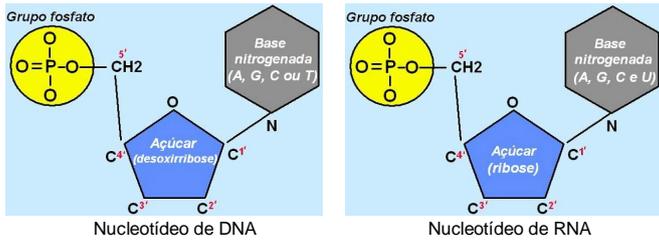


OS ÁCIDOS NUCLÉICOS

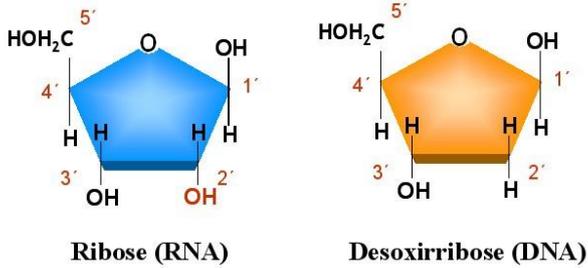
♣ Constituintes:

- ↑ **Nucleotídeos** são formados por três diferentes tipos de moléculas:
 - um açúcar (pentose) \rightarrow desoxirribose no DNA e ribose no RNA.
 - um grupo fosfato.
 - uma base nitrogenada.



OBS.: A molécula sem o grupo fosfato é chamada **nucleosídeo**.

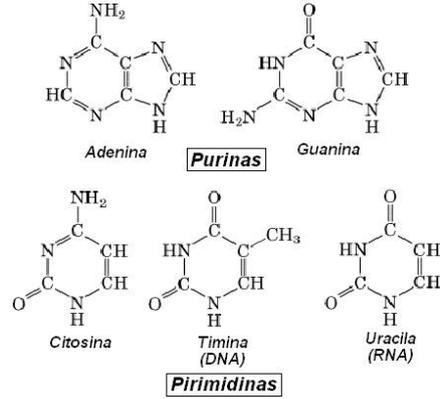
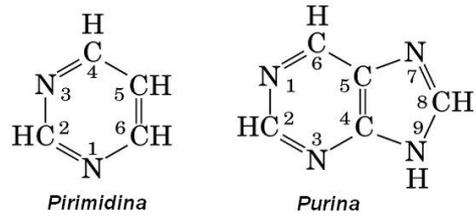
♣ Pentoses:



♣ Bases Nitrogenadas:

⊗ Compostos heterocíclicos de carbono e nitrogênio:

- ↑ **Pirimidinas (bases pirimídicas):** anel heterocíclico único \rightarrow citosina (C) e timina (T) no DNA; citosina (C) e uracila (U) no RNA.
- ↑ **Purinas (bases púricas):** dois anéis heterocíclicos \rightarrow guanina (G) e adenina (A) presentes tanto no DNA quanto no RNA.



♣ Ligação Glicosídica:

- ⊗ Ligação covalente estabelecida entre o carbono 1' da pentose e o N1 das pirimidinas ou o N9 das purinas.
- ⊗ Pentose + base nitrogenada = **nucleosídeo**.

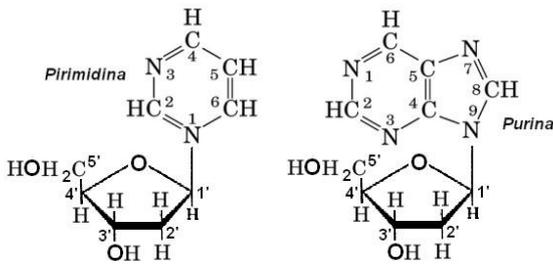
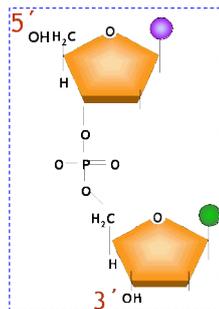


Figura representativa de nucleosídeos de DNA

♣ Ligação Fosfodiéster:

- ⊗ Ligação covalente estabelecida entre o carbono 3' de um nucleotídeo e o fosfato ligado ao carbono 5' do nucleotídeo seguinte.
- ⊗ Ácidos nucleicos ficam com polaridade determinada \rightarrow em uma extremidade temos livre a hidroxila do carbono-5' da primeira pentose e na outra, a hidroxila do carbono-3' da última pentose.

