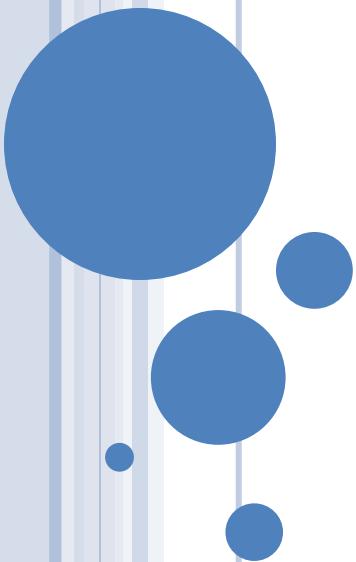


***QUÍMICA GENERAL**



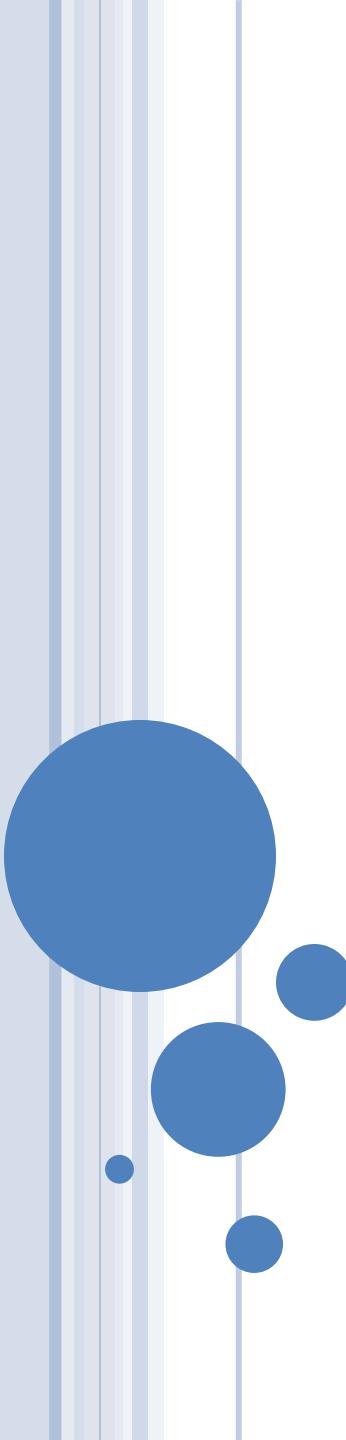
**- Licenciatura en Ciencias
Biológicas**

2020

TEMA 8

ÁCIDOS NUCLEICOS

- **Bases nitrogenadas: purinas y pirimidinas.**
- **Nucleósidos y nucleótidos.** Nucleótidos mono, di y trifosfatos. Nucleótidos cíclicos. Función biológica.
- **Ácido desoxirribonucleico: estructura. Rol biológico. Tipos de ADN (procariotas y eucariotas).**
- **Ácido ribonucleico: estructura. Rol biológico. Tipos de ARN (nuclear, mensajero, de transporte, ribosómico).**
- **Genética molecular y código genético. Mutaciones. Regulación de la expresión génica.**



***NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS.**

BASES NITROGENADAS

- Son moléculas **planas**, **aromáticas**, **heterocíclicas**, derivadas principalmente de la **purina** o **pirimidina**.

Purinas

Adenina (A)

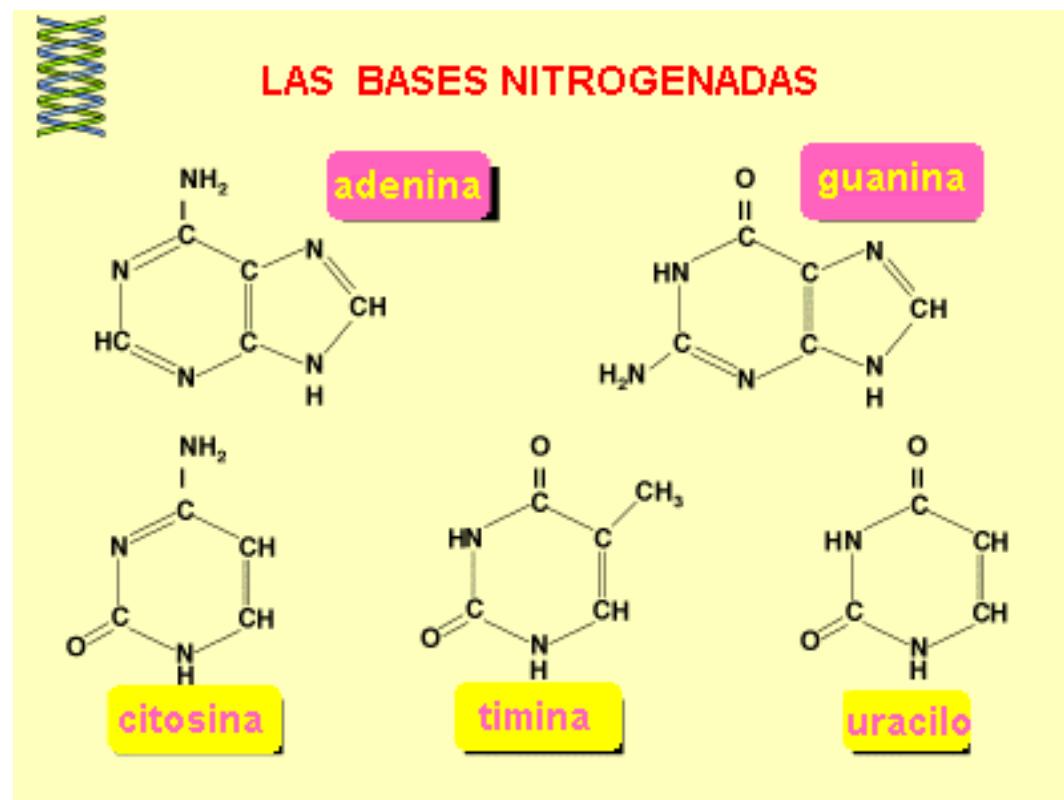
Guanina (G)

Pirimidinas

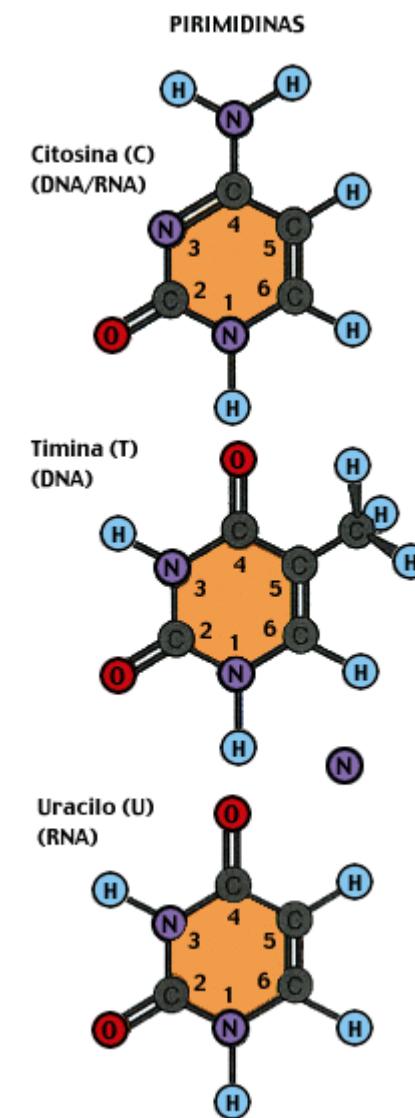
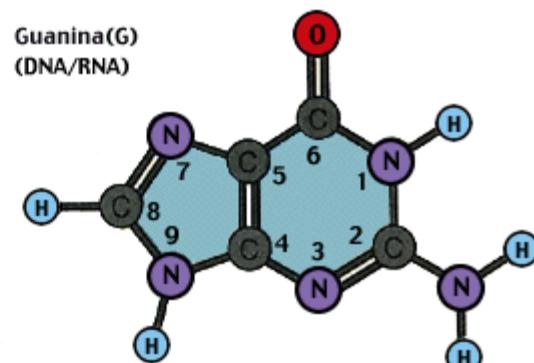
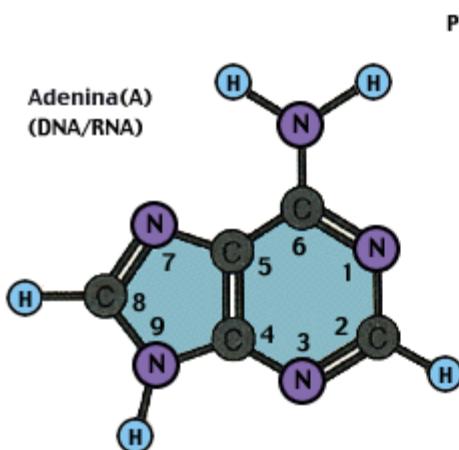
Citosina (C)

Timina (T)

Uracilo (U)

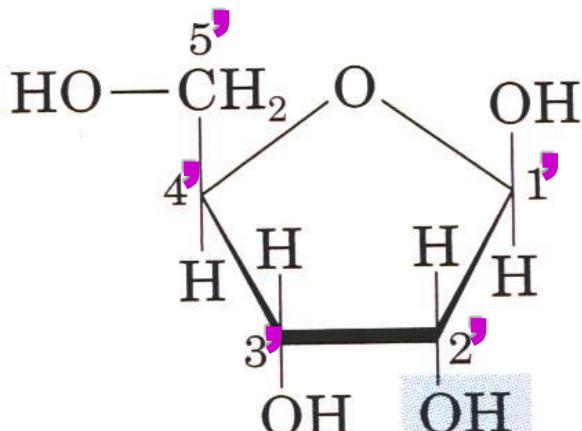


BASES NITROGENADAS

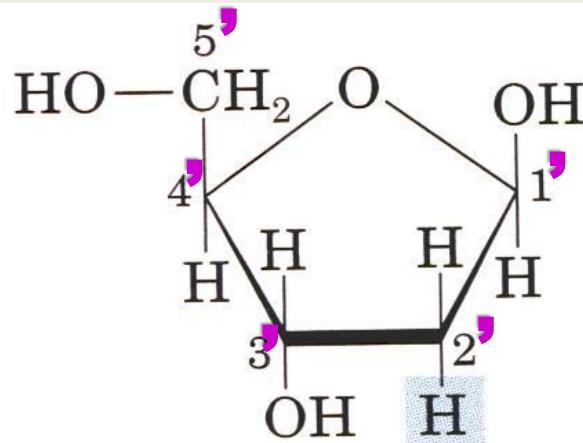


PENTOSAS

- En ARN: **ribosa**.
- En ADN: **2'-desoxirribosa**.



β -D-Ribose



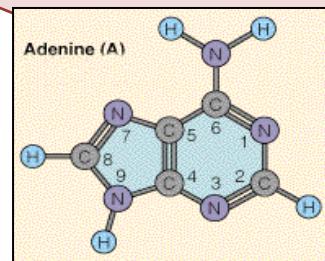
β -2-Deoxy-D-ribose

NUCLEÓSIDOS

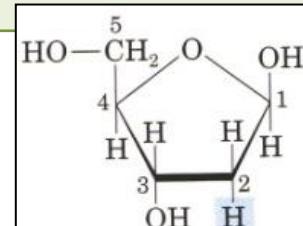
- La aldosa se une a través del **C1'** mediante un enlace **β -glicosídico** al **N9** de la base **púrica** o al **N1** de la base **pirimidínica**.

