

TEMA 6.

Ácidos Nucleicos



Concepto e importancia biológica

- Son las moléculas biológicas en las que se halla la información que necesita la célula para formarse, para mantenerse viva y para en un momento de su ciclo vital enviar a su descendencia.
- Los conocimientos que se tienen de estas moléculas han aumentado espectacularmente, de tal modo que no sólo está descifrado el código de información que poseen sino que se pueden manipular, se pueden crear otras nuevas e incluso es posible introducir material de este tipo procedente de una especie en otra diferente (**organismos transgénicos/OGM/OMG**).

Un organismo genéticamente modificado (OGM) es aquella planta, animal, hongo o bacteria a la que se le ha agregado utilizando técnicas de Ingeniería Genética uno o unos pocos genes con el fin de producir proteínas de interés industrial o bien mejorar ciertos rasgos, como la resistencia a plagas, la calidad nutricional, la tolerancia a heladas, entre otras características.

UN ALIMENTO TRANSGÉNICO ES UN ALIMENTO MODIFICADO GENÉTICAMENTE O CREADO A PARTIR DE TÉCNICAS QUE MODIFICAN SU ADN



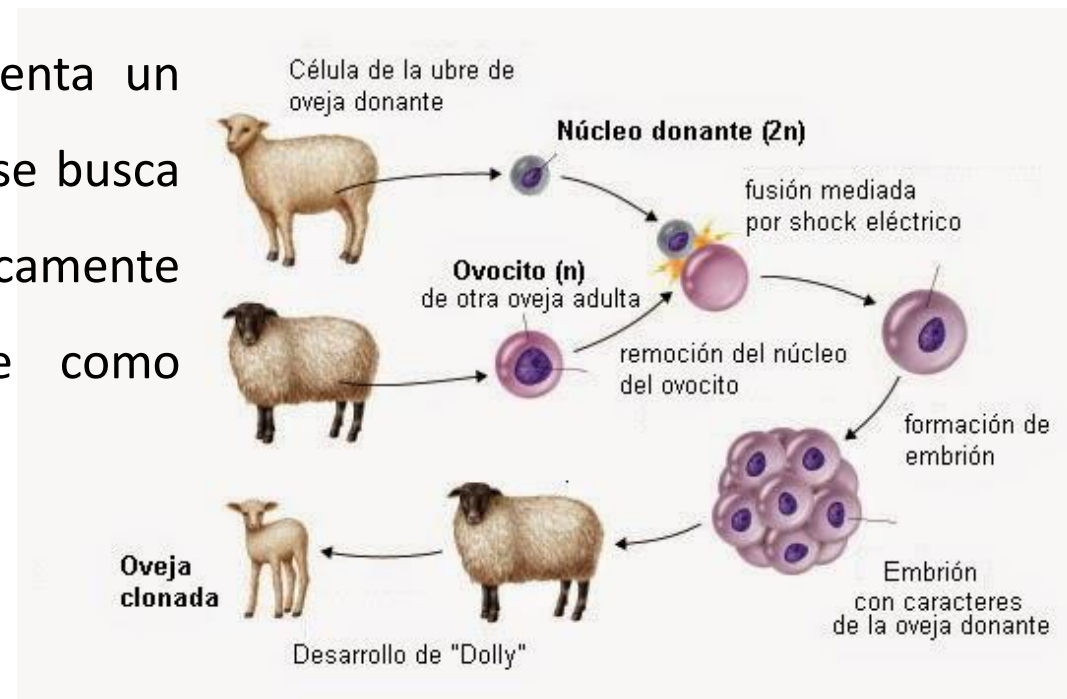
Algunos ejemplos de aplicaciones:

- Creación de organismos transgénicos (OGM/OMG) que posean cualidades que los humanos deseamos (**Mediante la biotecnología**).
- Identificación de individuos (pruebas de ADN para reconocer cadáveres, sospechosos de crímenes, parentesco familiar).
- Para establecer relaciones filogenéticas o de parentesco evolutivo entre diferentes especies de seres vivos.



Algunos ejemplos de aplicaciones:

- Investigaciones que pretenden curar enfermedades congénitas debidas precisamente a errores en la información. Para ello sería preciso introducir genes correctos que sustituyan a los defectuosos: se trata de la terapia génica.
- La **Clonación** también representa un campo de trabajo con el que se busca conseguir individuos genéticamente idénticos a otro que sirve como donante del material genético.

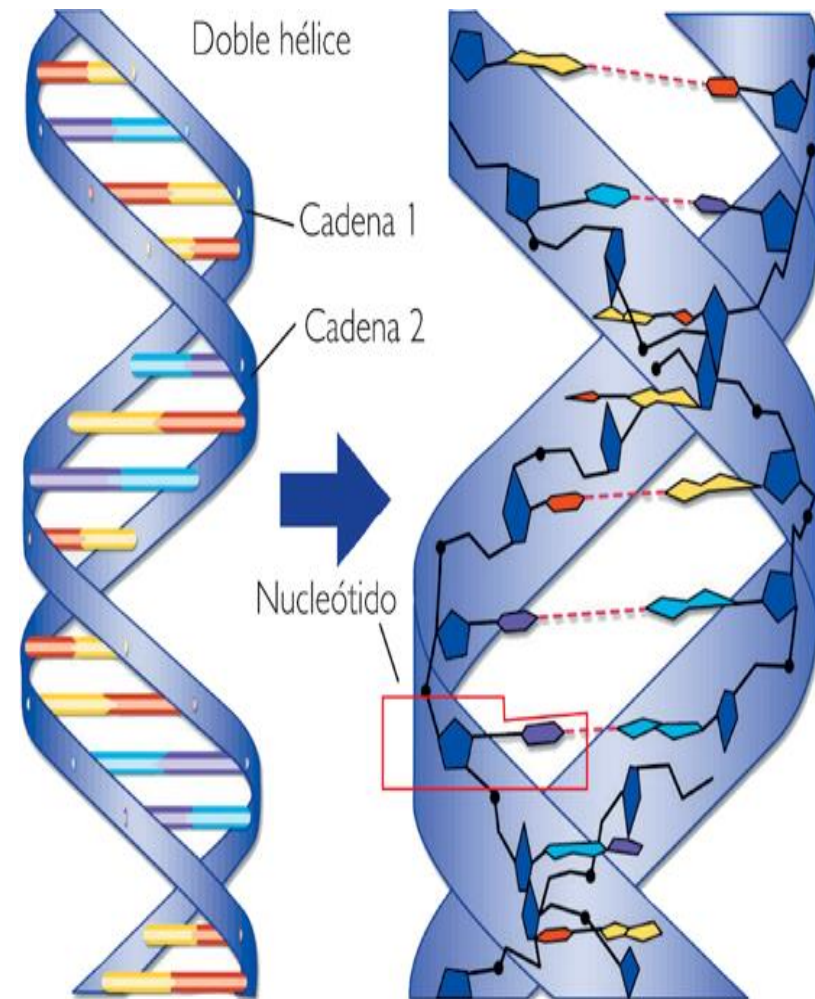


Características generales de los ácidos nucleicos

- En las células se encuentran dos variedades de ácidos nucleicos:
 - el ácido desoxirribonucleico (ADN).
 - el ácido ribonucleico (ARN)
- El ADN forma genes, el material hereditario de las células, y contiene instrucciones para la producción de todas las proteínas que el organismo necesita.
- El ARN está asociado a la transmisión de la información genética desde el núcleo hacia el citoplasma, donde tiene lugar la síntesis de proteínas, proceso al cual está estrechamente relacionado. Hay varios tipos de ARN, los tres más importantes:
 - ARN mensajero (ARNm),
 - ARN de transferencia (ARNt),
 - ARN ribosómico (ARNr)

Acido nucleico

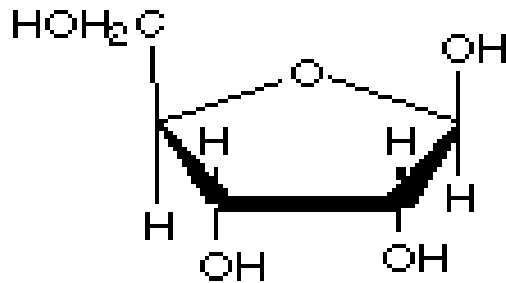
- Los **ácidos nucleicos** son macromoléculas, polímeros formados por la repetición de monómeros llamados nucleótidos, unidos mediante enlaces fosfodiéster.
- Se forman, así, largas cadenas o polinucleótidos, lo que hace que algunas de estas moléculas lleguen a alcanzar tamaños gigantes (de millones de nucleótidos de largo).



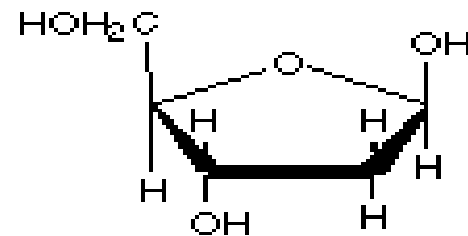
Los nucleótidos

Los nucleótidos están formados por la unión de:

- a) Una pentosa (**azúcar**), que puede ser la
beta-D-ribofuranosa: **ribosa en el ARN**
beta-D-2-desoxirribofuranosa: **desoxirribosa en el ADN**



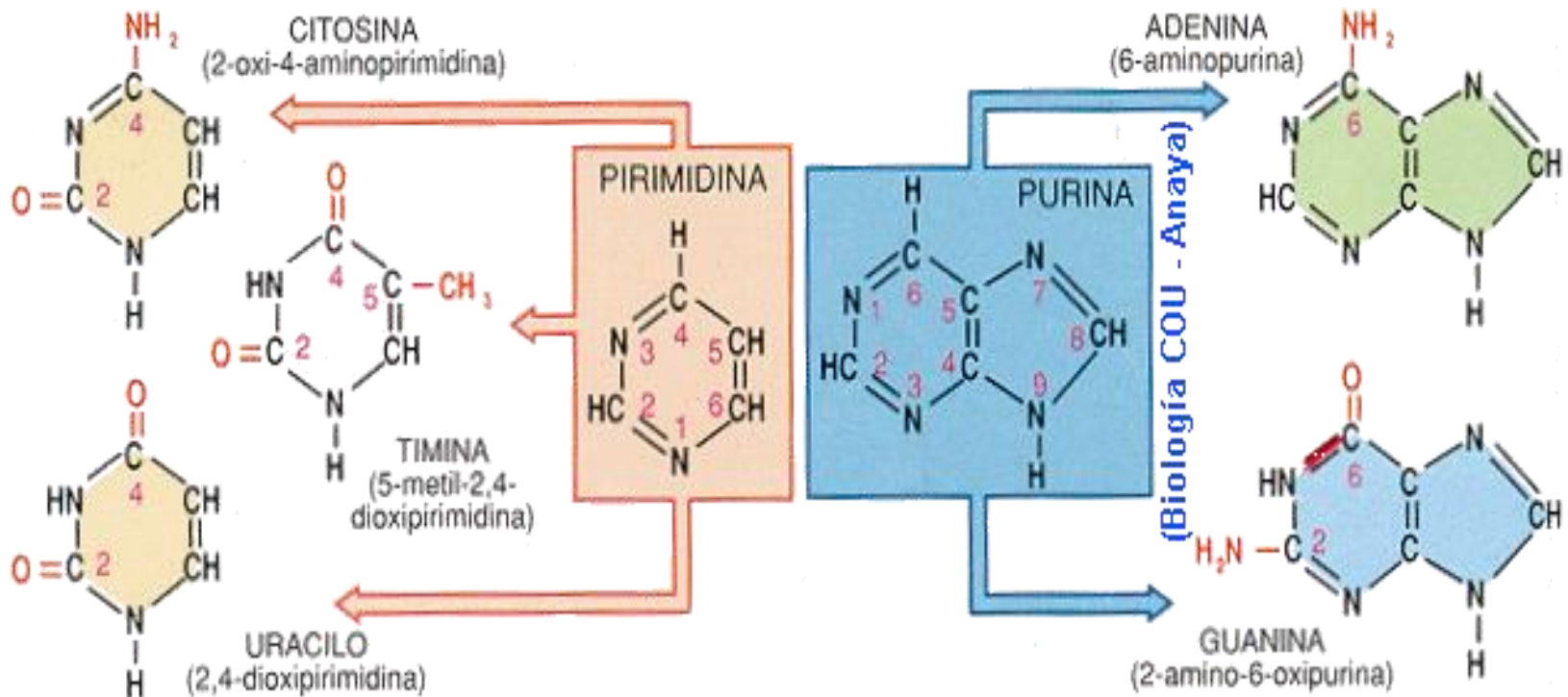
Ribosa



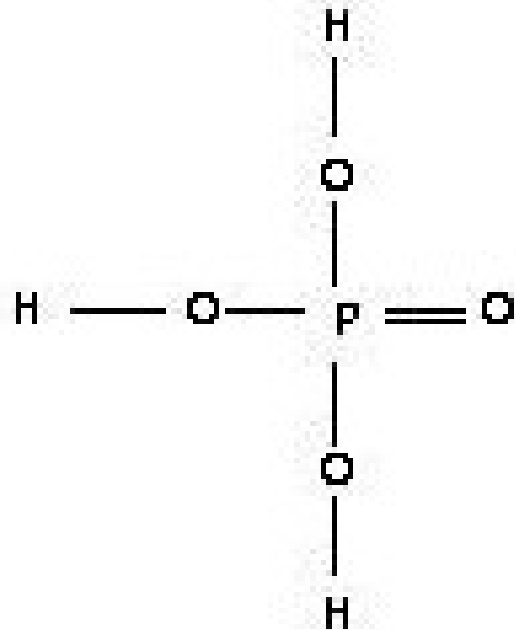
Desoxirribosa

b) Una **base nitrogenada**, que puede ser:

- **Púrica**, como la **Guanina (G)** y la **Adenina (A)**. Derivan de la purina
- **Pirimidínica**, como la **Timina (T)**, **Citosina (C)** y **Uracilo (U)**. Derivan de la pirimidina

