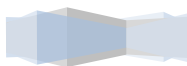


Ácidos nucleicos:

- Tipos.
- Nucleósidos, Nucleótidos. Las bases púricas y pirimidínicas. Enlace N-glucosídico.
- Derivados de nucleótidos: desoxirribonucleótidos, FAD, NAD(P), ATP.
- El enlace fosfodiéster y cadenas de nucleótidos. Composición y función de ADN y ARN.
- Reglas de Chargaff. El modelo del ADN de Watson y Crick (B). Función.
- Diferencia entre la estructura del ADN en bacterias y eucariotas. Concepto de nucleosoma y fibra de cromatina de 30 nm.
- ARNm: localización, estructura y función.
- ARNr: localización, estructura y función.
- ARNt: localización, estructura y función.

Guión

1. Características químicas.
2. Nucleósidos y nucleótidos.
 - a. Nucleótidos de interés metabólico.
3. Estructura del ADN.
 - a. Antecedentes del descubrimiento
 - b. Modelo B: Watson y Crick
 - c. Otros modelos: A y Z
 - d. Avances posteriores.
4. Tipos de ARN.
5. Importancia biológica de estos compuestos.
6. ADN Y ARN: Diferencias a nivel químico
7. Tipos de ácidos nucleicos de los virus



1. Características químicas.

Son los ácidos Desoxirribonucleico (ADN) y Ribonucleico (ARN).

Son polímeros de nucleótidos (que veremos a continuación).

Su función es el almacenamiento y transmisión de la información genética en el caso del ADN y ayuda a la formación de proteínas en el ARN.

La hidrólisis completa produce:

Acido fosfórico: H_3PO_4 .

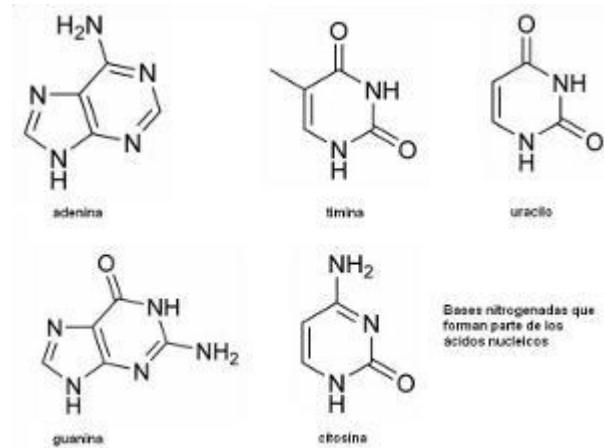
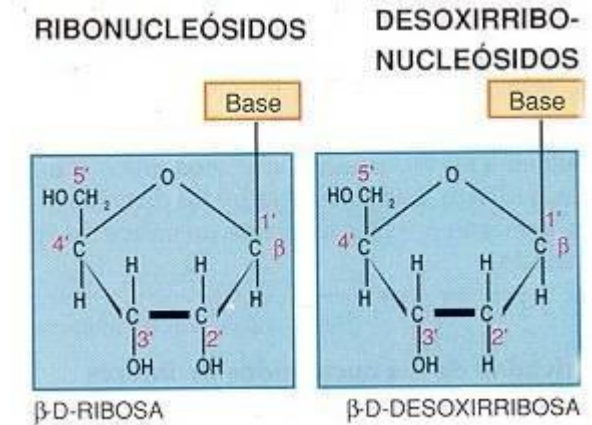
Monosacáridos: Desoxirribosa o

ribosa. (numerar los carbonos ´)

Bases nitrogenadas.

Pirimidínicas: CITOSINA (C),
TIMINA (T) y URACILO (U).

Púricas: ADENINA (A) y GUANINA (G).



