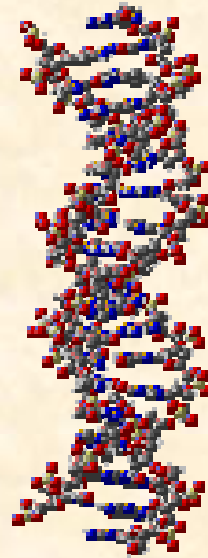


ÁCIDOS NUCLEICOS



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 nucleína, por atoparse no núcleo.

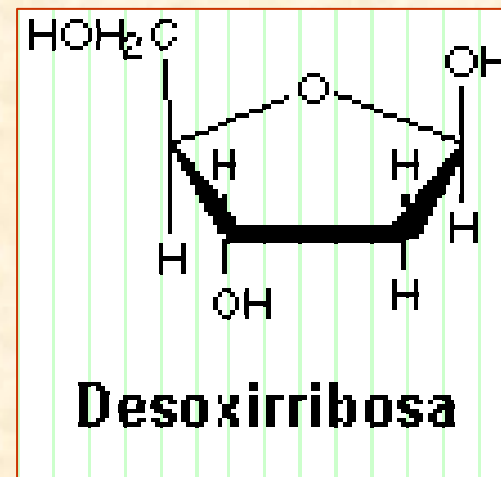
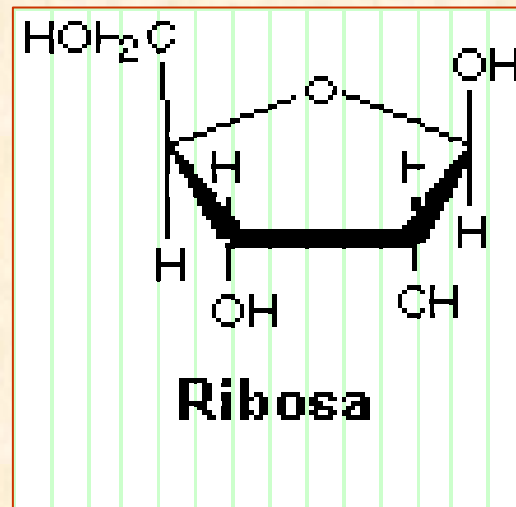
Os ácidos nucleicos son grandes moléculas formadas pola unión de monómeros, chamados **nucleótidos**.

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**.

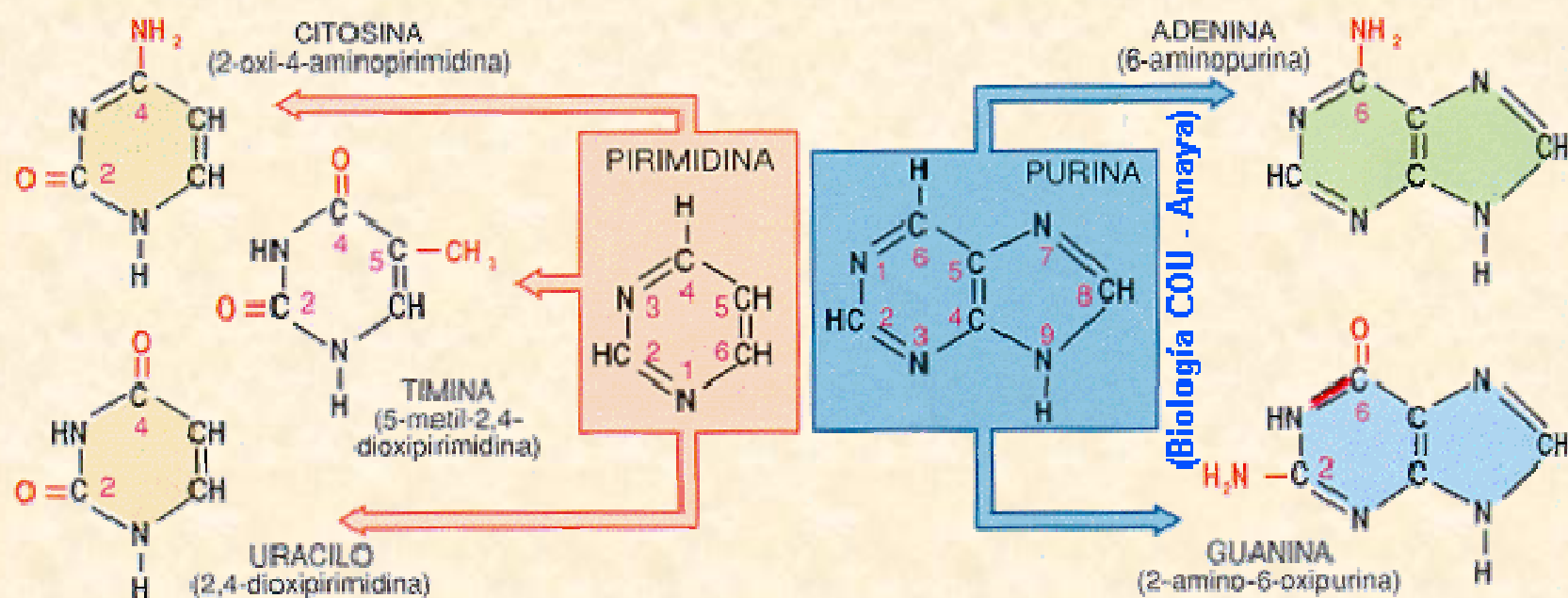
Os nucleótidos están formados pola unión de:

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

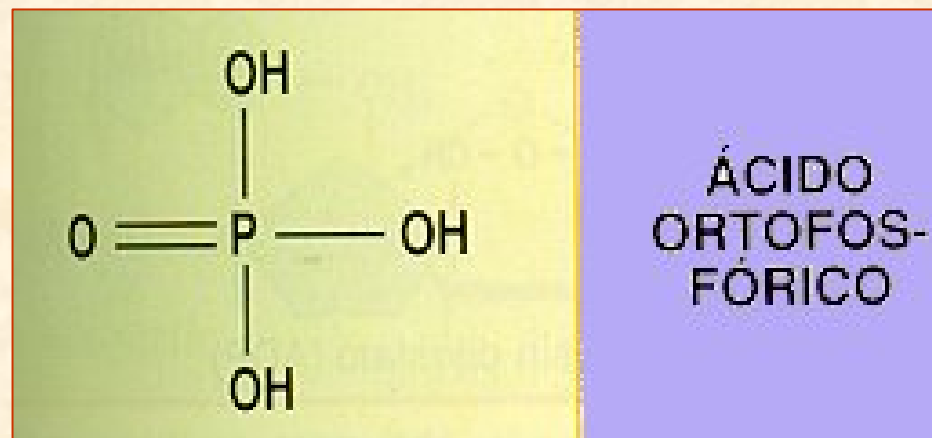


b) Unha **base nitroxenada**, que pode ser:

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



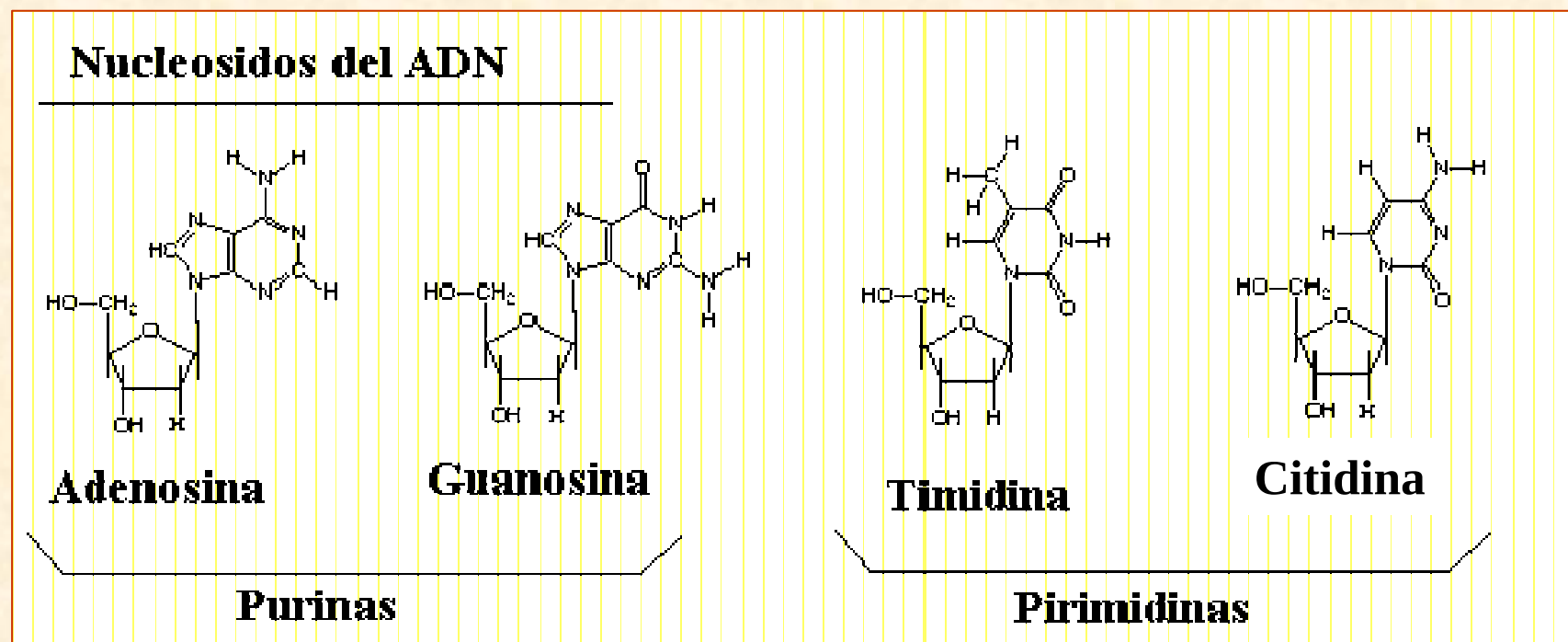
C) Ácido ortofosfórico (H_3PO_4)



Á unión dunha pentosa cunha base nitroxenada chámase **nucleósido**.
Esta unión realízase mediante un enlace **N-glicosídico**.

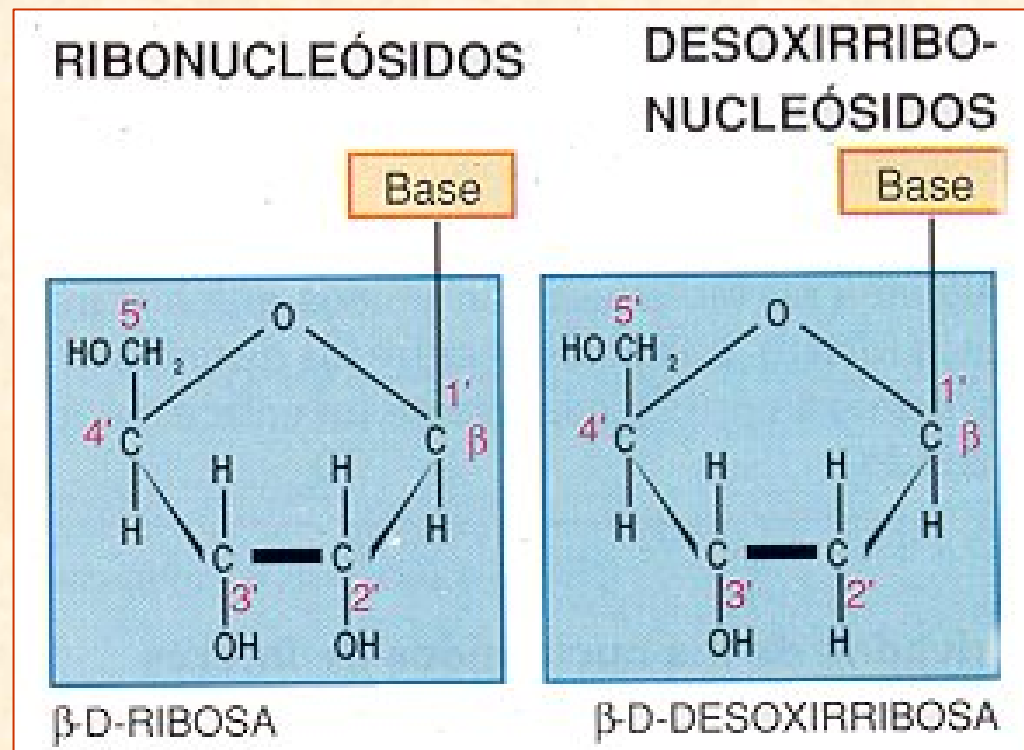
O enlace N-glicosídico (covalente) establécese entre o:

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

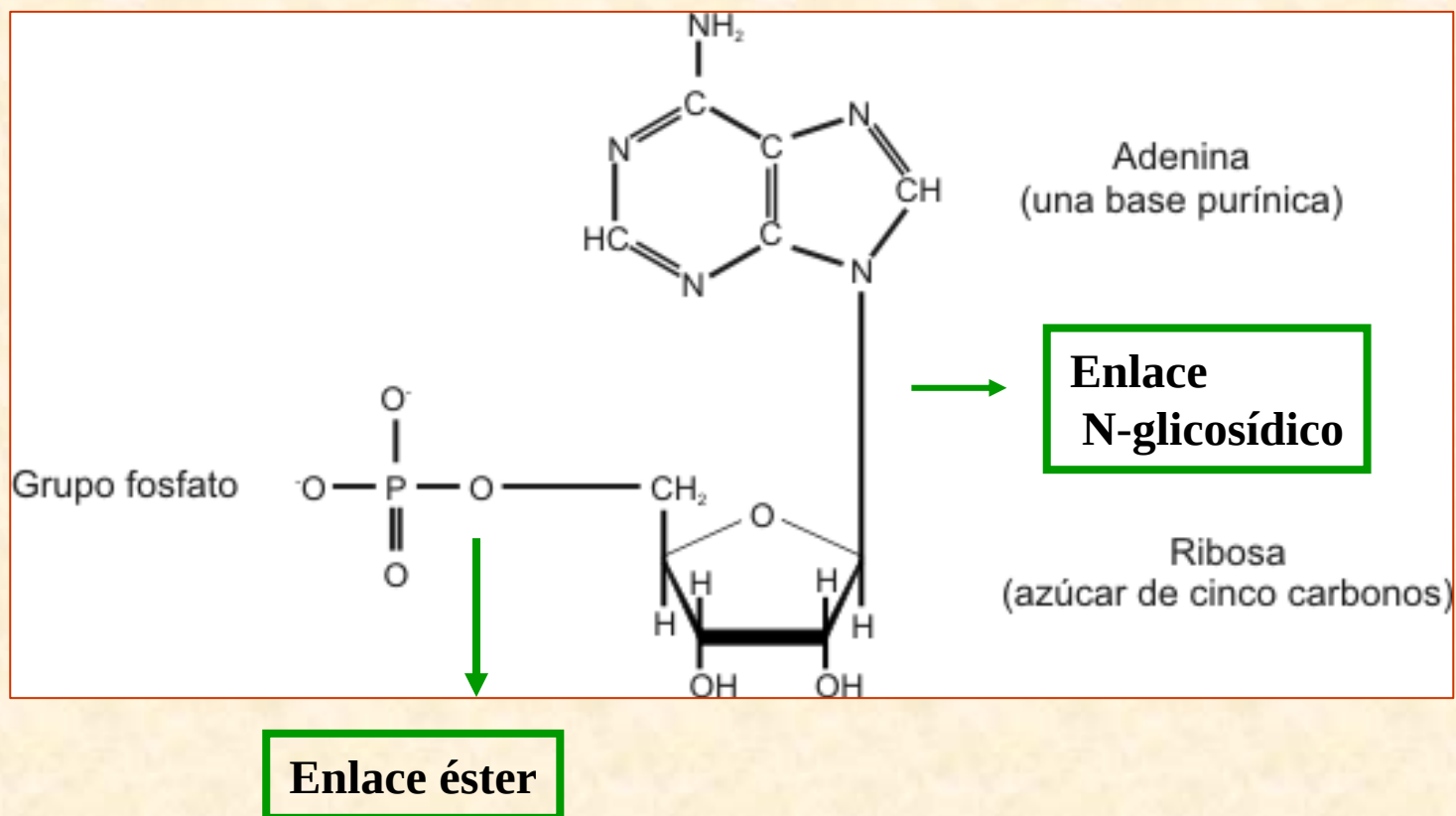


Se a pentosa é unha ribosa, temos un **ribonucleósido** (bases nitroxenadas: adenina, guanina, citosina e uracilo).

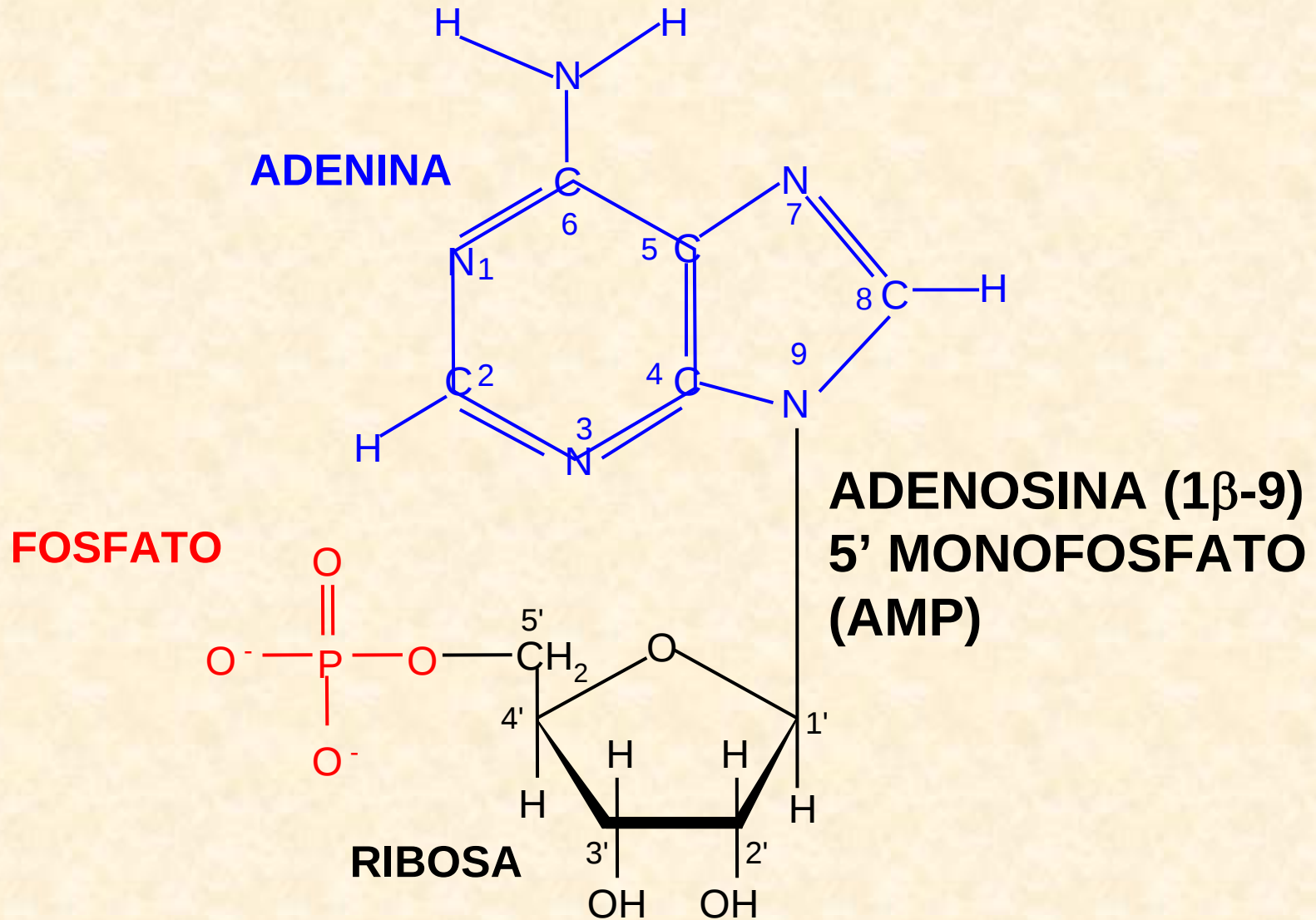
Se a pentosa é unha desoxirribosa, temos un **desoxirribonucleósido** (bases nitroxenadas: a adenina, citosina, guanina e timina).



