

ESTRUTURA DOS ÁCIDOS NUCLEICOS

META

Apresentar a estrutura molecular do DNA e RNA.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

conhecer a estrutura de um nucleotídeo; compreender as propriedades dos ácidos nucléicos relacionadas à sua constituição molecular; compreender o sentido 5'-3' na estrutura dos ácidos nucléicos; conhecer as diferentes bases nitrogenadas e a forma como interagem entre si; diferenciar estruturalmente DNA e RNA.

PRÉ-REQUISITOS

Conceitos de biologia celular e química de ensino médio.

INTRODUÇÃO

Bem vindo ao maravilhoso mundo da Genética Molecular. A partir desse capítulo, você vai conhecer detalhadamente a constituição molecular dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) e assim, poderá compreender suas propriedades, como o comportamento destas moléculas, a natureza da informação genética e a estrutura de um gene, conhecimentos de extrema importância para a compreensão de todo o funcionamento gênico e também para o desenvolvimento das novas tecnologias da genética.

Será estudada a constituição dos nucleotídeos e a forma como se “encaixam” e interagem entre si para compor as moléculas dos ácidos nucleicos. Em seguida, serão apresentadas as diferenças estruturais entre DNA e RNA, estendendo às suas propriedades funcionais relacionadas à sua estruturação molecular.

As informações desta aula são a base para a compreensão de todo o conteúdo de genética molecular que será estudado. Assim, será muito importante que dedique atenção especial a essa aula e que também faça revisões dos conceitos aqui apresentados sempre que for necessário nas aulas posteriores.

CONHECENDO O NUCLEOTÍDEO

Os ácidos nucleicos são moléculas orgânicas constituídas por polímeros, uma cadeia de subunidades determinadas nucleotídeos. Assim, para compreender os ácidos nucleicos, é de suma importância conhecer antes a estrutura desses componentes que compõem estas moléculas.

Os nucleotídeos são compostos por fosfato (ou ácido fosfórico), um açúcar do tipo pentose (constituído por seis átomos de carbono), e uma base nitrogenada, como mostra a Figura 1. Os diversos tipos de nucleotídeos são determinados por variações nos açúcares e nas bases nitrogenadas. Vejamos detalhadamente cada um desses componentes dessas subunidades dos ácidos nucleicos:

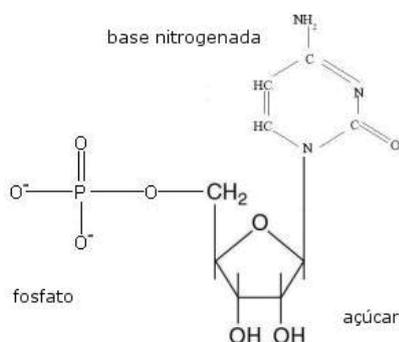


Figura 1. Exemplo de estrutura molecular de um nucleotídeo, evidenciando seus componentes: fosfato (ácido fosfórico), pentose e base nitrogenada (Fonte: www.biomol.org/.../images/nucleotideo1.jpg).

Fosfato (ou ácido fosfórico): responsável por conferir a característica ácida aos ácidos nucleicos, liberando H^+ e adquirindo carga negativa (Figura 2). Antes de serem adicionados à cadeia dos ácidos nucleicos, os nucleotídeos se encontram trifosfatados. As ligações entre os fosfatos liberam grande quantidade de energia quando quebradas. Essa energia é utilizada na síntese dos ácidos nucleicos que será estudada mais detalhadamente na aula de replicação do DNA.

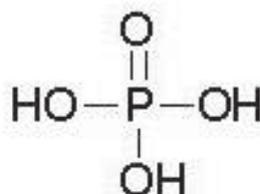


Figura 2. Grupamento fosfato ou ácido fosfórico.

Acúcar: do tipo pentose, é constituído por uma cadeia de forma cíclica de 5 átomos de carbono. Estes carbonos são numerados de 1' a 5', como mostram os exemplos na Figura 3. No carbono da posição 1' de um nucleotídeo vamos encontrar a base nitrogenada e no carbono da posição 5', o fosfato. No carbono 2' vamos encontrar uma distinção entre dois tipos de açúcares, a presença de um radical do tipo hidroxila (-OH) nos açúcares do tipo ribose, ou a ausência desse radical na posição 2' dos açúcares do tipo desoxirribose. Esta diferença entre os açúcares ribose e desoxirribose também podem ser visualizados ainda na Figura 3.

