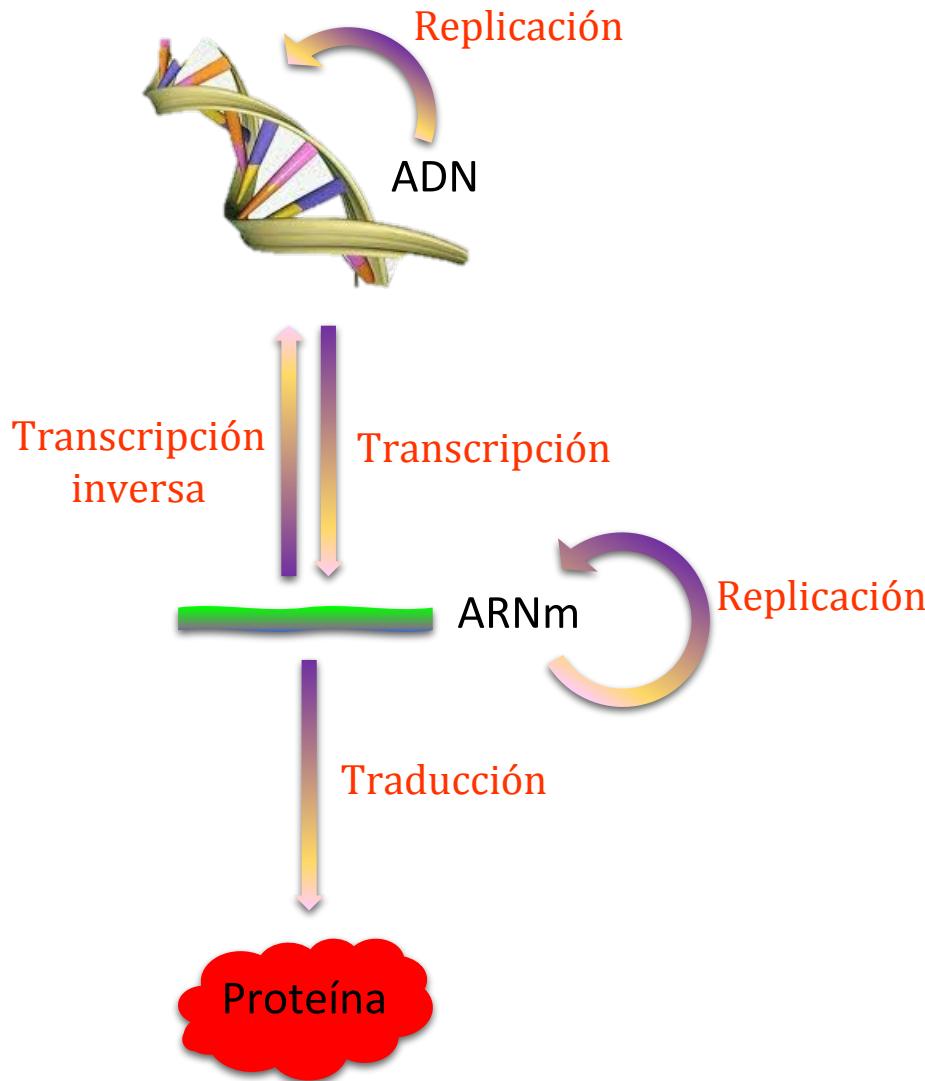
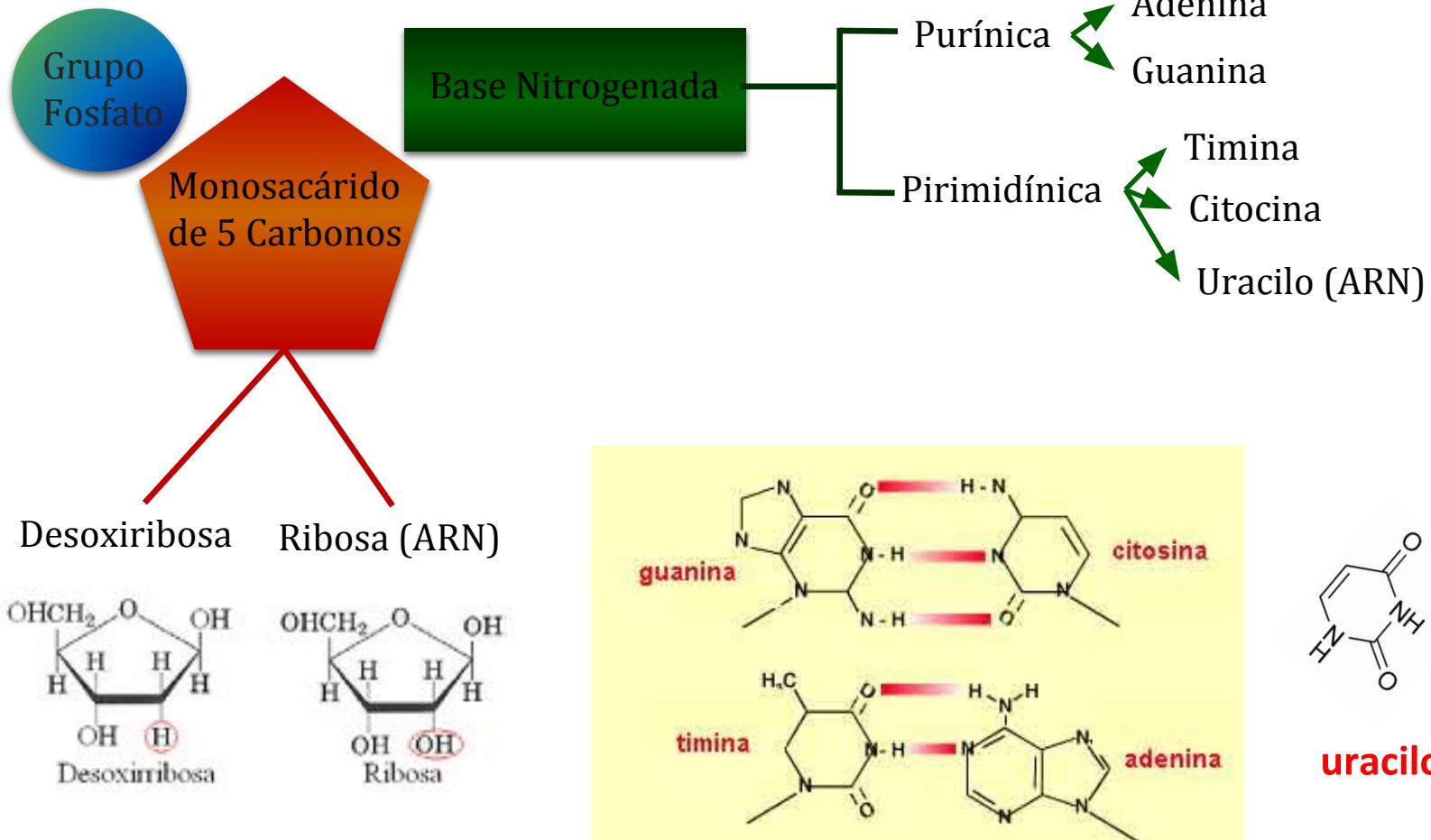


Dogma Central

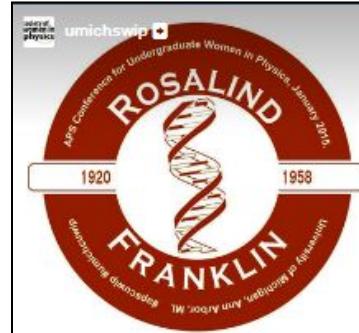
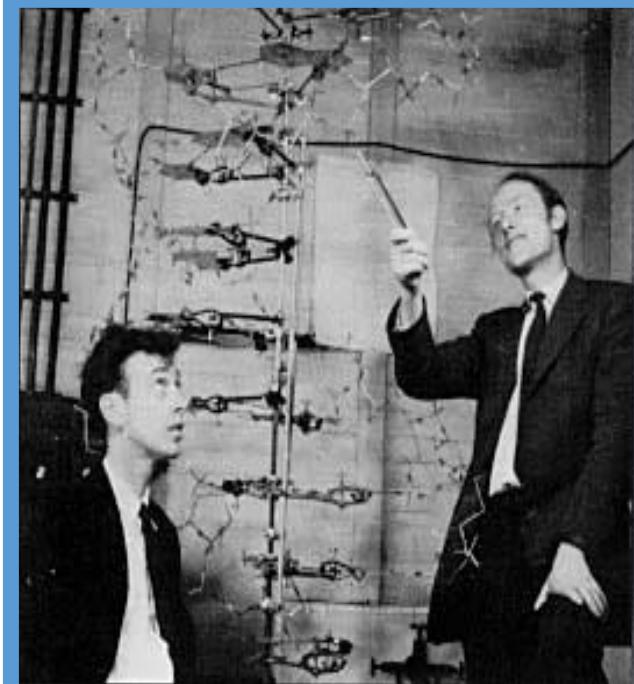
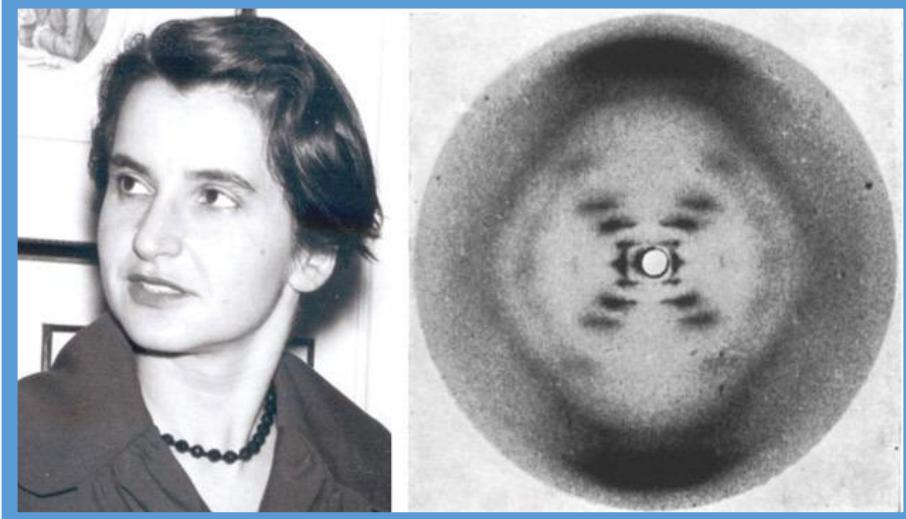


Ácidos Nucleicos

Los ácidos nucleicos son grandes polímeros formados por la repetición de monómeros denominados nucleótidos, unidos mediante enlaces fosfodiéster.



ADN



Rosalind Franklin (1920-1958) was a British chemist whose X-ray Crystallography studies of DNA were integral in the determination of DNA's structure. Franklin additionally led pioneering work in understanding the tobacco mosaic and polio viruses. [x]

This week we will be counting down to the UMICH Conference for Undergraduate Women in Physics (CUWiP) by posting a graphic each day from our Pioneering Women in Physics buttons. Graphic made by UMICH SWIP Members Veronica Policht & Jessie Muir

#rosalind franklin #university of michigan #

6 notas



No. 4356 April 25, 1953

NATUR E

737

equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

¹ Young, F. B., Gerard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 149 (1949).

² Lomax-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astro. Soc., Geophys. Supp.*, **5**, 285 (1949).

³ von Arx, W. S., Woods Hole Papers in Phys., Oceanog. Meteor., **11** (3) (1950).

⁴ Ekman, V. W., *Arkiv. Mat. Astron. Fysik. (Stockholm)*, **2** (11) (1905).

