

ESTRUTURAS E FUNÇÕES BIOLÓGICAS DOS NUCLEOTÍDEOS: OS ÁCIDOS NUCLÉICOS

META

Introduzir o estudo das funções biológicas, propriedades químicas e estruturas dos nucleotídeos.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

- descrever as unidades fundamentais dos nucleotídeos, reconhecendo algumas de suas funções biológicas;
- diferenciar nucleotídeos de nucleosídeos;
- nomear nucleotídeos e nucleosídeos;
- descrever a formação dos nucleotídeos;
- reconhecer a estrutura primária do DNA e RNA;
- descrever o modelo da dupla-hélice;
- descrever a desnaturação do DNA;
- reconhecer estruturas e funções do RNA; e
- descrever estruturas e funções de alguns nucleotídeos não poliméricos.

PRÉ-REQUISITOS

Para acompanhar esta aula você deverá estudar ou rever conceitos explorados na aula da Química dos carboidratos



(Fonte: www.3dscience.com).

INTRODUÇÃO

Os nucleotídeos desempenham uma grande variedade de funções no metabolismo celular como:

- Participam das reações de transferência de energia metabólica. O ATP é um nucleotídeo envolvido em reações de transferência de energia nas reações do metabolismo celular;
- Atuam como segundo mensageiro na resposta hormonal, sendo eles químicos essenciais na resposta das células aos hormônios e outros estímulos extracelulares. Exemplo disso são os nucleotídeos AMP cíclico e o GMP;
- São componentes estruturais de cofatores enzimáticos e intermediários metabólicos. Exemplo disso são as coenzimas NAD (nucleotídeo Adenina Dinucleotídeo) e FAD (Flavina Adenina Dinucleotídeo), que participam de reações de transferência de elétrons do metabolismo celular;
- Participam no armazenamento e na transmissão da informação genética. O ácido desoxirribonucléico (DNA). Em vírus de ácido ribonucléico (RNA) como flavivírus (vírus da dengue) arbovírus (vírus de plantas) retrovírus (HIV e HTLV-I), o RNA é a molécula repositória da informação genética.

Cada célula do nosso organismo possui muitos milhares de genes. O conjunto de todos os genes de um organismo é conhecido como genoma.



O armazenamento e a transmissão da informação genética é a única função conhecida do DNA. A seqüência do DNA de uma célula específica uma seqüência de RNA bem como uma seqüência de aminoácidos. O gene é um segmento do DNA que contém a informação necessária para a síntese de um produto biológico funcional (proteína ou RNA).

(Fonte: <http://www.teleantioquia.com.co>)

DESENVOLVIMENTO

O fluxo da informação genética do DNA produzindo uma proteína ou RNA é conhecido como o dogma central da informação genética (Figura 1). O dogma central da informação genética foi proposto por Francis Crick em 1957, quatro anos após ele e James Watson ter elucidado a estrutura tridimensional do DNA. O Fluxo da informação genética envolve três etapas: replicação, transcrição e tradução.

– Replicação. É o processo em que uma fita de DNA é copiada, ou duplicada. Ocorre antes da divisão celular, de forma que as duas células filhas possam herdar esta informação, preservando-a. A replicação ocorre no núcleo da célula.

– Transcrição: É o processo em que a informação contida na molécula de DNA é transcrita na forma de RNA. O produto da transcrição é o RNA mensageiro (mRNA). Esse processo ocorre no núcleo da célula.

– Tradução: É o processo em que a informação contida na molécula do RNA é traduzida na forma de uma cadeia polipeptídica ou um RNA. Esse processo ocorre nos ribossomos.

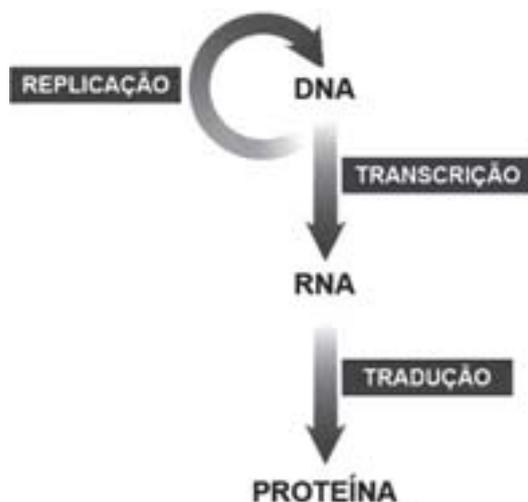
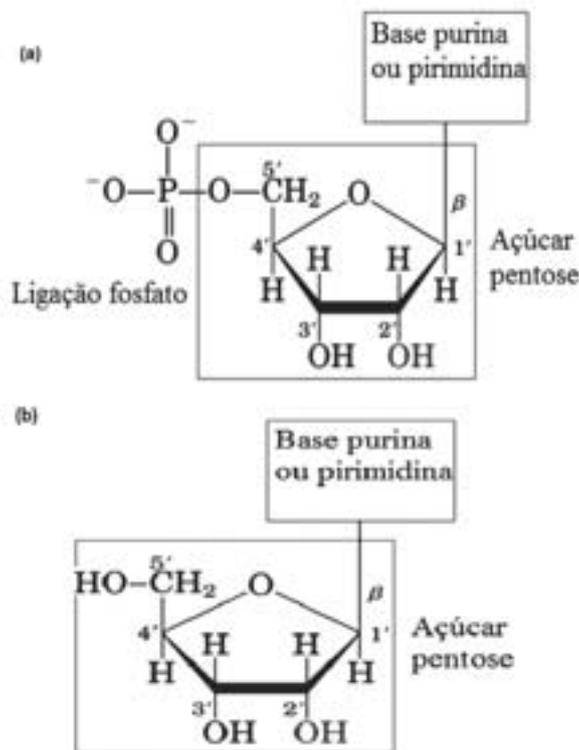


Figura 1: O fluxo da informação genética na célula (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

ESTRUTURAS DOS NUCLEOTÍDEOS E NUCLEOSÍDEOS

Os nucleotídeos são as unidades básicas dos ácidos nucleicos (DNA e RNA). Os nucleotídeos são formados por três componentes básicos: (1)

um açúcar pentose, (2) uma base nitrogenada e (3) uma ligação fosfato (Figura 2a). O nucleosídeo, por sua vez, apresenta uma base nitrogenada, uma pentose, mas tem a ligação fosfato. Em outras palavras, podemos afirmar que o nucleosídeo é um nucleotídeo sem o grupo fosfato (Figura 2b).

