



# BIOLOGÍA

2º BACHILLERATO

TEMA 6: Ácidos nucleicos

## TEMA 7 ÁCIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos son macromoléculas que actúan en el **almacenamiento y en la transferencia de la información genética**. Contienen las instrucciones necesarias para realizar los procesos vitales, siendo responsables de todas las funciones básicas de los seres vivos.

Existen dos tipos, el **ácido desoxirribonucleico (ADN)** y el **ácido ribonucleico (ARN)**, ambos son biopolímeros cuyas unidades monoméricas son los **nucleótidos**.

### 1. NUCLEÓTIDOS

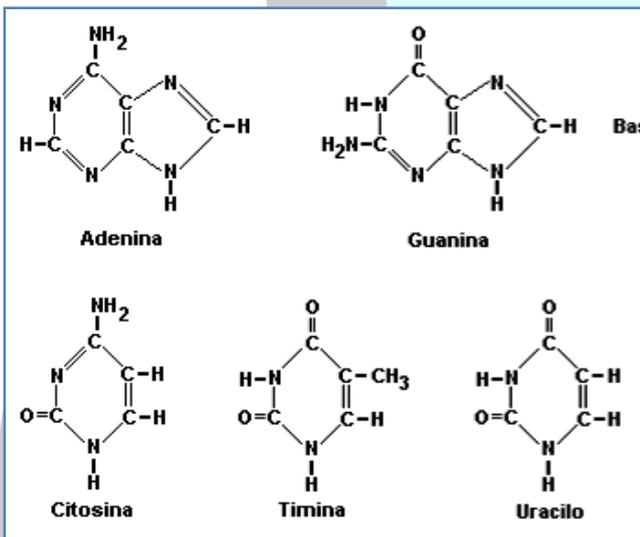
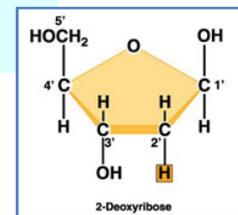
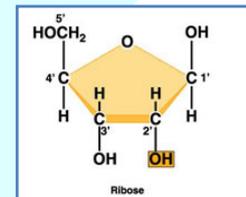
Cada nucleótido contiene tres componentes característicos:

#### a) Una pentosa

Dos posible aldopentosas:

- β-D-Ribofuranosa (ribosa), en los ribonucleótidos
- β-D-Desoxirribofuranosa (desoxirribosa) en los desoxirribonucleótidos.

Ambos azúcares se encuentran en la forma de anillo furanosa.



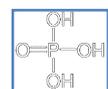
#### b) Una base nitrogenada heterocíclica

Hay dos clases de bases nitrogenadas:

- **Púricas:** adenina y guanina.
- **Pirimidínicas:** citosina, timina y uracilo

Todas tienen un acusado carácter aromático. Las **pirimidínicas** son planas y las **purinas** tienen un ligero doblez. Son relativamente insolubles en agua y se comportan como compuestos básicos débiles.

#### c) Una molécula de ácido fosfórico



### 1.1. NUCLEÓSIDOS

Los nucleósidos se forman por la unión de una de las pentosas con una de las bases nitrogenadas. El enlace de tipo β-N-glucosídico, se establece entre el -OH hemiacetalico del C1' y el H del N1 si es una **pirimidina** (Fig.1) o con el del N9 si es una **purina** (Fig.2). (Para evitar confusiones los carbonos de la base se numeran 1,2,3... y los de la pentosa 1',2',3'...).

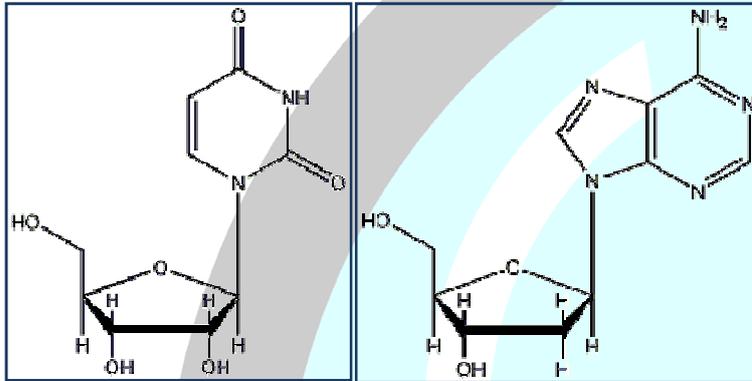


FIGURA 1

FIGURA 2

Hay por tanto ocho posibles nucleósidos que se nombran de la siguiente manera:

| BASE     | PENTOSA                |                               |
|----------|------------------------|-------------------------------|
|          | β-D-RIBOSA             | β-D-DESOXIRRIBOSA             |
| Adenina  | Adenosina              | Desoxiadenosina               |
| Guanina  | Guanosina              | Desoxiguanosina               |
| Citosina | Citidina               | Desoxicitidina                |
| Uracilo  | Uridina                |                               |
| Timina   |                        | Desoxitimidina                |
|          | <b>RIBONUCLEOSIDOS</b> | <b>DESOXIRRIBONUCLEOSIDOS</b> |

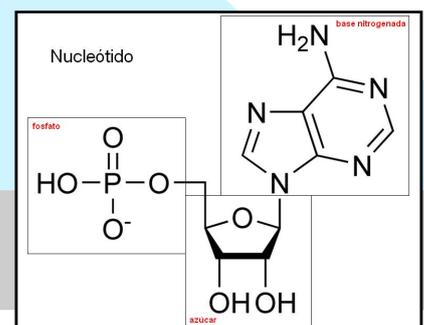
Los nucleósidos libres se encuentran en cantidades mínimas en la mayoría de las células, como resultado de la hidrólisis química o enzimática de los nucleótidos.

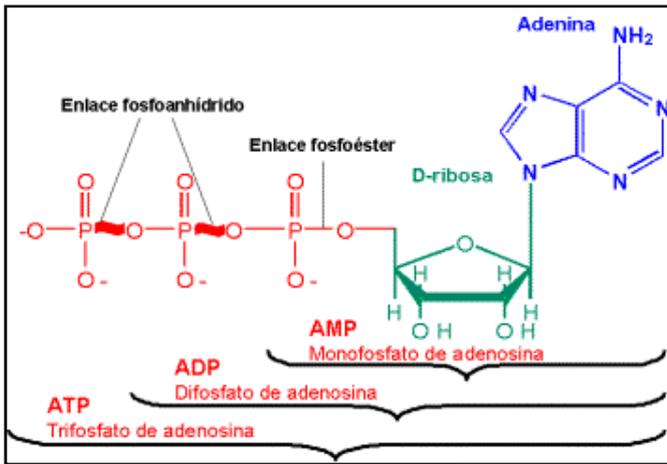
### 1.2. NUCLEÓTIDOS

Los nucleótidos se forman por la unión mediante **enlace éster**, de una molécula de ácido fosfórico al -OH del C5' de la pentosa de los nucleósidos.

Según el nucleósido se forman dos tipos de nucleótidos: **desoxirribonucleótidos y ribonucleótidos**.

Los ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos que forman los ácidos nucleicos se puede decir que son ribonucleósidos-5'-monofosfato (NMP) y desoxirribonucleósidos-5'-monofosfato (dNMP). También existen formas 5'-difosfato (NDP y dNDP) y 5'-trifosfato (NTP y dNTP)), lo que hace que existan tres series de nucleótidos por cada





nucleósido y que se nombran con el nombre del nucleósidos correspondiente eliminando la terminación -a mas el prefijo mono-, di- o tri- seguido de fosfato.

Por ejemplo del nucleósidos adenosina se forman tres nucleótidos diferentes:

**Adenosin-monofosfato (AMP); Adenosín-difosfato (ADP); Adenosín-trifosfato (ATP)**, y cuyos restos fosfóricos se designan mediante los símbolos  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

**El ADN está formado solo por desoxirribonucleósidos-5'-monofosfato (dAMP, dGMP, dCMP y dTMP) y el ARN por ribonucleósidos-5'-monofosfato (AMP, GMP, CMP y UMP).**

Sin embargo, existen diferentes NTP y NDP que cumplen otras funciones muy importantes:

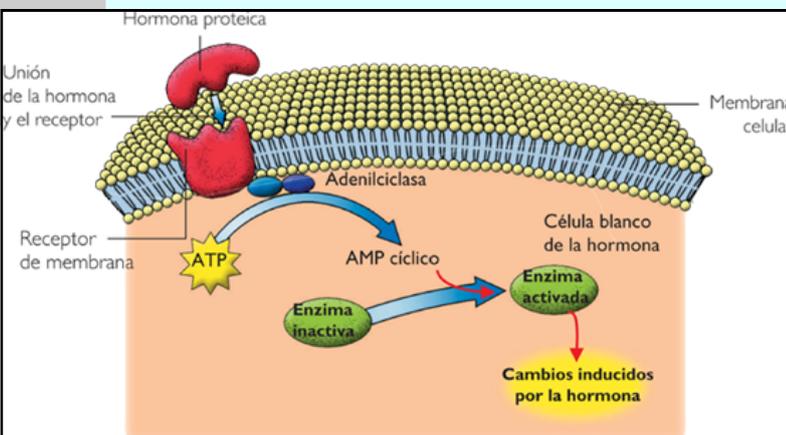
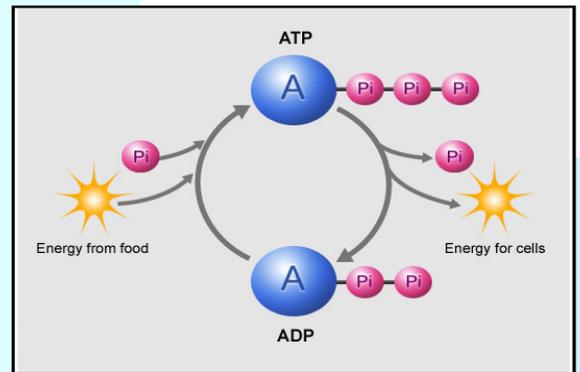
a) El **ATP y el ADP** actúan transfiriendo la **energía química** almacenada en los enlaces fosfoanhídricos de los fosfatos  $\beta$  y  $\gamma$ . El ATP se genera a partir del ADP mediante reacción de fosforilación y el ADP se genera a partir del ATP por transferencia del fosfato  $\gamma$ . La energía de este enlace es alta (8 kcal/mol) de manera que el sistema **ATP/ADP** es una forma eficaz de **“guardar” energía y de utilizarla en otras reacciones.**

**GTP, UTP y CTP**, canalizan también la energía química en diferentes rutas metabólicas.

b) Algunos **NDP y NTP** actúan como **transportadores de moléculas** en determinadas reacciones de síntesis. Esto ocurre con el **UDP** que **transporta glucosa en la biosíntesis del glucógeno.**

Por otra parte, hay derivados de los nucleótidos que cumplen otras funciones muy importantes:

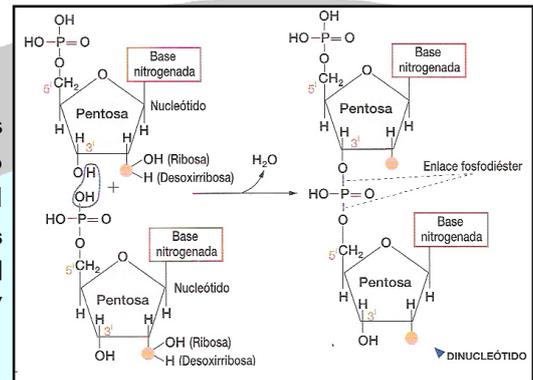
d) Algunos actúan como **coenzimas: el NAD<sup>+</sup> y NADP<sup>+</sup>** (derivados de la vitamina B3), el **FAD** (derivado de la vitamina B2) y el **Coenzima A.**



e) El adenosín monofosfato cíclico, llamado abreviadamente **AMPc**, se origina en las células a partir del ATP, por la acción del enzima adenil ciclase, que se localiza en la membrana celular y que se activa por acción de diferentes hormonas. El **AMPc**, se denomina **segundo mensajero** porque transmite y amplifica en el interior de la célula las **señales químicas** que llegan por la sangre mediante las **hormonas** que actúan como **primeros mensajeros.**

## 2. ENLACE NUCLEOTÍDICO

Los nucleótidos se unen para formar cadenas de ácidos nucleicos, mediante un enlace **fosfodiéster** entre el fosfato situado en 5' de un nucleótidos y el grupo -OH del C3' del siguiente nucleótido. De esta manera se forman **cadena polinucleotídicas** que tienen en un extremo un grupo -OH en el C3' (extremo 3') y un extremo con un grupo fosfato en el C5' (extremo 5').



