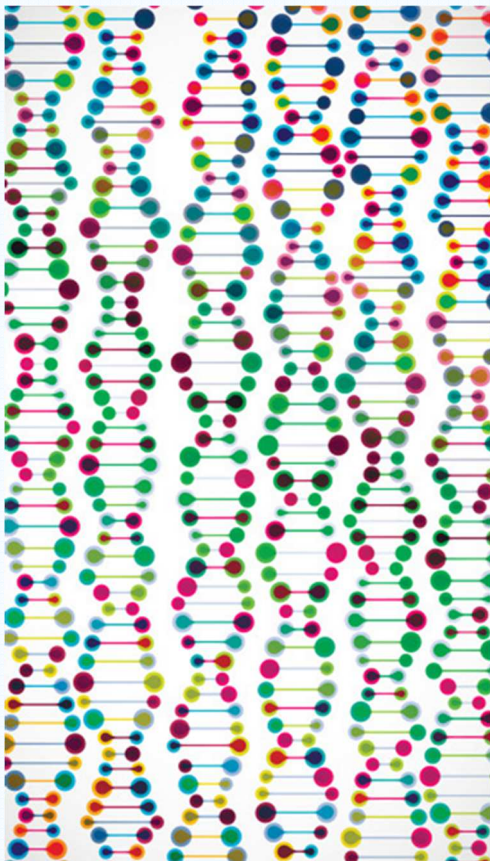


7

Ácidos nucleicos



1. LOS ÁCIDOS NUCLEICOS SON POLINUCLEÓTIDOS

Los nucleósidos constan de un azúcar unido a una base nitrogenada

Los nucleótidos pueden llevar de 1 a 3 grupos fosfato

Los nucleótidos desempeñan importantes funciones

2. HAY DOS TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Hay diferencias significativas entre el ADN y el ARN

Se definen tres niveles de estructura en los ácidos nucleicos

3. LA MOLÉCULA DE ADN ES UNA DOBLE HÉLICE

La molécula de ADN se encuentra empaquetada en el núcleo

El ADN se desnaturaliza y renaturaliza

La función del ADN se basa en la complementariedad de las bases

4. HAY VARIOS TIPOS DE ARN

El ARN mensajero copia el mensaje del ADN

El ARN transportador lleva aminoácidos hasta el ribosoma

El ARN ribosómico, junto con proteínas, forma los ribosomas

Imagen basada en la doble hélice de ADN. Ver: <http://www.wired.com/tag/biotechnology/>

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN

Bibliografía y páginas web

- Página del Profe Pere. Biología Batxillerat.
http://www.geocities.ws/batxillerat_biologia/nucleics.htm
- Sancho López, P. Universidad de Alcalá. Fac. Farmacia. Bioquímica. Tema 14. Ácidos nucleicos.
http://www2.uah.es/bioquimica/Sancho/farmacia/temas/tema-14_acidos-nucleicos.pdf

Noticias curiosas

- Los tardígrados son los únicos animales capaces de sobrevivir en el espacio, además son los que mayor porcentaje de ADN foráneo tienen, pues contienen genes de otras especies. Se estudia la relación entre ambos fenómenos
<http://pijamasurf.com/2016/02/los-unicos-animales-que-sobreviven-en-el-espacio-tienen-tambien-el-adn-mas-raro/>

OBJETIVOS

1. Diferenciar y analizar los diferentes tipos de ácidos nucleicos de acuerdo con su composición, estructura, localización y función.
2. Describir el enlace fosfodiéster como característico de los polinucleótidos.
3. Describir la estructura y composición de nucleósidos y nucleótidos.
4. Explicar las diversas funciones de los nucleótidos.
5. Describir estructura primaria y secundaria (doble hélice) del ADN.
6. Conocer los niveles de empaquetamiento del ADN en eucariotas (cromatina y cromosomas).
7. Explicar los procesos de desnaturalización y renaturalización del ADN.
8. Conocer los distintos tipos de ácidos ribonucleicos (ARN) y su estructura general.

CONCEPTOS CLAVE

<i>adenina</i>	6	<i>collar de perlas</i>	17	<i>nucleosoma</i>	17
<i>ADP</i>	11	<i>complementariedad</i>	16	<i>nucleótidos</i>	8
<i>AMPc</i>	12	<i>desnaturalización</i>	19	<i>plásmidos</i>	20
<i>ARNm</i>	22	<i>desoxirribonucleótidos</i>	5	<i>plectonémico</i>	16
<i>ARNr</i>	22	<i>doble hélice</i>	15	<i>renaturalización</i>	19
<i>ARNt</i>	22	<i>enlace éster</i>	8	<i>ribonucleasas</i>	23
<i>ATP</i>	11	<i>enlace fosfodiéster</i>	14	<i>ribonucleótidos</i>	5
<i>base nitrogenada</i>	5	<i>exones</i>	22	<i>RNA nucleolar</i>	25
<i>bases pirimidínicas</i>	6	<i>extremo 3'</i>	14	<i>timina</i>	6
<i>bases púricas</i>	6	<i>extremo 5'</i>	14	<i>traducción</i>	21
<i>caperuza</i>	22	<i>flavín nucleótidos</i>	10	<i>transcripción</i>	21
<i>citosina</i>	6	<i>guanina</i>	6	<i>uracilo</i>	6
<i>Coenzima A</i>	11	<i>histonas</i>	17		
<i>cola de poli A</i>	23	<i>intrones</i>	22		

7.1 LOS ÁCIDOS NUCLEICOS SON POLINUCLEÓTIDOS

Los **nucleótidos** son moléculas orgánicas complejas que resultan de la unión de un grupo **fosfato**, una **pentosa** y una **base nitrogenada**. Los nucleótidos contienen C, O, H, N y P, y según se combinen las subunidades pueden formar nucleótidos sencillos (mono- o di-nucleótidos) o largos polímeros llamados **ácidos nucleicos**.

Los nucleótidos sencillos realizan diversas funciones biológicas de naturaleza energética o coenzimática. Por su parte los ácidos nucleicos son moléculas esenciales para todas las formas de vida porque codifican, expresan y transmiten la información genética. El tipo y orden de nucleótidos que forman los ácidos nucleicos es la clave para la síntesis de proteínas. Hay dos tipos de ácidos nucleicos, **ADN** y **ARN**.

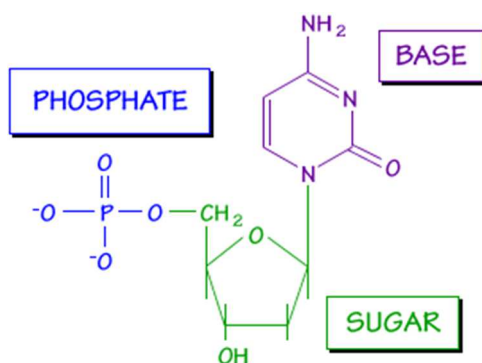


Figura 7.1. Componentes de un nucleótido.

Fuente: <http://www.ehu.es/biomoleculas/an/an2.htm>

Las **pentosas** que forman los ácidos nucleicos son aldopentosas; en el ARN aparece la β -D-**ribofuranosa** y los nucleótidos que forman se llaman ribonucleótidos y en el ADN aparece la β -D-**desoxirribofuranosa** y los nucleótidos que forman se llaman desoxirribonucleótidos. Los carbonos se numeran de C_{1'} a C_{5'}.

El grupo **fosfato** es el ácido ortofosfórico (H₃PO₄), que se encuentra ionizado a pH fisiológico. Las **bases nitrogenadas** son estructuras cíclicas con carácter básico, que contienen átomos de carbono y nitrógeno. Todas ellas se obtienen por adición de diferentes grupos funcionales en distintas posiciones de los anillos de la **purina** o de la **pirimidina**. Las características químicas de estos grupos funcionales les permiten participar en la formación de puentes de hidrógeno, lo que resulta crucial para la función biológica de los ácidos nucleicos.

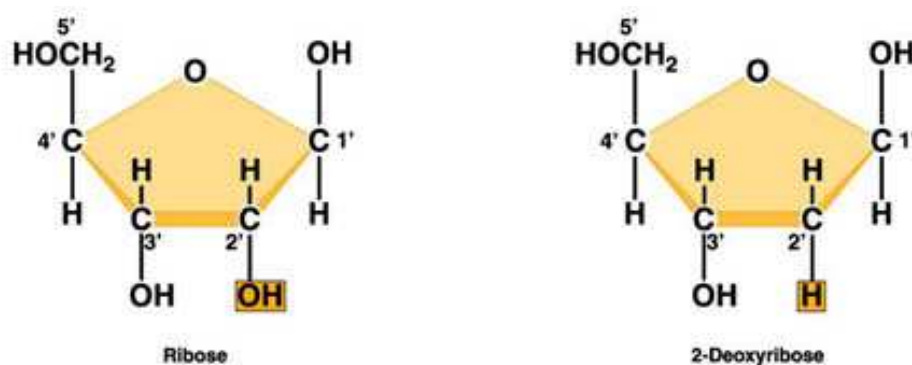


Figura 7.2. Molécula de β -D-ribofuranosa a la izquierda, β -D-desoxirribofuranosa a la derecha

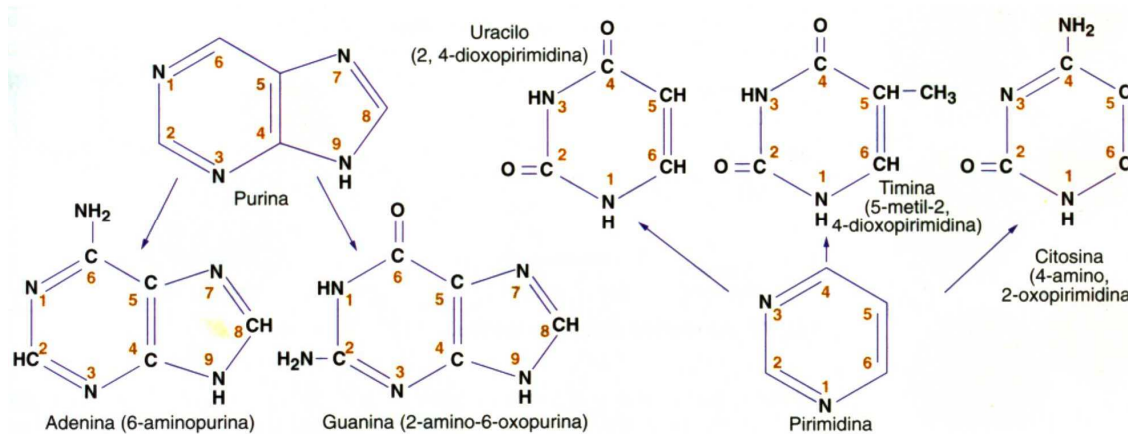


Figura 7.3. Bases nitrogenadas presentes en los ácidos nucleicos. Fuente: http://html.rincondelvago.com/acidos-nucleicos_8.html

Las bases **purínicas** derivan de la purina por lo que presentan una estructura formada por dos anillos, uno hexagonal y otro pentagonal. Las más importantes son la **adenina** (A) y la **guanina** (G). Las bases **pirimidínicas** derivan de la pirimidina por lo que presentan un solo anillo hexagonal. Las más importantes son la **citocina** (C), la **timina** (T) y el **uracilo** (U).

