

# Los ácidos nucleicos, la replicación y la transcripción

**Autor:** Alvarez Martinez, Oscar (Licenciado en Biología, Cap d'Estudis Ins Sant Pere i Sant Pau (Tarragona)).

**Público:** Docentes y alumnos Biología. **Materia:** Biología. **Idioma:** Español.

**Título:** Los ácidos nucleicos, la replicación y la transcripción.

## Resumen

Uno de los principios básicos de la teoría celular es que la célula es la unidad genética autónoma de los seres vivos. En este principio se relaciona, en su interpretación, la presuposición del conocimiento de la molécula biológica por excelencia de los organismos e incluso los virus que son los ácidos nucleicos. Por la repercusión que tiene dicho conocimiento en cuanto a la Biología Celular y la Genética, el presente tema se aborda argumentación en base a la composición, tipos, estructura y funciones de los ácidos nucleicos y los mecanismos de duplicación y transcripción de los mismos.

**Palabras clave:** Ácidos nucleicos (ácido desoxirribonucleico y ácido ribonucleico), pentosa, base nitrogenada, ácido fosfórico, exones y intrones, enlaces fosfodiéster, modelo de la doble hélice, sentido 5'→, 3', procariontes, eucariontes, replicación semiconserva.

**Title:** Nucleic acids, replication and transcription.

## Abstract

One of the basic principles of cell theory is that the cell is autonomous genetic unit of living things. This principle relates, in their interpretation, the presupposition of knowledge of the biological molecule par excellence of organisms and even viruses are nucleic acids. The impact that has such knowledge as to the Cell Biology and Genetics, this issue is addressed argument based on the composition, types, structure and functions of nucleic acids and replication mechanisms and transcription thereof.

**Keywords:** Nucleic acids (ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid), pentose, nitrogenous base, phosphoric acid, exons and introns, phosphodiester bonds, the double helix model, 5' →, 3' direction, prokaryotes, eukaryotes, semiconservative replication, b.

Recibido 2016-06-07; Aceptado 2016-06-10; Publicado 2016-07-25; Código PD: 073007

## LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos se pueden definir como polímeros de nucleótidos, los cuales están formados por la unión de una pentosa, una base nitrogenada, y un ácido fosfórico. La pentosa es un glúcido de 5 átomos de C, que puede ser de dos tipos, una ribosa o una desoxirribosa; esta última carece de un grupo hidroxilo en el 2º C. La ribosa forma parte del ácido ribonucleico, el cual presenta Uracilo en lugar de Timina, en cambio, la desoxirribosa forma parte del ácido desoxirribonucleico, el cual sí presenta Timina pero no Uracilo.

Timina y Uracilo son bases nitrogenadas, compuestos orgánicos heterocíclicos con átomos de nitrógeno en el anillo y con carácter básico. Estas dos se denominan bases pirimidínicas porque presentan una estructura formada por un ciclo similar a la pirimidina. La otra base pirimidínica es la citosina. Ésta, en cambio, forma parte tanto del ARN como del ADN. Las otras dos bases nitrogenadas que forman parte de ambos ácidos nucleicos son la Adenina y la Guanina, pero estas son bases purínicas, es decir, con una estructura formada por dos ciclos similar a la purina.

La unión de una ribosa o de una desoxirribosa con una base nitrogenada, mediante un enlace N-glicosídico, forma un nucleósido. Al unirse una molécula de ácido fosfórico, mediante un enlace fosfórico, a un nucleósido se forma un nucleótido, y la unión de los nucleótidos entre sí mediante enlaces fosfodiéster a través del radical fosfato situado en el carbono 5' de un nucleótido y del radical hidroxilo del carbono 3' del otro nucleótido, forman los polinucleótidos, que pueden ser de ADN o de ARN según el tipo de pentosas implicadas, como he dicho anteriormente.

Trataré en primer lugar el ADN y a continuación el ARN.

El ácido desoxirribonucleico está formado por una cadena de nucleótidos, en los que se encuentran las bases nitrogenadas A, G, C y T, unidos entre sí mediante enlaces fosfodiéster formados en sentido 5'→ 3'. En el ADN se distinguen tres niveles estructurales: la estructura 1ª o secuencia de nucleótidos, la estructura 2ª o de doble hélice y la estructura 3ª o ADN superenrollado.

La estructura 1ª del ADN es la secuencia de nucleótidos de una sola cadena o hebra. En ella se puede distinguir un esqueleto de fosfopolidesoxirribosas y una secuencia de bases nitrogenadas. La estructura secundaria del ADN es la disposición en el espacio de dos hebras en doble hélice, con las bases nitrogenadas enfrentadas y unidas mediante puentes de hidrógeno. Esta estructura se dedujo a partir de los análisis químicos de la frecuencia de aparición de nucleótidos que realizó Chargaff y de los estudios mediante difracción de rayos X realizados por Franklin y Wilkins.