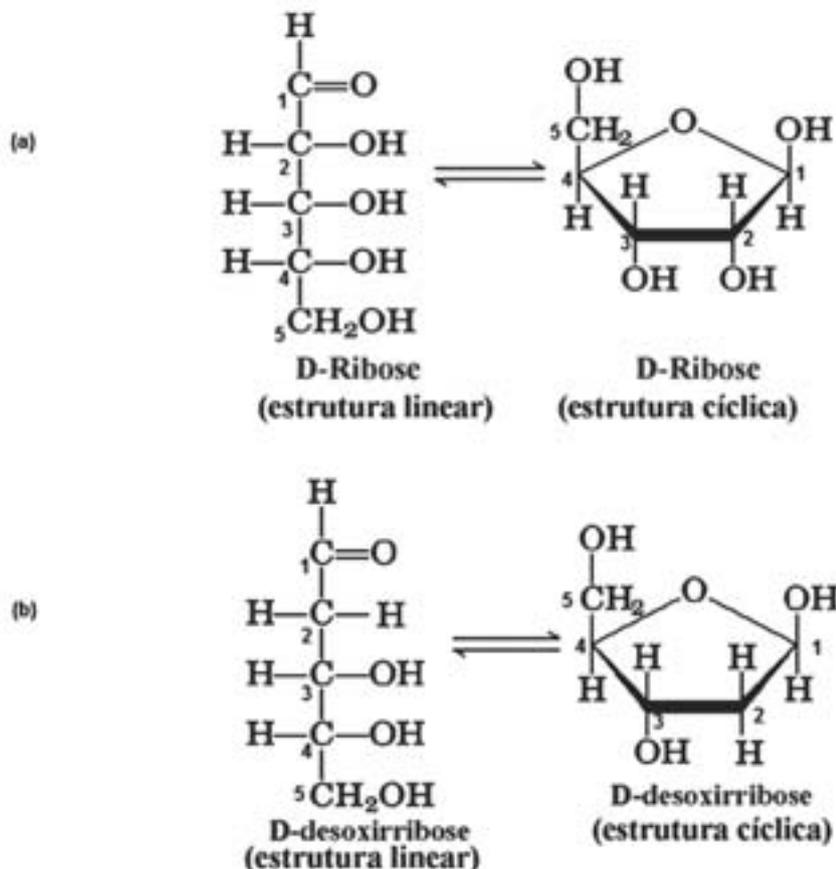


(Fonte: Nelson e Cox, 2002).

Figura 2: (a) Estruturas dos nucleotídeos e (b) nucleosídeos.

PENTOSAS DO DNA E RNA

Iniciaremos o nosso estudo do conhecimento das estruturas químicas dos nucleotídeos tratando de um dos elementos dessas biomoléculas que são as unidades de pentoses (monossacarídeos com 5 átomos de carbono). Os ácidos nucléicos possuem dois tipos de pentoses: ribose e desoxirribose (Figura 3a). A ribose é pentose do RNA e a desoxirribose do DNA. Essas duas pentoses se diferenciam apenas na presença do grupo hidroxila (OH) no carbono-2 da ribose, enquanto na desoxirribose essa hidroxila é substituída por um átomo de hidrogênio (Figura 3b). Por apresentar ribose, os nucleotídeos de RNA são denominados ribonucleotídeos e os do DNA são desoxirribonucleotídeos. As pentoses desses dois nucleotídeos são encontradas na forma β-furanosídica (anel fechado com cinco átomos e a OH do C-1 na forma β).

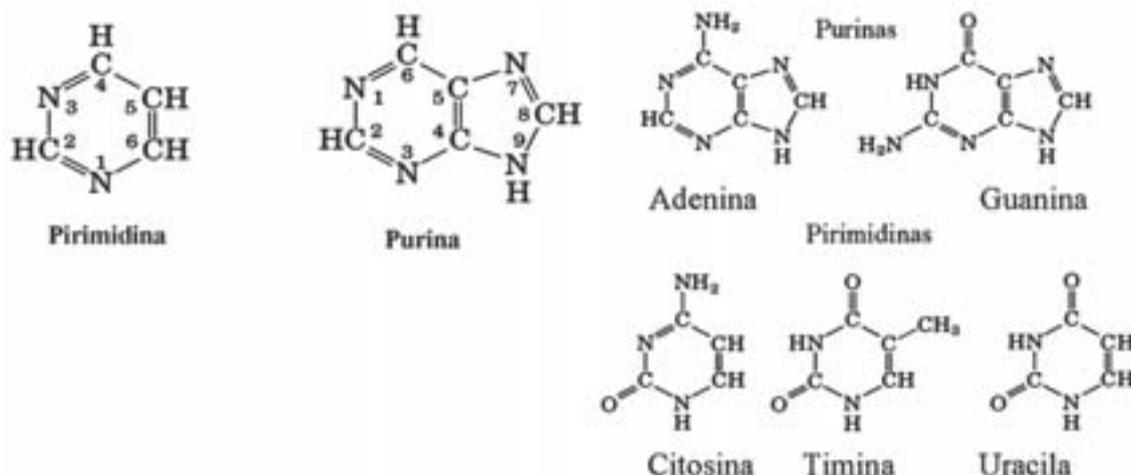


(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 3. (a) Estruturas das pentoses ribose (RNA) e (b) dois'D-desoxirribose (DNA).

BASES DO DNA E RNA

Tanto o DNA quanto o RNA contêm duas bases purínicas principais, adenina (A) e guanina (G) e duas pirimidínicas principais. Em ambos, DNA e RNA, uma das pirimidinas é a citosina (C), mas a segunda pirimidina principal é a timina (T) no DNA e a uracila (U) no RNA. As estruturas das cinco principais bases são mostradas na Figura 4. A base de um nucleotídeo se liga covalentemente a pentose através de uma ligação covalente denominada ligação glicosídica. As bases de pirimidinas se ligam a pentose através do Nitrogênio do anel (N-1) com a hidroxila do C-1 da ribose ou desoxirribose (Figura 5). As bases de purinas se ligam a OH das pentoses através do nitrogênio 9 (N-9) do anel (Figura 5).



(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 4. Bases de purinas e de pirimidinas.

