

denominan bases pirimidínicas o pirimidinas. Así, una cadena o hebra de ácido nucleico, tendrá una estructura primaria determinada por la secuencia de las bases que la componen.

El ADN como macromolécula, está compuesto por dos cadenas nucleotídicas o hebras antiparalelas que se enlazan entre sí formando una doble hélice. Los enlaces entre ambas hebras de ADN están determinados por puentes de hidrógeno entre las purinas de una cadena, con las pirimidinas de la otra. Entonces, la A forma dos puentes de hidrógeno con la T, mientras que la C forma tres puentes de hidrógeno con la G. Dicho fenómeno se conoce como complementariedad de bases, es decir que la A es complementaria a la T y la C lo es para la G (ver figura 1). Estos enlaces mantienen estable la estructura de doble hélice de ADN, en la cual se pueden distinguir pares de nucleótidos o pares de bases (pb). Estos pb pueden usarse como unidad de tamaño o longitud para las moléculas de ADN, de esta manera podemos decir por ejemplo que el ADN cromosómico de *Escherichia coli* tiene un tamaño de 4,2 millones de pb o lo que es lo mismo de 4.200 kilobases (Kb).

Todas las células deben enfrentarse al problema de como lograr contener en su estructura moléculas tan grandes como el ADN. Volviendo al ejemplo de *E. coli*, los 4.200 Kb de su genoma implican una longitud de 1,3 mm es decir unas mil veces la longitud de la célula. Las bacterias no poseen histonas asociadas a su genoma y en consecuencia no tienen la posibilidad de compactar su ADN en estructuras tipo nucleosomas como las células eucariotas. Por lo tanto, deben compactar su ADN de otra manera. Esto se logra porque el ADN circular cerrado es capaz de adoptar una estructura terciaria denominada superenrollamiento, que implica el enrollamiento del eje de la doble hélice sobre si mismo (ver figura 2). Este superenrollamiento se dice que tiene sentido negativo porque tiene el sentido contrario al enrollamiento de una hebra de ADN sobre la otra. Esto supone para la bacteria una fuente de almacenamiento de energía para ser usada en muchos procesos fisiológicos que la requieren, por ejemplo la separación de las dos hebras de ADN necesaria para la replicación y la transcripción.

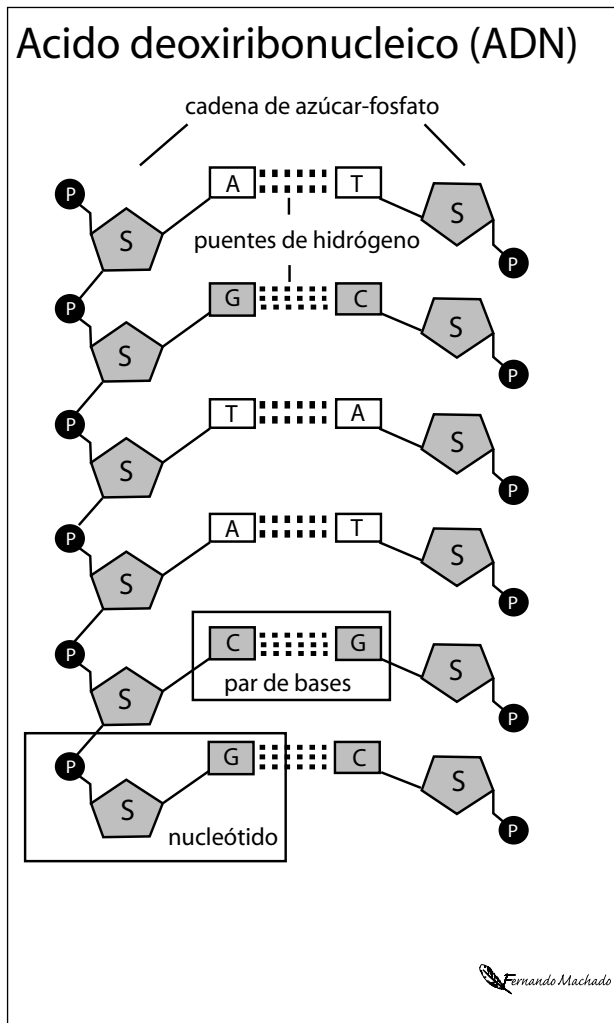
El cromosoma bacteriano es suficientemente largo como para formar muchos lazos circulares, que como tales pueden superenrollarse formando una serie de dominios topológicos independientes. Esta organización en dominios colabora a la compactación general del genoma bacteriano e impide que, con la ruptura de una hebra (en cualquier sitio del cromosoma) se pierda el superenrollamiento total, manteniendo la energía almacenada.

