ÁCIDOS NUCLEICOS

LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

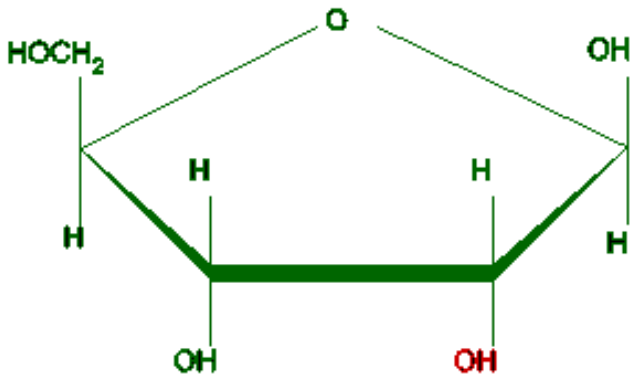
CONCEPTO: Químicamente, los ácidos nucleicos son polímeros constituidos por la unión mediante enlaces químicos de unidades menores llamadas **nucleótidos**. Los ácidos nucleicos son compuestos de elevado peso molecular, esto es, son macromoléculas.

LOS NUCLEÓTIDOS. Los nucleótidos están formados por: una **base nitrogenada** (BN), un **azúcar** (A) y **ácido fosfórico** (P); unidos en el siguiente orden: **P→A→BN**

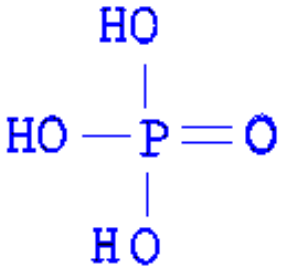
- **El ácido fosfórico** es, en concreto, el ortofosfórico (H_3PO_4).
- **El azúcar,** un monosacárido, puede ser la ribosa o la desoxirribosa.
- **La base nitrogenada,** puede ser la adenina (A), la guanina (G), la citosina (C), la timina (T) o el uracilo (U).

COMPONENENTES DE LOS NUCLEÓTIDOS

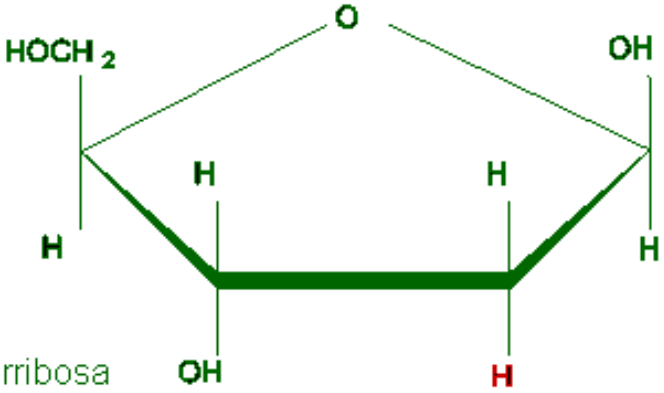
Pentosas



Ribosa



Ácido Fosfórico

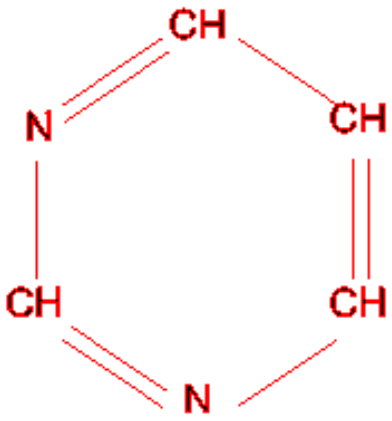


Desoxirribosa

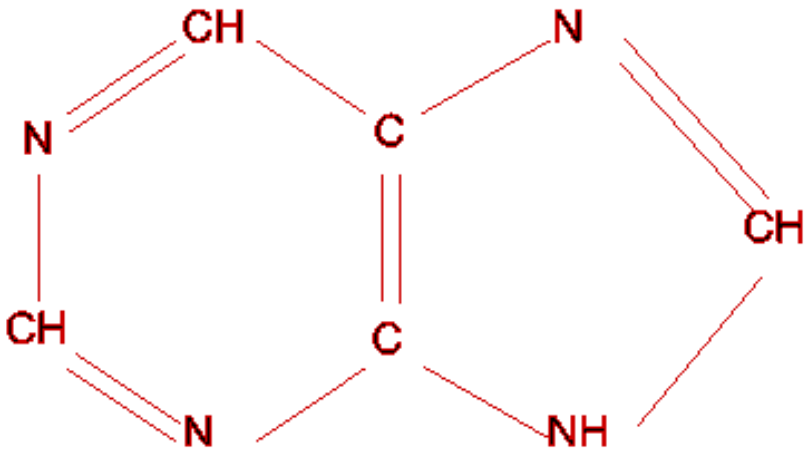
COMPONENENTES DE LOS NUCLEÓTIDOS

Las bases nitrogenadas.

Son sustancias derivadas de dos compuestos químicos: la **pirimidina** y la **purina**.



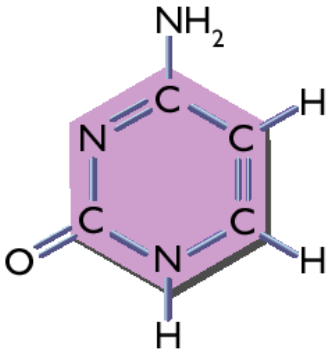
Pirimidina



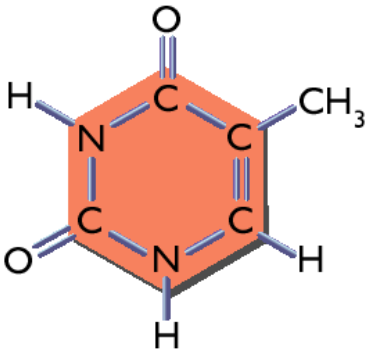
Purina

BASES NITROGENADAS

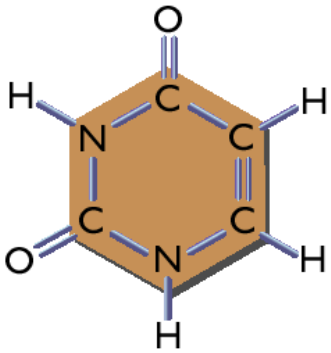
PIRIMIDÍNICAS



Citosina

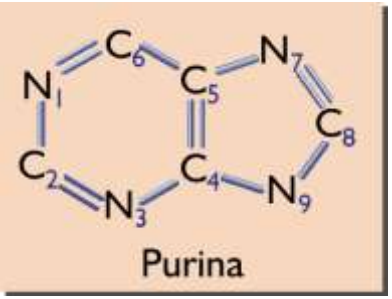


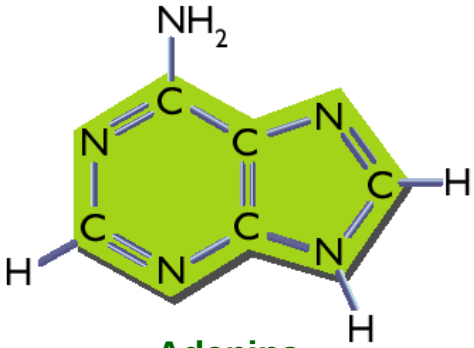
Timina
(exclusiva del ADN)



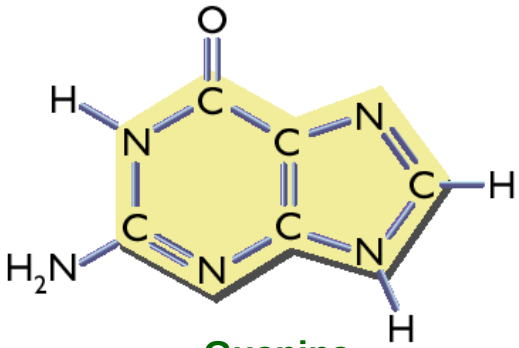
Uracilo
(exclusiva del ARN)

PÚRICAS





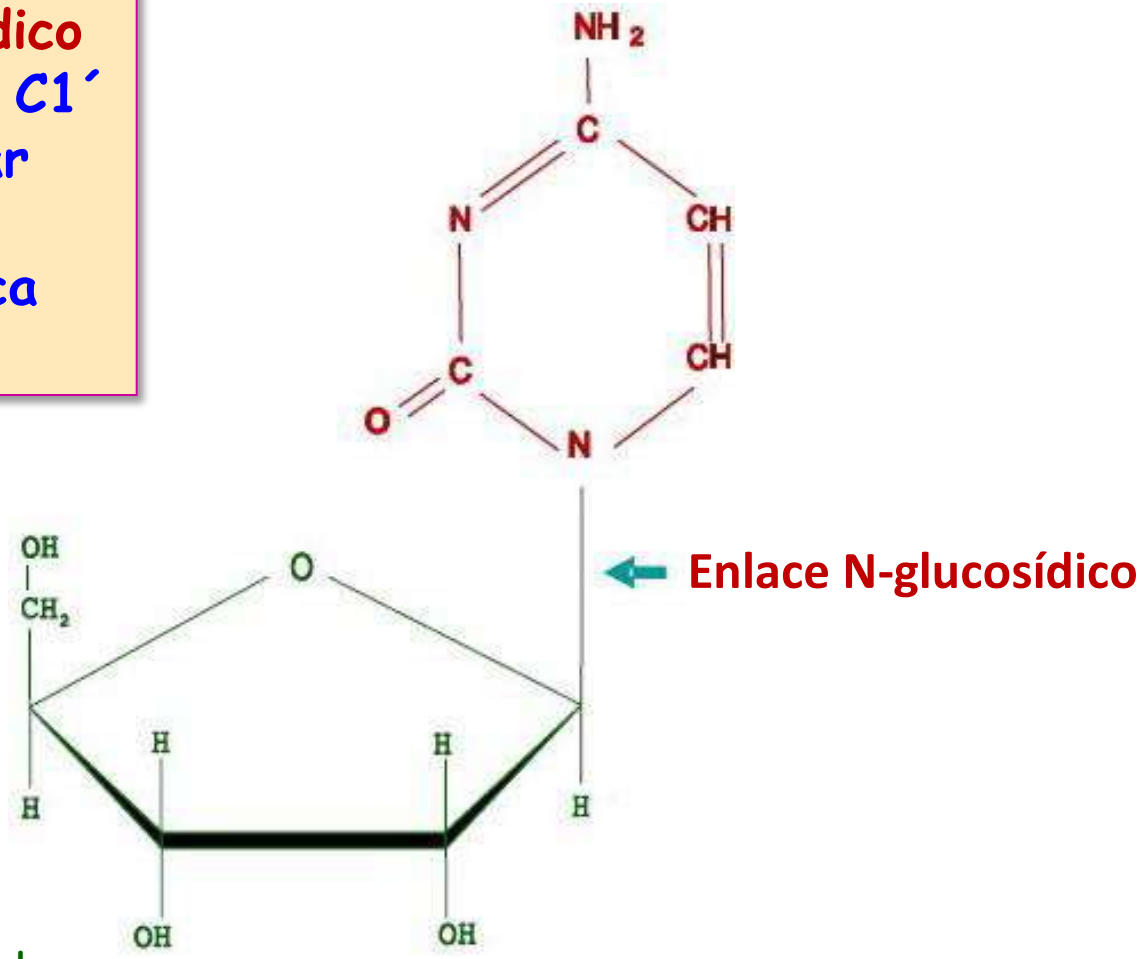
Adenina



Guanina

FORMACIÓN DE UN NUCLEÓSIDO

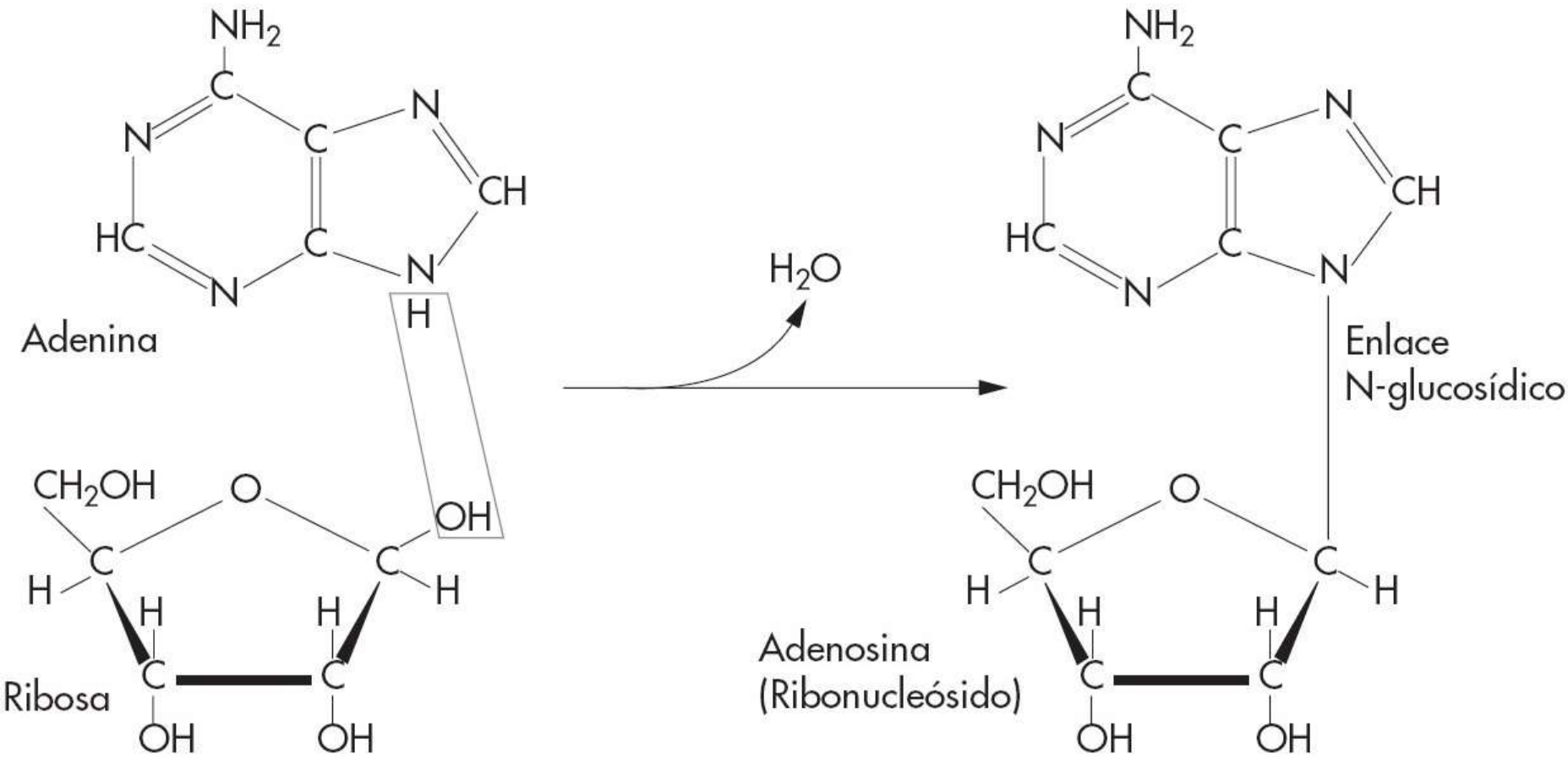
El enlace N-glucosídico se produce entre el C1´ anomérico del azúcar y un N de la base (N1 en la pirimidínica ó N9 en la púrica)



La numeración de los C del azúcar lleva tilde [´] para distinguirlos de los de la base.

Nucleósido pirimidínico

ENLACE N-GLUCOSÍDICO



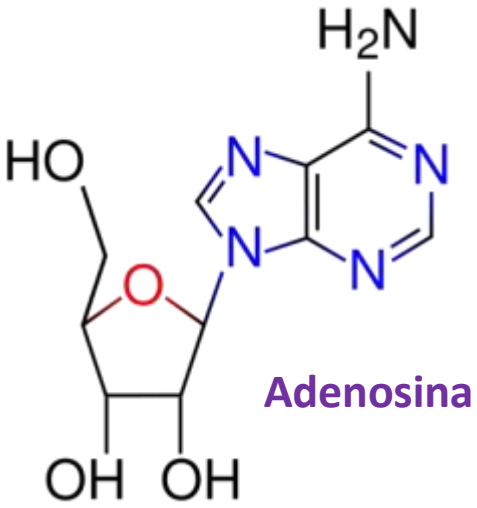
Nucleósido púrico

NOMENCLATURA DE LOS NUCLEÓSIDOS

La *base púrica* terminado en *-osina*
Ej.: adenosina

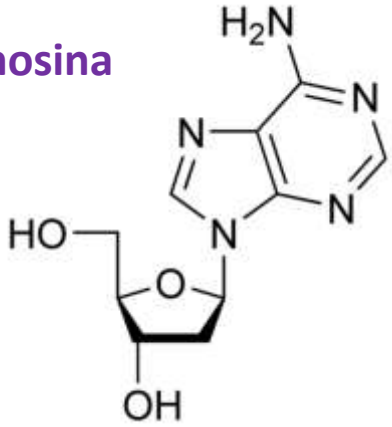
La *base pirimidínica* terminado en *-idina*
Ej.: citidina

Si la pentosa es la *desoxirribosa*,
se antepone *desoxi-*
Ej.: desoxiadenosina, desoxicitidina

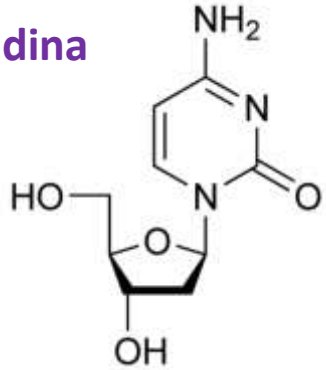


Adenosina

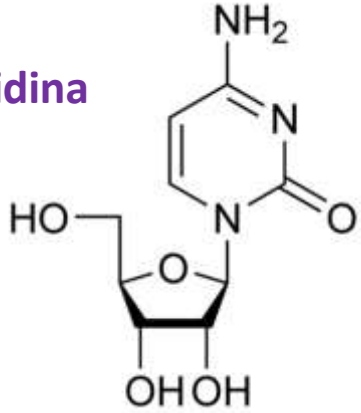
Desoxidenosina



Desoxicitidina

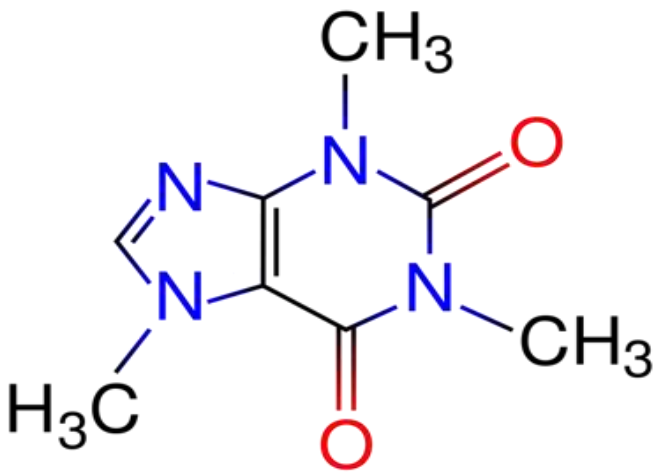


Citidina

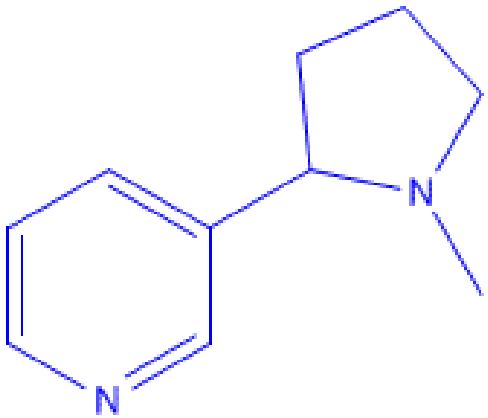


EJEMPLOS DE NUCLEÓSIDOS NO NUCLEICOS

CURIOSIDADES

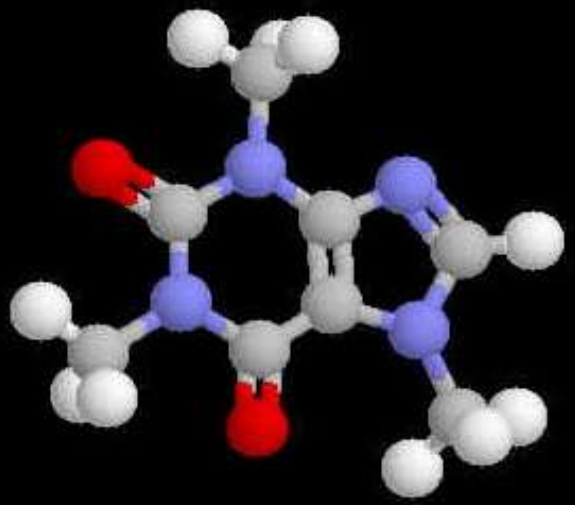


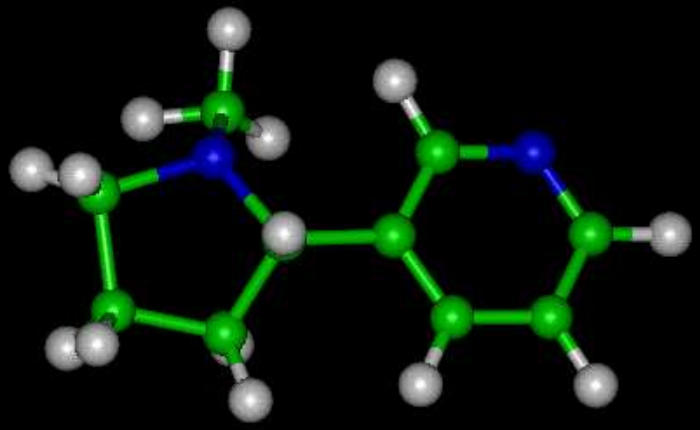
Cafeína
(3,5,7 trimetil-xantina)



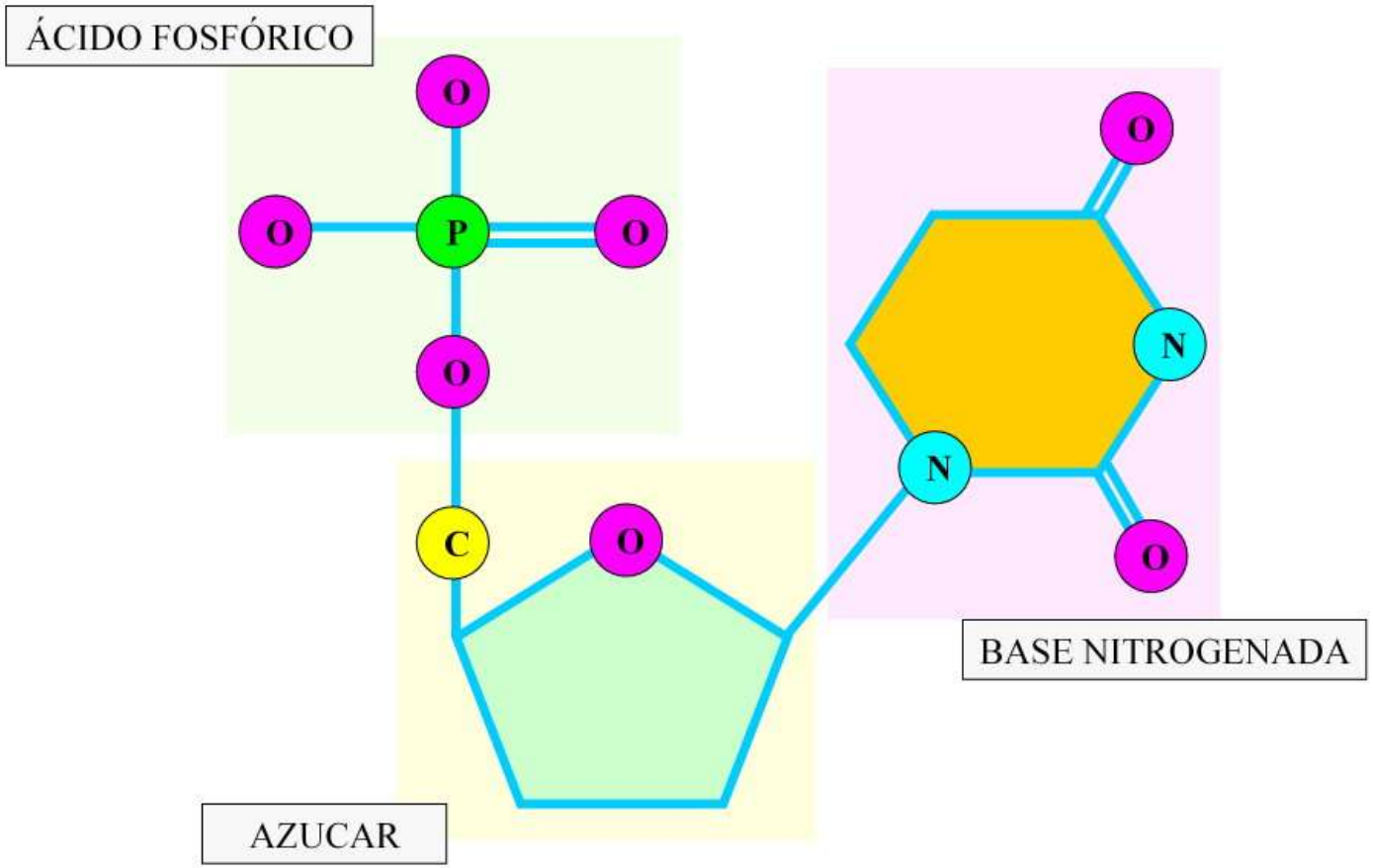
3-(2-(N-metilopirrolidinil)) piridina

Nicotina



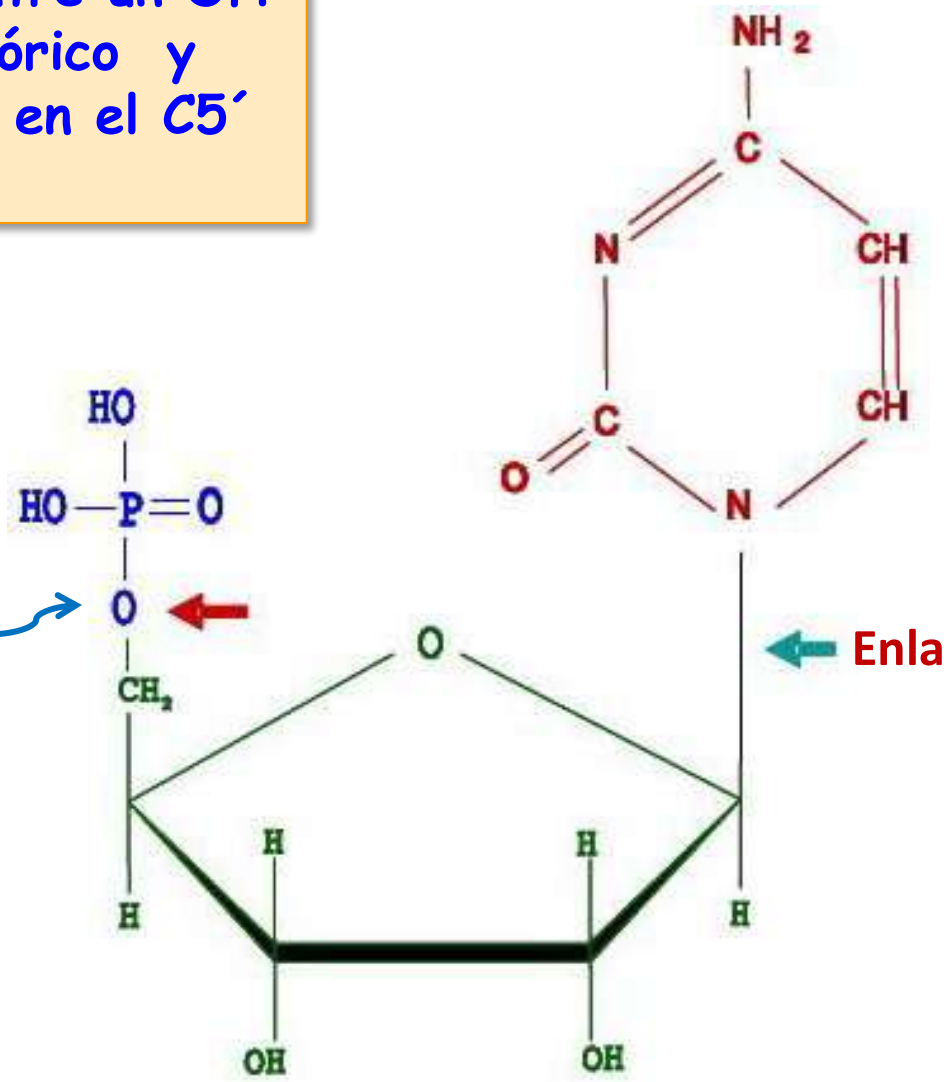


FORMACIÓN DE UN NUCLEÓTIDO



FORMACIÓN DE UN NUCLEÓTIDO

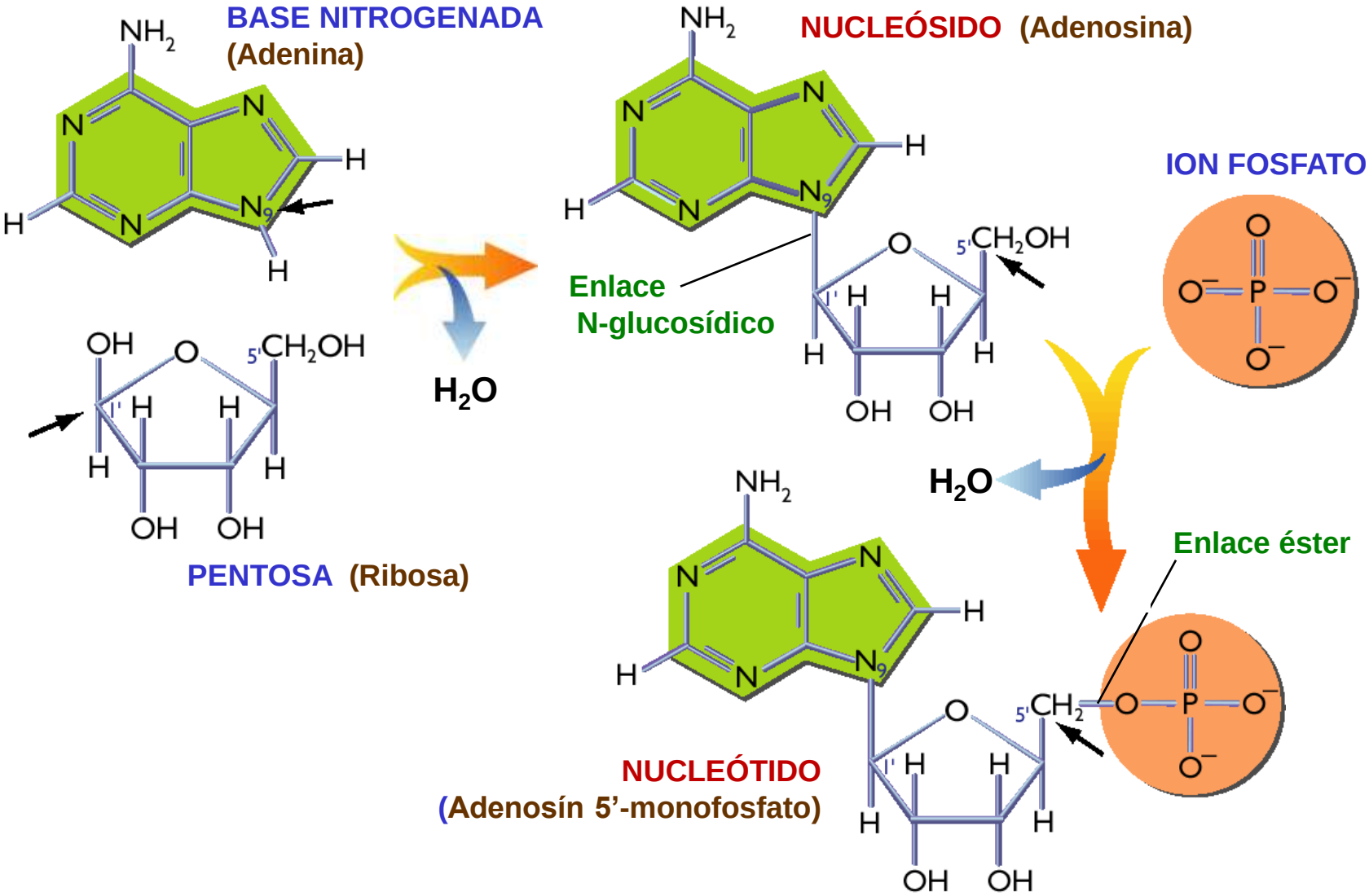
Se produce entre un OH del ácido fosfórico y el OH situado en el C5´ de la pentosa.



Enlace fosfoéster

Enlace N-glucosídico

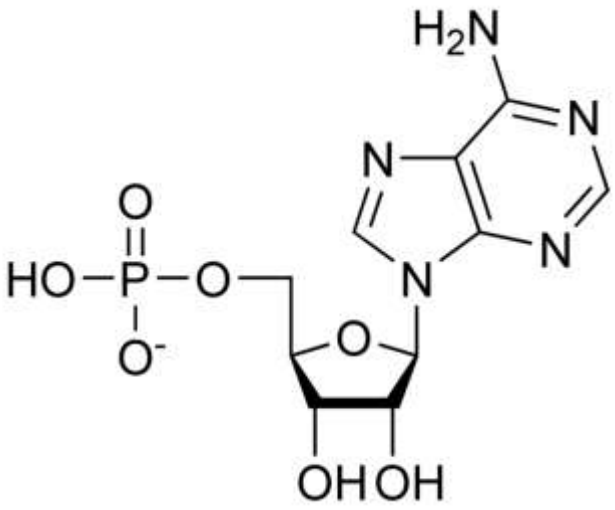
FORMACIÓN DE UN NUCLEÓTIDO



NOMENCLATURA DE LOS NUCLEÓTIDOS

Al nombre del nucleósido se le quita la última *-a*, y termina en *5´-monofosfato* ó *5´-fosfato.*

Ej: adenosin-5´-monofosfato (AMP)
desoxiadenosin-5´-monofosfato (dAMP)



Adenosin-5´-monofosfato (AMP)

FUNCIONES DE LOS NUCLEÓTIDOS

Son los monómeros de las moléculas de la herencia (los ácidos nucleicos). Por lo tanto, participan en los mecanismos mediante los cuales la *información genética* se almacena, replica y transcribe.

