

## ÀCIDS NUCLEICS

Són biopolímers, d'elevat pes molecular, formats per altres subunitats estructurals o monòmers, denominats nucleòtids.

El descobriment dels àcids nucleics es deu a Meischer (1869), el qual treballant amb leucòcits i espermatozoides de salmó, va obtenir una substància rica en carboni, hidrogen, oxigen, nitrogen i un percentatge elevat de fòsfor. A aquesta substància se li va anomenar al principi nucleïna, per trobar-se en el nucli.

Anys més tard, la nucleïna es va fragmentar, i es va separar un component proteic i un grup prostètic; a aquest últim, per ser àcid, se'l va anomenar àcid nucleic.

En els anys 30, Kossel va comprovar que tenien una estructura bastant complexa.

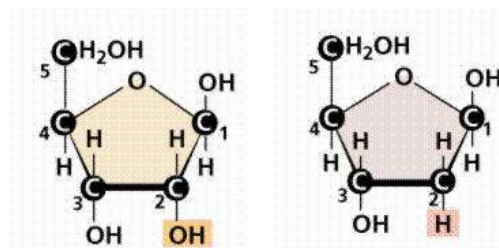
En 1953, James Watson i Francis Crick, van descobrir l'estructura tridimensional d'un d'aquests àcids, concretament de l'àcid desoxirribonucleic (ADN).

### 1.- COMPOSICIÓ DELS ÀCIDS NUCLEICS

Són polímers on els monòmers són els nucleòtids.

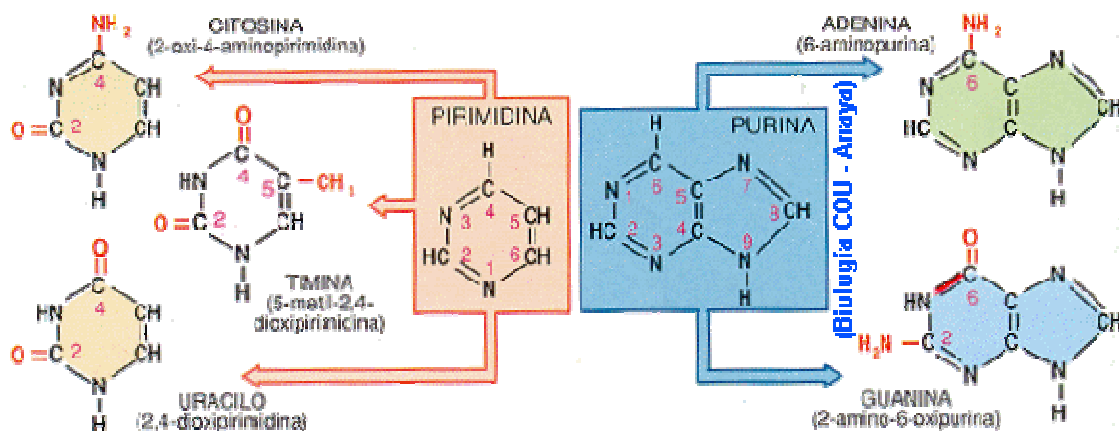
Els nucleòtids estan formats per la unió de:

- a) Una pentosa, que pot ser la  $\beta$ -D-ribosa en l'ARN; o la  $\beta$ -D-2-desoxirribosa en l'ADN



Una base nitrogenada, que pot ser:

- Purínica, com la Guanina (G) i l'adenina (A)
- Pirimidínica, com la Timina (T), la Citosina (C) i l'Uracil (U)

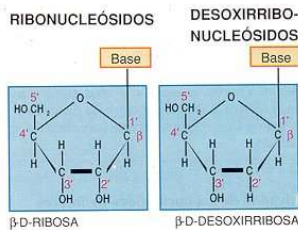


- c) Àcid ortofosfòric, que en la cadena d'àcid nucleic uneix dos pentoses a través d'una unió fosfodièster. Aquesta unió es fa entre el C-3' d'una pentosa, amb el C-5' de la següent.

A la unió d'una pentosa amb una base nitrogenada se li anomena nucleòsid. Aquesta unió es fa mitjançant un enllaç  $\beta$ -glucosídic.

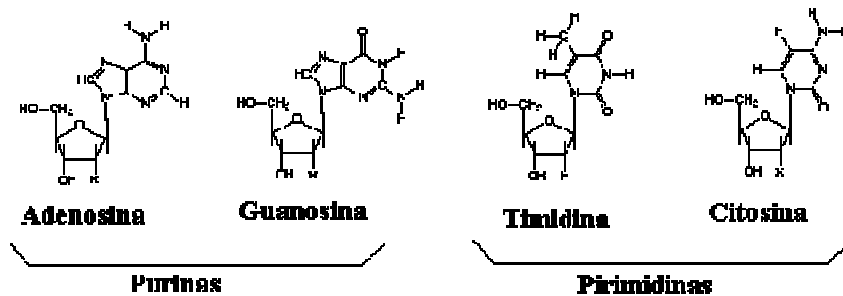
- Si la pentosa és una ribosa, tenim un ribonucleòsid. Aquests tenen com bases nitrogenades l'adenina, la guanina, la citosina i l'uracil.
- Si la pentosa és un desoxirribosa, tenim un desoxirribonucleòsid. Aquests tenen com bases nitrogenades l'adenina, citosina, guanina i timina.