En el ADN están presentes todas las bases nitrogenadas menos el uracilo, mientras que el ARN presenta todas las bases excepto la timina. Para evitar confusiones con la pentosa, los átomos de las bases nitrogenadas se numeran con la serie 1, 2, 3, 4, etc.

Los nucleósidos constan de un azúcar unido a una base nitrogenada

Para formar un nucleótido primero se une la pentosa a la base nitrogenada dando lugar a un compuesto denominado **nucleósido**. Los nucleósidos en estado libre sólo se encuentran en cantidades mínimas en las células, generalmente como productos intermedios en el metabolismo de los nucleótidos.

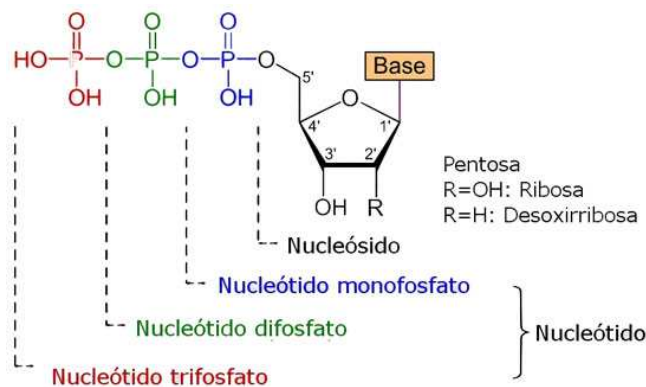


Figura 7.4. Nucleósido y nucleótido. Fuente: <http://www.asturnatura.com/articulos/nucleotidos-acido-nucleico-adn/un-nucleosidos-nucleotidos.php>

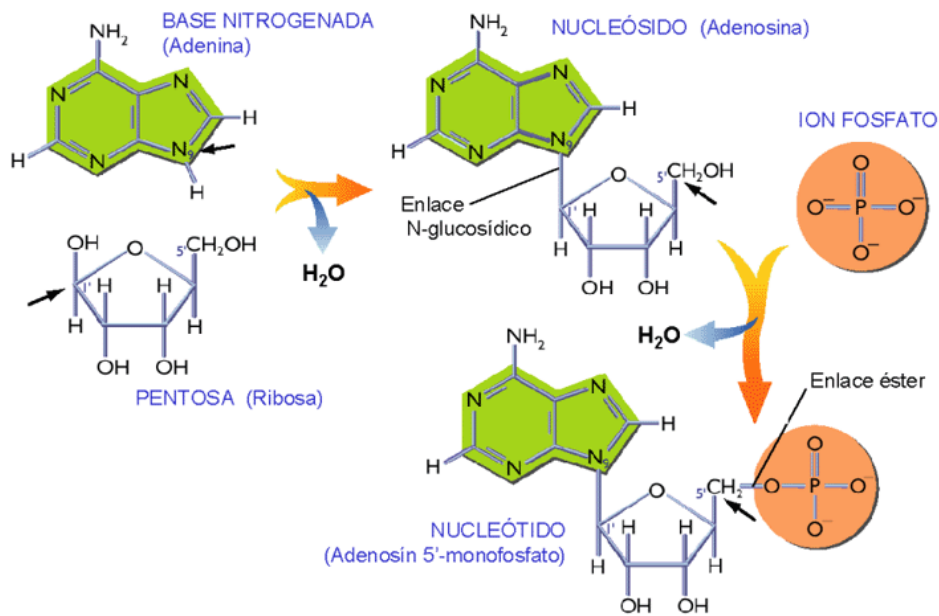


Figura 7.5. Formación del enlace N-glucosídico y del enlace éster. Fuente:

El enlace entre la pentosa y la base nitrogenada es un enlace **N-glucosídico**, que se forma entre el OH del C1' de la pentosa y un NH de la base que será el N1 si esta es pirimidínica, o el N9 si es púrica. Al formarse este enlace (C- N) se desprende una molécula de agua, a partir del OH del C1' de la pentosa y de un hidrógeno del HN de la base nitrogenada.

Hay dos tipos de nucleósidos: los **ribonucleósidos** y los **desoxirribonucleósidos**, según su pentosa sea ribosa o desoxirribosa, respectivamente. Los nucleósidos se nombran con el nombre de la base y cambiando su terminación por el sufijo **-osina** si la base es púrica o **-idina** si la base es pirimidínica. Si la pentosa es la desoxirribosa se añade el prefijo **desoxi-**. Ver los ejemplos en la **Tabla 7.1**, adenosina y desoxiadenosina, etc. En la **Fig. 7.6** aparecen todas las combinaciones posibles.

Tabla 7.1. Nucleósidos		
	ARN	ADN
Adenina	Adenosina	Desoxiadenosina
Guanina	Guanosina	Desoxiguanosina
Citosina	Citidina	Desoxicitidina
Timina		Desoxitimidina
Uracilo	Uridina	

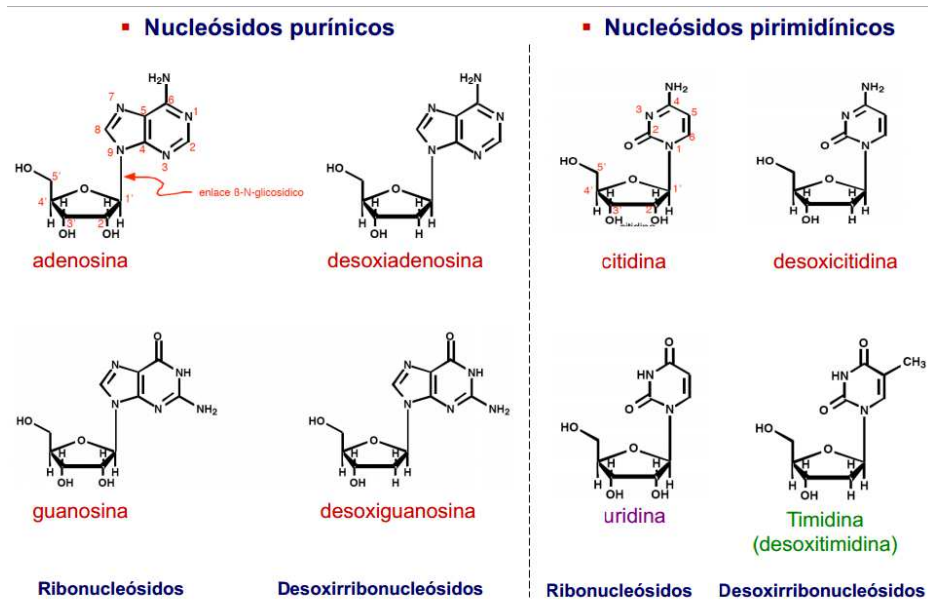


Figura 7.6. Diferentes tipos de nucleósidos. Fuente: http://www2.uah.es/bioquimica/Sancho/farmacia/temas/tema-14_acidos-nucleicos.pdf

Los nucleótidos pueden llevar de 1 a 3 grupos fosfato

Los **nucleótidos** se forman al unirse una molécula de ácido fosfórico al nucleósido, **Fig. 7.5**. La unión se realiza mediante un enlace **éster**, entre un OH del ácido fosfórico con un OH libre de la pentosa, generalmente en la posición C5', liberándose una molécula de agua. Los nucleótidos son, por consiguiente, ésteres fosfóricos de nucleósidos o nucleósidos fosforilados, su carácter ácido se debe al grupo fosfato.

En la **Fig. 7.7** aparecen los ribonucleótidos en forma aniónica y en la **Tabla 7.2** se indica la forma de nombrarlos. A partir del nucleósido del que proceden se añade la posición y el nº de grupos fosfatos añadidos, por ej., 5'-monofosfato si se ha unido un grupo fosfato en la posición 5' o bien poniendo el nombre del ácido primero; aunque generalmente se usan las siglas, donde la primera letra indica la base nitrogenada y la segunda nº grupos fosfatos añadido

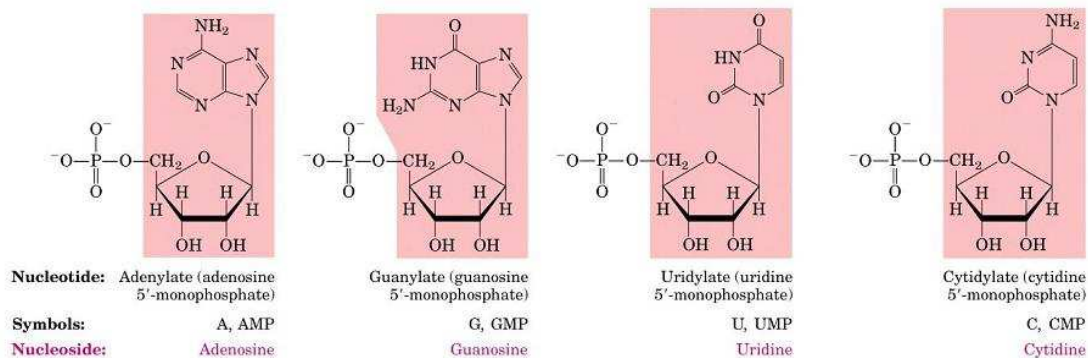


Figura 7.7. Ribonucleótidos. Fuente: <http://bifi.es/~jsancho/estructuramacromoleculas/11nucleotidos/nomenclatura3.JPG>

Tabla 7.2. Nombres de los mononucleótidos de los ácidos nucleicos

Base	Nucleósido 5' monofosfato	Ácido 5' monofosfato	NMP/dNMP
adenina	Adenosin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato adenílico	AMP
	Desoxiadenosin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato desoxiadenílico	dAMP
guanina	Guanosin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato guanílico	GMP
	Desoxiguanosin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato desoxiguanílico	dGMP
citosina	Citidin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato citidílico	CMP
	Desoxicitidin-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato desoxicitidílico	dCMP
uracilo	Uridín-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato uridílico	UMP
timina	Desoxitimidín-5' monofosfato	ác. 5' monofosfato desoxitimidílico	dTMP

Hay nucleótidos con uno -adenosin 5' monofosfato-, dos -adenosin 5' difosfato- y hasta **tres grupos fosfato** -adenosin 5' trifosfato-, unidos por un fuerte enlace covalente en la misma posición, cuyas siglas son AMP, ADP y ATP. Los enlaces entre los grupos fosfato son covalentes, por tanto fuertes y **ricos en energía**, por eso se representan con el símbolo ~ en vez del típico enlace lineal.

