



## TEMA 5

# Ácidos Nucleicos

Cuando termines de estudiar este tema deberás saber:

- Qué es un nucleósido y los nucleótidos, cuáles son sus componentes y los tipos de enlace que los unen.
- La clasificación de los nucleótidos que constituyen los ácidos nucleicos: ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos.
- La composición y función de algunos nucleótidos no nucleicos: ATP, NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, FMN y FAD.
- Cómo se forma el enlace fosfodiéster que sirve de unión a los nucleótidos en un ácido nucleico.
- Diferenciar entre secuencias de nucleótidos del ADN y ARN, escribirlas de forma abreviada e indicar su polaridad (extremos 5' y 3').
- Describir el modelo de la doble hélice del ADN de Watson y Crick.
- Explicar cómo se organiza el ADN en el núcleo de las células eucariotas.
- Cómo es el ADN de las células procariontas.
- Cuál es el papel del ADN en los seres vivos y describir brevemente los experimentos que llevaron a esa conclusión.
- Los tipos de ARN que hay, en qué parte de la célula se encuentran y cuál es la función de cada uno.
- Explicar la estructura secundaria y la especificidad de los ARNt.
- Reconocer en representaciones moleculares cuáles nucleótidos, polinucleótidos o ácidos nucleicos y los enlaces que contienen.

### I. CONCEPTO

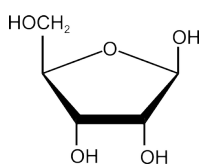
- Los ácidos nucleicos son biomoléculas constituidas por C, H, O, N y P. Se trata de macromoléculas formadas por la polimerización de nucleótidos. Se encuentran normalmente asociados a proteínas, formando nucleoproteínas.
- Son responsables del almacenamiento, interpretación y transmisión de la información genética.

### II. COMPONENTES DE LOS NUCLEÓTIDOS

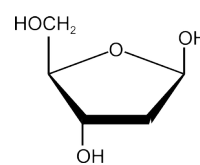
- Los nucleótidos que forman los ácidos nucleicos son subunidades complejas formadas por tres componentes: una pentosa, una base nitrogenada y un grupo fosfato.

#### A. Pentosas

- Cada nucleótido contiene un azúcar de cinco carbonos que es la β-D-ribofuranosa en los nucleótidos del ARN y la β-D-desoxirribofuranosa en los nucleótidos del ADN.



β-D-ribofuranosa



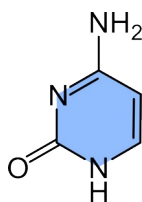
β-D-desoxirribofuranosa

#### B. Bases nitrogenadas

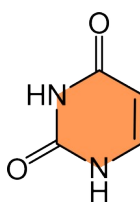
- Moléculas heterocíclicas de carácter básico con más de un átomo de nitrógeno. Pueden estar formadas por un anillo único (pirimidina) o por dos anillos condensados (purina).

##### 1. Bases pirimidínicas

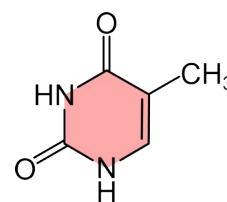
- Citosina (2-oxo-4-aminopirimidina), presente tanto en los ARN como en los ADN.
- Uracilo (2,4-dioxopirimidina), que sólo aparece en los ARN.
- Timina (2,4-dioxo-5-metilpirimidina), exclusiva de los ADN.



Citosina



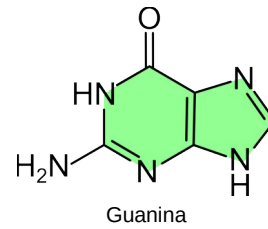
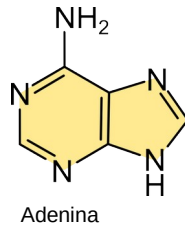
Uracilo



Timina

##### 2. Bases púricas

- Adenina (6-aminopurina), que aparece tanto en los ARN como en los ADN.
- Guanina (2-amino-6-oxopurina), también presente tanto en los ARN como en los ADN.



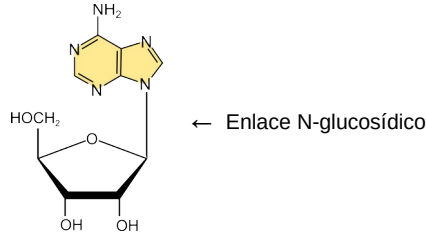
### C. Fosfato – (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)

- A pH fisiológico, el ácido fosfórico que forma parte de los nucleótidos está en forma de dianión. Cuando está libre se conoce como fosfato inorgánico y se representa como P<sub>i</sub>.

## III. NUCLEÓSIDOS

### A. Concepto

- Son las moléculas que resultan de la unión de una pentosa con una base nitrogenada.



### B. Enlace N-glucosídico

- La unión se realiza mediante un enlace N-glucosídico que se establece al interactuar el -OH del C 1' de la pentosa y N 1 de las bases pirimidínicas y el N 9 de las púricas.

### C. Nomenclatura

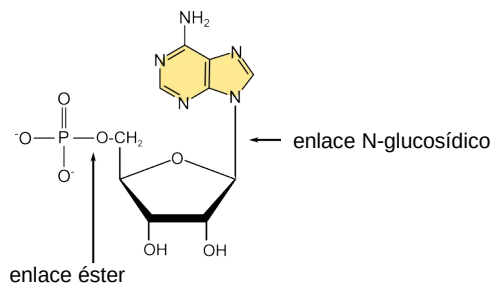
- Ribonucleósidos: Adenosina, Guanosina, Citidina y Uridina.
- Desoxirribonucleósidos: Desoxiadenosina, Desoxiguanosina, Desoxicitidina y Timidina.

Fosfato	Pentosa	Base nitrogenada
<b>Nucleósido</b> enlace N-glucosídico		
<b>Nucleótido</b> enlace éster		

## IV. NUCLEÓTIDOS

### A. Concepto

- Son ésteres fosfóricos de los nucleósidos que se forman al interactuar un grupo fosfato con un hidroxilo de la pentosa, frecuentemente el del C 5'.

