

---

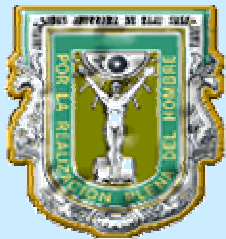
# Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Ciencias Marinas

CURSO: BIOQUÍMICA

Unidad 2

2.7. Nucleótidos y ácidos nucleicos :  
Estructura y función biológica



**Profesor:**

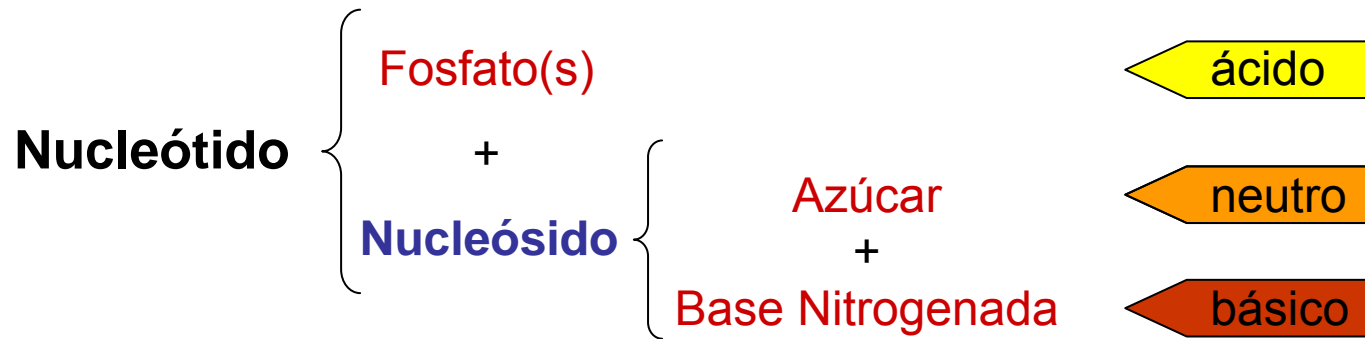
***Dr. Eduardo Durazo Beltrán***



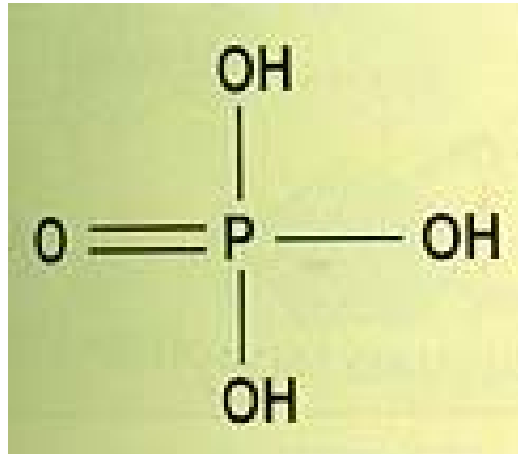
## **Textos de apoyo subtema 2.7**

- **Garrett, R.H., Grishman, C.M., 2002. *Principles of Biochemistry*. Capítulo 8. Hartcourt College Publishers, Fort Worth.**
- **Nelson, D.L., Cox, M.M., 2006. *Lehninger Principios de Bioquímica*. 4ª edición, capítulo 8. Ediciones Omega, Barcelona.**
- **Voet, D., Voet, J., 2002. *Fundamentals of Biochemistry Upgrade*. Capítulo 13. John Wiley & Sons, New York.**

# Componentes de los nucleótidos



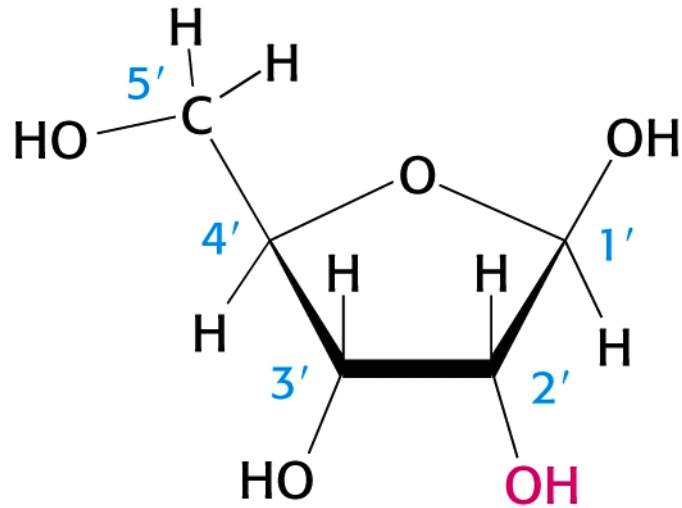
## Componente ácido: Fosfatos



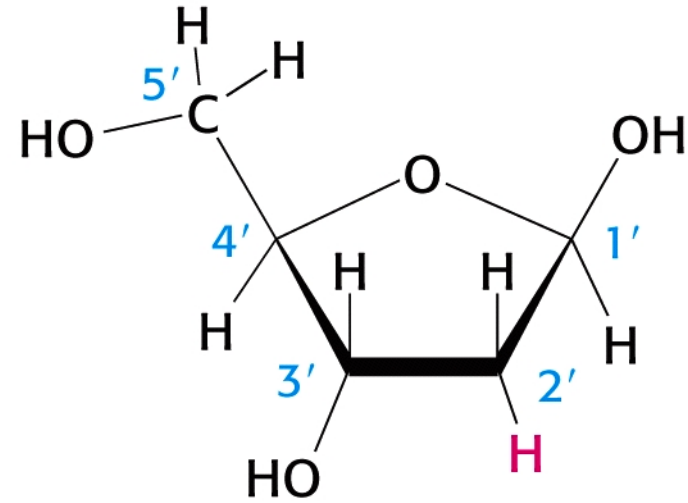
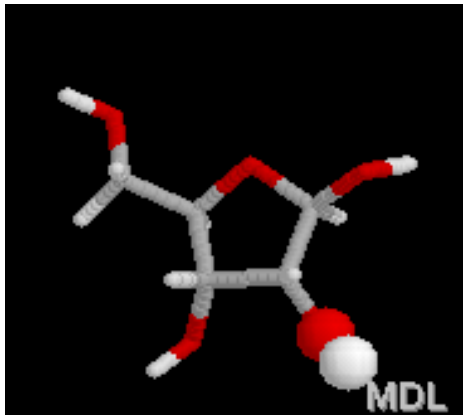
Ácido ortofosfórico

# Componentes de los nucleótidos

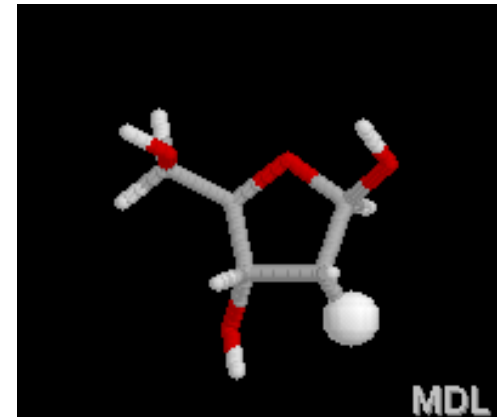
## Componente neutro: Azúcares



**Ribosa**

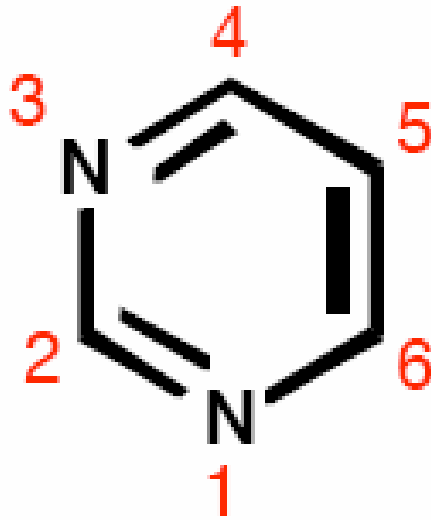


**Desoxirribosa**

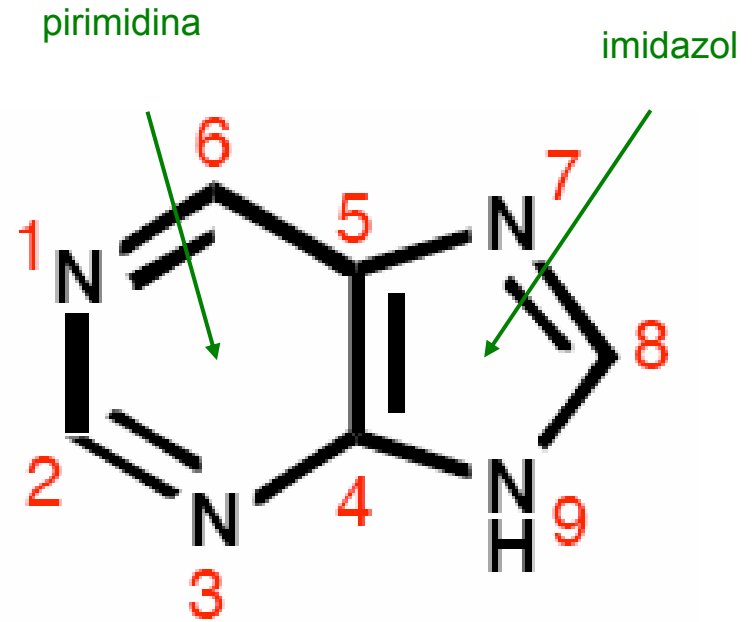


# Componentes de los nucleótidos

## Componente básico: Bases Nitrogenadas



**Pirimidina**

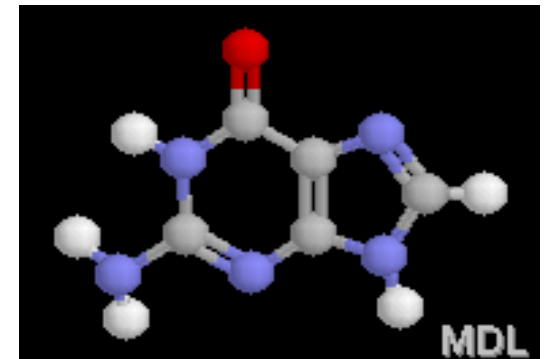
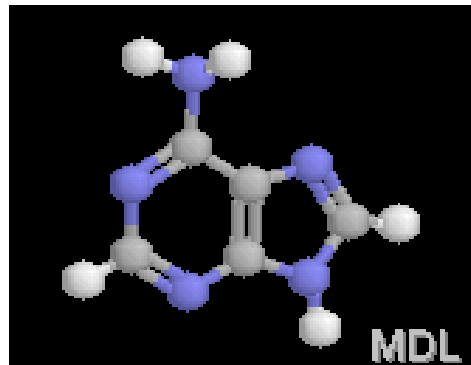
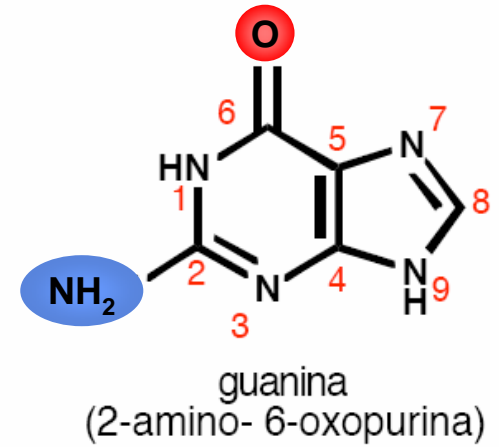
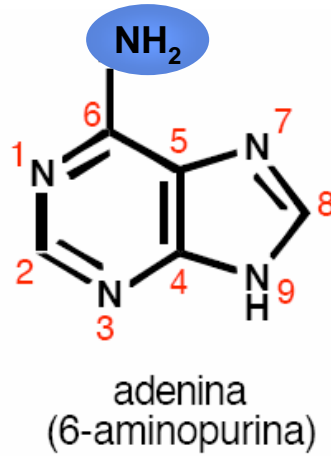
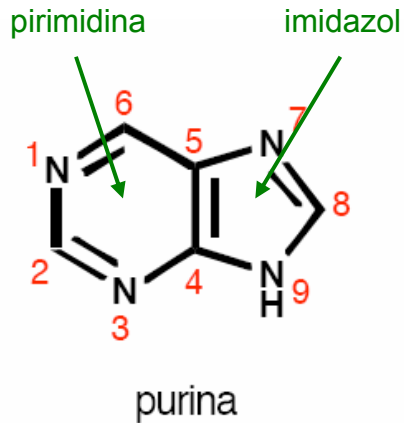


**Purina**

# Componentes de los nucleótidos

## Componente básico: Bases Nitrogenadas

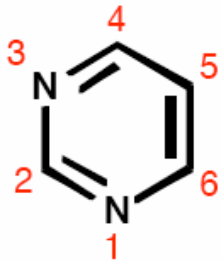
- Bases Purínicas (o Púricas)



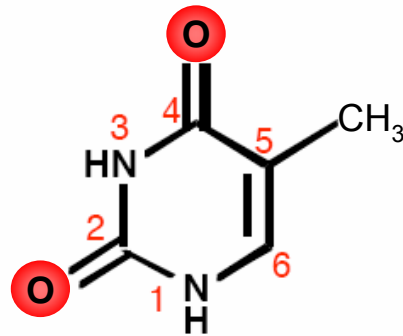
# Componentes de los nucleótidos

## Componente básico: Bases Nitrogenadas

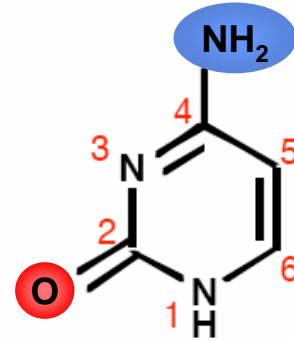
- Bases Pirimidínicas



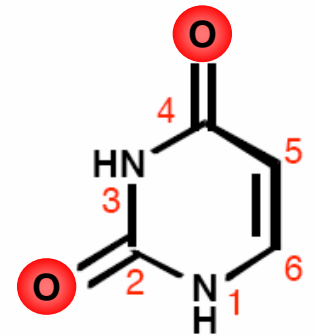
pirimidina



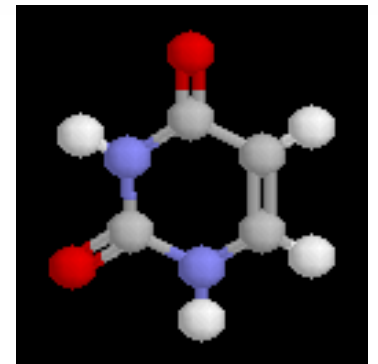
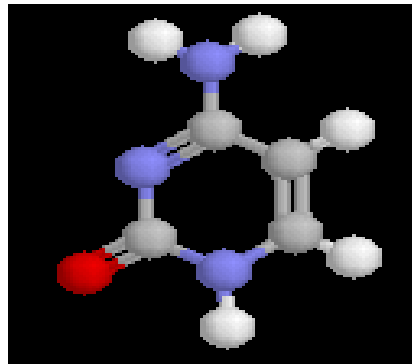
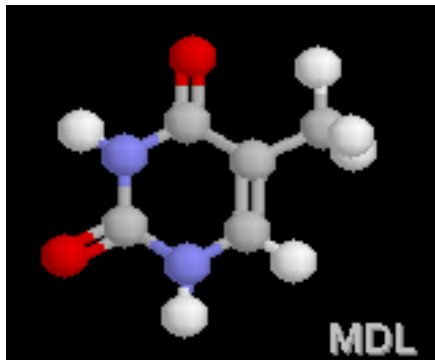
timina  
(2,4-dioxo-5metilpirimidina)



citósina  
(2-oxo-4-aminopirimidina)



uracilo  
(2,4-dioxopirimidina)