Determinados derivados de los nucleótidos sirven de intermediarios en las transferencias de E en las células:
ATP, GTP,…
o en las transferencias de electrones:
NAD^+, $NADP^+$, FAD,…

UNIÓN DE NUCLEÓTIDOS

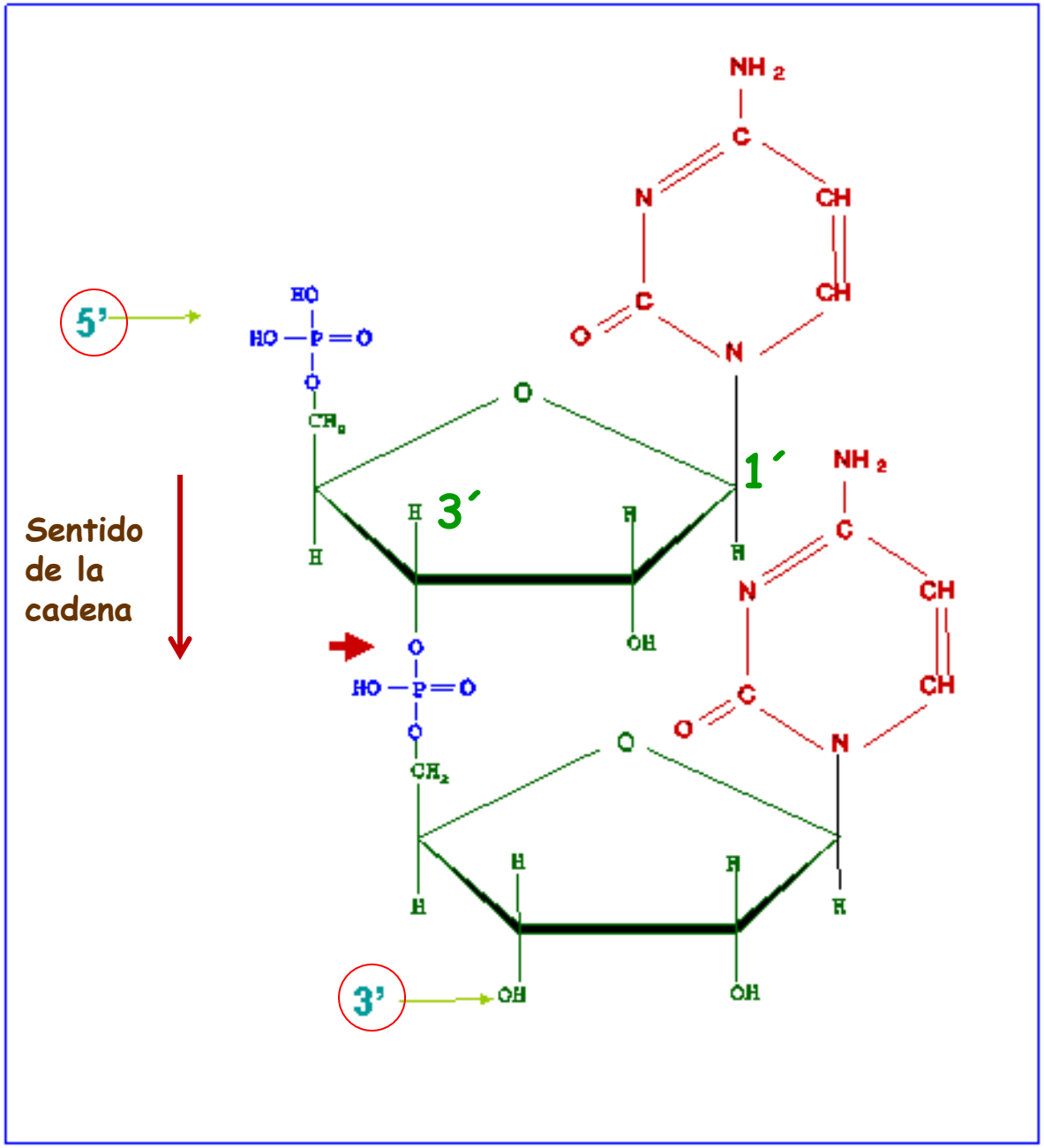
ENLACE FOSFOÉSTER ENTRE NUCLEÓTIDOS

Dos nucleótidos van a poder unirse entre sí mediante un enlace **ésterfosfato** (fosfoéster).

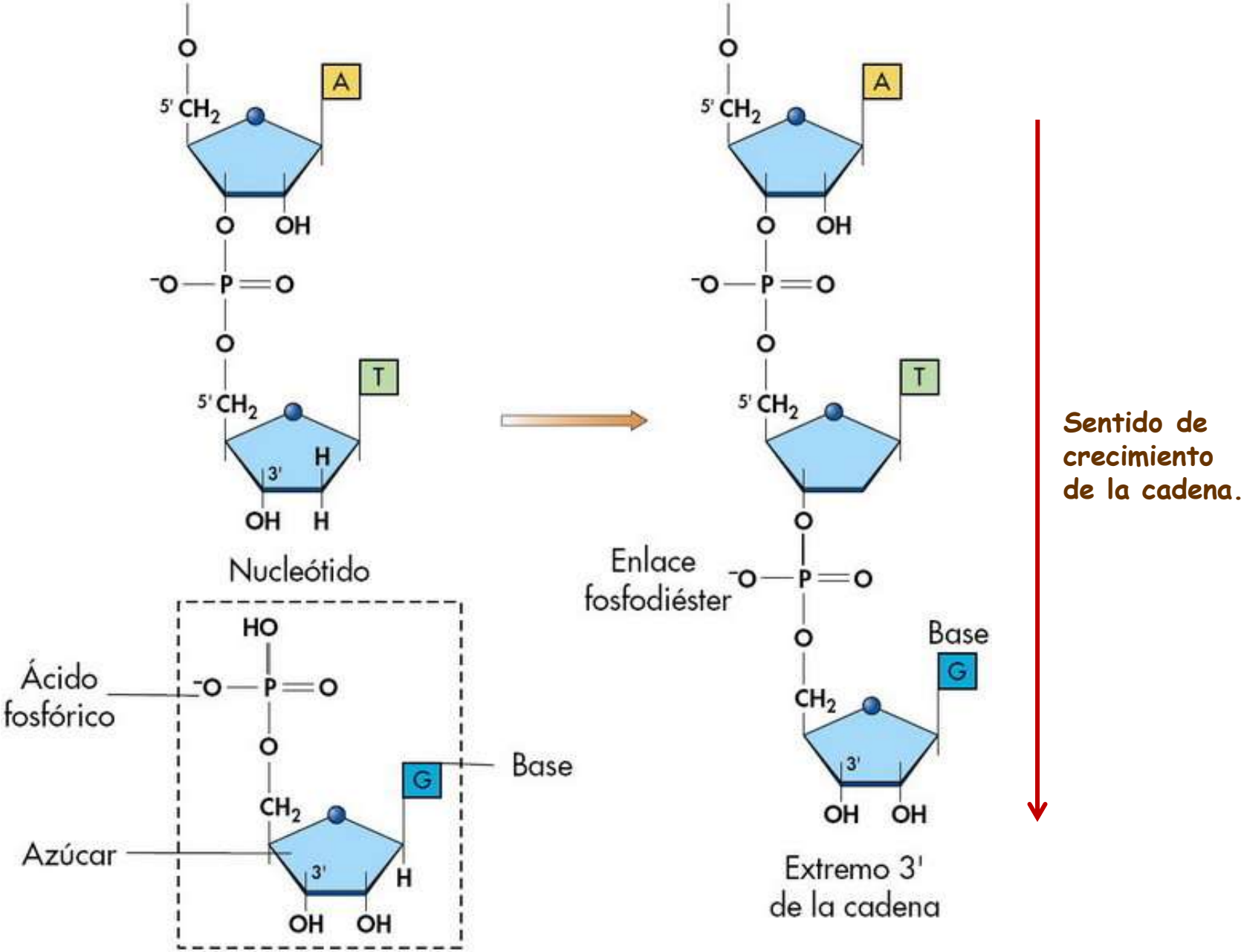
Este enlace (**flecha roja**) se forma entre un OH del ácido fosfórico de un nucleótido y el OH (hidroxilo) del carbono número 3 del azúcar del otro nucleótido con formación de una molécula de agua.

La unión de otros nucleótidos dará lugar a un **polinucleótido**.

Los extremos libres 5' y 3' marcan el sentido de la cadena polinucleotídica.



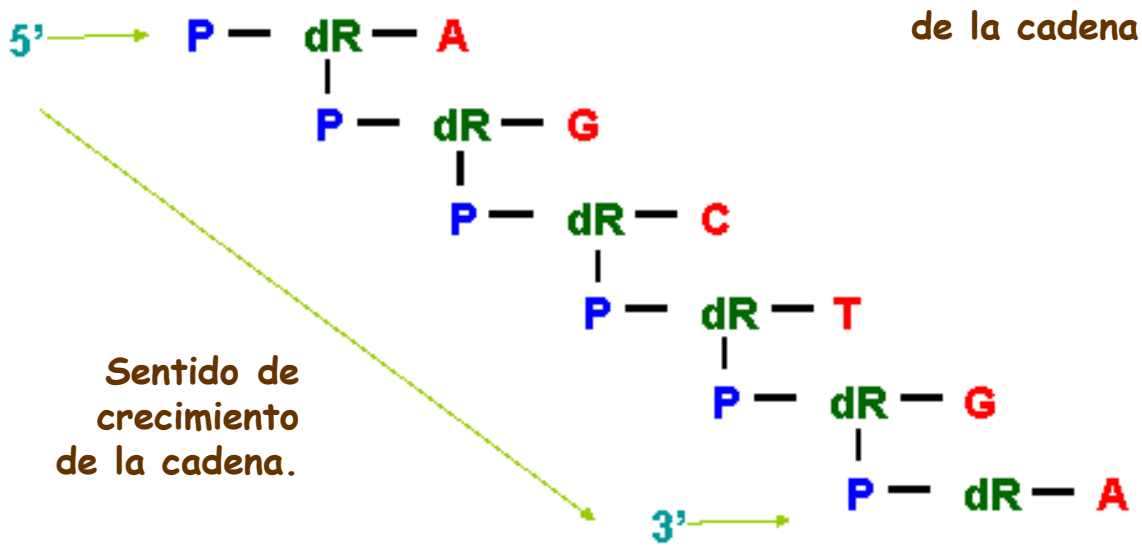
UNIÓN DE NUCLEÓTIDOS

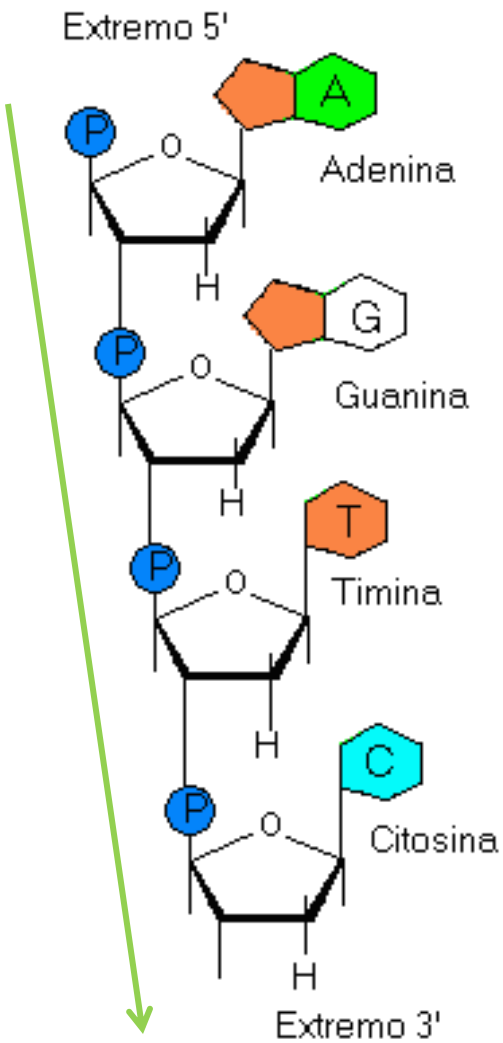


UNIÓN DE NUCLEÓTIDOS

LOS POLINUCLEÓTIDOS

Ejemplo de cadena polinucleotídica.





Representación simplificada de la secuencia de la cadena anterior:

5' A G C T G A 3'

TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

ADN Y ARN: DIFERENCIAS A NIVEL QUÍMICO

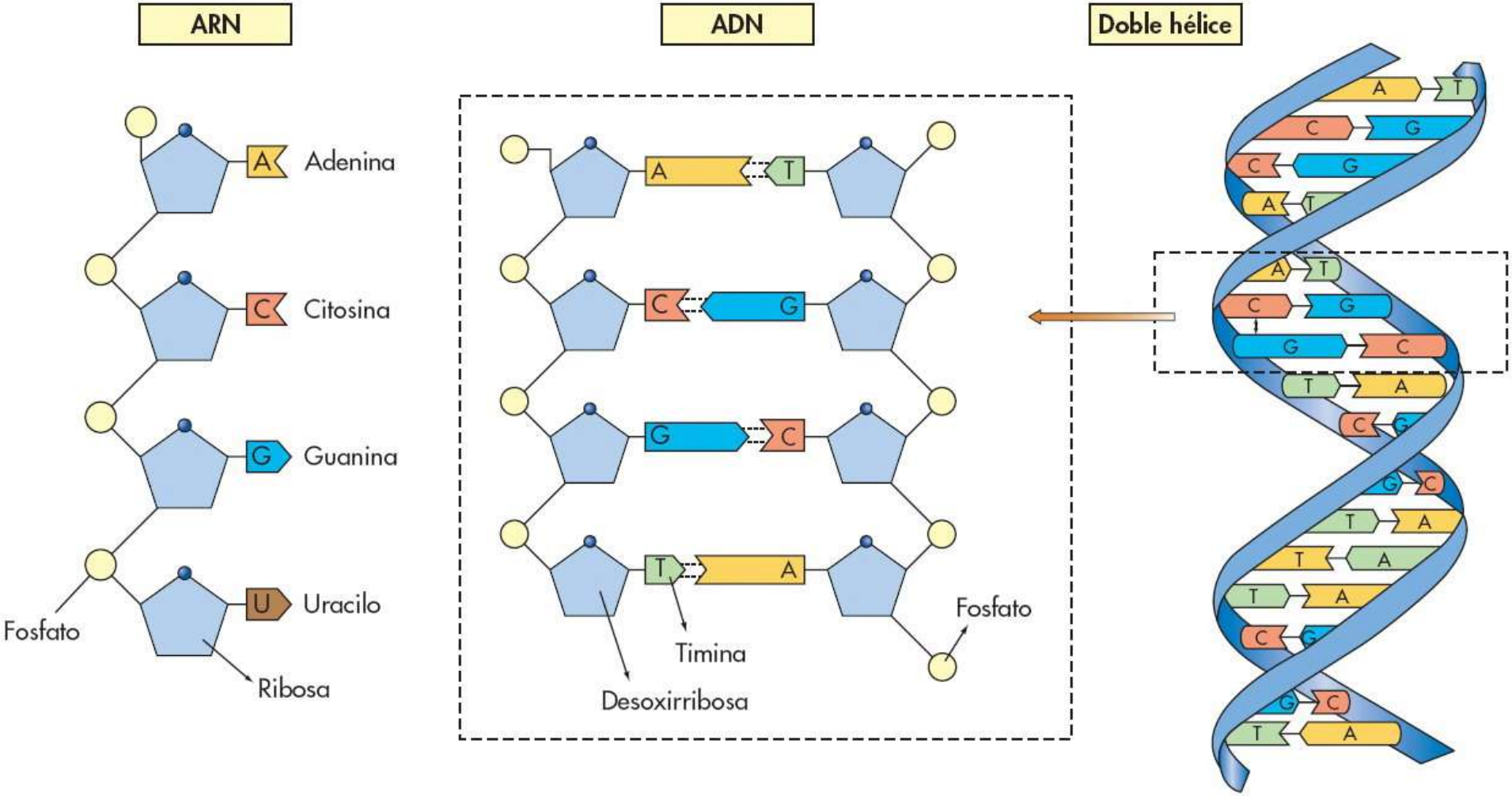
-El **ADN** (ácido desoxirribonucleico) sus nucleótidos tienen desoxirribosa como azúcar y no tiene uracilo.

- El **ARN** (ácido ribonucleico) tiene ribosa y no tiene timina.

ADN → Pentosa: desoxirribosa
Bases: A, G, C, T

ARN → Pentosa: ribosa
Bases: A, G, C, U

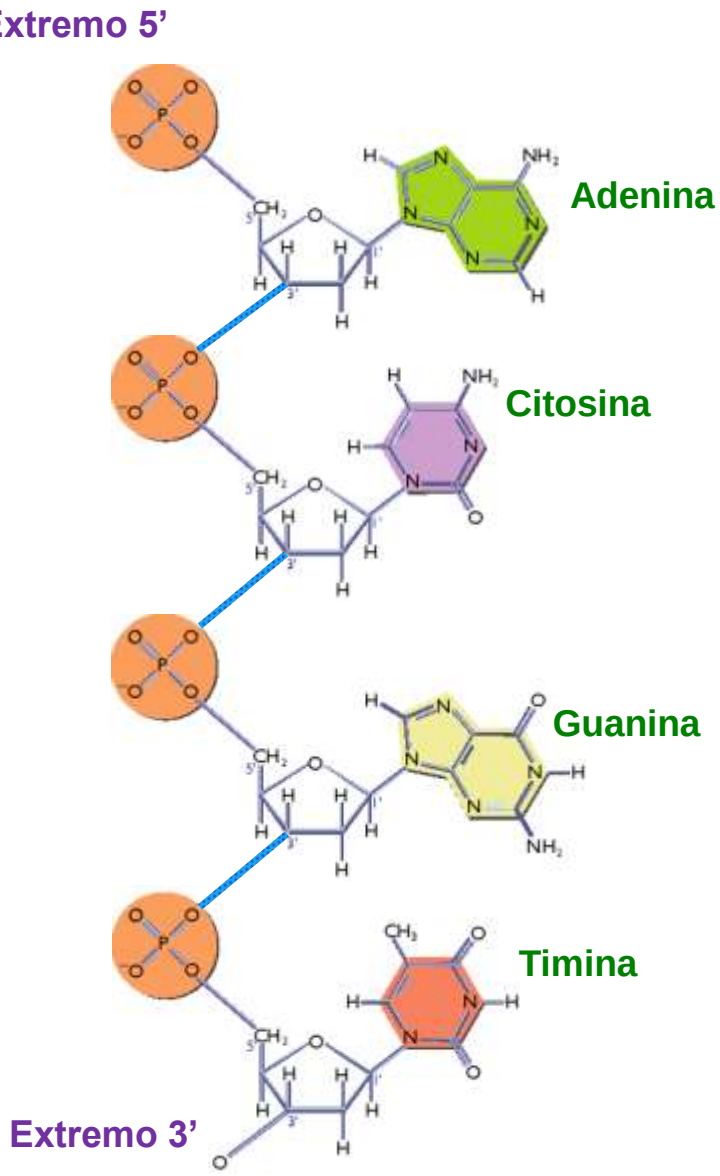
TIPOS DE ÁCIDOS NUCLEICOS



El ADN

Niveles estructurales

ESTRUCTURA PRIMARIA DE ADN



- Es la secuencia de nucleótidos, unidos por enlaces fosfodiéster.

- La cadena presenta dos extremos libres: el 5' unido al grupo fosfato y el 3' unido a un hidroxilo.

- Cada cadena se diferencia de otra por:
  - > Su tamaño
  - > Su composición.
  - > Su secuencia de bases.

- La secuencia se nombra con la inicial de la base que contiene cada nucleótido:

ACGT

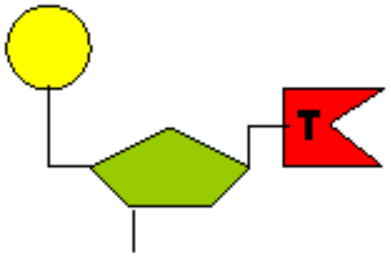
ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN

Estructura secundaria del ADN:

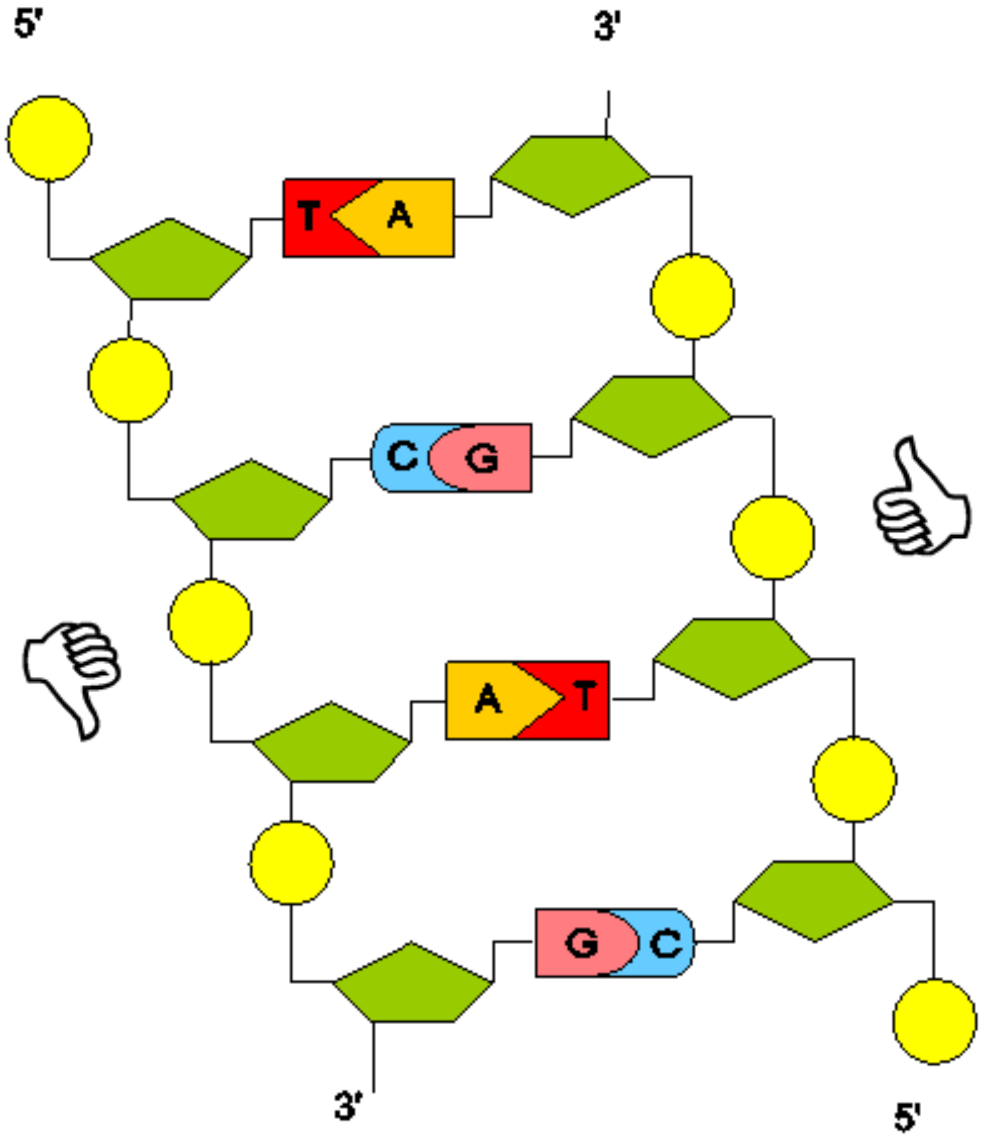
El ADN está formado por dos cadenas de polidesoxirribonucleótidos

> Complementarias

> antiparalelas

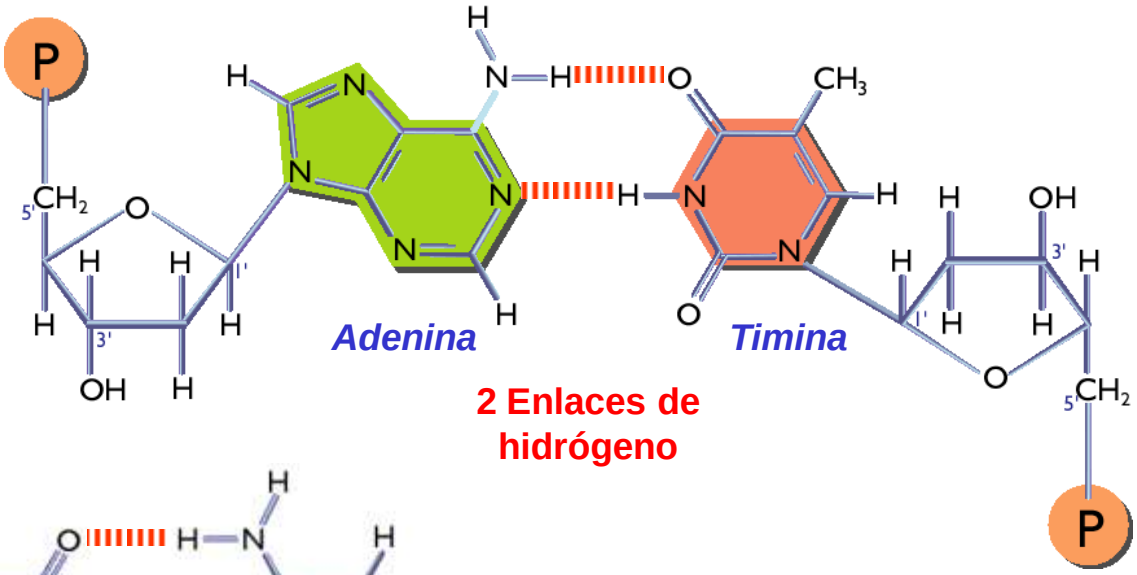


nucleótido



BASES COMPLEMENTARIAS

Las bases de ambas cadenas se mantienen unidas por enlaces de hidrógeno.



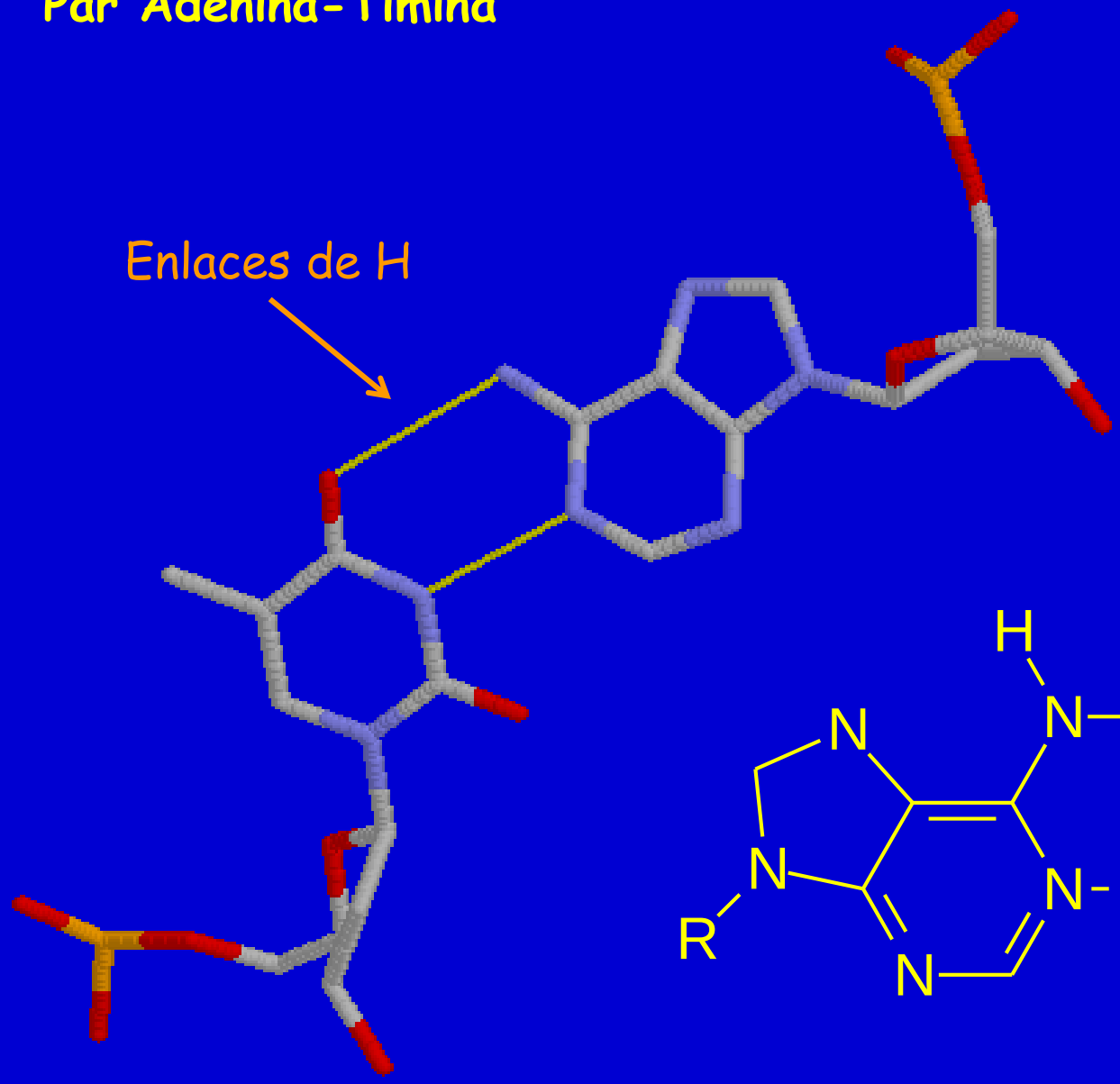
El número de enlaces de hidrógeno depende de la complementariedad de las bases.

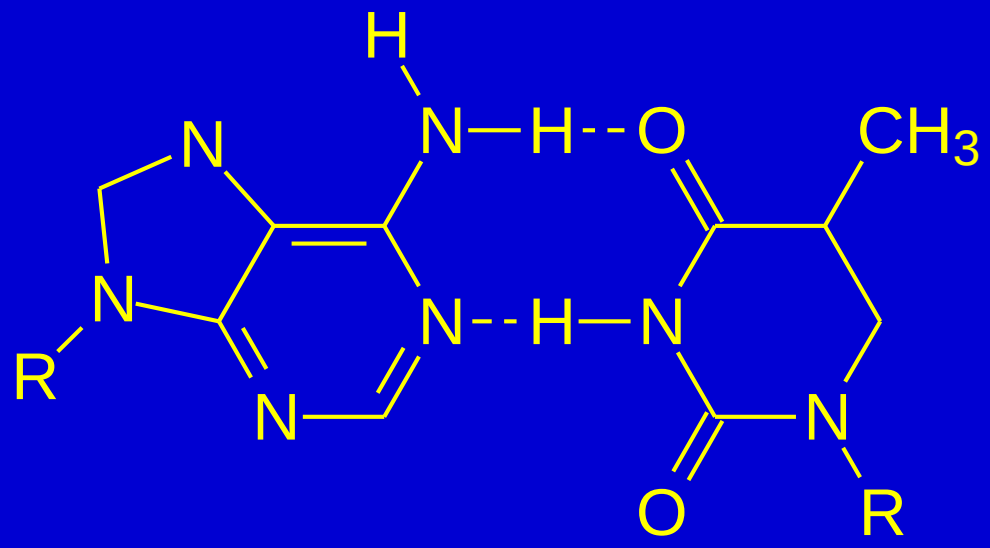
Ley de Chargaff

n° de A = n° de T
n° de C = n° de G

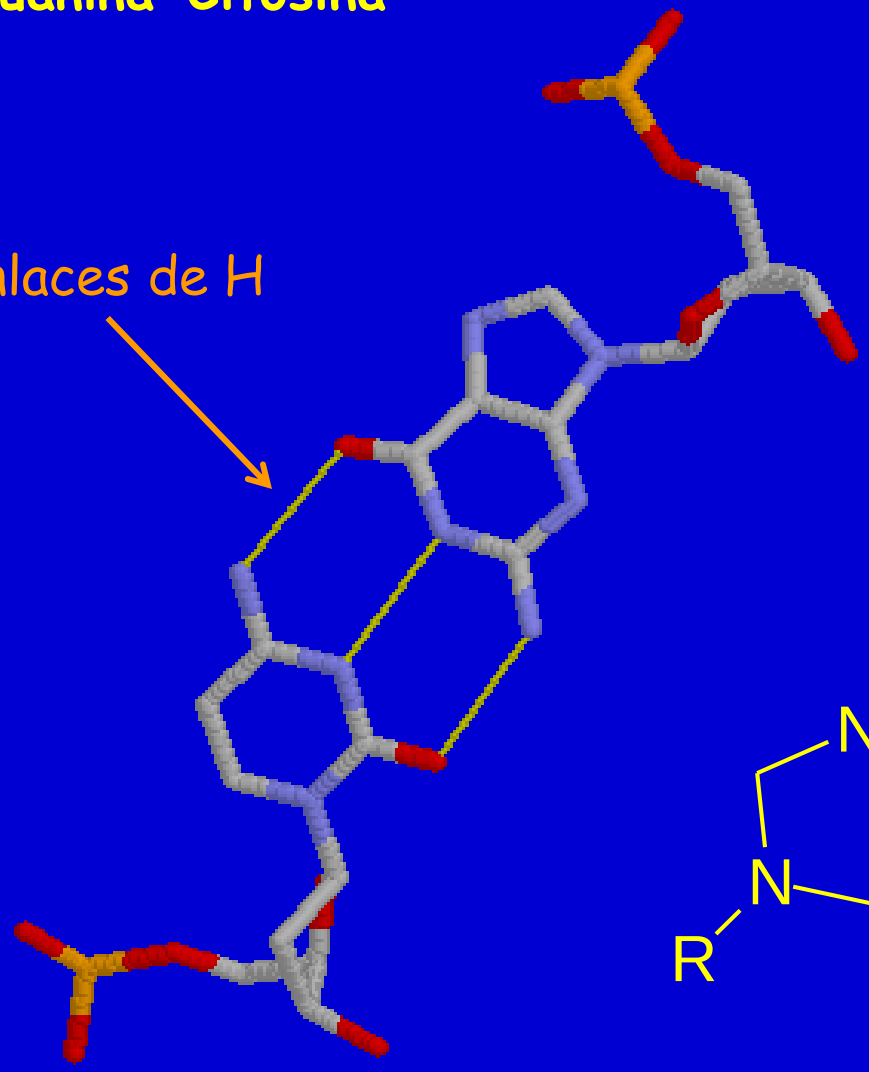
Chargaff

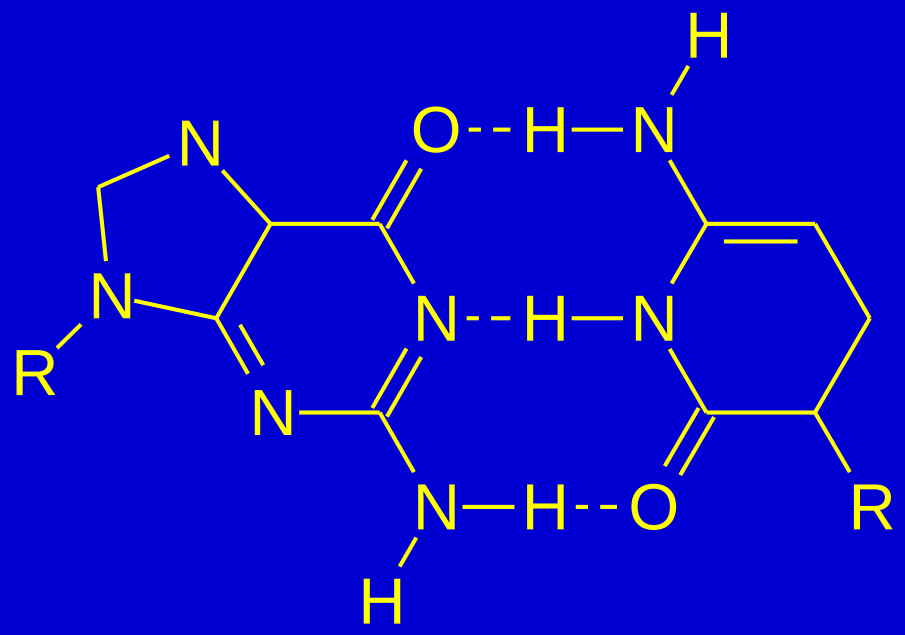
Par Adenina-Timina

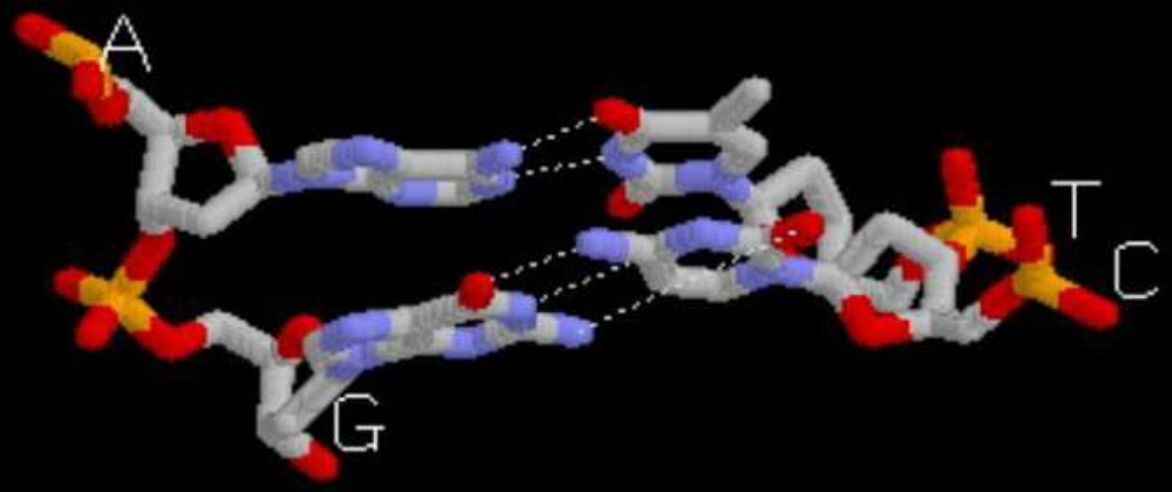


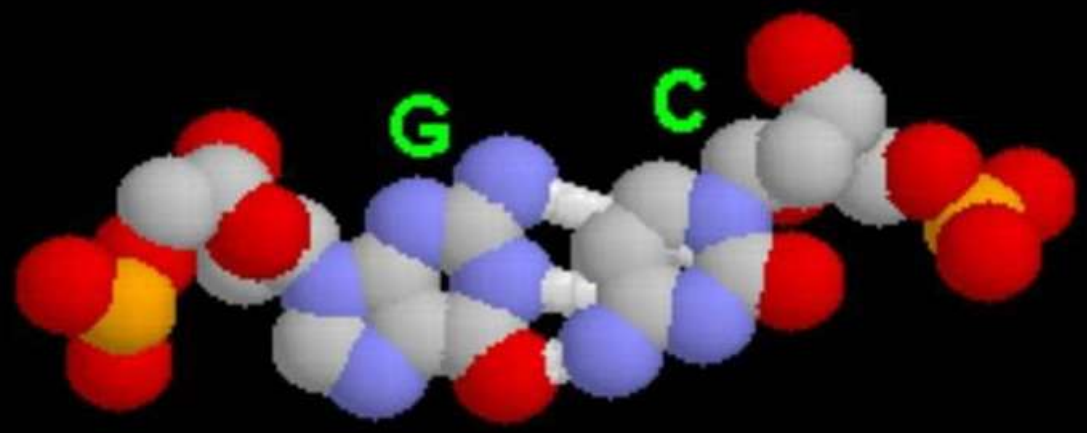


Par Guanina-Citosina






A
T
C
G


G
C

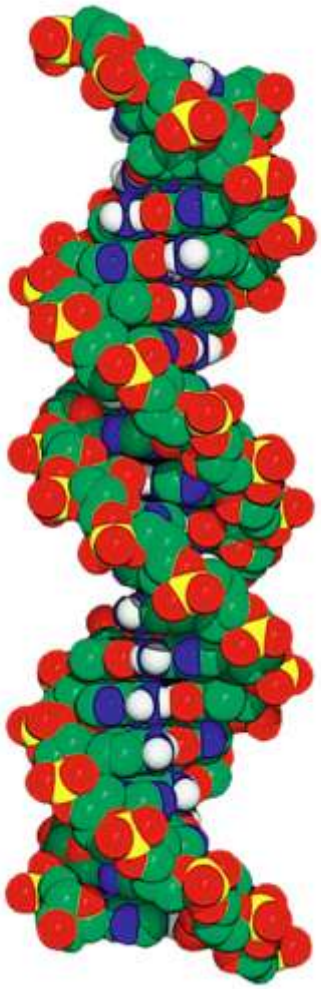
ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN