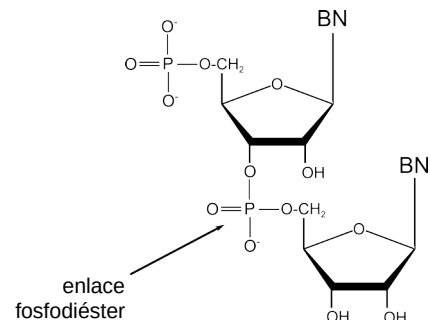


### B. Nomenclatura

- Ribonucleótidos: AMP (adenosina monofosfato; también se conoce como adenilato o ácido adenílico), GMP, CMP Y UMP.
- Desoxirribonucleótidos: dAMP (desoxiadenosina monofosfato), dGMP, dCMP Y dTMP.

### C. Enlace fosfodiéster

- Enlace fosfodiéster 3'-5'. Es el enlace que sirve de unión entre los nucleótidos de un ácido nucleico. El mismo grupo fosfato esterifica al -OH en posición 3' de un nucleótido y al -OH en posición 5' de otro nucleótido. En una cadena polinucleotídica habrá siempre un extremo con el grupo 3' libre y el otro con el grupo 5' libre. Cuando se pide la polaridad de una cadena polinucleotídica se está haciendo referencia a que se identifiquen los extremos 3' y 5'.



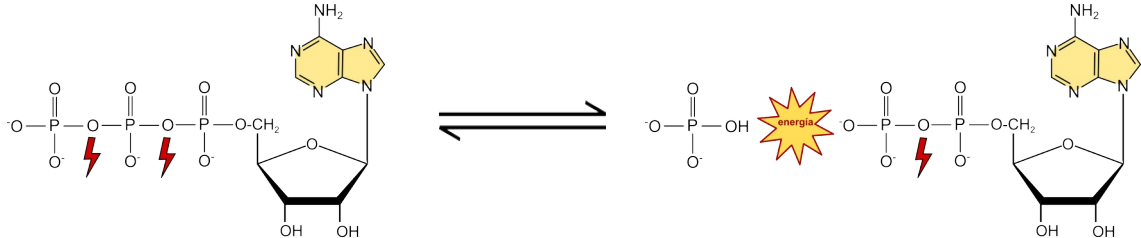
### D. Otros nucleótidos de interés biológico (nucleótidos no nucleicos)

### 1. AMP.

- Un grupo fosfato esterifica los -OH en posición 5' y 3'. Actúa como segundo mensajero, intermediario entre moléculas extracelulares (hormonas, neurotransmisores) y ciertas reacciones intracelulares que conducen a una respuesta celular.

### 2. ATP y GTP (nucleotidos trifosfato)

- Moléculas con una elevada energía química potencial debido a los enlaces entre los grupos fosfato. Actúan como vectores energéticos en las reacciones metabólicas. La energía requerida en las reacciones endotérmicas del metabolismo es suministrada normalmente por la separación de un grupo fosfato del ATP ( $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i + \text{Energía}$ ). Por otro lado, la energía liberada en las reacciones exotérmicas se emplea para unir un fosfato al ADP y formar ATP, quedando así almacenada ( $\text{ADP} + \text{P}_i + \text{Energía} \rightarrow \text{ATP}$ ).



### 3. FAD, FMN, NAD y NADP

- Son coenzimas de las deshidrogenasas que intervienen en las reacciones metabólicas en las que hay transferencia de protones y electrones (reacciones redox). Todos ellos pueden aparecer en dos formas, una oxidada y otra reducida.

- FMN (Flavinmononucleótido) – derivado de la vitamina B2 (riboflavina)
- FAD (Flavinadeninucleótido) – derivado de la vitamina B2 (riboflavina)
- NAD (Nicotinadeninucleótido) – derivado de la niacina (factor PP)
- NADP (Nicotinadeninucleótido-fosfato) – derivado de la niacina (factor PP)

Cada uno de estos coenzimas aporta electrones con el nivel energético adecuado para la reacción en la que interviene.

- Las reacciones redox son transformaciones en las que los compuestos que intervienen intercambian electrones. Decimos que el compuesto que pierde electrones se oxida, mientras que el que los captura se reduce. Las formas reducidas de estos coenzimas ( $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , por ejemplo) se denominan agentes reductores porque pueden pasar a su forma oxidada y transferir los electrones a otra molécula, provocando su reducción ( $\text{A}_{\text{ox}} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{A}_{\text{red}} + \text{NADP}$ ). De manera similar, cuando se produce una oxidación en el metabolismo, los electrones desprendidos son capturados por la forma oxidada de alguno de estos coenzimas, transformándose en su forma reducida ( $\text{A}_{\text{red}} + \text{NADP} \rightarrow \text{A}_{\text{ox}} + \text{NADPH} + \text{H}^+$ ). Como podemos ver en estos ejemplos, en las reacciones redox del metabolismo los electrones van normalmente acompañados por protones y lo que se transfieren son átomos de hidrógeno, de ahí el nombre de deshidrogenasas de los enzimas con los que actúan estos coenzimas.

En resumen, podemos decir que en las oxidaciones del metabolismo se forma agente reductor, mientras que en las reducciones se consume.

### 4. Coenzima A

- Se trata de un nucleótido complejo formado por adenosina, un difosfato, ácido pantoténico (vitamina) y 2-aminoetanol.

- Interviene en la transferencia de grupos acilo en el metabolismo.

## V. ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN)

### A. Concepto

- Son macromoléculas formadas por la polimerización de desoxirribonucleótidos, con desoxirribosa como pentosa y adenina, guanina, citosina y timina como bases nitrogenadas.

#### ALGUNOS DATOS PARA RESALTAR LA MAGNITUD DEL ADN EN EUKARIOTAS

- En promedio, la cantidad de ADN en una célula diploide eucariota es entre 8 y 200 veces superior que la de una célula procariota, aunque puede llegar a 100.000 veces si se consideran casos extremos.
- La longitud total del ADN de una célula humana somática es de unos 2 metros.
- Si consideramos todas las células del cuerpo humano (unos 2 billones) la longitud total resultante, 4 billones de metros, sería suficiente para dar 100.000 vueltas a la Tierra, 7.000 viajes de ida y vuelta a la Luna o 13 viajes de ida y vuelta al Sol.
- Para escribir la secuencia completa del genoma de una célula humana se necesitarían 1.320 volúmenes de una obra, con 1.000 páginas por volumen y 5.000 letras por página, que formarían una pila de 260 m de altura.
- Las cifras se hacen incomprensibles si intentamos considerar la longitud total del ADN de toda la humanidad.