# Propiedades fisicoquímicas de las bases nitrogenadas

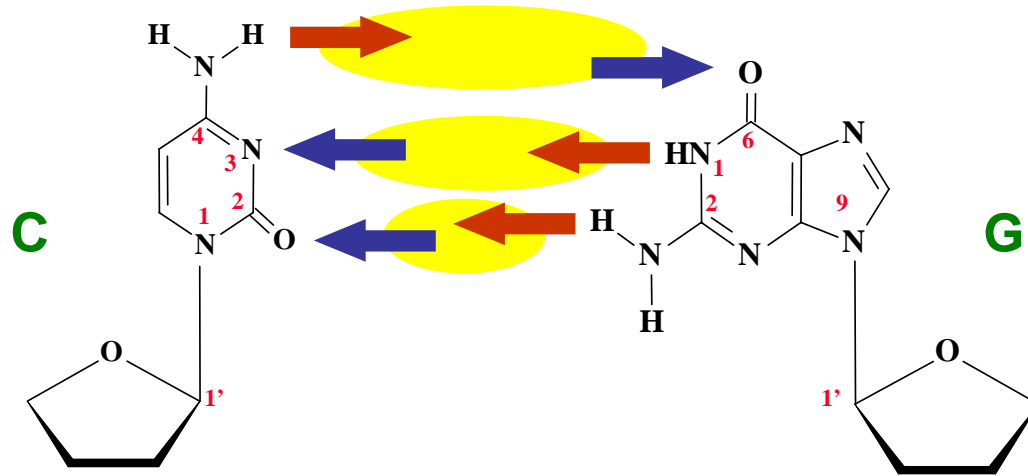
---

- Existencia de dipolos
- Hidrofobicidad
- Disposición coplanar de los enlaces de cada anillo (C-N y C-C)
- Tautomería o isomería dinámica
- Carácter básico
- Absorción de la luz en el ultravioleta

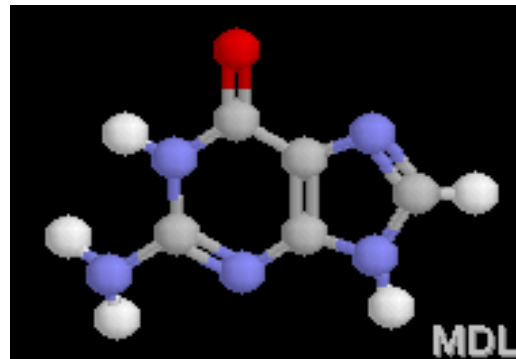


# Propiedades fisicoquímicas de las bases nitrogenadas

- Existencia de dipolos



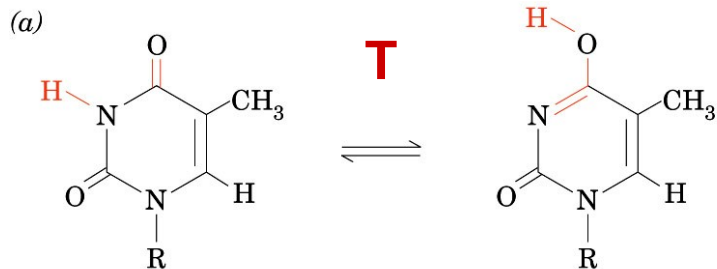
- Hidrofobicidad y disposición coplanar de los enlaces de cada anillo (C-N y C-C)
- La naturaleza aromática de los anillos influye en la solubilidad en agua



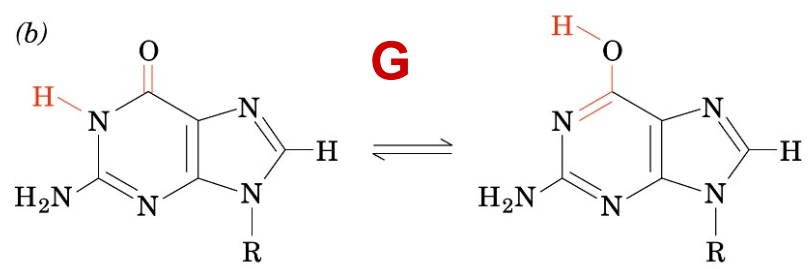
# Propiedades fisicoquímicas de las bases nitrogenadas

- **Tautomería o isomería dinámica**

- **Isomería de grupos funcionales**



Forma ceto o lactama    Forma enol o lactima

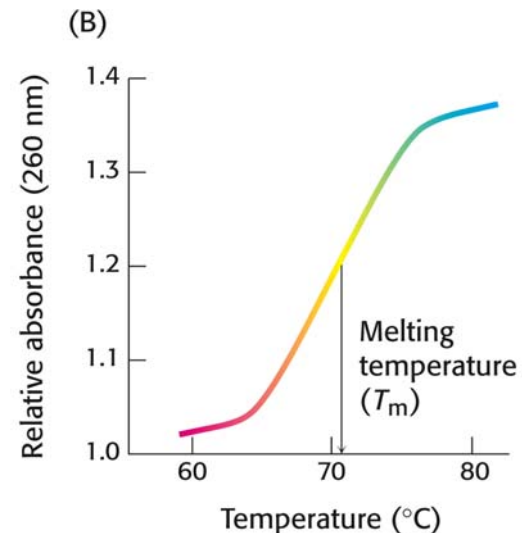


Forma ceto o lactama    Forma enol o lactima

- **Carácter débilmente básico**

- **Absorción de la luz en el ultravioleta**

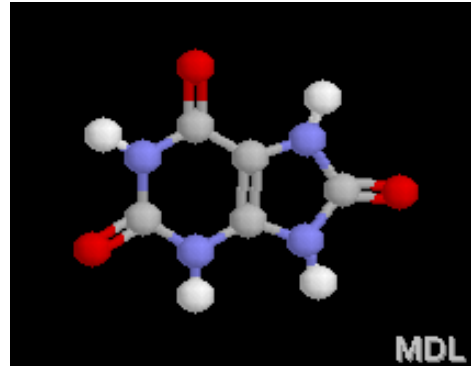
- **Debido a su carácter aromático (resonancia)**
  - **Máxima absorción cerca de 260 nm**



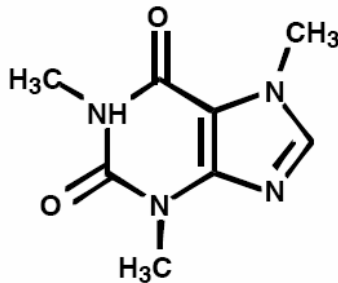
# Otras bases nitrogenadas de interés biológico y clínico

Las bases nitrogenadas tienen poco interés bioquímico como sustancias libres, salvo en las vías biosintéticas y degradativas de los ácidos nucleicos.

El **ácido úrico** es un derivado púrico que constituye el producto final de la degradación de purinas.



**Cafeína**



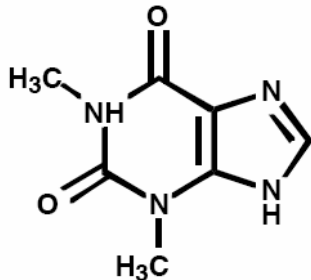
## Análogos sintéticos, terapia antiviral

- Aciclovir (9-(2-hidroximetil)guanina)
- Ganciclovir (9-(1,3-dihidroxi-2-proposimetil)guanina)

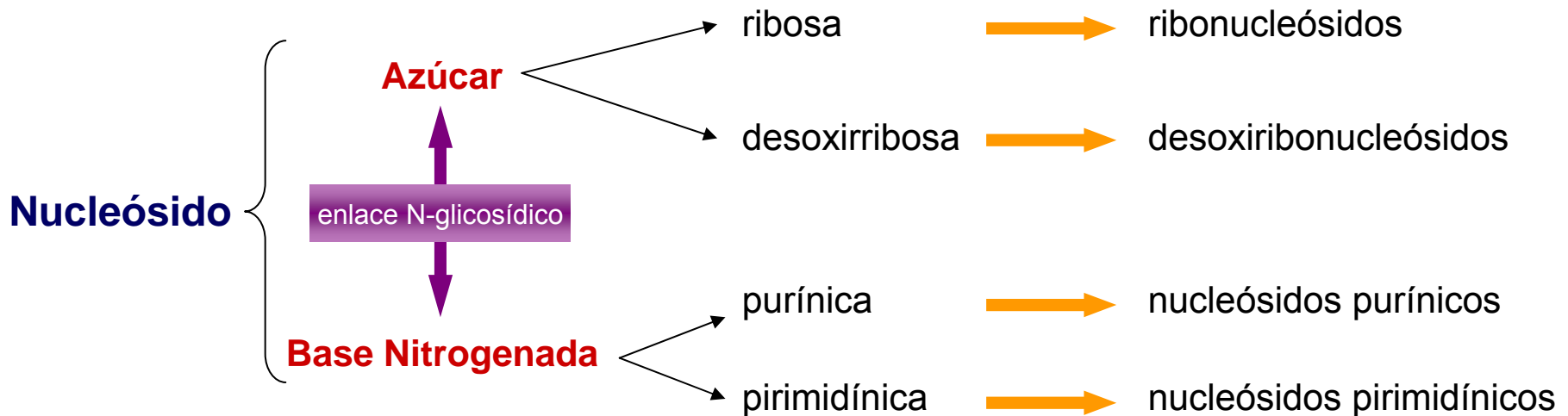
## Antitumorales sintéticos

- 5-fluorouracilo

**Teofilina**



# Nucleósidos



# Nucleósidos

nucleósido purínico

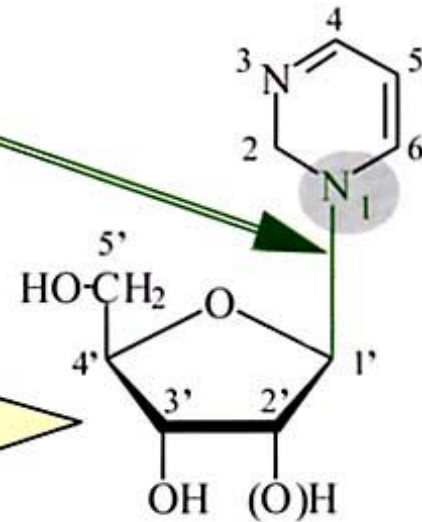
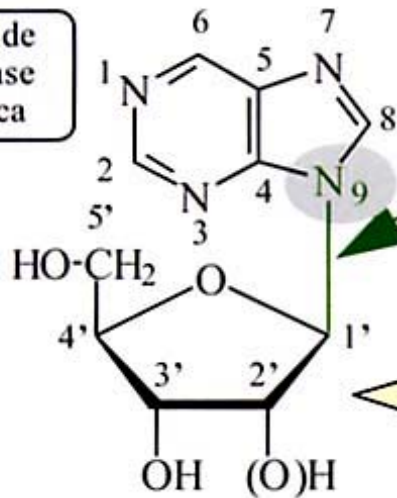
nucleósido pirimidínico

núcleo de una base purínica

núcleo de una base pirimidínica

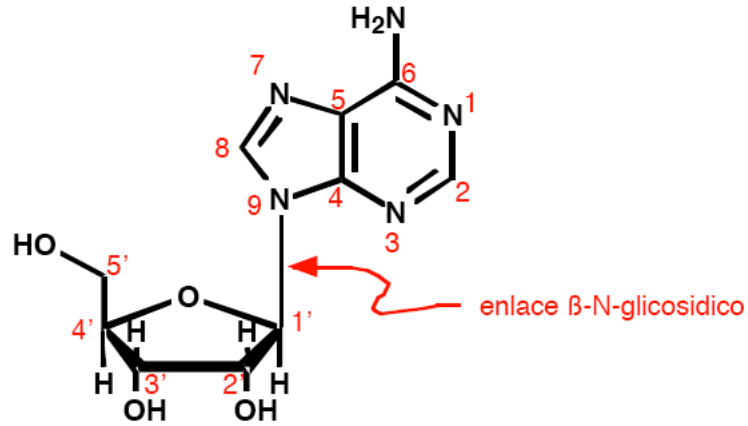
enlace N-glicosídico

La (desoxi)ribosa se numera con primas

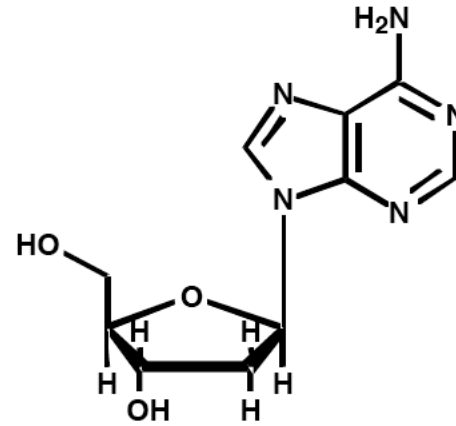


# Nucleósidos

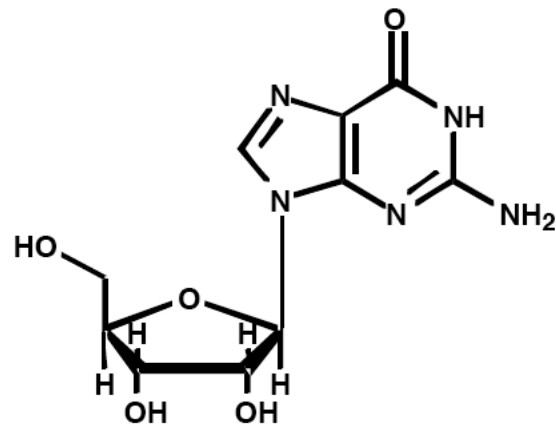
- Nucleósidos purínicos



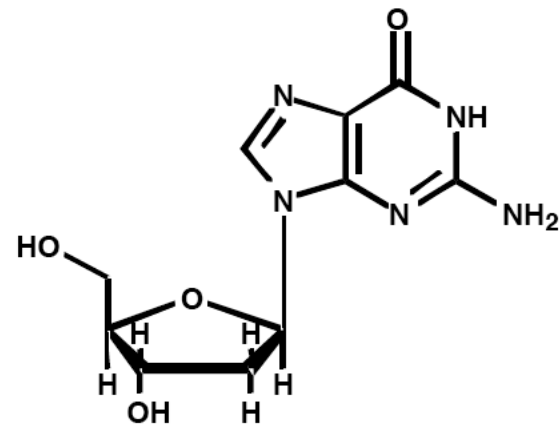
adenosina



desoxiadenosina



guanosina



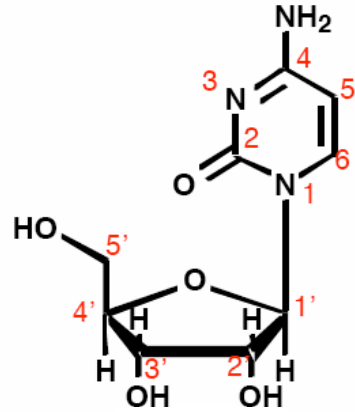
desoxiguanosina

## Ribonucleósidos

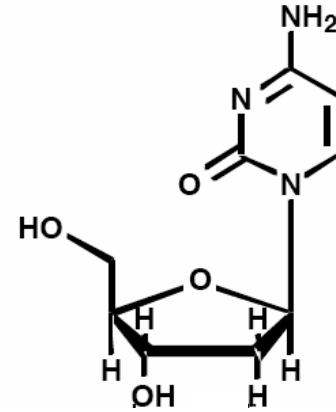
## Desoxirribonucleósidos

# Nucleósidos

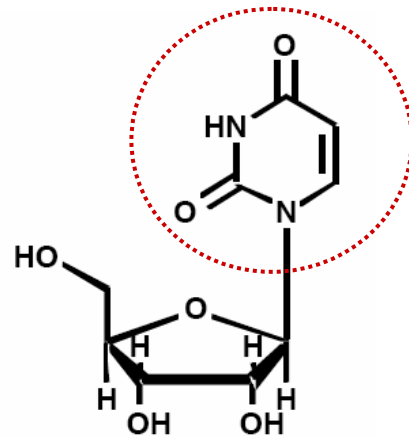
- Nucleósidos pirimidínicos



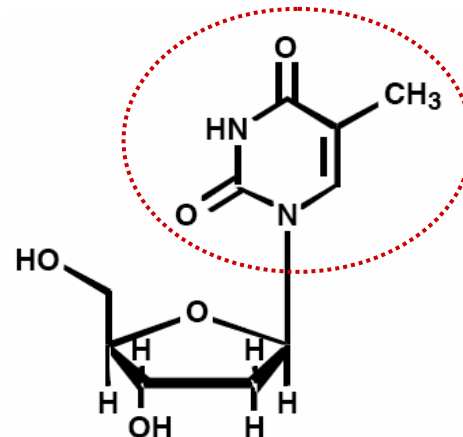
citidina



desoxicitidina



uridina

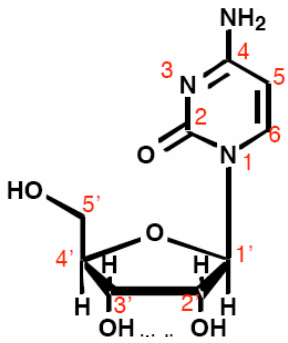


Timidina  
(desoxitimidina)

