

# Aula 14

## ÁCIDOS NUCLEICOS

### **META**

Introduzir o aluno ao estudo dos ácidos nucleicos.

### **OBJETIVOS**

Ao final desta aula, o aluno deverá:

Saber definir e classificar os ácidos nucleicos.

Conhecer as funções biológicas dos ácidos nucleicos.

### **PRÉ-REQUISITOS**

Conhecimento de carboidratos e proteínas. Nomenclatura de compostos heterocíclicos aromáticos.

**André Luís Bacelar Silva Barreiros**  
**Marizeth Libório Barreiros**

## INTRODUÇÃO

Olá, hoje vamos estudar os ácidos nucleicos. Os ácidos nucleicos são substâncias ácidas presentes no núcleo das células, e estão envolvidas no armazenamento, na transmissão e no processamento das informações genéticas de uma célula. Existem dois tipos de ácidos nucleicos: o ácido desoxirribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA). O DNA codifica a informação hereditária de um organismo e controla o crescimento e a divisão das células. Ambos são biopolímeros (polinucleotídeos) constituídos de subunidades de nucleotídeos unidas por ligações fosfodiéster (Figura 2). Um dinucleotídeo contém duas subunidades de nucleotídeo, um oligonucleotídeo contém de três a dez subunidades e um polinucleotídeo contém muitas subunidades. Cada nucleotídeo é composto por um carboidrato do grupo das pentoses, um radical fosfato e um composto aromático heterocíclico (Figura 3).

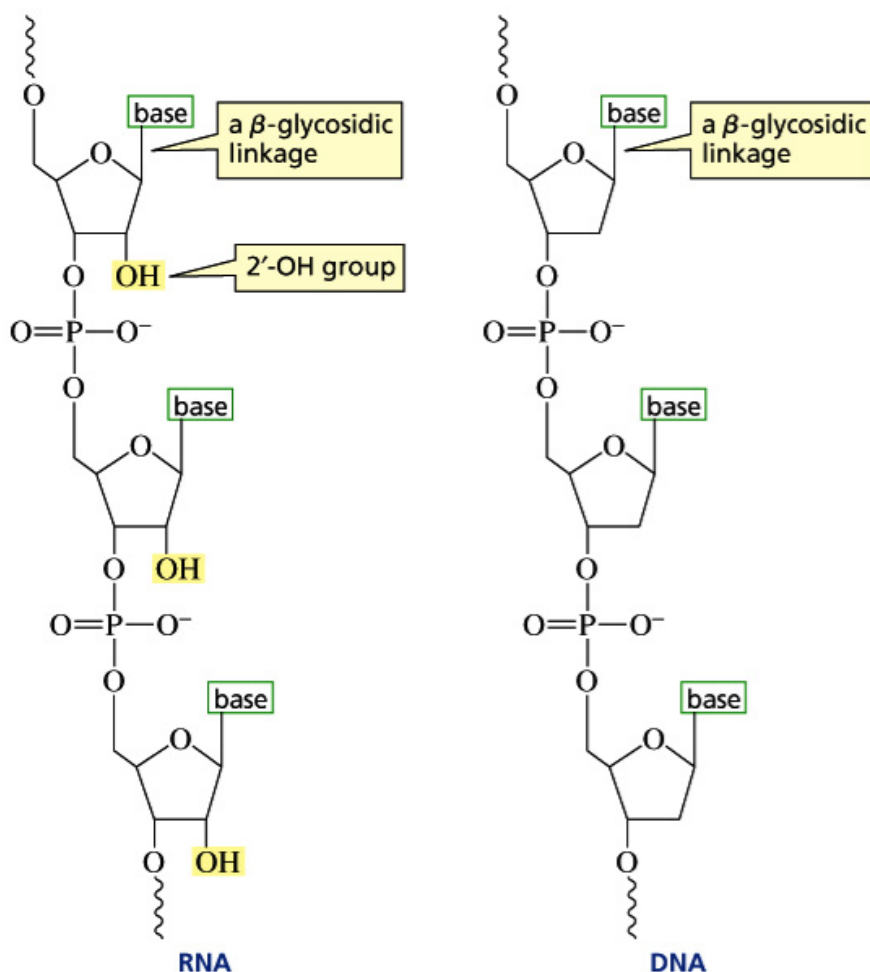


Figura 02 - Estrutura de ácidos nucleicos.

Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.520.

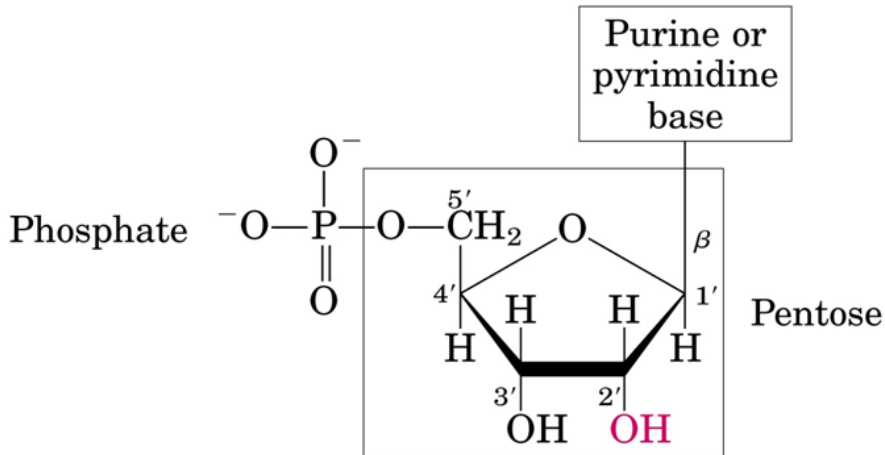


Figura 03 - Estrutura de um nucleotídeo.

Fonte: NELSON, D. L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica de Lehninger, 5ª. Ed, 2011, pg.271.

Os compostos aromáticos heterocíclicos são chamados bases purínicas e pirimidínicas. Dois compostos aromáticos heterocíclicos contendo nitrogênio (pirimidina e purina), constitui uma unidade estrutural chave dos ácidos nucleicos (Figura 4).

