

Temario de oposiciones

BIOLOGÍA Y GEOLOGÍA I

Juan Miguel Císcar Muñoz

Temario de oposiciones

BIOLOGÍA Y GEOLOGÍA

VOLUMEN I

Juan Miguel Císcar Muñoz



Primera edición, 2018

Autor: Juan Miguel Císcar Muñoz

Maquetación: Jessica Sánchez Gavilán

Edita: Educàlia Editorial

Imprime: Grupo Digital 82, S.L.

ISBN: 978-84-92655-12-0

Depósito legal: V-xxxx-2018

Printed in Spain/Impreso en España.

Todos los derechos reservados. No está permitida la reimpresión de ninguna parte de este libro, ni de imágenes ni de texto, ni tampoco su reproducción, ni utilización, en cualquier forma o por cualquier medio, bien sea electrónico, mecánico o de otro modo, tanto conocida como los que puedan inventarse, incluyendo el fotocopiado o grabación, ni está permitido almacenarlo en un sistema de información y recuperación, sin el permiso anticipado y por escrito del editor.

Alguna de las imágenes que incluye este libro son reproducciones que se han realizado acogiendo al derecho de cita que aparece en el artículo 32 de la Ley 22/18987, del 11 de noviembre, de la Propiedad intelectual. Educàlia Editorial agradece a todas las instituciones, tanto públicas como privadas, citadas en estas páginas, su colaboración y pide disculpas por la posible omisión involuntaria de algunas de ellas.

Educàlia Editorial

Avda. de las Jacarandas 2 loft 327 46100 Burjassot-València

Tel. 960 624 309 - 963 768 542 - 610 900 111

Email: educaliaeditorial@e-ducalia.com

www.e-ducalia.com

TEMA 25:

Ácidos Nucleicos. Replicación y transcripción:

-
- 0. Introducción.
 - 1. Composición química.
 - 2. Ácidos nucleicos. ADN y ARN.
 - 2.1. Estructura primaria.
 - 2.2. Estructura secundaria, DNA B.
 - 2.3. Estructura terciaria, cromatina.
 - 2.4. Estructura del cuaternario, el cromosoma de Y.
 - 2.5. Tipos de ARN.
 - 3. Replicación en procariontes y eucariontes.
 - 3.1. Los componentes de replicación.
 - 3.2. Etapas de replicación.
 - 4. Transcripción.
 - 4.1. Diferencias entre la transcripción en eucariontes y procariontes.
 - 4.2. Etapas de la transcripción.
 - 5. Conclusión.
 - 6. Bibliografía, webgrafía y legislación.

0. INTRODUCCIÓN:

Según el *Real Decreto 1105/2014, de 26 de diciembre*, este tema es parte del Bloque 1: "Los seres vivos: composición y función fenotipo" de la materia de Biología de 1º de bachillerato.

Los ácidos nucleicos son las biomoléculas portadoras de la información genética, son las moléculas rectoras de todos los procesos vitales y también las responsables de la herencia, es decir, de las características que los seres vivos transmiten a sus descendientes.

Durante muchos años los científicos intentaron descubrir cuál era la base física de la transmisión de la herencia y tenían dos candidatos principales: las proteínas y los ácidos nucleicos. Al principio eran las proteínas los principales candidatos, ya que estaban constituidas por 20 subunidades (los aa.) y los ácidos nucleicos por 4 (los nucleótidos). Sin embargo, tres experimentos demostraron elegantemente que, en realidad eran los ácidos nucleicos los protagonistas de esta historia. Fueron los siguientes:

- Estudios con ratones y *Streptococcus pneumoniae* (bacteria productora de la neumonía en mamíferos), realizados por Avery, McLeod y McCarty en 1944.
- Experimentos con *E. Coli* y el fago T2 en 1952, realizados por Hershey y Chase.
- Experimentos con el TMV (virus del mosaico del tabaco).

Y con esto podemos entrar ya en materia, a lo largo de este tema se expondrán la estructura, composición y tipos de ácidos nucleicos y se terminará realizando una descripción de los procesos de replicación y transcripción:

1. COMPOSICIÓN QUÍMICA:

Químicamente son macromoléculas lineales, formadas por unos monómeros denominados nucleótidos. Cada nucleótido está formado a su vez por un nucleósido unido a fosfatos (entre 1 y 3). Y cada nucleósido está formado por un azúcar unido a una base nitrogenada.

Según sus propiedades químicas podemos clasificar del siguiente modo a los componentes de los ácidos nucleicos:

- **Componente ácido:** el fosfato inorgánico (Pi), mezcla de las especies químicas resultantes de la disociación de la molécula de ácido fosfórico.
- **Componente neutro:** el azúcar, que siempre es una pentosa: D-ribosa o D-desoxirribosa.
- **Componente básico:** las bases nitrogenadas, son moléculas heterocíclicas, con más de un átomo de nitrógeno, formadas por un anillo único (pirimidinas, C, T y U) o por dos anillos condensados (purinas, A y G).

