

ÁCIDOS NUCLEICOS

Concepto e importancia de los ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son biomoléculas orgánicas compuestas siempre por C, H, O, N, P. Son moléculas fibrilares (alargadas) gigantes no ramificadas, que desempeñan funciones biológicas de trascendental importancia en todos los seres vivos; contienen información genética, es decir, la información que permite a los organismos disponer de lo necesario para desarrollar sus ciclos biológicos, desde su nacimiento a su muerte, además de contar el mensaje genético, también poseen las instrucciones precisas para su lectura.

Los ácidos nucleicos son biopolímeros, formada por unidades estructurales más pequeñas o monómeros denominados nucleótidos (a diferencia de los aminoácidos que constituyen cada uno una especie química definida, son moléculas complejas resultantes de la combinación de un ácido fosforito, un azúcar y una base nitrogenada).

Nucleótidos. Composición y estructura general

Un nucleótido esta formado por tres componentes:

- Un ácido fosfórico
- Un monosacárido pentosa, puede ser -D-ribosa, en cuyo caso se dice que forma parte de un ribonucleótido; o -D-desoxirribosa y se trata entonces de un desoxirribonucleótido.
- Una base nitrogenada: es una molécula cíclica que puede derivar de:

*La pirimidina, formada por un solo anillo (base pirimidinica):

Citosina (C), timina (T), Uracilo (U).

*La purina, formada por dos anillos (base púrica):

Adenina (A), guanina (G)

Además de estas bases que son las mayoritarias en la constitución de los ácidos nucleicos pueden participar otras minoritarias que suelen ser derivadas metilados de los anteriores.

El nucleótido no se forma de golpe sino que se forma en dos pasos (dos reacciones consecutivas):

- Se une la base nitrogenada y el azúcar, forma un nucleósido.

Monosacárido pentosa + base nitrogenada ! nucleósido

Enlace N – glucosídico

La formación del nucleosido va a ser diferente dependiendo de la base nitrogenada que intervenga; la diferencia reside en que nitrógeno de la base nitrogenada interviene en la formación del enlace N–glucosídico:

- Si la base es Pirimidinica (C, T, U): el enlace se establece entre el N1 de la base y el C1' del azúcar.

Enlace

N1 N – glucosidico

N1

H !

+H₂O

O

CH₂OH OH CH₂OH

H

H H

OH ? OH ?

–D–pentosa

NUCLEOSIDO

- Si la base es Purica (G, A): el enlace se establece entre el N9 de la base y el C1 del azúcar.

N9 N9

H

Enlace ! O + H₂O

N– glucosidico

CH₂OH

O

CH₂OH OH H H

H H

OH ?

OH ?

NUCLEOSIDO

Para nombrar a los nucleosidos existe una nomenclatura que va a ser distinta en función de la base y el azúcar que se utilice:

- Si el azúcar es una ribosa: utilizamos el nombre de la base nitrogenada completa, con una terminación en función de la base: si es purica (–osina) y si es pirimidinica (–idina)

Adenina Adenosina

Guanina Purica (-osina) Guanosina

Citosina Citidina

Timina Pirimidinica (-idina) Timidina

Uracilo Uridina

- Si el azúcar es una ribosa: se le añade delante del nombre del nucleosido (base nitrogenada) el prefijo desoxi-.

Desoxiadenosina Desoxiuridina

Desoxiguanosina Desoxitimidina

Desoxicitidina

- Se une el ácido fosfórico por lo que aparece una nueva molécula que es el nucleótido.

