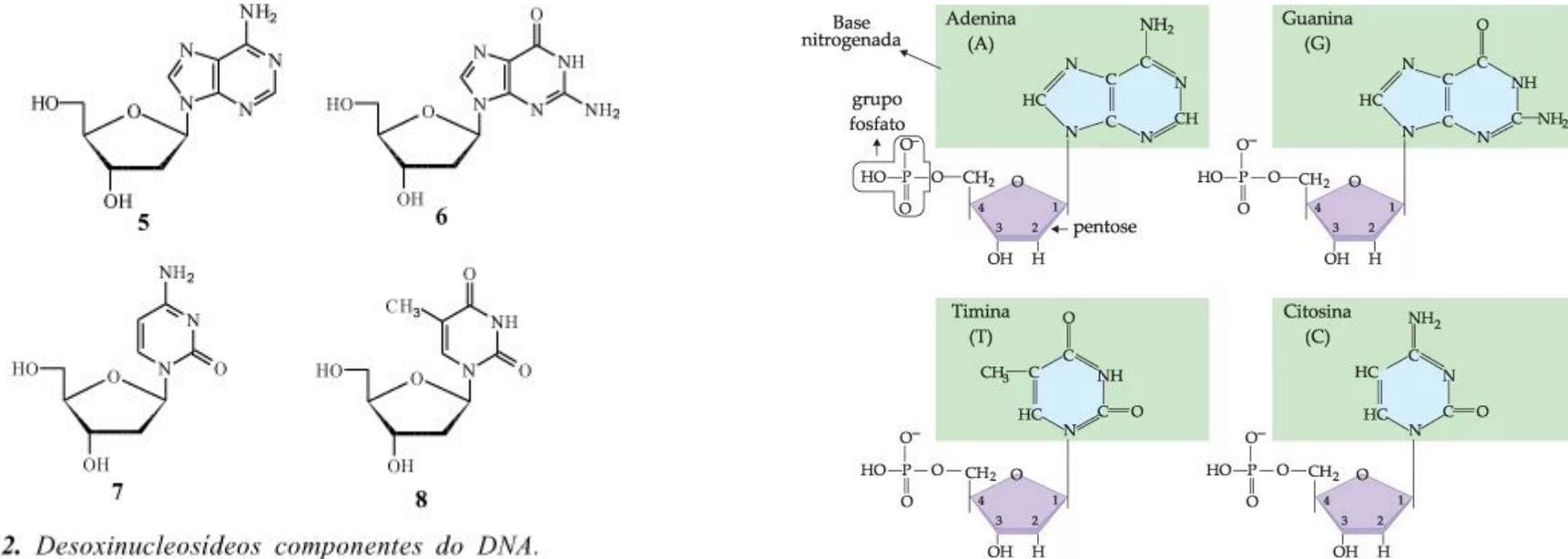
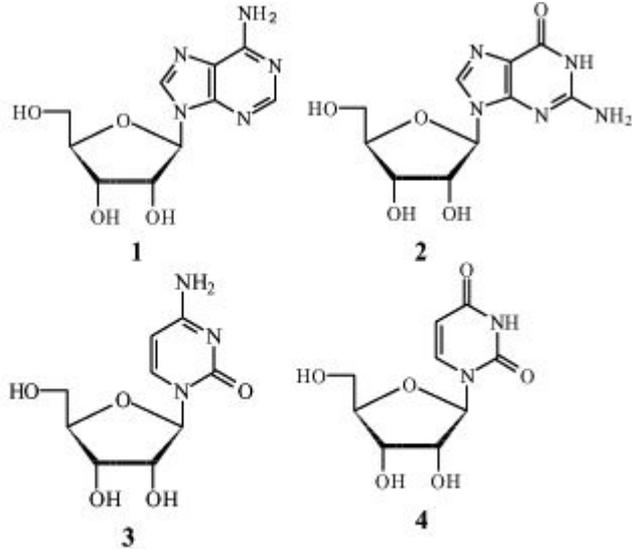


Figura 2. Desoxinucleosídeos componentes do DNA.

Construção do Nucleotídeo de RNA

1. Troca-se o grupo hidroxila em C1 da ribose por uma das bases nitrogenadas, formando um nucleosídeo;
2. Coloca-se um substituinte fosfato em C5.



Ácido Uridílico

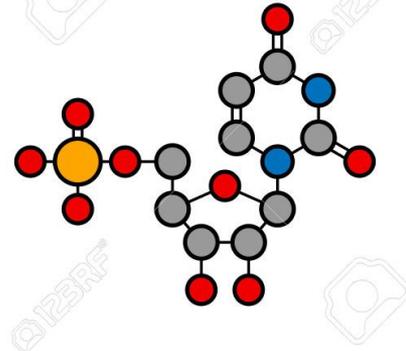
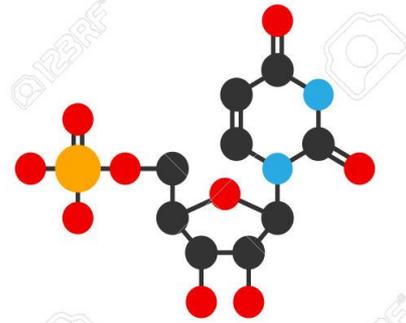
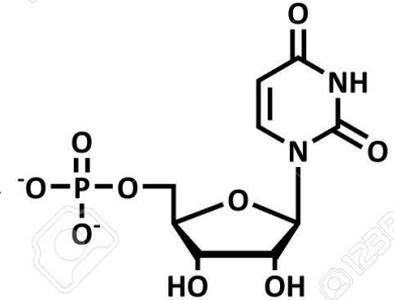
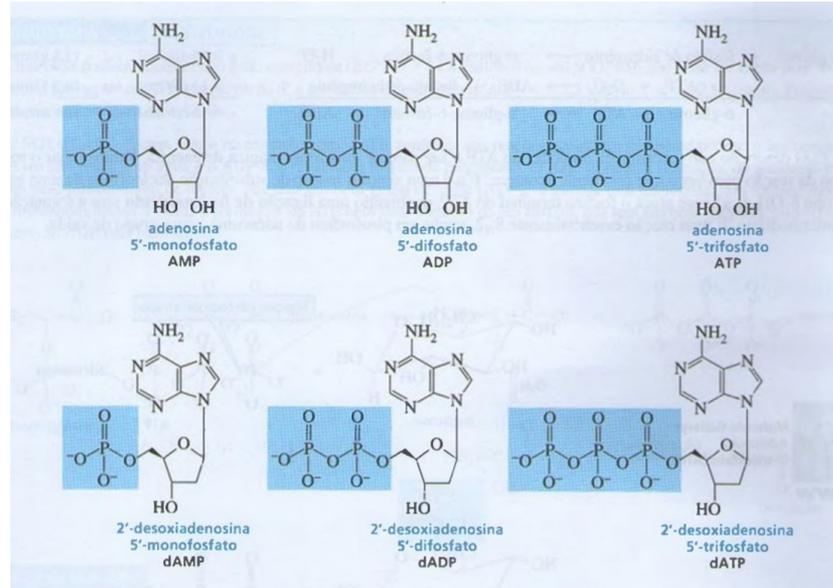