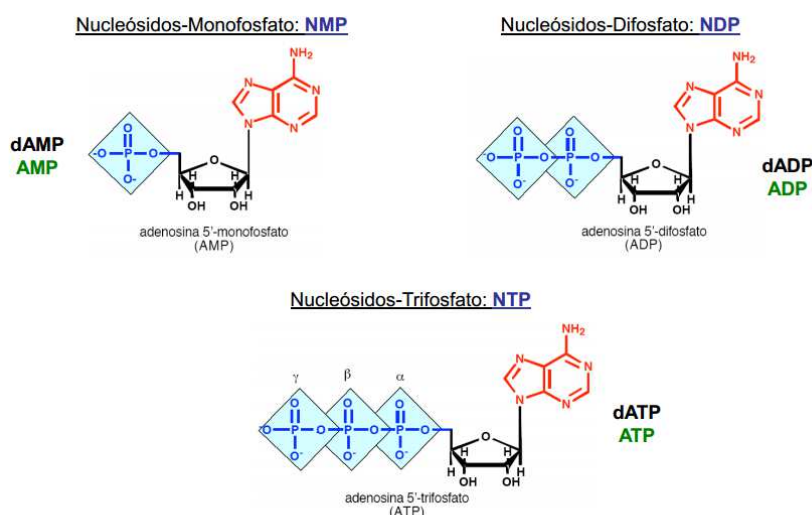


Figura 7.8. Nucleótidos con uno, dos y tres grupos fosfato. Fuente: http://www.2.uah.es/bioquimica/Sancho/farmacia/temas/tema-14_acidos-nucleicos.pdf

Los nucleótidos desempeñan importantes funciones

No todos los nucleótidos forman ácidos nucleicos, algunos se encuentran libres en las células y constituyen compuestos de importancia biológica, desempeñando diferentes funciones en el metabolismo, como coenzimas, mensajeros intracelulares, transportadores de energía, etc.

En la tabla 7.3 aparecen desglosados con su nombre y función los nucleótidos que actúan como **coenzimas** (ver Tema 16 y 17). Podemos observar que hay varios que participan en reacciones de deshidrogenación, captando protones y electrones de moléculas que se oxidan y quedando el coenzima en su forma reducida, como **NADH**, **NADPH** y **FADH₂** respectivamente.

Tabla 7.3. Nucleótidos como coenzimas

FAD/FADH ₂	Flavin adenin dinucleótido	transporta H ⁺ en reacciones catabólicas
NAD ⁺ /NADH	Nicotin adenin dinucleótido	transporta H ⁺ en reacciones catabólicas
NADP ⁺ /NADPH	Nicotin adenin dinucleótido fosfato	transporta H ⁺ en reacciones anabólicas
Co A	Coenzima A	transporta radical acetil

Entre los flavín nucleótidos destaca el **FAD** (flavín - adenín – dinucleótido, que lleva dos bases nitrogenadas, adenina y flavina)

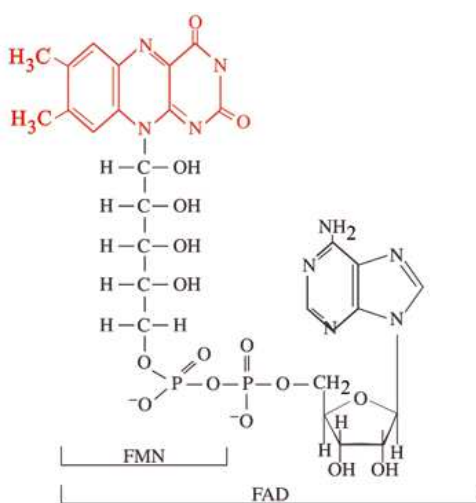


Figura 7.9. Flavín adenin dinucleótidos. Fuente: <http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/collect/prelicin/index/assoc/HASH1446.dir/fig19.2.png>

NAD (Nicotín - adenín - dinucleótido) y **NADP** (Nicotín - adenín - dinucleótido fosfato) son también dinucleótidos, en este caso las dos bases nitrogenadas son la adenina y la nicotina. En la **Fig. 7. 10** se observa el lugar donde se sitúa el H cuando se reduce el coenzima.

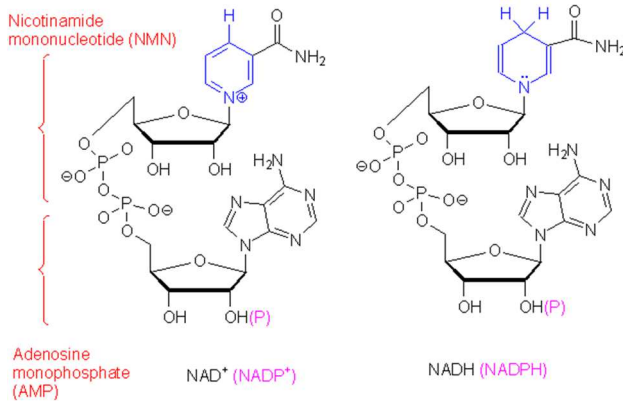
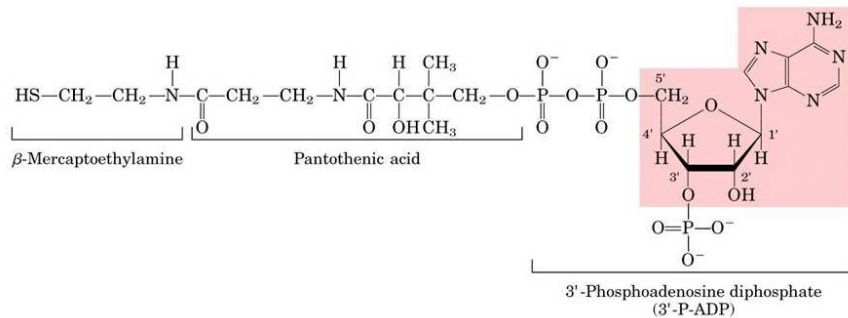


Figura 7.10. NAD y NADP. Fuente: <http://www.keyword-suggestions.com/bmFkaCBhbmQgbmFk/>

Por su parte el **coenzima A** es un mononucleótido derivado del ADP, que contiene un radical con ácido pantoténico (vitamina B5, ver Tema 6) y un grupo -SH terminal. Se encarga de transportar el grupo acetil, que se une al grupo SH con liberación de agua mediante un enlace covalente fuerte, rico en energía; el compuesto resultante es CH₃-CO~SCoA.

Figura 7.11. Coenzima A. Fuente: <http://www.coenzima.com/media/Coenzima-A.png>



El **ADP**, adenosín difosfato y el **ATP**, adenosín trifosfato son nucleótidos energéticos, conocidos como la **moneda de energía celular**. Los enlaces éster de sus fosfatos son enlaces de alta energía, que se utilizan para almacenar energía producida en reacciones de combustión de

Energy is released when ATP is hydrolyzed.

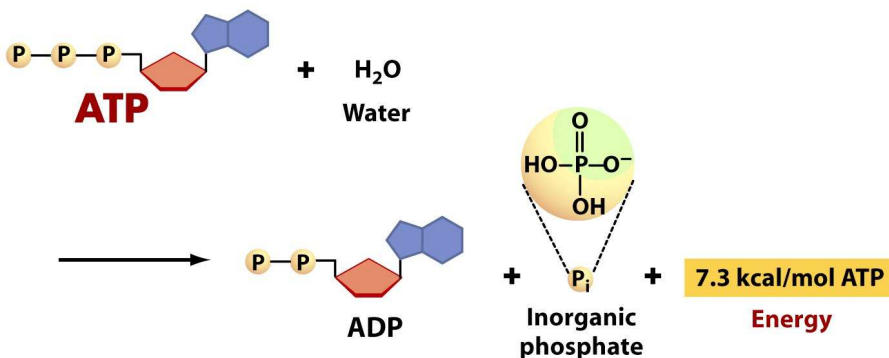


Figura 7.12. Nucleótidos energéticos: ATP y ADP. Fuente: [Pearson Educ.](http://www.pearsoned.com)

Figure 9-2b Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

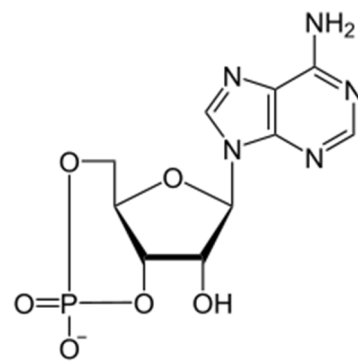
azúcares y grasas. Esta energía la puede utilizar la célula cuando la necesite para procesos como transporte activo, trabajo mecánico, transferencia de grupos P, activación de moléculas, aporta de energía a las reacciones anabólicas, etc.

Por su parte los **mononucleótidos** que se incorporan a las cadenas de ácidos nucleicos lo hacen como NTP, es decir como nucleótidos activados con tres grupos fosfatos. Al incorporarse a la cadena polinucleótidos se libera un grupo difosfato inorgánico y la energía obtenida en dicha liberación se utiliza para formar el enlace entre la cadena del polinucleótido.

El adenosín monofosfato cíclico (**AMPc**) tiene un enlace interno, el grupo fosfato se esterifica a la vez en el C3' y C5'; este nucleótido actúa como **segundo mensajero**, es decir, traslada los mensajes (primer mensaje) que llegan a la membrana externa hasta el interior de la célula.

Figura 7.13. AMPc. Fuente:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a2/CAMP.svg/220px-CAMP.svg.png>



7.2 HAY DOS TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Todos los seres vivos celulares contienen dos tipos de ácidos nucleicos, ácido desoxirribonucleico o ADN, y ácido ribonucleico o ARN. Los virus, que son estructuras acelulares, sólo tienen un tipo de ácido nucleico, bien ADN o ARN.

