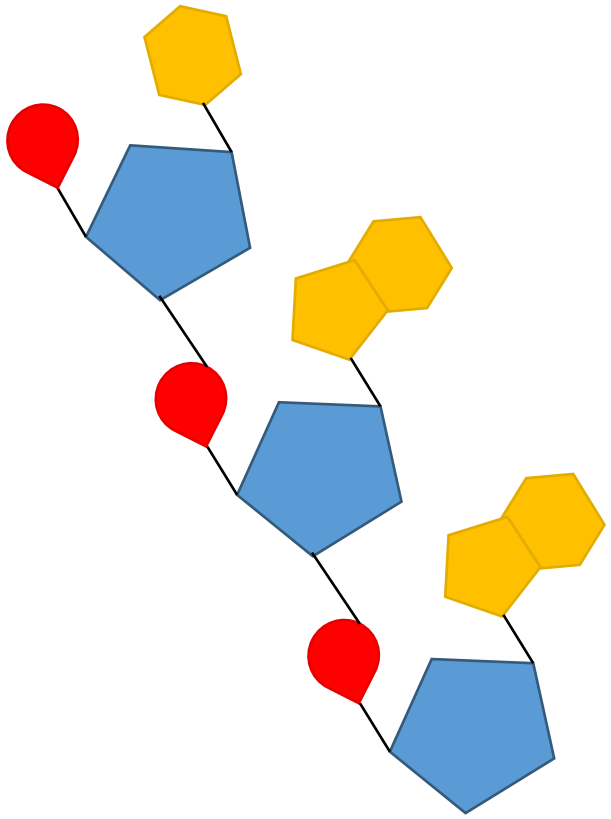
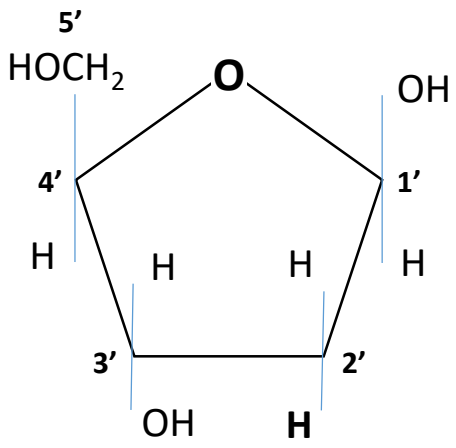
Estructura del Material Hereditario



Rafael Navajas-Pérez
www.rafaelnavajas.eu

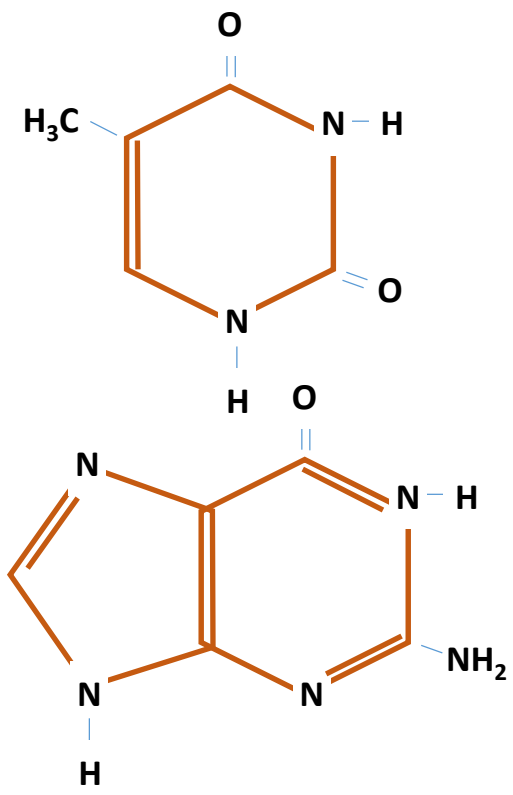
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Composición del ADN

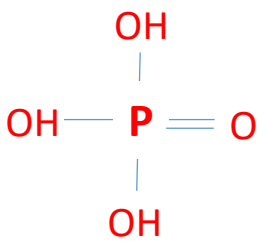


Pentosa

(Desoxirribosa)

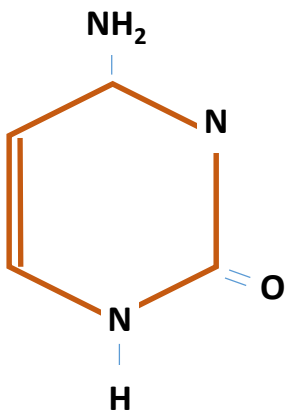


Base Nitrogenada

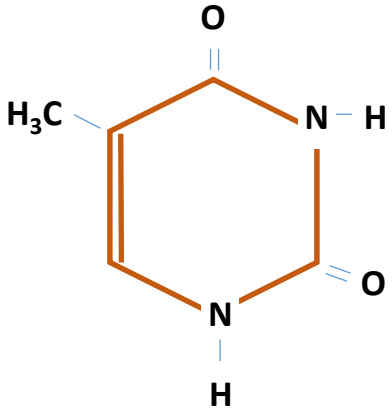


Ácido fosfórico

Bases Nitrogenadas presentes en el ADN



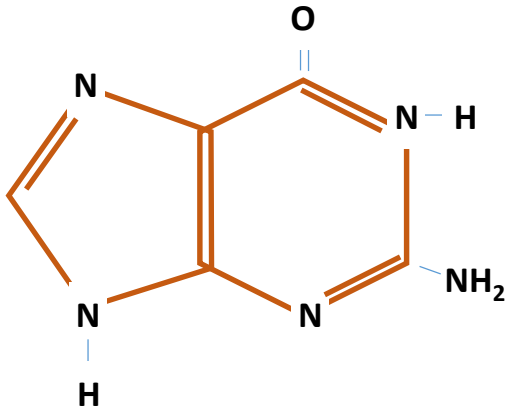
Citosina



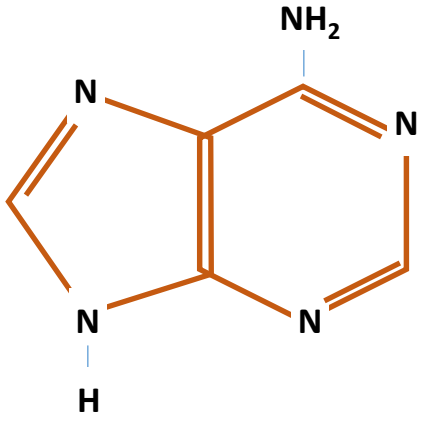
Timina

PIRIMIDINAS

PURINAS

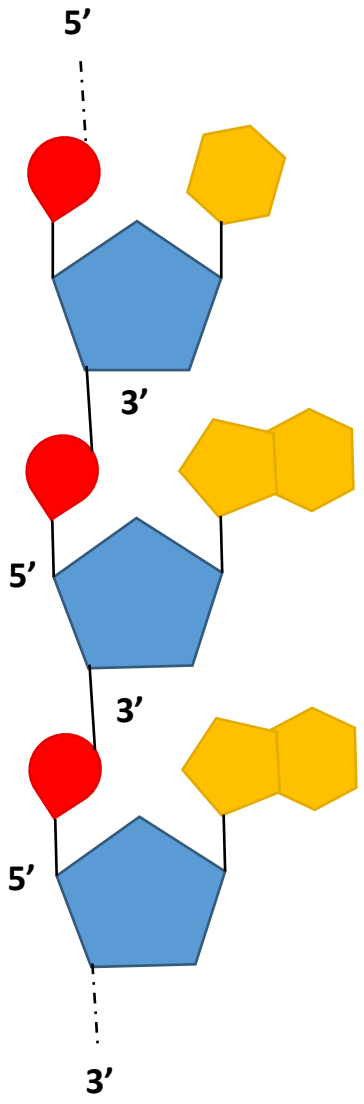


Guanina



Adenina

Estructura Primaria del ADN: cadena de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster.



REGLAS DE CHARGAFF: para explicar la proporción en la que se encuentran las bases nitrogenadas en un organismo cuyo material hereditario es **ADN de doble cadena**.

1.- A=T: la cantidad de Adenina es igual a la cantidad de Timina.

2.- C=G: la cantidad de Citosina es igual a la cantidad de Guanina.

3.- Púricas=pirimidínicas: la cantidad de bases *púricas* (Adenina + Guanina) es igual a la de bases *pirimidínicas* (Timina + Citosina).

```
ACGTTTTCCGACGATCTAAA
||||||||||||||||||||
TGCAAAAGGCTGCTAGATTT
```

```
TTCCGTTTTCCGACTTCGCT
||||||||||||||||||||
AAGGCAAAAGGCTGAAGCGA
```

```
ACGTTTTCCGACGATCTAAA
TGCAAAAGGCTGCTAGATTT
```

A/T = 12/12

C/G = 8/8

(A+G) = (T+C) = 20

```
TTCCGTTTTCCGACTTCGCT
AAGGCAAAAGGCTGAAGCGA
```

A/T = 10/10

C/G = 10/10

(A+G) = (T+C) = 20

REGLAS DE CHARGAFF: para explicar la proporción en la que se encuentran las bases nitrogenadas en un organismo cuyo material hereditario es **ADN de doble cadena**.

1.- A=T: la cantidad de Adenina es igual a la cantidad de Timina.

2.- C=G: la cantidad de Citosina es igual a la cantidad de Guanina.

3.- Púricas=pirimidínicas: la cantidad de bases *púricas* (Adenina + Guanina) es igual a la de bases *pirimidínicas* (Timina + Citosina).

Por cada purina hay una pirimidina y, además, las bases aparecen apareadas

REGLAS DE CHARGAFF: para explicar la proporción en la que se encuentran las bases nitrogenadas en un organismo cuyo material hereditario es **ADN de doble cadena**.

1.- A=T: la cantidad de Adenina es igual a la cantidad de Timina.

2.- C=G: la cantidad de Citosina es igual a la cantidad de Guanina.

3.- Púricas=pirimidínicas: la cantidad de bases *púricas* (Adenina + Guanina) es igual a la de bases *pirimidínicas* (Timina + Citosina).

Por cada purina hay una pirimidina y, además, las bases aparecen apareadas

4.- (A+T)/(C+G): la proporción entre la cantidad de Adeninas y Timinas y la cantidad de Citosinas y Guaninas es variable y depende de la especie considerada.

```
ACGTTTTCCGACGATCTAAA
TGCAAAAGGCTGCTAGATTT
```

A/T = 12/12

C/G = 8/8

(A+T)/(C+G) = 24/16

```
TTCCGTTTTCCGACTTCGCT
AAGGCAAAAGGCTGAAGCGA
```

A/T = 10/10

C/G = 10/10

(A+T)/(C+G) = 20/20

REGLAS DE CHARGAFF: para explicar la proporción en la que se encuentran las bases nitrogenadas en un organismo cuyo material hereditario es **ADN de doble cadena**.

1.- A=T: la cantidad de Adenina es igual a la cantidad de Timina.

2.- C=G: la cantidad de Citosina es igual a la cantidad de Guanina.

3.- Púricas=pirimidínicas: la cantidad de bases *púricas* (Adenina + Guanina) es igual a la de bases *pirimidínicas* (Timina + Citosina).

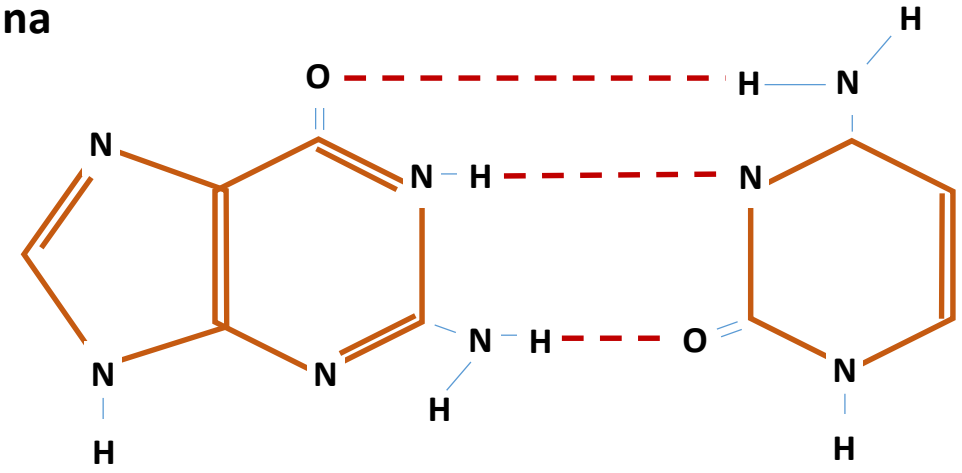
Por cada purina hay una pirimidina y, además, las bases aparecen apareadas

4.- (A+T)/(C+G): la proporción entre la cantidad de Adeninas y Timinas y la cantidad de Citosinas y Guaninas es variable y depende de la especie considerada.

Existe diferencia en la composición de bases nitrogenadas de las distintas moléculas de ADN

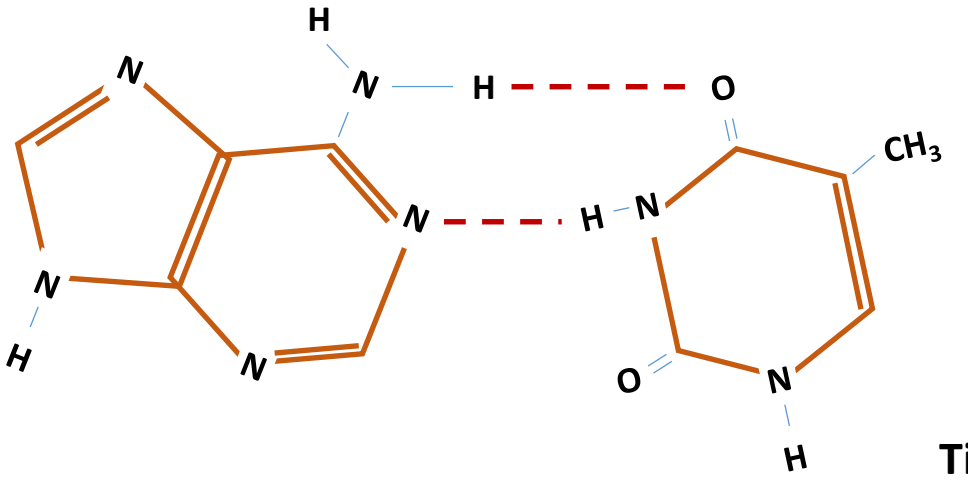
Complementariedad de Bases

Guanina

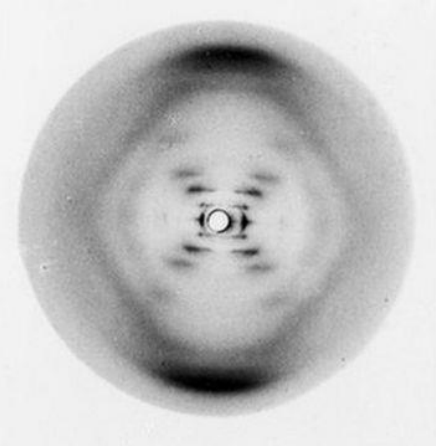


Citosina

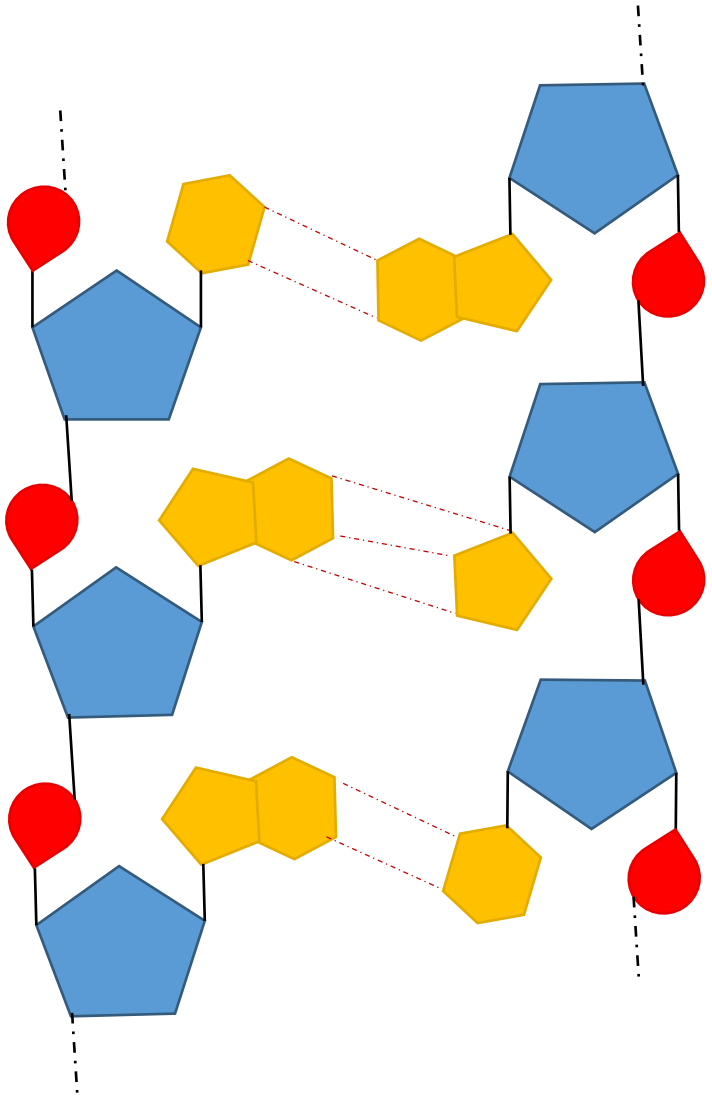
Adenina



Timina

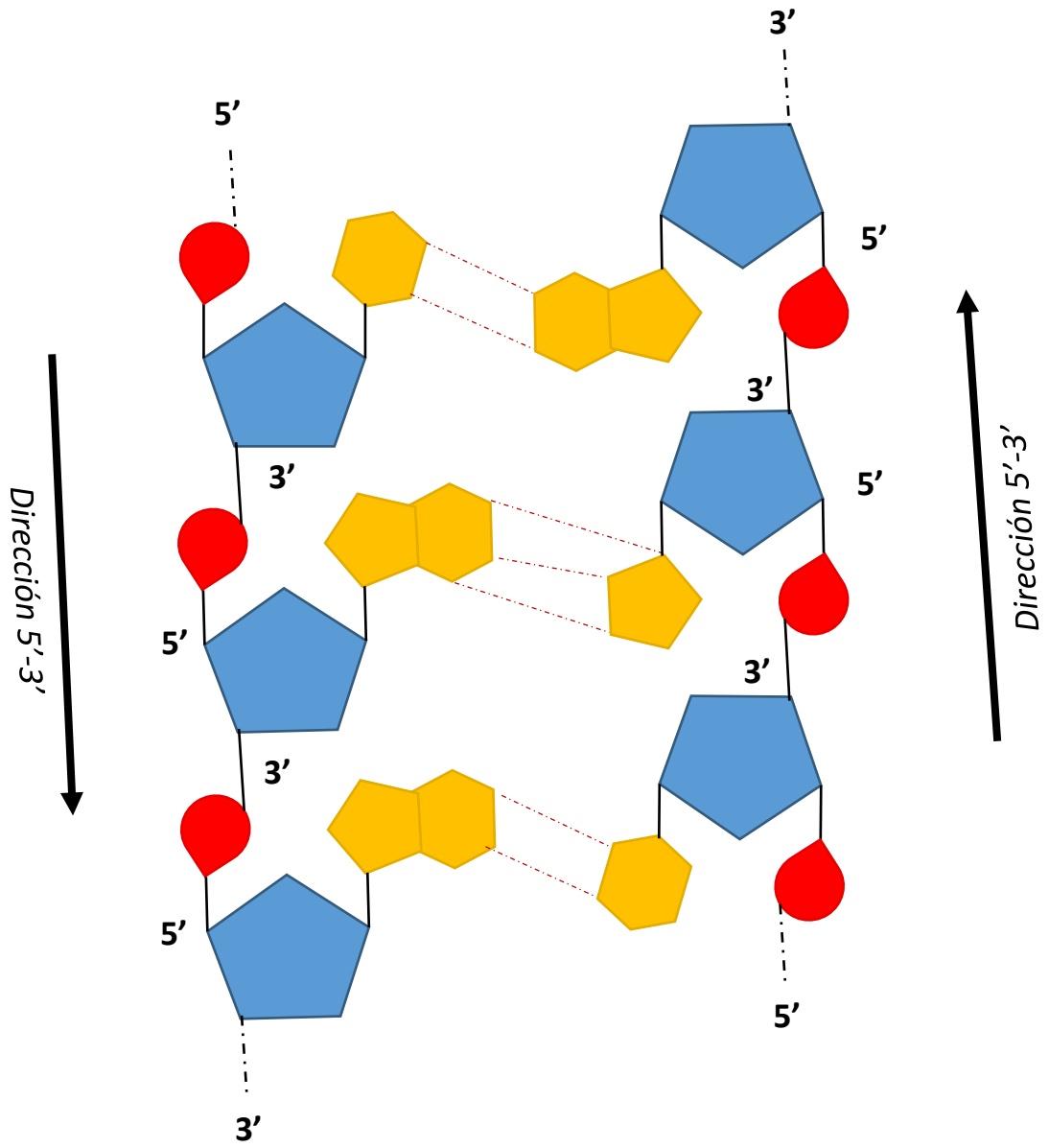


Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias.



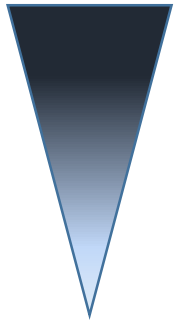
```
5'                                  3'
   ACGTTTTCCGACGATCTAAA
   ||||||||||||||||||||
   TGCAAAAGGCTGCTAGATTT
3'                                  5'
```

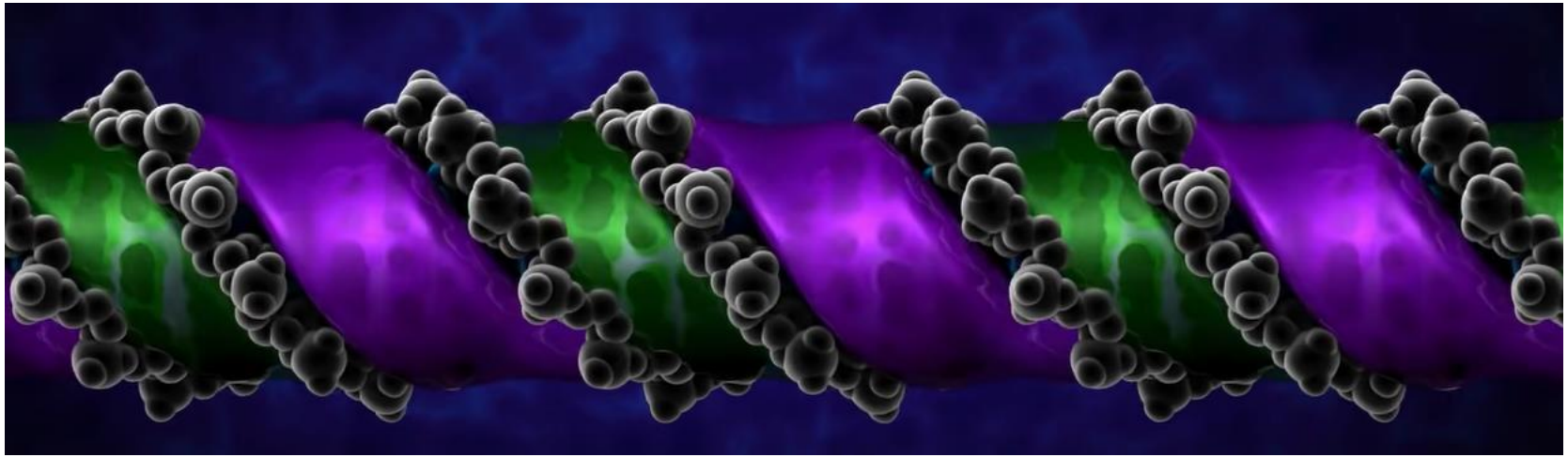
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias.