2. Nucleósidos y nucleótidos.

2.1 Nucleósidos.

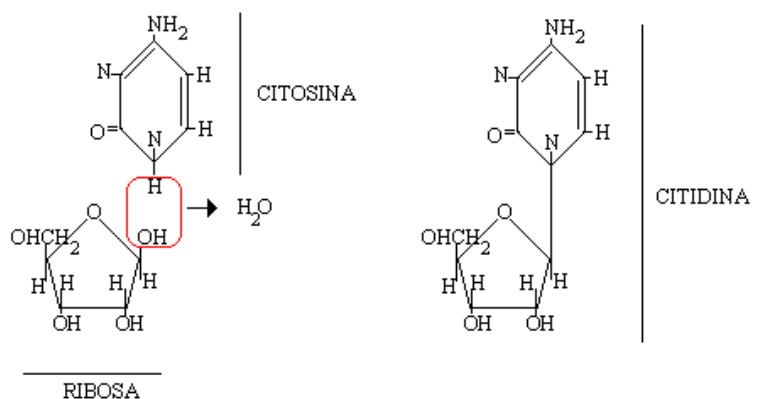
Moléculas formadas por monosacárido + una base nitrogenada.

Unión mediante carbono 1´ del azúcar y el nitrógeno 1 de las pirimidínicas o el 9 de las púricas + agua. El enlace se denomina **N-Glucosídico**.

Se forman compuestos denominados:

Citidina, Adenosina, etc para la ribosa.

Desoxicitidina, desoxiadenosina, etc. para la desoxirribosa.



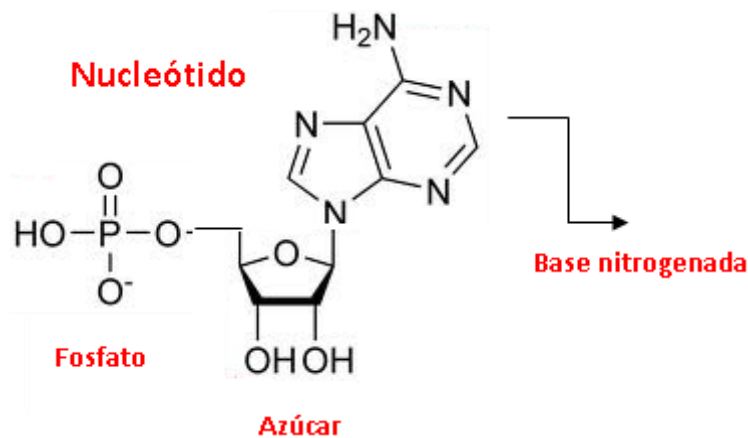
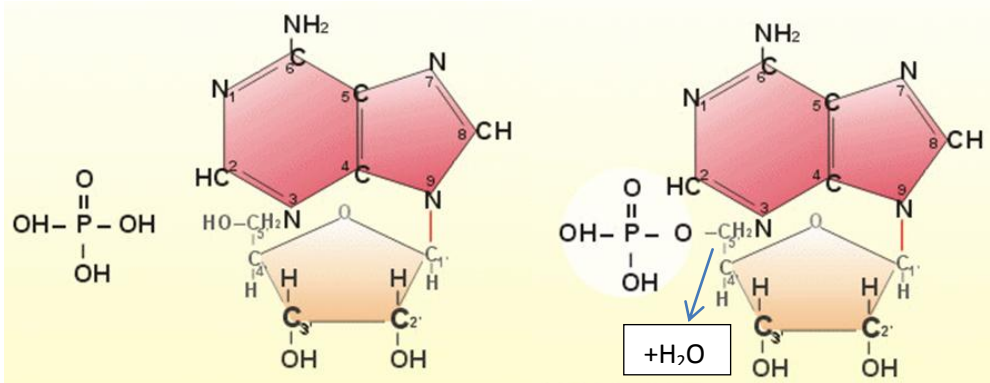
2.2 Nucleótidos.

Unión de nucleósido + ac. Fosfórico.