En base a la estructura la clasificación será la siguiente:

Nucleósidos: ya se ha mencionado que están formados por un azúcar unido a una base nitrogenada y los dividimos en dos grupos:

1. Los constituyentes de los ácidos nucleicos, que son: adenosina, guanosina, citidina, timidina y uridina.
2. Otros, que en algunos casos pueden tener interés biológico y clínico. Unos ejemplos serían la puromicina, que inhibe la síntesis proteica, y la inosina, que es un componente minoritario del tRNA.

Nucleótidos: como ya se ha mencionado cada nucleótido está formado por la unión de un nucleósido a fosfato inorgánico en número de 1 a 3. Los nucleótidos son los monómeros constituyentes de los ácidos nucleicos y, por tanto, los productos normales de su hidrólisis.

2 ADN Y ARN:

2.1 ESTRUCTURA PRIMARIA:

Consiste en la presencia de cadenas, generalmente largas, de carácter macromolecular, formadas por la unión de nucleótidos mediante enlaces covalentes 3' -5' fosfodiéster.

Por tanto, los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos. Por convenio la secuencia de nucleótidos siempre se expresa en dirección 5' P-3' OH.

Según su composición encontramos dos tipos de ácidos nucleicos:

- ARN (ácido ribonucleico): cuyo azúcar es la ribosa y sus bases nitrogenadas son A, G, C y U.
- ADN (ácido desoxirribonucleico): su azúcar es la desoxirribosa y sus bases A, G, C y T.

En cuanto a sus propiedades fisicoquímicas, destacamos las siguientes:

- En disolución: las cadenas de ADN y ARN son hidrofílicas, debido a la posibilidad de formación de enlaces de H con el agua por parte de numerosos grupos fosfato y -OH libres del azúcar a lo largo del esqueleto. A pH fisiológico los grupos fosfato se ionizan casi por completo, haciendo que las moléculas de ADN y ARN adquieran carácter ácido y estén cargadas negativamente.
- Reactividad: el ADN es muy estable, ya que la desoxirribosa carece de grupos reactivos, el ARN es más reactivo, gracias a los grupos 2' -OH
- Hidrólisis química: distinguimos entre la hidrólisis ácida y la hidrólisis alcalina. En cuanto a la ácida los ácidos fuertes escinden tanto los enlaces fosfodiéster entre nucleósidos como los enlaces N-glicosídi-

cos de cada nucleótido; los ácidos débiles respetan los enlaces fosfodiéster, pero tienden a romper la unión N-glicosídica. La hidrólisis alcalina hidroliza sólo los enlaces fosfodiéster del ARN, pero no los del ADN y no hidroliza los enlaces N-glicosídicos.

- Absorción de luz U.V.: la similitud en el valor máximo de absorbancia de las distintas bases puede utilizarse no sólo para detectar y cuantificar las bases, los nucleósidos y los nucleótidos, sino para determinar la concentración de los ácidos nucleicos.

2.2. ESTRUCTURA SECUNDARIA, EL ADN- B:

Datos experimentales a partir de difracción de rayos X de muestras de ADN, realizados por Rosalind Franklin, junto con el análisis de la proporción de las bases constituyentes de dicha macromolécula, realizado por Chargaff, el cual postuló que en todas las especies la proporción $A+C/T+G = 1$ y la construcción de modelos moleculares sirvieron de base para la propuesta de Watson y Crick de la estructura de doble hélice del ADN, lo que les valió el premio nobel de Fisiología y Medicina en 1953. Este modelo tridimensional es el que se conoce como estructura B del ADN, que es la más común en las células y la más estable de todas las que pueda adoptar el ADN en condiciones fisiológicas. Las principales características del modelo son las siguientes:

Complementariedad entre las bases nitrogenadas, Antiparalelismo de las hebras: El apareamiento completo entre las dos hebras exige que sus secuencias sean complementarias, estructuralmente esto sólo puede conseguirse si ambas hebras se disponen en sentidos opuestos.

Diferencia en las secuencias de ambas hebras: Las dos hebras de un ADN poseen secuencias totalmente diferentes.

Helicidad y carácter dextrógiro: las hebras de ADN adoptan una disposición helicoidal y la cadena de doble hebra es una doble hélice, que en el caso del ADN-B es dextrógira.

