

Tema 10. Nucleótidos y ácidos nucleicos.

Estructura y nomenclatura de nucleósidos y nucleótidos.

Propiedades de las bases de los nucleótidos. Estructura de los ácidos nucleicos. La doble hélice. Tipos de estructuras

tridimensionales del DNA. Estructuras del DNA dependientes de la secuencia. Metilación del DNA. Química de los ácidos nucleicos.

Desnaturalización y renaturalización. Hibridación. Tipos de material genético en los seres vivos. DNA superenrollado. Topoisomerasas.

BIOQUÍMICA-1º de Medicina

Dpto. Biología Molecular

Isabel Andrés

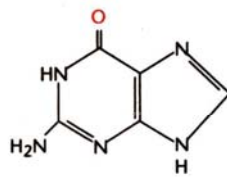


Componentes de los ácidos nucleicos

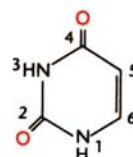
Bases púricas



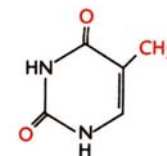
Adenina



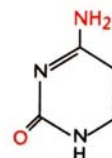
Guanina



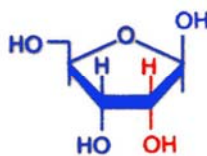
Uracilo



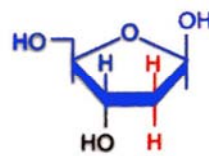
Timina



Citosina



β D-Ribosa

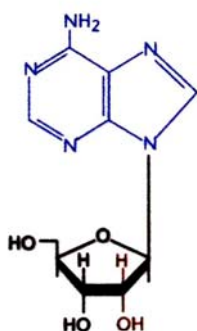


β D-Desoxiribosa

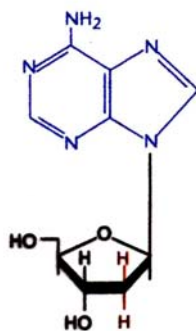
Azúcares



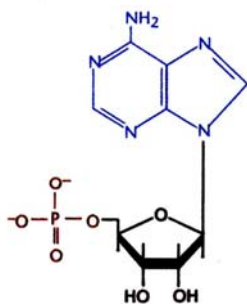
Nucleósidos y nucleótidos



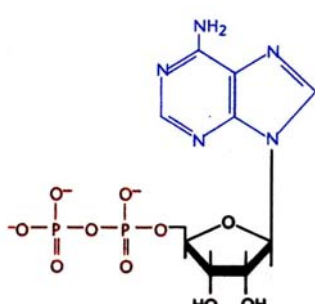
Adenosina



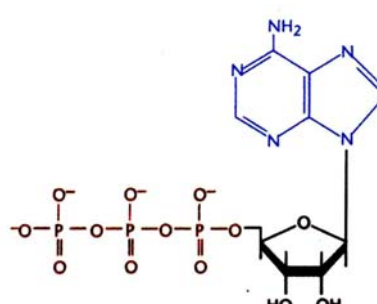
2-Desoxiadenosina



Adenosina 5'-monofosfato (AMP)



Adenosina 5'-difosfato (ADP)



Adenosina 5'-trifosfato (ATP)

Nucleósido: Azúcar + Base

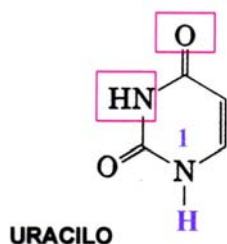
adenosina	d-adenosina
guanosina	d-guanosina
citidina	d-citidina
uridina	
	d-timidina

Nucleótido: Azúcar + Base + Fosfato

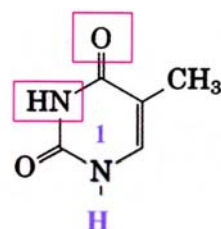
- (d-) adenosina monofosfato (di ó tri)
- (d-) guanosina monofosfato (di ó tri)
- (d-) citidina monofosfato (di ó tri)
- (d-) timidina monofosfato (di ó tri)
- uridina monofosfato (di ó tri)



