

# ÁCIDOS NUCLEICOS

- Importancia biológica.**
- Nucleósidos y Nucleótidos.**
- Ácido Desoxirribonucleico (ADN): composición, estructura, función.**
- Información genética. Código genético.**
- Ácidos Ribonucleicos (ARN): ARN Mensajero, Ribosomal y de Transferencia.**
- Nucleótidos libres de importancia biológica.**

**Teórico: 22/04/2010**

**Docente: Dr. Pablo Gargantini**

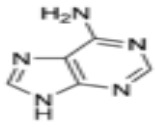
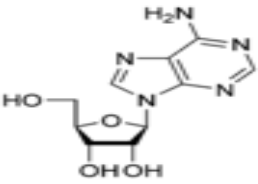
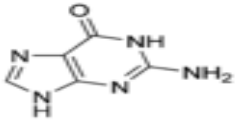
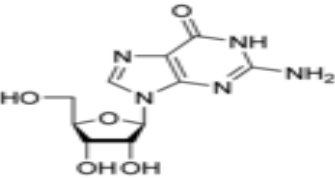
## Importancia biológica:

- Almacenamiento de información (genes y genoma).
- Codificación de proteínas (transcripción y traducción).
- Transmisión de la información a las células hijas durante la división celular.
- Señales químicas en los sistemas celulares, en respuestas a hormonas y otros estímulos.
- Componentes estructurales de una serie de cofactores enzimáticos e intermediarios metabólicos.

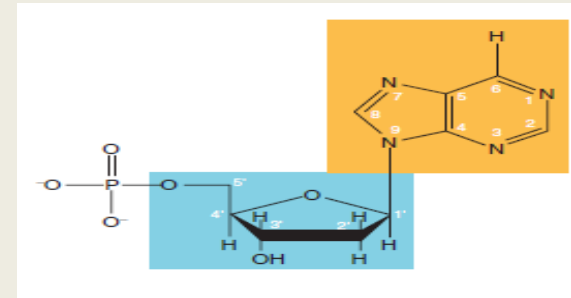
## Componentes del Acido Nucleico:

- Bases nitrogenadas:  
son compuestos orgánicos cíclicos, incluyen dos o más átomos de nitrógeno.  
    Bases púricas o purínicas: Adenina y Guanina.  
    Bases pirimidínicas: Citosina, Timina y Uracilo.
- Monosacárido de 5 átomos de carbono:  
    Aldopentosa      Ribosa (Ácido Ribonucleico – ARN)  
                          2-desoxirribosa (Ácido Desoxirribonucleico – ADN)
- Ácido fosfórico: Su fórmula química es  $H_3PO_4$

## Purinas

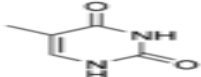
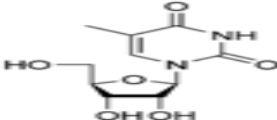
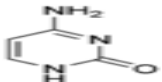
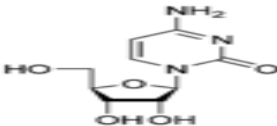
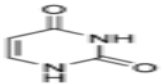
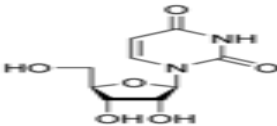
Base nitrogenada	Nucleósido
 <p>Adenina</p>	 <p>Adenosina A</p>
 <p>Guanina</p>	 <p>Guanosina G</p>

Ácido  
Fosfórico

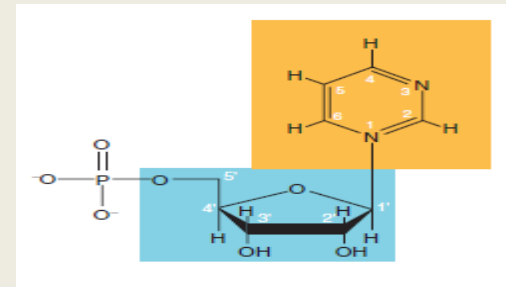
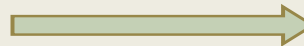


**Nucleótido**

## Pirimidinas

Base nitrogenada	Nucleósido
 <p>Timina</p>	 <p>Timidina T</p>
 <p>Citosina</p>	 <p>Citidina C</p>
 <p>Uracilo</p>	 <p>Uridina U</p>