Enlace β
N-glicosídico

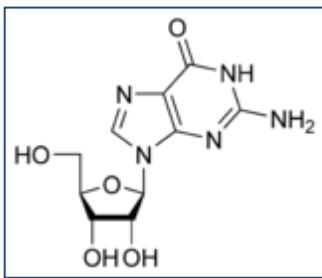
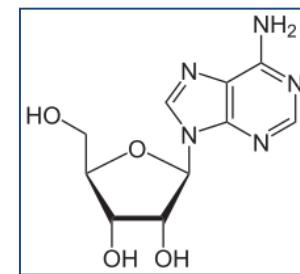
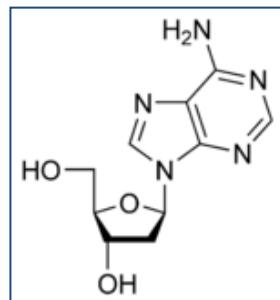
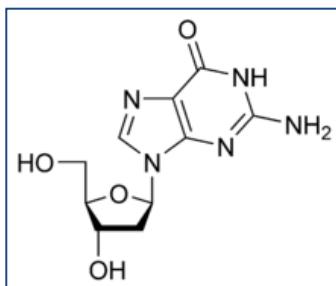
Base
Nitrogenada



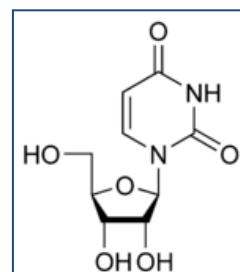
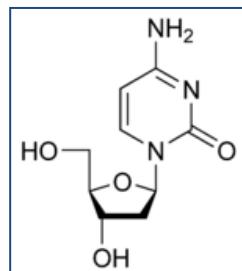
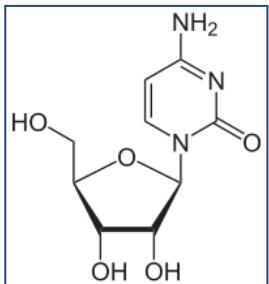
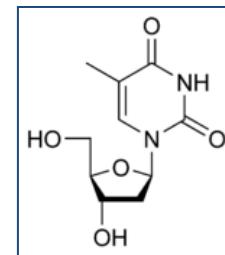
Pentosa



NOMENCLATURA



**(Desoxi) Adenosina.
(Desoxi) Guanosina.
Desoxitimidina.
(Desoxi) Citidina.
Uridina.**

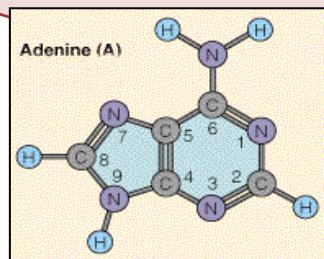


NUCLEÓTIDOS

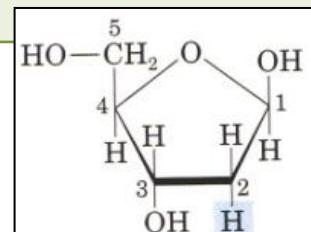
- Se forma por **esterificación** de un nucleósido con ácido ortofosfórico. La **unión éster fosfato** se establece con el grupo -OH del **C5'** de la pentosa.

Enlace β
N-glicosídico

Base
Nitrogenada

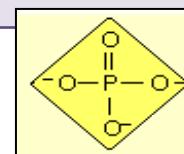


Pentosa



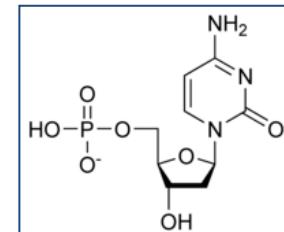
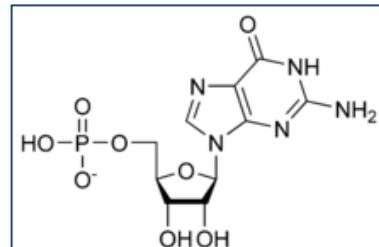
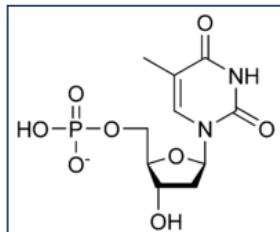
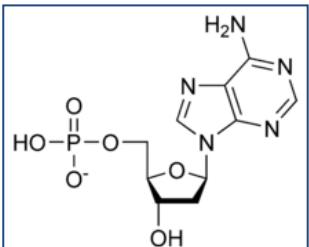
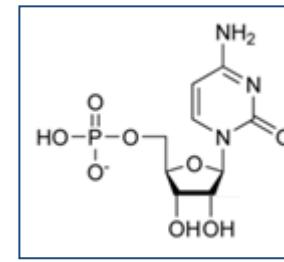
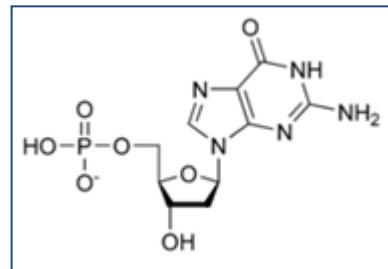
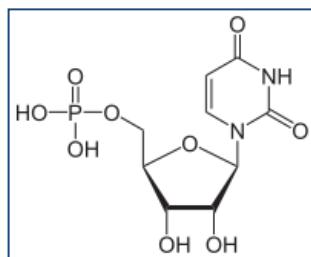
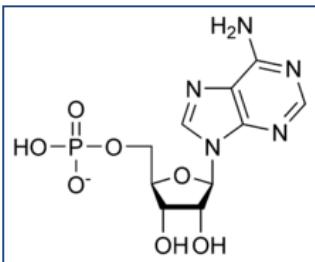
Enlace Éster
Fosfato

Fosfato



NOMENCLATURA

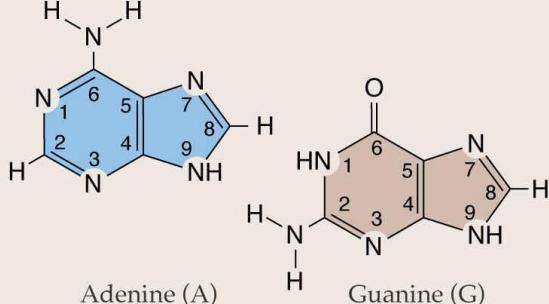
(Desoxi) Adenosín (mono/di/tri)fosfato.
(Desoxi) Guanosín (mono/di/tri)fosfato.
Desoxitimidín (mono/di/tri)fosfato.
(Desoxi) Citidín (mono/di/tri)fosfato.
Uridín (mono/di/tri)fosfato



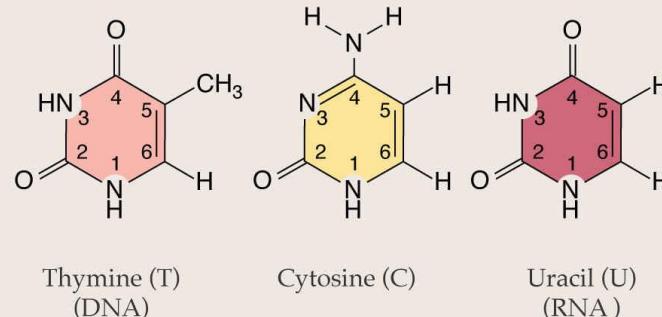
RESUMIENDO

(A) Bases

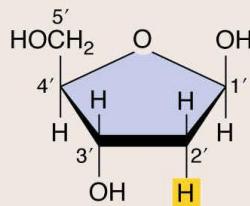
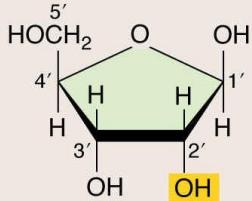
Purines



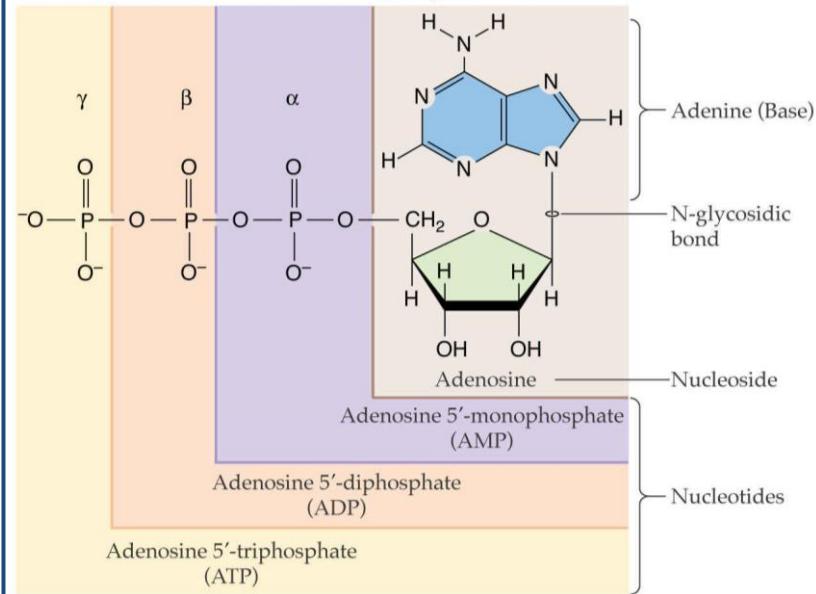
Pyrimidines



(B) Pentose sugars



(C) A ribonucleotide (ribonucleoside phosphate)



FUNCIÓN DE NUCLEÓTIDOS MONOFOSFATOS

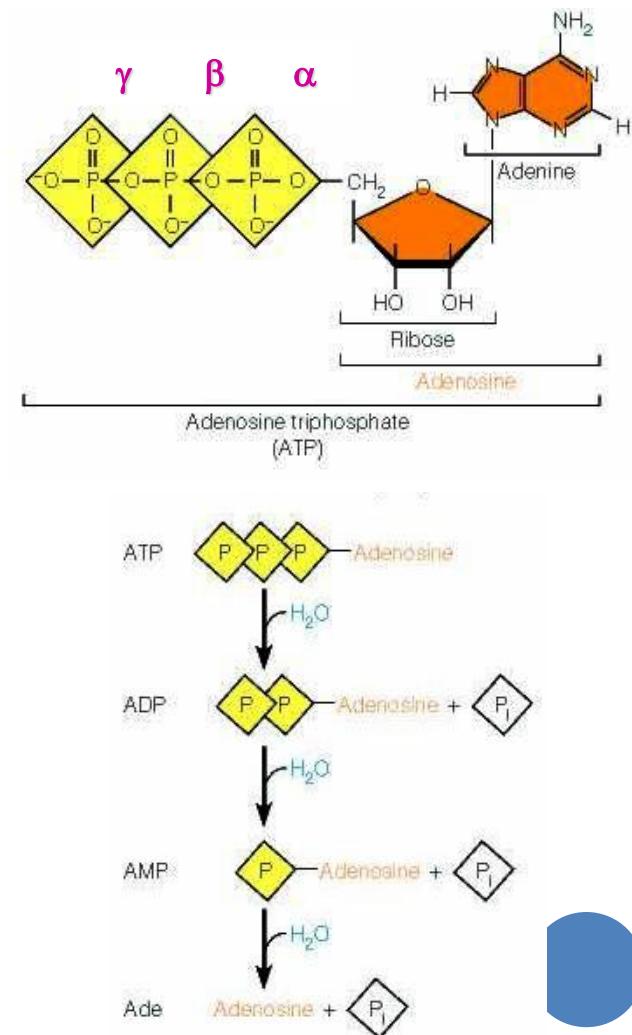
- La principal función biológica de los **Nucleotidilmonofosfato** (NMP) y de los **desoxiNucleotidilmonofosfato** (dNMP) es ser las **unidades constitutivas del Ácido Ribonucleico (ARN)** y **del Ácido Desoxirribonucleico (ADN)** respectivamente.
- El azúcar y los fosfatos tienen un papel básicamente estructural.
- Las bases, por el contrario, tienen un papel más funcional, ya que son las que modulan de un modo específico las interacciones que suceden en los ácidos nucleicos.

NUCLEÓTIDOS DIFOSFATO

- Nucleótidos libres que **participan en transferencias de moléculas** utilizadas en procesos de síntesis.
- Actúan también como **coenzimas**, por lo general forman parte de la estructura de otras moléculas más complejas, como las coenzimas nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), flavina adenina dinucleótido (FAD) especializadas en reacciones de oxidación-reducción y Coenzima A que interviene en reacciones de acilación.

NUCLEÓTIDOS TRIFOSFATO

- Son importantes en el metabolismo, ya que la **hidrólisis de los enlaces fosfato** (de alta energía) proporciona la energía necesaria para impulsar multitud de procesos celulares.
- El **enlace α no interviene** en las reacciones de **transferencia de energía** (enlace éster fosfato).
- Los **enlaces β y γ son de alta energía** (enlace anhídrido).



