

Vocabulario inglés-español de bioquímica y biología molecular (2.^a entrega)

Gonzalo Claros* y Verónica Saladrigas**

aberrant mRNA: ARNm aberrante.

Moléculas de ARNm de características peculiares (ARN ultraleídos —*readthrough*—, con estructura secundaria compleja debido a la presencia de apareamientos intracatenarios, con modificaciones covalentes, con falta de edición o ARN incompletos), que son sustrato de degradación por parte de proteínas específicas en la ribointerferencia. Véase READTHROUGH, RNA EDITING y RNA INTERFERENCE.

acyl-: acil-.

Nombre genérico del grupo funcional que resulta de la eliminación de un grupo hidroxilo de los ácidos orgánicos tales como los aminoácidos.

acylated tRNA: aminoacil-ARNt.

→ AMINOACYL tRNA.

amino acid-accepting RNA: ARN de transferencia.

→ TRANSFER RNA.

amino acid-tRNA ligase: aminoácido-ARNt-ligasa.

Grupo de enzimas específicas que catalizan la formación de un aminoacil-ARNt (L-aa-ARNt^{aa}) a partir de ATP, el aminoácido específico (L-aa) y el ARNt aceptor correspondiente (ARNt^{aa}), con liberación de pirofosfato (PPi) y AMP:



Hay tantas aminoácido-ARNt-ligasas como aminoácidos constituyentes de proteínas (21): tirosina-ARNt-ligasa, leucina-ARNt-ligasa, β-alanina-ARNt-ligasa, etc.

Observación: según el Comité de Nomencla-

tura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (NC-IUBMB), el nombre oficial de estas enzimas del grupo 6.1.1 (Ligasas forming aminoacyl-tRNA and related compounds) es *aminoacid-ARNt ligases*, pero también reciben otras denominaciones: *aminoacyl-tRNA synthetases*; *aminoacyltransfer ribonucleate synthetases*; *aminoacyl-transfer RNA synthetases*; *aminoacyl-transfer ribonucleic acid synthetases*; *aminoacyl-tRNA ligases*; *amino acid-transfer RNA ligases*; *amino acid-transfer ribonucleate synthetases*; *amino acid translases*; *amino acid tRNA synthetases*.

aminoacyl tRNA: aminoacil-ARNt.

Molécula de ARNt unida a su aminoácido específico. La unión se efectúa mediante un enlace éster entre el carboxilo del aminoácido y el hidroxilo de la posición 3' de la adenosina terminal del ARNt. Las enzimas que catalizan estas uniones son las aminoácido-ARNt-ligasas.

aminoacyl-tRNA synthetase: aminoácido-ARNt-ligasa.

→ AMINOACID-tRNA LIGASE.

antisense-RNA control: regulación por ARN complementario, regulación por ARN antiparalelo, regulación por ARN antisentido.

1 Mecanismo de regulación génica común a los tres reinos de la naturaleza, observado solo recientemente en los organismos eucariotas. Los ARN monocatenarios reguladores se unen, por complementariedad total o parcial de bases, a uno o varios ARN monocatenarios efectores o mensajeros específicos (*sense RNA*) y, tras formar el híbrido correspondiente, logran impedir el desempeño de la función del ARN efector o la traducción en proteína del ARN mensajero.

2 Por extensión, técnica de laboratorio que se basa en la utilización de ARN monocatenarios complementarios para reducir la expresión de un gen específico.

*Doctor en Ciencias. Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga (España). Dirección para correspondencia: claros@uma.es.

**Doctora en Ciencias Biológicas, con especialización en Biología Molecular por la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (Argentina). Traductora y revisora. Novartis Pharma AG, Basilea (Suiza).