L'enllaç  $\beta$ -N-glucosídic es fa entre el



- el C-1' de la pentosa i el N-9 de la base púrica, com la guanina i l'adenina.
- el C-1' de la pentosa i el N-1 de la base pirimidínica, com la timina i la citosina

### Nucleosidos del ADN

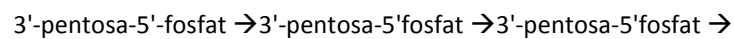


Amb el que acabem de veure Nucleòtid = Nucleòsid + Àcid ortofosfòric

- ❖ Cal repassar aquí alguns nucleòtids interessants (AMP, ADP, ATP, ..., FMN) i dinucleòtids (NAD, NADP, FAD)

## 2.- TIPUS D'ÀCIDS NUCLEICS

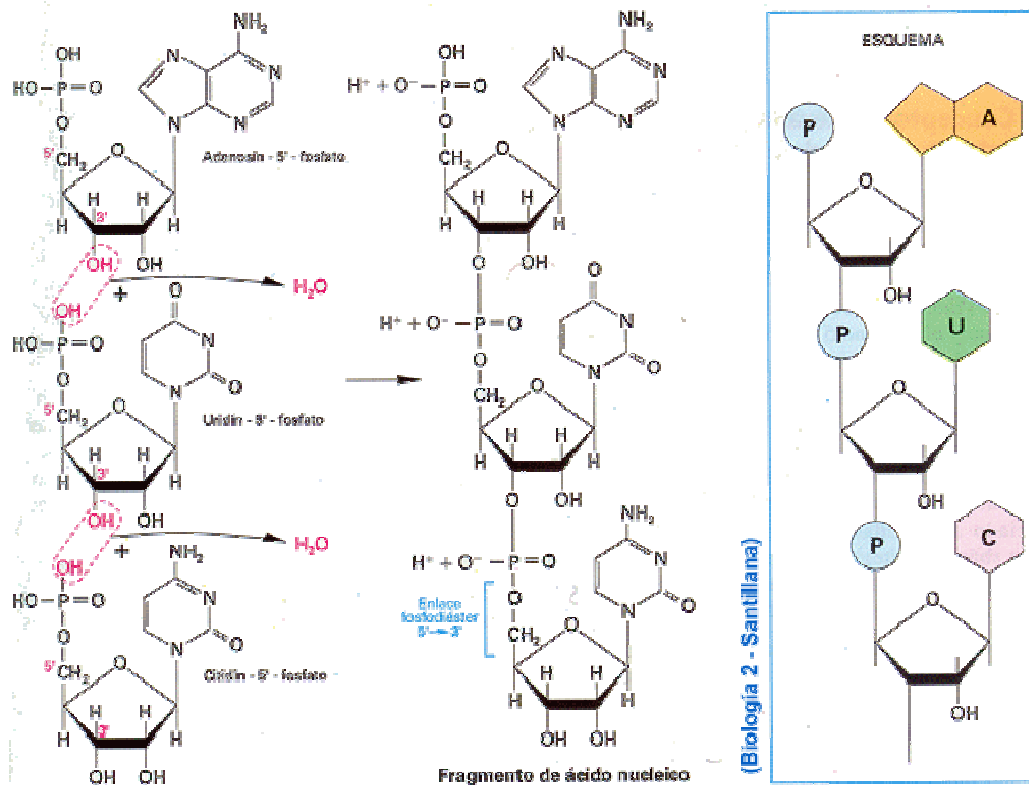
Els àcids nucleics estan formats, com ja s'ha dit anteriorment, per la polimerització de molts nucleòtids, els quals s'uneixen de la següent manera:



Cada molècula té una orientació definida, pel que la cadena, així vista, és  $3' \rightarrow 5'$ , perquè a l'esquerra queda lliure l'hidroxil del carboni  $3'$  i a la dreta l'extrem lliure és el  $5'$ .

Atenent a la seva estructura i composició existeixen dos tipus d'àcids nucleics que són:

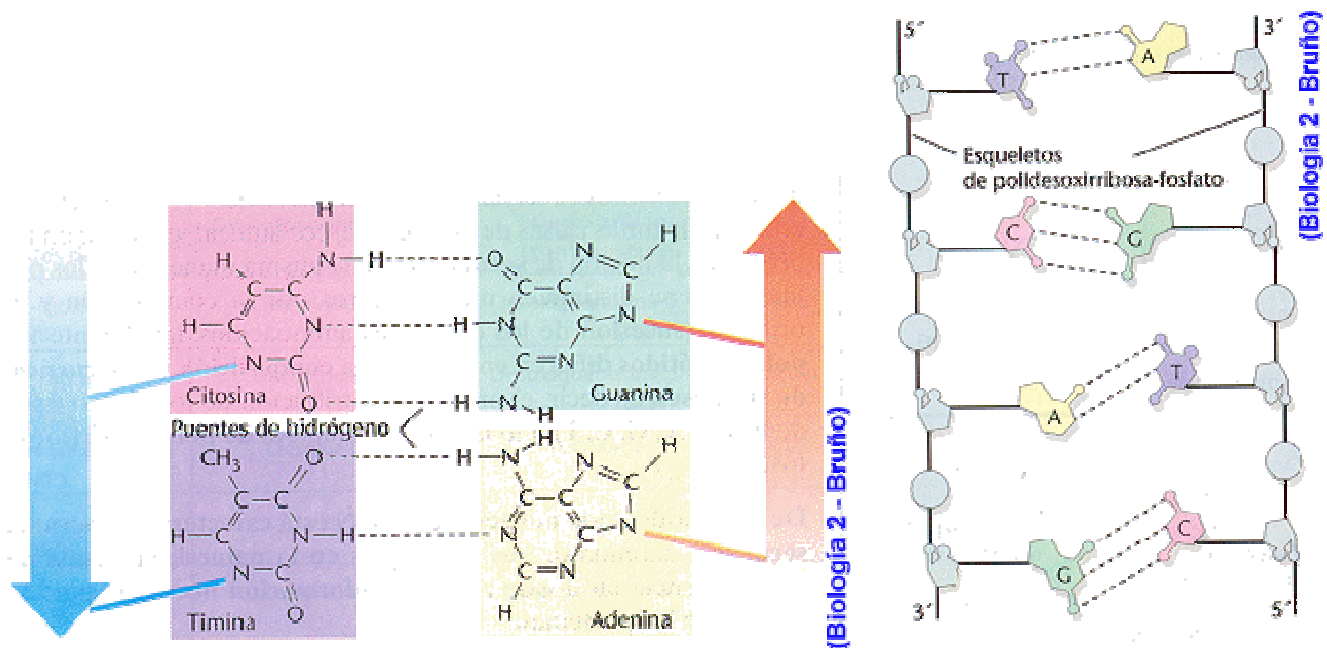
- Àcid desoxirribonucleic o ADN o DNA
- Àcid ribonucleic o ARN o RNA



