

BLOQUE TEMÁTICO II

TEMA 10: ÁCIDOS NUCLEICOS, ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

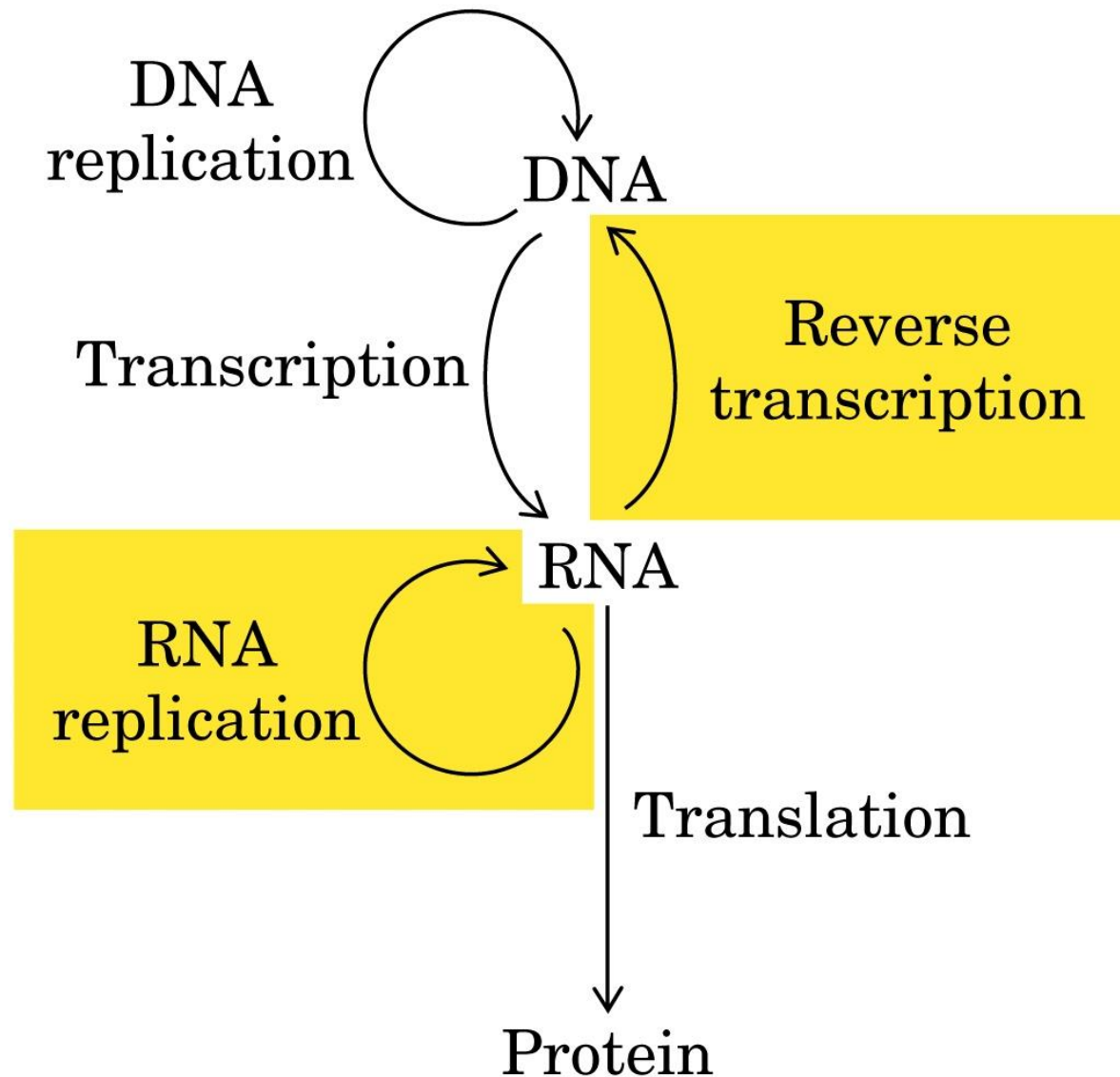
"L'autor/L'autora s'acull a l'article 32 de la Llei de propietat intel·lectual vigent respecte de l'ús parcial d'obres alienes com ara imatges, gràfics o altre material contingudes en les diferents diapositives, donat el caràcter i la finalitat exclusivament docent i eminentment il·lustrativa de les explicacions a classe d'aquesta presentació,"

"El autor/La autora se acoge al artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual vigente respecto al uso parcial de obras ajenas, como imágenes, gráficos u otro material contenido en las diferentes diapositivas., dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones en clase de esta presentación,"

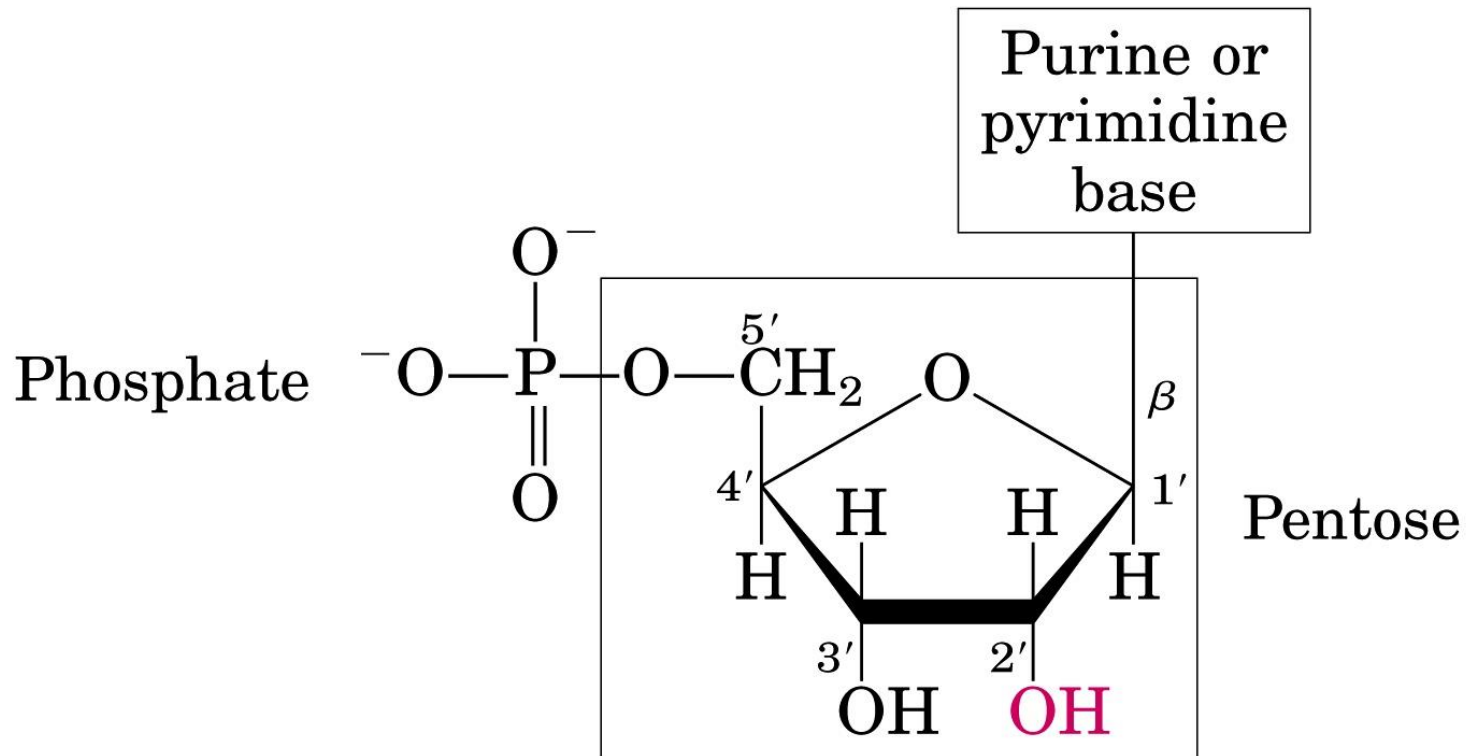
INDICE

- Estructura, función y clasificación de los nucleótidos
- Polinucleótidos
- Función, clasificación y características de los ácidos nucleicos
- Estructura del DNA: modelo de Watson y Crick. Otras estructuras del DNA
- Empaquetamiento del DNA en eucariotas. Histonas
- Cromosomas y genomas en virus, procariotas y eucariotas: tamaños y forma.
- Centrómeros y telómeros
- Genes: definiciones y colinealidad
- Dinámica del DNA: desnaturalización, renaturalización, efecto hipercrómico.
- Estructura del RNA: tipos y funciones.

