

## TEMA 6. ÁCIDOS NUCLEICOS

- 6.1. Introducción
  - 6.2. Nucleótidos
    - 6.2.1. Composición química
    - 6.2.2. Formación de nucleósidos
    - 6.2.3. O enlace éster fosfórico: formación de nucleótidos
  - 6.3. Nucleótidos non nucleotídicos
  - 6.4. O enlace fosodiéster: formación de polinucleótidos
  - 6.5. Ácido desoxirribonucleico (ADN)
    - 6.5.1. Estrutura primaria
    - 6.5.2. Estrutura secundaria
    - 6.5.3. Desnaturalización do ADN
    - 6.5.4. Estrutura terciaria
    - 6.5.5. Niveis de condensación do ADN
    - 6.5.6. Tipos de ADN
  - 6.6. Ácido ribonucleico (ARN)
    - 6.6.1. Tipos de ARN
- Funcións ARN

### 6.1. INTRODUCCIÓN

Os ácidos nucleicos son biolóxicas encargadas de almacenar, transmitir e expresar a información xenética.

Están formados por átomos de C, O, H, N e P; a diferenza das proteínas, o P é un elemento constante e carecen de S. O seu nome débese a que teñen comportamento químico dos ácidos e porque se atoparon por primeira vez no núcleo das células.

Son macromoléculas formadas pola unión de moléculas máis pequenas chamadas nucleótidos, polo tanto son polímeros de nucleótidos.

Existen dous tipos de ácidos nucleicos, o ADN e o ARN, ambos formados por subunidades estruturais máis sinxelas, os NUCLEÓTIDOS.

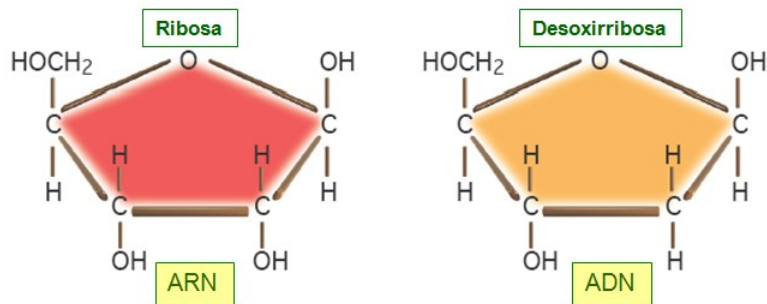
### 6.2. NUCLEÓTIDOS

#### 6.2.1. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Todos os nucleótidos están formados pola unión dunha aldopentosa a unha base nitroxenada e a unha molécula de ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ).

#### PENTOSAS

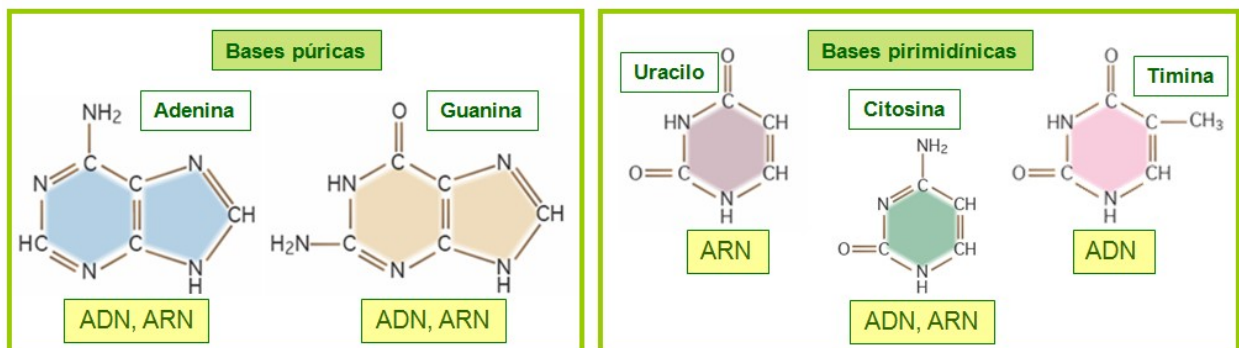
A desoxirribosa atópase nos nucleótidos de ADN e a ribosa nos de ARN. Tanto a desoxirribosa como a ribosa son monosacáridos cíclicos cuxos átomos de carbono se numeran nos nucleótidos como 1', 2', 3' ..., para evitar confusións cos átomos de carbono das bases nitroxenadas.



## BASES NITROXENADAS

As bases nitroxenadas son compostos heterocíclicos formados por carbono e nitróxeno. Existen dous tipos de bases nitroxenadas:

- **Púricas:** Son a adenina (A) e a guanina (G). Presentes tanto no ADN como no ARN.
- **Pirimidínicas:** Son a citocina (C), timina (T) e uracilo (U). A timina atópase exclusivamente no ADN, mentres que o uracilo é exclusivo do ARN.

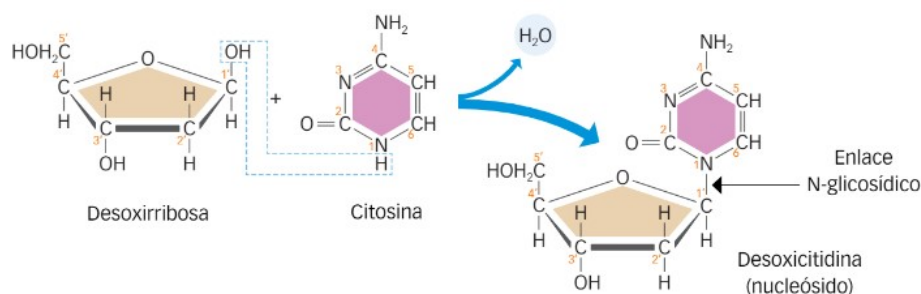


## ÁCIDO FOSFÓRICO

Atópase nos nucleótidos en forma de ión fosfato. Pódense unir 1, 2 ou 3 ións fosfatos, de modo que se obteñen nucleótidos mono-, di- ou trifosfato, respectivamente.

