

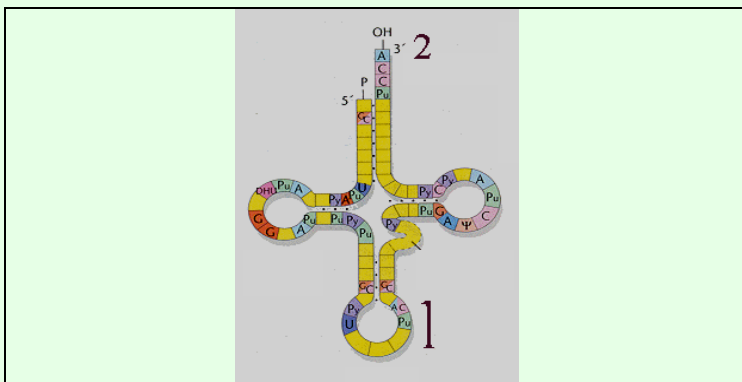
UNIDADE 7. MOLÉCULAS ORGÁNICAS: ÁCIDOS NUCLEICOS.

CONTIDOS

ÁCIDOS NUCLEICOS

INTRODUCCIÓN

1. **ÁCIDOS NUCLEICOS.**
Concepto. Composición.
2. **NUCLEÓTIDOS**
3. **O ADN**
Composición. Estrutura
4. **O ARN**
Composición. Estrutura. Variedades
5. **DERIVADOS NUCLEICOS**
6. **FUNCIÓN BIOLÓGICA DOS ÁCIDOS NUCLEICOS**



Introdución

Hoxe os biólogos manteñen que os seres vivos primitivos tiñan ARN (Ácido ribonucleico) como material xenético e este podía facer copias de si mesmo, almacenar a información e propagarse ou transmitir esta información. Co paso do tempo a vida evolucionou e o ARN deixou paso ao ADN (Ácido desoxirribonucleico) que está mellor preparado para ser o depósito de información ao ser bioquimicamente máis estable que o ARN. O ADN en forma de dobre cadea pode resistir mellor altas temperaturas ou a degradación espontánea de ácidos ou bases. ARN e ADN son moléculas imprescindibles para a vida e motivo de estudo desta Unidade 7

1. ÁCIDOS NUCLEICOS

Concepto. Composición química

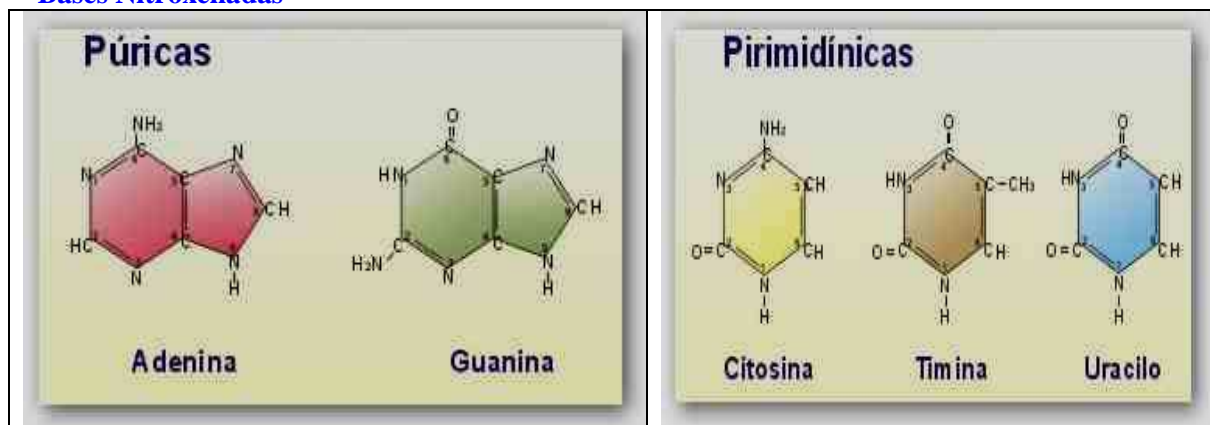
O termo “ácidos nucleicos” serviu inicialmente para definir as substancias que tiñan carácter de ácidos e que se atopaban no núcleo das células eucariotas. En realidade os ácidos nucleicos son compostos químicos formados por C, H, O, N e P. Son **macromoléculas xigantes** -con elevado peso molecular-, visibles co microscopio electrónico e que se atopan non só no **núcleo das células eucariotas, senón tamén nas mitocondrias, cloroplastos, ribosomas, cromosomas de procariotas, cromosomas de virus**, etc. Os ácidos nucleicos son compoñentes celulares cuxas unidades básicas ou fundamentais son os **nucleótidos**, polo que poden considerarse **polinucleótidos**.