NUCLEÓTIDOS TRIFOSFATO

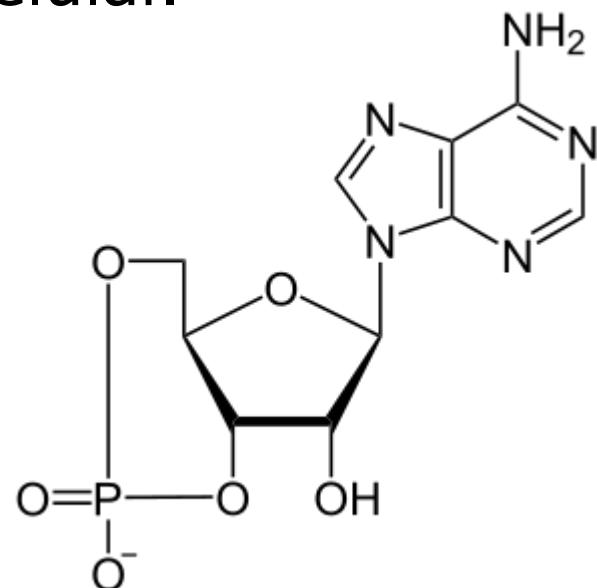
- Cada nucleótido trifosfato se especializa en rutas metabólicas distintas:
 - La **adenosina-5'-trifosfato** (ATP) se utiliza para desarrollar **trabajo mecánico** (contracción muscular), **osmótico** (transporte activo), **químico** (biosíntesis) y **eléctrico** (transmisión del impulso nervioso).
 - La **guanosina-5'-trifosfato** (GTP) interviene en la **síntesis de proteínas**.
 - La **uridina-5'-trifosfato** (UTP) participa en el **metabolismo de los glúcidos**.
 - La **citosina-5'-trifosfato** (CTP) actúa en el **metabolismo lipídico**.

Formación de nucleótidos de Adenina



NUCLEÓTIDOS CÍCLICOS

- El ácido ortofosfórico esterifica dos grupos hidróxidos simultáneamente (el 3' y el 5') de la misma ribosa.
- Actúan como **segundos mensajeros en la respuesta hormonal** participando en la regulación del metabolismo celular.
- Los más comunes son la adenosina-3',5'-monofosfato cíclico (AMPc) y la guanosina-3',5'-monofosfato cíclico (GMPc).



FUNCIONES DE LOS NUCLEÓTIDOS

- Desempeñan un papel en el metabolismo energético: ATP.
- Unidades monoméricas de los ácidos nucleicos.
- Mediadores fisiológicos: segundos mensajeros como AMPc (glucogenólisis y glucogénesis).
- Componentes de coenzimas: NAD⁺, NADP, FAD, Coenzima A.
- Intermediarios activados: son portadores de intermediarios activados UDP-glucosa, clave para la síntesis de glucógeno y glucoproteínas.

POLINUCLEÓTIDOS

- Son **cadenas lineales de nucleótidos unidas por enlaces fosfodiéster**, en los que los grupos fosfato están esterificados a los grupos hidróxidos 5' y 3' de dos nucleótidos consecutivos.
- Cada polinucleótido contiene únicamente un grupo -OH libre en el grupo fosfato en posición 5' (**extremo 5'**) y un grupo -OH libre en posición 3' (**extremo 3'**).

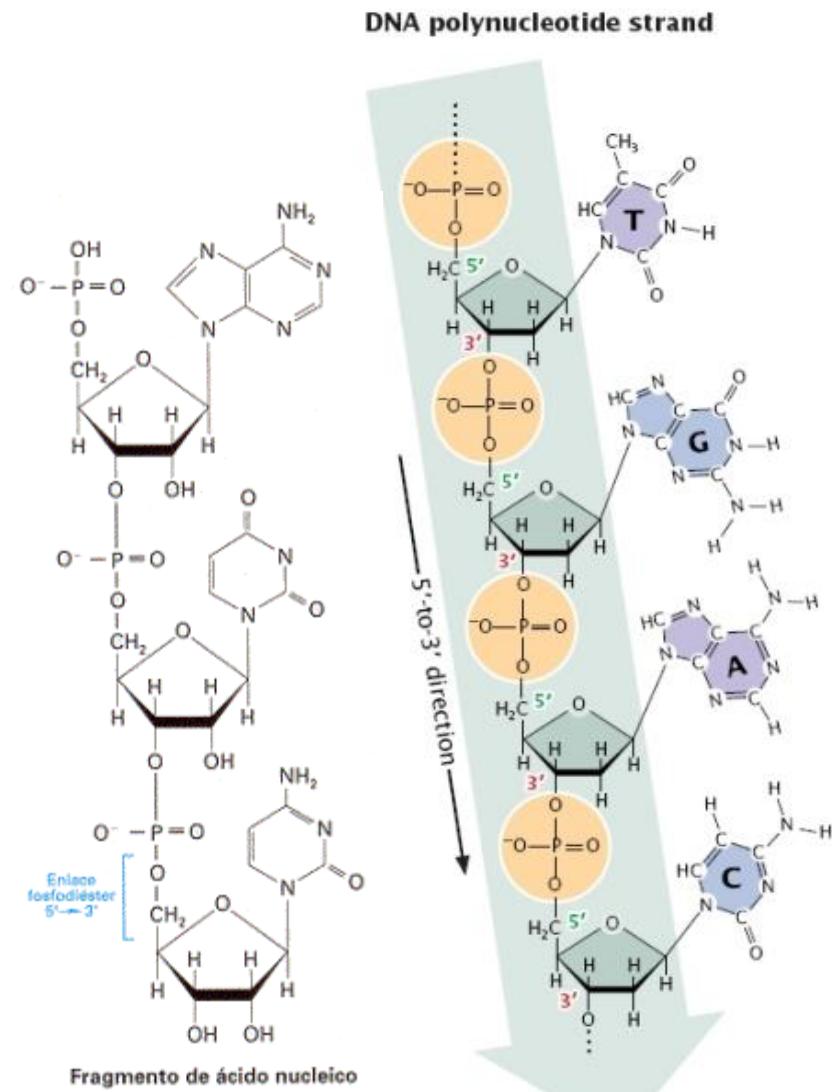
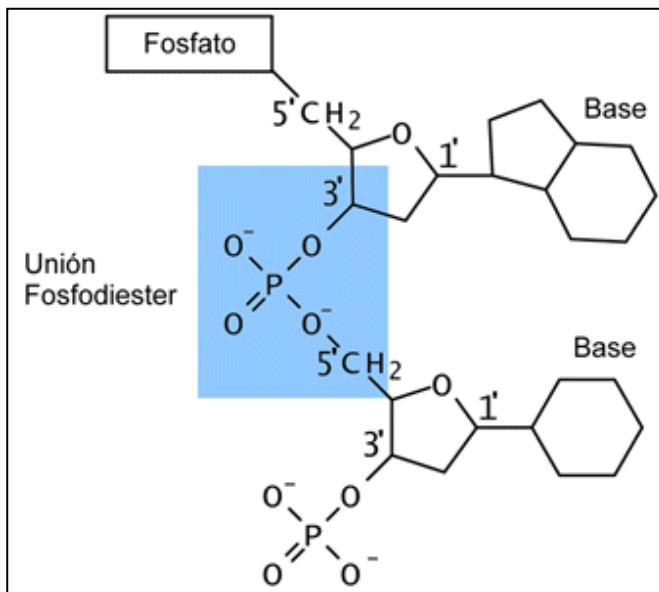


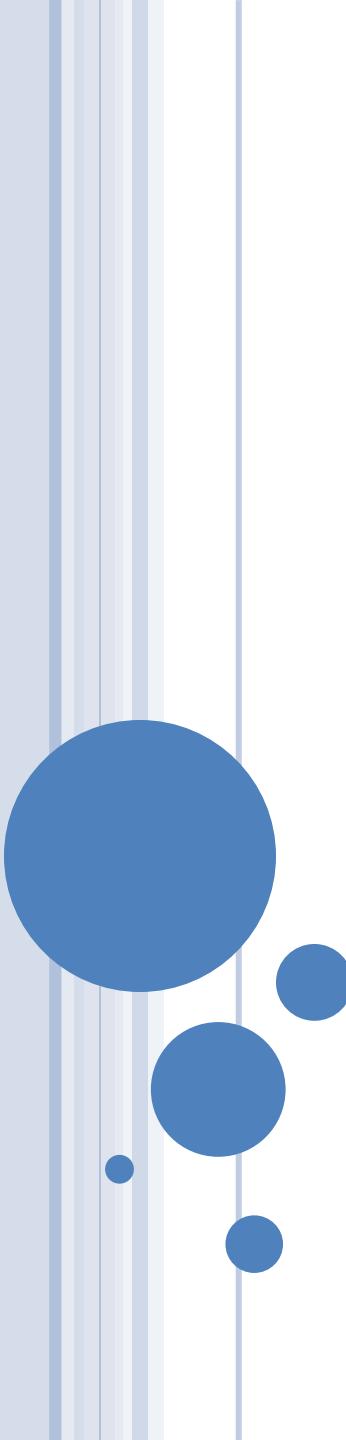
POLINUCLEÓTIDOS

- En la cadena de un polinucleótido se pueden distinguir dos partes:
 - El **esqueleto azúcar-fosfato**: consiste en una secuencia alternante de pentosas y ácido fosfórico, unidos entre sí mediante enlaces de tipo éster. **Es la parte más hidrofílica de la molécula y está cargada negativamente.**
 - La **secuencia de bases nitrogenadas**: es lo que distingue a un polinucleótido de otro. Por convención, **la secuencia de bases se representa en el sentido 5'→3'.**

POLINUCLEÓTIDOS

- Los dos polinucleótidos presentes en los seres vivos son el ácido ribonucleico (ARN) y el ácido desoxirribonucleico (ADN).

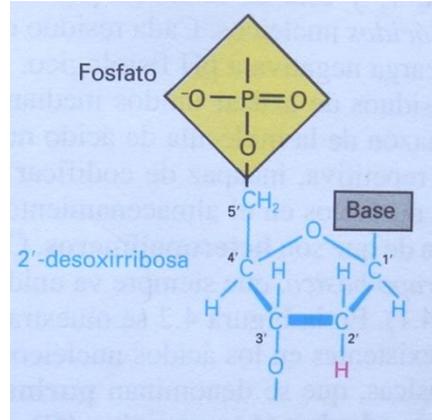




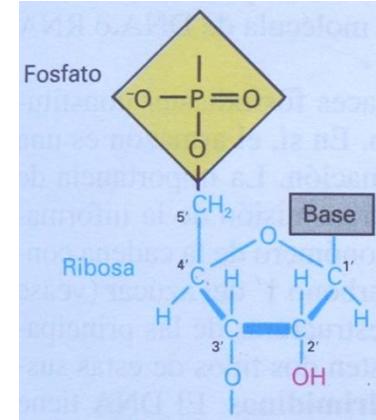
***ÁCIDOS NUCLEICOS.**

ÁCIDOS NUCLEICOS

- Actúan como **depositarios y transmisores de la información genética** de cada célula, tejido y organismo, y responsables de su transmisión de padres a hijos y de una generación celular a otra.
- Además poseen un papel fundamental en la **síntesis de proteínas en las células**, dirigiendo el ensamble de aminoácidos en secuencias definidas.
- Gran parte del desarrollo físico de un organismo a lo largo de su vida esta programado en estas moléculas.



Ácidos Nucleicos



Ácido Desoxirribonucleico



- ✿ Púricas: A, G
- ✿ Pirimidínicas: T, C
- ✿ Pentosa: desoxirribosa
- ✿ Grupos fosfatos

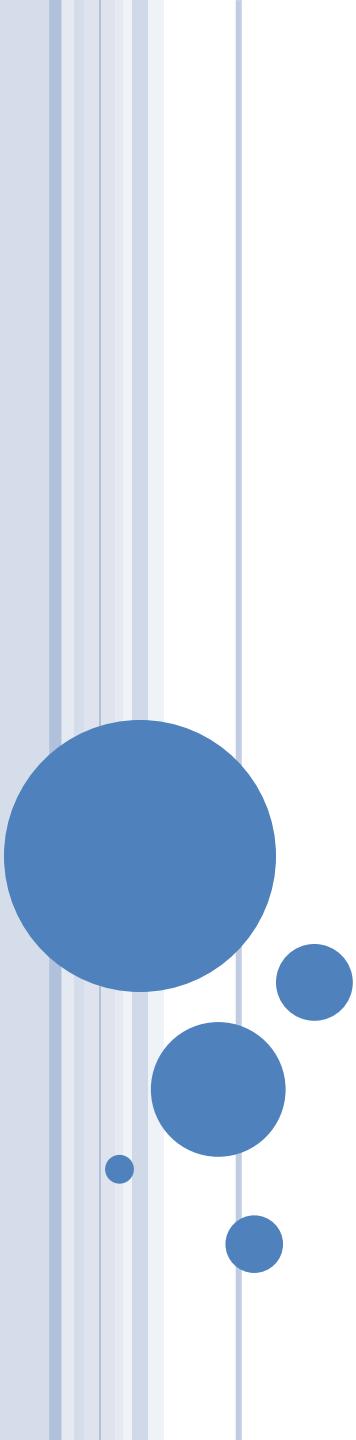
Ácido Ribonucleico



- ✿ Púricas: A, G
- ✿ Pirimidínicas: U, C
- ✿ Pentosa: ribosa
- ✿ Grupos fosfatos

- Son **polímeros** de monómeros llamados **nucleótidos**, unidos mediante **enlaces fosfodiéster**.





