Replicación del ADN y genomas

Test de 10 preguntas y flashcards de este tema en **farmeandopau.com** ›

Última revisión: 24 de octubre de 2026.

Escanea y haz el test del tema

LA IDEA EN 30 SEGUNDOS

Antes de dividirse, la célula copia su ADN: es la **replicación**. Es **semiconservativa** (cada molécula hija conserva una cadena de la madre, como demostraron **Meselson y Stahl en 1958**), **bidireccional** (desde cada **origen** salen dos **horquillas**) y **semidiscontinua**: la **ADN polimerasa** solo alarga en sentido **5'→3'** y necesita un **cebador** de ARN, así que la **cadena conductora** se hace seguida y la **retardada**, en **fragmentos de Okazaki** que une la **ligasa**. Los eucariotas tienen **muchos orígenes** y **telómeros**. Los **genomas** procariota y eucariota difieren en tamaño, forma, **intrones** y **ADN no codificante**.

Cronología

1953
Watson y Crick sugieren que cada cadena de la doble hélice sirve de molde para copiar la otra

1956
Arthur Kornberg aísla la primera ADN polimerasa (la I) de *Escherichia coli*; Nobel de 1959 compartido con Severo Ochoa

1958
Meselson y Stahl demuestran con ^{15}N y ^{14}N que la replicación es semiconservativa

1968
Reiji Okazaki y su equipo describen los fragmentos cortos de la cadena retardada

1984–1985
Carol Greider y Elizabeth Blackburn descubren la telomerasa (Nobel de 2009 con Jack Szostak)

1990–2003
Proyecto Genoma Humano: empieza en 1990 y se da por terminado en abril de 2003, con el 92 % del genoma

2015
Nobel de Química a Lindahl, Modrich y Sancar por los mecanismos de reparación del ADN

2022
El consorcio T2T publica la primera secuencia humana completa, de telómero a telómero

1 Qué es y qué te piden

La **replicación** es la síntesis de dos moléculas de ADN idénticas a partir de una. Ocurre una vez por ciclo, en la **fase S** de la interfase (Tema 12), y permite que cada célula hija reciba la misma información.

- Casi todas las comunidades piden el **modelo procariota** (*Escherichia coli*) y sus **diferencias con eucariotas**; Castilla y León y Aragón citan solo el modelo procariota.
- **Lo que más cae**: las tres características (**semiconservativa, bidireccional, semidiscontinua**), **función de cada enzima**, **dibujar la horquilla**, por qué una cadena es **discontinua**, **telómeros y telomerasa** y **genoma procariota frente a eucariota**.
- **Límites oficiales**: Andalucía pide saber que **existen mecanismos de reparación**, «sin necesidad de describirlos»; Galicia, mencionar las ADN polimerasas, helicasas, topoisomerasas y ligasas, «non é necesario afondar nos distintos tipos de ADN polimerases»; Galicia también pide los **tres modelos de replicación** y el **experimento de Meselson y Stahl**; Castilla-La Mancha incluye **telómeros y telomerasa**.
- En **Canarias**, la caracterización de los genomas (II.6) figura en rojo, «no evaluable», aunque en 2026 extraordinaria se preguntó por el genoma bacteriano: apréndete al menos la tabla de diferencias.

- Muchos exámenes traen un **esquema de la horquilla con números** (Aragón, Asturias, Castilla y León, La Rioja) o una **micrografía de burbujas de replicación** (Aragón 2025, La Rioja): cada rótulo suele valer 0,1.

2 Semiconservativa: el experimento de Meselson y Stahl

- Había **tres hipótesis**. **Conservativa**: la molécula madre queda intacta y la hija es toda nueva. **Semiconservativa**: cada hija tiene **una cadena vieja y una nueva**. **Dispersiva**: cada cadena hija mezcla tramos viejos y nuevos.
- **Matthew Meselson y Franklin Stahl** (1958) cultivaron *E. coli* durante muchas generaciones en un medio con **^{15}N** (nitrógeno pesado), que se incorpora a las bases: todo su ADN era «pesado».
- Después las pasaron a un medio con **^{14}N** (ligero) y sacaron muestras tras cada división. Separaron el ADN por **centrifugación en gradiente de densidad de cloruro de cesio**: cada ADN se queda en la banda de su densidad.
- **Generación 1**: una sola banda, **intermedia** (híbrida ^{15}N/^{14}N). Esto **descarta el modelo conservativo**, que daría una banda pesada y otra ligera.
- **Generación 2**: dos bandas iguales, una **intermedia** y otra **ligera**. Esto **descarta el modelo dispersivo**, que daría una sola banda entre la intermedia y la ligera.
- Conclusión: la replicación es **semiconservativa**. Cada cadena de la doble hélice sirve de **molde** para fabricar su complementaria, como habían propuesto Watson y Crick.

PREGUNTA RESUELTA

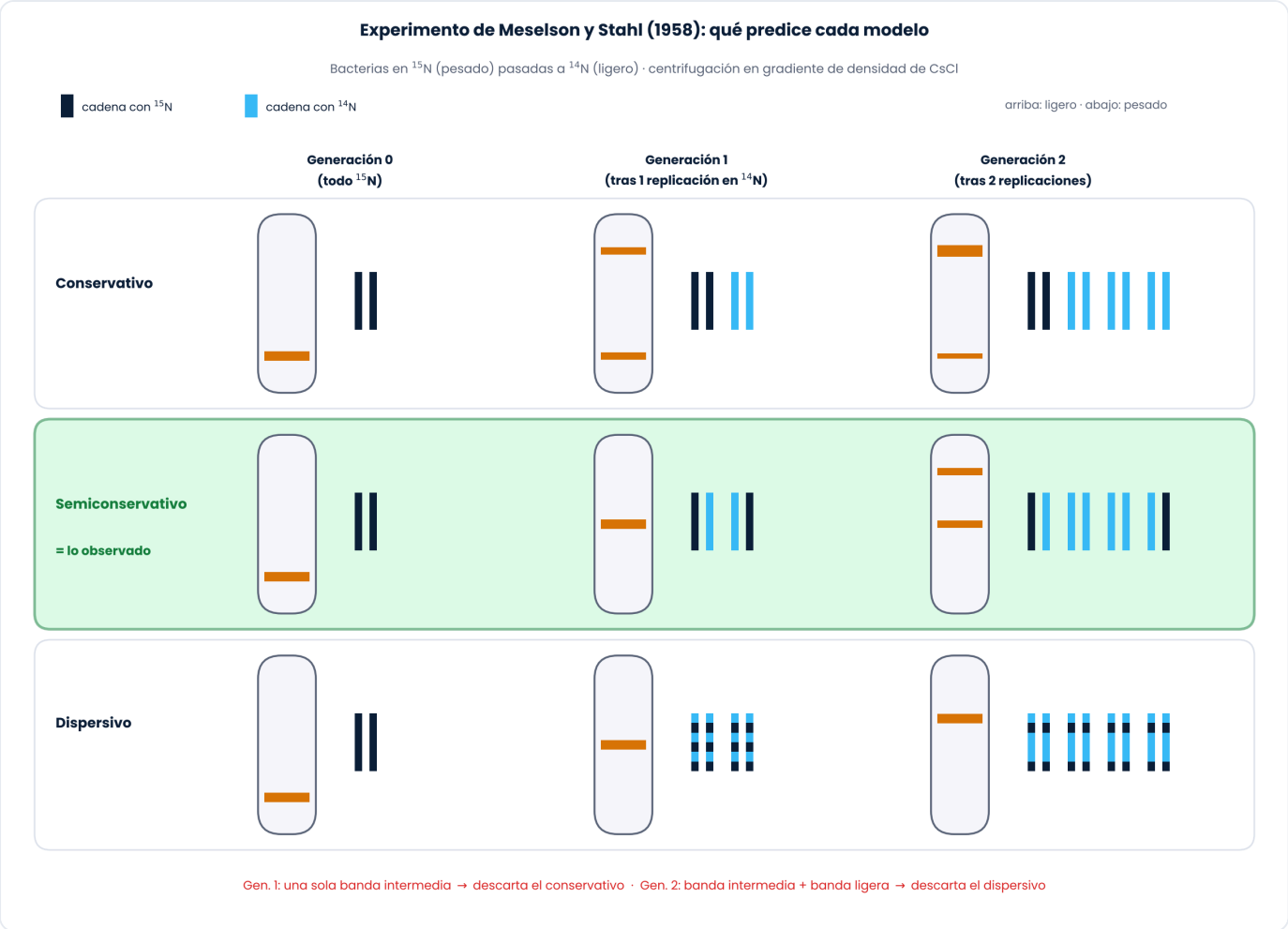
Madrid · PAU 2026 ordinaria · 4.B a «Describa brevemente el modelo de replicación semiconservativa del ADN e indique en qué se diferencia del modelo conservativo (0,4 puntos).»