Las bacterias poseen enzimas (topoisomerasas) capaces de alterar la estructura del ADN, modificando su superenrollamiento. Estas topoisomerasas actúan agregando o eliminando vueltas superhelicoidales y cumplen un rol importante en los procesos de replicación y transcripción del ADN. Además, es interesante mencionar que algunas de las topoisomerasas como la ADN girasa, son blanco de acción de los antibióticos del grupo de las quinolonas, como el ácido nalidíxico.

### Los plásmidos son ADN extracromosómico

Como ya dijimos, muchas bacterias poseen información génica contenida en moléculas de ADN distintas a las del cromosoma bacteriano, denominadas plásmidos. Estos, son moléculas circulares de ADN de doble cadena que constituyen una unidad de replicación independiente del cromosoma. Por esto puede encontrarse más de una copia del mismo plásmido dentro de la célula bacteriana. En general los plásmidos de mayor tamaño se encuentran en una o unas pocas copias, mientras que los más pequeños pueden estar en hasta cien copias por célula (plásmidos multicopia).

Aunque el ADN plasmídico no porta información genética esencial para la vida de la



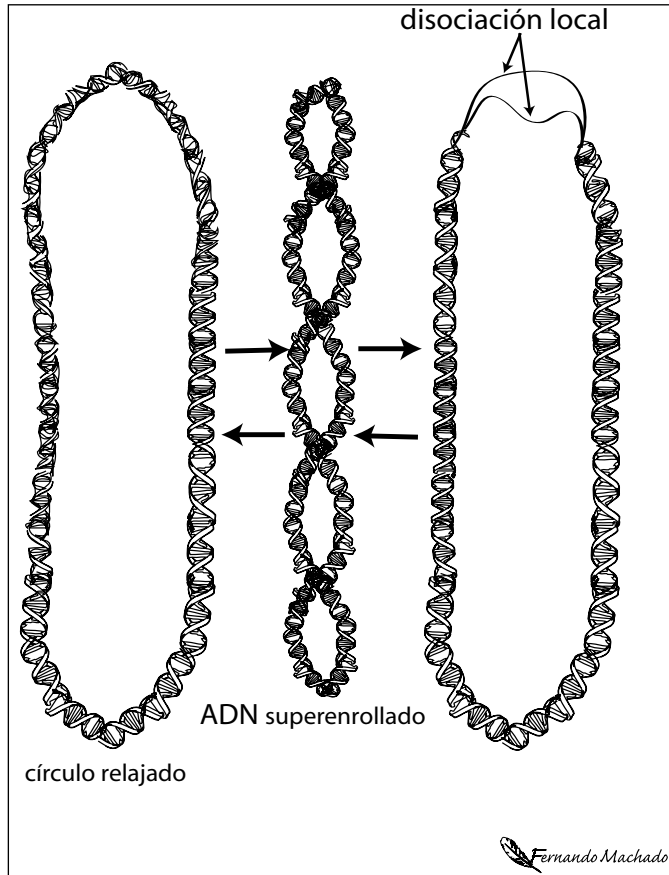
**Figura 1. Estructura del ADN.** Apareamiento de dos hebras de ADN basado en la complementariedad de bases. A (adenina) se aparea con T (timina) por medio de 2 puentes de hidrógeno, mientras que C (citocina) se aparea con G (guanina) por medio de 3 puentes de hidrógeno, formando los llamados "pares de bases".

bacteria, sí porta genes que le confieren nuevas propiedades fenotípicas y que en algunos casos le son útiles para su adaptación al crecimiento en determinados ambientes.

Muchas bacterias potencialmente patógenas para el hombre, solo son capaces de comportarse como tales cuando portan un plásmido que contiene genes que le permiten expresar moléculas de adhesión a los tejidos del huésped o sintetizar sustancias tóxicas para éste. Como ejemplo la toxina tetánica producida por *Clostridium tetani*, está codificada plasmídicamente.

En otros casos, los plásmidos contienen genes que codifican enzimas capaces de degradar algunos antibióticos, permitiendo que la bacteria sobreviva a la acción de los mismos. Por ejemplo la producción de  $\beta$ -lactamasas por cepas *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* está codificada plasmídicamente.