Figura 1. Ribonucleosídeos componentes do RNA.

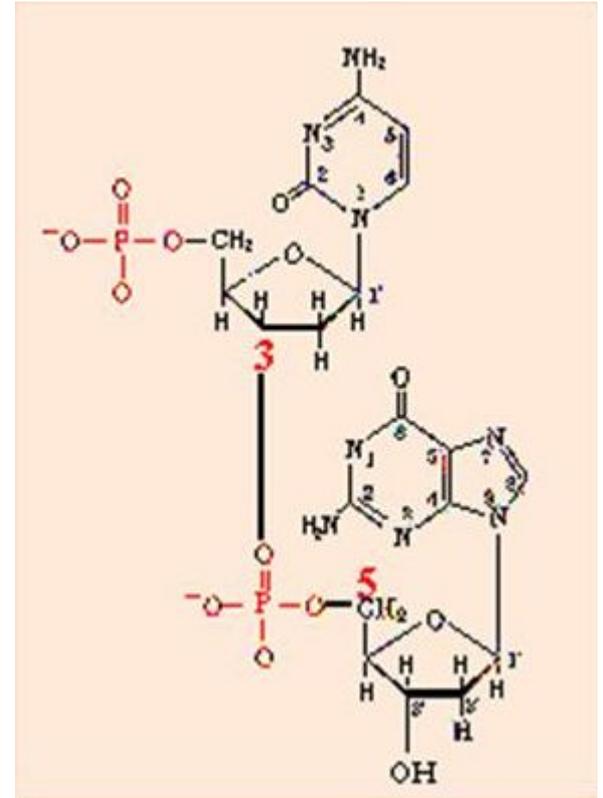
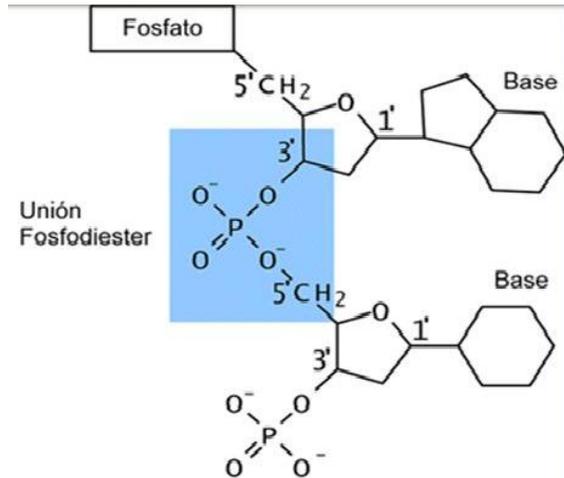
Monofosfatos, Difosfatos e Trifosfatos

→ Podem ser adicionados a C5 uma cadeia de até três fosfatos.



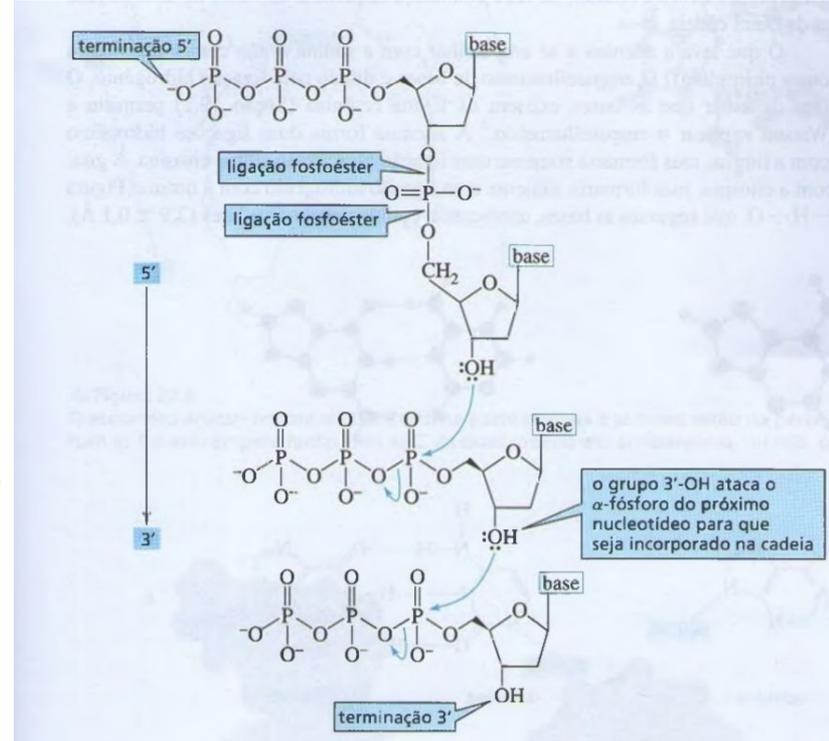
Formação da Cadeia Polimérica

- Os nucleotídeos se ligam através de ligações fosfodiésteres;
- O grupo fosfato ligado a C5 de um nucleosídeo liga-se a C3 de outro nucleotídeo, unindo os grupos e formando uma cadeia polimérica.