Respuesta modelo

En el modelo **semiconservativo**, las dos cadenas de la doble hélice se separan y cada una sirve de **molde** para sintetizar una cadena complementaria nueva. Así, cada una de las dos moléculas hijas tiene **una cadena original (parental) y una cadena de nueva síntesis**, y las dos son idénticas a la molécula de partida.

En el modelo **conservativo**, en cambio, la doble hélice original se conservaría entera y la otra molécula hija tendría **las dos cadenas nuevas**. Meselson y Stahl (1958) demostraron que la replicación es semiconservativa.

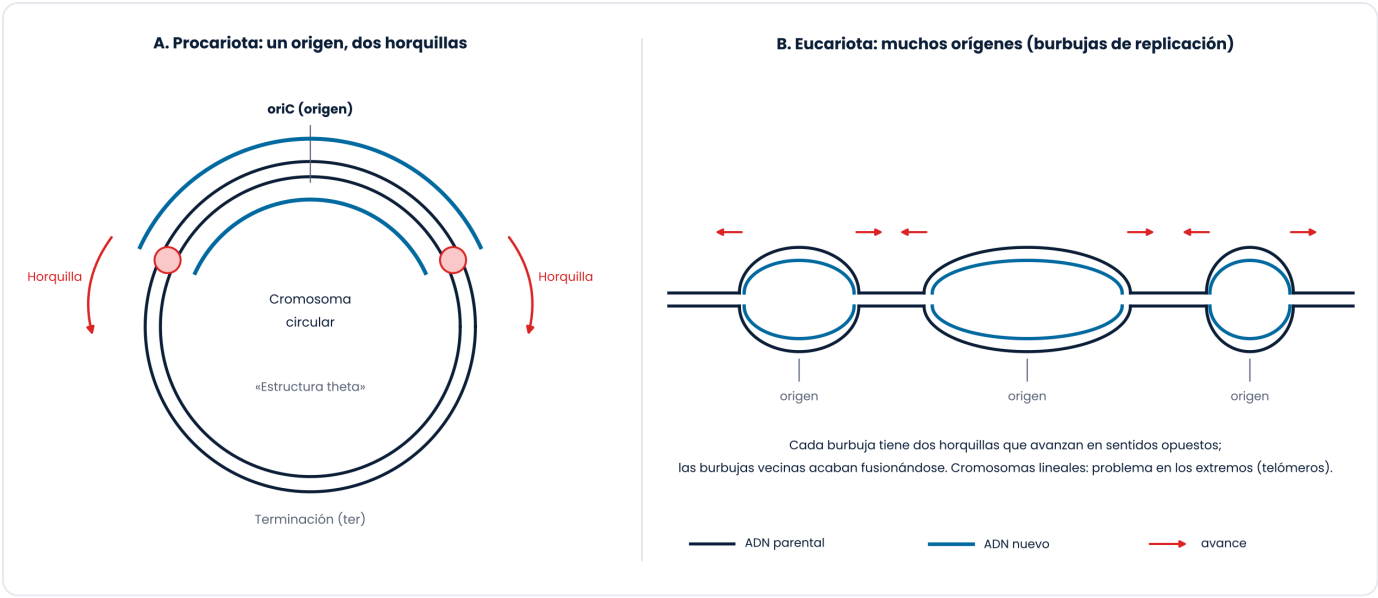
Por qué puntúa. Los criterios dan 0,2 por decir que cada hélice hija tiene una hebra parental y una nueva y 0,2 por explicar que en el conservativo una hélice tendría las dos hebras nuevas y la otra las dos originales.



Qué predice cada modelo en el experimento de Meselson y Stahl. En cada tubo, arriba queda el ADN ligero y abajo el pesado; al lado, las moléculas de cada generación (azul oscuro: cadena con ^{15}N; celeste: con ^{14}N). Solo el modelo semiconservativo coincide con lo observado en las dos generaciones.

3 Bidireccional y semidiscontinua

- La replicación empieza en lugares concretos, los **orígenes de replicación**: secuencias ricas en A-T (más fáciles de abrir, con dos puentes de hidrógeno por par) que reconocen proteínas iniciadoras.
- En el origen se abre una **burbuja de replicación** con **dos horquillas** que avanzan en **sentidos opuestos**: la replicación es **bidireccional**. En el cromosoma circular bacteriano, la imagen recuerda a la letra griega theta.
- Las **ADN polimerasas** solo pueden **añadir nucleótidos al extremo 3'-OH** de una cadena ya empezada: sintetizan siempre en sentido **5'→3'** leyendo el molde **3'→5'**, y **no pueden empezar de cero**: necesitan un **cebador** (un trocito de ARN que fabrica la primasa).
- Como las dos cadenas son **antiparalelas**, en cada horquilla una cadena nueva puede crecer **en el mismo sentido en que avanza la horquilla**, de forma **continua**: es la **cadena conductora (adelantada)**. Solo necesita un cebador al principio.
- La otra tiene que crecer **en sentido contrario al avance de la horquilla**: se sintetiza a trozos, conforme se va abriendo la hélice, con un cebador para cada trozo. Es la **cadena retardada (retrasada)** y sus trozos son los **fragmentos de Okazaki**.
- Por eso la replicación es **semidiscontinua**: continua en una cadena y discontinua en la otra. En una burbuja, cada cadena nueva es conductora en una horquilla y retardada en la otra.



Replicación bidireccional. A: en una bacteria hay un solo origen (*oriC*) en el cromosoma circular y dos horquillas que avanzan en sentidos opuestos hasta encontrarse en la zona de terminación. B: en un cromosoma eucariota hay muchos orígenes; cada uno abre una burbuja con dos horquillas y las burbujas vecinas acaban fusionándose.

4 Las enzimas y proteínas de la replicación

Es la tabla que hay que saberse: los exámenes dan un esquema con números o una lista de enzimas y piden su función, a veces **en orden de actuación** (Castilla y León 2025).

