

Conceitos de Biologia Molecular

Aula 6- Estrutura e Função de ácidos nucleicos

2022

Material para Consulta

I. <https://edisciplinas.usp.br>

Aulas gravadas, em diferentes temas, incluindo conceitos de Biologia Molecular e que voces podem acessar na página da USP

Ex. Curso de "Introdução `a Bioquímica"

-Módulo de Biologia Molecular ministrado pelas Profas. Nádja CS Pinto e Maria Teresa Macchini- IQUSP.

-Aula 8- Partes 2 e 3; Aula 9- Partes 1, 2 e 3

Material para Consulta

II. Livros

1. Genética Molecular Básica- dos genes aos genomas. Carlos FM Menck & Marie-Anne van Sluys. Guanabara Koogan, 2017.

2. Livros de Bioquímica Básica (usar edições recentes).

-Stryer- Bioquímica, JM Berg, JL Tymoczko, L Stryer

-Lehninger- Princípios de Bioquímica. DL Nelson e MM Cox

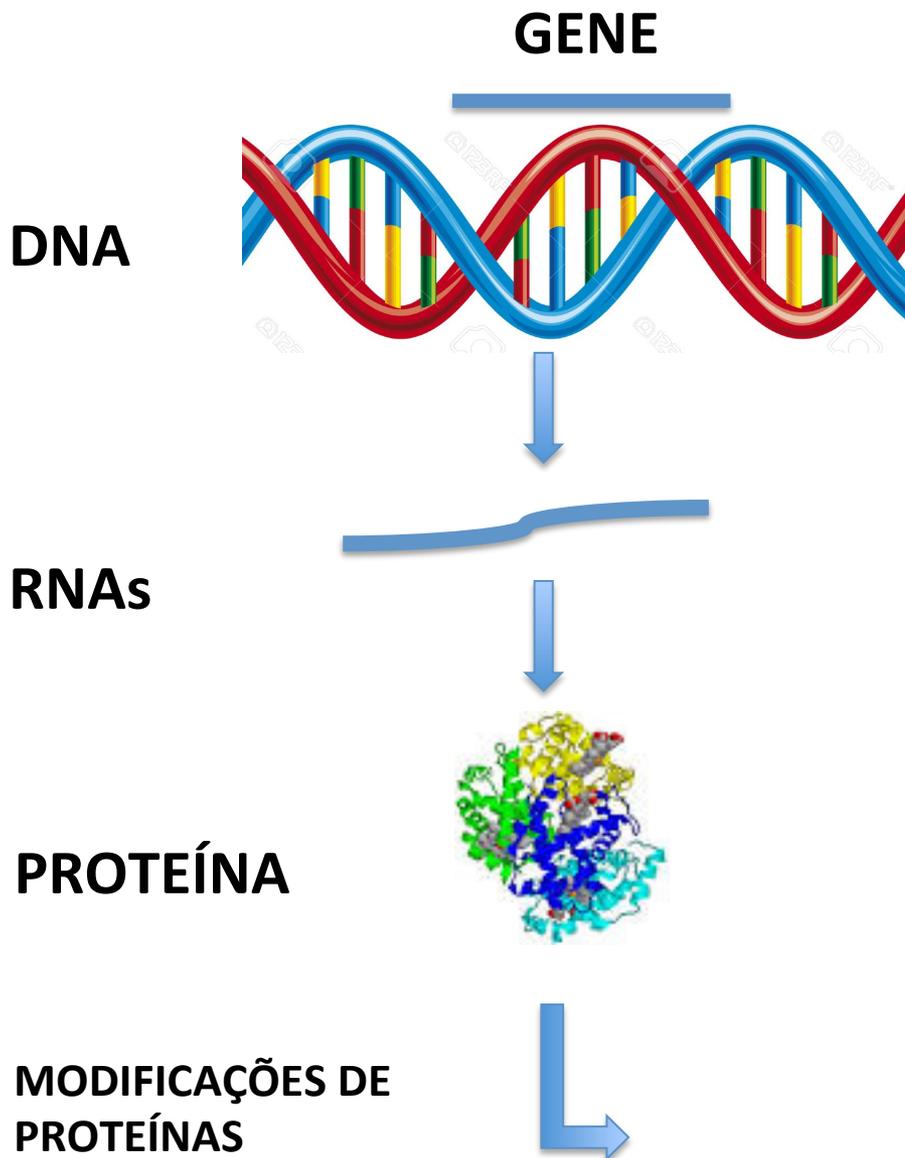
-Alberts- Biologia Molecular da Célula. B. Alberts

-De Robertis- Biologia Celular e Molecular. J Hib, R Ponzio e EMF De Robertis

-e outros

Foco anterior

- **Conceitos gerais de pH, sistema tampão e de química de moléculas.**
- **Aminoácidos. Polímeros- Proteínas (estrutura e função) incluindo enzimas.**
- **Carboidratos e lipídios (conceitos)**



NATUREZA DO POLÍMERO

SEQUÊNCIA DE NUCLEOTÍDIOS
(desoxiribonucleotídios)

SEQUÊNCIA DE NUCLEOTÍDIOS
(ribonucleotídios)

Código genético

Adaptador de linguagem:
tRNA



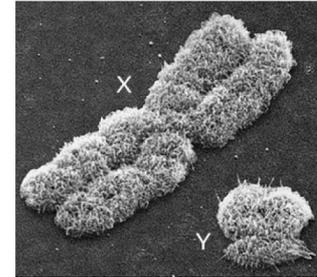
SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS
(Fidelidade da informação)

FOSFATO, AÇÚCAR, ACETILA,
ÁCIDOS GRAXOS, FERRO, ETC

Moléculas da hereditariedade

DNA

- Eucariotos- cromossomos no núcleo- lineares.



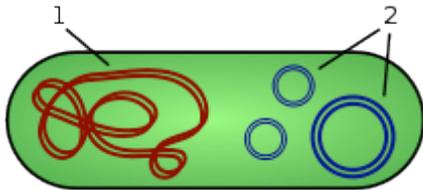
Lembrar: DNA total no eucarioto: nuclear +
mitocondrial

- Procariotos- citoplasma; maioria dos cromossomos de bactérias- circulares; lineares são quase exceções.

Moléculas da hereditariedade

DNA

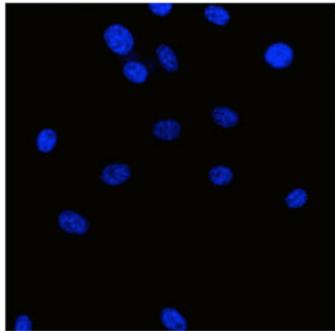
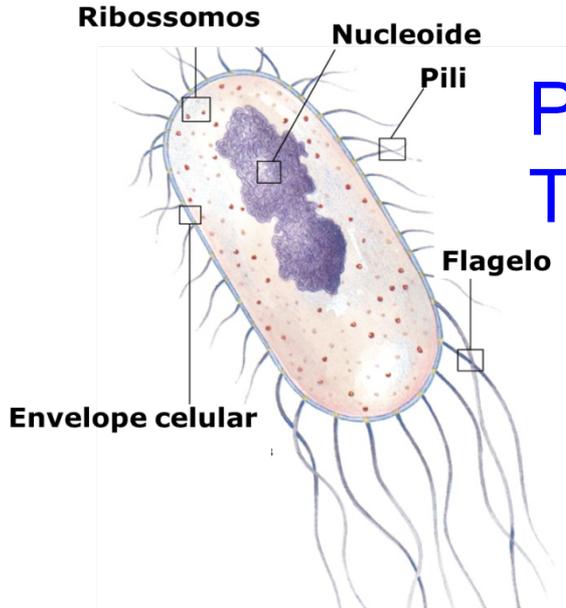
- **Procariotos podem conter plasmídios (DNA extracromossomal, em geral circular; variam de 1 a inúmeros).**



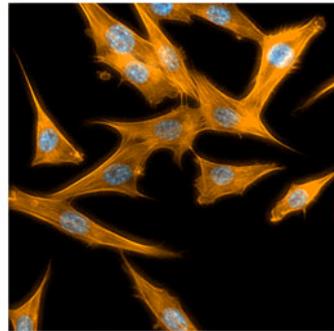
- 1- DNA da bactéria
- 2- DNA do plasmídeo

- **Eucariotos sem plasmídios, exceção: levedo**

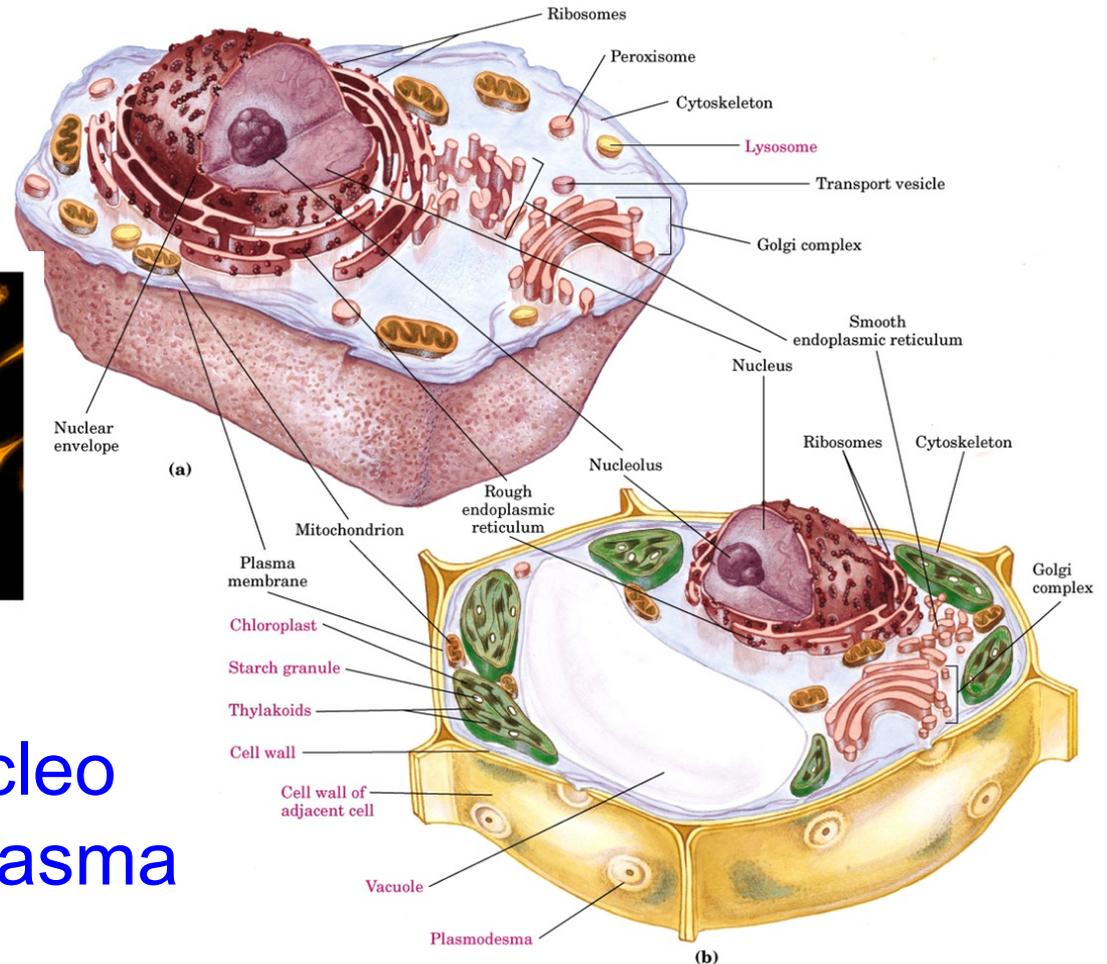
Procariotos: Transcrição e tradução acopladas



