



# **ESTRUTURA DOS ÁCIDOS NUCLEICOS E REPLICAÇÃO DO DNA**

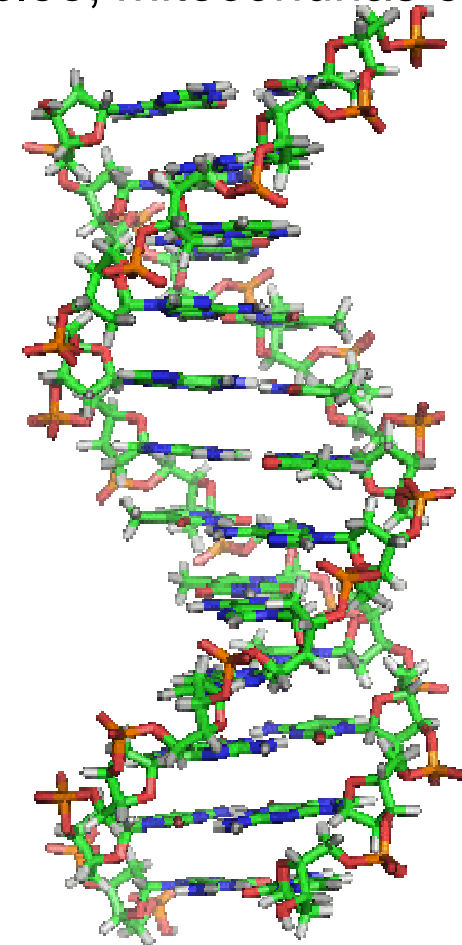
Professor Flávio Gimenis – D.Sc  
flaviogimenis@micro.ufrj.br

# Ácidos Nucleicos

- São polímeros formados por nucleotídeos
- Grandes moléculas de pH ácido presentes no núcleo, mitocôndrias e plastos

DNA

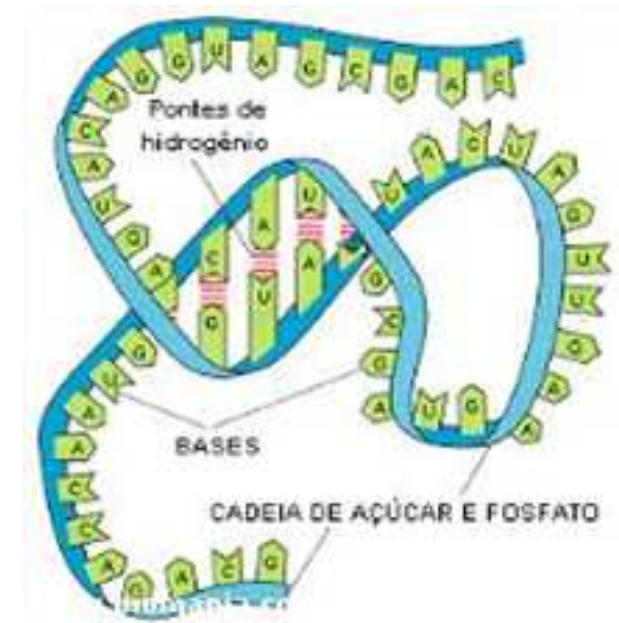
RNA



## Nucleotídeos

- São encontrados polimerizados como nas moléculas de DNA e RNA ou livres
- Os nucleotídeos são compostos por uma base nitrogenada, um grupo fosfato (em azul) e uma ribose ou desoxiribose (em verde). Quando na ausência do grupo fosfato, são chamados de nucleosídeos. A base nitrogenada, juntamente com a pentose formam compostos heterocíclicos, sendo que a primeira pode ser derivada de compostos de purina ou pirimidina.

**Purinas: Adenina (A) e Guanina (G)**  
**Pirimidinas: Citosina (C), Uracila (U) e Timina (T)**



# Inibidores de transcriptase reversa: Análogos de nucleosídeos / nucleotídeos

Artigo por Colunista Portal - Educação - sexta-feira, 19 de abril de 2013

Tamanho do texto: [A](#) [A](#)



Medicamentos anti-HIV

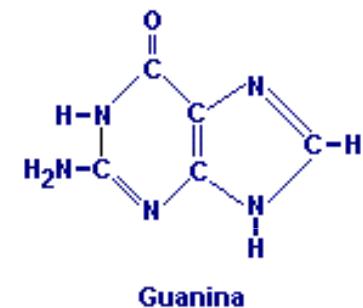
## **Mecanismo de ação e eficácia**

Os ITRNs agem inibindo a síntese de DNA mediada pela transcriptase reversa, a enzima viral que transcreve RNA viral em DNA. Os análogos de nucleosídeos se assemelham aos ligantes naturais que constroem a cadeia de: análogos purínicos de adenosina (A) e guanidina (G) e os análogos pirimidínicos de timina (T) e citosina (C).

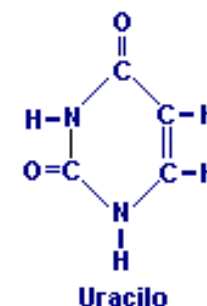
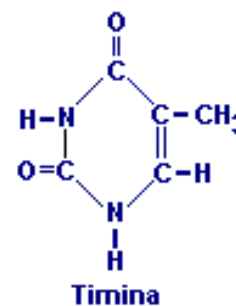
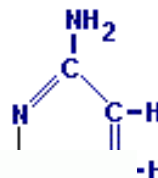
Estes medicamentos convertem-se em metabólitos ativos só após a endocitose, pois precisam primeiramente sofrer fosforilação intracelular que os converte em sua forma 5'-trifosfato. Os derivados trifosfatos atuam como um inibidor competitivo ou um substrato alternativo da TR (falsos blocos de construção) competindo com os Nucleosídeos fisiológicos, diferindo deles numa simples alteração numa molécula de açúcar. Pelo fato da transcriptase reversa não conseguir distinguir os ITRNs fosforilados dos nucleotídeos naturais, ela tenta utilizá-los na síntese de DNA viral. Quando um ITRN é incorporado na cadeia de DNA em construção, a incorporação de nucleotídeos posteriores não ocorre, de modo que a fita de DNA não é produzida. Deste modo, a incorporação de análogos nucleosídeos aborta a síntese de DNA, dado que as pontes de fosfodiesterases não podem ser formadas para estabilizar a dupla cadeia, tornando-se impossível a continuidade do crescimento desta. Assim, os ITRNs atuam como terminadores de cadeia.

## Bases Nitrogenadas

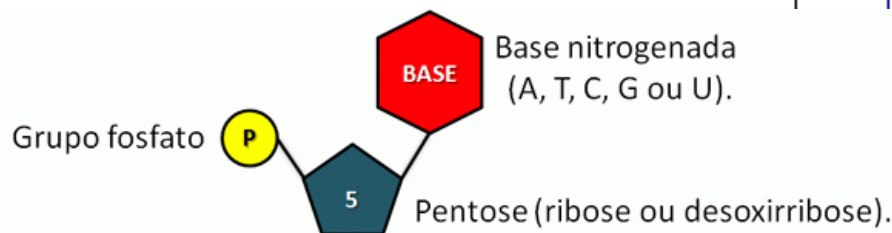
- Possuem anel simples ou duplo
- Se ligam no carbono 1' da pentose
- Se dividem em Purinas (2 anéis) e Pirimidinas (1 anel)



