

## ÁCIDOS NUCLEICOS

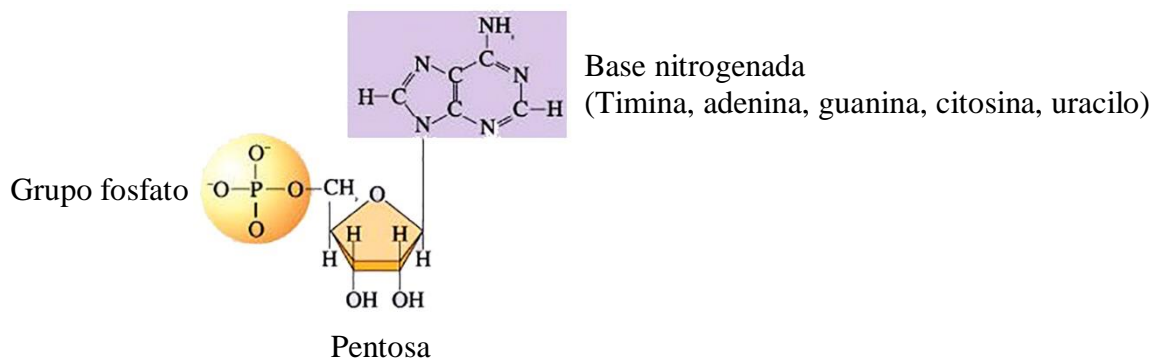
Los ácidos nucleicos son polímeros especializados en el almacenamiento, el uso y la transmisión de la información genética. Hay dos tipos de ácidos nucleicos:

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

El ADN es una macromolécula que codifica la información hereditaria y le transmite de una generación a la otra. A través de un intermediario de ARN, la información almacenada en el ADN especifica las secuencias de aminoácidos de las proteínas. La información fluye del ADN al ARN y de éste a la proteína que será sintetizada y que finalmente desempeñan las funciones vitales.

### Los nucleótidos

Los **nucleótidos** son los monómeros de los ácidos nucleicos. Un **nucleótido** está formado por tres subunidades: un **grupo fosfato**, una **pentosa** (azúcar de cinco carbonos) y una **base nitrogenada** (Figura 7).



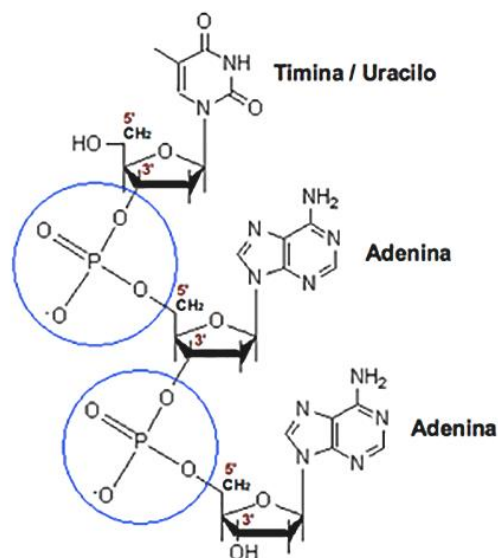
**Figura 7.** Estructura química de un nucleótido

El azúcar presente en el ácido nucleico puede ser: azúcar **desoxirribosa** (ADN) o azúcar **ribosa** (ARN). En la ribosa, el carbono 2 lleva un átomo de hidrógeno por encima del plano del anillo y un grupo hidroxilo por debajo del plano; en la desoxirribosa, el grupo hidroxilo del carbono 2 está reemplazado por un átomo de hidrógeno.

Las bases nitrogenadas pueden presentar dos formas químicas: una estructura anular simple, llamada **pirimidina** o una estructura de anillos fusionados, llamada **purina**. Entre las bases nitrogenadas pirimidínicas se encuentran: citosina, timina y uracilo. Entre las bases nitrogenadas purínicas están la adenina y la guanina.

### Enlace fosfodiéster

Las uniones fosfodiéster permiten la unión de los nucleótidos. Se producen entre el azúcar de un nucleótido y el fosfato del siguiente. En estas uniones el carbono 3' de la pentosa de un nucleótido se une con el carbono 5' de la pentosa del nucleótido adyacente a través del grupo fosfato de este último (Figura 8). En consecuencia, el eje del ácido nucleico está constituido por las pentosas y los fosfatos, y las bases nitrogenadas surgen de las pentosas. El extremo de la molécula que contiene la pentosa con el C5' libre se llama extremo 5', y el que posee la pentosa con el C3' libre, extremo 3'.



