



[www.iessanctipetri.es](http://www.iessanctipetri.es)

Profesoras: Carmen Ramírez Fernández; Inmaculada Ruiz Prieto

## **UNIDAD DIDÁCTICA 0**

# **FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR**

**T.S. Laboratorio Clínico y Biomédico**

**MP: Biología Molecular y Citogenética**

2019/2020

Profesoras: María del Carmen Ramírez Fernández; Inmaculada C. Ruiz  
Prieto



## Table of Contents

<b>1. La célula .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Estructura.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Ácidos nucleicos .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. Composición de los ácidos nucleicos.....</b>	<b>6</b>
a) Base nitrogenada.....	6
b) La pentosa .....	7
c) Grupo fosfato o ácido fosfórico .....	7
d) Nucleósidos, nucleótidos, oligonucleótidos y polinucleótidos.....	8
<b>2.2. ADN.....</b>	<b>9</b>
a) Estructura del ADN.....	9
Principio de complementariedad .....	10
b) Organización de las moléculas de ADN.....	12
ADN cromosómico o nuclear.....	12
ADN mitocondrial (ADNmt).....	12
ADN de cloroplastos .....	12
<b>2.3. ARN.....</b>	<b>13</b>
a) Estructura del ARN.....	13
b) Tipos de ARN.....	13
ARN mensajero (ARNm) .....	14
ARN ribosómico (ARNr).....	14
ARN de transferencia (ARNt).....	14
ARN con función reguladora.....	15
ARN heterogéneo nuclear (ARNhn).....	15
ARN pequeño nuclear (ARNsn).....	15
ARN pequeño nucleolar (ARNsno).....	15
<b>2.4. Propiedades físico-químicas de los ácidos nucleicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3. El flujo de la información genética.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1. Replicación del ADN.....</b>	<b>17</b>
Características de la replicación.....	17
Enzimas del proceso de replicación.....	18
Fases de la replicación .....	18
Fases de iniciación:.....	18
Fases de elongación:.....	18
Fase de terminación:.....	19
<b>3.2. Transcripción del ADN a ARN.....</b>	<b>19</b>
Enzimas del proceso de transcripción.....	19
Fases de la transcripción .....	19
Fase de iniciación:.....	19
Fase de elongación: .....	20
Fase de terminación:.....	20
Maduración del ARNm.....	20
Enzimas en el proceso de maduración del ARNm.....	21
<b>3.3. Traducción del ARNm.....</b>	<b>21</b>
Enzimas del proceso de traducción.....	21
Fases de la traducción.....	21
Ribosomas .....	22
Fase de iniciación:.....	22
Fase de elongación: .....	22
Fase de terminación:.....	23

# 1. La célula

---

La **célula** es la unidad morfológica, fisiológica y genética de los organismos vivos, ya sean unicelulares (formados por una sola célula) o pluricelulares (formados por dos o más células), es decir, los diferentes seres vivos están constituidos por células. Sin embargo, la célula no es observable de forma directa, ya que se reduce a tamaños inferiores a 20  $\mu\text{m}$ , mientras el ojo humano tiene un límite de resolución de 200  $\mu\text{m}$ . También existen organismos acelulares, como los virus o los priones.

Se distinguen **dos tipos de células**, de acuerdo con su estructura:

- **Célula procariota:** son células simples, de menor tamaño. Carecen de orgánulos y de núcleo diferenciado. Son las que forman a los organismos unicelulares, por ejemplo, bacterias o arqueas.
- **Célula eucariota:** son células más complejas y de mayor tamaño. Están formadas por un citoplasma compartimentado por membranas (orgánulos) y núcleo diferenciado, lo que permite simultanear procesos en su interior. El compartimento principal de la célula eucariota es el núcleo, que contiene el material genético. Forman a los organismos pluricelulares como algas, hongos, protozoos o animales.

## 1.1. Estructura.

De forma global las células están formadas por una **membrana plasmática**, **citoplasma** y **material genético**, si bien, su forma y tamaño son variables de acuerdo con sus funciones, la viscosidad del citosol (líquido contenido en el interior celular), la capacidad de captación de nutrientes, capacidad funcional del núcleo, etc.

- **Membrana plasmática:** es una **bicapa lipídica** (dos capas de fosfolípidos<sup>1</sup> que interaccionan mediante cadenas hidrocarbonadas apolares de los ácidos grasos que la componen) que hace de barrera entre el medio acuoso interno y externo. Constituye una barrera desde el punto de vista químico (permitir o impedir el intercambio de sustancias) y permite separar espacios o compartimentos en el interior de las células eucariotas. Permite que la célula se deforme con facilidad pero sin perder su continuidad. Por tanto, la membrana plasmática permite el intercambio de agua y sales o iones para equilibrar la presión osmótica, de modo que si la célula se encuentra en un medio hipotónico se hincha y si se encuentra en un medio hipertónico pierde agua, de manera que equilibre la concentración de solutos<sup>2</sup> a ambos lados de la membrana.

<sup>1</sup>**Fosfolípido:** sustancia grasa formada por una molécula de glicerol esterificada a dos residuos de ácidos grasos y a un grupo fosfato al que se unen distintos tipos de fosfolípidos.

<sup>2</sup>**Solutos:** sustancias disueltas.