DAPI



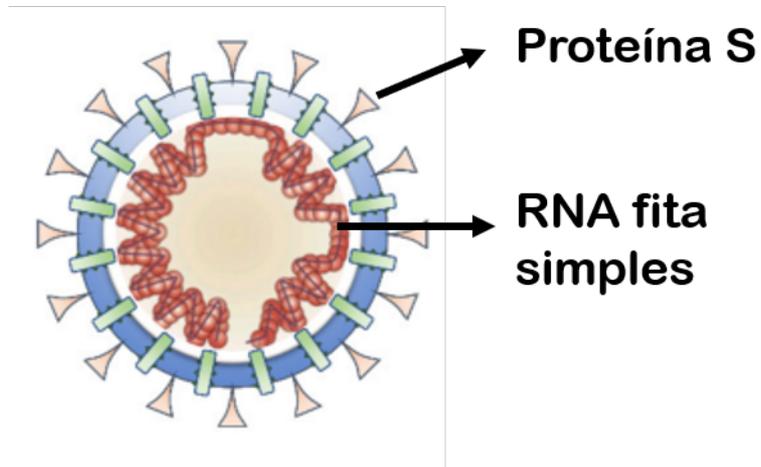
DAPI + Phalloidin



Eucariotos:
Transcrição no núcleo
Tradução no citoplasma

Moléculas da hereditariedade

- **RNA- alguns virus; fita simples ou dupla (coronavirus)**

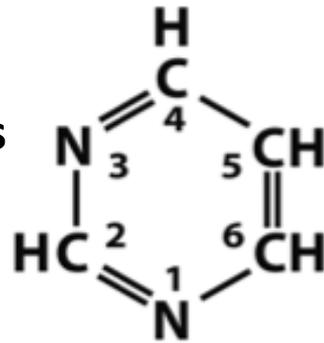


**Severe Acute Respiratory Syndrome
Coronavirus 2- SARS-Cov-2**

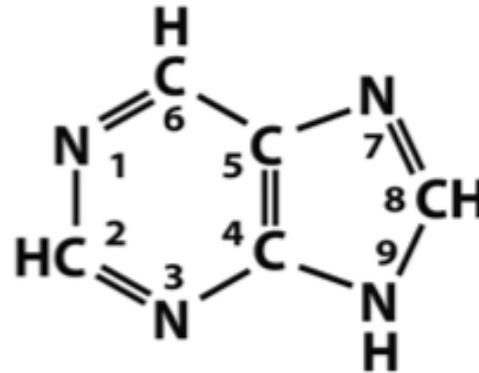
Estrutura de ácidos nucleicos

Componentes básicos dos ácidos nucleicos: Bases nitrogenadas

Bases nitrogenadas

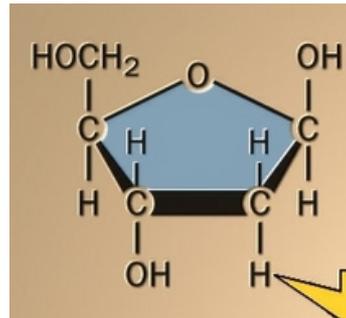


Pyrimidine

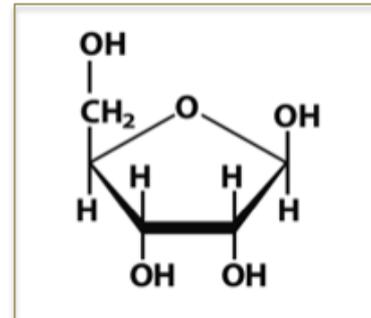


Purine

pentoses



2'Desoxiribose
DNA

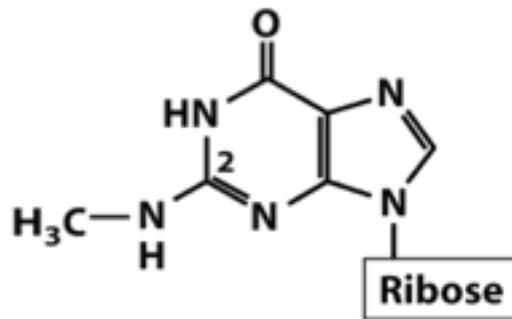


Ribose
RNA

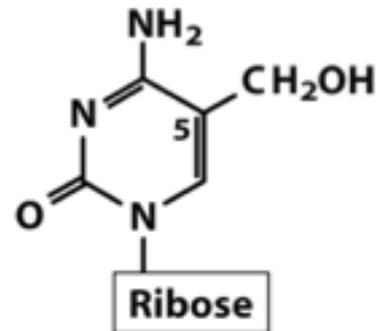
Bases nitrogenadas

Há várias modificações das bases nitrogenadas fundamentais para a estrutura/ função dos ácidos nucleicos (DNA e RNA).

EX.



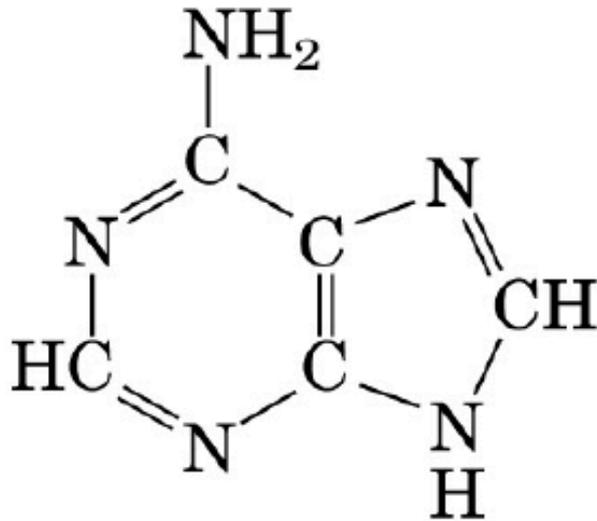
*N*²-Methylguanosine



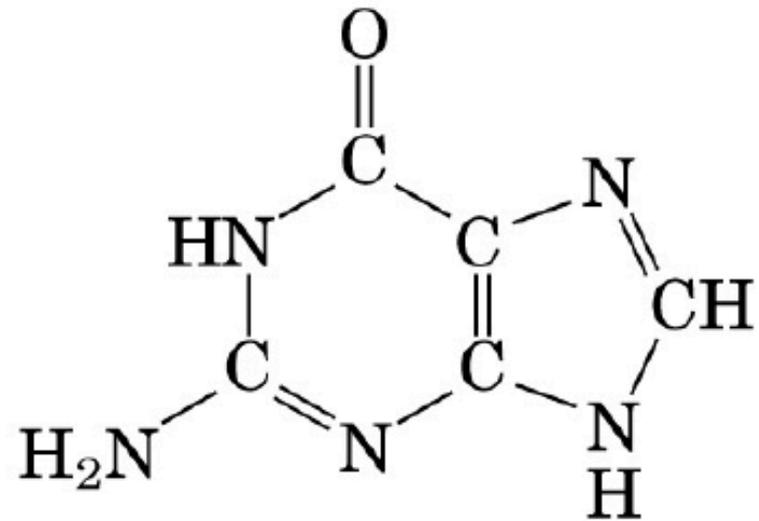
5-Hydroxymethylcytidin

BASES NITROGENADAS

Purinas



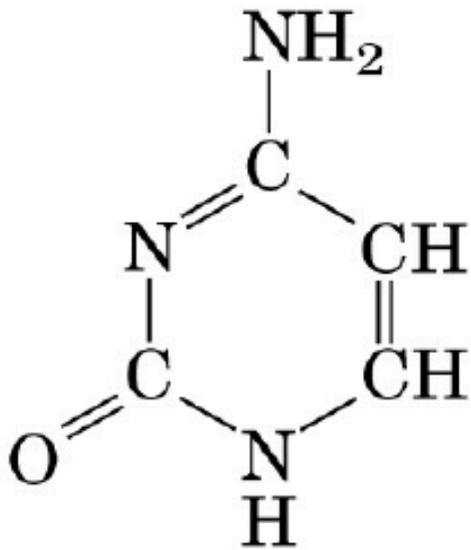
Adenina



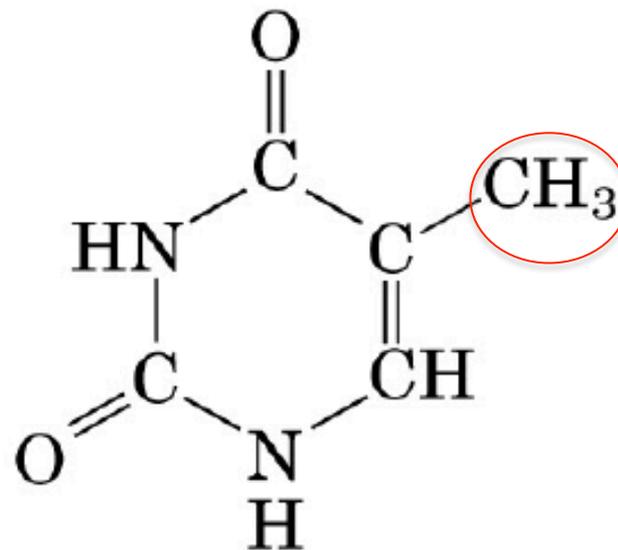
Guanina

BASES NITROGENADAS

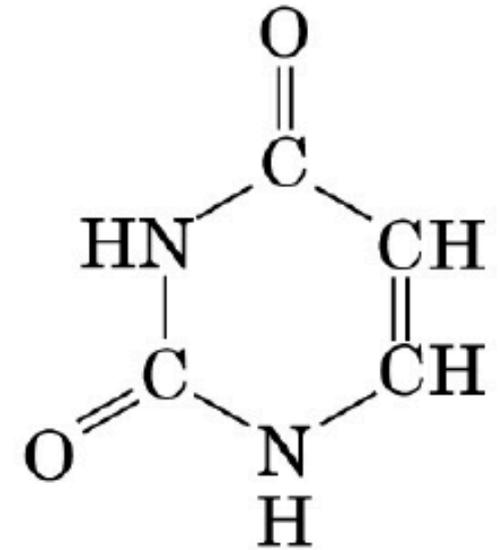
Pirimidinas



Citosina

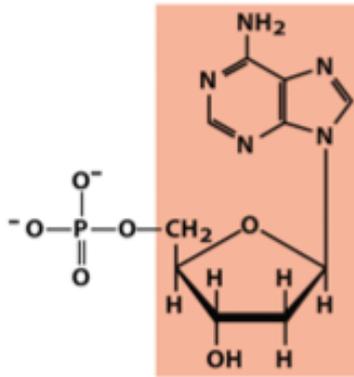


**Timina
(DNA)**



**Uracila
(RNA)**

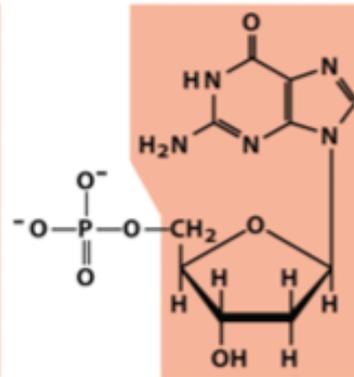
Componentes dos ácidos nucleicos: desoxiribonucleotídios



