

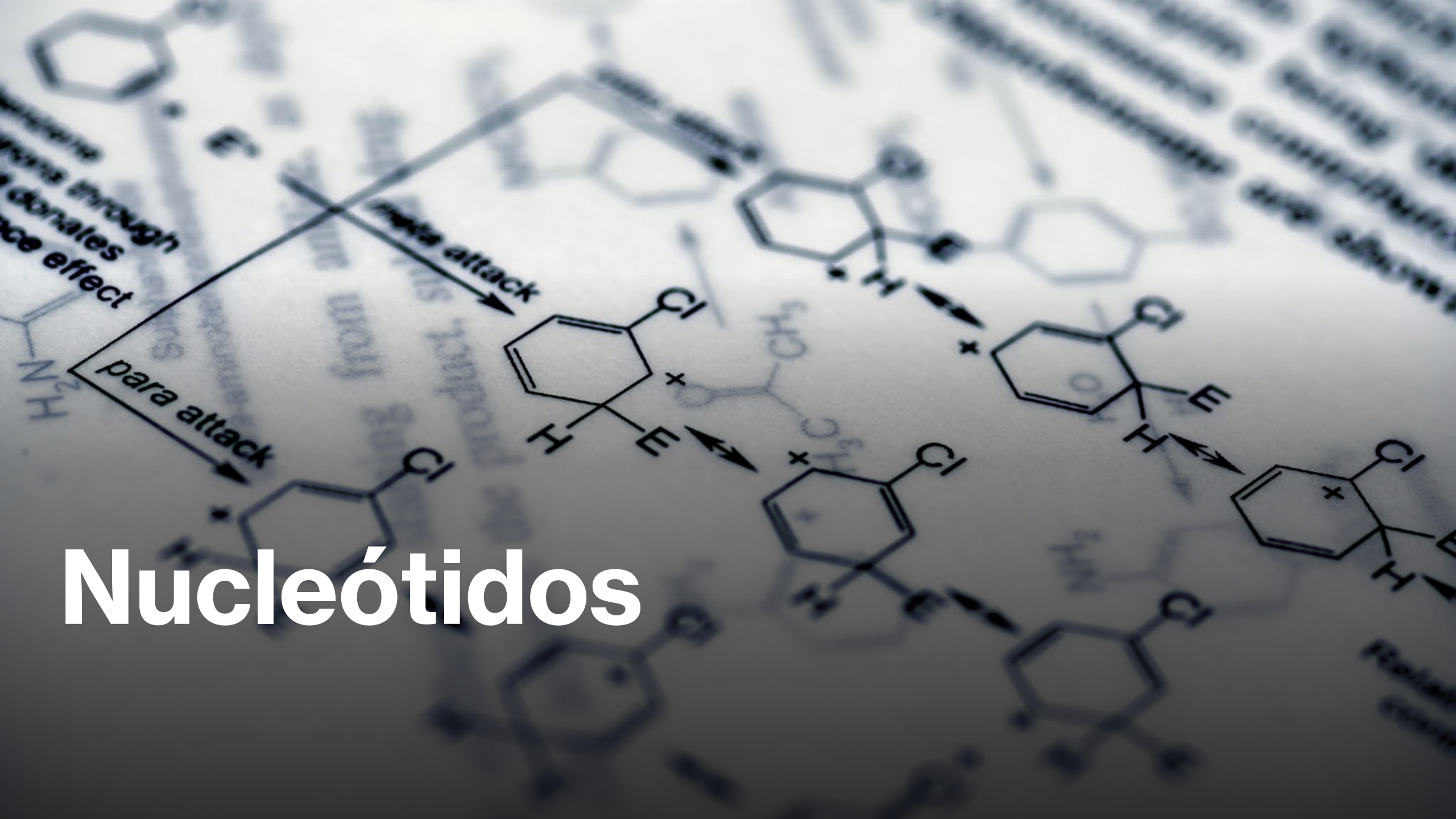
Estructura y propiedades de ácidos nucleicos

Julia Quintana González

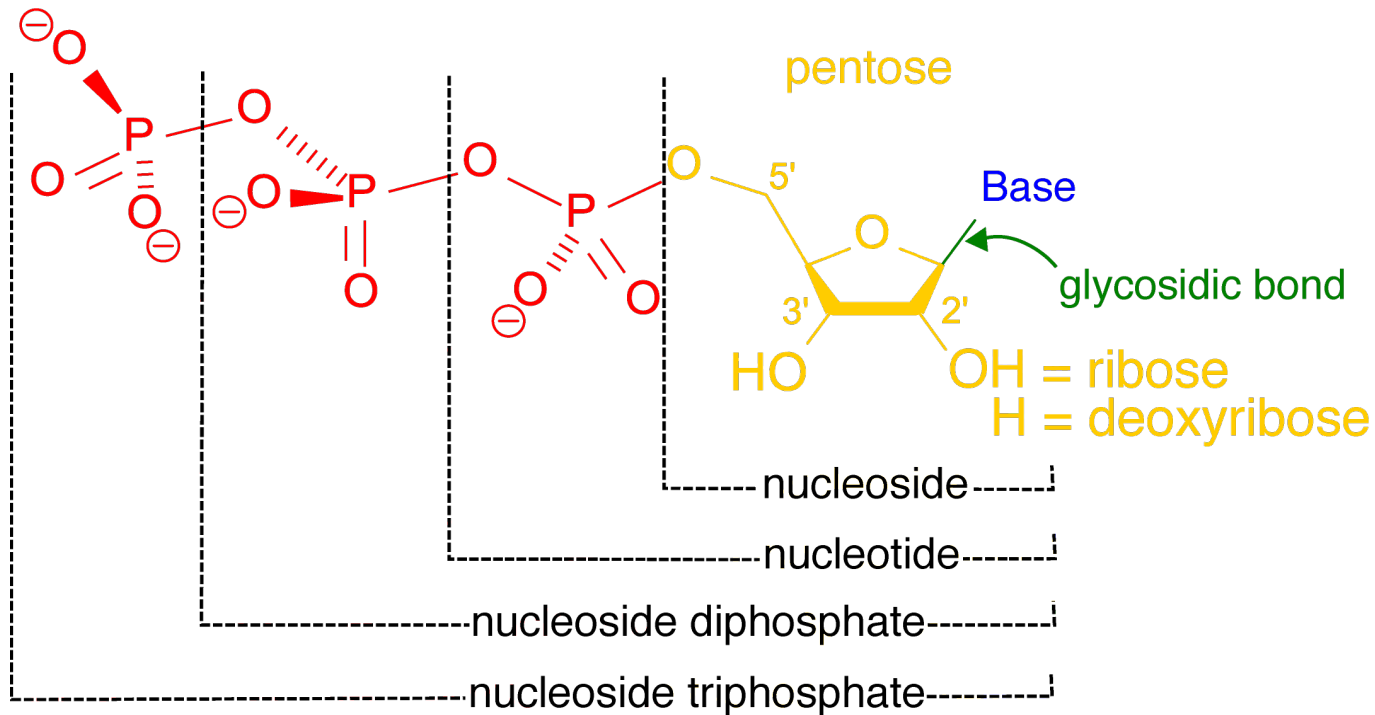
Módulo I. Tema 1

©2024 Julia Quintana. Algunos derechos reservados.
Este trabajo se distribuye bajo la licencia: CC-BY 4.0
Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional de Creative
Commons. Disponible en
<http://creativecommons.org/licenses/by4.0/deed.es>

Nucleótidos



Los nucleótidos contienen bases nitrogenadas y pentosas características



Un nucleótido está compuesto por una base heterocíclica nitrogenada, un azúcar de cinco carbonos llamado pentosa y un grupo fosfato.

Para formar un nucleótido, un grupo fosfato se une de forma covalente al carbono 5' de la pentosa para formar un éster (cuadrado rojo).

En el DNA, la pentosa es 2'-desoxirribosa; en el RNA, el azúcar es ribosa.



