

LOS ÁCIDOS NUCLÉICOS

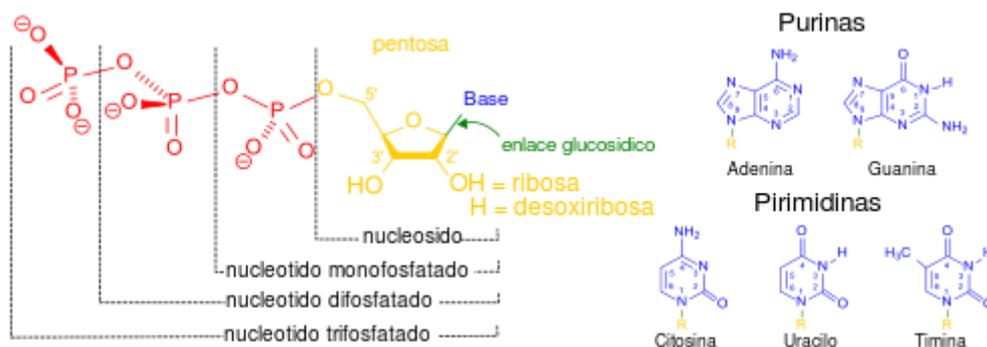
1. Composición. Nucleótidos
2. Funciones de los nucleótidos
3. Los ácidos nucleicos
4. ADN
5. ARN

El ADN fue aislado por primera vez en 1869 por el bioquímico suizo Friedrich Miescher. La sustancia que aisló era blanca y azucarada, ligeramente ácida y contenía fósforo. Por encontrarla sólo en el núcleo de las células, la llamó nucleína. Más tarde se comprobó que los organismos procariontes carentes de núcleo también presentaban ácidos nucleicos. En los años siguientes poco se avanzó en el papel del ADN hasta que se demostró que el cromosoma eucarionte tenía ADN y proteínas en cantidades aproximadamente iguales. Debido a que las proteínas eran más complejas y ya desempeñaban importantes funciones en el metabolismo celular, fueron las candidatas más probables para contener la información genética. Experimentos como los de Griffith y Avery (desarrollados en el tema de genética molecular) ayudaron a comprender que el ADN era la molécula que contiene la información genética. Sin embargo, según se avanzó en su composición, se comprobó que existían moléculas similares pero con distinta naturaleza química y que desempeñaban funciones diferentes. A lo largo del tema vamos a describir la composición química de los ácidos nucleicos, las funciones de sus monómeros, los tipos de ácidos nucleicos y los distintos roles que desempeñan en la biología celular.

1.COMPOSICIÓN. NUCLEÓTIDOS.

Los ácidos nucleicos son compuestos orgánicos de elevado peso molecular formados por C, H, O, N y P. Cumplen la importante función de sintetizar proteínas de las células y de almacenar, duplicar y transmitir los caracteres hereditarios.

Los ácidos nucleicos son grandes polímeros formados por la repetición de monómeros denominados nucleótidos, unidos mediante enlaces fosfodiéster. Existen dos tipos básicos, el ADN y el ARN. Los nucleótidos están formados por un ácido fosfórico (H_3PO_4) unido a una ribosa o a una desoxirribosa, y ésta a una base nitrogenada.



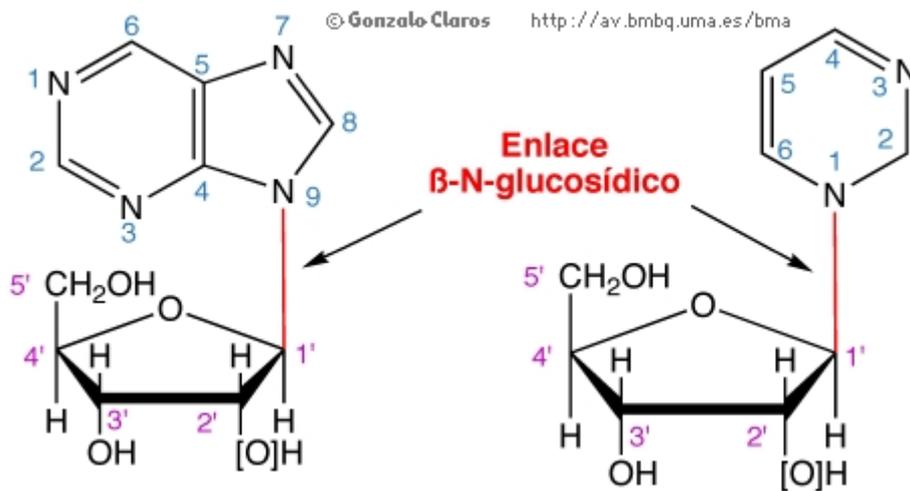
Pentosa: La pentosa puede ser la D-ribosa (ARN) o la D-2- desoxirribosa (ADN).