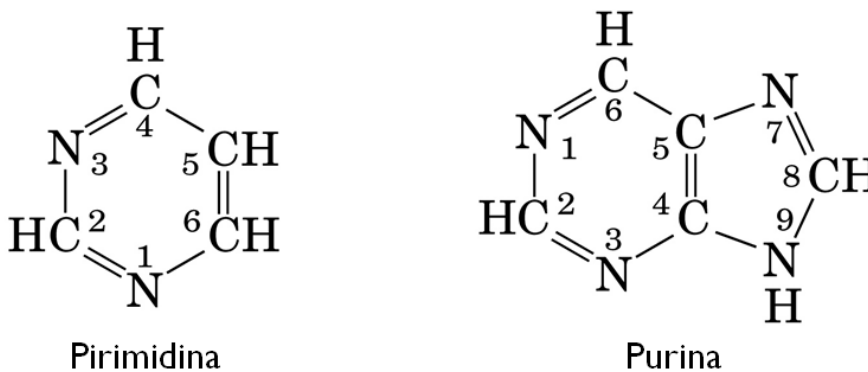


Figura 04 - Estrutura da pirimidina e da purina.

Fonte: NELSON, D. L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica de Lehninger, 5ª. Ed, 2011, pg.271.

## PIRIMIDINAS E PURINAS

A pirimidina e a purina são as bases que constituem os ácidos nucleicos. Uma diferença importante entre as moléculas de DNA e de RNA diz respeito a essas bases nitrogenadas. No DNA existem quatro bases: duas são purinas (adenina e guanina) e duas são pirimidinas (citosina e timina). O RNA também é constituído por somente quatro bases. Três são as mes-

mas de DNA (adenina, guanina e citosina) e a quarta é a uracila em vez da timina. A timina diferencia da uracila somente por um grupo metila. As bases púricas e as bases pirimídicas são mostradas na figura 5.

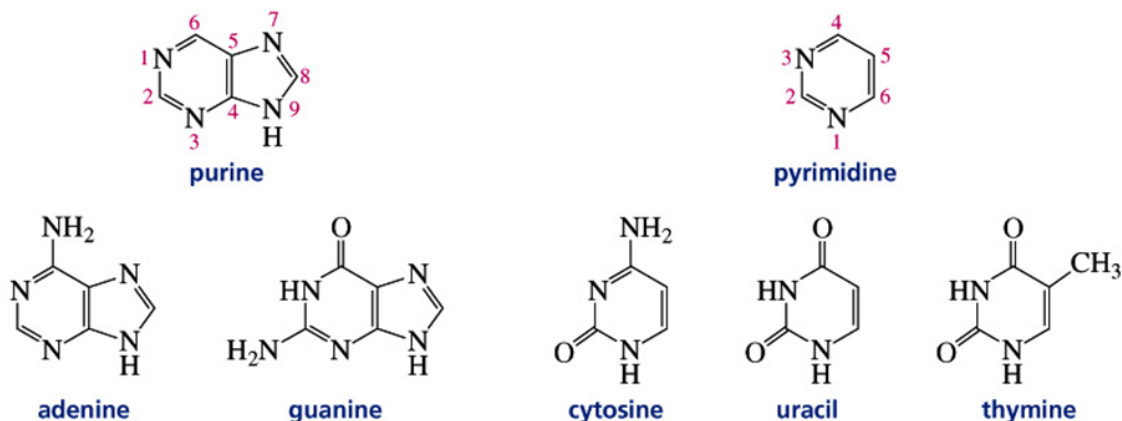


Figura 05 - Estrutura das bases púricas e pirimídicas.  
 Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.521.

As purinas e pirimidinas são ligadas ao carbono anomérico do anel furanose através de uma ligação  $\beta$ -glicosídica levando a formação dos nucleosídeos. As purinas estão ligadas pelo N-9 e as pirimidinas pelo N-1 como mostrado na figura 6.

**nucleosídeos**

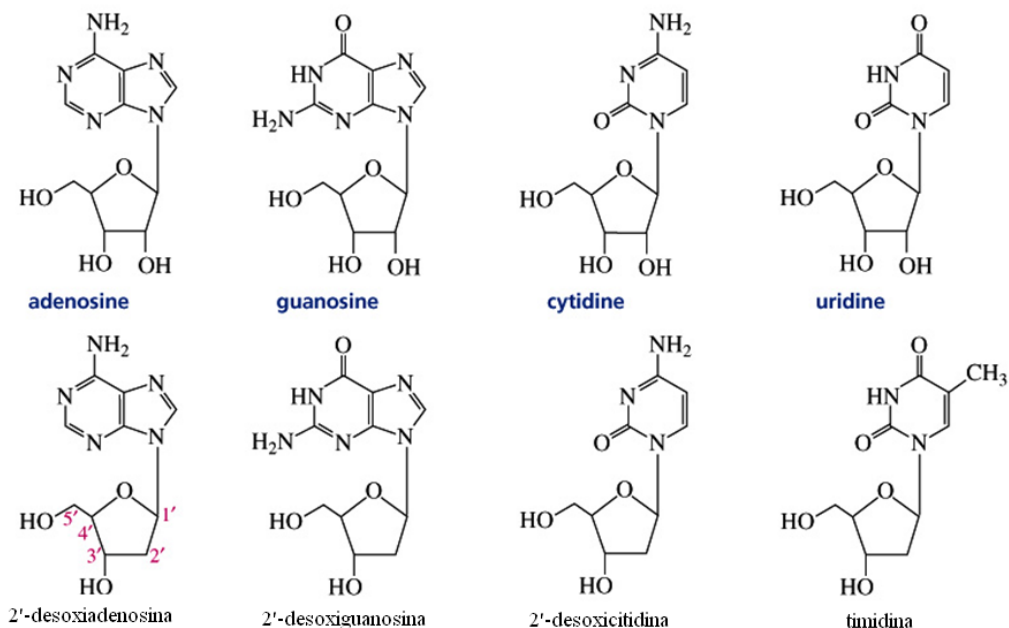


Figura 06 - Estrutura de nucleosídeos.  
 Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.521.

## NUCLEOSÍDEOS E NUCLEOTÍDEOS

Como acabamos de ver, nucleosídeos são N-glicosídeos, nos quais um nitrogênio da pirimidina ou da purina está ligado ao carbono anomérico de um carboidrato (açúcar). O açúcar no RNA é a ribose e no DNA é a 2'-desoxirribose (Figura 7).

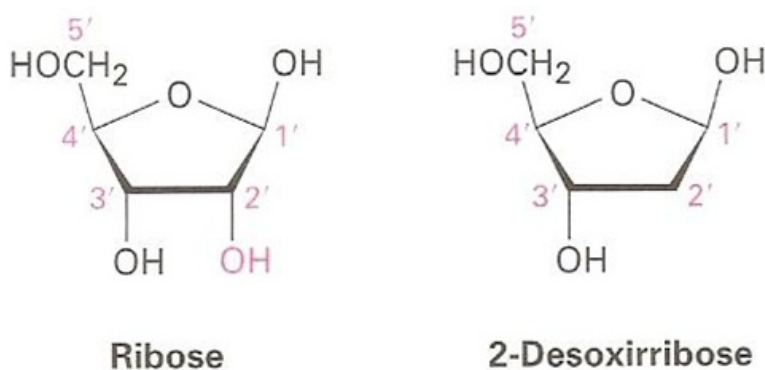


Figura 07 - Estrutura da ribose e da 2'-desoxirribose.  
Fonte: Mc MURRY, Química Orgânica, v.2/Combo, 7ª. Ed., 2011, pg. 1027.