Bases púricas o purinas



Bases pirimidínicas  
o pirimidinas

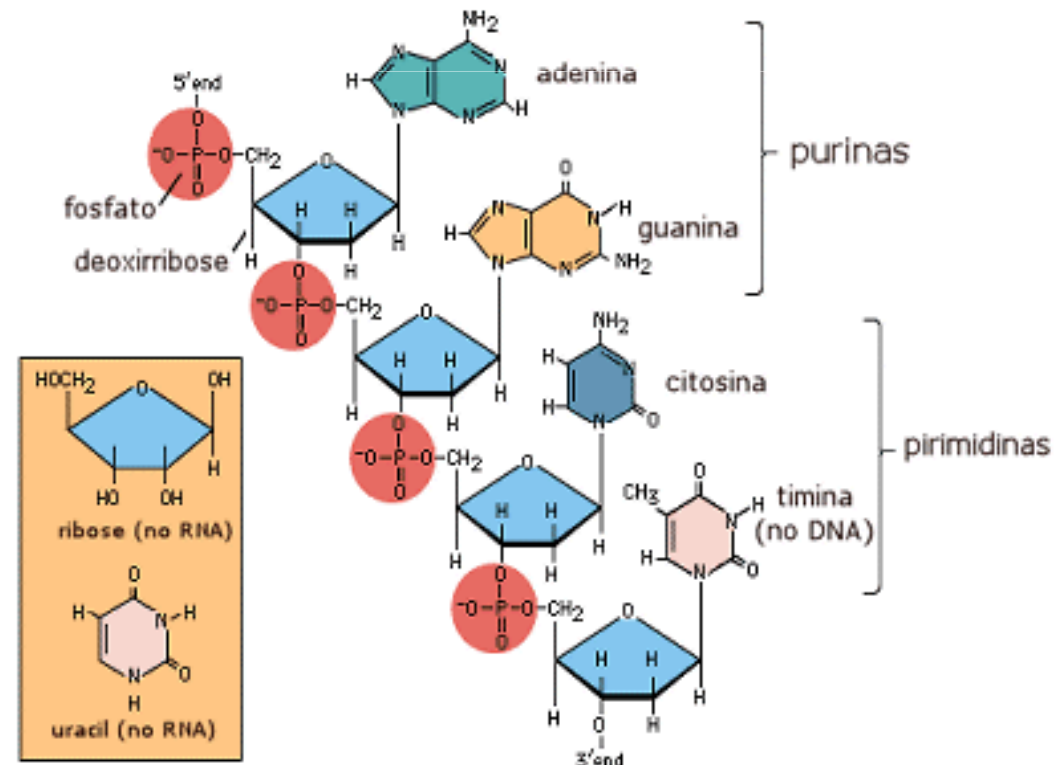


**Purinas: Adenina (A) e Guanina (G)**

**Pirimidinas: Citosina (C), Uracila (U) e Timina (T)**

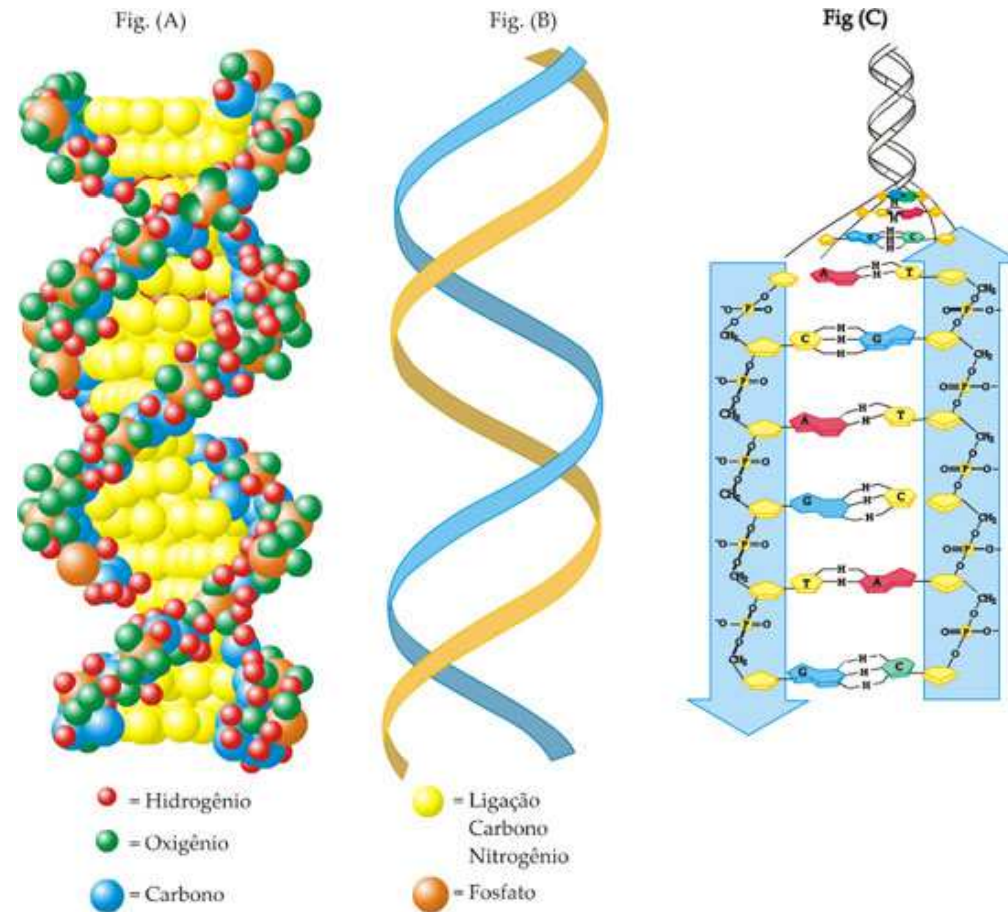
## Polinucleotídeos

- Formados pela polimerização dos nucleotídeos
- A ligação se dá através do fosfato (ligações fosfodiéster)
- A ligação fosfodiéster ocorre entre o fosfato do carbono 5' com o carbono 3'
- Desta forma é determinada a extremidade 5' (com o carbono 5' livre para uma nova ligação) e a extremidade 3' (com o carbono 3' livre para uma nova ligação).



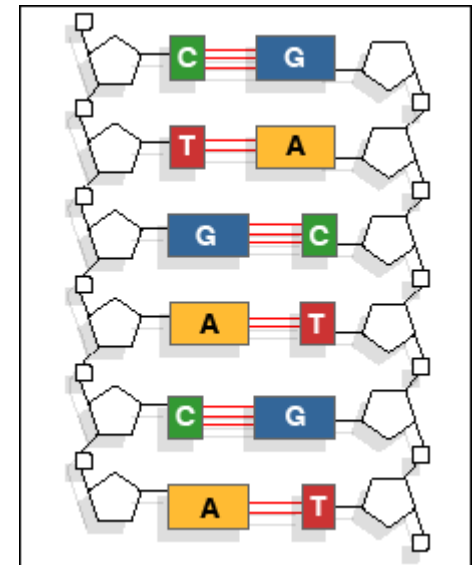
# Ácido Desoxirribonucléico (ADN/DNA)

- A pentose é a 2 – desoxirribose
- É formado por 2 polinucleotídeos (dupla hélice)
- As bases ficam voltadas para o interior da molécula e o carboidrato para fora



## Ácido Desoxirribonucléico (DNA)

- As bases se ligam através de pontes de hidrogênio, por complementaridade
- Entre A e T existem 2 pontes de hidrogênio
- Entre G e C existem 3 pontes de hidrogênio
- As duas fitas são complementares, por isso, a quantidade de A é igual a quantidade de T e a quantidade de G é igual a quantidade de C





blastn blastp blastx tblastn tblastx

BLASTN programs search nucleotide databases using a nucleotide query. [more...](#)

[Reset page](#) [Bookmark](#)

Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) [Clear](#)

Query subrange [Clear](#)

From

To

Or, upload file

[Clear](#)

Job Title

Enter a descriptive title for your BLAST search [Clear](#)

Choose Search Set

Database  (3268 sequences) [Clear](#)

Exclude  Models (XM/XP)