2. NUCLEÓTIDOS.

Os ácidos nucleicos ao romperse por hidrólise orixinan os nucleótidos. Estas moléculas son, polo tanto, os perpiños estruturais dos ácidos nucleicos. **Os nucleótidos están formados por un grupo fosfato, unha pentosa e unha base nitroxenada.**

1. O grupo fosfato é o **Ácido Ortofosfórico** $\text{-PO}_4\text{H}_3\text{-}$.
2. A **Pentosa** é un azucre de cinco carbonos que pode ser **Ribosa ou Desoxirribosa**. Se está presente a **Ribosa** forma o ácido Ribonucleico (**ARN**) e se está presente a **Desoxirribosa** -derivada da ribosa por desosixenación do carbono 2- forma o ácido Desoxirribonucleico (**ADN**), coñecidos internacionalmente como RNA ("ribonucleic acid") e DNA respectivamente.
3. As **Bases Nitroxenadas** son substancias derivadas de aneis con nitróxeno e de carácter alcalino. Se derivan do anel da Purina son **Bases Púricas**; se derivan do anel da Pirimidina son **Bases Pirimidínicas**. As Bases Púricas son **Adenina (A) e Guanina (G)** e as bases Pirimidínicas ou Pirimídicas son **Citosina (C), Timina (T) e Uracilo (U)**. A Timina só se atopa no ADN e o Uracilo só está no ARN. Cada ácido nucleico presenta 4 bases diferentes, dúas Púricas e dúas Pirimidínicas.

Bases Nitroxenadas



A articulación dentro da molécula de nucleótido é:

Ácido ortofosfórico- Pentosa- Base nitroxenada

O Ácido Ortofosfórico únese á Pentosa polo Carbono 5' (C5), enlace coñecido como **éster fosfórico**, responsable do carácter ácido.

Para a unión entre a Pentosa e a Base nitroxenada establécese un enlace **N-glicosídico** entre o primeiro carbono da Pentosa (C1) e o primeiro ou o noveno nitróxeno da Base nitroxenada. Se é Pirimidínica é o primeiro (N1); se é Púrica é o noveno (N9).

A unión entre unha pentosa e unha base nitroxenada dá lugar a un **Nucleósido**.

A unión dun nucleósido e o ácido ortofosfórico forma un **Nucleótido**.

Nucleótido = Nucleósido + Ácido Ortofosfórico

Articulación entre varios nucleótidos

A unión de dous nucleótidos realízase a través do Ácido Ortofosfórico entre o carbono tres (C3') dunha Pentosa e o carbono cinco (C5') da seguinte - **enlace de esterificación** -, con desprendemento dunha molécula de auga.

O enlace entre centos ou miles de nucleótidos forma os ácidos nucleicos -polinucleótidos-.

ÁCIDOS NUCLEICOS.

Nas células a información necesaria para o control interno das funcións celulares e da duplicación atópase na molécula de ácido desoxirribonucleico –ADN- e para que a información xenética escrita no ADN se poida expresar é imprescindible o ácido ribonucleico -ARN. Ambos os dous, **ADN e ARN, son as moléculas da herdanza**.



