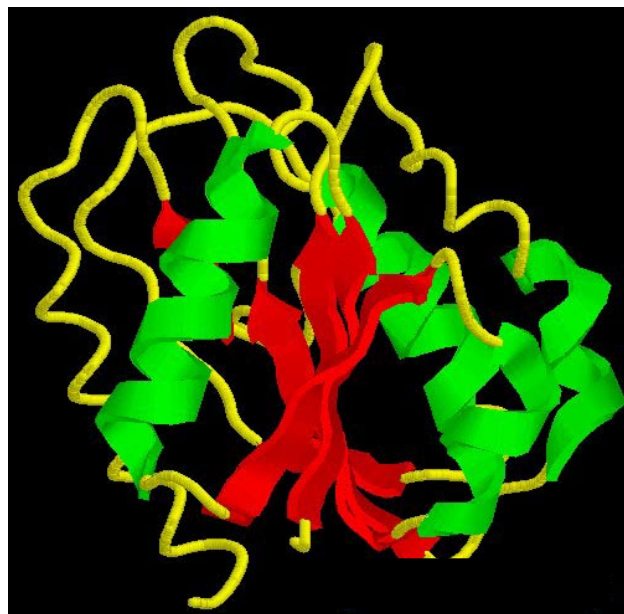


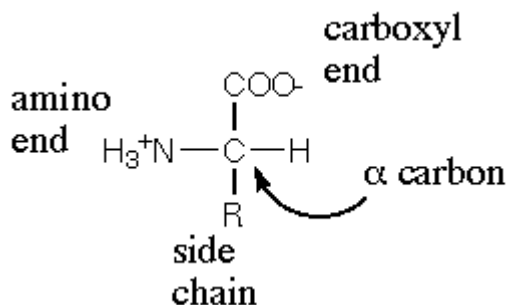
Introducción a la estructura de proteínas

Las proteínas son las macromoléculas más abundantes presentes en las células vivas. Poseen una gran variedad y diversidad en cuanto a su función biológica. Son los instrumentos moleculares mediante los que se expresa la información génica. Las proteínas están constituidas por aminoácidos (existen 20 de ellos) unidos en forma covalente a través de enlaces peptídicos. A partir de estos 20 aminoácidos, los diferentes organismos pueden fabricar productos tan diversos como enzimas, hormonas, anticuerpos, etc.



Estructura de los aminoácidos

Los 20 aminoácidos (genéricamente aa) tienen todos un grupo carboxilo y un grupo amino unidos al mismo átomo de carbono (carbono α en la figura siguiente). Difieren en sus cadenas laterales, o grupos R, los cuales varían en estructura, tamaño y carga eléctrica aspectos que influyen en la solubilidad en agua de estas moléculas. A los aminoácidos estándar se les ha asignado abreviaturas de tres letras y símbolos de una letra que se utilizan para indicar la composición y secuencia de los mismos en el contexto de las proteínas. Esta nomenclatura se especifica en la tabla de la página 4.



En todos los aminoácidos estándar (salvo la glicina) el carbono α es asimétrico y por lo tanto quiral, estando unido a cuatro grupos sustituyentes diferentes: un grupo carboxilo, un grupo amino, un grupo R y un átomo de hidrógeno. Debido al ordenamiento tetraédrico de los enlaces alrededor del carbono α , los cuatro grupos sustituyentes pueden ocupar dos ordenamientos espaciales distintos que son imágenes especulares no superponibles (enantiómeros). Los dos enantiómeros (o estereoisómeros) de cada aminoácido poseen las mismas propiedades químicas, pero difieren en una propiedad física característica: su capacidad de rotar la luz polarizada.

La clasificación y nomenclatura de los distintos estereoisómeros se basa en la configuración absoluta del carbono α . Los L-aminoácidos son aquellos que tienen el grupo amino a la izquierda y los D-aminoácidos lo exhiben a la derecha.

Casi todos los compuestos biológicos presentes en la naturaleza se encuentran en una sola de sus formas estereoisoméricas, sea ésta L o D. Específicamente, los aminoácidos que integran las proteínas aparecen bajo la forma L.

Comportamiento de los aminoácidos en solución acuosa

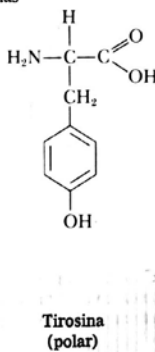
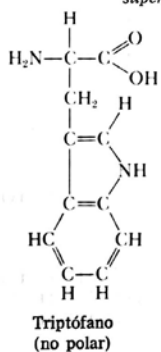
En disolución acuosa, los aminoácidos se comportan como anfóteros. Esto quiere decir que en función del valor del pH, los mismos pueden comportarse o bien como ácidos (liberando protones y quedando el grupo carboxilo bajo la forma carboxilato $-\text{COO}^-$) o bien como bases (en las que los grupos $-\text{NH}_2$ captan protones, quedando como grupos amonio $-\text{NH}_3^+$). En algunos casos pueden incluso comportarse simultáneamente como ácido y base dando lugar a una especie dipolar doblemente ionizada llamada *zwitterion*.

Clasificación de aminoácidos en base a su cadena lateral (grupo R)

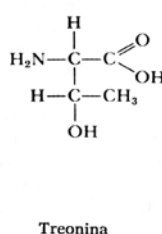
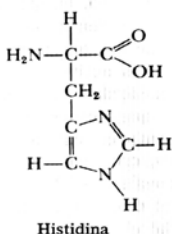
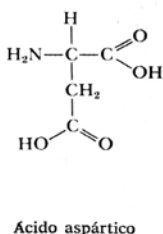
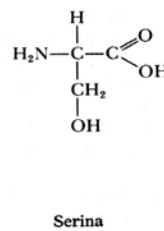
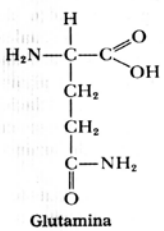
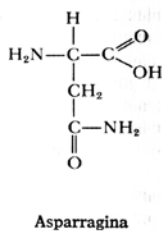
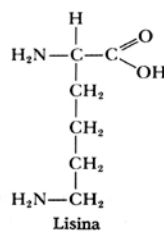
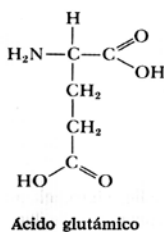
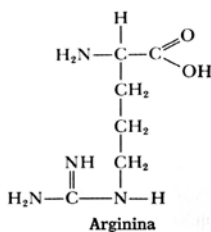
Los aminoácidos se pueden clasificar en base a las propiedades de sus grupos R, en especial su polaridad o tendencia a interactuar con el agua a pH fisiológico (cerca de 7.0). Dicha polaridad varía desde el extremo totalmente apolar o *hidrofóbico* al extremo altamente polar o *hidrofílico*. En base a la polaridad, tamaño y forma de los grupos R es posible agruparlos en cinco clases de diferentes jerarquías:

- *Apolares alifáticos*: Pertenecen a esta categoría los aminoácidos alanina, valina, leucina e isoleucina los cuales son muy importantes a la hora de establecerse las interacciones hidrofóbicas dentro de las estructuras proteicas. En este caso las cadenas laterales son voluminosas, apolares e hidrofóbicas.
- *Apolares aromáticos*: representativos de esta categoría son la fenilalanina, tirosina y triptofano. Todos ellos pueden participar en interacciones hidrofóbicas, las cuales son especialmente fuertes cuando los grupos aromáticos se apilan (*stacking*) unos sobre otros. El grupo hidroxilo de la tirosina es capaz de formar puentes de hidrógeno y actúa como un grupo funcional importante en la determinación de la actividad biológica de algunas enzimas. El triptofano, la tirosina, y en menor grado la fenilalanina son capaces de absorber la luz ultravioleta. Esto explica la fuerte absorbancia a 280 nm característica de las proteínas, propiedad que es utilizada en su caracterización de las proteínas.
- *Polares neutros (carga neta igual cero)*: En esta categoría se incluyen los aminoácidos treonina, serina, cisteína, metionina, asparagina y glutamina. Los grupos R de estos aminoácidos son más solubles en agua o hidrofílicos, respecto a los aminoácidos apolares. Esto se debe a que contienen grupos funcionales que pueden formar puentes de hidrógeno con el agua. La polaridad de la serina y la treonina proviene de los grupos hidroxilo ($-\text{OH}$); la de la glutamina del grupo amida ($-\text{NH}_2$) y la de la cisteína y metionina de su átomo de azufre ($-\text{SH}$).
- *Polares cargados negativamente*: Los dos aminoácidos que tienen grupos R con carga neta negativa a pH 7.0 son el aspartato y el glutamato, cada uno de los cuales posee un segundo grupo carboxílico.
- *Polares cargados positivamente*: Los tres aminoácidos que tienen grupos R con carga neta positiva a pH 7.0 son la lisina, histidina y arginina. La histidina es el único aminoácido que tienen una cadena lateral con un $\text{p}K_a$ próximo a la neutralidad.

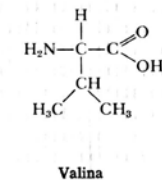
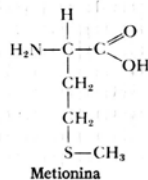
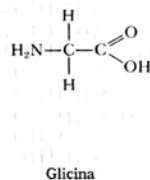
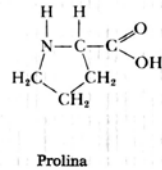
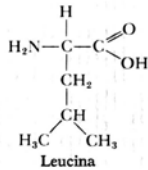
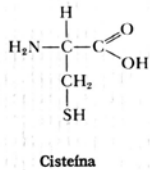
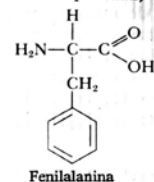
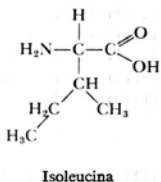
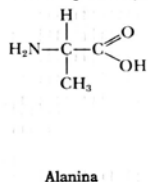
Aminoácidos que se encuentran con igual frecuencia en el interior y en la superficie de las proteínas



Aminoácidos polares (tienden a situarse en la superficie de las proteínas)



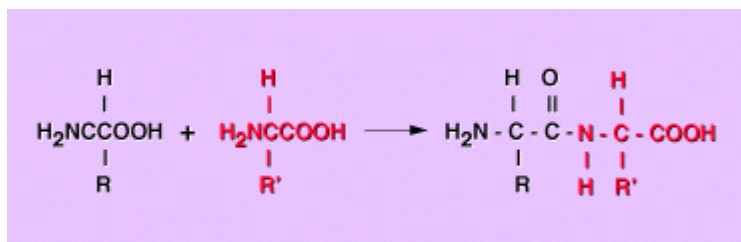
Aminoácidos no polares (tienden a situarse en el interior de las proteínas)



<i>Aminoácidos</i>			<i>masa</i>	<i>superficie</i>	<i>volumen</i>	<i>pK_a</i>	<i>pI</i>	<i>solubility</i>	<i>densidad</i>
Alanina	ALA	A	71.09	115	88.6	-	6.107	16.65	1.401
Arginina	ARG	R	156.19	225	173.4	~12	10.76	15	1.1
Ácido Aspártico	ASP	D	114.11	150	111.1	4.5	2.98	0.778	1.66
Asparagina	ASN	N	115.09	160	114.1	-	-	3.53	1.54
Cysteína	CYS	C	103.15	135	108.5	9.1-9.5	5.02	very	-
Ácido Glutámico	GLU	E	129.12	190	138.4	4.6	3.08	0.864	1.460
Glutamina	GLN	Q	128.14	180	143.8	-	-	2.5	-
Glicina	GLY	G	57.05	75	60.1	-	6.064	24.99	1.607
Histidina	HIS	H	137.14	195	153.2	6.2	7.64	4.19	-
Isoleucina	ILE	I	113.16	175	166.7	-	6.038	4.117	-
Leucina	LEU	L	113.16	170	166.7	-	6.036	2.426	1.191
Lisina	LYS	K	128.17	200	168.6	10.4	9.47	very	-
Metionina	MET	M	131.19	185	162.9	-	5.74	3.381	1.340
Fenilalanina	PHE	F	147.18	210	189.9	-	5.91	2.965	-
Prolina	PRO	P	97.12	145	112.7	-	6.3	162.3	-
Serina	SER	S	87.08	115	89.0	-	5.68	5.023	1.537
Treonina	THR	T	101.11	140	116.1	-	-	very	-
Tryptofano	TRP	W	186.12	255	227.8	-	5.88	1.136	-
Tirosina	TYR	Y	163.18	230	193.6	9.7	5.63	0.0453	1.456
Valina	VAL	V	99.14	155	140.0	-	6.002	8.85	1.230

7Péptidos

Los péptidos están formados por cadenas de aminoácidos unidos mediante **enlaces peptídicos**. Es un enlace amida que se establece entre el grupo carboxilo de un aa. y el grupo amino del siguiente, dando lugar a la eliminación de una molécula de agua.