INTRODUCCIÓN

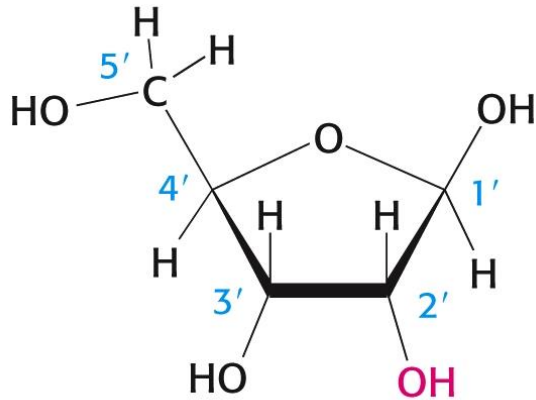


NUCLEÓTIDOS Y NUCLEÓSIDOS

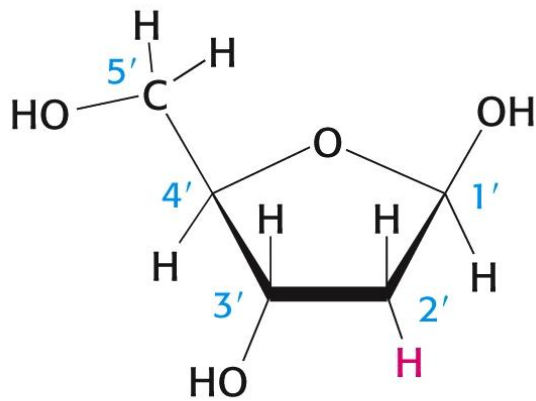


(a)

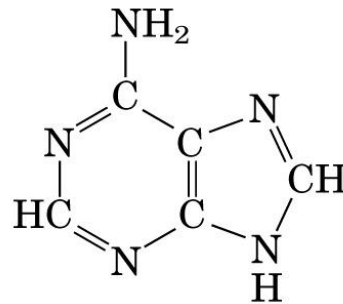
NUCLEÓTIDOS Y NUCLEÓSIDOS



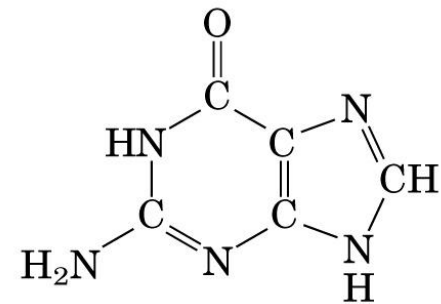
Ribose



Deoxyribose

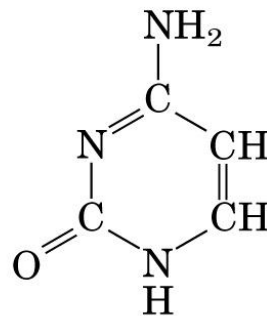


Adenine

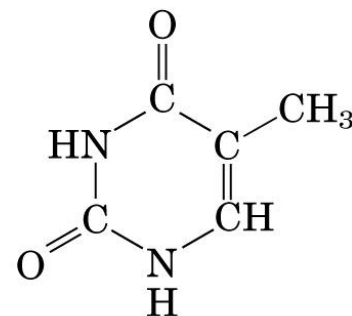


Guanine

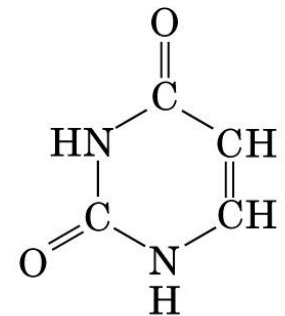
Purines



Cytosine

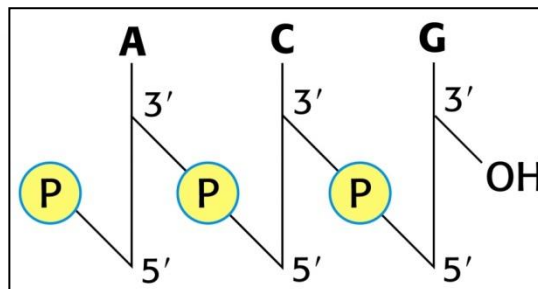
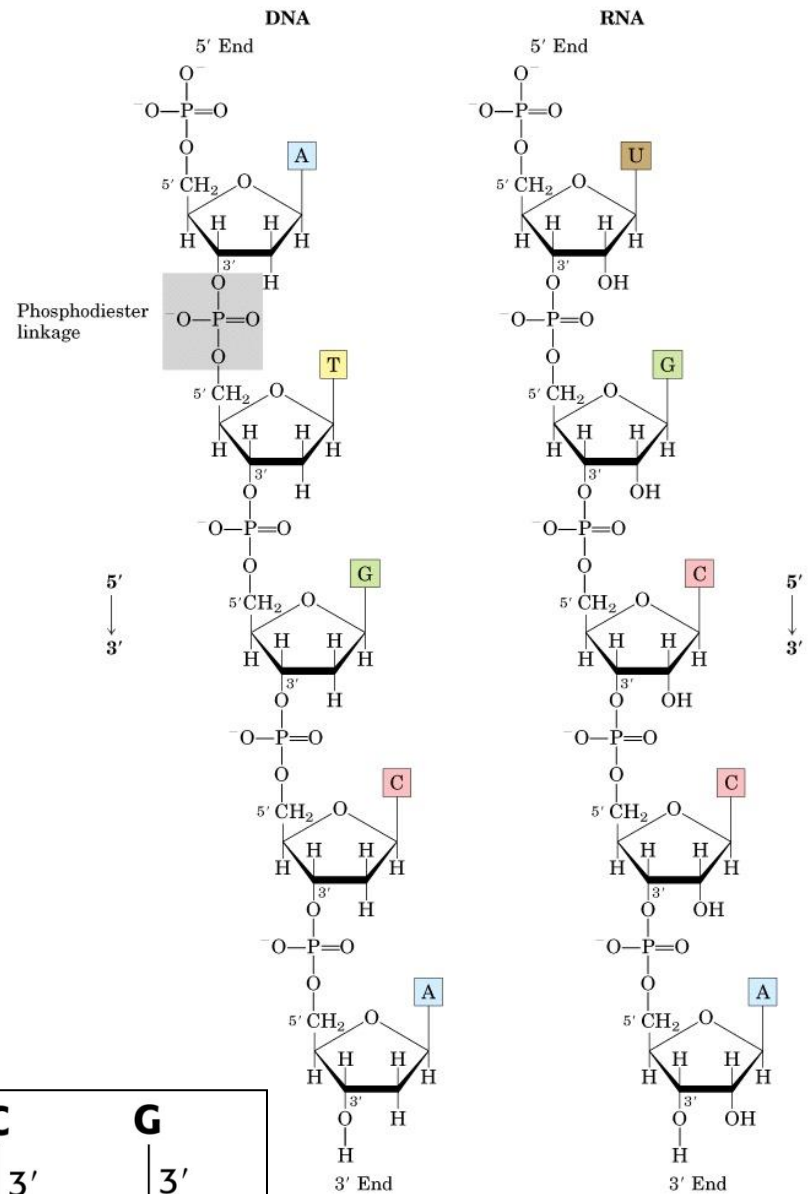
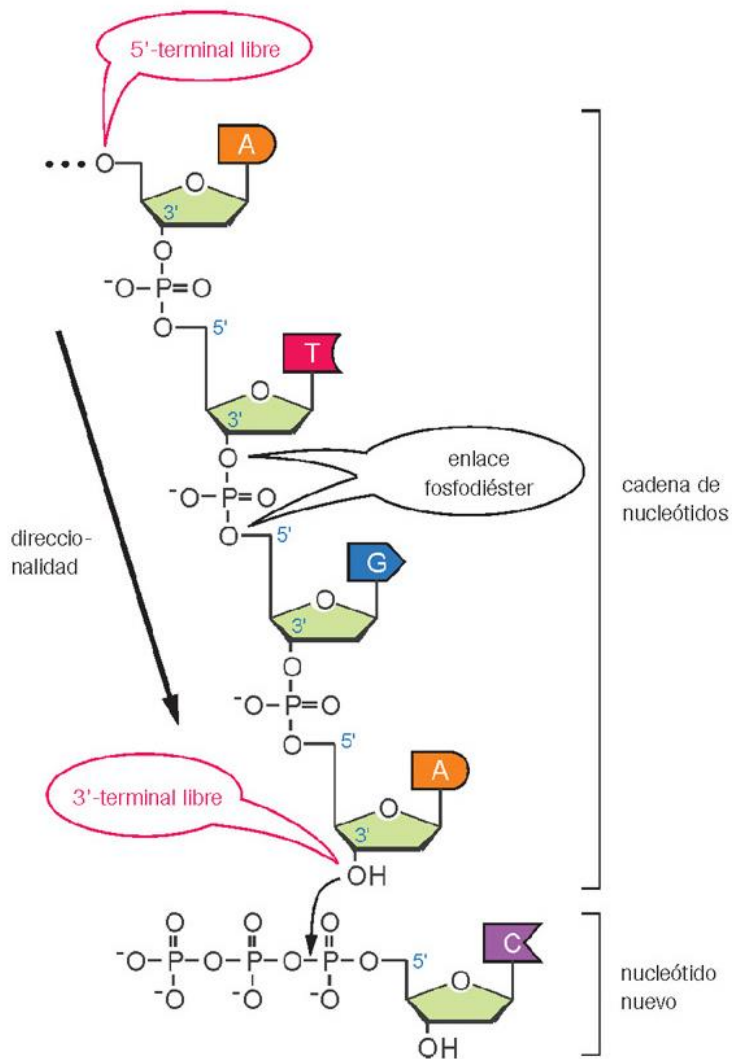


Thymine
(DNA)



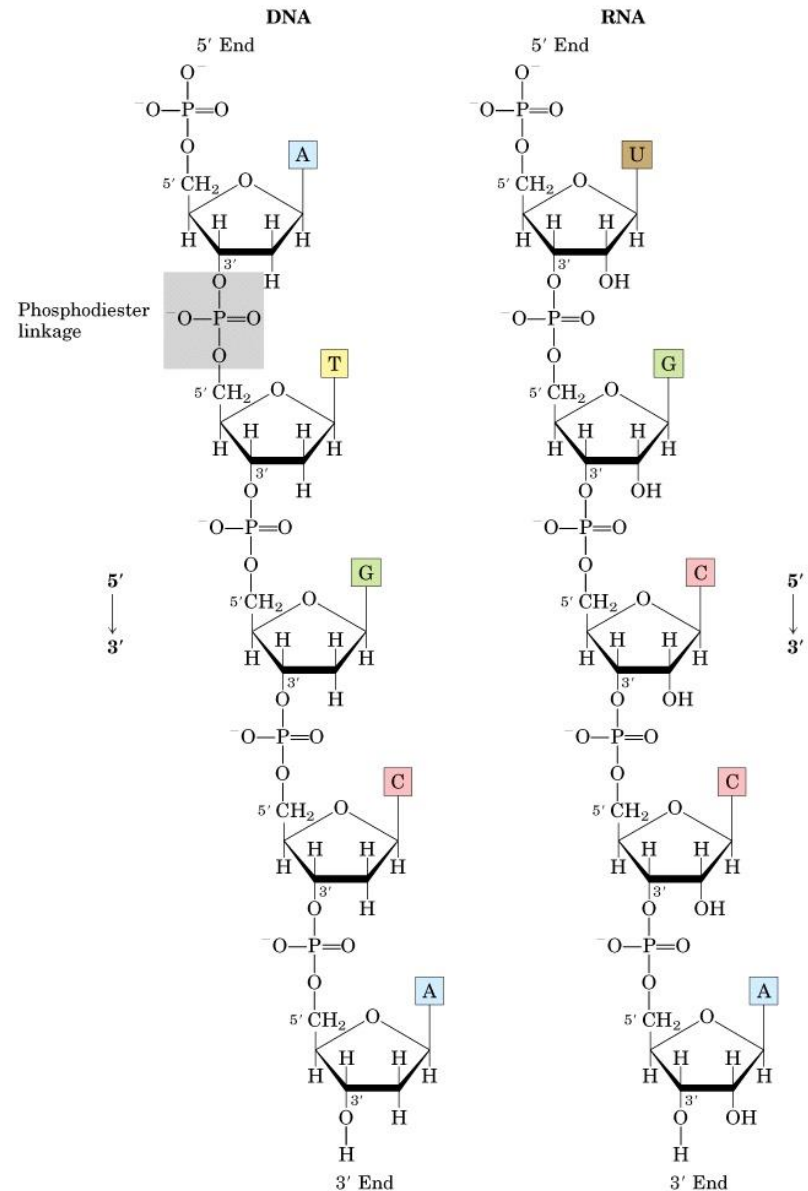
Uracil
(RNA)