**Figura 8.** Unión fosfodiéster entre el grupo el carbono 3' de la pentosa del nucleótido con el carbono 5' de la pentosa del nucleótido adyacente mediante el grupo fosfato de este último.

El ADN presenta una **doble hélice** y cada una está constituida por nucleótidos con:

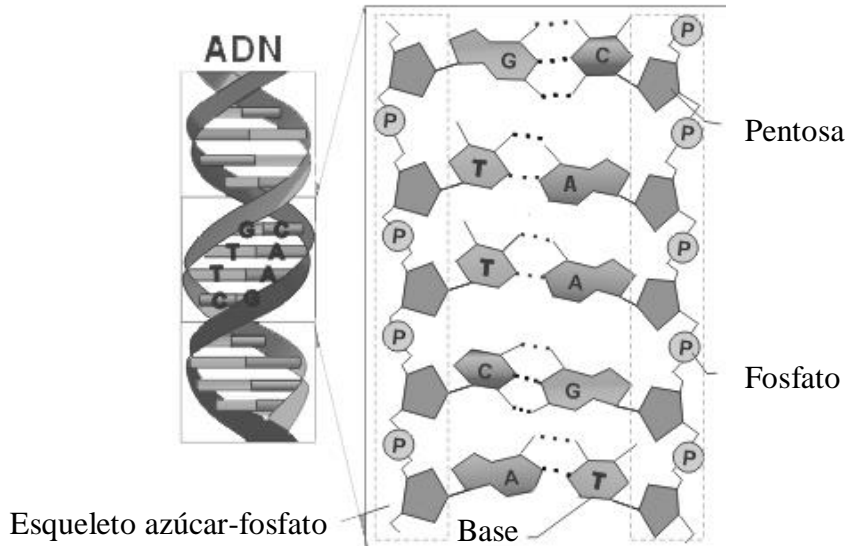
- azúcar: desoxirribosa.
- bases nitrogenadas: adenina, timina, citosina y guanina.
- grupo fosfato.

La molécula de ADN está formada por dos cadenas de ácidos nucleicos helicoidales con giro a la derecha, que componen una doble hélice en torno de un mismo eje central. Las dos cadenas son antiparalelas, lo cual significa que sus uniones 3'-5'- fosfodiéster siguen sentidos contrarios. Las bases están situadas en el lado interior de la doble

hélice. Cada vuelta completa de la doble hélice comprende 10,5 pares de nucleótidos (Figura 9).

Ambas cadenas se hallan unidas entre sí mediante puentes de hidrógeno establecidos entre los pares de bases. Puesto que entre las pentosas de las cadenas opuestas existe una distancia fija, pueden establecerse dentro de la estructura solamente ciertos pares de bases. Los únicos pares posibles son: A-T, T-A, C-G y G-C. Entre A y T se forman dos puentes de hidrógeno, y entre las C y G, tres, en consecuencia, el par C-G es más estable (Figura 9). La doble estructura helicoidal se mantiene estabilizada gracias a los puentes de hidrógeno y a las interacciones hidrofóbicas existentes entre las bases de cada cadena.

Si bien en las distintas moléculas de ADN las secuencias de las bases a lo largo de las cadenas varían considerablemente, en una misma molécula de ADN las secuencias de las dos cadenas son complementarias. Debido a esta propiedad, al separarse las cadenas durante la duplicación del ADN, cada cadena individual sirve como molde para la síntesis de una nueva cadena complementaria. De este modo se generan dos moléculas hijas de ADN con la misma constitución molecular que poseía la progenitora.



**Figura 9.** Estructura de la molécula de ADN. Doble hélice y unión entre las bases nitrogenadas entre ambas hebras.

El ARN presenta una **hebra simple** y está constituida por nucleótidos con:

- azúcar: ribosa.
- bases nitrogenadas: adenina, uracilo, citosina y guanina.
- grupo fosfato.