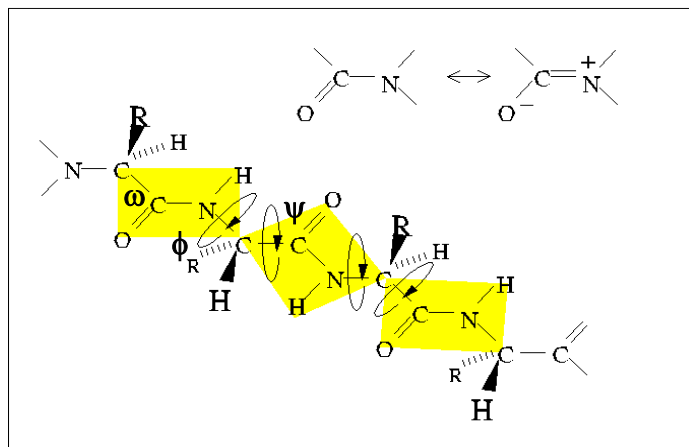


Este tipo de enlace presenta las siguientes características:

a) El grupo amida es plano; el C carbonílico, el N y los cuatro átomos unidos a ellos descansan sobre el mismo plano, lo que se conoce como coplanaridad.

b) La distancia del enlace amida C-N (1.32 Å) es relativamente corta comparada con el valor de 1.47 Å, observado en los otros enlaces C-N). Sumado al hecho de que los ángulos de enlace en torno al N son de 120° esta información muestra que la hibridación del N es esencialmente sp^2 y que el enlace que forma con el carbono carbonílico tiene carácter similar al de un doble enlace.

c) Como se puede ver en la figura, dos grupos amida adyacentes no necesariamente son coplanares. Esto es consecuencia de la posibilidad de rotación en torno a los otros enlaces simples de la cadena. Esta geometría es más bien rígida, y la rotación restringida del enlace peptídico, ayuda a dar una forma definida a las proteínas. Existen dos ángulos de torsión definidos en torno al enlace peptídico: Phi (ϕ), que corresponde al ángulo C-N-C α -C con un rango de variación de $\pm 360^\circ$ y otro Psi (ψ) que corresponde al ángulo N-C α -C-N también con un rango de variación de $\pm 360^\circ$. Existe además un tercer ángulo Omega (ω), correspondiente a la torsión del enlace peptídico (normalmente trans) que varía desde 107 a 180°.



Conformación	Phi	Psi
Alfa	-58	-47
Beta	180	180
Otras	± 180	± 180

Los péptidos varían de tamaño desde pequeñas moléculas que contienen dos o tres aminoácidos a macromoléculas que contienen miles de ellos. La unión de un bajo número de aminoácidos da lugar a un *péptido*; si el número de aa. que forma la molécula no es mayor de 10, este se denomina *oligopéptido*, si es superior a 10 se llama *polipéptido* y si la molécula contiene más de 50 aa. se habla de *proteína*.

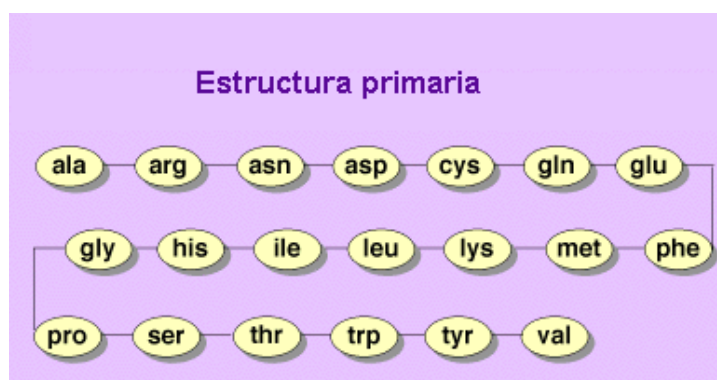
El aminoácido final de un péptido que tiene un grupo α -amino libre se denomina residuo amino-terminal (o N-terminal); el residuo del otro extremo, que posee un grupo carboxilo libre, es llamado residuo carboxilo-terminal (C-terminal). Aunque la hidrólisis de los enlaces peptídicos es una reacción exergónica (libera energía), la misma tiene lugar lentamente debido a que su energía de activación es elevada. Esto hace que las proteínas sean muy estables en la mayoría de las condiciones intracelulares. Los enlaces peptídicos se pueden hidrolizar mediante la acción de enzimas denominadas proteasas. Las enzimas proteolíticas (que rompen proteínas) se encuentran en todas las células y tejidos y su función es disminuir la energía de activación para que la reacción de hidrólisis ocurra.

ARQUITECTURA DE LAS PROTEÍNAS

La organización de una proteína viene definida por cuatro niveles estructurales denominados: estructura primaria, estructura secundaria, estructura terciaria y estructura cuaternaria. Cada uno de estos niveles informa a su vez de la disposición del anterior en el espacio.

ESTRUCTURA PRIMARIA

La estructura primaria es la secuencia de aminoácidos (aa). de la proteína. Indica qué aminoácidos componen la cadena polipeptídica y el orden en que los mismos se encuentran. La función de una proteína depende de su secuencia y de la forma que ésta adopte.

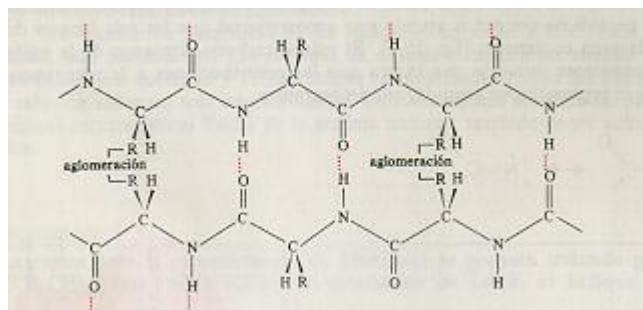


ESTRUCTURA SECUNDARIA

A medida que van siendo enlazados entre sí durante la síntesis de proteínas, y gracias a la capacidad de giro de sus enlaces, y a la formación de interacciones débiles (como los puentes de hidrógeno) la secuencia de aa adquiere una disposición espacial estable, la **estructura secundaria**.

