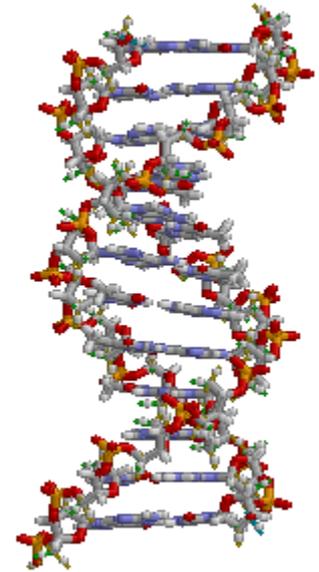


# DNA



*Ignez Caracelli*



*Julio Zukerman Schpector*



2019

# Um pouco de história

**1853-1856**

*Johann Friedrich Miescher* (biólogo)

*Ernst Felix Immanuel Hoppe-Seyler* (médico)

*Hoppe-Seyler* & seu aluno *Miescher*:

trabalhavam com bandagens de feridos durante a guerra da Criméia, quando, a partir de células de pus, isolam, graças a uma enzima digestiva do estômago (a pepsina), uma substância até então desconhecida que ele batiza de “**nucleína.**”

# Um pouco de história



*Hoppe-Seyler* & seu aluno *Miescher*:  
substância até então desconhecida que ele batiza de  
“**nucleína.**”

**1869** *Miescher* observa a existência:

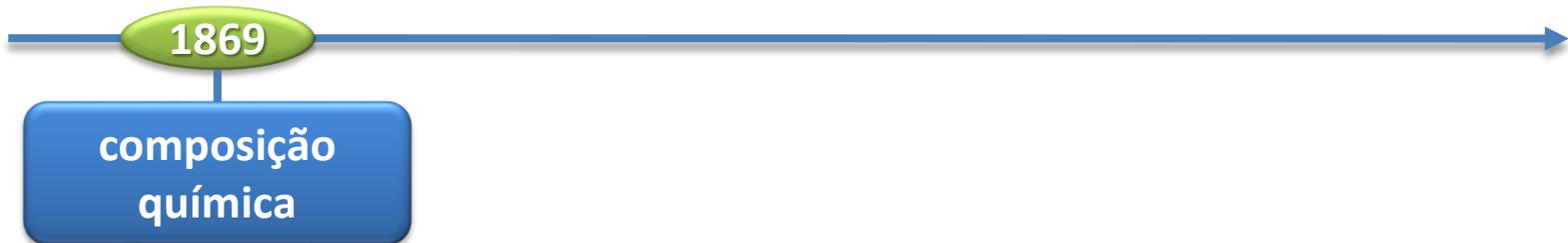
- **de fósforo** (inesperado na época)
- presença de um **açúcar** na nucleína (a desoxirribose)
- caráter ácido

# A nucleína

1869

os bioquímicos renomeam a nucleína de  
*“ácido desoxirribonucléico”*.

Entretanto, seu papel genético e sua estrutura permanecerão desconhecidos por muito tempo.



# Outros fatos

**1924**

experimentos de microscopia →

cromossomos: DNA + proteína

**proteínas** → melhores candidatas para levar informação para construir um organismo

**1928**

**Franklin Griffith** → realizou vários experimentos que forneceram evidências que a informação genética está contida em uma molécula específica e que não eram as proteínas

# Um pouco de história

1949

*Erwin Chargaff* (químico)



DNA

→ composição específica de uma espécie

→ a quantidade de DNA varia de uma espécie para outra

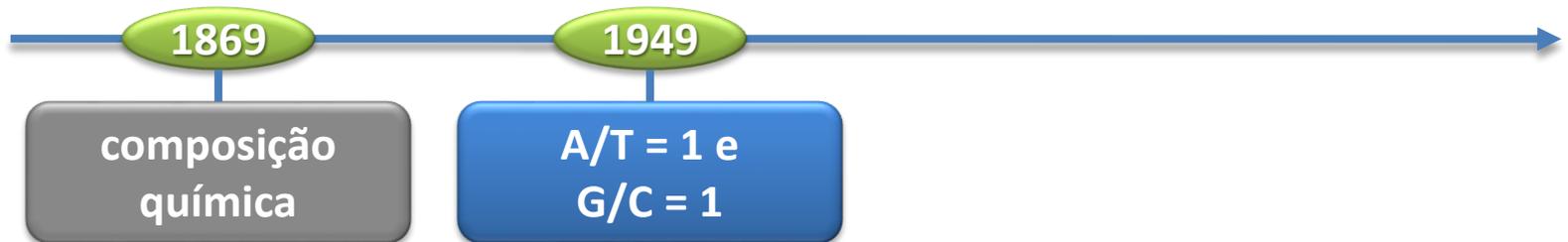
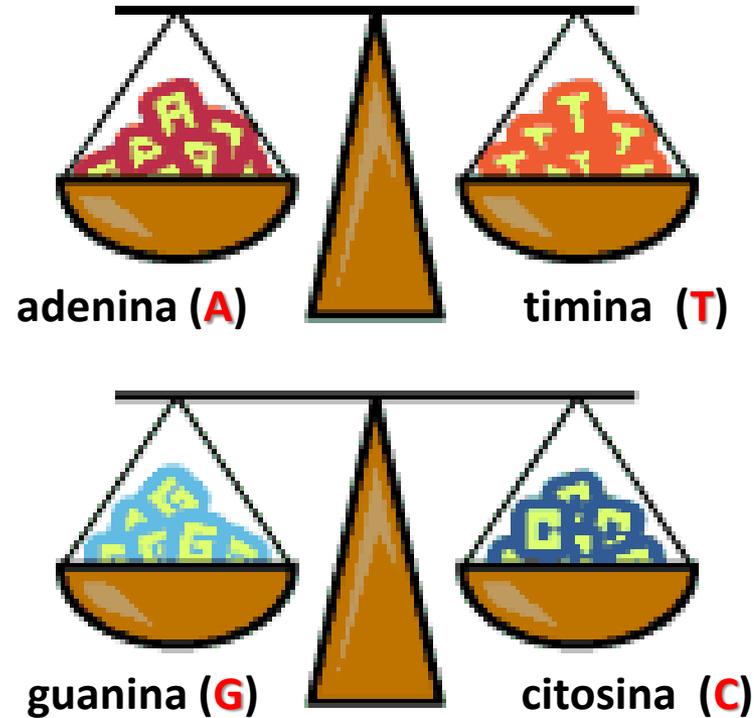


# Um pouco de história

1949

*Erwin Chargaff*

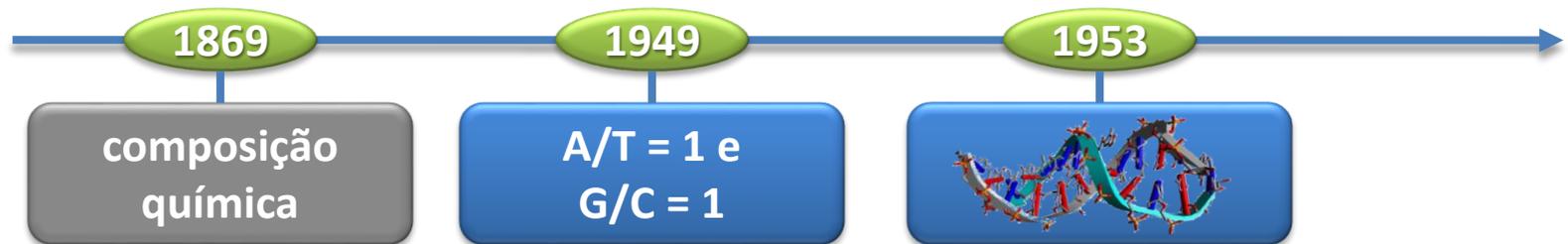
DNA



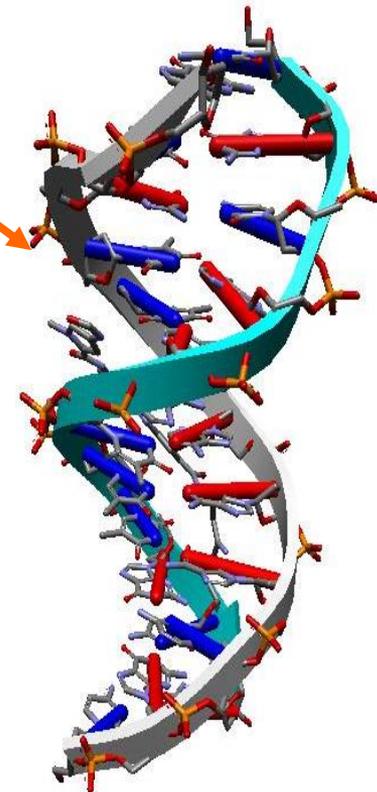
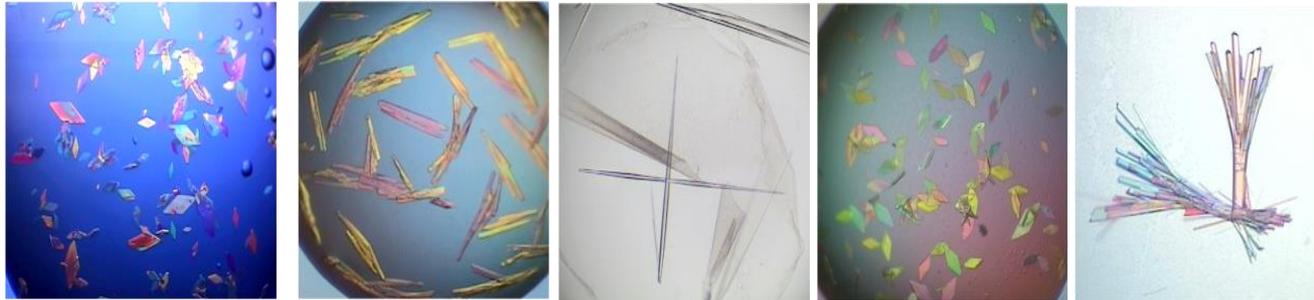
# Ainda história

1915 → *Thomas Morgan*: correlação entre um gene (genótipo) e uma característica física (fenótipo)

1953 → *Rosalind Franklin, James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins*: Estrutura 3D



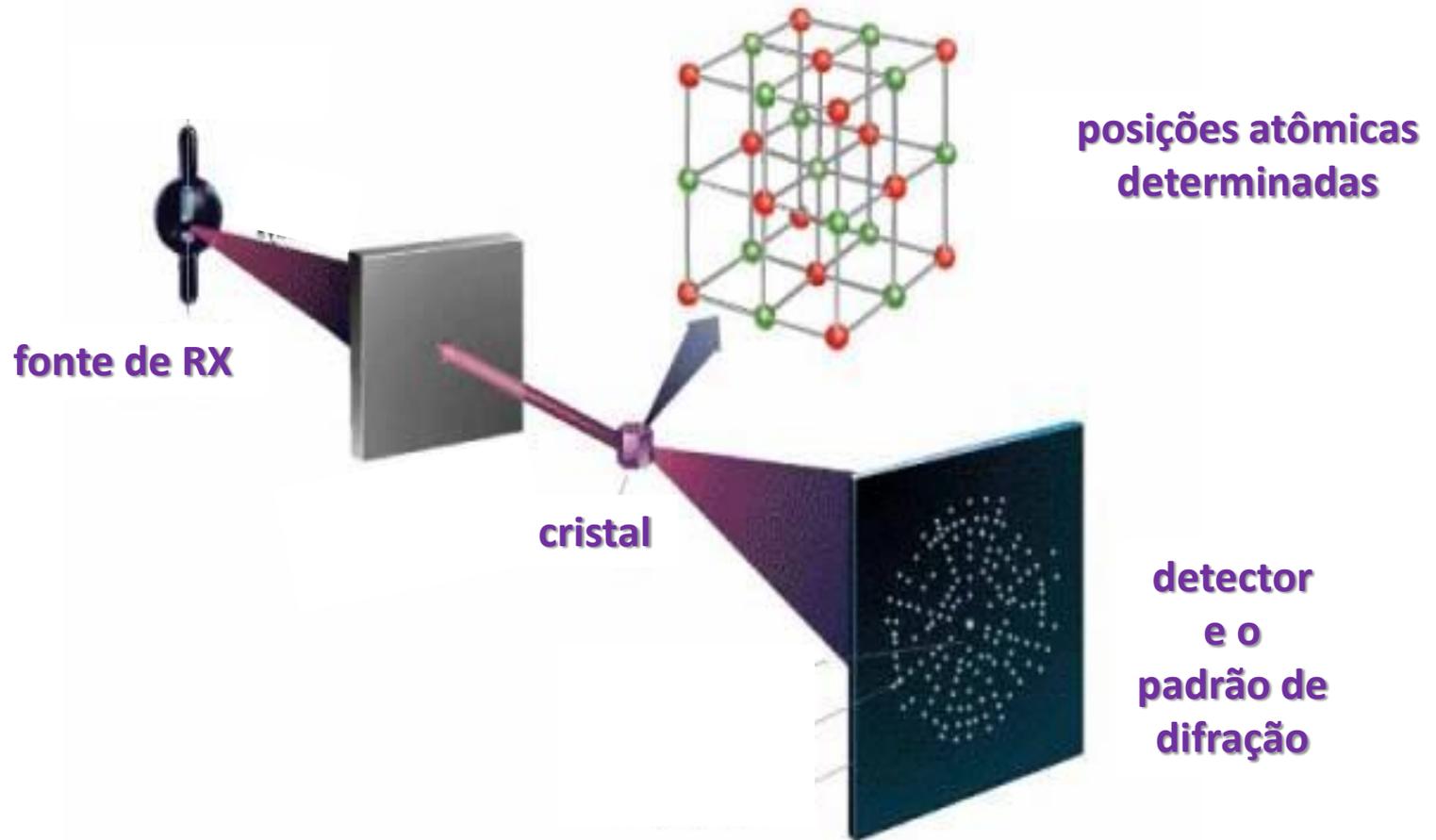
# Estrutura do DNA



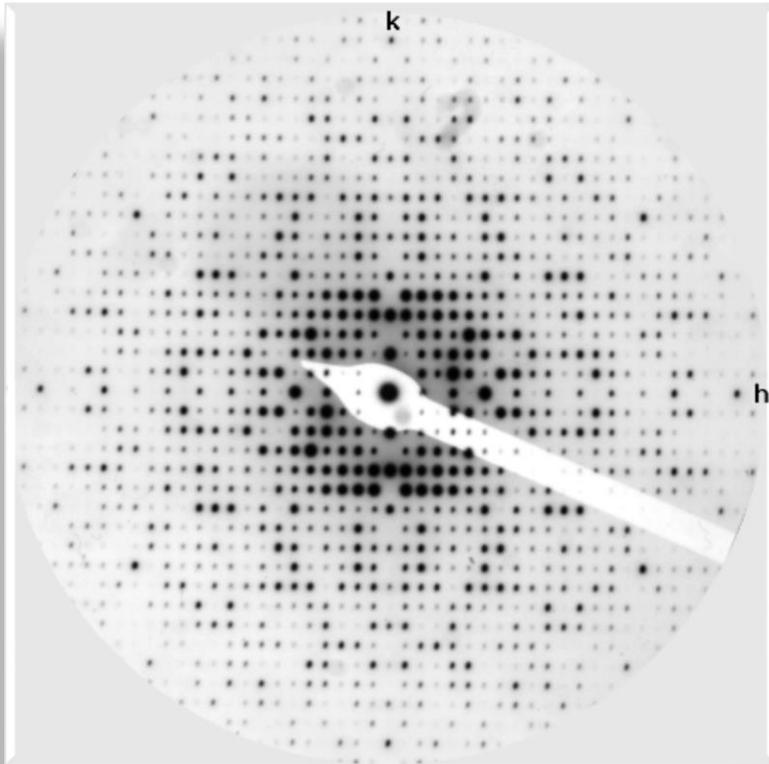
Fotos:

[oregonstate.edu/dept/biochem/hhmi/undergradresearch/2004/cavaliere.ppt](http://oregonstate.edu/dept/biochem/hhmi/undergradresearch/2004/cavaliere.ppt)

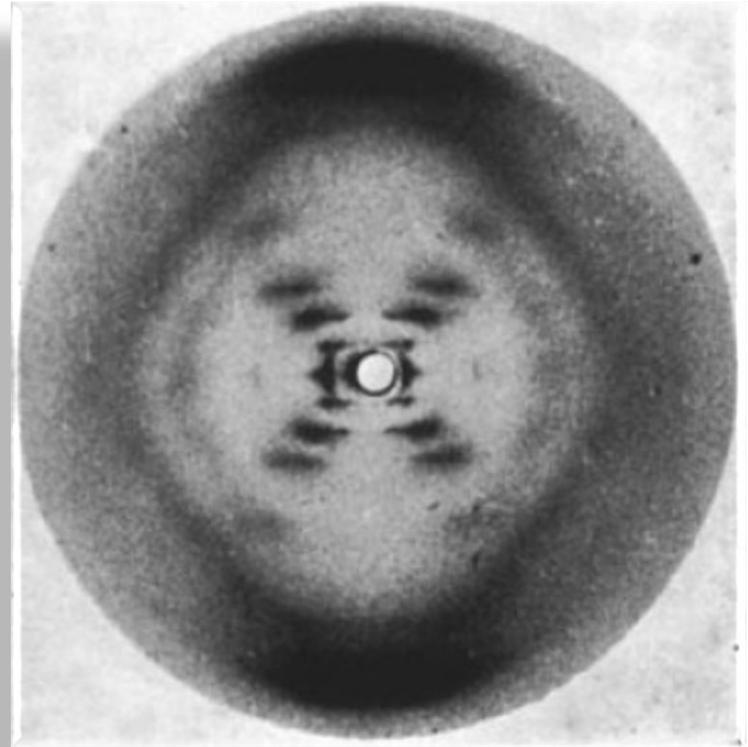
# Experimento para obtenção da Estrutura 3D



# Difração de Raios X



proteínas



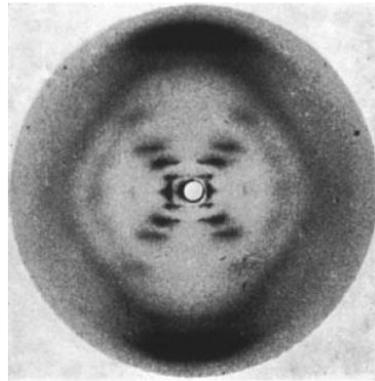
DNA

Rosalind  
Franklin



# A foto de difração de raios X

Maurice Wilkins, que trabalhava no mesmo grupo que Rosalind, mostrou a imagem obtida por Rosalind Franklin a James Watson, sem que ela soubesse.



**Rosalind  
Franklin**

Watson e Francis Crick determinaram a partir dessa foto a estrutura do DNA.

- *Brenda Maddox* “[The double helix and the 'wronged heroine'](#)” *Nature* 421, 407, 2003
- *Pascal Acot*. “A dupla revolução da dupla hélice” *Ciência e Ambiente*, v 26, 2003.
- <http://www.pbs.org/wgbh/nova/photo51/elkin.html>

# A foto de difração de raios X

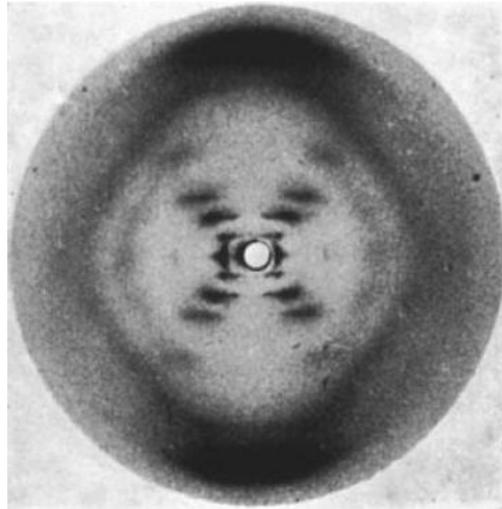


foto de difração de raios X



**Rosalind  
Franklin**

- *Lynne Osman Elkin* “Rosalind Franklin and the Double Helix”, *Physics Today*, 56, 2003.
- *Brenda Maddox* “The double helix and the 'wronged heroine'” *Nature* 421, 407, 2003
- *Pascal Acot*. “A dupla revolução da dupla hélice” *Ciência e Ambiente*, v 26, 2003.
- <http://www.pbs.org/wgbh/nova/photo51/elkin.html>

# Estrutura 3D do DNA – o “X”

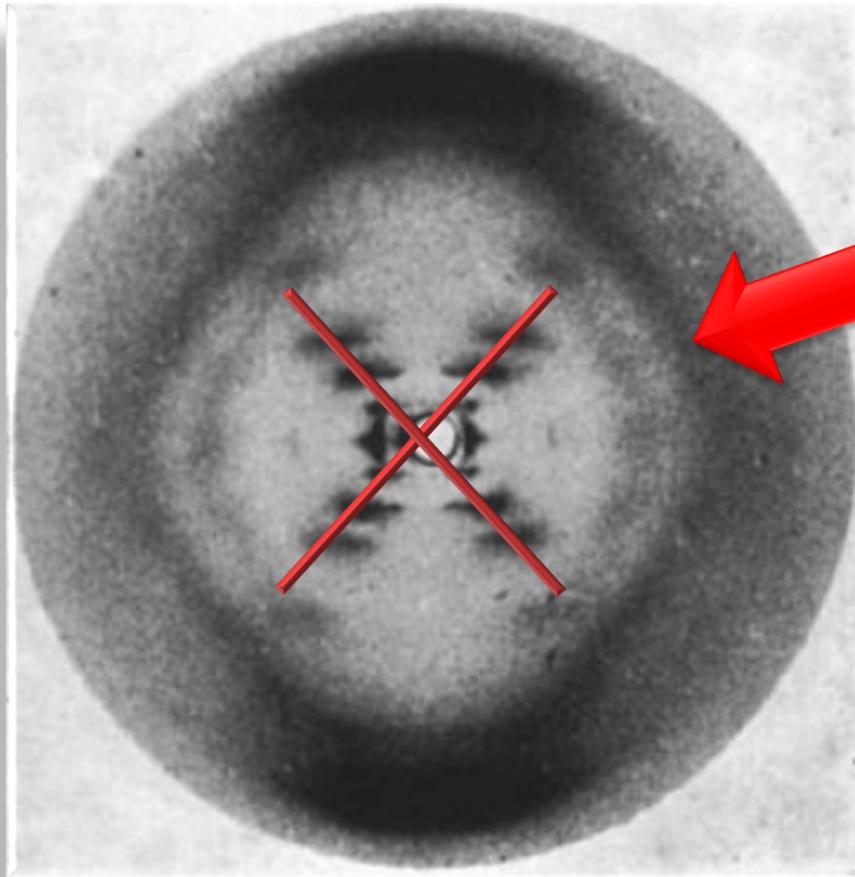


foto de difração de raios X

hélice



<http://www.pbs.org/wgbh/nova/photo51/elkin.html>

# Estrutura 3D do DNA – os “diamantes”

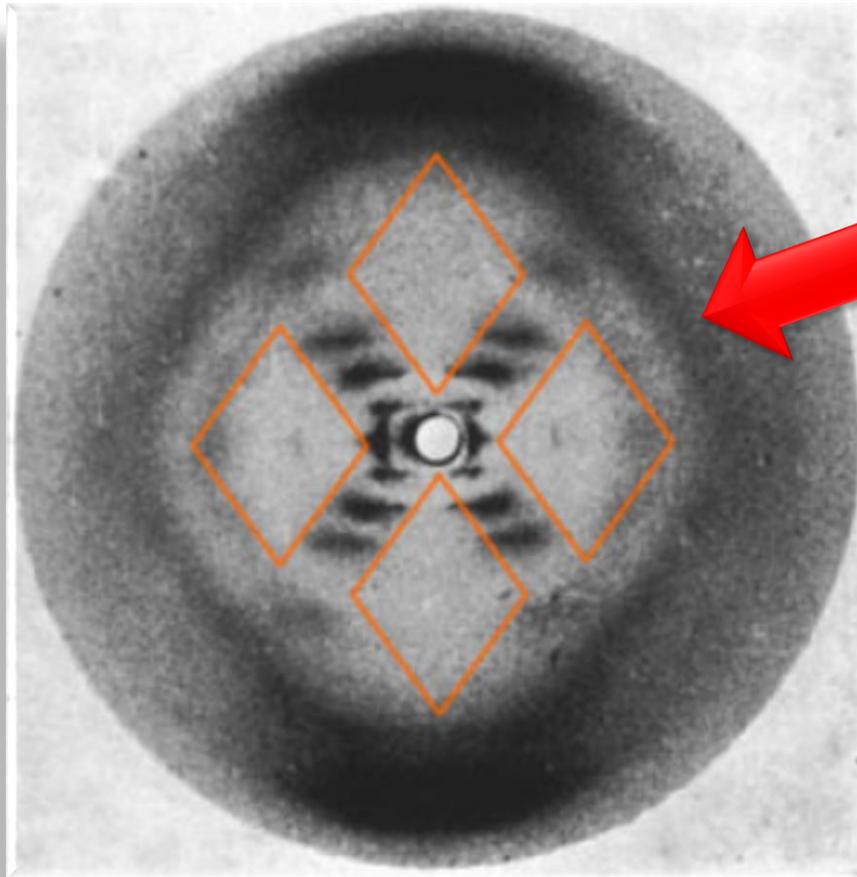


foto de difração de raios X

grupos açúcar-fosfato  
para fora



# Estrutura 3D do DNA – as “camadas”

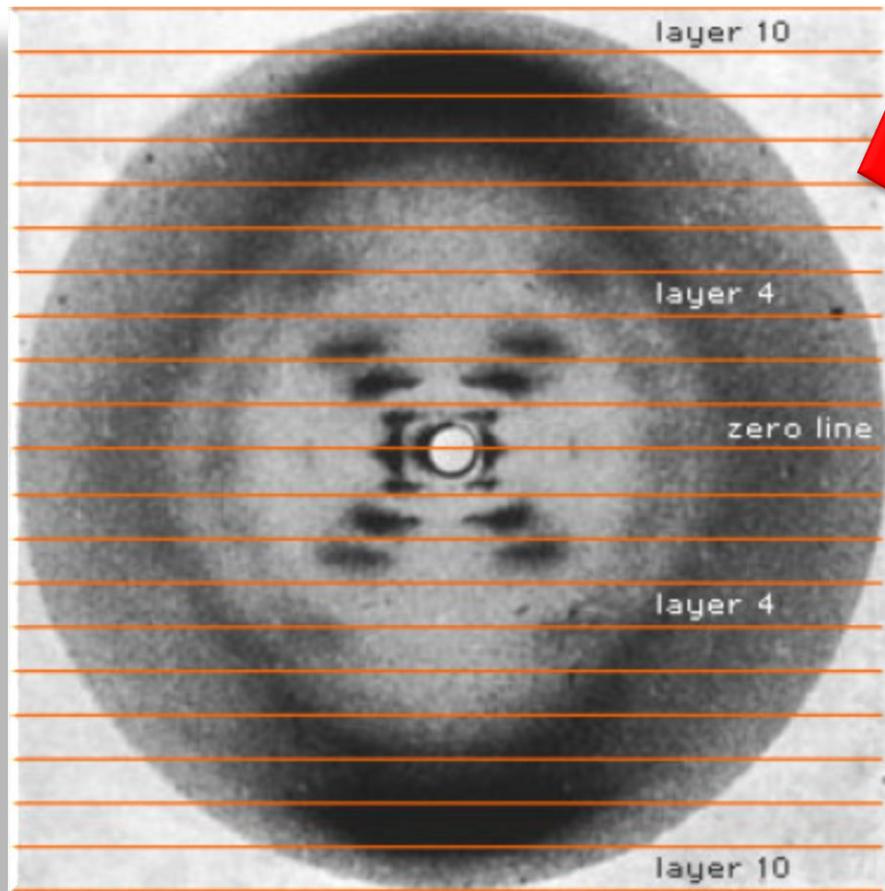
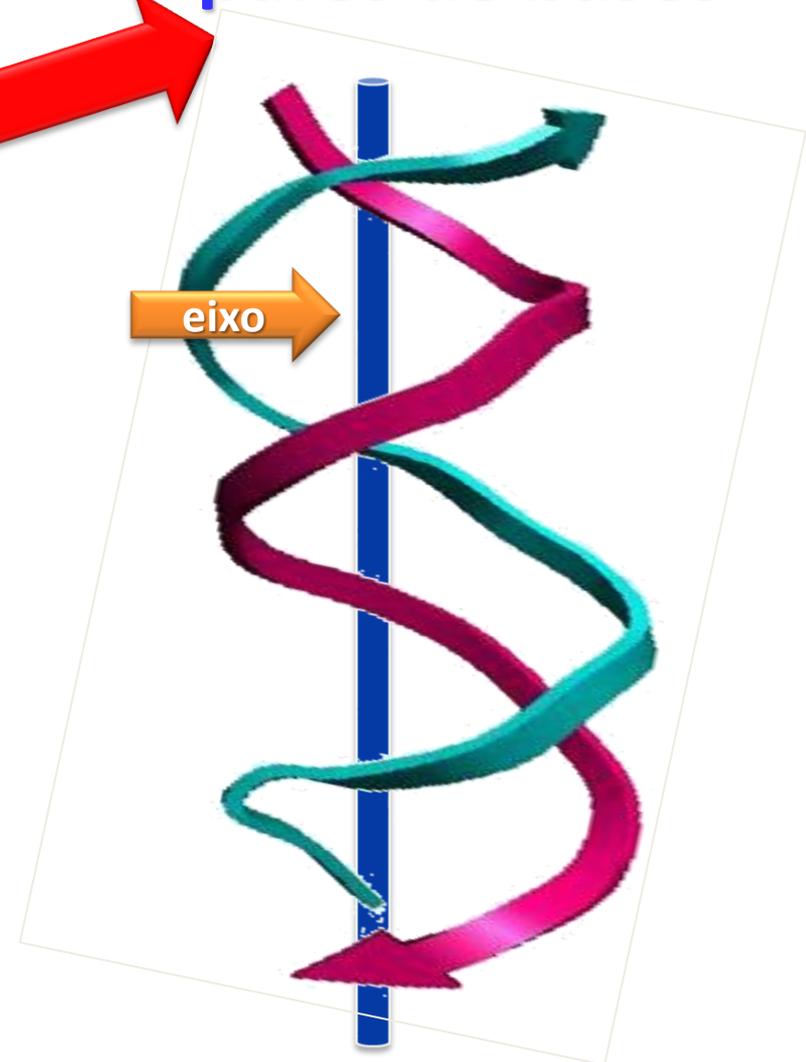


foto de difração de raios X

pares de bases



# Estrutura 3D do DNA – as “camadas”

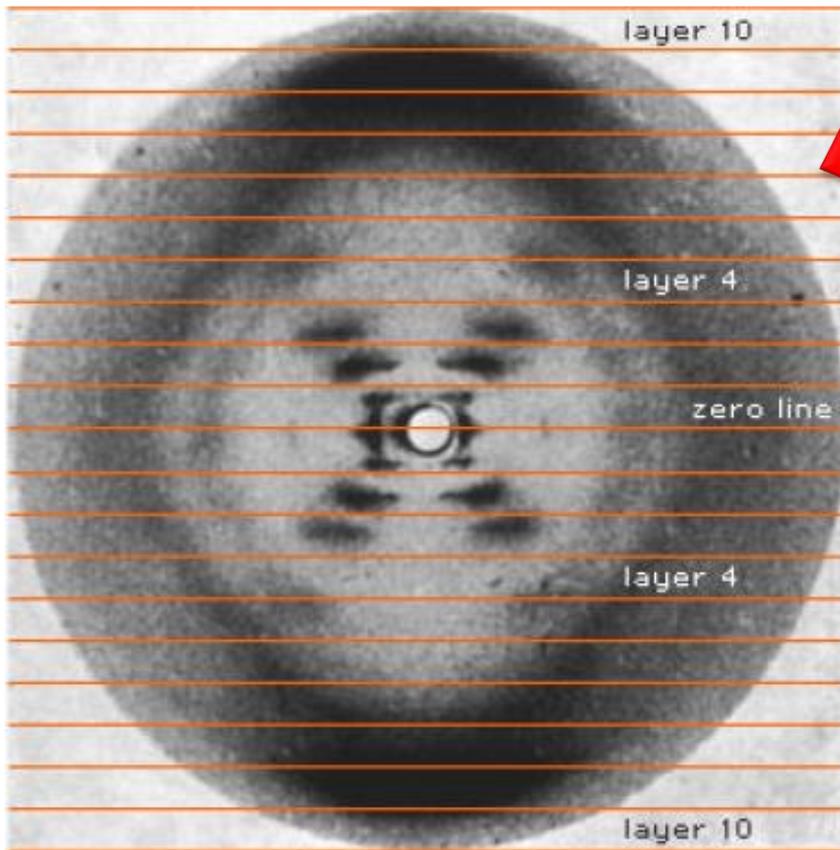
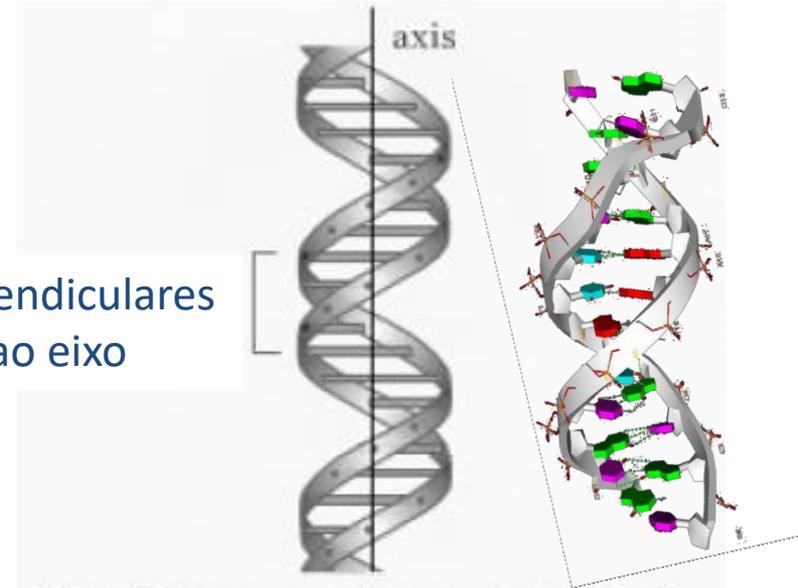


foto de difração de raios X



pares de bases

perpendiculares  
ao eixo



# Estrutura 3D do DNA – as “camadas 4”

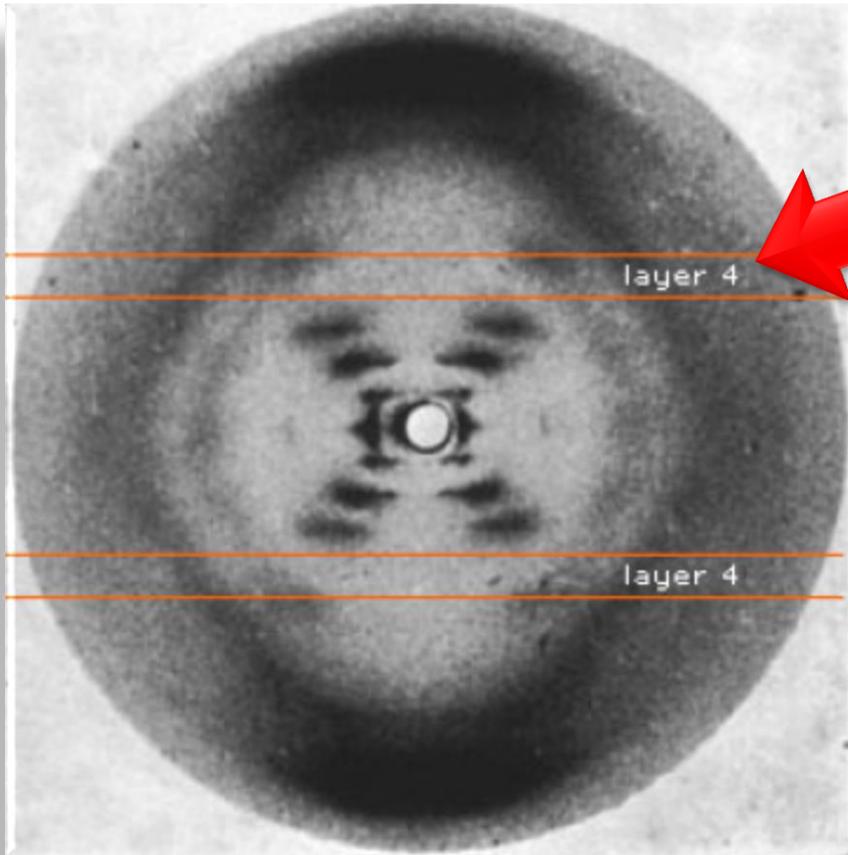
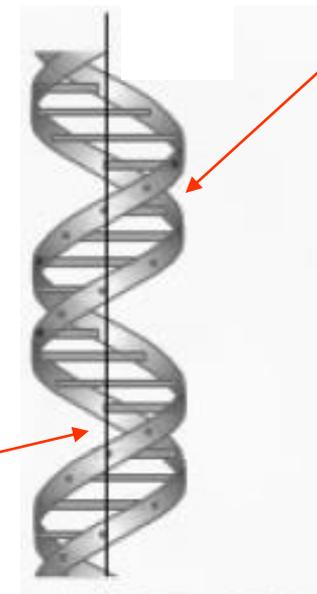


foto de difração de raios X

**dupla hélice:  
sulcos**

**sulco menor**



**sulco maior**

# A foto de Rosalind Franklin

caderno de Rosalind



foto de difração de raios X retirada do caderno de Rosalind Franklin

# A estrutura 3-D do DNA

A maneira e forma particular como se enovela foi sugerida pela primeira vez em 1953, quando os experimentos de **Rosalind Franklin** e **Maurice Wilkins** que fizeram *fotografias de raios X de fibras de DNA*, foram analisadas por James Watson e Francis Crick, permitindo deduzir a estrutura do DNA e seu mecanismo de replicação.

