

Tema 6: | Ácidos nucleicos.

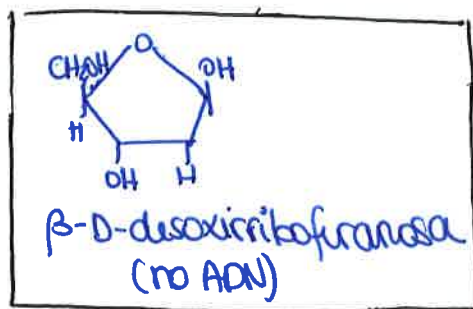
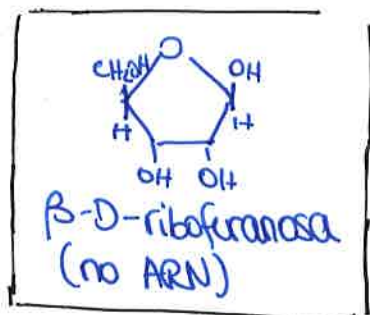
Os ácidos nucleicos, ácido desoxirribonucleico, ADN, e ribonucleico, ARN, son macromoléculas encargadas de almacenar e transferir a información xenética.

Os monómeros que conforman a estas moléculas son os nucleótidos.

1. Nucleósidos.

Un nucleósido é a unión, por enlace N-glicosídico [cfr. tema 3, páx. 29] dunha pentosa e unha base nitrogenada.

As dúas pentosas posibles son:

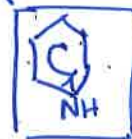


Clasificamos as bases nitrogenadas en:

- PÚRICAS: forman o enlace N-glicosídico β na posición 9.
Son a adenina (A) e a guanina (G).



- PRIMIDÍNICAS: forman o enlace N-glicosídico na posición 1.
Son a Citosina (C), a timina (T) e o uracilo (U).



1.1. Nomenclatura dos nucleósidos.

Nomeábase co nome da base rematada en -osina se a base é púrica e rematada en -idina se é pirimidínica. Exemplos: adenosina (púrica), citidina (pirimidínica).

Ademais, se a pentosa é a β -D-desoxirribofuranosa, antepónse o prefixo desoxi-, ex: desoxicitosina.

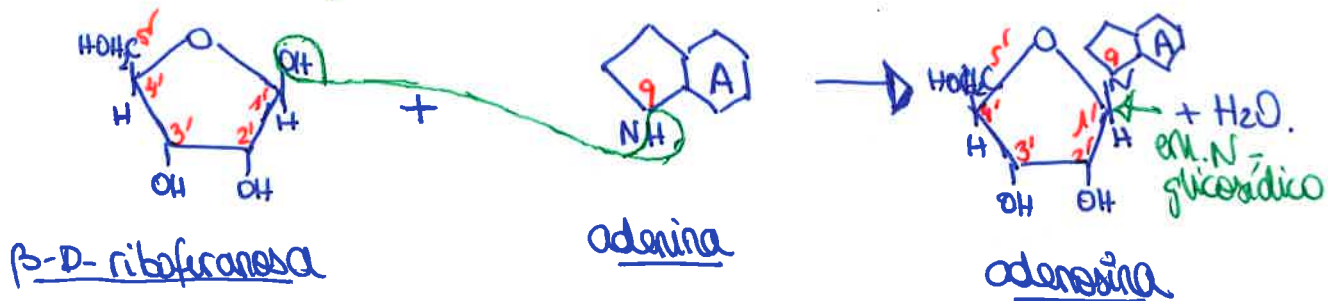
1.2. Formulación de nucleósidos.

Vejamos os seguintes exemplos:

① Fórmula o nucleósido adenosina.



① Formulamos a ribosa, con estrutura β . ② A adenina:

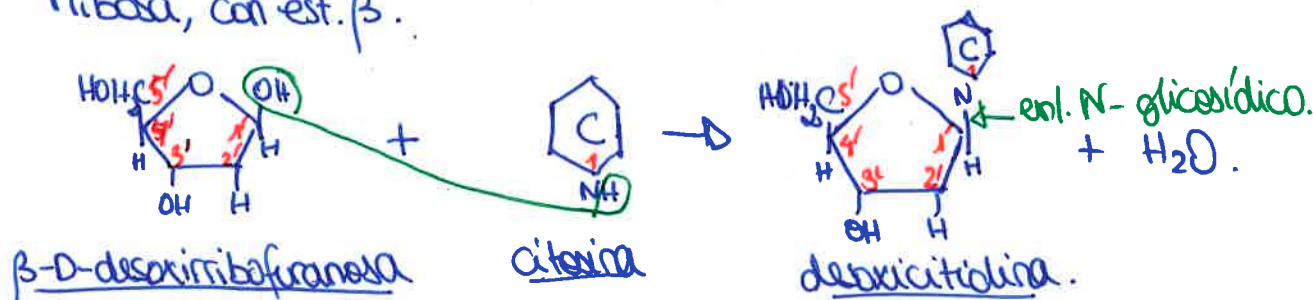


* (O enl. N-glicosídico \leftarrow ten lugar entre o NH da pos. 9 da base e o carbono 1' da pentosa, liberándose H_2O).

② Fórmula o nucleósido desoxicitidina.



① Formulamos a desoxirribosa, con est. β . ② A citosina:



* (O enl. N-glicosídico \leftarrow ten lugar entre o NH da pos. 1 da base e o carbono 1' da pentosa, liberándose H_2O).

NOTA: nos nucleósidos, numérase 1, 2, 3... ás posicións da base e con 1', 2', 3', 4', 5' aos carbonos da pentosa.

2. Nucleótidos.

Son o resultado da esterificación da pentosa do nucleósido co ácido fosfórico. A unión pode ter lugar entre calquera grupo hidroxilo da pentosa, pero adoita establecerse cos $-OH$ das posicións 5' e 3'.

2.1. Nomenclatura.

Poden ser nomeados de tres formas:

- ① Antepoñendo a palabra ácido ao nome da base e engadindo a terminación $-ílico$. Ex: ácido adenílico, ácido desoxiadenílico.
- ② Nomeáanse como nucleósido engadindo a continuación a posición do grupo fosfato esterificado. Ex: Adenosin(a)-5'-monofosfato.
Se esterifica na posición 5'; pódense nomear de maneira abreviada cos siglas. (AMP).
Se a pentosa é a desoxirribosa, anteponse un "d" antes da inicial da base nitrogenada. Ex: dGMP: desoxiguanosin(a)-5'-monofosfato.

- ③ Coa inicial da base nitrogenada en máiscula e un "p" minúsculo diante ou detrás dela. Irá diante se o fosfato esterifica na posición 5' e detrás, se esterifica na posición 3'.
Se a pentosa é a desoxirribosa, anteponse un "d" á inicial da base.

Exemplo:

pA = AMP \rightarrow adenosin-5'-monofosfato.

ppA = ADP \rightarrow adenosin-5'-difosfato.

pdC = dCMP \rightarrow desoxicitidin-5'-monofosfato.

2.2. Formulación.

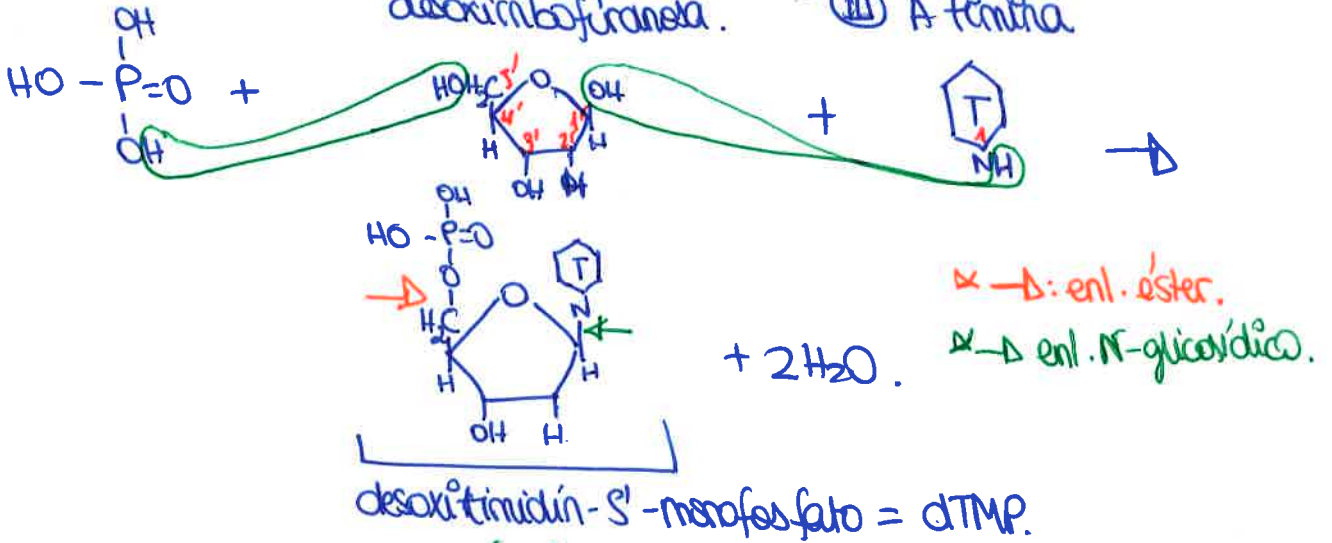
① Fórmula o nucleótido pdT.