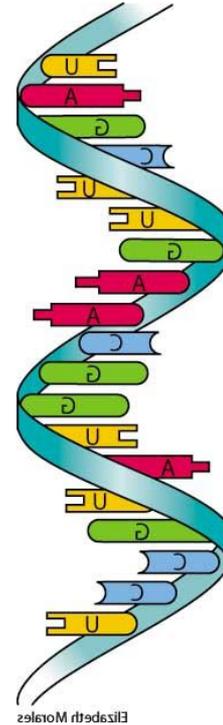
Formação da Cadeia Polimérica

- As ligações fosfodiésteres são formadas com o ataque nucleofílico do grupo 3'-OH de um nucleotídeo ao fósforo do fosfato de outro nucleotídeo.
- O começo da cadeia é representado por um trifosfato, conhecido como terminação 5', e o fim da cadeia por um grupo OH, conhecido como terminação 3'.



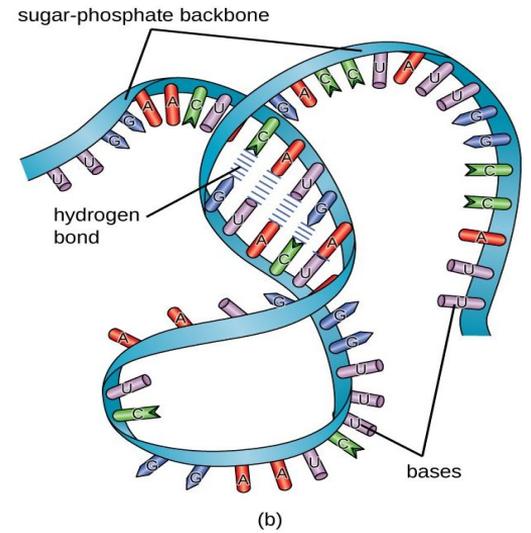


DNA



Elisabeth Wolters

RNA

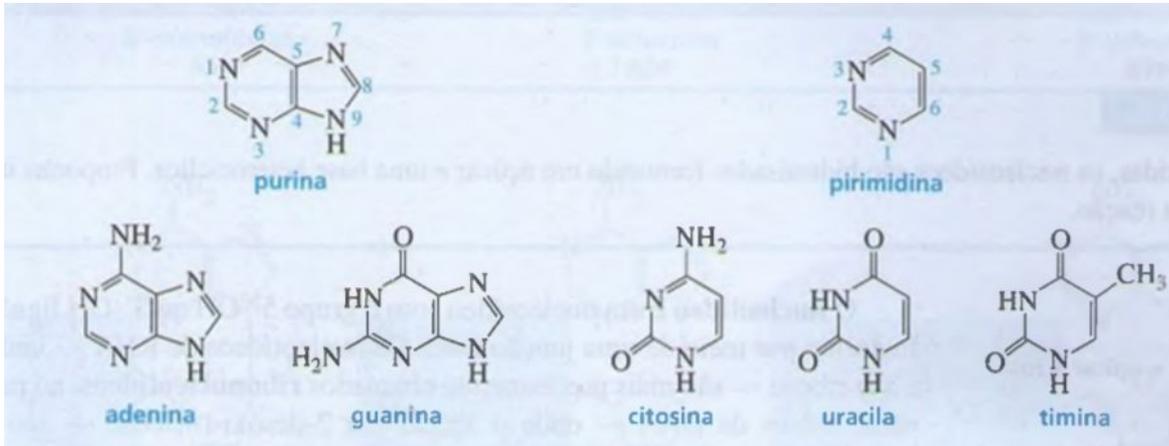


(b)

DNA: Duas purinas (adenina e guanina) e duas pirimidinas (citosina e timina)

RNA: as mesmas bases do DNA, mas no lugar da timina, tem uracila

As purinas e pirimidinas estão ligadas ao carbono anomérico do anel furanose — purinas no N-9 e pirimidinas no N-1 — por uma junção Beta-glicosídica.