***ÁCIDO
DESOXIRRIBONUCLEICO.**

ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO



- ADN → polímero lineal de desoxirribonucleótidos.
- Tiene la información genética de los organismos y es el responsable de su transmisión hereditaria.
- La casi totalidad del ADN se encuentra en los núcleos celulares (material de la cromatina). Hay también en pequeña cantidad en mitocondrias y cloroplastos.



ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO



- La información genética está precisamente contenida en la molécula de ADN, “cifrada” o “codificada” en su secuencia de bases.
- El ordenamiento de nucleótidos en los trozos de ADN correspondientes a los genes, indica la secuencia con la cual habrán de disponerse los aminoácidos al construir una proteína.



ESTRUCTURA DEL ADN



- Watson y Crick, en 1953, elaboraron el modelo molecular del ADN de acuerdo a hallazgos previos sobre proporciones de las bases que lo componen e imágenes de rayos X.

- Además explicaron, a través de un modelo, la capacidad de esta molécula de duplicarse durante la división celular y servir de depositario de la información genética.



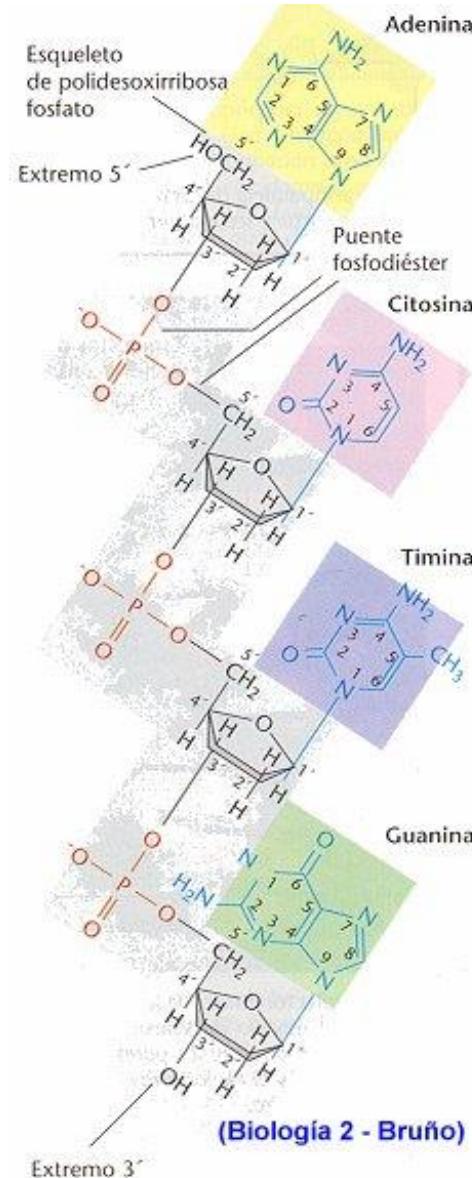
James Watson



Francis Crick

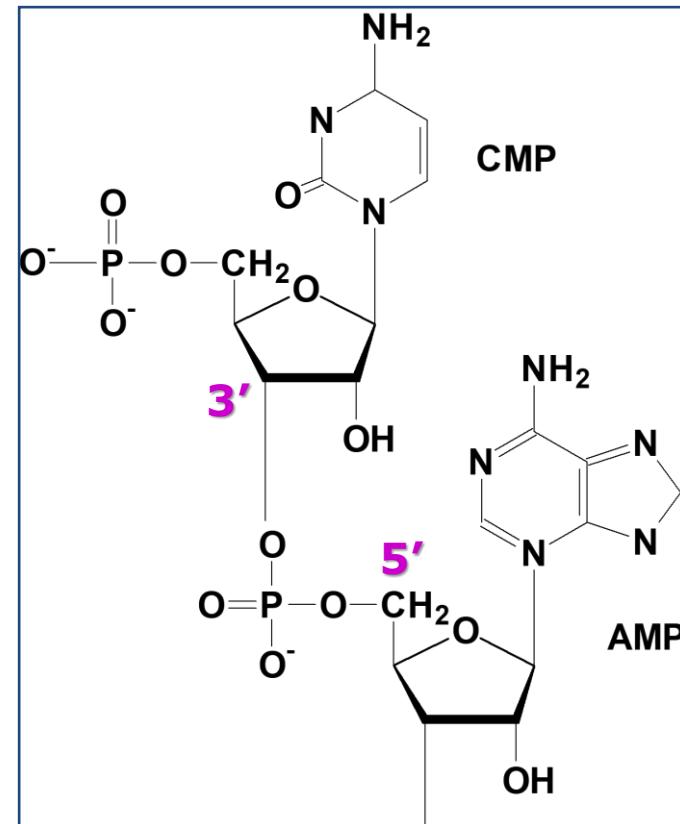
ESTRUCTURA PRIMARIA

- Está determinada por la **secuencia de nucleótidos**, es decir, por la secuencia de bases ordenadas sobre la "columna" formada por azúcar y fosfato.
- La **parte variable** del ADN es la **secuencia de los cuatro tipos de bases** (A, G, C y T).

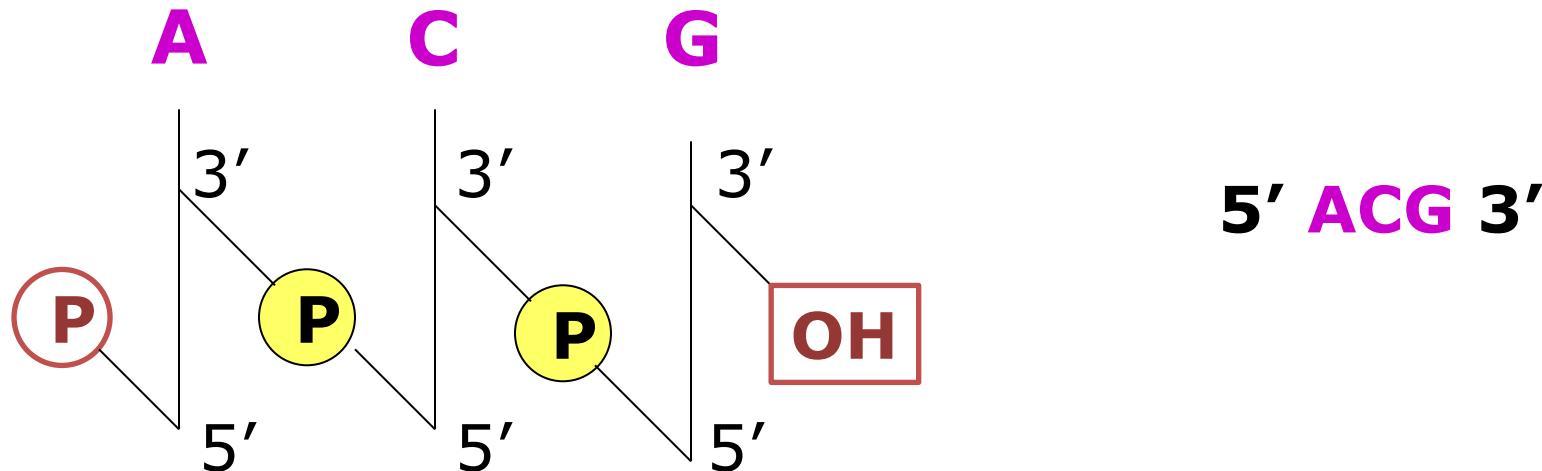


ESTRUCTURA PRIMARIA

- El esqueleto del ADN está formado por desoxirribosas ligadas por puentes fosfodiéster (el hidróxido 3' del azúcar de un desoxirribonucleótido está unido al hidróxido 5' del azúcar adyacente).



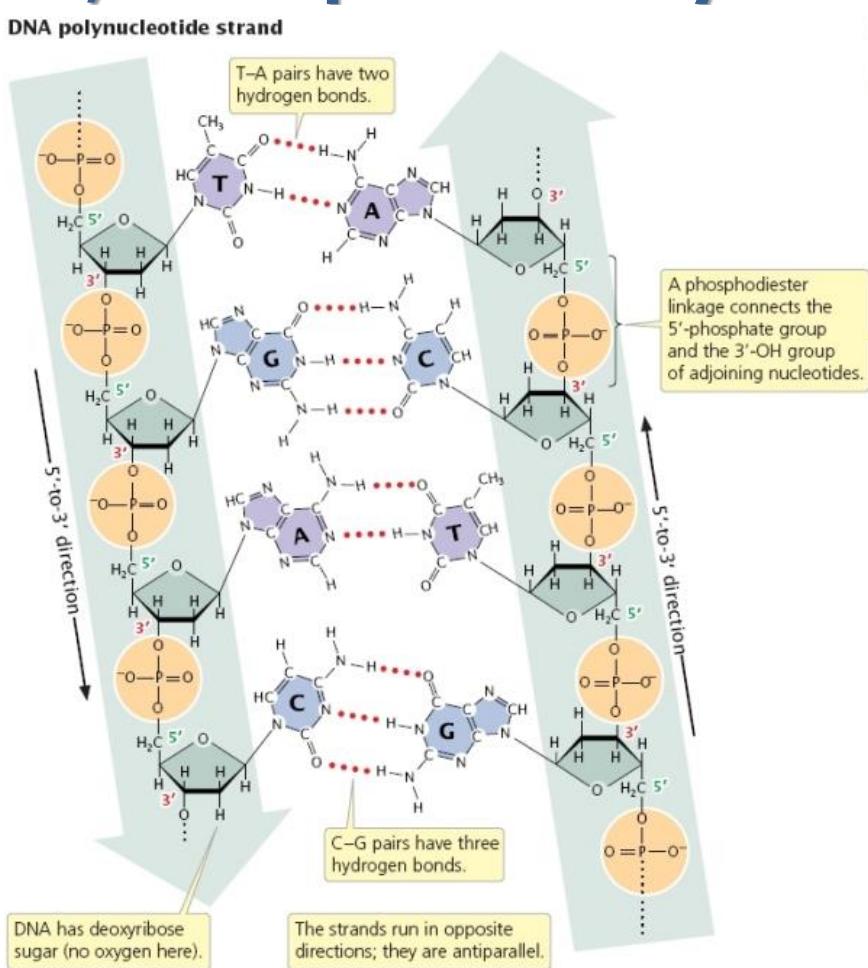
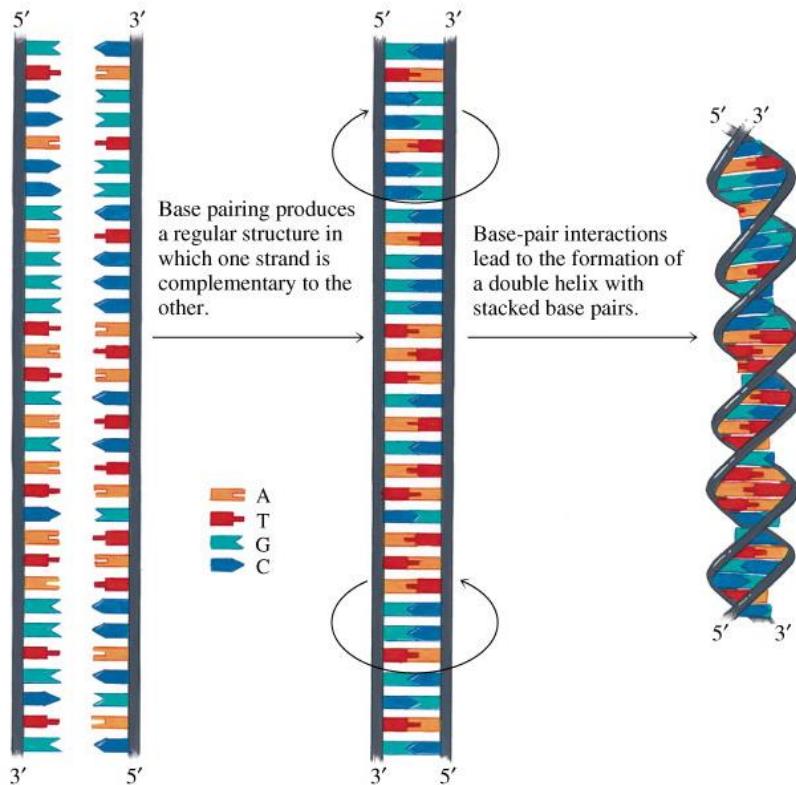
ESTRUCTURA PRIMARIA



- Por convención, la secuencia de bases de una hebra sencilla se escribe en la dirección 5'→3', con el extremo 5' a la izquierda.
- El símbolo ACG indica que el **extremo 5'-P del desoxiadenosínmonofosfato** está libre, y que también lo está el **extremo 3'-OH del desoxiguanosínmonofosfato**.

