

Ácidos nucleicos

Concepto

Los ácidos nucleicos son biomoléculas muy grandes.

El peso molecular de estos polímeros es muy elevado: en el caso del hombre, es de $3,6 \times 10^{12}$, que equivale a $5,6 \times 10^9$ pares de nucleótidos.

Fueron aisladas por primera vez por Miescher en 1870, a partir del núcleo de las células del pus; su nombre se origina del hecho de que la primera vez que se identificaron se observó que eran ácidos, además de que fueron identificados por primera vez en el núcleo celular.

F. Miescher

- Estudia la composición química del pus: encuentra una fracción precipitable por ácido diluído que denomina **Nucleína**.
- Encuentra un material parecido a la nucleína en la esperma de salmón, y lo fracciona en un componente proteico (protamina) y un componente que contiene fosforo, de carácter ácido, que Altmann denomina **ácido nucleico**.



- Estudios posteriores a Miescher demuestran la existencia de dos tipos de ácido nucleico: uno abundante en la levadura, que recibe el nombre de **ácido zimnucleico** y otro, abundante en el timo, llamado **ácido timnucleico**.
- Posteriormente se comprueba que en la composición del llamado zimnucleico entra la **ribosa**, y por eso pasa a llamarse **ácido ribonucleico** (RNA, ARN), mientras que el timnucleico contiene **desoxirribosa**, por lo que pasa a llamarse **ácido desoxirribonucleico** (DNA, ADN)

Experimentos de Griffith

En 1928, Friedrich Griffith utilizó dos cepas de bacterias *Streptococcus pneumoniae* (cepa S: smooth), cuyas colonias eran de superficie lisa y producían la muerte de ratones. Usó también una cepa R no encapsulada (rough), cuyas colonias tienen una superficie rugosa y que no mataban a los ratones.

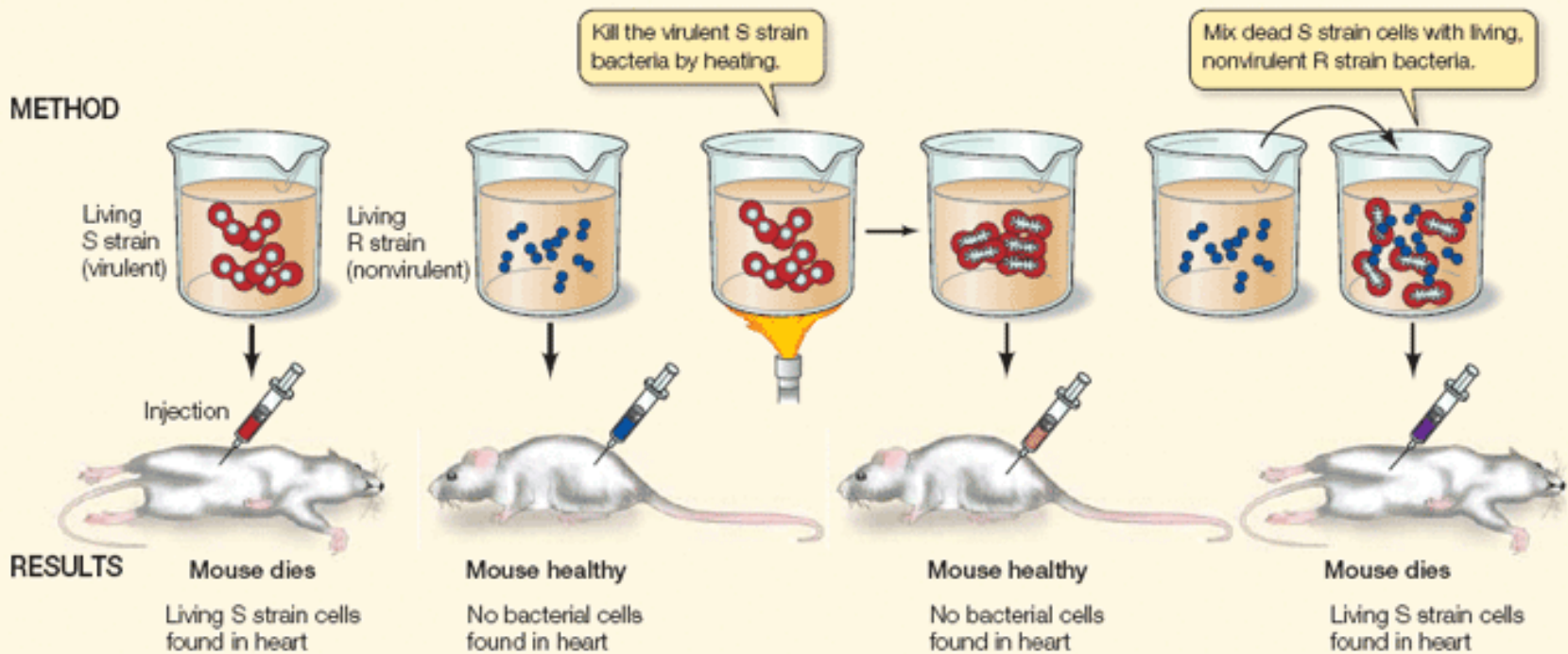
Observaciones de Griffith:

- La cepa S producía infección letal en los ratones de su laboratorio y los de la cepa R, no lo hacían.
- Las cepas S muertas por calor son también inofensivas, excepto cuando se las mezcla con cepa R vivas.
- En este último caso, se puede producir una infección fatal y en los ratones infectados se encuentran células vivas con cápsulas características de la cepa S.
- Este experimento permite inferir que algún factor de la cepa S muerta pasa a las cepas R vivas y las transforma en cepas infecciosas letales.
- Griffith no supo cual era ese factor.

EXPERIMENT

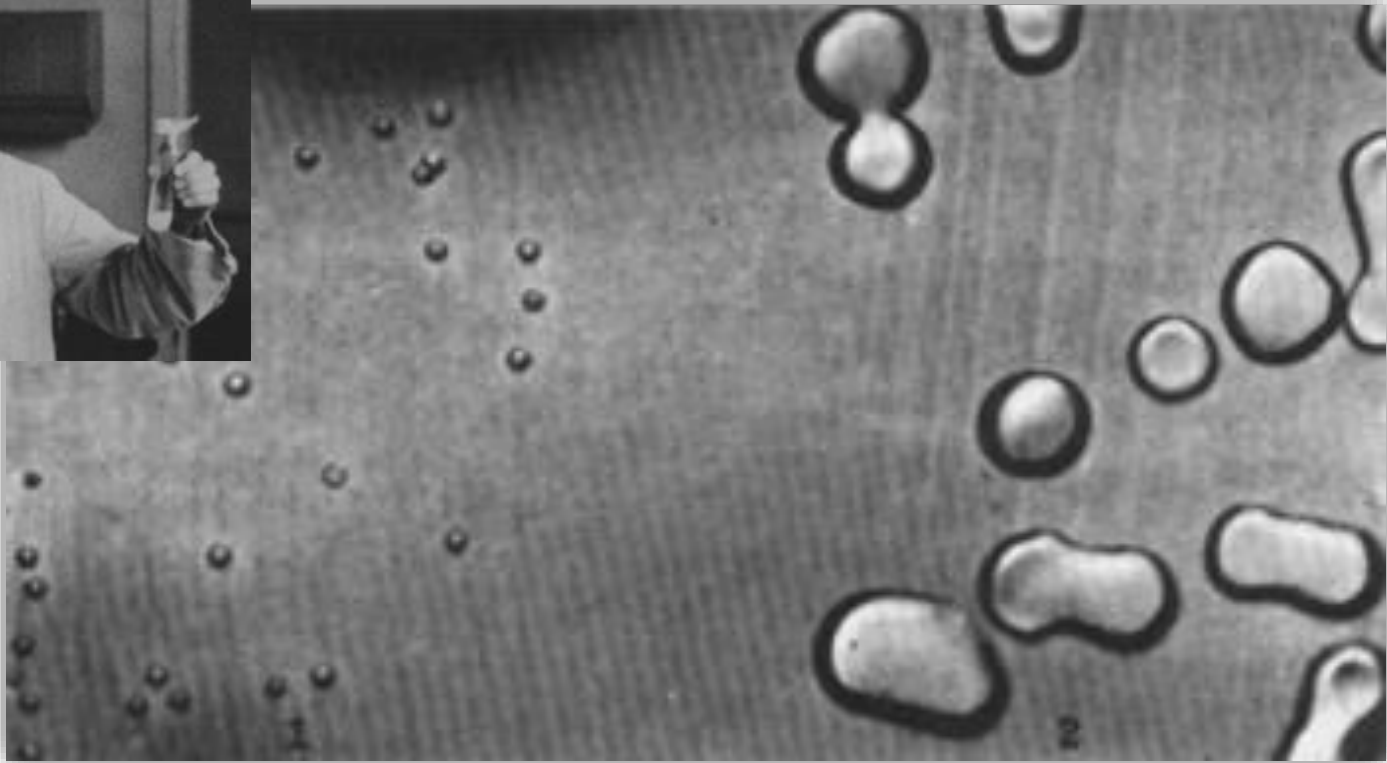
HYPOTHESIS: Material in dead bacterial cells can genetically transform living bacterial cells.

METHOD



CONCLUSION: A chemical substance from one cell is capable of genetically transforming another cell.

Experimento de Avery (1944)



El neumococo tipo R (*rough*, rugoso) (colonias a la izda.) puede ser transformado en neumococo tipo S (*smooth*, liso) (colonias a la dcha.) por el DNA del neumococo S. Esta transformación se transmite a la descendencia.

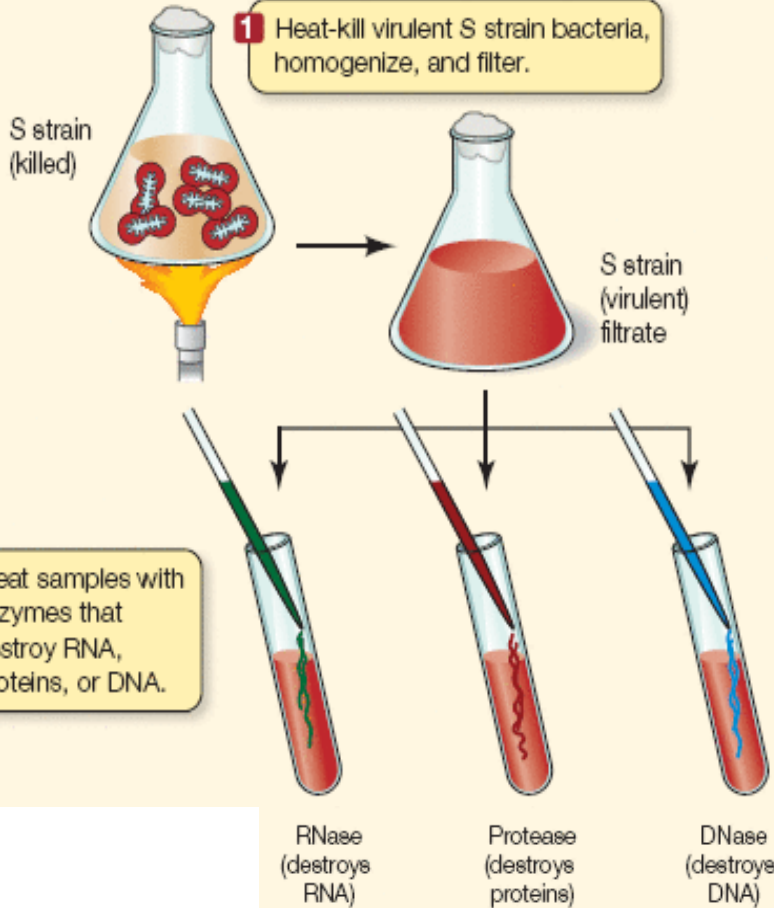
- En los años 40, **Oswald Avery, Colin MacLeod, y Maclyn McCarty** revisaron el experimento de Griffith y concluyeron que el factor de transformación era el **ADN**.
- Oswald Avery repitiendo el trabajo de Griffith con el agregado de una enzima que destruía el ADN, demostró que el factor de transformación era el **ADN**.
- Cuando Avery agregaba esta enzima, no observaba la transformación obtenida por Griffith.
- Concluyó que el material hereditario era ADN y no una proteína.
- Su evidencia era fuerte pero no totalmente concluyente, para esa época el "candidato principal" para ser el material hereditario eran una **proteína**.

EXPERIMENT

HYPOTHESIS: The chemical nature of the transforming substance from pneumococcus is DNA.

METHOD

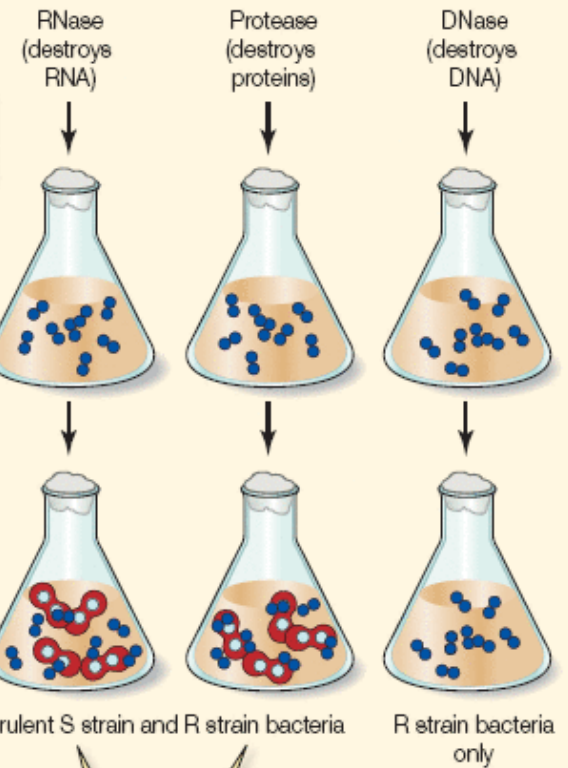
1 Heat-kill virulent S strain bacteria, homogenize, and filter.



3 Add the treated samples to cultures of R strain bacteria.

RESULTS

R strain (nonvirulent)

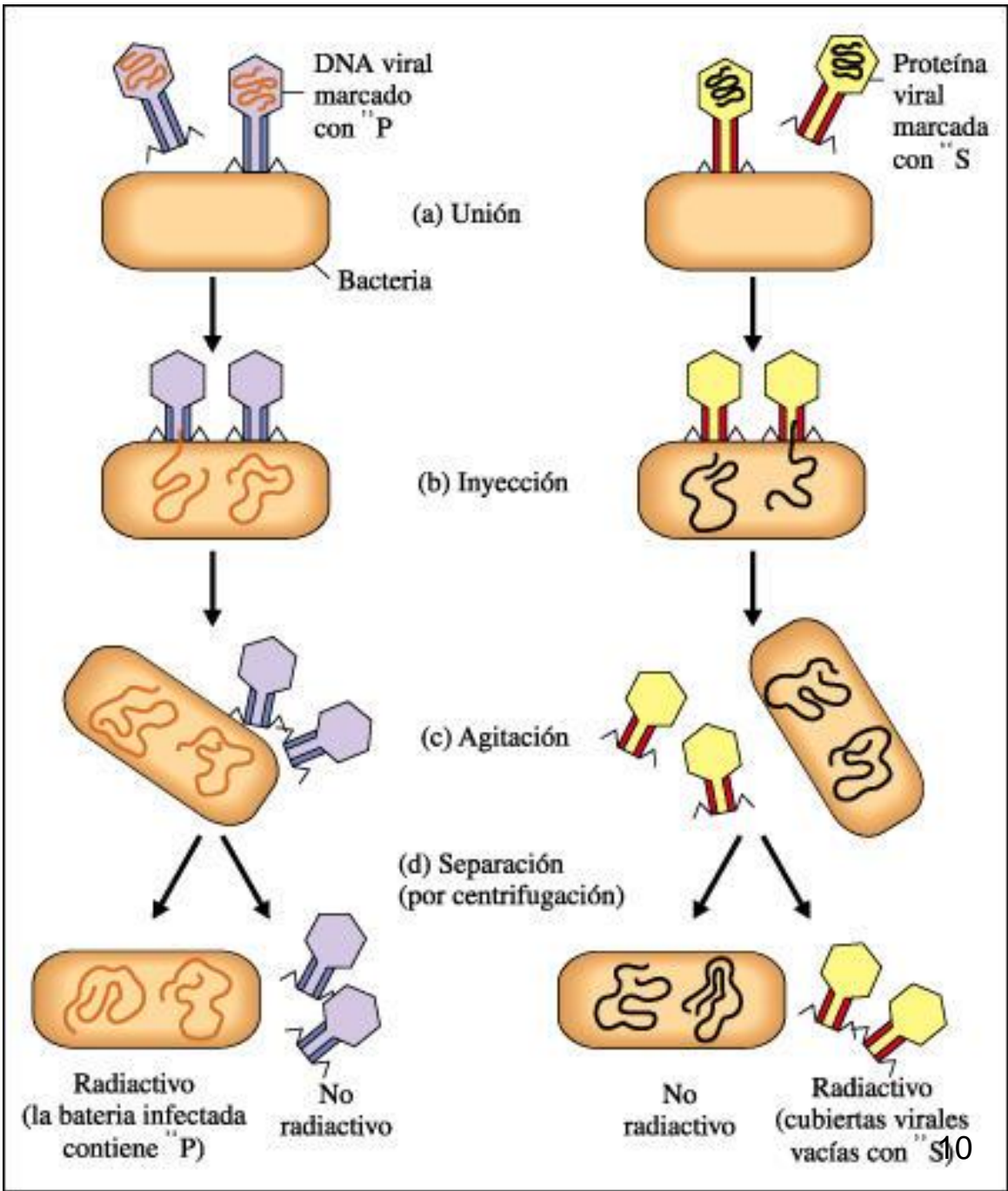


4 Cultures treated with RNase or protease contain transformed S strain bacteria...

5 ...but the culture treated with DNase does not.

CONCLUSION: Because only DNase destroyed the transforming substance, the transforming substance is DNA.

Experimentos de Hershey y Chase



- En 1952, Hershey y Chase estaban estudiando el ciclo de vida del bacteriófago T2. Dado que el T2 está compuesto casi completamente de ADN y proteína, el objetivo era determinar el destino del ADN y la proteína durante la infección. Para ello, hicieron crecer células infectadas por T2 en presencia de isótopos radiactivos (S^{35} y P^{32}).
 - Cuando se hacían crecer células infectadas por T2 en presencia de S^{35} , se producían virus T2 con proteína marcada.
 - Similarmente, cuando las células infectadas con T2 se hacían crecer en presencia de P^{32} , el virus contenía ADN marcado.
- Los investigadores encontraron que casi toda la proteína radiactiva permanecía fuera de la célula infectada y que podía ser eliminada sin que se interrumpiera la infección, mientras que el ADN del fago entraba en la célula infectada.
- Dado que los genes de T2 pueden controlar la maquinaria de una célula infectada, dedicándola a producir nuevos bacteriófagos T2, se deduce que si es el ADN del fago, y no su proteína, lo que entra al hospedador, el ADN debe llevar información genética.

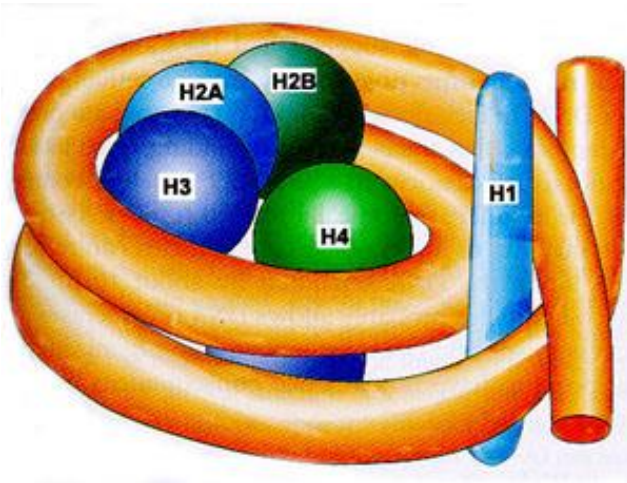
Características generales de los ácidos nucleicos

- En las células se encuentran dos variedades de ácidos nucleicos:
 - el ácido desoxirribonucleico (ADN).
 - el ácido ribonucleico (ARN)
- El ADN forma genes, el material hereditario de las células, y contiene instrucciones para la producción de todas las proteínas que el organismo necesita.
- El ARN está asociado a la transmisión de la información genética desde el núcleo hacia el citoplasma, donde tiene lugar la síntesis de proteínas, proceso al cual está estrechamente relacionado. Hay varios tipos de ARN, los tres más importantes:
 - ARN mensajero (ARNm),
 - ARN de transferencia (ARNt)
 - ARN ribosómico (ARNr),

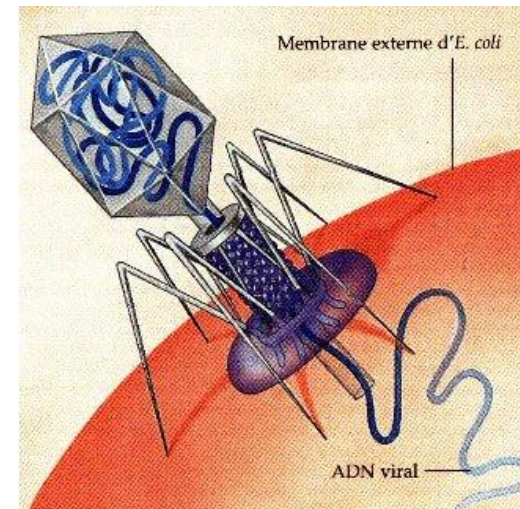
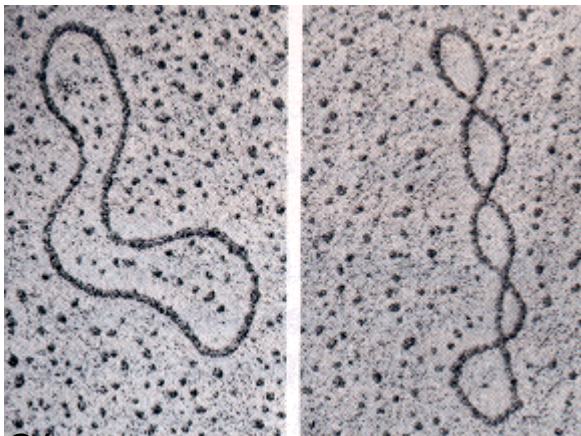
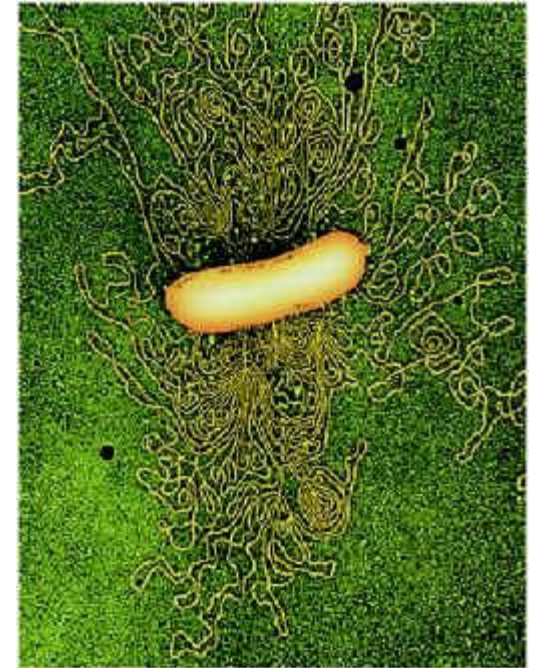
En las células eucariotas, el ADN se encuentra principalmente en el núcleo, pero también en las mitocondrias y en los cloroplastos.