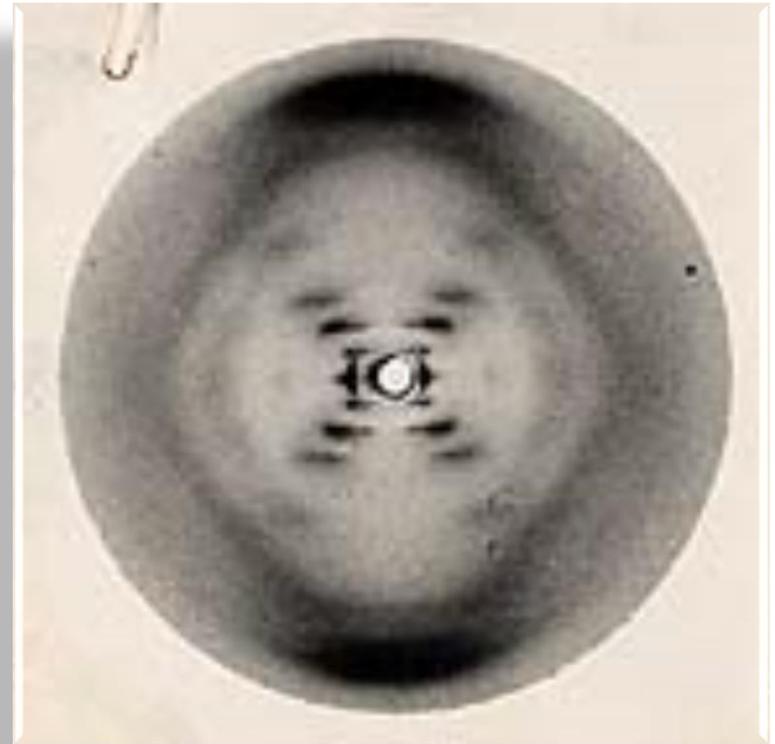
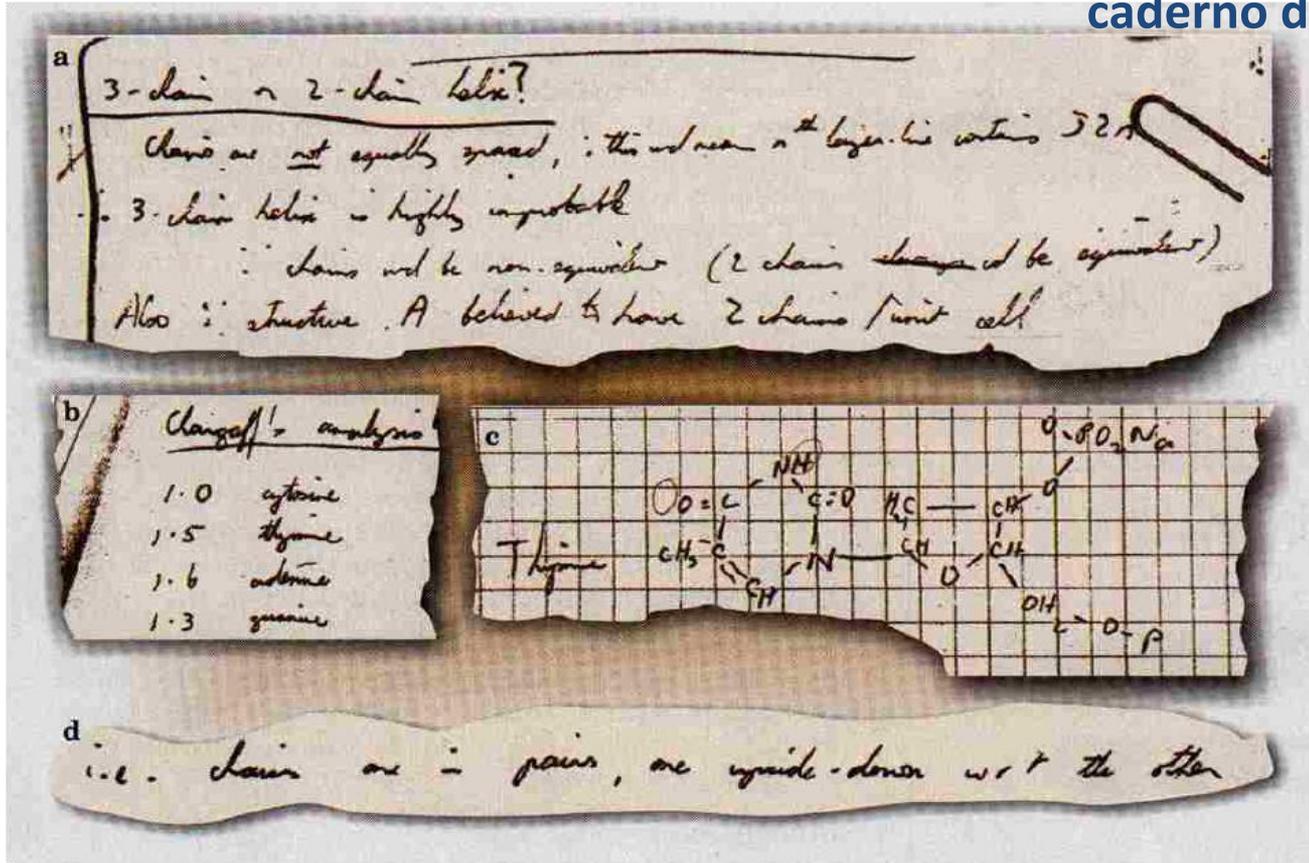


foto de difração de raios X

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind

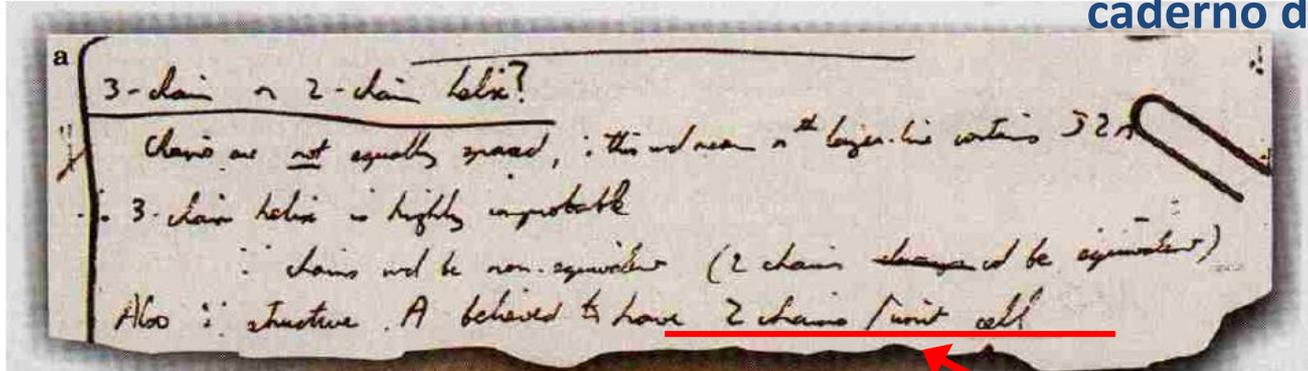


•Lynne Osman Elkin "Rosalind Franklin and the Double Helix", Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind



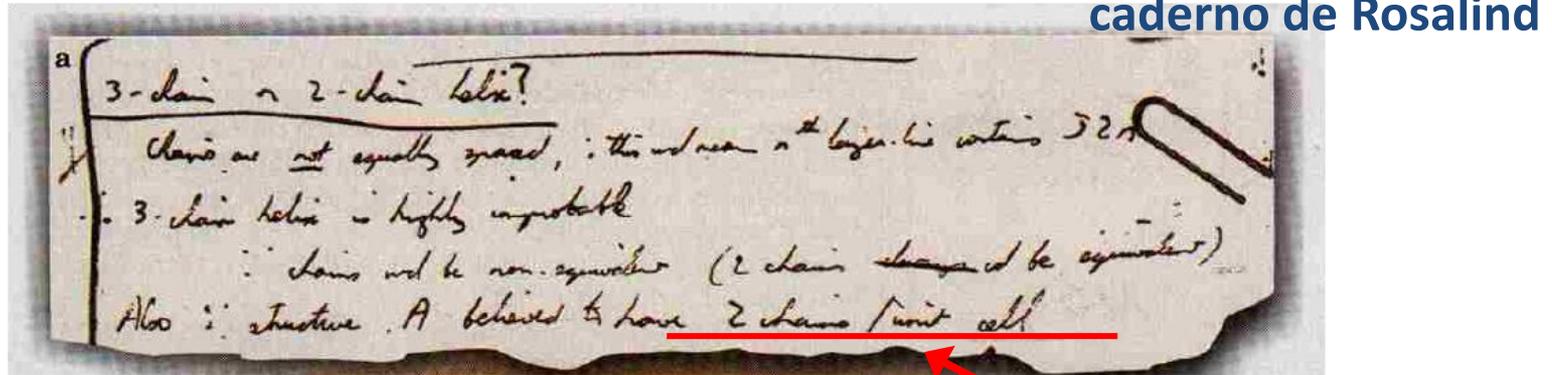
reconhece que há duas cadeias não iguais para formar a dupla hélice de DNA

Linus Pauling em 1951 tinha estudado a alfa-hélice em proteínas

•Lynne Osman Elkin “Rosalind Franklin and the Double Helix”, Physics Today, 56, 2003.

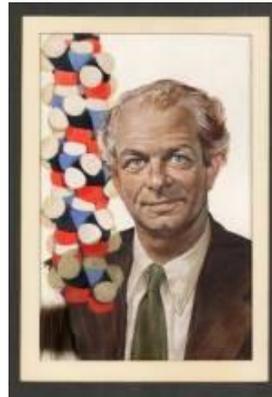
# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:



reconhece que há duas cadeias não iguais para formar a dupla hélice de DNA

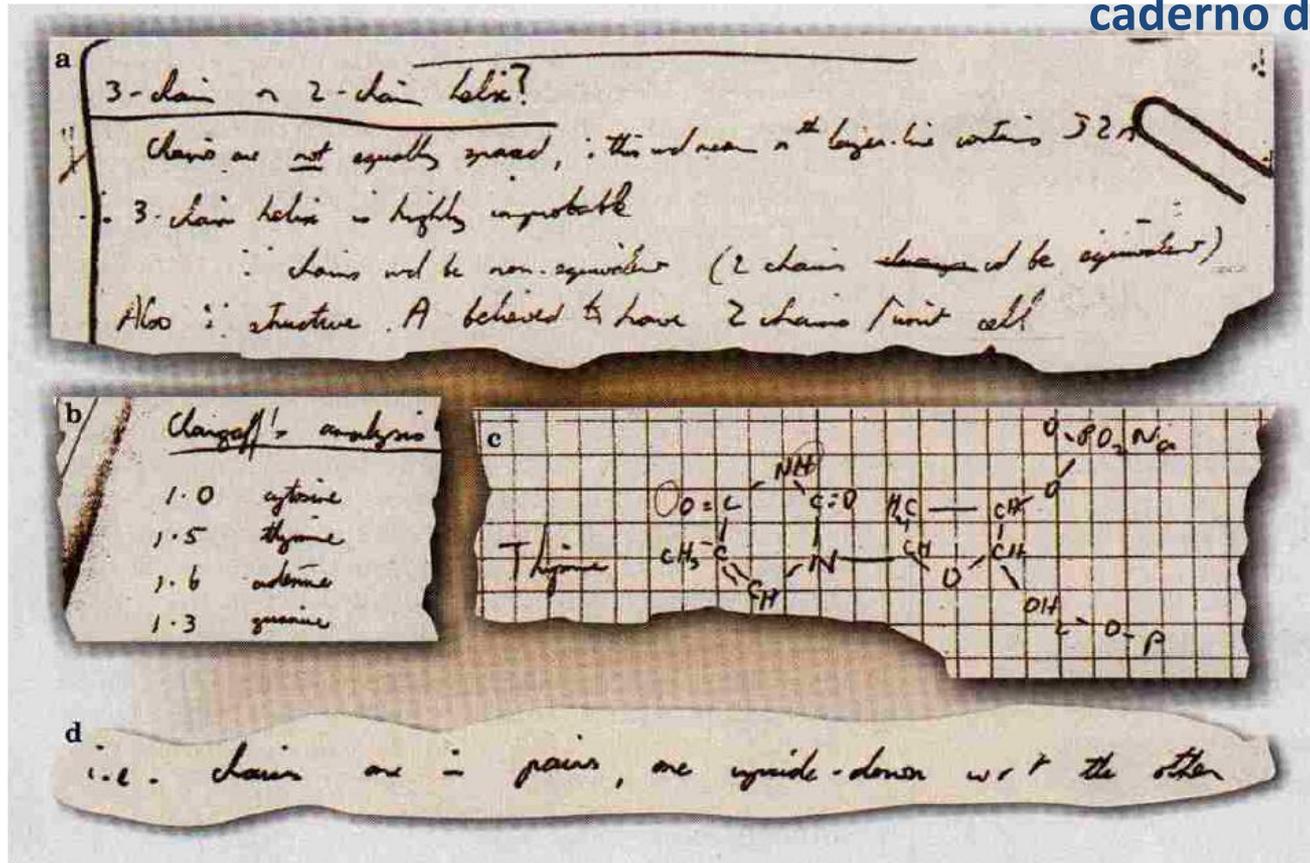
**Linus Pauling** em 1951  
tinha estudado a alfa-hélice  
em proteínas



# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind

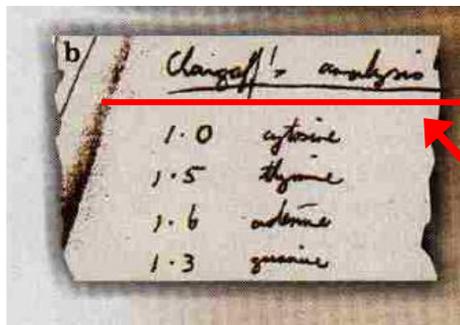


•Lynne Osman Elkin "Rosalind Franklin and the Double Helix", Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind



A handwritten note on a piece of paper, titled "Chargaff's analysis". The note contains a table with four rows of data. A red arrow points from the text "razão de Chargaff" to the table.

Ratio	Nucleotide
1.0	cytosine
1.5	thymine
1.6	adenine
1.3	guanine

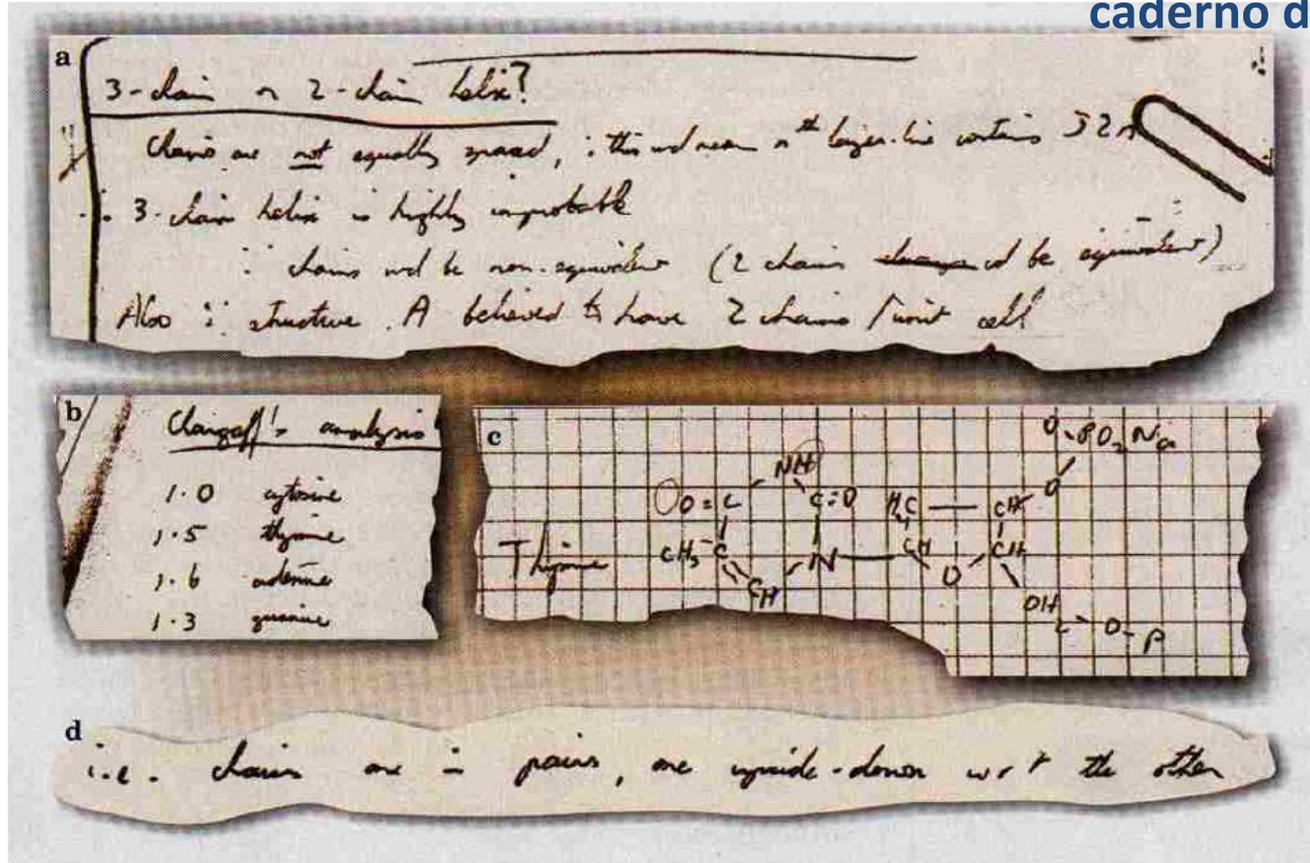
razão de Chargaff

- *Lynne Osman Elkin* "Rosalind Franklin and the Double Helix", *Physics Today*, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind



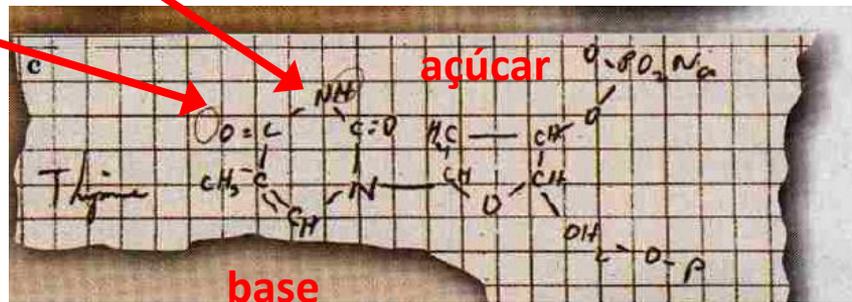
•Lynne Osman Elkin "Rosalind Franklin and the Double Helix", Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind

bases nitrogenadas na forma  
keto ( $C=O$ ) e não na forma enol

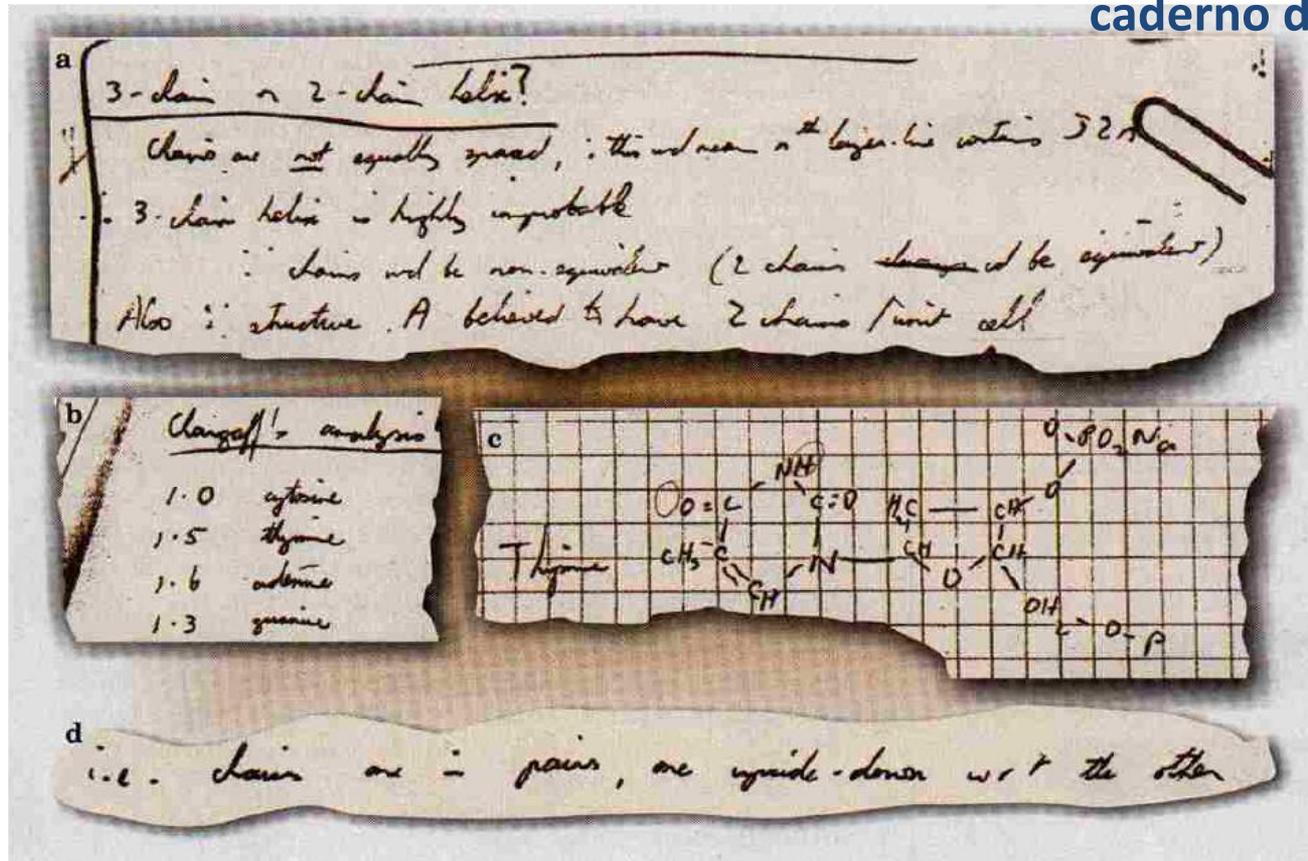


•Lynne Osman Elkin “Rosalind Franklin and the Double Helix”, Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind



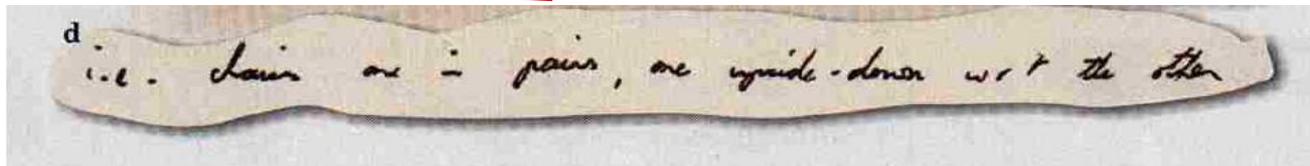
•Lynne Osman Elkin "Rosalind Franklin and the Double Helix", Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

Para a resolução da estrutura do DNA, outras informações foram necessárias:

caderno de Rosalind

reconhece que as cadeias são anti-paralelas



•Lynne Osman Elkin "Rosalind Franklin and the Double Helix", Physics Today, 56, 2003.

# A estrutura 3-D do DNA

## A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

Watson J.D. and Crick F.H.C.

*Nature* **171**, 737-738 (1953)

**April 25, 1953:** James Watson and Francis Crick's classic paper that first describes the double helical structure of DNA. With some understatement they note that the structure “suggests a possible copying mechanism for the genetic material”.

## Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids

Wilkins M.H.F., A.R. Stokes A.R. & Wilson, H.R.

*Nature* **171**, 738-740 (1953)

**April 25, 1953:** From the same issue, Wilkins, Stokes and Wilson analyse the X-Ray crystallography evidence, and suggest evidence that the structure exists in biological systems.

## Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate

Franklin R. and Gosling R.G.

*Nature* **171**, 740-741 (1953)

**April 25, 1953:** Rosalind Franklin and Ray Gosling provide further evidence of the helical nature of nucleic acids, and conclude that the phosphate backbone lies on the outside of the structure.

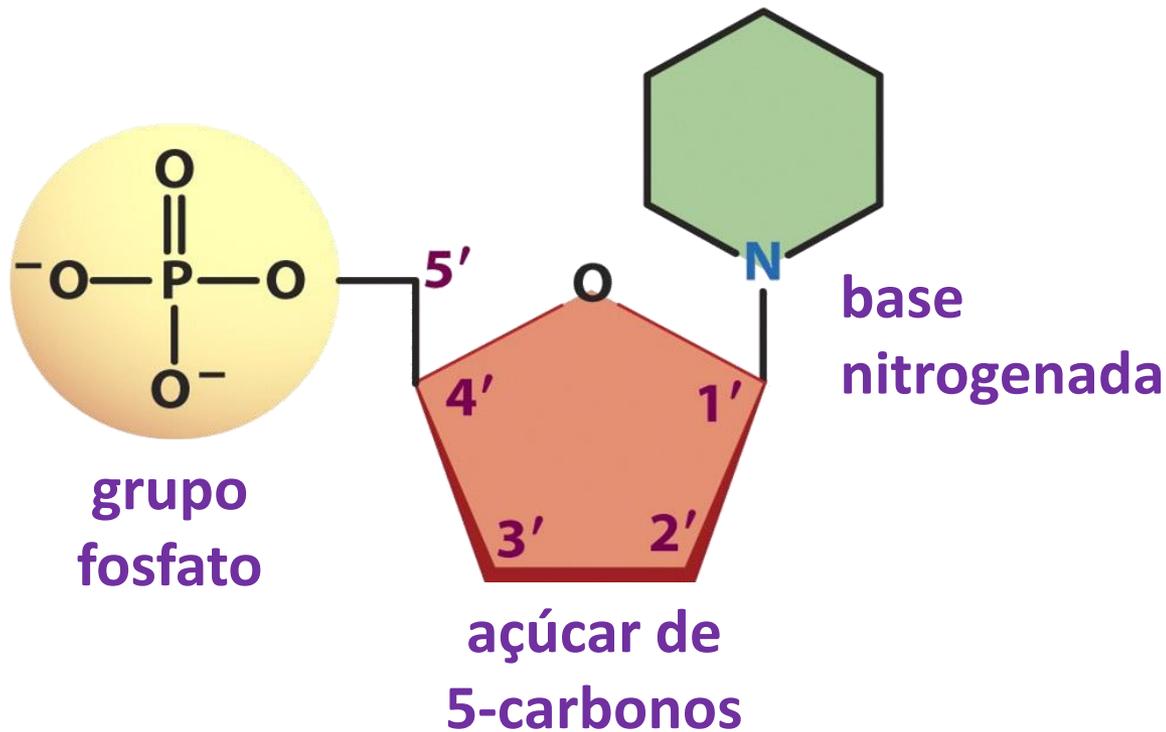
# Conceitos

**Nucleotídeos** são monômeros que consistem de:  
um açúcar,  
um grupo fosfato,  
uma base nitrogenada.

**Ribonucleotídeos** polimerizam para formar o **RNA**.

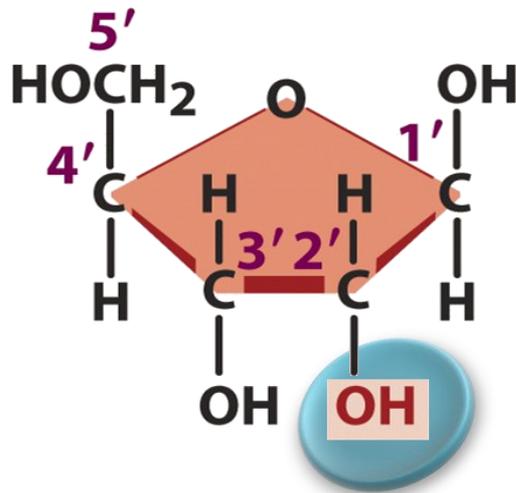
**Desoxirribonucleotídeos** polimerizam para formar o **DNA**.

# O que é um ácido nucleico?



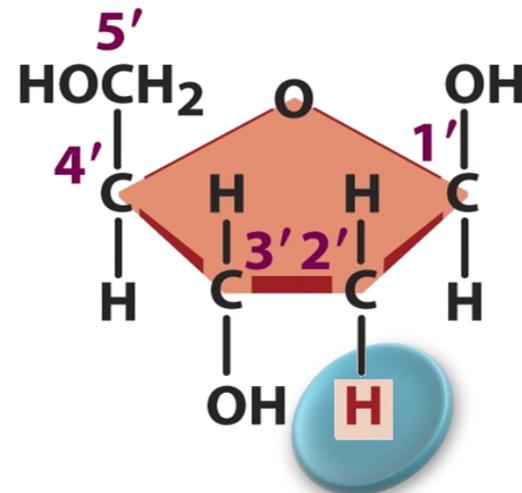
# Os açúcares de um ácido nucleico

ribose



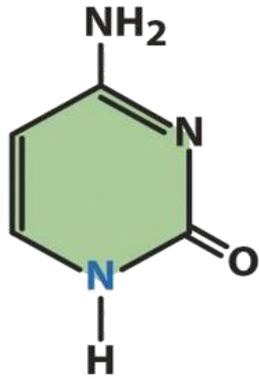
RNA

desoxirribose

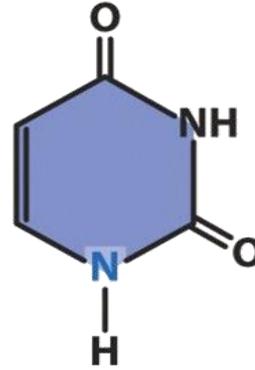


DNA

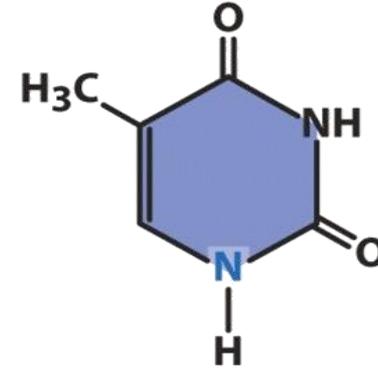
# As bases nitrogenadas de um ácido nucléico



citrosina **C**



uracila **U**

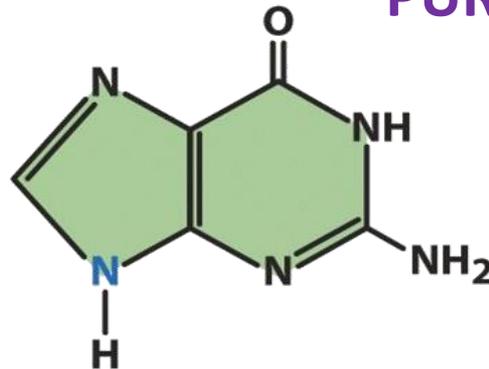


timina **T**

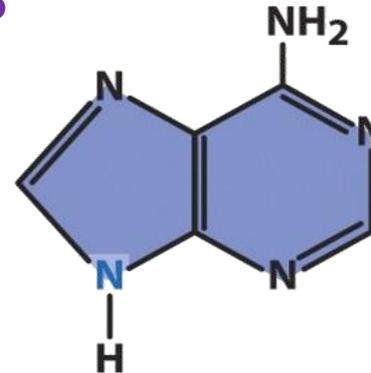
## PIRIMIDINAS

---

## PURINAS



guanina **G**



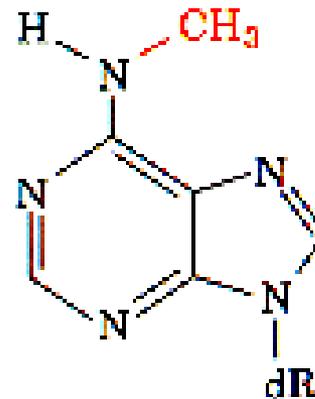
adenina **A**

# Bases modificadas quimicamente

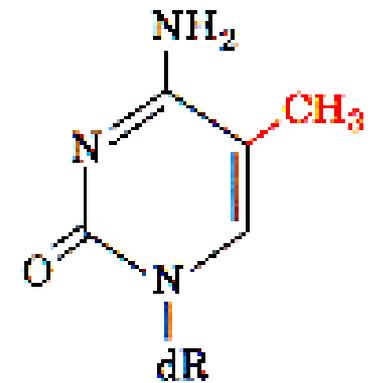
Muitos DNA's contém bases modificadas quimicamente

*A modificação mais comum é a metilação*

O RNA também tem muitas bases modificadas



N<sup>6</sup>-Metil-dA



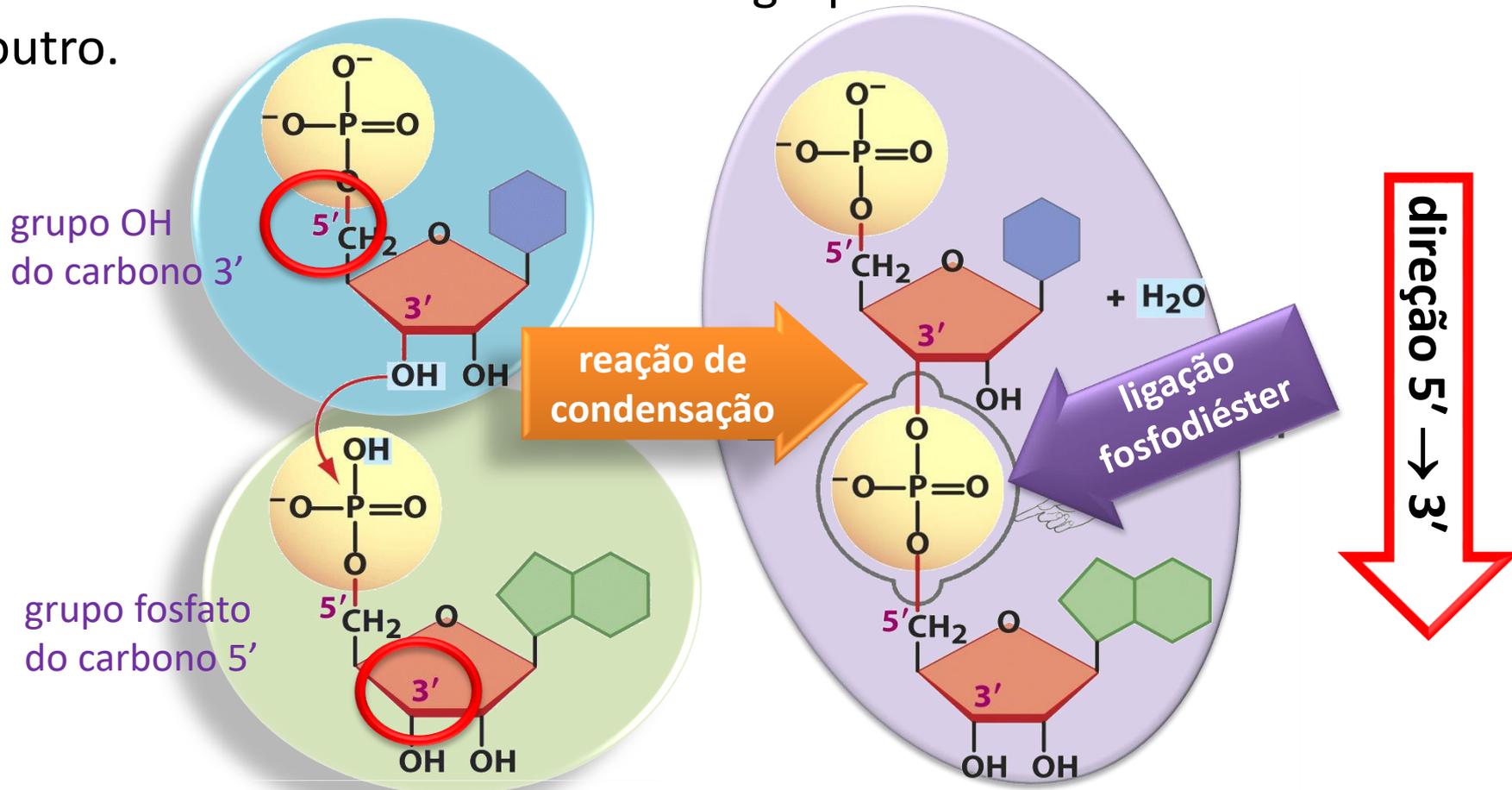
5-Metil-dC

As bases modificadas pareiam da mesma forma que as bases originais

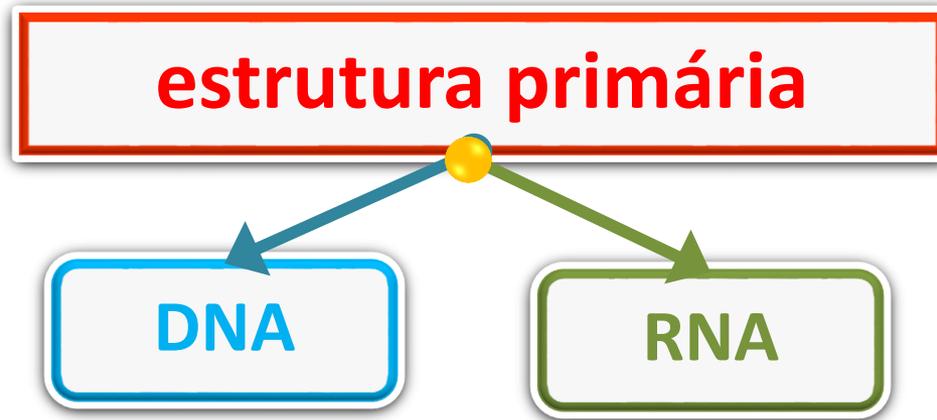
# Polimerização dos Nucleotídeos

## Reação de condensação:

formação de uma ligação fosfodiéster entre o grupo fosfato do carbono 5' de um nucleotídeo e o grupo OH do carbono 3' de outro.



