





TEMA 6: ÁCIDOS NUCLEICOS

1. Concepto, clasificación y función

Los ácidos nucleicos son biomoléculas orgánicas formadas por C, H, O, N y P. Son macromoléculas de elevado peso molecular constituidas por unas unidades básicas llamadas nucleótidos unidos mediante enlaces fosfodiéster. Por tanto son polímeros de nucleótidos.

Clasificación

DNA o ADN Ácido desoxirribonucleico	Monocatenario 1 hebra	Lineal 	Virus
		Circular 	
	Bicatenario 2 hebras	Lineal 	Núcleo de células eucariotas
		Circular 	Bacterias, mitocondrias, cloroplastos
RNA o ARN Ácido ribonucleico	Monocatenario	ARN mensajero (RNAm)	
		ARN transferente (RNAt)	
		ARN ribosómico (RNAr)	
		ARN nucleolar (RNAn)	
	bicatenario	VIRUS	

Función

ADN: Almacena y transmite la información genética. Dirige el proceso de síntesis de proteínas. Constituye el material genético y forma los genes, que son las unidades funcionales de los cromosomas.

ARN: Ejecuta las órdenes contenidas en el ADN, se encarga de sintetizar proteínas.

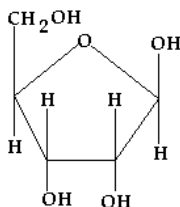
2. Nucleótidos y nucleósidos

2.1. Estructura

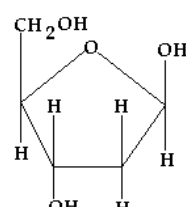
Los nucleótidos están formados por tres tipos de moléculas: pentosas, ácido fosfórico y bases nitrogenadas.

a) **Pentosas:** Son dos aldopentosas:

- Ribosa en el ARN
- Desoxirribosa en el ADN

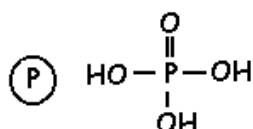


RIBOSA



DESOXIRRIBOSA

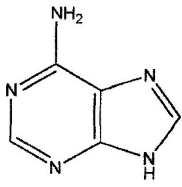
b) **Ácido fosfórico**



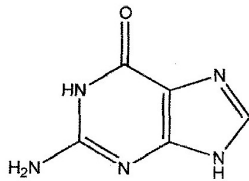
c) **Bases nitrogenadas:** Son compuestos heterocíclicos de C y N. Son de dos tipos:

- **Bases púricas:** Derivan de la purina
- **Bases pirimidínicas:** Derivan de la pirimidina

Bases PÚRICAS

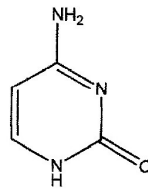


Adenina (A)

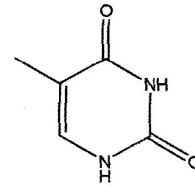


Guanina (G)

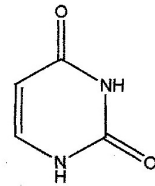
Bases PIRIMIDÍNICAS



Citosina (C)



Timina (T)



Uracilo (U)

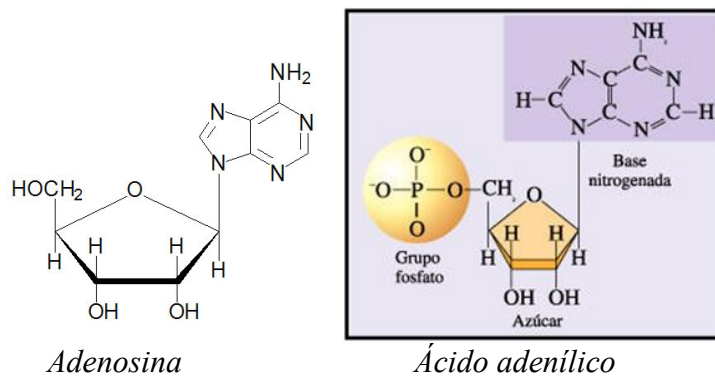
La unión de una pentosa y una base nitrogenada constituyen un **NUCLEÓSIDO**. Se establece un enlace N-glucosídico entre el carbono 1 de la pentosa y el nitrógeno 9 si la base es púrica o 1 se es pirimidínica.

Se nombran con el nombre de la base terminado en –osina si es púrica y en –idina si es pirimidínica. Si la pentosa es desoxirribosa se añade el prefijo desoxi-

Adenosina, guanosina, timidita, histidina, uridina. Desoxiadenosina, desoxiguanosina,...

La unión de un nucleósido y un ácido fosfórico constituye un **NUCLEÓTIDO**. Se establece un enlace fosfodiéster entre el –OH del carbono 5 de la pentosa y un H del ácido fosfórico.

Se nombra con el nombre de la base terminado en –ílico y se antepone la palabra ácido. Ácido adenílico. Si la pentosa es desoxirribosa, se antepone la palabra desoxi. Ácido desoxiadenílico.



