

GUÍA DE CONTENIDO Y TRABAJO

UNIDAD 2: BIOMOLÉCULAS ORGÁNICAS

NOMBRE: _____

• ÁCIDOS NUCLEICOS

INTRODUCCIÓN

Los **ácidos nucleicos son macromoléculas** formadas por C, H, O, N y P cuyas **unidades monoméricas son los nucleótidos** (Figura 1). Hay dos tipos: el **DNA y el RNA**, ambos polímeros responsables de contener la información genética y de realizar los procesos que culminan con la síntesis de proteínas.

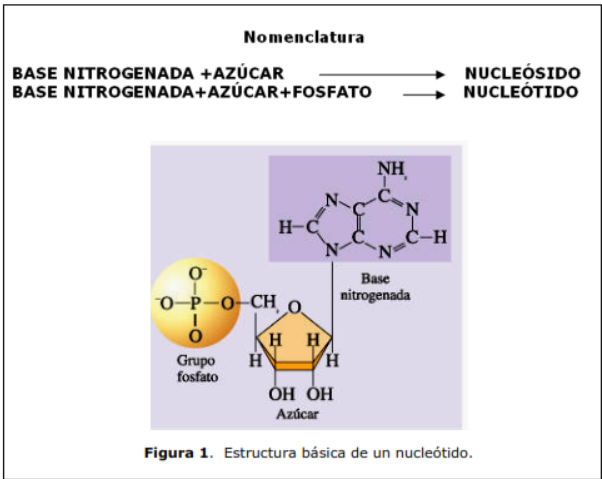
El **DNA** es el material genético que los organismos heredan de sus padres. En él están los genes, porciones específicas de la macromolécula de DNA, que programan las secuencias de aminoácidos y que corresponde a la estructura primaria de las proteínas. De este modo, y a través de las acciones de las proteínas, el DNA controla la vida de la célula y del organismo

1. NUCLEÓTIDOS

Los componentes de los nucleótidos son:

- ✓ **Bases Nitrogenadas:** son compuestos cíclicos formados por cadenas de carbono. Se clasifican en bases púricas (adenina y guanina), constituidas por anillos dobles y pirimídicas (citosa, timina y uracilo), constituidas solo por un anillo.
- ✓ **Azúcar:** es una molécula de cinco carbonos, por lo cual, se llama pentosa. Se puede utilizar desoxirribosa (en ADN) o ribosa (en ARN y nucleótidos libres).
- ✓ **Grupo fosfato:** contiene fósforo unido a cuatro átomos de oxígeno.

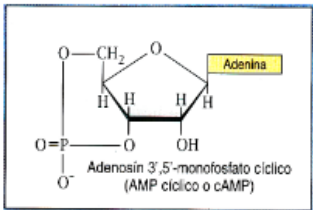
Los nucleótidos se pueden encontrar dentro de la célula como unidades libres, participando en numerosos procesos metabólicos o unidos entre sí formando polímeros de desoxirribonucleótidos (ADN) o polímeros de ribonucleótidos (ARN).



FUNCIONES DE LOS NUCLEÓTIDOS LIBRES

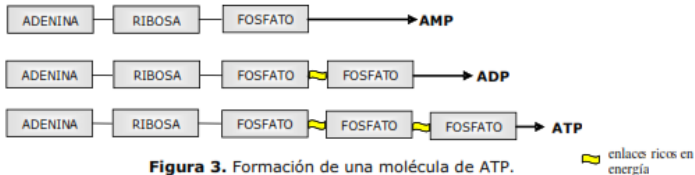
a. Mensajeros intracelulares

En las membranas plasmáticas existen numerosos receptores a los que se unen compuestos del medio extracelular. Estas uniones inducen la síntesis de segundos mensajeros en el interior de una célula, es decir, compuestos sintetizados en respuesta de una señal externa, los cuales activan o inhiben enzimas. Lo descrito anteriormente es el mecanismo utilizado por las hormonas de tipo proteica. Muchos de los segundos mensajeros son nucleótidos, por ejemplo el AMP (adenosin monofosfato cíclico) Figura 2.