Coplanariedad, apilamiento de las bases y carácter hidrofóbico: Las bases nitrogenadas se encuentran dirigidas hacia el interior de la doble hélice, de esta forma el interior de la doble hélice, altamente hidrofóbico queda aislado del medio acuoso, contribuyendo a la estabilización de la molécula y a la protección de la información genética.

El grosor de la doble hélice es de 2nm. Cada 0.34 nm se encuentra un par de bases complementarias y cada 3.4 nm la doble hélice da un giro completo, por lo cual en cada uno de ellos existen diez pares de nucleótidos.

Existen variaciones de la estructura B del ADN, dos ejemplos son los siguientes:

- ADN-A: no se ha encontrado en condiciones fisiológicas y es la que adopta el ARN cuando posee regiones de doble hebra o cuando se hibrida con ADN. El diámetro de su hélice es mayor y tiene mayor número de pb por vuelta.
- ADN-Z: se ha observado en algunas regiones del genoma de células eucariotas y su función parece estar relacionada con la expresión génica y la recombinación. Su hélice es más estrecha, más larga y tiene mayor número de pb. Por vuelta.

2.3. ESTRUCTURA TERCIARIA DEL ADN. LA CROMATINA:

Dada la enorme longitud del ADN, debe existir un plegamiento importante que, al lograr una mayor condensación, permita su adaptación al volumen del núcleo celular.

Dicha condensación comprende dos aspectos: superenrollamiento del ADN y empaquetamiento de la macromolécula debido a la asociación de unas proteínas, denominadas histonas. Existen 5 tipos de histonas,

son: H1, H2A, H2B, H3 y H4, cuya función es estabilizar la estructura del ADN, contribuyendo a compactarla para facilitar su empaquetamiento. 9 moléculas de histona y un tramo de ADN forman un nucleosoma, una misma cadena de ADN envuelve sucesivamente distintos nucleosomas y los conecta entre sí. La porción comprendida entre dos nucleosomas sucesivos se denomina espaciador o linker y su longitud varía entre 20 o más de 100 pb y esta estructura de nucleosomas espaciados a lo largo de la molécula de ADN se denomina **fibra básica de cromatina** o **fibra de 10nm**, cuyo grado de empaquetamiento es de unas 6 veces superior al de la doble hélice del ADN extendida, es la llamada estructura del collar de perlas. Además, en las preparaciones de cromatina obtenidas in vitro a mayor fuerza iónica, la fibra de 10nm se enrolla en sentido levógiro para dar lugar al solenoide 30nm, con un grado de empaquetamiento 40 veces superior al de la doble hélice original.

Cabe mencionar que además de las histonas intervienen proteínas no histonas como, por ejemplo: HMG-14 y HMG-17.

2.4. ESTRUCTURA CUATERNARIA. EL CROMOSOMA:

Distinguimos entre el cromosoma interfásico o cromatina y el cromosoma metafásico:

El **cromosoma interfásico** supone la presencia de lazos y superenrollamientos de la estructura anterior, formándose enrollamientos superiores en los que la condensación del ADN se multiplica por 1000 o por 2000, esta variedad en la densidad de la condensación hace que en un mismo núcleo interfásico podamos distinguir entre eucromatina y heterocromatina.

El **cromosoma metafásico** se forma durante la metafase de la mitosis por condensación de la heterocromatina hasta formar las cromátidas, que ya son visibles al M.O. Cada cromosoma está formado por dos cromátidas, unidas entre sí por un centrómero. Los cromosomas se clasifican atendiendo a la posición del centrómero, según esté en el centro (metacéntricos), más hacia arriba (submetacéntricos), o mucho más hacia arriba (acrocéntricos).

2.5. TIPOS DE ARN:

Los ARN son polinucleótidos, cuyo azúcar es la ribosa y que utilizan U en lugar de T. Están formados por cadenas lineales, de hebra sencilla y con una longitud muy inferior a las cadenas de ADN. No se presentan como cadenas dobles de hebras complementarias, aunque algunos adoptan estructura secundaria en pequeñas regiones de su molécula, gracias al plegamiento de su única hebra sobre sí misma, esto ocurre en los ARNt y los ARNr.

Al no existir un apareamiento sistemático entre de dos hebras, la composición de bases en los ARN es mucho más variada que en los ADN y no se cumplen las reglas de Chargaff.