# Conceitos

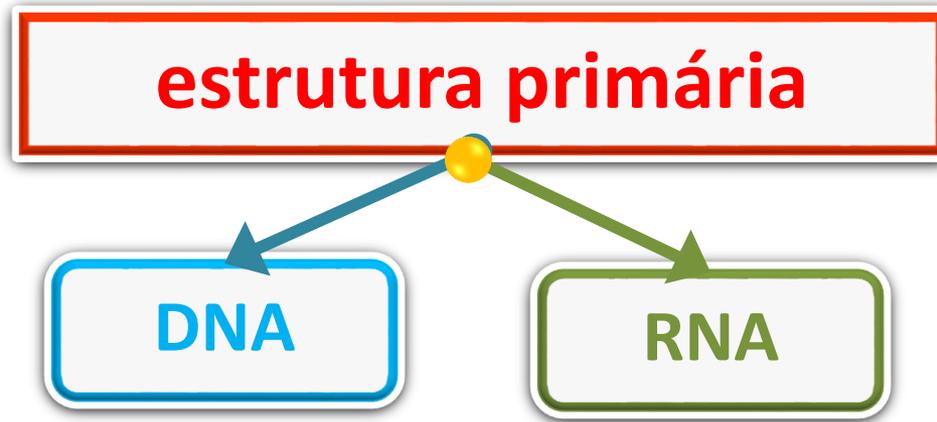


**A estrutura primária** do DNA e do RNA consiste de uma sequência de bases nitrogenadas, que contém informação na forma de um código molecular.

exemplo: DNA

† Molecular Description			
Classification:	DNA ⓘ		
Structure Weight:	7326.84 ⓘ		
Molecule:	DNA (5'-D(*CP*GP*CP*GP*AP*AP*TP*TP*CP*GP*CP*G)-3')		
Polymer:	1	Type:	dna
Chains:	A, B	Length:	12

# Conceitos



**A estrutura primária** do DNA e do RNA consiste de uma sequência de bases nitrogenadas, que contém informação na forma de um código molecular.

exemplo: RNA

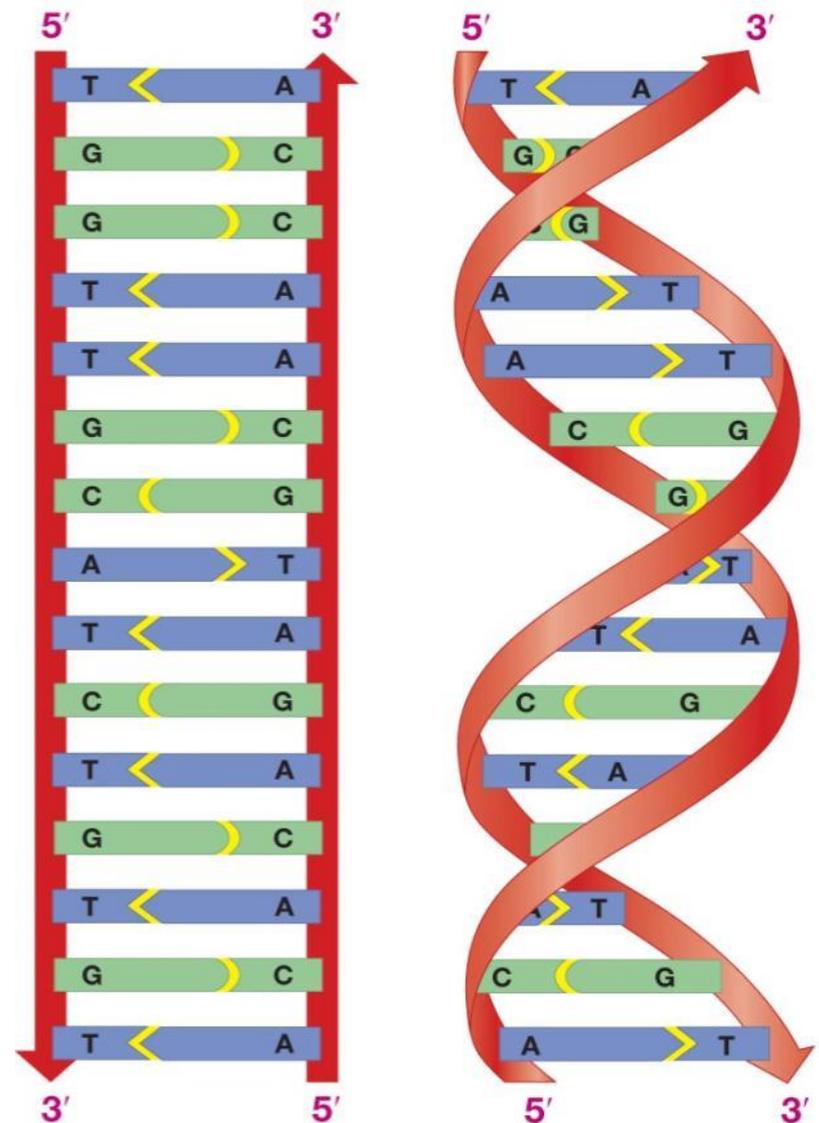
Molecular Description			
Classification:	RNA		
Structure Weight:	7920.41		
Molecule:	RNA (5'-R(*CP*CP*GP*AP*UP*GP*GP*UP*AP*GP*UP*G)-3')		
Polymer:	1	Type:	rna
Chains:	A	Length:	12
Organism	Escherichia coli		

# Conceitos

estrutura secundária

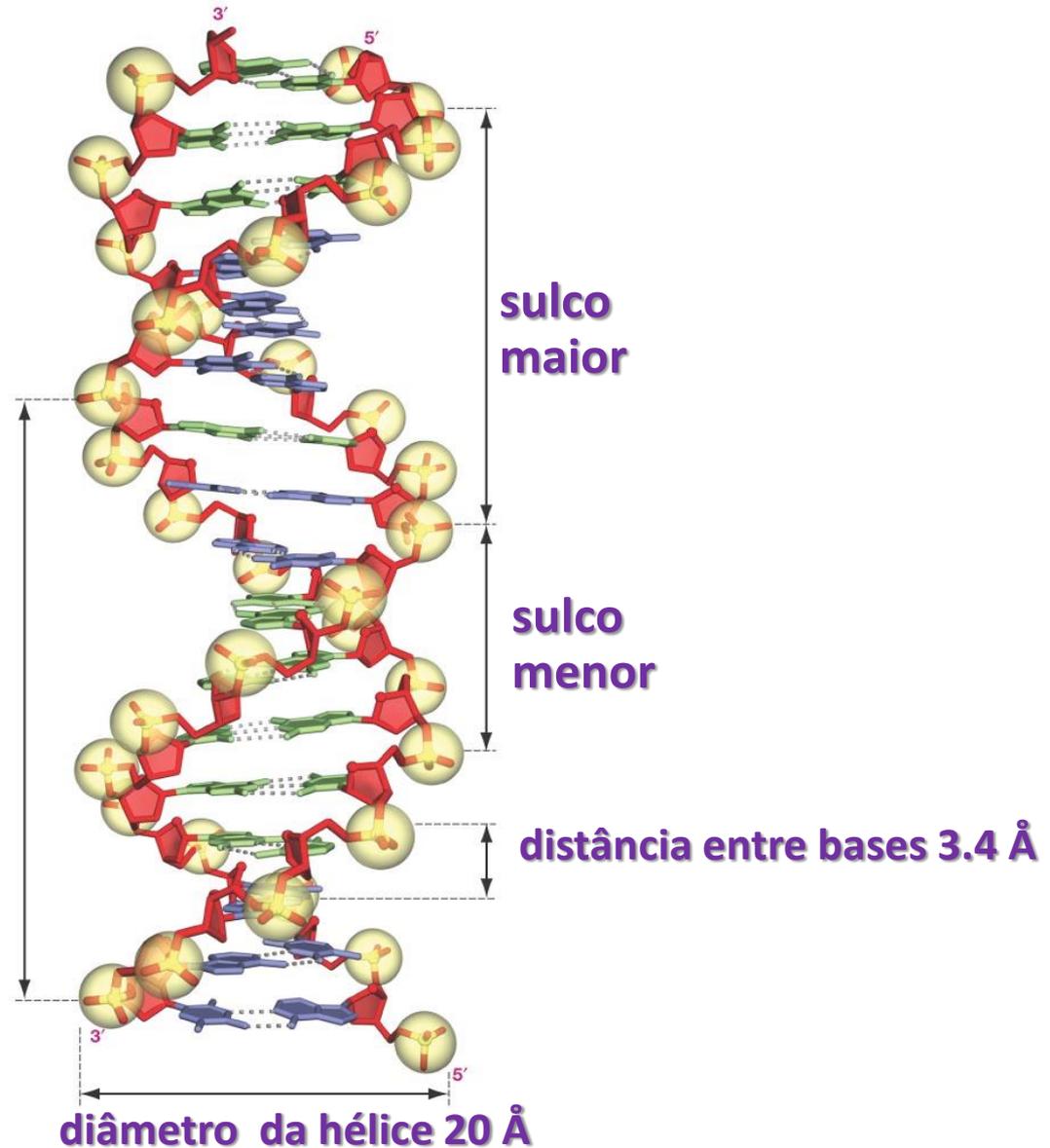
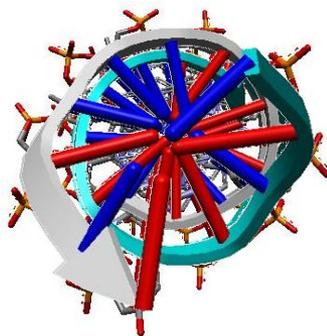
DNA

**A estrutura secundária** do DNA consiste de duas fitas que correm em direções opostas, mantidas juntas pelo pareamento complementar das bases, e formam uma dupla hélice twisted (*torcida*).



# A estrutura secundária do DNA

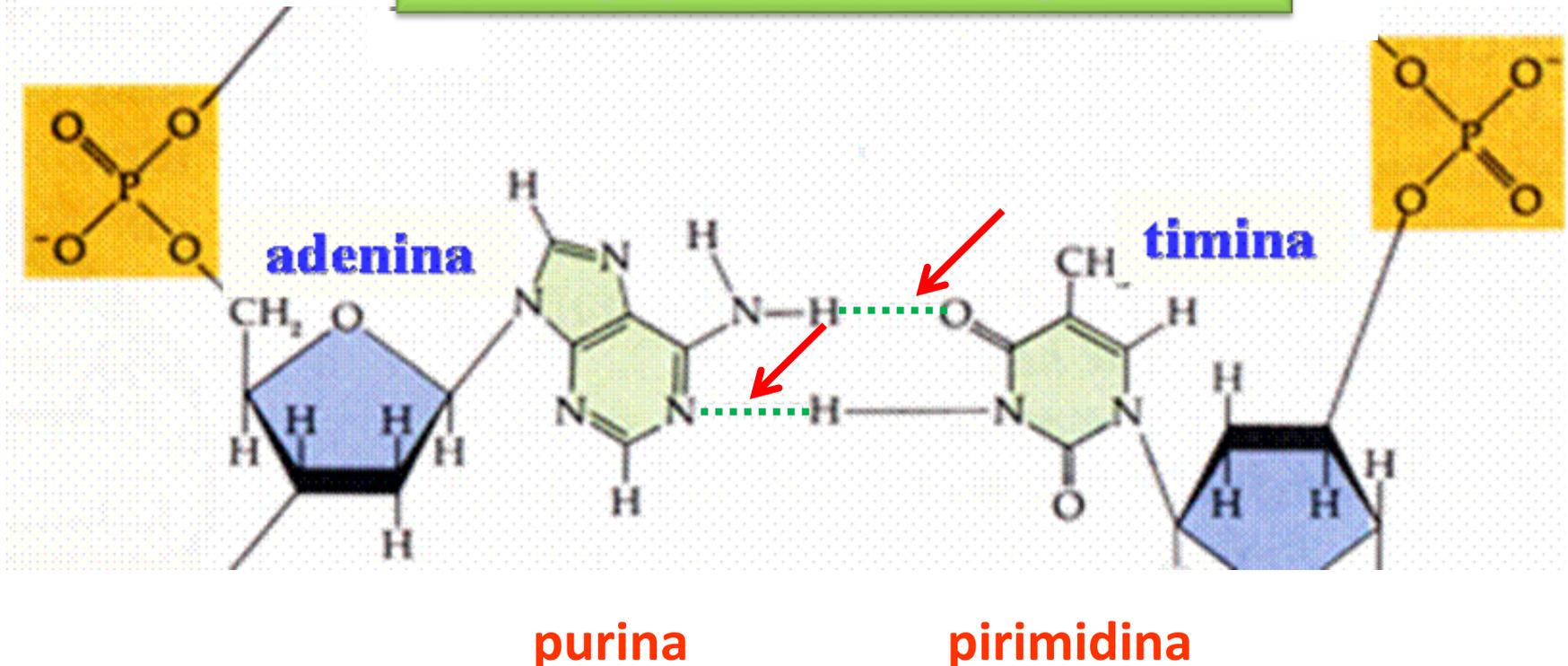
comprimento de  
uma volta completa  
da hélice  
(10 bases/volta)  
34 Å



# Pareamento de Bases do DNA

Adenina (A) pareia com Timina (T) fazendo

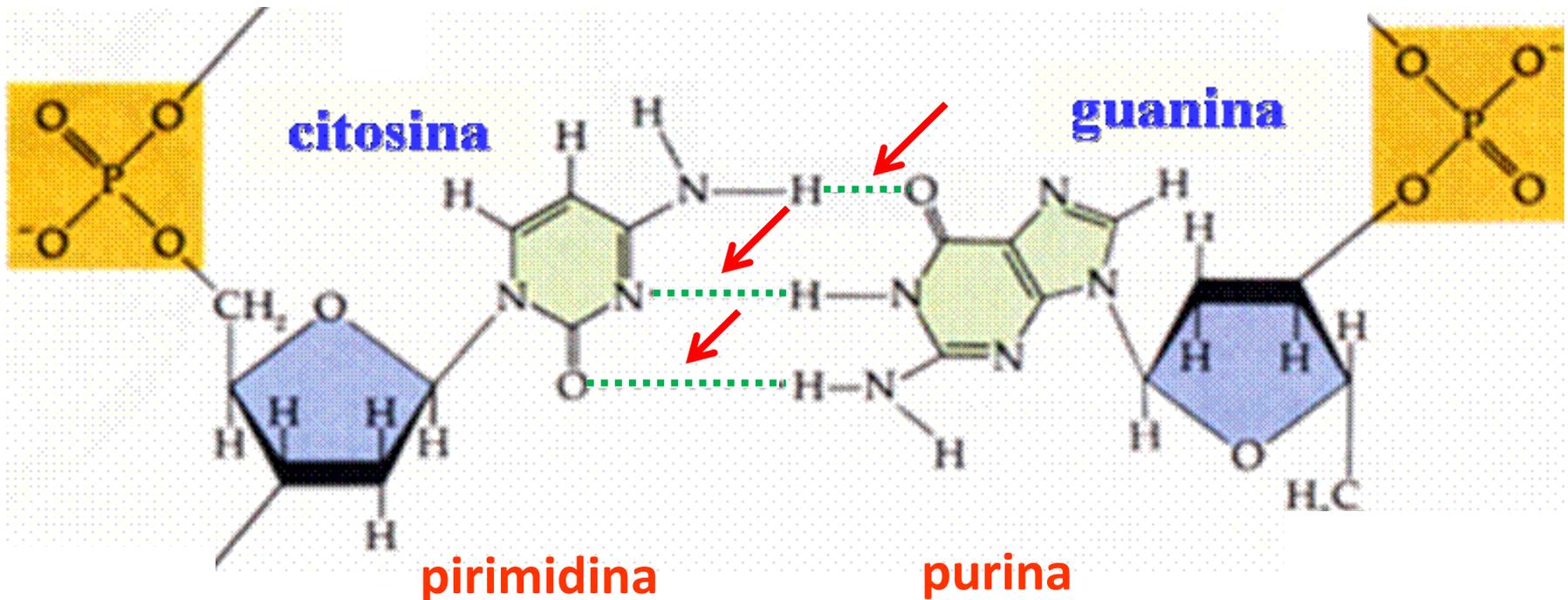
2 ligações de hidrogênio



# Pareamento de Bases do DNA

Guanina (G) pareia com Citosina (C) fazendo

3 ligações de hidrogênio

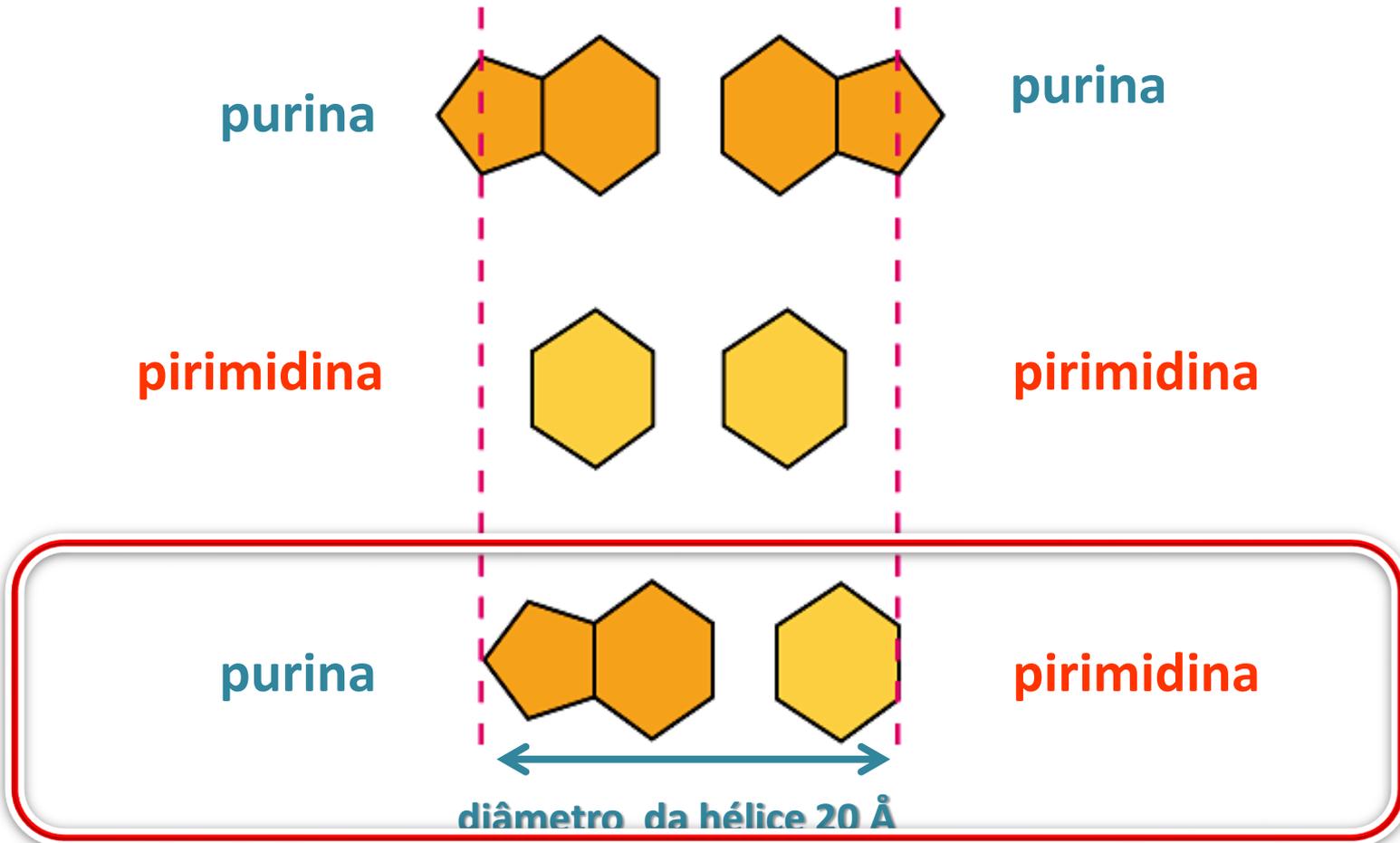


# A estrutura secundária do DNA

As duas cadeias permanecem unidas principalmente por

ligações de hidrogênio

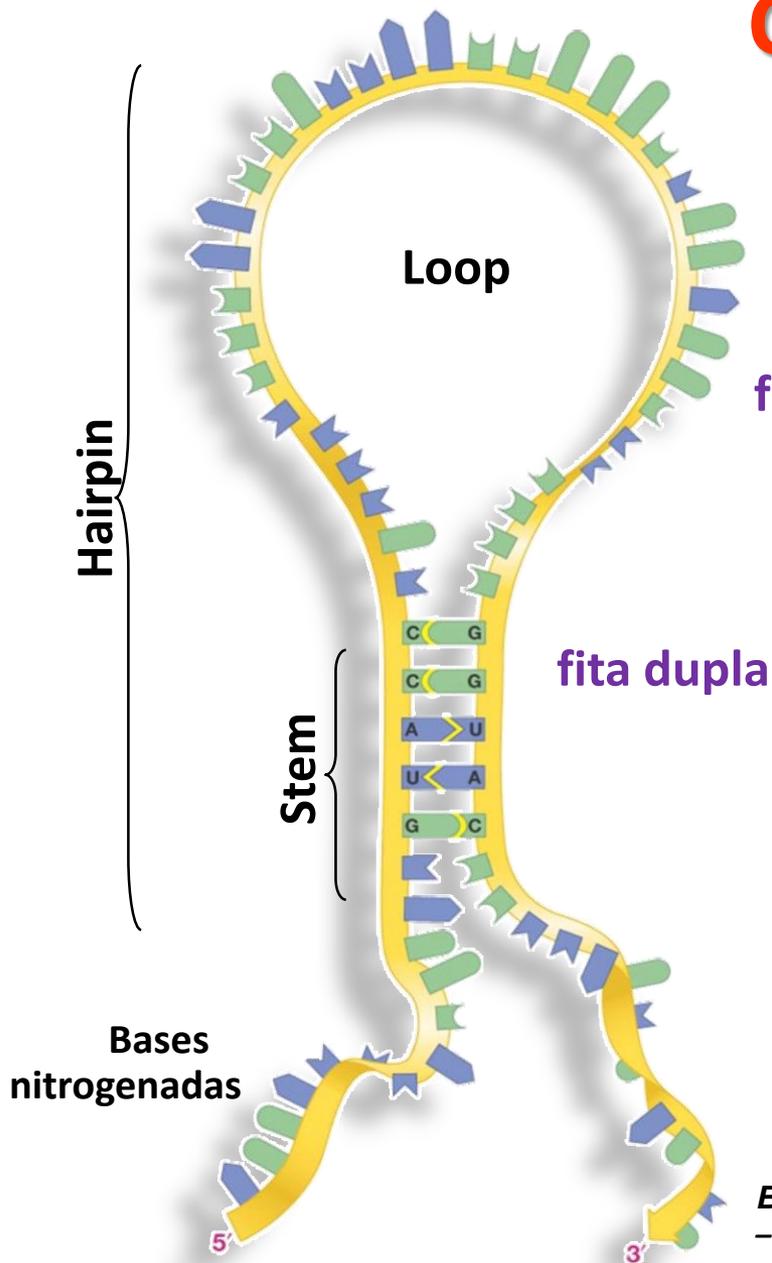
entre os pares de bases.



# Conceitos

estrutura secundária

RNA



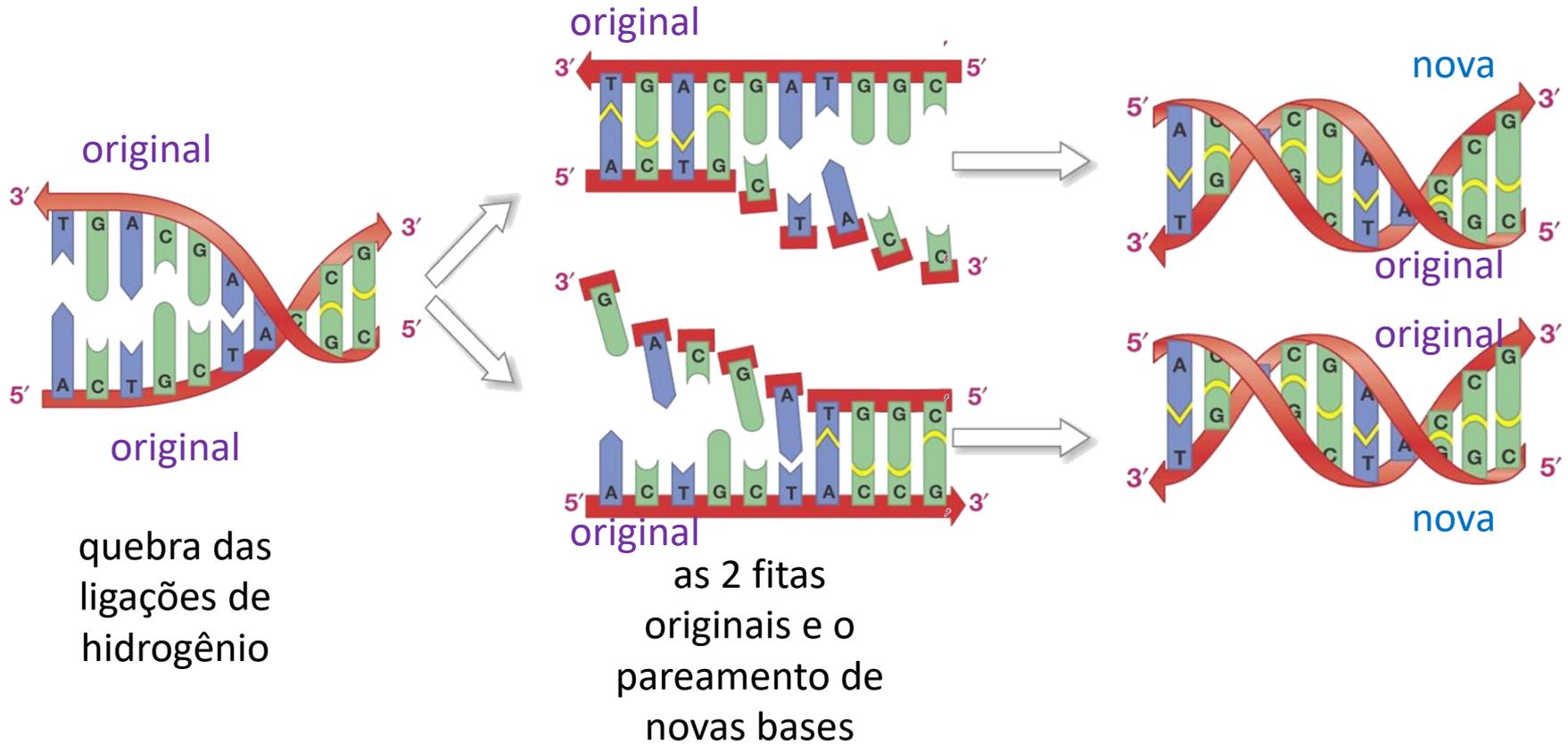
fita simples

fita dupla

**A estrutura secundária** do RNA inclui pequenas hélices duplas e estruturas chamadas hairpins.

*Biological Science, Third Edition*  
– Scott Freeman

# Implicações da estrutura na replicação

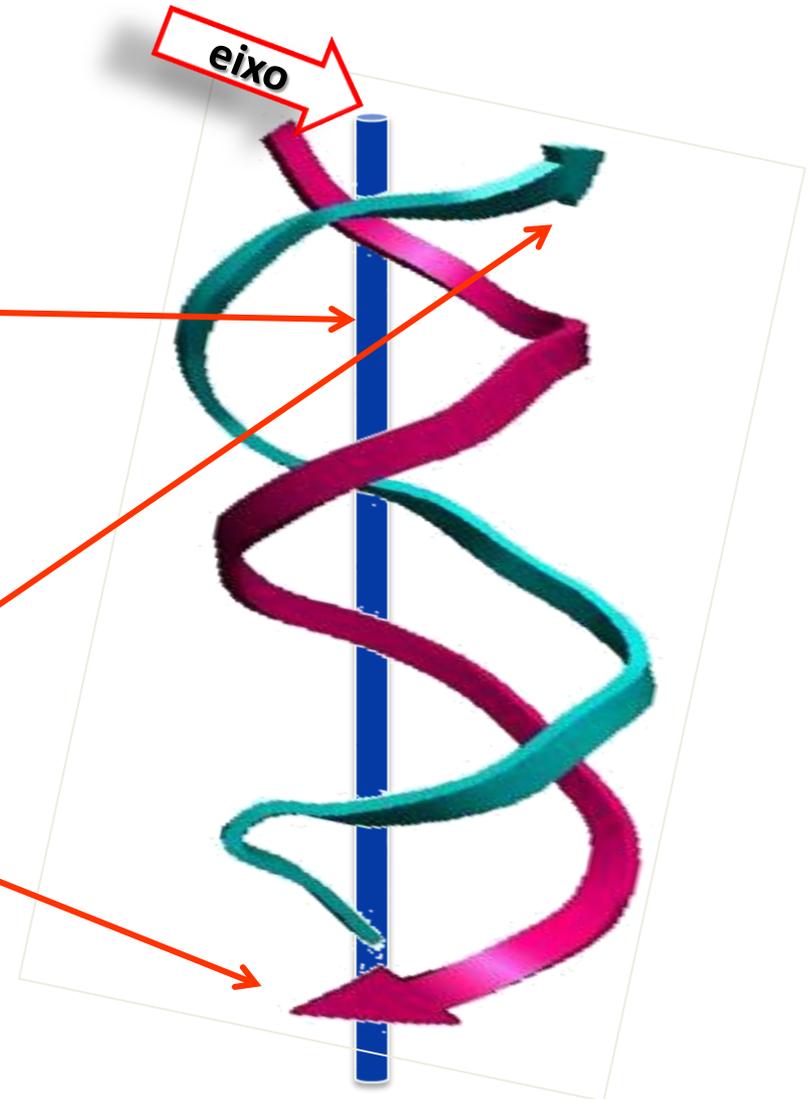


*Biological Science, Third Edition*  
– Scott Freeman

# A estrutura 3-D do DNA

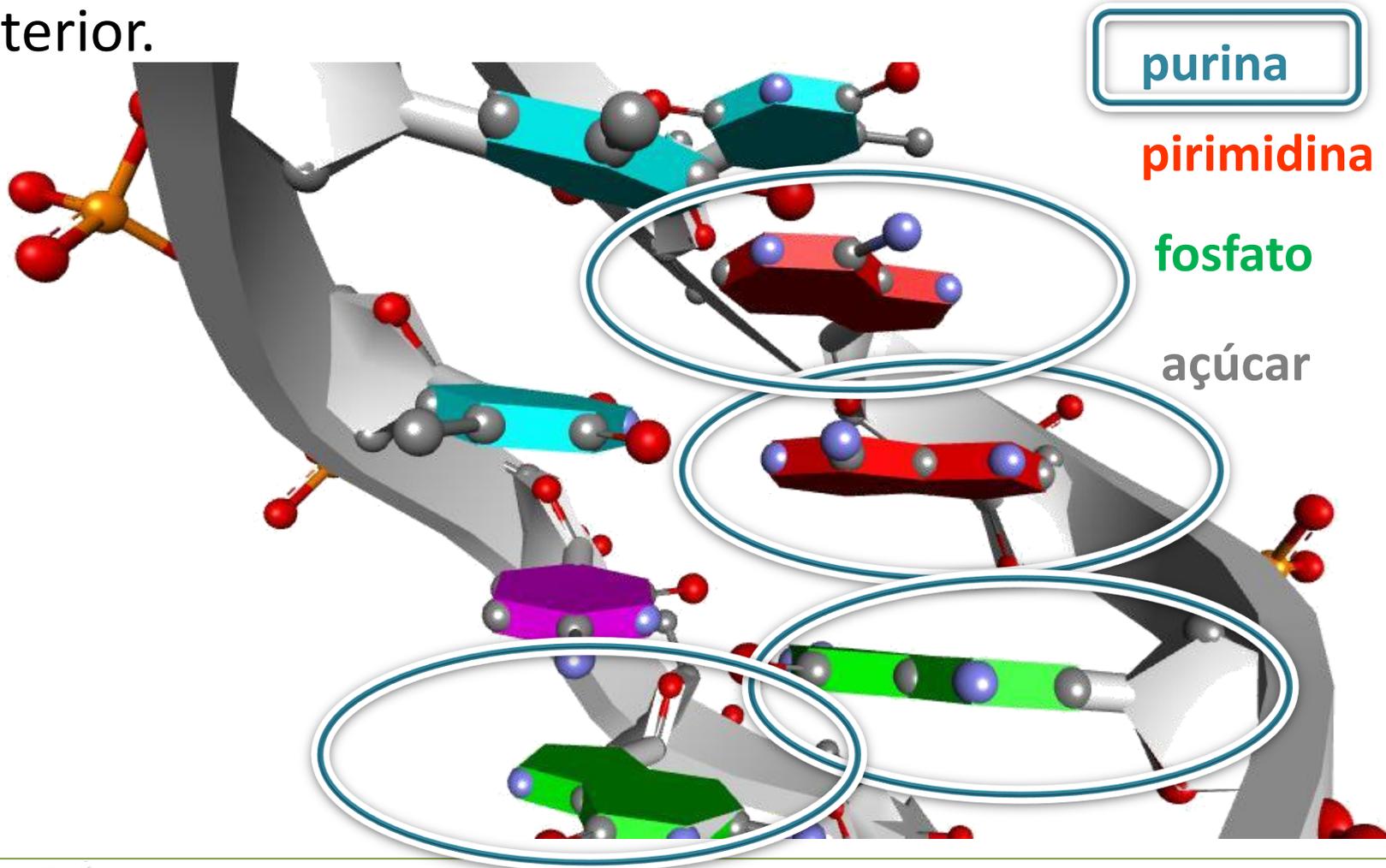
Duas cadeias helicoidais de polinucleotídeos que estão enroladas ao longo de um **eixo comum**.

As cadeias correm em **direções opostas**.