Nucleosido + ácido fosfórico ! nucleótido

Enlace de tipo Éster (el ácido fosfórico con el C5' del nucleósido)

OH

N1

O=P-OH + CH₂OH O

OH

H H

OH

ADENOSIN 5' MONOFOSFATO

Importancia de los nucleotides

Los nucleótidos son moléculas que poseen un gran interés biológico ya que además de constituir los ácidos nucleicos llevan a cabo algunas funciones básicas para los seres vivos:

- Son moléculas acumuladoras y donantes de energía

Ciertas reacciones químicas propias de los seres vivos tienen como finalidad la producción de energía, si esta energía se desprendiera libremente a penas sería útil para el organismo, resulta mas eficaz disponer de un sistema capaz de acumular la energía liberada, de manera que pueda ser utilizada con posterioridad en la cantidad y en el momento preciso, algunos nucleótidos, fundamentalmente de adenosina con mas de un grupo fosfato desempeñan esta función, cuando existe energía disponible una molécula de adenosin 5' monofosfato (AMP) la emplean en unir un segundo grupo fosfato al otro para obtener adenosin 5' difosfato (ADP), y el

ADP la emplea en unir un tercer grupo fosfato a los otros dos para obtener adenosin 5' trifosfato (ATP). Los enlaces así constituidos son altamente energéticos lo que quiere decir que para su formación se requiere una cantidad considerable de energía, el sistema ADP/ATP, constituyen una forma eficaz de guardad la energía liberada en reacciones exotérmicas, si existe energía disponible en abundancia se formaran muchas moléculas de ATP a partir de ADP, por el contrario el consumo de energía en gran cantidad por parte de la célula disminuirá los niveles de ATP y aumentará los de ADP.

AMP + P + E ! ADP Son reversibles

ADP + P + E ! ATP

O N

P " P " P " CH2

C

Enlaces ricos en energía H

H

OH OH

AMP

ADP

ATP

- Son moléculas con función coenzimatica:

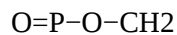
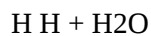
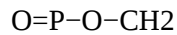
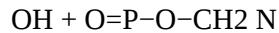
Ciertos dinucleótidos intervienen como coenzimas en algunas reacciones enzimaticas importantes, este es el caso del NAD, NADP, FAD. Dos nucleótidos unidos entre sí para realizar función enzimatica (dinucleótidos).

Enlace fosfodiester

Los enlaces se unen entre sí a través del radical fosfato situado en el C5' del nucleótido y del radical OH del C3' de otro nucleótido, la unión se realiza mediante un enlace fosfodiester, se trata de una condensación en la que se obtiene un compuesto denominado dinucleótido y se libera una molécula de H2O, dado que existen grupos OH libres el dinucleótido se puede unir a mas nucleótidos y formar trinucleótidos, tetranucleótidos, la unión de cientos o miles de nucleótidos constituyen cadenas de ácidos nucleicos o polinucleótidos, como la unión entre los nucleótidos se produce entre pentosas y fosfato, las bases nitrogenadas no participan en los enlaces, se establecen por tanto, largas cadenas sin ramificar formadas por la secuencia pentosa–fosfato en las que las bases nitrogenadas quedan colgando lateralmente de las pentosas, la secuencia de estas bases nitrogenadas es la que proporciona la especificidad a una cadena polinucleotida determinada, en todos los polinucleótidos existe un extremo denominado 3', con una pentosa, con el grupo OH del C3' libre y otro extremo llamado extremo 5', donde se localiza un grupo fosfato libre unido al C5' de otra pentosa.

OH O N

O = P–O–CH2 OH O



Ácidos nucleicos

Existen dos tipos de ácidos nucleicos:

• ADN

El ADN se define como un conjunto de desoxirribonucleótidos de Adenina, Guanina y Timina (como azúcar lleva desoxirribosa y como grupo nitrogenado todos menos Uracilo, que nunca va a aparecer en el ADN, nunca se une a la desoxirribosa).

El ADN siempre se va a formar dejando en la parte superior de la cadena el extremo 5' y el extremo inferior de la cadena 3'.

Aparece sin excepción en todos los organismos, si el organismo está formado por células eucariotas el ADN aparece en el núcleo de las células y en el interior de algunos orgánulos celulares, mientras que en las procariotas aparece disperso en el citoplasma (no aparece recluida en ningún orgánulo).