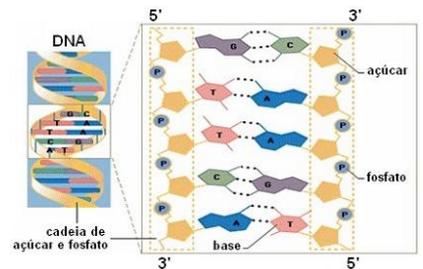


♣ DNA – Molécula:

⊗ Consiste de duas cadeias (fitas) helicoidais polinucleotídicas, enroladas ao longo de um mesmo eixo, formando uma **dupla hélice** de sentido rotacional à direita \rightarrow **dextrógera**.

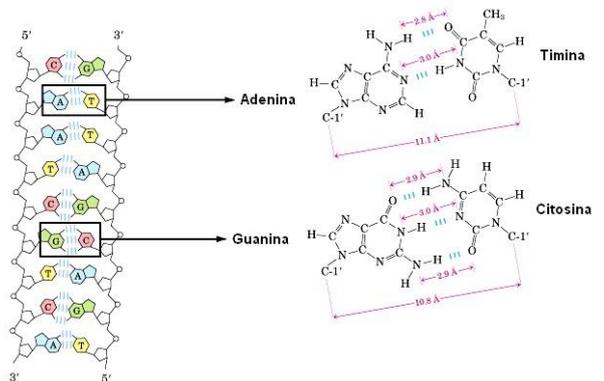
⊗ Na dupla hélice as duas fitas de DNA são **complementares** (A = T e G = C) e apresentam polaridades opostas \rightarrow **anti-paralelas**:

- ↑ polaridade 5' 3' em uma fita e 3' 5' na outra.

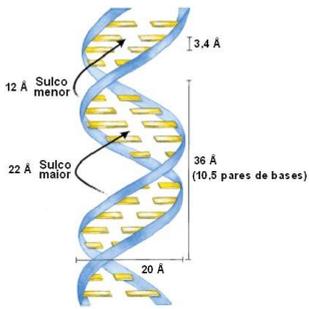


⊗ Grupo fosfato e desoxirribose (parte hidrofílica) \rightarrow localizados na parte externa da molécula.

⊗ Bases nitrogenadas (parte hidrofóbica) \rightarrow empilhadas dentro da dupla hélice, com suas estruturas hidrofóbicas de anéis quase planos muito próximos e perpendiculares ao eixo da hélice.



❖ DNA – Molécula:

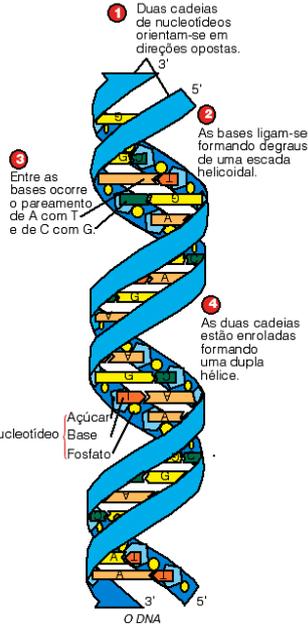


☉ Pareamento das bases cria dois sulcos na superfície da dupla fita:

- ↑ sulco maior (principal): 22Å.
- ↑ sulco menor (secundário): 12Å.

☉ Hélice dextrógera:

- ↑ uma volta completa $\approx 36^\circ$ (10,5 pares de bases empilhadas);
- ↑ diâmetro: 20Å.

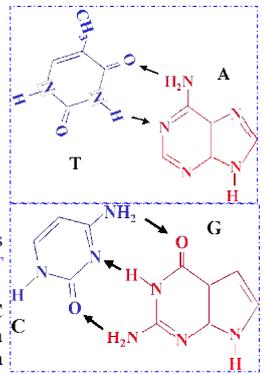


❖ DNA - Regra de Chargaff:

☉ Erwin Chargaff (1950) \hat{A} técnica para medir a quantidade de cada tipo de base no DNA de diferentes espécies.

☉ Seus dados mostraram que:

- ↑ quantidade relativa de um dado nucleotídeo pode ser diferente entre as espécies, mas sempre $A = T$ e $G = C$.
- ↑ razão 1:1 entre bases púricas e pirimídicas em todos os organismos estudados: $A + G = T + C$.
- ↑ quantidade relativa de cada par AT ou GC pode variar bastante de organismo para organismo \hat{A} razão $A+T/G+C$ é característica da espécie analisada.

