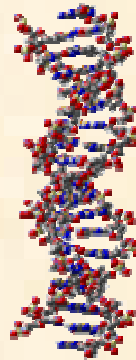


ÁCIDOS NUCLEICOS



Carmen Cid Manzano

I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.



Os ácidos nucleicos foron descubertos por **Friedrich Miescher** en 1869. Este científico traballando con leucocitos e espermatozoides de salmón, obtivo unha substancia rica en carbono, hidróxeno, osíxeno, nitróxeno e unha porcentaxe elevada de fósforo. A esta substancia chamoulle nun principio nucleina, por atoparse no núcleo.

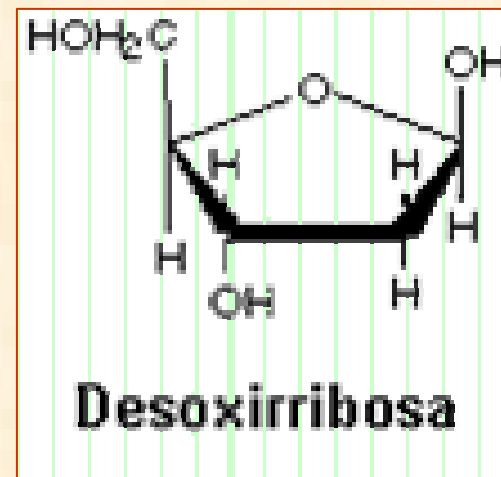
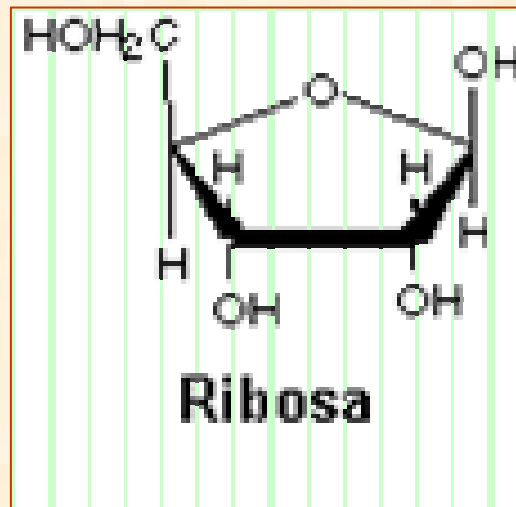
Os ácidos nucleicos son grandes moléculas formadas pola unión de monómeros, chamados **nucleótidos**.

Nucleótidos

Os nucleótidos son moléculas que polimerizadas forman os ácidos nucleicos. Tamén poden formar parte de outras moléculas que non son ácidos nucleicos, como moléculas portadoras de enerxía ou **coencimas**.

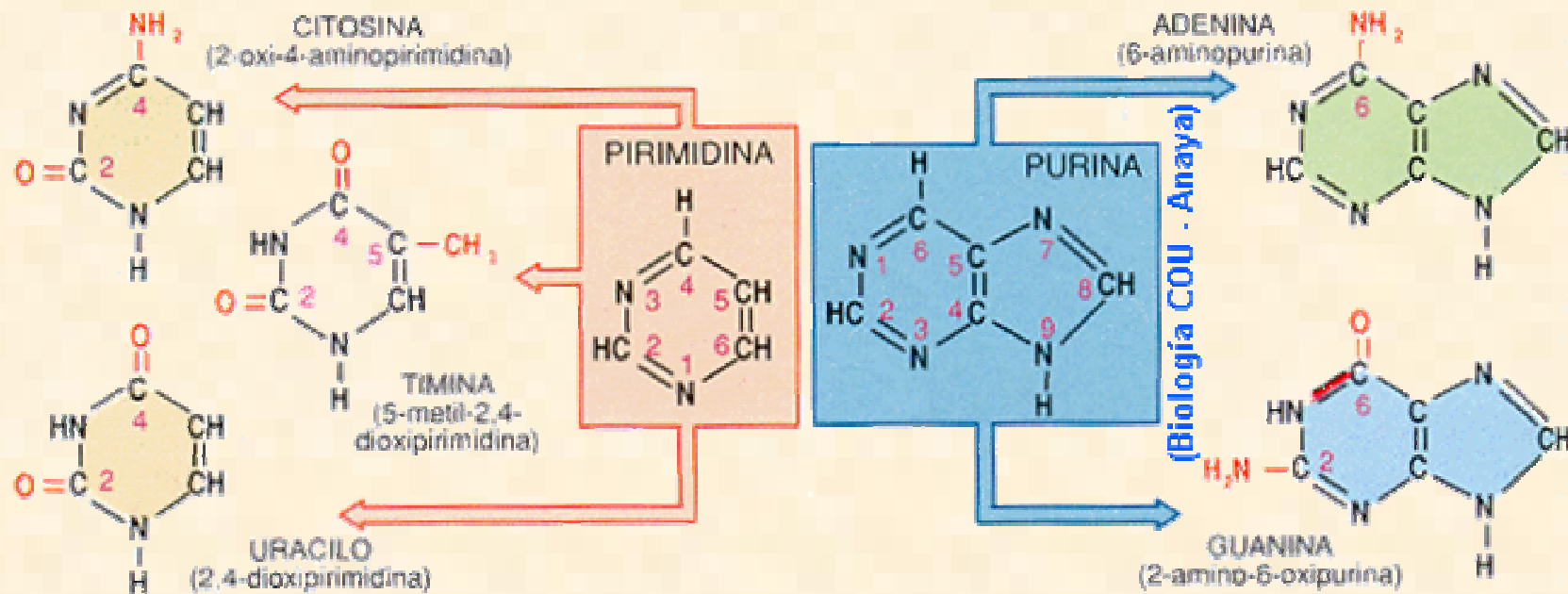
Os nucleótidos están formados pola unión de:

a) Unha pentosa, que pode ser a β -D-ribosa no ARN; ou a β -D-2-desoxirribosa no ADN.

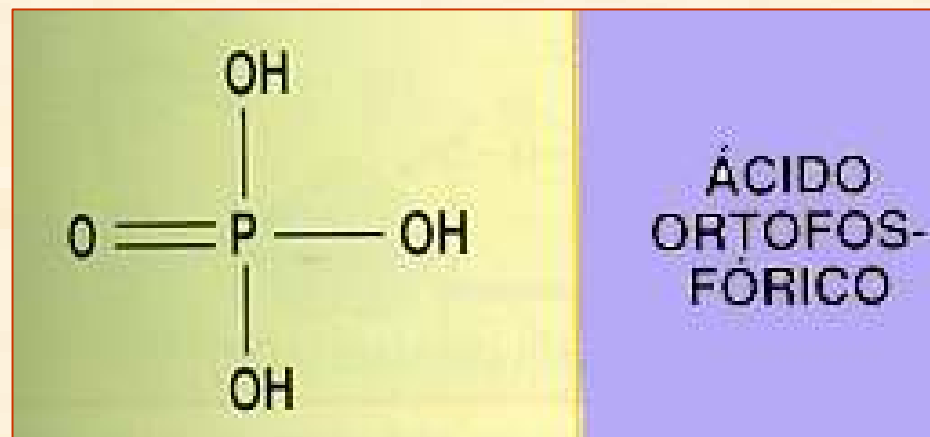


b) Unha **base nitroxenada**, que pode ser:

- **Púrica**, como a Guanina (G) e a Adenina (A)
- **Pirimidínica**, como a Timina (T), Citosina (C) e Uracilo (U)



C) **Ácido ortofosfórico** (H_3PO_4)



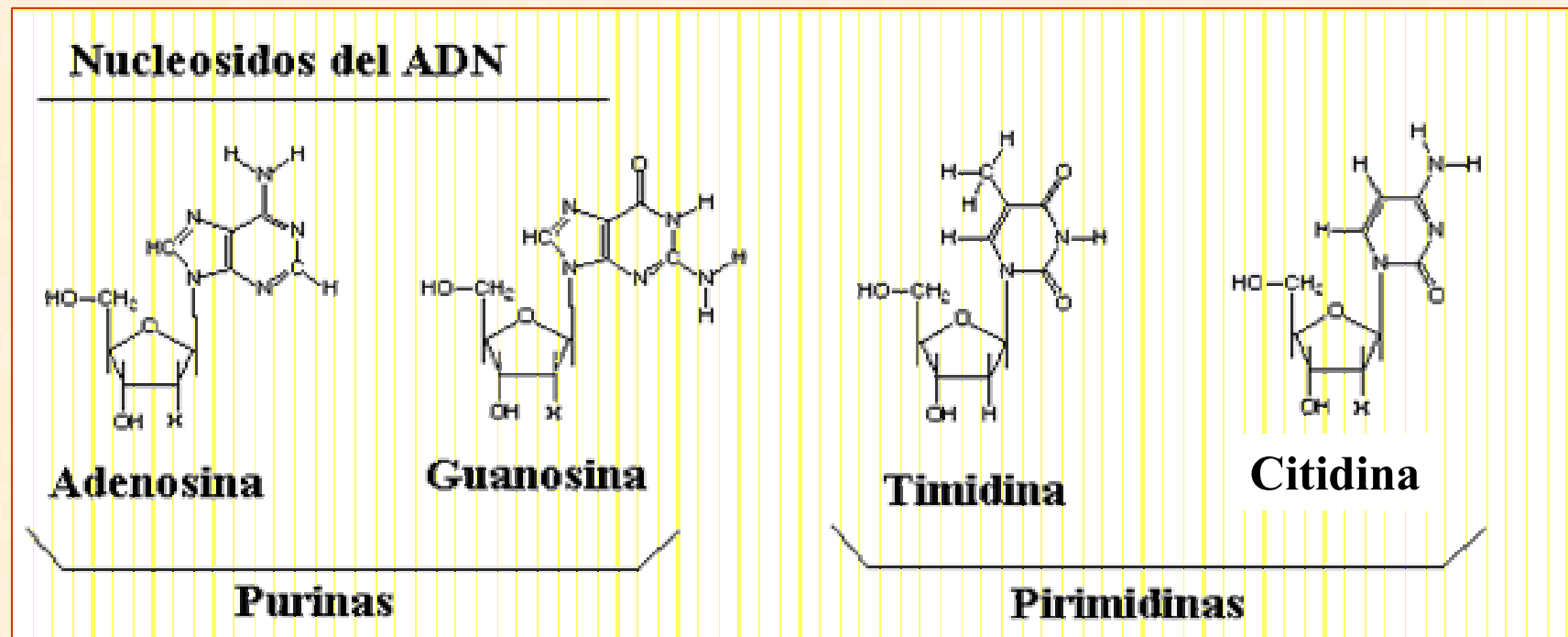
Á unión dunha pentosa cunha base nitroxenada chámase **nucleósido**.

Esta unión realízase mediante un enlace **N-glicosídico**.

O enlace N-glicosídico (covalente) establécese entre o:

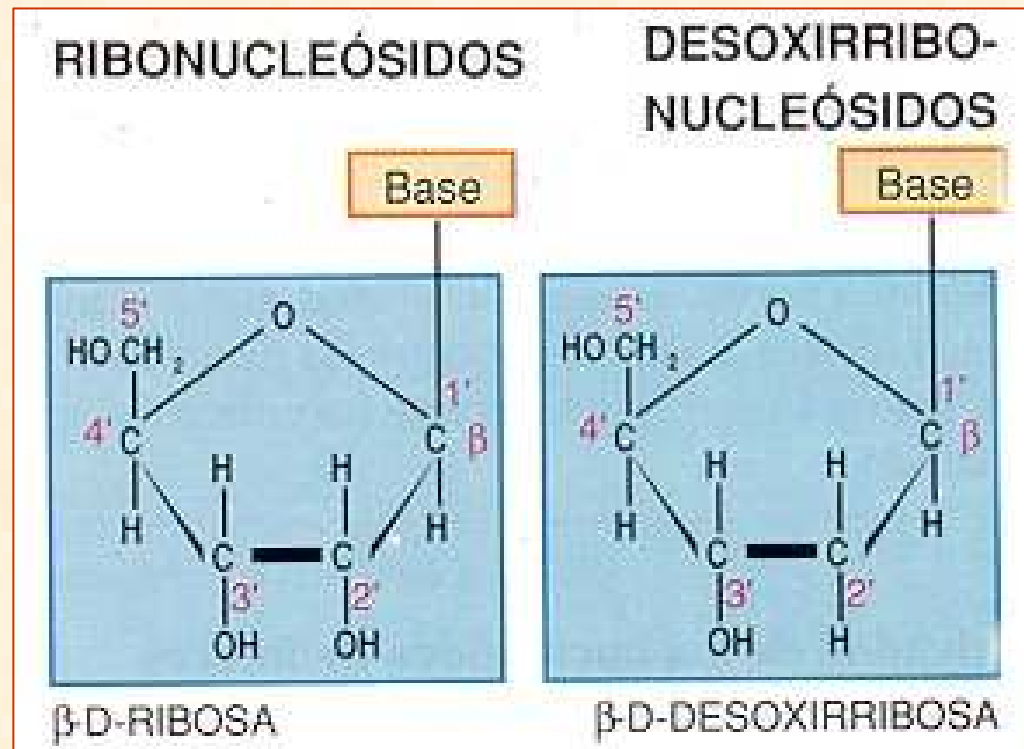
a) C-1' da pentosa e o N-9 da base púrica.

b) C-1' da pentosa e o N-1 da base pirimidínica.

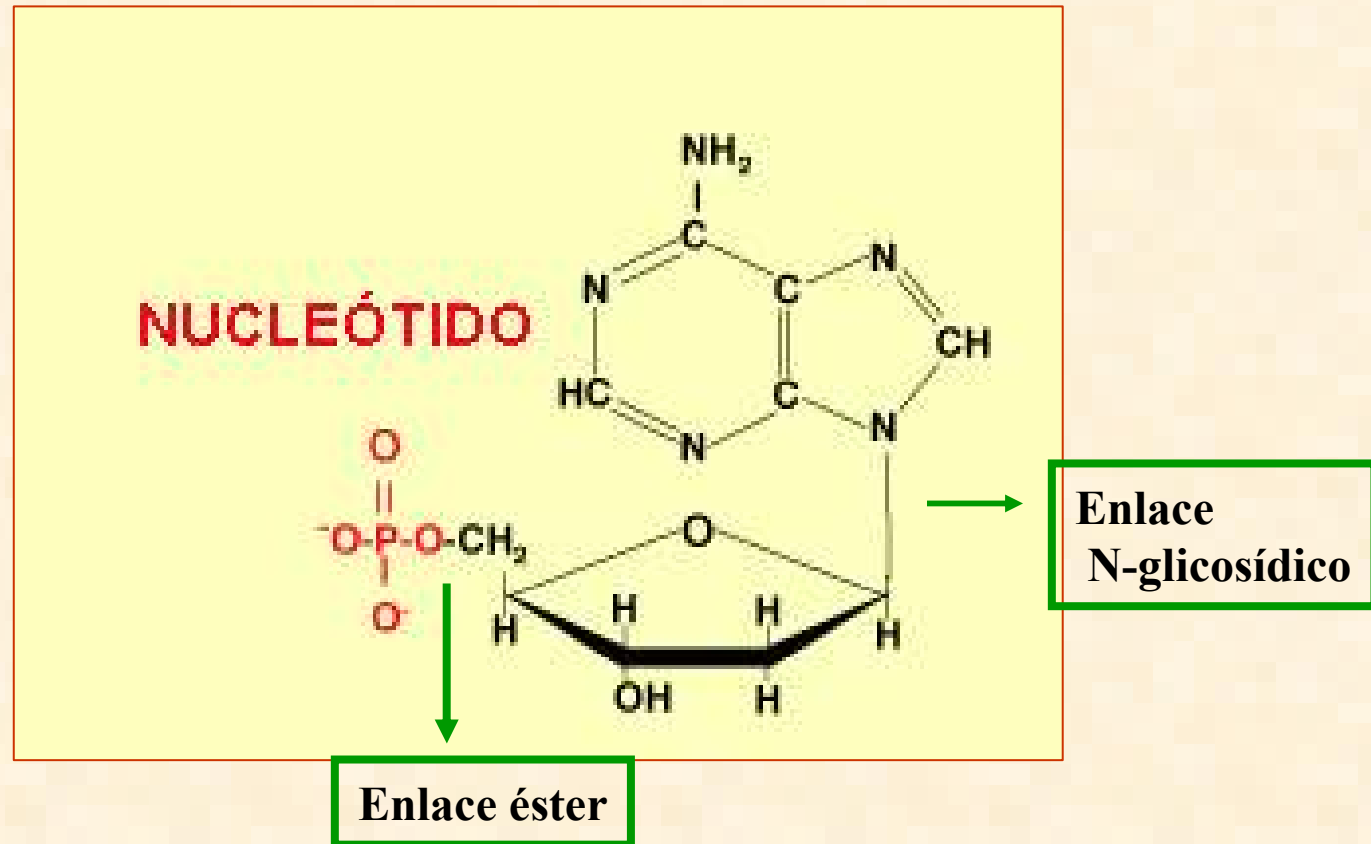


Se a pentosa é unha ribosa, temos un **ribonucleósido** (bases nitroxenadas: adenina, guanina, citosina e uracilo).