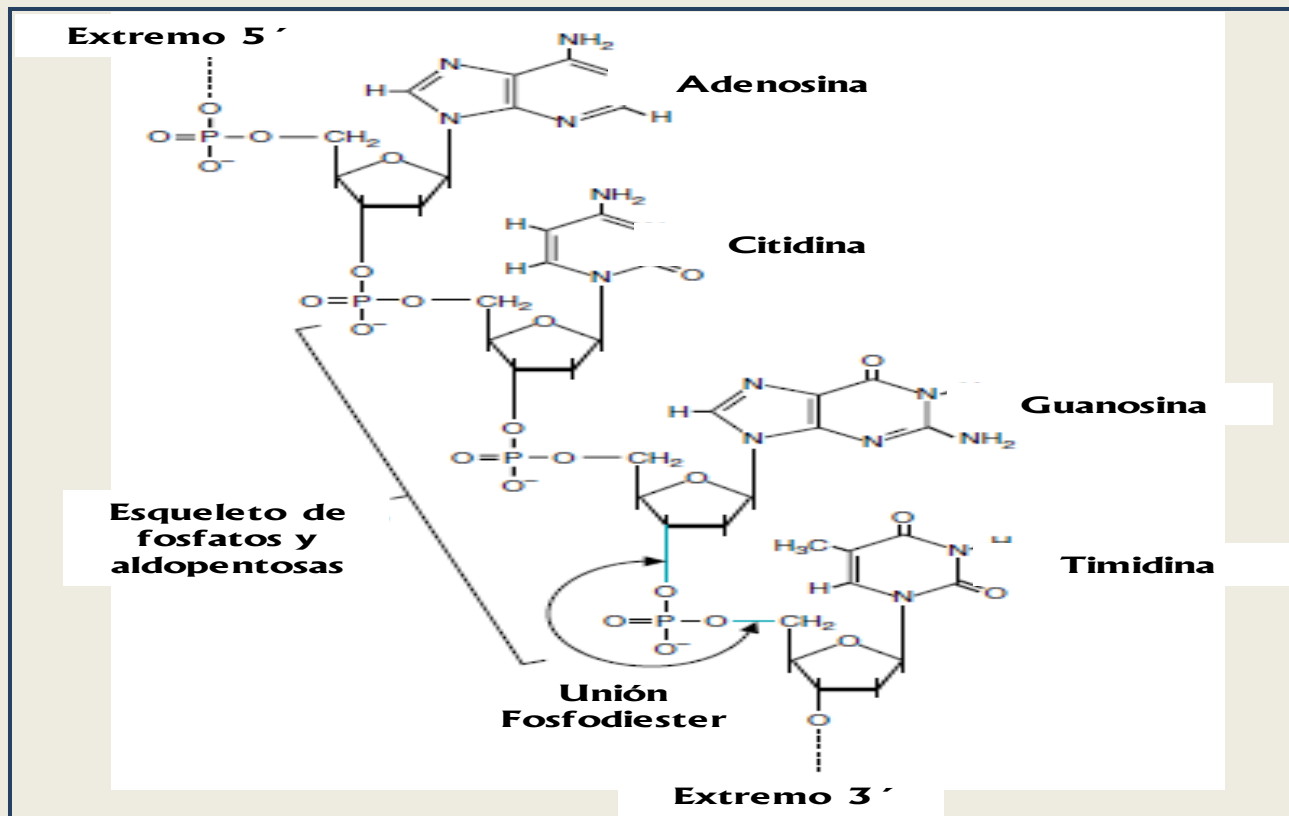
Ácido  
Fosfórico



**Nucleótido**

**Nucleótido:** es la unidad monomérica del ácido nucleico.

**Ácido Nucleico:** es un polinucleótido, se forma por uniones enlaces éster entre el fosfato de un nucleótido con el hidroxilo del C3 de la aldopentosa de otro nucleótido.



# Ácido Desoxirribonucleico (ADN)

## LOCALIZACIÓN:

**Virus**

**Procariontas (sin núcleo)**

**Citoplasma**

**Plásmido**

**Eucariotas**

**Núcleo**

**Mitocondria ( ↓ 0,1% ADN total)**

**Cloroplasto (vegetales)**

## COMPOSICIÓN:

**Bases púricas o purínicas: Adenina y Guanina.**

**Bases pirimidínicas: Citosina, Timina.**

**Aldopentosa: 2-desoxirribosa.**

**Ácido Fosfórico.**

**Hacia fines de 1940 Erwin Chargaff y colaboradores concluyeron que:**

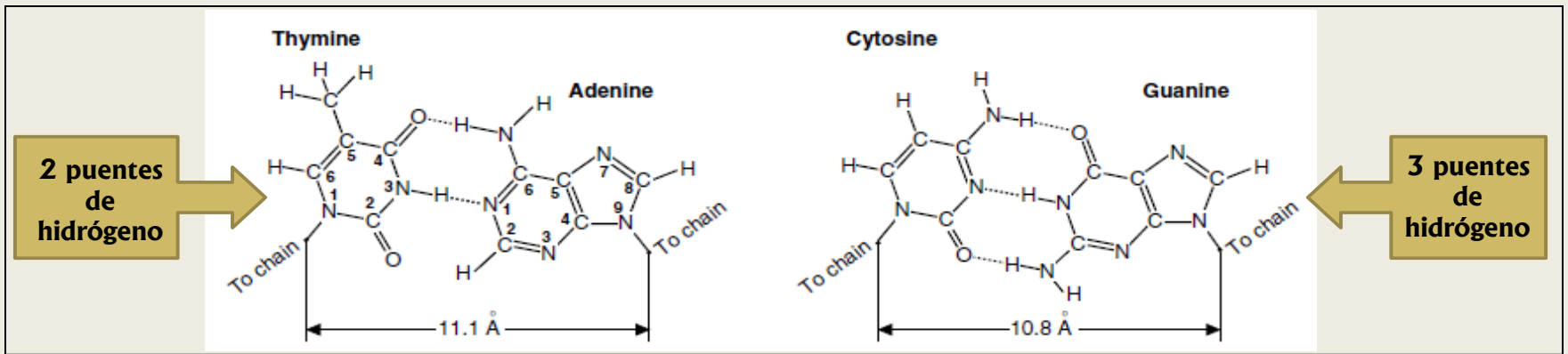
- 1. La composición de bases del ADN varía generalmente de una especie a otra.**
- 2. Muestras de ADN aislado de diferentes tejidos de una misma especie tienen la misma composición de bases.**
- 3. La composición de bases del ADN de una especie dada no cambia con la edad, el estado nutricional de un organismo, o por cambios en el medio ambiente.**
- 4. En todos los ADN celulares, sin importar la especie, la número de residuos de Adenosina es igual a la número de residuos de Timidina (es decir,  $A = T$ ), y el número de residuos de Guanosina es igual a el número de residuos de Citidina ( $G = C$ ). De estas relaciones se deduce que la suma de los residuos de purina es igual a la suma de las pirimidinas residuos, es decir,  $A + G = T + C$ .**