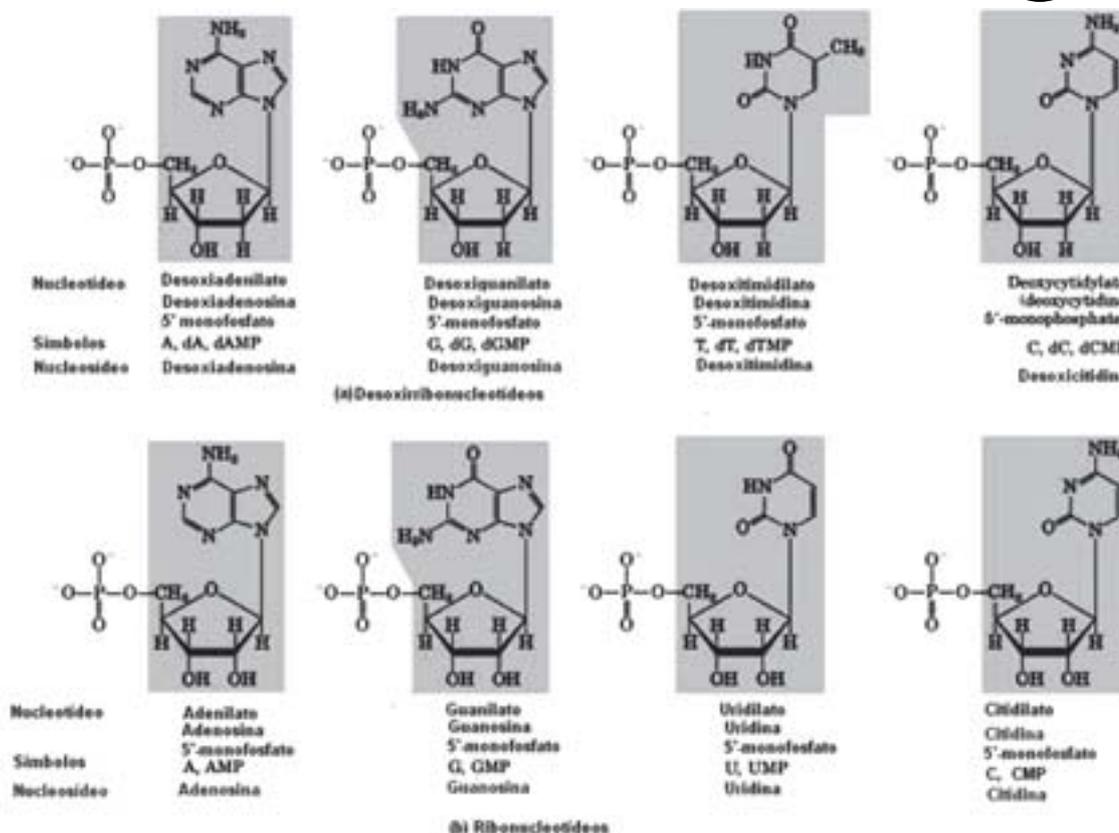
Ligação Fosfato. A adição de um ou mais radicais fosfato à OH do carbono 5 da pentose, através de uma ligação covalente completa a estrutura dos nucleotídeos (Figura 5). Os grupos fosfato são responsáveis pelas cargas negativas dos nucleotídeos e dos ácidos nucléicos (DNA e RNA). A adição de um segundo ou terceiro grupo fosfato ocorre em seqüência, dando origem aos nucleotídeos di e trifosfatos, respectivamente.

A nomenclatura utilizada para nomear as bases dos DNA e RNA, os quatro principais desoxirribonucleotídeos e os quatro principais ribonucleotídeos é destacada na Tabela 1.

Tabela1: Nomenclatura das bases, ácidos nucléicos e nucleotídeos de DNA e RNA

Base	Nucleosídeo	Nucleotídeo	Ácido nucléico
Adenina	Adenosina	Adenilato	RNA
	Desoxiadenosina	Desoxiadenilato	DNA
Guanina	Guanosina	Guanilato	RNA
	Desoxiguanosina	Desoxiguanilato	DNA
Citosina	Citidina	Citidilato	RNA
	Desoxocitidina	Desoxicitidilato	DNA
Timina	Timidina	Timidilato	RNA
	Desoxitimidina	Desoxitimidilato	DNA
Uracila	Uridina	Uridilato	RNA

Na Figura 5 estão destacadas as estruturas químicas e a nomenclatura dos desoxinucleotídeos, ribonucleotídeos e seus respectivos nucleosídeos.



(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 5. Estruturas químicas e nomenclatura dos desoxinucleotídeos, ribonucleotídeos e seus respectivos nucleosídeos.

FORMAÇÃO DOS NUCLEOTÍDEOS POLIMÉRICOS – A LIGAÇÃO FOSFODIÉSTER

Os nucleotídeos no DNA e RNA são ligados covalentemente por “pontes” de grupos fosfato, em uma reação catalisada na célula por DNA polimerases, na replicação do DNA, e por RNA polimerases, na síntese de RNA. Essa reação ocorre com a OH do C-5' do grupo fosfato de uma unidade nucleotídica com a OH do C-3' da pentose do nucleotídeo seguinte produzindo uma reação covalente denominada ligação fosfodiéster (Figura 6).

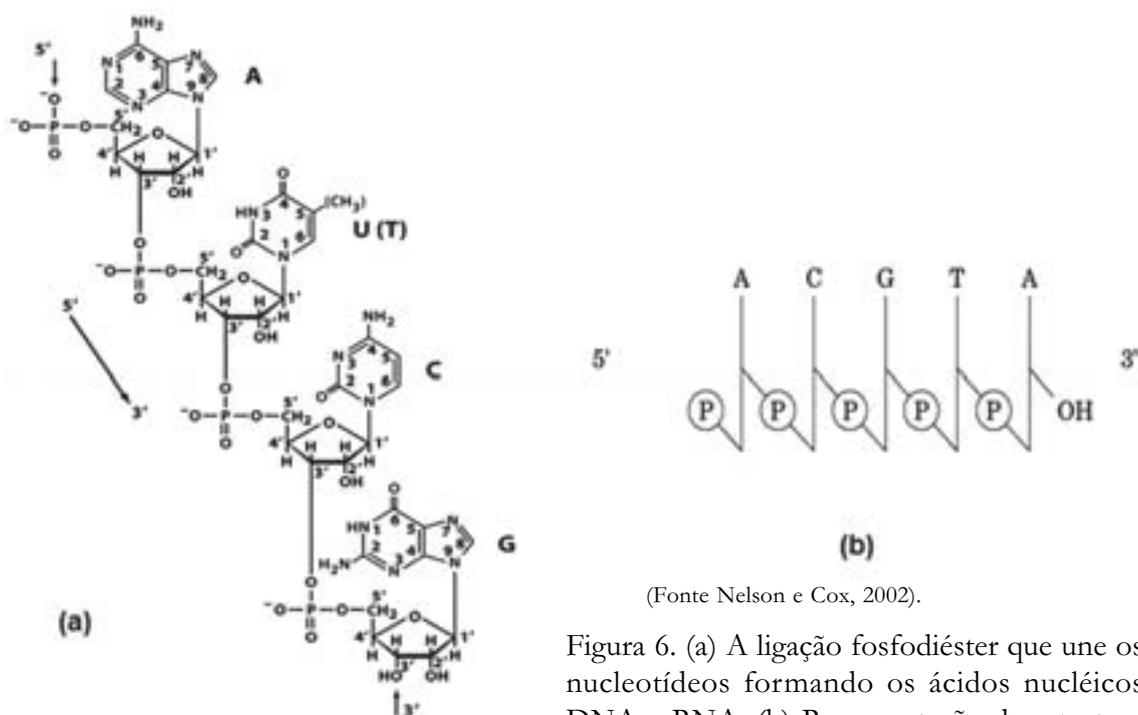
Os esqueletos covalentes dos ácidos nucleicos consistem de resíduos fosfatos e pentose alternados. Como a ligação fosfato e a pentose são grupos polares por consequência o esqueleto covalente dos ácidos nucleicos é hidrofílico. As bases nitrogenadas são grupos laterais unidos ao esqueleto covalente desses nucleotídeos a intervalos regulares. Os grupos hidroxila dos resíduos de açúcar

formam pontes de hidrogênio com a água. Os grupos fosfato são carregados negativamente em pH 7, o que permite a esses grupos interagirem por meio de ligações iônicas com grupo com cargas positivas nas proteínas.