### 6.2.2. FORMACIÓN DE NUCLEÓSIDOS

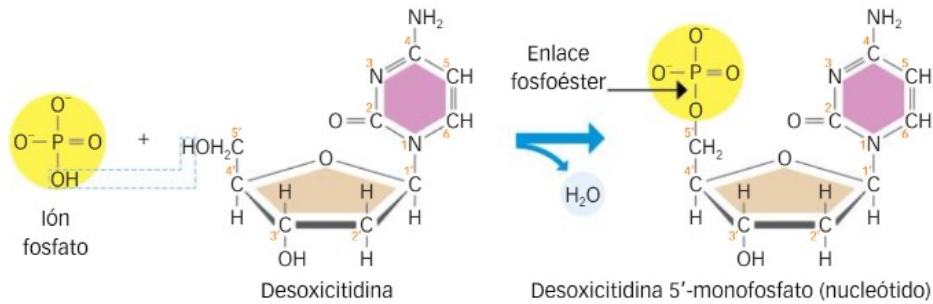
A unión dunha base nitroxenada e unha pentosa dá lugar a un NUCLEÓSIDO. Esta unión lévase a cabo mediante un enlace (N-glicosídico) que se establece entre o C1' da pentosa e un nitróxeno da base. Os nucleósidos noméanse engadindo ao nome da base a terminación *-osina* se é púrica, ou a terminación *-idina* se se trata dunha base pirimidínica. Se a pentosa é desoxirribosa engádesse o prefixo desoxi.



### 6.2.3. O ENLACE ÉSTER FOSFÓRICO: FORMACIÓN DE NUCLEÓTIDOS

Os NUCLEÓTIDOS son os ésteres fosfóricos dos nucleósidos. Fórmanse pola unión dun nucleósido con 1, 2 ou 3 moléculas de ácido fosfórico en forma de ión fosfato, o que lle confire un carácter

fortemente ácido ós compostos resultantes. O enlace éster fosfórico prodúcese entre o grupo hidroxilo do carbono 5' da pentosa e o ácido fosfórico. Noméanse como o nucleósido do que proceden eliminando o *-a final* e engadindo a terminación 5'-(mono, di ou tri)fosfato.



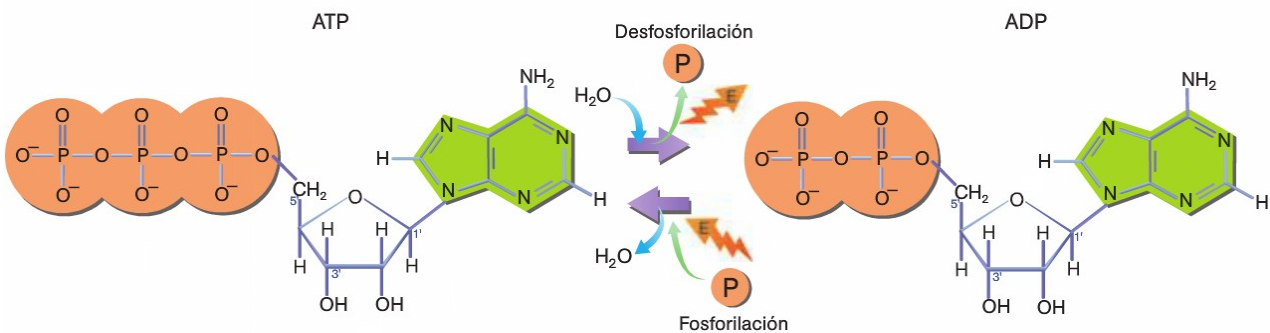
Nomenclatura dos nucleósidos e nucleótidos				
Bases	Nucleósidos		Nucleótidos	
	ARN	ADN	ARN (ribonucleótidos)	ADN (desoxirribonucleótidos)
Adenina	Adenosina	Desoxiadenosina	Adenosina 5'-monofosfato (AMP)	Desoxiadenosina 5'-monofosfato (dAMP)
Guanina	Guanosina	Desoxiguanosina	Guanosina 5'-monofosfato (GMP)	Desoxiguanosina 5'-monofosfato (dGMP)
Citosina	Citidina	Desoxicitidina	Citidina 5'-monofosfato (CMP)	Desoxicitidina 5'-monofosfato (dCMP)
Timina	—	Desoxitimidina	—	Desoxitimidina 5'-monofosfato (dTMP)
Uracilo	Uridina	—	Uridina 5'-monofosfato (UMP)	—

### 6.3. NUCLEÓTIDOS NON NUCLEICOS

Ademais dos nucleótidos que integran os ácidos nucleicos, existen outros que teñen unha importancia biolóxica notable e que non forman parte deles; denomínanse nucleótidos non nucleicos. Atópanse libres nas células e actúan coenzimas de reaccións químicas no metabolismo celular.