**ESTRUCTURA:**

**ADN es una doble hélice formada por dos cadenas de polinucleótidos unidas por el apareamiento entre las bases.**

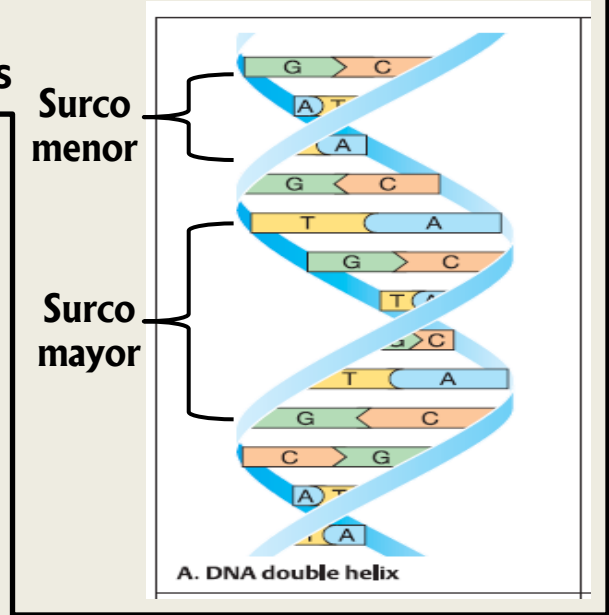
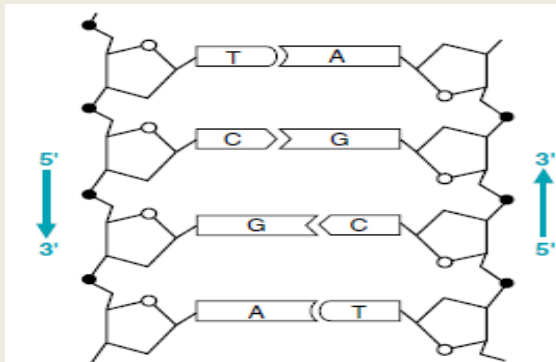
**En cada par de bases, una purina en una cadena forma puentes de hidrógeno con una pirimidina de la otra cadena.**

**Como consecuencia del apareamiento de bases, las dos cadenas del ADN son complementarias, es decir, la Adenina de una cadena se corresponde con la Timina de la otra cadena, y la Guanina con la Citosina correspondiente.**



La columna vertebral hidrofílica de desoxirribosa y grupos fosfato alternados están en el exterior de la doble hélice, mirando hacia el medio acuoso que circunda el ADN. La hélice contiene ranuras de tamaños alternados, conocidos como los surcos mayor y menor. Las bases de estas ranuras están expuestas y por lo tanto pueden interactuar con proteínas u otras moléculas. Cada vuelta de hélice posee 10 pares de bases nitrogenadas

Las dos hebras complementarias de ADN corren en direcciones opuestas, por lo tanto, las cadenas son antiparalelas.



Las uniones puente de hidrógeno son uniones débiles, sin embargo al ser múltiples le dan estabilidad a la doble hélice de ADN.

Otras fuerzas más importantes que participan en la conformación de la doble hélice son:

- Interacciones hidrofóbicas.
- Fuerzas de van der Waals.

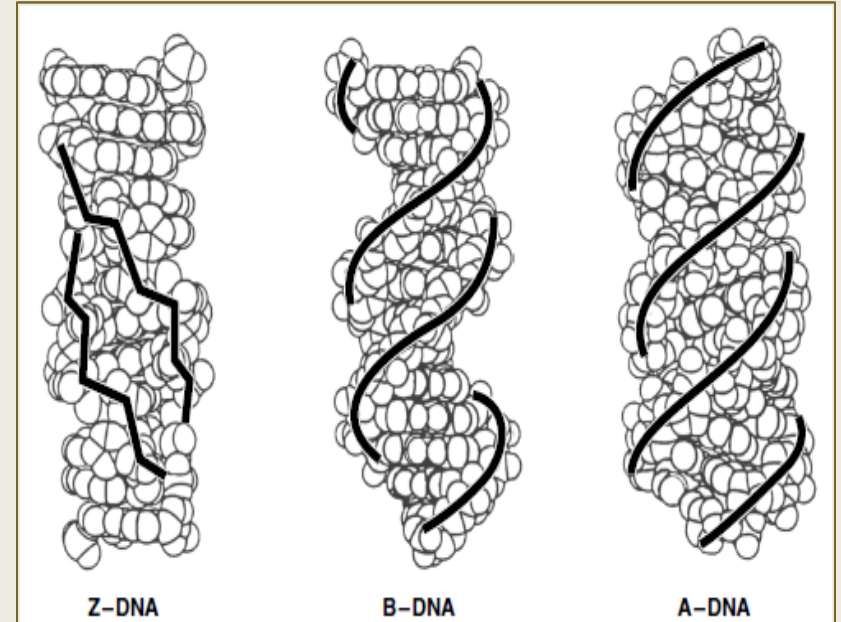
La doble hélice posee flexibilidad para arquearse y enrollarse sobre sí misma u otras estructuras, lo que le permite interactuar con otras moléculas y también empaquetarse.

### Conformaciones de la doble hélice:

**B-ADN:** La estructura de Watson y Crick también se conoce como el ADN forma B. La forma B es la estructura más estable para una molécula de ADN en condiciones fisiológicas. Dextrógiro.