Molécula	Qué hace	Dónde actúa
Proteínas iniciadoras (DnaA en *E. coli*)	Reconocen el origen y abren las primeras bases	Origen de replicación
Helicasa	**Rompe los puentes de hidrógeno** y separa las dos cadenas; gasta ATP	En la horquilla, abriéndola
Topoisomerasas (en *E. coli*, la girasa)	Cortan y vuelven a unir el ADN para **eliminar el superenrollamiento** que genera la apertura	Por delante de la horquilla
Proteínas SSB	Se unen al ADN de una cadena y **evitan que las cadenas se vuelvan a unir** o formen horquillas	Cadenas sencillas recién separadas
Primasa (una ARN polimerasa)	Sintetiza el **cebador de ARN** (unos pocos nucleótidos) que da el extremo 3'-OH libre	Al principio de la conductora y de cada fragmento de Okazaki
ADN polimerasa III	Enzima principal: **alarga las cadenas nuevas** en sentido 5'→3' añadiendo desoxirribonucleótidos complementarios al molde; **corrige errores** (exonucleasa 3'→5')	Conductora y retardada
ADN polimerasa I	**Quita los cebadores de ARN** (exonucleasa 5'→3') y **rellena el hueco con ADN**	Cadena retardada (y extremo de la conductora)
ADN ligasa	**Une los fragmentos** formando el último enlace fosfodiéster entre el 3'-OH de uno y el 5'-fosfato del siguiente; gasta energía	Entre fragmentos de Okazaki

Los desoxirribonucleótidos llegan como trifosfatos (dATP, dGTP, dCTP, dTTP): al unirse liberan pirofosfato, y esa energía impulsa la síntesis. En eucariotas los cebadores los quitan otras enzimas (ARNasa H y nucleasas), no la ADN polimerasa I.

ADN polimerasa frente a ARN polimerasa

Sale como verdadero o falso (Comunitat Valenciana 2025): **solo la ADN polimerasa necesita cebador**; la ARN polimerasa (y la primasa, que es una de ellas) empieza una cadena **de novo**. Las dos sintetizan 5'→3' sobre un molde de ADN; la ADN polimerasa usa dNTP y corrige errores, la ARN polimerasa usa NTP y no corrige.

5 Las etapas en procariotas

1. Iniciación

Las proteínas iniciadoras reconocen el **origen** (*oriC*, unos 245 pares de bases en *E. coli*) y abren la doble hélice. Entra la **helicasa**, que separa las cadenas en las dos direcciones; las **SSB** las mantienen abiertas y la **topoisomerasa** (girasa) alivia la tensión. Se forman la **burbuja** y sus **dos horquillas**. La **primasa** sintetiza los primeros **cebadores**.

2. Elongación

La **ADN polimerasa III** alarga cada cebador en sentido 5'→3'. En la **conductora**, de forma continua detrás de la helicasa. En la **retardada**, a fragmentos de Okazaki (en bacterias, de **1 000–2 000 nucleótidos**), cada uno con su cebador. La **ADN polimerasa I** quita los cebadores y los cambia por ADN y la **ligasa** une los fragmentos.

3. Terminación

Las dos horquillas avanzan en sentidos opuestos alrededor del cromosoma circular (en *E. coli*, del orden de 1 000 nucleótidos por segundo cada una) y se encuentran en la **región de terminación** (secuencias *Ter*), en el lado opuesto al origen. Una **topoisomerasa** separa los dos círculos hijos, que quedan entrelazados.

CÓMO SE DIBUJA EN EL EXAMEN

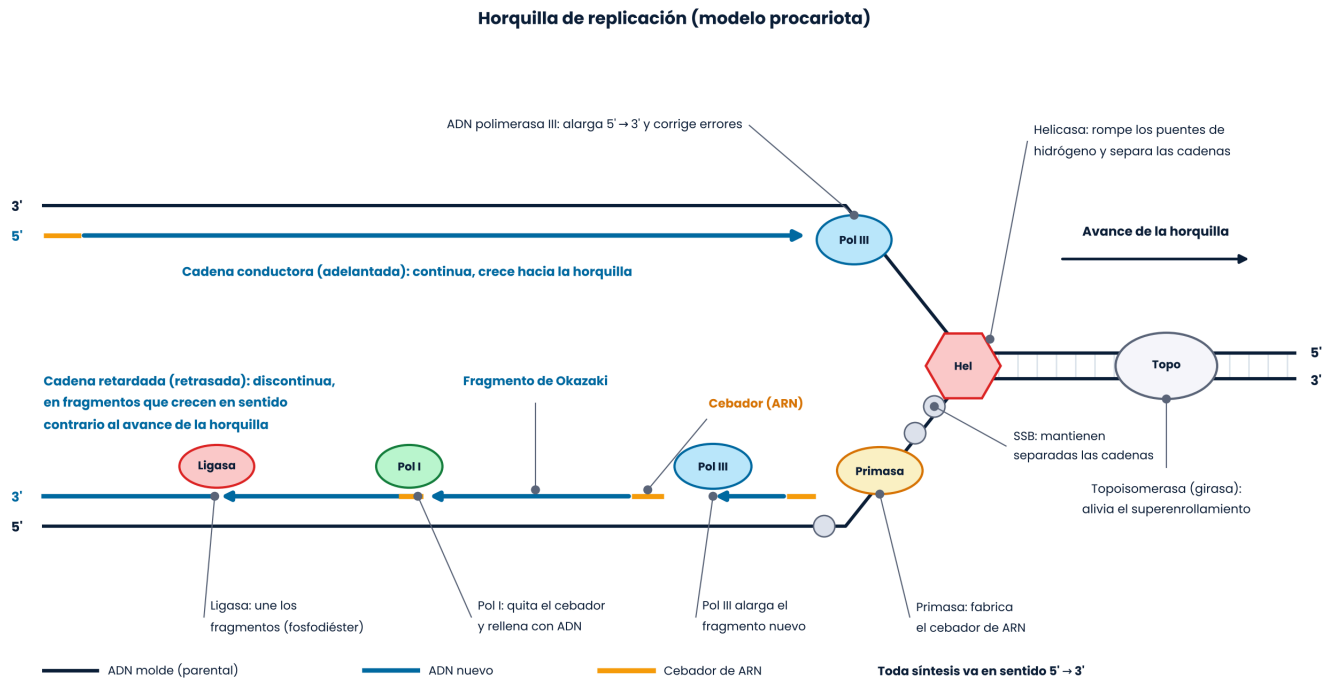
Castilla y León · PAU 2026 ordinaria · 4.A «a) Represente gráficamente la replicación del ADN, señalando las enzimas implicadas. (1,0) b) Explique el papel de la ADN polimerasa y la helicasa en la replicación del ADN. (0,5)»

Respuesta modelo

a) Dibuja una **horquilla** como la de la figura, en este orden: 1) la doble hélice sin replicar a un lado, con la **helicasa** en el vértice y la **topoisomerasa** por delante; 2) las **dos cadenas molde** separándose, con sus extremos **5' y 3'** (antiparalelas); 3) la **cadena conductora** continua, con una flecha 5'→3' hacia la horquilla y la **ADN polimerasa** en su extremo 3'; 4) la **cadena retardada** como varios **fragmentos de Okazaki** con flechas 5'→3' en sentido contrario, cada uno con su **cebador** de ARN en el extremo 5'; 5) la **primasa** cerca de la horquilla, la **SSB** sobre el ADN de una cadena y la **ligasa** entre dos fragmentos. Señala con una flecha el **avance de la horquilla**.

b) La **helicasa** desenrolla la doble hélice y separa las cadenas **rompiendo los puentes de hidrógeno** entre las bases complementarias, usando energía del ATP. La **ADN polimerasa** sintetiza la cadena nueva **añadiendo desoxirribonucleótidos complementarios** a la cadena molde, en sentido 5'→3', a partir del extremo 3'-OH de un cebador, y **corrige los errores** gracias a su actividad exonucleasa 3'→5'.