Os nucleotídeos são ésteres do ácido fosfórico dos nucleosídeos. O nucleotídeo é um nucleosídeo com o grupo 5'-OH ou 3'-OH ligado ao ácido fosfórico por meio de uma ligação éster. Os nucleotídeos de DNA onde o açúcar é 2'-desoxirribose são chamados de desoxirribonucleotídeos, enquanto os nucleotídeos de RNA onde o açúcar é a ribose são chamados de ribonucleotídeos. Nas figuras 8 e 9 podemos ver os nucleotídeos de RNA e de DNA da adenosina.

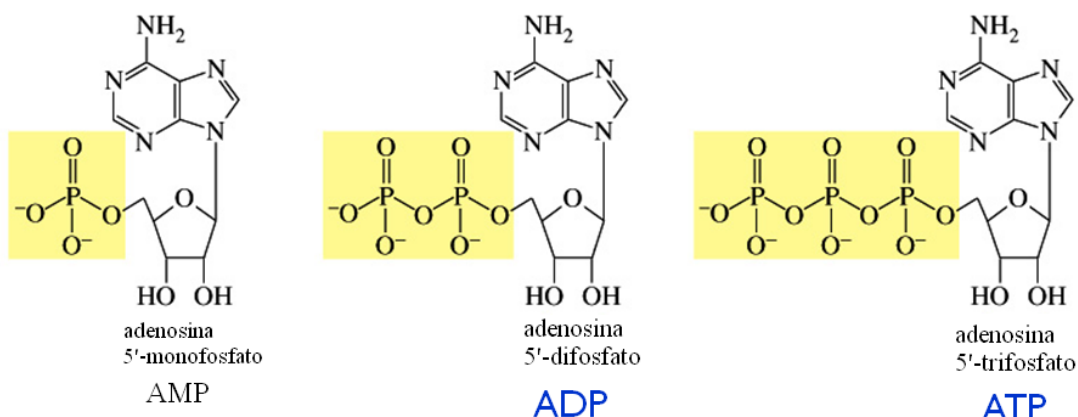


Figura 08 - Estrutura de ribonucleotídeos da adenosina.  
Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.523.

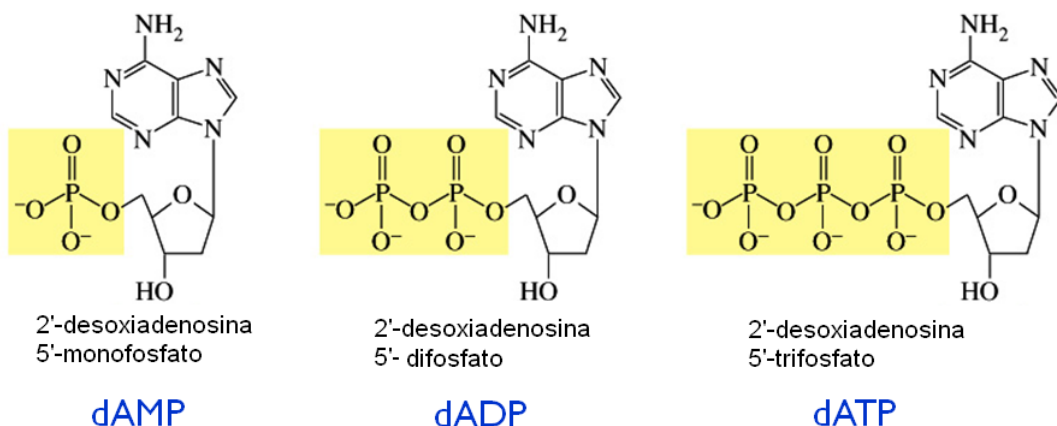


Figura 09 - Estrutura de desoxirribonucleotídeos da adenosina.  
Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.523.

O ATP é a principal molécula armazenadora de energia de praticamente todas as formas de vida da terra. Todas as células necessitam de energia para garantir sua sobrevivência e reprodução. E o ATP (adenosina-5'-trifosfato) é a forma mais importante de energia química. O ATP está envolvido em várias transformações biológicas, como por exemplo, nas reações de fosforilação, onde o ATP transfere uma de suas unidades de fosfato para o grupo  $-OH$  de outra molécula como podemos observar na figura 10. É uma reação de substituição nucleofílica de uma etapa ( $S_N^2$ ).

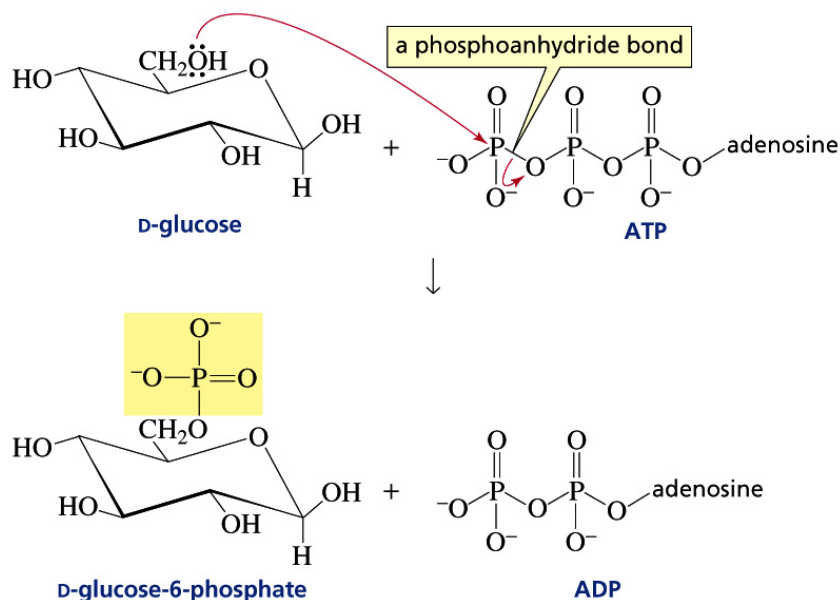


Figura 10 - Mecanismo da fosforilação da D-glicose.  
Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.524.