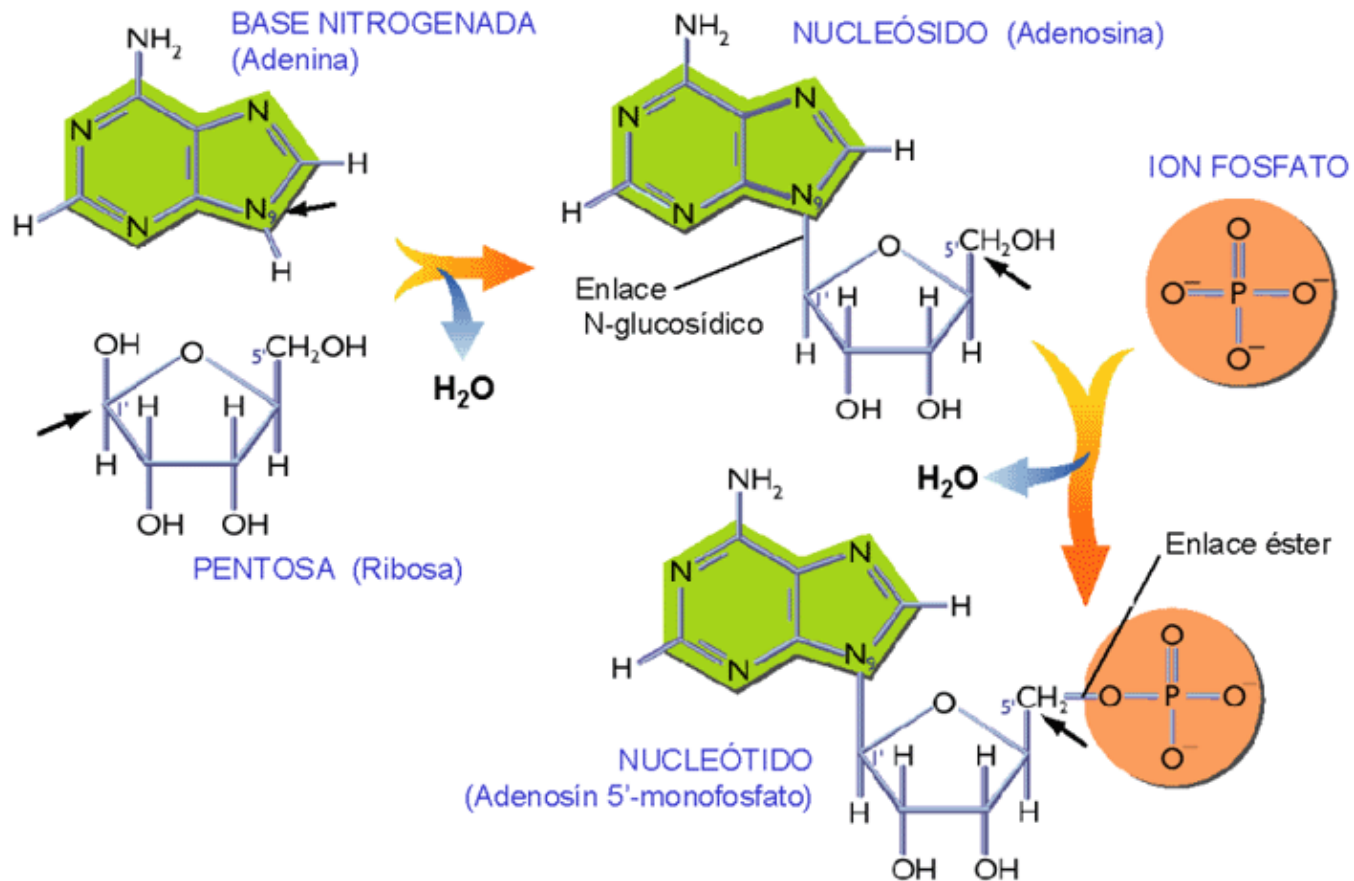


- c) **Ácido fosfórico**, que se encuentra en forma de ión fosfato
Une dos pentosas a través de una unión fosfodiéster.
Esta unión se hace entre el C-3' de la pentosa, con el C-5' de la segunda.

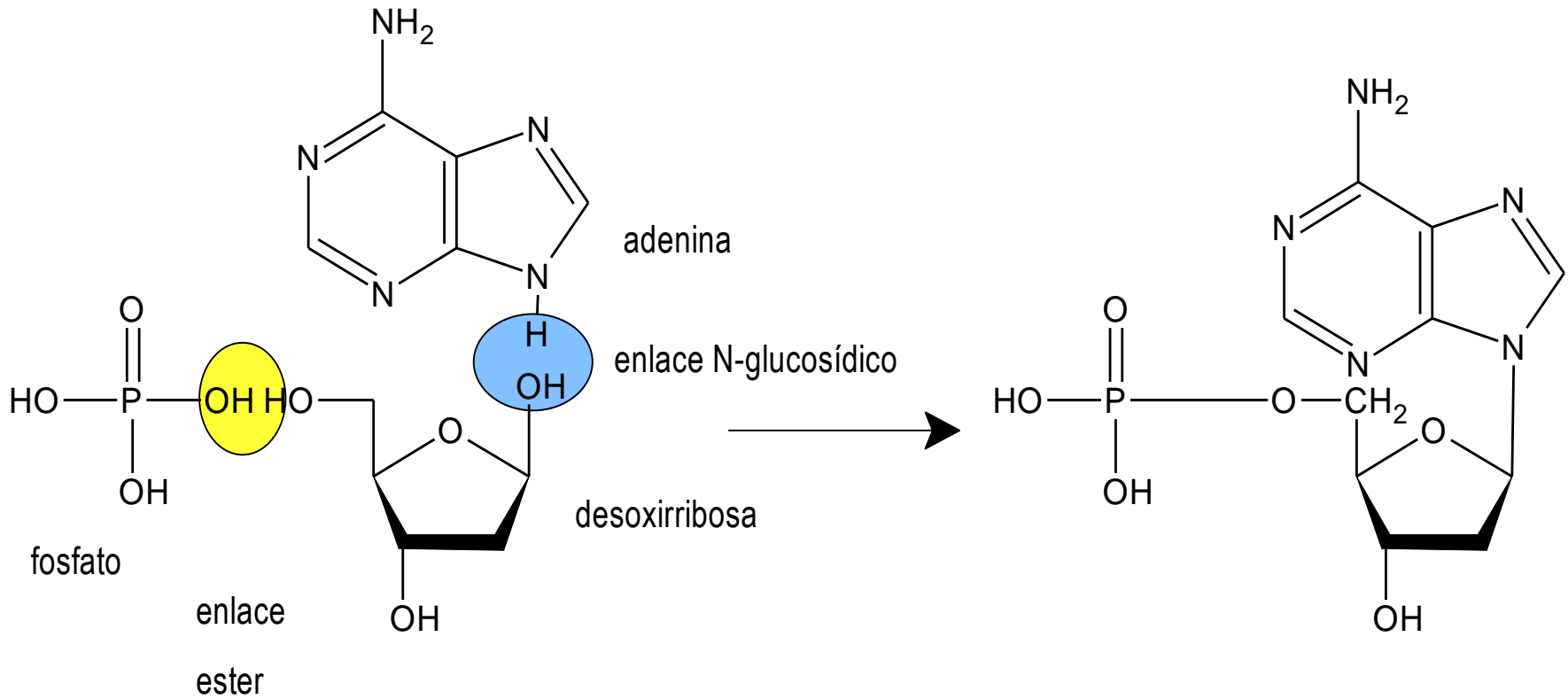


ACIDO FOSFORICO

Formación de un nucleótido

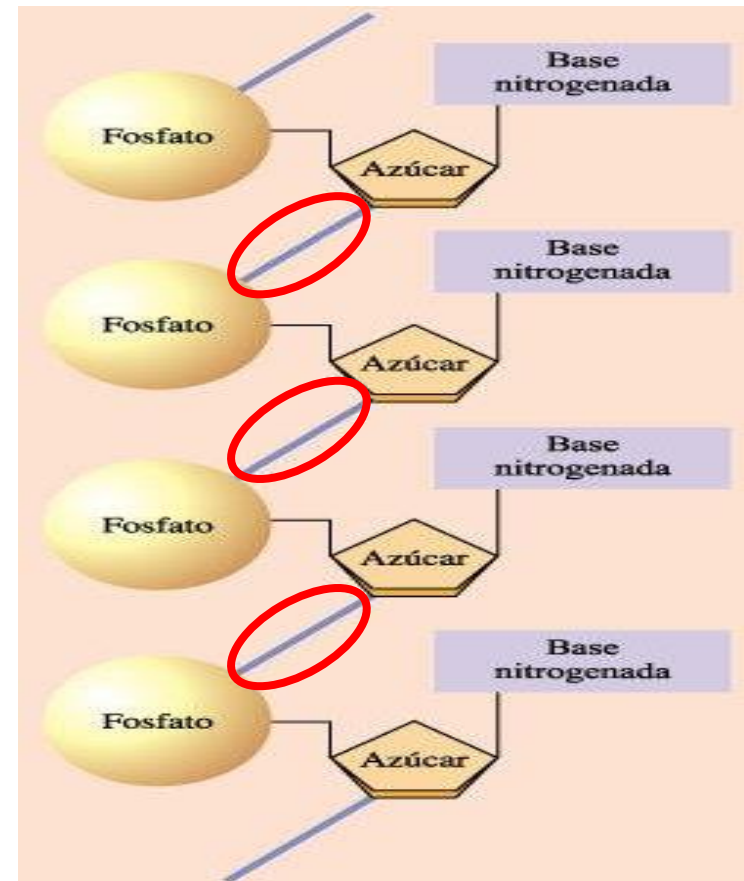
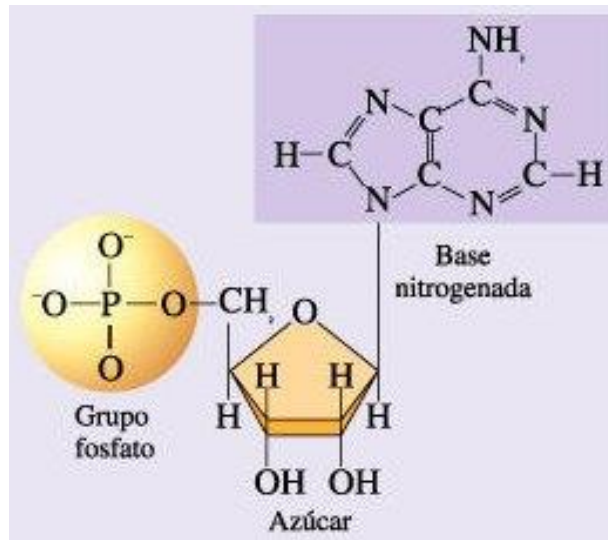


Formación de un nucleótido



Estructura de un nucleótido y de un ácido nucleico

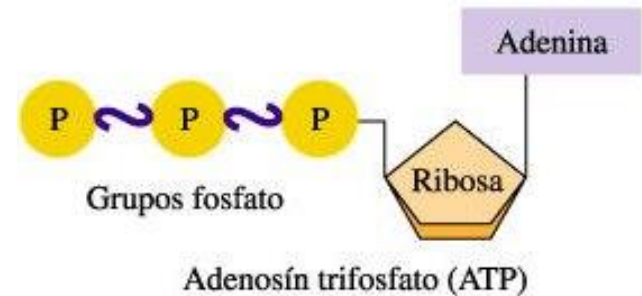
Nucleótido = Pentosa + Base nitrogenada + Ácido fosfórico.



Ácido nucleico= unión de varios nucleótidos mediante **enlaces fosfodiéster**

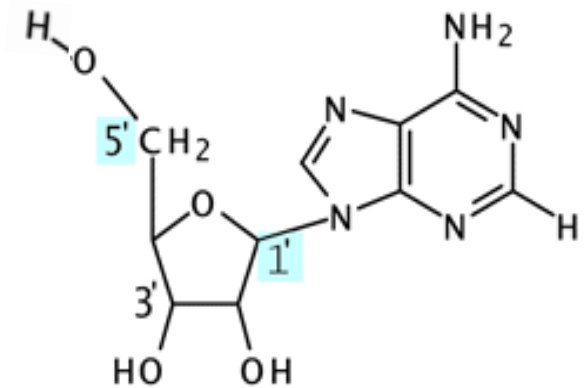
Funciones de los nucleótidos

- Formación de los ácidos nucleicos.
- Cuando un nucleótido se modifica por la unión de dos grupos fosfato, se convierte en un transportador de energía, necesario para que se produzcan numerosas reacciones químicas celulares.
- El principal portador de energía, en casi todos los procesos biológicos, es una molécula llamada adenosín trifosfato o **ATP** (lo veremos más adelante).



Los nucleósidos

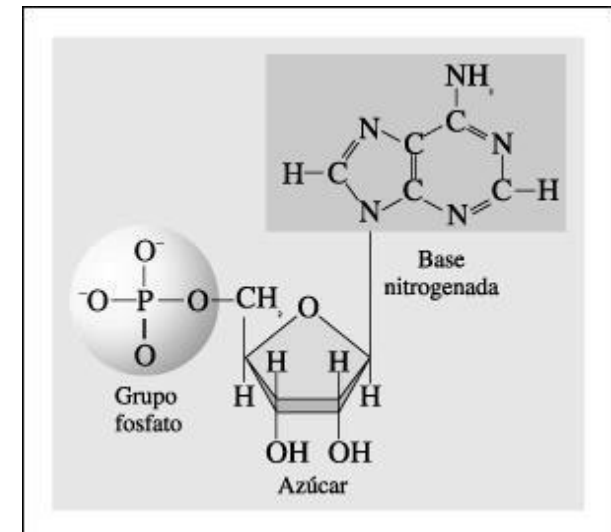
- La unión de la base nitrogenada a la pentosa recibe el nombre de nucleósido
- Se realiza a través del carbono 1' de la pentosa y los nitrógenos de las posiciones 1 (si la base es pirimidínica) o 9 (si la base es púrica) de las bases nitrogenadas mediante un enlace de tipo N-glucosídico.
- Se produce una pérdida de una molécula de agua.
- Se nombran añadiendo –osina o –idina (dependiendo de la base)
- **Nucleósido** = Pentosa + Base nitrogenada.