Extraído del Texto ilustrado de *Biología Molecular e Ingeniería Genética* de José Luque y Ángel Herráez, Ed. Harcourt, Madrid 2001

### B. Estructura

#### 1. Estructura primaria

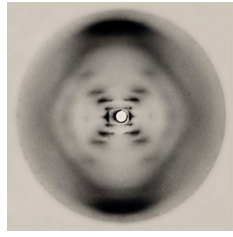
- De forma análoga a la de las proteínas, la estructura primaria del ADN consiste en la secuencia ordenada de desoxirribonucleótidos.

- La información contenida en el ADN depende de esta secuencia.

#### 2. Estructura secundaria del B-ADN (la doble hélice)

- Erwin Chargaff (1949-53) – Realizó el análisis cuantitativo de las cuatro bases en muestras de ADN, llegando a la conclusión de que la proporción de bases púricas era siempre la misma que la de las pirimidínicas y que  $A/T=1$ ,  $G/C=1$ .

- Rosalind Franklin y Maurice H.F. Wilkins (1950-53) – Realizaron experimentos de difracción de rayos X en cristales de ADN obteniendo un patrón de difracción que reflejaba una estructura helicoidal.



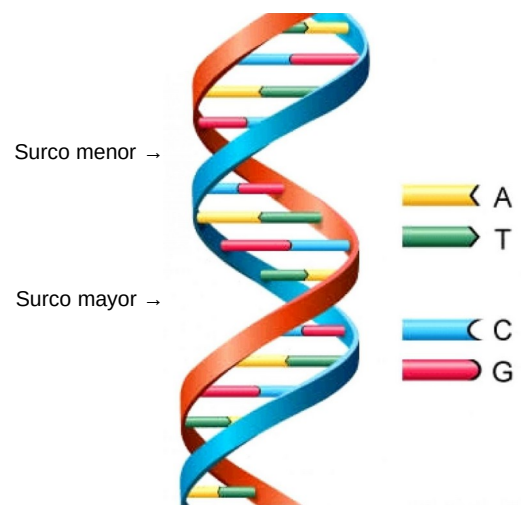
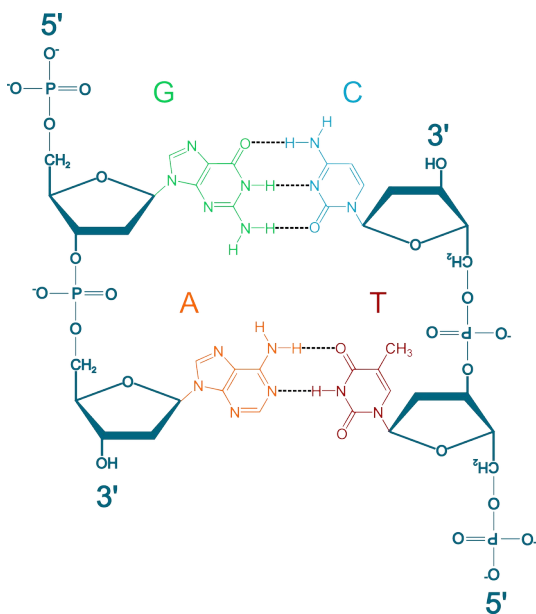
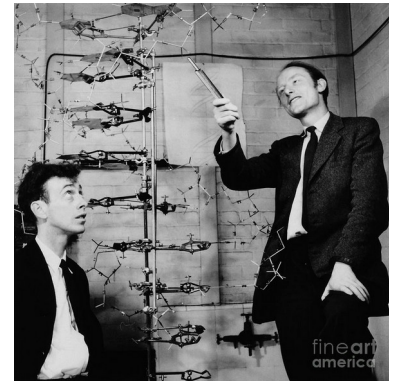
El patrón de difracción de rayos X del ADN refleja su estructura helicoidal



Rosalind Franklin

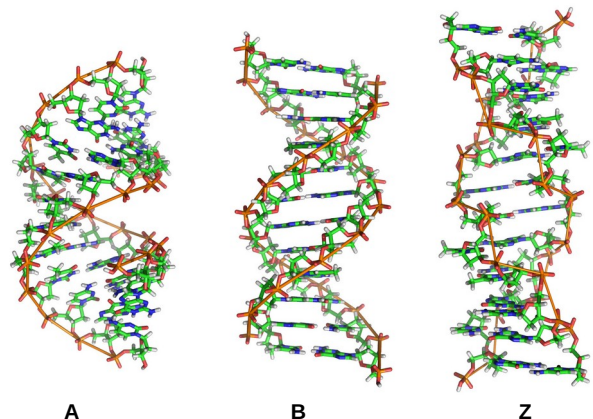
- James D. Watson y Francis Crick (1953) – Basándose en los datos cuantitativos de Chargaff y en las imágenes de difracción de Franklin y Wilkins elaboraron el modelo de la doble hélice del ADN que se puede resumir en los siguientes puntos:

- La molécula de ADN está formada por dos cadenas polinucleotídicas.
- Estas cadenas son antiparalelas puesto que si una está orientada en dirección 5' → 3', la otra lo estará en dirección 3' → 5'.
- Las hebras son además complementarias: cada adenina de una cadena se une mediante dos enlaces de hidrógeno a una timina de la otra cadena y cada guanina se une mediante tres enlaces de hidrógeno a una citosina (A=T, G≡C).
- Las cadenas están enrolladas alrededor de un eje imaginario formando una doble hélice dextrógira.
- La hélice tiene un ancho de 2,37 nm. Hay 10,4 pares de bases por cada vuelta de la hélice, que mide 3,54 nm. En la estructura se puede apreciar un surco mayor, de 2,2 nm y otro menor, de 1,2 nm.