Todas as ligações fosfodiésteres possuem a mesma orientação ao longo da cadeia, conferindo a cada fita linear do ácido nucléico uma polaridade específica e distinta nas extremidades 5' e 3'. A extremidade 5' contém uma hidroxila (OH) livre ligada ao fosfato do C-5' da pentose e a extremidade 3' contém uma OH do carbono 3' da pentose (Figura 6a). Por convenção estabeleceu-se que a extremidade 5' apresenta o primeiro nucleotídeo e a extremidade 3' o último nucleotídeo.

A ESTRUTURA PRIMÁRIA DOS ÁCIDOS NUCLÉICOS

A estrutura primária do DNA e RNA é a sua seqüência de desoxinucleotídeos ou ribonucleotídeos, respectivamente. A estrutura primária de um segmento de DNA contendo cinco unidades de desoxinucleotídeos é representada na Figura 6b. Nessa seqüência as ligações fosfato são simbolizadas por P e cada desoxirribose por uma linha vertical, do C-1', no topo, até o C-5' na base. As linhas que ligam os nucleotídeos (por meio de P) são desenhadas diagonalmente a partir do meio (3') da desoxirribose de um nucleotídeo até a base (5') do seguinte. Por convenção, a estrutura de uma fita simples do ácido nucléico é sempre escrita com a extremidade 5' na esquerda e a extremidade 3' na direita; isto é, na direção 5'→3'.



(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 6. (a) A ligação fosfodiéster que une os nucleotídeos formando os ácidos nucléicos DNA e RNA. (b) Representação da estrutura primária dos ácidos nucléicos.

A ESTRUTURA SECUNDÁRIA DO DNA – O MODELO DA DUPLA-HÉLICE DO DNA

A DUPLA HÉLICE

Em 1953, o norte americano James Watson e o britânico Francis Crick, apresentaram um modelo para explicar a estrutura do DNA. Esse modelo estrutural é conhecido como dupla hélice. A dupla hélice consiste de duas fitas helicoidais de DNA. Essas duas fitas formam uma dupla hélice com enrolamento no sentido da mão direita (Figura 7a). O esqueleto hidrofílico de grupos alternantes desoxirribose e fosfatos localizam-se na parte externa da dupla hélice (7b). As bases de purinas e pirimidinas de ambas as fitas empilham-se na parte interna da dupla hélice.

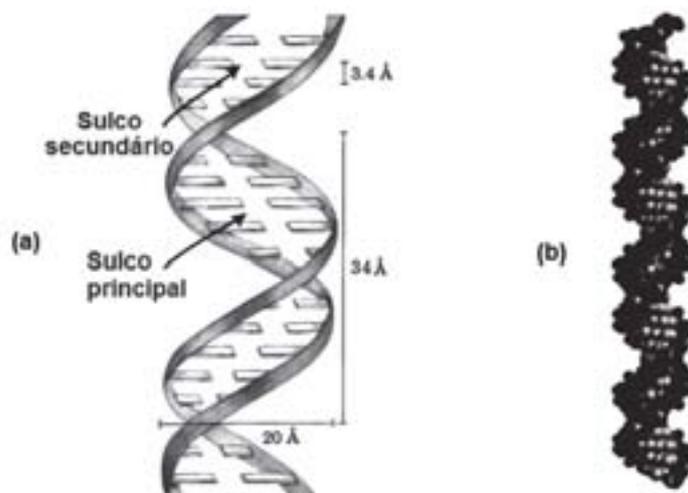
O pareamento das duas fitas cria um sulco principal e um sulco secundário na superfície da fita dupla (Figura 7a). Cada base de uma fita está pareada no mesmo plano com uma base da outra fita, por formação de pontes de hidrogênio. O pareamento das pares é feito entre uma guanina e uma citosina ($G^{\circ}C$) e entre adenina e timina ($A=T$). Esse pareamento é denominado do tipo Watson e Crick, nomeado assim em homenagem aos idealizadores de modelo. Os pares de bases Guanina e Citosina formam fazem três pontes de hidrogênio (simbolizada como $G^{\circ}C$) e os pares adenina e timina fazem apenas duas pontes de hidrogênio (simbolizada como $A=T$). As bases empilhadas verticalmente no interior da dupla hélice estão separadas por uma distância de 3,4 Å e que a cada 34 Å são encontrados 10 resíduos de nucleotídeos em cada volta completa da dupla hélice. (Figura 8).

As duas fitas de DNA na dupla hélice são antiparalelas, isto significa que as duas fitas apresentam ligações fosfodiésteres 5'-3' correndo em direção opostas. Essas duas fitas do DNA não são idênticas nem na composição nem na seqüência de bases, mas complementares entre si. Dessa forma, para cada adenina de uma fita, timina será encontrada na outra; da mesma forma para os resíduos de guanina, que fazem pareamento com citosina.

ESTABILIZAÇÃO DA DUPLA HÉLICE

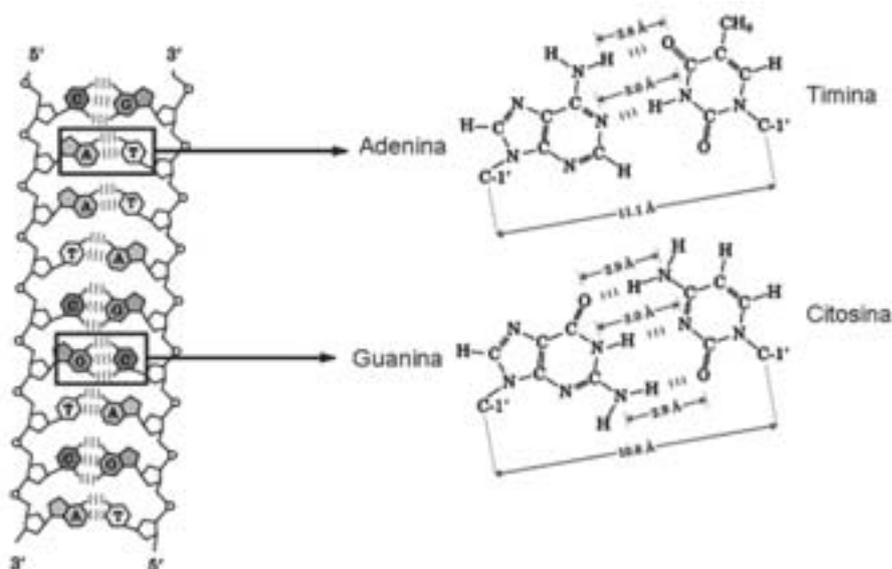
A dupla hélice do DNA é mantida unida por duas forças: as pontes de hidrogênio entre os pares de bases complementares (Figura 7a e 8) e as interações de empilhamento das bases (Figura 7b). A complementaridade entre as fitas de DNA é atribuída às pontes de hidrogênio entre pares de bases. As interações de empilhamento das bases, que são em grande parte inespecíficas com respeito à identidade das bases empilhadas, dão a maior contribuição para a estabilidade da dupla hélice. As interações químicas