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-coordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

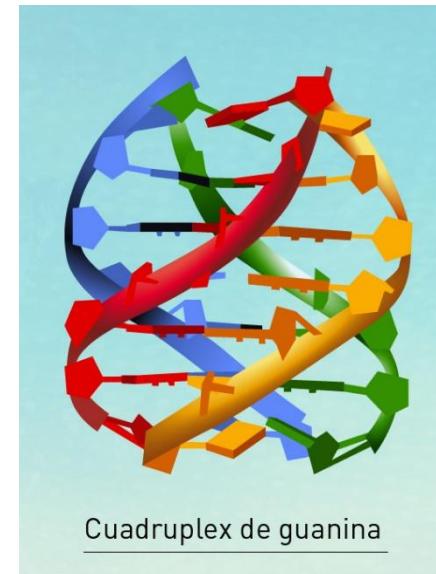
WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the

EL ADN

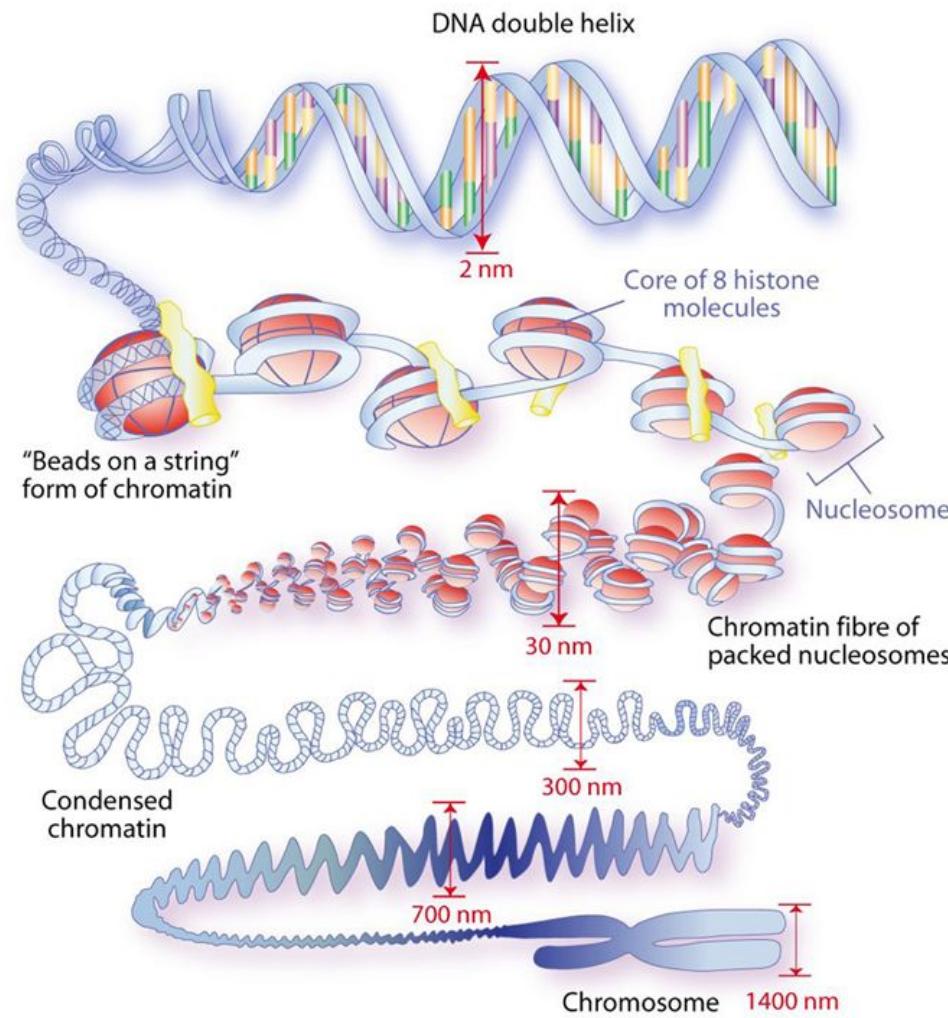
Fuerzas que estabilizan la estructura secundaria del ADN.

- ⇒ Puentes de hidrógeno entre las bases entrelazadas de las dos cadenas polinucleotídicas.
- ⇒ Interacciones hidrofóbicas entre bases adyacentes de la misma cadena polinucleotídica
 - ⇒ Fuerza más potente y que mejor estabilizan la estructura (los restos de los anillos que no se han usado para establecer los puentes de hidrógeno)
- ⇒ Interacciones electrostáticas de los grupos fosfato con el agua y contrapones (Mg^{+2}). Estabiliza el ADN en el entorno en que se encuentra.



Investigadores de Cambridge, liderado por Shankar Balasubramanian, reveló que el ADN de células humanas aisladas también puede formar otras estructuras conocidas como 'cuádruplex de guanina' o G4

Organización del ADN



EL ARN

Algunas diferencias importantes

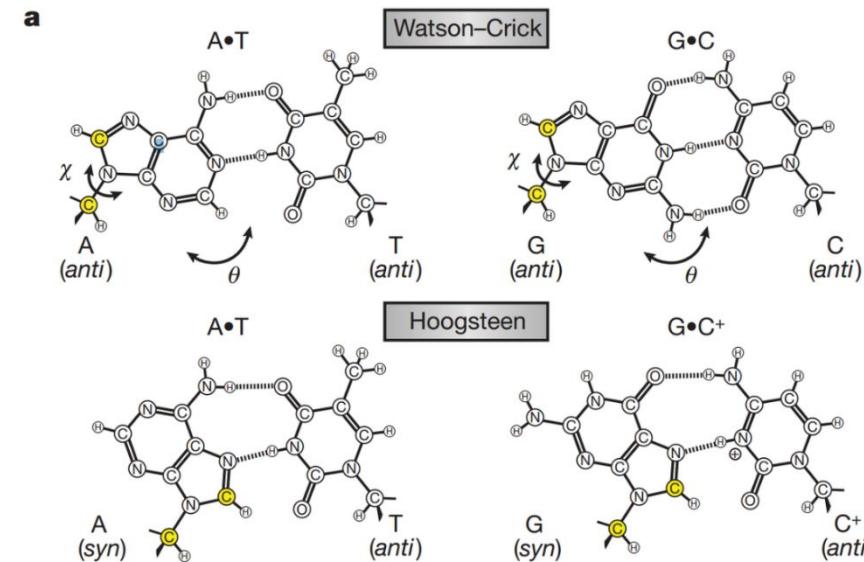
ADN	ARN
Almacenamiento de la información, disponible en cualquier momento. Se encarga de transmitir la información de generación en generación.	Considerado generalmente, como el <i>intermediario</i> entre la información almacenada en la secuencia de nucleótidos del ADN y las proteínas.
Presenta una <i>mayor estabilidad</i> que el ARN. Forma cadenas dobles (bicatenario) que adopta una morfología de hélice	En comparación con el ADN es muy fácilmente degradado por enzimas lo que le confiere <i>poca estabilidad</i> . Se presenta en forma de una sola cadena (monocatenario).
Se localiza, en la célula eucariota, en el núcleo y algo en las mitocondrias y cloroplastos.	Se localiza, en la célula eucariota, en el citoplasma (ARN _m , ARNr y ARN _r) aunque también aparece en el núcleo el ARN _m y el ARNr.
El azúcar que lo constituye es la pentosa desoxirribosa que carece de un oxígeno en el carbono 2, de ahí el nombre de ácido.	El azúcar que lo constituye es la pentosa ribosa que posee un OH en el carbono 2.
Bases nitrogenadas Purinas: Adenina, Guanina. Pirimidinas: Timina, Citosina.	Bases Nitrogenadas Purinas: Adenina, Guanina. Pirimidinas: Uracilo, Citosina.

EL ARN

Estructura 1º) Secuencia lineal de nucleótidos.

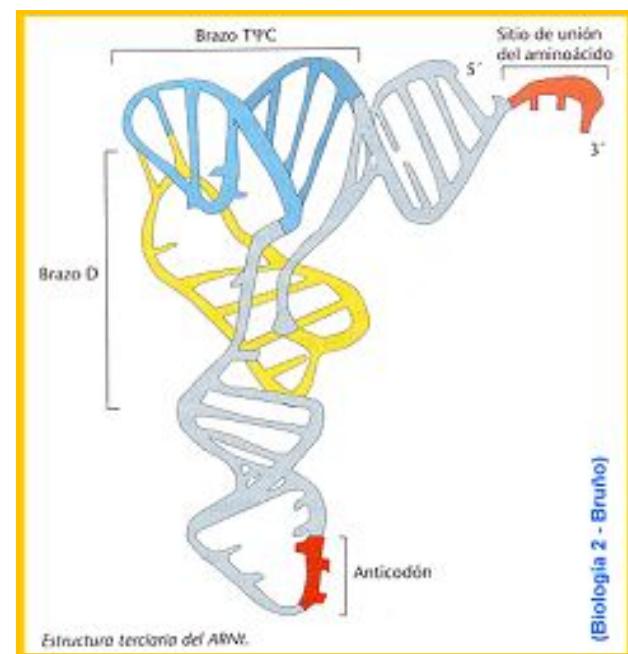
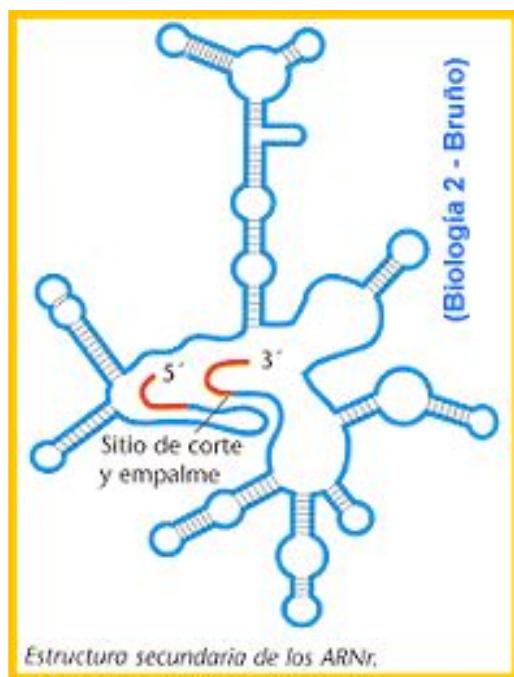
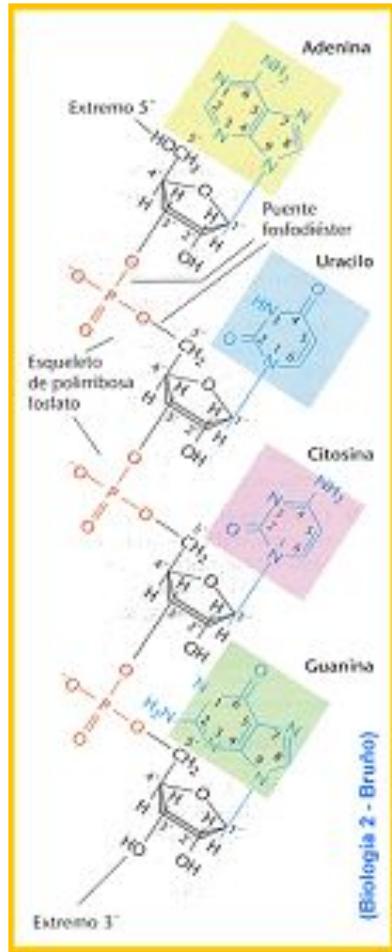
Estructura 2º) El ARN se pliega formando hélices y bucles como resultado de la presencia de regiones cortas con apareamiento intramolecular de bases, es decir, pares de bases formados por secuencias complementarias más o menos distantes dentro de la misma hebra.

Estructura 3º) Es el resultado de las interacciones en el espacio entre los átomos que conforman la molécula. Algunas interacciones de este tipo incluyen el apilamiento de bases y los apareamientos de bases distintos a los propuestos por Watson y Crick, como el apareamiento Hoogsteen, los apareamientos triples y los zippers de ribosa.

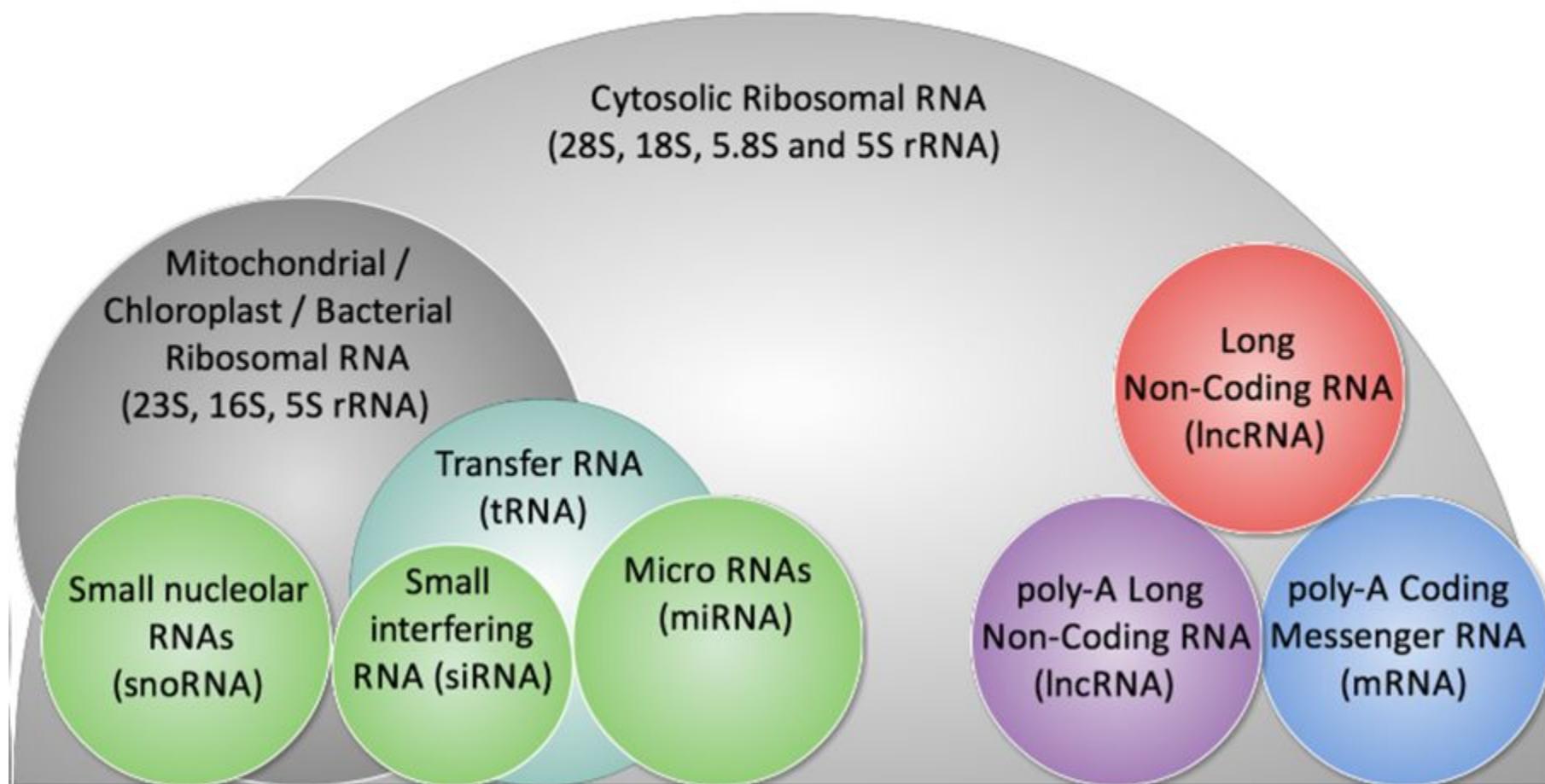


EL ARN

- ✓ Se enrolla, formando hélices y diferentes plegamientos como motivo estructural terciario.