TIPOS DE ENLACE:

- Fosfodiéster (1ª)
- Puentes de H (2ª)
- Apilamiento de bases (2ª)

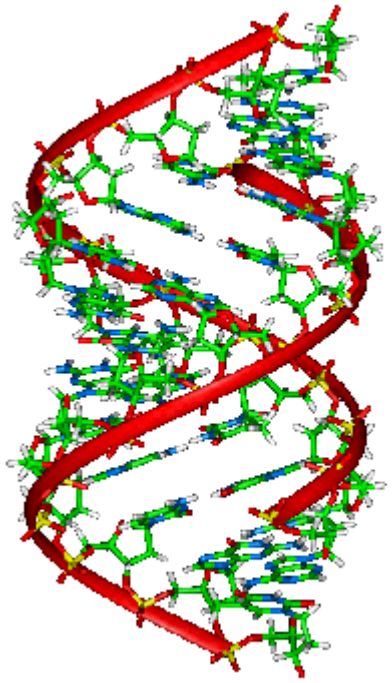




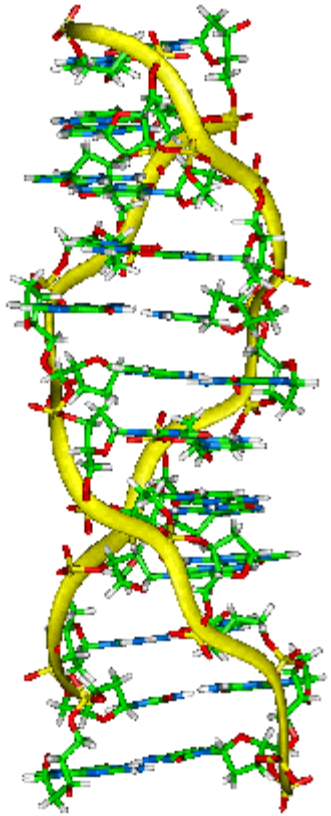
Fuente: MITx Bio

Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.

ADN-B



ADN-A

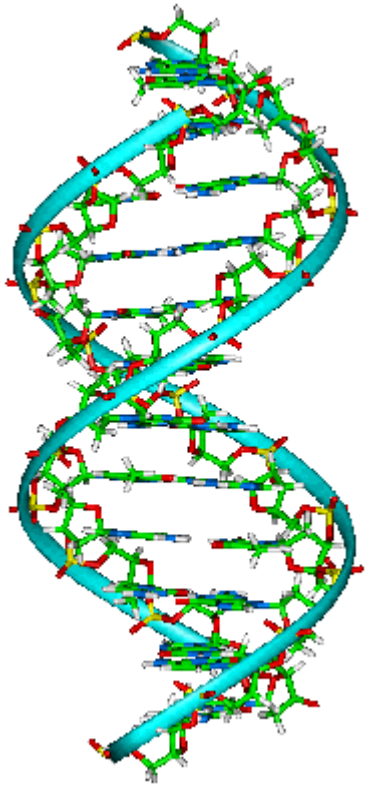


ADN-Z

Fuente: Wikipedia

Fuente: Wikipedia

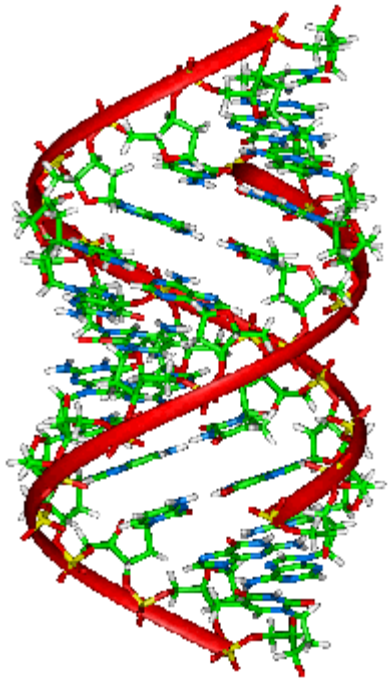
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.



ADN-B

Característica	B-DNA
Condiciones requeridas para producir la estructura	92% H_2O
Dirección de la hélice	Dextrógira
Promedio de pares de bases por giro	10
Rotación por cada par de bases	36°
Distancia entre las bases adyacentes	0,34 nm
Diámetro	1,9 nm
Forma general	Larga y angosta

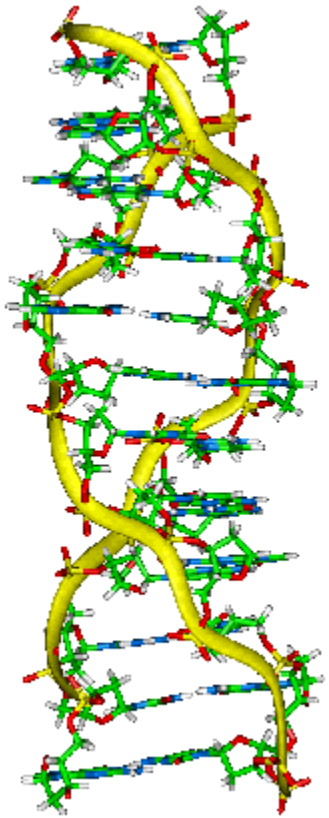
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.



ADN-A

Característica	A-DNA
Condiciones requeridas para producir la estructura	75% H_2O
Dirección de la hélice	Dextrógira
Promedio de pares de bases por giro	11
Rotación por cada par de bases	32,7°
Distancia entre las bases adyacentes	0,26 nm
Diámetro	2,3 nm
Forma general	Corta y ancha

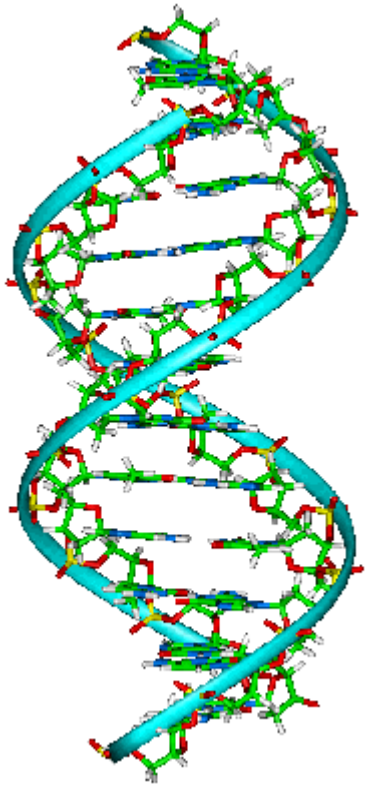
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.



ADN-Z

Característica	Z-DNA
Condiciones requeridas para producir la estructura	Bases de purina y pirimidina alternadas
Dirección de la hélice	Levógira
Promedio de pares de bases por giro	12
Rotación por cada par de bases	−30°
Distancia entre las bases adyacentes	0,37 nm
Diámetro	1,8 nm
Forma general	Alargada y angosta

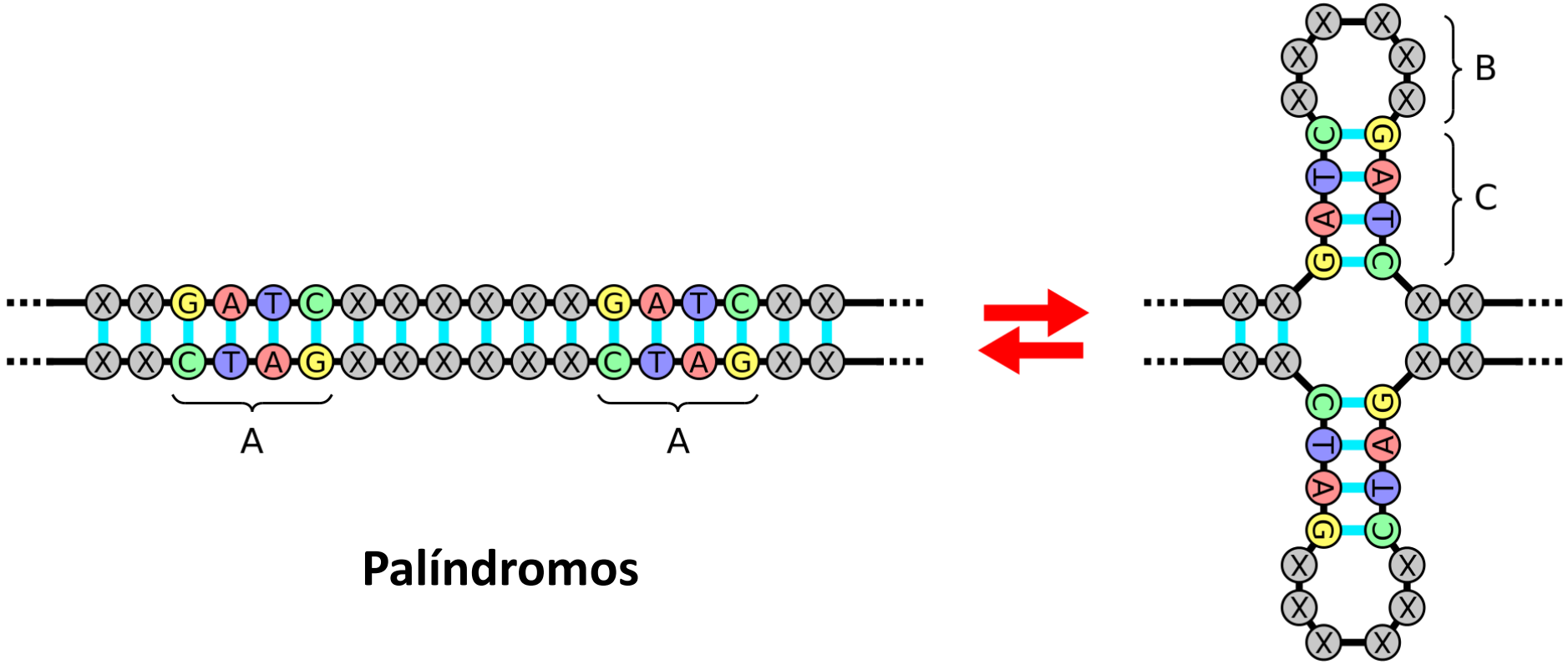
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.



ADN-B

Característica	B-DNA
Condiciones requeridas para producir la estructura	92% H_2O
Dirección de la hélice	Dextrógira
Promedio de pares de bases por giro	10
Rotación por cada par de bases	36°
Distancia entre las bases adyacentes	0,34 nm
Diámetro	1,9 nm
Forma general	Larga y angosta

Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.

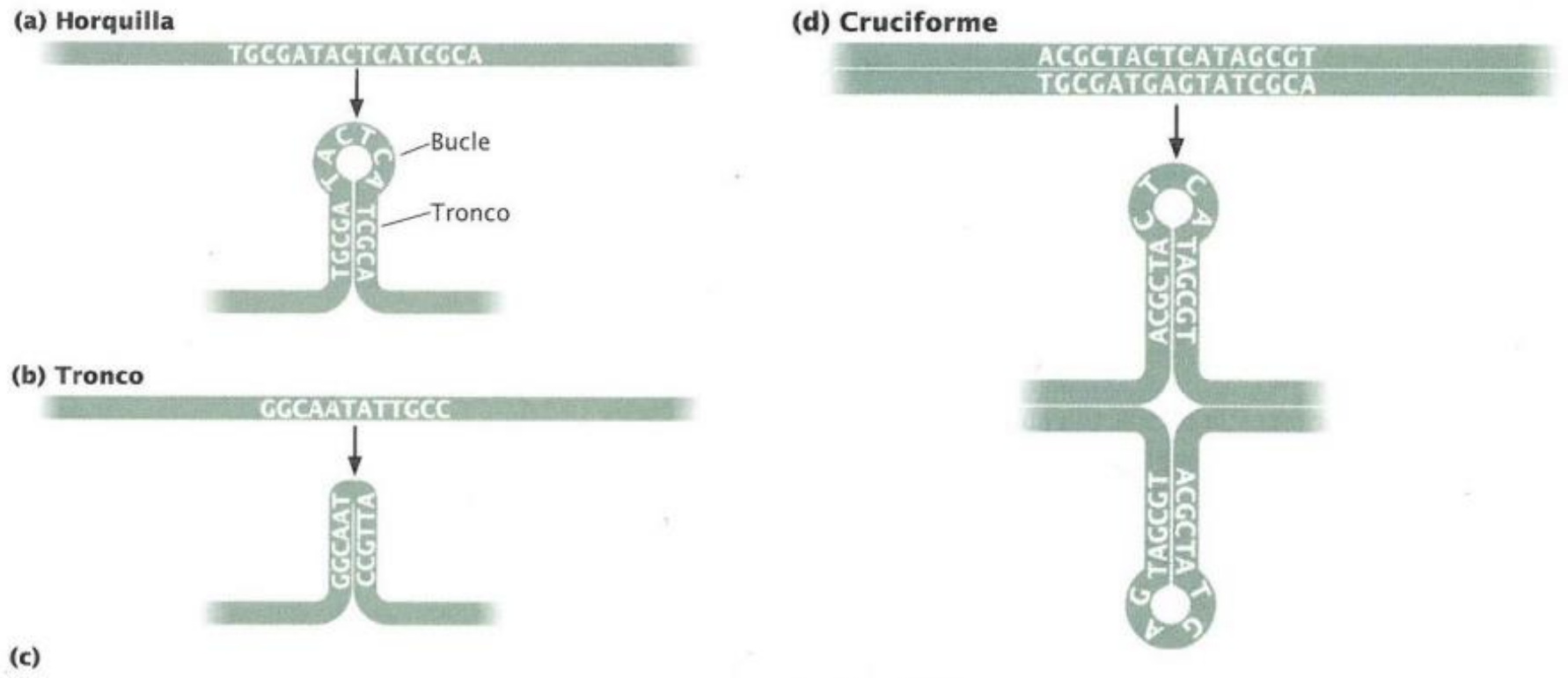


Palíndromos

Fuente: Acdx., Wikipedia

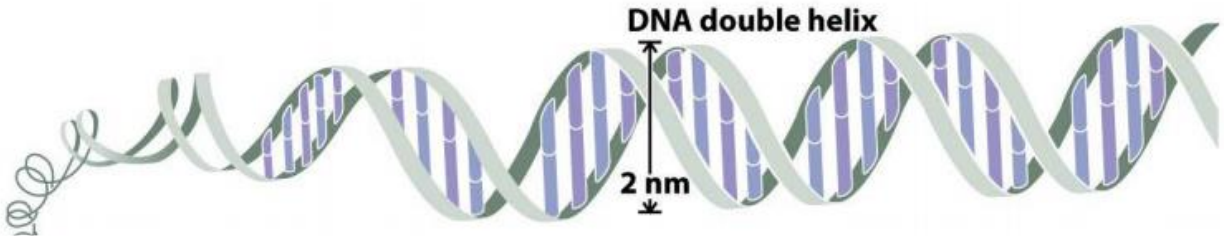
Estructura Secundaria del ADN: cadenas antiparalelas y complementarias. Estructura tridimensional estable.

Palíndromos y Regiones Complementarias



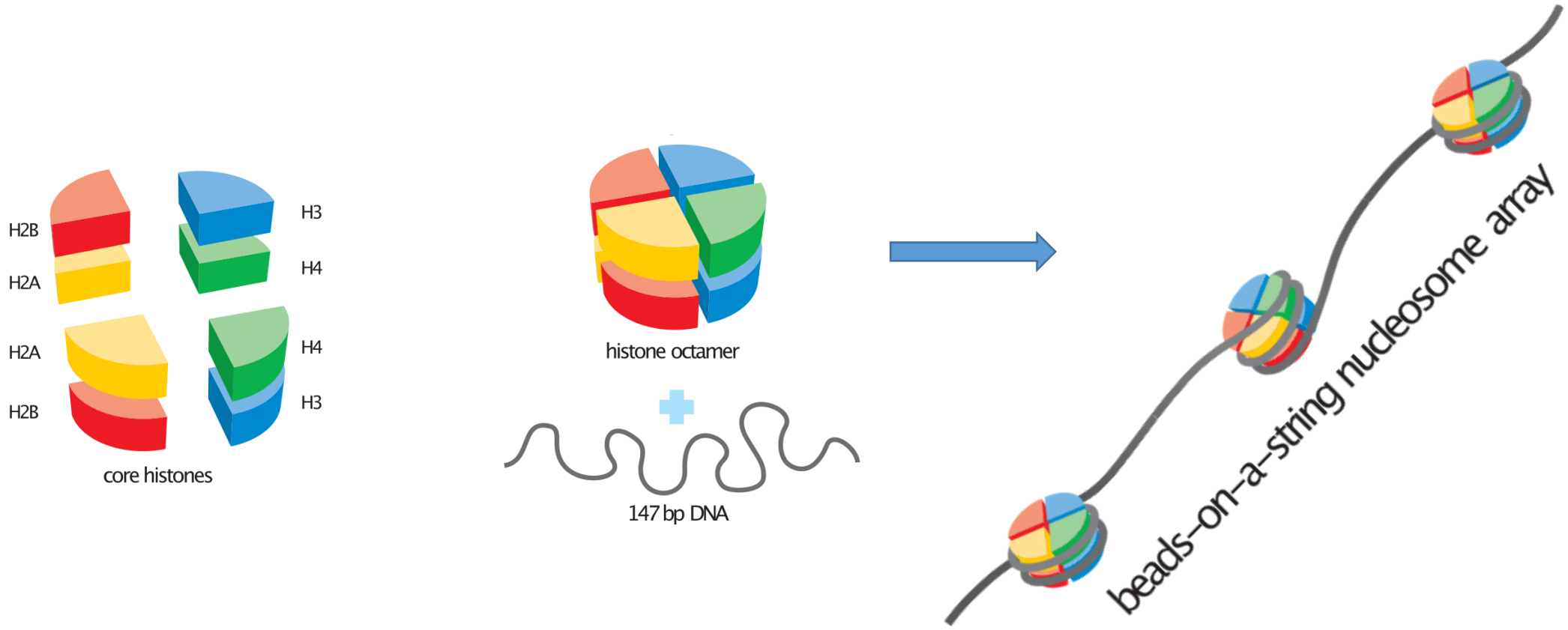
Fuente: Panamericana

Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.



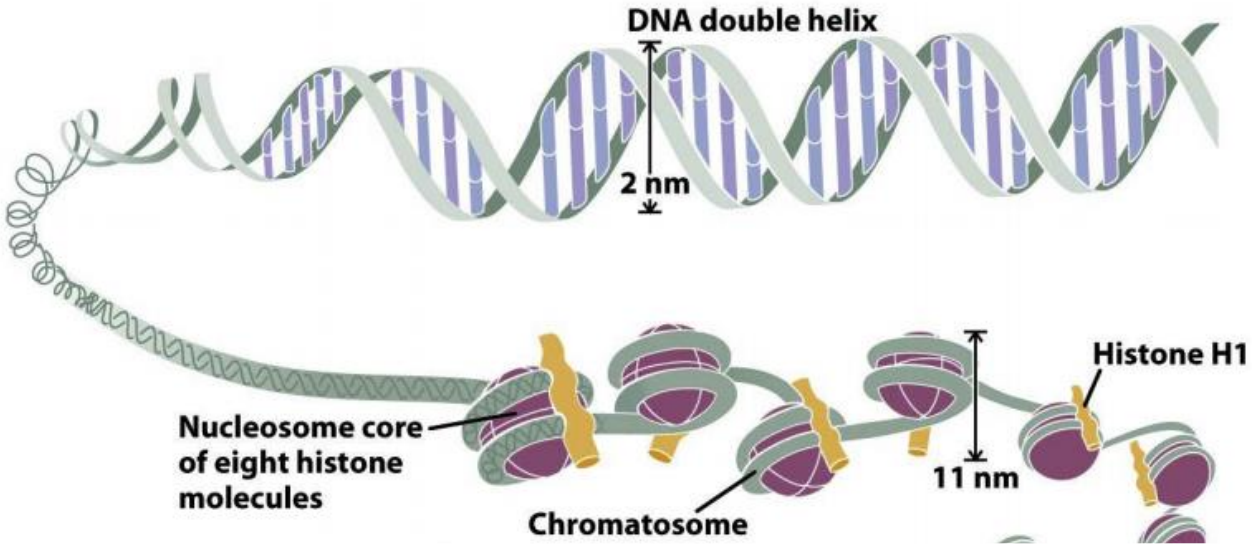
Fuente: Panamericana Ed.

