

Oposiciones al Cuerpo de Profesores de Enseñanza Secundaria
Especialidad "Biología y Geología"



www.oposicionesbiologia.com
info@oposicionesbiologia.com

Javier Pérez
695 821 129

Tema 25

Los ácidos nucleicos. Replicación y Transcripción.

(Temario según ORDEN de 9 de septiembre de 1993)

ÍNDICE

1. **Introducción**
2. **Concepto, tipos y funciones de los ácidos nucleicos**
3. **Composición química de los ácidos nucleicos**
 - 3.1. Nucleótidos y nucleósidos.
4. **El ácido desoxirribonucleótido (ADN)**
 - 4.1. Estructura primaria
 - 4.2. Estructura secundaria
 - 4.3. Otros modelos de ADN: el ADN-A y el ADN-Z
5. **La duplicación del ADN**
 - 5.1. La replicación semiconservativa
 - 5.2. Fases de la duplicación del ADN
 - 5.2.1. *La duplicación en los procariontes*
 - 5.2.2. *La duplicación en los eucariotes*
6. **Los ácidos ribonucleicos (ARN)**
 - 6.1. El ARN mensajero (ARNm)
 - 6.2. El ARN ribosómico (ARNr)
 - 6.3. El ARN de transferencia (ARNt)
 - 6.4. El ARN nucleolar (ARNn)
7. **Transcripción**
 - 7.1. Transcripción en procariontes
 - 7.2. Transcripción en eucariotes
 - 7.3. La retrotranscripción en virus
8. **Conclusión**
9. **Bibliografía**

1. Introducción

En las últimas décadas se ha acelerado la adquisición de conocimientos sobre la estructura y el funcionamiento de los ácidos nucleicos, ya que son estas sustancias las que están directamente implicadas en la transmisión de los caracteres genéticos y en su manifestación en el organismo desarrollado. Eso las convierte en un campo de estudio para la Medicina, por todo lo que tiene de prevención y curación de enfermedades genéticas, y por las aplicaciones genéticas en la lucha contra los microorganismos patógenos. También las ciencias relacionadas con la Agricultura y Ganadería intentan aprovechar los conocimientos genéticos para mejorar las variedades de plantas y animales a explotar. La ingeniería Genética abre nuevas posibilidades para la investigación farmacológica y para la obtención de nutrientes a bajo coste.

El presente tema trata de la estructura química y funcionamiento de estas interesantes biomoléculas, cuestión previa fundamental para comprender su conexión con las líneas de investigación arriba apuntadas.

Veremos como los ácidos nucleicos (ribonucleico o ARN y desoxirribonucleico o ADN) son las únicas biomoléculas que, por su función, se aproximan a la esencia de la vida. Concretamente, estudiaremos como el ADN tiene la capacidad de perpetuación, gracias a su duplicación. Estas biomoléculas contienen la información genética, que expresan a través de la síntesis de proteínas, de ahí que éstas posean también capacidad de guardar información; las proteínas en su secuencia de aminoácidos y los ácidos nucleicos en la de nucleótidos, pues el orden de éstos determina el de los primeros.

2. Concepto, tipos y funciones de los ácidos nucleicos

Los **ácidos nucleicos** son biomoléculas de la mayor importancia, formadas por **carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo**. Se trata de moléculas de gran tamaño por lo que se definen como polímeros constituidos por la unión de unidades moleculares (monómeros) hidrolizables, denominadas **nucleótidos**.

Todos los organismos vivos contienen dos tipos de ácidos nucleicos: ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico), excepto los virus que sólo poseen un tipo, bien ARN (ejemplo, el virus de la poliomielitis) o bien ADN (ejemplo, los bacteriófagos).

El ADN es el material genético, portador de los caracteres hereditarios, por lo que debe cumplir dos **funciones**:

1º. Almacenar la información genética: esto quiere decir que el ADN contiene la información para el crecimiento y desarrollo del organismo, con las características típicas de su especie. Como las proteínas son las biomoléculas específicas, y las características de cada organismo son consecuencia de su

contenido proteico, el ADN de un organismo ha de contener las instrucciones precisas para sintetizar unas proteínas determinadas y no otras.

Por tanto, **el ADN dirige el proceso de síntesis de proteínas**, y esta fabricación transcurre en dos fases:

- **Transcripción:** a partir de la información contenida en el ADN se obtienen cadenas de ARN denominadas ARN mensajero (ARNm).
- **Traducción:** el mensaje contenido en el ARNm, correspondiente a un gen, se une a los ribosomas donde se convierte la secuencia de nucleótidos del ARNm en una secuencia de aminoácidos de una proteína.

2º. Transmitir la información genética, es decir, copiarse exactamente en cada generación. Antes de que una célula se divida, su ADN tiene que formar copias exactas de sí mismo para que cada célula hija reciba una copia. Este proceso se denomina **replicación o duplicación del ADN**.

Como los seres vivos se reproducen mediante células (esporas, gametos) y toda célula procede de otra, por división de la misma, gracias a la duplicación del ADN los caracteres hereditarios se transmiten de padres a hijos, generación tras generación.

La función del ARN es expresar la información genética, es decir, ejecutar las órdenes contenidas en el ADN. Por tanto, **el ARN es el encargado de sintetizar las proteínas**. Además, en algunos virus es el material hereditario.

Las funciones de los ácidos nucleicos, en donde la información genética se transmite de ADN a ADN, y fluye desde el ADN al ARN y de éste a proteínas, constituyen lo que se conoce como el **“dogma” central de la biología molecular** (fig. 25.1). Sin embargo, dado que algunos virus tienen como material genético ARN, ha sido modificado en cierta medida, pero manteniendo la idea básica.



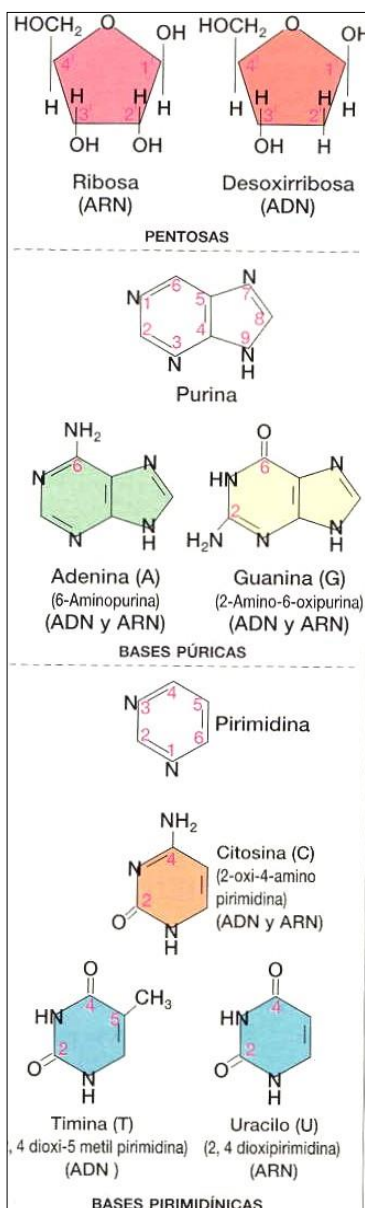
Figura 25.1.-

Estas funciones justifican su localización en la célula eucariota. El ADN se encuentra principalmente en el núcleo, en forma de nucleoproteínas que son las moléculas constituyentes de los cromosomas; también hay ADN en las mitocondrias y los cloroplastos, que son orgánulos autoduplicables. El ARN se halla en el núcleo, formando parte del nucléolo y del jugo nuclear, y en el citoplasma constituyendo parte de los ribosomas.