Optional

Entrez Query

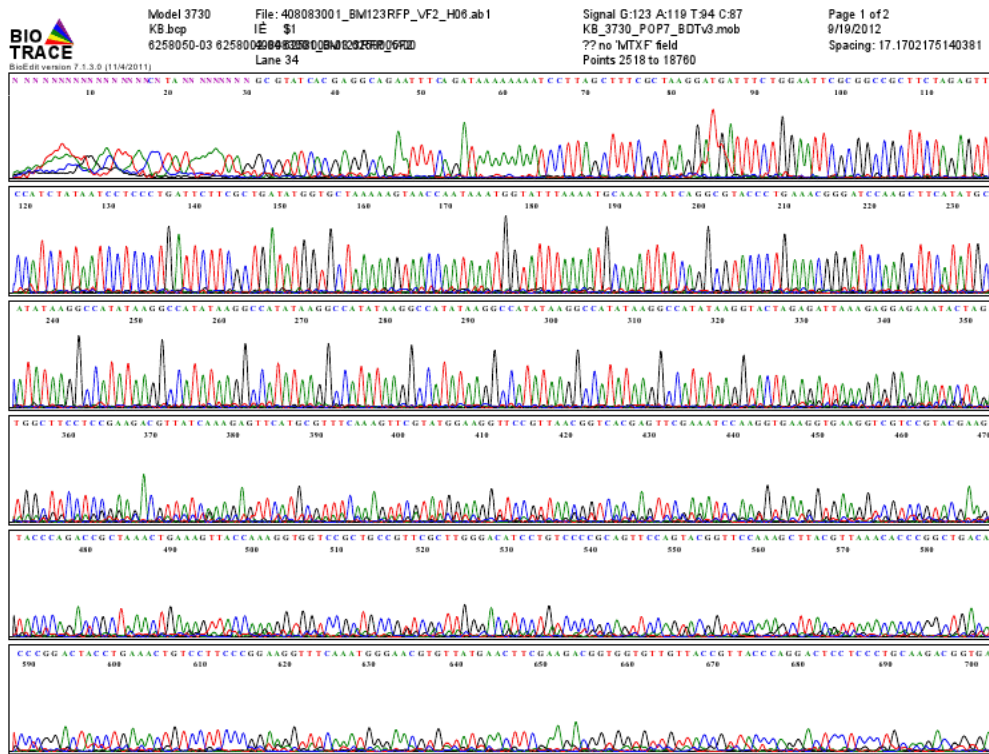
[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#)

Homo sapiens RNA, 45S pre-ribosomal 5 (RNA45S5), ribosomal RNA

Sequence ID: [ref|NR\\_046235.1|](#) Length: 13357 Number of Matches: 1

Range 1: 10714 to 10835 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous](#)

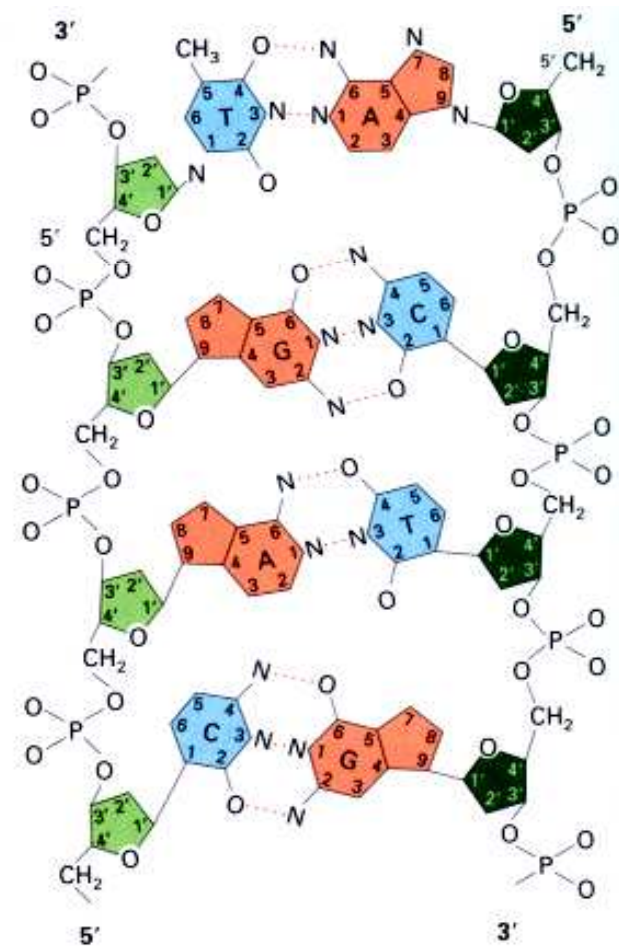
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
213 bits(115)	5e-52	120/122(98%)	1/122(0%)	Plus/Minus
Query 39	CCGACCGACCCAGCCCTTAGAGCCAATCCTTATCCCGAAGTTACGGATCCGGCTTGCCGA	98		
Sbjct 10835	CCGACCGACCCAGCCCTTAGAGCCAATCCTTATCCCGAAGTTACGGATCCGGCTTGCCGA	10714		
Query 99	CTTCCCTTACCTACATTGTTCCAACATGCCAGAGGCTGTTACCTTGGAGACCTACTG-G	157		
Sbjct 10775	CTTCCCTTACCTACATTGTTCCAACATGCCAGAGGCTGTTACCTTGGAGACCTACTGCG	10714		
Query 158	GA	159		
Sbjct 10715	GA	10714		



# Ácido Desoxirribonucléico (DNA)

- As duas fitas tem sentido inverso, são ante paralelas.

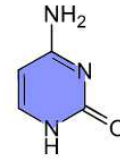
Uma delas ocorre no sentido 5' – 3' e a outra no sentido 3' – 5'



## Ácido Ribonucleico (RNA)

- A Pentose é a Ribose
- É uma cadeia única
- Possui as bases nitrogenadas  
A, U, G e C
- Possui as extremidades 5' e 3'