Octámero de Histonas o Nucleosoma

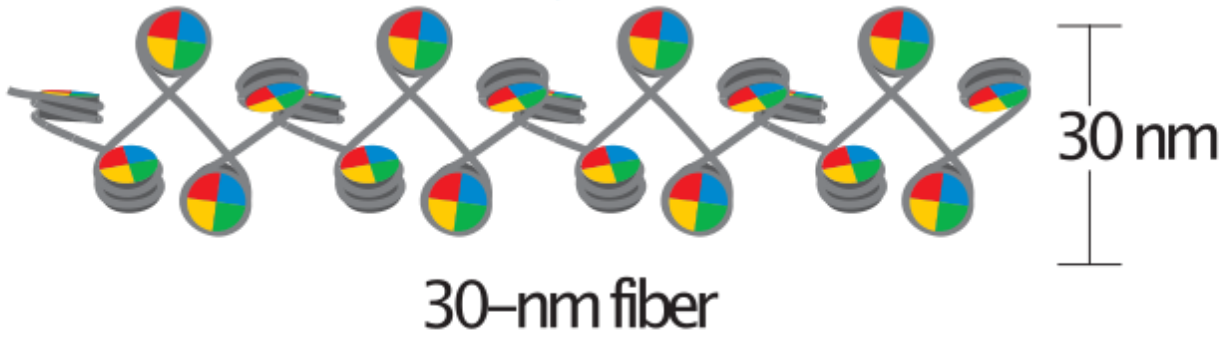


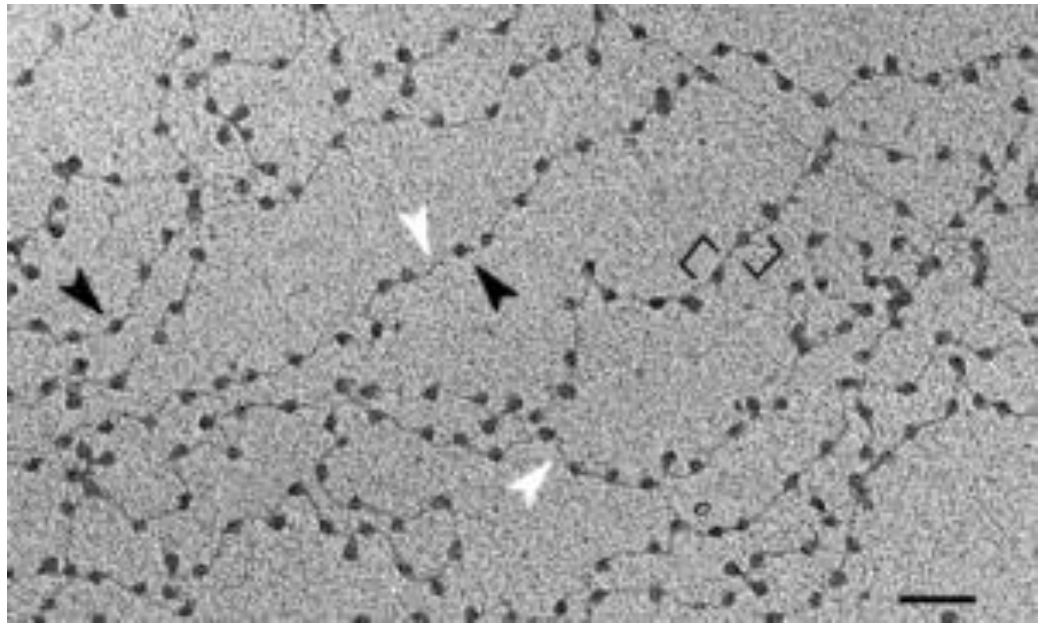
Fuente: Wikipedia

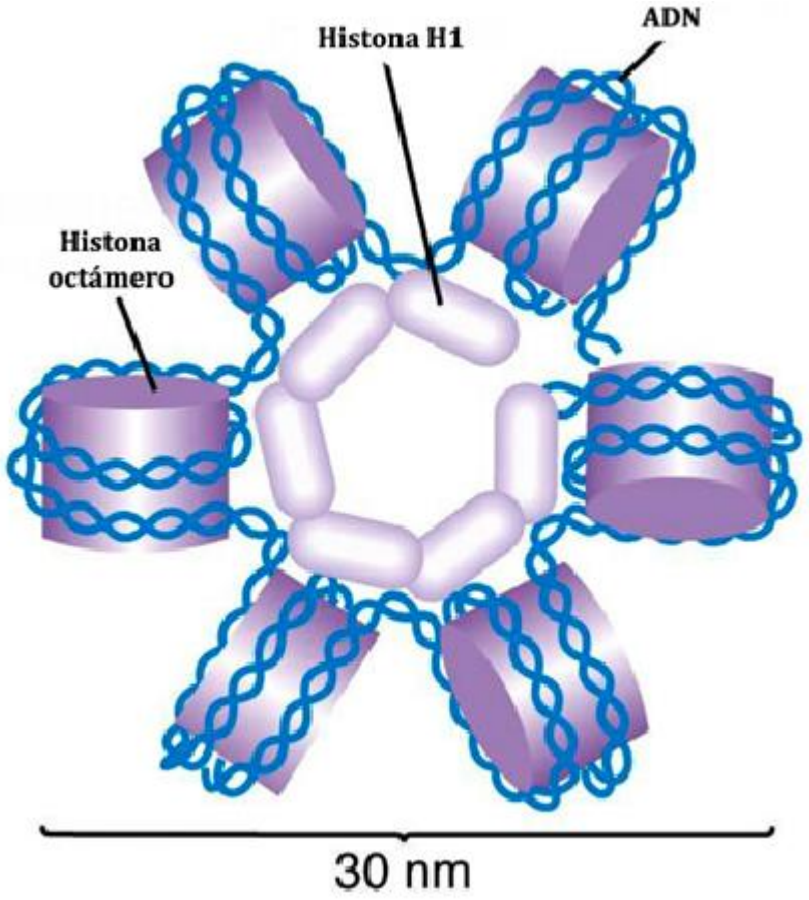
Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.



Fuente: Panamericana Ed.

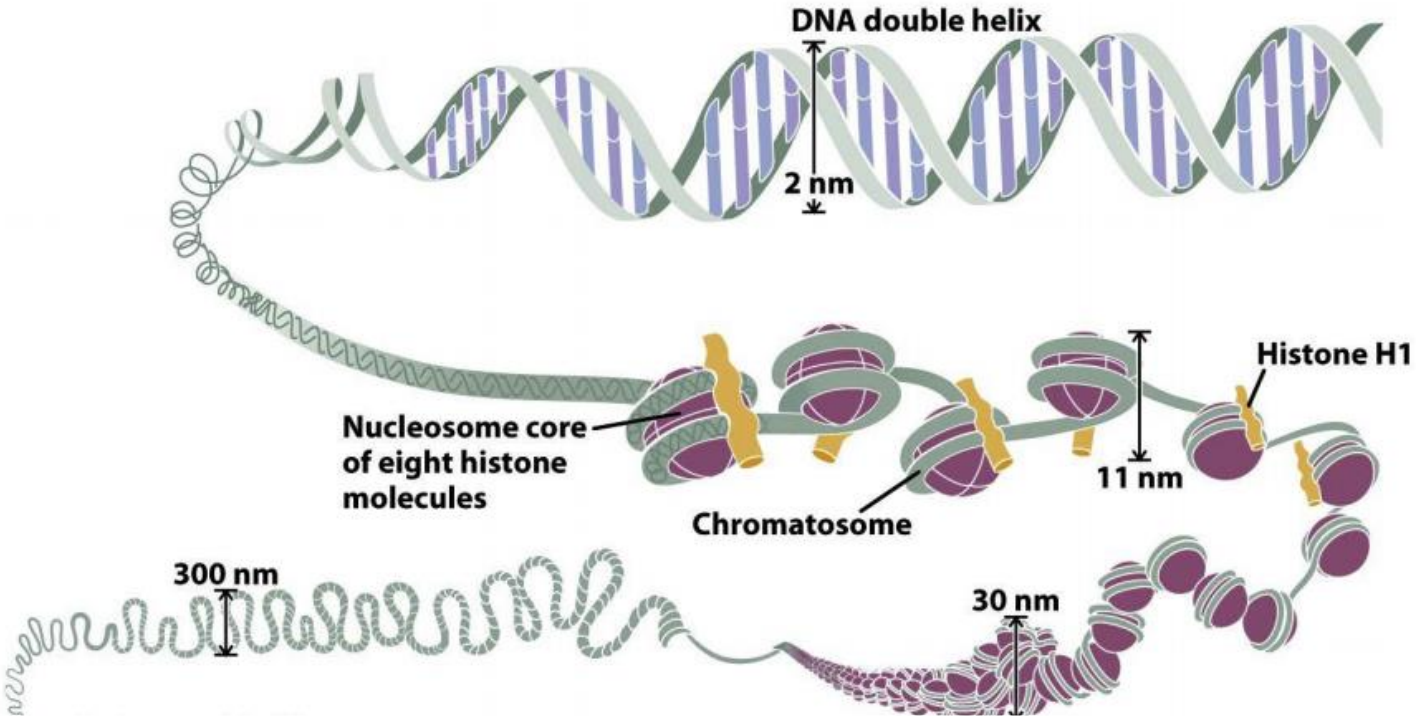






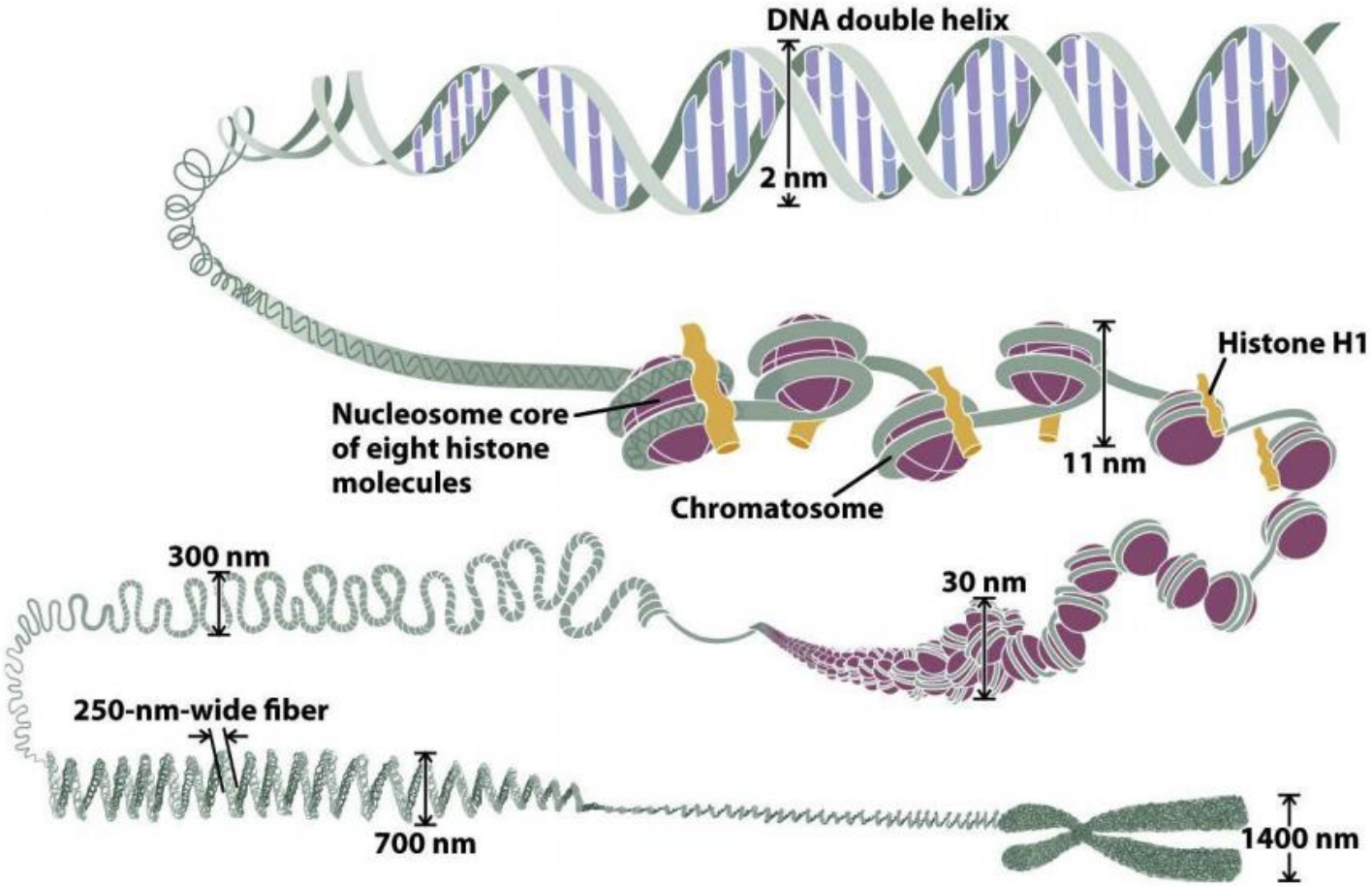
Fuente: Wikipedia e Info-Farmacia

Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.



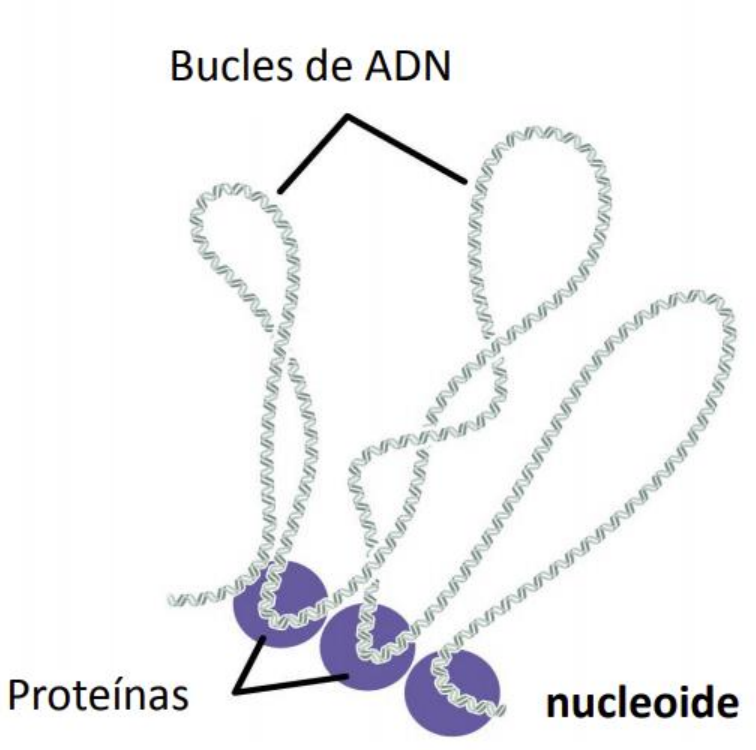
Fuente: Panamericana Ed.

Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.

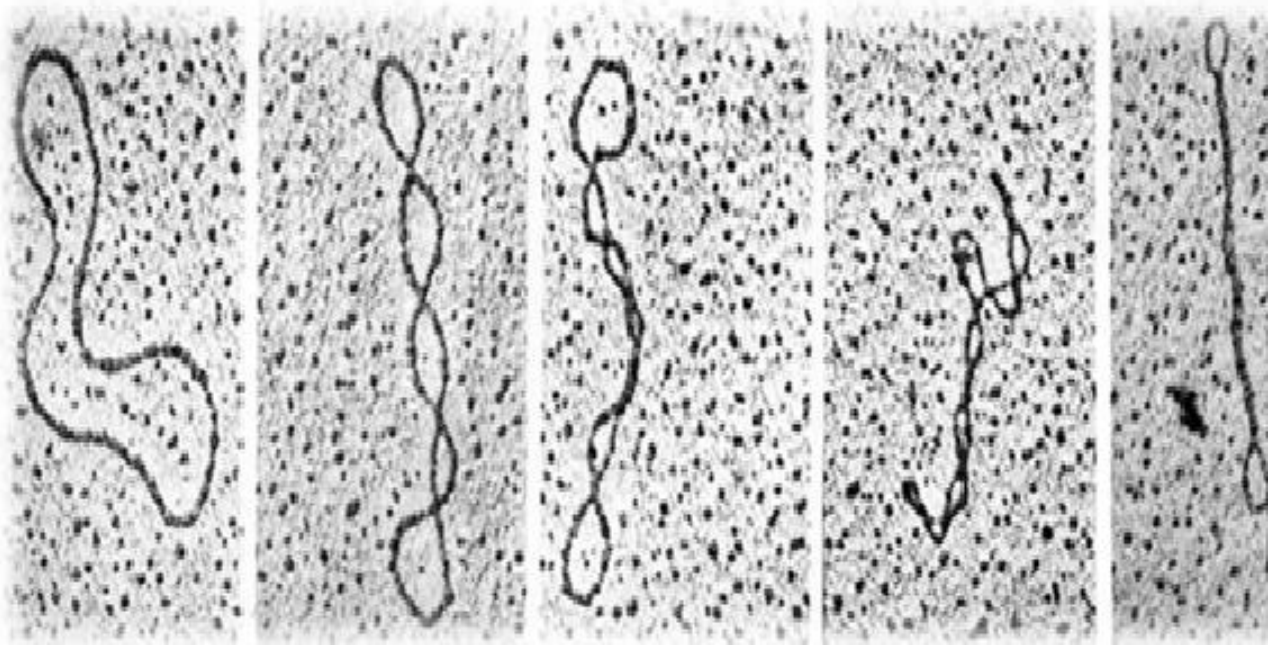


Fuente: Panamericana Ed.

Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.



SUPERENROLLAMIENTOS EN CROMOSOMAS BACTERIANOS:



Fuente: Panamericana

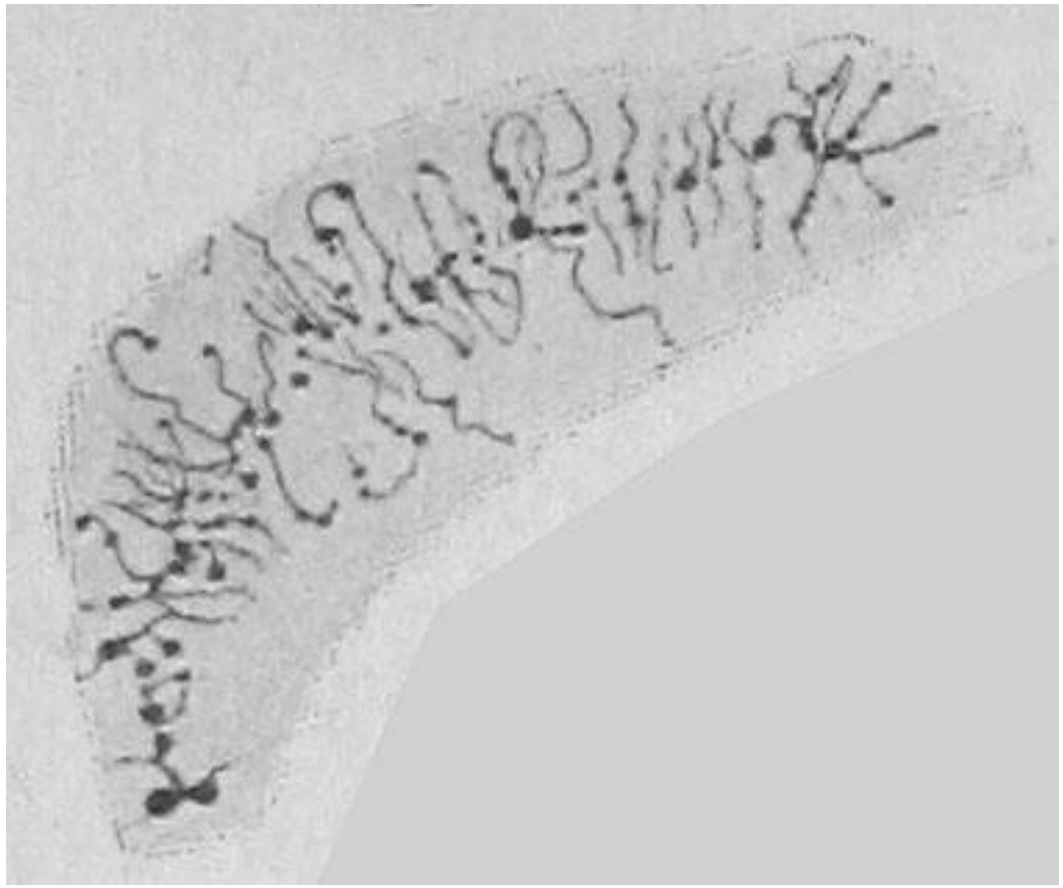
Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.

CROMOSOMAS POLITÉNICOS O CROMOSOMAS GIGANTES:

- En glándulas salivales, tubo digestivo, recto,… de larvas de *Drosophila*.
- Cromosomas homólogos apareados (**a pesar de tratarse de células somáticas**).
- Múltiples cadenas de ADN apareadas.
- Son visibles bandas más intensas y regiones desespirilizadas (*puffs*), indicativas de alta tasa de transcripción.

Fuente: rafaelnavajas.eu

Estructura Terciaria del ADN: empaquetamientos complejos y unión a proteínas.

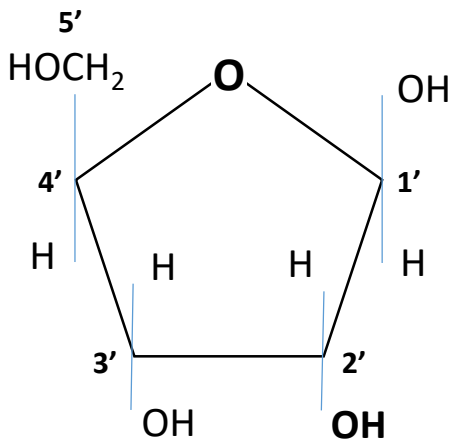


CROMOSOMAS PLUMOSOS O EN ESCOBILLA:

- Presentes en oocitos de tiburones, salamandras y espermatocitos de muchos vertebrados.
- Cromosomas meióticos que presentan regiones con la cromatina desenrollada.
- Gran tamaño, con máximo en diplotene.
- Los *loops* están, probablemente, compuestos por ARN, lo que indica que se trata de regiones con una alta tasa de transcripción de genes.