Observación: los ARN complementarios naturales suelen ser moléculas de 35 a 150 nucleótidos de largo, de estructura terciaria compleja (que facilita el reconocimiento y la unión al ARN específico) y con capacidad de difundir a otros compartimentos celulares. Pueden estar codificados en cis (es decir, se transcriben de un promotor localizado en la hebra opuesta de la misma molécula de ADN) o, más raramente, en trans. Desde el punto de vista metabólico algunos son estables (la mayoría de los codificados en cromosomas y unos cuantos de origen fágico o transposónico), pero otros son inestables (los implicados en la regulación del número de copias de plásmidos). Véase ANTISENSE RNA y SENSE RNA.

Argonaute proteins: proteínas Argonauta.

Familia de proteínas que se caracterizan por tener dos dominios estructurales denominados PAZ y Piwi (este último en el extremo carboxilo). Se identificaron inicialmente en mutantes de *Arabidopsis* que presentaban una morfología foliar anómala, pero luego se comprobó que existen en numerosos organismos eucariotas. Un miembro de esta familia, la Ago-2, es una subunidad del complejo RISC en *Drosophila melanogaster*.

backbone: esqueleto.

a) Pentose-phosphate backbone, sugar-phosphate backbone (esqueleto de pentosas y fosfatos): serie concatenada de anillos de desoxirribosas o ribosas de una hebra de ácido nucleico, enlazados entre sí por sus posiciones 5' y 3' a través de un grupo fosfato. Los azúcares y fosfatos confieren las propiedades estructurales al ácido nucleico, en cuyas bases nitrogenadas, que no forman parte del esqueleto, se almacena la información.

b) protein backbone, peptide backbone (esqueleto proteico): estructura básica de todos los polipéptidos formada por la serie de enlaces peptídicos que conectan los aminoácidos de una cadena polipeptídica entre sí, con exclusión de los grupos radicales (-R) asociados a estos aminoácidos.

c) carbohydrate backbone (esqueleto glucídico): serie concatenada de monosacáridos unidos entre sí por enlaces glucosídicos entre el carbono anomérico de uno de los monosacáridos y uno de los carbonos del otro monosacá-

rido, distinto del anomérico.

carbohydrate backbone: esqueleto glucídico.

→ BACKBONE.

charged tRNA: aminoacil-ARNt.

→ AMINOACYL tRNA.

cognate tRNAs: ARNt cognados, ARNt análogos.

1 Dícese de dos ARNt reconocidos por la misma aminoacil-ARNt-ligasa (aceptan, pues, el mismo aminoácido) que tienen anticodones idénticos, pero distinta estructura terciaria.

2 Dícese de dos ARNt reconocidos por la misma aminoacil-ARNt-ligasa (aceptan, pues, el mismo aminoácido) que tienen anticodones distintos, pero reconocen el mismo codón en el ARNm. Esto es posible gracias a que el codón y el anticodón se reconocen con cierto titubeo (*wobble*). Véase WOBBLE.

Observación: los ARNt cognados también se conocen con el nombre de «ARNt isoaceptores», pues son capaces de aceptar el mismo aminoácido.

→ ISOACCEPTING tRNA.

co-suppression: cosupresión.

Inhibición postranscripcional conjunta de la expresión de un gen endógeno y de su copia transgénica. Es un mecanismo esencialmente idéntico o similar al de la ribointerferencia (*RNA interference*), pero recibió este nombre cuando fue descubierto inicialmente en plantas transgénicas del género *Petunia*. Véase POST-TRANSCRIPTIONAL GENE SILENCING (PTGS) y RNA INTERFERENCE.

countertranscript: transcrito complementario.

→ ANTISENSE RNA.

denaturation: desnaturalización.

Desplegamiento total o parcial de la conformación nativa de un polipéptido, una proteína o un ácido nucleico. Las proteínas con estructura terciaria, como lo son casi todas las enzimas y proteínas que desempeñan funciones de regulación, se desnaturalizan o despliegan al ser calentadas o cuando varía el pH de la disolución en la que se encuentran. Puede ser un proceso irreversible, que se acompaña de la pérdida de la actividad biológica y de la solubilidad de la molécula. En el caso de los ácidos nucleicos, no se considera desnaturalización la pérdida de superenrollamiento, pero sí la desaparición de los puentes de hidrógeno entre cadenas complementarias.

denature, to: desnaturalizar.