Citosina



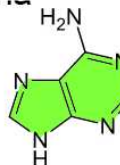
**C**

Guanina



**G**

Adenina



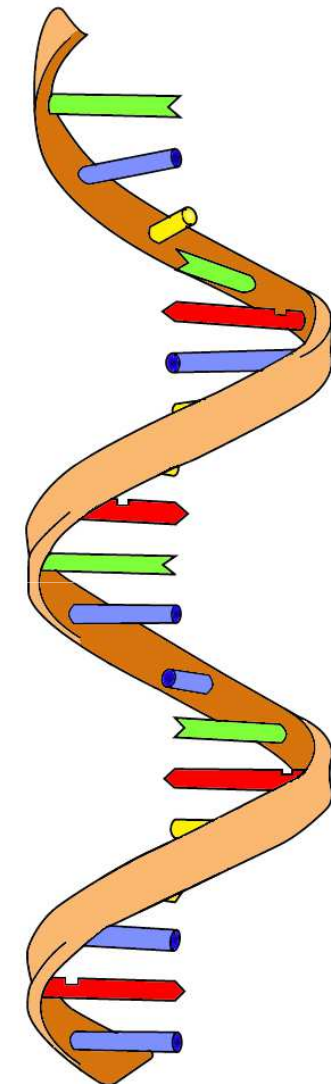
**A**

Uracile



**U**

Basi azotate



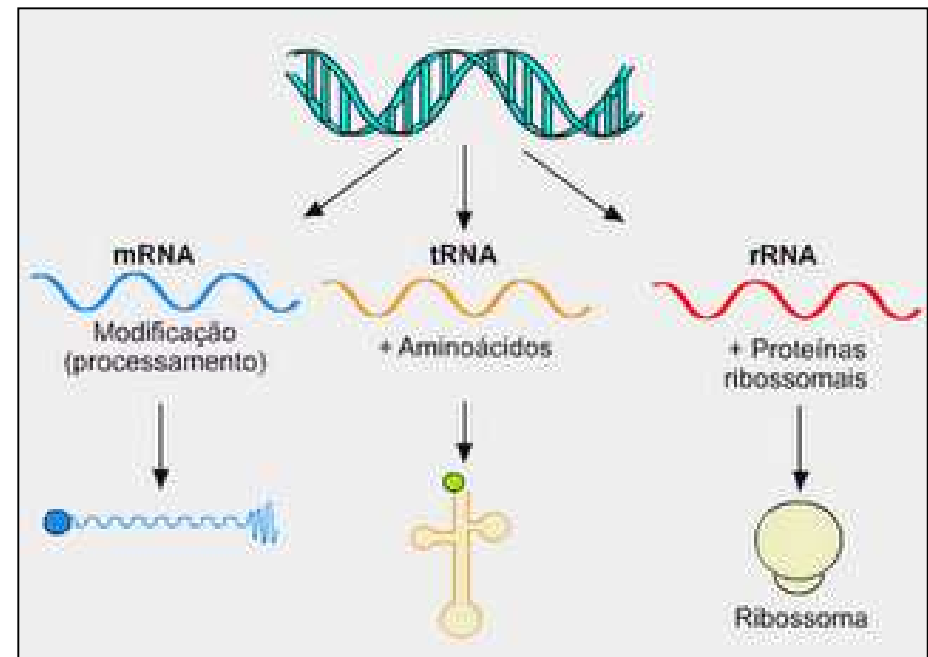
**RNA**

Acido Ribonucleico

# Ácido Ribonucleico (RNA)

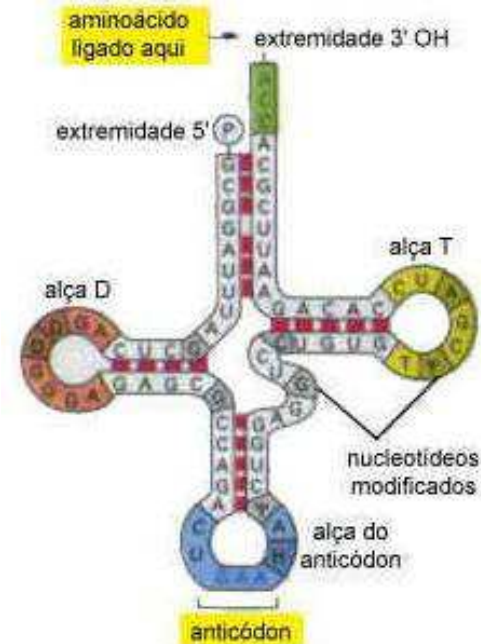
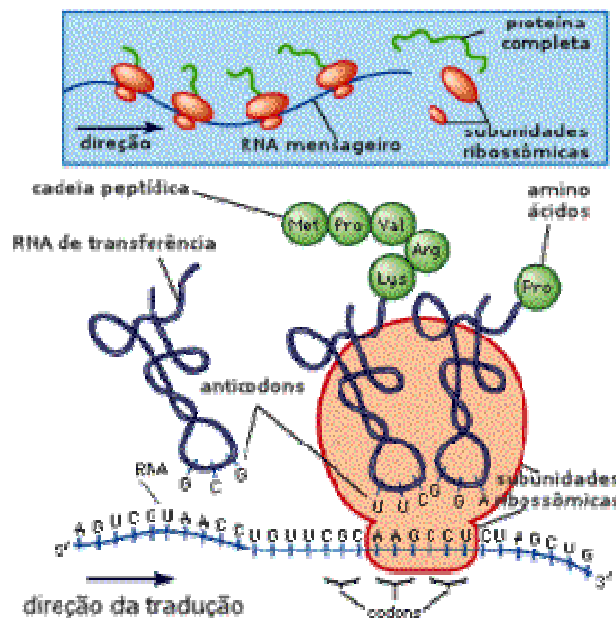
São de 3 Tipos principais:

- RNA mensageiro (mRNA)
- RNA de transferência (tRNA)
- RNA ribossômico (rRNA)



## Ácido Ribonucléico (RNA)

- O mRNA dirige a síntese de proteínas (é traduzido em proteínas)
- O rRNA é estrutural, participando da composição dos ribossomos
- O tRNA transporta os aminoácidos durante a síntese proteica



## DNA como modelo de organização

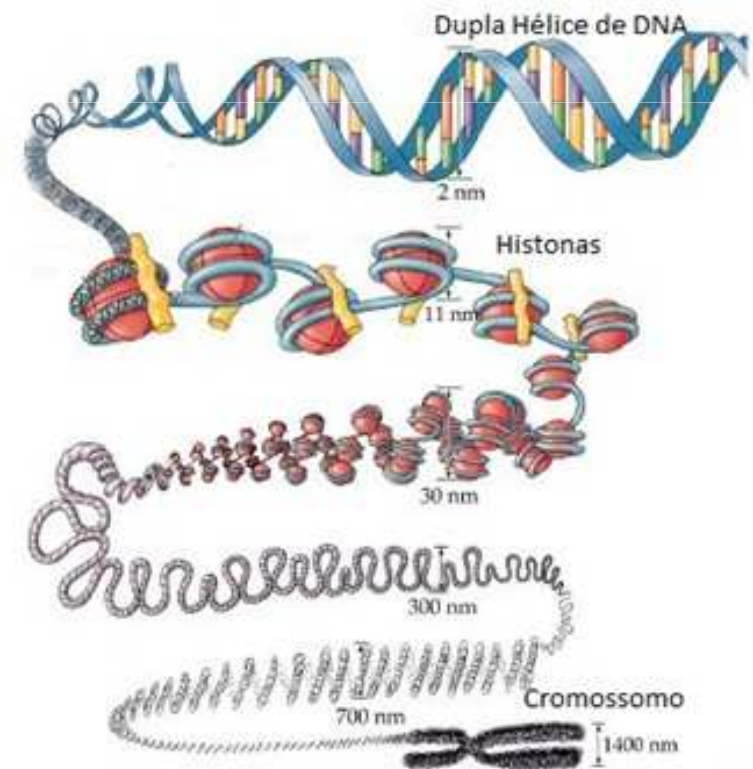
O DNA nuclear está armazenado no núcleo das células, organizados em cromossomos nos animais.

**DNA humano:**

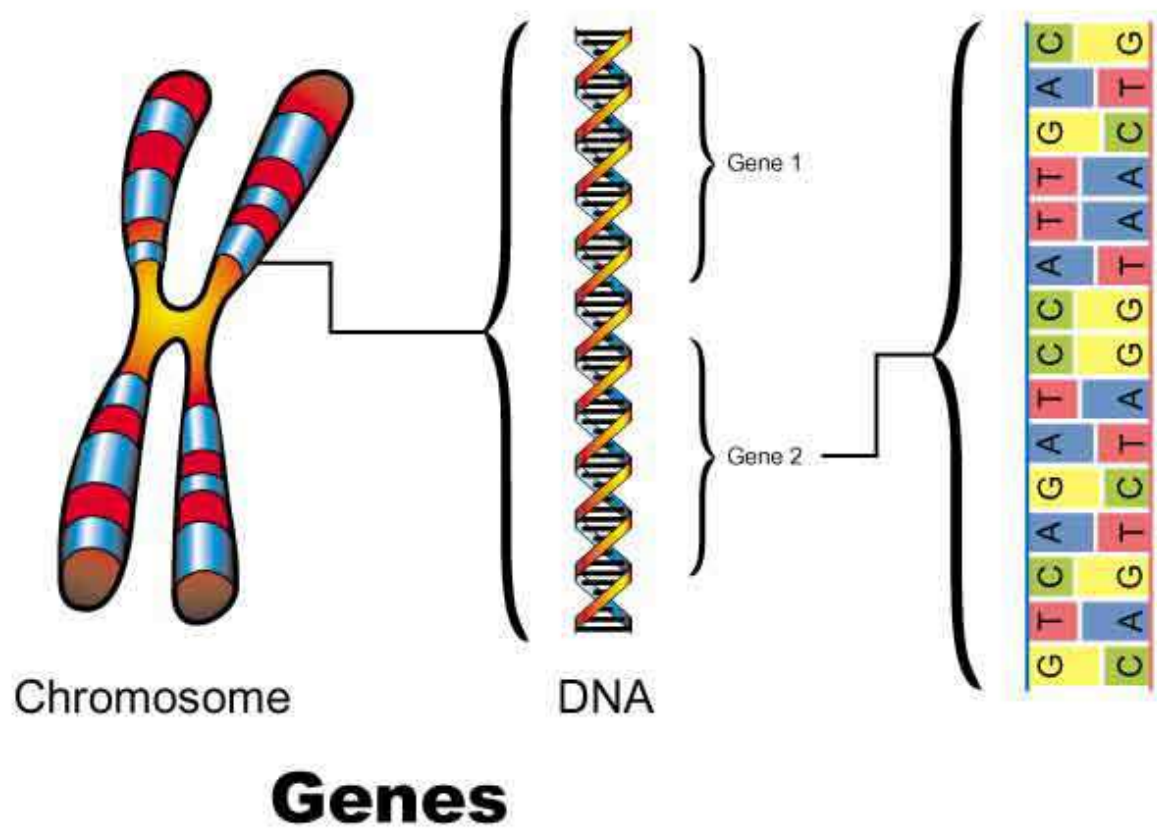
**22 pares de cromossomos**

**1 par de cromossomos sexuais – X e Y**

**Toda célula humana apresenta um total de 46 cromossomos em sua constituição**



O genoma humano por exemplo, apresenta cerca de três bilhões de pares de bases e apenas 1 a 2% desse total é codificado, correspondendo a aproximadamente 30.000 genes.