Extremo 5’

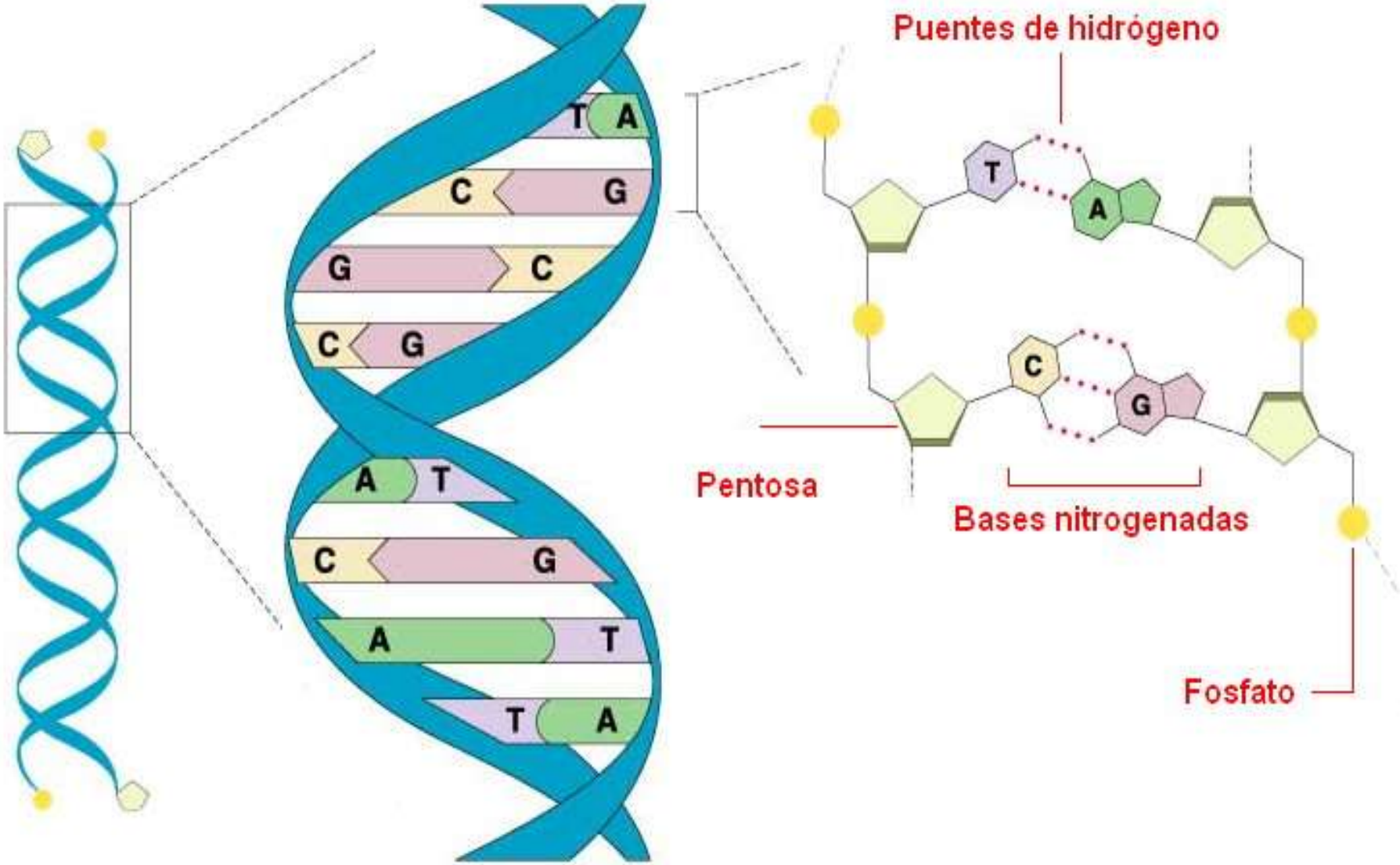
Extremo 3’

Extremo 5’

Extremo 3’



ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN



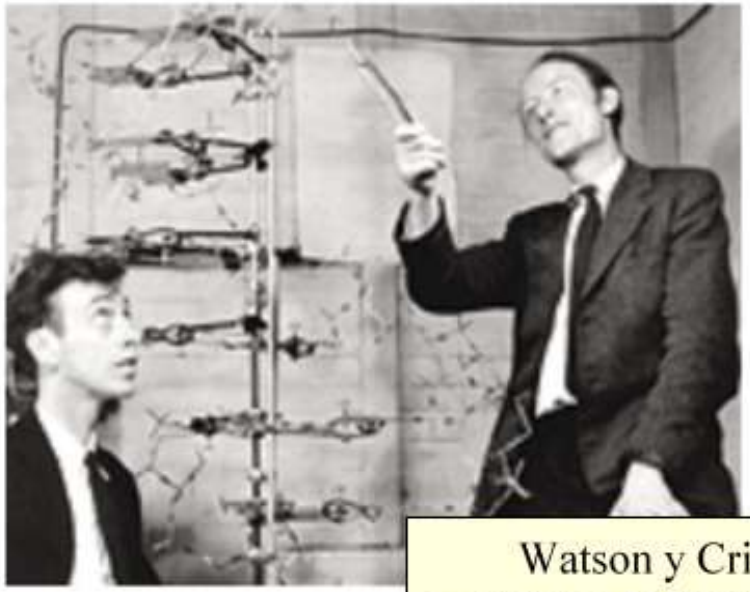
HITOS HISTÓRICOS EN EL ESTUDIO DEL ADN

En 1869 Friedrich Miescher aisló un compuesto al que llamó nucleína (posteriormente ADN).

En 1944 Avery y colaboradores establecieron que el ADN era la molécula portadora de la información genética.

Franklin, Wilkins, Watson y Crick desarrollaron un modelo para explicar la estructura del ADN.

En 1966 Severo Ochoa terminó de descifrar el código genético.



Watson y Crick sugirieron la hipótesis de la replicación del ADN.

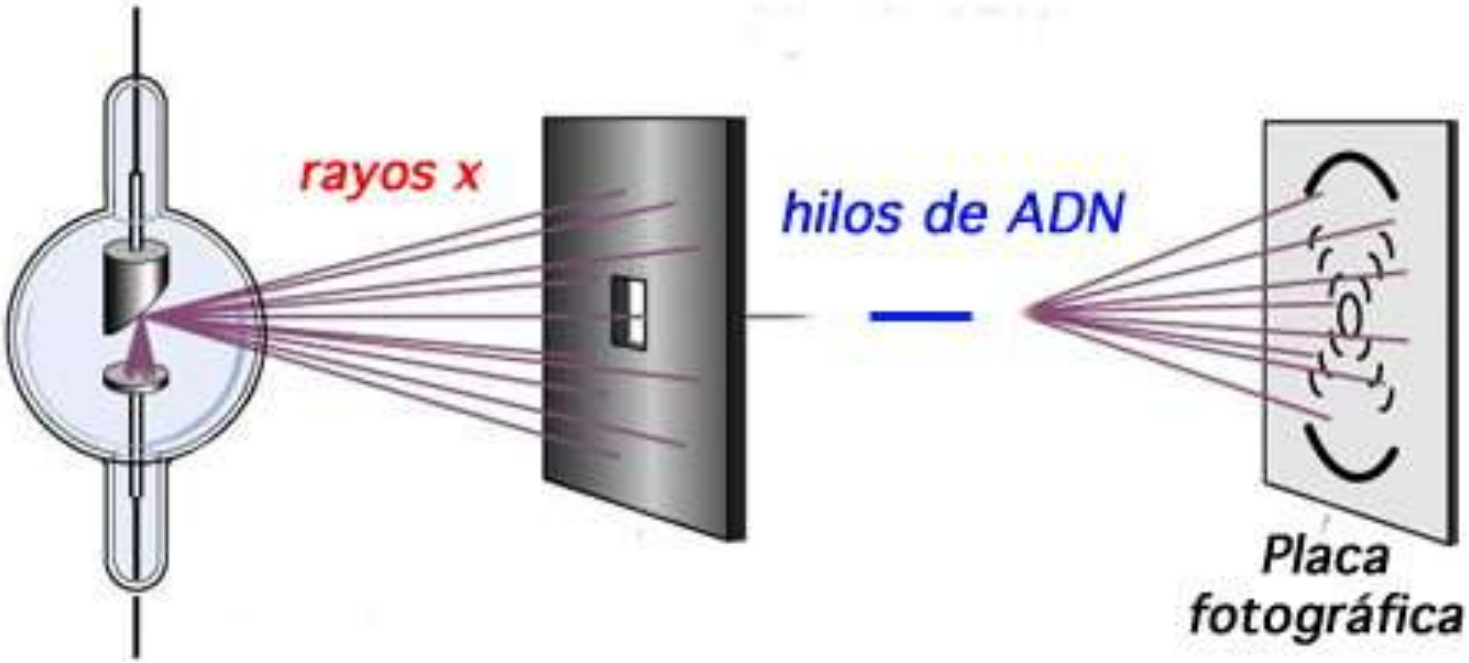
Severo Ochoa fabricó cadenas de ácido nucleico en un tubo de ensayo.

James Watson -nacido en Chicago, Illinois, el 6 de abril de 1928, poseedor de un doctorado en Zoología-, y **Francis Crick** - doctor en física, de nacionalidad británica, nacido en Northampton, Inglaterra en 1916 – trabajando juntos en un laboratorio de la Universidad de Cambridge, Inglaterra, en 1951, descubrieron la estructura secundaria del ADN. Por ello recibieron el premio Nobel de medicina en 1962.

J. Watson

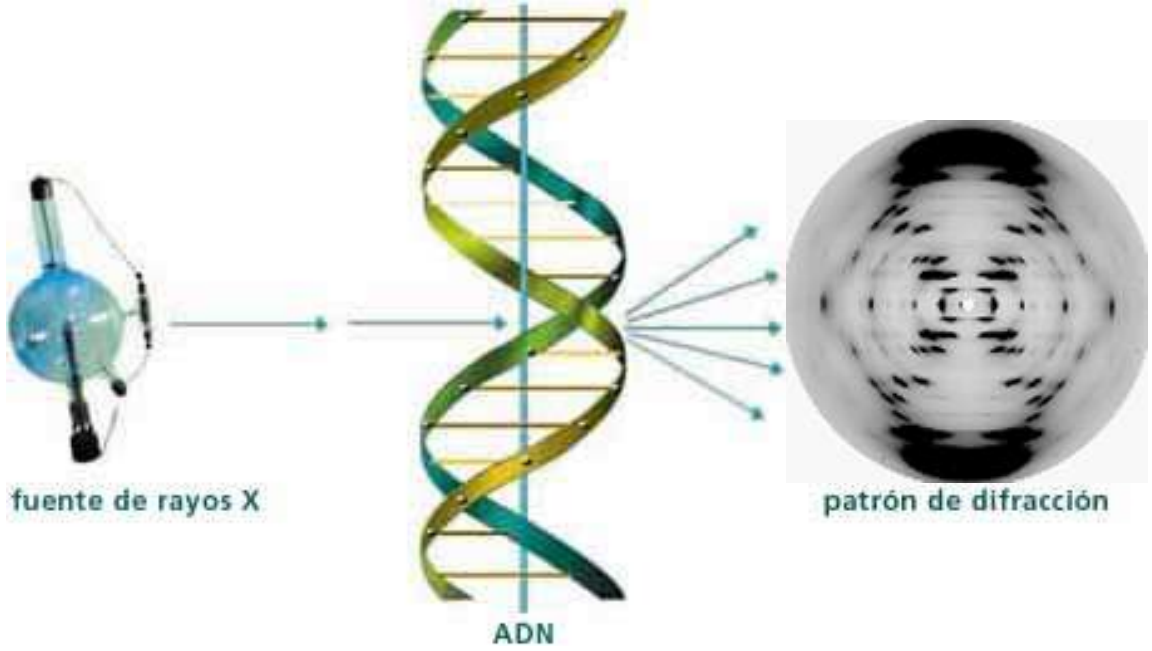
F. Crick

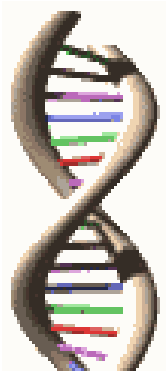
MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA DEL ADN

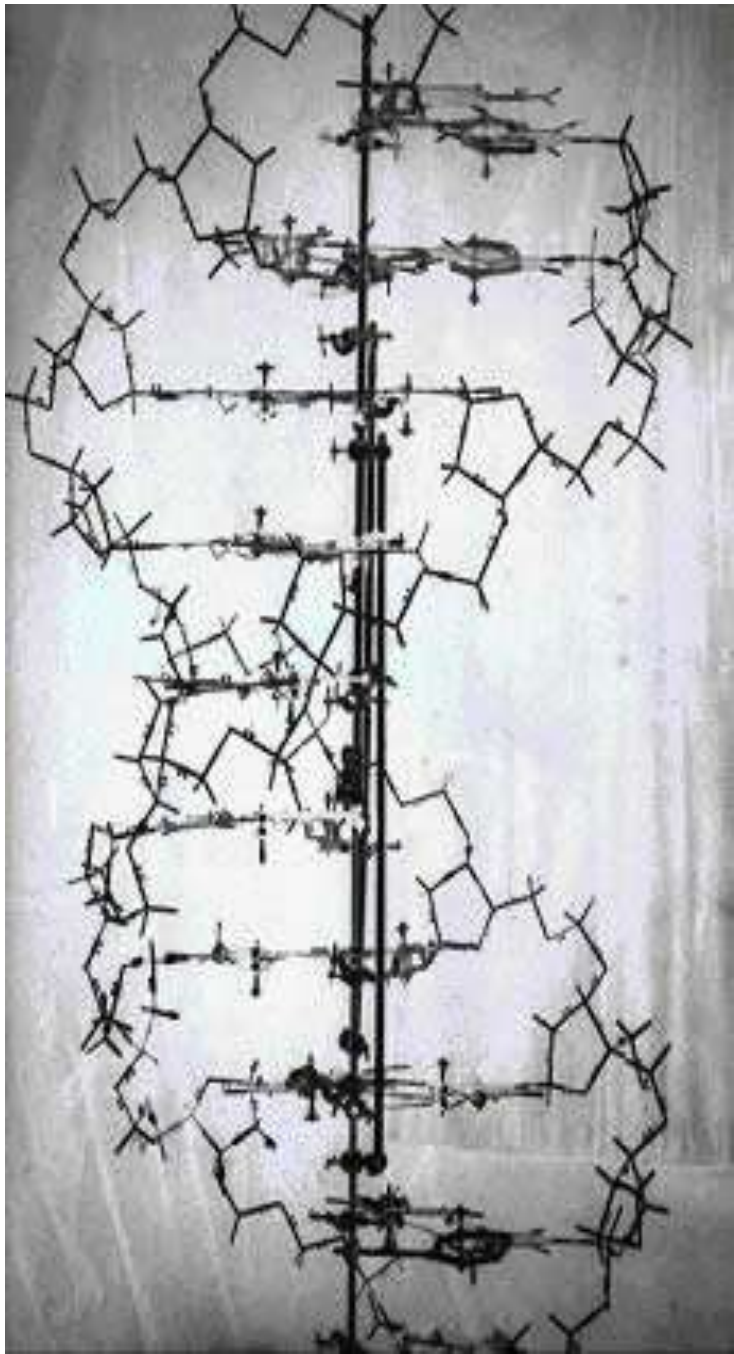


Método de difracción

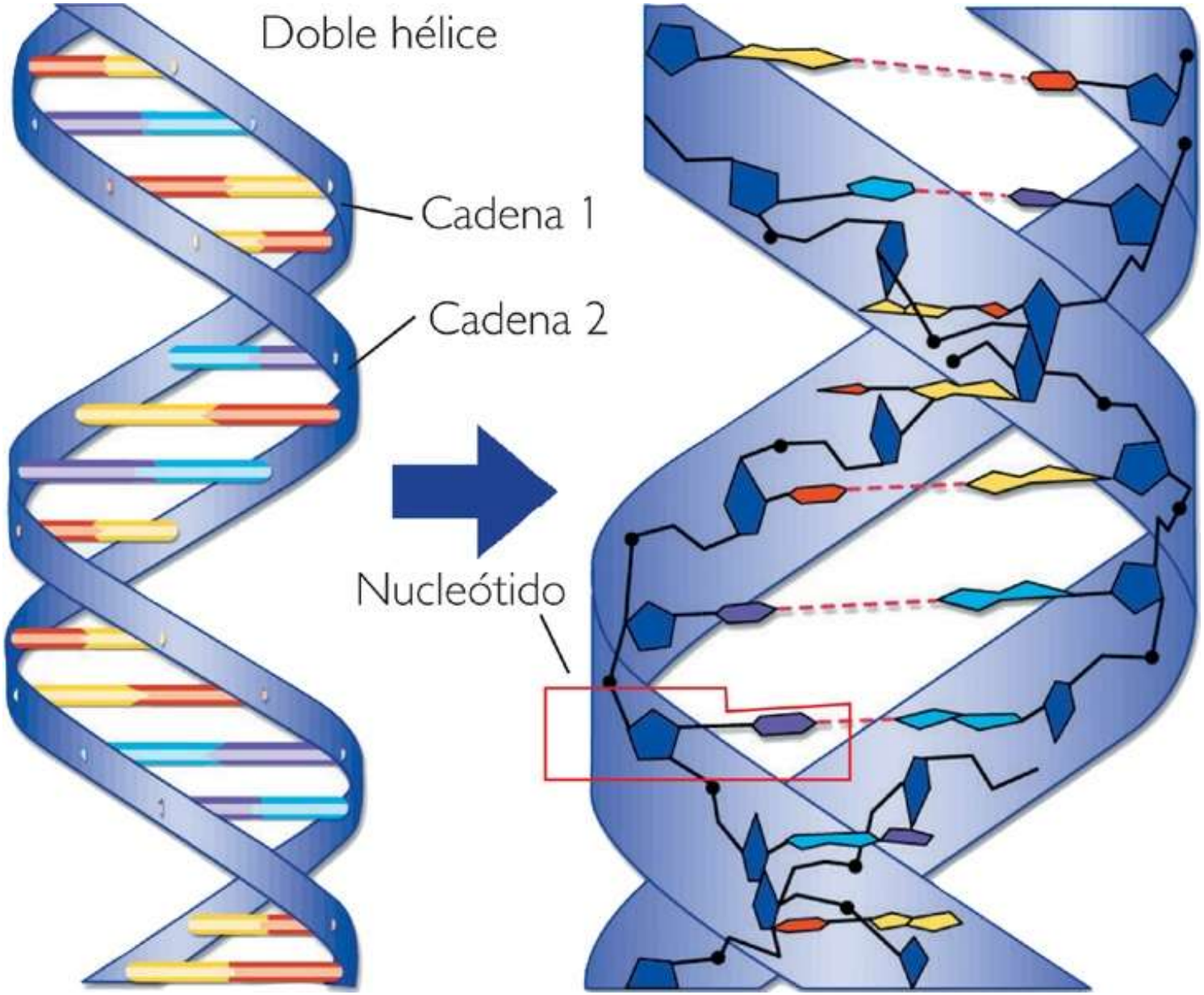
MODELO DE LA ESTRUCTURA DEL ADN DE WATSON Y CRICK

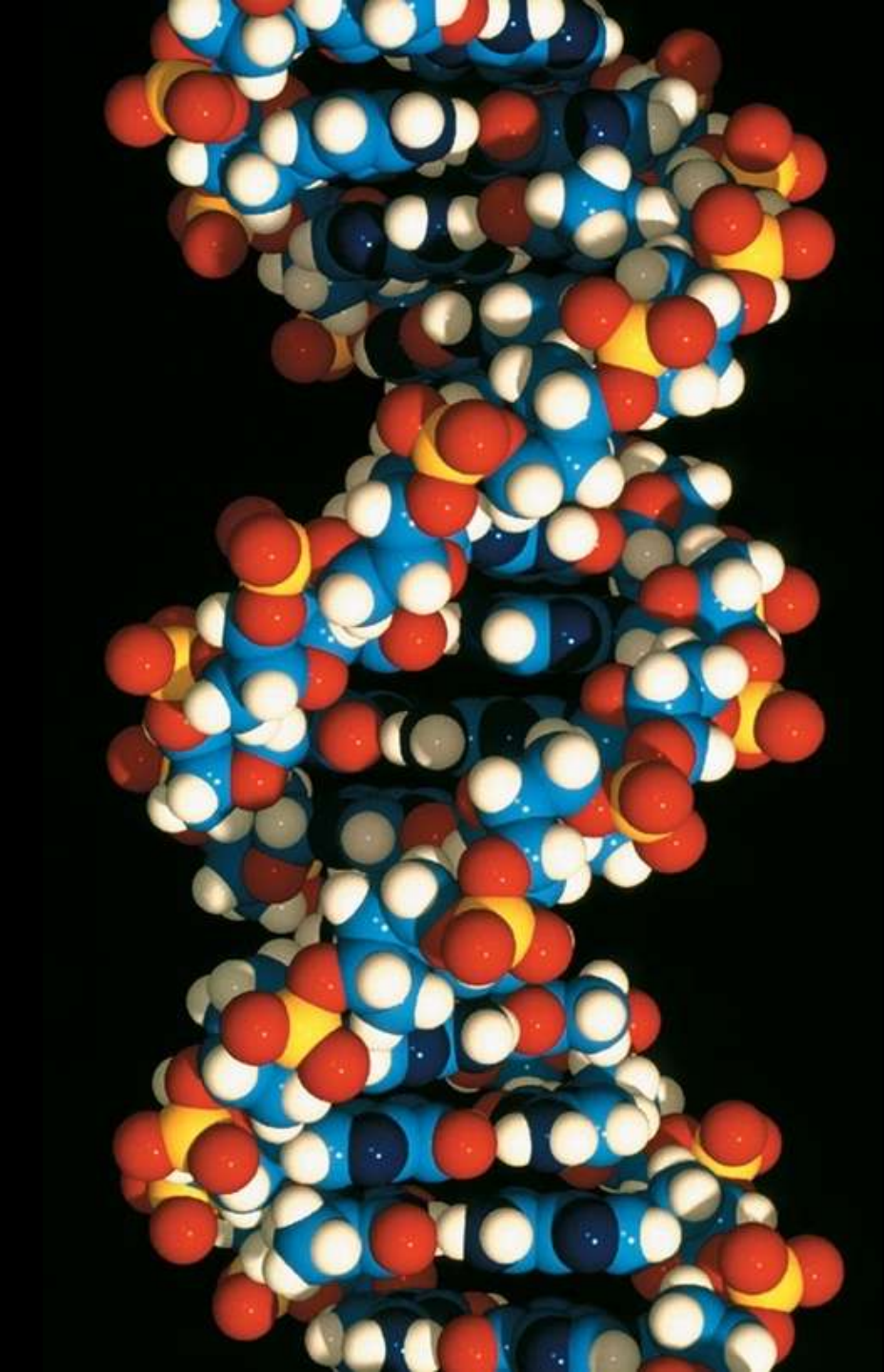


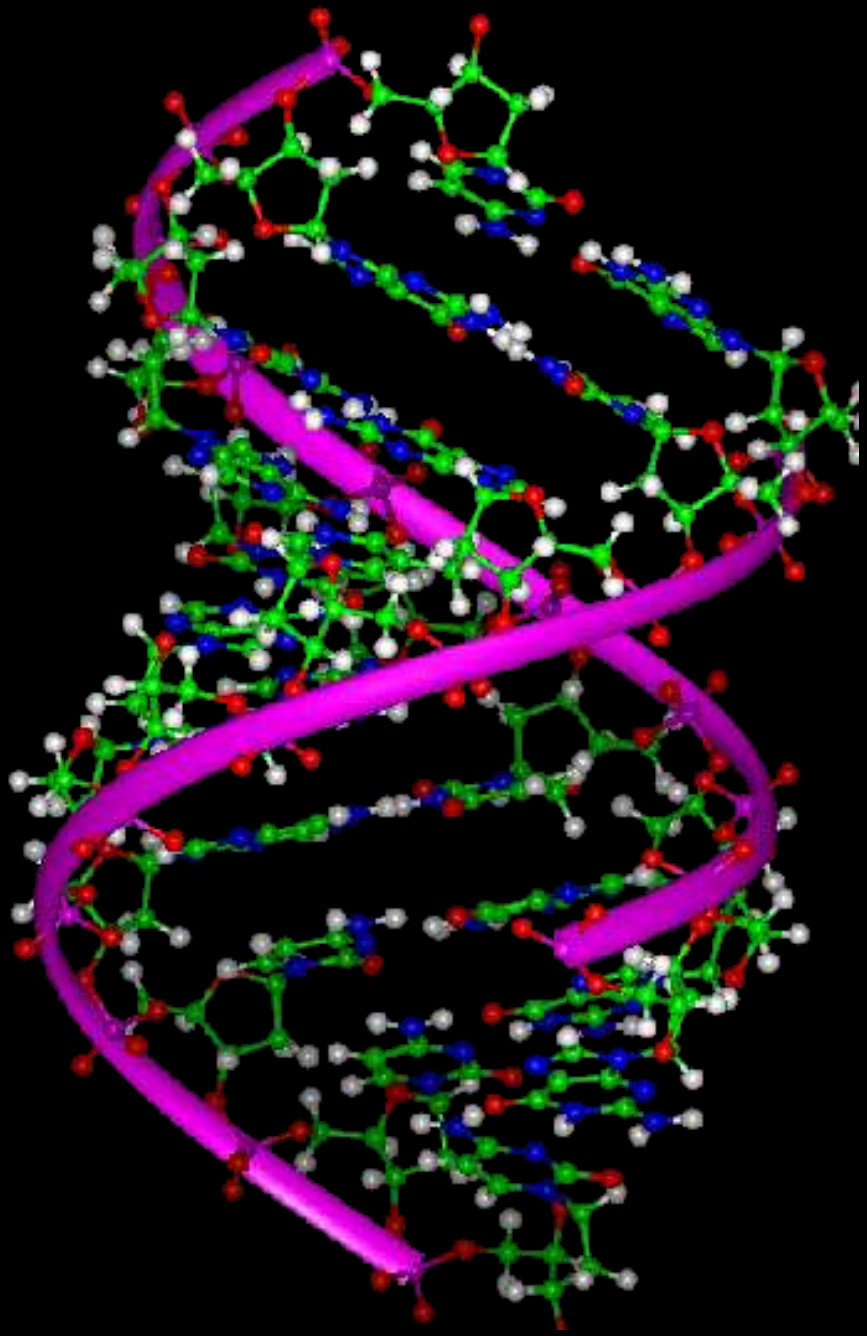




ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN (WATSON Y CRICK)







EL MODELO DEL ADN TUVO UNA GRAN REPERCUSIÓN MUNDIAL

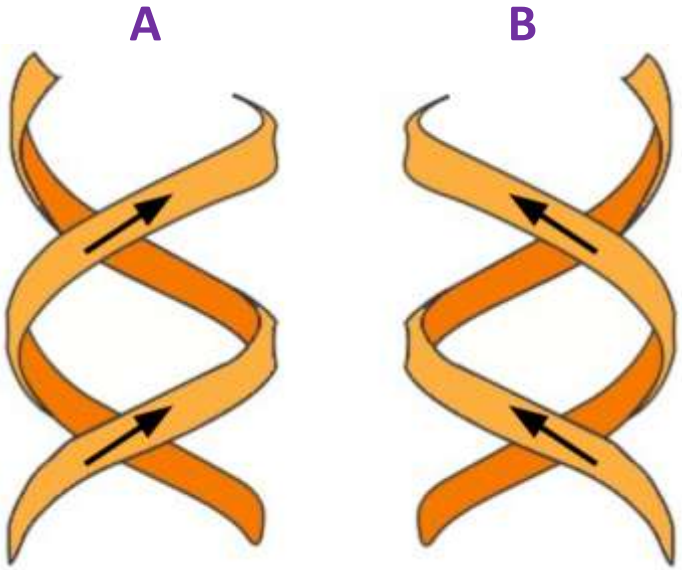
Esto es para mí la prueba verdadera de la existencia de Dios.

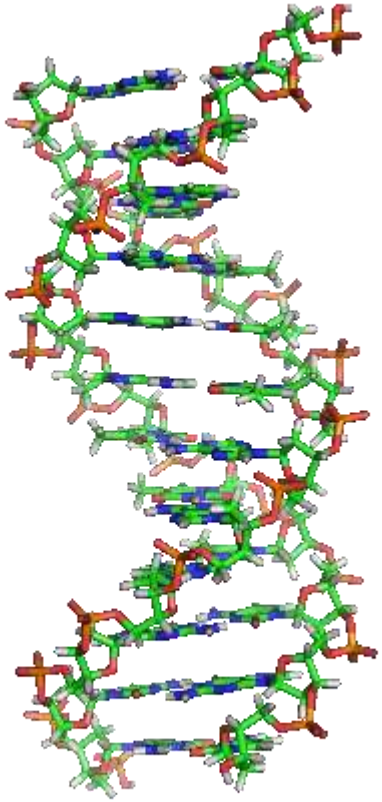
Salvador Dalí

Antes pensábamos que nuestro futuro estaba en las estrellas.
Ahora sabemos que está en nuestros genes.