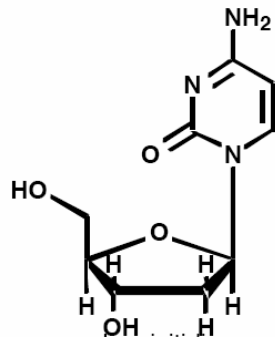
**Ribonucleósidos**

**Desoxirribonucleósidos**

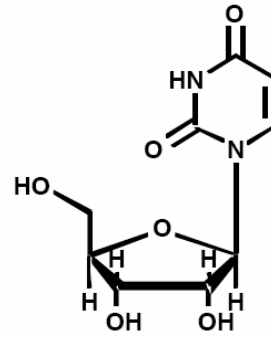
# Nucleósidos



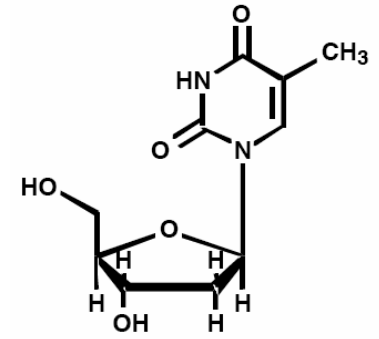
citidina



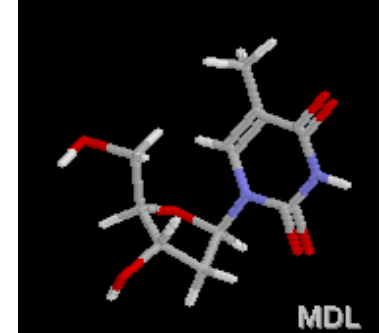
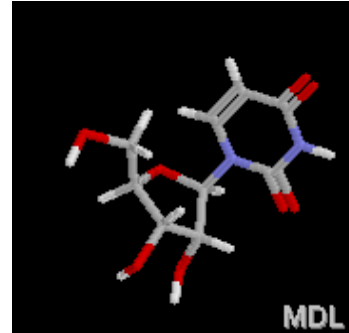
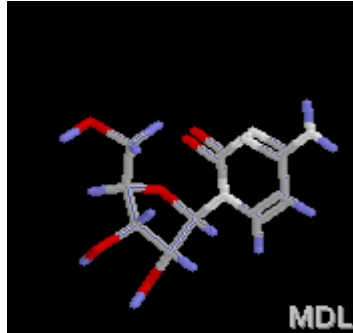
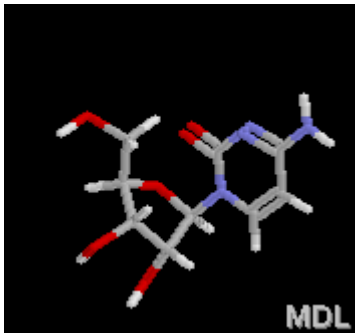
desoxicitidina



uridina



Timidina  
(desoxitimidina)



## Otros nucleósidos de interés biológico y clínico

puromicina (antibiótico)

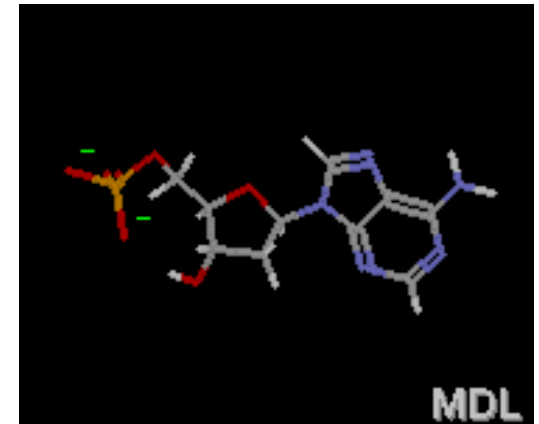
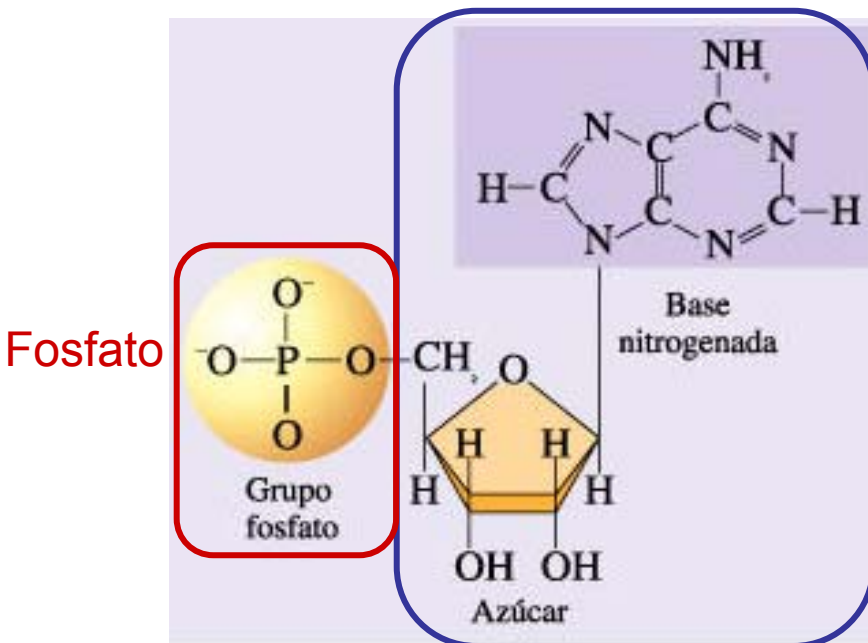
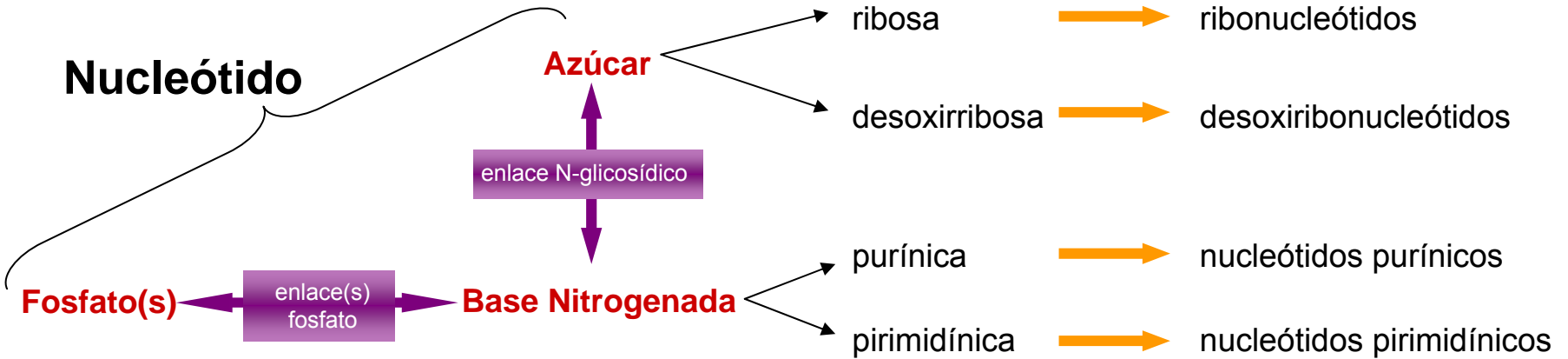
arabinosiladenina (antiviral y anticancerígeno)

**AZT** - derivado de timina (antirretroviral)



# Nucleótidos

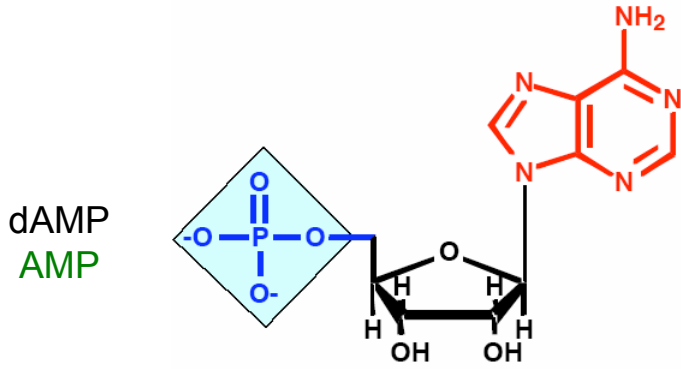
**Nucleótido** = nucleósido + fosfato(s) = base nitrogenada + azúcar + fosfato(s)



desoxiadenosina monofosfato (dAMP)  
ácido desoxiadenílico

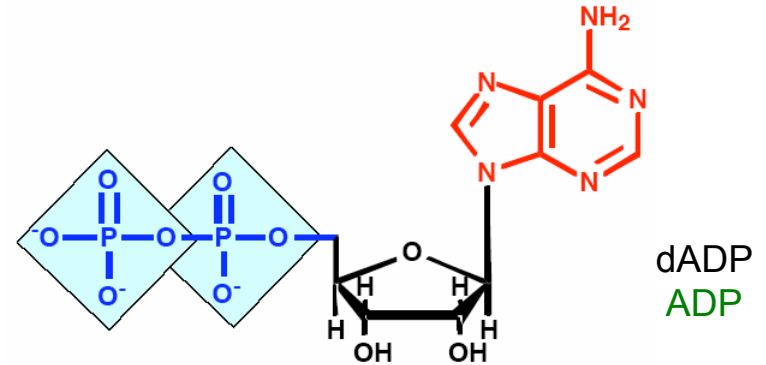
# Nucleótidos

## Nucleósidos-Monofosfato: NMP



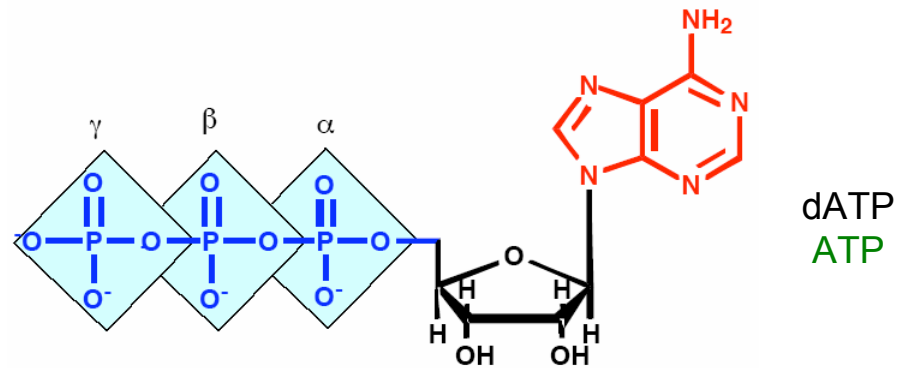
adenosina 5'-monofosfato  
(AMP)

## Nucleósidos-Difosfato: NDP



adenosina 5'-difosfato  
(ADP)

## Nucleósidos-Trifosfato: NTP

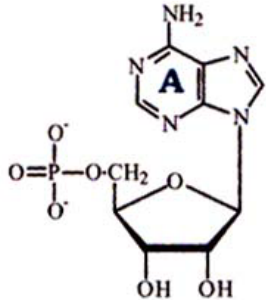


adenosina 5'-trifosfato  
(ATP)

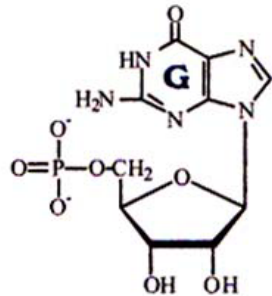
# Nucleótidos

## Nucleósidos-monofosfato componentes del ARN (ribonucleótidos)

### Purínicos

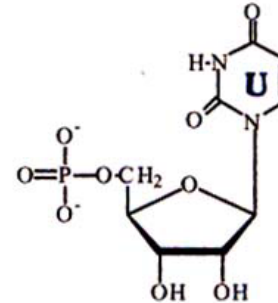


adenilato,  
AMP, 5'-AMP, A,  
adenosina-5'-fosfato

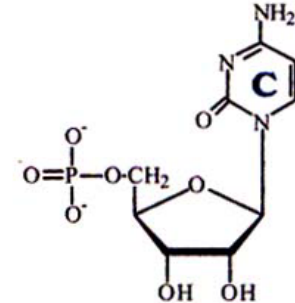


guanilato,  
GMP, 5'-GMP, G,  
guanosina-5'-fosfato

### Pyrimidínicos



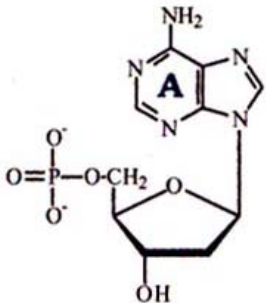
uridilato,  
UMP, 5'-UMP, U,  
uridina-5'-fosfato



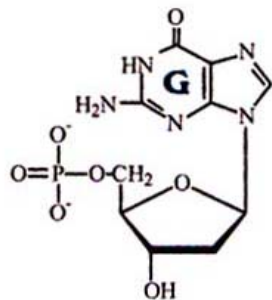
citidilato,  
CMP, 5'-UMP, C,  
citidina-5'-fosfato

## Nucleósidos-monofosfato componentes del ADN (desoxirribonucleótidos)

### Purínicos

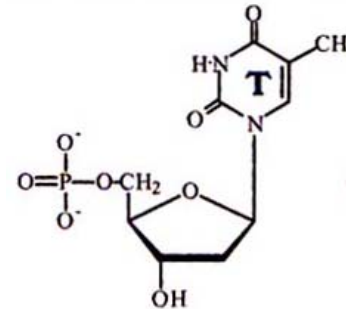


desoxiadenilato,  
dAMP, 5'-dAMP, dA,  
desoxiadenosina-5'-fosfato

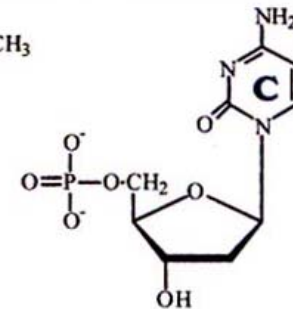


desoxiguanilato,  
dGMP, 5'-dGMP, dG,  
desoxiguanosina-5'-fosfato

### Pyrimidínicos



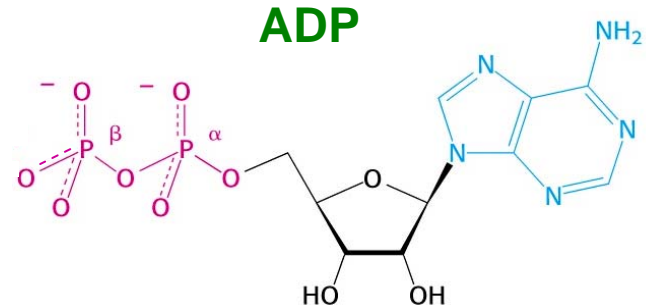
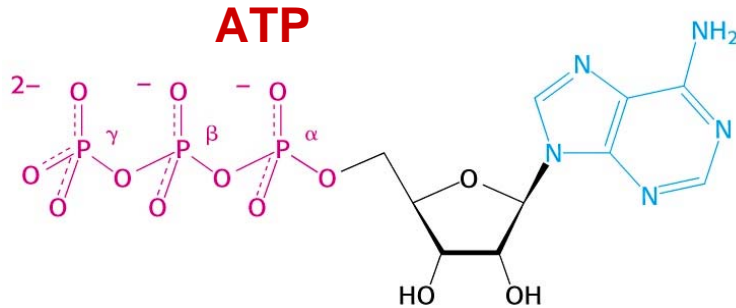
desoxitimidilato,  
dTMP, 5'-dTMP, dT,  
desoxitimidina-5'-fosfato



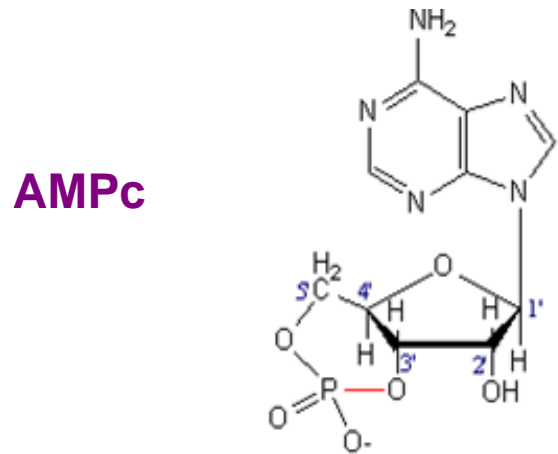
desoxicitidilato,  
dCMP, 5'-dCMP, dC,  
desoxicitidina-5'-fosfato