Formación de un fragmento de ARN constituido por tres nucleótidos unidos en la secuencia A-U-C. (A = adenina, U = uracilo, C = citosina.)

### 3.- ÀCID DESOXIRRIBONUCLEIC O ADN O DNA

#### A.- ESTRUCTURA.

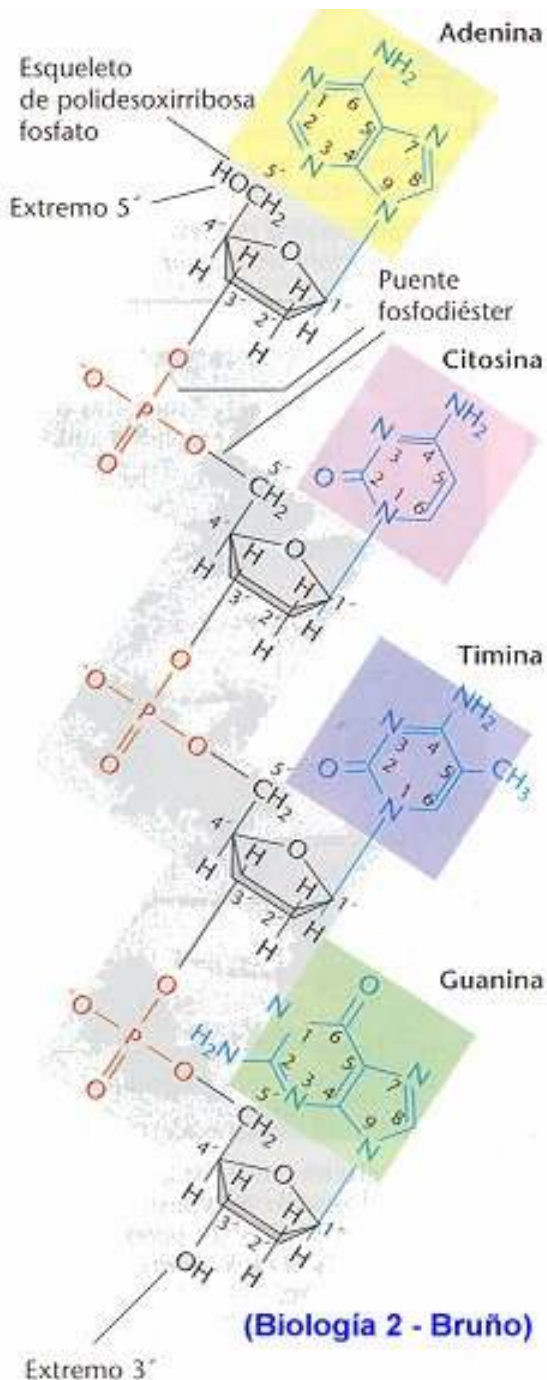


Està format per la unió de molts desoxirribonucleòtids. La majoria de les molècules d'ADN posseeixen dues cadenes antiparaleles ( una 5'→3' i l'altra 3'→5') unides entre sí mitjançant les bases nitrogenades, per mitjà de ponts d'hidrogen.

L'adenina enllaça amb la timina, mitjançant dos ponts d'hidrogen, mentre que la citosina enllaça amb la guanina, mitjançant tres ponts d'hidrogen.

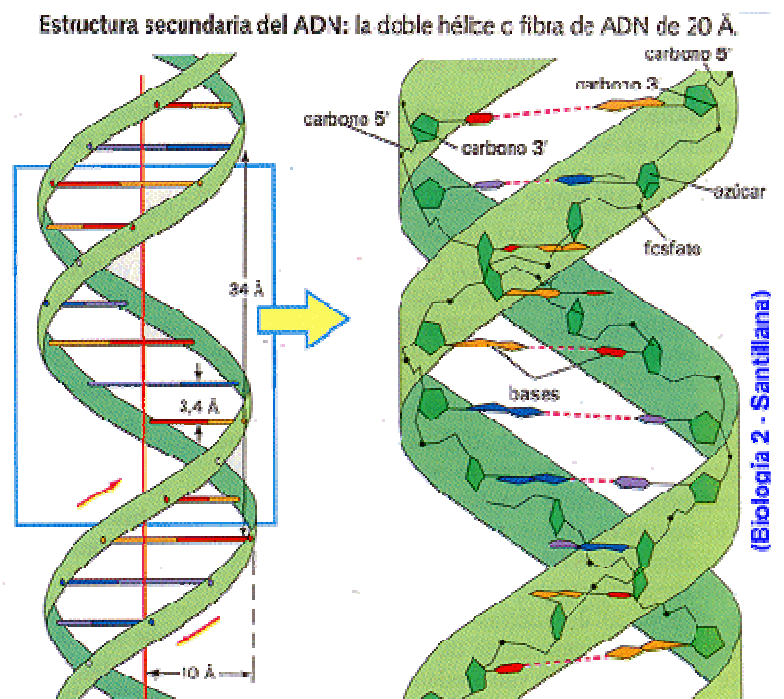
L'ADN és el portador de la informació genètica, es pot dir per tant, que els gens estan composts per ADN.