Observação: a apóstrofe na numeração dos carbonos do açúcar serve para diferenciar da numeração dos átomos da base nitrogenada (que não apresentam a apóstrofe)

Os açúcares do tipo ribose fazem parte da constituição dos ácidos ribonucleicos (RNA), enquanto os do tipo desoxirribose vão constituir os ácidos desoxirribonucleicos (DNA).

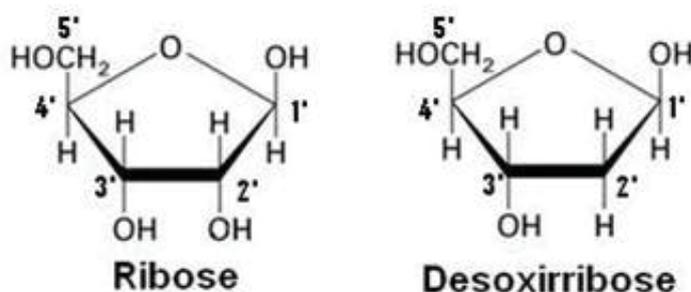


Figura 3. Estrutura molecular das pentoses (Fonte: adaptado de http://bioblogbiologia.blogspot.com/2009_10_01_archive.html).

O “encaixe” entre um nucleotídeo e outro acontece pela posição 3’ de um nucleotídeo com o fosfato da posição 5’ do nucleotídeo seguinte, numa ligação fosfodiéster. Portanto, numa cadeia de um ácido nucléico, dizemos que estas apresentam duas extremidades denominadas pelas posições de carbonos dos açucars como extremidade 5’ e extremidade 3’. Observe na Figura 4 as ligações fosfodiéster entre os nucleotídeos e as extremidades 5’ e 3’.

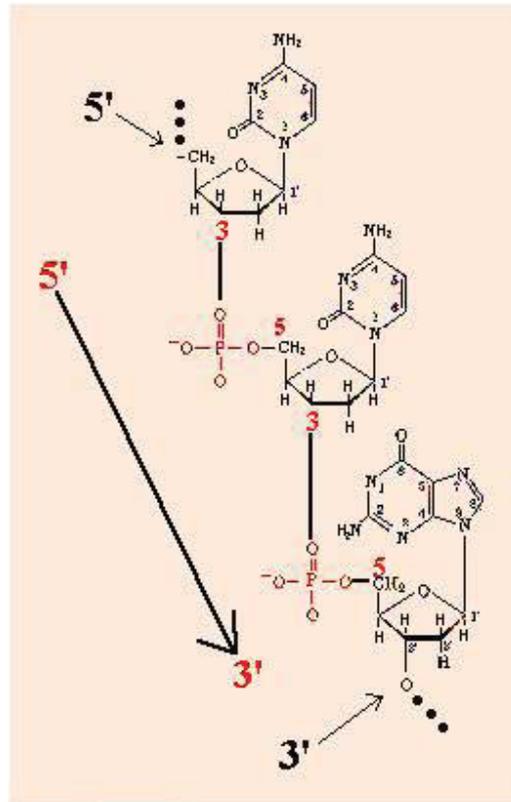


Figura 4. Ligações fosfodiéster entre os nucleotídeos constituindo a cadeia de um ácido nucléico (Fonte: <http://www.enq.ufsc.br/.../genetica/dna022.gif>).

Bases nitrogenadas: Compostas por Carbono, Nitrogênio, Oxigênio e Hidrogênio, as bases nitrogenadas apresentam duas classes, as bases púricas (derivadas de purina) e as bases pirimídicas, derivadas de pirimidina (Figura 5).

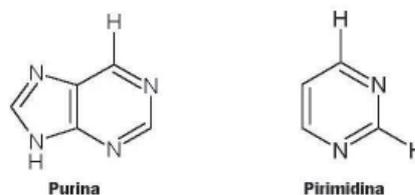


Figura 5. Bases nitrogenadas purina e pirimidina.

