



Instituto de Química de São Carlos – IQSC
Universidade de São Paulo

Nucleotídeos e Ácidos Nucléicos

Disciplina: Princípios de Química Orgânica e
Bioquímica de Macromoléculas

Docente: Profa. Dra. Fernanda Canduri



Tópicos

- Estrutura dos nucleotídeos
 - As bases nitrogenadas
 - Ribonucleosídeos e desoxirribonucleosídeos
 - Nomenclatura
 - Função dos nucleotídeos e seus derivados
 - Estrutura e função dos ácidos nucléicos
-



Estrutura dos nucleotídeos

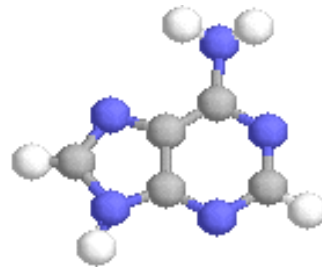
Os nucleotídeos são formados por uma base nitrogenada ligada a um açúcar (**ribose**), o qual possui ao menos um grupo fosfato ligado.

Os nucleosídeos compreendem a base nitrogenada ligada apenas a um açúcar



As bases dos nucleotídeos

- As bases são moléculas planares, aromáticas e heterocíclicas
- Estas bases são derivadas de uma purina ou de uma pirimidina



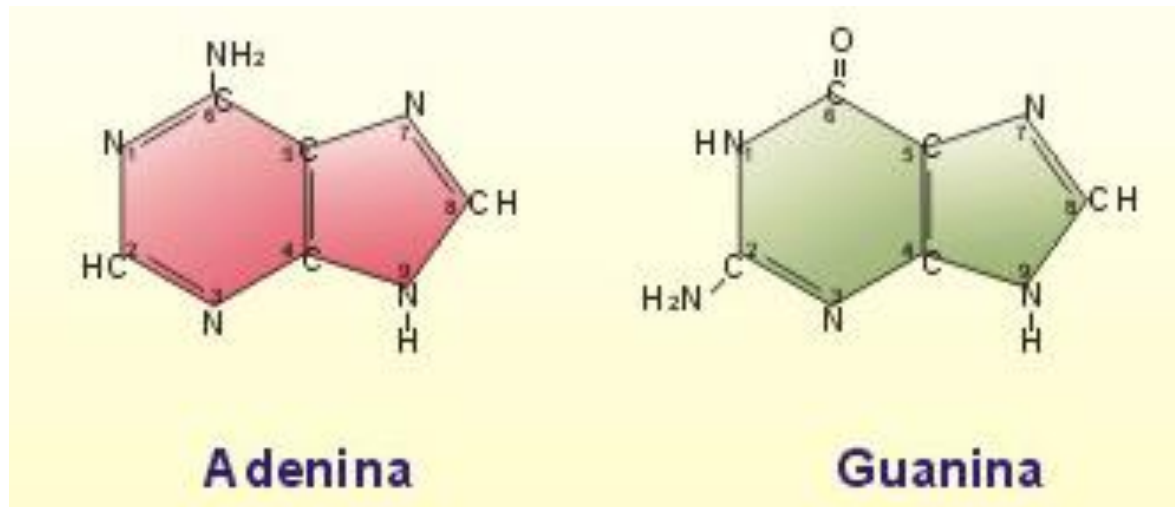
Purina



Pirimidina

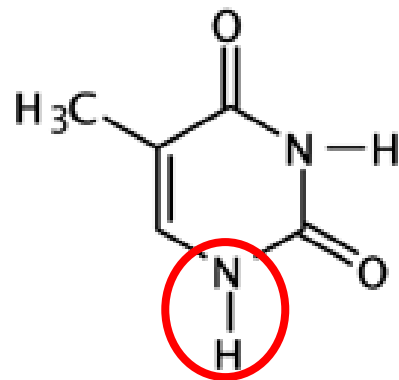
As bases nitrogenadas púricas

- As mais comuns são a adenina (A) e a guanina (G)
- As purinas se ligam a um açúcar de 5 carbonos (uma pentose) por meio do átomo N9

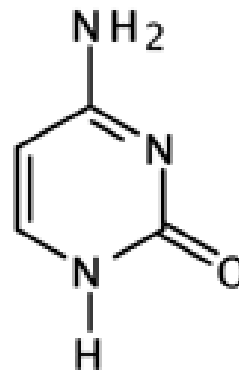


As bases nitrogenadas pirimídicas

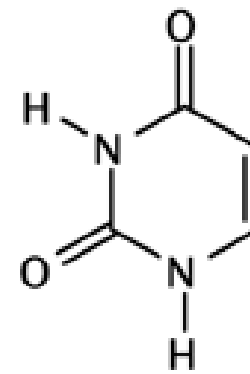
- As principais são a timina (T), a citosina (C) e a uracila (U)
- As pirimidinas se ligam a um açúcar de 5 carbonos (uma pentose) por meio do átomo N1



Timina



Citosina



Uracilo



Nomenclatura dos nucleotídeos e ácidos nucléicos

<u>Base</u>	<u>Nucleosídeo</u>	<u>Nucleotídeo</u>	<u>Ác. Nucléico</u>
Purinas			
Adenina	Adenosina	Adenilato	RNA
	<i>Desoxiadenosina</i>	<i>Desoxiadenilato</i>	DNA
Guanina	Guanosina	Guanilato	RNA
	<i>Desoxiguanosina</i>	<i>Desoxiguanilato</i>	DNA
Pirimidinas			
Citosina	Citidina	Citidilato	RNA
	<i>Desoxicitidina</i>	<i>Desoxicitidilato</i>	DNA
Timina	Timidina	Timidilato	RNA
	<i>Desoxitimidina</i>	<i>Desoxitimidilato</i>	DNA
Uracila	Uridina	Uridilato	RNA

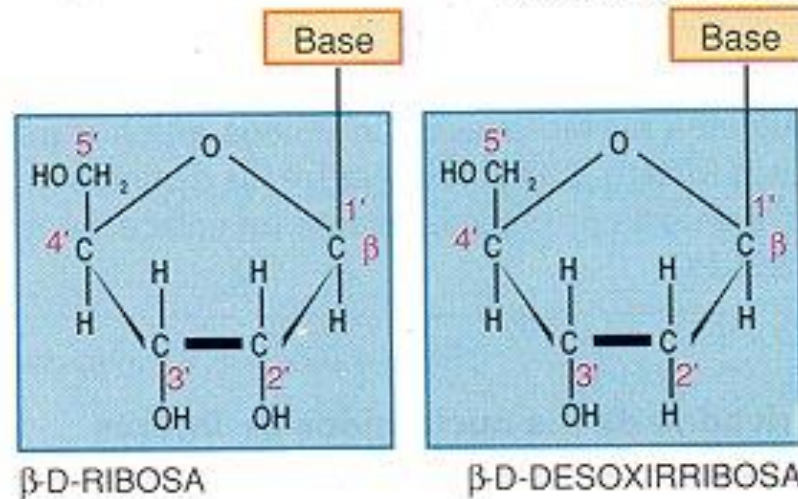


Ribonucleosídeos e desoxirribonucleosídeos

- Nos ribonucleosídeos, a pentose é ribose
- Nos desoxirribonucleosídeos, a pentose é a 2'-desoxirribose