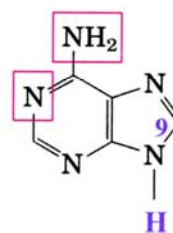
Posiciones por las que las bases forman puentes de hidrógeno con su base complementaria



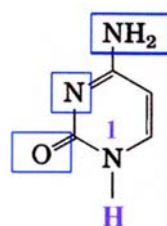
URACILO



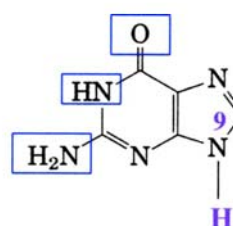
TIMINA



ADENINA



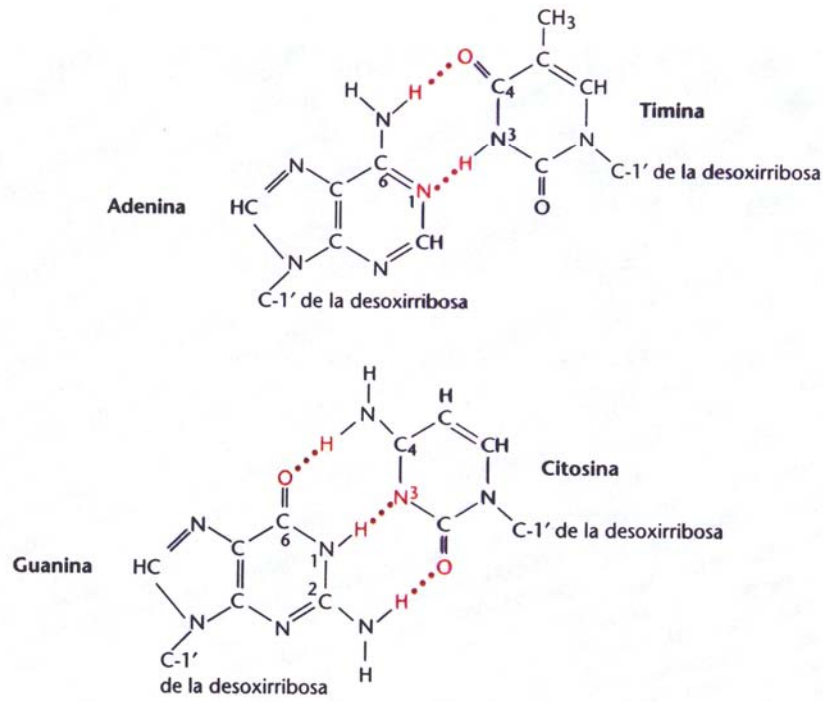