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



ESTRUCTURA XERAL DUN NUCLEOTIDO

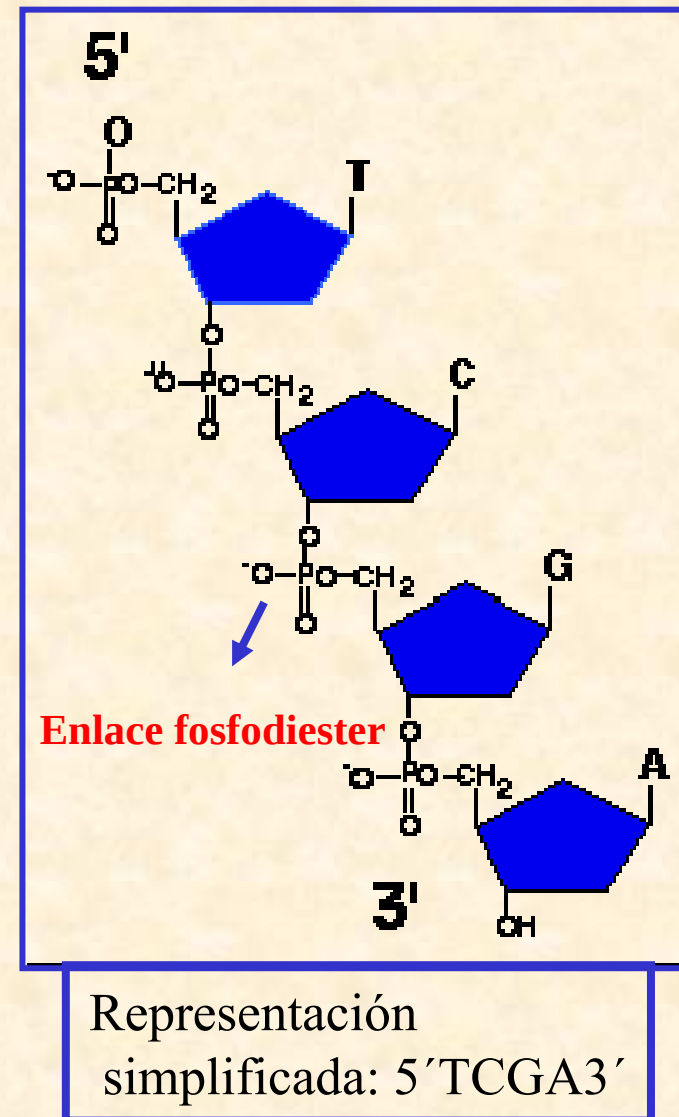


Formación de nucleótidos de Adenina

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'**.



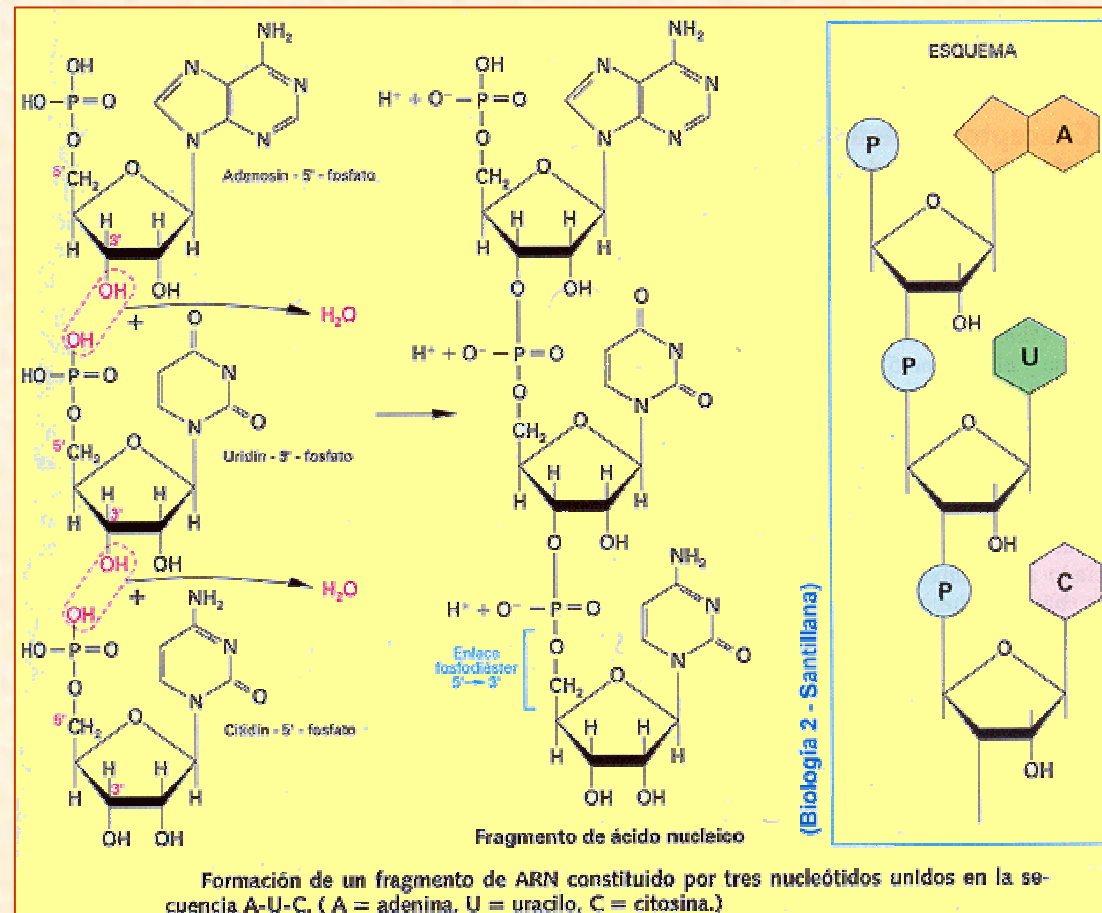
Formación do enlace entre nucleótidos

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:

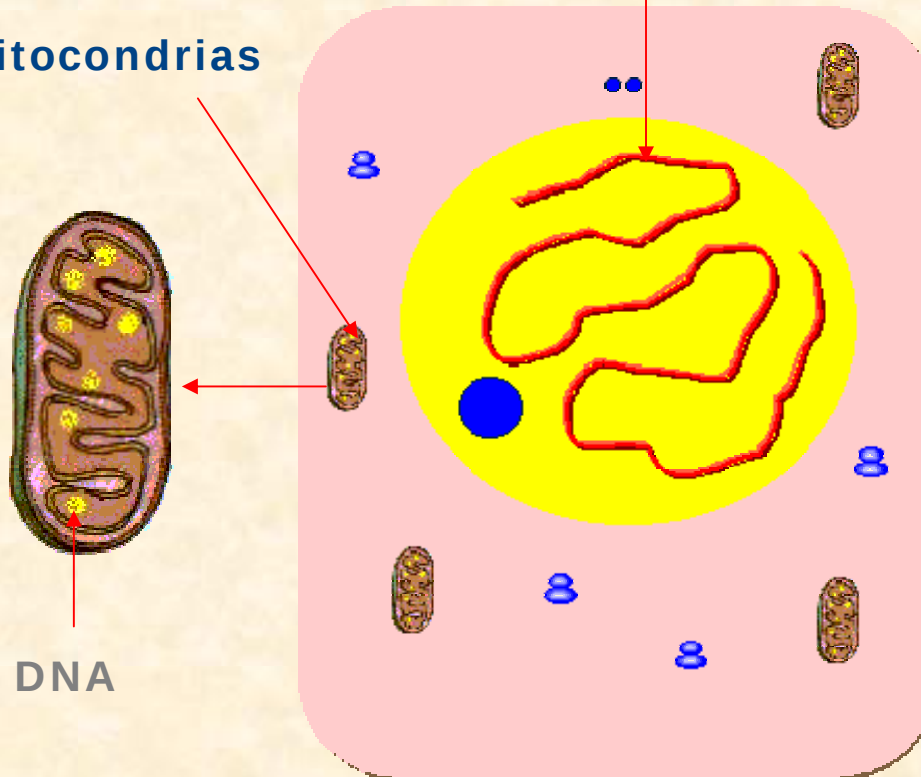
- A secuencias de bases varía dunha especie a outra.
- As células do mesmo individuo teñen a mesma composición de bases, e mantense ó longo da súa vida.
- Os ADN de especies moi emparentadas teñen composicións de bases máis similares que os de especies pouco relacionadas filoxeneticamente.

• 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

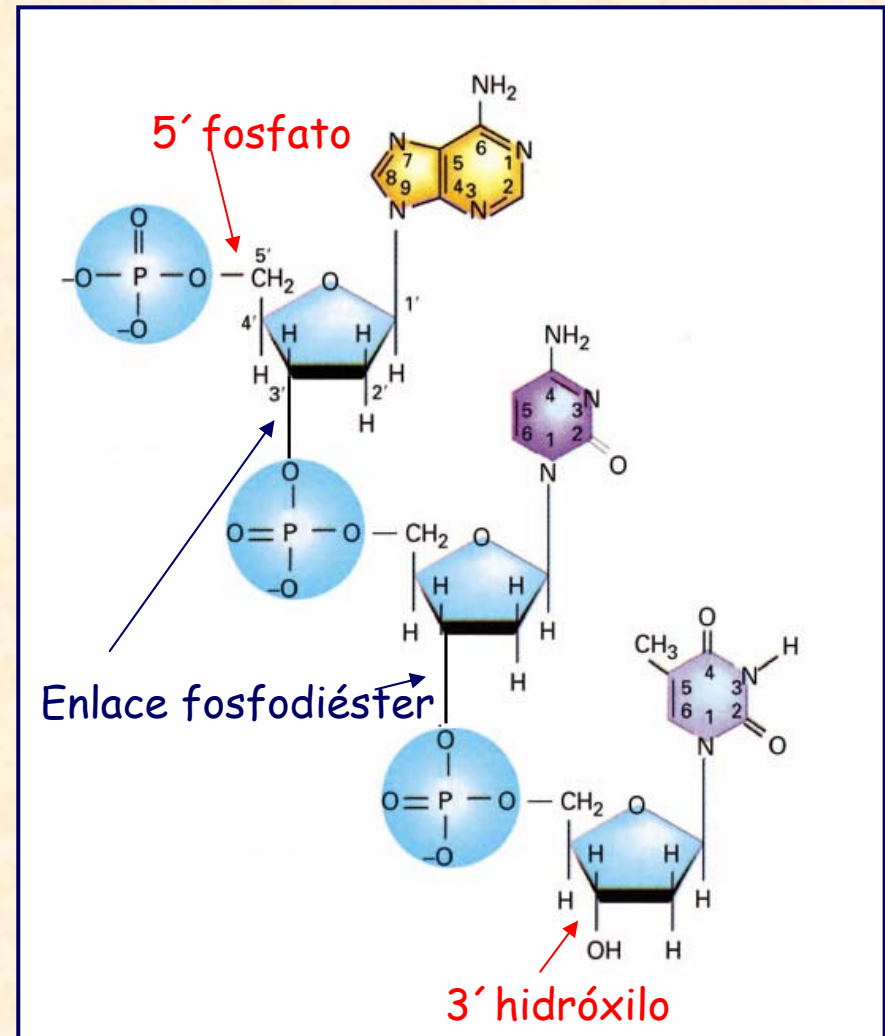
LOCALIZACIÓN DO ADN

ESTRUCTURA DO ADN

O estudo 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.

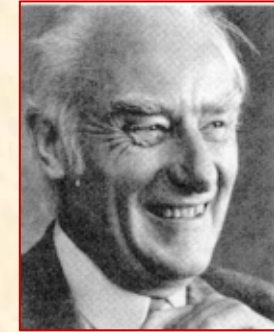
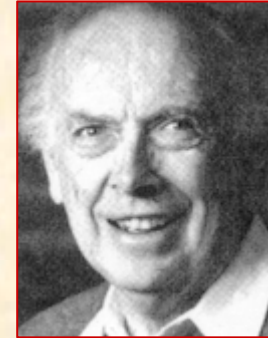
Estructura secundaria do ADN

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.

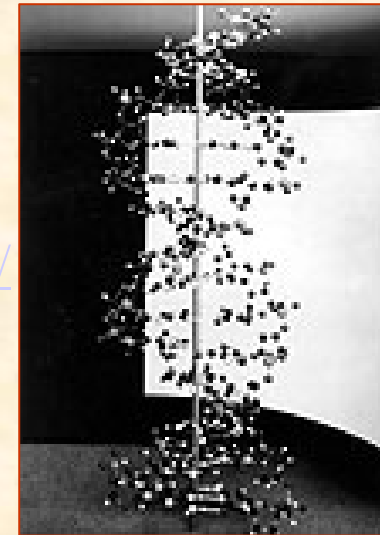
Como extraer ADN

<http://learn.genetics.utah.edu/es/units/activities/extraction/>



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**.



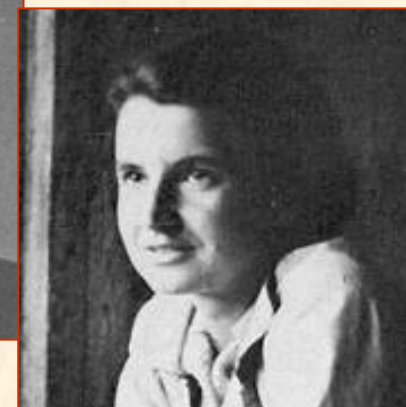
TABLE ADAPTED FROM CHARGAFF'S 1949 PAPER

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**



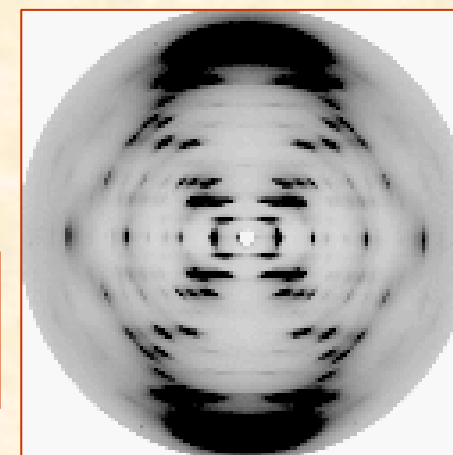
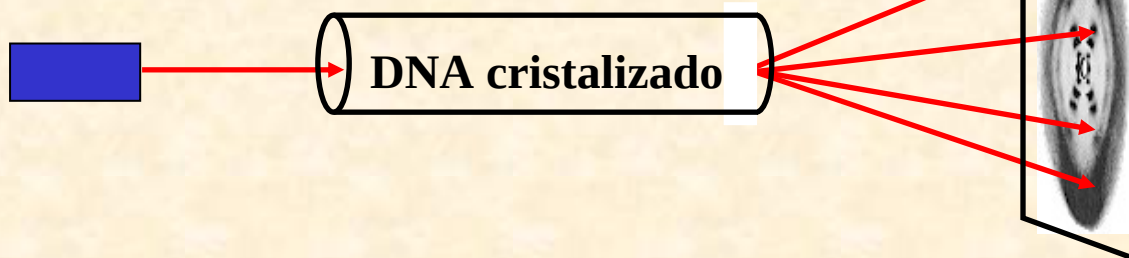
Maurice Wilkins



Rosalind Franklin

**Film
fotográfico**

Fuente de rayos X



http://centros.edu.xunta.es/iesoteropedrayo.ourense/dptos/bio/bach_1_ccmc_2010_2011/Programa_archivos/actividades_alumnado/ROSALIND_FRANKLIN_fin.ps

“Si te dimos una patada fue entre amigos”

Cartas inéditas entre los científicos del ADN desde 1950 reflejan su rivalidad

MALEN RUIZ DE ELVIRA
Madrid

El hallazgo de cartas que se creían perdidas añade nuevos e importantes elementos a la famosa historia de cómo se descubrió la estructura del ADN, que completan el conocimiento de este drama personal y profesional de los años cincuenta del pasado siglo, protagonizado por el triángulo formado por la pareja Francis Crick y James Watson, Rosalind Franklin y Maurice Wilkins. Las cartas, recibidas o enviadas por Francis Crick entre 1950 y 1976, fueron descubiertas a principios de este año, en el legado que el biólogo Sydney Brenner hizo a los archivos del Laboratorio Cold Spring Harbor, en Estados Unidos.

Brenner y Crick compartieron despacho en la Universidad de Cambridge (Reino Unido) entre 1956 y 1977 y realizaron varias mudanzas, lo que explica que se

traspapelara el material profesional. El propio Crick lo creyó perdido para siempre, como le dijo en 1975 a Watson, cuando este le sugirió escribir un libro sobre aquella época, según explican los historiadores Alexander Gann y Jan Witkowski en la revista *Nature*.

De los protagonistas de esta historia, todos hombres menos una mujer, sobreviven Brenner y Watson. Este último publicó en 1968 el famoso libro *La doble hélice*, en el que contaba su versión y que dio lugar a una polémica que puso de relieve el verdadero papel en el descubrimiento de Franklin, fallecida antes de que sus rivales y su colega, con el que se llevaba mal, obtuvieran el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1962.

El protagonismo que tiene Franklin en las cartas recién descubiertas escritas antes de 1953 avala la importancia de su trabajo y cuánto les obsesionaba a sus colegas. Cuando los jefes de am-



James Watson y Francis Crick (derecha), junto a un modelo de ADN.

bos laboratorios rivales (el Cavendish en Cambridge y el King's College en Londres) se reúnen y deciden prohibir a Crick y Watson, del primero, que continúen aprovechándose del trabajo del segundo, Wilkins se siente mal y escribe a Crick: “Querido Francis, esto es solo para decir lo enormemente cabreado que estoy y lo mal que me siento sobre todo esto y lo amigo que soy (aunque posiblemente parezca lo contrario). Nos encontramos rodeados de fuerzas que nos pueden triturar en

pedacitos...”. Solo se dispone del borrador de la contestación de Watson y Crick, pero es muy revelador, ya que termina: “Así que animate y créenos si te decimos que si te dimos la patada fue entre amigos. Esperamos que nuestro robo al menos produzca un frente unido en vuestro grupo”.