RIBONUCLEÓSIDOS

DESOXIRRIBO-
NUCLEÓSIDOS





Os ribo e desoxirribonucleotídeos

- Corresponde a base, a ribose, mais um ou mais grupos fosfato
 - O grupo fosfato pode estar ligado ao C3' ou ao C5' da pentose → 3'- ou 5'-nucleotídeo
 - 5'-nucleotídeo pode ser denominado **nucleosídeo-5'-fosfato**
-



Os ribo e desoxirribonucleotídeos

- Os ribonucleotídeos são encontrados no RNA (ácido ribonucléico)
 - Os desoxinucleotídeos são encontrados no DNA (ácido desoxirribonucléico)
 - A, G e C são encontrados nos ribonucleotídeos e nos desoxirribonucleotídeos
 - U é encontrada basicamente em ribonucleotídeos, e T somente em desoxirribonucleotídeos
-



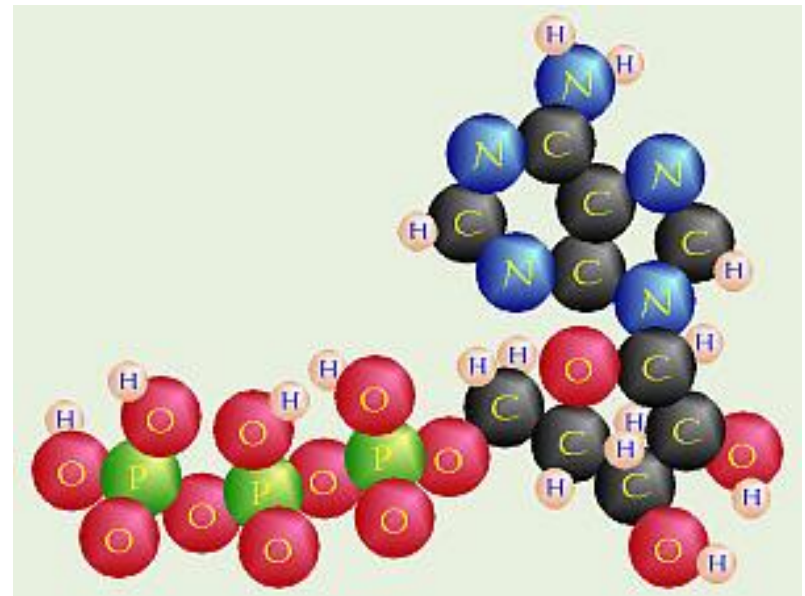
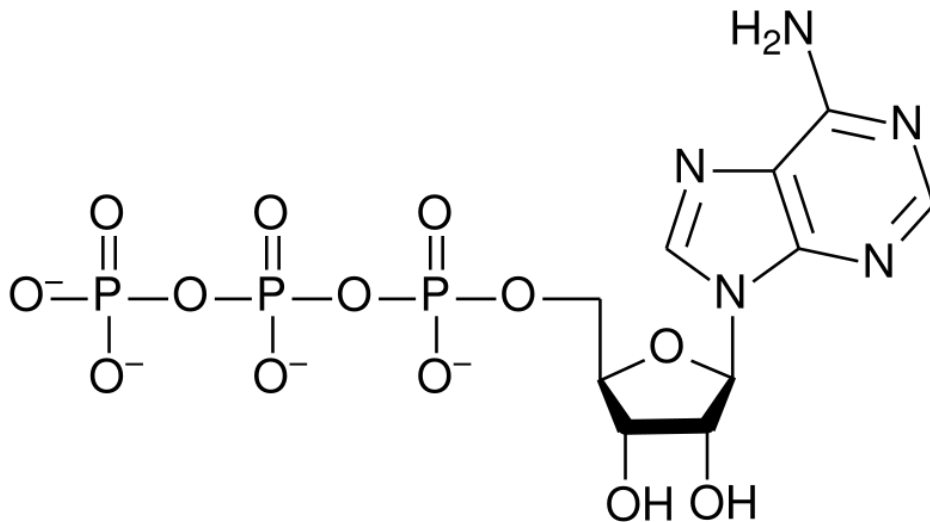
Funções dos nucleotídeos e seus derivados

- Nas células, a maioria dos nucleotídeos encontram-se na sua forma polimérica (DNA ou RNA), que tem a função de armazenamento e a transferência da informação
 - Nucleotídeos livres e derivados desempenham uma grande variedade de funções metabólicas não-relacionadas à informação genética
-



Nucleotídeos livres

- Nucleotídeo mais conhecido: trifosfato de adenosina – **ATP**
- É um carreador ou transmissor de energia





Outros derivados de nucleotídeos

Todos os processos básicos que **recuperam energia** dependem de vários derivados de nucleotídeos que transferem a energia em quantidades discretas

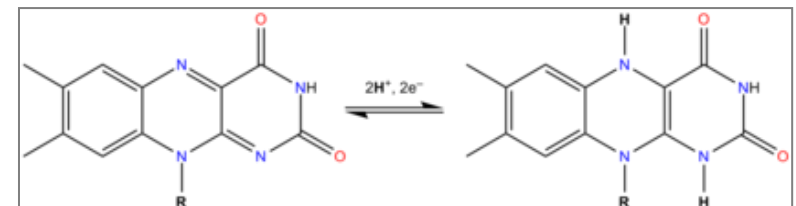
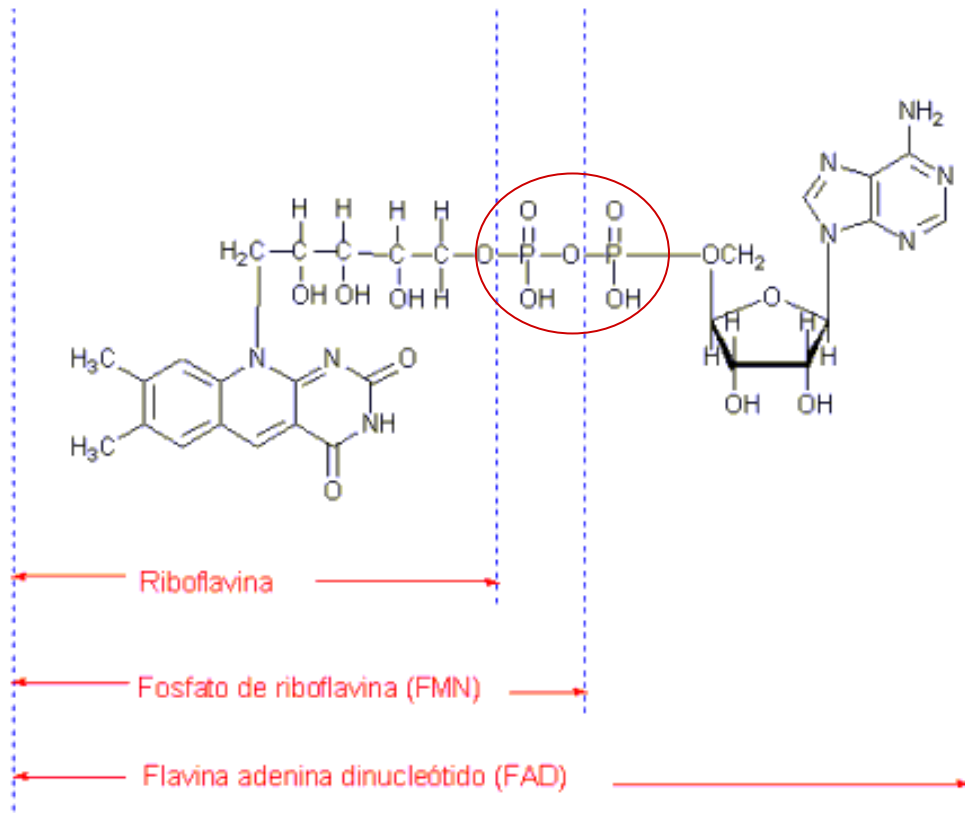
São eles:

- Flavina-adenina-dinucleotídeo – FAD
 - Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo – NAD
 - Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato – NADP
 - Coenzima A
-



FAD

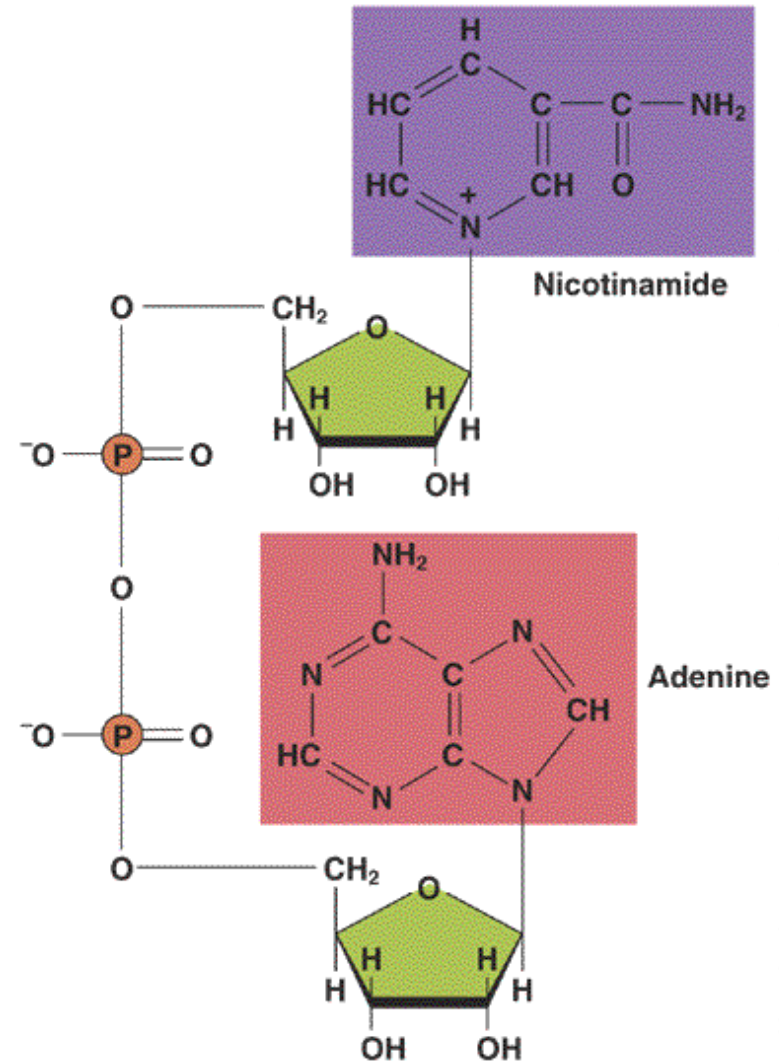
- Contém uma adenosina ligada à riboflavina por meio de dois grupos fosfato



A porção flavina oxidada e reduzida

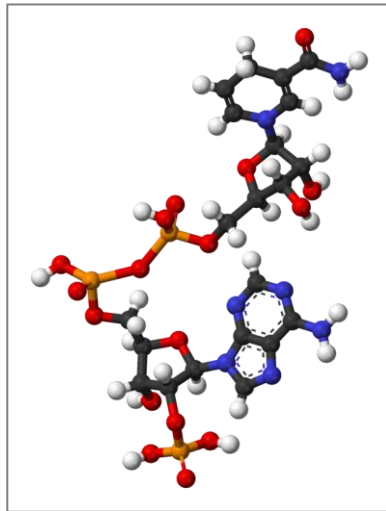
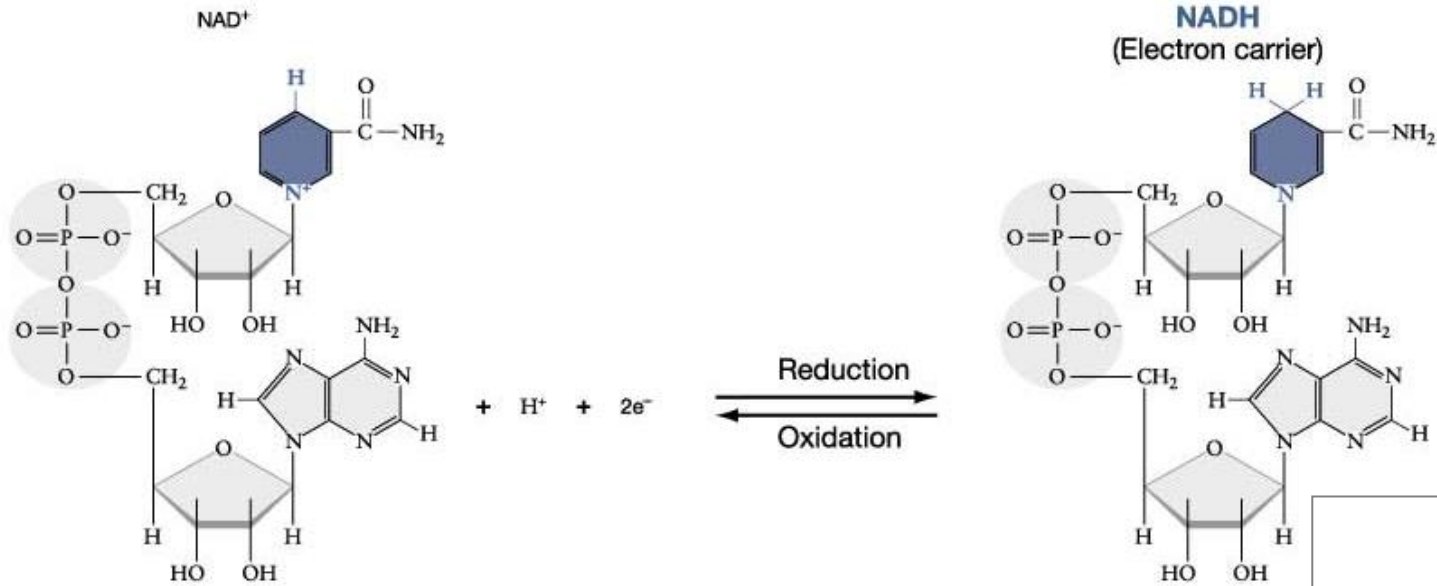
NAD

