

Bibliografía:

Alberts "Molecular Biology of the Cell" 4ª, en adelante

Lehninger "Principles of Biochemistry" 4ª, en adelante

Lodish "Molecular Cell Biology" 5ª, en adelante

Watson "Molecular Biology of the Gene" 6ª en adelante

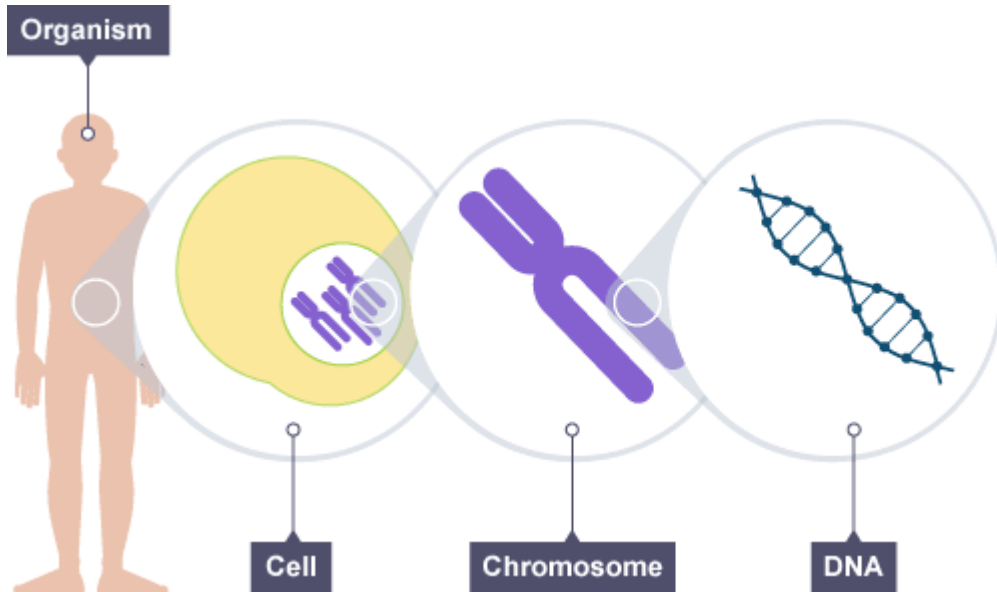
DNA: Estructura y Genomas

<http://www.dnai.org>

<http://learn.genetics.utah.edu/>

<http://www.youtube.com/watch?v=mHak9EZjySs>

EL **DNA**: UNA HISTORIA FASCINANTE DE DESCUBRIMIENTOS



- ❖ Los cromosomas son los portadores de los elementos hereditarios
- ❖ Los cromosomas están compuestos de ADN y proteínas
- ❖ Cada cromosoma está formado por una molécula de ADN

Friedrich Miescher, 1869

Frederick Griffith, 1928

Oswald Avery, Colin MacLeod,
and Maclyn McCarty, 1943.

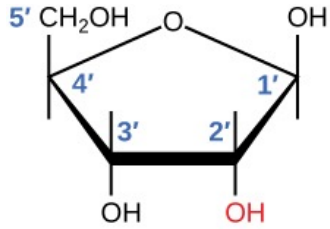
Alfred Hershey & Martha
Chase, 1952.

Erwin Chargaff, 1952

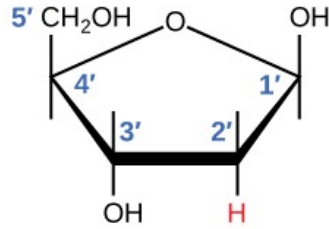
Rosalind Franklin, 1953

James Watson & Francis
Crick, 1953

La Pentosa (Ribosa o Desoxirribosa)



Ribosa

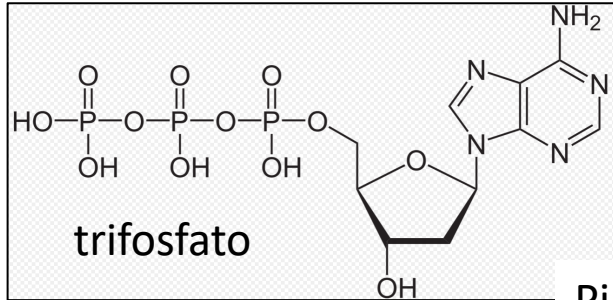


Desoxirribosa

Ácidos nucleicos

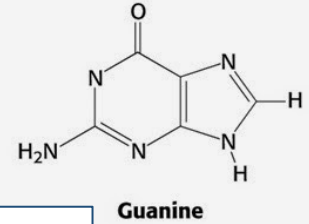
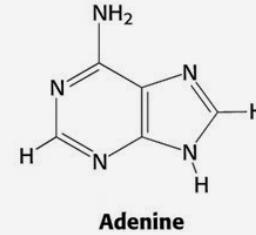
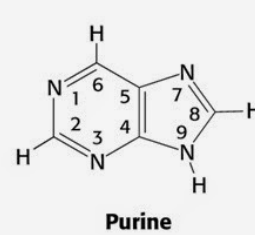
Las bases nitrogenadas

dNTP: desoxirribonucleótido

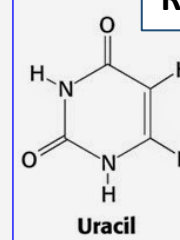
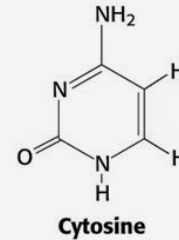
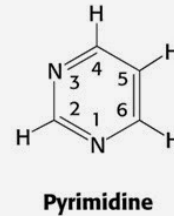


DNA

Purinas (Pu)

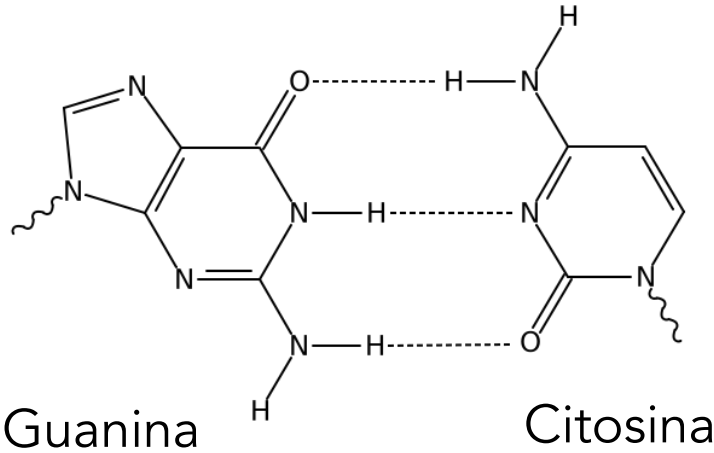


Pirimidinas (Py)

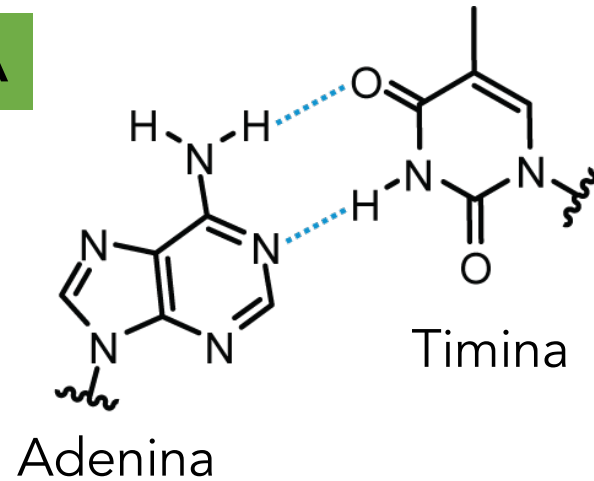


RNA

Complementariedad entre bases nitrogenadas (Reglas de Chargaff)