James Watson

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN



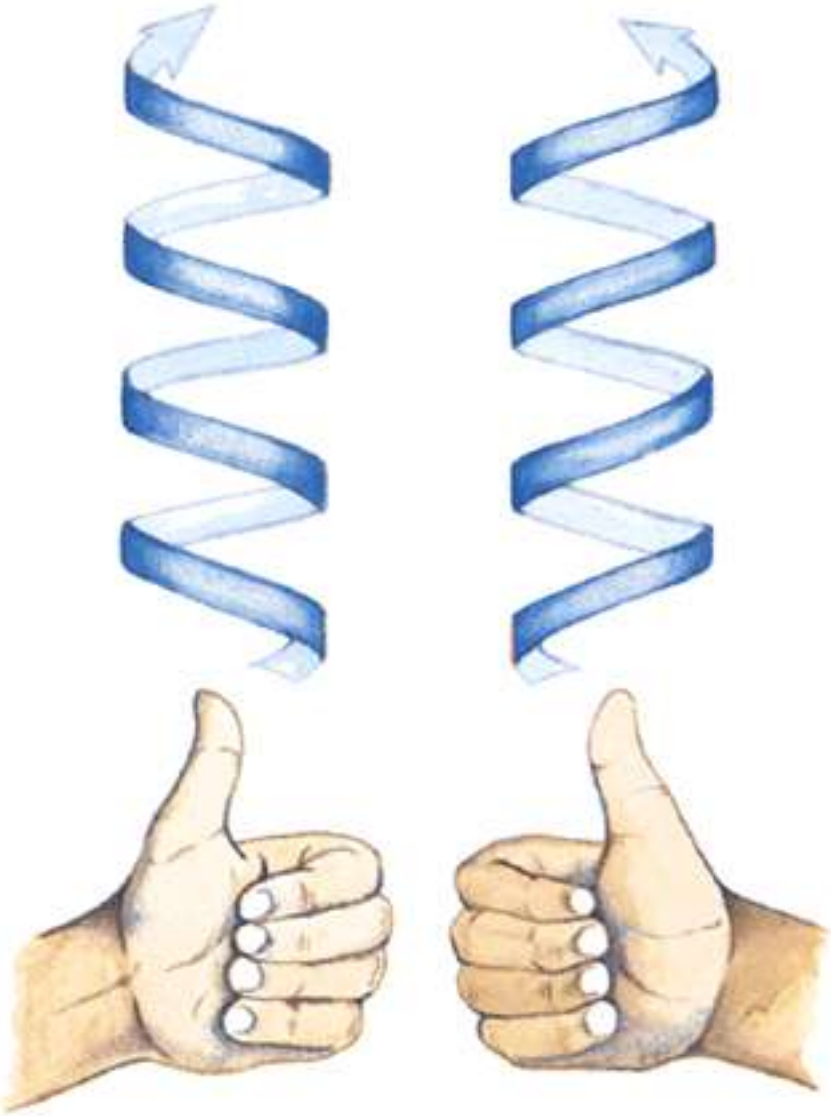


Doble hélice:
A: dextrógira
B: levógira

(para que las dos cadenas se separen es necesario que se desenrollen)

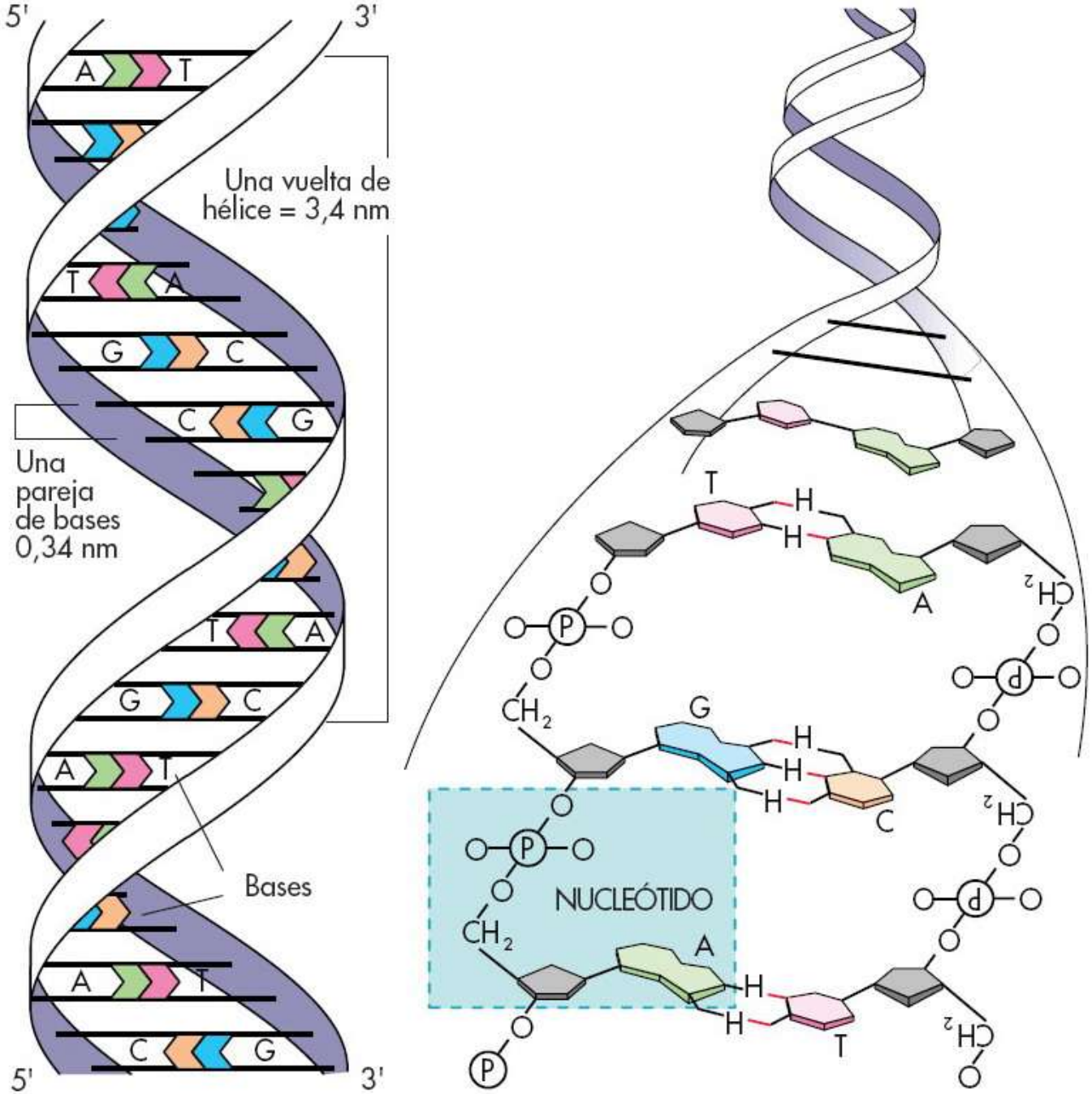
Las cadenas son *dextrógiras* y plectonémicas

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN

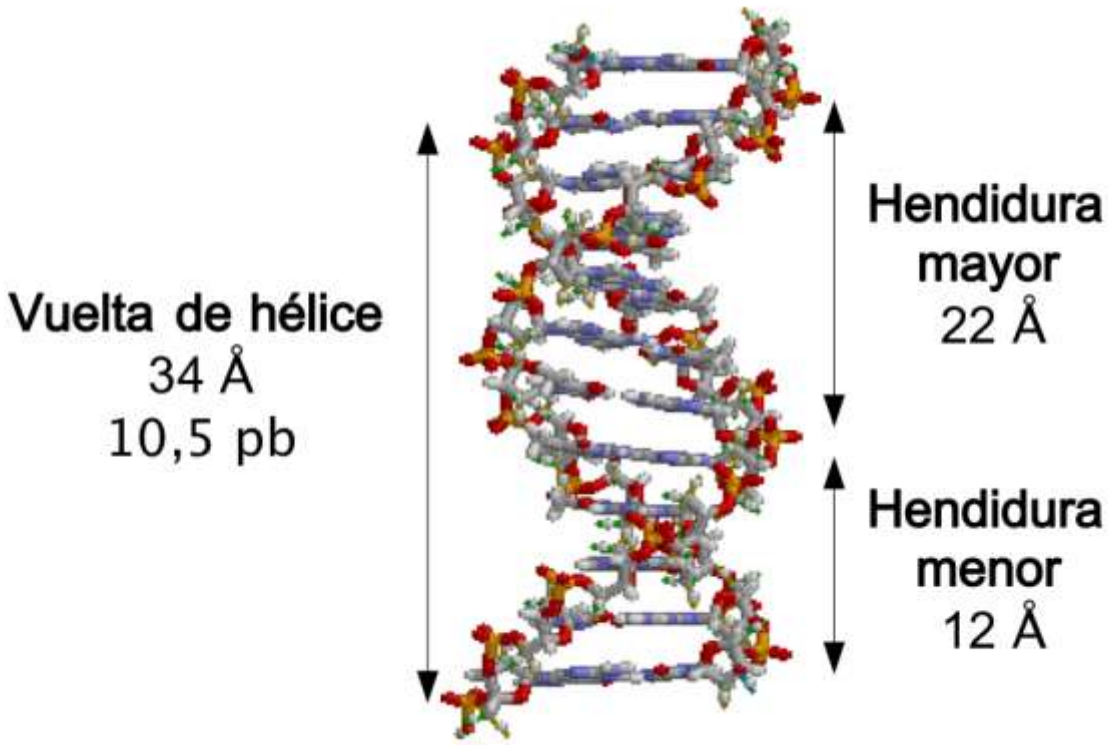


Levógira **Dextrógira**

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN

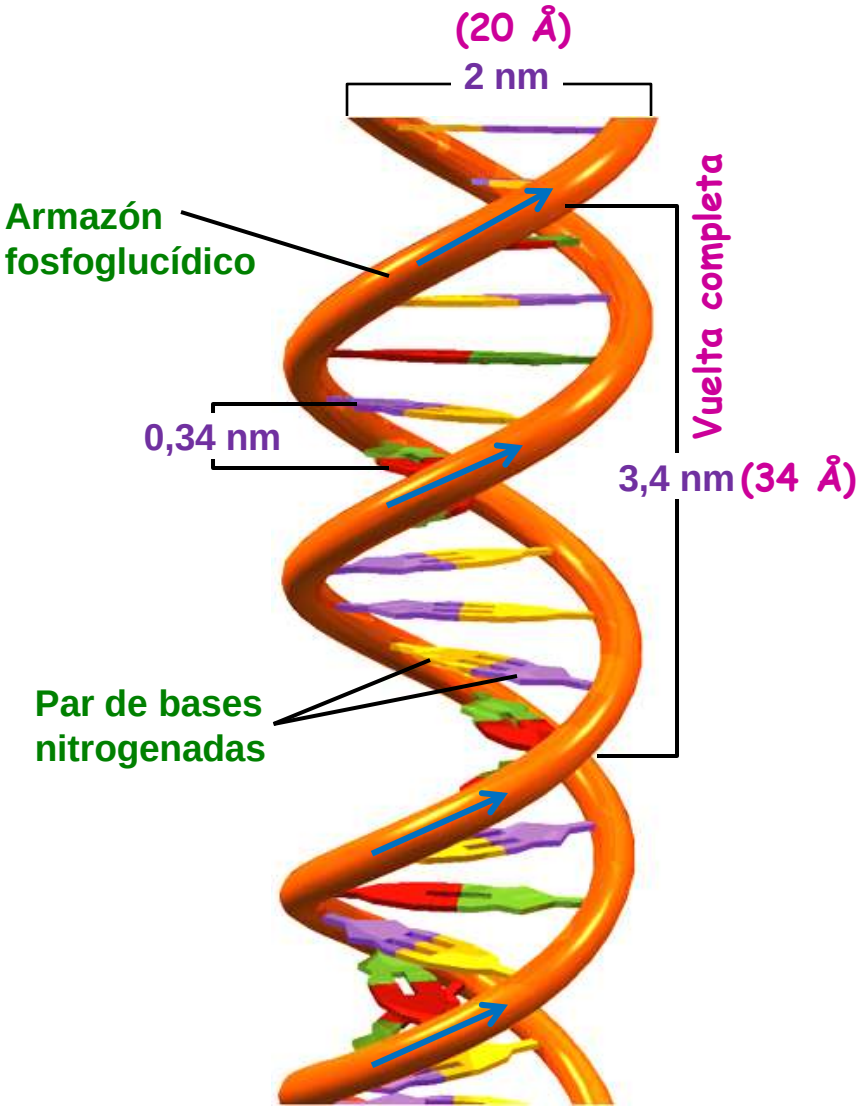


ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN



(pb = pares de bases)

ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL ADN



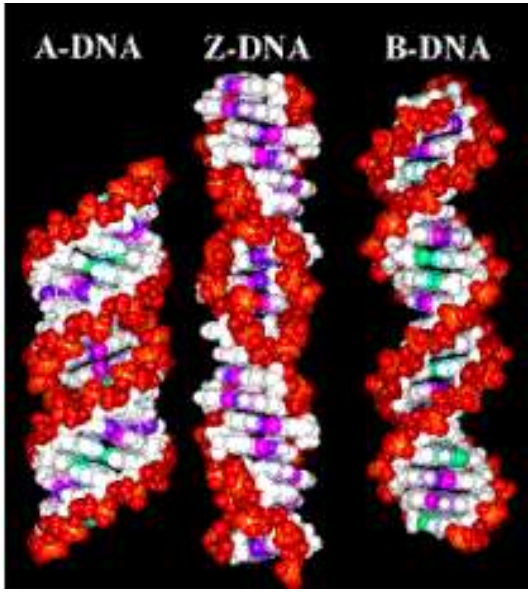
- Es una doble hélice de 2 nm de diámetro.
- Las bases nitrogenadas se encuentran en el interior.
- Las parejas de bases se encuentran unidas a un armazón formado por las *pentosas* y los *grupos fosfato*.
- El enrollamiento es dextrógiro y plectonémico.
- Cada pareja de nucleótidos está situada a 0,34 nm de la siguiente y cada vuelta de doble hélice contiene 10 pares de nucleótidos (3,4 nm).
- Las dos cadenas son antiparalelas y complementarias.

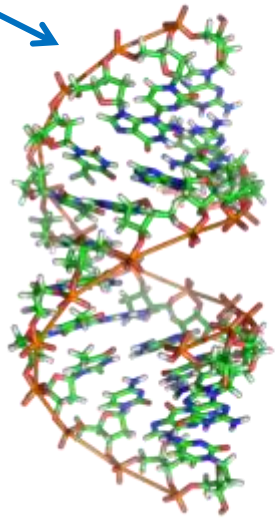
MODELOS DE DOBLE HÉLICE DE ADN

Es **dextrógira**, pero las bases están en **planos inclinados** y el eje no los atraviesa por el centro.

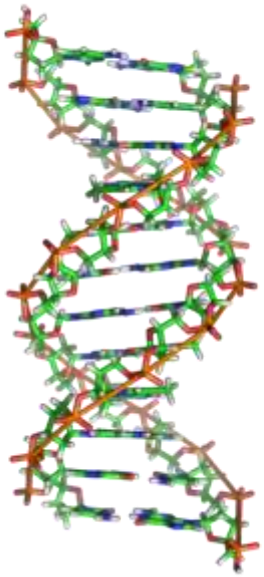
Es **levógira**, con enrollamiento irregular en zig-zag. Se da donde hay muchas **C** y **G**.
Se cree que constituye **señales reguladoras** de la expresión del mensaje genético.

Las bases están están en *planos horizontales* y el eje los atraviesa por el centro.

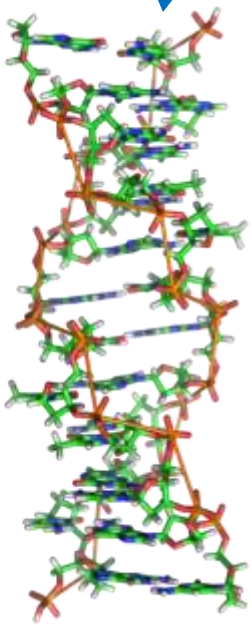




Forma A



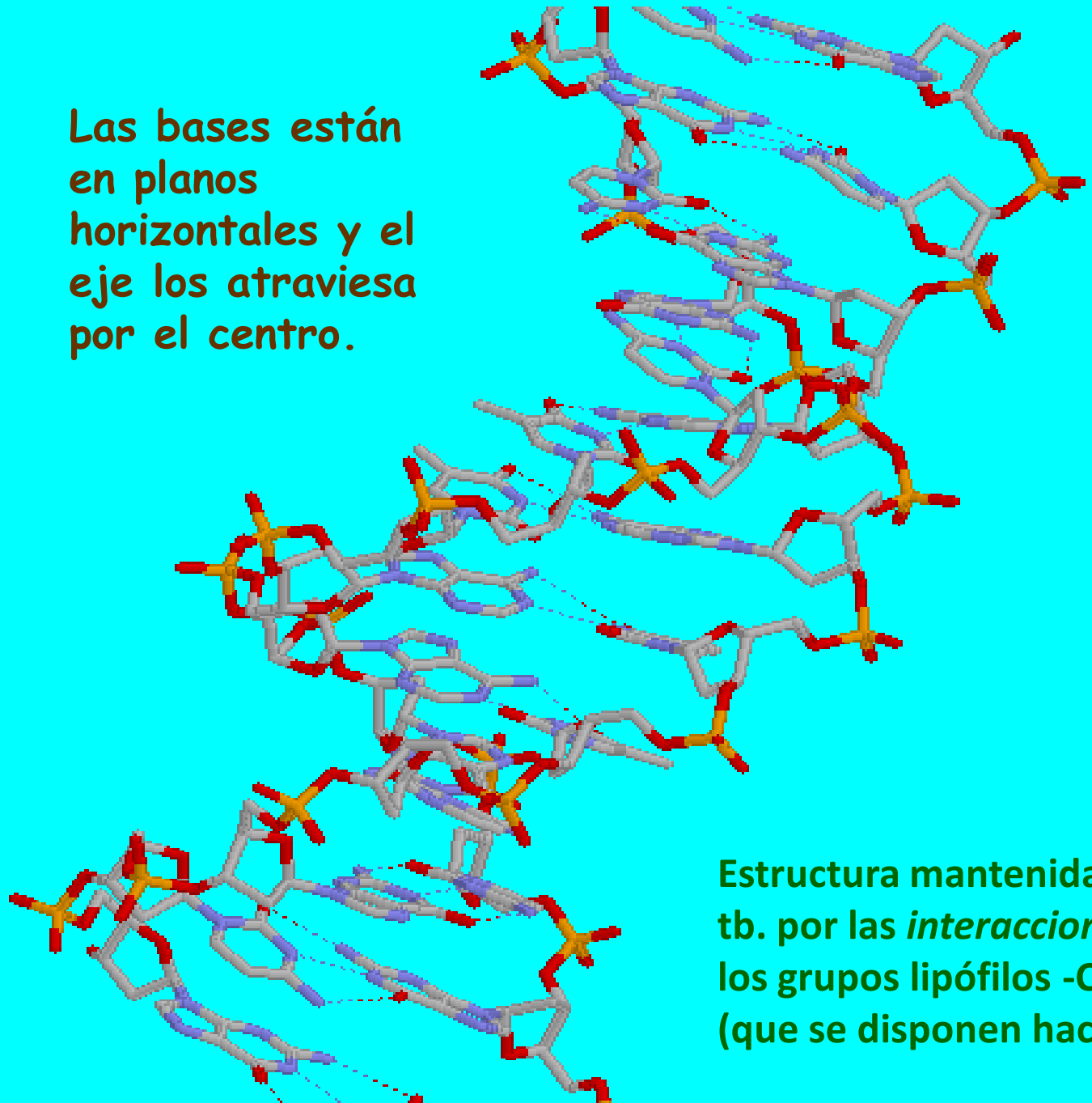
Forma Z



Forma B
(Watson y Crick)

FORMA B DE LA DOBLE HÉLICE DE ADN (Watson y Crick)

Las bases están en planos horizontales y el eje los atraviesa por el centro.

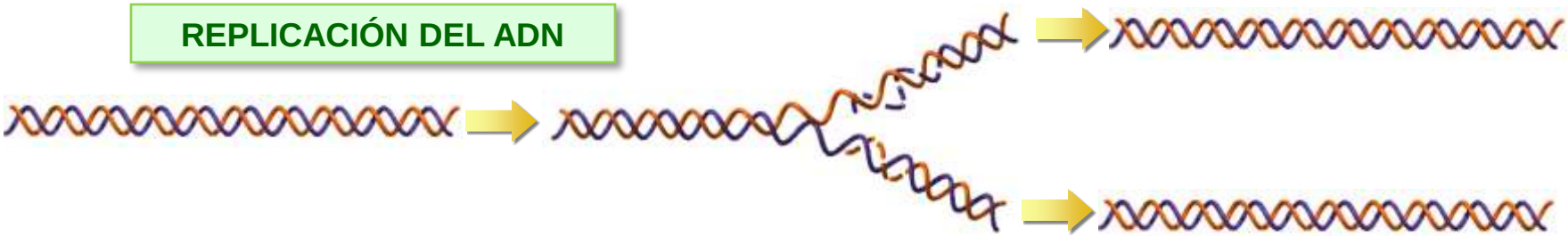


Estructura mantenida por *enlaces de H*, y tb. por las *interacciones hidrofóbicas* entre los grupos lipófilos $-CH^3$ y -CH= de las bases (que se disponen hacia el interior).

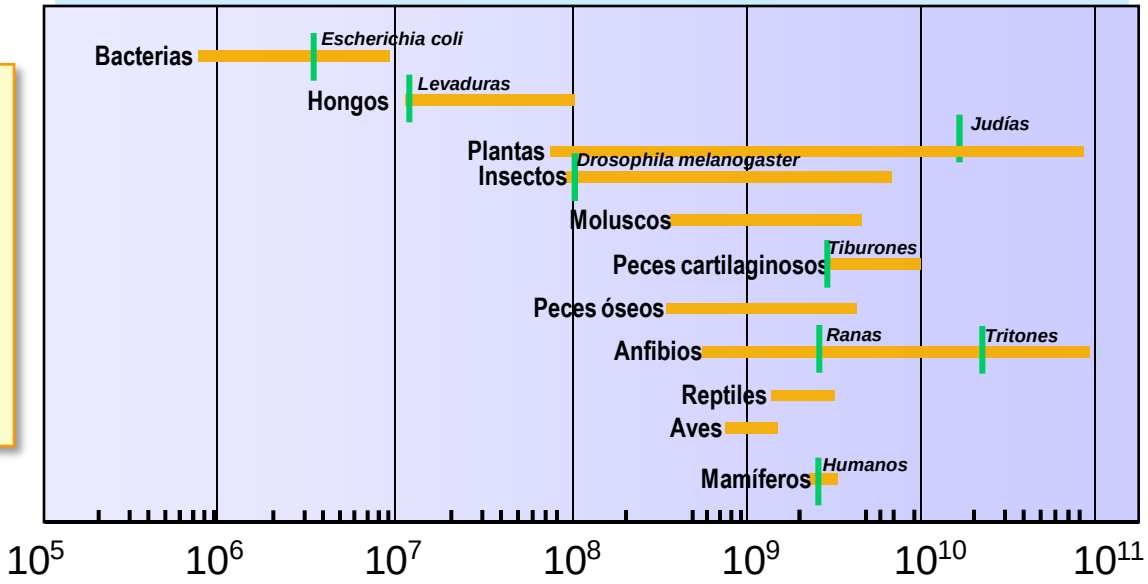
EL ADN HACE COPIAS DE SÍ MISMO (→ REPLICACIÓN)

El ADN almacena y transmite la información genética ya que puede realizar copias de sí mismo.

REPLICACIÓN DEL ADN



RELACIÓN ENTRE DIVERSOS ORGANISMOS Y LA CANTIDAD DE ADN QUE CONTIENEN

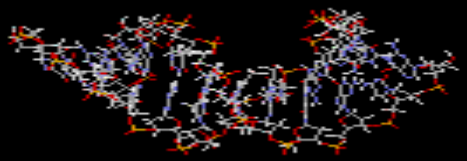


Existe gran diferencia entre el contenido de ADN de seres unicelulares primitivos y el de organismos pluricelulares.

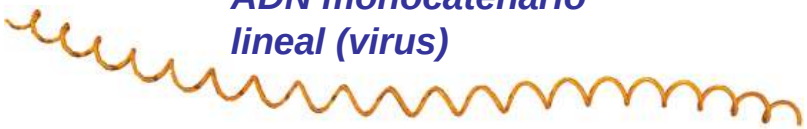
Dentro de un mismo grupo puede haber, a su vez, grandes diferencias que no parecen guardar relación con su complejidad.

LOCALIZACIÓN DEL ADN

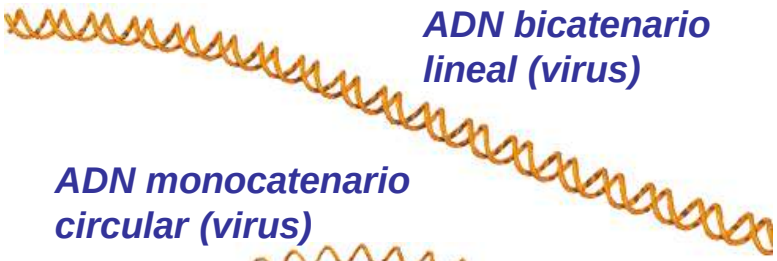
En procariotas	Una molécula de ADN bicatenario circular
En eucariotas	Moléculas lineales ligadas a proteínas básicas (*histonas*), en el núcleo, como cromatina o como cromosomas. Además del nuclear, tb. hay ADN en las *mitocondrias* y en los *cloroplastos* (en anillo).
En los virus	Una molécula monocateria o bicatenaria, lineal o circular.



LOCALIZACIÓN DEL ADN

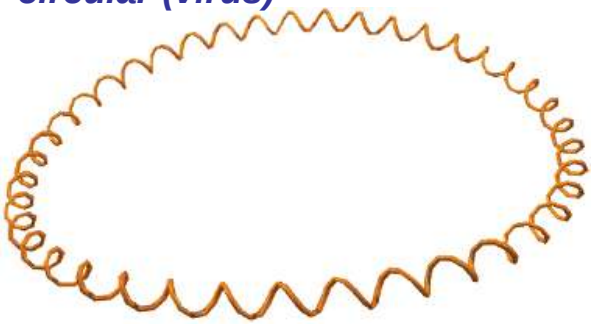


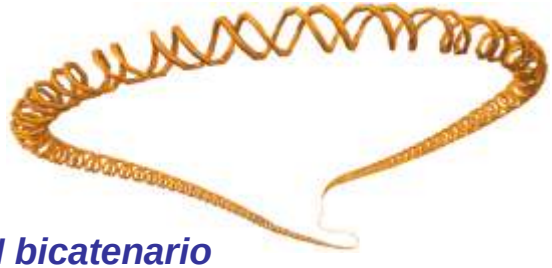
ADN monocatenario lineal (virus)



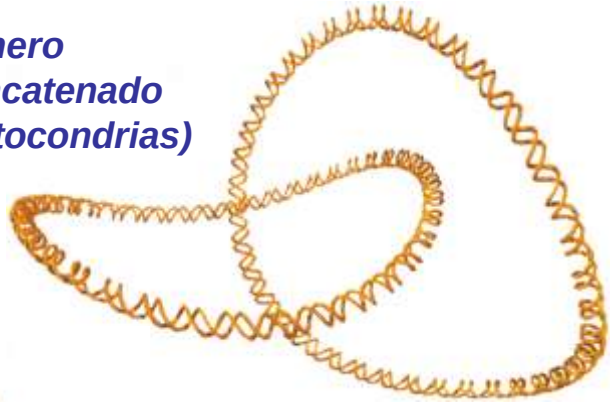
ADN bicatenario lineal (virus)

ADN monocatenario circular (virus)

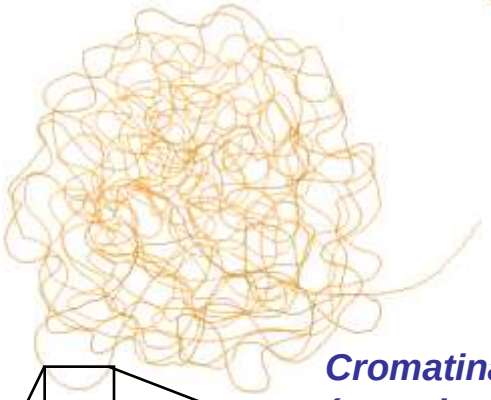




ADN bicatenario circular (bacterias)

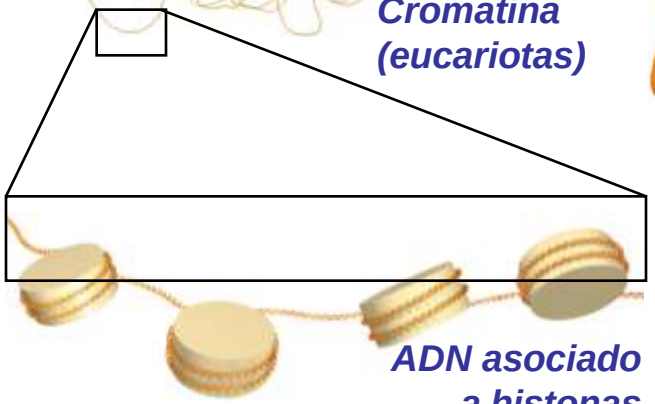


Dímero concatenado (mitocondrias)



Cromatina (eucariotas)

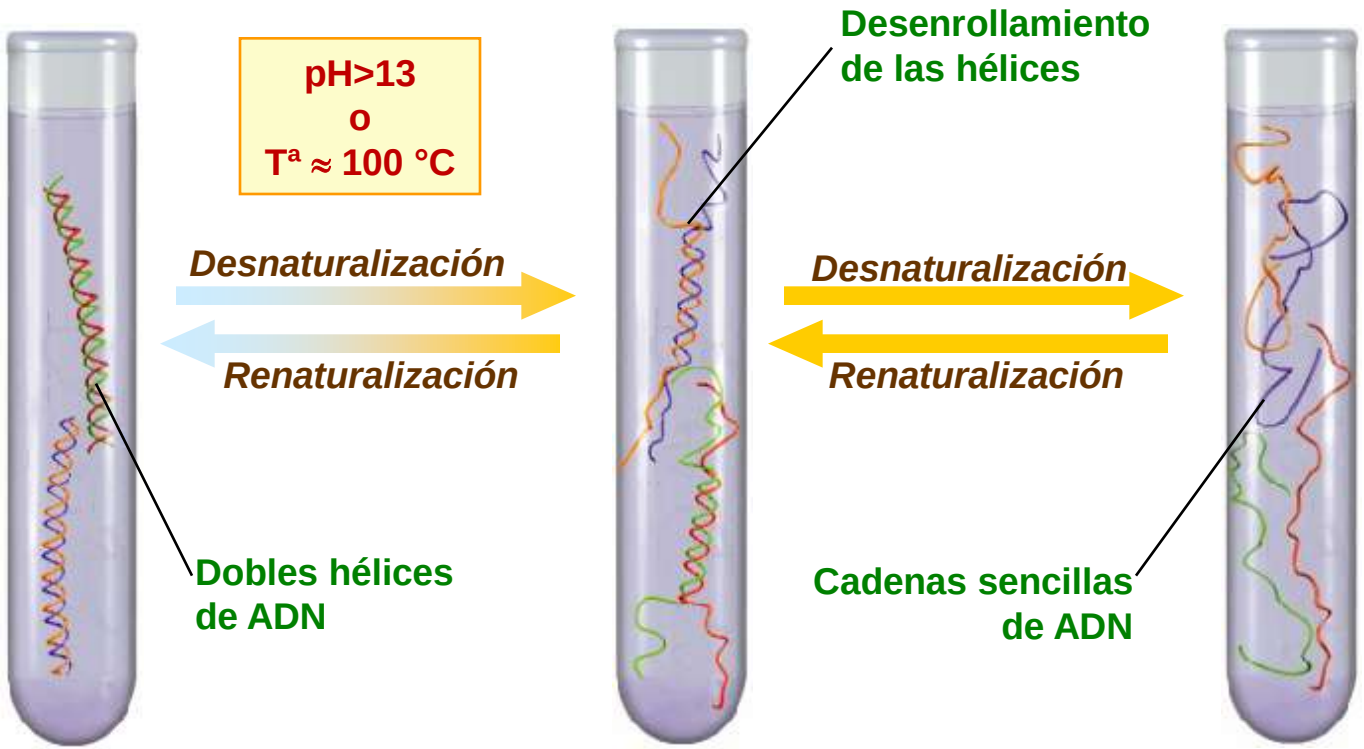
Cromosomas



ADN asociado a histonas

DESNATURALIZACIÓN E HIBRIDACIÓN DEL ADN

La desnaturalización se produce al separarse las dos hebras por la rotura de los enlaces de hidrógeno.



A la temperatura de fusión (Tm) el 50% de la doble hélice está separada.

Manteniendo una temperatura de 65 °C durante un tiempo prolongado se puede producir la renaturalización o hibridación del ADN.

TÉCNICA de HIBRIDACIÓN para la DETECCIÓN de ENFERMEDADES

1.- Se identifica la secuencia de ADN que presentan los enfermos.

ADN sano ...ATCGGCTACTGA...

ADN enfermo ...ATCGGCTTACTGA...

2.- Mediante ingeniería genética se construye una sonda marcada radiactivamente con la secuencia complementaria del ADN enfermo.

...TAGCCGAATGACT...

3.- Se extrae una muestra de ADN de la persona que se quiere dignosticar.

4.- Se desnaturaliza y se añade la sonda.

5.- Se deja renatularizar.

6.- Mediante enzimas, se hidroliza todo el ADN que no esté en forma de doble hélice, destruyendo la sonda que no ha hibridado.

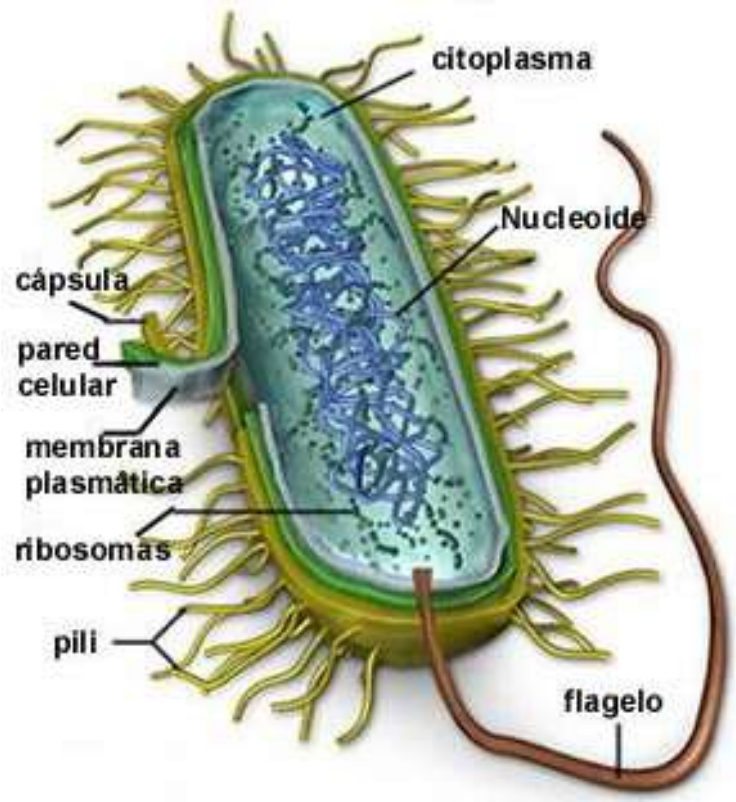
7.- El ADN de doble cadena se transfiere a un papel de nitrocelulosa y se mide la radiactividad.

Si aparecen bandas radiactivas la sonda ha hibridado y la persona presenta la anomalía.