CITOSINA



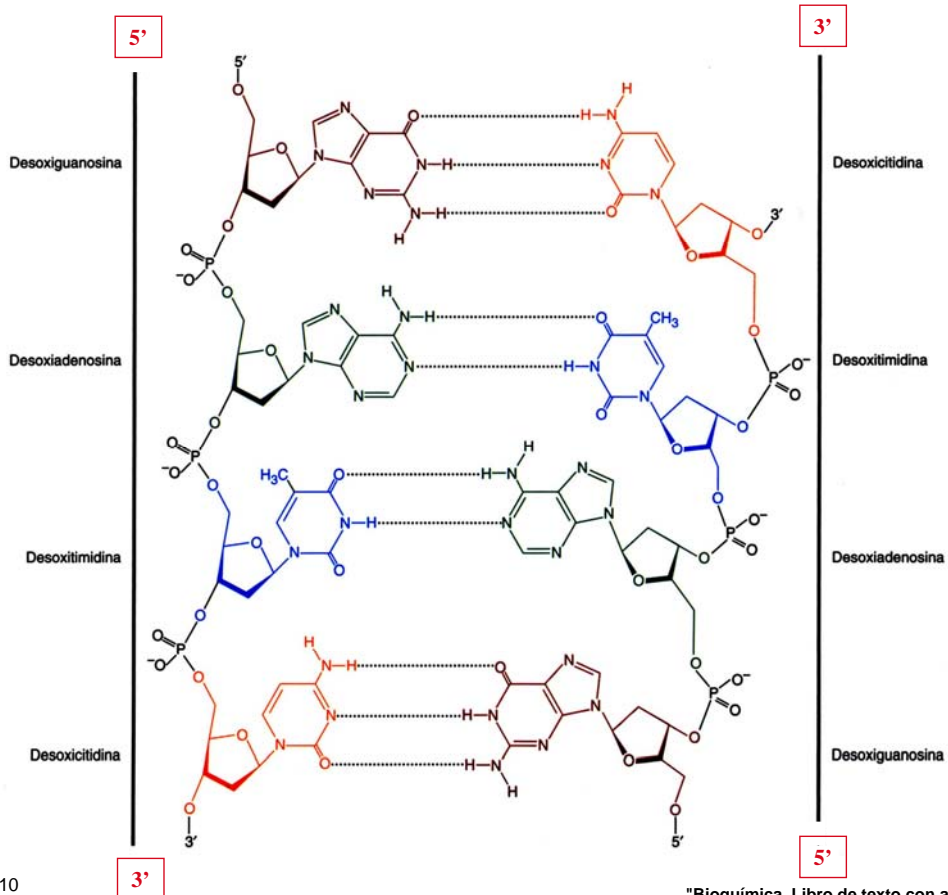
GUANINA



Formación de puentes de hidrógeno entre las bases del DNA

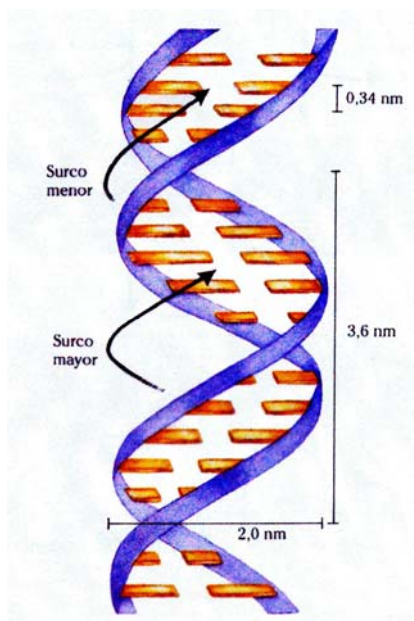


La doble hélice se mantiene gracias a la formación de puentes de hidrógeno entre las bases del DNA