Comparación entre o ADN e ARN: composición, localización e variedades

ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN)

- Ácido ortofosfórico
- Pentosa: Desoxirribosa
- Bases Púricas: Adenina, Guanina
- Bases Pirimidínicas: Timina, Citosina
- Xeralmente de cadea dobre
- Localízase no núcleo, nos cromosomas
- Tamén está en mitocondrias e cloroplastos
- Ten maior estabilidade que o ARN
- Normalmente existe un tipo de ADN

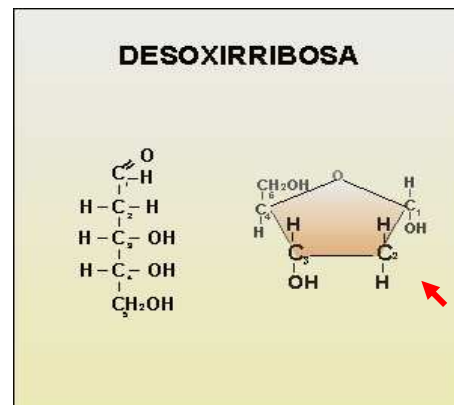
ÁCIDO RIBONUCLEICO (ARN)

- Ácido ortofosfórico
- Pentosa: Ribosa
- Bases Púricas: Adenina, Guanina
- Bases Pirimidínicas: Uracilo, Citosina
- Xeralmente de cadea sinxela, pode pregarse e algún tipo de ARN presenta tramos de dobre cadea
- Localízase no núcleo, nucleolo, citosol, ribosomas...
- De cadea máis curta que o ADN
- Existen varios tipos de ARN: ARNm, ARNr, ARNt...

A DESOXIRRIBOSA

É un monosacárido de 5 carbonos, que forma parte da estrutura de nucleótidos do ADN.

A súa estrutura é semellante á da Ribosa, pero o **carbono 2** non posúe un grupo alcohol. Non responde á fórmula xeral dos monosacáridos, $(CH_2O)_n$.



3. O ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO –ADN-.

Composición.

En 1918 **C. B. Bridges** demostrou cos seus experimentos que os **cromosomas son a base física da herdanza**, ata ese ano os biólogos non recoñeceron a gran importancia dos cromosomas na vida da célula e nos mecanismos da herdanza. Case ao mesmo tempo, outros investigadores coloreaban o ADN e chegaban á conclusión de que a unidade básica desa macromolécula é o nucleótido e mesmo propoñían -P. A. Levene- que o ADN era un tetranucleótido -macromolécula con catro nucleótidos unidos-. Esta simplicidade estrutural levou a moitos científicos a dicir que o ADN non podía ser o responsable da herdanza nin a molécula que controlase o metabolismo celular.

Na década de 1940 deuse a coñecer a composición do ADN. O investigador **Erwin Chargaff** e outros colaboradores descubriron que as catro bases do ADN **non estaban presentes en partes iguais**, pero que existía unha regra constante:

- a) A suma -proporción molar- de Bases Púricas era a mesma que a de Bases Pirimidínicas.
- b) O contido -proporción molar- de Adenina era igual ao de Timina e, polo tanto, o de Guanina tiña que ser igual ao de Citosina.

Posteriormente confirmárase a **Regra da Equivalencia de Chargaff**.

Regra de Equivalencia de Chargaff

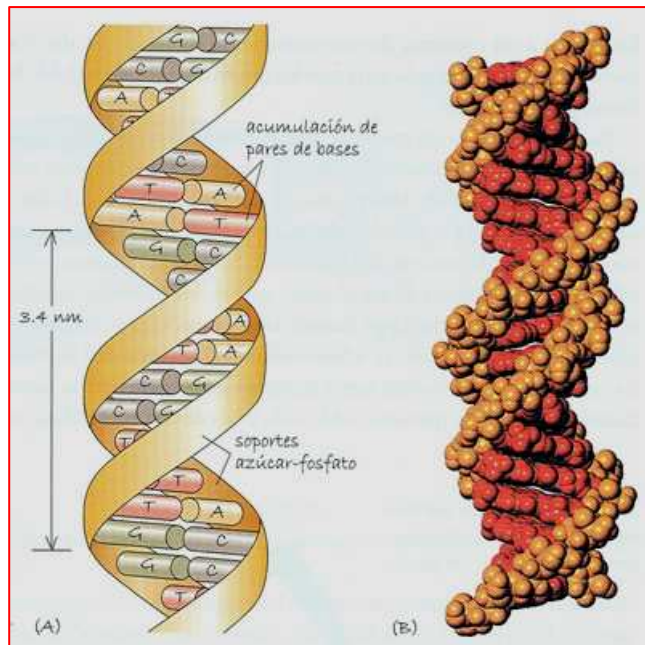
$$A + G = C + T \quad A = T \quad G = C$$

$$A/T = 1 \quad G/C = 1$$

Estrutura do ADN.