Después de ver la importancia para la vida de estas biomoléculas, pasemos a conocer su composición química y estructura; pues de esta manera entenderemos como se almacena la información genética y cómo se puede manipular e introducir en un ser vivo para modificar su constitución y la de sus descendientes. Tenemos que reconocer que el conocimiento del ADN y el desarrollo de las técnicas que permiten manipularlo marcarán, sin duda, una etapa en la historia de la humanidad.

3. Composición química de los ácidos nucleicos

Como ya hemos indicado, existen dos tipos de ácidos nucleicos: el ADN (ácido desoxirribonucleico) y el ARN (ácido ribonucleico). Al igual que otras macromoléculas están formados por subunidades más sencillas, repetidas: los nucleótidos.



3.1. Nucleótidos y nucleósidos

Los **nucleótidos** están formados por la asociación de una **base nitrogenada**, un azúcar de cinco átomos de carbono (**pentosa**) y una molécula de **ácido fosfórico** (H₃PO₄) (fig. 25.2).

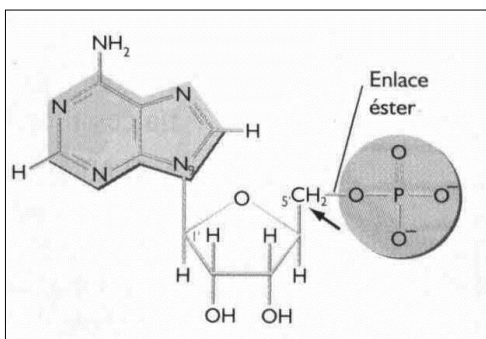
- Las bases nitrogenadas son compuestos **heterocíclicos**, esto es, sustancias que contienen anillos formados por más de un tipo de átomos (en el caso de los nucleótidos C y N). Las estructuras formadas son planas. Existen dos tipos de bases nitrogenadas:
 - Bases pirimidínicas:** derivan de la pirimidina. Son la **citocina (C)**, **timina (T)** y el **uracilo (U)**. La timina sólo está en el ADN, el uracilo en el ARN.
 - Bases púricas:** derivan de la purina. Tanto en el ADN como en el ARN se encuentran la **adenina (A)** y la **guanina (G)**.
- Las pentosas pueden ser de dos tipos: la β-D-ribofuranosa (**ribosa**), que se encuentra en los nucleótidos de ARN o ribonucleótidos, y la β-D-2-desoxirribosa (**desoxirribosa**), presente en los nucleótidos del ADN o desoxirribonucleótidos.
- El ácido fosfórico se encuentra en los nucleótidos como ion fosfato.

Figura 25.2.- Pentosas y bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos.

La unión de la base nitrogenada y la pentosa da lugar a los **nucleósidos**. Esta unión se produce mediante un enlace **N-glicosídico** (entre el C1 de la pentosa, o C1', y el N1 o N9 de la base pirimidínica y púrica, respectivamente) con la pérdida de una molécula de agua.

Los nucleósidos se nombran como adenosina, guanosina, citidina y uridina en los ribonucleósidos y añadiendo el prefijo *desoxi-* en los nucleósidos del ADN (desoxitimidina, por ejemplo).

Los nucleótidos son **ésteres fosfóricos** de los nucleósidos. Se forman por la unión de una molécula de ácido fosfórico (en forma de ion fosfato, PO_4^{3-}), que le confiere un fuerte carácter ácido al compuesto. El enlace éster se produce entre el grupo hidroxilo del C5' de la pentosa y el ácido fosfórico (por ejemplo, el adenosin-5'-monofosfato o AMP que está representado en la figura 25.3).



Los nucleótidos se encuentran en los seres vivos formando cadenas de **polinucleótidos** en los ácidos nucleicos. En este caso se producen uniones éster entre el -OH de la posición 3' de la pentosa con el ácido fosfórico del siguiente nucleótido. Estos compuestos serán estudiados con más detalle a lo largo de este tema.

Figura 25.3.- Estructura del AMP.

Otros nucleótidos de interés biológico son:

- El **ADP** (adenosín difosfato), **ATP** (adenosín trifosfato) -y sus variantes GDP, GTP, etc.- forman **enlaces ricos en energía** en la unión fosfato-fosfato. Son fácilmente hidrolizables y cumplen la misión de transportar la energía almacenada en sus enlaces¹.
- El **AMPc** (adenosínmonofosfato cíclico) que forma un enlace éster con el grupo -OH en posición 3', lo que forma un puente intramolecular. Es una molécula que actúa como segundo mensajero entre las moléculas extracelulares portadoras de información (neurotransmisores, hormonas, prostaglandinas, etc.) y el interior de la célula².
- **Nucleótidos no nucleicos** formados por la unión con otro grupo fosfato de otro mononucleótido. Por ejemplo, el coenzima A, el NAD^+ (nicotín adenín dinucleótido), el FAD (flavín adenín dinucleótido), etc. En este caso actúan como coenzimas³.

¹ La síntesis y utilización de este tipo de "moléculas energéticas" se desarrolla en otros temas como el 28.

² Ejemplos del papel del AMPc como segundo mensajero los encontramos en el tema 58.

³ En el tema 24 se describe el papel de los coenzimas.

4. El ácido desoxirribonucleico (ADN)

Se trata de una macromolécula lineal formada por la **polimerización** de **desoxirribonucleótidos-5'-monofosfato** de adenina, guanina, citosina y timina. En el medio acuoso celular, los largos filamentos del ADN adoptan -al igual que ocurre en las proteínas- una **estructura tridimensional**, aunque no tan compleja como la de las citadas proteínas ya que no presenta, en sentido estricto, ni estructuras terciaria y cuaternaria. No obstante, puesto que el ADN puede asociarse a determinadas proteínas para su empaquetamiento, también alcanza niveles de gran complejidad espacial (lo que a menudo se nombra como estructura terciaria).

