

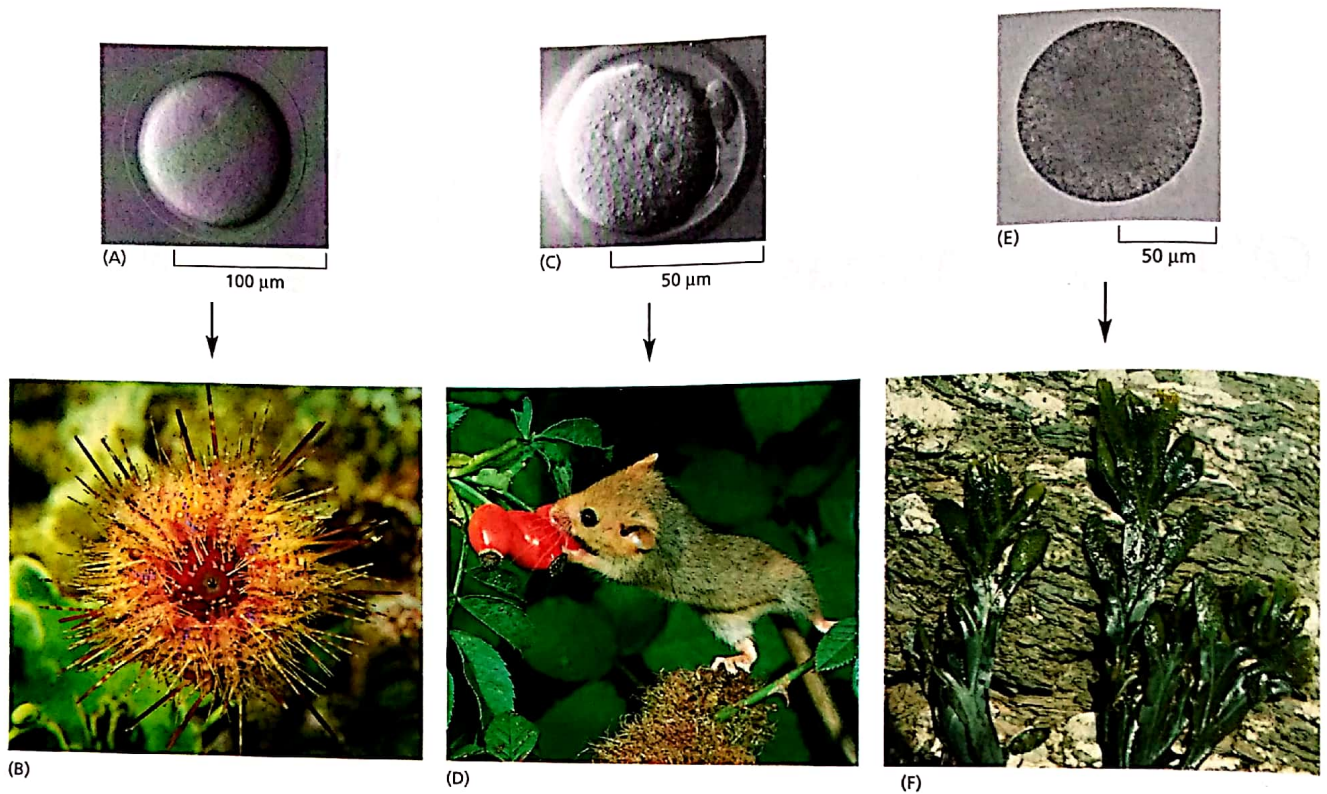


Figura 1-1 La información hereditaria de un óvulo fecundado determina la naturaleza de todo un organismo pluricelular. (A y B) Un óvulo de erizo de mar da lugar a un erizo de mar. (C y D) Un óvulo de ratón da lugar a un ratón. (E y F) Un óvulo del alga marina *Fucus* genera una alga *Fucus*. (A, cortesía de David McClay; B, cortesía de M. Gibbs, Oxford Scientific Films; C, cortesía de Patricia Calarco, de G. Martin, *Science* 209:768-776, 1980. Con la autorización de AAAS; D, cortesía de O. Newman, Oxford Scientific Films; E y F, cortesía de Colin Brownlee.)