Así, Watson y Crick, basándose en los datos anteriores elaboraron el modelo de la doble hélice. El ADN, según este modelo, estaría formado por dos cadenas de polinucleótidos, que serían antiparalelas, complementarias, y enrolladas una sobre la otra alrededor de un eje imaginario común, originando una doble hélice y cuyo arrollamiento es dextrógiro y plectonómico. Las bases nitrogenadas que quedan al interior, disponen los planos de sus anillos perpendicularmente al eje de la hélice y la unión entre las bases de una cadena y la cadena complementaria se realiza mediante enlaces de hidrógeno, dos entre la A y T, y tres entre la G y C. Los grupos hidrofóbicos de las bases se disponen hacia el interior de la molécula, estableciéndose interacciones hidrofóbicas que dan estabilidad a la macromolécula, y las pentosas y los grupos fosfato quedan al exterior.

La estructura terciaria consiste en que la fibra de 20 Å, de doble hélice, se halla retorcida sobre sí misma formando una especie de superhélice. Esta disposición se denomina ADN superenrollado, y son las moléculas de ADN circular las que pueden presentar esta estructura, que en gran parte se debe a la acción de unas enzimas denominadas ADN-topoisomerasas.

Dado que el número de hebras diferentes que se pueden formar combinando las cuatro bases nitrogenadas es altísimo, se entiende cómo a través de la secuencia de bases nitrogenadas es posible estructurar la información genética. Dicha información genética almacenada en el ADN es necesaria para determinar la estructura y la función de las proteínas y de los ARN del organismo, programar en el tiempo y en espacio la biosíntesis ordenada de los componentes celulares y de los tejidos, y determinar las actividades de un organismo a lo largo de su ciclo vital.

Por lo que concierne al ácido ribonucleico, decir que está constituido por nucleótidos de ribosa, con las bases nitrogenadas A, G, C y U, unidos mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5' → 3'.

El ARN se clasifica en ARN bicatenario (en los reovirus) y en ARN monocatenario, como el ARN de transferencia, el mensajero, el ribosómico, y el nucleolar.

El ARN de transferencia se encuentra en el citoplasma en forma de molécula dispersa. Su función es transportar aa<sub>3</sub> específicos hasta los ribosomas. Este ARN presenta zonas con estructura secundaria en doble hélice, y zonas con estructura primaria o lineal, que forma asas o bucles, lo que le confiere a la molécula una forma de hoja de trébol. En ella se distingue un brazo D y su asa, un brazo T y su asa, un brazo llamado anticodón y su asa, y un brazo aceptor de aa<sub>3</sub>.

En realidad la molécula está más replegada, adoptando una estructura terciaria en forma de L. Del ARN<sub>t</sub> destaca el brazo anticodón, el cual contiene un triplete de nucleótidos, denominado anticodón, que es complementario de un triplete del ARN<sub>m</sub> denominado codón. El anticodón indica el aa que puede unirse a la molécula de ARN<sub>t</sub>, y esa correspondencia es importante para la función de la traducción en la síntesis de proteínas.

El ARN<sub>m</sub> es la copia complementaria de un fragmento de ADN con sentido biológico, es inestable y básicamente lineal. Su función es transmitir la información contenida en el ADN y llevarla hasta los ribosomas. El ARN<sub>m</sub> tiene una estructura diferente en procariotas y en eucariotas. El ARN<sub>m</sub> eucariótico presenta zonas lineales que dan lugar a lazos en herradura, y algunas pocas zonas en doble hélice. El ARN<sub>m</sub> eucariótico se forma a partir del transcrito primario, el ARN heterogéneo nuclear. Éste posee una serie de segmentos con información, denominados exones, alternados con otros sin información denominados intrones. El ARN<sub>m</sub> eucariótico posee en su extremo 5' una guanosina trifosfato invertida y metilada, que recibe el nombre de caperuza, y en el extremo 3' posee una serie de nucleótidos de adenina, lo que se denomina cola de poli-A. El ARN<sub>m</sub> eucariótico es monocistrónico, es decir, sólo contiene información para la síntesis de una cadena polipeptídica.

El ARN<sub>m</sub> procariótico no adopta la estructura del ARN eucariótico, no presenta exones e intrones, carece de caperuza y de cola poli-A, y además es policistrónico.

El ARN<sub>r</sub> presenta segmentos lineales y segmentos en doble hélice. Este ARN está asociado con las proteínas ribosómicas formando una estructura que proporciona a los ribosomas la forma adecuada para dar alojamiento al ARN<sub>m</sub> y a los ARN<sub>t</sub>.

Por último, el ARN nucleolar es un ARN que se encuentra constituyendo, en parte, el nucléolo y se origina a partir de diferentes segmentos de ADN.