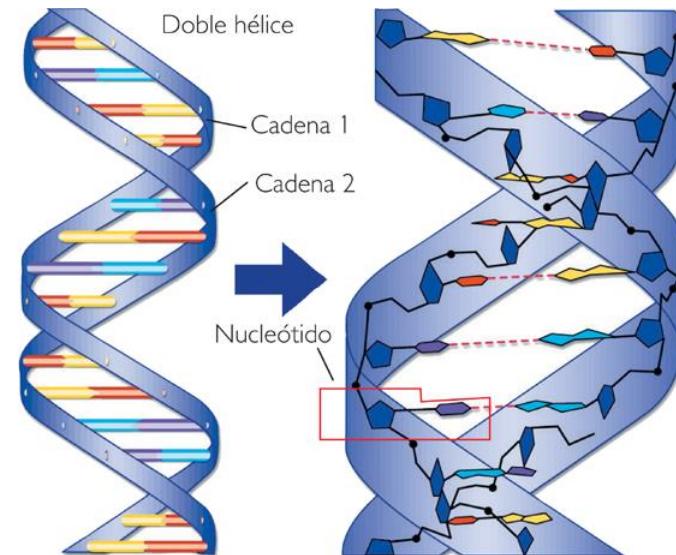
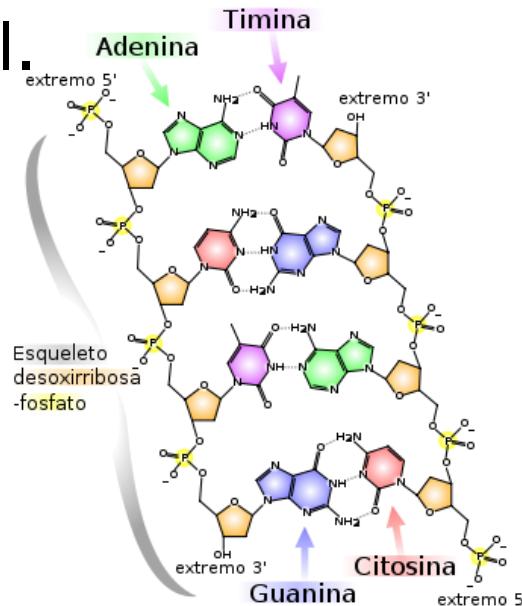
ESTRUCTURA SECUNDARIA

- Es una doble hélice, antiparalela y complementaria.



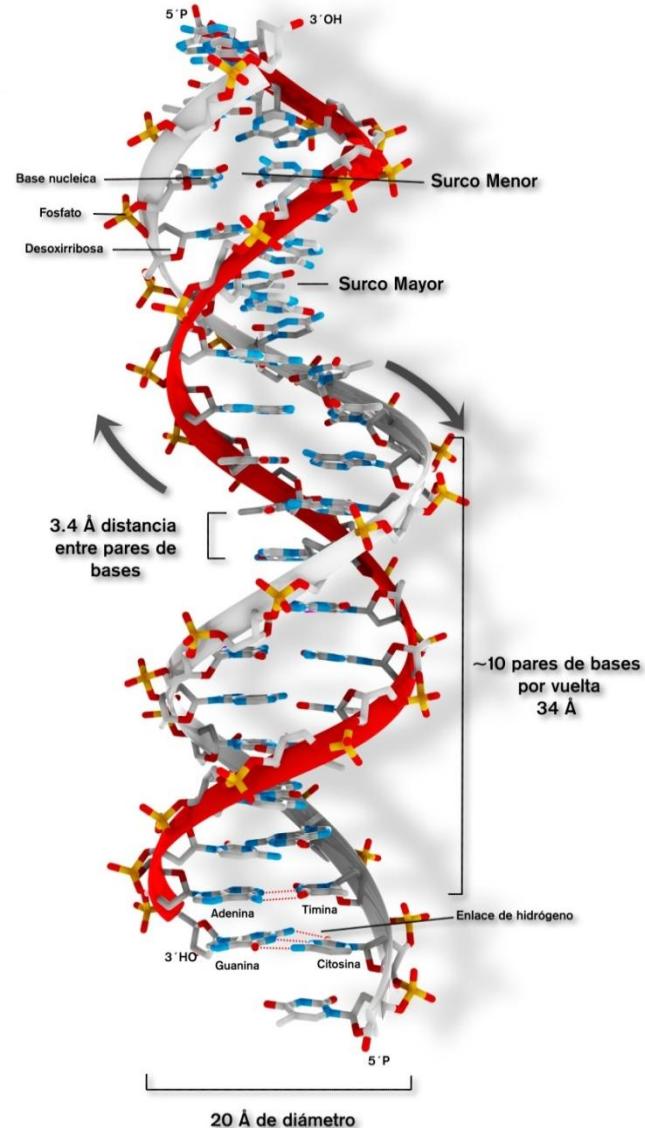
ESTRUCTURA SECUNDARIA

- **Doble Hélice:** las **pentosas** y **fosfatos**, francamente hidrófilos quedan situados en el **exterior de la molécula** y toman contacto con el medio acuoso. Las **bases**, que son estructuras planas poco polares, se orientan **hacia adentro** en dirección perpendicular al eje central.



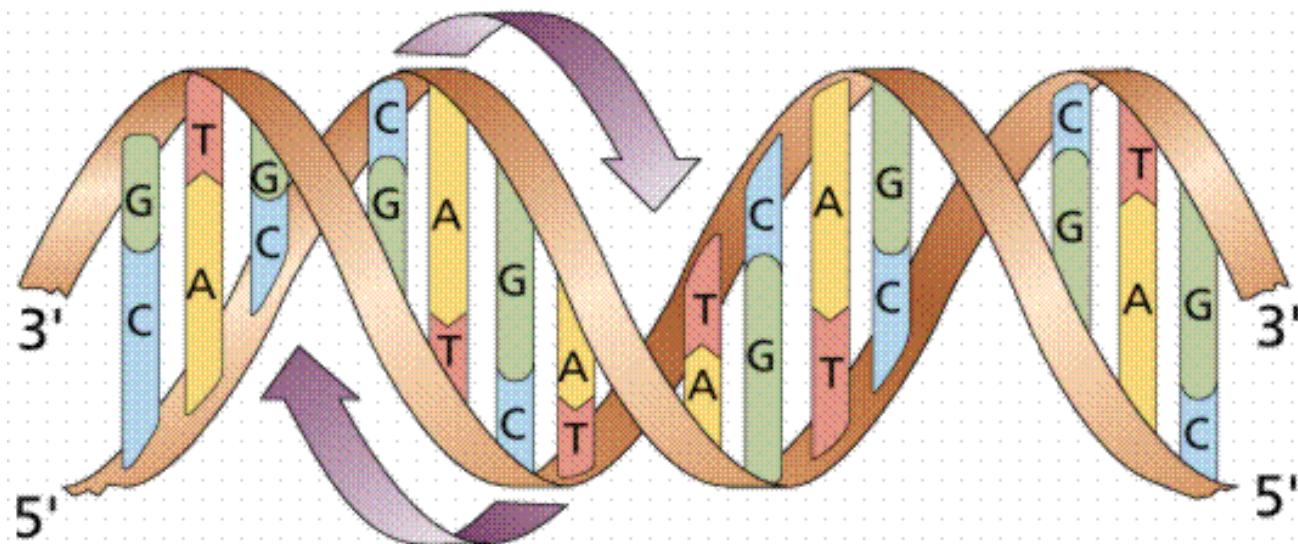
ESTRUCTURA SECUNDARIA

- **Doble Hélice:** cada vuelta de hélice tiene una extensión de 3,4 nm y cada base está a 0,34 nm de la siguiente (una vuelta completa tiene 10 bases). Sección transversal tiene 2 nm. La hélice es derecha o dextrógira.



ESTRUCTURA SECUNDARIA

- **Antiparalela:** ambas siguen una dirección opuesta. En cada punta de la molécula se encuentra el extremo 5' de una cadena y el extremo 3' de la otra.

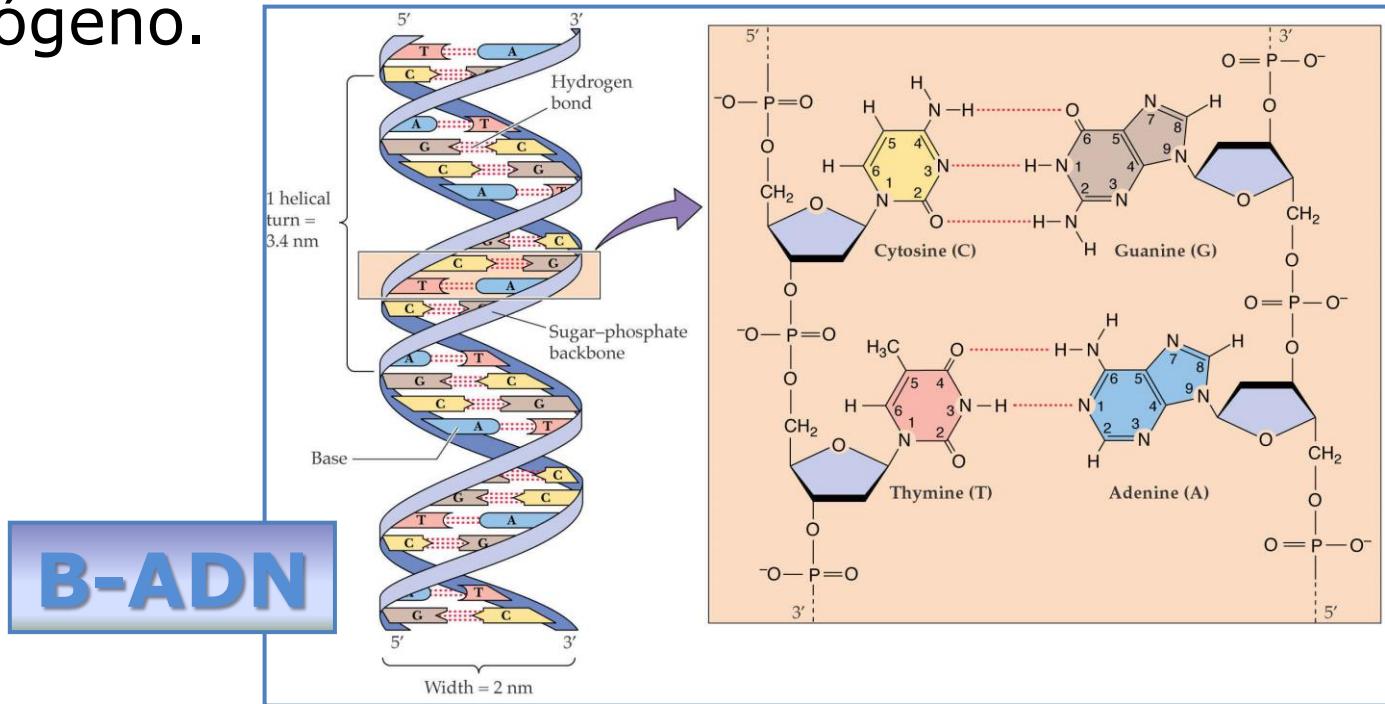


ESTRUCTURA SECUNDARIA

- **Complementaria:** el espacio de luz entre las dos hebras es el adecuado para acomodar un par de bases purina-pirimidina. Las bases se unen y mantienen enfrentadas mediante enlaces **puente de hidrógeno**.
- Siempre se aparean: **A con T** y **C con G**.
- Otras fuerzas que contribuyen aún más significativamente son **fuerzas hidrofóbicas** y de **van der Waals** en los pares de bases apilados en el interior de la molécula.

ESTRUCTURA SECUNDARIA

- El aspecto más importante de la doble hélice del ADN es la **especificidad del emparejamiento de las bases** debido a factores estéricos y a la formación de puentes de hidrógeno.