Todas las células guardan su información hereditaria en el mismo código químico lineal (el DNA)

Los ordenadores nos han familiarizado con el concepto de la información como algo cuantificable –un millón de bytes para guardar algunos centenares de páginas de texto o una imagen procedente de una cámara digital, 600 millones para guardar la música en un CD, etc. También nos han hecho entender que una misma información se puede almacenar en diferentes formatos físicos. El desarrollo de la informática implica que los disquetes y las cintas de ordenador que utilizábamos hace 10 años para guardar nuestra información resultan ilegibles en las máquinas actuales. Las células vivas, igual que los ordenadores, contienen información; se estima que llevan evolucionando y diversificándose desde hace más de 3 mil millones y medio de años. Desde esta perspectiva, parecía poco probable que todas ellas guardasen la información de la misma manera y que los archivos de una célula pudiesen ser leídos por el sistema de lectura de otros tipos celulares. Sorprendentemente, esto es lo que ocurre. Todas las células vivas de la Tierra, sin ninguna excepción conocida, guardan su información hereditaria en forma de moléculas de DNA de doble cadena –dos largos polímeros paralelos no ramificados formados por cuatro tipos de monómeros. Estos monómeros, que denominamos con apodos de un alfabeto de cuatro letras –A, T, C, G– están unidos entre sí formando una larga secuencia lineal que codifica la información genética de la célula, de la misma manera que la secuencia de unos y ceros codifica la información en un ordenador. Podemos tomar un fragmento de DNA (ácido desoxirribonucleico: **desoxirribonucleic acid**) de una célula humana e insertarlo en una bacteria, o un fragmento de DNA de una bacteria e insertarlo en una célula humana, y esta información será leída, interpretada y copiada correctamente. En la actualidad, gracias a diversos métodos químicos, los científicos y científicas pueden obtener y leer la secuencia de monómeros presente en cualquier molécula de DNA –compuesta por millones de nucleótidos– y así descifrar la información hereditaria contenida en cada organismo.

Todas las células replican su información hereditaria mediante una polimerización sobre un molde

Los mecanismos que hacen posible la vida dependen de la estructura de la molécula del DNA de doble cadena. Cada monómero de una de las cadenas sencillas del DNA –denominado **nucleótido**– tiene dos partes: un azúcar (la desoxirribosa) con un grupo fosfato unido, y una *base* que puede ser adenina (A), guanina (G), citosina (C) o timina (T) (Figura 1–2). Cada azúcar está unido al siguiente azúcar de la cadena por el grupo fosfato mediante un enlace fosfodiéster y forma un polímero cuyo eje central está formado por los azúcares-fosfato y del cual sobresalen las bases. El polímero de DNA puede crecer por la unión de monómeros a uno de sus extremos. En el caso de una cadena sencilla de DNA, los monómeros pueden incorporarse al polímero de forma aleatoria, sin un orden preestablecido, ya que todos los nucleótidos pueden unirse entre sí del mismo modo en el sentido del crecimiento del polímero de DNA. Por el contrario, en la célula viva el DNA no se sintetiza como una cadena libre aislada sino sobre un patrón o molde de DNA de otra cadena preexistente. Las bases contenidas en la cadena patrón se unen a las bases de la nueva cadena siguiendo una estricta norma de complementariedad: A se une a T, y C se une a G. Este emparejamiento une a los nuevos monómeros en la cadena y además controla la selección del monómero que se añade a la cadena. De esta forma, una estructura de doble cadena consiste en dos secuencias complementarias de A, C, T y G. Además, las dos cadenas de nucleótidos se enrollan una sobre la otra generando una doble hélice (Figura 1–2E).