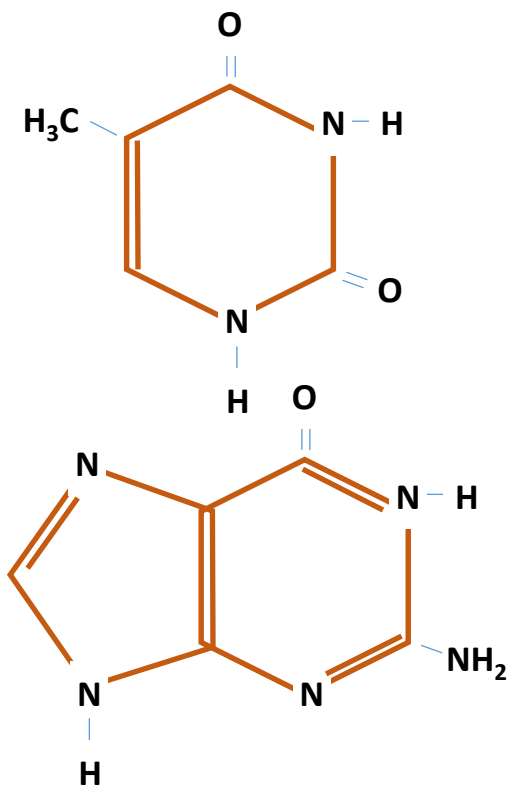
Fuente: Oskar Hertwig, Wikipedia

Composición del ARN

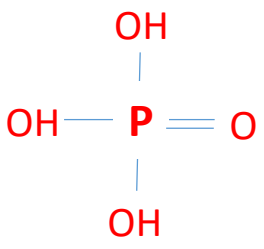


Pentosa

(Ribosa)

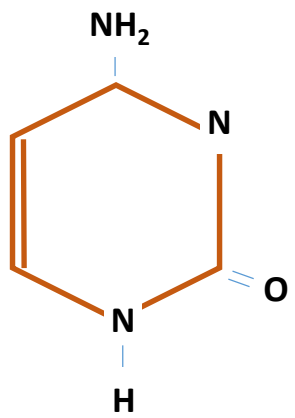


Base Nitrogenada

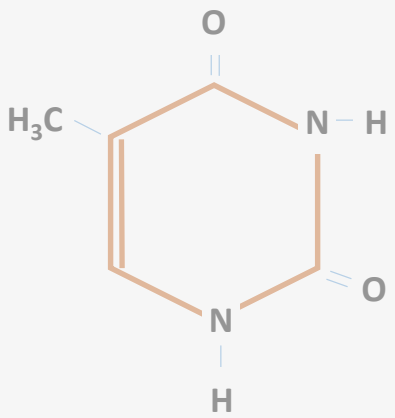


Ácido fosfórico

Bases Nitrogenadas presentes en el ARN

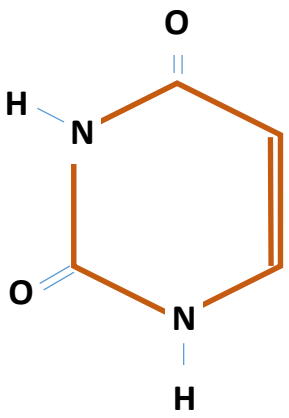


Citosina



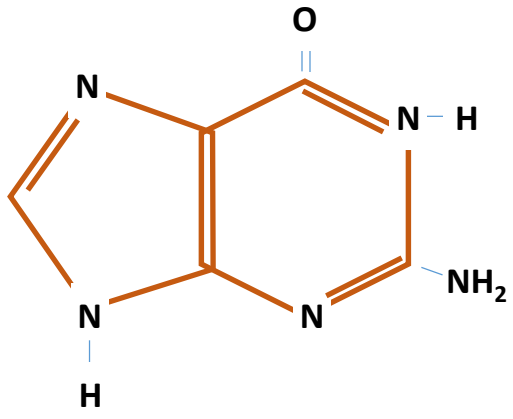
Timina

PIRIMIDINAS

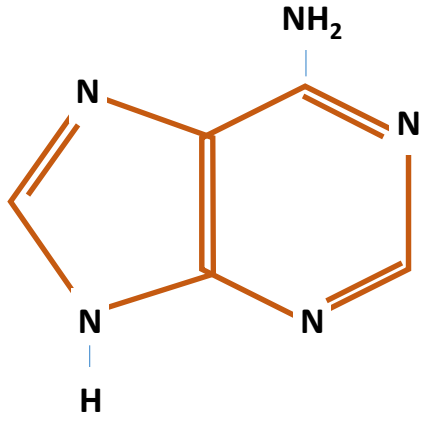


Uracilo

PURINAS

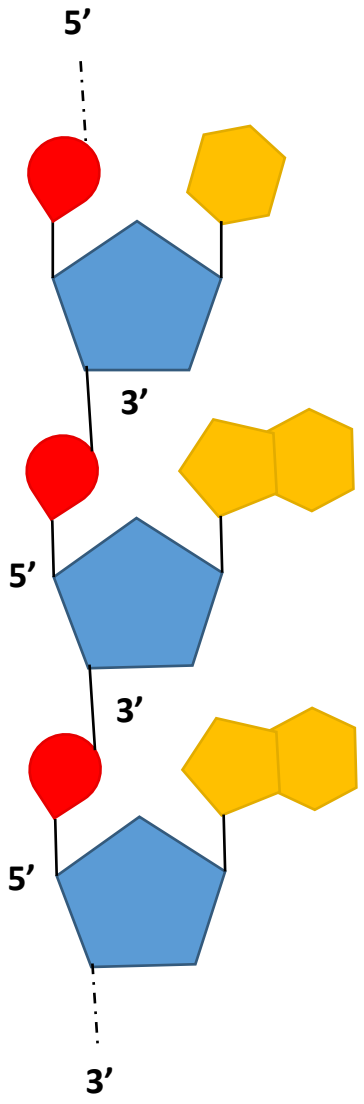


Guanina

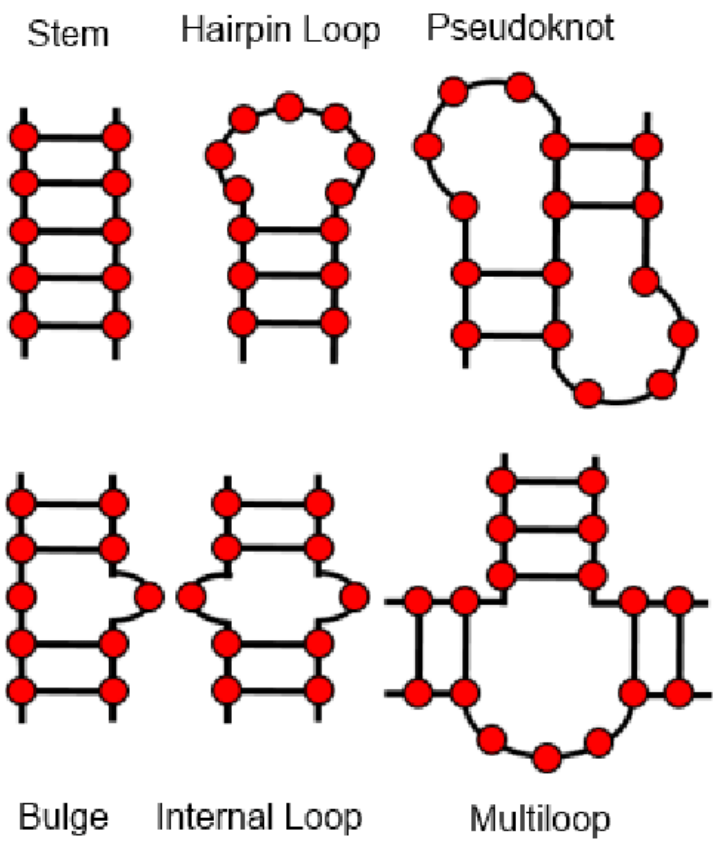


Adenina

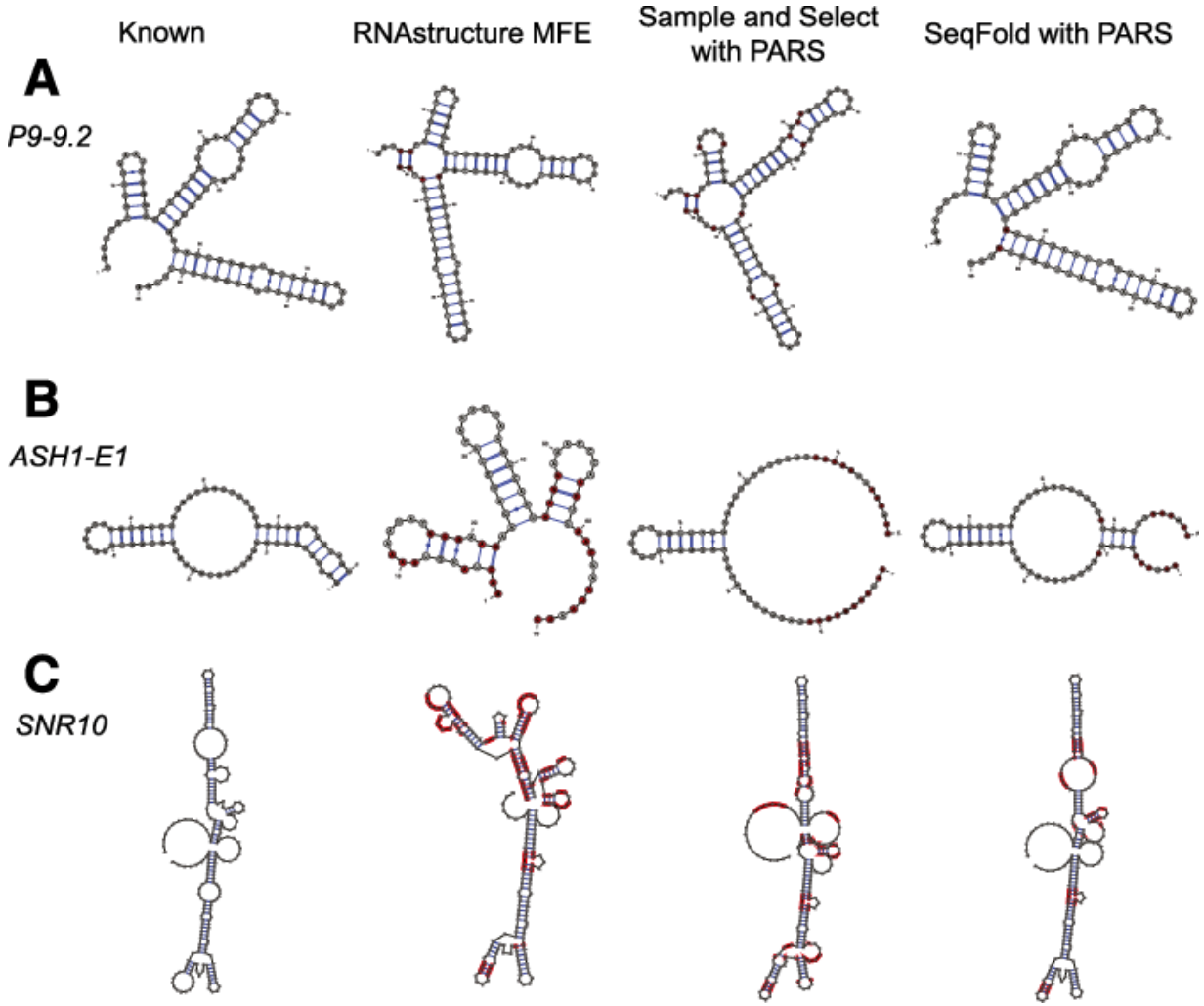
Estructura Primaria del ARN: cadena de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster.



Estructura Secundaria del ARN:

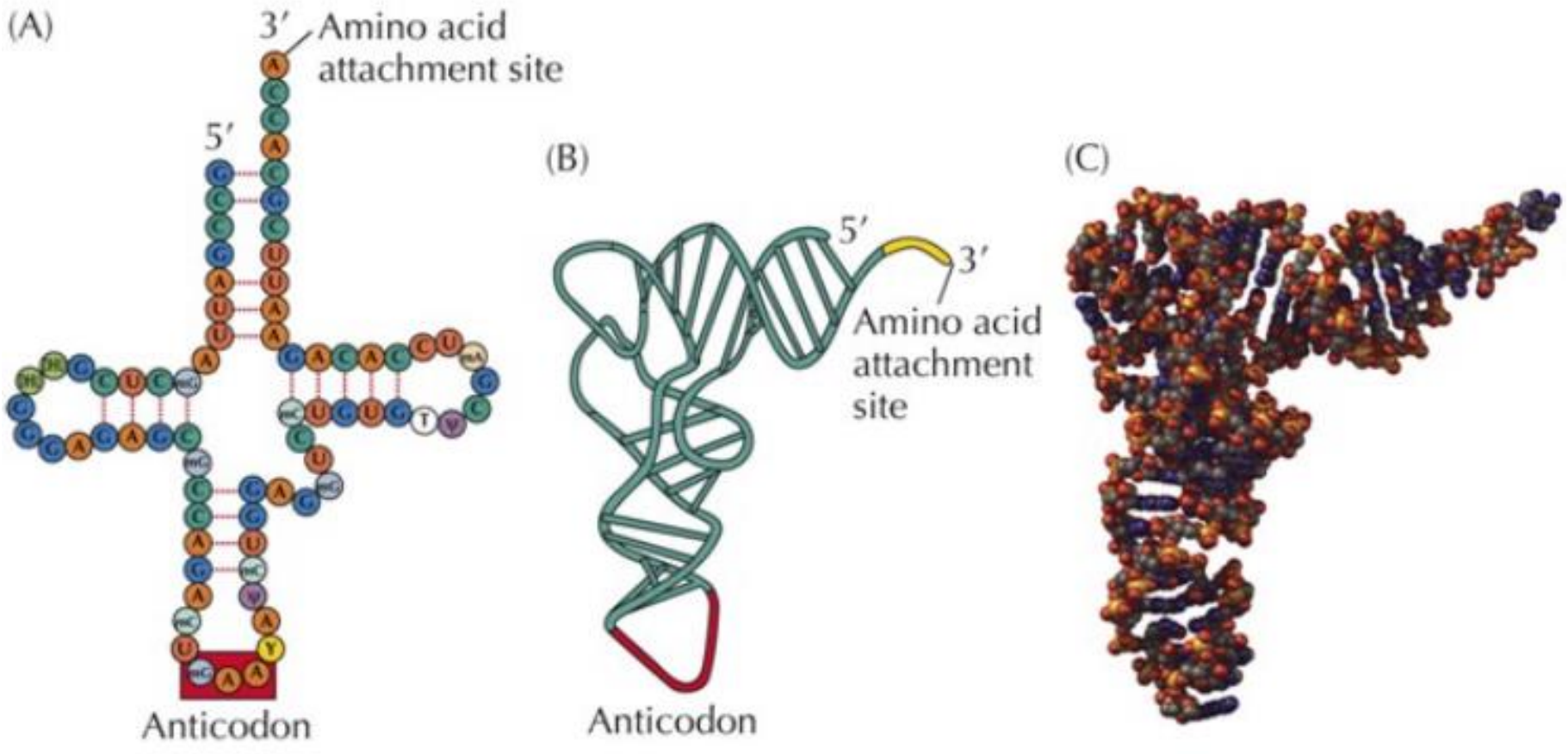


Fuente: Manish Kumar Gupta, ResearchGate



Fuente: Zhengqing Ouyang, ResearchGate

Estructura Terciaria del ARN: el ARNt



Fuente: ASM Press and Sinauer Associates

Principales Tipos de ARN

Ubicación y funciones de las diferentes clases de moléculas de RNA

Clase de RNA	Tipo celular	Localización de la función en las células eucariontes*	Función
RNA ribosómico (rRNA)	Bacterianas y eucariontes	Citoplasma	Componentes estructurales y funcionales del ribosoma
RNA mensajero (mRNA)	Bacterianas y eucariontes	Núcleo y citoplasma	Es portador del código genético para las proteínas
RNA de transferencia (tRNA)	Bacterianas y eucariontes	Citoplasma	Ayuda a incorporar los aminoácidos a la cadena polipeptídica
RNA nuclear pequeño (snRNA)	Eucariontes	Núcleo	Procesamiento del pre-mRNA
MicroRNA (miRNA)	Eucariontes	Citoplasma	Inhibe la traducción del mRNA
RNA interferente pequeño (siRNA)	Eucariontes	Citoplasma	Desencadena la degradación de otras moléculas de RNA

*Todos los RNA eucariontes se transcriben en el núcleo.

Principales Diferencias entre ADN y ARN

Comparación de las estructuras del DNA y el RNA

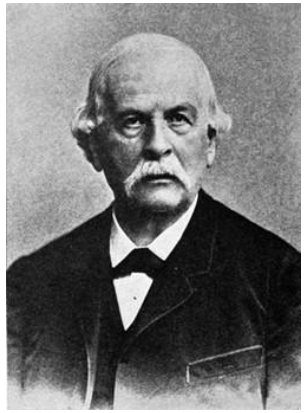
Característica	DNA	RNA
Compuesto por nucleótidos	Sí	Sí
Tipo de azúcar	Desoxirribosa	Ribosa
Presencia del grupo 2'-OH	No	Sí
Bases	A, G, C, T	A, G, C, U
Nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster	Sí	Sí
Cadena doble o cadena simple	Habitualmente doble	Habitualmente simple
Estructura secundaria	Doble hélice	Muchos tipos
Estabilidad	Bastante estable	Se degrada con facilidad

Características del Material Hereditario

- **Almacenar de forma estable la información** Instrucciones para todos los rasgos y funciones.
-
- **Replicarse con fidelidad**.
- **Expresar la información**. Dogma central de la Biología ADN->ARN->Proteína

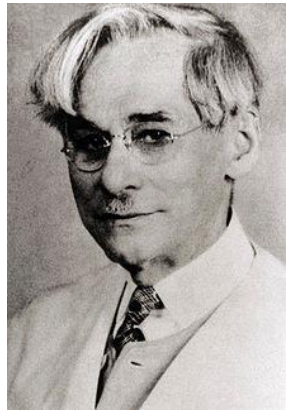
Descubridores de la COMPOSICIÓN DEL ADN

Friedrich Miescher, 1869



Richard Altmann, 1889

Albrecht Kossel, 1910



Phoebus Levene, 1920

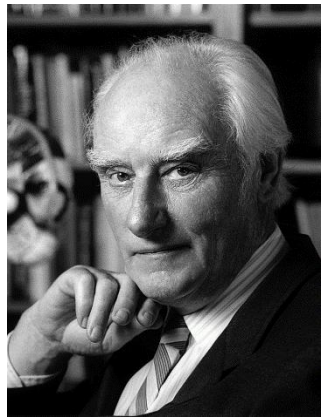
Erwin Chargaff, 1940

Nucleína → **Ácido Nucleico** → **Bases Nitrogenadas** → **Grupos Fosfato y Ribosa** → **Proporción A-T y C-G**

Descubridores de la ESTRUCTURA DEL ADN

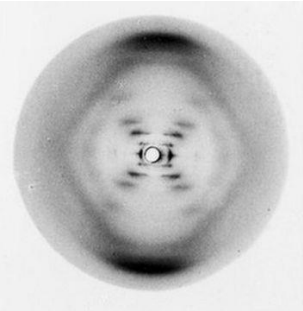
Rosalind Franklin, 1953

Maurice Wilkins, 1953



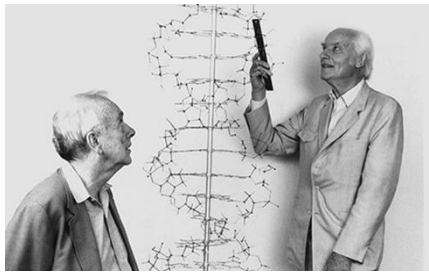
Francis Crick, 1953

James Watson, 1953



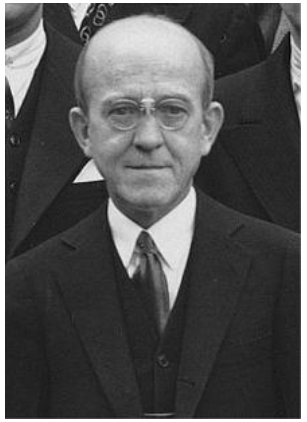
Difracción de Rayos X

Estructura Tridimensional

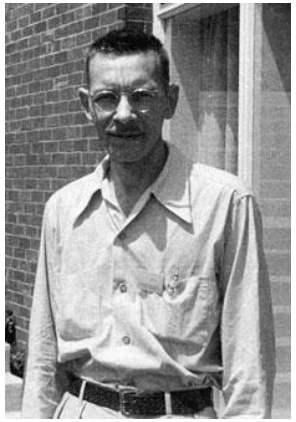


Descubridores de la FUNCIÓN DEL ADN

Frederick Griffith, 1928



Oswald Avery, 1944

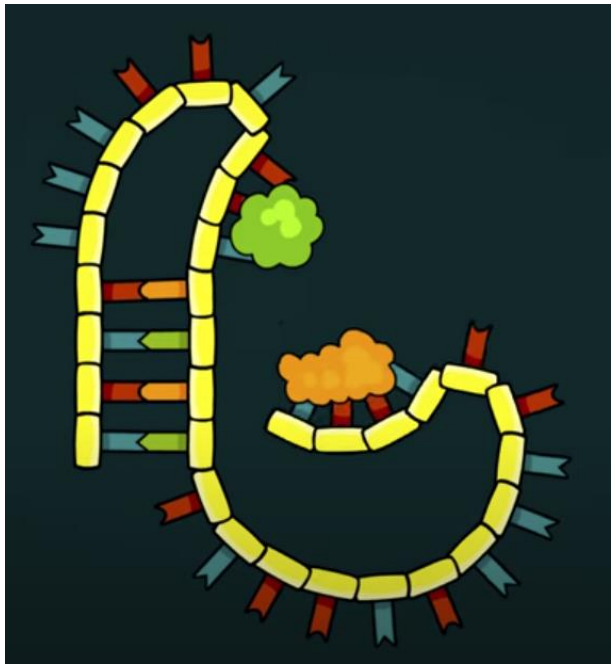


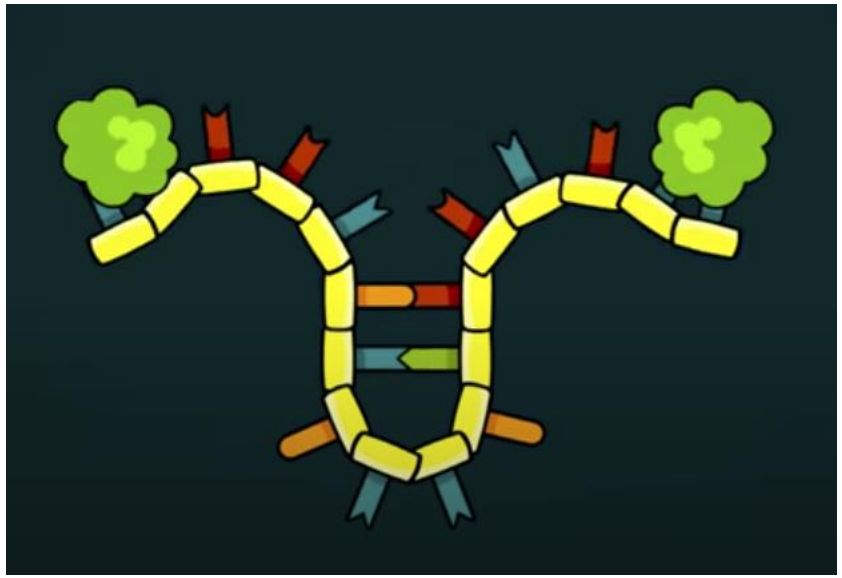
Alfred Hershey, 1952

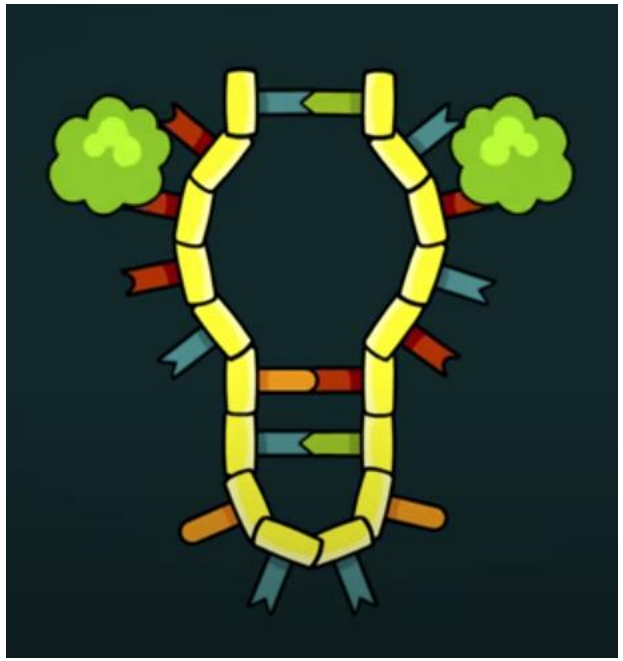
Martha Chase, 1952

Transformación Bacteriana → **Identificación Principio Transformador** → **Bacteriófagos**

Hipótesis del Mundo de ARN







- **LUCA** (Last Universal Common Ancestor).
- Las cadenas simples de ARN servirían de molde para la **autorreplicación**.
- La actividad catalítica de las **ribozimas** (autocatalíticas o no) permitiría la adquisición de “funciones”.