Puentes de hidrógeno:

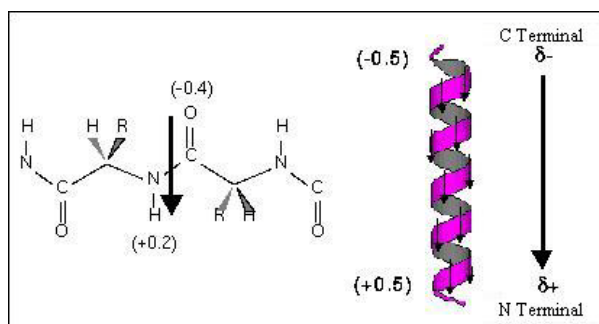
Las amidas pueden formar puentes de hidrógeno del tipo $C=O \cdots H-N$ entre los grupos carbonilo y N-H de distintos residuos. Dichos enlaces están presentes de manera importante en las cadenas peptídicas. La cadena puede enroscarse, de tal manera que el N-H de un enlace peptídico puede formar un



punto de hidrógeno con el grupo carbonilo de otro enlace peptídico de la misma cadena, aunque este último se encuentre muy alejado. Esto proporciona rigidez a la estructura enroscada. Análogamente, los grupos carbonilo y N-H de diferentes cadenas peptídicas pueden formar puentes de hidrógeno relacionando ambas cadenas. A pesar de que un puente de hidrógeno sencillo es relativamente débil (con energía del orden de tan sólo 5 kcal/mol), la posibilidad de formar un número elevado de puentes de hidrógeno dentro de la misma cadena, o bien entre diferentes cadenas, hace que este factor sea muy importante para determinar la estructura de las proteínas pudiendo éstas adoptar cuatro tipos diferentes de estructura secundaria.

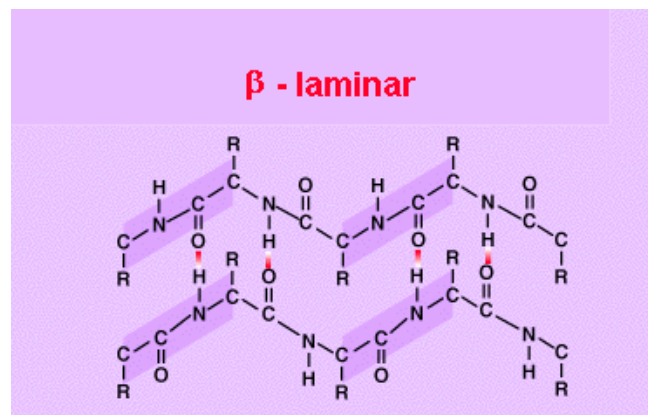
1. α -hélice

Esta disposición tridimensional se obtiene por enrollamiento helicoidal de la estructura primaria sobre sí misma. Se debe a la formación de enlaces de hidrógeno entre el $-C=O$ de un aminoácido y el $-NH-$ del cuarto aminoácido sucesivo.



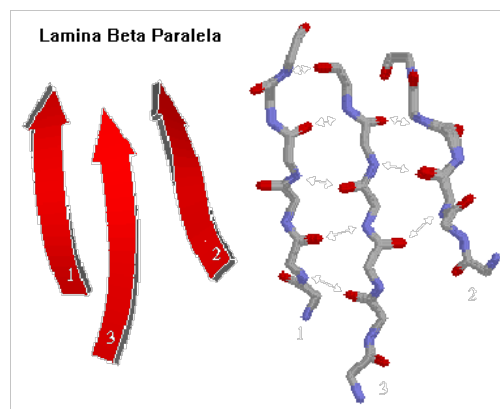
2. Hoja plegada β

En esta estructura secundaria los aas. no forman una hélice sino una cadena en forma de zigzag, denominada disposición en lámina plegada. En la conformación β , los enlaces de hidrógeno pueden ser intracatenarios, o intercatenarios, entre los enlaces peptídicos de cadenas polipeptídicas adyacentes. Los grupos R de los aminoácidos adyacentes sobresalen de la estructura en zig-zag en direcciones opuestas, como se observa en la figura.

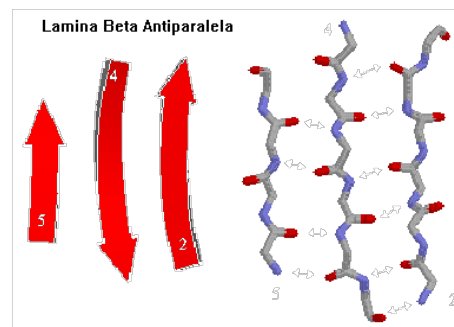


Existen dos tipos de hoja plegada beta:

- *Paralela*: una cadena polipeptídica interactúa con otra, también dispuesta en beta, siguiendo ambas la misma dirección N-C. La repetición sucesiva de esta disposición resulta la hoja plegada paralela.



- *Antiparalela*: ocurre cuando la interacción de las cadenas beta se da con polaridad opuesta (es decir que el término N de una está enfrentado al extremo C terminal de la otra y así sucesivamente).



3. Giros o vueltas

Frecuentemente la cadena peptídica sufre una inflexión brusca, de aproximadamente 180 grados, que recibe el nombre de Giro beta o vuelta beta. La misma corresponde a una estructura secundaria determinada (habitualmente cadenas beta, para las que representa un segmento intermedio entre dos trectos sucesivos), estabilizada por enlaces de hidrógeno como en los casos anteriores.

4. Estructuras suprasecundarias y motivos estructurales

Los tres tipos de estructuras secundaria que se han visto hasta el momento son: alfa hélice, hojas plegadas y giros. Estos tres motivos estructurales suelen asociarse mutuamente en formas características llamadas *Estructuras Suprasecundarias*. Estas asociaciones no son estructuras terciarias. Con o sin estructura secundaria en sentido estricto, hay ocasiones en que la cadena polipeptídica adopta una disposición espacial concreta, generalmente con un significado funcional (interacción con el ADN, etc.). En este caso hablamos de motivos estructurales, es decir, todas las estructuras suprasecundarias son motivos estructurales, pero no todos los motivos estructurales son estructuras suprasecundarias.

Distinguiamos tres tipos de estructuras suprasecundarias.