En 1953 dous investigadores, **Watson e Crick**, baseándose fundamentalmente nos estudos de Chargaff e na interpretación das fotografías realizadas por medio de técnica de difracción de Raios X por **Rosalind Franklin**, deduciron, ou mellor, crearon un modelo de estrutura do ADN. **Propuxeron que a molécula de ADN estaba formada por dúas cadeas polinucleótidas** que formaban unha especie de escaleira con travesas formadas por pares de bases nitroxenadas. Estas bases debían:

- A) Establecer entre si pontes de hidróxeno de modo que a **Adenina se enfrontase sempre á Timina por dúas pontes de hidróxeno** e a **Citosina á Guanina por medio de tres pontes de hidróxeno**.
- B) A dobre cadea está enrolada no espazo formando unha hélice regular con diámetro próximo a **20 Å**; a hélice describe unha volta cada 34 Å (Angstrom) e a separación entre cada dous nucleótidos é de 3,4 Å, polo que atopamos **10 nucleótidos por volta**.
- C) O ADN atópase no **núcleo das células asociado a proteínas como Histonas ou Protamínas**, formando parte dos cromosomas.



Posteriormente confirmárase que os ácidos nucleicos son longas cadeas de **nucleótidos non ramificados**. A estrutura é dobre, quere dicir que son dúas as cadeas de nucleótidos que se unen mediante pontes de hidróxeno (enlaces N-N, N-H, H-O, O-CO, O-N...) e que se enrolan en sentido oposto e dextróxiro (**sentido 5'-3' unha e 3'-5' a outra, e xiran en sentido das agullas do reloxo**). As bases están dirixidas cara ao interior da dobre hélice e únense mediante unha regra: **Adenina sempre con Timina, e Guanina sempre con Citosina**. (A e T son bases complementarias igual que G e C).

No ADN podemos distinguir estrutura primaria, secundaria, terciaria e cuaternaria.

Estrutura primaria

O ADN está composto por unha **secuencia de nucleótidos**. **O cambio nun nucleótido implica cambio do ADN**, igual que sucedía nas proteínas polo cambio dun aminoácido. Cada especie posúe unha secuencia de bases característica, os individuos da mesma especie presentan porcentaxes de guanina, citosina, adenina e timina iguais para todos.

Estrutura secundaria

A estrutura secundaria foi estudada por James Watson e Francis Crick, quen elaboraron en 1953 o **Modelo de dobre hélice de ADN**.

O ADN estaría formado por dúas fibras ou cadeas de nucleótidos que se situarían de forma **antiparalela** (o extremo 5' dunha cadea coincide co extremo 3' da cadea complementaria), é dicir, **coas pentosas orientadas en diferente sentido**, complementarias -non iguais- e enroladas unha sobre outra. Os grupos hidrófobos (=C-H, -CH₃) das **bases dispóñense cara ao interior** creándose atraccións entre grupos lipófilos e colaborando coas pontes de hidróxeno que unen as bases na estabilidade da molécula. **As pentosas e o ortofosfórico quedan no exterior e danlle á molécula un carácter ácido**.



O modelo de Watson e Crick é o modelo de dobre hélice-B (**B-ADN**), pero tamén se descubriron outros modelos de hélice como: **Z-ADN**, retorcida en sentido oposto ao B-; **A-ADN**; **C-ADN**, espiralizada e moi compacta. Ademais, algúns virus teñen cadeas sinxelas de ADN, ás veces circulares e ás veces lineais.

O ADN nos seres vivos

Cadeas <u>sinxelas</u> de ADN (Monocatenario)	Cadea <u>dobre circular</u> de ADN (Bicatenario)	Cadea <u>dobre lineal</u> de ADN (Bicatenario)
<u>Cadeas circulares e lineais</u> <ul style="list-style-type: none"> Algúns virus (T2, Fago lambda...) Algunha bacteria como E. coli. 	<ul style="list-style-type: none"> Bacterias Cianobacterias ADN de mitocondrias ADN de cloroplastos Algúns virus 	<ul style="list-style-type: none"> Eucariotas Virus (T2, T4, T7)