Se distinguen tres tipos de ARN principalmente:

- **ARNm:** es una copia de la información contenida en la secuencia de una de las hebras de ADN y que actúa posteriormente en el ribosoma como molde o plantilla para la síntesis proteica. Se encuentra en el citoplasma de todas las células, apareciendo asociado transitoriamente a los ribosomas. Su vida es muy corta debido a su rápida síntesis y degradación. Sus moléculas son de tamaño muy diverso y carecen de una conformación definida, ya que la cadena se mantiene extendida, sin adoptar estructuras secundarias ni terciarias significativas.
- **ARNt:** actúan como moléculas adaptadoras en la síntesis de proteínas. Por un extremo unen un aa. Y por el otro se unen con el ARNm y añaden el aa. al péptido creciente. Cada ARNt interactúa con un solo aa., pero algunos aa. son reconocidos por distintos ARNt. En su composición presentan nucleótidos infrecuentes, como por ejemplo la pseudouridina. Son nucleótidos derivados de los nucleótidos

habituales cuya presencia está relacionada con la estructura 3aria de los ARNt. Su estructura secundaria, también llamada en forma de trébol, se caracteriza por 5 brazos que son los siguientes:

- » Brazo aceptor: el que se une al aa.
 - » Brazo T: contiene una secuencia con dos nucleótidos infrecuentes (ribotimidina y pseudouridina).
 - » Brazo variable o brazo menor: de dimensión variable en todos los ARNt.
 - » Brazo del anticodón: contiene la secuencia de tres bases que se unirá al codón triplete del ARNm.
 - » Brazo D: contiene dihidrouridina y participa en la unión del aminoacil-ARNt al ribosoma.
- Su estructura 3aria, denominada en L se origina por un retorcimiento en el espacio de la estructura 2aria.
- **ARNr**: es el soporte estructural y componente principal de los ribosomas. Está formado por una sola hebra con regiones helicoidales cortas, resultantes del apareamiento intracatenario de bases. Parece ser que su estructura constituye un armazón o molde sobre el que se ensamblan varias proteínas para dar lugar al ribosoma.

3. REPLICACIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS:

3.1. COMPONENTES DE LA REPLICACIÓN:

La replicación es el proceso mediante el cual, a partir de una molécula de ADN progenitora, se sintetiza una nueva, originándose así dos moléculas hijas, de secuencia idéntica a la del ADN original. Se produce de forma coordinada con la división celular, concretamente durante la fase S.

La reacción requiere los siguientes componentes:

- Cebador: es un oligonucleótido, apareado con la hebra progenitora, de forma complementaria y antiparalela y que aporta un 3' OH libre.
- Sustratos: son el conjunto de los 4 dNTPs.
- Cofactores: son iones divalentes necesarios para una actividad óptima, pueden ser: Mn^{2+} , Mg^{2+} (que actúa in vivo).
- Molde o plantilla: es la principal característica de la reacción. El orden correcto de incorporación de los dNMPs viene determinado por su complementariedad de bases con la secuencia de cada hebra de ADN, que actúa, así como molde o plantilla.

Puesto que el mecanismo de replicación es universal vamos a describirlo simultáneamente tanto para procariotas como para eucariotas, destacando las diferencias cuando sea necesario:

La reacción se inicia con el apareamiento de un dNTP complementario al nucleótido de la hebra molde (hay dos hebras molde, ADN) en la posición vecinal al extremo 3' de la hebra en crecimiento, la cual empieza con el ARN cebador, al cual se le van uniendo dNTPs. La hebra crece por su extremo 3', es decir, la síntesis transcurre en dirección 3'-5'.

La catálisis es efectuada por las ADN polimerasas, que son de varios tipos y se diferencian en procariotas y eucariotas. En procariotas existen tres tipos (ADN Pol-I, ADN Pol-II, ADN Pol-III), las tres tienen actividad polimerasa (adición de dNTPs a la hebra en crecimiento) y exonucleasa 3'-5' (actividad correctora de pruebas, que actúa cuando se añade un dNTP erróneo para liberarlo y que sea modificado), pero se diferencian en sus funciones auxiliares:

- ADN Pol-I: además posee actividad exonucleasa 5'-3', muy importante para eliminar el ARN cebador y sustituirlo por ADN en la síntesis discontinua de la hebra retardada, lo cual veremos a continuación.

- ADN Pol-II y ADN Pol-III realizan las funciones ya comentadas, pero es ADN Pol-III la que realiza la mayor parte de la tarea de la replicación.

En eucariotas se han descrito más de cinco enzimas, todos con actividad polimerasa. Son los siguientes:

- ADN Pol α : tiene actividad primasa, inicia la síntesis mediante la formación de un ARN cebador.
- ADN pol δ y ϵ : son las responsables de la elongación de dicho cebador en ambas hebras.
- ADN Pol β : desempeña labores de corrección de errores, en las que también participan δ y ϵ .
- ADN pol γ : es la que realiza la replicación del ADN mitocondrial. Por tanto, α , δ y ϵ se encuentran en el núcleo y γ en la mitocondria.

Las tareas de eliminación de cebadores las realizan dos nucleasas independientes.