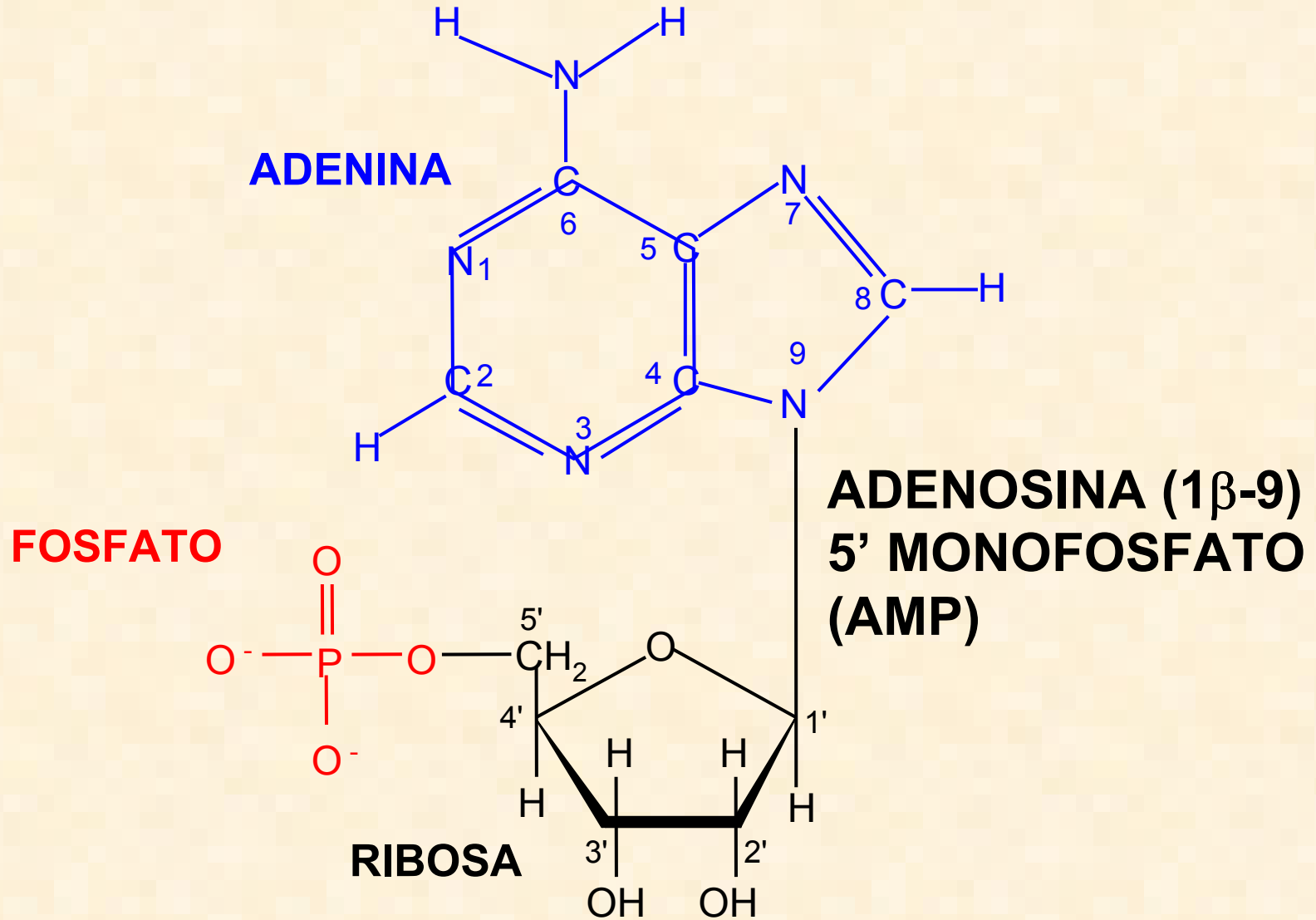
Se a pentosa é unha desoxirribosa, temos un **desoxirribonucleósido** (bases nitroxenadas: a adenina, citosina, guanina e timina).



A unión mediante un enlace éster entre o nucleósido e o ácido fosfórico da lugar a un **nucleótido**.



ESTRUCTURA XERAL DUN NUCLEOTIDO

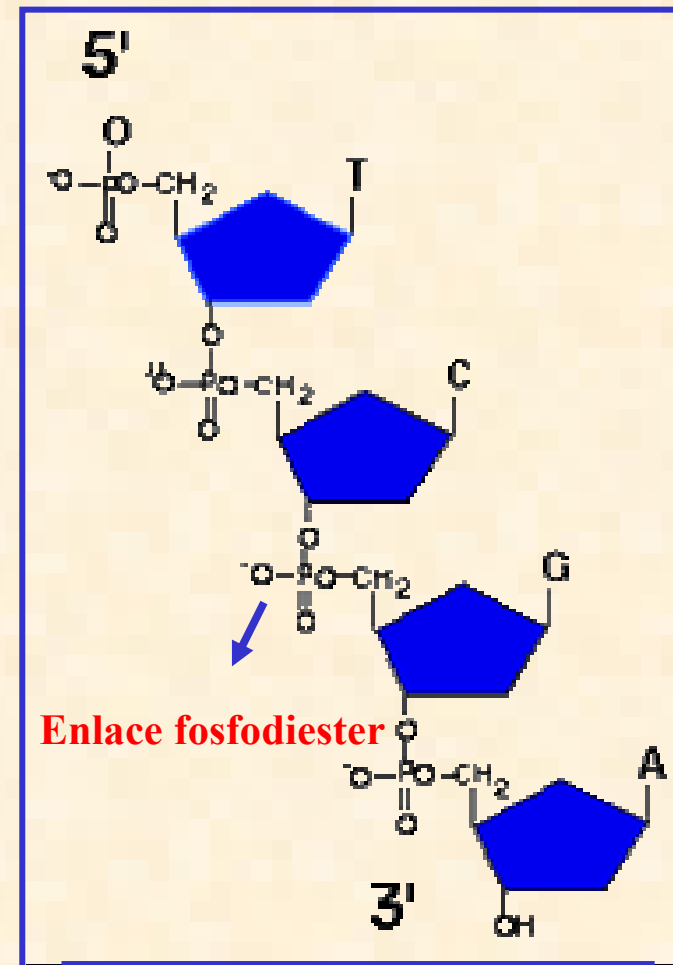


Formación de nucleótidos de Adenina

POLINUCLEÓTIDOS

Os polinucleótidos son **cadeas lineais** de nucleótidos nos que os grupos fosfato están esterificando ós hidroxilos 5' e 3' de dous nucleótidos consecutivos (**enlace fosfodiester**).

Como consecuencia, cada polinucleótido contén unicamente un OH libre no grupo fosfato en posición 5' (extremo 5' fosfato) e un OH libre en posición 3' (extremo 3'). Por convención, a secuencia dos polinucleótidos represéntase no **sentido 5'→3'**.



Representación simplificada: 5'TCGA3'

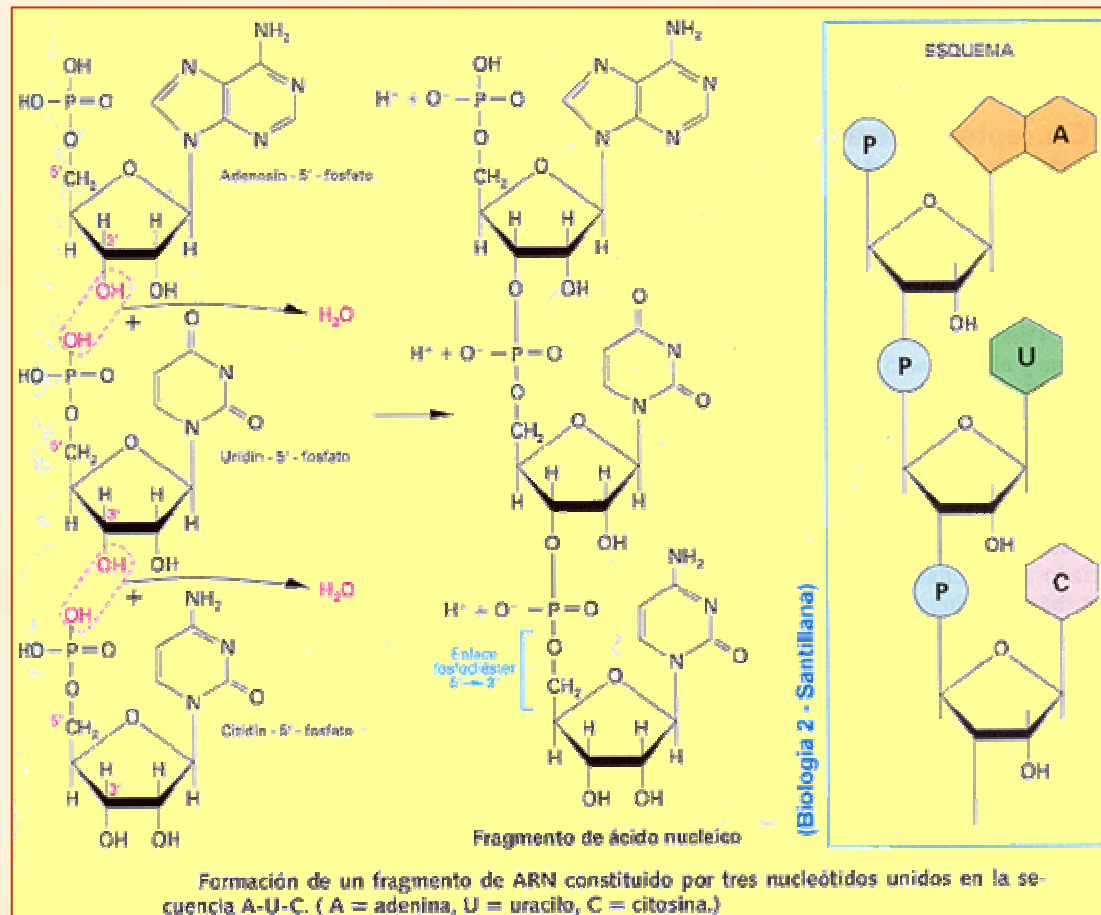
Formación do enlace entre nucleótidos

Tipos de ácidos nucleicos

Atendendo a súa estrutura e composición existen dous tipos de ácidos nucleicos:

a) **Ácido desoxirribonucleico ou ADN ou DNA**

b) **Ácido ribonucleico ou ARN ou RNA**



ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN)

Contén a **información xenética** que determina o desenvolvemento do individuo e as súas características, en todas as especies salvo nos virus-ARN.

Do estudio do ADN de diversas especies dedúcese que:

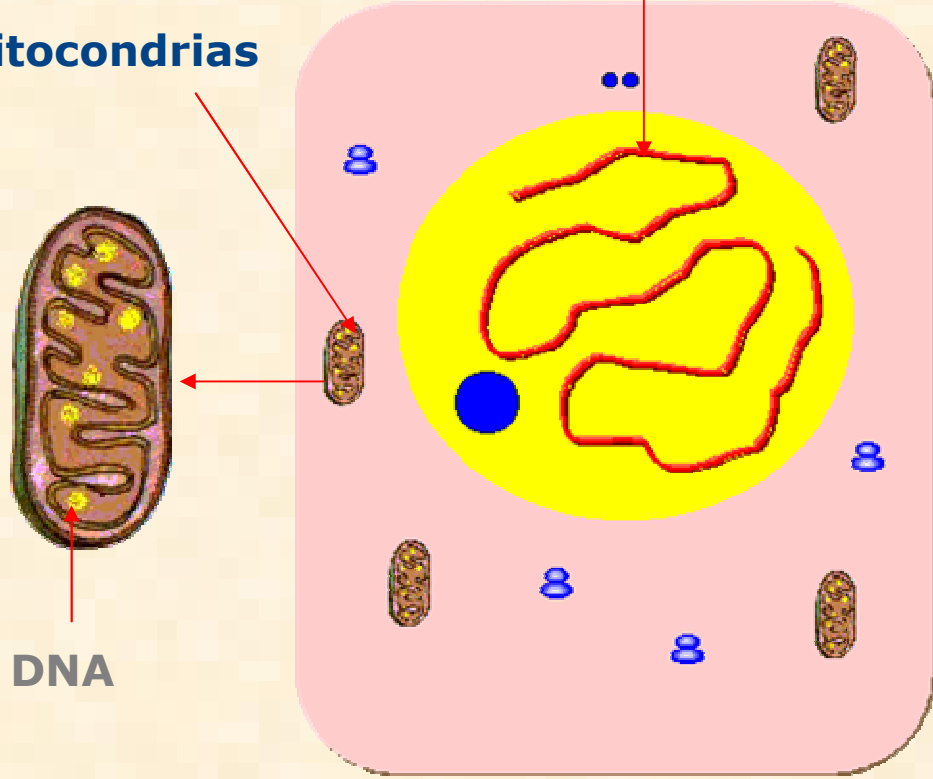
- A secuencias de bases varía dunha especie a outra.
- As células do mesmo individuo teñen a mesma composición de bases, e mantense ó longo da súa vida.
- Os ADN de especies moi emparentadas teñen composicións de bases máis similares que os de especies pouco relacionadas filoxeneticamente.

• Na célula eucariótica animal atópase no núcleo e mitocondrias.

• Na célula eucariótica vexetal atópase ademais nos cloroplastos.

■ Núcleo celular (fibra de cromatina)

■ Mitocondrias



Célula procariota no cromosoma bacteriano e plásmidos.

Virus de ADN no interior da cápside

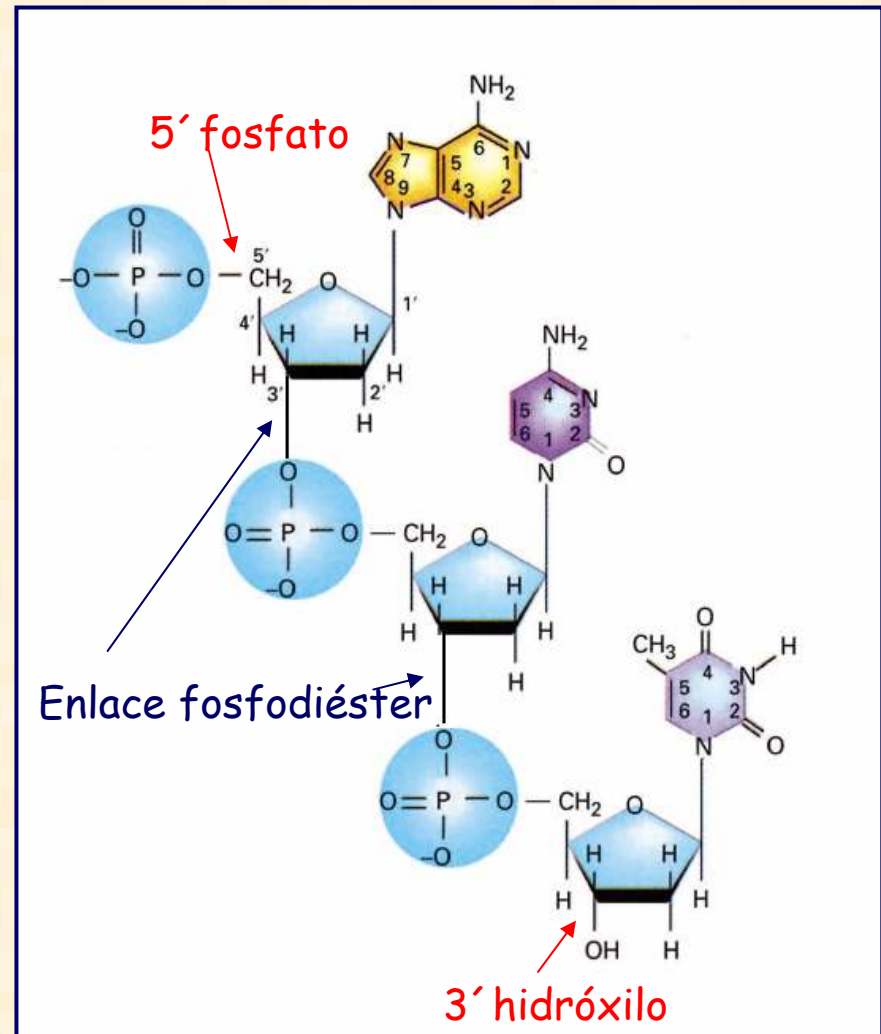
LOCALIZACIÓN DO ADN

ESTRUCTURA DO ADN

O estudio da súa estrutura pódese facer a varios niveis: **estructuras primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria e niveis de empaquetamento superiores**

Estructura primaria

O ADN está composto por unha secuencia de **desoxirribonucleótidos** unidos por enlaces fosfodiéster.