Nucleotide: Deoxyadenylate
(deoxyadenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, dA, dAMP

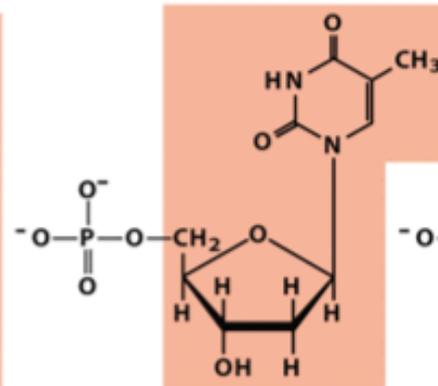
Nucleoside: Deoxyadenosine



Nucleotide: Deoxyguanylate
(deoxyguanosine
5'-monophosphate)

Symbols: G, dG, dGMP

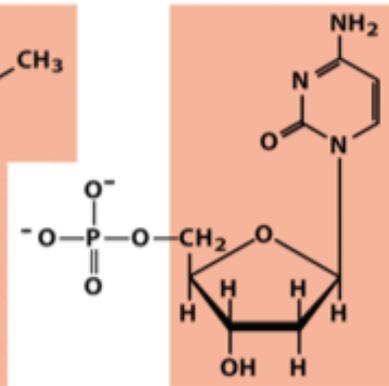
Nucleoside: Deoxyguanosine



Nucleotide: Deoxythymidylate
(deoxythymidine
5'-monophosphate)

Symbols: T, dT, dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine



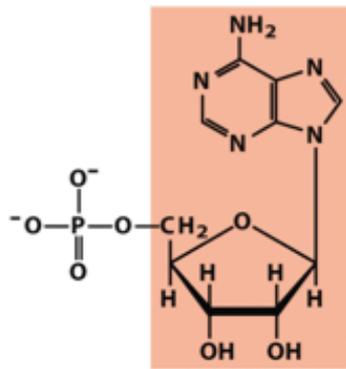
Nucleotide: Deoxycytidylate
(deoxycytidine
5'-monophosphate)

Symbols: C, dC, dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

Deoxyribonucleotides

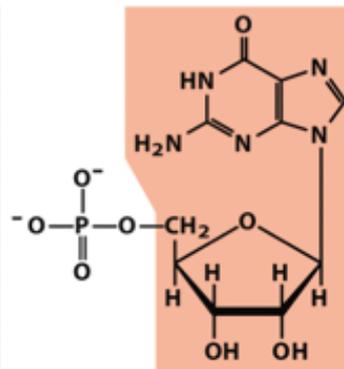
Componentes dos ácidos nucleicos: ribonucleotídios



Nucleotide: Adenylate (adenosine 5'-monophosphate)

Symbols: A, AMP

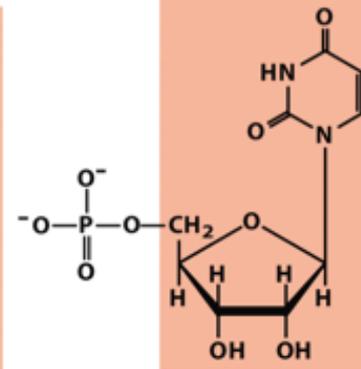
Nucleoside: Adenosine



Nucleotide: Guanylate (guanosine 5'-monophosphate)

Symbols: G, GMP

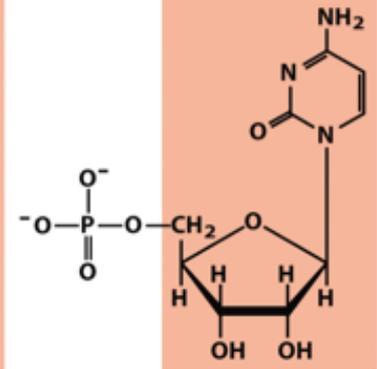
Nucleoside: Guanosine



Nucleotide: Uridylate (uridine 5'-monophosphate)

Symbols: U, UMP

Nucleoside: Uridine



Nucleotide: Cytidylate (cytidine 5'-monophosphate)

Symbols: C, CMP

Nucleoside: Cytidine

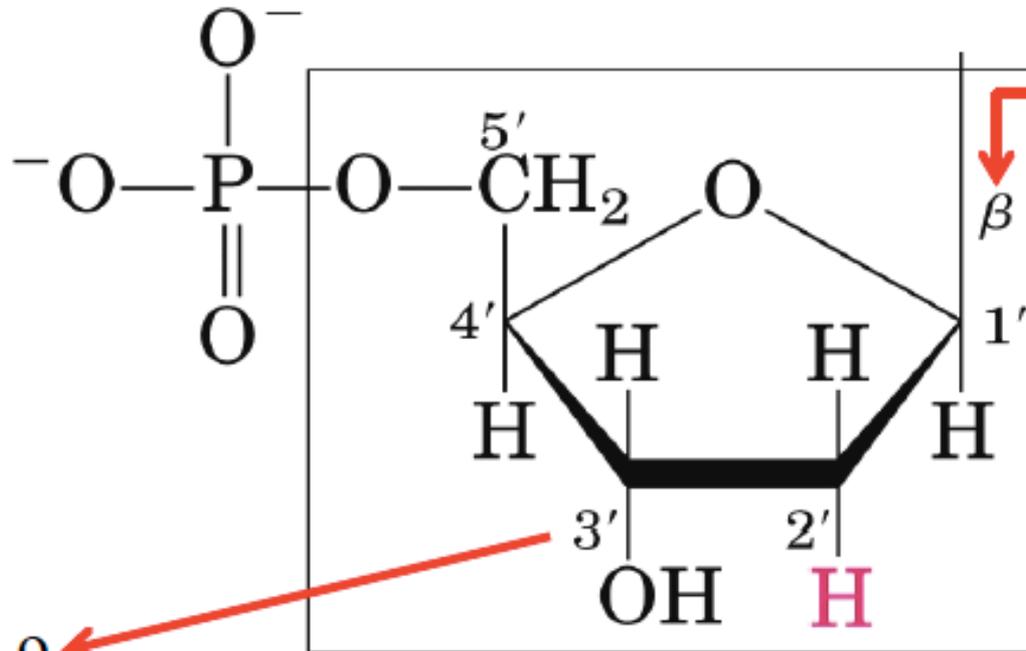
DNA

Ligação glicosídica β

Base nitrogenada

Ligação com o nucleotídeo anterior

Fosfato

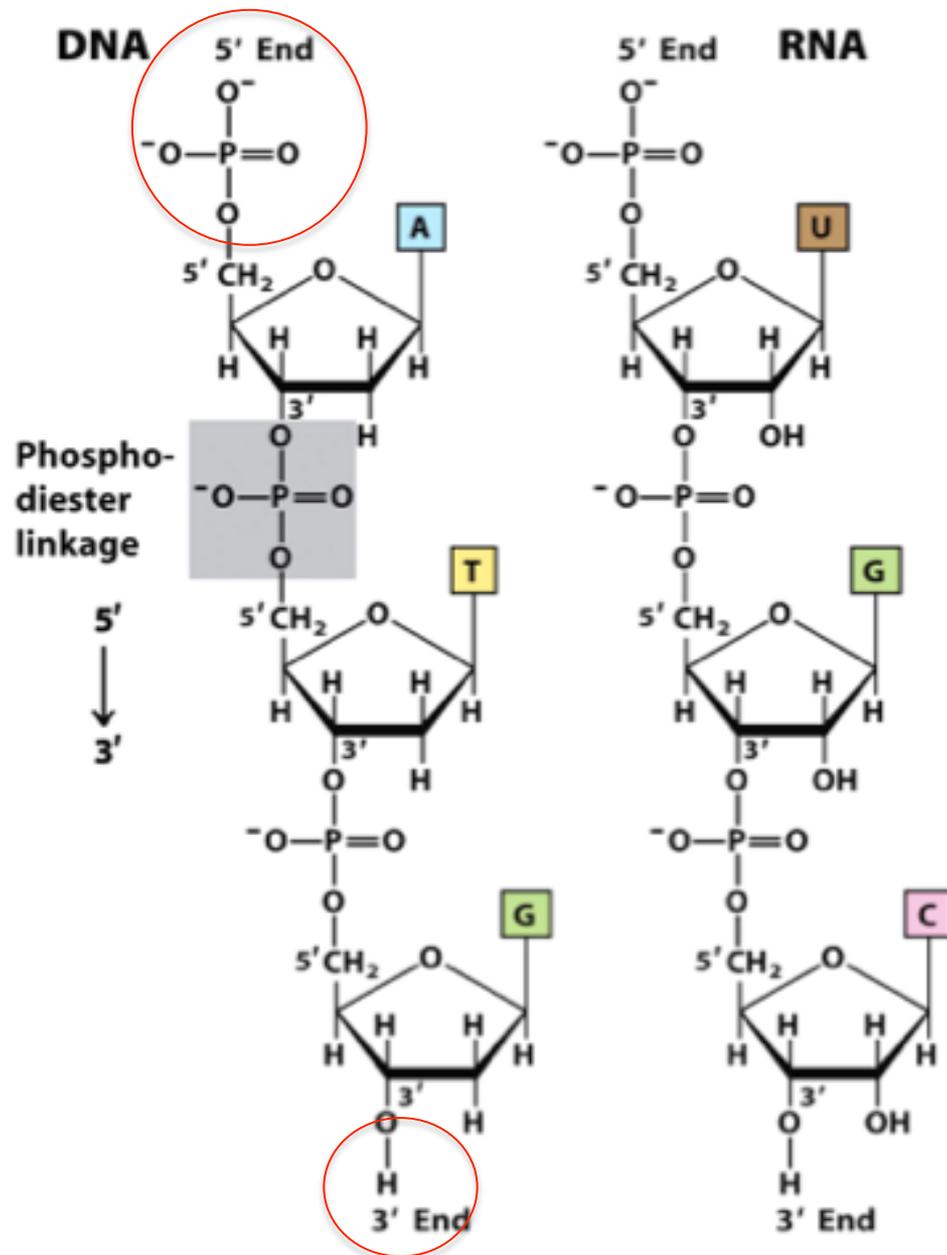


Continua para o próximo grupo fosfato

Desoxirribonucleotídeo

Projeção de Haworth

Polimeros
DNA
e
RNA



DNA

DNA- Geral

- **Molécula que contem a informação genética**
- **DNA= ácido desoxiribonucleico**
- **Macromolécula (base: desoxiribonucleotídios)**
- **Estrutura de dupla fita**
- **Meia- vida do DNA- calculada em 521 anos**
- **Já foi extraído DNA (fragmentado) de amostras congeladas de 500 mil anos. Máximo estimado- até 1,5 M de anos; dinossauros- extintos: 65 M anos**