Base nitrogenada: Son compuestos ciclados ricos en N. Si las bases nitrogenadas derivan de un compuesto llamado purina, se llaman PÚRICAS, como la adenina y la guanina. Si las bases nitrogenadas derivan de un compuesto llamado pirimidina, se llaman PIRIMIDÍNICAS, como la citosina, el uracilo y la timina.

La unión de una pentosa con una base nitrogenada da lugar a un **NUCLEÓSIDO**. Se realiza mediante enlace N-glucosídico entre el C1 del monosacárido con el N9 en bases púricas o el N1 en bases pirimidínicas.

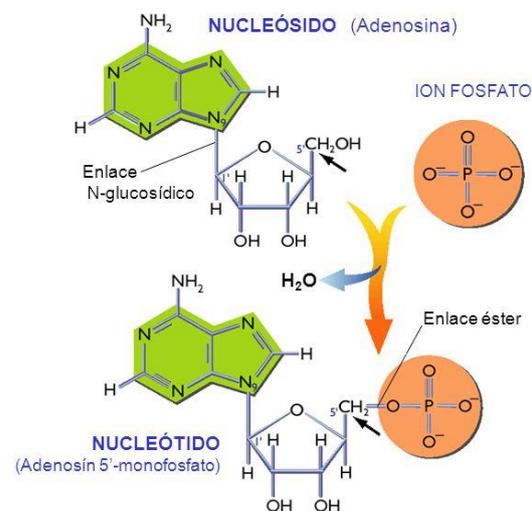
Para denominar a los nucleósidos se añade la terminación -osina al nombre de la base púrica, o la terminación -idina si la base es pirimidínica.

Así, los nucleósidos con ribosa son: adenosina, guanosina, citidina, y uridina; mientras que en el caso de los nucleótidos con desoxirribosa se antepone el prefijo desoxi-: desoxiadenosina, desoxiguanosina, desoxicitidina y desoxitimidina.



El nucleósido unido mediante enlace éster al grupo fosfato (entre el O3 y el C5' de la pentosa) forma el **NUCLEÓTIDO**.

Formación de un nucleótido



Para nombrar los nucleótidos se debe empezar con el nombre del nucleósido del que preceden eliminando la -a final, y añadiendo la terminación 5' mono-di o trifosfato.

Nomenclatura de bases, nucleósidos y nucleótidos		
Base	Ribonucleósido	Ribonucleótido (5'-monofosfato)
Adenina (A)	Adenosina	Adenosina 5'-monofosfato (AMP)
Guanina (G)	Guanosina	Guanosina 5'-monofosfato (GMP)
Citosina (C)	Citidina	Citidina 5'-monofosfato (CMP)
Uracilo (U)	Uridina	Uridina 5'-monofosfato (UMP)
Base	Desoxirribonucleósido	Desoxirribonucleótido (5'-monofosfato)
Adenina (A)	Desoxiadenosina	Desoxiadenosina 5'-monofosfato (dAMP)
Guanina (G)	Desoxiguanosina	Desoxiguanosina 5'-monofosfato (dGMP)
Citosina (C)	Desoxicitidina	Desoxicitidina 5'-monofosfato (dCMP)
Timina (T)	Desoxitimidina	Desoxitimidina 5'-monofosfato (dTMP)

2. FUNCIONES DE LOS NUCLEÓTIDOS

Los nucleótidos pueden tener distintas funciones:

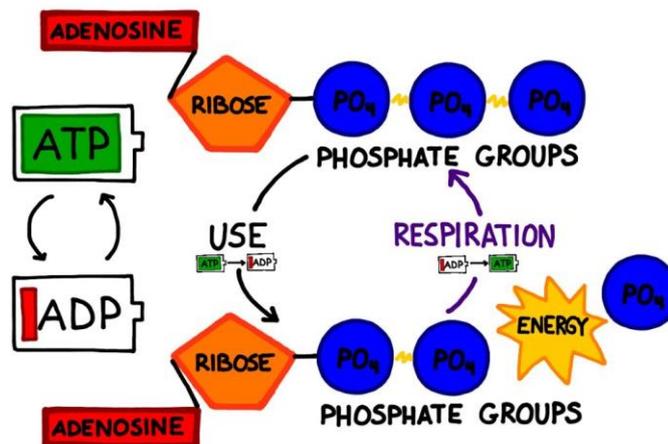
2.1. Estructural: son los precursores de los ácidos nucleicos, ADN y ARN.