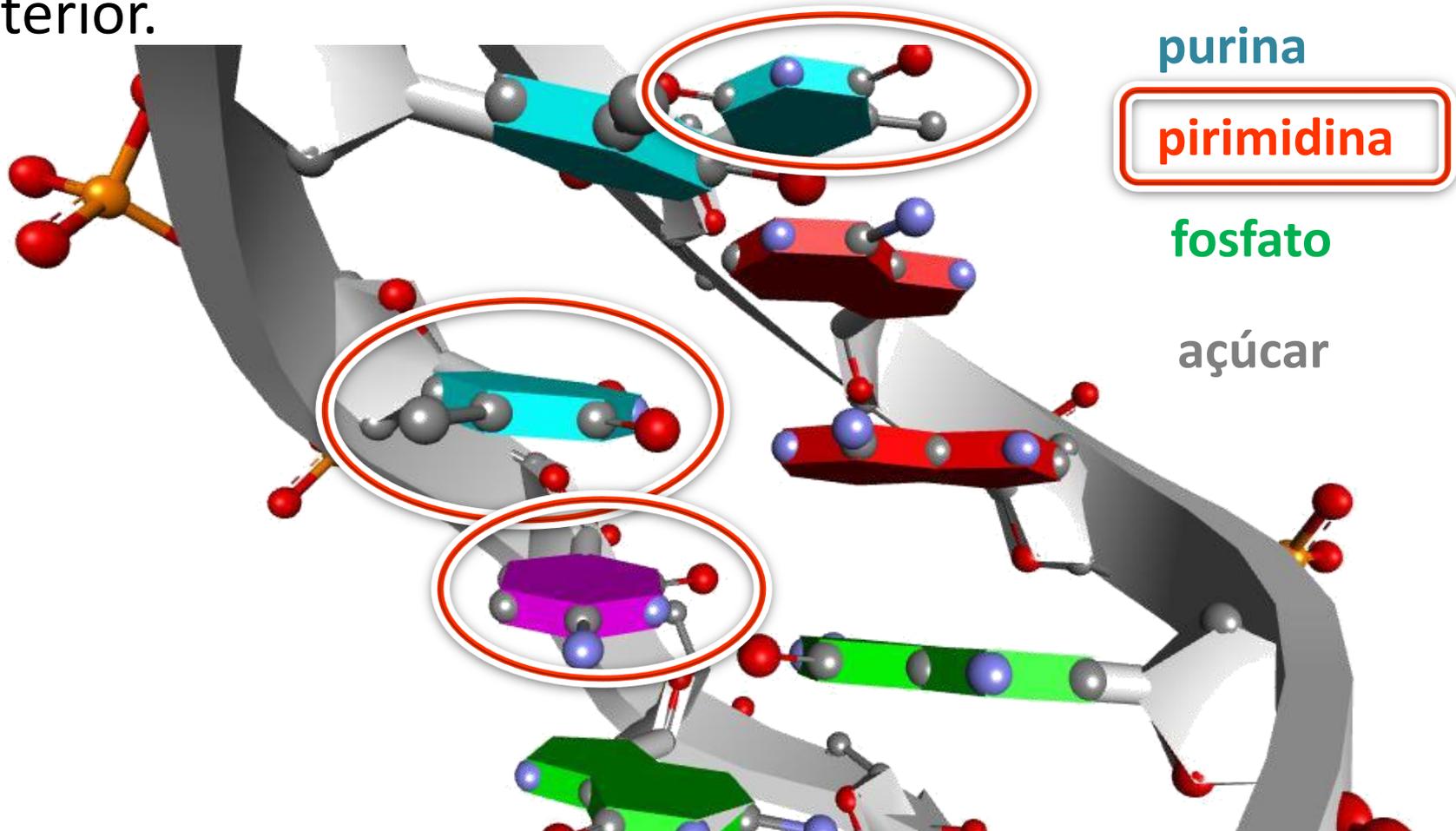
# A estrutura 3-D do DNA

As bases purina e pirimidina estão no interior da hélice, enquanto que as unidades de fosfato e desoxirribose estão no exterior.



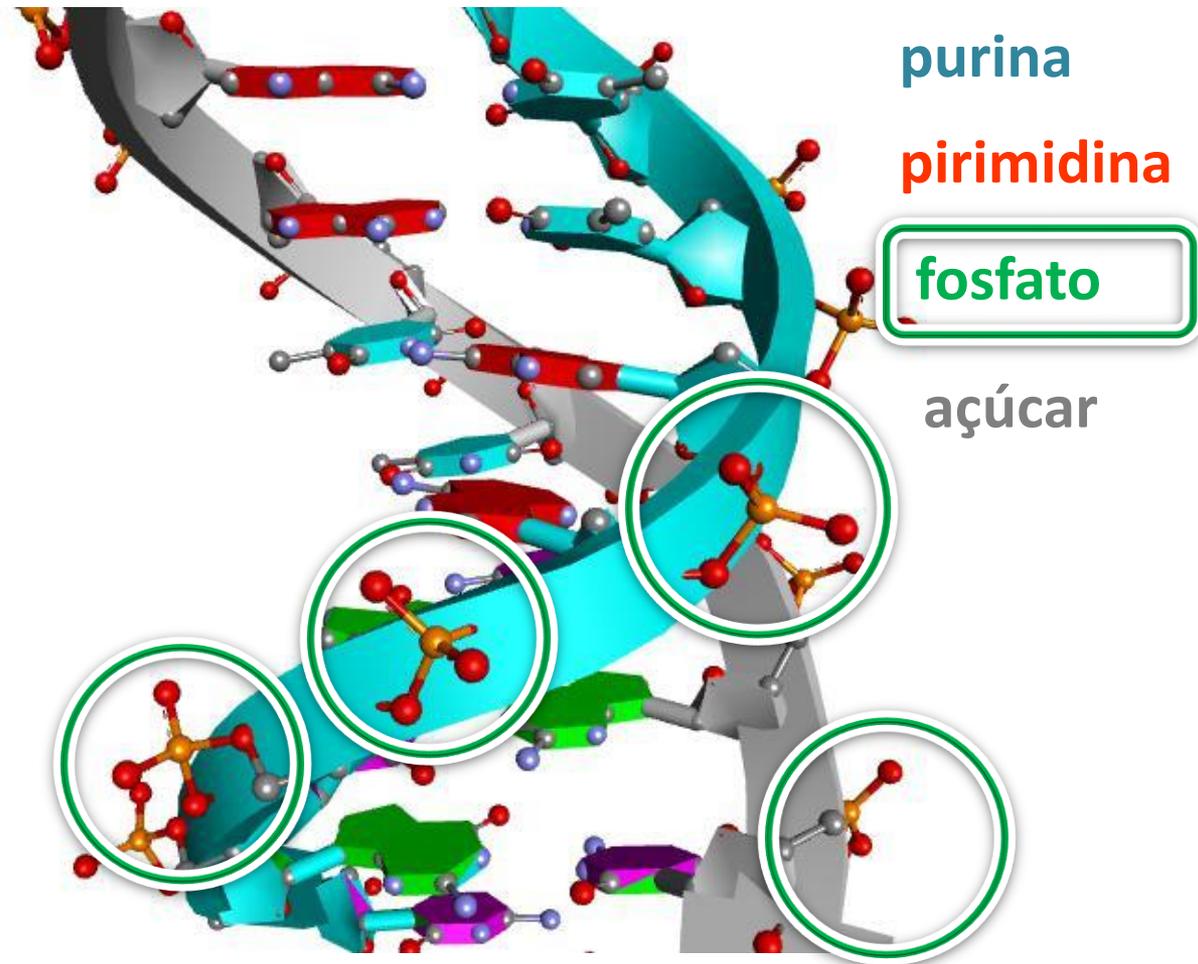
# A estrutura 3-D do DNA

As bases purina e pirimidina estão no interior da hélice, enquanto que as unidades de fosfato e desoxirribose estão no exterior.



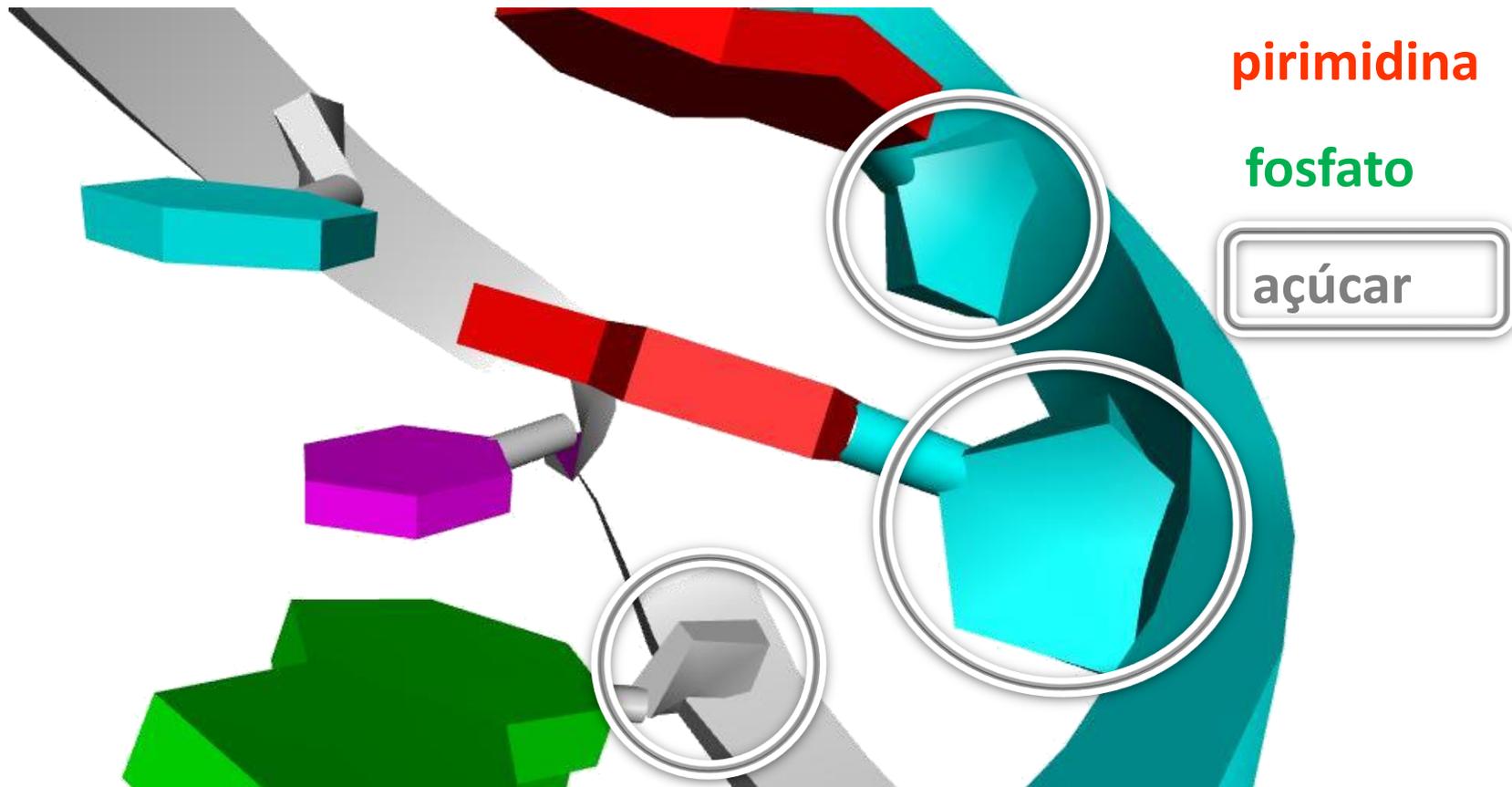
# A estrutura 3-D do DNA

As bases purina e pirimidina estão no interior da hélice, enquanto que as unidades de fosfato e desoxirribose estão no exterior.

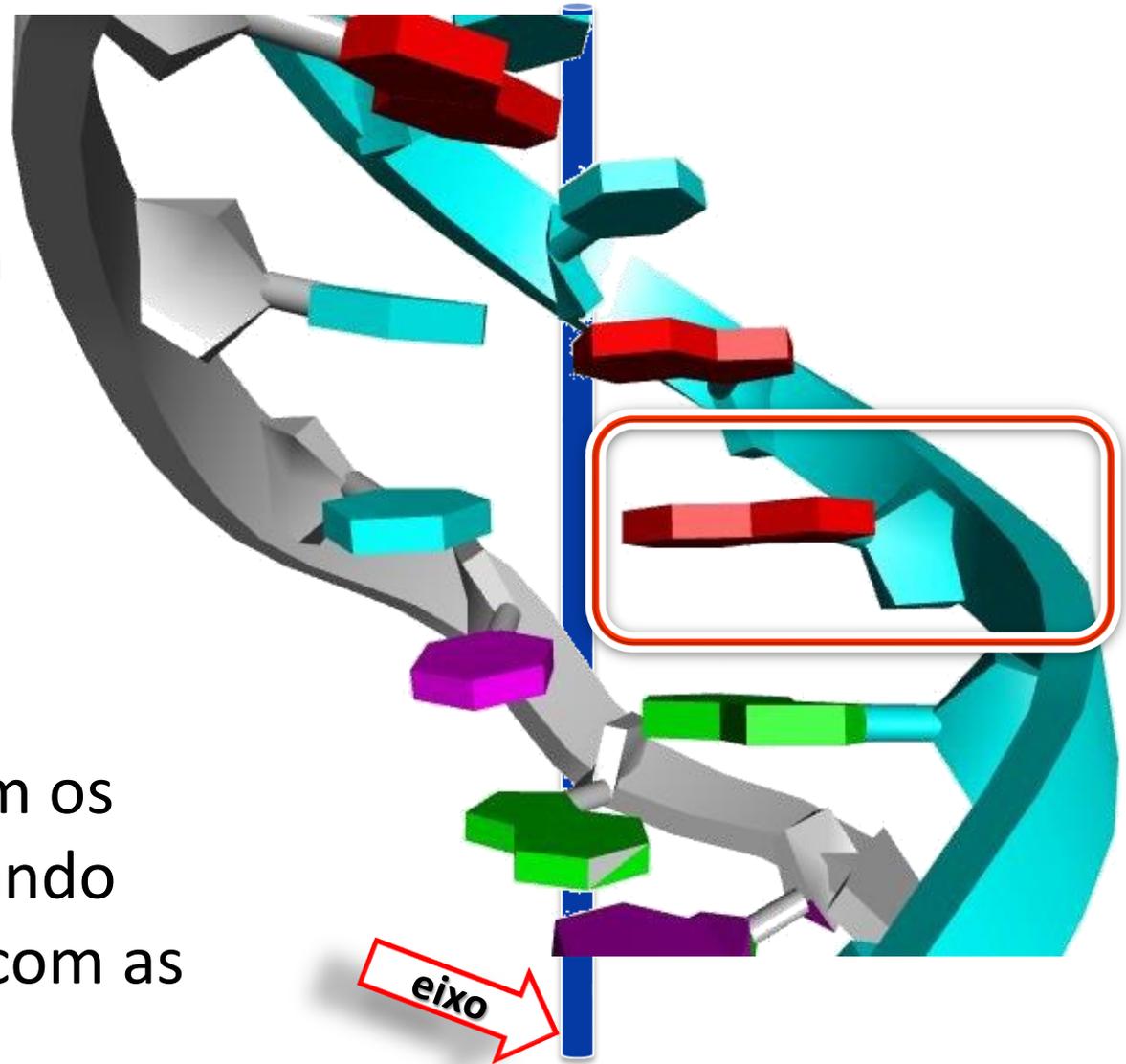


# A estrutura 3-D do DNA

As bases purina e pirimidina estão no interior da hélice, enquanto que as unidades de fosfato e desoxirribose estão no exterior.



# A estrutura 3-D do DNA



Os planos que contém as bases são perpendiculares ao eixo da hélice.

Os planos que contém os açúcares estão formando ângulos quase retos com as bases.

# A-DNA & B-DNA

As fotografias de raios X de Rosalind Franklin mostraram dois tipos de estruturas de DNA:

**A-DNA** e **B-DNA**.

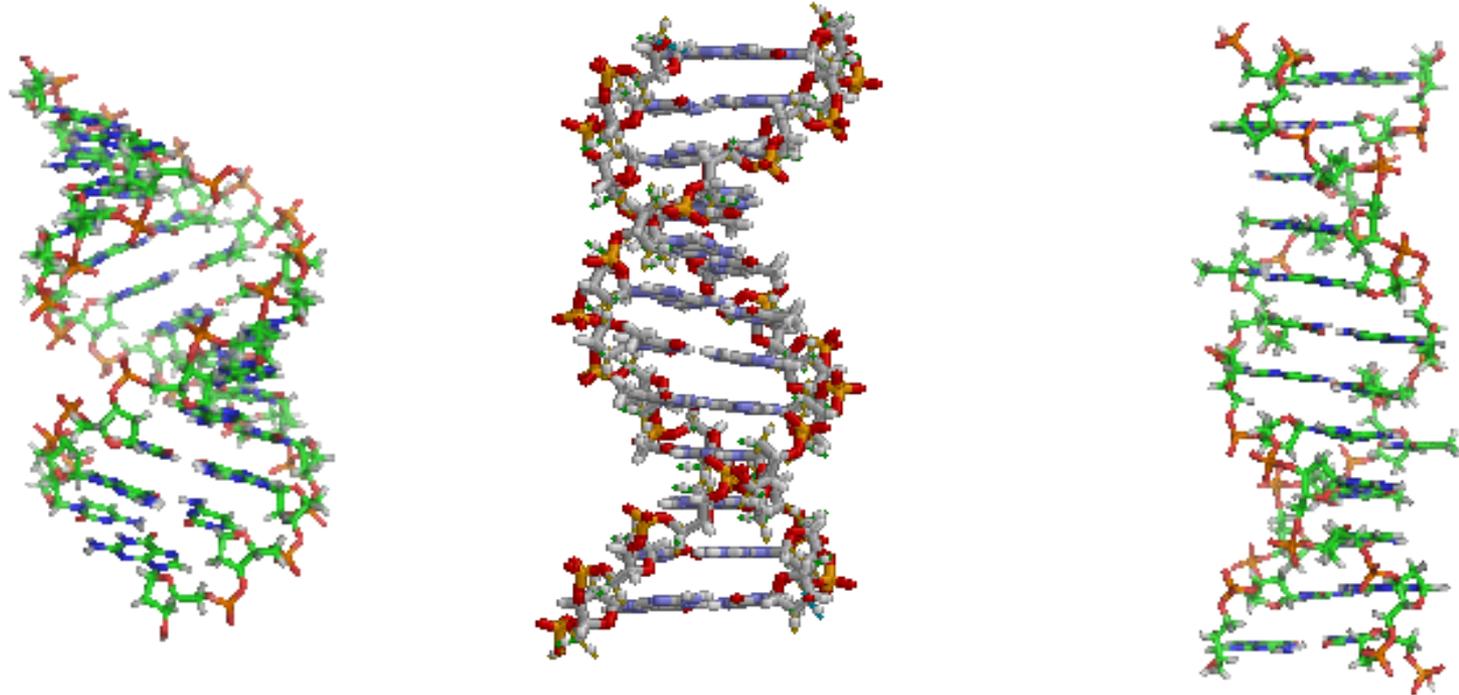
O **B-DNA** foi obtido quando o DNA estava totalmente hidratado como se estivesse *in vivo*.

O **A-DNA** foi obtido sob condições não-fisiológicas de hidratação (estava desidratado).

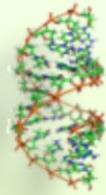
# Z-DNA

Acredita-se que seja necessário para transcrição

# A-DNA, B-DNA, Z-DNA



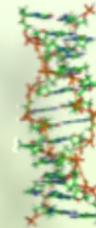
# Comparação das Formas de DNA



**A**



**B**

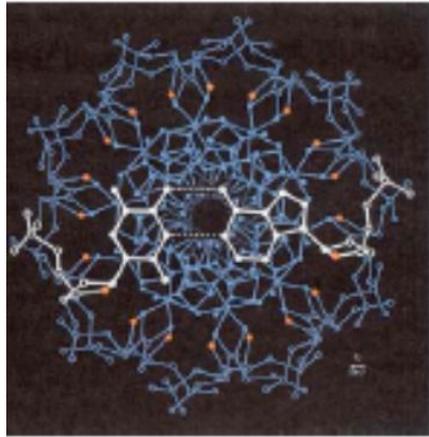


**Z**

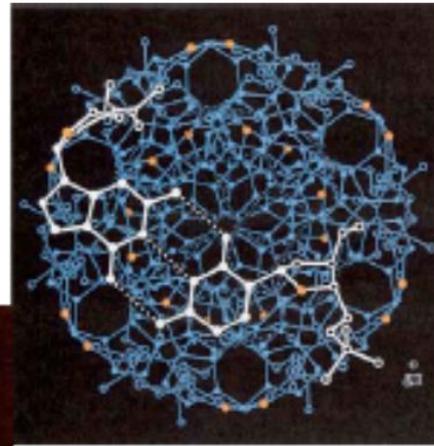
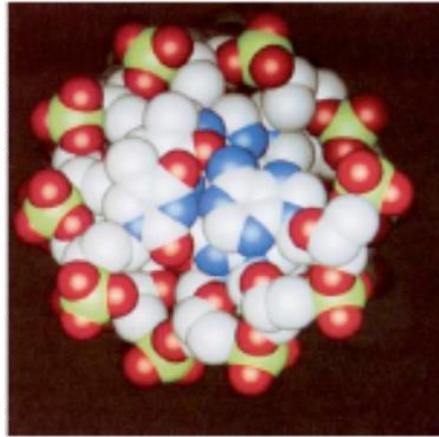
hélice	mão direita	mão direita	mão esquerda
unidade	1 pb	1 pb	2 pb
rotação /pb	32.7°	35.9°	60°/2
pb/volta	11	10	12
distância/pb ao longo do eixo	2,3 Å (0,23 nm)	3,32 Å (0,332 nm)	3,8 Å (0,38 nm)
passo da hélice	28,2 Å (2,82 nm)	33,2 Å (3,32 nm)	45,6 Å (4,56 nm)
diâmetro	23 Å (2,3 nm)	20 Å (2,0 nm)	18 Å (1,8 nm)

**pb** = par de bases

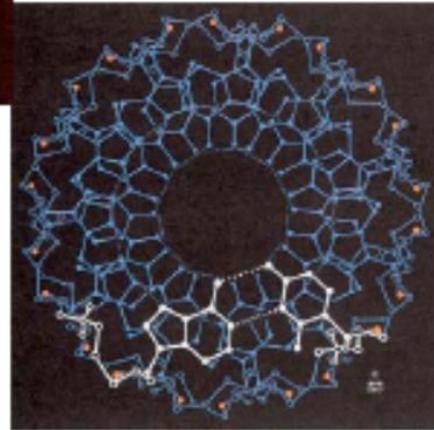
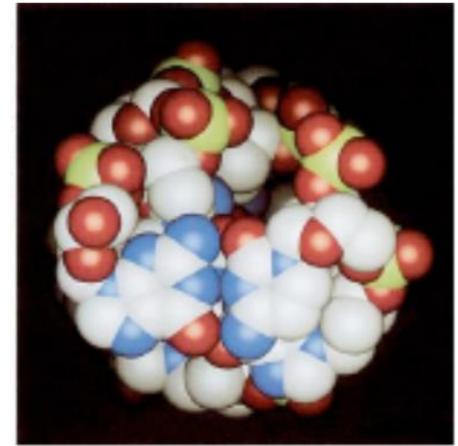
# Projeções Axiais dos tipos de DNA



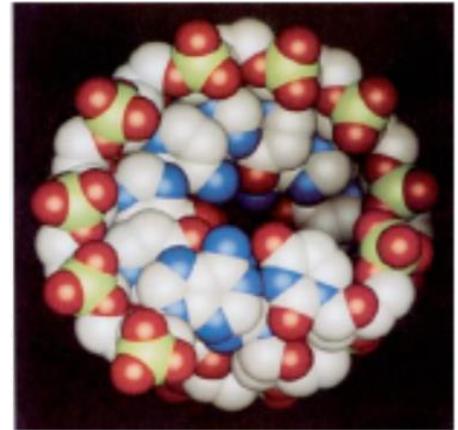
B-DNA



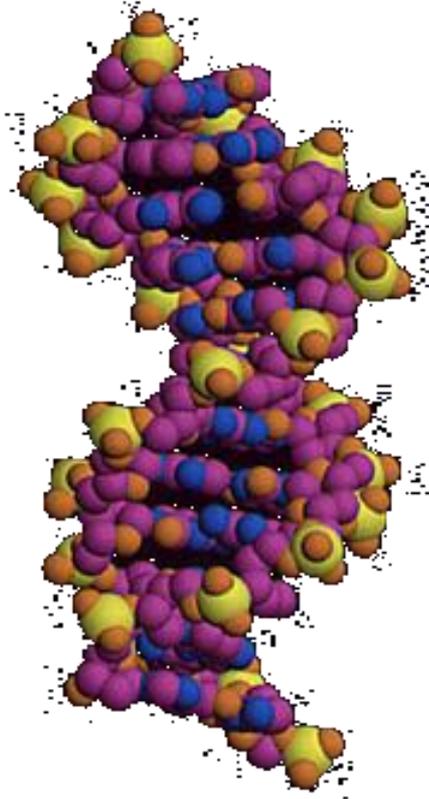
Z-DNA



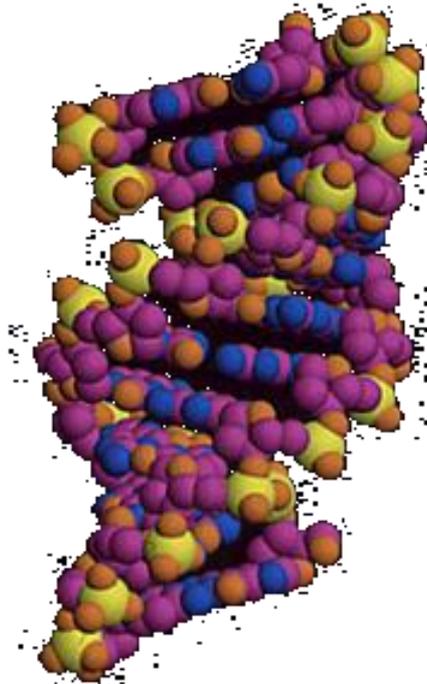
A-DNA



# Os tipos de DNA



**B-DNA**

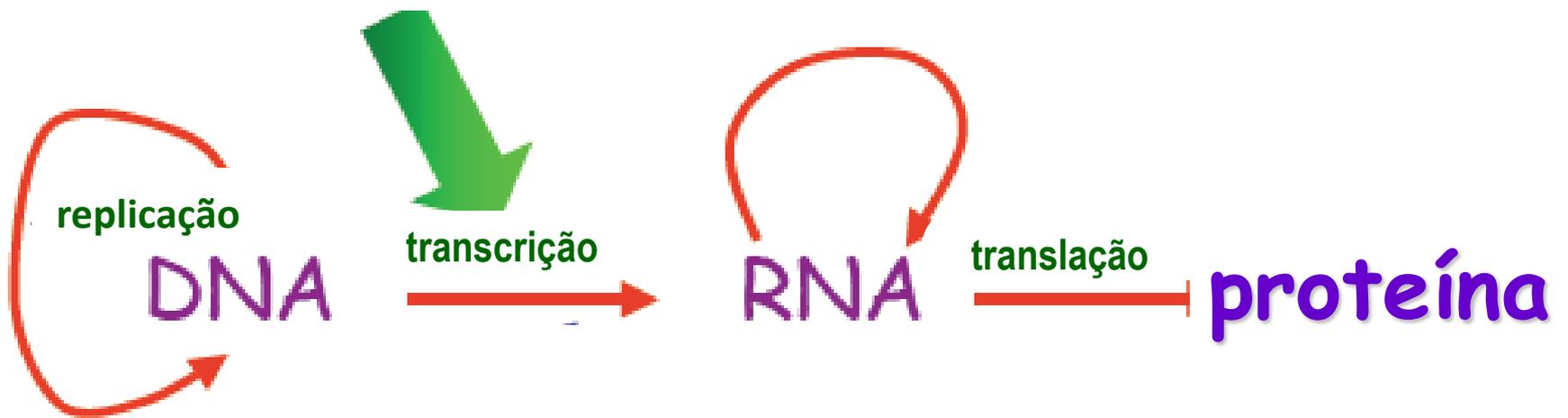


**A-DNA**

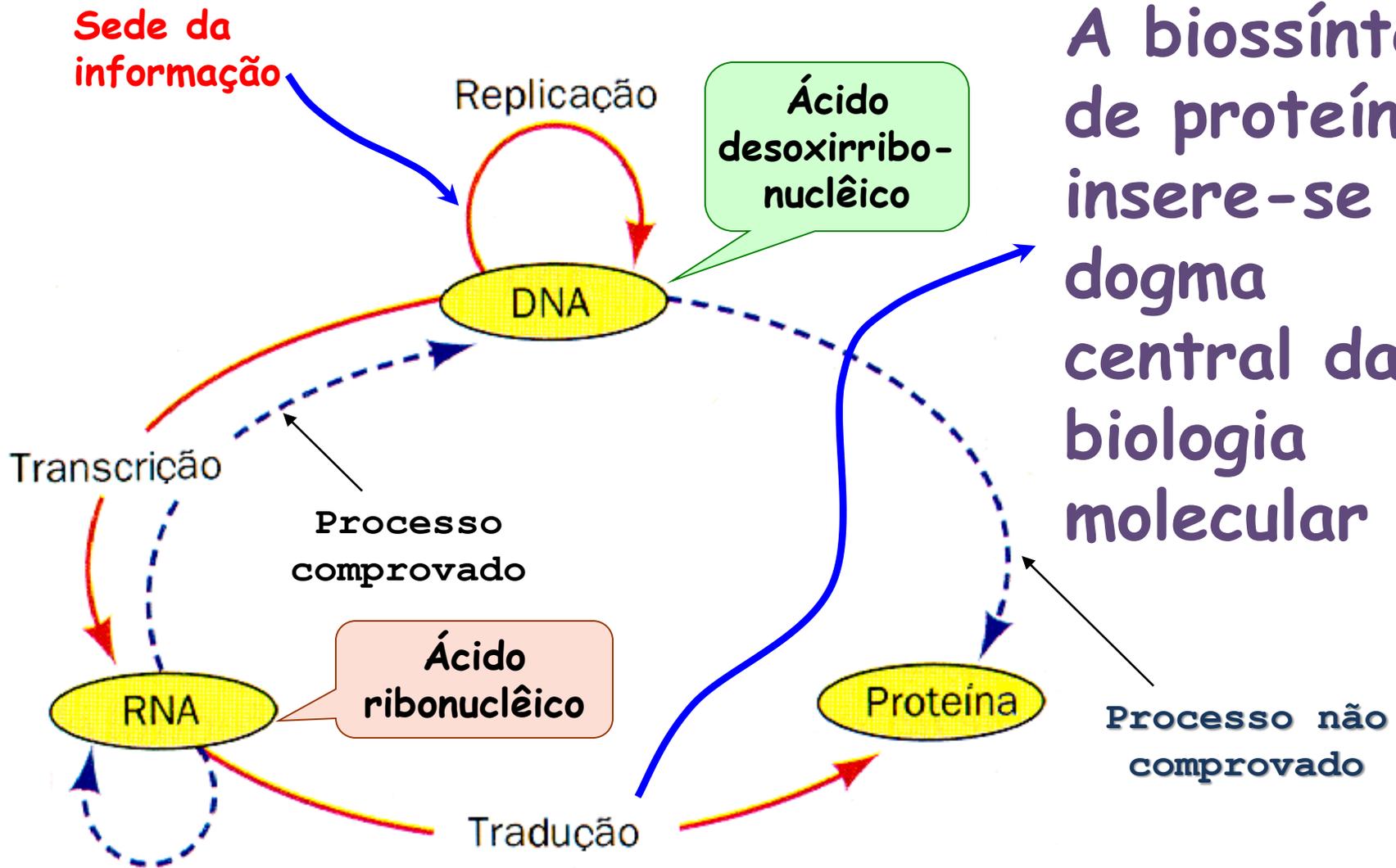
a **forma B**, com **10** pares de nucleotídeos para cada volta de hélice, e que corresponde às condições fisiológicas mais correntes;  
e a **forma A**, com **11** pares de nucleotídeos por volta, encontrados às vezes quando o grau de hidratação é mais baixo (< 65%).