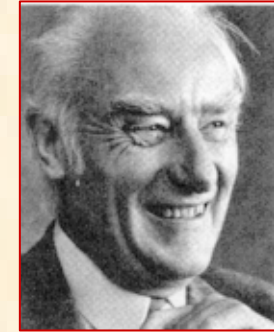
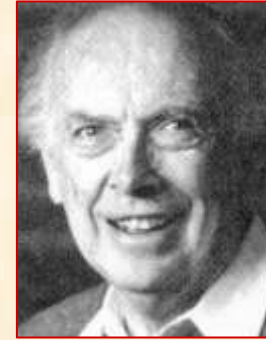
A estrutura dun determinado ADN está definida pola "**secuencia**" das bases nitroxenadas na cadea de nucleótidos, residindo precisamente nesta secuencia de bases a información xenética do ADN. A orde no que aparecen as bases ó longo dunha cadea no ADN é, polo tanto, crítico para a célula, xa que esta orde é o que constitúe as instrucións do programa xenético dos organismos.

Coñecer esta secuencia de bases, é dicir, secuenciar un ADN equivale a descifrar a súa mensaxe xenético.

Estructura secundaria do ADN

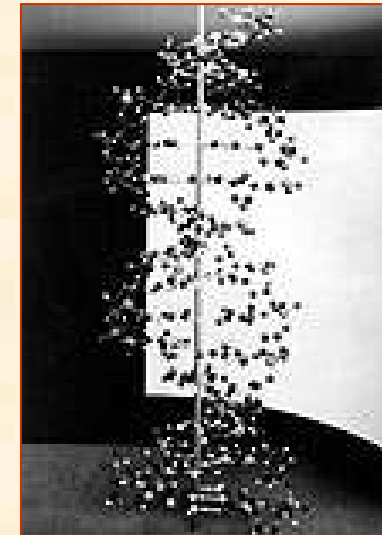
O modelo da dobre hélice foi postulado por **Watson e Crick (1953)**. Este modelo explica basicamente dous feitos:

- O almacenamento da información xenética.
- O mecanismo de duplicación do ADN, para transmitir a información ás células fillas.



James D. Watson (1928) Francis Crick (1916)

Watson, Crick & Wilkins foron premios Nobel en 1962 polos seus traballos sobre a estrutura do material xenético



O modelo da dobre hélice baseouse en estudos anteriores, entre eles:

En 1949, o bioquímico **Erwin Chargaff** analizou o contido molar das bases de DNA procedente de diversos organismos e descubriu que en todos os casos:

$$[A]=[T] \quad [G]=[C],$$

o que é o mesmo,

$$[A+G]=[T+C]$$

([purinas]=[pirimidinas]). Esta é a chamada **lei da equivalencia de Chargaff**.



TABLE ADAPTED FROM CHARGAFF'S 1949 PAPER

DNA SOURCE	ADENINE	THYMINE	GUANINE	CYTOSINE
Calf Thymus	1.7	1.6	1.2	1.0
Beef Spleen	1.6	1.5	1.3	1.0
Yeast	1.8	1.9	1.0	1.0
Tubercle Bacillus	1.1	1.0	2.6	2.4

A principios dos anos 50 Maurice Wilkins e Rosalind Franklin realizaron os primeiros estudos físicos co DNA mediante a técnica de difracción de raios X



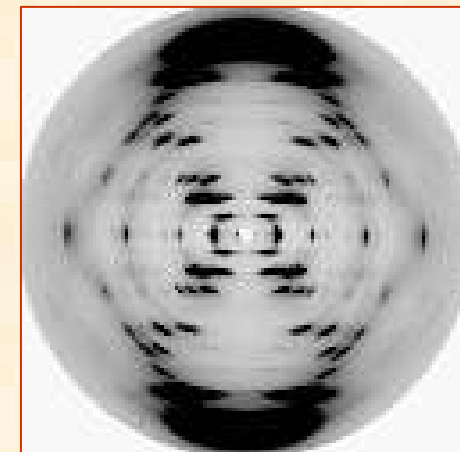
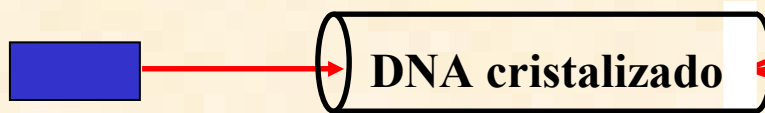
Maurice Wilkins



Rosalind Franklin

Film
fotográfico

Fuente de rayos X



Mostráronme os rayos X de Rosalind Franklin e ¡'Whooo! ¡Iso era unha hélice!'. E un mes despois, tiñamos a estrutura...

-James Watson 1928-

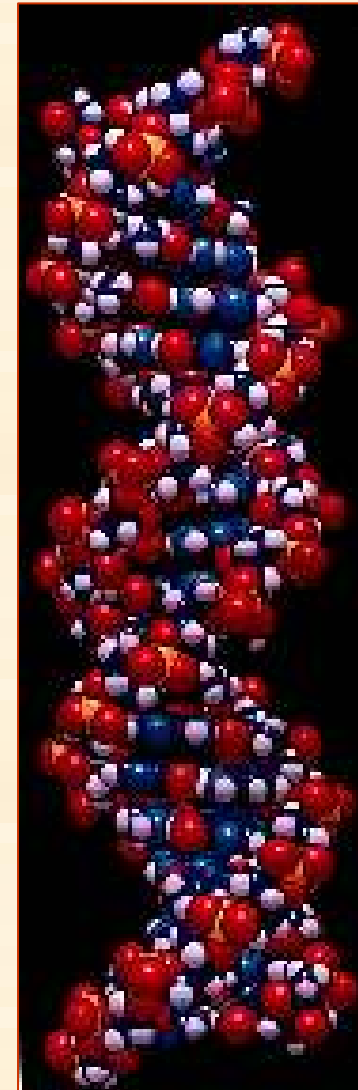
En 1953, James Watson e Francis Crick combinaron os datos químicos e físicos do DNA, e propuxeron un modelo estrutural do DNA.

A dobre hélice caracterízase por:

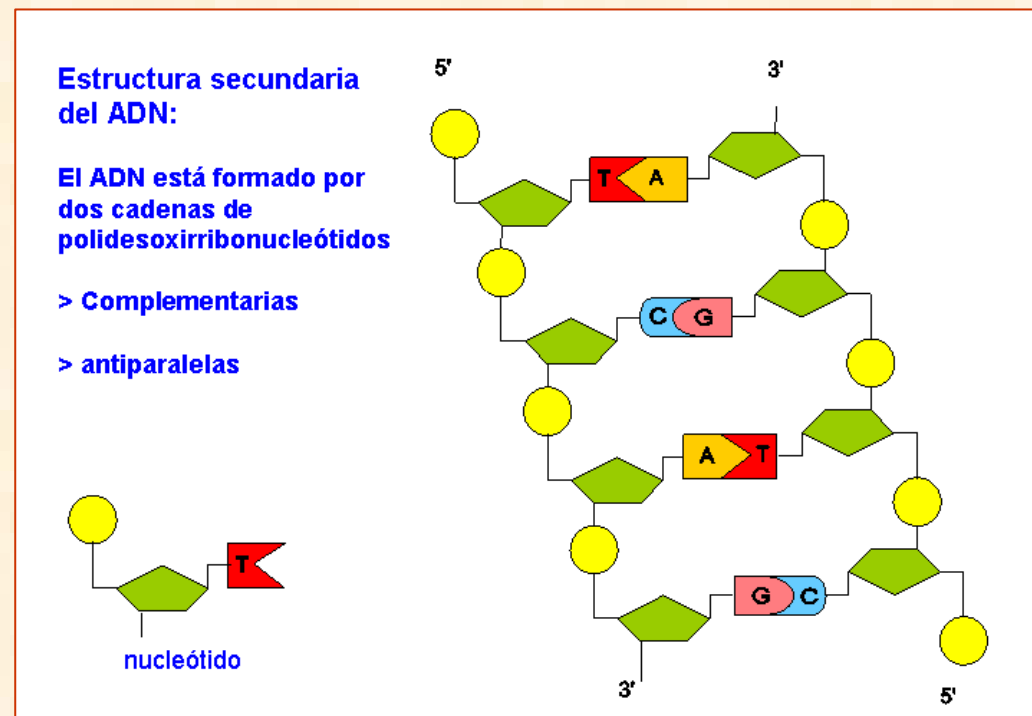
- ❑ É **dextrógira**: o enrolamento de cadea prodúcese á dereita.

- ❑ É **plectonímica**: as cadeas non se poden separar a menos que se desfaga a hélice.

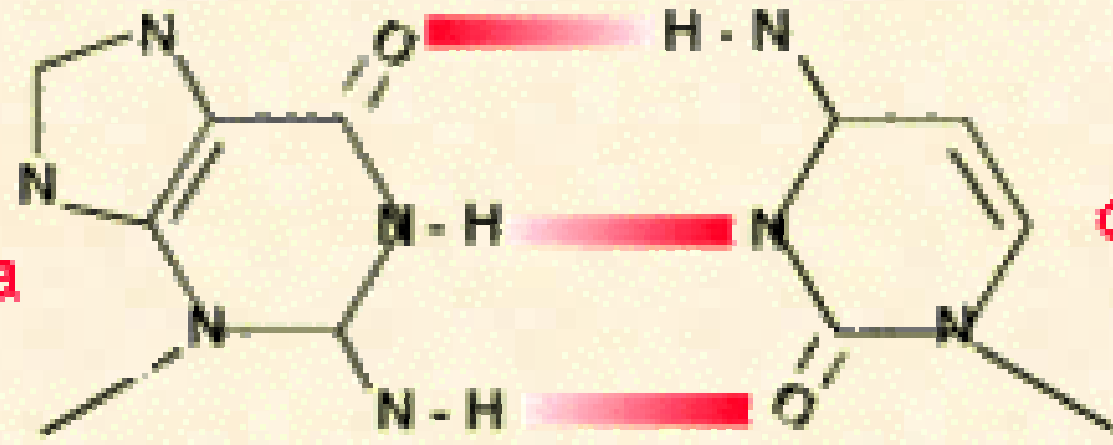
- ❑ As dúas cadeas de polinucleótidos enrólanse en torno a un eixe imaxinario.



□ Os pares de bases están formados sempre por unha purina e unha pirimidina, de forma que ambas cadeas están sempre **equidistantes**. A base **A** emparéllanse sempre coa **T** mediante **2** pontes de **hidróxeno**, mentres que a **C** emparéllase sempre coa **G** por medio de **3** pontes de **hidróxeno**. Isto significa que as secuencias de bases de ambas cadeas **son complementarias**.