b. Transportadores de energía que participan en el metabolismo celular

Algunos nucleótidos pueden estar unidos a una, dos o tres moléculas de ácido fosfórico y dan lugar a un grupo de compuestos ricos en energía (Figura 3). Cuando los enlaces de estos compuestos se rompen, la energía liberada se utiliza en las reacciones endergónicas. Es el caso del ATP (un nucleósido trifosfato) que se forma a partir del AMP, al cual hay que agregarle dos fosfatos más. Los



enlaces fosfatos del ATP son relativamente débiles y pueden romperse por hidrólisis, liberando 10 kilocalorías de energía por mol de ATP hidrolizado. La reacción puede ocurrir en sentido contrario si se aportan las 10 kilocalorías por mol. (Figura 4).

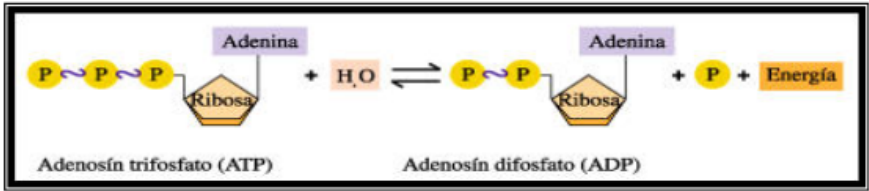


Figura 4. Sistema ATP / ADP de transporte de energía.

c. Favorecer la actividad catalizadora de las enzimas

Algunas enzimas requieren la presencia de sustancias llamadas coenzimas para poder realizar su actividad catalizadora. Su principal función consiste en participar en la transferencia de grupos de átomos aceptando o donando electrones, protones o grupos funcionales en las reacciones químicas. Los dinucleótidos más comunes son los derivados de vitaminas del complejo B como el NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) y el FAD, (flavin adenin dinucleótido), los cuales se revisarán en los procesos enzimáticos relacionados con la respiración celular.

d. Formación de polímeros (polinucleótidos)

Un enlace fosfodiéster se forma entre el grupo 3’ hidroxilo de un nucleótido y el grupo 5’ fosfato de otro. Una cadena polinucleotídica tiene un sentido con un extremo terminando en un grupo 5’ fosfato (el extremo 5’) y el otro en un grupo 3’ hidroxilo (el extremo 3’)

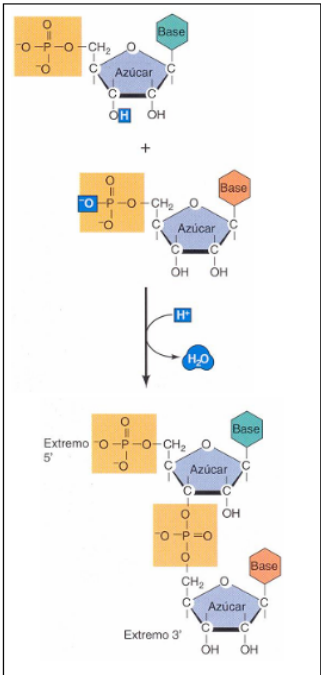


Figura 5. Polimerización de nucleótidos.

2. POLINUCLEÓTIDOS: ADN Y ARN

Dado que todos los ácidos nucleicos pueden considerarse polímeros de nucleótidos, se les designa al ADN y ARN como polinucleótidos. A continuación, se presenta en la tabla 1 la comparación entre ambos ácidos nucleicos.

Tabla 1. Paralelo entre el ADN y ARN.

		ADN	ARN
PENTOSA		desoxirribosa	ribosa
BASES NITROGENADAS	Purinas (dos anillos)	adenina, guanina	adenina, guanina
	Pirimídicas (un anillo)	citósina, timina	citósina, uracilo
ÁCIDO FOSFÓRICO		PO ₄ H ₃	PO ₄ H ₃

a) Ácido desoxirribonucleico (DNA)

Todos los organismos celulares, tanto procariotas como eucariotas, tienen DNA de doble cadena como molécula hereditaria.