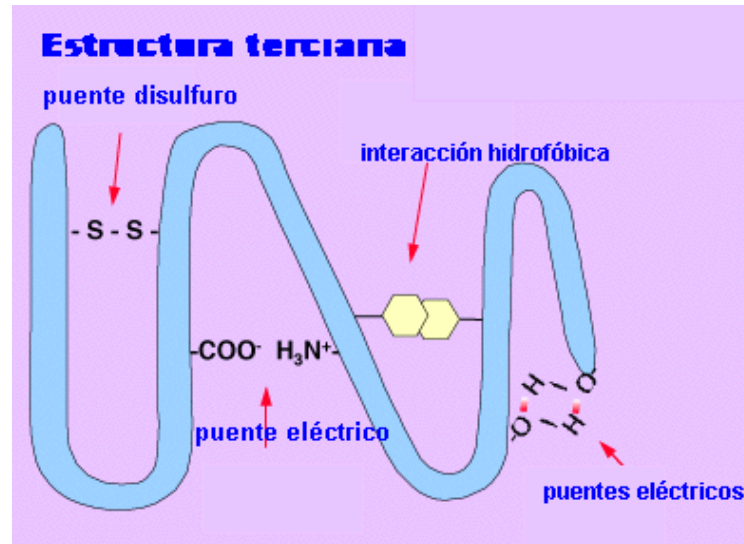
- Estructuras Todo Alfa* : consiste en la interacción de varias estructuras alfa hélice.
- Estructuras Alfa Beta* : consiste en una asociación mixta.
- Estructuras Todo Beta* : consiste en interacción exclusiva entre estructuras del tipo lámina beta.

ESTRUCTURA TERCIARIA

La estructura terciaria brinda información sobre la disposición de la estructura secundaria de un polipéptido al plegarse sobre sí misma originando una conformación globular. En definitiva, es la estructura primaria la que determina cuál será la secundaria y por tanto la terciaria.

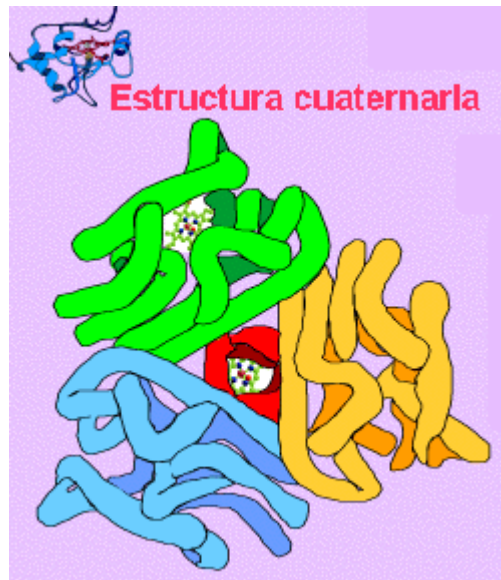
La conformación globular facilita la solubilidad en agua favoreciendo la realización de funciones de transporte, enzimáticas, hormonales, etc. La misma se mantiene estable gracias a la existencia de enlaces entre los **grupos R** de los aminoácidos constituyentes, de los siguientes tipos:

- puente disulfuro** entre los átomos de azufre de los aminoácidos cisteína.
- puentes de hidrógeno**
- puentes eléctricos**
- interacciones hifrofóbicas**



ESTRUCTURA CUATERNARIA

Muchos polímeros biológicos interactúan con otros mediante enlaces débiles (no covalentes) para formar estructuras complejas, tales como proteínas con múltiples subunidades, virus, membranas, filamentos, etc. A esta configuración se le denomina estructura cuaternaria.



Cada una de estas cadenas polipeptídicas recibe el nombre de **protómero**. El número de protómeros varía desde **dos** (como en la **hexoquinasa**), **cuatro** (como en la **hemoglobina**), o muchos más como en la cápside del virus de la poliomielitis, que consta de 60 unidades proteicas.

PROPIEDADES DE PROTEINAS

Especificidad.

Cada proteína cumple una función específica que es determinada por su estructura primaria y conformación espacial propia. Esto implica que un cambio en la estructura de la proteína puede significar la pérdida de la función asociada correspondiente.

Desde el punto de vista funcional una misma proteína puede presentar variantes estructurales de un organismo a otro. Cada individuo posee proteínas específicas propias aspecto que se pone de manifiesto en los procesos de rechazo de órganos transplantados. La semejanza entre proteínas de distintos individuos se utiliza para construir "**árboles filogenéticos**" los cuales permiten establecer el grado de parentesco existente entre dichos individuos.

Desnaturalización.

Este fenómeno consiste en la pérdida de la estructura terciaria de la proteína originada en la ruptura de los puentes de hidrógeno que la estabilizan. Todas las proteínas desnaturalizadas tienen la misma conformación (muy abierta y con una interacción máxima con el disolvente), lo que provoca la pérdida de la solubilidad en agua cuando y precipitación para el caso de las proteínas solubles. La desnaturalización se puede producir por **cambios de temperatura** (la albúmina en un huevo cocido o frito) o por variaciones de pH. En algunos casos, si las condiciones iniciales se restablecen, la proteína desnaturalizada puede volver a su anterior plegamiento o conformación, proceso que se denomina **renaturalización**.

CLASIFICACIÓN DE PROTEÍNAS

HOLOPROTEÍNAS

Formadas solamente por aminoácidos. Pueden ser de dos tipos, globulares o fibrosas.

Globulares

- Prolaminas: Zeína (maíz), gliadina (trigo), hordeína (cebada).
- Gluteninas: Glutenina (trigo), orizanina (arroz).
- Albúminas: Seroalbúmina (sangre), ovoalbúmina (huevo), lactoalbúmina (leche).
- Hormonas: Insulina, hormona del crecimiento, prolactina, tirotropina.
- Enzimas: Hidrolasas, Oxidasas, Ligasas, Liasas, Transferasas, etc.

Fibrosas

- Colágenos: en tejidos conjuntivos, cartilagosos
- Queratinas: en formaciones epidérmicas: pelos, uñas, plumas, cuernos.
- Elastinas: en tendones y vasos sanguíneos
- Fibroínas: en hilos de seda, (arañas, insectos)

HETEROPROTEÍNAS

Formadas por una fracción proteica y un grupo no proteico, que se denomina "*grupo prostético*"

Glucoproteínas

- Ribonucleasa
- Mucoproteínas
- Anticuerpos
- Hormona luteinizante

Lipoproteínas

- De alta, baja y muy baja densidad, que transportan lípidos en la sangre.

Nucleoproteínas

- Nucleosomas de la cromatina
- Ribosomas

EJEMPLOS DE PROTEÍNAS POR SU FUNCION

Función Estructural:

Proteínas que constituyen estructuras celulares:

- *Glucoproteínas:* forman parte de las membranas celulares y actúan como receptores o facilitan el transporte de sustancias.
- *Histonas:* forman parte de los cromosomas, que regulan la expresión de los genes.