Essa transferência de um grupo fosfato do ATP para a D-glicose é um exemplo de reação conhecida como reação de transferência de fosforila. Existem três mecanismos possíveis de uma reação de transferência de fosforila que podemos observar nas figuras 12, 13 e 14, respectivamente. Se o ataque nucleofílico vai ocorrer no  $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$ -fósforo, vai depender da enzima que catalisa a reação. Essa é uma reação catalisada por enzima. Como o ATP tem

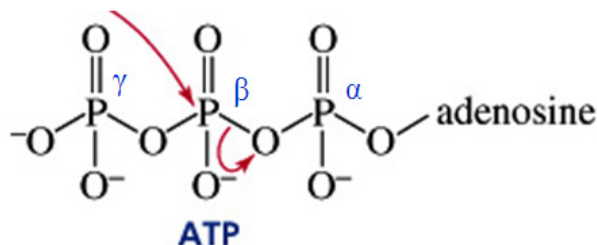


Figura 11 - Estrutura do ATP.

Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.526.

Ataque nucleofílico ao fósforo  $\gamma$

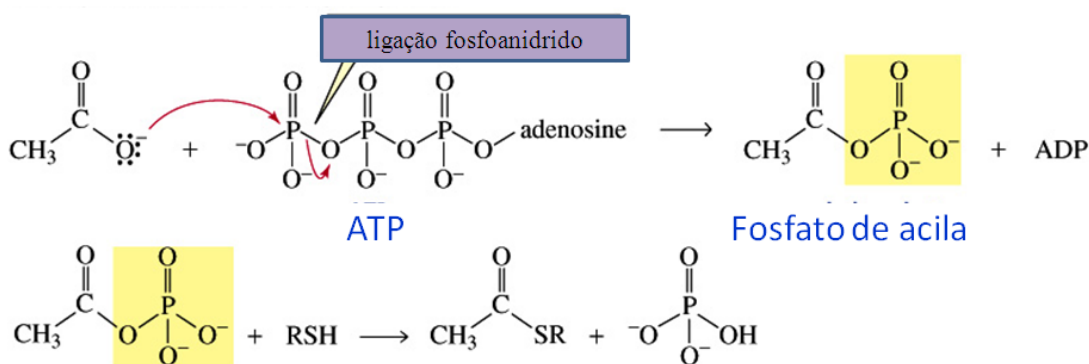


Figura 12 - Mecanismo da transferência de fosforila quando o ataque é no  $\gamma$ -fósforo.

Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.526.

Ataque nucleofílico ao fósforo  $\beta$

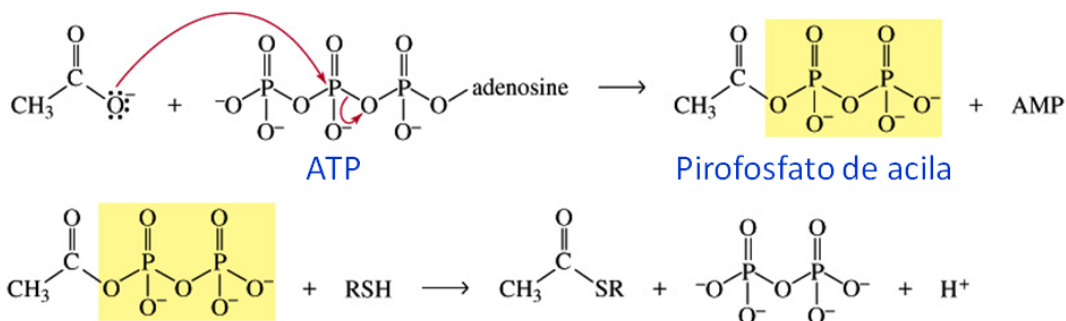


Figura 13 - Mecanismo da transferência de fosforila quando o ataque é no  $\beta$ -fósforo.

Fonte: BRUICE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.526.

Ataque nucleofílico ao fósforo  $\alpha$

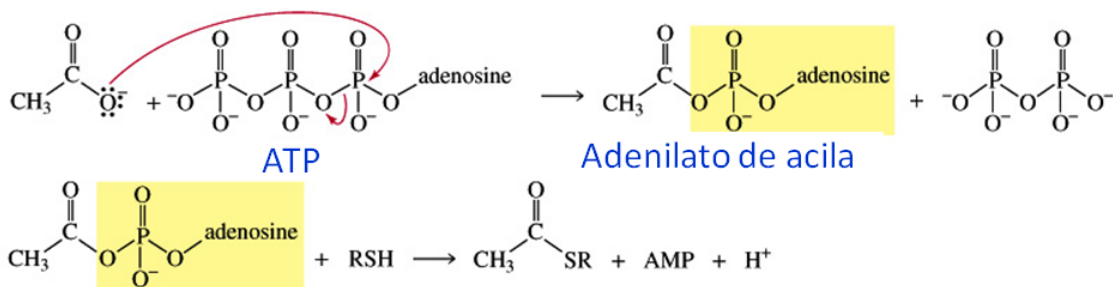


Figura 14 - Mecanismo da transferência de fosforila quando o ataque é no  $\alpha$ -fósforo.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.527.

cargas negativas ele apresenta uma baixa reatividade frente aos nucleófilos porque cargas negativas se repelem. Então para que essa reação aconteça o ATP deve estar ligado ao sítio ativo de uma enzima, para ser estabilizado por cargas positivas, as quais são resíduos de arginina e/ou lisina, e o  $\text{Mg}^{2+}$  como mostrado na figura 15. Dessa maneira, os nucleófilos se aproximam imediatamente do ATP, que reage rapidamente.