Por qué puntúa. Los criterios valoran que se vean las dos cadenas separándose, la síntesis 5'→3', la horquilla, las enzimas (ADN polimerasa, helicasa, primasa y ligasa) y los fragmentos de Okazaki en la retardada. Sin extremos 5' y 3' el dibujo pierde puntos.



Horquilla de replicación. La helicasa abre la hélice, la topoisomerasa alivia la tensión por delante y las SSB mantienen separadas las cadenas. La conductora crece seguida hacia la horquilla; en la retardada, la primasa pone cebadores, la ADN polimerasa III alarga cada fragmento de Okazaki, la ADN polimerasa I cambia los cebadores por ADN y la ligasa une los fragmentos. Fíjate en los extremos 5' y 3' de cada cadena.

6 Problema resuelto (I): qué enzima falla

EXTREMADURA · PAU 2026 ORDINARIA · PREGUNTA 4 (COMPETENCIAL Y SIN OPTATIVIDAD), APARTADOS A–D

En un laboratorio se analizan los efectos sobre una célula de cuatro fármacos distintos. Se observa si la doble hélice se abre, si aparecen cebadores de ARN, si se sintetiza ADN nuevo y si quedan unidos los fragmentos de la hebra retardada. Los resultados son los siguientes (apertura de la doble hélice / cebadores de ARN / síntesis de ADN nuevo / unión de fragmentos de la hebra retardada):

Inhibidor A: No / No / No / No. Inhibidor B: Sí / No / No / No. Inhibidor C: Sí / Sí / No / No. Inhibidor D: Sí / Sí / Sí / No.

a) Indique sobre qué proceso celular actúan dichos fármacos. Explique por qué este proceso se considera semiconservativo y semidiscontinuo. (0,5 puntos)

b) Asigne a los tratamientos A y B la enzima principal afectada en cada caso y justifique cada asignación con un dato de la tabla. (0,5 puntos)

c) Asigne a los tratamientos C y D la enzima principal afectada en cada caso y justifique cada asignación con un dato de la tabla. (0,5 puntos)

d) Explique por qué en el tratamiento D puede aparecer ADN nuevo y, sin embargo, una de las hebras no se completa de forma correcta. (0,5 puntos)

Apartado a)

1. Apertura de la hélice, cebadores, síntesis de ADN y unión de fragmentos de la hebra retardada: es la **replicación del ADN**.
2. **Semiconservativa**: cada molécula hija conserva **una cadena de la molécula original** (que hace de molde) y tiene **una cadena nueva**.

3. **Semidiscontinua**: como la ADN polimerasa solo sintetiza 5'→3' y las cadenas son antiparalelas, una cadena nueva (la **conductora**) se sintetiza **de forma continua** y la otra (la **retardada**), **a fragmentos** (de Okazaki) que luego se unen.

SOLUCIÓN Actúan sobre la **replicación del ADN**, que es semiconservativa y semidiscontinua.

Apartado b)

1. Las enzimas actúan en orden: helicasa → primasa → ADN polimerasa → ligasa. Si una falla, todo lo que va detrás tampoco ocurre. Basta buscar **el primer «No»** de cada fila.
2. **A**: la doble hélice **no se abre** (primer «No» en la primera columna) → está inhibida la **helicasa**, que rompe los puentes de hidrógeno y separa las cadenas.
3. **B**: la hélice se abre, pero **no aparecen cebadores de ARN** → está inhibida la **primasa**, que fabrica los cebadores.

SOLUCIÓN A: **helicasa**. B: **primasa**.

Apartado c)

1. **C**: hay apertura y cebadores, pero **no se sintetiza ADN nuevo** → está inhibida la **ADN polimerasa** (la III, que alarga los cebadores con desoxirribonucleótidos).
2. **D**: se sintetiza ADN, pero **los fragmentos de la hebra retardada no se unen** → está inhibida la **ADN ligasa**, que forma el enlace fosfodiéster entre fragmentos.

SOLUCIÓN C: **ADN polimerasa**. D: **ADN ligasa**.

Apartado d)

1. Con la ligasa bloqueada funcionan la helicasa, la primasa y la ADN polimerasa: se sintetiza ADN en las dos cadenas.
2. La **conductora** se fabrica de forma **continua**, así que queda completa sin necesidad de ligasa (salvo su unión final).
3. La **retardada** se fabrica en **fragmentos de Okazaki**. Sin ligasa, los fragmentos se quedan **sueltos, con cortes (mellas) entre ellos**: la hebra queda incompleta e inestable.

SOLUCIÓN Aparece ADN nuevo porque la ADN polimerasa funciona, pero la **hebra retardada no se completa** porque sus fragmentos de Okazaki no se unen.

Lo que puntúa. Criterios de Extremadura: 0,1 por identificar la replicación y 0,2 por explicar cada característica en a); en b) y c), 0,15 por cada enzima y 0,1 por justificarla con **un dato de la tabla**; en d), 0,2 por explicar por qué aparece ADN y 0,3 por explicar por qué la retardada no se completa. El apartado e) (hipoxia y ATP) es del Tema 13.

Error típico que te quita puntos. Asignar la enzima sin citar el dato de la tabla (pierdes 0,1 en cada una) o decir en d) que «no hay ADN nuevo en la retardada»: sí lo hay, pero en fragmentos sin unir.

7 Problema resuelto (II): replicación descrita al microscopio

ANDALUCÍA · PAU 2026 ORDINARIA · EJERCICIO 1 (OBLIGATORIO, 2 PUNTOS)

Un grupo de estudiantes de 2º de Bachillerato está realizando una práctica de laboratorio en un centro de investigación. Mediante técnicas de tinción del ADN y microscopía de alta resolución describen lo que observan:

«En un primer momento se distingue una estructura circular y compacta en el citosol. Al cabo de un tiempo, vemos que esta estructura se abre por un único lugar y aparecen dos puntos que se van alejando uno del otro mientras se forman nuevas hebras. Lo curioso es que una de las hebras nuevas se fabrica de seguido, y en la otra vemos pequeños fragmentos que luego se fusionan. Finalmente, aparecen dos estructuras circulares completas e iguales antes de que la célula se divida».

a) Nombre el proceso observado por los estudiantes. (0,1 puntos)

b) Indique el tipo de organización de las células observadas y dos razones que lo justifiquen. (0,5 puntos)

c) Explique por qué los estudiantes observan que la «estructura se abre por un único lugar y aparecen dos puntos que se van alejando uno del otro». (0,2 puntos)

d) ¿Por qué describen que una de las hebras «se fabrica de seguido» y en la otra ven «pequeños fragmentos que luego se fusionan»? [0,6]. ¿Qué nombre recibe cada hebra? [0,2]. (0,8 puntos)

e) Nombre los monómeros que conforman la estructura circular y cite las moléculas que se obtienen de su hidrólisis completa. (0,4 puntos)

Apartado a)

1. Una molécula de ADN que se abre, forma hebras nuevas y da dos moléculas iguales antes de la división.

SOLUCIÓN **Replicación del ADN**.