é a variação das bases que
permite armazenamento de
informação

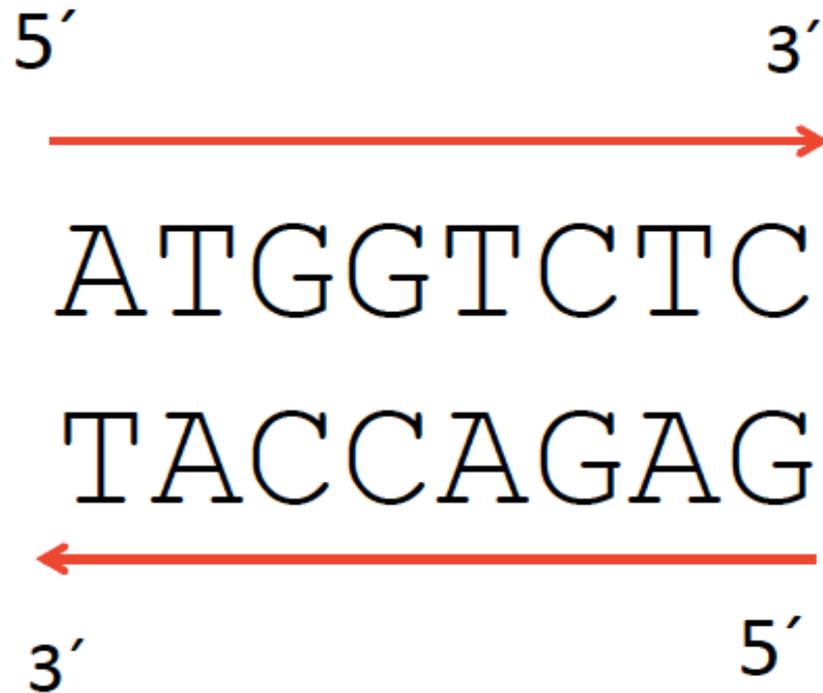
DNA- Geral

- "estrutura primária" - sequência de bases do DNA (genoma)**
- Parte do genoma- regiões codificantes**
- Parte do genoma- regiões envolvidas em regulação de processos biológicos**
- Parte do genoma- função desconhecida**

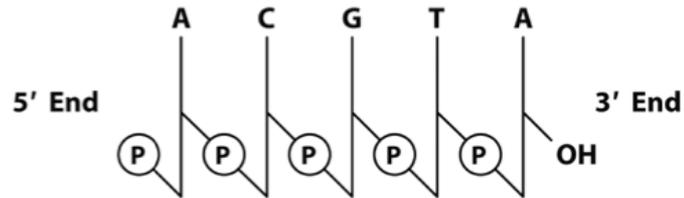
DNA:Complementaridade de bases

- **DNA é dupla fita**
- **Existe complementaridade de bases**
- **Dada a sequência de uma fita- é possível saber a sequência da outra**
- **Por isso o DNA pode se duplicar(reproduzir) (semiconservativo)**

DNA: fitas complementares e reversas



Representações da sequência do DNA

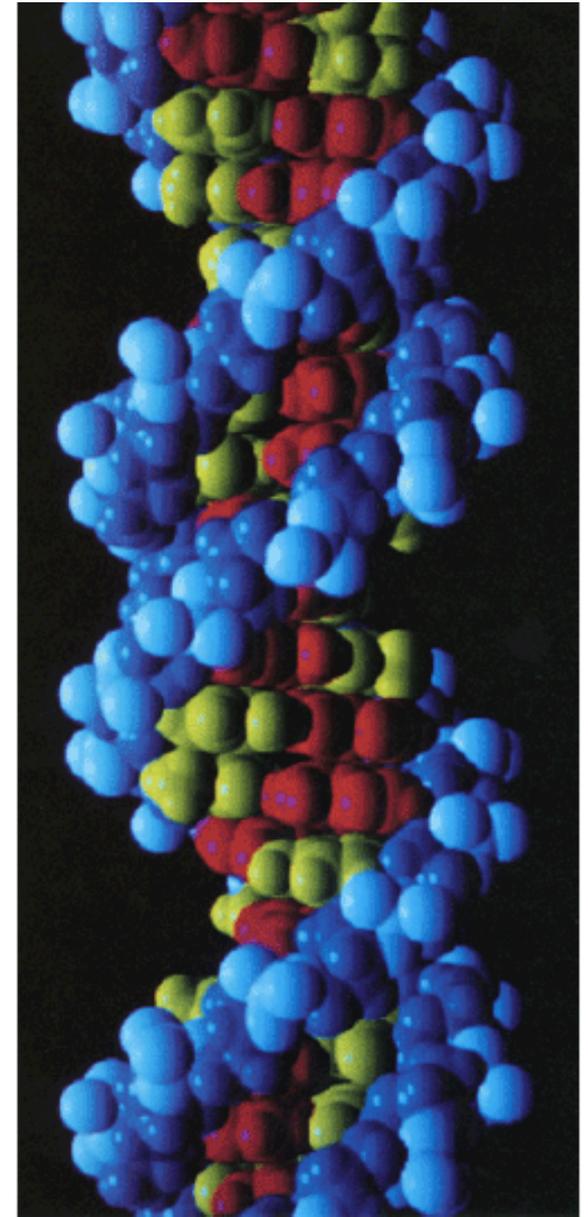


Representação de DNA em arquivos de computador

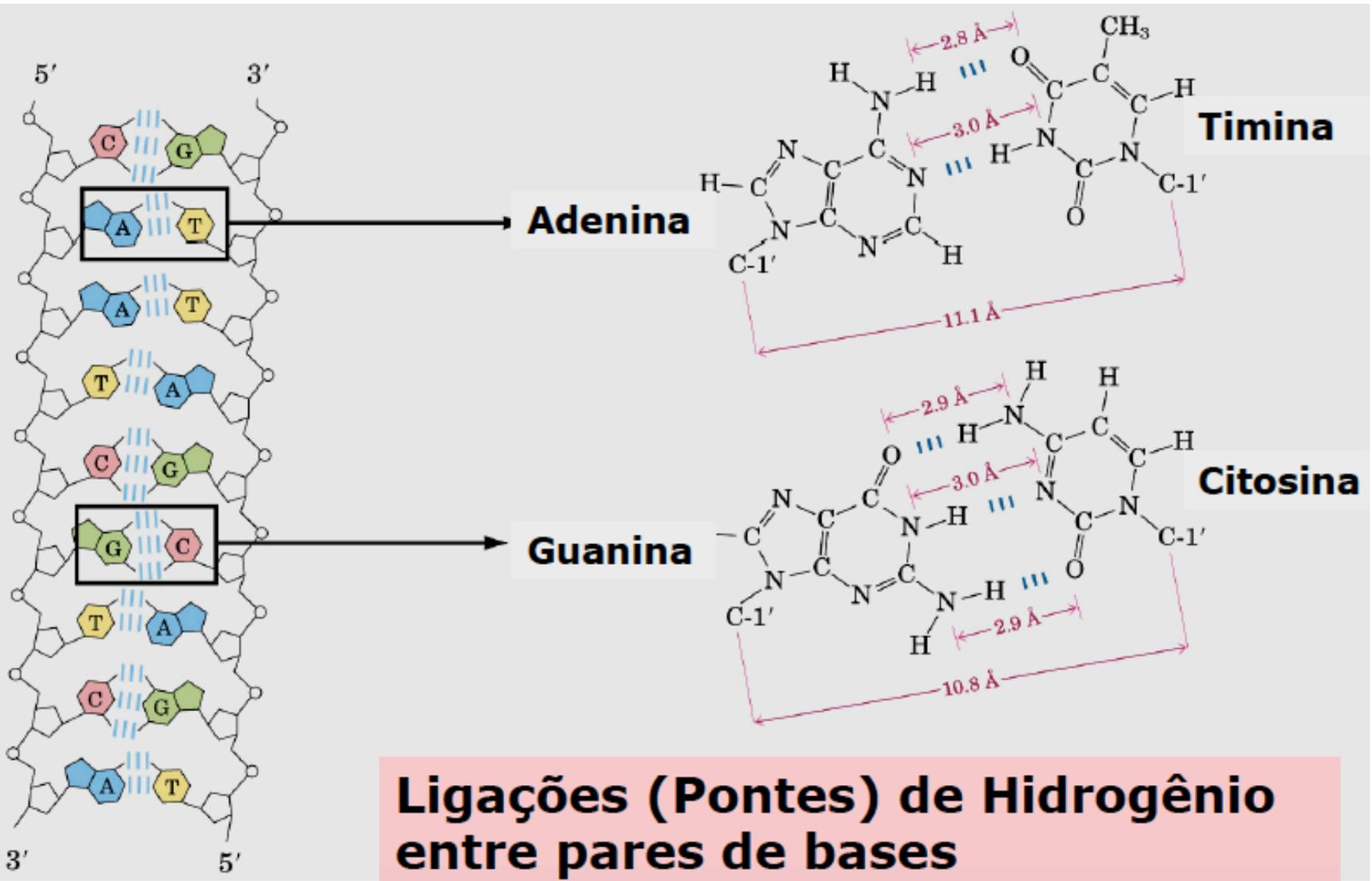
```
AGCTCGCGCTCCGCATCCATCCAGTAGGGTTCGGTGTGCGACGAGCGTGCC
GTCCATATCCCAGAAGACGGCGGCCGGCATCGCGTGCGGAGTCAGTTCGG
TCACGGCTGACAAGTCTATCCCGGCGGCCCGGGCCTATTCTTGAGGGAC
GGCGTCTGACCGGTGCGCCGGATGAAAGGACCAGAACGCCCCGTGACTGA
CGCGAACAGCATCCTCGGAGGGCGCATCCTCGTGGTGGCCTTCGAAGGGT
GGAACGACGCTGGCGAGGCCGCCAGCGGGGCCGTAAGACGCTCAAGGAC
CAGCTGGATGTCGTCCCGGTGCGCGAGGTGATCCCGAGCTGTACTTCGA
CTTCCAGTTCAACCGCCGGTGTGCGGACGACGACGGCCGCCGGCGCC
TCATCTGGCCGTCCGCGGAGATCCTGGGCCAGCTCGCCCCGGCGACACC
GGCGATGCGCGCCTGGACGCCACCGGCCCAACGCGGGCAATATCTTCT
TCTCCTCGGCACCGAGCCGTGCGCAGCTGGCGCAGCTTACCGCGGAGA
TCATGGATGCGGCCCTGGCCTCCGACATCGGCGCCATCGTCTTCTCGGT
GCGATGCTGGCGGACGTACCGCACACCCGCCCATCTCCATCTTCGCTTC
GAGCGAGAACGCGGCCGTCCGTGCGGAGCTCGGCATCGAACGCTCTTCGT
ACGAGGGGCCGGTTCGGTATCCTGAGCGGCTCGCCGAAGGGCGGAGGAC
GTGGCATTCCGACCATCTCCATCTGGGCGTGGTTCCGCACTATGTCCA
CAATGCGCCAGCCCCAAGGCGGTGCTCGACTGATCGACAAGCTCGAAG
AGCTGGTGAATGTCACCATCCCGCTGGCTCGCTGGTGGAGGAGGCCACG
GCCTGGGAAGCCGGGATCGACGCGCTGGCTCTGGACGACGACGAGATGGC
TACGTACATCCAGCAGCTGGAGCAGGCACGCGACACCGTGGACTCCCCTG
AGGCCAGCGCGAGGCGATCGCCAGGAGTTCGAGCGCTACCTCCGCCGC
CGCGACGGCCGCGCCGGCGATGACCCCCGCCGTGGCTGACGTACCCCCT
CTCTGCGTCCGCCGTCTCTGTTCCCCCGCTCGGCCCTCCCTGAGGCCG
AGGAGTGCGCCACATGCCGAAACTCCTCTTCTGACTTTCTGGAG
```