**A-ADN:** es la favorita en muchas de las soluciones que son relativamente escasas de agua. Dextrógiro.

**Z-ADN:** es una forma más radical de la forma B. Levógiro.



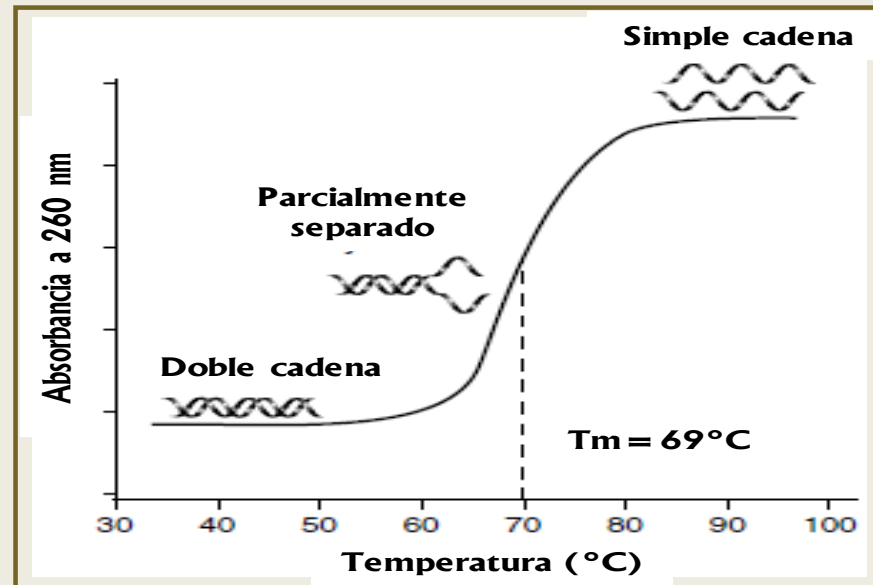


## Desnaturalización:

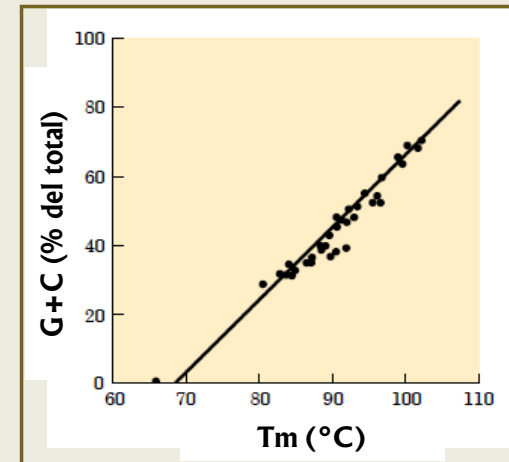
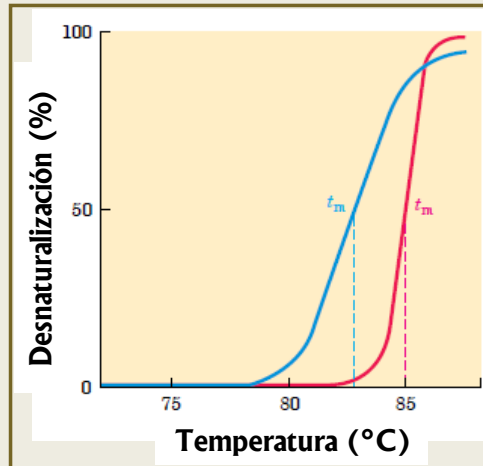
La temperatura o los álcalis aplicados en una muestra de ADN romperá los puentes de hidrógeno relativamente débiles que conectan las dos hebras de la hélice, pero no afectará a los enlaces covalentes que mantienen cada cadena unida.

Cuando la doble hélice de ADN se desnaturaliza para convertirse en cadenas simples, por ejemplo por el calor, la absorbancia aumenta. El aumento en la absorbancia cuando el ADN de doble cadena se convierte en una sola cadena es llamado efecto hipercrómico.

La temperatura en la que la mitad del ADN está como cadena simple es llamada la temperatura de fusión ( $T_m$  = Temperatura de “melting”).



La temperatura de fusión de las moléculas de ADN no es la misma, y depende de la longitud del ADN, y la proporción de GC y los pares AT base que lo contiene.



### Renaturalización:

Si la temperatura se reduce con relativa lentitud, las dos hebras complementarias de ADN se reúnen para producir una molécula de ADN de doble cadena correctamente enlazada.

La renaturalización por enfriamiento lento se llama templado del ADN ("reannealing").

Si en un ADN existen muchas zonas de igual secuencia, el tiempo de templado es menor ya que es más fácil para una cadena encontrar su cadena complementaria.

Diferentes tipos de ácidos nucleicos se utilizan para formar el genoma de los organismos en función del propio organismo:

Los virus tienen un genoma compuesto por doble cadena de ADN, una sola cadena de ADN o de ARN, en función del tipo de virus.

Los genomas de organismos procariotas suelen estar formados por una molécula de ADN circular. Citoplasma.

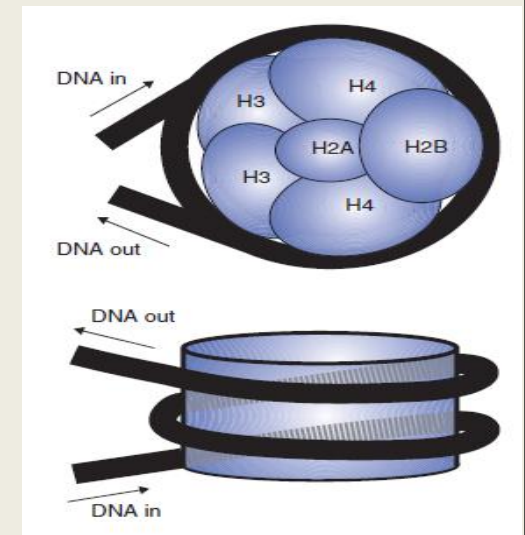
Los cromosomas de la mayoría de los eucariotas se componen de moléculas lineales de ADN de doble cadena. Núcleo.