Carbono 5' del azúcar. Enlace éster con el ácido fosfórico.

Se denomina ac. Adenílico o Adenosín 5' monofosfato (AMP), etc. En función de la base, o bien dAMP en función del azúcar (desoxirribosa).

Los nucleótidos son las unidades con que se forman los ácidos nucleicos.



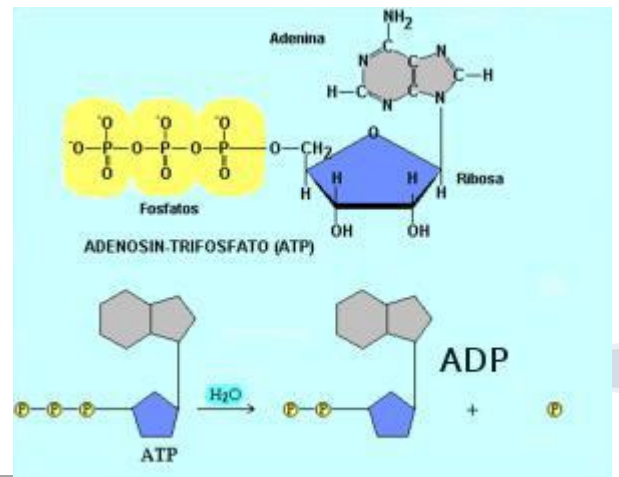
2.3 Nucleótidos de interés metabólico.

Existen compuestos de alto interés biológico que derivan de nucleótidos.

AMPc Adenosín monofosfato cíclico, mensajero en neurotransmisores y acción hormonal.

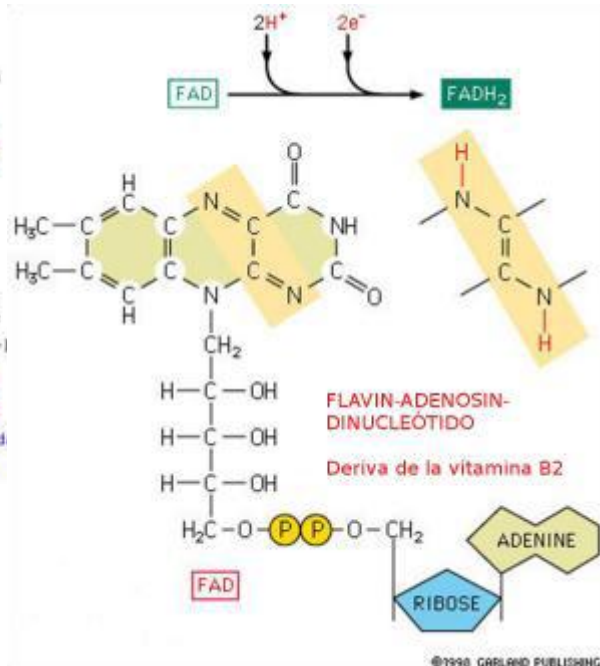
ADP / ATP Adenosín difosfato y Adenosín trifosfato. Los enlaces fosfato almacenan energía de modo que esta molécula actúa acoplándose a reacciones metabólicas que liberan o requieren energía.

NAD Nicotín-Adenosín dinucleótido. Deriva de la vitamina B3 (Niacina).



NADP Nicotín-adenosín dinucleótido fosfato

FAD Flavín-adenosín dinucleótido. Derivan de la vitamina B2 (Riboflavina).
Actúan como coenzimas.



3.- Estructura del ADN.

Formada por polimerización de nucleótidos por enlace fosfodiéster entre: el ac. Fosfórico del 5' y el carbono 3' del siguiente azúcar.

Lo compone una doble cadena que veremos después.

Elementos: Desoxirribosa, Ac. Fosfórico y 4 bases: A,C,G,T.

Esta molécula codifica la información genética necesaria para fabricar las proteínas de cada individuo.