DNA

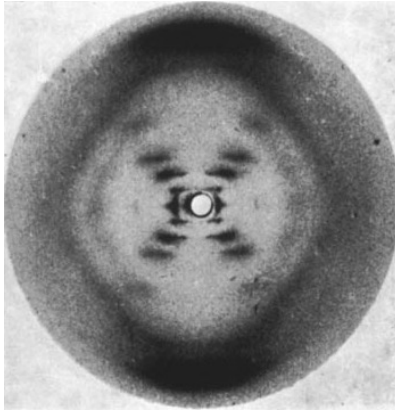


- La cantidad de adenina es la misma que la de timina: $A=T$
- La cantidad de guanina equivale a la de citosina: $G=C$
- La cantidad de bases púricas es la misma que las bases pirimídicas: $A+G=T+C$

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

Excepción: algunos virus

DNA de doble cadena

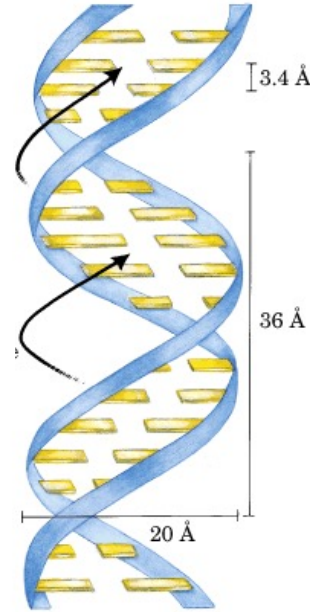


Rx DNA timo
Rosalind Franklin

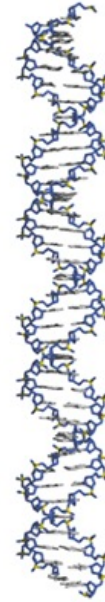


Surco menor

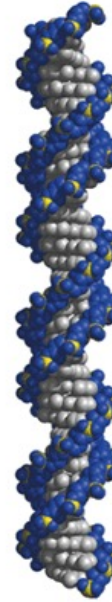
Surco mayor



(a)



(b)

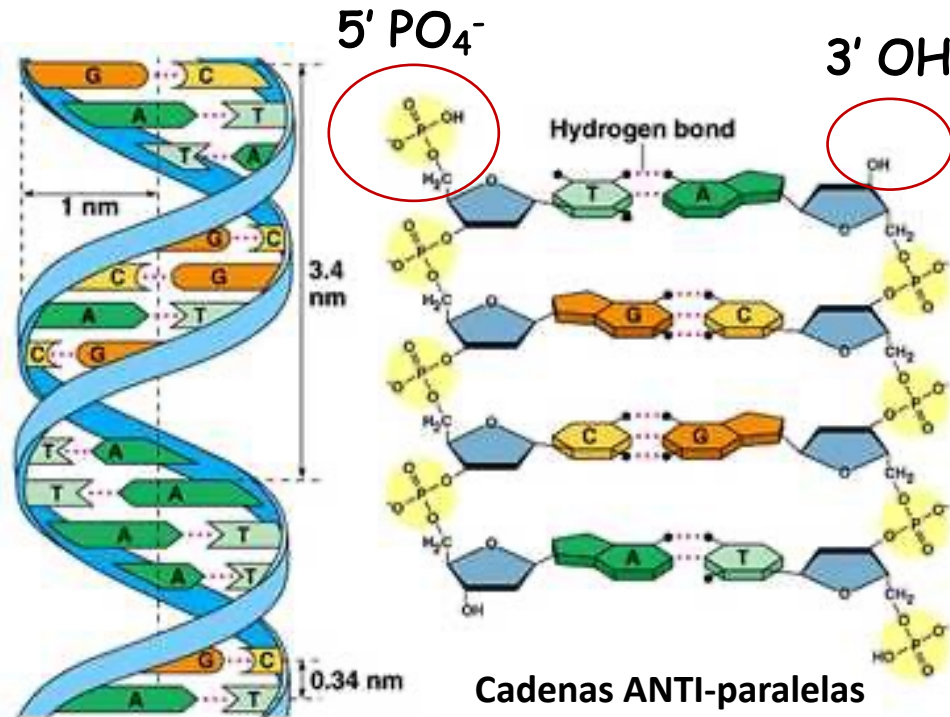


(c)

Estructura DNA
Watson & Crick

Complementariedad: A – T ; G – C

La distancia entre las bases nitrogenadas siempre es la misma, por la complementariedad A – T ; G – C



Distancia constante

10.5 nucleótidos por vuelta



Los nucleótidos en cada una de las cadenas se encuentran unidos covalentemente entre sí por **enlaces fosfodiéster**

Las dos cadenas se encuentran asociadas de forma **NO covalente** por puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas (3 puentes H entre G – C ; 2 puentes entre A – T)

Bases: interior
Fosfatos: exterior

Las dos cadenas son **anti-paralelas** y cada una cuenta con: Extremo 5': PO₄⁻ ; Extremo 3': OH

Formas alternativas de DNA

forma A

condiciones de baja humedad

híbridos

ADN-ARN

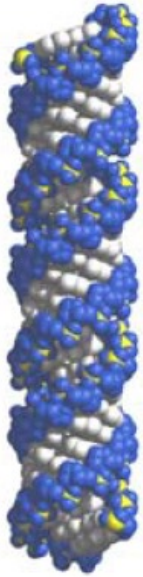
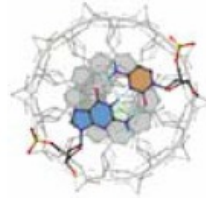
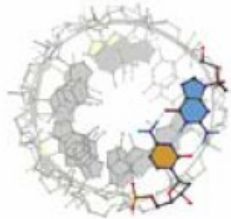
ARN-ARN

11 pb/vta

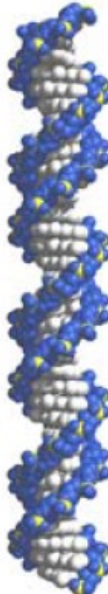
bases inclinadas

surco mayor profundo

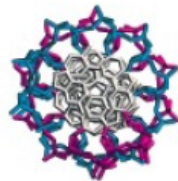
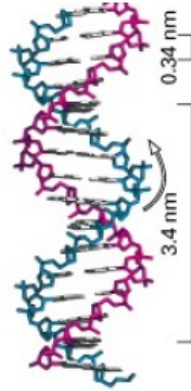
surco menor angosto, mas expuesto