- **Citoplasma:** contiene un medio líquido, llamado **citósol** o morfoplasma, formado por una solución de proteínas y principios inmediatos, que rellena el interior celular. En las células eucariotas en el citoplasma se encuentran el conjunto de **orgánulos** celulares. En el citósol se realiza la mayor parte de la síntesis de proteínas (en torno al 99%) y el resto, en células eucariotas, se produce en las mitocondrias (alrededor del 1%).
- **Material genético:** una o varias moléculas de **ADN**, que contienen la información genética de la célula. En las células eucariotas está contenido en el **núcleo celular**, que es un compartimento que separa el ADN del citoplasma.
  - o **Núcleo celular:** su membrana es un doble bicapa lipídica que separa el contenido (material genético) del citoplasma, con una membrana interna de proteínas fibrosas, denominadas laminas, que le dan integridad al núcleo. El objetivo de esta membrana es proteger el material genético, si bien, unos poros nucleares de la membrana permiten el paso de compuestos de peso molecular bajo o determinadas proteínas.
  - o **Nucleoide celular:** contiene la información genética de las células procariotas, localizado en una zona de la célula pero no protegido por membrana plasmática.
- **Otros componentes celulares de las células PROCARIOTAS:** no están presentes en todas las células procariotas, lo que diferencia a unas de otras.
  - o **Pared celular:** estructura exterior a la membrana plasmática que da resistencia a la célula procariota, formada por diferentes compuestos entre los que destacan los peptidoglicanos (polisacárido). Permite distinguir las bacterias Gram + y Gram -, así como arqueas. Sus funciones son las de protección de la célula, intercambios de sustancias y contribuye a la patogenicidad.
  - o **Glicocálix:** material externo a la pared celular compuesto por polisacáridos. Cuando no se lava fácilmente se denomina **cápsula**, por el contrario, si se lava fácilmente se denomina **capa mucosa**. La función de esta capa celular es proteger a la bacteria frente a la desecación y permitirle fijarse a superficies sólidas, incluso, en algunas bacterias, contribuye a la patogenicidad, “camuflando” a la bacteria ante el sistema inmunológico.
  - o **Apéndices celulares:** la célula puede tener externamente estructuras como **flagelos**, que permiten la movilidad de la célula en el medio en el que se encuentren. Son apéndices largos que se encuentran en uno de los extremos de la célula. Las **fimbrias** son apéndices similares a los flagelos pero más cortos y finos que no están implicados en la movilidad. En este caso se localizan en toda la superficie celular y sirven para adherirse a superficies sólidas, por lo que suelen encontrarse en bacterias patógenas. Los **pelos o pili** son similares a la fimbrias pero de mayor longitud y su función es la de reproducción.
  - o **Ribosomas:** son los únicos orgánulos que se encuentran en las células procariotas. Muy similares a los de las células eucariotas pero de menor tamaño.
  - o **Mesosomas:** replegamiento interno de la membrana citoplasmática en los que se realizan procesos como la respiración.

- **Periplasma:** estructura que se encuentra entre la membrana externa y la interna de algunas bacterias.
- **Inclusiones citoplasmáticas:** son sustancias sin actividad metabólica que se acumulan en el citoplasma.
- **Otros componentes celulares de las células EUCARIOTAS:**
  - **Retículo endoplásmico:** su estructura continúa con la envoltura nuclear. Son orgánulos con actividad metabólica. Existen dos, el **Retículo Endoplásmico Liso (REL)** formado por una red de túbulos, se encarga fundamentalmente del metabolismo de los lípidos (por ejemplo, la síntesis de fosfolípidos que forman la membrana plasmática), mientras que el **Retículo Endoplásmico Rugoso (RER)** está formado por cisternas planas y se encarga principalmente del metabolismo de las proteínas. A su superficie se adhieren los ribosomas, que le transfieren las proteínas sintetizadas y, es en el interior del RER donde se glicosilan para que sean funcionales.
  - **Aparato de Golgi:** se sitúa cerca del RER y participa en la síntesis y distribución de compuestos glicosilados, proveyendo a los lisosomas y a la membrana plasmática de material lipídico y proteico. Está rodeado de **vesículas** que son las responsables de transportar las sustancias a los diferentes orgánulos.
  - **Ribosomas:** orgánulos no membranosos encargados de sintetizar proteínas.
  - **Lisosomas:** orgánulos membranosos cuya función es degradar material, externo o interno de la célula.
  - **Citoesqueleto:** es un sistema estructural interno compuesto por filamentos intermedios, que aportan resistencia, los filamentos de actina y los microtúbulos.
  - **Mitocondrias:** es un orgánulo rodeado por una doble membrana lipídica, la más externa muy permeable a diferentes compuestos (como aminoácidos, vitaminas, pequeñas proteínas, azúcares, etc.) y la más interna muy impermeable. Tiene función metabólica, produciendo energía mediante el proceso de oxidación, principalmente de ácidos grasos, liberando dióxido de carbono y agua.
  - **Vacuolas:** orgánulo membranoso que solo se encuentra en las células de origen vegetal cuya función principal es la de reciclaje de componentes celulares (ribosomas, mitocondrias, etc.).
  - **Cloroplastos:** orgánulos que se encargan de la fotosíntesis en las células vegetales.
  - **Pared celular vegetal:** estructura externa a la membrana plasmática que aporta rigidez a la célula.

## 2. Ácidos nucleicos

---

Son **macromoléculas**<sup>1</sup> (biopolímeros) formadas por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo, encargadas de almacenar, transmitir y expresar la información genética de los seres vivos. Están formadas por la unión de muchas unidades repetidas de nucleótidos.

En todas las células se encuentran dos tipos de ácidos nucleicos:

- **Ácido desoxirribonucleico (ADN):** depósito que almacena la información hereditaria y se controla su transmisión a la descendencia.
- **Ácido ribonucleico (ARN):** responsable de la expresión de dicha información mediante la síntesis proteica.

### 2.1. Composición de los ácidos nucleicos.

Los dos tipos de ácidos nucleicos se diferencian en su estructura y composición química, pero ambos, son biopolímeros formados por la unión de nucleótidos.

Los **nucleótidos** son monómeros constituidos por una base nitrogenada, una pentosa y un grupo fosfato.

#### a) Base nitrogenada.

Son **compuestos heterocíclicos planos** de carbono y nitrógeno con diferentes radicales. Se unen a la pentosa mediante un enlace covalente<sup>2</sup>, llamado enlace N-glucosídico<sup>3</sup>, entre el carbono 1' de la pentosa y el nitrógeno N<sub>9</sub> de una base púrica o el N<sub>1</sub> de una base pirimidínica. Se unen entre ellas a través de puentes de hidrógeno.

A la unión de una base nitrogenada con la pentosa se le llama **nucleósido**, diferenciándose entre ribonucleósido (ARN) y desoxirribonucleósido (ADN).

Las bases nitrogenadas pueden ser de dos tipos:

- **Bases púricas:** moléculas con dos anillos cíclicos que derivan de la purina y son *adenina* (A) y *guanina* (G).
- **Bases pirimidínicas:** moléculas con un anillo cíclico que derivan de la pirimidina y son *citocina* (C), *timina* (T) y *uracilo* (U).

<sup>1</sup>**Macromolécula:** molécula de gran tamaño creada comúnmente a través de la polimerización de subunidades más pequeñas (monómeros). Algunos ejemplos: ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos.

<sup>2</sup>**Enlace covalente:** se produce cuando dos átomos se unen, para alcanzar el octeto estable, compartiendo electrones del último nivel.

<sup>3</sup>**Enlace N-glucosídico:** entre un -OH y un compuesto aminado (con pérdida de una molécula de agua), originando aminoazúcares.

## b) La pentosa.

Es un **glúcido** (azúcar) de cinco átomos de carbono, numerados del 1' al 5'. A esta molécula van unidos tanto la base nitrogenada como el grupo fosfato.