cas de empilhamento das bases são ligações não covalentes fracas como van der Waals, dipolo-dipolo e hidrofóbica. A interação hidrofóbica é a que mais contribui no empilhamento dessas bases.



(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 7. (a) Estrutura secundária do DNA, a dupla hélice. (b) O esqueleto de desoxirribose e fosfato posiciona-se na parte externa e as bases empilham no interior da hélice



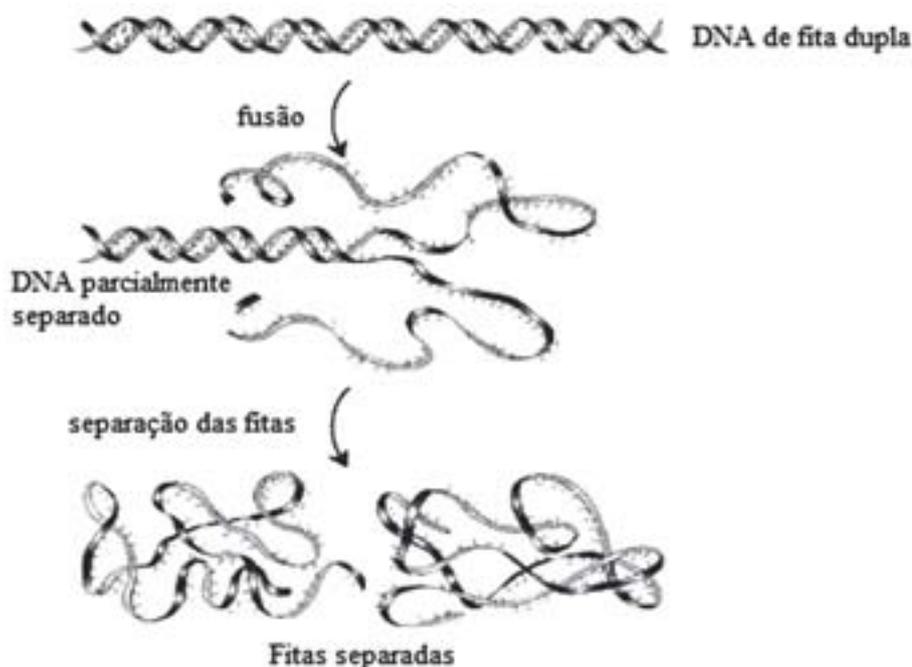
(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 8. Pareamento de bases entre adenina e timina e citosina e guanina. Os pares adenina e timina formam duas pontes de hidrogênio e os pares guanina e citosina formam três pontes de hidrogênio.

DESNATURAÇÃO OU FUSÃO DO DNA

Soluções de DNA nativo cuidadosamente isoladas são altamente viscosas (espessa como um xarope) em pH 7 e à temperatura ambiente (25°C). Quando tal solução tem seus valores de pH do ácido quanto básico ou então, essas soluções são expostas a temperaturas acima de 80°C, sua viscosidade diminui rapidamente, indicando que o DNA sofreu uma alteração física. A exposição de DNA a calor e extremos de pH causa desnaturação ou fusão da dupla hélice do DNA, que se dá com a ruptura das pontes de hidrogênio entre o pareamento das bases e no desenrolamento e separação da dupla hélice para formar duas fitas simples, completamente separadas entre si ao longo de toda a extensão, ou parte da extensão (fusão parcial). No processo da fusão nenhuma ligação covalente no DNA é quebrada, mas apenas as interações não covalentes como pontes de hidrogênio entre as bases e a interação hidrofóbica que proporciona o empilhamento das bases no interior da hélice (Figura 9).

Cada espécie de DNA possui uma temperatura de fusão característica ou temperatura de fusão (t_f): quanto maior o seu conteúdo de pares de bases G[°]C maior o ponto de fusão do DNA. Isto porque os pares de bases G[°]C, com três pontes de hidrogênio, são mais estáveis e requerem mais energia calorífica para dissociar do que os pares de bases A=T.

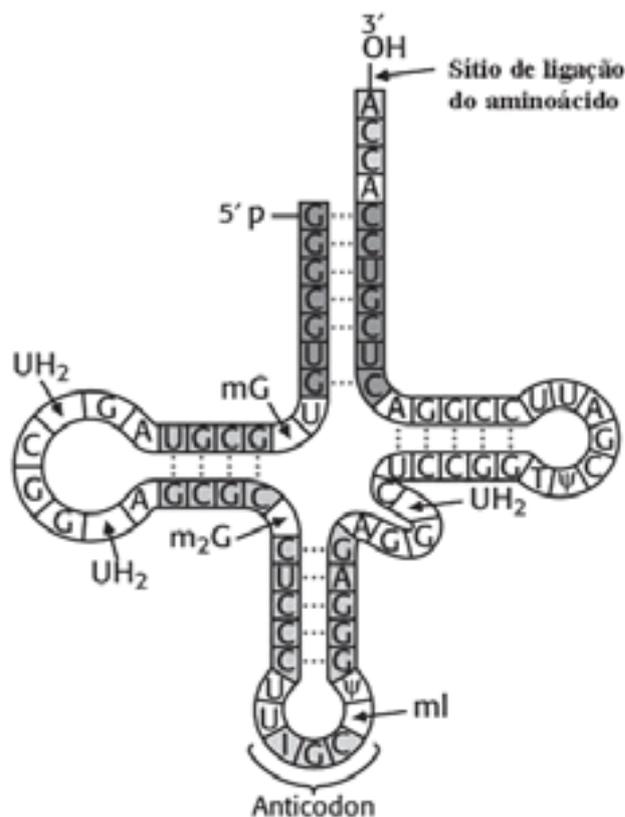


(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 9. Fusão do DNA.