3.1 Antecedentes de su descubrimiento.

Su existencia como molécula se conoce desde 1869.

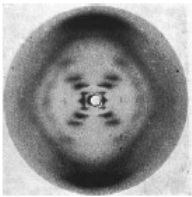
(Friedrich Meischer)

En 1911 ya se conocían todos los componentes resultantes de la hidrólisis. (Levene).

1928 F. Griffith obtiene cepas patógenas por transformación, desconoce el agente que las causa.

Experimentos clave:

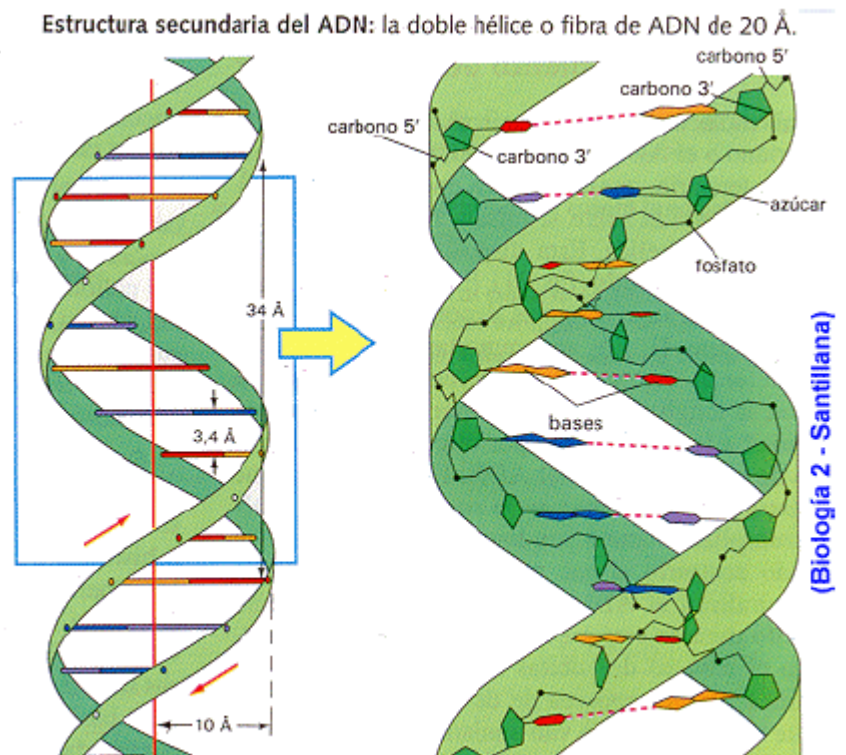


1944	Avery O. : proporciona la primera prueba de que puede tratarse de material que contienen la información genética. <u>Experiencia:</u> <i>Streptococcus neumoniae</i> con cepas S (smooth=lisa) virulenta y la cepa R (rough=rugosa) no virulenta. Transformación.	
1952	Hershey, A y Chase M. Infección de bacterias con fago T2. <u>Ver experiencia</u> Las proteínas con S ³⁵ . El ADN con P ³² . Las proteínas quedaban fuera, el ADN dentro. Eliminando las proteínas seguía la virulencia.	
1952	Wilkins M.: mediante Rayos X deduce que se trata de una molécula: Larga y delgada de 2 nm de diámetro. Helicoidal con repeticiones cada 0.34 nm y otra pauta de 3.4 nm	
1953	Chargaff: Mediante técnicas de electroforesis obtiene: $(A+T)/(G+C) = K$ (Constante para cada especie). Entre 0.3 y 2.7 $A/T = C/G = 1$ (principio de equivalencia de bases). $C+T = A+G$ (pirimidínicas = púricas)	

3.2 Doble Hélice de Watson y Crick. (1953).

Con esta información **James Watson** y **Francis Crick** dedujeron la siguiente estructura para el ADN. (Estructura B, ver más adelante)

1. Dos cadenas de nucleótidos en cuyos laterales alternan (P) y azúcar en enlace 3'-5'.
2. Estas cadenas están unidas mediante sus bases por parejas en posición perpendicular al eje de la macromolécula.
3. Ambas cadenas son antiparalelas.
4. Están enrolladas en hélice dextrógira (rosca de tornillo) con las parejas cada 0.34 nm ó 3.4 Å.
5. Cada pareja forma un ángulo de 36° con la anterior,



por lo que se da una vuelta completa cada 10 parejas de bases.