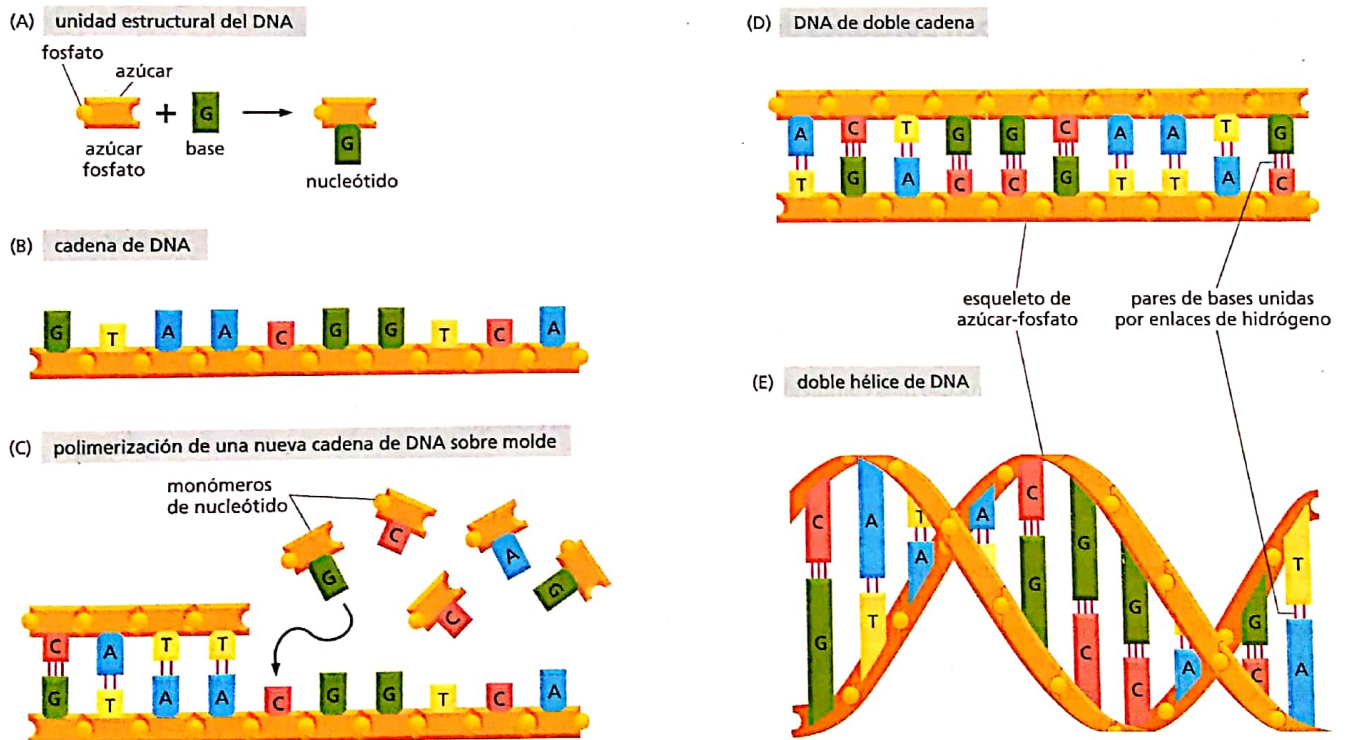


Figura 1–2 El DNA y sus unidades estructurales. (A) El DNA está formado por unidades sencillas denominadas nucleótidos, cada una de las cuales está formada por una molécula de azúcar, fosfato y un grupo lateral que contiene nitrógeno, o base. Las bases pueden ser de cuatro tipos (adenina, guanina, citosina o timina), que corresponden a los cuatro nucleótidos distintos que denominamos A, G, C y T. (B) Una cadena sencilla de DNA está formada por nucleótidos unidos entre sí por enlaces azúcar-fosfato. Nótese que cada una de las unidades de azúcar-fosfato son asimétricas, generando un esqueleto o cadena que tiene una direccionalidad determinada o polaridad. Esta direccionalidad guía los procesos moleculares por los que la información del DNA es interpretada y copiada en las células: la información siempre se “lee” en una dirección consistente, como un texto en español que se escribe y se lee de izquierda a derecha. (C) Gracias a esta polimerización sobre un molde, la secuencia de nucleótidos de una cadena de DNA determina la secuencia en la que los nucleótidos se unen en la cadena de DNA en crecimiento; una T de una cadena se empareja con una A de la otra, y una G de una cadena se empareja con una C de la otra. La nueva cadena presenta una secuencia de nucleótidos complementaria a la de la cadena antigua y un esqueleto con la direccionalidad opuesta: a la secuencia GTAA... de la cadena original le corresponde la secuencia ...TTAC. (D) Una molécula de DNA normal está formada por dos cadenas complementarias. Los nucleótidos de cada cadena están unidos por enlaces fuertes (covalentes); los nucleótidos complementarios de las cadenas opuestas se unen entre sí mediante enlaces de hidrógeno, más débiles. (E) Las dos cadenas se enrollan una alrededor de la otra y forman una doble hélice: una estructura resistente que puede acomodar cualquier secuencia de nucleótidos sin alterar su estructura básica.