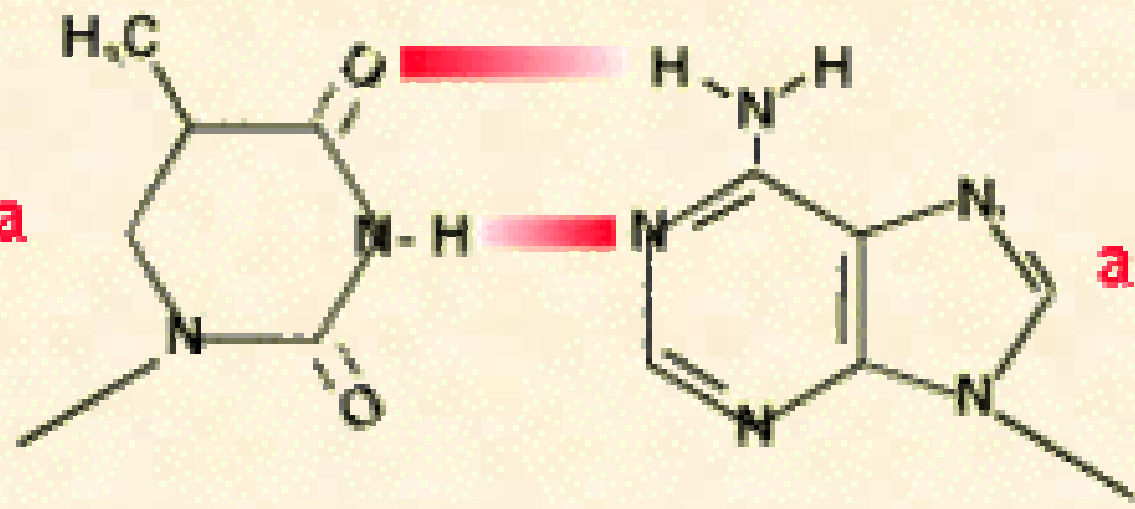


guanina



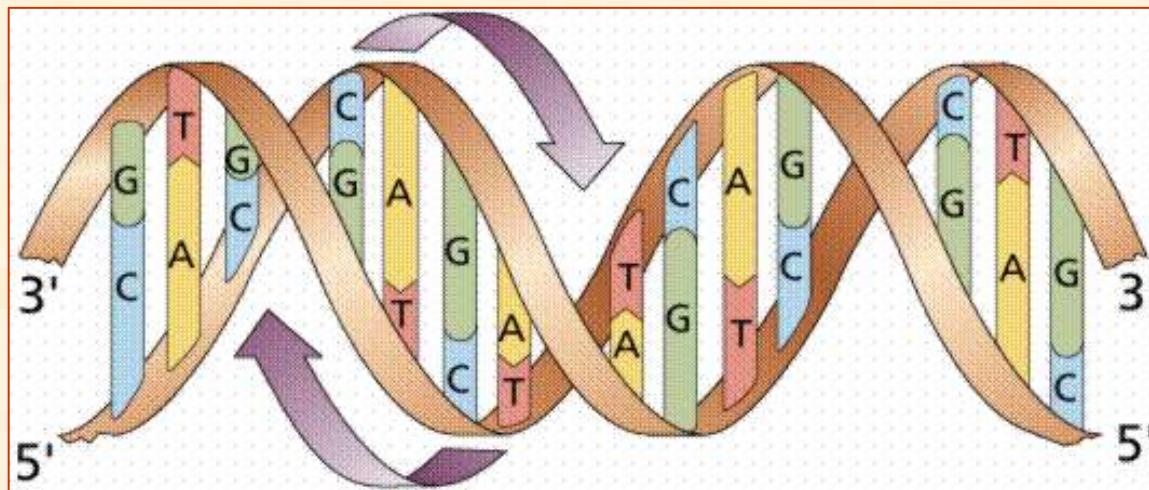
citrosina

timina



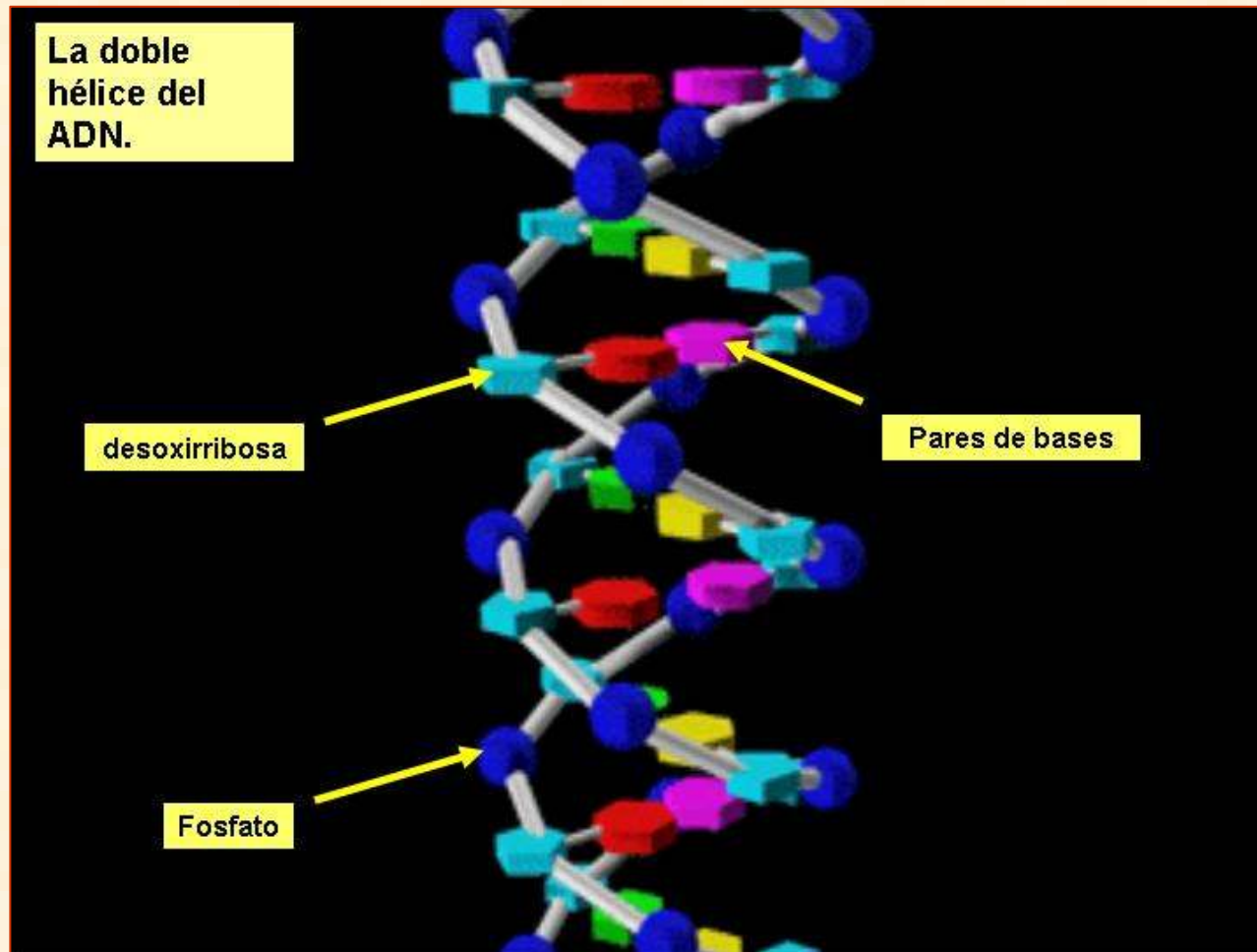
adenina

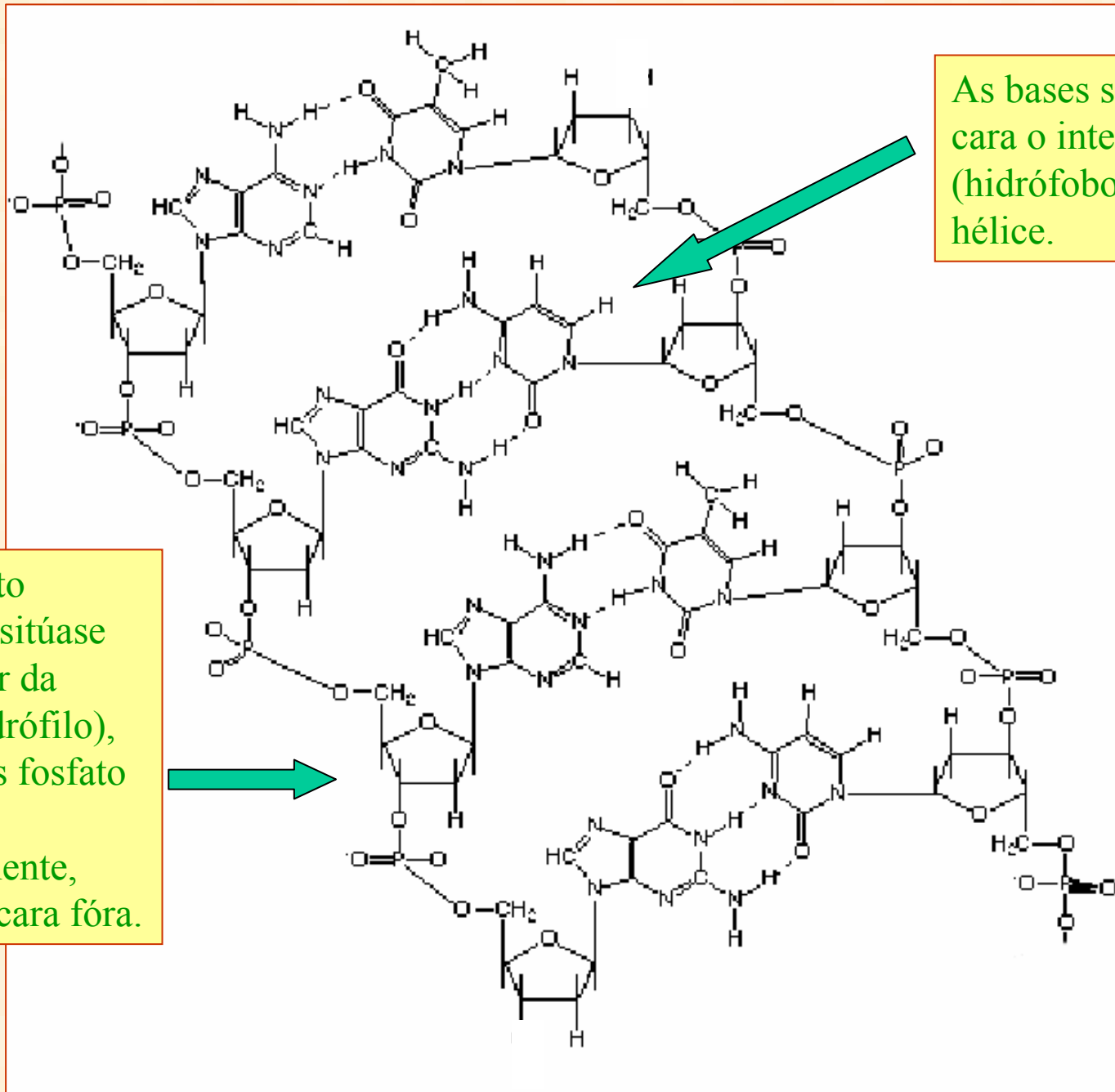
□ As **cadeas son antiparalelas**, é dicir teñen unha orientación diferente. Unha en dirección 5' 3'e a outra en dirección 3' 5'. Por convención, a secuencia de bases dunha cadea sinxela escríbese co extremo 5'-P á esquerda.



As cadeas
son antiparalelas

□ O esqueleto covalente sitúase no exterior da hélice (hidrófilo), cos grupos fosfato cargados negativamente, dispostos cara fóra. As bases proxéctanse cara o interior (hidrófobo) da dobre hélice, segundo planos paralelos entre sí e perpendiculares ó eixe da hélice.



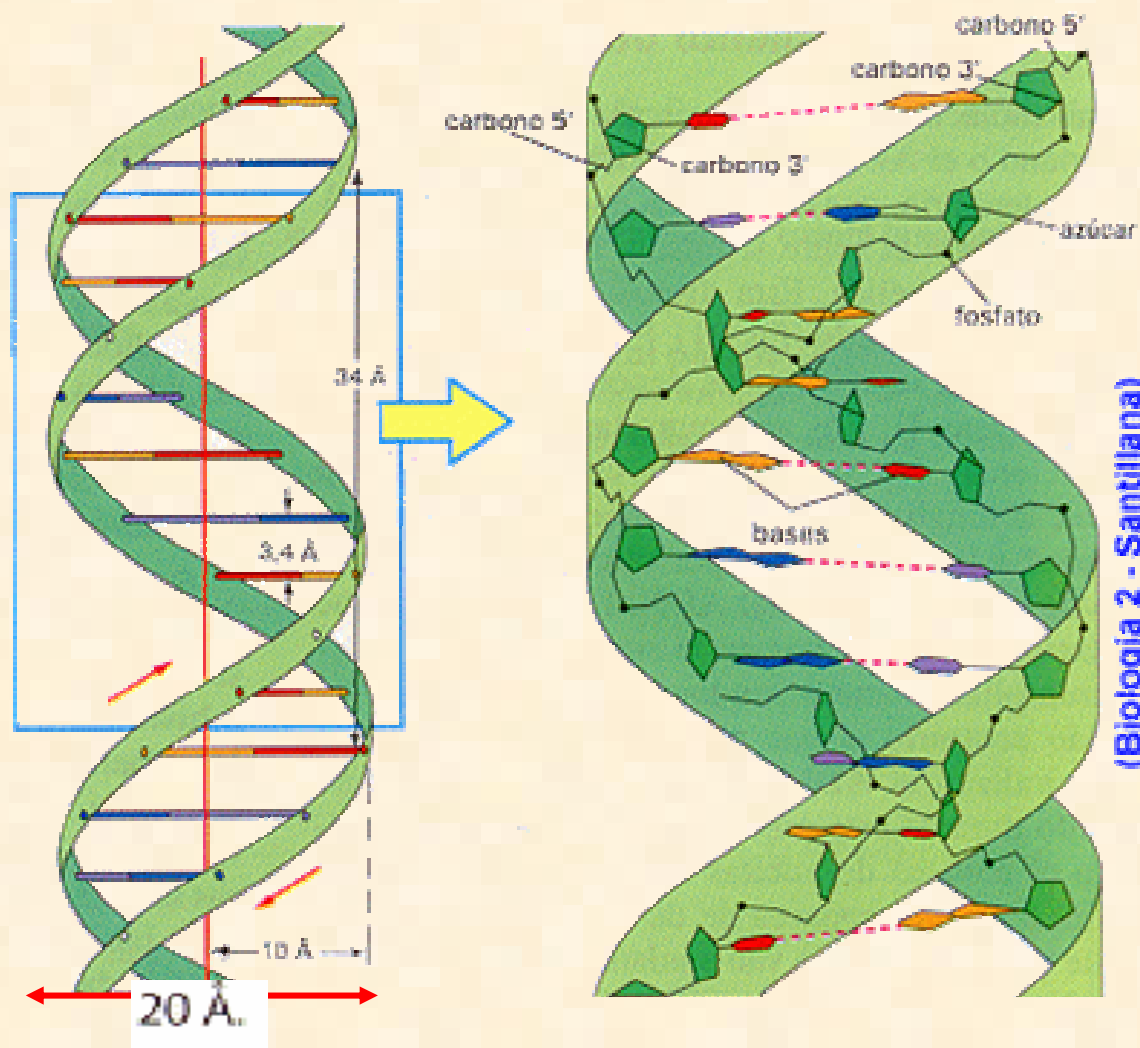


As bases situáanse cara o interior (hidrófobo) da dobre hélice.

O esqueleto covalente situáse no exterior da hélice (hidrófilo), cos grupos fosfato cargados negativamente, dispostos cara fóra.

□ A hélice ten un diámetro de 2 nm, os nucleótidos están separados por 0,34 nm e en cada volta da hélice hai 10,5 pares de nucleótidos (1nm = 10⁻⁹ metros = 10 Å)

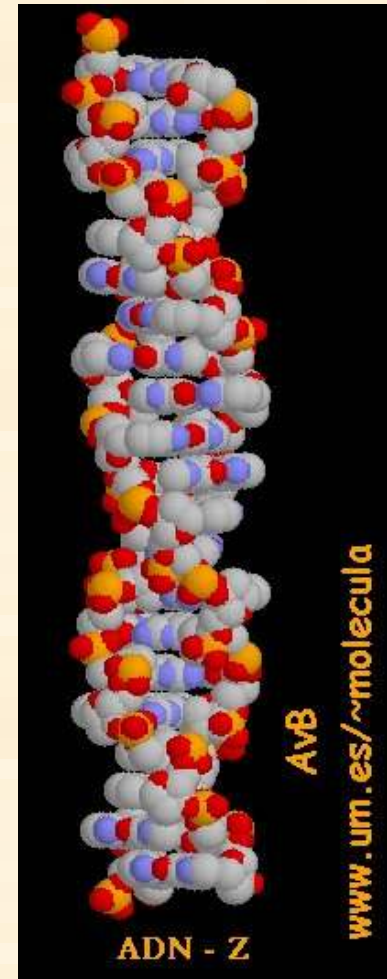
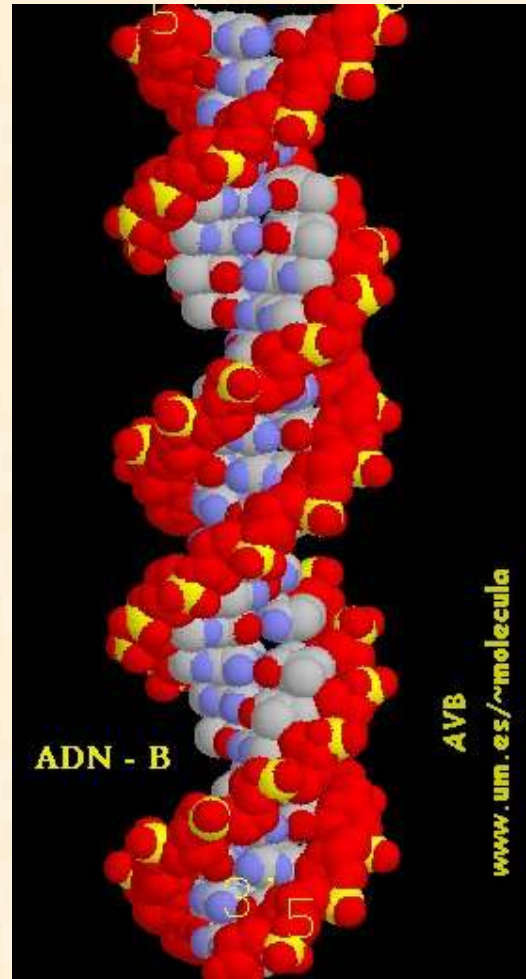
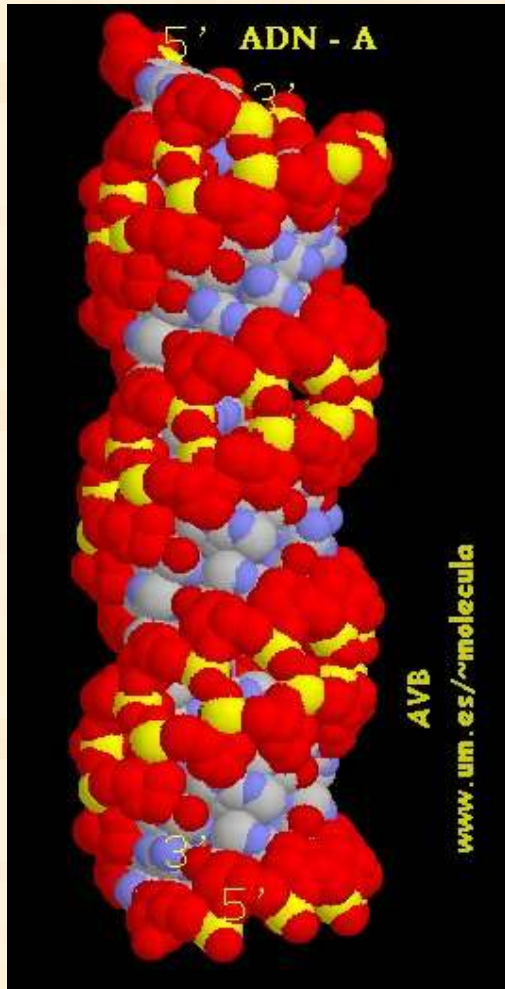
Estructura secundaria del ADN: la doble hélice o fibra de ADN de 20 Å.