O tRNA de transferência. O tRNA transporta os aminoácidos para a síntese protéica mediada pelo mRNA. Existem 20 tipos de tRNA (um para cada aminoácido), possuindo quatro domínios comuns:

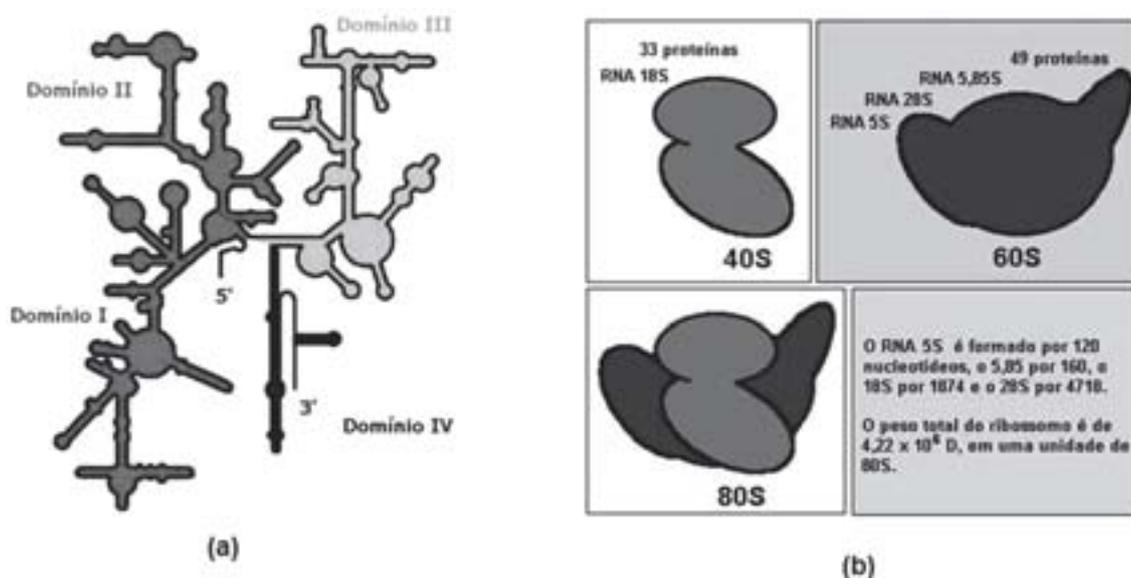
- O ponto de ligação com o aminoácido que transporta, ou seja, a seqüência ACC na extremidade 3';
- Alça D, com a presença do nucleotídeo diidrouridina (formado por hidroxilação da uracila);
- Alça T com a presença de timina formada por metilação da uracila (ribotimidina); e
- Alça do anticódon, que possui a seqüência que se ligará ao mRNA no ribossomo durante a síntese protéica (Figura 12). Na molécula de tRNA é observada a presença de outras bases modificadas como a pseudouridina (Ø) e, algumas vezes, um mesmo tipo de tRNA pode apresentar ou C ou G em áreas em que não há formação de pregas, representado na estrutura simplesmente como uma pirimidina (Y).



(Fonte Nelson e Cox, 2002).

Figura 12. Estrutura secundária do tRNA do aminoácido fenilalanina.

RNA ribossômico. O rRNA tem função estrutural, sendo um dos componentes moleculares que entra na composição molecular dos ribossomos, local da síntese protéica. O rRNA possui uma estrutura secundária extremamente pregueada onde se revelam domínios responsáveis pela estrutura tridimensional final dos ribossomos (Figura 13a). Os ribossomos são compostos por duas subunidades de rRNA que diferem de acordo com o coeficiente de sedimentação obtido por ultra centrifugação (S). Em ribossomos dos eucariotos, o rRNA é uma organela de 80S, composto pelas subunidades 40S e 60S. Na fração 80S o rRNA se liga a 33 proteínas e na fração 60S ele se liga a 49 proteínas. O rRNA dos procariotos é menos complexo, possuindo duas subunidades de 30S e 50S. Na fração 30S o rRNA se liga a 21 proteínas e na fração 50S a 31 proteínas, constituindo uma unidade de 70S (Figura 13b).



(Fonte: Vieira, 2003).

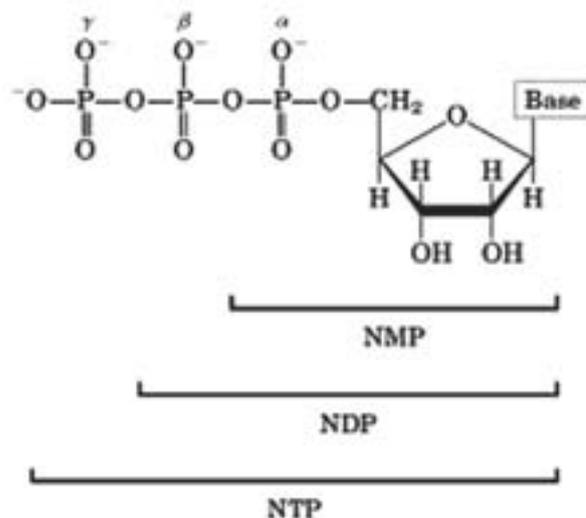
Figura 13. (a) Estrutura secundária do RNA ribossômico. Representação esquemática de uma molécula de rRNA 16s de *E. coli* e seus quatro domínios. Estruturas em grampos são freqüentes nessa molécula.

NUCLEOTÍDEOS NÃO POLIMÉRICOS

Nessa parte da aula estudaremos agora a estrutura e a função de alguns nucleotídeos que são encontrados livres na célula, não formando estruturas poliméricas como o DNA e RNA. Entre os nucleotídeos não poliméricos daremos ênfase ao ATP, AMP cíclico, GMP cíclico, esses dois últimos nucleotídeos reguladores.

O ATP E SEUS PRODUTOS DE HIDRÓLISE SÃO NUCLEOTÍDEOS

O grupo fosfato ligado covalentemente à hidroxila 5' de um ribonucleotídeo pode possuir um ou dois fosfatos adicionais ligados. As moléculas resultantes são referidas como nucleosídeos mono, di e trifosfatos, respectivamente. A hidrólise dos nucleosídeo trifosfatos (ATP) fornece a energia química para direcionar uma grande variedade de reações bioquímicas. O nucleotídeo adenosina 5'-trifosfato (ATP) é o intermediário energético mais importante nas reações de transferência de energia no metabolismo celular, tanto é que ele é conhecido como a moeda energética da célula. A energia liberada pelo ATP e outros nucleosídeos trifosfatos provem da hidrólise da ligação fosfato desse nucleotídeo (Figura 14).