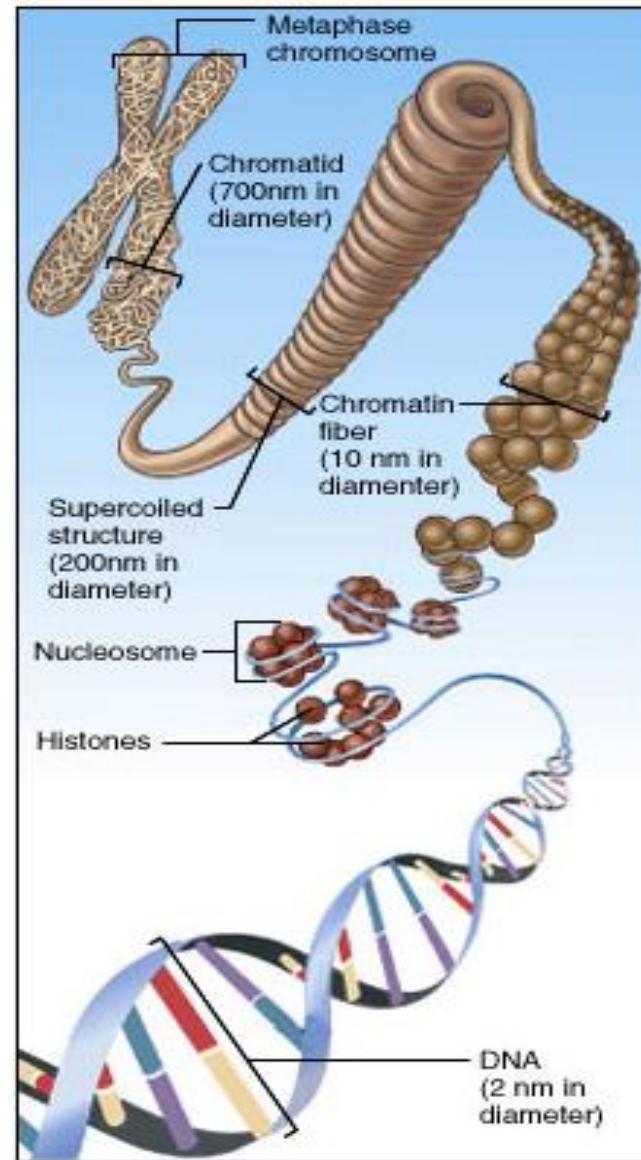
ESTRUCTURA SECUNDARIA

- La complementariedad es un hecho que tiene implicaciones muy profundas con respecto al mecanismo de replicación del ADN, porque de esta forma la réplica de cada una de las hebras obtiene la secuencia de bases de la hebra complementaria.



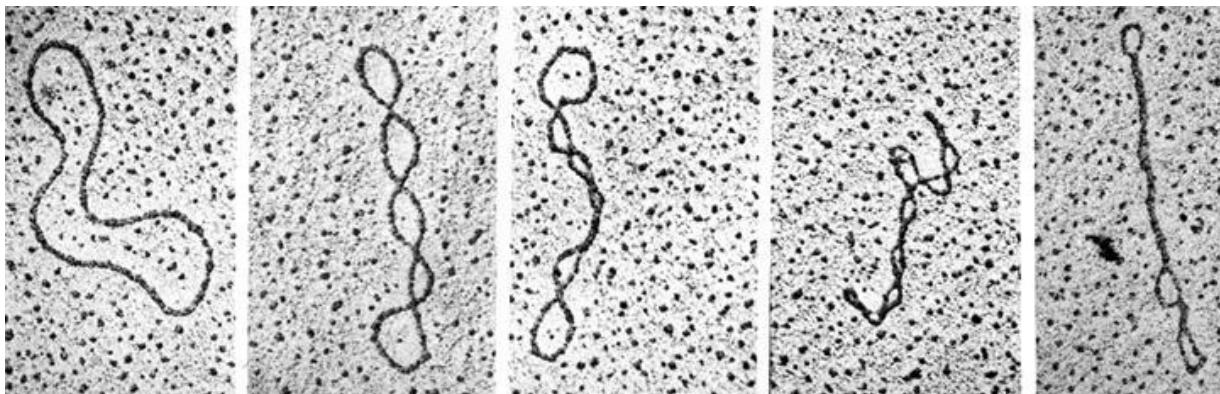
ESTRUCTURA TERCIARIA

- Es la forma en que se organiza la doble hélice en la célula.



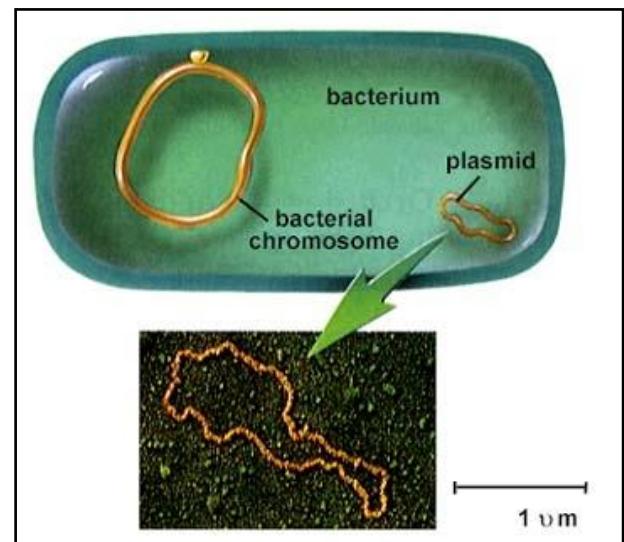
ESTRUCTURA TERCIARIA

- **Prokariotas:** los prokariotes u organismos prokariotas son aquellos microorganismos que están constituidos por células que presentan un **ADN libre en el citoplasma**, ya que no hay núcleo celular.
- Este ADN circular puede presentar diversos grados de **superenrollamiento**.



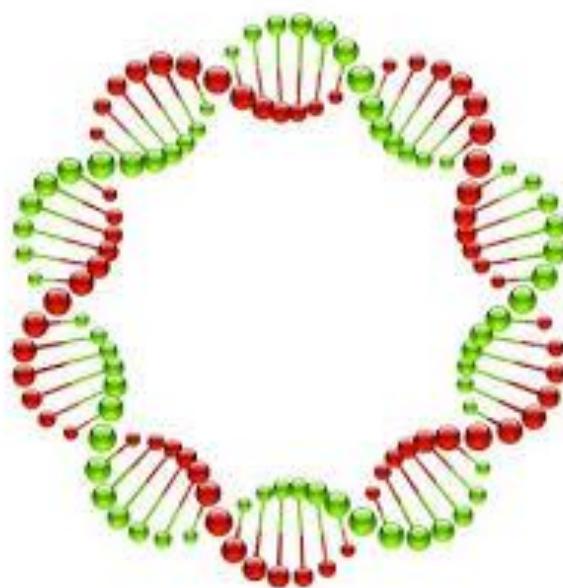
ESTRUCTURA TERCIARIA

- **Bacterias:** se encuentra en un cromosoma único constituido por una doble hélice de ADN que se cierra sobre sí misma formando un círculo.
- **Plásmidos:** contienen información genética accesoria. Estas moléculas de ADN extracromosomal contienen por ejemplo los genes responsables de la resistencia a antibacterianos (pueden ser transferidos de una bacteria a otra por las paredes celulares).



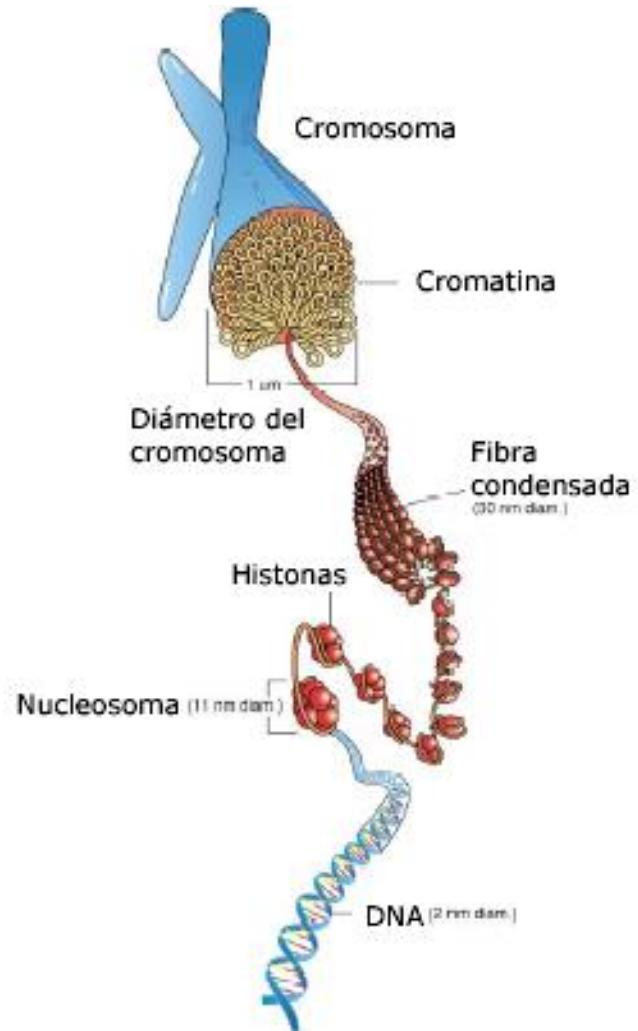
ESTRUCTURA TERCIARIA

- **Mitochondrias y cloroplastos:** se ha aislado ADN circular parecido al cromosoma de bacterias, pero de tamaño menor.



ESTRUCTURA TERCIARIA

- **Eucariotas:** el ADN (en la forma de doble hélice lineal) se encuentra localizado **principalmente en el núcleo**, apareciendo el **superenrollamiento** (trenzamiento de la trenza) y la **asociación con proteínas histónicas y no histónicas**. A esta unión de ADN y proteínas se conoce como **cromatina**.