- Participa de reações de oxidação-redução
- A adenosina está ligada por meio de dois grupos fosfato a uma ribose, e a nicotinamida





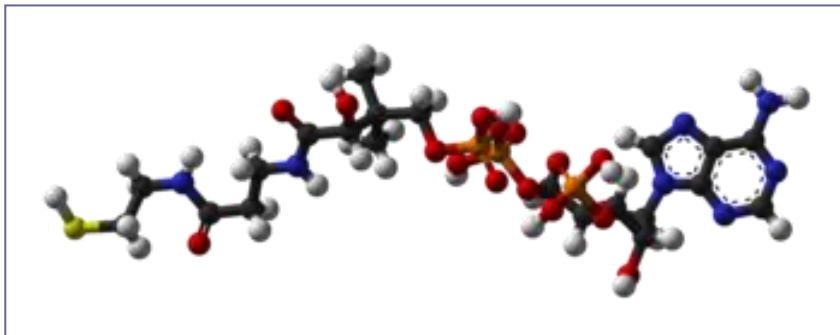
Forma oxidada e reduzida do NAD



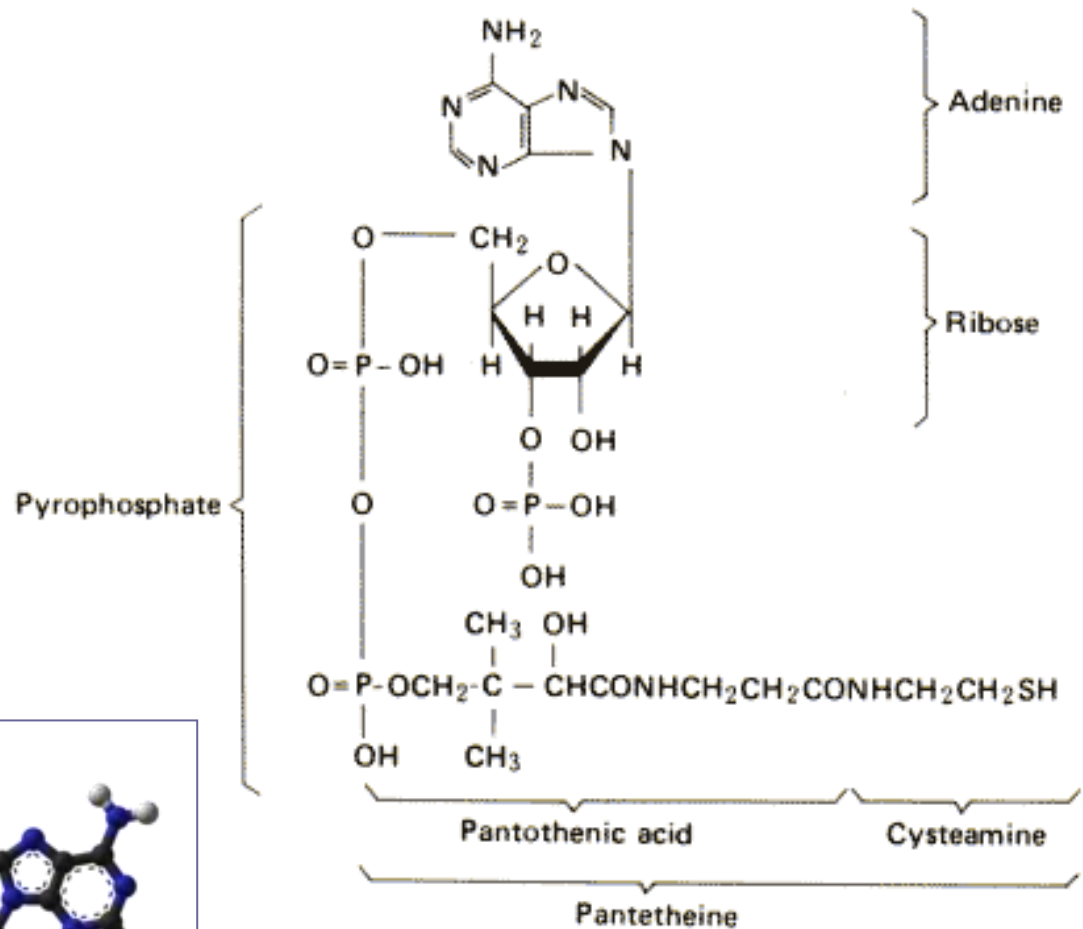


Coenzima A (CoA)

- Tem função central no metabolismo
- É um carreador de grupo acil ($\text{CH}_3[\text{CH}_2]_n\text{CO}^-$)
- É derivada do ácido pantotênico – vitamina B_3