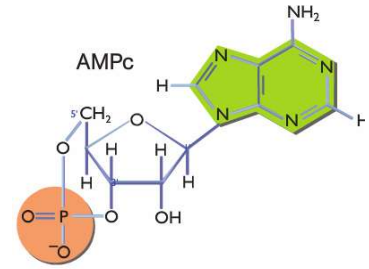
#### ▪ **ADP (adenosíndifosfato) e o ATP (adenosíntrifosfato)**

A importancia biolóxica destes nucleótidos radica en que os grupos fosfato únense entre si mediante enlaces ricos en enerxía. Esta enerxía acumúlase ao formarse o enlace e libérase facilmente cando este rompe por hidrólise. Son, por tanto, moléculas transportadoras de enerxía; o ATP acumula a enerxía liberada nalgunhas reaccións bioquímicas de forma que se poida utilizar posteriormente na cantidade e no momento precisos.



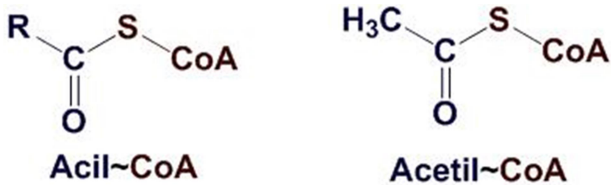
▪ **AMPcíclico (AMPc)**

É un nucleótido de adenina cuxo ácido fosfórico está eterificado cos carbonos 5' e 3' da ribosa, formando unha estrutura cíclica. Denomínaselle "segundo mensaxeiro", xa que transmite e amplifica no interior da célula os sinais que lle chegan a través do sangue mediante as hormonas, que son os "primeiros mensaxeiros".



▪ **Coencima A (CoA ou CoA-SH)**

É un derivado do ADP que contén ácido pantoténico (vitamina B<sub>5</sub>). Contén un grupo tiol(-SH) polo que pódese unir ós grupos acilo (R-CO-). É un cofactor en multitude de reaccións encimáticas, incluíndo a oxidación de ácidos graxos, glúcidos e aminoácidos e moitas reaccións biosintéticas.



**COENCIMAS DE ÓXIDO-REDUCCIÓN**

▪ **Nucleótidos de flavina**

Están formados por unha base nitroxenada, a flavina, e como pentosa, un derivado da ribosa (o ribitol). Ó unirse ambos compostos fórmase un nucleósido chamado riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>). Os nucleótidos de flavina son:

- **FAD (flavín-adenín-dinucleótido)**, que é un dinucleótido de flavina e adenina.
- **FMN (flavín-mononucleótido)**, que é un mononucleótido de flavina.

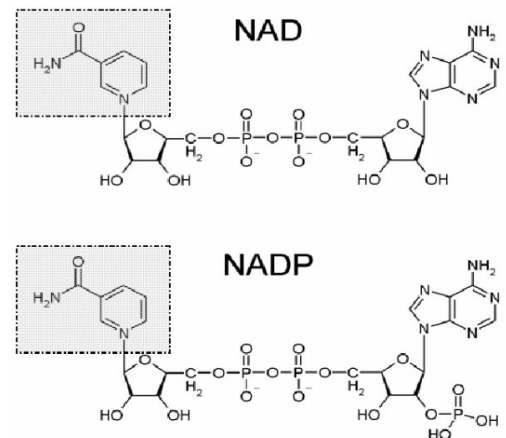
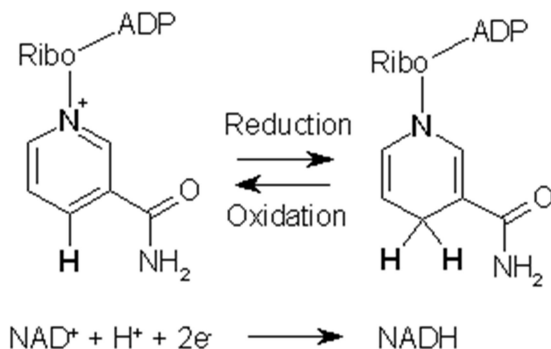
Ambos son coencimas dos deshidroxenases, encimas que catalizan reaccións de oxidación-redución, e pódense atopar tanto na forma oxidada (FAD, FMN) como en forma reducida (FADH<sub>2</sub>, FMNH<sub>2</sub>).

▪ **NAD/NADP**

Son dinucleótidos formados pola unión dun nucleótido de nicotinamida (vitamina B<sub>3</sub>) e outro de adenina. Existen dous

- **NAD**: dinucleótido de nicotinamida e adenina.
- **NADP**: dinucleótido de nicotinamida e adenina fosfato

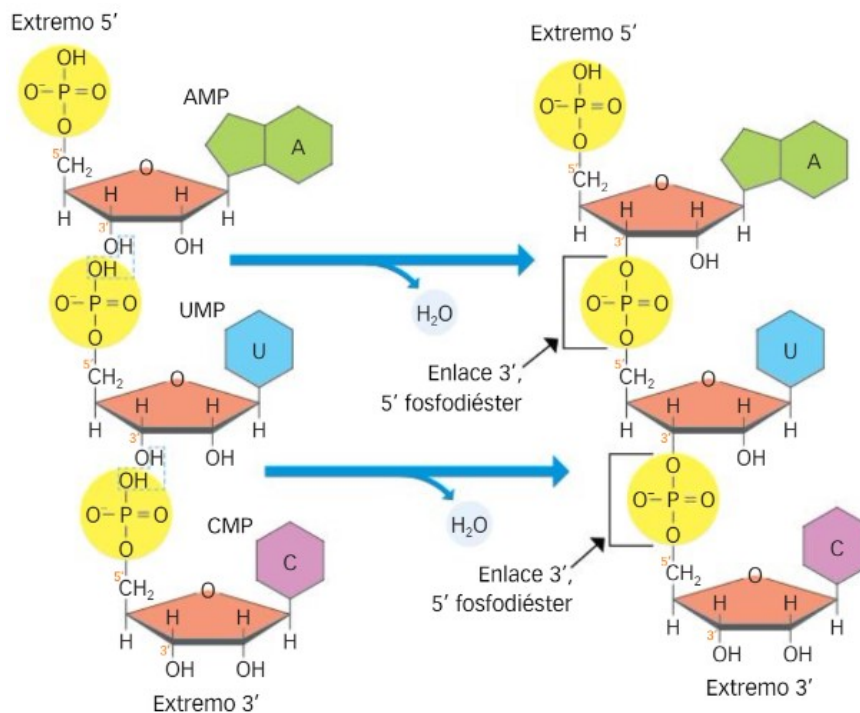
Son tamén coencimas de deshidroxenases. Pódense atopar na súa forma oxidada (NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>) ou reducida (NADH, NADPH).