Perder un biopolímero (por ejemplo, una proteína o un ácido nucleico) su estructura original.

Dicer: Dícer.

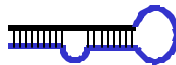
Enzima que interviene en los procesos de ribointerferencia (*RNA interference*) y de represión de la traducción (*translational repression*). Consta de varios dominios, uno con actividad helicasa del ARN, dependiente de ATP (en el extremo amino), un dominio PAZ, dos dominios contiguos con actividad endorribonucleasa III (ARNasa III) en serie y un dominio de unión a ARNbc (en el extremo carboxilo). Desde el punto de vista evolutivo es una enzima muy conservada. Actúa sobre moléculas de ácido ribonucleico de dos tipos:

a) ARNbc de 100 o más pares de bases.



En este caso, la enzima divide el ARNbc en fragmentos regulares de 21 a 25 pares de bases conforme se va desplazando a lo largo de la molécula; este proceso requiere energía (ATP). Los fragmentos resultantes se denominan «ARN interferentes pequeños» (*small interfering RNA*) y son indispensables para la degradación de ARNm invasores o aberrantes en el fenómeno de la ribointerferencia. Véase RNA INTERFERENCE y SMALL INTERFERING RNA.

b) ARN en forma de horquilla de aproximadamente 70 nucleótidos (ARNhc).



En este segundo caso, la enzima escinde la horquilla y las zonas no apareadas del ARN horquillado, y libera un fragmento monocatenario de 21 a 23 nucleótidos (línea negra). Este fragmento se denomina «ARN temporal pequeño» (*small temporal RNA*) y es indispensable para la regulación postranscripcional de algunos ARNm endógenos. Véase MICRORNA, SHORT HAIRPIN RNA, SMALL TEMPORAL RNA y TRANSLATIONAL REPRESSION.

DNA backbone: esqueleto del ADN.

→ BACKBONE.

DNA-dependent RNA polymerase: ARN polimerasa dependiente de ADN.

→ DNA-DIRECTED RNA POLYMERASE.

Observación: es una antigua y frecuente denominación de la enzima cuyo nombre sistemático y recomendado es «ARN polimerasa dirigida por ADN».

DNA-directed RNA polymerase: ARN polimerasa dirigida por ADN.

→ RNA POLYMERASE.

double-stranded RNA interference: ribointerferencia, interferencia por ARN (iARN).

→ RNA INTERFERENCE.

dsRNA-induced gene silencing: ribointerferencia, interferencia por ARN (iARN).

→ RNA INTERFERENCE.

dsRNA trigger: ARNbc desencadenante.

→ TRIGGER, RNA INTERFERENCE.

elicitor: inductor, desencadenante.

→ TRIGGER.

Observación: se solían llamar y se siguen llamando de este modo las sustancias que inducen la formación de fitoalexinas —productos de defensa— en las plantas vasculares; las fitoalexinas pueden ser de origen exógeno (procedentes de microorganismos patógenos) o endógeno (procedentes de la degradación de la pared celular). Hoy día, la voz se utiliza casi siempre para denominar cualquier molécula inductora de un proceso.

HDGS: HDGS.

→ HOMOLOGY-DEPENDENT GENE SILENCING (HDGS).

highly repetitive DNA: ADN altamente repetitivo.

ADN no codificante formado por secuencias muy cortas de nucleótidos que se repiten en serie numerosas veces y se disponen en grandes conglomerados en los genomas eucariotas. Cuando se desnaturaliza tiende a volver a hibridarse muy rápido. Comprende el ADN satélite, minisatélite y microsatélite. En los seres humanos representa el 10 % del genoma nuclear. Véase MICROSATELLITE, MINISATELLITE y SATELLITE DNA.

homology-dependent gene silencing (HDGS): silenciamiento génico por homología de secuencias.

