

### 5) LA REPLICACIÓN DEL ADN

#### ¿CÓMO ES EL PROCESO DE REPLICACIÓN DEL ADN?

El ADN es una molécula formada por dos hebras complementarias y antiparalelas. Una de las primeras dudas que se plantearon fue la de cómo se replicaba el ADN. A este respecto había dos hipótesis:

- 1ª) El ADN se replica de manera **conservativa**. Esto es, cada hebra de ADN forma una copia y una célula hija recibe la molécula original y la otra célula recibe la copia.
- 2ª) El ADN se replica de manera **semiconservativa**. Cada hebra de ADN forma una hebra complementaria y cada célula hija recibe una molécula de ADN que consta de una hebra original y de su complementaria sintetizada de nuevo.

Esta controversia fue resuelta por MESELSON y STAHL con una serie de elegantes experiencias.

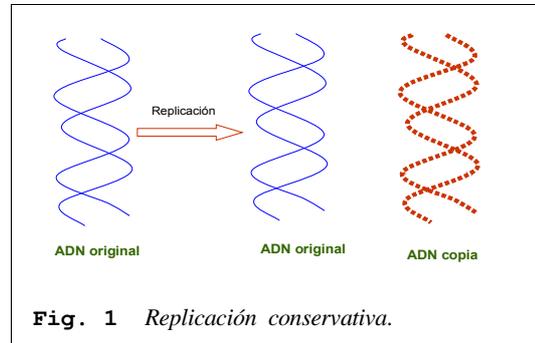


Fig. 1 Replicación conservativa.

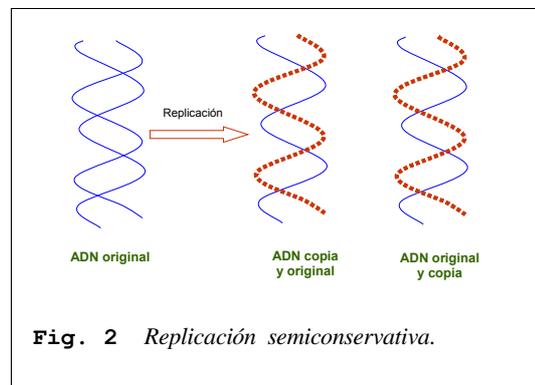


Fig. 2 Replicación semiconservativa.

#### EXPERIENCIAS DE MESELSON Y STAHL.

<p>Se cultivan bacterias <i>E. coli</i> en un medio con <sup>15</sup>N (nitrógeno pesado) durante cierto tiempo para que todo el ADN esté formado por dos hebras de <sup>15</sup>N (<sup>15</sup>N-<sup>15</sup>N) más pesadas. Si se centrifuga, este ADN más pesado migra hacia el fondo del tubo y se obtiene el resultado que se observa en la figura.</p>	<p>A continuación, se cultivan las bacterias en nitrógeno 14 (<sup>14</sup>N) más ligero durante 30 minutos, lo que dura un ciclo de replicación. Si la hipótesis de la síntesis <b>conservativa</b> fuese la correcta, se debería obtener lo que se ve en la figura, una banda de ADN pesado (<sup>15</sup>N-<sup>15</sup>N) y otra con ADN ligero (<sup>14</sup>N-<sup>14</sup>N) pero...</p>
<p>... lo que se obtiene en realidad es lo que se observa en la figura: una sola banda en posición intermedia, pues está formada por ADN mixto (<sup>15</sup>N-<sup>14</sup>N). Esto es, todas las células hijas tienen un ADN con una hebra con <sup>15</sup>N y otra con <sup>14</sup>N. La hipótesis de la síntesis <b>semiconservativa</b> es la correcta.</p>	<p>Además, si se da otro ciclo de replicación en <sup>14</sup>N, se obtiene una banda de ADN mixto (<sup>14</sup>N-<sup>15</sup>N) y otra de ADN (<sup>14</sup>N-<sup>14</sup>N), lo que también está de acuerdo con la hipótesis de la síntesis <b>semiconservativa</b>.</p>

**LA REPLICACIÓN SEMICONSERVATIVA DEL ADN EN EUKARIOTAS**

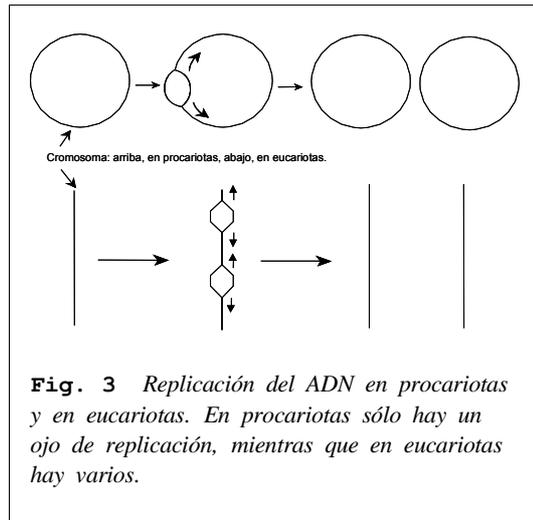
Cuando una célula se divide, o cuando se originan los gametos, las nuevas células que se forman deben contener la información genética que les permita sintetizar todas las enzimas y el resto de las proteínas necesarias para realizar sus funciones vitales. Ésta es la principal razón por la que el ADN debe replicarse.

