

ÁCIDOS NUCLEICOS

- ✚ Definir lo que es un nucleótido
- ✚ Conocer la estructura general de un nucleótido, reconociendo los enlaces que entre los distintos componentes se establecen.
- ✚ Nombrar todos los ribonucleósidos y desoxirribonucleósidos 5'- mono - di - y trifosfatos
- ✚ Resaltar el ATP como moneda universal de intercambio energético
- ✚ Saber indicar los componentes del NAD⁺, NADP, FAD, CoA y AMPc así como indicar su nombre.
- ✚ Saber que el ácido ribonucleico se conoce internacionalmente como RNA y el ácido desoxirribonucleico como DNA
- ✚ Establecer claramente las diferencias entre el ARN y el ADN
- ✚ Dado un fragmento de ADN o de ARN, lo reconoce indica los enlaces que se han establecido entre los componentes (no es necesario memorizar las bases nitrogenadas), señala los extremos 3' y 5'.
- ✚ Resaltar la estructura primaria del ADN
- ✚ Conocer y aplicar la regla de equivalencia de Chargraff
- ✚ Describir adecuadamente el modelo de Watson y Crick del ADN
- ✚ Dados los componentes construye un nucleótido y es capaz de elaborar un dinucleótido
- ✚ Recuerden siempre que una de las hebras del ADN determina como va a ser su complementaria, y que los cambios en la secuencia del ADN (mutación puntual) alteran la información genética (relacionar esto con el concepto de evolución). Por otra parte destacar la capacidad del ADN para dirigir el funcionamiento de la célula.
- ✚ Una idea sobre la estructura terciaria y cuaternaria del ADN (asociación a proteínas histónicas) con una idea de nucleosoma, collar de perlas, cromatosoma y solenoide, relacionando estos conceptos con la cromatina y el cromosoma.
- ✚ Realizar un esquema con dibujos que muestren el paso de ADN bicatenario a cromosoma.
- ✚ Concepto de desnaturalización - renaturalización y su importancia. Concepto de absorvancia y viscosidad.
- ✚ Recordar que las células procariotas, mitocondrias y cloroplastos poseen un ADN no asociado a proteínas

ÁCIDOS NUCLEICOS

Son polinucleótidos

Polímeros en los que se repite un monómero llamado nucleótido

NUCLEÓTIDOS

Están formados por tres componentes:

- Una base nitrogenada
- Un azúcar de cinco átomos de carbono (pentosa)
- Ácido ortofosfórico

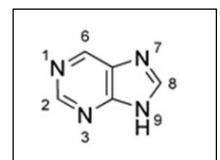
Bases nitrogenadas.-

En los nucleótidos se encuentran dos tipos de bases nitrogenadas:

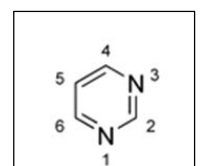
- ✚ Unas derivadas del compuesto heterocíclico llamado **purina**
- ✚ Las otras derivadas del también compuesto heterocíclico llamado **pirimidina**

Las tres bases derivadas de la pirimidina son

- ❖ **Uracilo.- U** 2, 4 - dioxipirimidina
- ❖ **Timina.- T** 5 - metil- 2, 4 — dioxipirimidina
- ❖ **Citosina.- C** 2 - oxi — 4— aminopirimidina



PURINA

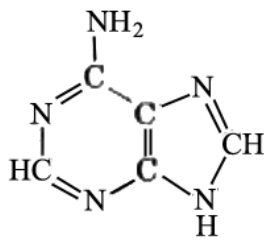


PIRIMIDINA

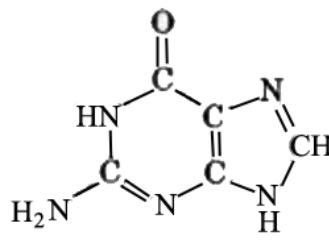
Las dos bases derivadas de la purina son:

- ❖ **Adenina.- A** 6 – aminopurina
- ❖ **Guanina.- G** 2 - amino — 6 — oxipurina

Purinas

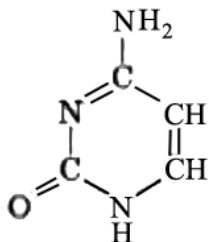


ADENINA

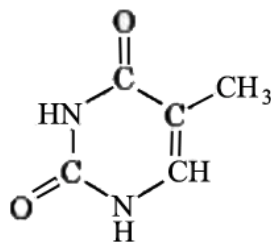


GUANINA

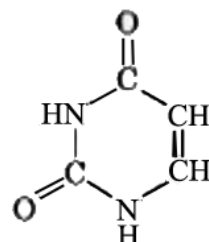
Pirimidinas



CITOSINA

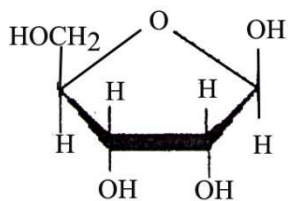


TIMINA
(ADN)

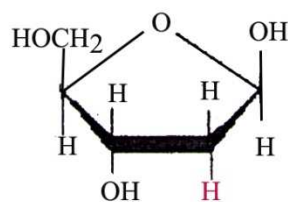


URACILO
(ARN)

Pentosa



β- D-ribosa

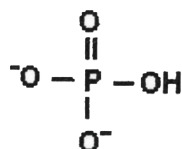


β- D-desoxirribosa

Ácido ortofosfórico



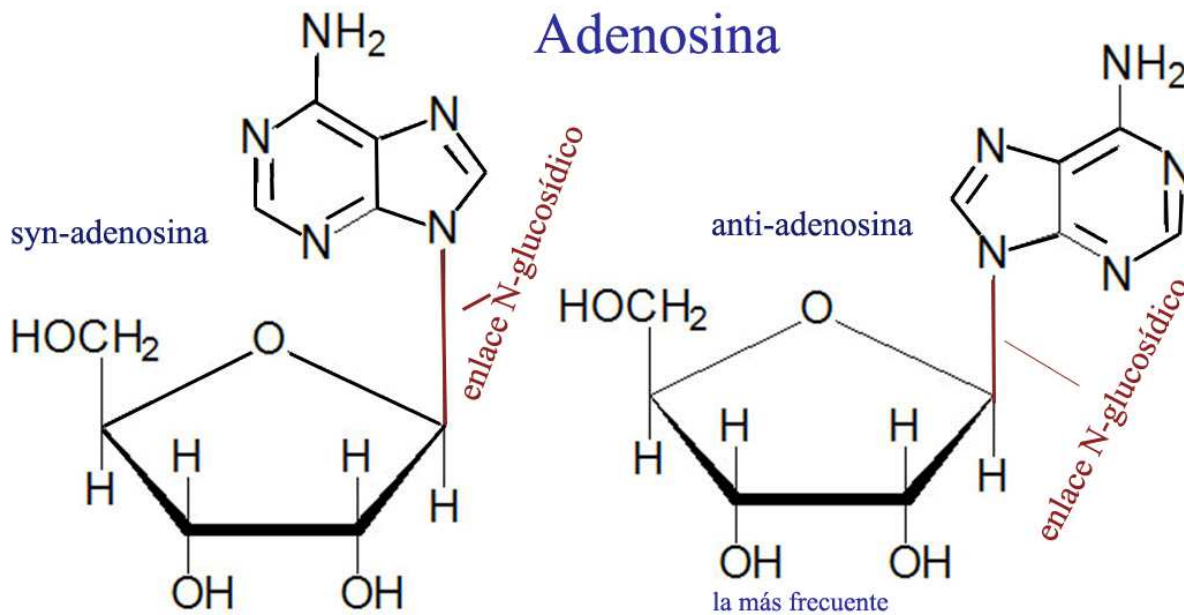
Fosfato



NUCLEÓSIDOS

Están formados por la unión de una pentosa y una base nitrogenada mediante un enlace N-glucosídico

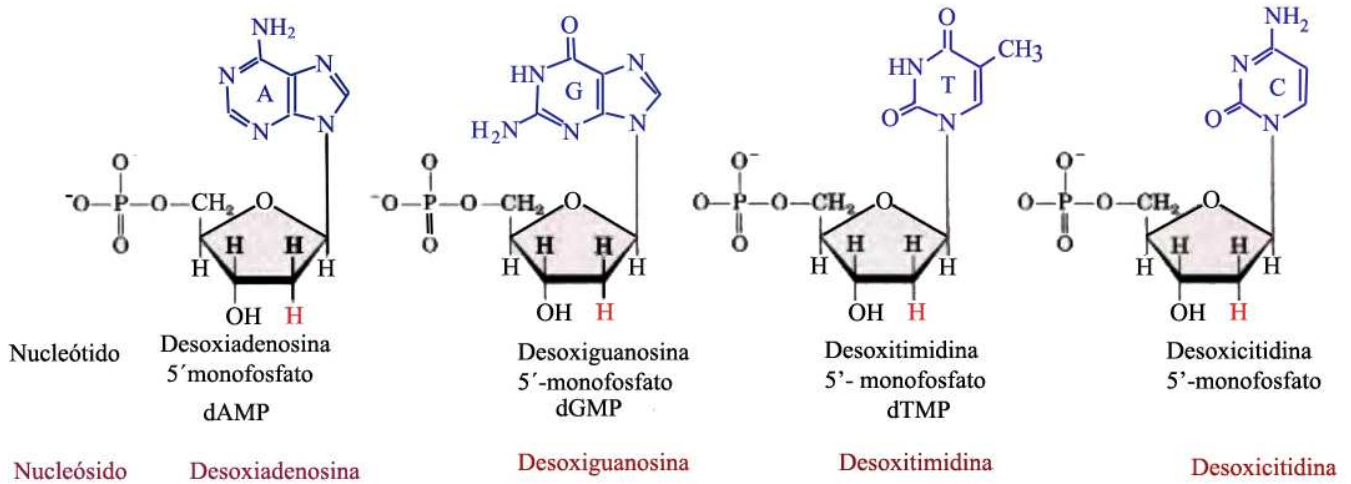
La base puede existir en 2 orientaciones distintas en relación al enlace glicosídico-N. Estas conformaciones se conocen con el nombre de, sin y anti. Es la conformación anti la más predominante en los nucleótidos naturales.