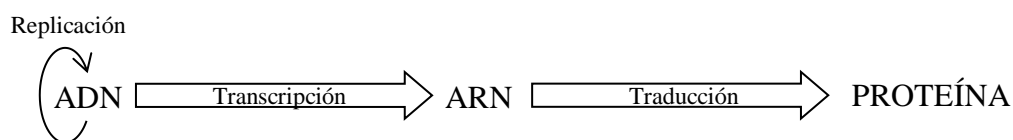


Existen tres clases de ARN: ARN mensajero (ARNm), ARN ribosómico (ARNr) y ARN de transferencia (ARNt). Los tres intervienen en la síntesis proteica.

Aun cuando cada molécula de ARN tiene una sola cadena de nucleótidos, eso no significa que se encuentre siempre como una estructura lineal simple. En las moléculas de ARN suelen existir tramos con bases complementarias, lo que da lugar a puentes de hidrógeno entre varias regiones otorgándoles formas variables a las cadenas de ARN.

### *El dogma central de la biología molecular*

Cuando la célula necesita una determinada proteína, la secuencia de aminoácidos de la proteína (estructura primaria) está determinada por una secuencia de nucleótidos de un fragmento del ADN (gen). Esta secuencia de nucleótidos del ADN debe pasar su información a una molécula de ARN (copia de la información). Después, estas copias de ARN que llevan la información de segmentos cortos del ADN contenidas en el núcleo, se trasladan al citosol para dirigir la síntesis proteica. En consecuencia, la información genética de las células fluye del ADN al ARN, y de éste a la proteína. Todas las células, de las bacterias a los seres humanos, expresan su información genética de este modo, un principio tan fundamental que ha sido denominado “el dogma central de la biología molecular” (Figura 10).



**Figura 10.** Dogma central de la biología molecular

### *Replicación del ADN*

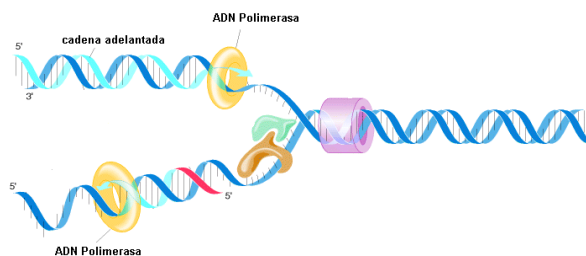
La replicación del ADN es un proceso que ocurre sólo una vez en cada generación celular. Por lo tanto, las dos células “hijas” provenientes de la división celular contienen una copia idéntica del ADN de la célula madre que le dio origen.

Watson y Crick propusieron un mecanismo de replicación semiconservativa en base al modelo estructural del ADN planteado, según el cual la doble hélice del ADN se abre por el medio gracias a la acción de la ADN polimerasa y las bases apareadas se separan a nivel de los puentes de hidrógeno. El inicio de la replicación, tanto en procariotas como

en eucariotas, se produce en una secuencia específica de nucleótidos denominada origen de replicación.

A medida que se separan, las dos cadenas actúan como moldes o guías, cada una dirigiendo la síntesis de una nueva cadena complementaria a lo largo de toda su extensión (Figura 11). La complementariedad de las bases sólo permite dos tipos de apareamientos T-A y G-C; las bases se van agregando una a una y la selección de cuál base entra en un sitio específico de la cadena en formación, queda determinada por la base presente en la cadena molde con la que se va a aparear. Los desoxirribonucleótidos se van uniendo por enlaces fosfodiéster. De esta manera, cada cadena molde forma una copia de su cadena complementaria original y se producen dos réplicas exactas de la molécula. Este modelo brindó una respuesta de cómo la información hereditaria se duplica y pasa de generación en generación.

Este mecanismo se denomina replicación semiconservativa porque la doble hélice progenitora se replica dando lugar a dos dobles hélices hijas, cada una de las cuales está formada por una cadena progenitora (cadena vieja) y una cadena “hija” (sintetizada *de novo*).