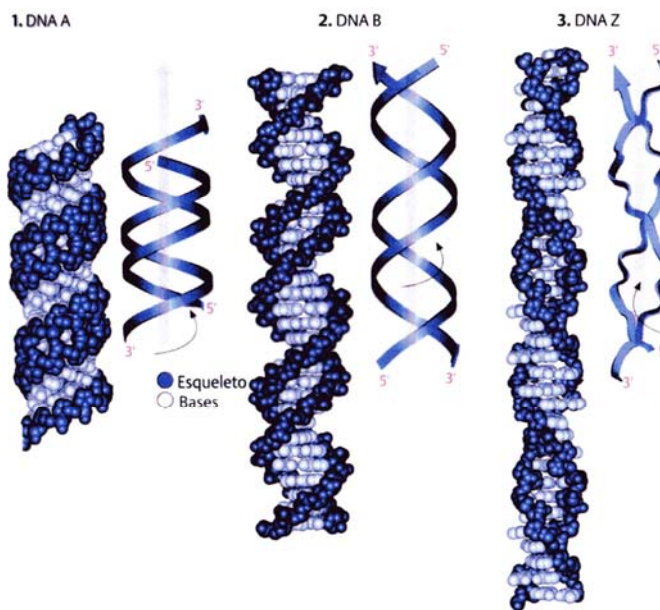


La doble hélice

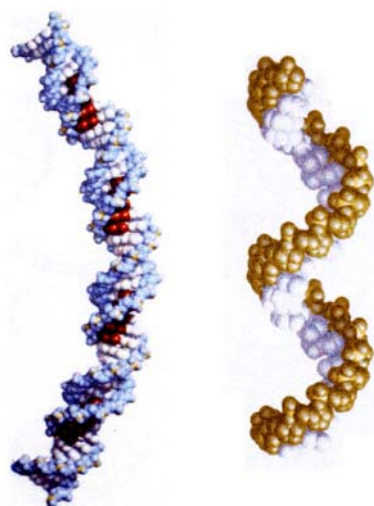
Estructura de la doble hélice de DNA



Formas A, B y Z del DNA



Plegamiento de DNA y RNA

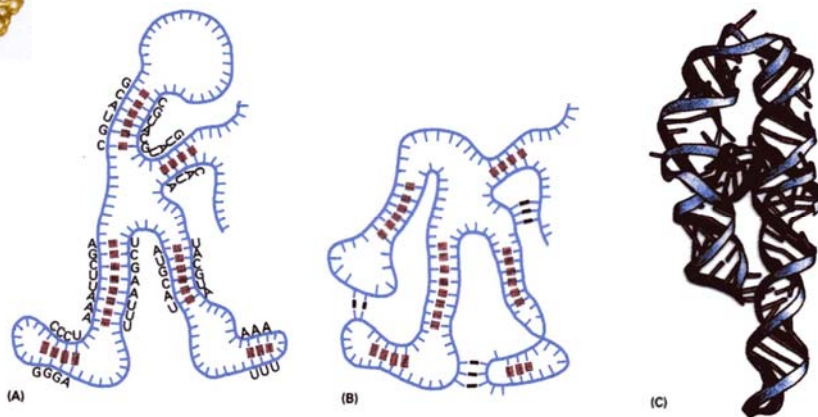


DNA

RNA

La presencia de varias A seguidas influye en la estructura del DNA: La presencia de 4 fragmentos de (dA)₅, separados por 5 bp cada uno, produce una curvatura en el DNA como la que aparece en la figura.

El apilamiento de bases hace que el RNA forme también, como el DNA, una hélice dextrógira. No obstante cuando existen secuencias complementarias la estructura que predomina es la de doble hélice interrumpida por bucles en zonas que no presentan complementariedad de bases.