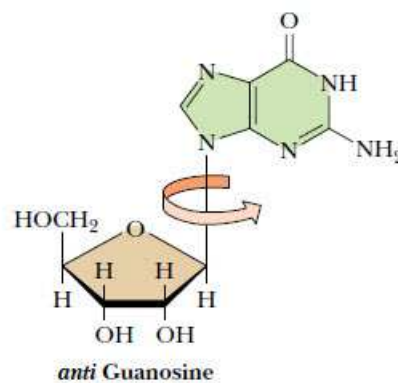
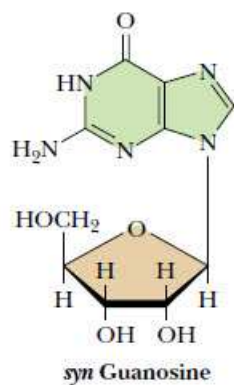
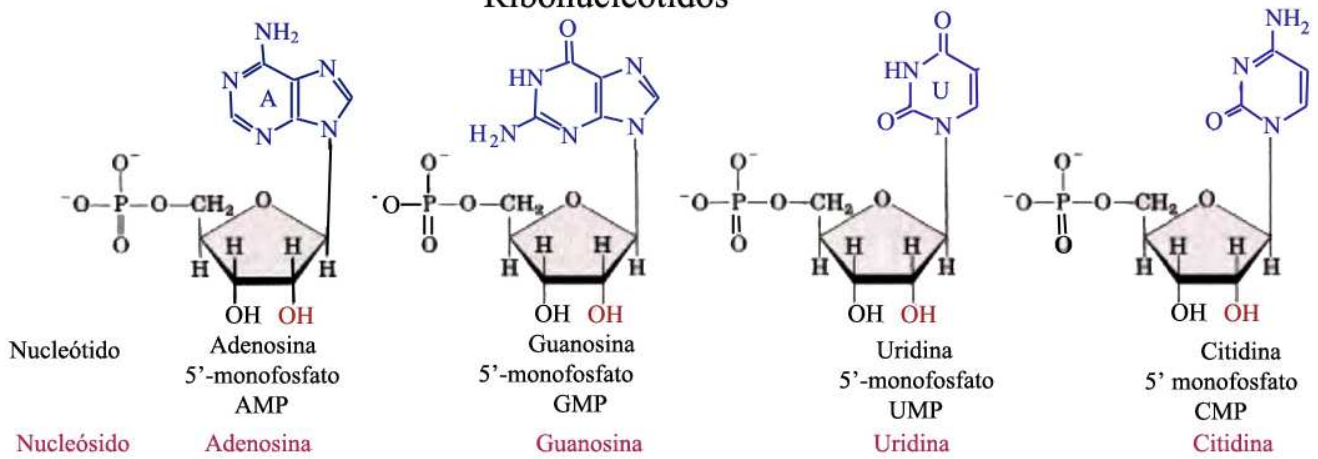
NUCLEÓTIDOS

Se forman por la esterificación de la pentosa de un nucleósido con **ácido fosfórico** con desprendimiento de una molécula de agua mediante un enlace llamado éster. En nuestro caso el enlace **éster** se establece entre el OH del ácido fosfórico y el OH del carbono 5' de la pentosa

Desoxirribonucleótidos



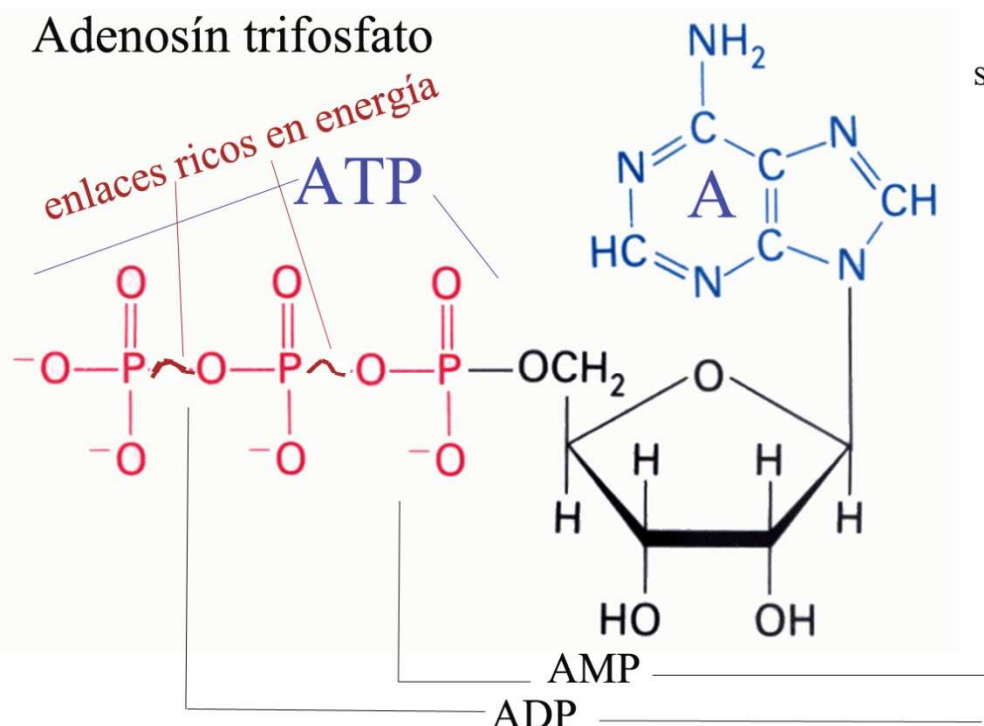
Ribonucleótidos



Nucleósidos 5'-monofosfatos (NMPs), difosfatos (NDPs) y trifosfatos (NTPs) de interés especial

- ❖ Cabe destacar el ATP que es el portador de energía junto con el GTP de las células. Transfiere grupos fosfato de contenido energético elevado, desde los procesos que generan energía hacia los que la necesitan. La desfosforilación del ATP conduce a ADP o AMP que son refosforilados en las reacciones del catabolismo, sobre todo en la respiración celular
- ❖ Una segunda función importante de los NTPs y NDPs es la de servir como coenzimas transportadores de moléculas específicas como es el caso del difosfato de uridina como transportador de glucosa en la síntesis de polisacáridos
- ❖ Una tercera función importante de los NTPs es la de actuar como precursores en la síntesis de ADN y ARN

Adenosín trifosfato

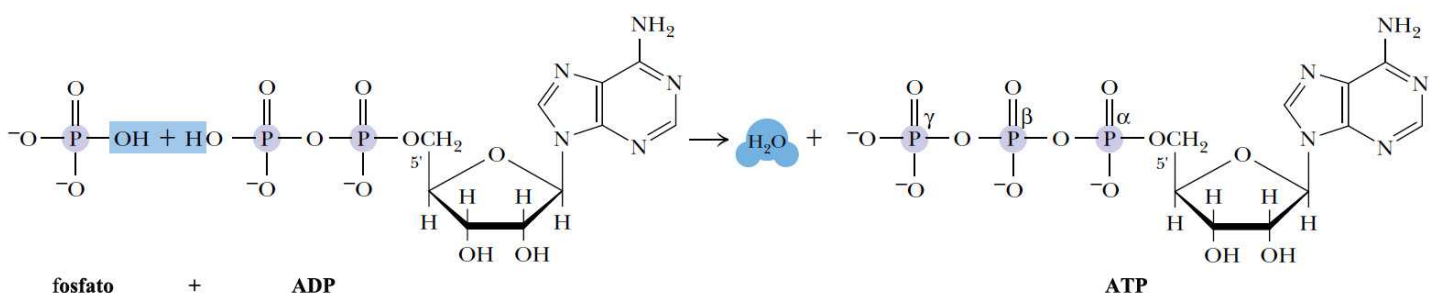


Si en vez de Adenina lleva Guanina

GTP

CTP

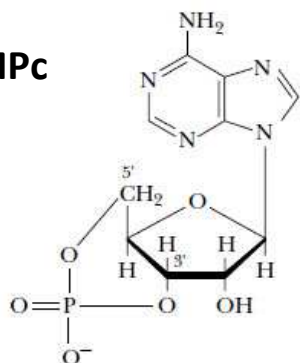
UTP



Nucleótidos importantes que tienen bases nitrogenadas diferentes a la de los ácidos nucleicos

- ❖ **NAD⁺**
- ❖ **NADP**
- ❖ **FMN**
- ❖ **FAD**
- ❖ **Coenzima A**
- ❖ **AMP cíclico: AMPc**

AMPc



Salvo el AMPc los vimos en el tema enzimas

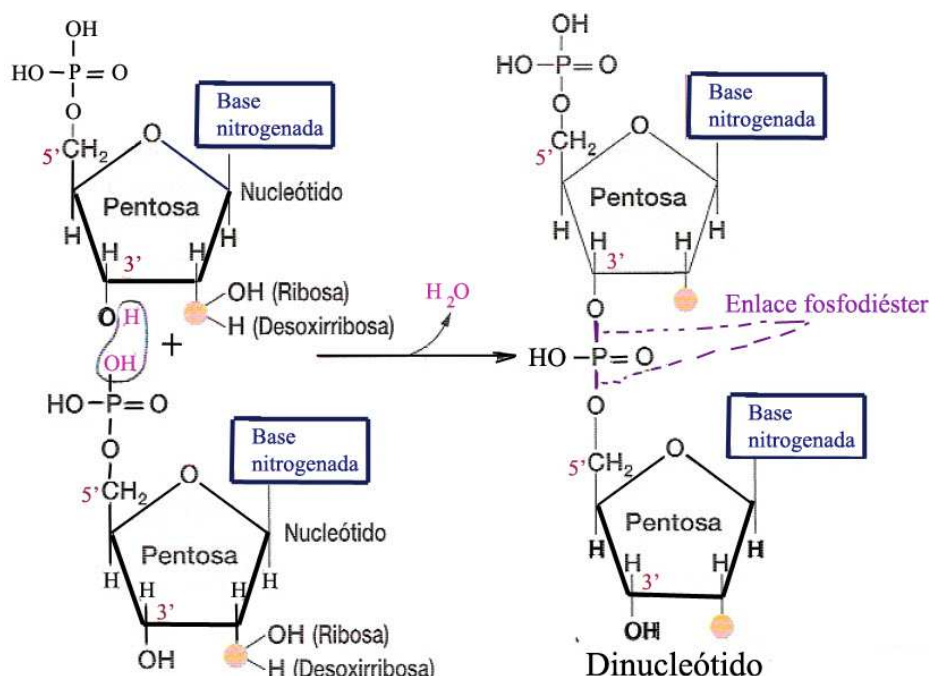
Funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos. Es un derivado del adenosín trifosfato (ATP), y se produce mediante la acción de la enzima adenilato ciclasa (presente en la membrana citoplasmática) a partir del adenosín monofosfato.

Cuando un receptor de membrana (primer mensajero) se pone en contacto con una molécula extracelular, su respuesta puede ser la formación de AMPc (segundo mensajero) que a su vez puede activar las proteínas quinasa que son enzimas que activa o inactivan otras proteínas **mediante fosforilación-desfosforilación (respuesta celular)**

Polinucleótidos. Ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos. En ellos la unión entre las sucesivas unidades de nucleótidos se realiza mediante enlaces tipo éster-fosfato que resultan de la reacción entre el ácido fosfórico unido al carbono 5' de la pentosa de un nucleótido y el hidroxilo del carbono 3' de la pentosa de otro nucleótido. Este tipo de unión en la que un grupo fosfato queda unido por dos enlaces éster a dos nucleótidos sucesivos se conoce también como enlace fosfodiéster

Cuando dos nucleótidos se unen mediante un puente fosfodiéster el dinucleótido que resulta conserva un grupo 5' fosfato libre en un extremo que puede reaccionar con el grupo hidroxilo 3' de otro nucleótido y un grupo hidroxilo 3' libre que puede reaccionar con el grupo 5' fosfato de otro nucleótido. Esta circunstancia permite que mediante puentes fosfodiéster se puedan enlazar un número elevado de nucleótidos para formar **largas cadenas lineales que siempre tendrán en un extremo un grupo 5' fosfato libre y en el otro un grupo hidroxilo 3' libre**. De manera análoga a lo establecido para otros tipos de biomoléculas el compuesto formado por una cadena de hasta 10 nucleótidos se denomina **oligonucleótido**, mientras que si el número de unidades nucleotídicas es superior a 10 se dice que es un **polinucleótido**.