Estrutura do DNA: Dupla hélice

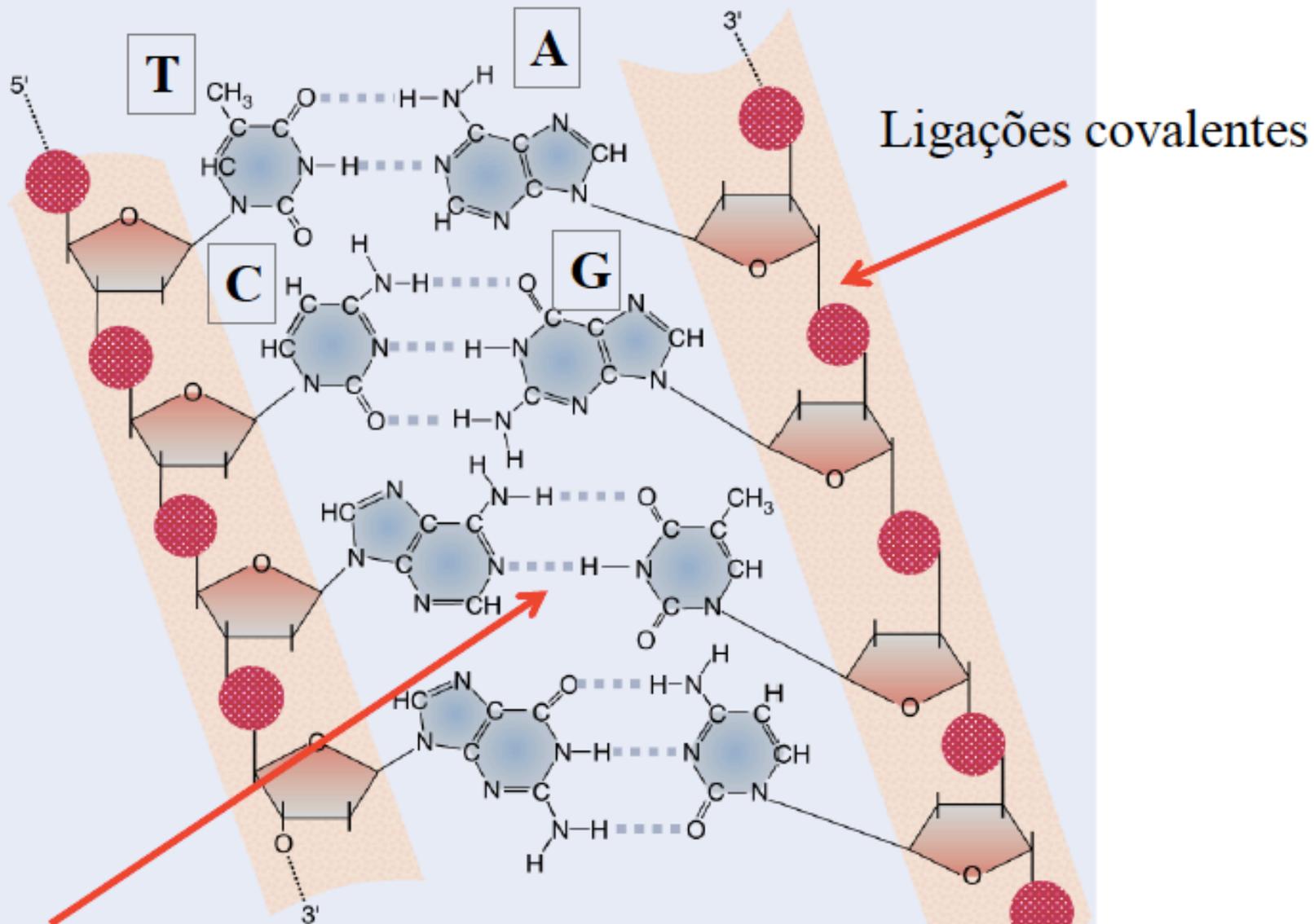
Duas fitas antiparalelas que se enrolam em torno de um eixo



Bases complementares



DNA fita dupla: cadeias antiparalelas



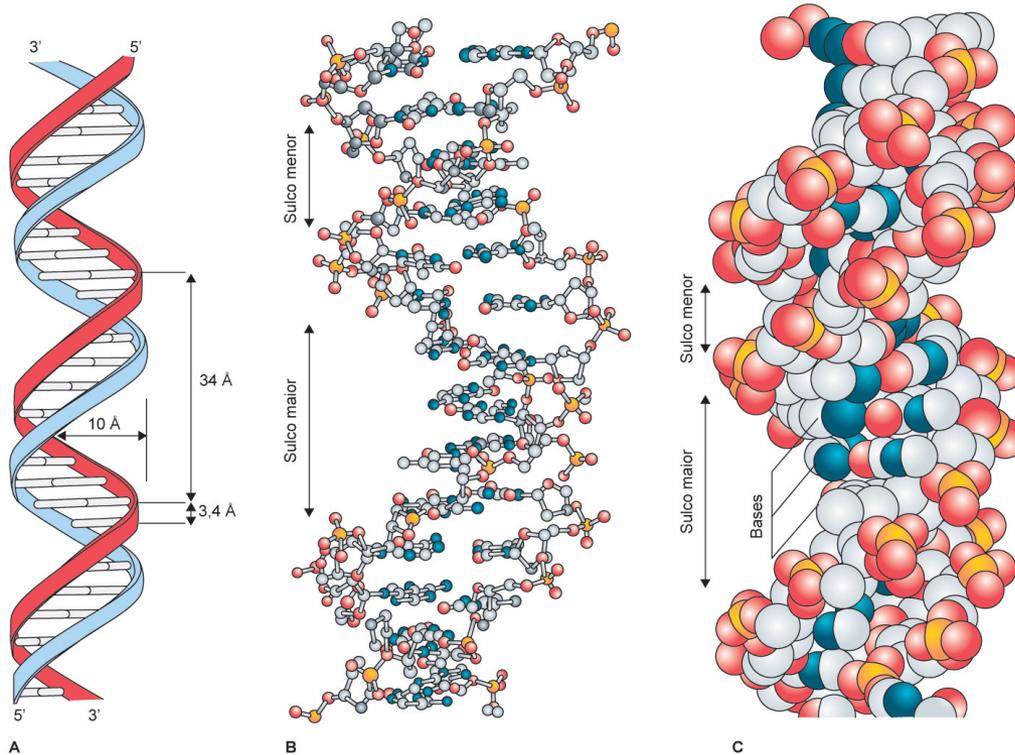
Ligações (Pontes) de Hidrogênio entre pares de bases de cadeias opostas
Interações hidrofóbicas e de van der Waals entre bases adjacentes (na mesma cadeia)

Estruturas do DNA

Estabilização da hélice:

- pontes de hidrogênio entre as bases**
- efeito hidrofóbico- bases voltadas para o interior da hélice, açúcar e fosfato para o exterior**
- empilhamento das bases-forças fracas, mas aditivas entre as bases empilhadas**
- pares A:T, G:C apresentam a mesma simetria possibilitando o “encaixe” na hélice**
- estabilização das cargas negativas do fosfato por íons ou cargas positivas de aa de proteínas (lisina e arginina)**

Modelos da estrutura do DNA (base Watson & Crick)



Distância entre 2 bases nitrogenadas: 3,4 Å

Uma volta completa da hélice: 34 Å

Diâmetro da alfa hélice: 10 Å

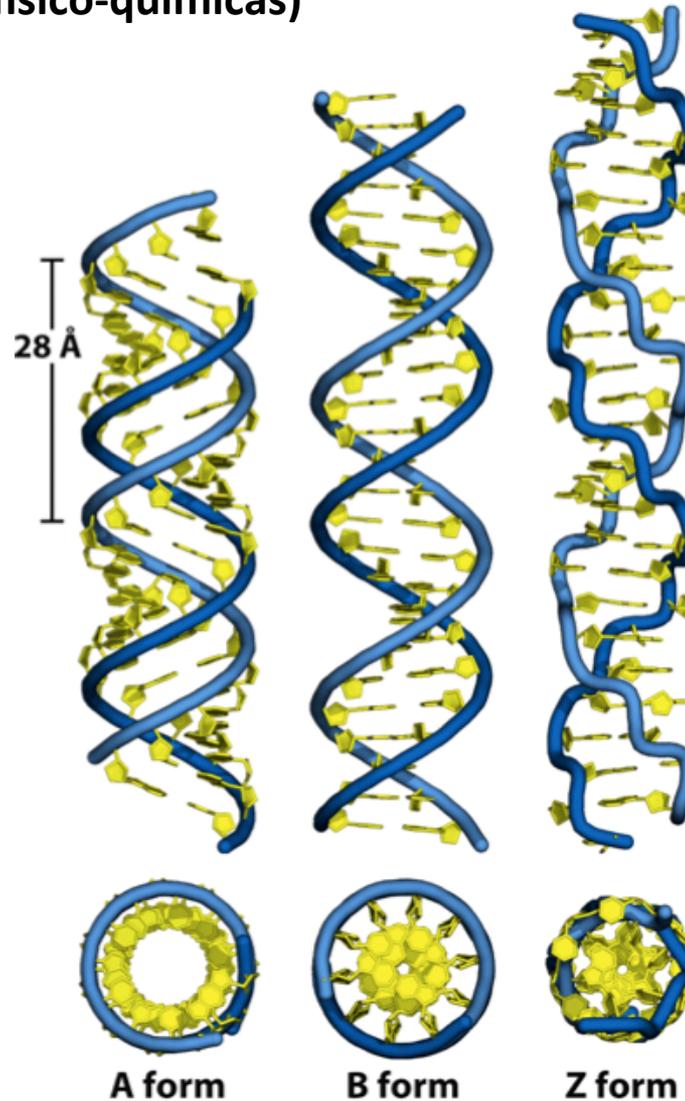
Estrutura varia ligeiramente com a composição das bases