(Biología 2 - Santillana)

Existen tres modelos de ADN. A, B, Z. O ADN de tipo B. O más abundante e é o proposto por Watson e Crick.

TIPO DE ADN	XIRO DE HELICE	nm por Volta	Plano entre bases	nucleotidos por volta
A	Dextrógiro	2.8	inclinado	11
B	Dextrógiro	3.4	perpendicular	10
Z	Levogiro	4.5	zig-zag	12



Estructura terciaria do ADN

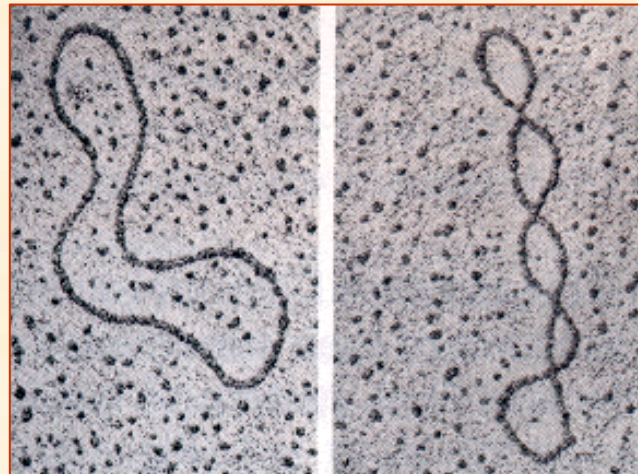
Este nivel estrutural corresponde ó modo en que se almacena o ADN nun volume reducido. É diferente en procariotas e eucariotas

Procariotas (bacterias):

Conteñen unha soa molécula de ADN bicatenaria circular e núa (sen proteínas asociadas).

Para conseguir o máximo empaquetamento prérgase como unha **superhélice**.

(Tamén aparece así en mitocondrias e cloroplastos).

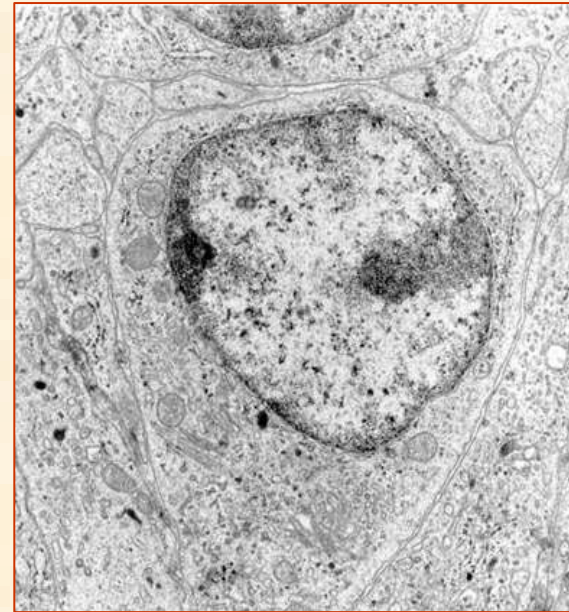


Estructura terciaria do ADN en eucariotas

O ADN é unha molécula moi longa en algunhas especies e, sen embargo, nas células eucariotas atópase aloxado dentro dun minúsculo núcleo. Cando o ADN se une a proteínas básicas, a estrutura compáctase moito podendo aparecer dous tipos de estruturas:

- Fibra cromatina de 100Å ou colar de perlas**
- Estructura cristalina**

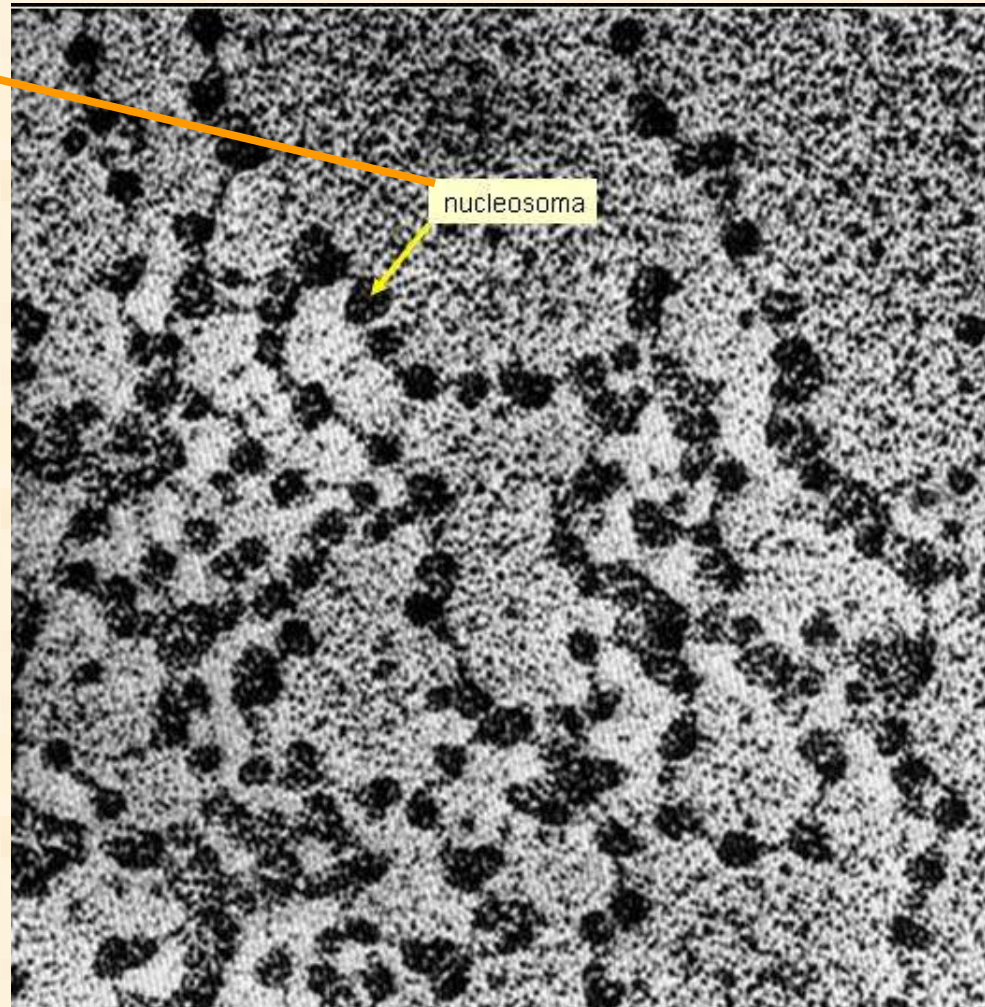
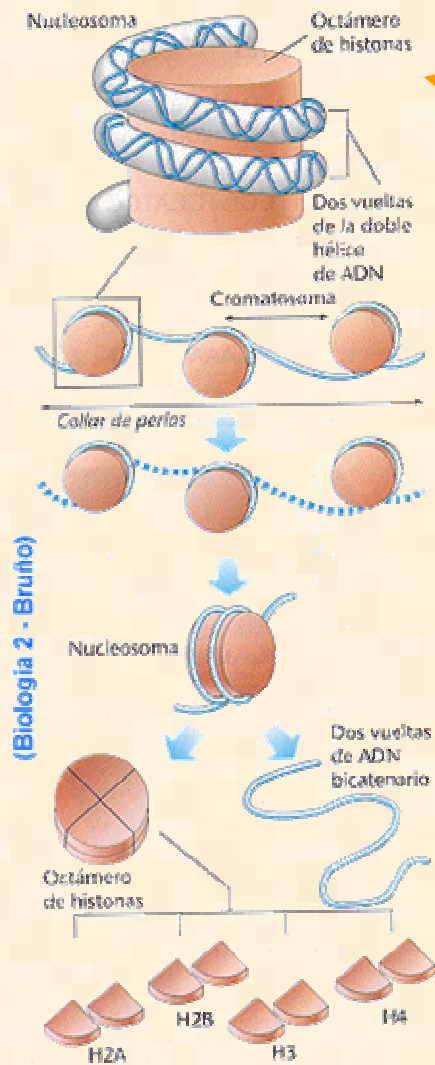
□ **Fibra cromatina de 100Å ou colar de perlas:** Atópase no núcleo da célula eucariótica en interfase. O ADN asóciase con proteínas histonas formando unha estrutura denominada **nucleosoma**. Cada nucleosoma está composto por 8 histonas rodeadas de ADN. A estrutura en colar de perlas está constituída por sucesións de nucleosomas



Núcleo interfásico

□ **Estructura cristalina:** O ADN atópase no núcleo dos espermatozoides. Neste caso, o ADN únese a proteínas de carácter máis básico, denominadas Protaminas. O ADN enrolase sobre estas proteínas, formando unha estrutura moi compacta, denominada estrutura cristalina do ADN.

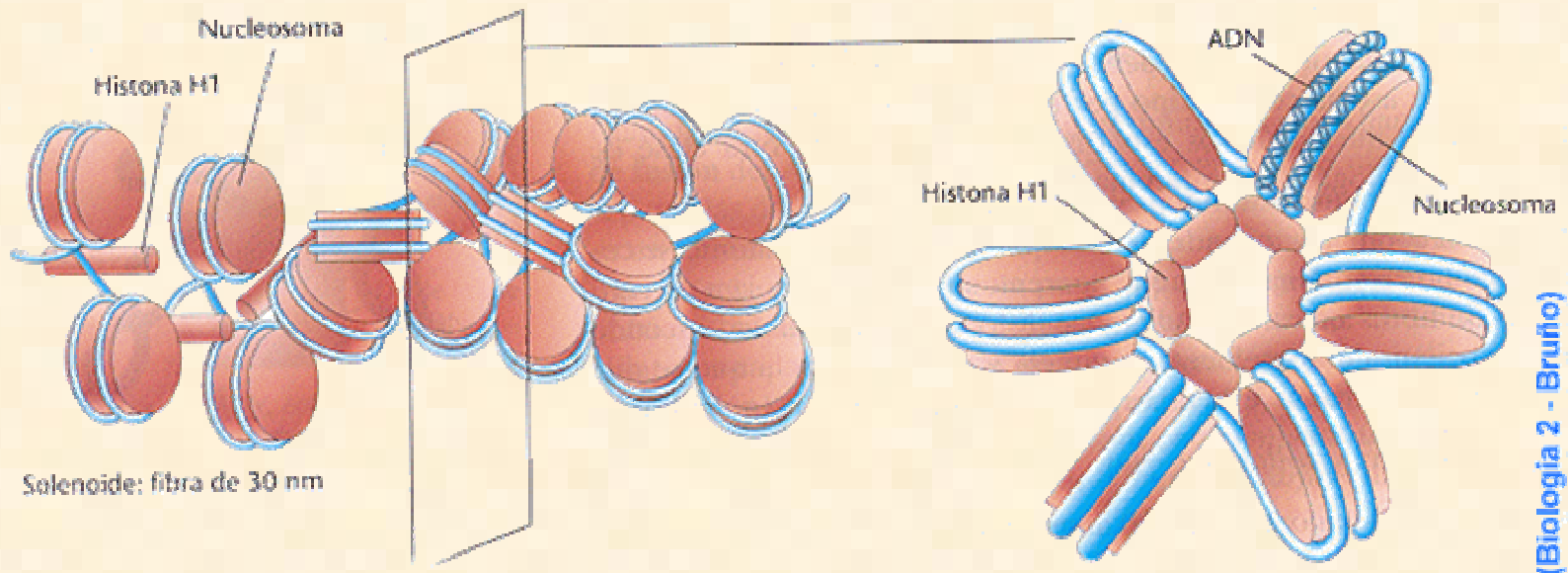
Fibra cromatina de 100Å ou colar de perlas



(Biología 2 - Bruño)

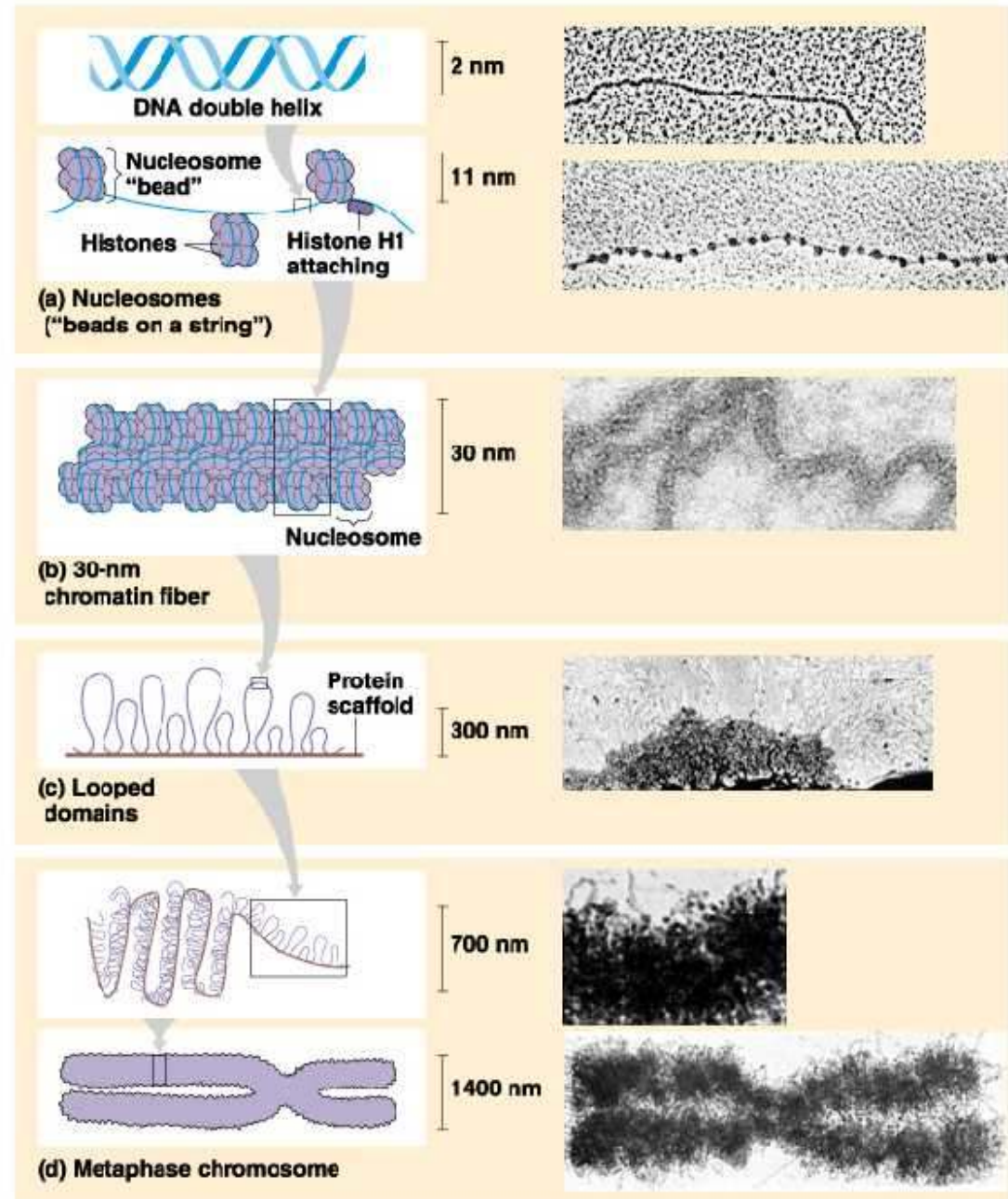
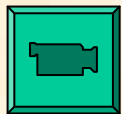
Estructura cuaternaria

A cromatina no núcleo interfásico tem um grosor de 300\AA . A fibra de cromatina de 100\AA empaquetase formando unha **fibra de cromatina de 300\AA** . O enrolamento que sofre o conxunto de nucleosomas recibe o nome de **solenóide**.