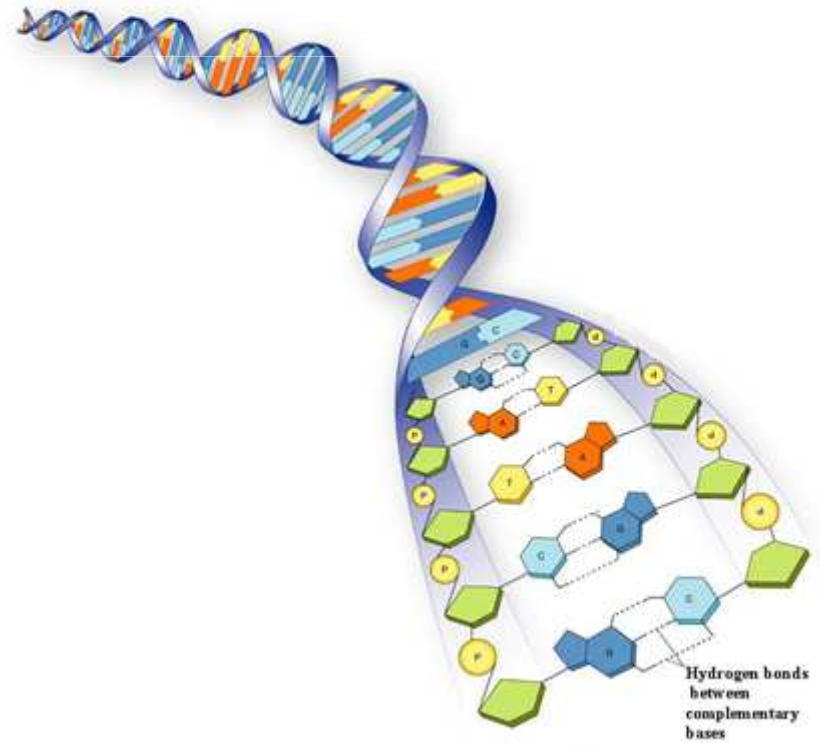




**O DNA nuclear pode ser classificado em 3 tipos:**

**1- DNA cópia única ou DNA não repetitivo**

Representa apenas 50% do genoma. É o responsável pela codificação dos genes, que são sequências ordenadas de nucleotídeos localizadas em posições particulares em um cromossomo específico que codificam produtos funcionais específicos (Proteínas e RNAs).





**Os genes são classificados em:**

### **Genes de classe I**

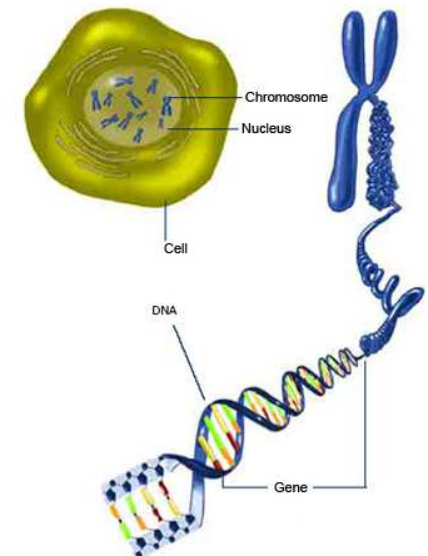
São os genes responsáveis pela codificação de rRNAs (RNAs ribossomais).

### **Genes de classe II**

São os genes responsáveis pela codificação de mRNAs (RNA mensageiro) e, conseqüentemente, proteínas.

### **Genes de classe III**

Os genes de classe III são os responsáveis por codificarem o tRNA (RNA transportador).



## 2- DNA moderadamente repetitivo

Representa 40% do genoma e correspondente a um intervalo de 100 a 100.000 cópias por genoma.

## 3- DNA altamente repetitivo

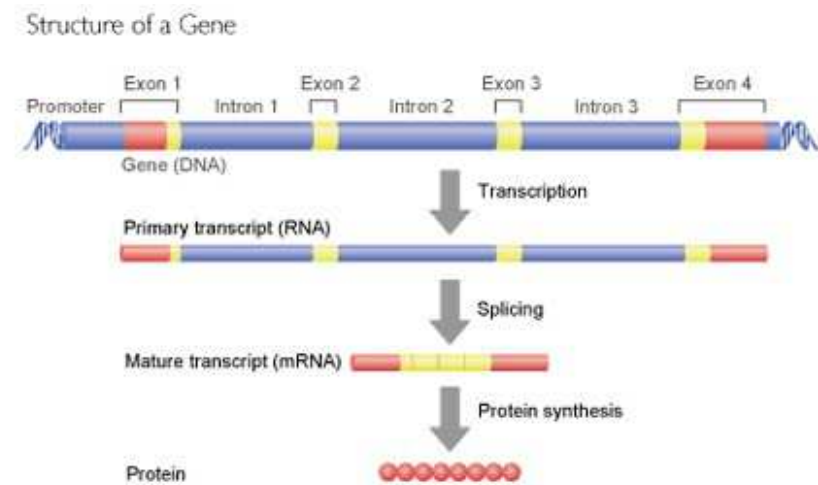
Representa em torno de 10% do genoma; correspondente a mais de 100.000 cópias por genoma. O DNA repetitivo não é codificado e pode ser representado por sequências curtas ou similares. Essas sequências são encontradas de duas formas:

### a) Sequências em tandem (agrupadas)

- DNA satélite
- DNA microssatélite
- DNA minissatélite.