Nucleósido

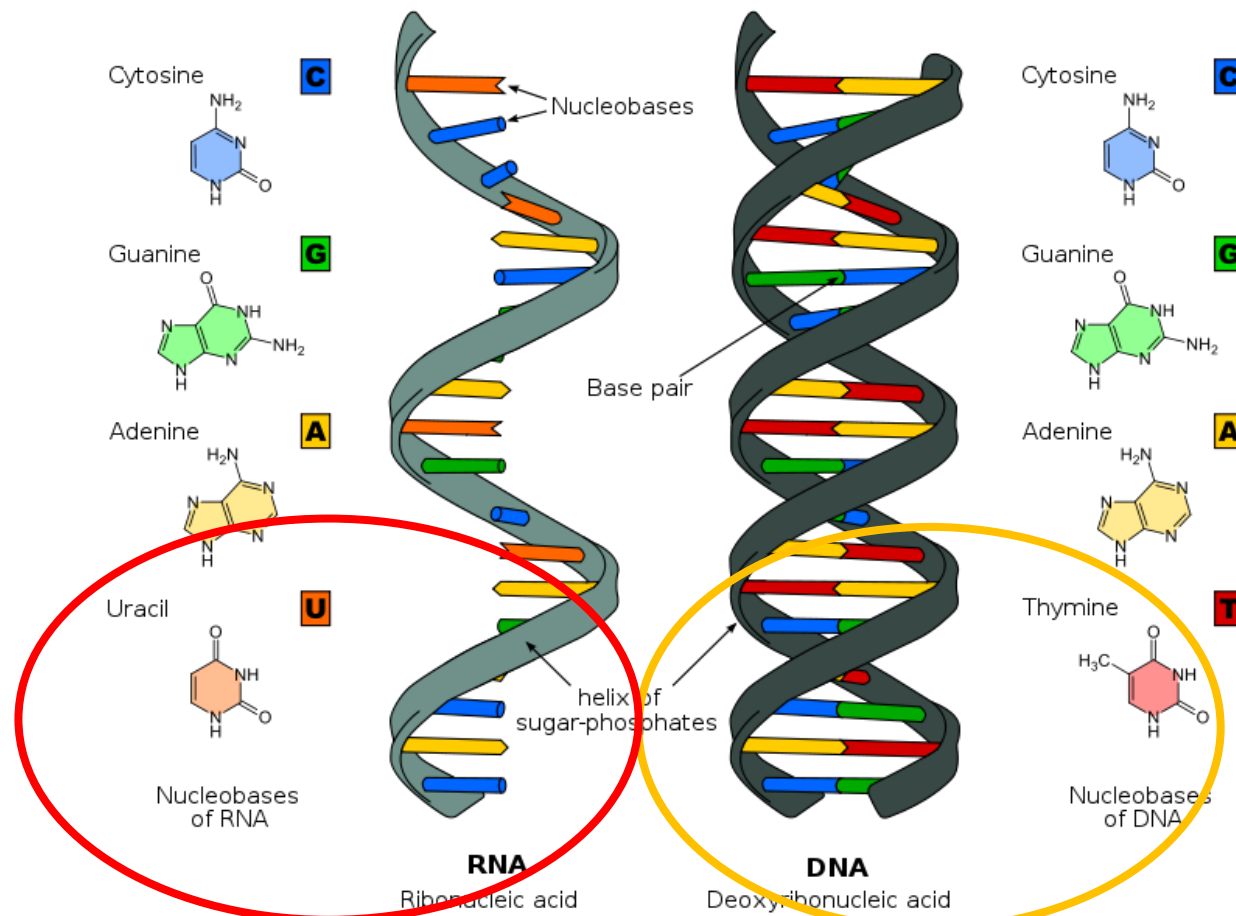
Los nucleótidos

- Los nucleótidos son los esteres fosfóricos de los nucleósidos.
- Se forman por la unión de un nucleósido con un ión fosfato (PO_4^{3-})
- Este fosfato le da un carácter ácido al compuesto.
- El enlace éster se forma entre:
 - grupo OH del C5 de la pentosa
 - ión fosfato



Tipos de ácidos nucleicos

- Existen dos tipos de ácidos nucleicos: **ADN (ácido desoxirribonucleico)** y **ARN(ácido ribonucleico)**.



Tipos de ácidos nucleicos

Diferencias entre ADN y ARN:

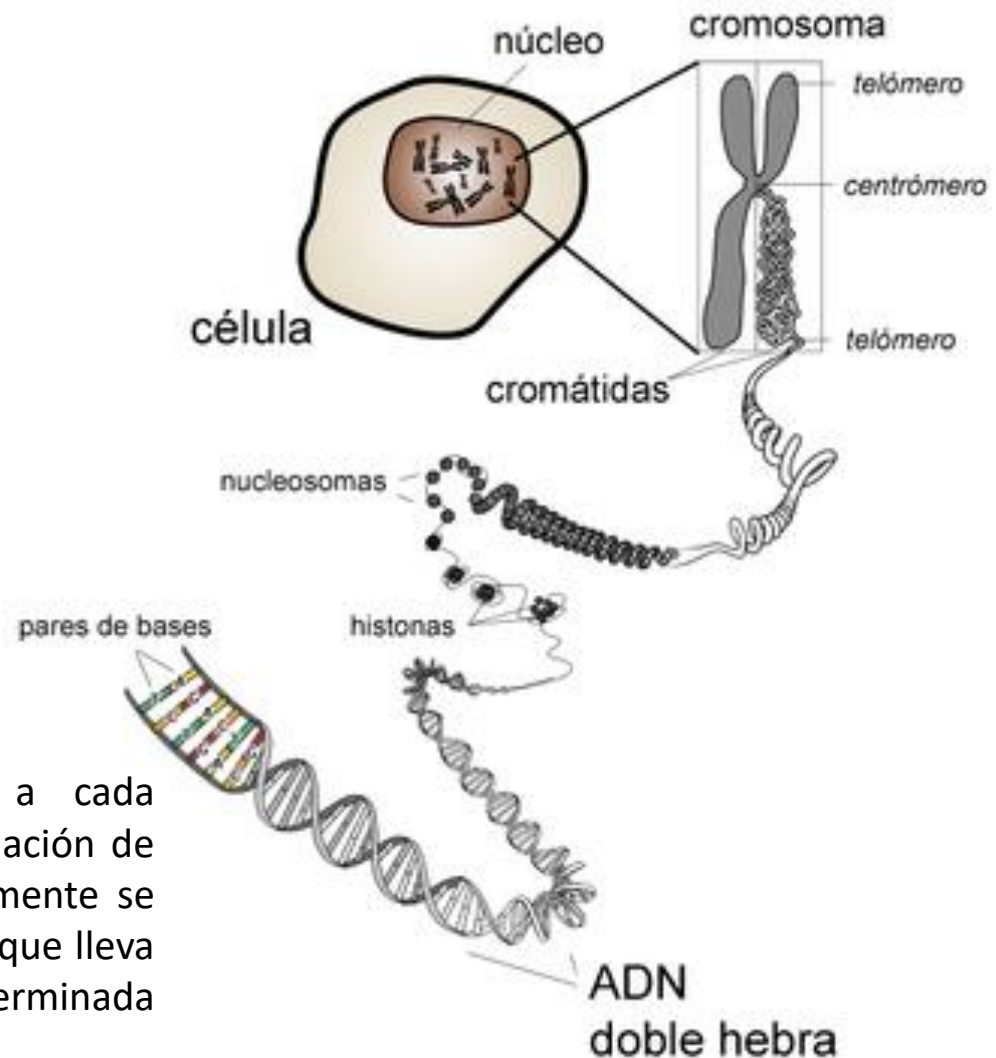
- por el glúcido (pentosas) que contienen:
 - la desoxirribosa en el ADN
 - la ribosa en el ARN;
- por las bases nitrogenadas que contienen:
 - adenina, guanina, citosina y timina en el ADN;
 - adenina, guanina, citosina y uracilo, en el ARN;
- en los organismos eucariotas, la estructura del ADN es de doble cadena, mientras que la estructura del ARN es monocatenaria, aunque puede presentarse en forma extendida, como el ARNm, o en forma plegada, como el ARNt y el ARNr, y ARNn.

El ADN

- El **ácido desoxirribonucleico**, es un polímero lineal formado por desoxirribonucleótidos de Adenina, Guanina, Citosina y **Timina**.
- El ADN posee diferentes niveles de complejidad estructural.
- Presenta estructura primaria y secundaria y adopta estructuras superenrolladas o empaquetadas que equivalen a una estructura terciaria.

- **Concepto de gen**

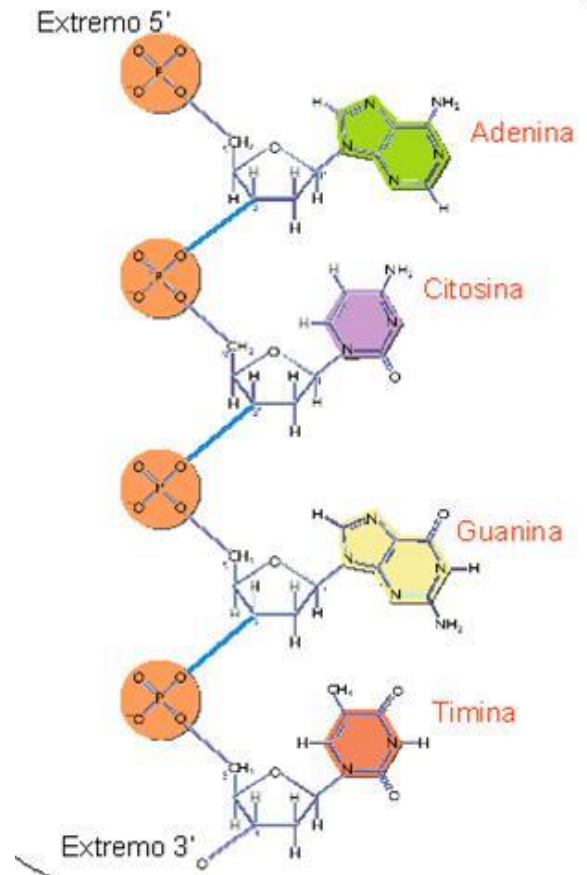
Tradicionalmente se ha denominado gen a cada fragmento de ADN responsable de la determinación de una característica hereditaria concreta. Actualmente se considera que un gen es un fragmento de ADN que lleva la información necesaria para sintetizar una determinada cadena polipeptídica.



Estructuras del ADN

1-ESTRUCTURA PRIMARIA

- Es la secuencia de nucleótidos de una cadena o hebra unidos por enlaces fosfodiéster (entre el radical fosfato del C5 de un nucleótido y el radical hidroxilo del C3 del siguiente nucleótido).
- Enlaces 5' → 3'
- Para indicar la secuencia de una cadena de ADN es suficiente con los nombres de las bases o su inicial (A, T, C, G) en su orden correcto y los extremos 5' y 3' de la cadena nucleotídica.
- Así, por ejemplo:
5'ACGTTTAACGACAAGTATTAAGACAAGTATTAA3'



2.- ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN: ANTECEDENTES.

En 1950 se conocían solo algunos datos acerca de la estructura 2ª del ADN:

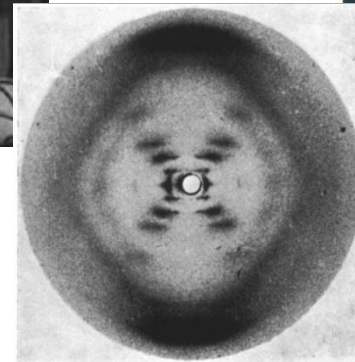
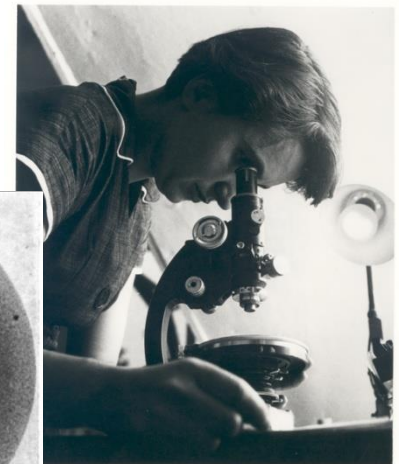
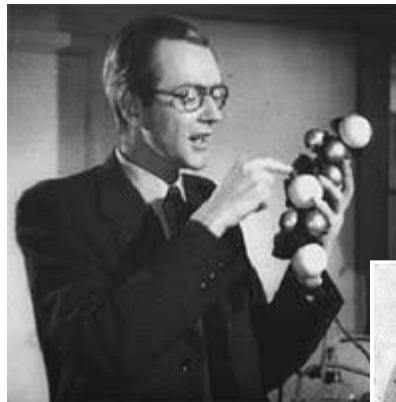
E. Chargaff: analizó muestras de ADN de distintas especies y concluyó que en toda cadena de ADN, la proporción de bases púricas es igual a la de pirimidinas.

R. Franklin y M. Wilkins: con experimentos de difracción de rayos X concluyeron que el ADN era una molécula larga y rígida. Existían 2 periodicidades (detalles estructurales repetidos) a 0,34 y a 3,4 nm.



A=T y G=C

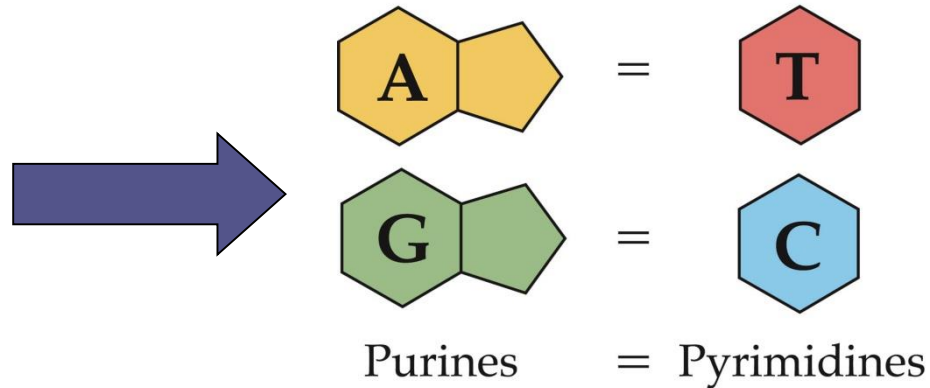
Si bien en la proporción exacta de estas bases es distinta en cada especie.



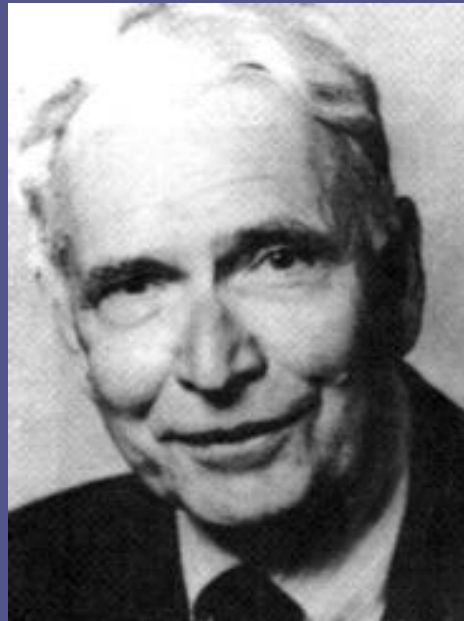
	A	T	G	C
Sp 1	35%	35%	15%	15%
Sp 2	20%	20%	30%	30%



Estudios de
Erwin Chargaff



LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Seventh Edition, Figure 11.5 Chargaff's Rule
© 2004 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.