2.2. Intercambio energético: son siempre adenosín fosfatos, es decir, ribonucleótidos de adenina unidos por enlace fosfoéster a una, dos o tres moléculas de ácido fosfórico, respectivamente:

AMP: Adenosinmonofosfato (Adenina-Ribosa-P).

ADP: Adenosindifosfato (Adenina-Ribosa-P-P).

ATP: Adenosíntrifosfato (Adenina-Ribosa-P-P-P).



Este enlace fosfoéster que se establece entre los nucleótidos, es un enlace de alta energía, hidrolizable, por lo que pueden actuar como transportadores de energía. El ATP es considerado la unidad universal de energía. El ADP, adenosín difosfato, si tiene energía a su disposición, la emplea en unir un tercer grupo fosfato a los otros dos para obtener adenosín trifosfato (ATP). Para formar este enlace es necesaria mucha energía (8 kcal/mol), y cuando se rompa, liberará la misma cantidad de energía. Otros ribonucleótidos análogos al ATP, como el GTP, UTP y CTP desempeñan un papel más limitado como transferidores de energía.

2.3. Coenzimas. Las coenzimas son cofactores orgánicos no proteicos, termoestables, que unidos a una apoenzima constituyen la holoenzima, y generalmente actúan como transportadores de electrones. Muchas de las coenzimas son nucleótidos.

Dentro de los coenzimas podemos encontrar distintos compuestos con distintas funciones específicas.

2.3.1. Los piridin-nucleótidos: formados por un nucleótido de la nicotinamida (derivado de la niacina o vitamina B3) y un ribonucleótido de adenina. Se conocen dos formas oxidadas:

NAD⁺: nicotinamida-adenina-dinucleótido. Su forma reducida se presenta como NADH+H⁺.

NADP⁺: nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato (su fórmula es igual a la del NAD⁺, pero lleva un grupo fosfato en el carbono 2' del nucleótido de adenina) con dos o tres moléculas de ácido fosfórico, respectivamente. Su forma reducida es NADPH+H⁺.

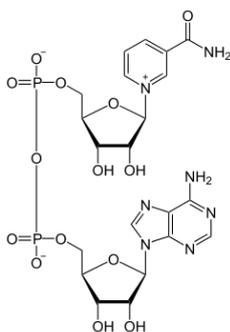
Los piridin-nucleótidos son coenzimas de las reacciones de óxido-reducción actuando como transportadores de electrones, siendo las formas reducidas NADH y NADPH. Intervienen en diversos procesos metabólicos, como la respiración celular.

2.3.2. Flavin-nucleótidos: son derivados de la riboflavina (vitamina B2), de los que se conocen dos formas oxidadas:

FMN: flavin-mononucleótido, que es una molécula de ácido fosfórico unida a riboflavina.

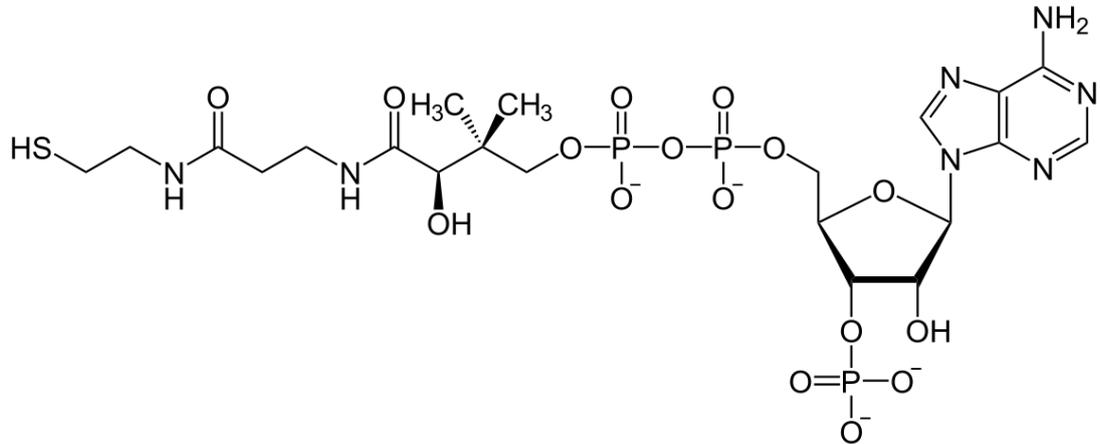
FAD: flavin-adenin-dinucleótido, que es el anterior unido a un nucleótido de adenina.