Proteínas que confieren elasticidad y resistencia a órganos y tejidos:

- *Colágeno* del tejido conjuntivo fibroso.
- *Queratina* de la epidermis.
- *Elastina* del tejido conjuntivo elástico.

Función Enzimática:

Las proteínas con función enzimática son las más numerosas y especializadas. Actúan como biocatalizadores de las reacciones químicas del metabolismo celular. La *tripsina*, la *lisozima*, la *luciferasa*, son algunos ejemplos de proteínas con función enzimática.

Función Hormonal:

Algunas hormonas son de naturaleza proteica. Ejemplos de esta categoría lo constituyen la *insulina* y el *glucagón* (que regulan los niveles de glucosa en sangre), las proteínas de la hipófisis (como la *hormona del crecimiento* o la *hormona adenocorticotrópica*, que regula la síntesis de corticoesteroides) o la *calcitonina* (que regula el metabolismo del calcio).

Función Defensiva:

- *Inmunoglobulinas*, actúan como anticuerpos frente a posibles antígenos.
- *Trombina* y *fibrinógeno*: contribuyen a la formación de coágulos sanguíneos para evitar hemorragias.
- *Toxinas bacterianas* (como la del botulismo), *venenos de serpientes*.

Función de Transporte:

- *Hemoglobina*: transporta oxígeno en la sangre de los vertebrados.
- *Hemocianina*: transporta oxígeno en la sangre de invertebrados.
- *Mioglobina*: transporta oxígeno en los músculos.
- *Citocromos*: transportan electrones.

Función Contractil

- *Actina* y *miosina* constituyen las miofibrillas responsables de la contracción muscular.
- *Dineína*: relacionada con el movimiento de cilios y flagelos.

Función de Reserva:

- La *ovoalbúmina* de la clara de huevo, es una proteína de reserva de aminoácidos para el desarrollo del embrión.
- La *lactoalbúmina* de la leche

Introducción a la estructura de ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son compuestos ricos en energía que dirigen los procesos metabólicos (biosíntesis). También actúan como señales químicas y son componentes estructurales de cofactores enzimáticos e intermediarios metabólicos.

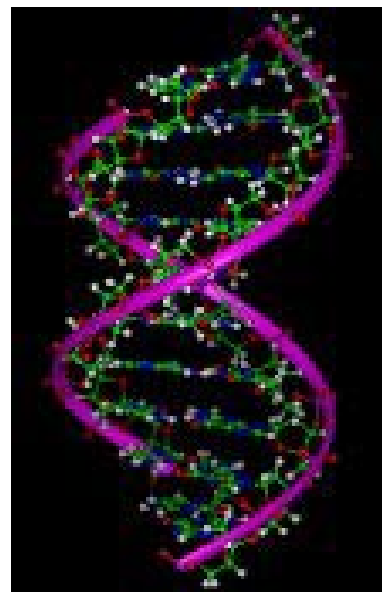
Tanto el ADN como el ARN están constituidos por una *secuencia primaria de nucleótidos*, cada uno de los cuales está compuesto por una base nitrogenada, un azúcar (pentosa) y un grupo fosfato.

BASES

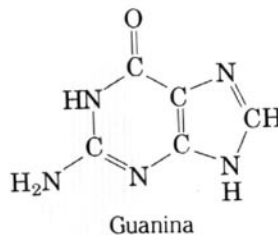
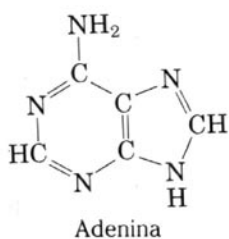
Las bases nitrogenadas pueden ser de dos tipos

- ⇒ purínicas (adenina A y guanina G)
- ⇒ pirimidínicas (citosina C, timina T y uracilo U).

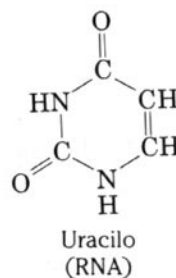
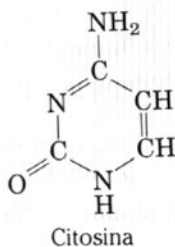
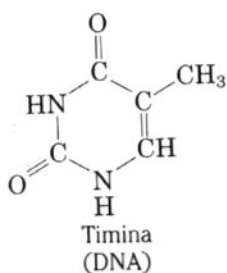
El ADN está constituido por solo cuatro de ellas, A, T, C y G y el ARN por A, U, C y G.



Bases nitrogenadas principales



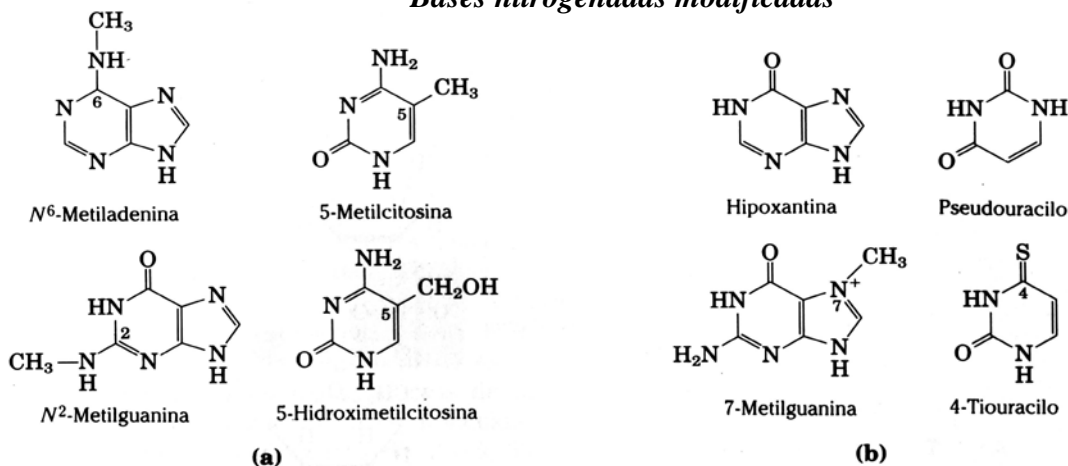
Purinas



Pirimidinas

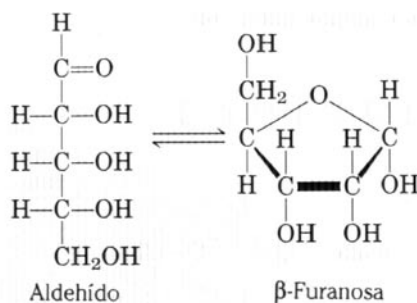
Si bien la mayoría de los nucleótidos contienen estas bases principales en su secuencia, el ADN y el ARN pueden también incluir en su estructura otras bases secundarias. En el ADN las bases secundarias más habituales son las formas metiladas de las bases principales. Estas bases modificadas (presentes en mucha menor proporción frente a las principales), sirven a menudo en el ADN como señales específicas para la regulación o la protección de la información genética.