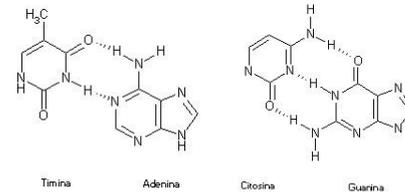


❖ DNA - Pareamento de Bases:

☉ Bases são complementares.

☉ Pontes de hidrogênio \hat{A} entre os grupamentos amino e carbonil de duas bases \hat{A} ocorrem em função da configuração eletrônica e da configuração espacial da molécula:

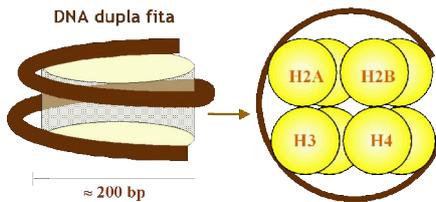
- $A = T \rightarrow 2$ pontes de hidrogênio
- $G \equiv C \rightarrow 3$ pontes de hidrogênio
- $G = C$ É MAIS ESTÁVEL**



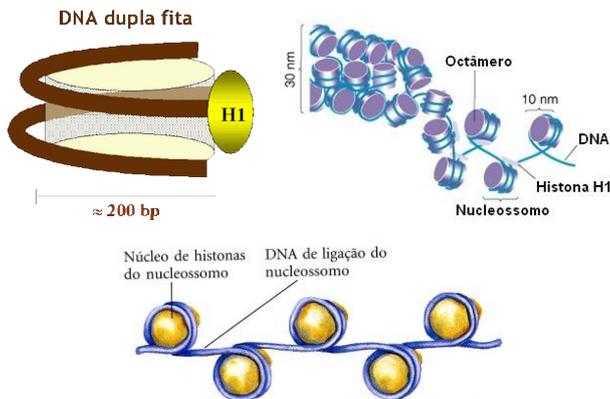
❖ DNA – Compactação:

☉ O DNA está protegido por proteínas histonas.

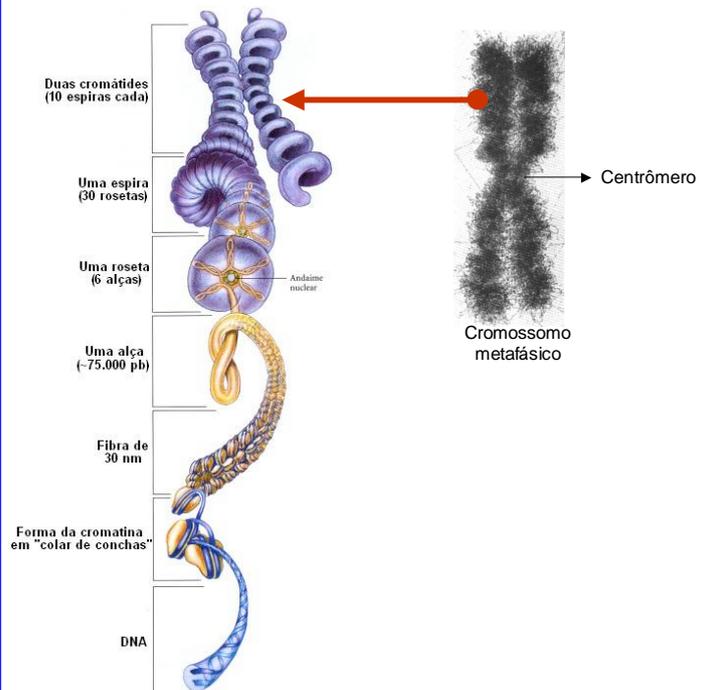
☉ Histonas H2A, H2B, H3 e H4 \hat{A} cada um dos 4 tipos contribui com um dímero para formar o núcleo do nucleossomo \hat{A} octâmero.



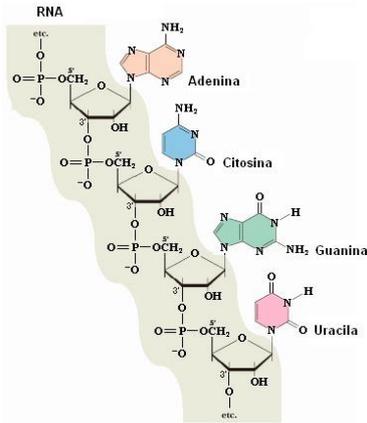
☉ Histona H1 \hat{A} mantém a estrutura unida \hat{A} uma molécula de H1 por nucleossomo.