También actúan como transportadores de electrones en reacciones de oxidación y reducción, siendo las formas reducidas FMNH₂ y FADH₂. Para pasar de una forma a otra, captan o ceden hidrógeno oxidando o reduciendo el sustrato.



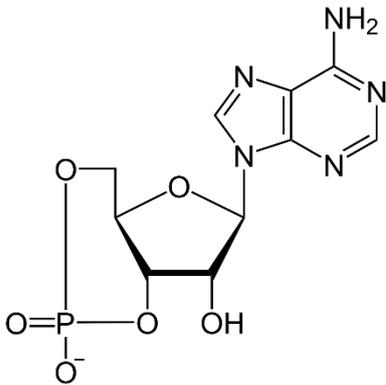
Se diferencian de los piridin-nucleótidos (las coenzimas de nicotinamida), en que los de flavina están fuertemente unidos a los enzimas, por lo que se les denomina grupos prostéticos.

2.3.3. Coenzima A: está formado por el ácido pantoténico (vitamina del grupo B) unido a un ADP (adenosín-difosfato). La parte activa de la molécula es un grupo tiol (radical –SH), por eso también se representa como CoA-SH, y actúa como transportador de grupos acetilo (cadenas hidrocarbonadas de dos carbonos) y grupos acilo (cadenas hidrocarbonadas de “n” carbonos).



2.4. Mensajeros químicos. Mensajeros químicos

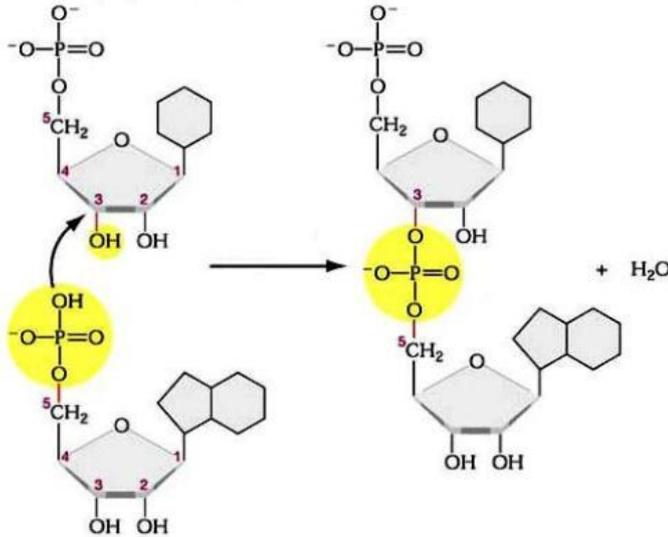
Por ejemplo, el adenosín monofosfato cíclico (AMPC), que se origina cuando el fosfato se une a los carbonos 3' y 5' de la ribosa (dos enlaces éster) formando un enlace fosfodiéster cíclico. El AMPC, Adenosín monofosfato cíclico, se forma en las células a partir del ATP, mediante una reacción catalizada por la enzima adenilato ciclasa localizada en la membrana celular.



El AMPC actúa como mediador en muchos procesos hormonales, transmitiendo y amplificando señales que le llegan a las células de las hormonas.

3. TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS.

Los ácidos nucleicos están compuestos por nucleótidos que se forman mediante un enlace fosfodiéster entre los grupos fosfato de un nucleótido (C5') y el grupo hidroxilo del azúcar del otro nucleótido (C3').



La cadena azúcar-fosfato es direccional, en una hebra de RNA-DNA un extremo tienen un carbono C5' libre y el otro un C3'.

Según las bases nitrogenadas implicadas y la pentosa del nucleósido, los ácidos nucleicos se dividen en ácidos desoxirribonucleicos (ADN) y ácidos ribonucleicos (ARN).