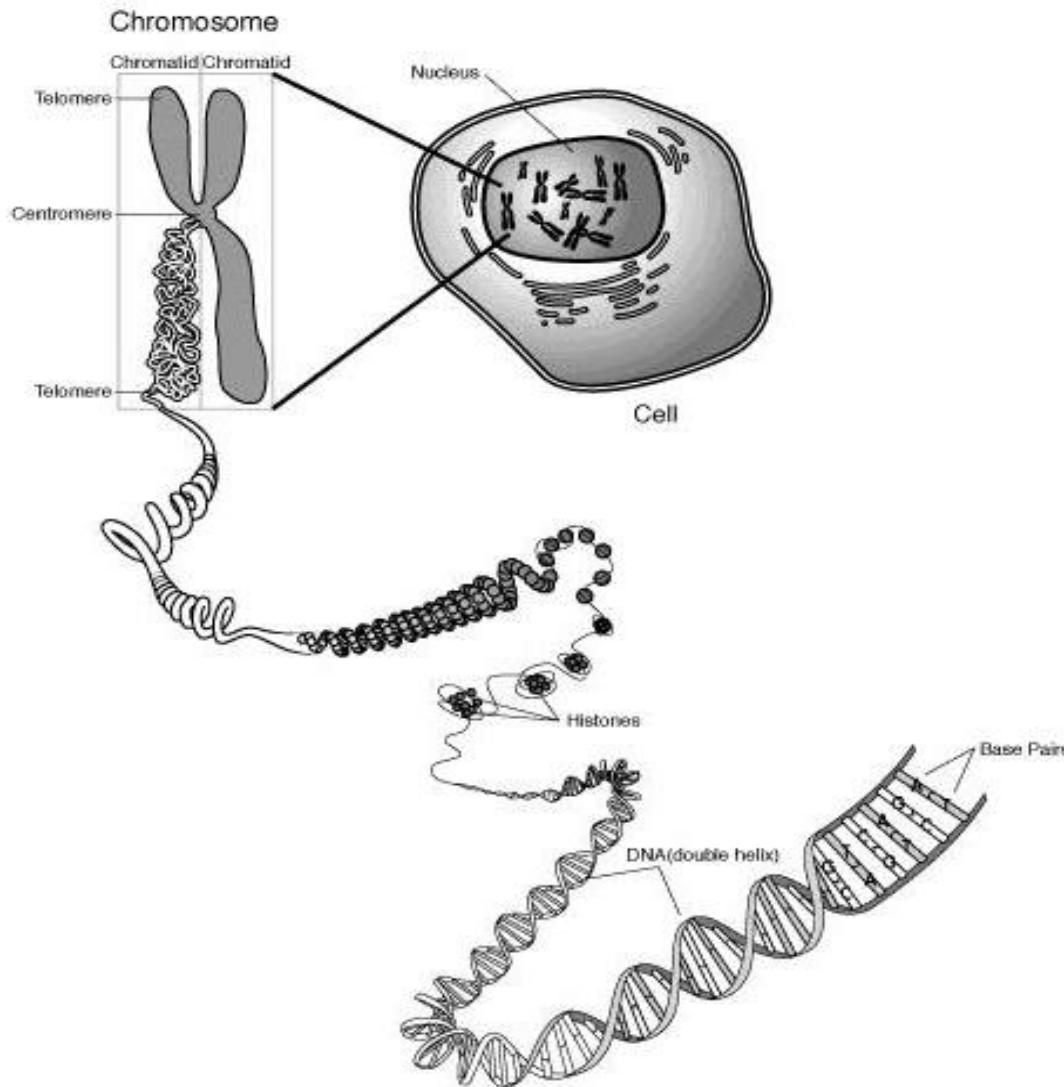


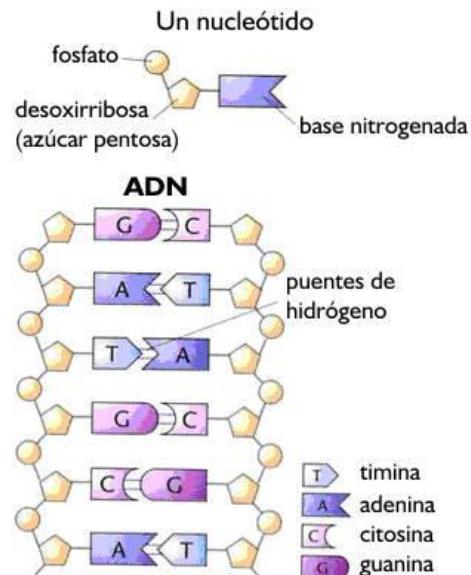
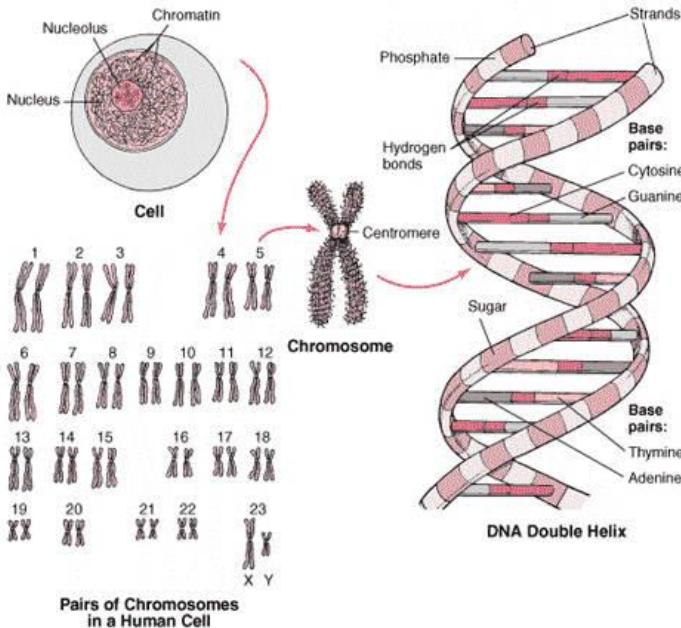
ESTRUCTURA TERCIARIA

- El **material genético nuclear** se encuentra formando parte de los **cromosomas**.
- Cada cromosoma contiene una única y larga molécula lineal de ADN (≈ 4 cm).
- Los cromosomas constituyen el estado de máxima condensación de la cromatina, la cual es una entidad dinámica formada por ADN y proteínas que varia su apariencia durante las diferentes fases del ciclo celular.

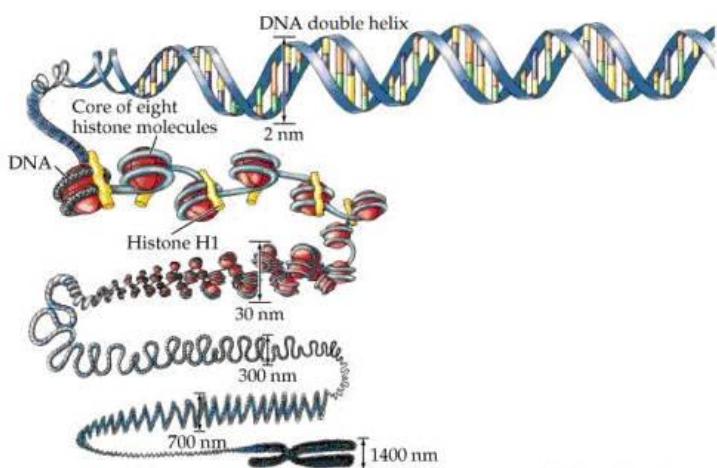


ESTRUCTURA TERCIARIA

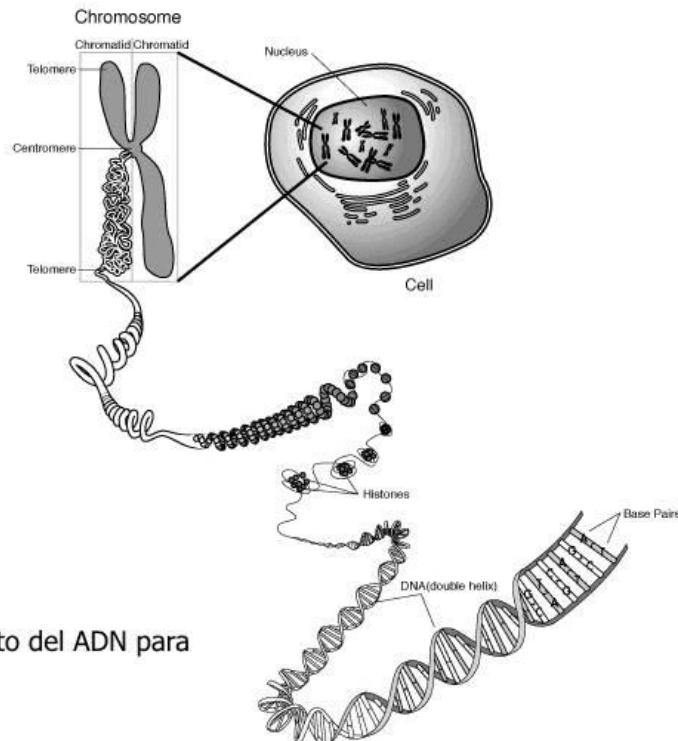




Detalle de la estructura de la doble hélice



© 2001 Strauer Associates, Inc.



Esquemas de como se produce el arrollamiento del ADN para formar los cromosomas

GENOMA

- Se llama genoma al **conjunto completo de información genética** de un organismo.
- Se hereda de generación en generación.
- Codificado en secuencias de ácidos nucleicos.
- Organizado en cromosomas.



GENOMA HUMANO

- El genoma o de una **célula haploide humana** (espermatozoide u óvulo) está distribuido en **23 cromosomas**, 22 autosómicos y 1 sexual, y comprende 3 mil millones de pares de bases.
- Las **células diploides** tienen un total de **46 cromosomas**; cada uno de los 22 cromosomas autosómicos (portan genes comunes a los dos sexos) tienen un homólogo (son moléculas similares pero no necesariamente idénticas).
- Un cromosoma de cada par procede del padre y otro de la madre. Cada célula diploide tiene además 2 cromosmas sexuales: en la mujer XX y en el hombre XY.

DISTINTOS GENOMAS

- Los genomas se diferencian por su tamaño y complejidad.
- En Eucariotas:
 - Múltiples cromosomas de ADN lineal de cadena doble.
 - Las mitocondrias y cloroplastos tienen genoma propio (similar al genoma de procariotas).



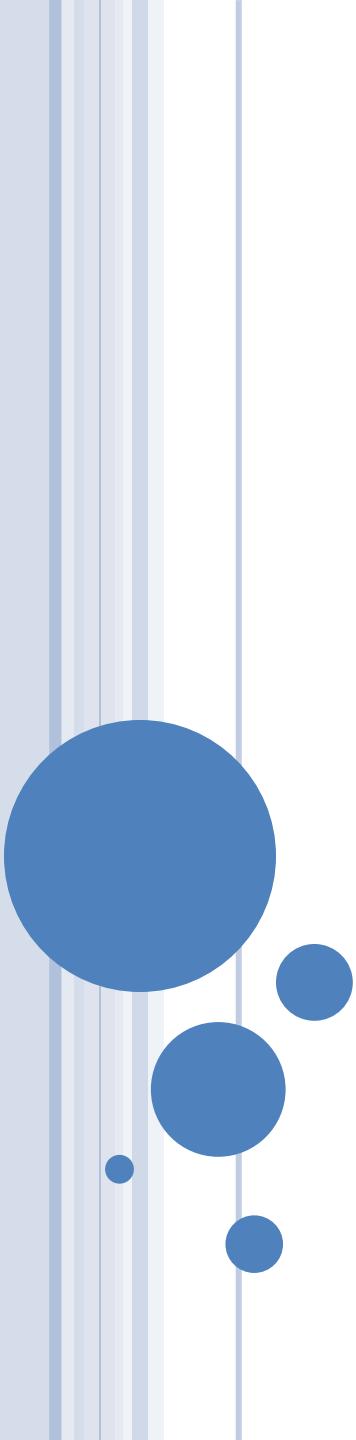
DISTINTOS GENOMAS

- Los genomas se diferencian por su tamaño y complejidad.
- En Prokariotas:
 - Un solo cromosoma de ADN circular de cadena doble.
 - Un segundo ADN extracromosómico circular de cadena doble (plásmido).

DISTINTOS GENOMAS

- Los genomas se diferencian por su tamaño y complejidad.
- En Virus:
 - Genoma de ADN o ARN, de cadena simple o doble, circular o lineal.





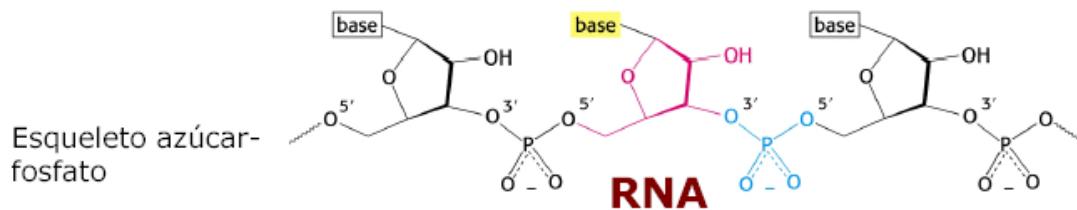
***ÁCIDO RIBONUCLEICO.**

ÁCIDO RIBONUCLEICO

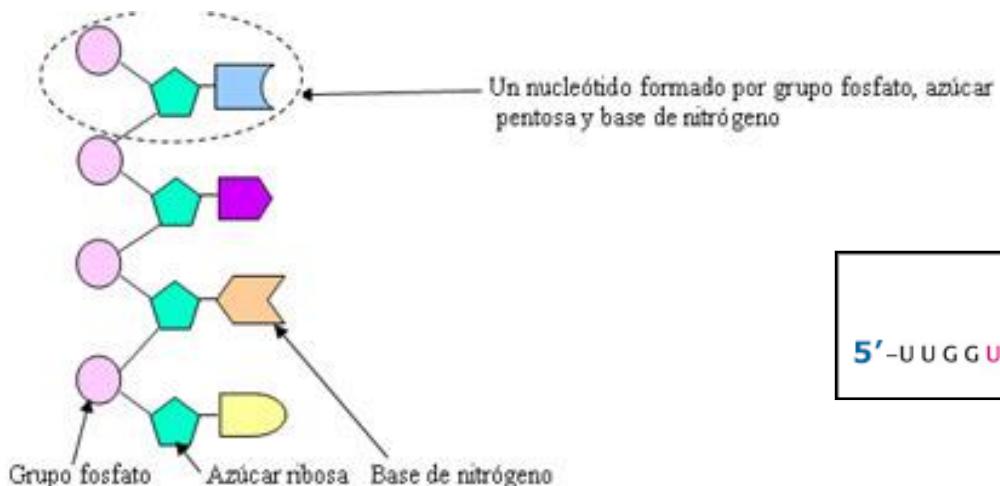
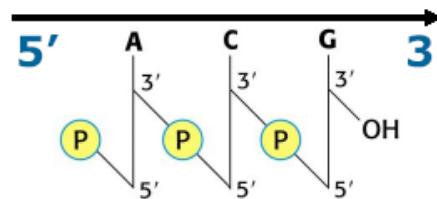
- ARN → polímero lineal de ribonucleótidos.
- Una célula típica contiene 10 veces más ARN que ADN.
- En la mayor parte de los casos es un polímero monocatenario, en el que, en ciertos casos, se pueden observar zonas en su secuencia con apareamientos intracatenarios. Recientemente se han descubierto ARN bicanenarios.