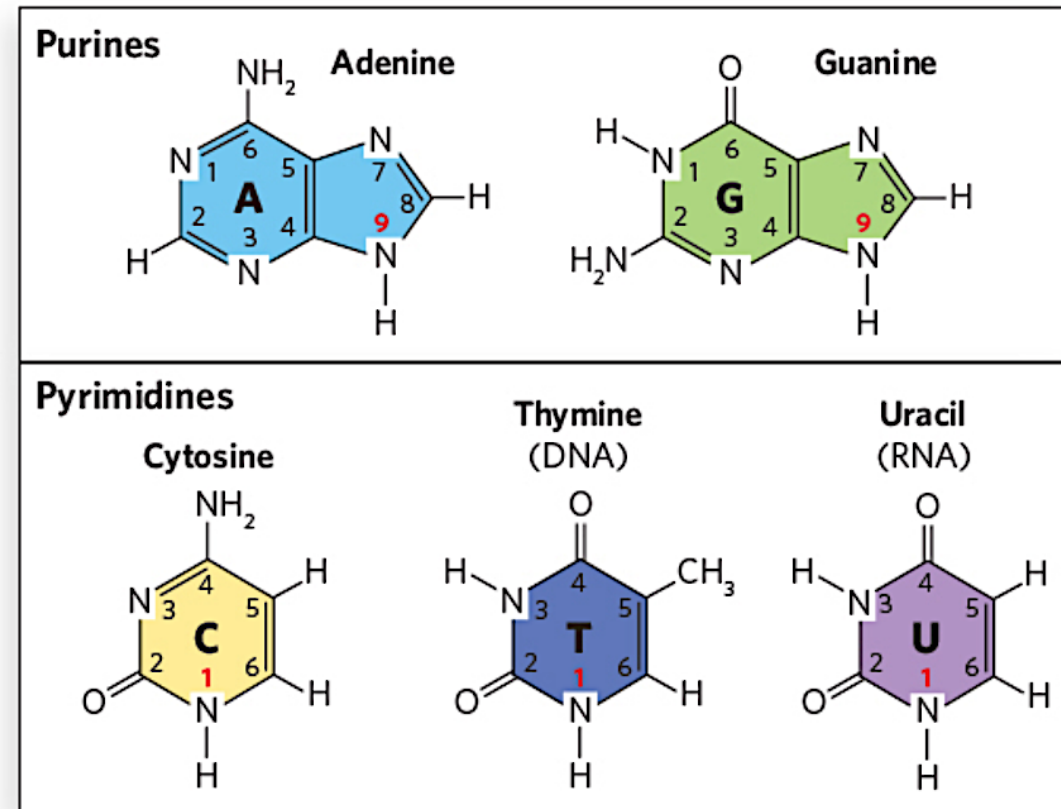
Los nucleótidos contienen bases nitrogenadas y pentosas características

Las bases son anillos planares de tipo **purina**, con nueve átomos, o de tipo **pirimidina**, con seis átomos.

En el DNA y RNA, las purinas son **adenina y guanina**; en el ADN, las pirimidinas son **citosa y timina**; en el ARN, las pirimidinas son **citosa y uracilo**.

La unión covalente de una base (en N-9 de las purinas y N-1 de las pirimidinas) al carbono 1' de la pentosa forma un enlace glicosídico.

(a)

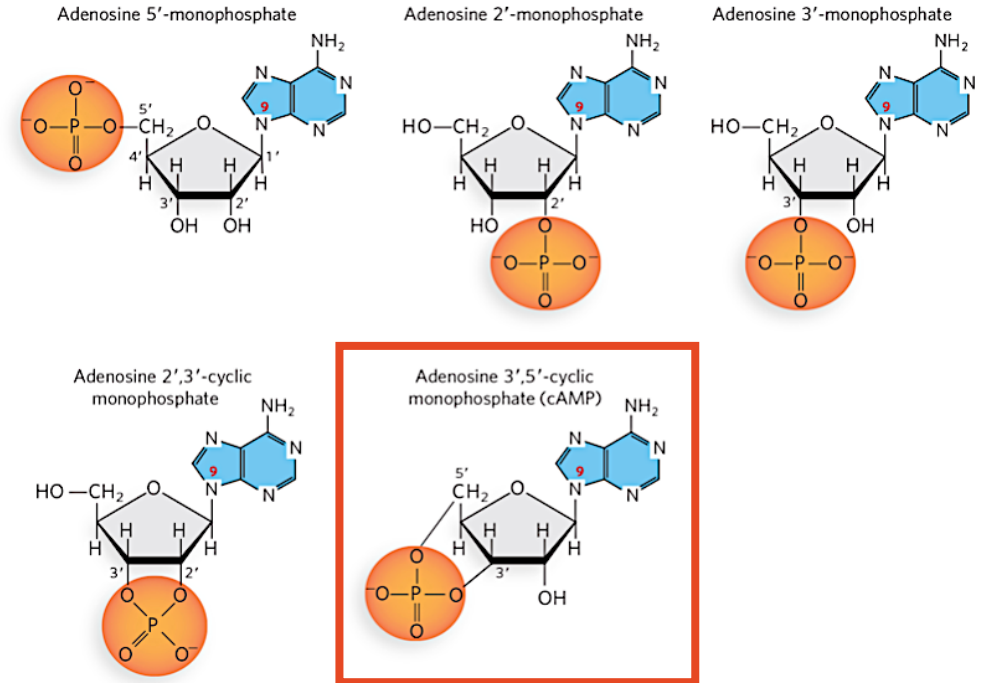


Las bases modificadas tienen importantes funciones a nivel celular

La modificación más común en el DNA es la **metilación**. La metilación se asocia generalmente con el silenciamiento génico.

En el RNA las bases modificadas son frecuentes en tRNA, rRNA y otros RNA cuya función requiere una **estructura tridimensional específica**.

La hidrólisis de RNA genera diversas formas de adenosina monofosfato. La adenosina 3',5'-monofosfato cíclica (cAMP) es una **molécula señalizadora o segundo mensajero**




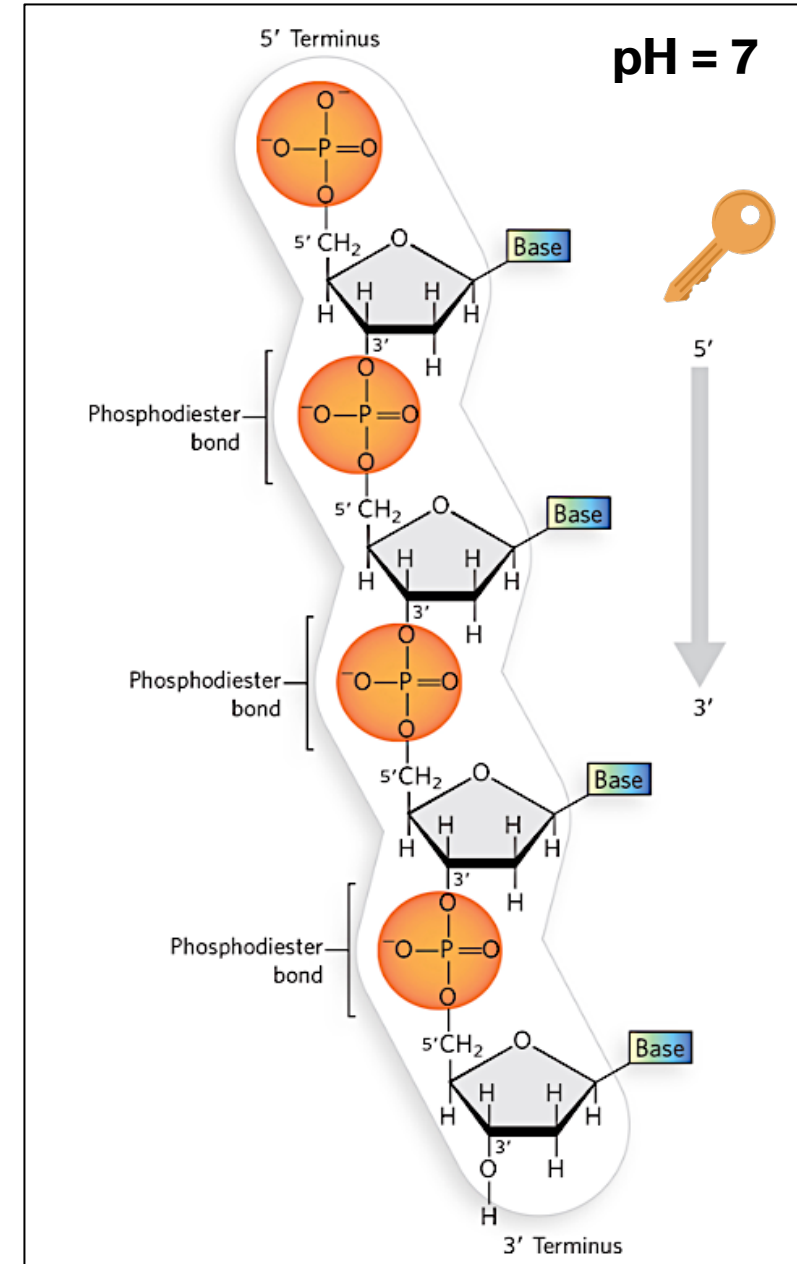
Más info: Póster modificaciones RNA

Los enlaces fosfodiéster unen nucleótidos para formar ácidos nucleicos

Los nucleótidos se unen covalentemente a través de enlaces fosfodiéster en los que el grupo fosfato de un nucleótido se une al hidroxilo del siguiente.