	Estructura	Azúcar	Bases Nitrogenadas	Ubicación	Función
ADN	 Doble Hélice	Desoxirribosa	<ul style="list-style-type: none"> Alanina Guanina Citosina Timina 	<ul style="list-style-type: none"> Núcleo Mitocondria Cloroplastos 	<ul style="list-style-type: none"> Herencia Evolución Reproducción Síntesis de Proteínas
ARN	 Una sola Hélice	Ribosa	<ul style="list-style-type: none"> Alanina Guanina Citosina Uracilo 	<ul style="list-style-type: none"> Nucleolo Citoplasma Ribosomas 	<ul style="list-style-type: none"> Síntesis de Proteínas

4. ADN

El ADN contiene la información genética de todos los seres vivos. Cada especie tiene su propio ADN. Actualmente se ha determinado la composición exacta del genoma humano lo que permite identificar y hacer terapias para enfermedades que se transmiten genéticamente.

La secuencia de nucleótidos de un ácido nucleico se escribe de izquierda a derecha, desde el extremo del carbono 5 hasta el del 3. Un ácido nucleico de cadena corta se denomina oligonucleótido (generalmente hasta 50 nucleótidos) y si su longitud es mayor, polinucleótidos.

En las células eucariotas, el ADN se localiza en el núcleo, aunque también tienen ADN las mitocondrias y los cloroplastos.

El ADN del núcleo está asociado a unas proteínas llamadas histonas y a otras proteínas no histónicas. Estas proteínas son nucleoproteínas. El ADN de las mitocondrias y de los cloroplastos

es distinto del ADN nuclear, muy parecido al ADN de los procariotas. Este ADN forma un nucleoide que carece de envoltura nuclear, y también está asociado a otras proteínas.

Estructura primaria

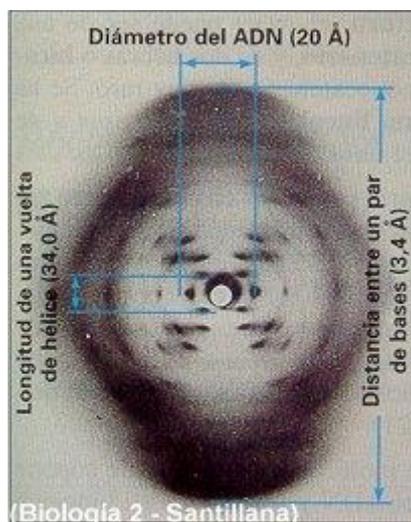
La estructura primaria del ADN es la secuencia de nucleótidos (unidos por enlaces fosfodiéster) de una sola cadena o hebra, que presenta dos extremos libres: el 5', unido al grupo fosfato, y el 3', unido a un hidroxilo. La nomenclatura utilizada es la indicación de la secuencia de bases. Ejemplo: ACGTT

Estructura secundaria

Wattson y Crick elaboraron un modelo sobre la estructura secundaria del ADN que permitía explicar el almacenamiento de la información genética y el mecanismo de duplicación del ADN.

Su modelo explicaba varias observaciones realizadas hasta la fecha:

- Los químicos habían descrito que el ADN se polimerizaba mediante enlaces fosfodiéster.
- Erwing Chargaff comprobó que todos los ADN tenían el mismo número de moléculas de adenina (A) como de timina (T), y tantas de citosina (C) como de guanina (G). De aquí se dedujo que se formaban puentes de hidrógeno entre A y T y entre C y G.
- Con los rayos X, fotografía de Franklin y Wilkins, se descubrió que el ADN tiene una estructura de 20 Å (0,2 nm) de diámetro, en la que se repetían ciertas unidades cada 3,4 Å (0,34 nm), y que había otra repetición mayor cada 34 Å (3,4 nm).



Difracción de rayos X de ADN extraído del timo de ternera.

Con todos estos datos propusieron su modelo de DOBLE HÉLICE en 1953. Años más tarde, Watson, Crick y Wilkins fueron galardonados con el premio Nobel.

Modelo: el ADN está formado por dos cadenas antiparalelas de polinucleótidos, con los enlaces 5'→3' orientados en diferente sentido, complementarias y enrolladas una sobre la otra en forma de doble hélice o plectonémica (para que las dos cadenas se separen es necesario que se desenrollen). El que sean cadenas complementarias implica que si en una cadena hay adenina, en su complementaria, estará la base nitrogenada timina. Y si en una hay guanina, en la otra citosina. Como en las proteínas, en la estructura secundaria del ADN, los grupos hidrófobos -CH₃ y -CH= de las bases nitrogenadas se orientan hacia el interior de la molécula, estableciéndose interacciones hidrofóbicas entre grupos lipófilos, que colaboran con los puentes de hidrógeno en dar estabilidad a la macromolécula. Se establecen 3 puentes de hidrógeno entre la C y la G, y 2 entre la T y la A. Las pentosas y los grupos fosfato están en la parte exterior. La hélice da una vuelta cada 10,4 pares de bases, midiendo 3.4 nm y formando un surco mayor y otro menor.