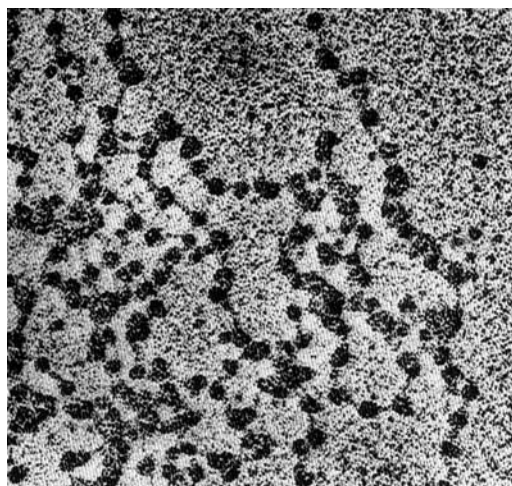
0 Estrutura terciaria

A estrutura terciaria refírese á **disposición que adopta a fibra de ADN ao asociarse coas proteínas**. O ADN é unha molécula moi longa nalgúns especies, nas células eucariotas atópase dentro dun minúsculo núcleo. Cando o ADN se une a proteínas básicas, a estrutura compáctase moito. As proteínas básicas son **Histonas** ou **Protaminas**.

Coñécense dous tipos de estrutura terciaria:

-“Colar de perlas”. Constitúe a cromatina no núcleo de células somáticas en repouso. Está formado por unha sucesión de partículas de 100 -110 Å de diámetro chamados **nucleosomas**.

Cada nucleosoma consta dun núcleo composto por **Histonas** en forma de disco (octámero de histonas denominadas H2A, H2B, H3 e H4) e sobre o que se enrolan dúas voltas de ADN bicatenario. A estrutura lembra un colar de perlas e por este motivo chámase así. Cada perla ou nucleosoma tería 100-110 Å de longo por 55 Å de ancho.



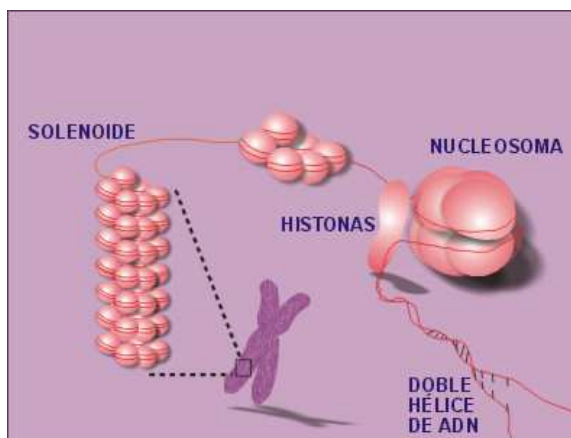
-Estrutura cristalina. Aparece nas células reprodutoras, por exemplo nos espermatozoides o ADN está protexido por **Protaminas** de tamaño máis pequeno que as Histonas, e o ADN aquí está máis empaquetado pola forte atracción Protamina-ADN.

0 Estrutura cuaternaria

Refírese á **disposición que adopta o ADN ao repregarse sobre si mesmo**. O enrolamento que sofre o conxunto de nucleosomas recibe o nome de **solenóide**.

Se o “Colar de perlas” se enrola sobre si pode acurtarse en cinco veces a súa lonxitude _Hipótese do **solenóide**_.

Os solenoides enrólanse formando a **cromatina** do núcleo interfásico da célula eucariota. Cando a célula entra en división, o ADN compáctase máis, formando os **cromosomas**.



4. ÁCIDO RIBONUCLEICO –ARN–.

- Composición. Estrutura

O ácido ribonucleico consta de ácido ortofosfórico, unha pentosa que é sempre a Ribosa e catro bases nitroxenadas das cales nunca está presente a Timina, e no seu lugar ten **Uracilo**.

Estruturalmente o ARN está formado por unha soa cadea de nucleótidos, salvo nalgũa variedade de ARN onde están presentes fragmentos de dobre hélice. Dependendo do lugar onde se atope o ARN e a función que realice, podemos atoparnos con diversos tipos de ARN con caracteres estruturais distintos.

- Variedades de ARN

- **ARNm** (ARN mensaxeiro).