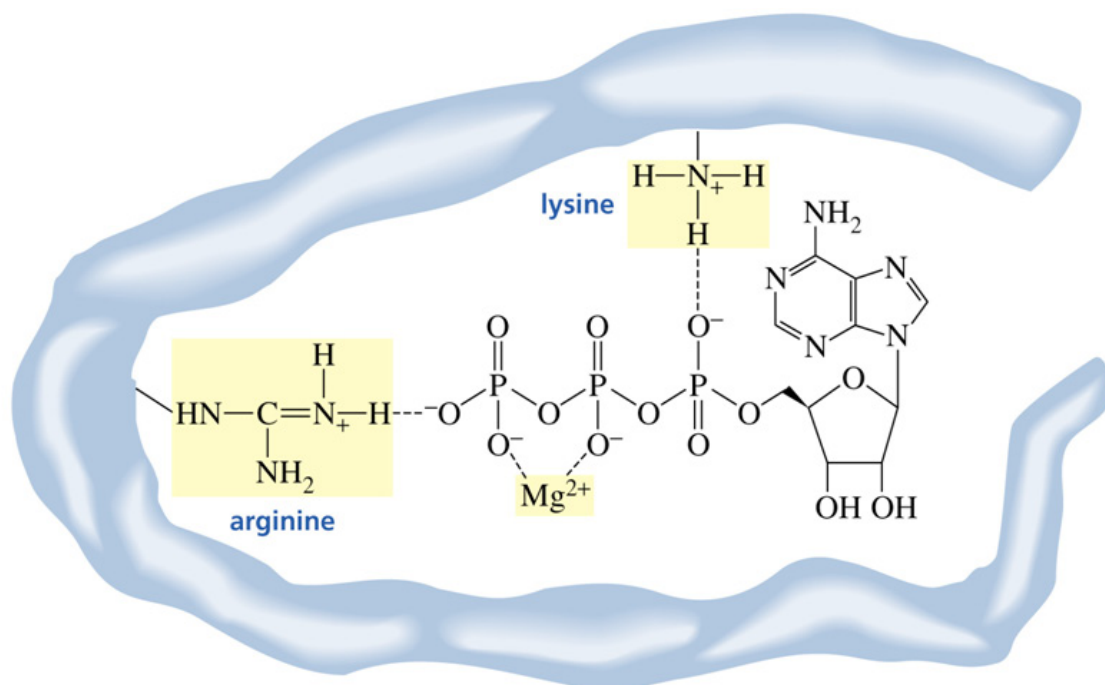


Figura 15 - Interações entre o ATP, o  $\text{Mg}^{2+}$ , os resíduos de arginina e lisina no sítio ativo de uma enzima.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.529.



## OUTROS NUCLEOTÍDEOS IMPORTANTES

O ATP não é o único nucleotídeo biologicamente importante. Outro nucleotídeo importante é a adenosina 3',5'-monofosfato, mais conhecida como AMP cíclico (Figura 16). O AMP cíclico é chamado 'segundo mensageiro', pois serve como ponte entre vários hormônios (os primeiros mensageiros) e certas enzimas que regulam as funções celulares. Os nucleotídeos cíclicos são importantes na regulação de reações celulares. A guanosina 5'-fosfato (GTP) é usada no lugar do ATP em algumas reações de transferência de fosforila.

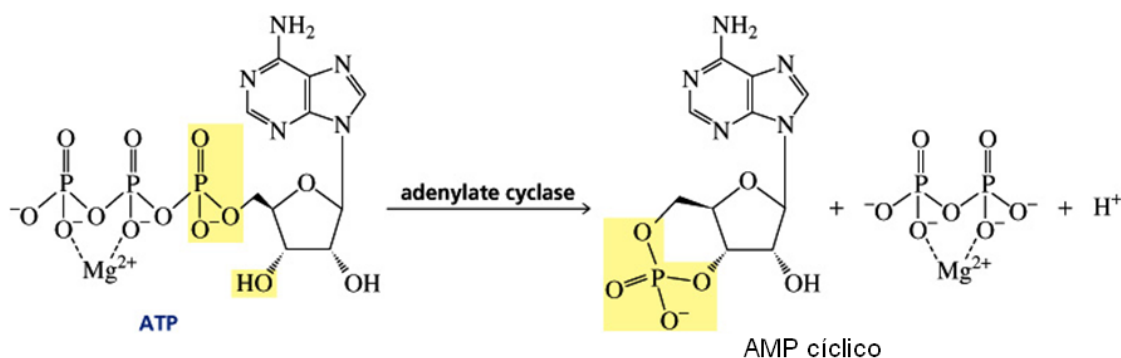


Figura 16 - Estrutura do AMP cíclico.

Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.530.

## ESTRUTURAS DOS DNA

O DNA de ocorrência natural pode existir em três formas helicoidais diferentes mostradas na figura 17. As hélices A e B giram no sentido horário, ou seja, para a direita, enquanto a hélice Z gira no sentido anti-horário, ou seja, para a esquerda. A hélice B é a forma predominante em solução aquosa, enquanto a hélice A é a forma predominante em solução não aquosa. A hélice Z se forma quando tem um número grande de pares de bases G – C seguidos.

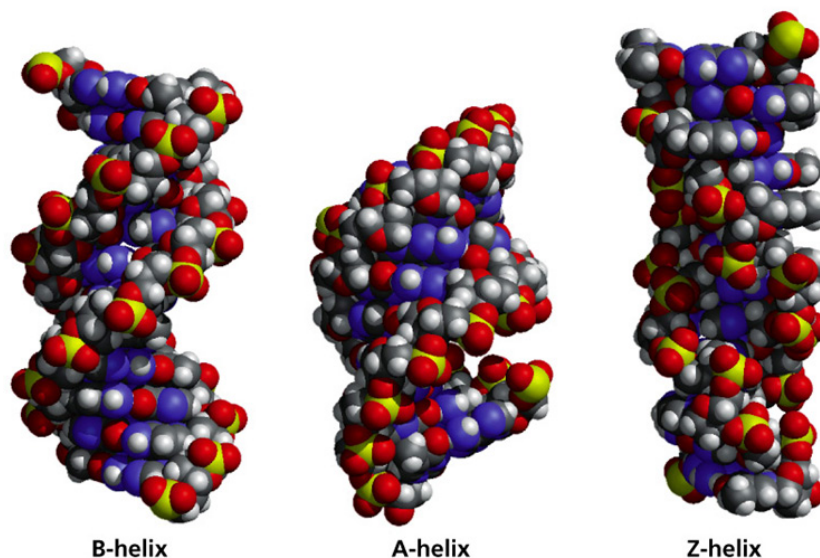


Figura 17 - Estrutura do DNA.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.535.

O DNA adquire essa forma de dupla hélice por causa das ligações de hidrogênio entre as bases dos nucleosídeos como podemos ver na figura 18, essas ligações fazem com que as duas fitas se enrolem uma à outra adquirindo essa forma.

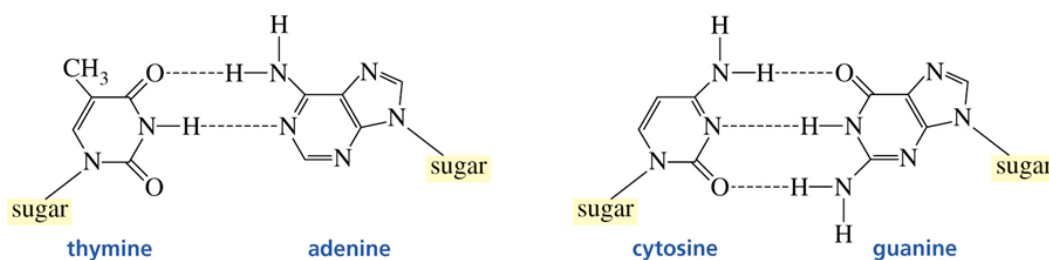


Figura 18 - Ligações de hidrogênio entre as bases do DNA.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.535.