Pyrimidines



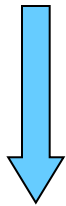
SOBRE LAS BASES NITROGENADAS

- Hidrofóbicas
- INTERACCIONES HIDROFÓBICAS DE APILAMIENTO
- Mínimo contacto con el agua.

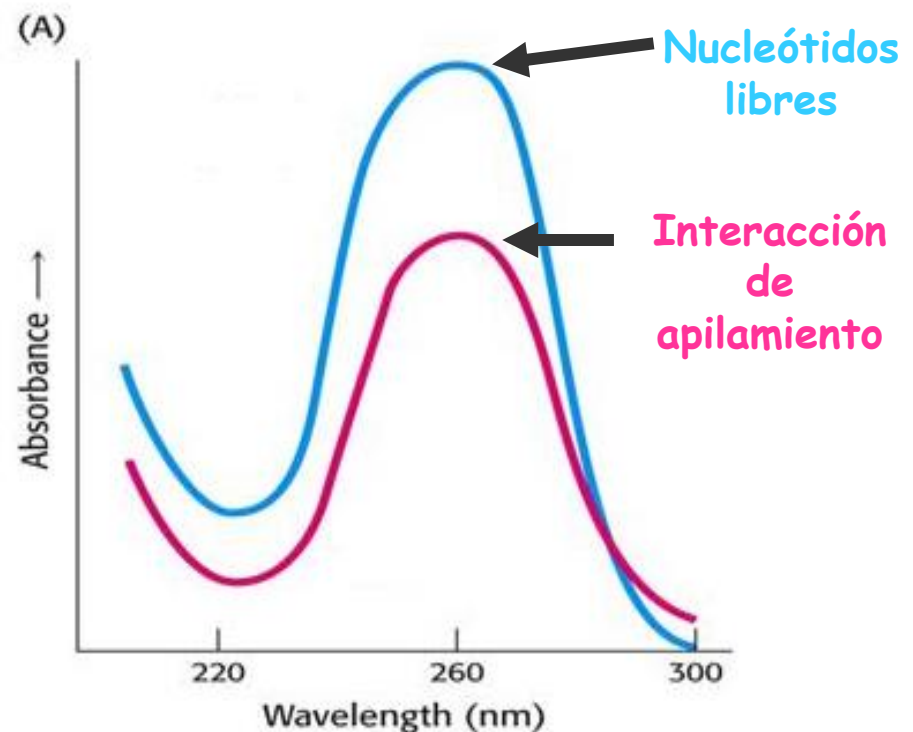


SOBRE LAS BASES NITROGENADAS

- Disminución de la absorción de la luz UV respecto a otra disolución con la misma concentración de nucleótidos libres.

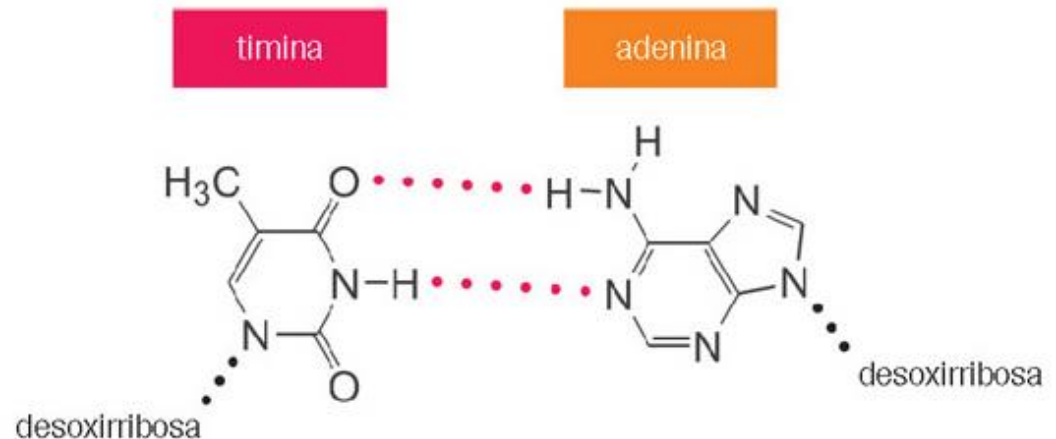
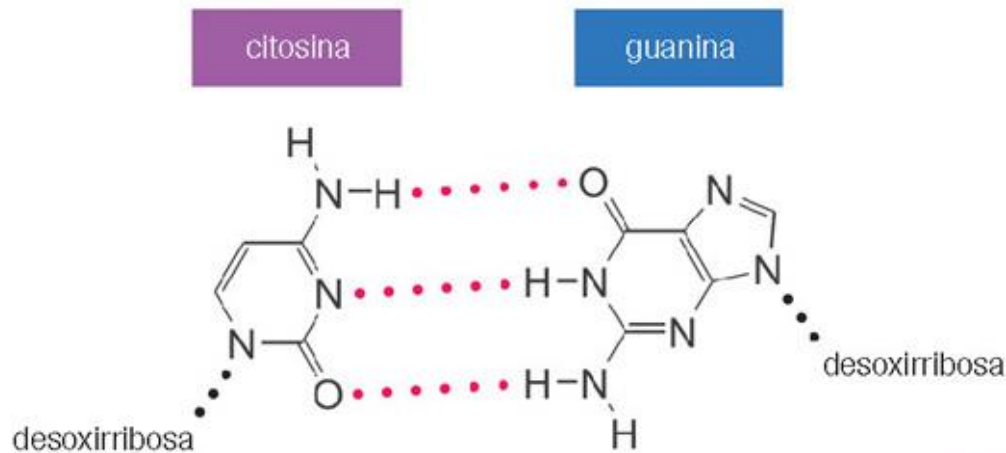


**EFFECTO
HIPOCRÓMICO**



SOBRE LAS BASES NITROGENADAS

- Segundo tipo de interacción importante: formación de puentes de hidrógeno



SOBRE LAS BASES NITROGENADAS

- La composición de los ácidos nucleicos está gobernada por las Leyes de Chargaff:
 - La composición en bases varía de una especie a otra
 - DNA de diferentes tejidos de una misma especie tiene idéntica composición en bases
 - La composición en bases en una especie no varía con la edad, estado nutricional ni con las variaciones ambientales
 - $A = T$ y $G = C$; $A + G = T + C$

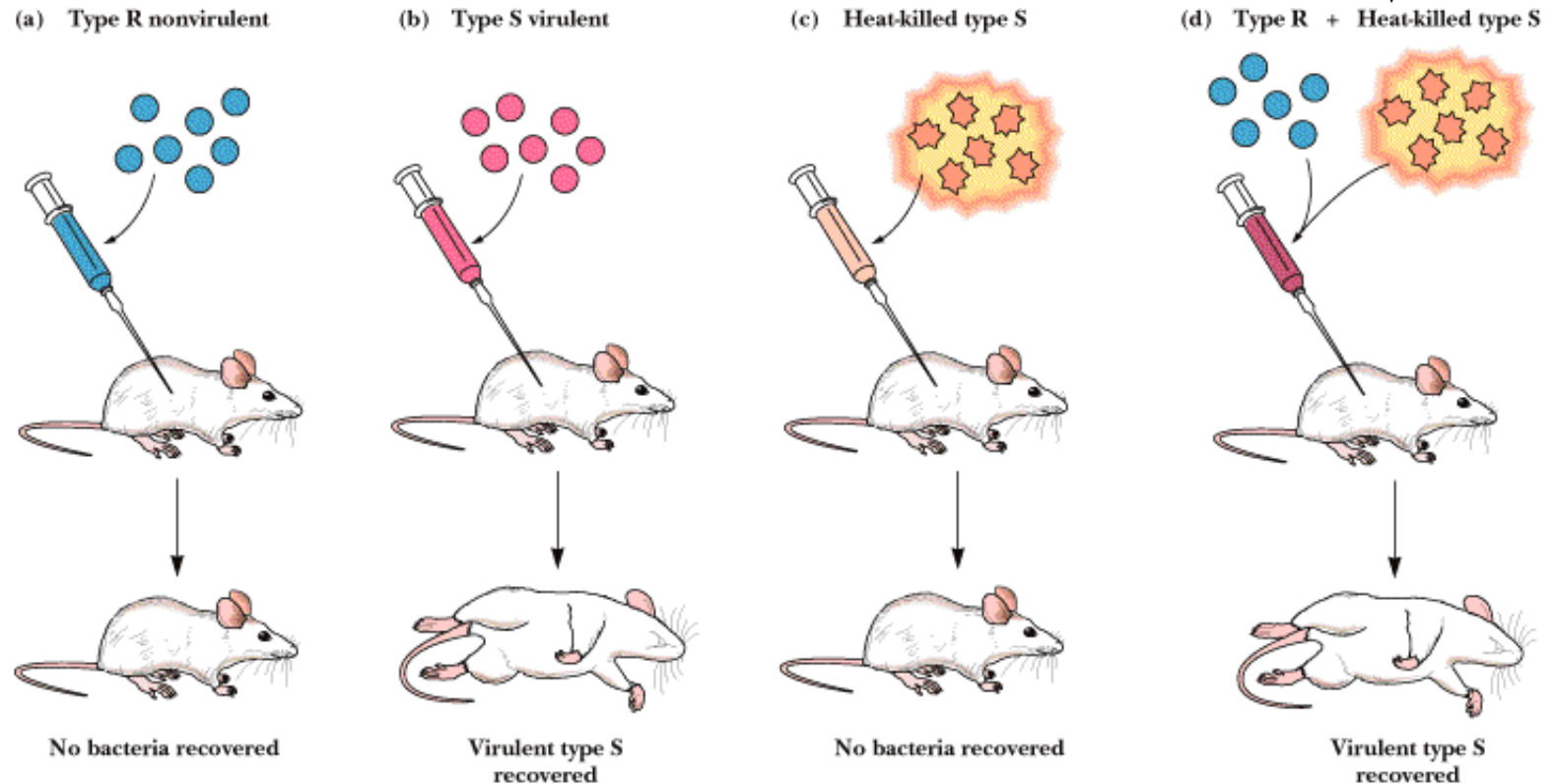
10.2. Función, clasificación y características de los ácidos nucleicos.