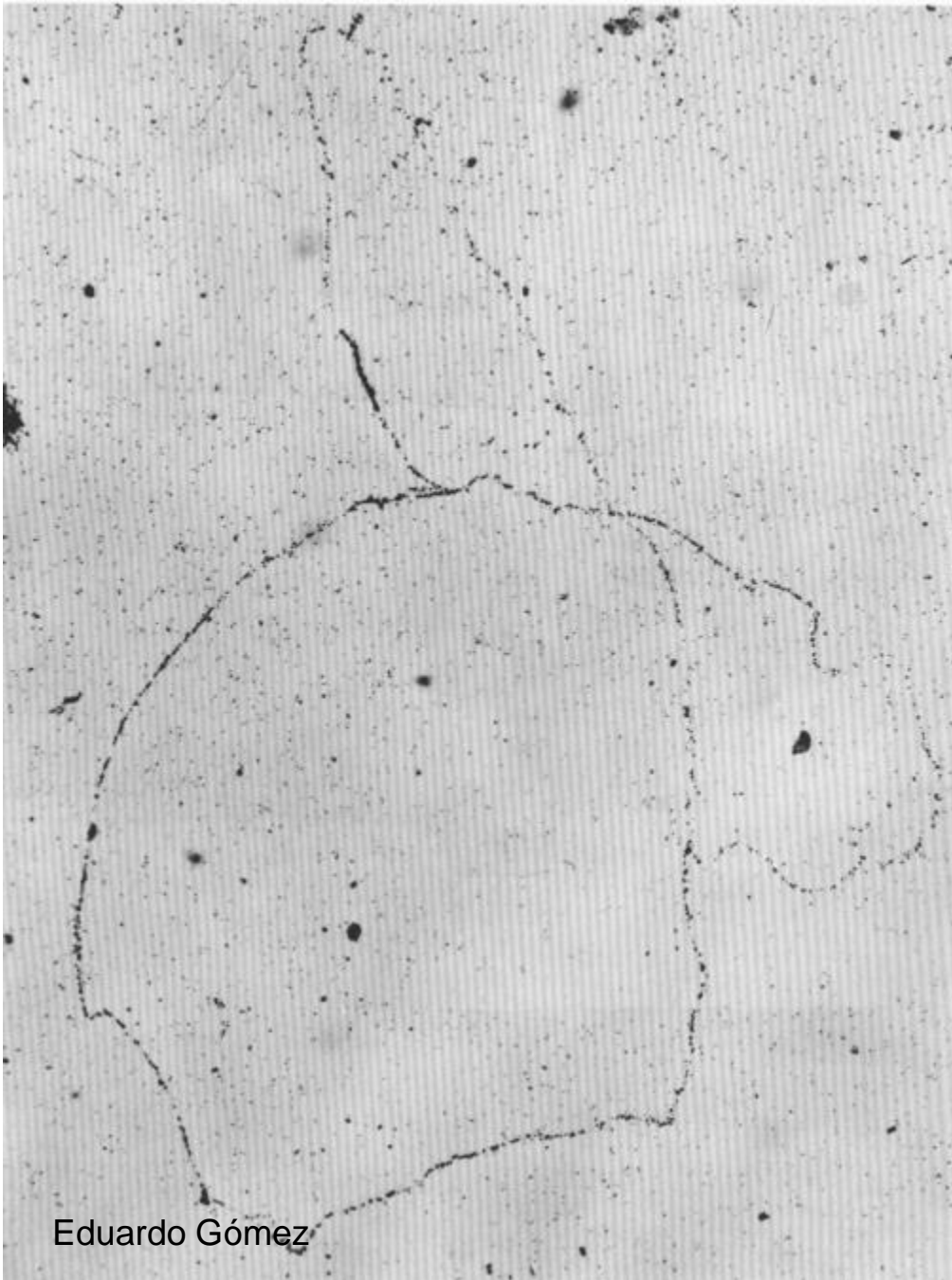
El ADN de las mitocondrias y de los cloroplastos es similar al de las células procariontas.

El ADN nuclear está asociado a proteínas, las llamadas nucleoproteínas. Estas, básicamente, son histonas. También hay una pequeña cantidad de un grupo heterogéneo de proteínas, llamadas proteínas no histónicas.



- El ADN de las mitocondrias y de los cloroplastos es similar al de las células procariotas.
- Durante mucho tiempo se creyó que el ADN procariota no estaba asociado a proteínas (ADN desnudo) y que estaba disperso en el citoplasma.
- En la actualidad, se ha observado que está asociado a proteínas no histónicas, formando una condensación llamada **nucleoide**, que, a diferencia del núcleo, carece de envoltura.
- También en los virus se han observado proteínas básicas asociadas al ADN.





DNA de *Escherichia coli*

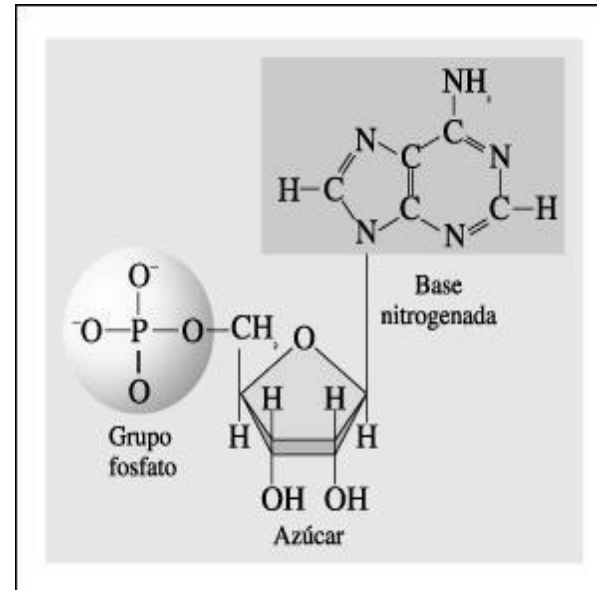
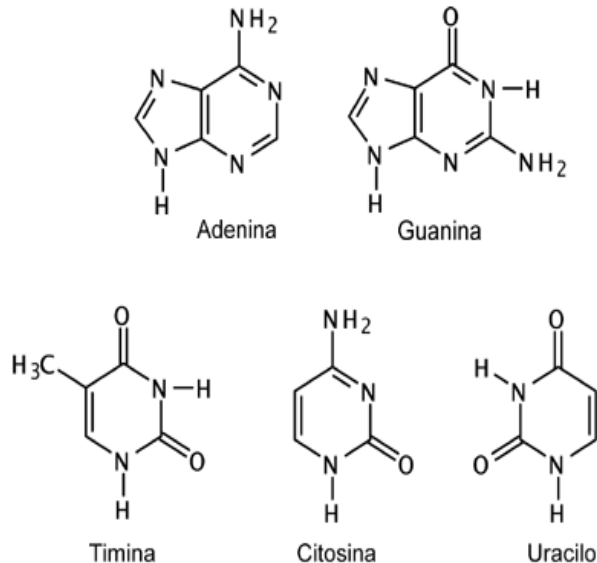
Una sola molécula circular
cuya circunferencia mide
1 mm

Tiene un peso molecular de
aproximadamente 10^9

Nucleótidos: subunidades de los ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son biopolímeros donde los monómeros son los nucleótidos, unidades moleculares que constan de:

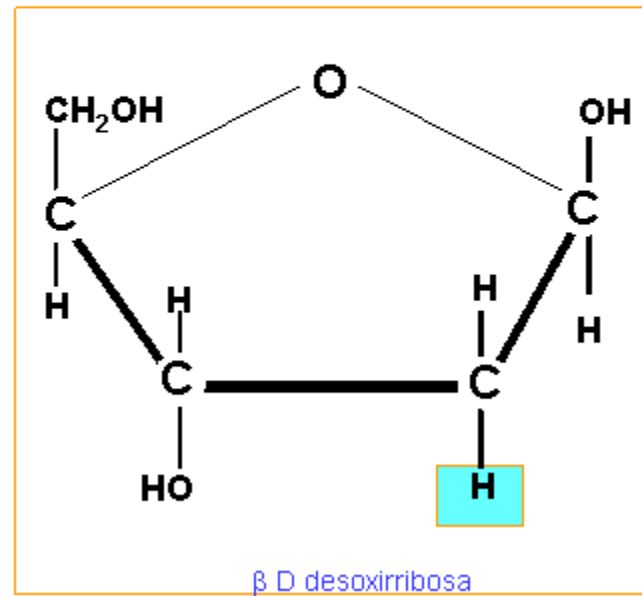
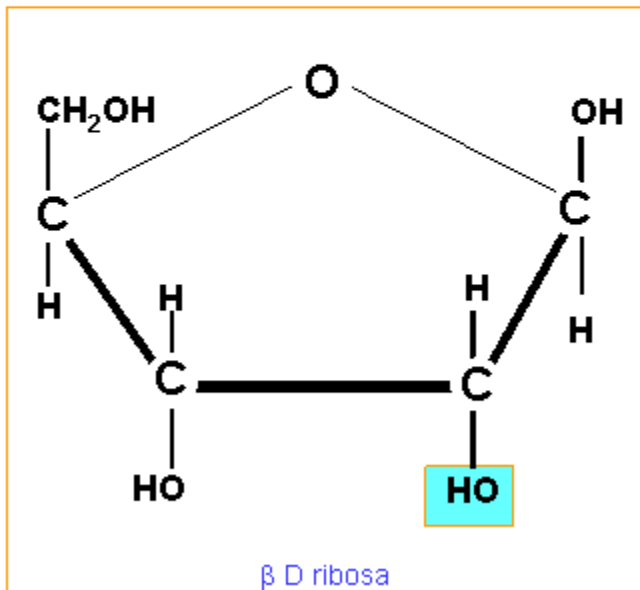
- un azúcar de cinco carbonos, β -D-ribosa en el ARN o β -D-desoxirribosa en el ADN
- un grupo fosfato (ácido fosfórico).
- una base nitrogenada, o una purina de doble anillo o una pirimidina de anillo simple.



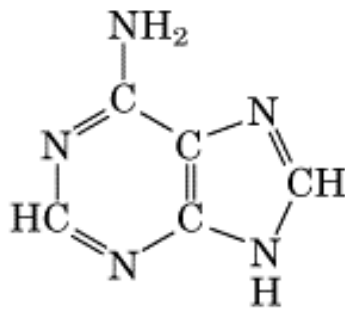
monosacáridos de interés biológico

Ribosa: Aldopentosa. Forma parte de muchas sustancias orgánicas de gran interés biológico, como el ATP o el ARN.

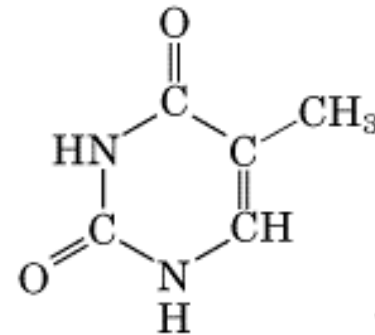
Desoxirribosa: Derivada de la ribosa. Le falta el grupo alcohol en el carbono 2. Forma parte del ADN.



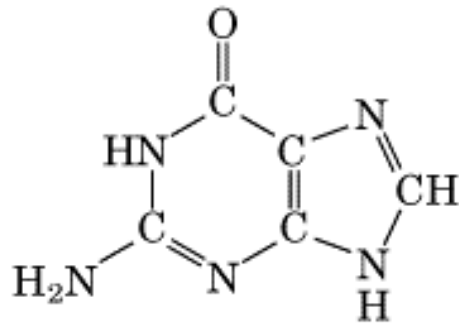
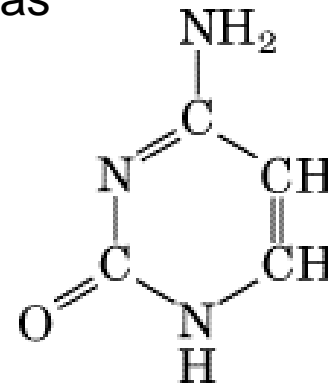
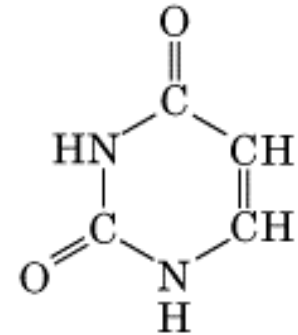
- El ADN contiene las bases púricas Adenina (A) y Guanina (G) y las bases pirimidínicas. Citosina (C) y Timina (T), junto con el azúcar desoxirribosa y el fosfato.
- El ARN contiene las mismas bases púricas (A y G), pero en cuanto a las bases pirimidínicas, el Uracilo (U) reemplaza a la timina.



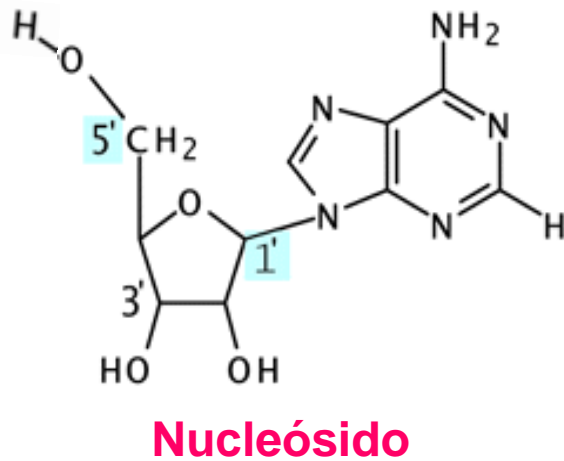
Purinas



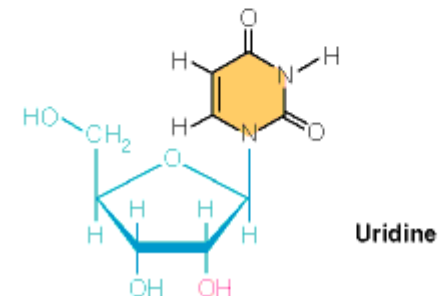
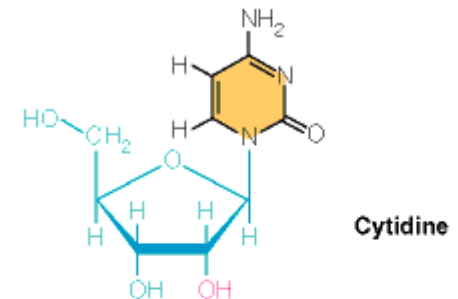
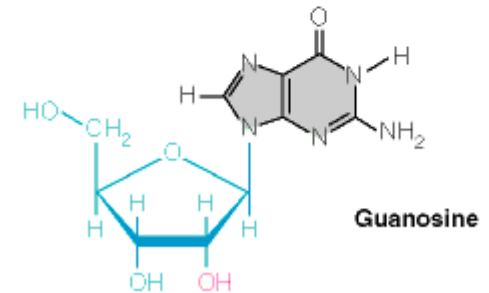
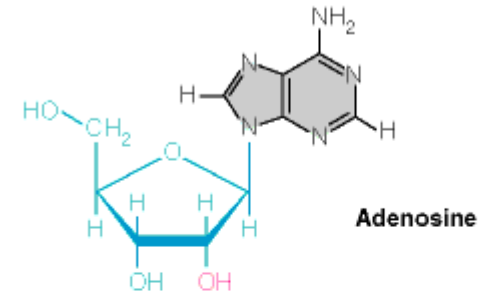
Pirimidinas



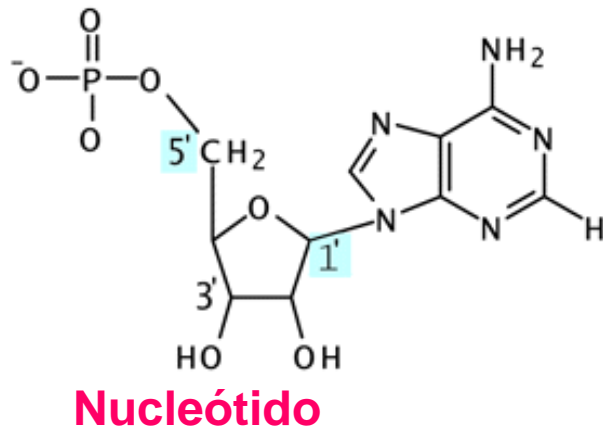
- La unión de la base nitrogenada con la pentosa se realiza mediante un enlace N-glucosídico entre en C1 de la pentosa y el nitrógeno que ocupa la posición 1 en las bases pirimidínicas y el nitrógeno de la posición 9 en las bases púricas.
- Esta molécula recibe el nombre de **nucleósido** y pueden ser ribonucleósidos o desoxirribonucleósidos.



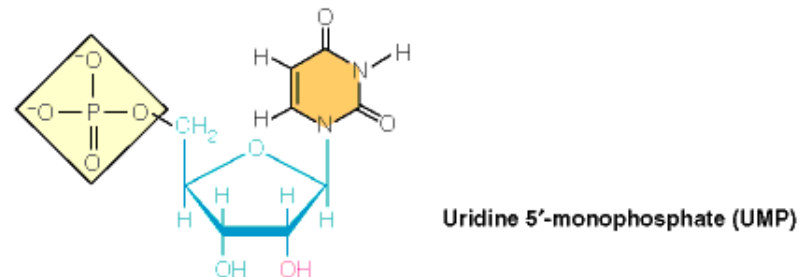
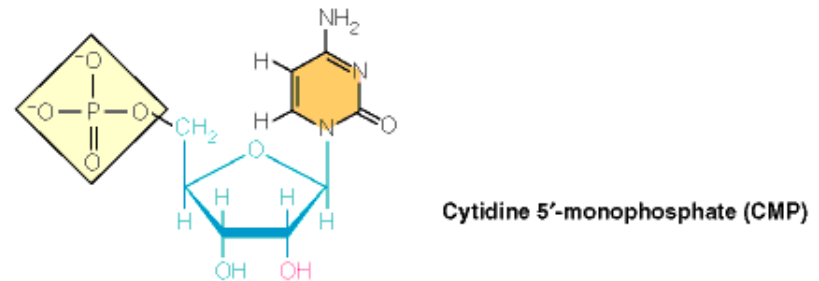
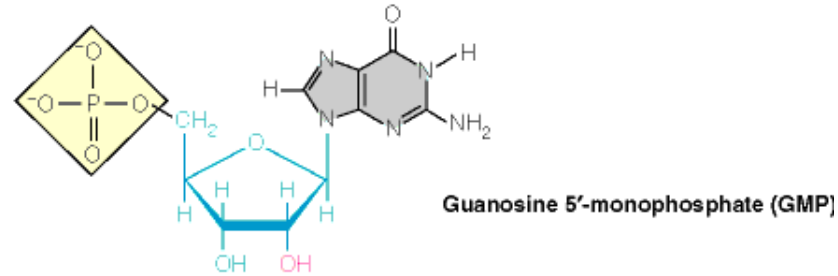
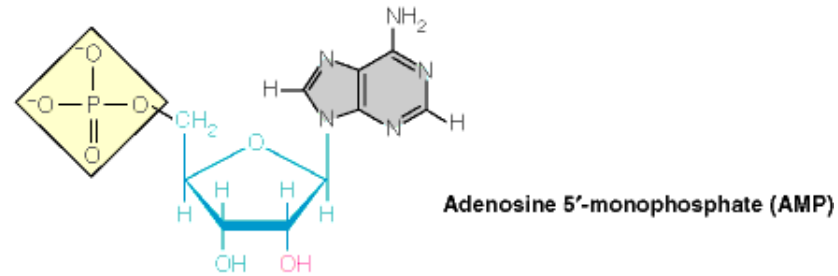
NUCLEOSIDES

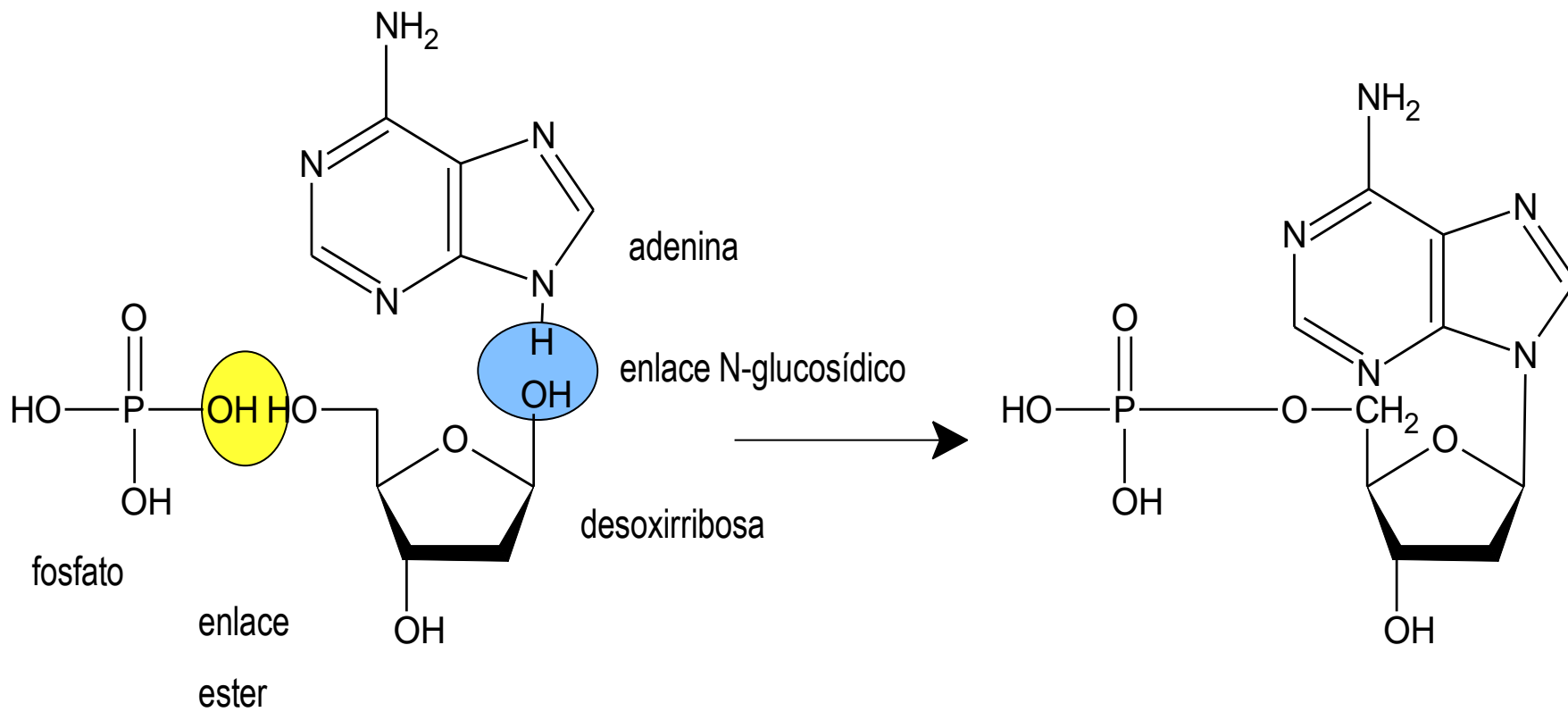


- Cuando al nucleósido se le une el fosfato mediante un enlace éster (éster fosfórico entre el carbono 5' de la pentosa y el grupo fosfato) tenemos los **nucleótidos**.
-
- Los nucleótidos se pueden separar en sus componentes por hidrólisis.
 - Si es hidrólisis alcalina se separa en el nucleósido y el fosfato.
 - Si es hidrólisis ácida en la base nitrogenada por un lado y la pentosa con el fósforo por otro.