## BIOSSÍNTESE DOS ÁCIDOS NUCLÉICOS

Os trifosfatos de nucleotídeos são os materiais de partida para a biossíntese dos ácidos nucleicos. O DNA é sintetizado por enzimas chamadas DNA polimerases. O DNA é sintetizado a partir de várias unidades de nucleotídeos (desoxirribonucleotídeos) unidas por ligações fosfodiéster. Essas junções unem o grupo 3'-OH de um nucleotídeo ao grupo 5'-OH do próximo nucleotídeo (Figura 19). Isso significa que o DNA é sintetizado na direção 5'→3'. O DNA é formado por duas fitas complementares unidas

por ligações de hidrogênios entre as bases, adenina (A) com timina (T), unidas por duas ligações de hidrogênio, e citosina (C) com guanina (G), unidas por três ligações de hidrogênio. Essas fitas são antiparalelas porque uma cresce no sentido 5'→3' e a outra 3'→5'.

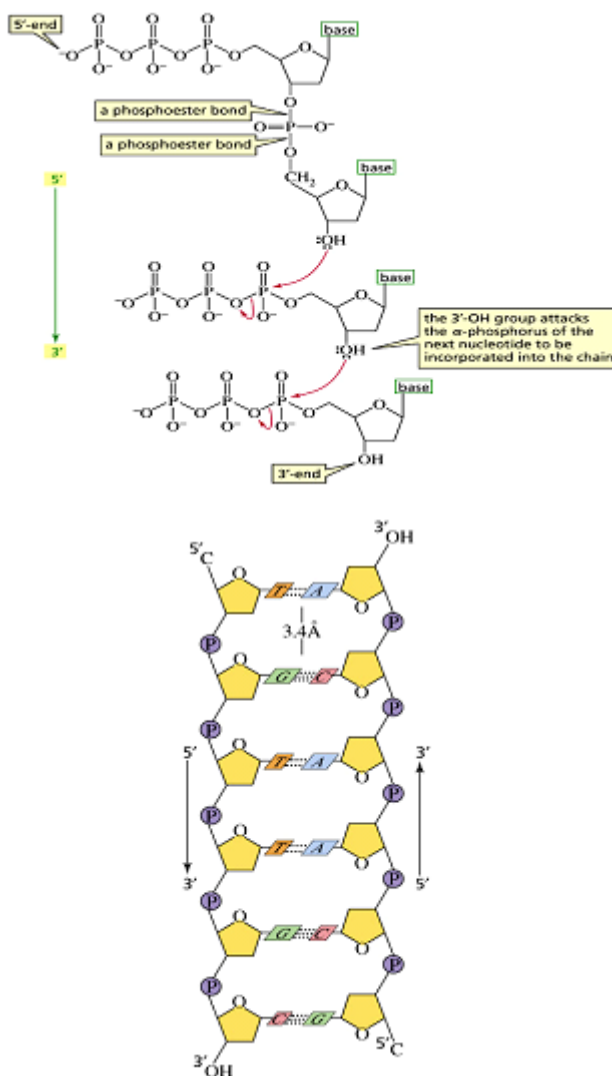


Figura 19 - Biossíntese do DNA.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.531.

## REPLICAÇÃO DO DNA

A replicação do DNA é o processo pelo qual cópias idênticas de DNA são feitas para que as informações possam ser preservadas e passadas à descendência. A replicação do DNA começa com o desenrolamento parcial da dupla hélice e em cada fita é sintetizada uma nova fita complementar,

chamada de 'cadeia filha' que é semiconservativa, porque no novo DNA tem uma fita nova e uma fita que veio do DNA original, ou seja, uma fita velha, chamada de 'cadeia pai'. A cadeia 'filha' da esquerda é sintetizada continuamente na direção 5'→3', enquanto a outra cadeia 'filha' da direita precisa crescer na direção 3'→5', ou seja descontinuamente (Figura 20).

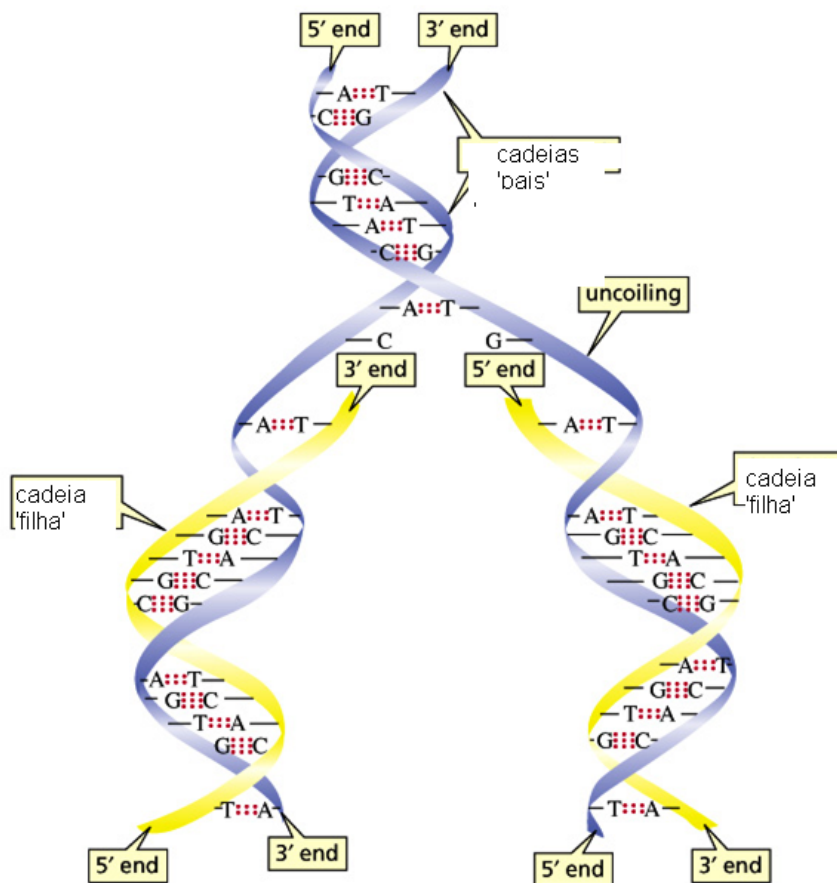


Figura 20 - Replicação do DNA.  
 Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.536.