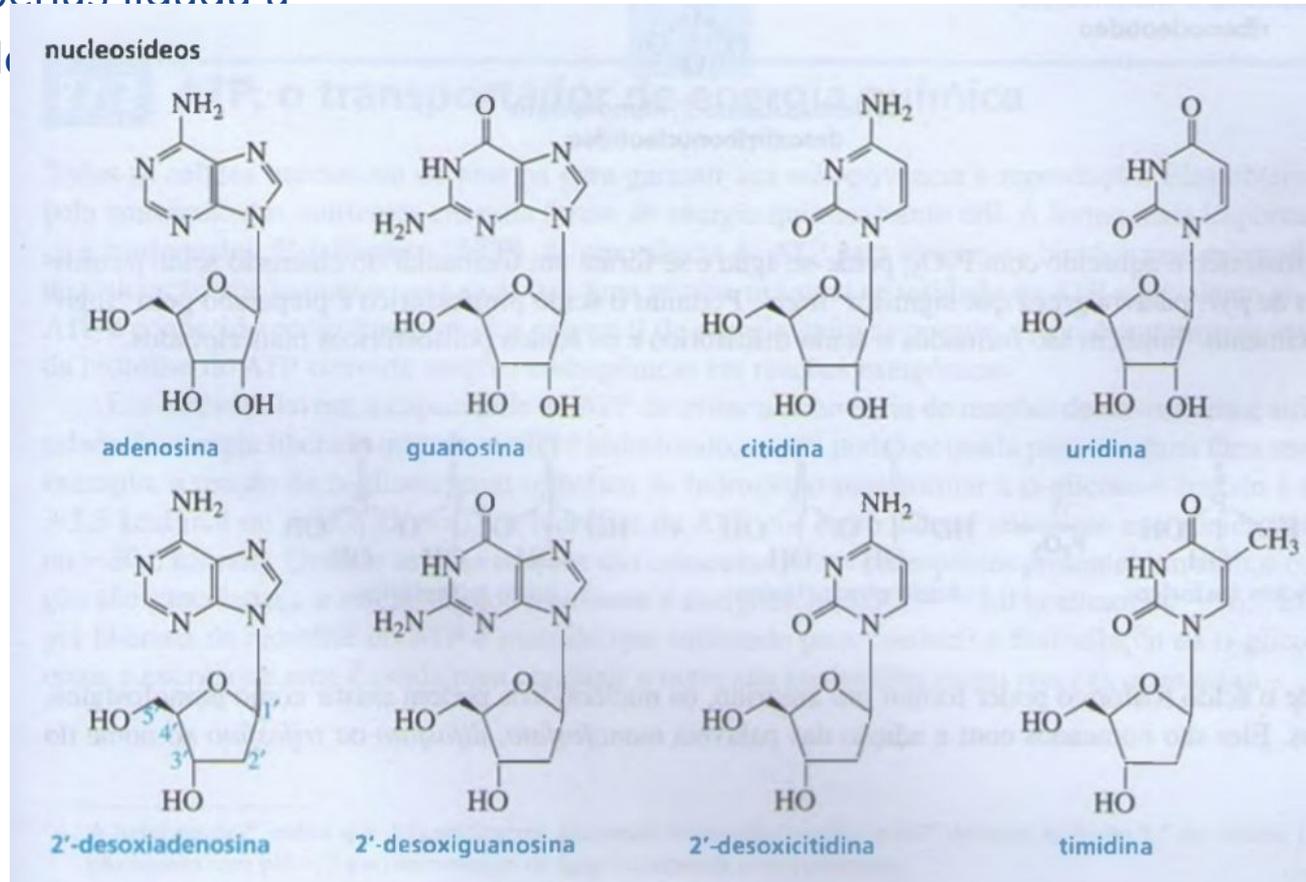
Timina e uracila diferem apenas em um grupo metila.

Devido à uracila ser encontrada somente no RNA, ela é mostrada apenas ligada à D-ribose, mas nunca à 2-d

Devido à timina ser encontrada só no DNA, ela se mostra apenas ligada à 2-desoxi-D-ribose, e nunca à D-ribose.

Os nucleotídeos de RNA — onde o açúcar é a D-ribose — são mais precisamente chamados ribonucleotídeos. ao passo que os nucleotídeos de DNA — onde o açúcar é a 2-desóxi-D-ribose — são chamados desoxirribonucleotídeos

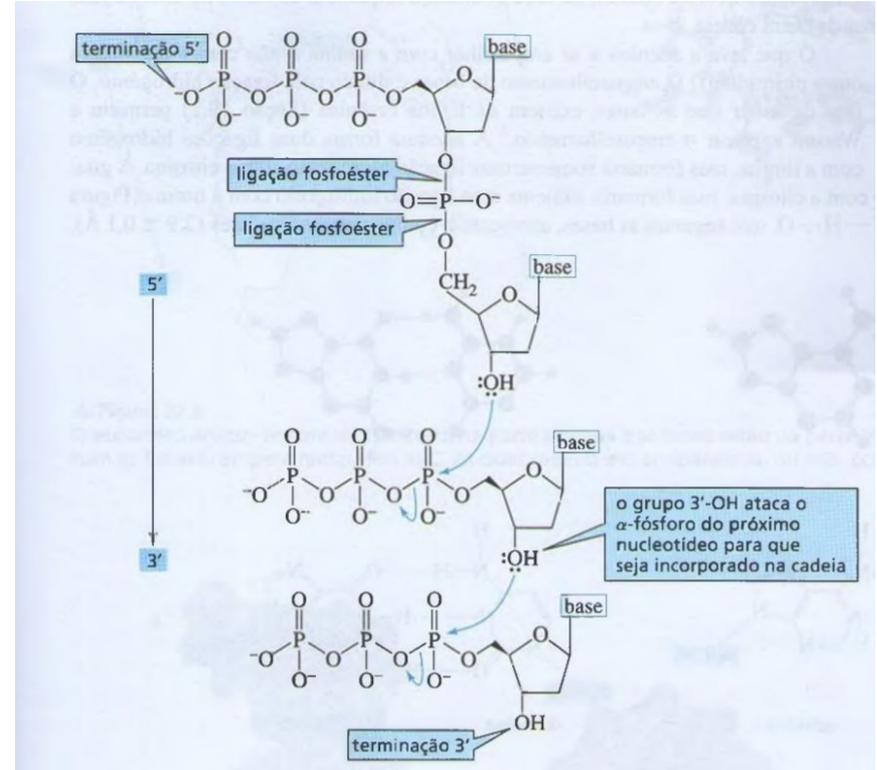
*Em cima, estão ligados a ribose. Em baixo, a desoxirribose



ÁCIDOS NUCLEÍCOS

Longas cadeias de subunidades nucleotídicas unidas por ligações fosfodiéster que unem o grupo 3'-OH de um nucleotídeo ao grupo 5'-OH do próximo nucleotídeo. DNA e RNA são polinucleotídeos.