En las **células eucariotas**, el DNA se encuentra en el núcleo y una pequeña cantidad en las mitocondrias y en los cloroplastos.

En las **células procariotas**, la molécula de DNA es bicatenaria, circular, cerrada y desnuda (libre de histonas), igual que en mitocondrias y cloroplastos. Además, posee pequeños anillos de DNA llamados **plásmidos**.

✓ Organización del DNA.

Al igual que en las proteínas, en la molécula de DNA se pueden describir varias estructuras:

- a) **Estructura primaria:** Se trata de la secuencia de desoxirribonucleótidos a lo largo de la cadena polinucleotídica. Los desoxirribonucleótidos que forman el DNA son los de adenina, guanina, citosina y timina. La información genética está contenida en el orden exacto de los nucleótidos.
- b) **Estructura secundaria:** La estructura secundaria de la doble hélice del DNA, permite explicar, además del almacenamiento de la información genética, el mecanismo de duplicación del DNA (replicación semiconservativa), para así transmitir la información a las células hijas. Watson y Crick (1953) postularon un modelo para la estructura tridimensional del DNA, (Figura 6) basándose en los datos obtenidos mediante difracción de rayos X por Franklin y Wilkins, y en las leyes de equivalencia de bases de Chargaff que indica que el número de bases de adenina es igual a los de timina, así como el número de bases de guanina es igual a la cantidad de bases de citosina (Figura 7)

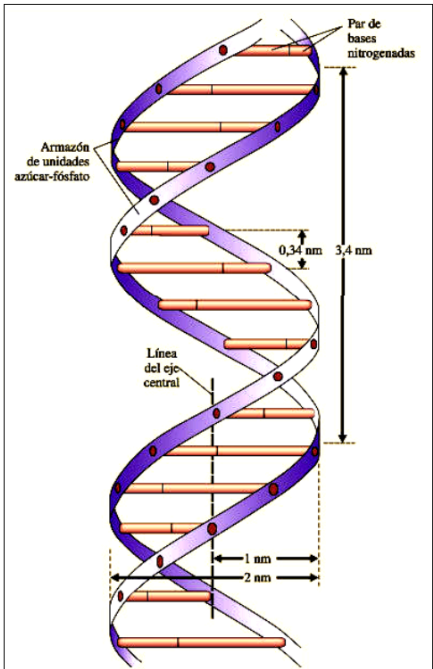


Figura 6. Estructura de la doble hélice del DNA, según Watson y Crick (1953).

c) Estructura terciaria

Se refiere a la forma en cómo se almacena el DNA en un volumen reducido. Es diferente en los organismos procariontes y en los eucariontes. El material hereditario en las bacterias contiene una sola molécula de DNA bicatenaria (doble hélice), desnuda (no asociada a proteínas), tiene forma circular y es cerrada. En las mitocondrias y cloroplastos de las células eucariotas, el DNA presenta la misma estructura, lo que apoya la teoría endosimbiótica de Margulis.

El DNA de los eucariontes, que desplegado mediría como un centímetro, debe empaquetarse para caber en un espacio de un micrómetro. Para conseguir el máximo empaquetamiento se une a proteínas de dos tipos: **histonas y proteínas cromosómicas** no histonas. Estas últimas incluyen miles de proteínas con funciones muy diversas, como la síntesis de RNA o de DNA, entre otras. Esta asociación DNA-proteínas forma una unidad estructural y funcional llamada cromatina. La forma en que se pliega la molécula de DNA en el núcleo de las células eucariotas es importante por dos razones: permite disponer de grandes moléculas en poco espacio y determina la actividad de los genes.

Las histonas son proteínas estructurales que contienen gran cantidad de aminoácidos con carga positiva, por lo que se unen estrechamente al DNA. También, se ha demostrado que son reguladoras de la actividad de muchos genes, es decir, son capaces de promover su expresión.