❖ DNA – Compactação: Níveis de Organização da Cromatina:



❖ **RNA – Molécula:**



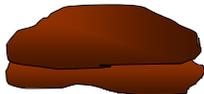
❖ **RNA – Tipos:**

❖ **mRNAs (RNAs mensageiros)** $\hat{=}$ veículo pelo qual a informação genética é transferida do DNA aos ribossomos para a síntese de cadeias polipeptídicas.

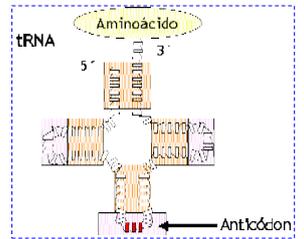


❖ **rRNAs (RNAs ribossômicos)** $\hat{=}$ componentes estruturais dos ribossomos $\hat{=}$ catalisam a tradução de um mRNA em uma cadeia polipeptídica.

Ribossomo (rRNA + proteínas)



❖ **tRNAs (RNA transportador ou de transferência)** $\hat{=}$ moléculas adaptadoras que traduzem a informação presente no mRNA em uma seqüência específica de aminoácidos.



❖ **Material genético dos seres vivos:**

❖ **Vírus: DNA ou RNA.**

❖ **Células procarióticas: DNA.**

↑ um único cromossomo formado apenas por uma molécula circular de DNA $\hat{=}$ contém genes responsáveis pelo metabolismo.
 ↑ moléculas menores e circulares de DNA, presentes em algumas bactérias $\hat{=}$ **plasmídeos** $\hat{=}$ em geral contém genes que conferem resistência a antibióticos.



❖ **Células eucarióticas: DNA.**

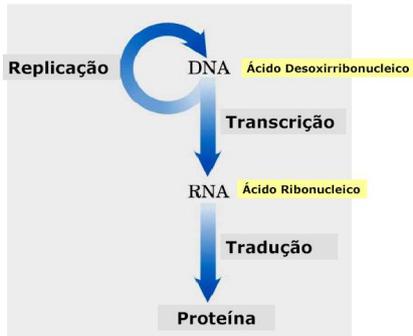
↑ podem existir vários cromossomos, cada um deles formado por uma longa molécula de DNA associada a moléculas de proteínas básicas denominadas histonas.



❖ **Gene:**

❖ Toda seqüência ou segmento de ácido nucléico necessária para a síntese de uma cadeia polipeptídica funcional ou de um RNA funcional.

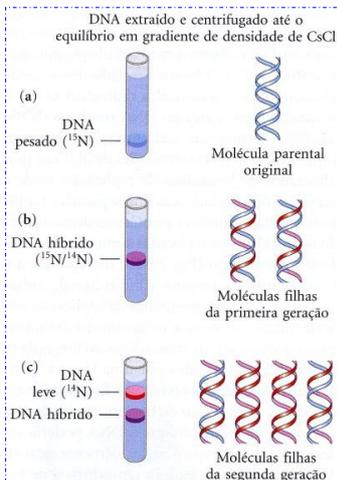
❖ **O Dogma Central da Biologia Molecular:**



❖ **Replicação do DNA:**

❖ **1953:** Watson e Crick $\hat{=}$ postulado teórico (não testado experimentalmente) $\hat{=}$ replicação **semi-conservativa**.

❖ **1958:** Meselson e Stahl $\hat{=}$ confirmam, através de experimentação, a hipótese feita por Watson e Crick de que o DNA se replica de maneira semiconservativa.



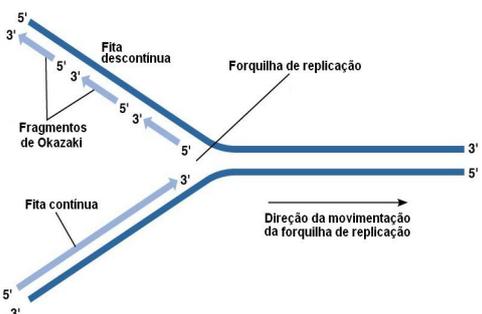
❖ **Replicação do DNA:**

❖ Necessidade de fita molde.

❖ Ocorre na fase S da interfase.

❖ **DNA polimerase:** adição de nucleotídeos no sentido 5' \rightarrow 3' $\hat{=}$ necessidade de extremidade 3'-OH livre para que ocorra a ligação fosfodiéster.