Apartado b)

1. El ADN es **circular** y está **en el citosol**, no dentro de un núcleo.
2. La replicación empieza en **un único origen** («se abre por un único lugar»).

SOLUCIÓN Célula **procariota** (una bacteria): ADN circular, en el citosol (sin núcleo) y con un único origen de replicación.

Apartado c)

1. El «único lugar» es el **origen de replicación**: allí la helicasa abre la doble hélice.
2. Los «dos puntos» son las **dos horquillas de replicación**, que avanzan **en sentidos opuestos** desde el origen.

SOLUCIÓN Porque la replicación es **bidireccional**: desde un origen salen dos horquillas que se alejan entre sí.

Apartado d)

1. La ADN polimerasa **solo sintetiza en sentido 5'→3'** (añade nucleótidos al extremo 3') y las dos cadenas molde son **antiparalelas**.
2. Una cadena nueva crece **en el mismo sentido en que avanza la horquilla**: se sintetiza de forma **continua** («de seguido») a partir de un solo cebador.
3. La otra tiene que crecer **en sentido contrario al avance de la horquilla**: se sintetiza a trozos, cada uno con su cebador, conforme se va abriendo la hélice. Son los **fragmentos de Okazaki**, que después la ADN polimerasa I completa y la **ligasa une** («se fusionan»).

SOLUCIÓN La continua es la **cadena conductora (adelantada)**; la de los fragmentos, la **cadena retardada (retrasada)**.

Apartado e)

1. La estructura es ADN, así que sus monómeros son **desoxirribonucleótidos**.
2. Su hidrólisis completa rompe los enlaces fosfodiéster (entre nucleótidos), fosfoéster (entre pentosa y fosfato) y N-glucosídico (entre pentosa y base): da **desoxirribosa**, **bases nitrogenadas** (adenina, timina, guanina y citosina) y **ácido fosfórico** (grupos fosfato).

SOLUCIÓN **Desoxirribonucleótidos**; su hidrólisis da desoxirribosa, bases nitrogenadas (A, T, G, C) y ácido fosfórico.

Lo que puntúa. Criterios de Andalucía: en b), 0,1 por «procariota» y 0,2 por cada razón (único origen, citosol, molécula circular; solo dos); en c), 0,2 por decir **bidireccional**; en d), 0,1 por el nombre de cada hebra y **0,3 por cada justificación** con el sentido 5'→3' y el avance de la horquilla; en e), 0,1 por los monómeros y 0,3 por su composición.

Error típico que te quita puntos. En d), contestar solo «porque una es continua y otra discontinua» sin explicar el **sentido 5'→3'** de la ADN polimerasa y el **antiparalelismo**: es justo lo que vale 0,6.

8 Problema resuelto (III): orden de las enzimas y hebra complementaria

CASTILLA Y LEÓN · PAU 2025 EXTRAORDINARIA · OPCIÓN 4.B (1,5 PUNTOS)

Contestar las siguientes cuestiones:

a) Explicar por orden de actuación el papel de las siguientes enzimas durante el proceso de replicación del ADN: ADN-polimerasa III, primasa, ADN ligasa y helicasa. (1,0 puntos)

b) Una determinada hebra de ADN posee la siguiente composición de bases nitrogenadas: A= 18; G= 25; C= 34 y T= 23. ¿Cuál es la composición en bases de la hebra complementaria? (0,5 puntos)

Apartado a)

1. 1.º **Helicasa**: en el origen y luego en cada horquilla, desenrolla la doble hélice y **separa las cadenas rompiendo los puentes de hidrógeno** entre las bases (gasta ATP).
2. 2.º **Primasa**: sintetiza sobre cada cadena molde un **cebador de ARN** corto que aporta el extremo 3'-OH libre, porque la ADN polimerasa no puede empezar una cadena: uno en la conductora y uno por cada fragmento de Okazaki.

3. 3.º **ADN polimerasa III**: alarga el cebador **añadiendo desoxirribonucleótidos complementarios** al molde en sentido **5'→3'**, de forma continua en la conductora y a fragmentos en la retardada, y **corrige errores** (exonucleasa 3'→5').
4. 4.º **ADN ligasa**: cuando la ADN polimerasa I ha cambiado los cebadores por ADN, **une los fragmentos de Okazaki** formando el enlace fosfodiéster que falta.

SOLUCIÓN Helicasa → primasa → ADN polimerasa III → ADN ligasa.

Apartado b)

1. La hebra complementaria tiene una T frente a cada A, una A frente a cada T, una C frente a cada G y una G frente a cada C.
2. A (complementaria) = T (dada) = **23**; T = A dada = **18**; G = C dada = **34**; C = G dada = **25**.
3. Comprobación: 23 + 18 + 34 + 25 = 100.

SOLUCIÓN Hebra complementaria: **A = 23, T = 18, G = 34, C = 25** (en las mismas unidades que el enunciado: como suman 100, valen igual como número de bases o como porcentaje).

Lo que puntúa. En a) cuenta el **orden** y la función de cada enzima con vocabulario preciso (puentes de hidrógeno, cebador de ARN, 5'→3', fosfodiéster); en b), cruzar bien las parejas A↔T y G↔C.

Error típico que te quita puntos. En b), aplicar Chargaff a la hebra («A = T, así que T = 18») o copiar los mismos valores: en una sola hebra A no tiene por qué igualar a T.

9 Fidelidad: corrección de errores y reparación

- La replicación es muy fiel: al final queda **del orden de un error por cada 10^9–10^{10} nucleótidos** copiados. Se consigue en tres pasos.
- 1) **Selección de la base**: la ADN polimerasa solo encaja bien el nucleótido complementario; sola se equivocaría aproximadamente una vez cada 10^4–10^5 nucleótidos.
- 2) **Corrección de pruebas**: si mete una base mal emparejada, su **actividad exonucleasa 3'→5'** la quita al momento y vuelve a intentarlo. Por eso la ADN polimerasa necesita un extremo 3' bien emparejado (y un cebador).
- 3) **Reparación** después de la replicación: otros sistemas detectan bases mal emparejadas o dañadas, cortan el tramo, una ADN polimerasa lo rellena y la ligasa lo sella. Ejemplos: reparación de **apareamientos erróneos**, por **escisión de bases** y por **escisión de nucleótidos** (la que quita los dímeros de timina de la luz ultravioleta). Nobel de Química 2015: Tomas Lindahl, Paul Modrich y Aziz Sancar.
- Los errores que se escapan son **mutaciones** (Tema 17): causa de enfermedades y cáncer, pero también fuente de **variabilidad** para la evolución. El ARN cebador se cambia por ADN, entre otras razones, porque el ARN no se corrige igual de bien.

Andalucía: sin describirlos

La concreción andaluza (B.3.1-1) pide reconocer «la existencia de mecanismos de reparación de errores, sin necesidad de describirlos». Con saber que la ADN polimerasa **corrige** (exonucleasa 3'→5') y que hay **sistemas de reparación** que eliminan y resintetizan el tramo dañado, tienes de sobra.