### 3. Variaciones de la estructura del ADN

- Mediante experimentos de difracción de rayos X se ha podido determinar que el ADN se puede presentar con otras conformaciones diferentes de la del modelo de Watson y Crick (conformación B).
- La forma A es una doble hélice dextrógira, como la B, pero más ancha. El surco mayor se convierte en estrecho y profundo en esta estructura.
- La forma Z es una doble hélice levógira, más estrecha que las otras, en la que el esqueleto pentosa-fosfato describe un zig-zag. El surco mayor se hace plano, sin profundidad, y el menor es estrecho y profundo.



A

B

Z

#### 4. Condensación del ADN

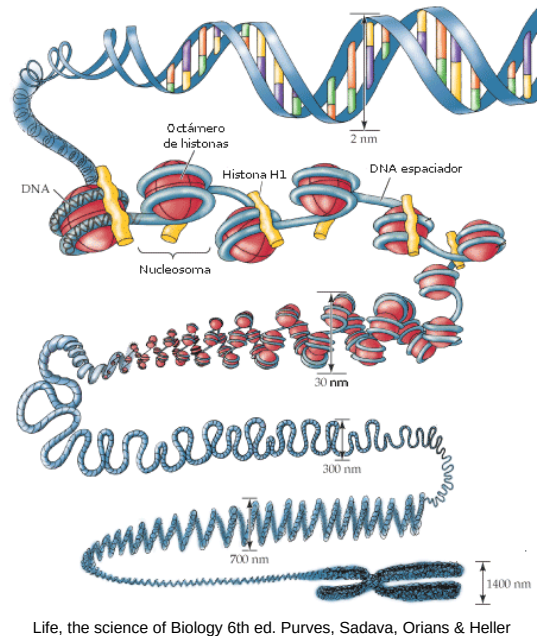
- Los ácidos nucleicos no se encuentran en las células en las formas extendidas correspondientes a las estructuras primaria y secundaria, sino molecularmente más compactados.
- Estos niveles estructurales de orden superior no son comparables a los de las proteínas puesto que, en general, la estructura adoptada no viene determinada por la de los niveles inferiores.
- En este nivel se engloban las estructuras resultantes del superenrollamiento y de la asociación con proteínas básicas para formar la cromatina.

##### a. Superenrollamiento

- Consiste en el retorcimiento de la cadena sobre sí misma.
- Se produce tanto en células procariotas como en eucariotas, aunque en estas últimas se conoce peor debido a su mayor complejidad.

##### b. Empaquetamiento del ADN

- En las células eucariotas el ADN completa su compactación asociándose a proteínas básicas, normalmente histonas.
- Las histonas estabilizan la estructura del ADN, contribuyendo a compactarla, e intervienen en el control de la transcripción de los genes.
- Esta asociación constituye la cromatina que aparece en el núcleo de las células eucariotas.
- La unidad básica de estructura de la cromatina es el nucleosoma, formado por un octámero de histonas (dos unidades de cada una de las siguientes: H2A, H2B, H3 y H4) y un segmento de 200 pares de bases, 140 rodeando el octámero formando los segmentos que se conocen como espaciadores. El resultado es una fibra de ADN de 10 nm de grosor que algunos autores conocen como el "collar de perlas".
- En el núcleo de los espermatozoides el ADN aparece asociado a otras proteínas básicas denominadas protaminas, que desempeñan el mismo papel que las histonas. Al tener menor tamaño permiten un grado de empaquetamiento mayor.
- Además de las cuatro histonas mencionadas anteriormente, la cromatina contiene la histona H1 que favorece el enrollamiento del collar de perlas sobre sí mismo, formando el solenoide, con seis nucleosomas por vuelta.
- Cuando la cromatina se condensa para formar los cromosomas, los solenoides forman bucles de unos 200 nm de longitud que se unen a un esqueleto de proteínas no histónicas que constituyen el esqueleto nuclear, que a su vez se pliega en estructuras más complejas.



#### C. Tipos de ADN

- ADN lineal bicatenario – Aparece asociado a proteínas (histonas) constituyendo la cromatina del núcleo de las células eucarióticas.
- ADN circular bicatenario – forma el nucleoide bacteriano, en el que aparece desnudo (no asociado a proteínas) y en cloroplastos y mitocondrias.
- ADN monocatenarios – aparecen solamente en algunos virus.

#### D. Función del ADN e importancia biológica

- El ADN es el responsable de almacenar y transmitir la información hereditaria de generación en generación.
- Determinados segmentos de ADN, denominados genes, son copiados según se necesitan en los ARN en un proceso denominado transcripción. Los ARN obtenidos de esta manera pueden desempeñar funciones estructurales (ARN ribosómico) o catalíticas (ribozimas) o pueden ser utilizados en la síntesis de una proteína determinada en un proceso conocido como traducción. Las funciones de los ARN se estudian más adelante en este tema; la transcripción y traducción de los genes se estudiarán en el tema 14 que trata de la expresión de la información genética.
- Como se ha comentado al describir la estructura primaria, la información almacenada en el ADN está codificada en la secuencia de las cuatro bases nitrogenadas A, G, C y T.
- Se ha podido determinar que sólo un pequeño porcentaje de la cantidad total de ADN de una célula eucariótica es codificante, es decir contiene información para expresar un producto funcional (ARN o proteína).
- La función del resto del ADN es desconocida. Una parte podría contribuir a mantener la estructura de los cromosomas, pero se ha propuesto que una gran parte puede ser considerado "ADN chatarra" o "ADN basura", un vestigio evolutivo sin función actual.
- Desde el punto de vista funcional las dos hebras de una molécula de ADN no son equivalentes. Se puede distinguir una hebra codificante, que se denomina hebra con sentido o "+", y otra hebra no codificante, sin sentido o "-", que es la que se transcribe, por lo que se conoce también como hebra molde. Esto es así porque el ARN que se forme en la transcripción tendrá una secuencia semejante a la de la hebra codificante (cambiando T por U); el ARN transcrito es también "con sentido" o "+".

##### 1. Concepto de gen

- Tradicionalmente se ha denominado gen a cada fragmento de ADN responsable de la determinación de una característica hereditaria concreta. Actualmente se considera que un gen es un fragmento de ADN que lleva la información necesaria para sintetizar una determinada cadena polipeptídica.