Many different RNAs exist - Ribosomal RNA is most abundant RNA species – and least dynamic

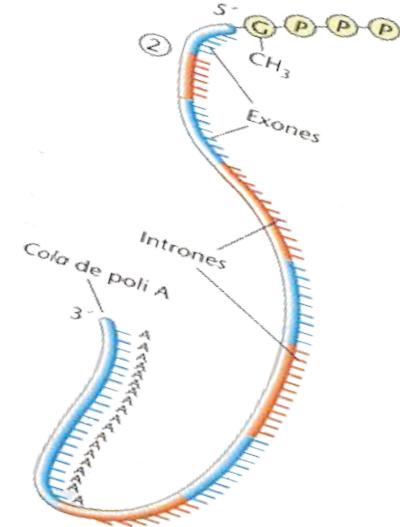


EL ARN

ARN precursores:

ARN
nucleolar
(**ARNn**)

ARN
heterogéneo-nuclear
(**ARNhn**)



ARN implicados en la síntesis de proteínas:

ARN
mensajero
(**ARNm**)

ARN
ribosómico
(**ARNr**)

ARN de
transferencia
(**ARNt**)

ARN reguladores:

ARN
antisentido

ARN
de interferencia

ARNnc
no codificante

Muchos tipos de ARN regulan la expresión génica gracias a que son complementarios de regiones específicas del ARNm o de genes del ADN.

ARN precursores:

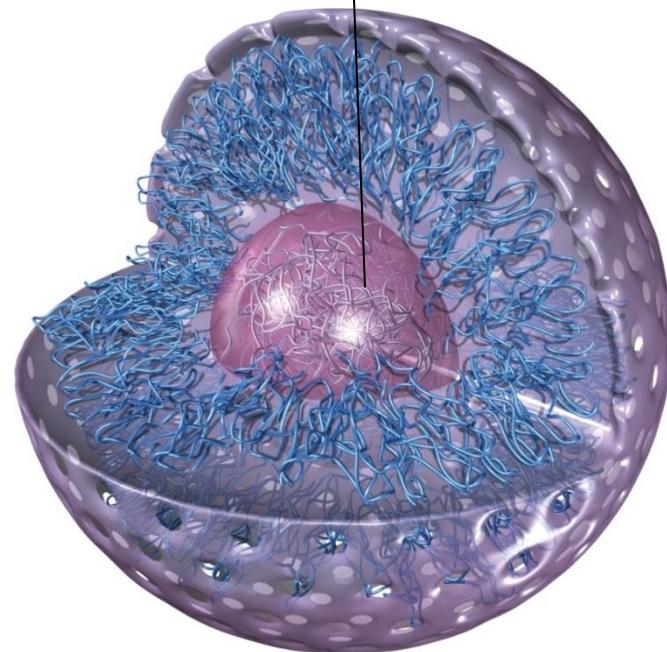
ARN
nucleolar
(ARNn)

- Se origina a partir de diferentes segmentos del ADN denominados “región organizadora nucleolar” (NOR).
- Una vez formado...

- Permanece unido a diferentes proteínas formando el nucleolo.
 - Se fragmenta y da origen a los diferentes tipos de ARNr.

Posee una masa molecular de 45 S, que actúa como precursor de parte del ARNr.
ARN_r 28 S (subunidad mayor).
los ARNr 5,8 S (subunidad mayor).
ARN_r 18 S (subunidad menor).

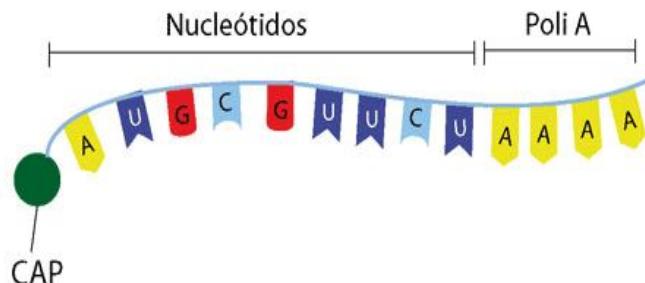
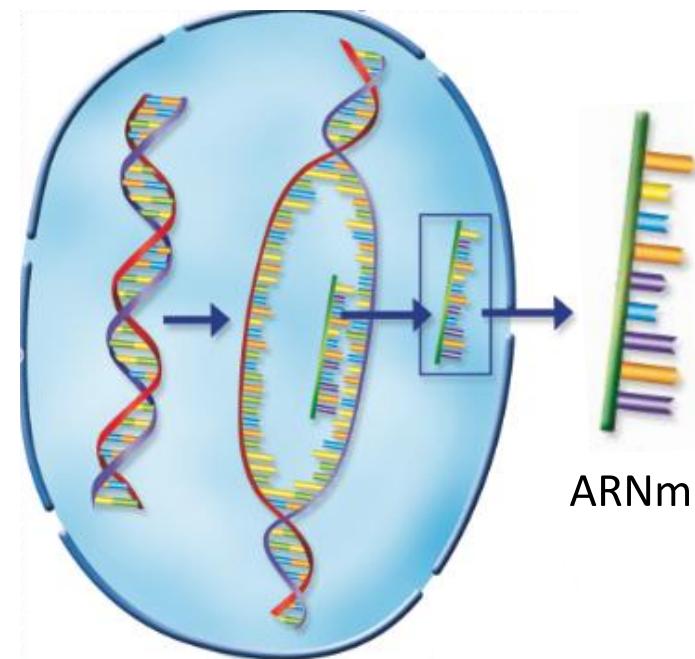
El ARNr forma el nucléolo



ARN implicados en la síntesis de proteínas:

ARN
mensajero
(ARNm)

- Su estructura es lineal, excepto en algunas zonas donde se forman horquillas.
- Se sintetiza en el núcleo de la célula tomando como molde una hebra de ADN (**transcripción**).
- Su función principal es copiar la información genética del ADN y llevarla a los ribosomas (orgánulos celulares), donde se realiza la **traducción** o síntesis de proteínas.



- La información se organiza en CODONES.
- Vida media corta
- En Eucariotas: Extremo 5' con grupo metil-guanosina-trifosfato y 3' con una cola poli-A.

ARN implicados en la síntesis de proteínas:

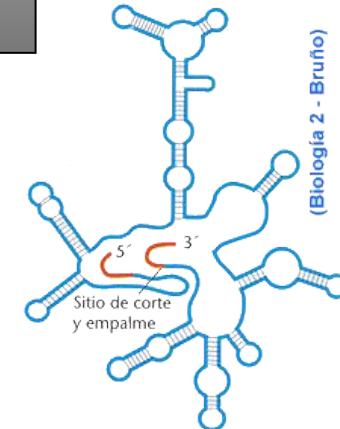
ARN
ribosómico
(ARNr)

- Es el más abundante (80%).

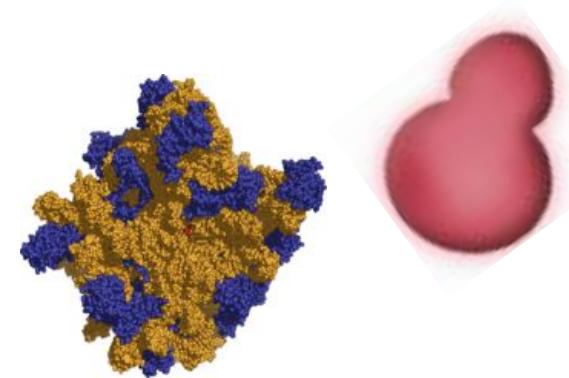
- Tiene bases nitrogenadas algunas metiladas.
Presenta zonas con estructura de doble hélice.
Estructura secundaria y terciaria.

- Se combina con proteínas para formar las subunidades 40S y 60S que constituyen los ribosomas eucariontes (representa unas 2/3 partes de los mismos).

- Es el componente catalítico de los ribosomas; se encargan de crear los enlaces peptídicos entre los aminoácidos del polipéptido en formación durante la síntesis de proteínas; actuando como ribozimas.



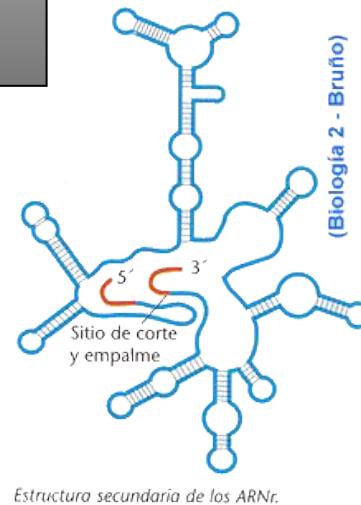
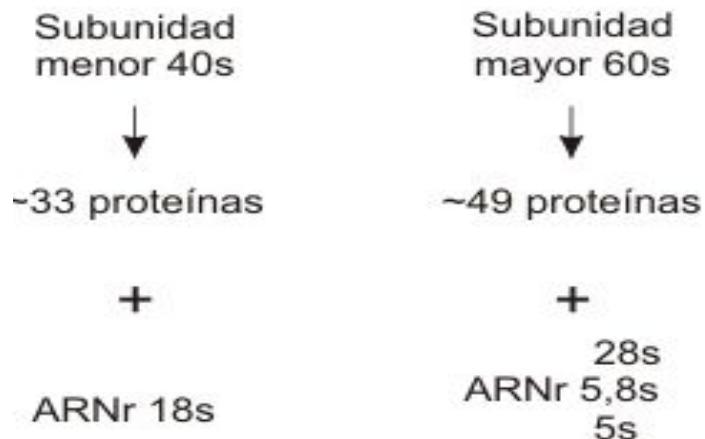
Estructura secundaria de los ARNr.



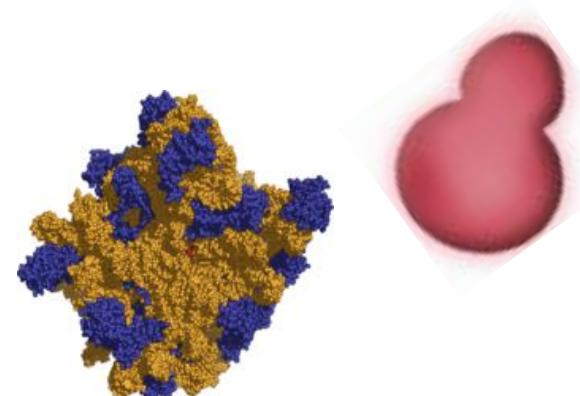
ARN implicados en la síntesis de proteínas:

ARN
ribosómico
(ARNr)

Ribosoma eucariota



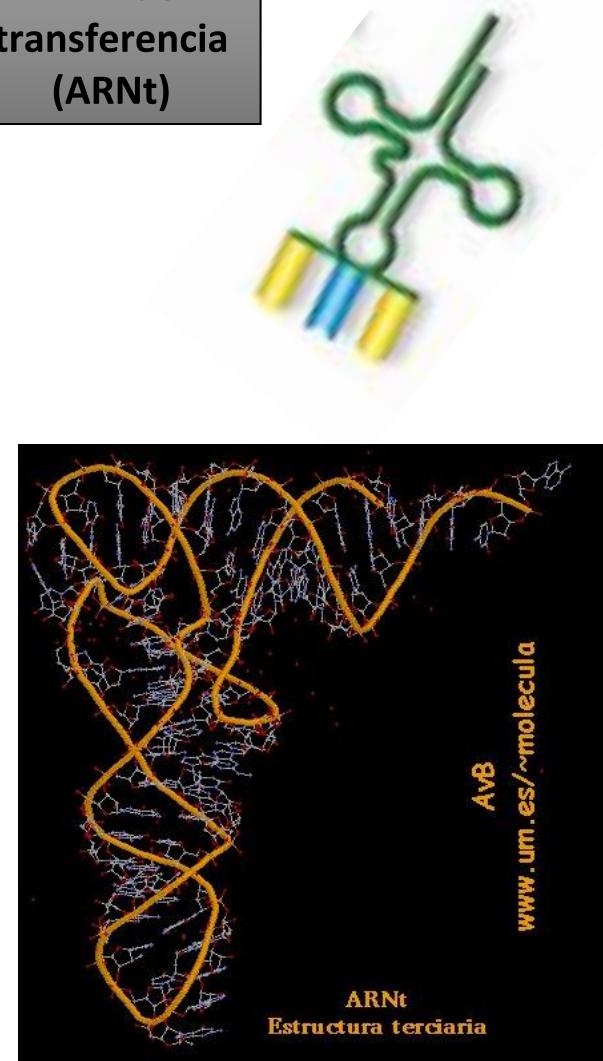
Estructura secundaria de los ARNr.