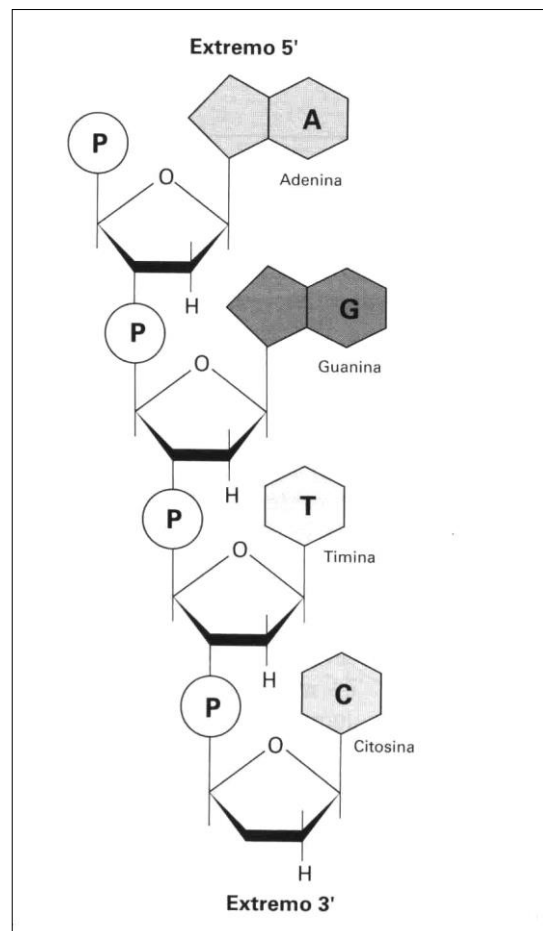
4.1. Estructura primaria

Esta estructura se corresponde con las largas cadenas de polinucleótidos por unión de desoxirribonucleótidos-5'-monofosfato. El enlace se produce por esterificación: el grupo fosfato que se encuentra en la posición 5' de un nucleótido esterifica al grupo -OH situado en la posición 3' del nucleótido siguiente. De esta forma se alarga la cadena en la dirección **5' a 3'**. Cada grupo fosfato forma un **punto fosfodiéster** entre dos moléculas de desoxirribosa (fig. 25.4).

Por lo tanto, apreciamos por un lado un elemento común a todas las cadenas, el esqueleto de polidesoxirribosa-fosfato, y por otro, un elemento diferenciador, las diferentes bases nitrogenadas que se asocian a cada uno de los desoxirribonucleótidos (A, G, C o T). De este modo, cada cadena de ADN se diferencia de otra por su tamaño y por su **secuencia** de nucleótidos. En esta secuencia reside la información necesaria para la síntesis de proteínas.

4.2. Estructura secundaria

El **modelo de doble hélice** de ADN dextrógira (forma B) propuesto por **Watson y Crick** en **1953** pone de manifiesto que la molécula de ADN está formada por dos cadenas de polinucleótidos enfrentadas por sus bases y unidas entre sí por puentes de hidrógeno. El modelo propuesto por estos investigadores (fig. 25.5) también tuvo como referencia otros trabajos de **Chargaff, Franklin y Wilkins**:



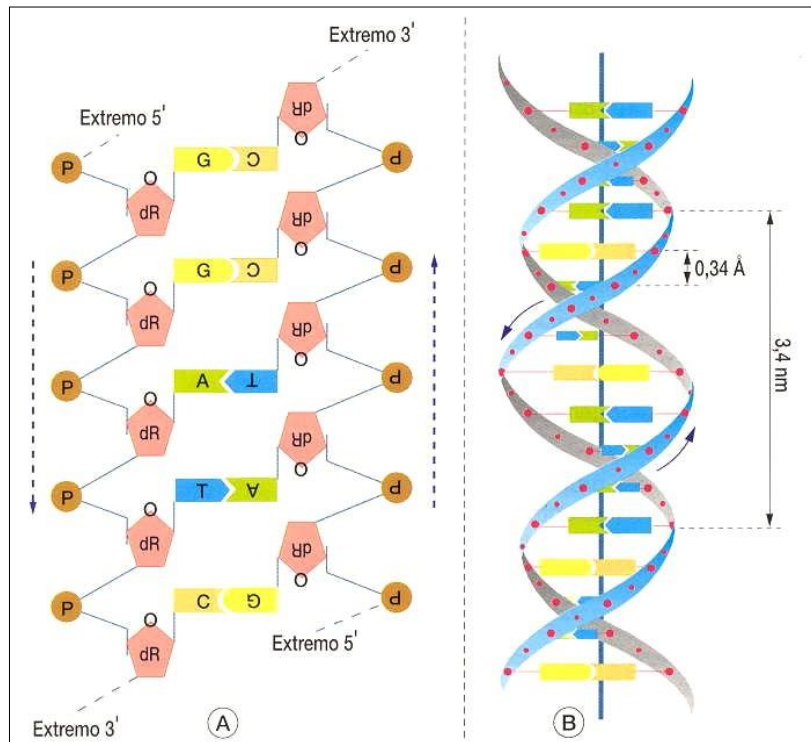


Figura 25.5.- Representación esquemática de la estructura del ADN mostrando su naturaleza complementaria, antiparalela (A) y doble hélice (B).

- La molécula de ADN es larga y rígida, no plegada como las proteínas.
- El contenido en bases púricas es igual al contenido en bases pirimidínicas.
- El ADN es una doble hélice de 2 nm de diámetro formada por dos cadenas de polinucleótidos enrolladas alrededor de un eje imaginario: las bases nitrogenadas se encuentran en el interior.
- El enrollamiento es **dextrógiro** (hacia la derecha) y **plectonémico**, es decir, para que se separen las dos cadenas es necesario el desenrollamiento previo.
- Cada pareja de nucleótidos se separa de la siguiente por 0,34 nm y cada vuelta de la doble hélice está formada por 10 pares de nucleótidos (3,4 nm por vuelta).
- Las dos cadenas son **antiparalelas**, es decir los enlaces 5'→3' están orientados en sentidos opuestos y son **complementarias**, o lo que es lo mismo, existe una correspondencia entre las bases nitrogenadas: adenina se enlaza mediante dos puentes de hidrógeno con timina y citosina con guanina mediante tres puentes de hidrógeno.

4.3. Otros modelos de ADN: el ADN-A y el ADN-Z

A partir de los estudios sobre fibras de ADN, además de la forma B, se encontró la **hélice A** (fig. 25.6). Ambas son estables (aunque presentan diferentes estabilidades según el grado de humedad) y dextróginas, pero se diferencian por

la posición de las bases y su inclinación con respecto del eje de la hélice: en la hélice A, los pares de bases están inclinados y desplazados hacia el exterior.

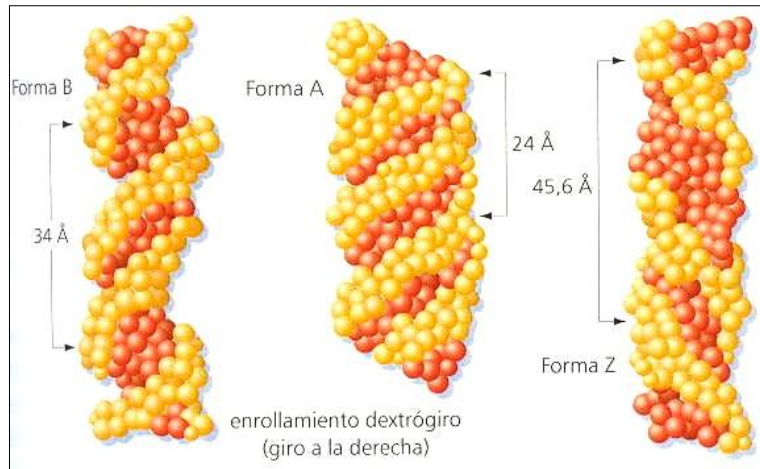


Figura 25.6.- Comparación de las estructuras posibles del ADN.