Solo cuando Linus Pauling entra en la carrera por descubrir la estructura del material genético, pueden Crick y Watson reanudar el trabajo y este último tiene un famoso altercado con Franklin,

que está a punto de dejar el laboratorio. Días antes, esta hizo una última presentación de su trabajo en King's College a la que no se permitió asistir al grupo rival. Wilkins se lo explica a Crick y le propone: “Lo discutiremos después cuando el aire esté más claro. Espero que el humo de la brujería salga pronto de nuestros ojos”.

Wilkins es irónico con Crick por su falta de trabajo experimental y en una misiva llega a llamarles “granujas”. También le echa la culpa a Franklin de haber perdido la carrera: “Pensar que Rosie tenía todos los datos en 3D desde hace nueve meses y no vio

El colega de Rosalind Franklin dice que ella deja “humo de brujería”

que era una hélice y que yo le tomé la palabra de que los datos eran anti-hélice. Dios mío”.

Pero Crick, cuando llega a ver las imágenes sobre cuyo análisis se volcó Franklin, desdeñando otras en las que la hélice resultaba más clara, reconoce en una carta a Wilkins: “Esta es la primera vez que he tenido la oportunidad de estudiar en detalle la imagen de la Estructura A y debo decir que estoy contento de no haberla visto antes, porque me habría preocupado mucho”.

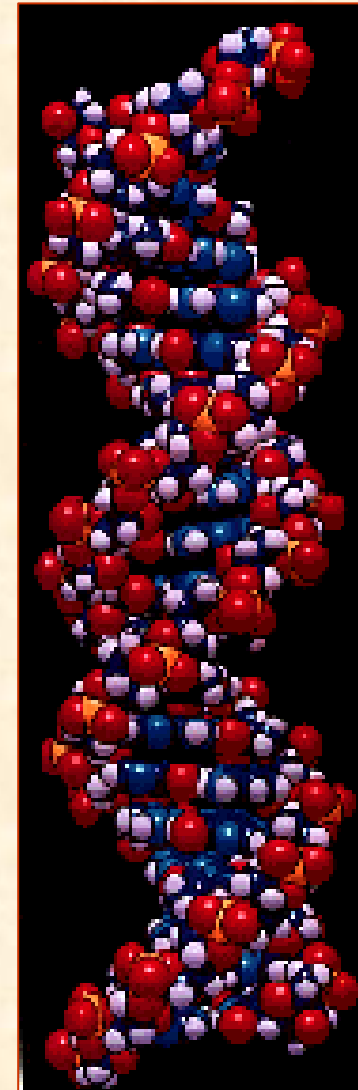
En 1953, James Watson e Francis Crick combinaron os datos químicos e físicos do DNA, e propuxeron un modelo estrutural do DNA.

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.





As escaleiras de caracol poden ser a dereitas ou a esquerdas. Se ó subir por unha escaleira de caracol, deixamos o eixe a nosa esquerda e temos o exterior da escaleira á dereita, está enrolada a dereitas. Se ó subir, o exterior atópase a nosa esquerda, a escaleira está enrolada a esquerdas.

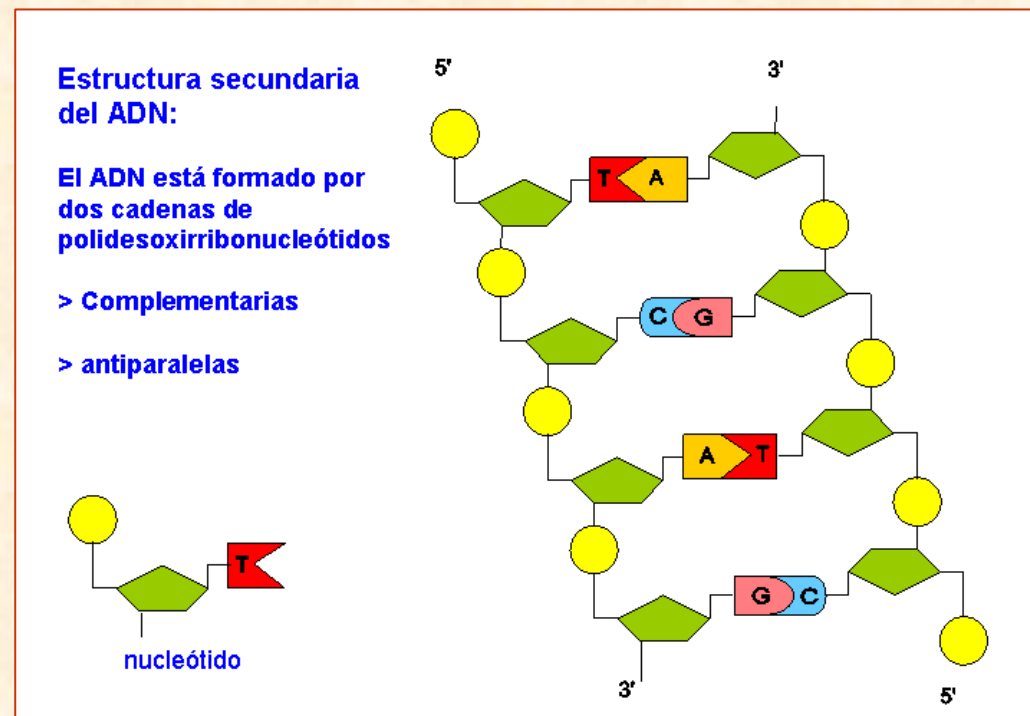
Escaleira enrolada a esquerda (levóxira)

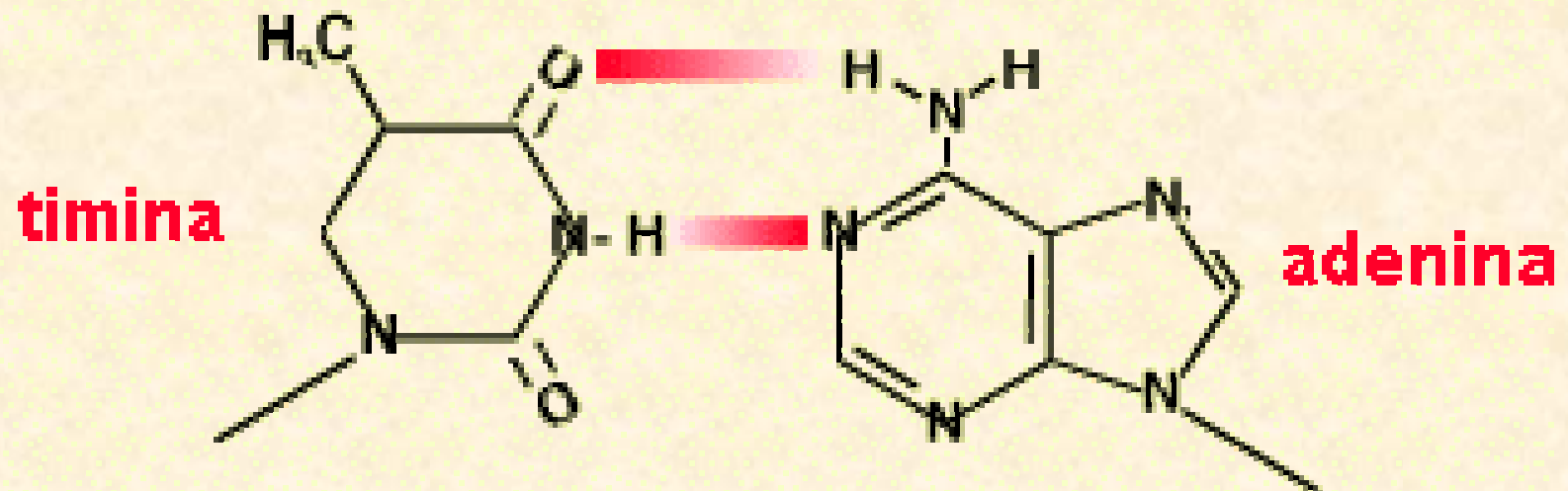
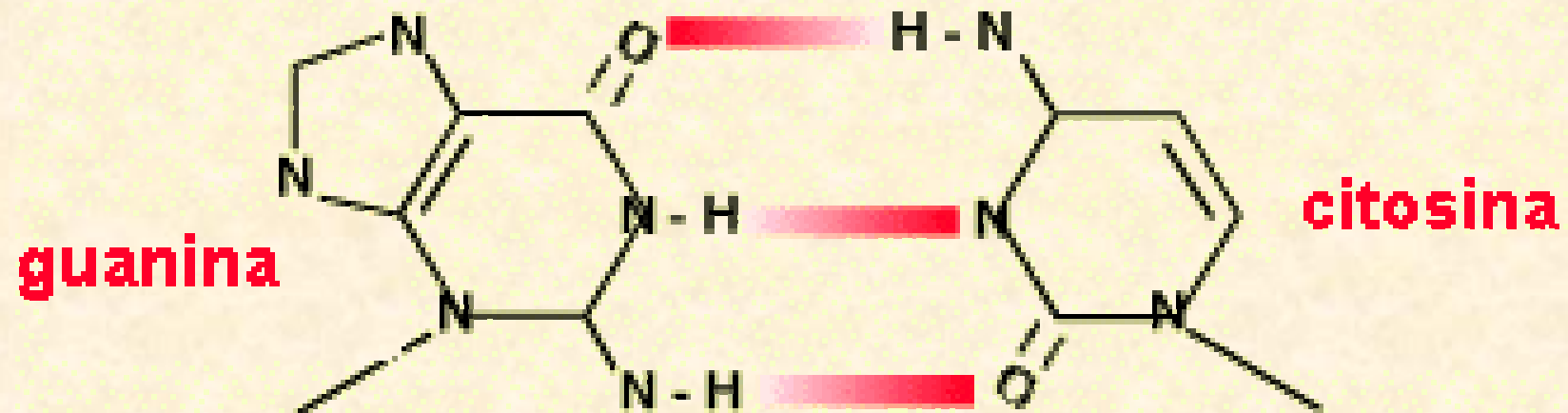


**Escalreira dos Museos Vaticano de Roma.
enrolada a dereita (destroxira).**

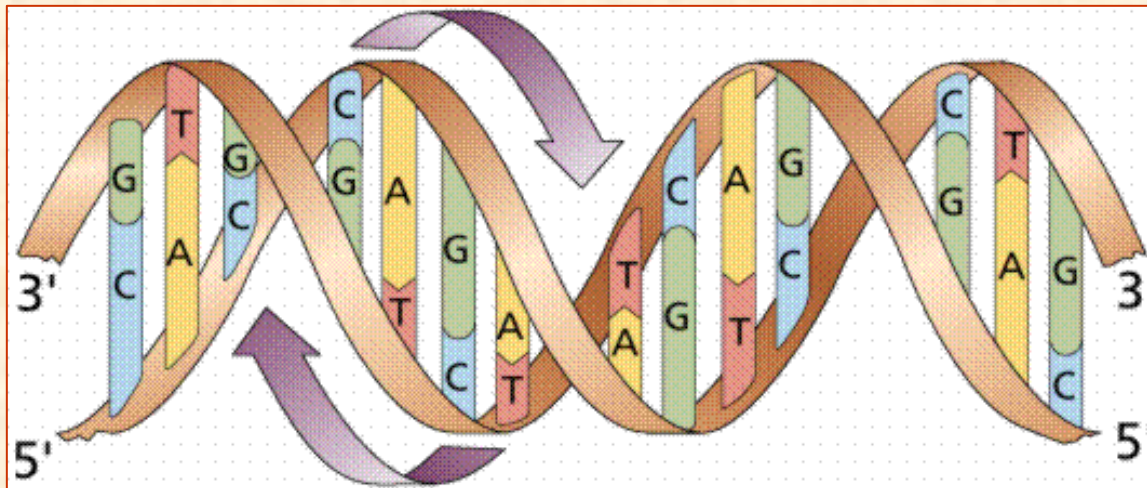
I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

□ 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**.



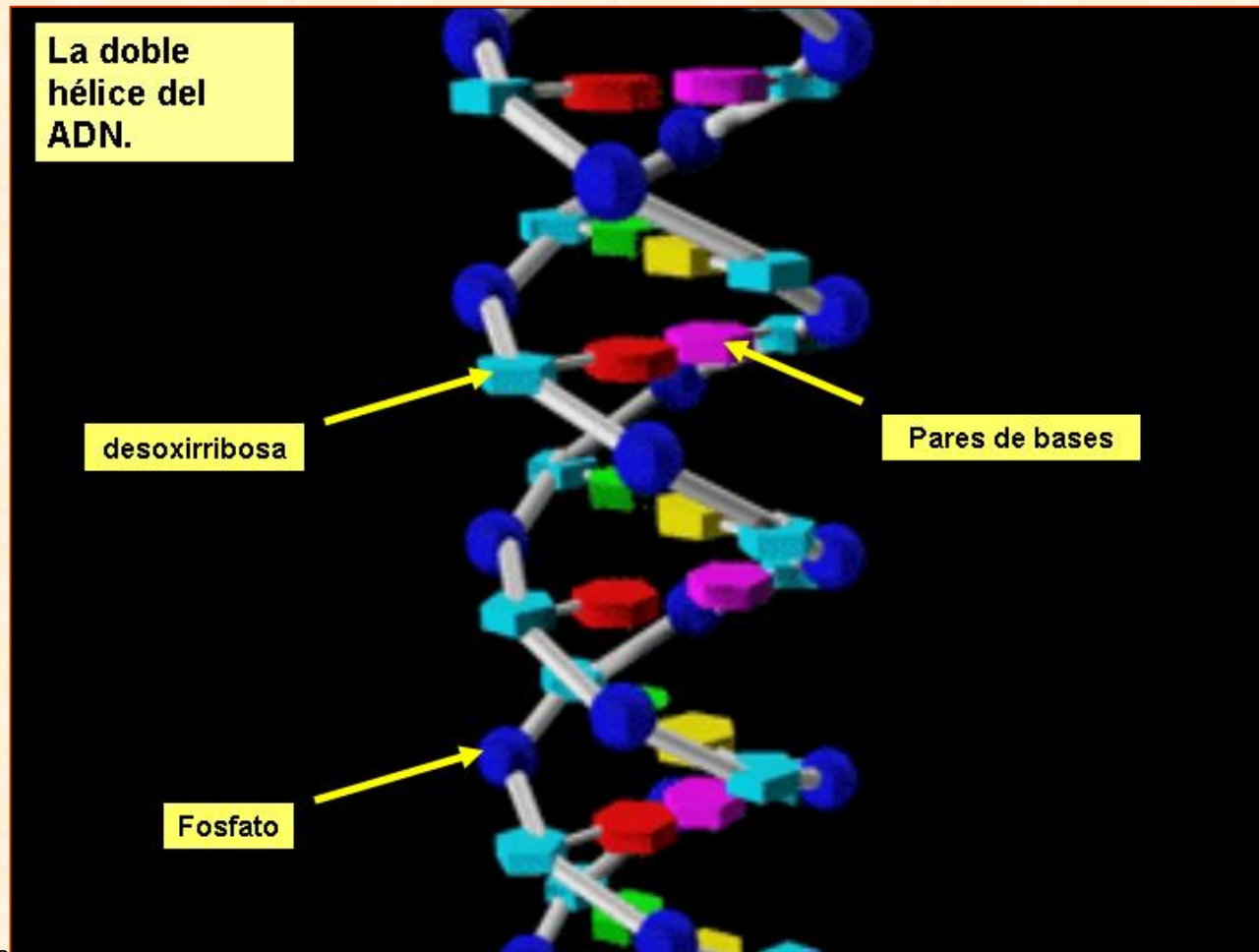


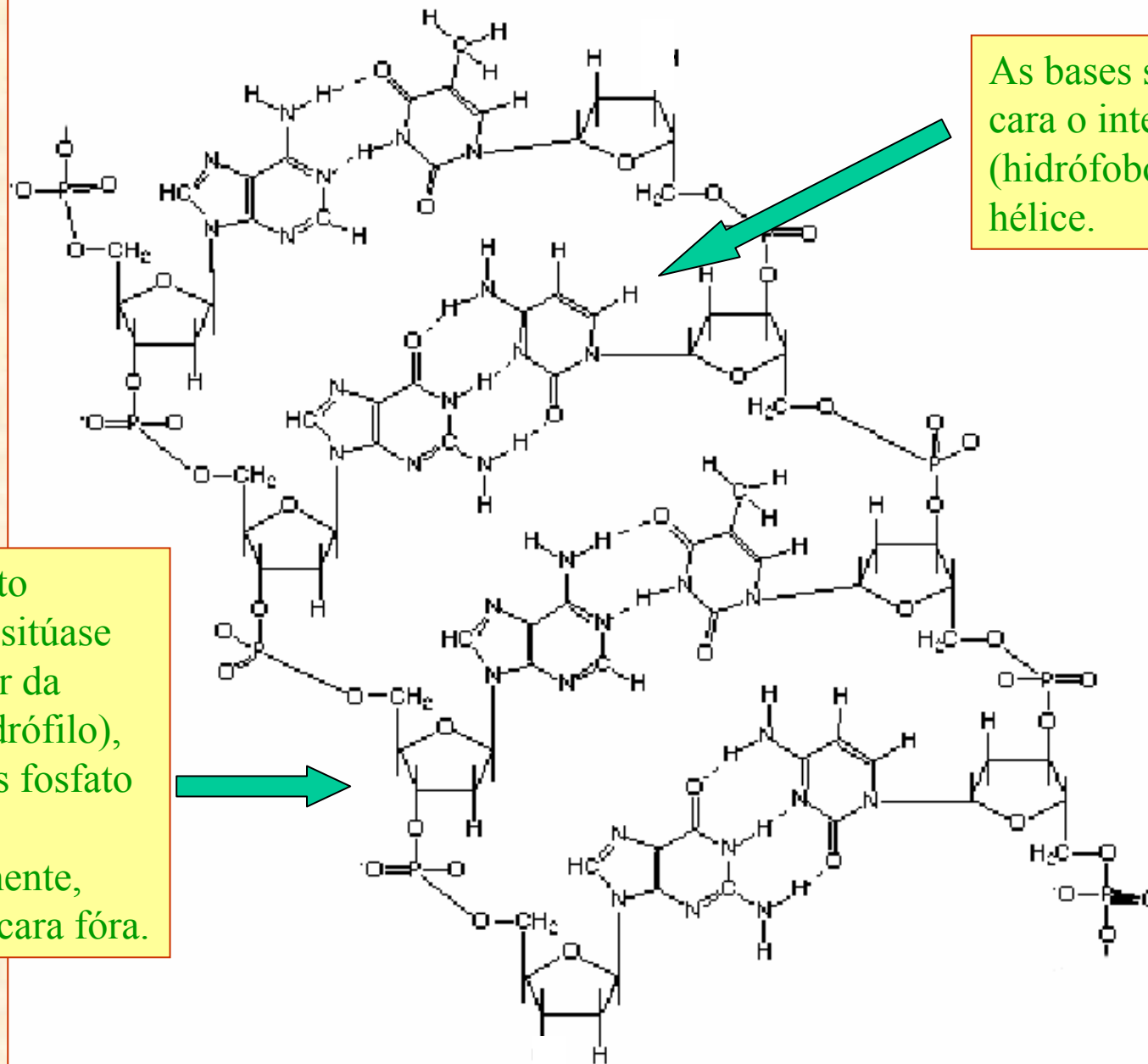
❑ As **cadeas son antiparalelas**, é dicir teñen unha orientación diferente. Unha en dirección 5' 3'e a outra en dirección 3' 5'. Por convención, a secuencia de bases dunha cadea sinxela escríbese co extremo 5'-P á esquerda.



