

# RESUMO AV2

---

## 1. ÁCIDOS NUCLÉICOS

### 1.1. Visão Geral

Os ácidos nucleicos são macromoléculas responsáveis pelo armazenamento, pela transmissão e pela expressão das informações genéticas nos organismos vivos. Existem dois principais tipos de ácidos nucleicos:

- **Ácido Desoxirribonucleico (DNA):** carrega o código genético que determina as características hereditárias e orienta a síntese de proteínas.
- **Ácido Ribonucleico (RNA):** atua principalmente na expressão gênica, levando a informação do DNA até o maquinário de síntese proteica e participando ativamente desse processo.

### 1.2. Estrutura dos Ácidos Nucleicos

#### 1.2.1. Nucleotídeos

A unidade fundamental dos ácidos nucleicos é o **nucleotídeo**. Cada nucleotídeo é composto por:

1. **Base nitrogenada:** Pode ser purina (adenina - A, guanina - G) ou pirimidina (citocina - C, timina - T para DNA, e uracila - U para RNA).
2. **Pentose (açúcar de cinco carbonos):**
  - Desoxirribose (no DNA).
  - Ribose (no RNA).
3. **Grupo fosfato:** Responsável pela ligação entre nucleotídeos vizinhos, formando a “espinha dorsal” (backbone) do ácido nucleico.

#### 1.2.2. Ligações Fosfodiéster

Os nucleotídeos se unem uns aos outros por meio de **ligações fosfodiéster** (entre o grupo fosfato de um nucleotídeo e o carbono 3' do açúcar do nucleotídeo anterior). Essa ligação ocorre sempre na direção 5' → 3', conferindo uma polaridade específica às fitas de DNA ou RNA.

### 1.2.3. Diferenças Estruturais entre DNA e RNA

- **Açúcar:** DNA possui desoxirribose, enquanto o RNA possui ribose, que apresenta uma hidroxila ( $\text{-OH}$ ) extra no carbono 2'.
- **Bases nitrogenadas:** O DNA tem as bases A, T, C e G; o RNA tem A, U, C e G (substitui a timina pelo uracila).
- **Estrutura:** O DNA, na maior parte, se encontra em forma de dupla-hélice (fita dupla), enquanto o RNA geralmente é encontrado em fita simples, podendo formar estruturas secundárias complexas (como o RNA transportador e o ribossômico).

### 1.3. Estrutura da Dupla Hélice do DNA

A estrutura da dupla hélice de DNA foi proposta por James Watson e Francis Crick em 1953, baseada em dados de difração de raios X obtidos por Rosalind Franklin e Maurice Wilkins. Algumas características marcantes:

- **Duas fitas antiparalelas:** Uma fita é orientada  $5' \rightarrow 3'$  e a outra  $3' \rightarrow 5'$ .
- **Pontes de hidrogênio entre bases complementares:** A emparelha-se com T (2 pontes de hidrogênio) e G emparelha-se com C (3 pontes de hidrogênio).
- **Estabilidade:** As interações de empilhamento das bases e as pontes de hidrogênio conferem alta estabilidade à molécula.
- **Sulcos maior e menor:** Na hélice, a torção cria espaços conhecidos como sulco maior e sulco menor, pelos quais proteínas específicas podem se ligar ao DNA e reconhecer sequências.

### 1.4. Funções Principais dos Ácidos Nucléicos

- **Armazenamento de informação genética:** O DNA contém os genes, que são as unidades fundamentais da hereditariedade.
  - **Expressão da informação genética:** O RNA atua na transcrição e tradução (na síntese proteica).
  - **Regulação gênica:** Certos RNAs reguladores (miRNA, siRNA, etc.) podem ligar-se a sequências específicas de RNA ou DNA, modulando a expressão de genes.
- 

## 2. REPLICAÇÃO DO DNA

A replicação do DNA é o processo no qual uma molécula de DNA faz cópias de si mesma, permitindo que as células filhas recebam informações genéticas completas após cada divisão

celular. Esse fenômeno é **semiconservativo**, ou seja, cada nova dupla hélice formada contém uma fita velha (original) e uma fita recém-sintetizada.

## 2.1. Etapas Principais da Replicação

### 1. Início (origem de replicação):

- Em organismos procariontes (bactérias), geralmente há uma única origem de replicação.
- Em organismos eucariontes (animais, plantas, fungos), existem múltiplas origens ao longo de cada cromossomo linear, para acelerar o processo.