6. Siempre se enfrentan una base púrica y una pirimidínica.

A=T (dos puentes de H: 1-1 y 6-6)

C≡G (tres puentes de H.: 1-1, 2-2, 6-6).

Aunque los puentes de hidrógeno son enlaces débiles, la estructura es muy estable gracias al efecto cooperativo.

7. La secuencia no parece tener restricción.

8. Se sugieren mecanismos de copia.

Replicación semiconservativa.

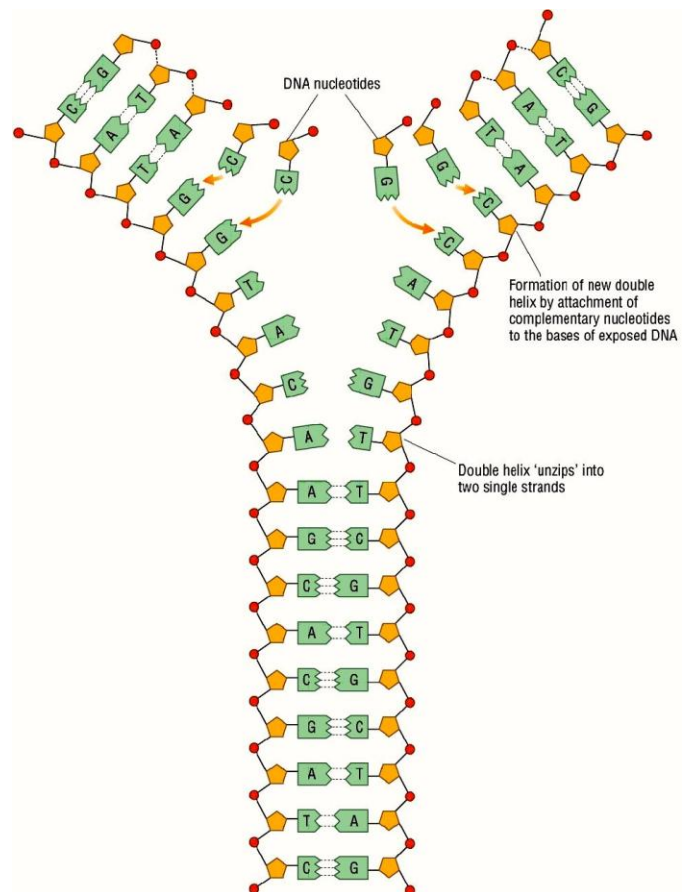
Traducción por código.

Mutación por alteración.

En definitiva: una estructura primaria formada por las secuencias de nucleótidos y una estructura secundaria que da lugar a la doble hélice.

Existen otras formas de enrollamiento (la de Watson y Crick se denomina B), como son la A, también dextrógira pero más empaquetada y la Z que es levógira. Las diferentes estructuras (A;B;Z) parecen estar relacionadas con diferentes aspectos del control de la síntesis de proteínas.

Es posible la desnaturalización del ADN (separación de ambas hebras, por ejemplo con calor), y también la renaturalización que consiste en la nueva unión de las hebras. (éste proceso tiene gran interés en los procesos naturales y en ingeniería genética).



3.3 Avances posteriores:

Descubrimiento del los ARN y su papel.

Desciframiento del código genético.

Ochoa desarrolló técnicas de síntesis de ADN in vitro.