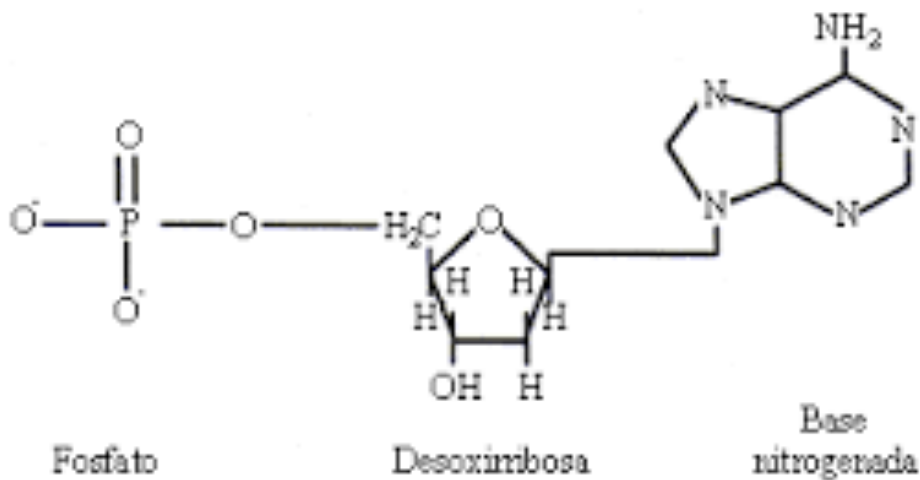
Se distinguen dos tipos:

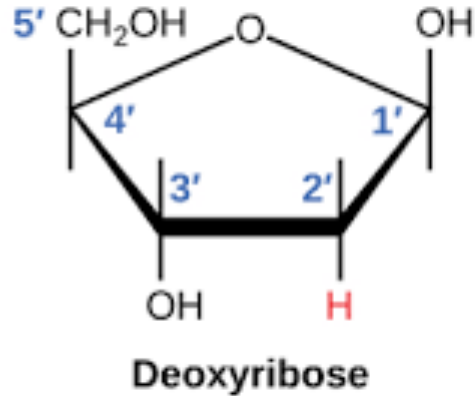
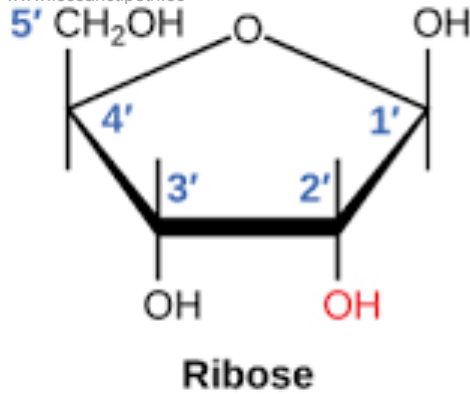
- **D-ribosa (“Ribosa”)**: tiene un grupo hidroxilo (-OH) unido a su carbono 2'. Está presente en los nucleótidos que forman el ARN (ribonucleótidos).
- **2-desoxi-D-ribosa (“Desoxirribosa”)**: tiene un grupo hidrógeno (-H) unido a su carbono 2', contiene por tanto un oxígeno menos en su estructura química, de donde le viene el nombre. Está presente en los nucleótidos que forman el ADN (desoxinucleótidos).

## c) Grupo fosfato o ácido fosfórico.

Se encuentra en forma de **anión fosfato** o grupo fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) unido al carbono 5' de la pentosa mediante un enlace éster<sup>4</sup>. Tiene una estructura tetraédrica, con el átomo de fósforo en posición central y los cuatro átomos de oxígeno ocupando los vértices del tetraedro.

Tiene carga negativa y es el responsable de que los ácidos nucleicos también presenten carga negativa.





#### d) Nucleósidos, nucleótidos, oligonucleótidos y polinucleótidos.

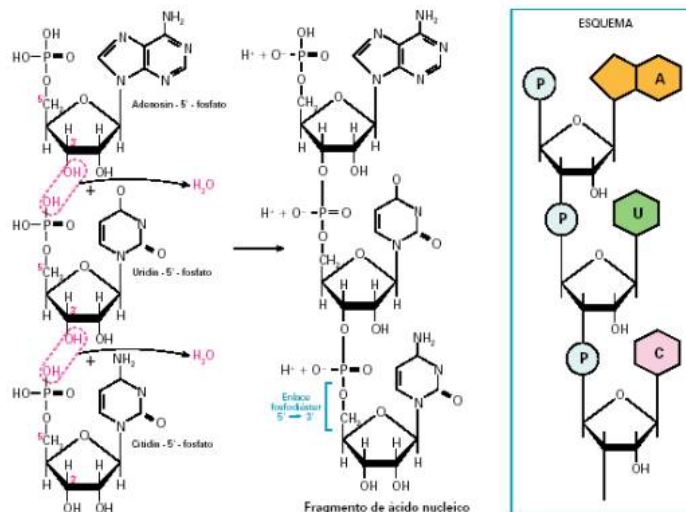
Los **nucleósidos** se nombran añadiendo a la base nitrogenada la terminación *-osina* en el caso de bases purícas (ejemplos: riboadenosina; desoxirriboguanosina) y la terminación *-idina* en el caso de las bases pirimidínicas (ejemplos: ribouridina; desoxirribotimidina; ribocitosidina).

La unión de un nucleósido con una molécula de ácido fosfórico forma un **nucleótido**, se nombran eliminando la "a" final del nombre del nucleósido y añadiendo la terminación "5'-fosfato" (ejemplos: riboadenosin-5'-fosfato; desoxirribotimidin-5'-fosfato). Los nucleótidos se unen entre sí por el grupo fosfato, mediante un enlace fosfodiéster<sup>5</sup> entre el carbono 5' de un nucleótido y el 3' del siguiente, dando lugar a cadenas polinucleotídicas que constituyen los **ácidos nucleicos**, se denominan:

- **Oligonucleótidos:** cuando la cadena tiene hasta 10 nucleótidos.
- **Polinucleótidos:** cuando la cadena tiene más de 10 nucleótidos.

Toda cadena de nucleótidos tiene libres los extremos 5', con un grupo fosfato unido al carbono 5' de la pentosa del primer nucleótido y el extremo 3', con un radical hidroxilo (-OH) unido al carbono 3' de la pentosa del último nucleótido.

En las células, los nucleósidos en forma libre se encuentran en cantidades muy poco significativas y en todo caso como productos de transición en la síntesis y degradación de ácidos nucleicos.