# Funciones de los nucleótidos

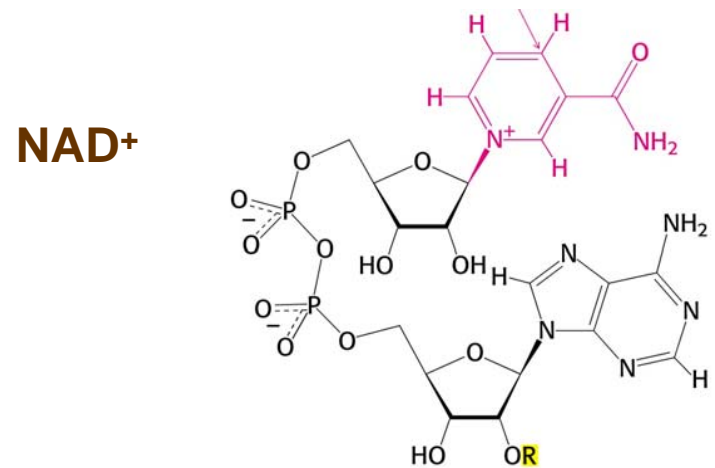
- Compuestos ricos en energía que participan en intercambios energéticos



- Actúan como señales químicas



- Componentes estructurales de cofactores e intermediarios metabólicos



- Constituyentes de los ácidos nucleicos

- **ADN:** ácido desoxirribonucleico
- **ARN:** ácido ribonucleico

# TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

	ARN	ADN
	Ribonucleótidos	Desoxirribonucleótidos
Fosfato	enlazando los monómeros (enlace fosfodiéster)	
Azúcar	Ribosa	2'-Desoxirribosa
Purinas	Adenina, <b>A</b> (6-aminopurina)	
	Guanina, <b>G</b> (2-amino-6-oxopurina)	
Pirimidinas	Citosina, <b>C</b> (2-oxo-4-aminopirimidina)	
	Uracilo, <b>U</b> (2,4-dioxopirimidina)	Timina, <b>T</b> (5-metiluracilo)

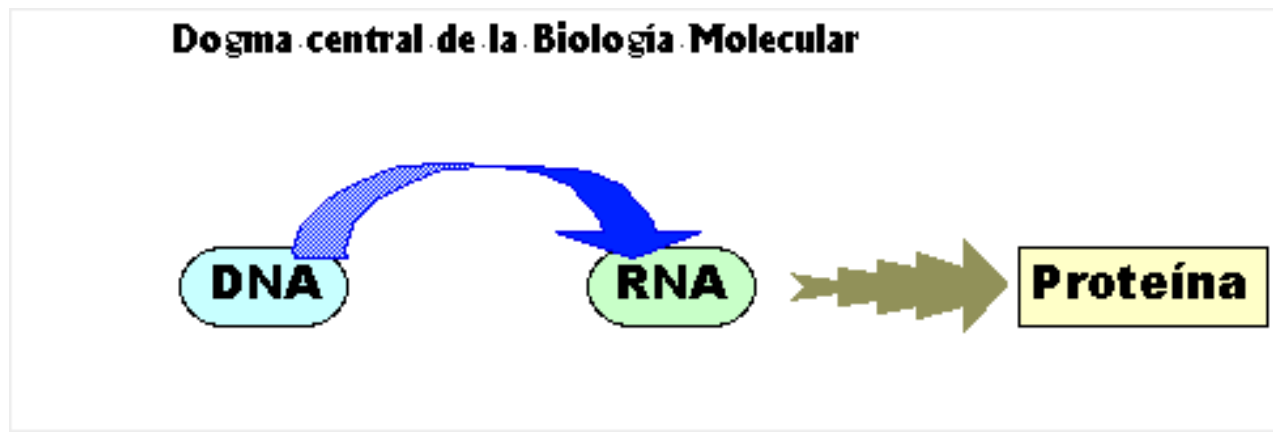
# Ácidos Nucleicos

---

## ■ Funciones biológicas

- El ADN es el constituyente primario de los cromosomas de las células y es el portador del mensaje genético.
- La función del RNA es transcribir el mensaje genético presente en el DNA y traducirlo a proteínas.
- Las proteínas son las moléculas que finalmente ejecutarán las "instrucciones" codificadas en los ácidos nucleicos.

**Francis Crick** introdujo el **dogma central de la Biología Molecular** para describir el flujo de información biológica y cómo la célula utiliza esa información.



# Niveles estructurales de los ácidos nucleicos

---

## ▪ Estructura primaria

Polímero lineal formado por la unión de numerosos nucleótidos mediante enlaces fosfodiéster.

## ▪ Estructura secundaria

Disposición espacial relativa de los nucleótidos que se encuentran próximos en la secuencia.

**DNA** – Doble cadena polinucleotídicas

**RNA** – Protuberancias, bucles y horquillas en determinadas regiones de la molécula

## ▪ Estructuras de orden superior

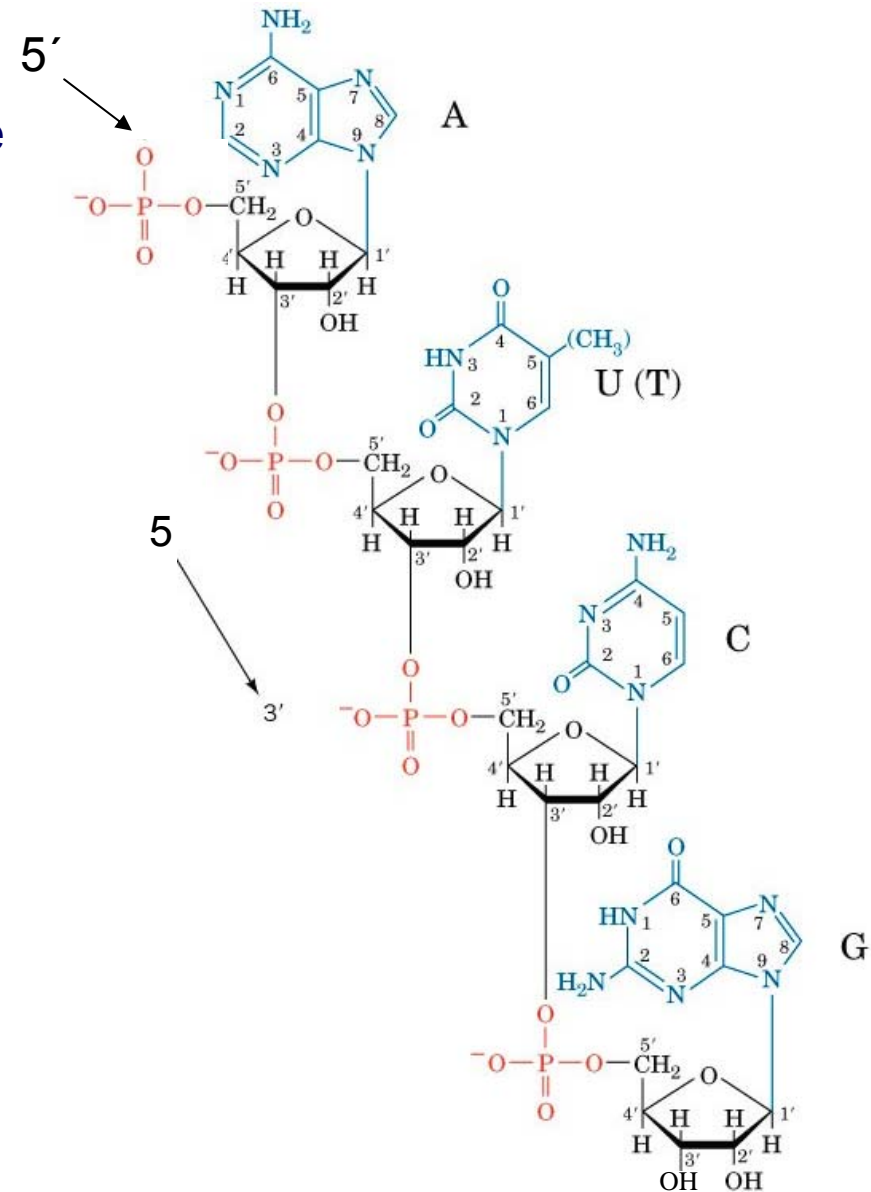
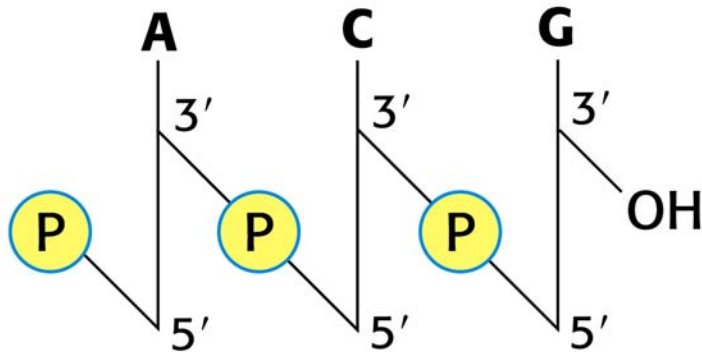
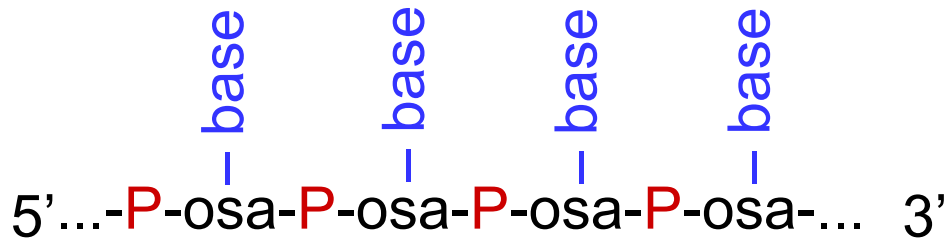
Todas aquellas de orden superior a los niveles primario y secundario.

**DNA** – Resultantes del superenrollamiento y de la asociación con proteínas básicas (cromatina, cromosomas).

**RNA** – Plegamiento tridimensional definido (tRNA).

# Estructura primaria

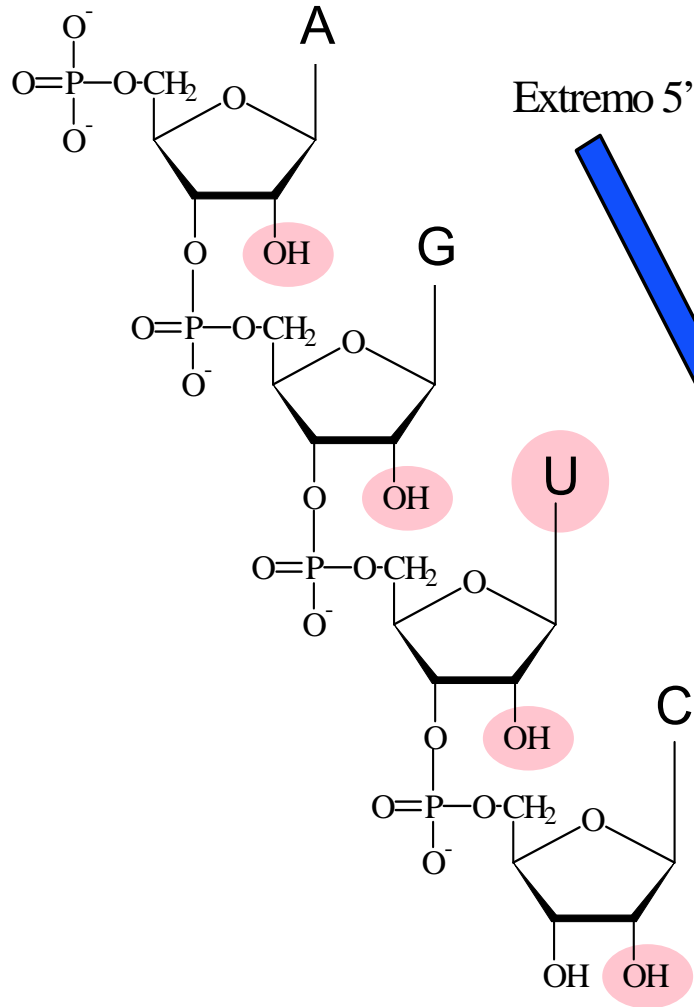
- Común para **DNA** y **RNA**
- Polímeros de nucleótidos unidos mediante **enlaces covalentes 3'-5' fosfodiéster**.
- Secuencia en **dirección 5' → 3'**



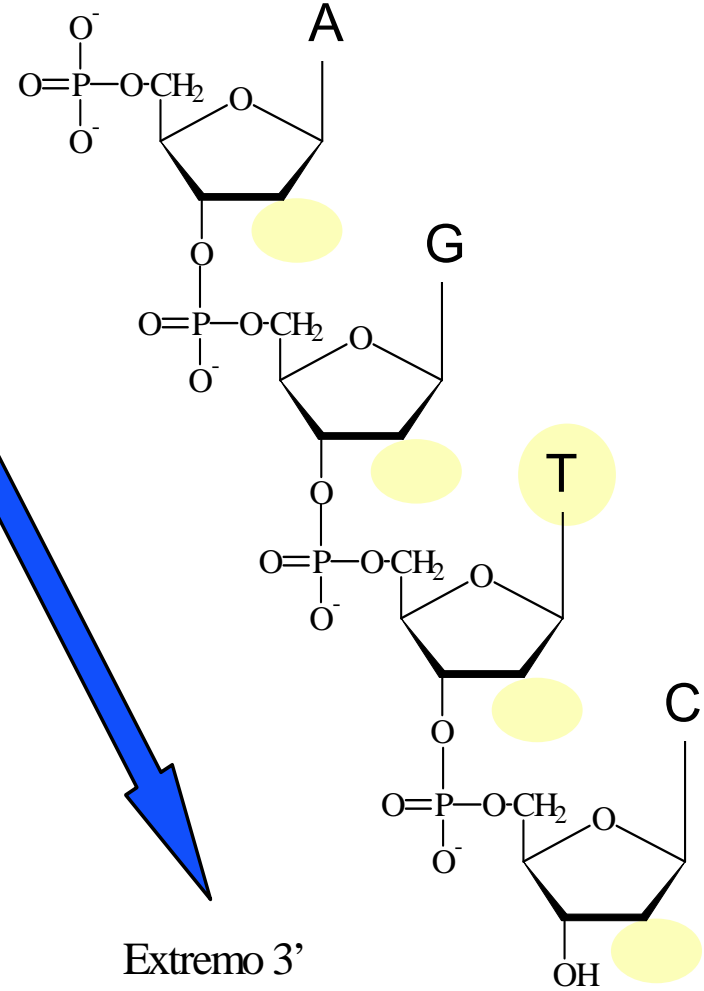


# Estructura primaria

RNA



DNA

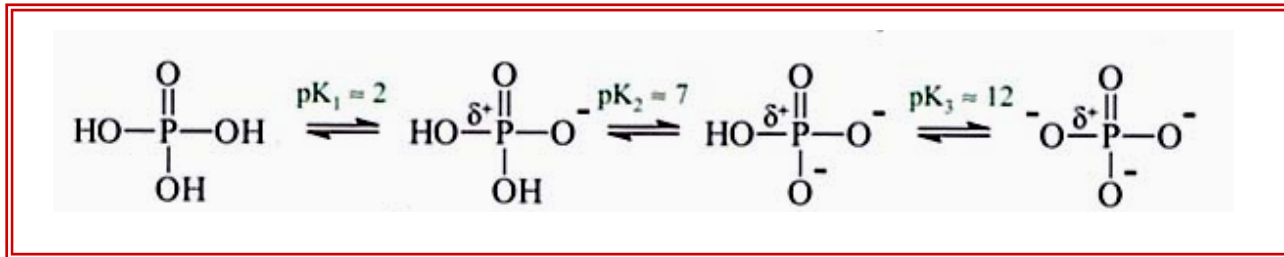


# Estructura primaria de los ácidos nucleicos

	Localización			Función
	Eucariotas	Procariotas	Virus	
<b>DNA</b>	en núcleo celular (varios cromosomas), en matriz mitocondrial y en estroma de cloroplastos	en la zona nucleoide del citosol (un cromosoma y varios plásmidos)	dentro de la cápsida (sólo en algunos tipos de virus)	Depositorio y transmisor de la información genética, organizada en genes que codifican productos génicos (proteínas o RNAs)
<b>RNA</b>	en núcleo celular (temporalmente) en citósol, en matriz mitocondrial y en estroma de cloroplastos	en citosol	dentro de la cápsida (en otros tipos de virus)	Interviene en la transmisión de la información desde el DNA hasta los productos génicos