Los estudios en ADN sintético han revelado la existencia de la **forma Z**. En este caso, las cadenas de polidesoxirribosa-fosfato no se enrollan en forma de doble hélice de manera regular, sino que tienen aspecto de zigzag. Además, la hélice Z es levógira. Se ha sugerido que determinadas secuencias de bases son las responsables del cambio de sentido en el enrollamiento de la hélice, de forma que la secuencia no influiría sólo en la expresión de los genes, sino también sobre su control, ya que estas regiones de ADN-Z podrían ser señales para el reconocimiento de regiones específicas en los procesos de transcripción y replicación de la información genética.

5. La duplicación del ADN

En los eucariotas, a lo largo de los cambios que tiene una célula desde que se ha formado hasta que se divide para originar dos células hijas idénticas (**ciclo celular**), la célula pasa por dos fases: **interfase** (en la que la célula crece y sintetiza diversas sustancias) y la **fase M**, en la que ocurre la mitosis y la citocinesis.

La interfase es el espacio de tiempo entre dos mitosis sucesivas. A lo largo de la misma, se desarrollan las siguientes fases:

- Fase **G₁**: Se sintetizan las proteínas necesarias para que la célula aumente de tamaño. Comienza al acabar la mitosis y dura hasta que la célula duplica su material genético.

En las células que no entran nunca en mitosis (neuronas o las fibras musculares estriadas) recibe el nombre de **G₀**. La célula, decimos, está en estado de reposo.

- Fase **S**: se produce la duplicación del ADN y se sintetizan las histonas. Como resultado de la duplicación cada cromosoma queda constituido por dos cromátidas unidas por el centrómero.
- Fase **G₂**: la célula aumenta ligeramente de tamaño. Se transcriben y traducen genes que codifican las proteínas necesarias para que la célula se divida y se duplican los centriolos. Esta fase acaba en el momento en el que se condensan los cromosomas para comenzar la mitosis⁴.

Como vemos, el proceso de la duplicación o replicación del ADN ocurre durante la interfase en la etapa S.

5.1. La replicación semiconservativa

Watson y Crick ya propusieron que la doble hélice se abre y las dos cadenas de nucleótidos se separan y a partir de cada cadena se forma una cadena nueva que es complementaria con la que ha servido de patrón. Por lo tanto cada una de las dos dobles hélices que se obtenían tenía una cadena parental y una nueva cadena hija.

No obstante, hasta las investigaciones de **Meselson y Stahl, en 1957**, no se aceptó el modelo semiconservativo (fig. 25.7). En sus trabajos se dieron las siguientes etapas:

- Utilizaron la bacteria *Escherichia coli* viviendo durante varias generaciones en un medio que contenía ¹⁵N, de este modo el ADN de la población incorporó este isótopo.
- Transfirieron las bacterias a un medio con ¹⁴N y dejaron que se produjeran varias generaciones de *E. coli*.
- Tomaron tras cada generación una muestra de bacterias, les extrajeron el ADN, lo centrifugaron para comprobar como se incorporaba el ¹⁴N.

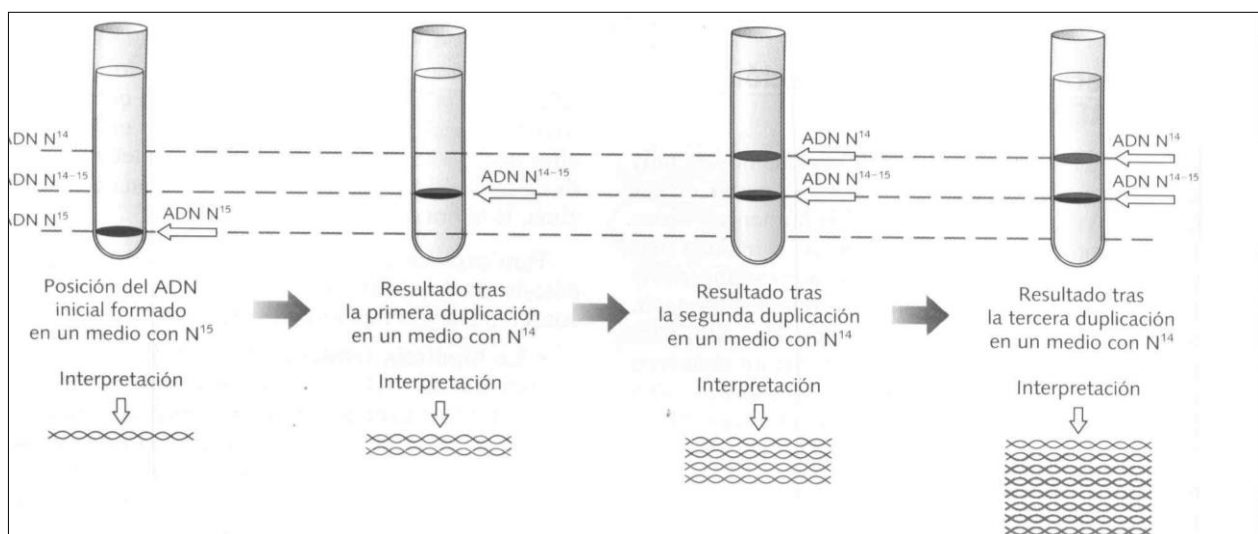


Figura 25.7.- Experimento de Meselson y Stahl.

⁴ A lo largo del tema 29 se trata la mitosis y los sucesos que ocurren en el ciclo celular, por lo que estos aspectos se desarrollan con más detenimiento.

Las moléculas de ADN que contenían el ^{14}N quedan más arriba en el tubo de la centrífuga que las que contiene el ^{15}N (más pesadas). Al analizar los resultados obtenidos tras una división celular, comprobaron que el ADN recién sintetizado ocupaba una posición intermedia entre la que ocupaba el ADN con ^{14}N y el ADN con ^{15}N , se trataba, pues, de un ADN "híbrido". Si se dejaban pasar dos generaciones, se obtenían dos bandas una ligera con ^{14}N y otra híbrida. Conforme se dejaban pasar más generaciones, el ADN híbrido era en proporción menos importante, con lo que se apoyaba la hipótesis semiconservativa.

5.2. Fases de la duplicación del ADN

Tanto en procariontas como en eucariotas existen muchas similitudes en el proceso de duplicación del ADN. No obstante, en un primer lugar describiremos las características principales de la replicación de los procariontas y posteriormente, las diferencias con los eucariotas.

5.2.1. La duplicación en los procariontas

El proceso se divide en dos etapas: iniciación y elongación.

a) Fase de iniciación:

Consiste en el desenrollamiento y apertura de la doble hélice. Se inicia en la región **oriC** o **punto de iniciación**. En esta zona abundan las secuencias GATC (fig. 25.8).