### 2. Abertura da dupla hélice:

- **Helicase**: Enzima que rompe as pontes de hidrogênio entre as bases, desenrolando a dupla hélice.
- **Topoisomerase**: Alivia a tensão gerada pelo desenrolamento (quebra temporariamente a fita, removendo torções e religando em seguida).

### 3. Formação do primer:

- **Primase** (RNA polimerase especializada) sintetiza um curto segmento de RNA chamado **primer**, que fornece a extremidade 3' para a DNA polimerase iniciar a síntese.

### 4. Alongamento da nova fita:

- **DNA polimerase**: Enzima-chave que adiciona nucleotídeos ao primer na direção 5' → 3'. Ela lê a fita molde na direção 3' → 5', mas sintetiza na direção 5' → 3'.
- Ocorre em duas frentes:
  - **Fita líder (leading strand)**: Síntese contínua, pois a abertura da forquilha e a síntese do DNA seguem a mesma direção.
  - **Fita atrasada (lagging strand)**: Síntese descontínua em fragmentos curtos, chamados **fragmentos de Okazaki**, depois unidos pela **DNA ligase**.

### 5. Finalização:

- Substituição dos primers de RNA por DNA: A **DNA polimerase I** (em procariontes) remove os primers e preenche os espaços com DNA (em eucariontes, enzimas semelhantes executam funções análogas).
- **Ligação final**: A **DNA ligase** sela as quebras restantes, unindo os fragmentos de Okazaki em uma fita contínua na lagging strand.

## 2.2. Fatores Enzimáticos Importantes

- **Helicase**: Desenrola a hélice.
- **Topoisomerase**: Prevê sobreenrolamento ou tensionamento.
- **Primase**: Sintetiza primers de RNA para início da replicação.

- **DNA polimerases:**
  - Em procariontes: Pol I (remove primer), Pol III (principal replicadora), etc.
  - Em eucariontes: Pol  $\alpha$  (inicia a replicação junto com a primase), Pol  $\delta$  e Pol  $\epsilon$  (extensão das fitas líder e atrasada), entre outras.
- **DNA ligase:** Liga fragmentos descontínuos, selando quebras.

## 2.3. Replicação de Telômeros (Eucariontes)

Nos eucariontes, os cromossomos são lineares e há um problema específico na extremidade 5' das fitas-filhas, pois a **primase** não consegue iniciar um primer no “fim” absoluto do cromossomo. A enzima **telomerase** resolve esse problema adicionando repetições de DNA em regiões denominadas **telômeros**, prevenindo a perda de informação genética a cada divisão celular.

---

# 3. PROTEÍNAS

## 3.1. Papel das Proteínas na Célula

As proteínas são macromoléculas formadas pela união de aminoácidos em sequência. Elas desempenham papéis fundamentais em praticamente todos os processos celulares:

- **Funções catalíticas:** Enzimas aceleram reações químicas essenciais.
- **Funções estruturais:** Colágeno, queratina, actina, tubulina e diversas proteínas conferem forma e sustentação.
- **Transporte e armazenamento:** Hemoglobina, mioglobina e diversas proteínas transportam ou armazenam substâncias.
- **Comunicação e sinalização:** Hormônios proteicos (insulina), receptores de membrana e proteínas de sinalização intracelular.
- **Movimento:** Miosina e actina no sistema muscular.
- **Defesa:** Anticorpos (imunoglobulinas).

## 3.2. Estrutura e Composição das Proteínas

### 3.2.1. Aminoácidos

- Cada aminoácido possui um carbono central ( $C\alpha$ ) ligado a um **grupo amina** ( $-NH_2$ ), um **grupo carboxila** ( $-COOH$ ), um **átomo de hidrogênio** ( $-H$ ) e uma **cadeia lateral** (**R**), que diferencia os 20 aminoácidos protéicos.

- Em pH fisiológico (cerca de 7,4), o grupo amina se encontra protonado ( $-\text{NH}_3^+$ ) e o carboxila desprotonado ( $-\text{COO}^-$ ).

### 3.2.2. Ligações Peptídicas

Os aminoácidos são conectados por **ligações peptídicas** (entre o grupo carboxila de um aminoácido e o grupo amina de outro, liberando uma molécula de água). Essa ligação é covalente e confere certa rigidez ao eixo C–N por apresentar caráter parcial de dupla ligação, restringindo a rotação.