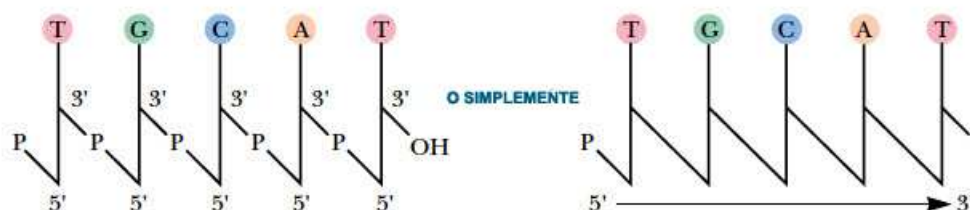


Según el tipo de pentosa existen dos tipos de ácidos nucleicos

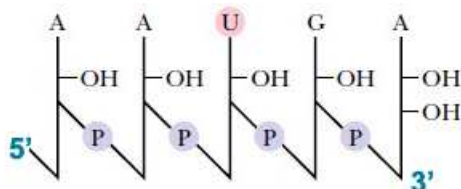
	Pentosa	bases nitrogenadas
ADN o DNA	desoxirribosa	A T C G
ARN o RNA	ribosa	A U C G

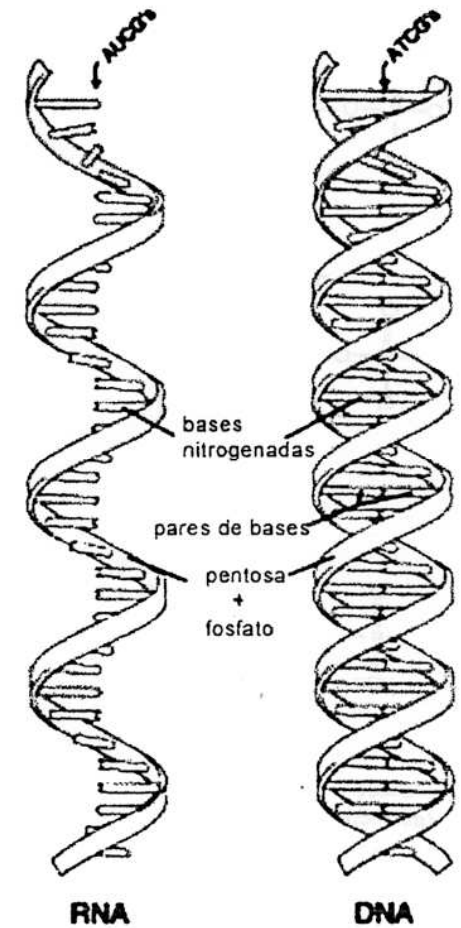
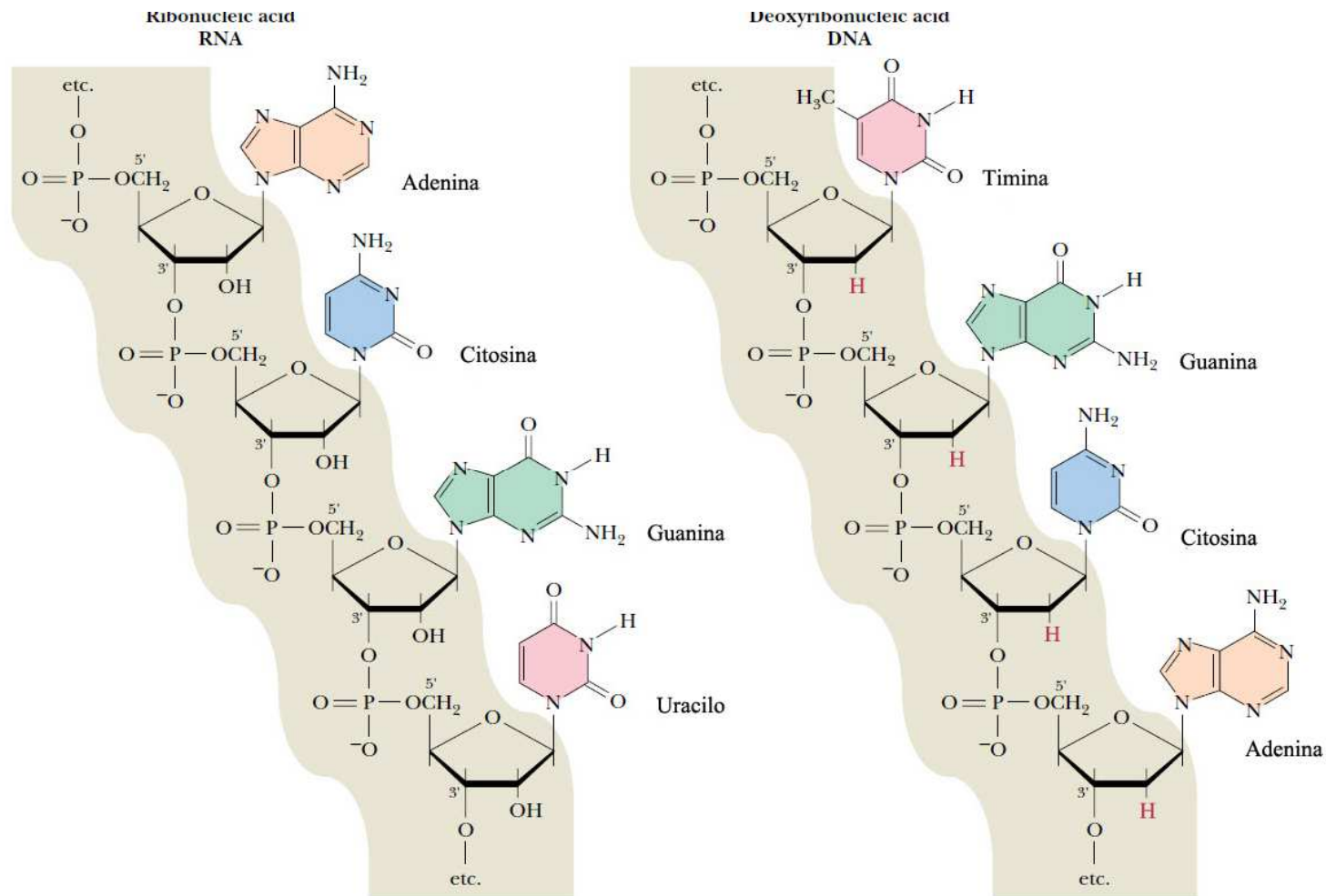
DIFERENCIAS EL ADN Y EL ARN				
	ESTRUCTURA	FUNCIÓN	LOCALIZACIÓN	COMPOSICIÓN
ADN	Por lo general el ADN está constituido por una doble hélice, de 2 nm de diámetro, formada por dos cadenas de polinucleótidos (bicatenario) enrolladas alrededor de un eje imaginario En algunos virus que puede ser monocatenario, bicatenario, circular o lineal	El ADN es el almacén de la información genética y la molécula encargada de transmitir a la descendencia las instrucciones necesarias para construir todas las proteínas presentes en un ser vivo. Dirige su propia replicación previo a la división celular	En los eucariotas se halla localizado, fundamentalmente en el núcleo, aunque existe también en las mitocondrias y en los cloroplastos. En los procariotas constituye el nucleóide	Pentosa: Desoxirribosa Bases nitrogenadas ADENINA TIMINA CITOSINA GUANINA
ARN	En la mayor parte de los organismos, el ARN es monocatenario, salvo en algunos virus. En los monocatenarios algunas zonas de su molécula, denominadas horquillas, pueden presentar estructura de doble cadena como resultado de la formación de enlaces de hidrógeno entre bases complementarias. Cuando las zonas complementarias están separadas por regiones no complementarias se forman bucles En los virus puede ser monocatenario, bicatenario, lineal o circular	Su función es extraer la información del ADN y dirigir la síntesis de proteínas a partir de esta información. El ARNm actúa como intermediario para llevar la información contenida en el ADN al citoplasma. El ARNt transporta los aminoácidos hasta el ribosoma, donde se unen en un determinado orden que viene especificado por la secuencia de bases del ARNm. El ARNr forma unido a proteínas los ribosomas y se elabora en el nucléolo Existen otros ARN como los ribozimas con una compleja estructura tridimensional	En las células eucariotas se localiza tanto en el núcleo como en el citoplasma tanto en el núcleo como en el citoplasma.	Pentosa: Ribosa Bases nitrogenadas ADENINA URACILO CITOSINA GUANINA El ARNt y el ARNr contienen algunos nucleótidos con bases nitrogenadas diferentes a las bases principales

REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE UNA CADENA DE ADN



REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE UNA CADENA DE ARN





Ácido desoxirribonucleico. ADN o DNA

En el ADN se pueden llegar a distinguir cuatro niveles estructurales

- ❖ Estructura primaria se refiere a la secuencia de los nucleótidos de una sola hebra o cadena
 - ❖ Estructura secundaria se refiere a la disposición en el espacio de las dos hebras o cadenas de polinucleótidos que se arrollan en doble hélice.
 - ❖ Estructura terciaria es la que corresponde al ADN asociado a proteínas
 - ❖ Estructura cuaternaria corresponde a la del ADN que alcanza el mayor grado de empaquetamiento (cromosoma)
-

Estructura primaria

Corresponde a la secuencia u ordenación de las bases nitrogenadas

Todos los ADN de los distintos seres vivos poseen el mismo esqueleto, lo que diferencia es la distinta ordenación de sus bases nitrogenadas.

Podemos entonces decir que lo que diferencia los ADN de las distintas especies e incluso los individuos de la misma especie es la secuencia u ordenación de sus bases nitrogenadas. Como comprenderemos posteriormente en la secuencia de bases reside la información para la síntesis de proteínas

Para indicar la secuencia de una cadena de ADN es suficiente con los nombres de las bases o su inicial (A, T, C, G) en su orden correcto y los extremos 5' y 3' de la cadena nucleotídica.

Así, por ejemplo: **5'ACGTTTAACGACAAGTATTAAGACAAGTATTAA3'**

Estructura secundaria

A comienzos de la década de 1950 ya se conocía la composición del ADN.

