



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
Unidad Académica de Ciencias de la
Nutrición y Gastronomía.

Genética:

Bases moleculares de la herencia. Replicación.

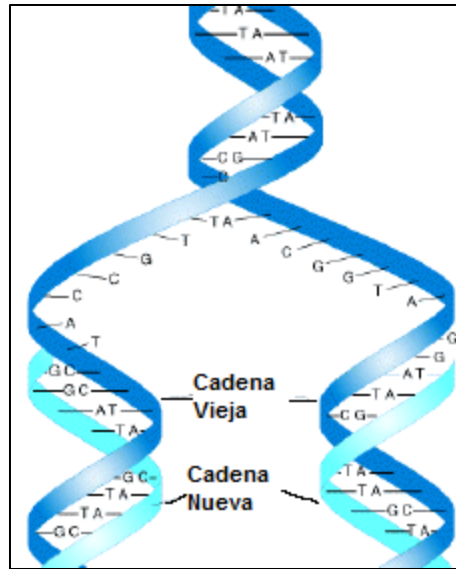
Dr. Javier Magaña¹. Anna Islas². Diego Moreira². Eduardo Vargas².
1. Responsable de la materia. 2. Estudiantes de la licenciatura de nutrición.

MUNDO
GENÉTICA

Replicación

Todos los organismos vivos tienen que duplicar su ADN de una forma muy fiel antes de cada división celular¹. Conocemos como replicación del ADN al proceso por el cual una molécula de ADN se duplica. La transmisión de la información genética se inicia con el proceso de replicación del ADN durante la interfase y culminará con la división celular².

Una de las propiedades de la replicación es que es **semiconservativa** (Figura 1), así lo demostraron Watson y Crick. La doble hélice del ADN se abre por el medio y las bases apareadas se separan a nivel de los puentes de hidrógeno. A medida que se separan, las dos cadenas actúan como moldes o guías (*cadena patrón*), cada una dirigiendo la síntesis de una nueva cadena complementaria (*cadena cebadora*) a lo largo de toda su

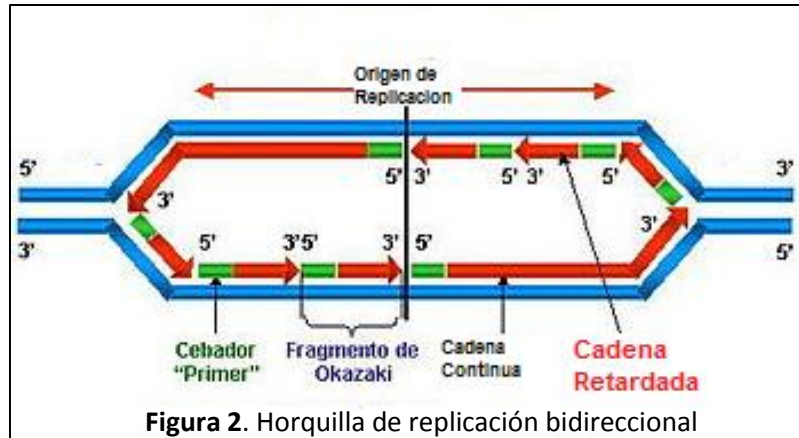


extensión. De esta manera, la doble hélice progenitora se replica dando lugar a dos dobles hélices hijas, cada una de las cuales está formada por una cadena progenitora (*cadena vieja*) y una cadena hija (*sintetizada de novo*)².

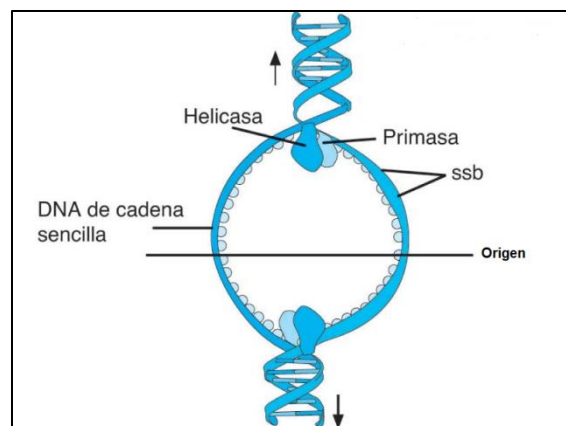
Para que el ADN pueda duplicarse, debe desenrollarse y separar sus dos cadenas complementarias como si fuera un cierre que se abre, esto, a esta zona se le conoce como **horquilla de replicación**² (Figura 2), en ella un complejo multienzimático que contiene ADN polimerasa sintetiza el ADN de dos hélices hijas. La horquilla de replicación tiene la propiedad de abrirse hacia ambos lados, por lo tanto la replicación es bidireccional¹ (Figura 2).

Las posiciones por las que se abre en primer lugar la hélice de ADN se denominan **orígenes de replicación**. Los orígenes de replicación se encuentran en regiones de ADN enriquecidas en pares T=A, ya que estos tienen menor número de

enlaces de hidrógeno. El ADN de células eucariotas tiene varios orígenes de replicación³.



La apertura de la doble hélice del ADN es gracias a una enzima llamada **ADN helicasa** y **proteínas de unión de ADN de cadena sencilla**. Antes de que actúen, la enzima topoisomerasa **ADN girasa** alivia el estrés causado por la torsión, cortando enlaces fosfodiéster en sitios al azar, además evita que se enrolle de nuevo⁴. Después de esto la ADN helicasa se une al ADN y se desliza por toda la hélice rompiendo los dobles enlaces y separándola. Mientras la ADN helicasa actúa, las proteínas de unión de ADN de cadena sencilla recubren las regiones de ADN de cadena sencilla de la cadena retrasada evitando la formación de cortas hélices y estabilizando la cadena⁵ (Figura 3).