<sup>4</sup>**Enlace éster:** formado entre un grupo alcohol (-OH) y un grupo ácido carboxílico (-COOH), con eliminación de una molécula de agua (H<sub>2</sub>O).

<sup>5</sup>**Enlace fosfodiéster:** formado entre el grupo hidroxilo (-OH) y grupo fosfato.

## 2.2. ADN.

Es un **polímero** formado por largas cadenas de **desoxirribonucleótidos**, donde la pentosa siempre es desoxirribosa y las bases nitrogenadas son A, G, C y T (no contiene uracilo).

Almacena la **información genética** de un individuo, la transmite a los descendientes y dirige la síntesis de las proteínas.

En eucariotas se encuentra principalmente en el núcleo de las células, como parte de los cromosomas, y en menor proporción en las mitocondrias y cloroplastos.

En procariotas la mayor parte se encuentra en un solo cromosoma en el citosol y en menor proporción formando fragmentos pequeños llamados plásmidos.

{ Algunos virus contienen ADN como material genético. }

### a) Estructura del ADN.

Presenta varios niveles de complejidad progresiva:

- **Estructura primaria:** es la secuencia de bases nitrogenadas en el esqueleto de su cadena de desoxirribonucleótidos. Es decir, es la hebra sencilla de nucleótidos, formada por dos **cadena antiparalelas** (los extremos 5' y 3' están orientados en sentido opuesto, de modo que el extremo 5' de una cadena se enfrenta al 3' de la otra). Ambas cadenas se mantienen unidas por **puentes de hidrógeno**, entre las bases nitrogenadas. La secuencia de los nucleótidos se interpreta mediante el código genético.
- **Estructura secundaria:** es la disposición espacial de la molécula de ADN en forma de **doble hélice** (propuesto por *Watson y Crick en 1953*). El ADN está formado por dos cadenas de polinucleótidos que se enrollan alrededor de un eje imaginario. El enrollamiento es dextrógiro (hacia la derecha) y plectonémico (para separar las cadenas hay que desenrollarlas previamente). Entre especies varía el tamaño de la molécula de ADN, la composición de las bases y la secuencia, sin embargo, en todas las moléculas de ADN bicatenario la cantidad de A es igual a la de T y la cantidad de C es igual a la de G.

Las **bases nitrogenadas** se encuentran en el interior (carácter hidrofóbico<sup>5</sup>) y quedan en el exterior las cadenas de fosfato y desoxirribosa. Cada giro de la doble hélice equivale a 10 nucleótidos y cada base está separada por 0'34nm. Una vuelta completa de la hélice contiene diez pares de bases, por lo que su longitud es de 3'4nm. El diámetro es de 2nm de ancho.

## Principio de complementariedad

Las investigaciones de *Erwin Chargaff* demostraron que la cantidad de A y T y la de C y G eran igual, respectivamente, en la molécula de ADN bicatenario.

*Watson y Crick* explicaron estas investigaciones a través de la estructura secundaria del ADN y el principio de complementariedad. Los nucleótidos enfrentados entre ambas cadenas, solo establecen puentes de hidrógeno entre bases nitrogenadas complementarias, en función de su tamaño y estructura, siendo complementarias A-T, entre las que se forman dos puentes de hidrógeno (A=T) y C-G, entre las que se forman tres puentes de hidrógeno (C≡G). De modo que ninguna otra combinación de bases presenta complementariedad en el ADN. Para que esta unión sea estable, los grupos fosfatos de los nucleótidos enfrentados deben situarse en posiciones opuestas (cadenas antiparalelas).

- **Estructura terciaria:** solo presentan esta estructura las moléculas de ADN circular. Consiste en el enrollamiento de la doble hélice sobre sí misma, formando una **superhélice**, llamada **ADN superenrollado**. Esta estructura se consigue por acción de enzimas (proteínas) como *topoisomerasas* (enrollan/desenrollan) e *histonas* (dan estructura). Forman los **nucleosomas**, que están compuestos por un octámero de histonas (8 histonas) sobre las que se enrolla el ADN. A esta estructura se le conoce como **collar de cuentas** (cada cuenta es un nucleosoma). El complejo formado por el ADN y las histonas constituye la **fibra de cromatina**.

Las estructuras terciarias más comunes son:

- o **Palíndromo:** secuencias de bases que se leen igual por el extremo 3' que por el 5'.
- o **Imagen especular:** como de un espejo.
- o **Horquilla**
- o **Cruciforme:** similar a una cruz.

ESTRUCTURA DEL MATERIAL GENETICO I

Estructuras inusuales

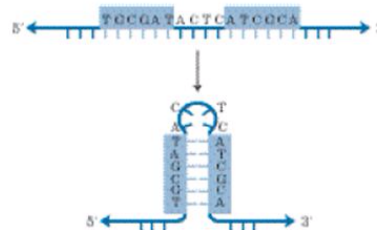
Palíndromos (*palindromes*)



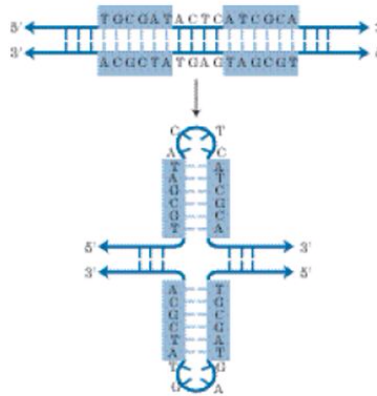
Repeticiones en espejo (*mirror repeats*)