Adenosina

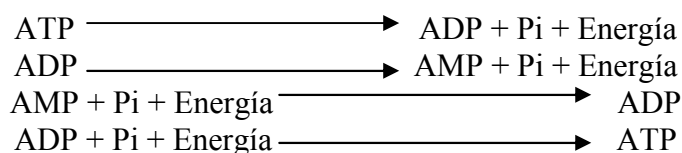
Ácido adenílico

2.2. Funciones de los nucleótidos

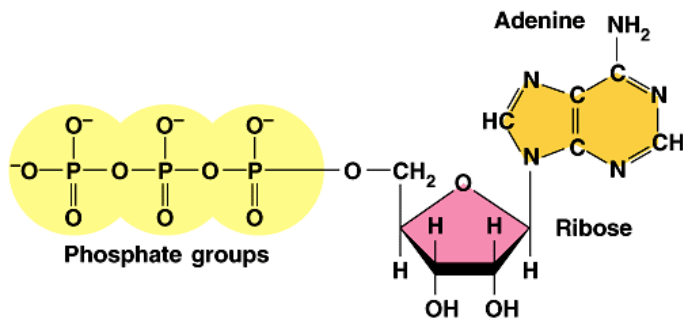
2.2.1. Derivados de los nucleótidos de interés biológico

a) **Fosfatos de adenosina:** Actúan como intermediarios en las reacciones metabólicas en las que se libera o consume energía ya que los enlaces entre fosfatos acumulan energía. Son coenzimas. Los más importantes son:

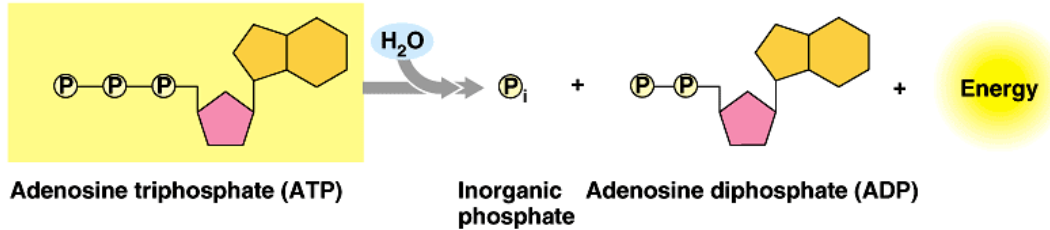
- **AMP:** Adenosín-monofosfato
- **ADP:** Adenosín-difosfato
- **ATP:** Adenosín-trifosfato



El ATP tiene un papel importante como moneda de intercambios energéticos.

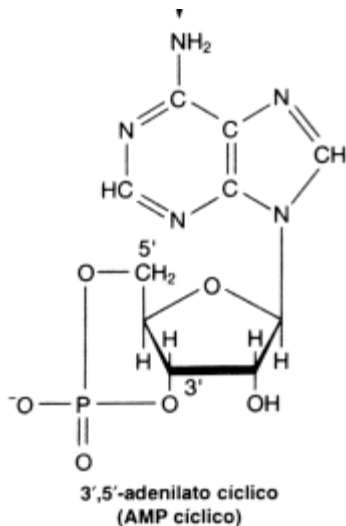


(a) Structure of adenosine triphosphate



(b) Hydrolysis of ATP

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Otros ribonucleótidos análogos al ATP son: GTP, TTP, CTP, UTP, que desempeñan un papel más limitado como transferentes de energía. GDP, CDP,...

AMPcíclico (AMPc): Actúa como mediador en muchos procesos hormonales y controla la velocidad de muchas reacciones químicas intracelulares.

b) Piridín nucleótidos:

- NAD: Nicotinamín-adenín-dinucleótido
 - NADP: Nicotinamín-adenín-dinucleótido-fosfato
- Actúan como coenzimas en reacciones de oxidación- reducción