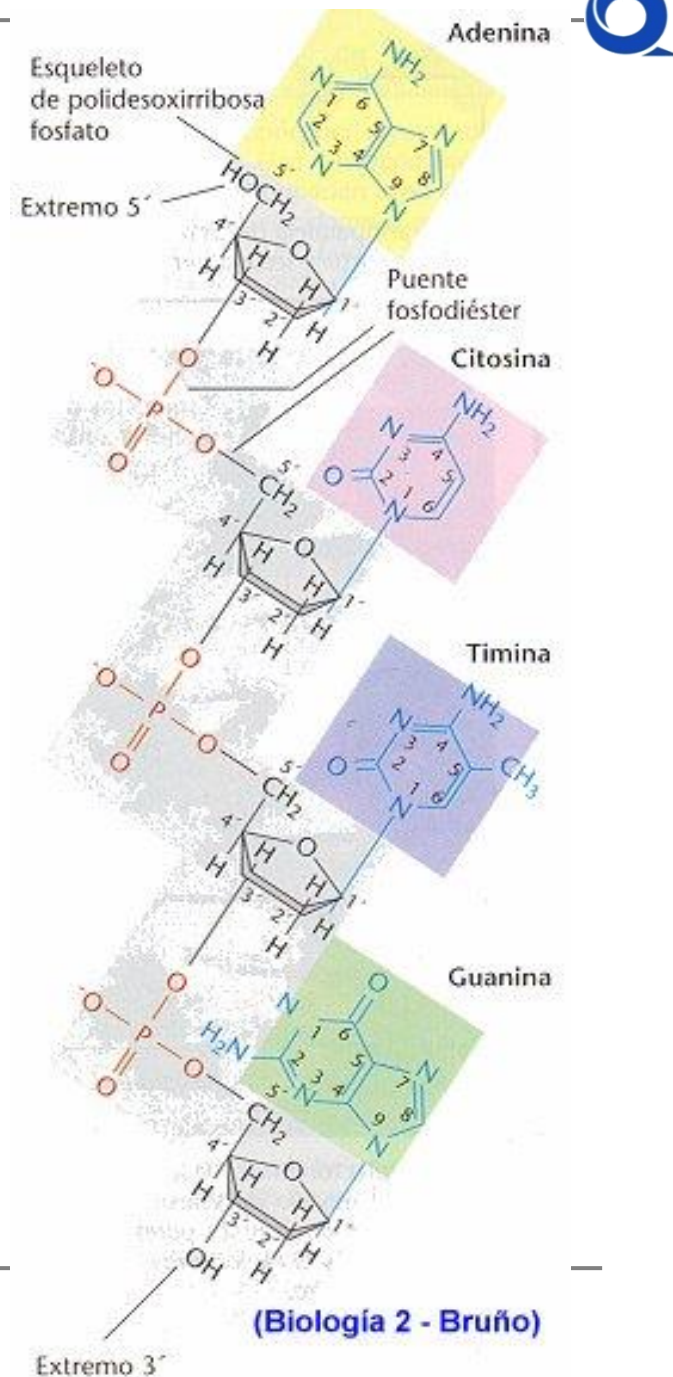
A coenzima A



Structural formula of CoA

Estrutura dos ácidos nucleicos

- Os nucleotídeos podem ser unidos entre si e formar polímeros, o RNA e o DNA
- Os ácidos nucleicos são cadeias de nucleotídeos ligados por pontes de grupo fosfato nas posições 3' e 5' de unidades de ribose vizinhas
- Os fosfatos são ácidos, por isso os ácidos nucleicos formam poliânions em pH fisiológico





A ligação entre nucleotídeos individuais é a ligação fosfodiéster

As unidades terminais que não estão ligadas a outro nucleotídeo são as extremidades 5' e 3'

O tamanho do polímero altera propriedades físicas como carga e solubilidade

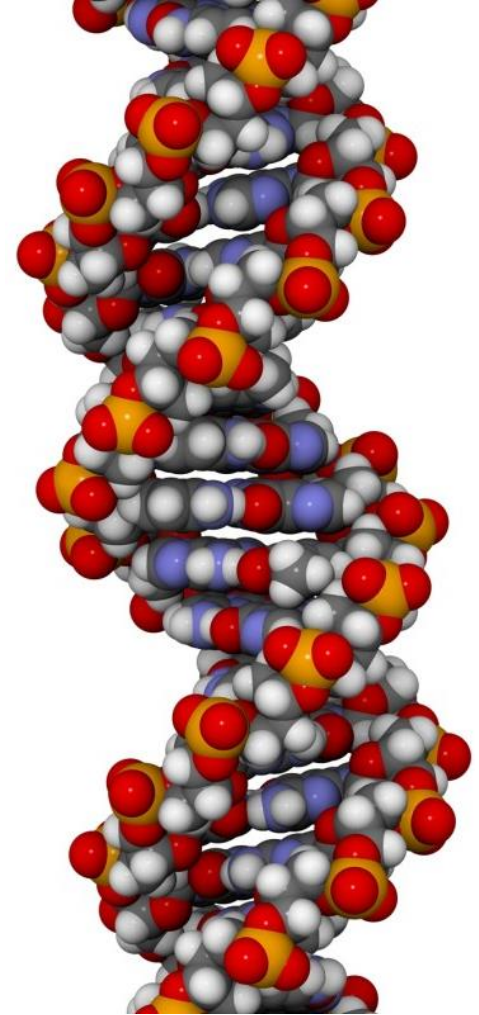
Um polímero de resíduos não-idênticos possui uma propriedade que seus monômeros não possuem: contém a informação na forma da sua sequência de resíduos



Composição das bases do DNA

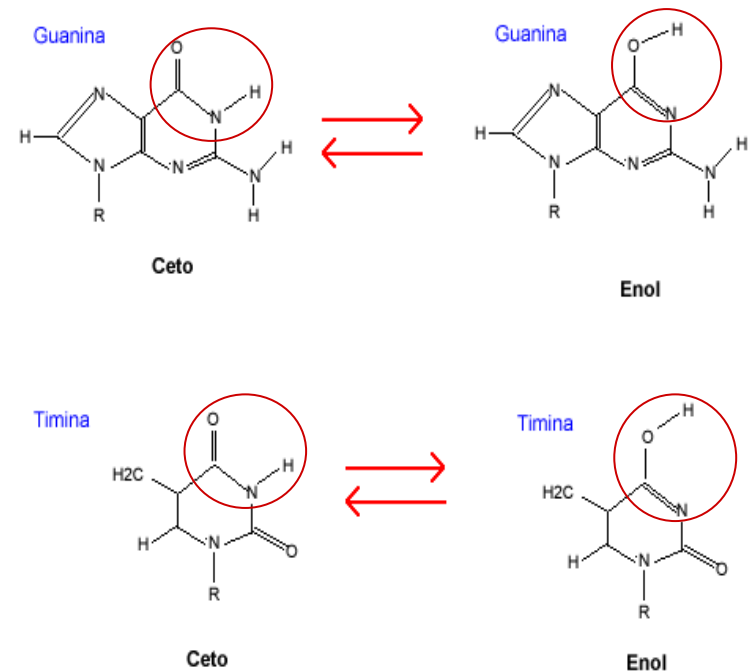
- O DNA possui um número de resíduos de adenina igual ao de timina (A=T) e de citosina igual ao de guanina (C=G)
- Essas relações são conhecidas como regra de Chargaff – anos 40 –Erwin Chargaff
- Sua composição difere bastante entre os diversos organismos
- Bactérias: conteúdo G+C varia de ~25 a 75%
- É mais ou menos constante entre espécies relacionadas – mamíferos: G+C varia de 39 a 46%

A base estrutural para a regra de Chargaff é derivada da natureza da fita dupla do DNA



A dupla hélice

- A estrutura do DNA foi determinada por James Watson e Francis Crick em 1953 – marco do **surgimento da biologia molecular moderna**
- Não é apenas a molécula fundamental da vida, mas sua estrutura sugeriu o mecanismo molecular da **hereditariedade**
- As descobertas foram baseadas nas regras de Chargaff e nas formas tautoméricas corretas das bases – **molécula helicoidal**
- Tautômeros são isômeros de conversão fácil, diferindo entre si apenas nas posições dos hidrogênios