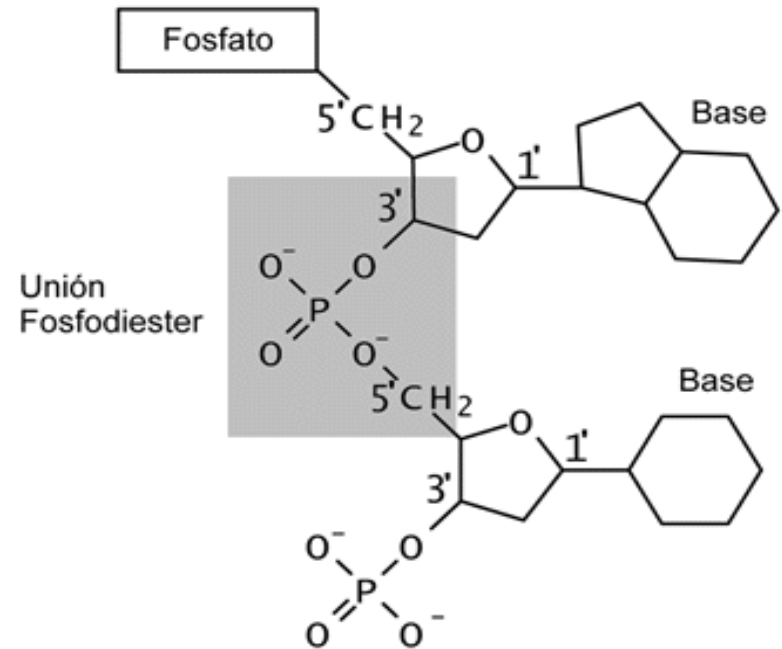


NUCLEOTIDES





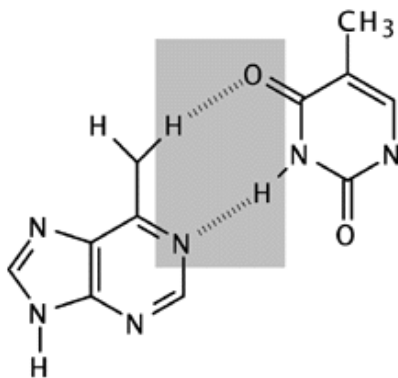
Los ácidos nucleicos están formados por cadenas de nucleótidos, unidos por enlaces covalentes entre la molécula de azúcar de un nucleótido (el carbono 3' de la ribosa o de la desoxirribosa) y la molécula de fosfato del siguiente nucleótido que a su vez está unido al carbono 5' de la pentosa.



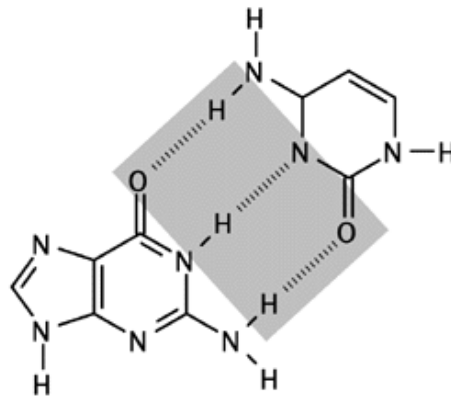
Estos enlaces son llamados uniones o puentes fosfodiéster, porque el fosfato está unido por una unión éster fosfato al azúcar del nucleótido y por otra unión equivalente al azúcar del nucleótido que lo precede.

Formación del enlace de unión entre nucleótidos

- Las moléculas de ADN son considerablemente más grandes que las de ARN, pero además poseen una estructura doble, ya que están constituidas por dos cadenas que son complementarias entre sí.
- Las dos cadenas se enfrentan por las bases, que se mantienen unidas por la existencia de puentes de hidrógeno.
- La complementariedad proviene de que siempre una base púrica (de mayor dimensión) se enfrenta con una base pirimidínica y que el acoplamiento siempre enfrenta a A con T y a G con C.



Par Adenina-Timina



Par Guanina-Citosina

- Este hecho es fundamental para permitir la duplicación (“replicación”) del ADN, ya que cada una de las cadenas sirve de molde para que se produzca la cadena complementaria respectiva.

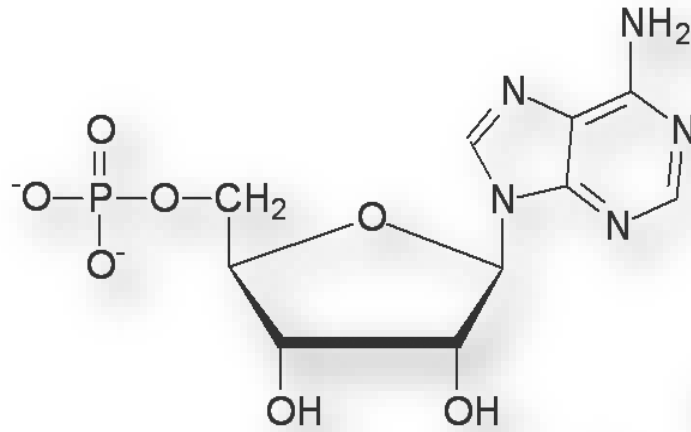
Nucleótidos no nucleicos

- Son nucleótidos que no forman parte de los ácidos nucleicos.
- Se encuentran libres en las células.
- Pueden actuar como:
 - Reguladores metabólicos (aportando energía)
 - Activadores de enzimas
 - Coenzimas

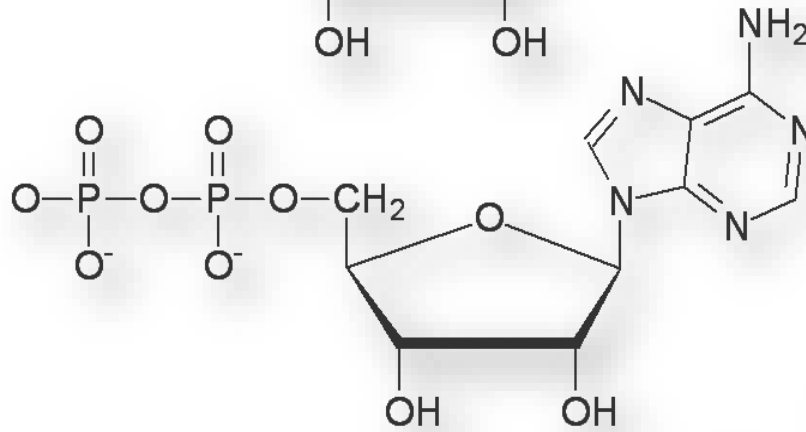
Nucleótidos de adenina

ADP - ATP

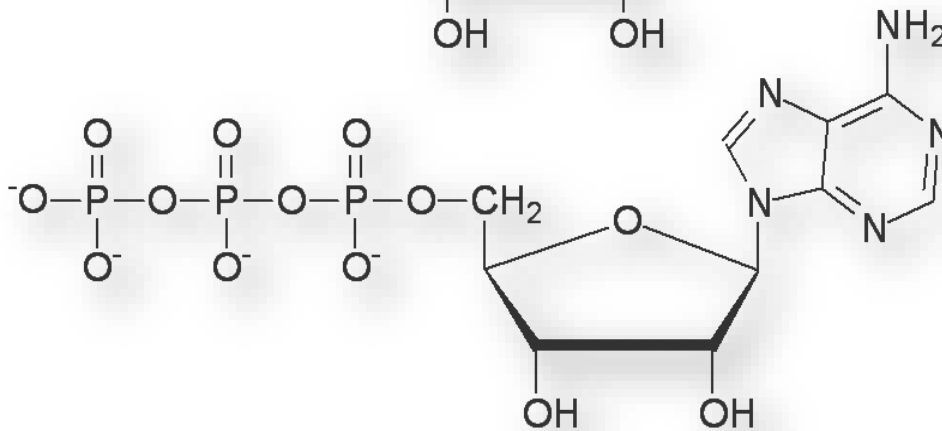
- Son moléculas transportadoras de energía
- Los fosfatos se unen mediante enlaces ricos en energía.
- En las reacciones que se libera energía (exergónicas) se forma ATP a partir de ADP.
- En las reacciones que se necesita energía (endergónicas) se hidroliza el ATP y da ADP y ácido fosfórico
- También pueden actuar en estos procesos nucleótidos de guanina (GTP – GDP)



5'-Adenosina
monofosfato, AMP

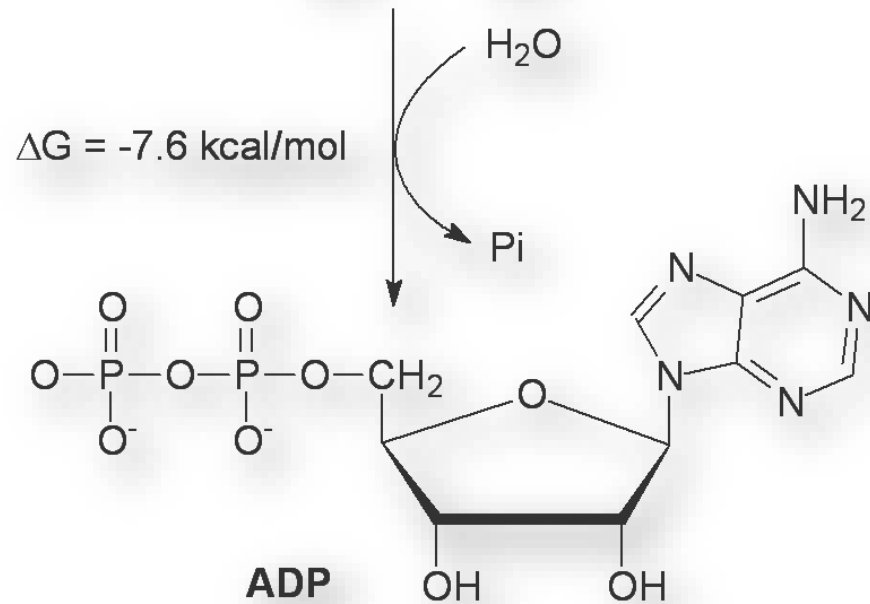
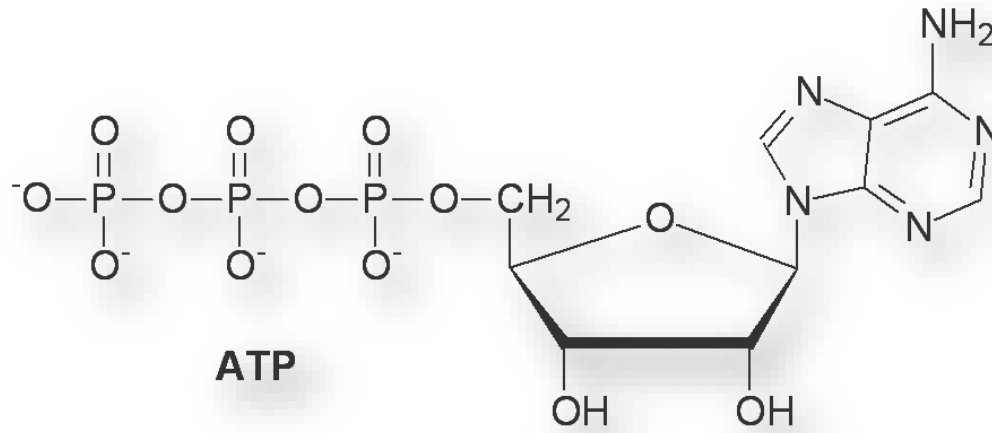


5'-Adenosina
difosfato, ADP



5'-Adenosina
trifosfato, ATP

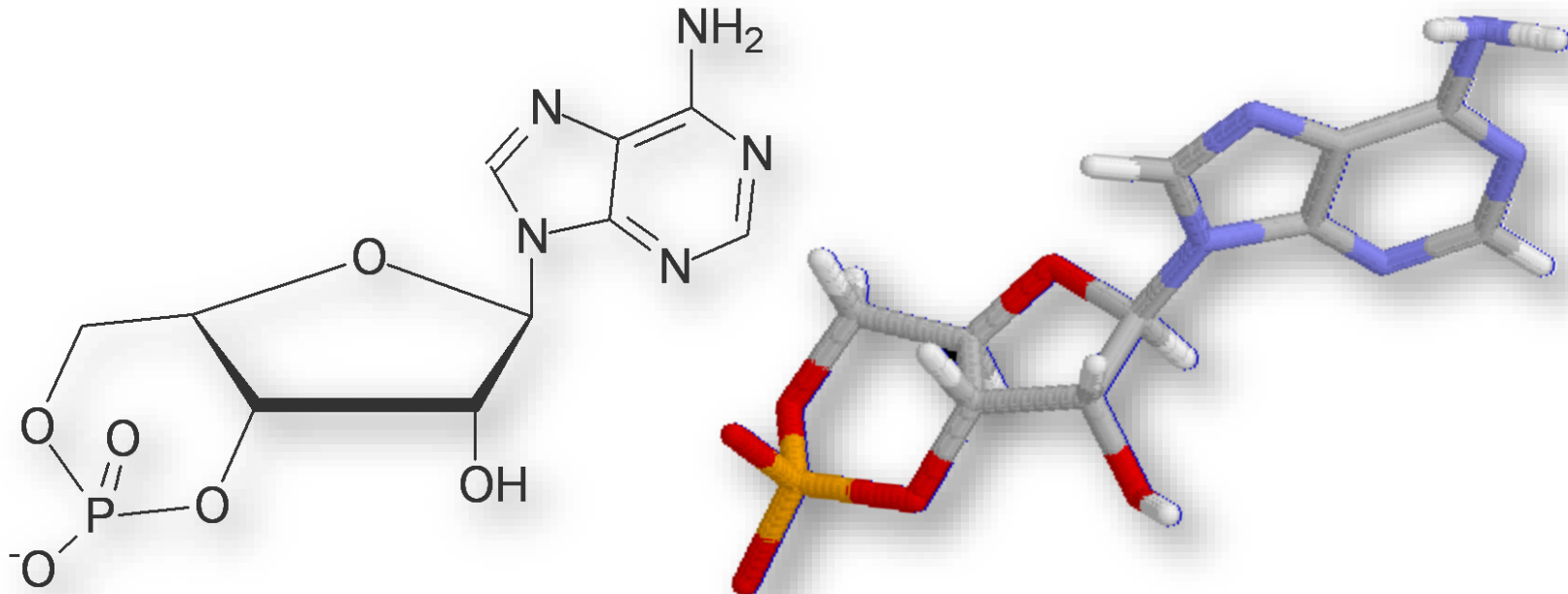
Formación de nucleótidos de Adenina

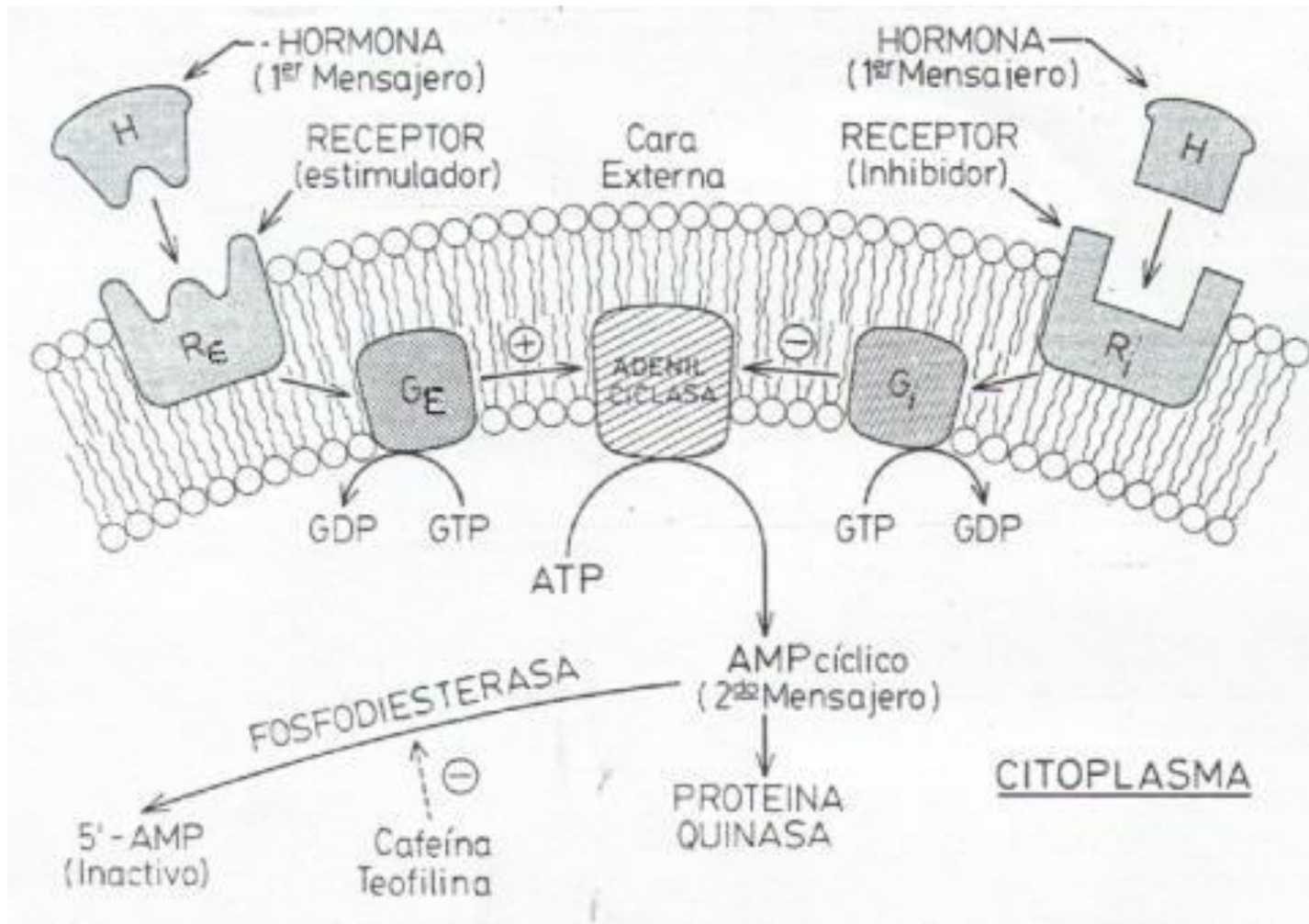


ATP como
donador de energía

AMP cíclico - AMPc

- Se forma a partir de ATP en el interior celular por la acción de la adenilato ciclasa.
- El enzima actúa por la unión a la membrana celular de determinadas moléculas (hormonas...).
- La formación del AMPc activa enzimas que actúan en reacciones metabólicas
- Se le conoce también como segundo mensajero (las hormonas son los primeros mensajeros)





Nucleótidos coenzimáticos

- Un coenzima es una molécula no proteica que interviene en reacciones enzimáticas.
- No son específicas de un tipo de sustrato
- Los más importantes son:

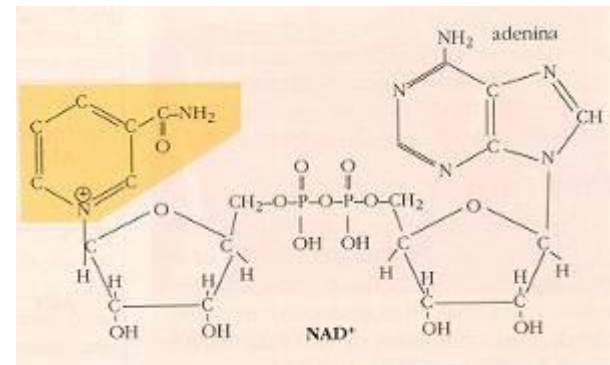
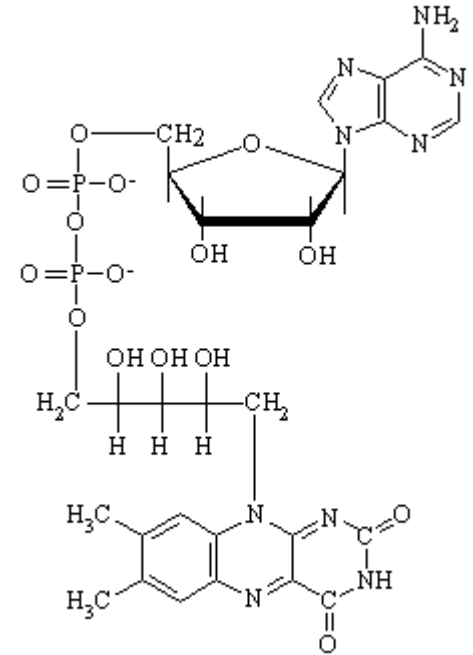
Nucleótidos de flavina

