



Resumen: Ácidos nucleicos y su implicación genética

Bioquímica II

Segundo cuatrimestre

Alumna: Zabdi Rodríguez Hernández

La biomolécula de ADN en un sentido de la doble hélice está constituida por cualquiera de las siguientes nucleobases: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T), las cuales están unidas directamente a un azúcar (desoxirribosa) y que en conjunto se encuentran ensambladas mediante la unión secuencial del azúcar a un grupo fosfato.

Desde el punto de vista biológico, la molécula de ADN posee la clave para comprender el origen de la vida y el proceso evolutivo sobre la Tierra, pues gran parte de este enigma está basado en la complementariedad y especificidad de sus nucleobases.

De igual forma, las propiedades estructurales del esqueleto polimérico formado por los grupos fosfato y el azúcar se ven reforzadas por la complementariedad de las nucleobases, permitiendo así la existencia de dos secuencias complementarias de forma antiparalela necesarias para la formación de la doble hélice. En este sentido, hoy sabemos que la estructura tridimensional del ADN asegura la alta fidelidad en la transferencia de la información genética mediante el proceso de replicación, en el que se genera una copia exacta de ADN durante la transcripción celular a través del ARN mensajero, traduciéndose finalmente en la síntesis de las proteínas necesarias para el correcto funcionamiento de la célula.

Moléculas alternativas al ADN:

En primera instancia, si se piensa en las condiciones químicas tan drásticas existentes en los periodos próximos al surgimiento de la vida en la Tierra, se podría suponer en términos generales que los aminoácidos y las nucleobases pudieron haber sido las estructuras más abundantes en los mares y océanos primitivos. Las primeras investigaciones interesadas en el estudio de aminoácidos unidos a nucleobases datan de la década de los 70, cuando los profesores De Koning y Pandit prepararon los primeros derivados de lisina unidos a la nucleobase uracilo; sin embargo, la cadena del compuesto resultante mostró una pobre interacción con la cadena complementaria de ADN utilizada en sus experimentos. Posteriormente, Summerton demostró en 1989 que las moléculas basadas en la estructura de la morfolina –un aminoéter cíclico sencillo.

Originalmente, los APN fueron concebidos con la idea de establecer nuevas estructuras que pudieran reconocer y unirse de manera selectiva a cadenas

Específicas de ADN, y de esta forma poder estudiar el comportamiento de los productos híbridos resultantes; sin embargo, los resultados obtenidos hasta el momento los muestran como una excelente estructura mimética del ADN; debido a esto, recientemente se les considera como agentes potenciales para su uso en terapia génica.

Por qué los ANP tienen la capacidad de imitar con tanto éxito las propiedades del ADN, y una posible respuesta recae en las propiedades geométricas del esqueleto del grupo aminoetil-glicina dada su increíble flexibilidad y rigidez simultáneas, lo que permite que la estructura molecular de una cadena APN adopte la forma helicoidal del ADN a pesar de que tales arreglos no sean los preferidos de los ANP. Por tal motivo, el desarrollo de los APN ha seguido dos vertientes principales: una se ha enfocado al estudio de la relación estructura- actividad en términos de sus propiedades de hibridación con el ADN, y la otra corre paralelamente a la demostración de sus propiedades, con especial énfasis en el diseño de nuevas estructuras aplicadas que puedan ser consecuencia directa de sus cualidades, como algunos nuevos medicamentos de tipo genómico. Estructura de los ANP La conformación preferida de las cadenas libres de ANP no ha sido establecida aún, pero la evidencia obtenida por los procedimientos de resonancia magnética nuclear de protones (RMN) propone que no hay una conformación evidentemente preferida, sino que pueden existir en numerosas conformaciones atribuidas a los múltiples enlaces amídicos presentes en sus formas rotaméricas cis/trans.

El reconocimiento molecular entre ácidos nucleicos a través de la complementariedad de sus nucleobases es probablemente el sistema más elegante de perfección en la naturaleza.

ANP y el origen de la vida:

Generalmente, se ha propuesto que nuestro mundo, tal como lo conocemos hoy (ADNARN- proteína), fue precedido por un mundo basado en el ARN, en el cual las moléculas de este ácido sirvieron con dos propósitos: almacenar la información genética y funcionar como enzimas. Desde un punto de vista conceptual, es más fácil postular que, bajo las condiciones imperantes en la Tierra prebiótica, los aminoácidos y las nucleobases pudieron haber coexistido antes de que se generaran los primeros azúcares, y, por lo tanto, la producción de los subsecuentes nucleósidos necesarios para generar las primeras moléculas de ADN debió ser limitada.

Aplicaciones de los ANP La excelente propiedad de hibridación de los ANP con ADN o ARN ha permitido el desarrollo de una gran variedad de aplicaciones médicas, entre las que destacan las nuevas técnicas para detección de genes, biosensores de ácidos nucleicos, análisis de modulación para PCR, nuevas herramientas para el mapeo génico y nuevos medicamentos basados en terapia génica antisentido. Por ejemplo, la bacteria E.

La identidad dual de los ANP:

El mejor uso de los ANP, tanto científico como aplicado, proviene de comprender que los ANP no son oligonucleótidos similares al ADN o al ARN, sino que tienen propiedades químicas y físicas que los hacen muy interesantes y especiales. Debido a esto, su ó ptima explotación debe tomar ventaja de esas propiedades que lo acercan y alejan del ADN, en lugar de verlos como un sustituto de las moléculas generadoras de la vida.