## ESTRUCTURA PRIMÀRIA DE L'ADN



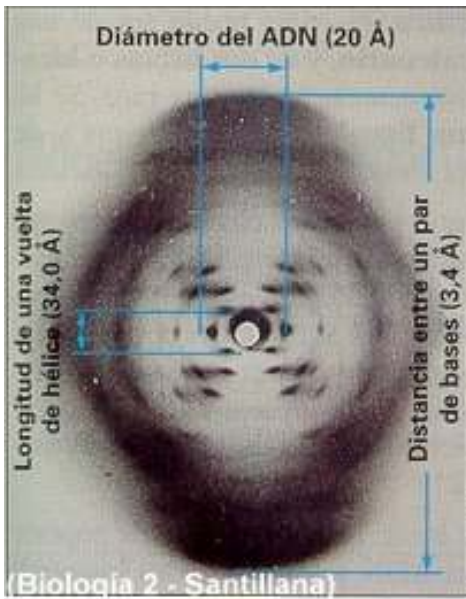
Es tracta de la seqüència de desoxirribonucleòtids d'una de les cadenes. La informació genètica està continguda en l'ordre exacte dels nucleòtids.

## ESTRUCTURA SECUNDÀRIA DE L'ADN

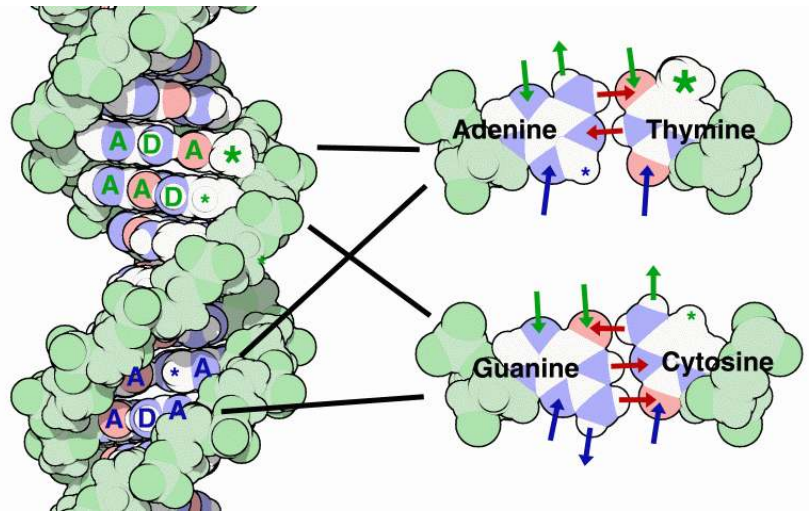


És una estructura en doble hèlix. Permet explicar l'emmagatzematge de la informació genètica i el mecanisme de duplicació de l'ADN. Fou postulada per Watson i Crick, basant-se en:

- L'equivalència de bases de Chargaff, que diu que la suma de adenines més guanines és igual a la suma de timines més citosines.
- La difracció de RAJOS X que havien realitzat R. Franklin (que mai no va tenir premi Nobel però va obtenir les imatges que van permetre deduir l'estructura de l'ADN) i Wilkins (que era el seu cap i va guanyar un premi Nobel, però no va saber obtenir cap imatge vàlida)



Difracción de rayos X de ADN extraído del timo de ternera.



És una cadena doble, dextrògira o levògira, segons el tipus d'ADN. Ambdues cadenes són complementàries, doncs l'adenina d'una s'uneix a la timina de l'altra, i la guanina d'una a la citosina de l'altra. Ambdues cadenes són antiparaleles, doncs l'extrem 3' d'una s'enfronta a l'extrem 5' de l'altra.

Existeixen tres models d'ADN. l'ADN de tipus B és el més abundant i és el descobert per Watson i Crick.

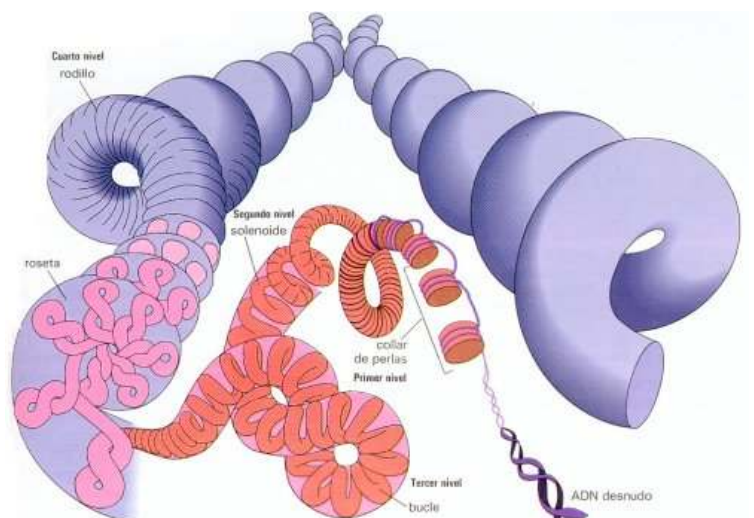
### ESTRUCTURA TERCIÀRIA DE L'ADN.