**La replicación del ADN es el proceso según el cual una molécula de ADN de doble hélice da lugar a otras dos moléculas de ADN con la misma secuencia de bases.**

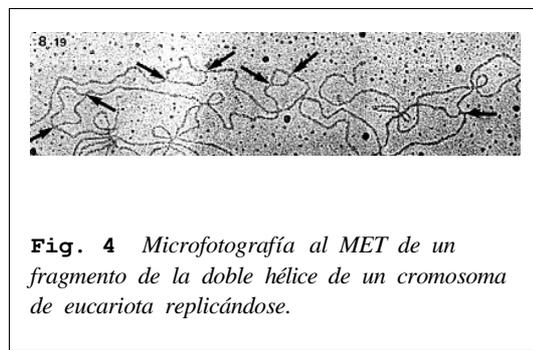
En la célula procariótica la replicación parte de un único punto y progresa en ambas direcciones hasta completarse. En la célula eucariótica el proceso de replicación del ADN no empieza por los extremos de la molécula sino que parte de varios puntos a la vez y progresa en ambas direcciones formando los llamados **ojos de replicación**. Primero se separan las dos hebras y, una vez separadas, van entrando los nucleótidostrifosfato complementarios de cada uno de los de las hebras originales del ADN. Las enzimas ADN polimerasas los unen entre sí formando una hebra de ADN complementaria de cada una de las hebras del ADN original. Se dice que la síntesis de ADN es **semiconservativa** porque cada una de las moléculas de ADN "**hijas**" está formada por una hebra de ADN original y otra complementaria sintetizada de nuevo.

Es de destacar que la dirección en la que progresa la replicación es la misma en ambas hebras. Ahora bien, las enzimas que unen los nucleótidos sólo pueden efectuar la unión en dirección 5'-3'. Esto nos indica que ambas hebras, al ser antiparalelas, deben de sintetizarse de diferente manera.

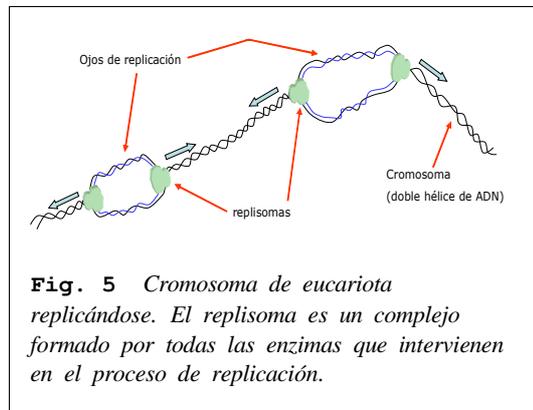
a) Síntesis continua de la hebra en dirección 5'-3'. La síntesis de esta hebra no plantea ningún problema. Así, una vez separadas ambas hebras, la ADN pol. III (una de las



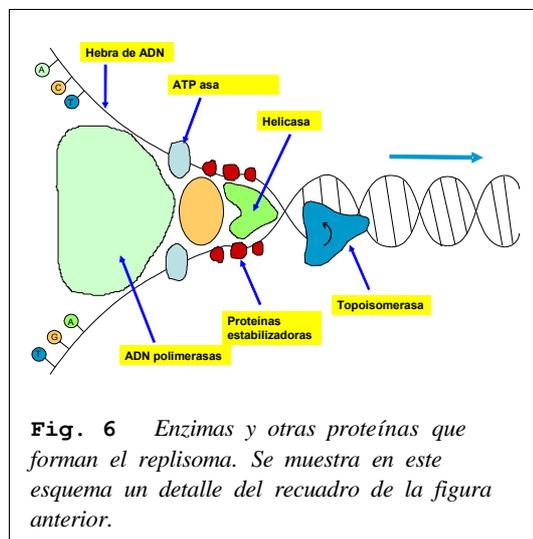
**Fig. 3** Replicación del ADN en procariotas y en eucariotas. En procariotas sólo hay un ojo de replicación, mientras que en eucariotas hay varios.



**Fig. 4** Microfotografía al MET de un fragmento de la doble hélice de un cromosoma de eucariota replicándose.



**Fig. 5** Cromosoma de eucariota replicándose. El replisoma es un complejo formado por todas las enzimas que intervienen en el proceso de replicación.



**Fig. 6** Enzimas y otras proteínas que forman el replisoma. Se muestra en este esquema un detalle del recuadro de la figura anterior.

enzimas que unen los nucleótidos) va a elongar la cadena en dirección 5'→3' a partir de un *primer* o fragmento de ARN que después será eliminado.

b) Síntesis discontinua. La hebra complementaria no se va a replicar en sentido 3'→5' sino que se replica **discontinua**mente en dirección 5'→3'. Los diferentes fragmentos sintetizados, llamados fragmentos de **Okazaki**, son posteriormente unidos entre sí.

