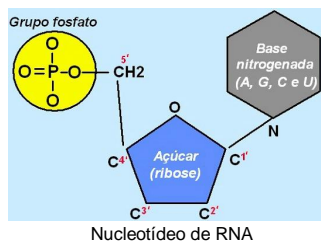
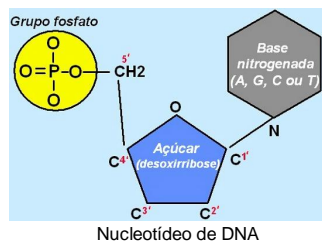


OS ÁCIDOS NUCLÉICOS

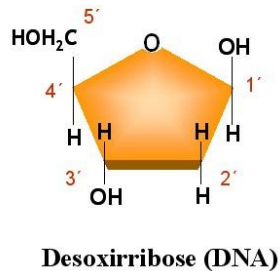
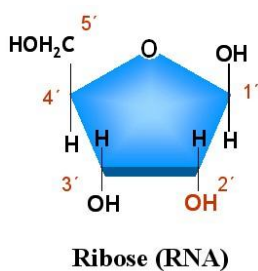
♣ Constituintes:

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



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

♣ Pentoses:

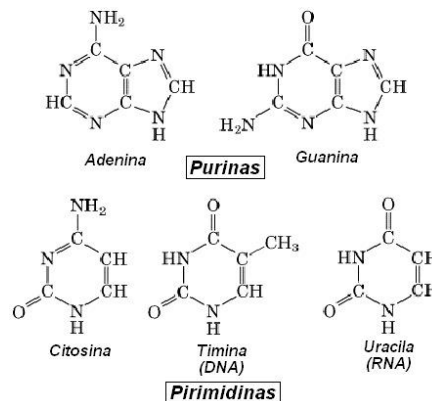
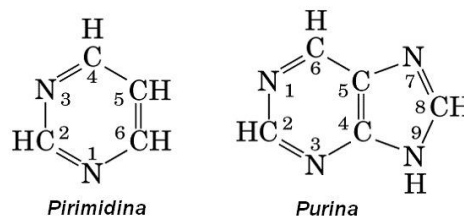


♣ Bases Nitrogenadas:

⊗ Compostos heterocíclicos de carbono e nitrogênio:

↑ **Pirimidinas (bases pirimídicas):** anel heterocíclico único \mathcal{A} citosina (C) e timina (T) no DNA; citosina (C) e uracila (U) no RNA.

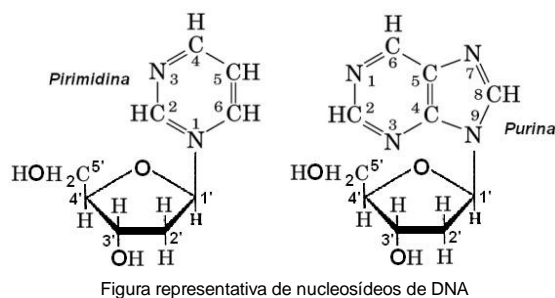
↑ **Purinas (bases púricas):** dois anéis heterocíclicos \mathcal{A} guanina (G) e adenina (A) presentes tanto no DNA quanto no RNA.



♣ Ligação Glicosídica:

⊗ Ligação covalente estabelecida entre o carbono 1' da pentose e o N1 das pirimidinas ou o N9 das purinas.

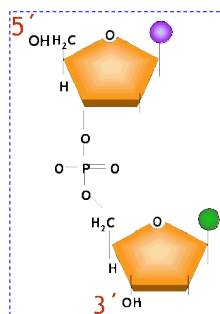
⊗ Pentose + base nitrogenada = **nucleosídeo**.



♣ 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 \mathcal{A} em uma extremidade temos livre a hidroxila do carbono-5' da primeira pentose e na outra, a hidroxila do carbono-3' da última pentose.