El ADN se caracteriza porque suele adoptar distintos niveles estructurales en el espacio, en concreto, va a poseer tres niveles estructurales:

- Nivel primario: consiste en el encadenamiento de nucleótidos formando una sola cadena (o una sola hebra), la estructura primaria permite saber que tipos de bases nitrogenadas forman parte del ADN, así como el orden (la secuencia) y la proporción. La secuencia de bases nitrogenadas de cada ADN, es específica para cada individuo, y en ella se recoge toda la información que necesita el individuo para vivir. Lo que se cumple es que todos los individuos de la misma especie poseen la misma proporción de las distintas bases nitrogenadas.
- Nivel secundario: unión de dos cadenas de ADN en doble hélice y los enlaces que las unen se establecen entre las bases nitrogenadas de las dos cadenas. Esta estructura se descubrió en el año 1953 y fue obra de

Watson y Crick, para descubrirlo se basaron en los estudios de otros científicos. Al principio se creía que el ADN, estaba solo en el nivel primario, pero al hacer pruebas se dieron cuenta de que no podía ser solo así. Las pruebas que siguieron fueron:

- Calcularon la masa, y la masa teórica no correspondía con la verdadera. El peso era mayor.
- En los años 40 un científico ruso Chargaff, que trabajaba con el ADN, y se dedicaba a degradar las moléculas, separar los nucleótidos y observar las bases nitrogenadas, se dio cuenta de que en todos ellos siempre se cumplía una proporción, la cantidad de adenina era la misma que de timina, y la de citosina coincidía con la de guanina. El no supo darle explicación a eso pero Watson y Crick dijeron que las moléculas de ADN estarían formadas por dos filamentos de ADN. Estas igualdades reciben el nombre de ley de equivalencia de Chargaff además decían que las cadenas eran complementarias (porque están constituidas por bases nitrogenadas complementarias).

Si en una cadena hay:

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

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

Con ello se explicaría que hubiese la misma proporción, al degradarse, de A=T y C=G.

Los enlaces que unen A=T son puentes de hidrógeno. Entre A=T hay dos puentes de hidrógeno y entre C=G van a formar tres puentes de hidrógeno.

Las cadenas además de ser complementarias tenían que ser antiparalelas.

5' C G A A T C 3'

3' G C T T A G 5'

Con un tercer grupo de experimentos acabaron de definir el nivel secundario, una pareja de científicos estudiaron por rayos X las moléculas (imagen de cómo se podía hacer la molécula) mediante una difracción de rayos X observaron que tenía un diámetro de 20 ángstrom (Å) ($1 \text{ Å} = 10^{-8} \text{ m}$) y observaron que cada cierto tiempo aparecían unas repeticiones cada $3\frac{1}{4} \text{ Å}$, de una estructura mayor.

Estructura en doble hélice (plectonómico)

• Desnaturalización y renaturalización del ADN

Si se somete el ADN a temperatura alta (100°), las dos cadenas quedarían separadas, es decir, los puentes de hidrógeno se romperían y por lo tanto se produciría la desnaturalización del ADN.

100°

Si más tarde se vuelve a someter a una temperatura menor (a partir de unos 60°) colocaría los puentes de hidrógeno de nuevo entre las dos cadenas. Se produce la renaturalización de la molécula de ADN

(Proceso), la molécula de ADN vuelve a su nivel secundario.

60°

La temperatura concreta de desnaturalización de una molécula de ADN (temperatura de fusión), depende de la

composición de cada molécula de ADN, va a depender en concreto de la cantidad de Guanina (G) y Citosina (C) que contenga esa molécula; cuanto más elevadas sean las cantidades de G y C más alta va a ser la temperatura de fusión, ya que las C y G se unen por triples

enlaces, al haber más C y G hay que romper

más enlaces (romper más puente de H₂) y por lo

tanto se necesita mayor energía para romperlos.