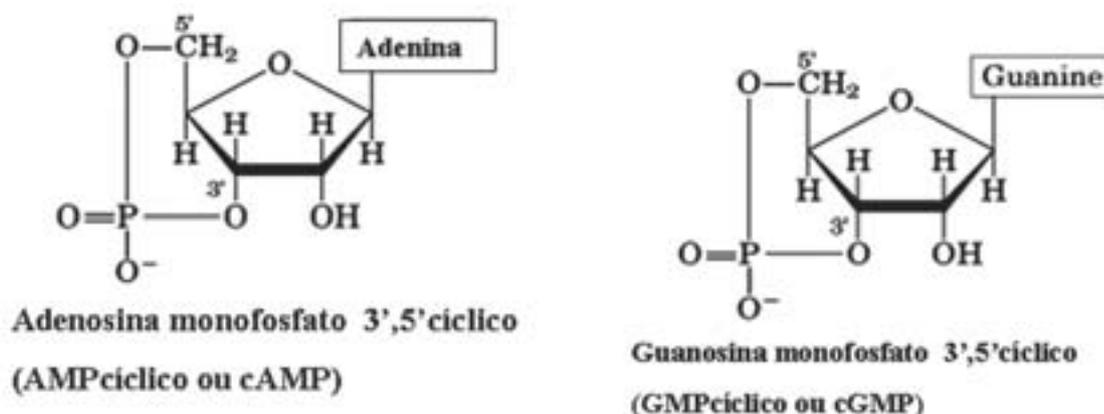
(Fonte: Nelson e Cox, 2002).

Figura 14. Estrutura dos nucleotídeos trifosfatos (NTP), difosfatos (NDP) e monofosfato (NMP).

NUCLEOTÍDEOS REGULADORES

As células respondem ao seu ambiente retirando informação de hormônios e outros sinais químicos no meio circundante. A interação destes sinais químicos extracelulares (primeiro mensageiro) com receptores na superfície celular, frequentemente leva à produção de segundos mensageiros dentro da

célula. O segundo mensageiro, por sua vez, promove alterações adaptativas no interior celular, provocando uma resposta celular. Frequentemente, o segundo mensageiro é um nucleotídeo (Figura 15). Um dos segundo mensageiro mais comuns é a adenosina 3', 5'-monofosfato cíclico (AMP cíclico, ou cAMP). O AMP cíclico é formado a partir da hidrólise o ATP, em uma reação catalisada pela adenilato ciclase. A adenilato ciclase é uma enzima de membranas biológicas, que se insere na face interna da membrana plasmática. O AMP cíclico desempenha funções regulatórias quase em toda célula animal. O nucleotídeo guanosina 3',5'-monofosfato cíclico (cGMP) ocorre em muitas células e possui também funções regulatórias.



(Fonte: Nelson e Cox, 2002).

Figura 15. Estruturas dos nucleotídeos cíclicos: Guanosina monofosfato 3',5'cíclico e Guanosina 3'difosfato 5'difosfato.

CONCLUSÃO

Os nucleotídeos são moléculas orgânicas formadas por uma base nitrogenada, um açúcar pentose e uma ligação fosfato. Desempenham diversas funções biológicas como a do armazenamento e a transmissão da informação genética, participam em reações de transferência de energia. Os nucleotídeos de DNA são denominados desoxirribonucleotídeos por serem formados por 2'-Desoxirribose (a pentose) e os do RNA são denominados ribonucleotídeos por conter ribose (pentose). As bases de purina do DNA e RNA são adenina e guanina e a pirimidina comum é a citosina. Enquanto o DNA apresenta a pirimidina timina o RNA apresenta uracila. Os nucleotídeos são unidos por uma ligação covalente denominada fosfodiéster formando os polímeros de DNA e RNA. A estrutura primária dos ácidos nucléicos (DNA e RNA) é a sua sequência de nucleotídeos. A estrutura secundária do DNA é a dupla hélice, proposta por James Watson e Francis Crick em 1953. Há vários tipos de RNA como o RNA de transferência (tRNA), RNA mensageiro (mRNA) e RNA ribossômico (rRNA) Esses RNA apresentam estrutura bem com-

plexas que a estrutura do DNA. Além dos nucleotídeos poliméricos podem ser encontrados na células nucleotídeos que não formam polímero como ATP (participando em reações de transferência de energia), AMP cíclico e GMP cíclico (nucleotídeos com função reguladora).

RESUMO

Os nucleotídeos desempenham diversas funções biológicas. São as unidades do DNA e RNA, participando no armazenamento e na transmissão da informação genética. Atuam nas reações de transferência de energia química nas células, são componentes estruturais de cofatores enzimáticos e atuam como segundos mensageiros. Os nucleotídeos são unidades formadas por uma base nitrogenada (purina ou pirimidina), uma pentose e uma ligação fosfato. Os nucleosídeos diferem dos nucleotídeos por não apresentar a ligação fosfato. Os ácidos nucleicos são polímeros de nucleotídeos, unidos por ligações fosfodiésteres entre a hidroxila 5' de uma pentose e a hidroxila 3' da ribose do nucleotídeo seguinte. O esqueleto covalente do DNA e RNA é hidrofílico, sendo formado por fosfato e pentose. Os nucleotídeos de RNA contêm ribose e as bases de pirimidinas uracila e citosina. Os desoxinucleotídeos do DNA contêm a 2'-desoxirribose e as bases de pirimidinas timina e citosina. Tanto no RNA quanto no DNA as purinas são adenina e guanina. A estrutura primária dos ácidos nucleicos é a sua sequência de nucleotídeos. Em 1953 James Watson e Francis Crick apresentaram um modelo estrutural para o DNA, denominando-o dupla hélice. A dupla hélice é a estrutura secundária do DNA. Ela consiste em duas cadeias antiparalelas enroladas no sentido da mão direita. Pareamentos de bases complementares A=T e G°C são formados por pontes de hidrogênio dentro da hélice e os esqueletos hidrofílicos açúcar-fosfato são localizados na superfície da dupla hélice. Os pares de bases são empilhados no interior da hélice. Cada volta completa da dupla hélice apresenta cerca de 10,5 pares de bases. O DNA sofre desnaturação reversível sob aquecimento ou quando exposto a extremos de pH. Pelo fato de os pares de bases G°C serem mais estáveis que os pares A=T, o ponto de fusão dos DNA ricos em pares de G°C é maior que o dos DNA ricos em pares A=T. O RNA mensageiro é o veículo pelo qual a informação genética é transferida do DNA aos ribossomos para a síntese de proteínas. O RNA de transferência e o RNA ribossômico são também envolvidos na síntese protéica. O RNA pode ser estruturalmente complexo, com fitas de RNA simples frequentemente dobradas em grampos, regiões de fitas duplas denominadas hastes e regiões em que não ocorrem pareamentos de bases. O ATP é a moeda energética das reações do metabolismo celular. O AMP cíclico, formado a partir do ATP em uma reação catalisada pela adenilato ciclase, é um mensageiro secundário comum, produzido em resposta a hormônios e outros sinais químicos.





ATIVIDADES

1. O que são nucleotídeos e que funções essas moléculas exercem na célula?
2. Como são nomeadas as bases nitrogenadas do DNA e RNA?
3. O que é a estrutura primária dos ácidos nucleicos?
4. Descreva estrutura tridimensional do DNA.
5. Por que solução contendo DNA (que são viscosas) quando expostas a temperaturas acima de 80°C apresentam diminuição de sua viscosidade?
6. O que são hastes, alças e grampos ?
7. O que são nucleotídeos reguladores?