REPLICACIÓN DEL ADN

Durante la división celular, específicamente en la etapa de síntesis (S) correspondiente al período de interfase

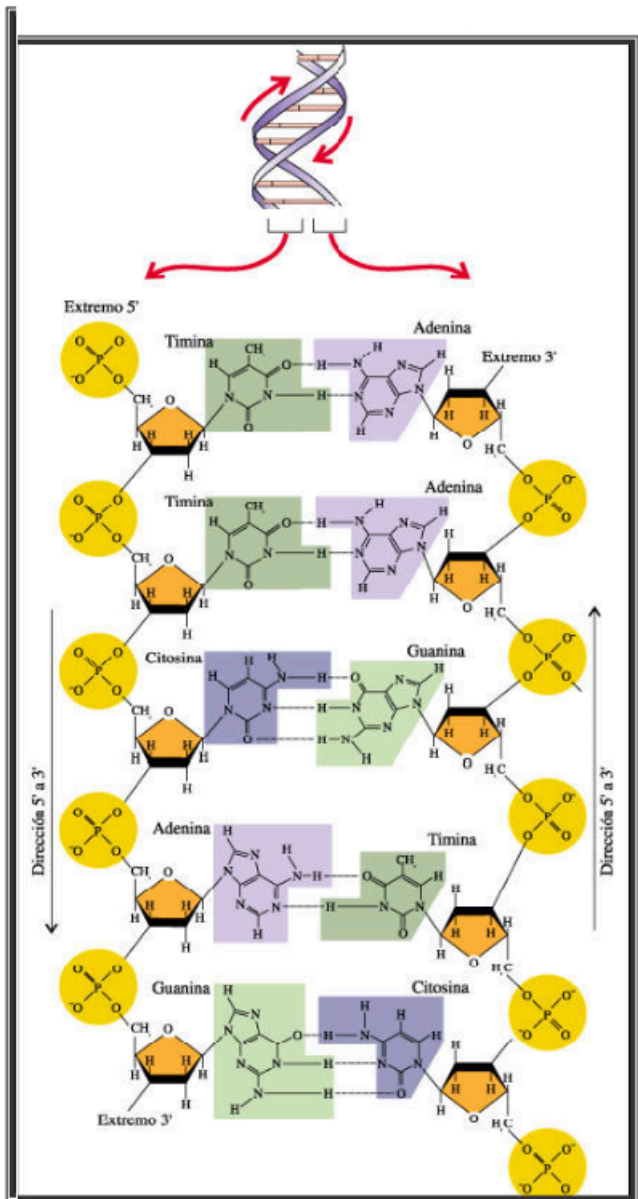
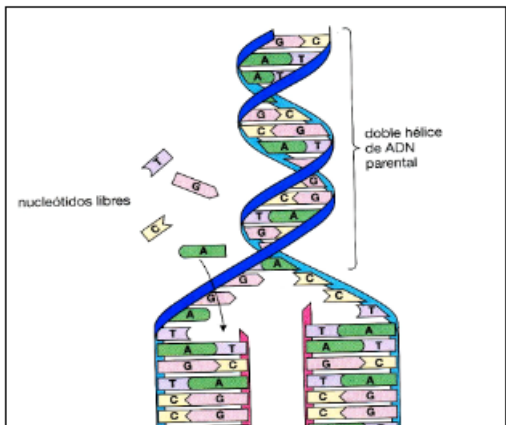


Figura 7 Estructura secundaria del DNA mostrando las hebras antiparalelas y la complementariedad entre las bases nitrogenadas. Según la regla de Chargaff: (**adenina=timina y guanina=citosina**).



las células hijas heredan la misma información genética contenida en la célula progenitora. Como esa información se está contenida en el ADN, cada una de sus hebras genera otra molécula de ADN idéntica a la original para que ambas sean repartidas equitativamente en las dos células hijas. El proceso anterior se llama replicación o duplicación del ADN (Figura 8) en la cual participan varias enzimas. Una de ellas es la **ADN polimerasa**, enzima que sintetiza una nueva cadena de ADN mediante la incorporación de bases nitrogenadas que se van insertando en la nueva hebra hija en crecimiento (Figura 8). Para esto, utiliza como molde una de las hebras originales, que por complementariedad de bases le indica qué base nitrogenada le corresponde.