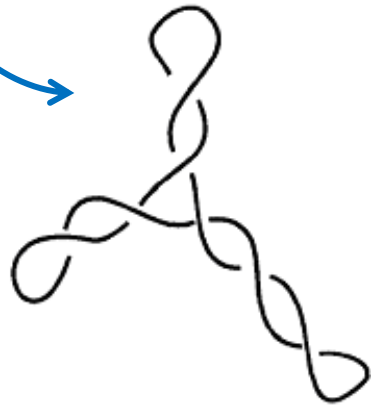
DIAGNÓSTICO

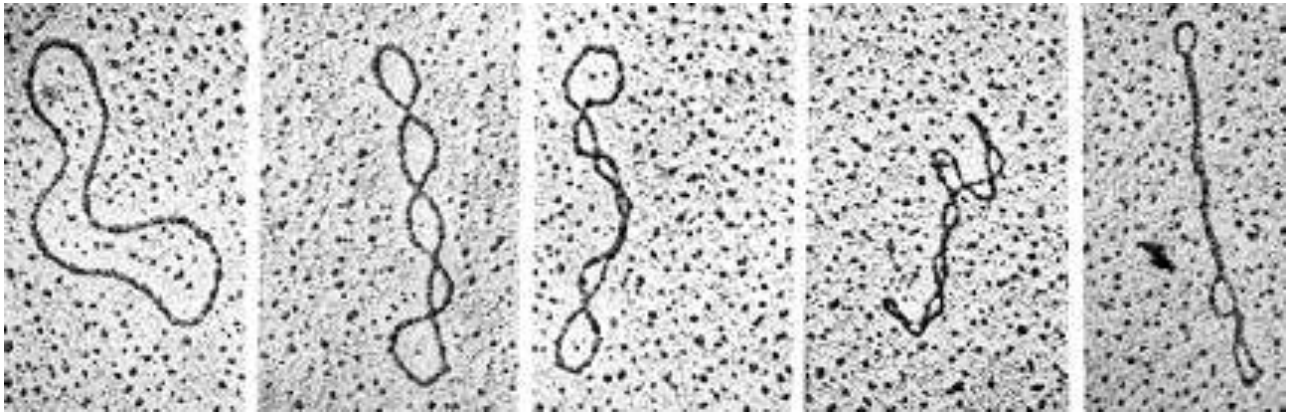
Empaquetamiento del ADN en células procariotas

SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN CIRCULAR BACTERIANO



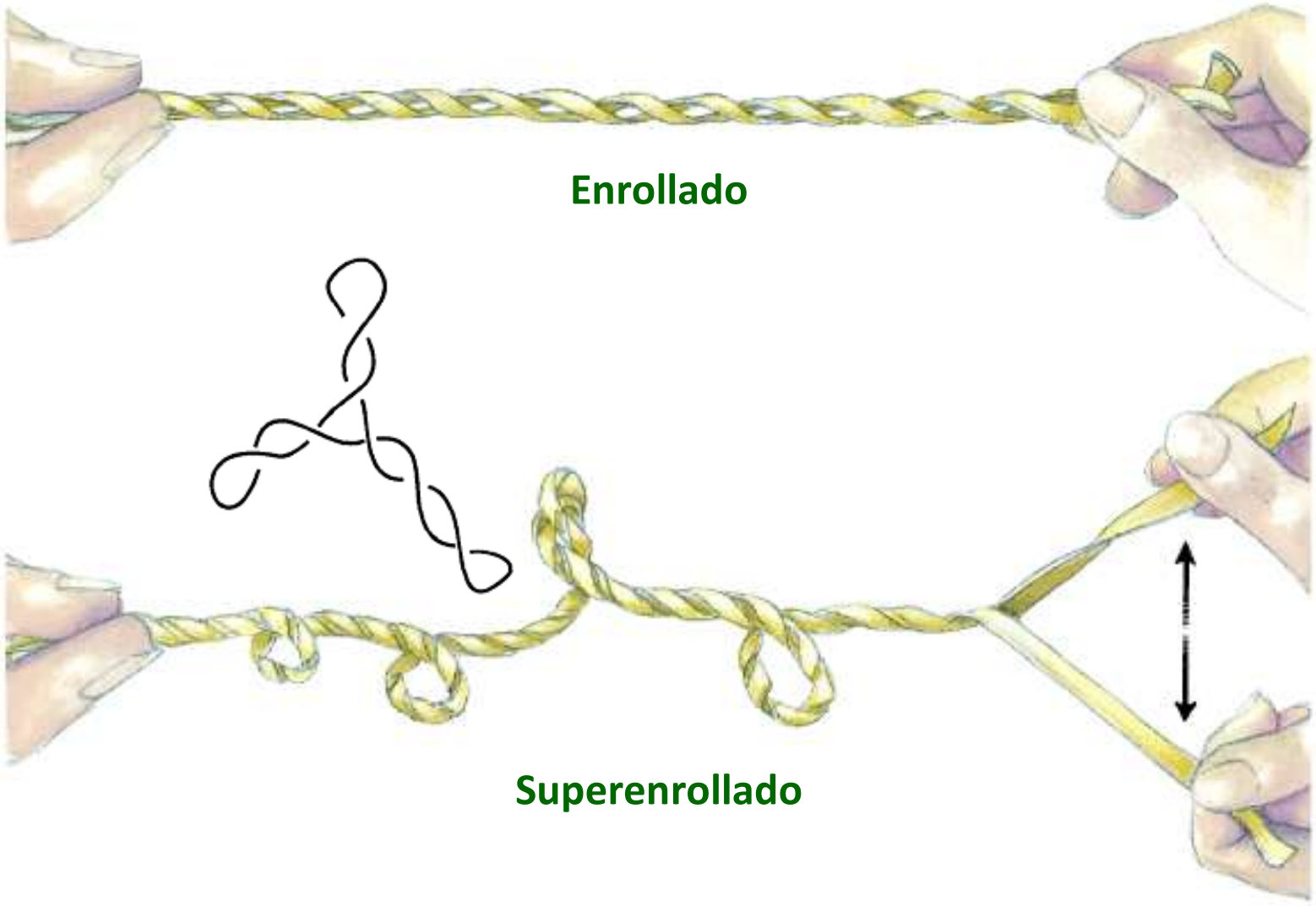
La doble hélice circular bacteriana se asocia a un pequeño nº de proteínas y ARN que mantienen su empaquetamiento en el nucloide, mediante un superenrollamiento en forma de *ochos* que dan lugar a dominios o bucles.





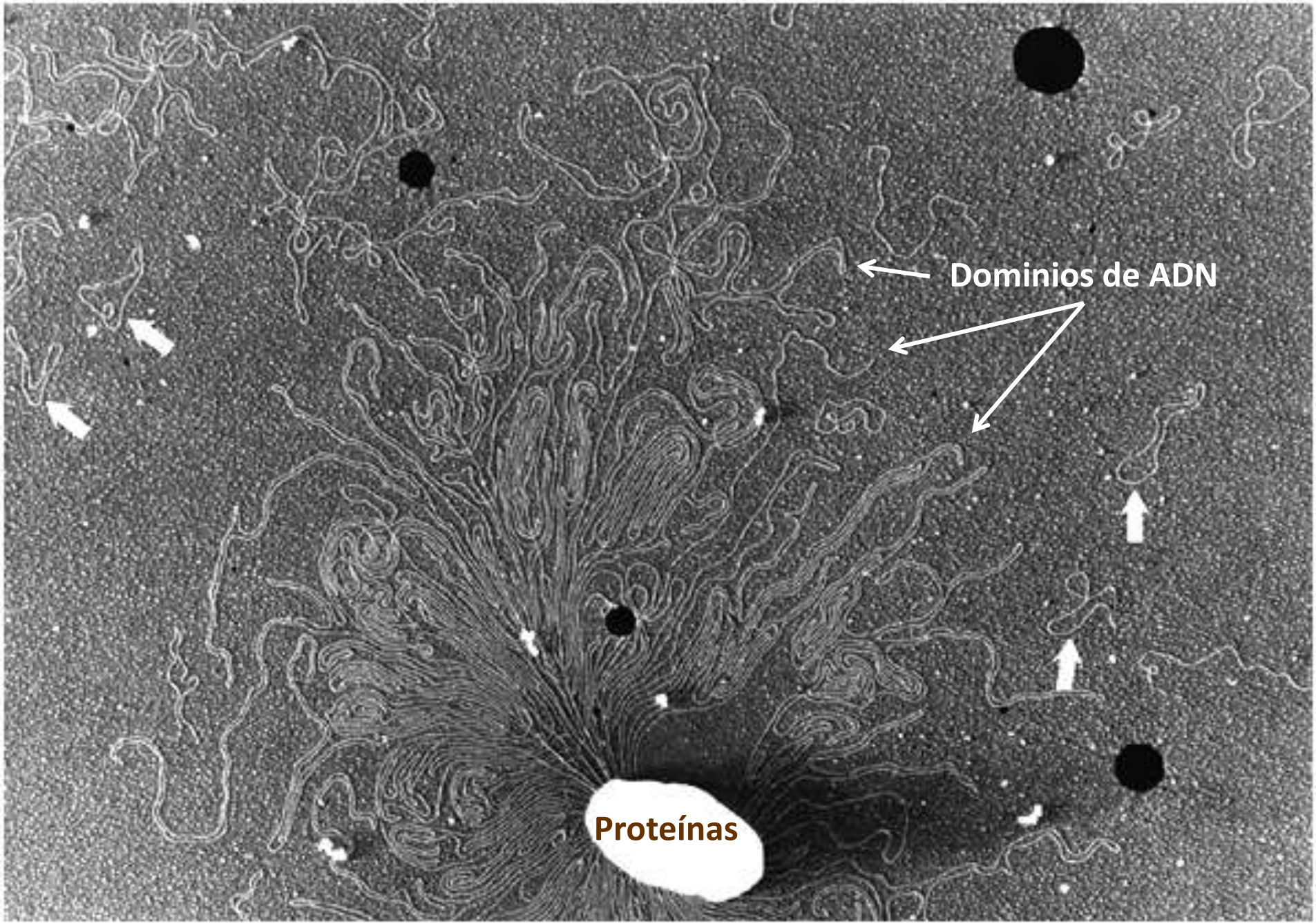
Formación de los dominios o bucles

SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN CIRCULAR BACTERIANO

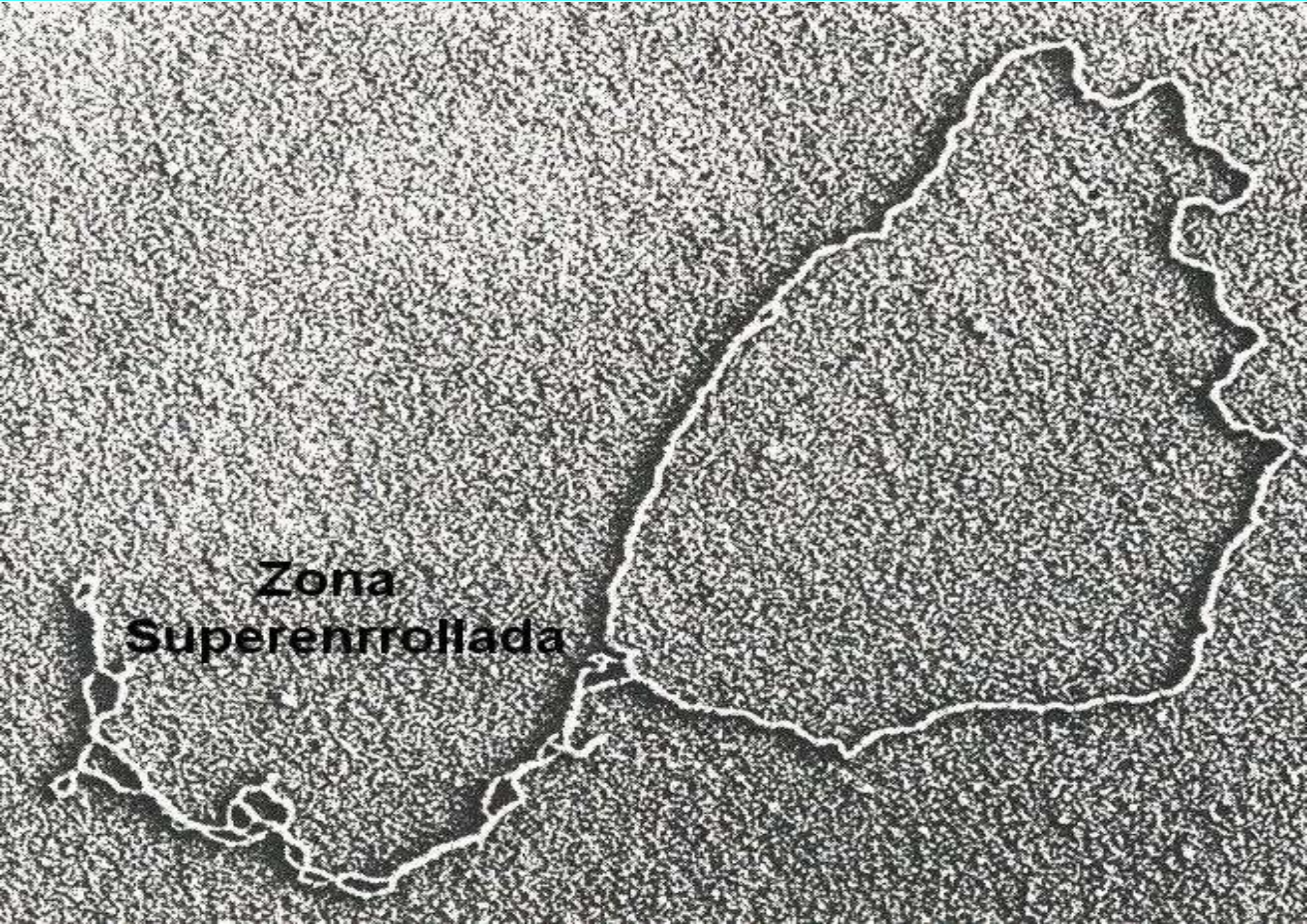


El superenrollamiento en cada *dominio* es similar al de un cable de teléfono retorcido.

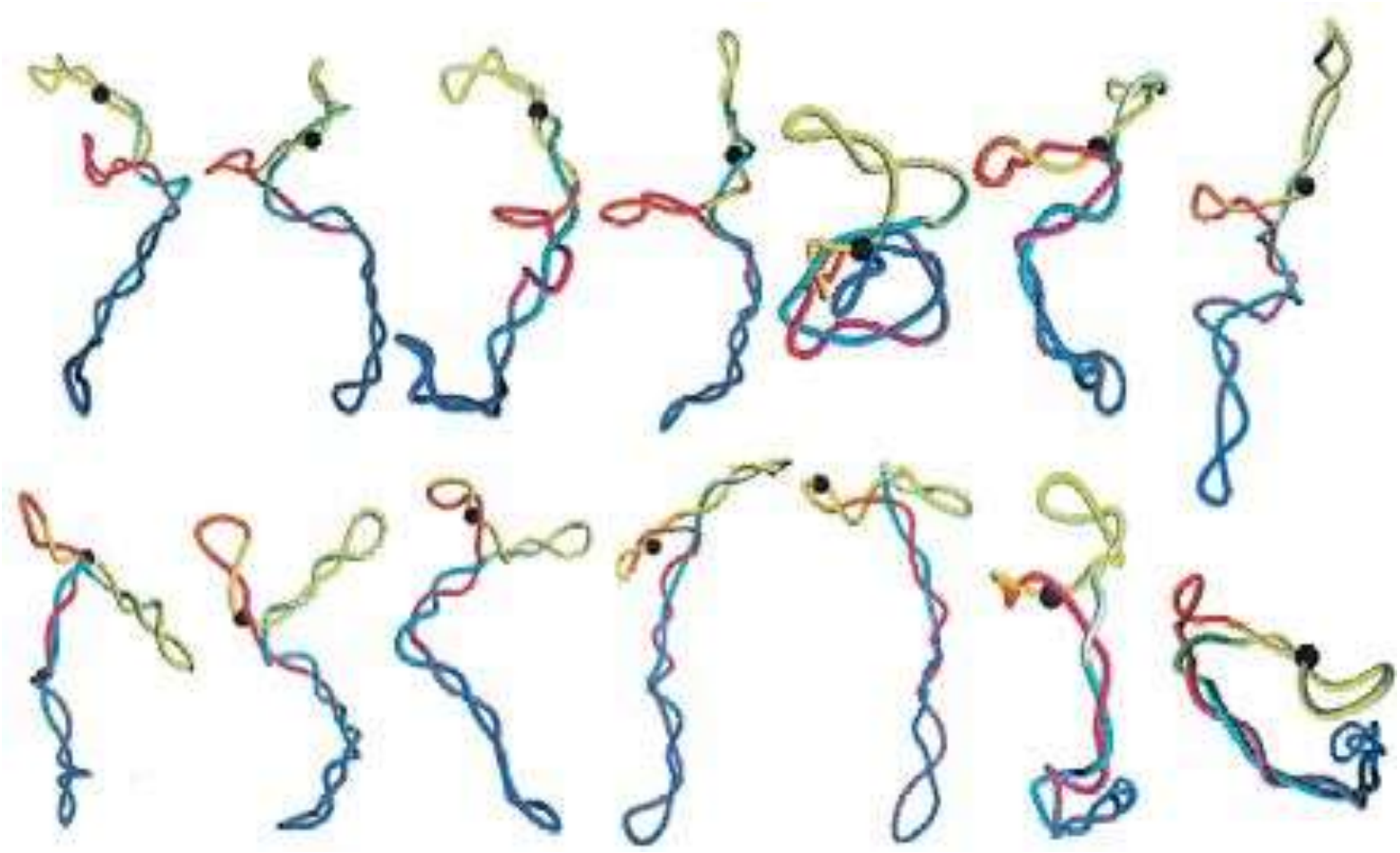
SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN CIRCULAR BACTERIANO



SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN CIRCULAR BACTERIANO



MODELOS DE SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN CIRCULAR

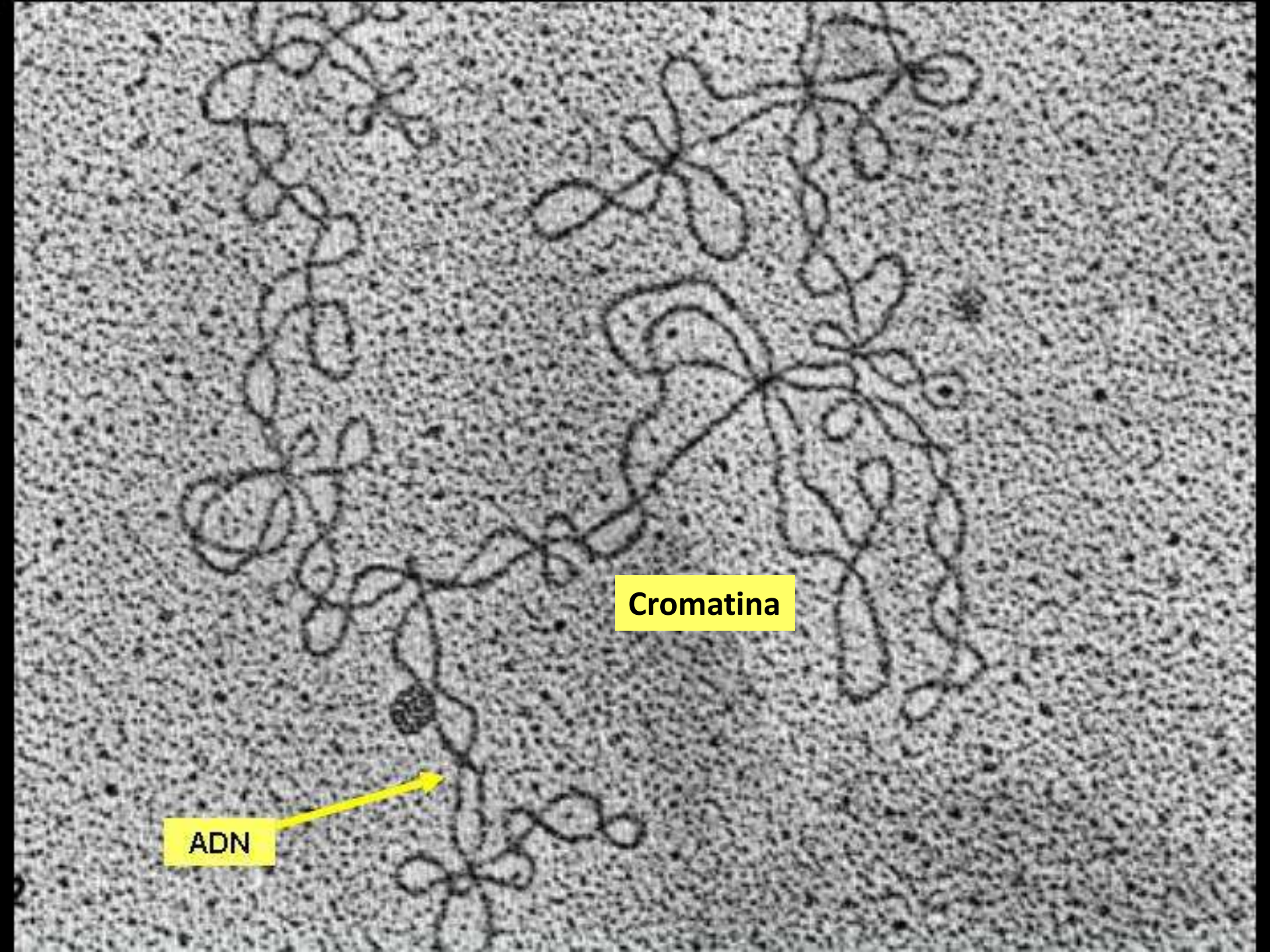


Este empaquetamiento esta catalizado por topoenzimas, como la ADN-girasa.

Empaquetamiento del ADN en células eucaritotas en divisón

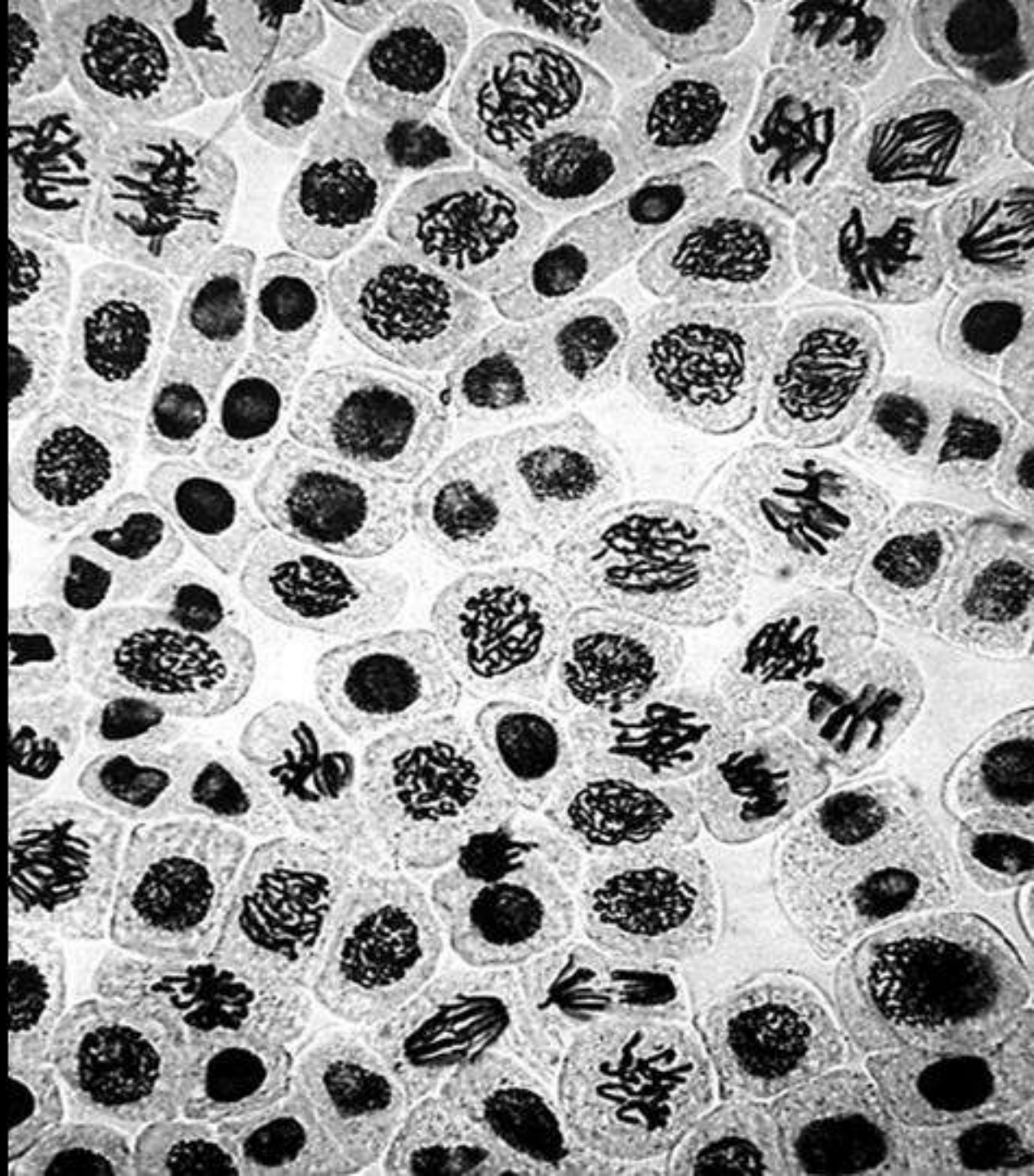
Los cromosomas mitóticos

En el núcleo en *interfase* de las células eucariotas, el ADN se encuentra desenrollado, en forma de **cromatina**, asociado a unas proteínas llamadas **histonas**.

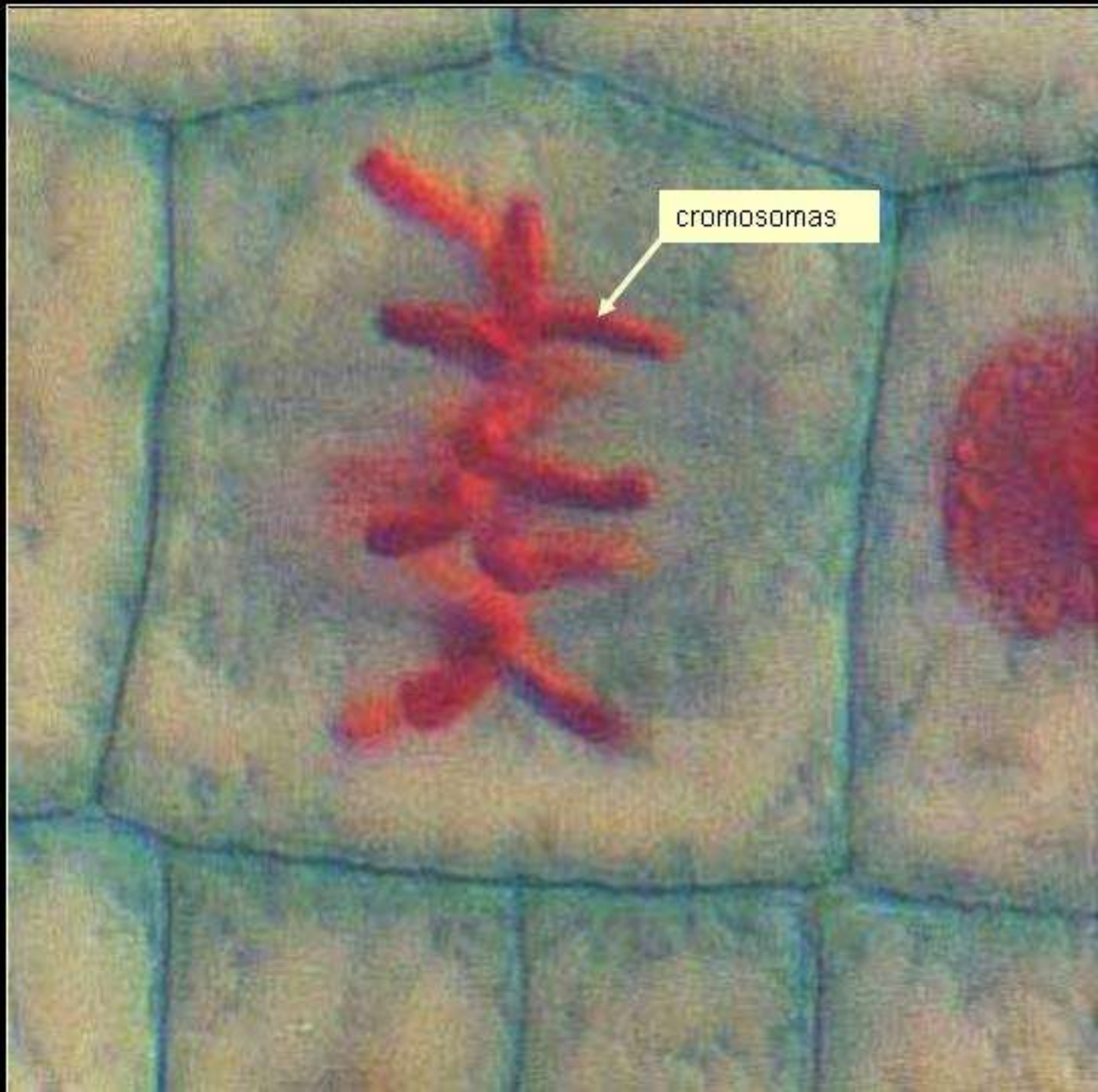

Cromatina
ADN

Células en división.

En ellas se observa el ADN fuertemente empaquetado formando cromosomas mitóticos.

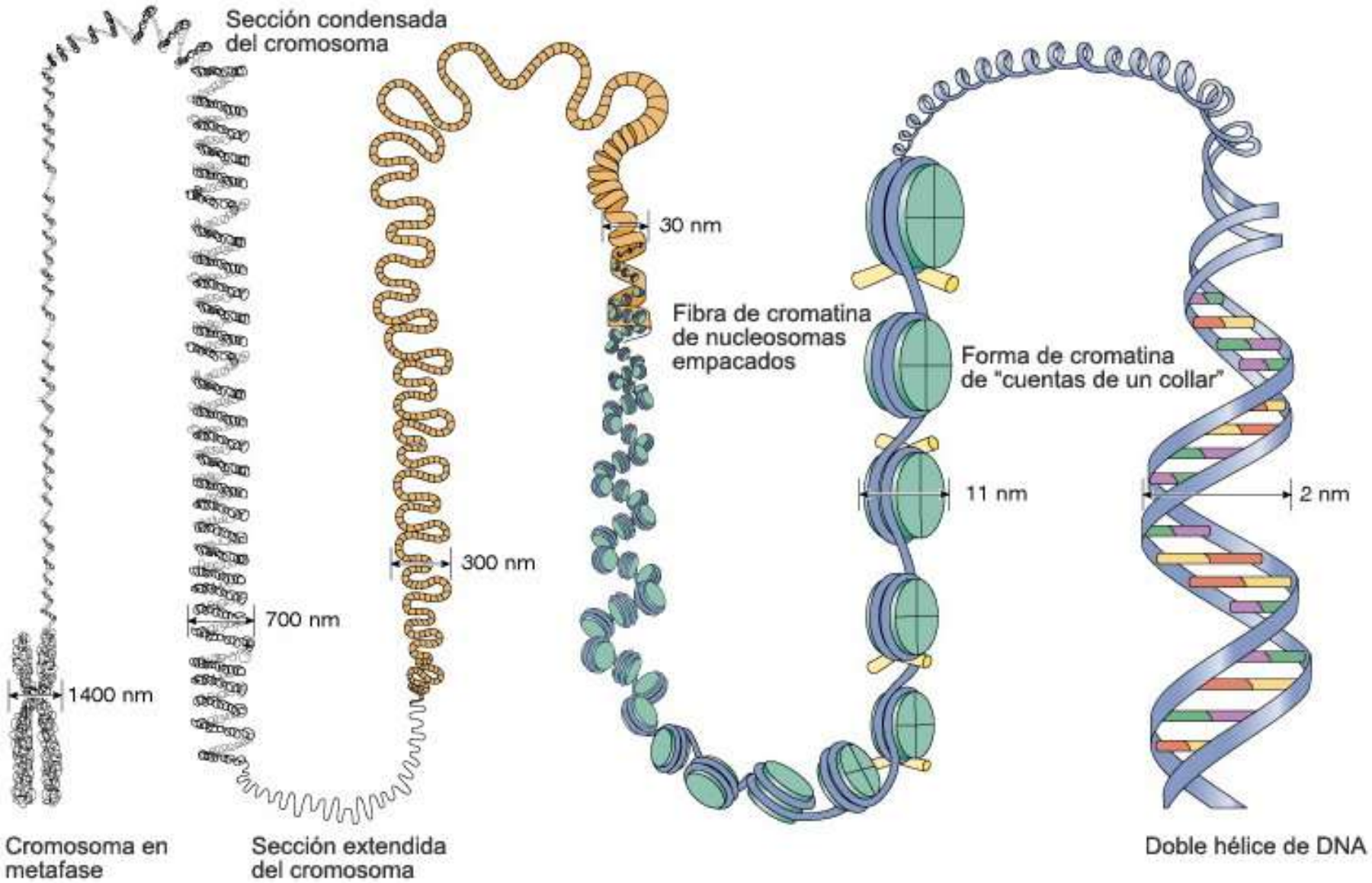


Célula en división (célula en metafase).



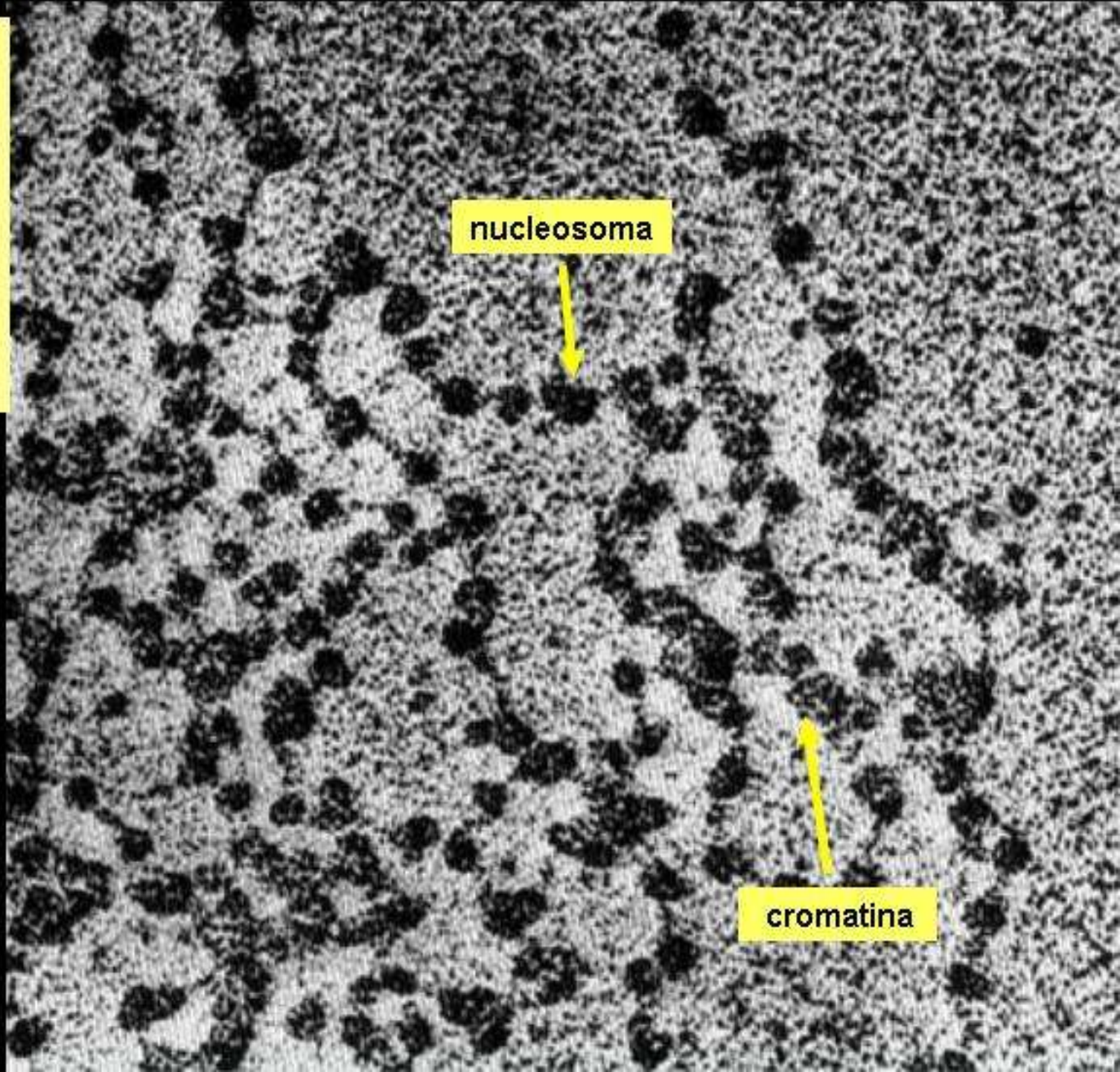
Cromosomas. Se trata de los cromosomas X e Y humanos.

EMPAQUETAMIENTO DEL ADN: ESTRUCTURA TERCIARIA



La cromatina está formada por ADN y proteínas.