**O B-DNA é o predominante em condições fisiológicas**

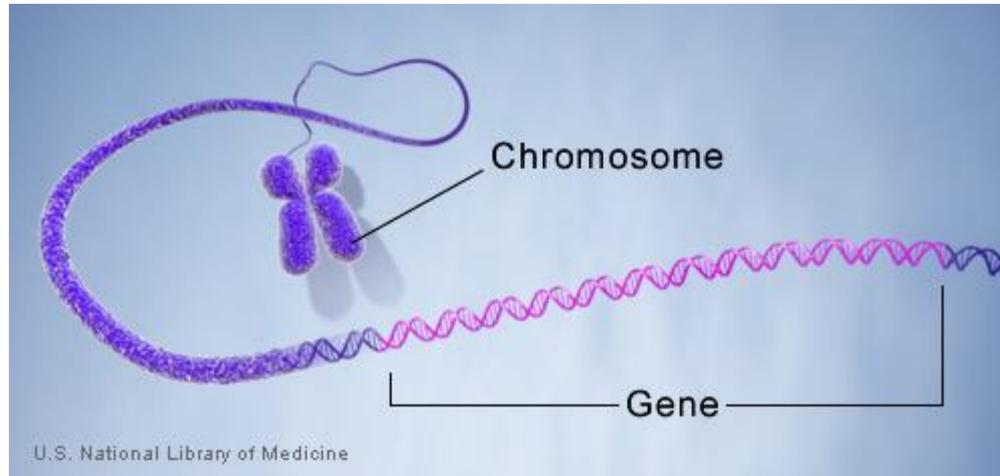
# O Dogma Central



# Biossíntese de proteínas

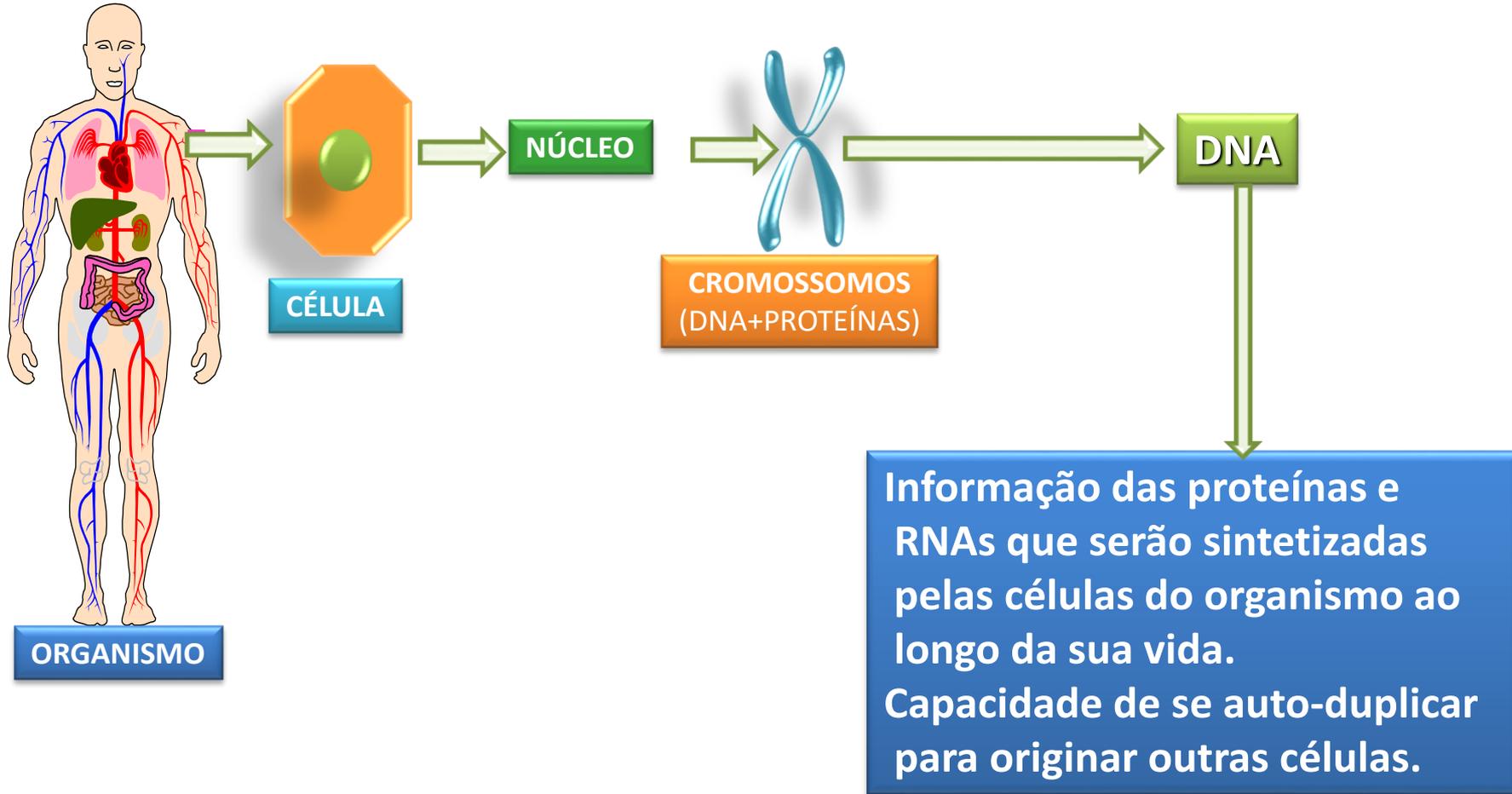


A biossíntese de proteínas insere-se no dogma central da biologia molecular



Um gene é a unidade básica física e funcional da hereditariedade. Os genes são constituídos de DNA e atuam como instruções para produzirem proteínas. Nos seres humanos, os genes variam em tamanho de poucos pares de bases (**pb** – português ou **bp** em inglês) até mais de 2 milhões de bases. O Projeto Genoma Humano estimou que o homem tem entre 20.000 a 25.000 genes)

# SERES HUMANOS

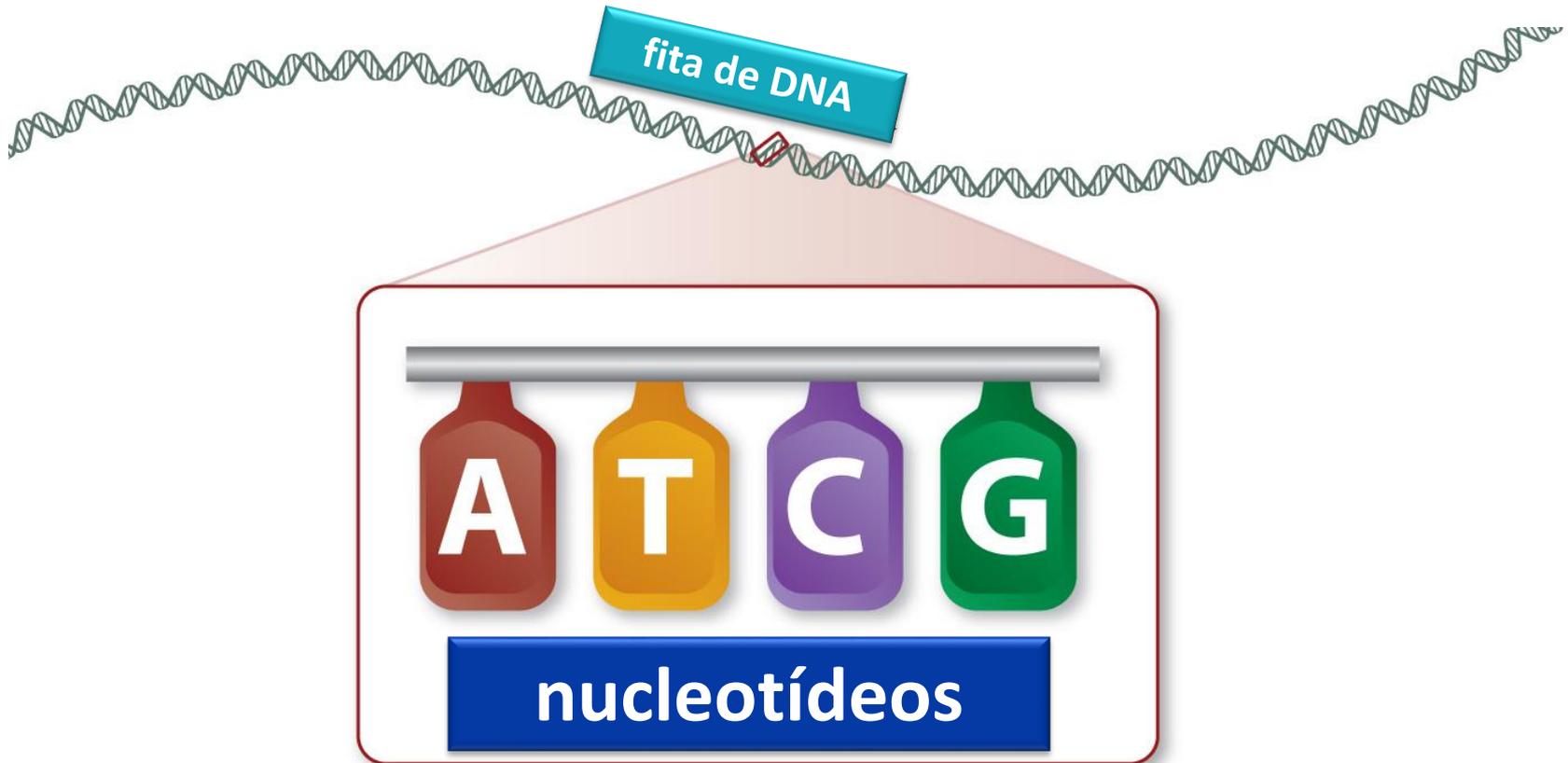


# DNA



nucleotídeos

# DNA



# DNA

fita de DNA



nucleotídeos

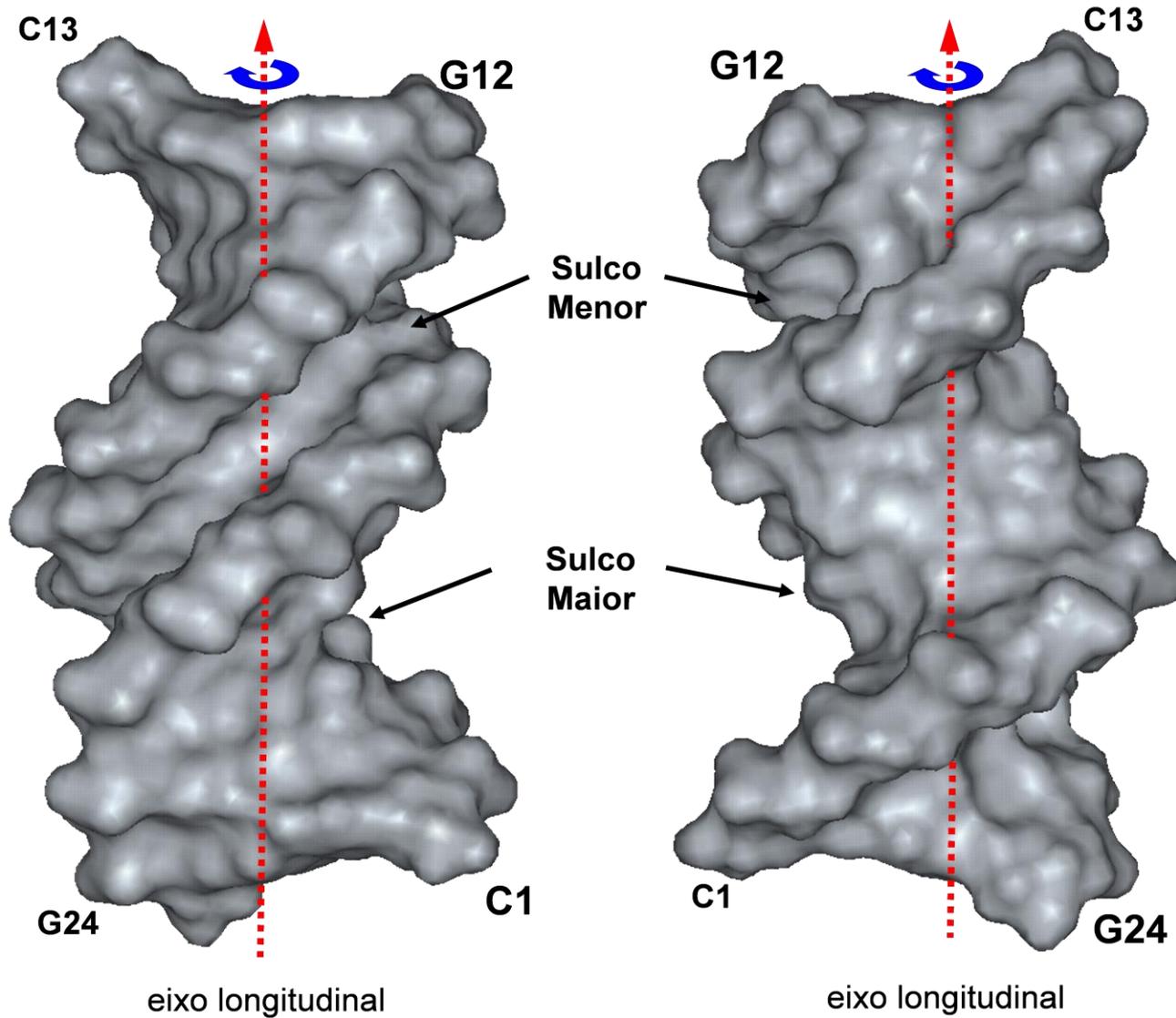
sequência de DNA

...AGGTTTCAGGCATCAGATTTCGCAATCGCTTGAGCAATCGCTTGCAGATACGA...

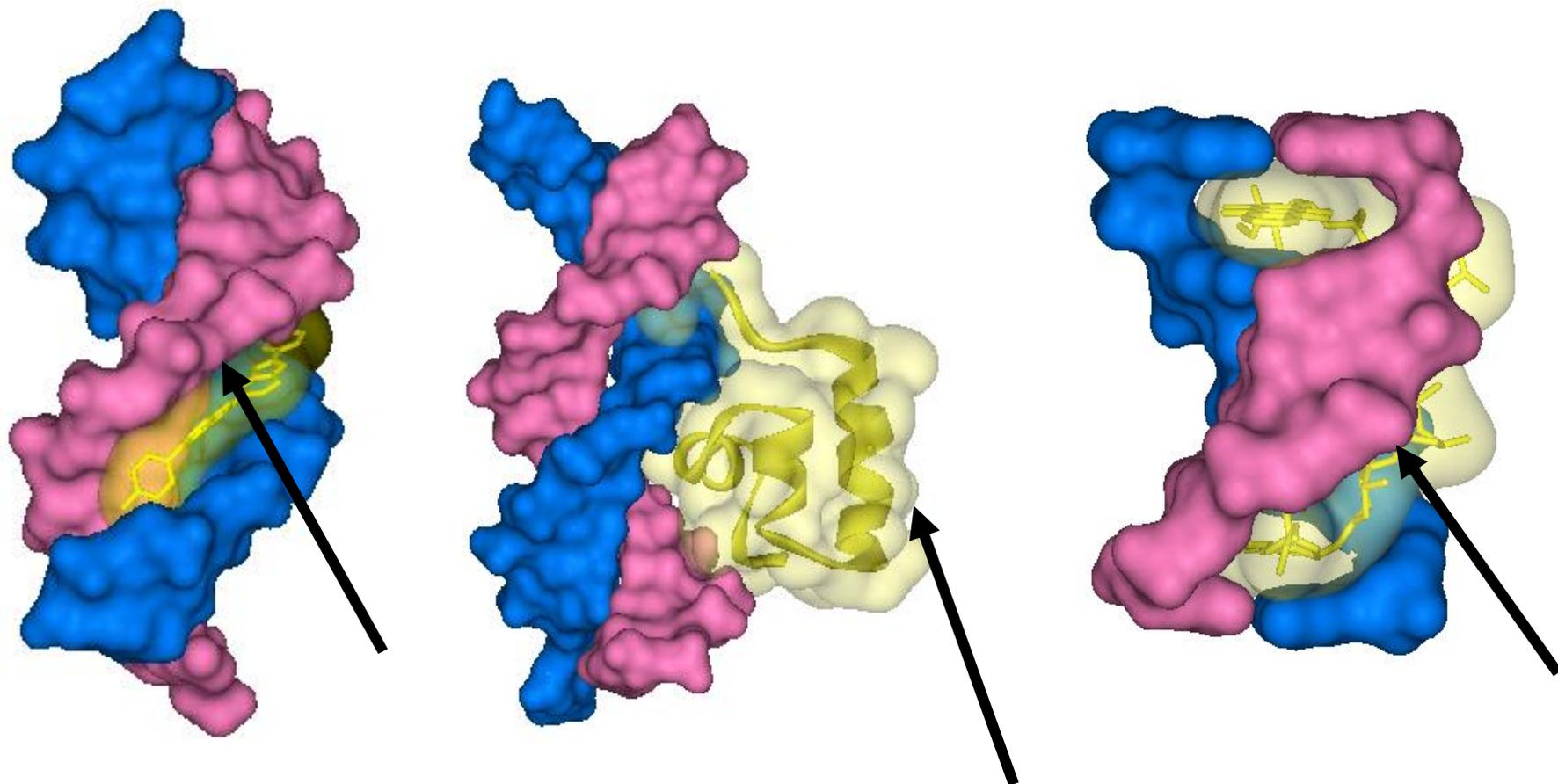
# sequencia

...AGGTTCAGGCATCAGATTCGCAATCGCTTGAGCAATCGCTTGCAGATACGA...

# SULCOS DO DNA

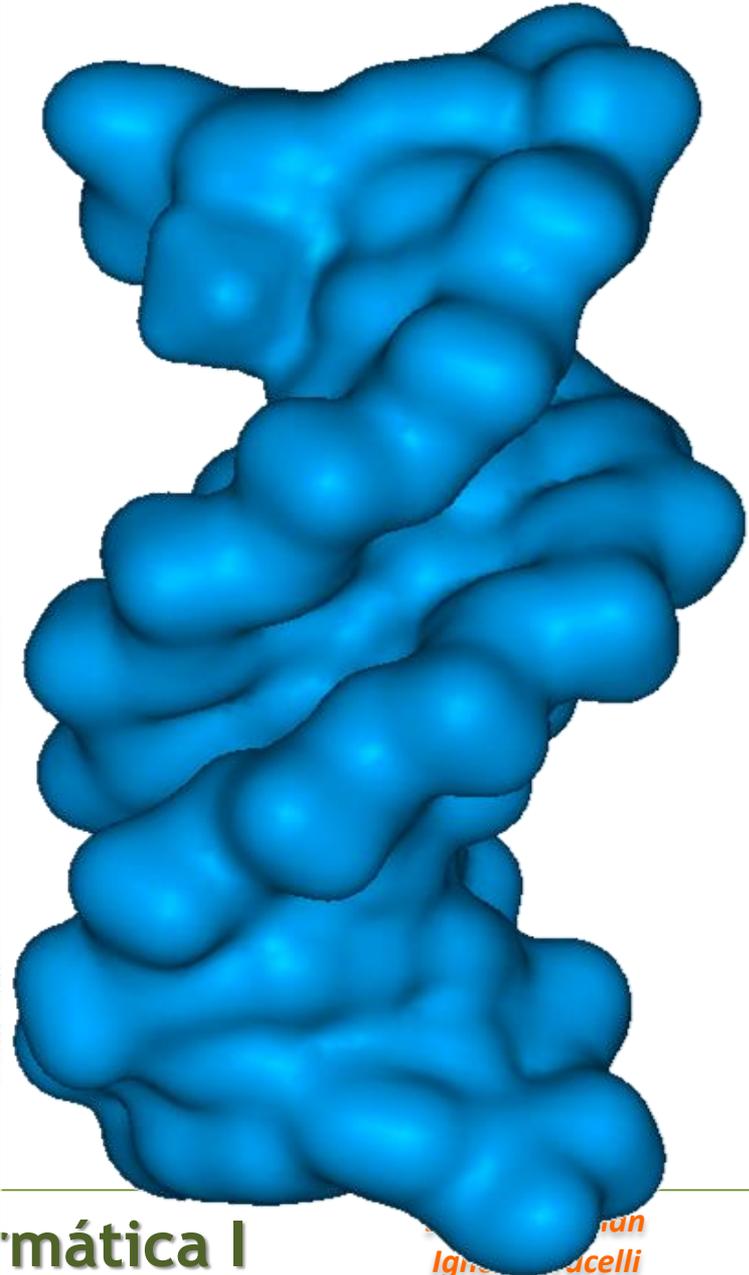
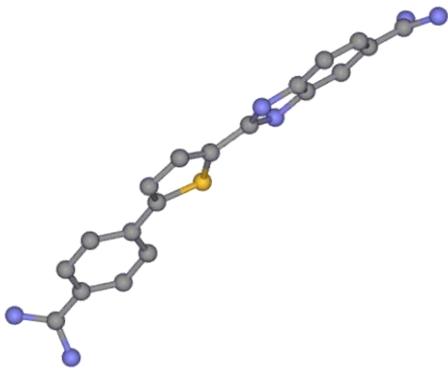


# INTERAÇÕES COM DNA

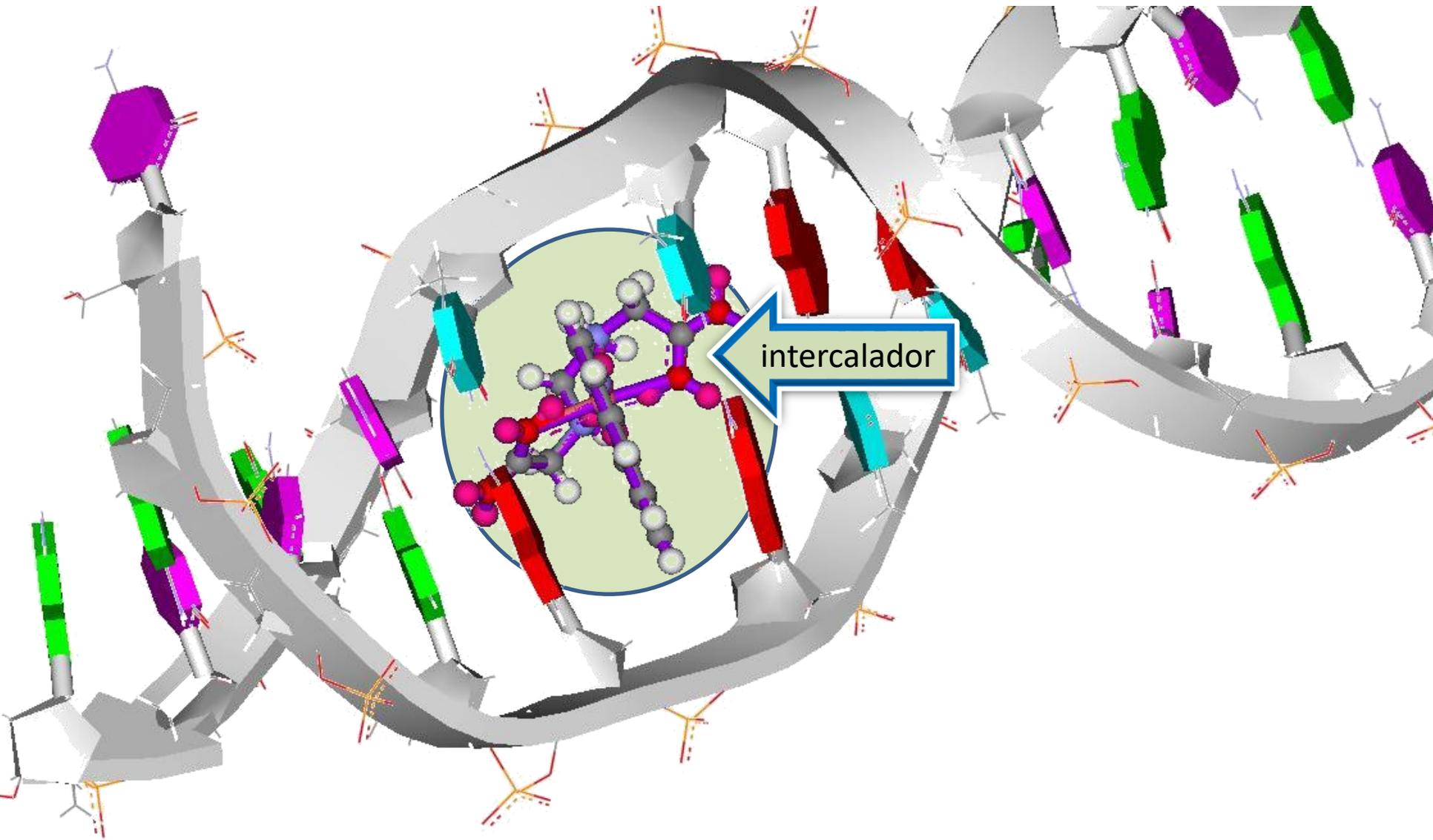


ligações de hidrogênio, forças de van der Waals...

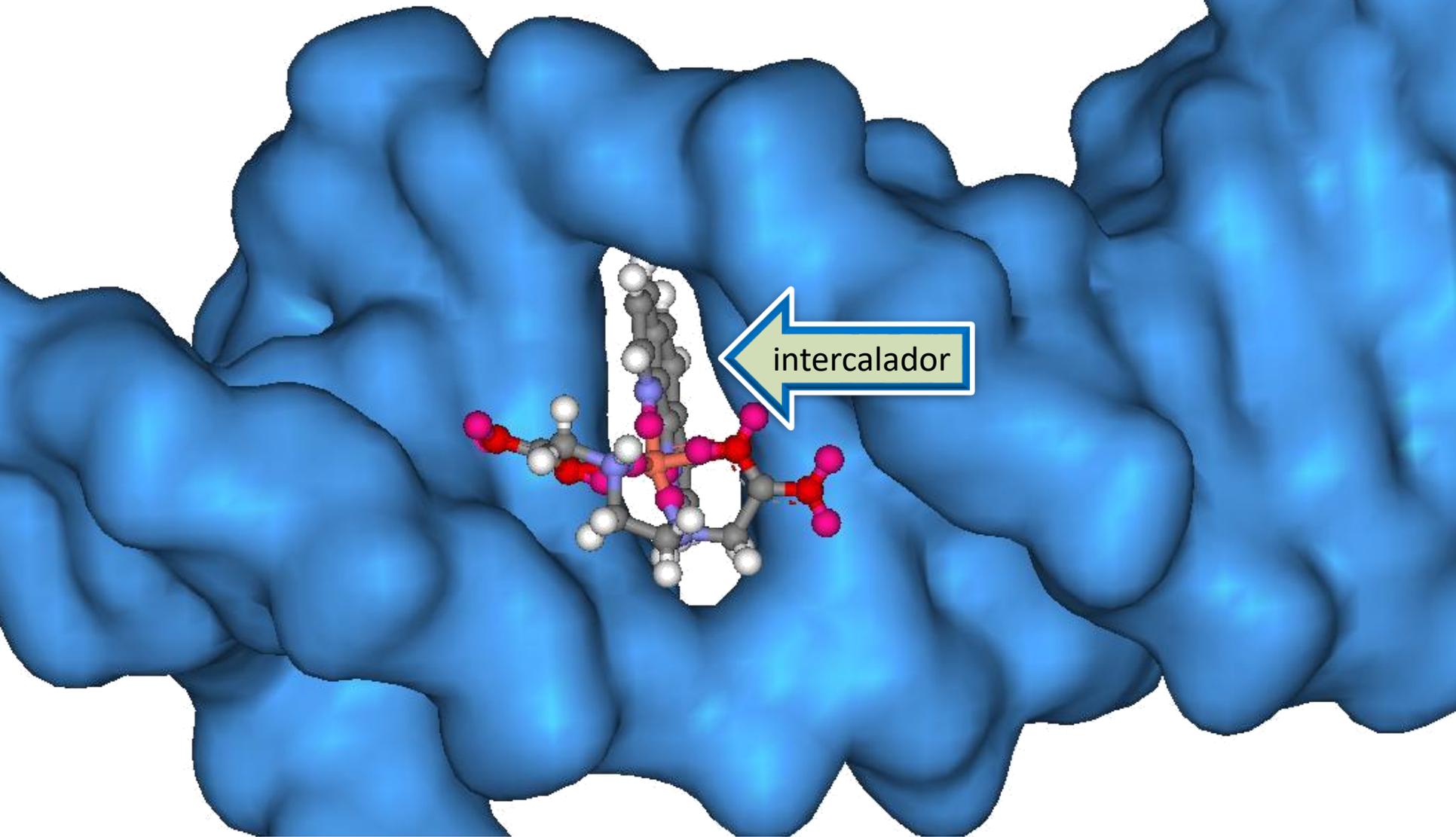
# DOCKING



# DNA com intercalador



# DNA com intercalador



# DNA – Banco de Dados - NDB

<http://ndbserver.rutgers.edu/>



About NDB

Standards

Education

Tools

Software

Download



A Portal for Three-dimensional Structural Information about Nucleic Acids  
As of 06-Nov-2013 number of released structures: 6904

Search DNA Search RNA Advanced Search

Enter an NDB ID or PDB ID   
Search for released structures

## Welcome to the NDB

The NDB contains information about experimentally-determined nucleic acids and complex assemblies. Use the NDB to perform searches based on annotations relating to sequence, structure and function, and to download, analyze, and learn about nucleic acids.

### Search Structures

#### Search DNA

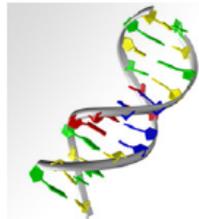
Search DNA and its complexes

#### Search RNA

Search for RNA structures in the NDB archive or in the Non-Redundant list

#### Advanced Search

Search for structures based on structural features, chemical features, binding modes, citation and experimental information



### Featured Tools

**RNA 3D Motif Atlas**, a representative collection of RNA 3D internal and hairpin loop motifs

**Non-redundant Lists** of RNA-containing 3D structures

**RNA Base Triple Atlas**, a collection of motifs consisting of two RNA basepairs

**WebFR3D**, a webserver for symbolic and geometric searching of RNA 3D structures

**R3D Align**, an application for detailed nucleotide to nucleotide alignments of RNA 3D structures



ndbadmin@ndbserver.rutgers.edu

©1995-2013 The Nucleic Acid Database Project | Rutgers, The State University of New Jersey

# DNA – Banco de Dados – NDB/PDB

**PDB id:** 1vzk

**Name:** Nucleic acid

**Title:** A thiophene based diamidine forms a "super" at binding minor groove agent

**Structure:** 5'-d( Cp Gp Cp Gp Ap Ap Tp Tp Cp Gp Cp G)-3'. Chain: a, b.  
**Engineered:** yes

**Source:** Synthetic: yes

**Biological unit:** Dimer (from PDB file)

**Resolution:** 1.77Å

**R-factor:** 0.223

**R-free:** 0.295

**Authors:** S.Mallena, M.P.H.Lee, C.Bailly, S.Neidle, A.Kumar, D.W.Boykin, W.D.Wilson

**Key ref:** S.Mallena et al. (2004). Thiophene-based diamidine forms a "super" at binding minor groove agent.. *J Am Chem Soc*, **126**, 13659-13669.  
[PubMed id: [15493923](#)] [DOI: [10.1021/ja048175m](#)]

**Date:** 20-May-04

**Release date:** 25-Oct-04

# DNA – Banco de Dados

<http://ndbserver.rutgers.edu/>

Structure: 5'-d(Cp Gp Cp Gp Ap Ap Tp Tp Cp Gp Cp G)-3'. Chain: a, b.

açúcar:  
**d**esoxirribose

sequência fita A

sequência fita B

C G C G A A T T C G C G

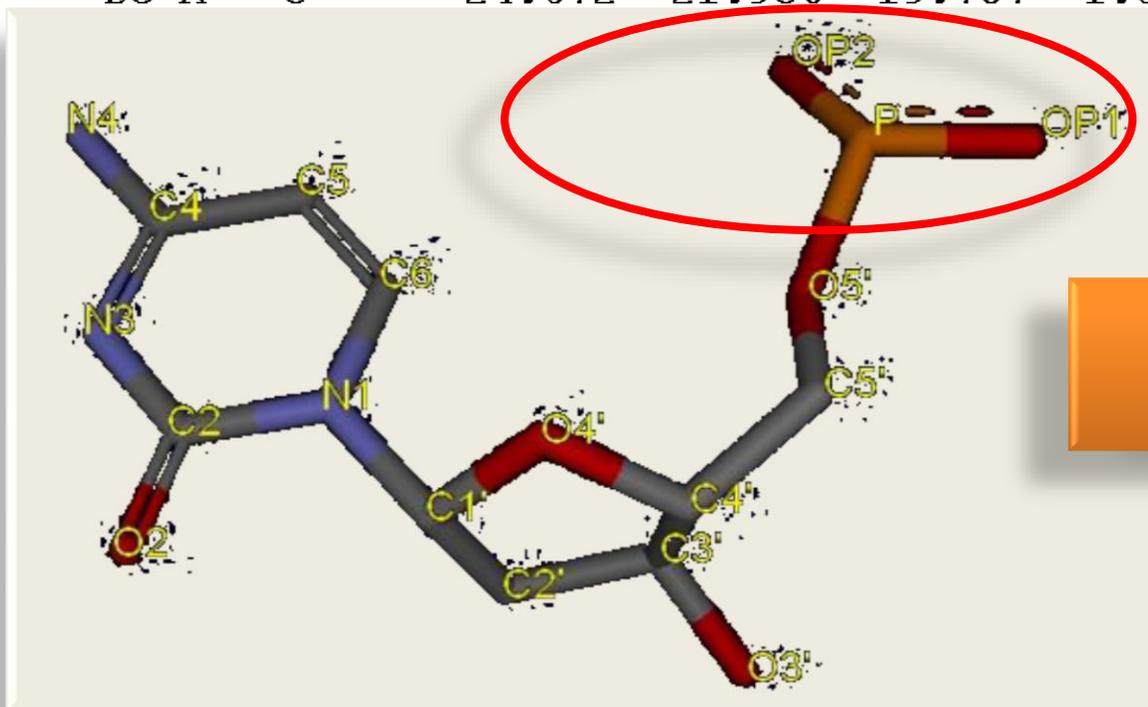
G C G C T T A A G C G C

# arquivo texto de coordenadas

ATOM	39	P	DC	A	3	25.585	25.276	18.534	1.00	30.62
ATOM	40	OP1	DC	A	3	27.060	25.288	18.677	1.00	37.04
ATOM	41	OP2	DC	A	3	24.889	25.966	17.423	1.00	33.38
ATOM	42	O5'	DC	A	3	25.081	23.755	18.538	1.00	28.67
ATOM	43	C5'	DC	A	3	25.162	22.978	19.736	1.00	23.94
ATOM	44	C4'	DC	A	3	24.072	21.936	19.787	1.00	23.50
ATOM	45	O4'	DC	A	3	22.800	22.540	20.100	1.00	23.10
ATOM	46	C3'	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	47	O3'	DC	A	3	24.686	20.071	18.379	1.00	32.06
ATOM	48	C2'	DC	A	3	22.367	20.817	18.534	1.00	26.01
ATOM	49	C1'	DC	A	3	21.762	21.715	19.594	1.00	24.49
ATOM	50	N1	DC	A	3	20.727	22.632	19.093	1.00	22.43
ATOM	51	C2	DC	A	3	19.390	22.374	19.389	1.00	22.08
ATOM	52	O2	DC	A	3	19.100	21.374	20.073	1.00	23.13
ATOM	53	N3	DC	A	3	18.457	23.230	18.918	1.00	24.96
ATOM	54	C4	DC	A	3	18.829	24.290	18.187	1.00	30.21
ATOM	55	N4	DC	A	3	17.888	25.125	17.730	1.00	34.79
ATOM	56	C5	DC	A	3	20.191	24.574	17.870	1.00	27.52
ATOM	57	C6	DC	A	3	21.097	23.716	18.346	1.00	26.15

# 1vzk: archivo texto de coordenadas

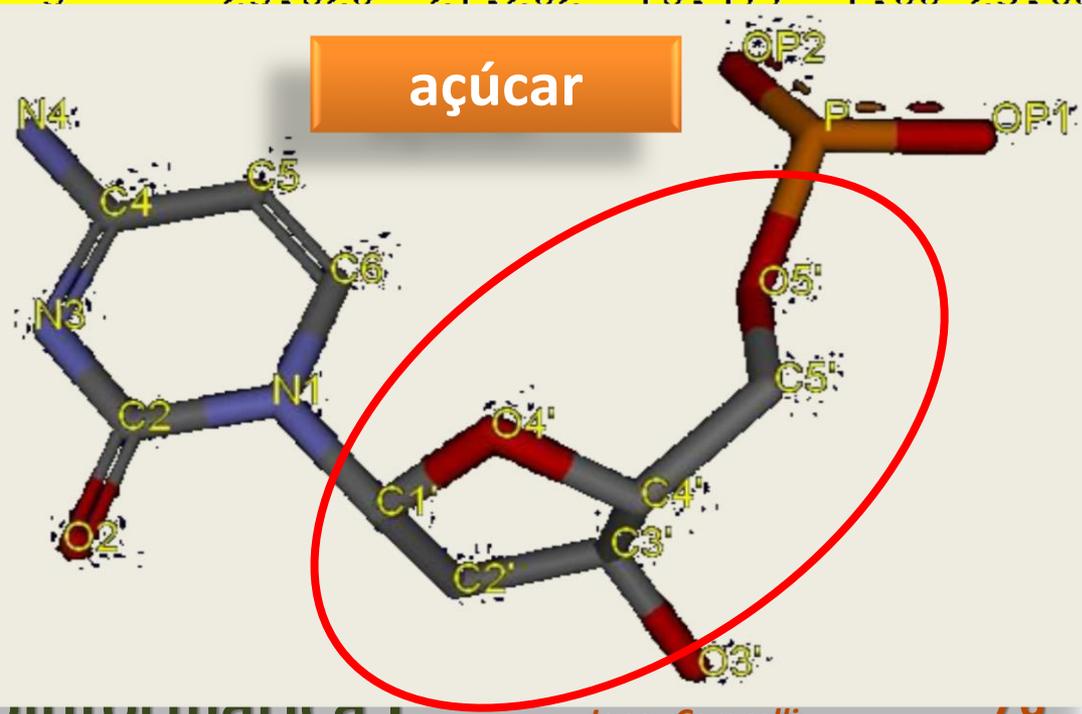
ATOM	39	P	DC	A	3	25.585	25.276	18.534	1.00	30.62
ATOM	40	OP1	DC	A	3	27.060	25.288	18.677	1.00	37.04
ATOM	41	OP2	DC	A	3	24.889	25.966	17.423	1.00	33.38
ATOM	42	O5'	DC	A	3	25.081	23.755	18.538	1.00	28.67
ATOM	43	C5'	DC	A	3	25.162	22.978	19.736	1.00	23.94
ATOM	44	C4'	DC	A	3	24.072	21.936	19.787	1.00	23.50
ATOM	45	O4								23.10
ATOM	46	C3								25.60
ATOM	47	O3								32.06
ATOM	48	C2								26.01
ATOM	49	C1								24.49
ATOM	50	N1								
ATOM	51	C2								
ATOM	52	O2								
ATOM	53	N3								
ATOM	54	C4								
ATOM	55	N4								
ATOM	56	C5								
ATOM	57	C6								



grupo  
fosfato

# 1vzk: arquivo texto de coordenadas

ATOM	39	P	DC	A	3	25.585	25.276	18.534	1.00	30.62
ATOM	40	OP1	DC	A	3	27.060	25.288	18.677	1.00	37.04
ATOM	41	OP2	DC	A	3	24.889	25.966	17.423	1.00	33.38
ATOM	42	O5'	DC	A	3	25.081	23.755	18.538	1.00	28.67
ATOM	43	C5'	DC	A	3	25.162	22.978	19.736	1.00	23.94
ATOM	44	C4'	DC	A	3	24.072	21.936	19.787	1.00	23.50
ATOM	45	O4'	DC	A	3	22.800	22.540	20.100	1.00	23.10
ATOM	46	C3'	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	47	O3'	DC	A	3	22.800	22.540	20.100	1.00	23.10
ATOM	48	C2'	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	49	C1'	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	50	N1	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	51	C2	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	52	O2	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	53	N3	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	54	C4	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	55	N4	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	56	C5	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60
ATOM	57	C6	DC	A	3	23.820	21.202	18.477	1.00	25.60