A form



B form



forma Z

alternancia de purinas y pirimidinas
(CGCGCG)

lev ógira

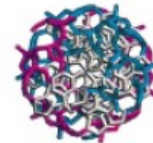
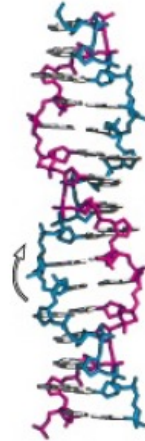
12 pb/vta

surco mayor muy profundo y cerrado

surco menor muy expuesto



Z form

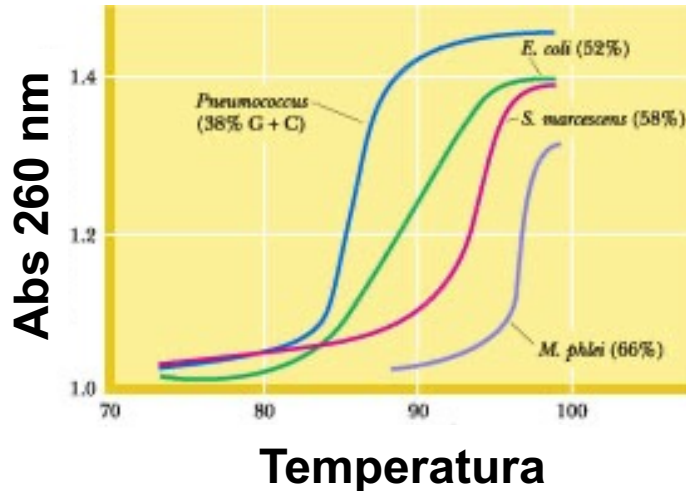
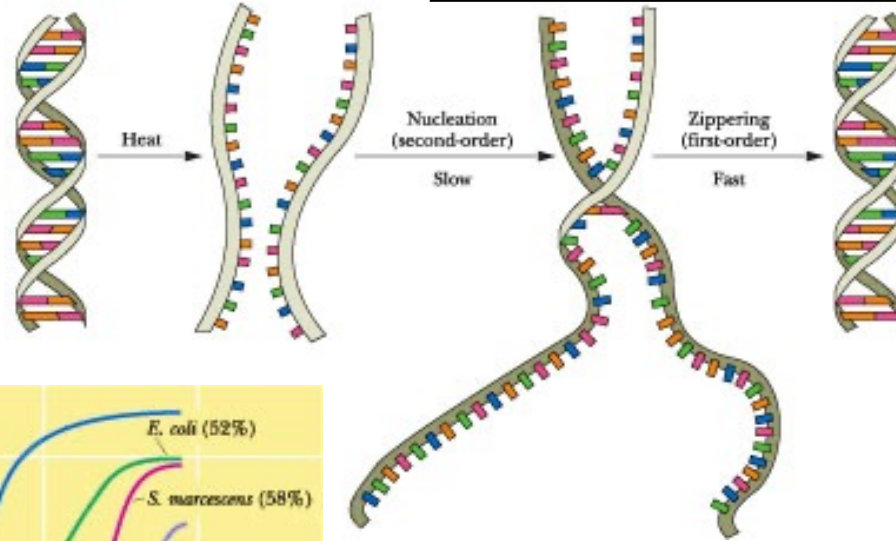


Las dos cadenas del DNA se separan por altas temperaturas (Desnaturalización)

La complementariedad de base dirige la asociación entre las cadenas a medida que la Temperatura disminuye (Re-naturalización)

Propiedades del DNA

Efecto Hipercrómico

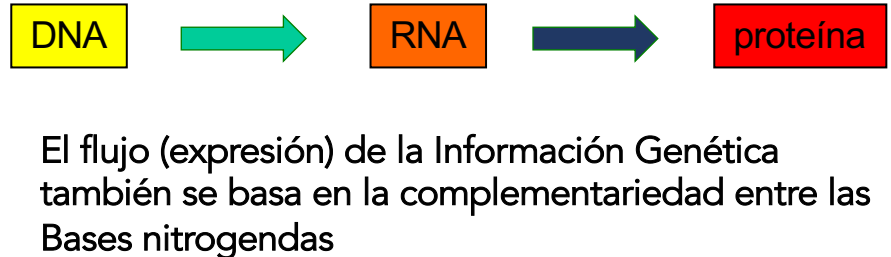
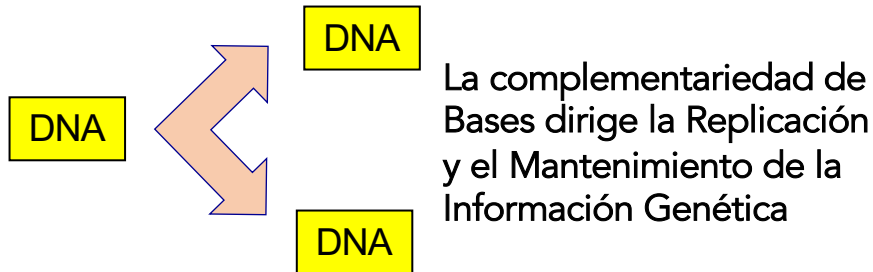


El contenido de GC influye en las propiedades del DNA, especialmente sobre la temperatura de desnaturalización y alineamiento

↑ % GC → ↑ Tm

Propiedades del DNA

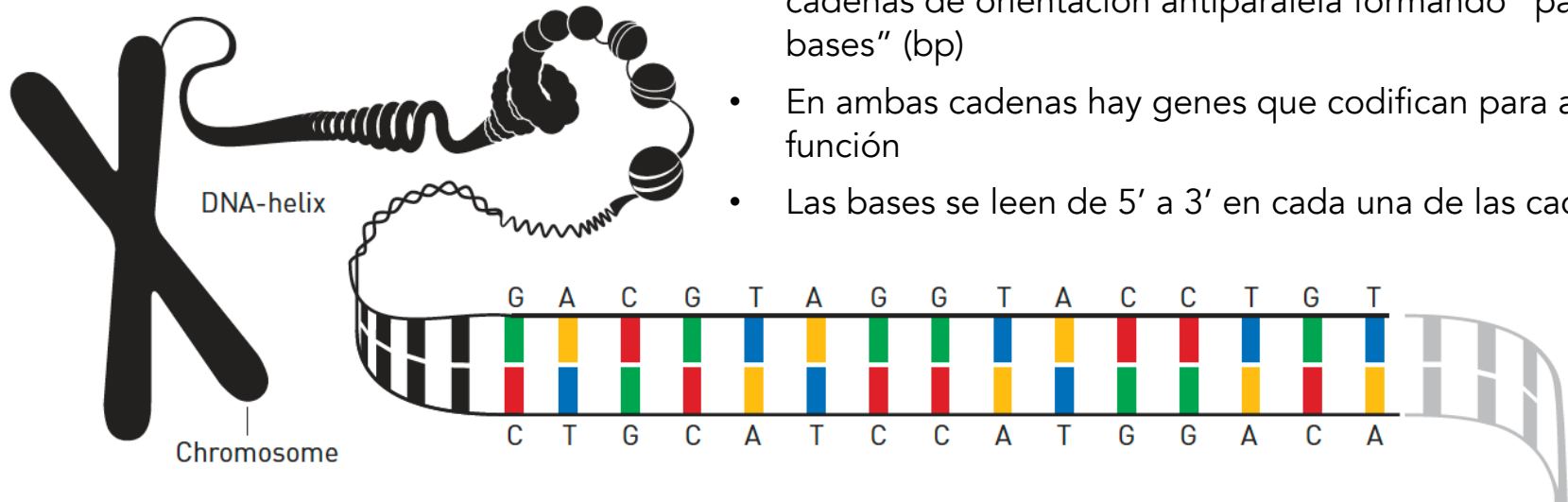
- Cadenas muy largas
- Soluble en agua
- Insoluble en alcohol
- Carga negativa (grupos fosfato hacia el exterior de la doble hélice)
- Máximo de absorbanza a 260 nm (bases nitrogenadas)
- Desnaturalización por altas temperaturas (90 °C)