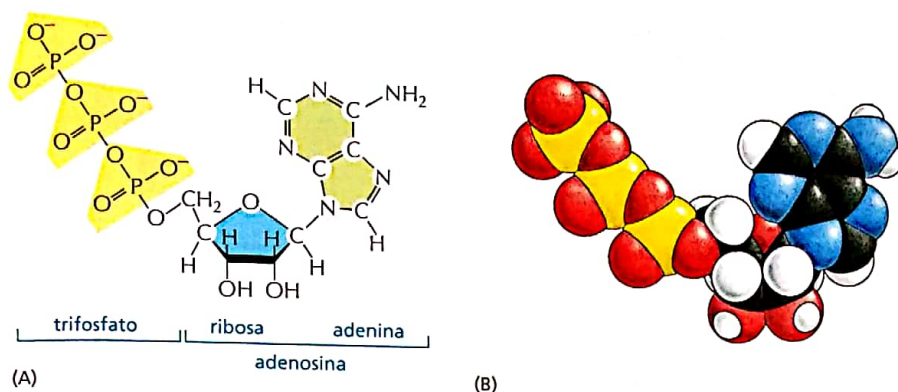


Figura 2-26 Estructura química del adenosina trifosfato (ATP). (A) Fórmula estructural. (B) Modelo espacial lleno. En (B) los colores que tienen los átomos son los siguientes: C, negro; N, azul; H, blanco; O, rojo y P, amarillo.

mar iones en soluciones acuosas neutras, de manera que pueden tener carga eléctrica (Figura 2-25). Los otros no tienen carga; algunos son polares e hidrofílicos y otros son no polares e hidrofóbicos (véase Panel 2-5). Como se analiza en el Capítulo 3, las propiedades de las cadenas laterales de los aminoácidos son el fundamento de las múltiples y sofisticadas funciones de las proteínas.

Los nucleótidos son las subunidades del DNA y del RNA

Un **nucleótido** es una molécula formada a partir de un compuesto cíclico nitrogenado unido a un azúcar de 5 carbonos, el cual se une a uno o más grupos fosfato (Panel 2-6, pp. 116-117). Los azúcares de cinco carbonos pueden ser la ribosa o la desoxirribosa. Los nucleótidos que contienen ribosa se denominan ribonucleótidos y los que contienen desoxirribosa se denominan desoxirribonucleótidos. Los anillos nitrogenados se llaman *bases* por razones históricas: bajo condiciones ácidas pueden unir un H^+ (protón) e incrementar así la concentración de iones OH^- en la solución acuosa. El parentesco familiar entre las diferentes bases es muy grande. La *citocina* (C), la *timina* (T) y el *uracilo* (U) se llaman *pirimidinas* debido a que son compuestos derivados de un anillo pirimidínico hexagonal; la *guanina* (G) y la *adenina* (A) son *purinas* con un segundo anillo pentagonal unido al anillo hexagonal. Cada nucleótido lleva el nombre de la base que contiene (véase el Panel 2-6).

Los nucleótidos pueden actuar como transportadores a corto plazo de energía química. De entre todos ellos, el ribonucleótido **adenosina trifosfato** o **ATP** (Figura 2-26), transfiere energía en centenares de reacciones celulares. El ATP se forma a través de reacciones conducidas por la energía liberada en la disgregación oxidativa del alimento. Sus tres fosfatos están unidos en serie mediante dos *enlaces fosfoanhídrido*, cuya rotura libera grandes cantidades de energía útil. En particular, el grupo fosfato terminal es separado con frecuencia de la molécula por hidrólisis, a menudo transfiriendo un fosfato a otras moléculas, y liberando