Los esqueletos covalentes del DNA y RNA tienen **carga negativa (ácidos)** y son **hidrofílicos**.

 Todos los enlaces fosfodiéster tienen la misma orientación a lo largo de la cadena, con lo cual cada cadena lineal tiene una polaridad específica.

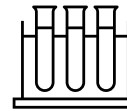
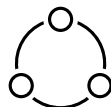


Tienen DNA y RNA la misma estabilidad química?

La estructura de la cadena de nucleótidos de RNA y DNA es susceptible a una lenta **hidrólisis no enzimática** de los enlaces fosfodiéster.

El RNA se hidroliza rápidamente en condiciones alcalinas, pero el ADN no.

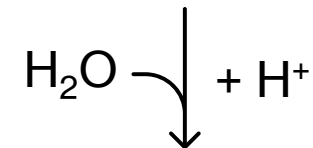
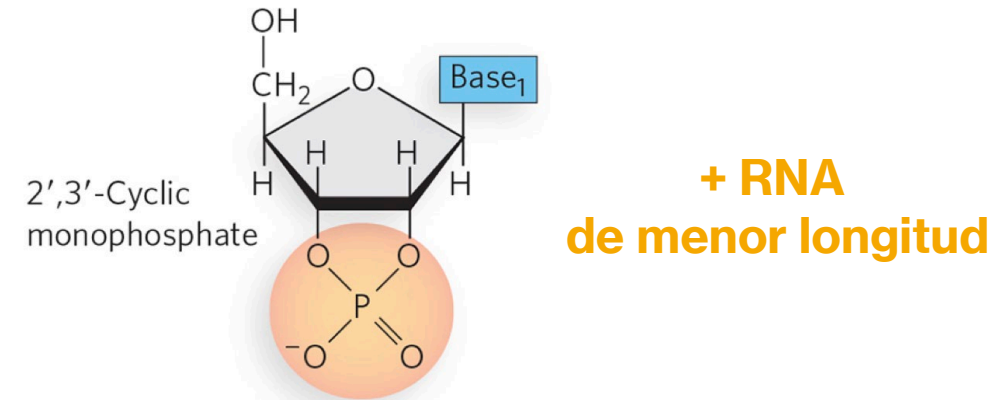
El componente azúcar del DNA no tiene un grupo hidroxilo 2' y no se hidroliza tan fácilmente, lo que hace que la estructura química de **la cadena de DNA sea inherentemente más estable que la del RNA**



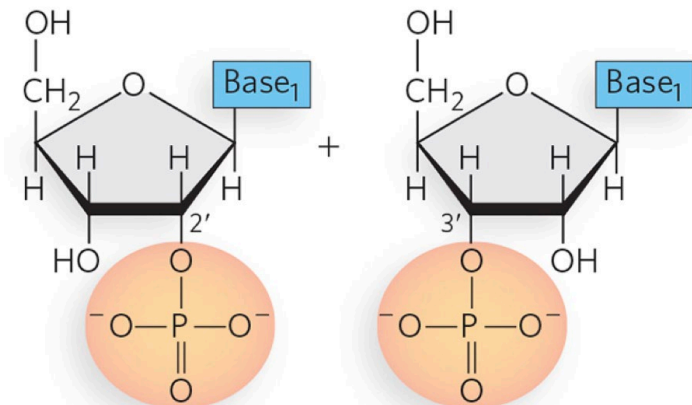
Condiciones alcalinas (OH⁻)



Ribonucleases



Mixture of 2'- and 3'-monophosphates

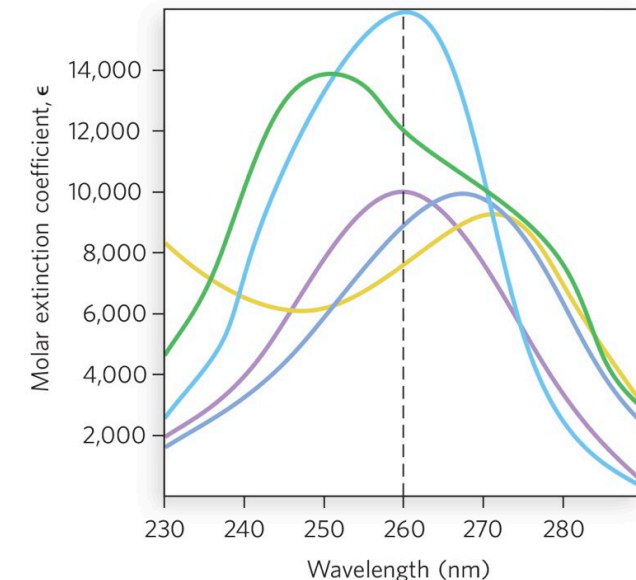
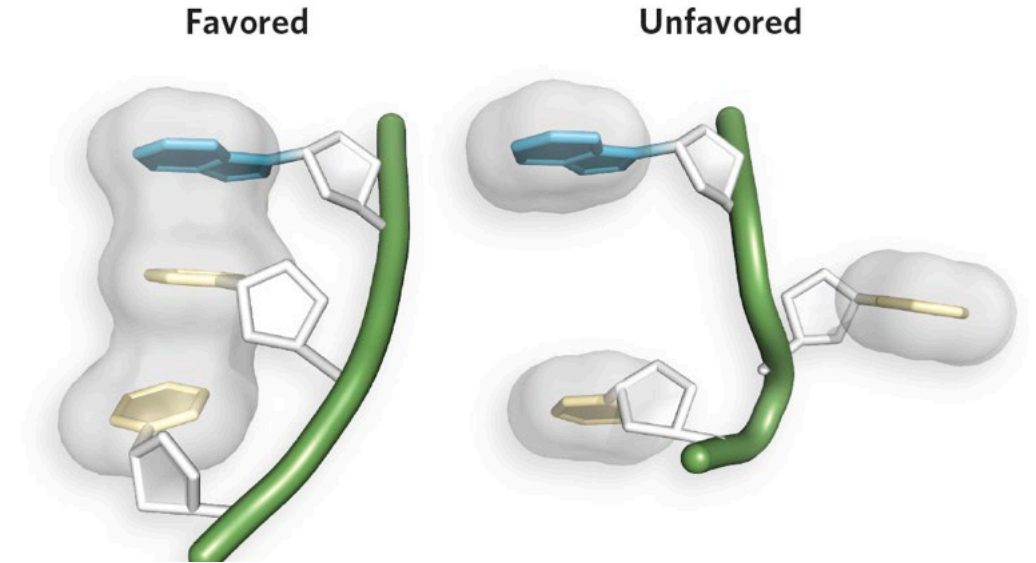


Las interacciones no covalentes estabilizan la estructura tridimensional

Las bases de los ácidos nucleicos son **hidrofóbicas**.

Esto favorece que los *anillos planares* se apilen de manera paralela para minimizar su contacto con el agua.

Además de la **hidrofobicidad**, **interacciones electrostáticas y fuerzas de Van der Waals** ayudan a estabilizar la estructura tridimensional de los ácidos nucleicos.