Descubrimiento de la estructura y función de los ácidos nucleicos

EXPERIMENTO DE GRIFFITH (1928):

Bacteria *Pneumococcus*: neumonía en los humanos

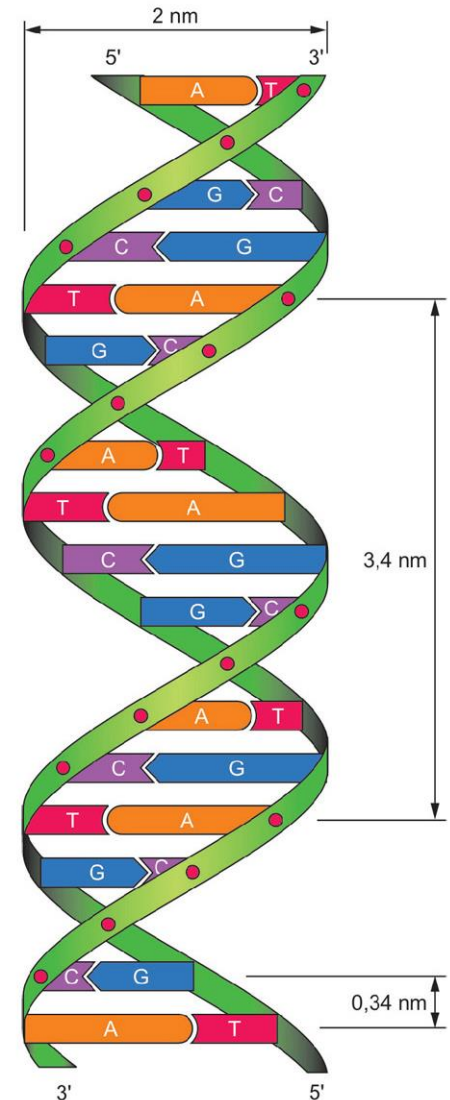
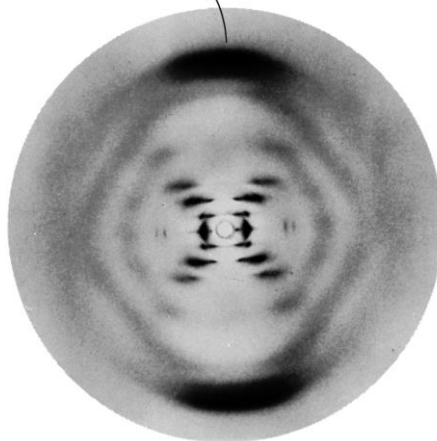
Inicio de la interpretación del “**principio transformador**”



ESTRUCTURA DEL DNA

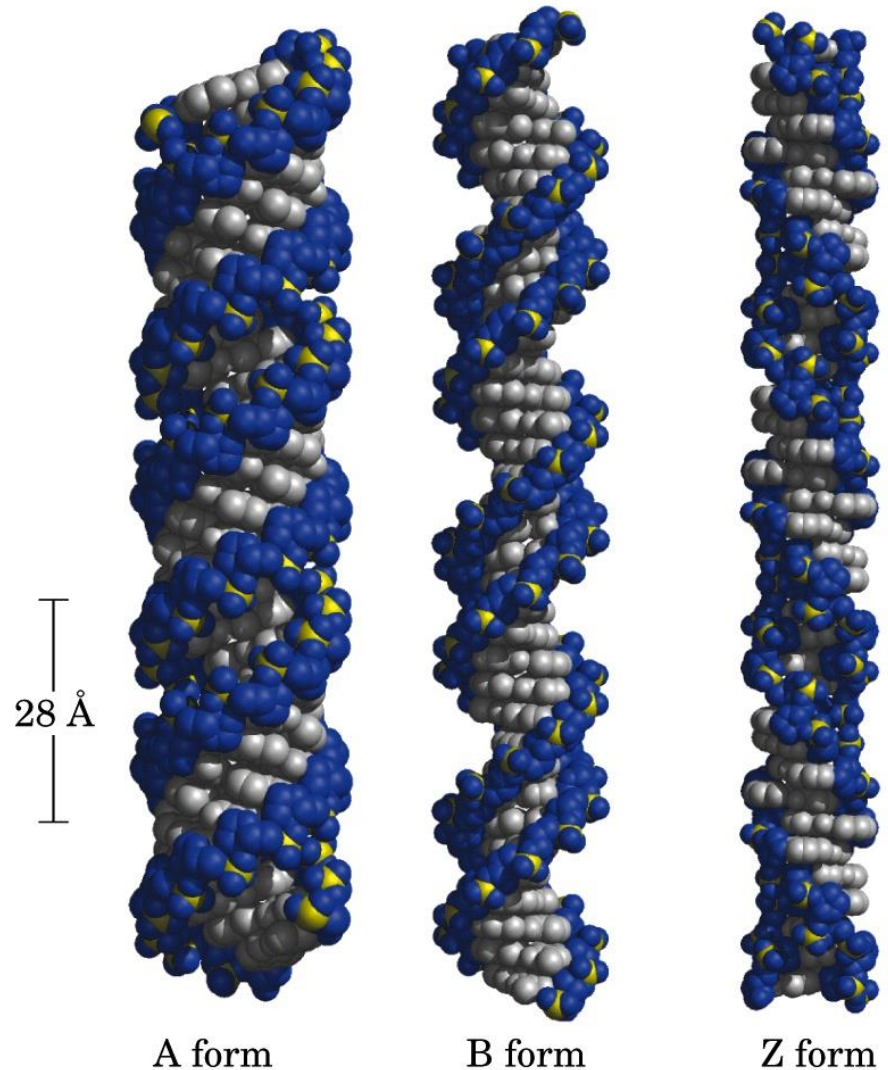
- Determinada por Watson y Crick en 1953
- Dos cadenas helicoidales, antiparalelas y giro hacia la derecha.
- Bases nitrogenadas en el interior de la hélice, y esqueleto covalente en el exterior.

3.4-Å spacing



FORMAS A Y Z DEL DNA

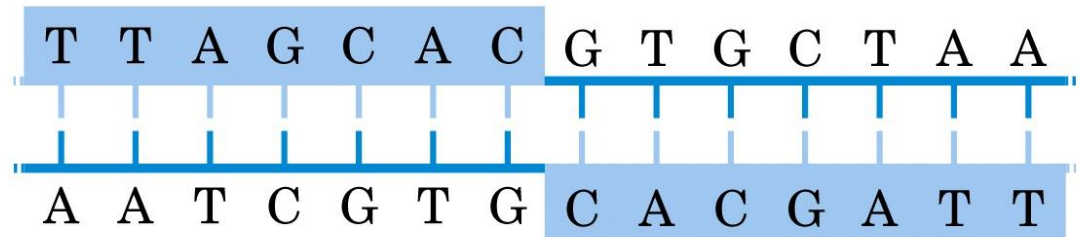
- B-DNA
- A-DNA:
- Z-DNA:
 - Arrollada a la izquierda
 - Cadena zigzageante