Fuente: Stated Clearly

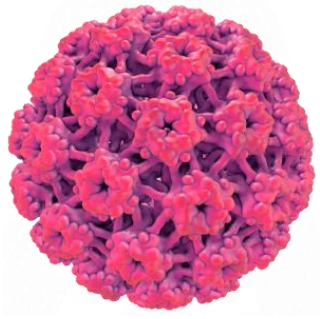
Clasificación Baltimore de Virus

VIRUS DE ADN:
GRUPO I: doble cadena
GRUPO II: cadena simple

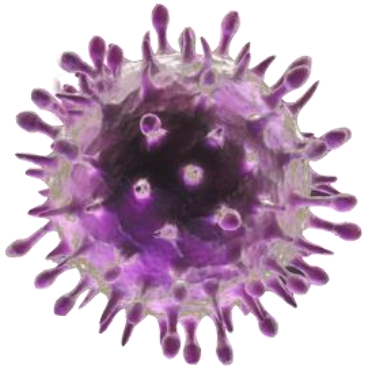
VIRUS DE ARN:
GRUPO III: doble cadena
GRUPO IV: cadena simple (+)
GRUPO V: cadena simple (-)

VIRUS DE ADN O ARN CON TRANSCRIPTASA INVERSA :
GRUPO VI: ARN cadena simple
GRUPO VII: ADN cadena doble

VIRUS DE ADN:
GRUPO I: doble cadena

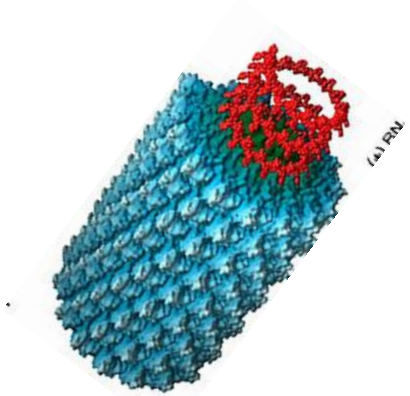


Virus del papiloma humano

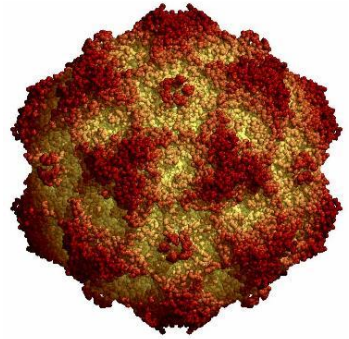


Virus de la varicela
Virus del herpes

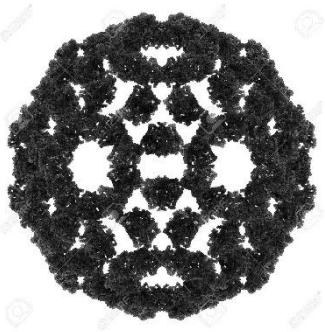
VIRUS DE ADN:
GRUPO II: cadena simple



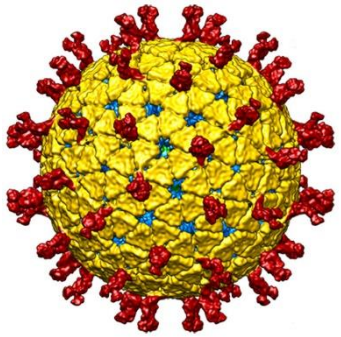
Virus del mosaico del tabaco



Parvovirus
(eritema infeccioso)

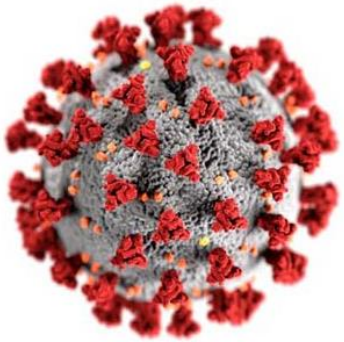


Lengua azul

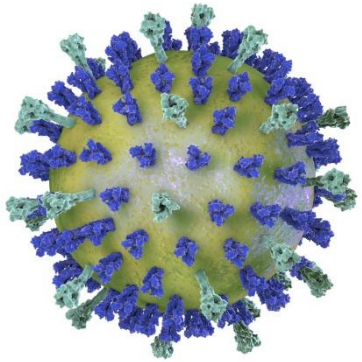


Rotavirus
(gastroenteritis)

VIRUS DE ARN:
GRUPO III: doble cadena



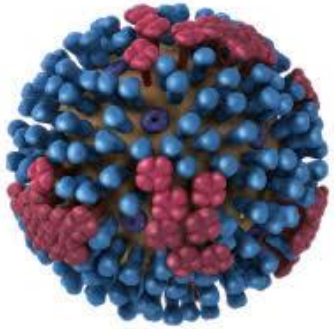
SARS-CoV-2



MERS

Fiebre amarilla

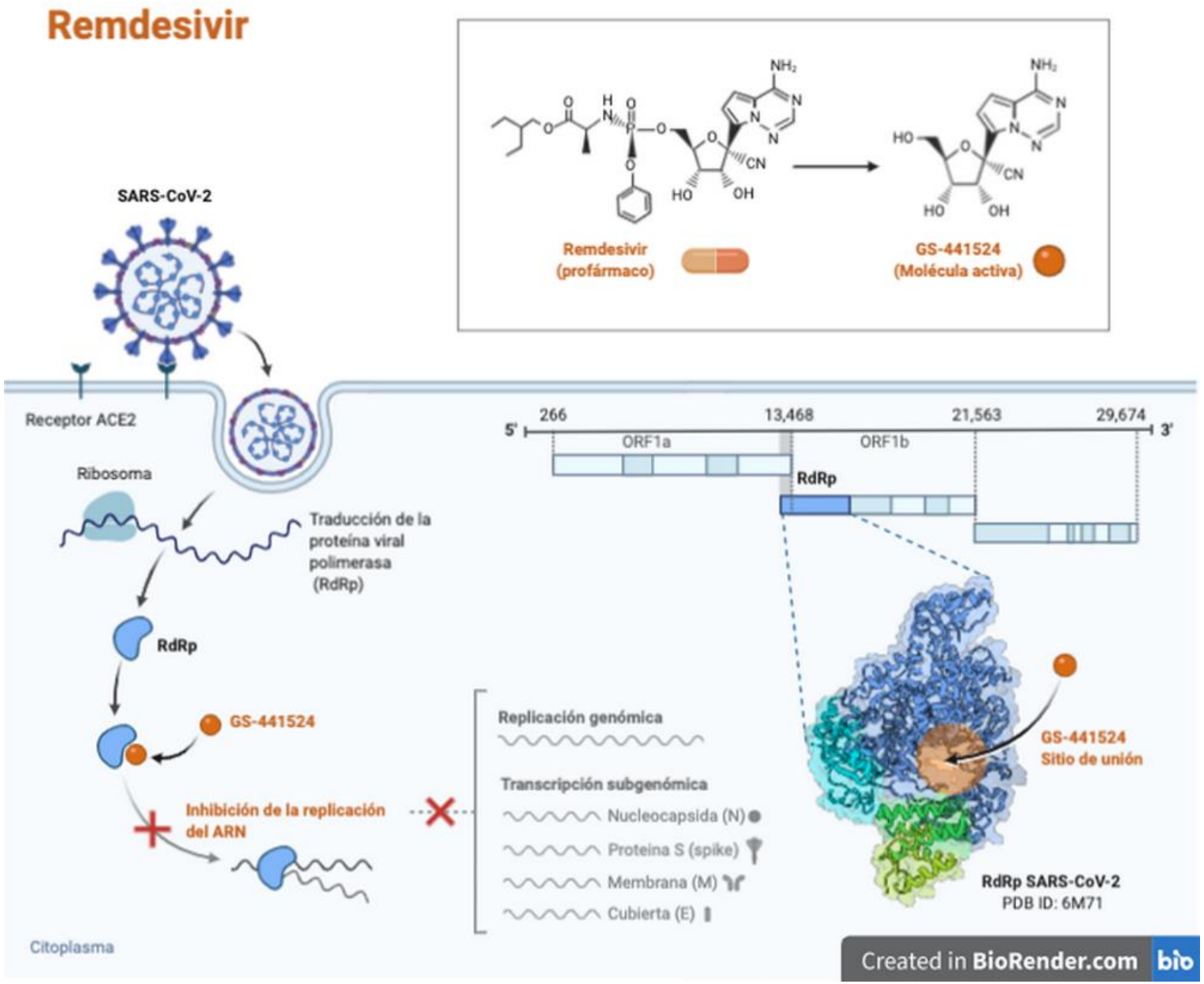
VIRUS DE ARN:
GRUPO IV: cadena simple (+)



Virus de la gripe

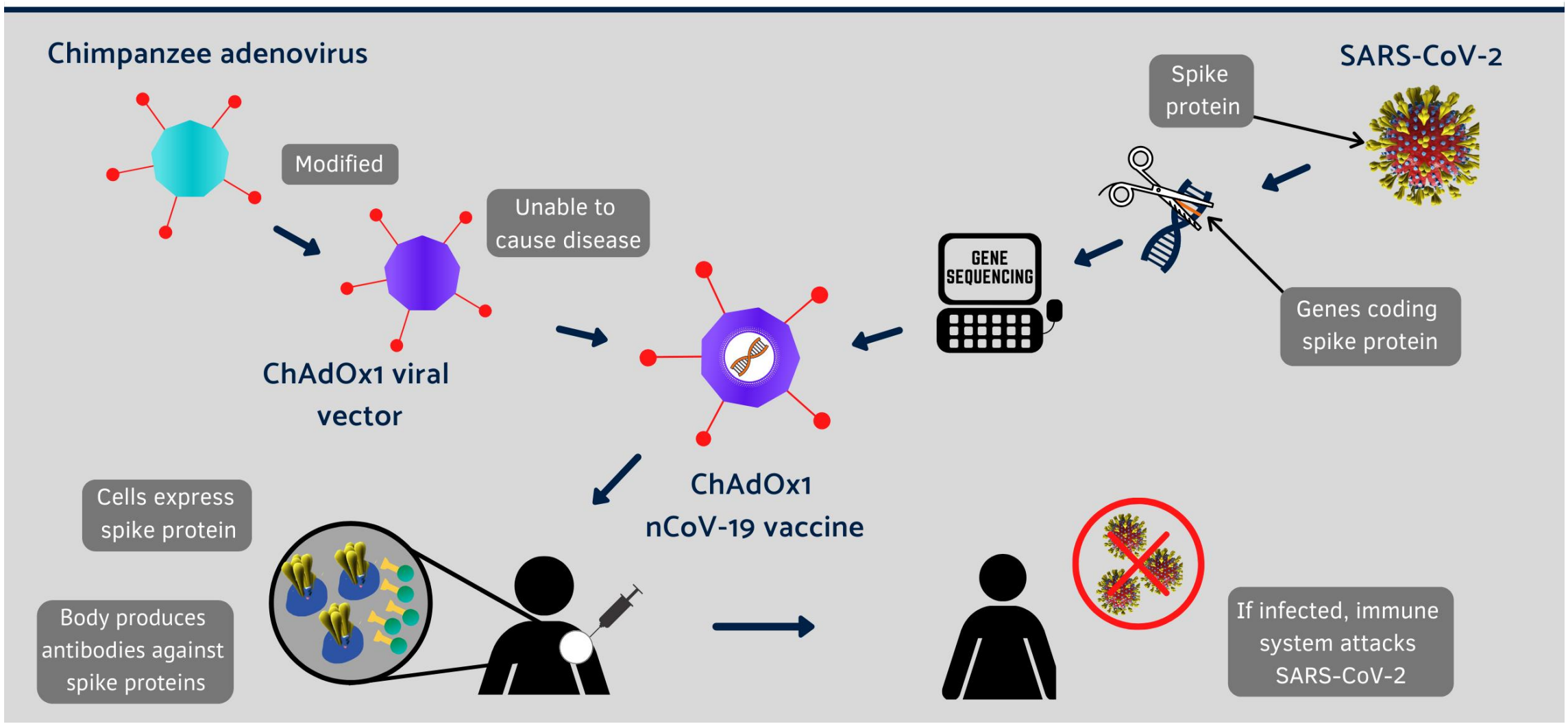
Virus del ébola

VIRUS DE ARN:
GRUPO V: cadena simple (-)



Fuente: theconversation.com

COVID-19 Oxford Vaccine Trial



Fuente: covid19vaccinetrial.co.uk/

Sputnik V

THE FIRST REGISTERED COVID-19 VACCINE

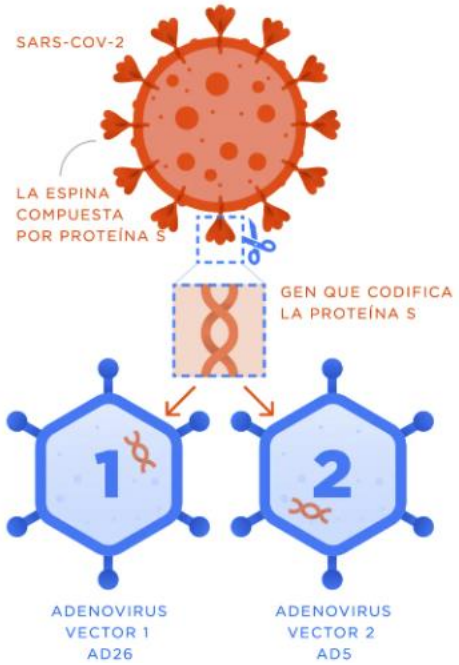
PROVEN HUMAN ADENOVIRAL VECTOR TECHNOLOGY

PYC ENG 中文 عربي **ESP** POR FRA TGL

Sobre la vacuna | Sobre nosotros | Colaboradores | Medios de comunicación | Contactos | FAQ

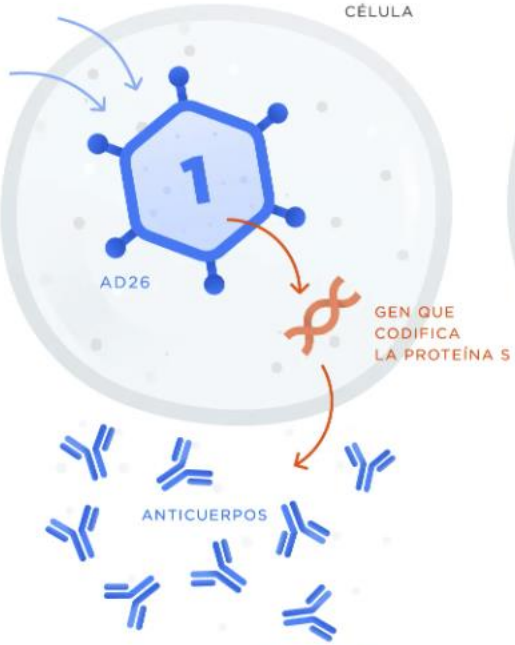
Creación del vector

Un vector es un virus que carece del gen para su reproducción y se utiliza para transportar material genético de otro virus, contra el que se está vacunando, a una célula. El vector no es peligroso para el cuerpo. La vacuna se basa en el vector de adenovirus, que normalmente causa infecciones virales respiratorias agudas



Primera vacunación

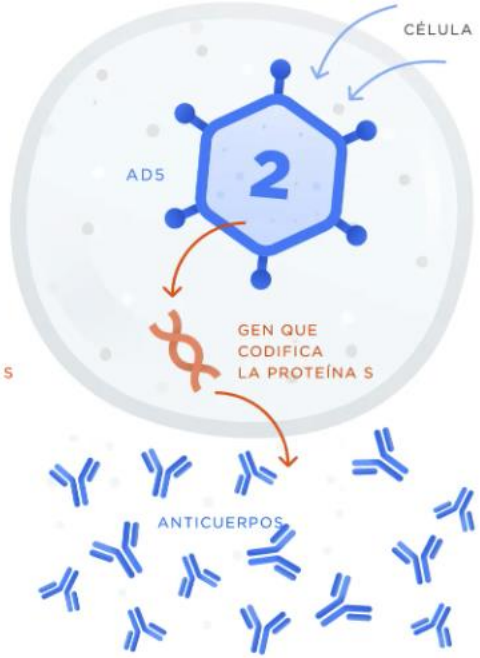
El vector con un gen que codifica la proteína S del coronavirus penetra en la célula



El cuerpo sintetiza la proteína S, en respuesta, se empieza a generar inmunidad

Segunda vacunación

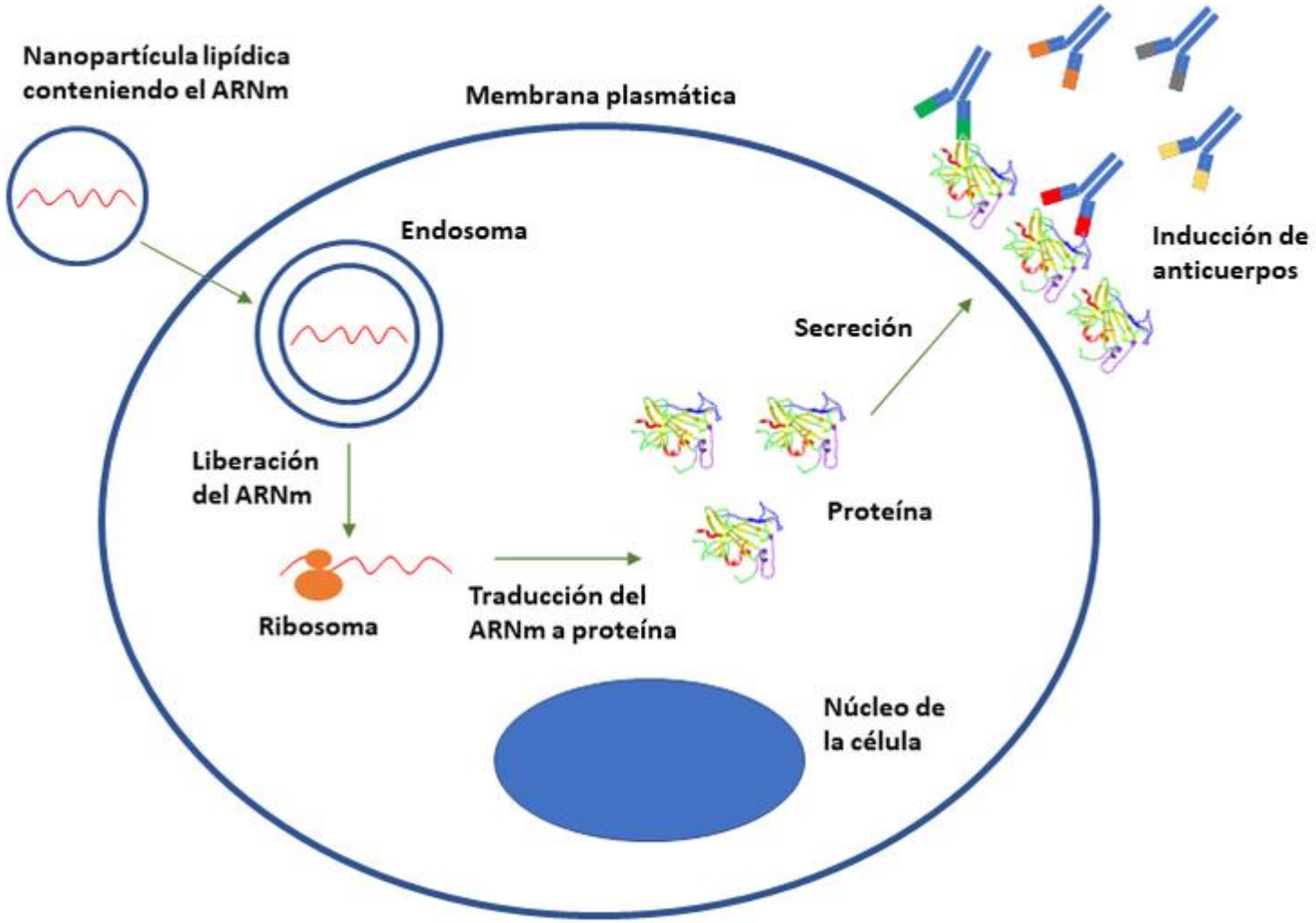
La vacunación se repite en 21 días



Una vacuna basada en otro vector adenoviral desconocido para el organismo estimula la respuesta inmunitaria de éste y proporciona inmunidad a largo plazo

Fuente: sputnikvaccine.com/

Pfizer, Moderna y Biontech



Fuente: theconversation.com

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL COVID-19 A PACIENTES CON SÍNTOMAS?

TEST PCR

Muestra respiratoria

Detectan el **ARN del virus**: un fragmento del material genético de un patógeno o microorganismo.