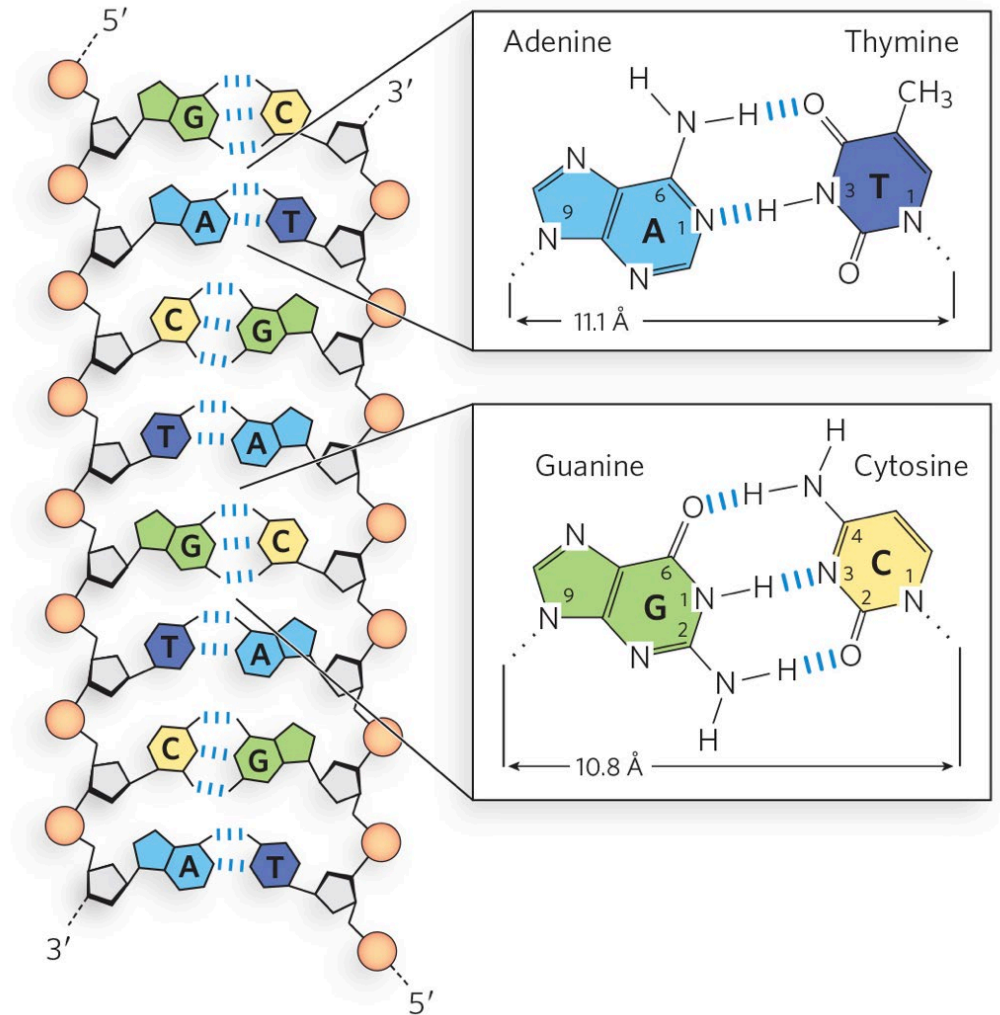
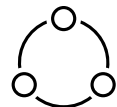


Las interacciones no covalentes estabilizan la estructura tridimensional

Las bases de los ácidos nucleicos pueden formar **puentes de hidrógeno** entre sí.

Los patrones de puentes de hidrógeno más importantes son los definidos por Watson y Crick en 1953

Estos patrones de puentes de hidrógeno permiten la asociación complementaria de dos cadenas de ácidos nucleicos, lo que es fundamental para la duplicación de la información genética

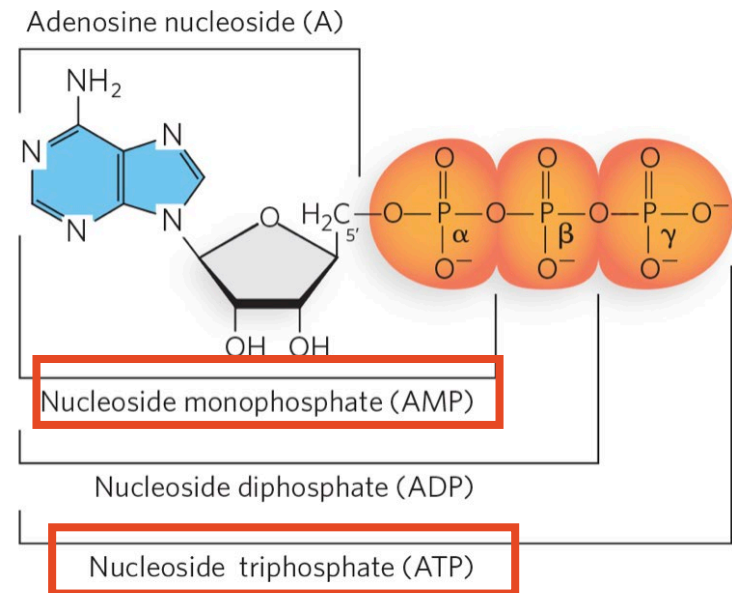


Funciones de los nucleótidos

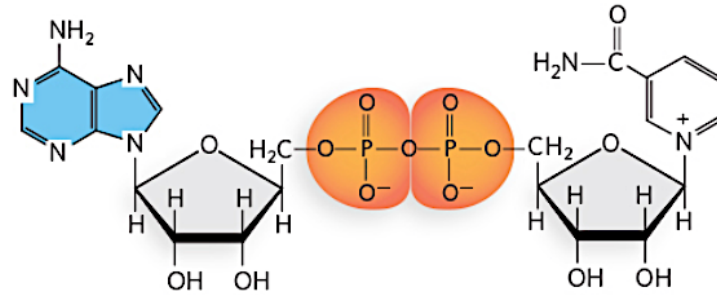
La función principal es la de ser la **base estructural de los ácidos nucleicos**, pero existen otras.

Si añadimos tres grupos fosfato a una adenosina tenemos **ATP**. La transferencia de un grupo fosforilo a otra molécula proporciona **combustible químico**

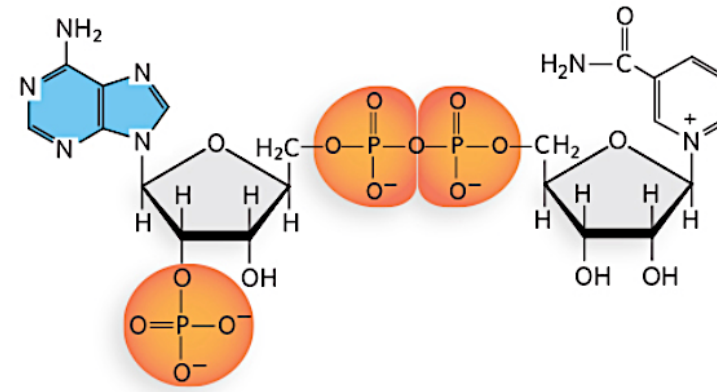
La adenosina forma parte de la estructura de muchos **cofactores enzimáticos**



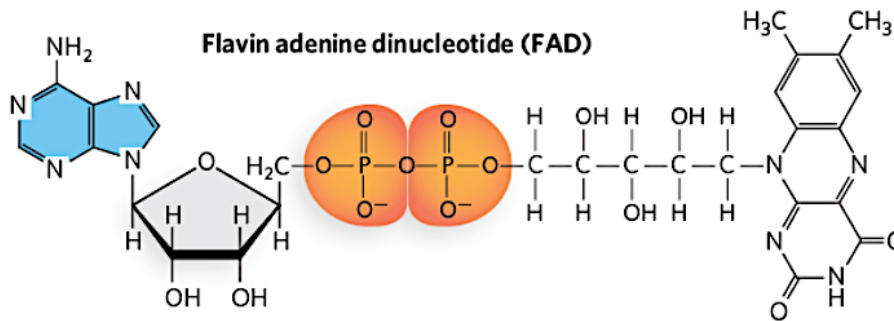
Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)



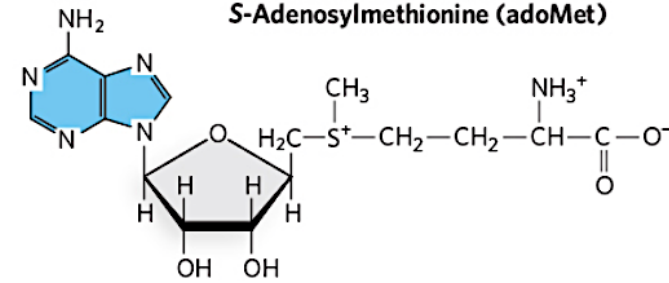
Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP⁺)