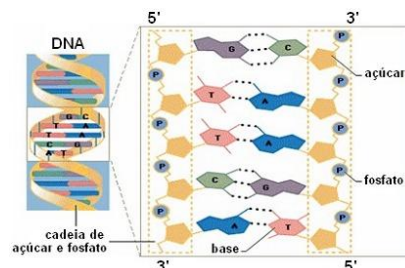


♣ DNA – Molécula:

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

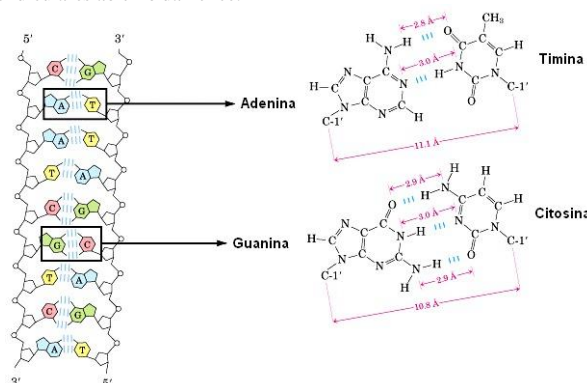
⊗ Na dupla hélice as duas fitas de DNA são **complementares** (A = T e G = C) e apresentam polaridades opostas \mathcal{A} **anti-paralelas**:

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

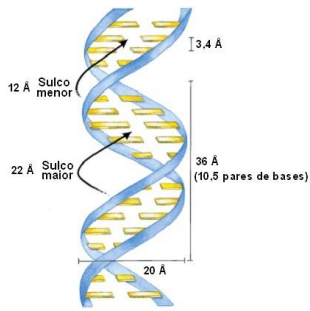


⊗ Grupo fosfato e desoxirribose (parte hidrofílica) \mathcal{A} localizados na parte externa da molécula.

⊗ Bases nitrogenadas (parte hidrofóbica) \mathcal{A} 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:

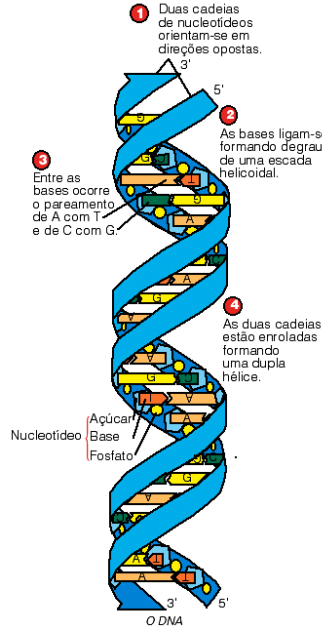
↑ **sulco maior (principal):** 22 Å.

↑ **sulco menor (secundário):** 12 Å.

⊗ **Hélice dextrógera:**

↑ uma volta completa $\cong 36^\circ$ (10,5 pares de bases empilhadas);

↑ diâmetro: 20 Å.



♣ DNA - Regra de Chargaff:

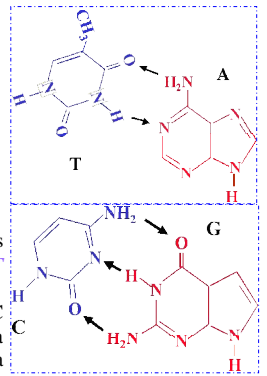
⊗ **Erwin Chargaff (1950)** \mathcal{A} técnica para medir a quantidade de cada tipo de base no DNA de diferentes espécies.

⊗ 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 \mathcal{A} razão **$A+T/G+C$** é característica da espécie analisada.



♣ DNA - Pareamento de Bases:

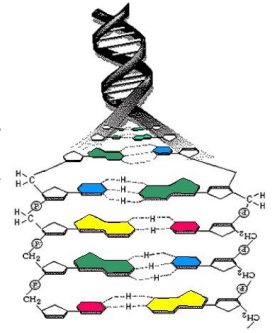
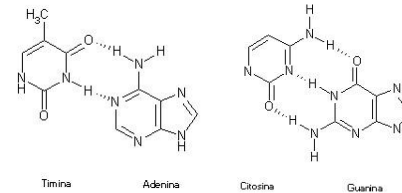
⊗ Bases são complementares.