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.



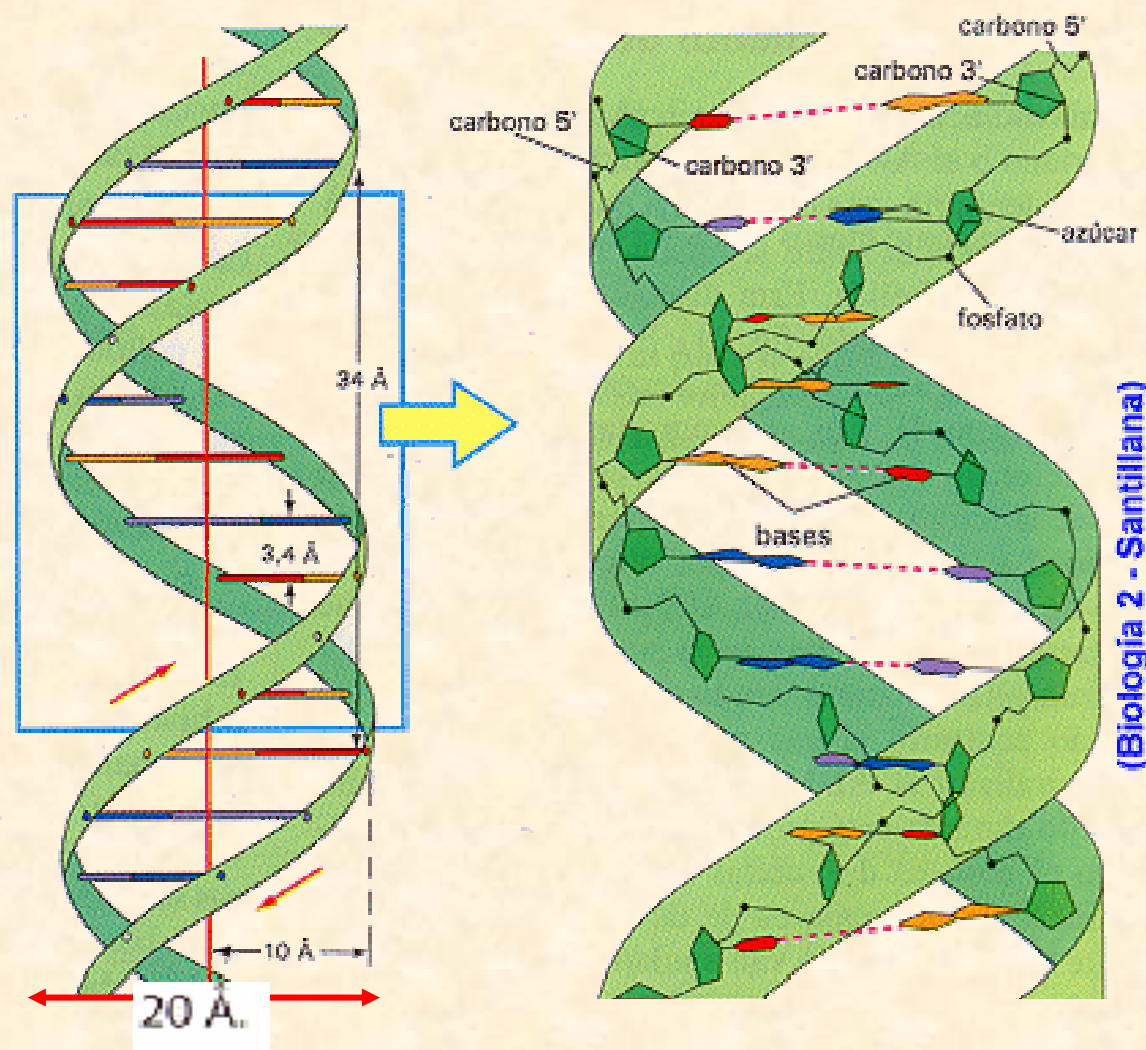


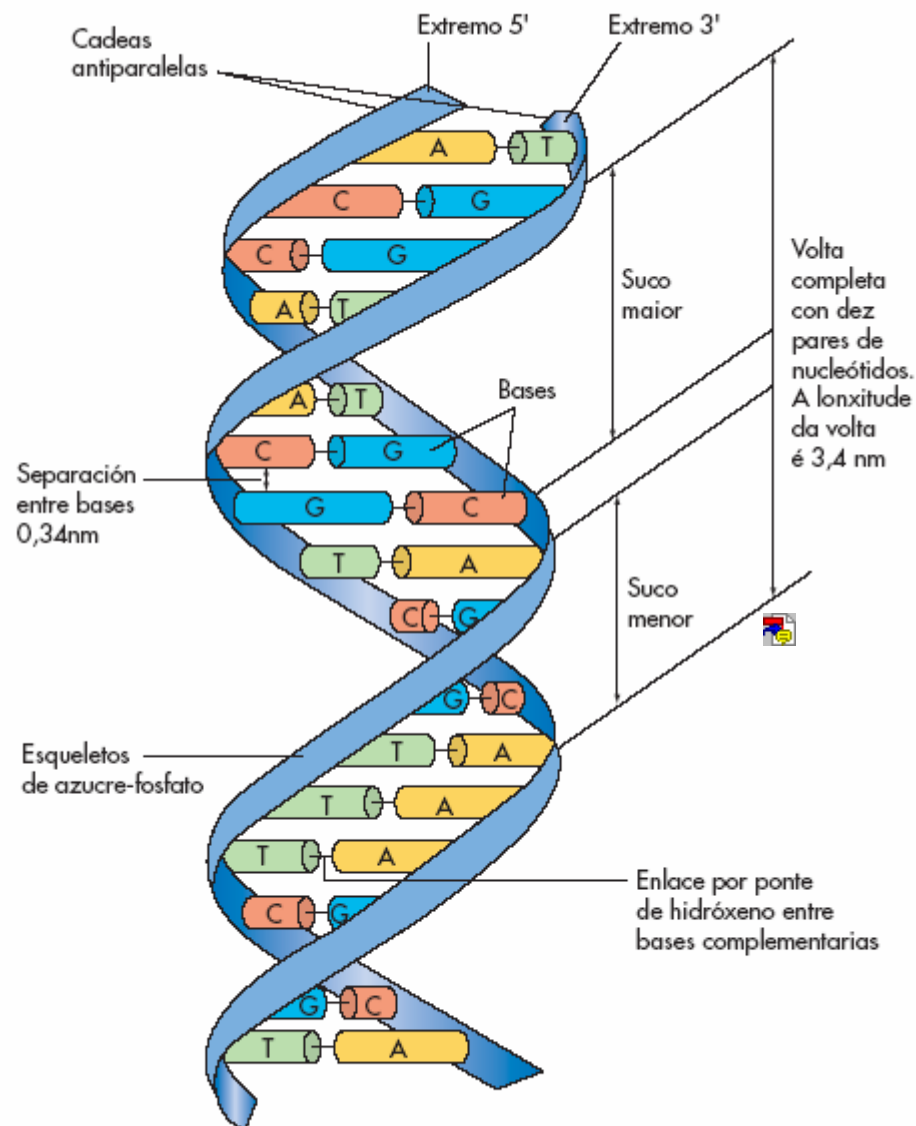
As bases sitúanse cara o interior (hidrófobo) da dobre hélice.

O esqueleto covalente sitúase 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 ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{ metros} = 10\text{ Å}$)

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





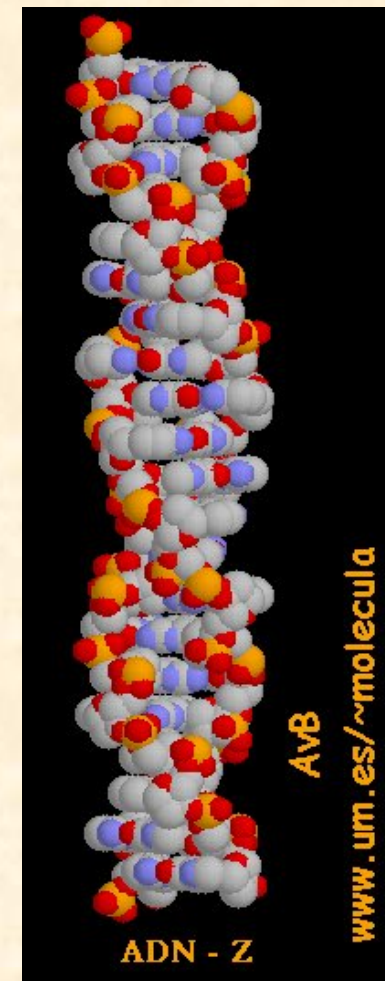
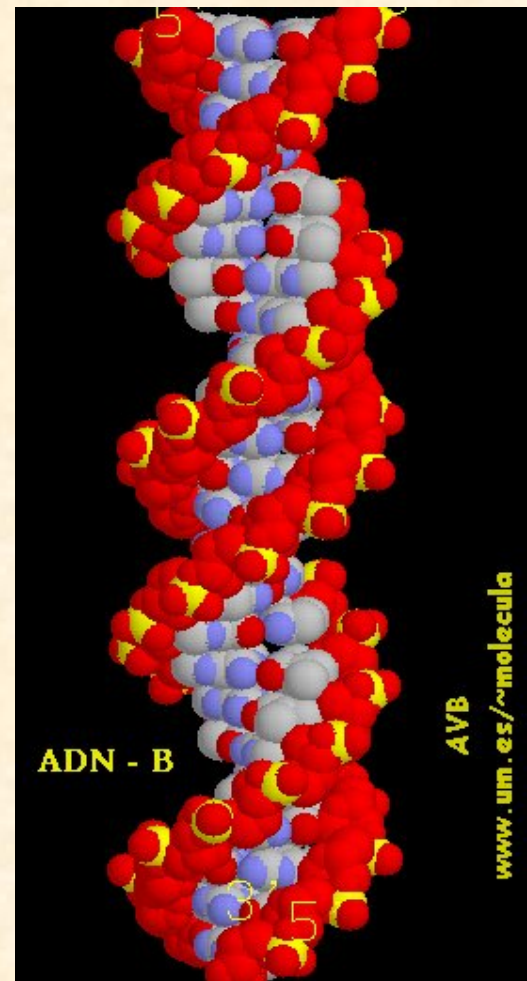
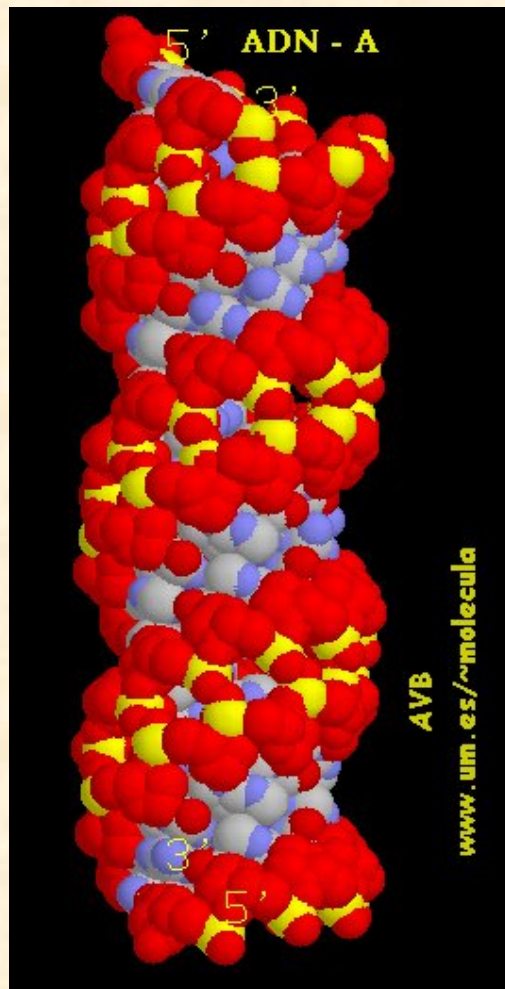
Nove caixas de correspondencia inédita mostran novos detalles sobre a carreira para desvelar a estrutura do ADN.

<http://www.publico.es/ciencias/339130/letras/perdidas/adn>

O modelo da dobre hélice proposto por Watson e Crick

Existen tres modelos de ADN. A, B, Z. O ADN de tipo B. O máis 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

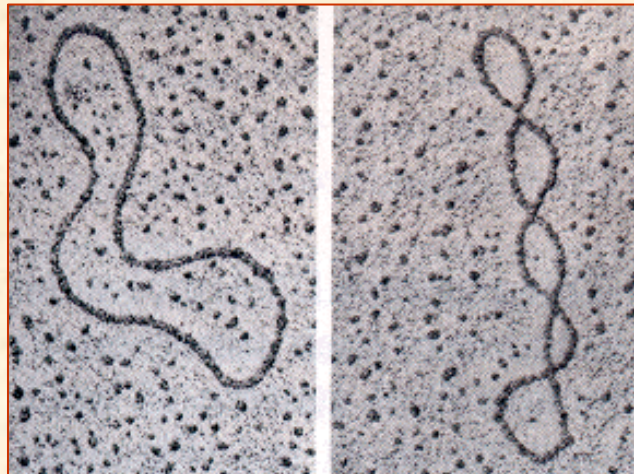
Este nivel estrutural corresponde ó modo en que se almacena o ADN nun volume reducido. É diferente en procariotas e eucariotas

Procariotas (bacterias):

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

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

(Tamén aparece así en mitocondrias e cloroplastos).



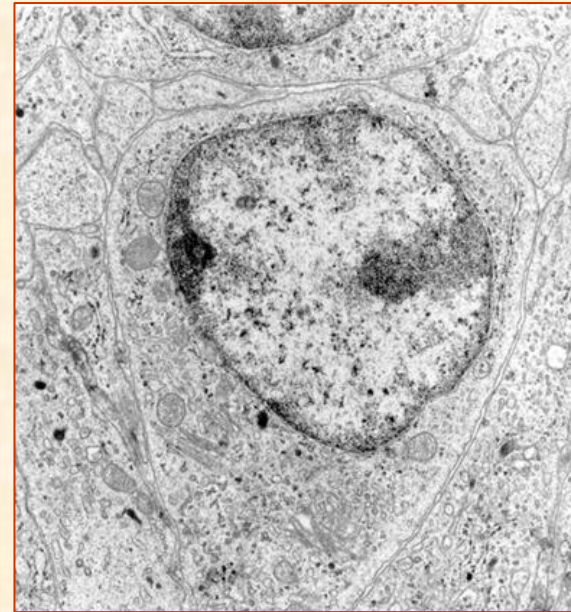
Estructura terciaria do ADN en eucariotas

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**

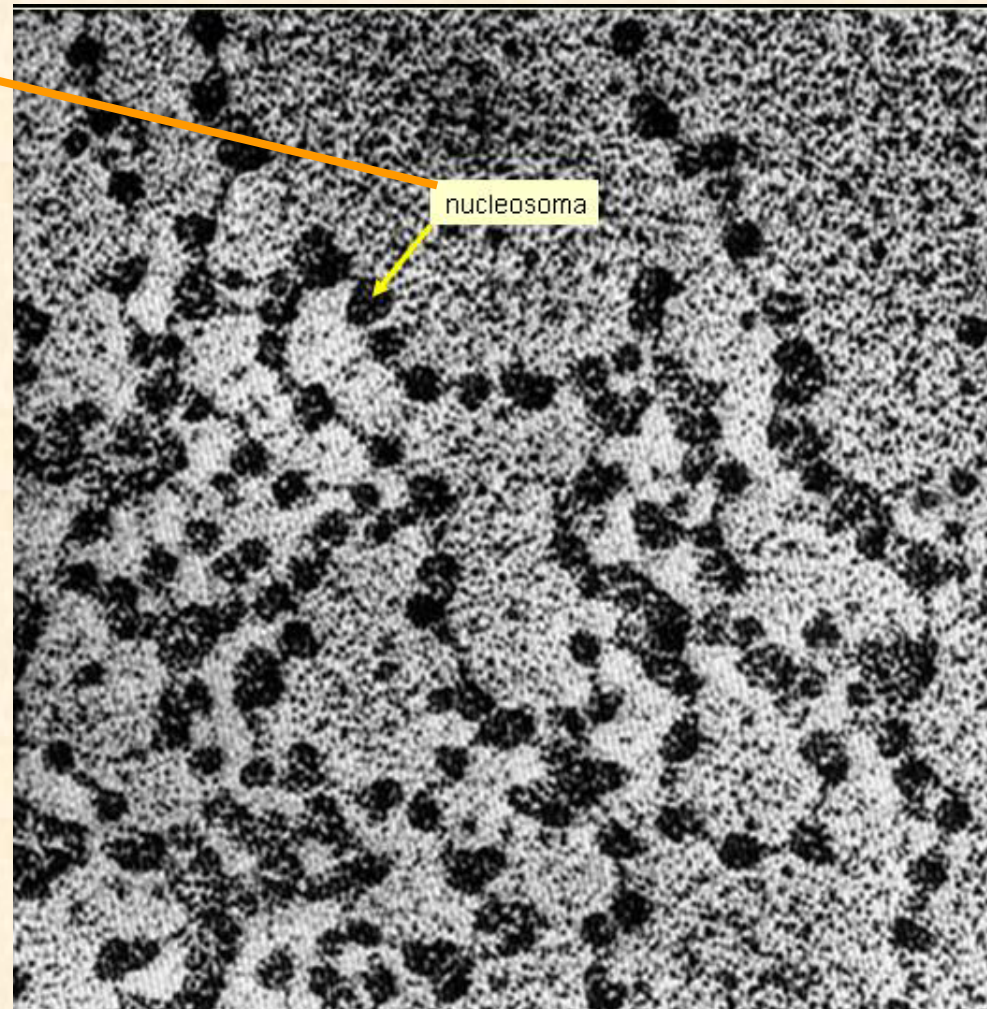
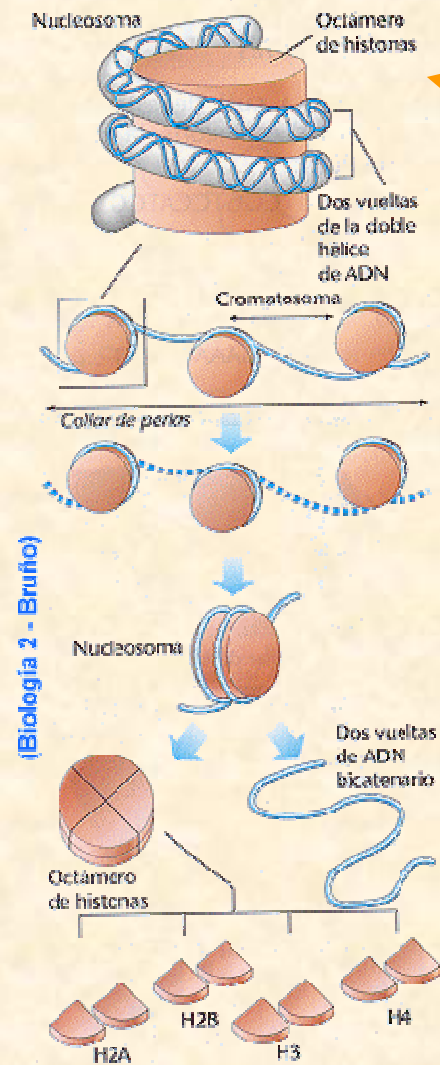
❑ **Fibra cromatina de 100Å ou colar de perlas:** Atópase no núcleo da célula eucariótica en interfase. O ADN asóciase con proteínas histonas formando unha estrutura denominada **nucleosoma**. Cada nucleosoma está composto por 8 histonas rodeadas de ADN. A estrutura en colar de perlas está constituída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