## 6.4. O ENLACE FOSFODIÉSTER: FORMACIÓN DE POLINUCLEÓTIDOS

Os polinucleótidos fórmanse pola eterificación da pentosa dun nucleótido co ácido fosfórico do nucleótido contiguo, reacción na que se desprende unha molécula de auga. A unión prodúcese entre o grupo hidroxilo unido ó C3' da pentosa, e o grupo hidroxilo do ácido fosfórico unido ó C5' da pentosa do nucleótido seguinte. Fórmase así un enlace FOSFODIÉSTER.

Nos polinucleótidos diferénciase un extremo 5' formado polo nucleótido que posúe o ácido fosfórico libre; e un extremo 3', formado polo nucleótido que posúe o grupo hidroxilo do C3' libre.



## 6.5. ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN)

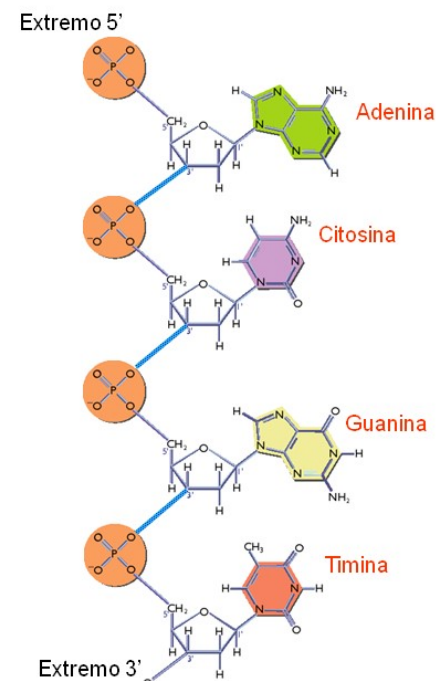
O ADN é un polímero lineal formado pola unión de desoxirribonucleótidos de A, G, C, e T, unidos mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5' → 3'; é dicir, formados entre o carbono 3' do último nucleótido da cadea e o carbono 5' do novo nucleótido que se engade a ela.

### 6.5.1. ESTRUCTURA PRIMARIA

É a secuencia de nucleótidos dunha soa cadea ou febra.

Nesta cadea o esqueleto formado pola pentosa e o ac. fosfórico vai ser igual en todos os nucleótidos, polo que a diferenza fundamental entre as distintas moléculas de ADN radica na súa **secuencia de bases**, que é a que contén a información xenética.

A secuencia dunha cadea polinucleotídica represéntase coa inicial do nome das bases nitroxenadas. Por exemplo: **ACGT**



## 6.5.2. ESTRUTURA SECUNDARIA

### 6.5.3.

O principio da década dos 50, Wilkins e Franklin utilizaron métodos de difracción en raios X para chegar á conclusión de que a molécula de ADN era longa e ríxida, non repregada como as proteínas.

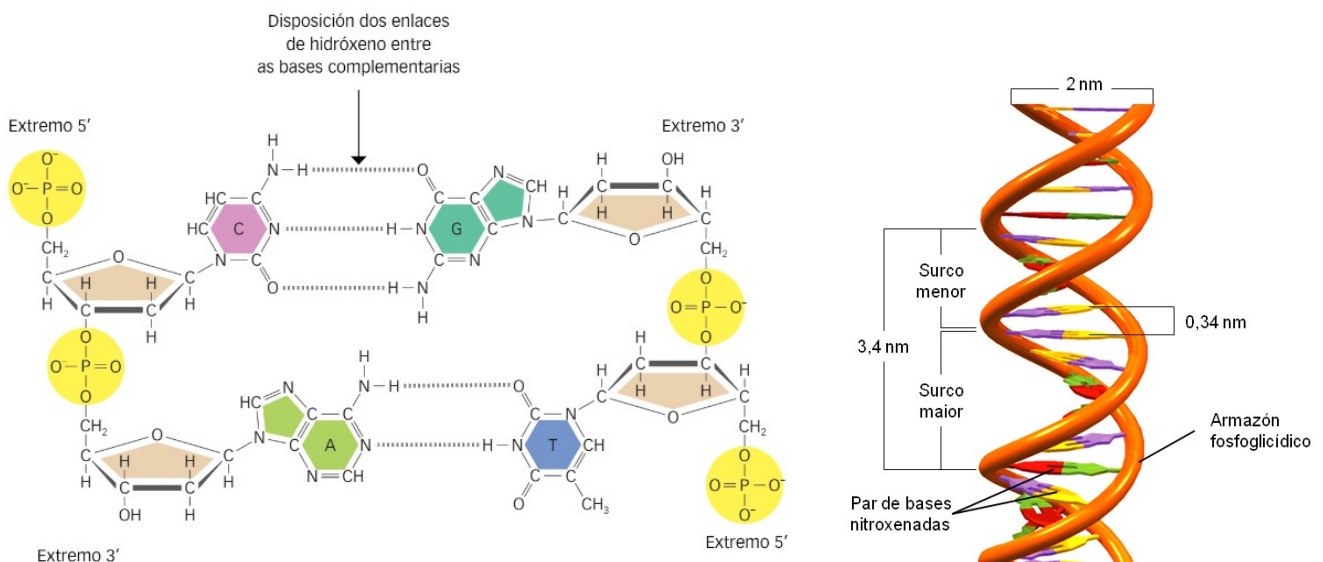
Por outra banda, Chargaff atopara que a cantidade de bases púricas, en todos os seres vivos, era igual á de bases pirimidínicas e, concretamente que existe a mesma porcentaxe de A que de T e o mesma de C que de G. Esta relación A-T; C-G chámase "**principio de equivalencia de bases**".