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Caso você tenha pensado nos nucleotídeos como uma molécula formada por uma base nitrogenada, uma pentose e uma ligação fosfato, a sua resposta foi acertada e certamente você percebeu a diferença entre essas moléculas e os nucleosídeos. Como aprendemos nessas aulas, os nucleosídeos são moléculas que apresentam uma base nitrogenada e uma pentose. Os nucleosídeos não apresentam uma ligação fosfato. Com relação à função que os nucleotídeos desempenham na célula você poderia pensar no ATP, um nucleotídeo que participa das reações de transferência de energia química na célula. Uma outra função bastante conhecida dos nucleotídeos é que eles são moléculas envolvidas no armazenamento e na transmissão da informação genética. Essas funções estão associadas ao DNA e RNA. Os nucleotídeos desempenham ainda função coenzimática (exemplo disso é o NAD) e de segundo mensageiro (AMP cíclico e GMP cíclico).

2. Espera-se nessa atividade que você reconheça que as bases nitrogenadas dos nucleotídeos são de dois tipos, quais sejam: purinas e pirimidinas. Com relação às bases de purina, que são adenina e guanina, você deve ter identificado que elas são comuns tanto para os polímeros de DNA quanto para os de RNA. Com relação às pirimidinas, que são citosina, uracila e timina, certamente você identificou a citosina como a base de pirimidina comum a DNA e RNA. As diferenças estão relacionadas à uracila, que é encontrada no RNA, e timina no DNA.

3. Certamente você já conhece o conceito de estrutura primária da aula “Estrutura das proteínas fibrosas”. Uma correlação do conceito

aprendido naquela aula com o que aprendemos agora com a estrutura dos nucleotídeos deve ter conduzido você a identificar a estrutura primária dos ácidos nucléicos (DNA e RNA) com sua sequência de nucleotídeos. A sequência de nucleotídeos do DNA e RNA apresentam um sentido 5' 3'. Esse sentido da cadeia se deve a forma como os nucleotídeos reagem, numa ligação covalente denominada ligação fosfodiéster, formando sequência de nucleotídeos desses ácidos nucléicos.

4. Você aprendeu nessa aula que a estrutura tridimensional do DNA apresenta um formato helicoidal semelhante ao das proteínas a-queratinas. A estrutura secundária do DNA (diferentemente da estrutura das a-queratinas), é formada por duas fitas de nucleotídeos, tanto é assim que ela é denominada dupla hélice. A dupla hélice consiste de duas fitas antiparalelas de DNA. Essas duas fitas formam uma dupla hélice com enrolamento à direita, apresentando o esqueleto de desoxirribose e fosfatos na parte externa dessa estrutura. As bases de purinas e pirimidinas de ambas as fitas empilham-se no interior da dupla hélice. O pareamento das duas fitas cria um sulco principal e um sulco secundário na superfície da fita dupla. Cada base de uma fita está pareada no mesmo plano com uma base da outra fita, por formação de pontes de hidrogênio. O pareamento das pares é feito entre uma guanina e uma citosina ($G^{\circ}C$) e entre adenina e timina ($A=T$). As bases empilhadas verticalmente no interior da dupla hélice estão separadas por uma distância de $3,4 \text{ \AA}$ e que a cada 34 \AA são encontrados 10 resíduos de nucleotídeos em cada volta completa da dupla hélice.

5. Vimos nessa aula que como as proteínas, as moléculas de DNA podem também sofrer desnaturação. Um dos indícios que evidenciam a desnaturação do DNA é diminuição da viscosidade das soluções de DNA. As soluções de DNA nativo cuidadosamente isoladas são espessas como um xarope (ou seja, viscosas). Quando essas soluções são expostas a temperaturas acima de $80^{\circ}C$, essa viscosidade diminui rapidamente, indicando que o DNA sofreu desnaturação ou fusão. A fusão da dupla hélice do DNA ocorre com ruptura das pontes de hidrogênio entre o pareamento das bases e com o desenrolamento e separação da dupla hélice, formando duas fitas simples, completamente separadas ou apenas parcialmente separadas. Na fusão nenhuma ligação covalente no DNA é quebrada, mas apenas as interações não covalentes como pontes de hidrogênio entre as bases e a interação hidrofóbica que proporciona o empilhamento das bases no interior da hélice.

6. É provável que você tenha identificado esses termos com segmentos do ácido nucléico RNA. Certamente você deve ter percebido que as estruturas dos RNAs são mais complexas que a dupla hélice do DNA. Assim, a forma estrutural básica dos nucleotídeos de RNA é uma fita simples em espiral que se arranja, na maioria das vezes, formando estruturas secundárias denominadas hastes. A formação dessas hastes se deve às pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas dos nucleotídeos da própria cadeia que dobra sobre ela mesma, proporcionando a formação dessas estruturas. As alças são regiões do RNA em que não ocorre pareamento de bases. As estruturas em grampo de cabelo são características das moléculas de tRNA e rRNA., As estruturas em grampo se caracterizam por formação de pregas nas estruturas desses dois tipos de RNA.

7. Com o estudo dos nucleotídeos que não formam polímeros aprendemos que essas moléculas orgânicas podem desempenhar diversas funções nas células. Entre essas funções destacamos nessa atividade a função de reguladores celulares. Certamente você deve ter identificado a adenosina 3', 5'-monofosfato cíclico (AMP cíclico, ou cAMP) e a guanosina 3', 5'-monofosfato cíclico (cGMP), como nucleotídeos reguladores, desempenhando a função de segundo mensageiro no ambiente celular. Dessa forma, aprendemos que as células respondem ao seu ambiente retirando informação de hormônios e outros sinais químicos no meio circundante. A interação destes sinais químicos extracelulares (primeiro mensageiro) com receptores na superfície celular frequentemente leva à produção de segundos mensageiros dentro da célula que, por sua vez, leva às alterações adaptativas no interior celular. Frequentemente, o segundo mensageiro é um nucleotídeo.



PRÓXIMA AULA

Na próxima aula teremos a oportunidade de apresentar a química dos lipídios. Nessa aula procuraremos correlacionar as diversas estruturas químicas dessa classe de biomoléculas com as suas funções biológicas. Até lá!

REFERÊNCIAS

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. **Bioquímica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.

8

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica Ilustrada**, 2 ed. Editora Artes Médicas, 1997.

KOOLMAN, J.; RÖHM, Klaus-Heinrich. **Bioquímica**. 3 ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2005.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 2. Edição, São Paulo, Sarvier, 1995.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

STRYER, L. **Bioquímica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996.

VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. **Fundamentos de Bioquímica**. . Porto Alegre: Editora Artmed, 2000.