3.2. ETAPAS DE LA REPLICACIÓN:

Son tres: iniciación, elongación y terminación:

- **Iniciación:** empieza con la unión de proteínas de inicio a la secuencia de origen de replicación para facilitar la separación de las dos hebras. Dichas secuencias de origen son unas secuencias de ADN características, en procariotas sólo existe una secuencia, denominada *oric* y en eucariotas existen numerosos orígenes de replicación debido a la longitud de sus cromosomas y que son peor conocidos que el *oric*. A continuación, dos moléculas de helicasa, que consumen ATP, inducen la separación de las dos hebras, inicialmente en el origen y después avanzando en sentidos opuestos y creando dos horquillas, las proteínas de unión a hebras sencillas mantienen las dos hebras separadas y la acción de las topoisomerasas se encargan de aliviar el superenrollamiento acumulado por delante de la horquilla para que siga avanzando el proceso. Acto seguido entran en juego los siguientes enzimas: ADN primasa en procariotas (es una proteína independiente de las ADN pol I, II y III) y la ADN pol α en eucariotas, para sintetizar el ARN cebador para la nueva hebra naciente en cada horquilla.
- **Elongación:** en esta fase las nuevas hebras van creciendo gracias al avance del complejo de replicación, denominado replicón, formado por las proteínas y enzimas mencionados. En esta fase surge un problema, las polimerasas sólo replican en sentido $5' \rightarrow 3'$, por tanto, la hebra progenitora que actúa como molde $3' \rightarrow 5'$ se expone en sentido correcto al avance natural de la polimerasa, pero la otra hebra, que actúa como molde $5' \rightarrow 3'$ (ya que las dos hebras de ADN se disponen en sentido opuesto) se opone al avance de las polimerasas con sentido $5' \rightarrow 3'$, por tanto, la hebra que se expone en sentido correcto se polimeriza más rápido, se denomina hebra conductora. La otra hebra es la hebra retardada y necesita de un mecanismo especial y discontinuo para su polimerización, que consiste en la formación de un bucle en la hebra, arrollado sobre la propia polimerasa, para que ésta pueda sintetizar en dirección $5' \rightarrow 3'$, de modo que, en ese bucle, se forman fragmentos de ADN, denominados de Okazaki, con polimerización en sentido $5' \rightarrow 3'$. Después dichos fragmentos se unen uno a continuación de otro mediante un sistema de nucleasas y ligasas para formar la hebra de ADN retardada. Se dice que la replicación es semidiscontinua, ya que una hebra se genera de manera continua y la otra de modo discontinuo.
- **Terminación:** este proceso no se conoce tan bien como los anteriores y comprende varios aspectos: el primero es el final de la elongación, que se verifica en las dos horquillas cuando alcanzan las horquillas de replicones adyacentes y cuyo proceso es totalmente desconocido.

4. TRANSCRIPCIÓN:

Es el proceso encargado de la síntesis de una molécula de ARN a partir de la información genética contenida en la región codificante de un ADN. Dicha información genética se archiva en forma de genes, que

son el conjunto de secuencias de ADN de todo tipo, estructurales y reguladoras, necesarias para codificar un producto génico, sea éste un ARN maduro de cualquier tipo o una proteína funcional. Tiene carácter asimétrico, es decir, a diferencia de la replicación, donde las dos hebras se copian simultáneamente, la transcripción nunca se produce de forma simultánea en las dos hebras. Dado el sentido único de la síntesis 5´-3´, la transcripción ocurre en sentido contrario en cada hebra.

4.1. DIFERENCIAS ENTRE LA TRASCRIPCIÓN EN EUCARIOTAS Y PROCARIOTAS:

Relación con la condensación del ADN: el cromosoma metafásico está tan condensado que impide la transcripción, por eso ésta se realiza durante la interfase, en la que la cromatina está menos condensada, formando hebras de 10nm.

Sólo se transcribe una pequeña parte del genoma: en el ADN eucariota existen zonas que no se transcriben (intrones) y zonas que sí (exones) y además células diferentes transcriben zonas diferentes del genoma según sean sus necesidades.

En eucariotas el proceso es más complejo: el ARNm resultante de la transcripción procariótica es ya funcional, sin embargo, el de eucariotas debe sufrir un proceso de maduración post-transcripcional en el núcleo, para después salir al citosol y tomar partido en la traducción.

Existen varias polimerasas diferentes: en procariotas, mitocondrias y cloroplastos se utiliza una sola ARN pol, en eucariotas existen tres ARN pol diferentes, que sintetizan, cada una, distintos tipos de ARN: ARN pol-I: ARNr, ARN pol-II: ARNm, ARN pol-III: ARNt. Además, las ARN pol eucarióticas están formadas por un gran número de subunidades.