## 3. ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN)

En el medio acuoso celular, el ADN adopta una estructura en la que se pueden distinguir tres niveles de complejidad creciente.

### 3.1. ESTRUCTURA PRIMARIA

El ADN está formado por largas cadena de desoxirribonucleótidos-5'-monofosfato de **adenina, guanina, citosina y timina** unidos por enlaces nucleotídicos. El sentido de la cadena es 5' 3'.

En una cadena de ADN podemos distinguir;

- Un esqueleto de polidesoxirribosa-fosfato, el cual posee un extremo 5' y un extremo 3'.
- Las diferentes bases A, G, C y T, alineadas a lo largo del esqueleto unidas a las moléculas de desoxirribosa.

Es por tanto, el número y la secuencia de bases nitrogenadas lo que diferencia una molécula de ADN de otra. Las innumerables combinaciones posibles de las cuatro bases nitrogenadas, permite explicar que este sea el "lenguaje" idóneo para almacenar y transmitir la información genética.

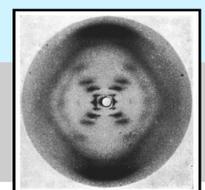
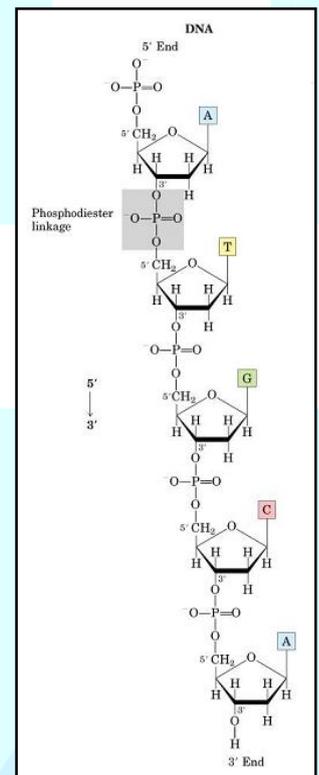
### 3.2. ESTRUCTURA SECUNDARIA

Entre los años 1949 y 1953 se establecen las bases necesarias para explicar la estructura secundaria del ADN.

i) Erwin Chargaff y col., tras analizar cuantitativamente las bases nitrogenadas de diferentes ADN procedentes de diferentes especies, llegaron a las siguientes conclusiones:

- La composición en bases del ADN varía de una especie a otra.
- Los ADNs de especies relacionadas poseen una composición en bases más similar que entre especies no relacionadas.
- En todos los ADNs estudiados, el número de restos de adenina es igual al de restos de timina, y el número de restos de guanina es igual al de restos de citosina (Ley de equivalencia de bases de Chargaff).

ii) Los brillantes resultados obtenidos por Pauling y Corey acerca de la estructura de las  $\alpha$ -proteínas, aplicando la técnica de difracción por rayos X, animo a **Rosalin Franklin** y **Maurice Wilkins** a aplicar esta misma técnica en el estudio de cristales de ADN. Descubrieron que existían dos periodicidades, una principal de 0,34 nm y otra secundaria de 3,4 nm.

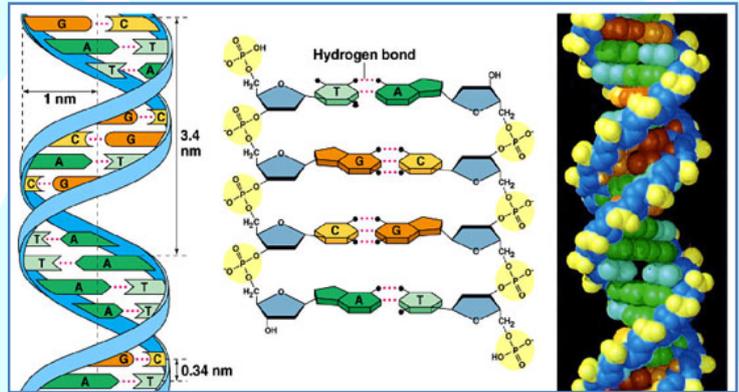


## MODELO DE DOBLE HÉLICE

Los datos anteriores permitieron a **J.D. Watson y F.H.C. Crick**, en el año 1953 publicar en la revista científica Nature un artículo titulado "Molecular structure of nucleic acids. A structure for Deoxyribose Nucleic Acid", y en el que en apenas una hoja, proponen un modelo estructural del ADN, que en la actualidad no ha sido mejorado y que supuso el mayor hito de la bioquímica del siglo XX.