La cromatina es el conjunto de ADN, histonas y proteínas no histónicas que se encuentra en el núcleo de las células eucariotas y que constituye el cromosoma eucariótico.

Las unidades básicas de la cromatina son los nucleosomas.

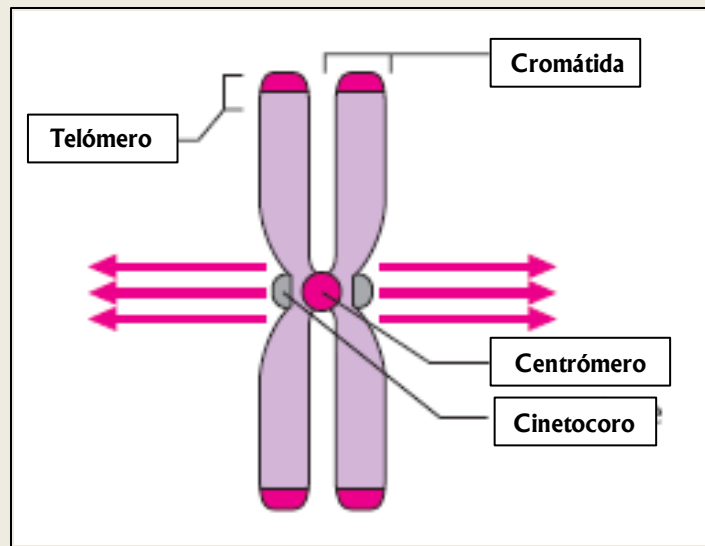
Un nucleosoma se compone de alrededor de 146 pb de ADN enrollado dos veces alrededor de un octámero de histonas, dos copias de cada uno de H2a, H2b, H3 y H4.

Entre cada una de las asociaciones de ADN e histonas existe un ADN libre llamado ADN "espaciador", de longitud variable entre 0 y 80 pares de nucleótidos que garantiza flexibilidad a la fibra de cromatina. La histona H1 se coloca como pieza de cierre en cada nucleosoma y al mismo tiempo toma contacto con las agrupaciones vecinas.



La cromatina se suele diferenciar en heterocromatina, que es un ADN espiralizado, compacto y denso, poco funcional o inactivo; y eucromatina, con ADN desespiralizado, laxo, funcional, ya que es el ADN que se está transcribiendo para la síntesis de proteínas.

Cromatina y cromosoma son dos aspectos morfológicamente distintos de una misma entidad celular.





ADN doble cadena

2 nm



ADN espaciador

10 nm



H2a, H2b,  
H3, H4

Histonas

Cromatosoma + H1

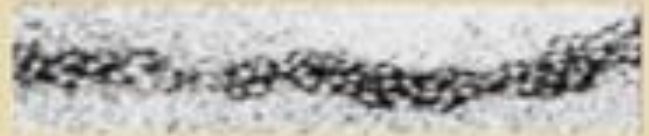
a) NUCLEOSOMAS (cuentas de rosario)



b) Fibra de cromatina de 30 nm

Nucleosoma

30 nm



c) ASAS o BUCLES

300 nm



Looping of chromatin



d) HETEROCROMATINA

700 nm



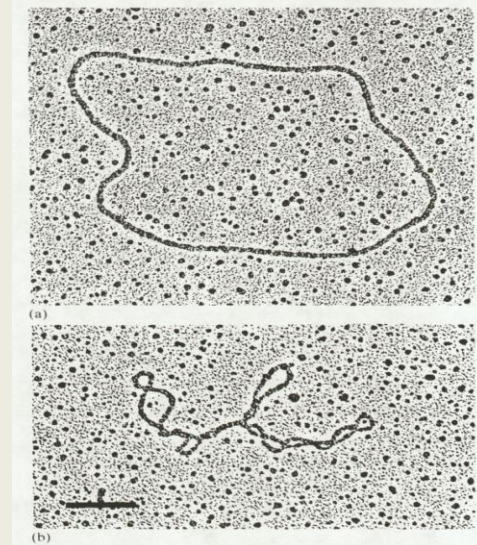
e) Cromosoma duplicado, altamente condensado.

1400 nm



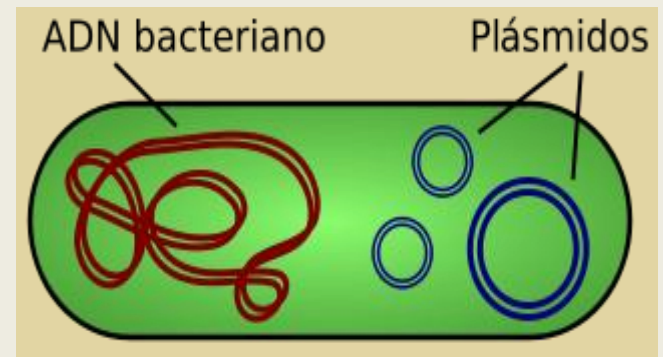
Los cloroplastos de plantas superiores y las mitocondrias de las células eucariotas contienen genomas de ADN circular. No está organizado en cromosomas, aunque poseen proteínas que se asocian al ADN.

El término se refiere específicamente a la continuidad de las cadenas de ADN, no a su forma geométrica.



Los plásmidos son moléculas de ADN extracromosómico circular o lineal que se replican y transcriben independientes del ADN cromosómico. Están presentes normalmente en bacterias.

Su tamaño varía desde 1 a 250 kb. El número de plásmidos puede variar desde una sola copia hasta algunos cientos por célula.