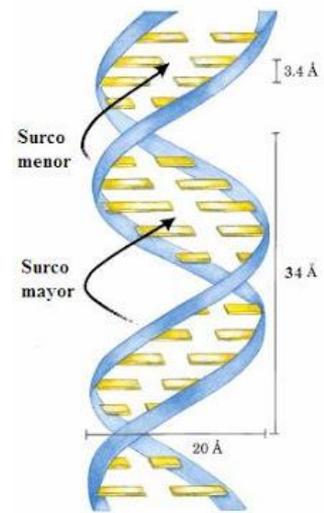
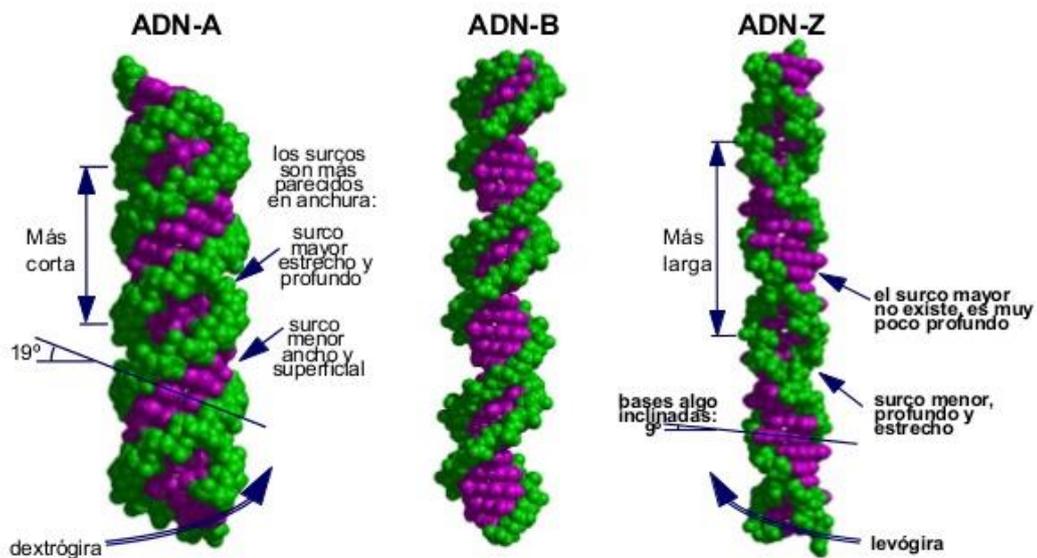