Núcleo interfásico

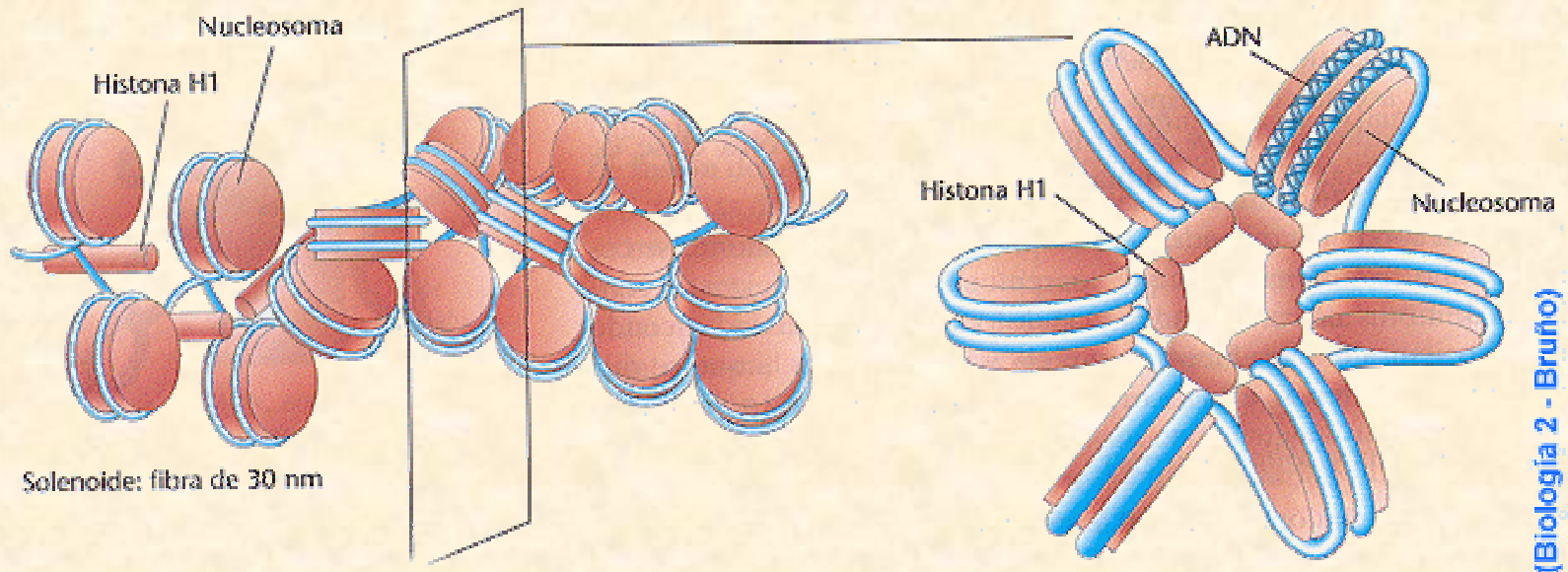
❑ **Estructura cristalina:** O ADN atópase no núcleo dos espermatozoides. Neste caso, o ADN únese a proteínas de carácter máis básico, denominadas Protaminas. O ADN enrolase sobre estas proteínas, formando unha estrutura moi compacta, denominada estrutura cristalina do ADN.

Fibra cromatina de 100Å ou colar de perlas



Estructura cuaternaria

A cromatina no núcleo interfásico ten un grosor de $300\text{\AA}$. A fibra de cromatina de $100\text{\AA}$ empaquétase formando unha **fibra de cromatina de $300\text{\AA}$** . O enrolamento que sofre o conxunto de nucleosomas recibe o nome de **solenóide**.

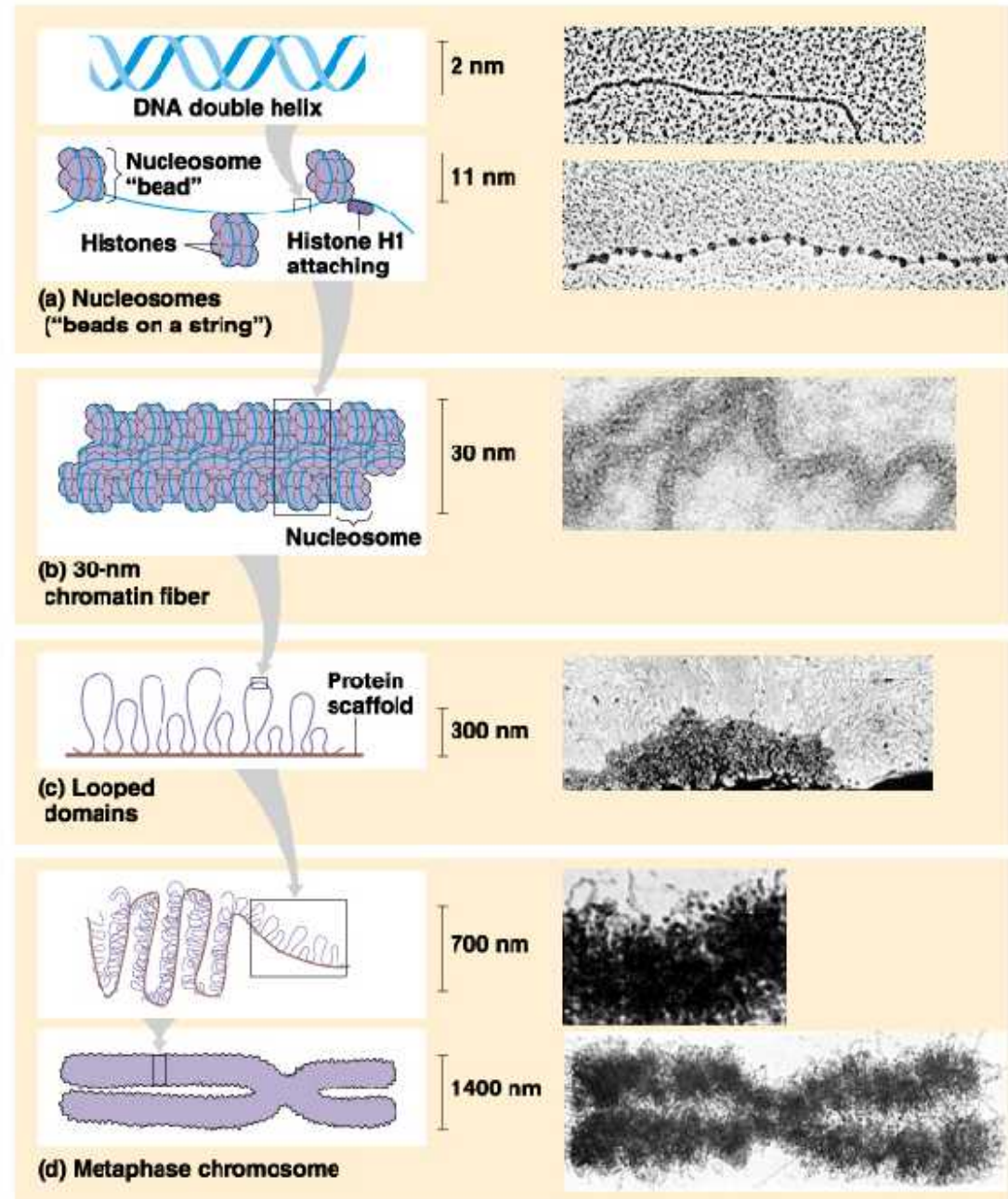


(Biología 2 - Bruño)

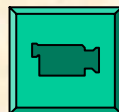
Niveis de empaquetamento superiores

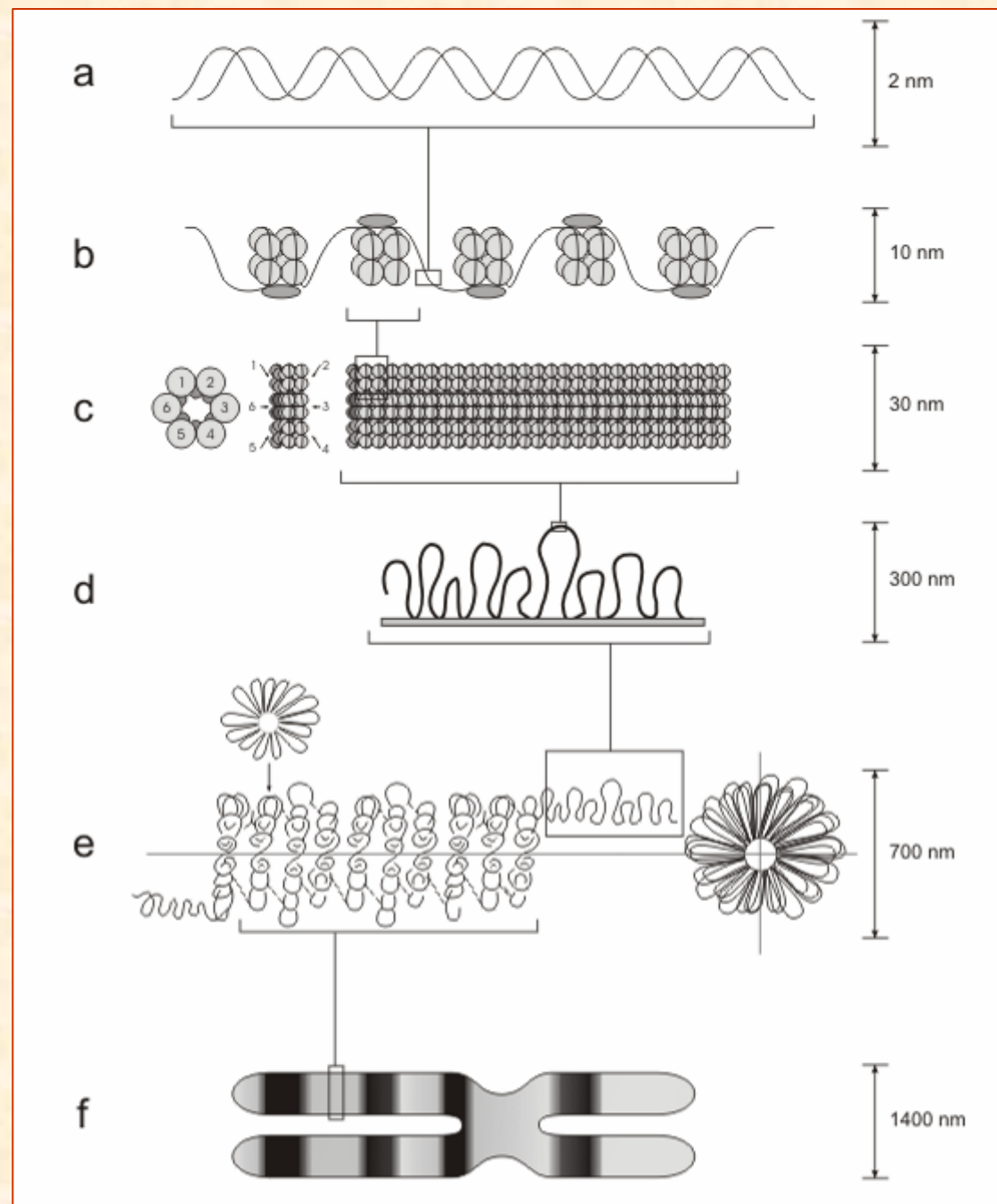
Os solenoides enrólanse formando a **cromatina** do núcleo interfásico da célula eucariota. Cando a célula entra en división, o ADN compáctase máis, formando os **cromosomas**.

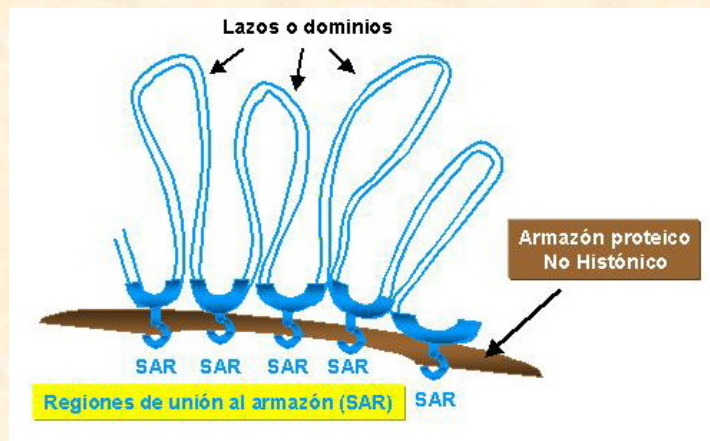
A cromatina e os cromosomas resultan da interacción do ADN coas proteínas histónicas, non histónicas e ARN.



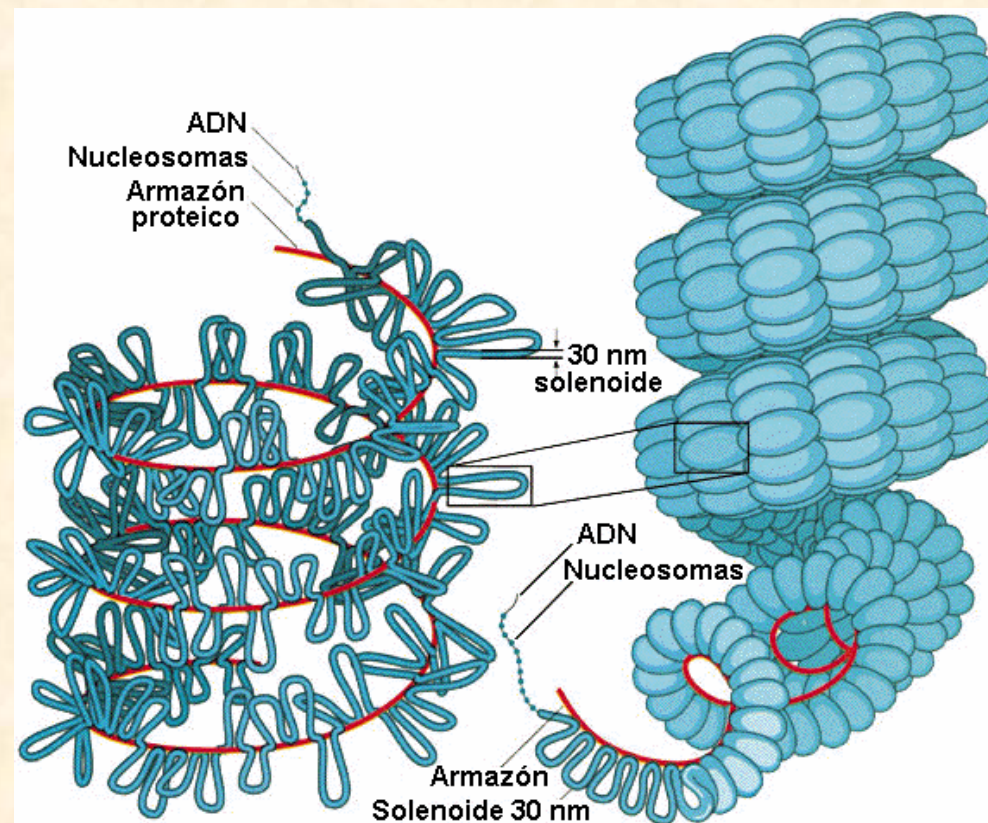
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.







Os dominios de ADN parecen estar unidos ó armazón proteico por unhas rexións específicas denominadas abreviadamente SARs.



Fonte: <http://www.ucm.es/info/genetica/grupod/Cromoeuc/cromoeuc.htm>

A evidencia existente ata o momento suxire que as fibras de solenoides (30 nm) formarían os lazos ou dominios que emanan do armazón proteico e que este armazón estaría á súa vez enrolado formando unha espiral.

EL PAÍS, martes 8 de septiembre de 2009

Nature



Genes empaquetados

En la misma revista, los investigadores del CRG publican otra investigación sobre cómo se empaqueta la cadena de ADN, cómo puede ser diferente en cada ser vivo y cómo finalmente influye en que finalmente seamos como somos. Es decir, que somos como somos no sólo por los genes, sino por cómo se empaquetan en el interior de la célula.

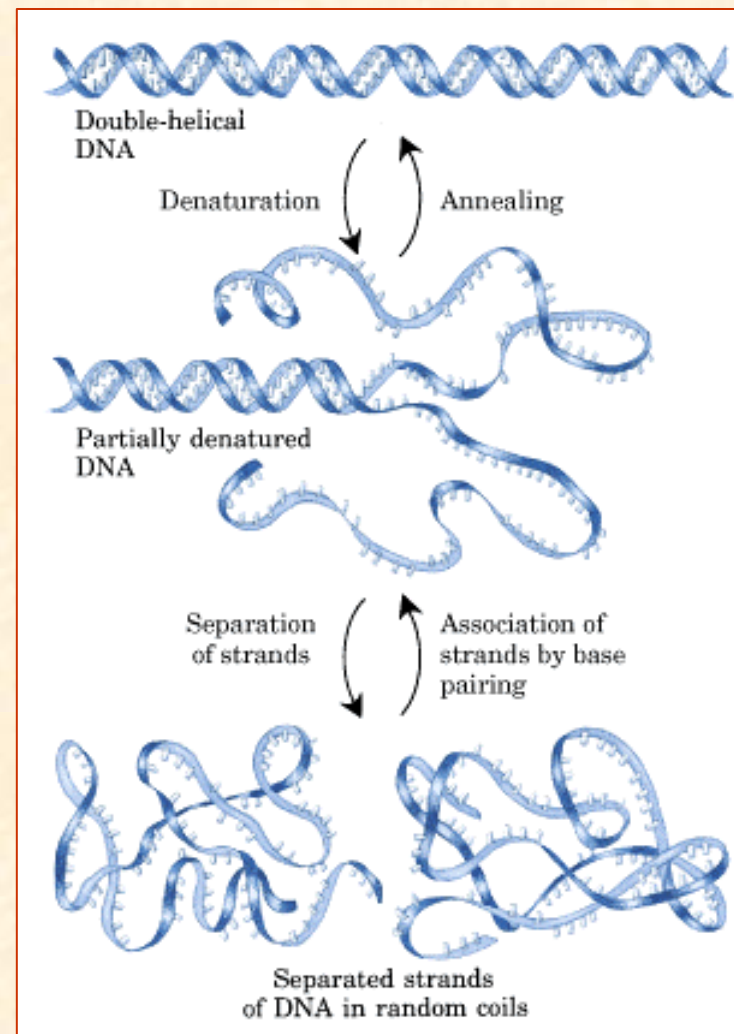
Si se pudiese desplegar de forma lineal la secuencia de genes —el código que determina cómo son los seres vivos— mediría más de dos metros. Pero para caber en el interior de la célula se encuentra empaquetada y comprimida. En ello interviene una importante pieza, la cromatina.