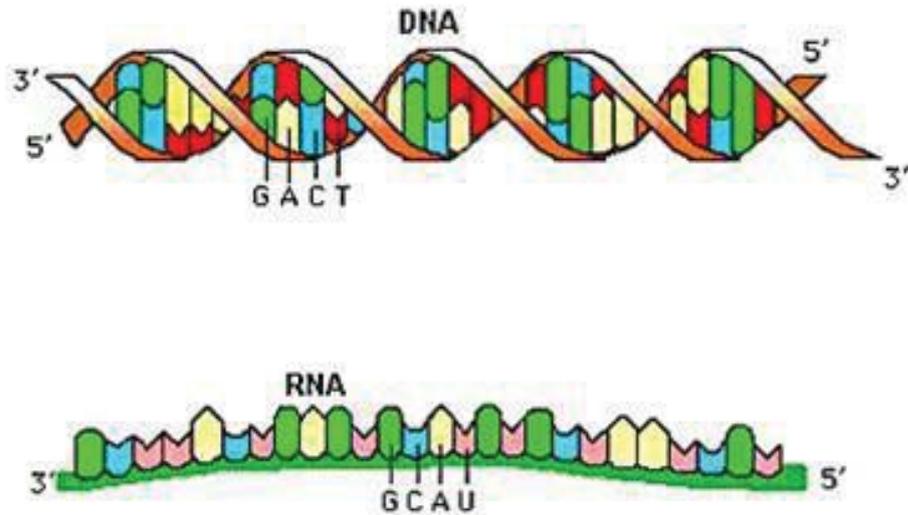


Figura 8. Representação da estrutura de cadeia dupla com fitas antiparalelas do DNA e da fita simples de RNA (Fonte: adaptado de www.accessexcellence.org/AB/GG/nucleic.php).

No DNA as bases nitrogenadas de uma fita formam uma interação do tipo pontes de hidrogênio com as bases da fita paralela, conferindo à molécula de DNA um aspecto de escada retorcida, onde os degraus são formados pelos pares de bases e os corrimãos, pelas cadeias de fosfato e açúcar.

A estrutura de dupla hélice do DNA foi proposta em 1953 por James Watson e Francis Crick (Figura 9) com base em estudos de difração de raios X realizados por Rosalind Franklin e Maurice Wilkins e em estudos químicos da molécula.

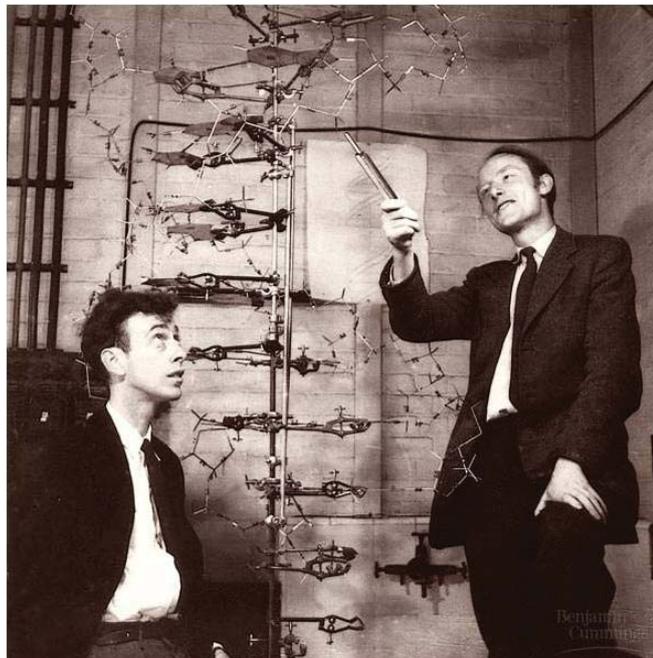


Figura 9. James Watson e Francis Crick com o modelo de estrutura proposto para o DNA em 1953 (Fonte: http://www.reproductive-revolution.com/watson_crick.html).

As duas fitas do DNA se torcem em torno de um eixo central, deixando externamente as cadeias de fosfato e açúcar (desoxirribose), expostas ao meio aquoso devido à sua hidrofília, e internamente, as porções hidrofóbicas constituídas pelos pares de bases nitrogenadas, orientadas perpendicularmente ao eixo da fita.

Os pares de bases nitrogenadas formam estruturas praticamente planas (achatadas) que se empilham internamente na estrutura retorcida da dupla hélice de DNA, o que garante maior estabilidade à molécula. Este empilhamento resulta em dois sulcos denominados sulco maior e sulco menor, como demonstra a Figura 10. Cada seguimento do DNA que compreende um sulco maior e um sulco menor é constituído por 10 pares de bases nitrogenadas e apresenta uma medida de 34Å ($1\text{Å} = 0,1\text{nm}$), de forma que a distância entre um par de bases e outro é de $3,4\text{Å}$ e a dupla hélice apresenta um raio de 10Å .