- FAD y FMN

Nucleótidos de piridina

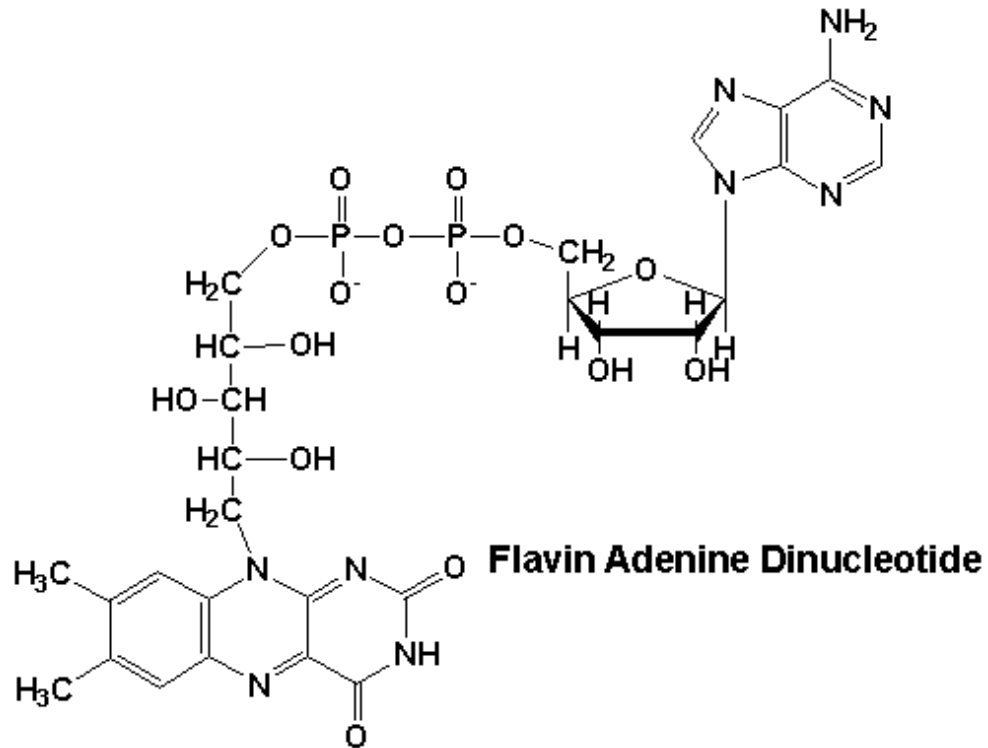
- NAD y NADP

Coenzima A



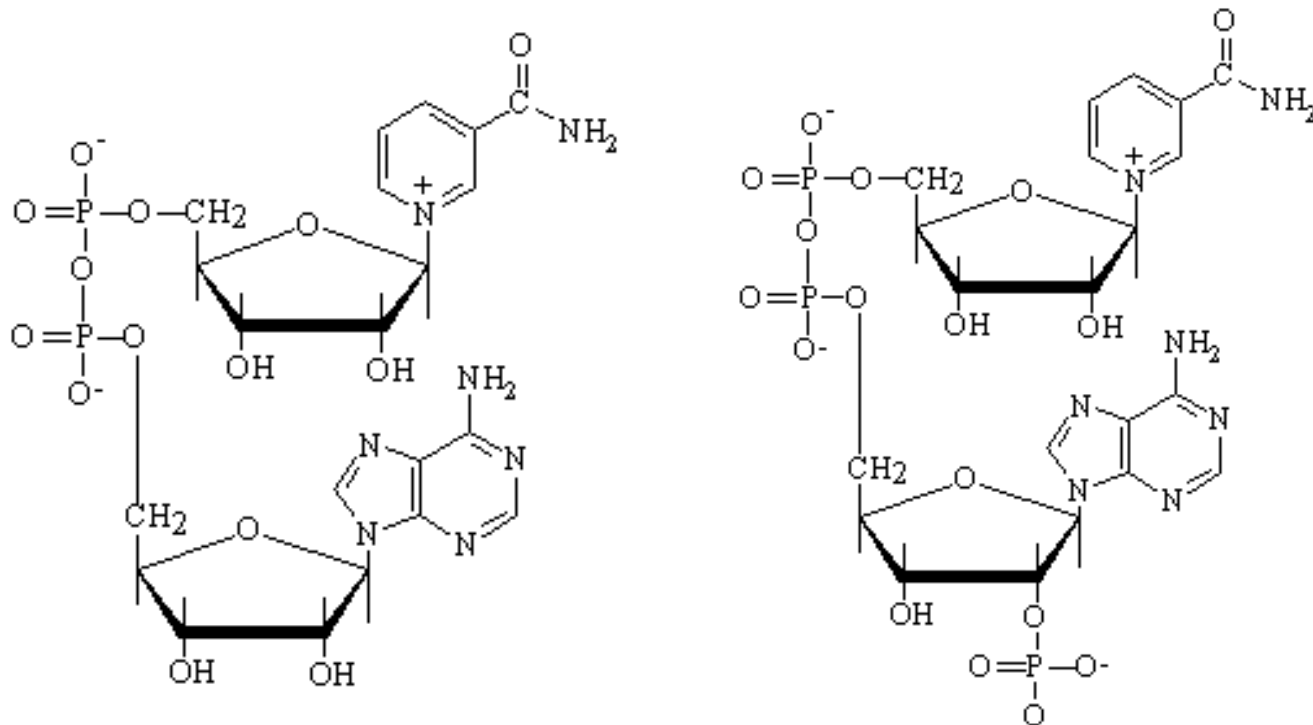
Nucleótidos de flavina – FAD y FMN

Son coenzimas de deshidrogenasas (catalizan reacciones redox)



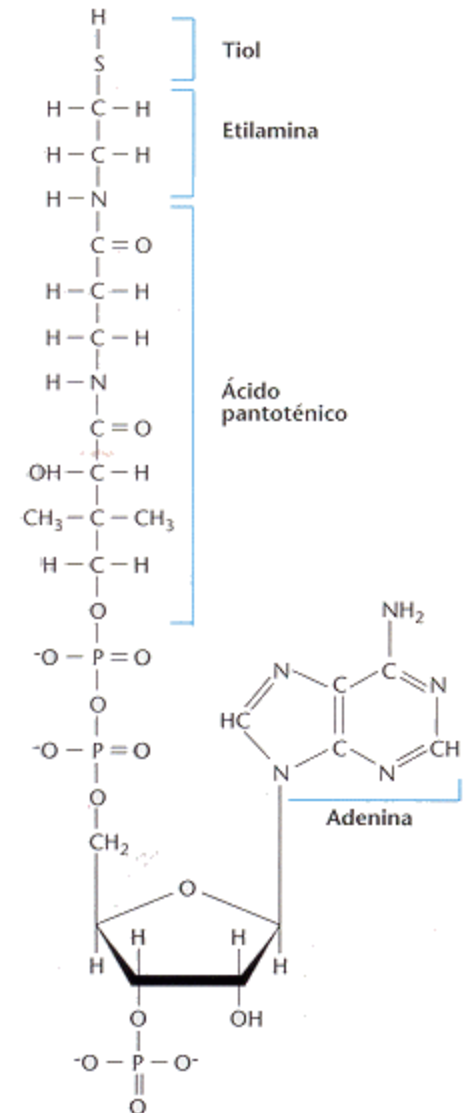
Nucleótidos de piridina – NAD y NADP

Son coenzimas de deshidrogenasas (catalizan reacciones redox) el NAD en la respiración celular y el NADP en la fotosíntesis.



Coenzima A

- Es un derivado del ADP. Interviene en procesos metabólicos como transportador de grupos acilo (R-CO-) procedentes de ácidos orgánicos.
- El acetil CoA, un derivado de la CoA con gran importancia en el metabolismo celular.

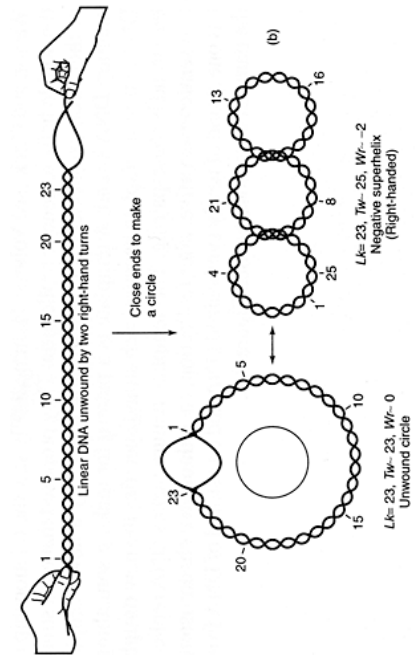
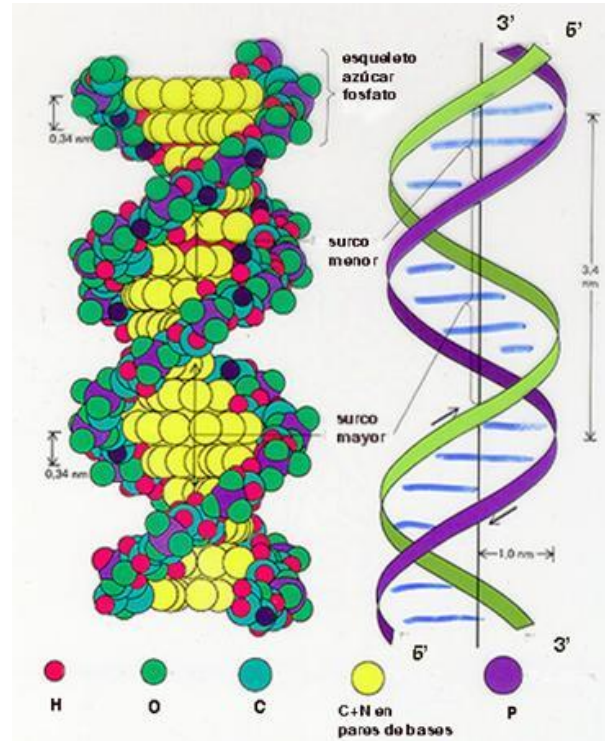
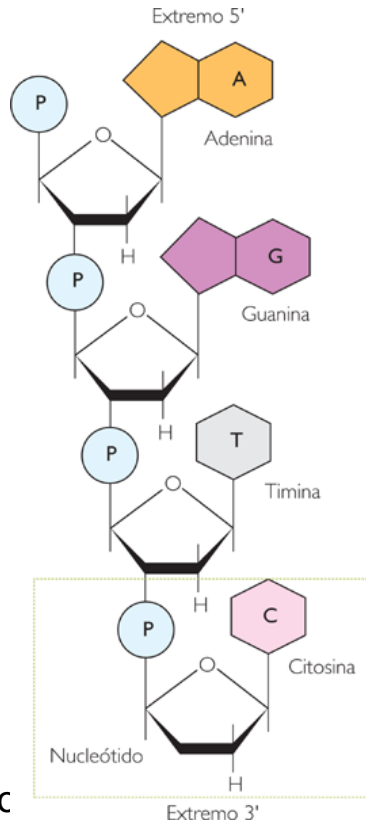


Estructura ADN

Primaria

Secundaria

Terciaria

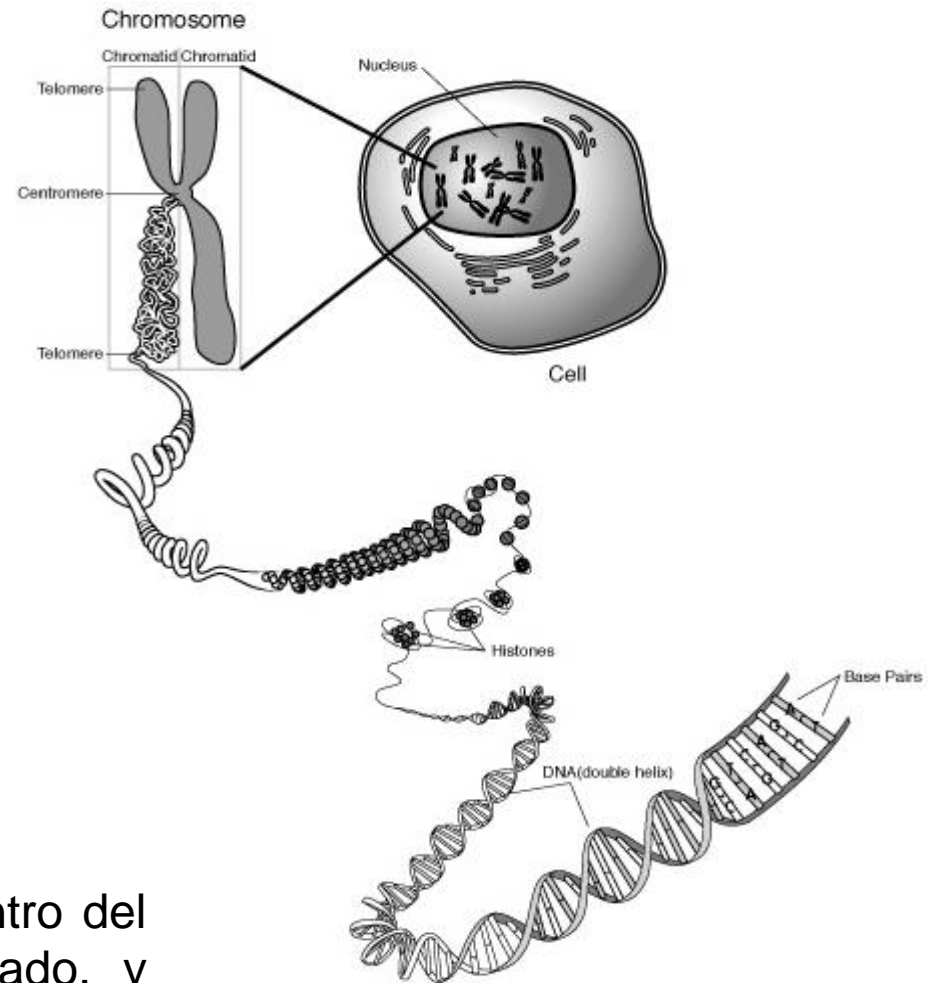


ESTRUCTURA DEL ADN

En el ADN se distinguen los tres niveles estructurales:

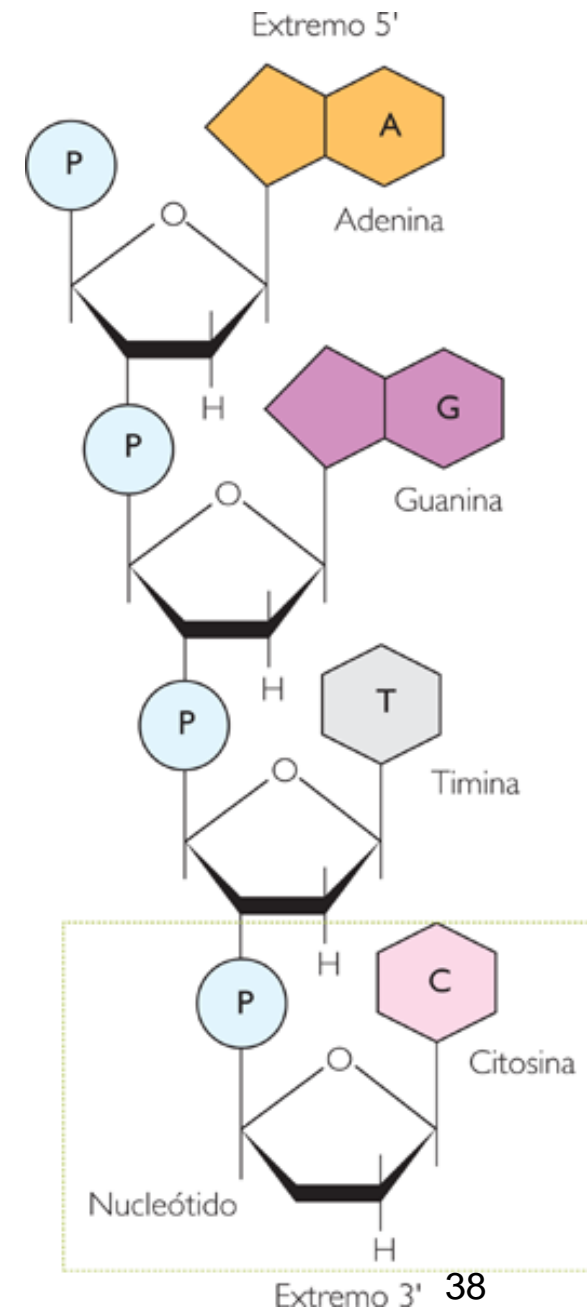
1. La estructura primaria o secuencia de nucleótidos.
2. La estructura secundaria o doble hélice.
3. La estructura terciaria o ADN superenrollado: torsión de la doble hélice sobre sí misma.

Para conseguir que el ADN quepa dentro del núcleo, se encuentra muy empaquetado, y aún más cuando se condensa para formar un cromosoma.



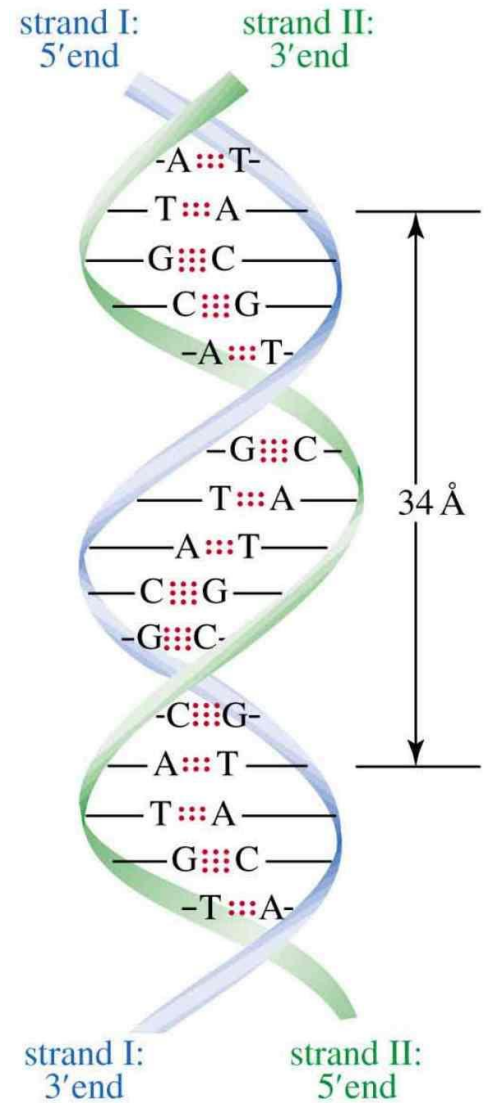
Estructura primaria del ADN (secuencia de nucleótidos)

- Es la secuencia de nucleótidos de una sola cadena.
- Se pueden distinguir en ella un esqueleto de pentosas y fosfatos y una secuencia de bases nitrogenadas.
- El número de hebras diferentes de ADN que se puede formar combinando las cuatro bases nitrogenadas -adenina, guanina, citosina y timina-, es muy elevado.
- Los análisis químicos han demostrado que el porcentaje de guanina, citosina, adenina y timina es el mismo para todos los individuos de una misma especie. Este hecho se debe a que las características son muy similares dentro de la especie.



Estructura secundaria del ADN (doble hélice)

- La estructura secundaria del ADN es la disposición espacial en doble hélice de dos cadenas de polinucleótidos, con las bases nitrogenadas enfrentadas y unidas mediante puentes de hidrógeno.



Chargaff (1950) observó que todos los ADN tenían tantas moléculas de adenina (A) como de timina (T), y tantas de citosina (C) como de guanina (G).

REGLAS DE CHARGAFF PARA ADN DE DOBLE HÉLICE

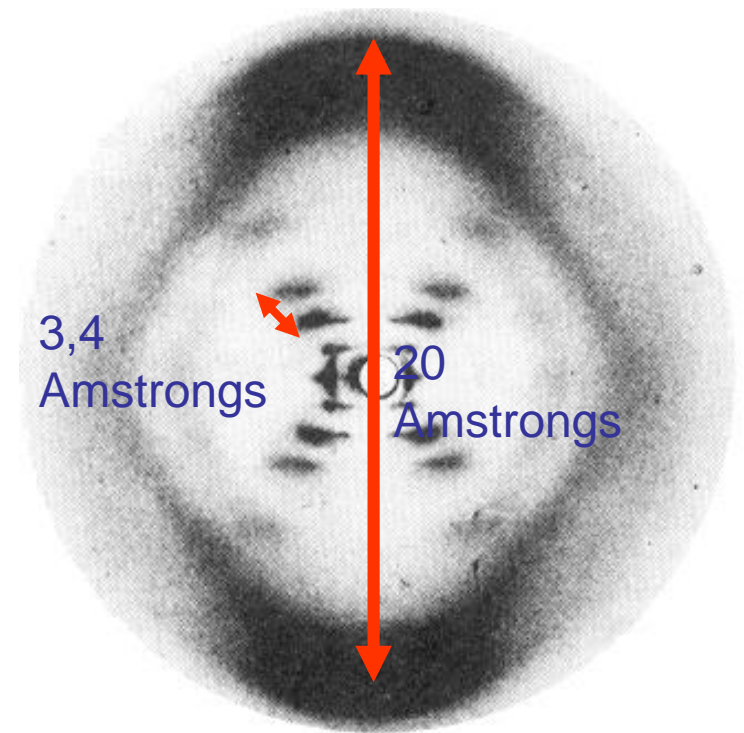


Edwin Chargaff

- La proporción de Adenina (A) es igual a la de Timina (T). $A = T$. La relación entre Adenina y Timina es igual a la unidad ($A/T = 1$).
- La proporción de Guanina (G) es igual a la de Citosina (C). $G = C$. La relación entre Guanina y Citosina es igual a la unidad ($G/C = 1$).
- La proporción de bases púricas (A+G) es igual a la de las bases pirimidínicas (T+C). $(A+G) = (T+C)$. La relación entre (A+G) y (T+C) es igual a la unidad $(A+G)/(T+C) = 1$.
- Sin embargo, la proporción entre (A+T) y (G+C) era característica de cada organismo, pudiendo tomar por tanto, diferentes valores según la especie estudiada. Este resultado indicaba que los ácidos nucleicos no eran la repetición monótona de un tetranucleótido. Existía variabilidad en la composición de bases nitrogenadas.

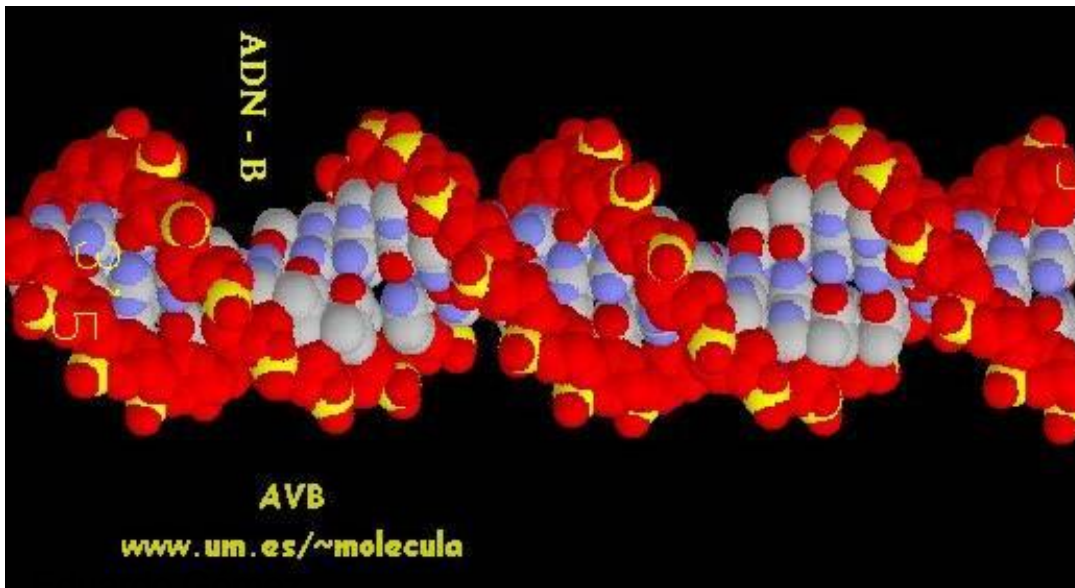
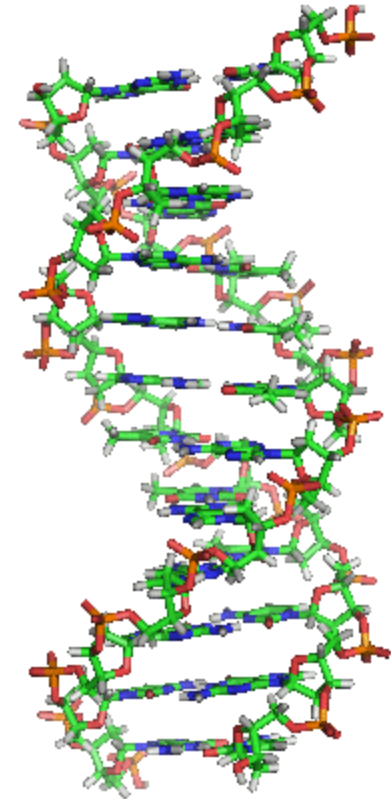
Los estudios mediante difracción de rayos X aportaron nuevos datos sobre la estructura del ADN.

