

Ácidos Nucléicos

Linus Pauling e Rosely deveriam ser os descobridores da estrutura do DNA. Entretanto, Watson e Crick que não eram muito conhecidos estavam numa busca incessante pela descoberta da estrutura do DNA. Nessa época já se sabia sua composição, regra de Chargaff e a cristalografia de Raio X indicava algumas repetições na estrutura do DNA. Schorindger também já havia escrito um artigo em que dizia que a estrutura do DNA seria como um cristal, com possibilidade de se propagar. Watson e Crick eram biólogos moleculares sem muito conhecimento sobre química que começaram a estudar o assunto. Começaram a estudar a cristalografia de Raio X. Eles não fizeram experimentos. Possuíam dados que nunca foram interpretados de outros lugares. Em 25 de Abril de 1953 na Nature descrevem a estrutura do DNA consertando alguns erros cometidos por Linus Pauling. Tudo estava compactado em 1 página.

Os ácidos nucleicos são formados de nucleotídeos: grupamento fosfato (do ácido fosfórico), base nitrogenada (há uma via para sua síntese) e ribose (vem da via da glicose).

Nucleotídeos sem grupamento fosfato = Nucleosídeo.

Possíveis questões de prova: Fale sobre o mecanismo de contaminação da vaca louca? Como o Trypanossa cruzi consegue driblar o sistema imune? Fale sobre alcalose e acidose? Atuação da lisozima na parede bacteriana? Por que o vírus tem um genoma pequeno e consegue sintetizar uma grande quantidade de proteínas? Explique a estrutura secundária das proteínas? Titulação de aminoácidos: histidina forma tampão próximo do pH fisiológico.

O DNA se houvesse hidroxila no carbono 2 estaria suscetível a diversos ataques. Por isso durante a evolução ele foi selecionado pela sua estabilidade, capacidade de armazenar grande quantidade de informações. Possivelmente isso antes era feito pelo RNA. Assim, o açúcar é sintetizado como ribose e depois perde a hidroxila (2).

O fosfato em pH 7 está ionizado e por isso o nome de ácido nucleico. Isso gera uma carga negativa muito grande. Como o fosfato estaria próximo um do outro com essas cargas negativas?

Na estrutura interna do ácido nucleico as bases nitrogenadas interagem por ligações de hidrogênio.

A base nitrogenada se liga ao carbono 1 e os fosfatos aos carbonos 3 e 4.

O açúcar vem da glicose. Pela via glicolítica anaeróbica a glicose vira piruvato. Este pode ser convertido em ácido láctico que ioniza formando lactato + H⁺ e o H⁺ pode consumir a hidroxilas da hidroxiapatia prejudicando o esmalte dos dentes. O lactato volta para o fígado para ser convertido em glicose. A glicose também pode ser convertida em glicuronato que elimina compostos do organismo (se liga ao AZT e torna mais solúvel para ser excretado). Esse glicuronato pode nas plantas se convertido em Vitamina C. A glicose também pode dar origem à Ribose para os ácidos nucleicos. Nessa via de ribose produzimos NADPH importante na síntese de ácido graxo.

Ribonuclease degrada ácidos nucleicos.

Ribonucleotídeo redutase converte ribose em desoxiribose.

O gene P53 verifica se o DNA da célula a ser duplicada está com algum defeito. A uracila presente no DNA é proveniente da desaminação da citosina. O gene promove ativação de outros genes que fazem o reparo. Se o DNA for tão danificado que o processo de reparo seria dispendioso para a célula, então, P53 induz à apoptose. Se houver uma mutação/defeito no gene P53 o indivíduo está com sérios problemas.

Em tecidos como a glândula mamária em que a síntese de ácidos graxos é importante a via das pentoses é mais desenvolvida para obtenção de mais NADPH. Assim, a ribose pode ser reciclada em glicose novamente só para produzir mais NADPH. (importante para evitar um tipo de anemia hemolítica nos eritrócitos).

Toda vez que a proteína estava sintetizada na célula a quantidade de RNA e ribose aumentava.

A ribose existe em grande parte na forma ciclizada porque é assim que ela é utilizada pela célula.