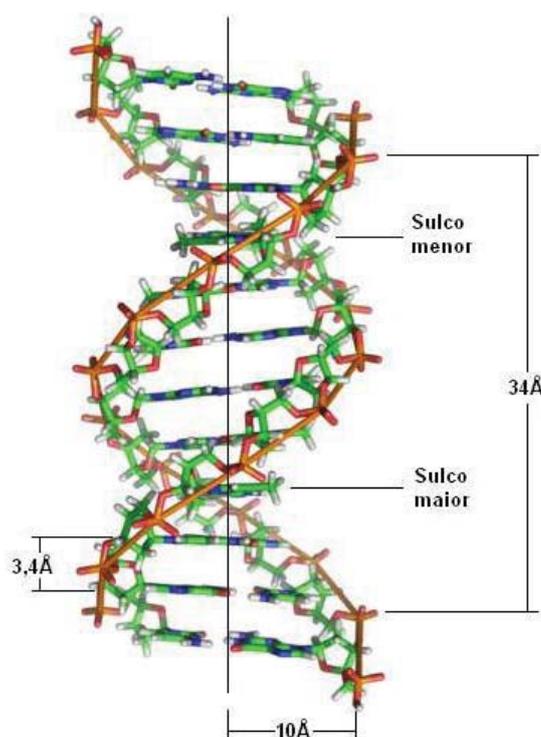


Figura 10. Modelo tridimensional da dupla hélice de DNA (Fonte: adaptado de: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:A-DNA,_B-DNA_and_Z-DNA.png).

As bases nitrogenadas, como já foi apresentado, apresentam dois tamanhos, sendo as pirimídicas menores que as púricas. No entanto, os pareamentos ocorrem sempre entre uma base púrica e uma base pirimídica, e assim, os pares apresentam dimensões semelhantes, ocupando o mesmo espaço e permitindo uma uniformidade no raio da cadeia de DNA.

COMPLEMENTARIDADE ENTRE AS BASESES NITROGENADAS

Além do tamanho das bases nitrogenadas, existe outra característica que garante a especificidade de pareamento entre as Timinas (T) com as Adeninas (A) e das Citosinas (C) com as Guaninas (G), a formação das pontes de Hidrogênio.

As pontes de Hidrogênio são interações químicas bastante resistentes formadas por polaridades na molécula, envolvendo átomos muito eletronegativos (O e N, presentes nas bases nitrogenadas) e outro, muito eletropositivo (H). Consulte uma tabela periódica e veja a posição desses elementos em relação à eletronegatividade e eletropositividade.

A formação das pontes de Hidrogênio entre às bases nitrogenadas se deve à presença de grupamentos ceto ($C=O$) e amino ($C-NH_2$). Os oxigênios formando dupla ligação com o carbono no grupo ceto apresenta uma polaridade negativa, devido à presença de elétrons nessa posição, enquanto os Hidrogênios (mais eletropositivo), nos grupamentos amino, têm seu elétron atraído fortemente pelo núcleo do Nitrogênio (mais eletro-negativo), ficando assim com polaridade positiva. Átomos de nitrogênio presentes nas bases nitrogenadas (como na adenina e guanina) também formam pólos negativos.

A formação das pontes de Hidrogênio ocorre sempre entre essas regiões, onde um Hidrogênio com polaridade positiva é atraído por um pólo negativo da base complementar.

O número de pontes de Hidrogênio é específico entre as bases nitrogenadas, ocorrendo a formação de duas pontes entre adenina e timina, e três pontes entre citosina e guanina. Mas, além no número de pontes, ainda há outra característica muito importante que torna ainda mais específico o pareamento complementar entre as bases nitrogenadas, que é o sentido das pontes de Hidrogênio. Consideramos os grupamentos amino, como doadores de Hidrogênio, e os Nitrogênios e Oxigênios (pólos negativos), como regiões receptoras de Hidrogênio. Observe na Figura 11 a presença desses grupamentos que formam as polaridades e o sentido das pontes de Hidrogênio.