El ADN se caracteriza por tener orientación antiparalela, éste mecanismo requeriría que una de las cadenas hijas creciera en sentido 5' a 3' y la otra en sentido 3' a 5'. Las ADN polimerasas, o sea las enzimas que sintetizan el ADN, solo pueden agregar nucleótidos al extremo 3' de la cadena proliferativa (no al 5'), entonces, ¿cómo puede producirse la síntesis en ambas cadenas de la horquilla de manera simultánea? La cadena que va en dirección 5' a 3' deberá producirse de manera opuesta al desenrollamiento, es decir, la ADN polimerasa deberá esperar a que la cadena se desenrolle cierto espacio para poder colocar el nucleótido, quedando de ésta manera pequeños fragmentos de ADN, los cuales reciben el nombre de **fragmentos de Okazaki**⁶ (Figura 2).

De esta manera, la horquilla de replicación tiene una estructura asimétrica. La cadena hija del ADN que se sintetiza de manera continua recibe el nombre de **cadena conductora o continua**. Es sintetizada antes que la otra cadena hija, que crece de forma discontinua y que recibe el nombre de **cadena retardada**⁶ (Figura 2).

Para la síntesis de una nueva cadena complementaria de ADN se necesita no solo la presencia de la cadena progenitora que sirve de molde, sino también de una secuencia de inicio para la nueva cadena que permita que la ADN polimerasa prolongue la cadena. Esta secuencia de inicio, conocida habitualmente como **cebador** (*primer*, en inglés) está formada por nucleótidos de ARN. Los nucleótidos de ARN pueden formar puentes de hidrógeno con los nucleótidos de la cadena de ADN, siguiendo un principio similar de complementariedad. La síntesis del cebador es llevada a cabo por una enzima denominada **ARN primasa**⁷.

Con los cebadores de ARN colocados en el lugar correcto, la ADN polimerasa agrega nucleótidos al extremo 3' de las cadenas en crecimiento. Dado que un cebador de ARN contiene un nucleótido apareado adecuadamente con un grupo 3'-OH en un extremo, el ARN puede elongarse mediante la ADN polimerasa por este extremo empezando un fragmento de Okazaki. La síntesis de cada fragmento

de Okazaki acaba cuando la ADN polimerasa se encuentra con el cebador de ARN unido al extremo 5' del fragmento anterior de ADN² (Figura 2).

Todos los fragmentos de ARN de la cadena retrasada son degradados y reemplazados por ADN, por la enzima ADN polimerasa I. Luego una enzima llamada **AND ligasa** se encarga de unir todos los fragmentos sintetizados⁸.

La tasa de error de la replicación es menos a uno cada mil millones de nucleótidos, ya que las ADN polimerasas son muy especiales para aparear los nucleótidos con sus complementos en la cadena molde. La mayoría de los errores que se producen en la selección de nucleótidos se resuelven gracias a un segundo proceso denominado **corrección** (*proofreading*). Cuando una ADN polimera introduce un nucleótido erróneo en la cadena proliferativa, el grupo 3'-OH del nucleótido equivocado no se ubica correctamente en el sitio activo de la polimerasa, y la actividad de exonucleasa de 3' a 5' de la ADN polimerasa elimina al nucleótido apareado en forma incorrecta, e inserta el correcto⁷.

Otro proceso es la reparación de los errores de apareamiento, corrige los errores detectados cuando ya finalizó la replicación. La presencia de nucleótidos acoplados de manera incorrecta produce una deformidad en la estructura secundaria del ADN; las enzimas encargadas de eliminar estos nucleótidos reconocen la deformidad y usan la cadena de nucleótidos original como molde para reemplazar el erróneo. Para este proceso se requiere que la enzima distinga entre la cadena vieja y la nueva. En *E. coli* se agregan grupos metilo a secuencias nucleotídicas específicas después de la replicación, por lo tanto la cadena vieja esta metilada⁷.

Referencias Bibliográficas

1. Alberts, Bruce. Et al. *Biología Molecular de la Célula*. Ediciones OMEGA. 5ª Edición. España. 2008. Página 266
2. Orengo, Dorcas. *Fundamentos de Biología Molecular*. Editorial UOC. España. 2013. Página 42-46
3. Devlin, Thomas. *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas*. Editorial Reverté S.A. 5ª Edición. España. 2004. Página 173
4. Passarge, Eberhard. *Genética Texto y Atlas*. Editorial Médica Panamericana. 3ª Edición. España. 2010. Página 50
5. Alberts, Bruce. Et al. *Biología Molecular de la Célula*. Ediciones OMEGA. 5ª Edición. España. 2008. Página 266
6. Alberts, Bruce. Et al. *Biología Molecular de la Célula*. Ediciones OMEGA. 5ª Edición. España. 2008. Página 267-268
7. Pierce, Benjamín. *Genética: Un enfoque Conceptual*. Editorial Médica Panamericana. 3ª Edición. España. 2009. Página 326-329
8. Alberts, Bruce. Et al. *Biología Molecular de la Célula*. Ediciones OMEGA. 5ª Edición. España. 2008. Página 272-273



MundoGenética®