Hay diferencias significativas entre el ADN y el ARN

Aunque ambos ácidos son muy similares, hay dos diferencias en su composición. El ARN lleva **ribosa** y el ADN **desoxirribosa**, esto significa que en la posición C2' del anillo del azúcar del ARN hay un grupo hidroxilo (OH) libre (**Fig. 7. 14**) y en el C2' del ADN hay sólo un H. La otra diferencia significativa es relativa a las bases nitrogenadas, el ADN lleva **timina** y el ARN lleva **uracilo**.

Dado que el grupo hidroxilo es un grupo polar y tiene afinidad por el agua, el ARN es más **inestable** que el ADN, y en una disolución acuosa se va a degradar o hidrolizar con más facilidad. Además, el ADN está formado por una doble cadena, por lo que si se daña una cadena, la otra que es complementaria, como veremos más adelante, permite la reparación y sirve como *copia de seguridad*.

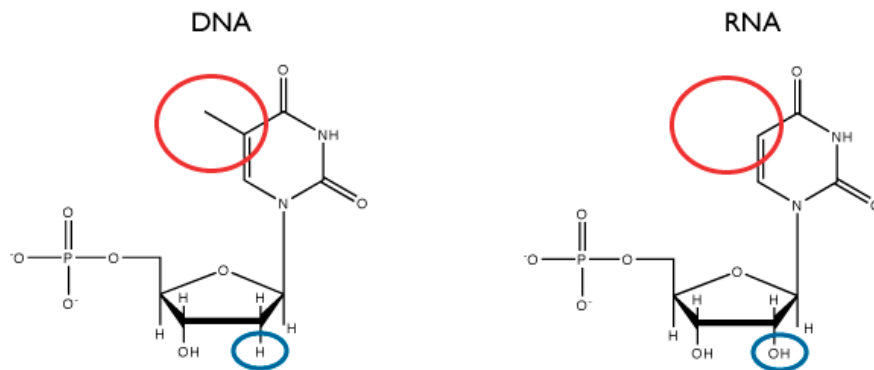


Figura 7.14. Diferentes entre ADN a la izquierda y ARN a la derecha, en la base nitrogenada y la pentosa. Fuente: http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/dna_3.html

Esto determina que el ADN, que es más estable, sea el encargado de conservar la información genética, y se encuentra a resguardo en el núcleo y en otros orgánulos de doble membrana, como las mitocondrias y los cloroplastos. El ARN, por su parte, es el encargado de ejecutar las órdenes contenidas en el ADN y sintetizar las proteínas. Se encuentra disperso por toda la célula, sale del núcleo al citoplasma y forma los ribosomas.

Se definen tres niveles de estructura en los ácidos nucleicos

Al estudiar la molécula de los ácidos nucleicos se reconocen tres niveles estructurales. La **estructura primaria** que es cadena lineal polinucleótida, es común en ambos y vamos a verla en detalle.

El polímero se forma por la unión de nucleótidos mediante **enlaces fosfodiéster**.

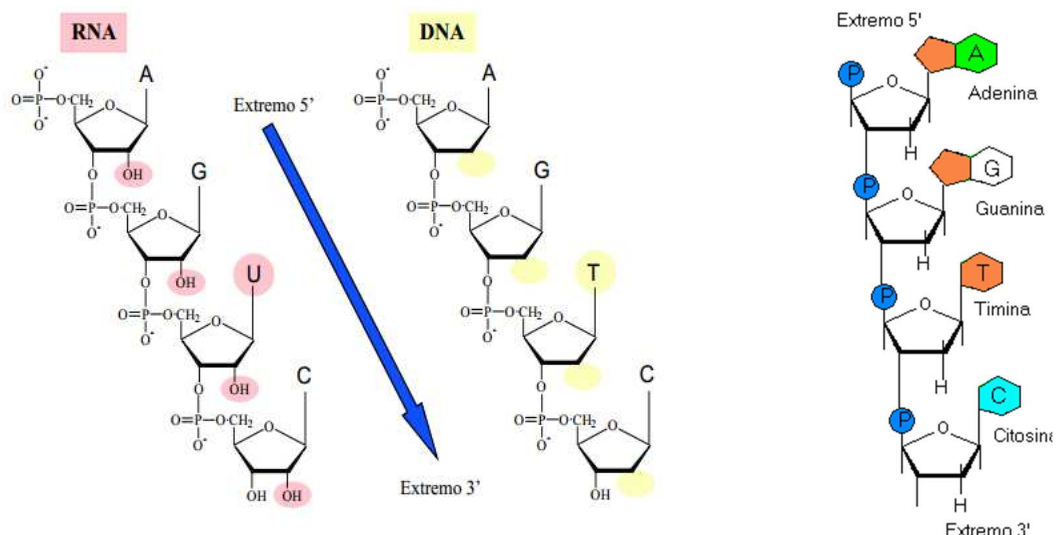


Figura 7.15. Polímero lineal en el ARN y ADN, con uniones fosfodiéster y representación simplificada a la derecha. Fuente: <http://iespoetaclaudio.centros.educa.jcyl.es/sitio/upload/img/polinucleotido.gif>

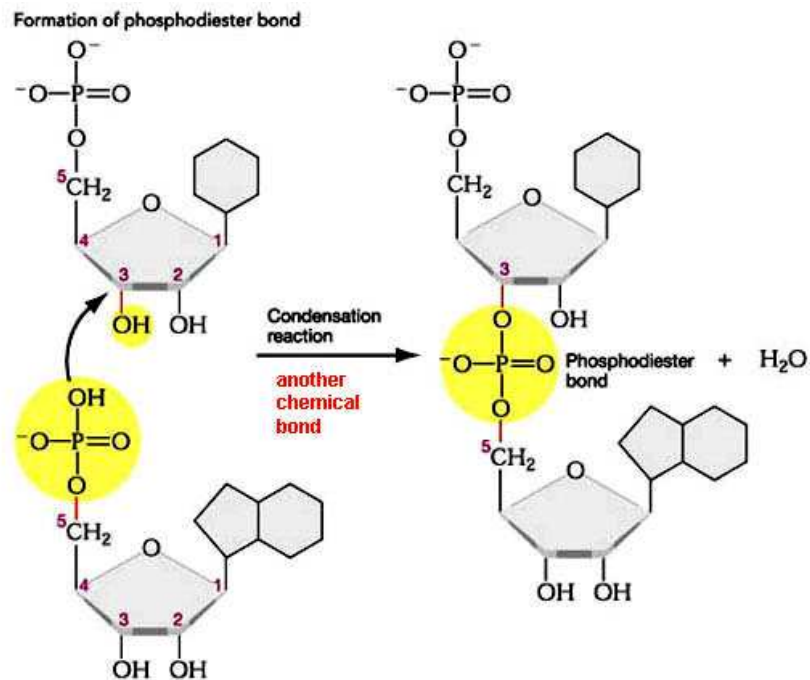


Figura 7.16. Formación del enlace fosfodiéster. Fuente: <http://www.bio.miami.edu/dana/pix/phosphodiester.jpg>

La unión se produce mediante un enlace éster, que se forma entre un OH del grupo fosfato situado en el C5' de un nucleótido y el OH del C3' del siguiente nucleótido. Por tanto cada molécula de fosfórico forma dos enlaces éster: uno con el C5' de la pentosa de un nucleótido y el otro con el C3' de la pentosa del siguiente nucleótido, por eso se conoce como enlace **fosfodiéster**

En estas cadenas de nucleótidos siempre tenemos un extremo inicial que posee el grupo fosfato libre unido al C5' y se llama **extremo 5'** y otro extremo que posee el OH del C3' libre y se denomina **extremo 3'**. Las cadenas polinucleótidas crecen añadiendo nucleótidos en las posiciones 3' libre, por lo que el sentido es siempre **5'→3'**, debido a la dirección en que trabaja el enzima encargado de unir los nucleótidos (ver Tema 14)

Se establecen así largas cadenas lineales en las que las bases nitrogenadas quedan colgando lateralmente de las pentosas; el esqueleto de los polinucleótidos lo constituyen los grupos alternantes de pentosas y fosfatos que son siempre iguales, mientras que la secuencia de bases nitrogenadas es la que determina la información genética y proporcionará la especificidad a la cadena polipeptídica que se forme.

La estructura secundaria y terciaria que son espaciales, ya son distintas en el ADN y en el ARN, se ven a continuación. El ADN forma nucleoproteínas al empaquetarse con histonas formando estructuras complejas (cromatina) y el ARN es una molécula bastante versátil que adopta diferentes estructuras y funciones.

7.3 LA MOLÉCULA DE ADN ES UNA DOBLE HÉLICE

Miescher (1869) descubrió que en el **núcleo** de las células eucariotas se encontraban una sustancia de gran masa molecular en cuya composición química había C, H, O, N y P. A estas sustancias se las llamó sustancias nucleicas o nucleínas, y como tenían carácter ácido, y se las designó finalmente como **ácidos nucleicos**. **Avery** y su equipo (1944) descubrieron que el ácido nucleico del núcleo o ADN es la molécula portadora de la **herencia** genética y Watson y Crick (1953) finalmente desvelaron su **estructura secundaria**.

La publicación de estructura de la **doble hélice** marcó un hito en la biología molecular del s. XX, supuso una auténtica revolución que dio lugar al nacimiento de la biología molecular, área del conocimiento que tuvo un gran desarrollo en las décadas siguientes y que ha contribuido de forma decisiva a nuestra comprensión actual del funcionamiento de los sistemas vivos.

El trabajo de **Watson** y **Crick** se basó en los trabajos previos de otros investigadores, como E. Chargaff, que estudió la equivalencia de las bases ($A/T = 1$ y $C/G = 1$) y sobre todo de R. Franklin y M. Wilkins, que investigaban la estructura del ADN con **difracción** de **rayos X**. Watson, Crick y Wilkins obtuvieron el premio Nobel en 1962 por su modelo de la doble hélice que permitía comprender el funcionamiento del ADN en la transmisión de la información genética.

Las características más relevantes de la estructura del ADN son:

- Existe una **equivalencia** de **bases**, de manera que en una molécula de ADN el contenido en bases púricas es igual al de pirimidínicas o, lo que es lo mismo, la proporción de adenina es igual a la de timina y la de citosina igual a la de guanina (**regla de Chargaff**).