Este proceso de desnaturalización y renaturalización que sufre cualquier molécula de ADN, se puede utilizar en el laboratorio para realizar una técnica llamada hibridación, que consiste en emparejar filamentos de ADN, procedentes de distintas moléculas.

- Nivel terciario (ADN súper-enrollado): asociación del nivel secundario con una serie de proteínas y hace que la nueva molécula que se produce, pase a ser de 100 Å de diámetro, va a presentar un peso molecular mas alto que la del nivel secundario; las proteínas a las que se asocia el ADN, reciben el nombre de histonas (proteínas que tienen forma de cilindro) alrededor de cada histona se va a ir enrollando fragmentos de ADN a continuación deja ese enrollamiento y cuando se encuentra con otra histona vuelve a enrollarse y así sucesivamente. El conjunto de cada ADN enrollado a una histona concreta recibe el nombre de nucleosoma y los fragmentos de ADN entre nucleosomas reciben el nombre de internucleosómico (ADN espaciador). Esta estructura recibe el nombre común de estructura en forma de collar de perlas (cromatina).

Nucleosoma ADN internucleosómico Nucleosoma

Collar de perlas (cromatina)

La fibra cromatínica (cromatina) es el nivel de empaquetamiento que presenta el ADN cuando se encuentra en el interior del núcleo celular, es decir, cuando la célula no está en fase de división, cuando ésta se va a dividir, la cromatina se pliega en forma de grandes bucles radiales, y éstos se compactan extraordinariamente y se enrollan para formar sucesivamente rosetones, espirales de rosetones y por fin las cromátidas de cada cromosoma.

• Clasificación de los ADN

Según la estructura del ADN: monocatenario o bicatenario.

- Monocatenario ! el ADN está constituido por una cadena de nucleótidos.
 - Circular ! en forma de anillo (virus)
 - Lineal ! en forma de línea (virus)
- Bicatenario ! el ADN está constituido por dos cadenas de nucleótidos
 - Circular ! la molécula está cerrada (virus, c.procariontes, orgánulos de las c. eucariota: cloroplastos, mitocondrias)
 - Lineal ! la molécula está abierta. (virus, núcleo de c. eucariota)
- Según la forma de empaquetarse (a que tipo de moléculas se puede unir y de esa manera se repliegan en el espacio y ocupan el menor espacio posible):

ADN + histonas ! aparecen en las células eucariota.

ADN + proteínas no histonas ! aparecen en las células procariotas.

• Funciones del ADN

La función general del ADN es la de servir como material genético de la célula, del orgánulo celular en que se encuentre o de aquellos virus de los que forma parte. El ADN va a realizar un doble papel:

- Almacena información en fragmentos de su molécula llamados genes mediante secuencias de bases nitrogenadas, con esa información gobierna toda la actividad celular, y lo logra dirigiendo la síntesis de proteínas y enzimas. Las moléculas responsables en última instancia de los caracteres hereditarios. Esto lo hace mediante el proceso de transcripción por el cual traslada su información al ARN y de éste se traduce a proteínas, se establece así un flujo de información.
- Transmite información de generación en generación lo que se logra gracias a su capacidad de duplicación o replicación sacando copias idénticas de las moléculas y repartiéndola equitativamente entre las células hijas.

• ARN

El ARN se define como un encadenamiento de ribonucleótidos de Adenina (A), Guanina (G), Citosina (C) y Uracilo (U). (nunca va a aparecer la ribosa unida a la Timina (T) si éste forma parte del ARN). Los nucleótidos se unen entre sí mediante enlaces fosfodiéster.

Siempre presentan forma monocatenaria y va a aparecer en todo tipo de organismos (virus, células procariotas y eucariota), en las células eucariotas suele ser mucho mayor la cantidad de ARN que de ADN.