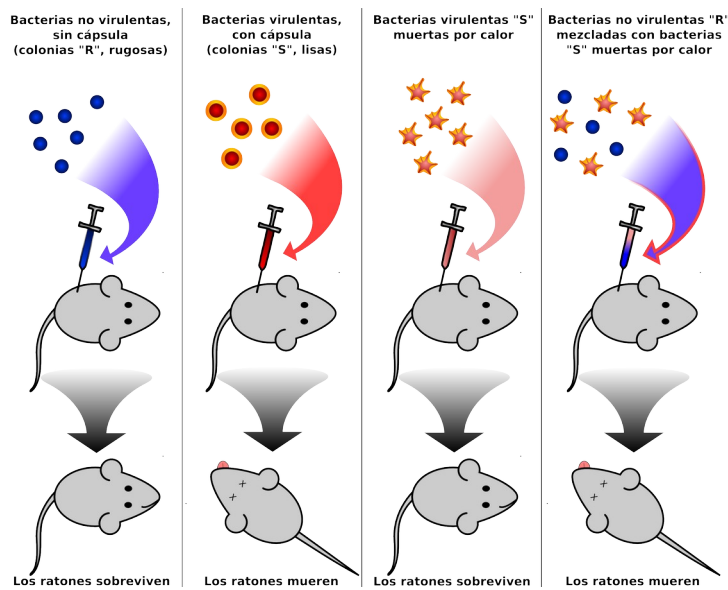
- Como puede deducirse de lo explicado en el apartado anterior, en la actualidad el concepto de gen es más amplio, ya que puede haber genes que codifiquen ARNs estructurales o catalíticos. También puede haber genes reguladores que no se expresen en un producto funcional, sino que intervengan en la regulación del proceso de expresión.

## 2. Experimentos que demostraron el papel del ADN en la herencia

- Podemos decir que el conocimiento sobre el ADN se inició en 1869 cuando F. Miescher aisló una sustancia del núcleo de leucocitos y espermatozoides de salmón a la que denominó nucleína. Posteriormente se descubrió que esta sustancia estaba formada por una parte ácida, que se denominó ácido nucleico, y otra básica, las proteínas.
- A principios del siglo XX W. Sutton y T. Boveri observaron, independientemente uno del otro, un paralelismo entre el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis y los factores hereditarios de Mendel y establecieron lo que se conoce como teoría cromosómica de la herencia, que poco después fue confirmada experimentalmente por T.H. Morgan.
- A partir de ese momento el debate estaba servido: si los cromosomas son los portadores de los factores hereditarios y están formados por ADN y proteínas, ¿cuál de estos dos componentes es el auténtico responsable de la herencia?
- La respuesta a esta cuestión no fue inmediata y los experimentos que se describen a continuación fueron esenciales para llegar a una respuesta definitiva.

### a. Experimentos de F.Griffith (1928)

- Descubrió el fenómeno de transformación en la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Esta bacteria presenta dos cepas diferentes: la cepa R, no virulenta, y la cepa S, que provoca neumonía. Griffith descubrió que la cepa R podía transformarse permanentemente en virulenta al mezclarse con bacterias S muertas.



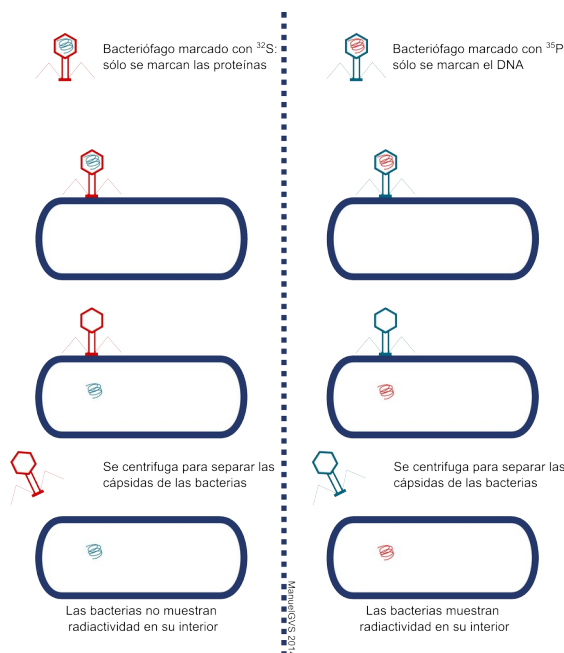
Los experimentos de Griffith determinaron que alguna sustancia de las bacterias virulentas "S" era capaz de inducir la transformación de las no virulentas "R" en virulentas. Posteriormente Avery, MacLeod y McCarty descubrieron que sólo las fracciones de las bacterias "S" que contenían ADN eran capaces de provocar la transformación.

### b. Experimentos de O.T. Avery, C. MacLeod y M. McCarty (1944)

- Obtuvieron un extracto aceluular de las bacterias virulentas y y lo fraccionaron, comprobando que la única fracción con actividad transformante estaba formado por ADN y por lo tanto era el responsable de la transformación de *S. pneumoniae*.

### c. Experimentos de Alfred D. Hershey y Martha Chase (1952)

- Demostraron, mediante marcaje radiactivo selectivo del ADN (usando  $^{35}\text{P}$ ) y de las proteínas (usando  $^{32}\text{S}$ ), que el ADN del fago T2 era la molécula que se introducía en la célula bacteriana para la reproducción viral.