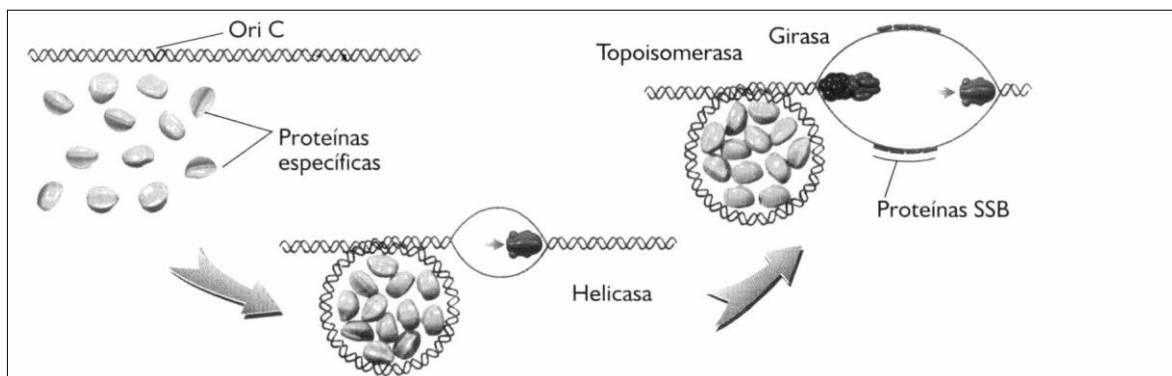


Figura 25.8.-

- El punto de iniciación es reconocido por las **helicasa** que rompen los enlaces de hidrógeno entre las bases de ADN y éste se abre como una cremallera.
- La acción de las enzimas **girasa** y las **topoisomerasas** (I y II) evitan que la doble hélice se rompa al abrirse.
- Las proteínas estabilizadoras **SSB** se unen a las hebras molde e impiden que se vuelva a enrollar.
- Alrededor de la región oriC se ha formado una horquilla o **burbuja de replicación** en la que se va a sintetizar las nuevas hebras de ADN. Esta "burbuja" se va extendiendo a lo largo del cromosoma en los dos sentidos, de ahí que se diga que la replicación es **bidireccional**.

b) Fase de elongación:

Las enzimas que intervienen son las **ADN polimerasas** (I, y III), que unen entre sí los nucleótidos para formar las nuevas cadenas de ADN, y las exonucleasas, que eliminan los nucleótidos mal apareados, así como fragmentos de ARN (fig. 25.9).

- Para la síntesis del nuevo ADN se necesita un fragmento de unos 10 nucleótidos de ARN denominado **cebador** que tiene un extremo 3' libre al que se van uniendo los nuevos nucleótidos. En la síntesis de este cebador interviene la enzima **primasa** (ARN polimerasa).
- La ADN polimerasa III recorre las hebras en la dirección **3' → 5'** y va uniendo los nuevos nucleótidos en el extremo 3'.
- Puesto que las dos cadenas de ADN son antiparalelas, la síntesis de la nueva hebra orientada en la dirección **3' → 5'** se realiza sin interrupciones.
- Sin embargo, la síntesis de la hebra 5' a 3' es discontinua en pequeños fragmentos de ADN (**fragmentos de Okazaki**). Cada uno de los fragmentos requiere un cebador de ARN sintetizado por una ARN polimerasa cada ciertos intervalos. La ADN polimerasa I va eliminando el cebador y sustituyéndolo por ADN. Finalmente, la **ADN ligasa** une todos los fragmentos obtenidos.
- Por último, la ADN polimerasa III actúa como **exonucleasa** y elimina todos los nucleótidos mal apareados (corrección de errores). Aquellos errores que queden sin corregir podrán tener alguna importancia evolutiva.

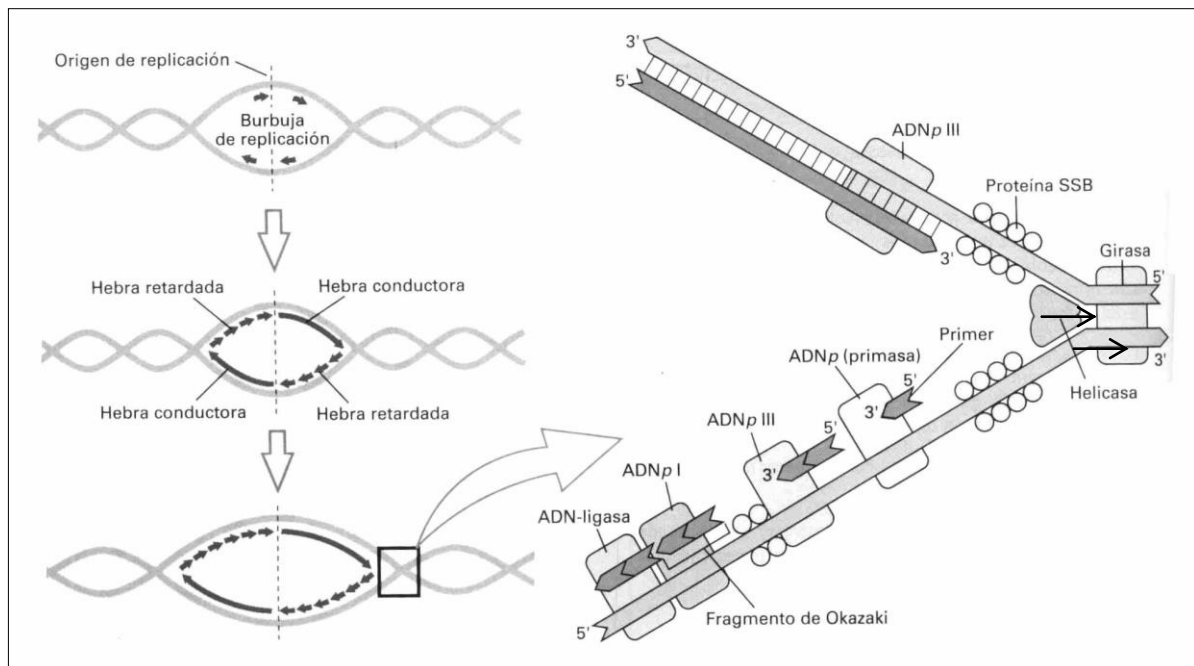


Figura 25.9.- Mecanismos de duplicación del ADN en bacterias.