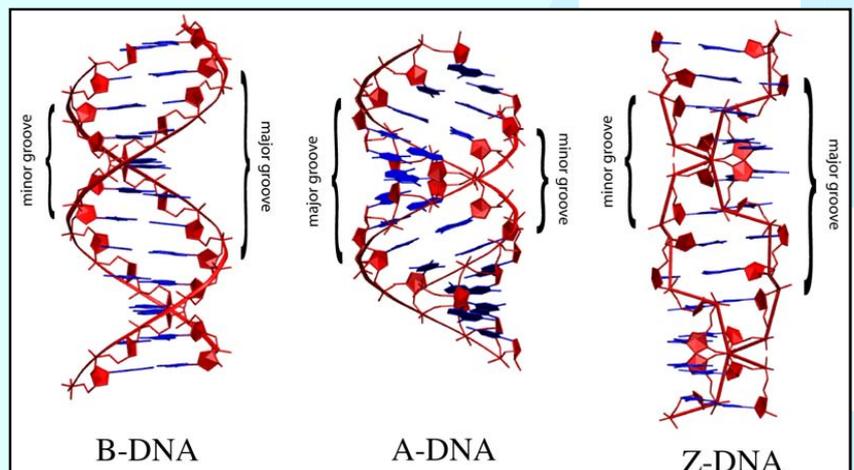
Este modelo reúne las siguientes características:

- La molécula de ADN está constituida por **dos cadenas polinucleotídicas** enrolladas en forma de hélice dextrógira alrededor de un eje, formando una doble hélice de 2 nm de diámetro que posee un **surco superficial y otro profundo**
- Las **cadenas** son **antiparalelas** (una 5'-3' y la otra 3'-5'), y el tipo de enrollamiento se denomina plectonómico, pues para separar las cadenas es necesario desenrollarlas.
- Las **bases nitrogenadas**, relativamente hidrófobas, quedan **apiladas hacia el interior de la doble hélice** con sus anillos paralelos entre sí y **perpendiculares al eje de la doble hélice**. La distancia de centro a centro de las bases es de 0,34 nm lo que explicaría la periodicidad principal observada en las imágenes de Franklin. Los dos esqueletos de dRi-P quedarían hacia el exterior.
- La **doble hélice** se mantiene estabilizada gracias a que las cadenas están **unidas por puentes de H** que se establecen entre las **bases nitrogenadas**, y también por **interacciones electrónicas e hidrofóbicas**.
- La unión de las bases solo es posible entre **Adenina con Timina (A-T)** y **Guanina con Citosina (G-C)**. La unión A-T ocurre a través de dos puentes de H y la unión G-C a través de tres. Estas dos únicas posibilidades de unión entre bases determina que las **secuencias nucleotídicas** de las dos cadenas que forman un **ADN sean complementarias**, lo cual explicaría los datos de Chargaff.



El modelo de Watson y Crick corresponde a la estructura secundaria del ADN en su **forma B (ADN-B)**. En la actualidad se conocen otras conformaciones espaciales de ADN que se conocen como **ADN-A y ADN-Z**.

El modelo del **ADN-A** es una doble hélice dextrógira con un surco menor poco profundo y un poco más amplio que el surco mayor, que es más profundo. En comparación a la doble hélice del ADN-B, ésta es más abierta, tiene mayor diámetro y una disposición de las bases nitrogenadas más alejada del eje de la hélice y no perpendiculares al eje.



El modelo de **ADN-Z** es una doble hélice de cadenas enrolladas de forma levógira y que tiene irregularidades tipo zig-zag.

Actualmente se admite la existencia de ADN en estas tres posibles formas dispuestas a lo largo de las fibras de ADN de los cromosomas desempeñando funciones relacionadas con la expresión de los genes.

Tipos de ADN según la estructura secundaria

- **ADN lineal bicatenario:** El que forma los cromosomas de los eucariotas y que hemos visto anteriormente.
- **ADN circular bicatenario:** Formado por dos cadenas circulares cerradas arrolladas en hélice A. En procariotas.
- **ADN lineal uncatenario.** Formado por una única cadena polinucleotídica. En algunos bacteriófagos.
- **ADN circular uncatenario:** Formado por una sola cadena polinucleotídica circular y cerrada. Como en el virus  $\phi$ -X-174.