Los plásmidos pueden clasificarse según distintos criterios, por ejemplo por su tamaño, su número de copia o el tipo de genes que contiene (plásmidos de virulencia, plásmidos de resistencia a antibióticos, etc.). También pueden clasificarse en grupos de incompatibilidad;



**Figura 2. Superenrollamiento del ADN.** Una molécula de ADN circular relajado puede ser "retorcida" para formar una molécula superenrollada negativamente. Esta reacción es catalizada por una enzima "girasa", mientras que la reacción inversa lo es por una "topoisomerasa".

se dice que dos plásmidos pertenecen al mismo grupo de incompatibilidad si son incapaces de coexistir en la misma bacteria. Muchos plásmidos, en general los de mayor tamaño (que pueden portar hasta 50 o 100 genes), suelen ser capaces de transferirse de una bacteria a otra mediante un proceso llamado conjugación (véase más adelante). Estos plásmidos de conjugación codifican todos los factores necesarios para su transferencia. Algunos plásmidos más pequeños, no conjugativos, pueden ser movilizados, es decir que poseen la secuencia necesaria para permitir su transferencia, pero ellos mismos no codifican las proteínas necesarias para ser transferidos. Por último, otros plásmidos no se transfieren en absoluto. La adquisición de ADN plasmídico por una cepa bacteriana, puede realizarse por medios distintos a la conjugación como transformación, la transducción mediada por fagos o la incorporación en el cromosoma, como veremos más adelante.

### Genes "saltarines" de las bacterias

Los elementos transponibles son segmentos de ADN capaces de moverse desde una posición a otra en el genoma. Es decir que pueden transponerse o "saltar" desde un sitio determinado del genoma, separándose del resto del ADN, hasta otro sitio distinto al cual se integran. También pueden transponerse desde el cromosoma a un plásmido o viceversa o a distintos

sitios dentro de la misma molécula de ADN. Los elementos transponibles están ampliamente distribuidos en la naturaleza, tanto en virus, como en células procariotas y eucariotas. Existen dos tipos de elementos transponibles: las secuencias de inserción (elementos IS) y los transposones (Tn).

Los elementos IS son segmentos pequeños de ADN, de aproximadamente 1 a 2 Kb que contienen la información genética mínimamente necesaria para la transposición. Poseen secuencias específicas en ambos extremos del fragmento que consisten en repeticiones invertidas una respecto de la otra. Estas secuencias, son reconocidas específicamente por enzimas codificadas en el mismo elemento IS, denominadas transposasas, responsables de la integración del elemento al sitio blanco del genoma.

Los Tn son segmentos de ADN que además de portar la información necesaria para la transposición, contienen genes que pueden codificar diferentes propiedades fenotípicas. Dentro de éstas se destaca la resistencia a ciertos antibióticos, como es el caso de la resistencia de alto nivel a la gentamicina que tienen algunas cepas de *Enterococcus* sp. Algunos plásmidos poseen uno o mas Tn que portan determinantes de resistencia a antibióticos; la capacidad de estos elementos para transponerse de un plásmido a otro, proporciona a la bacteria gran flexibilidad para desarrollar resistencia, dado que dichos plásmidos son generalmente conjugativos, por lo que pueden transferirse entre distintas bacterias.

La inserción de un elemento transponible puede producir diferentes efectos sobre la expresión de la información génica como impedir la funcionalidad de un gen o activar la expresión de otro.

## Replicación del ADN bacteriano

El genoma completo de una célula, sea procariota o eucariota, debe replicarse con exactitud una vez por cada división celular. Por lo tanto, la iniciación de la replicación compromete a la célula a una división posterior. Si se inicia la replicación, la división consiguiente no debe ocurrir hasta que se haya completado la replicación y, de hecho el final de la replicación puede disparar la división celular.

Las bacterias, a diferencia de las células eucariotas, son capaces de replicar su ADN a lo largo de todo su ciclo celular.

Se denomina replicón a cada unidad de replicación del ADN que contiene todos los elementos requeridos para regular este proceso.

El cromosoma bacteriano se replica a partir de un único origen que se mueve linealmente hasta completar la duplicación total de la molécula, por lo que constituye un replicón. Esto facilita la regulación que está centrada en la etapa de iniciación; una vez que la replicación del cromosoma se inicia en su origen, todo el cromosoma será duplicado. Los plásmidos, constituyen replicones independientes del cromosoma, generando una replicación por ciclo celular que se coordina con la replicación genómica (plásmidos unicopia) o permitir varias replications por ciclo (plásmidos multicopia).

El sitio de ADN que se está duplicando, se llama horquilla de replicación. La replicación puede ser unidireccional o bidireccional, según se formen una o dos horquillas en el origen. Generalmente, los cromosomas bacterianos tienen replicación bidireccional, mientras que algunos plásmidos pueden replicarse unidireccionalmente. En la replicación unidireccional, una horquilla sale del origen y progresa a lo largo del ADN. En la bidireccional, se forman dos horquillas que se alejan del origen en direcciones opuestas hasta que se encuentran completando la duplicación. Esto permite a la bacteria duplicar su ADN más rápido que si