5.2.2. La duplicación en los eucariotas

La replicación del ADN en los organismos eucariontes es muy parecida a la de los procariontes, salvo diferencias derivadas, en parte, de la mayor complejidad del material genético de los eucariotas. Las principales diferencias son:

- Los cromosomas de los eucariontes contienen moléculas de ADN muy largas. Para abreviar el proceso, la replicación se inicia de manera simultánea en varios puntos de cada cromosoma denominados **replicones**.
- Existen cinco tipos de **ADN polimerasas** (α , β , γ , δ y ϵ), que se reparten todas las tareas de la elongación (replicación de la hebra líder y la retardada] y corrección de errores. La γ interviene en la replicación del ADN mitocondrial.
- En los cromosomas de los organismos eucariontes el ADN se encuentra asociado a las **histonas**, proteínas básicas que no tienen los procariontes, y que durante la replicación se duplican. Las histonas, junto con el ADN, forman un **nucleosoma**. Parece ser que los nuevos nucleosomas se incorporan a la hebra retardada, mientras que los viejos se quedan en la conductora.
- El proceso de replicación del ADN se va completando normalmente hasta llegar al extremo del cromosoma, el **telómero**. Cuando se elimina el último ARN cebador la hebra retardada quedará incompleta, ya que la ADN polimerasa no podrá rellenar el hueco, al ser incapaz de sintetizar en dirección $3' \rightarrow 5'$. Para poder completar esta cadena, la polimerasa necesitaría un extremo hidroxilo $3'$ libre donde iniciar un nuevo fragmento. Este hecho hace que el telómero se vaya acortando un poco cada vez que la célula se divide, fenómeno que se asocia a los procesos de **envejecimiento** y **muerte celular**.

6. Los ácidos ribonucleicos (ARN)

Casi de manera simultánea al descubrimiento del ADN, otros investigadores descubrieron una sustancia similar, que resultó ser el ácido ribonucleico (ARN). El ARN está formado por la unión de **ribonucleótidos** (contienen **ribosa**) de adenina, guanina, citosina y uracilo (no contiene timina), mediante enlaces fosfodiéster en sentido $5' \rightarrow 3'$. Además de las cuatro bases (A, C, G, U) pueden aparecer otras, que en la mayoría de los casos son sus derivados metilados (por ejemplo, dimetilguanina, metilinosina, pseudouracilo, inosina, dihidrouracilo, ribotimidina, etc.).

En la mayor parte de los organismos, el ARN es **monocatenario**, salvo en algunos virus, en los que es bicatenario. En los monocatenarios, algunas zonas de su molécula, denominadas **horquillas**, pueden presentar estructura de doble hélice como resultado de la formación de enlaces de hidrógeno entre bases complementarias. Cuando las zonas complementarias están separadas por regiones no complementarias se forman **bucles**.

La **función del ARN** en prácticamente todos los organismos es extraer la información del ADN y dirigir la síntesis de proteínas a partir de esta información. Todos los ARN se forman a partir del ADN, tomando un parte de él como molde,

lo que hace que ambos sean complementarios En los virus que carecen de ADN (reovirus o el de la polio), el ARN realiza las funciones de almacenar y transmitir la información genética.

Existen diferentes tipos de ARN: ARN mensajero, ARN ribosómico, ARN transferente y ARN nucleolar, los cuales tienen la misma composición química, pero distinta estructura y función. Todos ellos los pasamos a describir a continuación.

6.1. El ARN mensajero (ARNm)

Constituye entre el 2 % y el 5 % del total de ARN. Presenta una estructura **lineal**, salvo en algunas zonas de la cadena, donde se forman horquillas debido a la existencia de complementariedad entre las bases.

Su función es copiar la información genética del ADN (**transcripción**) y llevarla hasta los ribosomas, que son los orgánulos donde se realiza la síntesis de las proteínas. Cada ARN mensajero se sintetiza tomando como molde una porción de ADN, y es complementario a él. En los eucariotas, el ARNm se denomina **monocistrónico**, ya que porta información para que se sintetice una proteína. En los **procariontes**, cada molécula de ARNm contiene información separada para la síntesis de varias proteínas distintas, y se denomina **policistrónico**.

El ARNm tiene una vida muy corta, de algunos minutos, ya que es rápidamente destruido por la acción de unas enzimas llamadas **ribonucleasas**, pues de lo contrario el proceso de síntesis proteica continuaría indefinidamente.

Existen también algunas diferencias de interés entre el ARNm de procariontes y eucariotas:

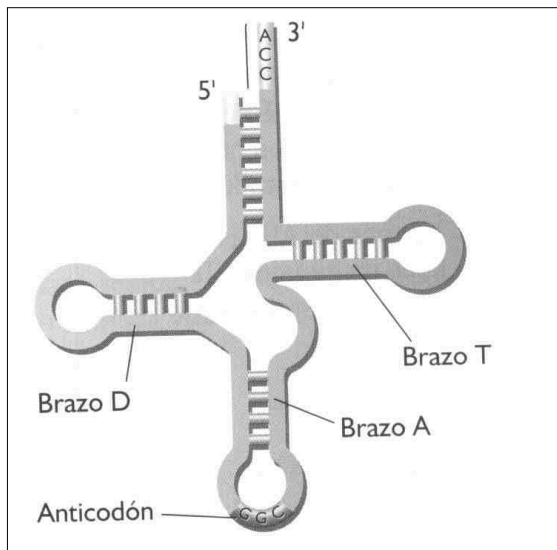
- En los procariontes el extremo 5' contiene un grupo trifosfato, mientras que los eucariotas poseen una especie de "caperuza" compuesta por metil-guanosina unida al grupo trifosfato y en el extremo 3' una cola formada por unos 150-200 adeninas (poliA).
- En los ARNm de eucariotas hay regiones que contienen secuencias de nucleótidos que codifican proteínas (**exones**), intercaladas con otras secuencias que no contienen información para la síntesis de proteínas (**intrones**). Por lo que se requiere un proceso de maduración antes de que el ARNm sea funcional.

6.2. El ARN ribosómico (ARNr)

Las moléculas de ARNr son largas y monocatenarias, aunque en algunas regiones presentan bases **nitrogenadas complementarias apareadas**. Como consecuencia, en esas zonas ARNr tiene una estructura de doble cadena. También se denomina ARN estructural, ya que varias moléculas de este ARN, asociadas conjunto de proteínas básicas (más de 70), forman un ribosoma (orgánulos en los que se sintetizan las proteínas).

6.3. El ARN de transferencia (ARNt)

Su función es transportar los aminoácidos hasta los ribosomas, para que allí se unan y formen las proteínas.



Está constituido por un número de nucleótidos que oscila entre 70 y 90. Algunas zonas de la molécula presentan una estructura en forma de doble hélice, y en donde no existe apareamiento de bases se forman bucles (fig. 25.10). Si la molécula de ARNt se dispone en un plano, su aspecto recuerda al que tiene una hoja de trébol, pero vista en tres dimensiones su forma es parecida a la de la letra L.

Figura 25.10.- Estructura del ARNt.

Una de las características del ARNt es la presencia de nucleótidos con bases nitrogenadas diferentes (10 % del total) a las normales (los ejemplos ya se han mencionado anteriormente). Existen hasta 50 tipos distintos de ARNt, pero todos tienen algunas características similares:

- En el **extremo 5'** hay un triplete de bases nitrogenadas en el que siempre existe guanina y un ácido fosfórico libre.
- El **extremo 3'** está formado por tres bases nitrogenadas (C-C-A) sin aparear, siendo éste el lugar por donde el ARNt se une al aminoácido que va a transportar hasta el ribosoma.
- En el **brazo A** existe un triplete de bases nitrogenadas, llamado **anticodón**, diferente para cada ARNt en función del aminoácido que va a transportar; este es complementario del correspondiente triplete **codón** del ARNm.