A partir de los estudios del ADN mediante la **difracción de los rayos X**, **Franklin y Wilkins** observaron entre 1950 y 1953 que el ácido desoxirribonucleico tenía una estructura fibrilar de 20 Å de diámetro, en la que se repetían ciertas unidades cada 3,4 Å, y que había otra repetición mayor cada 34 Å.



Basándose en los datos anteriores, **J. Watson y F. Crick** elaboraron, en 1953, el **modelo de la doble hélice**.

El ADN, según dicho modelo, estaría formado por dos cadenas de polinucleótidos que serían **antiparalelas**, es decir, tendrían los enlaces 5'→3' orientados en diferente sentido, **complementarias** y enrolladas una sobre la otra en forma **plectonímica** o de doble hélice.



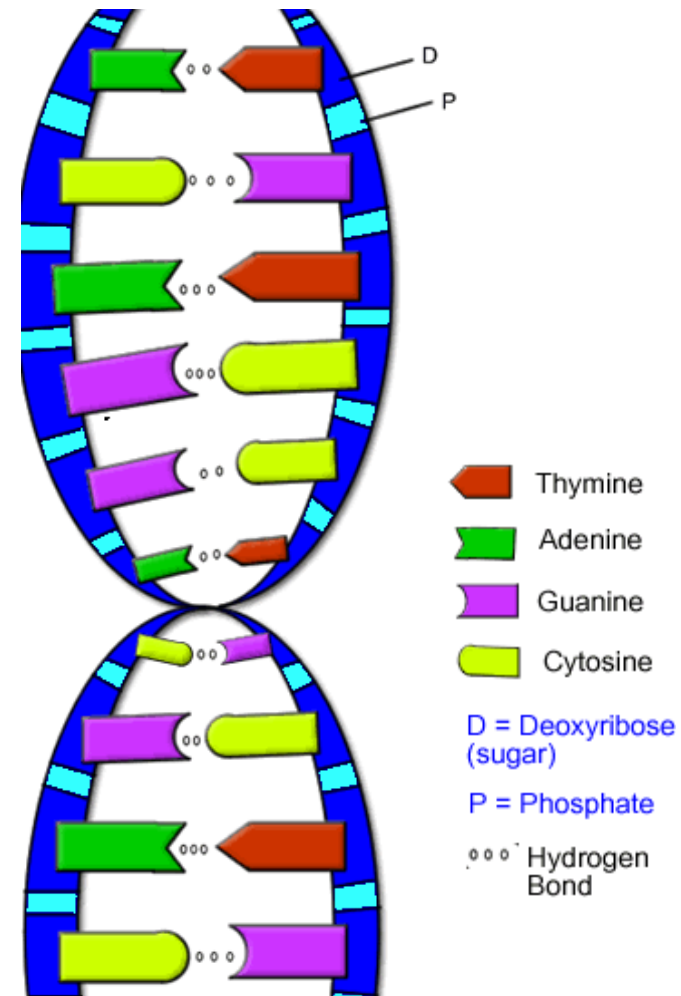
Eduardo Gomez

Las cadenas del ADN son complementarias, no iguales, Por lo tanto, **la secuencia de cada cadena es diferente.**

El enrollamiento plectonómico implica que, para separar las dos hebras, hay que girar una respecto a la otra.

En la estructura secundaria del ADN, los grupos hidrófobos de las bases se disponen hacia el interior de la molécula, estableciendo interacciones hidrófobas entre grupos lipófilos, que colaboran con los puentes de hidrógeno en dar estabilidad a la macromolécula.

Las pentosas y los fosfato (carga negativa) quedan en el exterior. Debido a la ionización, los ácidos nucleicos tienen carácter ácido. Las bases de ambas hebras están en el interior y unidas por los puentes de hidrógeno.



Características de la doble hélice

- Dos cadenas polinucleótidas unidas entre sí
- Antiparalelas
- Complementarias
- Estabilizadas por puentes de hidrógeno entre bases nitrogenadas
- Enrolladas en espiral alrededor de un eje imaginario
- Esqueleto azúcar fosfato hacia fuera –
- Planos de las bases perpendiculares al eje y paralelos entre sí
- Enrollamiento plectonómico
- Gira en sentido dextrógiro (reloj)
- 10 pares de nucleótidos por vuelta (3,4 nm)
- Diámetro .- 2 nm

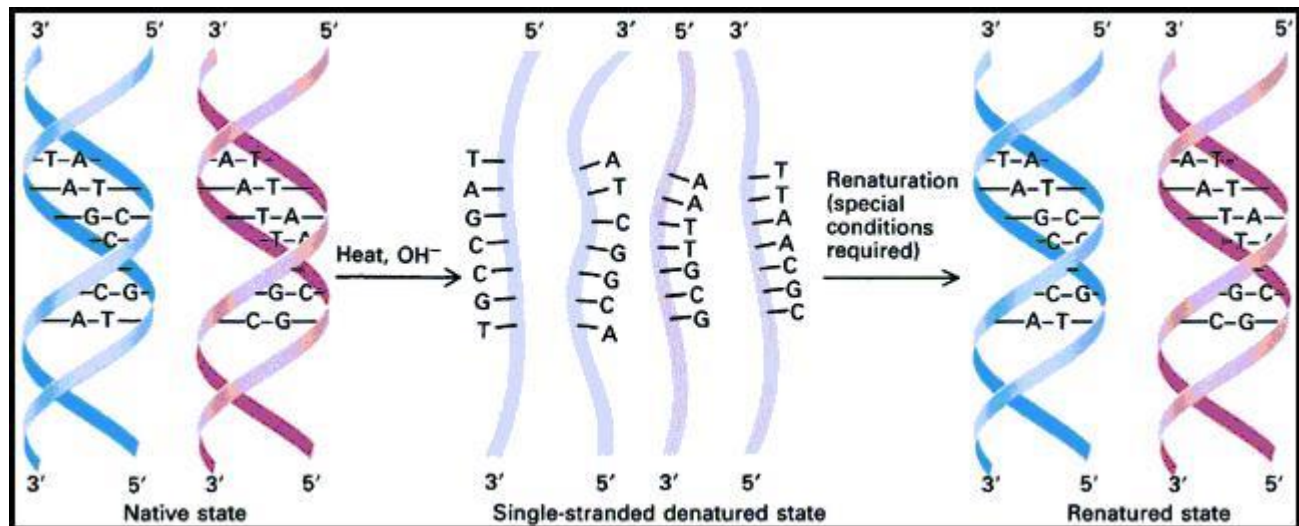


Desnaturalización – renaturalización del ADN

La doble hélice de ADN en estado natural es muy estable; pero, si se calienta, cuando la temperatura llega aproximadamente a 100°C, las dos hebras de la doble hélice se separan, se produce la **desnaturalización** del ADN.

Si posteriormente se mantiene el ADN desnaturalizado a 65°C, las dos hebras vuelven a unirse.

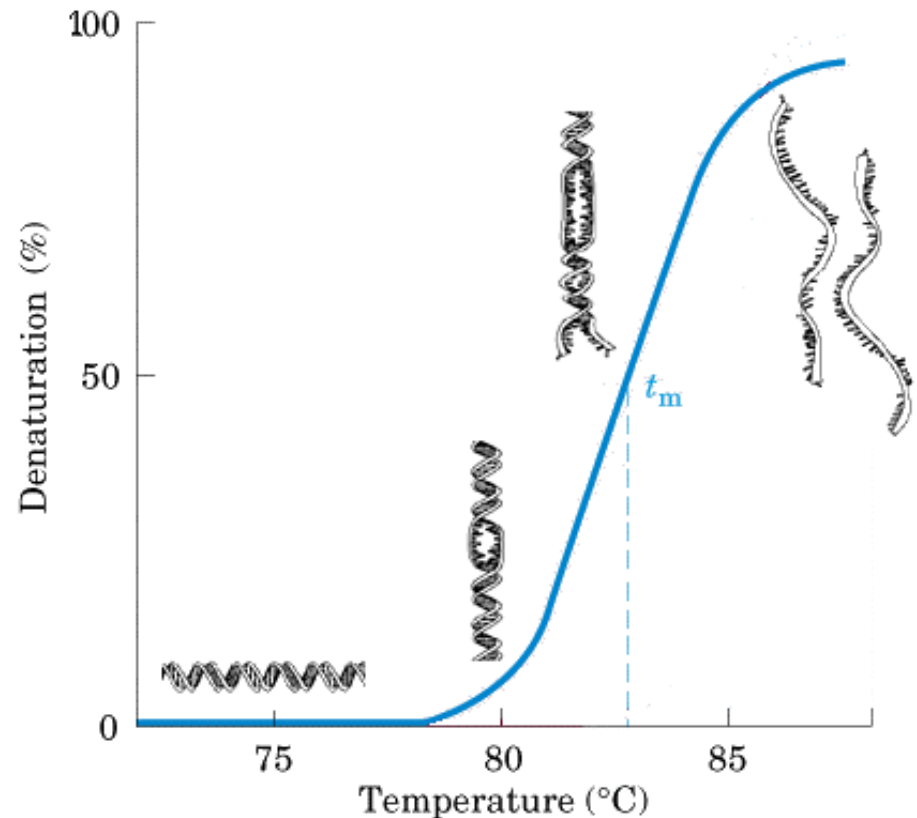
Esta restauración de la doble hélice es lo que se llama **renaturalización** y es lo que permite la **hibridación** si se parte de hebras de distintos ADN



La temperatura a la cual permanece desnaturizado un 50% del ADN se llama temperatura de fusión (T_m) y depende de la cantidad de pares guanina-citosina que haya en la cadena. Si este número es elevado, T_m será elevada, puesto que hay que romper un mayor número de enlaces de hidrógeno y se necesitará mayor energía para hacerlo.

Las técnicas de desnaturalización y renaturalización permiten hibridar cadenas de ADN de distintos organismos.

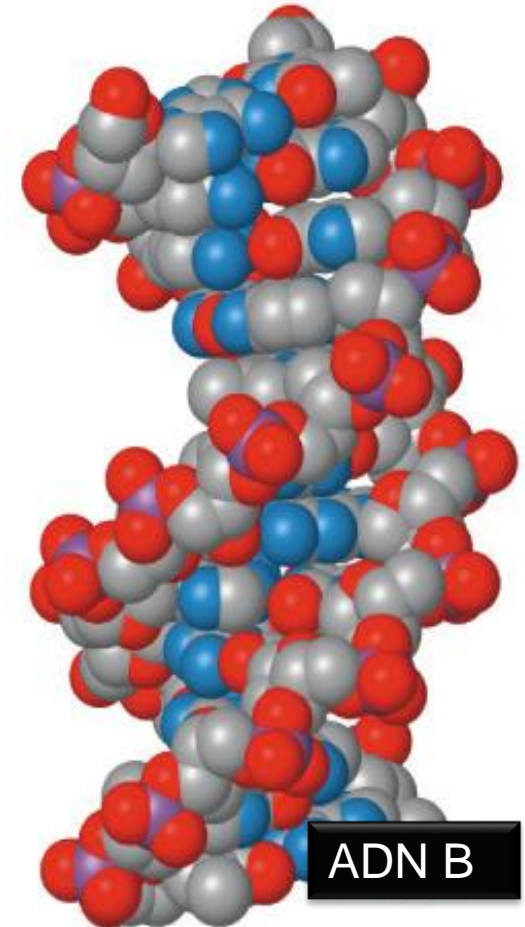
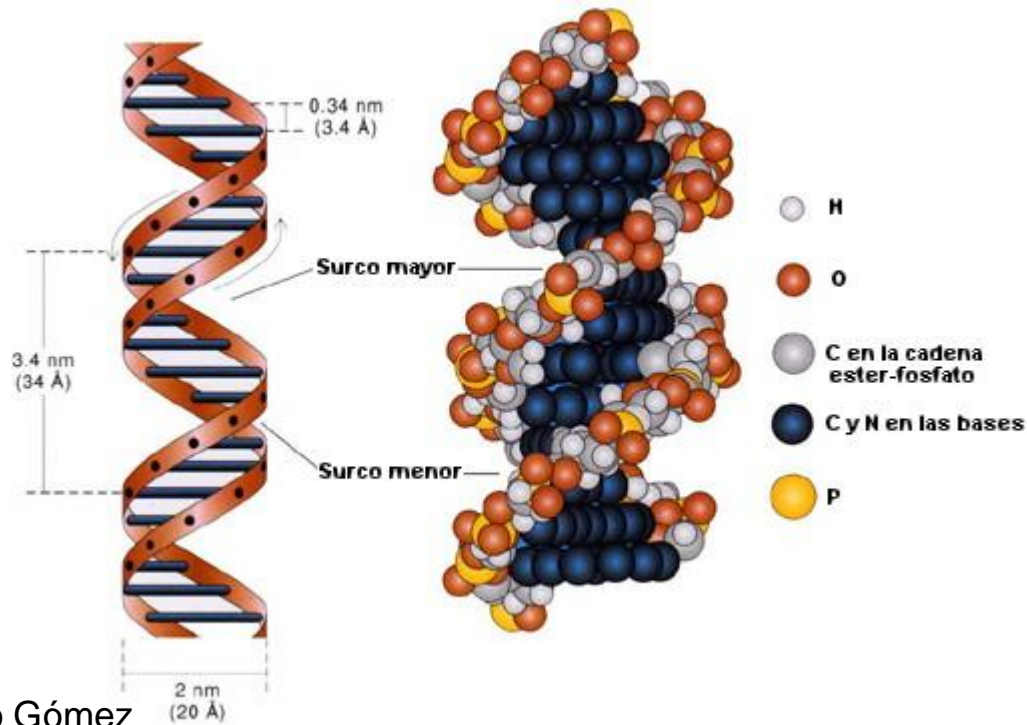
El porcentaje de hibridación dará una idea de la relación entre los dos organismos y es una técnica muy útil en la diagnosis de enfermedades o en medicina forense.



Modelos de doble hélice del ADN

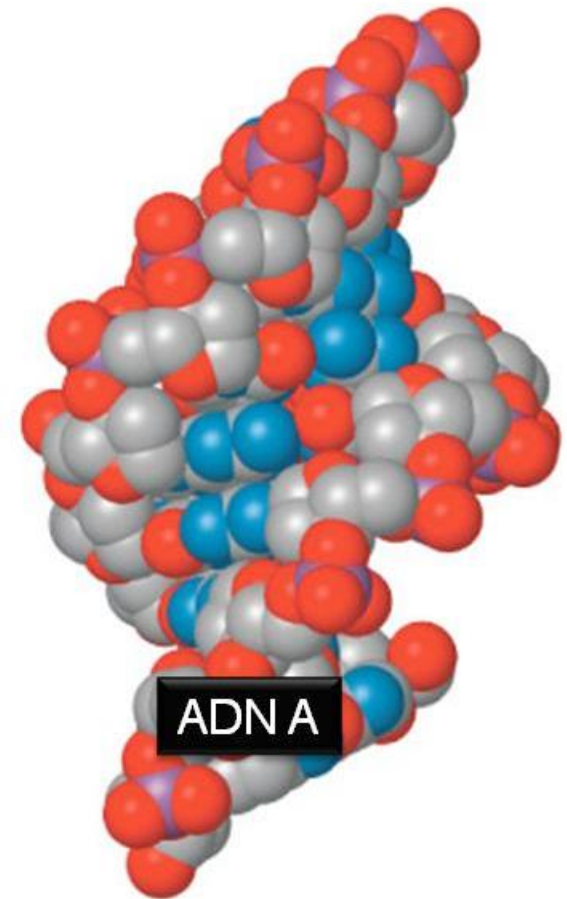
En la actualidad se conocen tres tipos de estructura en doble hélice del ADN: las formas B, A y Z

- La **forma B** (descrita por Watson y Crick). Es una hélice dextrógira con las bases complementarias situadas en planos horizontales, de manera que el eje de la molécula atraviesa dichos planos por su centro. La forma B es la forma más corriente.



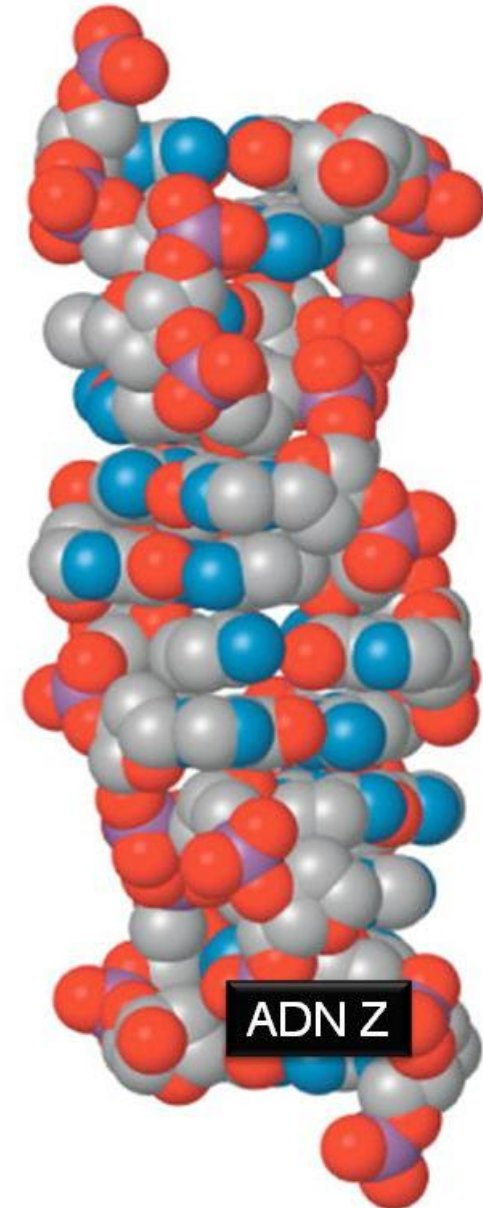
Modelos de doble hélice del ADN: forma A

- La **forma A** también es dextrógira, pero las bases complementarias se encuentran en planos inclinados y uno el eje de la molécula que atraviesa dichos planos por puntos desplazados del centro.
- Esta forma aparece cuando se deseca la forma B.
- No se ha encontrado en condiciones fisiológicas.
- Es más ancha y corta que la forma B.
- Contiene 11 pares de bases por vuelta (10 en la forma B)



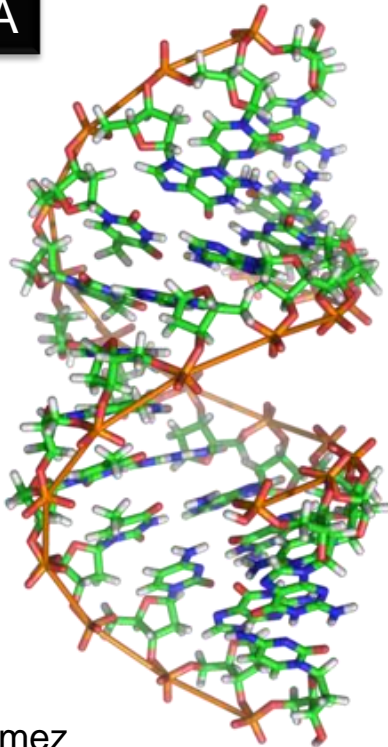
Modelos de doble hélice del ADN: forma Z

- La **forma Z** es levógira, y tiene un enrollamiento irregular que provoca una configuración en zigzag, a la que hace referencia su nombre.
- Esta estructura aparece en regiones del ADN donde se alternan muchas citosinas y guaninas.
- Se piensa que la forma Z constituye señales para las proteínas reguladoras de la expresión del mensaje genético.
- Mas larga y estrecha que la forma B.
- Contiene 12 pares de bases

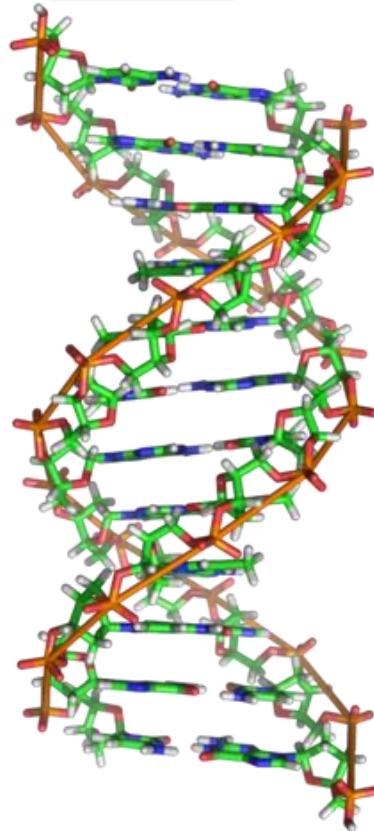


TIPO DE ADN	GIRO DE HELICE	nm por Vuelta	Plano entre bases	nº de nucleotidos por vuelta
A	Dextrógiro	2.8	inclinado	11
B	Dextrógiro	3.4	perpendicular	10
Z	Levógiro	4.5	zig-zag	12