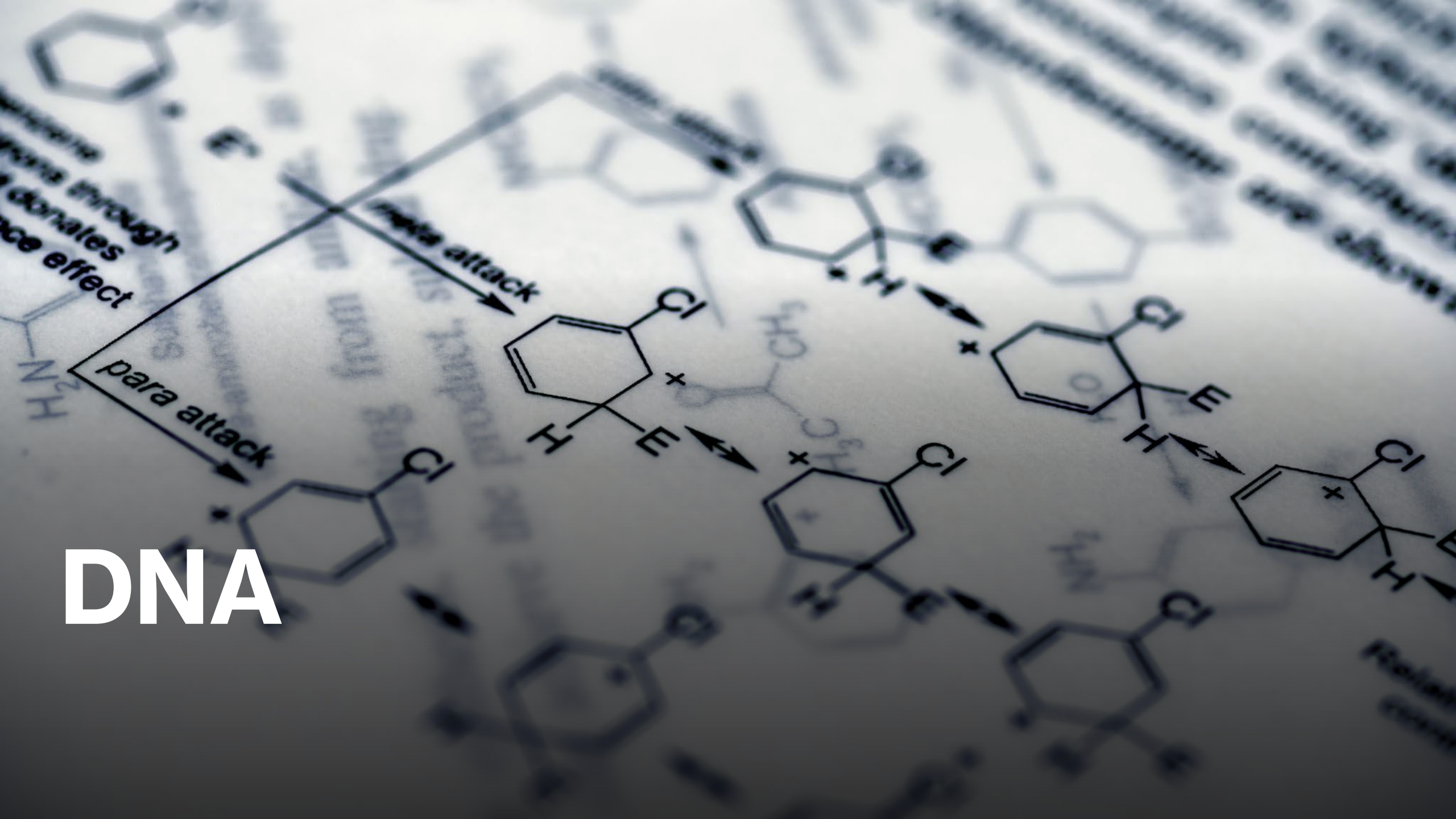
Flavin adenine dinucleotide (FAD)



S-Adenosylmethionine (adoMet)

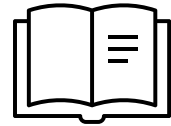
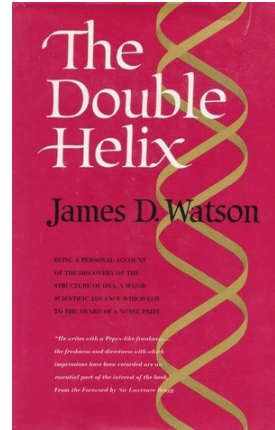


Cofactor	Función
NAD⁺	Producción de energía celular
NADP⁺	Biosíntesis de lípidos y ácidos nucleicos. Fotosíntesis
FAD	Tranferencia de electrones en reacciones biosintéticas
SAM	Reacciones enzimáticas que requieren la traferencia de un grupo metilo

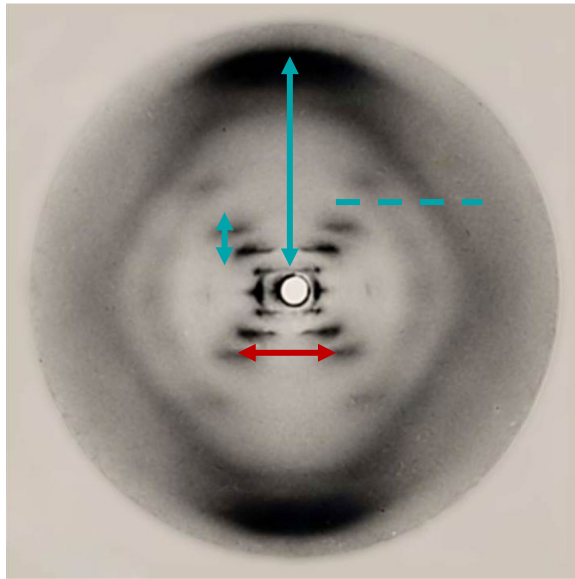


DNA

Moment of discovery...



Modelo de la doble hélice (Watson & Crick, *Nature*, 1953)



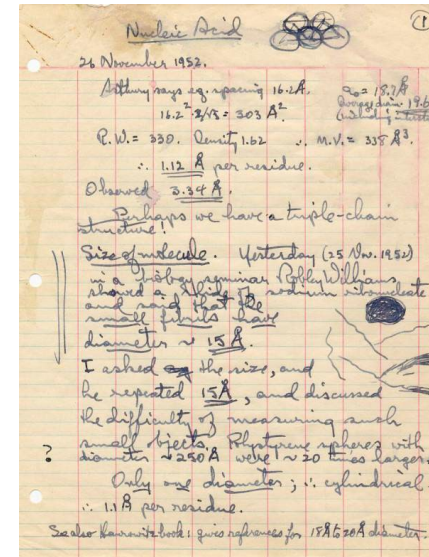
Fotografía 51 (Franklin & Gosling, *Nature*, 1953)

Frankling pic

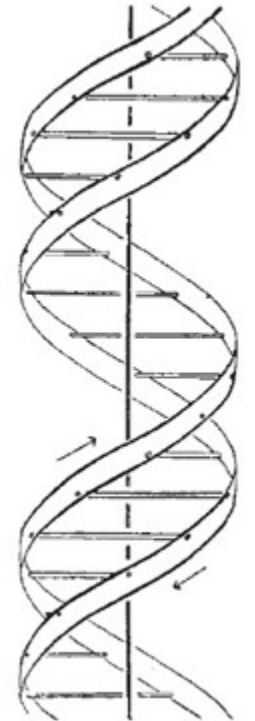
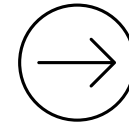
$$+ \quad A + G = T + C$$

Estabilidad en la
composición de
bases

Reglas de Chargaff



Observaciones de Pauling

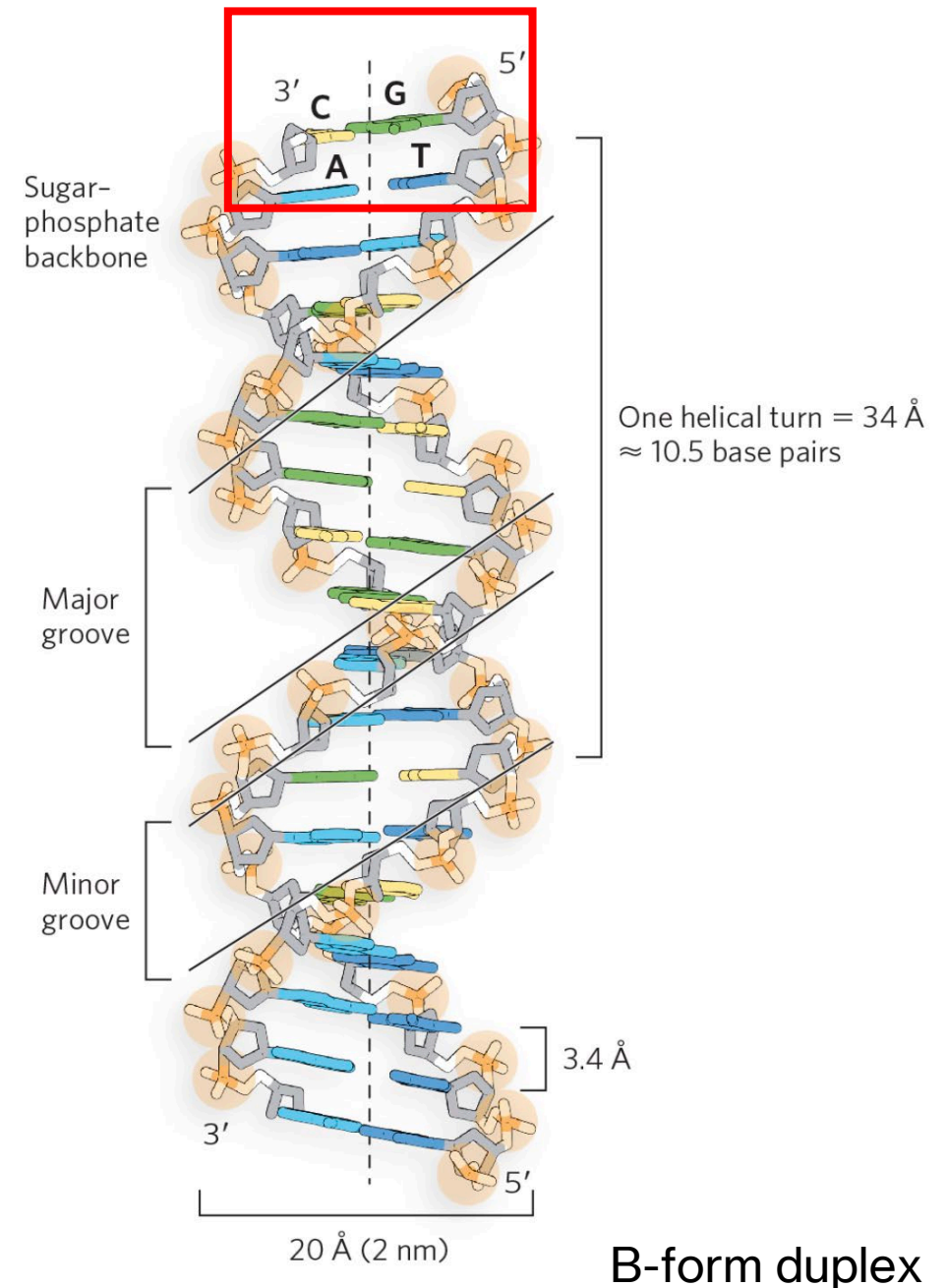
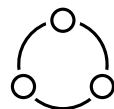