Retirado de Menck & van Sluys, Guanabara Koogan, 2017

Tipos de alfa hélice do DNA

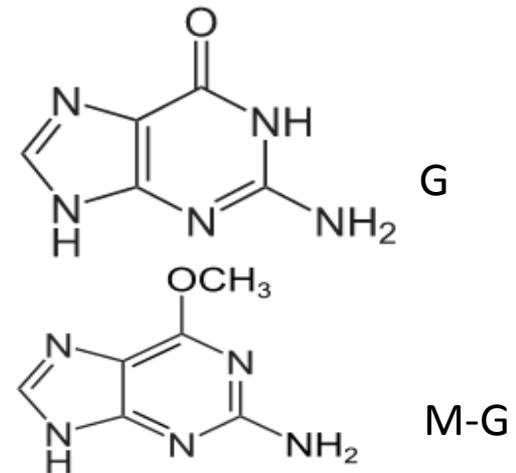
(Dependentes de condições físico-químicas)

B- é o comum
Z- detectado em trechos
Do DNA em eucariontes
e procariontes



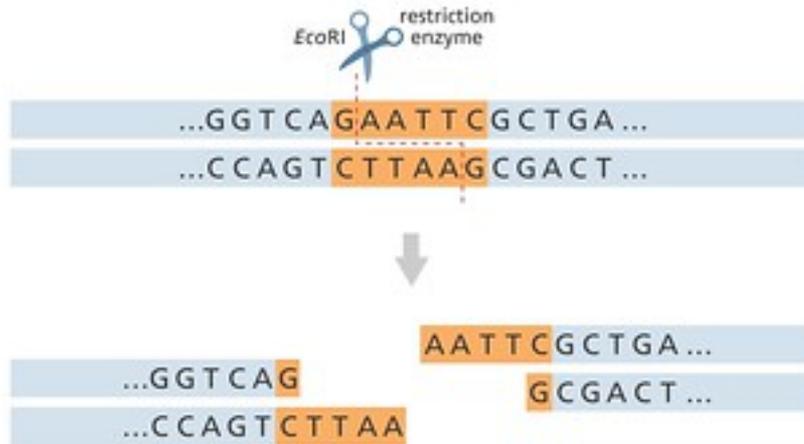
Apesar das forças que estabilizam a dupla hélice:

- **DNA não é estático.**
- **Bases nitrogenadas podem ser expostas e sofrer:**
 - **1. modificações enzimáticas (metilação, glicosilação, etc)**
 - **2. não enzimáticas**



Sequências Palindrômicas no DNA

Ovo/ anilina

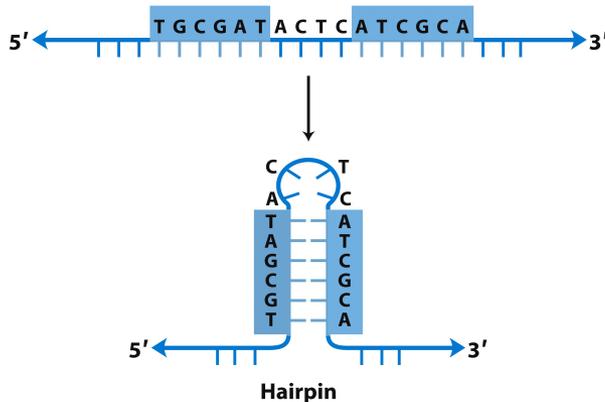


Enzimas de restrição

-Cortam o DNA em
sequências específicas

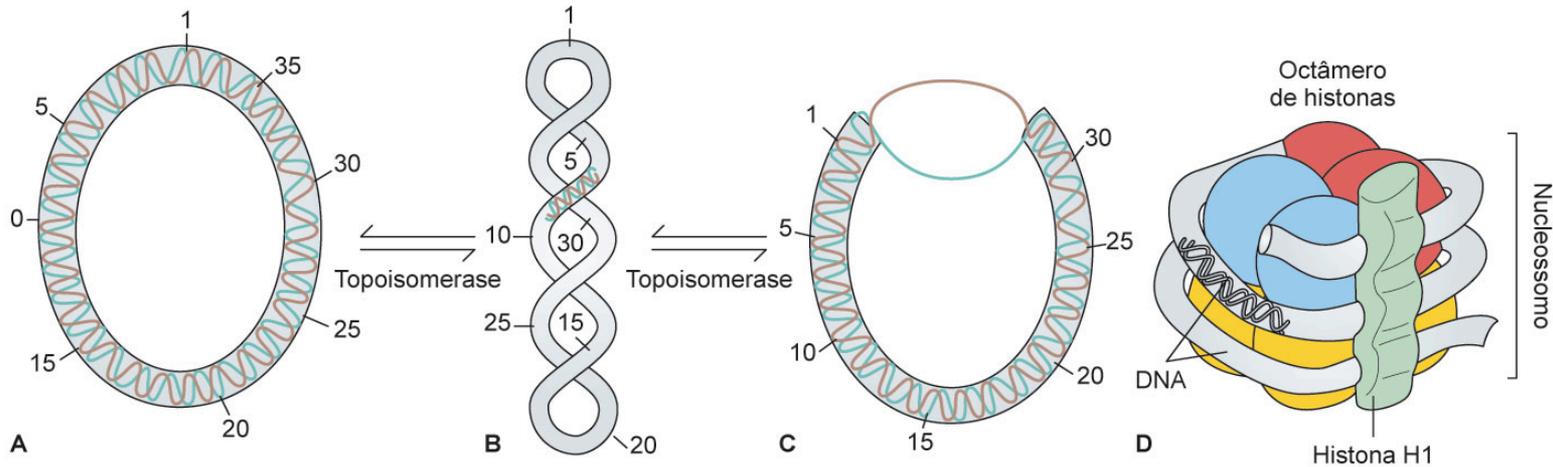
Ex. EcoR1- isolada de
E. coli

-ferramentas em biotecnologia



Formação de grampos

DNA- superenrolamento do DNA ("estrutura terciária")



DNA circular:

A- forma relaxada

B- forma superenrolada

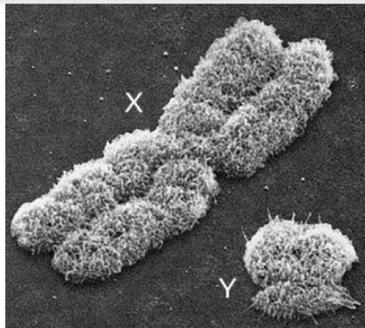
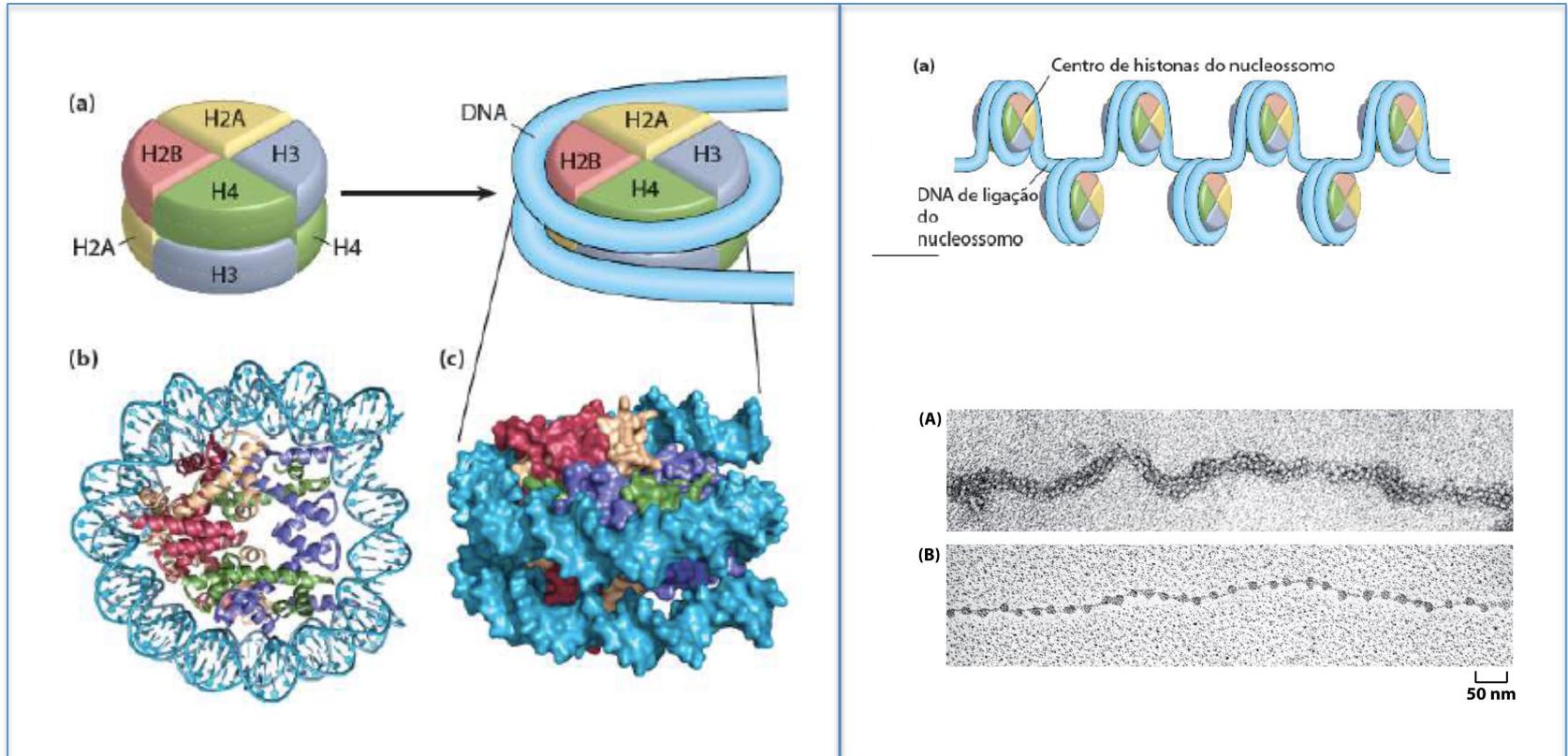
C- forma parcialmente desenrolada