⊗ Pontes de hidrogênio \mathcal{A} entre os grupamentos amino e carbonil de duas bases \mathcal{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

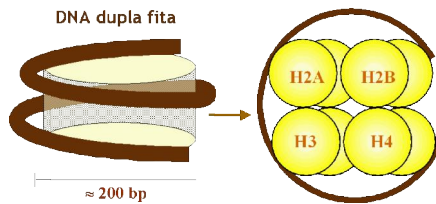
$G \equiv C$ É MAIS ESTÁVEL



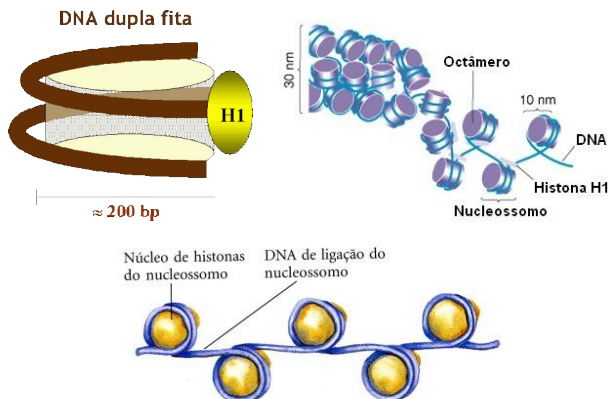
♣ DNA – Compactação:

⊗ O DNA está protegido por proteínas histonas.

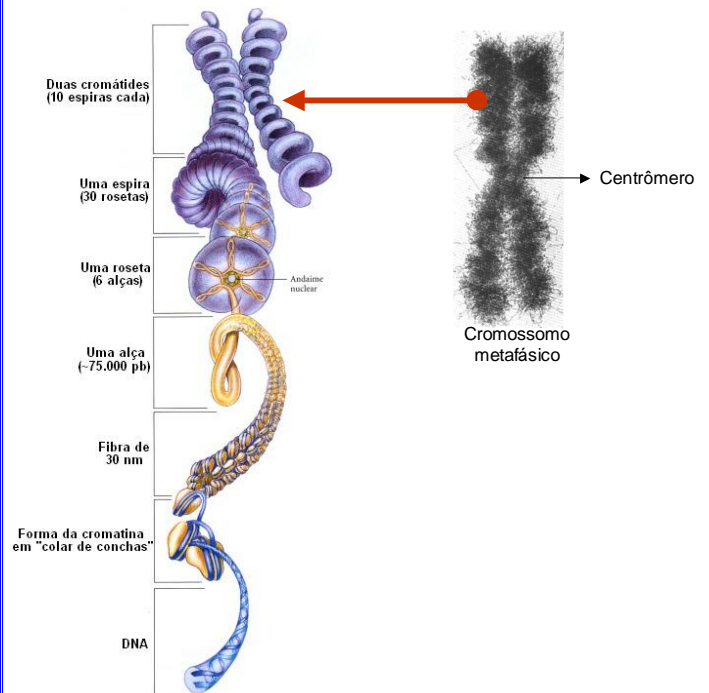
⊗ Histonas H2A, H2B, H3 e H4 \mathcal{A} cada um dos 4 tipos contribui com um dímero para formar o núcleo do nucleossomo \mathcal{A} **octâmero**.



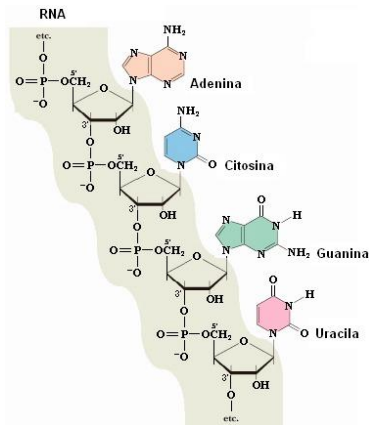
⊗ Histona H1 \mathcal{A} mantém a estrutura unida \mathcal{A} uma molécula de H1 por nucleossomo.



♣ DNA – Compactação: Níveis de Organização da Cromatina:

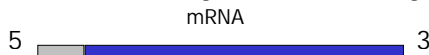


❖ RNA – Molécula:



❖ RNA – Tipos:

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

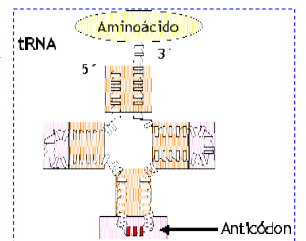


❖ **rRNAs (RNAs ribossômicos)** $\hat{=}$ componentes estruturais dos ribossomos $\hat{=}$ catalisam a tradução de um mRNA em uma cadeia polipeptídica.