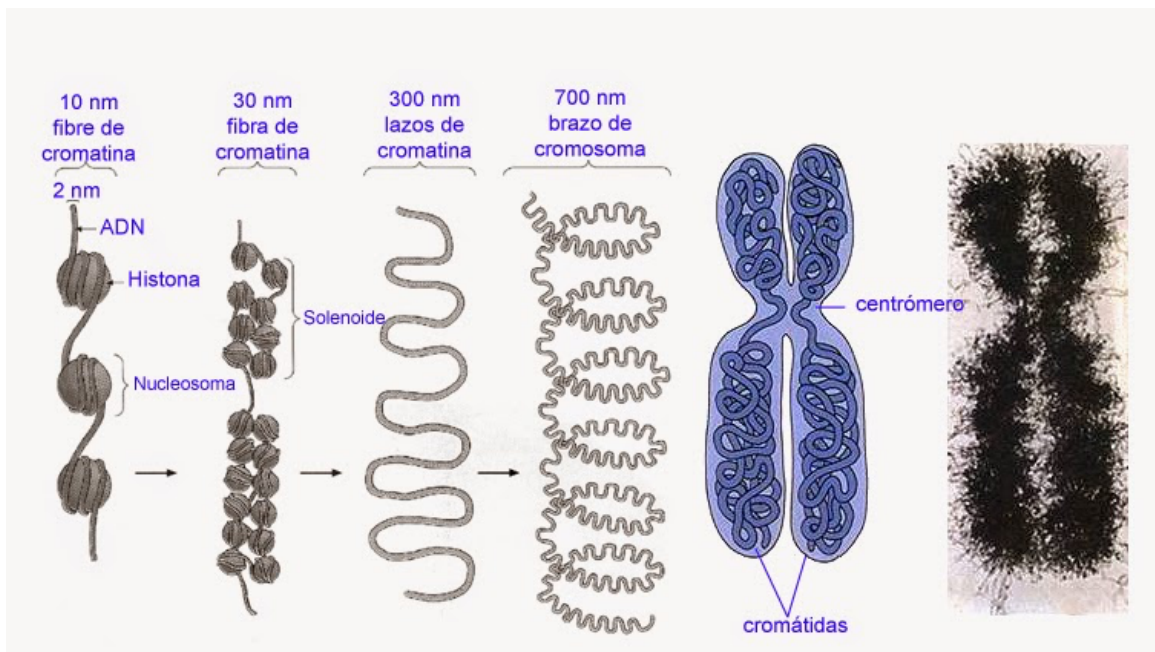
Horquillas (*hairpins*)



Cruciformes (*cruciforms*)



- **Estructura cuaternaria:** los nucleosomas se enrollan entre sí formando el **solenioide**, que, a su vez, se enrolla para formar los **lazos de cromatina**, que formarán los **cromosomas**.



{ El ADN humano estirado ocuparía alrededor de 1'8m y debe compactarse en el interior celular, para ello, se realiza el empaquetamiento descrito en su estructura. Este empaquetamiento debe ser flexible y dinámico para permitir la replicación y transcripción. }

## b) Organización de las moléculas de ADN.

El ADN se encuentra en distintos organismos:

- En **virus** se organiza en una única molécula, que puede ser lineal o circular, bicatenaria o monocatenaria.
- En **procariotas** se encuentra la mayor parte en un solo cromosoma y una menor proporción en fragmentos llamados plásmidos. Las bacterias presentan una única molécula de ADN bicatenaria y circular de gran tamaño denominada cromosoma bacteriano (formado por varios millones de nucleótidos), que se encuentra en el seno del citoplasma sin membrana nuclear que lo separe de él. A esta estructura se le llama nucleoide. Algunas bacterias contienen pequeñas moléculas circulares bicatenarias de ADN, denominadas plásmidos, formados por pocos de miles de nucleótidos que se replican de forma independiente al cromosoma. Los genes que contienen los plásmidos suelen ser de adaptación al ambiente, como resistencia a los antibióticos o factor de virulencia<sup>6</sup>.
- En **eucariotas** se encuentra fundamentalmente en el núcleo, como parte de los cromosomas, pero también hay ADN en la mitocondria y los cloroplastos.

### ADN cromosómico o nuclear

Largas moléculas lineales bicatenarias, donde el ADN no se encuentra libre si no asociado a proteínas. Corresponde a la estructura cuaternaria descrita anteriormente.

### ADN mitocondrial (ADNmt)

Consiste en una molécula bicatenaria y circular de ADN de unos miles de nucleótidos. En humanos contiene 16'5 Kb, alrededor de 37 genes.

Sus características son: sus genes codifican para ARN ribosómico, ARN de transferencia y enzimas empleadas en los procesos metabólicos que tienen lugar en la mitocondria; se replica de forma independiente al ADN nuclear y su número de copias por mitocondria es muy variable, puede llegar a varios cientos.

### ADN de cloroplastos

Análogo al mitocondrial en las células vegetales, codificando enzimas específicos para este orgánulo.

- **ADN copia (ADNc)** es un tipo de ADN especial obtenido *in vitro*. Se obtiene en el laboratorio a partir de ARN aislado mediante la enzima retrotranscriptasa.

## 2.3. ARN.

Es un **polímero** formado por largas cadenas de ribonucleótidos, donde la pentosa siempre es ribosa y las bases nitrogenadas son A, G, C y U (no contiene timina).

Controla la síntesis de proteínas a partir de la información contenida en el ADN.

En eucariotas se encuentra en el núcleo, el citoplasma y en los ribosomas del citoplasma.

{ Algunos virus solo contienen ARN como material genético. }

### a) Estructura del ARN.

En algunos virus, como reovirus, es bicatenario, sin embargo, en la mayoría de seres vivos es una monocatenario lineal.

- **Primaria:** secuencia lineal de ribonucleótidos.
- **Secundaria:** algunas zonas de la molécula pueden tener secuencias complementarias, de modo que la cadena puede plegarse formando regiones de doble hélice denominadas **horquillas**. Si las regiones complementarias se separan por una región no complementaria en el extremo de la horquilla se le forma un bucle.  
En el ARN la complementariedad de bases es A-U, entre las que se forman dos puentes de hidrógeno (A=U) y C-G, entre las que se forman tres puentes de hidrógeno (C≡G).
- **Terciaria:** en algunas regiones la estructura secundaria se pliega sobre sí misma.

### b) Tipos de ARN.

Se clasifica según su estructura y función:

- **Tipos principales:** ARN mensajero (ARNm); ARN ribosómico (ARNr); ARN de transferencia (ARNt).
- **Con función reguladora de la expresión génica:** ARN pequeño de interferencia (ARNsi); microARN (ARNmi).
- **Otros tipos:** ARN heterogéneo nuclear (ARNhn); ARN pequeño nuclear (ARNsn); ARN pequeño nucleolar (ARNsno).



## ARN mensajero (ARNm)

Constituido por múltiples moléculas lineales de diferentes tamaños, cada una de las cuales porta la información para la síntesis de una proteína. Supone entre el 2 y el 5% del ARN total de la célula.

Su función es transmitir la información genética contenida en el ADN a la maquinaria celular de síntesis de proteínas (ribosomas), es decir, porta la información genética desde el núcleo al citoplasma. La secuencia de bases nitrogenadas son la copia exacta de la secuencia de un gen de ADN (la molécula lineal de ARNm es complementaria a la secuencia del gen de ADN) y determina la ordenación secuencial de los aminoácidos que constituyen la proteína (codón = 3 bases nitrogenadas).

En **procariontas** las moléculas son policistrónicas, es decir, portan información para la síntesis de varias proteínas distintas. En **eucariotas** son monocistrónicas, es decir, contienen información para la síntesis de una única proteína y sufren un proceso de maduración denominado **splicing**.