Bases nitrogenadas modificadas

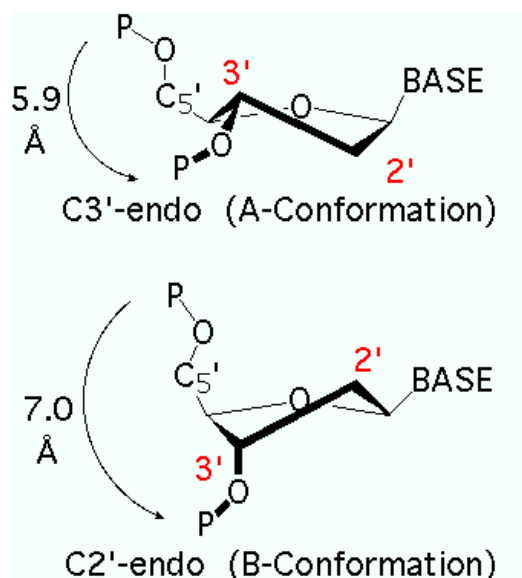


AZUCARES

Los ácidos nucleicos están formados por dos tipos de pentosas. Las unidades básicas repetidas del ADN (desoxiribonucleótidos) contienen **2'-desoxiri-D-ribosa** y las unidades de ribonucleótidos del ARN contienen **D-ribosa**. Ambos tipos de pentosas se hallan en la forma β -furanósica (anillo cerrado de cinco miembros) en los nucleótidos correspondientes:



Desde un punto de vista conformacional la pentosa puede adoptar cuatro tipos de disposiciones en función de la ubicación del pliegue del azúcar (definido por las posiciones relativas de los átomos C2' y C3' respecto al plano C1'-O4'-C4', ver figura). La cara del plano orientada hacia el enlace glucosídico recibe el nombre de cara *endo*; la cara opuesta orientada hacia el átomo O3' se denomina cara *exo*. Cuando el azúcar presenta el átomo C2' plegado hacia la cara *endo*, el mismo se halla en la conformación *C2'-endo*, y cuando es el átomo C3' el que se orienta hacia la cara *endo* el azúcar se encuentra en la conformación *C3'-endo*. Las dos conformaciones principales están definidas por valores de $0^\circ \leq \psi \leq 36^\circ$ *C3'-endo* y de $144^\circ \leq \psi \leq 190^\circ$ para *C2'-endo*.

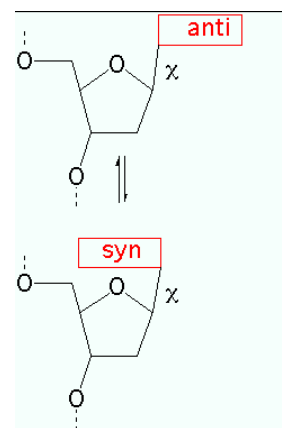


En el ADN el grupo hidroxilo en posición 3' de la desoxirribosa está unido al grupo metilo en la posición 5' de la siguiente por un enlace fosfodiéster. Todos los enlaces fosfodiéster de las cadenas de ADN tienen una polaridad específica y extremos 5' y 3' diferenciados. Por definición en el extremo 5' no hay ningún nucleótido en la posición 5', mientras que en el extremo 3' falta un nucleótido en la posición 3'.

La base nitrogenada está ligada a la posición 1 del anillo de la pentosa por un enlace N-glucosídico, que se forma con el N₁ en el caso de las pirimidinas o con el N₉ de las purinas.

Este enlace se forma por eliminación de una molécula de agua, obtenida a partir de un grupo hidroxilo de la pentosa y un átomo de hidrógeno de la base.

Las restricciones de rotación debido a este enlace están impuestas por impedimentos estéricos entre la base y el azúcar. La base puede orientarse tanto en forma anti ($-180^\circ \geq \chi \geq -90^\circ$ y $90^\circ \leq \chi \leq 180^\circ$) o en syn ($-90^\circ \leq \chi \leq 90^\circ$).

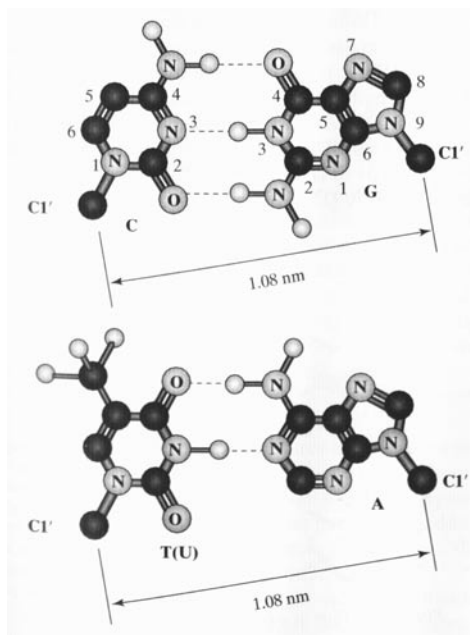


Estructura de los ácidos nucleicos

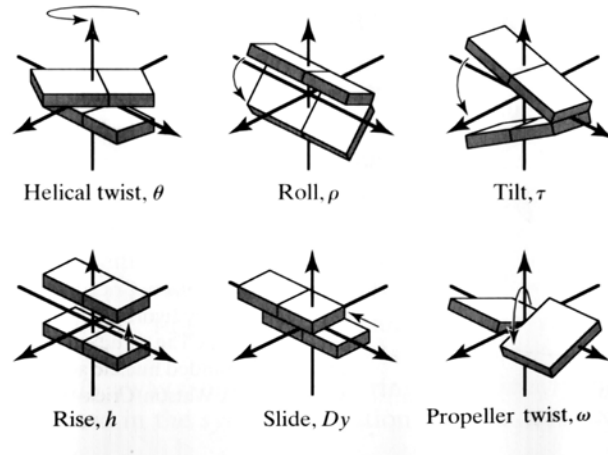
A partir de los estudios de difracción de rayos X con fibras de ADN y de los datos acerca de la equivalencia de las bases descubiertas por Chargaff (A=T y G=C), Watson y Crick postularon que el ADN nativo consiste en dos cadenas **antiparalelas**, sus enlaces fosfodiéster 5' 3' tienen direcciones opuestas.