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

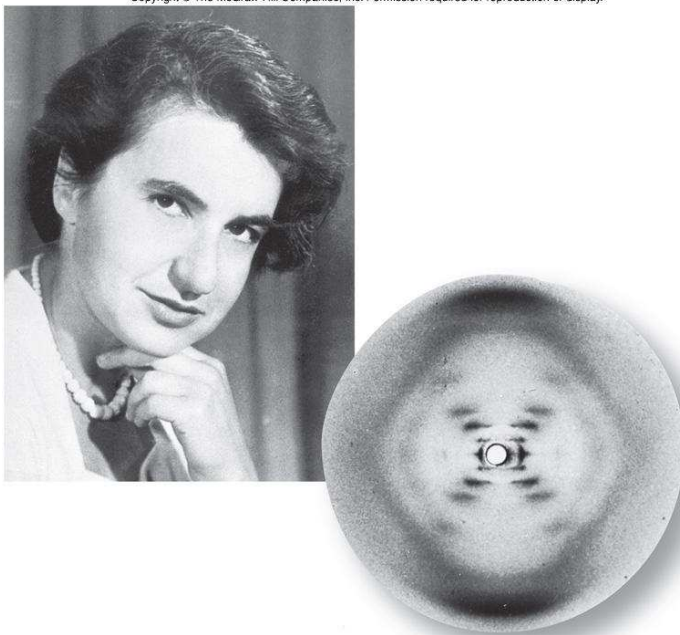


Figura 7.17. Rosalind Franklin, autora de la foto 51 del ADN que obtuvo por difracción de rayos X y que permitió descubrir a Watson y Crick la estructura de la doble hélice. Fuente: [Mac Graw Hill Educ.](#)

Las bases son **complementarias**, hay una correspondencia entre las bases nitrogenadas, ya que siempre que en una cadena haya una T en la otra habrá una A, que es su complementaria, lo mismo ocurre con la G que se enfrenta siempre con la C. La complementariedad entre las bases se establece por puentes de H, así entre la **A y T** se establecen 2 enlaces por puente de H y entre las bases **G y C** tres enlaces de H.

Las dos cadenas son **antiparalelas**, es decir, están orientadas en sentido opuesto, una tiene sentido 5'→3' y la otra 3'→5', esto permite abrir la doble hélice y hacer copias

Las dos cadenas están **enrolladas** alrededor de un eje imaginario. Las bases nitrogenadas se orientan hacia el interior, mientras que las desoxirribosas y los grupos fosfatos forman el esqueleto externo.

Los planos de los anillos de las bases nitrogenadas son paralelos entre sí y perpendiculares al eje de la doble hélice. Esta estructura recuerda a una **escalera de caracol** en la que los peldaños son las bases nitrogenadas y los pasamanos las cadenas formadas por la pentosa y el grupo fosfato.

El enrollamiento de la doble hélice es **dextrógiro** (gira hacia la derecha) y **plectonémico**, es decir, que para que las dos cadenas se separen es necesario que se desenrollen.

Como datos adicionales sabemos que cada pareja de nucleótidos está separada de la siguiente 0,34 nm y cada vuelta de la doble hélice está formada por 10 pares de nucleótidos, esto supone una longitud de 3,4 nm por vuelta de hélice, la hélice tiene 2 nm de diámetro. La relación espacial entre las dos cadenas da lugar a la formación de un surco mayor y un surco menor de la doble hélice.

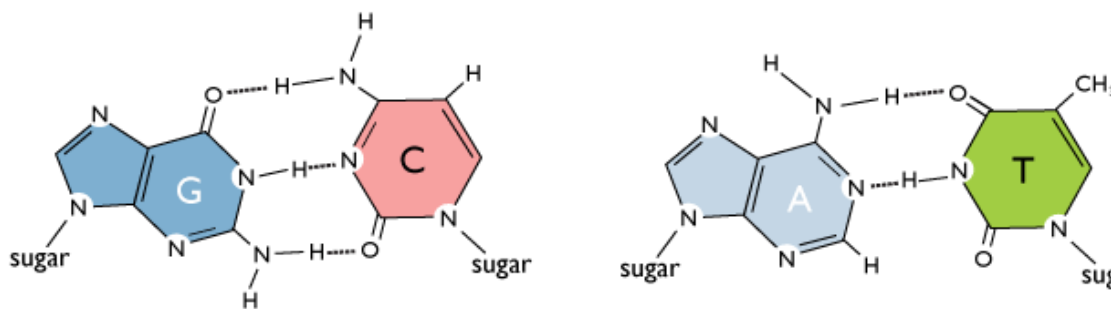


Figura 7.18. Puentes de hidrógeno dobles y triples entre bases complementarias. Fuente:

http://www.geocities.ws/batxillerat_biologia/nucleics.htm

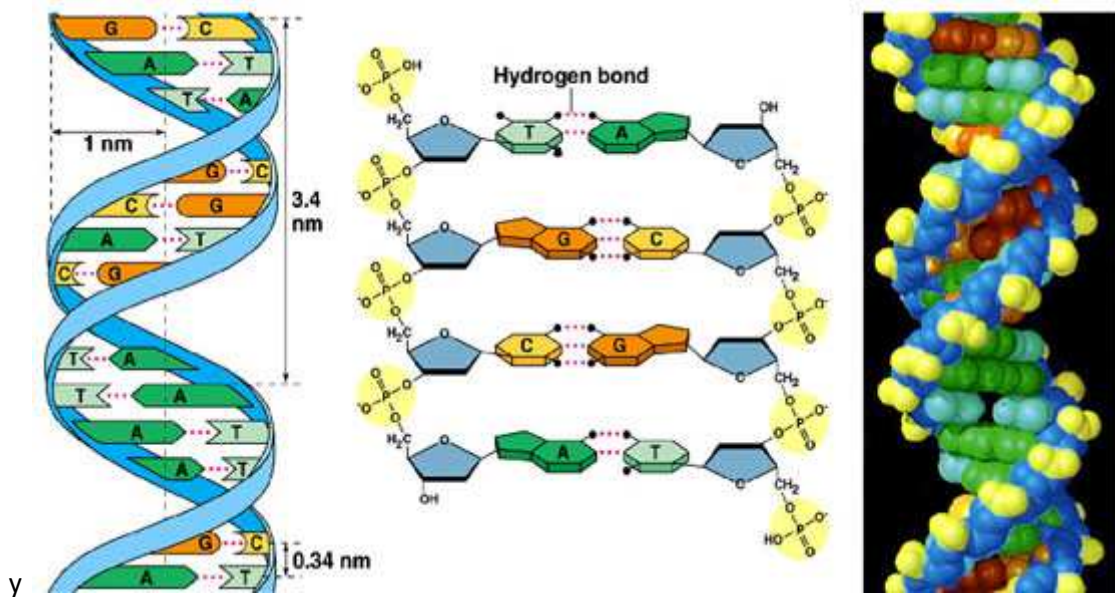


Figura 7.19. Modelo resultante de la imagen de la difracción de rayos X del ADN. Fuente:

<http://www.asturnatura.com/articulos/nucleotidos-acido-nucleico-adn/doble-helice-dna.jpg>

La molécula de ADN se encuentra empaquetada en el núcleo

La **estructura terciaria** del ADN es el resultado del superenrollamiento y de la asociación con proteínas básicas tipo histona dando lugar a la fibra de cromatina o a los cromosomas.

En el núcleo celular el ADN forma las **fibras de cromatina**, nombre que alude a la afinidad de esta molécula por los colorantes. La doble hélice del ADN se asocia a proteínas **básicas** llamadas **histonas**. Hay otras proteínas no histónicas que suelen corresponder a enzimas implicadas en la replicación, la transcripción y la regulación del ADN, pero que no están implicadas en el empaquetamiento del ADN. La unión del ADN con las histonas formando la fibra de cromatina, permite **empaquetar** el ADN para que quepa en el núcleo, pues todo el ADN desenrollado mide más de 2 metros, pero el núcleo sólo mide unas 10 micras. Las histonas tienen un papel importante en la organización y regulación de la expresión génica.

Hay cinco tipos de histonas: H2A, H2B, H3, H4 y H1, las cuatro primeras forman el **nucleosoma**, que es el primer nivel de empaquetamiento del ADN, formado por un **octámero** de histonas (dos H2A, dos H2B, dos H3 y dos H4), alrededor del cual se enrolla el ADN dando dos vueltas. Las histonas de todos los seres vivos son muy semejantes y son esenciales para conservar el ADN de forma inerte, resistente a las alteraciones que pueda sufrir a lo largo del ciclo celular.

Entre dos nucleosomas adyacentes se encuentran unos 50 pares de bases ADN libre, **ADN espaciador**. Esta estructura repetida adquiere una forma que, por su valor simbólico, se llama **collar de perlas** donde cada *perla* equivale a un nucleosoma, y entre cada dos nucleosomas está el fragmento de ADN libre que correspondería al hilo del collar. Este primer nivel de empaquetamiento o **collar de perlas** es la unidad elemental de cromatina o **fibra de cromatina de 10 nm**, siendo 10nm el grosor del nucleosoma.

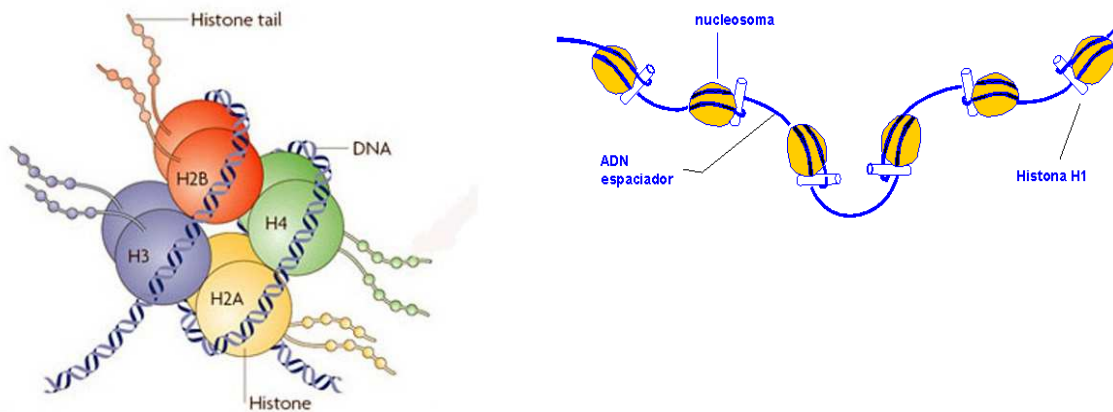


Figura 7.20. A la izqda., detalle de un nucleosoma; a la drcha., collar de perlas. Fuente: <http://www.edicionesmedicas.com.ar/var/edicionmedicas.com.ar/storage/images/media/images/nucleosoma>

En condiciones fisiológicas, la fibra de cromatina de 10 nm sufre un segundo grado de enrollamiento sobre sí misma para dar lugar a una estructura en forma de **solenioide**, con 6 nucleosomas por vuelta. Esta configuración constituye la **fibra de 30 nm**, en la que el grado de empaquetamiento del ADN es unas 40 veces mayor. Gracias a la histona H1 que se une al extremo de cada nucleosoma, la fibra de cromatina se enrolla sobre sí misma en hélice, quedando las histonas H1 localizadas en la cara interna del solenoide y los 6 nucleosomas unidos quedan orientados hacia el exterior.

