

Tema 7: Estructura y organización de los ácidos nucleicos.

Estructura y organización de los ácidos nucleicos.

La información en las células reside en el genoma, que está formado por DNA menos en el caso de algunos virus que es RNA. El DNA es donde se almacena la información. Es la única molécula capaz de autocopiarse en un proceso llamado replicación. Sólo ocurre cuando la célula va a dividirse. La información contenida ha de expresarse, pero nunca toda a la vez sino por fragmentos llamados genes, en el proceso llamado transcripción. Por este medio se obtienen RNA y hay de varias clases:

- rRNA: ribosómico, es un componente importante de los ribosomas.
- tRNA: de transferencia, participa en la síntesis de proteínas y se encarga de reconocer a los aminoácidos participantes.
- mRNA: mensajero, llevan un mensaje para hacer una proteína durante el proceso de traducción.

Flujo de información: es siempre unidireccional.

DNA mRNA proteínas

transcripción traducción

replicación

Estructura de los ácidos nucleicos.

Junto con las proteínas son las macromoléculas más abundantes en las células. Son polinucleótidos porque sus monómeros son nucleótidos. Todo son cadenas covalentes lineales.

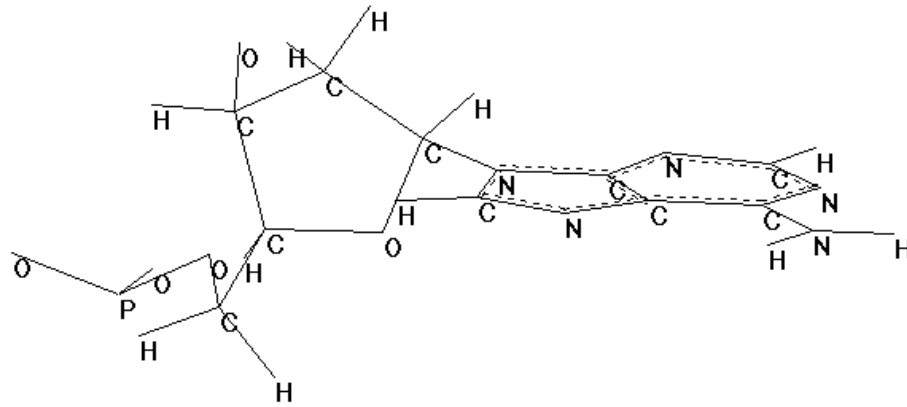
Nucleótidos: formados por tres componentes:

- Azúcar 5 C: Los nucleótidos se diferencian según el azúcar, si es una ribosa forma parte del RNA y si es desoxirribosa del DNA.
- Fosfato.
- Base nitrogenada: pueden ser de dos tipos:
 - Purinas: derivados de la purina son adenina y guanosina.
 - Pirimidinas: derivadas de la pirimidina, uracilo, timina y citosina.

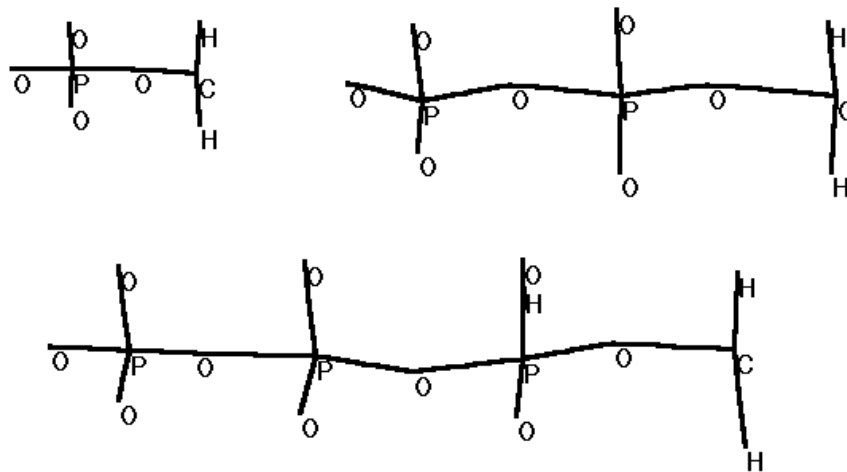
En los ácidos nucleicos nunca están sin sustituir. Todas las bases tienen grupos que pueden formar puentes de hidrógeno con más facilidad que la purina y la pirimidina. En el DNA las purinas serán adenina y guanosina mientras que las pirimidinas serán timina y uracilo. En el RNA las purinas son las mismas pero las pirimidinas serán uracilo y citosina pero nunca timina. Las bases nitrogenadas se unen mediante un enlace N-glicosídico. El N es el 1-pirimidinas y el 9-purinas.

base nitrogenada + azúcar nucleósido + P nucleótido

El P siempre está en el carbono 5 del azúcar. Los nucleótidos pueden tener más de un grupo P.