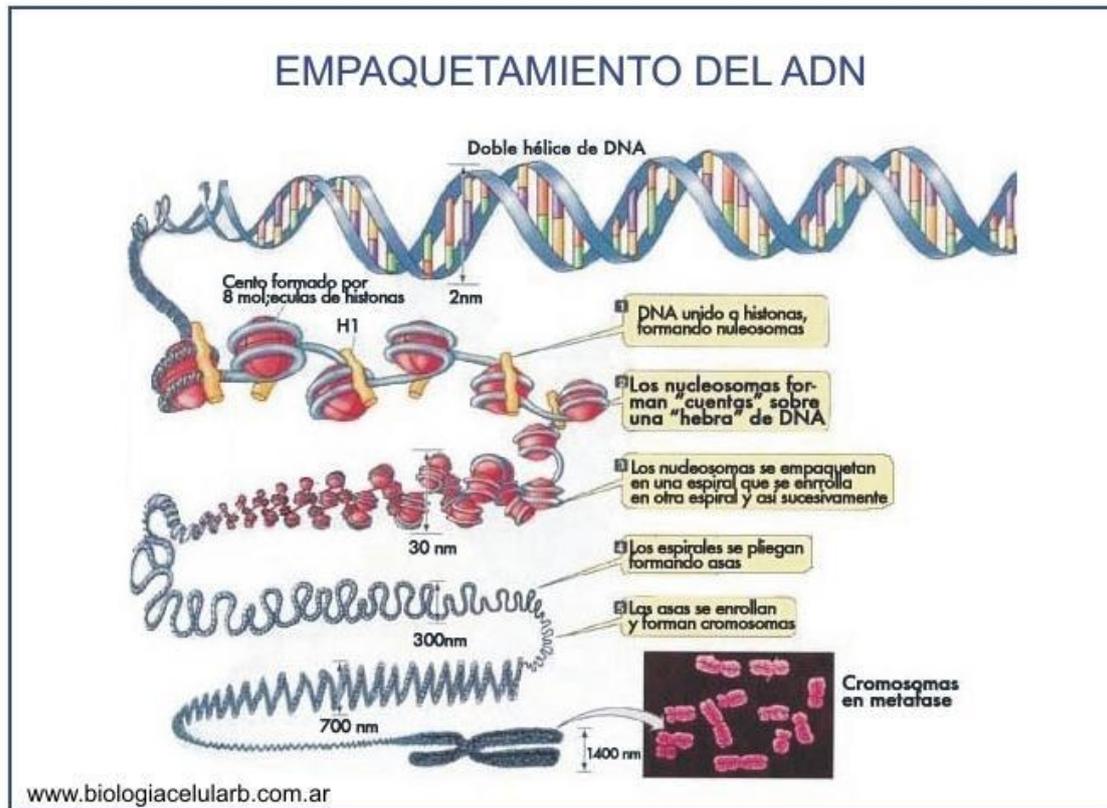
Figura 4

Watson y Crick describieron el ADN-B, que se halla en disolución. Sin embargo, también se han hallado otras conformaciones de la estructura secundaria, como el ADN-A, en condiciones de menor humedad y el ADN-Z, levógiro, más estrecho y ancho que parece ser una forma transitoria del ADN in vivo.



Estructura terciaria

La fibra de ADN se halla retorcida sobre sí misma, llamándose ADN superenrollado, lo que da estabilidad a su molécula y disminuye su longitud. En procariontes existe la superhélice con forma circular asociada a proteínas NO histonas. En eucariotas, en cloroplastos y mitocondrias, el ADN se enrolla de manera similar a procariontes. Sin embargo, en el núcleo se encuentra formando la cromatina: ADN unido a protaminas (espermatozoides) o histonas.



Muchos consideran la formación del cromosoma en división como el nivel de **estructura cuaternaria** del ADN.

DESNATURALIZACIÓN DEL ADN

La molécula de ADN puede perder su estructura terciaria y secundaria, es decir, puede perder su estructura tridimensional hasta quedarse con las hebras separadas, por calor, ósmosis y cambios en el pH. De este modo se romperán los puentes de hidrógeno que estabilizan la doble hélice.

Si se restablecen las condiciones, el ADN puede **RENATURALIZARSE**, es decir, las cadenas vuelven a unirse y se recupera la estructura funcional.

CLASIFICACIÓN DEL ADN

Se pueden clasificar los distintos tipos de ADN según su estructura (monocatenario o bicatenario), según su forma (lineal o circular) y según la forma de empaquetarse (asociado a histonas o no asociado a histonas).

- Monocatenario: formado por una sola hebra. Se encuentra en:
 - Forma lineal: en los parvovirus.
 - Forma circular: en el virus Φ X174.
- Bicatenario: formado por dos hebras.

- Forma lineal: en el núcleo de las células eucariotas y en algunos virus, como el bacteriófago T4 y el virus del herpes.
- Forma circular: en procariotas, en mitocondrias, en cloroplastos y en algunos virus como el SV40 y el del polioma.

5. EL ÁCIDO RIBONUCLEICO ARN

El ácido ribonucleico o ARN está formado por nucleótidos de ribosa, con las bases nitrogenadas adenina, guanina, citosina y uracilo. No tiene, pues, timina como el ADN, salvo el ARNt. La unión de los ribonucleótidos se realiza mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5'→3', como en el ADN, pero el ARN casi siempre es monocatenario.

Aunque el ARN presenta una estructura primaria que es la secuencia de ribonucleótidos de la cadena, también tiene zonas plegadas en las que se establecen enlaces de hidrógeno entre las bases complementarias, A-U y G-C, originando una cierta estructura secundaria bicatenaria de doble hélice, similar a la del ADN.

El ARN se encarga de utilizar la información que contiene el ADN para poder realizar la síntesis de proteínas. El ARN también tiene función biocatalizadora, por lo que se cree que, cuando se originó la vida, pudieron ser las primeras moléculas capaces de autoduplicarse, aunque después sería el ADN, con su cadena mucho más estable, el que se encargaría de almacenar la información genética.