El DNA es, casi siempre, una doble hélice diestra

La cadena de DNA es **doble y diestra**, con las bases proyectadas hacia adentro y una ligera orientación de los giros hacia la derecha

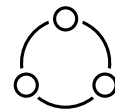
La cadena de DNA doble es **asimétrica**, con un surco mayor y otro menor

La cadena doble es **antiparalela**, la más favorable energéticamente dada la geometría planar de las interacciones entre bases y su hidrofobicidad.

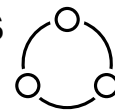


Variaciones en la estructura canónica del DNA tienen implicaciones funcionales

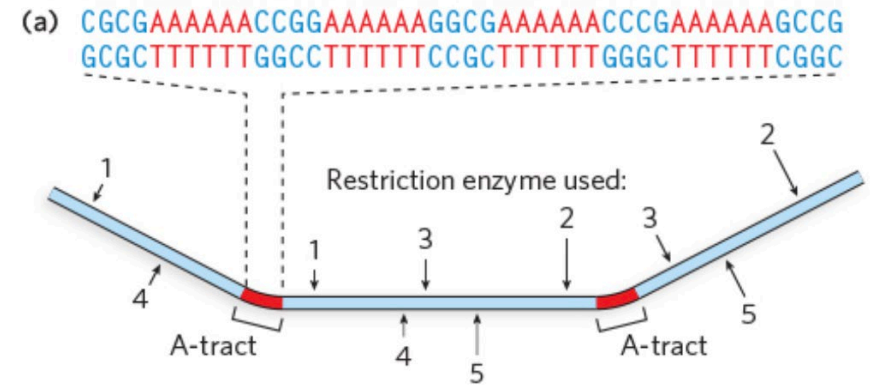
Pliegues de DNA en regiones repetitivas. Para facilitar la unión de factores de transcripción.



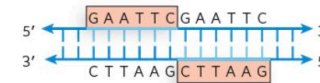
Palíndromos, horquillas y dobles horquillas son importantes para controlar la traducción o como dianas de enzimas de restricción.



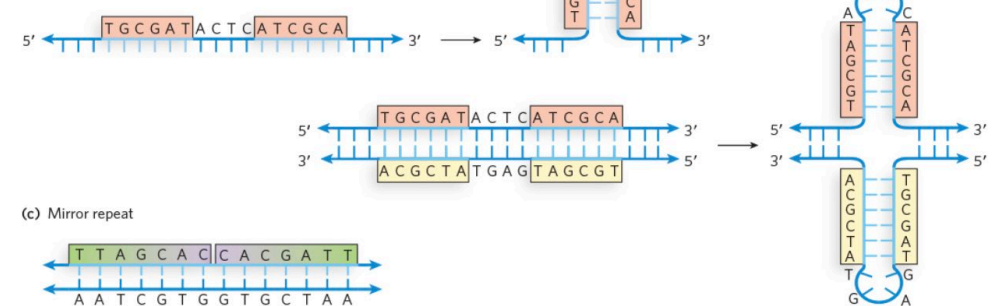
Las dobles horquillas se forman durante la recombinación y son responsables de que regiones no homólogas recombinen llevando a desregulación genética.