Los investigadores del CRG han visto que el empaquetamiento no siempre es igual, y que según como sea los genes, las instrucciones genéticas acaban “traduciéndose” de modos diferentes. Es decir, que las instrucciones escritas en el lenguaje del ADN no se traducen en proteínas como un texto lineal, sino que tendrá lugar de forma diferente, según cómo estén empaquetados. Roderic Guigó, único español que participó en el proyecto Genoma Humano, lidera la investigación.

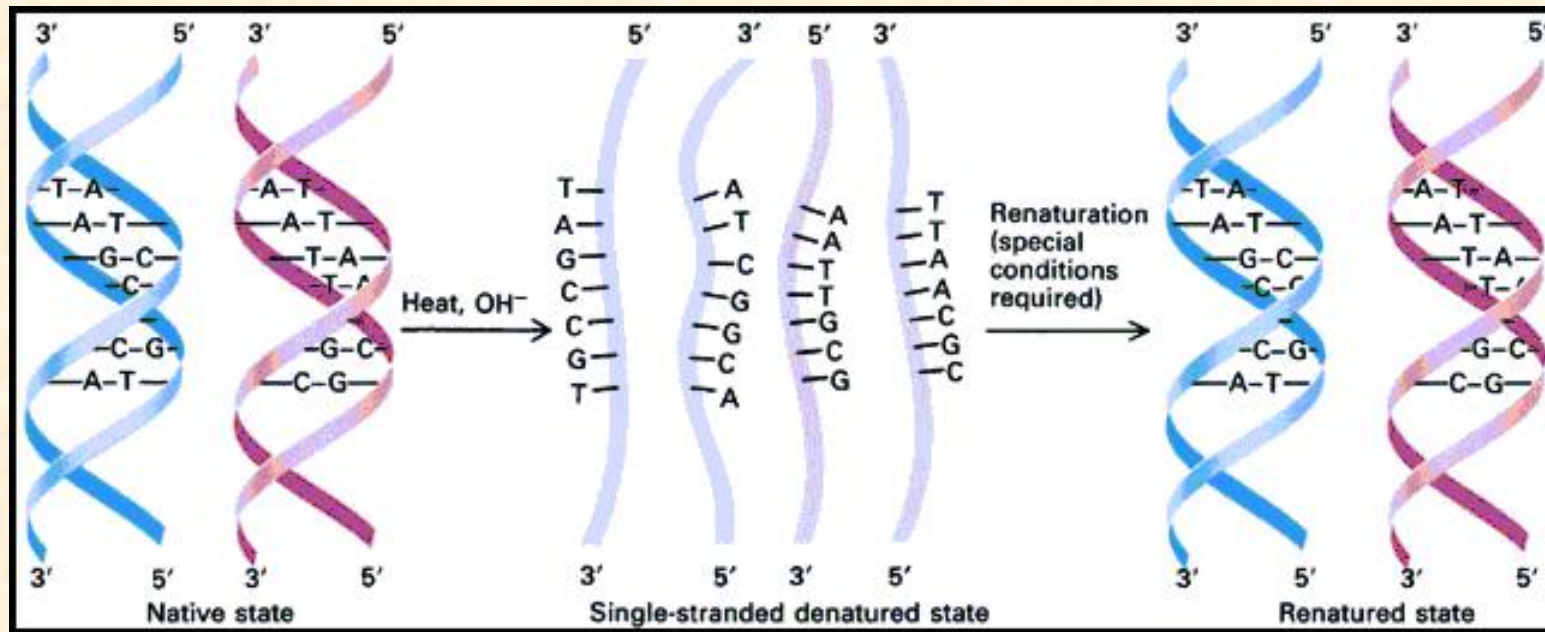
DESNATURALIZACIÓN DO ADN

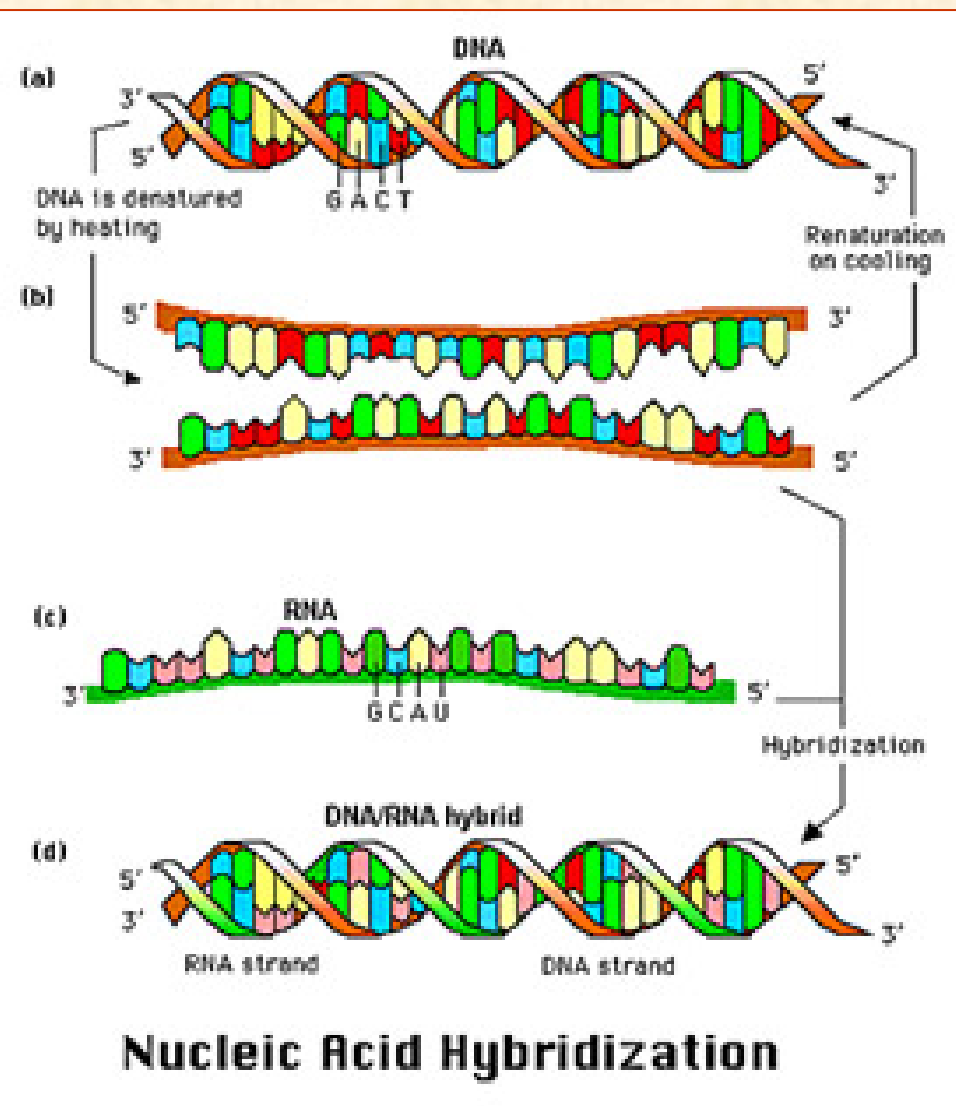
Cando se rompen as forzas de unión entre as dúas cadeas do DNA, estas acaban por separarse. Polo tanto, o DNA desnaturalizado é dunha soa cadea. A transición entre o estado nativo e o desnaturalizado coñécese como **desnaturalización**.

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**.

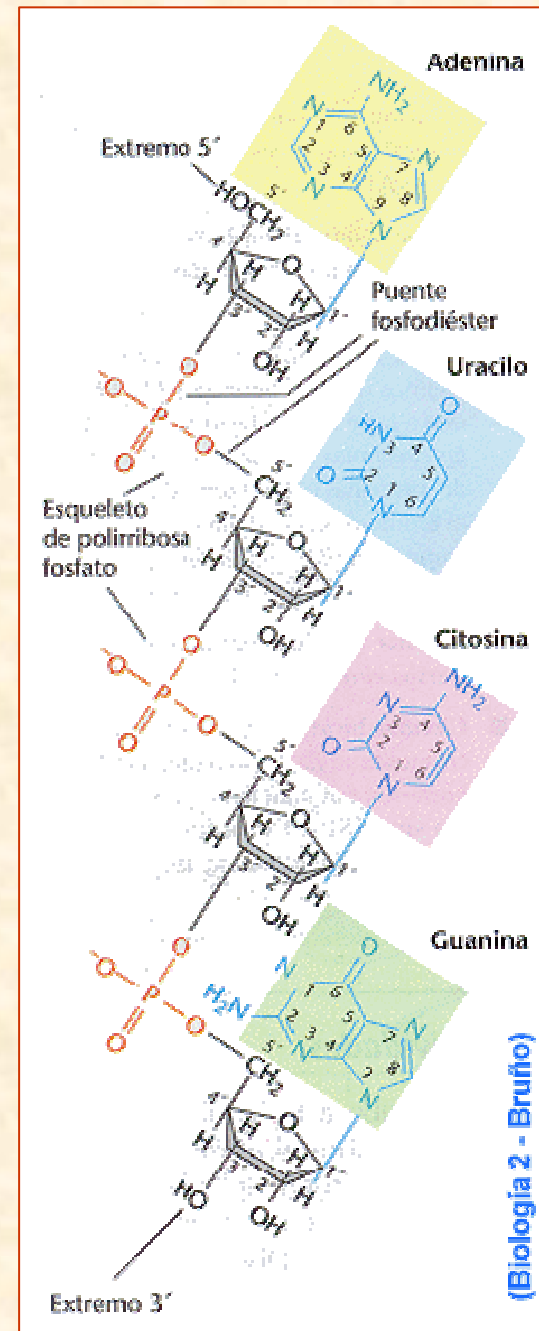




ARN ou ácidos ribonucleico ou RNA

ESTRUCTURA

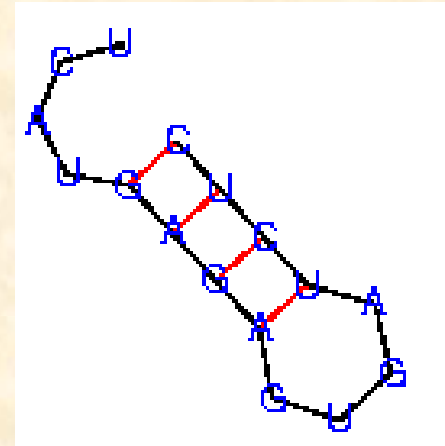
Está formado pola unión de moitos ribonucleótidos, unidos por enlaces fosfodiéster en sentido 5'-3'.



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

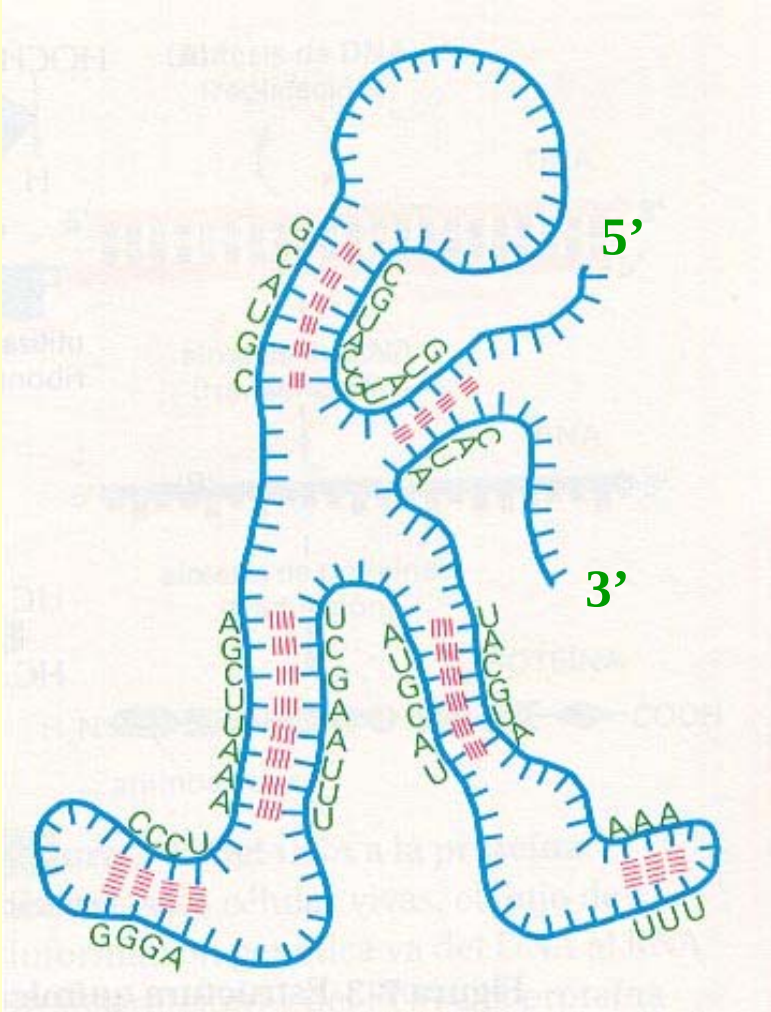
Na maior parte dos casos é un polímero monocatenario, aínda que pode presentar zonas na súa secuencia con **apareamentos intracatenarios**



Tipos de ARN :

- ARN heteroxéneo nuclear (ARN_{hn})
- ARN transferente (ARN_{t})
- ARN ribosómico (ARN_{r})
- ARN mensaxeiro (ARN_{m})
- Outros tipos de ARN

APAREAMENTO DE BASES DO ARN



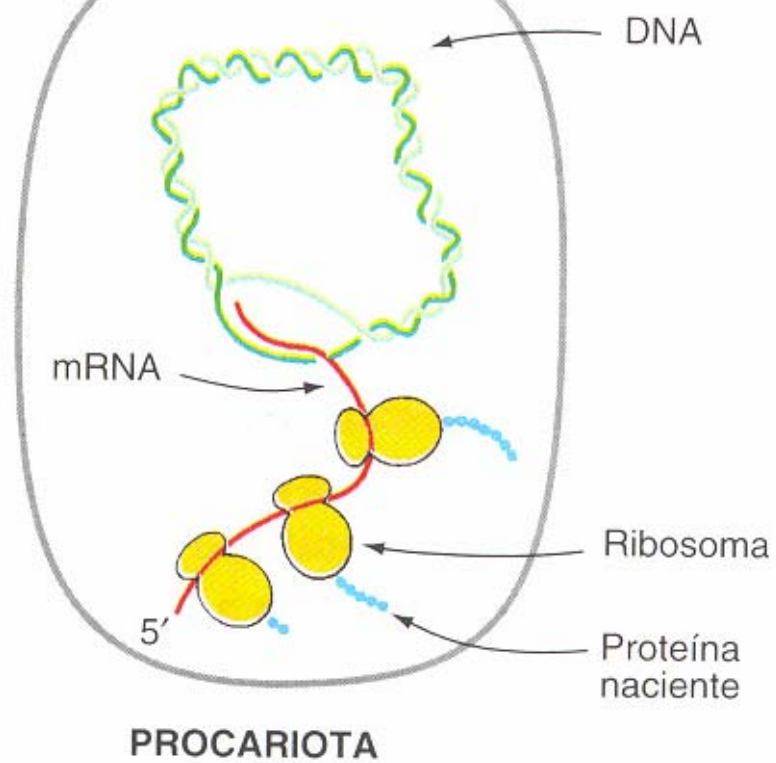
ARN HETEROXÉNEO NUCLEAR (ARN_{hn})

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**.

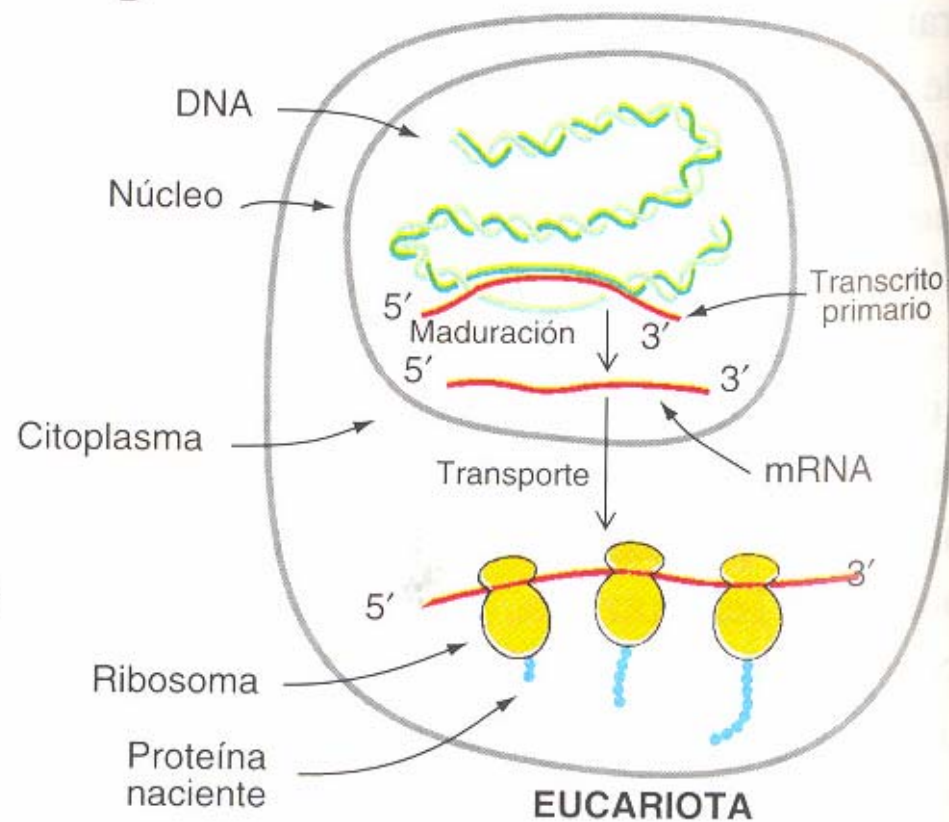
En células procariotas, o transcrito primario actúa directamente como molde para a síntese de proteínas.