DNA linear

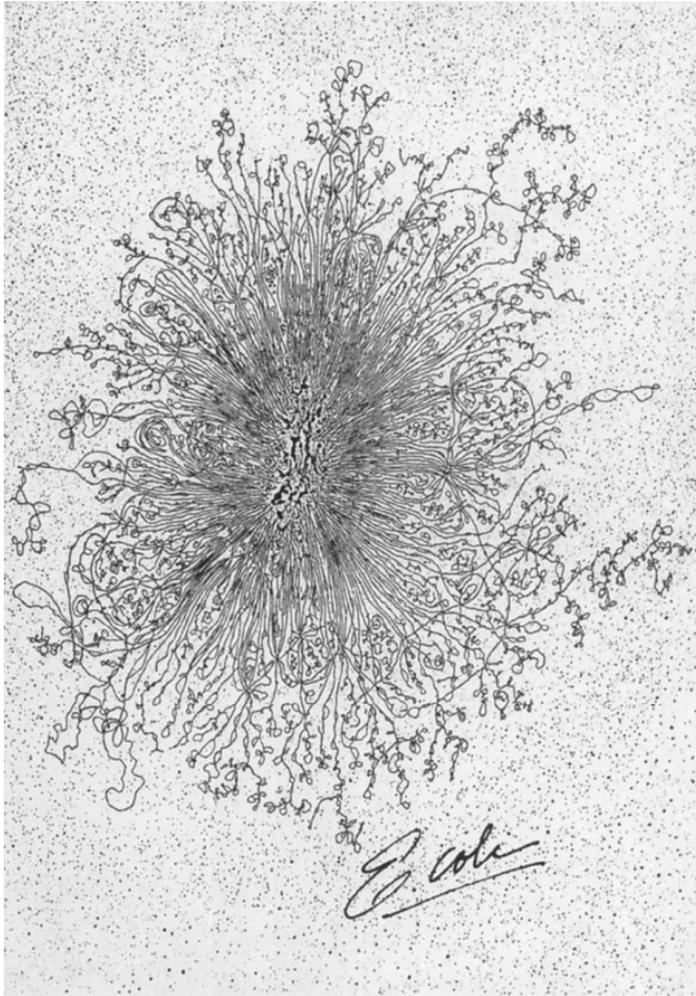
D- Superenrolamento sobre nucleossomo (octâmero de Histonas)

Topoisomerases – pro e eucariontes
Cortam e selam as fitas

superenrolamento do DNA

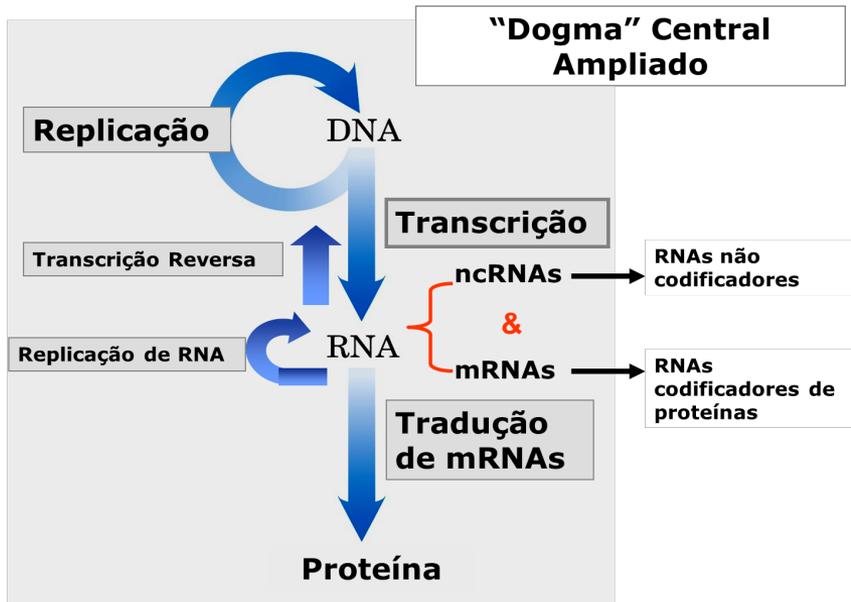


Superenrolamento do DNA



-Proteínas envolvidas

-Topoisomerase I



Estrutura do RNA

RNA

Polímero que compartilha várias características com o DNA, incluindo a informação genética em alguns organismos



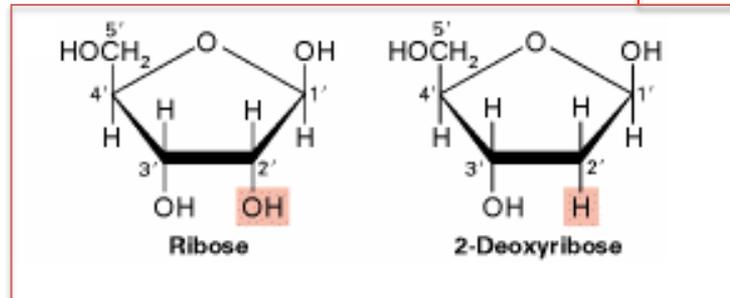
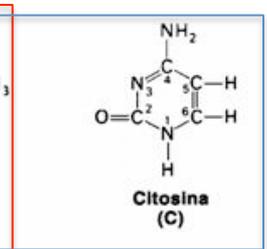
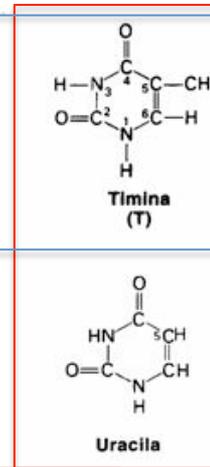
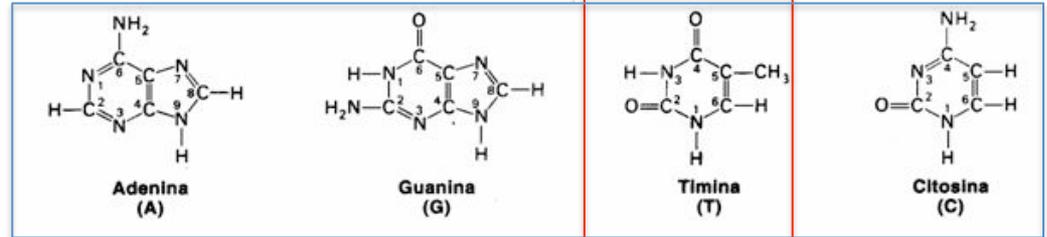
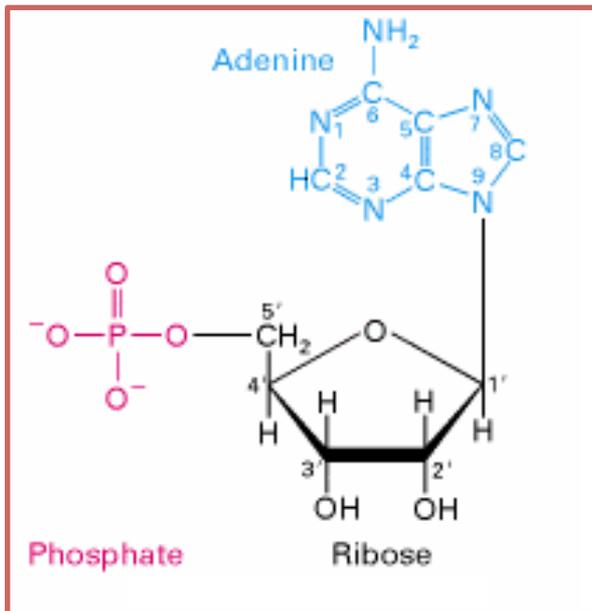
Várias características distintas do DNA:

- **Açúcar (ribose)- suscetibilidade a hidrólise por base**
- **base nitrogenada- Uracila no lugar de Timina**
- **Fita simples na maioria (alguns virus possuem RNA dupla fita)**
- **Estruturas secundárias internas à cadeia**
- **Bases nitrogenadas modificadas**
- **Não forma alfa- hélice (A e U não se ligam fortemente como A e T)**
- **Estrutura terciária mais flexível**

Componentes de ácidos nucleicos (DNA e RNA)

purinas

pirimidinas

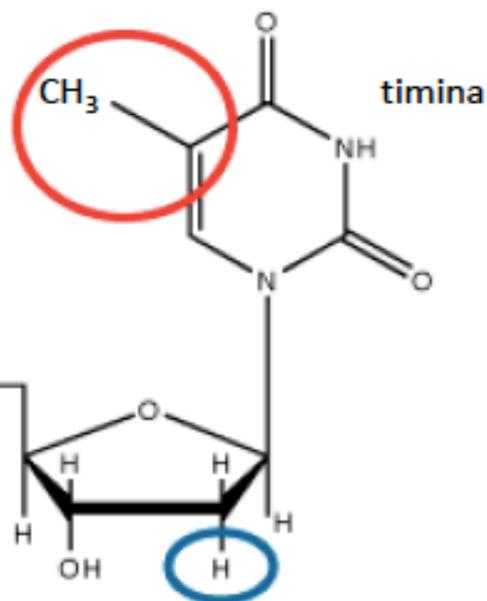


Nucleotídio

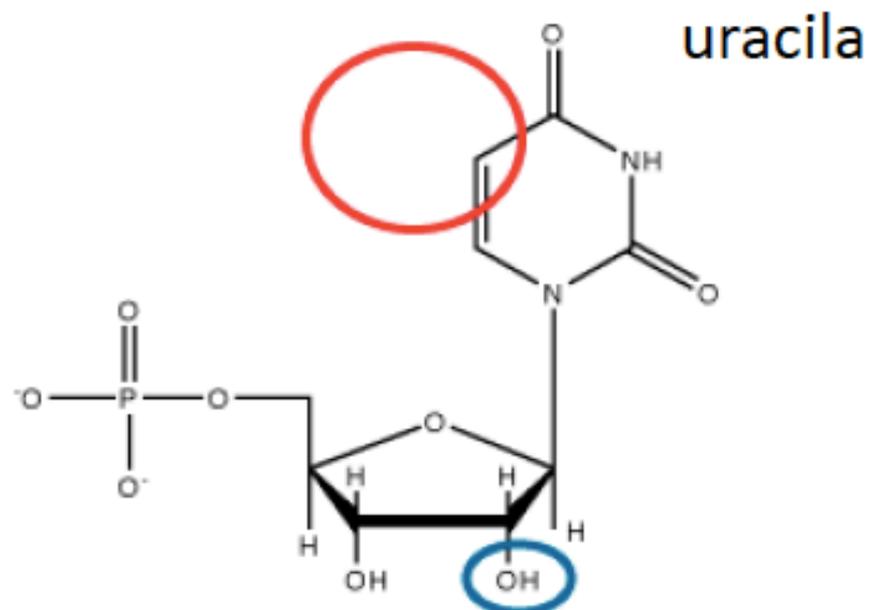
**Grupo fosfato ligado covalentemente
no C5 da pentose**

Comparação de DNA com RNA

DNA



RNA



Principais Tipos de RNA

RNA mensageiro (mRNA): contém a informação genética para a sequência de aminoácidos das proteínas

RNA transportador (tRNA): identifica e transporta os aminoácidos até o ribossomo

RNA ribossômico (rRNA): constituinte dos ribossomos

RNA

RNAs com capacidade enzimática (ribozimas) ou de regulação da expressão gênica (miRNA)

Riboswitches- sequências no RNA que podem reconhecer metabólitos de baixa massa molecular (metais, metabólito pequeno, vitamina D, segundo mensageiro- di-GMPc)- função de percepção do ambiente nutricional, regulação da expressão gênica. Diferentes classes interagem com ligantes distintos