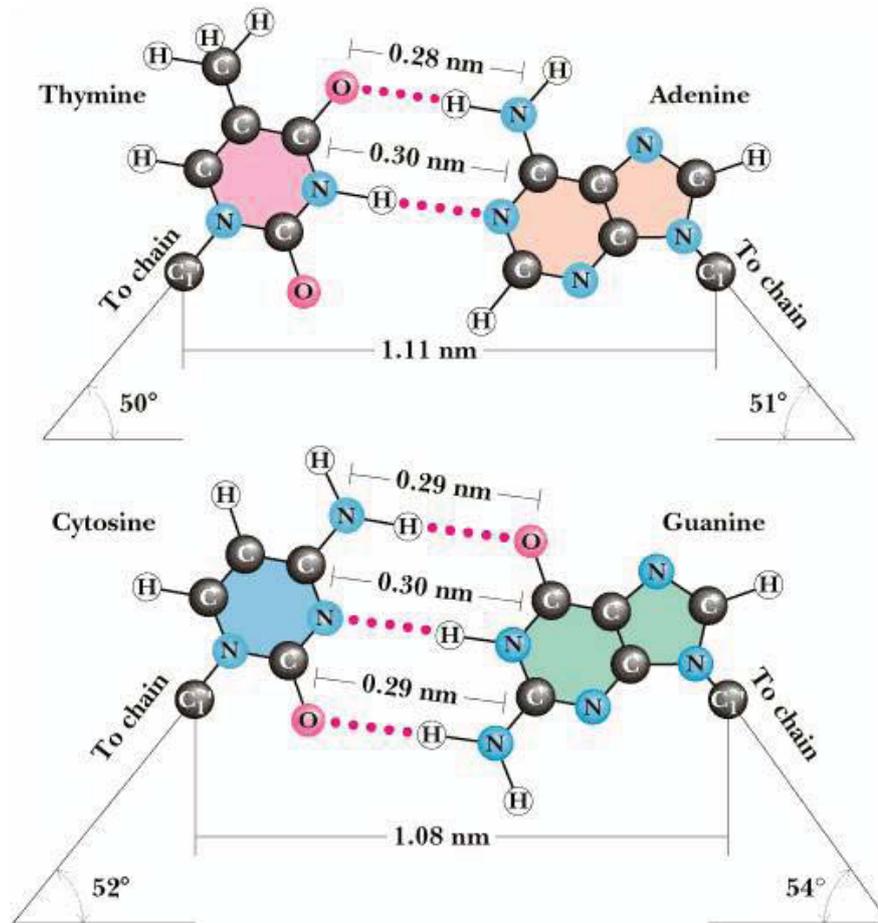


Figura 11. Estrutura molecular das bases nitrogenadas demonstrando a formação específica de pontes de Hidrogênio (Fonte: <http://www.enq.ufsc.br/.../genetica/dna042.png>).

Havendo essa especificidade de ligação entre as bases nitrogenadas, podemos afirmar que existe uma relação de proporções entre as mesmas. O número de timinas será sempre igual ao de adeninas, e o número de guaninas, sempre igual ao de citosinas no DNA.

COMPARAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL ENTRE DNA E RNA

Podemos comparar os ácidos nucléicos de DNA e RNA por três diferenças estruturais:

O tipo de cadeia: o DNA apresenta cadeia dupla e é uma molécula de maior extensão, enquanto o RNA tem cadeia simples e apresentam cadeias bem menores que as do DNA;

O tipo de açúcar: o DNA é constituído por desoxirribose, enquanto o RNA, por ribose.

As bases nitrogenadas: Há variação entre as bases pirimídicas de timina (T) para o DNA e uracila (U) para o RNA. A citosina e as bases púricas não sofrem variações entre os dois tipos de ácidos nucleicos.

Estas diferenças podem ser visualizadas na Figura 12.