**El GENOMA es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular.**

**El término diploide indica que un organismo tiene dos copias del genoma en sus células, debido a la presencia de pares de cromosomas homólogos. Ej: 46 cromosomas en humanos.**

**Se desconoce la función de más del 50% de los genes descubiertos.**

**Las secuencias repetidas que no codifican proteínas forman alrededor del 50% del genoma humano.**

**El código genético es el conjunto de normas por las que la información codificada en el material genético (secuencias de ADN o ARN) se traduce en proteínas (secuencias de aminoácidos) en las células vivas.**

**El código define la relación entre secuencias de tres nucleótidos, llamadas codones, y aminoácidos. Un codón se corresponde con un aminoácido específico.**

**Universalidad: El código genético es compartido por todos los organismos conocidos.**

**Especificidad: Ningún codón codifica más de un aminoácido.**

**Degeneración: El código genético tiene redundancia pero no ambigüedad.**

# Ácido RiboNucleico (ARN)

## COMPOSICIÓN:

**Bases púricas o purínicas: Adenina y Guanina.**

**Bases pirimidínicas: Citosina, Uracilo.**

**Aldopentosa: Ribosa.**

**Ácido Fosfórico.**

**Está presente tanto en las células procariotas como en las eucariotas, y es el único material genético de ciertos virus (virus ARN).**

**El ARN celular es lineal y de hebra sencilla, pero en el genoma de algunos virus es de doble hebra.**

**La molécula de ARN tiene mayor flexibilidad conformacional y capacidad para ejercer diversas funciones:**

- Intermediario entre el ADN y la maquinaria responsable por la síntesis de proteínas.**
- Funciona como adaptador entre el ARN mensajero y los aminoácidos.**
- Rol estructural, formando parte de los ribosomas.**
- Molécula regulatoria de la traducción de proteínas (RNAi = ARN de interferencia).**
- Enzimas que catalizan reacciones esenciales en la célula.**



## Tipos de ARN

- ARN Mensajero (ARNm):

Es el único que puede usarse como molde para la traducción a proteínas. Son poco estables, tienen una vida media muy corta.

- ARN Transferencia (ARNt):

Los aminoácidos se alinean frente al molde de ARNm durante la síntesis de proteínas gracias a los ARNt que son capaces de leer los codones del ARNm y colocar el aminoácido correspondiente en el polipéptido.

- ARN Ribosómico (ARNr):

Los ribosomas son orgánulos intracelulares donde tiene lugar la síntesis de proteínas. Están formados por tres tipos de ARNr y varias proteínas diferentes, incluyendo todas las enzimas necesarias para la traducción. Los ARNr son componentes estructurales de los ribosomas y también hay una serie de RNA ribosómicos con funciones especiales incluyendo actividad catalítica (ribozimas).

- Otros ARN: ARN heterogéneo nuclear y ARN pequeños

## ARN Mensajero (ARNm)

Representa alrededor del 5% del ARN total de la célula.

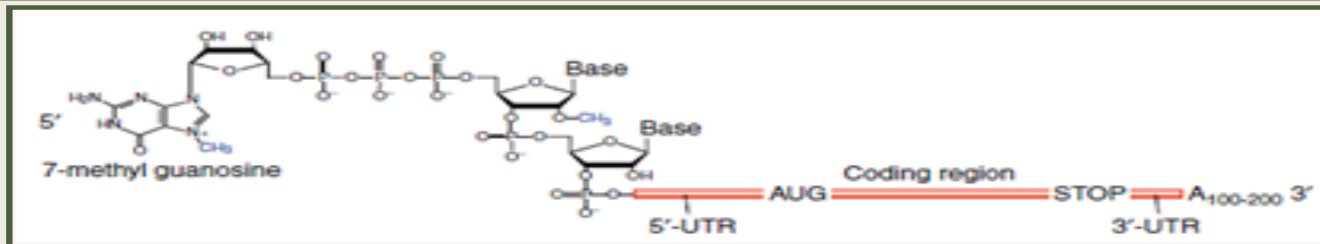
Dado que el ADN en eucariotas está confinado al núcleo mientras que la síntesis de proteína ocurre en los ribosomas en el citoplasma, alguna molécula aparte del ADN debe llevar el mensaje genético del núcleo al citoplasma.

El ARNm es muy lábil, en células de mamíferos tiene una vida media de aproximadamente 6 horas, y en bacterias es aún de más corta duración.

En eucariotas el ARNm es transcrito como una molécula larga que luego es procesada en el núcleo mismo. Estos precursores de ARNm son llamados pre-ARNm o ARN nuclear heterogéneo (ARNnh).

Luego de la transcripción de ADN a ARN se adiciona un casquete (cap) de 7-metil-guanosina trifosfato al extremo 5' del mensajero. Por otro lado el extremo 3' del transcripto es poliadenilado con el agregado de 100 a 200 residuos de ácido adenílico o AMP (poli-A).

Este procesamiento de las largas moléculas de de ARNnh es denominado “splicing”, luego del cual obtenemos el ARN mensajero “maduro”.



## ARN Transferencia (ARNt)

Los ARNt representan aproximadamente el 15% del ARN total de la célula.

Son los encargados de transportar los aminoácidos a los ribosomas para incorporarlos a las proteínas durante el proceso de síntesis proteica.

Un ARNt tienen una longitud de entre 65 y 110 nucleótidos y se encuentra en el citoplasma celular.