4.2. ETAPAS DE LA TRASCRIPCIÓN PROCESO:

Para que tenga lugar la transcripción es necesaria la presencia de la hebra molde de la llamada *unidad de transcripción*, que incluye la secuencia del ADN que se ha de transcribir más las dos secuencias consenso que la flanquean (promotor y terminador). Se reserva el término operón para la unidad de transcripción en procariotas.

Como en la replicación existen tres fases: iniciación, elongación y terminación:

- **Iniciación:** es la etapa más compleja, requiere la separación de las hebras de DNA en un pequeño tramo cercano a la secuencia promotora, burbuja de transcripción, para permitir que la ARN pol sintetice un fragmento corto de ARN por apareamiento con la hebra molde. También se produce la unión de los denominados factores de transcripción. En procariotas y mitocondrias es frecuente que un mismo promotor inicie la cotranscripción de varios genes contiguos, por el contrario, en eucariotas, sólo se transcribe un gen a partir de cada promotor. En eucariotas la secuencia del promotor es la secuencia TATA, que es reconocida por la ARN pol, ayudada por los factores de transcripción. Una vez formado el complejo de transcripción con todos los elementos que acabamos de comentar empieza la formación de los primeros enlaces fosfodiéster, que corresponderán al extremo 5´-P del ARN naciente. Ahora se produce una transición entre iniciación y elongación, que en procariotas consiste en la disociación de una de las subunidades de la ARN pol, mientras que el resto de polimerasa sigue actuando en la elongación. En eucariotas se fosforila el dominio CTD de la ARN pol-II.
- **Elongación:** la ARN pol continúa alargando la cadena de ARN mientras avanza por el ADN, desplazando con ella la burbuja de transcripción. Además, para que la elongación sea eficiente se requiere de la intervención de los llamados factores de transcripción generales de la elongación, cuyo mecanismo de actuación es desconocido y su función es evitar la terminación prematura del proceso.
- **Terminación:** en procariotas existen dos mecanismos básicos de terminación, uno se caracteriza por la presencia en una disposición cercana al extremo 3´ de un punto de terminación, que consiste en una

secuencia palíndromica, intrínseca al ARN, como consecuencia el ARN forma una horquilla que hace, no se sabe muy bien por qué, que el ADN molde se suelte y se interrumpa la síntesis de ARN. El otro mecanismo se basa en la presencia de una secuencia específica rica en C y pobre en G, que interactúa con una proteína llamada ρ , la cual se desplaza sobre el ARN en sentido 3', hasta alcanzar el complejo de elongación y provocar la desnaturalización de híbrido ADN-ARN, interrumpiendo así la transcripción. En eucariotas el mecanismo de terminación difiere en cada uno de los tres tipos de ARN pol. En ARN pol-I existe una proteína terminadora que se une a secuencias específicas del ADN y detiene el proceso; en ARN pol-II, ésta se detiene en múltiples sitios dentro de una gran región de terminación, lo que puede deberse a regiones específicas del ADN o a proteínas terminadoras; en ARN pol-III, ésta se detiene en secuencias del ADN específicas ricas en T.

Finalmente, sólo en eucariotas, el ARN sufrirá un proceso de maduración post-transcripcional, en el que se producen una serie de metilaciones, modificaciones, eliminación de intrones y empalme de exones que darán lugar al ARN maduro, que ya estará preparado para salir al citosol.

5. CONCLUSIÓN:

Hay que decir que a lo largo de la relativamente corta historia de la biología molecular ha quedado bien claro el papel de los ácidos nucleicos como base química de la vida. No obstante, como se ha ido enunciando a lo largo del tema, también queda patente que todavía hay que seguir investigando en este campo y queda mucho por descubrir, uno de los descubrimientos más recientes que se pueden destacar es el de tres nuevas ADN polimerasas eucariotas, denominadas ζ , η e ι (zeta, eta e iota), que aún son poco conocidas y que están implicadas en tareas de reparación y recombinación en la replicación eucariótica, además del descubrimiento de fenómenos de traducción en el interior del núcleo, lo que demuestra que no todos los ARN eucarióticos acaban saliendo al citosol después de la transcripción.

6. BIBLIOGRAFÍA, WEBGRAFÍA Y LEGISLACIÓN

BIBLIOGRAFÍA

JOSÉ LUQUE Y ÁNGEL HERRAEZ. "Texto ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética. Conceptos, Técnicas y Aplicaciones en Ciencias de la Salud". Harcourt. Madrid. 2001.