ARN de transferencia (ARNt)

ARN implicados en la síntesis de proteínas:

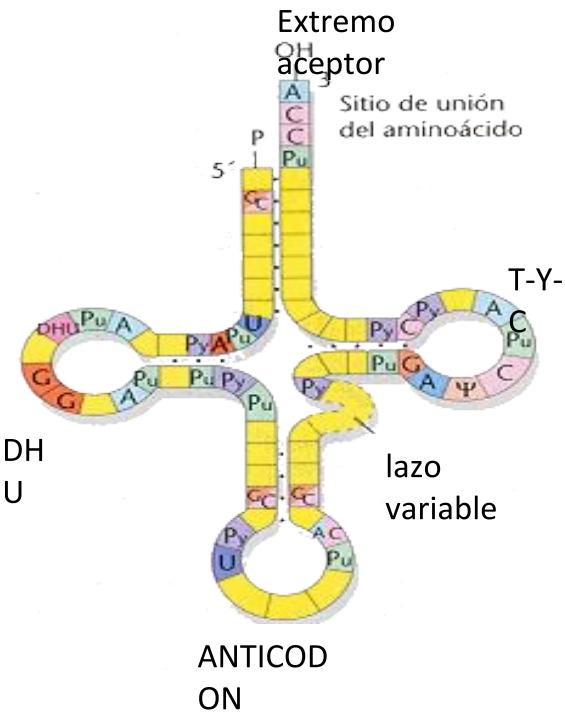
- Está formado por moléculas relativamente pequeñas (polímeros de unos 80 nucleótidos).
- Posee estructura secundaria específica denominada “hoja de trébol” (establecimiento de horquillas intracatenarias -regiones de doble hélice-). Los plegamientos se llegan a hacer tan complejos que adquieren también una estructura terciaria.
- Su misión es unir aminoácidos y transportarlos hasta el ARN_m para sintetizar proteínas. Se unen a lugares específicos del ribosoma durante la traducción y transfieren aminoácidos específicos al polipéptido en crecimiento.



ARN de transferencia (ARNt)

ARN implicados en la síntesis de proteínas:

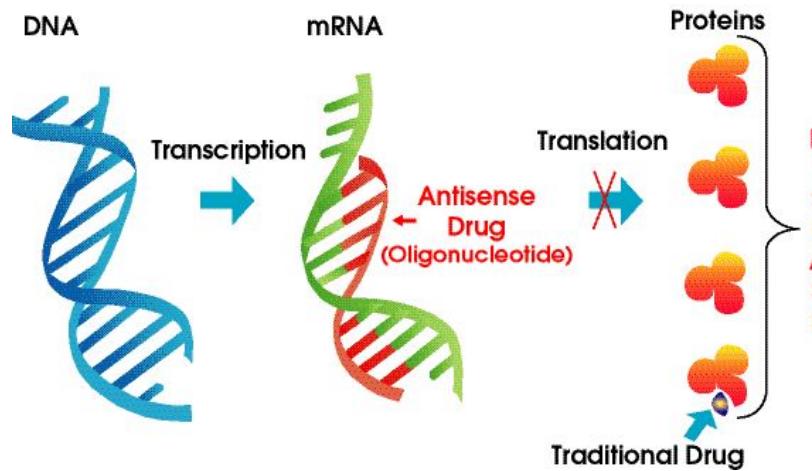
- Hay unos 50 tipos distintos de ARNt y todos tienen algunas características similares:
 - ✓ Tienen un “**brazo acceptor**” (extremo 3') que contiene la secuencia CCA sin aparear y actúa como fijación del aminoácido específico.
 - ✓ En el otro extremo (5') presentan un triplete de bases nitrogenadas en el que siempre hay guanina y un ácido fosfórico libre.
 - ✓ Forman un bucle o lazo pequeño variable y 3 mayores: El DHU, el TYC y el “**anticodon**” (formado por un triplete de nucleótidos que se unirá al “codón” complementario del ARNm mediante puentes de hidrógeno)



ARN reguladores:

ARN
antisentido

- Es la hebra complementaria de una hebra ARNm .
 - La mayoría inhiben genes.
 - Unos pocos activan la transcripción.
- Se aparean con su ARNm complementario formando una molécula de doble hebra que no puede traducirse y es degradada enzimáticamente.
- Se usan para llevar a cabo la terapia antisentido de silenciamiento de genes.



ARN reguladores:

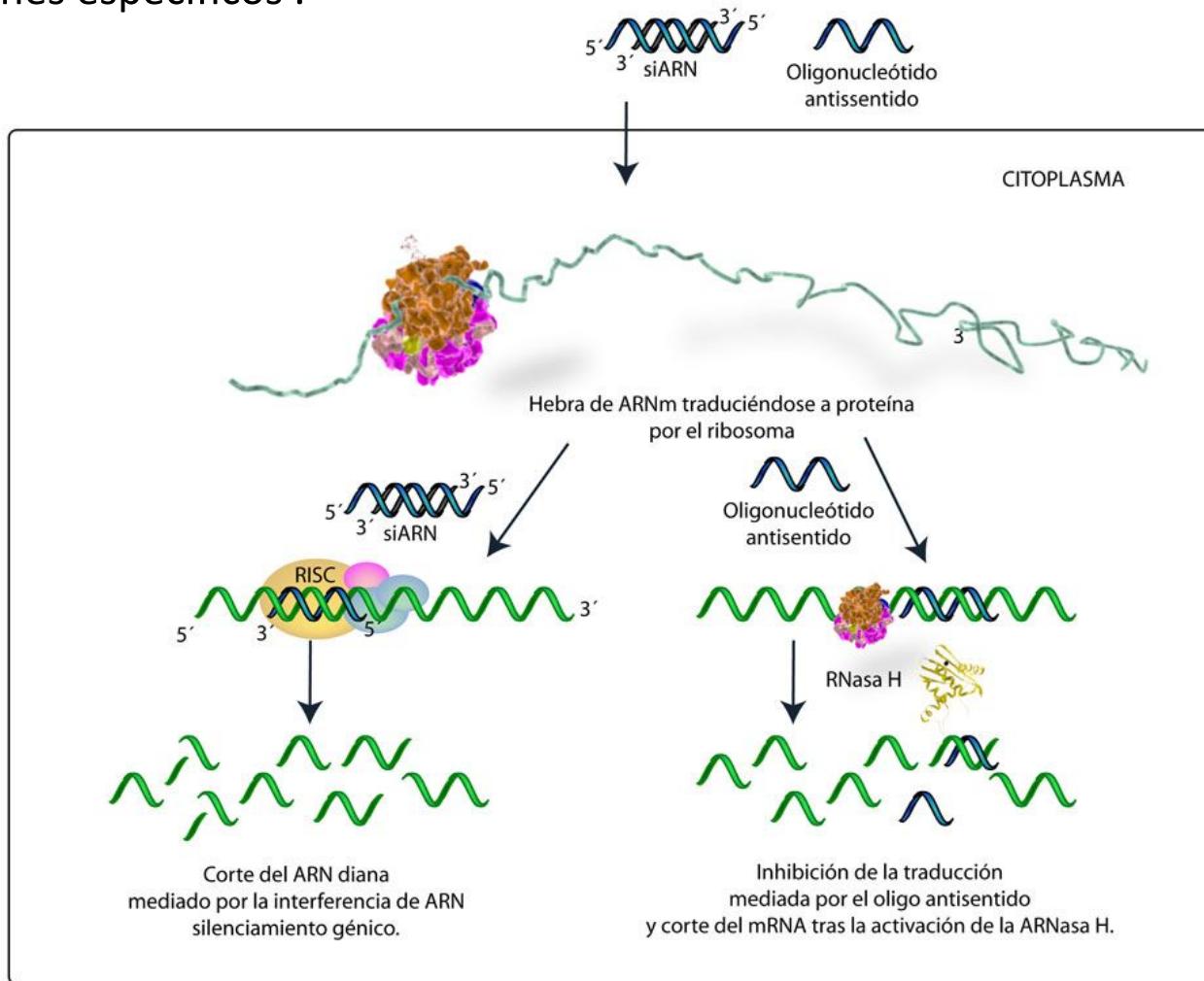
ARN de interferencia

- Son moléculas de ARN (20-30 nucleótidos) que suprimen la expresión de genes específicos .
- Se pueden clasificar en tres grandes grupos:
 - Micro ARN.
 - ARN interferente pequeño.
 - ARN asociados a Piwi.

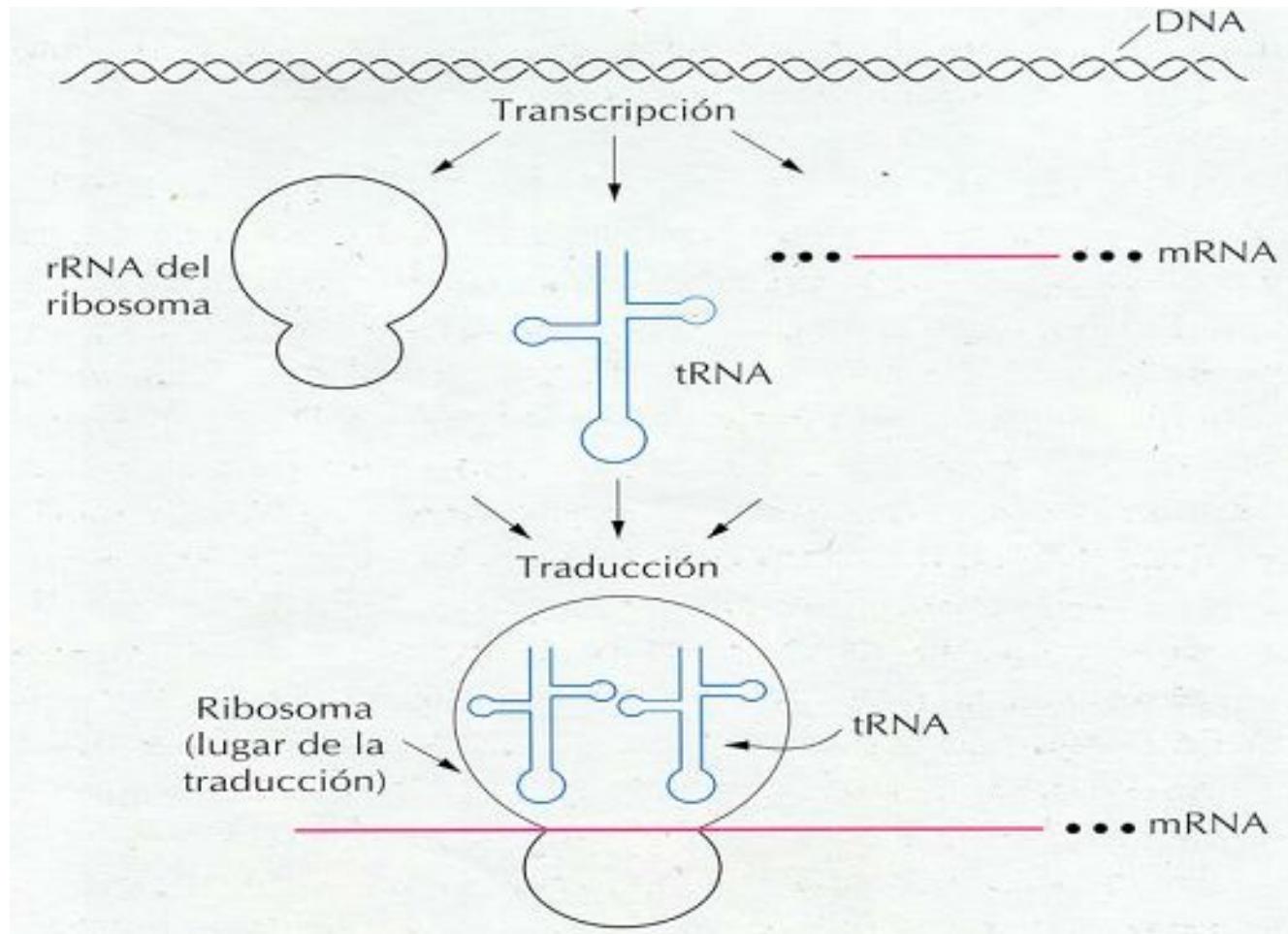
ARN reguladores:

ARN de interferencia

- Son moléculas de ARN (20-30 nucleótidos) que suprimen la expresión de genes específicos .