Además de estas tres zonas específicas los ARNt tienen otras dos: el **brazo T** (por llevar timina), que es el lugar por donde se fija al ribosoma y el **brazo D**, que es la zona por donde se une a la enzima que cataliza su unión con el aminoácido (**aminoacil-tARN sintetasa**).

6.4. El ARN nucleolar (ARNn)

Se encuentra asociado a diferentes proteínas formando el **nucleolo**. Se origina en el núcleo a partir de diferentes segmentos del ADN denominados organizadores nucleolares. Una vez formado -su tamaño es 45 S- se fragmenta y da origen a los diferentes tipos de ARNr: ARNr 28 S, ARNr 5,8 S (ambos de la subunidad grande) y ARNr 18 S (de la subunidad pequeña).

6.5. Otros tipos de ARN

Además de las clases anteriores de ARN existen otros tipos, que se localizan tanto en el núcleo como en el citoplasma. Algunos de ellos tienen complejas estructuras tridimensionales y ejercen una **función catalítica**, por lo que reciben el nombre de **ribozimas**. Otros se asocian con proteínas para formar **ribonucleoproteínas**, algunas de las cuales modifican los ARNm para hacerlos funcionales.

Existen algunos ARN que son **autocatalíticos**, es decir, son capaces de escindir en varios fragmentos por sí mismos, sin ayuda de ninguna enzima.

Por otra parte, existen otros tipos de ARN denominados **ARN-U** que se caracterizan por su alto contenido en uridina. Se asocia a proteínas del núcleo para formar ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (**RNPpn**) que desempeñan un papel importante en el corte y empalme del ARNm eucariota o en la obtención del ARNr a partir del ARNn.

7. Transcripción

La transcripción es el paso de una secuencia de ADN a una secuencia de ARN, ya sea ARNm, ARNr o ARNt. Para ello intervienen el ADN; ribonucleótidos trifosfato de A, C, G y U; las ARN polimerasas y los cofactores σ y ρ . Al igual que ocurre en la duplicación, se dan diferencias entre procariontas y eucariotas.

7.1. Transcripción en procariontas

En el caso de la síntesis de ARNm se distinguen las siguientes etapas (fig. 25.11):

- a) **Iniciación**: en primer lugar, la ARN polimerasa se asocia con el cofactor σ que permite a esa enzima reconocer y asociarse a una región concreta del ADN denominada **promotor**, que a veces es común a varios genes. En esta región se han distinguido dos **secuencias de consenso**, iguales o parecidas a TTGACA y TATAAT, que se encuentran a distintas distancias del punto de inicio. Se han descubierto también **secuencias intensificadoras**, que favorecen la transcripción.

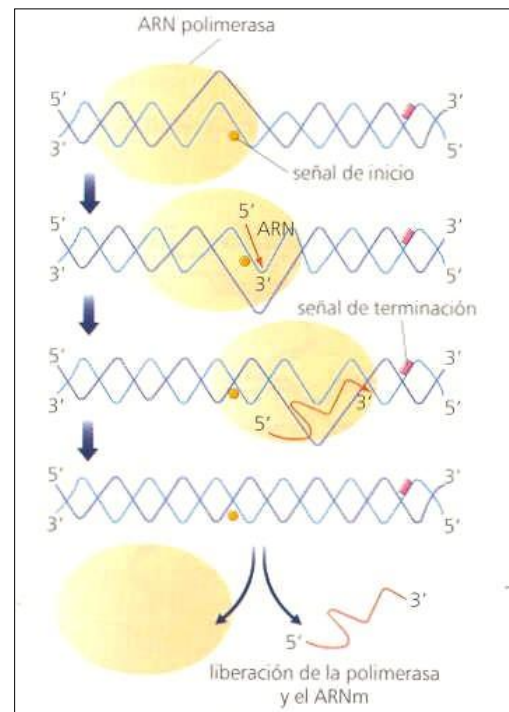


Figura 25.11.- Esquema de la transcripción y situación de las enzimas en procariontas.

A continuación, la ARN polimerasa pasa a una configuración abierta y desenrolla, aproximadamente, una vuelta de hélice permitiendo la polimerización de ARN a partir de sólo una de las hebras que se utiliza como patrón. Posteriormente, se separa el cofactor σ .

- b) **Elongación:** el proceso continúa a razón de unos 40 nucleótidos por segundo. A medida que la ARN polimerasa recorre la hebra del ADN patrón hacia su extremo 5' a 3'.
- c) **Finalización:** presenta dos variantes, según si precisa o no el cofactor ρ . La finalización se produce al llegar a una secuencia rica en G y C que posibilita la autocomplementariedad de la cola del ARN, lo que da lugar a un bucle final que provoca su separación del ADN. Entonces, éste vuelve a formar la doble hélice y la ARN polimerasa se separa.
- d) **Maduración:** si se sintetiza ARNm no la hay. Pero, si es transcrito ARNr o ARNt, hay un **transcrito primario** que luego tiene un proceso de corte y empalme.

7.2. Transcripción en eucariotas.

En primer lugar, hay que resaltar que existen tres tipos de ARN polimerasa, según el tipo de ARN que se quiere sintetizar.

Por otra parte, hay que destacar que los genes están fragmentados de forma que hay que eliminar las secuencias sin sentido, **intrones**, y se empalmen las secuencias con sentido, **exones**. Existen algunas excepciones, como las histonas, que no presentan intrones.

Finalmente, hay que recordar que en los eucariotas, el ADN está unido a histonas formando nucleosomas. Se ha observado que en genes que se transcriben continuamente (como los ARNr) el ADN está siempre extendido, mientras que en otros está, aparentemente, en forma de nucleosomas, o incluso en otros, hay transición a la forma extendida sólo durante la transcripción.