10 Replicación en eucariotas: diferencias y telómeros

- **El problema de los extremos**: en un cromosoma lineal, cuando se quita el último cebador de la cadena retardada, no hay extremo 3'-OH por detrás desde el que rellenar el hueco. Sin solución, **cada ronda acortaría el cromosoma**.
- Los **telómeros** son los extremos de los cromosomas eucariotas: **secuencias cortas repetidas miles de veces** (en humanos, **TTAGGG**) que no codifican proteínas y protegen los genes y los extremos.
- La **telomerasa** es una **ribonucleoproteína** que lleva **su propio ARN como molde** y alarga el extremo 3' del telómero añadiendo repeticiones: es una **transcriptasa inversa** (fabrica ADN a partir de ARN).
- Es activa en **células germinales, células madre** y en la mayoría de las **células cancerosas**; en casi todas las células somáticas está apagada, así que los telómeros se acortan con cada división, hasta que la célula deja de dividirse (**envejecimiento celular**).
- Los **procariotas no necesitan telomerasa**: su cromosoma es **circular** y no tiene extremos que acortar (Galicia 2026; Madrid 2025).

	Procariotas (*E. coli*)	**Eucariotas**
Dónde	Citoplasma (nucleoide)	**Núcleo** (y aparte, mitocondrias y cloroplastos)
Cuándo	Puede empezar una ronda antes de acabar otra si crecen rápido	Una vez por ciclo, en la **fase S**
ADN	Circular, sin histonas	Lineal, varias moléculas, unido a **histonas** (hay que deshacer y rehacer **nucleosomas**)
Orígenes	**Uno** (*oriC*): un replicón	**Muchos** (miles): muchos replicones y burbujas
Velocidad de la horquilla	Rápida (del orden de 1 000 nt/s)	**Más lenta** (por la cromatina), compensada con muchos orígenes
Fragmentos de Okazaki	1 000–2 000 nucleótidos	**100–200 nucleótidos**
ADN polimerasas	Pol III (alarga), Pol I (quita cebadores y rellena)	Pol α (con la primasa, empieza), Pol δ (retardada), Pol ε (conductora); Pol γ en la mitocondria
Extremos	No hay: el círculo se cierra	**Telómeros**, mantenidos por la **telomerasa**

Los libros de Bachillerato (y el anexo de Murcia) hablan de tres ADN polimerasas en procariotas (I, II y III) y cinco en eucariotas (α, β, γ, δ y ε). En realidad *E. coli* tiene al menos cinco y las células humanas, más de una docena. En Galicia no hace falta saber los tipos.

11 Genomas procariota y eucariota

Genoma: el conjunto de la información genética de un organismo, todo su ADN (o ARN en algunos virus). Andalucía, Asturias, Madrid y Murcia piden comparar: número y forma de las moléculas, ADN no codificante, intrones y exones, histonas.

Genoma procariota

p. ej., *Escherichia coli*

- Normalmente **un cromosoma circular** de doble cadena, en el **nucleoide**, sin membrana; **sin histonas** (proteínas parecidas y superenrollamiento)
- **Pequeño**: *E. coli* K-12, unos **4,6 millones de pares de bases** y unos **4 300 genes**
- **Compacto**: casi todo es codificante (en *E. coli*, cerca del 88 %), **poco ADN repetido**
- Genes **sin intrones** (continuos); a menudo agrupados en **operones** que dan **ARNm policistrónicos**
- Además, **plásmidos**: ADN circular pequeño con su **propio origen de replicación**, que se copia independiente y lleva genes no esenciales (resistencia a antibióticos, conjugación)
- Un solo origen de replicación; normalmente **haploide**

Genoma eucariota

p. ej., humano

- **Varias moléculas lineales** (cromosomas) en el **núcleo**, unidas a **histonas** (cromatina), con **telómeros** y **centrómeros**
- **Grande**: el humano, unos **3 000 millones de pares de bases** por juego haploide y unos **20 000 genes** que codifican proteínas (NHGRI)
- **Mucho ADN no codificante**: los genes que codifican proteínas son en torno al **1 %**; alrededor de la mitad son **secuencias repetidas** (muchas, elementos transponibles)
- Genes **fragmentados**: **exones** (se expresan) e **intrones** (se eliminan en la maduración); ARNm **monocistrónicos**
- **ADN extranuclear**: circular, en **mitocondrias** (en humanos, 16 569 pares de bases y 37 genes) y en **cloroplastos**, parecido al bacteriano (endosimbiosis, Tema 9)
- Muchos orígenes de replicación; células somáticas muchas veces **diploides**

Proyecto Genoma Humano (NHGRI)	Dato
Inicio	1990 (objetivos definidos en 1988)
Borrador	Anunciado en junio de 2000 (90 % del genoma) y publicado en febrero de 2001
Final	**Abril de 2003**, dos años antes de lo previsto: el 92 % del genoma, con menos de 400 huecos
Coste estimado	Unos 3 000 millones de dólares (la cifra proyectada; el NHGRI admite que la contabilidad exacta es difícil)
Genes	Unos **20 000** genes que codifican proteínas, muchos menos de lo que se esperaba
Genoma completo (T2T, 2022)	**3 055 millones de pares de bases**, de telómero a telómero, al rellenar el 8 % que faltaba (*Science*, 31 de marzo de 2022)

Se secuenció ADN de varios donantes anónimos; la secuencia T2T es de una línea celular (CHM13). Los datos son del NHGRI (NIH) y de Nurk et al. (2022).

Conceptos clave

Replicación del ADN

Síntesis de dos moléculas de ADN idénticas a partir de una, usando cada cadena como molde. Es semiconservativa, bidireccional y semidiscontinua y ocurre en la fase S.

Replicación semiconservativa

Modelo, demostrado por Meselson y Stahl (1958), según el cual cada molécula hija de ADN conserva una cadena de la molécula original y tiene una cadena nueva.

Origen de replicación

Secuencia concreta del ADN, rica en A-T, donde empieza la replicación. Las bacterias tienen uno (oriC) y los eucariotas, muchos.

Horquilla de replicación

Zona en forma de Y donde la doble hélice se está abriendo y se sintetizan las cadenas nuevas. Cada burbuja de replicación tiene dos, que avanzan en sentidos opuestos.

Burbuja de replicación

Región ya abierta del ADN alrededor de un origen, limitada por dos horquillas. Se ve en las micrografías electrónicas como un «ojo» en la molécula.

Replicón

Unidad de ADN que se replica a partir de un mismo origen. El cromosoma bacteriano es un solo replicón; un cromosoma eucariota tiene muchos.

Cebador (primer)

Fragmento corto de ácido nucleico, complementario al molde, que aporta el extremo 3'-OH libre que necesita la ADN polimerasa para empezar a añadir nucleótidos. En la replicación es de ARN y lo fabrica la primasa; en la PCR es un oligonucleótido de ADN sintético que delimita la región que se amplifica.

Cadena conductora (adelantada)

Cadena nueva que se sintetiza de forma continua, en sentido 5'→3', en el mismo sentido en que avanza la horquilla de replicación.

Cadena retardada (retrasada)

Cadena nueva que se sintetiza de forma discontinua, en fragmentos de Okazaki, porque su sentido 5'→3' es contrario al avance de la horquilla.

Fragmentos de Okazaki

Fragmentos cortos de ADN (con su cebador de ARN en el extremo 5') que forman la cadena retardada: de 1 000–2 000 nucleótidos en bacterias y de 100–200 en eucariotas. Los une la ADN ligasa.

Helicasa

Enzima que desenrolla la doble hélice y separa sus cadenas rompiendo los puentes de hidrógeno entre las bases, con gasto de ATP.