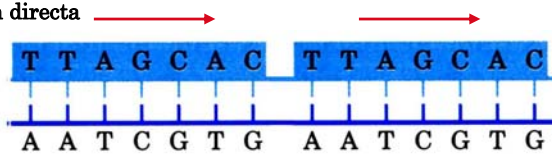


RNA

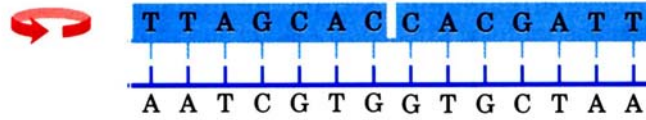


Secuencias repetidas y secuencias palindrómicas

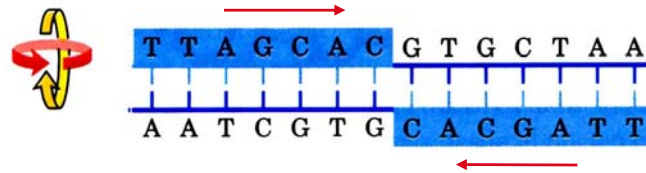
Repetición directa



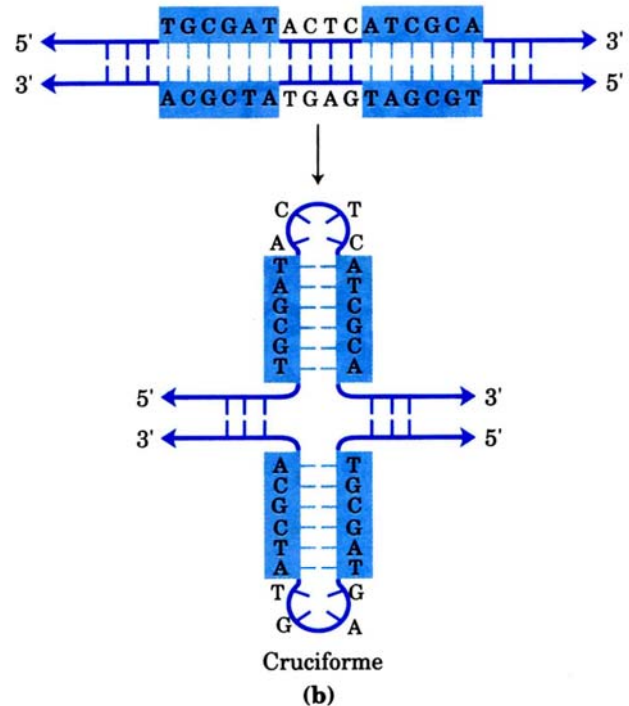
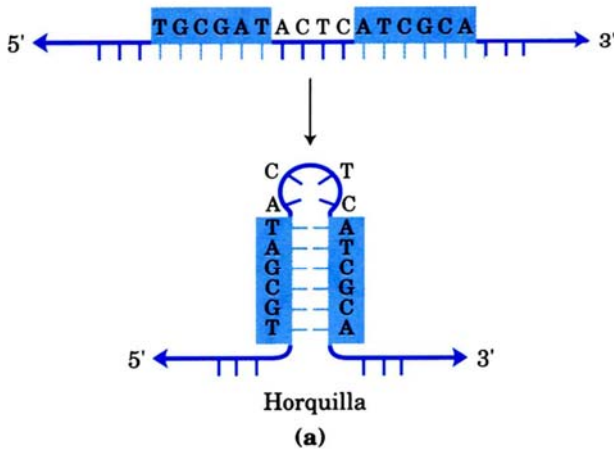
Repetición especular



Palíndromo

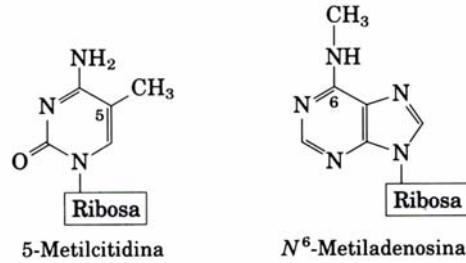
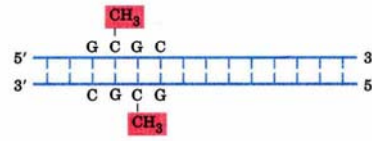
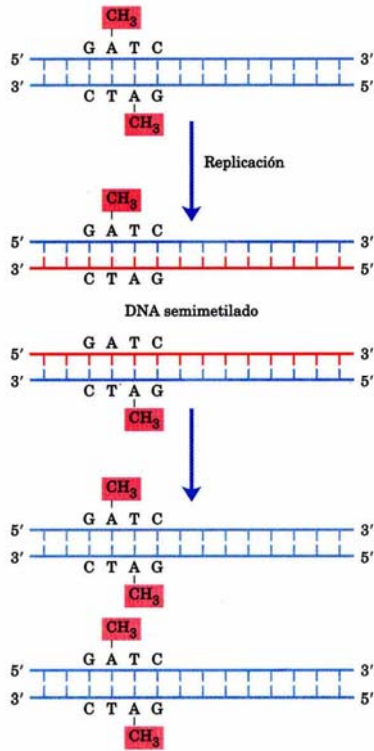


Secuencias palindrómicas con estructura cruciforme

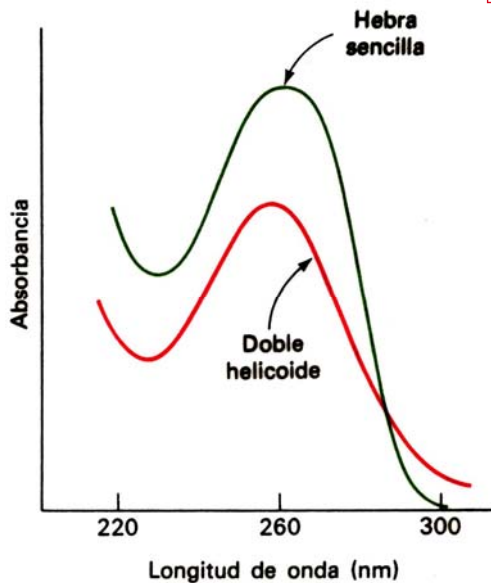


Las orinas secuencias palindrómicas interrumpidas por una región que no es complementaria lo que forma una estructura en horquilla o de tallo con bucle