### 3.2.3. Níveis de Estrutura das Proteínas

1. **Estrutura Primária:** Sequência linear dos aminoácidos na cadeia polipeptídica.
2. **Estrutura Secundária:** Padrões de dobramento local, resultantes de pontes de hidrogênio entre os átomos do esqueleto polipeptídico ( $\alpha$ -hélice, folhas  $\beta$ , estruturas em “alça”).
3. **Estrutura Terciária:** Dobramento em três dimensões devido a interações entre as cadeias laterais (pontes de hidrogênio, interações hidrofóbicas, pontes dissulfeto, forças eletrostáticas).
4. **Estrutura Quaternária:** Associação de múltiplas cadeias polipeptídicas (subunidades). Exemplos clássicos: a hemoglobina (com quatro subunidades).

## 3.3. Síntese de Proteínas (Breve Visão)

Embora o foco seja proteínas e replicação do DNA, é útil mencionar a **síntese proteica**, pois conecta ácidos nucleicos às proteínas:

- **Transcrição:** O DNA é transcrito em RNA mensageiro (mRNA) no núcleo (em eucariontes) ou no citoplasma (em procariontes).
- **Tradução:** O mRNA é “lido” pelos ribossomos, e com auxílio de RNAs transportadores (tRNAs), aminoácidos são incorporados em sequência, formando a proteína.

---

## 4. RELAÇÃO ENTRE ÁCIDOS NUCLEÍCOS E PROTEÍNAS

A informação contida no DNA é a “receita” para a síntese de proteínas específicas. As proteínas, por sua vez, executam a maior parte das funções celulares, incluindo a replicação e a regulação da expressão genética. Esse ciclo de informações e funções fica evidente:

1. **DNA  $\rightarrow$  RNA  $\rightarrow$  Proteína:** Dogma central da biologia molecular.
2. **Proteínas essenciais para replicação** (DNA polimerases, helicases, topoisomerases) são codificadas pelos genes presentes no DNA.

3. **Regulação complexa:** Proteínas reguladoras podem se ligar ao DNA e controlar quais genes são transcritos em determinado momento.
- 

# DETALHAMENTO DUPLICAÇÃO

---

## 1. DUPLICAÇÃO (REPLICAÇÃO) DO DNA

### 1.1. Conceito Geral

A duplicação de DNA (também chamada **replicação de DNA**) é o processo pelo qual a célula produz uma cópia exata do seu DNA antes da divisão celular, garantindo que cada célula filha receba um conjunto completo de informações genéticas. Esse processo é:

- **Semiconservativo:** cada dupla hélice de DNA formada contém uma fita “velha” (molde, proveniente da molécula original) e uma fita “nova” (recém-sintetizada).
- **Altamente regulado:** ocorre em pontos específicos do ciclo celular (na fase S, em eucariontes) e envolve diversos complexos enzimáticos.
- **Fiel**, pois existem mecanismos de correção de erros que mantêm a taxa de mutações relativamente baixa (embora não seja zero).

### 1.2. Principais Etapas

#### 1.2.1. Origem de Replicação

- **Em procariontes** (ex.: bactérias), há normalmente **uma única** origem de replicação (oriC, em *Escherichia coli*).
- **Em eucariontes** (ex.: células humanas), existem **múltiplas origens** de replicação em cada cromossomo linear, o que acelera o processo de duplicação de longas moléculas de DNA.

A partir dessas origens, formam-se **bolhas de replicação**, expandindo-se em **duas direções** (bidirecional) até se encontrarem.

#### 1.2.2. Desenrolamento da Dupla Hélice e Preparação

1. **Helicase:** Enzima que rompe as pontes de hidrogênio entre bases complementares (A-T e C-G), abrindo a dupla hélice e gerando duas fitas simples.

2. **Proteínas SSB (Single-Strand Binding Proteins)**, em procariontes, ou **RPA (Replication Protein A)**, em eucariontes, ligam-se às fitas simples para estabilizá-las, impedindo que se “recolem”.
3. **Topoisomerase**: Enzima que alivia a tensão gerada pelo desenrolamento (evita superenovelamentos). Ela cria quebras transitórias na fita de DNA e depois religam o DNA.

### 1.2.3. Síntese de Primers de RNA

Antes de sintetizar DNA, é preciso ter um **primer** (pequeno segmento de RNA) para fornecer uma extremidade 3' livre.

- **Primase** (uma RNA polimerase especializada) sintetiza esses pequenos segmentos de RNA.
- O **primer** se emparelha com a fita molde de DNA e permite que a **DNA polimerase** inicie a adição de nucleotídeos.