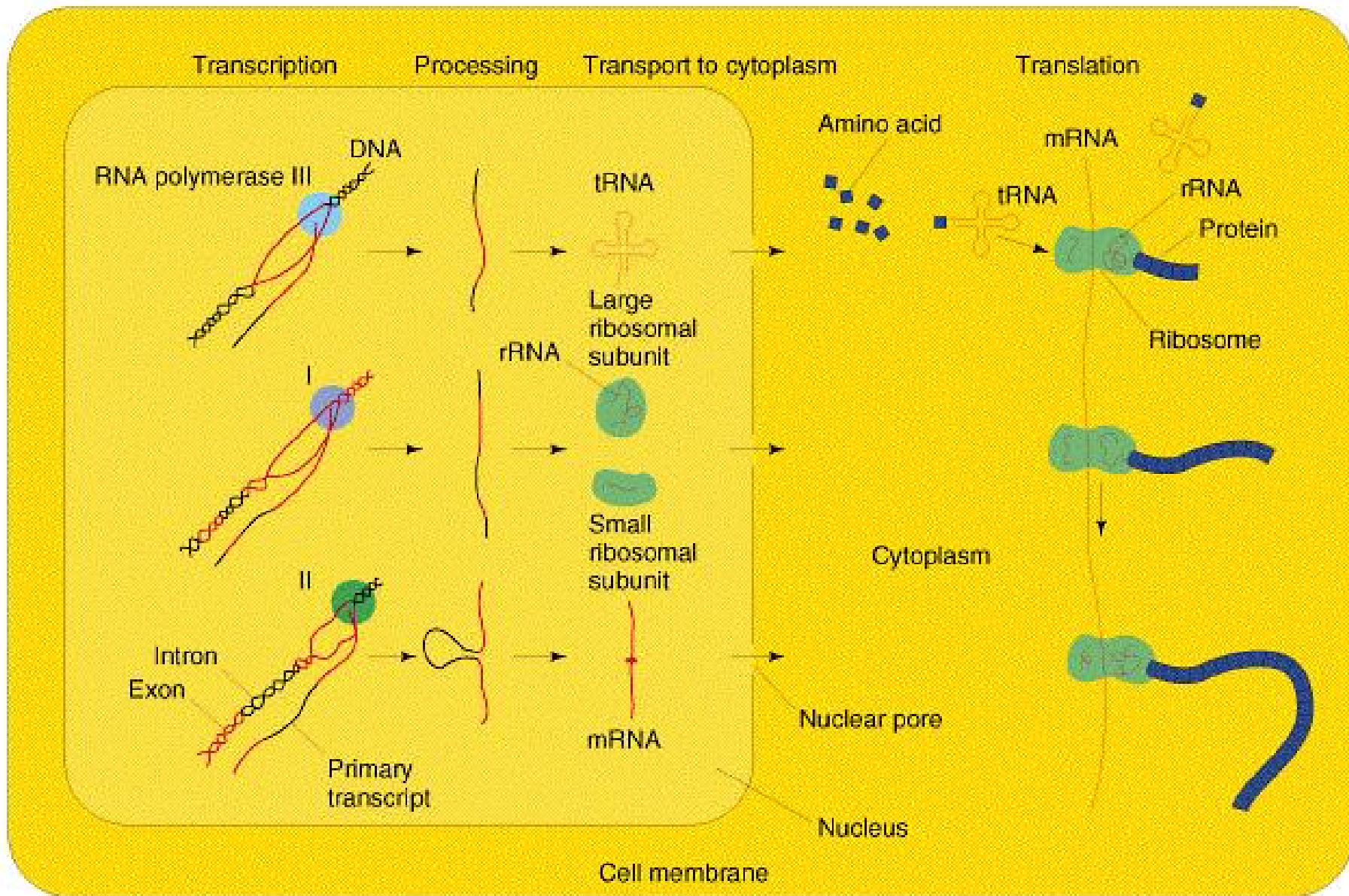
No núcleo das células eucariotas actúa como precursor dos demais tipos de RNA que se atopan no citoplasma. A fragmentación do RNA_n para formar outros tipos de RNA constitúe a maduración ou procesamento do RNA

A



B



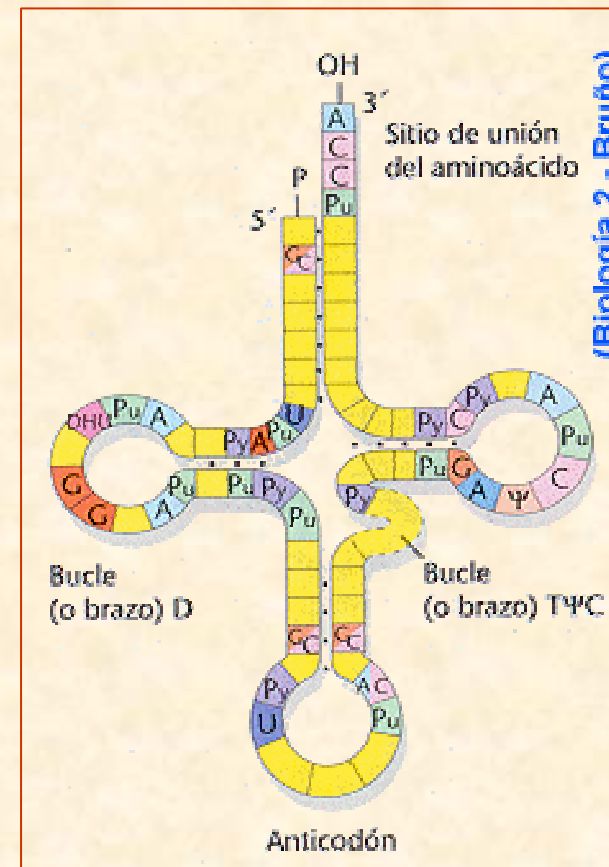


(b) Eukaryote

ARN TRANSFERENTE (ARN_t)

As moléculas de ARN transferente (ARN_t) son moléculas de pequeno tamaño (75-90 nucleótidos). Coñécense uns 60 ARN_t distintos, e atópanse en todas as células.

O ARN transferente ou soluble é un ARN non lineal, no que se poden observar tramos de dobre hélice intracatenaria, é dicir, entre as bases que son complementarias, dentro da mesma cadea. Esta estrutura estabilízase mediante pontes de hidróxeno (Estructura secundaria en folla de trébol).



Crick en 1958 postulou a necesidade dun adaptador (oARNt) que acoplara cada aminoácido o seu correspondente codón

No ARNt distínguense tres tramos (brazos). Nun deles, aparece unha secuencia de tres nucleótidos, denominada **anticodón**. Esta secuencia é complementaria cunha secuencia do ARNm, o **codón**.

No brazo oposto, no extremo 3' da cadea, únese un **aminoácido específico** da secuencia de anticodón.

Nucleósidos modificados

UH₂: dihidrouridina

I: inosina

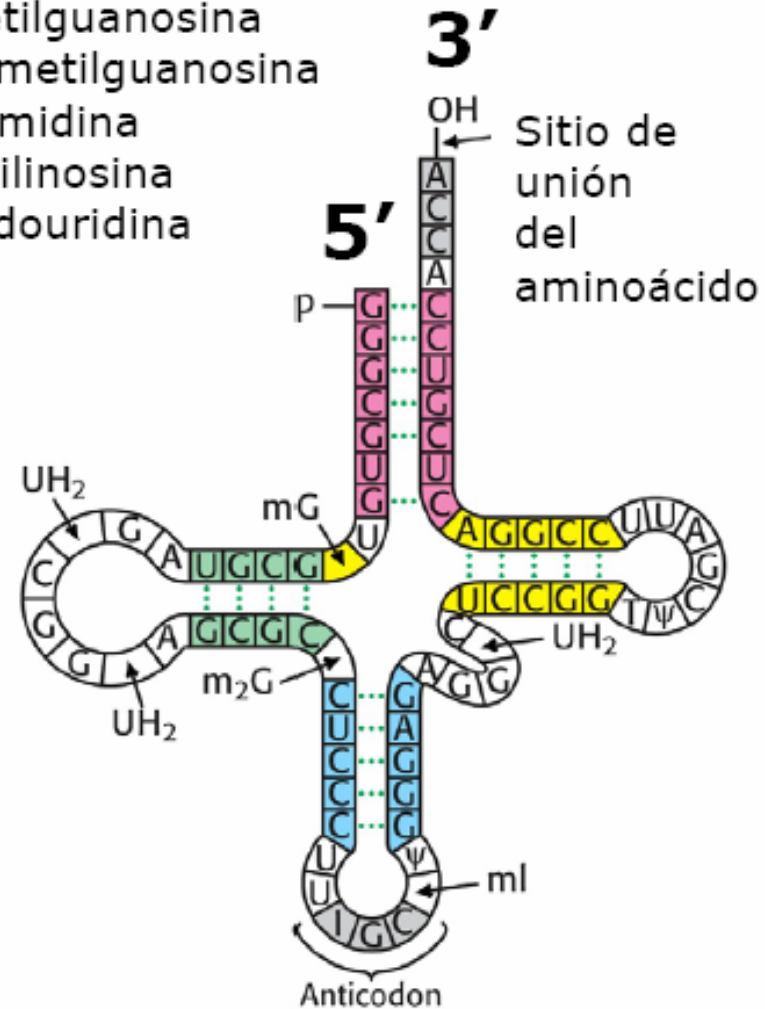
mG: metilguanósina

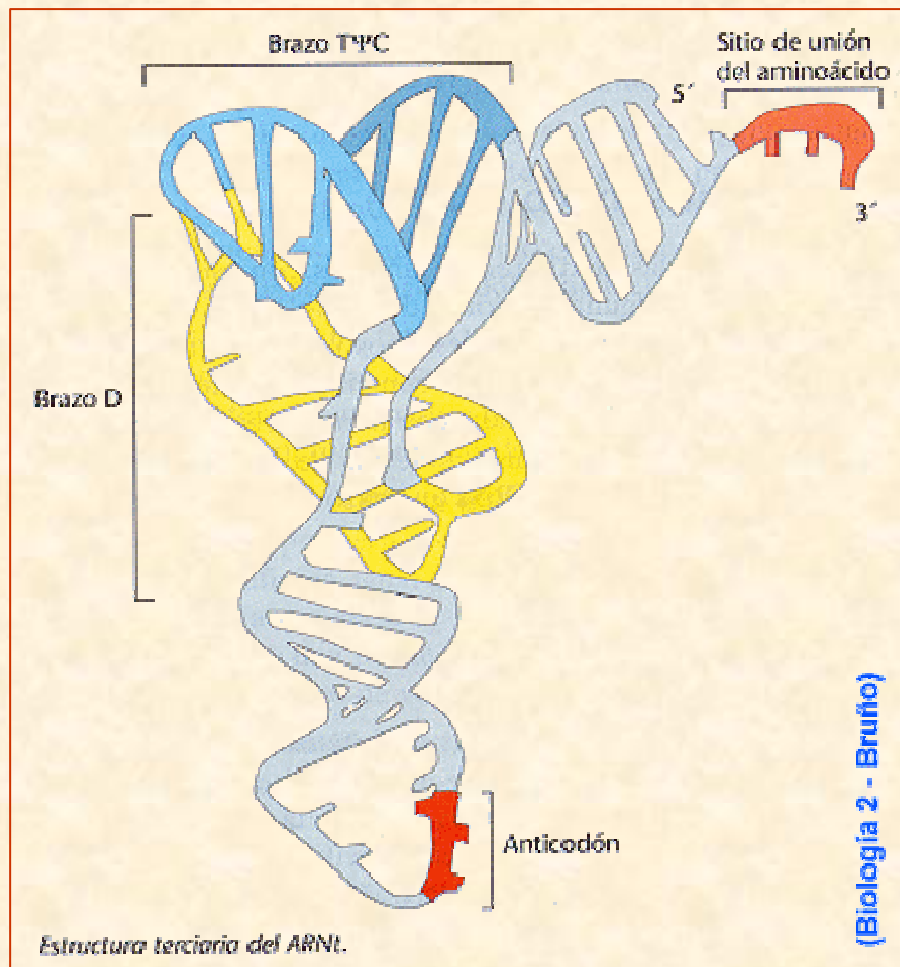
m₂G: dimetilguanósina

T: ribotimidina

ml: metilinosina

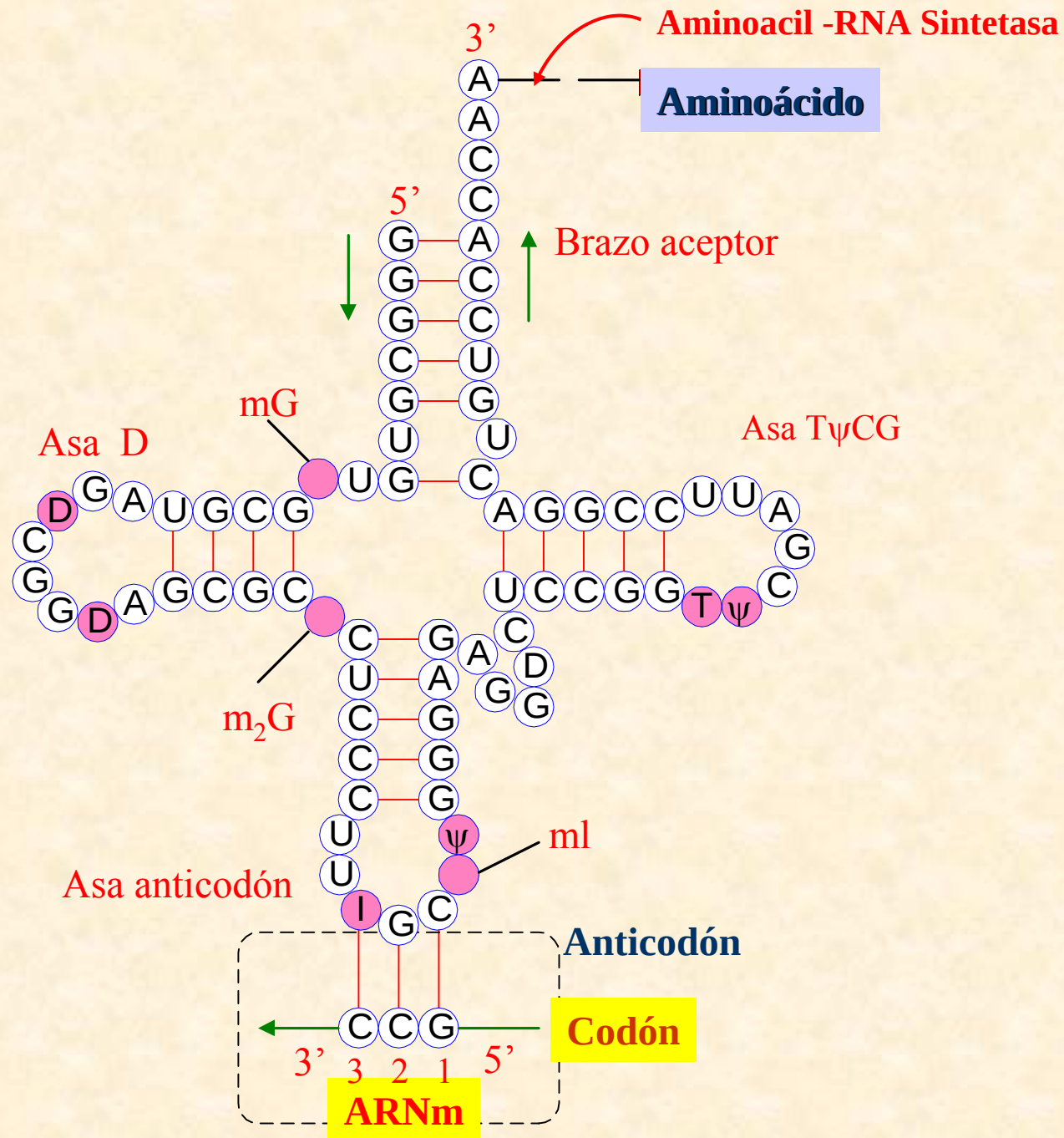
Ψ: pseudouridina





O ARNt presenta unha **estructura terciaria** que recorda a unha L invertida

A **función** de cada ARNt é a de levar o aminoácido correspondente ós ribosomas para formar as proteínas.

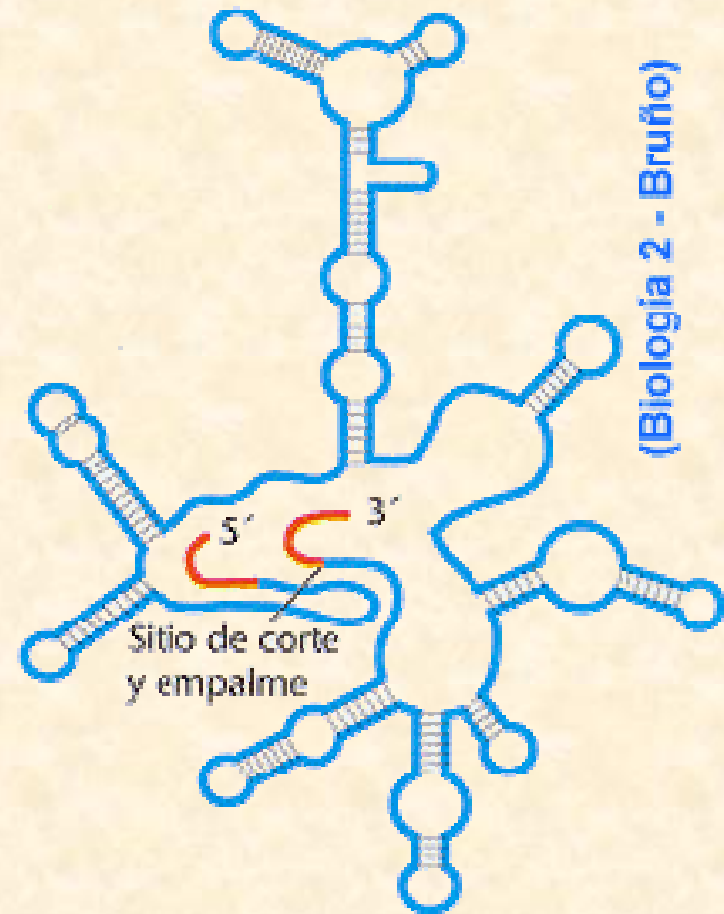


ARN RIBOSÓMICO (ARNr)

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.

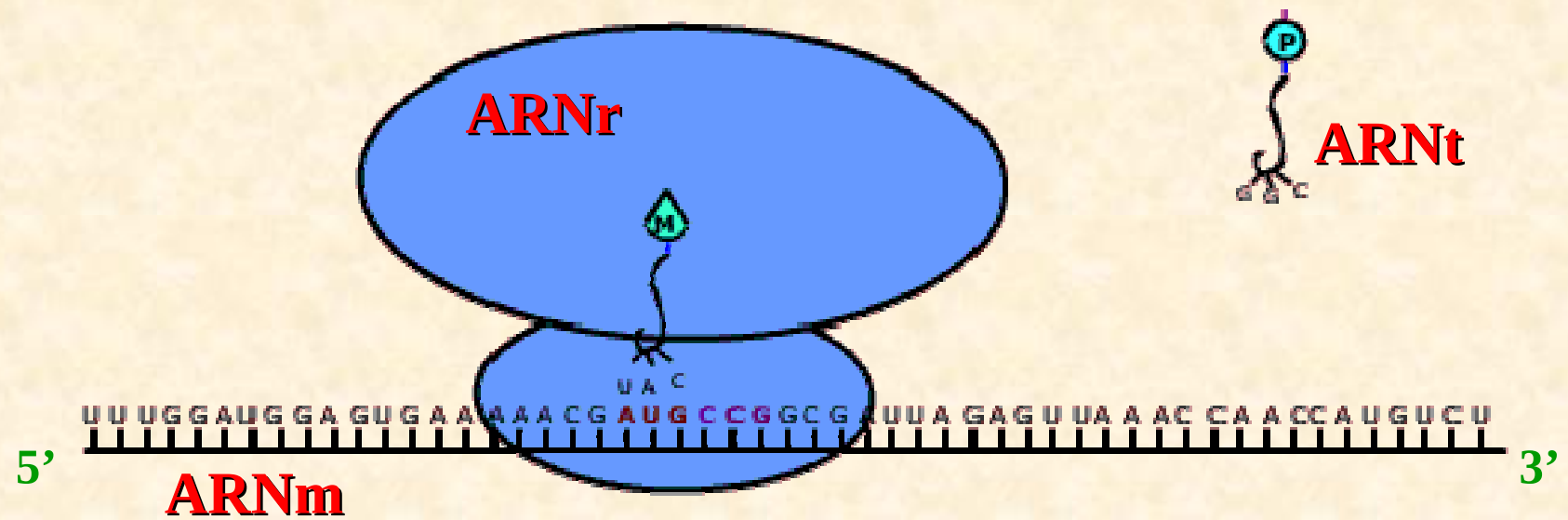


Estructura secundaria de los ARNr.