La proporción de Adenina es igual a la de Timina. $A=T$

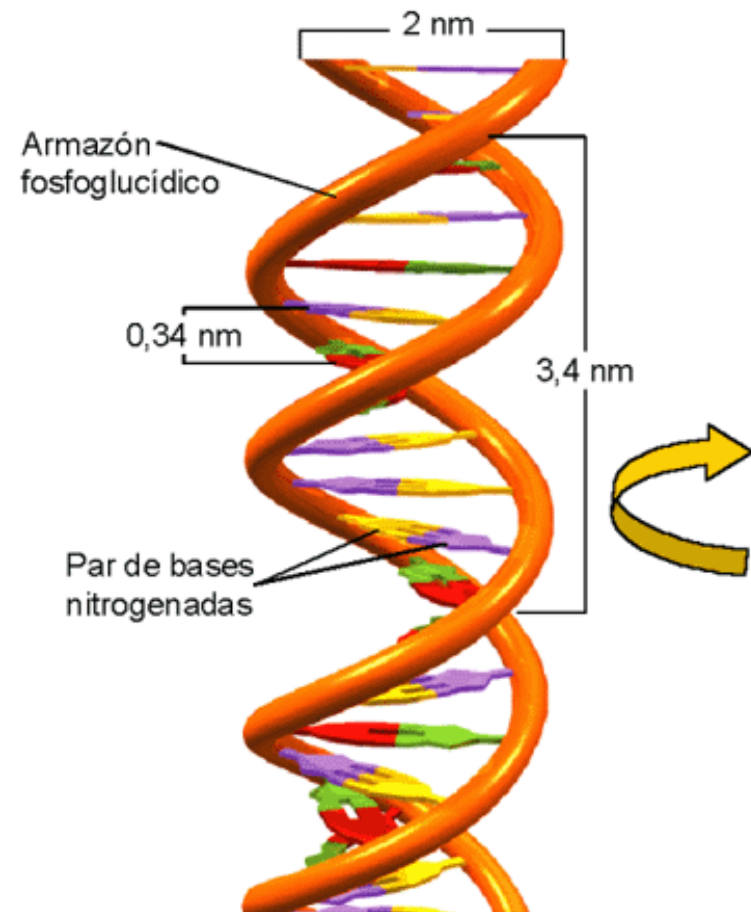
La proporción de Guanina es igual a la de Citosina. $G=C$

La proporción de bases púricas (A+G) Es igual a la de bases pirimidínicas (T+C). $(A+G)=(T+C)$

La proporción entre (A+T) y (G+C) es característica de cada organismo, tomando valores diferentes según la especie.

2.- ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN: **MODELO B**

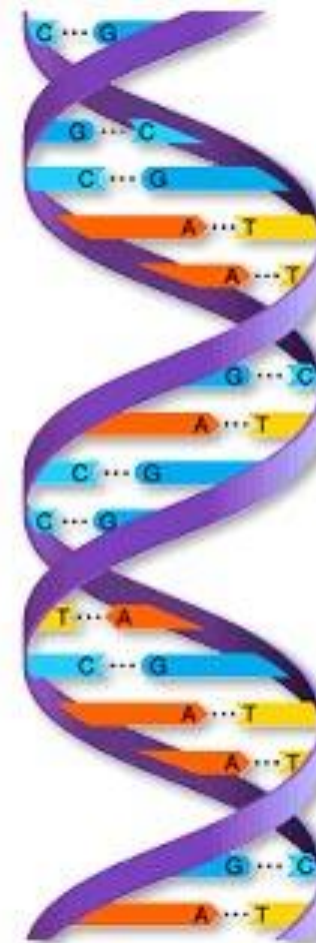
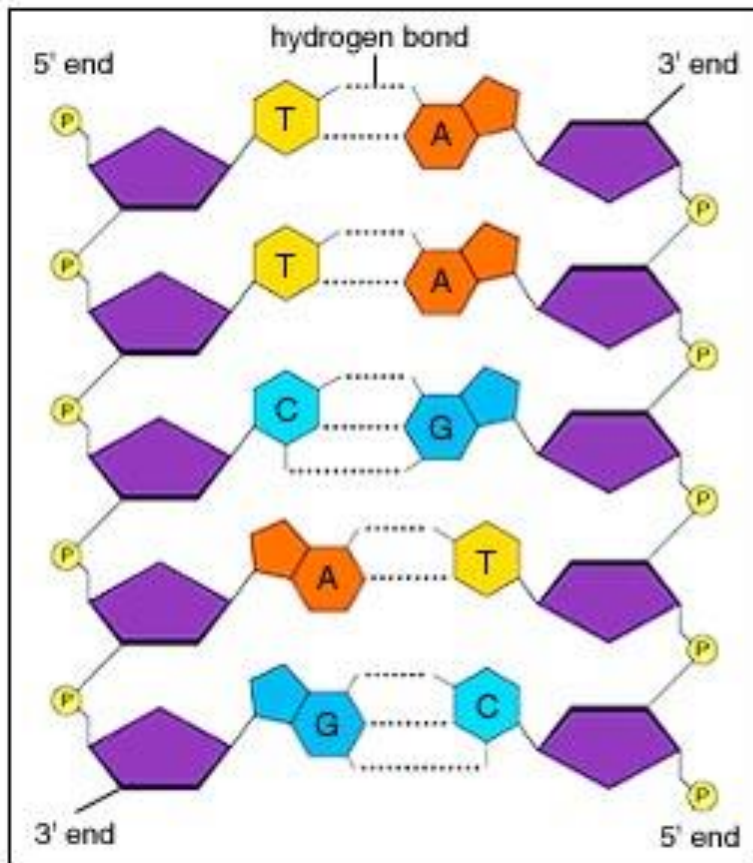
Modelo de **Watson y Crick**. Fue establecida en 1953. Con la información que tenían previa desarrollaron su modelo.



- Dos cadenas polinucleótidas unidas entre sí
- Antiparalelas
- Complementarias
- Estabilizadas por puentes de hidrógeno entre bases nitrogenadas
- Enrolladas en espiral alrededor de un eje imaginario
- Esqueleto azúcar fosfato hacia fuera
- Planos de las bases perpendiculares al eje y paralelos entre sí
- Enrollamiento plectonémico
- Gira en sentido dextrógiro (reloj)
- 10 pares de nucleótidos por vuelta (3,4 nm)
- Diámetro .- 2 nm

3.- COMPLEMENTARIEDAD ENTRE LAS BASES

Existe una complementariedad entre las bases: Las dos cadenas están unidas por **puentes de hidrógenos** formados entre los pares **adenina-timina** (A=T) dos puentes y **guanina-citosina** (G≡C) tres puentes.



Las bases **siempre** son complementarias (A con T) y (C con G).

A con T tienen 2 puentes de hidrógeno

C con G tienen 3 puentes de hidrógeno

Las bases de ambas cadenas se mantienen unidas por enlaces de hidrógeno.



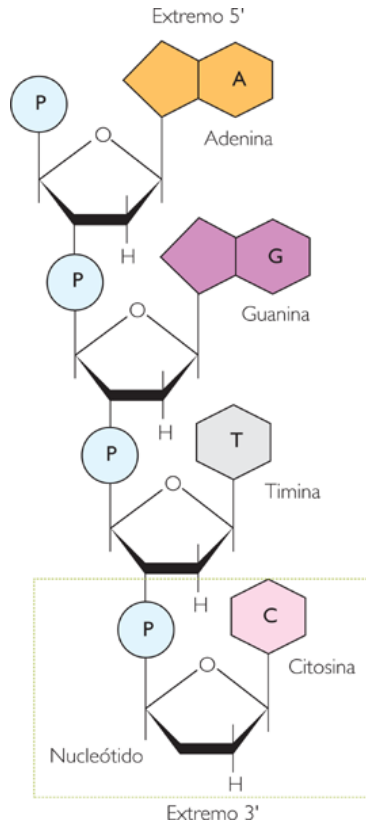
El número de enlaces de hidrógeno depende de la complementariedad de las bases.

Estructura ADN

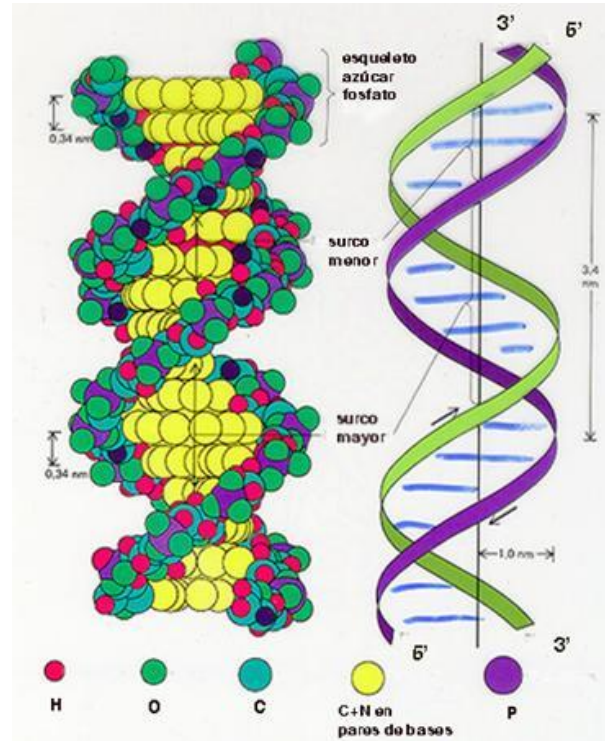
Primaria

Secundaria

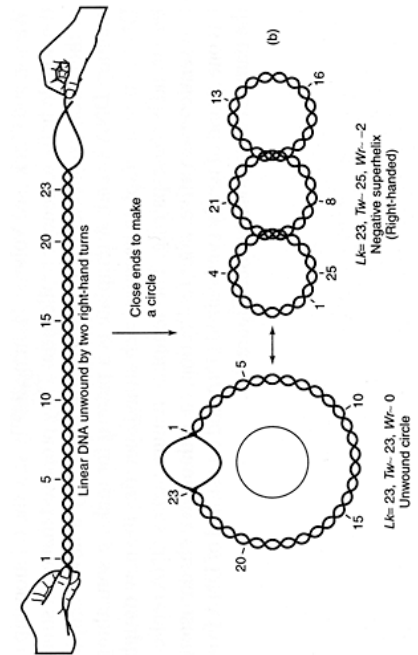
Terciaria



Secuencia de nucleótidos



Doble hélice



ADN (doble hélice) con sucesivos grados de superenrollamiento sobre si mismo

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN: MODELO A

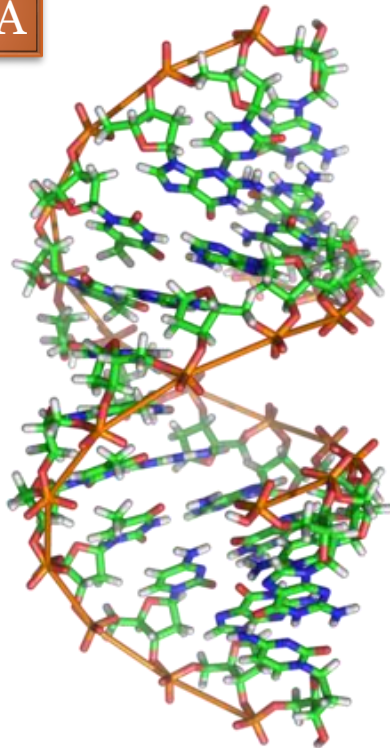
- La **forma A** también es dextrógira, pero las bases complementarias se encuentran en planos inclinados y une el eje de la molécula que atraviesa dichos planos por puntos desplazados del centro.
- Esta forma aparece cuando se deseca la forma B.
- No se ha encontrado en condiciones fisiológicas.
- Es más ancha y corta que la forma B.
- Contiene 11 pares de bases por vuelta (10 en la forma B)

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN: MODELO Z

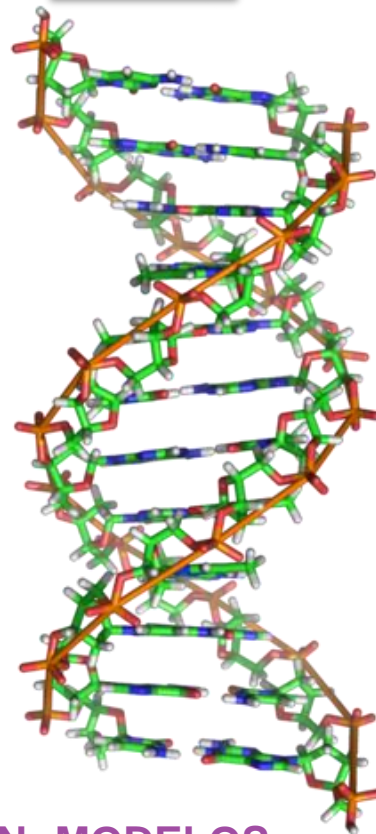
- La **forma Z** es levógira, y tiene un enrollamiento irregular que provoca una configuración en zigzag, a la que hace referencia su nombre.
- Esta estructura aparece en regiones del ADN donde se alternan muchas citosinas y guaninas.
- Mas larga y estrecha que la forma B.
- Contiene 12 pares de bases
- Es común encontrar ésta estructura donde sus bases están metiladas, genes ya expresados o genes que no van a expresarse, por eso se asocia a la ausencia de actividad del ADN.