Las funciones de los ARN pueden resumirse en tres: transmisión de la información genética desde el ADN a los ribosomas, que es lo que corresponde a la síntesis de ARNm mediante el proceso llamado transcripción; conversión de la secuencia de ribonucleótidos de ARNm en una secuencia de aa<sub>s</sub>, proceso denominado traducción; y por último, almacenamiento de la información genética, como por ejemplo en algunos virus.

## REPLICACIÓN Y TRANSCRIPCIÓN

Para originar nuevos individuos es preciso la formación de copias de ADN de su progenitor o de sus progenitores. Estas copias se realizan mediante la replicación del ADN, que es el mecanismo por el cual la célula asegura una repartición genéticamente idéntica de su ADN entre las células hijas. Esta replicación es de tipo semiconservativo, produciéndose una nueva cadena a partir de una antigua que actúa como molde complementario.

La duplicación del ADN presenta ciertas diferencias entre bacterias y eucariontes.

En bacterias existe una secuencia de nucleótidos en el ADN llamada origen de replicación que actúa como señal de iniciación. La enzima denominada helicasa separa las dos hebras complementarias rompiendo los puentes de hidrógeno y las topoisomerasas eliminan las tensiones en la fibra que se generan como consecuencia del desenrollamiento. Mientras actúan estas enzimas, las proteínas estabilizadoras (ssb) se enlazan sobre el ADN de hebra única manteniendo la separación de las dos hebras complementarias. Se inicia así la formación de la horquilla de replicación. Como el proceso es bidireccional, hay dos horquillas de replicación que forman la llamada burbuja de replicación. En la formación de las cadenas de nueva síntesis están implicadas unas enzimas denominadas ADN-polimerasas. Pero ninguna de estas enzimas puede actuar sin un extremo 3'-OH, de manera que necesita de un cebador, que es un fragmento de cadena preexistente que aporta este extremo 3'-OH al que se añaden nuevos nucleótidos. Por tanto, es necesario la participación de una ARN-polimerasa, la primasa, la cual sintetiza un corto fragmento de ARN, denominado primer, que actúa como cebador.

Partiendo del primer, la ADN-polimerasa III comienza a sintetizar, en dirección 5' → 3', una hebra de ADN a partir de nucleótidos trifosfatos.

Fijándonos en una horquilla de replicación hay una cadena con crecimiento continuo que se denominada hebra conductora, y otra con crecimiento discontinuo, denominada hebra retardada ya que tarda más en crecer. En la hebra retardada es donde se forman los fragmentos de Okazaki debido a que la dirección de síntesis de la ADN-pol es 5' → 3' y a que las dos cadenas son antiparalelas, por lo que se necesita continuamente un nuevo cebador en esta hebra para el inicio de la síntesis, tras nuevas separaciones de las dos hebras patrón. Posteriormente interviene la ADN polimerasa I, que retira los segmentos de ARN, gracias a su actividad exonucleasa, y los sustituye por nucleótidos de ADN, gracias a su actividad polimerasa; y finalmente interviene la ADN-ligasa que une los diferentes fragmentos.

Cabe decir que a pesar de la capacidad de autocorrección de la ADN-pol se pueden producir errores de copia, y por ello existe un complejo multienzimático que reparan errores que detectan en comparación con la cadena molde.

La replicación en eucariontes es un proceso similar con algunas diferencias, como las que cito a continuación. La primera gran diferencia es que el ADN de los eucariontes está fuertemente asociado a histonas. Se ha observado que durante la replicación, la hebra que sirve de patrón a la hebra conductora se queda con las histonas y ambas se enrollan sobre octámeros antiguos. La hebra que sirve de patrón a la retardada y la retardada se arrollan sobre nuevos octámeros de histonas. La segunda gran diferencia es que debido a la mayor longitud del ADN de un cromosoma eucariótico y a la presencia de histonas, se necesitan un centenar de orígenes de replicación, por lo que se forman unas cien burbujas de replicación que forman los replicones. La tercera gran diferencia es que los cromosomas eucarióticos poseen telómeros al tratarse de moléculas lineales, por lo que las células utilizan las telomerasas para evitar el acortamiento de los telómeros al eliminar el cebador.

En cuanto a la transcripción, decir que es el paso de una secuencia de ADN a una secuencia de ARN donde se pueden distinguir dos mecanismos diferentes, según se trate de bacterias o de células eucariotas.

En bacterias, en el caso de la síntesis de ARNm se distinguen las siguientes etapas: iniciación, elongación, finalización y maduración. En la iniciación la ARN-polimerasa se asocia con el cofactor  $\sigma$ , que permite a este enzima reconocer y asociarse a una región concreta del ADN denominada promotor, secuencia necesaria para la transcripción. A continuación,

la ARN-pol pasa a una conformación 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  $\sigma$ . La elongación continúa mientras la ARN-pol recorre la hebra patrón sintetizando en dirección  $5' \rightarrow 3'$ . La finalización se produce al llegar a secuencias de terminación que reconoce la ARN-pol, como la secuencia rica en G y C que forma un bucle final. Y finalmente, la etapa de maduración únicamente es necesaria en el caso que se sintetice ARNt o ARNr, mediante un proceso de corte y empalme.