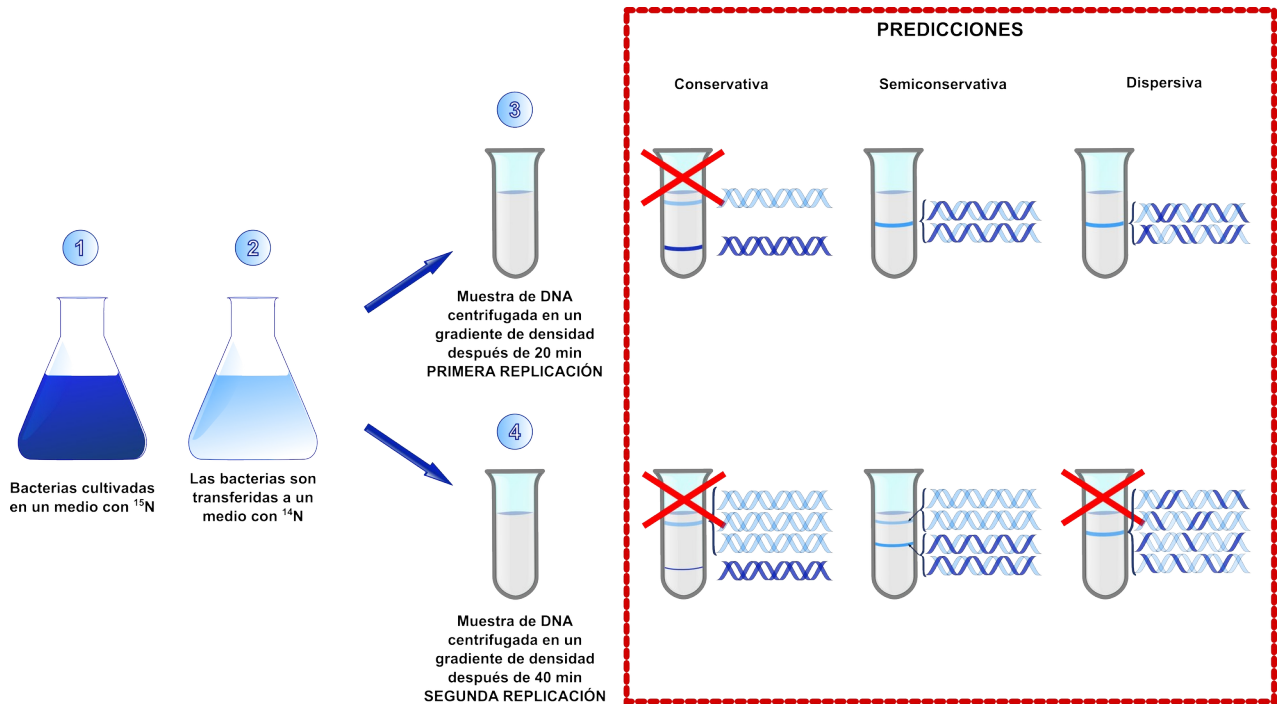
El experimento de Hershey y Chase demostró que era el ADN del bacteriófago el que se introducía en la bacteria y contenía la información necesaria para formar nuevas partículas virales.

## E. Duplicación del ADN

- El modelo de Watson y Crick apuntaba la posibilidad (por la complementariedad de las bases) de que las moléculas de ADN pudieran duplicarse para formar dos moléculas hijas idénticas.
- La replicación es el proceso que garantiza que cuando una célula se divide cada una de las células hijas reciba una copia exacta e íntegra de la información hereditaria de la célula madre.

### 1. Tipos de replicación. Experimentos de M. Meselson y F.W. Stahl

- Meselson y Stahl cultivaron *Escherichia coli* en un medio en el que el nitrógeno presente era nitrógeno pesado ( $^{15}\text{N}$ ). Purificaron el ADN de varias generaciones de las bacterias cultivadas y lo centrifugaron en un gradiente de densidad.



ManuelGVS 2014

- Estos experimentos llevaron a la conclusión de que la replicación del ADN es un proceso semiconservativo en el que cada una de las moléculas hija contiene una hebra de la molécula original y otra recién sintetizada.

### 2. Proceso

- El que se va a describir a continuación es el proceso de replicación del ADN en procariontas. Al final se indican algunas diferencias que presenta el proceso en una célula eucariota.
- **Requerimientos:** para realizar el proceso de replicación es necesario disponer de los nucleótidos de A, G, C y T activados (trifosforilados en 5'); un cebador (normalmente ARN), ya que la ADN polimerasa no es capaz de enlazar los primeros nucleótidos y requiere un fragmento de ácido nucleico ya sintetizado que disponga de un -OH 3' libre; el ADN patrón, que va a actuar como molde;  $\text{Mg}^{2+}$ ; enzimas que catalizan el proceso:
  - A. Kornberg (1956) aisló en *E. coli* el enzima ADN-polimerasa (ADN-polimerasa ADN dependiente o dirigida por ADN) capaz de provocar la replicación del ADN in vitro. Posteriormente se descubrió que en proceso de replicación en procariontas intervienen tres ADN-polimerasas, denominadas ADN-pol I, II y III. La polimerasa de Kornberg es la ADN-pol I. La ADN-polimerasa tiene varios centros activos: para la unión con la cadena molde; para la unión de los nucleótidos trifosfato; para el reconocimiento del -OH 3' del último nucleótido unido. Las ADN-polimerasas solo añaden nucleótidos en el extremo 3' (dirección 5' → 3'). Las ADN polimerasas tienen también centros activos con actividad exonucleasa, es decir, tienen capacidad de separar nucleótidos de los extremos de las cadenas. Existen dos tipos de actividad exonucleasa. La exonucleasa 3' → 5' es capaz de retirar nucleótidos en dirección contraria a la de replicación, proceso que se conoce como actividad correctora de pruebas, puesto que permite eliminar y sustituir los nucleótidos incorporados incorrectamente durante el proceso de replicación. La ADN-pol I de los procariontas tiene además actividad exonucleasa 5' → 3', lo que permite la eliminación de los cebadores y corregir errores de distinto tipo de los que corrige la exonucleasa 3' → 5', proceso conocido como actividad de reparación.
  - Además intervienen otros enzimas: helicasas (catalizan la ruptura de los enlaces de hidrógeno entre pares de bases y la apertura de la doble hélice); proteínas SSB (estabilizan el ADN de hebra simple); topoisomerasas (rompen y vuelven a unir la doble hélice para eliminar las tensiones que se producen al abrir la hélice); primasa (ARN polimerasa) para formar el cebador; ligasa (une los fragmentos formados en la hebra de replicación discontinua); y la pinza de deslizamiento, que permite el desplazamiento de la ADN-pol a gran velocidad a lo largo de la cadena de ADN sin separarse de ella.
- Etapas
  - La replicación del ADN se basa en la complementariedad de las bases. Es bidireccional: en una cadena la replicación es continua (hebra conductora), pero en la otra es discontinua (hebra retardada).
  - 1ª etapa: iniciación  
La helicasa rompe los enlaces de H entre las dos cadenas provocando la aparición de una burbuja de replicación. Las topoisomerasas eliminan las tensiones generadas por la separación de las cadenas y evitan que éstas vuelvan a enrollarse. Puesto que el proceso es bidireccional, en cada extremo de la cadena se forma una