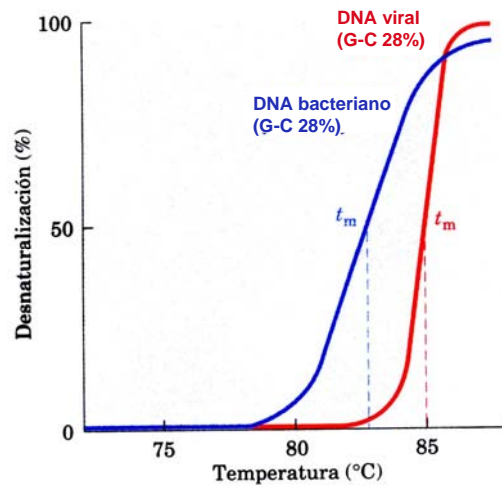
Metilación del DNA



Propiedades físicas del DNA

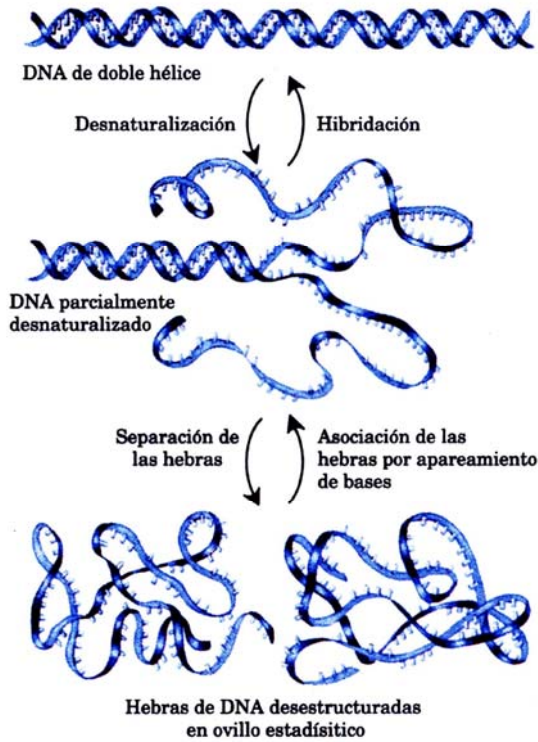


Las bases nitrogenadas que forman parte de la estructura del DNA tienen la propiedad de absorber luz UV, con un máximo de absorción a 260 nm. La doble hélice de DNA, que tiene las bases ocultas en el interior, absorbe menos luz que el DNA de cadena sencilla que tiene las bases más expuestas al exterior. Debido a esto si se mide la absorción producida por un DNA de cadena doble y después de separar las dos cadenas se vuelve a medir se observa un aumento de esta. Este fenómeno se llama “Efecto hiperocrómico”



Si se mide el aumento en la absorción de luz UV, a medida que se calienta un DNA, se puede seguir el proceso por el que se va desnaturalizando hasta que las dos cadenas se separan completamente. La temperatura a la que la mitad del DNA está desnaturalizado se le llama t_m y varía con la composición de bases del DNA considerado. Cuanto mayor es el contenido en G+C mayor es la t_m del DNA.

Desnaturalización y renaturalización del DNA



En el laboratorio por efecto del calor o de los álcalis el DNA se desnaturaliza y se separan las dos cadenas. Si el pH vuelve a los valores fisiológicos o se va haciendo descender la temperatura, las dos hebras de DNA vuelven a formar los puentes de H que las mantenían unidas. Este fenómeno se llama "desnaturalización y renaturalización" del DNA.

En las células este fenómeno es imprescindible en los procesos de replicación del DNA y de transcripción de genes. En este caso la desnaturalización, que es transitoria, está mediada por proteínas específicas que promueven la separación de las dos hebras.