### 1.2.4. Alongamento da Nova Fita de DNA

A enzima **DNA polimerase** é responsável pela elongação (extensão) da nova fita, sempre na direção 5' → 3'. Há diferenças entre as fitas:

- **Fita líder (leading strand)**: A síntese ocorre de maneira **contínua**, pois a abertura do garfo de replicação (forquilha) está na mesma direção da polimerase.
- **Fita atrasada (lagging strand)**: A síntese ocorre de forma **descontínua**, em pequenos segmentos chamados **fragmentos de Okazaki**. Cada fragmento precisa de um primer novo, e depois todos eles são unidos pela **DNA ligase**.

Em procariontes, a **DNA polimerase III** é a principal enzima de elongação; em eucariontes, atuam principalmente **DNA polimerase δ** e **ε** (auxiliadas por outras subunidades).

### 1.2.5. Remoção dos Primers e Ligação Final

- Em **procariontes**, a **DNA polimerase I** remove o primer de RNA (exonuclease) e o substitui por nucleotídeos de DNA.
- Em **eucariontes**, há um complexo que remove os primers (enzimas de ribonuclease H e FEN1, por exemplo) e a substituição por DNA é feita pela DNA polimerase.
- Por fim, a **DNA ligase** une (sela) as quebras entre os fragmentos, formando uma fita contínua.

## 1.3. Mecanismos de Correção (Proofreading)

As DNA polimerases têm a capacidade de identificar erros de pareamento (ex.: A–G, T–C) e corrigi-los graças à sua atividade **exonuclease 3' → 5'**. Esse mecanismo reduz drasticamente a taxa de mutações.

## 1.4. Replicação dos Telômeros (Eucariontes)

Nas extremidades dos cromossomos lineares (telômeros), há um problema para replicar totalmente a extremidade 5'. A enzima **telomerase** (uma transcriptase reversa) adiciona repetições de sequências ricas em guanina, impedindo a perda de informações genéticas. Em células somáticas humanas, a atividade da telomerase é limitada, e os telômeros se encurtam com o tempo, o que se relaciona ao processo de envelhecimento celular.

---

## 2. DUPLICAÇÃO DO RNA

Em células eucarióticas normais, **o RNA não é duplicado** da mesma maneira que o DNA. O que ocorre é a **transcrição** do DNA em RNA, e esse RNA não é copiado em outra fita de RNA para perpetuá-lo como material genético. No entanto, há situações especiais em que o RNA pode, sim, ser **replicado** diretamente a partir de uma fita de RNA molde. O principal caso ocorre em **vírus que têm RNA como material genético**.

### 2.1. Replicação de RNA em Vírus

Os vírus RNA podem ser classificados em diversos grupos conforme a natureza do seu genoma (fita simples positiva, fita simples negativa, fita dupla, retrovírus etc.). Alguns exemplos:

#### 1. Vírus de RNA de fita simples positiva (+ssRNA):

- O genoma viral já funciona como um mRNA, podendo ser traduzido diretamente pelos ribossomos da célula hospedeira.
- Para gerar novas cópias de seu RNA genômico, esses vírus possuem ou codificam enzimas como a **RNA polimerase RNA-dependente** (RdRp), que produz RNA a partir de RNA.
- Exemplos: Picornavírus (ex.: poliovírus), Togavírus, Coronavírus (SARS-CoV-2).

#### 2. Vírus de RNA de fita simples negativa (–ssRNA):

- O genoma viral não pode ser diretamente traduzido, pois está na fita “complementar” ao mRNA.
- Eles carregam em seu capsídeo a RNA polimerase RNA-dependente para produzir a fita positiva (mRNA) a partir do genoma negativo. Em seguida, esse mRNA é usado tanto para síntese proteica quanto para gerar mais cópias do genoma negativo.



- Exemplos: vírus da raiva (Rhabdovirus), vírus Influenza (Orthomyxovirus), vírus Ebola (Filovirus).

### 3. Vírus de RNA de fita dupla (dsRNA):

- O genoma é formado por duas fitas de RNA, uma positiva e outra negativa.
- Também dependem de enzimas virais (RdRp) para transcrever e replicar seu material genético.
- Exemplo: Rotavírus (Reoviridae).

### 4. Retrovírus (RNA de fita simples +, mas replicação via DNA):

- Possuem genoma de RNA fita simples positiva, mas que não é utilizado diretamente como mRNA. Em vez disso, esses vírus utilizam a enzima **transcriptase reversa** para converter o RNA em DNA, o qual se integra ao genoma da célula hospedeira. Então, esse DNA integrado (provírus) é transcrito novamente em RNA (tanto para gerar proteínas virais quanto para formar novos genomas virais).
- Exemplo: HIV (vírus da imunodeficiência humana).