Desarrollo de la ingeniería genética (ver en temas posteriores)

Puede romperse por endo y exonucleasas.

Se puede realizar la secuenciación del ADN: clonación, marcado de un extremo, corte, electroforesis. (proyecto Genoma humano).

Esto se utiliza en los test de paternidad, identificación forense (a partir de restos de sangre, tejidos, etc.), y en otros procesos de ingeniería genética.



3.4 Empaquetamiento de ADN.

También conocido como estructura terciaria del ADN

En las bacterias el ADN es circular (1 mm de longitud, dentro de una bacteria que mide 10-3 mm de largo)

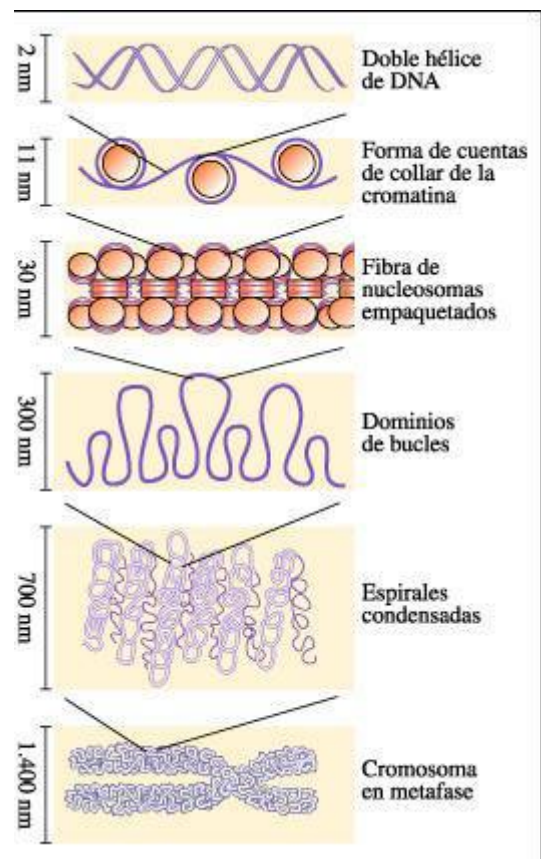
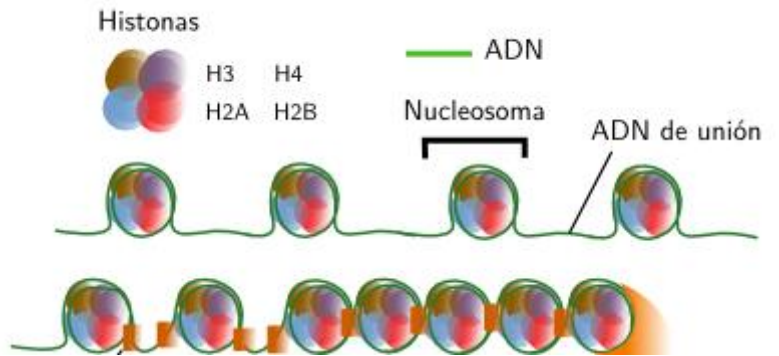
En células humanas: 1m de ADN (5.6 10⁹ pares de bases) dentro del núcleo que mide 2x10⁻³ mm de diámetro.

En células eucariontes el ADN se asocia a proteínas denominadas **Histonas** para dar lugar a los **nucleosomas**: una agrupación de ocho de ellas (2 unidades de cada una: H2A, H2B, H3, H4) alrededor del cual el ADN da dos vueltas.

La sucesión de nucleosomas, entre cuyos intervalos se sitúa la Histona H1, constituye la estructura denominada **collar de perlas**, a su vez éste se pliega en espiral dando lugar a la **Fibra de cromatina de 30 nm** de diámetro. En esta forma se encuentra el ADN en el núcleo interfásico.