Níveis de empacotamento superiores

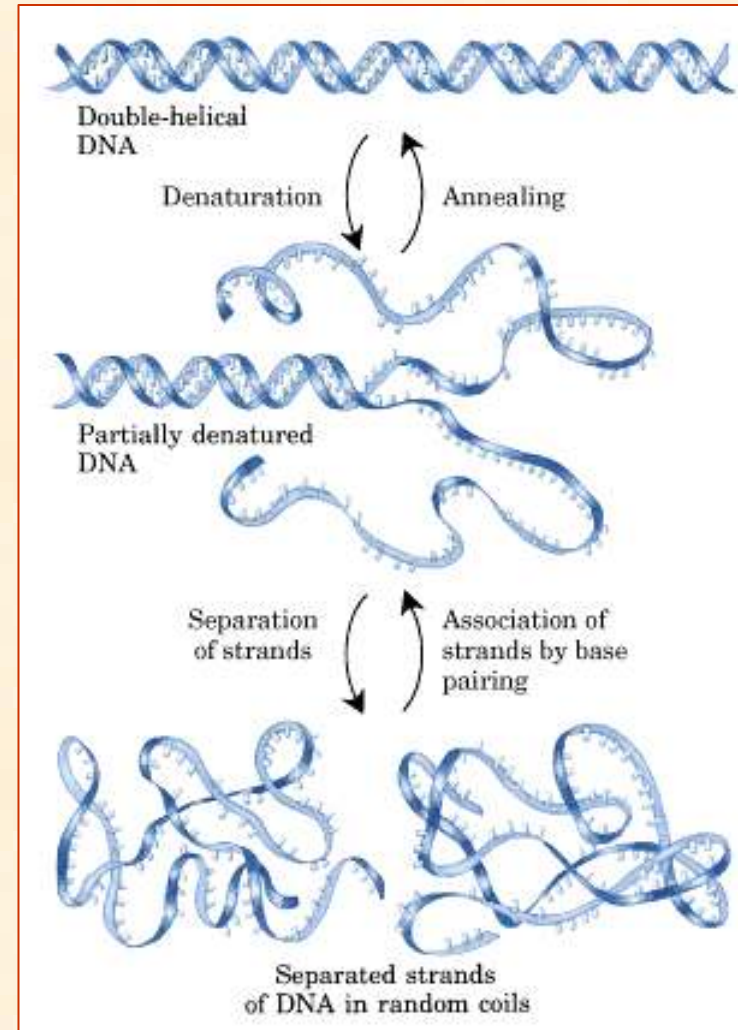
Os solenoides enrólanse formando a **cromatina** do núcleo interfásico da célula eucariota. Cando a célula entra en división, o ADN compáctase máis, formando os **cromosomas**.



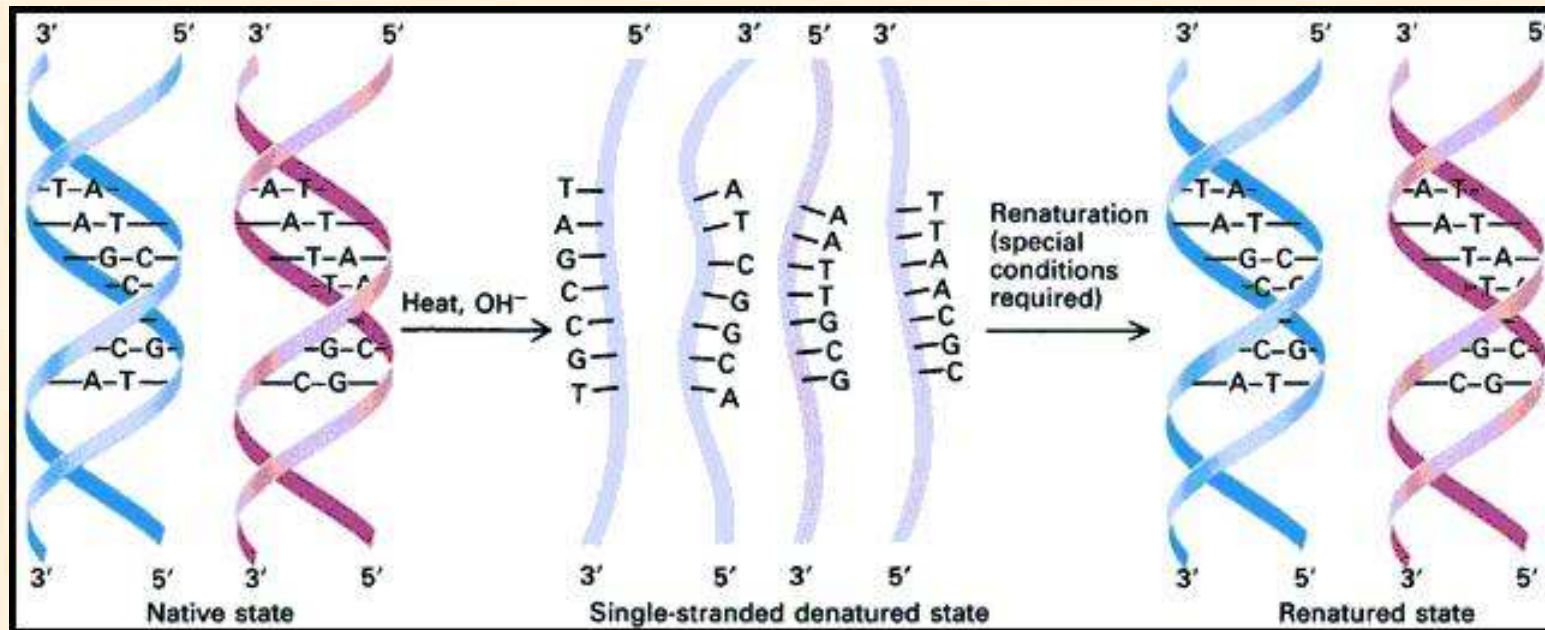
DESNATURALIZACIÓN DO ADN

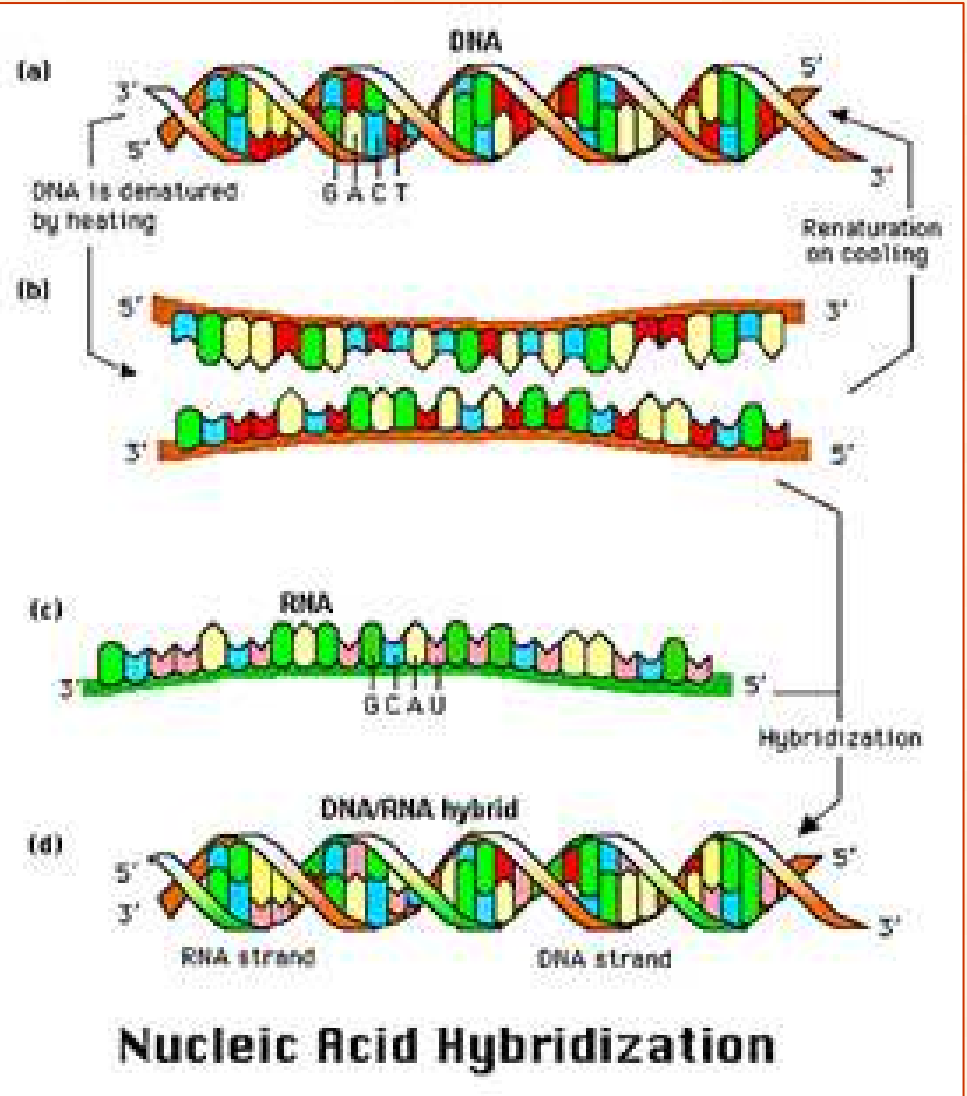
Cando se rompen as forzas de unión entre as dúas cadeas do DNA, estas acaban por separarse. Polo tanto, o DNA desnaturalizado é dunha soa cadea. A transición entre o estado nativo e o desnaturalizado coñécese como **desnaturalización**.

A forma máis corrente de desnaturalizar o DNA é por quentamento. Outro axente desnaturalizante é o pH elevado porque cambia a carga dalgúns grupos que forman parte das pontes de hidróxeno.



En determinadas condicións, unha disolución de DNA monocatenario (desnaturalizado), pode volver a formar o DNA nativo (de dobre cadea). Este proceso recibe o nome de **renaturalización** do DNA. Cando o DNA renaturalizado se forma a partir de moléculas de DNA de distinta orixe, ou entre unha molécula de DNA e outra de RNA, a renaturalización coñécese como **hibridación**.

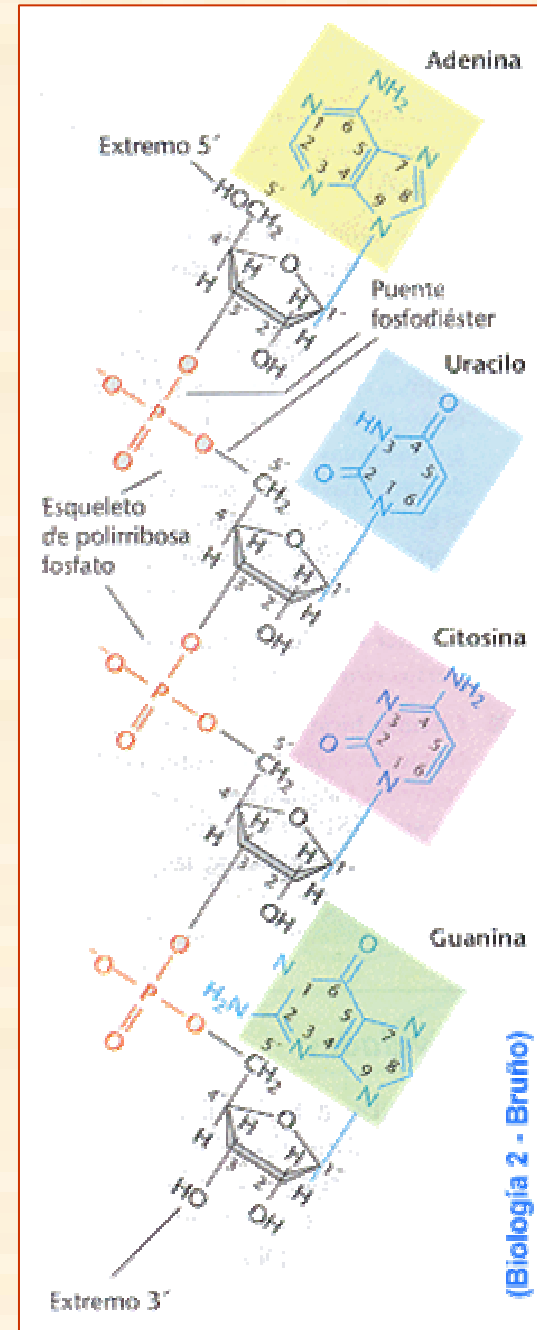




ARN ou ácidos ribonucleico ou RNA

ESTRUCTURA

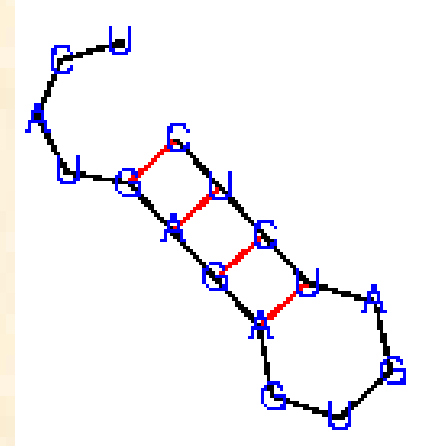
Está formado pola unión de moitos ribonucleótidos, unidos por enlaces fosfodiéster en sentido 5'-3'.



Unha célula típica contén 10 veces máis RNA que DNA.

A pentosa presente no RNA é a **ribosa** e as bases nitroxenadas: A,C,G, U

Na maior parte dos casos é un polímero monocatenario, aínda que pode presentar zonas na súa secuencia con **apareamentos intracatenarios**



Tipos de ARN :

- ARN heteroxéneo nuclear (ARN_{hn})
- ARN transferente (ARN_t)
- ARN ribosómico (ARN_r)
- ARN mensaxeiro (ARN_m)
- ARN de interferencia (ARN_i)

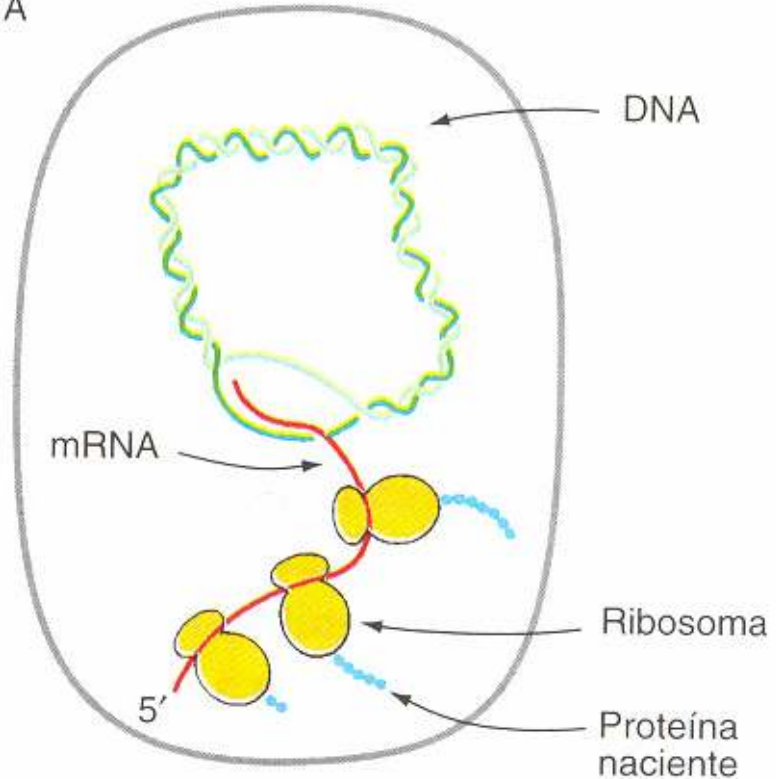
ARN HETEROXÉNEO NUCLEAR (ARN_{hn})

É un RNA de alto peso molecular, tamén coñecido como **transcrito primario** do RNA, xa que é o RNA recién sintetizado pola RNA polimerasa no proceso de **transcripción**.

En células procariotas, o transcrito primario actúa directamente como molde para a síntese de proteínas.