Fibras nucleosómicas

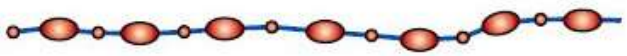


Nucleosomas formando el "collar de perlas"

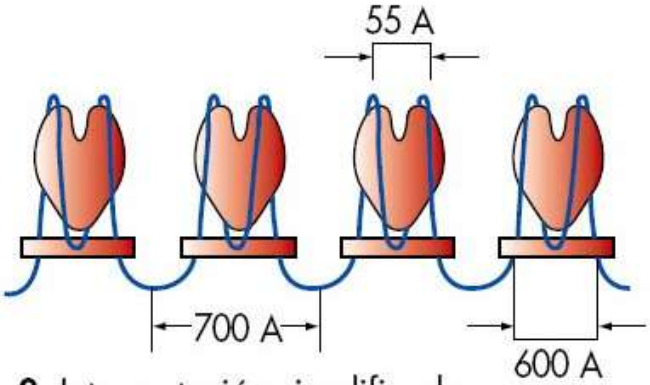
FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

(1er nivel de empaquetamiento)

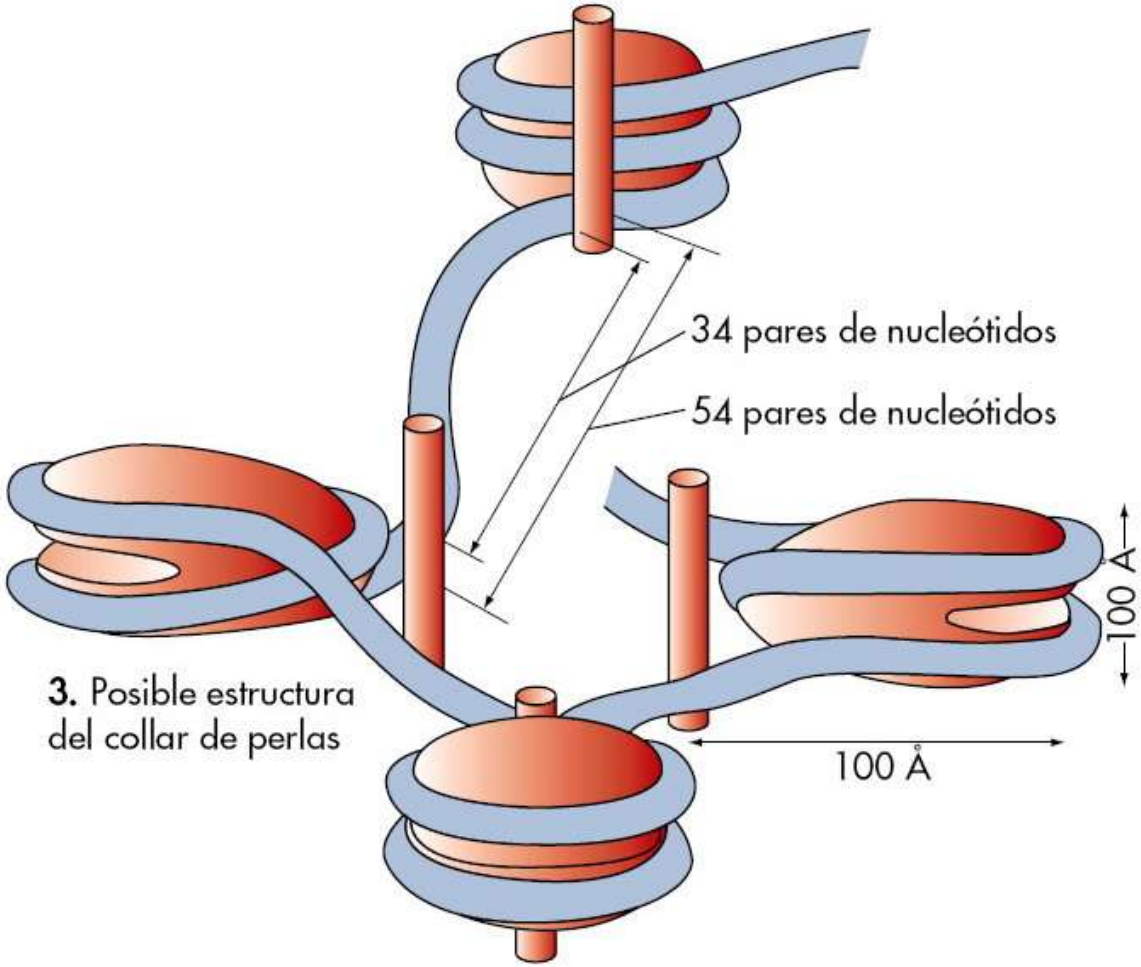
Estructura del collar de perlas



1. Collar de perlas visto al microscopio electrónico



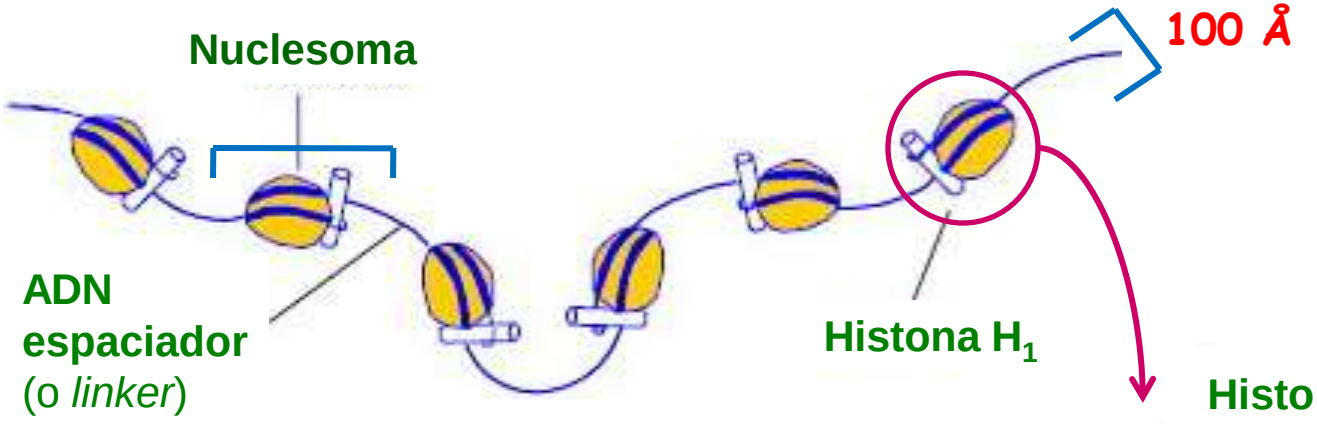
2. Interpretación simplificada del collar de perlas

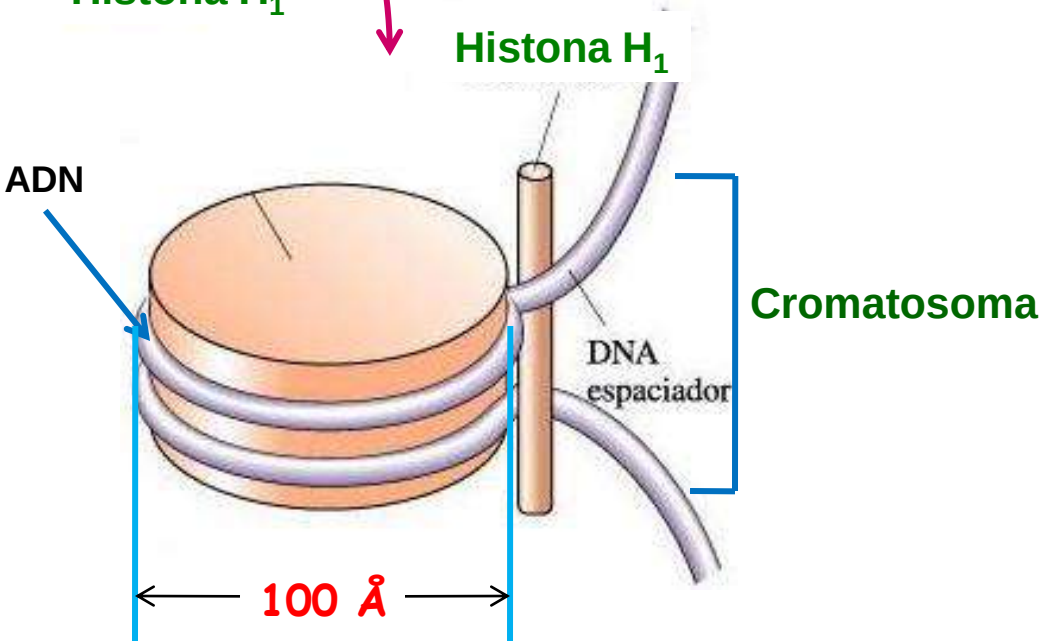


3. Posible estructura del collar de perlas

FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

(1er nivel de empaquetamiento)

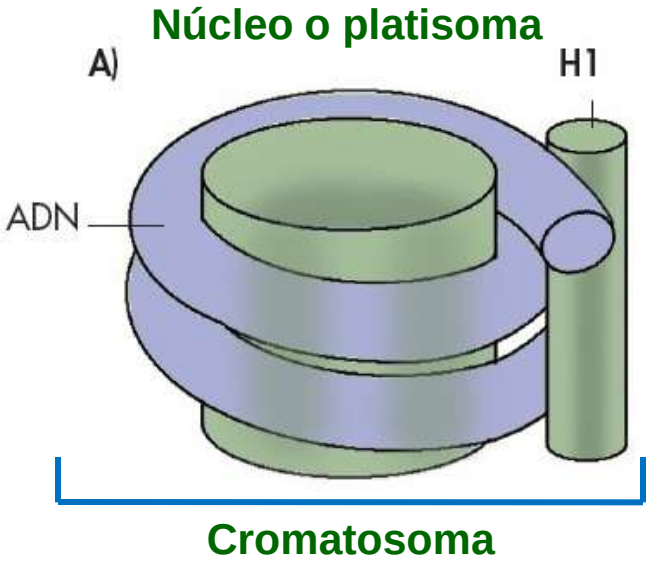


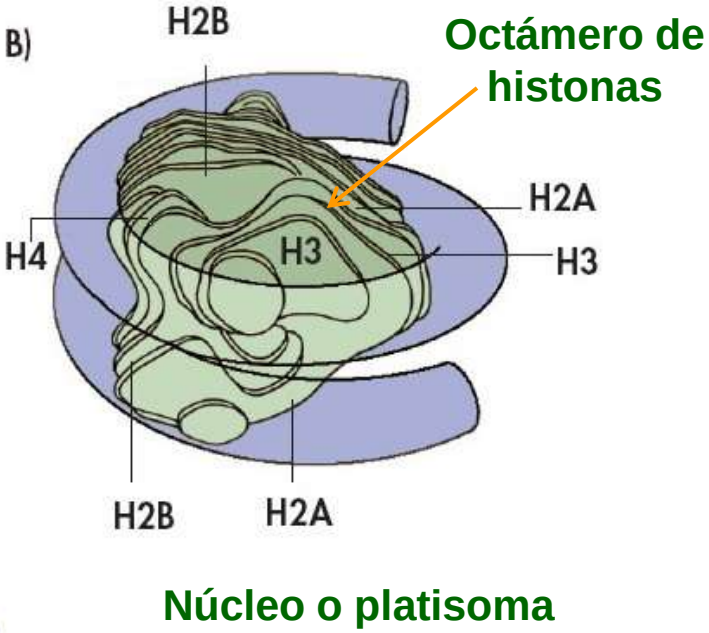


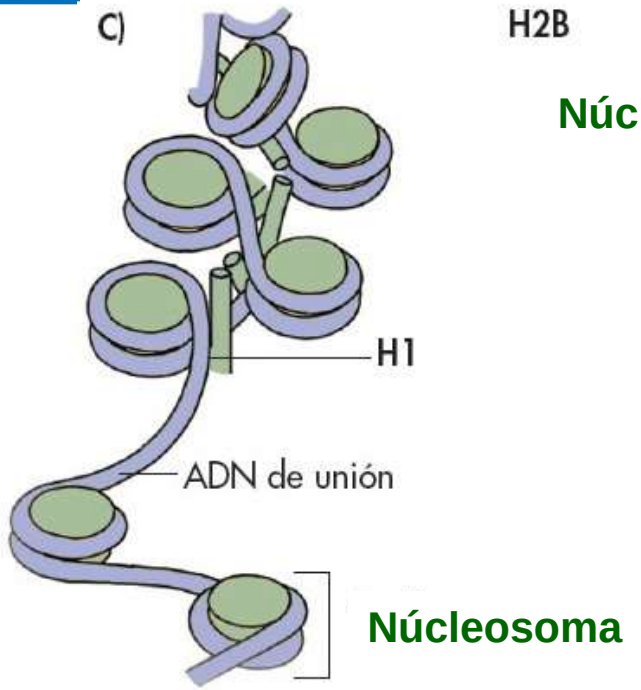
El nucleosoma está constituido por un núcleo o platisoma de cuatro parajas de histonas (*octámero*), envuelto por una doble hélice de ADN.

FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

(1er nivel de empaquetamiento)

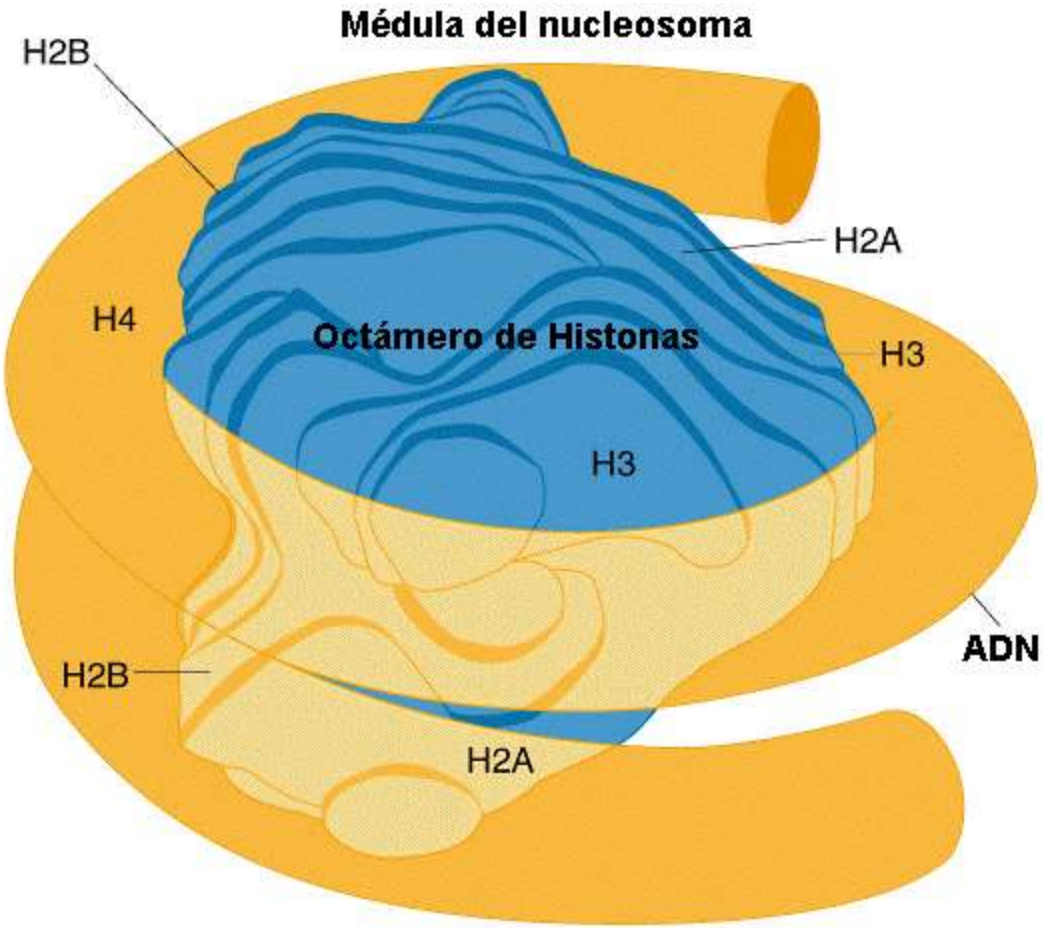


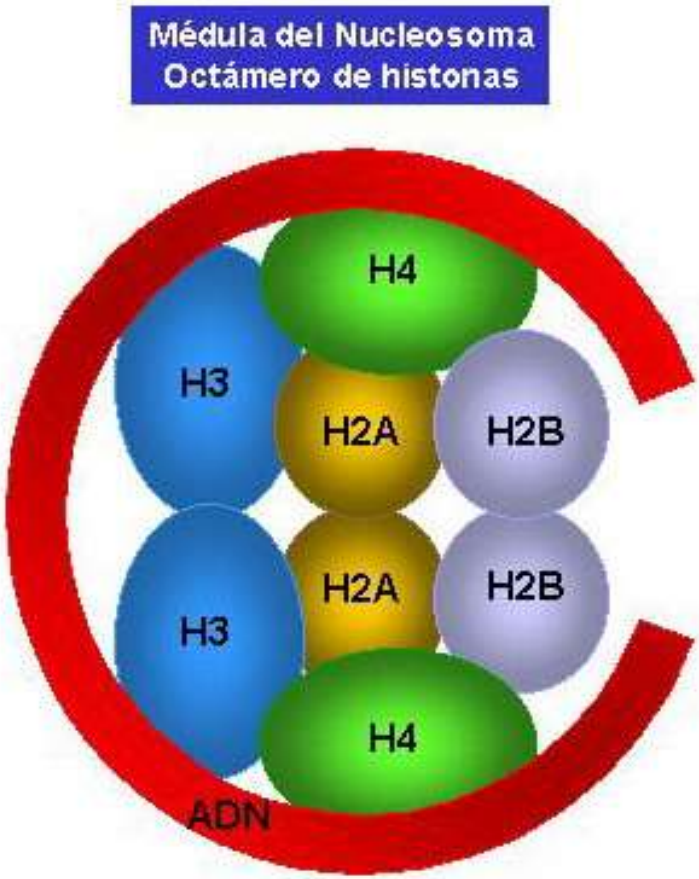




FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

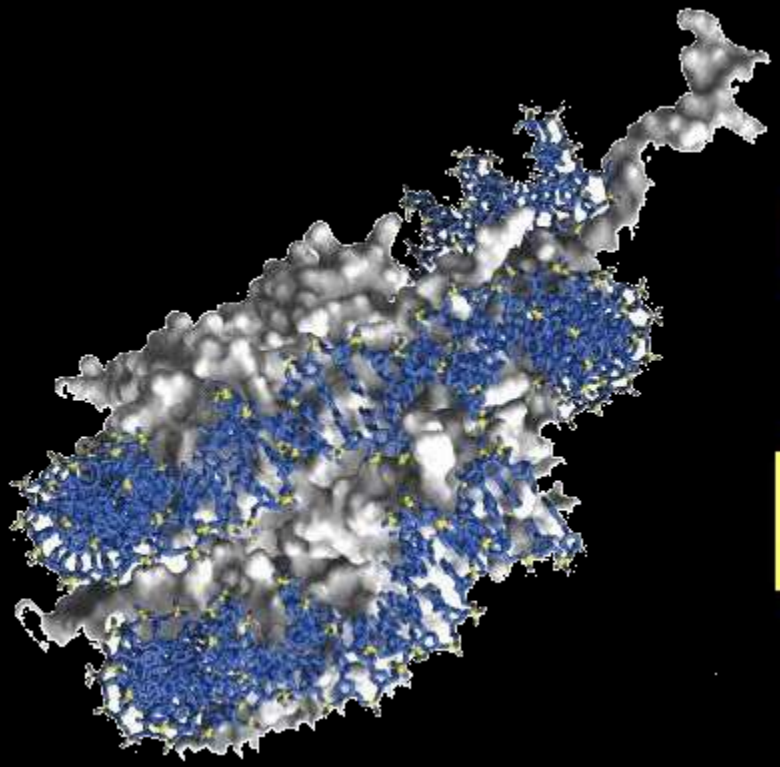
(1er nivel de empaquetamiento)

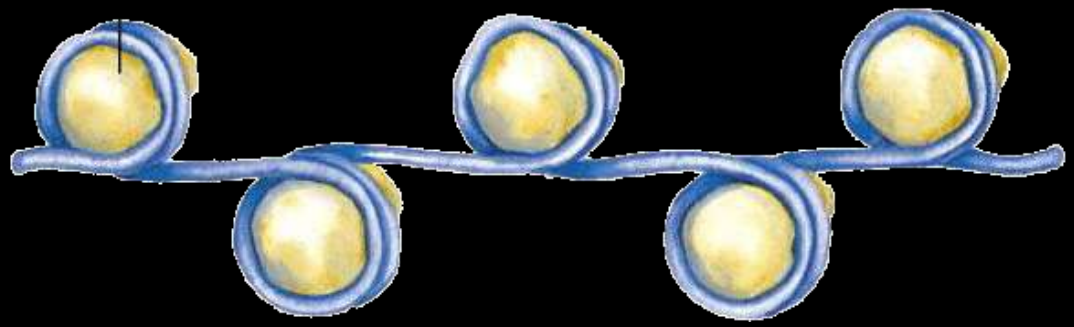


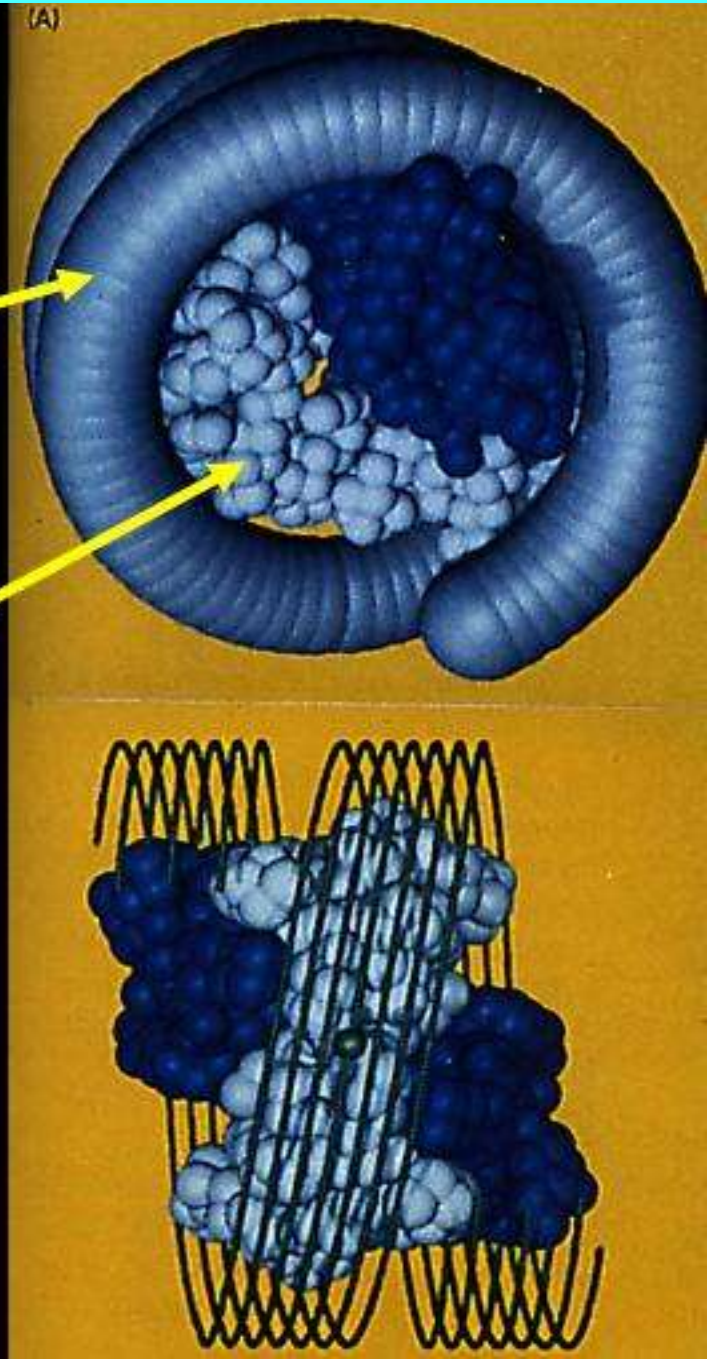


FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

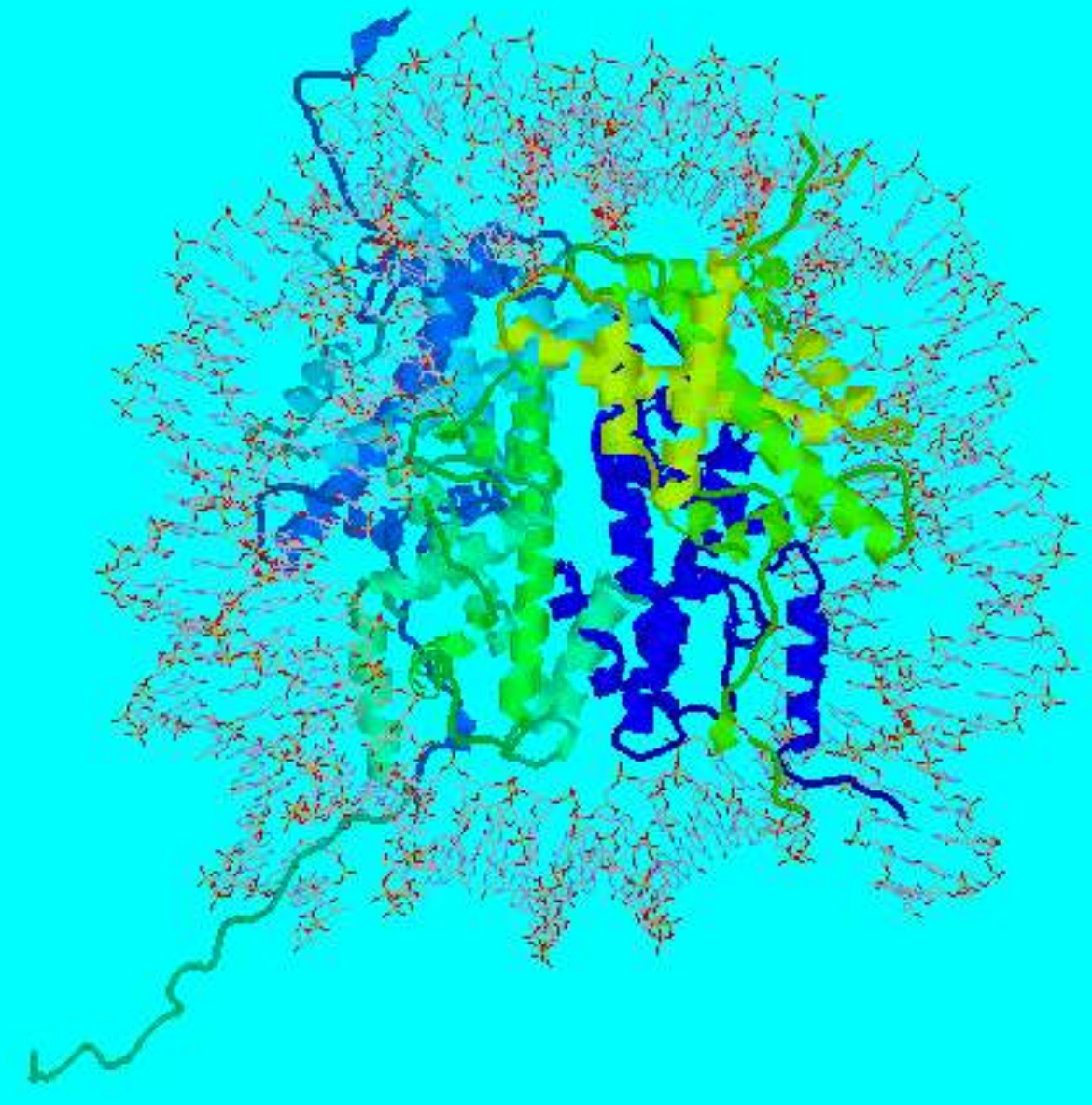
Nucleosomas, esquema.







FIBRA DEL "COLLAR DE PELAS" O FIBRA DE 100 Å

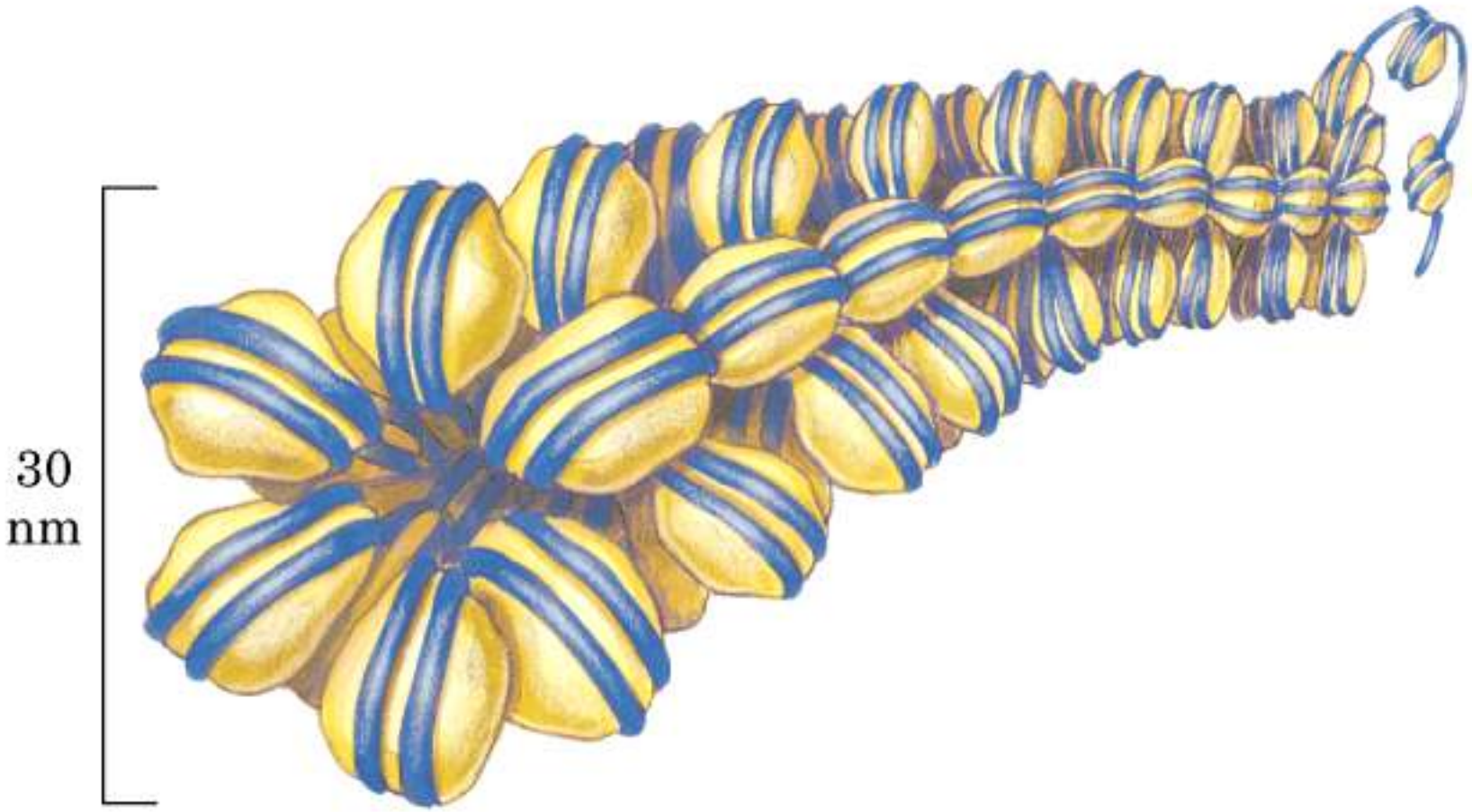


Nucleosoma:

Asociación de
4 parejas de histonas
(*octámero*)

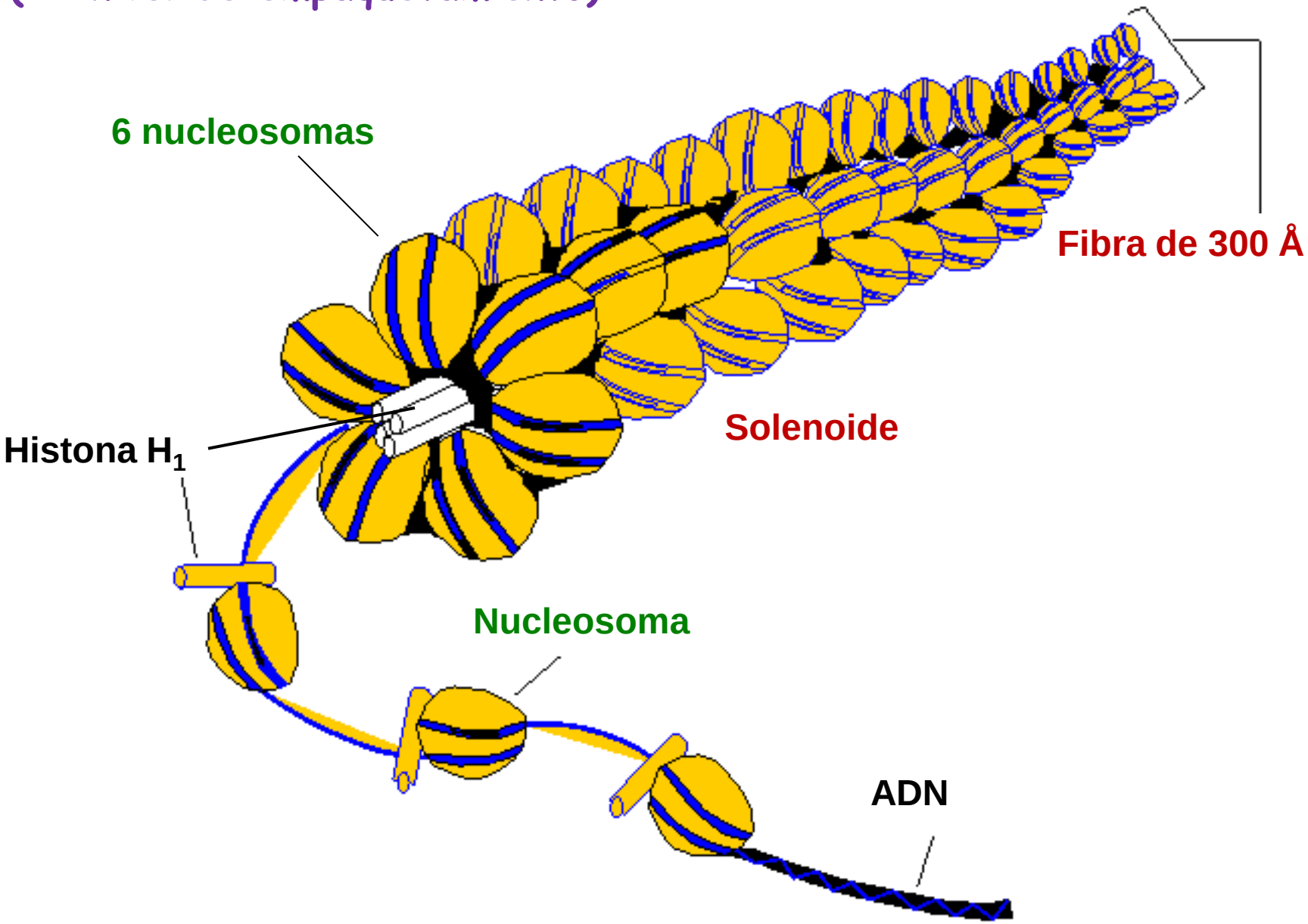
FIBRA CROMATÍNICA O DE 300 Å (MODELO DEL SOLENOIDE)

(2° nivel de empaquetamiento)