Ribossomo (rRNA + proteínas)



❖ **tRNAs (RNA transportador ou de transferência)** $\hat{=}$ moléculas adaptadoras que traduzem a informação presente no mRNA em uma sequência 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 contêm genes que conferem resistência a antibióticos.



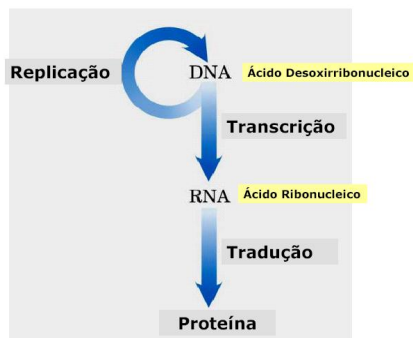
❖ **Células eucarióticas: DNA.**

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

❖ Gene:

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

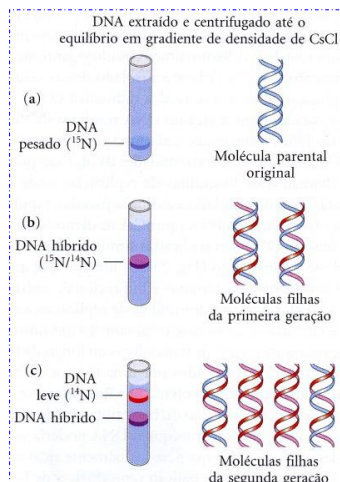
❖ O Dogma Central da Biologia Molecular:



❖ Replicação do DNA:

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

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



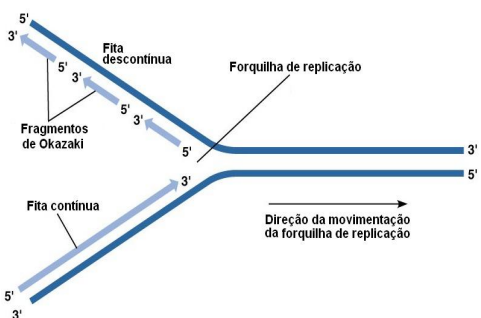
❖ Replicação do DNA:

❖ Necessidade de fita molde.

❖ Ocorre na fase S da interfase.

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

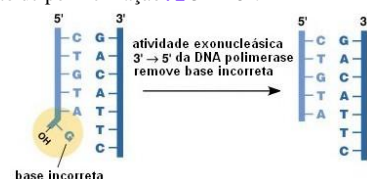
❖ Necessidade de um iniciador ou "primer" $\hat{=}$ oligonucleotídeo de RNA, complementar ao DNA fita-molde.



❖ 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**.

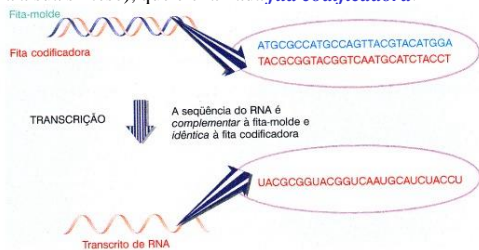
❖ Revisão de leitura e correção: **DNA polimerase** $\hat{=}$ correção de leitura no sentido contrário ao de polimerização $\hat{=}$ 3' → 5'.



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

♣ Transcrição Gênica:

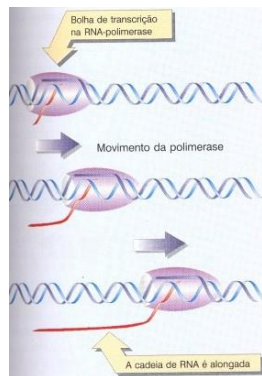
- Denominação dada à síntese de uma cadeia de RNA a partir de uma das fitas de um duplex de DNA.
- É catalisada pela enzima **RNA-polimerase**.
- Fita de RNA é complementar à **fita molde** do DNA utilizada para a sua síntese.
- RNA sintetizado possui sequência idêntica à da outra fita do DNA (não utilizada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

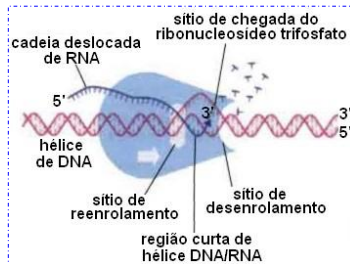


♣ Transcrição Gênica:

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 **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.