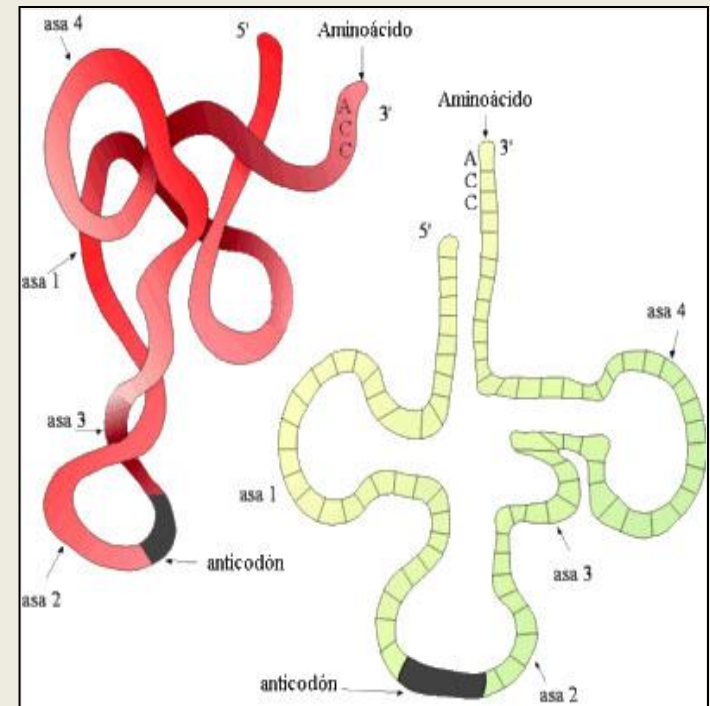
Cada ARNt sólo puede transferir un único aminoácido, aunque existen más de un ARNt para cada aminoácido.

En células eucariotas el 10 a 20% de los nucleótidos del ARNt son modificados, pueden presentar nucleótidos poco usuales como ácido pseudouridílico, ácido inosílico e incluso bases características del ADN como la timina.

Presenta zonas complementarias dentro de la misma cadena, lo que produce que se apareando una estructura característica semejante a la de un trébol de tres hojas.

El asa central o asa 2 contiene un grupo de tres nucleótidos llamado anticodón responsable de la especificidad de aminoácido y de adaptador al ARN mensajero.

En el “tallo” se encuentran los extremos 5' y 3' juntos. En el extremo 3' todos los ARNt presentan la secuencia CCA donde se unirá el aminoácido correspondiente.



## ARN Ribosomal (ARNr)

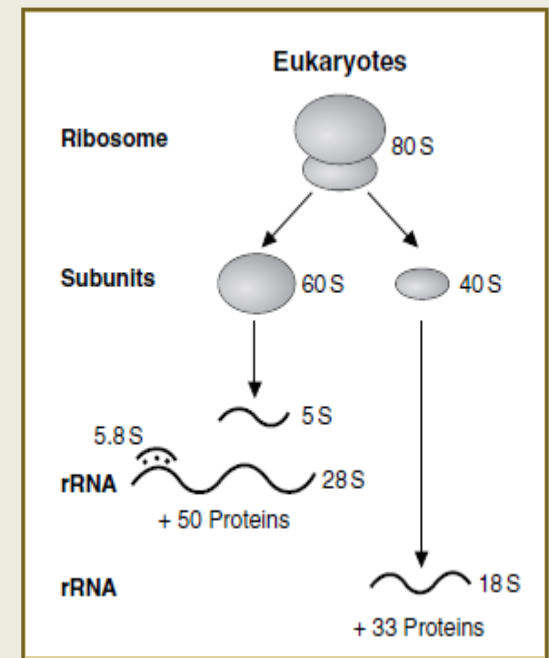
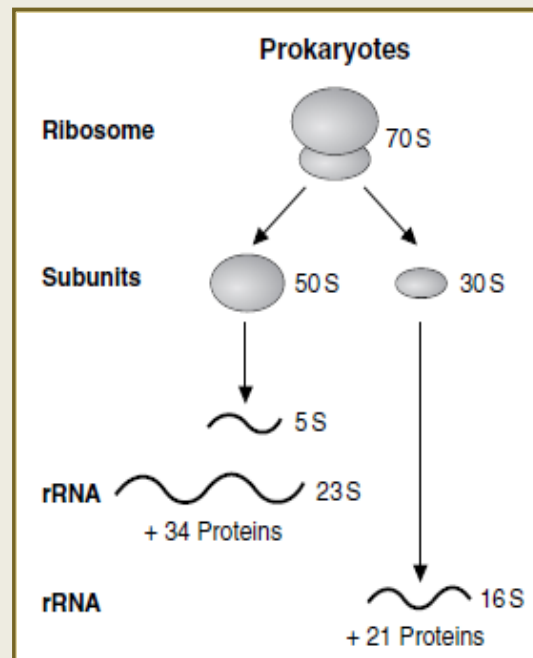
Es el tipo de ARN más abundante en las células ( $\approx 80\%$ ) y forma parte de los ribosomas que se encargan de la síntesis de proteínas.

Más del 55% de la masa del ribosoma corresponde a ARNr, el resto son proteínas.

Los ARNr contienen muchos lóbulos y regiones largas de apareamiento de bases.

El ARNr de cada partícula de un ribosoma cumple un papel importante tanto desde el punto de vista estructural como funcional.

Los ribosomas son complejos ribonucleoprotéicos donde ocurre la síntesis de proteínas. Existen diferentes tipos de ribosomas tanto en procariontas, como en el citoplasma y mitocondrias de células eucariotas.



Los ARN ribosómicos se han venido denominando tradicionalmente según su coeficiente de sedimentación, medido en Svedbergs (S).