TEST RÁPIDOS

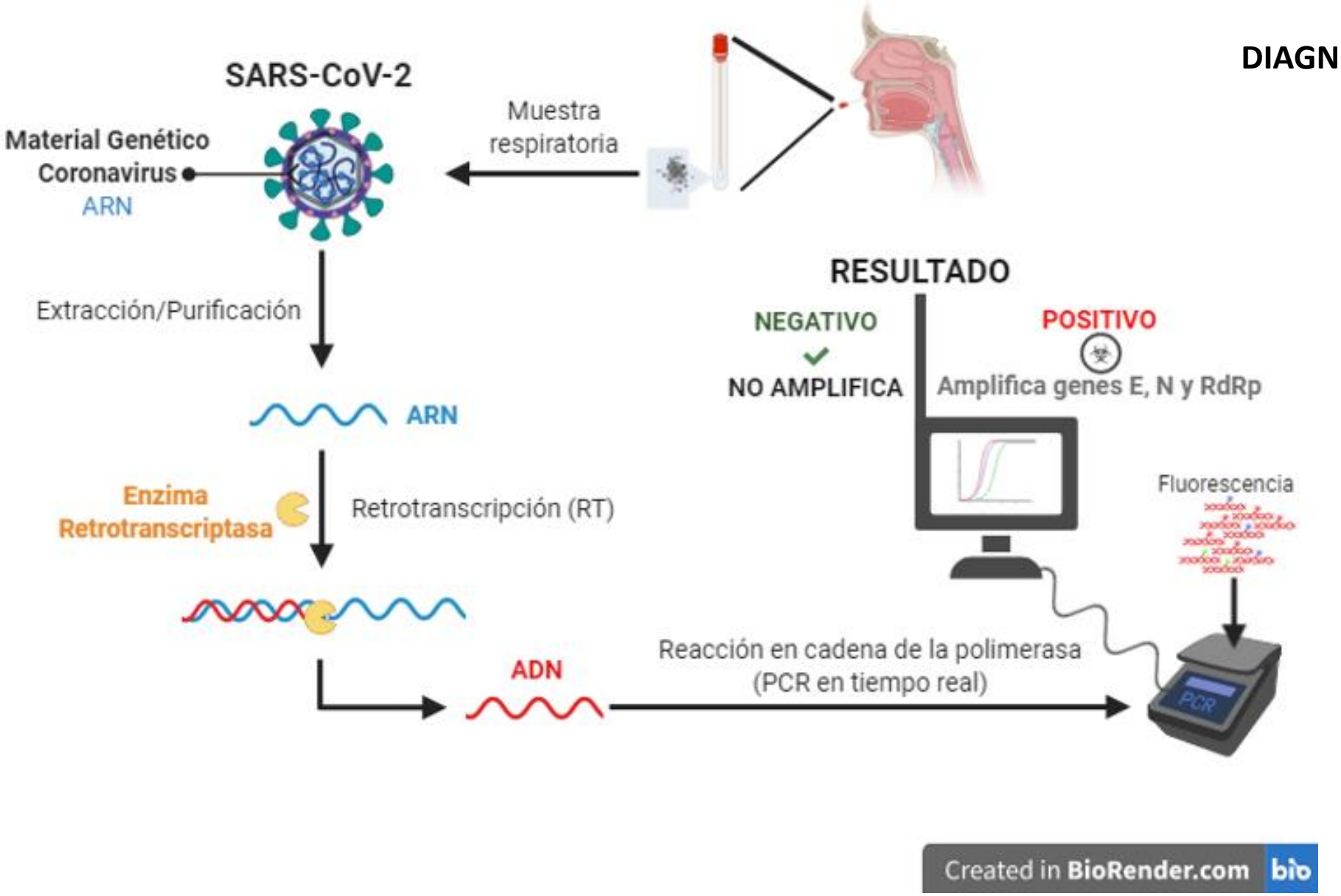
Muestra sanguínea

Detectan **anticuerpos** producidos frente al virus.

Muestra respiratoria

Detectan **proteínas** del virus (menos sensibles).

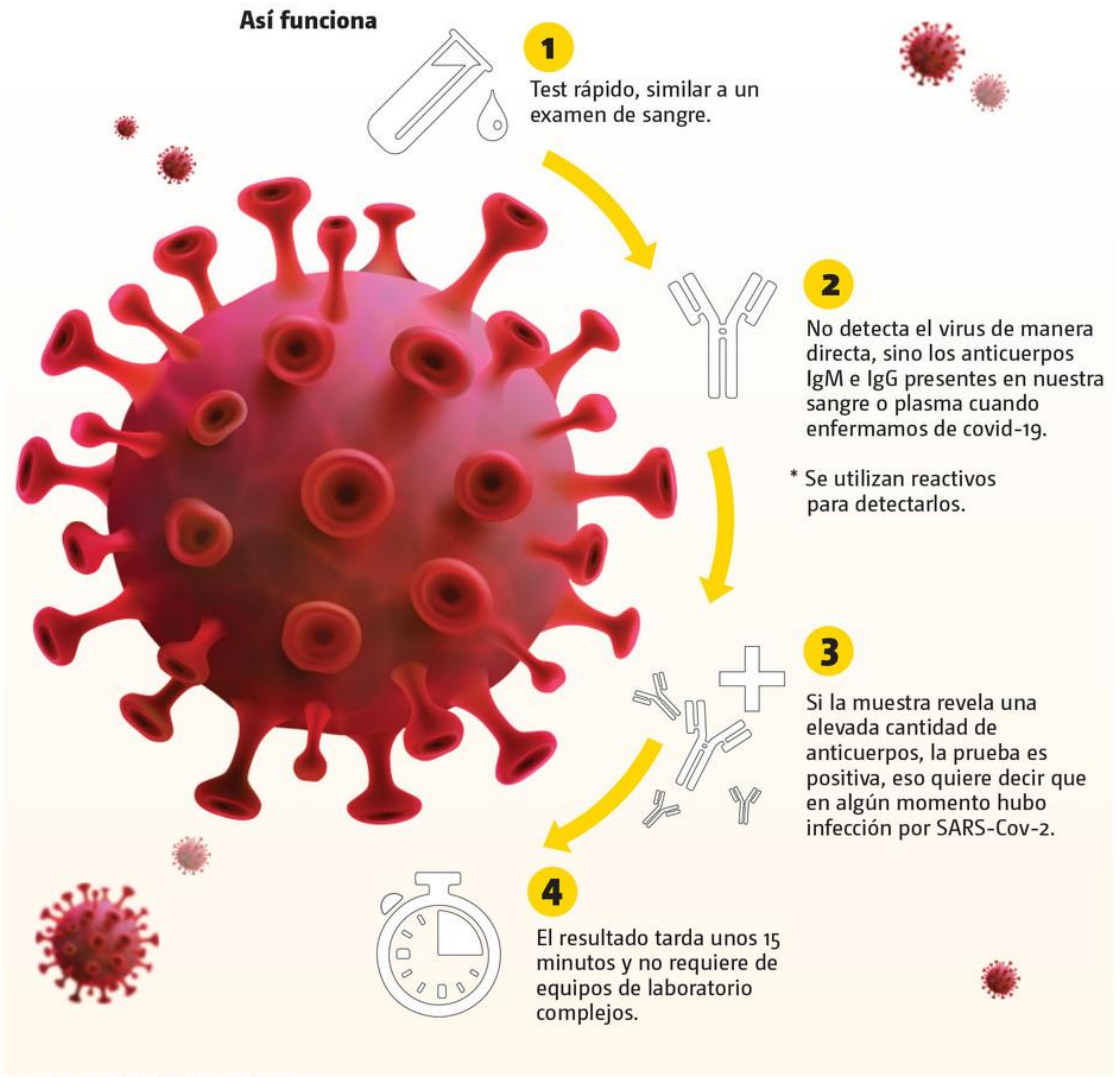
DIAGNÓSTICO POR PCR



DIAGNÓSTICO POR DETECCIÓN DE ANTICUERPOS

Diagnóstico

Las pruebas serológicas permiten identificar a personas que generaron anticuerpos contra el virus; si se realizan a gran escala, da una mejor idea del número real de personas infectadas.



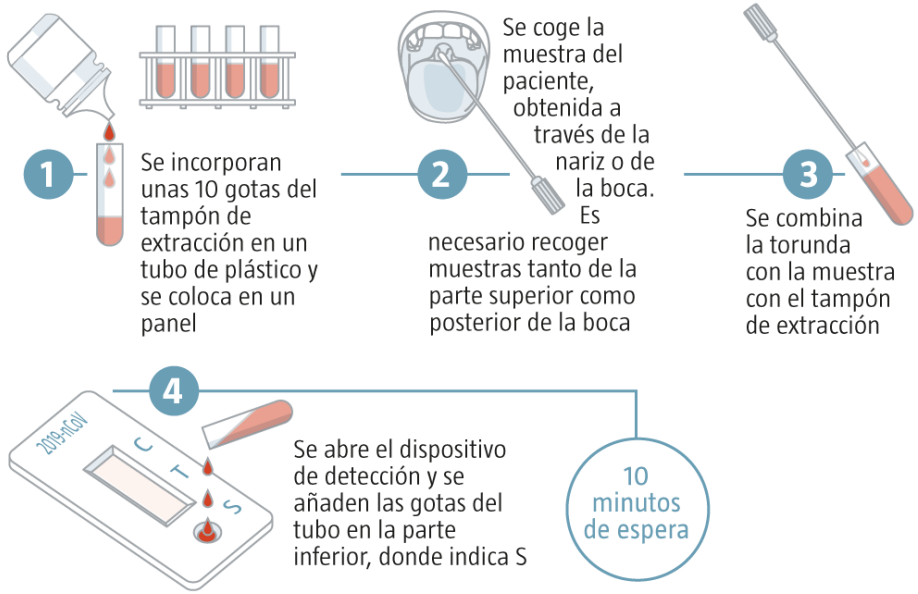
• FUENTE: MILENIO • GRÁFICO: Moisés Butze

DIAGNÓSTICO POR DETECCIÓN DE ANTÍGENOS

TEST RÁPIDO PARA DETECTAR EL CORONAVIRUS

COMPONENTES DEL KIT

PASOS



ANÁLISIS DE LOS DATOS

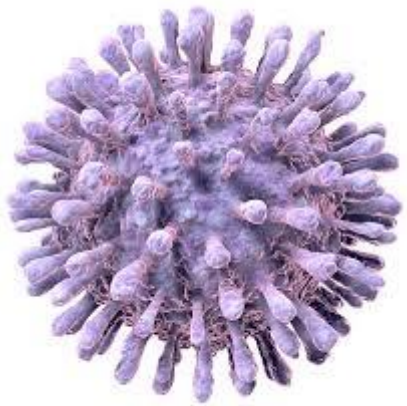
Es importante no analizar los datos después de 20 minutos, porque el color de las bandas no es estable en el tiempo

Resulta imprescindible que aparezca en el test la banda de control. Si no se muestra, debe repetirse

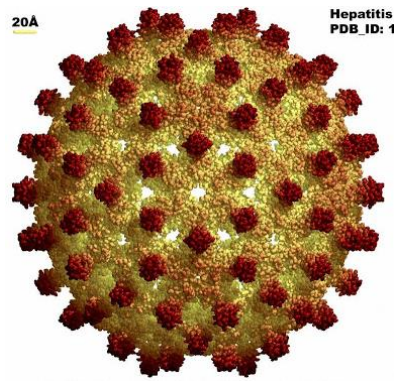
Fuente: Ministerio de Sanidad

VIRUS DE ADN O ARN CON TRANSCRIPTASA INVERSA :

GRUPO VI y VII

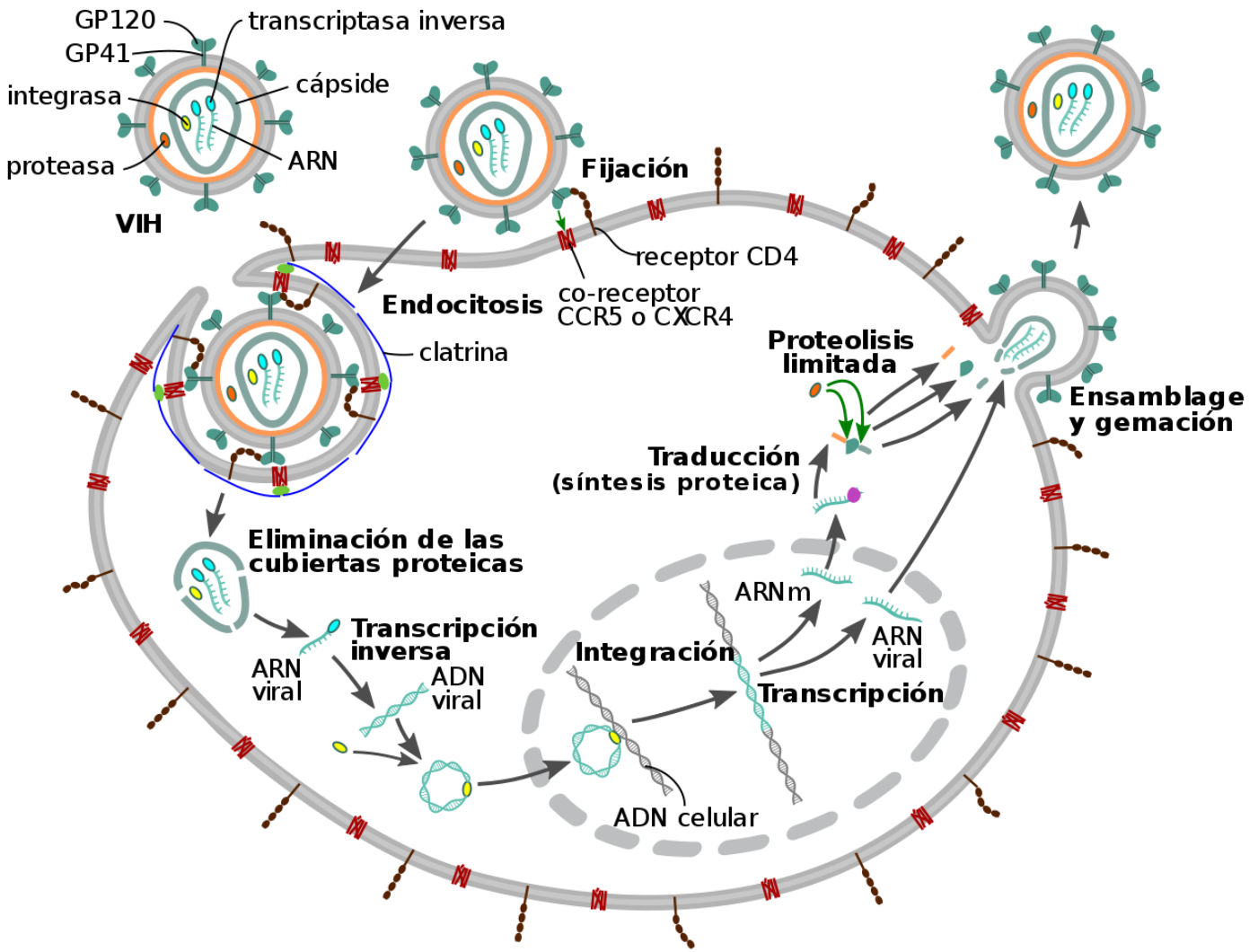


VIH



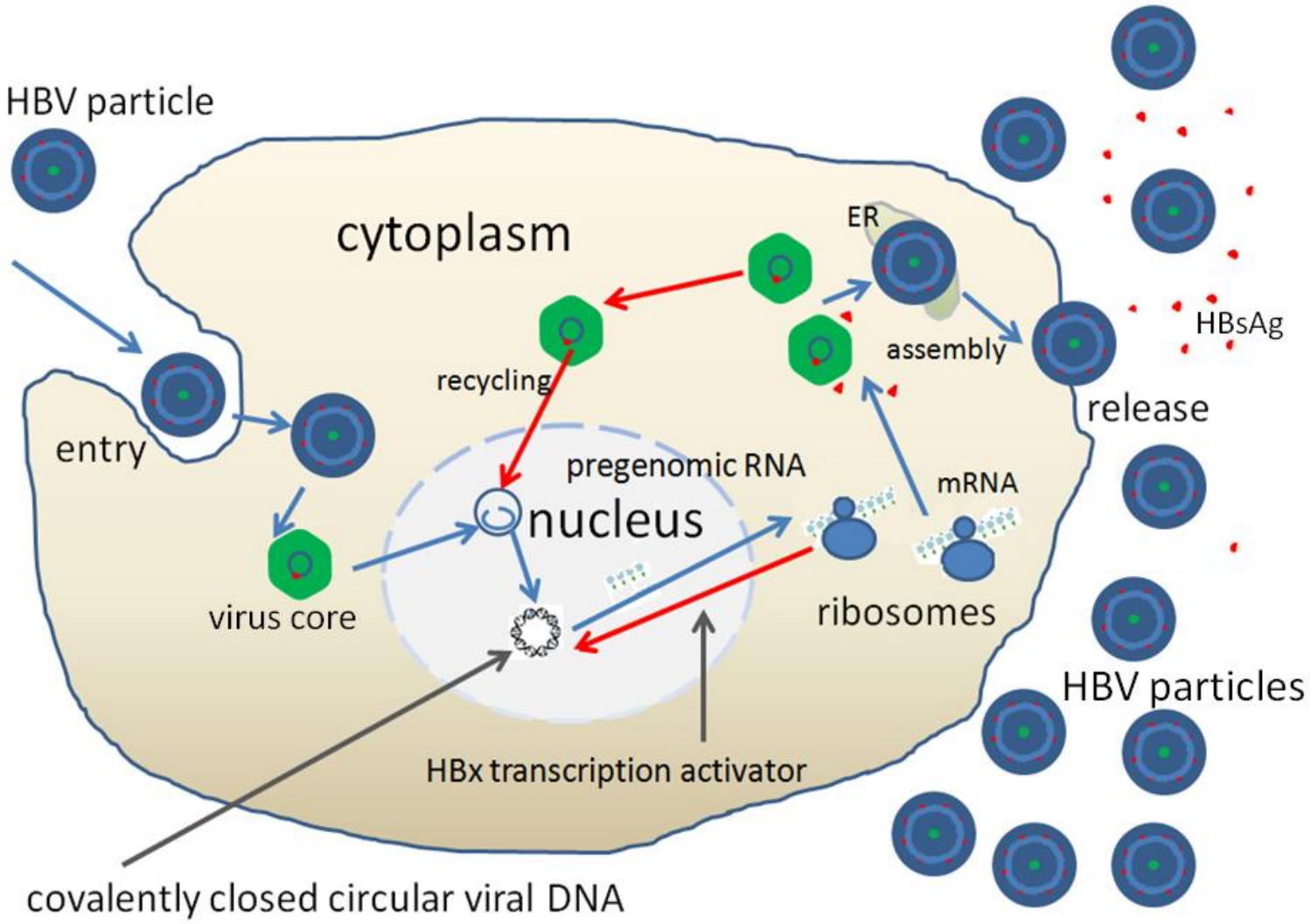
Hepatitis B

Ciclo de vida VIH



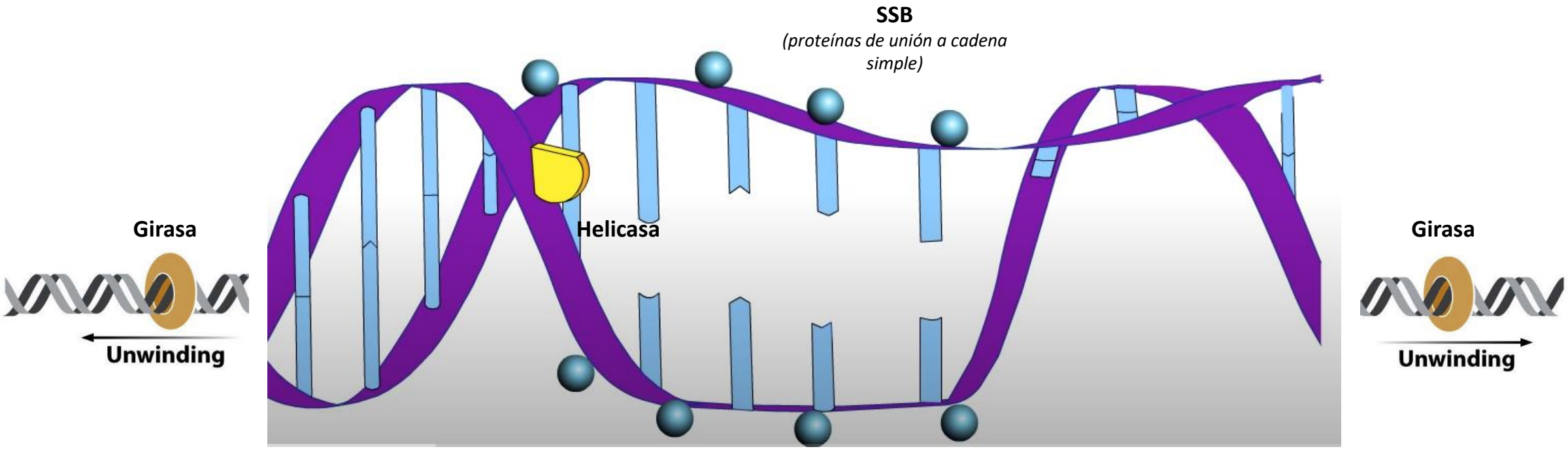
Fuente: Wikipedia

Ciclo de vida HBV



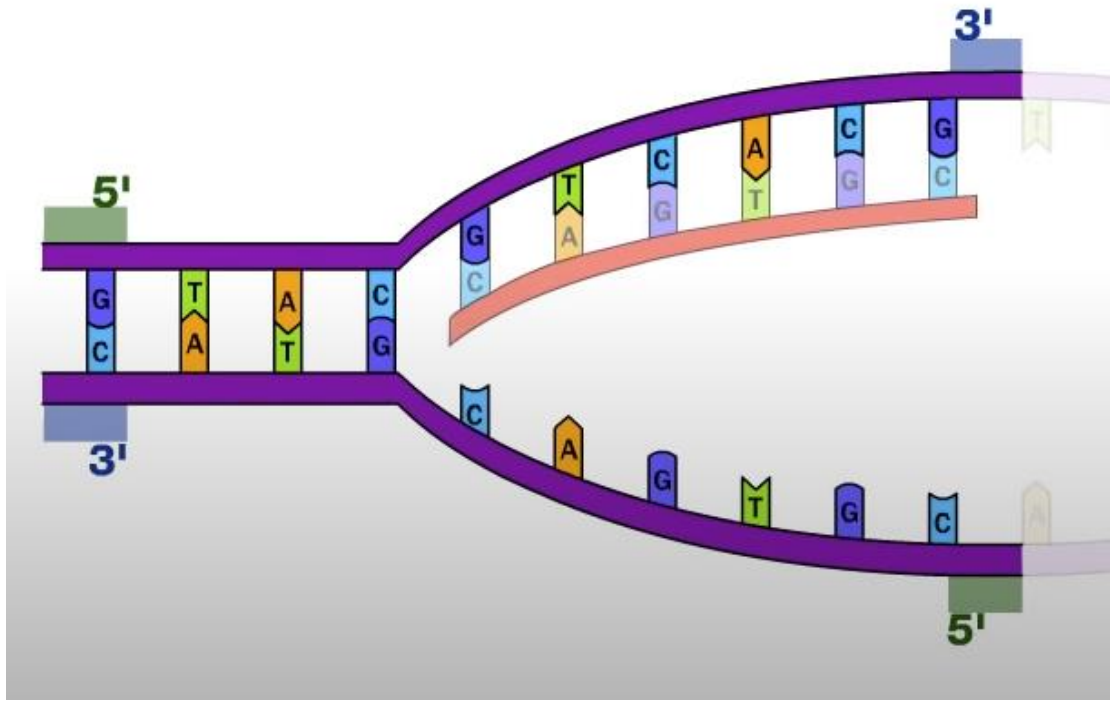
Fuente: Wikipedia

Replicación del ADN



Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM y Panamericana

Replicación del ADN

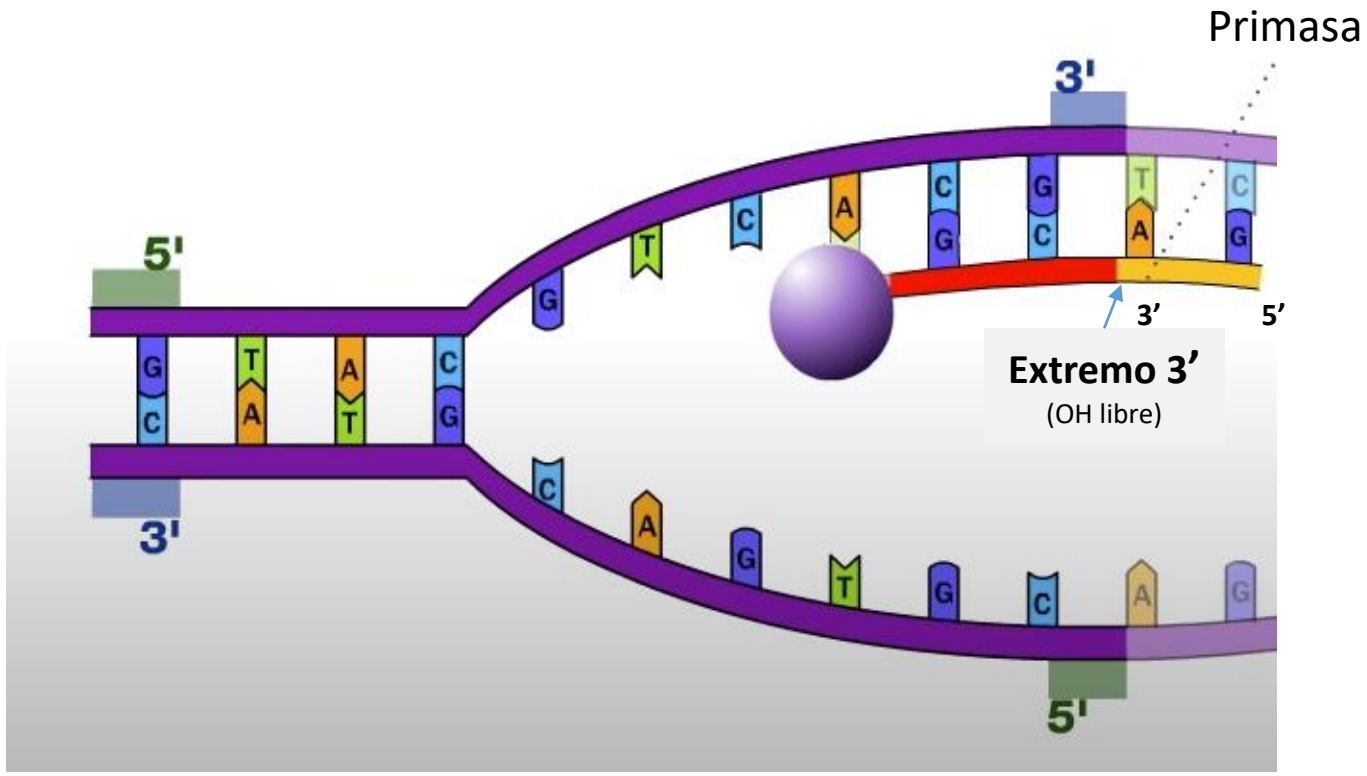


ADN POLIMERASA:

- Necesita un fragmento de doble cadena (*primer/cebador*) con un extremo 3’ libre.
- Añade nucleótidos en sentido **5’-3’**.