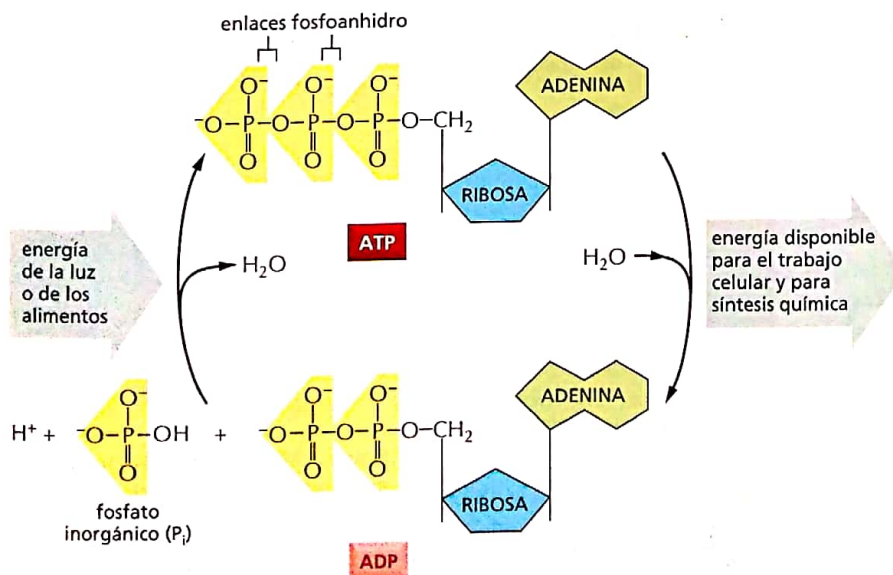


Figura 2-27 La molécula de ATP actúa como transportador de energía en las células. La formación de ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico, que necesita energía, se acopla a las reacciones de oxidación de los alimentos productoras de energía (en las células animales, hongos y algunas bacterias) o de captación de energía luminosa (en las células vegetales y algunas bacterias). La hidrólisis de este ATP hasta ADP y fosfato inorgánico suministra la energía necesaria para impulsar muchas reacciones celulares.

Figura 2-28 Fragmento de una cadena de una molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA). Se muestran cuatro nucleótidos. Uno de los enlaces fosfodiéster, que une dos residuos de nucleótidos adyacentes, está sombreado en amarillo, y otro de los nucleótidos está sombreado en gris. Los nucleótidos se unen entre sí por una unión fosfodiéster entre determinados átomos de carbono de la ribosa, conocidos como átomos 5' y 3'. Por esta razón, uno de los extremos de la cadena polinucleotídica, el extremo 5', tendrá un grupo fosfato libre y el otro, el extremo 3', tendrá un grupo hidroxilo libre. Generalmente, la secuencia lineal de nucleótidos de una cadena de polinucleótidos se abrevia por un código de una sola letra y la secuencia siempre se lee desde el extremo 5'. En el ejemplo que se muestra la secuencia es G-A-T-C.

energía que impulsa reacciones biosintéticas (Figura 2-27). Otros derivados de nucleótidos son transportadores de otros grupos químicos, como se describe más adelante.

Sin embargo, la función más fundamental de los nucleótidos en la célula es el almacenamiento y recuperación de la información biológica. Los nucleótidos son los elementos fundamentales para la construcción de los **ácidos nucleicos**—largos polímeros en los que las subunidades de nucleótidos están unidas covalentemente entre sí mediante **enlaces fosfodiéster** entre el grupo fosfato unido al azúcar de un nucleótido y un grupo hidroxilo del azúcar del siguiente nucleótido (Figura 2-28). Las cadenas de ácidos nucleicos se sintetizan a partir de nucleósidos trifosfato ricos en energía mediante una reacción de condensación que libera fosfato inorgánico durante la formación del enlace fosfodiéster.

Existen dos tipos principales de ácidos nucleicos, en función del tipo de azúcar de su esqueleto azúcar-fosfato. Los que tienen el azúcar *ribosa* se conocen como **ácidos ribonucleicos**, o **RNA**, y normalmente contienen las bases A, G, C y U. Los que tienen el azúcar *desoxirribosa* (en la que el hidroxilo de la posición 2' del anillo carbonado de la ribosa está reemplazado por un hidrógeno) se conocen como **ácidos desoxirribonucleicos**, o **DNA**, y contienen las bases A, G, C y T (la T es químicamente similar al U del RNA, aunque contiene un grupo metil en su anillo pirimidínico; véase el Panel 2-6). Habitualmente el RNA se encuentra en las células en forma de una sola hebra polinucleotídica, mientras que el DNA se presenta casi siempre en forma de una molécula de doble hebra—una doble hélice de DNA compuesta por dos cadenas polinucleotídicas que corren en sentido antiparalelo una respecto a la otra y que se mantienen unidas entre sí por enlaces de hidrógeno entre las bases de las dos cadenas.

La secuencia lineal de los nucleótidos en el DNA y en el RNA codifica la información genética de la célula. La capacidad de las bases de las distintas moléculas de ácidos nucleicos para reconocerse y aparearse entre sí por medio de enlaces de hidrógeno (lo cual se denomina **apareamiento de bases**: G con C; A con T o U) es la base de la herencia y de la evolución; se explicará más adelante en el Capítulo 4.