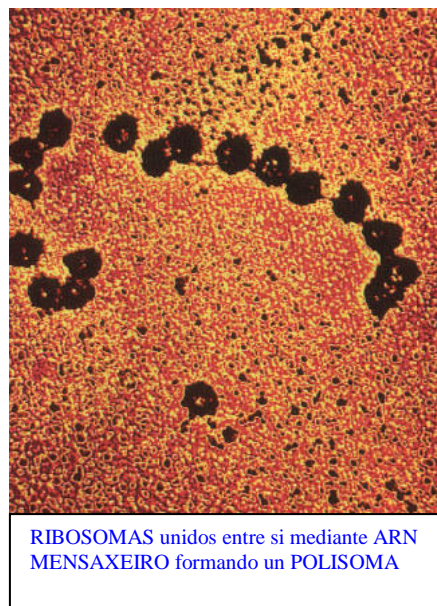
Formado por unha cadea sinxela de ácido ribonucleico de lonxitude variable, orixínase por copia a partir dunha cadea de ADN.

Encárgase de levar a información desde o ADN do núcleo ata os ribosomas do citoplasma para a síntese de proteínas que ten lugar neste orgánulo. Está asociado a Histonas e só forma o 5-10% do total de ARN.

- **ARNr** (ARN ribosómico).

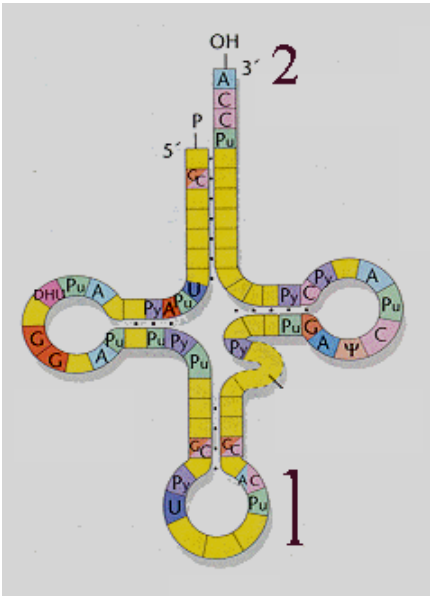
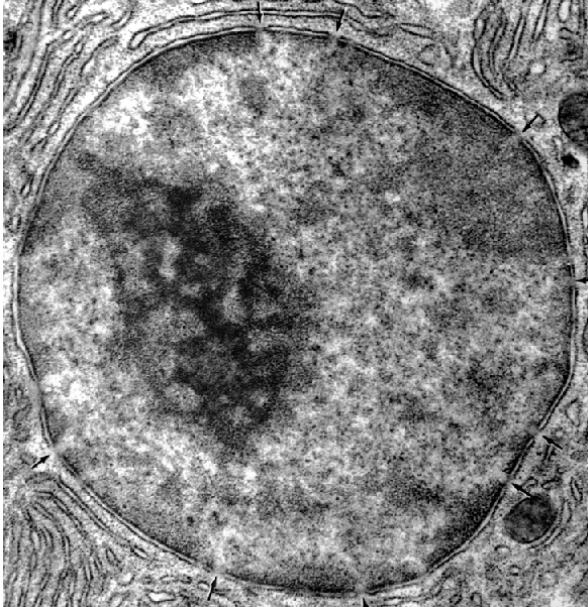
É o ARN máis abundante, o ARN hepático está formado por 80-90% de ARN ribosómico. Forma parte dos ribosomas _orgánulos do citoplasma celular_, encárgase de ler a información que vén no ARNm. Atópase asociado con proteínas. **Presenta fragmentos de dobre hélice e no ribosoma está asociado a Histonas.**

Nos Ribosomas das células procariotas (70 S) distínguense **3 tipos de ARNr**; algo similar ocorre nos das células eucariotas (80 S). Nestas últimas parece que a síntese de ARNr non se realiza se non hai nucléolo no núcleo, nucléolo que contén outro ARN distinto -**ARN nucleolar**- que está asociado a proteínas.



- **ARNt** (ARN transferente, ARN transfer ou coñecido tamén como ARN soluble).