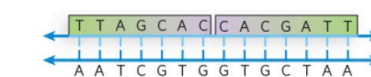
(a) EcoRI restriction site



(b) Single-strand and double-strand inverted repeats

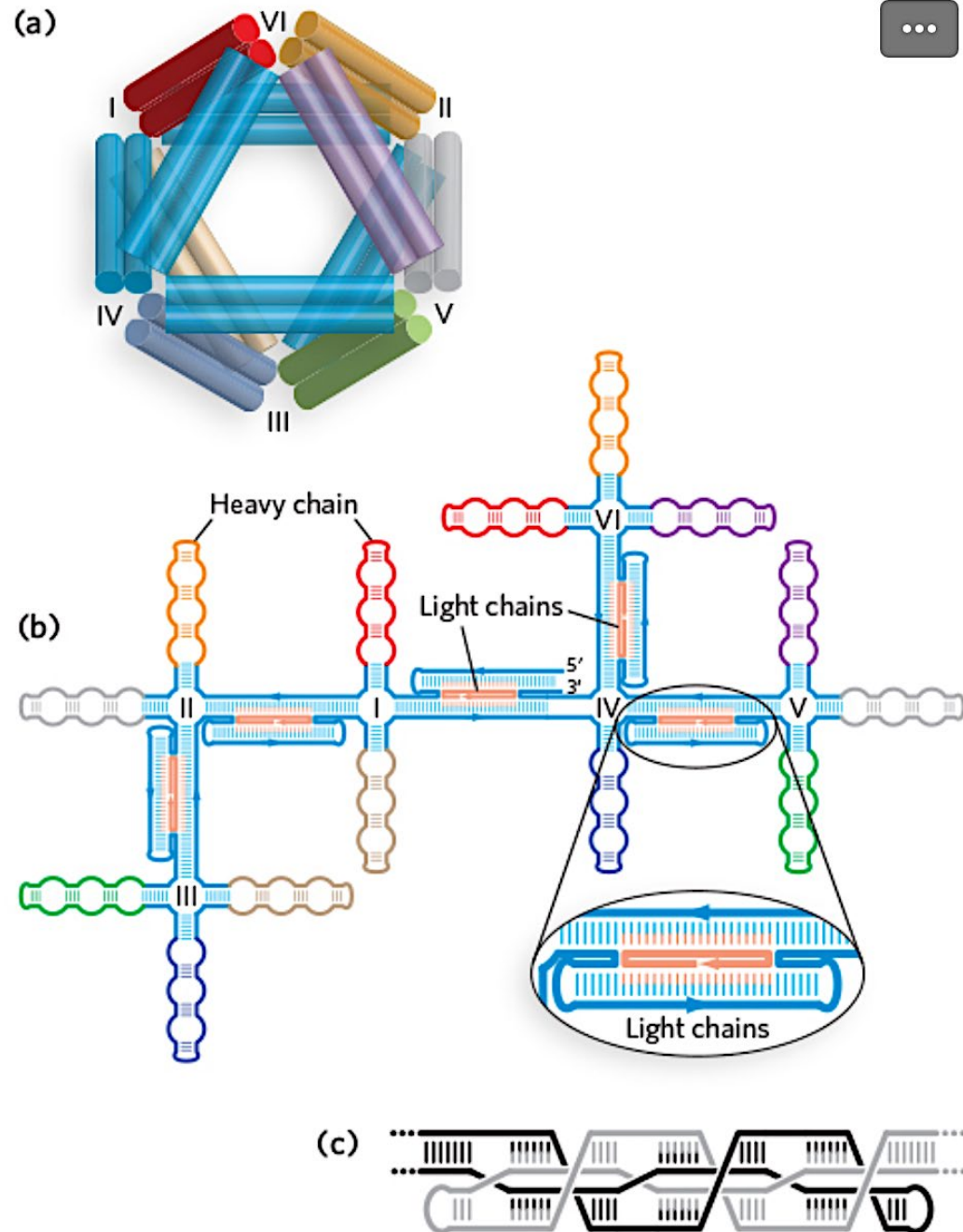


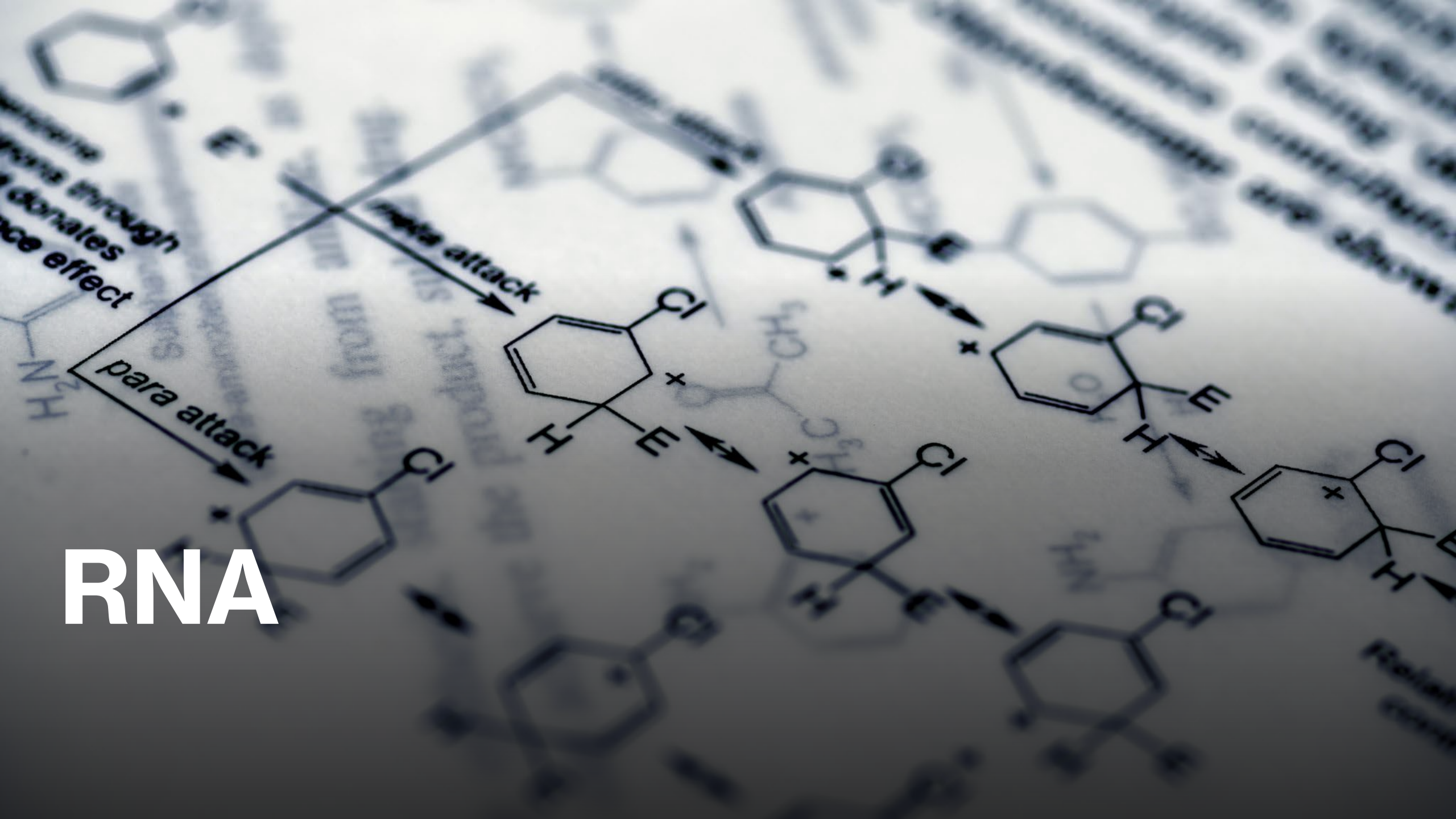
(c) Mirror repeat



Nanotecnología

La Nanotecnología usa el apareamiento específico entre bases para construir estructuras complejas.





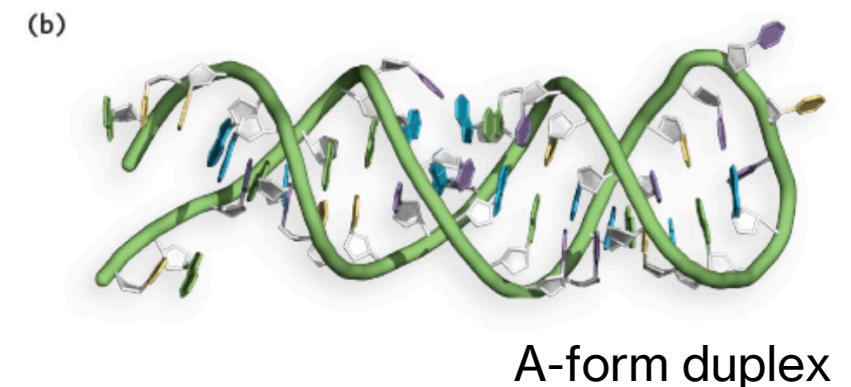
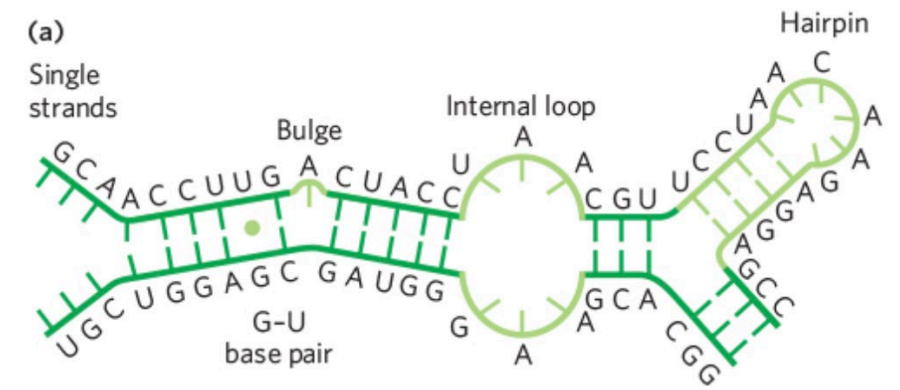
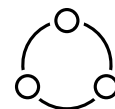
RNA

El RNA: alta diversidad estructural para alta diversidad funcional

Como en el DNA, en RNA forma estructuras secundarias con forma de hélice antiparalela gracias a interacciones entre bases hidrofóbicas apiladas.

A diferencia del DNA, el RNA se empaqueta dejando regiones de bases no pareadas entre medias y con apareamientos no canónicos como A-A y G-U.

Las zonas de bases no pareadas interaccionan con regions no contiguas para dar lugar a formas compactas y estables, con surcos y superficies para unir otras moléculas o para catalizar reacciones químicas