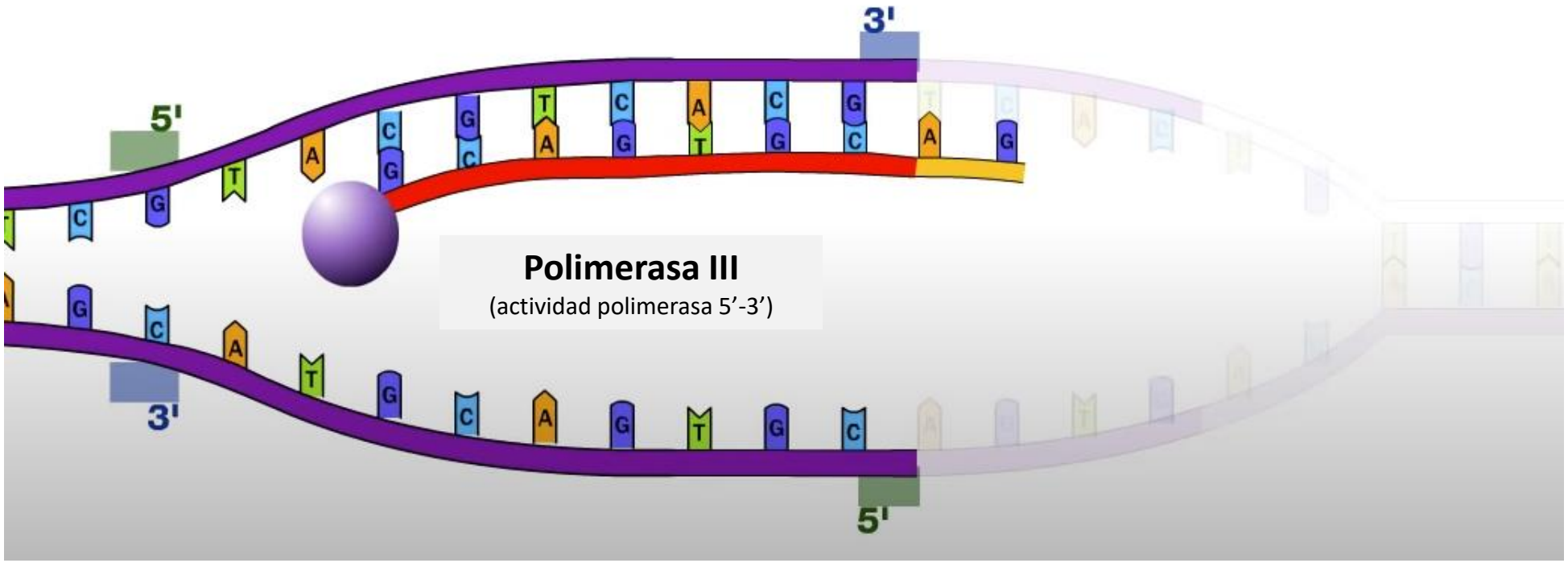
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN



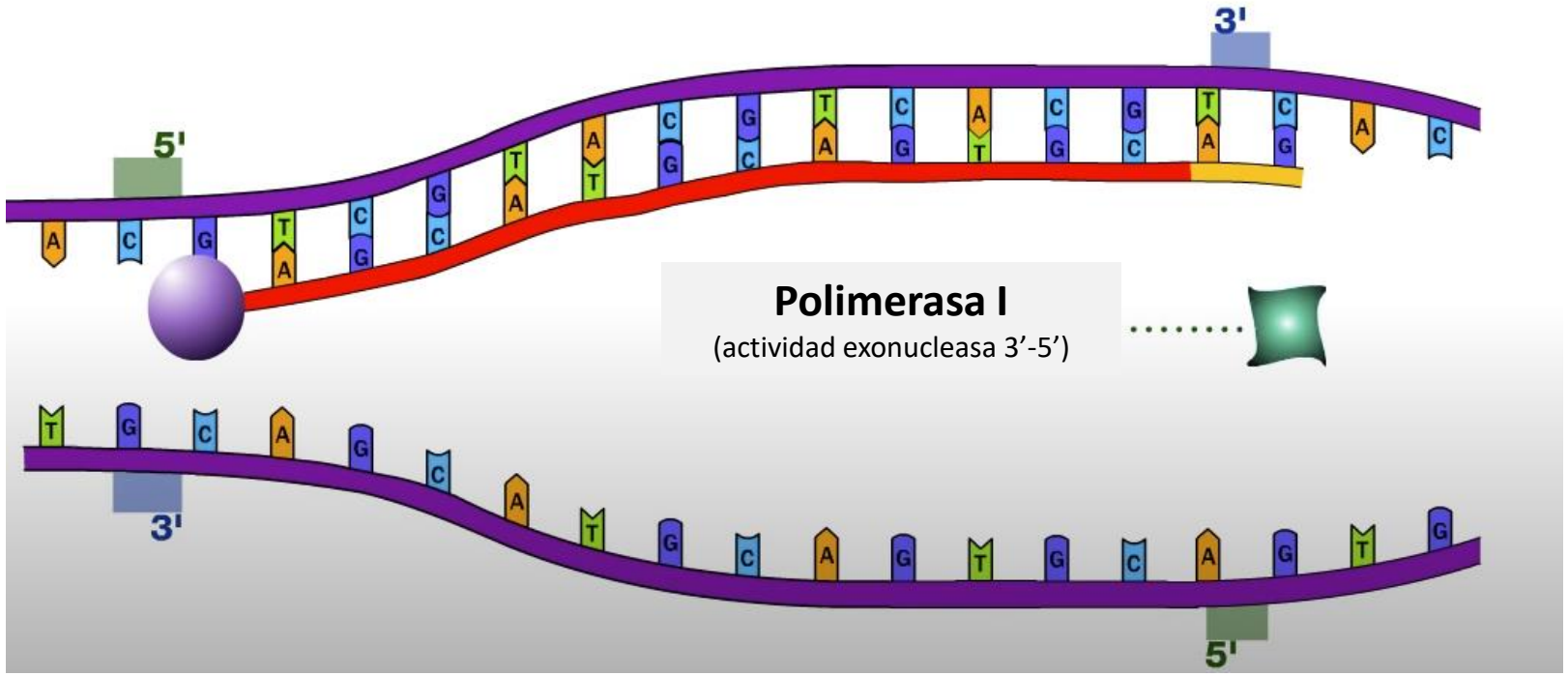
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN



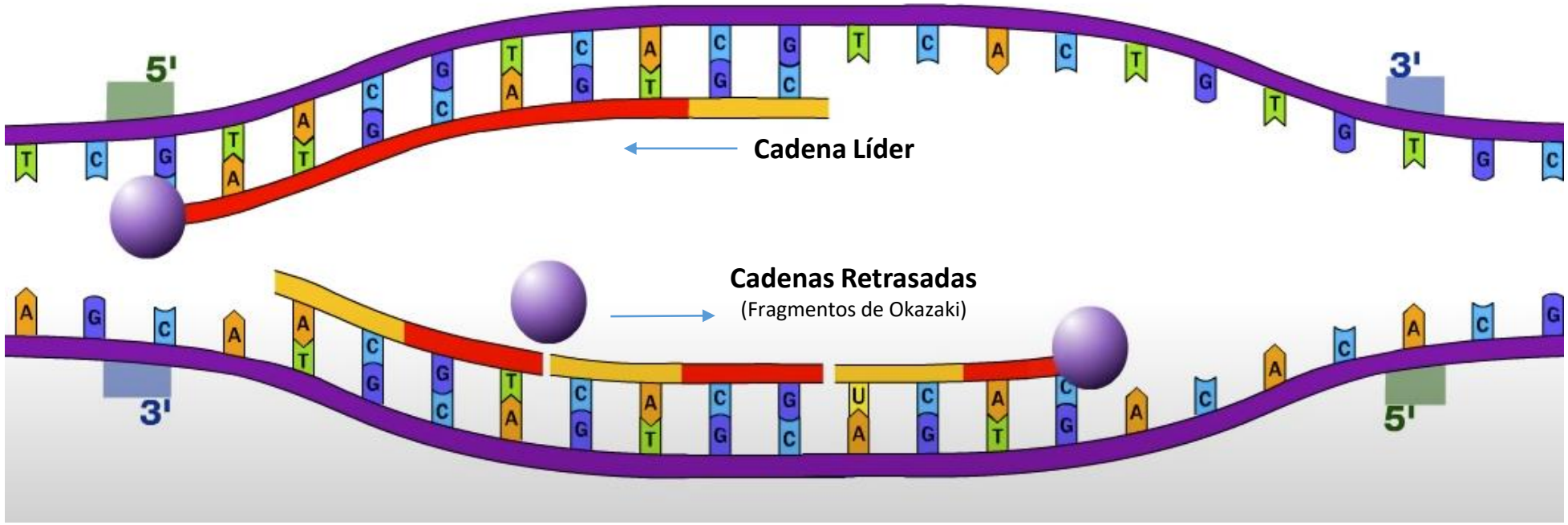
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN



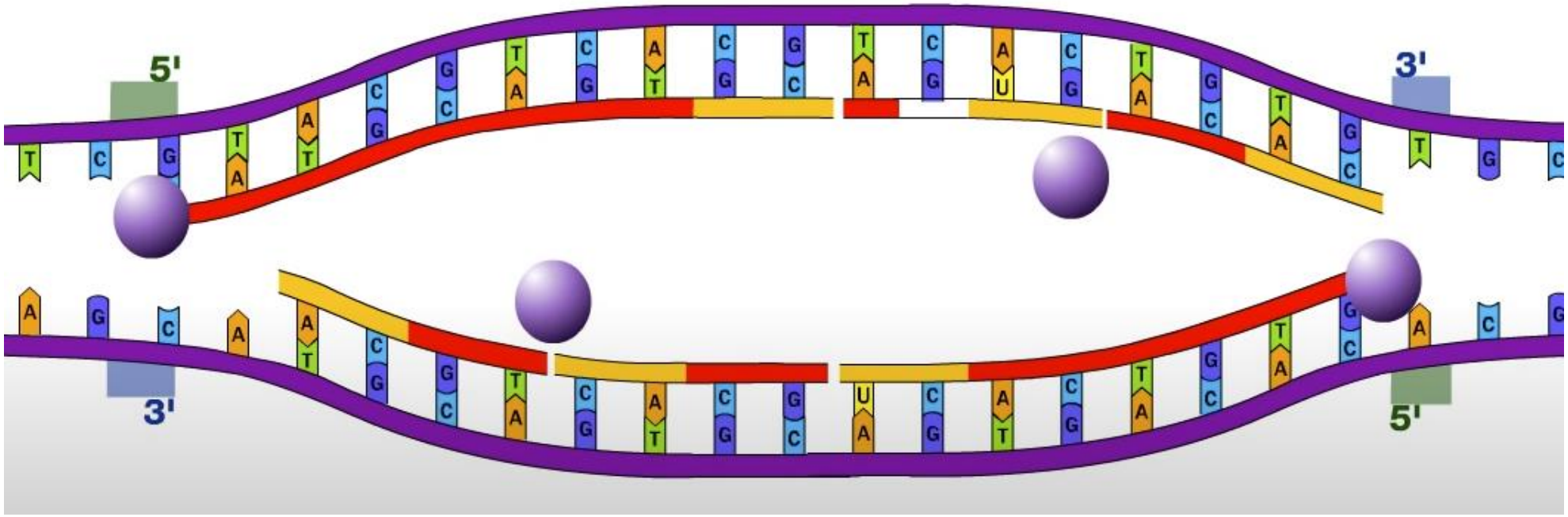
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN



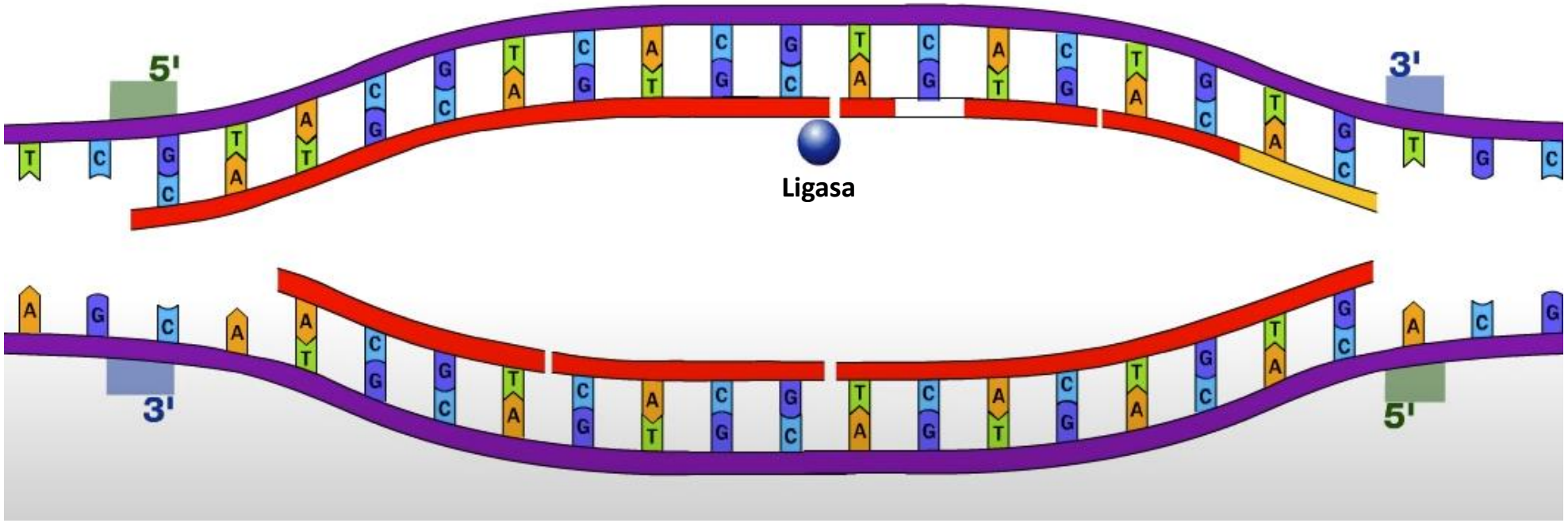
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN



Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN

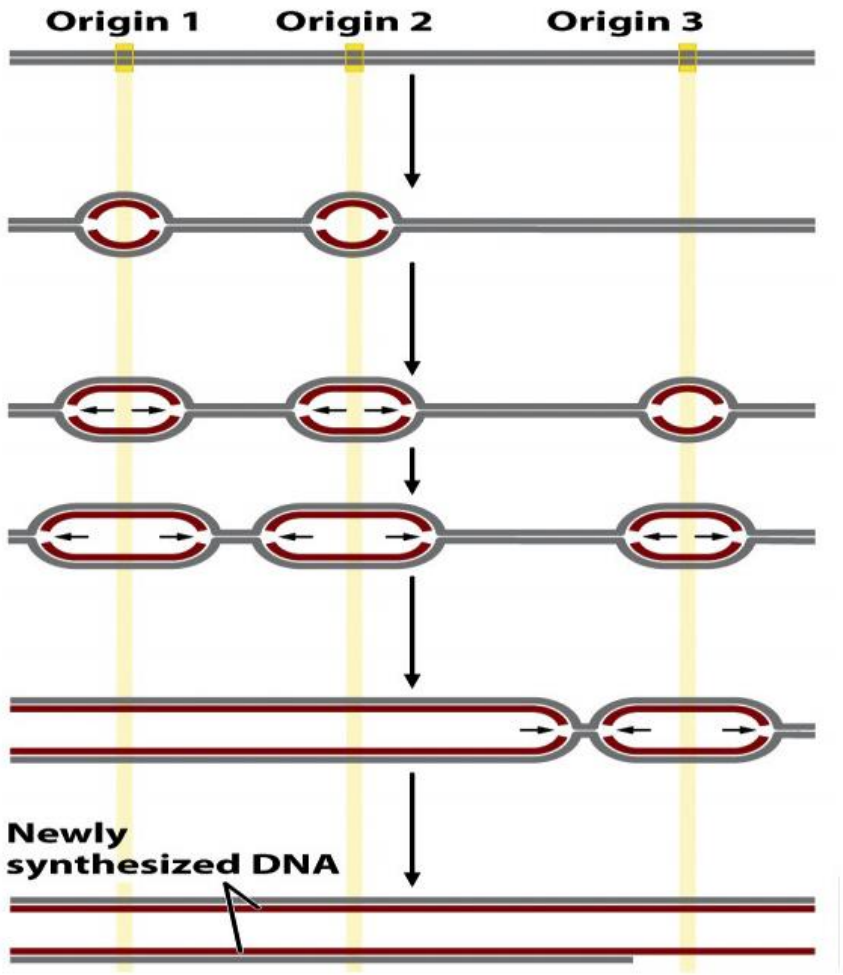


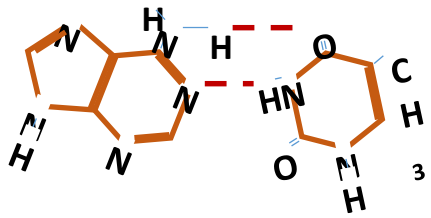
Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=YqjbmrQcyfM