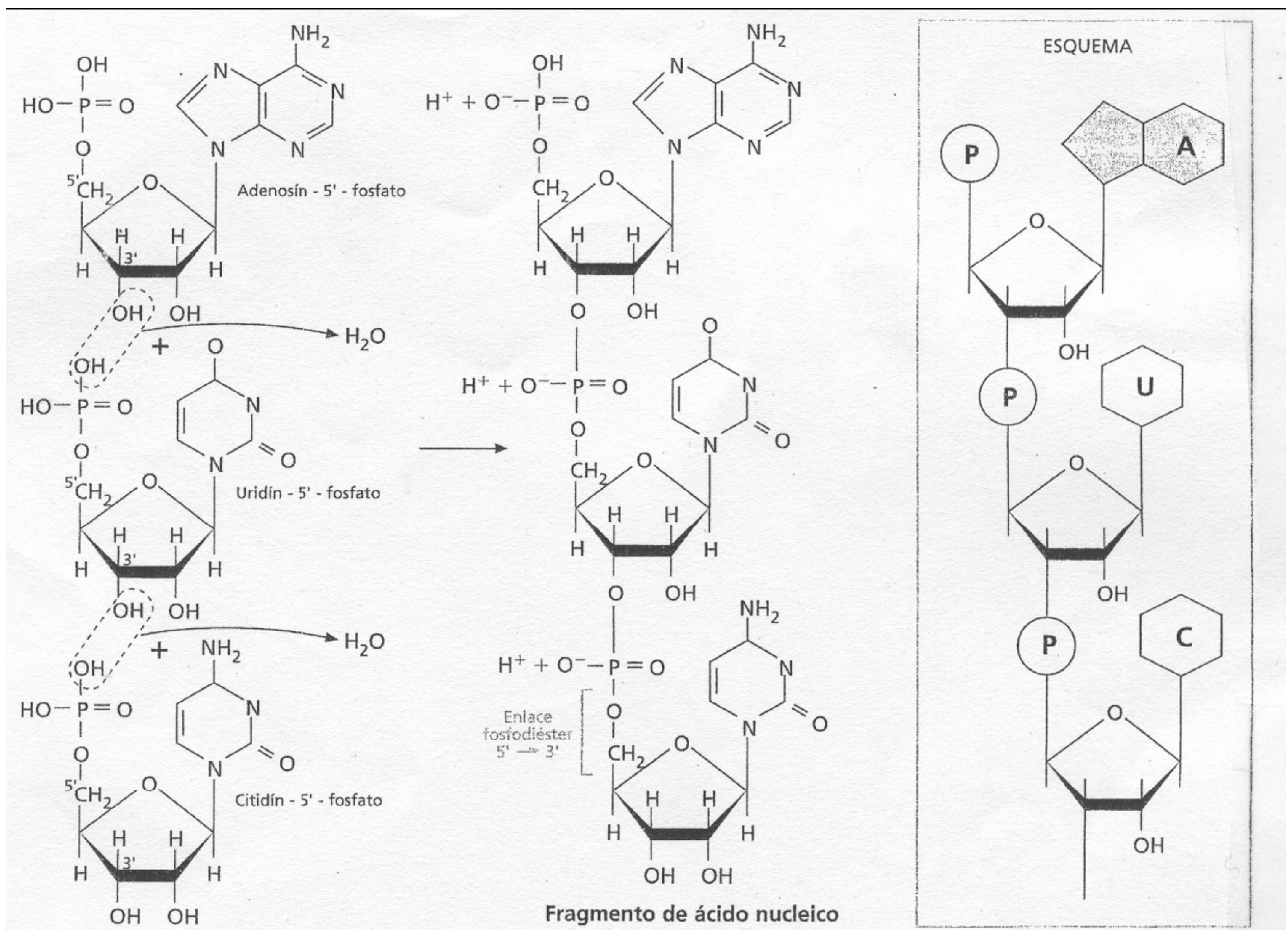
c) Flavín nucleótidos: La base nitrogenada es flavina.

- FMN: flavín-monofosfato
 - FAD: Flavín-adenín-dinucleótido
- Actúan como coenzimas en reacciones de oxidación- reducción

Los nucleótidos son piezas estructurales de los ácidos nucleicos.

3. Polinucleótidos

Un polinucleótido es un polímero de nucleótidos unidos mediante enlaces fosfodiéster, que se establecen entre el -OH del carbono 5' de la pentosa de un nucleótido y el -OH del carbono 3' de la pentosa del nucleótido siguiente.



El ADN es un polinucleótido compuesto por desoxirribonucleótidos de adenina, guanina, citosina y timina. El ARN es un polinucleótido compuesto por ribonucleótidos de adenina, guanina, citosina y uracilo.

4. ADN. Estructura

El ADN tiene un elevado peso molecular y presenta varios niveles estructurales.

4.1. Estructura primaria

Es la secuencia de nucleótidos de una cadena de ADN. Presenta un esqueleto de fosfatos y pentosas del que parten las bases nitrogenadas (A, G, C, T). Estas bases se encuentran en igual porcentaje en todos los seres vivos de una misma especie, por lo que su mensaje genético es semejante. En la estructura primaria reside la información necesaria para la síntesis de proteínas.

4.2. Estructura secundaria

Es la disposición espacial que adoptan dos cadenas de polinucleótidos (hebras) dispuestas en doble hélice y con las bases enfrentadas y unidas mediante puentes de hidrógeno.

Esta estructura se dedujo a partir de los siguientes datos:

I. En 1950, **Erwin Chargaff** llegó a la conclusión de que las 4 bases del ADN no están presentes en partes iguales, pero existe una regla constante:

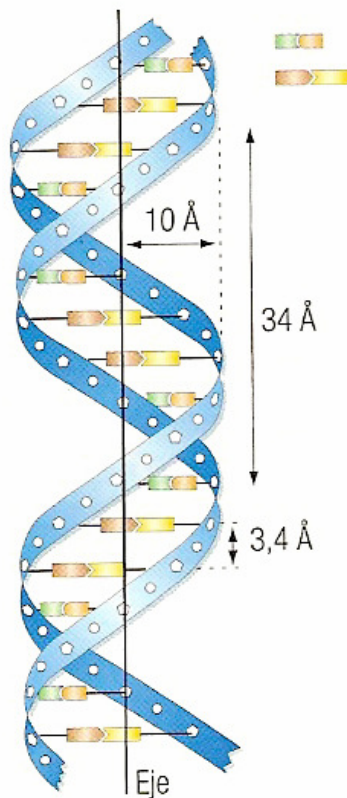
- La concentración de bases púricas es igual a la de bases pirimidínicas
 $[Bases\ púricas] = [Bases\ pirimidínicas]$; $[A + G] = [C + T]$
- La cantidad de Adenina es igual a la de Timina, y la de Citosina igual a la de Guanina. Es el llamado "Principio de Equivalencia de Bases".
 $[A] = [T] \rightarrow [C] = [G]$