Partindo destes datos, Watson e Crick en 1953 propuxeron o modelo espacial do ADN. Este modelo indica que a molécula de ADN é unha **DOBRE HÉLICE** de 20 Å (2 nm) de diámetro, formada por 2 cadeas de polinucleótidos enroladas ao redor dun eixe imaxinario. Os esqueletos pentosa-fosfato sitúanse na parte externa e as bases nitroxenadas quedan no interior da dobre hélice. Os planos das bases nitroxenadas enfrontadas son paralelos entre si. As cadeas únense mediante as pontes de H entre as bases complementarias.

- O enrolamento é **DEXTROXIRO** (vira no sentido das agullas do reloxo) e **plectonémico** (para que as dúas cadeas se separen é necesario que se desenrolen).
- As cadeas son **COMPLEMENTARIAS**, ou o que é o mesmo, existe unha correspondencia entre as bases. **C G** son complementarias e se unen por tres pontes de H; **A T** son complementarias e se unen por dúas pontes de H. Polo tanto, se coñecemos a secuencia dunha cadea é posible deducir de forma inmediata a secuencia da cadea complementaria.

A lonxitude de cada volta da dobre hélice é de 34 Å (3,4 nm) e existen 10 pares de nucleótidos por cada volta. Por tanto, cada parella de nucleótidos está separada da seguinte unha distancia de 3,4 Å (0,34 nm).

- As cadeas son **ANTIPARALELAS**, é dicir, unha sitúase en sentido 5' → 3' e a outra en sentido 3' → 5'.



Existen outras estruturas secundarias do ADN; por exemplo, nas bacterias o ADN é bicatenario circular, e nalgúns virus, as cadeas de ADN son sinxelas (lineais ou circulares).

#### 6.5.4. DESNATURALIZACIÓN DO ADN

A molécula de ADN é moi estable en condicións fisiolóxicas normais, debido aos numerosos enlaces de hidróxeno entre as bases pero, se varía o pH ou a temperatura (arredor de 100°C), estes enlaces rómpense e as dúas febras da dobre hélice sepáranse; é dicir, prodúcese a DESNATURALIZACIÓN do ADN. A desnaturalización non é irreversible, xa que se diminúe de novo a temperatura (arredor dos 65°C), as febras volven unirse; a este proceso chámase RENAMELIZACIÓN ou hibridación do ADN.

A temperatura á cal se manteñen desnaturalizadas incrementase coa lonxitude da molécula e tamén coa presenza dos pares de bases C-G (estabilizados por 3 pontes de hidróxeno).

#### ESTRUTURA TERCIARIA

É a disposición que adopta a fibra de ADN ao repregarse e asociarse a proteínas básicas chamadas histonas.

Esta asociación é necesaria para introducir unha elevada cantidade de ADN nun espazo tan reducido como é o núcleo. As moléculas de ADN son moi longas; así en as células superiores (eucariotas), o conxunto das moléculas de ADN do núcleo pode medir máis de 1 m de lonxitude. Loxicamente, para que estas moléculas poidan encaixar nun núcleo cuxo diámetro é de 10 $\mu$  teñen que estar moi dobradas ou embaladas.

As histonas teñen un papel importante na organización e regulación da expresión xenética

O pregamento é menor no núcleo en interfase, no que ADN e proteínas forman a **cromatina**. No núcleo en división a condensación é moito maior formando os **cromosomas**.

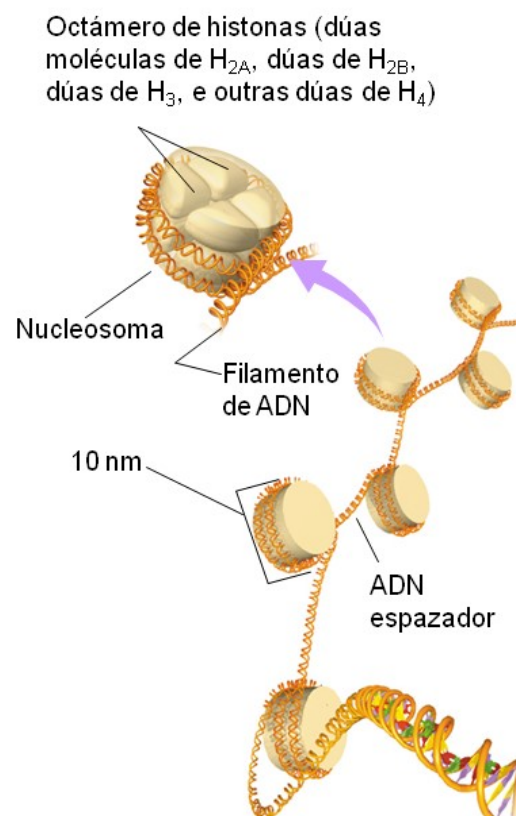
#### 6.5.5. NIVEIS DE EMPAQUETAMENTO DO ADN

##### PRIMEIRO NIVEL DE EMPAQUETAMENTO

O nivel máis baixo de condensación da cromatina corresponde á denominada **FIBRA DE CROMATINA DE 100Å**, tamén chamada **colar de perlas** ou **fibra nucleosómica** xa que está constituída por unha sucesión de partículas de 100Å de diámetro denominadas **NUCLEOSOMAS**.