**Figura 11.** Proceso de replicación de ADN.

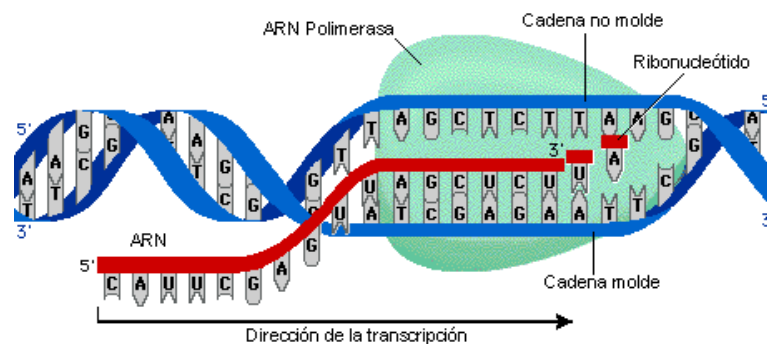
### *Transcripción*

La transcripción es la síntesis de ARN a partir de un molde de ADN. Mediante este proceso se forman los tres tipos de ARN: mensajero, ribosómico y de transferencia. El ARN ribosómico se produce en el nucléolo y los otros dos, en el nucleoplasma. La enzima que lleva a cabo el proceso es la ARN polimerasa.

En cada evento de transcripción, se transcribe solo una de las dos cadenas del ADN. Una vez unida la ARN polimerasa, abre y desenrolla la doble hélice de manera que queden expuestos algunos desoxirribonucleótidos (Figura 12). La enzima va añadiendo ribonucleótidos, moviéndose a lo largo de la hebra de ADN que se utiliza como patrón, desenrollando la hélice y exponiendo así nuevas regiones para transcribir, hasta que se encuentra con otras secuencias específicas del ADN, llamadas terminadoras, que señalan la detención de la síntesis de ARN. Los ribonucleótidos se van uniendo por

enlaces fosfodiéster. Cuando se ha copiado toda la hebra al final del proceso, las instrucciones genéticas copiadas o transcritas al ARN están listas para salir al citoplasma. La cadena de ARN queda libre y el ADN se cierra de nuevo por apareamiento de sus cadenas complementarias. Esta etapa, se denomina terminación de la transcripción.

Es importante señalar que el ARN, tiene una secuencia complementaria a la cadena molde de ADN, que es igual a la otra cadena del ADN, salvo el remplazo de timina (T) por uracilo (U).



**Figura 12.** Proceso de transcripción.

### *Traducción*

La traducción implica pasar la información contenida en el “idioma” de los ácidos nucleicos al “idioma” de las proteínas.

La traducción es la síntesis de proteínas a partir de la información contenida en el ARN. Este proceso complejo involucra a los tres tipos de ARN. El ARNm es el que lleva el mensaje a ser leído para determinar la secuencia de aminoácidos que llevará la proteína (obreros de una fábrica). El ARNr es el que constituye, junto a algunas proteínas, los ribosomas y es el sitio físico en el cual se irá sintetizando el polipéptido (edificio de la fábrica). El ARNt es el encargado de “traer” los aminoácidos (materia prima de la fábrica) libres en el citosol hasta el lugar de síntesis, los ribosomas.

En el ribosoma (formado por el ARNr y proteínas), el ARNm se traduce en una proteína, para lo cual se requiere también la intervención del ARNt. El trabajo del ARNt consiste en tomar a los aminoácidos del citosol y conducirlos al ribosoma en el orden marcado por los nucleótidos del ARNm, que son los moldes del sistema.

El ARNm pasa desde el núcleo al citosol a través de los poros de la membrana nuclear. Una vez en el citosol la molécula de ARNm se dirige y se asocia entre medio





de las dos subunidades del ribosoma (ARNr y proteínas). Luego de estos procesos debe ocurrir la síntesis de la proteína en base a la información contenida en el ARNm.

Existen 4 bases en el ARN: C, G, U y A y existen 20 aminoácidos. Entonces, ¿cómo hace la célula para poder traducir desde un idioma con menor cantidad de letras a uno con mayor cantidad? Esto se logra a través del **código genético** (Figura 13), compuesto por combinaciones de tres nucleótidos consecutivos en el ARNm (tripletes). Los distintos tripletes se relacionan específicamente con los 20 tipos de aminoácidos usados en la síntesis de proteínas. A este grupo de tres nucleótidos se los denomina **codón**.