### 3.3. ESTRUCTURA TERCIARIA: EMPAQUETAMIENTO DEL ADN.

#### 3.3.1. En Procariotas

El ADN de las bacterias y el de las mitocondrias es circular y bicatenario y extendido puede medir casi un milímetro, de forma que es necesario un alto grado de condensación con el fin de que entre en el interior de la célula. Esto se consigue gracias a torsiones en la molécula de ADN que conducen a la formación de una **superhélice**, en forma de ochos y bucles. Para conseguir esto las bacterias disponen de enzimas **topoisomerasas** tales como las **AND-helicasa** y **ADN-girasa**, que actúan enrollando y desenrollando el ADN.

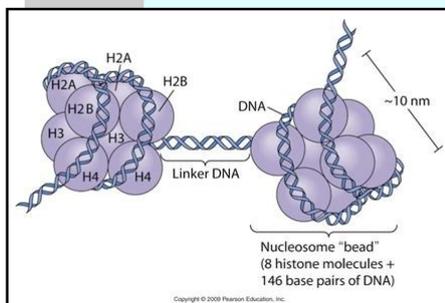
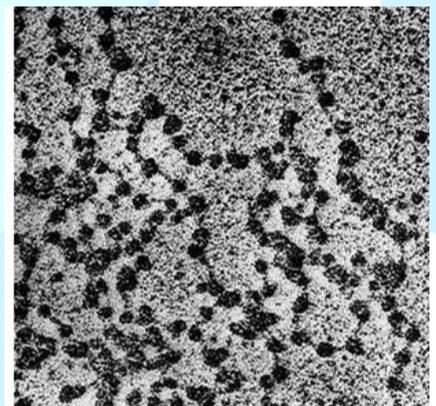
#### 3.3.2 En Eucariotas

Las células eucariotas encierran en un núcleo de entre 5 y 10  $\mu$ m, varias moléculas de ADN lineal y bicatenario, cuya longitud total puede alcanzar un metro. Para conseguir un alto grado de empaquetamiento el ADN se combina con proteínas llamadas **histonas** formando la **cromatina**.

### NIVELES ESTRUCTURALES DE LA CROMATINA

#### i. Fibra elemental de 10 nm

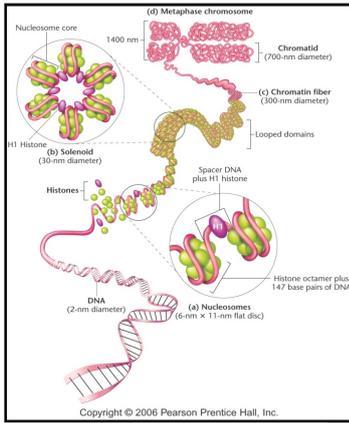
Constituye la unidad elemental de la cromatina. Su aspecto al microscopio es el de un **"collar de cuentas"**. Cada "cuenta" es un complejo **nucleosomal** formado por el enrollamiento de dos vueltas de ADN alrededor de un disco proteico formado por **ocho histonas (H2A, H2B, H3 y H4) llamado octámero de histonas**. Las histonas son proteínas de bajo peso molecular y con una elevada proporción en aminoácidos ácidos.



Estos complejos están unidos entre sí por ADN espaciador formado por 54 pares de bases.

El complejo **nucleosomal** y el **ADN espaciador** forman el **nucleosoma**.

Al ADN espaciador se une la histona H1, haciendo que la fibra de 10 nm se condensa aun más para formar la fibra de 30 nm. Se denomina **cromatosoma** al conjunto de **nucleosoma, histona H1 y ADN espaciador**.



### ii. Fibra de 30 nm

Se forma por **enrollamiento de la fibra de 10 nm sobre sí misma**, hasta adoptar forma solenoide. Las histonas H1 participan en la **estabilización de la estructuras**. La fibra resultante tiene un diámetro de 30 nm.

### iii. Bucles radiales

Las fibras de 30 nm se repliegan formando bucles, los cuales, durante la mitosis, se condensan enormemente formando rosetas y estas a su vez forman rodillos los cuales forman el cromosoma metafásico.