II. En ese mismo año (1950) Wilkins y Franklin dedujeron, al analizar el ADN mediante rayos X, los siguientes datos:

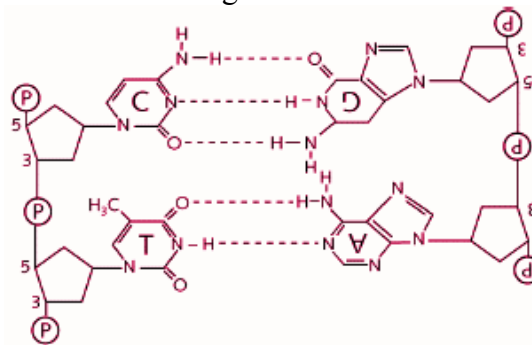
El ADN es una molécula alargada, delgada y con un diámetro constante de 20 Å (angström).
(1 Å = 10⁻¹⁰ m)

- Dicha molécula debería ser helicoidal.
- Tiene una estructura repetitiva, unas unidades se repiten cada 3.4 Å y otras cada 34 Å.

III. Basándose en estos datos, en 1953, James Watson y Francis Crick propusieron la estructura de doble hélice del ADN:



- Presenta 2 cadenas de polinucleótidos antiparalelas, con los enlaces 3'-5' orientados en diferente sentido en cada una de las cadenas.
- Las dos cadenas son complementarias y están enrolladas una sobre la otra en una doble hélice. Son complementarias porque si en una cadena hay A, en la otra al mismo nivel habrá T. Por tanto la secuencia y la información son diferentes.
- Las cadenas presentan un esqueleto de pentosas y fosfatos hacia el exterior, con las bases nitrogenadas de ambas cadenas hacia el interior y enfrentadas estableciendo puentes de hidrógeno.
A se une a T mediante 2 puentes de Hidrógeno. A = T
C se une a G mediante 3 puentes de Hidrógeno. C ≡ G
- La doble hélice da una vuelta cada 34 Å y la distancia entre 2 pares de nucleótidos es de 3.4 Å, por lo que habrá 10 pares por vuelta, y su diámetro es de 20 Å.
- Cambios o mutaciones en la secuencia de nucleótidos alteran la información genética.



Este modelo se corresponde con el B-ADN, que es una hélice dextrógira. Pero existen otros modelos:

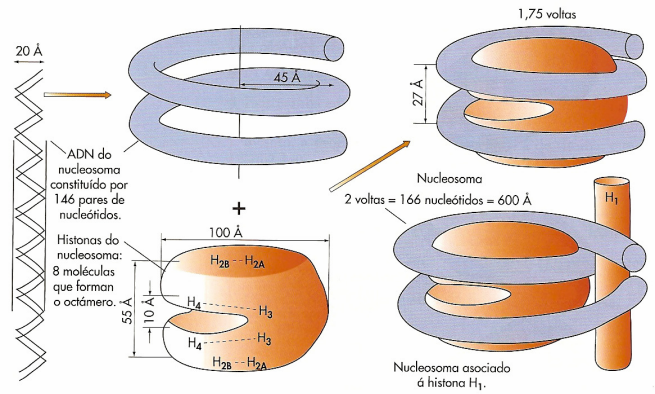
- Z-ADN: Hélice levógira con 12 nucleótidos por vuelta. (estudios con ADN sintético).
- A-ADN: Hélice dextrógira con 12 nucleótidos por vuelta. Aparece por deshidratación de la forma B.

4.3. Estructura terciaria o primer nivel de empaquetamiento

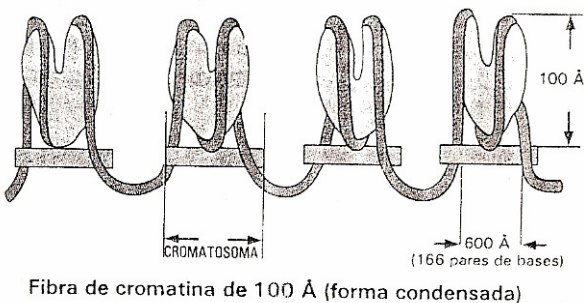
Consiste en la asociación de ADN con proteínas. Se encuentra en el núcleo de la célula eucariota formando la cromatina. Existen dos modelos:

a) **Collar de perlas:** (Fibra de cromatina de 100 Å)
Se encuentra cuando la célula está en interfase (reposo). Consiste en una sucesión de partículas llamadas **nucleosomas** formadas por:

- **Partícula nuclear**, que consta de:
 - Octámero de proteínas Histonas
 - Fragmento de ADN (20 Å): 1.75 vueltas y 146 pares de bases.
- **ADN ligador o espaciador (linker):** Une las partículas nucleares y es un fragmento de ADN de 54 pares de bases.