En ésta época Chargraff publicó sus trabajos sobre el ADN llegando a:

La proporción relativa de las cuatro bases nitrogenadas que componen el ADN presenta una gran variabilidad entre las distintas especies. Sin embargo las proporciones son similares entre los individuos de la misma especie

Regla de equivalencia de Chargraff

El número de bases púricas es igual al de bases pirimidínicas, es decir, la cantidad de Adenina coincide con la de Timina y la cantidad de Citosina coincide con la de Guanina.

Este hecho se puede representar mediante las expresiones:

- ❖ $A = T$ $C = G$ o bien $A/T = 1$ y $G/C = 1$
- ❖ La proporción de bases púricas (A+G) es igual a la de las bases pirimidínicas (T+C).
 $(A+G) = (T + C)$, por lo que la relación entre (A+G) y (T+C) es igual a la unidad $(A+G)/(T+C)=1$.

Sin embargo, la proporción entre (A+T) y (G+C) es característica de cada organismo, pudiendo tomar por tanto, diferentes valores según la especie estudiada

$$A+T \neq C+G$$

El valor de la relación $A + T / G + C$ puede servirnos para distinguir los ADN de especies distintas. Cuanto más parecido sea el cociente más emparentados filogenéticamente estarán las especies.

En esta época Wilkins y colaboradores utilizaban métodos de difracción de rayos X para determinar la estructura del ADN. Los métodos de difracción se basan en la propiedad que tienen los átomos de cualquier sustancia química de desviar un haz de rayos X. La estructura de la molécula es la que establece la desviación.

Si se coloca una placa fotográfica detrás de una sustancia, los haces de rayos X impresionan la emulsión, produciendo líneas y puntos característicos. Cada punto representa el rayo desviado por un grupo atómico específico.

De éstos estudios se dedujeron algunas de las propiedades que debería cumplir el ADN:



Difracción rayos X de una molécula de ADN

- ❖ La molécula debe de ser larga y constante con un diámetro de 2 nm (20 Å)

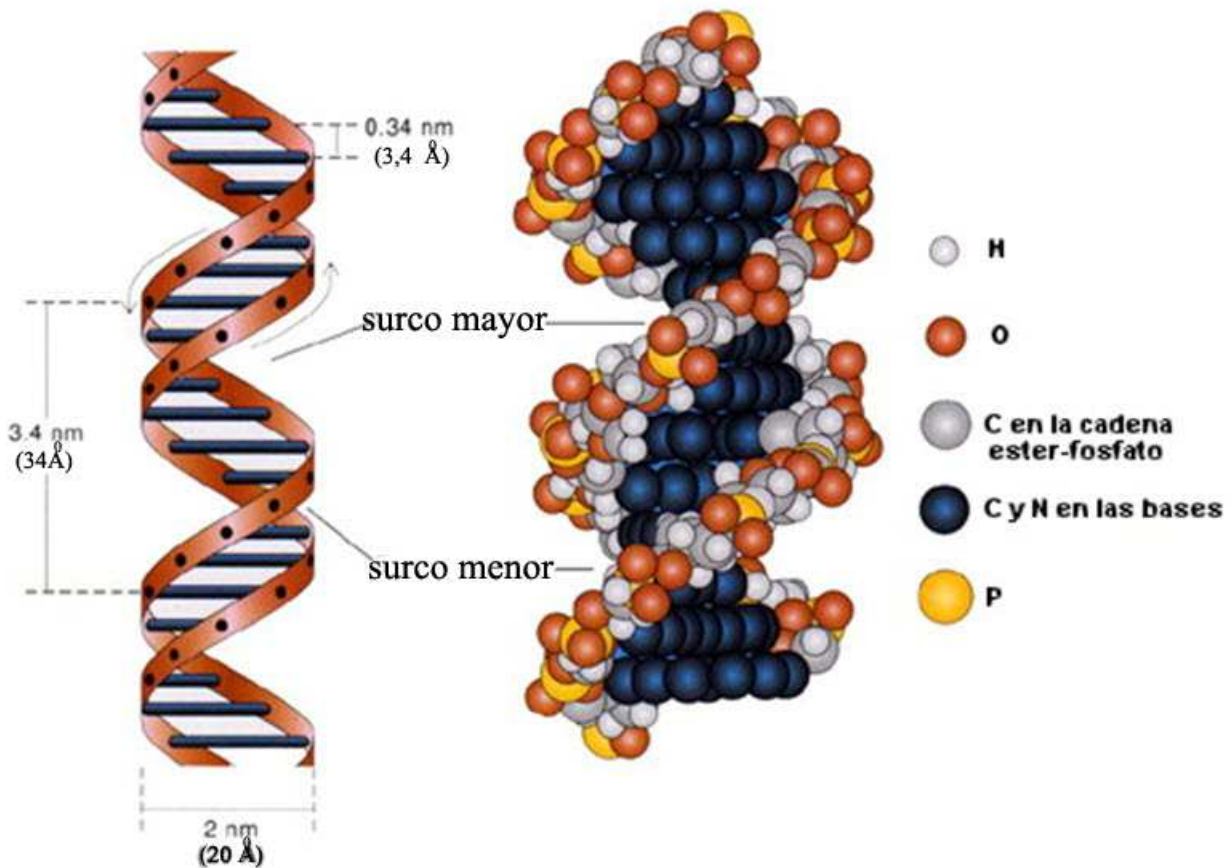
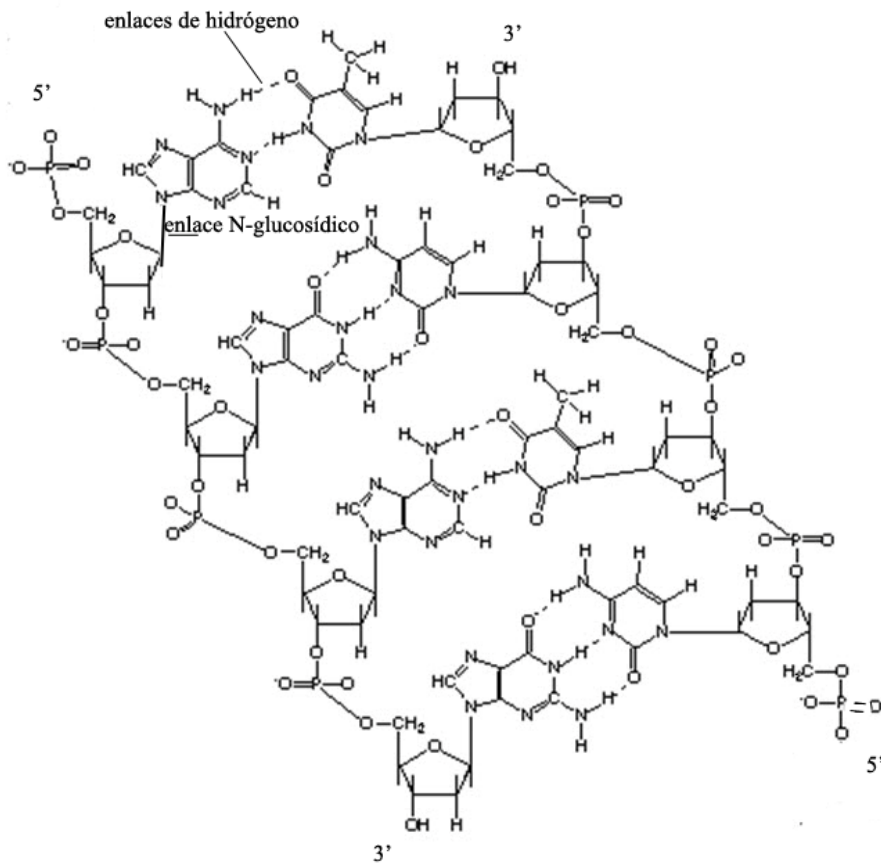
- ❖ Debe de poseer una estructura repetitiva. Dos tipos de repeticiones. Una cada 0,34 nm (3,4 Å) y otras cada 3,4 nm (34 Å)

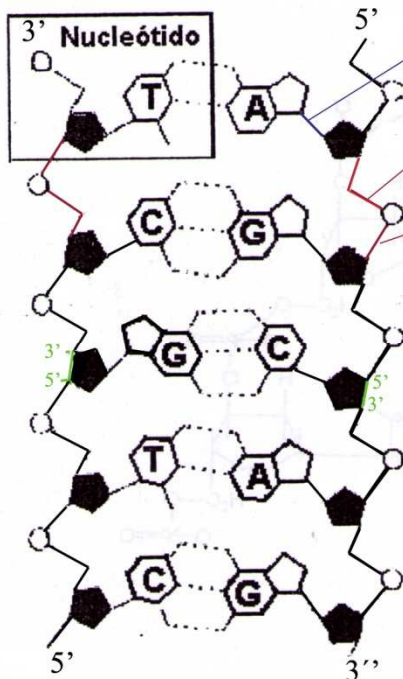
- ❖ Su estructura ha de ser helicoidal.

Modelo de Watson y Crick de la estructura secundaria del ADN

Watson y Crick dedujeron en 1953 la estructura del ADN que resumimos en:

1. El ADN, se compone de dos cadenas polinucleótidas, es entonces una doble cadena polinucleótida (dos hebras).
2. Las dos cadenas se arrollan en hélice alrededor del mismo eje longitudinal
3. El esqueleto azúcar-fosfato se localiza en el exterior de la molécula, con las bases proyectándose hacia el centro.
4. Las bases ocupan planos perpendiculares a los ejes longitudinales y por lo tanto superpuestos
5. Las dos cadenas se mantienen unidas por enlaces de hidrógeno entre las bases de las dos hebras.
6. El ancho de la doble cadena es de 20 Å lo que requiere que se enlace una base grande (púrica) de una de las cadenas con una pequeña (pirimidínica) de la otra cadena (la asociación de dos bases púricas se extendería más allá del ancho, mientras que la unión de dos pirimidínicas no daría el ancho requerido).
7. La configuración de las bases sugiere que la adenina es la única capaz de formar puentes de hidrógeno con la Timina (Dos puentes de hidrógeno) y la citosina con la guanina (Tres puentes de hidrógeno)
8. Las dos hebras son antiparalelas. Si una cadena está alineada en la dirección 5'-----3' su cadena asociada o complementaria se alinea en dirección 3'-----5'
9. La doble hélice da una vuelta completa cada 10 bases (34 Å) lo que implica una distancia entre cada par de bases de 3,4 Å.
10. Al observar la molécula desde el exterior se nota que en el espacio entre vueltas adyacentes de la hélice se forman dos surcos de diferente amplitud: un *surco mayor* más ancho y un *surco menor* más estrecho, que rodean en espiral la superficie externa de la doble hélice