DNA: almacén de la información genética

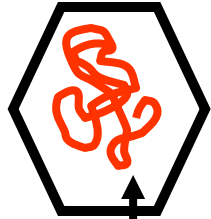


- Secuencias largas de nucleótidos dispuestos en dos cadenas de orientación antiparalela formando “pares de bases” (bp)
- En ambas cadenas hay genes que codifican para alguna función
- Las bases se leen de 5' a 3' en cada una de las cadenas



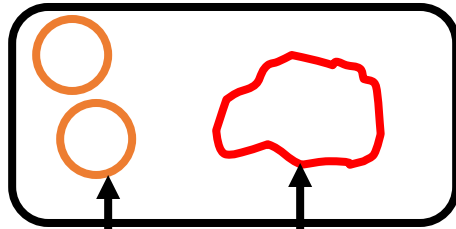
Tipos de Genoma

Virus



Genoma viral

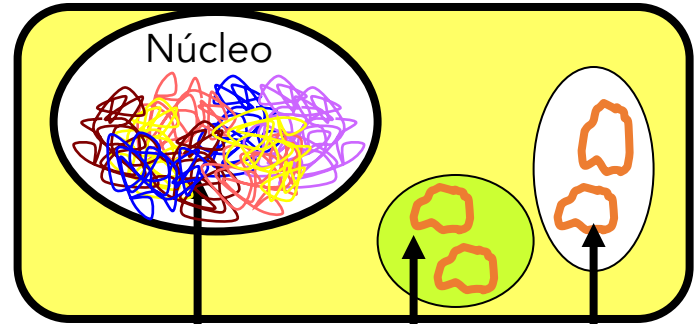
Procarionte



Plásmidos

Cromosoma bacteriano

Eucarionte



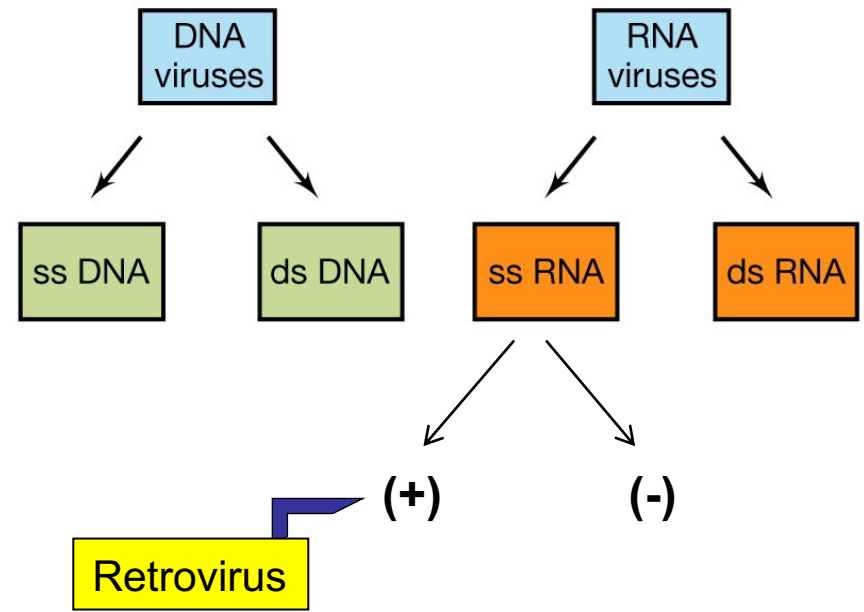
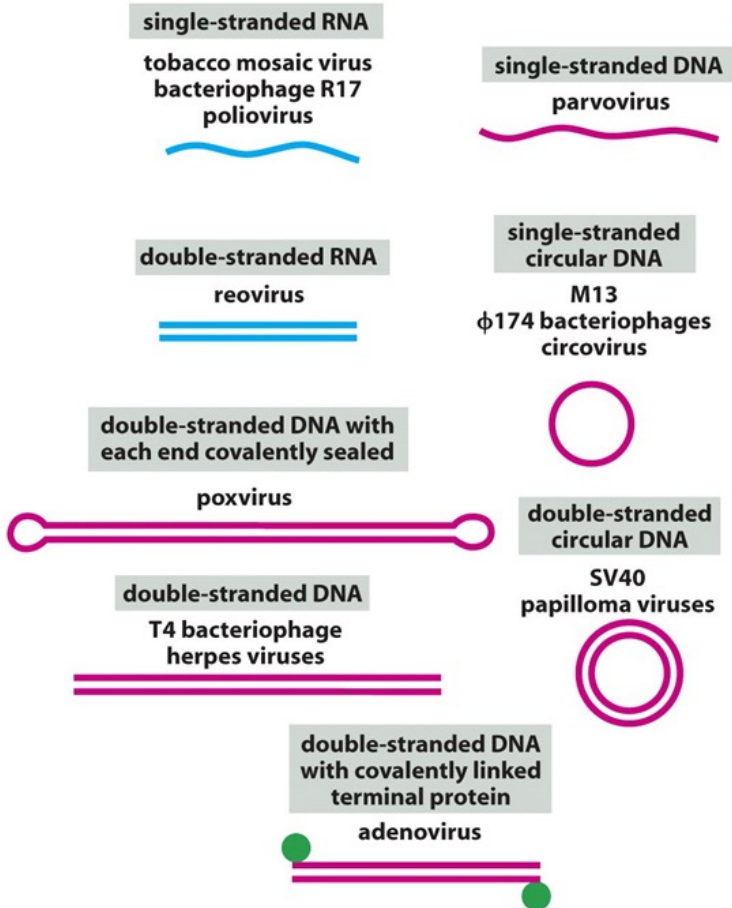
Cromosomas (Genoma nuclear)

Genoma de cloroplasto

Genoma mitocondrial

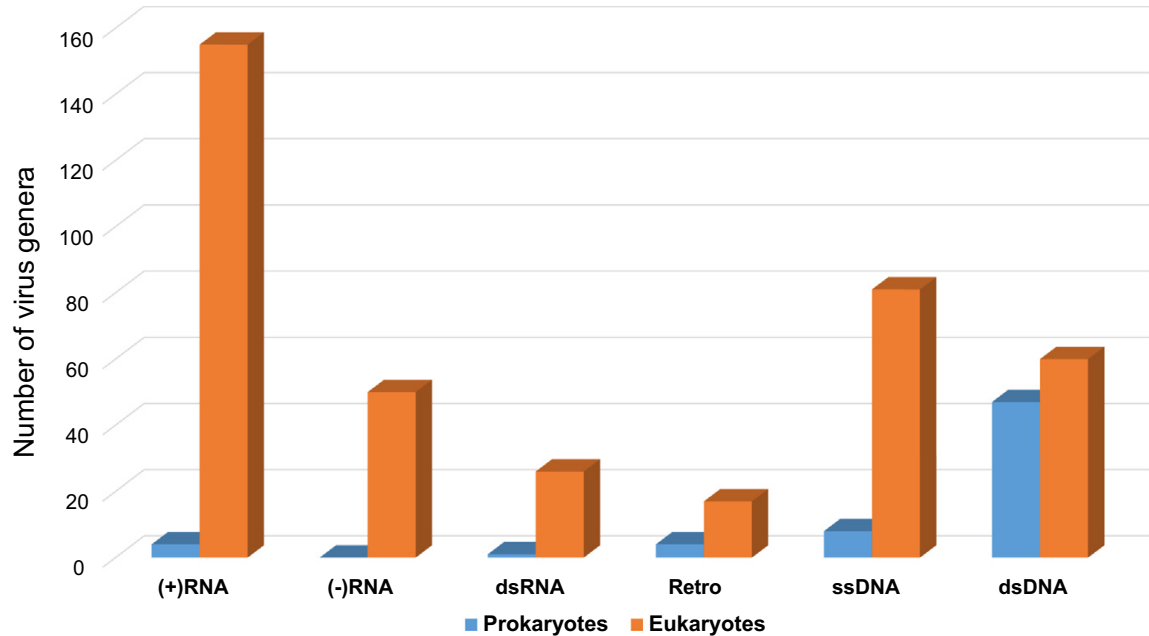
Genomas de VIRUS

El Genoma Viral puede ser DNA o RNA pero NO ambos.