En el caso de los ARNm se distinguen las siguientes etapas (fig. 25.12):

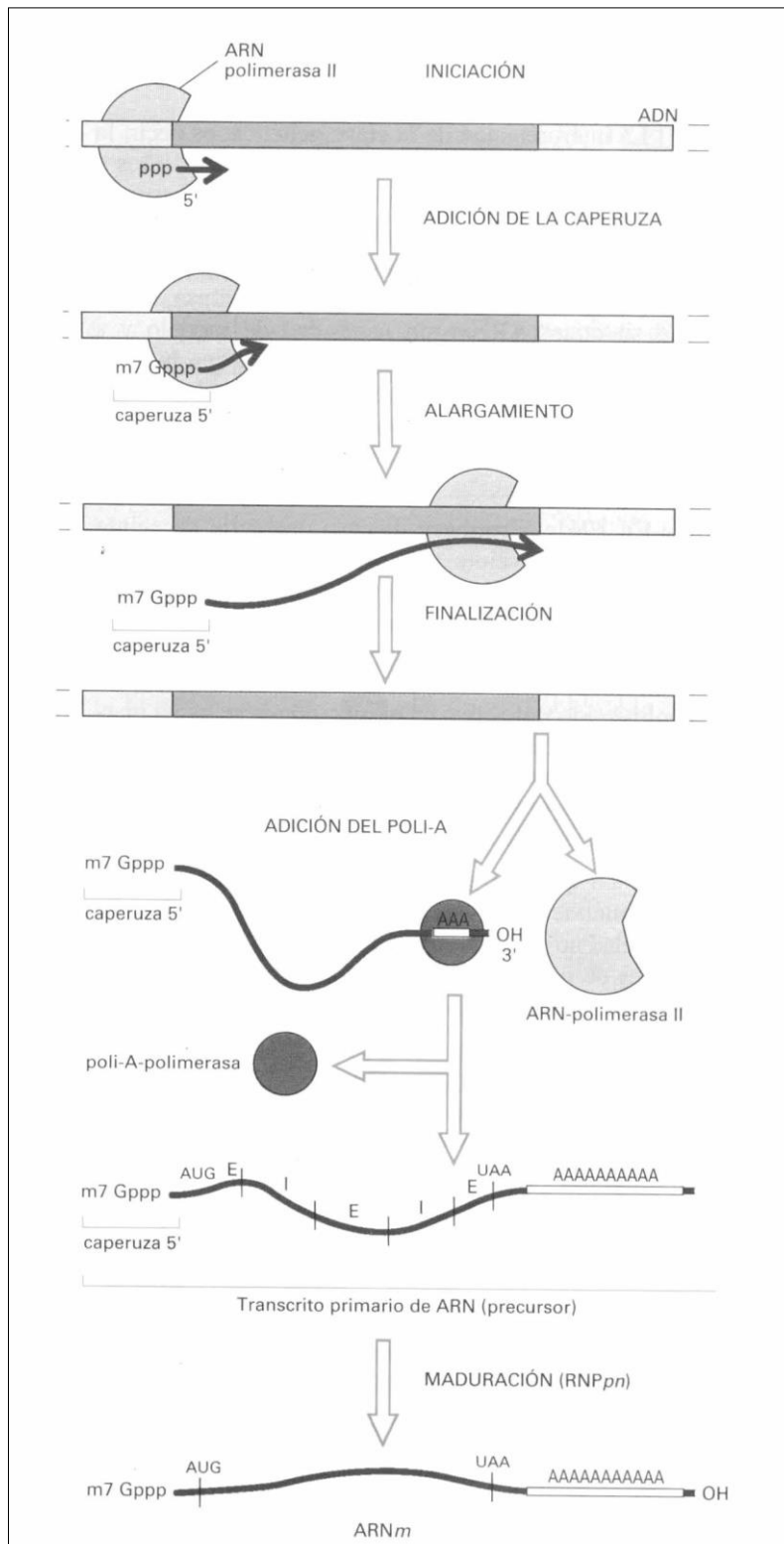


Fig. 25.12.-
Transcripción en
eucariotas

- a) **Iniciación:** la ARN polimerasa II se fija a la región del ADN **promotora**. En ésta hay dos **secuencias de consenso** (CAAT y TATA) a distintas distancias del punto de inicio.

- b) **Elongación:** el proceso de síntesis continúa en el sentido de 5' a 3'. Al cabo de 30 nucleótidos transcritos se añade una **caperuza** constituida por metilguanósín-trifosfato invertida unida al extremo 5'.
- c) **Finalización:** parece ser que está relacionada con la secuencia TTATTT. A continuación, interviene la enzima **poli A polimerasa** que añade, al extremo final 3', un segmento de unos 200 ribonucleótidos de adenina (**cola poli A**) al transcrito primario también llamado **ARN heterogéneo nuclear** (ARNhn).
- d) **Maduración:** se produce en el núcleo. Se encarga la enzima **ribonucleoproteína pequeña nuclear** (RNPpn) (que está formada por proteína y ARNpn). El ARNpn contiene unas secuencias que son complementarias de las de los dos extremos de los intrones. Al asociarse, el intrón se curva y se desprende. A continuación, las **ARN ligasas** específicas empalman los exones (este proceso se denomina "splicing") (figura 11).

El ARNt y el ARNr presentan también procesos de maduración. En el ARNt cabe destacar la adición del triplete CCA en el extremo 3'. Por otra parte, la maduración del ARNr se inicia con el ARNn.

7.3. La retrotranscripción en virus

Los retrovirus (como el virus del SIDA) poseen un genoma constituido por una cadena de ARN sencilla. Cuando se encuentran en la etapa de virus infectantes poseen una envoltura proteica (cápsida) que alberga la hebra de ARN y la enzima **retrotranscriptasa**. Sin embargo, también adoptan la forma de provirus estando formados por una doble hebra de ADN que está integrada en un cromosoma de la célula infectada. Se sabe que las radiaciones electromagnéticas, variaciones de temperatura o determinadas sustancias químicas pueden activar este provirus.

Cuando el retrovirus penetra en la célula la retrotranscriptasa viral utiliza el ARN vírico como molde para sintetizar una cadena de ADN copia (ADNc) con secuencia complementaria. De esta manera, la doble hélice de ADN se integra en el genoma celular convirtiéndose en un provirus.

8. Conclusión

Se podría decir que la revolución más importante en la biología moderna es la llamada "Revolución Genética". El impacto del conocimiento íntimo de nuestra información genética ha transformado casi todos los aspectos de la actividad humana y en especial a la medicina. La revolución genética comenzó ya hace muchos años, pero hay una fecha que define el verdadero punto de cambio en el desarrollo de lo que hoy conocemos como genética molecular. El 25 de abril de 1953, se publica la "Estructura Molecular de los Ácidos Nucleicos" por los Drs. James Watson y Francis Crick.

A partir de este punto, el desarrollo de la genética molecular ha permitido que se entienda no sólo el fenómeno genético, también muchos de los procesos asociados a la salud y a la enfermedad.

La pasada mitad del siglo pasado ha sido testigo de una evolución avasallante en el conocimiento dentro del área de las ciencias de la vida y un crecimiento en el entendimiento del fenómeno biológico, todo esto basado mayormente en los conceptos y herramientas provenientes de la genética molecular. De la misma manera podemos evaluar el impacto que todos estos desarrollos y conocimientos han tenido en la naturaleza biológica de los seres humanos.

9. Bibliografía

- **Alberts, B., Johnson, A., et. al. (2004).** *Biología molecular de la célula*. España: Ediciones Omega.
- **Curtis, H. y Barnes, N. (2001).** *Biología*. España: Editorial Médica Panamericana.
- **Jimeno, A., Ballesteros, M. y Ugedo, L. (2000).** *Nova Biología*. Editorial Santillana. Madrid.
- **Lehninger, A.L., Nelson, D.L. y Cox, M.M. (2014).** *Principios de Bioquímica*. Editorial Omega. Barcelona.