Se puede encontrar ARN formado por una o dos cadenas:

- ARN bicatenario (en los reovirus).
- ARN monocatenario, como el ARN soluble o de transferencia (ARNs o ARNt), el mensajero (ARNm), el ribosómico (ARNr) y el nucleolar (ARNn).

El ARN está presente en muchos tipos de virus y en células procariotas y eucariotas.

6.1. TIPOS

6.1.1. ARNm

El ARN mensajero es una molécula lineal cuya secuencia de bases es complementaria a una porción de la secuencia de bases del ADN. El ARNm dicta la secuencia de aminoácidos a partir de tripletes de bases llamados codones.

En eucariotas también se pueden distinguir secuencias de bases que NO tienen información, llamadas intrones. Éste ARN debe madurar antes de ser traducido. Al ARN inmaduro que dará lugar al ARNm se le llama ARNhn: heterogeneonuclear

6.1.2. ARNr

Esquema de la situación de los ARN ribosómicos dentro de los ribosomas

Esquema de la situación de los ARN ribosómicos dentro de los ribosomas

El ARN ribosómico, ARNr, es uno de los componentes celulares más antiguos. Aparecieron con las primeras síntesis de proteínas. En procariotas el ribosoma, ARN con proteínas, tiene un coeficiente de sedimentación de 70S. En él encontramos la subunidad mayor del ribosoma denominado 50S y la subunidad pequeña, de 30S.

En eucariotas, donde la síntesis de proteínas es más compleja y larga, los ARNr son ligeramente diferentes. En el ribosoma de eucariotas, de 80S, observamos la subunidad mayor (60S) y la subunidad menor de 40S. Además mitocondrias y cloroplastos presentan sus propios ribosomas, con sus ARNr específicos, distintos de los dos anteriores. Puesto que su evolución ha sido muy diferente a la de las bacterias de los que provienen estos orgánulos.

6.1.3. ARNt

Los ARNt representan aproximadamente el 15% del ARN total de la célula. Un ARNt tienen una longitud de entre 65 y 110 nucleótidos, y se encuentra disuelto en el citoplasma celular. Pueden presentar nucleótidos poco usuales como ácido pseudouridílico, ácido inosílico e incluso bases características del ADN como la timina.⁹

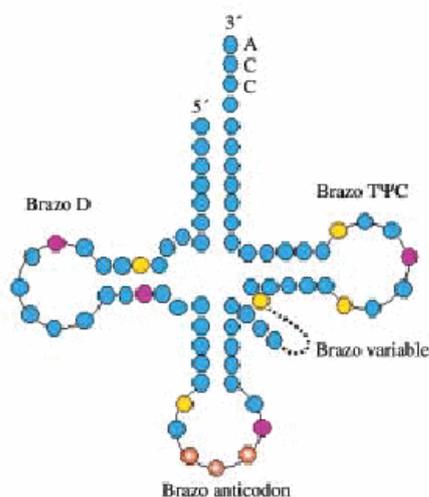
El ARNt presenta zonas de complementariedad intracatenaria, es decir, zonas complementarias dentro de la misma cadena, lo que produce que se apareen dando una estructura característica semejante a la de un trébol de tres hojas. En la estructura secundaria de los ARNt se distinguen las siguientes características:

Brazo aceptor formado por el extremo 5' y el extremo 3', que en todos los ARNt posee la secuencia CCA, cuyo grupo -OH terminal sirve de lugar de unión con el aminoácido.¹¹

El bucle (o brazo) TΨC, que actúa como lugar de reconocimiento del ribosoma.

El bucle (o brazo) D, cuya secuencia es reconocida de manera específica por una de las veinte enzimas, llamadas aminoacil-ARNt sintetetas, encargadas de unir cada aminoácido con su correspondiente molécula de ARNt.

El bucle situado en el extremo del brazo largo del "búmeran", que contiene una secuencia de tres bases llamada anticodón. Cada ARNt "cargado" con su correspondiente aminoácido se une al ARNm, mediante la región del anticodón, con tripletes de bases del ARNm (cada tres bases del ARNm definen un triplete o codón) en el proceso de la traducción de la información genética que conduce a la síntesis de las proteínas.



Esta estructura secundaria en hoja de trébol, se pliega en el espacio para adquirir su estructura terciaria.

Otros ARN:

-ARNn: Nucleolar. Imprescindible para la formación del ARN ribosómico, se encuentra en el nucléolo.

-ARNi: Interferente. Suprime la expresión de ciertos genes, por lo que se utiliza para el control de la expresión génica.