# Propiedades fisicoquímicas de los ácidos nucleicos

- Propiedades en disolución
- **ADN** y **ARN** son moléculas hidrofílicas debido a se comportan como ácidos polianiónicos a pH fisiológico



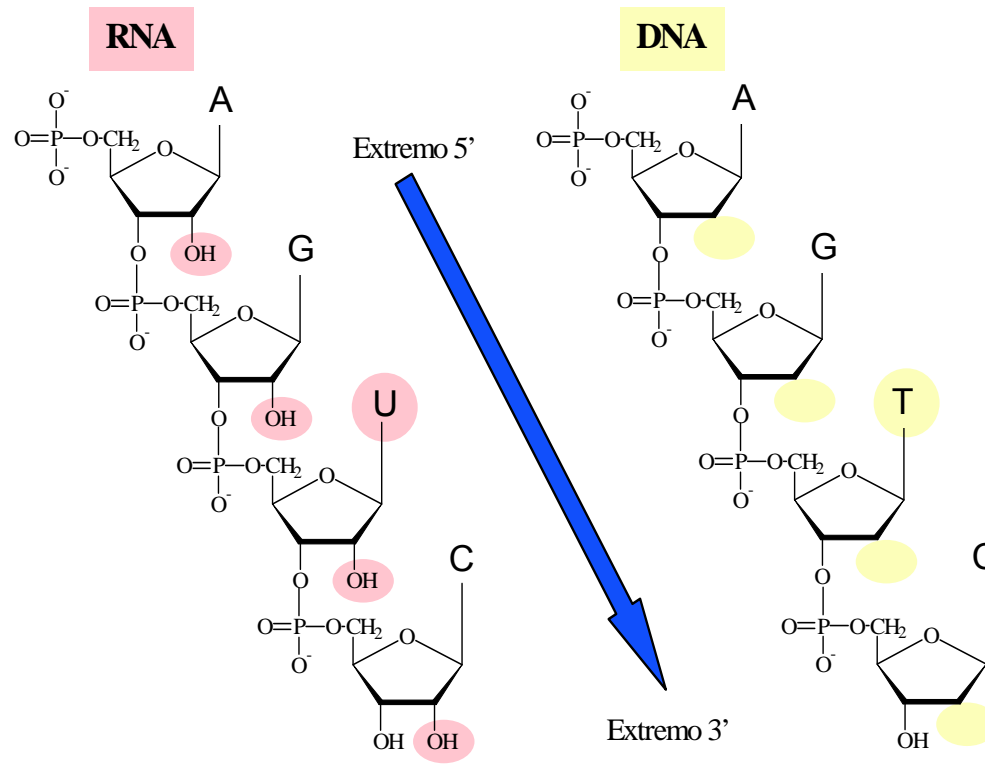
- El **ADN genómico** se encuentra generalmente estabilizado debido a su interacción con proteínas cargadas positivamente a pH fisiológico (histonas, protaminas, poliaminas)
- Las soluciones de **ADN** son viscosas debido a la relativa rigidez de la molécula

# Propiedades fisicoquímicas de los ácidos nucleicos

## Reactividad

**DNA** es químicamente muy estable debido a la falta de grupos –OH libres

**RNA** algo más reactivo debido al grupo 2'-OH libre



# Propiedades fisicoquímicas de los ácidos nucleicos

## Hidrólisis ácida

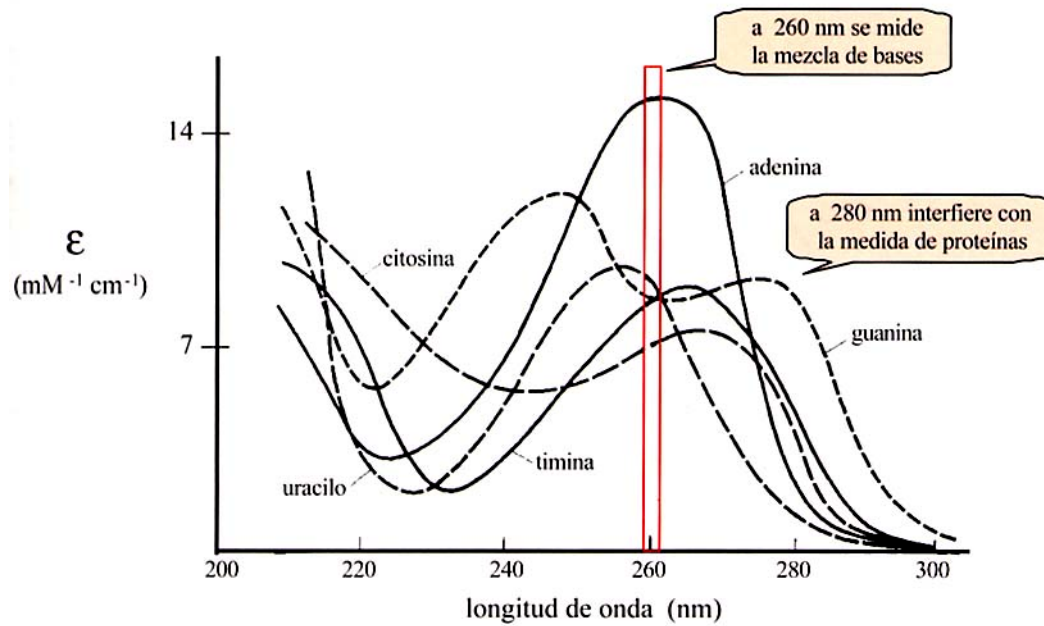
¿se hidrolizan?	DNA		RNA	
	Enlaces fosfodiéster (entre nucleósidos)	Enlaces N-glicosídicos (en cada nucleósido)	Enlaces fosfodiéster (entre nucleósidos)	Enlaces N-glicosídicos (en cada nucleósido)
ácido fuerte	sí	sí	sí	sí
ácido débil	no	sí (todos o purinas)	no	sí (todos o purinas)

## Hidrólisis alcalina

¿se hidrolizan?	DNA		RNA	
	Enlaces fosfodiéster (entre nucleósidos)	Enlaces N-glicosídicos (en cada nucleósido)	Enlaces fosfodiéster (entre nucleósidos)	Enlaces N-glicosídicos (en cada nucleósido)
Medio alcalino	no	no	sí	no

# Propiedades fisicoquímicas de los ácidos nucleicos

## Absorción en el ultravioleta



Bases nitrogenadas  $\longrightarrow$  Absorción máxima 260 nm  
Proteínas  $\longrightarrow$  Absorción máxima 280 nm

$$\text{DNA} \quad \frac{A_{260}}{A_{280}} = 1,8$$

$$\text{RNA} \quad \frac{A_{260}}{A_{280}} = 2,0$$

# Estructura secundaria

## ■ Reglas de Chargaff (1951)

1. En todos los DNA estudiados, la proporción molar de A es igual a la de T, y la de G igual a la de C.

$$\begin{array}{l} \mathbf{A} \approx \mathbf{T} \quad \rightarrow \quad \text{Razón } \mathbf{A/T} \approx \mathbf{T/A} \approx \mathbf{1} \\ \mathbf{G} \approx \mathbf{C} \quad \rightarrow \quad \text{Razón } \mathbf{G/C} \approx \mathbf{C/G} \approx \mathbf{1} \end{array}$$

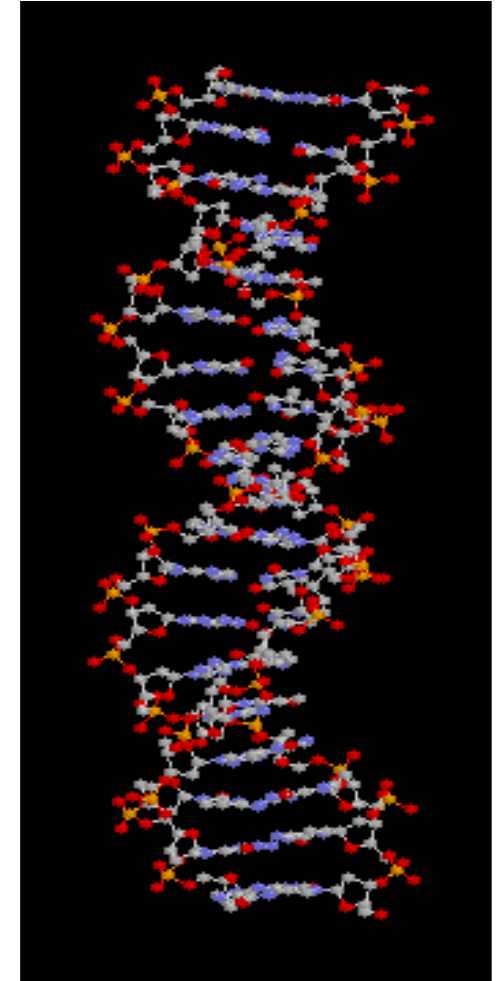
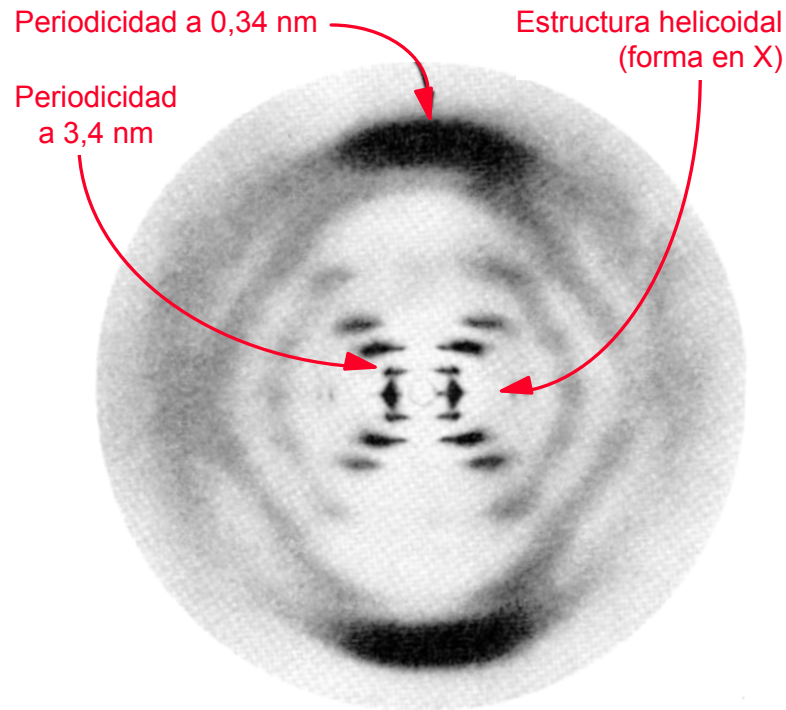
2. La relación purinas/pirimidinas es igual a 1

$$\begin{array}{l} \mathbf{A+G} \approx \mathbf{T+C} \quad \approx \mathbf{50\%} \quad \rightarrow \quad \text{Razón } \mathbf{(A+G) / (T+C)} \quad \approx \quad \mathbf{1} \\ \mathbf{purinas} \approx \mathbf{pirimidinas} \approx \mathbf{50\%} \quad \rightarrow \quad \text{Razón } \mathbf{purinas / pirimidinas} \approx \mathbf{1} \end{array}$$

# Estructura secundaria

Estudiada inicialmente (1951-1953) mediante cristalografía de rayos X por:

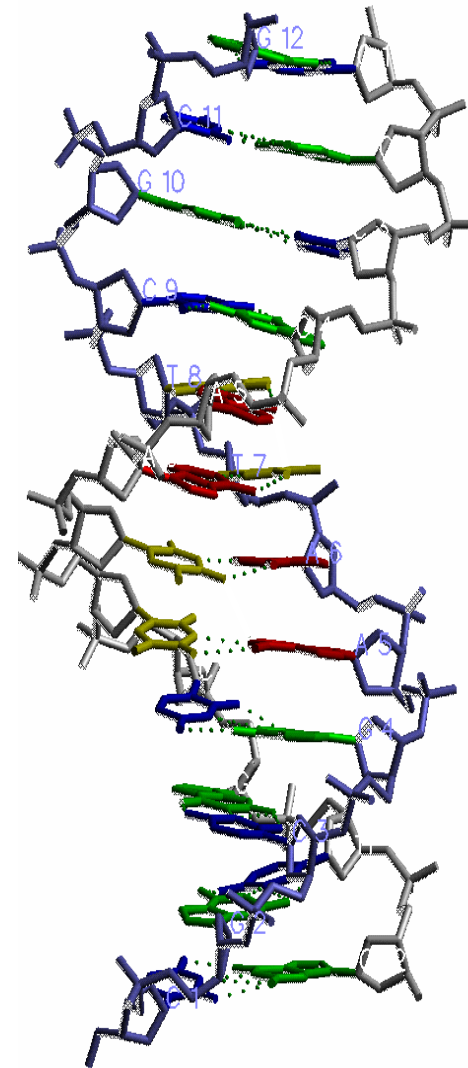
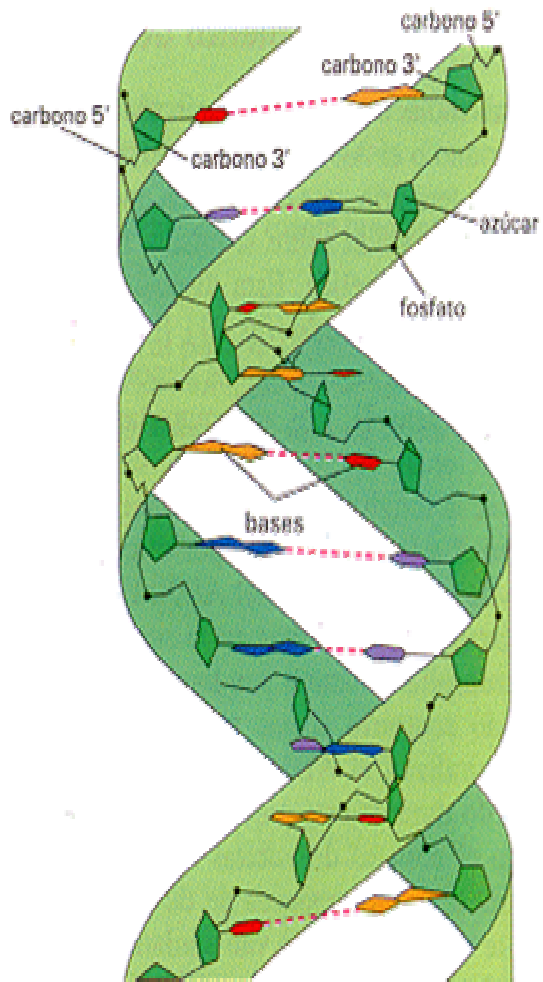
- L. Pauling (Caltech)
- M. Wilkins y R.E. Franklin (Londres)
- J.D. Watson y F.H.C. Crick (Cambridge)