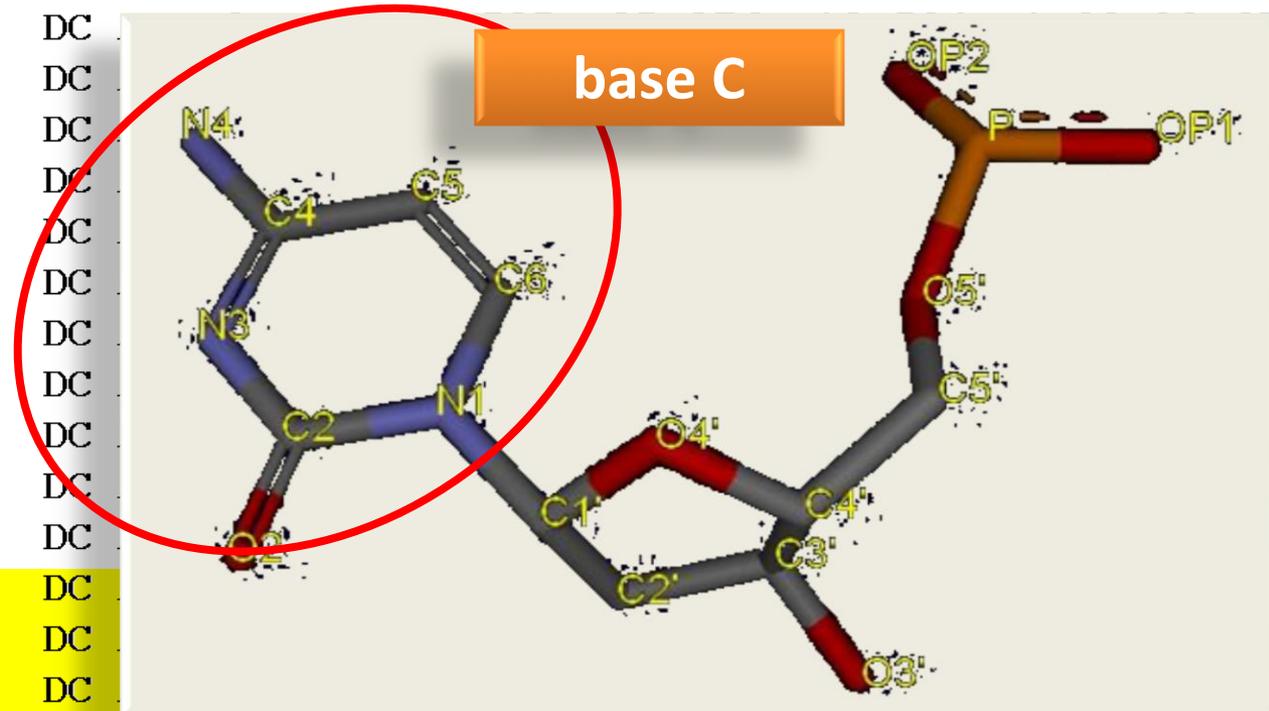


# 1vzk: archivo texto de coordenadas

```

ATOM      39  P          DC
ATOM      40  OP1       DC
ATOM      41  OP2       DC
ATOM      42  O5'       DC
ATOM      43  C5'       DC
ATOM      44  C4'       DC
ATOM      45  O4'       DC
ATOM      46  C3'       DC
ATOM      47  O3'       DC
ATOM      48  C2'       DC
ATOM      49  C1'       DC

```



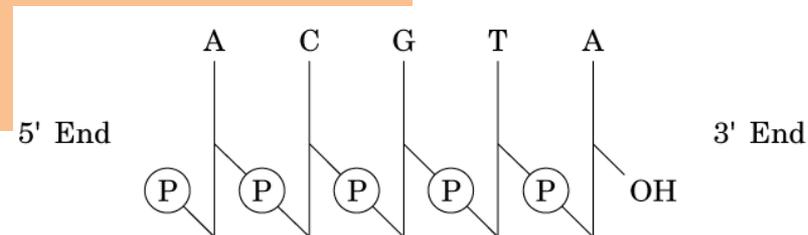
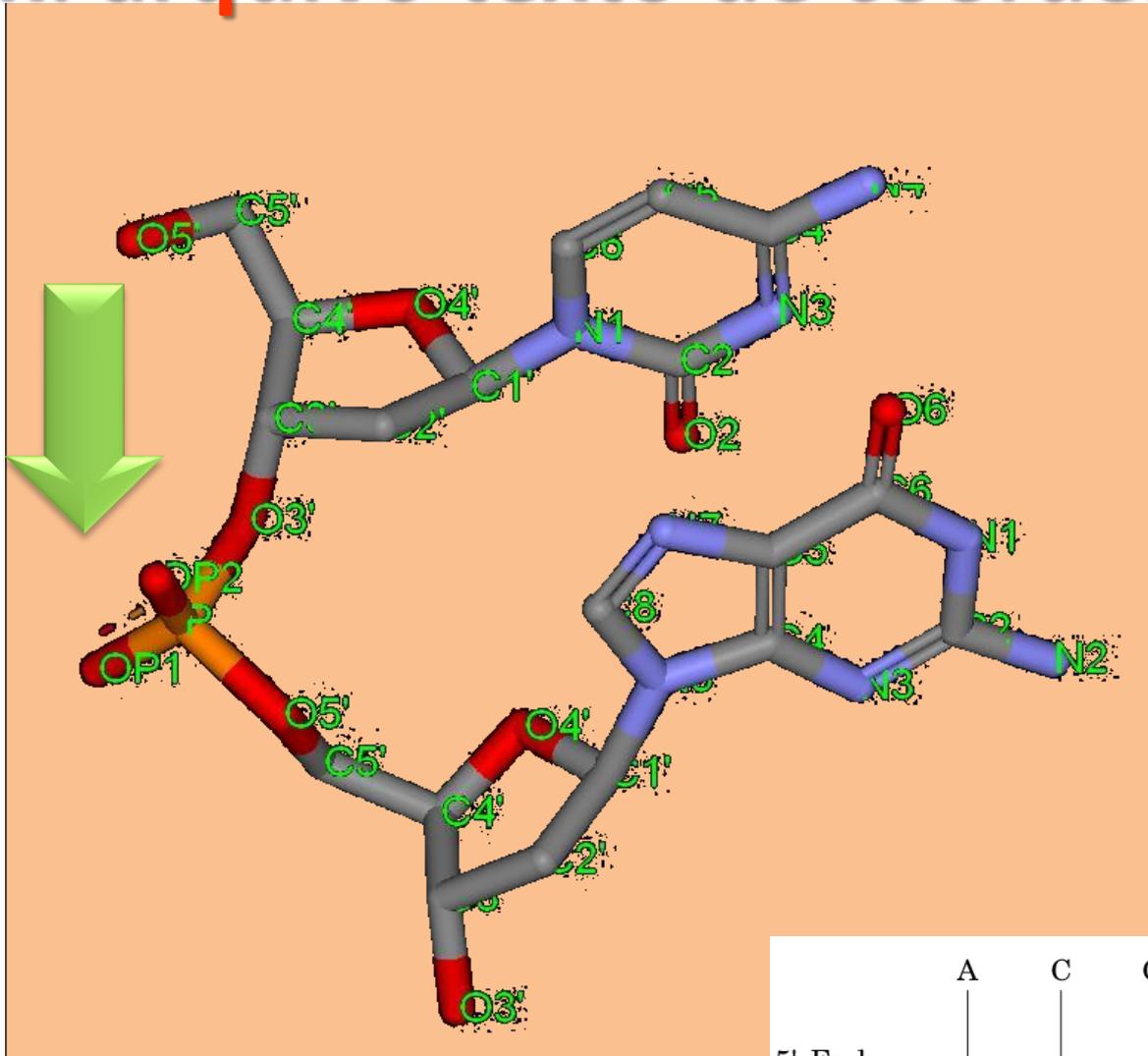
```

ATOM      50  N1        DC
ATOM      51  C2        DC
ATOM      52  O2        DC
ATOM      53  N3        DC
ATOM      54  C4        DC
ATOM      55  N4        DC
ATOM      56  C5        DC
ATOM      57  C6        DC

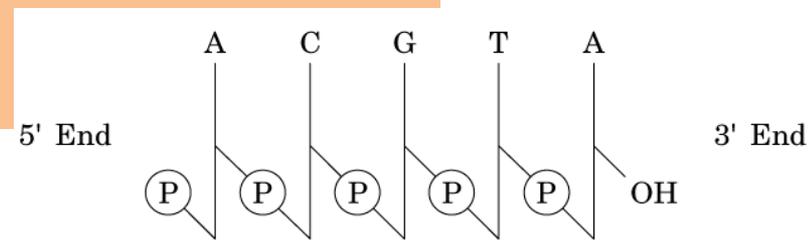
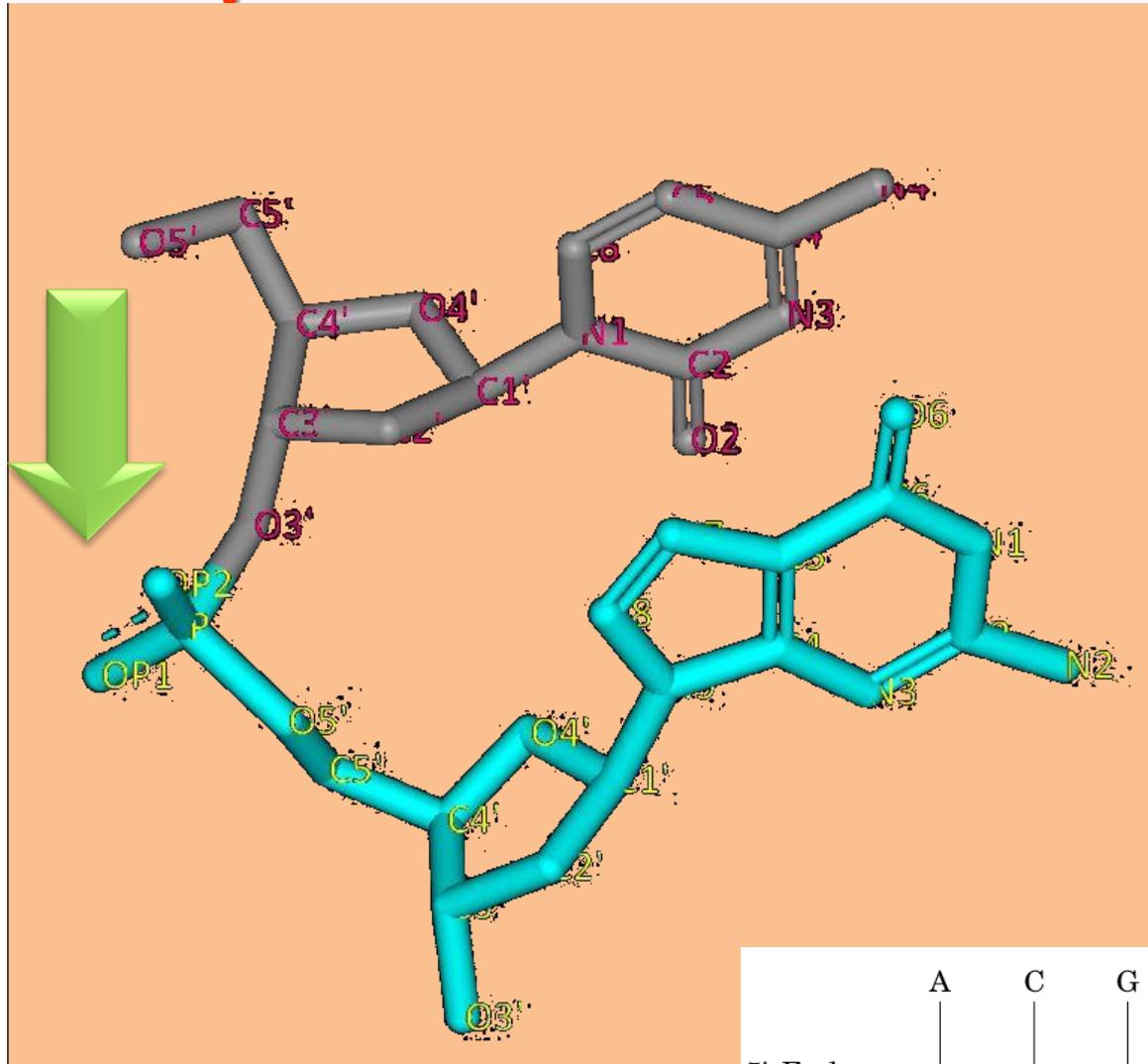
```

ATOM	53	N3	DC	A	3	18.457	23.230	18.918	1.00	24.96
ATOM	54	C4	DC	A	3	18.829	24.290	18.187	1.00	30.21
ATOM	55	N4	DC	A	3	17.888	25.125	17.730	1.00	34.79
ATOM	56	C5	DC	A	3	20.191	24.574	17.870	1.00	27.52
ATOM	57	C6	DC	A	3	21.097	23.716	18.346	1.00	26.15

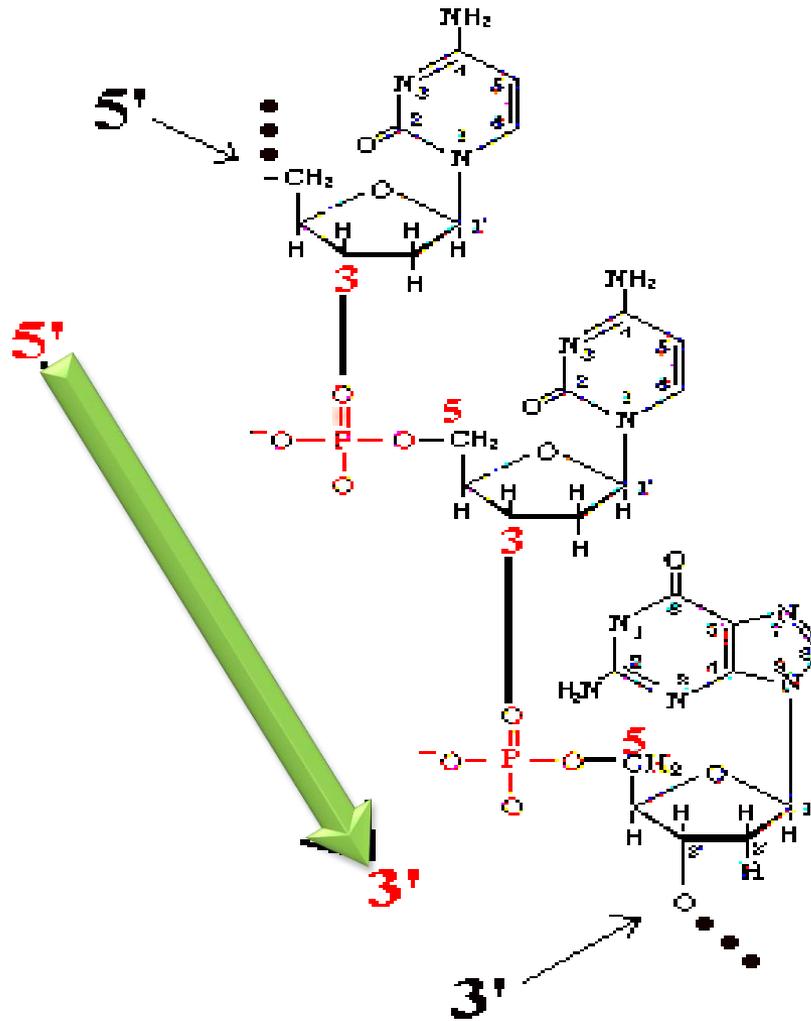
# 1vzk: arquivo texto de coordenadas



# 1vzk: arquivo texto de coordenadas



# arquivo texto de coordenadas



# DNA – Banco de Dados

<http://ndbserver.rutgers.edu/>

Structure: 5'-d(Cp Gp Cp Gp Ap Ap Tp Tp Cp Gp Cp G)-3'. Chain: a, b.

açúcar:  
**d**esoxirribose

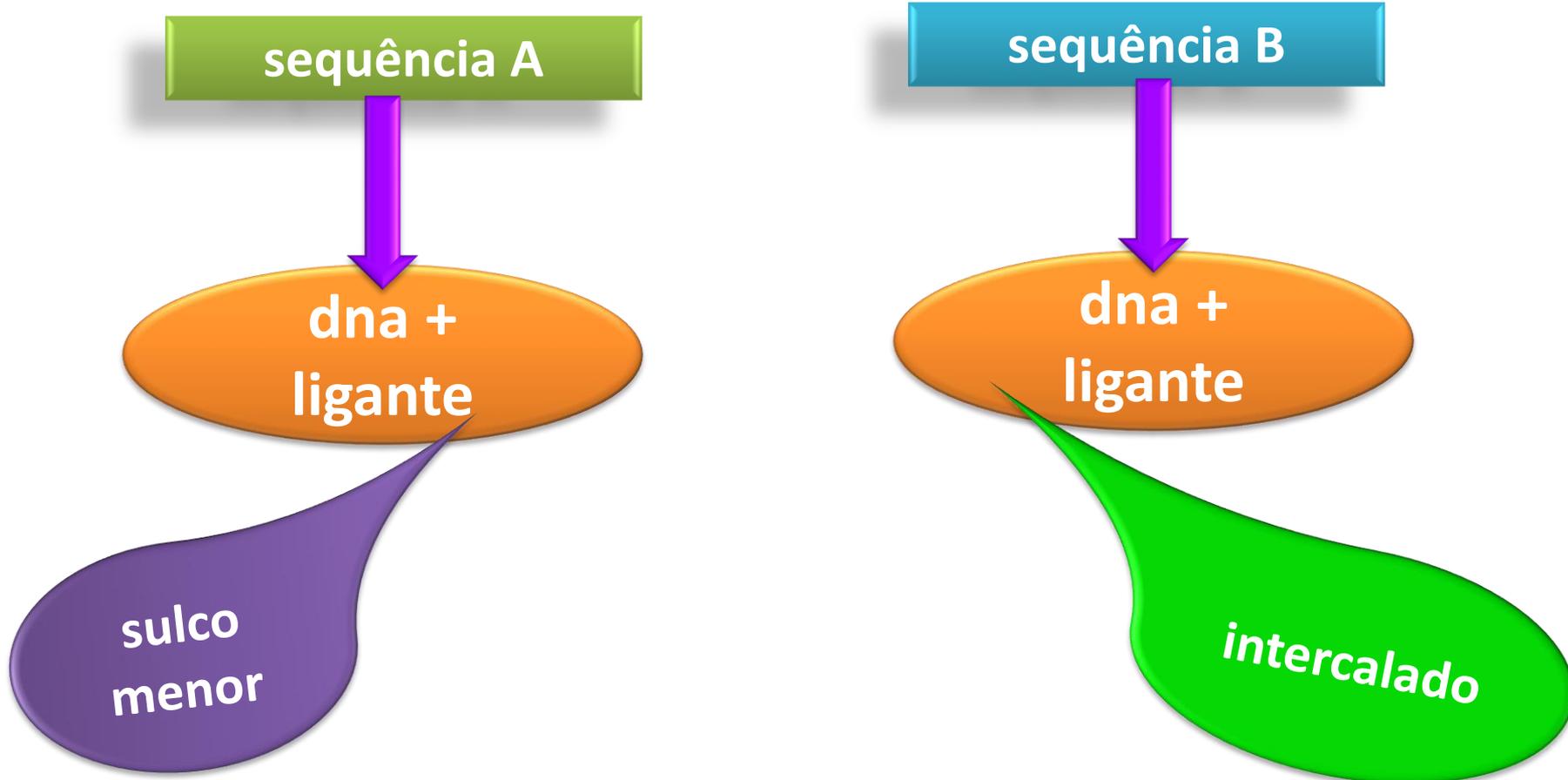
seqüência fita A

C G C G A A T T C G C G

seqüência fita B

G C G C T T A A G C G C

# Modo de ligação: sulco, intercalação



# Modo de ligação: sulco, intercalação

sequência A

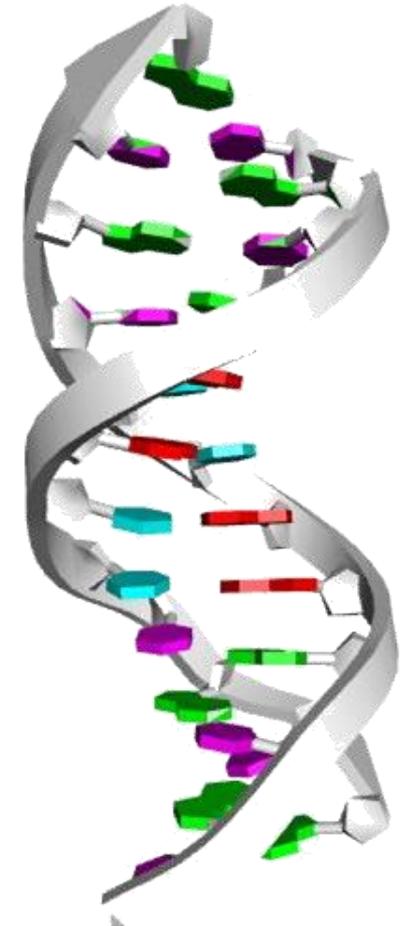
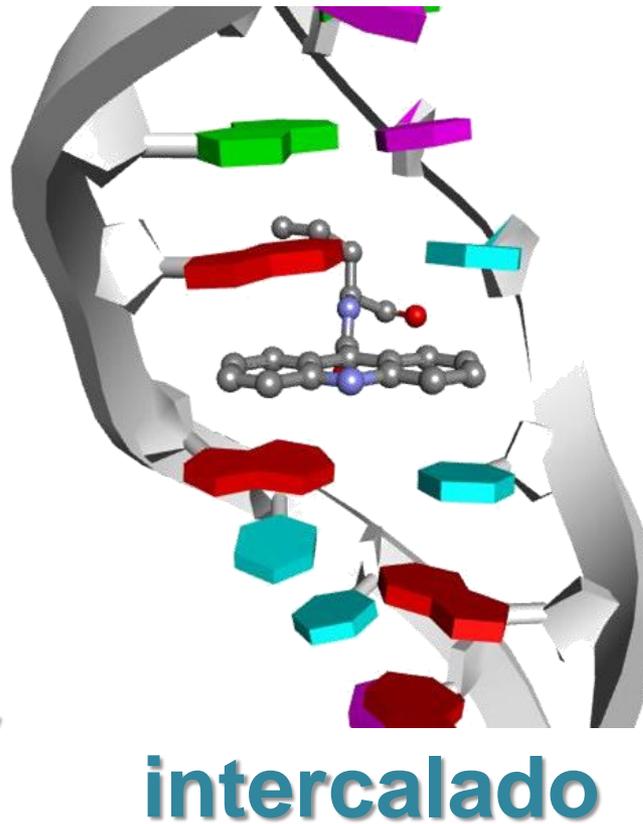
sequência B

sequência C

CGCGAATTCGCG

CGCGAATTCGCG

CGCGAATTCGCG



# DNA – compostos com Cr



## Dissertação

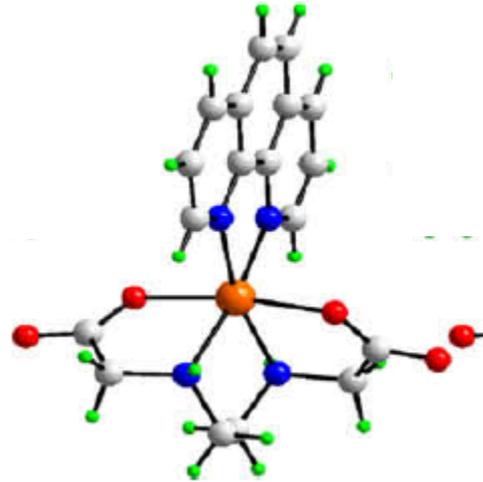
Discente: **Esther Camilo dos Reis**

Data de Defesa: 10/04/2008

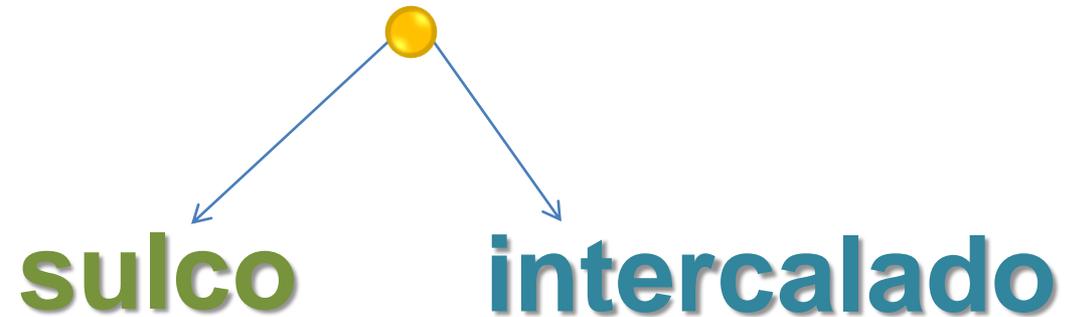
Título: DOCKING E ANÁLISE DO MODO DE LIGAÇÃO DE TRÊS MOLÉCULAS PEQUENAS, UM BENZIMIDAZOL E DOIS COMPOSTOS DE CRÔMIO, NOS SULCOS DO DNA 5'-CGCGAATTCGCG-3'



# DNA – compostos metálicos



qual o modo de ligação dos compostos ao DNA?



# DNA – compostos metálicos



Journal of Inorganic Biochemistry xxx (2008) xxx-xxx

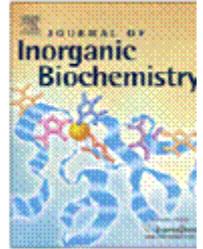
Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Inorganic Biochemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jinorgbio](http://www.elsevier.com/locate/jinorgbio)



ELSEVIER

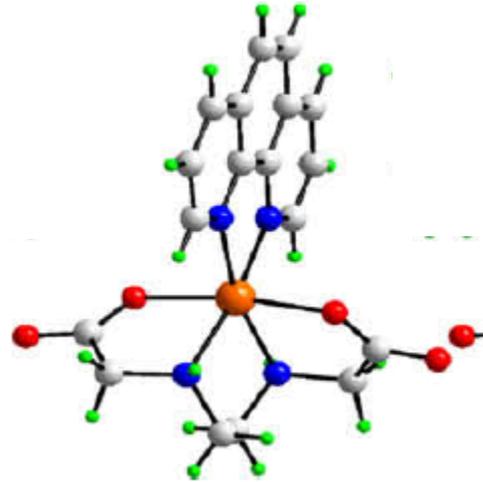


Factors affecting nucleolytic efficiency of some ternary metal complexes with DNA binding and recognition domains. Crystal and molecular structure of Zn(phen)(edda)

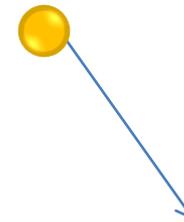
Hoi-Ling Seng<sup>a</sup>, Han-Kiat Alan Ong<sup>a</sup>, Raja Noor Zaliha Raja Abd. Rahman<sup>b</sup>, Bohari M. Yamin<sup>c</sup>, Edward R.T. Tiekink<sup>d</sup>, Kong Wai Tan<sup>e</sup>, Mohd Jamil Maak<sup>e</sup>, **Ignez Caracelli<sup>f</sup>**, Chew Hee Ng<sup>a,\*</sup>

Top 25 Hottest Articles

# DNA – compostos metálicos



qual o modo de ligação dos compostos ao DNA?



**intercalado**

docking + dicroísmo circular + fluorescência

# DNA – compostos metálicos



DOI 10.1007/s10534-009-9271-y

---

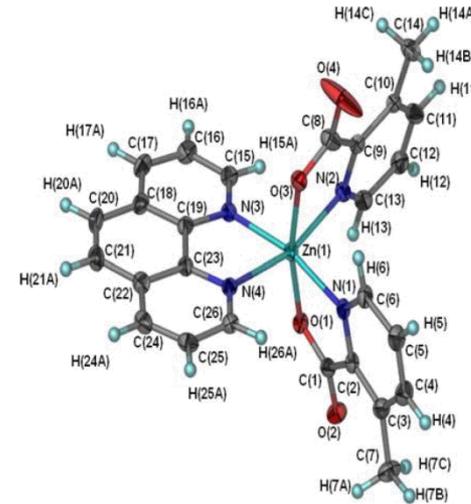
## Crystal structure, DNA binding studies, nucleolytic property and topoisomerase I inhibition of zinc complex with 1,10-phenanthroline and 3-methyl-picolinic acid

Hoi-Ling Seng · Sze-Tin Von · Kong-Wai Tan · Mohd Jamil Maah ·  
Seik Weng Ng · Raja Noor Zaliha Raja Abd Rahman ·  
Ignez Caracelli · Chew-Hee Ng

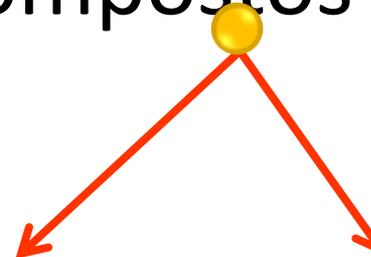
BioMetals, 23, 99-118,  
2010

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10534-009-9271-y>

# DNA – compostos metálicos



qual o modo de ligação dos compostos ao DNA?

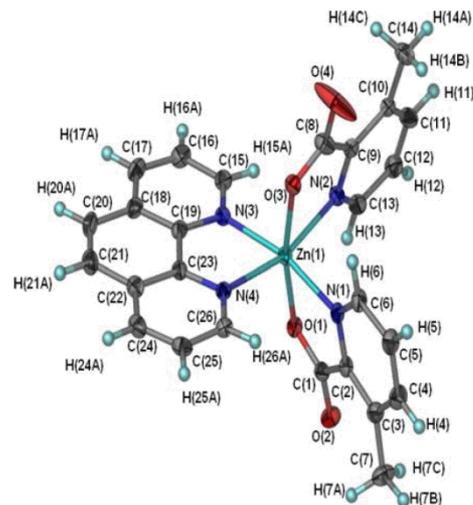


**sulco**

**intercalado**

docking + dicroísmo circular + fluorescência

# DNA – compostos metálicos

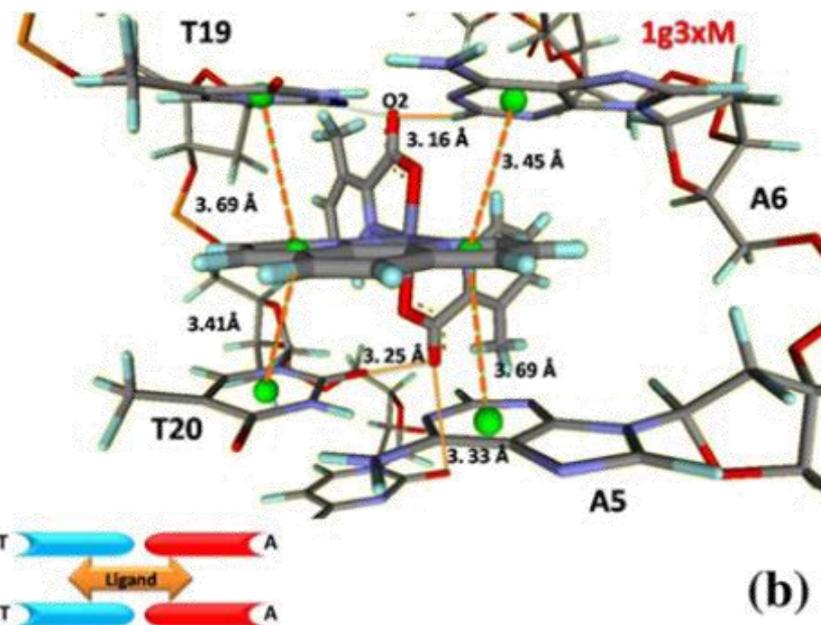
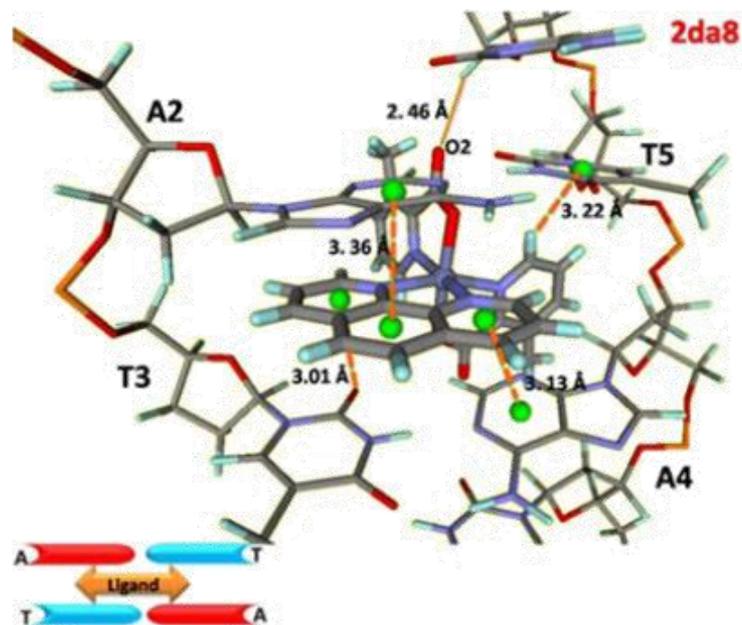


qual a preferência de bases para intercalação?

# BioMat DNA – compostos metálicos

Biomaterials

DOI 10.1007/s10534-009-9271-y



docking + dicroísmo circular + fluorescência

# DNA – compostos pirrolbenzodiazepinas



Dissertação



Discente: **Sergio Ricardo Pizano Rodrigues**

Defesa: 2011

Título: Formação de complexos compostos híbridos pirrolbenzodiazepinas-cumarinas com DNA por estudos de docking molecular. 2011.