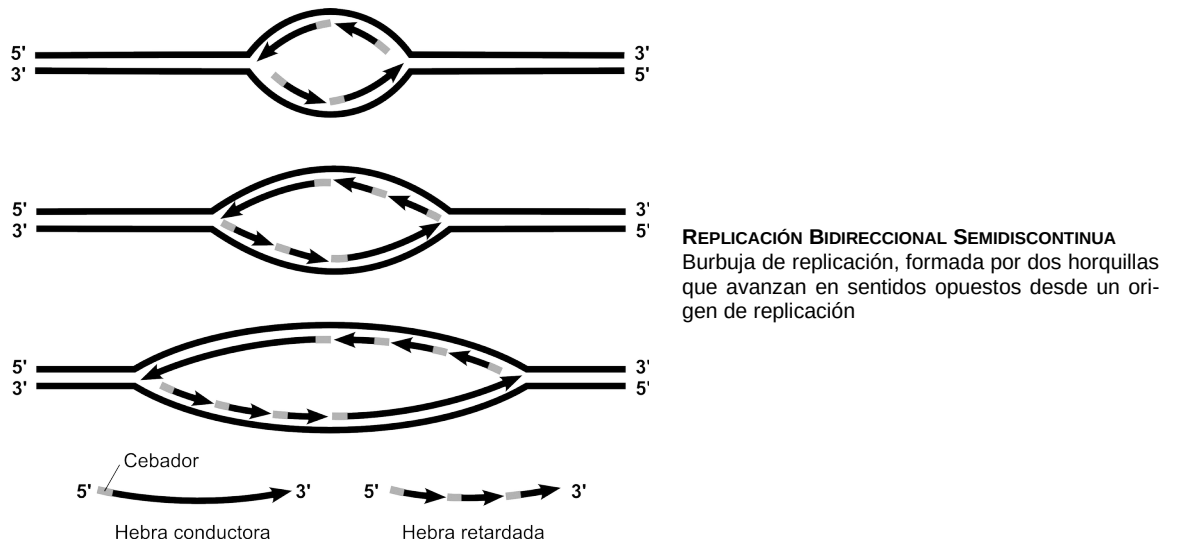
horquilla de replicación. Las primasas sintetizan oligonucleótidos de ARN (5-30 nucleótidos) que servirán de cebadores a las ADN-polimerasa III. La ADN-polimerasa III añade el primer nucleótido (por complementariedad con la cadena molde) al extremo 3' del cebador.

▪ 2ª etapa: elongación

La ADN-polimerasa avanza un nucleótido en la dirección de síntesis, reconoce el siguiente nucleótido de la cadena molde y coloca el nucleótido complementario; ahora cataliza la formación del enlace fosfodiéster con el nuevo nucleótido obteniendo la energía necesaria de la separación de los dos grupos fosfato sobrantes (recuerda que se van uniendo nucleótidos trifosfato).

La hebra conductora es de crecimiento continuo puesto que la horquilla se va abriendo en el mismo sentido que la ADN-polimerasa III añade los nucleótidos. Sin embargo en la hebra retardada, a partir del cebador la ADN-polimerasa III sintetiza unos 1000 nucleótidos de ADN, alejándose de la horquilla de replicación, formándose el denominado fragmento de Okazaki. Según se va abriendo la horquilla se sintetizan nuevos fragmentos, por lo que podemos decir que la hebra retardada es de crecimiento discontinuo.

Después, otra ADN-polimerasa (la ADN-pol I) distinta retira los fragmentos de ARN que han hecho de cebador y rellena los huecos con nucleótidos de ADN. La ligasa se encargará de empalmar los fragmentos.



▪ 3ª etapa: terminación

Cuando se encuentran los dos extremos que van creciendo en sentidos opuestos finaliza la elongación, se eliminan los últimos cebadores y se sustituyen por nucleótidos de ADN de una forma semejante a la mencionada anteriormente.

- Diferencias en el proceso en células procariotas y eucariotas

- En general el proceso es más complejo en células eucariotas debido a que el ADN se encuentra íntimamente asociado a las histonas.
- En la replicación del ADN en procariotas interviene tres ADN-polimerasas (I, II y III), mientras que en las eucarióticas intervienen cinco ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  y  $\epsilon$ ).
- En general, en las células eucarióticas intervienen muchas más proteínas en el proceso.
- En procariotas hay sólo un punto de origen (marcado por una secuencia específica de nucleótidos reconocido por la ADN-polimerasa), mientras que en las eucariotas existen múltiples puntos en cada cromosoma (hasta 30.000).
- La elongación finaliza en las células eucarióticas cuando la horquilla de replicación alcanza a la adyacente y en las células procariotas cuando se encuentran los dos extremos que iban creciendo en sentidos opuestos. En las células eucarióticas en este proceso de terminación tiene que intervenir un nuevo enzima, la telomerasa, que añaden a los extremos del cromosoma secuencias de ADN repetitivo no codificante (denominadas telómeros). La necesidad de la adición de estas secuencias en el extremo de los cromosomas se puede entender si se piensa que cuando se retira el último cebador en el extremo 5' de la cadena no queda un -OH libre en 3' al que pudiera unir los nucleótidos la ADN-pol. Este hecho determinaría el acortamiento de los cromosomas en cada replicación. En las células somáticas de la mayoría de los tejidos adultos no existe actividad telomerasa, lo que implica que los telómeros de los cromosomas se vayan acortando en cada replicación. Este acortamiento se ha considerado como un "reloj biológico" y que el envejecimiento es consecuencia de la pérdida de telómeros con la edad. Por otro lado, se ha detectado que las células tumorales sí tiene actividad telomerasa, contribuyendo a la proliferación indefinida de los tumores. Se ha propuesto que la inhibición de la actividad telomerasa puede emplearse como terapia antitumoral.