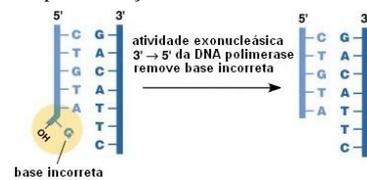
❖ Necessidade de um iniciador ou "primer" $\hat{=}$ oligonucleotídeo de RNA, complementar ao DNA fita-molde.



❖ Após adição de um nucleotídeo, a DNA polimerase se dissocia ou se move ao longo do molde para adicionar um outro nucleotídeo:

❖ **DNA ligase:** no final da síntese, a polimerase remove os iniciadores e os substitui por nucleotídeos de DNA $\hat{=}$ cortes selados pela **DNA ligase**.

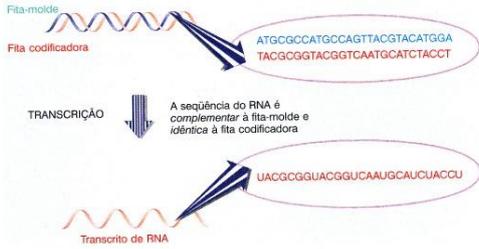
❖ Revisão de leitura e correção: **DNA polimerase** $\hat{=}$ correção de leitura no sentido contrário ao de polimerização $\hat{=}$ 3' \rightarrow 5'.



❖ **Sistema de reparo:** pareamentos errados são instáveis e provocam dobras na molécula (alteração espacial) $\hat{=}$ percebidos e corrigidos.

♣ **Transcrição Gênica:**

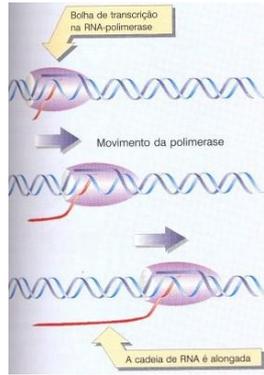
- Denominação dada à síntese de uma cadeia de RNA a partir de uma das fitas de um duplex de DNA.
- É catalisada pela enzima **RNA-polimerase**.
- Fita de RNA é complementar à **fita molde** do DNA utilizada para a sua síntese.
- RNA sintetizado possui seqüência idêntica à da outra fita do DNA (não utilizada para a sua síntese), que é chamada **fita codificadora**.



Ocorre pelo processo de pareamento de bases complementares e catalisado e supervisionado pela enzima RNA-polimerase.

Acontece em uma “bolha de transcrição” e DNA é transitoriamente separado em fitas simples e uma das fitas é utilizada como molde.

“Bolha de transcrição” move-se à medida que a RNA-polimerase move-se ao longo do DNA e cadeia de RNA aumenta de tamanho.

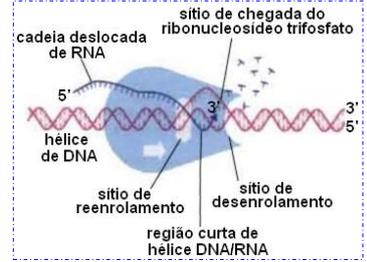


♣ **Transcrição Gênica:**

À medida que a RNA-polimerase move-se ao longo do molde de DNA, ela desenrola o duplex na frente da bolha e enrola o DNA atrás de si e **sítio de enrolamento**.

Extensão da “bolha de transcrição” varia com a fase de alongamento entre 12 e 20 pb e extensão da região híbrida de DNA-RNA é mais curta.

À medida que a enzima se move, o duplex de DNA é reformado e permite a formação de uma ligação fosfodiéster apenas quando um nucleotídeo complementar pareia com a base do molde e nucleotídeo é expulso se não formar um par apropriado.

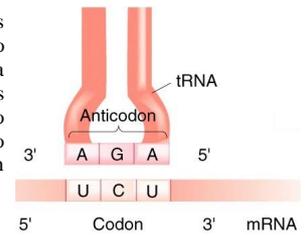


♣ **Tradução:**

Nome que se dá ao processo de síntese de proteínas.

Participação dos três tipos de RNA:

- rRNA** ocorre associado a proteínas, formando os ribossomos.
- mRNA** formado por um filamento simples que contém várias seqüências de três bases nitrogenadas e **códons** e seqüência determina a seqüência de aminoácidos da proteína.
- tRNA** em uma das extremidades livres de sua molécula associa-se ao aminoácido; em outra região, há uma seqüência de três bases nitrogenadas **anticódon** complementar ao códon do mRNA e reconhece a posição do aminoácido no mRNA e une-se ao códon do mRNA.