Formas en las que aparece el material genético

LINEAL SS DNA
 LINEAL DS DNA
 LINEAL y CIRCULAR
 RNA → DNA

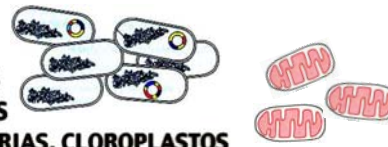
ϕ X174
 T4
 Fago λ
 Retrovirus animales

VIRUS



1 molécula DNA DS circular

BACTERIAS
 PLÁSMIDOS
 MITOCONDRIAS, CLOROPLASTOS



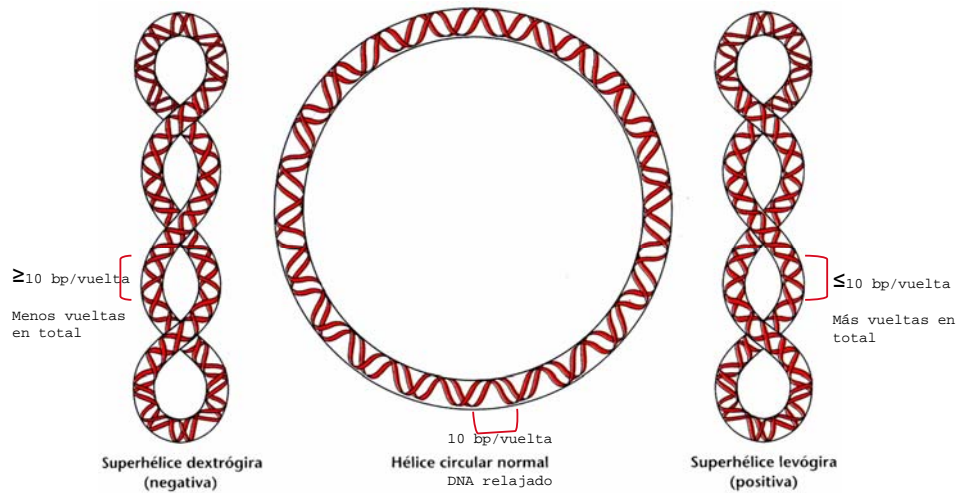
DNA DS lineal, varias moléculas (*cromosomas*)
 Se comporta como circular

EUCARIOTAS

Levadura (6)
 Drosophila (2)
 Hombre (23)



Superenrollamiento de DNA



Quando un DNA presenta 10 bp por vuelta de hélice aparece en estado relajado.

Las fuerzas de torsión que se producen al aumentar o disminuir el número de vueltas alrededor del eje de la hélice hacen que el DNA se superenrolle.

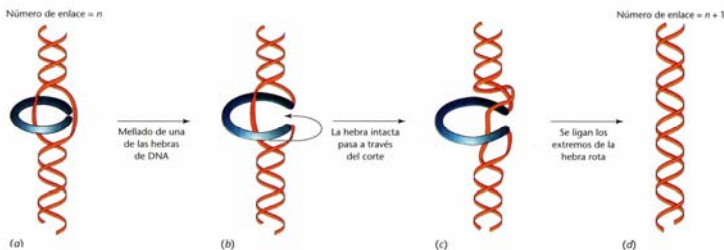
Quando un DNA presenta menos vueltas de hélice alrededor de su eje imaginario que en estado relajado (porque hay más de 10 bp/vuelta) se produce un superenrollamiento negativo que dobla la hélice en sentido dextrógiro.

Quando un DNA presenta más vueltas de hélice alrededor de su eje imaginario (porque hay menos de 10 bp/vuelta) se produce un superenrollamiento positivo que dobla la hélice en sentido levógiro.

En el interior de las células el DNA aparece superenrollado negativamente: es decir en una forma menos compacta, que facilita la apertura de la doble hélice durante la replicación y la transcripción.