La replicación del ADN se inicia cuando las enzimas separan la doble hélice de ADN parental, de tal manera que las bases de las dos cadenas de ADN parentales ya no forman pares de bases entre sí. Otras enzimas, en cambio, avanzan a lo largo de cada cadena de ADN parental, seleccionando nucleótidos libres con bases que son complementarias con respecto a la cadena de ADN parental. Cada hebra antigua origina una hebra nueva, a esta forma de replicación se le denomina semiconservativa ya que se conserva la secuencia de cada una de las hebras de la macromolécula doble original. De esta forma, la secuencia de nucleótidos se duplica con exactitud y la información genética permanece constante.

Por ejemplo, si una cadena tiene la secuencia 5’-ATTCCG-3’, la cadena complementaria será de 3’-TAAGCC-5’. Estas nuevas dobles hélices una vez que se condensan constituyen el cromosoma duplicado, el cual posteriormente separará sus cromátidas hermanas durante la división celular, originando cromosomas simples (Figura 9).

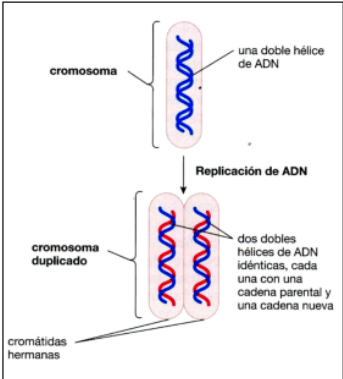


Figura 9. Cromosomas duplicados después de la replicación del ADN.

Para comprobar que la replicación era semiconservativa, Mathew Meselson y Franklin Stahl (1958) del Instituto Tecnológico de California, emplearon la técnica del gradiente de densidad para separar distintas cadenas de DNA con densidades algo diferentes.

El experimento consistió en lo siguiente:

- Cultivaron bacterias *E. coli* en un medio con amoníaco marcado con nitrógeno pesado (¹⁵N), dejándolo un par de horas, tiempo suficiente para que el nitrógeno contenido en el compuesto se utilizase durante el ciclo de división bacteriana en la síntesis de DNA. Después las pasaron a un medio con amoníaco con nitrógeno liviano (¹⁴N) y compararon la densidad de los DNA aparecidos en sucesivas generaciones (Tabla 2 y Figura 10).

Los resultados obtenidos se esquematizan en la siguiente tabla.

Los datos indican que el DNA intermedio es una cadena híbrida constituida por dos cadenas de diferente densidad, una liviana y otra pesada. En cada generación disminuye a la mitad el DNA híbrido y aumenta el DNA con nitrógeno liviano.

Tabla 2. Densidades de DNA.

Generación	DNA pesado	DNA híbrido	DNA liviano
I	100%	0	0
II	0	100%	0
III	0	50%	50%
IV	0	25%	75%
V	0	12,5%	87,5%