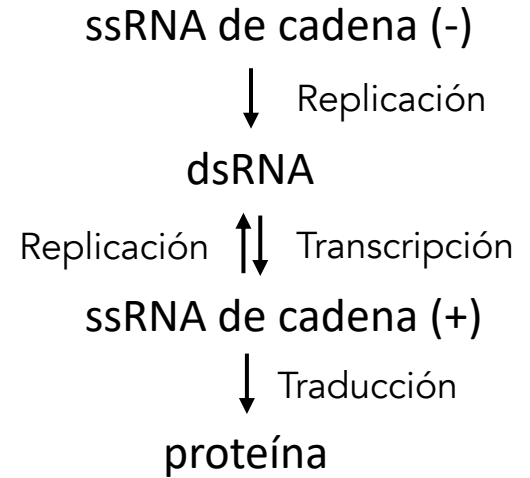


Baltimore, 1971

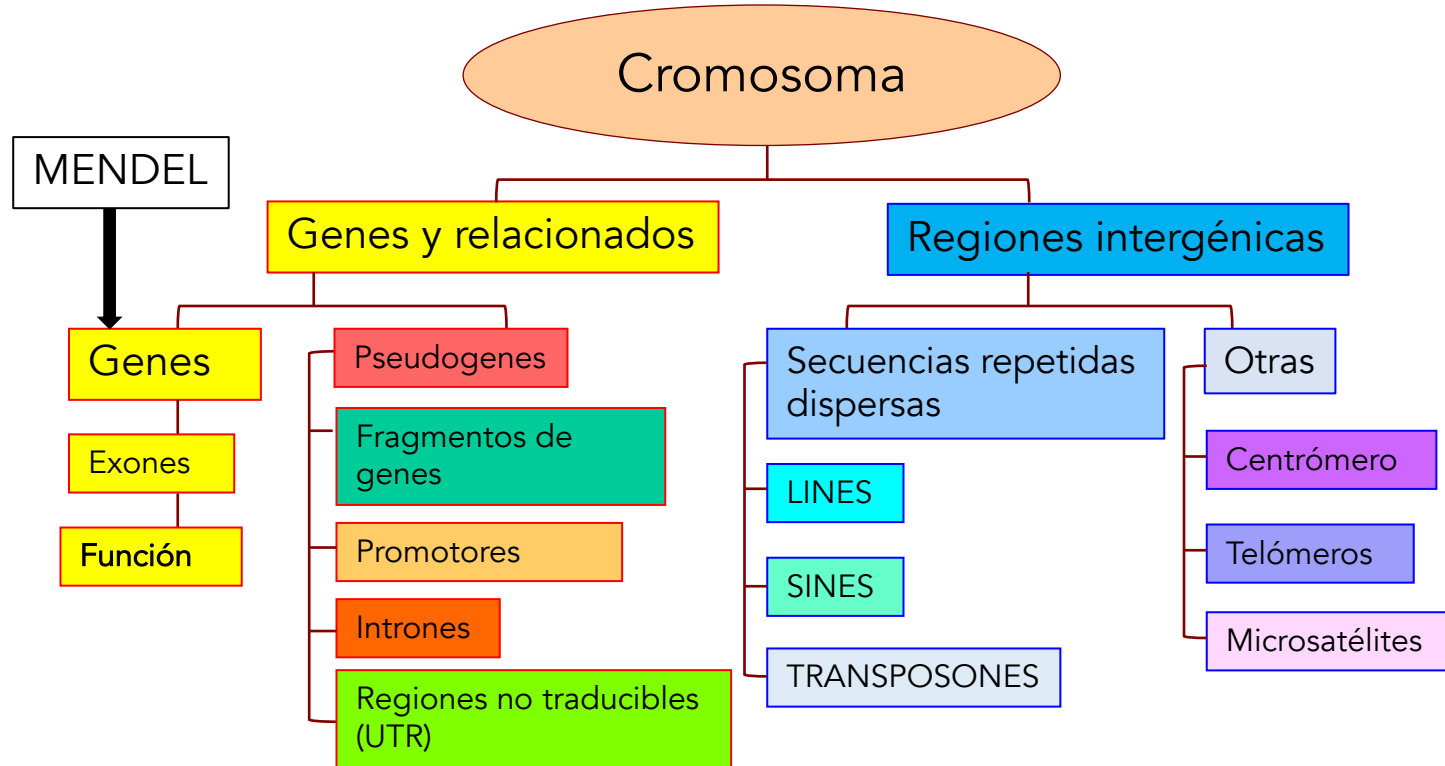
Abundancia de las diferentes clases de Virus en Procariontes y Eucariontes



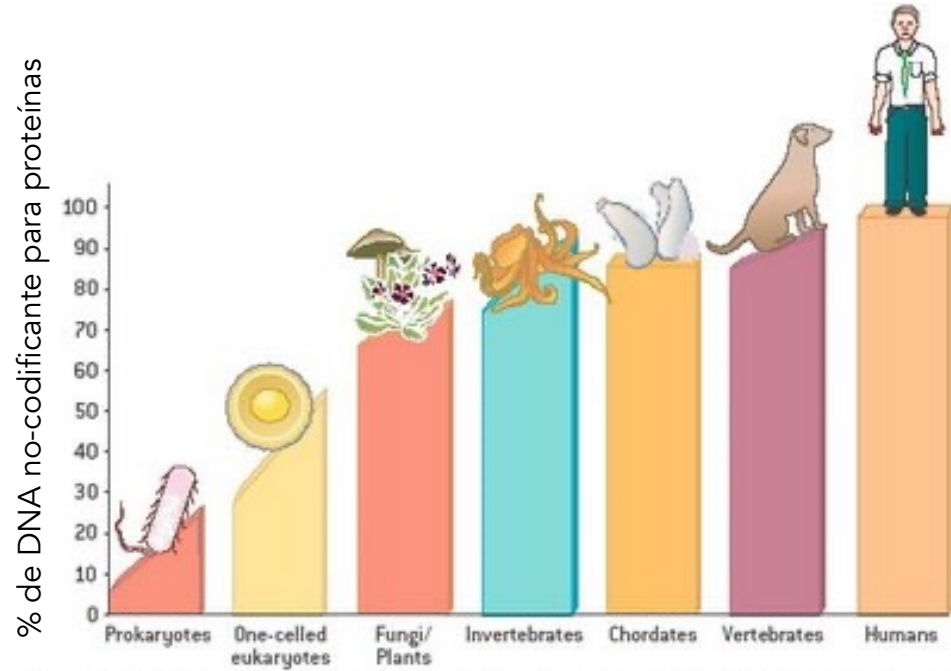
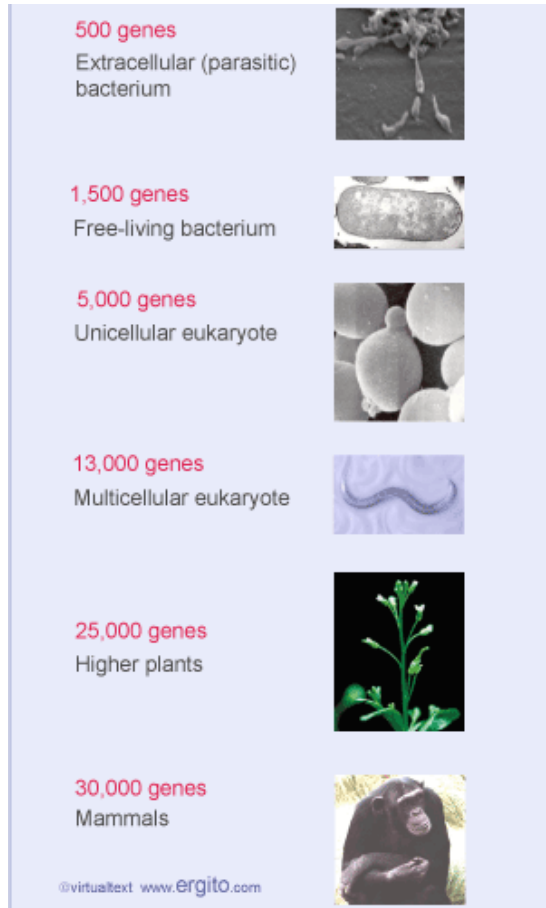
Genomas de RNA de Virus