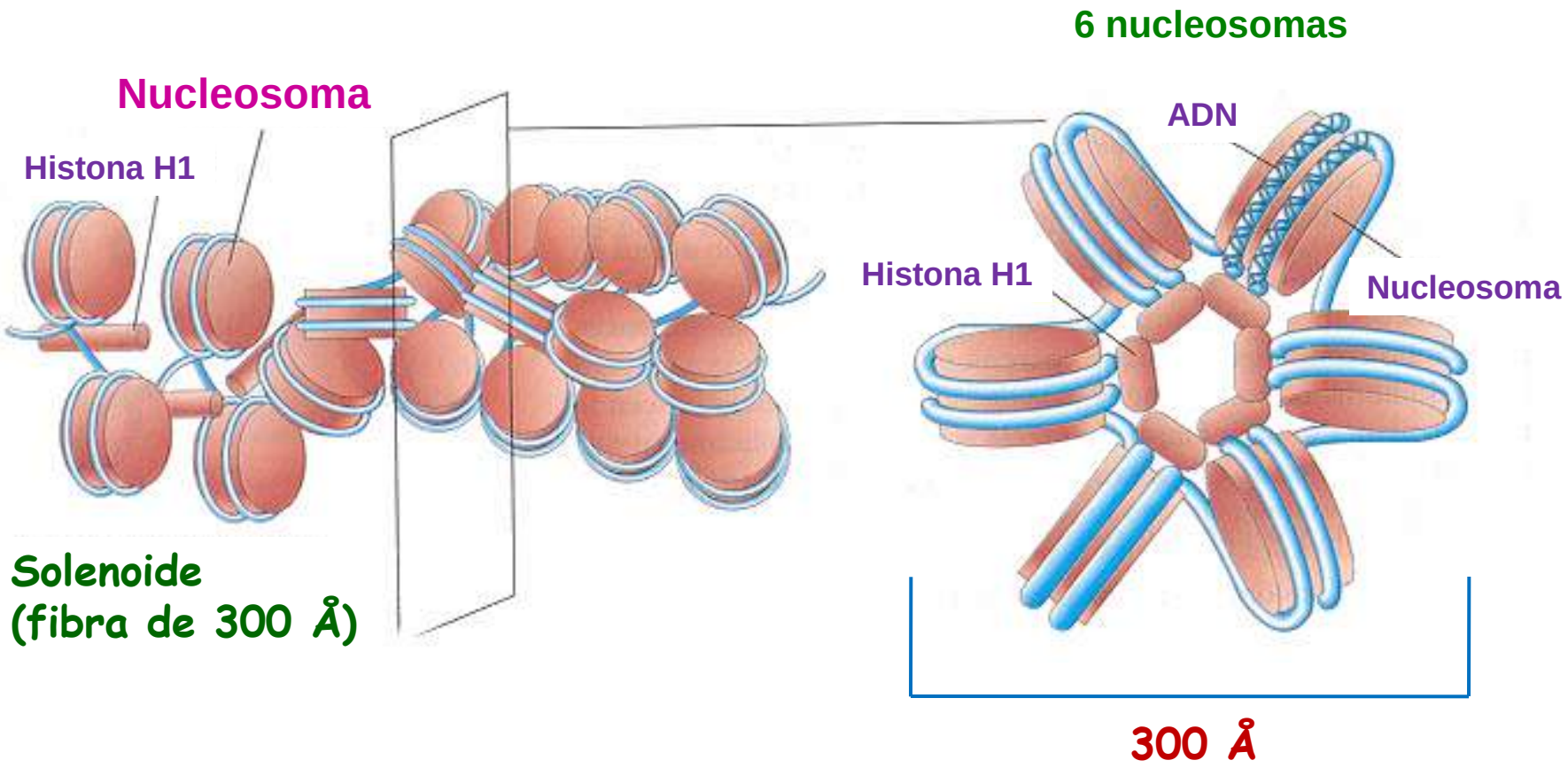
FIBRA CROMATÍNICA O DE 300 Å (MODELO DEL SOLENOIDE)

(2° nivel de empaquetamiento)



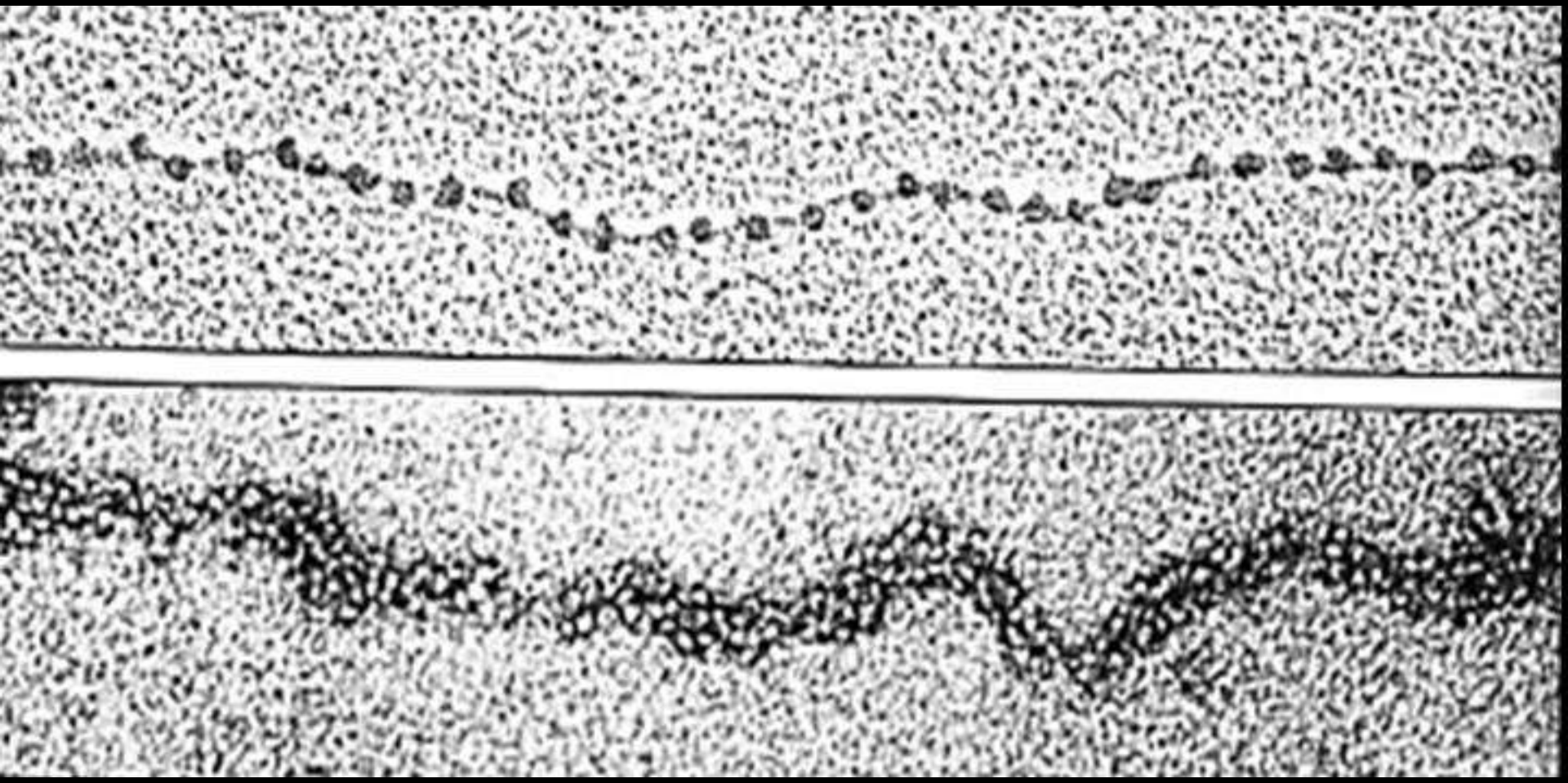
FIBRA CROMATÍNICA O DE 300 Å (MODELO DEL SOLENOIDE)

(2° nivel de empaquetamiento)



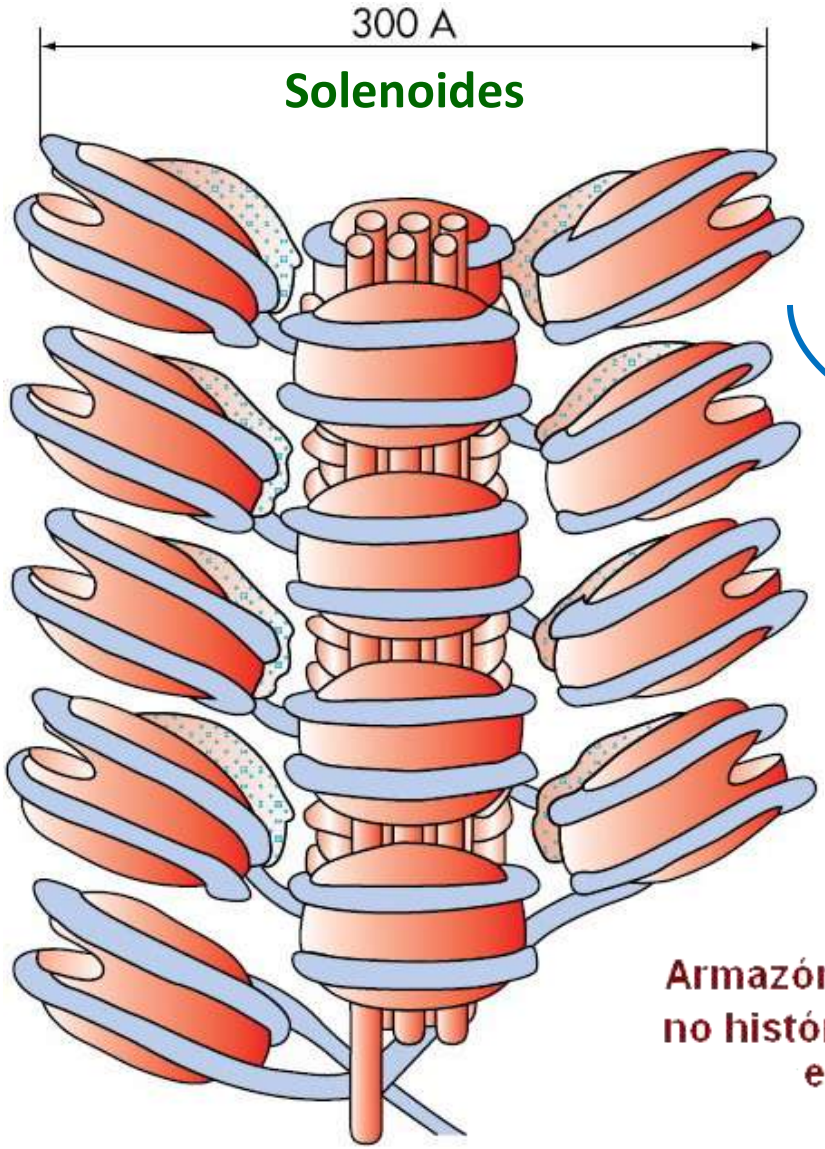
Cromatina del núcleo de una célula eucariota. Se observan una fibra nucleosómica (collar de perlas) y una fibra de 30 nm.

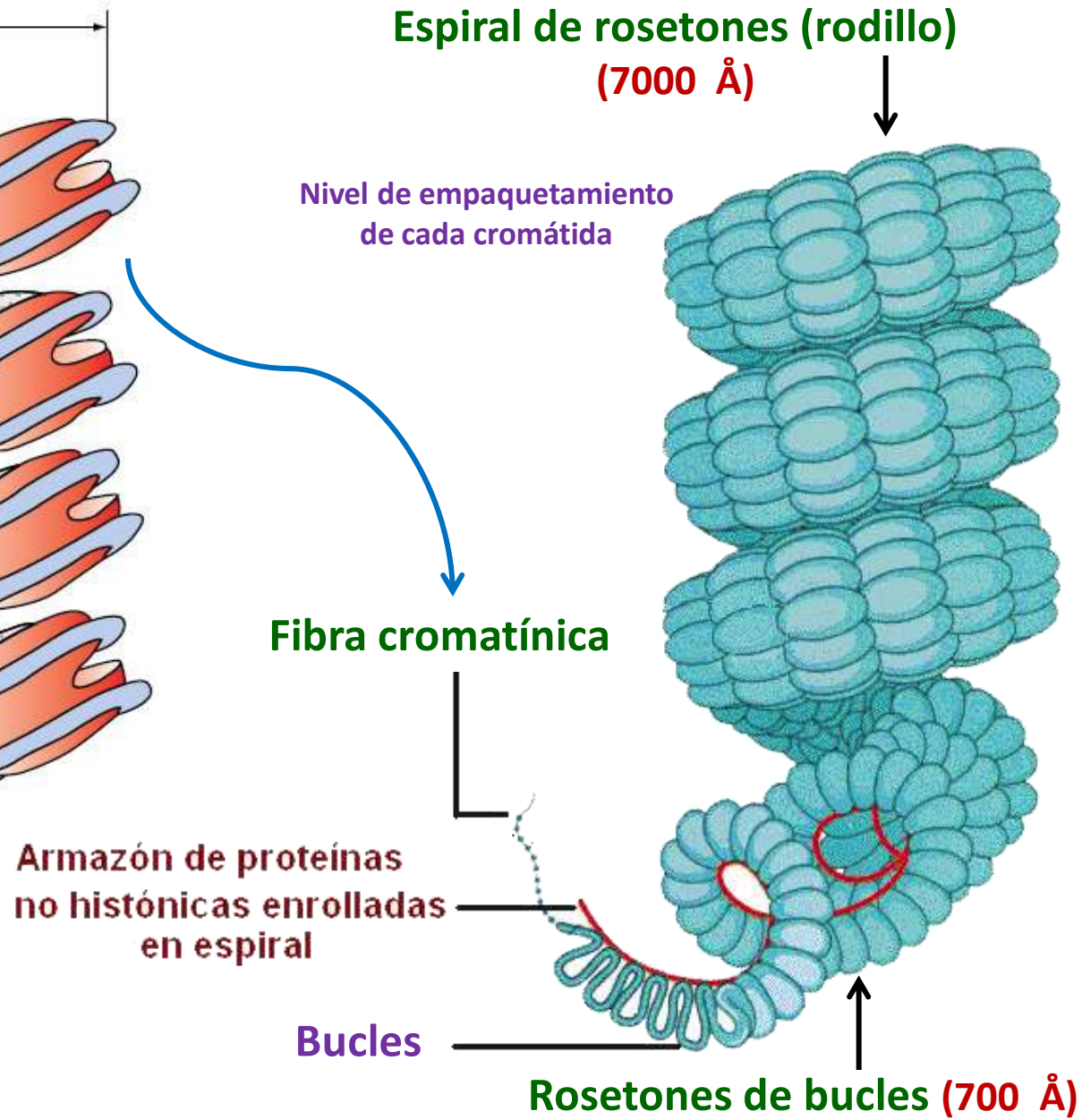
Fibra nucleosómica ("collar de perlas") (1er nivel de empaquetamiento)



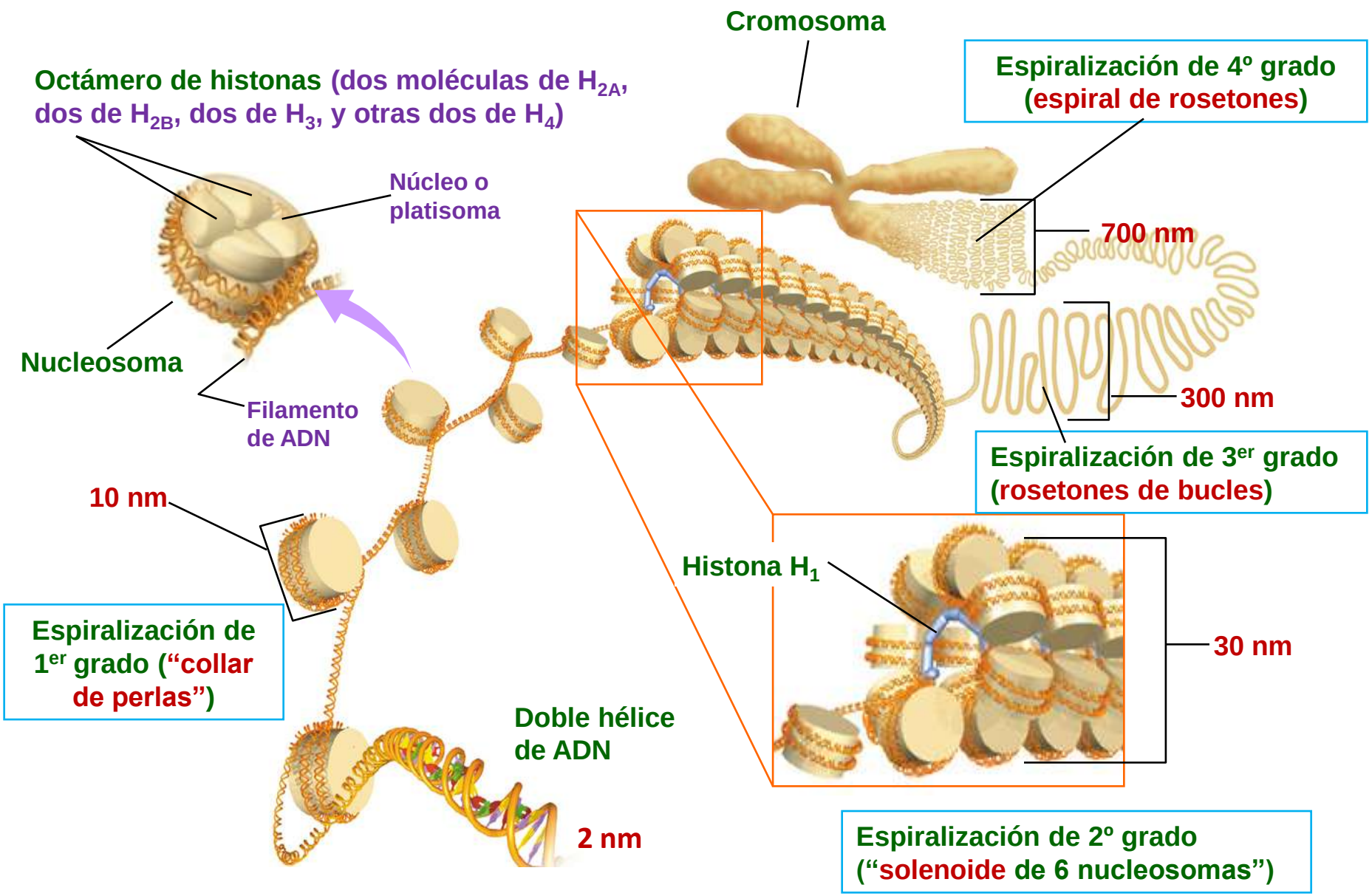
Fibra cromatínica o de 300 Å ("solenoide") (2º nivel de empaquetamiento)

3er Y 4° NIVELES DE EMPAQUETAMIENTO





SUPERENROLLAMIENTO DEL ADN: ESTRUCTURA TERCIARIA



Cromosoma (dos cromátidas)

Fibra de 700 nm
Rodillo (vueltas de espiral de 30 *rosetones* o *rosetas*)

Fibra de 300 nm
("rosetones" de 6 bucles)

Bucles radiales
(dominio estructural)

Fibra de 30 nm
("solenoide de 6 *nucleosomas*")

Fibra de 10 nm
("collar de perlas")

ADN (2 nm)

4º nivel de empaquetamiento

3er nivel de empaquetamiento

Armazón central o andamio

2º nivel de empaquetamiento

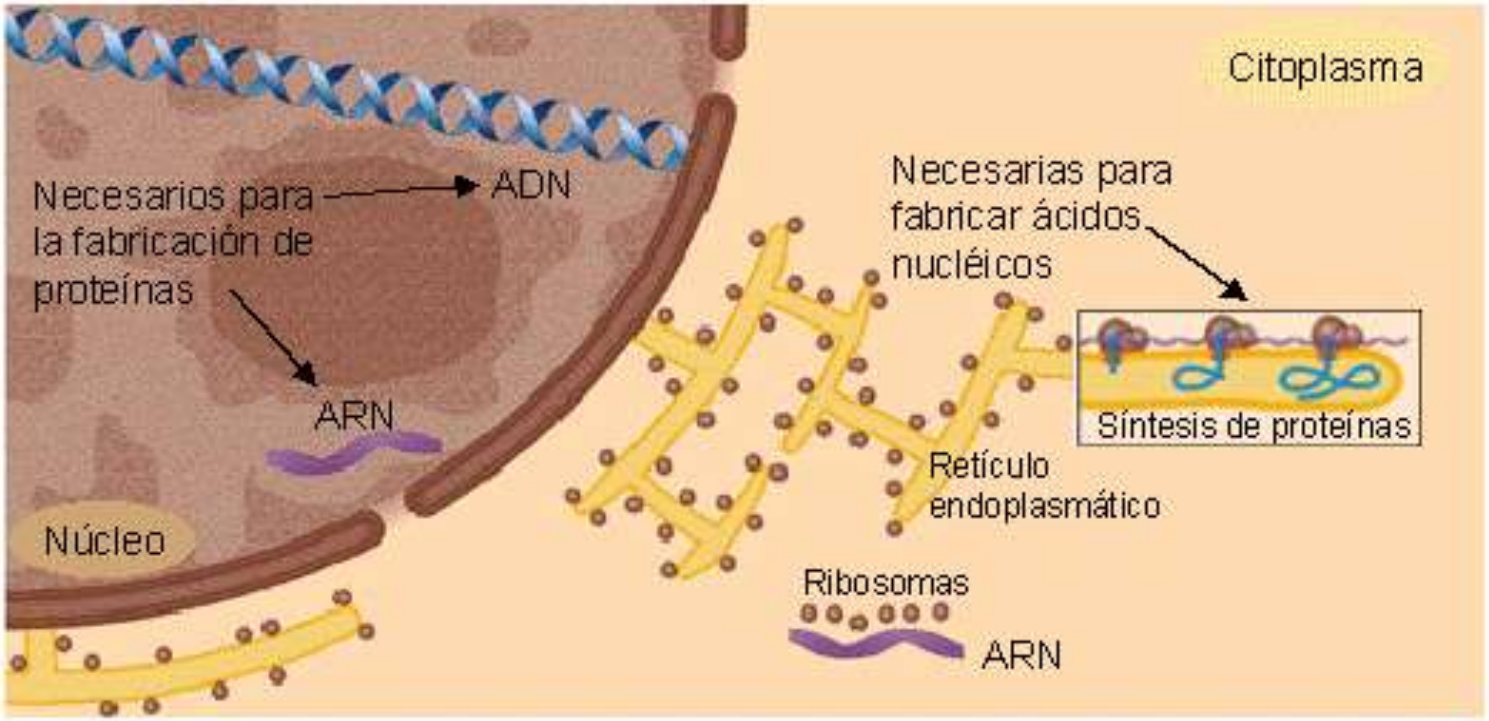
1er nivel de empaquetamiento

¿QUÉ FUE PRIMERO: LAS PROTEÍNAS O LOS ÁCIDOS NUCLEICOS?

HIPÓTESIS

- El ARN controlaba las primeras células ya que también puede actuar como catalizador.
- Posteriormente al ARN es sustituido por el ADN como portador de la información.
- Las proteínas sustituyen al ARN como catalizadores.

DEPENDENCIA FUNCIONAL ENTRE PROTEÍNAS Y ÁCIDOS NUCLEICOS

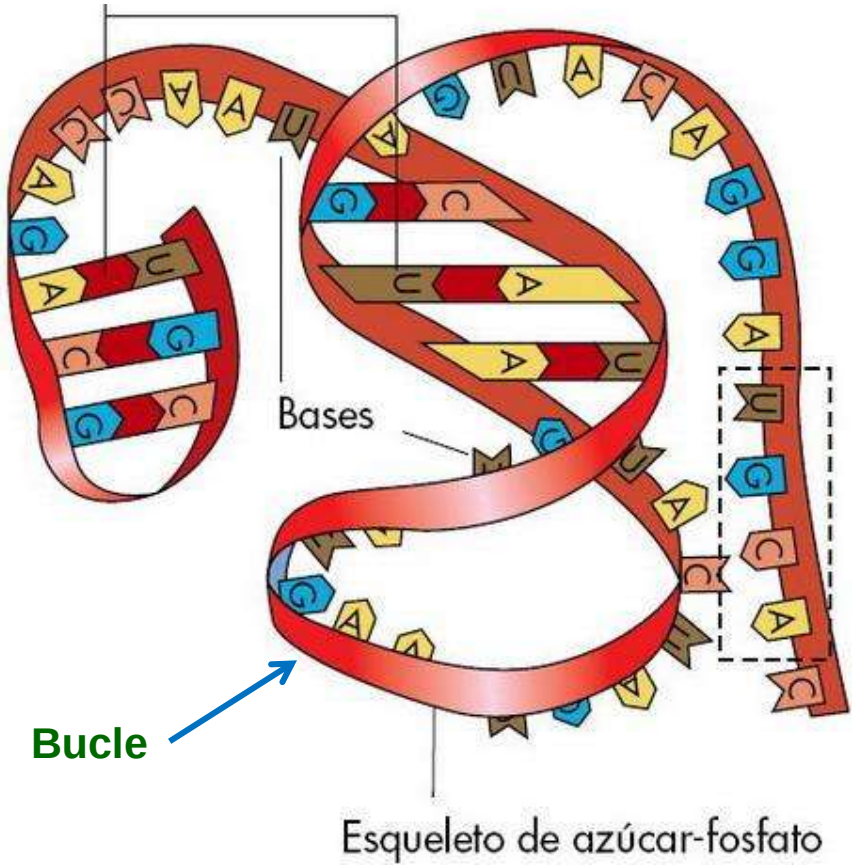


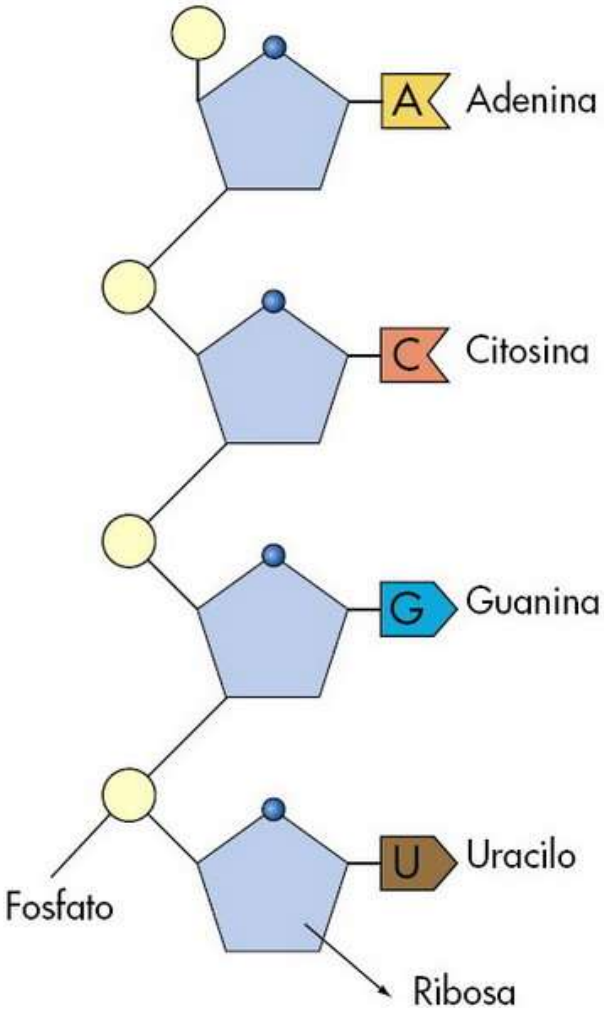
El ARN

ARN

Es un polirribonucleótido (con la ribosa como pentosa) y las bases nitrogenadas: A, G, C y U (carece de T).

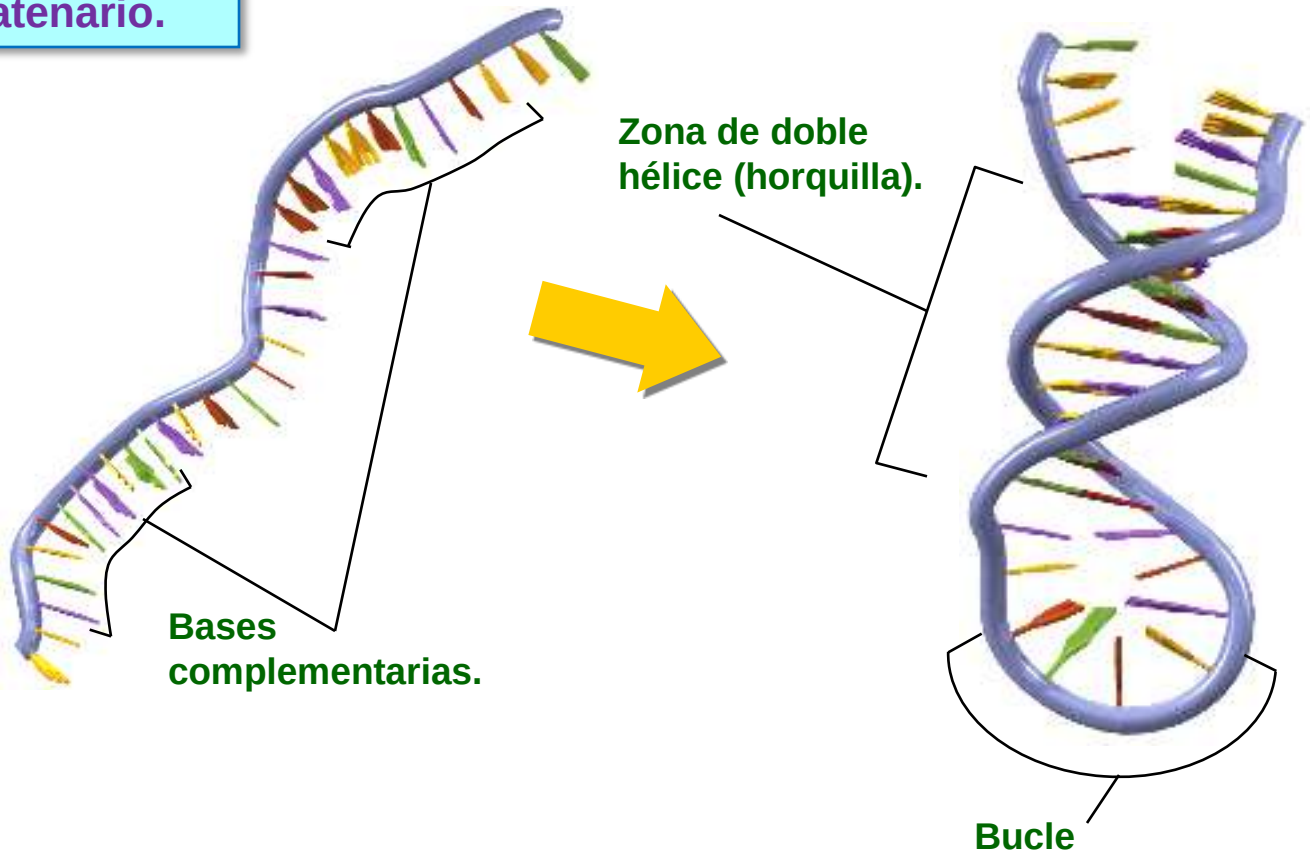
Estructuras de doble hélice (horquillas), debido a la complementariedad de las bases.





ARN

Excepto en algunos virus, el ARN es monocatenario.



DIFERENCIAS ENTRE EL ADN Y EL ARN

	A D N	A R N
ESTRUCTURA	Hilera doble helicoidal	Hilera simple
POLINUCLEÓTIDOS	2	1
UBICACIÓN	Núcleo Cromosomas Mitocondrias Cloroplastos	Núcleo Ribosomas
PENTOSA	Desoxirribosa	Ribosa
BASES NITROGENADAS	Adenina Citosina Guanina Timina	Adenina Citosina Guanina Uracilo
FUNCIÓN	Almacena la información genética	-Permite la expresión de la información genética -Síntesis de proteínas

DIFERENCIAS ENTRE EL ADN Y EL ARN

		ARN	ADN
COMPOSICIÓN QUÍMICA	PENTOSA	β-D-ribosa	β-D-desoxirribosa
	BASES	Adenina, guanina, uracilo y citosina. Todas en distinta proporción. Además, en el ARNt hay otras bases atípicas.	Adenina, guanina, timina y citosina. La proporción de adenina es idéntica a la timina y la de guanina idéntica a la de citosina.
ESTRUCTURA	CADENA	Los ARN suelen ser monocatenarios, constituidos por una sola cadena de nucleótidos.	El ADN suele ser bicatenario, constituido por una doble cadena de polinucleótidos.
	CONFIGURACIÓN	Salvo en el ARNt (estructura en forma de hoja de trébol), no presenta una estructura espacial determinada.	Estructura en doble hélice, con las dos cadenas unidas mediante el emparejamiento de las bases A-T, G-C.

TIPOS DE ARN

ARN mensajero

Copia la información de un gen y la lleva a los ribosomas.

ARN transferente

Transporta aminoácidos hasta los ribosomas para formar proteínas.

ARN ribosómico

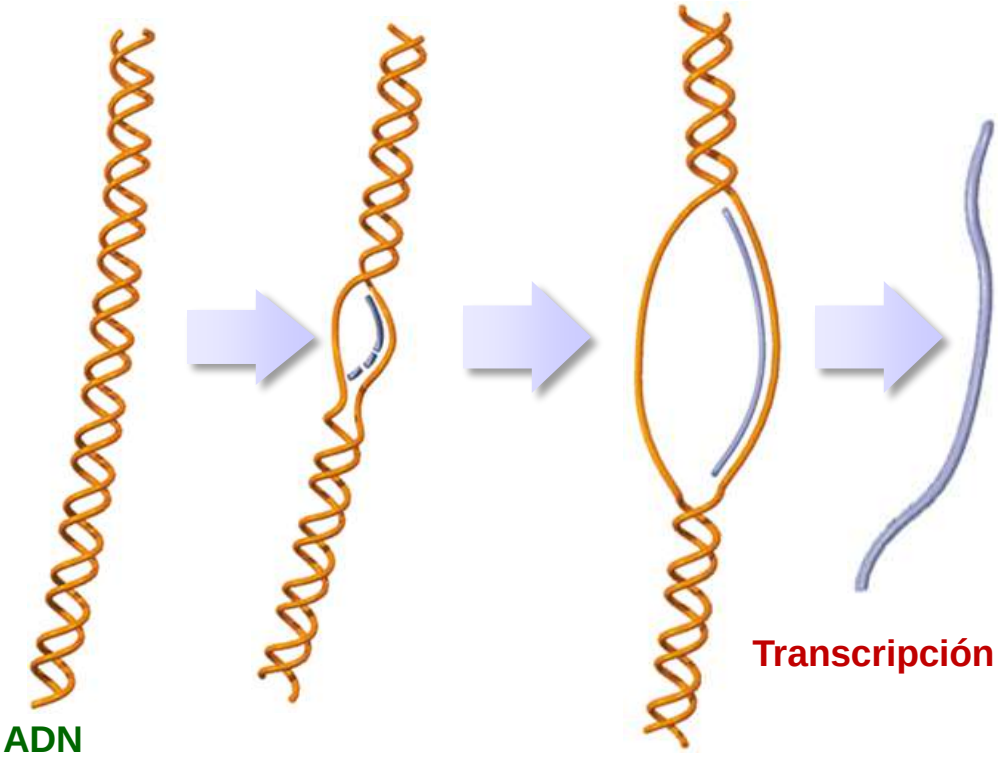
Forma los ribosomas junto con ciertas proteínas.

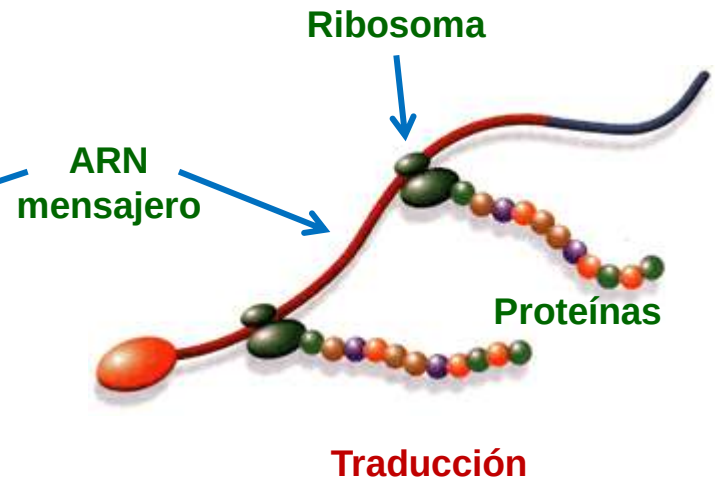
DIFERENCIAS ENTRE LOS DIFERENTES TIPOS DE ARN

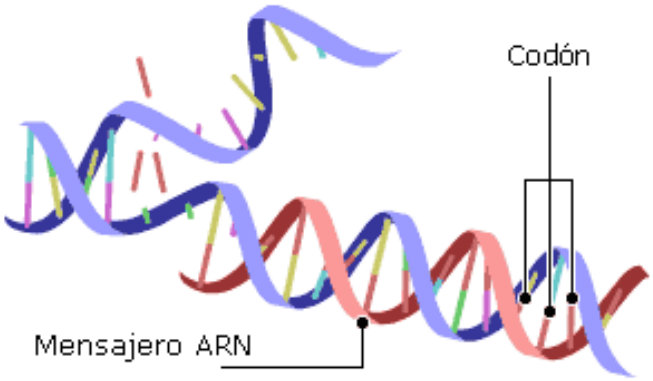
ARN mensajero	-Actúa como molde y transporta la información para la síntesis de proteínas. -Presenta codones, grupo de 3nucleótidos.
ARN de transferencia	-Transporta los aminoácidos hacia los ribosomas para la síntesis proteica. -Está en el citoplasma -Contiene anticodones.
ARN ribosómico	-Recibe la información genética -Traduce las proteínas. -Se ubica en el ribosoma, organela donde se sintetizan las proteínas
ARN heteronuclear	Es el precursor de los ARN

ARN MENSAJERO

Su función es copiar la información genética del ADN (→ transcripción) y llevarla hasta los ribosomas. En éstos se sintetizarán las proteínas (→ traducción) .