#### 2.1.1. RNA Polimerase RNA-Dependente (RdRp)

- É a enzima que catalisa a síntese de uma fita de RNA usando outra fita de RNA como molde.
- Não existe naturalmente em células eucarióticas ou procarióticas (na forma de enzima endógena para replicar RNA). Assim, essas enzimas são codificadas pelos próprios vírus e carregadas ou sintetizadas na célula hospedeira após a infecção.

#### 2.1.2. Transcriptase Reversa (DNA Polimerase RNA-Dependente)

- Enzima típica dos **retrovírus** (e de retrotransposons em eucariontes).
- Converte o RNA viral em DNA, que depois é integrado ao genoma da célula.
- A partir desse DNA, a célula hospedeira passa a transcrever RNAs que podem dar origem a proteínas virais e a novos genomas de RNA viral.

---

## 3. TRANSCRIÇÃO X REPLICAÇÃO DE RNA

Muitas vezes há confusão entre **transcrição** e **replicação** de RNA:

- **Transcrição:** Processo em que o DNA (fita dupla) serve de molde para a síntese de RNA (fita simples). Esse RNA pode ser mRNA (depois traduzido em proteína), rRNA (forma parte do ribossomo), tRNA (transporta aminoácidos), entre outros. O objetivo é **expressar** a informação genética para produzir proteínas ou ter RNAs funcionais.

- **Replicação de RNA:** Processo de síntese de mais cópias de RNA a partir de uma fita de RNA molde. É **típico** de **vírus de RNA** (ou de elementos genéticos móveis como retrotransposons) e **não** é um processo rotineiro em células humanas ou de outros eucariontes para propósitos celulares (exceto em casos muito específicos de siRNAs, mas ainda assim, a via principal não envolve a simples “cópia” do RNA).
- 

## 4. OUTROS PONTOS-CHAVE SOBRE A DUPLICAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS

### 4.1. Fidelidade e Mecanismos de Revisão

- Tanto a replicação de DNA em células quanto a replicação de RNA em vírus podem ter mecanismos de correção de erros. Porém, as RNA polimerases RNA-dependentes costumam ter **menos** capacidade de proofreading do que as DNA polimerases, resultando em maior taxa de mutação em vírus de RNA.

### 4.2. Inibição Farmacológica

- Diversas **drogas** (antivirais, antibióticos, quimioterápicos) atuam bloqueando enzimas de replicação:
  - Inibidores de **DNA polimerase** em tratamentos contra herpesvírus (ex.: aciclovir).
  - Inibidores de **transcriptase reversa** em terapias anti-HIV (ex.: AZT).
  - Inibidores de **topoisomerases** em quimioterapia (impedem a duplicação de DNA em células tumorais de modo específico).

### 4.3. Aplicações Biotecnológicas

- **PCR (Reação em Cadeia da Polimerase):** Técnica para amplificar sequências específicas de DNA, baseada na replicação in vitro, usando DNA polimerase termoestável (Taq DNA polimerase, por exemplo).
  - **RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR):** Para analisar RNA, usa-se primeiramente a transcriptase reversa para produzir cDNA (DNA complementar) e só então amplificar esse cDNA por PCR.
  - **Sequenciamento:** Métodos de sequenciamento (Sanger, Illumina, etc.) dependem de reações de replicação de DNA em condições controladas para “ler” a sequência de bases.
-

## 5. CONCLUSÃO

- **Duplicação do DNA:** Processo fundamental para a hereditariedade em todos os organismos celulares; ocorre de modo semiconservativo, com alta fidelidade e coordenado por um maquinário enzimático complexo (helicase, primase, DNA polimerases, ligase, topoisomerase, etc.).
- **Duplicação do RNA:** Em células eucarióticas e procarióticas, o RNA geralmente não se duplica para perpetuar-se. O que ocorre rotineiramente é a **transcrição** do DNA em RNA para expressão gênica.
  - **Exceção:** Vírus de RNA (positivos, negativos ou retrovírus) utilizam enzimas específicas (RdRp ou transcriptase reversa) para replicar seus genomas de RNA dentro das células hospedeiras.
- **Importância Prática:** A compreensão desses processos embasa aplicações na medicina (alvo de antivirais, quimioterápicos) e na biotecnologia (PCR, edição gênica, engenharia genética).