Watson y Crick en 1953 publicaron modelo de doble hélice

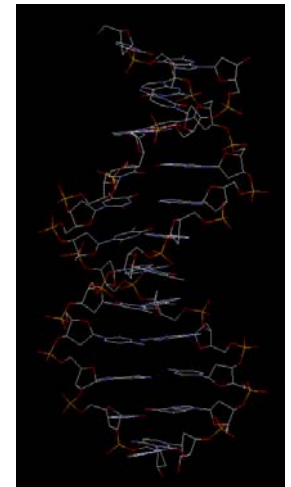
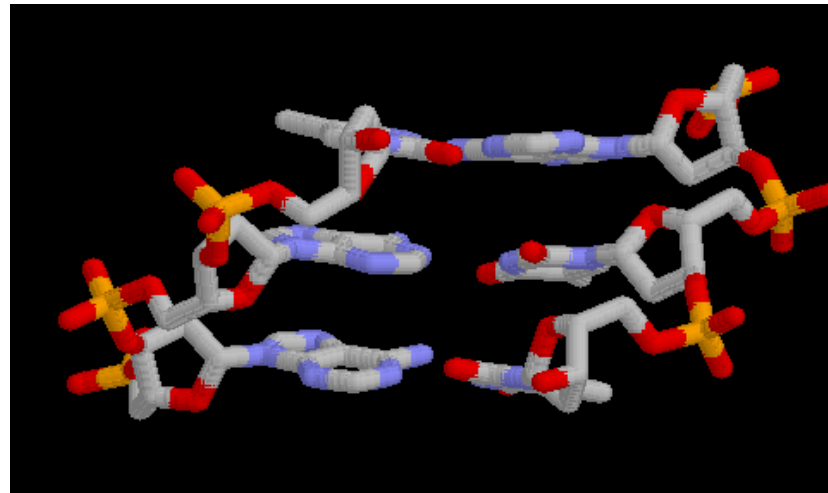
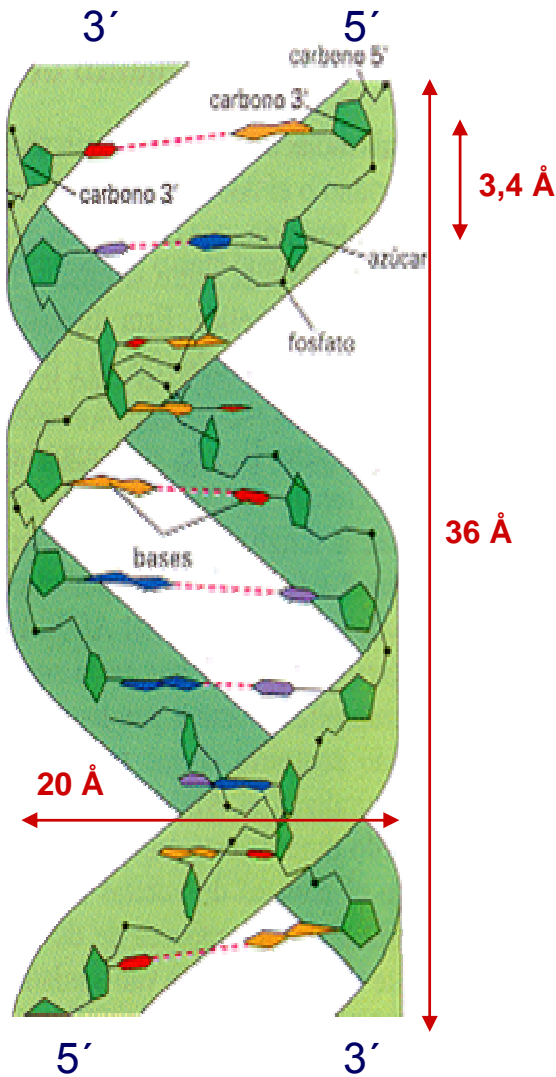


# ADN-B: Doble hélice

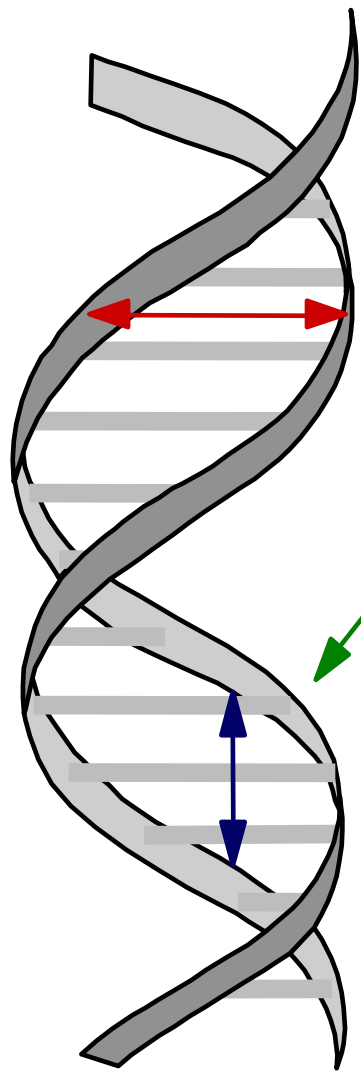


# ADN-B: Doble hélice

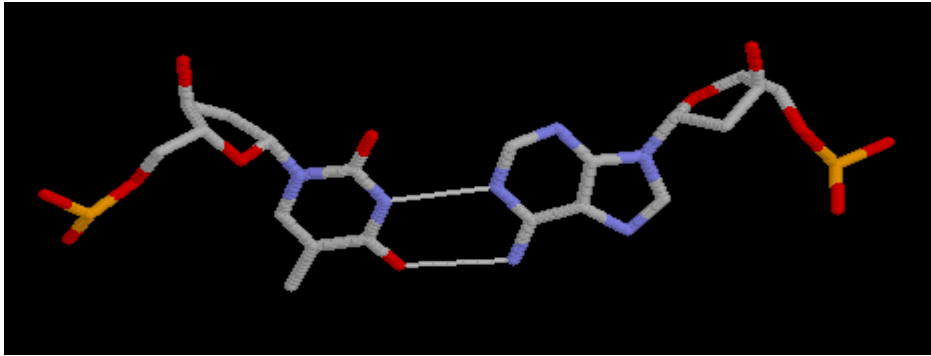
- Cada una de las hebras es un polinucleótido entrelazado con el otro en sentido **antiparalelo**
- El eje **ribosa-fosfato** se sitúa hacia el **exterior** de la doble hélice, en contacto con el solvente
- Las **bases nitrogenadas** se sitúan, apiladas, en planos aproximadamente **perpendiculares al eje** de la doble hélice, hacia el **interior** de la estructura, en un entorno hidrofóbico.



# ADN-B: Interacciones que mantienen la estructura del ADN



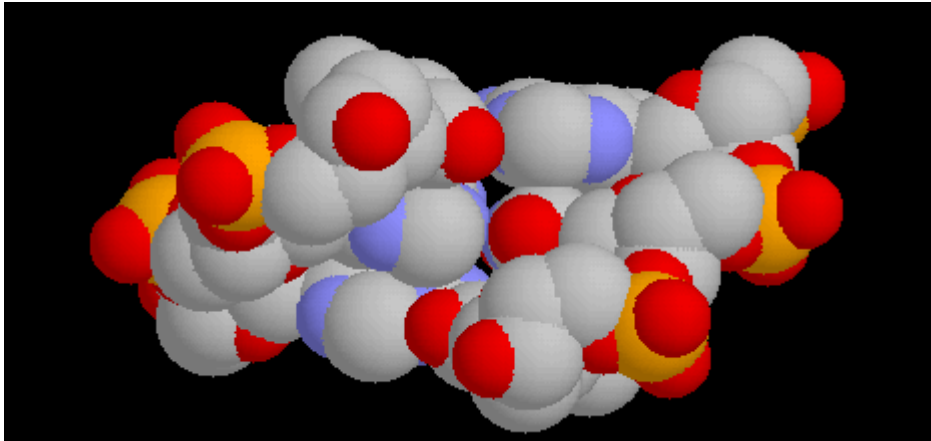
Fuerza de unión por enlace de H



Interacciones con el agua

Interacciones iónicas del fosfato con moléculas electropositivas (histonas, poliaminas, etc.)

Fuerzas hidrofóbicas de apilamiento de bases



# ADN-B: Helicidad y surcos en la estructura del DNA

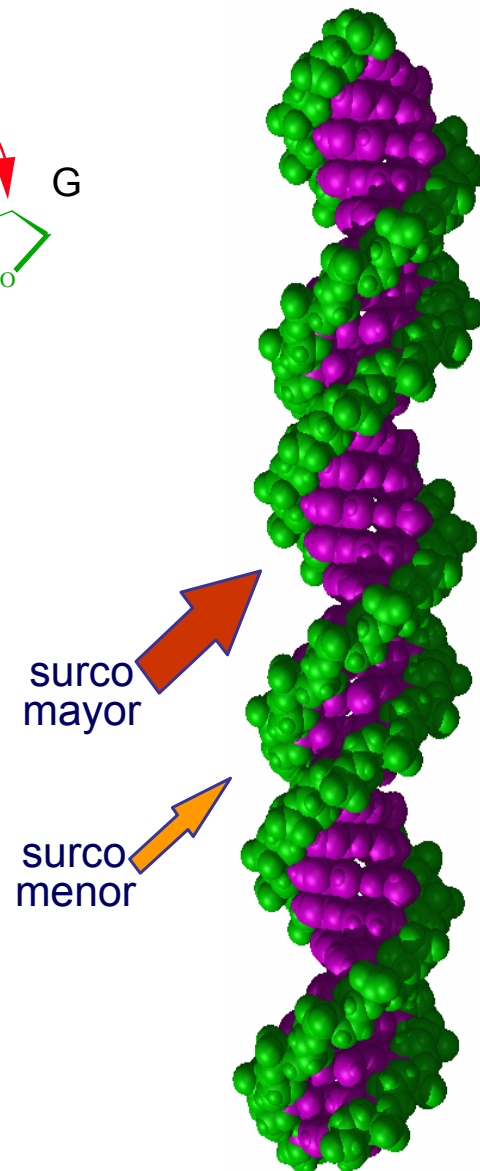
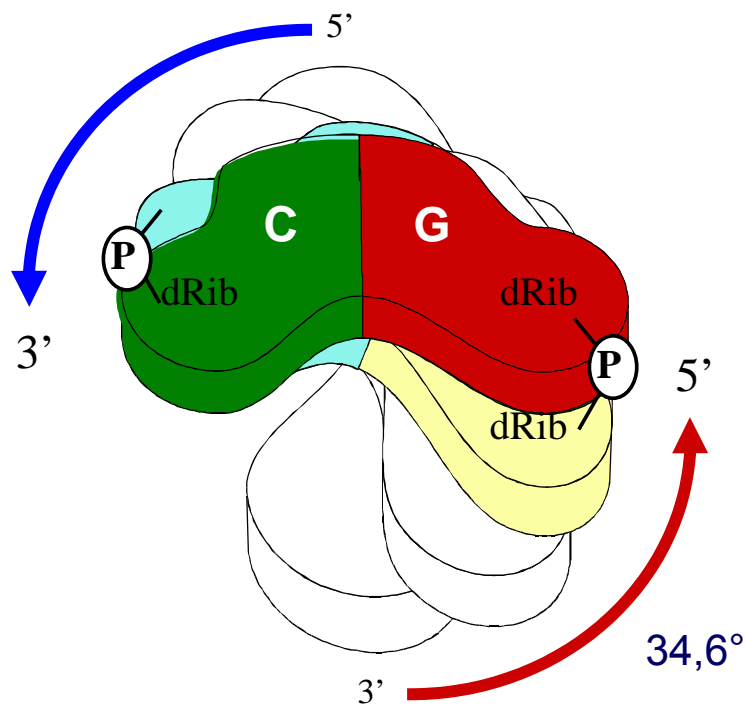
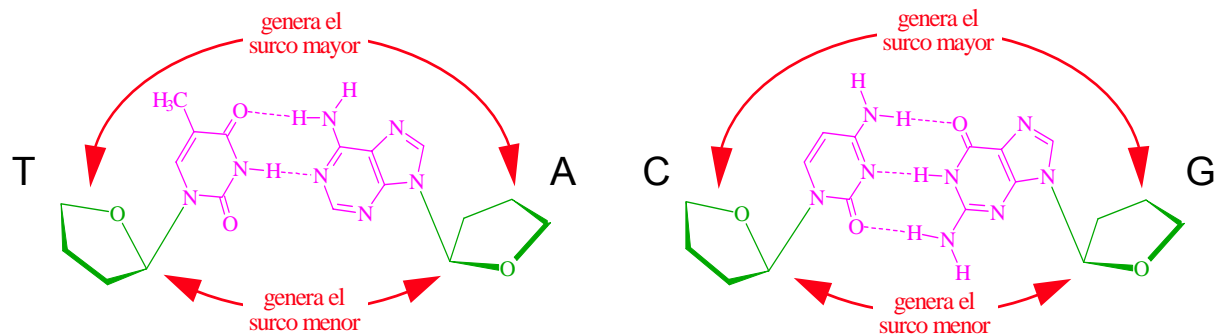


Table 12.1

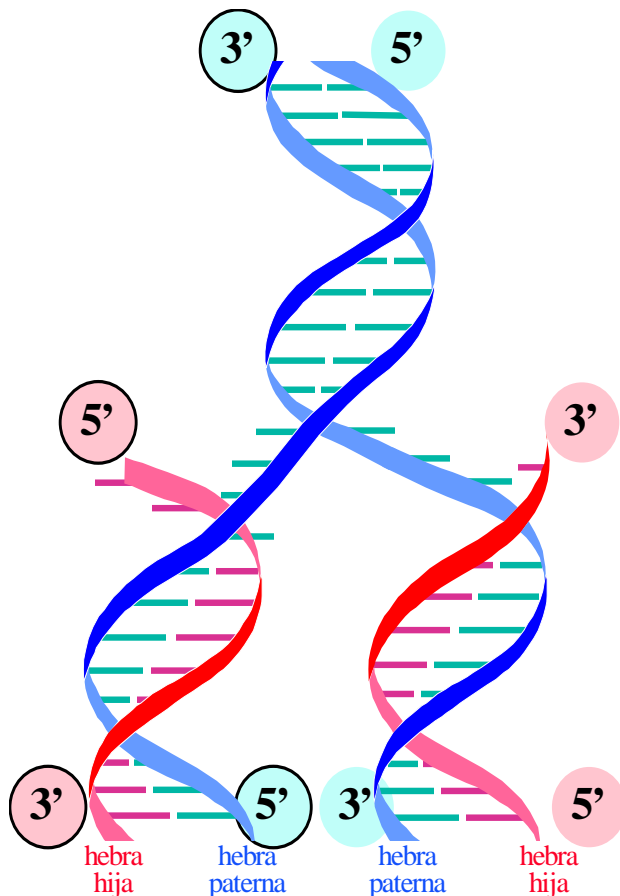
## Comparison of the Structural Properties of A-, B-, and Z-DNA

	Double Helix Type		
	A	B	Z
Overall proportions	Short and broad	Longer and thinner	Elongated and slim
Rise per base pair	2.3 Å	3.32 Å ± 0.19 Å	3.8 Å
Helix packing diameter	25.5 Å	23.7 Å	18.4 Å
Helix rotation sense	Right-handed	Right-handed	Left-handed
Base pairs per helix repeat	1	1	2
Base pairs per turn of helix	~11	~10	12
Mean rotation per base pair	33.6°	35.9° ± 4.2°	-60°/2
Pitch per turn of helix	24.6 Å	33.2 Å	45.6 Å
Base-pair tilt from the perpendicular	+19°	-1.2° ± 4.1°	-9°
Base-pair mean propeller twist	+18°	+16° ± 7°	~0°
Helix axis location	Major groove	Through base pairs	Minor groove
Major groove proportions	Extremely narrow but very deep	Wide and with intermediate depth	Flattened out on helix surface
Minor groove proportions	Very broad but shallow	Narrow and with intermediate depth	Extremely narrow but very deep
Glycosyl bond conformation	anti	anti	anti at C, syn at G

Adapted from Dickerson, R. L., et al., 1982. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology* 47:14.