### b) Sequências dispersas

- SINEs
- LINEs

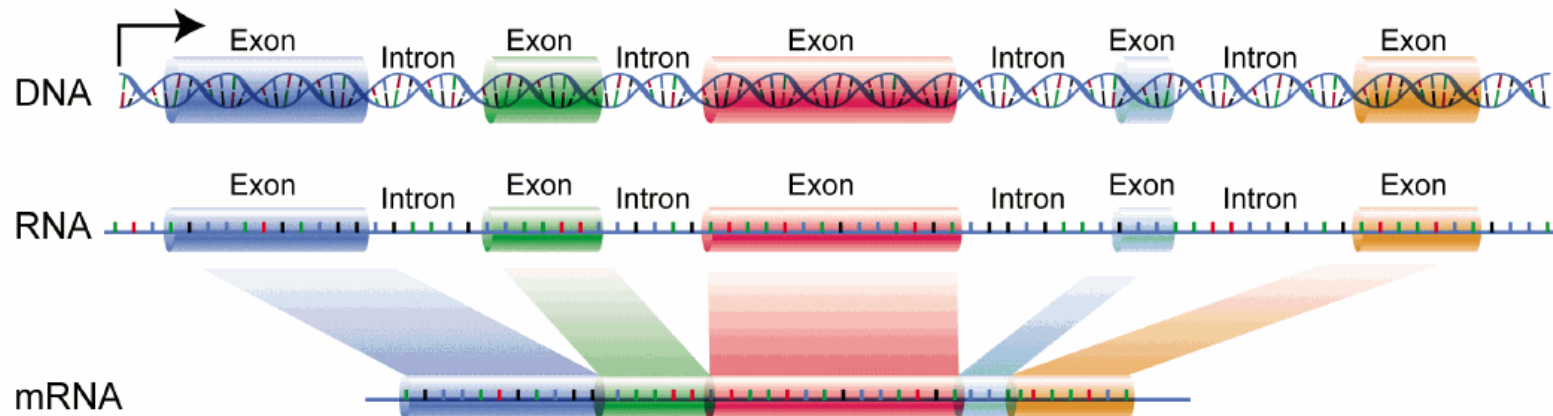




# Sequências dispersas

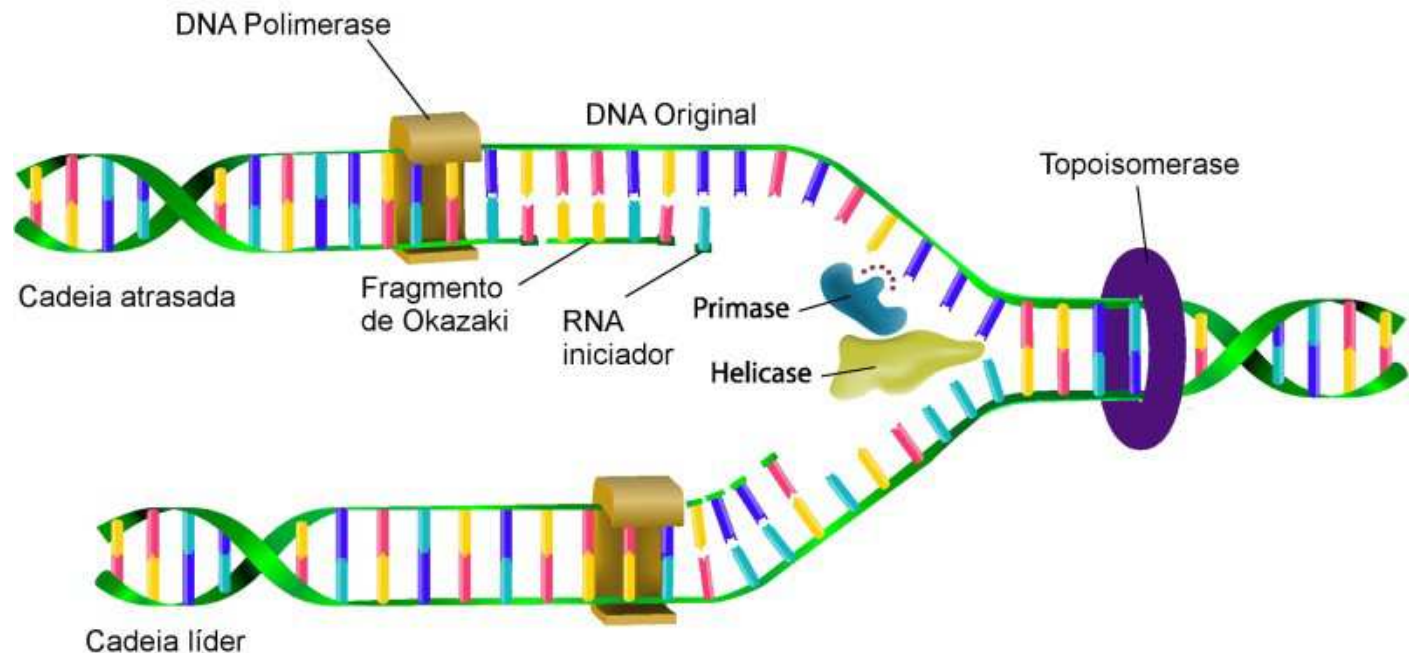
Exemplo: SINEs e LINEs

De acordo com estudos, acreditam que esses tipos de sequências são originados de genes que perderam sua funcionalidade ou de RNAs que mantiveram sua capacidade de duplicação e de movimentação pelo genoma. Exemplos de sequências dispersas são os SINEs (*Short Interspersed Nuclear Elementes*), que representam sequências curtas e os LINEs (*Long Interspersed Nuclear Elementes*), que representam sequências maiores.

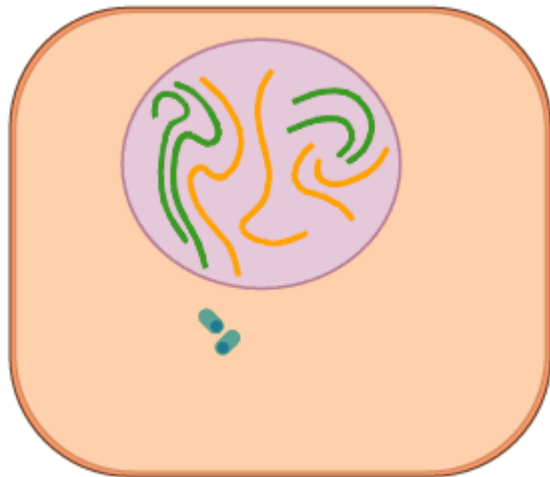
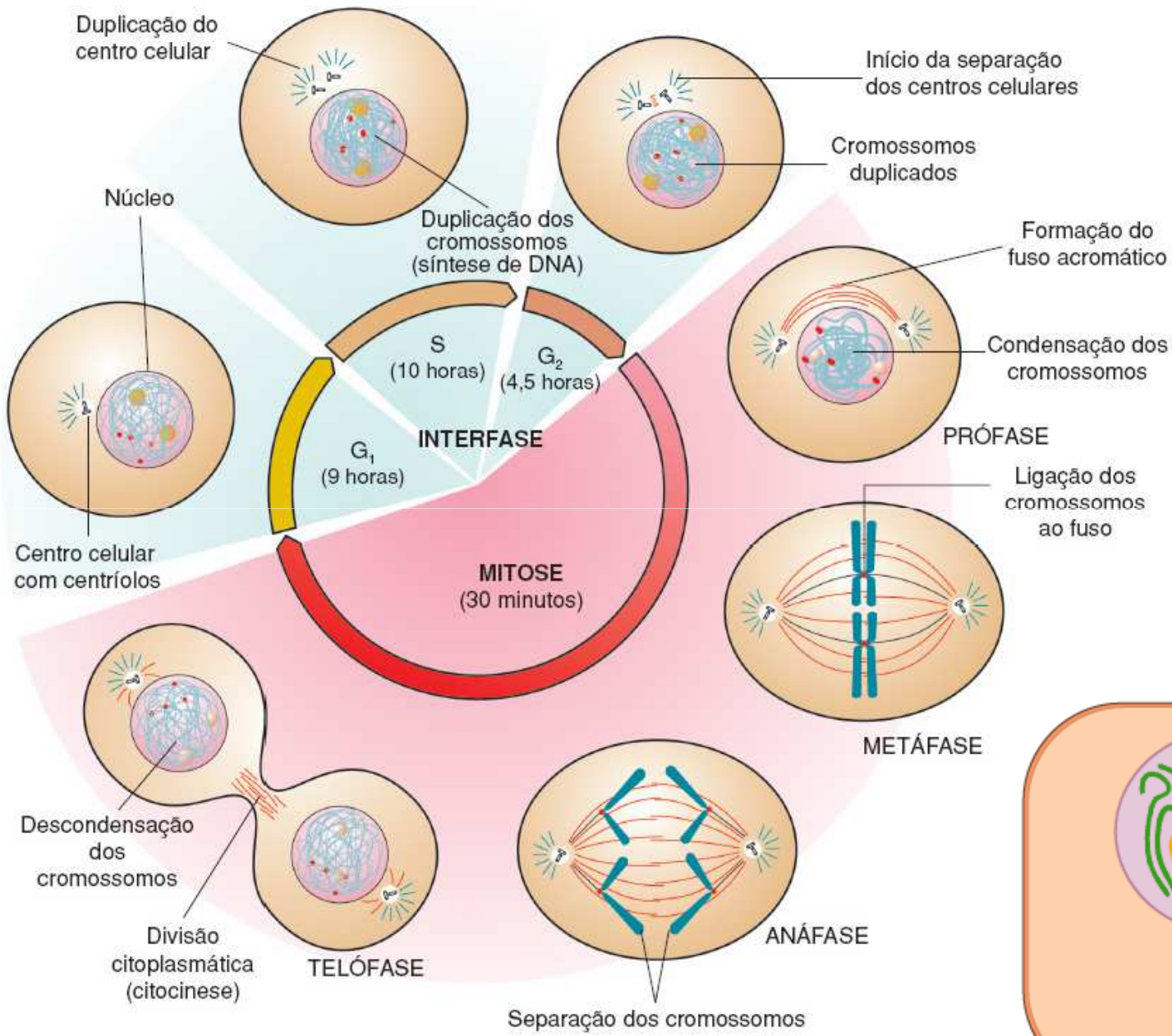


# Replicação do DNA

A **replicação** é o processo de duplicação de uma molécula de DNA de dupla cadeia (hélice). Os mecanismos de replicação dos procariotos e eucariotos não são idênticos. Como cada cadeia de DNA contém a mesma informação genética, qualquer uma delas podem servir como molde. Por isso a replicação do DNA é dita semi-conservativa.