Presenta unha estrutura en forma de trevo con zonas de dobre cadea e outras de cadea simple. A súa misión é recoller aminoácidos do citoplasma e levalos ata os ribosomas para construír aquí proteínas por parte do ARNr. Existe polo menos un ARNt específico para cada un dos 20 aminoácidos, pero algúns dispoñen de varios ARNt específicos. Representa do 5-15% do ARN total.

ARNt	NÚCLEO DE CÉLULA ECUARIOTA CO NUCLEÓLO Á ESQUERDA, LUGAR ONDE SE ATOPA GRAN CONCENTRACIÓN DE ARNn , PRECURSOR DE ARN
	

ARNn ou ARNhn (ARN nucleolar ou ARN heteronuclear)

Localízase no núcleo das células eucariotas e a súa función é ser precursor dos distintos tipos de ARN.

Tipos de ARN:

ARN bicatenario

Reovirus

ARN monocatenario

ARN m
Algúns virus como o
da gripe

ARN monocatenario con anacos bicatenarios

ARNt, ARNr, ARNm

5. DERIVADOS NUCLEICOS

Ademais dos Ácidos nucleicos atopamos na célula outros nucleótidos que interveñen nas reaccións celulares como **coencimas, transportadores de electróns...** A presenza de máis dun fosfato na molécula de nucleótidos, fai que estas moléculas poidan almacenar enerxía no enlace fosfodiéster.

ATP. Adenosín Trifosfato.

Está formado por unha molécula de Adenosina (Adenina + Ribosa) e tres moléculas de ácido ortofosfórico. É o principal transportador de enerxía na célula, considérase a “**moeda enerxética**”. Para formar o enlace fosfodiéster do ATP a partir de ADP (Adenosín difosfato) e de fosfato inorgánico **precísase 7,3 Kcal/mol**.



Adenosín Trifosfato + Auga = Adenosín Difosfato + Fósforo inorgánico + calor.

Coas mesmas funcións que o ATP pero moito menos estendidos están os intermediarios metabólicos seguintes:

GTP (Guanosín trifosfato),	CTP (Citidín trifosfato),	TTP (Timidín trifosfato) e	UTP (Uridín trifosfato)
-----------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

Son derivados nucleótidos non nucleicos os seguintes:

NAD .(Dinucleótido de nicotinamida e adenina = Nicotinaminaadenindinucleótido) Coencima de reaccións de oxidación redución, molécula que pode oxidarse e reducirse, importante na respiración celular.

NADP. Molécula similar ao NAD pero con fósforo, formado por dous nucleótidos vectores de protóns e electróns. Ten importancia na fotosíntese.

Son tamén derivados nucleótidos a **Coencima A** (transportador celular de ácidos orgánicos) e o **AMP cíclico** (mensaxeiro químico intracelular como resposta á chegada de hormonas á membrana); fórmase a partir do ATP e en presenza de Mg.

Numerosos nucleótidos teñen función de coencimas.

Ribocimas : Moléculas de ARN de menos de 50 nucleótidos que presentan actividade encimática -cortan e empalman anacos de ARN-.

6. FUNCIÓN BIOLÓXICA DOS ÁCIDOS NUCLEICOS

ADN. ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

O ADN constitúe o **material xenético**, forma os xenes e estes son as unidades funcionais dos cromosomas.

O ADN **dirixe** o funcionamento celular e **controla** a fabricación de proteínas.

Na molécula de ADN escríbese o código xenético, mediante o cal cada xene - fragmento de ADN- dirixe a síntese dunha proteína determinada. O ADN ten capacidade de **duplicación e de transcrición**, de maneira que non só fai copias de si mesmo (autoduplicación) senón que pasa a información que almacena ao ARNm (transcrición). O ARNm fórmase a partir do ADN, e pasa do núcleo da célula ao citoplasma para levar a información _mensaxe_ e que os ribosomas fabriquen as proteínas que precisa o organismo _proteínas estruturais, encimas, etc_.

ARN. ÁCIDO RIBONUCLEICO

O ARN constitúe o **material xenético** nalgúns virus.

O ARNm é o encargado de **levar a información dende o ADN aos ribosomas**.

ARNr é o encargado de **ler a información** que leva o ARNm e **fabricar proteínas**.

ARNt é o encargado de **coller os aminoácidos** do citoplasma e levalos aos ribosomas para que este fabrique proteínas.

Fin da Unidade 7