La química celular está determinada por macromoléculas con propiedades sorprendentes

Por unidad de peso, las macromoléculas son las moléculas carbonadas más abundantes en las células vivas (Figura 2-29 y Tabla 2-3). Son los principales elementos de construcción a

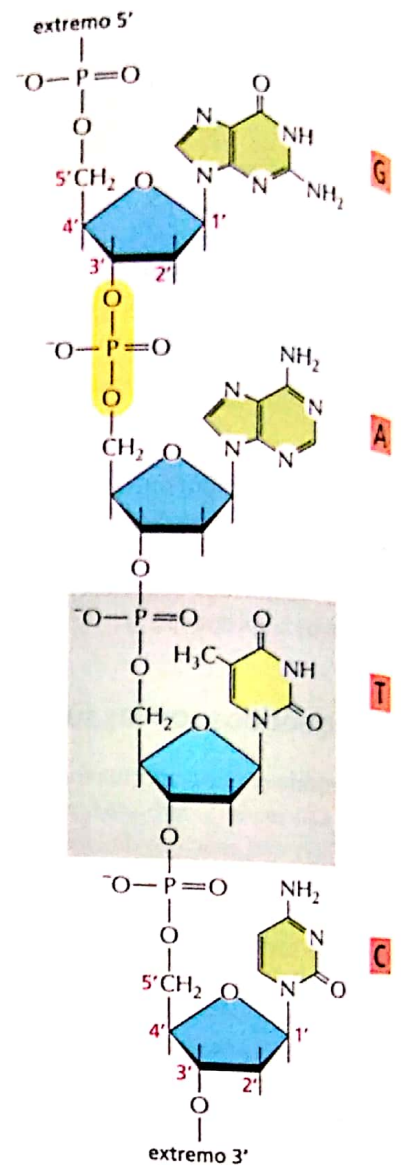
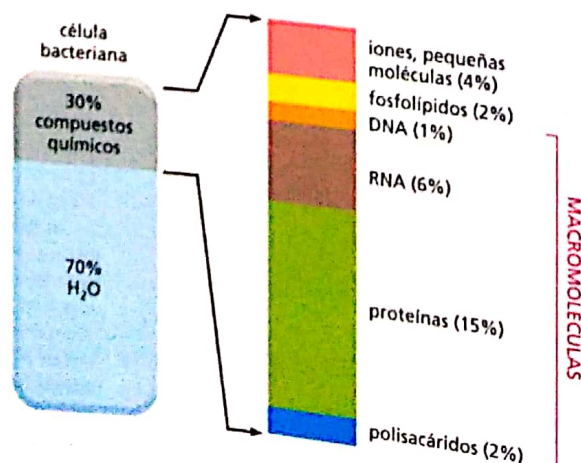
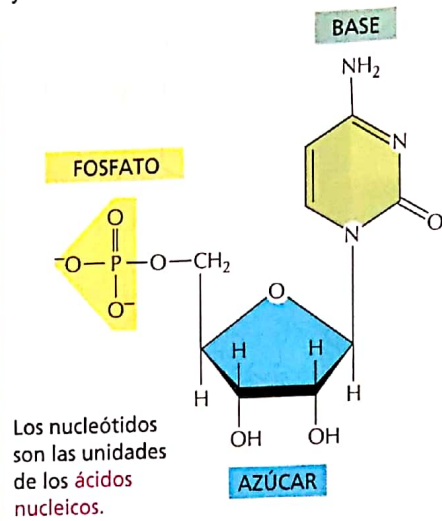


Figura 2-29 En las células hay muchas macromoléculas. Se muestra la composición aproximada en peso de una célula bacteriana. La composición de una célula animal es similar (véase la Tabla 2-3).

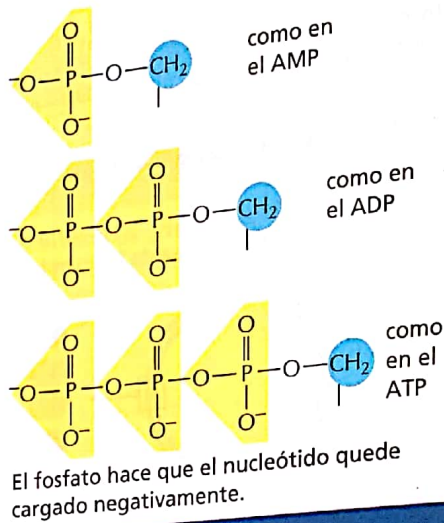
NUCLEÓTIDOS

Un nucleótido está formado por una base nitrogenada, un azúcar de cinco carbonos y uno o más grupos fosfato.