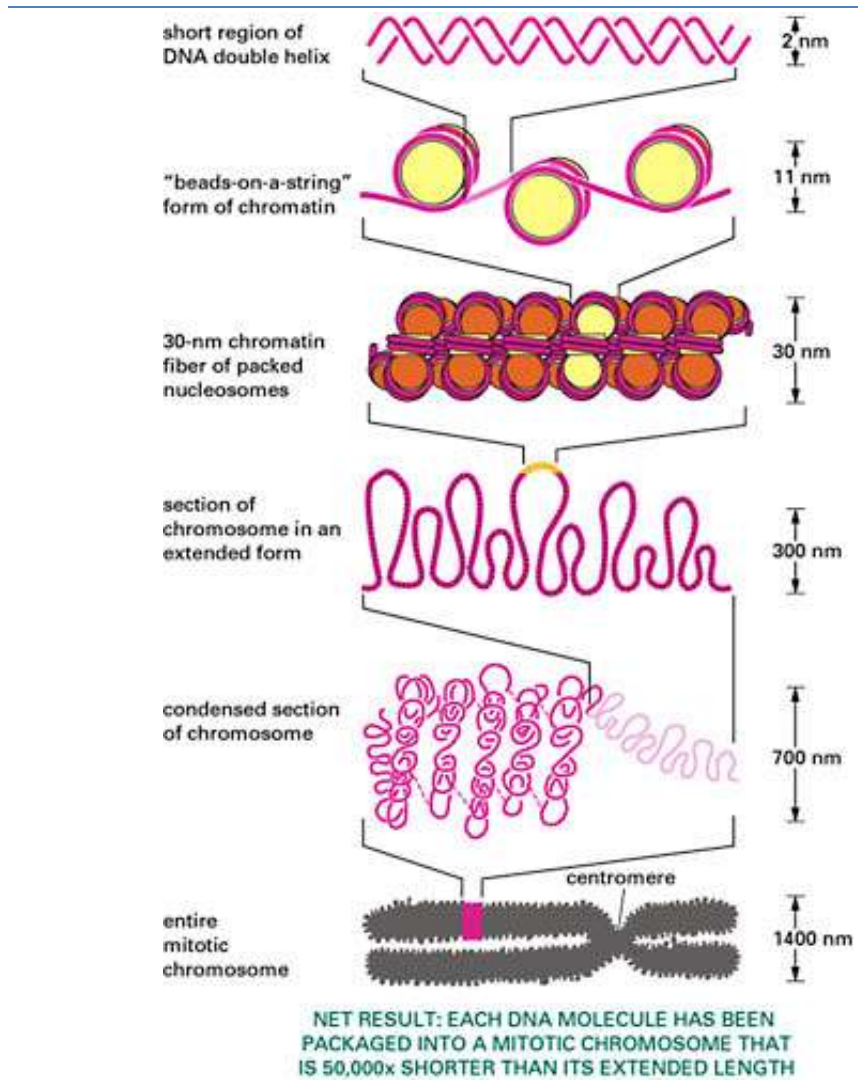
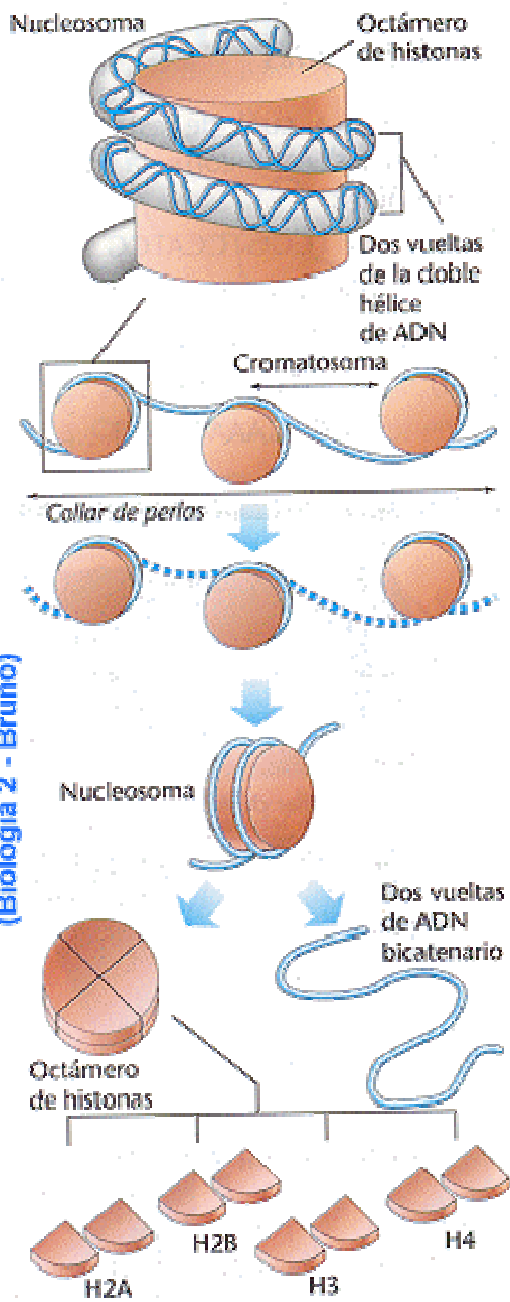
Es refereix a com s'emmagatzema l'ADN en un volum reduït. Varia segons es tracti d'organismes procarionts o eucarionts:

- En procariontes es plega com una super-hèlix en forma, generalment, circular i associada a una petita quantitat de proteïnes. El mateix ocorre en la mitocondris i en els plasts.
- En eucariotes el empaquetament ha de ser més complex i compacte i per a això necessita la presència de proteïnes, com són les histones i altres de naturalesa no histona (en els espermatozoides les proteïnes són les protamines). A aquesta unió d'ADN i proteïnes es coneix com cromatina, en la qual es distingeixen diferents nivells d'organització:

#### Conceptes

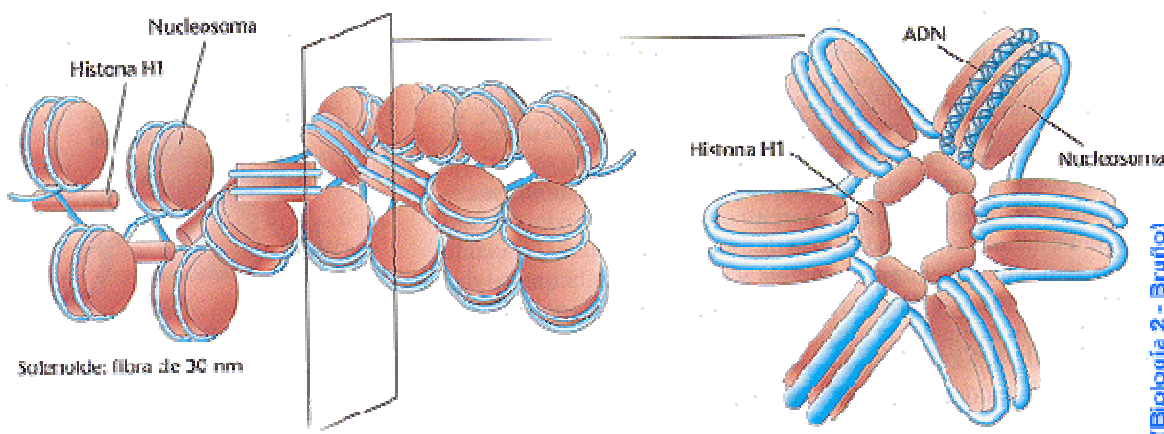
- Nucleosoma
- Collaret de perles
- Fibra cromatínica
- Solenòid
- Vagues radials
- Cromosoma





Graus estructurals de la cromatina.

- A l'esquerra es representa com es forma un nucleosoma, un cromatosoma i el collar de perles (base de la cromatina).
- A baix s'indica com el collar de perles s'associa a la Histona H1 per formar una fibra més compacte que acaba donant lloc al solenoide de 30 nm (o 300 Å)



## B- DESNATURALIZACIÓ DE L'ADN.

Quan la temperatura arriba a el punt de fusió de l'ADN, l'agitació tèrmica és capaç de separar els dos brins i produir una desnaturalització. Aquest és un procés reversible, ja que al baixar la temperatura es pot produir una renaturalització. En aquest procés es trenquen els ponts d'hidrogen que uneixen les cadenes i es produïx la separació de les mateixes, però no es trenquen els enllaços fosfodiester covalents que formen la seqüència de la cadena.

La desnaturalització de l'ADN pot ocórrer, també, per variacions en el pH.

Al refredar lentament pot renaturalitzar-se.

## 4.- IMPORTÀNCIA DE L'ADN (FUNCIONS GENERALS)

Les estudiarem en el tema de genètica molecular, zquí només es fa una visió molt general.

1. Emmagatzema **informació**, ja que està format per unitats diverses i distingibles que es poden ordenar de formes diverses constituint un missatge.
2. Es pot autorrepliar (**duplicació**), ja que està format per dues cadenes complementàries de forma que cada una d'elles pot fer de patró (o motllo) per fabricar-ne una altra mitjançant polimerització de nucleotids.
3. Es molt **estable** degut als enllaços establerts entre les bases i la disposició helicoïdal, el que garanteix la seva **conservació**.

## 5.- ARN O ÀCIDS RIBONUCLEIC O RNA

Existeixen diversos tipus d'ARN (ARNr, ARNm, ARNt, ARNhn). Tots ells estan relacionats amb l'expressió de la informació genètica continguda a l'ADN per formar proteïnes.

El procés que implica el pas de la seqüència de bases de l'ADN a noves molècules d'ARN s'anomena **transcripció**.

El procés que implica el pas de la seqüència de bases de l'ARN a cadenes polipeptídiques s'anomena **traducció**.

### A.- ESTRUCTURA

Està format per la unió de molts ribonucleòtids (d'A, G, C i U), els quals s'uneixen entre ells mitjançant enllaços fosfodiester en sentit 5'→3' (igual que en l'ADN).

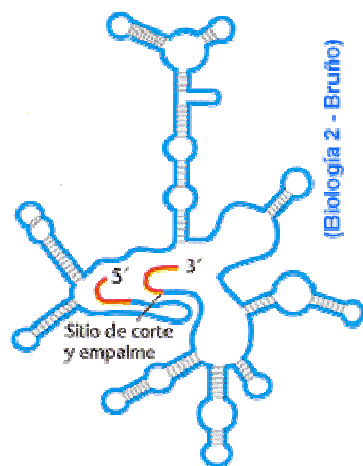
Estan formats per una sola cadena, a excepció de l'ARN bicatenari dels reovirus.