Los genomas contienen genes y otros tipos de secuencias

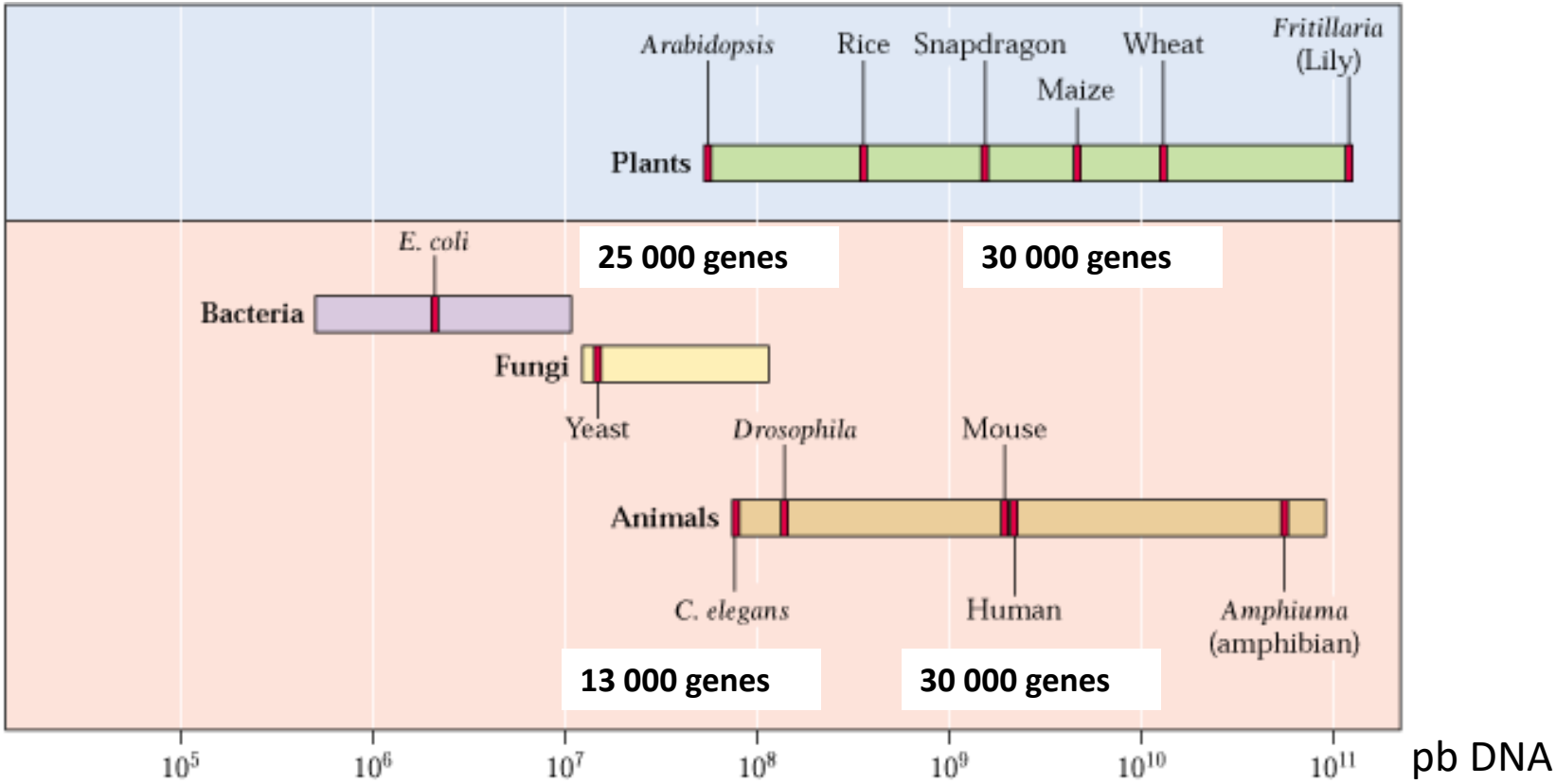


El número de genes aumenta con la complejidad del organismo, pero...