Topoisomerasa

Enzima que corta y vuelve a unir el ADN para eliminar el superenrollamiento que se acumula delante de la horquilla. En E. coli, la girasa.

Proteínas SSB

Proteínas de unión al ADN de cadena sencilla que mantienen separadas las cadenas molde e impiden que se vuelvan a emparejar.

Primasa

ARN polimerasa que sintetiza los cebadores de ARN de la replicación, uno en la cadena conductora y uno por cada fragmento de Okazaki.

ADN polimerasa

Enzima que sintetiza ADN añadiendo desoxirribonucleótidos complementarios al molde sobre el extremo 3'-OH de una cadena, siempre en sentido 5'→3'. Necesita cebador y corrige errores con su actividad exonucleasa 3'→5'.

ADN ligasa

Enzima que une dos fragmentos de ADN formando un enlace fosfodiéster entre el 3'-OH de uno y el 5'-fosfato del otro; sella los fragmentos de Okazaki en la replicación y, en ingeniería genética, une el fragmento al vector.

Telómero

Extremo de un cromosoma eucariota formado por una secuencia corta repetida muchas veces (TTAGGG en humanos) que protege el cromosoma y se acorta en cada replicación si no actúa la telomerasa.

Telomerasa

Ribonucleoproteína con actividad transcriptasa inversa que usa su propio ARN como molde para alargar los telómeros. Activa en células germinales, células madre y la mayoría de las cancerosas.

Genoma

Conjunto de la información genética de un organismo o especie: todo su ADN (o su ARN en algunos virus), incluido el de mitocondrias y cloroplastos.

Intrón y exón

En los genes eucariotas, los intrones son tramos que se transcriben pero se eliminan al madurar el ARNm; los exones son los tramos que quedan en el ARNm maduro y se expresan.

Plásmido

Molécula pequeña de ADN circular de doble cadena, distinta del cromosoma bacteriano (también la tienen algunas levaduras), con su propio origen de replicación y genes no esenciales, como los de resistencia a antibióticos.

MODO PAU

Seis claves que valen puntos

Tres adjetivos

Semiconservativa (una cadena vieja y una nueva), **bidireccional** (dos horquillas por origen) y **semidiscontinua** (conductora seguida, retardada a fragmentos).

La regla de oro

La ADN polimerasa solo alarga **5'→3'** sobre un **3'-OH** ya existente: por eso necesita **cebador** y por eso hay **fragmentos de Okazaki**.

Orden de las enzimas

Helicasa → (SSB, topoisomerasa) → **primasa** → **ADN pol III** → **ADN pol I** → **ligasa**. En una tabla de inhibidores, busca el **primer paso que falla**.

Meselson y Stahl

^{15}N → ^{14}N. Gen. 1: **una banda intermedia** (fuera el conservativo). Gen. 2: **intermedia + ligera** (fuera el dispersivo).

Eucariotas

Muchos orígenes, horquillas más lentas, **Okazaki de 100–200 nt**, histonas y **telómeros con telomerasa**. Los procariotas no la necesitan: ADN **circular**.

Genomas

Procariota: **circular, pequeño, compacto, sin intrones**, operones y **plásmidos**. Eucariota: **lineal con histonas, grande, intrones y mucho ADN repetido**; humano, unos **20 000 genes**.

Cómo te lo pueden preguntar

- **Aragón (2025 ordinaria):** «Indique cuál es el motivo por el cual la síntesis de la molécula 1 en la cadena A es diferente a la síntesis de la molécula 1 en la cadena B. Justifique su respuesta. (0,6 puntos)» [Figura: micrografía electrónica de burbujas de replicación y esquema de una horquilla con elementos numerados del 1 al 6]
- **Madrid (2026 ordinaria):** «Defina brevemente qué es un fragmento de Okazaki en la replicación del ADN (0,4 puntos).»
- **La Rioja (2025 ordinaria):** «Cuando explicamos la replicación del ADN utilizamos términos que indican cómo se da este proceso. Explique qué quiere decir que la replicación es: a) Semiconservativa. (0,2 puntos) b) Bidireccional. (0,2 puntos) c) Que hay orígenes de replicación. (0,1 puntos) d) Que se produce en dirección 5′ → 3′ (0,2 puntos) e) Que se forma una horquilla de replicación. (0,2 puntos) f) Que necesita cebadores de ARN. (0,1 puntos)»
- **La Rioja (2026 extraordinaria):** «a) Identifica los elementos señalados con flechas. (0,4 puntos). b) Si la secuencia de bases nitrogenadas de A-B es 5'ATTCAGGATGACAGTATG3' escribe la secuencia de C nombrando sus extremos. (0,6 puntos)» [Figura: horquilla de replicación con elementos señalados de la A a la H]
- **Extremadura (2025 ordinaria):** «La mutación en el gen CPS1 pudo suceder durante la replicación del ADN. Explique: B2.1.- Diferencia entre hebra conductora (líder) y hebra retardada. (0,3 puntos). B2.2.- Describa la actividad de la primasa y de la telomerasa. (0,3 puntos).»
- **Comunitat Valenciana (2025 ordinaria, verdadero o falso):** «a.5. Tanto la ADN polimerasa como la ARN polimerasa necesitan cebadores para iniciar sus procesos.»

- **Cataluña (2025 ordinaria):** «¿Por qué el plásmido contiene su propio origen de replicación? ¿Qué utilidad tiene el gen de resistencia a los antibióticos?» [Figura: dibujo de un plásmido con su origen de replicación y un gen de resistencia]
- **Madrid (2026 ordinaria):** «Indique el nombre de las enzimas responsables de la replicación del ADN, de la transcripción del ADN a ARN y de la conversión de ARN en ADN (0,6 puntos).»

No lo confundas

- La ADN polimerasa **sintetiza** 5'→3' pero **lee el molde** 3'→5'.
- **Cadena retardada** no significa que se haga «después»: se hace a la vez, pero **a trozos** y en sentido contrario al avance de la horquilla.
- El **cebador es de ARN** y lo hace la **primasa**; lo quita la **ADN polimerasa I** (en procariotas). La **ligasa** no rellena huecos: solo **une** extremos contiguos.
- **Helicasa** (separa las cadenas rompiendo puentes de hidrógeno) frente a **topoisomerasa** (quita el superenrollamiento cortando y uniendo el esqueleto).
- **Bidireccional** (dos horquillas desde un origen) no es lo mismo que **semidiscontinua** (una cadena continua y otra a fragmentos).
- La **telomerasa** es una **transcriptasa inversa con su propio ARN**; no la tienen ni la necesitan los procariotas.
- **Genoma** (todo el ADN) no es **gen** (un fragmento que se expresa) ni **cariotipo** (el conjunto de cromosomas visto al microscopio).

Ponte a prueba

Galicia · PAU 2026 ordinaria · 4.2.1 «Con respecto a la replicación del ADN: A) Explique brevemente el modelo de replicación semiconservativa. B) Defina hebra conductora y hebra retardada. Indique en qué dirección se sintetiza cada una de ellas. C) Defina cebador y explique brevemente su función en el proceso de replicación. D) Las células eucariotas utilizan el enzima telomerasa para contrarrestar el acortamiento de los extremos de los cromosomas (telómeros) en cada ronda de replicación. ¿Es necesaria la acción de la telomerasa en los procariotas? Razone su respuesta.»