Replicación del ADN

Burbujas de replicación

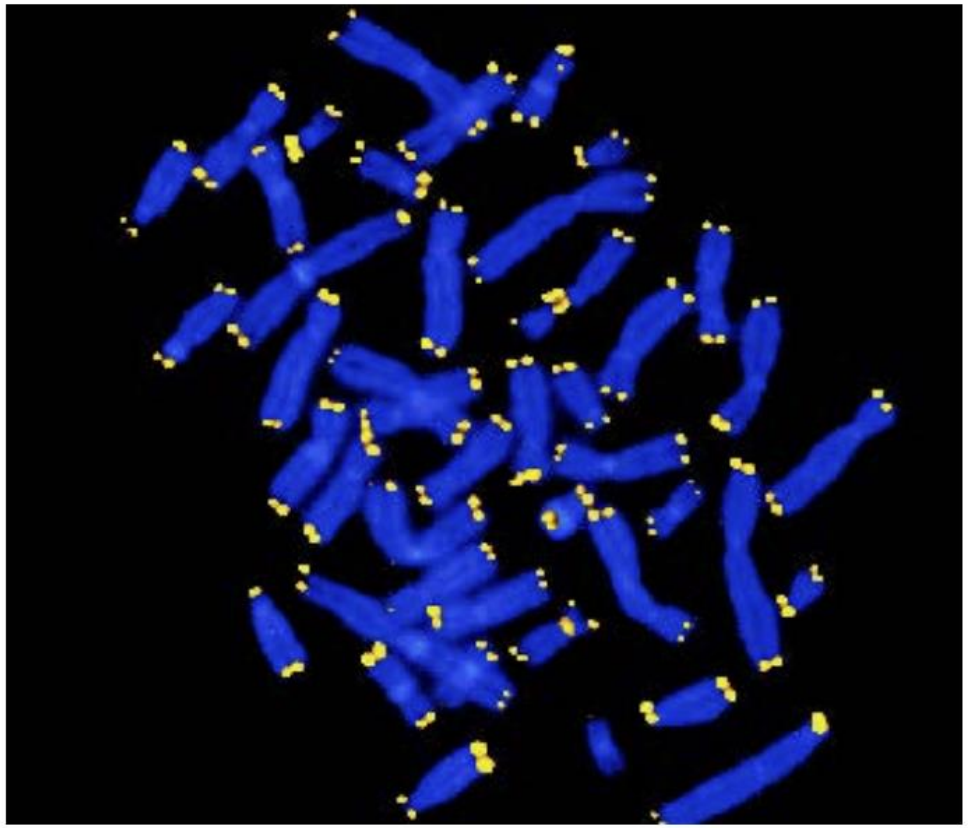
Horquillas de replicación





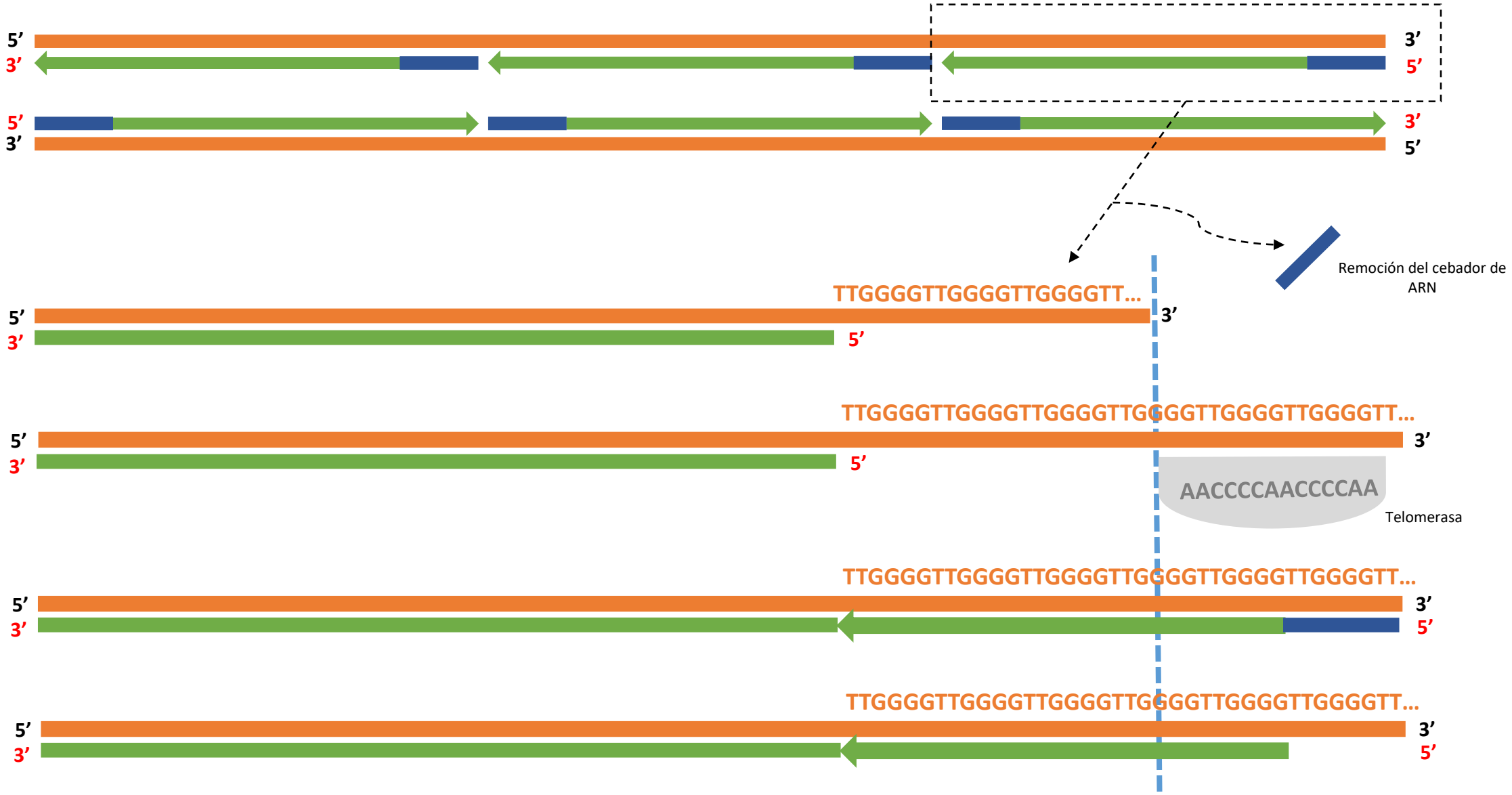
Fuente: Panamericana

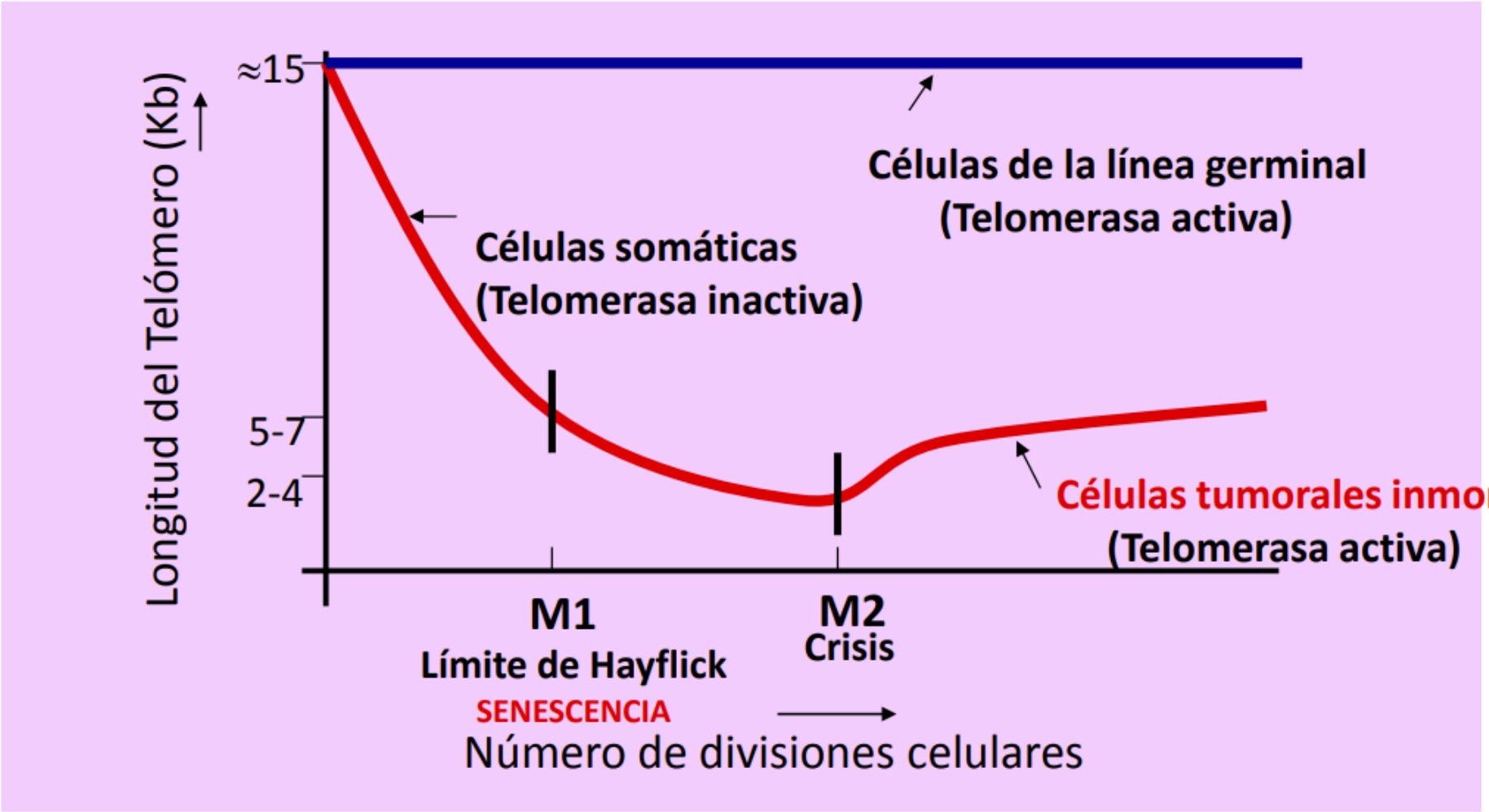
El problema de la replicación de los telómeros



Species	Motif[a] (5′→3′)
Homo sapiens	GGGTTA
Saccharomyces cerevisiae	$G_{1-3}T$
Trypanosoma brucei	GGGTTA
Oxytricha fallax/nova	GGGGTTTT
Tetrahymena thermophila	GGGGTT
Stylonychia lemnae/pustulata	GGGGTTTT

LA REPLICACIÓN DE LOS TELÓMEROS

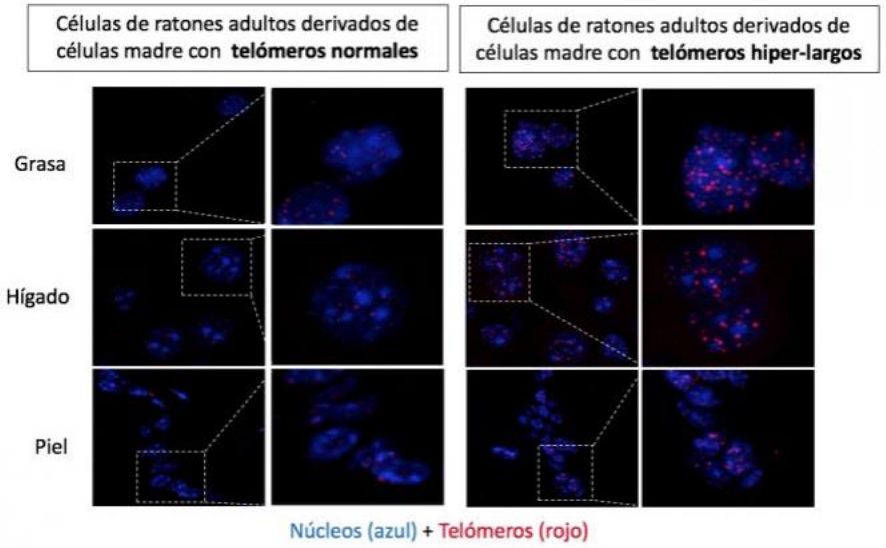



Longitud del Telómero (Kb)
≈15
5-7
2-4
Células de la línea germinal
(Telomerasa activa)
Células somáticas
(Telomerasa inactiva)
Células tumorales inmortales
(Telomerasa activa)
M1
Límite de Hayflick
SENESCENCIA
M2
Crisis
Número de divisiones celulares

Nature Communications. **Investigadores del CNIO consiguen los primeros ratones nacidos con telómeros hiperlargos y demuestran que es posible prolongar la vida sin ninguna modificación genética**

17.10.2019

AYUDA A LA INVESTIGACIÓN



elmundo.es SALUD

ESPAÑA | INTERNACIONAL | ECONOMÍA | CULTURA | CIENCIA | TECNOLOGÍA | DEPORTES | SALUD | COMUNICACIÓN | TV | MADRID | BCN

Buscar en Google en elmundo.es en Salud Hemeroteca Versión te

MEDICINA | CÁNCER | SIDA Y HEPATITIS | DOLOR | TABAQUISMO | NEUROCIENCIA | MUJER | BIOCIENCIA | CORAZÓN | TECNOLOGÍA

Portada > Salud > Biociencia

URGENTE

ANIMALES MÁS SALUDABLES EN SU VEJEZ

Científicos españoles crean ratones un 40% más longevos y resistentes al cáncer

- **Los animales viven más y también en mejores condiciones**

Actualizado jueves 13/11/2008 18:00 (CET)

MARÍA VALERIO

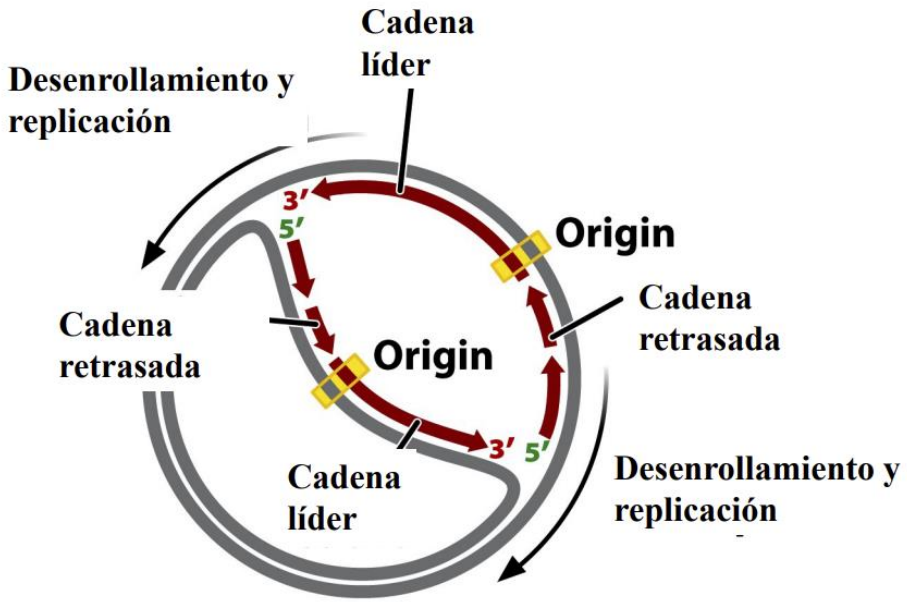
MADRID.- Super Ratón, el personaje de dibujos animados de la factoría Terrytoons que volaba por las pantallas de televisión en la década de los ochenta con su capa roja, obtenía los poderes de una alimentación especial. En el laboratorio de María Blasco, en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), los roedores obtienen sus 'superpoderes' de la telomerasa, una sustancia que protege a las células del envejecimiento y permite a los animales ser un 40% más longevos de lo normal.

Para lograr la ecuación perfecta, el equipo de Blasco probó a modificar genéticamente a los ratones en una doble dirección: aumentando los niveles de telomerasa para que no envejeciesen e incrementando al mismo tiempo la presencia de varios genes supresores tumorales (p53, p16 y p19ARF) para protegerles del cáncer. Para ello, emplearon un modelo de ratón creado también en las mismas instalaciones del CNIO por el equipo de Manuel Serrano y que es 'inmune' al cáncer gracias a sus modificaciones genéticas; y sobre ese ejemplar aumentaron la proteína TERT, responsable de la regeneración de los telómeros.

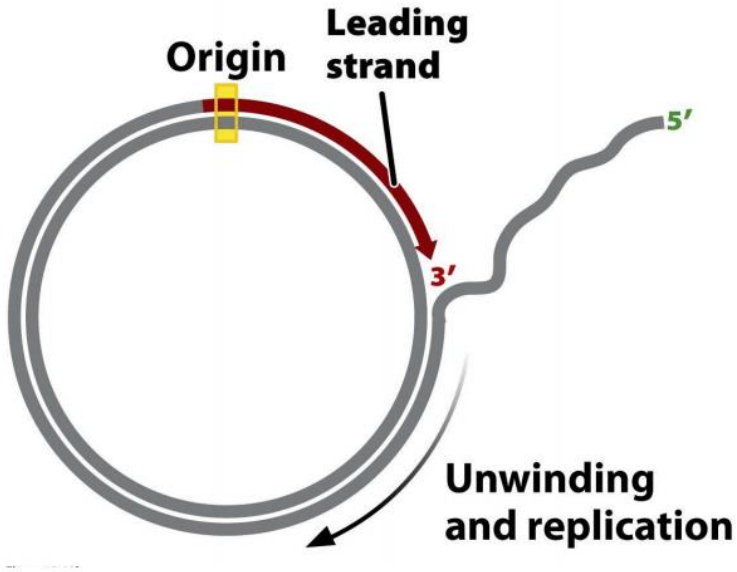
Fuente: CNIO, El Mundo

Replicación del ADN (bacterias)

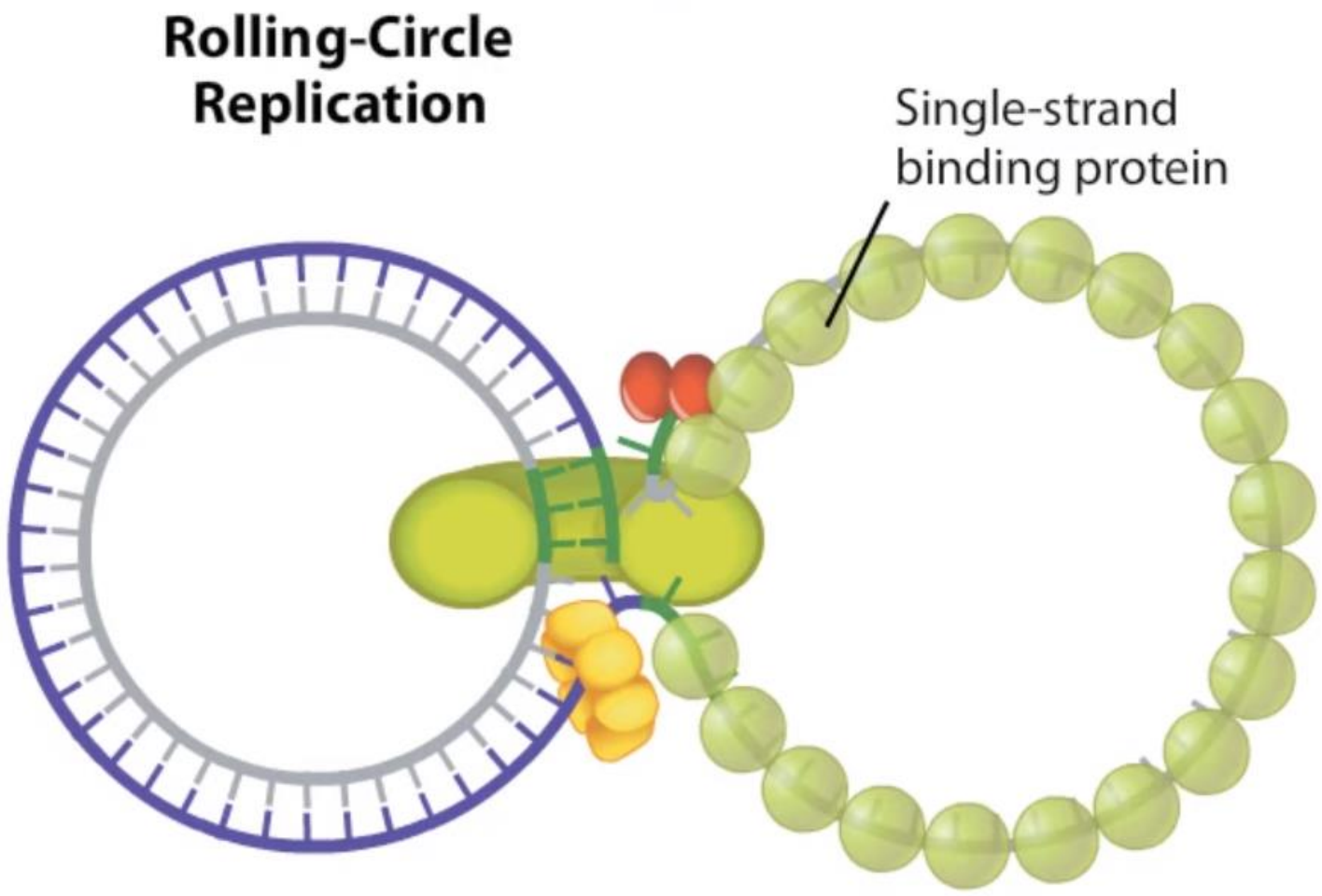
Modelo Theta



Círculo Rodante



Fuente: Panamericana



Fuente: https://youtu.be/ZDqsojQ8A5k

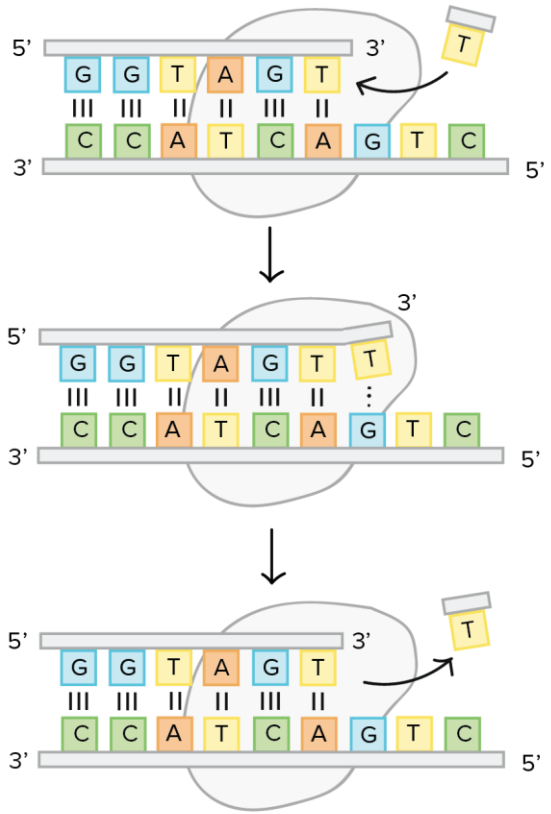
Corrección de Errores

Proof-reading

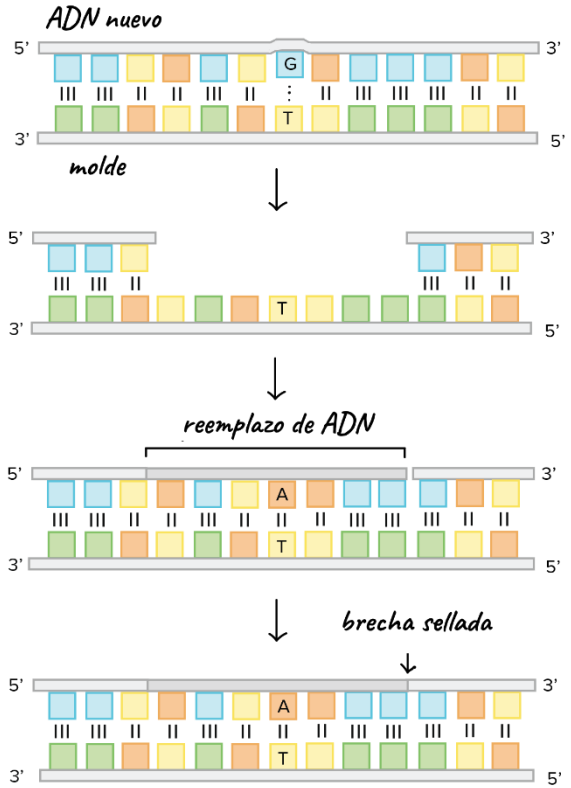
Polimerasa agrega un nucleótido incorrecto a la nueva cadena de ADN

Polimerasa detecta que las bases están mal emparejadas

Polimerasa usa actividad 3 '→ 5' exonucleasa para quitar nucleótido incorrecto



Emparejamientos Erróneos



Se detecta emparejamiento erróneo en ADN recién sintetizado

La nueva cadena de ADN se corta, y se elimina el nucleótido mal emparejado junto con vecinos

ADN polimerasa reemplaza el segmento faltante por los nucleótidos correctos

Una ADN ligasa sella la brecha en el esqueleto de ADN

Fuente: Khan Academy