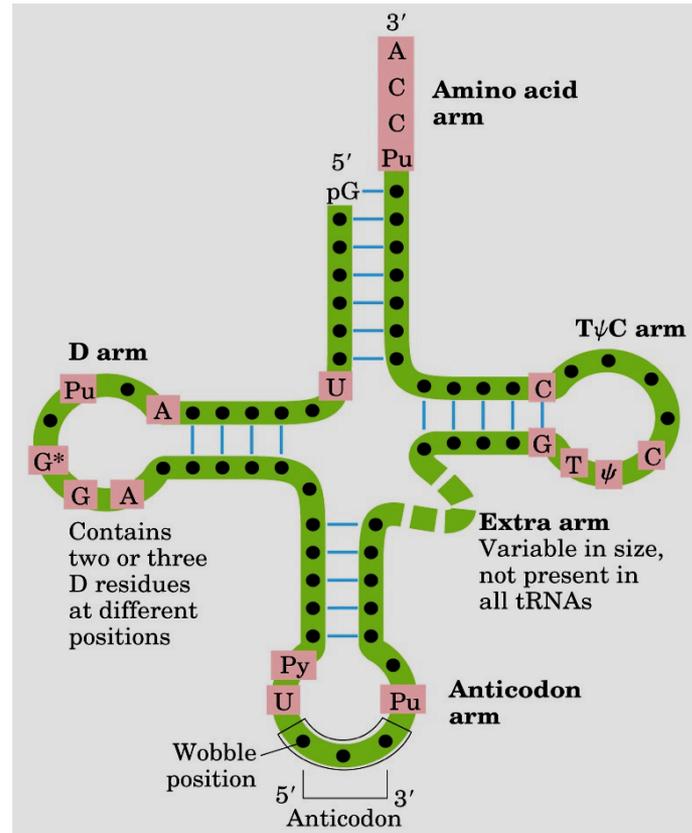
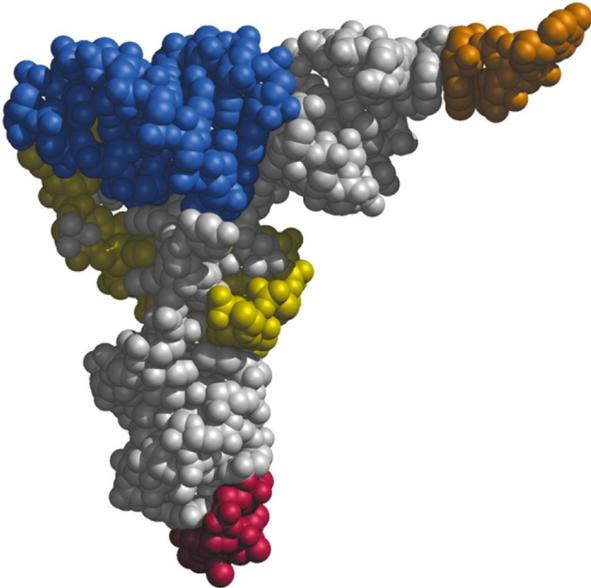
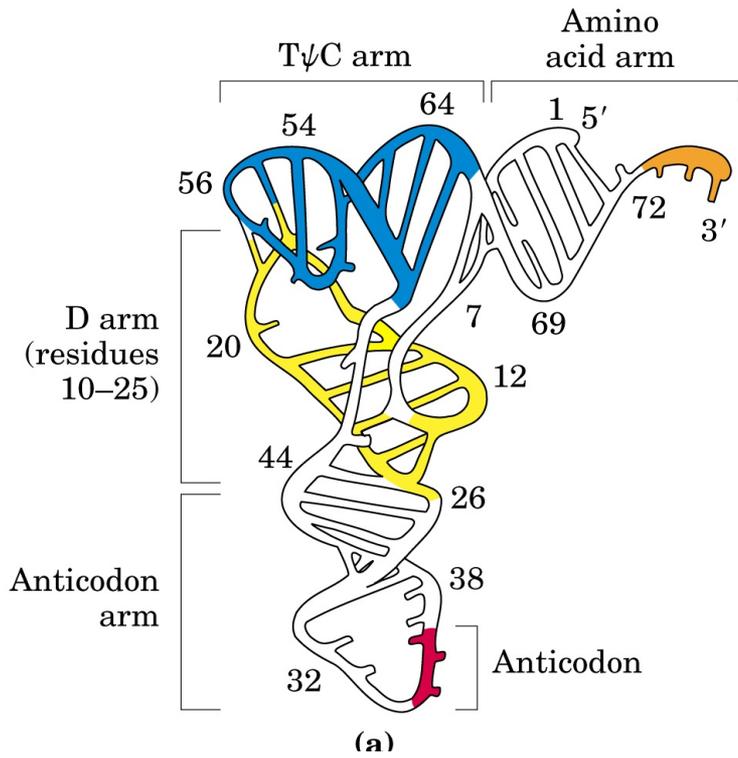
RNAs

Tipo	Tamanho	Função
tRNA	Pequeno	Transporte de aa para o local de síntese
rRNA	Diversos	Forma os ribossomos, juntamente com proteínas
mRNA	Diversos	Determina a sequência de aa na proteína
snRNA	Pequeno	Processa o mRNA inicial nos eucariotos
miRNA	Pequeno	Afeta a expressão gênica (crescimento, desenvolvimento)
siRNA	pequeno	Afeta a expressão gênica. Cientistas utilizam para bloquear a expressão do gene de interesse

-RNAs com capacidade enzimática (ribozimas)

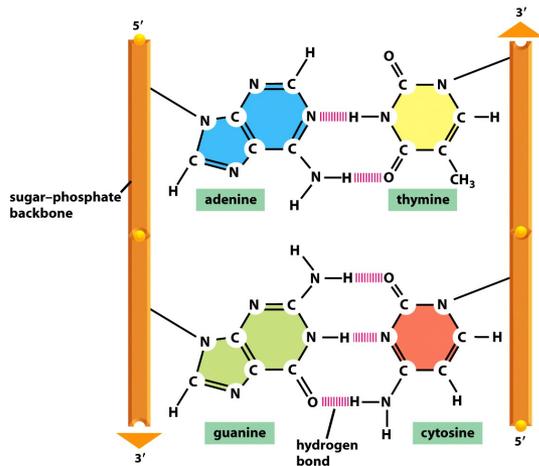
-RNA como material genético (vírus de RNA)

tRNA

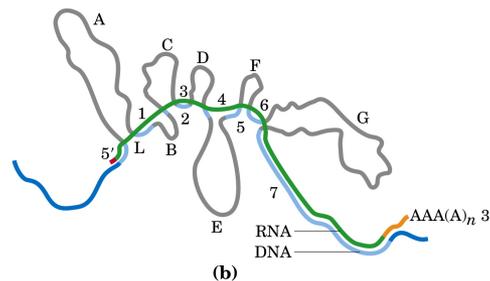


Mesmo princípio: Pareamento de bases

Pareamento de bases entre cadeias distintas

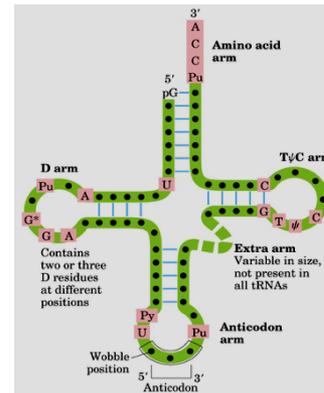


Pareamento de bases entre moléculas distintas: DNA-RNA



Hibridação -RNA-DNA (gene da albumina)

Pareamento de bases na mesma cadeia (intramolecular)

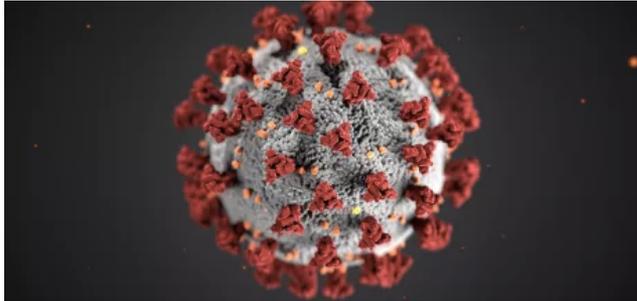


RNA é o material genético de alguns virus

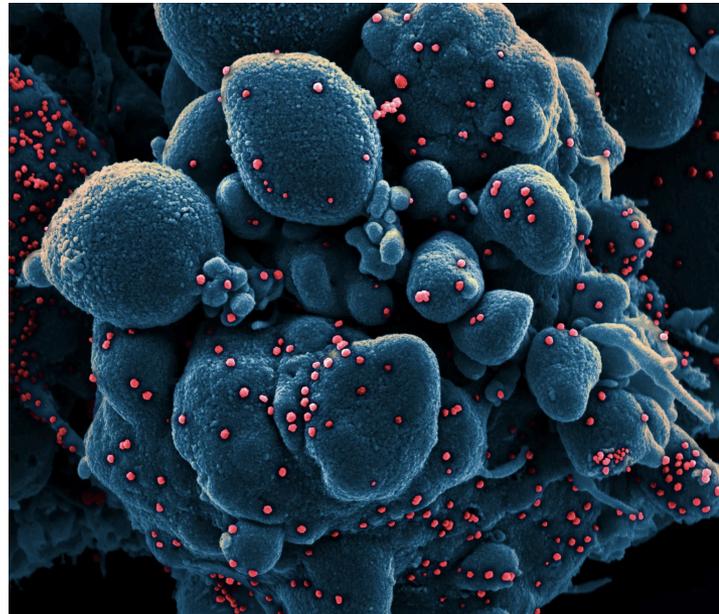
(

- SARS CoV 2

SARS CoV 2 s sobre células humanas
in vitro



Fita simples (+) de RNA



Receptor:
enzima conversora de angiotensina 2

Fluxo da Informação Gênica

DNA 5' — A-G-A-G-G-T-G-C-T — 3'

3' — T-C-T-C-C-A-C-G-A — 5'

↓ **Transcrição**

mRNA 5' — A-G-A-G-G-U-G-C-U — 3'

tRNAs 3' U-C-U C-C-A C-G-A 5'

┌───┐ ┌───┐ ┌───┐
└───┘ └───┘ └───┘
Arginine Glycine Alanine

↓ **Tradução**

Protein —Arginine—Glycine—Alanine—

Exercícios

1. Compare os componentes do DNA e do RNA. Enumere as semelhanças e as diferenças.
2. O que diferencia a posição 5' da 3' na fita dos ácidos nucleicos?
3. O que se entende por cromossomo?
4. O que estabiliza a alfa hélice do DNA?
5. Discuta a afirmação : somente a sequência de base nitrogenadas estão envolvidas na informação genética.
6. Em termos gerais, o que contribui para a estrutura de um RNA transportador ou de um RNA ribossomal?
7. Foi isolado o DNA de 2 espécies de bactérias desconhecidas X e Y, com conteúdo de Adenina igual a 32% e 17%, respectivamente, do total de bases. Qual a proporção relativa de A, G, T e C nas duas amostras de DNA?
8. Justifique a afirmação: Um DNA com conteúdo de AT maior do que GC tem suas fitas separadas a uma temperatura menor (temperatura de desnaturação das fitas).