# Interfase 23,5h



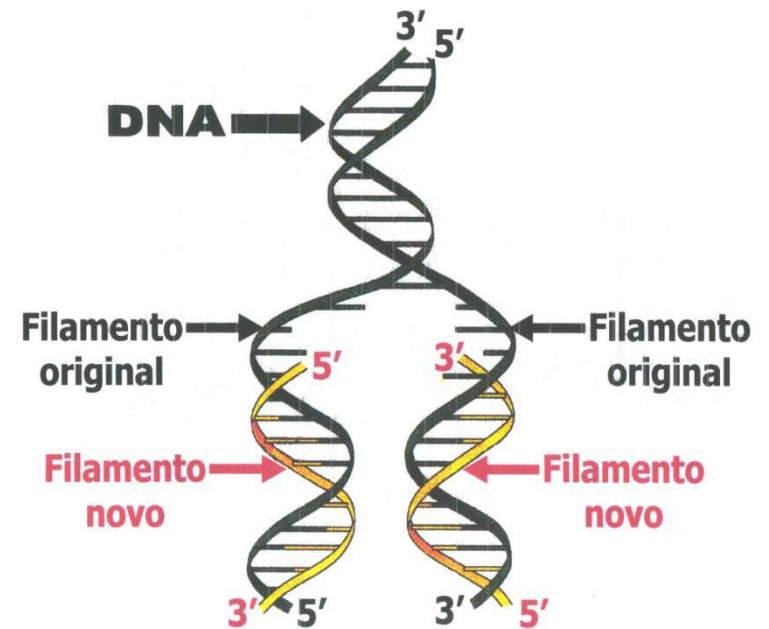


Para que o processo de replicação se inicie, é necessária a atuação de uma enzima, a **helicase**. A enzima liga-se à cadeia de DNA e desliza sobre esta, quebrando as ligações entre as duas cadeias de nucleotídeos (ligações de hidrogênio), ficando então as duas cadeias de DNA separadas. Em seguida, os nucleotídeos livres existentes no núcleo ligam-se, por complementaridade de bases, à cadeia de DNA. De uma cadeia original de DNA formam-se duas. A replicação do DNA é o processo de auto-duplicação do material genético, mantendo o padrão de herança ao longo das gerações.



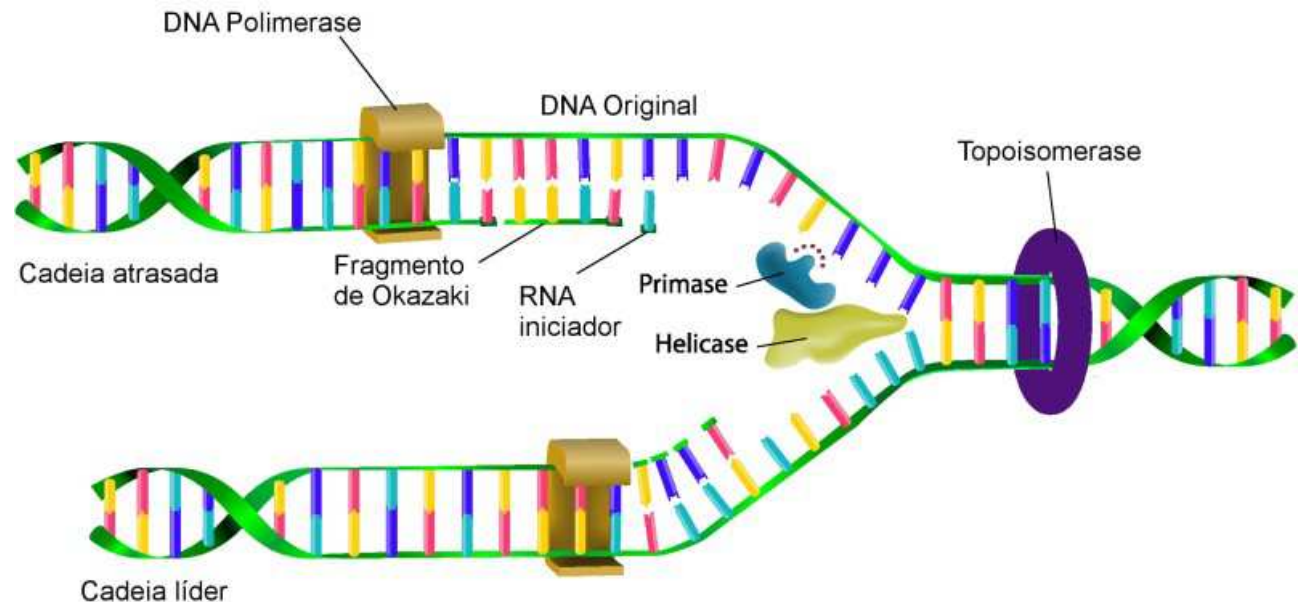
Cada cadeia do DNA é duplicada formando uma fita híbrida, isto é, a cadeia velha  
pareia com a cadeia nova formando um novo DNA e de uma molécula de DNA  
formam-se duas outras iguais a ela. Cada DNA recém formado possui uma das  
cadeias da molécula-mãe, por isso o nome semi-conservativa.

Ao mesmo tempo em que a helicase vai abrindo a molécula de DNA, outra enzima  
chamada polimerase liga um grupo de nucleotídeos que se pareiam com os  
nucleotídeos da molécula-mãe.