TIPO DE ADN	GIRO DE HELICE	nm por Vuelta	Plano entre bases	nº de nucleotidos por vuelta
A	Dextrógiro	2.8	inclinado	11
B	Dextrógiro	3.4	perpendicular	10
Z	Levógiro	4.5	zig-zag	12

ADN A



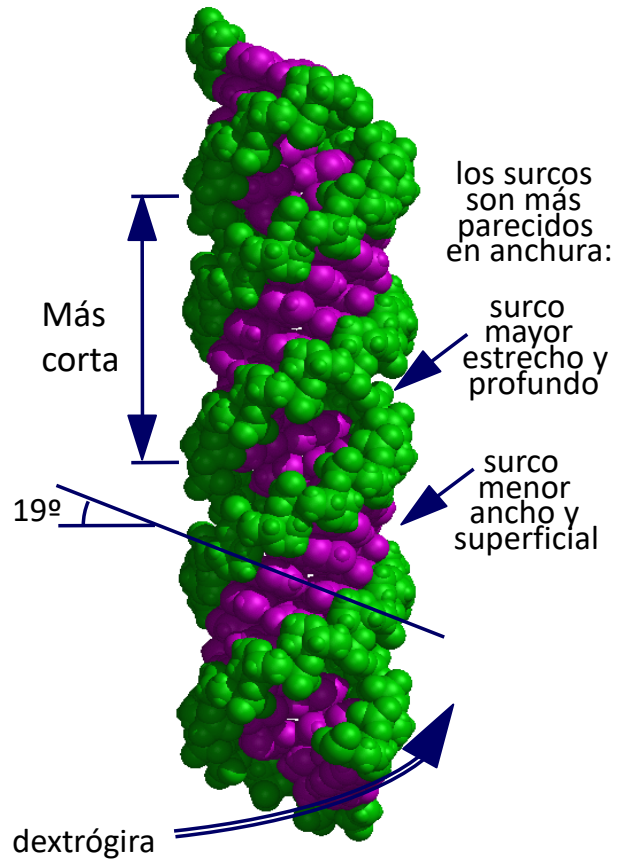
ADN B



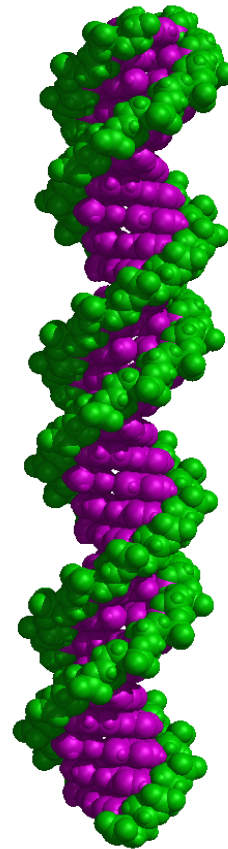
ADN Z



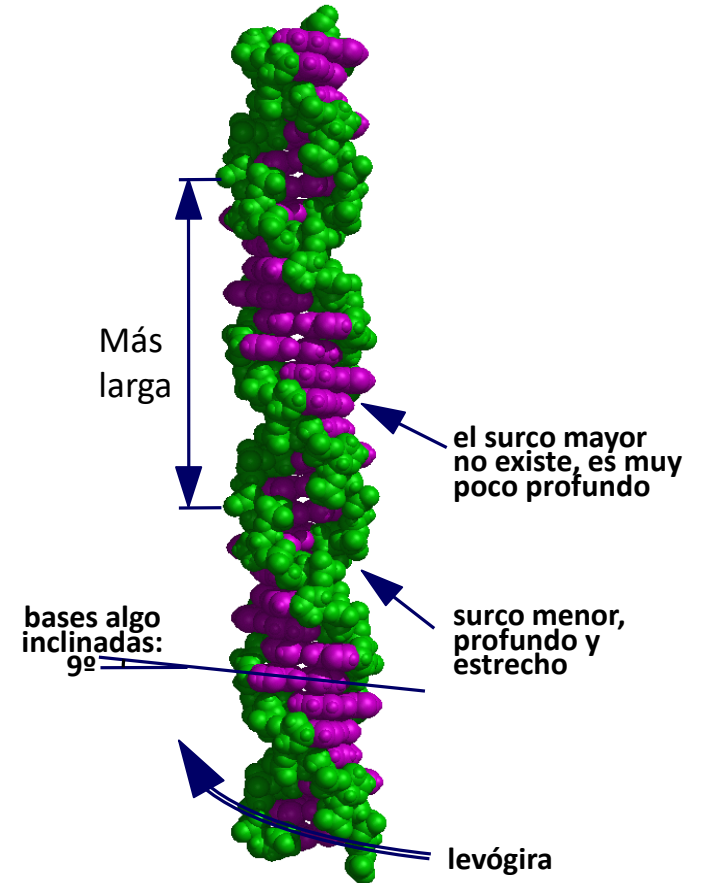
ADN-A



ADN-B



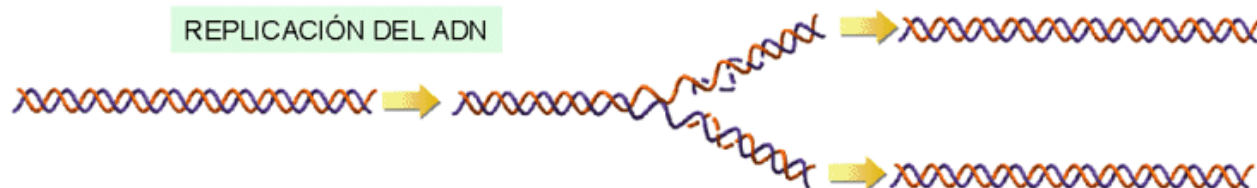
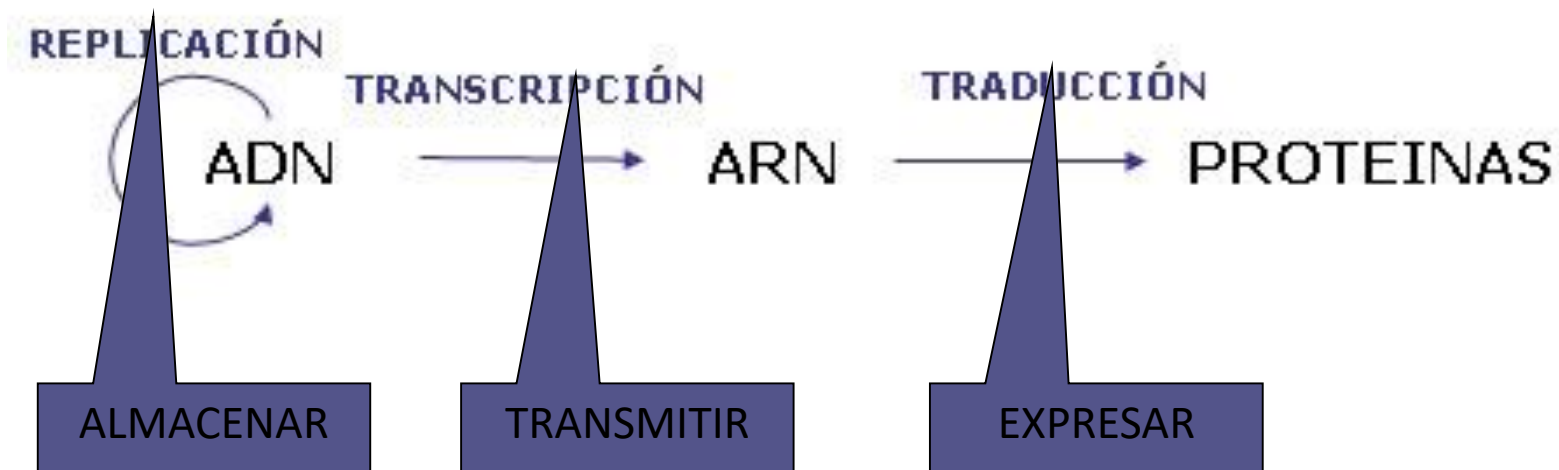
ADN-Z



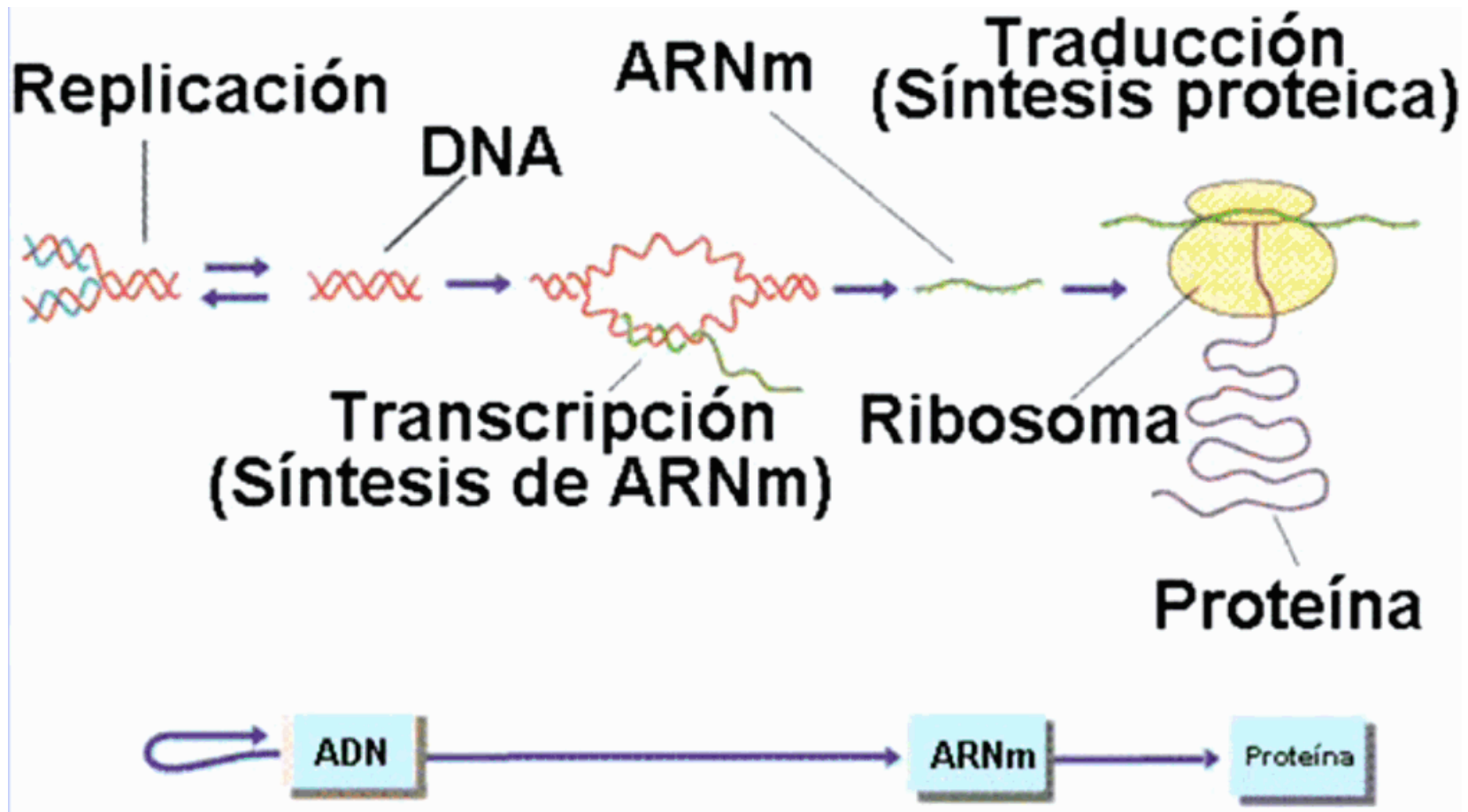
Función biológica del ADN

ADN es el almacén de la información genética y la molécula encargada de transmitir a la descendencia las instrucciones necesarias para construir todas las proteínas presentes en un ser vivo.

Las 3 funciones básicas del ADN pueden resumirse en:



DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA

MUY IMPORTANTE!!

REPLICACIÓN

Si suponemos al ADN como el material hereditario que guarda la información de un ser vivo, y una de las características de estos (función vital) es la de reproducirse, es lógico pensar que el ADN deberá poder ser fácilmente copiado sin errores. La complementariedad de bases propuesta en el modelo de doble hélice permite que si las dos cadenas se separan, cada una de ellas puede servir de molde o modelo para fabricar otra complementaria, obteniéndose dos moléculas a partir de una inicial (DUPLICACIÓN).

TRANSCRIPCIÓN

La secuencia de bases debe contener información hereditaria que fácilmente pueda ser empleada para realizar funciones fisiológicas en cualquier punto de la célula. De hecho, el ADN puede ser copiado en forma de moléculas más pequeñas, simples y móviles de ARN. (lo veremos más adelante)

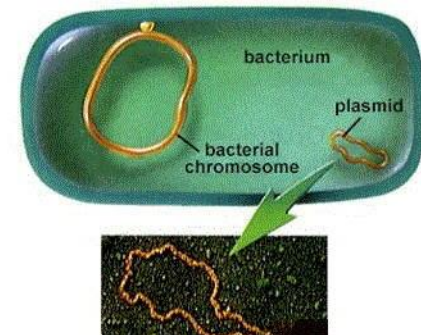
TRADUCCIÓN

El ARN mensajero será convertido a proteínas. La secuencia de ácidos nucleicos se convierte en una secuencia de aminoácidos. Tiene lugar en los ribosomas. (lo veremos más adelante)

EL ADN EN LAS CÉLULAS EUCARIOTAS Y PROCARIOTAS

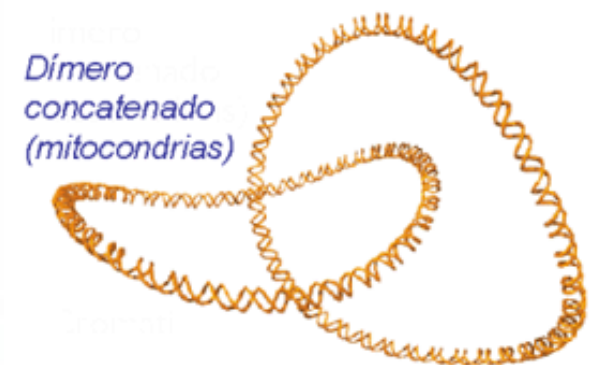
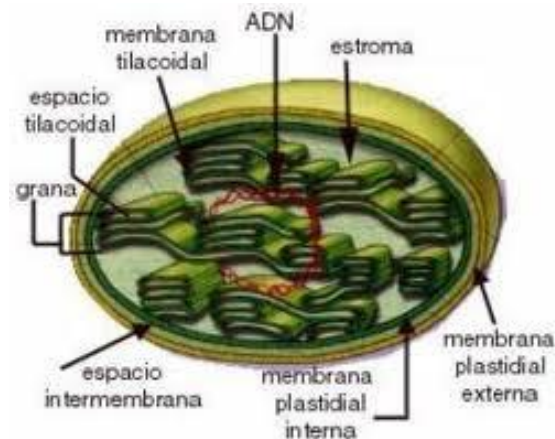
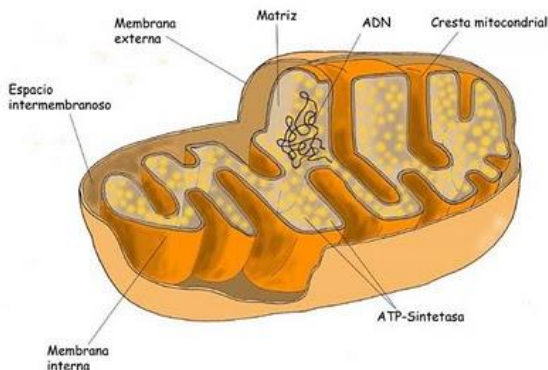
En PROCARIOTAS:

Tienen un cromosoma circular formado de ADN. A veces pueden existir varias moléculas más pero más pequeñas y transferibles llamadas **PLÁSMIDOS**.