**Además de los tres tipos mayores de ARN descritos, otros ARN están presentes en las células.**

**Estos ARN forman parte de ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (snRNP o snurps) que están involucradas en el “splicing” y las reacciones de modificaciones que ocurren durante la maduración de los precursores de ARN (preARN).**

**Como son ricos en Uracilo, estas ribonucleoproteínas son denominadas por un la letra U seguida de un número (ej: U1, U2).**

**Existen también ribonucleoproteínas pequeñas citosólicas (scRNP).**

### **Nucleótidos libres de importancia biológica**

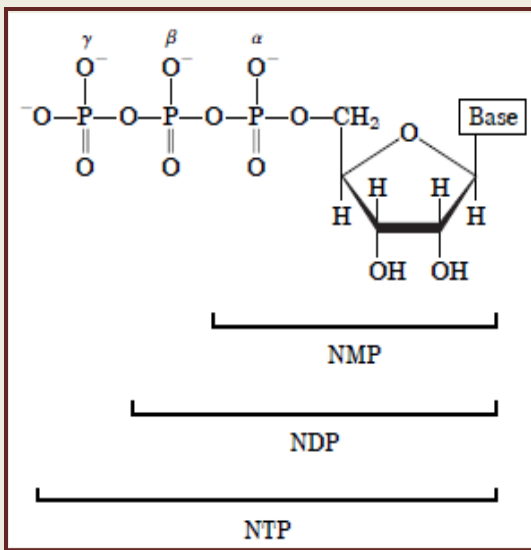
**Los nucleótidos además de ser las moléculas estructurales de los ácidos nucleicos ADN y ARN, también juegan un rol central en el metabolismo.**

#### **Los nucleótidos transportan energía química en las células**

**Los ribonucleótidos pueden presentar uno, dos o tres grupos fosfato unido covalentemente al grupo hidroxilo en 5' de la ribosa. Se los conoce como nucleósidos mono-, di- y trifosfato.**

**La hidrólisis de los nucleósidos trifosfato proporcionan la energía química para impulsar una amplia variedad de reacciones celulares.**

**La adenosina 5'-trifosfato, ATP, es el más ampliamente utilizado, aunque el UTP, GTP y el CTP también se emplea en reacciones específicas.**

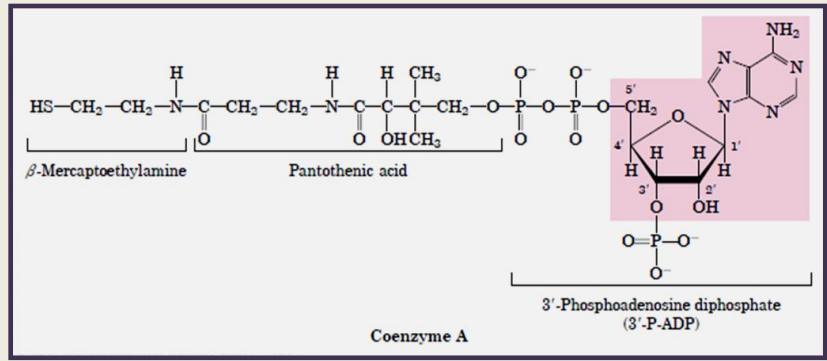
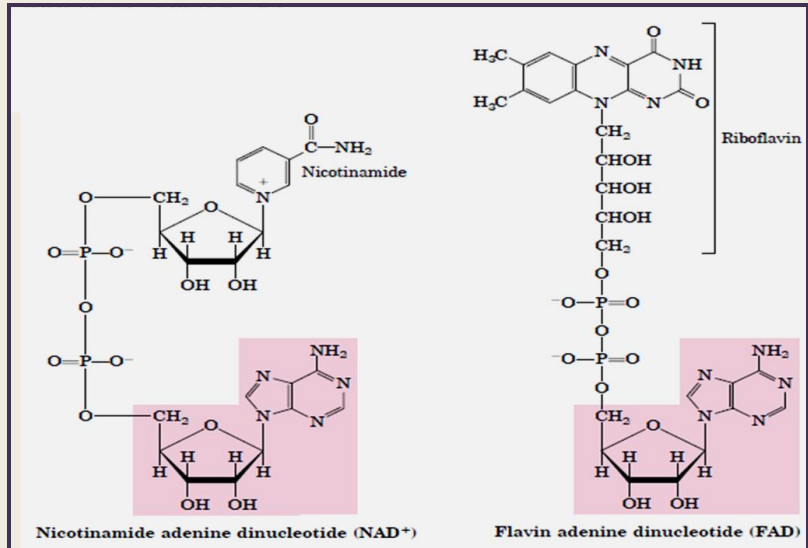


Abbreviations of ribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	AMP	ADP	ATP
Guanine	GMP	GDP	GTP
Cytosine	CMP	CDP	CTP
Uracil	UMP	UDP	UTP

Abbreviations of deoxyribonucleoside 5'-phosphates			
Base	Mono-	Di-	Tri-
Adenine	dAMP	dADP	dATP
Guanine	dGMP	dGDP	dGTP
Cytosine	dCMP	dCDP	dCTP
Thymine	dTMP	dTDP	dTTP

## Los nucleótidos de adenina forman parte de muchos cofactores enzimáticos

La adenosina forma parte de la estructura de algunos cofactores enzimáticos, aunque no tienen ninguna relación estructural entre ellos.



## Algunos nucleótidos son moléculas reguladoras

Las células responden a su entorno exterior captando señales hormonales y de otro tipo conocidas como primeros mensajeros.

La interacción con receptores de la superficie celular suele promover la producción de segundos mensajeros en el interior de la célula.

El segundo mensajero es a menudo un nucleótido, uno de los más comunes es la adenosina 3', 5'-monofosfato cíclico (AMP cíclico o cAMP).