El proceso es complejo y consiste en lo siguiente: En primer lugar se sintetiza un pequeño fragmento de ARN, fragmento denominado *primer*. Partiendo de este *primer* se sintetiza un fragmento de ADN en dirección 5'→3'. Al llegar al *primer* del fragmento anteriormente sintetizado, éste es degradado y se rellena el hueco con ADN. Se dice que la replicación es discontinua porque el ADN se va a ir sintetizando en fragmentos que, posteriormente, son soldados uno al otro.

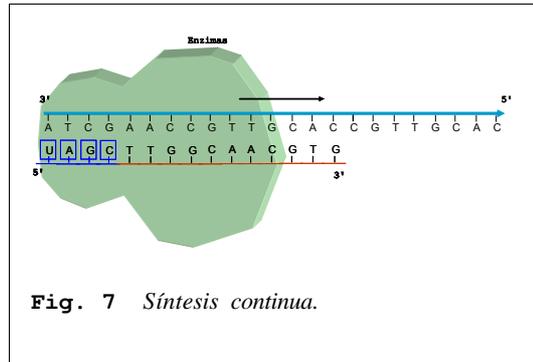


Fig. 7 Síntesis continua.

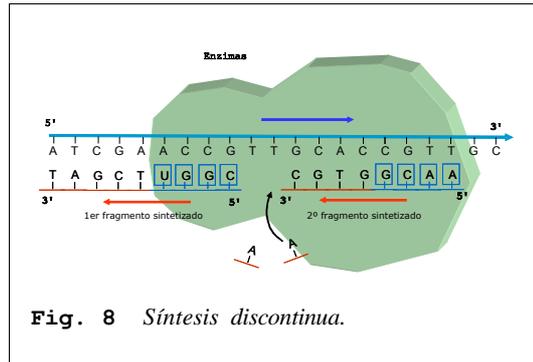


Fig. 8 Síntesis discontinua.

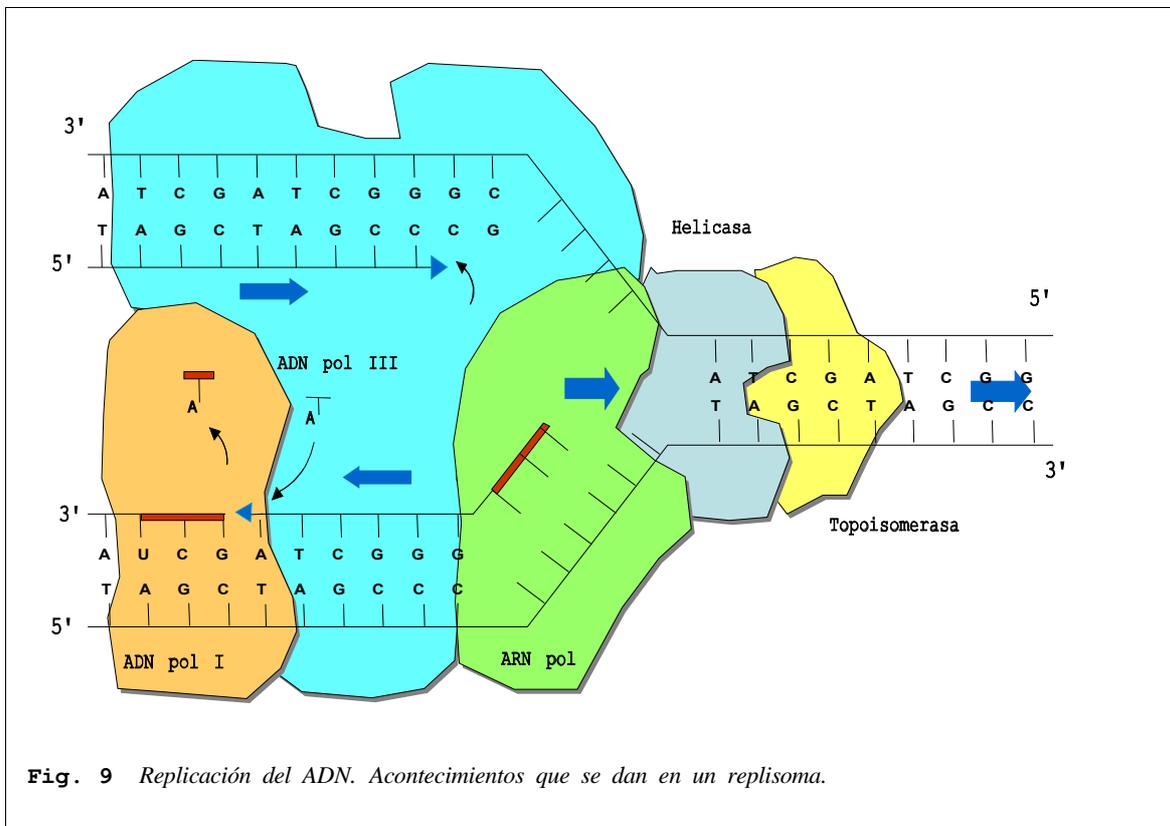


Fig. 9 Replicación del ADN. Acontecimientos que se dan en un replisoma.