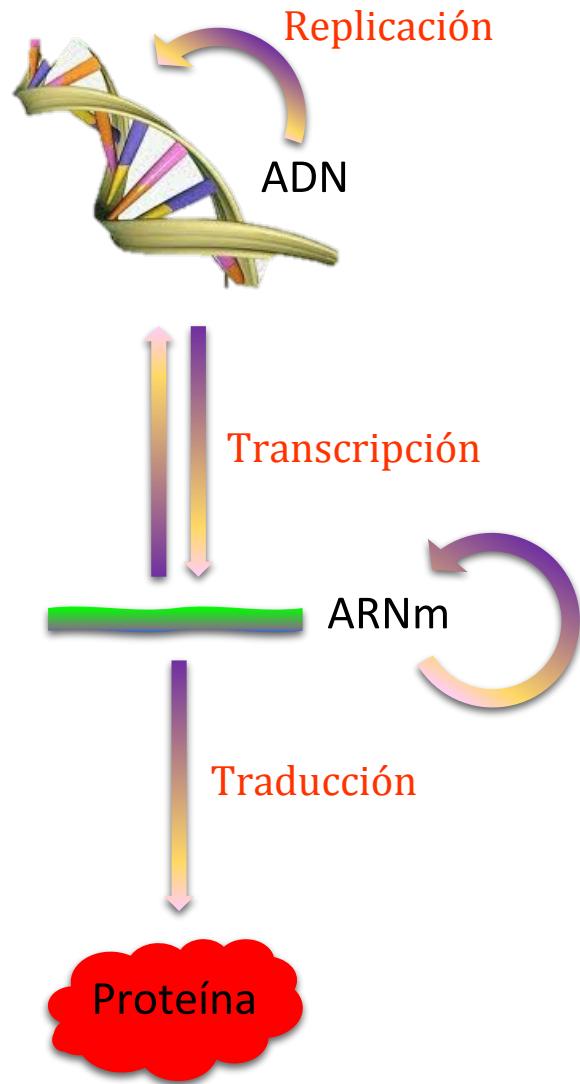


ARN implicados en la síntesis de proteínas:



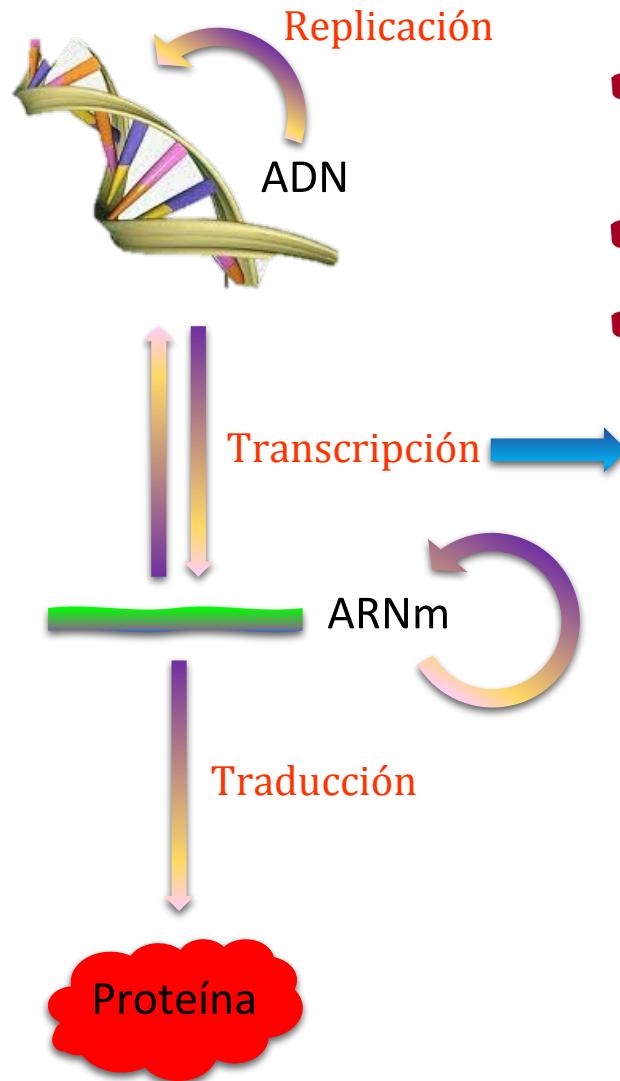
Procesos de transcripción y traducción

Dogma central de la biología

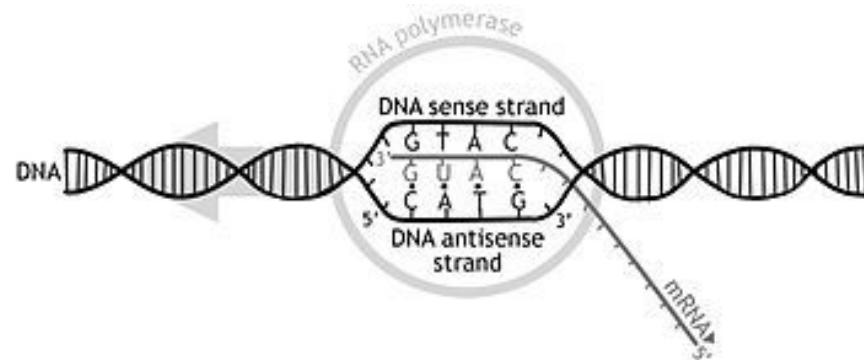


Transcripción del ADN

Dogma central de la biología

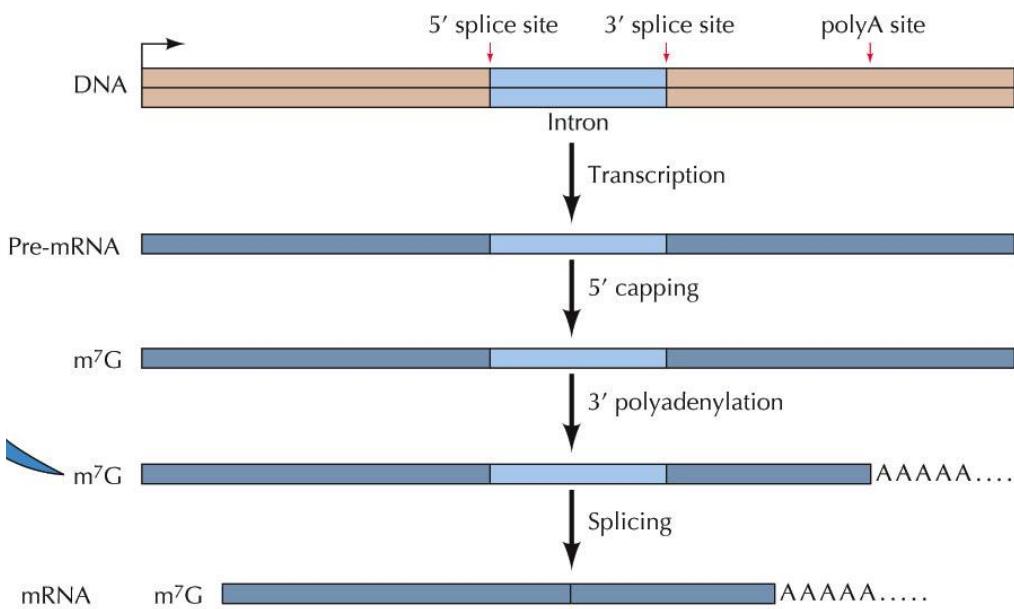
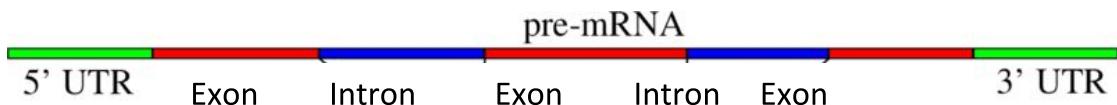


- ✓ La **transcripción del ADN** es el primer proceso de la expresión génica.
- ✓ El empaquetamiento del DNA en la cromatina modula el comienzo de la transcripción.
- ✓ **Dirección** de la transcripción: **5'→3'**.
- ✓ **Asimetría** de la transcripción: Se transcribe para cada gen una de las dos hebras de ADN (hebra molde: sin sentido o no codificante; hebra que no se transcribe: con sentido o codificante).



Proceso post-transcripcional

Transcripto primario

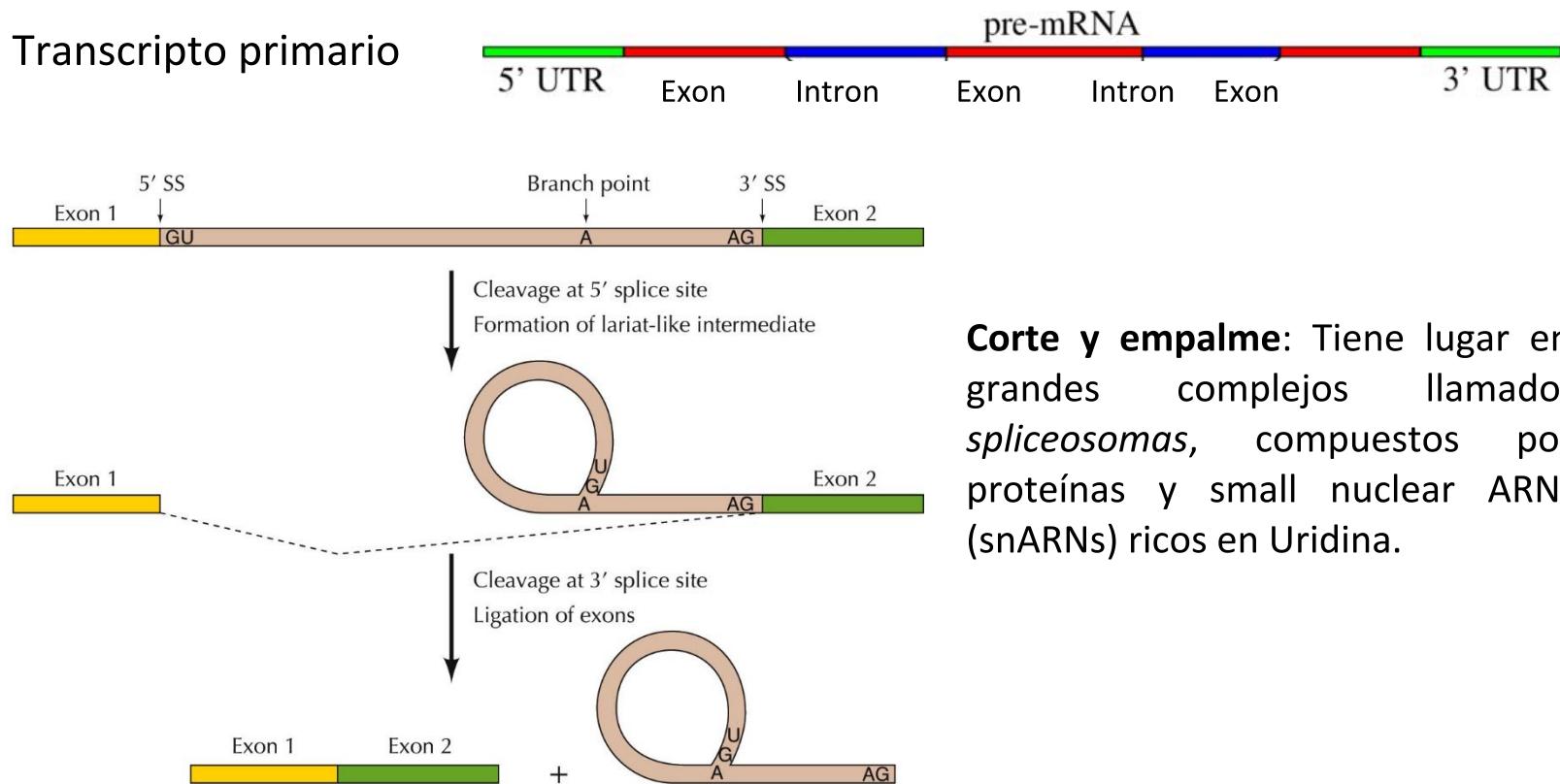


Capping: Después de 30 nucleótidos, en el extremo 5' se añade una 7-metilguanosina (“Cap”).

Poliadenilación: Finalizada la síntesis una poliA-polimerasa añade una serie de nucleótidos con adenina, (“cola poliA”).

Proceso post-transcripcional

Transcripto primario

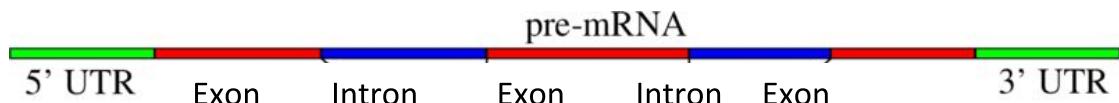


Corte y empalme: Tiene lugar en grandes complejos llamados *spliceosomas*, compuestos por proteínas y small nuclear ARNs (snARNs) ricos en Uridina.