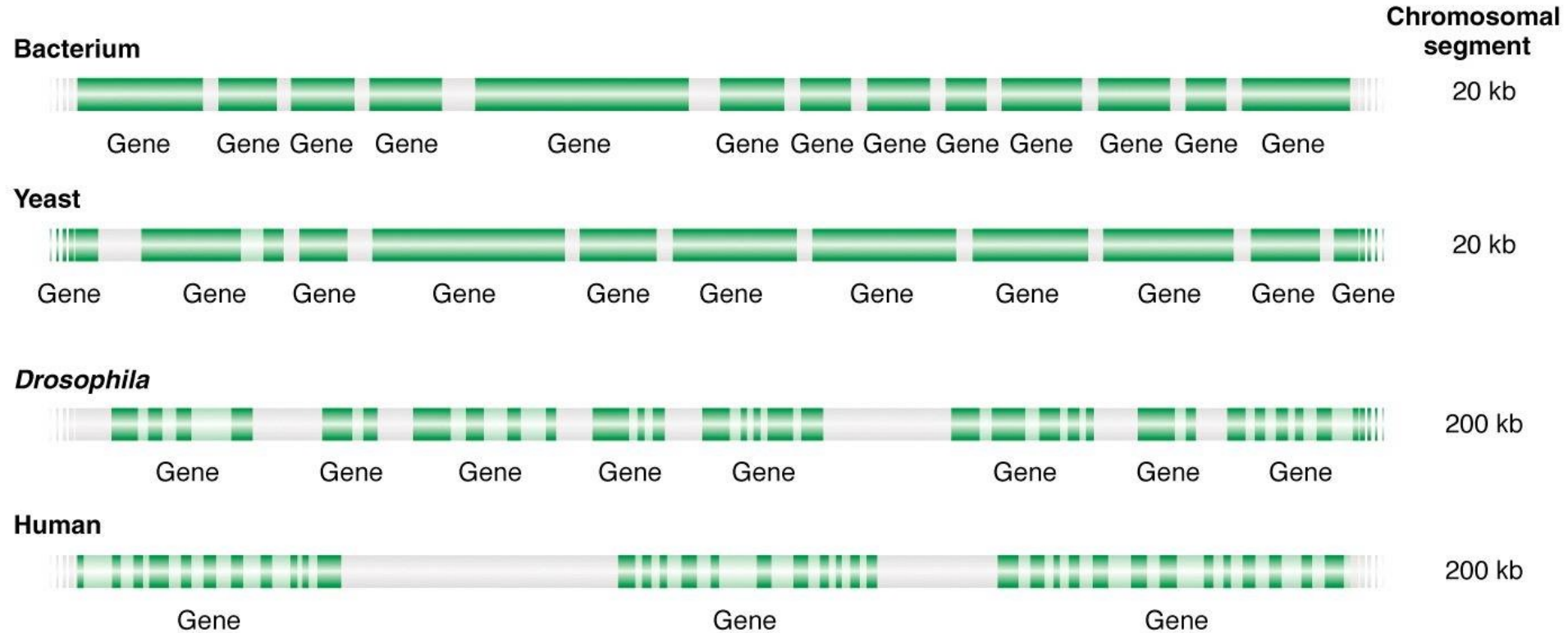


aumenta mucho más la proporción de regiones NO codificantes en el genoma

El tamaño del genoma NO es proporcional al número de genes



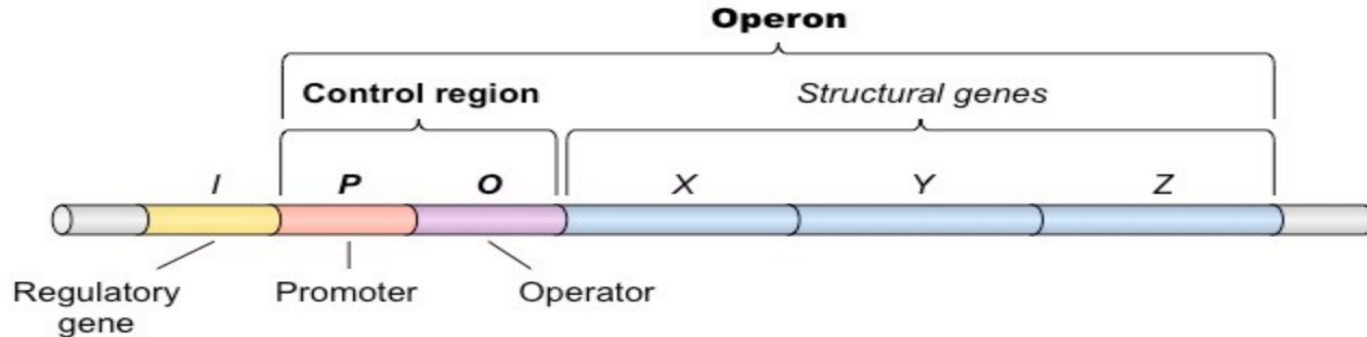
La organización de los genes en difiere entre organismos



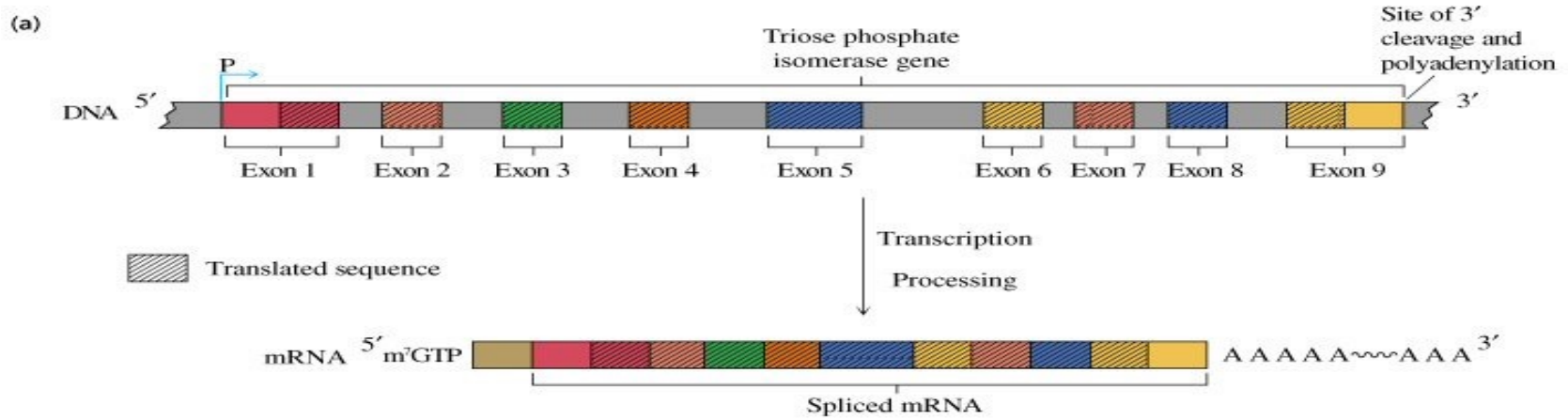
El genoma de E. coli está compuesto casi completamente por genes y estos NO contienen intrones



Los genes se organizan en Operones (varios genes de la misma vía metabólica se regulan por un solo promotor)



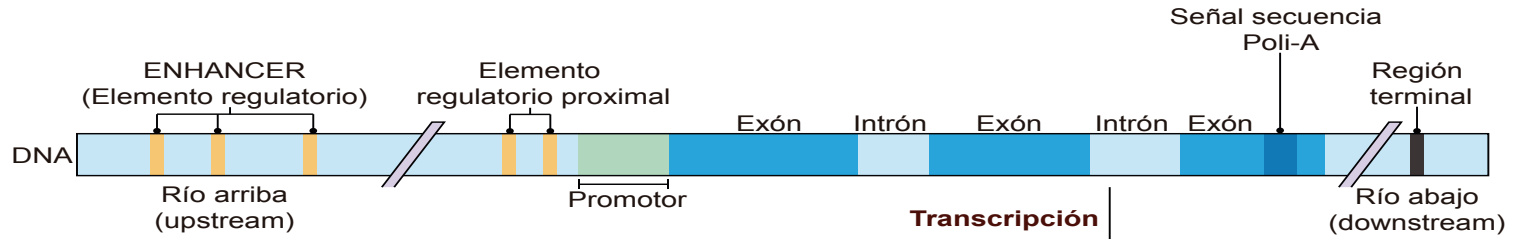
Los genes eucariontes presentan INTRONES (no codificantes)