A cadeia de nucleotídeo é formada com o resultado do **ataque nucleofílico** de um grupo 3'-OH de um trifosfato de nucleotídeo sobre o α -fósforo de outro trifosfato de nucleotídeo, quebrando uma ligação de fosfoanidrido e eliminando um pirofosfato





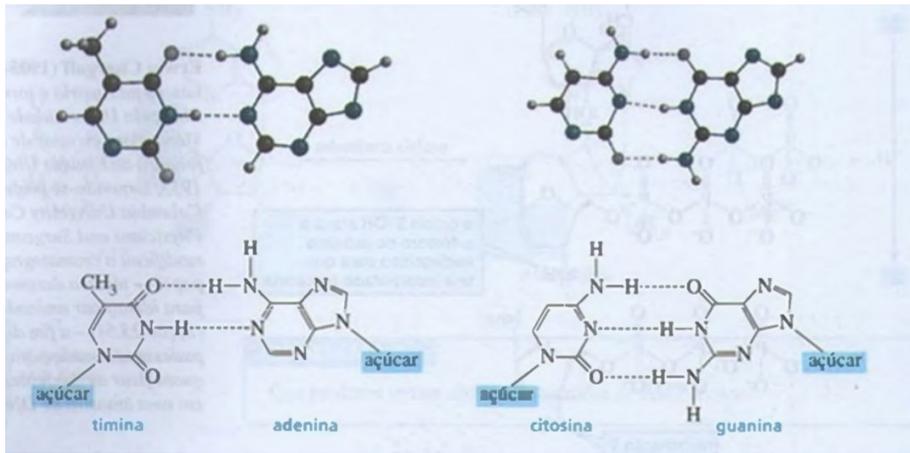
James D. Watson



Francis Crick

- Watson e Crick propuseram em 1953 o modelo da dupla hélice para a molécula de DNA;
- Concluíram que o DNA consiste em duas cadeias de ácidos nucleicos, com o esqueleto açúcar-fosfato na parte externa e as bases na parte interna. As cadeias são unidas por ligações hidrogênio entre as bases de um a cadeia e as bases da outra cadeia.
- Portanto:

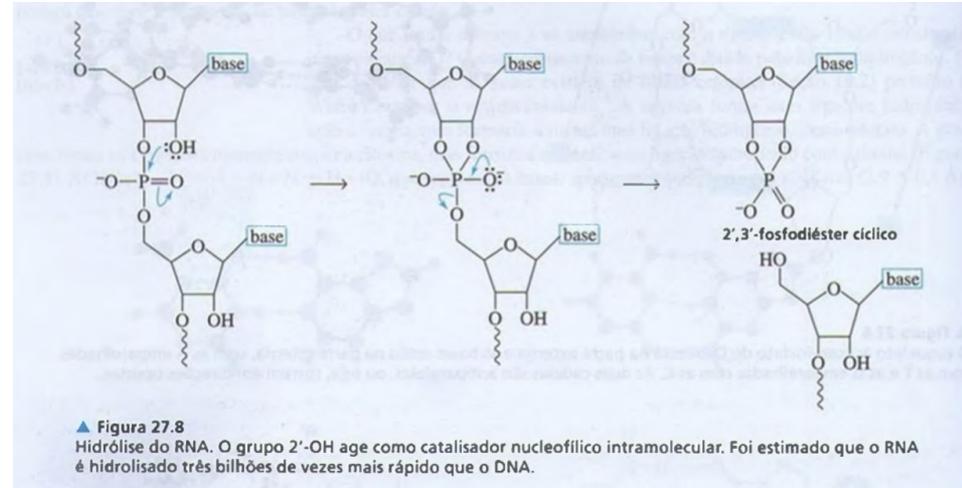
“Uma hélice dupla composta por duas fitas com sequências de bases que se complementam”



O emparelhamento de bases é ditado pela ligação hidrogênio

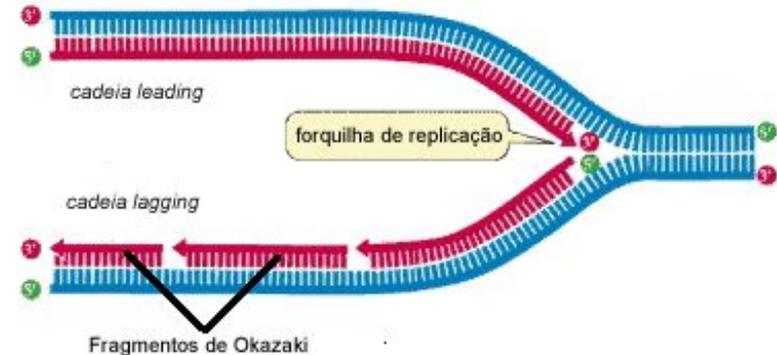
Para que o DNA não seja clivado facilmente, o grupo OH do fosfato permanece básico, e em meio fisiológico fica carregado negativamente. Logo, repele nucleófilos que promoveriam a clivagem das ligações fosfodiéster.

Diferentemente do DNA, o RNA é facilmente clivado, pois o grupo 2'-OH da ribose pode agir como um nucleófilo que cliva a cadeia.



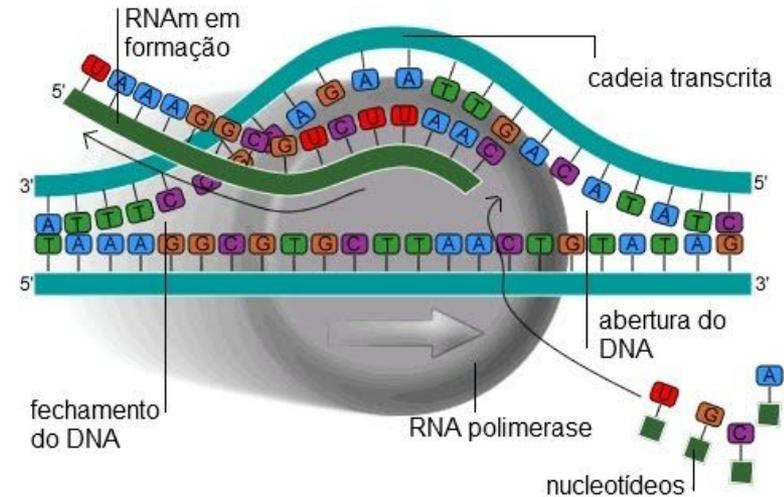
BIOSSÍNTESE DO DNA

- A síntese de cópias idênticas de DNA é chamada replicação.
- A síntese do DNA ocorre em uma região da molécula onde as cadeias começam a se desenrolar, chamada **forquilha de replicação**.
- Devido ao fato de um ácido nucléico só poder ser sintetizado na direção 5'----- 3', somente a cadeia 'filha' da esquerda é replicada continuamente. A outra cadeia 'filha' precisa crescer na direção 3' — 5', sendo sintetizada descontinuamente em pequenas partes.
- Os fragmentos são unidos pela enzima chamada DNA ligase. A replicação é semi-conservativa (uma cadeia original e uma nova).