Acción de las DNA Topoisomerasas de tipo I

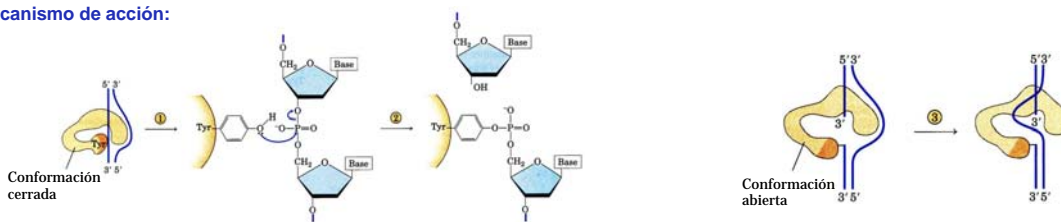
Reacción que catalizan:



Las **topoisomerasas de tipo I** eliminan una vuelta de superenrollamiento negativo en cada actuación. Aumentan LK en incrementos de 1 unidad. Rompen una hebra del DNA y permiten que la otra pase a través del corte. No requieren aporte de energía para rehacer el enlace fosfodiéster y sellar la hebra rota.

"Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas".
4ª ed. Devlin, T.M. Ed. Reverté. 2004

Mecanismo de acción:

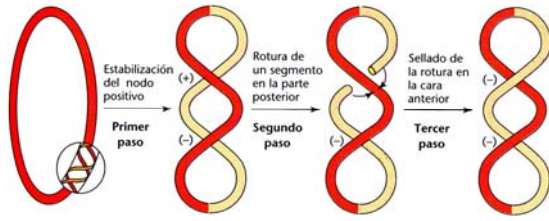


La **conformación cerrada** de la topoisomerasa permite que rompa una hebra del DNA y conserve la energía del enlace fosfodiéster uniendo el grupo fosfato en 5' a un resto específico de Tirosina.

La **conformación abierta** permite que la hebra intacta gire alrededor de la rota, eliminando una vuelta de superenrollamiento negativo. Por último la topoisomerasa vuelve a la conformación cerrada y reestablece el enlace fosfodiéster sellando la hebra rota.

Acción de las DNA Topoisomerasas de tipo II

Reacción que catalizan:



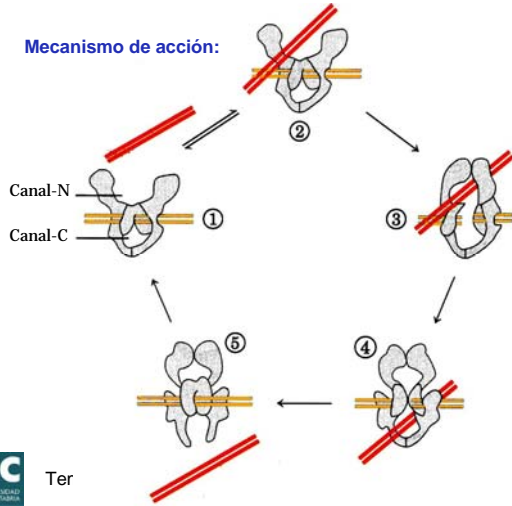
"Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas" 4ª ed. Devlin, T.M. Ed. Reverté. 2004

Las **topoisomerasas de tipo II** disminuyen LK en incrementos de 2 unidades en cada actuación.

Las de *E.coli* introducen vueltas de superenrollamiento negativo. Las de eucariotas relajan el superenrollamiento tanto positivo como negativo pero no pueden introducir superenrollamiento negativo como las de *E.coli*.

Requieren ATP y transforman su energía en energía de torsión necesaria para, una vez que rompen las dos hebras del DNA, producir un giro vectorial y posteriormente volver a sellarlas. Por cada actuación consumen dos moléculas de ATP.

Mecanismo de acción:



- 1) El enzima se une a una región del DNA (amarillo) por el canal-C
- 2) Un segundo segmento de la misma molécula de DNA (rojo) se une al canal-N donde queda retenido
- 3) Las dos cadenas del primer segmento de DNA son cortadas por el enzima lo que produce una mella
- 4) El segundo segmento es desplazado a través de la mella que se ha formado en el primero
- 5) El enzima sella la mella y el segmento rojo es liberado a través del canal-C



Ter

"Lehninger Principios de Bioquímica", 4ª ed. Nelson, D.L. y Cox, M.M. Omega. 2006