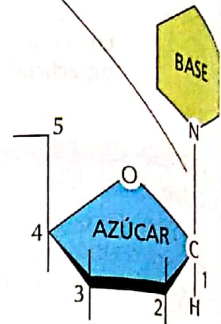
FOSFATOS

Normalmente los fosfatos se unen al hidroxilo del C5 del azúcar ribosa o desoxirribosa (se denomina 5'). Son comunes los nucleótidos mono-, di- y trifosfato.



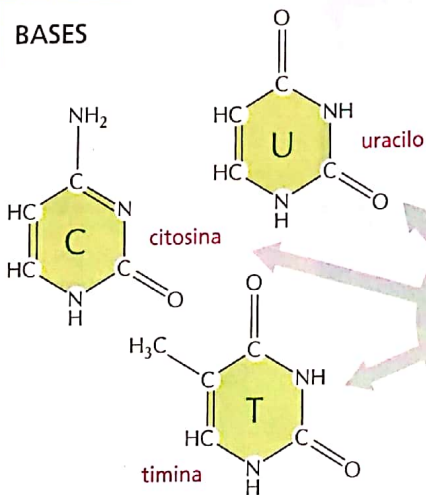
UNIÓN BASE-AZÚCAR

enlace N-glucosídico

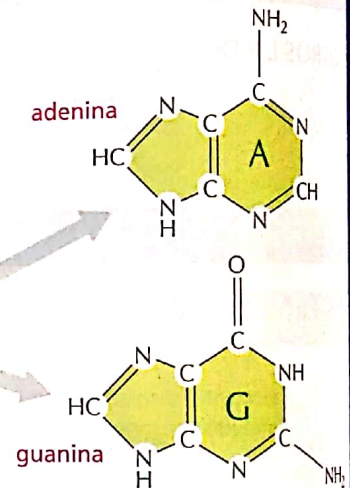
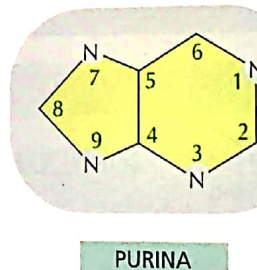
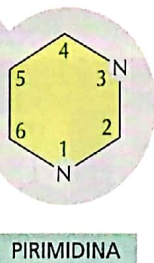


La base se une al mismo carbono (C1) que participa en los enlaces azúcar-azúcar

BASES

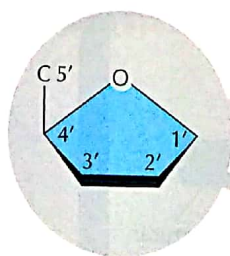


Las bases son compuestos que contienen anillos nitrogenados, tanto pirimidinas como purinas.

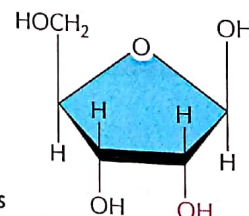


AZÚCARES

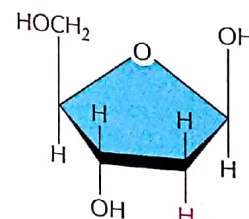
PENTOSA
un azúcar de cinco carbonos



se utilizan dos tipos



la β -D-ribosa forma parte del ácido ribonucleico



la β -D-2-desoxirribosa forma parte del ácido desoxirribonucleico

Cada uno de los carbonos numerados del azúcar de un nucleótido se indica con una comilla tras el número; así, se habla del "carbono 5-prima", etc.

NOMENCLATURA

Los nucleósidos o nucleótidos se nombran de acuerdo con su base nitrogenada.

BASE	NUCLEÓSIDO	ABREV.
adenina	adenosina	A
guanina	guanosina	G
citosa	citidina	C
uracilo	uridina	U
timina	timidina	T

Las abreviaturas de una sola letra se utilizan de forma indistinta para referirse a (1) la propia base, (2) el nucleósido o (3) el nucleótido completo –normalmente, en el contexto queda claro a cuál de las tres entidades se refiere. Cuando el contexto no es suficiente, se añadirá el término "base", "nucleósido" o "nucleótido", o como en los ejemplos siguientes, se utilizará el código de tres letras.