Tiene una vida muy corta (algunos minutos) ya que es destruído rápidamente por las *ribonucleasas*.

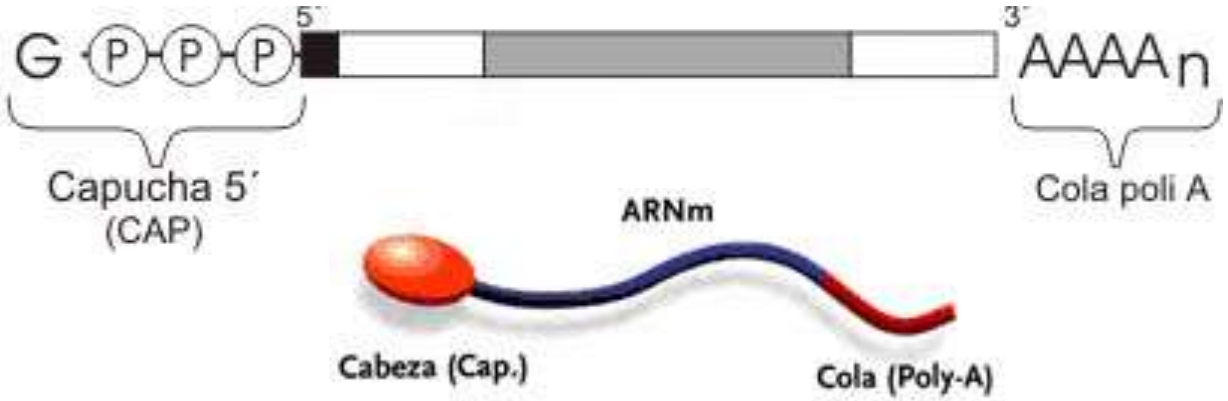
ARN MENSAJERO

ARNm en procariotas

En el extremo 5´ tienen un grupo trifosfato.

ARNm en eucariotas

En el extremo 5´ tienen una "caperuza" de metil-guanosina unida al grupo trifosfato, y en el extremo 3´, una "cola" de poli A.



ARN MENSAJERO

En eucariotas porta información para que se sintetice una proteína: *MONOCISTRÓNICO*.

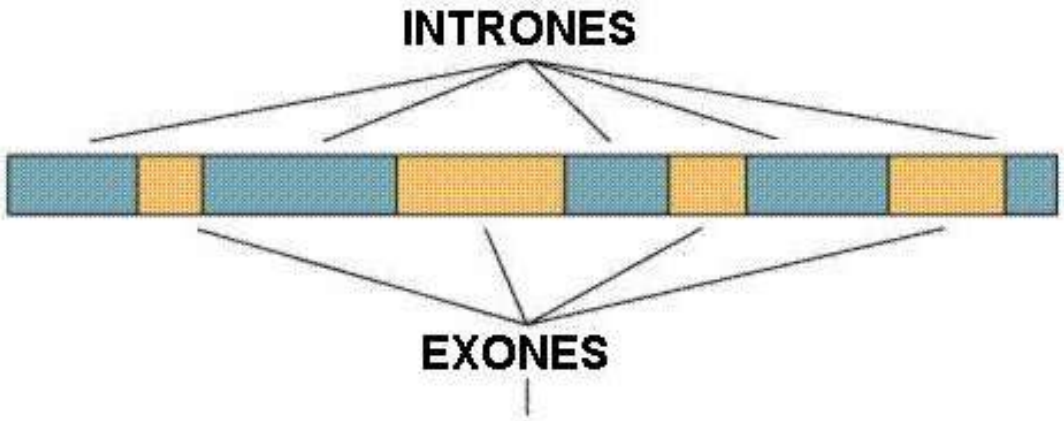
Un gen → una proteína

En procariotas contiene información separada para la síntesis de varias proteínas distintas: *POLICISTRÓNICO*.

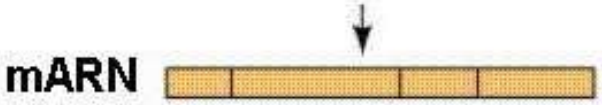
Varios genes → varias proteínas

ARN MENSAJERO

El ARNm de eucariotas contienen genes para la síntesis de proteínas (→ exones) intercalados con otros que no contienen información (→ intrones).



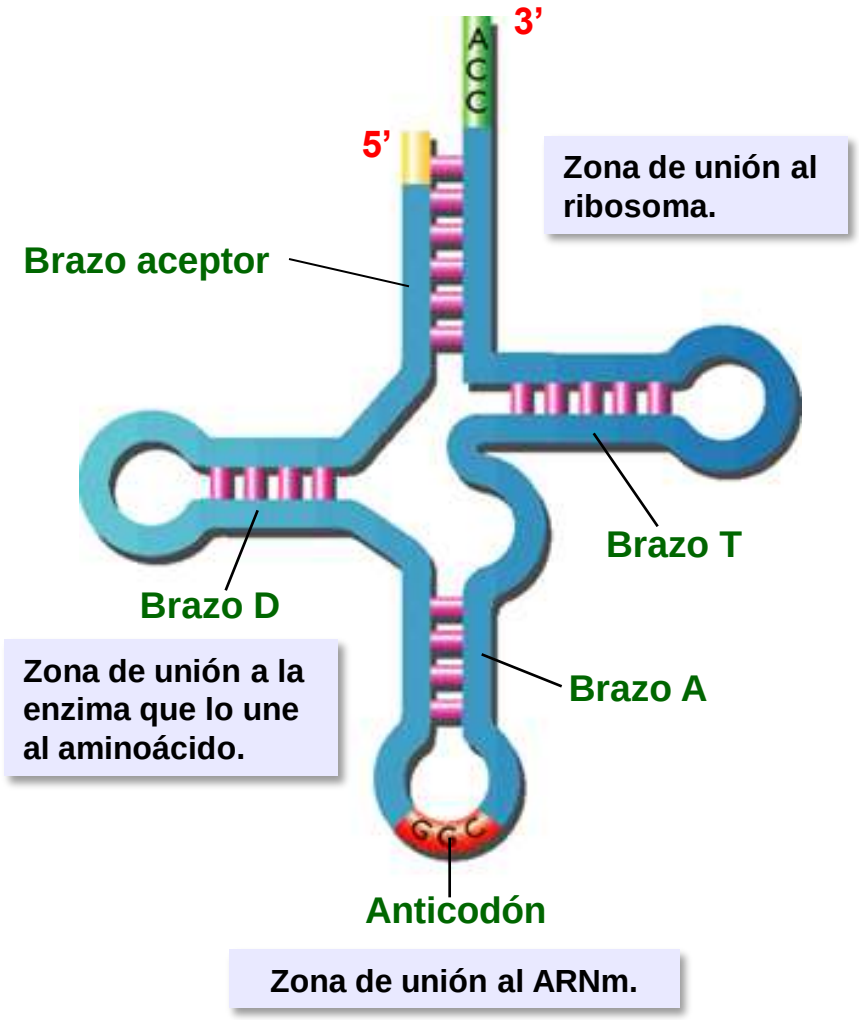
MADURACIÓN



ARNm funcional

ARN TRANSFERENTE

Transportan los *aminoácidos* hasta los *ribosomas*.

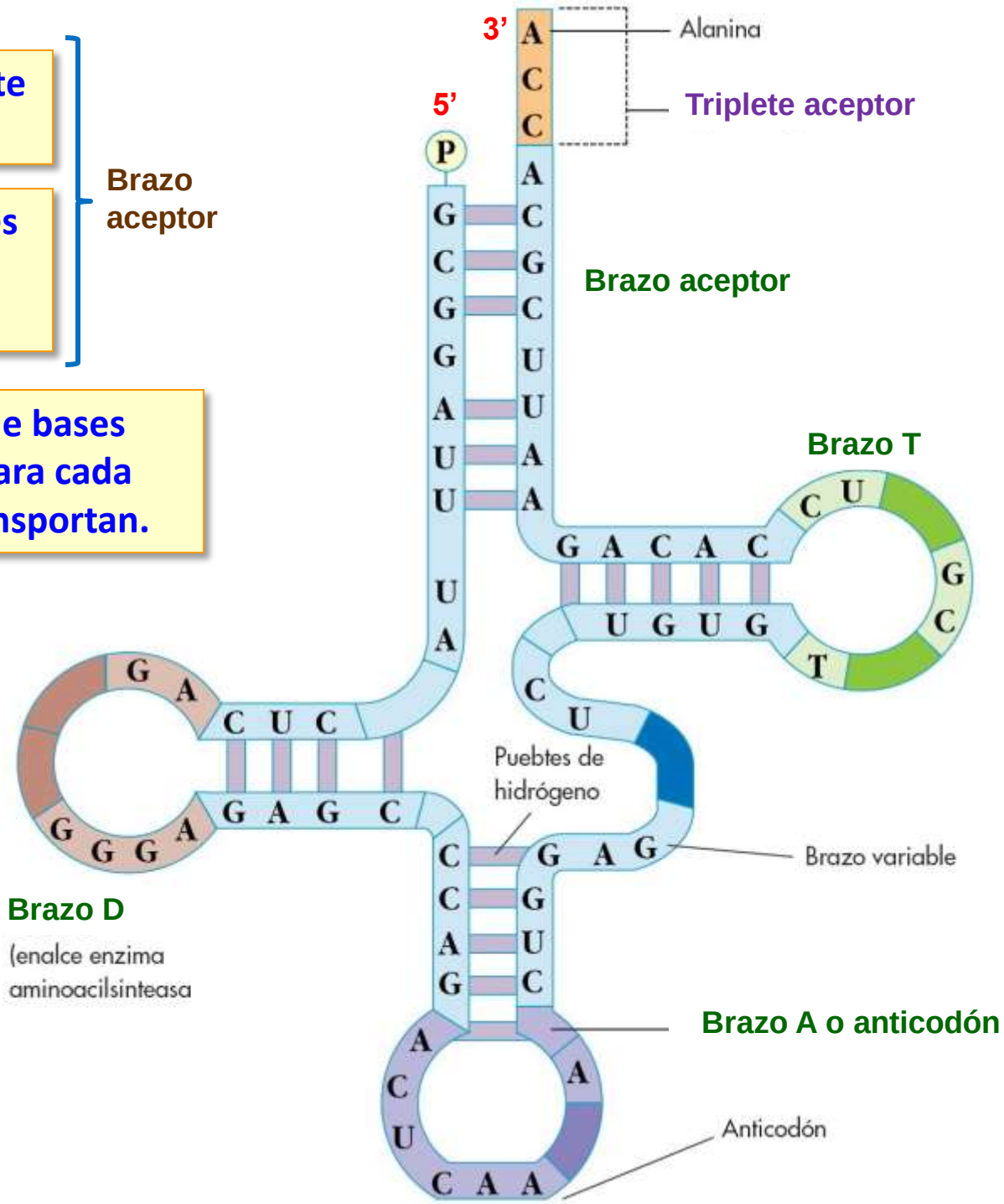


En el extremo 5’ tiene un triplete con G y un ácido fosfórico libre.

En el extremo 3’ tiene tres bases (CCA) sin aparear. Por este extremo *se une al aminoácido*.

Brazo aceptor

En el brazo A tiene un triplete de bases llamado anticodón. diferente para cada ARNt en función del aa que transportan.



ARNt

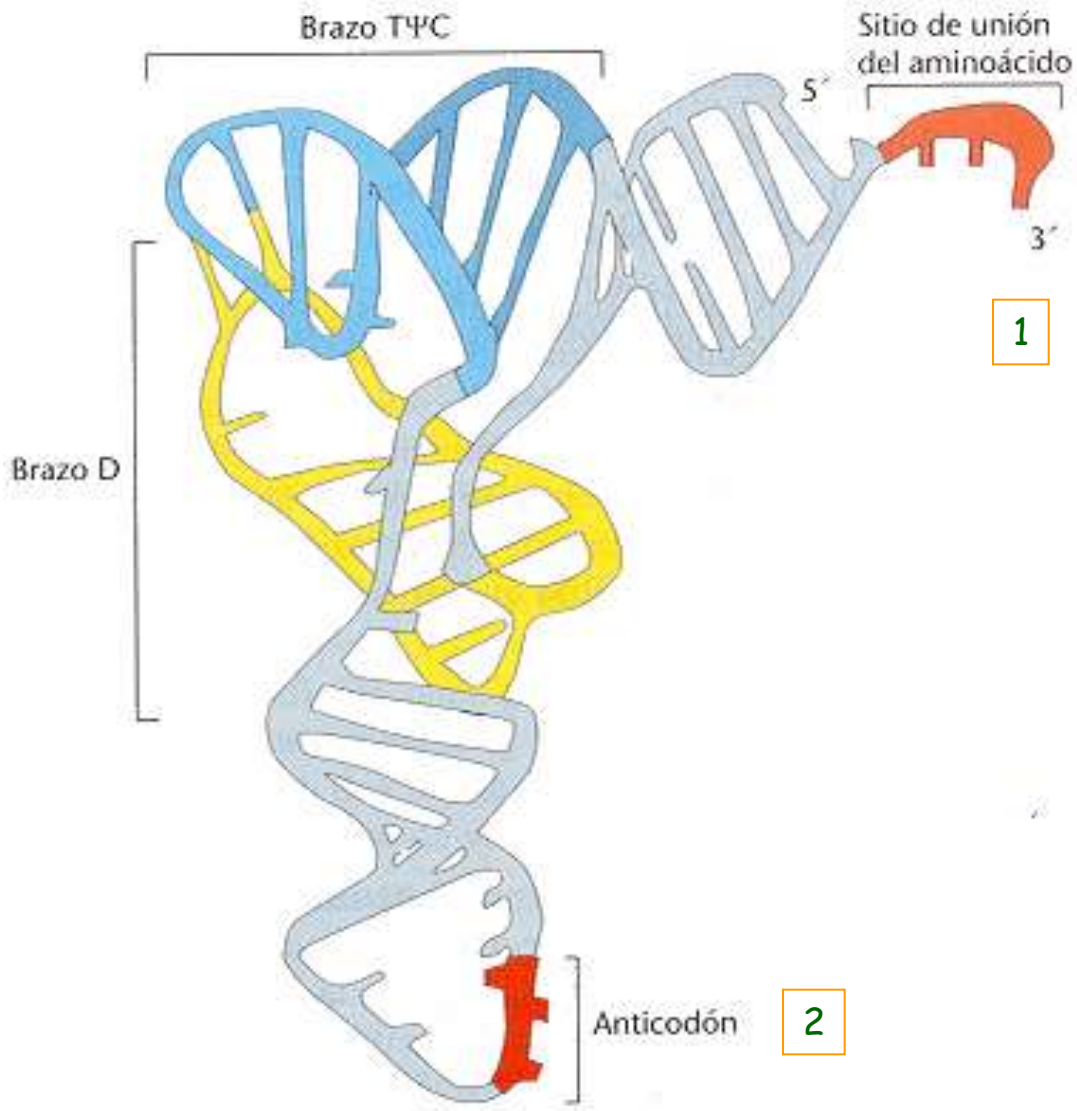
ARN TRANSFERENTE

El ARNt (ARN de transferencia) transporta los aminoácidos para la síntesis de proteínas. Está formado por una sola cadena, aunque en ciertas zonas se encuentra replegada y asociada internamente mediante puentes de hidrógeno entre bases complementarias. Su peso molecular es del orden de 25.000 da. Está formado por entre 70 y 90 nucleótidos y constituye el 15 % del total del ARN de la célula. Se sintetiza en el núcleo y sale hacia el citoplasma para realizar su función. En el ARNt podemos distinguir un brazo aceptor de aminoácidos abierto y un bucle anticodon.

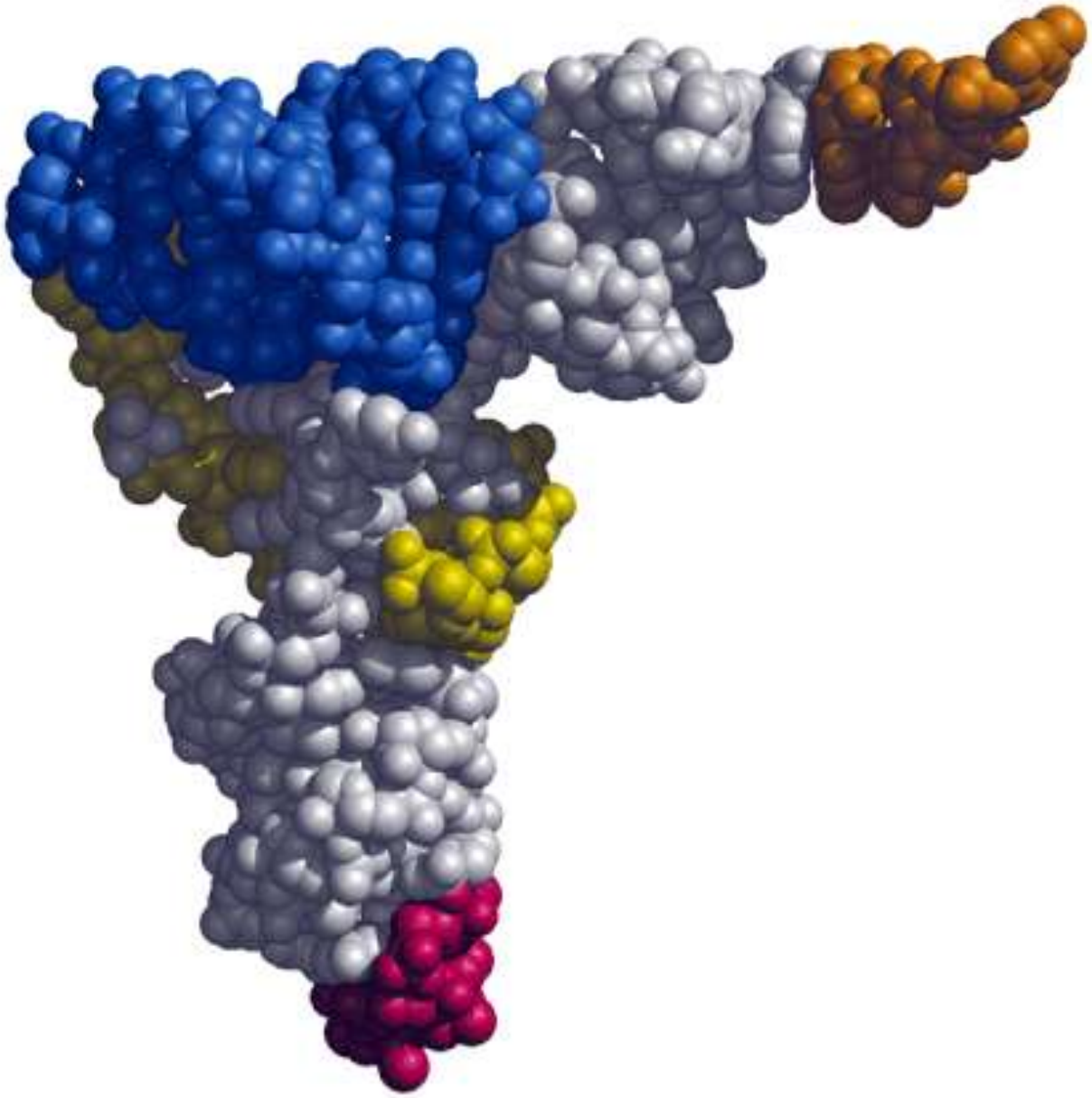
Fig: ARNt. La línea es la cadena de polinucleótidos y los rectángulos las bases o los pares de bases.

1) brazo aceptor de aminoácidos;

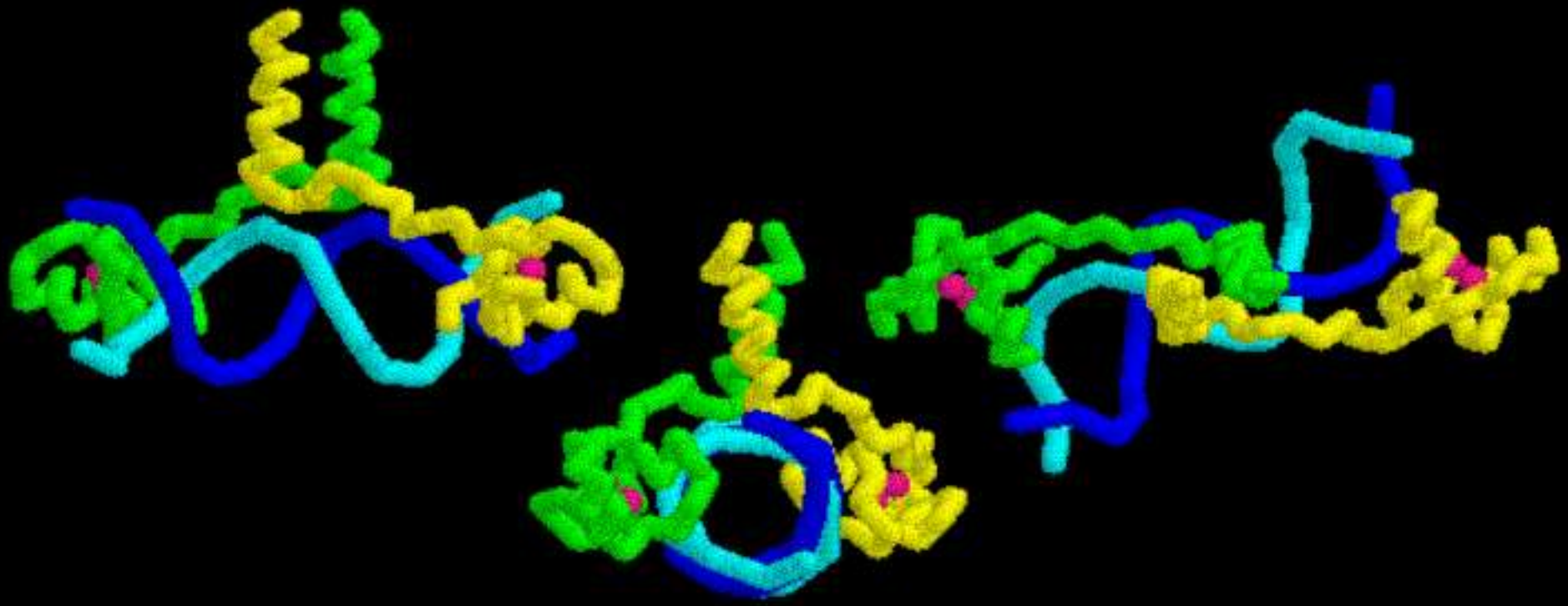
2) bucle anticodon.



ARN TRANSFERENTE. MODELO DE BOLAS



Modelos de la estructura del ARNt.



ARN RIBOSÓMICO, NUCLEOLAR Y RIBOZIMAS

ARN ribosómico

Agrupa a varios ARN diferentes y constituye hasta un 80% del total de ARN de una célula.

ARN nucleolar

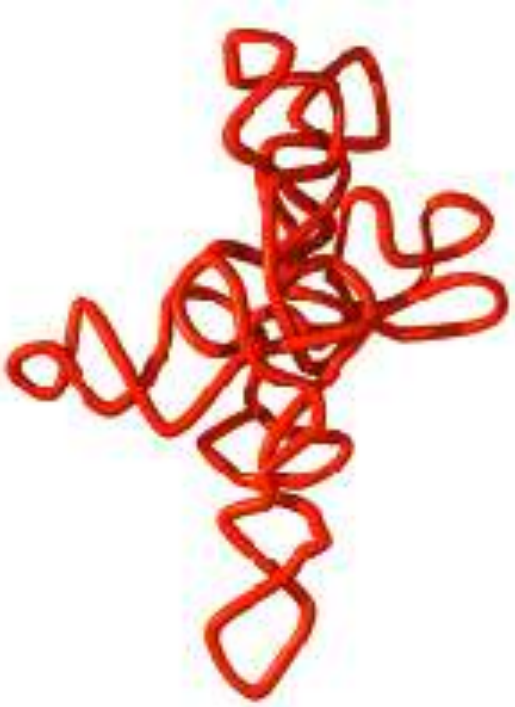
Se encuentra asociado a diferentes proteínas formando el nucléolo. Una vez formado se fragmenta dando lugar a los diferentes tipos de ARNr.

Otros tipos de ARN

Algunos tienen función catalítica: **ribozimas**.

Otros se asocian con proteínas para formar ribonucleoproteínas.

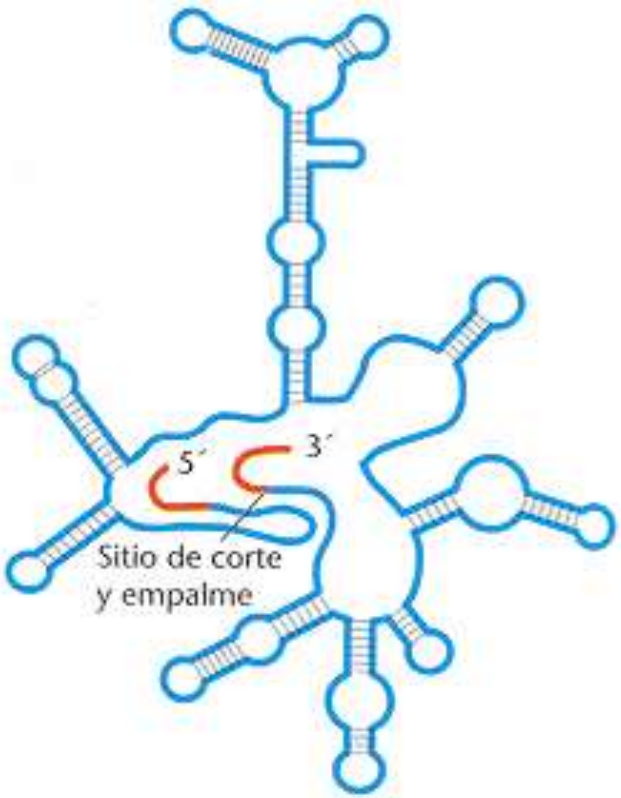
Existen algunos que pueden escindirse en varios fragmentos por si mismos: **autocatalíticos**.



Ribozima

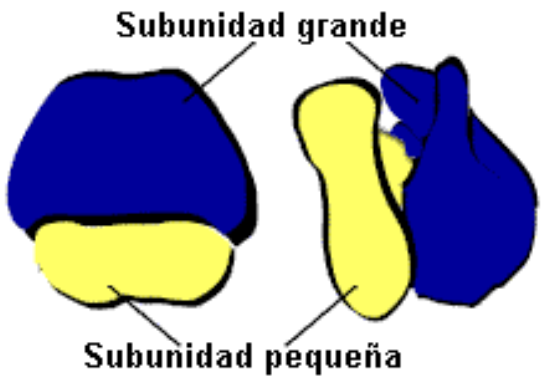
ARN RIBOSÓMICO

El ARNr constituye los ribosomas, junto a las proteínas. Los distintos ARNr tienen una *estructura monocatenaria* con bucles y horquillas que condicionan su estructura secundaria. Estos plegamientos condicionan su interacción con las proteínas ribosomales para formar su estructura terciaria *globular* (las subunidades de los ribosomas), adecuada para unirse al ARNm y ARNt.



Estructura secundaria de los ARNr.

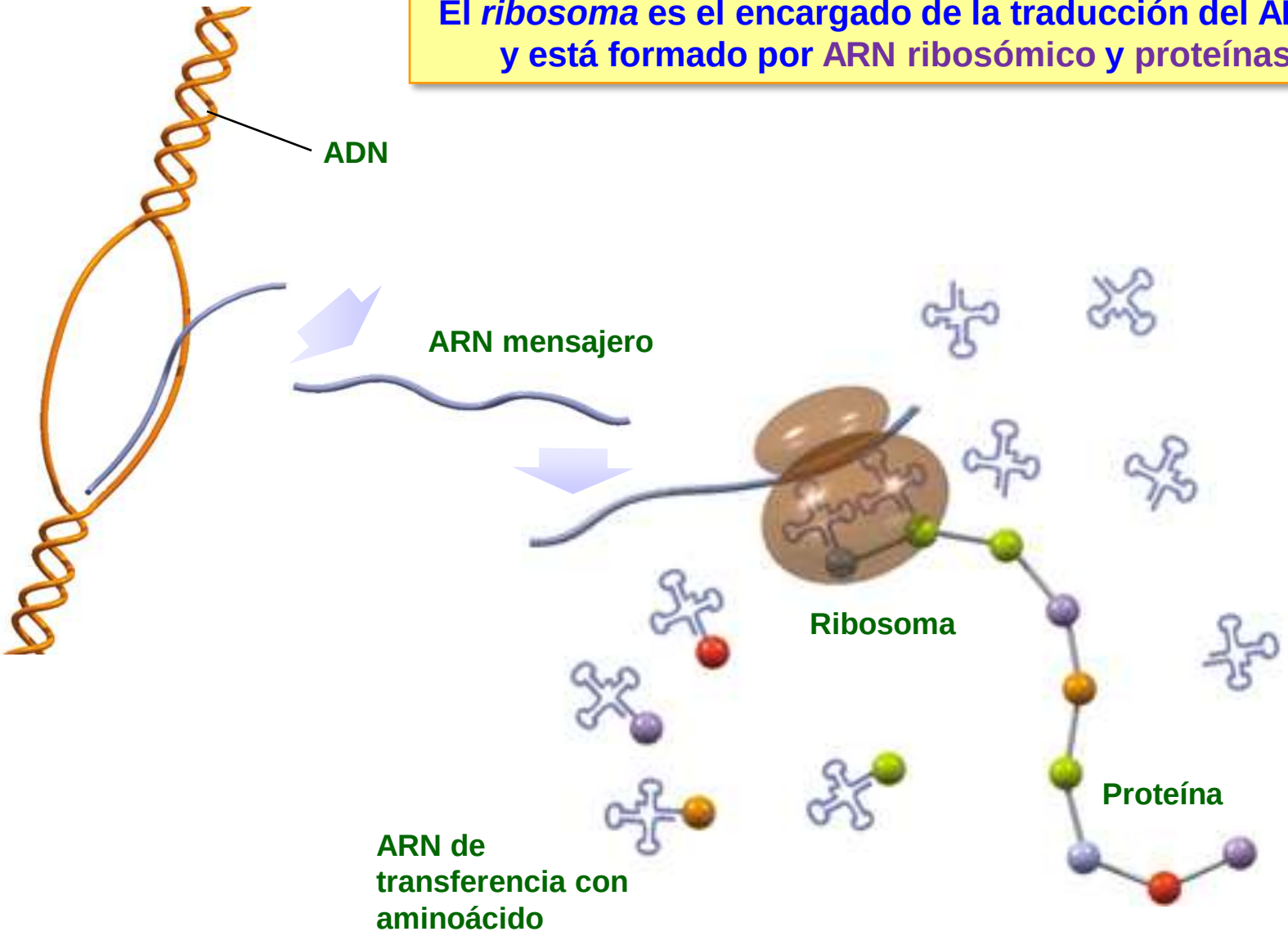
Se une a los diferentes aminoácidos unidos al ÁRNt

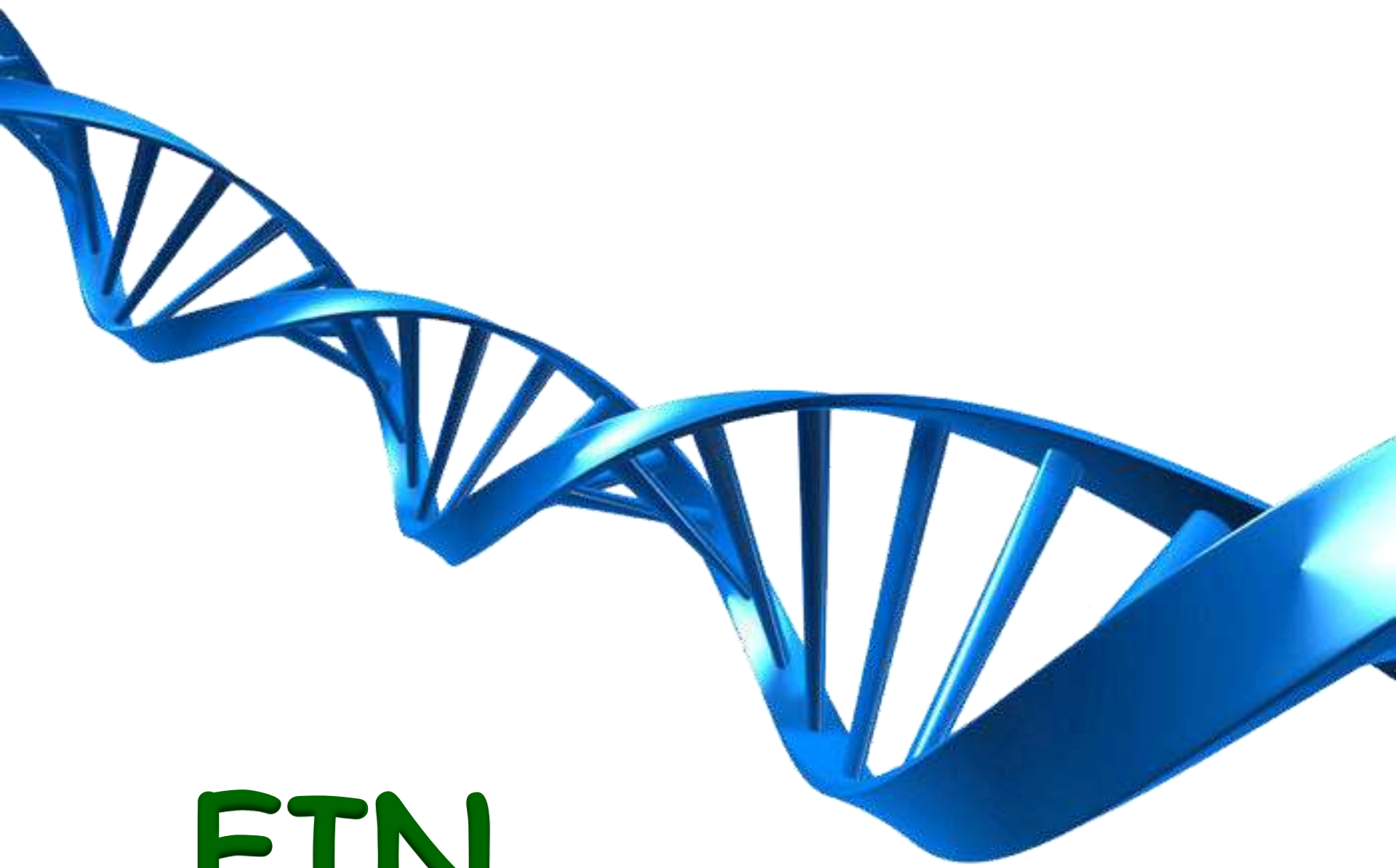


Se une al ARNm

LOS RIBOSOMAS

El *ribosoma* es el encargado de la traducción del ARNm y está formado por ARN ribosómico y proteínas.





FIN