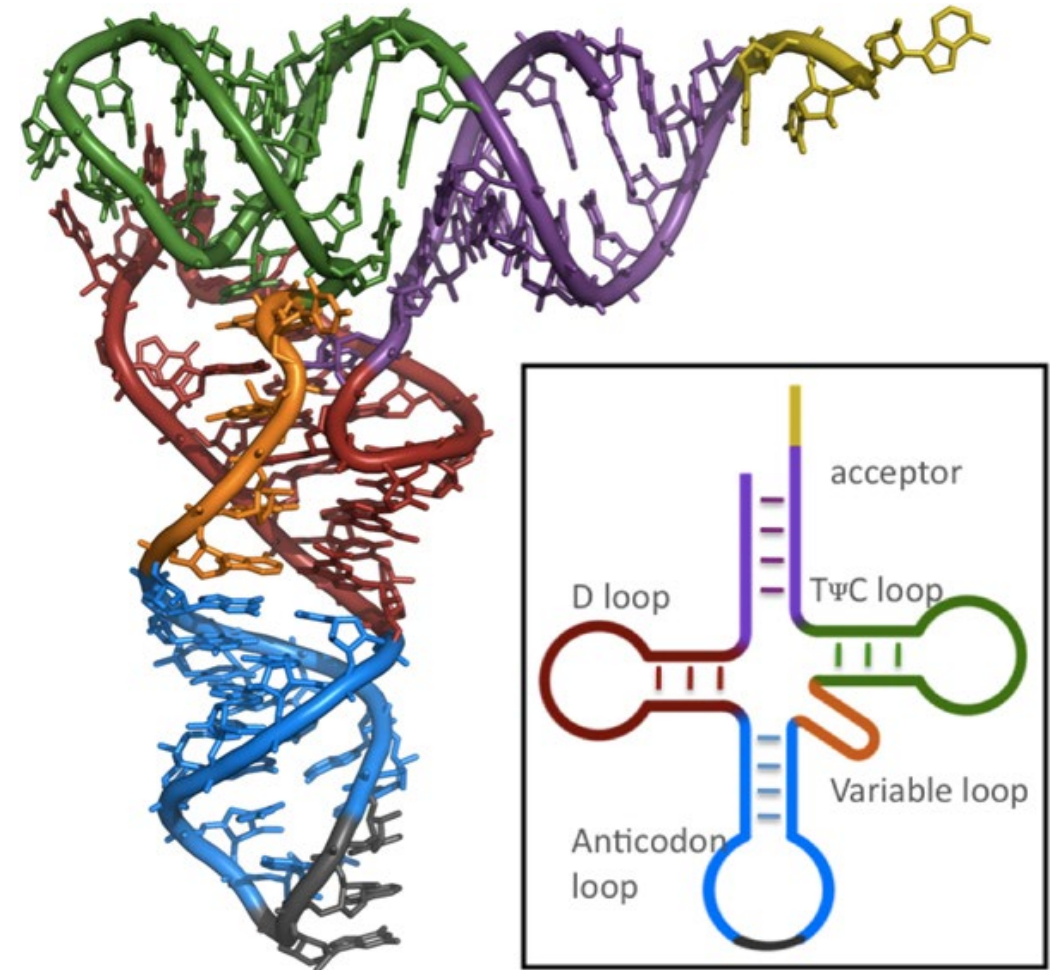


El RNA: alta diversidad estructural para alta diversidad funcional

En el **tRNA**, los **RNA catalíticos** o los **RNA ribosómicos**, prácticamente todas las bases están apareadas formando una estructura tridimensional.

Como en el DNA, el apareamiento es energéticamente favorable porque las bases miran al interior de la hélice.

El RNA mensajero, que almacena información génica temporalmente, no adopta ninguna conformación tridimensional, excepto cuando forma parte de complejos ribonucleoproteicos.

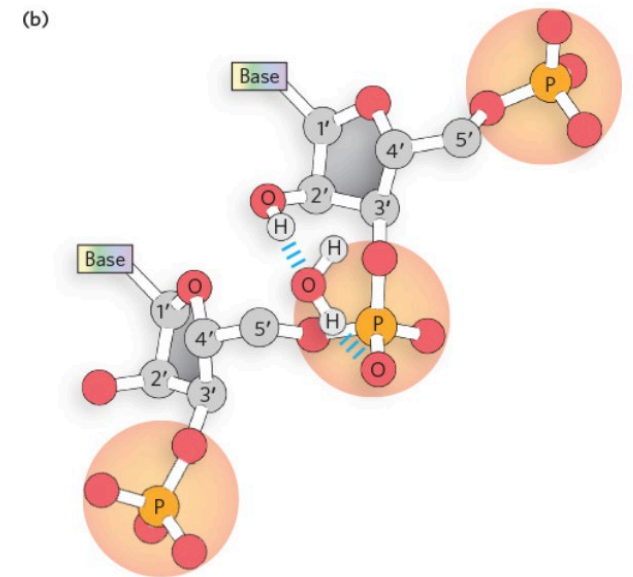
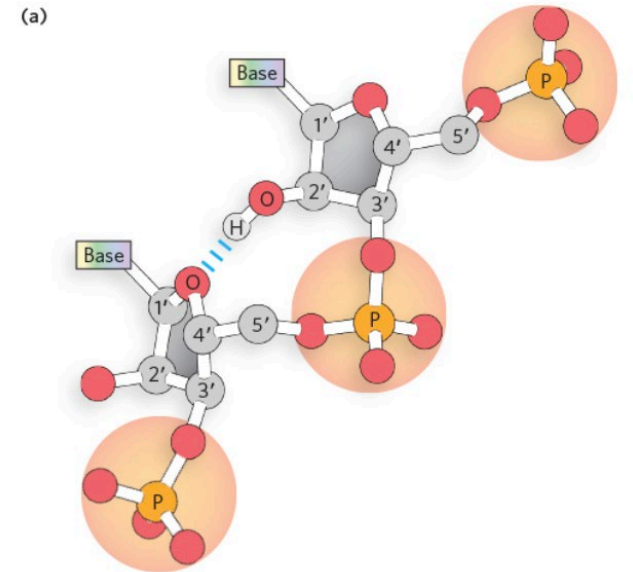


La estructura tridimensional del RNA es más estable que la del DNA

El grupo hidroxilo 2' de la pentosa está implicado en la **mayor estabilidad termodinámica y una geometría más variada** del RNA respecto al DNA

El grupo hidroxilo 2' favorece dos tipos de puentes de hidrógeno únicos (no en el DNA) que dan esta estabilidad añadida

La unión de iones divalentes ayuda a sellar la carga negativa y favorece aún más la estabilidad y el empaquetamiento



What's new?



Article | Published: 13 February 2024

A non-FRET DNA reporter that changes fluorescence colour upon nuclease digestion

[Soonwoo Hong](#), [Jada N. Walker](#), [Aaron T. Luong](#), [Jonathan Mathews](#), [Samuel W. J. Shields](#), [Yu-An Kuo](#), [Yuan-I Chen](#), [Trung Duc Nguyen](#), [Yujie He](#), [Anh-Thu Nguyen](#), [Madhav L. Ghimire](#), [Min Jun Kim](#), [Jennifer S. Brodbelt](#) & [Hsin-Chih Yeh](#)



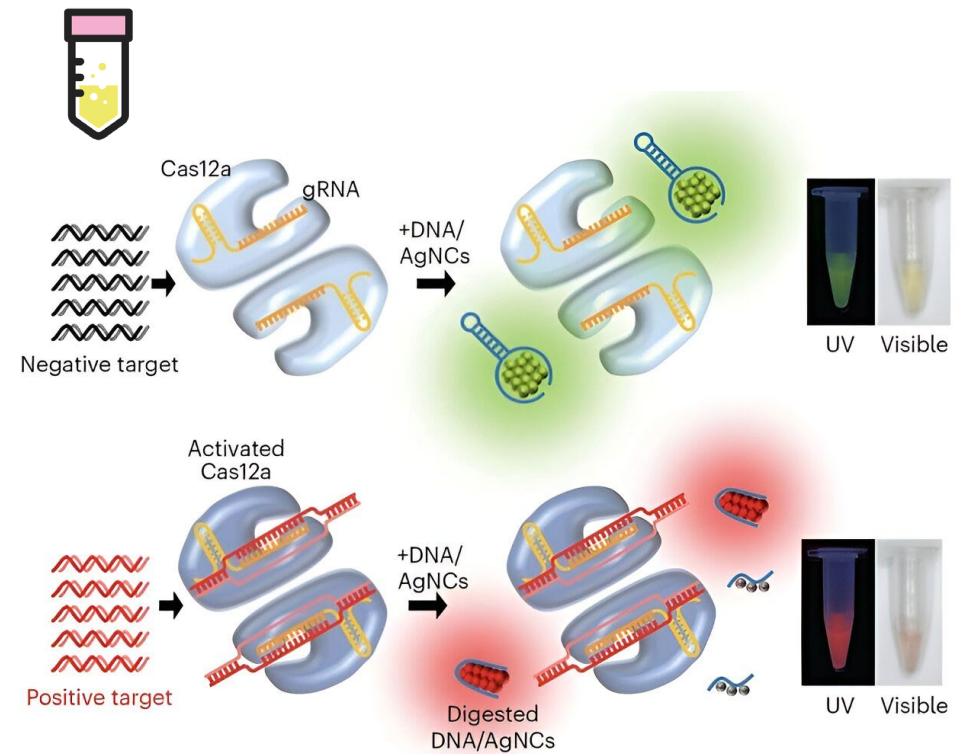
New disease testing component facilitates lower-cost diagnostics

Date: February 27, 2024

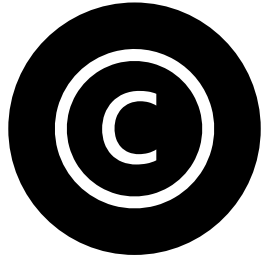
Source: University of Texas at Austin

Summary: Biomedical researchers have developed a new, less expensive way to detect nuclease digestion -- one of the critical steps in many nucleic acid sensing applications, such as those used to identify COVID-19 and other infectious diseases.

Share:



<https://www.nature.com/articles/s41565-024-01612-6>



Presentación diseñada y elaborada por Julia Quintana González

Las imágenes empleadas en esta presentación han sido obtenidas de

Molecular Biology

Principles and Practice

Second Edition

Michael M. Cox

University of Wisconsin–Madison

Jennifer A. Doudna

University of California, Berkeley

Michael O'Donnell

The Rockefeller University

a excepción de aquellas indicadas de otra manera

Anotaciones



Preguntas