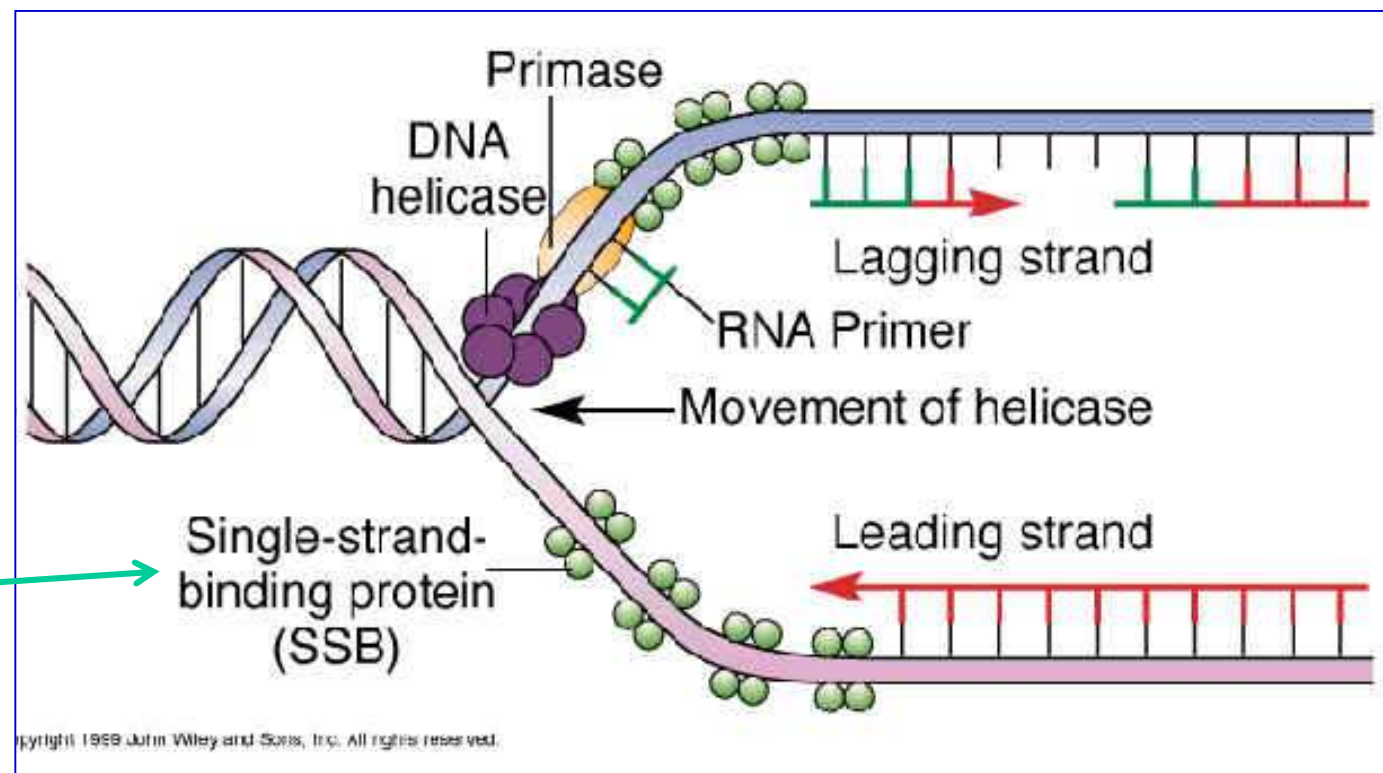


Na célula, a replicação do DNA tem início em locais específicos do genoma denominadas **origens de replicação**. Mais especificamente, inicia-se numa zona da cadeia denominada **tripleto de iniciação**. Neste local as helicases começam a abrir a cadeia para ambos os lados da origem quebrando as ligações de hidrogênio existentes entre as bases complementares e dando origem a uma "bolha de replicação" que é constituída por duas forquilhas de replicação.

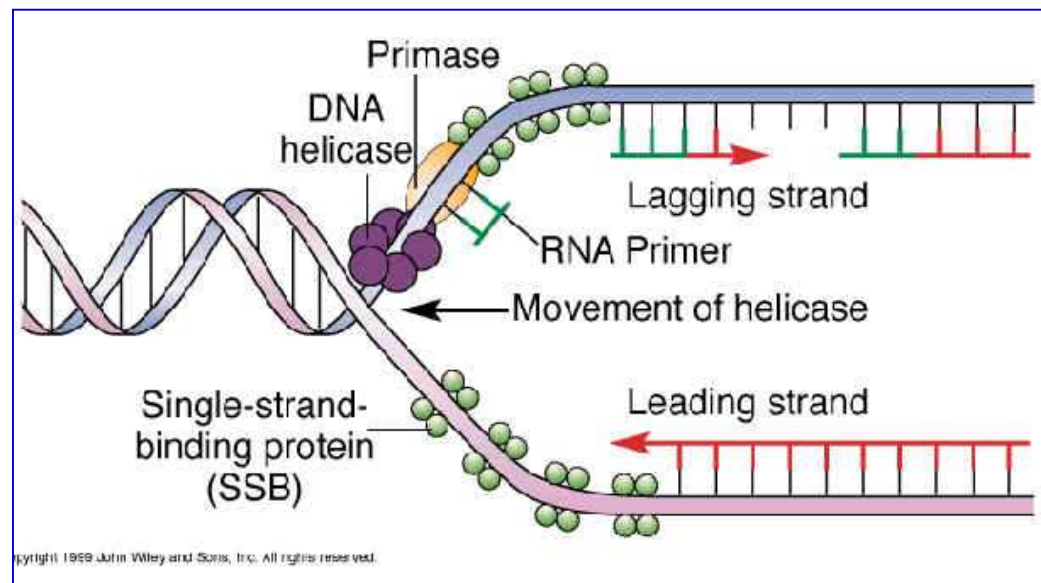


Em seguida liga-se às cadeias de DNA a enzima RNA primase que sintetiza um *primer*, que consiste numa sequência de bases de RNA que iniciam a síntese, visto que a DNA polimerase III não tem a capacidade de o fazer pela ausência de grupos hidroxilas expostos. Após a síntese do *primer*, a DNA polimerase III vai continuar o processo que ocorre no sentido da extremidade 5' para a extremidade 3' da nova cadeia.

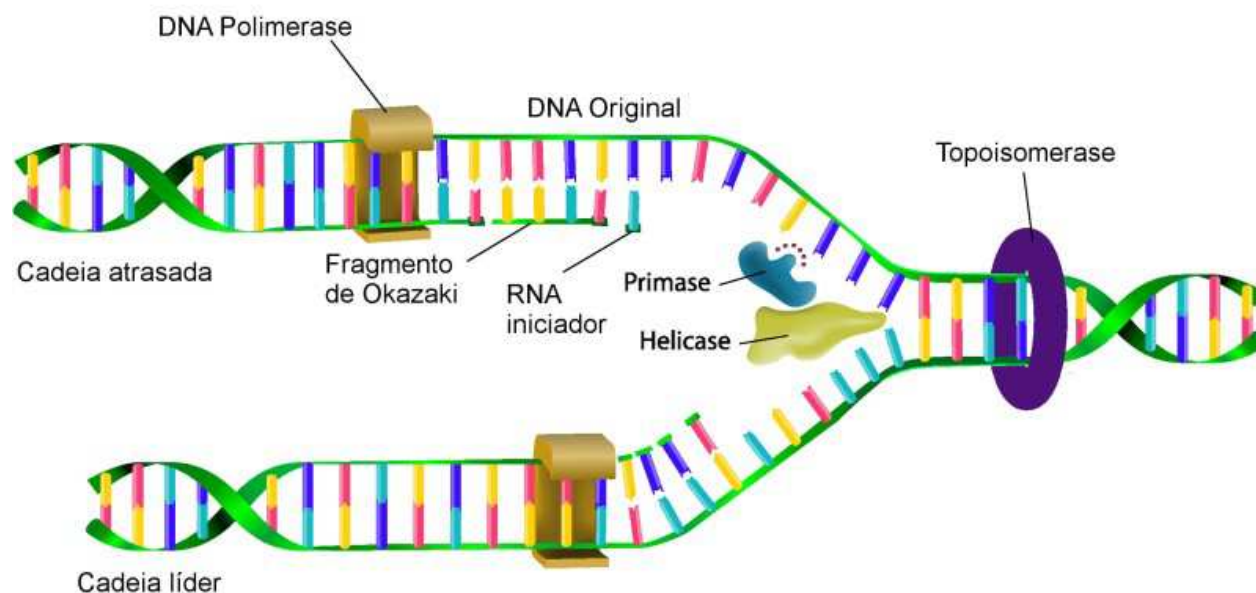
proteínas de  
ligação de fita  
simples (SSB)



Como a DNA polimerase vai atuar para ambos os lados da origem da replicação, por cada cadeia simples de DNA existente, uma parte da nova cadeia será sintetizada na direção da replicação. Esta cadeia é sintetizada de modo contínuo e denomina-se "cadeia contínua". Existe uma outra parte da cadeia em que a direção da replicação é contrária à direção da síntese, esta cadeia é sintetizada descontinuamente, isto é, a RNA primase vai sintetizar vários primers ao longo da cadeia, inicialmente próximo da origem de replicação e posteriormente a maior distância.



Os fragmentos formados são denominados fragmentos de Okazaki. Entre estes fragmentos existem primers que serão removidos e substituídos por DNA, pela ação de uma outra DNA polimerase, a DNA polimerase I. Como a DNA polimerase não consegue estabelecer a ligação entre esses nucleótidos e os que se encontram nas extremidades dos fragmentos de Okazaki, formam-se lacunas entre o grupo fosfato de um e o carbono 3' do outro.



Esses nucleótidos são posteriormente ligados pela DNA ligase. A esta cadeia chama-se "cadeia descontínua". As partes finais da cadeia de DNA denominadas telômeros são sintetizadas pela enzima telomerase. A telomerase é uma DNA polimerase com atividade de transcriptase reversa. Apresenta um molde interno de RNA e a partir daí é capaz de sintetizar o DNA das extremidades cromossômicas, evitando a perda progressiva e encurtamento dos telômeros. Durante todo o processo de replicação atuam outras enzimas entre elas as SSB e as topoisomerases que têm como função evitar o enrolamento da cadeia durante a síntese.

### proteínas de ligação de fita simples (SSB)