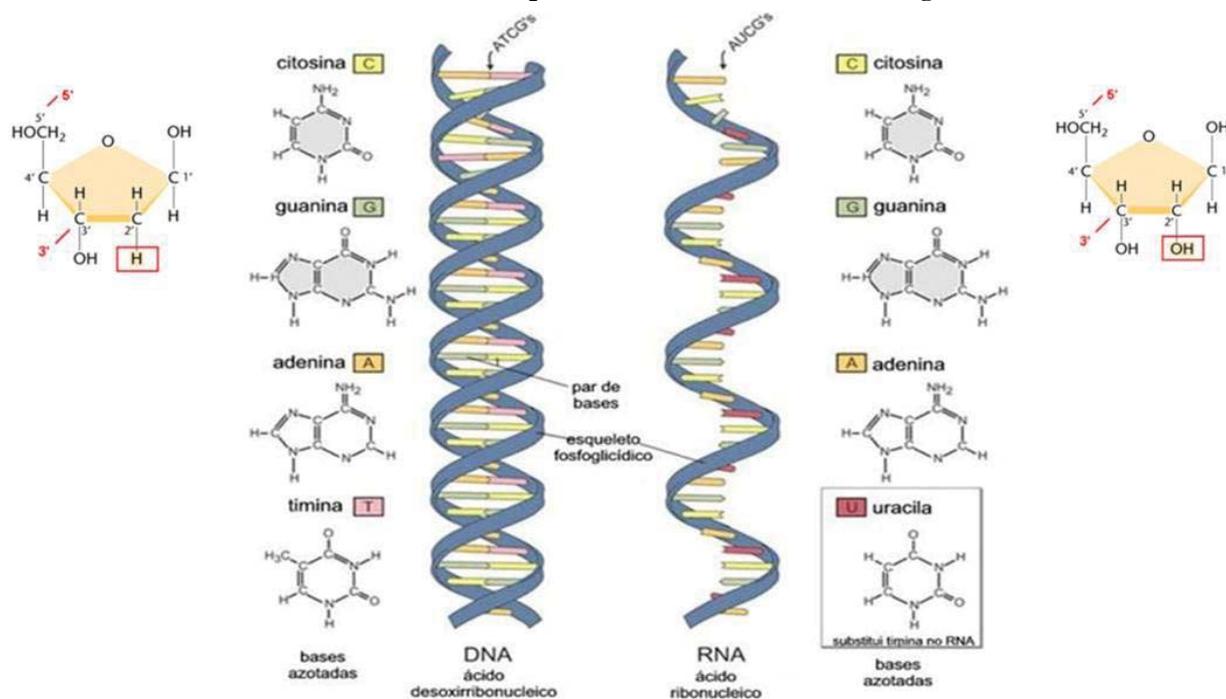


Figura 12. Diferenças estruturais entre DNA e RNA (Fonte: adaptado de www.ibb.unesp.br/.../imagens/dna_rna.jpg)

Funcionalmente, o DNA desenvolve o papel de armazenamento da informação genética, sendo uma molécula muito estável, enquanto o RNA, com papel de expressão de genes estruturais e reguladores (que serão estudados em aulas posteriores), são moléculas mais instáveis e com tempo de vida curto dentro da célula.

A informação genética é armazenada, transmitida e expressa por meio da sequência das bases nitrogenadas na cadeia dos ácidos nucleicos. Estas sequências vão determinar a informação genética que codifica todas as características do organismo. O conceito de gene e a forma como ele se manifesta serão estudados nas próximas aulas.

CONCLUSÃO

Ao final desta aula, é importante que você verifique se os objetivos propostos realmente foram atingidos em seu aprendizado, pois, estas informações são fundamentais para a compreensão das próximas aulas.

Você deve conhecer bem a estrutura dos nucleotídeos, especialmente compreender a numeração dos carbonos do açúcar e em quais desses carbonos vamos encontrar a base nitrogenada, o ácido fosfórico, onde teremos a diferença entre uma ribose e uma desoxirribose e os pontos de ligação entre um nucleotídeo e outro na cadeia.

A compreensão do sentido 5'-3' também é fundamental, pois o estudo de toda atividade de síntese de ácidos nucleicos dependerá de um bom entendimento desse conceito.

Outra informação de extrema importância que você deverá compreender é a forma de interação específica entre as bases nitrogenadas, a formação das pontes de Hidrogênio. Este conhecimento facilitará sua compreensão das alterações genéticas moleculares (mutações) que também serão estudadas em breve.

Com estas informações bem definidas, você terá um bom aproveitamento do conteúdo da genética molecular.

RESUMO

A estrutura dos ácidos nucleicos é definida a partir da polimerização de nucleotídeos formando cadeias lineares. Os nucleotídeos são constituídos por fosfato, açúcar e base nitrogenada. Os açúcares são do tipo ribose para RNA e desoxirribose para o DNA. As bases nitrogenadas são classificadas como púricas (adenina e guanina) e pirimídicas (citosina, timina e uracila). A base nitrogenada timina é específica de DNA e a uracila, para RNA. O DNA é uma cadeia dupla e o RNA, uma cadeia simples. No DNA as bases nitrogenadas interagem entre si, formando pares específicos de timina com adenina, e citosina com guanina. Esta especificidade entre as bases é dada por sua conformação estrutural e pelas pontes de hidrogênio formadas entre as mesmas. A sequência de bases nitrogenadas é o que determina o código genético.