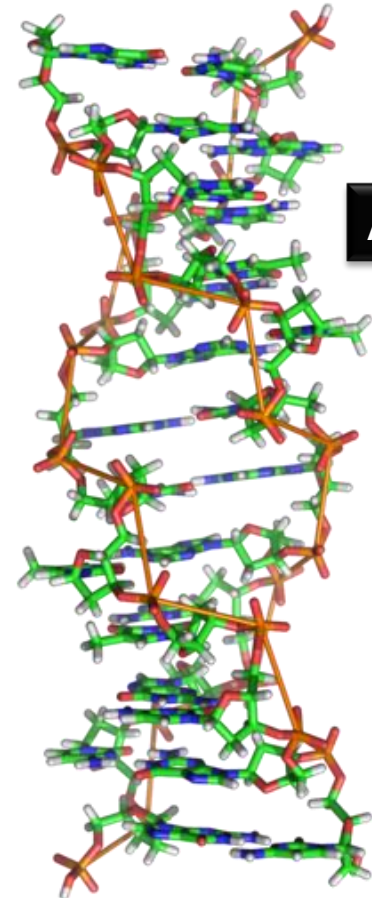
ADN A



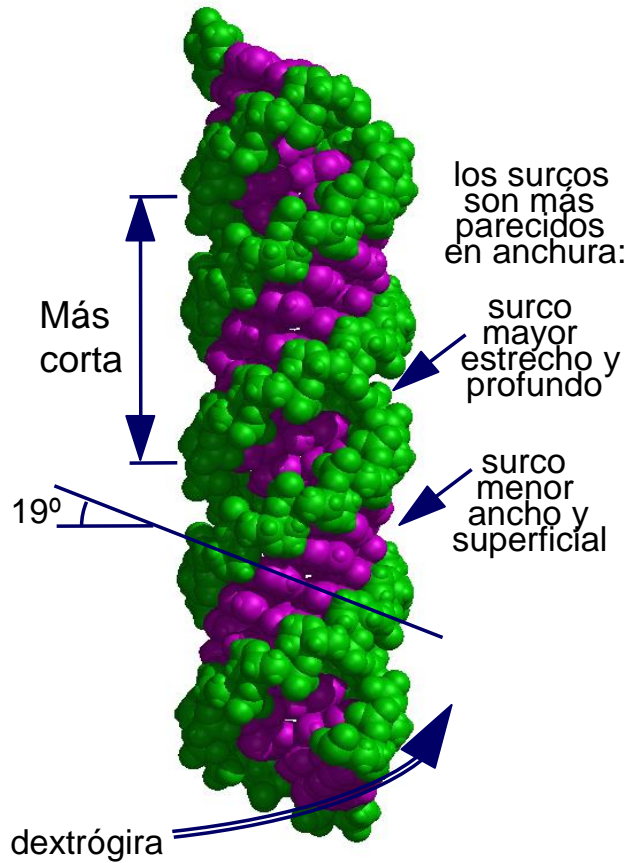
ADN B



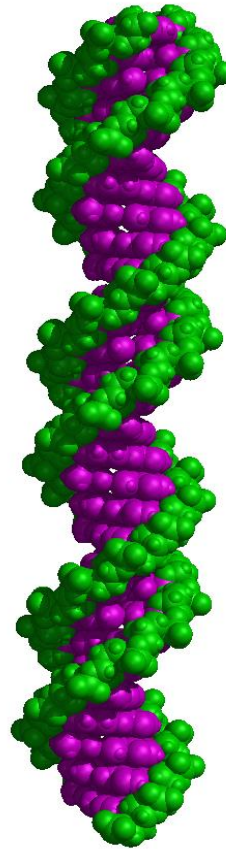
ADN Z



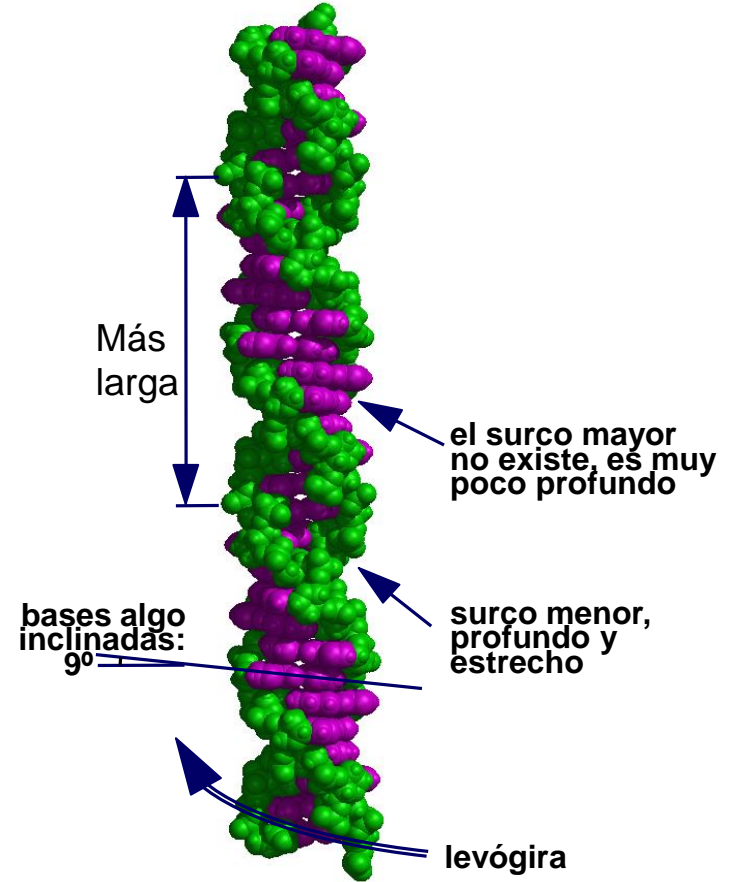
ADN-A



ADN-B

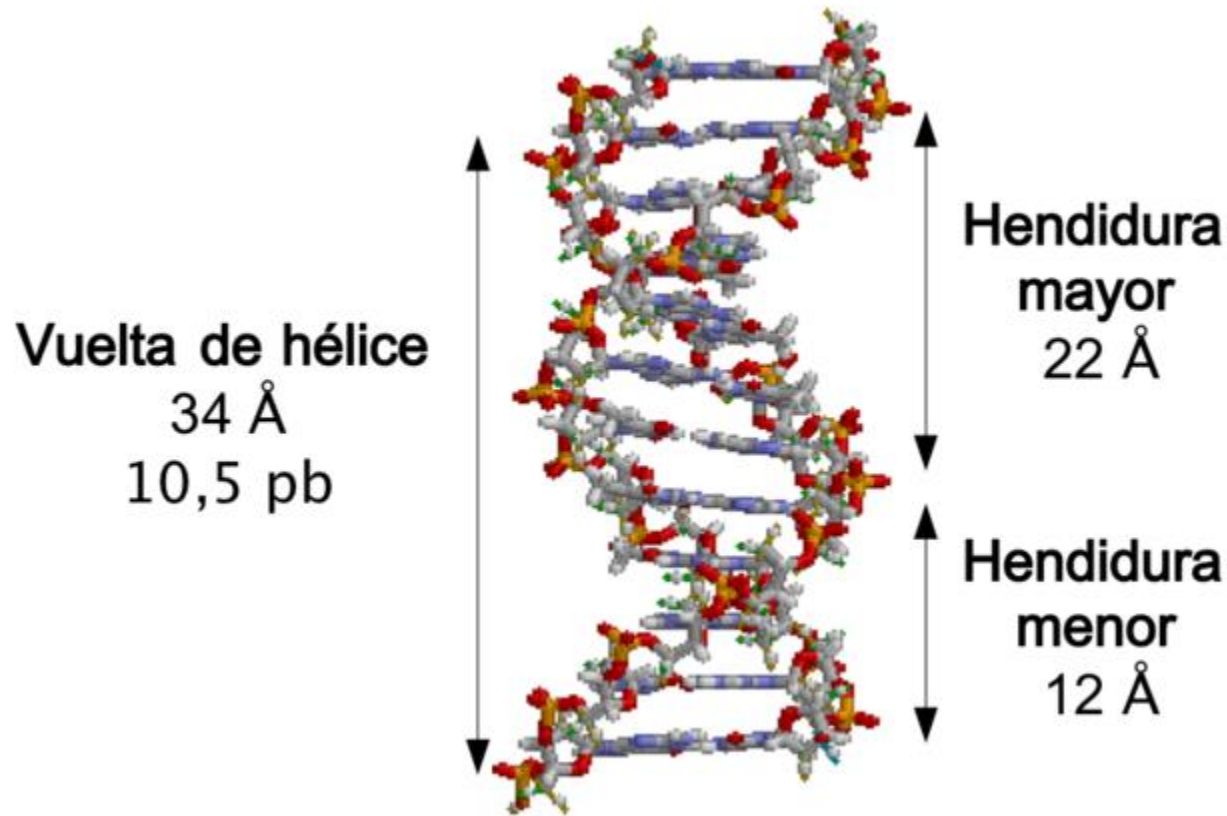


ADN-Z



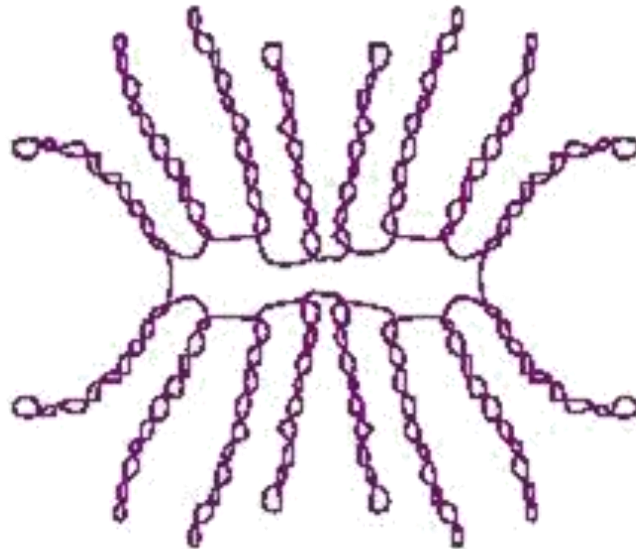
SURCOS DEL ADN:

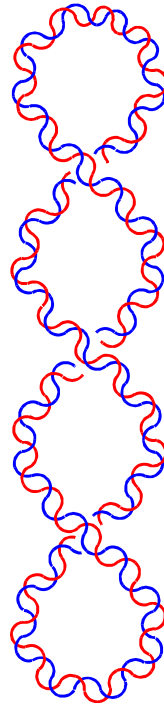
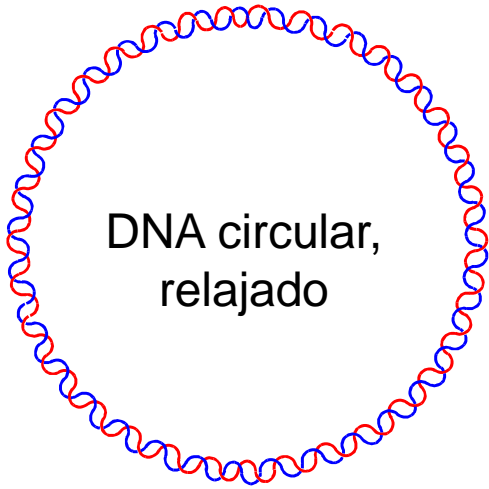
Son las zonas donde las bases nitrogenadas van a ser accesibles desde el exterior. Se van alternando así dos tipos de surcos: un surco mayor y un surco menor.



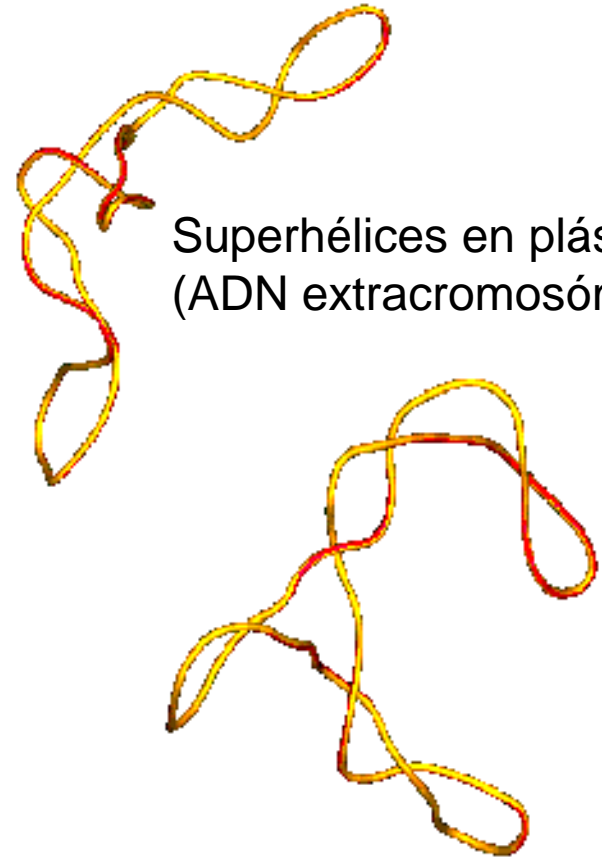
El ADN superenrollado. El empaquetamiento del ADN circular

Las moléculas de ADN circular, como el ADN bacteriano o el ADN mitocondrial, presentan una estructura terciaria, que consiste en que la fibra de 20 Å se halla retorcida sobre sí misma formando una especie de superhélice. Esta disposición se denomina **ADN superenrollado**.

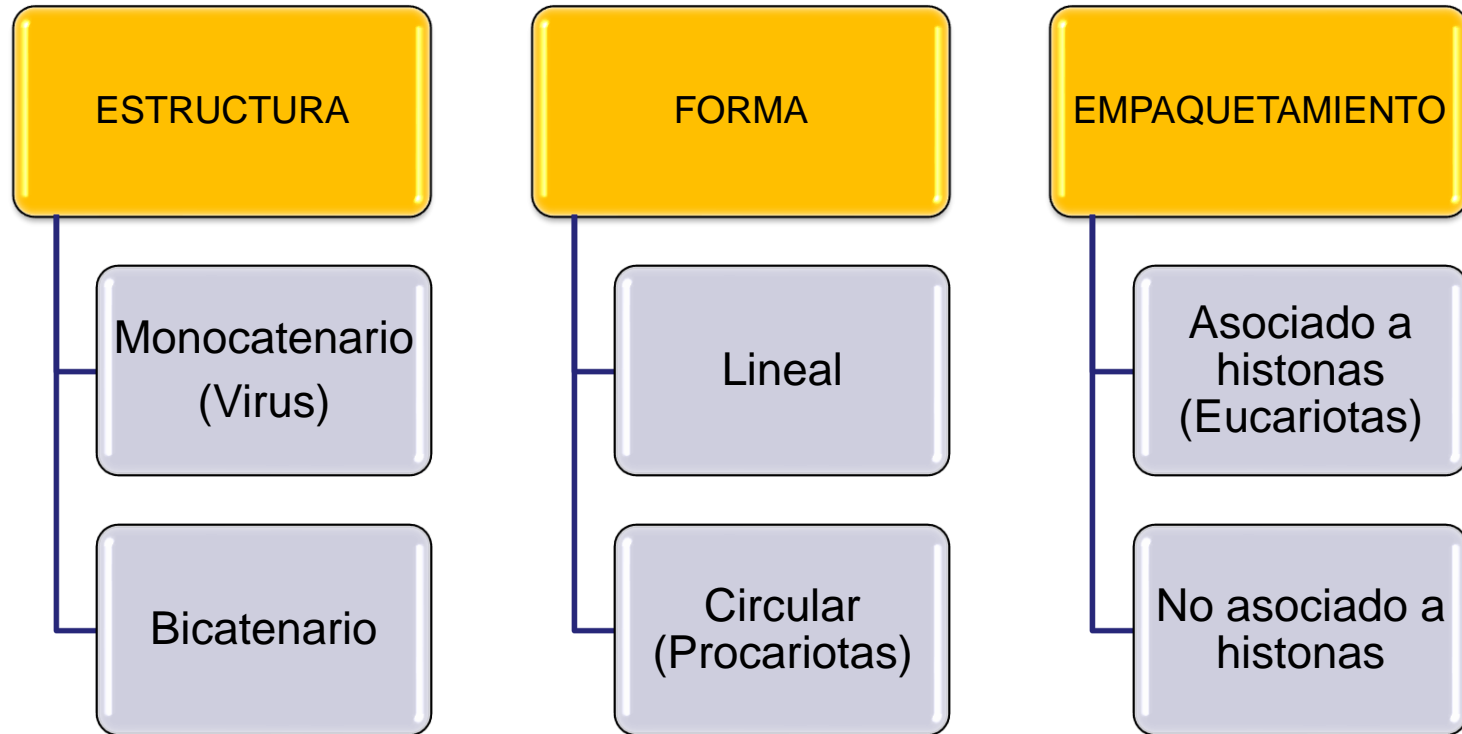




DNA circular, con
superhélice negativa



Tipos de ADN según su estructura, su forma y su empaquetamiento



En cuanto a su **longitud**, el ADN mide $1,7 \mu$ en el virus del poliovirus; 1,36 mm en *Escherichia coli*; 11,2 cm en cada célula de *Drosophila*; 0,57 m en el erizo de mar; 0,93 m en el gallo; 1,89 m en el perro, 2,36 m en el hombre (sumando el ADN de los 46 cromosomas), etc.

La longitud del ADN no siempre guarda relación con la complejidad del organismo. Muchas especies tienen mucho más ADN que el necesario para codificar su estructura y fisiología. Esto ha dado lugar a numerosas hipótesis sobre las funciones de ese ADN supernumerario.

FUNCIÓN BIOLÓGICA DEL ADN

El ADN es la molécula almacén de la información genética y contiene todas las instrucciones necesarias para construir todas las moléculas del cuerpo de un ser vivo. Para ello tiene que ser capaz de realizar copias de si mismo (replicarse) mediante un proceso basado en la complementariedad de las bases.

En cuanto a su **longitud**, el ADN mide 1,7 μ en el virus del poliovirus; 1,36 mm en *Escherichia coli*; 11,2 cm en cada célula de *Drosophila*; 0,57 m en el erizo de mar; 0,93 m en el gallo; 1,89 m en el perro, 2,36 m en el hombre (sumando el ADN de los 46 cromosomas), etc.

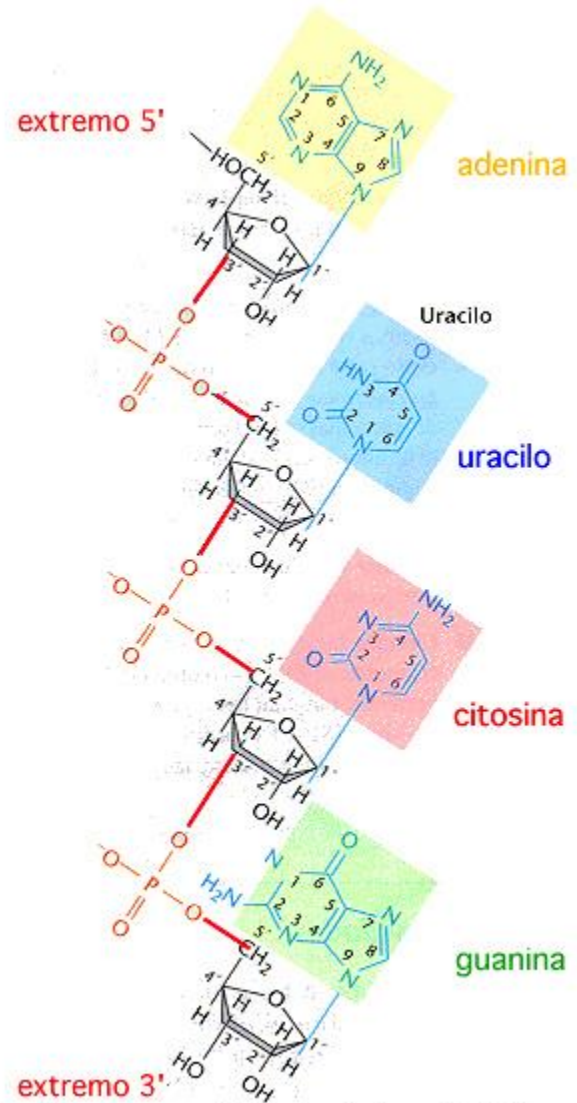
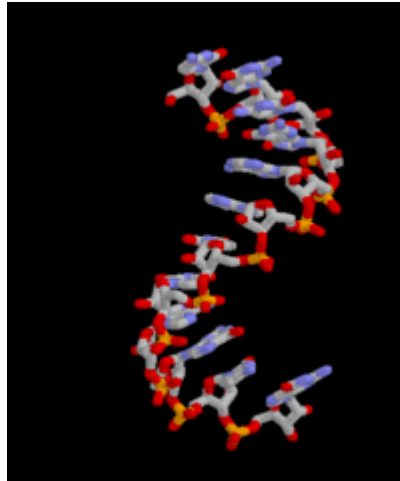
La longitud del ADN no siempre guarda relación con la complejidad del organismo. Muchas especies tienen mucho más ADN que el necesario para codificar su estructura y fisiología. Esto ha dado lugar a numerosas hipótesis sobre las funciones de ese ADN supernumerario.

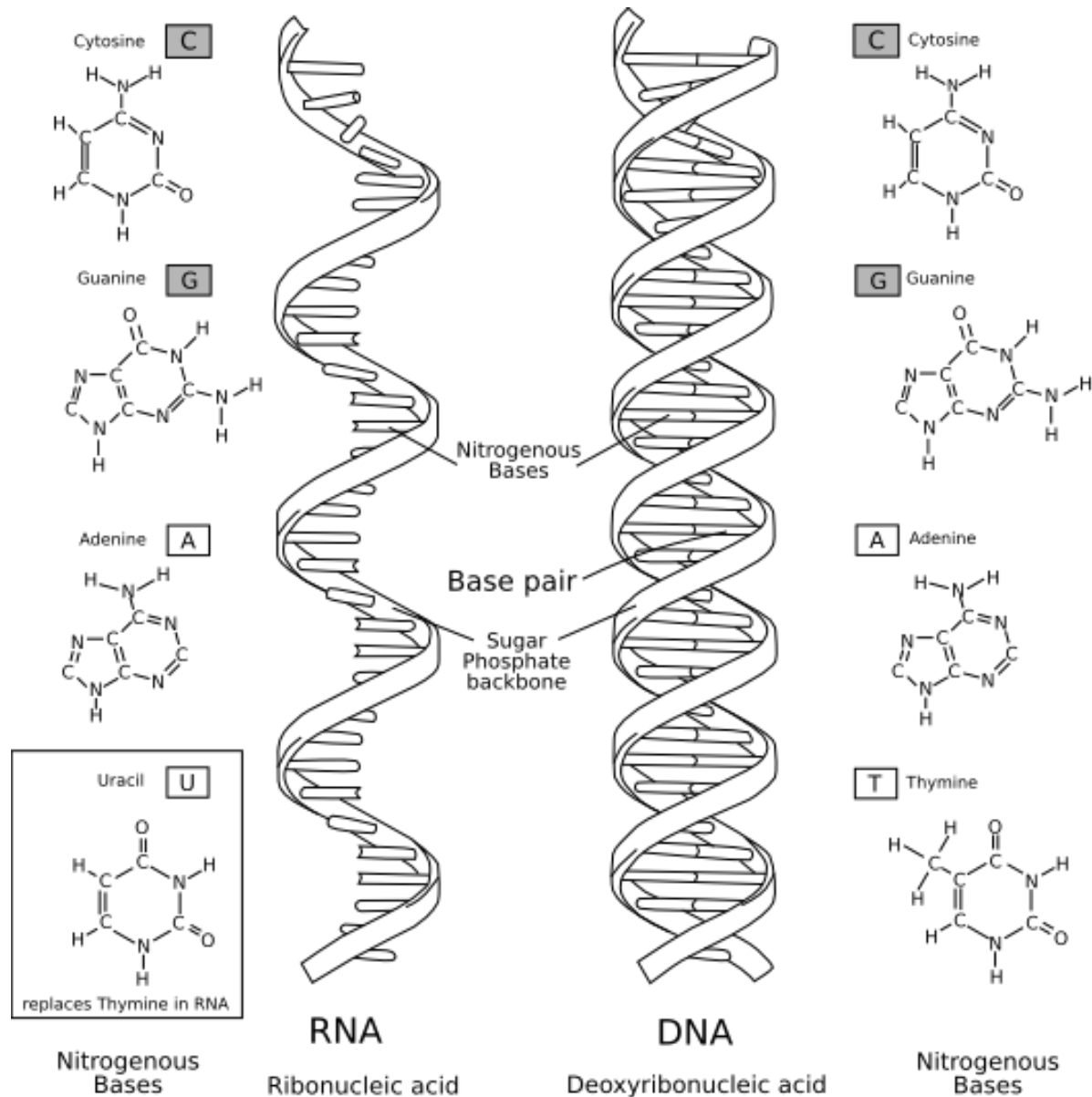
EL ÁCIDO RIBONUCLEICO - ARN

El **ácido ribonucleico** o **ARN** está constituido por nucleótidos de ribosa, con las bases adenina, guanina, citosina y uracilo. No tiene timina como el ADN.