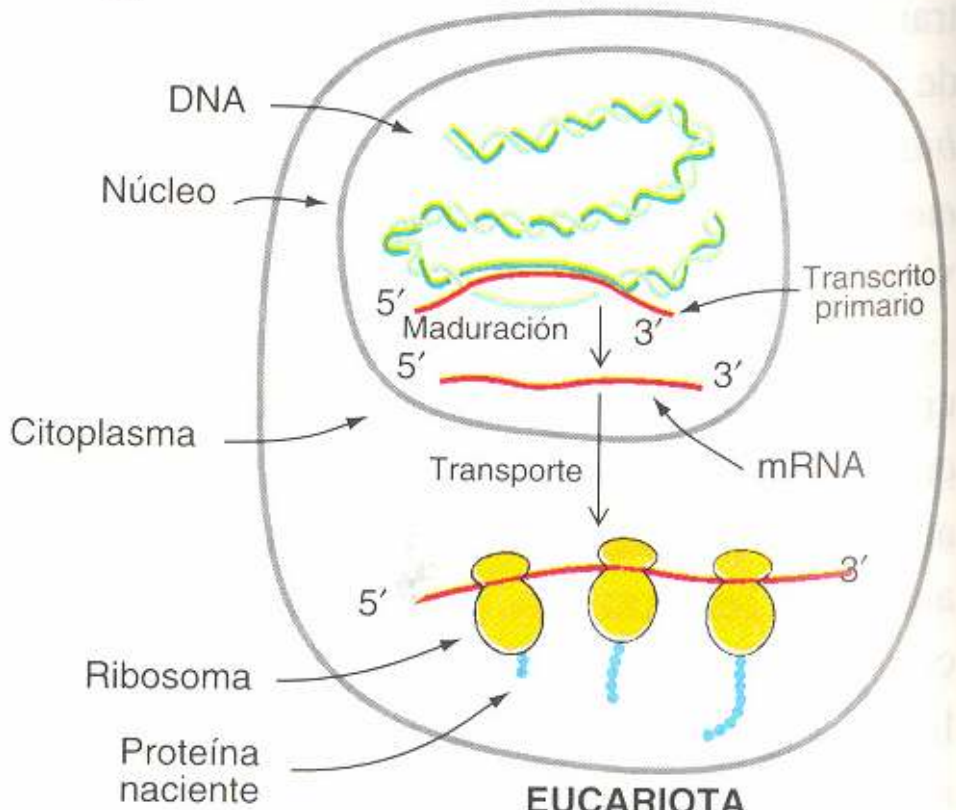
No núcleo das células eucariotas actúa como precursor dos demais tipos de RNA que se atopan no citoplasma. A fragmentación do RNA_n para formar outros tipos de RNA constitúe a maduración ou procesamento do RNA

A

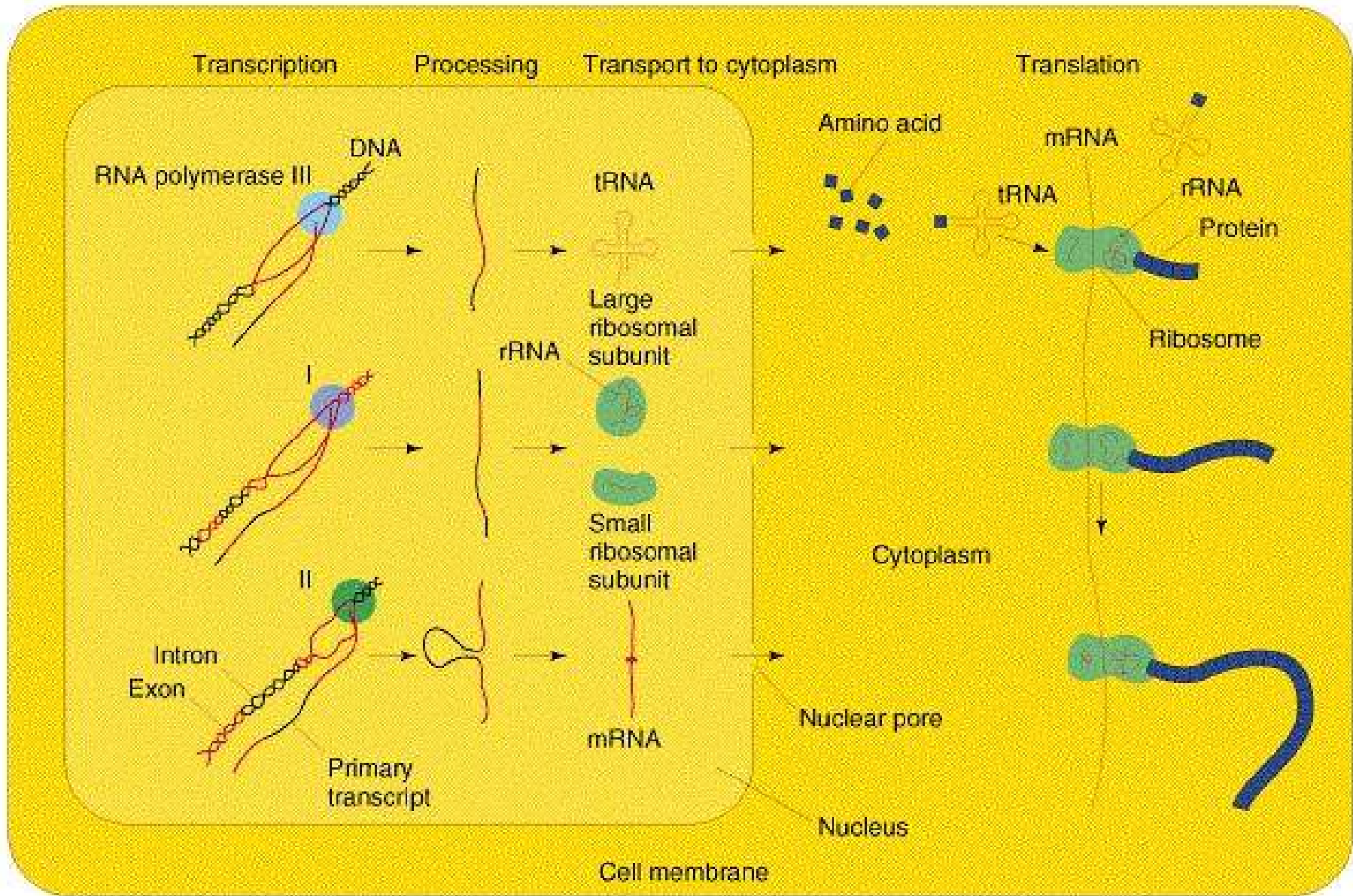


PROCARIOTA

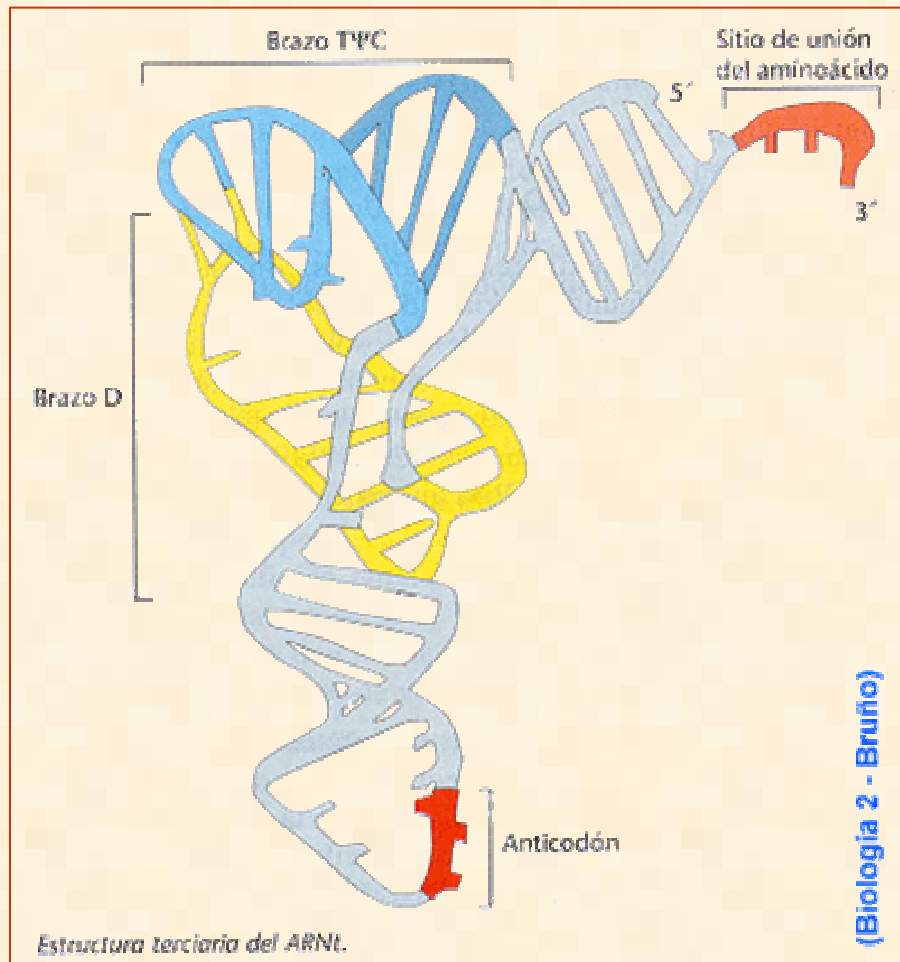
B



EUCARIOTA

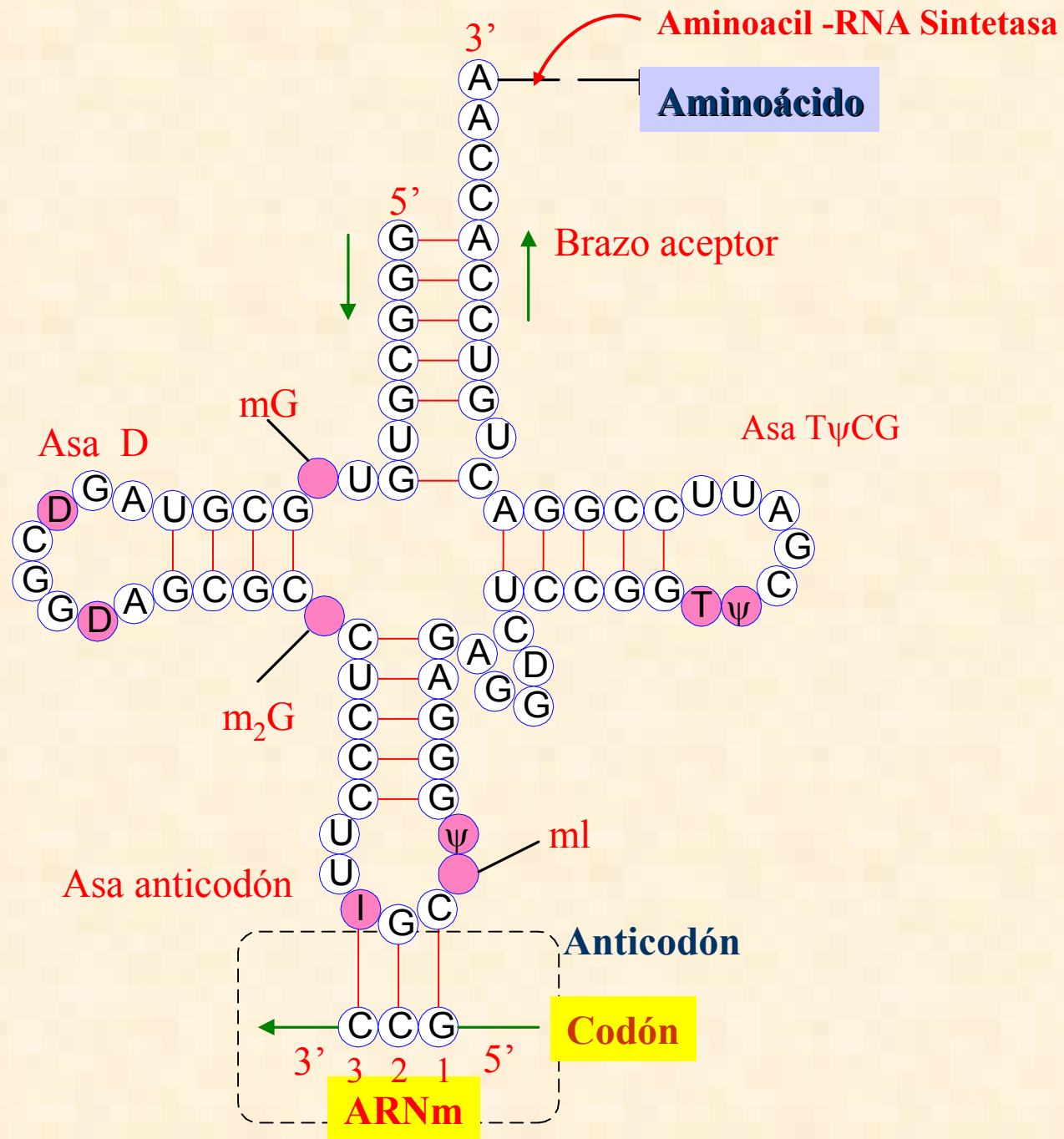


(b) Eukaryote



O ARNt presenta una **estructura terciaria** que recuerda a una L invertida

A **función** de cada ARNt es a de llevar o aminoácido correspondiente ós ribosomas para formar as proteínas.

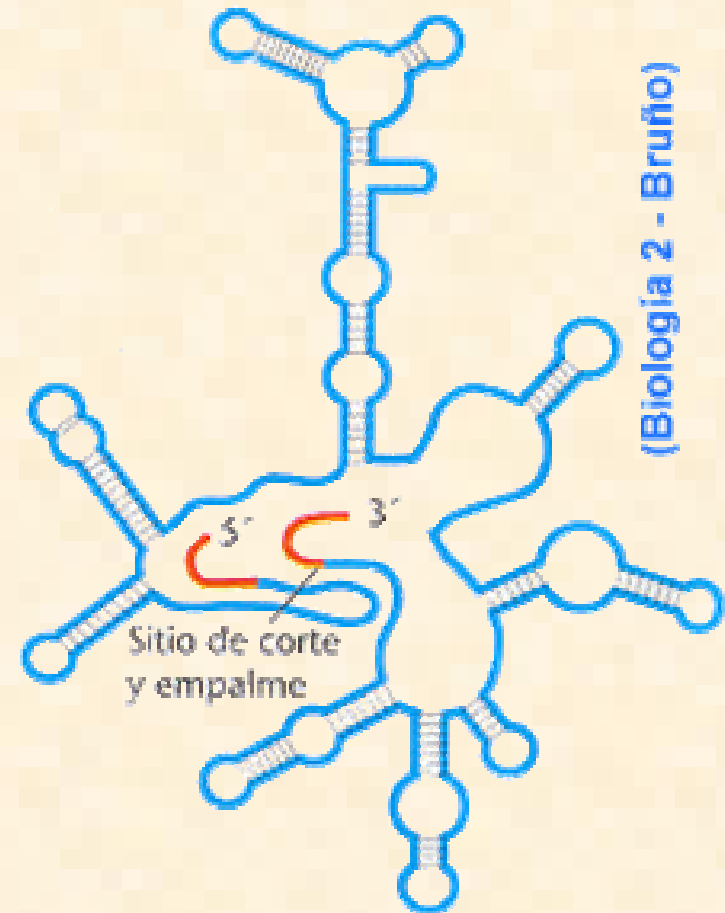


ARN RIBOSÓMICO (ARNr)

O ARN ribosómico (ARNr) está presente nos ribosomas.

Coñécense 3 ou 4 tipos distintos de ARNr.

A súa estrutura secundaria e terciaria presenta un pregamento complexo que lle permite asociarse tanto ás proteínas integrantes dos ribosomas como a outros ARNr e participar no proceso de síntese proteica.