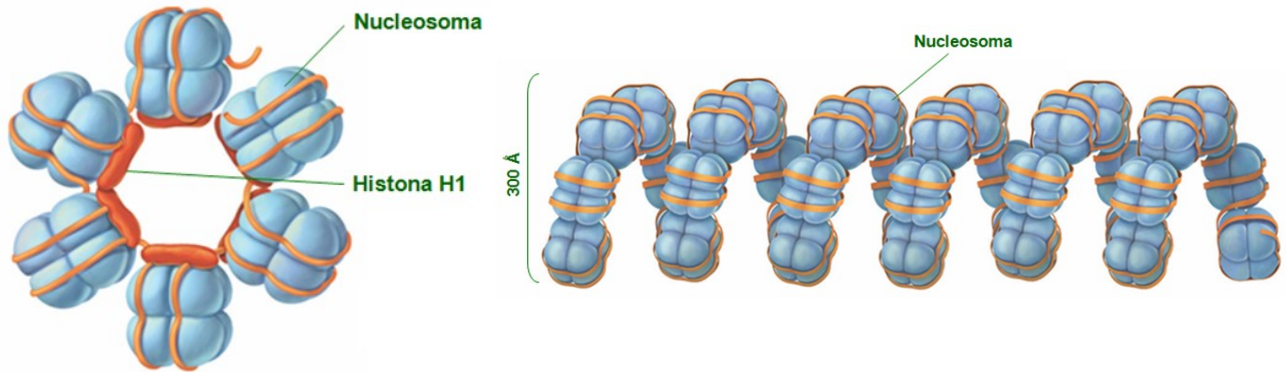
Cada nucleosoma está formado por un octámero de histonas (proteínas) ó redor do cal se enrola o ADN, dando algo menos de dúas voltas, o ADN que hai entre nucleosomas recibe o nome de ADN espazador.

Algúns autores definen o cromatosoma como o nucleosoma máis o segmento de ADN que o une ao nucleosoma seguinte.



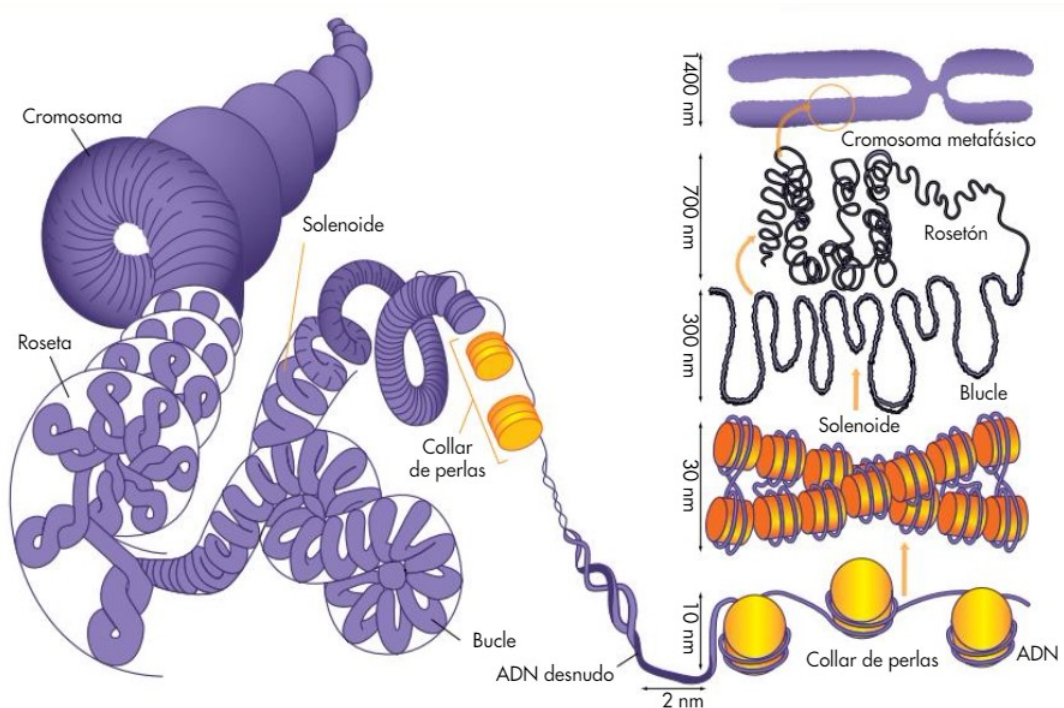
## SEGUNDO NIVEL DE EMPAQUETAMENTO

Segundo o **modelo do solenoide**, que é o máis aceptado, a fibra de de 100A enrólase con 6 nucleosomas por volta e as histonas H1 agrúpanse entre si formando o eixo central da **fibra de 300Å**. É a fibra de cromatina (eucromatina) , a forma en que se atopan as moléculas de ADN cando a célula non está en división



## NIVEIS SUPERIORES DE EMPAQUETAMENTO

Cando comeza a división celular, as fibras de cromatina prénganse en grandes bucles que enrólanse en espiral para formar cromosomas; os cromosomas en metafase representan a máxima condensación das moléculas de ADN .