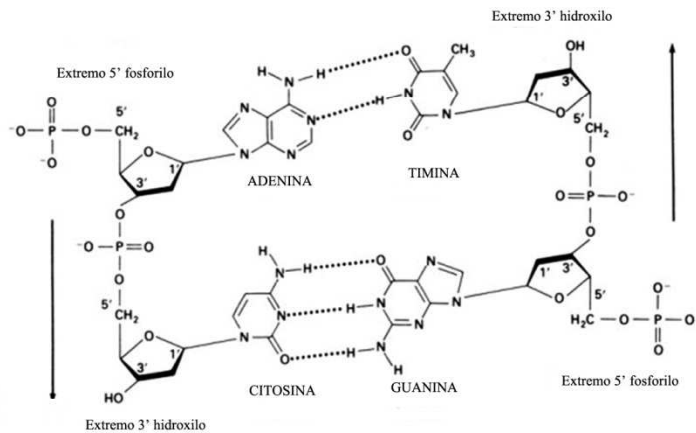




cada pentosa va unida mediante un enlace N-glucosídico a una base nitrogenada,

cada grupo fosfato conecta mediante un enlace difosfoéster los dos nucleótidos adyacentes

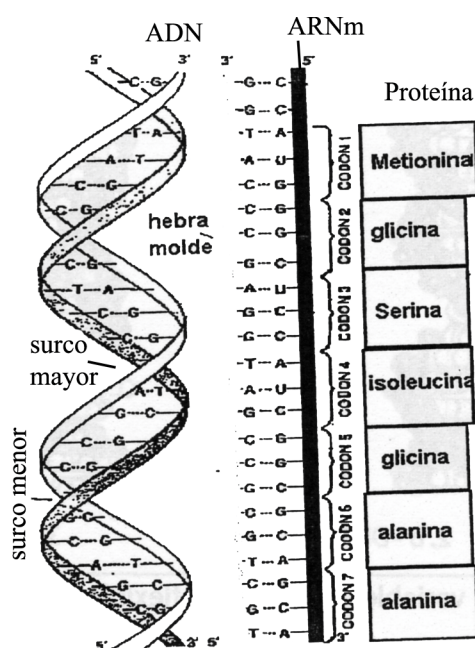
cuando el primer nucleótido de la hebra tiene libre el fosfato en el C5' y el último tiene libre el OH del C 3', la polaridad es 5' -- 3' y al revés



El modelo de Watson y Crick que hemos estudiado explica propiedades de la información genética como:

- ❖ Autoduplicación.- Es la replicación de la molécula de ADN, para dar lugar a dos moléculas hijas idénticas. De esta forma la información genética codificada en la secuencia de bases puede transmitirse fielmente de generación en generación.
- ❖ Capacidad para dirigir las funciones de la célula. - Lo explicaremos con la transcripción y traducción.
- ❖ Evolución.- Un cambio en la secuencia e bases puede modificar la información y ese cambio puede ser transmitido a los descendientes

Como veremos posteriormente va a existir una relación entre la ordenación de bases del ADN y la ordenación de aminoácidos de una cadena polipeptídica o proteína

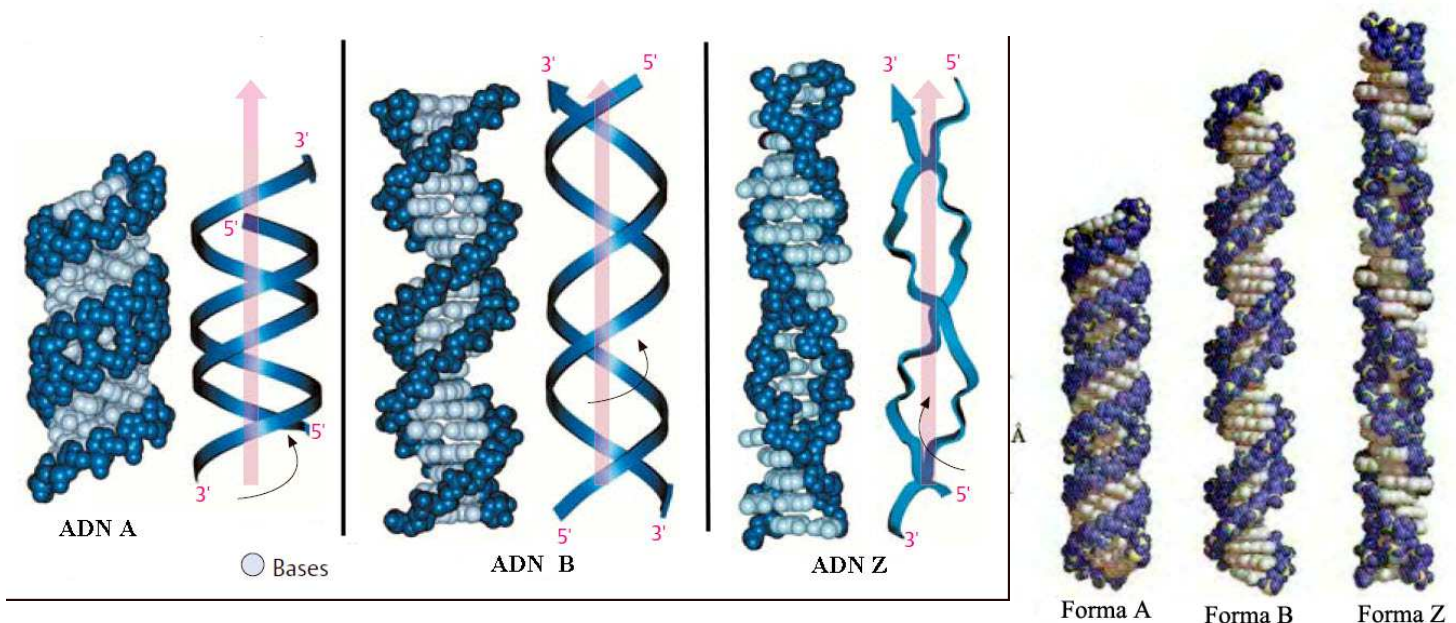


Variaciones en la estructura secundaria del ADN.-

Ya en tiempos del descubrimiento de Watson y Crick, se dedujo mediante el análisis por difracción de rayos X de fibras de ADN que este podía presentar varias formas. Citamos tres:

- ✚ **ADN B.-** La forma B sería la descrita anteriormente (Watson y Crick). Es una hélice dextrógira con las bases nitrogenadas situadas horizontalmente, de manera que el eje longitudinal atraviesa los planos ideales formados por las bases nitrogenadas, por su centro presenta un surco mayor y un surco menor.
- ✚ **ADN A.-** La forma A es también dextrógira, pero las bases se encuentran en planos inclinados de forma que el eje longitudinal de la molécula atraviesa dichos planos por puntos desplazados del centro. Resulta una hélice más ancha y más corta que la hélice del ADN B. Posee un surco mayor muy profundo y el menor poco, más superficial profundo
- ✚ **ADN Z.-** La forma z posee un esqueleto pentosa-azúcar que sigue un trazado irregular en zig - zag. Los dos surcos (mayor y menor) que discurren a lo largo de los flancos de la forma ADN B, se reemplazan por un surco menor más profundo. Es una hélice levógira. Es común encontrar esta estructura donde sus bases están metiladas, genes ya expresados o genes que no van a expresarse, por eso se asocia a la ausencia de actividad del ADN

Podemos considerar que la doble hélice es variable, dinámica y flexible, pues en la expresión de su mensaje interactúa con moléculas reguladoras



Estructura terciaria

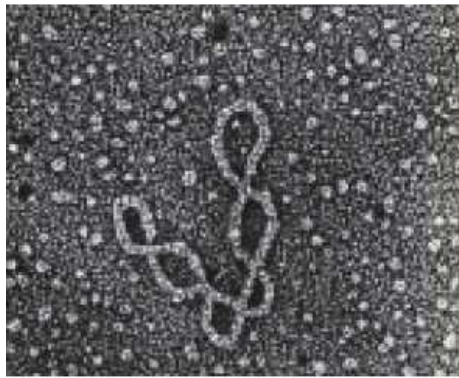
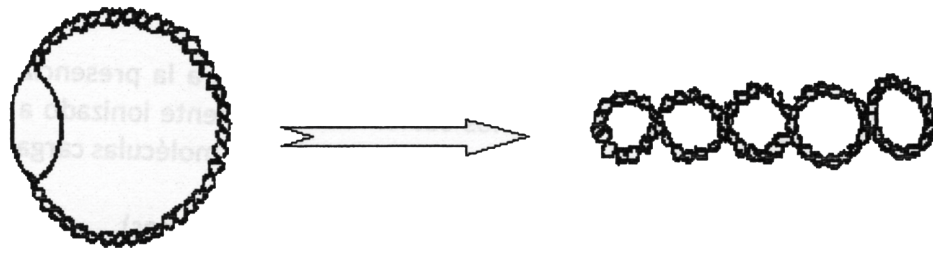
Se refiere a como se almacena el ADN en un volumen reducido (las moléculas de ADN son mucho más largas que las células que las contienen). Varía según se trate de organismos procariontes o eucariontes:

a) El ADN de las células procariontes, mitocondrias y cloroplastos

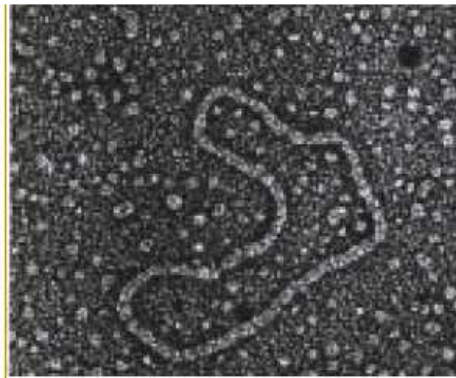
La longitud del ADN de cromosoma bacteriano es unas 850 veces la longitud de la célula que lo contiene

El ADN en procariontes (bacterias) es una única molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena y circular, cerrado por enlace covalente. Dicha molécula se denomina **cromosoma bacteriano** y se localiza en una región del citoplasma de la bacteria llamada **nucleoide**. Muchas bacterias poseen además ADN extracromosómico, también circular y cerrado, denominado ADN plasmídico por estar contenido en los **plásmidos**, que portan información génica para muchas funciones que no son esenciales para la célula en condiciones normales de crecimiento

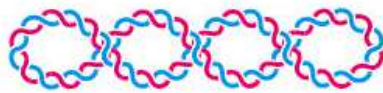
El ADN circular cerrado es capaz de adoptar una estructura terciaria denominada superenrollamiento, que implica el enrollamiento del eje de la doble hélice sobre sí mismo



superenrollado



Relajado



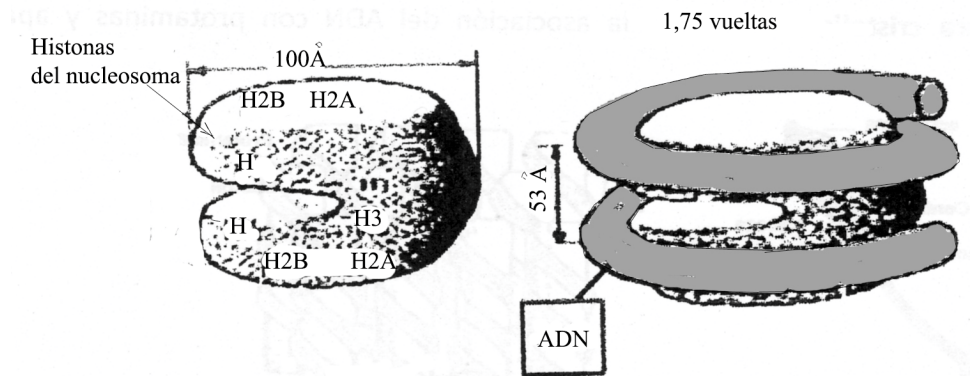
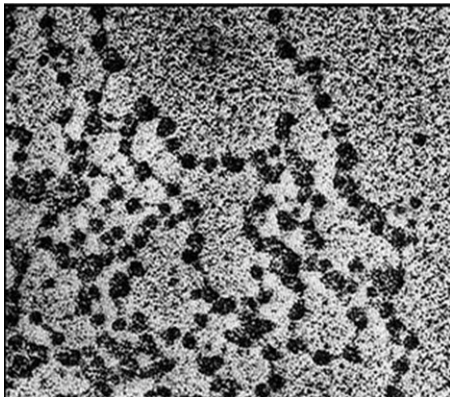
Además del gran cromosoma de ADN circular que se encuentra en el nucleóide, ya indicamos que muchas bacterias contienen una u más pequeñas moléculas de DNA circular que se encuentran libres en el citosol. Estos elementos extracromosómicos se denominan **plásmidos**. Los plásmidos contienen información genética y se replican, dando lugar a nuevos plásmidos que se incorporan a las células hijas en el momento de la división celular. Los plásmidos se han encontrado no sólo en bacterias sino también en levaduras y otros tipos de hongos.