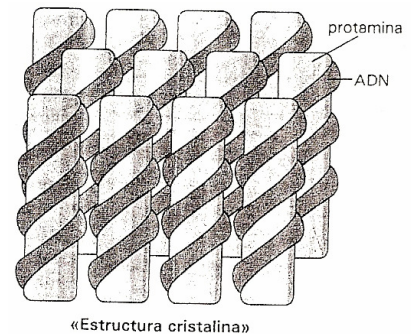


Un nucleosoma tiene un ADN de unos 200 pares de bases.
Este modelo constituye la fibra de cromatina laxa.



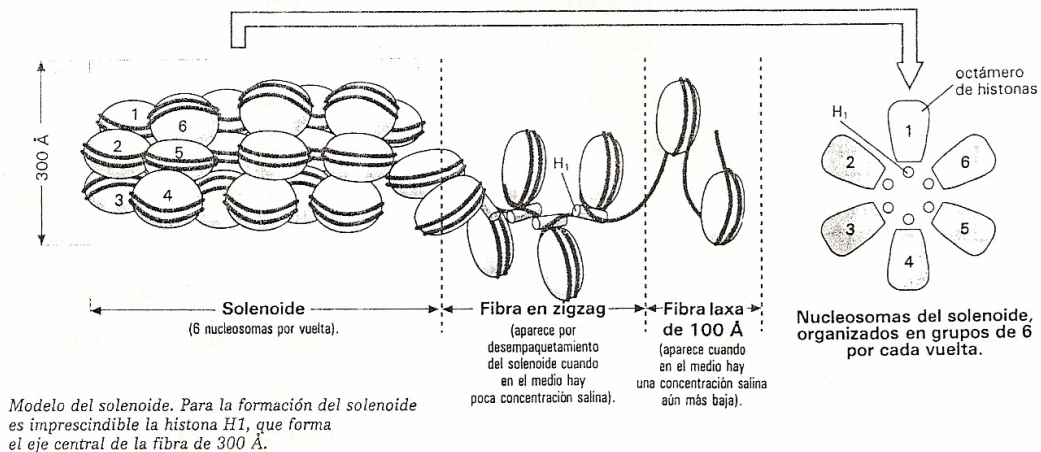
Cada nucleosoma puede asociarse a una nueva histona, la H1, que queda fijada por los 10 primeros pares de nucleótidos de cada uno de los extremos del ADN que salen de la partícula nuclear. De este modo la partícula nuclear más la H1 recibe el nombre de **cromatosoma** y constituye la fibra de cromatina condensada. El ADN del cromatosoma tiene 166 pares de bases (146 + 10 + 10).

b) **Estructura cristalina:** Resulta de la asociación de ADN con protaminas, que son proteínas básicas, más afines que las histonas, por lo que la estructura aparece más empaquetada. Aparece en el núcleo de los espermatozoides. Las protaminas, a diferencia de las histonas, son más pequeñas y diferentes en cada especie.



4.4. Estructura cuaternaria o segundo nivel de empaquetamiento

Constituye la fibra de cromatina de 300 Å. El modelo más aceptado es la hipótesis de **Solenoides**: La fibra de 100 Å se enrolla helicoidalmente presentando 6 nucleosomas por vuelta y las H1 se disponen formando el eje de la hélice. En el núcleo de la célula toda la cromatina se encuentra como fibra de 100 Å y de 300 Å.