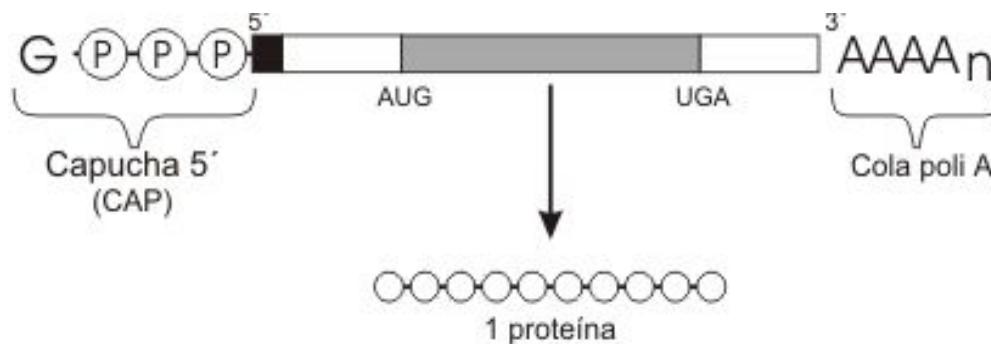
✓ **Splicing alternativo:** La posibilidad de unir exones en combinaciones variadas provee un nuevo mecanismo de controlar la expresión génica generando múltiples proteínas a partir del mismo pre-mRNA.

Proceso post-transcripcional

Transcripto primario



ARNm MADURO



- Lugar de unión al ribosoma
- Secuencias no codificantes
- Región codificadora

GEN

¿Qué es un gen?

Tramos activos de la molécula de ADN ordenados a lo largo de los cromosomas.

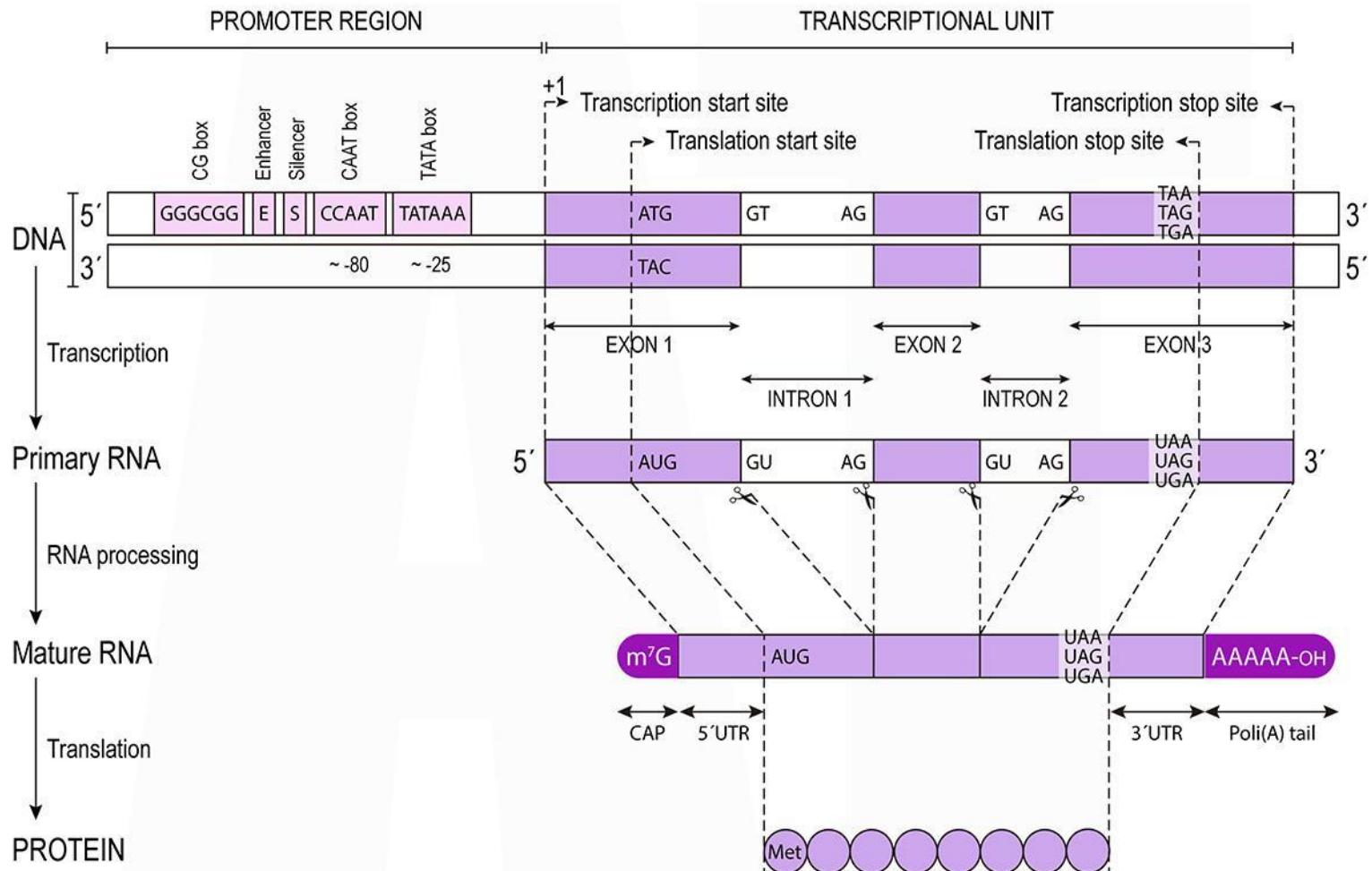
- Unidad de estructura (no divisible por entrecruzamiento);
- Unidad fundamental de cambio (entre formas alélicas y sujeto a mutaciones y recombinación);
 - Un par de nucleótidos --
- **Unidad básica de función** (un gen – una proteína).

“Todo segmento de DNA que se encuentra luego de un promotor y que puede ser transcripto por una ARN polimerasa y originar un ARN funcional (ARNm, ARNr, ARNt, snARN, ribozina, etc”.

Variación genética: Variabilidad en el material genético de una población o especie. La presencia de varios alelos para un gen permite el proceso de selección natural y la evolución.

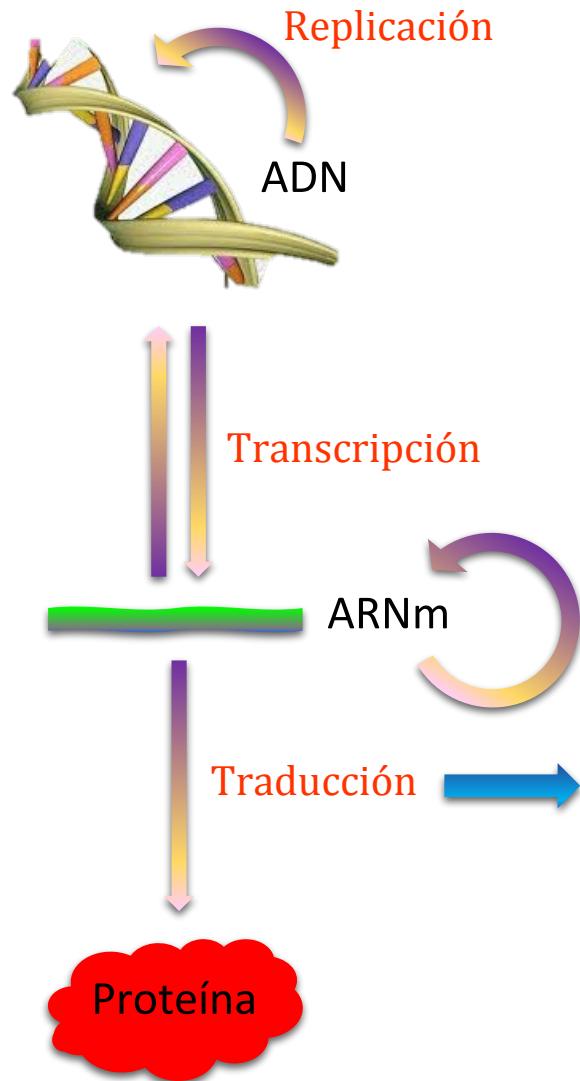
Fuentes de variación: mutaciones y combinaciones de genes (meiosis y fecundación).

GEN



Traducción de proteínas

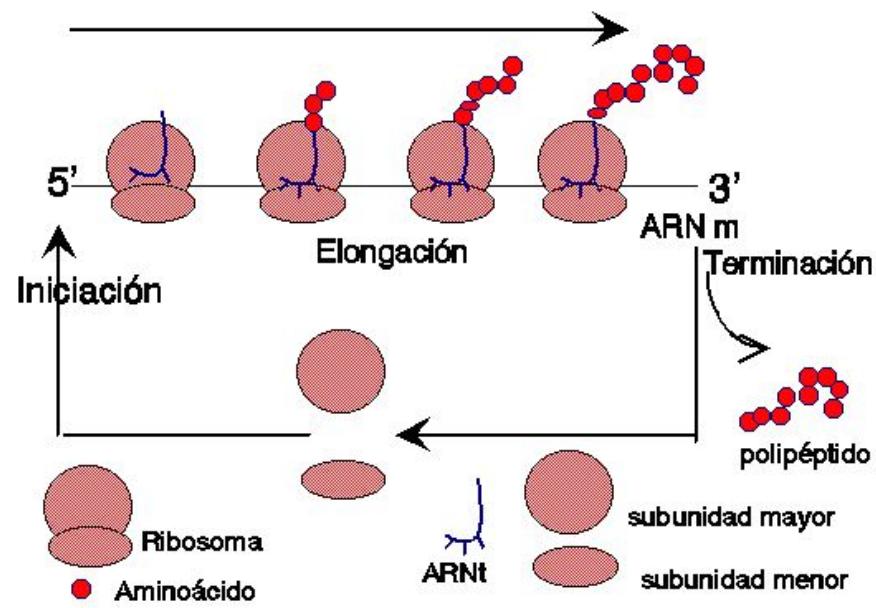
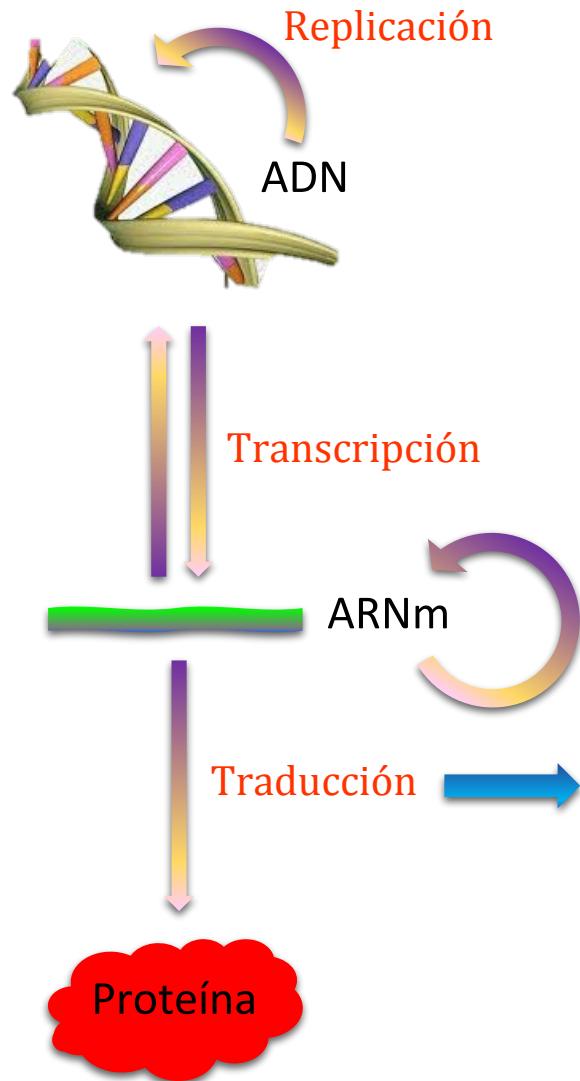
Dogma central de la biología



- ✓ La traducción de proteínas es el segundo proceso de la expresión génica.
- ✓ El ARN mensajero se decodifica para producir una cadena de aminoácidos específica de acuerdo con las reglas especificadas por el código genético.
- ✓ Ocurre tanto en el citoplasma, donde se encuentran los ribosomas, como también en el retículo endoplasmático rugoso (RER).

Traducción de proteínas

Dogma central de la biología



Código Genético

“Conjunto de reglas que define la traducción de una secuencia de nucleótidos en el ARN a una secuencia de aminoácidos en una proteína”.