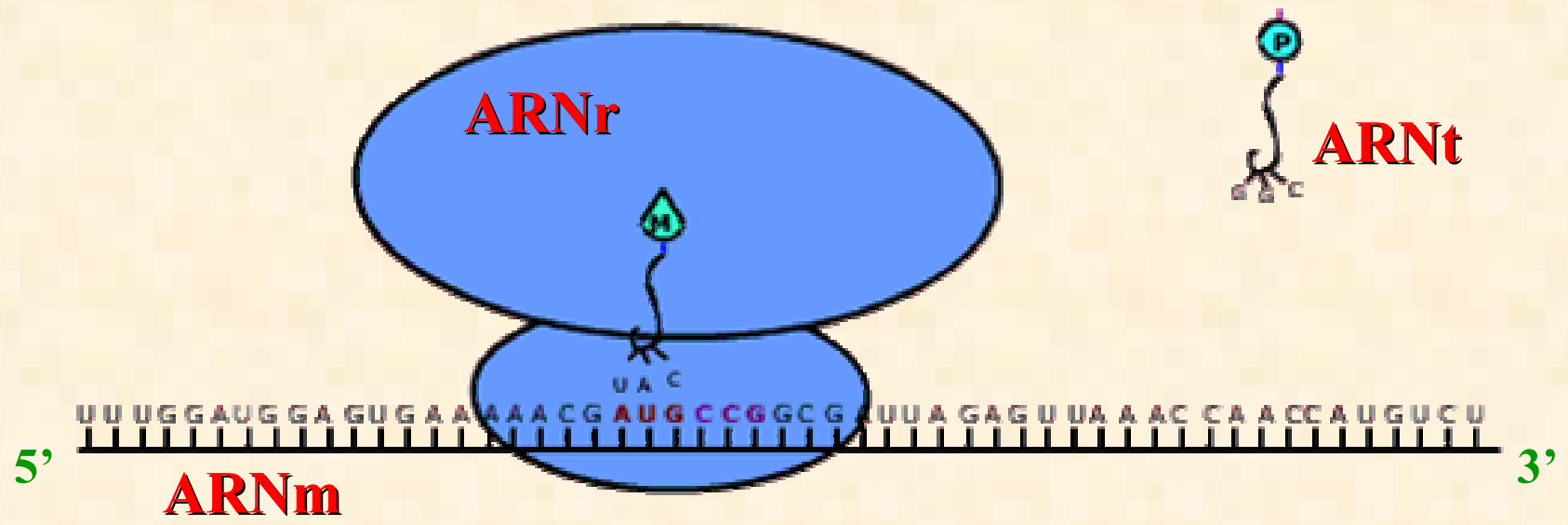


Estructura secundaria de los ARNr.

ARN MENSAJERO (ARNm)

Características:

- Cadeas de longo tamaño con estructura primaria.
- Chámase mensaxeiro porque transporta a información necesaria para a síntese proteica. Cada ARNm ten información para sintetizar unha proteína determinada. A cada tres nucleótidos (**codón**) correspóndelle un aminoácido distinto. Ademais de conter codificada a secuencia dunha proteína, contén sinais para a **iniciación** e **terminación** da síntese.
- A súa vida media é corta.
- En procariontes o extremo 5' posee un grupo trifosfato. En eucariontes no extremo 5' posee un grupo metil-guanosina unido ó trifosfato, e o extremo 3' posee unha cola de poli-A.



ARN DE INTERFERENCIA (ARNi)

O ARN de interferencia ARNi (en inglés, *interfering RNA*, *iRNA*), é unha molécula de ARN que suprime a expresión de xenes específicos mediante mecanismos coñecidos como ribotransferencia ou interferencia por ARN.

O termo *RNA de interferencia* foi acuñado por Andrew Fire e Craig Mello en 1998 cando investigaban a supresión da expresión dun xene con ARN complementarios no nematodo *C. elegans*.

Fire e Mello recibiron o premio Nobel de Medicina en 2006.



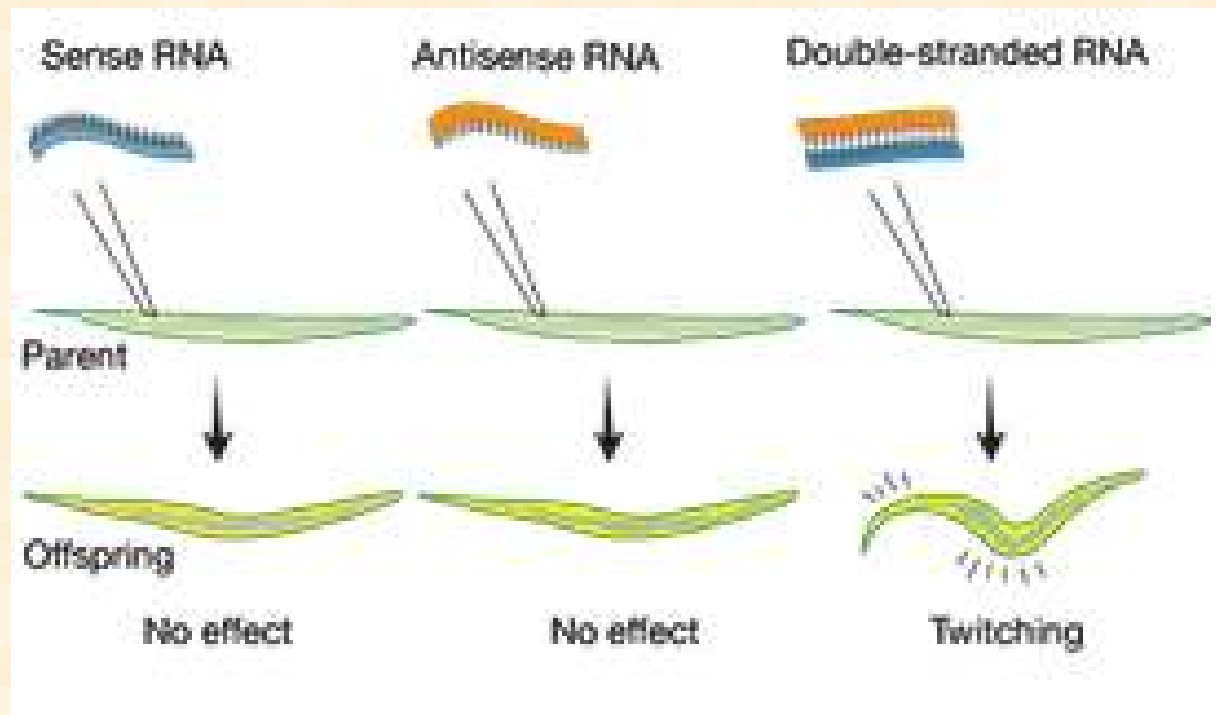
Andrew Z. Fire, naceu en 1959, en EEUU, Profesor de Patoloxía e Xenética, Escola de Medicina da Universidade de Stanford, Stanford, EEUU.



Craig C. Mello, naceu en 1960 en EEUU, Profesor de Medicina Molecular e Investigador do Instituto Médico Howard Hughes no Programa en Medicina Molecular, Escola Medica da Universidade de Massachusetts, Worcester, EEUU.

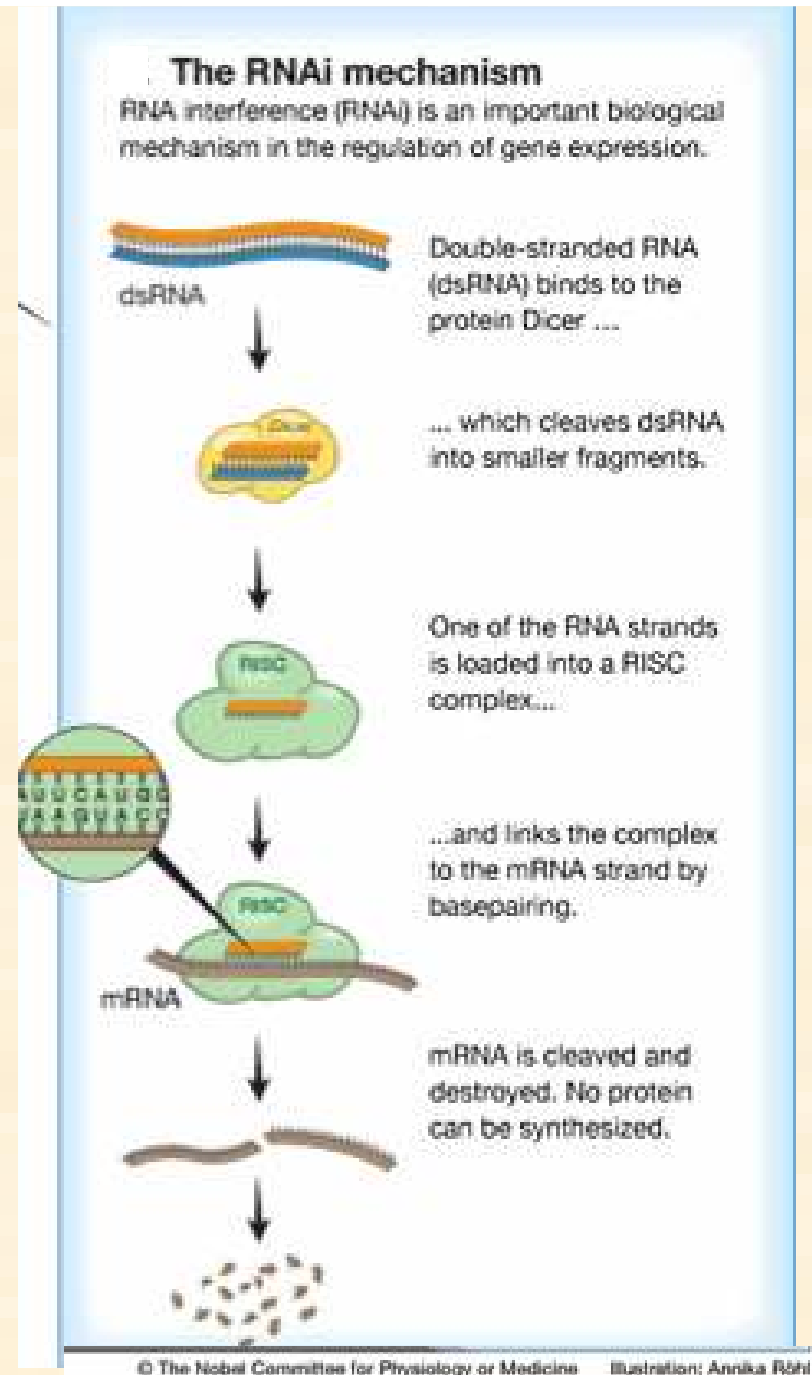
O descubrimento da interferencia de ARN

Andrew Fire e Craig Mello estaban investigando como se regula a expresión xénica no nematodo *Caenorhabditis elegans*. A inxección de moléculas de ARNm que codifican para proteína muscular non produce cambios no comportamento dos vermes. La inxección de ARNm "sense" ("sentido", "directo" o "codificante") ou a inxección de ARN "antisense" ("contrasentido"), que pode emparellarse co ARNm, tampouco ten ningún efecto. Pero cando Fire e Mello inxectaron ARNs bicatenarios (directo e contrasentido xuntos) observaron que os nematodos mostraban movementos similares ós de nematodos que carecían por completo dun xene funcional para a proteína muscular.



O inicio da interferencia por ARN comeza coa aparición, no citoplasma celular, dunha longa molécula de ARN bicatenario que se forman espontaneamente no curso da multiplicación de certos virus e a partir de ARNm celulares aberrantes ou de transxenes, por mecanismos aínda descoñecidos.

Logo, unha endorribonucleasa denominada *Dicer* fragmenta o ARN bicatenario en unha serie de ARNs de 21 a 25 nucleótidos de lonxitude denominados «ARN interferentes pequenos» (ARNip). Cada ARNip recién producido asóciase con una serie de proteínas e forma o complexo RISC. Neste complexo, unha das cadeas do ARNip serve de guía para localizar calquera ARNm complementario presente na célula con vistas a súa destrución por parte de unha endorribonucleasa do complexo RISC.



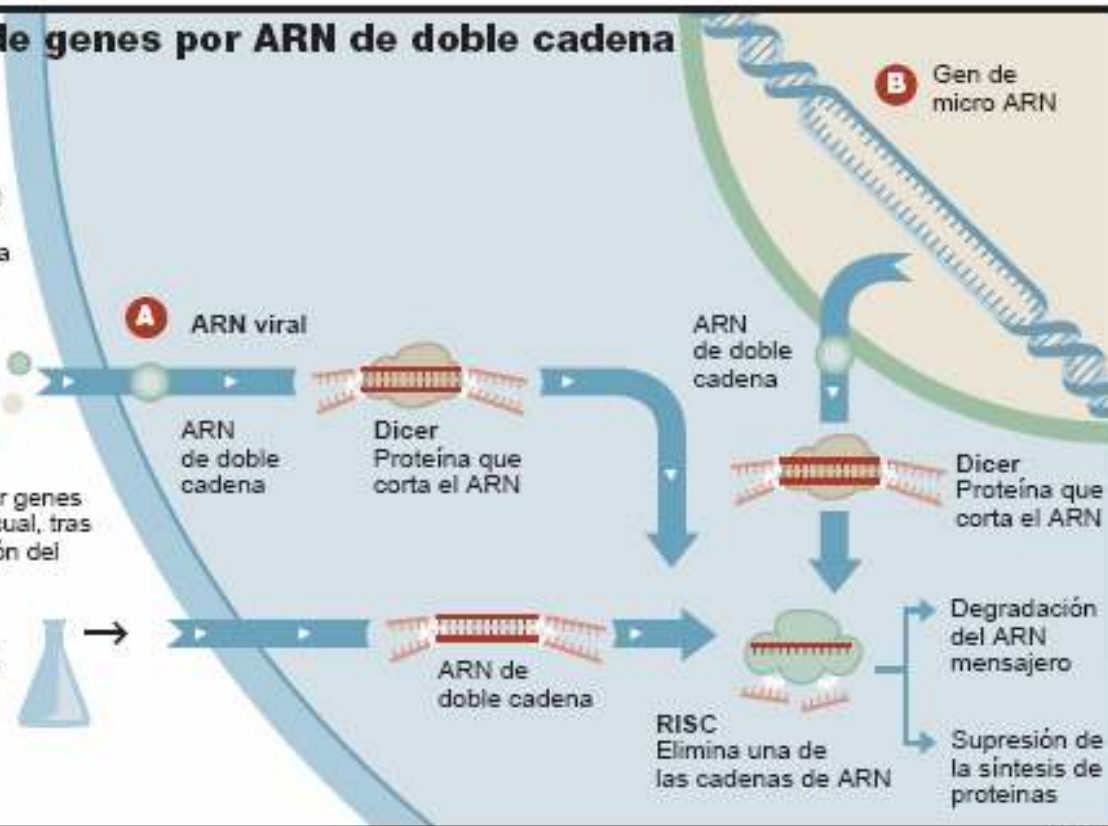
Silenciamiento de genes por ARN de doble cadena

En la célula, distintos procesos el mecanismo de interferencia del ARN.

A Cuando un virus de ARN infecta la célula, inyecta su genoma, que consiste en una doble cadena de ARN. El ARN de interferencia destruye el ARN viral, previniendo así la formación de nuevos virus.

B La síntesis de muchas proteínas está controlada por genes que codifican microARN, el cual, tras su proceso, evita la traducción del ARN mensajero a proteína.

C En el laboratorio, moléculas de ARN de doble cadena se hacen a medida para activar el complejo RISC para degradar ARN mensajero para un gen.



EL PAÍS

A interferencia de ARN ocurre en plantas, animais e humanos. É de gran importancia para a regulación da expresión xénica, participa na defensa contra infeccións virais, mantén ós trasposóns (xenes saltarines) baixo control e produce destrucción de ARNm aberrantes, incompletos ou inestables. A interferencia de ARN tamén está sendo utilizada en ciencia básica como método para estudar as funcións dos xenes e podería conducir a novas terapias no futuro.

	DNA	RNA
Tamaño	- Moi grande	- Pequeno
Estructura	- Bicatenario (doble cadeia)(excepto en certos virus)	- Monocatenario (1 cadeia)(excepto en certos virus)
Disposición	- Aberta (eucariotas) - Circular (procariotas)	- Aberta (normalmente)
Tipo de pentosa	- Desoxirribosa	- Ribosa
Bases nitroxenadas	- A, C, G, T	- A, C, G, U
Función	-Duplicación -Transcripción -Almacenamento da información xenética	- Traducción (formación de proteínas)



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*