En una célula humana en interfase se localizan 46 moléculas de ADN correspondientes a los 23 pares de **cromátidas**. Antes de la división nuclear el ADN se replicará y posteriormente se empaquetará en superenrollamientos solenoides dando lugar a los **cromosomas** visibles en mitosis y meiosis. Si estirásemos todo el ADN de una célula humana (**sus 3 mil millones de pares de bases**) mediría **1 metro de longitud**.

Estas estructuras las veremos en un tema posterior.



4. Tipos de ARN.

Formada por polimerización de nucleótidos por enlace fosfodiéster entre: el ac. Fosfórico del 5' y el carbono 3' del siguiente azúcar (ribosa).

Lo compone una cadena simple. Con frecuencia se forman bucles bicatenarios.

Elementos: Ribosa, Ac. Fosfórico y 4 bases: A,C,G,U.

Estas moléculas están implicadas en la traducción del código genético a proteínas.



4.1 ARNm (mensajero).

Monocadena de p.m. :100.000 – 1.000.000.

Se forma en el núcleo como copia de un fragmento de ADN.

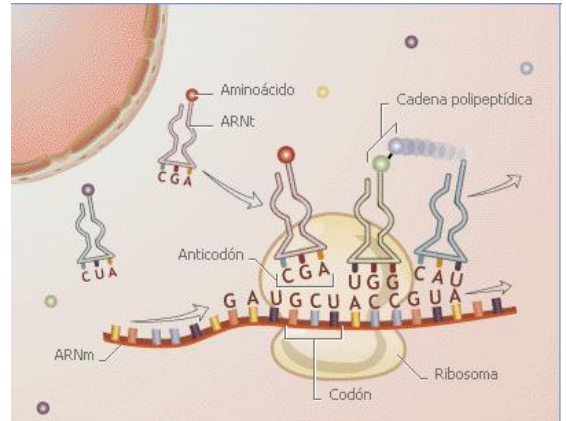
Representa el 3 al 5 % del todo el ARN de la célula.

Contiene la información necesaria para la síntesis de una determinada proteína.

En el extremo 5' un metil-guanosin-trifosfato (eucariotas)

En el extremo 3' un cola poli-A. (eucariotas)

Tienen una vida media muy corta, debiendo sintetizarse con frecuencia.



4.2 ARNr (ribosómico).

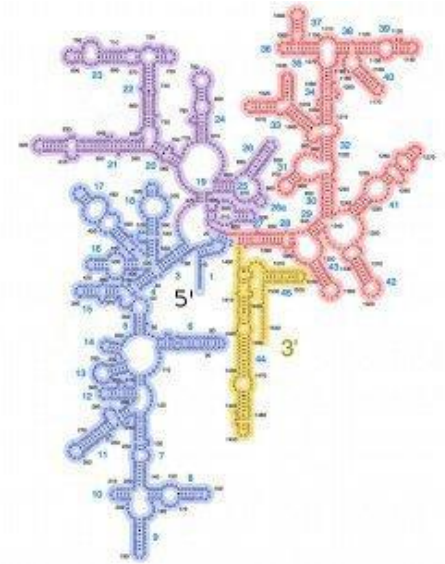
Forman parte de las subunidades de los ribosomas. (60% del su peso).

Representa el 80% de todo el ARN.

Deben participar en la unión del ribosoma con el ARNm y ARNt.

Presenta abundantes bucles.

Algunos parecen tener actividad enzimática (Ribozimas) implicada en el proceso de la síntesis de la cadena polipeptídica.



4.3 ARNt (transferente).

Moléculas pequeñas de 80-100 nucleótidos.