# DNA – caracterização de interações $\pi$



## Dissertação

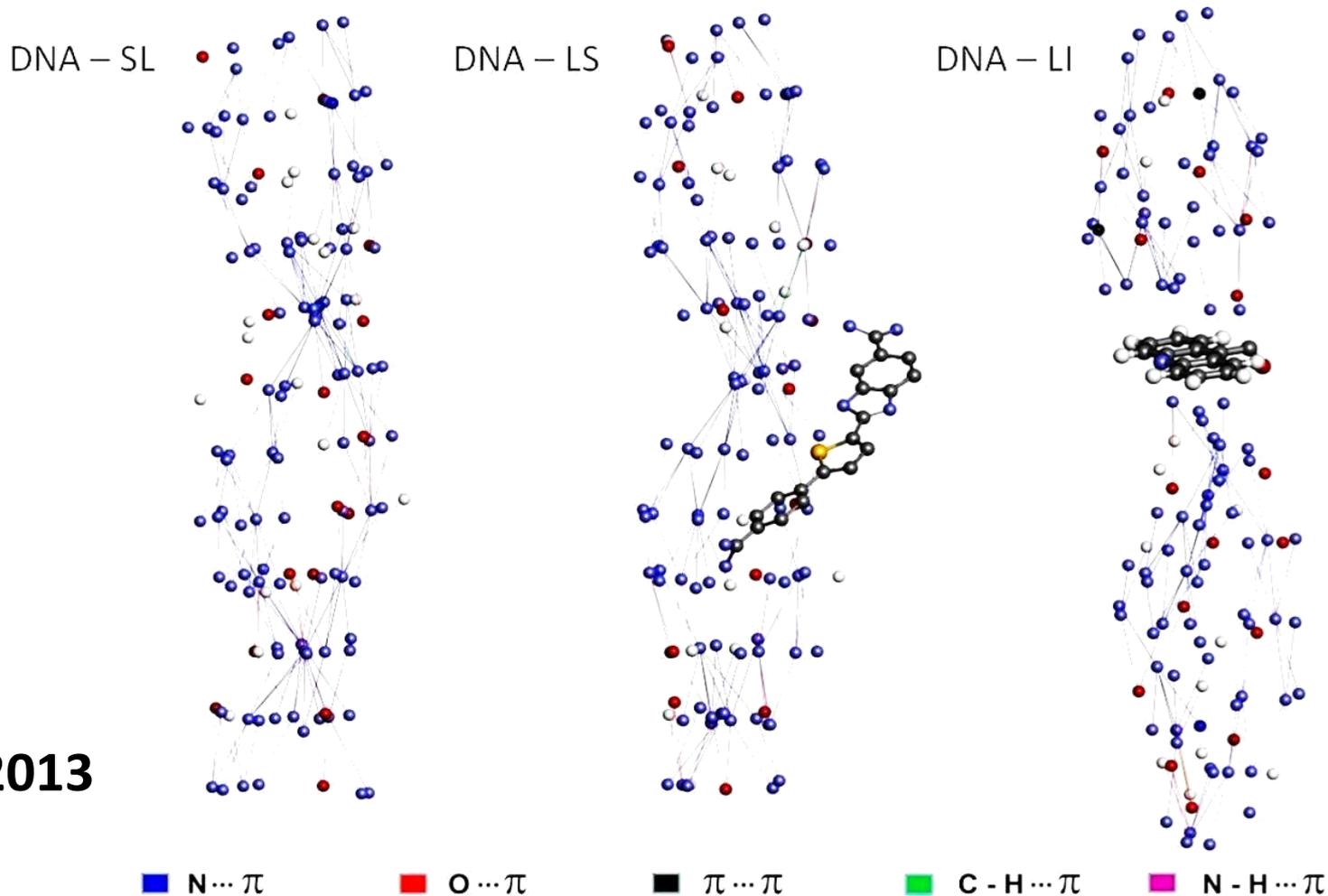
Discente: **Antonio César Silva Sacco**

Defesa: 2013

Título: *Mapeamento vetorial de interações eletrostáticas para macromoléculas*

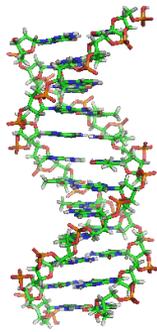
# DNA – caracterização de interações $\pi$

## CAMINHOS ELETROSTÁTICOS DAS INTERAÇÕES $\pi$



Sacco, 2013

# DNA



### Tese em andamento



**Antonio César Silva Sacco**

Título: Estudo de interações eletrostáticas em DNA

- desenvolvimento de software para estudo de interações não-covalentes (**interações  $\pi$** , **ligações de hidrogênio**)
- medida da **deformação** do DNA com a presença de ligantes no sulco ou intercalados



SACCO; CARACELLI, ZUKERMAN-SCHPECTOR, MORAES  
WIM - **Weak Interacion Mapping**. Tatuí 2016.

em andamento

# NDB – aspectos estruturais DNA

Single Stranded

A DNA

B DNA

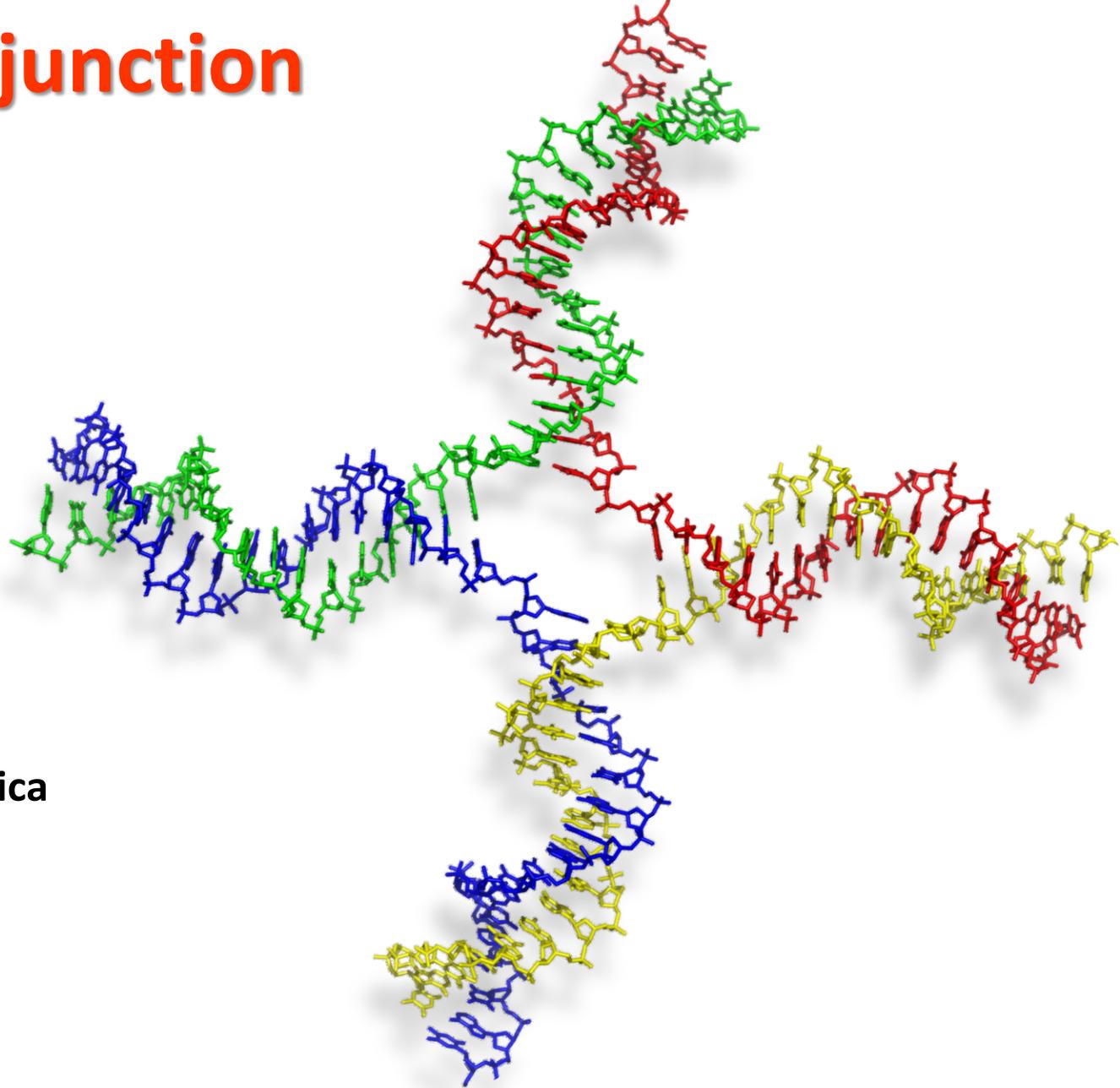
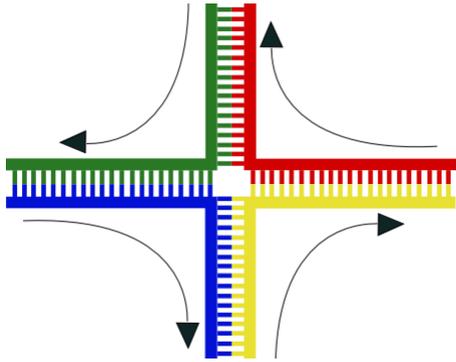
Z DNA

Other Double Helical Structures

Triple helices

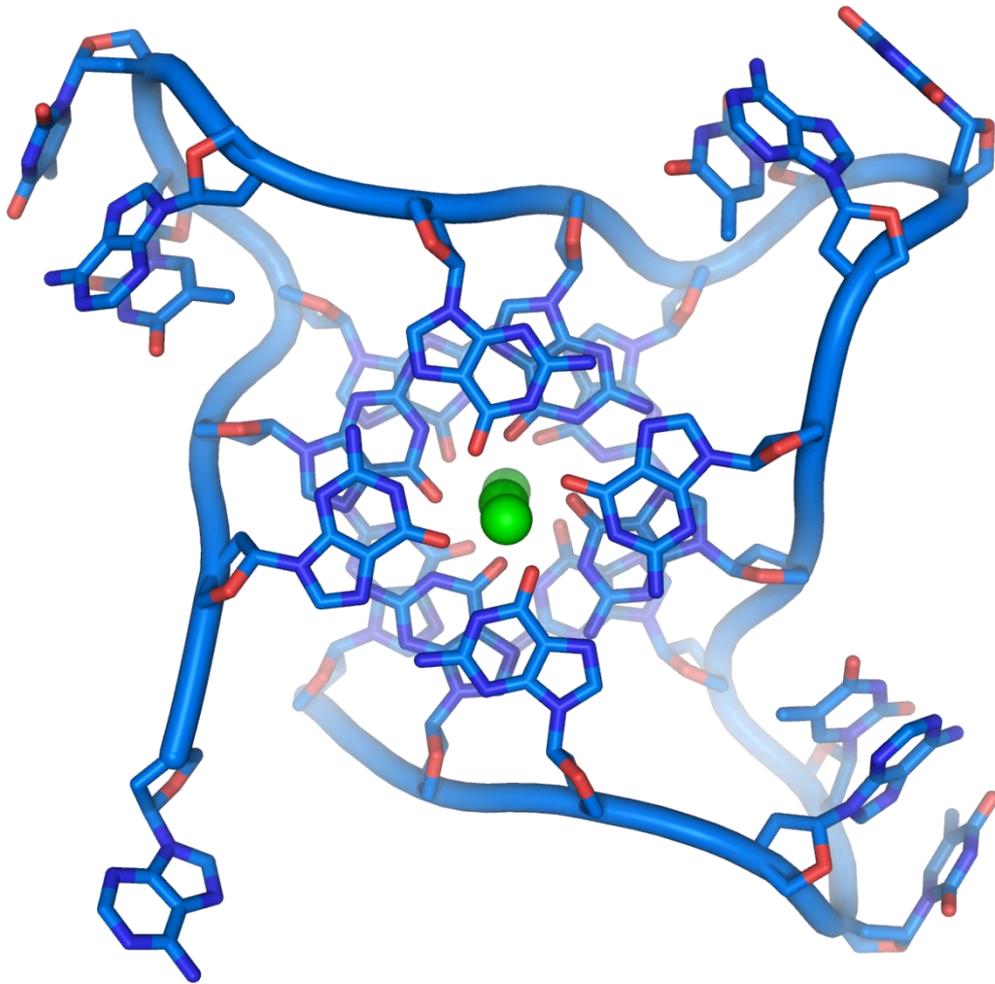
Quadruple helices

# Hollyday junction



intermediário na  
recombinação genética

# DNA – A, B, Z, ...???

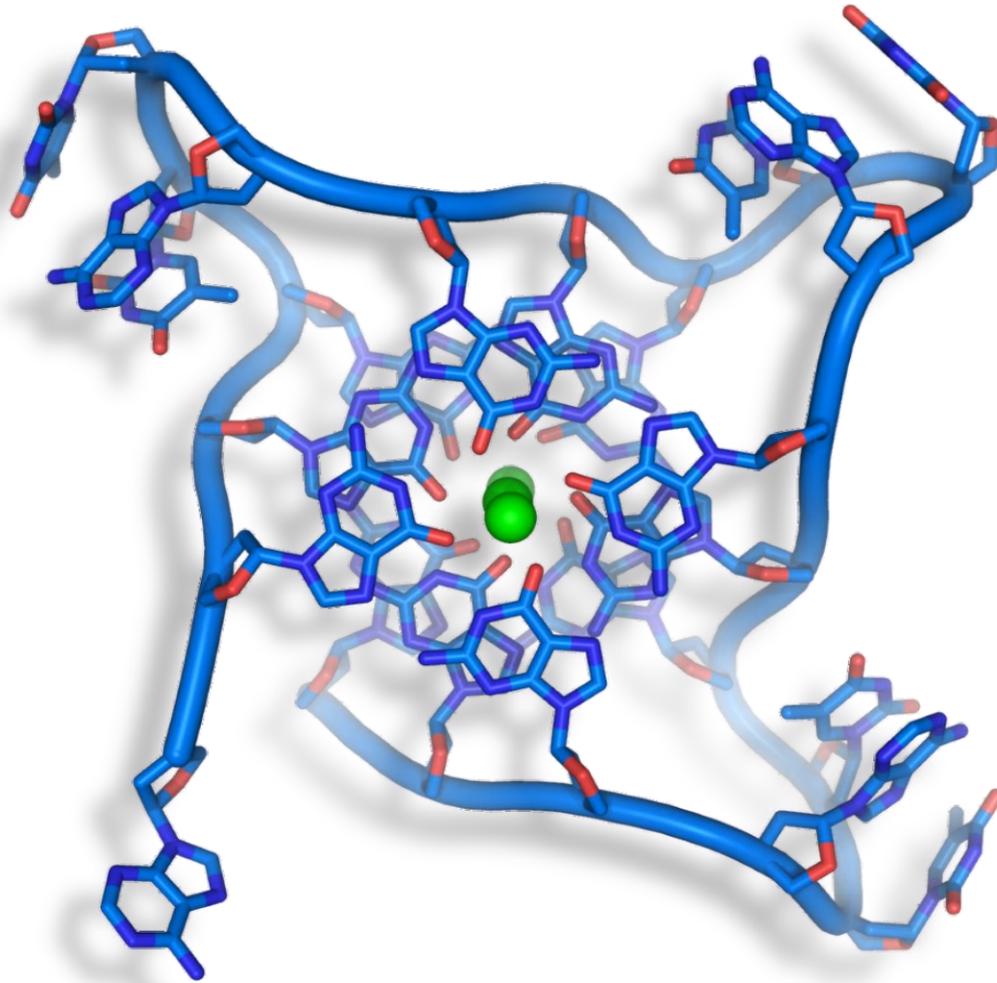


## G-quadruplex:

Ao final dos cromossomos há regiões de DNA chamadas de **telômeros**.

*Crystal structure of parallel quadruplexes from human telomeric DNA. The DNA strand and stacked bases (blue) around three co-ordinated metal ions (green)*

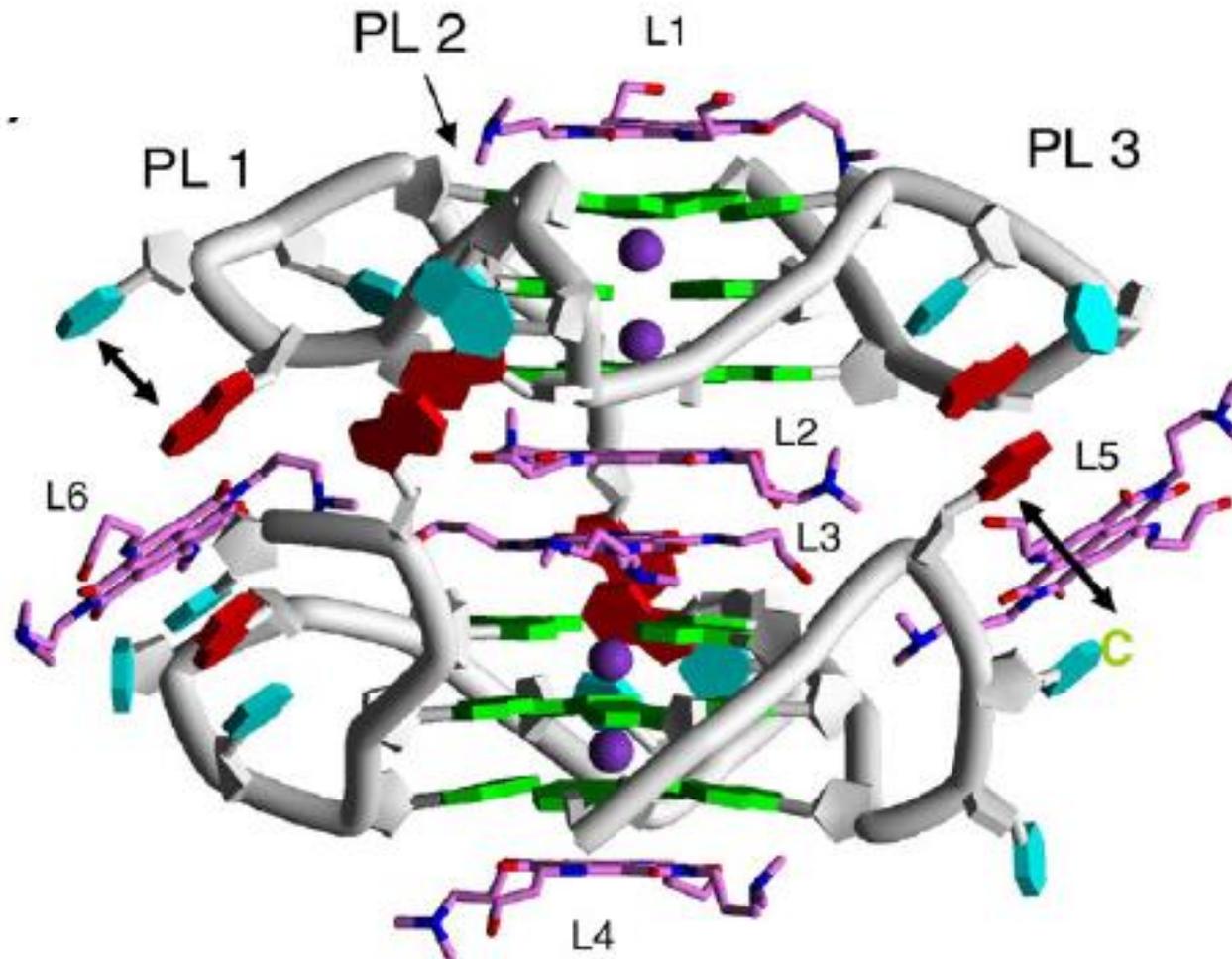
# G-quadruplex



A principal função destas regiões é a de permitir à célula replicar usando a enzima telomerase.

Estas terminações ajudam a proteger as terminações do DNA.

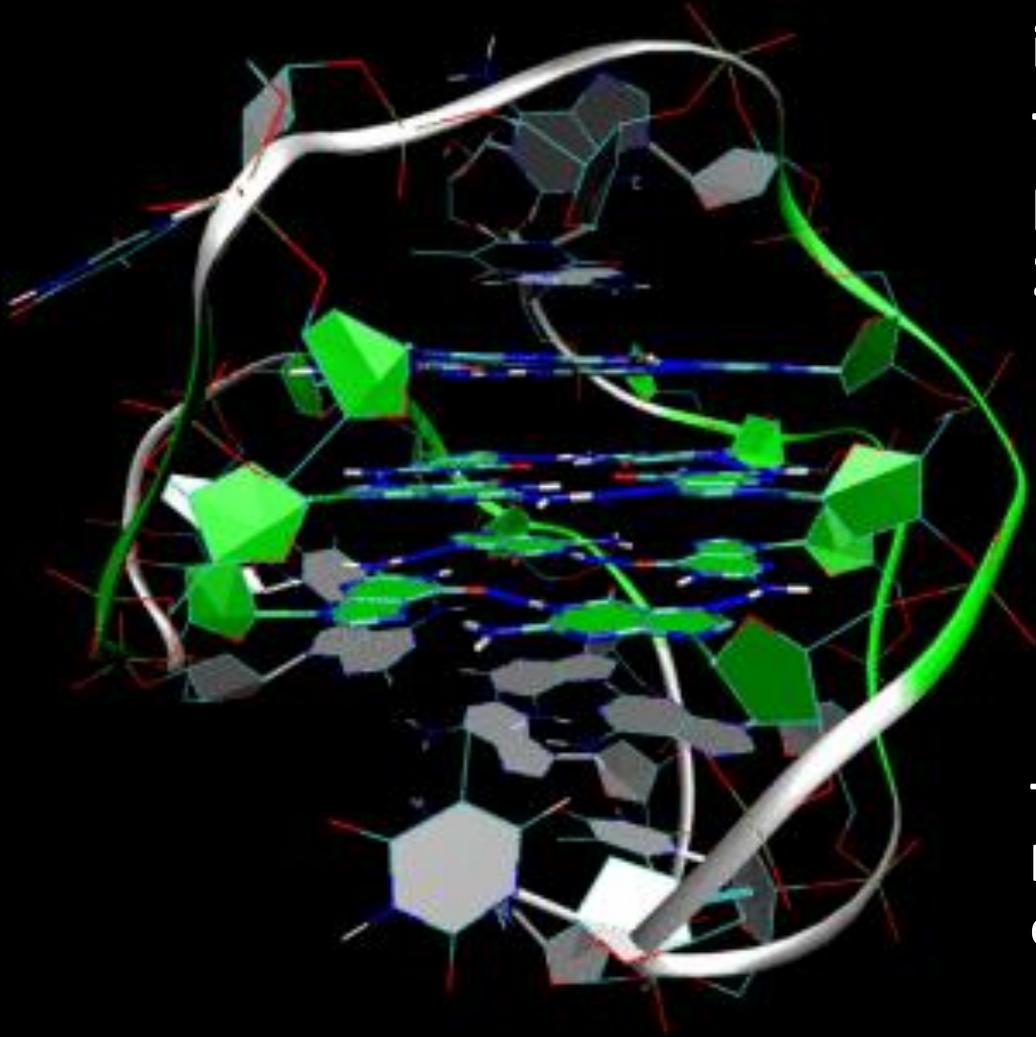
# G-quadruplex



J. Mol. Biol. (2008) 381, 1145–1156

# G-quadruplex

3D Structure of the intramolecular human telomeric G-quadruplex in potassium solution (PDB ID 2HY9). .



The hydrogen bonds in these layers are represented by blue dashed lines.



# The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009

"for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase"



USA

Photo: U. Montan

**Elizabeth H. Blackburn**



USA

Photo: U. Montan

**Carol W. Greider**



USA

Photo: U. Montan

**Jack W. Szostak**



# The Nobel Prize in Chemistry 2009

"for studies of the structure and function of the ribosome"

**Inglaterra**



Photo: U. Montan

**Venkatraman  
Ramakrishnan**

**USA**



Photo: U. Montan

**Thomas A. Steitz**

**Israel**



Photo: U. Montan

**Ada E. Yonath**



Os três premiados explicaram, por meio de modelos tridimensionais, como o DNA é lido pela célula e mostraram o ribossomo em funcionamento, detalhando como vários antibióticos bloqueiam a função dos ribossomos nas bactérias e as desativam. Isso ajuda a entender como as bactérias criam resistência a remédios e contribui para desenvolver novas drogas.



[www.agencia.fapesp.br/materia/11192/noticias/nobel-de-quimica-premia-estudo-do-ribossomo.htm](http://www.agencia.fapesp.br/materia/11192/noticias/nobel-de-quimica-premia-estudo-do-ribossomo.htm)

# Ada Yonath – Weizmann Institute



# Outras formas: T-DNA



Ganichkin, O.M., Anedchenko, E.A., Wahl, M.C.  
Crystal structure analysis reveals functional  
flexibility in the selenocysteine-specific tRNA  
from mouse.

*Plos One* , 6, pp. e20032 - e20032, 2011.

**pdb code: 3rg5**

# Outras formas: T-DNA



**pdb code: 3rg5**

# Outras formas: T-DNA



pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



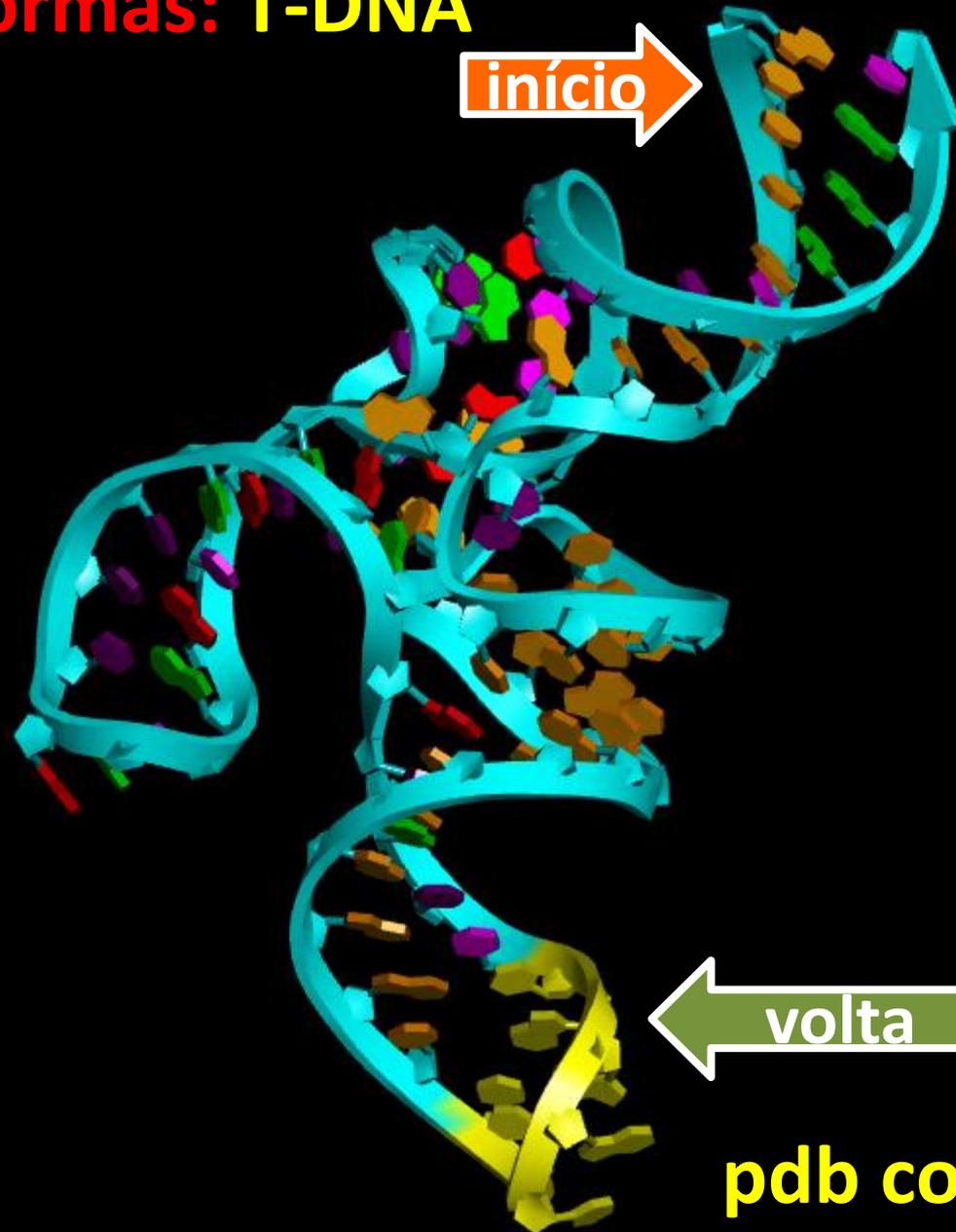
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



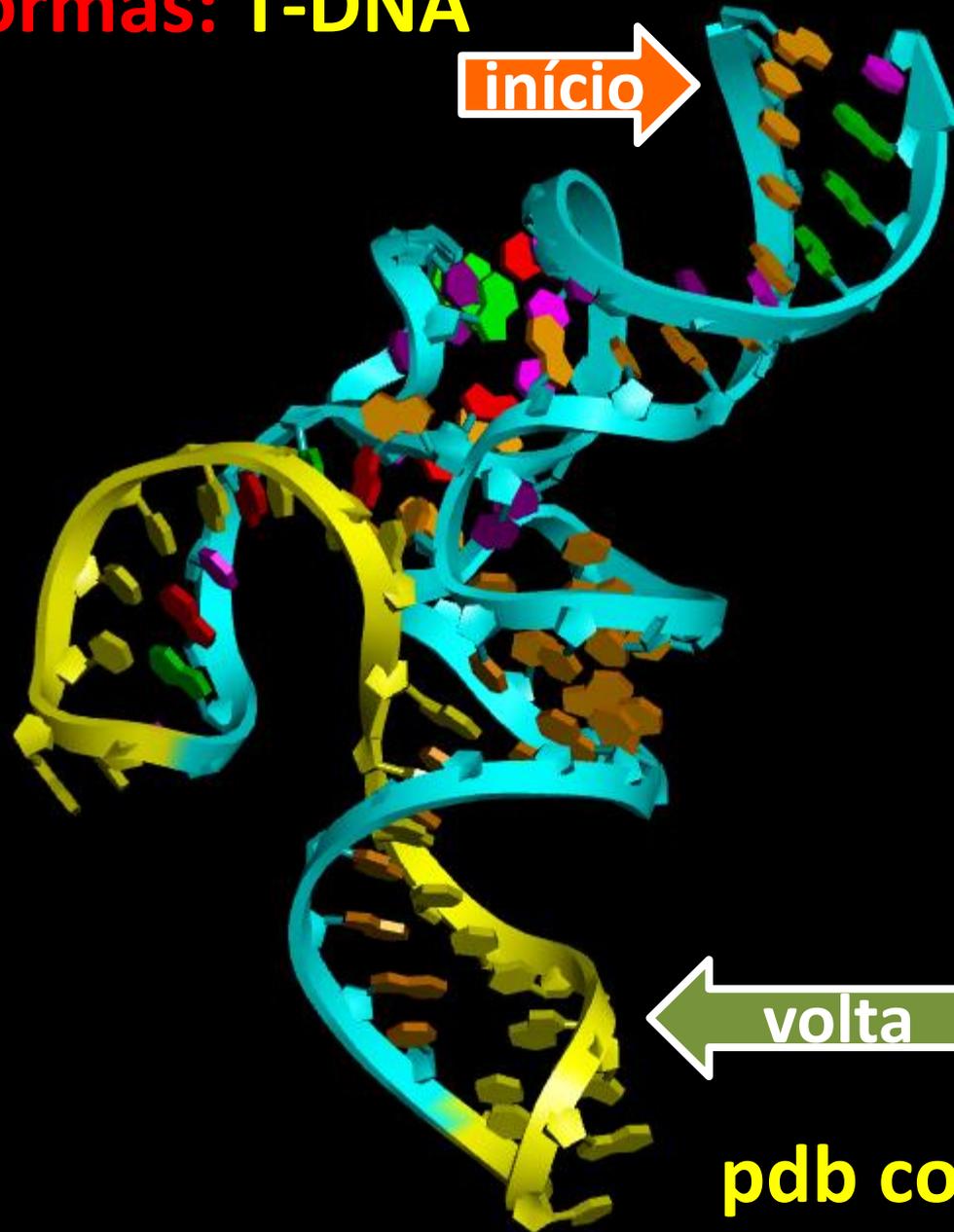
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



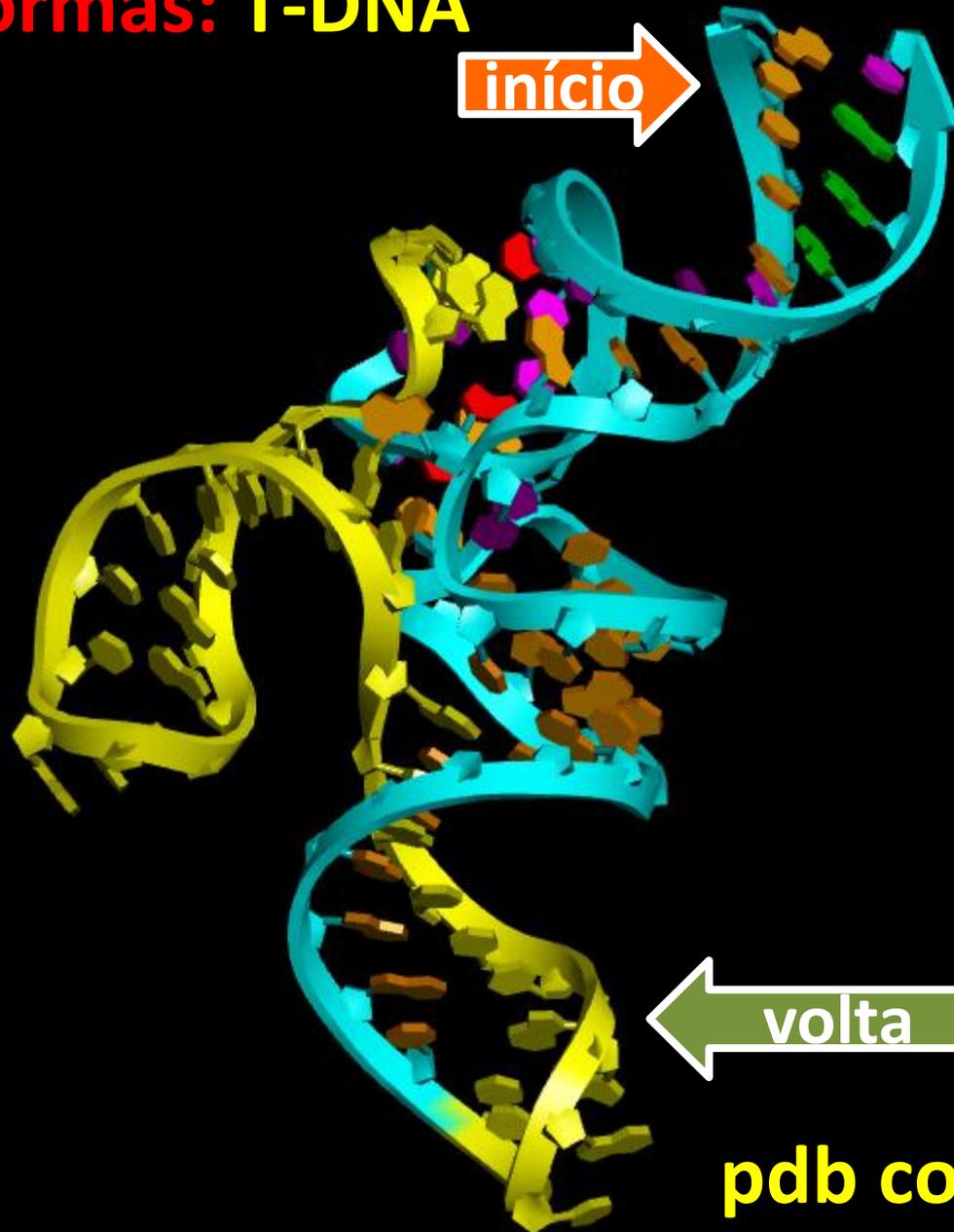
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



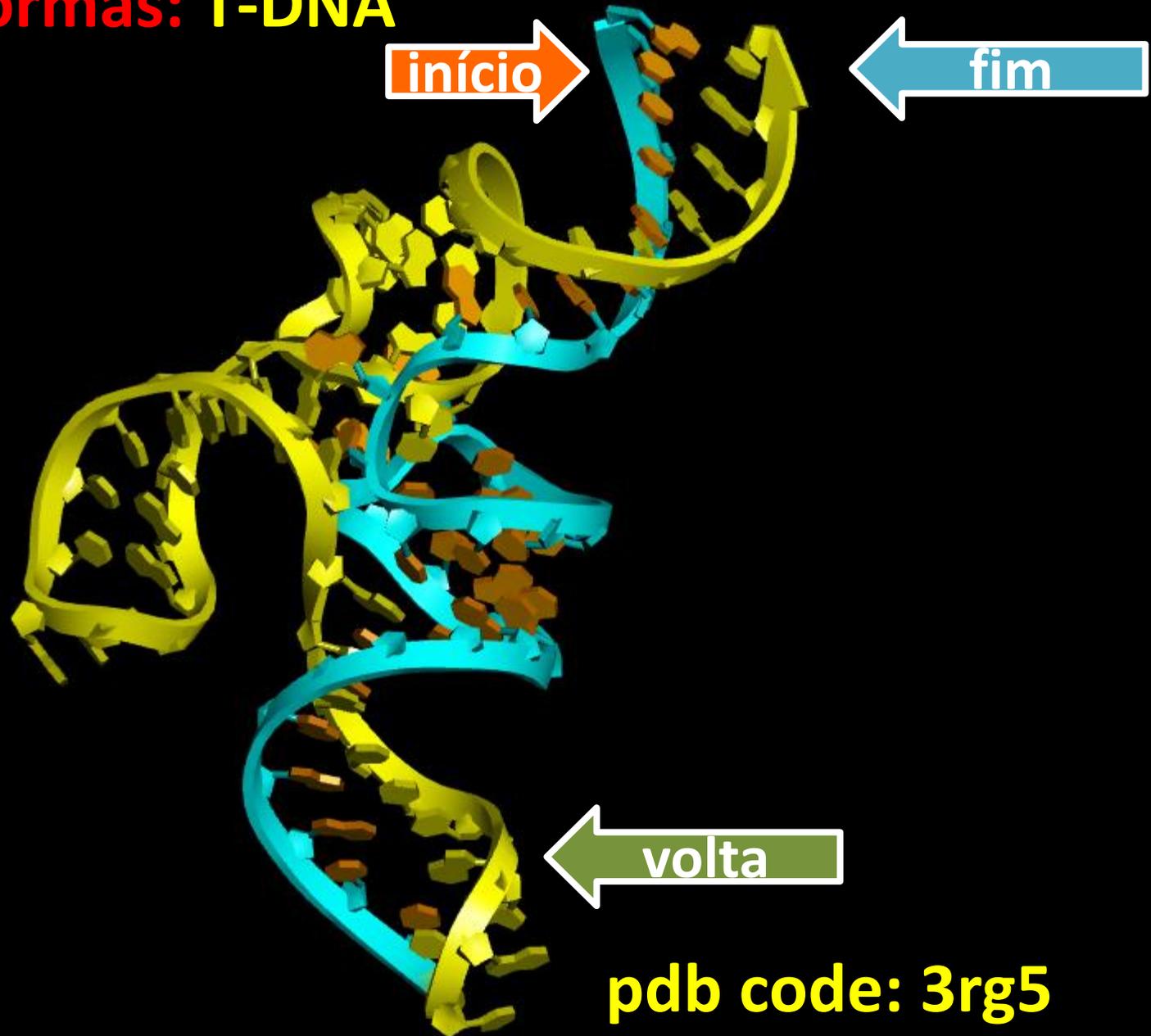
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