En muchos casos, los plásmidos no aportan ninguna ventaja al huésped y su única función parece ser la autopropagación. Algunos plásmidos, sin embargo, son portadores de genes útiles para la bacteria. Por ejemplo, algunos plásmidos confieren resistencia frente a agentes antibióticos. Estos plásmidos pueden pasar de una bacteria resistente a una bacteria sensible a los antibióticos, de la misma o de diferente especie bacteriana, convirtiendo en resistente a la célula receptora

- b) En eucariontes el empaquetamiento es más complejo y compacto. Para esto necesita la presencia de proteínas, como son las histonas y otras de naturaleza no histona (en los espermatozoides las proteínas son las protaminas). A esta unión de ADN y proteínas se conoce como **cromatina**, en la cual se distinguen diferentes niveles de organización:

- a) Nucleosoma
- b) Collar de perlas (fibras de 10 nm)
- c) Fibra cromatínica. Solenoide (30nm)
- d) Bucles radiales (700 nm)
- e) Cromosoma. (1400 nm)

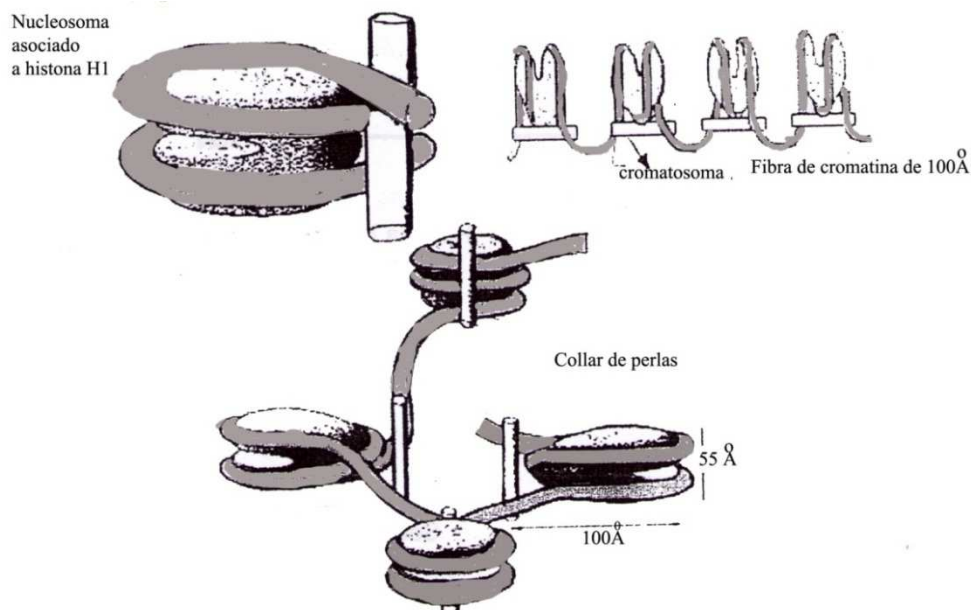
Nucleosoma



El nucleosoma es una estructura que constituye la unidad fundamental de la cromatina. Los nucleosomas están formados por un núcleo proteico constituido por un octámero de histonas, proteínas fuertemente básicas y muy conservadas filogenéticamente. El octámero está formado por dos moléculas de cada una de las histonas H2A, H2B, H3 y H4. Viéndolo en un microscopio electrónico, se ve con forma de rosario o "collar de perlas", ya que está formada por la doble hélice de ADN enrollada sobre sucesivos octámeros de histonas, existiendo entre dos nucleosomas consecutivos un fragmento de ADN, ADN espaciador o ADN linker. Cada octámero de histonas está rodeado por 1,7 vueltas de ADN bicatenario. Otra histona (H1) se extiende sobre la molécula de ADN fuera de la parte central del nucleosoma. La estructura formada por el nucleosoma, la proteína H1 y el ADN se llama **cromatosoma**.

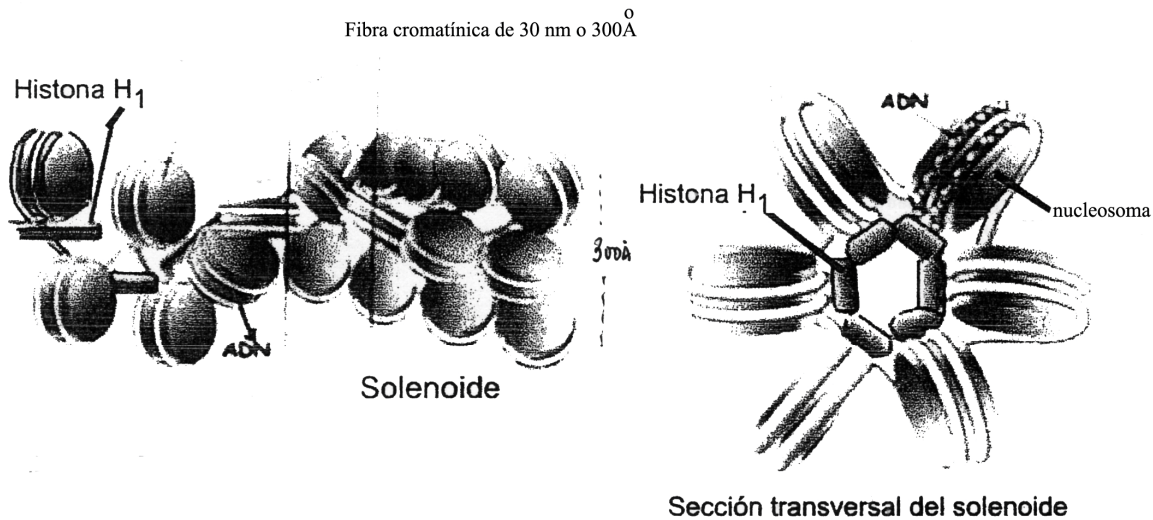
b) Collar de perlas (10 nm)

Fibra nucleosómica (collar de perlas): la repetición periódica de los nucleosomas (100 Å)



Estructura cuaternaria

- c) El arrollamiento del collar de perlas sobre sí mismo da lugar a un **solenoides** que explica al **fibras de cromatina de 30 nm (300Å)**