pdT = desoxitimidín - 5' - monofosfato

② Ácido fosfórico.

③ Fórmula a β-D-desoxirribofuranosa.

Δ Ácido fosfórico.
 Δ β-D-desoxirribofuranosa.
 Δ timina.
 ④ A timina.



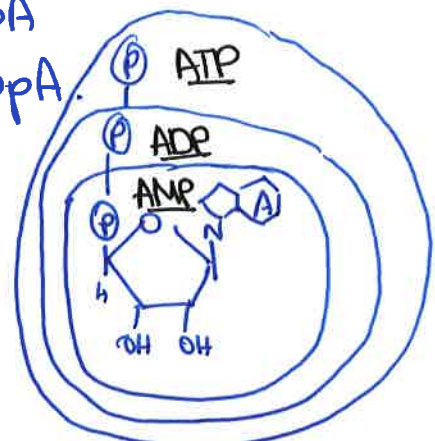
* (Establecese o enl. N-glicosídico entre a base e o carbono 1' da pentosa, liberándose H₂O e o éster, entre o carbono 5' e o OH do ácido fosfórico.)

3. Derivados de nucleótidos de interese biolóxico.

① FOSFATOS DE ADENOSINA.

- AMP = PA
- ADP = PPA
- ATP = PPPA.

PROCESO:



• ATP: molécula encargada de almacenar e transportar enerxía nas células.

Os enlaces que unen aos grupos fosfato entre si son enlaces de alta enerxía, que significa que para se formaren, precisan dun elevado aporte enerxético, e do mesmo modo, ao se hidrolitaren, liberan a enerxía contida, que é utilizada pola célula para

diversas funciones (movimiento, síntesis de biomoléculas...).

② FOSFATOS DE GUANOSINA, TIMIDINA E CITOSINA.

- GTP: é intermediário metabólico na síntese de proteínas.
- TTP: é intermediário metabólico na síntese de glúcidos.
- CTP: é intermediário metabólico na síntese de lípidos.

③ NUCLEÓTIOS QUE ACTUÁN COMO COENZIMAS (en procesos metabólicos).

FAD, FMN, NAD, NADP. Os catro interveñen como coenzimas das enzimas deshidroxenases, que teñen como función separar hidroxenos dos substratos e participar nos procesos de óxido-redución.

④ AMP_c (cíclico).

Actúa como mediador en moitos procesos hormonais e controla a velocidade de reacción de moitas reaccións intramoleculares.

⑤ CoA (coenzima A).

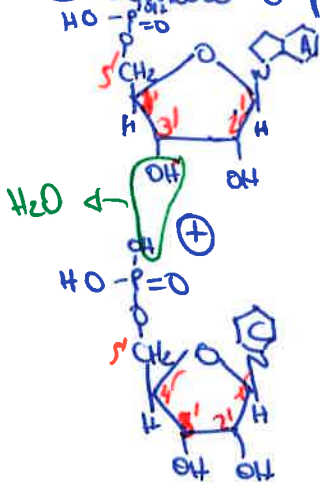
Desempeña un importante papel no metabolismo de glúcidos e lípidos.