## ARN ribosómico (ARNr)

Es el mayoritario en la célula (80%). Combinado con proteínas forma los ribosomas, que son los orgánulos citoplasmáticos responsables de la síntesis de proteínas. Su estructura secundaria es muy compleja, con múltiples horquillas y bucles. Se caracteriza porque gran parte de su molécula es bicatenario.

Se clasifican según su coeficiente de sedimentación. En **procariontas** hay tres tipos: %S, 16S y 23S. En **eucariotas** hay cuatro tipos: 5S, 5.8S, 18S y 28S.

## ARN de transferencia (ARNt)

Transportan los aminoácidos hasta los ribosomas para su incorporación en la cadena proteica, que se está sintetizando.

Consiste en cadenas cortas (70-90 nucleótidos) con una estructura secundaria en forma de hoja de trébol plegada constituida por 4 horquillas y tres bucles o lazos. Esta estructura se pliega tridimensionalmente en una estructura terciaria en forma de L o bumerán.

El extremo 3' termina con la secuencia **5'-CCA-3'** y es el sitio de unión del aminoácido que portan (el grupo terminal -OH sirve de unión). Contienen hasta 10% de bases nitrogenadas distintas a las habituales, que consisten en diferentes metilaciones de las bases nitrogenadas (por ejemplo: metilguanósina).

Los tres bucles son regiones funcionales de la molécula:

- **Lazo D (dihidrouridina):** sitio de unión de la enzima encargada de unir el aminoácido correspondiente al extremo 3'. Existe una enzima, aminoacil-ARNt sintetasa, específica para cada aminoácido.
- **Lazo T (contiene la secuencia timina, pseudouridina y citosina; TψC):** sitio de unión al ribosoma.





- **Lazo anticodón:** contiene las tres bases complementarias al codón del ARNm, que codifica para el aminoácido que porta.

### ARN con función reguladora

Toman parte en la regulación de la expresión génica, uniéndose a regiones complementarias del ARNm bloqueando la traducción a proteína o activando la enzima que degradan el ARNm.

Son moléculas pequeñas con secuencias complementarias de regiones específicas de ARNm. Algunas moléculas son bicatenarias (**ARN de interferencia pequeño; ARNsi**) y otras son monocatenarias con regiones complementarias que forman una horquilla (**miroARN; ARNmi**).

### ARN heterogéneo nuclear (ARNhn)

Largas moléculas lineales precursoras de ARNm, conocido como pre-ARNm.

Se encuentran en el núcleo de la célula y tras un proceso de maduración dan lugar al ARNm maduro que sale al citoplasma.

### ARN pequeño nuclear (ARNsn)

Pequeñas moléculas de ARN que se localizan en el núcleo y se unen a proteínas dando lugar a ribonucleoproteínas con actividad enzimática, que intervienen en la maduración del ARNm.

### ARN pequeño nucleolar (ARNsno)

Son moléculas que se encuentran en el nucléolo, precursoras de varios ARNr. Tienen un coeficiente de sedimentación de 45S y al fragmentarse dan lugar a los ARNr 5.8S, 18S y 28S.

## 2.4. Propiedades físico-químicas de los ácidos nucleicos.

- **Tamaño y peso molecular:** la unidad de medida es la kilobase (kb), equivalente a  $10^3$  pares de bases (bp), aunque también se usa la megabase (mb), que equivale a  $10^6$  bp. Un kb de una hebra doble tiene una longitud de  $0,34\mu\text{m}$  y una masa de 660.000 Dalton.
- **Propiedades químicas de los ácidos nucleicos (ácido-base):** son ácidos en solución acuosa. Los grupos fosfato de los ácidos nucleicos con el pH celular se encuentran cargados negativamente y son neutralizados por  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Mg}^{2+}$  y proteínas básicas.
- **pH:** la máxima estabilidad se encuentra con un pH entre 4.0 y 11.0, fuera de esos límites el ADN se desenrolla.
- **Viscosidad:** las disoluciones de ADN son muy viscosas debido a la rigidez, longitud y el escaso diámetro de la cadena.
- **Solubilidad:** son solubles en agua por su carácter polar.



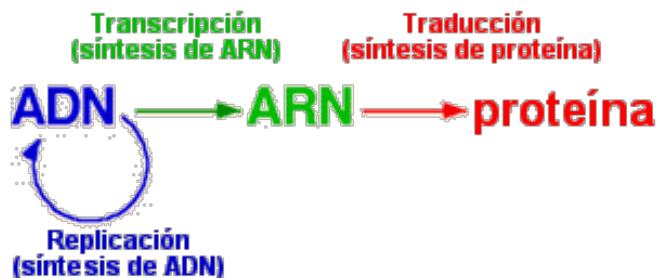
- **Densidad de los ácidos nucleicos:** la densidad del ADN depende del contenido en guanina y citosina (G, C), a mayor cantidad de G C, mayor densidad del ADN.
- **Absorbancia:** los ácidos nucleicos del ADN y ARN absorben la luz ultravioleta a 260 nm.  
\*Resulta útil para determinar su concentración.
- **Desnaturalización de ácidos nucleicos:** la desnaturalización del ADN es la pérdida de la estructura de doble hélice por calor, pH o agentes químicos.
- **Renaturalización:** emparejamiento de las bases nitrogenadas. Se puede siempre que el proceso de desenrollamiento no haya sido completo.
- **Hibridación:** emparejamiento de cadenas complementarias de origen distinto.



## 3. El flujo de la información genética

El ADN es la molécula portadora de la herencia y solo él puede hacer una copia completa de sí mismo (replicación del ADN) o hacer una copia de una parte de sí mismo en forma de ARN (transcripción del ADN), que, en el caso de ser ARNm, produce una proteína.

En el caso de los virus, algunos tipos cuyo material genético es ARN son capaces de replicar su ARN e incluso otros son capaces de sintetizar ADN a partir de su ARN (transcripción inversa).



### 3.1. Replicación del ADN.

Proceso mediante el cuál una molécula de ADN se duplica para dar lugar a dos moléculas de ADN hijas idénticas, que conservan la misma secuencia de bases que la molécula inicial. Es decir, el ADN se copia antes de cada división celular.