ATIVIDADES

1. Extração caseira de DNA.

Uma atividade prática de fácil realização é a extração caseira de DNA vegetal. Esta atividade pode ser realizada em sua própria cozinha, utilizando material comum do seu uso diário, como água, detergente, sal, álcool, frutos macios (banana, mamão ou morango), copo, funil, filtro de café e saco plástico e palito de churrasco.

Primeiramente, faça uma solução em um copo de água, com duas colheres cheias de sal e quatro colheres de detergente. Amasse bem o fruto dentro do saco plástico, adicione a solução de água, sal e detergente e misture para homogeneizar. Com auxílio de um funil, filtre a solução e recolha o material líquido (filtrado) em um copo.

Adicione lentamente, deixando escorrer pela parede do copo, o álcool (que deve ser utilizado gelado para obter melhor resultado).

Com o palito de churrasco, mecha lentamente a solução em movimentos circulares e verá a formação de uma “nuvem” esbranquiçada na solução em torno do palito.



Consulte o material disponível nos endereços eletrônicos a seguir:
<http://www.bioinfo.ufpb.br/difusao/pdf/extracaodednademorango.pdf>
http://www.moderna.com.br/pnlem2009/fazendo/atividades/ativ_bio3_amabis.pdf

Explique a função de cada componente utilizado na solução de extração de DNA (água, detergente, sal e álcool):

2. Observe na Figura 7 do texto que a timina, em sua estrutura molecular, apresenta 3 regiões possíveis para a formação de pontes de hidrogênio, sendo dois grupos ceto (C=O), que funcionam como receptores de Hidrogênio e um hidrogênio ligado à um Nitrogênio, o que confere aí uma polaridade positiva, funcionando como um ponto doador de H.

Explique por qual motivo, não é possível a interação por pontes de Hidrogênio entre uma timina e uma guanina:

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Veja como é importante conhecer a estrutura do DNA, estudada nessa aula, para saber explicar propriedades bioquímicas como a solubilidade e precipitação. Esta prática não é muito diferente do que é realizado nos laboratórios de genética molecular, apenas é tomado o cuidado com a utilização de soluções de reagentes mais específicos para a obtenção de resultados mais puros e quantificáveis.

2. Respondendo a esta questão, você poderá observar o quanto é importante o conhecimento da estrutura química dos componentes dos ácidos nucleicos, assim, com a observação das estruturas das bases nitrogenadas, terá maior percepção de suas diferenças e poderá relacioná-las a suas propriedades.



AUTOAVALIAÇÃO

Após estudar esta aula, consigo:

1. Descrever a estrutura comum dos nucleotídeos?
2. Explicar o motivo estrutural do DNA apresentar cargas negativas e ter caráter ácido?
3. Explicar como é determinado na estrutura molecular dos ácidos nucleicos o sentido 5'-3'?
4. Diferenciar estruturalmente os dois grupos de bases nitrogenadas?
5. Explicar o que determina a especificidade no pareamento entre as bases nitrogenadas?

6. Explicar por qual motivo em uma molécula de DNA as bases púricas aparecem na mesma proporção que as bases pirimídicas, e ainda, por qual motivo, as proporções entre adenina e timina com as proporções de citosina e guanina, podem variar dependendo do seguimento do DNA?
7. Preencher o quadro a seguir com as características estruturais encontradas no DNA e no RNA, apontando em quais dessas características não há distinção entre eles?

	DNA	RNA
Tipo de cadeia		
Tipo de açúcar		
Bases pirimídicas		
Bases púricas		

PRÓXIMA AULA

Na próxima aula será abordada a replicação do material genético. Os conceitos aqui estudados sobre a estrutura do DNA serão de extrema importância para a compreensão do novo conteúdo, especialmente a estrutura dos nucleotídeos, com ênfase no sentido 5'-3'.



REFERÊNCIAS

- GRIFFITHS AJF, MILLER JH, SUZUKI DT, LEWONTIN RC, GELBART WM. 2009. Introdução à Genética. 8^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 794p.
- PIERCE BA. 2004. Genética: um enfoque conceitual. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 758p.
- SNUSTAD DP, SIMMONS MJ. 2008. Fundamentos de Genética. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 903p.