**VI. ÁCIDO RIBONUCLEICO (ARN)**

**A. Concepto**

- Los ARNs son polirribonucleótidos, es decir, macromoléculas formadas por la polimerización de nucleótidos que tienen ribosa como pentosa y adenina, guanina, citosina y uracilo como bases nitrogenadas. En ciertos ARN es frecuente la presencia de otras bases nitrogenadas.
- Son moléculas lineales, de hebra sencilla, formadas por entre unas decenas y varios millares de nucleótidos, pero siempre de tamaño muy inferior al del ADN.
- Aunque en algunos virus constituyen ellos mismos el material genético y existen ARNs con actividad catalítica (ribozimas), sus funciones principales están relacionadas con la expresión (interpretación) de la información hereditaria mediante la síntesis de proteínas.



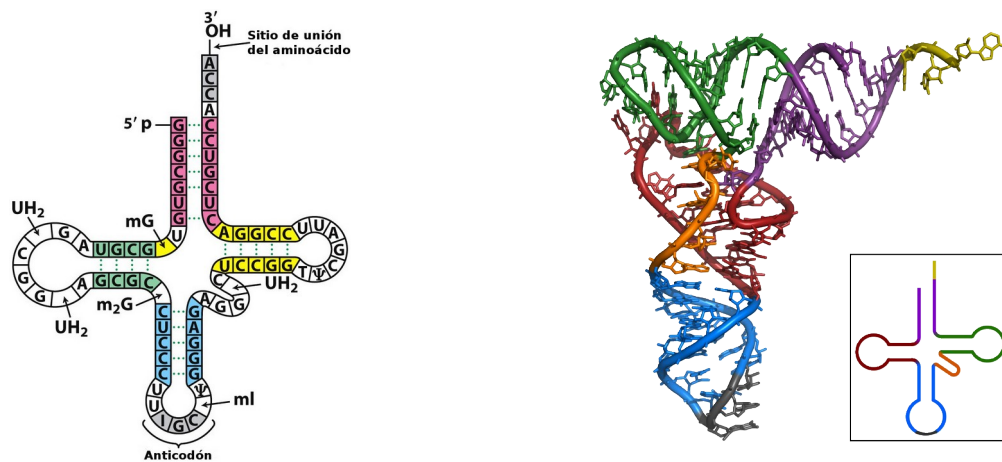
COMPARACIÓN ADN-ARN			
		ADN	ARN
COMPOSICIÓN	Pentosa	2-Desoxirribosa	Ribosa
	Bases púricas	Adenina y guanina	Adenina y guanina
	Bases pirimidínicas	Citosina y timina	Citosina y uracilo
	Otras bases	No	Sí
ESTRUCTURA	Número de hebras	2	1
	Plegamiento en hélice	Sí	Localmente
	Apareamiento de bases	Entre las dos hebras	Entre zonas de una misma hebra
	Circularidad	Circular (procariotas) o lineal (eucariotas)	Siempre lineal

## B. ARN de Transferencia (ARNt)

- Constituye un 20% del total de ARN de la célula. Son moléculas relativamente pequeñas ya que constan de entre 75 y 95 nucleótidos. Pueden tener hasta un 10% de bases diferentes de las comunes.
- Su función consiste en aportar aminoácidos durante la síntesis de las proteínas.

### 1. Estructura tridimensional (terciaria)

- Cada molécula posee zonas de complementariedad (brazos) y otras no apareadas (bucles).
- Cada bucle tiene una función: unión al ribosoma; reconocimiento de las aminoacil ARNt sintetetas; anticodon.



ESTRUCTURA DE LOS ARNt: la estructura en trébol (a la izquierda) es una versión bidimensional simplificada de la estructura tridimensional en "L"

### 2. Especificidad de los ARNt (anticodon)

- El anticodon es una secuencia de tres nucleótidos que determina qué aminoácido se une al ARNt. El aminoácido correspondiente se une al único brazo que no tiene bucle y que se conoce como brazo aceptor del aminoácido.
- Los ARNt activados, es decir, unidos a su aminoácido correspondiente, se denominan aminoacil-ARNt.

## C. ARN Mensajero (ARNm)

- Forma alrededor del 5 % del total del ARN de la célula. Son moléculas lineales, con 600-3000 nucleótidos, que se forman en el núcleo por complementariedad a partir de un gen (transcripción). Llevan una copia del mensaje genético contenido en el ADN al citoplasma, donde se encuentran los ribosomas que lo emplearán como molde en el proceso de síntesis de proteínas (traducción). Son degradados rápidamente después de realizar su función.

## D. ARN Ribosómico (ARNr)

- Constituye el 75 % del ARN celular. Tiene zonas plegadas en doble cadena. Su función es estructural, ya que se asocia a proteínas para constituir los ribosomas. Existen varios ARNr (3 en células procariotas y 4 en eucariotas) que se diferencian en su peso molecular (y en su coeficiente de sedimentación medido en unidades Svedberg).

## E. Otros ARN

- En células eucariotas, además de los tres tipos básicos, aparecen en pequeñas proporciones otros ARNs: el nuclear heterogéneo (ARNhn), nuclear pequeño (ARNsn), citoplásmico pequeño (ARNsc) y los ARNs de orgánulos (cloroplastos y mitocondrias).
- El más importante de ellos es el ARNhn, que se corresponde con el ARN transcrito primario que se forma en la transcripción y es el precursor del ARNm

### EL MUNDO DEL ARN

Se trata de una hipótesis que ha ido ganando aceptación en los últimos cincuenta años. En esencia propone que el ARN pudo tener un especial protagonismo en las primeras etapas del origen de la vida debido a que puede intervenir en el almacenamiento y transmisión de la información hereditaria, así como realizar actividades catalíticas. En el curso de la evolución otras moléculas mejor adaptadas lo sustituyeron como almacén de información (ADN) y como catalizador (proteínas).

Cuestiones de selectividad

<http://pdf.manuelgvs.com/bio/selectividad-biologia-5.pdf>