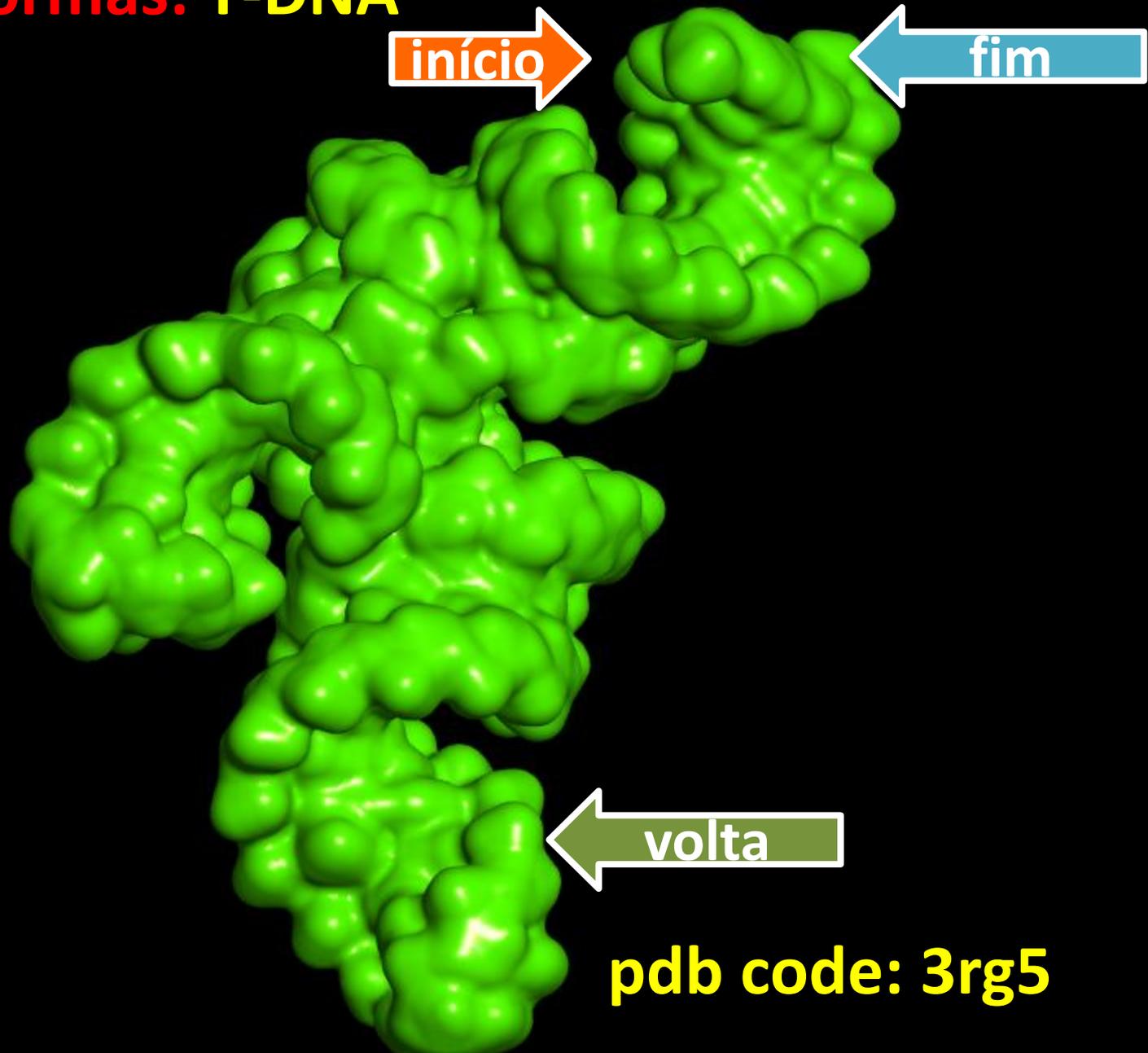
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



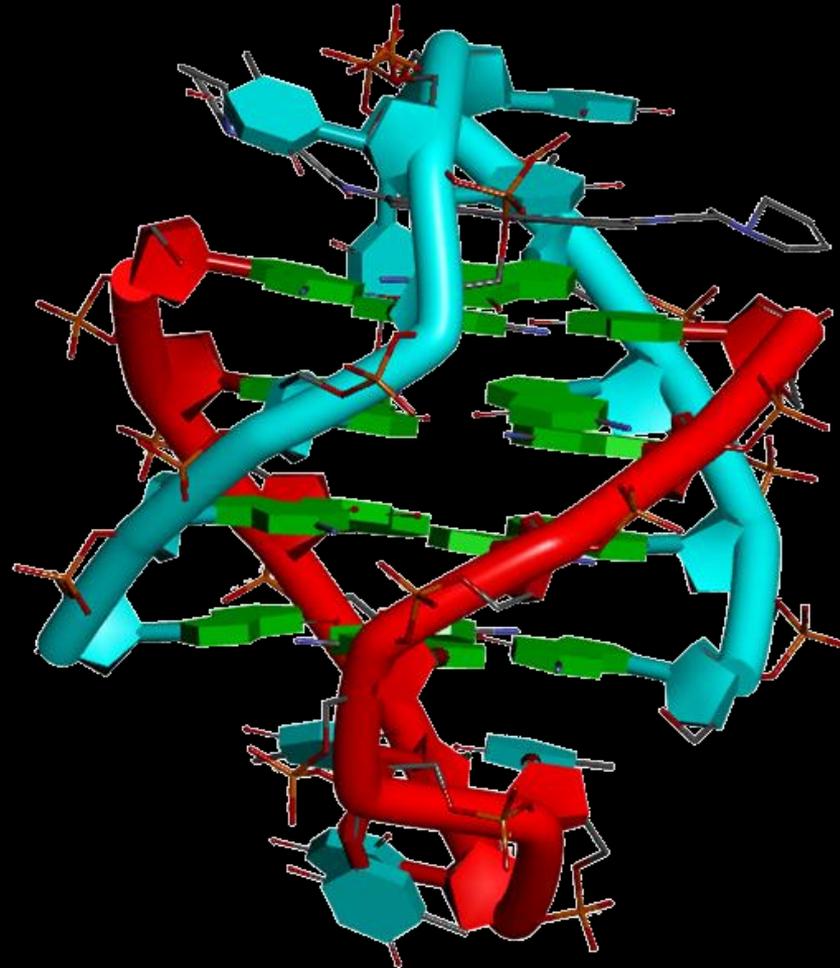
pdb code: 3rg5

# Outras formas: T-DNA



pdb code: 3rg5

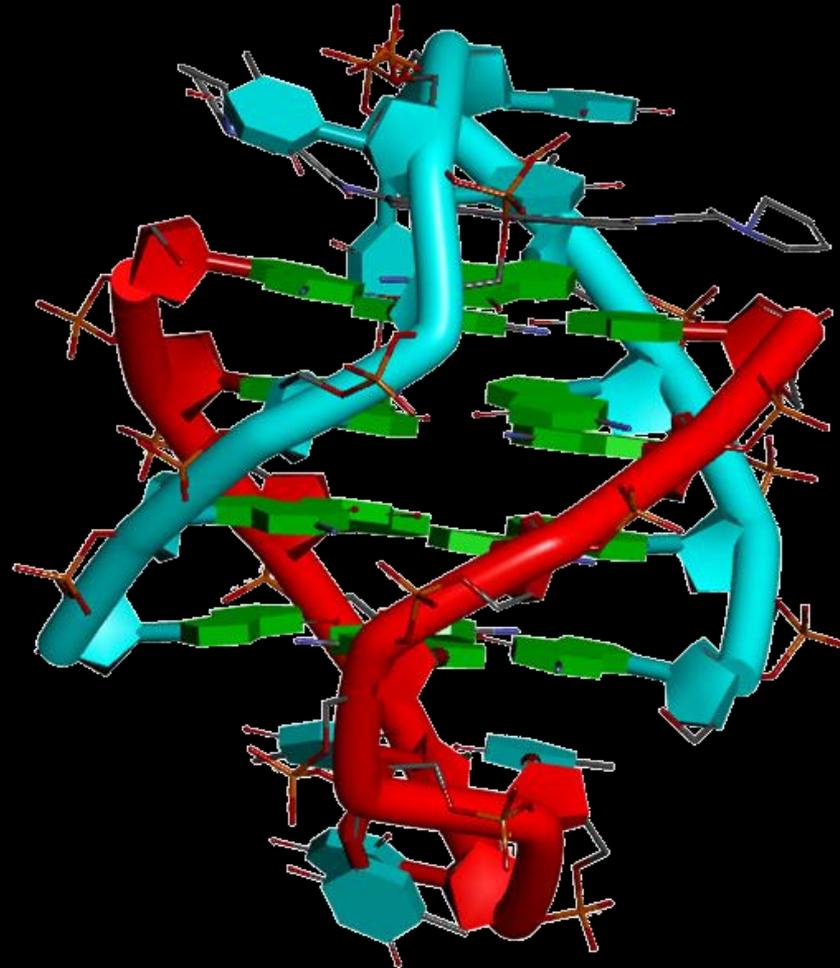
# Outras formas: **Quadruplex**



Haider, S.M., Parkinson, G.N., Neidle, S.  
Structure of a G-quadruplex-Ligand Complex  
*J.Mol.Biol.* , **326**, pp. 117 - 125, 2003.

**pdb code: 1l1h**

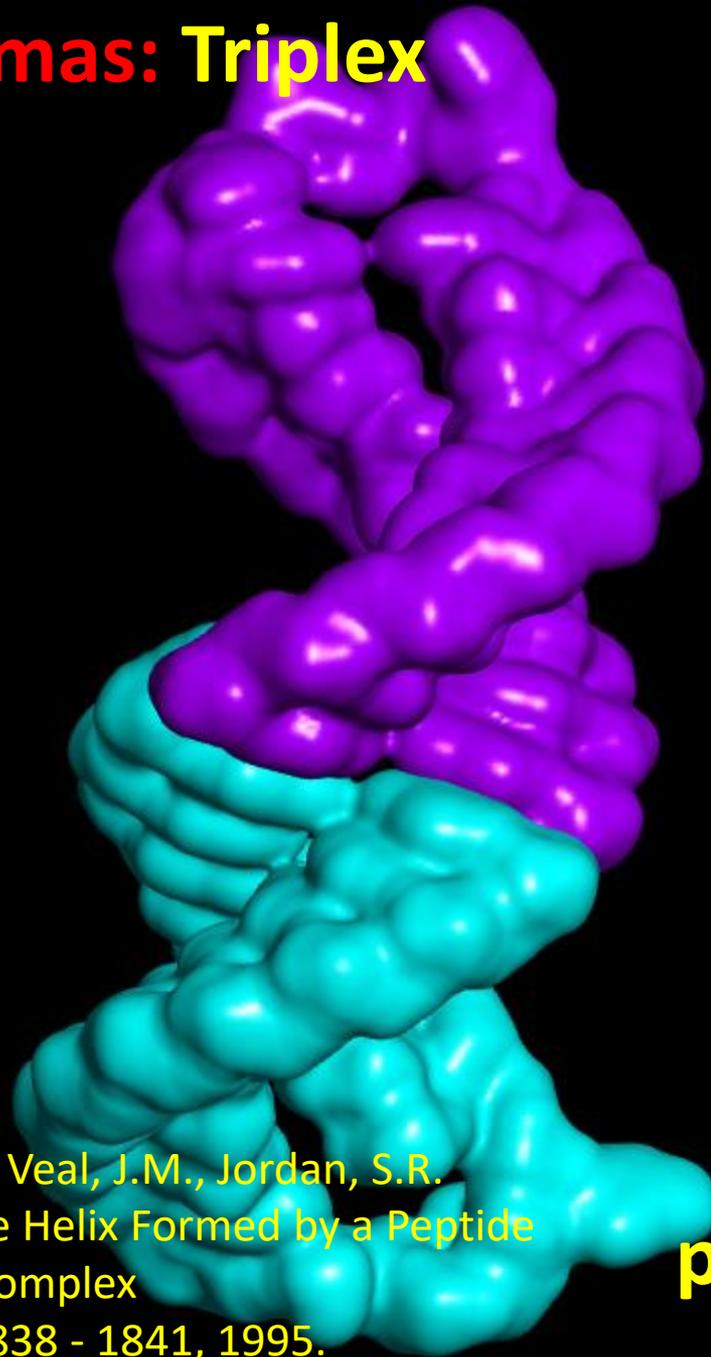
# Outras formas: Quadruplex



Haider, S.M., Parkinson, G.N., Neidle, S.  
Structure of a G-quadruplex-Ligand Complex  
*J.Mol.Biol.* , **326**, pp. 117 - 125, 2003.

**pdb code: 1l1h**

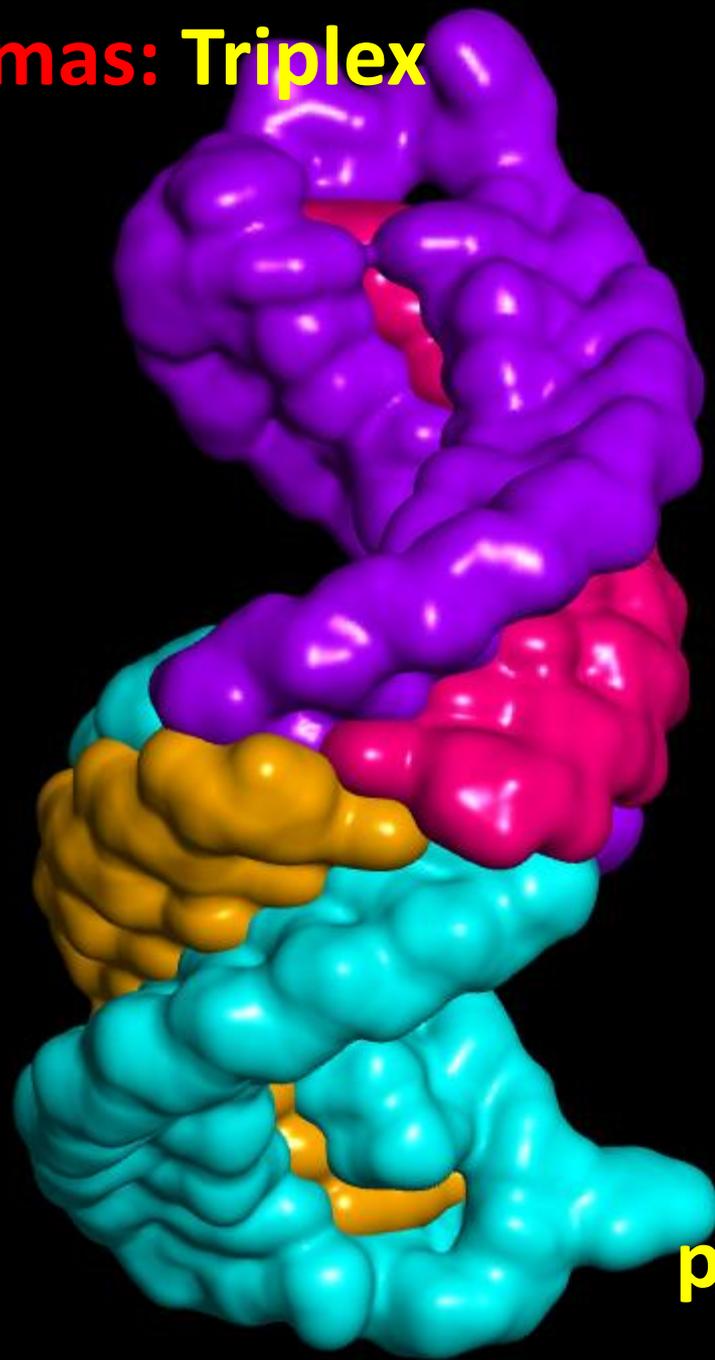
# Outras formas: Triplex



Betts, L., Josey, J.A., Veal, J.M., Jordan, S.R.  
A Nucleic Acid Triple Helix Formed by a Peptide  
Nucleic Acid-DNA Complex  
*Science* , **270**, pp. 1838 - 1841, 1995.

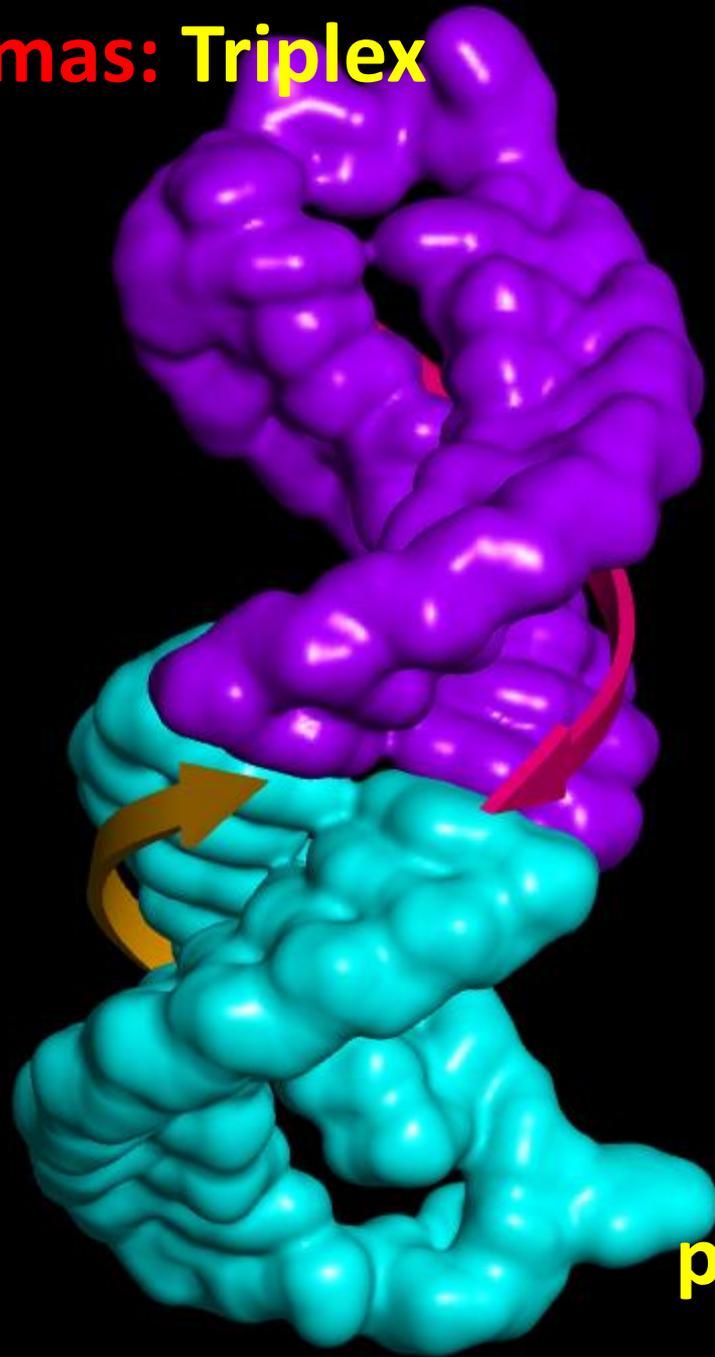
**pdb code: 1pnn**

# Outras formas: Triplex



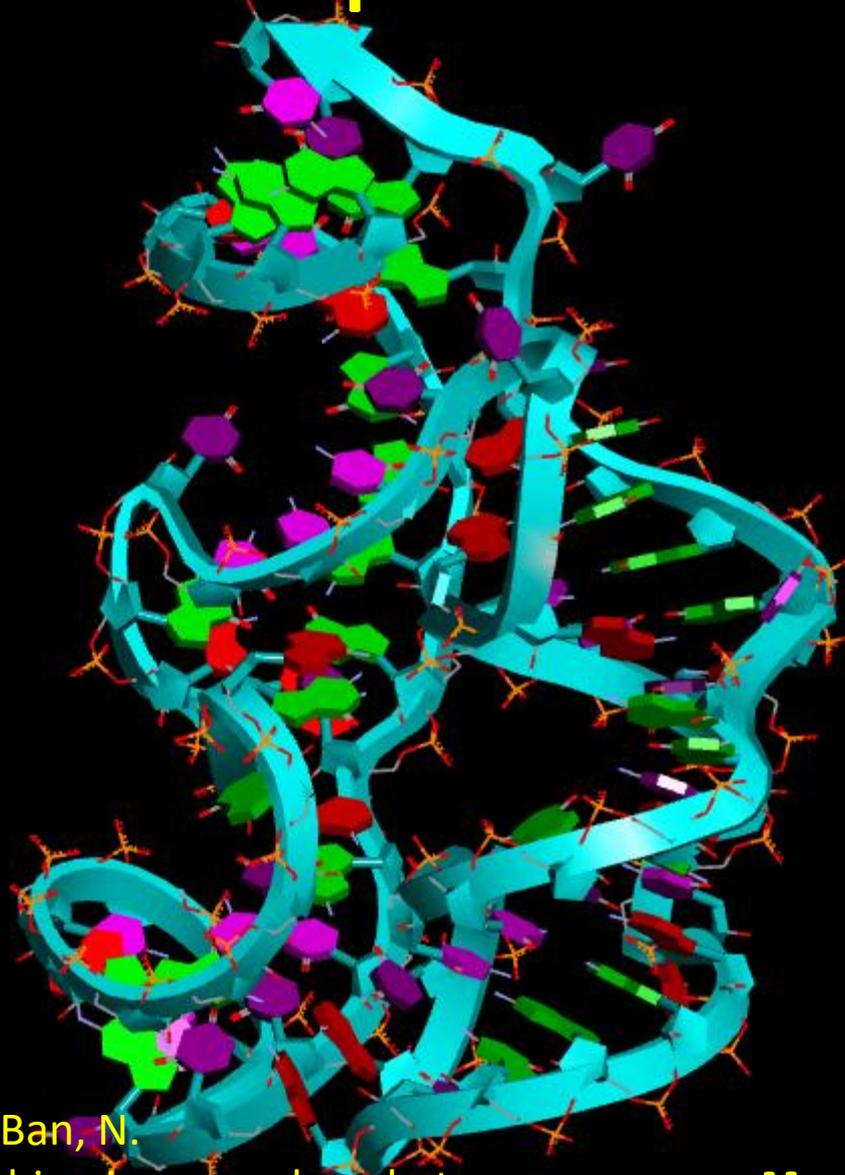
pdb code: 1pnn

# Outras formas: Triplex



pdb code: 1pnn

# Outras formas: Hairpin

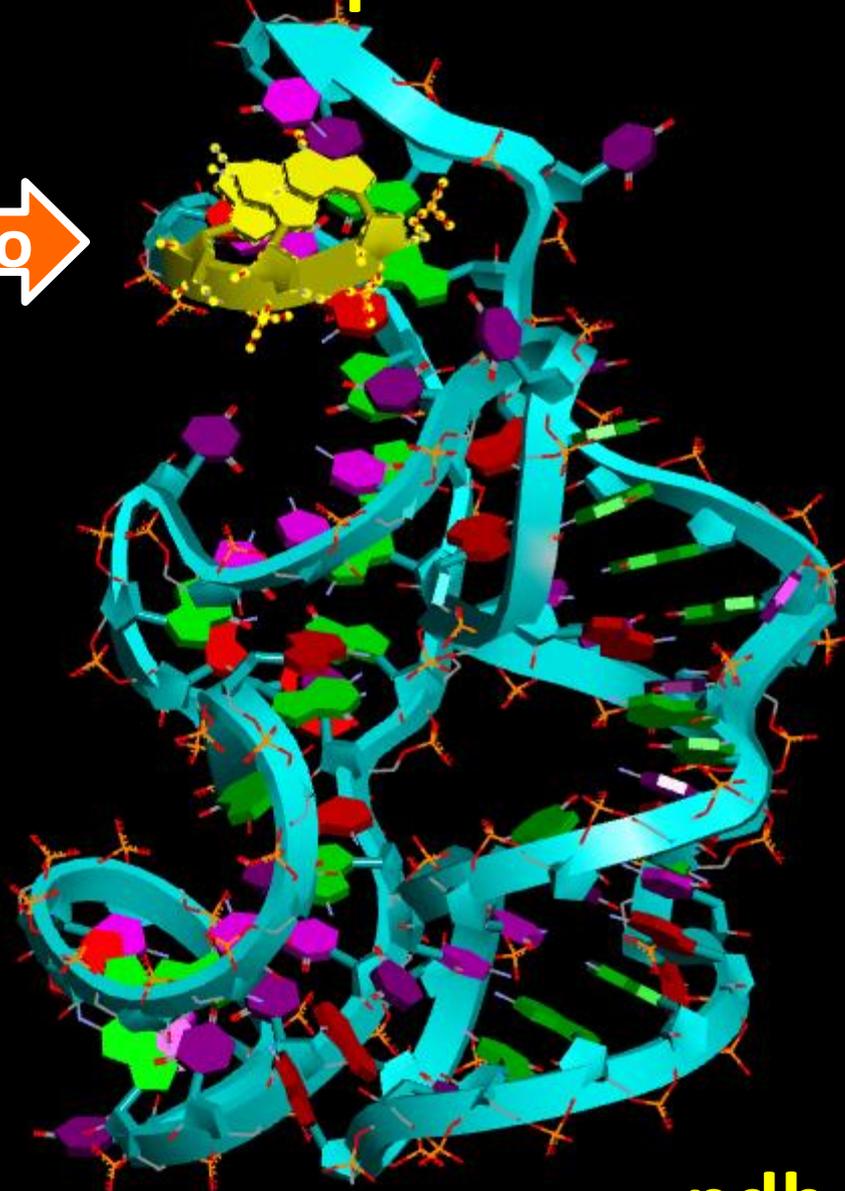


Thore, S., Frick, C., Ban, N.  
Structural basis of thiamine pyrophosphate  
analogues binding to the eukaryotic riboswitch  
*J.Am.Chem.Soc.* , **130**, pp. 8116 - 8117, 2008.

**pdb code: 3d2v**

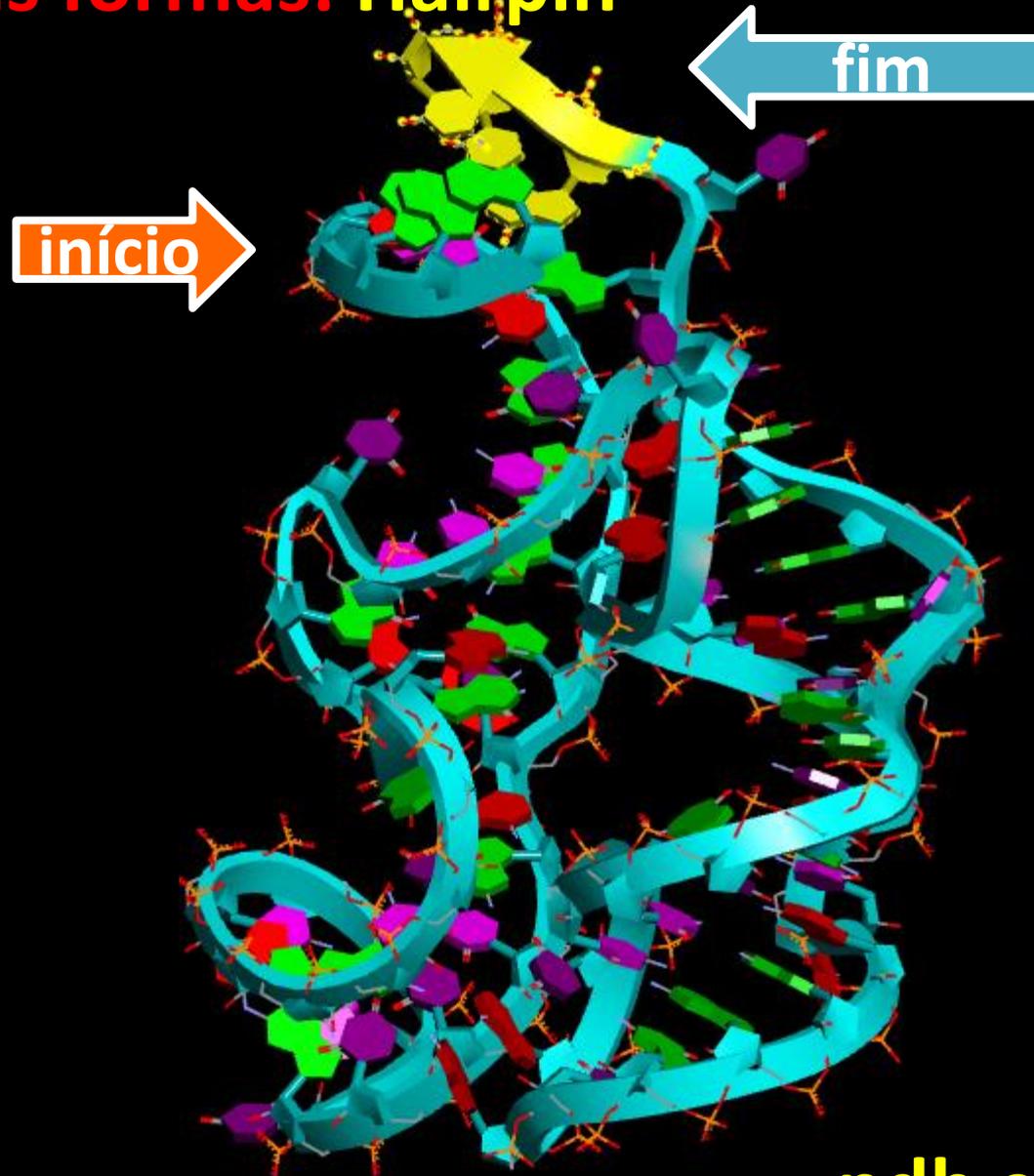
# Outras formas: Hairpin

início →



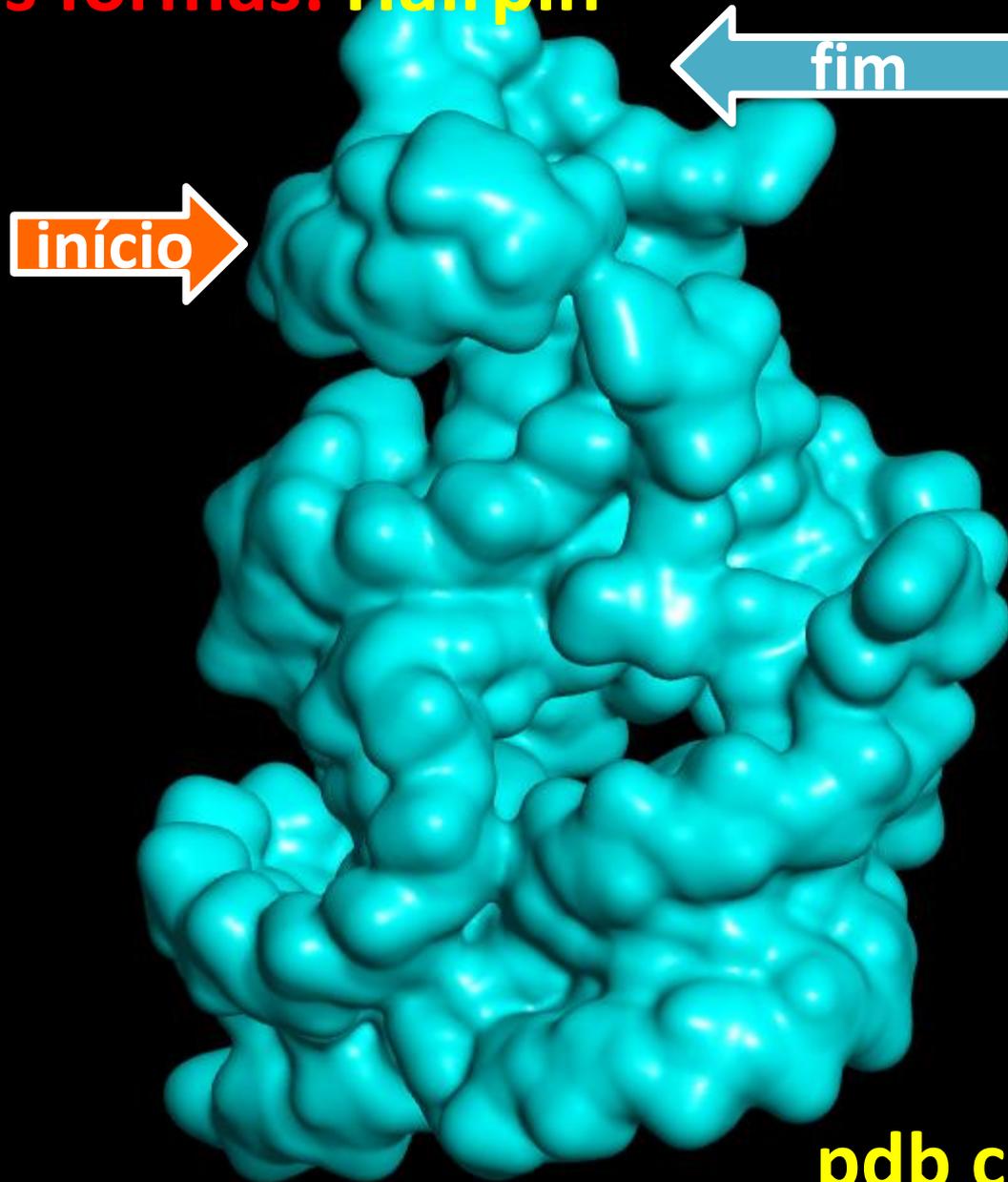
pdb code: 3d2v

# Outras formas: Hairpin



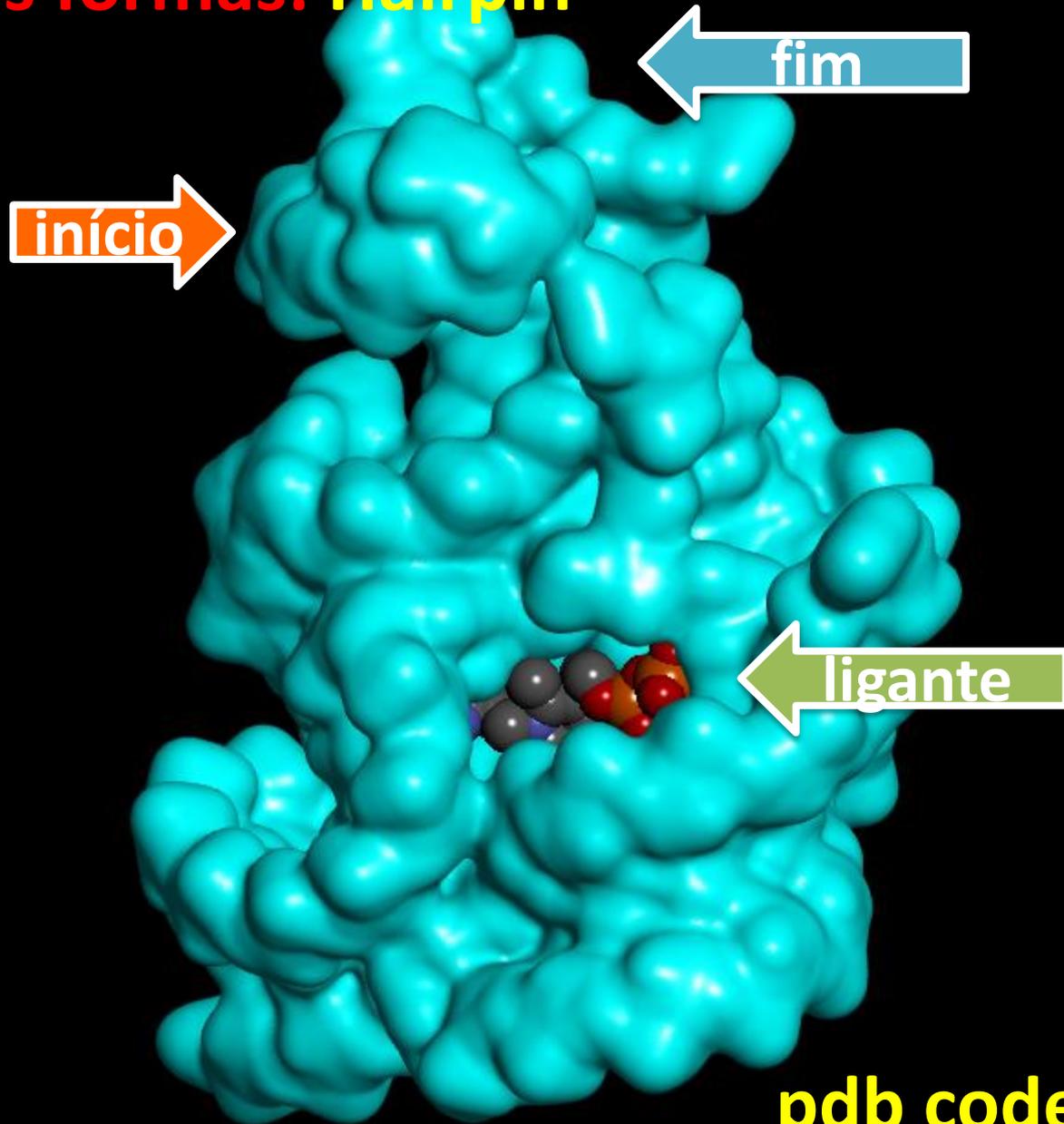
pdb code: 3d2v

# Outras formas: Hairpin



pdb code: 3d2v

# Outras formas: Hairpin



pdb code: 3d2v