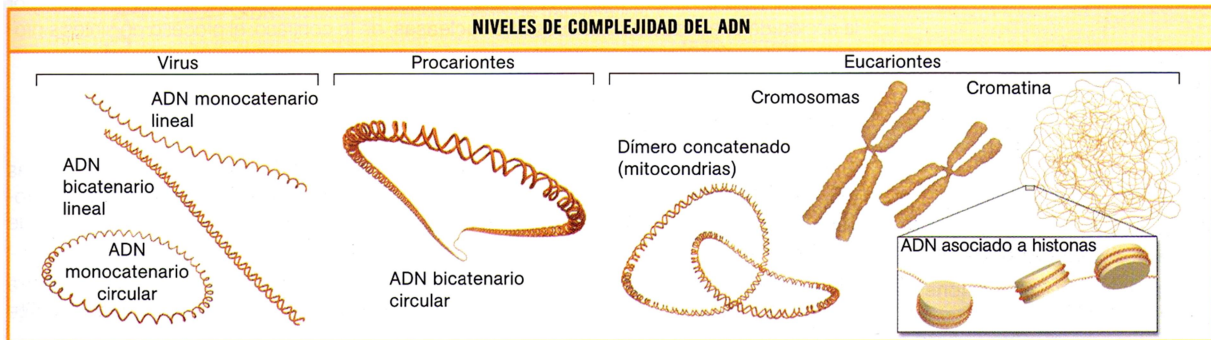
## O ADN SUPERENROLADO

As moléculas de ADN circular, como o ADN bacteriano ou o ADN mitocondrial, presentan unha estrutura terciaria que consiste en que a fibra de 20Å se atopa retorcida sobre si mesma formando unha estrutura de superhélice. Esta disposición chámase ADN superenrolado.



### 6.5.6. TIPOS DE ADN

- Nas células eucariotas é bicatenario (dúas cadeas, febras ou filamentos) lineal, asociado a proteínas histonas ou protamias (no caso exclusivo dos espermatozoides).
- Nas células procariotas é bicatenario circular e superenrolado, o mesmo que nas mitocondrias e cloroplastos das células eucariotas. Pode estar asociado a proteínas pero en cantidade moito menor que nas células eucariotas
- Nos virus, é monocatenario (unha cadea) ou bicatenario, lineal ou circular. O material xenético pode ser tamén ARN (mono o bicatenario)



Existe unha certa correspondencia entre a complexidade dun organismo e a cantidade de ADN que contén. Por exemplo, a lonxitude do ADN na bacteria *E. coli* é de 1,36 mm, mentres que no home é de 2,36 m (sumando o ADN dos 46 cromosomas). Con todo, dentro dun mesmo grupo animal, como os vertebrados, pode haber á súa vez grandes diferenzas sen que exista unha diferenza significativa na súa complexidade.

### 6.5.7. FUNCIÓN BIOLÓXICA DO ADN

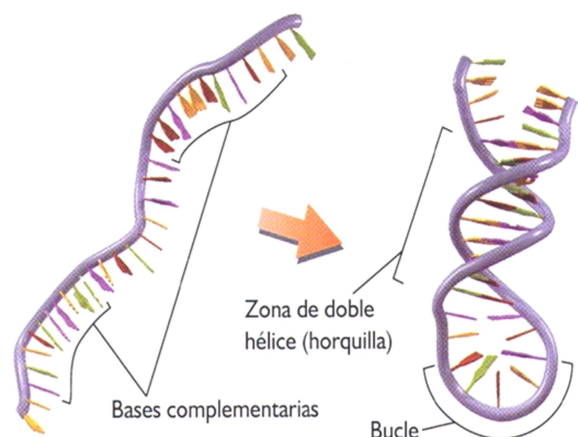
- O ADN almacena e conserva a información xenética.
- Transmite a información xenética, de xeración en xeración, ou de célula a célula, grazas a autoduplicación, isto é, cada molécula de ADN pode orixinar dúas réplicas idénticas de si mesma, coa mesma composición e secuencia de bases que a molécula orixinal.
- Dirixe o funcionamento da célula, xa que no ADN reside a información necesaria para a síntese de todas as proteínas do organismo.

### 6.6. O ÁCIDO RIBONUCLEICO (ARN)

O ARN ou ácido ribonucleico é unha macromolécula formada por ribonucleótidos de adenina, guanina, citosina e **uracilo**, unidos mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5'→3'.

A súa estrutura é **monocatenaria**.