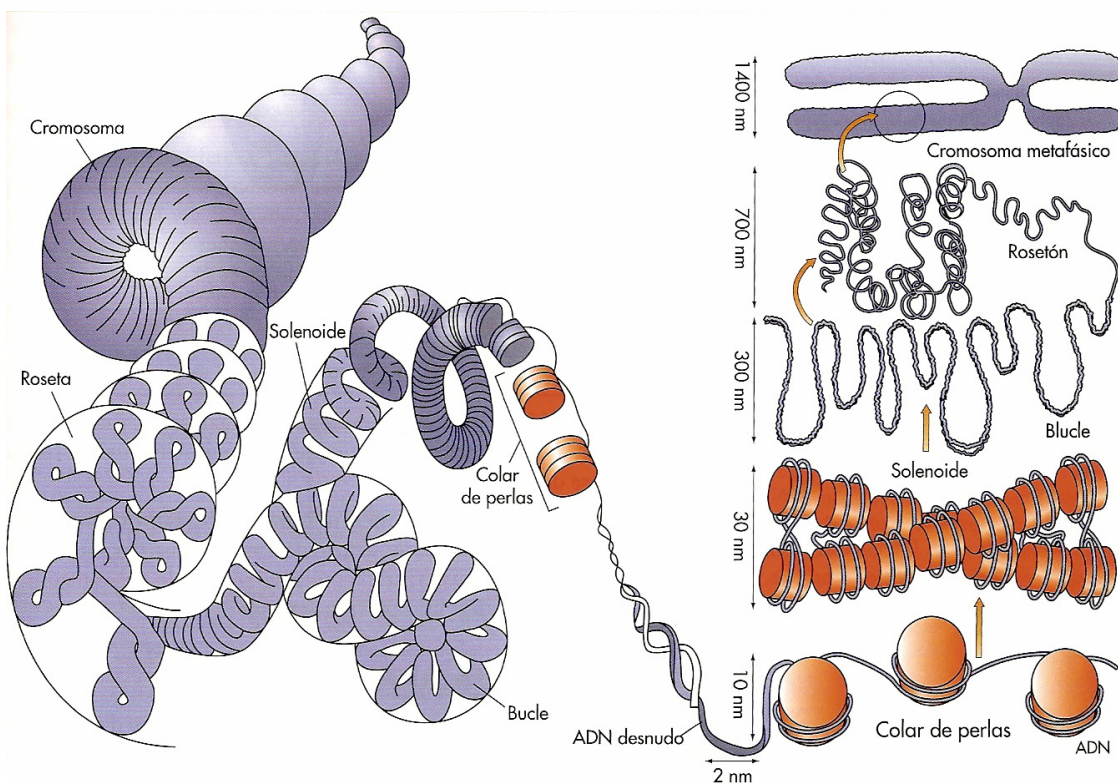
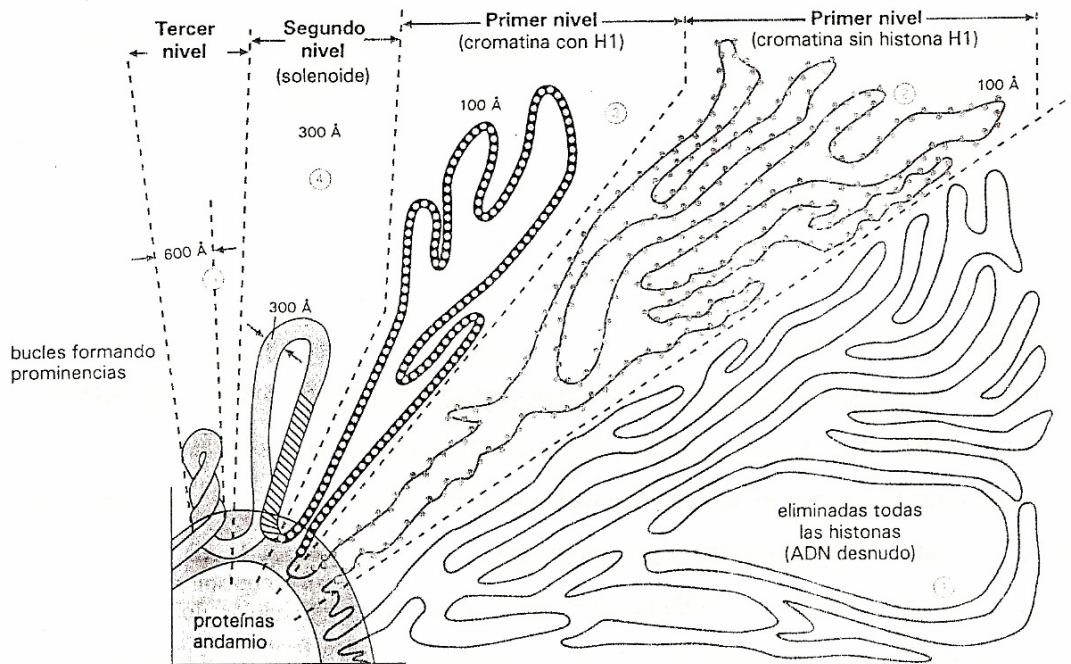


4.5. Niveles superiores de empaquetamiento

Con la fibra de 300 Å se reduce la longitud del ADN unas 40 veces. En los cromosomas se reduce unas 10000 veces, gracias a niveles superiores de empaquetamiento (bucles, rosetas y rodillos).

La fibra de 300 Å forma una serie de bucles que posiblemente estabilizan ciertas proteínas del eje del cromosoma. Muchos autores consideran que en el cromosoma existe un eje de proteína no histónico, el llamado armazón central o andamio, sobre el que se anclan los bucles.

Los dominios estructurales en forma de **bucles** constituyen el tercer nivel de empaquetamiento. Se encuentran arrollados sobre sí mismos, formando prominencias de unos 600 Å de diámetro. Seis bucles formarían una **roseta**, y treinta rosetas seguidas, dispuestas en espiral formarían un **rodillo**, que constituye el cuarto nivel de empaquetamiento. El quinto y último nivel, el **cromosoma**, estaría formado por la sucesión de rodillos.



4.6. Propiedades del ADN

a) Estabilidad:

En condiciones normales la molécula de ADN es muy estable. Pero para que se produzca la duplicación es necesaria la separación de las dos cadenas, y lo mismo para la transcripción (formación de ARN mensajero).

b) Desnaturalización:

Si el ADN se somete a temperaturas superiores a los 100 °C se rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases, separándose las dos cadenas. Ocurre lo mismo con variaciones de p^H . Los enlaces fosfato-pentosa-base no se rompen.

c) Renaturalización:

Si se restablecen las condiciones iniciales, el ADN recupera su estructura.

d) Hibridación:

Si se desnaturaliza una mezcla de ADN de distintas especies, en la renaturalización aparecerán formas híbridas. Esto se llama hibridación del ADN.