WEBGRAFÍA

<https://www.investigacionyciencia.es/noticias/por-qu-el-adn-se-enrolla-al-estirarlo-y-el-arn-se-desenrolla-15398>

https://www.eurekalert.org/pub_releases_ml/2018-08/ifri-s080918.php

LEGISLACIÓN:

Ver anexo adjunto a CD

ANEXO

ANEXO 1: INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

El ADN y el ARN son dos moléculas muy parecidas, pero se comportan de un modo totalmente diferente al aplicarles una fuerza. Como cabría esperar, al estirar una doble hélice de ácido ribonucleico (ARN) la molécula se desenrolla y se alarga. Sin embargo, el comportamiento de la doble hélice de ácido desoxirribonucleico (ADN) es contrario a lo que dictaría la intuición, ya que al estirla se incrementa el grado de enrollamiento sobre sí misma. ¿Por qué se comportan de manera tan distinta a pesar de compartir una estructura tan similar?

Una simulación de este proceso con ordenadores superpotentes y millones de horas de cálculo, realizada por investigadores del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC (CNB-CSIC) y de la Universidad Autónoma de Madrid, ha permitido desvelar la estructura atómica de ambas moléculas. Sus resultados se han publicado en la revista *PNAS*.

«Ni el ADN ni el ARN son esas estructuras lineales perfectas que nos muestran los libros. Para realizar correctamente su función biológica necesitan estar sometidas a giros, torsiones, estiramientos y otras fuerzas físicas muy específicas», explica Alberto Marín, investigador del CNB-CSIC y autor del trabajo. Como resultado de estas fuerzas se producen cambios locales en la estructura de la molécula para facilitar o impedir la unión de determinadas proteínas a puntos concretos del ácido nucleico. De esta manera se consiguen regular muchos de los procesos esenciales para la vida de la célula.

Estudios anteriores ya habían demostrado que estas dos moléculas tan similares desde un punto de vista estructural se comportan de manera diferente al aplicar una fuerza sobre ellas. Pero este trabajo ha permitido, por primera vez, ver cómo los átomos de los ácidos nucleicos cambian de posición al aplicar sobre ellos una fuerza de estiramiento. Cuando el ADN se estira, la distancia entre las dos cadenas de la doble hélice disminuye, haciendo la molécula más estrecha. En el caso de una doble hélice de ARN (presente en algunos tipos virus, mientras que en la mayoría de organismos el ARN está formado por una sola cadena de nucleótidos), la distancia apenas varía. Entonces, si se reduce la distancia entre las hebras de ADN, al estirlas se produce un superenrollamiento. Pero si la separación entre dos cadenas de ARN se mantiene fija, la molécula se desenrolla al estirla.

Los resultados del estudio sugieren que, en última instancia, el comportamiento contraintuitivo del ADN (enrollarse al ser estirado) está relacionado con la pequeña pero fundamental diferencia que lo distingue del ARN: la ausencia de un grupo hidroxilo. «Estas simulaciones por ordenador pueden suponer una herramienta muy poderosa para desvelar cambios de funcionalidad biológica asociados a cambios estructurales», concluyen los autores.

Fuente: [Universidad Autónoma de Madrid](#)

Referencia: «[Understanding the mechanical response of double-stranded DNA and RNA under constant stretching forces using all-atom molecular dynamics](#)». Alberto Marin-Gonzalez et al. en *PNAS*, 2017. DOI: 10.1073/pnas.1705642114

ANEXO 2: INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Durante el crecimiento celular, las células copian su ADN a través de un proceso llamado replicación del ADN. Para que este proceso sea preciso, la información genética y la epigenética debe copiarse de manera muy precisa. Investigadores liderados por Travis H. Stracker en el Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), en colaboración con el grupo de Anja Groth en el Centro de Investigación e Innovación Biotecnológica (BRIC), han identificado una nueva función, para las enzimas TLK1 y TLK2, clave en la replicación del ADN.

“Hemos demostrado que la actividad de TLK es fundamental para evitar el daño en el ADN y la muerte celular durante el proceso de replicación. En algunos cánceres humanos, TLK1 y TLK2 correlacionan con el resultado clínico, lo cual apoya la idea de que pueden ser dianas terapéuticas prometedoras para su inhibición”, explica Travis H. Stracker, jefe del Laboratorio de Inestabilidad Genómica y Cáncer.

Publicada en *Science Advances*, la investigación se basa en estudios previos que apuntaban a TLK1/2 como potenciales candidatos en el tratamiento del cáncer, y proporciona nuevos detalles moleculares sobre sus funciones clave en la proliferación de células cancerosas.

Este estudio colaborativo ha utilizado enfoques moleculares de vanguardia para analizar la replicación y el daño del ADN, así como el análisis computacional de datos públicos de cáncer, disponibles a través del proyecto The Cancer Genome Atlas (TCGA).