## BIOSSÍNTESE DO RNA: TRANSCRIÇÃO

As cadeias de RNA são sintetizadas da mesma maneira que o DNA, só que usando ribonucleotídeo em vez de 2'-desoxirribonucleotídeo, e o RNA contém uracila ao invés de timina.

A transcrição é o processo pelo qual as mensagens genéticas são lidas e carregadas dos núcleos das células para os ribossomos, onde ocorre a síntese de proteína. A síntese do RNA começa quando o DNA se desenrola formando duas cadeias simples. Uma das cadeias é chamada de fita codi-

ficadora ou fita interpretadora e a outra, a cadeia complementar, é chamada de fita molde ou fita não-interpretadora. O RNA é formado a partir da fita molde substituindo timina (T) por uracila (U) (Figura 21). A fita molde é lida na direção 3'→5' para que o RNA possa ser sintetizado na direção 5'→3'.

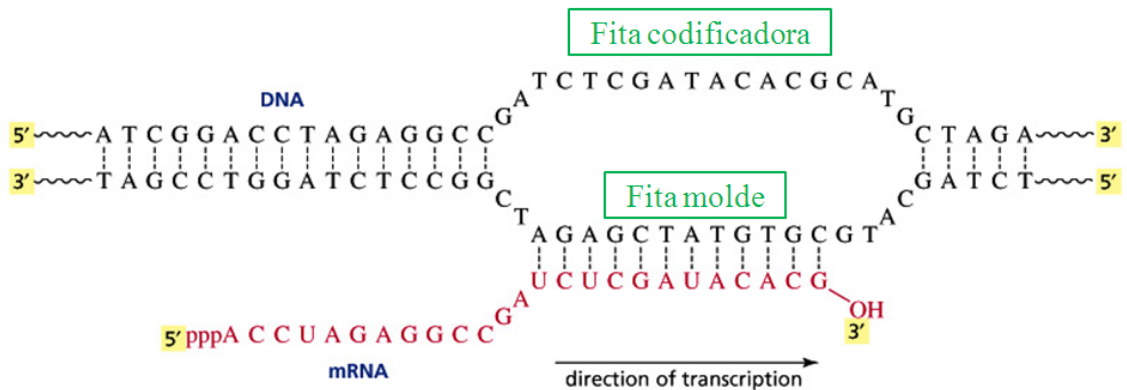


Figura 21 - Transcrição do RNA.

Fonte: BRUCE, P. Y. Química Orgânica, v.2, 4ª. Ed., 2006, pg.537.

Existem três tipos principais de RNA: o RNA mensageiro (mRNA); RNA ribossômico (rRNA) e o RNA transportador (tRNA). Todos os três são moléculas muito menores que o DNA e todas permanecem com uma fita única ao invés de uma fita dupla. O RNA mensageiro carrega a informação genética do DNA para o ribossomo. O RNA ribossômico complexado com proteínas fornece a constituição física dos ribossomos, que é a estrutura catalítica onde ocorre a síntese das proteínas. E o RNA transportador transporta os aminoácidos para os ribossomos, onde são unidos para a formação de proteínas, existindo uma tRNA específico para cada aminoácido.

## BIOSSÍNTESE DE PROTEÍNAS: TRADUÇÃO

Tradução é o processo pelo qual as mensagens genéticas do DNA, que foram passadas para o mRNA, são decodificadas e usadas para construir as proteínas. A síntese de proteínas envolve a conversão de uma linguagem de nucleotídeo para uma linguagem de aminoácidos. Uma seqüência de três bases nos nucleotídeos, chamadas códon, é convertido em um aminoácido que será incorporado na proteína. Como existem 4 bases e os códon são formados por 3 nucleotídeos, o número de combinações é  $4^3 = 64$ , mas como não existem 64 aminoácidos existem seqüências diferentes de nucleotídeos codificando os mesmos aminoácidos, com exceção de metionina e triptofano que são codificados por uma única seqüência de nucleotídeos. Além disso, existem três seqüências de nucleotídeos que não codificam

aminoácidos e sim interrompem a síntese de peptídeos ou proteínas. Essas seqüências são tabeladas no código genético mostrado na tabela. Podemos ver como exemplo a seqüência UCA que no mRNA codifica o aminoácido Ser, enquanto a seqüência CAG codifica a Gln.

Tabela 1 – Código genético.

Posição 5'	Posição do meio			Posição 3'	
	<b>U</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>G</b>	
<b>U</b>	Phe	Ser	Tyr	Cys	<b>U</b>
	Phe	Ser	Tyr	Cys	<b>C</b>
	Leu	Ser	Stop	Stop	<b>A</b>
	Leu	Ser	Stop	Trp	<b>G</b>
<b>C</b>	Leu	Pro	His	Arg	<b>U</b>
	Leu	Pro	His	Arg	<b>C</b>
	Leu	Pro	Gln	Arg	<b>A</b>
	Leu	Pro	Gln	Arg	<b>G</b>
<b>A</b>	Ile	Thr	Asn	Ser	<b>U</b>
	Ile	Thr	Asn	Ser	<b>C</b>
	Ile	Thr	Lys	Arg	<b>A</b>
	Met	Thr	Lys	Arg	<b>G</b>
<b>G</b>	Val	Ala	Asp	Gly	<b>U</b>
	Val	Ala	Asp	Gly	<b>C</b>
	Val	Ala	Glu	Gly	<b>A</b>
	Val	Ala	Glu	Gly	<b>G</b>

## CONCLUSÃO

Nesta aula aprendemos que os ácidos nucléicos DNA e o RNA são polímeros biológicos que atuam como transportadores químicos nas informações genéticas de um organismo. Vimos que o DNA é formado por várias unidades de 2'-desoxirribonucleotídeos e o RNA é formado por várias unidades de ribonucleotídeos unidas por ligação fosfodiéster. Além disso, aprendemos também que o DNA e o RNA contém somente quatro bases; DNA (A, G, C e T) e RNA contém (A, G, C e U). Aprendemos que o ATP é a fonte de energia química mais importante para as células. Estudamos que o DNA é sintetizado na direção 5'→3' por um processo chamado de replicação semiconservativa. Estudamos também que o RNA é sintetizado na direção 5'→3' pela transcrição da fita molde do DNA na direção 3'→5'. Vimos que as proteínas são sintetizadas pelo processo da tradução do mRNA que ocorre nos ribossomos, e que a seqüência exata de tradução é conhecida e tabelada como código genético.