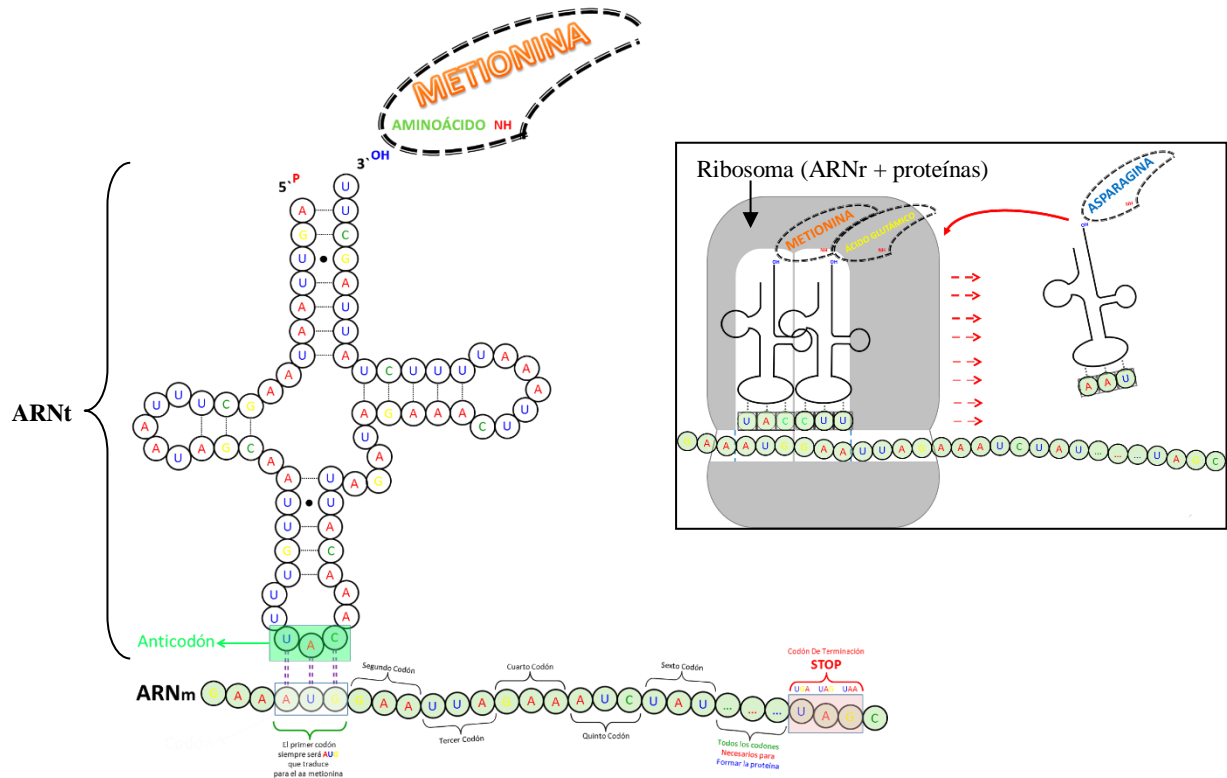
		Segunda base					
		U	C	A	G		
P r i m e r a  b a s e	U	Phe UUU	Ser UCU	Tyr UAU	Cys UGU	U	T e r c e r a  b a s e
		Phe UUC	Ser UCC	Tyr UAC	Cys UGC	C	
		Leu UUA	Ser UCA	Stop UAA	Stop UGA	A	
		Leu UUG	Ser UCG	Stop UAG	Trp UGG	G	
	C	Leu CUU	Pro CCU	His CAU	Arg CGU	U	
		Leu CUC	Pro CCC	His CAC	Arg CGC	C	
		Leu CUA	Pro CCA	Gln CAA	Arg CGA	A	
		Leu CUG	Pro CCG	Gln CAG	Arg CGG	G	
	A	Ile AUU	Thr ACU	Asn AAU	Ser AGU	U	
		Ile AUC	Thr ACC	Asn AAC	Ser AGC	C	
		Ile AUA	Thr ACA	Lys AAA	Arg AGA	A	
		Met AUG	Thr ACG	Lys AAG	Arg AGG	G	
	G	Val GUU	Ala GCU	Asp GAU	Gly GGU	U	
		Val GUC	Ala GCC	Asp GAC	Gly GGC	C	
		Val GUA	Ala GCA	Glu GAA	Gly GGA	A	
		Val GUG	Ala GCG	Glu GAG	Gly GGG	G	

**Figura 13.** Código genético. Aminoácidos y su respectivo codón.

Los 31 tipos diferentes de ARNt actúan como intermediarios entre los codones del ARNm y los aminoácidos. Cada ARNt tiene un dominio que se liga específicamente a uno de los 20 aminoácidos y otro que lo hace, específicamente también, con el codón apropiado. Este último dominio consta de una combinación de tres nucleótidos, el anticodón, complementario al codón. La función principal de los ARNt es la de alinear a los aminoácidos siguiendo el orden marcado por los codones del ARNm. Esta alineación y aproximación de los aminoácidos hace que se vayan formando las uniones peptídicas entre ellos, para ir conformando el polipéptido que finalmente se convertirá en una proteína funcional (Figura 14).