En el núcleo interfásico encontramos dos tipos de cromatina

- Eucromatina (10%) Aspecto difuso, son zonas activas donde hay transcripción.
- Heterocromatina (90%) Aspecto homogéneo y denso son zonas inactivas.

o **Constitutiva**. Nunca se transcribe. Secuencias repetitivas de ADN

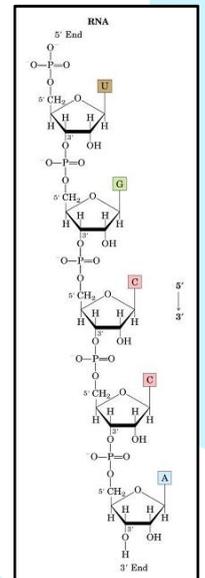
o **Facultativa**. Compuesta por los genes que se inactivan durante la diferenciación celular.

## 4. ACIDO RIBONUCLEICO

Biopolímeros de ribonucleótidos-5'-monofosfato unidos por enlace fosfodiéster, entre el -OH situado en el C3' de la ribosa de un RMP y el -OH del fosfato situado en el C5' del siguiente. Al igual que en el ADN, en el ARN podemos distinguir;

- Un esqueleto de poliribosa-fosfato el cual posee un extremo 5' y un extremo 3' cuyos -OH están libres
- Las diferentes bases A, G, C y U, alineadas a lo largo del esqueleto unidas a la moléculas de Ribosa.

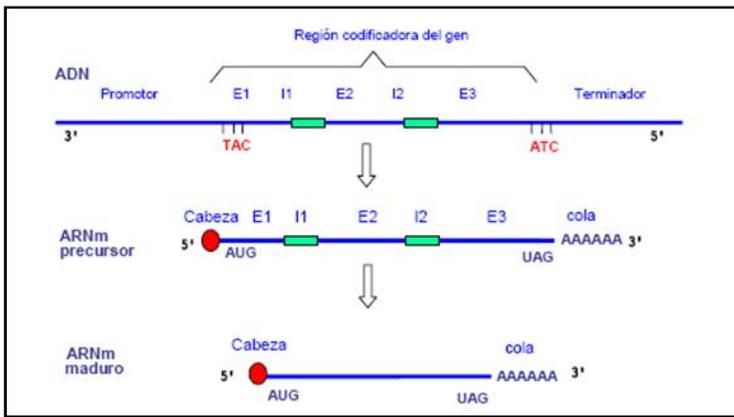
El ARN es monocatenario y lineal, salvo en los reovirus donde es bicatenario. Por otro lado, solo poseen estructura primaria, aunque en algunas regiones de una misma cadena se forman estructuras en doble hélice. Hay tres clases de ARNs:



### 4.1. ARN MENSAJERO (ARNm)

Son ARN de longitud variable cuya función es llevar la información genética desde el núcleo hasta el citoplasma para que se sinteticen las proteínas. Cada **ARNm contiene información para la síntesis de una proteína (monocistrónico)**, si bien en los **procariotas un mismo ARNm** puede codificar **más de una proteína (policistrónico)**.

En las células **eucariotas**, los ARNm se sintetizan en el **núcleo** durante el **proceso de transcripción** y lo hacen como precursores que contienen regiones sin información (**intrones**) y regiones con información (**exones**).

