# ÁCIDOS NUCLÉICOS

Conceitos Gerais

São as moléculas com a função de armazenamento e expressão da informação genética
Existem basicamente 2 tipos de ácidos nucléicos:

O Ácido Desoxirribonucléico – DNA
O Ácido Ribonucléico – RNA
Os ácidos nucléicos são macromoléculas formadas pela ligação tipo fosfodiéster entre 5 nucleotídeos diferentes, suas unidades fundamentais.

Os Nucleotídeos

São as unidades fundamentais dos ácidos nucléicos
Ligam-se uns aos outros através de ligações fosfodiéster, formando cadeias muito longas com milhões de resíduos de comprimento
Além de participarem da estrutura dos ácidos nucléicos, os nucleotídeos atuam também como componentes na estrutura de coenzimas importantes no metabolismo oxidativo da célula, e como forma de energia química – ATP, por exemplo.
Atuam ainda como ativadores e inibidores importantes em várias vias do metabolismo intermediário da célula

Estrutura dos Nucleotídeos

Os nucleotídeos são moléculas formadas por:

Uma pentose
Uma base nitrogenada
Um ou mais radicais fosfato As Bases Nitrogenadas
Pertencem a 2 famílias e compostos, e são 5 no total:

Bases Púricas, ou Purinas: Adenina e Guanina
Bases Pirimídicas, ou Pirimidinas: Citosina, Timina Uracila
Tanto o DNA como o RNA possuem as mesmas bases púricas, e a citosina como base pirimídica.

A timina existe apenas no DNA, e no RNA, é substituída pela uracila – que possui um grupo metil a menos.

Em alguns tipos de DNA virais e no RNA de transferência podem aparecer bases incomuns.

As Pentoses

A adição de uma pentose a uma base nitrogenada produz um nucleosídeo
Os nucleosídeos de A, C, G, T e U são denominados, respectivamente, Adenosina, Citosina, Guanosina, Timidina e Uridina.
Se o açúcar em questão é a RIBOSE, temos um ribonucleosídeo, característico do RNA.
Se o açúcar é a desoxirribose – 1 hidroxila a menos em C2 – temos um desoxirribonucleosídeo, característico do DNA.
A ligação com a base nitrogenada ocorre sempre através da hidroxila do carbono anomérico da pentose.

O Fosfato

A adição de um ou mais radicais fosfato à pentose, através de ligação tipo éster com a hidroxila do carbono 5 da mesma, dá origem aos Nucleotídeos.
Os grupos fosfato são responsáveis pelas cargas negativas dos nucleotídeos e dos ácidos nucléicos.
A adição do segundo ou terceiro grupo fosfato ocorre em seqüência, dando origem aos nucleotídeos di e trifosfatados.

O DNA

Está presente no núcleo das células eucarióticas, nas mitocôndrias e nos cloroplastos, e no citosol das células procarióticas.
Nas células germinativas e no ovo fertilizado, dirige todo o desenvolvimento do organismo, a partir da informação contida em sua estrutura.
É duplicado cada vez que a célula somática se divide.

Estrutura do DNA

O DNA é um polidesoxirribonucleotídeo formado por milhares de nucleotídeos ligados entre si através de ligações 3’, 5’-fosfodiéster
Sua molécula é formada por uma fita dupla antiparalela, enrolada sobre si mesma formando uma dupla hélice

A Ligação Fosfodiéster

Ocorre entre o fosfato do carbono 5 da pentose de um nucleotídeo e a hidroxila do carbono 3 da pentose do nucleotídeo seguinte.

A cadeia resultante é bastante polar, e possui:

Uma extremidade 5’ –> Fosfato de carbono 5 da pentose livre
Uma extremidade 3’ –> Hidroxila de carbono 3 da pentose livre
Por convenção, as bases de uma seqüência são sempre descritas da extremidade 5’ para a extremidade 3’.

As ligações fosfodiéster podem ser quebradas enzimaticamente por enzimas chamadas NUCLEASES, que se dividem em:

Endonucleases –> Quebram ligações no meio da molécula;
Exonucleases –> Quebram ligações nas extremidades da molécula
A Dupla Hélice

Na dupla hélice do DNA, descrita pela primeira vez por Watson e Crick, as cadeias da molécula se dobram em torno de um eixo comum e de modo antiparalelo – a extremidade 5’ de uma cadeia é pareado com a extremidade 3’ da outra cadeia. No tipo mais comum de hélice – “B” – o esqueleto hidrofílico de fosfatos e pentoses fica na parte externa, enquanto que as bases hidrofóbicas, fixadas à este esqueleto, ficam no lado de dentro da estrutura. A estrutura lembra uma “escada em caracol”.