# Significado biológico

- El material genético ha de ser lineal y aperiódico; el DNA cumple esa condición.
- El apareamiento de bases sugiere un modelo para la replicación del mismo de forma que las dos moléculas hijas son idénticas a la parental:



5' -CGTTGCAATTGCGAT-3'  
3' -GCAACGTTAACGCTA-5'

5' -CGTTGCAATTGCGAT-3'  
3' -GCAACGTTAACGCTA-5'

5' -CGTTGCAATTGCGAT-3'  
3' -GCAACGTTAACGCTA-5'

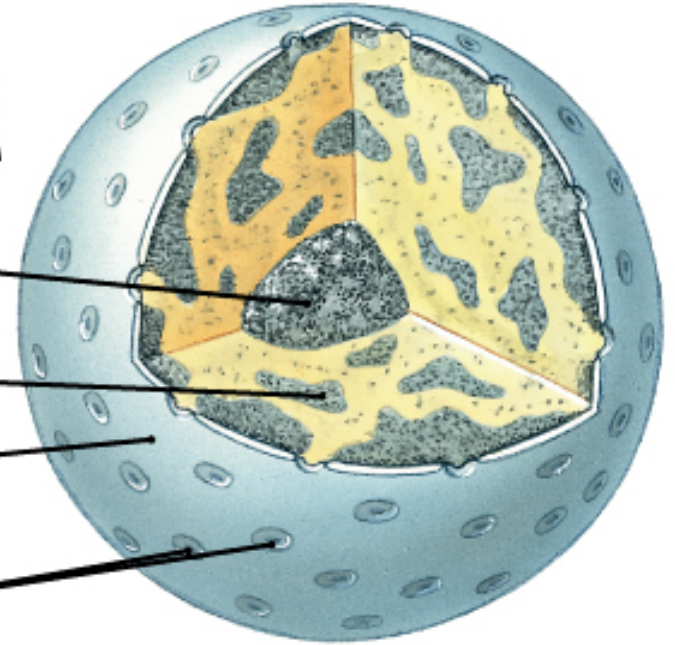
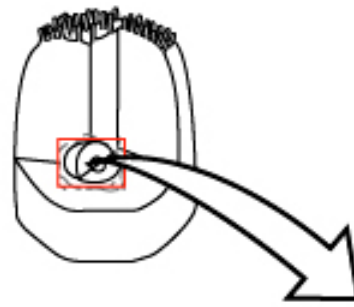
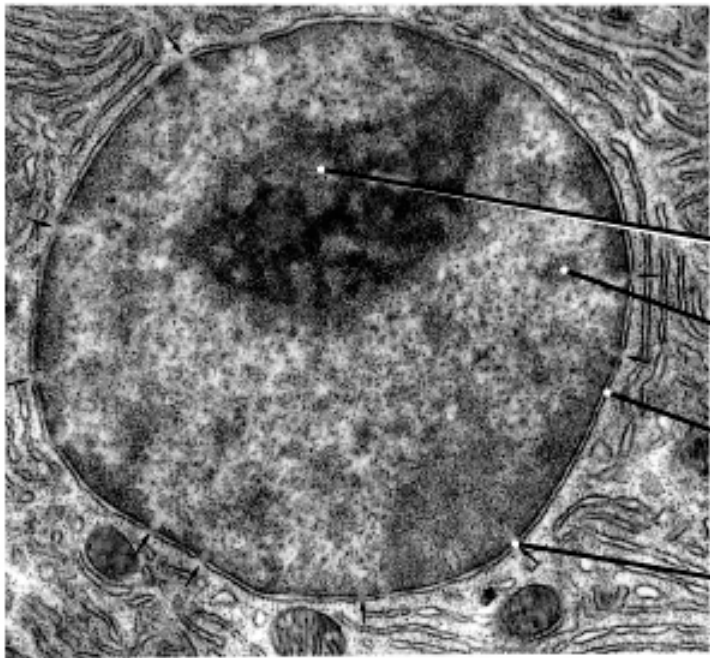
# Ácidos Nucleicos

---

- Aunque sus componentes químicos son muy semejantes, el DNA y el RNA desempeñan papeles biológicos muy diferentes. El DNA es el constituyente primario de los cromosomas de las células y es el portador del mensaje genético.
- La función del RNA es transcribir el mensaje genético presente en el DNA y traducirlo a proteínas. El descubrimiento de la estructura y función de estas moléculas es hasta ahora, indudablemente, el mayor triunfo del enfoque molecular en el estudio de la biología.
- La información contenida en los ácidos nucleicos (DNA) es transcripta (RNA) y luego traducida a las proteínas. Son las proteínas las moléculas que finalmente ejecutarán las "instrucciones" codificadas en los ácidos nucleicos.

ADN → ARN → Proteínas



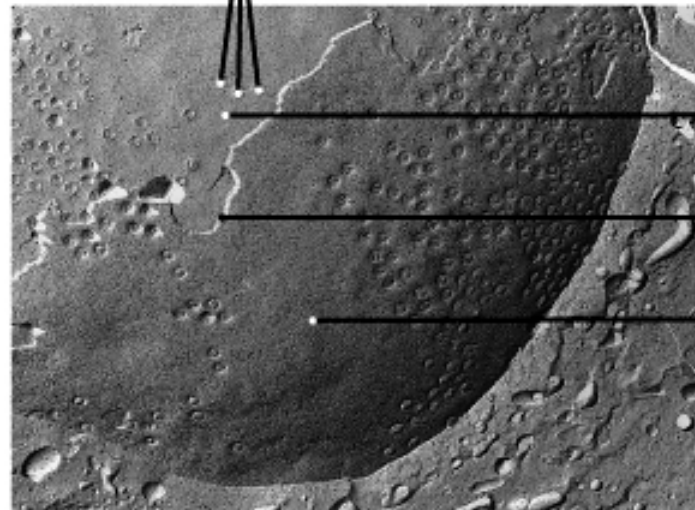


**Nucleolus**

**Chromatin**

**Nuclear envelope**

**Nuclear pores**



**Inner membrane  
of nuclear envelope**

**Broken edge of  
outer membrane**

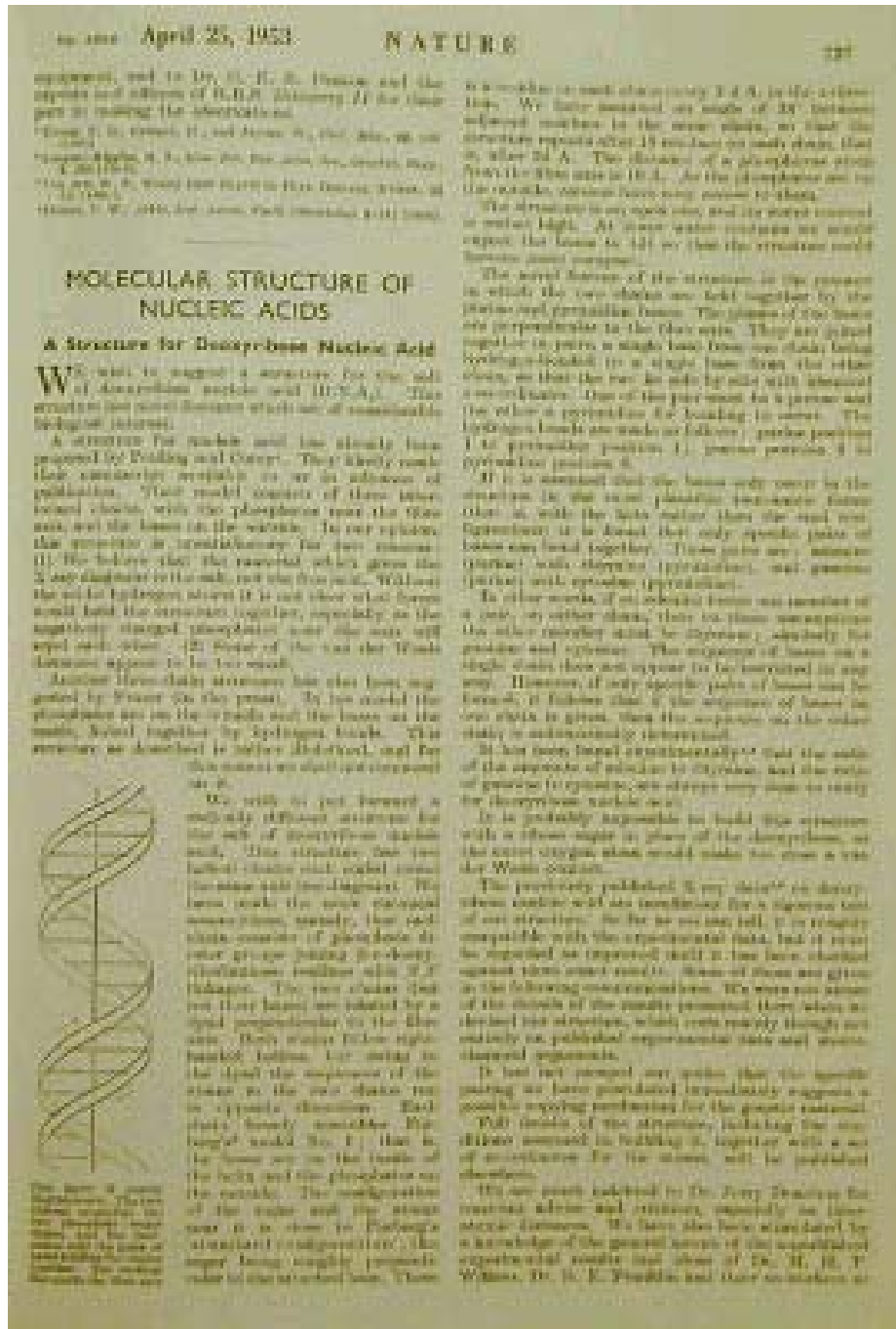
**Outer membrane  
of nuclear envelope**



"We wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest."

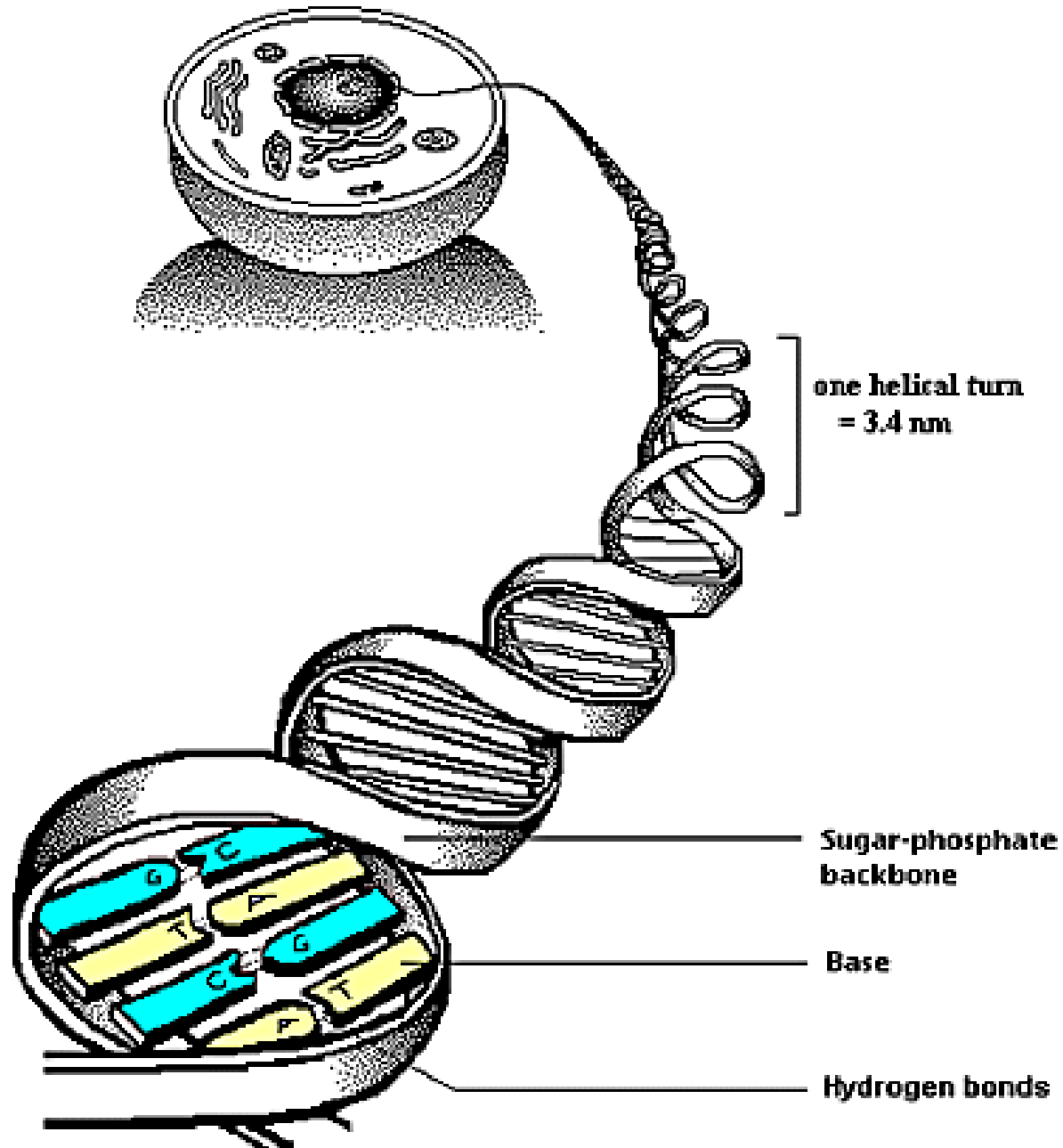
"It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material."