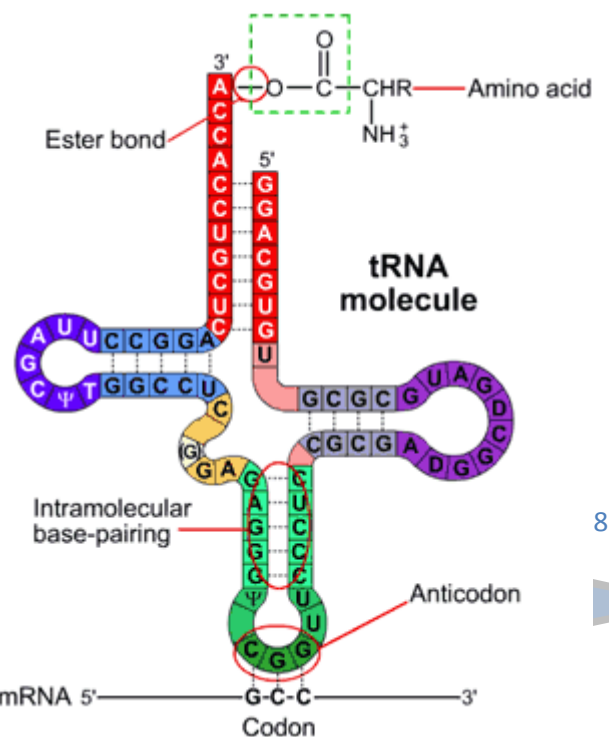
Representa el 15 % de todo el ARN.

Algunas regiones presentan bucles con estructura secundaria dando lugar a tres "brazos" que han sido representados como una hoja de trébol, que en el espacio se pliega (estructura terciaria) en forma de L.

Uno de ellos presenta un anticodón (secuencia específica de 3 bases)

Tiene algunas bases ligeramente diferentes del resto.

En el extremo 3' lleva una secuencia CCA asociada un aminoácido específico que depende de la secuencia del anticodón.



5. Importancia biológica de estos compuestos.

Entenderemos estos conceptos mejor después de ver el tema de síntesis de proteínas.

- El ADN es la base de la **información genética** guardada en forma de secuencia de nucleótidos.
- El ADN puede y debe **replicarse** con exactitud cada vez que se divide una célula, de modo que las resultantes serán idénticas genéticamente a la predecesora y entre si.
- Fragmentos de ADN son **transcritos** a ARNm en el núcleo.
- El ARNm sale al citoplasma para ser **traducido** a una secuencia de aminoácidos que constituyen una proteína.
- El fragmento de ADN que sirve como código para la síntesis de una proteína se denomina **gen**.

Las alteraciones en el código del ADN darán lugar a **mutaciones**.

6. ADN Y ARN: Diferencias a nivel químico.

El **ADN** (ácido desoxirribonucleico) en sus nucleótidos tiene desoxirribosa como azúcar y no tiene uracilo como base nitrogenada.

El **ARN** (ácido ribonucleico) tiene ribosa y no tiene timina.

El ARN no forma dobles cadenas, salvo en ciertos virus (por ej. los retrovirus). Lo que no quita que su estructura espacial pueda ser en ciertos casos muy compleja.

7. TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS DE LOS VIRUS

VIRUS	GENOMA	REPLICACIÓN Y TRANSCRIPCIÓN	EJEMPLOS
Tipo I	ADN bicatenario	<p>Transcripción ADN → ARNm</p>	Bacteriófago T ₄ , poxvirus, herpesvirus
Tipo II	ADN monocatenario	<p>Síntesis Transcripción ADN → ADN → ARNm</p>	Bacteriófagos φX174 y M13
Tipo III	ARN bicatenario	<p>Transcripción ARN → ARNm</p>	Reovirus, picornavirus
Tipo IV	ARN monocatenario (+)	<p>Uso directo ARN (+) → ARNm</p>	Bacteriófago MS2, poliovirus
Tipo V	ARN monocatenario (-)	<p>Transcripción ARN (-) → ARNm</p>	Virus de la rabia
Tipo VI	ARN monocatenario (+)	<p>Transcripción inversa Transcripción ARN (+) → ADN (±) → ARNm</p>	Retrovirus