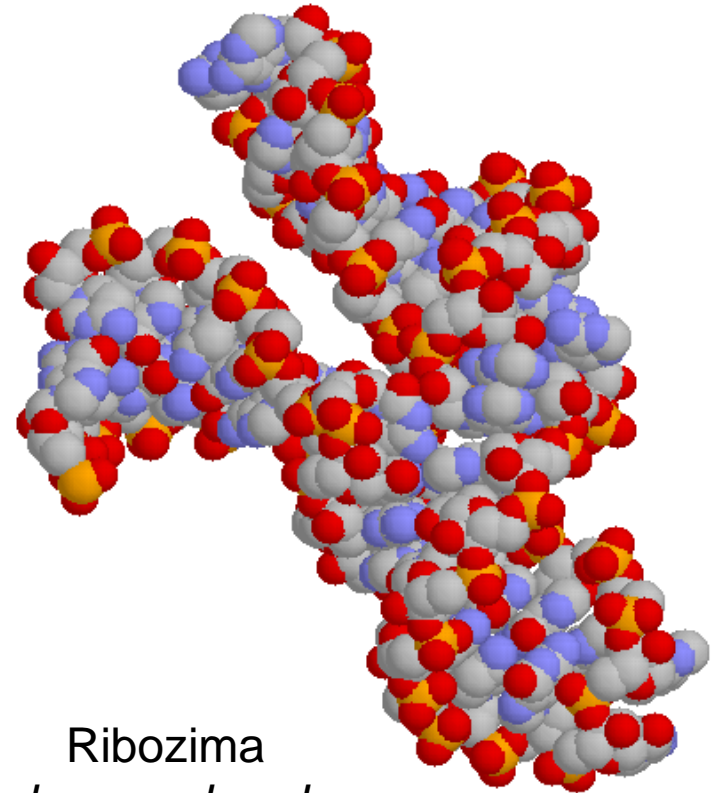
Estos ribonucleótidos se unen entre ellos mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5' → 3', al igual que en el ADN.

El ARN es casi siempre monocatenario, excepto en los reovirus que es bicatenario.





Se ha observado la existencia de ARN con función biocatalizadora (ribozimas), por lo que se ha sugerido que, en el origen de la vida, los ARN pudieron ser las primeras moléculas capaces de auto duplicarse. Después, sería el ADN el encargado de guardar la información genética, ya que su cadena es más estable.



Ribozima
hammerhead

Participan en el procesamiento del RNA transcrito primario y en la formación de enlace peptídico en la síntesis de proteínas.

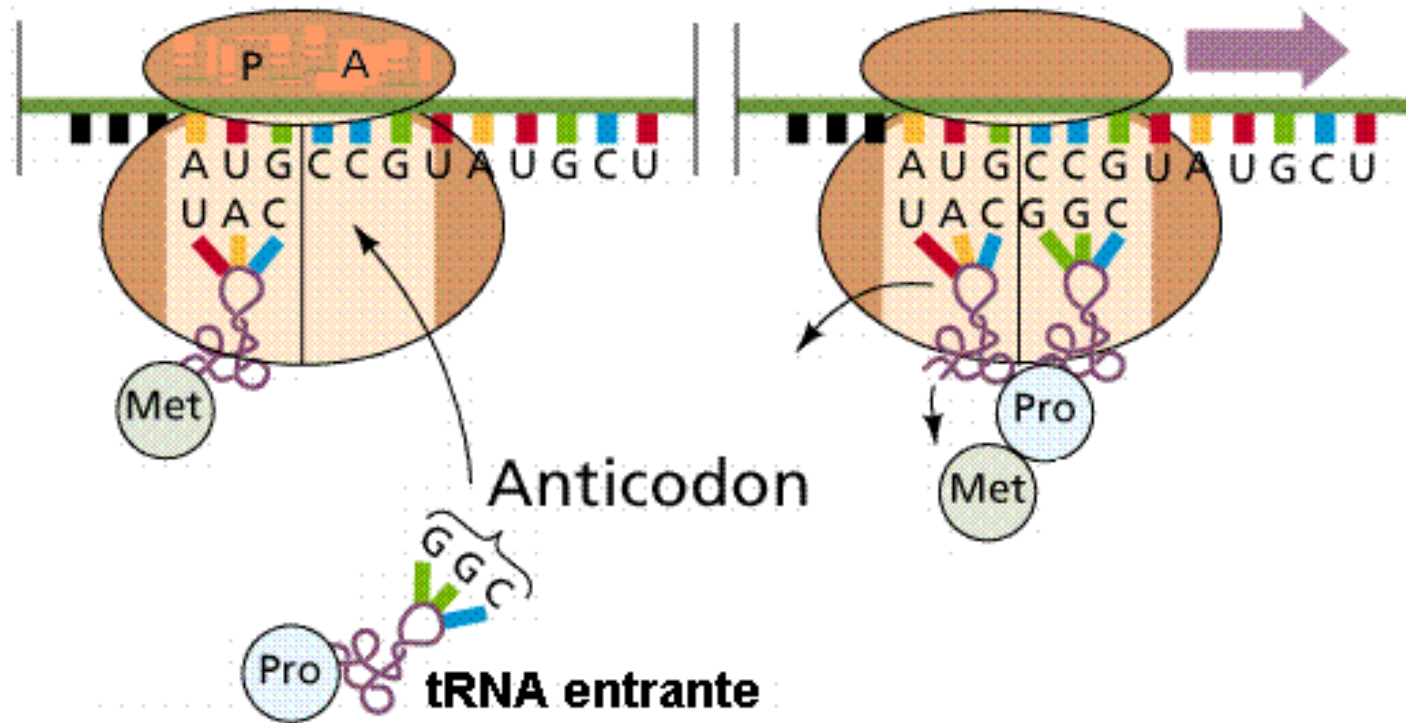
El ARN se encuentra en muchos tipos de virus y en las células procariotas y eucariotas. En éstas hay de cinco a diez veces más ARN que ADN.

Los ARN se clasifican en:

- 1. ARN bicatenario** (en los reovirus)
- 2. ARN monocatenario:**
 - a. ARN de transferencia (ARNt)
 - b. ARN mensajero (ARNm)
 - c. ARN ribosómico (ARNr)
 - d. ARN nucleolar (ARNn)

El hecho de que las células que fabrican grandes cantidades de proteínas sean ricas en ARN fue una de las pistas para desvelar la transmisión de la información genética.

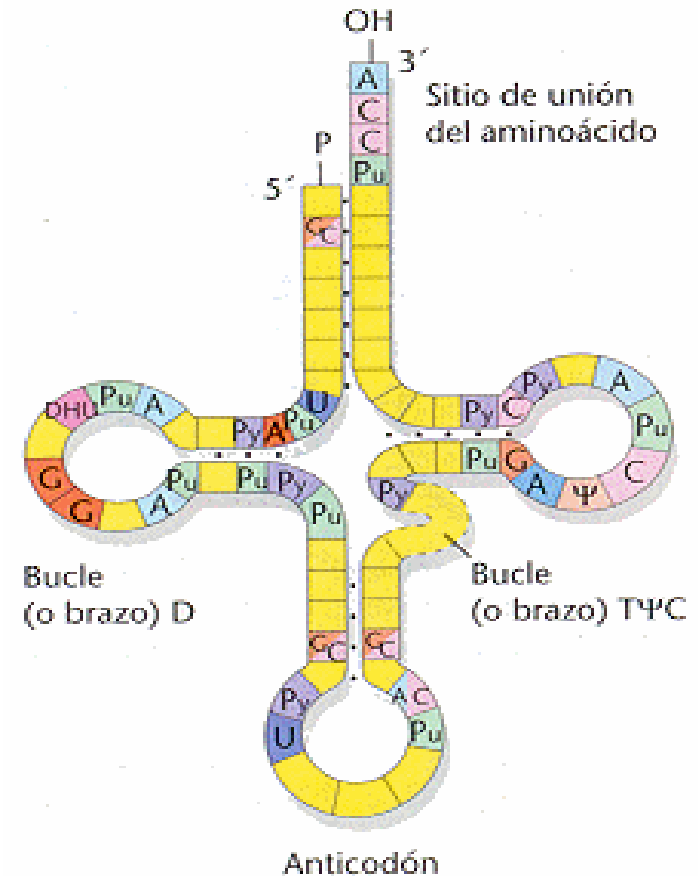
ARNm ARNr ARNt



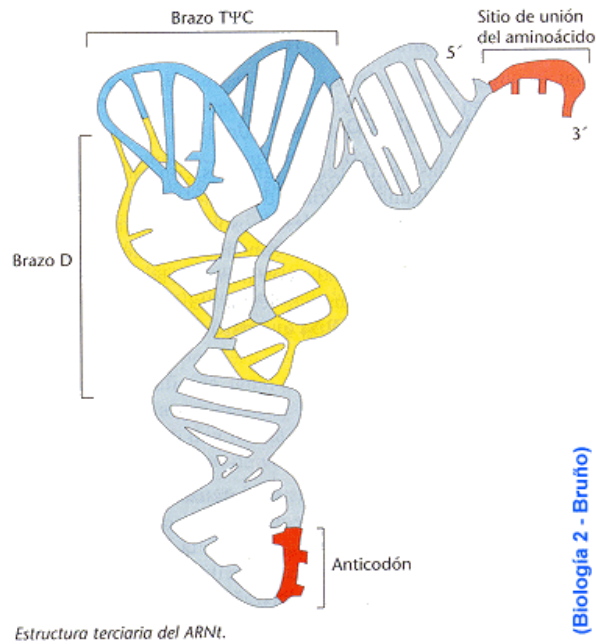
EL ARN DE TRANSFERENCIA (ARNt).

- Tiene entre 70 y 90 nucleótidos y se encuentra disperso en el citoplasma.
- Hay unos cincuenta tipos de ARNt.
- Constituye el 15% del ARN de la célula.
- Su función es transportar aminoácidos específicos hasta los ribosomas, donde, según la secuencia especificada en un ARN mensajero (transcrita, a su vez, del ADN), se sintetizan las proteínas.
- Las diferencias entre los ARNt son debidas fundamentalmente a una secuencia de tres bases nitrogenadas, denominada **anticodón**.
- Entre los nucleótidos que forman los ARNT, además de A, G, C y U, aparecen otros que llevan bases metiladas, como la **dihidrouridina** (UH₂), la **ribotimidina** (T), la **inosina** (I), la **metilguanósina** (GMe), etcétera, que constituyen el 10 % de los ribonucleótidos totales del ARNt.

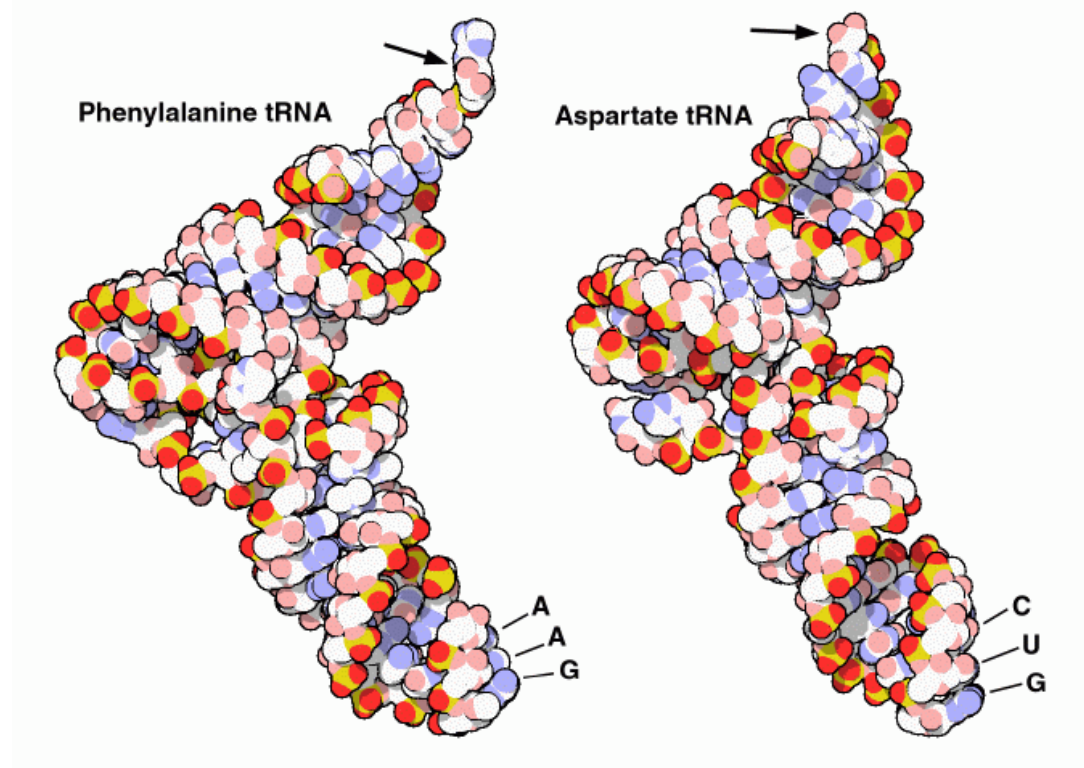
- El ARNt es monocatenario, pero presenta zonas con estructura secundaria en doble hélice, y zonas con estructura primaria o lineal, que forman asas o bucles, lo que confiere a la molécula una forma de hoja de trébol.
- En ella se distingue:
 - Brazo D: Unión con el enzima que cataliza la unión a los aminoácidos.
 - Brazo T: Lleva timina
 - Brazo A (del **anticodón**).
 - Externo 3': aceptor de aminoácidos
 - Extremo 5': Siempre lleva guanina y un grupo fosfórico libre.



- En realidad la molécula está mucho más replegada, adoptando una estructura terciaria en forma de L.

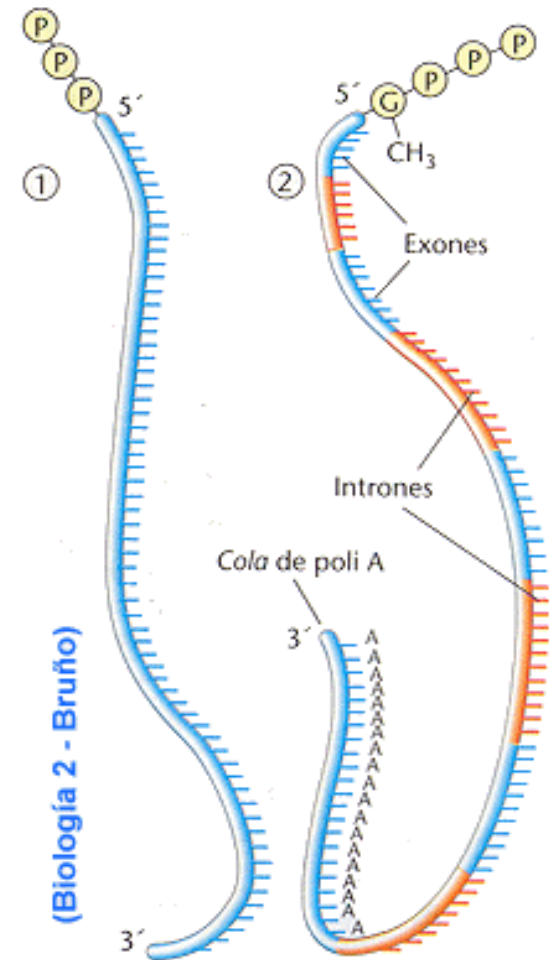


(Biología 2 - Bruño)



EL ARN MENSAJERO (ARNm)

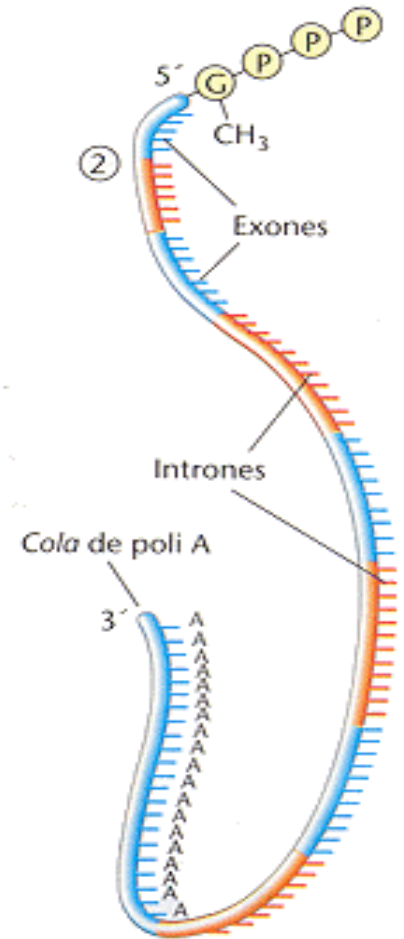
- Es monocatenario, básicamente lineal, y con un peso molecular que oscila entre 200.000 y 1.000.000.
- Su función es transmitir la información contenida en el ADN y llevarla hasta los ribosomas, para que en ellos se sinteticen las proteínas a partir de los aminoácidos que aportan los ARNt.
- El ARNm tiene una estructura diferente en procariotas y en eucariotas.

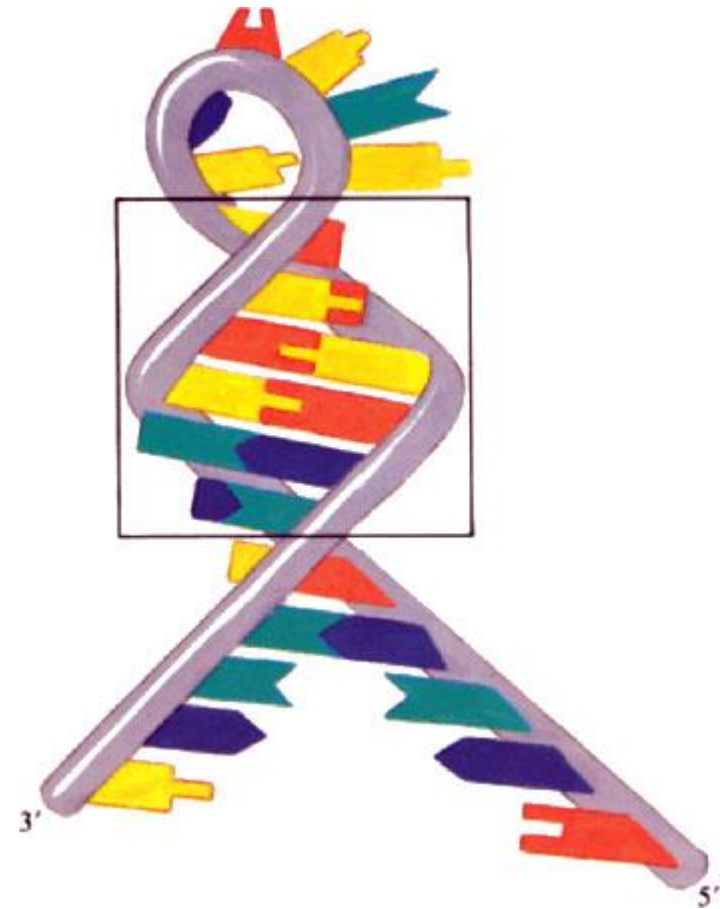
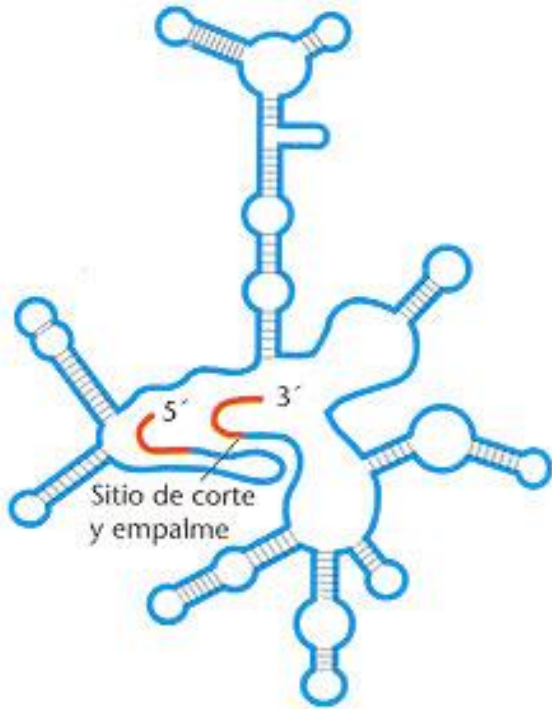


ARN mensajeros (ARNm) de procariotas (bacterias) (1) y de eucariotas (2).

El ARNm eucariótico

- Presenta algunas zonas (pocas) en doble hélice, por complementariedad de bases entre distintos segmentos, y zonas lineales que dan lugar a los llamados **lazos en herradura**.
- El ARNm eucariótico se forma a partir del transcrito primario (pre-ARNm), también llamado **ARN heterogéneo nuclear** (ARNhn), nombre que hace referencia a la variabilidad de su tamaño.
- Posee una serie de segmentos con información, denominados **exones**, alternados con otros sin información denominados **intrones**, que luego son suprimidos y no aparecen en el ARNm.
- Este proceso se denomina **maduración** y se produce en el núcleo.