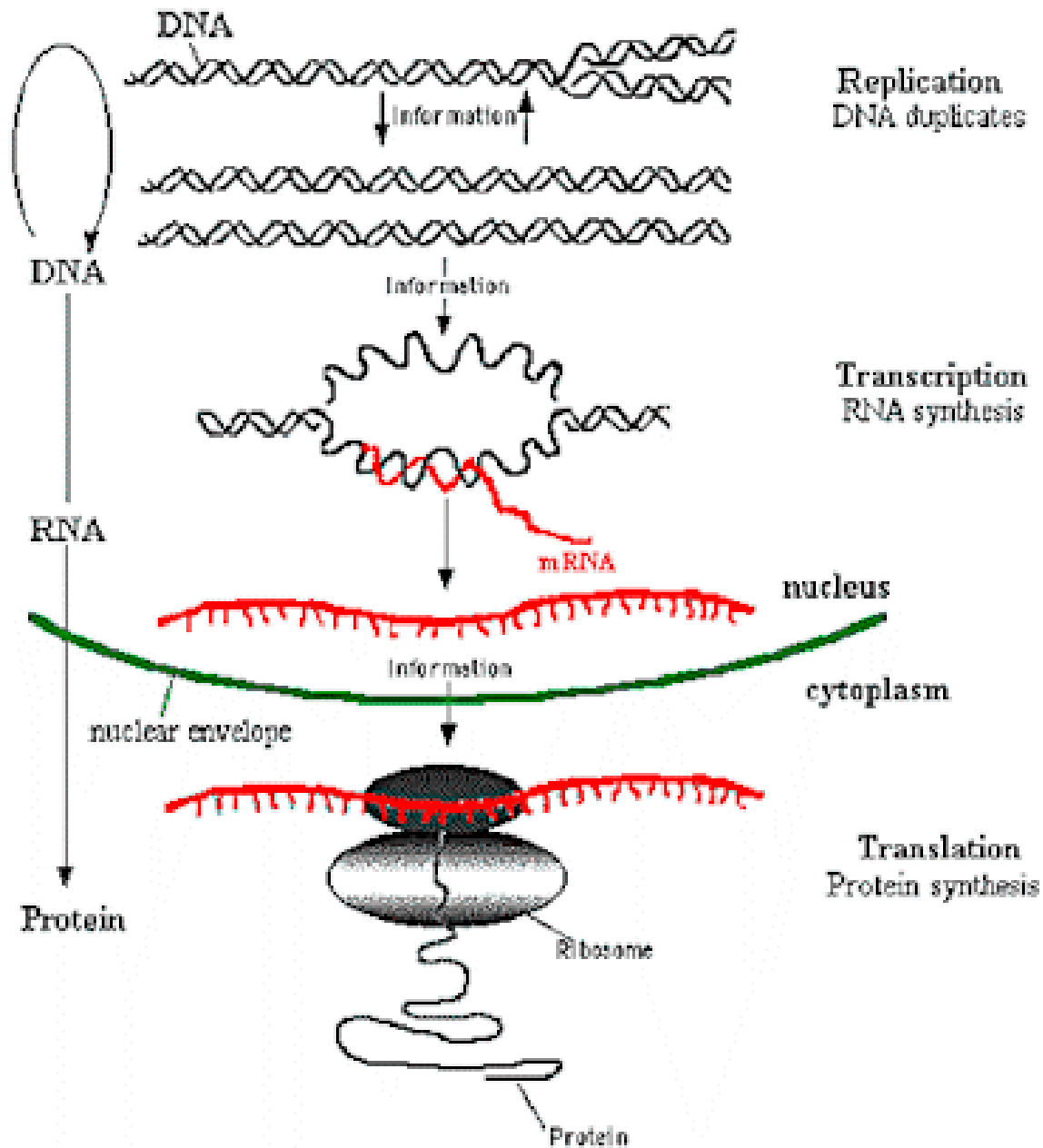
-James Watson and Francis Crick



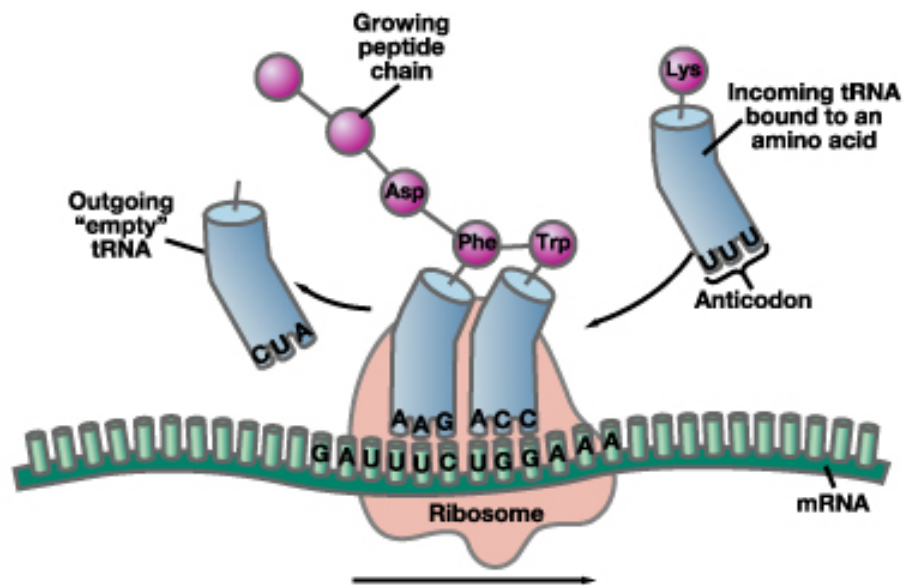
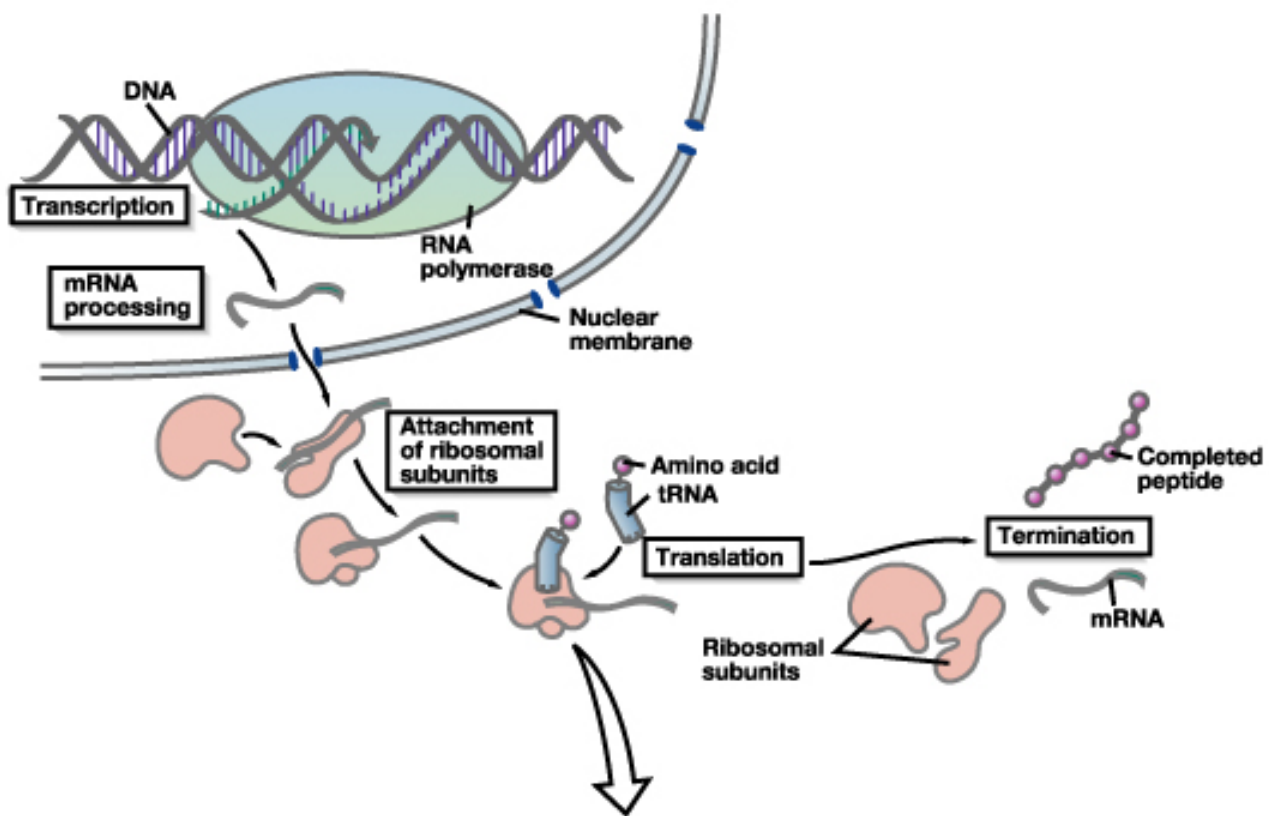


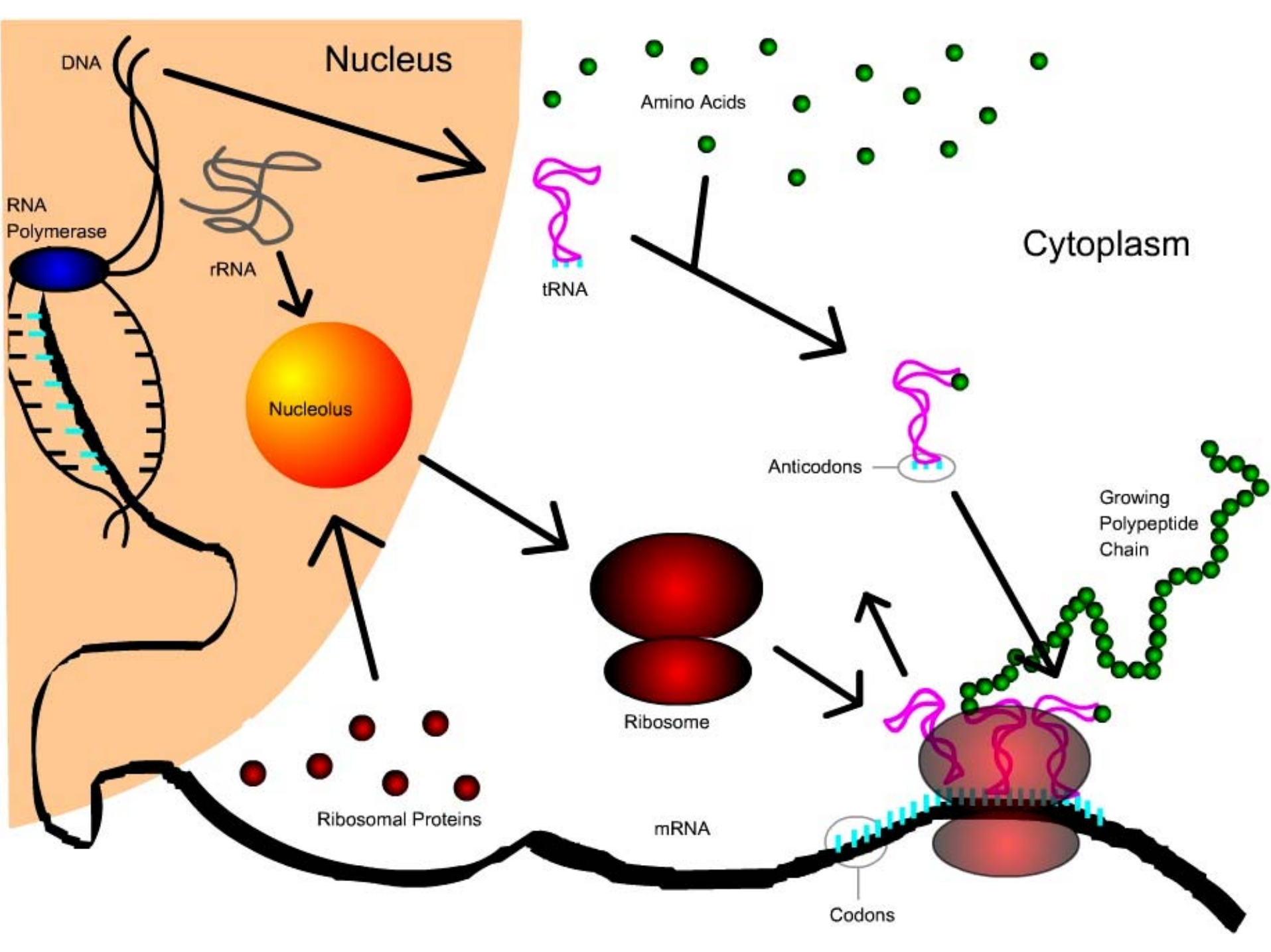
# THE STRUCTURE OF DNA



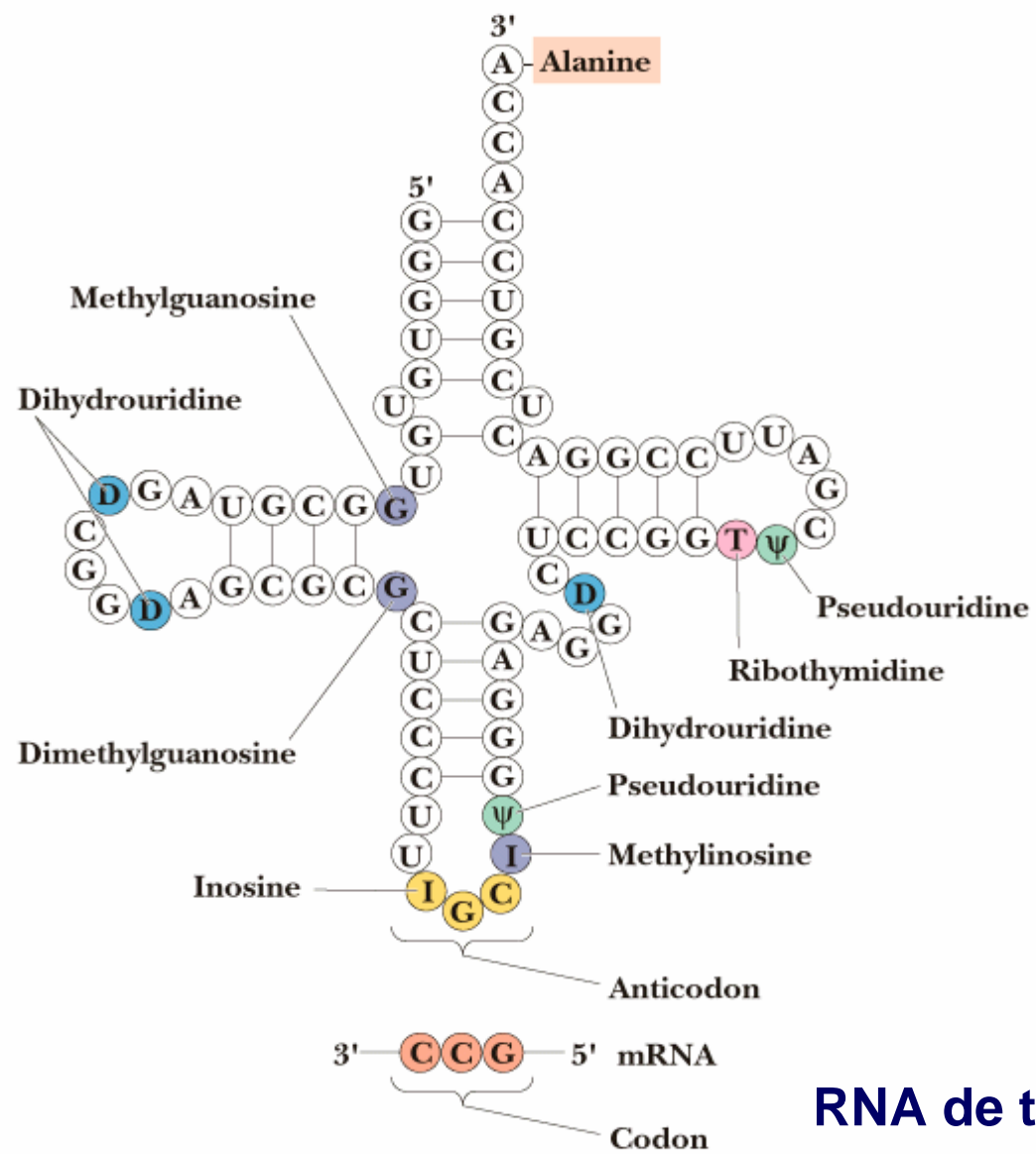


**The Central Dogma of Molecular Biology**

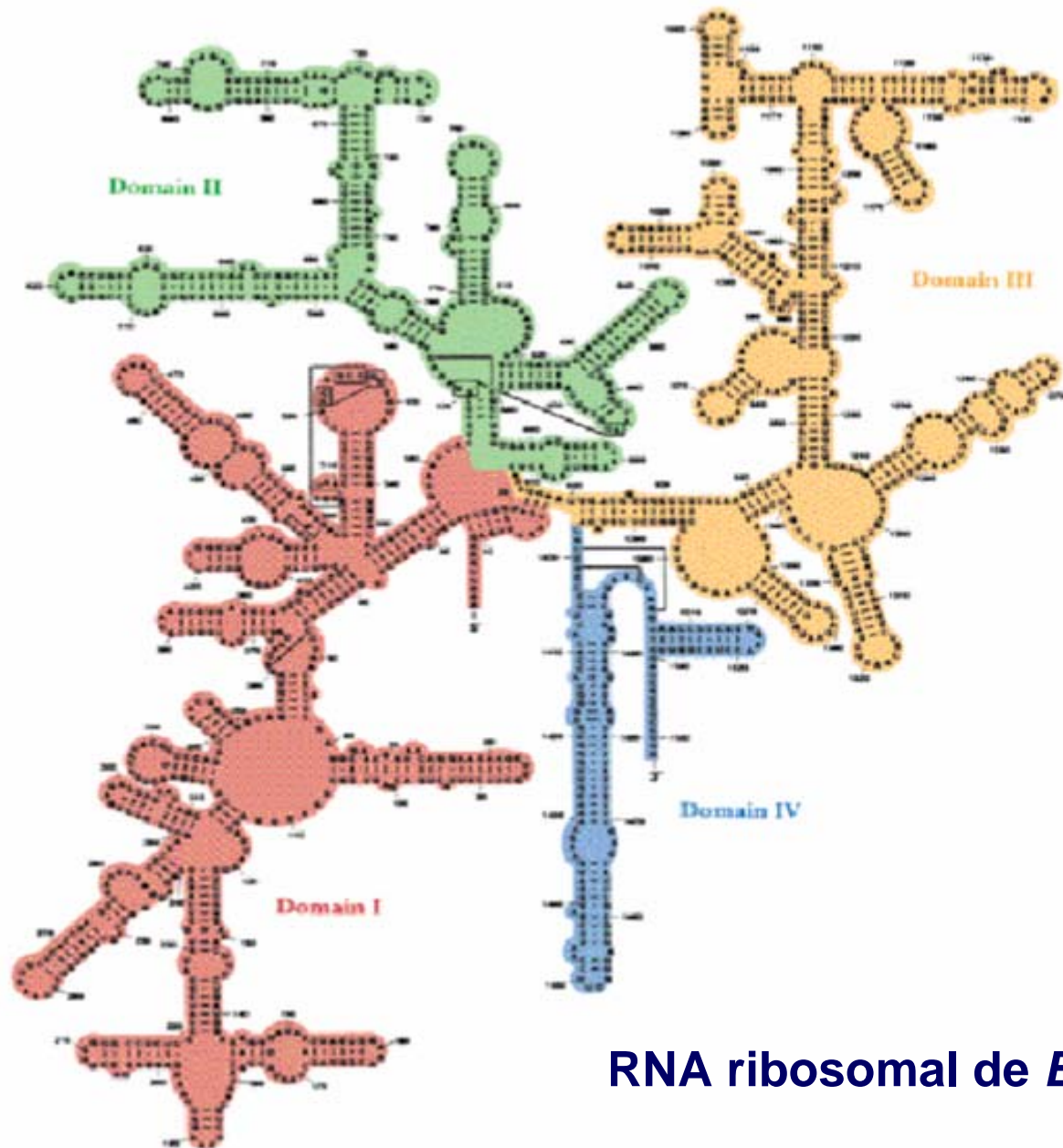




# ESTRUCTURA DEL RNA



## RNA de transferencia



**RNA ribosomal de *E. coli***