• Clasificación del ARN

- Monocatenario ! constituidos por una cadena de nucleótidos
- Bicatenarios ! constituidos por dos cadenas de nucleótidos; solo la presentan los virus.

Los monocatenarios se pueden clasificar en cuatro tipos:

- ARN transferente (ARN t)
- ARN mensajero (ARN m)
- ARN ribosómico (ARN r)
- ARN nucleolar (ARN n)

1. ARN transferente (ARN t) ! es una molécula relativamente pequeña (constituido por entre 70 y 90 ribonucleótidos) debido a esto, es por lo que se puede disolver y por ello recibía el nombre de ARN soluble.

Se encuentra localizado siempre en el citoplasma celular, y con la función de transportar hasta el ribosoma, aminoácidos para que éste pueda fabricar proteínas que hagan falta.

La molécula de ARN t, es una molécula especial, porque va a presentar unas falsas estructuras secundarias y terciarias, ya que su estructura secundaria no tiene dos cadenas sino que dentro de la misma cadena, existen regiones complementarias, pudiéndose unir esas zonas. La forma que tiene es esa porque al replegarse van a quedar enfrentadas zonas complementarias, y los ensanchamientos que aparecen son regiones que no aparecen son regiones que no se unen las bases (moléculas con forma de trébol) dentro de esta molécula se distinguen varias regiones:

Las regiones de ARN que presentan zonas complementarias (se unen) reciben el nombre de brazos cada uno recibe un nombre: brazo aceptor (arriba), brazo T (derecha), brazo anticodón (abajo), brazo D (izquierda); y

cada uno de los ensanchamientos recibe el nombre de asa.

El extremo 3' estaría situado hacia la derecha y el extremo 5' hacia la izquierda, todos los ARN tienen en el extremo 3' una secuencia de nucleótidos que se repiten en todos los ARN t (Adenina, Citosina, Citosina), que se une al aminoácido para que pueda transportar a los ribosomas. En el extremo 5' va a tener una Guanina.

Todos tienen en el asa de brazo anticodón una secuencia de tres nucleótidos llamada anticodón, que va a unir este ARN t para ser transportado al ribosoma, esto implica que existen ARN t específicos para cada aminoácido, un ARN t va a transportar a un aminoácido en concreto, que depende del anticodón (secuencia de aminoácidos).

El ARN t se caracteriza porque además de esas bases nitrogenadas va a tener bases nitrogenadas llamadas bases modificadas porque son bases que han sufrido un tipo de modificación, la más usual es la que se conoce como metilación, a la molécula se le añade un grupo metilo. Esta falsa estructura secundaria conlleva a que aparezca una estructura terciaria.

2. ARN mensajero (ARN m) ! Es un ARN lineal, que la cadena no va a sufrir grandes desplegamientos, y la estructura sigue siendo alargada. Es de tamaño más grande que los ARN t, nos podemos encontrar pequeñas zonas complementarias que hace que el ARN contenga una forma como de herradura y en algunas ocasiones se puede encontrar unido a algunas proteínas y entonces estaríamos hablando de una falsa estructura terciaria.

El ARN m aparece para transportar hasta el ribosoma la información contenida en el ADN.

El ADN no se puede poner en contacto con el ribosoma por ello se crea el ARN m

El ARN m va a ser diferente según lo estudiemos en las células procariotas o en las células eucariotas.

- Células eucariotas: es un ARN que siempre presenta estructuras secundarias y terciarias falsas, y además, se caracteriza porque en la secuencia del ARN m se van a distinguir zonas que contienen información y zonas que no contienen información para sintetizar las proteínas. Las zonas que no contienen información se llaman intrones; y las zonas que tienen información se llaman exones. Este ARN m en el que aparecen intercaladas exones e intrones recibe el nombre de transcrito primario; además se caracteriza porque: en el extremo 5' siempre va a tener un primer nucleótido que va a tener como base nitrogenada una Guanina y que está unida a tres grupos fosfatos, y además, va a estar metilada (GTP), es decir, siempre comienza el ARN m con un intrón, el primer exón comienza siempre con el triplete Adenina, Uracilo, Guanina; y en el extremo 3' al final en vez de acabar ahí la cadena, se le va a añadir una secuencia de aproximadamente 200 nucleótidos todos constituidos por Adeninas, que recibe el nombre de cola poli-A.