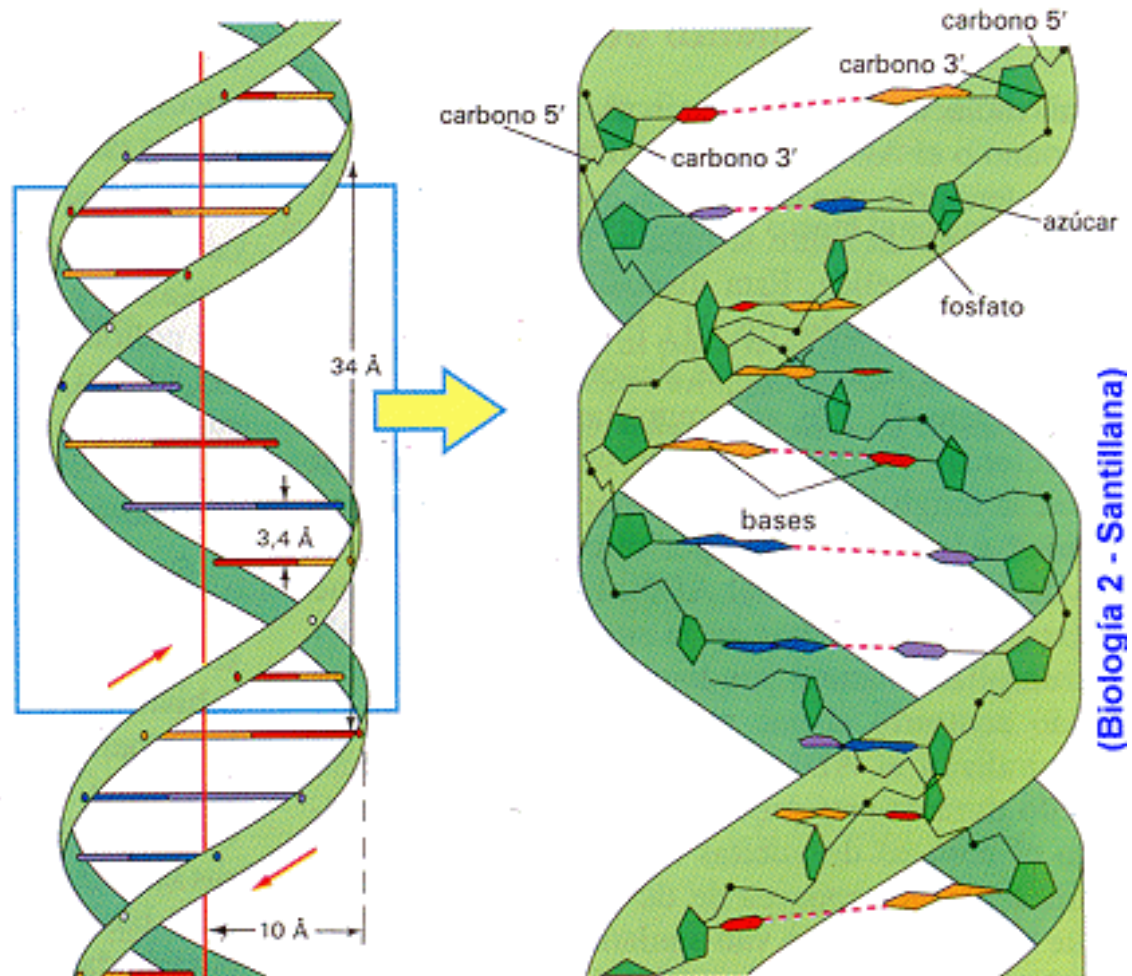


Jerry Donohue, em 1963, observou que a forma ceto é predominante



Características principais do modelo de DNA de Watson e Crick

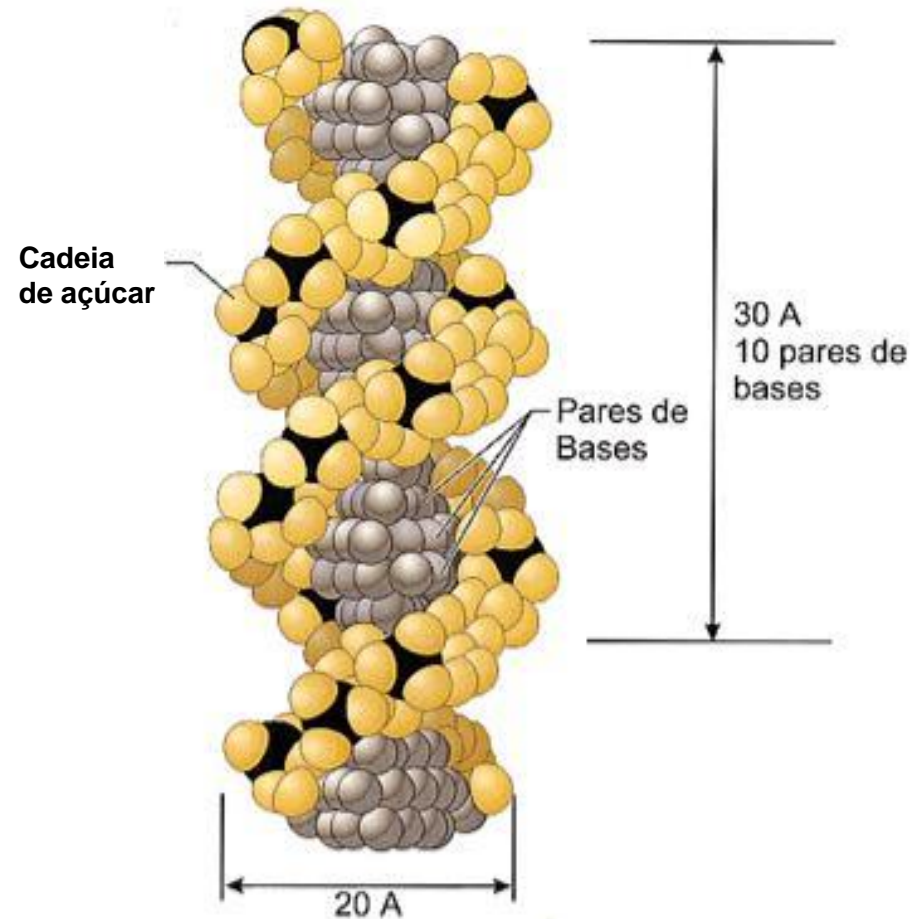
1. Duas cadeias circundam um eixo comum formando a dupla hélice
2. As duas fitas de DNA são antiparalelas, mas cada uma forma uma hélice para o lado direito



Características principais do modelo de DNA de Watson e Crick



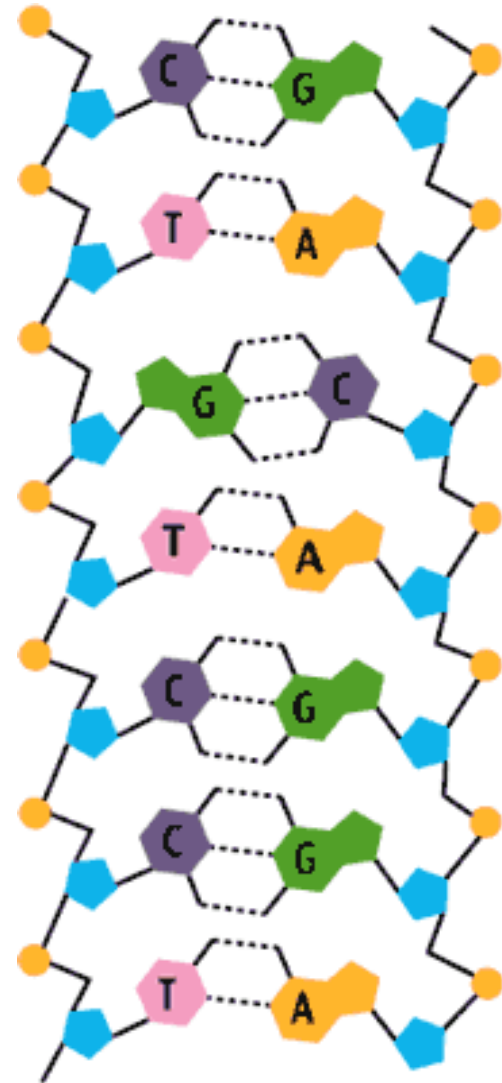
3. As bases ocupam o centro da hélice, e as cadeias de **açúcar-fosfato** estão na **periferia**, minimizando a repulsão entre os grupos fosfato carregados. A superfície forma **dois sulcos de largura desigual** – a cavidade maior e a cavidade menor.