4. Os polinucleótidos.

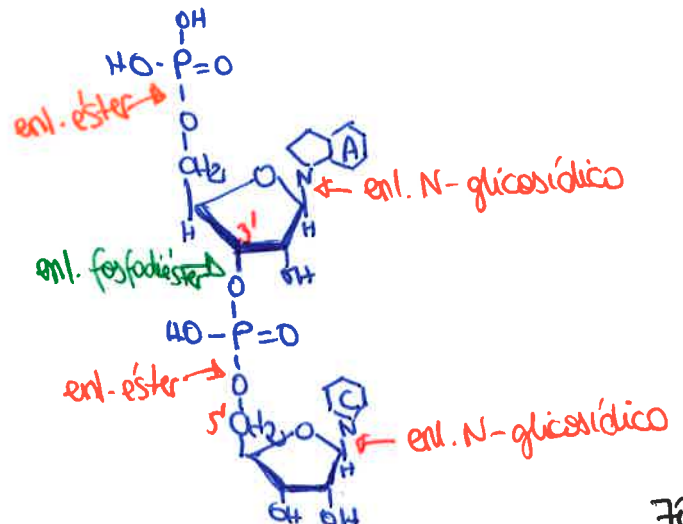
4.1. Formación de polinucleótidos.

① Exemplo: pA-pC.

② Fórmula do pA e do pC:



③ Formación do enlace fosfoéster:



4.2. Concepto.

Os polinucleótidos son polímeros de nucleótidos unidos a través do radical fosfato, que por unha parte enlaza co carbono 3' da primeira pentosa e co carbono 5' da segunda. Este tipo de enlace denomínase FOSFODIÉSTER. Son esenciais para a vida xa que son o esqueleto das fibras de ADN e ARN.

NOTA: se a ~~base~~ pentosa é a β -D-ribofuranosa, é codea de ARN. A esta únesele o URACILO (U) [5'].
se a ~~base~~ pentosa é a β -D-2-deoxiribofuranosa, é codea de ADN. A esta únesele a ~~base~~ TIMINA (T). [5'].

4.3. Funcións biolóxicas.

- ① Almacenan a información xenética. O ADN en todos seres vivos eucariotas e procariontes e tamén virus. No resto de virus é o ARN.
- ② Transmiten a información xenética: O ARN encárgase de ler a información xenética do ADN do núcleo e de levala aos ribosomas para que se realice a síntese das proteínas, expresándose a mensaxe biolóxica. Ademais, encárganse de transmitir a información xenética á descendencia.

O ADN e o ARN atópanse simultaneamente en todas células animais e vexetais, mentres que nos virus só se atopa un.

DOGMA CENTRAL DA BIOLOXÍA MOLECULAR.



5. ADN.

Polidesoxirribonucleótido formado por nucleótidos de A, T, G, e C, que se unen entre sí por enlace fosfodiéster no sentido 5'-3'.

Nas células eucariotas atópase no núcleo, mitocondrias e cloroplastos.

Pode ser:

- ADN nuclear: asociado a proteínas histonas. Bicatenario e lineal.
- ADN de cloroplastos e mitocondrias: similar ao das células procaríotas. Está asociado a proteínas histonas, a ARN e a proteínas non histonas. Bicatenario e circular.

Dentro do núcleo, atópase moi enroscado, adaptando estrutura de "colar de perlas" e de "solenóide".

5.1. Estrutura primaria.

Corresponde á secuencia de nucleótidos dunha soa cadea. Pódense observar un esqueleto de fosfopolidesoxirribosas e unha secuencia de bases nitrogenadas.

A partir dela é posible estruturar a mensaxe biolóxica ou a información xenética.

NOTA:

extremo 5': grupo fosfato libre.
extremo 3': grupo OH libre.

5.2. Estrutura secundaria: modelo de Watson e Crick.

É a disposición no espazo de dúas fibras de ADN en dobre hélice.

Dedúcese a partir dos seguintes datos:

- a) A densidade e viscosidade das dispersións acuosas de ADN eran diferentes das esperadas, polo que se debían establecer pontes de hidroxéneo.
- b) Nas análises químicas de frecuencia de aparición de nucleótidos (Chargaff), chegaron ás seguintes conclusións:

- A proporção relativa das quatro bases varia entre espécies, ainda que ~~se~~ é similar entre indivíduos da mesma espécie.
- A quantidade de adenina é igual a de timina e a de citosina, igual a de guanina. Esta relação (A=T) e (G=C) chama-se PRINCIPIO DE EQUIVALENCIA DE BASES.
- Quantidade de bases púricas é igual que a de bases pirimidínicas.

c) Mediante a difração dos raios X sobre ADN cristalizado, Franklin e Wilkins observaram que o ADN tinha estrutura fibrilar de 20 Å de diâmetro, na que había repetições cada 3,4 Å e unha maior cada 34 Å.