#### Características de la replicación

Son comunes en procariontes y eucariotes:

- **Semiconservativa:** en cada molécula hija una cadena procede de la molécula original y otra se replica.
- **Origen de replicación:** comienza en un punto concreto. En eucariotes hay varios puntos origen de replicación.
- **Bidireccional y secuencial:** a partir del origen las dos cadenas se separan y la síntesis de la cadena se produce en ambas direcciones.
- **Semidiscontinua:** la ADNpolimerasa solo añade nucleótidos en el sentido 5'-3' por lo que hay que leer la cadena en sentido 3'-5'. Con la otra cadena, la de sentido 5'-3' la replicación es discontinua, en fragmentos denominados fragmentos de Okazaki. A la primera se le llama **hebra continua, adelantada, molde o no codificante** y a la segunda **hebra discontinua, retardada, no molde o codificante**.



## Enzimas del proceso de replicación

- **Helicasa:** desenrolla y separa las dos cadenas de la doble hélice (actúa en ambos sentidos).
- **Proteínas de unión a cadena sencilla (SSBP):** se unen a las cadenas desenrolladas evitando que se forme la doble hélice.
- **Girasa y topoisomerasa:** relajan la tensión de la doble hélice que se genera al crear la horquilla de replicación (la doble hélice de ADN se superenrolla en los dos extremos de la burbuja de replicación).
- **ADN polimerasa:** responsable de la síntesis de la nueva cadena añadiendo dexosinucleótidos al extremo 3'. NO puede iniciar una cadena, solo elongar (añadir nucleótidos). Además tiene una función exonucleasa: eliminan nucleótidos uno a uno desde un extremo, útil para corregir errores.
- **Primasa:** función ARN polimerasa, sintetiza pequeños fragmentos de ARN denominados **cebadores** o **primers**. Estos fragmentos sirven para que la ADN polimerasa empiece a unir nucleótidos. Hay un cebador por cada fragmento de Okazaki.
- **Ligasa:** encargada de unir los fragmentos de Okazaki entre sí.
- **Endonucleasa:** cortan segmento de ADN en diferentes regiones del interior de la cadena de nucleótidos.

## Fases de la replicación

### **Fases de iniciación:**

La replicación debe comenzar con el desenrollamiento de la molécula de ADN.

Se inicia cuando las proteínas específicas reconocen el origen de replicación y se unen a él. Esta unión activa la helicasa que rompen los puentes de hidrógeno y separa las cadenas de ADN, formándose la burbuja de replicación. Las SSBP se unen a las cadenas separadas e impiden que se vuelva a formar la doble hélice y se activan la girasas y topoisomerasas relajando la tensión de las zonas adyacentes.

### **Fases de elongación:**

La primasa sintetiza los cebadores en dirección 5'- 3'. En la hebra conductora solo hace falta un cebador, en el origen de replicación, pero en la hebra discontinua hacen falta más cebadores que darán lugar a los fragmentos de Okazaki.

La primasa se separa de la cadena molde y la ADN polimerasa III inicia la elongación (va uniendo nucleótidos) a partir del cebador, incorporando nucleótidos al extremo 3' libre (solo puede incorporar nucleótidos en ese sentido). En la hebra



continúa sigue leyendo la cadena, a partir del cebador, e incorporando nucleótidos complementarios a la cadena molde, pero en la hebra discontinua sigue hasta que llega al siguiente cebador.

#### ***Fase de terminación:***

La ADN polimerasa I se une a la cadena a nivel de los cebadores, los elimina mediante su actividad exonucleasa 5'-3' y los sustituye por ADN, gracias a su acción polimerasa. La ligasa une los fragmentos de Okazaki consecutivos, dando continuidad a la hebra retardada.

Los posibles errores se corrigen gracias a la actividad exonucleasa de la ADN polimerasa y las endonucleasas.

En eucariotas el proceso es similar con algunas particularidades:

- Los orígenes de replicación son múltiples, comienza en varios puntos de los cromosomas simultáneamente.
- Hay 5 tipos de ADN polimerasas, en lugar de 3.
- El ADN de eucariotas se encuentra unido a histonas, por lo que, durante la replicación, se van estructurando también los nucleosomas.
- La duplicación en eucariotas es bidireccional, aunque la ADN polimerasa solo pueda leer en una dirección.

### **3.2. Transcripción del ADN a ARN.**

Proceso mediante el cual se sintetiza una molécula de ARN a partir de una cadena molde de ADN.

#### **Enzimas del proceso de transcripción**

El proceso depende de la enzima **ARN polimerasa-ADN dependiente** o **Transcriptasa**. En procariontes solo existe un tipo pero en eucariotas, existen tres:

- **ARN polimerasa I:** responsable de la síntesis de la mayor parte de ARNr.
- **ARN polimerasa II:** síntesis ARNm.
- **ARN polimerasa III:** síntesis ARNt y subunidad 5S del ARNr.

#### **Fases de la transcripción**

##### ***Fase de iniciación:***

Se inicia cuando la ARN polimerasa reconoce un **promotor** zona del ADN con una secuencia específica: **TATA** o **TTGACA**, que se sitúa inmediatamente antes de la región de ADN que se tiene que transcribir.

La unión de la ARN polimerasa y el promotor determina que la doble hélice se separe y comience la síntesis de una cadena de ARN.



En este caso, la síntesis de la molécula de ARN puede comenzar sin necesitar un cebador.

### **Fase de elongación:**

Adición de nucleótidos por la ARN polimerasa.

Solo se transcribe una de las cadenas de ADN, la de sentido 3'-5', por lo que la cadena que se forma es en sentido 5'-3' (seleccionado ribonucleótidos con una base nitrogenada complementaria a los desoxirribonucleótidos de la cadena de ADN que se transcribe). A la cadena que se transcribe se le llama **hebra molde o no codificante** y la cadena complementaria, que no se transcribe, se llama **hebra no molde, o codificante**. Los ribonucleótidos se van uniendo estableciendo enlaces fosfodiéster.

A la región que contiene la ARN polimerasa, ADN y la cadena creciente de ARNm se le denomina **burbuja de transcripción**.

#### **Recuerda**

La cadena de ARNm es complementaria a la de ADN, con la diferencia que en lugar de timina lleva la base uracilo.

### **Fase de terminación:**

Cuando la ARN polimerasa llega a una **secuencia o señal de finalización** (poli-A), se separa del ADN, al igual que la molécula de ARNm creada (se disocia del ADN), cesa la formación de enlaces fosfodiéster y el ADN vuelve a su forma de doble hélice.

### **Maduración del ARNm**

En las células eucariotas, el ARNm formado sufre un proceso de maduración, denominado **splicing**. Esto se debe a que la mayoría de genes alternan dos tipos de secuencias:

- **Exones:** secuencias que se transcriben y se traducen, ya que portan información para la síntesis de una región de una proteína.
- **Intrones:** secuencias que se transcriben pero no se traducen, porque no codifican para una cadena de aminoácidos, por lo tanto, hay que eliminarlo antes de la traducción.