Características principais do modelo de DNA de Watson e Crick

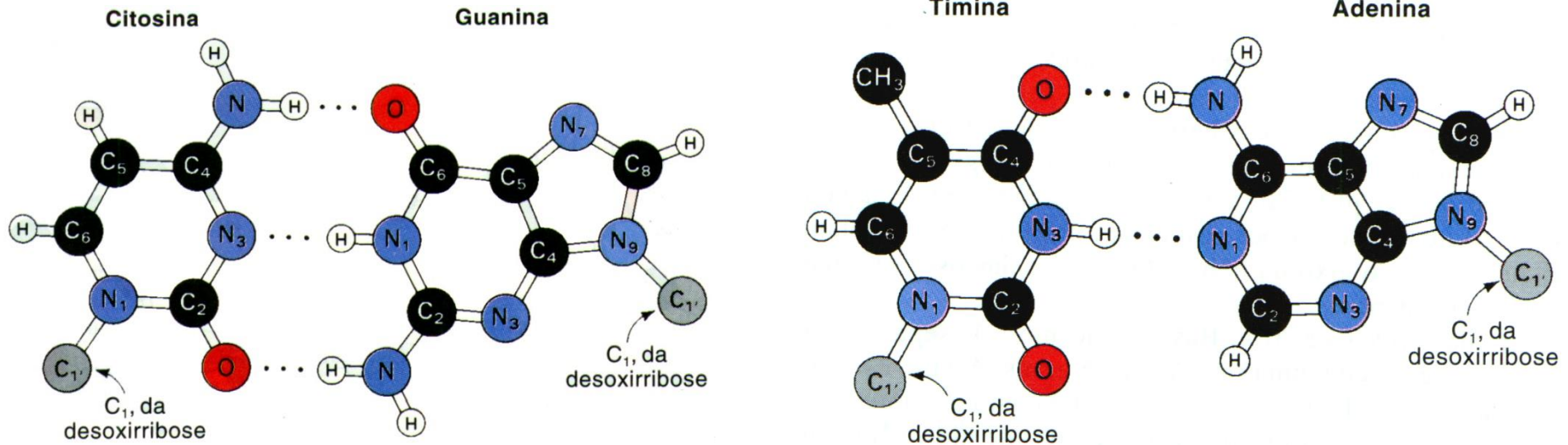
4. Cada base está ligada a uma base da fita oposta por meio de **ligações de hidrogênio**, formando um par de base planar - **pareamento de fitas complementares** – associação específica das duas cadeias da fita dupla.





Ligações de hidrogênio dos pares de bases

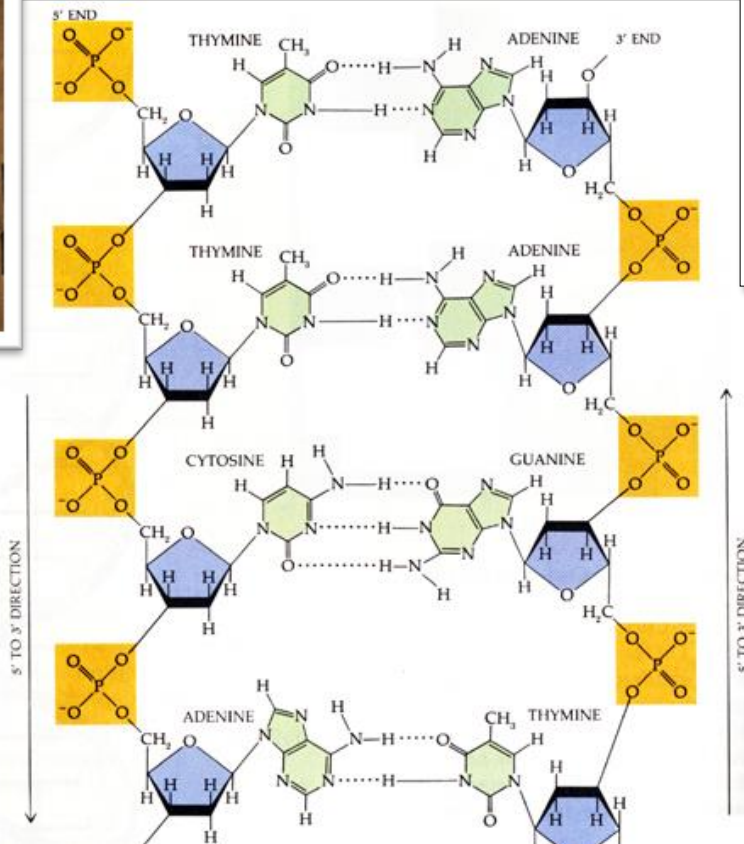
A guanina realiza três ligações de hidrogênio com citosina, e a timina realiza duas ligações de hidrogênio com adenina



A dupla hélice do DNA



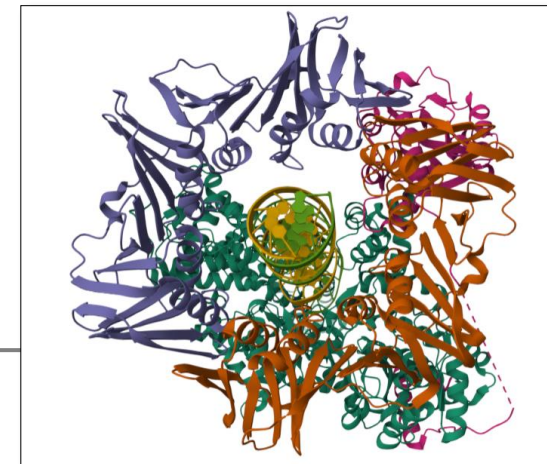
Modelo do DNA de Watson e Crick (1953)