Las bases purínicas y pirimidínicas de ambas cadenas están apiladas en el interior de la doble hélice, con sus estructuras en anillo hidrofóbicas y prácticamente planas situadas a muy corta distancia unas de otras y en posición perpendicular con relación al eje longitudinal de la hélice. La relación espacial entre las dos cadenas da lugar a la formación de un **surco mayor** y un **surco menor** en la doble hélice.

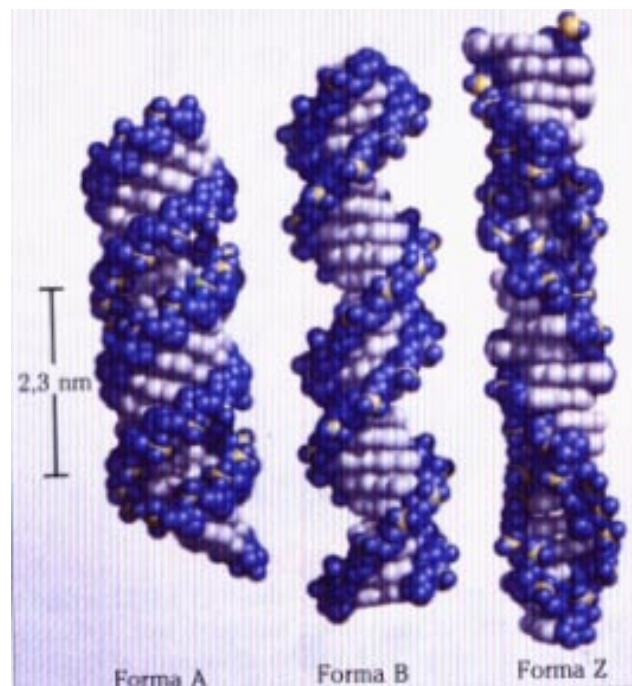
Los pares de bases complementarias A=T y G=C, se forman mediante enlaces de hidrógeno en el interior de la hélice, mientras que el esqueleto hidrofílico azúcar-fosfato se sitúa en el exterior. Es importante observar que se pueden formar tres enlaces de hidrógeno entre G y C, cuya unión se simboliza G≡C, mientras que solo se pueden formar dos entre A y T, enlace simbolizado por A=T.



La estructura tridimensional de la hélice se correlaciona con la conformación de apareamiento de bases, acomodando el twisting, shifting y sliding de las bases y el apareamiento relativo entre ellas en la hélice. La conformación detallada de una hélice polinucleotídica es descrita en términos de la relación estructural entre las bases dentro del apareamiento de bases en un apilamiento de bases.



En el ADN pueden encontrarse diversas formas estructurales. Se han caracterizado las estructuras cristalinas de dos variantes de la forma B del ADN de Watson y Crick, las formas A y Z. La hélice de la forma A es más corta y de mayor diámetro que una hélice de la forma B que tenga la misma secuencia. La forma Z es una hélice con giro a la izquierda.



Cada hélice en conformación A, B o Z posee ángulos de torsión característicos. Sin embargo el ADN puede adoptar otras conformaciones que dependen de la amplitud de dichos ángulos. Los ángulos de torsión que pueden variar en una cadena polinucleotídica son los siguientes:

Angulo de torsión **Beta** (β): varía en el rango de $\pm 360^\circ$

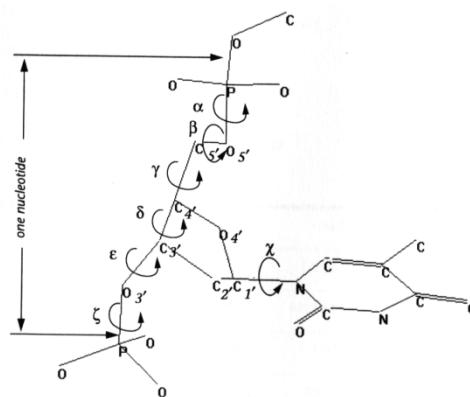
Angulo de torsión **Gamma** (γ): varía en el rango de $\pm 360^\circ$

Angulo de torsión **Chi** (χ): varía en el rango de $\pm 360^\circ$

Angulo de torsión **Delta** (δ): varía en el rango de $\pm 360^\circ$

Angulo de torsión **Epsilon** (ϵ): varía en el rango de $\pm 360^\circ$

Angulo de torsión **Zeta** (ζ): varía en el rango de $\pm 360^\circ$



	<i>A-conformation</i>	<i>B-conformation</i>	<i>Z-conformation</i>
Helical Sense	Rh	Rh	Lh
Helical Diameter	26 Å	20 Å	18 Å
Twist/Base Pair	33°	36°	-30°
Rise/Base Pair	2.6 Å	3.4 Å	3.7 Å
Base Pairs/Turn	11	10	-12
Rise/Turn (pitch)	28 Å	34 Å	45 Å
Roll (ρ)	12°	1°	0°
Slide (Dy)	2 Å	0 Å	0 Å
Major Groove	Narrow, Deep	Wide, Deep	Convex Surface
Minor Groove	Wide Shallow	Narrow, Deep	Narrow, Deep
Sugar Pucker	C3'-Endo	C2'-Endo	C3'-Endo (Purines), C2'-Endo (Pyrimidines)
Glycosidic bond (χ)	Anti	Anti	Syn (Purines), Anti (Pyrimidines)

Las moléculas de ADN son muy flexibles. Poseen capacidad de rotación alrededor de una serie de enlaces del esqueleto azúcar fosfato y las fluctuaciones térmicas pueden hacer que la estructura se curve o se estire o que las bases se desaparean. Además de las formas A, B y Z se han detectado otras variaciones estructurales dependientes de secuencia que podrían tener relación con funciones relacionadas al metabolismo del ADN. Estas curvaturas o torsiones se producen siempre que aparecen cuatro o más residuos de adenina en secuencia continua una o en las dos hebras.

Un tipo de secuencia bastante común en el ADN es la denominada palíndromo. Un palíndromo es una palabra, frase o verbo que se deletrea de manera idéntica leyéndose al derecho o al revés. Este término se aplica a regiones del ADN en las que hay repeticiones invertidas de la secuencia de bases como consecuencia de un eje binario de simetría que implica a las dos hebras del ADN. Estas secuencias son autocomplementarias en cada una de las hebras y tienen por tanto el potencia de formar estructuras en horquilla o estructuras cruciformes.