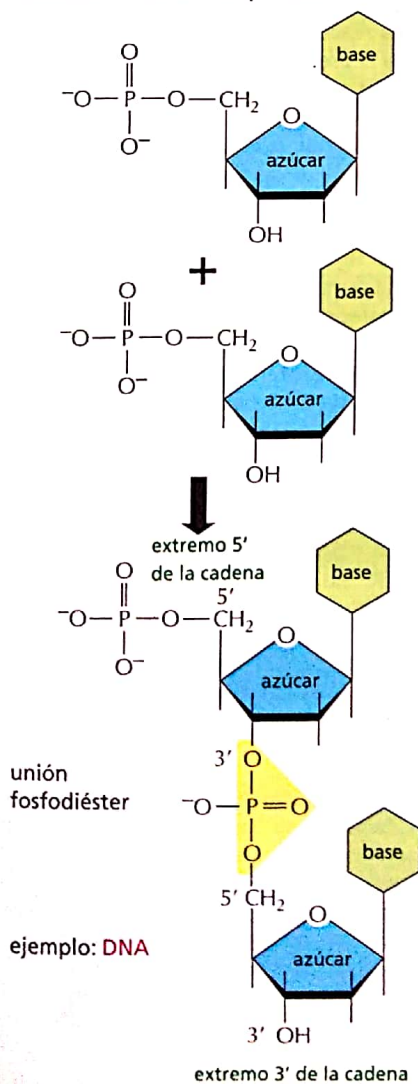
AMP = adenosina monofosfato
dAMP = desoxiadenosina monofosfato
UDP = uridina difosfato
ATP = adenosina trifosfato

BASE + AZÚCAR = NUCLEÓSIDO

BASE + AZÚCAR + FOSFATO = NUCLEÓTIDO

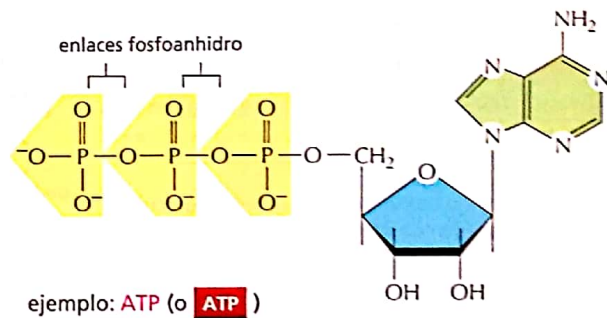
ÁCIDOS NUCLEICOS

Los nucleótidos se unen mediante **uniones fosfodiéster**, entre los átomos de carbono 5' y 3', formando ácidos nucleicos. La secuencia lineal de los nucleótidos en una cadena de ácido nucleico se abrevia con un código de una sola letra, A—G—C—T—A—C—A, con el extremo 5' hacia la izquierda.

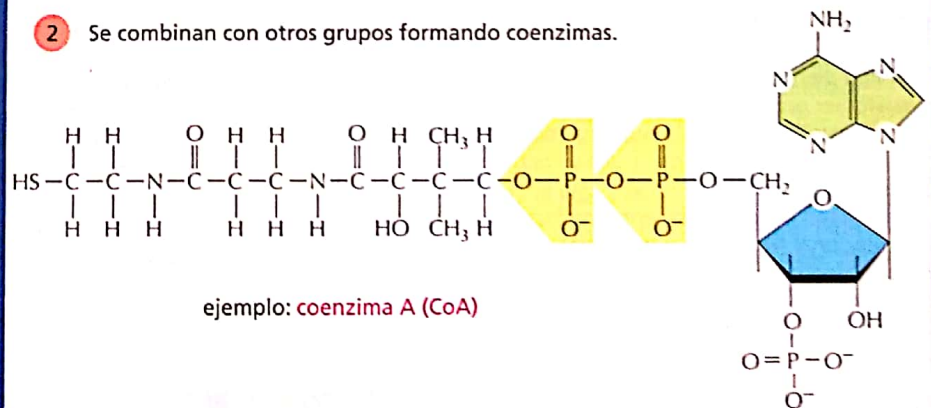


LOS NUCLEÓTIDOS DESEMPEÑAN MUCHAS OTRAS FUNCIONES

- 1 Transportan energía química en sus enlaces fosfoanhidro, fácilmente hidrolizables.



- 2 Se combinan con otros grupos formando coenzimas.



- 3 Se utilizan como moléculas señalizadoras específicas en la célula.

ejemplo: AMP cíclico (cAMP)