BIOSSÍNTESE DO RNA

- A seqüência de bases do **DNA fornece o modelo para a síntese do RNA.**
- Chamada **transcrição**, ocorre no **núcleo da célula.**
- O **RNA inicial é o precursor de todo RNA:** RNA mensageiro, RNA ribossômico e RNA transportador.
- O DNA contém seqüências de bases conhecidas com o sítios promotores. **Os sítios promotores marcam o início dos genes.** Uma enzima reconhece um sítio promotor e se liga a ele, iniciando a síntese do RNA.
- O DNA, no sítio promotor, **se desenrola formando duas cadeias simples** e expondo as bases. Uma das cadeias é chamada fita codificadora ou fita interpretadora. A cadeia complementar é chamada fita molde ou Fita não interpretadora. **A fita molde é lida na direção 3'-----5' para que o DNA possa ser sintetizado na direção 5' ----- 3'.**
- Há também **sítios no DNA que sinalizam que mais nenhuma base deve ser adicionada** à cadeia em crescimento do RNA; nesse ponto a síntese para.



RNAt

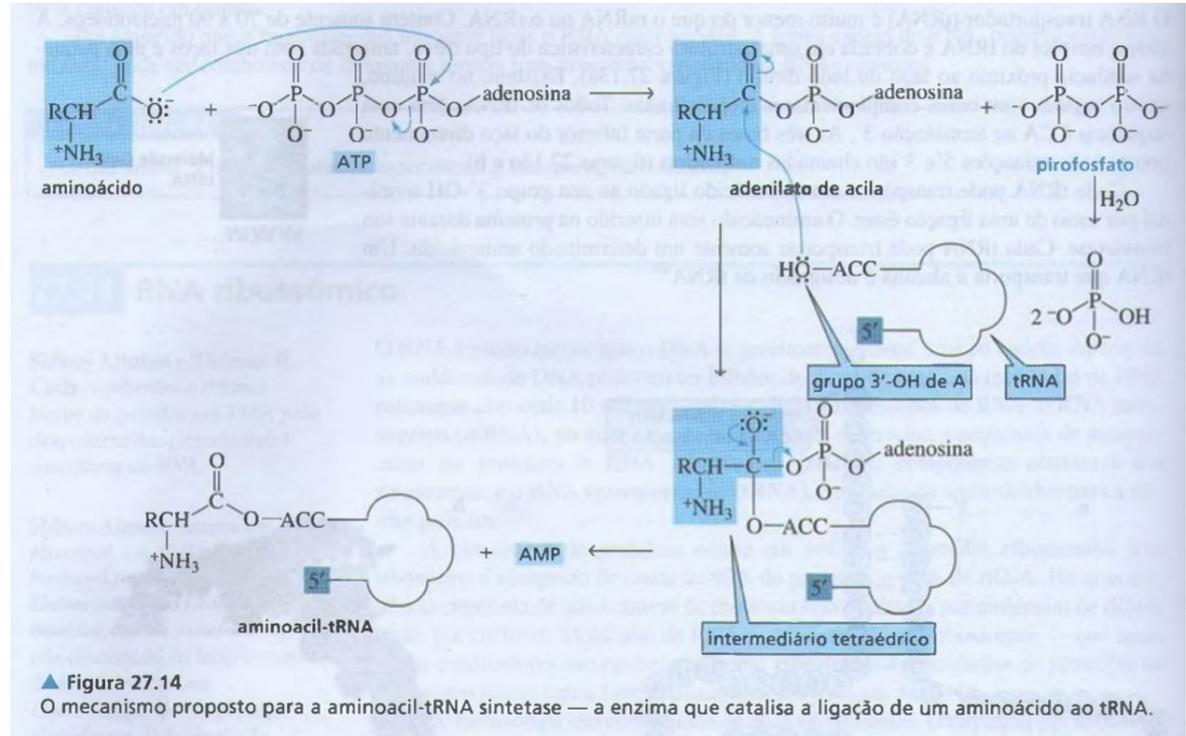
Os aminoácidos ligam-se ao RNAt com ajuda da enzima aminoacil-tRNA sintetase

O grupo carboxila do aminoácido ataca o alfa-fósforo do ATP, ativando o grupo carboxilato pela formação de um adenilato de acila.

O pirofosfato que é expelido é subsequenteemente hidrolisado, assegurando a irreversibilidade da reação de transferência de fosforila.

Então, uma reação de substituição de acila ocorre — o grupo 3'-OH do RNAt ataca o carbono carbonílico do adenilato de acila formando um intermediário tetraédrico.