En MITOCONDRIAS Y CLOROPLASTOS:

Tienen un cromosoma circular formado de ADN y que regula parte de la estructura y de los procesos que tienen lugar en estos orgánulos.

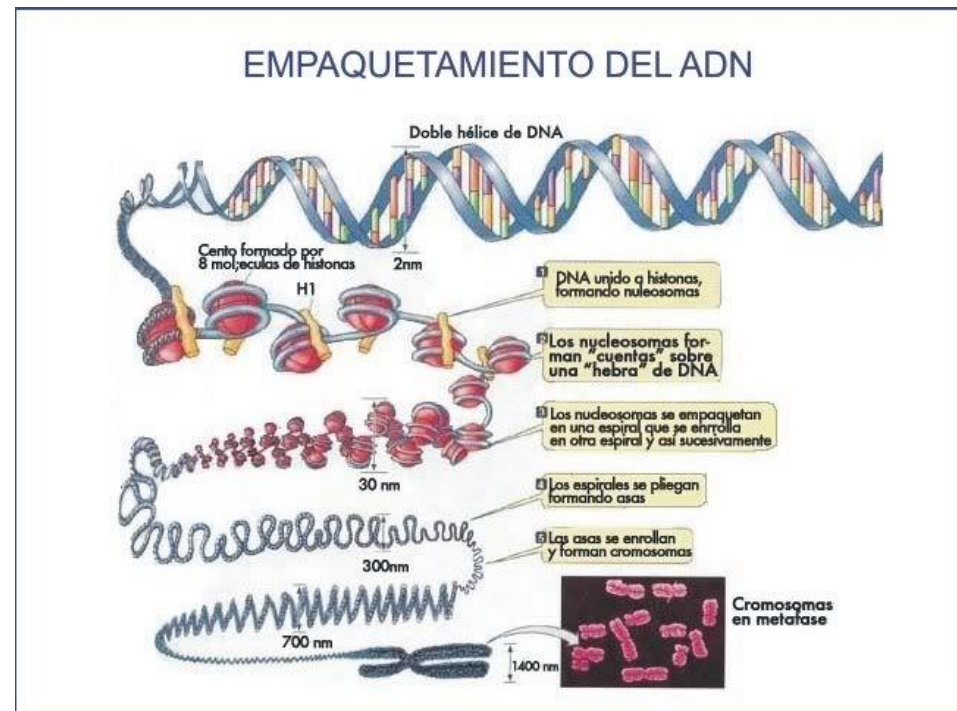
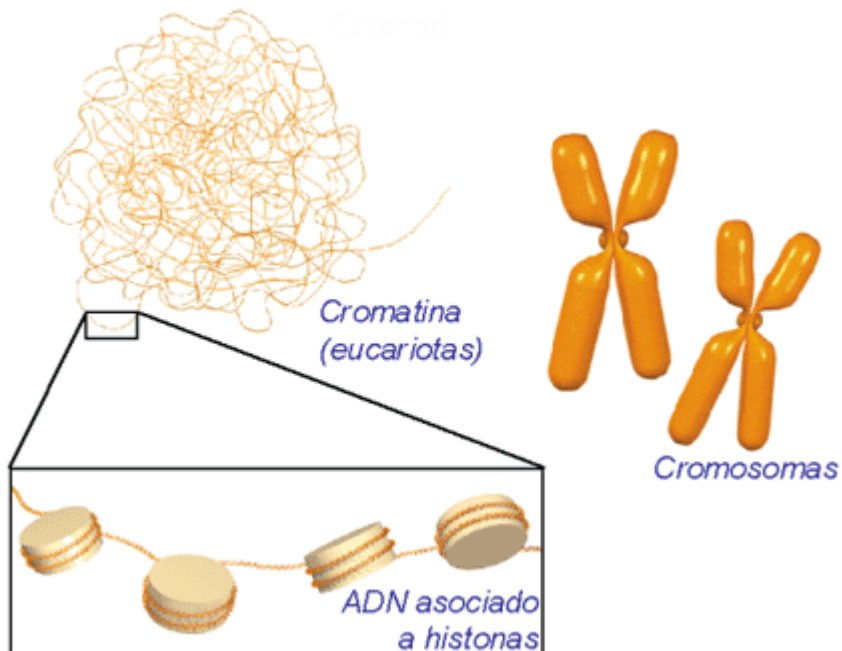


En EUKARIOTAS:

Todo el ADN de los 46 cromosomas humanos de una célula humana mide $\approx 2,36$ m.

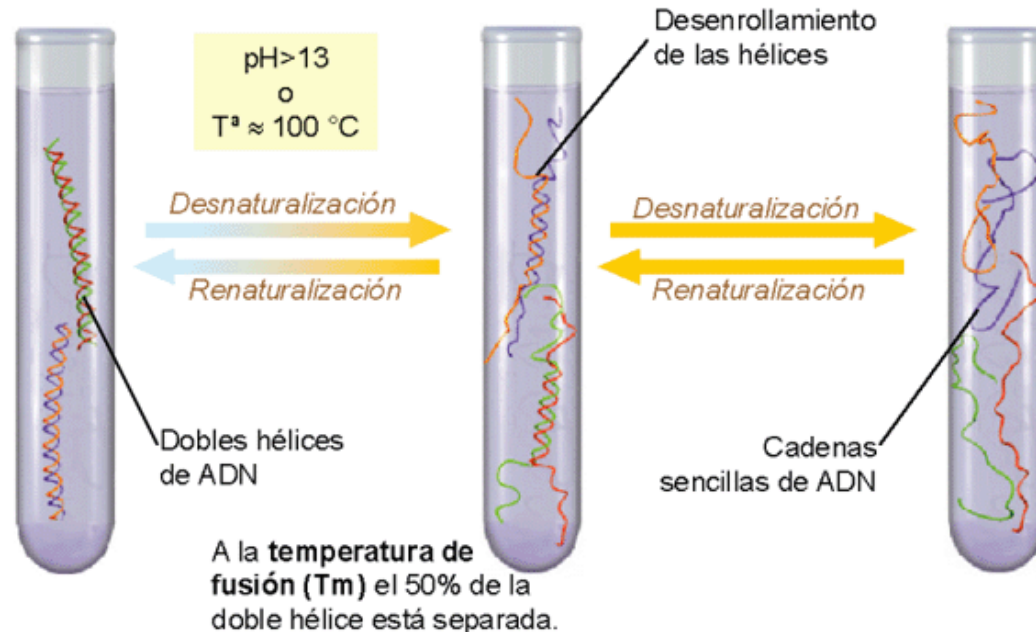
Se estima que una persona de 70 kg tiene unos 70 billones de células .

En nuestro cuerpo tenemos un total de $\approx 1,65 \cdot 10^{14}$ m de ADN.



Desnaturalización e Hibridación del ADN

- La desnaturalización se produce al separarse las dos hebras por la rotura de los enlaces de H.
- Manteniendo una temperatura de 65 °C durante un tiempo prolongado se puede producir la **renaturalización** o **hibridación** del ADN.
- La presencia de pares de C-G **dificulta la desnaturalización** puesto que sus 3 enlaces hacen más estable la molécula de ADN.

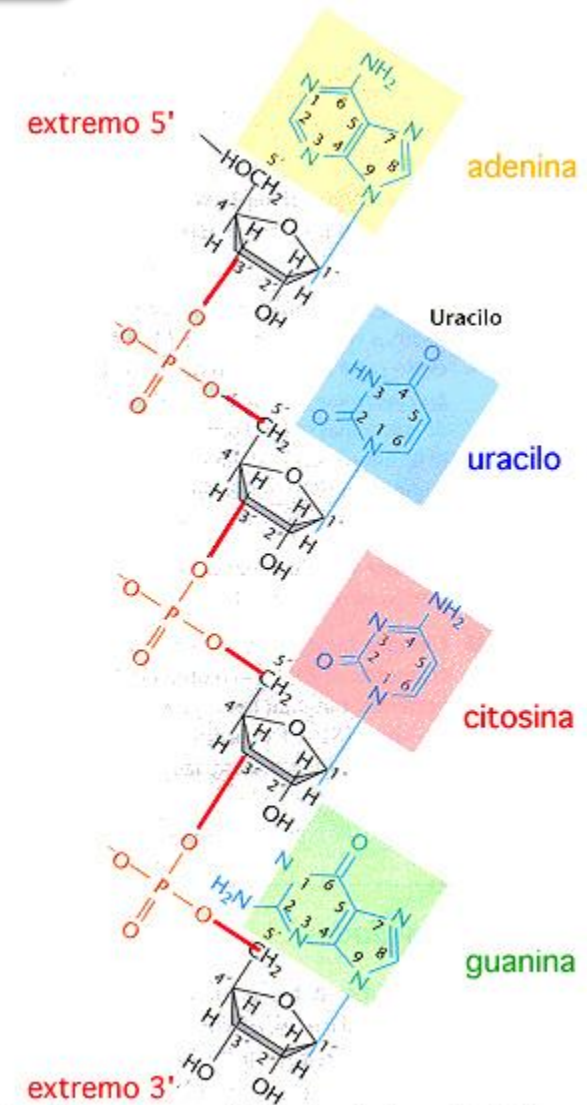


El ARN

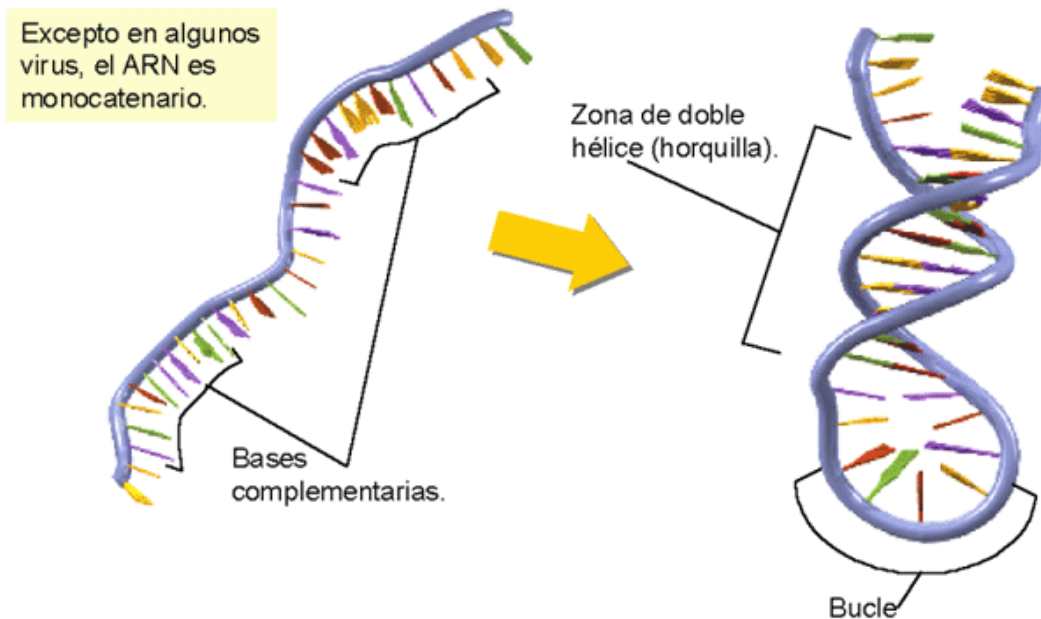
El **ácido ribonucleico o ARN** está constituido por nucleótidos de ribosa, con las bases adenina, guanina, citosina y **uracilo**. No tiene timina como el ADN.

Estos ribonucleótidos se unen entre ellos mediante enlaces fosfodiéster en sentido $5' \rightarrow 3'$, al igual que en el ADN.

El ARN es casi siempre **monocatenario**.



- En algunas zonas se pueden establecer enlaces de H entre bases nitrogenadas complementarias, formándose una estructura de doble hélice → **HORQUILLAS**.
- Cuando las zonas complementarias están separadas por regiones no complementarias → **BUCLES**



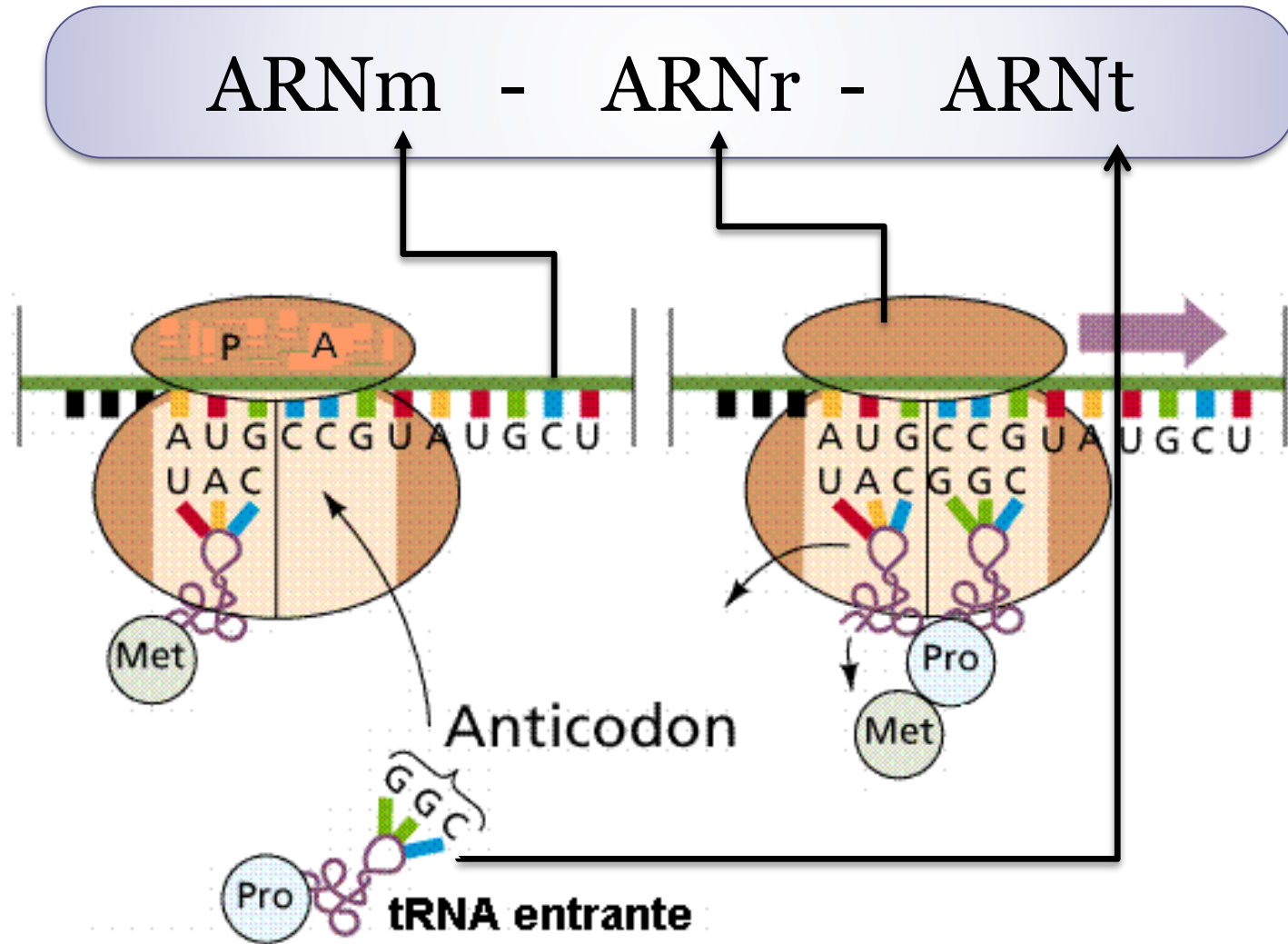
- **FUNCIÓN:** extraer la información del ADN y dirigir la síntesis de proteínas (en los ribosomas) a partir de la información obtenida del ADN.