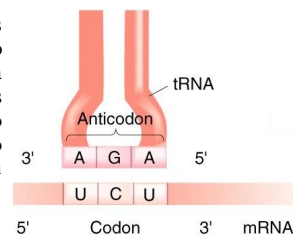


♣ Tradução:

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 sequências de três bases nitrogenadas **códons** e sequência determina a sequência de aminoácidos da proteína.
- tRNA** em uma das extremidades livres de sua molécula associa-se ao aminoácido; em outra região, há uma sequência 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
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } AGG }
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }
Terceira base do códon		U	C	A	G

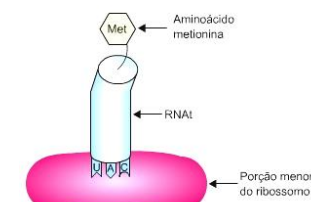
O código genético, escrito por convenção na forma na qual os códons aparecem no mRNA. Os três códons de terminação, UAA, UAG e UGA, estão no quadro em vermelho; o códon iniciador, AUG, está mostrado em verde.

♣ Tradução - Etapas:

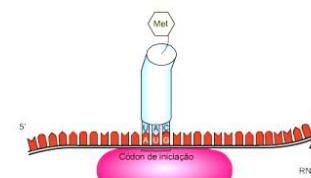
A tradução ocorre em três etapas sucessivas: **iniciação**, **alongamento** e **terminação**.

♣ Iniciação:

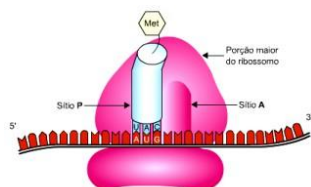
↑ porção menor do ribossomo associa-se ao tRNA da metionina;



↑ 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.

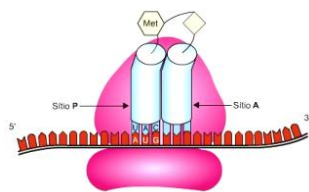


OBS.: existem no ribossomo dois sítios:

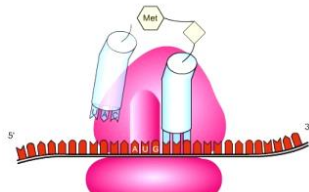
- sítio A** onde ocorre a entrada do aminoácido;
- sítio P** onde fica o polipeptídeo em formação e RNA da metionina fica associado ao sítio P e **metionina** é o **primeiro aminoácido** da cadeia polipeptídica.

⊗ Alongamento:

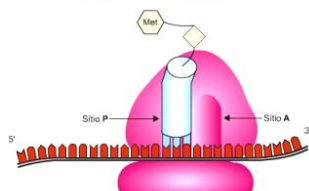
† um segundo tRNA, transportando um aminoácido correspondente ao códon seguinte penetra no sítio A e estabelece-se a ligação peptídica;



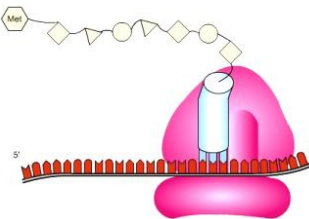
† o tRNA da metionina é liberado;



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

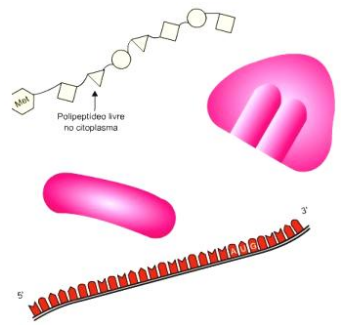


† esse processo se repete, e o polipeptídeo vai sendo formado;



⊗ 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>