ESTRUCTURA PRIMARIA

- Secuencia de ribonucleótidos.



Las secuencias de nucleótidos se escriben siempre en la **dirección 5' → 3'**

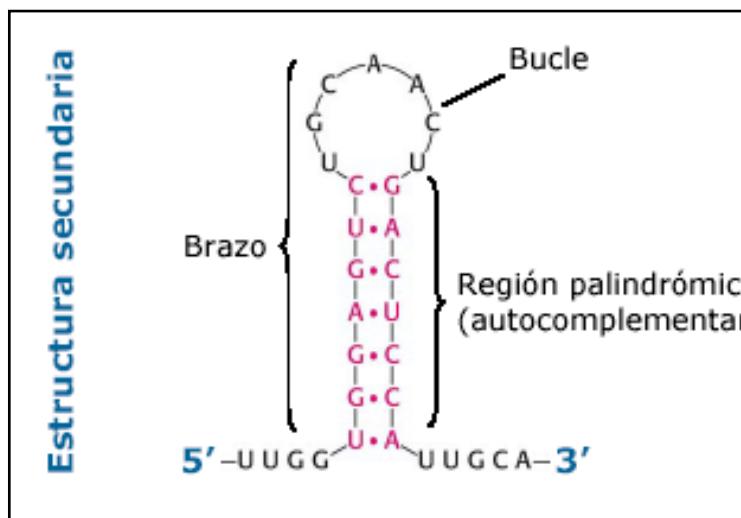


Estructura primaria

**5'-UUGGU
GGAGUC
UGCAACU
GACUCCAU
UGCA-3'**

ESTRUCTURA SECUNDARIA

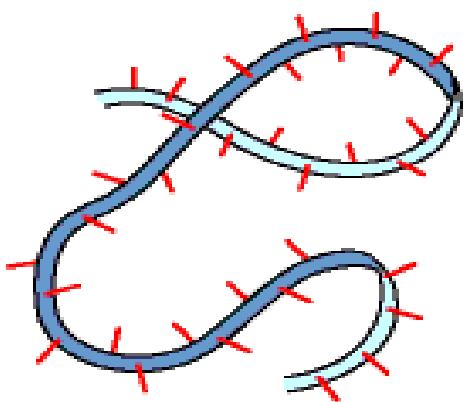
- Distintos tipos de estructura secundaria:
 - Bucles, horquillas, brazos.
 - Regiones dúplex con apareamientos C≡G (tres enlaces de hidrógeno) y A=U (dos enlaces de hidrógeno) entre zonas palindrómicas de complementariedad.



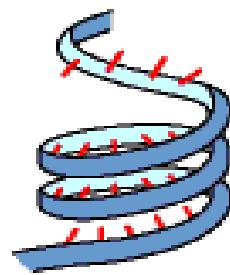
ESTRUCTURA TERCIARIA

- La cadena simple se dobla en horquilla y se enrolla sobre sí misma, en trozos que remedan la doble hélice de cadenas antiparalelas, para ello por supuesto deben existir segmentos complementarios ($A=U$, $C\equiv G$).

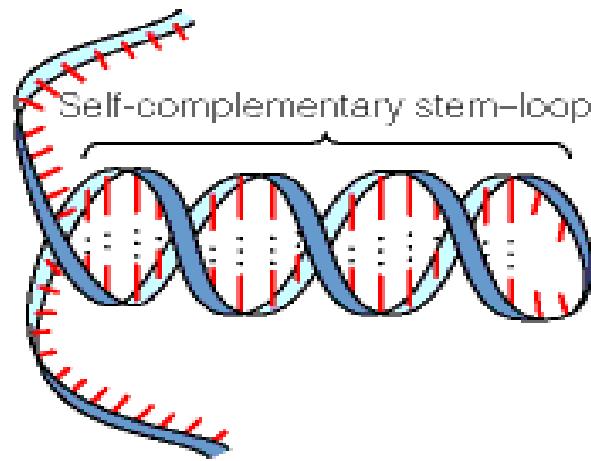




(a) Random coil



(b) Stacked-base structure
(single-strand helix)



(c) Hairpin formation
in self-complementary
region (double helix)

TIPOS DE ARN

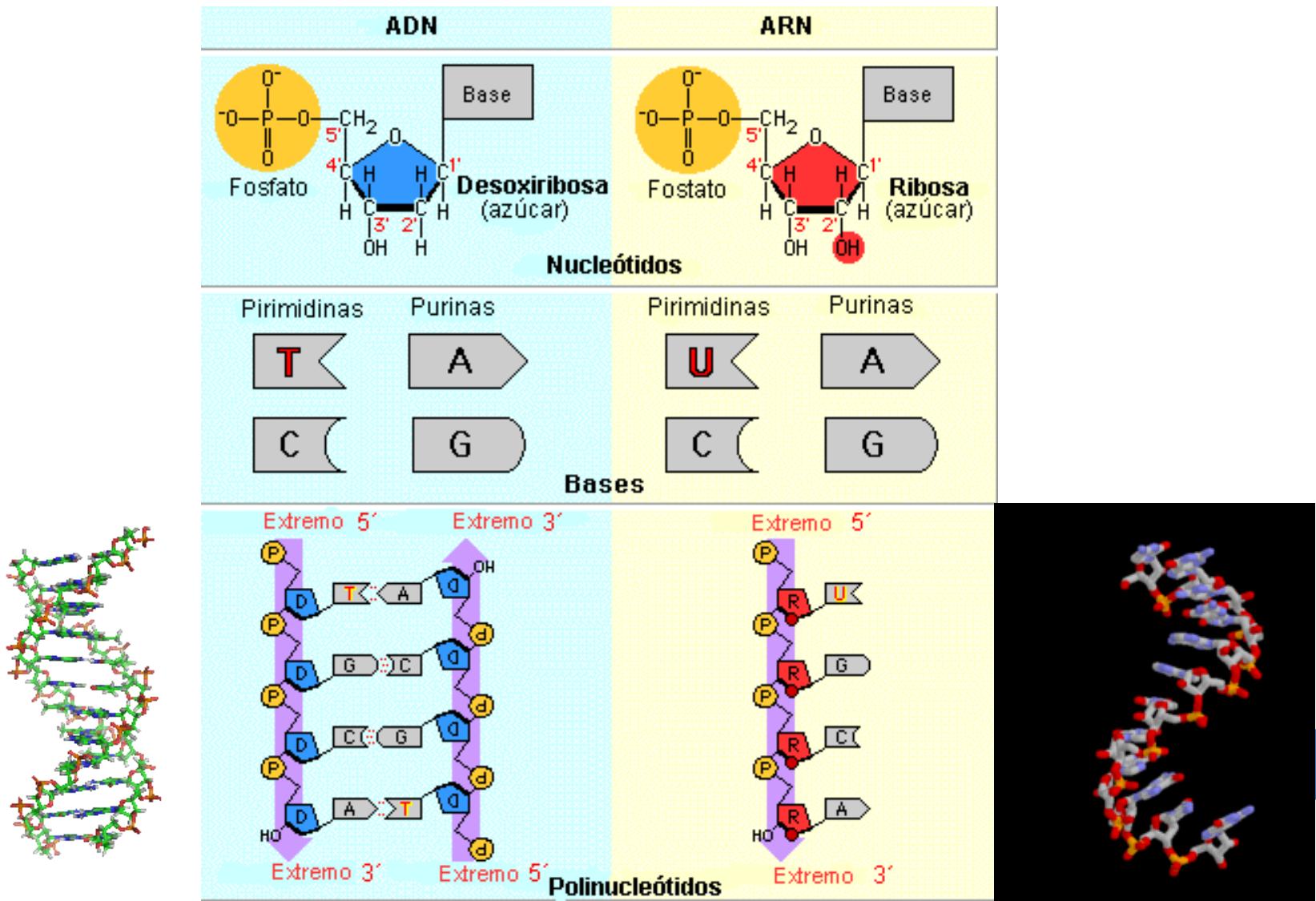
- En **Procariotas** se presentan 3:
 - **ARN mensajero (ARN_m)**: su secuencia será leída en el citoplasma para dar lugar a proteínas específicas.
 - **ARN de transferencia (ARN_t)**: transporta los aminoácidos hasta los ribosomas para formar las proteínas.
 - **ARN ribosómico (ARN_r)**: es la parte prostética de nucleoproteínas componentes de ribosomas.

TIPOS DE ARN

- En **Eucariotas** se presentan 5:

CLASE	UBICACIÓN	CANTIDAD	CARACTERÍSTICAS
ARN_m	Citoplasma	5 %	Estructura sencilla, lineal. Su secuencia será leída en el citoplasma para dar lugar a la síntesis proteínas específicas (proceso de traducción).
ARN_t	Citoplasma	20 %	Transporta los aminoácidos hasta los ribosomas para formar las proteínas. Específico para cada aminoácido.
ARN_r	Citoplasma	75 %	Está presente en los ribosomas, orgánulos intracelulares implicados en la síntesis de proteínas.
ARN_{hn} (Nuclear Heterogéneo)	Núcleo	minoritario	Transcripto primario (ARN recién sintetizado por la ARN polimerasa en el proceso de transcripción), el cual por fragmentación (maduración) formará los demás tipos de ARN que se encuentran en el citoplasma.
ARN_{sn} (Nuclear Pequeño)	Núcleo	minoritario	Forma parte de ribonucleoproteínas pequeñas (RNP _{sn}) que van a participar de la maduración del ARN _{hn} .

DIFERENCIAS ESTRUCTURALES ENTRE EL ADN Y EL ARN



FLUJO DE INFORMACIÓN

- La secuencia de nucleótidos en el ADN constituye un “mensaje en clave” que indica la composición exacta del ARN y proteínas a sintetizar.
- Para expresarse la información que el ADN contiene debe ser transferida a moléculas de ARN por un proceso denominado transcripción.
- La secuencia de bases del ARN_m indica el orden en el cual deben ensamblarse los aminoácidos de las proteínas características de cada ser. La síntesis de cadenas polipeptídicas requiere la traducción del mensaje cifrado en el ARN_m.

FLUJO DE INFORMACIÓN

- El código genético es la relación entre la secuencia de bases del ADN (o de su transcripto ARN_m) y la secuencia de aminoácidos de la proteína.
- **GEN** porción de ADN que codifica la síntesis de una dada proteína.



FLUJO DE INFORMACIÓN

TRANSCRIPCIÓN

TRADUCCIÓN

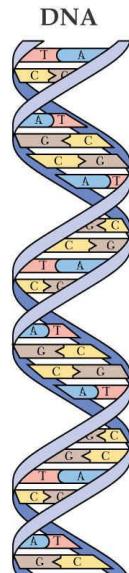
AND



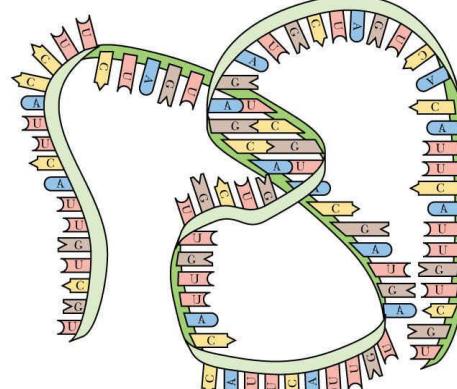
ARN



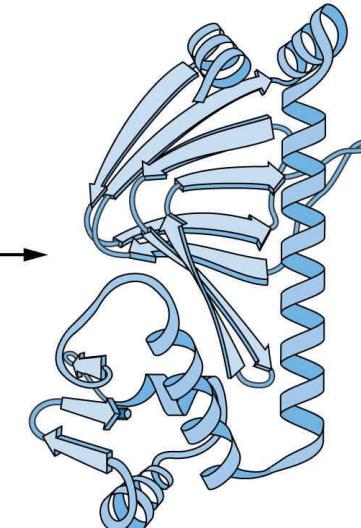
Proteína



DNA



RNA



Protein

Double-stranded
polymer of
deoxyribonucleotides

Single-stranded polymer
of ribonucleotides

Polymer of amino acids

DNA the molecule of life

Trillions of cells

Each cell:

- 46 human chromosomes
- 2 meters of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- Approximately 30,000 genes code for proteins that perform most life functions