ALIMENTANDO LA FIEL DUPLICACIÓN DEL ADN

Los científicos han demostrado que la actividad de TLK1 y TLK2 es crucial para regular la disponibilidad de histonas, proteínas abundantes que protegen el ADN, proporcionan estructura y transmiten información epigenética. “Cuando se copia el ADN, las células necesitan proporcionar el doble de histonas y localizarlas adecuadamente para mantener la información genética y epigenética. Si hay muy pocas histonas, se pierde información crucial y se produce daño en el ADN”, explica Sandra Segura-Bayona, estudiante de doctorado del Laboratorio de Inestabilidad Genómica y Cáncer y una de las primeras autoras del estudio.

POSIBLES DIANAS PARA LA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

Los investigadores examinaron el estado de los genes TLK1 y TLK2 en más de 7.000 muestras públicas de pacientes, disponibles en el The Cancer Genome Atlas. Descubrieron que estos genes rara vez están mutados en cánceres, lo que sugiere un papel potencialmente conservado. En muchos casos, los genes TLK1 y TLK2 se duplicaron o aumentaron sus niveles y en varios tipos de cáncer, la alta expresión se correlacionó con una mala prognosis del paciente.

Aunque estudios previos habían propuesto TLK1/2 como objetivos terapéuticos para la terapia del cáncer de mama, este estudio demuestra que su inhibición podría ser útil para el tratamiento de varios tipos de cáncer y puede potenciar la actividad de varios agentes quimioterapéuticos que se encuentran actualmente en ensayos clínicos. Estas enzimas, por lo tanto, surgen como posibles dianas para el futuro desarrollo de fármacos.

El estudio contó también con la colaboración de Camille Stephan-Otto Attolini, jefa de la plataforma de Bioestadística y Bioinformática del IRB Barcelona. Este estudio fue financiado por el Ministerio de Economía, Industria y Competencia (MINECO) - ahora Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades - y por una beca de doctorado “la Caixa” otorgada a Sandra Segura-Bayona.

ARTÍCULO DE REFERENCIA:

Sung-Bau Lee, Sandra Segura-Bayona, Marina Villamor-Payà, Giulia Saredi, Matthew A. M. Todd, Camille Stephan-Otto Attolini, Ting-Yu Chang, Travis H. Stracker and Anja Groth

Tousled-like kinases stabilize replication forks and show synthetic lethality with checkpoint and PARP inhibitors

Science Advances (2018) DOI 10.1126/sciadv.aat4985

ANEXO 3: INFORMACIÓN DIDÁCTICA COMPLEMENTARIA:

PRÁCTICA DE LABORATORIO:

EXTRACCIÓN DE ADN

OBJETIVOS

- Extraer el ADN de un producto natural.
- Observar la estructura del ADN (cromatina).

APLICACIONES:

Solución agua + sal

La solución de agua + sal es una solución isotónica que tiene una concentración muy alta de iones y rompe las membranas de las células del núcleo.

Acción de la trituradora

Al picar las lentejas se romperán las membranas de las células y se liberará su contenido (organelos, proteínas, ADN, ARN, etc.).

Detergente

El detergente ayuda a terminar de romper las membranas de los núcleos celulares donde el ADN y también elimina las proteínas que los protegen.

Zumo de piña

El zumo de piña contiene una enzima, la peptidasa, que rompe los enlaces péptidos de las proteínas y libera el ADN.

Alcohol 95%

Las proteínas de la manera del alcohol y liberan el DNA. Los filamentos blancos de la DNA de interfásico tienen más afinidad para el alcohol al agua y así precipitan.

MATERIALES

- 1 vaso de precipitados
- 2 tubos de ensayo
- Trituradora de cocina
- 1 vara
- Colador
- Gradilla
- Pipeta

REACTIVOS

- 1/2 cucharada de detergente líquido
- Alcohol etílico 95%
- 4 ml de zumo de piña

- Lentejas
- Sal
- Agua destilada

METODOLOGÍA

1. Ponga las semillas de lentejas en una solución de agua con sal. Todo esto se aplasta durante unos segundos con la destructora y luego se filtra para remover partículas de grandes tamaños.
2. La mezcla obtenida 1/2 Añadir una cucharada de detergente líquido y revolver muy despacio para no espumar. Déjalo reposar por unos 8 minutos.
3. Agregue el 4ml del jugo de la piña al vidrio y revuelva sobre Muy Lentamente.
4. Entregamos la mezcla en dos tubos de ensayo.
5. Incline los tubos y agregue el alcohol muy lentamente, dejando abajo lentamente a la pared del tubo hasta que alcance la mezcla. Ponemos la misma cantidad de alcohol que mezclamos.
6. Los filamentos blancos del DNA subirán hasta la parte donde está el alcohol y las proteínas y las grasas serán dejadas a la parte acuosa de la mezcla.