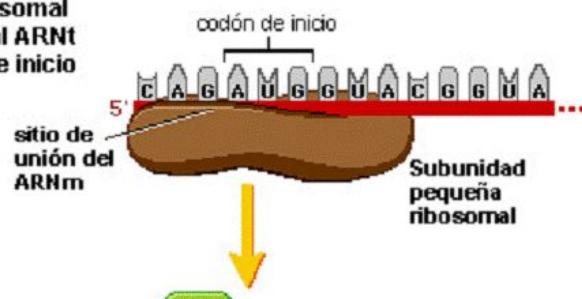
- ❖ Consta de **64 codones** o tripletes de bases, 61 codifican aminoácidos y **3** funcionan como **señales de terminación**.
- ❖ **No es ambiguo**, cada codón especifica a un solo aminoácido.
- ❖ **No es solapado**, un nucleótido pertenece a un único triplete.
- ❖ Su lectura es “**sin comas**”, no existen espacios en blanco.
- ❖ **Es degenerado**, un aminoácido puede estar codificado por diferentes codones.
- ❖ Es universal, sus mensajes son interpretados de la misma forma por todos los organismos.
- ❖ Utiliza un marco de lectura establecido al inicio de la traducción y no lo modifica.

		Segunda base									
		U		C		A		G			
P r i m e r a b a s e	U	Phe	UUU	Ser	UCU	Tyr	UAU	Cys	UGU	U	T e r c e r a b a s e
		Phe	UUC	Ser	UCC	Tyr	UAC	Cys	UGC	C	
		Leu	UUA	Ser	UCA	Stop UAA		Stop UGA		A	
		Leu	UUG	Ser	UCG	Stop UAG		Trp	UGG	G	
	C	Leu	CUU	Pro	CCU	His	CAU	Arg	CGU	U	
		Leu	CUC	Pro	CCC	His	CAC	Arg	CGC	C	
		Leu	CUA	Pro	CCA	Gln	CAA	Arg	CGA	A	
		Leu	CUG	Pro	CCG	Gln	CAG	Arg	CGG	G	
	A	Ile	AUU	Thr	ACU	Asn	AAU	Ser	AGU	U	b a s e
		Ile	AUC	Thr	ACC	Asn	AAC	Ser	AGC	C	
		Ile	AUA	Thr	ACA	Lys	AAA	Arg	AGA	A	
		Met	AUG	Thr	ACG	Lys	AAG	Arg	AGG	G	
	G	Val	GUU	Ala	GCU	Asp	GAU	Gly	GGU	U	
		Val	GUC	Ala	GCC	Asp	GAC	Gly	GGC	C	
		Val	GUA	Ala	GCA	Glu	GAA	Gly	GGA	A	
		Val	GUG	Ala	GCG	Glu	GAG	Gly	GGG	G	

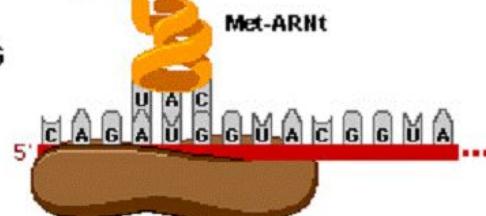
Traducción de proteínas

Iniciación

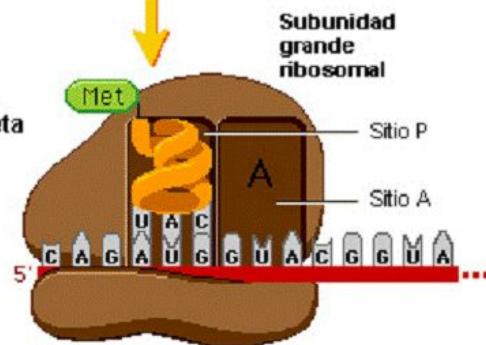
La unidad ribosomal pequeña liga al ARNt en la región de inicio del codón



La Met-ARNt se une al codón de inicio AUG



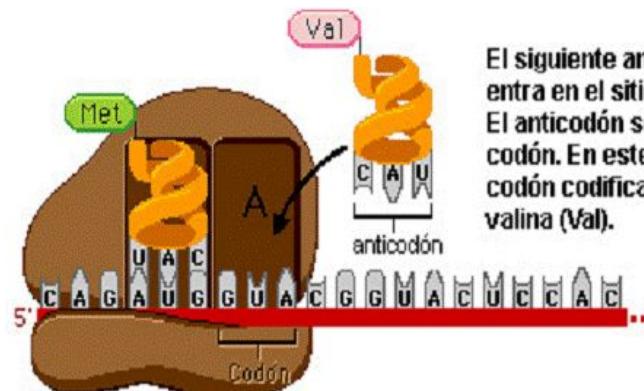
La unidad ribosomal grande, une y completa el complejo de inicio



Complejo de inicio completado: en este punto la Met-ARNt es unido a AUG del ARNm en el sitio P del ribosoma
El siguiente codón se coloca en el sitio A

Elongación

El siguiente aminoacil-ARNt entra en el sitio A.
El anticodón se une al codón. En este caso el codón codifica a la valina (Val).

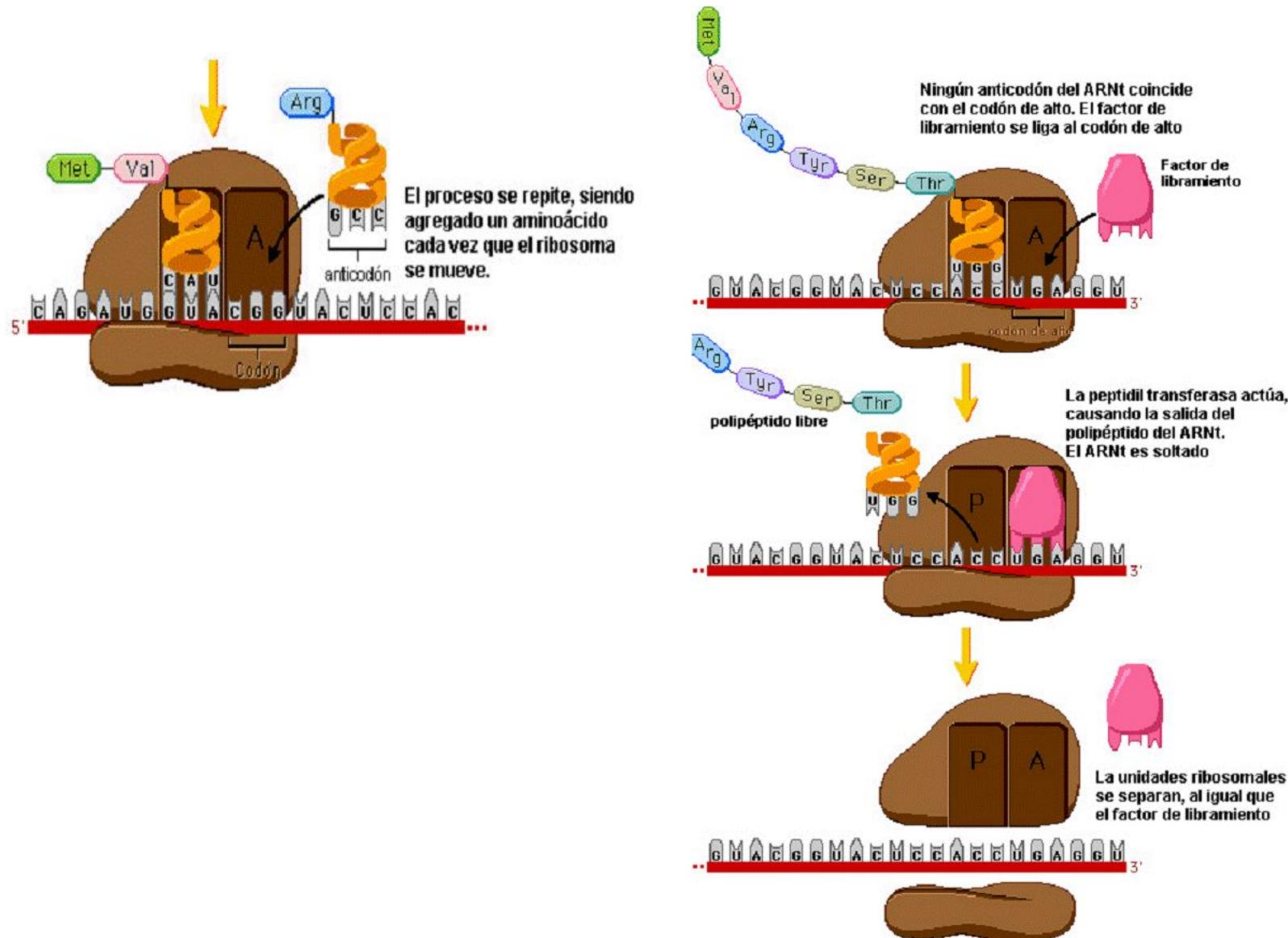


Formación de un enlace peptídico
La Met-ARNt y la Val-ARNt están juntas en los sitios P y A, respectivamente. La peptidil transferasa, enzima de la subunidad grande del ribosoma, forma un enlace peptídico entre la Metionina y la Valina.