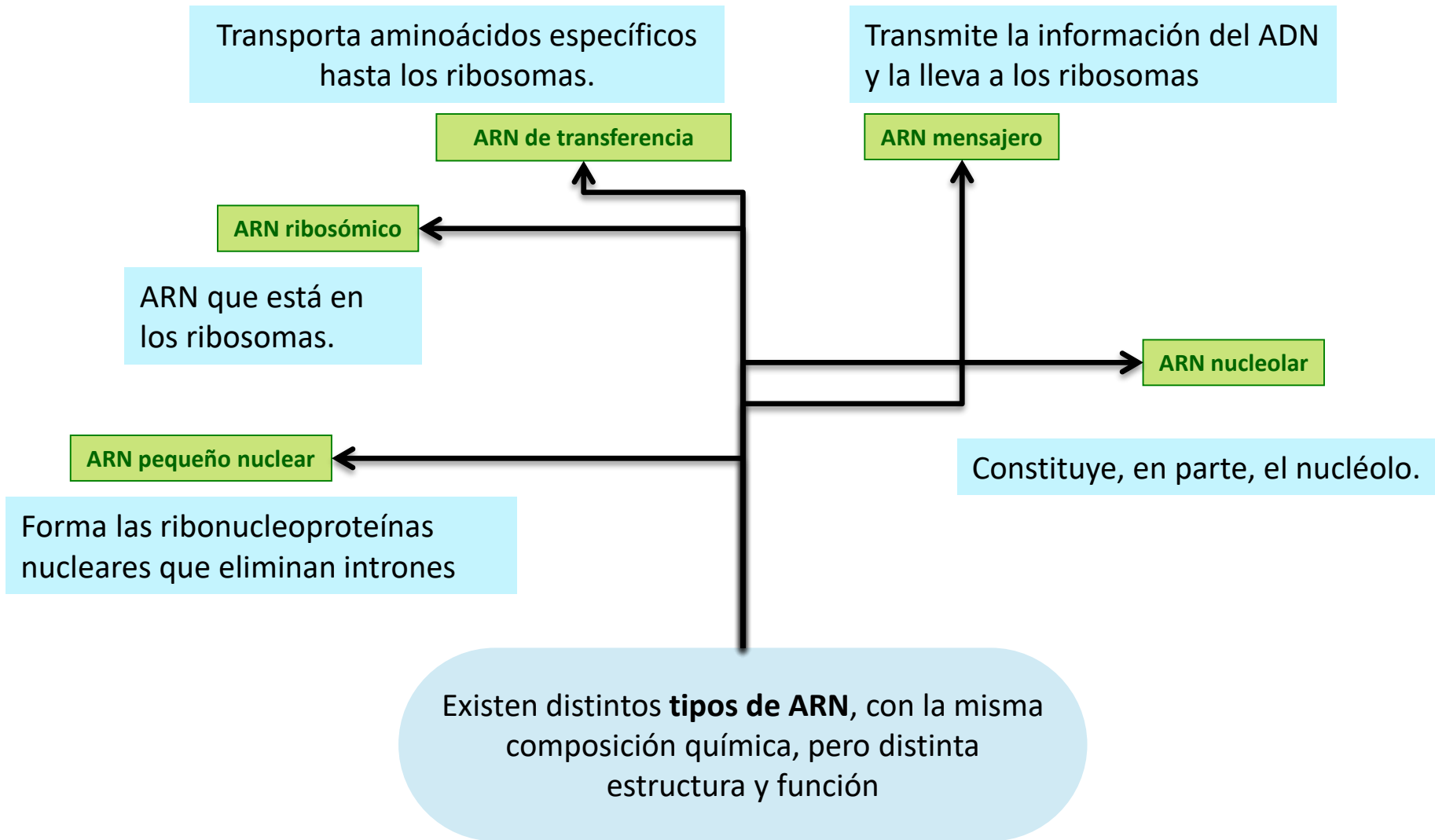
Los ARN se clasifican en: (Tienen la misma composición química pero diferente estructura y función)

- a. ARN mensajero (ARNm), su precursor es el ARN heterogéneo nuclear.
- b. ARN ribosómico (ARNr)
- c. ARN de transferencia (ARNt)
- d. ARN nucleolar, es un precursor de parte del ARNr
- e. ARN pequeño nuclear

El hecho de que las células que fabrican grandes cantidades de proteínas sean ricas en ARN fue una de las pistas para desvelar la transmisión de la información genética.

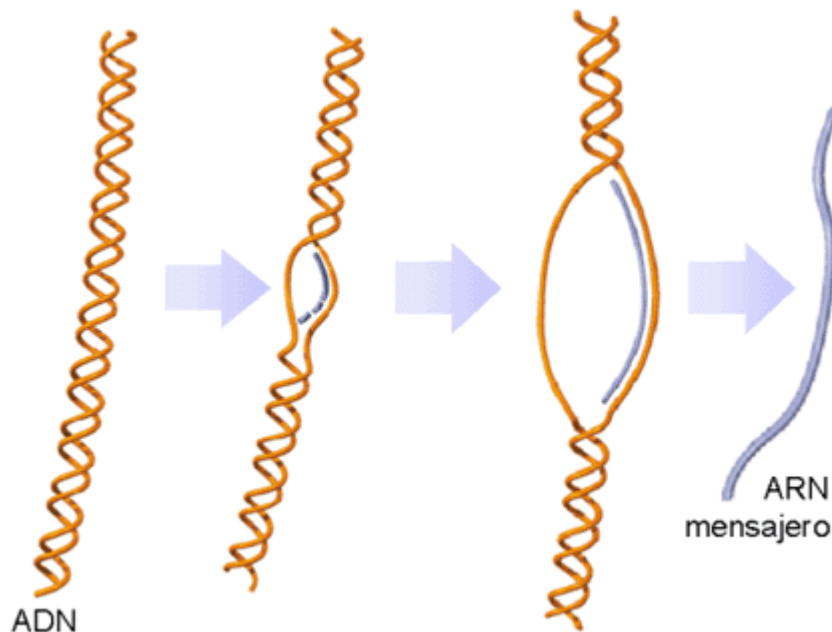
Los tres más importantes son:





- **ARN MENSAJERO (ARN_m).**

- Constituye entre el 2% y el 5% del total del ARN.
- Es una cadena de tamaño variable con masas moleculares que oscilan entre 10^5 y 10^6 unidades de masa.
- Presentan una estructura lineal
- **FUNCIÓN:** copiar la información genética del ADN y llevarla hasta los ribosomas (donde se sintetizan las proteínas) → **TRANSCRIPCIÓN.**



En **eucariotas** porta información para que se sintetice una proteína: **MONOCISTRÓNICO**.

En **procariontes** contiene información separada para la síntesis de varias proteínas distintas: **POLICISTRÓNICO**.

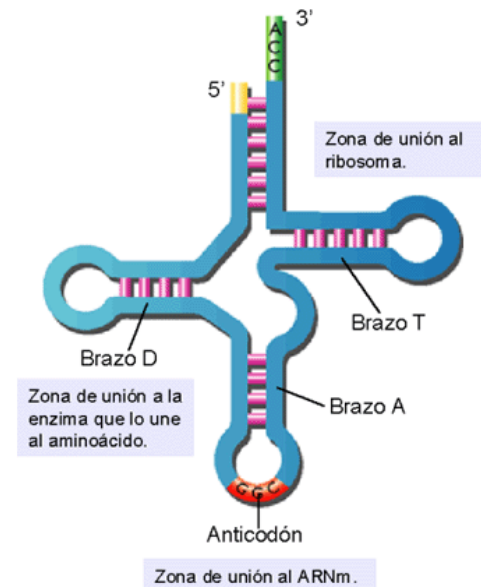
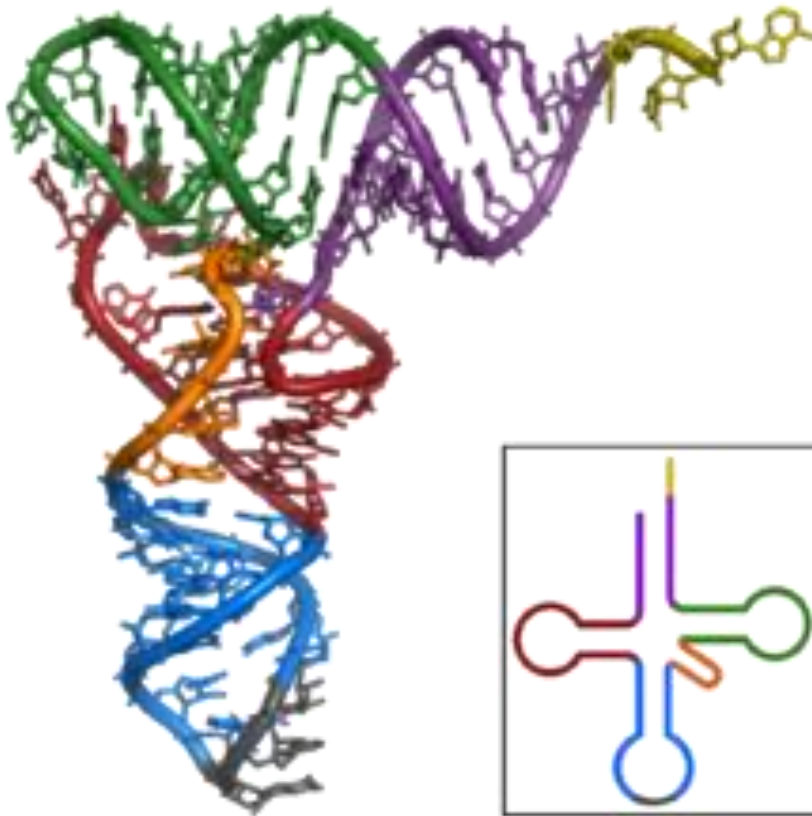
Tiene una vida muy corta (algunos minutos) ya que es destruido rápidamente por las **ribonucleasas**.

- **ARN DE TRANSFERENCIA (ARN_t).**

- **FUNCIÓN:** Transportan los aminoácidos hasta los ribosomas para formar las proteínas
- Son el diccionario por medio del cual se traduce el lenguaje de los ácidos nucleicos al lenguaje de las proteínas.
- Contienen entre 70 y 90 nucleótidos.
- Tienen una masa molecular de $2,5 \times 10^4$
- Algunas zonas de la molécula presentan una estructura en doble hélice y donde no hay apareamiento de bases se forman bucles.
- Hay presencia de nucleótidos con bases nitrogenadas diferentes a las normales (10% del total)

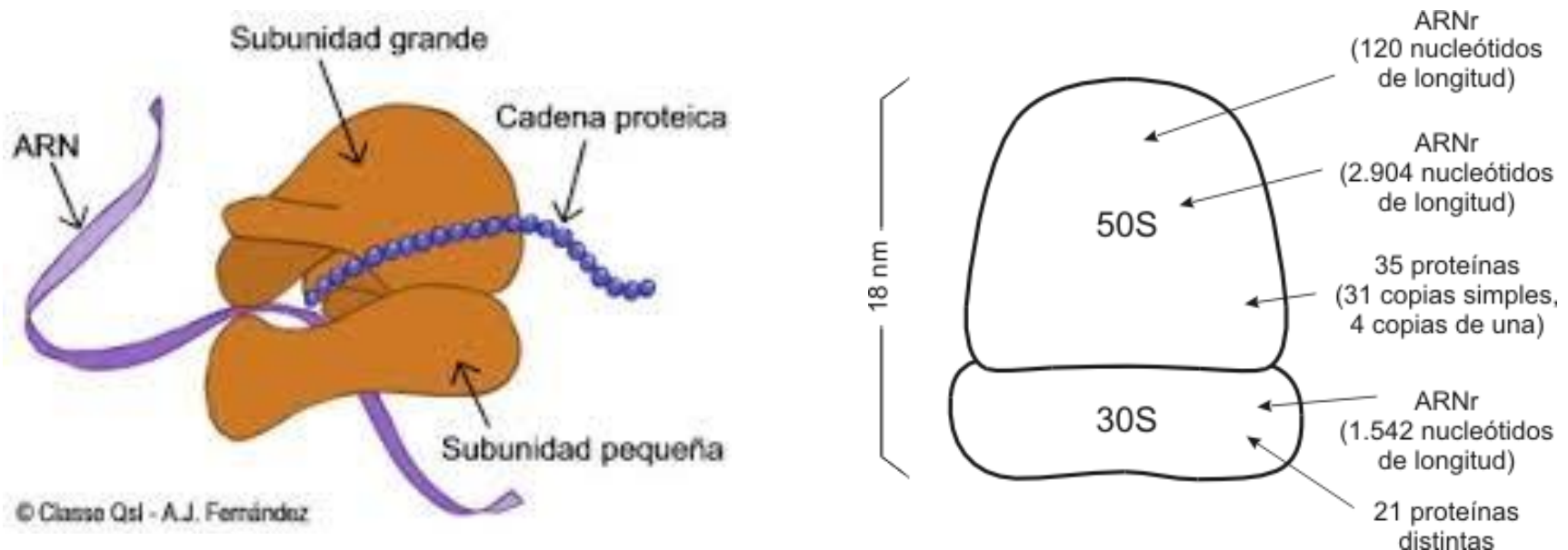
- **ARN DE TRANSFERENCIA (ARN_t).**

- Si se dispone en plano tiene **forma de trébol** con regiones de doble cadena (en 3D tiene **forma de L**).