#### ESTRUCTURA PRIMÀRIA DE L'ARN

Igual que l'ADN, es refereix a la seqüència de les bases nitrogenades que constituïxen els seus nucleòtids.

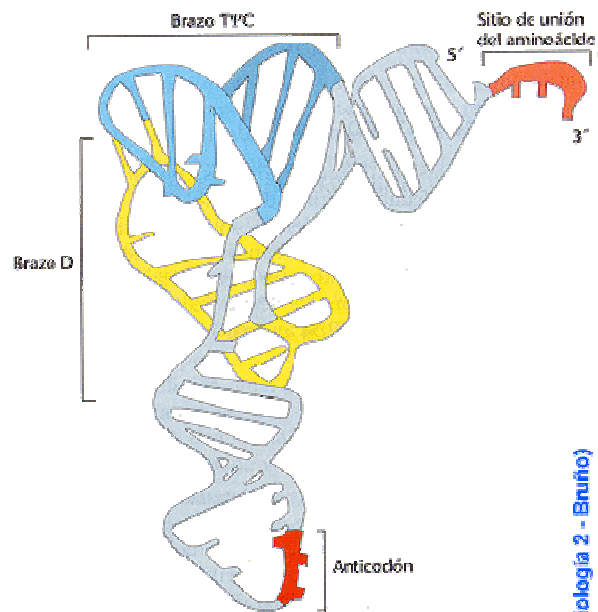
#### ESTRUCTURA SECUNDÀRIA DE L'ARN

Alguna vegada, en una mateixa cadena, existeixen regions amb seqüències complementàries capaces d'apariar-se.



Estructura secundària de los ARN.

(Biología 2 - Bruño)



Estructura terciària del ARN.

(Biología 2 - Bruño)

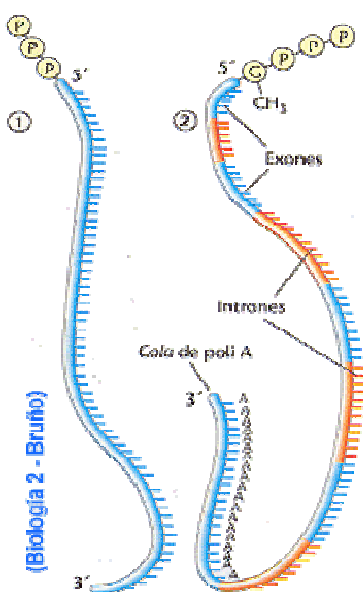
## ESTRUCTURA TERCÈRIA DE L'ARN

És un plegament, complicat, sobre a l'estructura secundària.

## B.- CLASSIFICACIÓ DELS ARN.

Per a classificar-los s'adopta la massa molecular mitjana de les seves cadenes, el valor de les quals es dedueix de la velocitat de sedimentació. La massa molecular, i per tant les seves dimensions, s'amiden en Svedberg (S). Segons això tenim:

### ARN MISSATGER ARNm



ARN missatgeras (ARNm) de procariontes (bacteries) (1) y de eucariotes (2).

Les seves característiques són la següents:

- ❖ Cadenes de llarga grandària amb estructura primària. Té una massa variable, entre 200.000 i  $10^6$  u
- ❖ Se li anomena missatger perquè transporta la informació necessària per a la síntesi proteica.
- ❖ Cada ARNm té informació per a sintetitzar al menys una cadena polipeptídica determinada.
- ❖ La seva vida mitja és curta.
- En procariontes
  - l'extrem 5' posseeix un grup trifosfat.
  - És **policistronic**, és a dir que pot contenir informació per a construir diverses cadenes polipeptídiques

➤ En eucariotes

- en l'extrem 5' posseeix un grup metil-guanosina unit al trifosfat, i l'extrem 3' posseeix una cua de poli-A. És **monocistronic**, ja que només porta informació per a una cadena polipeptídica.
- En els eucariotes es pot distingir també:

~ Exons, seqüències de bases que codifiquen proteïnes

~ **Introns**, seqüències sense informació.

Un ARNm d'aquest tipus ha de madurar (eliminació de introns) abans si es fes funcional. Abans de madurar, l'ARNm rep el nom d'ARN heterogeni-nuclear (ARNhn).

La seqüència de bases en la cadena polipeptídica (en sentit NH<sub>2</sub> → COOH) correspon a la seqüència de triplets de bases (en sentit 5' → 3') de l'ARNm. Cada triplet correspon a un únic aminoàcid ("codi genètic).

### ARN RIBOSÒMIC (ARNr)

Les seves principals característiques són:

- Cada ARNr presenta cadena de diferent grandària (entre 500.000 i 700.000 u), amb estructura secundària i terciària.
- Forma part de les subunitats ribosòmiques quan s'uneix amb moltes proteïnes.
- Estan relacionats amb la síntesi de proteïnes.

Existeixen quatre tipus d'ARNr 5S, 7S, 18S i 28S.