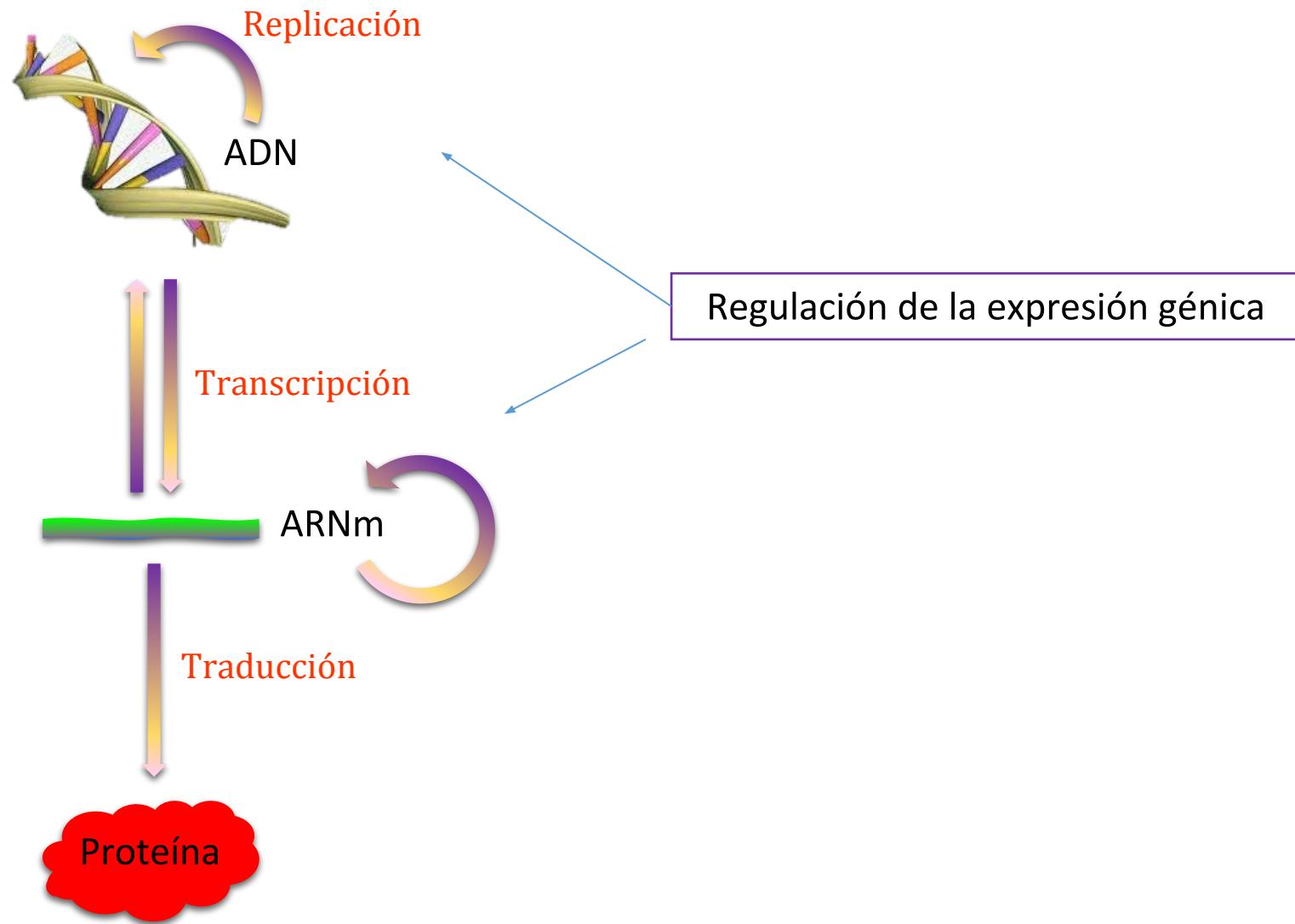


Traducción de proteínas

Terminación



Dogma central de la biología





Regulación de la expresión génica

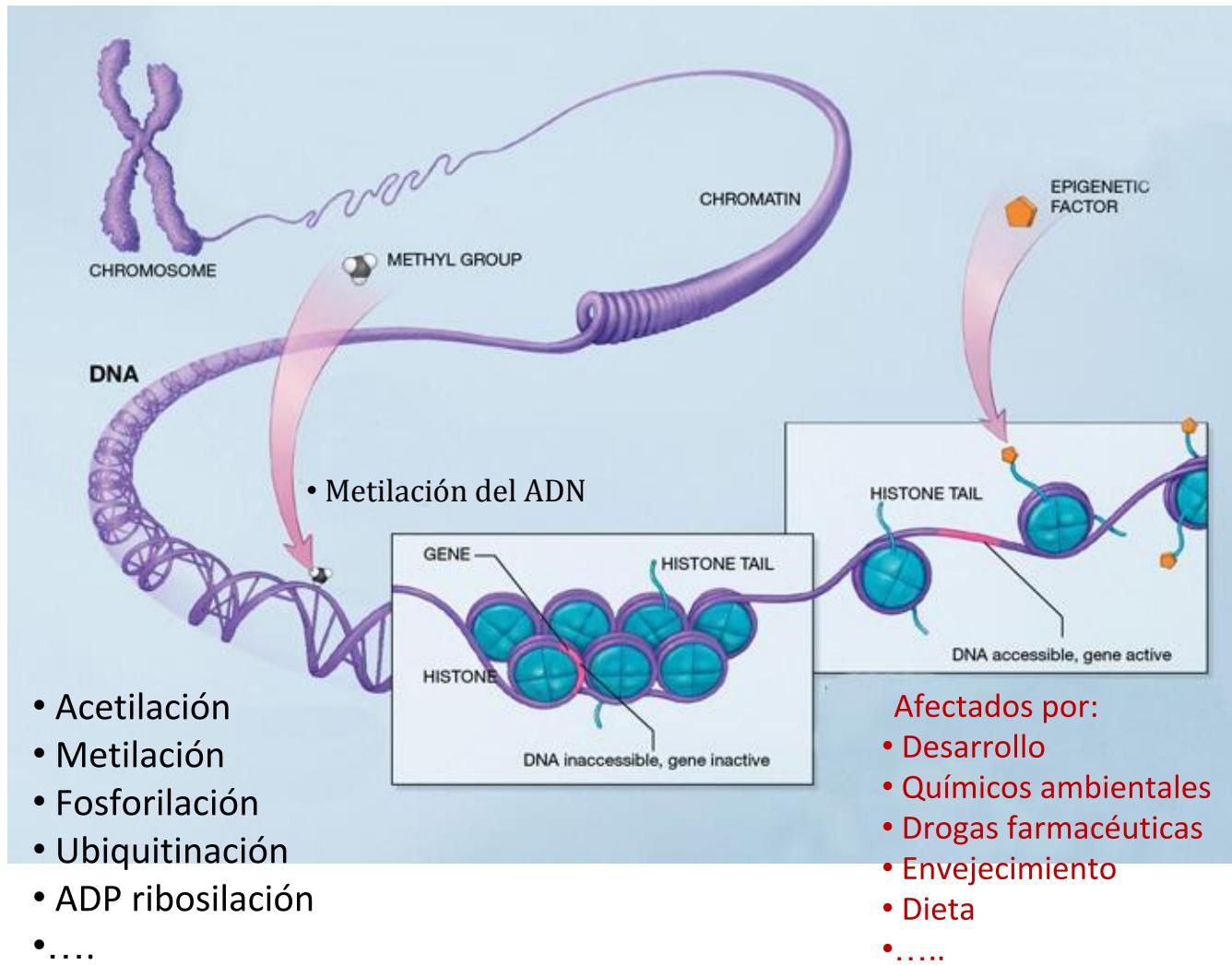


“Comprende todos aquellos procesos que afectan la acción de un gen a nivel de traducción o transcripción, regulando sus productos funcionales.”

- La transcripción (las secuencias promotoras y reguladoras).
- El procesamiento del ARNm inmaduro (splicing alternativo).
- El transporte del ARNm del núcleo al citoplasma.
- Control de calidad (eliminación de los ARNm con codones de terminación prematuros).
- La traducción de los ARNm a proteínas en el citoplasma (RBP se unen a los extremos UTR de los ARNm controlando su destino, pueden involucrarse “granulos de transporte”).
- La degradación del ARNm (control de la vida media de los distintos ARNm, actuación de los ARNreguladores).
- La actividad de las proteínas (a través de su activación e inactivación).

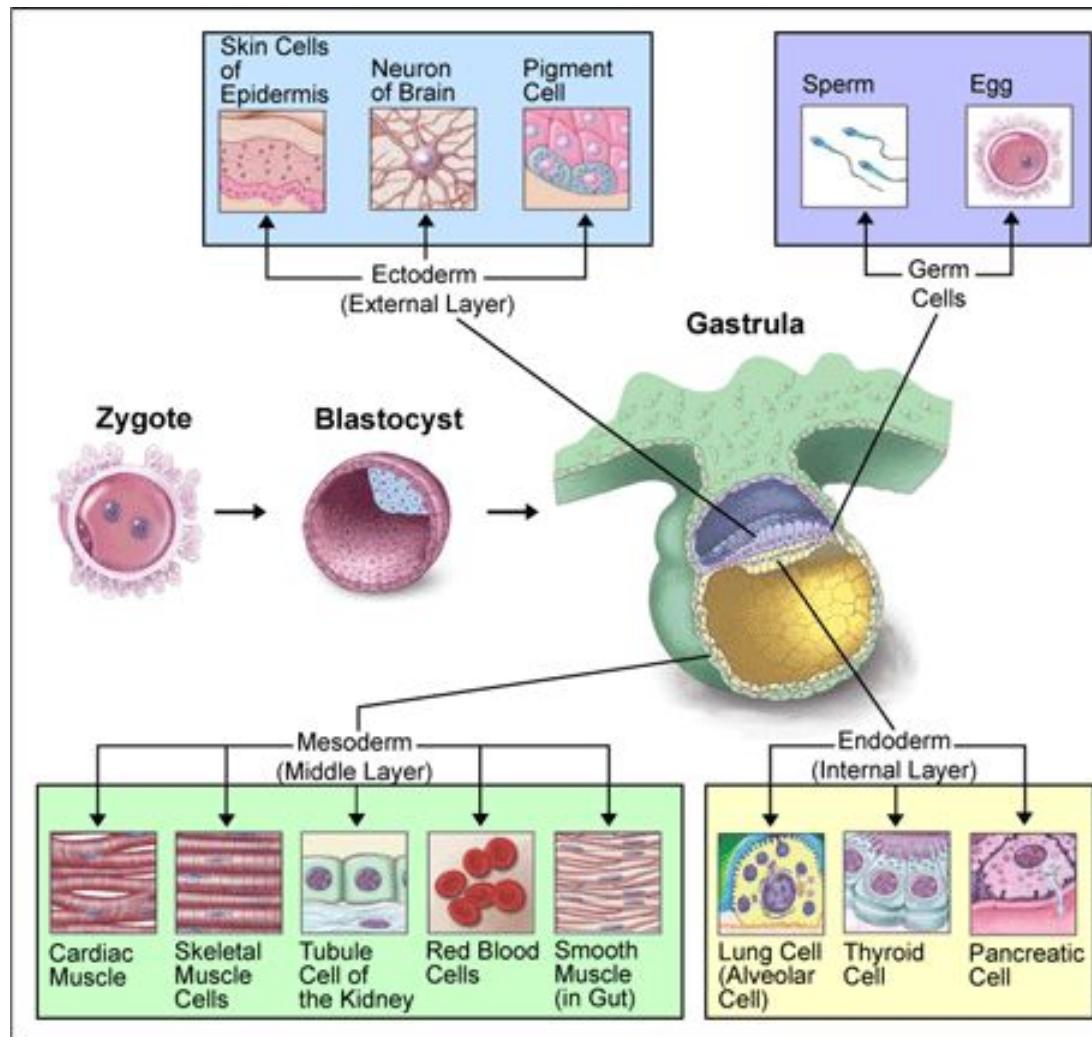
Regulación de la expresión génica

Epigenética: Hace referencia al estudio de los factores que, sin corresponderse a elementos de la genética clásica, juegan un papel muy importante en la genética moderna interaccionando con estos primeros. Estos factores genéticos que son determinados por el ambiente celular en lugar de por la cadena de nucleótidos del ADN. Pueden también ser heredados (impronta génica).



Importancia:

Diferenciación celular

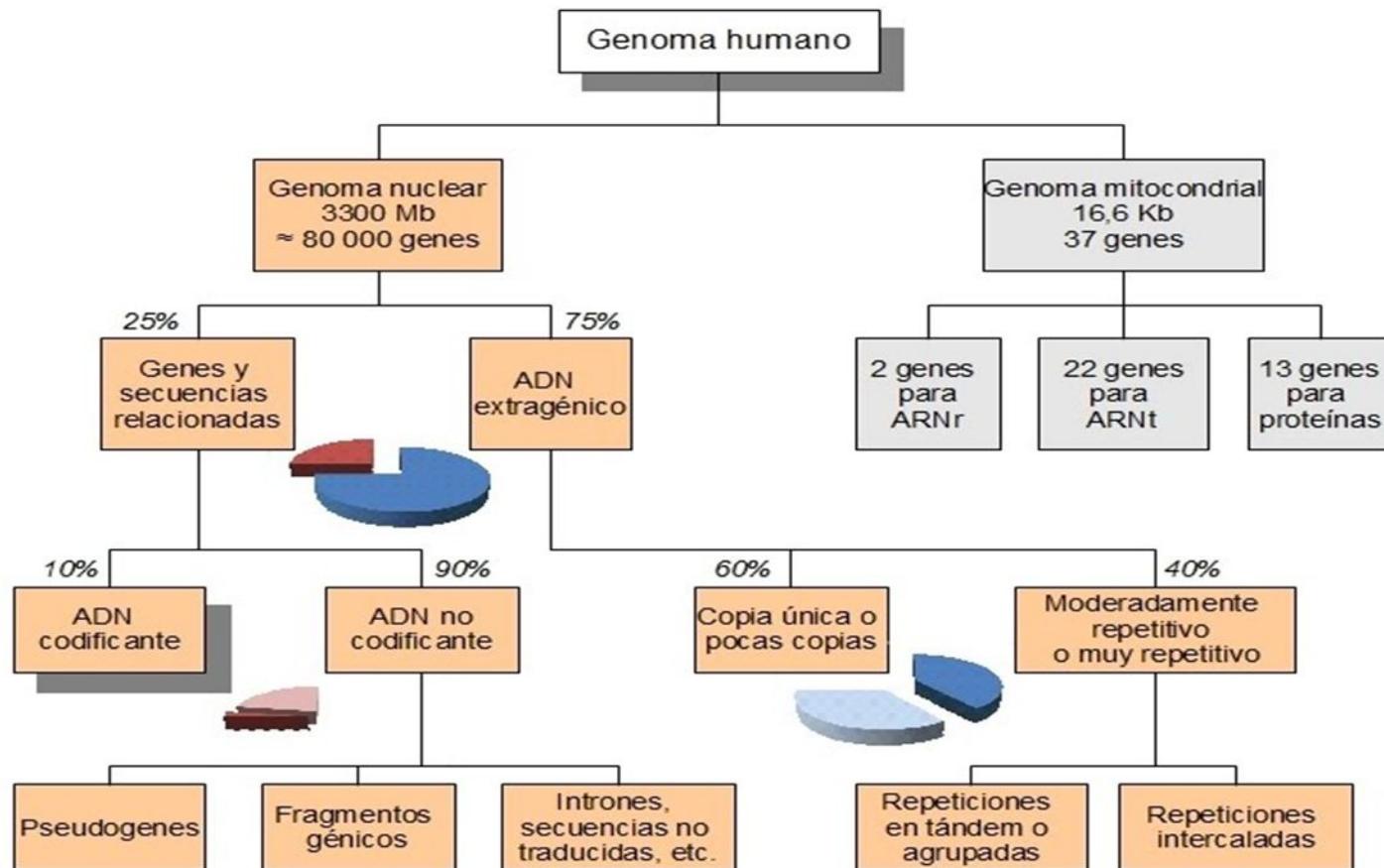


Genoma eucarionte

“Todo el ADN presente en los cromosomas, incluidos los genes y las regiones no codificantes”.

- ❖ Gran cantidad de ADN.
- ❖ Genes interrumpidos por intrones.
- ❖ Gran proporción de ADN intergénico rico en secuencias repetitivas.
- ❖ Cromosomas cuyo ADN está íntimamente asociado a proteínas.
- ❖ Organización compleja de secuencias codificantes y reguladoras del ADN.

Genoma eucarionte



Material Complementario

Ácidos Nucléicos:

<https://www.youtube.com/watch?v=uBtDa4j26IM>

Replicación, transcripción y traducción

<https://www.youtube.com/watch?v=O3-fQTrBijI>

<https://www.youtube.com/watch?v=30-LDYrkoLQ>

Código Genético

<https://www.youtube.com/watch?v=arFlt48yYXY>

Epigenética:

https://www.youtube.com/watch?v=_aAhcNjmvhc (en inglés)