♣ **Código genético:**

- A leitura do mRNA é linear.
- Existem 20 diferentes aminoácidos naturais e cada códon codifica apenas um aminoácido.
- O código genético é **degenerado** e um aminoácido pode ter mais de um códon sinônimo.
- O código genético é **universal**.

		Segunda base do códon					
		U	C	A	G		
Primeira base do códon	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG } Trp	U C A G	
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G	
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G	

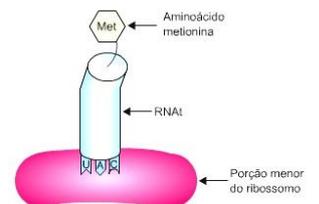
O código genético, escrito por convenção na forma na qual os códons aparecem no mRNA. Os três códons de terminação, UAA, UAG e UGA, estão no quadro em vermelho; o códon iniciador, AUG, está mostrado em verde.

♣ **Tradução - Etapas:**

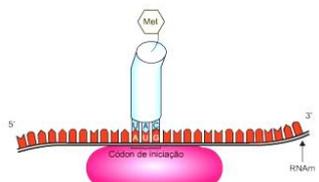
A tradução ocorre em três etapas sucessivas: **iniciação**, **alongamento** e **terminação**.

♣ **Iniciação:**

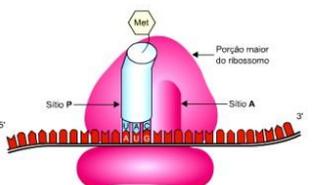
Porção menor do ribossomo associa-se ao tRNA da metionina;



Juntos passam a percorrer a molécula de mRNA até encontrarem o códon de iniciação;



quando o encontram, a subunidade maior do ribossomo une-se à subunidade menor.

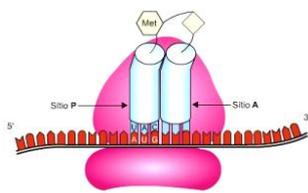


OBS.: existem no ribossomo dois sítios:

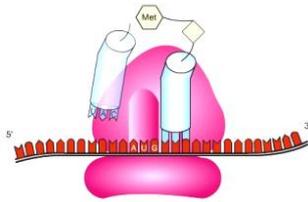
- sítio A** onde ocorre a entrada do aminoácido;
- sítio P** onde fica o polipeptídeo em formação e RNA da metionina fica associado ao sítio P e **metionina** é o **primeiro aminoácido** da cadeia polipeptídica.

⊗ Alongamento:

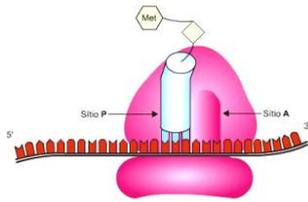
† um segundo tRNA, transportando um aminoácido correspondente ao códon seguinte penetra no sítio A e estabelece-se a ligação peptídica;



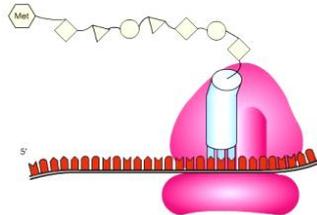
† o tRNA da metionina é liberado;



† o ribossomo desloca-se no mRNA e o peptídeo em formação passa para o sítio P, deixando o sítio A vazio;

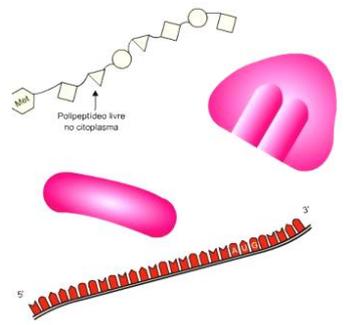


† esse processo se repete, e o polipeptídeo vai sendo formado;



⊗ Terminação:

† o sítio A é ocupado por proteínas citoplasmáticas que se ligam diretamente ao códon de terminação do mRNA e libera o polipeptídeo e a dissociação das subunidades maior e menor do ribossomo.



OBSERVAÇÕES:

† a metionina do início da cadeia pode ser removida ou fazer parte do polipeptídeo;

† a síntese leva de 20 a 60 segundos e o mesmo mRNA pode ser traduzido por vários ribossomos.

† para ver uma animação sobre o tema, acesse:

<http://www.editorasaraiva.com.br/biosonialopes/htm/esquemas.htm>