Há um PAREAMENTO DE BASES entre as fitas da molécula do DNA. Assim, temos sempre pareadas:

Adenina com Timina –> A-T
Citosina com Guanina –> C-G

As bases se mantém pareadas por pontes de hidrogênio, 2 entre “A” e “T” e 3 entre “C” e “G”.
As fitas do DNA podem ser separadas sob certas condições experimentais, sem rompimento das ligações fosfodiéster, e a dupla hélice pode ser desnaturada em um processo controlado e dependente de temperatura.

Existem 3 formas estruturais de DNA:

A forma “B” –> descrita por Watson e Crick em 1953 e já citada acima, é a forma mais comum; a hélice é voltada para a direita e com 10 resíduos por volta, com planos de bases perpendiculares ao eixo helical
A forma “A” –> Obtida pela desidratação moderada da forma “B”, também é voltada para a direita, mas possui 11 resíduos por volta e as bases estão em um ângulo de 20 graus em relação ao eixo helical
A forma “Z” –> A hélice nesta forma é voltada para a esquerda e contém cerca de 12 resíduos por volta
A transição entre as formas de DNA pode desempenhar um papel importante na regulação da expressão genética.

O RNA

Atua como uma espécie de “cópia de trabalho”, criada a partir do molde de DNA e utilizada na expressão da informação genética. A síntese de uma molécula de RNA a partir de um molde de DNA chama-se “TRANSCRIÇÃO”
Nesta transcrição, modificações podem ocorrer sobre a molécula de RNA transcrita, convertendo-a de uma cópia fiel em uma cópia funcional do DNA.

Estrutura do RNA

Em relação ao DNA, 4 diferenças são importantes: O RNA possui uracila no lugar da timina na seqüência de bases.

A pentose do RNA é a ribose

O RNA é formado por uma fita única, com eventual pareamento de bases intracadeia. A molécula do RNA é muito menor que a do DNA.

Existem 3 tipos de RNA, cada um com características estruturais e funcionais próprias:

RNA Ribossômico
Ou RNAr; É encontrado, em associação com várias proteínas diferentes, na estrutura dos ribossomos, as organelas responsáveis pela síntese protéica
Corresponde a até 80% do total de RNA da célula

RNA de Transferência
Ou RNA Transportador, ou ainda RNAt;
É a menor molécula dos 3 tipos de RNA; Está ligado de forma específica a cada um dos 20 aminoácidos encontrados nas proteínas
Corresponde a 15% do RNA total da célula
Fazem extenso pareamento de bases intracadeia, e atua no posicionamento dos aminoácidos na seqüência prevista pelo código genético, no momento da síntese protéica

RNA Mensageiro
Corresponde a apenas 5% do total de RNA da célula
Atua transportando a informação genética do núcleo da célula eucariótica ao citosol, onde ocorrerá a biossíntese protéica
É utilizado como molde nesta biossíntese.

Organização do Material Genético Eucariótico

O DNA total de uma célula mede em média 1 metro de comprimento!!
Para que volume tão grande de material genético caiba dentro do núcleo da célula, o DNA interage com um grande número de proteínas
Estas proteínas exercem funções importantes na organização e mobilização deste material genético

As Histonas

As histonas são pequenas proteínas básicas, ricas em lisina e arginina, e carregadas positivamente em pH fisiológico, às quais se associa a molécula do DNA
Suas cargas positivas, em associação com o cátion Mg++, facilitam esta ligação com o esqueleto negativo do DNA e estabilizam o conjunto.
Existem 5 classes de histonas: H1, H2, H2B, H3 e H4.

Os Nucleossomos

São considerados as unidades estruturais dos cromossomos
São formados por 8 moléculas de histonas: 2 H2, 2 H2B, 2 H3 e 2 H4, formando um octâmero regular sobre o qual se enrola a fita dupla do DNA, a quase 2 voltas por nucleossomo
Os nucleossomos são ligados entre si por segmentos de DNA “ligante” de aproximadamente 50 nucleotídeos de comprimento, formando os polinucleossomos, ou nucleofilamentos.
Após vários níveis de organização espacial, ancorados por vários tipos de proteínas, chegamos à estrutura final dos cromossomos.
A histona H1 não participa da estrutura dos nucleossomos, mas sim liga-se ao DNA “