También se pueden encontrar grados superiores de empaquetamiento. Cuando la célula se va a dividir toda la cromatina sufre plegamientos dando estructuras superenrolladas de mayor grosor (300nm, 700 nm,...) hasta que se produce el máximo grado de empaquetamiento formando los **cromosomas**.

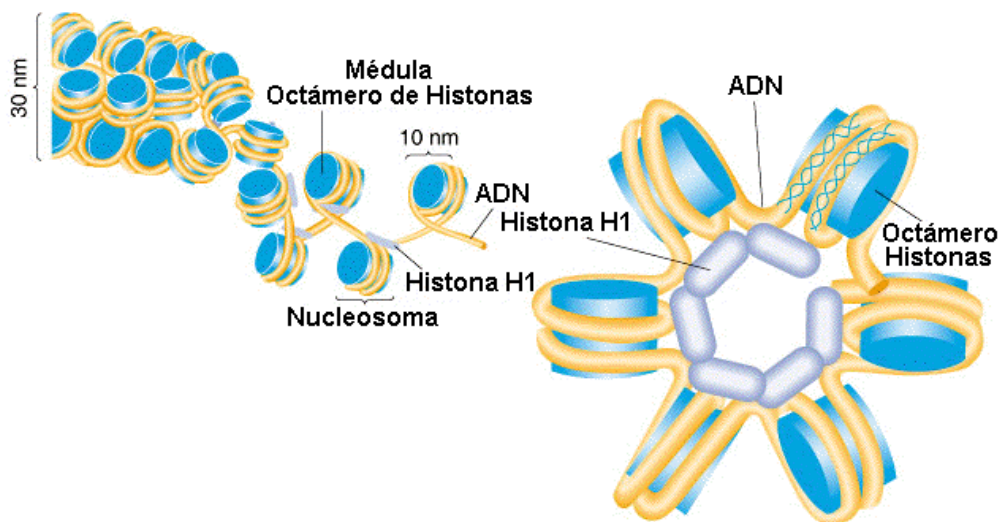
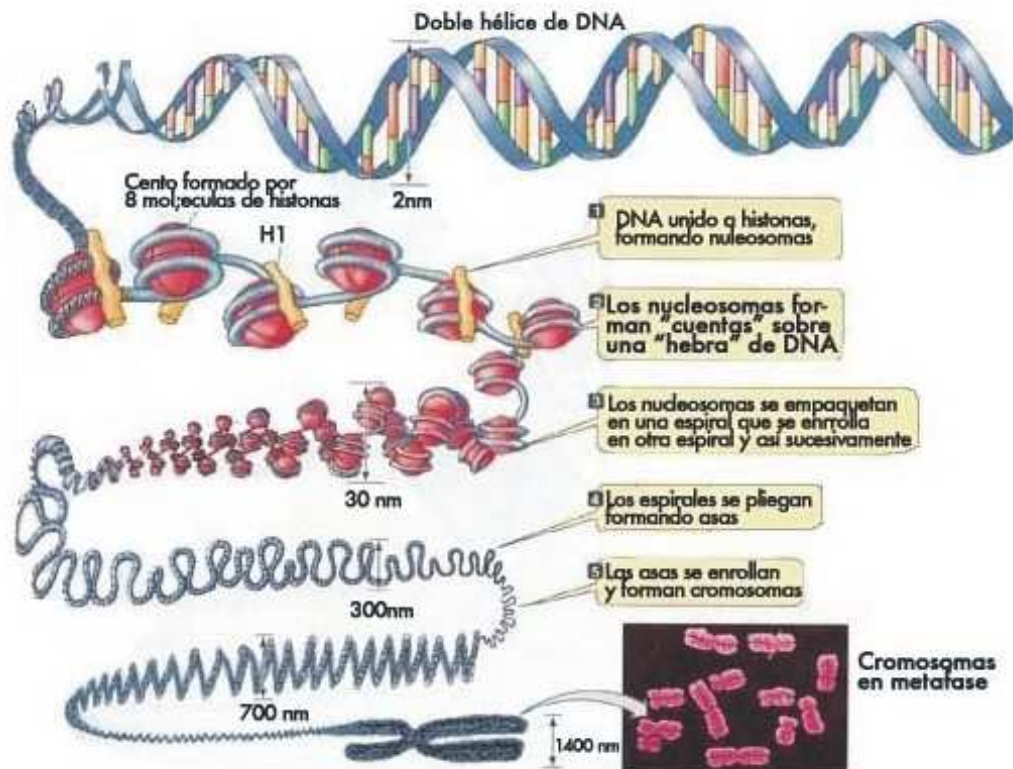


Figura 7.21. Los nucleosomas se empaquetan formando un solenoide. Fuente: <http://pendientedemigracion.ucm.es/info/genetica/grupod/Cromoeuc/NUCLEOS3.BMP>



www.biologiadelarbol.com.ar

Figura 7.22. Niveles sucesivos de empaquetamiento del ADN. Fuente: <http://www.biologiadelarbol.com.ar>

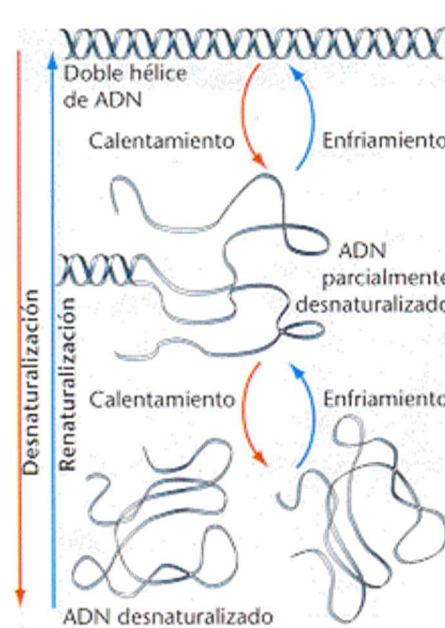
Por lo tanto, en el núcleo interfásico, cuando la célula no se divide, el ADN aparece formando las fibras de cromatina y en el núcleo en división se condensa al máximo como cromosomas cuando la membrana nuclear ha desaparecido (ver Tema 12).

El ADN se desnaturaliza y renaturaliza

La doble hélice del ADN es muy estable en condiciones normales debido a los numerosos puentes de hidrógeno que unen entre sí a las dos cadenas. Ahora bien, si se calienta, o se somete a cambios de pH o a cambios en las condiciones iónicas del medio, los puentes de hidrógeno se rompen y las dos **cadenas** se **separan**, este proceso es la **desnaturalización**. Se llama **temperatura de fusión** a aquella T° en la que el 50% de la doble hélice está separada. Su valor depende de la composición de bases del ADN. Las moléculas de ADN ricas en pares C-G tienen una T° de fusión más elevada que las que tienen más pares de puentes de hidrógeno A-T.

El proceso de desnaturalización es **reversible**, es decir, si se recuperan las condiciones iniciales las dos cadenas se vuelven a unir restableciéndose la doble hélice, a este proceso se le llama renaturalización. La **renaturalización** permite que se produzca la **hibridación**, es decir que se puedan unir dos hebras de distinta procedencia y formar una

Figura 7.23. Desnaturalización y renaturalización del ADN. Fuente: <http://www.um.es/molecula/gran/adn05.gif>



molécula **híbrida**, siempre que entre ambas hebras exista una secuencia complementaria. Cuanto más relacionados están los ADN mayor porcentaje de renaturalización se producirá. La hibridación se utiliza con distintas finalidades, por ejemplo, estudios de parentesco evolutivo entre diferentes especies, detectar enfermedades genéticas o investigación criminal. También se producen cadenas híbridas ADN-ARN, como se verá en el [Tema 19](#).

La función del ADN se basa en la complementariedad de las bases

En **eucariotas**, en el núcleo hay varias moléculas de ADN, **lineal** y **bicatenario**, asociado a histonas, formando las fibras de cromatina y los cromosomas; en procariontes el ADN se encuentra libre en el citoplasma, circular y bicatenario, formando un único cromosoma bacteriano. Además de este cromosoma bacteriano principal, es frecuente encontrar otros fragmentos de ADN de menor tamaño llamados **plásmidos**. El ADN de mitocondrias (en la matriz) y cloroplastos (en el estroma) es similar al de los procariontes (circular y bicatenario), aunque de menor tamaño.

Los virus poseen solamente un tipo de ácido nucleico, bien ADN o ARN. En virus con ADN se pueden encontrar todas las posibilidades, virus con ADN circular o lineal, bicatenario o monocatenario (ver [Tema 20](#))

Las funciones del ADN son almacenar, codificar y transmitir la información genética, de forma que:

- **Almacena** la **información genética**, lo que significa que en la molécula de ADN está las instrucciones para el crecimiento y desarrollo de un ser vivo, con las características típicas de su especie. Estas instrucciones permiten **sintetizar proteínas** para llevar a cabo la construcción de ese ser vivo.
- **Transmite** la información genética en cada generación, copiándose exactamente antes de que la célula se divida, mediante el proceso de replicación o **duplicación** del ADN.

Sabemos que la información genética que lleva el ADN se pone de manifiesto con la formación de proteínas (muchas de ellas enzimas) que producirán los caracteres del individuo (color del pelo, altura, forma de la nariz,...). Sin embargo, estos compuestos orgánicos se forman en el citoplasma (ribosomas) y el ADN no participa directamente en la síntesis, permanece guardado en el núcleo en las células eucariotas.

El ARN actúa como intermediario del ADN. La síntesis de ARN a partir del ADN se llama **transcripción** y la formación de proteínas con ayuda de 3 tipos de ARN (mensajero, de transferencia y ribosómico) se llama **traducción** (ver Tema 14)

Ambos procesos, ver Fig. 7.24 se basan en la **complementariedad** de las bases nitrogenadas, entre ADN y ARNm por un lado y entre ARNm y ARNt por otro.