As ligações de hidrogênio entre os pares C-G e A-T

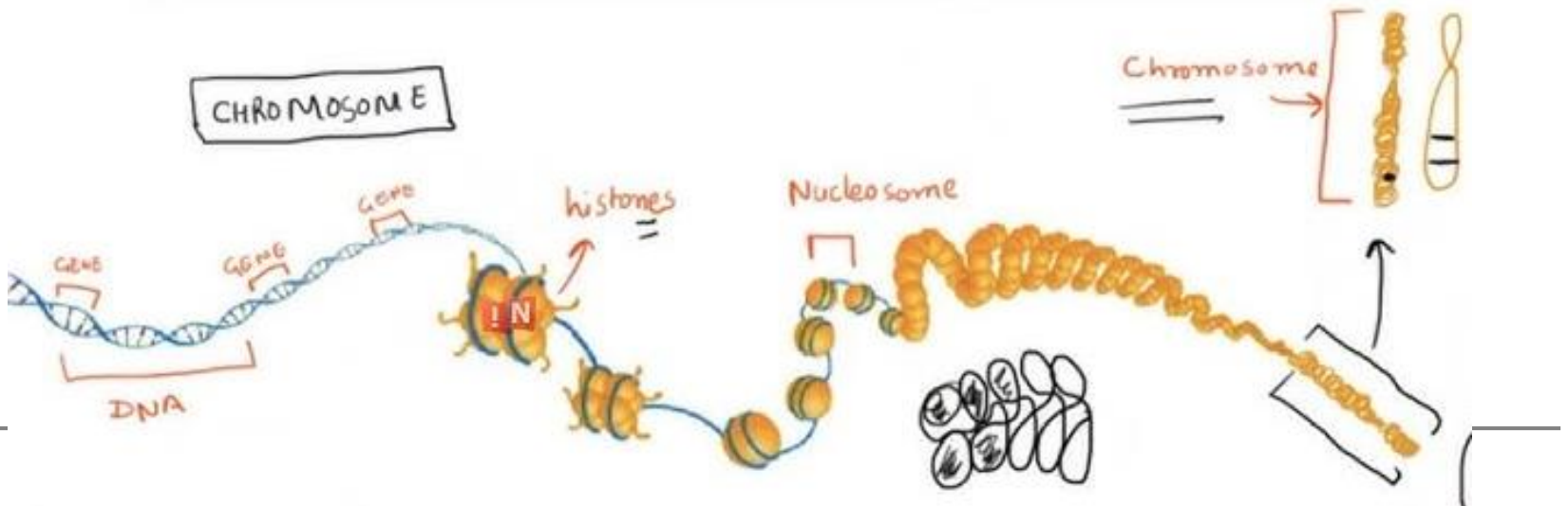
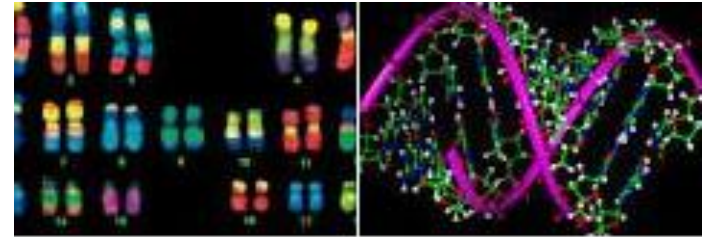
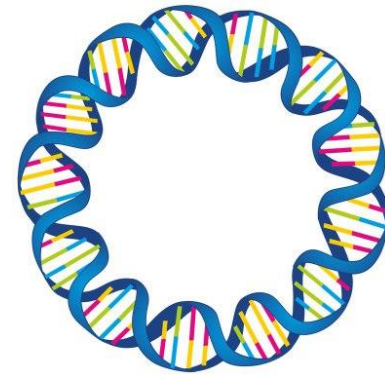


PDB: 5FKW
Estrutura resolvida por Criomicroscopia eletrônica
DNA em complexo com a DNA polimerase



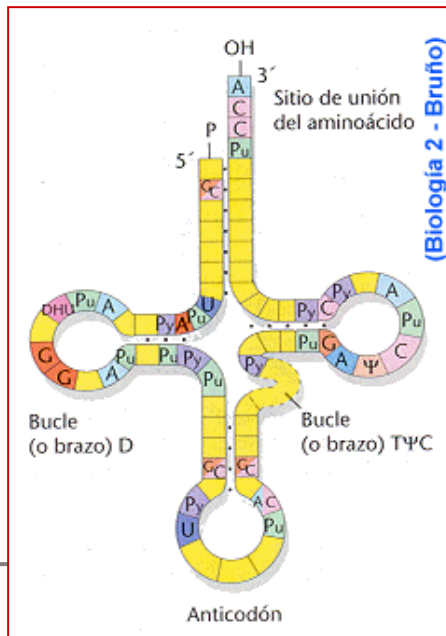
Genoma

- O genoma de um organismo – conteúdo específico de DNA – pode estar distribuído em diversos cromossomos, cada um contendo uma molécula de DNA separada.
- Vários organismos são diplóides – dois conjuntos equivalentes de cromossomos.
- Devido ao seu comprimento, as moléculas de DNA são descritas em termos do número de pares de bases (pb ou kb).

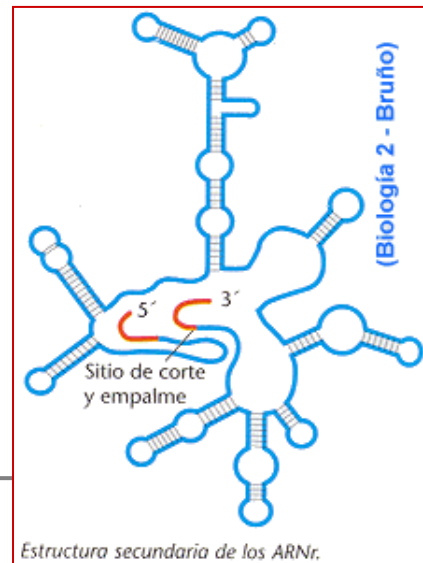


Ácidos nucleicos de fita simples

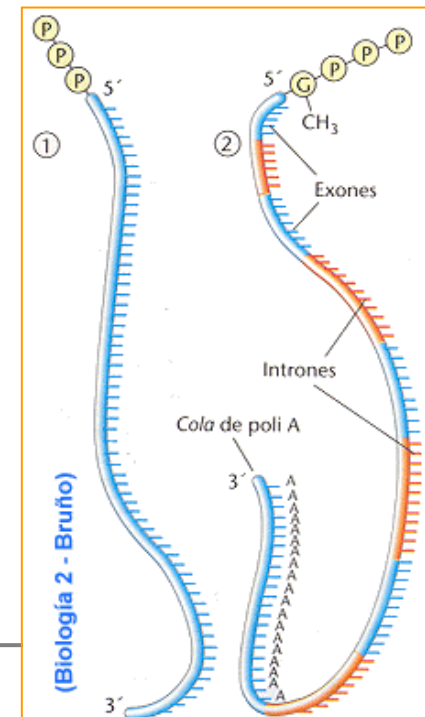
- O RNA ocorre principalmente como fita simples, em geral formando **estruturas compactas** em vez de cadeias frouxas estendidas
- Uma fita de RNA é idêntica à fita de DNA, exceto pela presença de grupos **2'-OH** e pela substituição da timina por uracila
- Pode parear com uma **fita complementar** de RNA ou DNA
- O pareamento das bases é **intramolecular**, formando estruturas em grampo ou estruturas **mais complexas**.



RNA_t



RNA_r



ARN mensajeros (ARNm) de procaríotas (bacterias) (1) y de eucaríotas (2). RNA_m

Ácidos nucleicos de fita simples