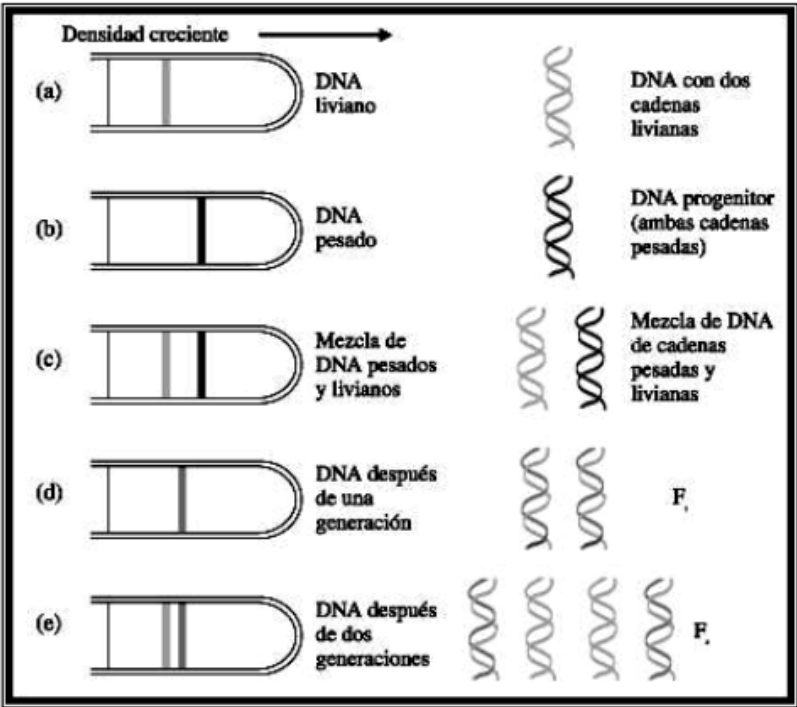


Figura 10. Experimento de Meselson y Stahl que demostró que la replicación del ADN era semiconservativa. (Nota importante: F₁ corresponde a la generación II de la tabla 1, y F₂ corresponde a la generación III de la misma tabla).

b) Ácido ribonucleico (ARN)

Existen tres tipos principales de ARN en las células eucariontes y procariontes. Todos ellos son sintetizados a partir del ADN. Cada tipo de ARN desarrolla una función característica relacionada con la síntesis proteica.

✓ Composición del ARN

El RNA es un polirribonucleótido formado fundamentalmente por lo ribonucleótidos de adenina, guanina, citosina y **uracilo (en vez de la timina del DNA)**. La pentosa es la ribosa. Los RNA suelen ser monocatenarios, salvo en algunos virus, aunque pueden presentar regiones de apareamiento intracatenarias.

Aun cuando cada molécula de ARN tiene una sola cadena de nucleótidos, eso no significa que se encuentra siempre como una estructura lineal simple. En algunas moléculas de ARN suelen existir tramos con bases complementarias, lo que da lugar a puentes de hidrógeno entre los pares de nucleótidos A-U y C-G en varias regiones de una misma molécula. Se distinguen tres tipos principales de ARN: RNA mensajero (mRNA), RNA de transferencia (tRNA) y RNA ribosómico (rRNA). Se encuentran presentes en las células procariontes y en las eucariontes se les ubica en el núcleo, citoplasma y en el interior de mitocondrias y cloroplastos (Figura 11).

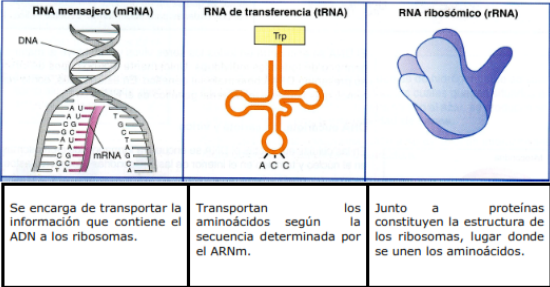


Figura 11. Tipos de ARN.

✓ Flujo de información a partir del ADN

La información del ADN se encuentra codificada en la secuencia de sus bases nitrogenadas, la que fluye y se transmite por medio de:

- **La replicación** del ADN origina nuevas moléculas de ADN en forma semiconservativa. Este proceso tiene lugar en la etapa de S del ciclo celular y permite la transmisión de la información célula a célula.
- **La transcripción**, es el proceso mediante el cual se originan moléculas de ARNm que contienen información del ADN. La transcripción inversa la realizan algunos virus (retrovirus).
- **La traducción** del ARNm, determina la síntesis de las proteínas, proceso que ocurre en los ribosomas.

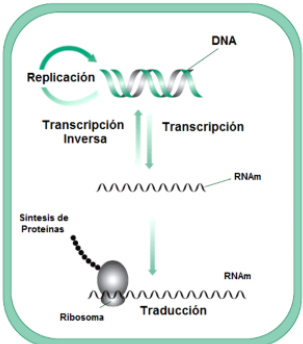


Figura 12. Flujo y transmisión de la información genética.

GLOSARIO

- **Adenosín difosfato (ADP):** Nucleótido compuesto por adenina, ribosa y dos grupos fosfatos, formado por la eliminación de un fosfato de una molécula de ATP.
- **AMP cíclico:** Forma de adenosina monofosfato (AMP) en la cual los átomos del grupo fosfato forman un anillo. Funciona como "segundo mensajero" para muchas hormonas y neurotransmisores de los vertebrados.