OTRAS ESTRUCTURAS DEL DNA

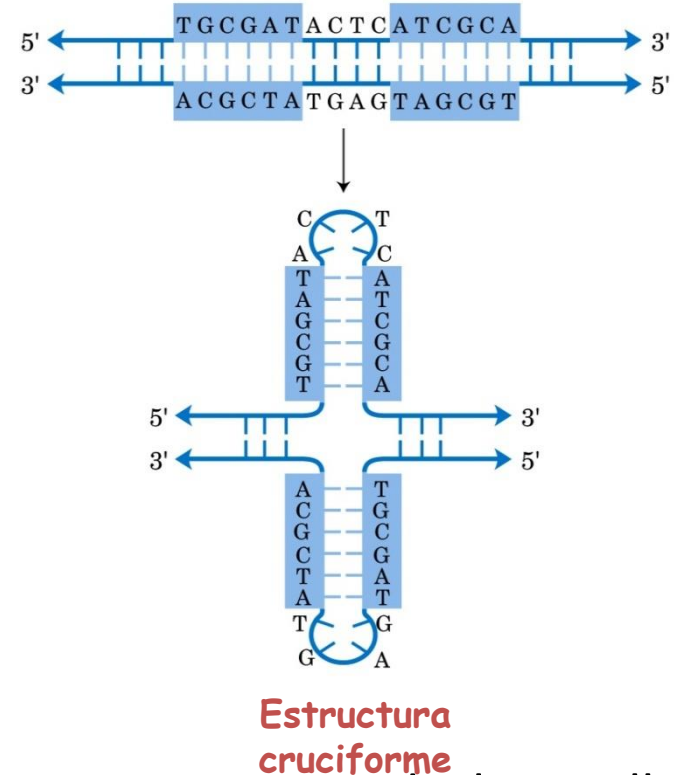
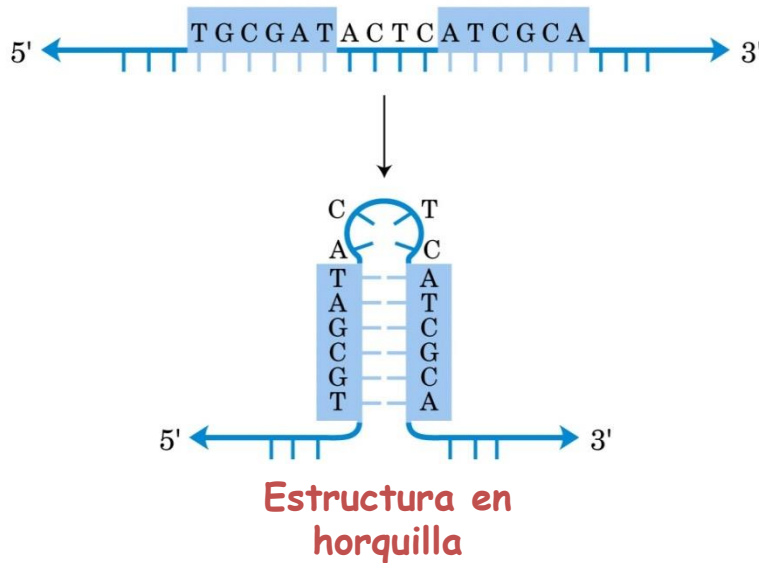
- Son importantes para la unión de proteínas al DNA o en la regulación del metabolismo del DNA.
- Curvaturas o torsiones 🖐 con 4 o más residuos de adenina.
- **PALÍNDROMO** 🖐 repeticiones invertidas de una secuencia de bases como consecuencia de un eje binario de simetría que implica a las dos hebras.

Palindrome



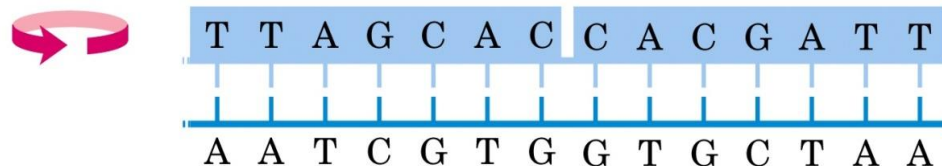
OTRAS ESTRUCTURAS DEL DNA

- Secuencias autocomplementarias. Apareamientos de bases intracatenarios.



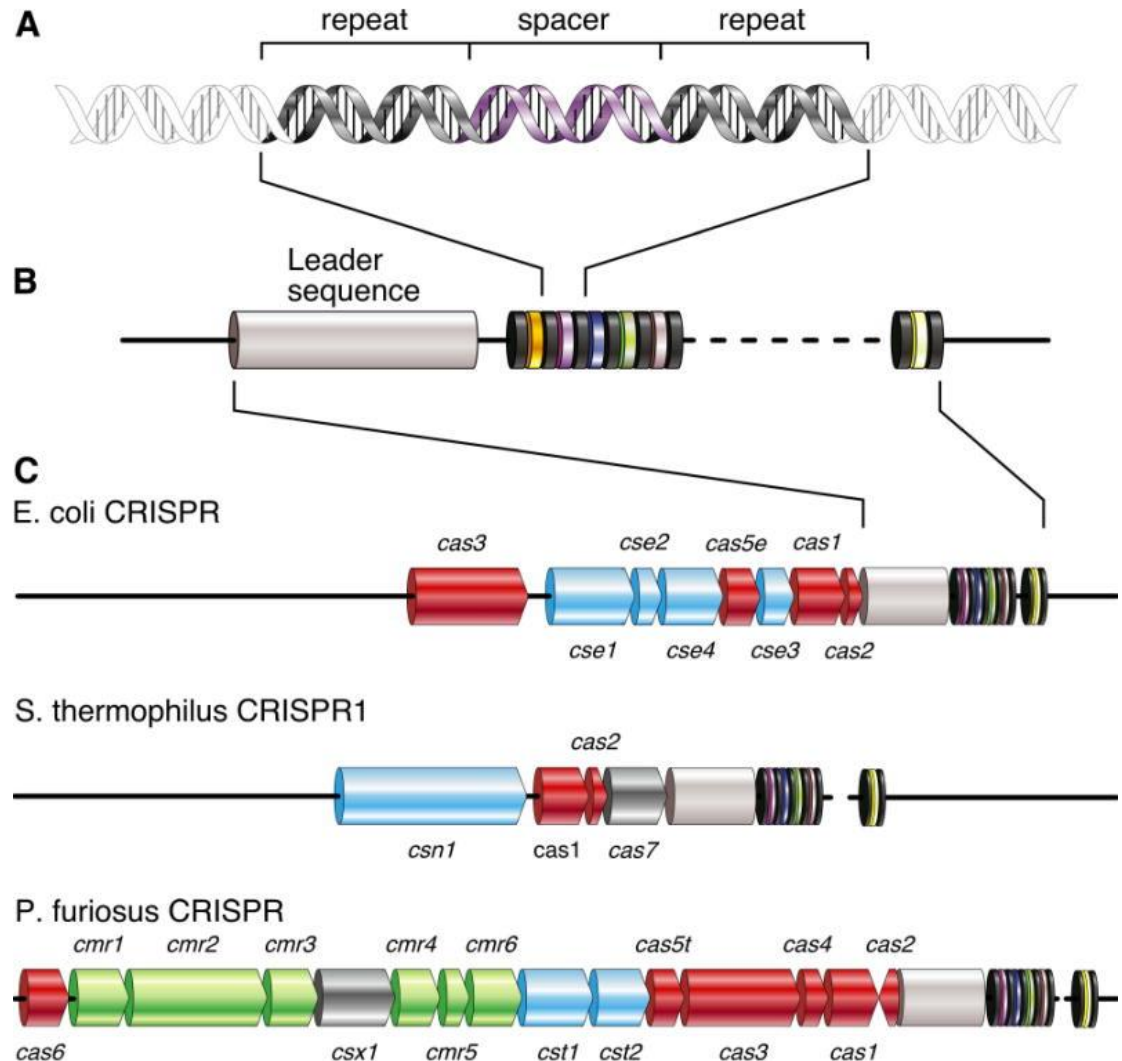
- **REPETICIÓN ESPECULAR.** No pueden formar estructuras de horquilla o cruciformes.

Mirror repeat



OTRAS ESTRUCTURAS DEL DNA

- CRISPR: *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (Mojica *et al.*, 1993)

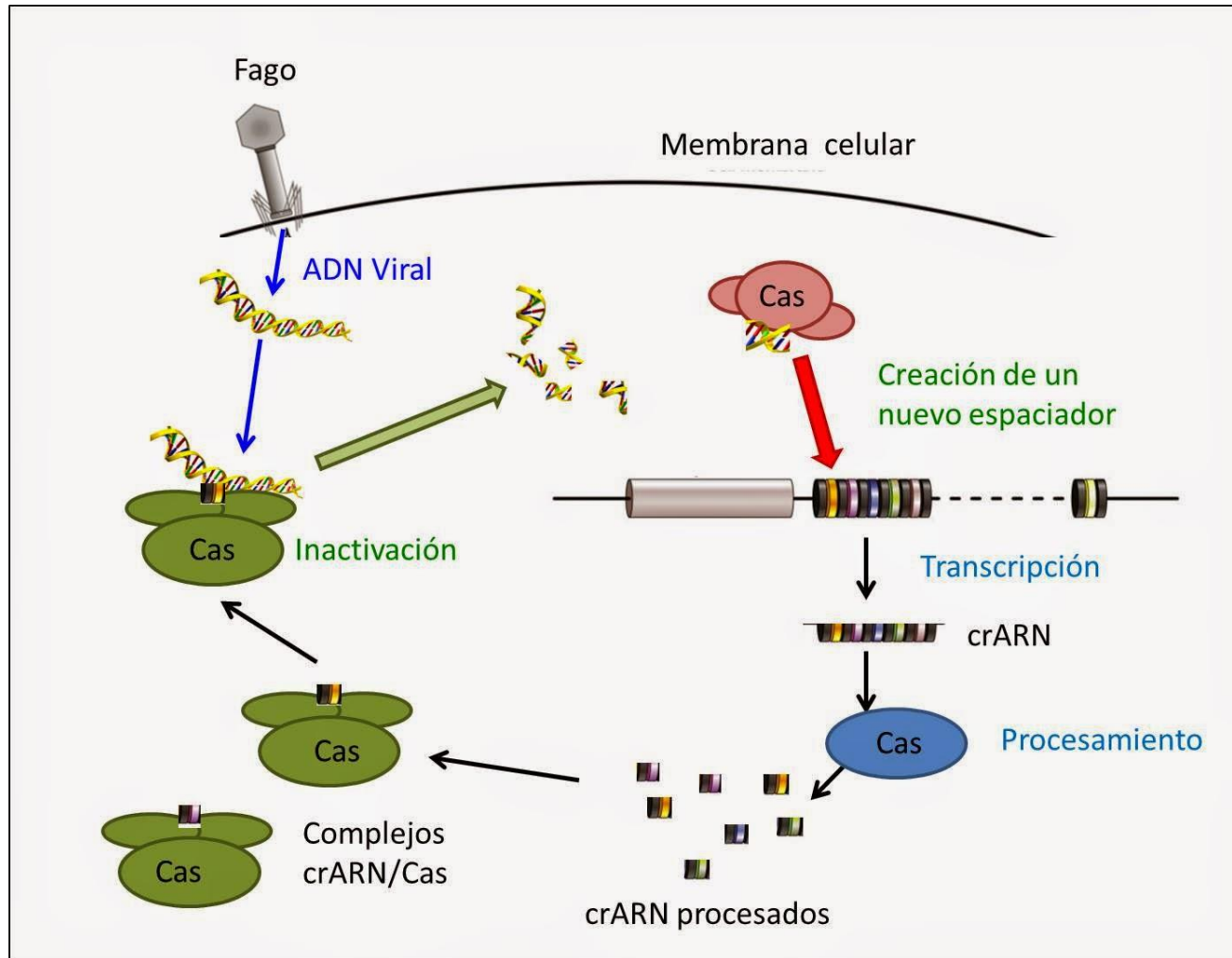


The structure of a CRISPR locus

- (A) Repeat sequences averaging 32bp are interleaved by variable spacers of approximately the same size.
- (B) The number of repeat-spacer units varies greatly. A conserved leader sequence (gray) of several hundred base pairs is located on one side of the cluster.
- (C) CRISPR-associated (cas) genes surround the CRISPR locus. Three examples of well-studied CRISPR loci are shown (Karginov y Hannon, 2010)