El ARN m no es funcional (el que está en el dibujo), por ello tiene que sufrir un proceso llamado maduración y que consiste en la eliminación de todos los intrones y en la posterior unión de todos los exones entre sí, para al final quedar un ARN m con información para la proteína lo que no se pierde es la GTP y la cola poli-A.

5' 3'

GPPP AUG A A A A (Cola poli-A)

Intrón Exón Intrón Exón

Después del proceso de maduración quedaría: 5' 3'

GPPP AUG AAAA

Exones

El ARN m lo encontramos tanto en el núcleo como en el citoplasma de la célula (el proceso de transcripción se produce en el núcleo celular, al igual que el proceso de maduración, pero éste al final se separa del núcleo y viaja hasta el citoplasma.)

Un ARN m solamente lleva información para sintetizar una proteína (ARN m monocistrónico; lleva la información de un solo citrón, de un solo gen).

Un ARN m solamente dura el tiempo que tarda el ARN en viajar desde el ADN al ribosoma y el tiempo que este tarde en leer la información. (Tiene una vida muy corta).

- Células procariotas: el ARN m de estas células se diferencia con el ARN m de las células eucariotas en:
 - No tienen exones e intrones (todo es información)
 - Ni posee la GTP, ni la cola poli-A; pero si el triplete AUG.
 - Es policistrónico (lleva la información para la síntesis de más de una proteína)
 - Se localiza sólo en el citoplasma (las células procariotas no poseen núcleo)
 - Posee exclusivamente estructura primaria.
 - Tiempo de vida corto.

3. ARN ribosómico (ARN r) ! Es un ARN que forma parte de la estructura de los ribosomas, un 60% del peso de esos orgánulos se corresponde al ARN r.

Se caracteriza porque posee falsas estructuras secundarias y terciarias (se van a asociar a proteínas).

Es el responsable directo de que los ribosomas adopten una forma que les permita, por un lado, la llegada del ARN m y por otro lado la llegada del ARN t; son de peso molecular elevado (moléculas bastante grandes) y se encuentran solamente en el citoplasma formando parte solamente de los ribosomas. Dentro del ARN r nos encontramos que hay que diferenciar varios tipos, que se clasifican en función de su tamaño, como consecuencia de su distinto tamaño, van a presentar diferente coeficiente de sedimentación, el cual es directamente proporcional a la velocidad a la que sedimentan. (>Velocidad de sedimentación >coeficiente; y viceversa); la unidad en que se mide es el SVEDBERG (S).

4. ARN nucleolar (ARN n)! es el propulsor de los ARN r, el ARN n se sintetiza a partir de ADN que se localiza en el nucleolo del núcleo de la célula. A partir de esos ADN se sintetizan una sola cadena de ARN n que posteriormente se fragmentará para dar lugar a los distintos ARN r. (los ARN r antes de abandonar el núcleo, se unen a las proteínas que van a formar parte del ribosoma).

• Funciones de los ARN

- Se encargan de transmitir la información genética del ADN; si no existiese el ARN m sería imposible la transmisión del ADN al ribosoma (dentro de la célula).
- Permite convertir la secuencia de nucleótidos, para ello nos hacen falta los ARN (ribosómicos, mensajero, transferente; el nucleolar aparece indirectamente).
- En determinadas ocasiones almacenan información genética, por ejemplo en aquellos virus que no tienen ADN.

Ácidos Nucleicos

– 12 –

Histonas

C G

[C , G] ! T ^a

— — — — —