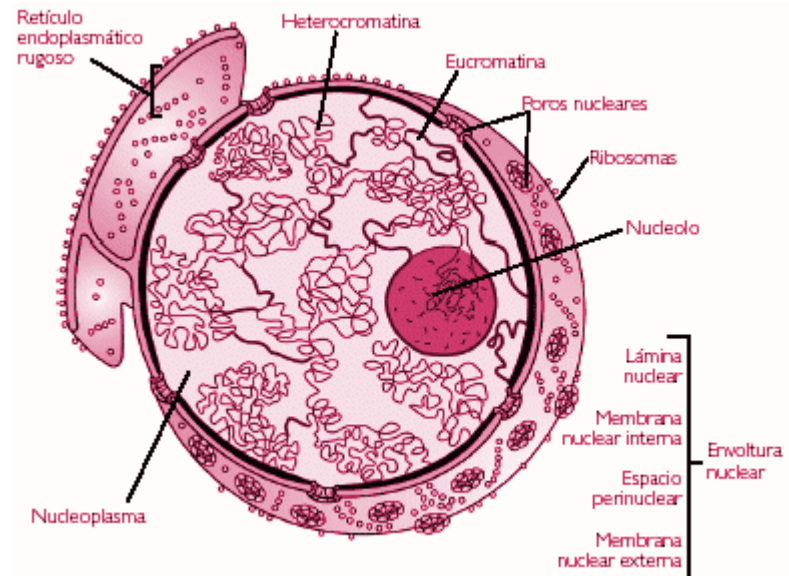
- **ARN RIBOSÓMICO (ARN_r).**

- Agrupa a varios ARN diferentes y constituye hasta un 80% del total del ARN de una célula.
- Las moléculas son largas y monocatenarias aunque en algunas regiones presentan bases complementarias
- **FUNCIÓN:** Se asocia a proteínas formando un ribosoma, donde se sintetizan las proteínas → **TRADUCCIÓN**
- Tienen una masa molecular de 5×10^5 a $1,7 \times 10^6$



- **ARN NUCLEOLAR (ARN_n).**

- Se encuentra asociado a diferentes proteínas formando el nucleolo.
- Se originan en el núcleo a partir de diferentes segmentos del ADN denominados organizadores nucleolares.
- Da lugar a los diferentes tipos de ARNr.



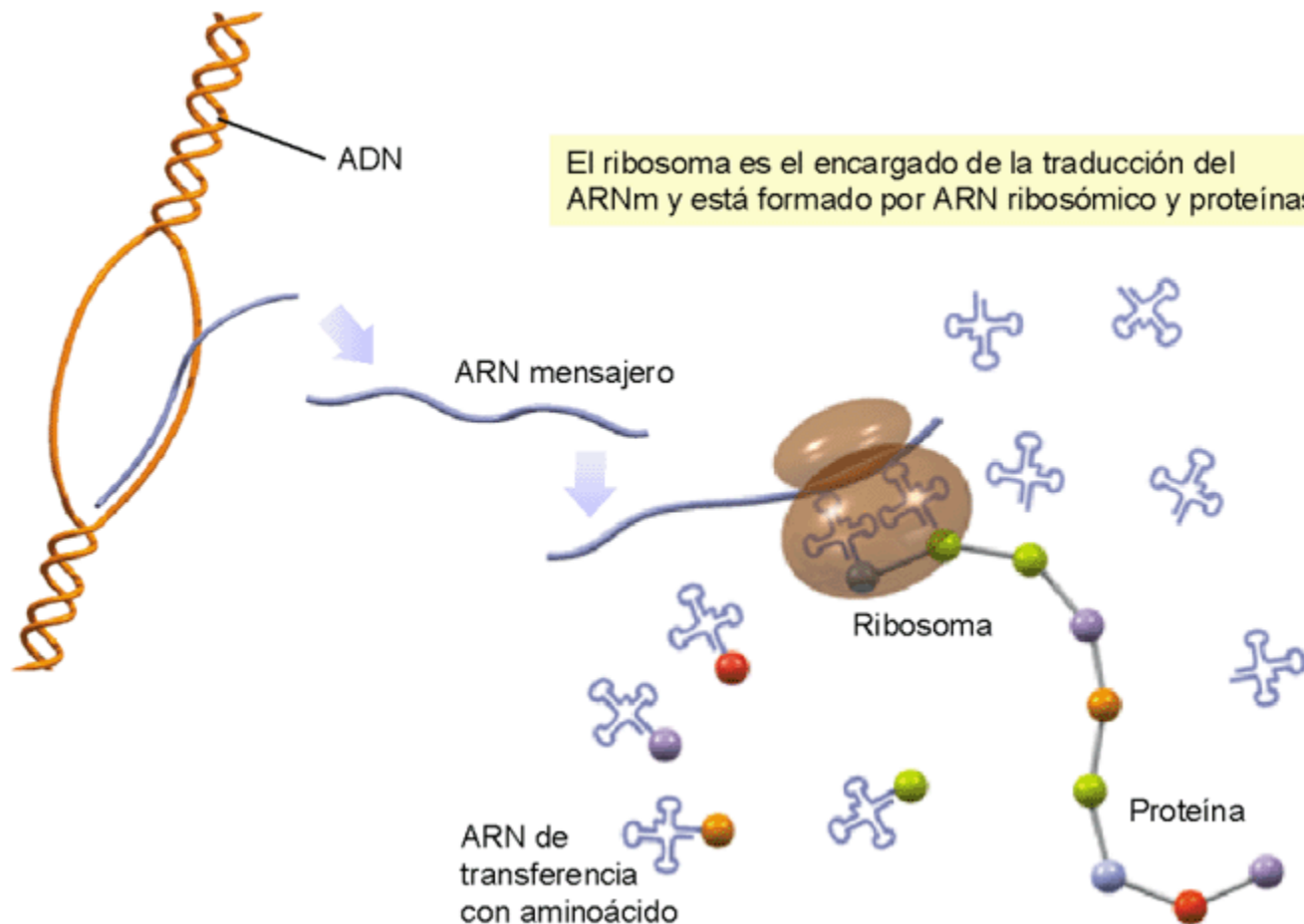
- **Otros tipos de ARN.**

- Se localizan tanto en el núcleo como en el citoplasma.
- Algunos tienen complejas estructuras tridimensionales y ejercen una función catalítica: ribozimas.
- Otros se asocian con proteínas para formar ribonucleoproteínas.
- Existen algunos que pueden escindirse en varios fragmentos por si mismos: autocatalíticos.



Ribozima

- Relación entre ADN/ARN_m/ARN_t/ARN_r
TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN

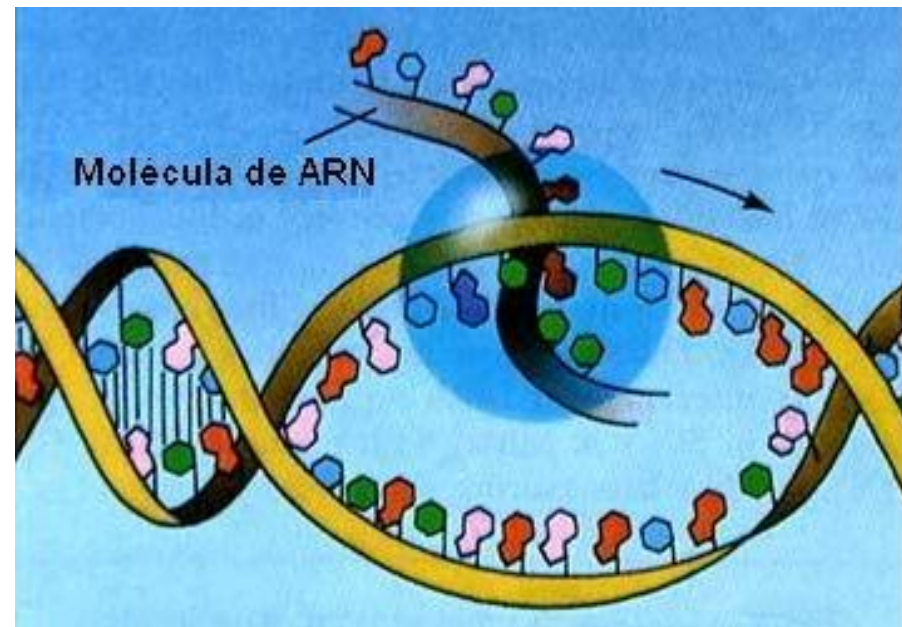


Es el proceso por el que se transmite la información contenida en el ADN al ARN.

Este proceso se lleva a cabo por la ARN polimerasa que utiliza como molde una de las dos hebras del ADN, la denominada hebra codificante.

Durante el proceso de transcripción se reconoce un sitio específico de la molécula de ADN en el que se van a unir las enzimas.

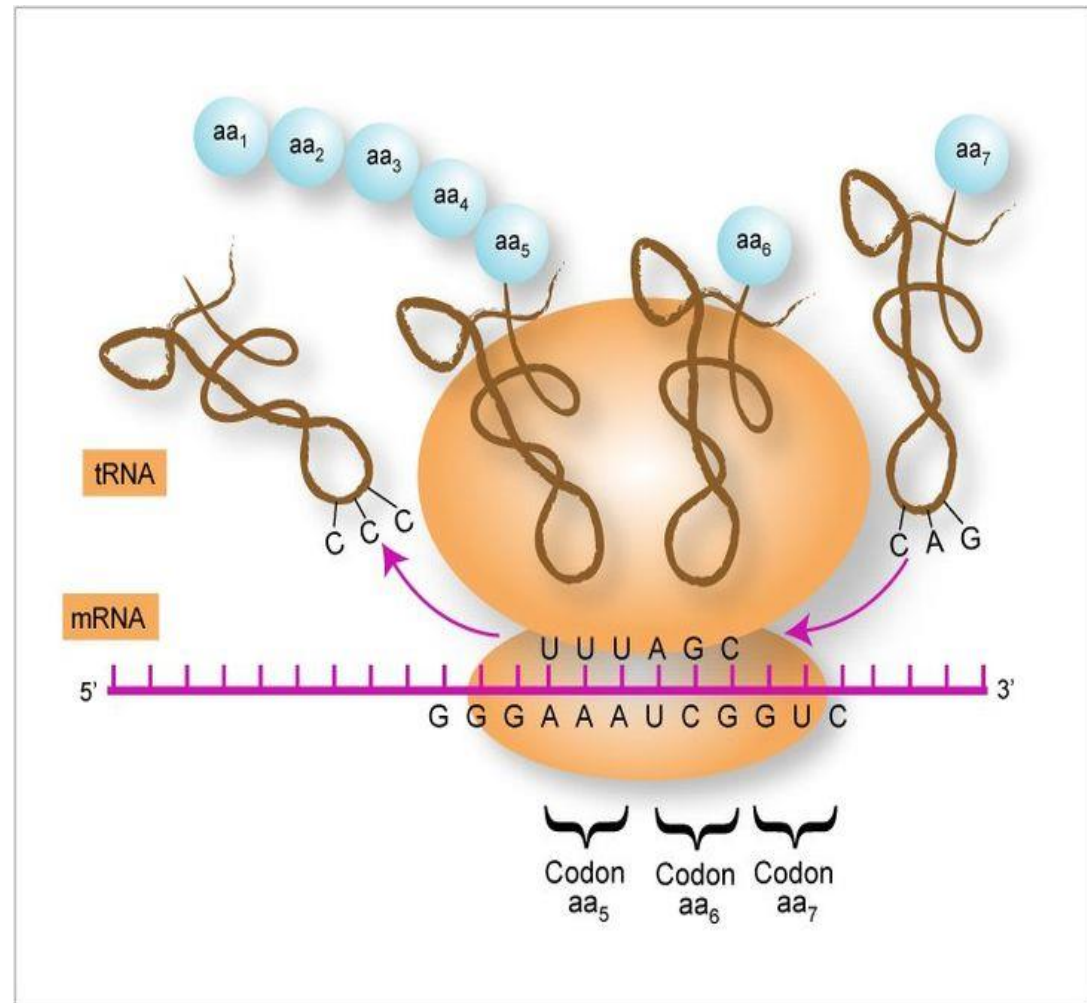
La transcripción del ADN



La traducción del ADN

Es el proceso por el que la información genética contenida en el ADN y transcrita en una ARN mensajero va a ser utilizada para sintetizar una proteína.

Este proceso se lleva a cabo en los ribosomas (formado por ARN ribosómico y proteínas).



Diferencias entre DNA y RNA

DNA	RNA
Doble cadena helicoidal	Cadena Simple
Tiene las bases A, T, G y C	Tiene las bases A, U, G y C
La pentosa es una desoxirribosa	La pentosa es una ribosa
Es una macromolécula	Es más pequeña que el DNA
Está en el núcleo	Se encuentra en el núcleo y citoplasma
Constituye los genes (se replica o se transcribe a RNA)	Es una molécula involucrada en la síntesis de proteínas (traducción)

Nucleótidos no nucleicos

Definición: Son nucleótidos que no forman parte de los ácidos nucleicos, sino que se encuentran libres en la célula realizando diferentes funciones.

Además de los nucleótidos que constituyen los ácidos nucleicos, existen otros que tienen importancia biológica. **Son los nucleótidos no nucleicos.**

- Se encuentran libres en las células.
- Intervienen en el metabolismo y en su regulación como:
 - Activadores de enzimas, aportando energía química en las reacciones celulares
 - Coenzimas
 - Intermediarios activos en la síntesis de biomoléculas
- Tenemos 2 grupos:
 - Nucleótidos de Adenina
 - Nucleótidos coenzimáticos

Nucleótidos no nucleicos

- Entre ellos podemos señalar:
 - **1. Nucleótidos con función de coenzimas.** Estas moléculas constituyen parte de muchas enzimas que intervienen en el transporte de electrones y protones en reacciones de óxido-reducción. Por ejemplo el **FAD** (flavín adenín dinucleótido); **NAD⁺** (nicotín adenín dinucleótido); **NADP⁺** (nicotín adenín dinucleótido fosfato).
 - **2. Nucleótidos con función energética.** Tales como los fosfatos de adenosina: **AMP, ADP y ATP**. Estos compuestos encierran gran cantidad de energía en los enlaces entre grupos de ácido fosfórico (enlaces éster-fosfórico). La energía se obtiene al hidrolizar el ATP a ADP y éste a AMP.
 - **3. Nucleótidos relacionados con la actividad hormonal.** Como el **AMP cíclico**: tras llegar una hormona (no esteroidea) a un receptor en una célula diana, se activa la fabricación de AMP cíclico a partir de ATP, el cual se dirige al núcleo induciendo a la síntesis de ciertas enzimas que producirán el efecto fisiológico deseado.