- **Anticodón:** Molécula de tRNA, que contiene una secuencia específica de tres nucleótidos que es complementaria al triplete del codón en el mRNA.
- **Codón:** Secuencia de tres nucleótidos en el mRNA que especifica un aminoácido en particular o una señal de terminación de un polipéptido.
- **Histona:** Molécula proteica básica y pequeña que está asociada con el DNA y es importante en el empaquetamiento del DNA en el cromosoma eucariótico.
- **NAD⁺:** Dinucleótido de nicotinamida - adenina; una coenzima que forma parte de las enzimas que transportan electrones durante las reacciones redox del metabolismo celular. El signo de adición indica que la molécula está oxidada y lista para tomar hidrógenos, la forma reducida que transporta al hidrógeno es $\text{NADH} + \text{H}^+$

ACTIVIDAD A PARTIR DE LA GUÍA

Realiza las siguientes preguntas de alternativas a partir de lo estudiado y completa. Si tienes dudas, anótalas y coméntalas en la clase o en el correo de la profesora katherine.urbina@ug.uchile.cl (indicando claramente a qué alumno corresponde esa pregunta)

1. ¿Cuál de las siguientes moléculas está presente tanto en el ADN como en el ARN?

- A) Ribosa.
- B) Timina.
- C) Uracilo.
- D) Citosina.
- E) Desoxirribosa.

2. En las células eucarióticas al ADN y ARN se les puede localizar juntos en el

- I) citoplasma.
- II) núcleo celular.
- III) interior de las mitocondrias.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo I y II.
- D) Solo II y III.
- E) I, II y III.

3. Si un segmento de ADN posee un 35% de la base nitrogenada citosina, es correcto afirmar que en este segmento hay un

- I) 15% de la base nitrogenada timina.
- II) 70% de bases púricas unidas con bases pirimídicas.
- III) 50% de uniones entre bases con tres puentes de hidrógeno.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo I y II.
- D) Solo I y III.
- E) I, II y III.

4. La molécula de ADN se

- I) replica a sí misma.
- II) transcribe originando ARN.
- III) traduce formando proteínas.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo III.
- D) Solo I y II.
- E) I, II y III.

5. El ADN de una célula eucariótica a diferencia del ADN bacteriano

- A) es bicatenario.
- B) está unido a proteínas histonas.
- C) se replica en forma semiconservativa.
- D) almacena y transmite la información genética.
- E) une bases púricas con bases pirimídicas utilizando puentes de hidrógeno.

6. Sobre el ARN de transferencia, es correcto afirmar que

- I) constituye la estructura ribosomal.
- II) transporta aminoácidos para la síntesis proteica
- III) tiene por función almacenar y conservar la información genética.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo III.
- D) Solo I y II.
- E) I, II y III.

7. En relación con el nucleótido, NO es correcto afirmar que

- I) contiene cuatro bases nitrogenadas.
- II) es la unidad estructural de los ácidos nucleicos.
- III) contiene la información genética del organismo.

- A) Solo I.
- B) Solo II.
- C) Solo I y II.
- D) Solo I y III.
- E) I, II y III.

8. Si se hidrolizan moléculas de ARN no podrán aparecer en sus productos ribonucleótidos de

- A) timina.
- B) uracilo.
- C) citosina.
- D) guanina.
- E) adenina.

9. En una célula eucariótica, una molécula de ADN a diferencia de una molécula de ARN

- I) posee mayor tamaño.
- II) almacena la información hereditaria.
- III) posee dos hebras y forma una doble hélice.

Es (son) correcta(s)

- A) solo I.
- B) solo II.
- C) solo III.
- D) solo II y III.
- E) I, II y III.

10. En la molécula de ADN, el enlace entre nucleótido y nucleótido dentro de una misma cadena es mediante:

- A) Enlaces covalentes
- B) Puentes de hidrógenos
- C) Enlace iónicos
- D) Enlaces fosfodiéster
- E) Ninguna es correcta