5. ARN

Es un polinucleótido compuesto por ribonucleótidos de A, G, C y U, nunca T. Es monocatenario, excepto en algunos virus, por lo que presenta estructura primaria, y los nucleótidos se unen siempre en la dirección $5' \rightarrow 3'$. A veces se enrolla en doble hélice, presentando estructura secundaria y otras veces se asocia a proteínas, por lo que tiene estructura terciaria.

- Transcripción: Formación de ARN a partir del ADN.
- Traducción: Formación de proteínas según la información del ARN mensajero.

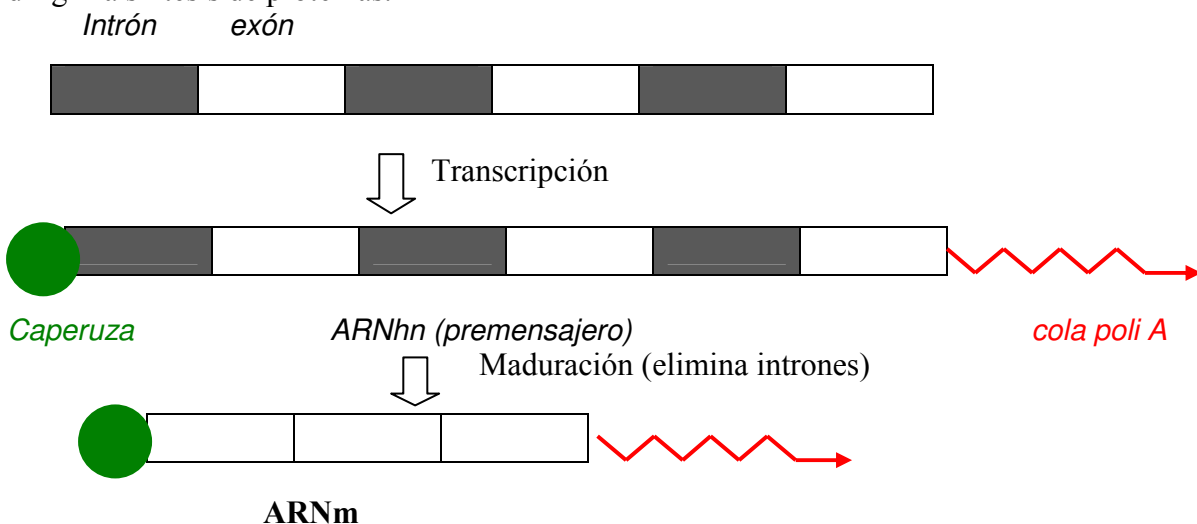
Existen varios tipos de ARN.

5.1. ARN mensajero (ARNm)

Es una molécula corta y lineal de hasta 5000 nucleótidos, de vida corta y estructura primaria. Se origina a partir del ARN heterogéneo nuclear, que es complementario de un fragmento de ADN, por lo que contiene su información genética.

El ARN heterogéneo nuclear (ARNhn) tiene unos segmentos con información llamados **exones** y otros sin información llamados **intrones**. Tras un proceso de maduración, elimina los intrones y forma ARNm, que tiene en su inicio una caperuza, que constituye la señal de inicio de la síntesis proteica, y al final una cola de poli A (muchas adeninas), que tiene función estabilizadora. Se forma en el núcleo y viaja hasta el citoplasma.

El ARNm es el portador de la información genética del ADN. Se forma con intervención de una ARN polimerasa II y atraviesa los poros nucleares para asociarse a los ribosomas en el citoplasma y dirigir la síntesis de proteínas.

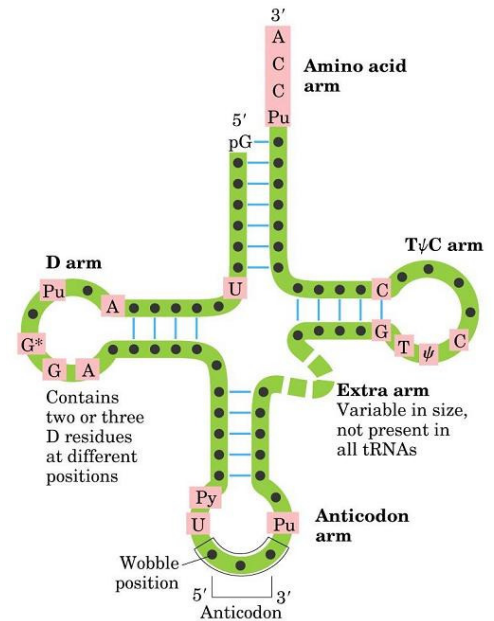


5.2. ARN transferente (ARNt)

Está formado por moléculas pequeñas. Tiene forma de hoja de trébol, con 4 brazos con estructura primaria y secundaria. Tres de los brazos tienen un asa o bucle, son los brazos D, T y uno llamado **Anticodón**. El cuarto es un brazo aceptor de aminoácidos, con un extremo (3') más largo que otro que termina siempre en el triplete CCA y es por la A por la que se unirá a un aminoácido.