Al ARN transcrito se le denomina **ARN heterogéneo nuclear (ARNhn) o pre-ARNm**. Este ARN contiene exones e intrones y no puede salir del núcleo de la célula hacia el citoplasma.

Para ello, en la fase de elongación de la transcripción se añade una **caperuza o casquete** en el extremo 5' libre de la molécula de ARNm que se está

transcribiendo. Esta caperuza es una *7-metilguanosina-trifosfato*, cuya función es proteger la molécula de ARN de la degradación. Este es el comienzo del proceso de maduración. Después, en la fase de terminación de la transcripción, una vez que la molécula de ARNm se ha dissociado de la molécula de ADN y de la ARN polimerasa, se añade una cola de poli-A al extremo 3' de la molécula de ARN transcrita, cuya función es permitir la salida del ARNm del núcleo al citoplasma. Esta cola de poli-A la añade la enzima *Poli-A polimerasa*.

Finalmente, se produce el **splicing** (corte y empalme), en el que las *Ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (RNPsn)* se sitúan en los extremos de los intrones y se agrupan formando el **espliceosoma**, de manera que la secuencia de los intrones forman bucles, que se cortan y, en su base, empalman los exones, dando lugar al ARNm maduro.

#### **Enzimas en el proceso de maduración del ARNm**

- **Ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (RNPsn):** forman el espliceosoma.

### **3.3. Traducción del ARNm.**

Proceso por el cual a partir de una molécula de ARNm se sintetiza una proteína. Esta síntesis se lleva a cabo en los ribosomas

Los aminoácidos se van incorporando secuencialmente de manera precisa a la cadena polipeptídica en crecimiento, de acuerdo con la información contenida en la secuencia de ribonucleótidos del ARNm. Cada triplete de bases nitrogenadas que codifican un aminoácido se denomina **codón**. Hay 64 codones (número de variaciones de las 4 bases nitrogenadas, tomadas de tres en tres,  $4^3=64$ ), 61 codifican aminoácidos y 3 son codones de terminación (UAA, UAG y UGA). Asimismo, toda cadena polipeptídica empiezan por el codón de inicio (AUG), que codifica para el aminoácido *metionina*.

Cada aminoácido se une a su respectivo ARNt por la acción de una enzima, **aminoacil-ARNt-sintetasa**, específica. Cada ARNt, tiene en el lazo anticodón el triplete de bases nitrogenadas complementarias del codón que codifica el aminoácido que porta, a ese triplete complementario se le llama **anticodón**.

#### **Enzimas del proceso de traducción**

- **Aminoacil-ARNt-sintetasa:** unión de un aminoácido a su ARNt específico.
- **Peptidil transferasa:** forma enlaces peptídicos entre aminoácidos.

#### **Fases de la traducción**

Para que se pueda llevar a cabo de síntesis de polipéptidos se requiere:

- **ARNm:** contiene la información de la secuencia de aminoácidos.
- **20 aminoácidos:** son los componentes de las proteínas.

- **Ribosomas:** orgánulos donde se realiza el proceso, constituidos por ARNr y proteínas.
- **ARNt:** transportan los aminoácidos hasta los ribosomas.
- **Enzimas:** catalizan la unión entre aminoácidos, para formar la cadena polipeptídica.

### **Ribosomas**

Constan de dos subunidades de distinto tamaño:

- **Subunidad menor:** tiene un sitio para la unión del ARm.
- **Subunidad mayor:** tiene dos sitios de unión a los ARNt.
  - o **Sitio P (peptidil):** se sitúa el ARNt que porta la cadena polipeptídica en crecimiento.
  - o **Sitio A (aminoacil):** se sitúa el ARNt que porta el siguiente aminoácido que se a incorporar a la cadena.
  - o **Sitio E (exit):** donde sale el ARNt.

### **Fase de iniciación:**

Se inicia con la unión de la subunidad menor del ribosoma al ARNm a la altura del codón de iniciación (AUG)

A continuación, el ARNt con anticodón UAC (complementario al codón AUG) se incorpora al conjunto y se forman puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas codón-anticodón. En el extremo 3' de cada ARNt existe una secuencia **CCA** donde se une el aminoácido. Este ARNt transporta el aminoácido *metionina*. A ese conjunto se le llama **complejo de iniciación** (ARNt con metionina + ARNm + subunidad menor). Posteriormente, se incorpora la subunidad grande del ribosoma, situándose el ARNt con la metionina en el sitio P.

### **Fase de elongación:**

Se incorpora al sitio A de un segundo *aminoacil-ARNt* (ARNt + aminoácido) que tiene un anticodón complementario al segundo codón del ARNm.

A continuación la enzima **peptidil-transferasa** cataliza (atrae) la formación de un enlace peptídico entre la metionina (en el sitio P) y el aminoácido que se encuentra en el sitio A. Así el ARNt del sitio P queda sin aminoácido y el ARNt del sitio A tiene dos aminoácidos. Una vez que se ha formado el enlace peptídico entre los aminoácidos, el ribosoma se desplaza por la cadena de ARNm en sentido 5'-3'. Este movimiento se llama **traslocación**.

Así el ARNt que portaba el primer aminoácido, ahora sin aminoácido (ha formado enlace peptídico con el segundo), se separa del complejo (sitio E) y el ARNr dipéptido (porta dos aminoácidos) que estaba en el sitio A pasa al sitio P y deja el sitio A libre para que llegue otro ARNt+aminoácido con anticodón complementario al tercer codón. Y así se va produciendo el crecimiento de la cadena peptídica.



Cuando los dos sitios del ribosoma están ocupados, los aminoácidos que están unidos al ARNt en el sitio P se unen al aminoácido del ARNt situado en el sitio A. Así el ARNt del sitio P queda libre y el ribosoma se vuelve a desplazar.

***Fase de terminación:***

Se produce cuando el ribosoma alcanzan en el ARNm un codón de finalización: (UAA, UGA o UAG), ya que no existe ningún ARNt que tenga anticodón complementario a estos codones.

Los ***factores de liberación*** reconocen estas secuencias y se sitúan en el sitio A. Entonces la ***peptidil-transferasa*** hidroliza el enlace (rompe la unión) entre el ARNt del sitio P y los aminoácidos, dejándolos libres, de modo que la cadena polipeptídica se libera del complejo.

Posteriormente se disocia todo el complejo: las dos subunidades del ribosoma se separan, los factores de liberación, el ARNm y el ARNt se liberan.