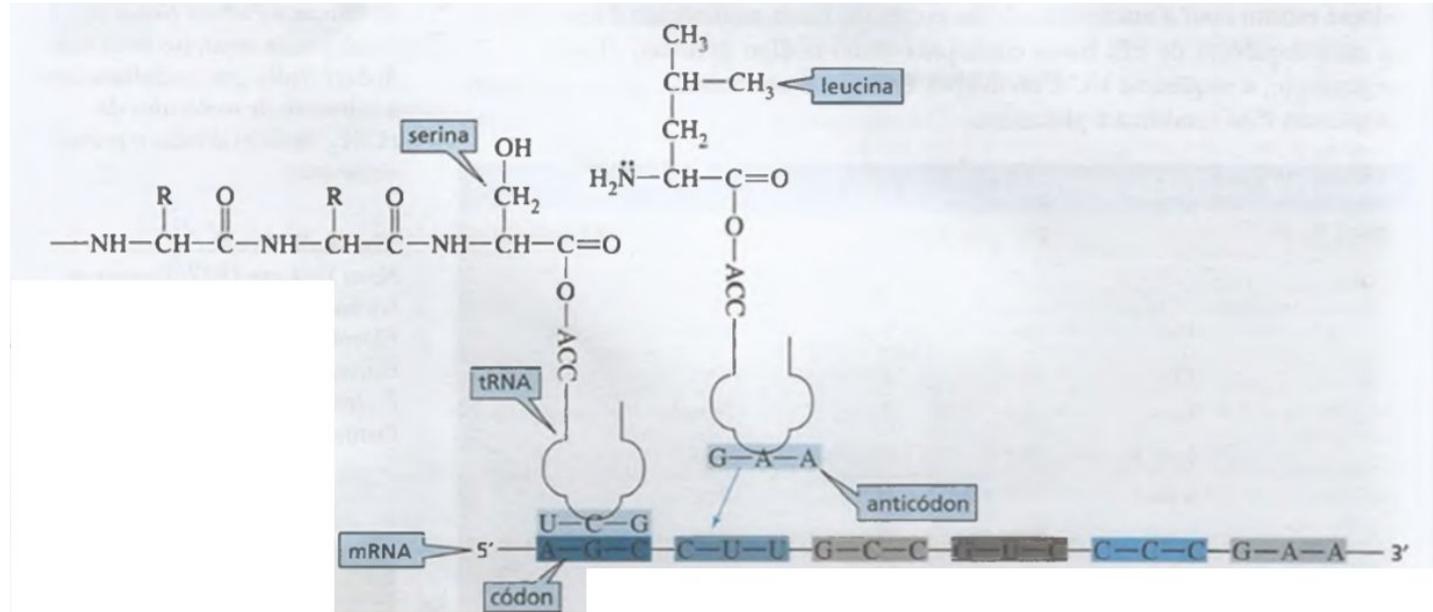
Todas as etapas ocorrem no sítio ativo da enzima. Cada aminoácido tem sua própria aminoacil-tRNA sintetase.



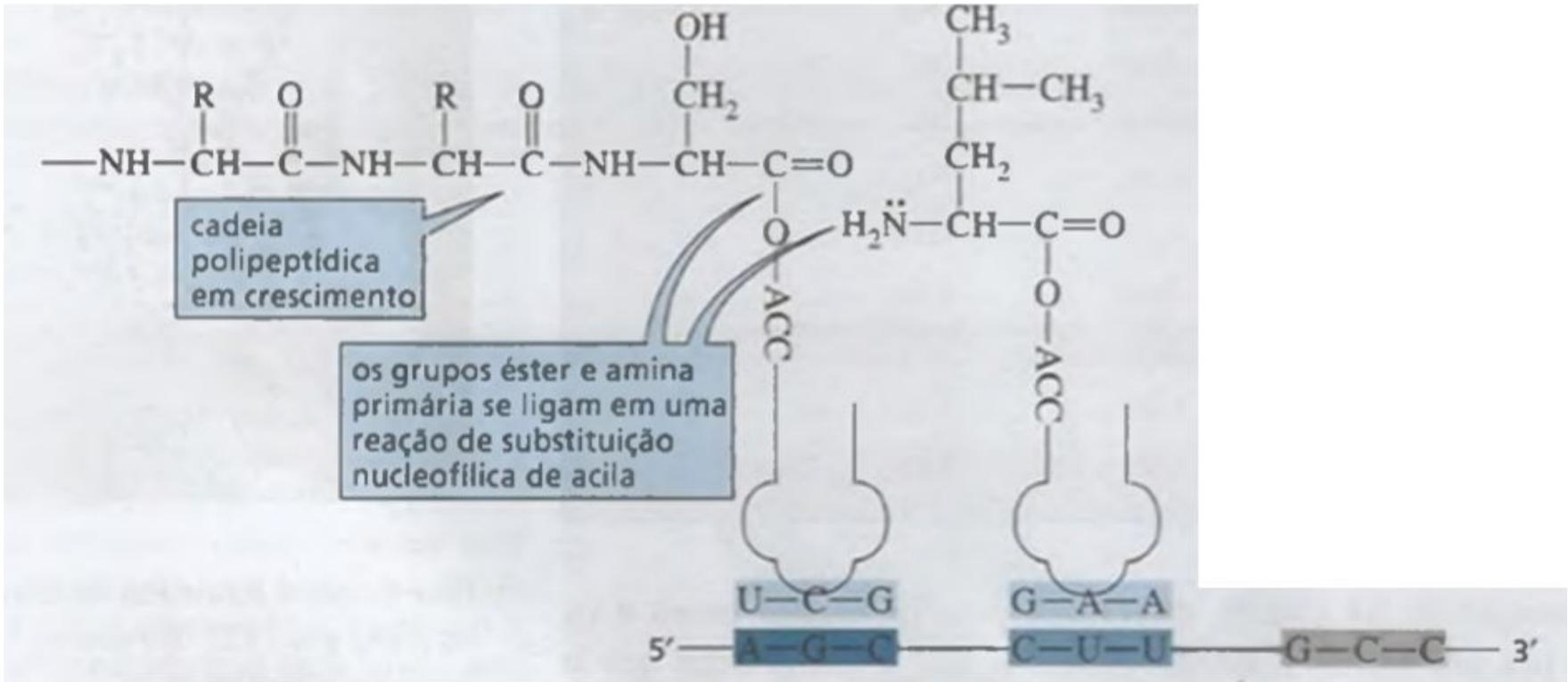
BIOSSÍNTESE DE PROTEÍNA

A proteína é sintetizada a partir da terminação N em direção à terminação C pela leitura das bases ao longo da cadeia de mRNA na direção 5' → 3'. Uma seqüência de três bases, chamada códon, especifica determinado aminoácido, que será incorporado na proteína.