Bases Nitrogenadas:

Estruturas:

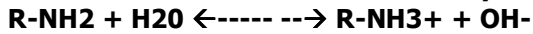
Purinas: Adenina e Guanina

Pirimídicas: Citocina, Uracil e Timina.

A natureza gosta de economizar porque foi percebido que estas estruturas não serviam simplesmente a síntese de ácidos nucleicos. Um exemplo é a cafeína (estimulante para o homem mas usado pelas plantas com alelopatia – competição entre plantas, como um amensalismo) que se assemelha à adenina. As plantas possuem metabolismo secundário e a gente não (flavonóides, alcalóides e etc).

Propriedades físico-químicas

Teoria ácido-base de Bronsted-Lowry



A absorção de Luz no UV (289 nm): além disso, as duplas ligações podem absorver fótons, luz. E pode quantificar uma amostra que contém DNA ou RNA através da absorção de luz pelas bases nitrogenadas. (análise quantitativa).

Quanto mais dupla ligação menos energia você precisa para excitar os elétrons.

Ligação fosfodiéster: A repetição das ligações fosfato-açúcar forma as fitas do DNA (formadas por ligações covalente fosfodiéster).

O grupo fosfato se liga nos grupos 3 linha e 5 linha.

Para neutralizar as cargas negativas do fosfato cátions monovalentes se ligam ali e impedem a repulsão durante a estrutura helicoidal.

O açúcar e o grupamento fosfato olham a parte externa e água circundante. A nuvem eletrônica interage entre as bases superior e inferior. (dipolos momentâneos – forças de Van der Waals). A interação hidrofóbica mantém a estrutura. Esta interação é forçada pela presença da água. A base de uma fita interage com a de outra fita ocorre através de ligações de hidrogênio.

Para visualizar o DNA durante testes de paternidade usa-se o gel brometo de etídio: agente revelador. Possui uma estrutura hidrofóbica que se insere entre as bases através de interações hidrofóbicas. Porque as bases do DNA apesar de absorverem luz não voltam ao estado original de energia e emitem fluorescência. Utiliza-se também o gel de agarose. O brometo de etídio é cancerígeno porque causa torção na estrutura do DNA.

Procurar imagens no google sobre xeroderma pigmentoso.

Pontes de Hidrogênio (Regra de Chargaff):

As fitas se conectam através de ligações de hidrogênio.

Adenina e timina se ligam por duas pontes.

Citosina e Guanina se ligam por três pontes.

Enzimas gastam energia para romper as pontes de hidrogênio e iniciar a replicação. Então, geralmente nos pontos de replicação há adenina e timina que possuem somente duas pontes de hidrogênio.

Efeito hipocrômico: baixa absorção de luz graças à renaturação do DNA.

Efeito hiper-crômico: alta absorção de luz porque o DNA está desnaturado e expõe suas bases nitrogenadas.

A desnaturação em 90 graus mostra que uma bactéria desta mora em ambientes extremos e possui mais bases guanina e citosina.

Regra de Chargaff: O número de adeninas é igual ao de timina e o de citosina igual ao de guanina.

Estrutura de Watson e Crick:

O DNA possui uma cavidade maior e uma cavidade menor formando uma volta helicoidal.

Existem dedos de zinco que ligam as proteínas para desenrolar a cavidade maior e entrada das proteínas de reparo para consertar determinada seqüência.

Proteínas reguladoras impedem a transcrição do gene até que a célula precise dele, por exemplo as do choque térmico. Quando o gene é necessário ser transcrito vem uma proteína e se aproxima, graças ao dedo de zinco, da proteína reguladora e ativa a transcrição.

O DNA tem três estruturas básicas: A, B e Z.

A forma B é mais predominante na qual as bases nitrogenadas estão distantes 0,34 nm. Dificilmente consegue analisar através de cristalografia a forma B.

A forma Z estaria envolvida em processos de regulação ou marcação de início da transcrição de um gene.

Estruturas cruciformes presentes nos palíndromos estão envolvidas em regiões onde acontece o início de uma síntese de um gene ou locais onde vai haver a presença de proteínas de reparo.