OTRAS ESTRUCTURAS DEL DNA

- CRISPR/Cas

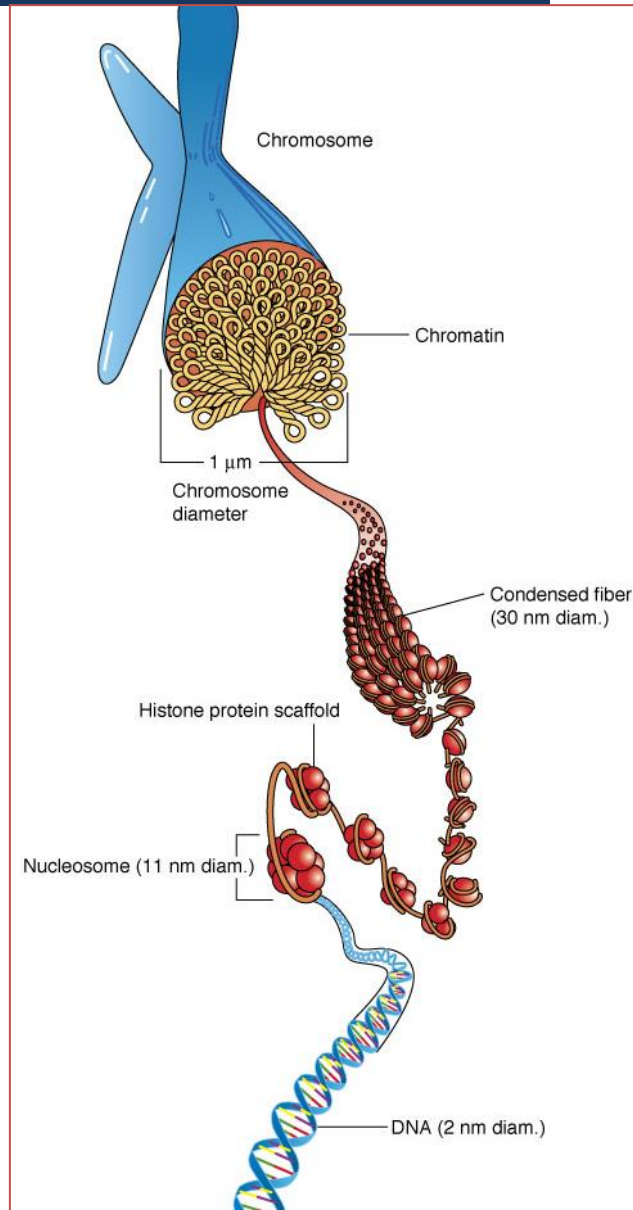


CROMOSOMAS Y GENOMAS: TAMAÑOS Y FORMAS

	Tipo de ácido nucleico	Estructura	Elementos extracromosómicos	Número de cromosomas
Virus	dsDNA ssDNA RNA	Lineal Circular	No	1
Procariotas	dsDNA	Circular	Plásmidos	1
Eucariotas: núcleo	dsDNA	Lineal	Plásmidos en levaduras y hongos	Depende de la especie
Eucariotas: mitocondría	dsDNA	Circular	No	1

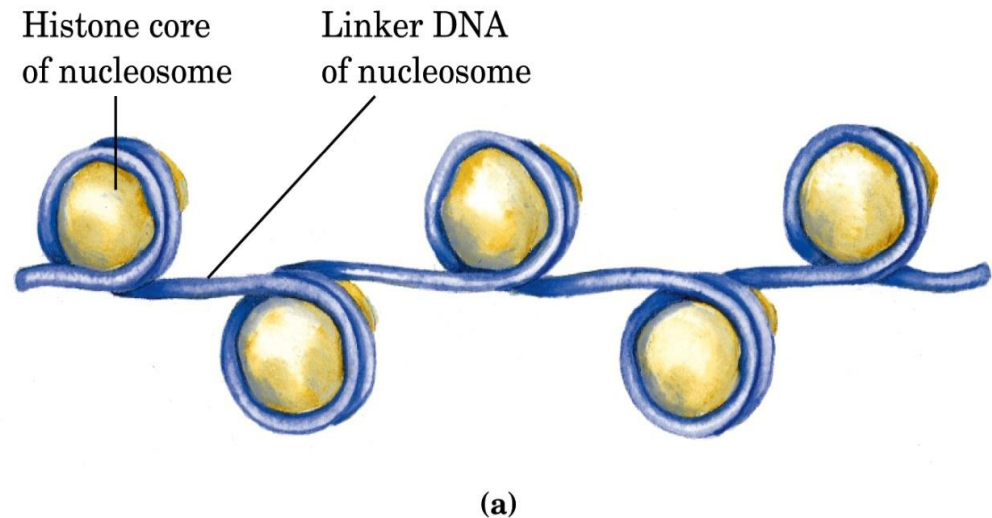
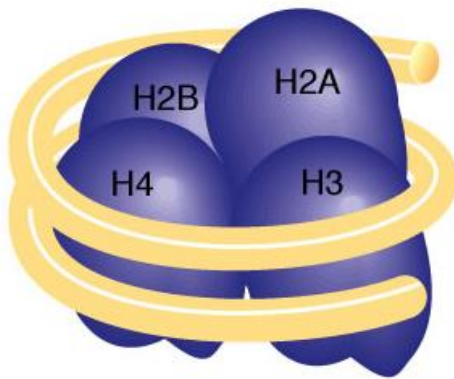
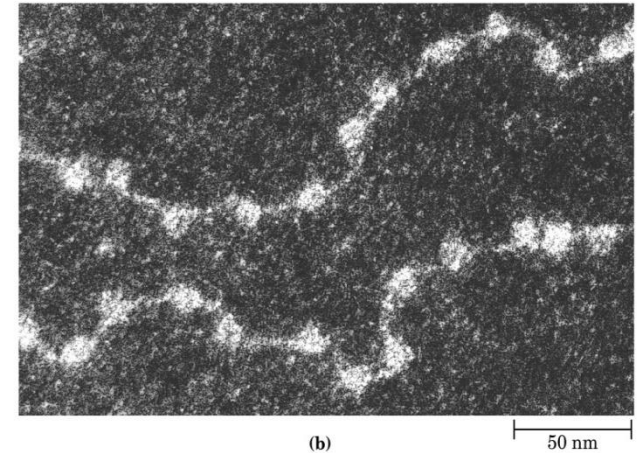
EMPAQUETAMIENTO EN EUCARIOTAS: ESTRUCTURA NUCLEAR

- DNA del núcleo de células eucarióticas presenta una organización compleja
- Cromosomas eucarioticos $\Rightarrow$ Complejo formado por DNA, RNA y proteína $\Rightarrow$ **CROMATINA**.
- La cromatina $\Rightarrow$ Fibras con proteína y DNA en cantidades iguales en masa, y una pequeña cantidad de RNA.



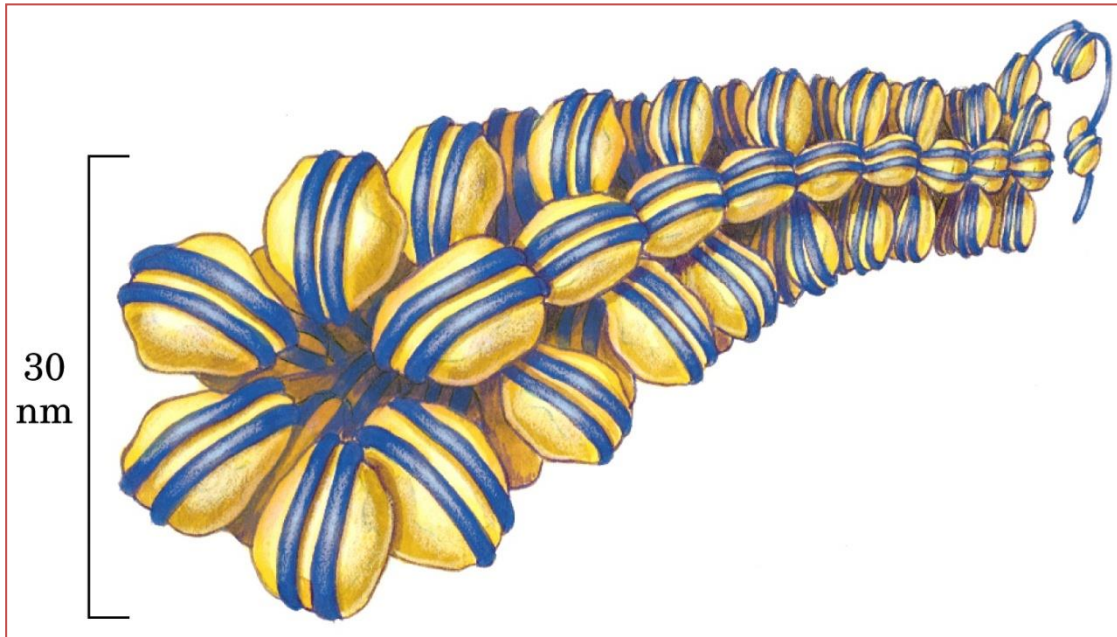
EMPAQUETAMIENTO EN EUCARIOTAS: HISTONAS

- Interaccionan con DNA
- 5 tipos: H1, H2A, H2B, H3 y H4
- Alto % de residuos básicos
- Nucleosomas: octámero de histonas asociado a unas 200 pb de DNA