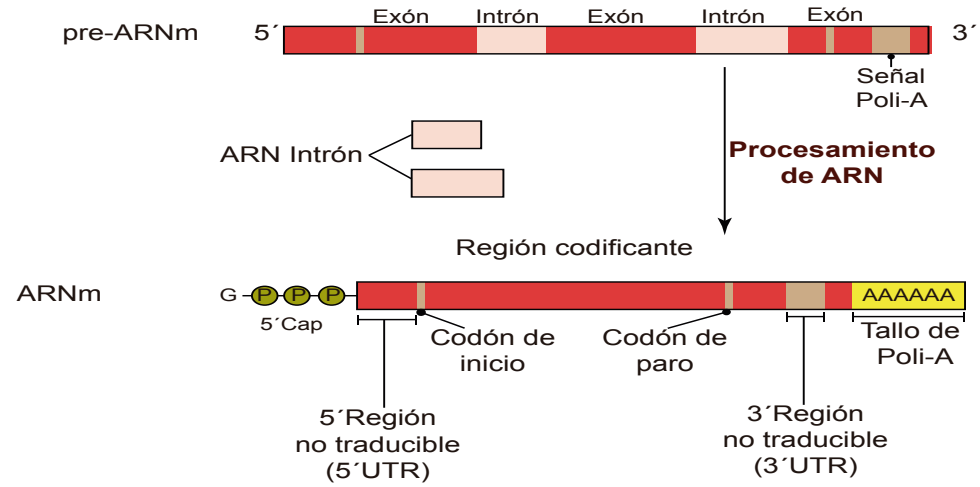
Los **Intrones** deben eliminarse del mRNA quedando sólo los **Exones (codificantes)**

Las regiones reguladoras son más extensas y pueden estar lejos del gen, aumenta el número de transposones, regiones intergénicas y secuencias repetidas

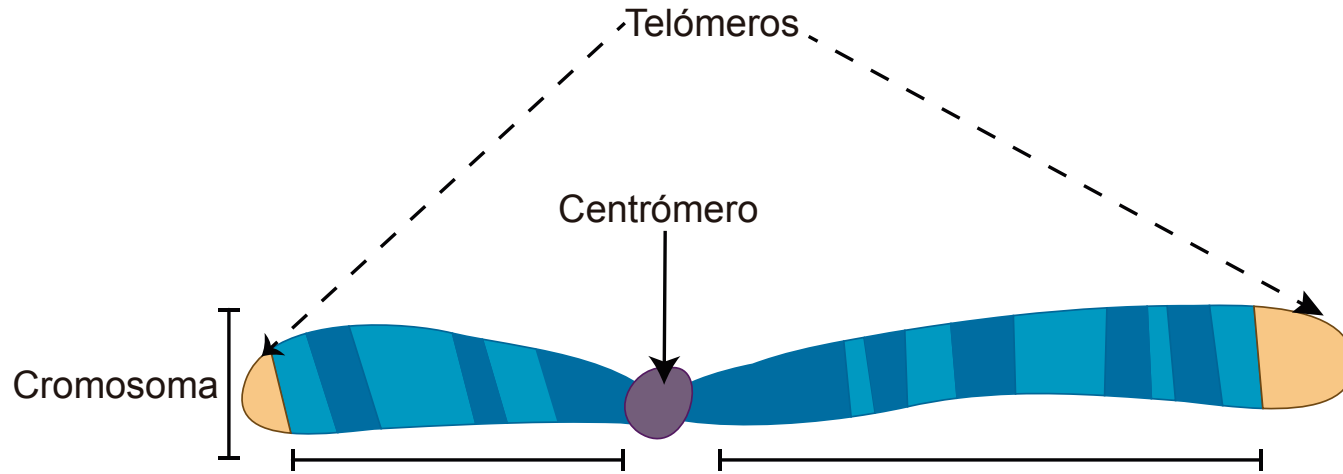
Estructura general de un gen eucarionte y tipos de secuencias



- Cada gen tiene su propio promotor que abarca mayor secuencia
- El transcrito primario (pre-ARNm) se procesa para eliminar intrones y empalmar exones
- Las regiones no traducidas (UTR) son mas largas



Los genes están dispersos a lo largo del cromosoma eucarionte, separados por secuencias repetidas e intergénicas.

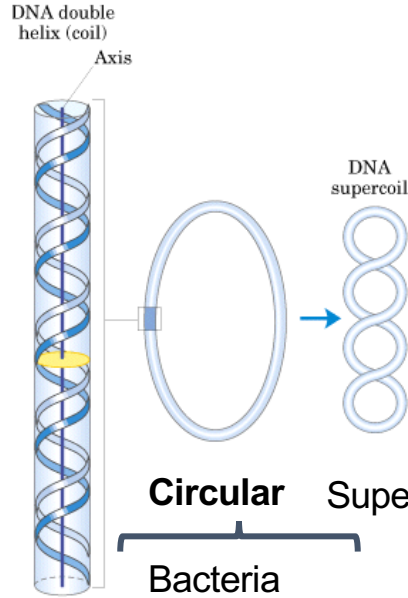


- Secuencias únicas (genes)
- Secuencias Repetidas dispersas
- Múltiples Orígenes de replicación

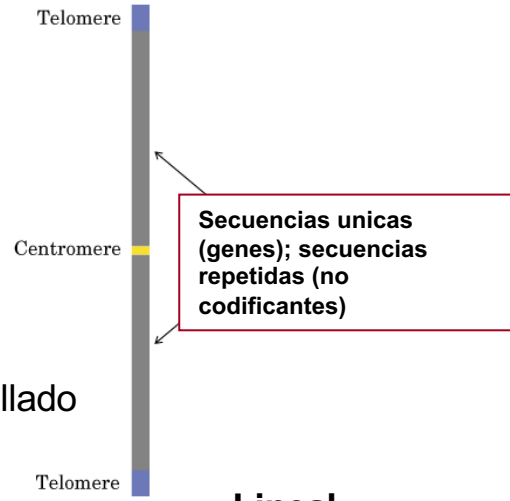
El Centrómero y los Telómeros no contienen genes y están formados por secuencias repetidas

El genoma de *E. coli* está en un cromosoma circular superenrollado

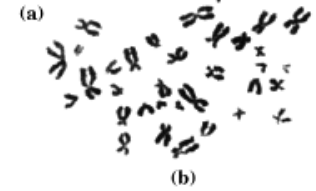
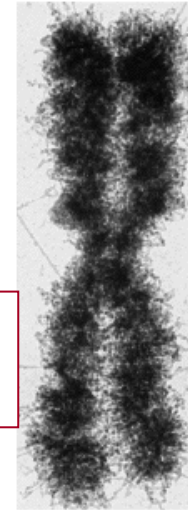
En *eucariontes* hay varios cromosomas lineales que presentan niveles complejos de estructura



- Bacteria
- Virus (algunos)
- Plásmidos
- Mitocondria
- Cloroplastos



- Nuclear de Eucariontes
- Virus (algunos)



Superenrollado

1. Se analizó la composición del ADN de células de fresa y se encontró que un 19% de las bases nitrogenadas corresponde a adenina (A).

¿Cuál es el porcentaje de citosina (C)?

¿Cuál es el porcentaje de purinas?

2. Algunos virus tienen como material genético ADN de cadena sencilla (ssADN), otros ARN de cadena doble (dsRNA) o ARN de cadena sencilla (ssRNA). Indica qué tipo de genoma tiene cada virus:

	% A	% T	% U	% C	% G
Virus 1	22	30	0	20	28
Virus 2	12	0	24	26	38
Virus 3	19	0	19	31	31

3. Una molécula de DNA de doble cadena (A) contiene 170,000 pb. Considerando 0.34 nm por cada pb.

- a) ¿Cuál es la longitud del DNA?
 - b) ¿Si el contenido de A+T representa el 58%, cuántas citosinas hay en total en la doble cadena?
 - c) Otra molécula de DNA del mismo tamaño (B) presenta un total de 60,000 guaninas. ¿Cuál de las dos moléculas presentará menor T_m ?
-

4. Escribe la secuencia complementaria a 5' CCCATTGTCCAAAGT 3' en una orientación 5' → 3'