En eucariotas sintetízase no núcleo pero atópase maioritariamente no citoplasma



### 6.6.1. TIPOS DE ARN

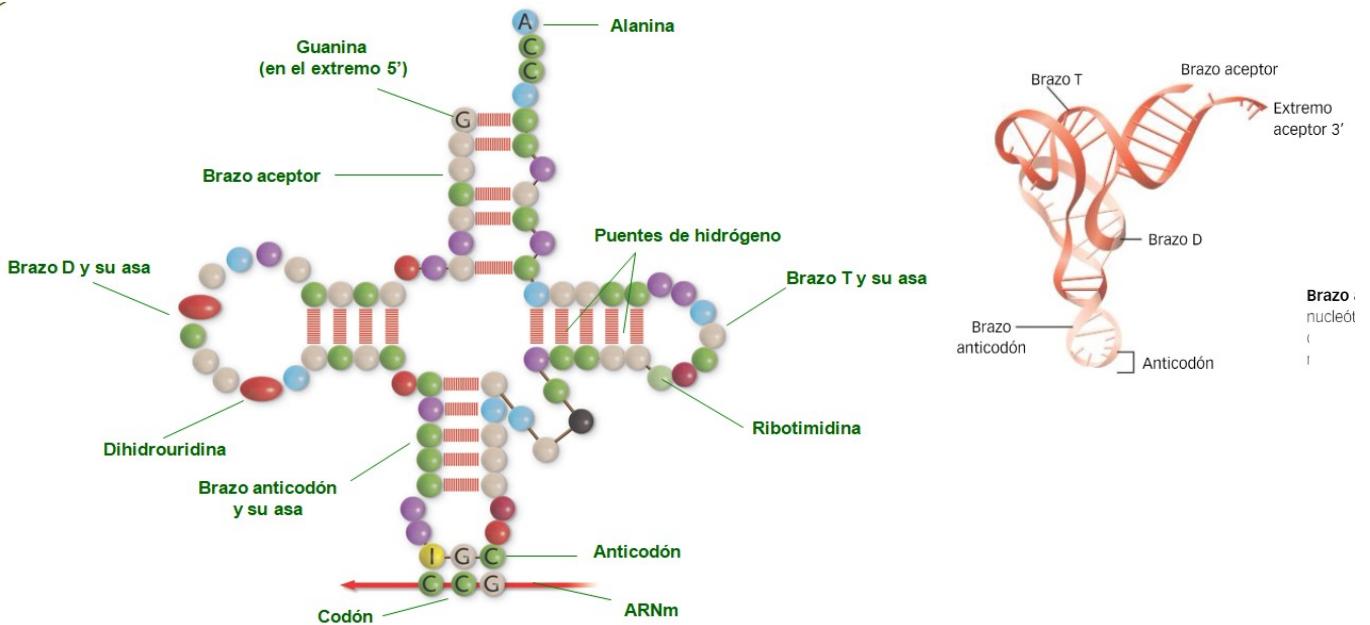
#### ARN MENSAXEIRO (ARNm)

Constitúe entre o 2% e o 5% do total de ARN. Presenta unha estrutura lineal. O ARNm sintetízase a na transcripción, e a súa secuencia de bases é complementaria a un fragmento de ADN. Unha vez formado se asocia cos ribosomas e serve de guía para a síntese de proteínas. Por tanto, a función do ARNm é ser o intermediario no traslado da información xenética do ADN as proteínas. En eucariotas traslada a información do ADN do núcleo ao citoplasma, onde se sintetizan as proteínas.

#### ARN TRANSFERENTE (ARNt)

Constitúe o 15% do ARN total. Adopta unha estrutura en "folla de trevo" con catro brazos. Os brazos fórmanse polo apareamento de bases complementarias de diferentes tramos da mesma cadea, as rexións non complementarias forman bucles.

Posúe un brazo chamado **anticodón**, complementario dun fragmento de ARNm chamado codón, e un brazo **ceptor de aminoácidos** onde o ARNt se une ao aminoácido que vai transportar cara ao ribosoma.



A función do ARNt é captar os aminoácidos específicos no citoplasma e transportalos ata os ribosomas, e unirse a secuencia complementaria (codón) do ARNm, para a síntese das proteínas. Funciona como un adaptador entre aa e ARNm na síntese proteica.

#### ARN RIBOSÓMICO (ARNr)

Constitúe até un 80% do total de ARN dunha célula. O ARNr únese a proteínas para formar os ribosomas.

Presenta segmentos lineais e segmentos en dobre hélice (estrutura secundaria), debido á presenza de secuencias complementarias de ribonucleótidos ao longo da molécula. Ao asociarse coas proteínas ribosómicas adquire estrutura terciaria.

Orixínase no núcleo, sintetízase como un transcrito único, o ARNn nucleolar, que posteriormente se fragmenta e dá orixe aos diferentes tipos de ARNr.

A función do ARNr é formar parte dos ribosomas e aloxar ao ARNm, a partir do cal se traducen as

proteínas.

### OUTROS TIPOS DE ARN.

Gran parte do ADN que se transcribe non se traduce a proteínas, como o ARNt e o ARNr, ademais existen outros tipos de ARNs con función reguladoras que tampouco se transcriben :

- **ARN de interferencia (ARNi):** trátase dunha molécula duns 20-25 nucleótidos que é empregado por algunhas enzimas para recoñecer determinados tipos de ARNm que posteriormente serán degradados.
- **Ribozimas:** Con función catalítica. Poden por exemplo realizar a autoeliminación de intróns (splicing), ou, como algúns ARNr intervir na formación dos enlaces peptídicos

### **FUNCIÓNS DO ARN**

**Síntese de proteínas:** función principal do ARN

- Transcrición. Un fragmento da información do ADN cópiase a unha molécula de ARNm.
- O ARNm transporta esta información do núcleo celular ao citoplasma.
- Tradución. A información contida nos nucleótidos pásase a aa.

**Almacenaxe da información xenética.**

Algúns virus gardan a súa información xenética no ARN:

- Monocatenario (coronavirus, gripe ou polio);
- Bicatenario (retrovirus)

**ARN reguladores.**

- Algúns tipos de ARN regulan a expresión xénica grazas a que son complementarios de rexións específicas do ARNm o do ADN.