EMPAQUETAMIENTO EN EUCARIOTAS: ESTRUCTURA NUCLEAR

- Forma solenoide: 6 nucleosomas cada vuelta helicoidal (30 nm)



Two chromatids
(10 coils each)

One coil
(30 rosettes)

One rosette
(6 loops)

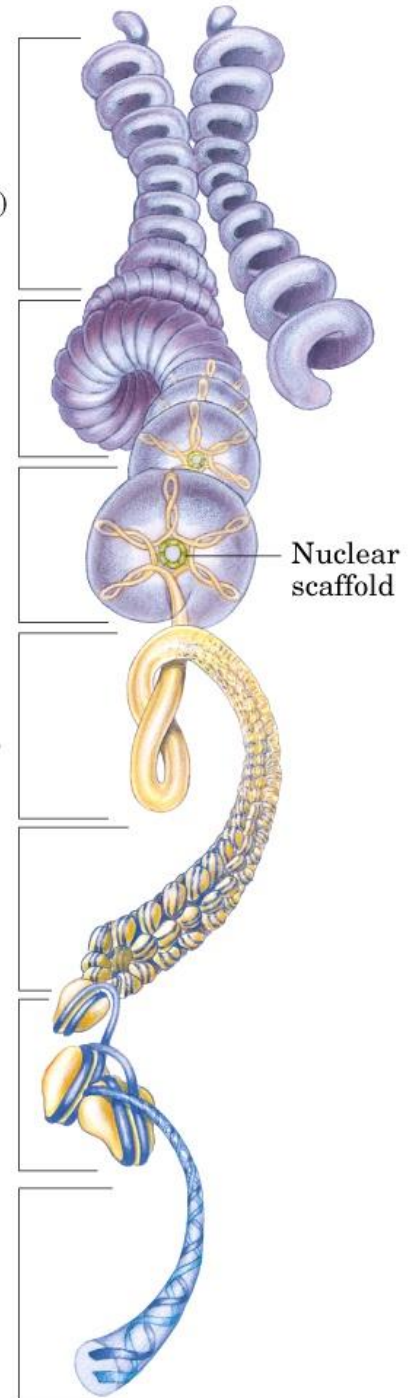
Nuclear
scaffold

One loop
(~75,000 bp)

30 nm Fiber

"Beads-on-a-string"
form of
chromatin

DNA



GENES

- **Gen** ⇨ Parte del cromosoma que determina o afecta a un solo carácter o fenotipo.



- **Gen** = fragmento de material genético que determina o codifica una enzima.



Hipótesis: **UN GEN – UNA ENZIMA**

UN GEN – UNA PROTEÍNA

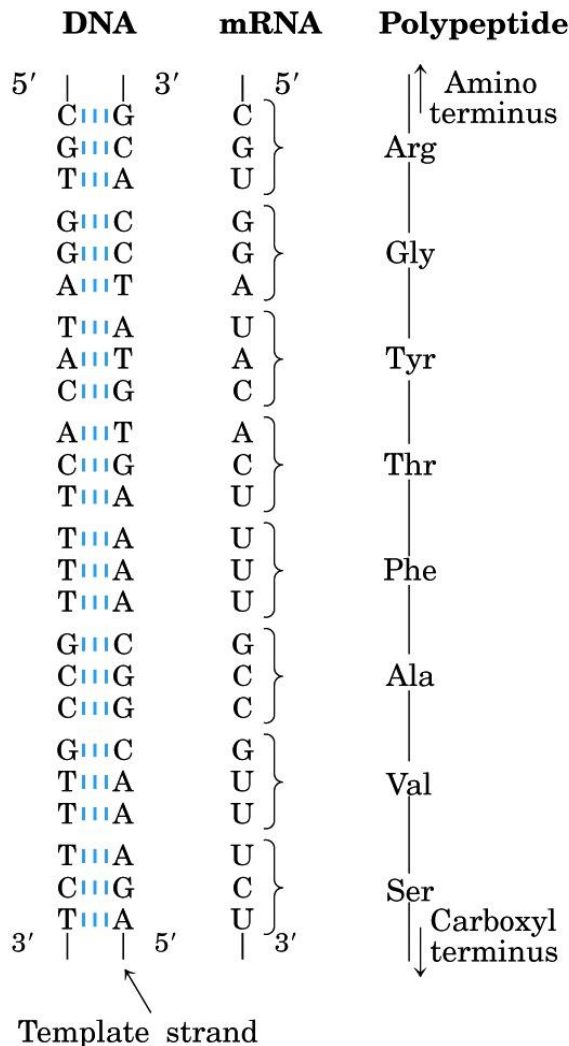
UN GEN – UN POLIPÉPTIDO

GEN ESTRUCTURAL

- **Gen estructural** ⇨ Gen que codifica a polipéptidos o RNA; es decir, codifica la secuencia primaria de algún producto génico final.
- En el DNA también hay secuencias

GENES

COLINEALIDAD



- Grado de repetición de segmentos de DNA eucariótico:

✓ 10%: segmentos cortos de menos de 10pb (millones de veces) ⇒ **ALTAMENTE REPETITIVOS.**

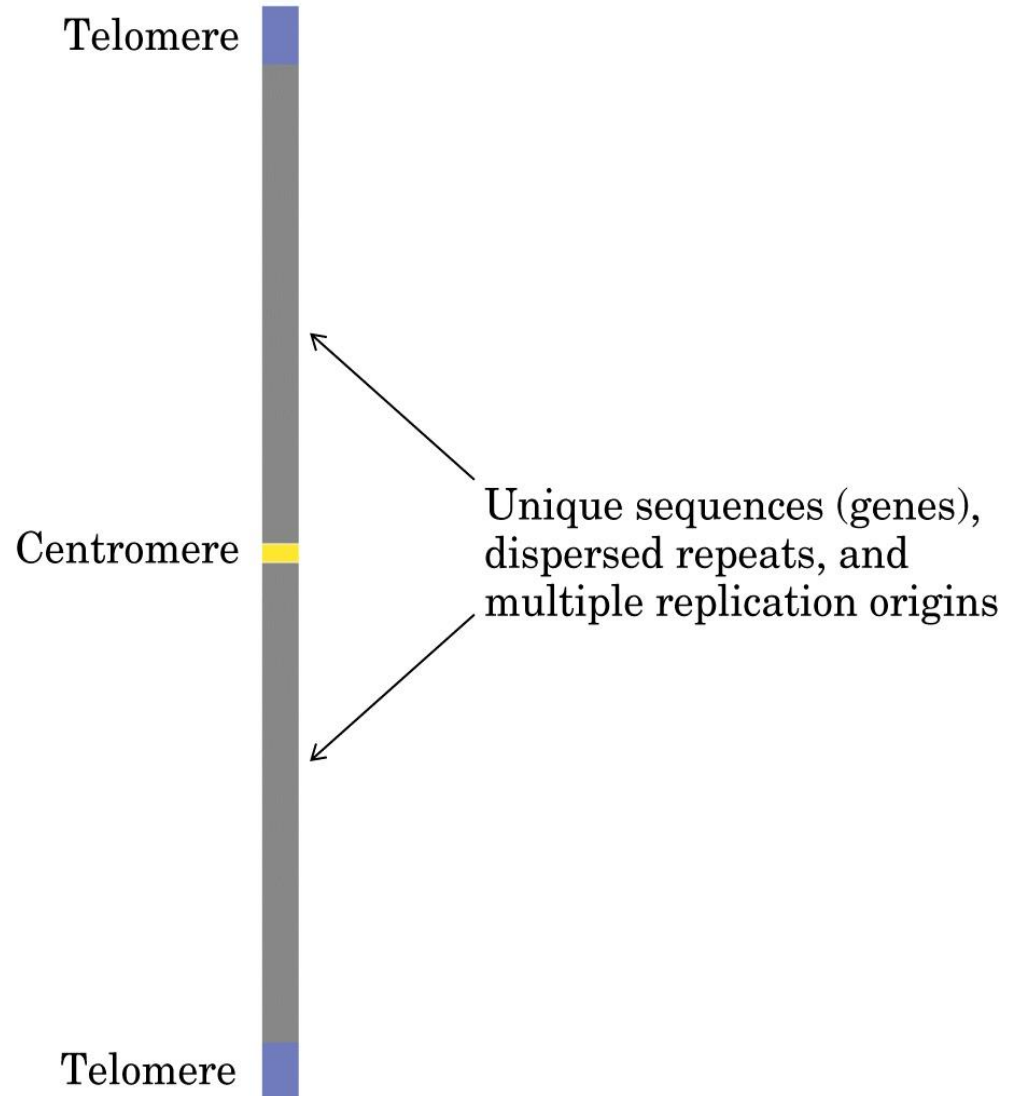
✓ 20%: segmentos de unos centenares de pb (miles de veces) ⇒ **MODERADAMENTE REPETITIVOS.**

✓ 70%: **SEGMENTOS ÚNICOS** y segmentos que sólo se repiten unas pocas veces.