Existen unos 50 tipos diferentes que se sintetizan en el nucleoplasma por acción de una ARN polimerasa III y viaja hasta el citoplasma. En el Anticodón hay diferentes tripletes, que son complementarios de los diferentes aminoácidos que capta el codón del ARNm.

Su **función** es captar aminoácidos específicos en el citoplasma y transportarlos hasta los ribosomas, donde, siguiendo la secuencia dictada por el ARNm, se sintetizan las proteínas.



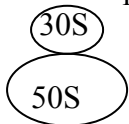
5.3. ARN ribosómico (ARNr)

Es el más abundante y se encuentra asociado a proteínas formando los ribosomas. Está formado por un filamento con estructura primaria, secundaria y terciaria.

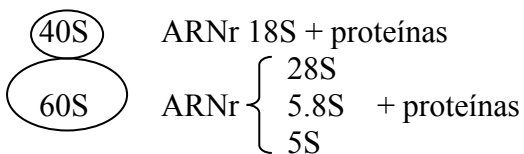
Su **función** es formar los ribosomas donde se realizará la síntesis de proteínas.

Los **ribosomas** se diferencian por su velocidad de sedimentación, que se mide en Svedberg ($1S = 10^{-13}$ s) s = segundos.

En células procariotas los ribosomas son 70S, formados por dos subunidades, 30S y 50S.



En células eucariotas son 80S.



Los ARNr 18S, 5.8S y 28S se forman en el nucleolo a partir del ARN nucleolar y se transcribe mediante una ARN polimerasa I.

El ARNr 5S se forma en el nucleoplasma y lo transcribe una ARN polimerasa III.

5.4. ARN nucleolar (ARNn)

Se forma en el núcleo a partir de ciertos segmentos del ADN llamados organizadores nucleolares o región organizadora nucleolar. Se asocia a proteínas y forma el nucleolo. Una vez formado, se fragmenta y da origen a los diferentes tipos de ARNr.

6. Diferencias estructurales entre ADN y ARN

	ADN	ARN
Pentosa	Desoxirribosa	Ribosa
Bases nitrogenadas	Sin uracilo	Sin Timina
Longitud de la cadena	Generalmente más largas	Generalmente más cortas
Tipo de molécula	Generalmente cadena doble con bases nitrogenadas enfrentadas $A = T / C \equiv G$	Generalmente cadena simple, aunque puede sufrir plegamientos que hagan que en algún tramo se enfrenten las bases. $A = U / C \equiv G$
Localización en la célula	En el núcleo celular, siendo el componente principal de los cromosomas. En mitocondrias y cloroplastos	En el núcleo, disperso en el nucleoplasma o concentrado en los nucleolos. En el citoplasma, disperso en el citosol o concentrado en los ribosomas.
Estabilidad	Más estable debido al enrollamiento en doble hélice	Menos estable, pues sus moléculas no alcanzan grados de organización tan compactos como la doble hélice.

7. Actividades

1) Al analizar químicamente una molécula de DNA se observa que el 20% de sus bases nitrogenadas lo constituye la Adenina. Calcula los porcentajes en que se encuentran las otras bases nitrogenadas.

2) Hibridación del ADN: Observa las dos siguientes secuencias de bases nitrogenadas de fragmentos de DNA. Intenta construir un fragmento de DNA híbrido, señalando, por ejemplo con una raya entre las bases, las bases nitrogenadas que no llegarán a establecer puentes de hidrógeno estables entre ellas.

ATTTACGCGGCTGCATT
TAAATGCGCCGACGTAA

ATTAACGCGGCAGGCTT
TAATTGCGCCGTCCGAA

3) En la purificación de un trozo de DNA se perdió una porción de una de sus fibras, quedando la secuencia de bases nitrogenadas como se indica a continuación. Reconstruye la porción que falta y explica en qué te basas para reconstruirla.

ATTACC
TAATGGGCCGAATTCGGCTAAGCT

4) Si el ácido nucleico que se estuviese purificando fuese RNA, ¿Podrías reconstruir una porción perdida con la misma facilidad que lo hiciste en la cuestión anterior? ¿Qué datos necesitarías para intentar la reconstrucción?

5) Observa los siguientes esquemas relativos al funcionamiento de los ácidos nucleicos, e indica cuales son verdaderos y cuales falsos.

- | | |
|--|-------------------------------------|
|1) RNA0 → replicación → RNA1 + RNA2 |6) RNA → transcripción → DNA |
|2) DNA → transcripción → RNA |7) RNA → traducción → proteína |
|3) DNA → traducción → proteína |8) DNA → traducción → RNA |
|4) DNA0 → replicación → DNA1 + DNA2 |9) RNA → traducción → DNA |
|5) RNA → transcripción → proteína | |

- 6) a) ¿Qué tipos de enlaces aparecen en un nucleótido?
 b) ¿Cuáles son las diferencias entre nucleósido, nucleótido y ácido nucleico?
 c) Cita dos nucleótidos que intervengan en procesos metabólicos e indica su función.