MODELO DE WATSON-CRICK:

Elaboran en 1953 o modelo da dobre hélice, baseándose nos datos anteriores. Segundo o modelo, o ADN estaba formado por duas cadeas de polinucleótidos, antiparalelas e complementarias. (Unha 5' → 3' e outra 3' → 5') (A=T; G=C), enroladas unha sobre a outra adoptando forma de dobre hélice.

Na cadeas, as bases situanse cara o interior establecéndose interaccións hidrofóbicas que colaboran coas pontes de hidróxeno entre os pares A=T e G=C, dando estabilidade á molécula.

As pentosas e grupos fosfatos quedan no exterior, e debido á ionización destes últimos, os ácidos nucleicos teñen carácter ácido. (POLIANIÓNS).

Nesta estrutura: cada 3,4 Å = 1 nucleótido, cada 34 Å = 1 volta.
20 Å = diámetro.

DES NATURALIZACIÓN E RENATURALIZACIÓN DO ADN:

A dobre hélice, en estado natural, é moi estable, pero se se somete a altas temperaturas, cambios no pH, etc., as fibras da

doble hélice separense e prodúcese a desnaturalización do ADN debido á rotura de pontes de H.

Este proceso é reversible sempre que o tratamento aplicado non faga drástico. ~~Denomínase~~ Renaturalización ou Hibridación do ADN. Esta técnica úsase tamén para determinar o grao de parentesco, etc.

5.3. Estructura terciaria: 1º nivel de empacamento.

Corresponde ao primeiro nivel de empacamento do ADN no núcleo eucariota. Consiste na asociación da dobre hélice de ADN con proteínas que se unen a este. Dous tipos:

a) estrutura de COLAR DE PERLAS:

Recibe o nome de fibra de es cromatina de 100 Å. Atópase no núcleo en repouso das células formando a cromatina, complexo supra-molecular formado por ADN e proteínas.

O colar de perlas está formado por partículas chamadas partículas nucleares, enlazadas pola dobre hélice de ADN constituíndo o nucleosoma.

* Partículas nucleares: 8 histonas ⊕ segmento de 146 bases de ADN.

* ADN-esqueleto: 54 bases de ADN.

-ADN total (nucleosoma): 200 pares de bases.

b) estrutura CRISTALINA:

Resulta da asociación de ADN con protamínas e aparece no núcleo dos espermatozoides.

As proteínas son unhas proteínas máis básicas e peñenas que as histonas, que propicia unha maior forza de atracción entre o ADN e as proteínas, que fai que ocupe menos, favorecendo a mobilidade dos espermatozoides.

NOTA:! As protamínas son diferentes para cada especie (a diferencia das histonas).

5.4. Estructura watermaniana: 2º nivel de empaquetamiento.

É a disposición que adopta o ADN con estrutura terciaria, é dicir, o codar de perlas ao repregarse sobre si mesmo. Corresponde á denominada "fibra de 300 Å".

O modelo máis aceptado é ~~este~~ o de solenoide, que supón uns 6 nucleosomas por volta e un tipo de histonas (H₁), que se agrupan formando o eixe central da fibra.

Esta estrutura acorta 5 veces á anterior.

5.5. Tipos de ADN.

- Nas células eucariotas, o ADN é bicatenario e lineal, asociado a proteínas.
- Nas células procariotas, o ADN é bicatenario e circular, e super-enrolado (como en mitocondrias e cloroplastos). Pode estar asociado a proteínas.
- Nos virus pode ser monocatenario ou bicatenario (lineal ou circular), e pode estar asociado a proteínas.

6. ARN.

O ácido ribonucleico (ARN) é un polinucleótido formado pola unión de nucleótidos de ribosa que leva como bases Adenina, guanina, citosina e uracilo. Os nucleótidos únense mediante enlace fosfo-diéster en sentido 5' → 3', igual que no ADN.

Poden aparecer bases metiladas como a metilguanina, metilcitosina, etc.

A maioría dos ARN son monocatenarios, aínda que nalgunos virus é bicatenario.

Na súa estrutura, aparecen zonas de dobre hélice resultado do apareamento de bases complementarias dunha mesma cadea. Pode aparecer un apareamento anormal de bases como G⁺U. Por isto, as proporcións específicas de bases complementarias non son constantes.

O ARN pódese atopar nas células de diferente forma.