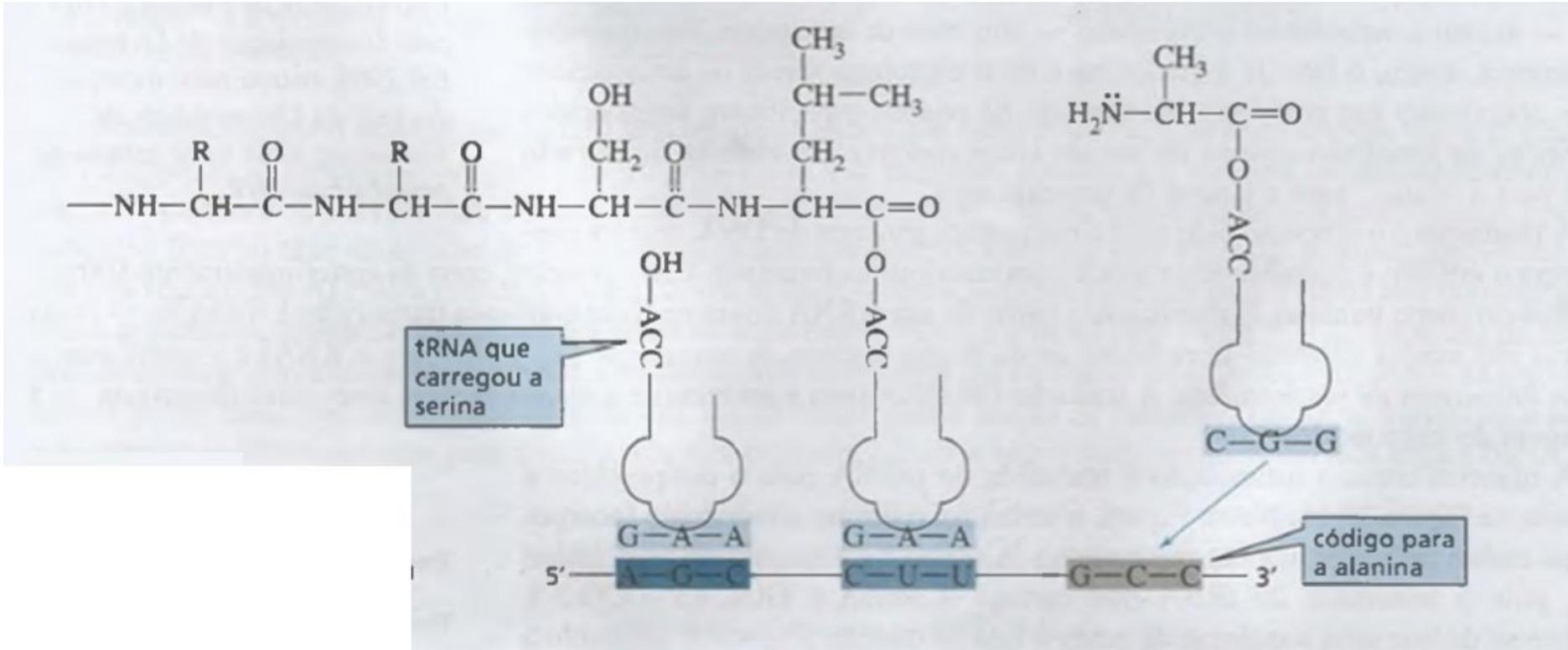
- 1) Os RNAt trazem os aminoácidos de acordo com os códons contidos no RNAm.



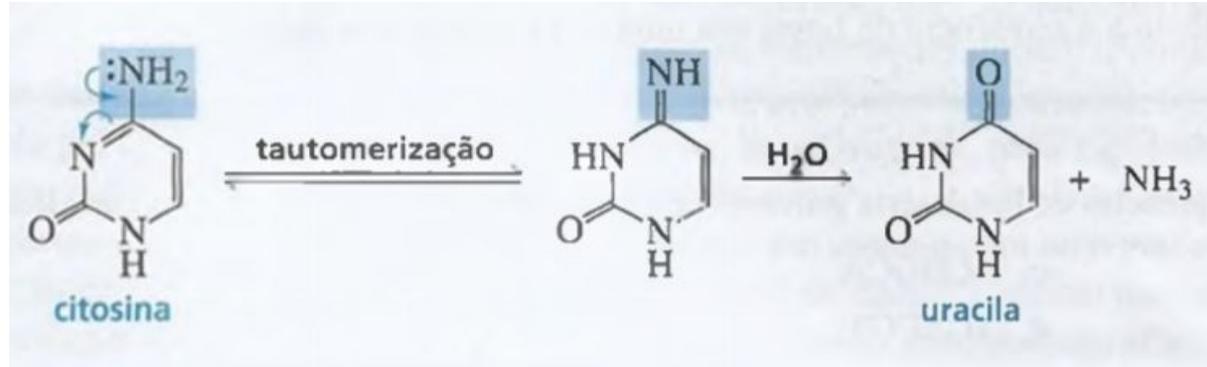
2) Os aminoácidos, então, começam a formar a cadeia peptídica, e os grupos éster e amina formam reação de substituição nucleofílica de acila:



3) Por fim, a cadeia peptídica se forma, e o RNAt se solta:



POR QUE O DNA TEM TIMINA E NÃO URACILA?



Se a citosina do DNA é desaminada formando uma uracila, esta vai especificar a incorporação de uma adenina na cadeia 'filha' durante a replicação, em vez da guanina, que teria sido especificada pela citosina. Felizmente, uma U do DNA é reconhecida com o 'erro*' pelas enzimas celulares, antes que uma base incorreta seja inserida na cadeia 'filha'. Essas enzimas eliminam a U, substituindo-a por um a C.

A presença de uma timina no lugar de uma uracila no DNA previne mutações potencialmente letais. A citosina pode se tautomerizar formando uma imina, a qual pode ser hidrolisada a uma uracila. A reação total é chamada desaminação, pois remove um grupo amino.

Além disso, a Timina utiliza muito ATP para ser produzida, o que a torna uma base "cara". Como o RNA é constantemente sintetizado e degradado, não valeria a pena gastar energia extra para colocar T no RNA

OBRIQADO!