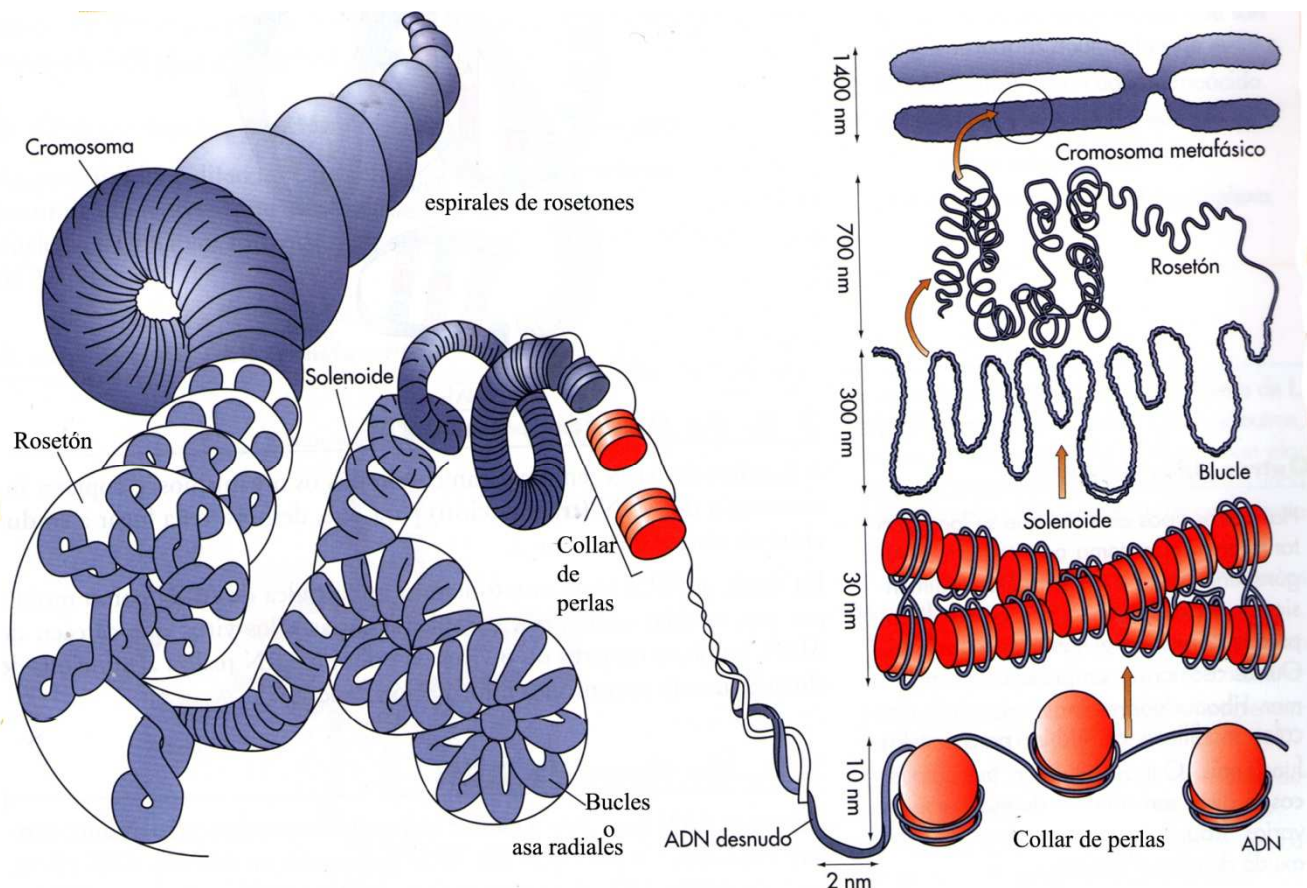


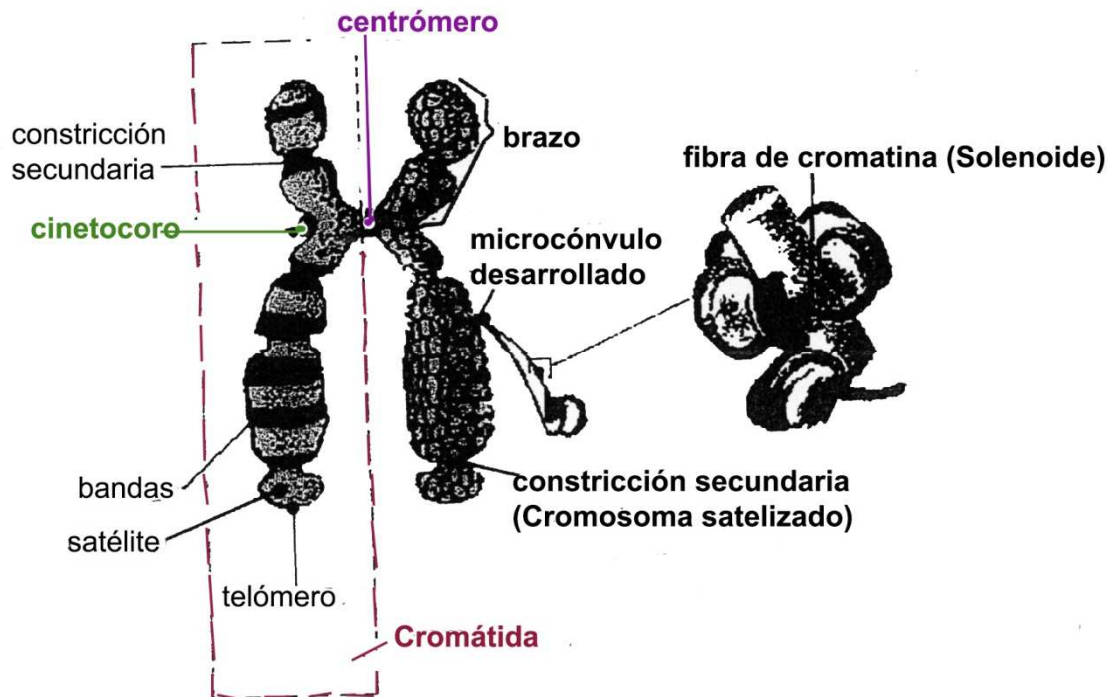
- d) **Bucles radiales (700 nm)**

Cuando la célula entra en división la cromatina se condensa más de forma que la fibra de 30nm se pliega en forma de grandes bucles o asa radiales, que se compactan dando lugar a rosetones.

- e) **cromátida (1400nm)**

Los rosetones se arrollan en espiral dando lugar a las cromátidas de los cromosomas





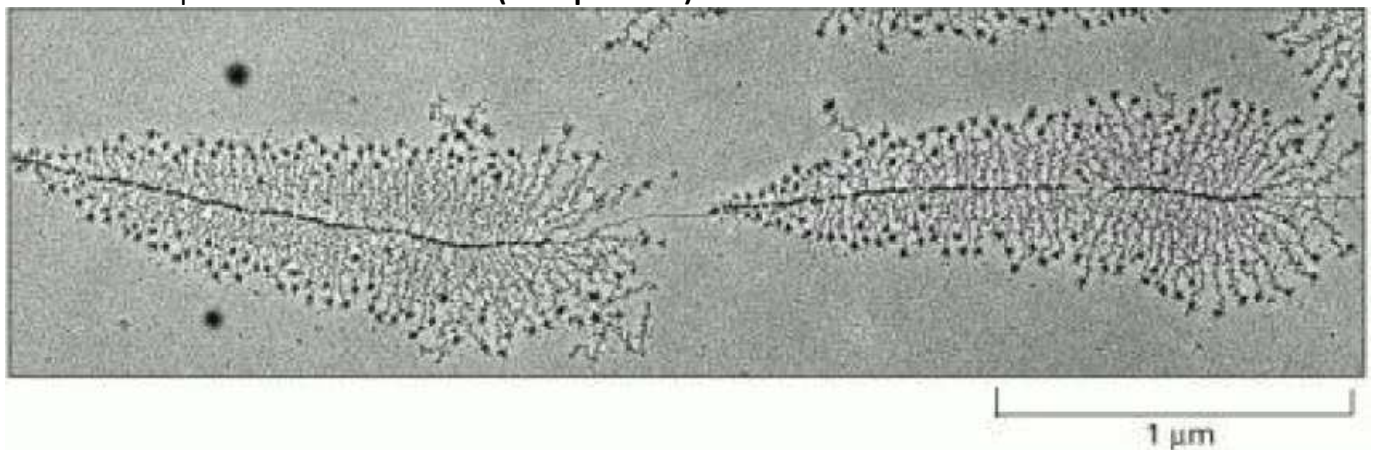
En cada cromosoma metafásico existen **dos cromátidas** hermanas que constituyen cada cromosoma. En el cromosoma aparece un estrechamiento de la cromatina llamado **constricción primaria o centrómero**. En cada cromátida hay **un cinetócoro**. Los demás estrechamientos son **constricciones secundarias**.

Los extremos de los cromosomas son los **telómeros**. El satélite es una parte redondeada que puede o no estar presente dependiendo del cromosoma de que se trate. Cada cromátida posee dos brazos que según la posición del centrómero serán iguales o diferentes.

El centrómero divide el cromosoma en **dos brazos**: un brazo corto (brazo q) y un brazo largo (brazo p). Por convención, en los diagramas, el brazo q se coloca en la parte superior.

Algunas técnicas de tinción hacen que los cromosomas aparezcan con bandas oscuras y claras que se alternan en cada uno de los brazos siguiendo un patrón específico y repetible para cada cromosoma. La numeración de estas bandas sigue una convención aceptada por los genetistas y comienza para cada brazo a partir del centrómero. De esta manera, la posición de cada uno de los genes puede ser definida.

Es posible observar en cromosomas de oocitos en crecimiento no de mamíferos, grandes bucles de cromatina recubiertos por ARNm recién sintetizado dando lugar a una formación conocida como cromosomas plumosos o en escobilla (**«lampbrush»**).



La condensación de la cromatina varía según la fase del ciclo celular. En células en interfase (no división) la mayoría de la cromatina se encuentra sin condensar (eucromatina). En esta forma el ADN transcribe y se puede replicar para la división celular **La eucromatina se presenta como fibra de 30 nm, la que se está transcribiendo como fibra de 10nm**. Un 10% de la cromatina en el núcleo interfásico está condensada (heterocromatina). La **heterocromatina es inactiva para la transcripción** y contiene secuencias de ADN muy repetitivo como la que presenta la zona de los centrómeros y telómeros. Es cuando la célula entra en división cuando la cromatina se condensa para formar cromosomas.

Propiedades del ADN

-  **Desnaturalización. Renaturalización o reasociación**
-  **Absorbancia**
-  **Viscosidad**

Desnaturalización.- Cuando una solución que contiene ADN se calienta suavemente hasta los 100°C o se expone a un pH muy elevado, los enlaces de hidrógeno que unen entre sí las bases complementarias y que a su vez mantienen unidas las dos hebras del ADN, se rompen con lo que la doble hélice se disocia quedando dos cadenas o hebras separadas. Este proceso se llama **desnaturalización**

El desenrollamiento de la doble hélice se llama también **fusión** porque ocurre a una temperatura determinada. **Se denomina temperatura de fusión (Tm.) a aquella temperatura en la que el 50% de la doble hélice está separada**. La Tm. depende de la composición en bases, es mayor cuando el ADN es rico en G-C (posee tres puentes de hidrógeno)

En un principio la desnaturalización se consideró un proceso irreversible pero se descubrió que las hebras complementarias de ADN forman de nuevo una doble hélice (renaturalización) si se mantienen a 65° C durante un período de tiempo prolongado.

En los últimos años esta propiedad de reversibilidad ha dado lugar a una importante aplicación conocida como **hibridación que** es un proceso por el cual se combinan dos cadenas de ácidos nucleicos antiparalelas y con secuencia de bases complementarias, en una única molécula de doble cadena, que toma la estructura de doble hélice

La hibridación se puede conseguir siempre que haya complementariedad entre; ADN — ADN ,
ARN- ARN ADN- ARN.

Procedimiento:

1. La hélice de doble cadena (ADN) es separada mediante un proceso físico (calor) o químico (con una base fuerte, como la sosa), esto rompe los enlaces por puente de hidrógeno que mantienen unidas las dos hebras del ADN.
2. Las dos hebras complementarias se separan, el ADN se desnaturaliza.
3. Una muestra de cadenas simples (o desnaturalizadas) se mezcla con otra muestra de cadenas simples.
4. La muestra combinada se enfría lentamente, las moléculas sencillas se van emparejando por las zonas complementarias (más estables termodinámicamente) y se va formando una nueva molécula hibridada

La hibridación permite reconocer el grado de parentesco entre dos ADN y aplicarlo al estudio de las relaciones filogenéticas entre dos especies, o para determinar secuencias concretas en el ADN cromosómico

Absorbancia: cuando existen dobles enlaces conjugados, se absorbe fuertemente la radiación electromagnética. Las purinas y pirimidinas absorben con fuerza la región UV del espectro. Existe un instrumento llamado espectrofotómetro que permite determinar la cantidad de ADN que hay en una solución por la cantidad de radiación absorbida.