6.1. ARNm (mensaxeiro).

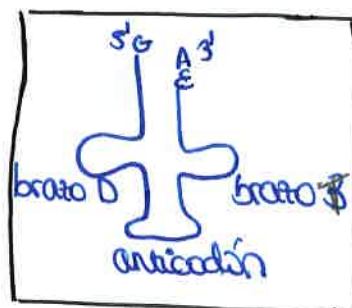
Forma cadeas curtas e lineais coas bases A, G, C, U. A súa función é transmitir a información xenética do núcleo ata os ribosomas nun proceso chamado TRANSCRIPCIÓN, a partir da cadea con sentido 3' → 5'. Constitúe o molde para a síntese de proteínas.

A información contida nel preséntase nunha secuencia de bases, onde cada grupo de 3 bases de ARNm especifica un determinado aminoácido. Este triplete denomínase codón.

6.2. ARNt (transferente).

Está formado por moléculas relativamente pequenas. A súa función é captar a.a. no citoplasma, unirse a eles, e transportalos aos ribosomas, colocándoos no lugar indicado pola secuencia de ARNm, para sintetizar as proteínas.

A única cadea presenta zonas con estrutura secundaria grazas ás pontes de H. Isto dá lugar a unha serie de brazos. Ten forma de folla de trebo, un brazo chamado BRAZO D e a súa cara, un brazo chamado ANTICODÓN, un brazo T e un BRAZO ACEPTOR de a.a.



ARNt.

No extremo 5' sempre hai guanina.

No extremo 3', o triplete ACC; polo que se une o a.a.

No anticodón, diferentes triplete que están en correspondencia cos a.a que cada ARNt capta especificamente.

Poden adaptarse bases pouco frecuentes coma a Iósina (I).

6.3. ARNr (ribosómico).

Atópase nos ribosomas e representa o 80% do total do ARN celular. Presenta segmentos lineais e outros con estrutura secundaria, pola presenza de segmentos complementarios. Ademais, presenta estrutura terciaria ao asociarse con proteínas ribosómicas, que está relacionada coa síntese de proteínas xa que confire a forma axiada para que se inserte o ARNm e os a.a.

6.4. ARN_n (nucleolar).

Localízase no nucleolo e s'íntetízase a partir de diferentes segmentos de ADN. É o precursor do ARNm.

7. Diferenzas entre ADN e ARN:

a) Composición química:

ADN: posúe como pentosa a β -D-desoxiribofuranosa. As bases nitrogenadas son A, G, C, T. Proporción A=T; G=C.

ARN: posúe como pentosa a β -D-ribofuranosa. As bases nitrogenadas son A, G, U e C; en diferente proporción. Ademais aparecen bases atípicas. (no ARNt).

b) Estrutura:

ADN: é bicatenario, constituído por unha dobre cadea polinucleotídica, antiparalela e complementaria e en forma de dobre hélice (agás en algúns virus).

ARN: son monocatenarios, constituídos por unha soa cadea polinucleotídica (agás nalgúns virus). agás o ARNt, que ten forma de folha de trebo, non teñen estrutura espacial determinada.

c) Funcións:

ADN: no ADN está a información sobre os a.a. e a orde na que deben unirse.

ARN:

- **ARN_m**: leva a información xenética do núcleo aos ribosomas.
- **ARNt**: transporta aos a.a. e colócaaos na orde exacta nos ribosomas.
- **ARNr**: forma parte dos ribosomas.
- **ARN_n**: precursor dos ARNm.

PREGUNTAS DE SELECTIVIDADE

- x Saber nombrar e formular nucleósidos e nucleótidos. Identificar e explicar os enlaces que os unen.
- x POLINUCLEÓTIPOS: Sabelos formular. Enlaces fosfodiéster.
- x Nombrar e identificar a función dos principais derivados dos nucleótidos de interese biolóxico. Resaltar a importancia biolóxica do ATP como moeda enerxética das células.
- x Identificar un ácido nucleico como polinucleótido.
- x ADN (ácido desoxirribonucleico).
 - Función.
 - Saber explicar est. primaria, secundaria (Watson e Crick) e opoñes de científicos, terciaria e cuaternaria (brevemente).
- x ARN (ácido ribonucleico).
 - Saber explicar xeneralidades.
 - Diferenciar tipos (ARNm, ARNr, ARNt e ARNn) e explicar brevemente a súa función.
 - e Diferenciar ADNe
- x Diferenciar ADN e ARN en canto a composición química, estrutura e función.