- Secuencias altamente repetitivas ⇒ DNA satélite

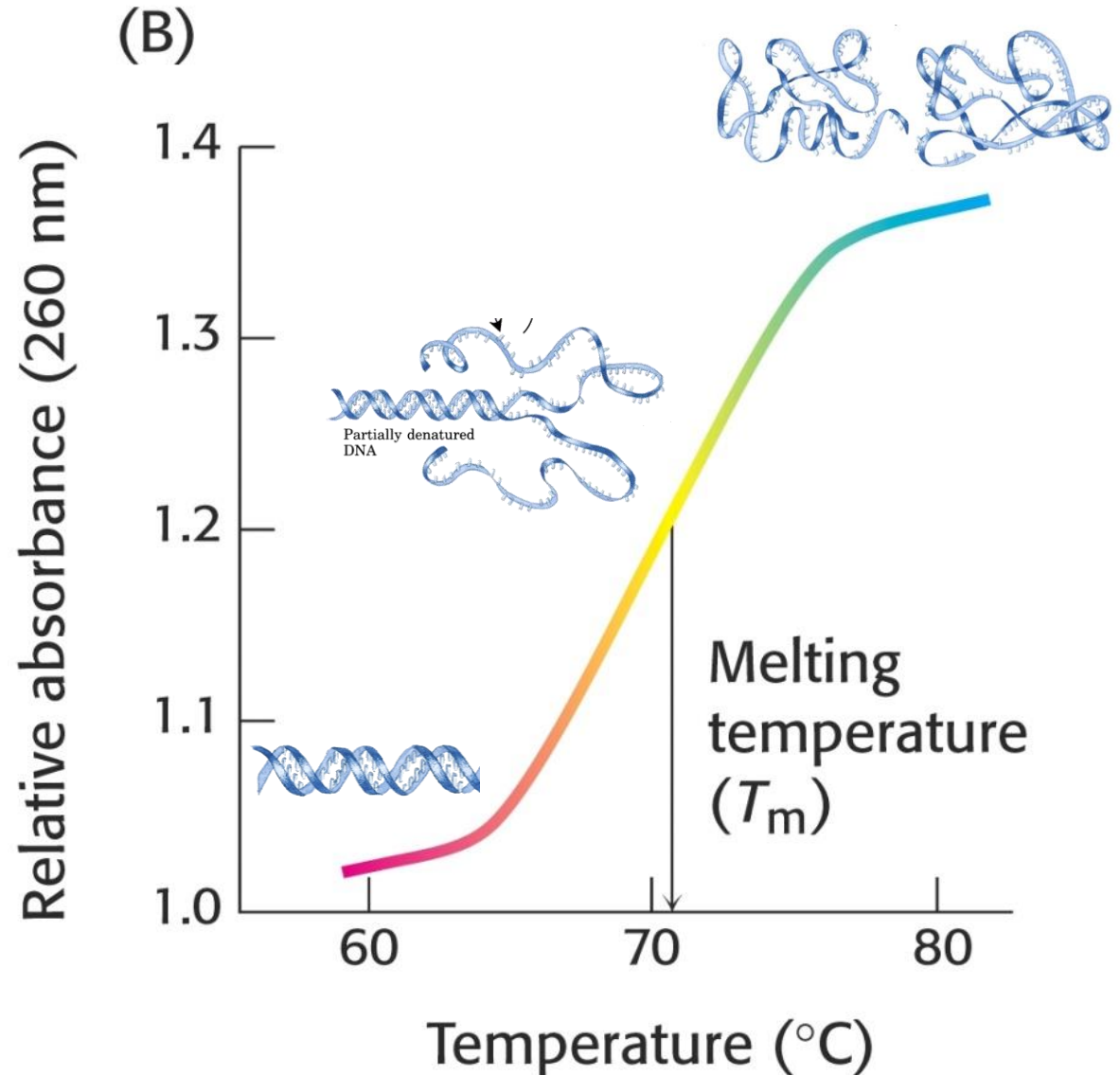
GENES

- DNA altamente repetitivo ⇔
CENTRÓMEROS y TELÓMEROS.



DINÁMICA DEL DNA

- Reversible
- Dependiente de la composición de bases
- Efecto hipercrómico



ESTRUCTURA DEL RNA

- Monocatenario
- 70 (tRNA) – 10.000 (nhRNA) nucleótidos
- Apareamientos intracatenarios:
 - Control de transcripción
 - Estructura del tRNA y rRNA

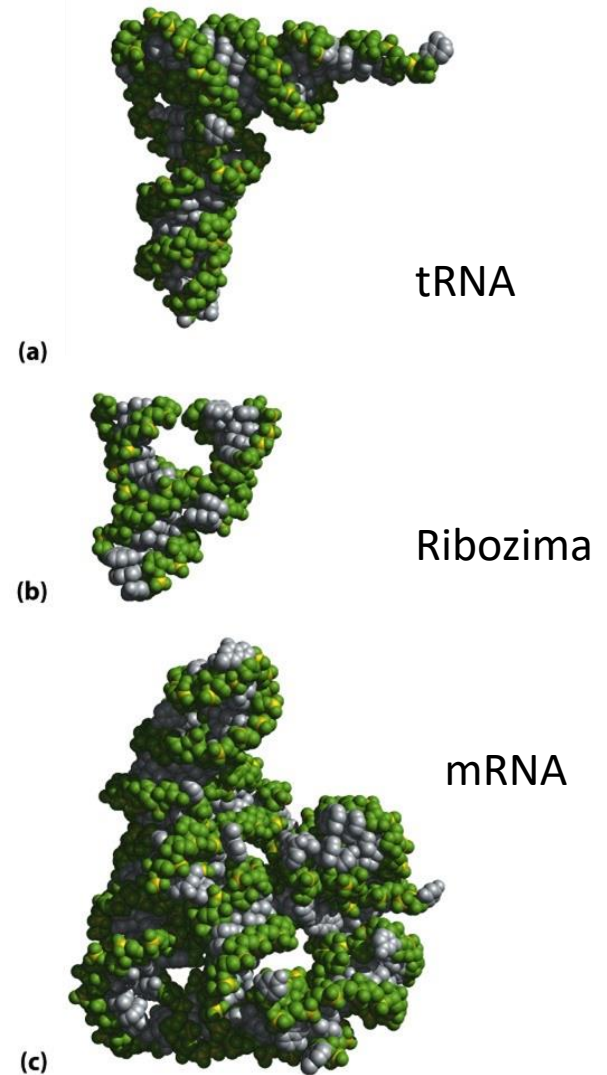
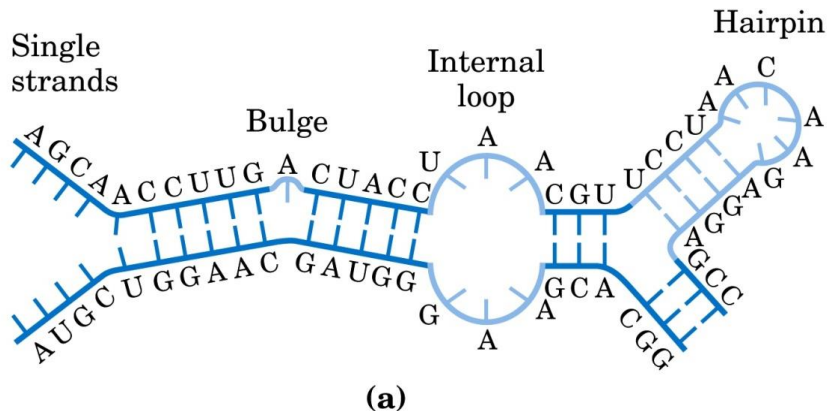
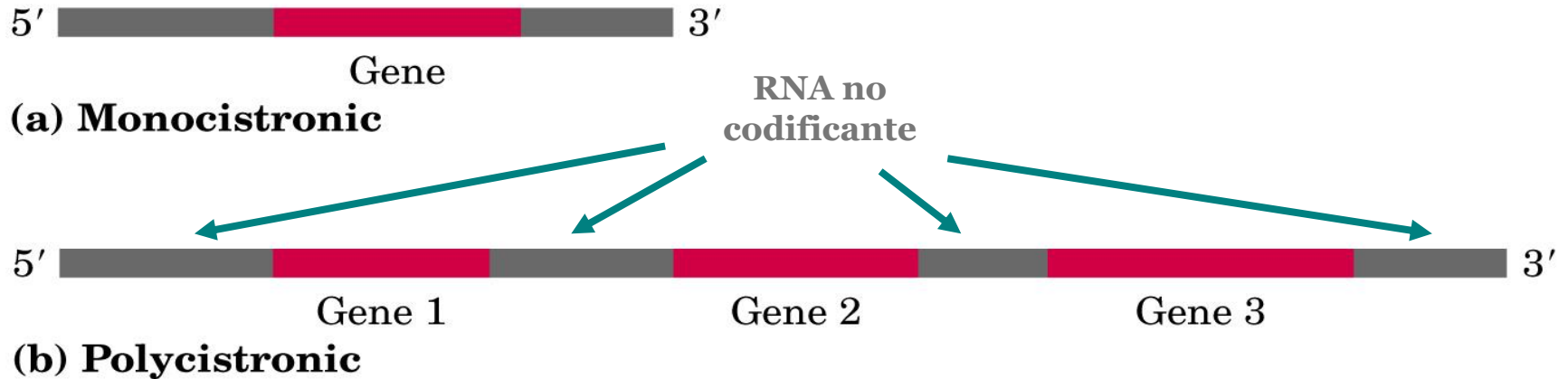


Figure 8-25
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

ESTRUCTURA DEL RNA



- Si el mRNA contiene información para la síntesis de un polipéptido ⇨ **MONOCISTRÓNICO**.
- Si codifica para dos o más polipéptidos diferentes ⇨ **POLICISTRÓNICO**.
- El RNA no codificante incluye secuencias reguladoras de la síntesis proteica.

ESTRUCTURA DEL RNA

Eucariotas: pequeñas moléculas de RNA adicionales a los tRNAs, rRNAs y mRNAs:

RNA nuclear pequeño (snRNA): participa en el empalme de los exones de RNA.

Una pequeña molécula de RNA es parte de la *partícula que reconoce señales*, un complejo de RNA y proteína citoplasmática que coadyuva a dirigir las proteínas a sus destinos.

MicroRNA (miRNA): moléculas pequeñas de RNA (21 nucleótidos) no codificadoras que se unen a las moléculas complementarias de mRNA e inhiben su traducción.

RNA pequeños de interferencia (siRNA): moléculas de RNA que se unen al mRNA y facilitan su degradación.

RNA como componente de la telomerasa: enzima que mantiene los telómeros de los cromosomas, durante la replicación del DNA.

Ribozimas: RNA catalítico