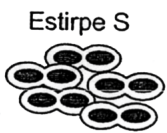
Viscosidad: Como consecuencia de la naturaleza sumamente alargada de las moléculas de ADN, EL ADN se rompe con facilidad en pequeños fragmentos, pero gracias a su viscosidad se pueden separar de una solución enrollándolas alrededor de una varilla de vidrio como si fuesen cordones de una cuerda muy fina

ADN portador de información genética

Una prueba de que el ADN es el portador de la información genética fue realizada por Griffith en 1928 e interpretada por Avery, McLeod y McCarty en 1944, La demostración se realizó mediante un proceso que tiene lugar en las bacterias y que hoy se conoce como **transformación**

Variantes genéticas de *Streptococcus pneumoniae*

Alrededor de 1920 se conocían dos variantes genéticas (estirpes o cepas) de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*

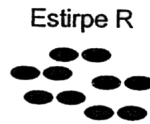


Estirpe S

Estirpe S

Las células tienen una cápsula (polisacáridos) que las protege de los mecanismos de defensa de los animales infectados. En cultivo muestran colonias de aspecto liso (smooth)

Provocan una infección mortal en ratones



Estirpe R

Las células no tienen cápsula. En cultivo muestran colonias de aspecto rugoso (rough)

No generan infección en ratones

Descubrimiento de la transformación en bacterias (Griffith, 1928)



Estirpe S

inyección de células de la estirpe S

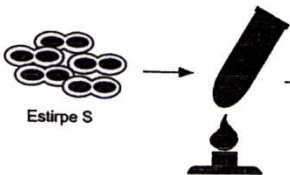
El ratón muere



Estirpe R

inyección de células de la estirpe R

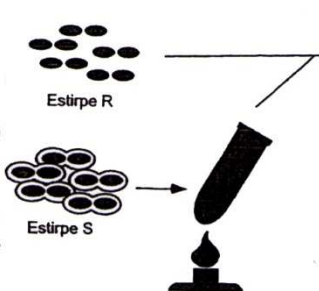
sobrevive



Estirpe S

inyección de células de la estirpe S muertas por el calor

el ratón sobrevive



Estirpe R

Estirpe S

inyección de una mezcla de las células de la estirpe S muertas por el calor y de la estirpe S vivas

el ratón muere

De cadáver se aíslan células S vivas



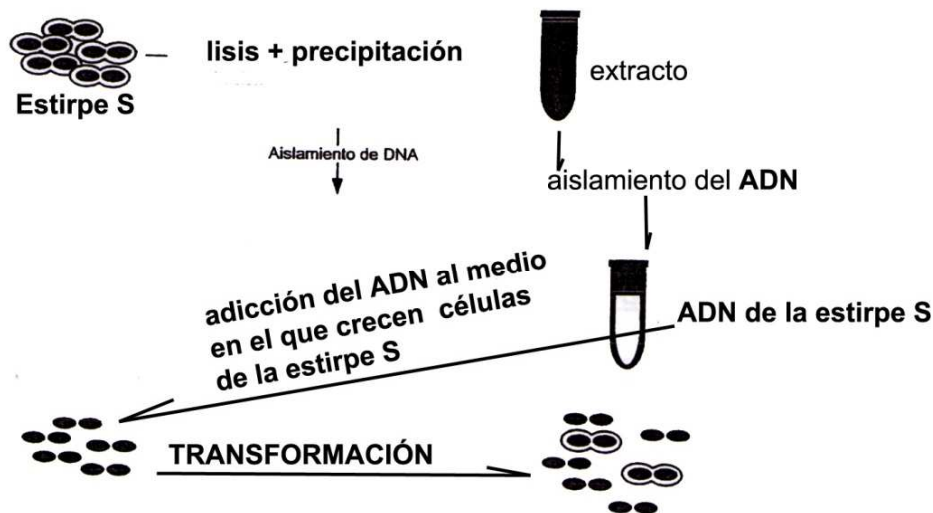
Estirpe S

Conclusión

Las células de la estirpe R se transformaron en células de la estirpe S por la acción de un "agente transformante" presente en las células S muertas

El agente transformante es el ADN (Avery, MacLeod & McCarty, 1944)

Avery, MacLeod y McCarty fraccionaron el extracto obtenido de las células S, eliminando las proteínas, los lípidos, los polisacáridos, y el RNA sin observar disminución de la capacidad de transformación en ningún caso. El DNA purificado, por sí solo, mostró una elevada capacidad de transformación.



Conclusión:

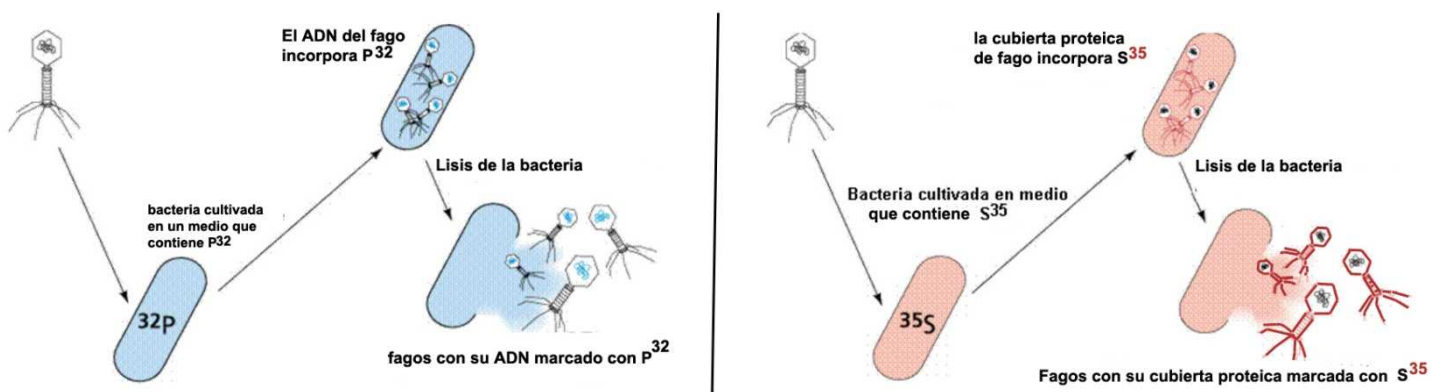
El "agente transformante" es el ADN: El ADN es capaz de producir transformaciones de otros caracteres heredables, por tanto, el ADN es el material hereditario

Los experimentos de Hershey y Chase: marcaje de fagos

En 1952 Alfred Hershey y Martha Chase, la genética de los bacteriófagos, un bacteriófago o fago, es un virus que específicamente ataca e infecta una bacteria. El fago consiste únicamente en una cubierta proteica o cápside que contiene su material genético (ADN), e infecta a una bacteria cuando se adhiere a su pared

De análisis previos se conocía que el ADN contiene átomos de fósforo P pero no azufre S, por otro lado las proteínas del virus contenían átomos de azufre pero no átomos de fósforo.

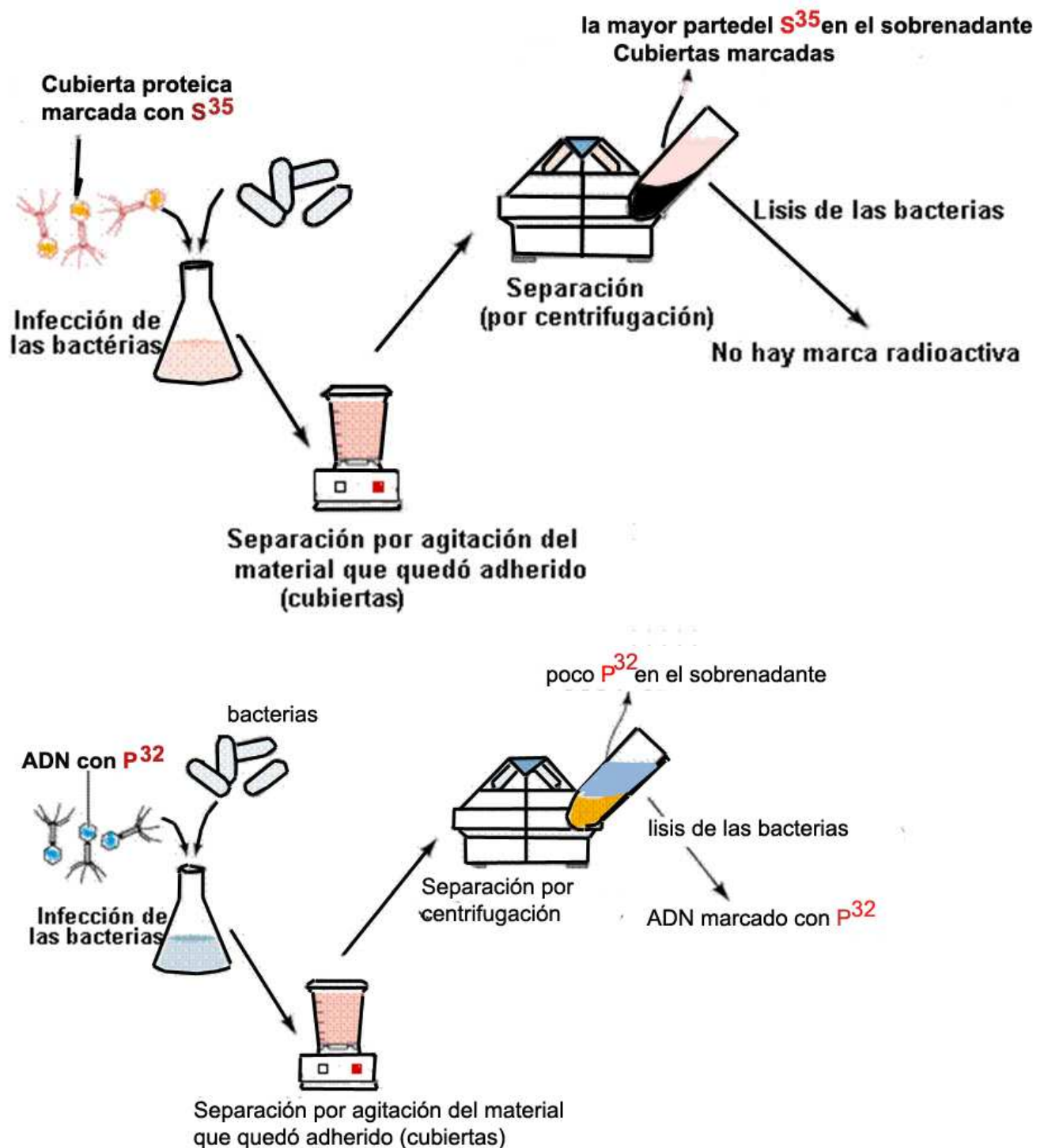
Se utilizó átomos radiactivos de fósforo P^{32} y azufre S^{35} para marcar selectivamente el ADN y la proteína del virus y al realizar la experiencia se quería saber que componente entraba en la infección de la bacteria.



Se esperó un tiempo suficiente para que los virus infecten a las bacterias y a este sistema se lo sometió a una licuadora. A continuación se sometió a las muestras a una centrifugación para separar los fagos de las bacterias, las bacterias son más grande y más pesadas que los virus, las bacterias se recogieron al fondo del tubo de ensayo, mientras que los fagos se quedaron en suspensión.

Examinando luego las dos muestras se verificó, en la marcada como S^{35} los nuevos fagos provenientes de la bacteria infectada no contenían el azufre radiactivo, la cubierta del fago la cual esta hecha de proteína no fue usada dentro de la bacteria para hacer un nuevo fago.

Al investigar la muestra marcada con fósforo radiactivo P^{32} , el mismo se encontraba en los nuevos fagos, por lo tanto el ADN del fago fue usado dentro de la bacteria para hacer nuevos virus.



Conclusión:

El ADN es el material hereditario; las proteínas fágicas son meros empaquetadores estructurales que se desechan después de inyectar el ADN en la célula bacteriana.

El virus al infectar a la bacteria le introduce sólo el ADN y después de un cierto tiempo surgen de la bacteria nuevos bacteriófagos iguales al que primero infectó. El ADN que inyectó el bacteriófago tiene información para la síntesis de todos los componentes víricos