ARN MENSAJERO (ARN_m)

Características:

- Cadeas de longo tamaño con estrutura 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 curta.
- En procariotes o extremo 5' posee un grupo trifosfato. En eucariotes no extremo 5' posee un grupo metil-guanosina unido ó trifosfato, e o extremo 3' posee unha cola de poli-A.



OUTROS TIPOS DE ARN

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.



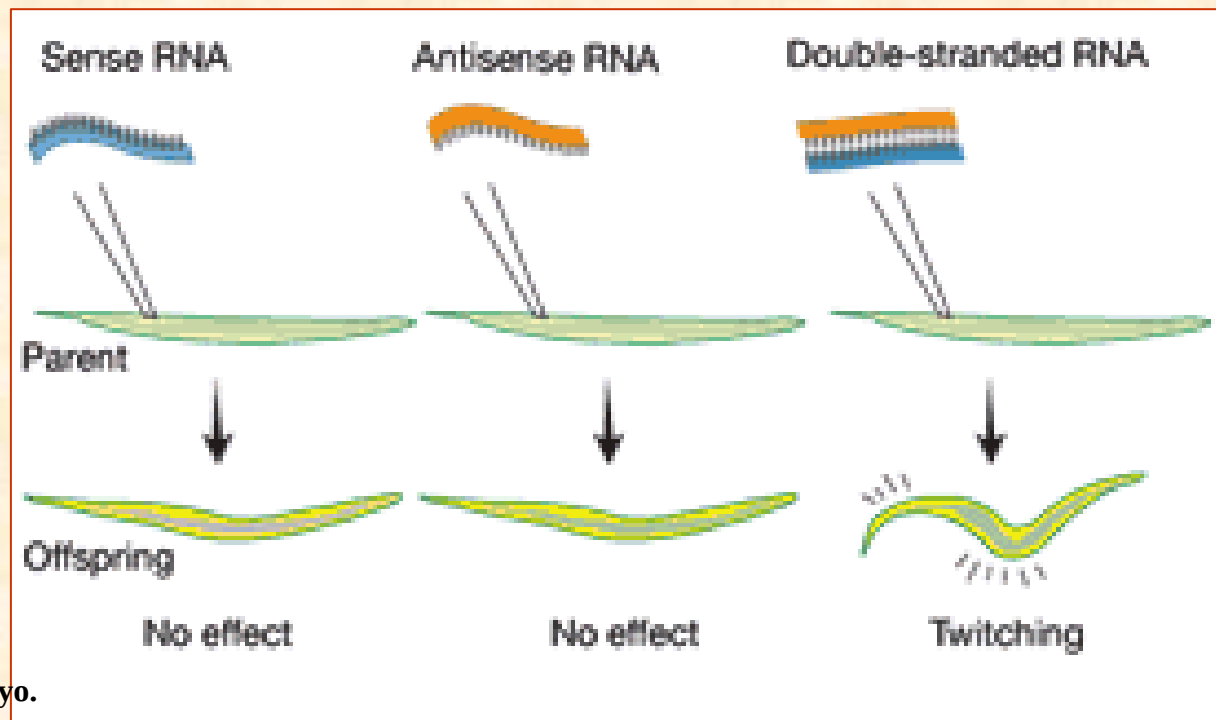
Andrew Z. Fire, naceu en 1959, en EEUU, Profesor de Patoloxía e Xenética, Escola de Medicina da Universidade de Stanford, Stanford, EEUU.



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.

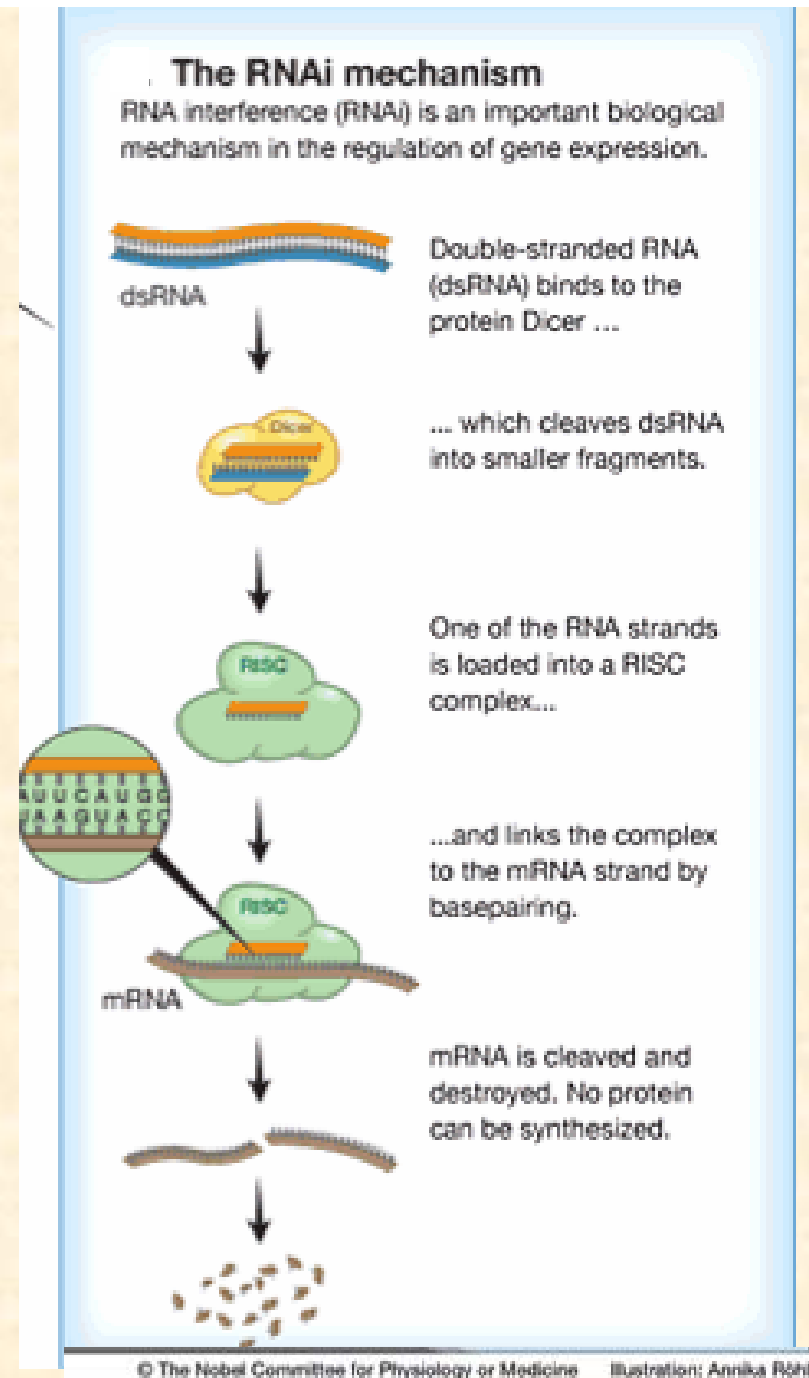
O descubrimento da interferencia de ARN

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.



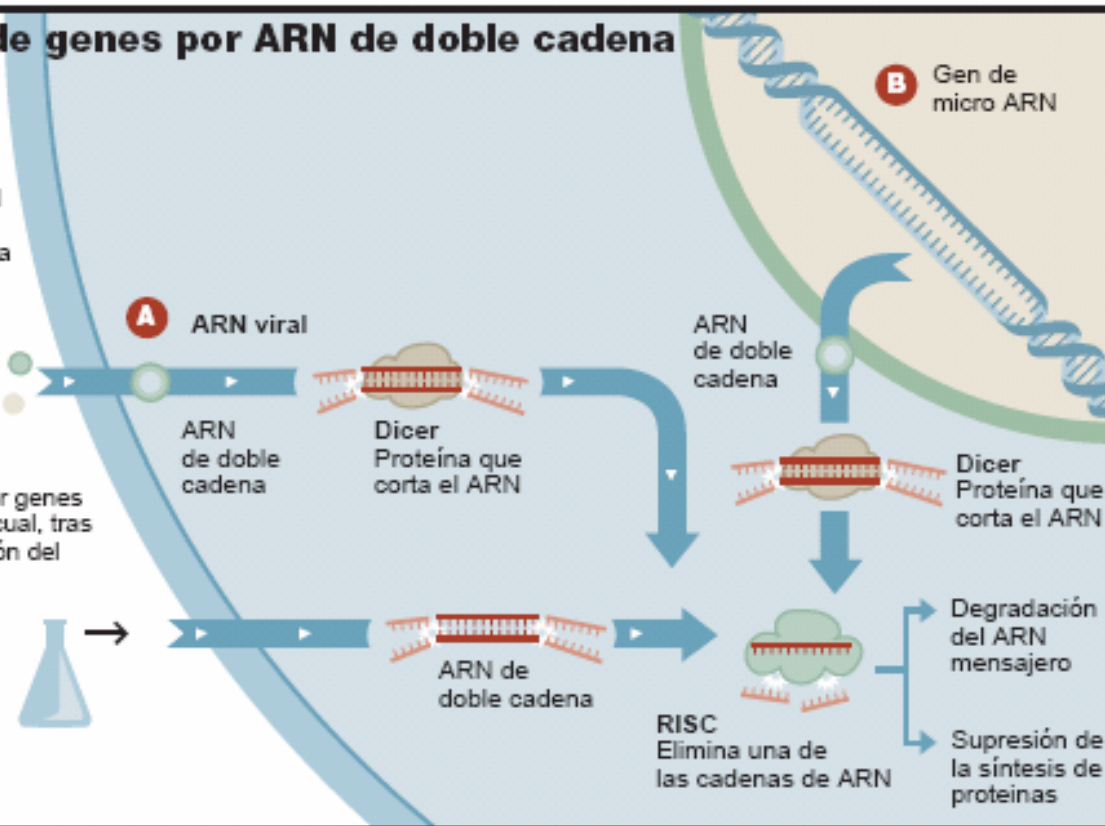
Silenciamiento de genes por ARN de doble cadena

En la célula, distintos procesos emplean 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 ocorre 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.

MICRO ARN

Un micro ARN (miARN ou miRNA) é un ARN monocatenario, de unha lonxitude de entre 21 y 25 nucleótidos, e que ten a capacidade de regular la expresión de outros xenes utilizando a ruta parecida á dos ARN de interferencia.

EL PAÍS, jueves 8 de octubre de 2009

La combinación de diez microARN (cadenas muy cortas de ácido ribonucleico) tiene relación directa con la esclerosis múltiple. Esa es la conclusión a la que ha llegado el equipo de David Otaegui, investigador de la Unidad Experimental del Grupo de Neurociencias del Hospital Donostia, en un estudio realizado con 24 personas. El equipo comenzará un nuevo estudio sobre un centenar de personas que, si no surgen complicaciones, finalizará a mediados de 2010.

El descubrimiento, publicado en la revista de la *Public Library of Science (Plos)*, supone la posibilidad de elaborar un marcador en sangre que facilitaría la identificación de la esclerosis múltiple y la predisposición genética a desarrollar la enfermedad.

Se trata, de un estudio piloto que persigue el fin de "entender cómo funciona la enfermedad", tal y como explicó Otaegui. La esclerosis múltiple afecta al sistema nervioso central de cerca de 30.000 personas en España. Sus efectos sobre la mielina, una capa que protege las conexiones entre las neuronas, dificultan la transmisión de información entre ellas de forma que el cerebro pierde la capacidad de emitir órdenes al resto del cuerpo, generando problemas de movilidad y coordinación.

El cáncer retiene a sus enemigos dentro de la célula

Un estudio español confirma el papel de los microARN en la formación de tumores

A. I. | MADRID | 20/10/2010 08:30 |



Cada vez queda más claro que los microARN, productos de una parte del ADN que, hasta hace relativamente poco, se conocía como "basura genética", tiene un papel muy relevante en el desarrollo de tumores cancerígenos.

Un estudio español publicado ayer en *Cancer Cell* demuestra que, en algunos tipos de cáncer, estas moléculas son secuestradas dentro del núcleo de la célula tumoral, que impide así al microARN ejercer su actividad normal de inhibir el desarrollo del cáncer.

	DNA	RNA
Tamaño	- Moi grande	- Pequeno
Estructura	- Bicatenario (dobre cadea)(excepto en certos virus)	- Monocatenario (1 cadea)(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)

El estudio se publica en la revista 'Science'

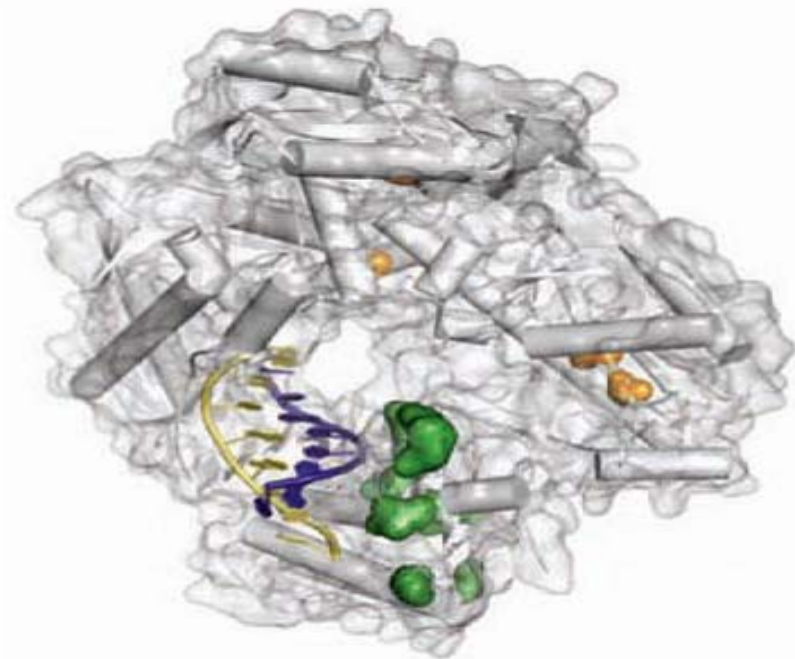
Crean el AXN, una alternativa sintética al ADN

Hasta ahora se creía que las únicas moléculas capaces de contener y transferir información biológica eran el ADN y el ARN. Un equipo de científicos ha sintetizado en el laboratorio seis polímeros que también cumplen con las leyes de la herencia y, uno de ellos, con la evolución darwiniana. Este descubrimiento puede tener enormes implicaciones para la biotecnología y la medicina, según sus autores.

N SINC | 19 abril 2012 20:00

"Hemos creado polímeros sintéticos diferentes al ADN y al ARN, que pueden almacenar y propagar información, dos de las señas de identidad de la herencia y de la vida", explica a SINC Phil Holliger, coordinador de un estudio publicado en la revista *Science*. En esta investigación, llevada a cabo en Universidad British Columbia de Canadá, los científicos han sintetizado seis moléculas de lo que han llamado 'AXN' y una de ellas es capaz de adaptarse a condiciones cambiantes en el laboratorio de manera análoga a como funciona la evolución.

"Nuestro descubrimiento implica que no existe ningún imperativo por el que la vida se tenga que basar en el ADN y el ARN —explica el científico—. Lo más probable es que su presencia no sea más que el reflejo congelado de un 'accidente' que se produjo en el origen de la vida".



Los investigadores han seguido las mutaciones en enzimas AXN polimerasas. Imagen: Vitor Pinheiro et al./Science.

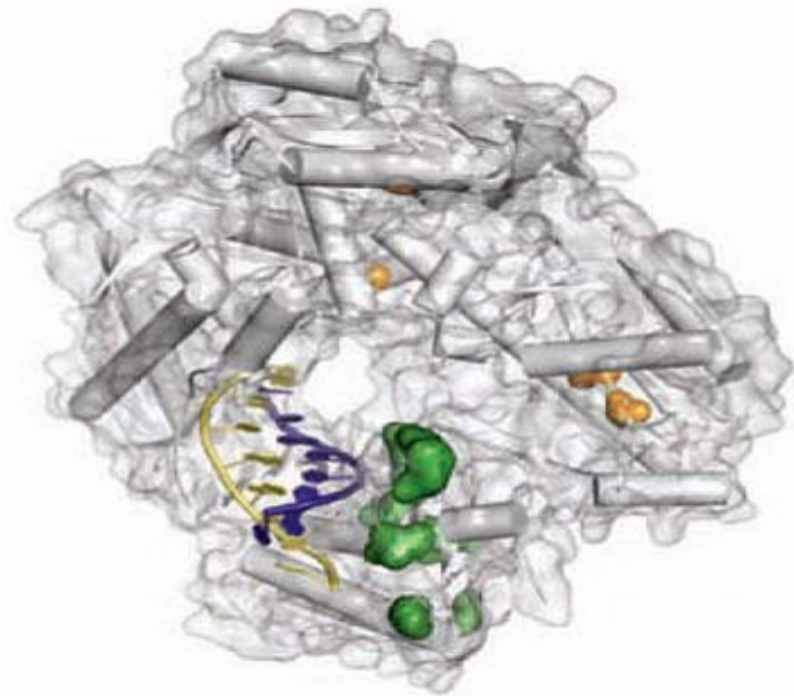
El ADN consiste en una serie de nucleótidos conectados entre sí. Cada uno de ellos está formado por un azúcar (la desoxirribosa), una base nitrogenada (adenina, guanina, citosina o timina) y un grupo fosfato. Estas cuatro bases se ordenan en forma de cadena y codifican la información genética de todos los seres vivos conocidos de la historia del planeta. La alternativa creada por el investigador Vitor Pinheiro y sus colegas está compuesta por nucleótidos en los que el azúcar desoxirribosa ha sido reemplazado por seis tipos de azúcares distintos, dando lugar a seis moléculas de AXN distintas.

El AXN es capaz de replicar la información que contiene, ya que puede unirse de manera complementaria al ADN y al ARN y también puede sintetizarse a partir de estas cadenas.

Además, una de las nuevas moléculas de AXN, llamada AHN, se comporta como el ADN cuando se encuentra en condiciones cambiantes y puede evolucionar hacia otras formas que se enlazan más específicamente con un objetivo en particular.

"Los resultados implican que puede haber otras maneras de almacenar la información genética distintas a las que conocemos, tanto en nuestro planeta como en el universo", afirma Holliger.

"Esto abre las puertas a la era de la genética sintética y tiene implicaciones para la exobiología, la biotecnología y la comprensión de nosotros mismos" escribe Gerald Joyce, experto reconocido del Instituto de Investigación Scripps (EE UU), en una editorial de la misma revista *Science* donde se publica esta investigación.



Los investigadores han seguido las mutaciones en enzimas AXN polimerasas. Imagen: Vitor Pinheiro et al./Science.



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