Molécula de adenina del DNA 1



CH₂ unido a ribosa y ésta a una base. 1 Estas formas existen libres en la naturaleza y son muy importantes para la célula. Al enlace que une P con otro átomo se le llama fosfoanhidro. Si las base en la adenina

tendremos AMP, ADP ó ATP respectivamente. Todos los nucleótidos de la misma cadena están orientados de la misma forma y se une el 3' de un nucleótido con el 5' del siguiente. Al principio siempre habrá un P libre (5') y al final un OH (3'). Se representan siempre en dirección 5'3', que es la dirección en que se sintetizan. El enlace que une dos nucleótidos es fosfodiéster y el esqueleto es muy regular, siendo lo único que varía las bases. Esta secuencia de bases es la que recoge el código genético.

Estructura primaria de los ácidos nucleicos: formada por la secuencia de nucleótidos. No existe ninguna restricción respecto a la secuencia de bases.

Estructura secundaria de los ácidos nucleicos: tridimensional, mantenida por interacciones débiles. Modelo estructural de la doble hélice propuesto por Watson y Crick. Se basaron en las experiencias de Chargaff en cuanto a la composición de bases. Descubrió que la cantidad de adenina era igual a la de timina y que la de citosina igual a la de guanina, basándose en difracción de rayos X. Propusieron un modelo de cadenas antiparalelas ordenadas en una estructura helicoidal dextrógira, el modelo de la doble hélice. Resultó que una timina siempre tenía delante una adenina, y una citosina tenía una guanina. Además T-A tiene 2 puentes de hidrógeno y C-G tiene 3, por lo que las bases estarán formando puentes de hidrógeno que dan estabilidad a la molécula. Al organizarse en una hélice el esqueleto, que es hidrofílico, medio acuoso se queda hacia fuera con las bases (hidrofóbicas) hacia dentro. La disposición de las bases es perpendicular al eje de la hélice. Además de los puentes de hidrógeno otras interacciones débiles aportan estabilidad:

- Interacciones hidrofóbicas de las bases.
- Fuerzas de Van der Waals entre las bases.
- La carga negativa de los fosfatos.

El fosfato tiene $pK_a \approx 1$ por lo que a pH fisiológico estará disociado, por lo que habrán cargas negativas que no estarán desestabilizando porque están asociadas a cargas positivas casi siempre ~~---~~[Author:REB]. Como la estructura ha de abrirse para llevar a cabo sus funciones, la molécula de DNA podrá desnaturalizarse (separación de las dos cadenas). Esto se consigue cuando la temperatura sube (temperatura de fusión). A esta temperatura encontraremos 50% de doble hélice y 50% de cadena sencilla. Cuanto mayor sea la cantidad de citosina y timina mayor será la temperatura de fusión porque habrá que romper más puentes de hidrógeno.

Al formarse la doble hélice aparecen unos surcos que serán de dos tipos:

- Surco mayor: visto el DNA tumbado el pico de arriba.
- Surco menor: ídem el de bajo.

Estos surcos son importantes porque a través de ellos se pueden ver las bases.

A la forma mayoritaria de DNA se la conoce como DNA-B, de 10 nucleótidos por vuelta. Existen otras estructuras pero son minoritarias:

> DNA-A: cuando el DNA está en condiciones de deshidratación. Es más ancha (11 nucleótidos por vuelta). Tiene un hueco en el centro porque las bases están un poco distorsionadas y los surcos están poco diferenciados. También aparece cuando el DNA forma estructuras de doble cadena helicoidales.

> DNA-Z: doble cadena enrollada a la izquierda de 12 residuos por vuelta. Aparece cuando en la cadena hay citosina y timina alternadas y siempre en cortos fragmentos.

Estructura del RNA.

Los nucleótidos están orientados en dirección 5'3'. No existe la timina y en su lugar está el uracilo, y ribosa en lugar de desoxiribosa. El enlace es el mismo. La diferencia más importante es que el RNA es de cadena sencilla, aunque puede presentar estructura secundaria por complementariedad de bases de la misma cadena.

Estructura de orden superior: DNA circular y superenrollado.