7.4 HAY VARIOS TIPOS DE ARN

El ARN es una macromolécula formada por **ribonucleótidos** con bases nitrogenadas de adenina, guanina, citosina y uracilo, que se unen mediante enlaces fosfodiéster en la dirección 5'→3'. En algunos ARN aparecen otras bases diferentes en menor proporción, que suelen derivar de las primeras, así la metilguanina, metilcitosina etc.

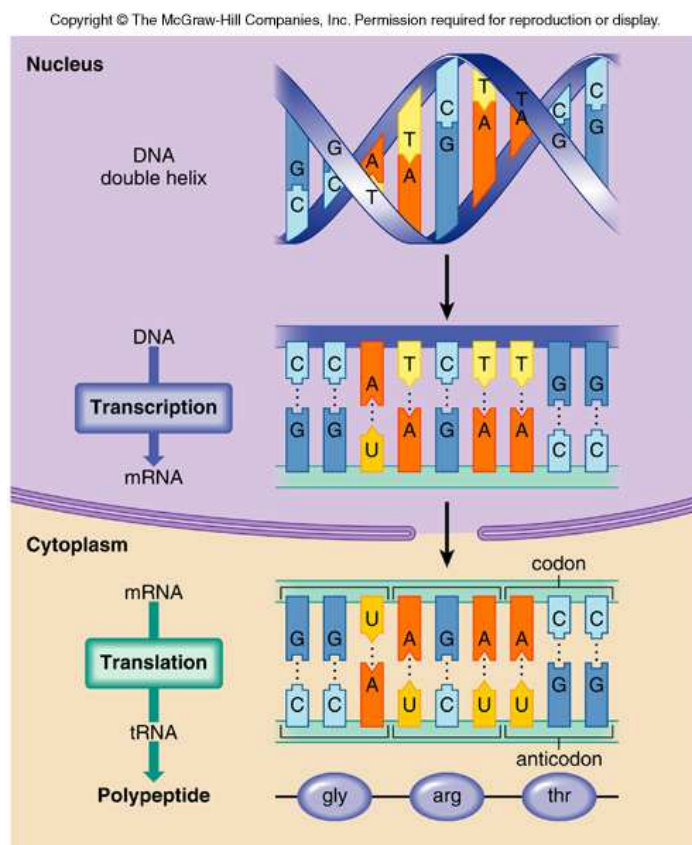


Figura 7.24. Procesos de transcripción y traducción celular. Fuente: [Mac Graw Hill Educ/](#)

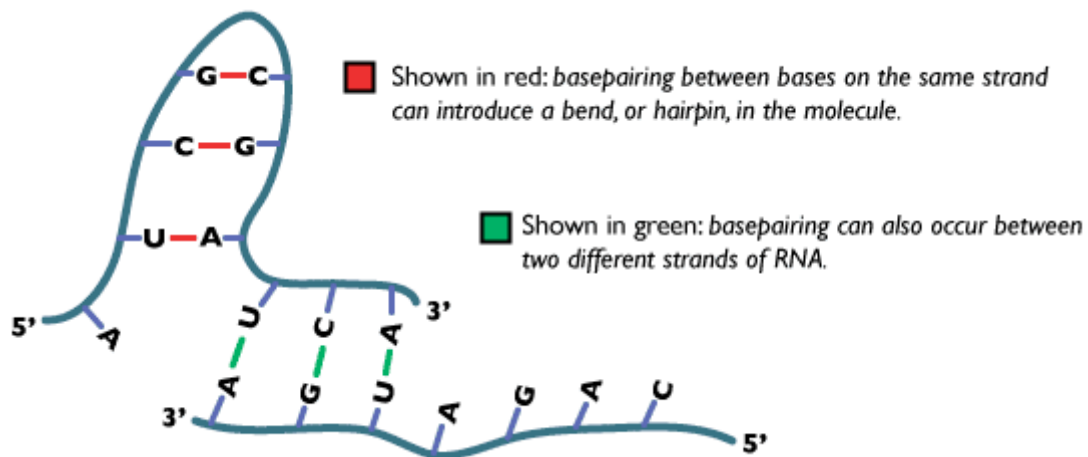


Figura 7.25. Bucles y apareamientos entre cadenas de ARN. Fuente: http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/dna_3.html

El ARN es **monocatenario**, una sola cadena de ribonucleótidos (excepto en algunos virus en los que es bicatenario), pero en algunos tipos de ARN hay zonas en que las bases son complementarias, formando en esas zonas una estructura secundaria de doble hélice y dejando zonas intermedias no complementarias, que reciben el nombre de bucles.

El ARN es el ácido nucleico más abundante en la célula, una célula típica contiene 10 veces más ARN que ADN. En general, los ARN se forman tomando una cadena de ADN como molde; por eso, las dos cadenas (ADN molde-ARN transcripto) son complementarias. Los ARN de eucariotas se sintetizan en el núcleo y posteriormente van al citoplasma donde ejercen su función

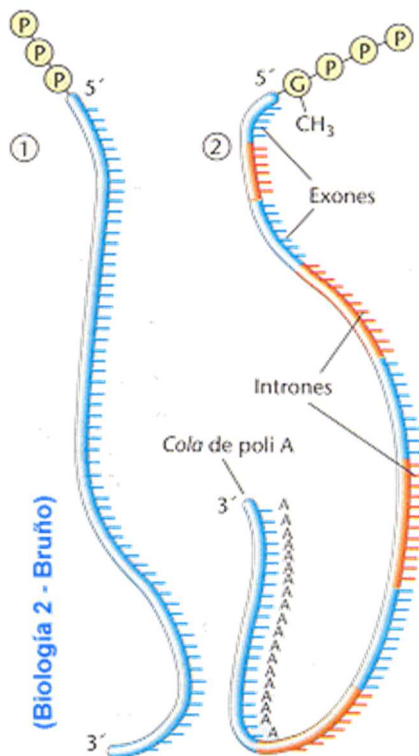
Hay 3 tipos principales de ARN: el mensajero (ARNm), el ribosómico (ARNr) y el de transferencia (ARNt). Además, existen ARN precursores, como el nucleolar (ARNn), del que deriva el ribosómico y el heterogéneo nuclear (ARNhn), que es el pre-ARMm.

El ARN mensajero copia el mensaje del ADN

ARNm forma el 3 a 5% del ARN total y su tamaño es bastante variable y carece de estructura tridimensional definida. Su función es **copiar** la **información** genética del ADN (transcripción) y existe un ARN mensajero distinto para cada tipo de proteína que se produce en la célula pues cada molécula de ARN mensajero recoge la información de un solo gen, y en general incluye la información para una única proteína.

En los eucariotas se forma primero un **pre-ARNm** o ARNhn, con fragmentos que llevan información para la síntesis de proteínas (codifican aminoácidos), llamados **exones** e intercalados con ellos hay otros que no contienen información llamados **intrones**. Tras un proceso de maduración se eliminan los intrones y se unen entre sí los exones.

Para preparar la molécula de ARNm definitiva, antes de salir del núcleo se añade en el extremo 5' un nucleótido de **guanina metilado** formando la llamada **caperuza** y en el



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

Figura 7.26. ARN mensajero en distintos organismos.

extremo 3' una **cola** formada por un fragmento de unos 200 nucleótidos de adenina llamada **cola de poli A**.

En los procariotas carece de caperuza y de cola poli-A, igualmente no presenta intrones, por ello, no necesita periodo de maduración (ver Tema 14).

Una vez maduro la molécula de ARNm sale del núcleo a través de los poros de la membrana nuclear y lleva dicha información hasta los ribosomas del citoplasma para que se sinteticen las proteínas, por eso se llama mensajero. Cada grupo de 3 nucleótidos del ARNm se denomina **codón** y codifica un aminoácido.

Los ARNm tienen una vida muy corta (en procariotas muy breve y en eucariotas unas 10h) y se degrada rápidamente por acción de unas enzimas llamadas ribonucleasas, si no fuese así el proceso de síntesis proteica continuaría indefinidamente.

El ARN transportador lleva aminoácidos hasta el ribosoma

Las moléculas de **ARNt** son los ARN de menor tamaño, constan de 75 a 100 nucleótidos. Y representan el 15% del ARN total. Un 10% de las bases que lo forman son derivadas de las bases normales (A, G, C y U).

Presentan algunas zonas con bases complementarias que forman estructuras secundarias en doble hélice y la aparición de 3 **bucles** o brazos, dando la imagen de una **hoja de trébol** si se dispone en un plano, aunque en realidad forma una estructura tridimensional más compleja con forma de L invertida o "boomerang". Cada brazo tiene una función:

- El **brazo aceptor** contiene los extremos de la molécula, en el extremo 3' que siempre lleva la secuencia CCA se une al **aminoácido** específico que transporta, por el -OH del nucleótido de A final.
- El **brazo T**, azul en la **Fig. 7.27**, es donde se une al ribosoma durante la traducción.
- El **brazo D**, violeta en la **Fig. 7.27**, es la zona por donde se une al **enzima** aminoacil-ARNt sintetasa, que cataliza la unión del ARNt con el aminoácido específico que va a transportar.

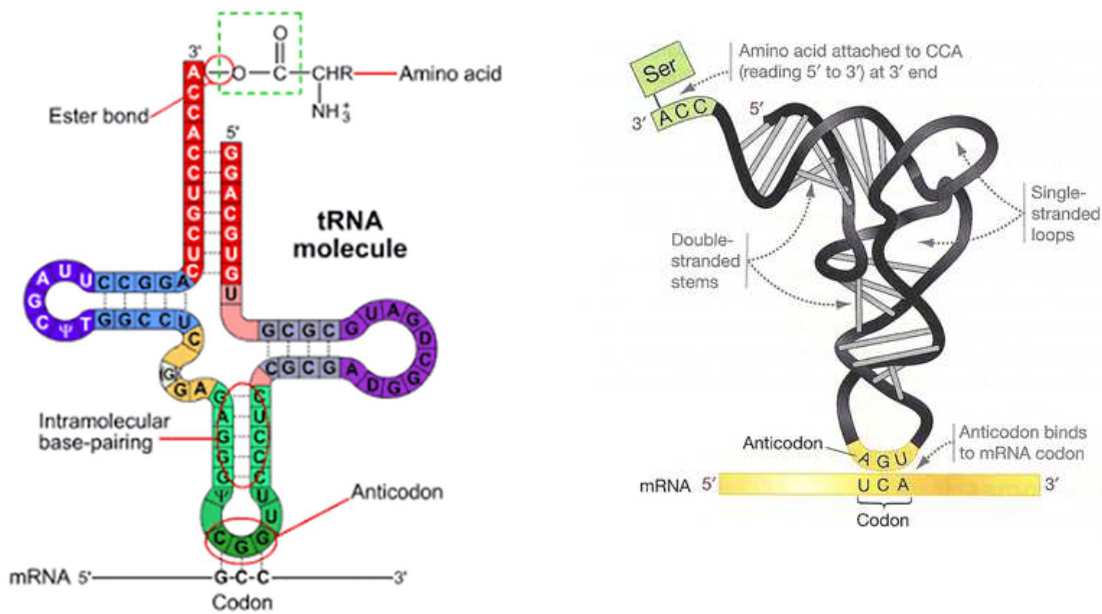


Figura 7.27. ARN transferente. Modelo de la estructura 2ª y 3ª. Fuente:

<http://bio2bach10.blogspot.com.es/2010/11/arnt.html> y

<http://www.discoveryandinnovation.com/BIOL202/notes/lecture13.html>

➤ El **brazo A** o brazo del **anticodón** contiene 3 bases nitrogenadas llamadas anticodón (tripleto), diferente para cada ARNt en función del aminoácido transportado, y es complementario del correspondiente codón del ARNm.