Solución: A) Al replicarse el ADN, **cada molécula hija conserva una de las cadenas de la molécula original** y sintetiza una cadena nueva complementaria. B) **Hebra conductora**: la que se sintetiza de forma **continua**, en el mismo sentido en que avanza la horquilla; **hebra retardada**: la que se sintetiza de forma **discontinua**, en fragmentos de Okazaki, en sentido contrario al avance de la horquilla. Las dos se sintetizan en dirección **5'→3'**. C) El **cebador** es un fragmento corto de **ARN**, sintetizado por la primasa, que sirve de punto de inicio: aporta el **extremo 3' libre** al que la ADN polimerasa puede añadir nucleótidos, porque esta no puede empezar una cadena desde cero. D) **No**. El cromosoma procariota es **circular**: no tiene extremos, así que no se acorta al replicarse y no necesita telómeros ni telomerasa.

Madrid · PAU 2025 extraordinaria · 3.A c (razone por qué es falsa) «Los telómeros de procariotas se acortan tras cada replicación del ADN (0,5 puntos).»

Solución: Es falsa porque **los procariotas no tienen telómeros**: su cromosoma es una molécula de ADN **circular** y, por tanto, no tiene extremos que puedan acortarse en la replicación. El acortamiento de los extremos ocurre en los cromosomas **lineales** de los eucariotas, donde, al quitar el último cebador de la cadena retardada, no se puede rellenar el hueco; por eso existen los telómeros y la telomerasa.

Aragón · PAU 2025 extraordinaria · 3.A a–c «a) En relación con la replicación del ADN, aparecen fragmentos de Okazaki, ¿qué son y por qué aparecen? Razone su respuesta (0,8 puntos) b) ¿A qué cadena del ADN van asociados? Justifíquelo (0,2 puntos) c) ¿Qué enzima une estos fragmentos? Razone su respuesta (0,2 puntos)»

Solución: a) Son **tramos cortos de ADN**, cada uno empezado por un cebador de ARN, que se sintetizan de forma **discontinua** en una de las cadenas. Aparecen porque la **ADN polimerasa solo sintetiza en sentido 5'→3'** y las cadenas son **antiparalelas**: en una de ellas la síntesis va en sentido contrario al avance de la horquilla, así que solo se puede copiar a trozos, conforme la helicasa va abriendo nuevo molde. b) A la **cadena retardada**, la que se sintetiza en sentido contrario al avance de la horquilla. c) La **ADN ligasa**: une los fragmentos formando el **enlace fosfodiéster** entre el 3'-OH de uno y el fosfato 5' del siguiente, una vez que la ADN polimerasa I ha cambiado los cebadores por ADN.

La Rioja · PAU 2025 extraordinaria · Pregunta 3 «Explique dos de las principales diferencias en la organización y estructura del genoma entre eucariotas y procariotas. (1 punto, 0,5 puntos cada una correctamente explicada)»

Solución: Dos de estas: 1) **Número y forma**: el genoma procariota suele ser **un único cromosoma circular** en el nucleoide (más plásmidos); el eucariota está repartido en **varios cromosomas lineales** dentro del núcleo, con telómeros. 2) **Proteínas asociadas**: el ADN eucariota se une a **histonas** formando nucleosomas y cromatina; el procariota no tiene histonas. 3) **ADN no codificante**: el genoma procariota es **compacto** (casi todo codifica); el eucariota tiene **mucho ADN no codificante y secuencias repetidas**. 4) **Intrones**: los genes eucariotas están **fragmentados en exones e intrones**; los procariotas no tienen intrones y se agrupan en operones.

Navarra · PAU 2025 ordinaria · 3 «a) Presenta en una tabla dos diferencias entre el genoma procariota y el eucariota. (0.5 P) b) Explica qué son los plásmidos, dónde se encuentran y qué función cumplen. (0.5 P)»

Solución: a) Tabla con dos filas, por ejemplo: **Forma**: procariota, ADN circular único / eucariota, varias moléculas lineales. **Histonas**: procariota, no / eucariota, sí (nucleosomas). (Valen también intrones, ADN no codificante o localización: nucleoide frente a núcleo.) b) Los **plásmidos** son **moléculas pequeñas de ADN circular de doble cadena** que se encuentran en el **citoplasma de las bacterias** (también en algunas levaduras), fuera del cromosoma. Tienen su **propio origen de replicación**, así que se copian de forma independiente. Llevan genes **no esenciales pero útiles**, como los de **resistencia a antibióticos** o los que permiten la **conjugación**, y se usan como **vectores** en ingeniería genética (Tema 20).

Canarias · PAU 2026 ordinaria · 2.B a «Indica en qué fase del ciclo celular se produce la replicación del ADN y explica qué significa que dicho proceso sea semiconservativo. [0,3 ptos.]»

Solución: En la **fase S** (de síntesis) de la **interfase**. Que sea **semiconservativo** significa que cada una de las dos moléculas de ADN que se forman tiene **una cadena de la molécula original**, que ha servido de molde, y **una cadena de nueva síntesis**.

Fuentes

1. Meselson, M. y Stahl, F. W., «The replication of DNA in *Escherichia coli*», *PNAS* 44, 671–682 (1958)
2. Alberts, B. et al., *Molecular Biology of the Cell*, 4.ª ed. (Garland Science, 2002), cap. 5 (replicación, reparación) y cap. 4, en NCBI Bookshelf
3. Lodish, H. et al., *Molecular Cell Biology*, 4.ª ed. (W. H. Freeman, 2000), en NCBI Bookshelf
4. Nelson, D. L. y Cox, M. M., *Lehninger. Principles of Biochemistry*, 8.ª ed. (W. H. Freeman, 2021), cap. 25
5. NHGRI (NIH), «Human Genome Project Fact Sheet»
6. NHGRI (NIH), «Deoxyribonucleic Acid (DNA) Fact Sheet»
7. Nurk, S. et al., «The complete sequence of a human genome», *Science* 376, 44–53 (2022)
8. Blattner, F. R. et al., «The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12», *Science* 277, 1453–1462 (1997)
9. Anderson, S. et al., «Sequence and organization of the human mitochondrial genome», *Nature* 290, 457–465 (1981)
10. Nobel Prize Outreach, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009 (telómeros y telomerasa)
11. Nobel Prize Outreach, The Nobel Prize in Chemistry 2015 (reparación del ADN)
12. Nobel Prize Outreach, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1959 (Ochoa y Kornberg)
13. Universidad de Extremadura, examen y criterios de Biología, PAU 2026 ordinaria
14. Distrito Único Andaluz, examen y criterios de Biología, PAU 2026 ordinaria

Imágenes: Esquema propio: Farmeando PAU, esquema de elaboración propia a partir de Meselson y Stahl, *PNAS* 44, 671–682 (1958). · Esquema propio: Farmeando PAU, esquema de elaboración propia a partir de Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, cap. 5. · Esquema propio: Farmeando PAU, esquema de elaboración propia a partir de Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, cap. 5, y Nelson y Cox, *Lehninger. Principles of Biochemistry*, cap. 25.

Apuntes de Farmeando PAU · farmeandopau.com · Revisados frente a fuentes. Última revisión: 24 de octubre de 2026. Licencia CC BY-NC-ND 4.0: puedes copiarlo y compartirlo citándonos, sin uso comercial ni cambios (las imágenes, con su propia licencia). ¿Un error? Avísanos desde la página del tema. Cómo los hacemos: farmeandopau.com/metodologia.