## RESUMO

Nesta aula aprendemos sobre os ácidos nucleicos, os quais são substâncias ácidas presentes no núcleo das células, e estão envolvidas no armazenamento, na transmissão e no processamento das informações genéticas de uma célula. Eles estão divididos em dois tipos: o ácido desoxirribonucleico (DNA) é o ácido ribonucleico (RNA). O DNA codifica a informação hereditária de um organismo e controla o crescimento e a divisão das células. Ambos são polinucleotídeos constituídos de subunidades de nucleotídeos unidas por ligações fosfodiéster. Os nucleotídeos são constituídos por um açúcar aldopentose, um radical fosfato e um composto aromático heterocíclico, ou seja, uma base de purina ou pirimidina. O açúcar no DNA é a 2'-desoxirribose e no RNA é a ribose. As bases no DNA são: adenina, guanina, citosina e timina; o RNA contém adenina, guanina, citosina e uracila. Os nucleotídeos de DNA são chamados de desoxirribonucleotídeos, enquanto os nucleotídeos de RNA são chamados de ribonucleotídeos.

As moléculas de DNA são formadas por duas fitas de polinucleotídeos complementares mantidas unidas por ligações de hidrogênio entre as bases das duas fitas; essas fitas estão enroladas em uma hélice.

Três processos ocorrem na decifração das informações genéticas do DNA: A replicação do DNA; a transcrição e a tradução. A replicação é a duplicação do DNA. A dupla hélice do DNA se desenrola e em cada fita é criada uma nova fita. Essa nova fita é semiconservativa e complementar. A nova fita da esquerda aumenta continuamente na direção  $5' \rightarrow 3'$ , enquanto a outra da direita cresce na direção  $3' \rightarrow 5'$ , ou seja descontinuamente. A transcrição é a síntese de RNA a partir do DNA. Um pedaço da dupla hélice do DNA se desenrola formando a fita codificadora e a fita molde. O RNA é formado a partir da fita molde substituindo timina (T) por uracila (U). A fita molde é lida na direção  $3' \rightarrow 5'$  para que o RNA possa ser sintetizado na direção  $5' \rightarrow 3'$ . A tradução é a conversão da linguagem de nucleotídeo para a linguagem de aminoácidos. A tradução é a síntese de proteínas. Cada sequência de três bases 'códon' especifica determinado aminoácido que será incorporado à proteína. Os códon e os aminoácidos que eles especificam são conhecidos como código genético.

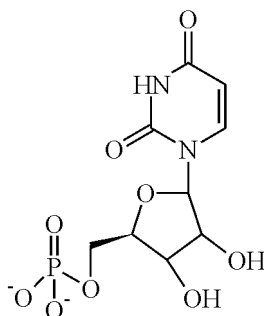


## ATIVIDADES

1. Desenhe a estrutura do nucleotídeo UMP:
2. Qual a sequência de bases em uma fita do DNA é complementar à seguinte sequência TATGCAT na outra fita?
3. Sabendo que a fita codificadora do DNA é (5') ATAGGACGCAAA (3'). Escreva a fita molde do DNA, a fita do mRNA e a sequência de aminoácidos no peptídeo:

### COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Para desenhar a estrutura do UMP, verifique qual é a estrutura da base U. Como U está presente apenas no RNA o açúcar é a ribose. Desenhe a ribose na sua forma furanosídica, e em seguida ligue a uridina ao C-1 numa ligação N-glicosídica. Em seguida acrescente um grupo fosfato ligado ao oxigênio da posição 5'.



uridina 5'-monofosfato (UMP)

2. Lembre-se que A forma par com T e que C forma par com G através de ligações de hidrogênio. Depois faça uma substituição na sequência de A por T, G por C, T por A e C por G. Lembre-se também que a extremidade 5' fica na esquerda e a extremidade 3' fica à direita na fita original.

Fita original: (5') TATGCAT (3')  
 Fita complementar: (3') ATACGTA (5')



3. O RNA é sintetizado a partir da fita molda de DNA, sendo a fita molde complementar à fita codificadora conforme o exercício anterior. Lembre-se que no RNA T é substituída por U. Então A e G formam pares complementares com U e C. Depois faça a substituição na seqüência de A por U, G por C, C por G e T por A. No peptídeo, cada três bases (códon) equivalem a um aminoácido. Para ver a seqüência de aminoácidos verifique a tabela do código genético. Se a primeira seqüência no mRNA é AUA olhando na tabela, verificamos que o primeiro aminoácido é Ile, a 2ª seqüência é GGA e assim por diante.

Fita codificadora: (5') ATAGGACGCAAA (3')  
 Fita molde: (3') TATCCTGCGTTT (5')  
 Fita mRNA: (5') AUAGGACGCAAA (3')  
 Peptídeo: Ile–Gly–Arg–Lys



### AUTO-AVALIAÇÃO

- Defina o que são ácidos nucléicos.
- Quais são as bases que formam o DNA e quais formam o RNA?
- Desenhe a estrutura de cada um dos seguintes nucleotídeos:
  - dCDP
  - dTTP
  - guanosina 5'-trifosfato
  - adenosina 3'-monofosfato
- Desenhe a estrutura de cada um dos seguintes nucleosídeos.
  - adenosina
  - uridina
  - 2'-desoxiguanosina
  - timidina
- Desenhe a estrutura do dinucleotídeo A do DNA.
- Desenhe a estrutura do dinucleotídeo de U do RNA.
- Proponha um mecanismo para a reação da D-glicose com o ADP.
- Qual seqüência de bases em uma fita do DNA é complementar à seguinte seqüência na outra fita?  
 (5') GGCTAATCCGT (3')
- Se uma das cadeias do DNA tiver a seguinte seqüência de bases que vão na direção 5'→3', qual a seqüência de bases da cadeia complementar?  
 (5') CTTTCGACCAAGCTTT (3')
- Qual seqüência de base do RNA é complementar à seguinte seqüência de base do DNA?  
 (5') GATTACCGTA (3')



### PRÓXIMA AULA

Na próxima aula vocês vão extrair o DNA da cebola e caracterizá-lo.

### REFERÊNCIAS

BRUCE, P. Y. **Química Orgânica**, 4<sup>a</sup>. Ed., v. 2, São Paulo, Pearson Prentice Hall, 2006.

CAREY, F. A. **Química Orgânica**, 7<sup>a</sup>. Ed., v.2, Porto Alegre, Boockman, 2011.

Mc MURRY, J. **Química Orgânica**, 7<sup>a</sup>. Ed., v.2, São Paulo, Cengage, 2011.

NELSON, D. L., COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**, 5<sup>a</sup>. Ed., Porto Alegre, Artmed, 2011.

SOLOMONS, T. W. G. **Química Orgânica**, 9<sup>a</sup>. Ed., v.2, São Paulo, Gen/LTC, 2009.