Existen unos 60 tipos diferentes de ARNt que se sintetizan en el núcleo por la transcripción de zonas concretas del ADN y tras madurar, salen al citoplasma donde realiza su función que consiste, precisamente, en **transferir aminoácidos** a la cadena de proteína en formación, de acuerdo con la secuencia del ARN mensajero que se lee en cada momento.

Para realizar su función reconocen los codones del ARNm y transfieren el aminoácido específico para ese codón. Cada anticodón del ARNt es específico para cada aminoácido, de forma que cada ARNt transporta un aminoácido específico.

El ARN ribosómico, junto con proteínas, forma los ribosomas

Los **ribosomas** son macro-estructuras nucleoprotéicas que leen el mensaje genético. Están formadas por una combinación de proteínas y ácidos ribonucleicos ribosómicos y constan de dos **subunidades** que pueden unirse o separarse en función de su actividad. Cada una de estas subunidades tiene varios tipos de proteínas y varias moléculas distintas de ácido ribonucleico.

Tanto el ARNr como las subunidades de los ribosomas se suelen nombrar por su coeficiente de sedimentación en unidades **Svedberg**, la velocidad con la que sedimentan en una centrifugadora. El valor S aumenta con el peso molecular de la partícula en sedimentación, pero no es directamente proporcional, porque la forma de la partícula también afecta a la velocidad de sedimentación. El tamaño total de los ribosomas es diferente entre los procariontes y los eucariontes, siendo **70S** y **80S**, respectivamente. Un ribosoma de *Escherichia coli* suele tener un coeficiente de sedimentación de 70S, disociándose en una subunidad

menor de 30S y una mayor de 50S. En cambio, los ribosomas eucarióticos tienen un coeficiente de sedimentación de 80S, y las subunidades mayor y menor son 60S y 40S, respectivamente.

El ARNr es el ARN más abundante de todos, supone el 80% del total. Se fabrica en el nucléolo a partir de un ARN de gran tamaño llamado **ARN nucleolar** que se fragmenta, en eucariotas en 4 fragmentos y en procariotas en 3 tipos, dando los diferentes ARNr que se unen a **proteínas** formando las subunidades ribosómicas. Esto ocurre por un proceso de auto-ensamblaje que no requiere energía, finalmente las subunidades salen del núcleo hacia el citoplasma.

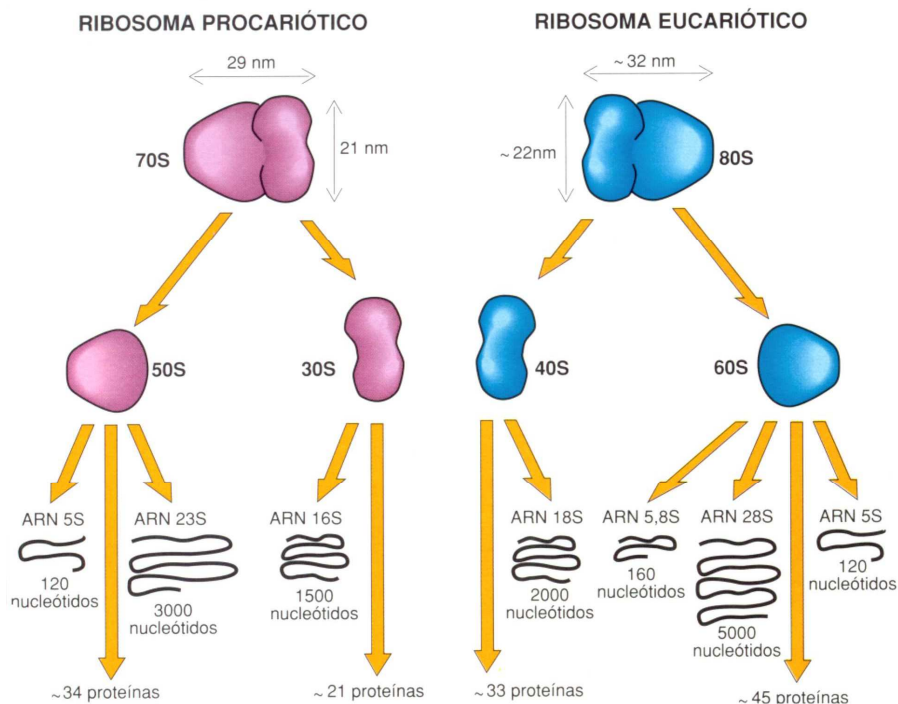


Figura 7.28. Ribosomas de eucariotas y procariotas y ARN ribosómico que los constituye.

<http://html.rincondelvago.com/000880677.jpg>

Anexo 1. Otros tipos de ARN

Hay una buena parte del DNA que se transcribe pero no se traduce en proteínas, hemos hablado de los intrones pero también hay otros tipos de ARNs activos, con distintas funciones, entre los que destacan los ARN reguladores y los ribozimas:

Como ejemplo de **ARN reguladores** tenemos los ARN sin sentido y los ARNi

ARN antisentido. Un ARN antisentido es la hebra complementaria y no codificadora de una hebra ARNm. Si en una célula se transcribiese, además de la hebra codificante de ADN que sirve como molde, una cadena de ARN que resultara complementaria o antisentido del ARNm correspondiente, éstos podrían interceptar al ARNm transcrito al formarse un ARN de doble cadena. El apareamiento de las dos hebras de ARN da lugar a una molécula de doble cadena que no puede traducirse y es degradada enzimáticamente. En los laboratorios de biología

molecular y biotecnología, se utiliza esta propiedad del ARN para **bloquear** la expresión de un gen de interés.

ARN de interferencia. Los ARN interferentes (ARNi) son moléculas de ARN que suprimen la expresión de genes específicos mediante diversos mecanismos. Los ARN interferentes son moléculas pequeñas de 20 a 25 nucleótidos que se generan por fragmentación de precursores más largos, entre ellos destacan los **microARN** (miARN) y los **ARN interferentes pequeños** (ARNip). En células animales **reprimen** la expresión génica al menos de cuatro formas diferentes:

- degradación de la proteína durante la traducción
- inhibición de la elongación de la traducción
- terminación prematura de la traducción (disgregación de los ribosomas)
- inhibición de la iniciación de la traducción

Por otro lado, se están utilizando los nuevos conocimientos en el mecanismo de silenciamiento génico post transcripcional para **silenciar** genes. Este fenómeno puede ser utilizado como herramienta para identificar genes “blanco” para el desarrollo de nuevas drogas, eliminar la función de un gen en particular y hasta eliminar, potencialmente, la expresión de genes responsables de ciertas enfermedades. El sistema **CRISPR/Cas9** que se verá en el Tema 19 también se vale de una guía de ARN, para encontrar el gen ADN de interés.

Otra función del ARN es como biocatalizador o **ribozima**. Unos llevan a cabo reacciones de automodificación, como eliminación de **intrones** o autocorte, mientras que los otros actúan sobre sustratos distintos. Actualmente sabemos que el **ARN ribosómico** de mayor tamaño (28S en eucariotas y 23S en procariotas) tiene actividad de ribozima al catalizar la formación del enlace peptídico durante la síntesis de proteínas.

El descubrimiento de la función catalítica de las ribozimas ha llevado a una revolución en el área de la biología molecular. Las ribozimas podrían ser sintetizadas y modificadas, y serán una potente **herramienta biotecnológica** para degradar ARN específicos. Por ejemplo se podría utilizar para proteger organismos contra virus, bacterias u hongos patógenos eliminando específicamente sus ARN

CUESTIONES Y EJERCICIOS

1. Ácidos nucleicos:
 - a) Nombra las unidades estructurales que los forman y los enlaces que las unen.
 - b) Explica las diferencias químicas y estructurales de los dos tipos de ácidos nucleicos.
 - c) Menciona al menos una localización de cada tipo de ácido nucleico.
2. ¿Qué diferencia existe entre un nucleósido y un nucleótido?
3. Dibuja el trinucleótido dAMP-dTMP-dCMP y señala todos los enlaces de tipo éster que hay. Para facilitar el dibujo, simboliza las bases nitrogenadas con las letras A, T y C. Dibuja de la misma forma la hebra complementaria. Recuerda que son antiparalelas.
4. Indica a qué tipo de ácido nucleico corresponden las siguientes secuencias de bases nitrogenadas:
 - a) 5'...CCGATC...3'
 - b) 3'...GGATCC...5'
 - c) 3'...UACCGA...5'
 - d) 5'...ACCGGC...3'
5. En un ADN bicatenario se ha hallado que en el total de bases nitrogenadas hay un 23 % de adenina. ¿Cuáles son los porcentajes de las demás bases?
6. En un ácido nucleico se ha encontrado el siguiente porcentaje de bases nitrogenadas: Adenina 22%; Guanina 19%; Citosina 26%; Uracilo 33%; ¿Se trata de ADN o ARN? ¿Es de una sola hebra o de doble hebra?
7. ¿Cuál es la secuencia de ADN complementaria de 5' TACCTCAT....3'?
8. Un método permite medir la cantidad de ADN y ARNm presente en los núcleos de varias células diferentes de un mismo organismo:

<i>Célula</i>	<i>Volumen</i>	<i>Cantidad de ADN</i>	<i>Cantidad de ARNm</i>
Linfocito	12 μm	10^{-12} g	10^{-14} g
Epidérmica	9 μm	?	?
Neurona	15 μm	?	?

¿Cómo serán las cantidades de ADN en blanco: iguales o distintas? ¿por qué? ¿y de ARNm? Razónalo