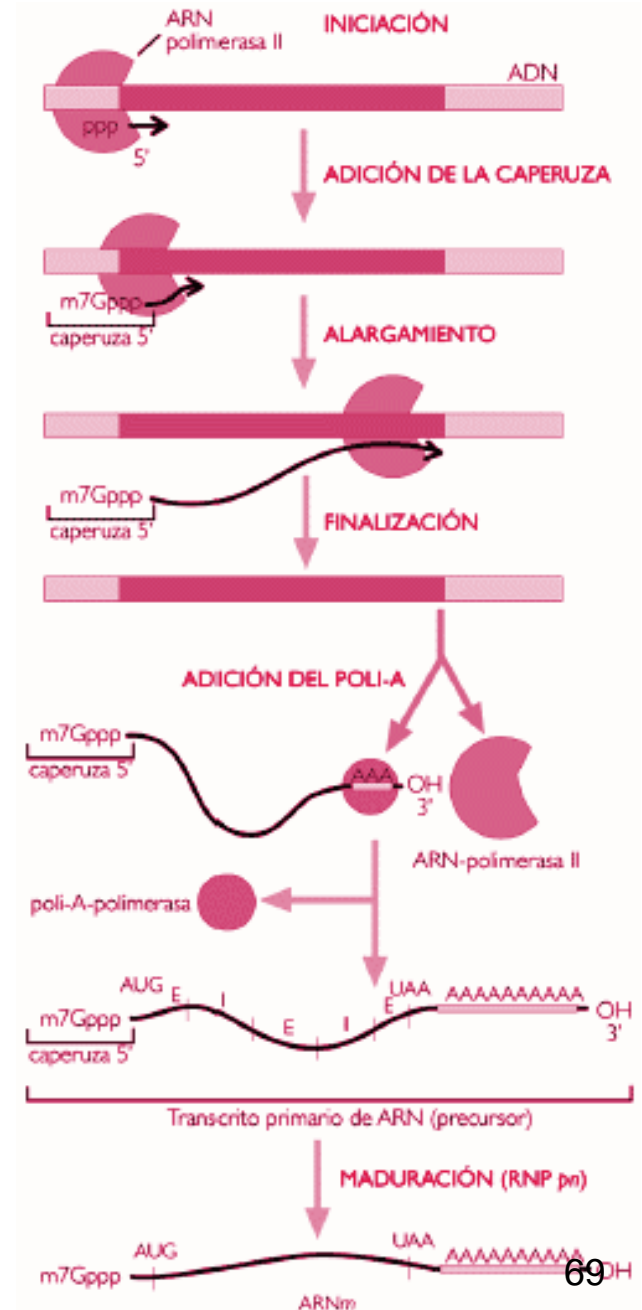




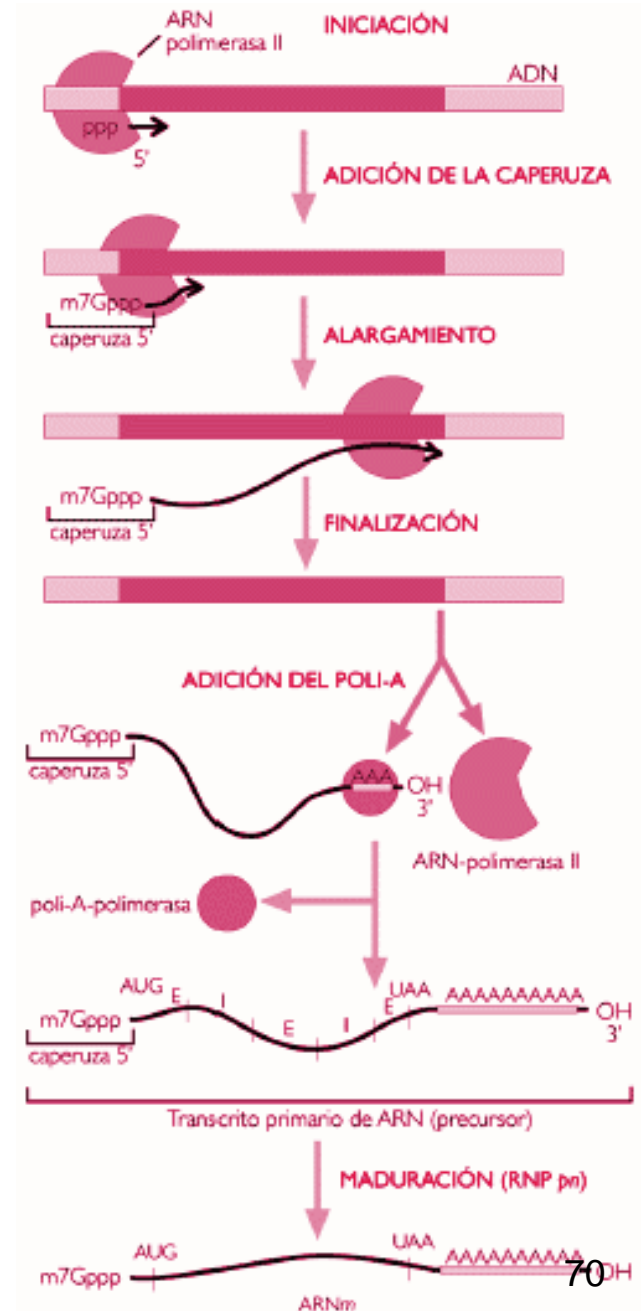
El filamento de ARN se puede enrollar sobre sí mismo mediante la formación de pares de bases en algunas secciones de la molécula, formando las denominadas estructura secundarias del ARN

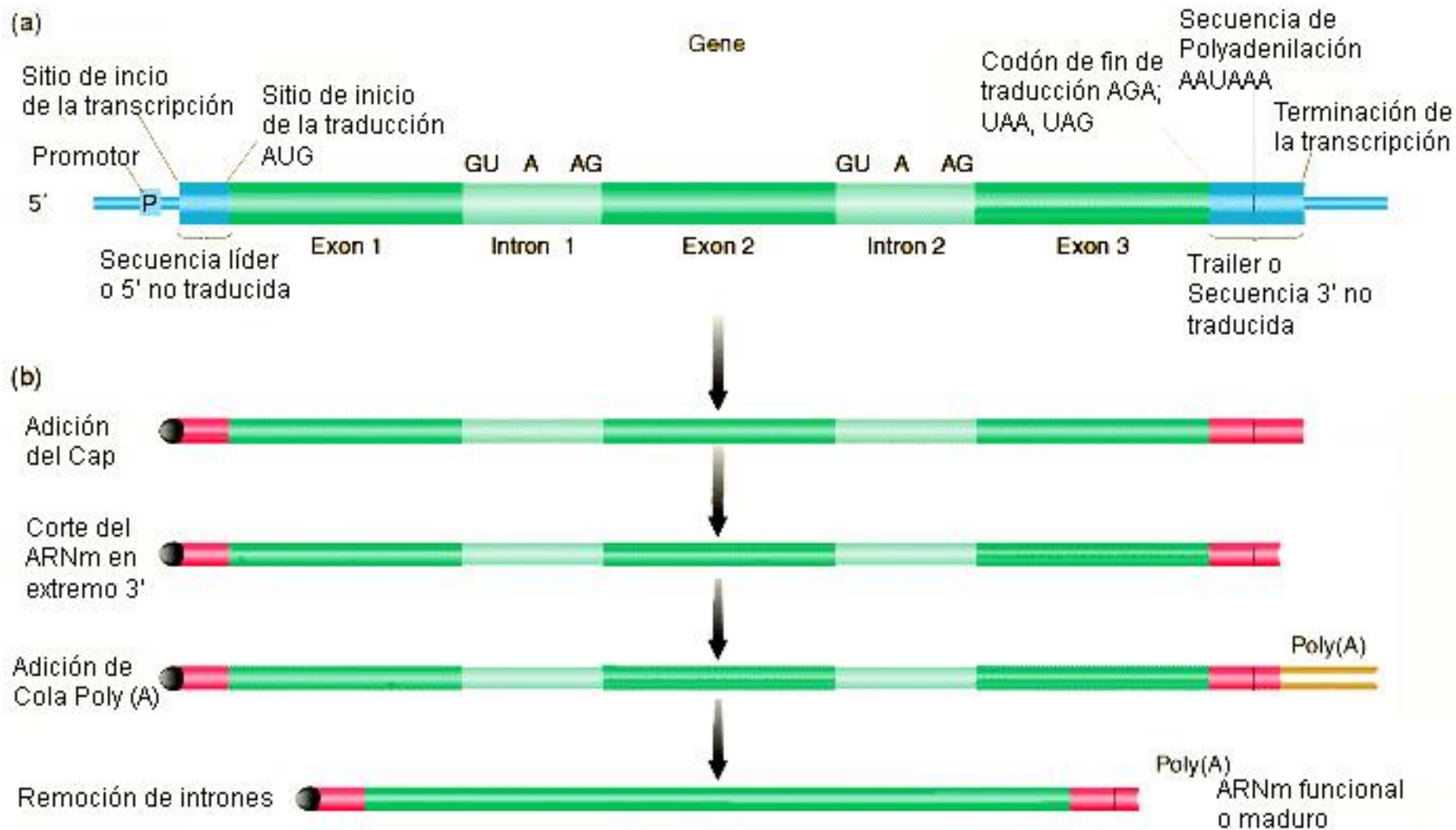
Estructura del ARNm eucariótico

- El ARNm eucariótico posee en su extremo 5' una guanosina trifosfato invertida y metilada en el nitrógeno 7 (m7 Gppp).
- Esta molécula, que recibe el nombre de **caperuza**, bloquea la acción de enzimas exonucleasas que pueden destruir el ARNm, y constituye la señal de inicio en la síntesis de proteínas.
- A continuación, hay un segmento sin información, seguido de otro segmento con información que suele empezar con la secuencia AUG.



- En el extremo 3' o extremo final posee de 150 a 200 nucleótidos de adenina, lo que se denomina «cola» de poli-A. Es un estabilizador frente a las exonucleasas.
- Entre la síntesis y la degradación del ARNm no transcurren más que unos cuantos minutos, para evitar una superproducción de proteínas.
- El ARNm eucariótico es **monocistrónico**, es decir, sólo contiene información para una cadena polipeptídica.





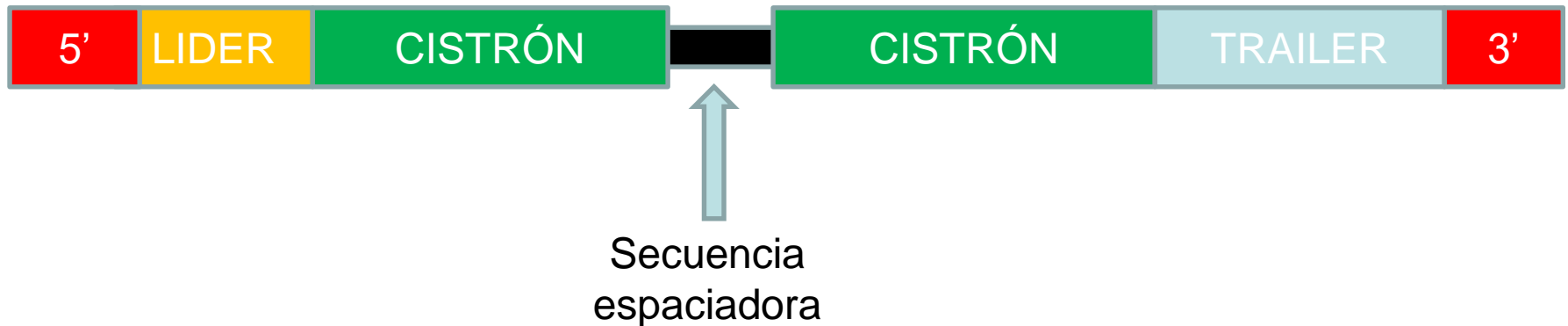
Estructura del ARNm de procariontas

El ARNm procariótico no adopta la estructura del ARN eucariótico.

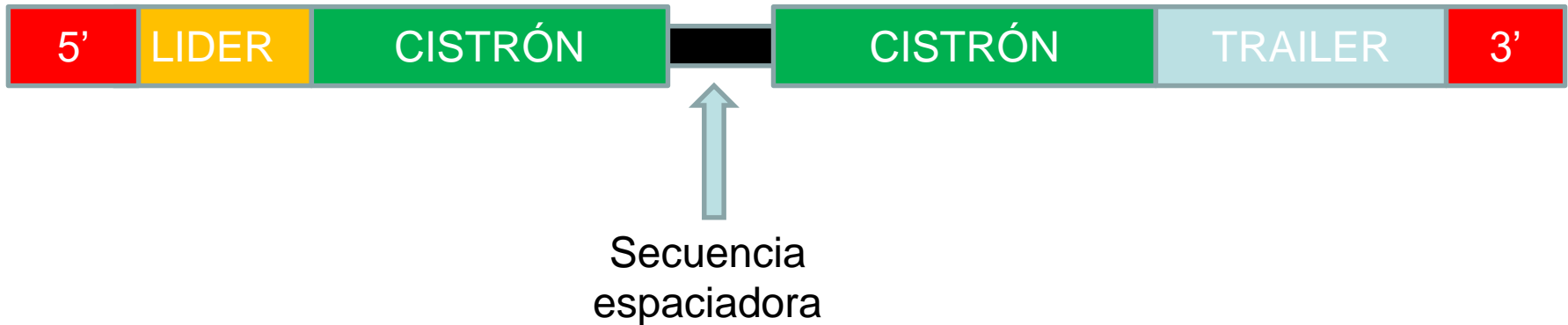
No presenta exones e intrones

Carece de caperuza (empieza con un nucleótido trifosfato no invertido, por ejemplo: pppG-...) y de cola de poli-A,

Es **policistrónico**, es decir, contiene informaciones separadas para distintas proteínas.



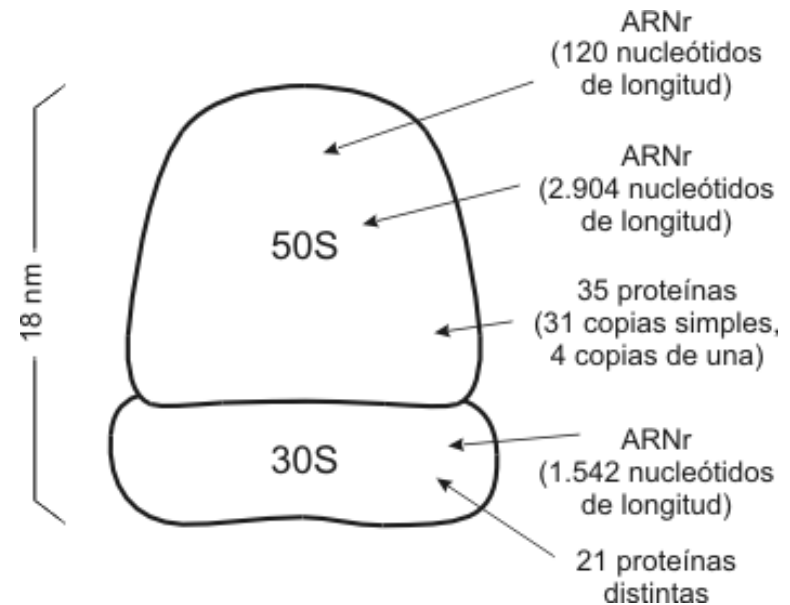
Estructura del ARNm de procarionotas

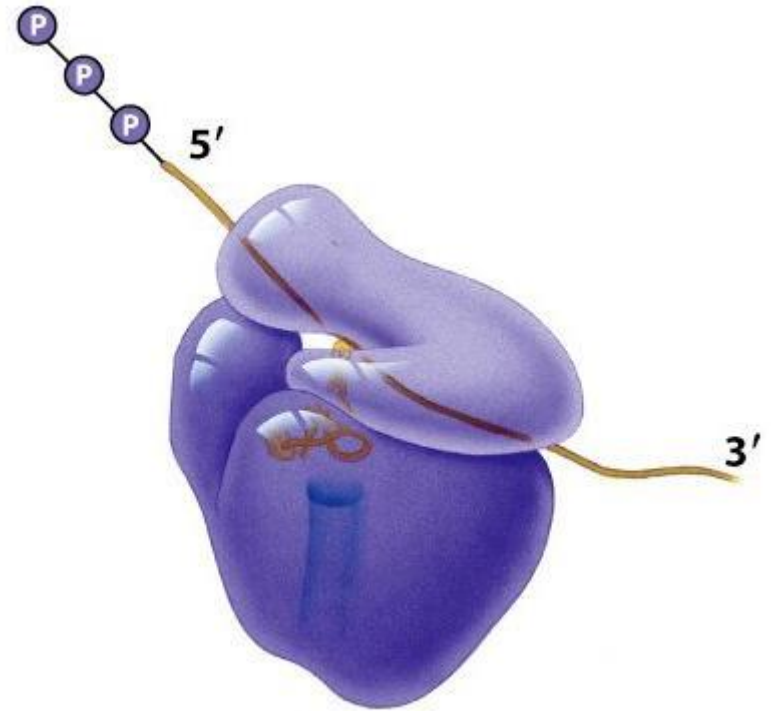
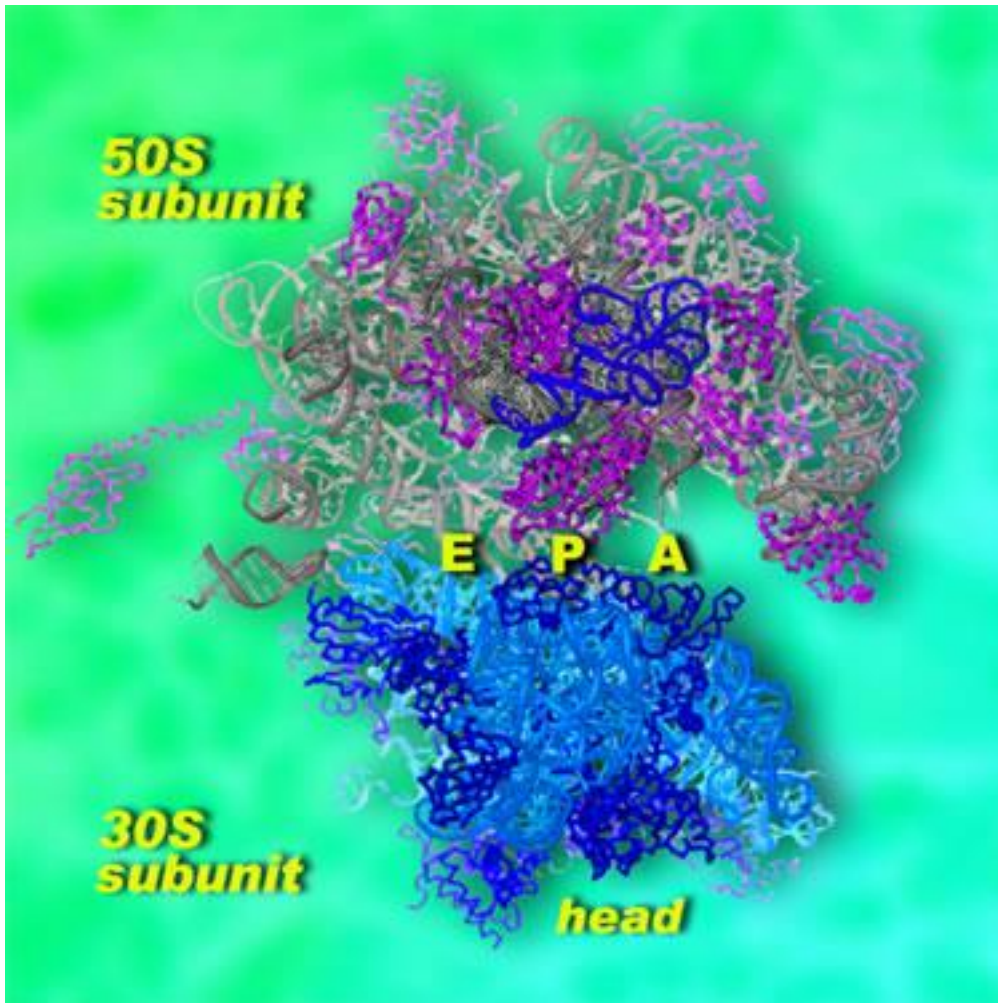


- El sector comprendido entre el extremo 5' y el codón de inicio se denomina **Líder** (no lleva información).
- La secuencia comprendida entre el codón sin sentido y el extremo 3' del ARNm se denomina extremo **Trailer** y tampoco lleva información.
- Los ARNm Policistrónicos presentan secuencias de longitud variable que separan las regiones codificantes o Cistrones, estas se denominan regiones espaciadoras, usualmente de 10 pb. de longitud.
- Cada Cistrón posee un codón de inicio y uno sin sentido (finalización).

EL ARN RIBOSÓMICO (ARNr)

- Es el ARN que constituye, en parte, los ribosomas. Este tipo de ARN representa el 60% del peso de dichos orgánulos.
 - El ARNr presenta segmentos lineales y segmentos en doble hélice.
 - El ARNr está asociado con las proteínas ribosómicas (más de 70), formando una estructura relacionada con la síntesis de proteínas (da alojamiento al ARNm y a los ARNt, portadores de los aminoácidos que formarán las proteínas durante dicho proceso).
-
- El peso molecular del ARNr oscila entre 500.000 y 1.700.000.
 - En general, el peso de los ARNr y de los ribosomas se suele expresar según el **coeficiente de sedimentación (s) de Svedberg**. Las células procariotas presentan ribosomas de 70 S, menor peso que los de las células eucariotas, de 80 S





EL ARN NUCLEOLAR (ARN_n).

- Es un ARN que se encuentra constituyendo, en parte, el nucléolo.
- Se origina a partir de diferentes segmentos de ADN, uno de los cuales se denomina **región organizadora nucleolar (NOR)**.
- A partir de este ADN, se forma en el nucléolo un **ARN de 45 S**. Este ARN nucleolar se asocia a proteínas, procedentes del citoplasma, muchas de las cuales son las que conformarán los ribosomas.
- Posteriormente, la partícula de ribonucleoproteína se escinde en tres ARN.
- A continuación se añade un ARN de 5 S, también asociado a proteínas, sintetizado fuera del nucléolo, es decir, en el nucleoplasma, a partir de otro segmento de ADN.
- A partir de todos ellos se forman las dos subunidades ribosómicas, una de 40 S y otra de 60 S, que atraviesan la envoltura nuclear y se unen en el citoplasma, dando lugar a un ribosoma de 80 S.

EL ARN PEQUEÑO NUCLEAR (ARNpn)

- Existe un quinto tipo de ARN, el ARN pequeño nuclear (ARNpn), denominación que hace referencia a su pequeño tamaño y a su presencia en el núcleo de las células eucariotas.
- También se le denomina ARN-U por su elevado contenido en uridina.
- El ARNpn se une a ciertas proteínas del núcleo formando las ribonucleoproteínas nucleares (RNPpn), y así actúa realizando el proceso de eliminación de intrones (maduración del ARNm), gracias a que posee secuencias complementarias a las de los extremos de los intrones (secuencias de nucleótidos no codificantes).

FUNCIONES DE LOS ÁCIDOS RIBONUCLEICOS

Las funciones de los ARN pueden resumirse en tres:

- 1. Transmisión de la información genética desde el ADN a los ribosomas.**
Las enzimas ARN-polimerasas a partir de un gen de ADN, es decir, una secuencia de nucleótidos de ADN con información sobre una proteína, sintetizan, mediante la complementariedad de las bases, un ARN mensajero, proceso denominado **transcripción**. Luego, este ARNm llegará hasta los ribosomas. El ADN es utilizado únicamente como almacén de información genética.
- 2. Conversión de la secuencia de ribonucleótidos de ARNm en una secuencia de aminoácidos.** Este proceso se denomina **traducción** y se realiza en los ribosomas. En él intervienen, además del ARNm, el ARNr de los ribosomas y el ARNt que transportan los aminoácidos.
- 3. Almacenamiento de la información genética.** Algunos virus carecen de ADN y, por ello, contienen su información biológica en forma de ARN. Por ejemplo, el virus de la gripe, el de la polio, el de la inmunodeficiencia humana, los reovirus (que poseen ARN bicatenario), etc

Diferencias entre **DNA** y **RNA**

DNA	RNA
Doble cadena helicoidal	Cadena Simple
Tiene las bases A, T, G y C	Tiene las bases A, U, G y C
La pentosa es una desoxirribosa	La pentosa es una ribosa
Es una Macromolécula	Es más pequeña que el DNA
Esta en el Núcleo	Se encuentra en el citoplasma
Constituye los Genes (se replica o se transcribe a RNA)	Es una molécula involucrada en la síntesis de proteínas