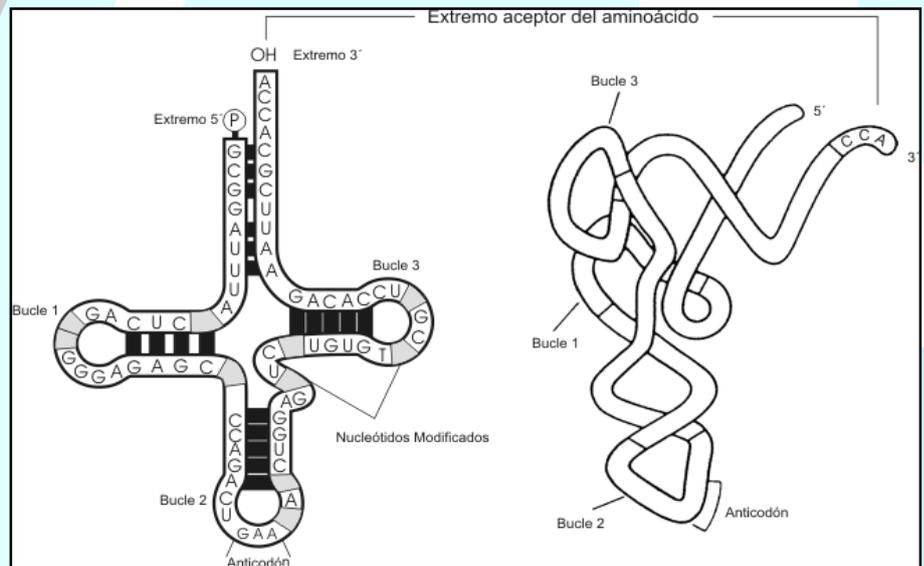


Estos precursores maduran en el citoplasma mediante un proceso de maduración en el que los intrones son eliminados y se une al extremo 5' una molécula de metilguanosa trifosfato (Cap.) y una cola de poliadeninas (poli A) al extremo 3'.

### 4.2. ARN DE TRANSFERENCIA (ARNt)

Son moléculas relativamente pequeñas que contienen entre 75 y 90 ribonucleótidos, de los cuales un 10% poseen bases nitrogenadas poco habituales tales como el pseudouracilo, la dimetilguanina, la inosina, etc.

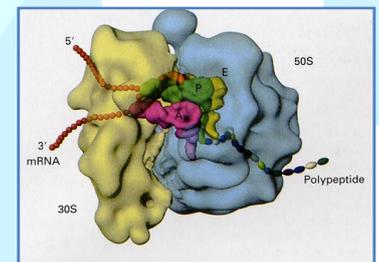
Su función es **transportar los aminoácidos** durante la **biosíntesis de las proteínas** en los ribosomas. Los aminoácidos se unen a sus correspondientes ARNt a través del extremo 3' libre, cuya secuencia final es siempre -C-C-A-OH. Los ARNt poseen **regiones complementarias** con estructura de doble hélice, y **regiones no complementarias que forman tres bucles o brazos**, en uno de los cuales se sitúa el triplete de nucleótidos denominado **anticodón**, que es **complementario** con el triplete de nucleótidos o **codón** situado en el ARNm y que informa del aminoácido correspondiente. El ARNt posee una estructura terciaria en forma de **boomerang, por plegamiento de los bucles**.



Los ARNt poseen **regiones complementarias** con estructura de doble hélice, y **regiones no complementarias que forman tres bucles o brazos**, en uno de los cuales se sitúa el triplete de nucleótidos denominado **anticodón**, que es **complementario** con el triplete de nucleótidos o **codón** situado en el ARNm y que informa del aminoácido correspondiente. El ARNt posee una estructura terciaria en forma de **boomerang, por plegamiento de los bucles**.

### 4.3 ARN RIBOSÓMICO (ARNr)

Los ARNr forman junto a un gran grupo de proteínas, los **ribosomas**. Los ARNr se clasifican atendiendo a su **coeficiente de sedimentación** por centrifugación y cuya unidad es el Svedberg (S). **Los ribosomas de procariontas y eucariotas son diferentes en tamaño y composición**, pero todos poseen una estructura acanalada con hendiduras y sitios donde albergar al ARNm, ARNt y la proteína que se sintetiza.



| RIBOSOMAS   | SUBUNIDAD | ARNr       |
|-------------|-----------|------------|
| PROCARIOTAS | 50 S      | ARNr 23 S  |
|             | 70 S      | ARNr 5 S   |
| EUCARIOTAS  | 30 S      | ARNr 16 S  |
|             | 65 S      | ARNr 28 S  |
|             | 80 S      | ARNr 5,8 S |
|             | 40 S      | ARNr 5 S   |
|             |           | ARNr 18 S  |

Los ARNr son muy largos y contienen numerosas zonas complementarias lo que hace que se replieguen y tengan conformaciones complejas.

#### 4.4. ARN NUCLEOLAR

Se trata de una larga cadena de ARN de 45 S que se encuentra en el nucleolo del núcleo de las células eucariotas. Se forma por transcripción del ADN y es el precursor que se fragmenta para dar origen a los ARNr de 28S, 5S, 8S y 18 S. Solo el ARNr 5S no se origina a partir del ARN nucleolar.