El proceso termina cuando en el ARNm aparece el codón de terminación. Este codón no es reconocido por ningún tipo de ARNt e indica al ribosoma que termine la traducción. La cadena polipeptídica es terminada y liberada. El ribosoma libera al ARNm y se disocia

y la cadena polipeptídica (futura proteína) puede tener distintos destinos: núcleo, citosol o los orgánulos.



**Figura 14.** Proceso de traducción. Apareamiento temporal de bases del codón del ARNm y anticodón del ARNt para iniciar la formación del polipéptido con el aminoácido metionina. En el recuadro se observa la continuación del proceso donde se van añadiendo nuevos aminoácidos al polipéptido.

#### Otros nucleótidos de importancia biológica:

##### El ATP

La combinación de una base nitrogenada con una pentosa constituye un nucleósido. Por ejemplo, la adenosina es un **nucleósido** (adenina + ribosa). Si a esta adenosina se le agrega un grupo fosfato forma la adenosina monofosfato (AMP), si se agregan dos grupos fosfato forma la adenosina difosfato (ADP) y si se le agregan tres grupos fosfato forma la adenosina trifosfato (**ATP**) que son ejemplos de **nucleótidos** (Figura 15).

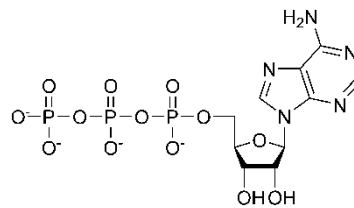
Los nucleótidos, además de su papel en la formación de los ácidos nucleicos, tienen una función independiente y vital para la vida celular: por ejemplo el ATP es utilizado para depositar y transferir energía química. Las dos uniones fosfato terminales de la molécula de ATP contienen gran cantidad de energía. Cuando estas uniones son hidrolizadas, su energía contenida puede ser utilizada para otras funciones de la célula.





La unión fosfato de alta energía permite que la célula acumule gran cantidad de ella en un espacio reducido y que la mantenga lista para usarla en el momento que sea necesaria. Alrededor de unas 7 Kcalorías de energía se liberan por cada mol de ATP hidrolizado. La reacción puede ocurrir en sentido contrario si se aportan las 7 Kcalorías por mol necesarias.

La energía contenida en los glúcidos de reserva como el almidón y el glucógeno, y en los lípidos, viene a ser como el dinero depositado a plazo fijo; no es asequible fácilmente. La energía de la glucosa es como el dinero en una cuenta corriente, accesible, pero no tanto como para realizar todas las operaciones cotidianas. La energía en los nucleótidos modificados, en cambio, es como el dinero de bolsillo, disponible en cantidades convenientes y es aceptado en forma generalizada.



**Figura 15.** Estructura de la molécula de adenosina trifosfato (ATP).

### *Transportadores de electrones*

Estas moléculas participan en reacciones de óxido-reducción y suelen ser parte de reacciones acopladas en las células. Estos transportadores activados están especializados en transportar electrones y átomos de hidrógeno de alta energía que se desprenden de otras reacciones. Los más importantes de éstos transportadores son: **NAD<sup>+</sup>**: nicotinamida adenina dinucleótido y el **NADP<sup>+</sup>**: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, éstas son sus formas oxidadas, es decir, sin energía. Cuando ambos recogen “paquetes de energía” en forma de dos electrones de alta energía más un protón (H<sup>+</sup>), se transforman en NADH (nicotinamida adenina dinucleótido reducido) y NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido), respectivamente. Estos liberan su energía en aquellas reacciones que la necesitan, actúan como agentes reductores.

También existen otras moléculas transportadoras activadas, el **FAD<sup>+</sup>**: flavina adenina dinucleótido, ésta es su forma oxidada, sin energía, cuando se carga de electrones y protones se obtiene la forma reducida: FADH<sub>2</sub>. Es un importante transportador en la respiración celular.