### ARN NUCLEOLAR (ARNn)

És el component principal del nuclèol. S'origina a partir de diferents regions de l'ADN, en una zona anomenada organitzador nucleolar. Les seves característiques principals són:

- Es sintetitza en el nuclèol.
- Posseeix una massa molecular de 45 S, que actua com precursor de part de l'ARNr, concretament dels ARNr 28 S (de la subunitat major), els ARNr 5,8 S (de la subunitat major) i els ARNr 18 S (de la subunitat menor)

### ARNu o ARNpn (petit nucleolar)

Les seves principals característiques són:

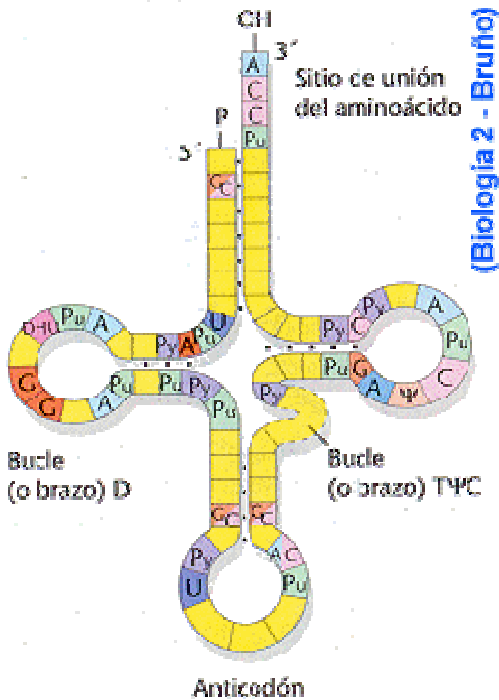
- Són molècules de petita grandària
- Se'ls denomina d'aquesta manera per posseir molt uracil en la seva composició
- S'associa a proteïnes del nucli i forma ribonucleoproteïnes petit nuclears (RNPPn) que intervien en:

- a) Tall i entroncament d'ARN
- b) Maduració en els ARNm dels eucariotes
- c) Obtenció d'ARNr a partir d'ARNn 45 S.

## ARN interferidor (ARNi)

Interfereix la síntesi de proteïnes. Té poques bases (unes 20) que es donen dobles cadenes.

## ARN TRANSFERIDOR (ARNt)



Hi ha uns 40 tipus diferents d'ARNt.

Les seves principals característiques són:

- Són molècules de petita grandària que consten d'una cadena única d'uns 80 nucleòtids, per això són solubles.

- Posseeixen en algunes zones estructura secundària, el que fa que en les zones on no hi ha bases complementàries adquireixin un aspecte de bucles, com una fulla de trèvol.

- Els plegaments s'arriben a fer tan complexos que adquireixen una estructura terciària

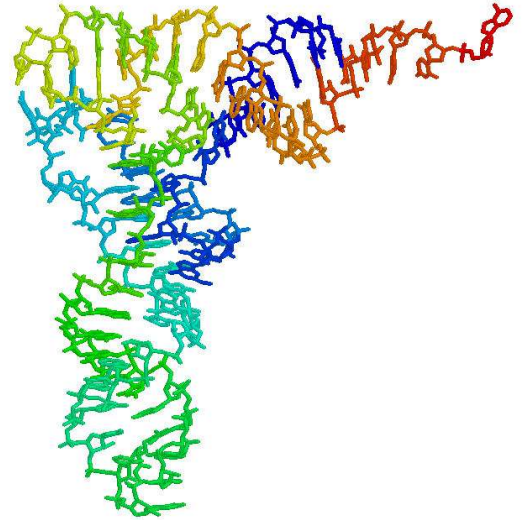
- La seva missió és unir aminoàcids i transportar-los fins l'ARN<sub>m</sub> per a

sintetitzar proteïnes.

A l'extrem 3' s'uneix l'aminoàcid, sempre pel seu extrem -COOH. Quan açò passa és diu que estan activats.

El lloc exacte per a col·locar-se en l'ARN<sub>m</sub> es determina per un conjunt de tres bases, anomenat **anticodó** (les complementàries en l'ARN<sub>m</sub> es diuen codó).

Els ARNt tenen, doncs, dos nivells d'especificitat, un per l'AA i l'altre pel codó.



## C.- SÍNTESI I LOCALITZACIÓ DELS ARN

En la cèl·lula eucariota els ARN es sintetitzen gràcies a tres tipus d'enzims:

- ARN polimerasa I, localitzada en el nuclèol i s'encarrega de la síntesi dels **ARNr** 18 S, 5,8 S i 28 S
- ARN polimerasa II, localitzada en el nucleoplasma i s'encarrega de la síntesi dels **ARNhn**, és a dir dels precursors dels ARNm
- ARN polimerasa III, localitzada en el nucleoplasma i s'encarrega de sintetitzar els ARNr 5 S i altres ARN.

Es pot deduir de tot el que acabam de dir que els ARN es troben tant al nucli com al citoplasma, i en aquest últim conformant orgànuls com els ribosomes o solubles com els ARN<sub>t</sub>.

## 6.- FUNCIONS DELS ÀCIDS NUCLEICS

Entre les principals funcions d'aquests àcids tenim:

- Duplicació o replicació de l'ADN
- Expressió del missatge genètic
  - Transcripció de l'ADN per a formar ARNm i altres
  - Traducció, en els ribosomes, del missatge contingut en l'ARNm a proteïnes.

## 7- IMPORTÀNCIA DE L'ARN.

1. Transporta informació per poder-se sintetitzar proteïnes (ARNm)
2. Alguns ARN del nucleol participen en la maduració d'altres molècules l'ARNhn.
3. L'ARNt s'uneix als aa activant-los, el que permetrà unir-los en una seqüència específica.
4. L'ARNr pernet sintetitzar proteïnes
5. Alguns ARN actuen com a ribozims.