En eucariotas, el proceso de transcripción presenta diferencias generales respecto a las bacterias. La primera es la existencia tres tipos de ARN-polimerasas, según el tipo de ARN que se ha de sintetizar; la polimerasa I transcribe los genes de la mayoría de los ARNr, la polimerasa II transcribe los genes que codifican proteínas y la polimerasa III transcribe los genes del ARNt y del ARNr 5s. La segunda diferencia es que siempre es necesario un proceso de maduración por la presencia de intrones; y la última diferencia, es la necesidad de liberar el ADN en cierta medida de su estructura nucleosomal.

En el caso de la síntesis de ARNm se distinguen las mismas etapas que en las bacterias pero siendo distintas. La iniciación se produce porque la ARN-pol II reconoce el promotor. El proceso de síntesis continúa en sentido  $5' \rightarrow 3'$  y al cabo de 30 nt transcritos se añade la caperuza al extremo  $5'$ , que bloquea la acción de las exonucleasas, constituye la señal de inicio de la síntesis proteica y favorece el transporte al citoplasma. La finalización de la síntesis del ARNm está relacionada con una determinada secuencia. A continuación, la enzima poli-A-polimerasa añade al extremo  $3'$  un segmento de nt de A, la llamada cola de poli-A que estabiliza la molécula. La maduración la realiza una enzima denominada ribonucleoproteína pequeña nuclear, que elimina los intrones y por último, actúan ARN-ligasas específicas que empalman los exones.

## CONCLUSIÓN Y ACTIVIDADES PRÁCTICAS

De todo lo establecido anteriormente se concluye que los ácidos nucleicos son las biomoléculas portadoras de la información genética, de la herencia, y por tanto, de ellas dependen las funciones biológicas de los seres vivos. Su estudio permitió aclarar el mecanismo básico de la autopropagación de la vida y cómo la expresión génica, mediante la copia de ARN y la síntesis proteica, permite el desarrollo del fenotipo.

Para acercar a los alumnos a una comprensión más real de lo explicado en este tema o para una visualización directa del material genético, se pueden realizar diversas actividades prácticas, como por ejemplo la construcción de modelos tridimensionales de ácidos nucleicos o la extracción de ADN y su observación al microscopio.

### Bibliografía

Las citas legales en las que me he basado para desarrollar el tema, fundamentalmente han sido:

- Ley orgánica, 2/2006, del 3 de Mayo, de educación.
- Decreto 50/2002, del 26 de Marzo, del Gobierno Valenciano, por el que se establece el currículo del Bachillerato en la Comunidad Valenciana.

Para acabar, el apoyo bibliográfico utilizado ha sido:

- ALCAMÍ J., BASTERO J.J y otros. (2006). *Ciencias de la Naturaleza y de la Salud. Biología 2 Bachillerato*. Madrid. SM.
- BALLESTEROS Vázquez, M., FERNÁNDEZ Torron Y. et. al. (2009). *Biología 2 batxillerat*. Barcelona. Projecte La casa del saber. Santillana.
- CURTIS Helena y SUE Barnes N, et. al. (2006) *Biología*. Argentina. Editorial Médica Panamericana.
- DE RON Pedreira, Antonio y MARTÍNEZ Fernández, Ana María. (2005). *Geología y Biología*. Alcalá de Guadaira. Editorial MAD.
- GARCIA GRORIO Mariano, FURIÓ EGEA Josep y otros (2003). *Biología 2 Bachillerato*. Valencia. Ecir.

- INCIARTE Marta R., VILLA Salvador, MIGUEL Gregorio (2001). *Biología 2 Bachillerato*. Madrid. Mc Graw Hill.
- JIMENO Antonio y BALLESTEROS Manuel (2009). *Biología 2 Batxillerat*. Barcelona. Santillana. Projecte la casa del saber.
- MADRID RANGEL, Miguel Ángel; DÍAZ NAVARRO, Laura, DIÉGUEZ NANCLARES, Jesús (2009). *Biología 2 Bachillerato*. Madrid. Santillana, Proyecto La casa del Saber.
- PULIDO Carlos y RUBIO Nicolás (2003). *Biología 2 Bachillerato*. Madrid. Anaya.
- SANZ ESTEBAN Miguel, SERRANO BARRERO Susana y TORRALBA REDONDO Begoña. (2003). *Biología 2 Bachillerat*. Madrid. Oxford Educación. Proyecto Exedra.