En las bacterias el DNA es de doble hélice y circular, uniendo los extremos 5' y 3'. En las células eucariotas existe en las mitocondrias y cloroplastos. Tiene una propiedad muy importante y es que se puede superenrollar, lo que se podría considerar como estructura terciaria. Hay 2 tipos de superenrollamiento:

- Positivo cuando se dan vueltas de más, a la izquierda.
- Negativo cuando se quitan vueltas, a la derecha.

Se enrolla sobre sí misma tantas veces como le demos vueltas o se las quitamos. Cuando no está superenrollado se dice que está relajado. La forma relajada siempre está en un plano.

El superenrollamiento presenta una serie de ventajas:

- Hace a la molécula de DNA mucho más compacta.

. El DNA celular está superenrollado negativamente, como si le quitáramos una vuelta. lo que hace que eliminemos tensión en la molécula y evitemos que las cadenas estén más separadas debido a ésta.

A las moléculas de DNA que sólo se diferencian en el grado de superenrollamiento se les llama topoisómeros y a los enzimas que se encargan de rebajar el grado de superenrollamiento topoisomerasas.

El superenrollamiento existe porque el DNA es muy largo y está anclado a proteínas por lo que no tiene libre movimiento. También es debido a que la cadena de DNA está muy enrollada sobre proteínas.

Organización del genoma y estructura de los genes.

Procariotas.

El genoma de un virus puede estar formado por DNA ó RNA y con cualquier combinación. En general las bacterias tienen DNA de doble cadena cerrada y los eucariotas doble cadena de DNA abierta. El genoma es el conjunto de material genético. Todos los genes están en la misma molécula. El tamaño del genoma puede ser de unos 5000 genes y 106 pares de bases. De estos genes sólo algunos estarán repetidos y estos codificarán para un mismo RNA. La mayor parte de los pares de bases tienen significado. Esto sería el cromosoma de la bacteria que en una bacteria está superenrollado para que ocupe un espacio menor, pero no lo veremos circular. Aparte existen otras pequeñas moléculas de DNA llamadas plásmidos. Son circulares y no llevan incorporadas proteínas esenciales, en muchos casos incorporan resistencias a los antibióticos.

En procariotas es muy frecuente que las proteínas que trabajan juntas tengan coordinada su expresión. La forma de expresión es el operón, y si se expresan conjuntamente es porque se expresan con un único mensajero. A los mensajeros con más de una información se les llama policistronicos. Es muy frecuente en procariotas pero rarísimo en eucariotas.

Eucariotas.

En el genoma de los eucariotas no todos los genes están en la misma molécula sino en varias llamadas cromosomas. El número de genes es mucho mayor al igual que el tamaño. Molécula de DNA lineal. Muchos

más genes repetidos aunque los policistrónicos no suelen aparecer. Tiene zonas codificadas que no sirven para nada y en algunos casos están muy repetidas. Los exones es lo que se expresa y los intrones lo que no. Los intrones pueden ser eliminados con facilidad obteniendo así la proteína final.

El DNA está formado por cromatina, asociado a proteínas siendo mayoría las histonas, que tienen cargas positivas por lo que se enlazarán al DNA que tiene negativas. La cromatina estará difusa en el núcleo y cuando se va a dividir se compacta y se pueden ver bien los cromosomas.

Tipos de histonas: Hay 5 tipos: H1, H2A, H2B, H3 Y H4. Se organizan formando un octámero sobre el que se enrolla el DNA. Al octámero de histonas rodeado por 2 vueltas y pico de DNA se le conoce como nucleosoma y el DNA que hay entre nucleosomas es el DNA espaciador. A la H1 se le llama sellando del nucleosoma. Forman una especie de collar de perlas.**Estructura del gen.**

Un gen es una unidad de expresión y siempre dará lugar a un RNA. Algunos RNA dan lugar a proteínas (mRNA 6%), otros funcionan como RNA en la célula (rRNA 80%), tRNA (15%) y 5nRNA (RNA del núcleo, muy pequeño, algunos con función catalítica y otros que no se sabe bien su utilidad). El proceso por el cual se obtiene RNA es la transcripción. El lugar donde se inicia la transcripción es el promotor. Asociado a cada gen hay elementos reguladores que tienen que estar delante del promotor y constan de dos partes:

- Una proteína.
- Algo en el gen donde se une la proteína.

En los genes procariotas cada promotor tendrá un operón. Ahora el elemento regulador estará tras el promotor y se le conoce como operador. En los genes eucariotas se copia todo y luego el mensajero pierde los intrones en un proceso que se conoce como maduración del mensajero. Una vez eliminados los intrones se procede a la transcripción.

No acabo de entender eso de que no desestabilizan porque están asociadas a cargas negativas.