Matzke y cols. acuñaron este término en 1994 para nombrar los procesos de inhibición de la expresión de un gen específico que se basan en la existencia de homología entre secuencias de ácidos nucleicos. Se clasifican en dos tipos: cuando la homología entre las secuencias de los ácidos nucleicos afecta a la región promotora de un gen dado se produce el «silenciamiento transcripcional» de dicho gen (*transcriptional gene silencing*, TGS); cuando la homología entre las secuencias de los ácidos nucleicos afecta a la región codificante de un gen dado ocurre el «silenciamiento post-transcripcional» de dicho gen (*post-transcriptional gene silencing*, PTGS). Véase RNA INTERFERENCE, POST-TRANSCRIPTIONAL GENE SILENCING (PTGS).

initiator tRNA: ARNt iniciador.

Metionil-ARNt que reconoce específicamente el codón de inicio de la traducción de una proteína —generalmente AUG, pero en las bacterias también puede ser GUG o UUG— en el sitio P del ribosoma. Pese a tener el anticodón UAC específico de la metionina, no puede reconocer los codones AUG del interior del ARNm, porque su estructura se lo impide. En los organismos procariotas, la metionina unida a este ARNt está formilada y el ARNt iniciador se indica con el símbolo $ARNt_f^{Met}$ ($tRNA_f^{Met}$); en los organismos eucariotas, en cambio, la metionina no está formilada y el ARNt iniciador se suele indicar con el símbolo $ARNt_i^{Met}$ ($tRNA_i^{Met}$). Tanto en los eucariontes como en los procariotes, el símbolo del ARNt que reconoce los AUG internos es $ARNt_m^{Met}$ ($tRNA_m^{Met}$). (Estas convenciones de escritura pueden presentar ligeras variantes.).

intergenic DNA: ADN intergénico.

ADN de los genomas eucariotas que separa los genes entre sí. Lo conforman secuencias de diversas clases, en ocasiones extremadamente repetidas, como sucede en los genomas de las plantas. El ADN intergénico constituye un gran porcentaje del genoma de numerosos organismos, incluido el de los seres humanos, y no carece necesariamente de función. Algunos autores consideran que los promotores forman parte del ADN intergénico (en este caso, el ADN intragénico constaría solamente de exones e intrones). Véase JUNK DNA.

isoaccepting tRNAs: ARNt isoaceptores.

→ COGNATE tRNAs.

junk DNA: ADN redundante.

1 ADN de los genomas eucariotas, de función desconocida. En estos genomas, muy poco ADN son secuencias codificantes (en los seres humanos, solo en torno al 3 % del genoma codifica proteínas) y un gran porcentaje del genoma no tiene función asignada (cerca del 97 % del genoma humano está compuesto sobre todo de intrones y de ADN intergénico). Este ADN de función desconocida suele denominarse *junk DNA* y engloba diversos tipos de secuencias, tanto únicas como repetidas, a saber: 1) retroelementos; 2) repeticiones en tándem cortas (*short tandem repeats*) de secuencias específicas de nucleótidos, como (GATA)*n*, localizadas en el ADNc de ciertos ARNm (algunos son ARNm de proteínas que se asocian a las membranas celulares e intracelulares); 3) intrones; dentro de las secuencias intrónicas existen repeticiones dispersas de tipo *Alu* y *L1*, que componen cerca del 35 % de la longitud total de los intrones humanos; 4) ADN intergénico; 5) ADN de la heterocromatina, un ADN muy repetido y condensado, característico de los centrómeros, los telómeros o el cromosoma Y. Véase INTERGENIC DNA.

2 ADN singular, habitualmente ramificado, que a veces se forma in vitro durante la multiplicación de un ADN catalizada por la ADN-polimerasa I de *E. coli*.

Observación: en su primera acepción, el ADN redundante recibe otros nombres: *selfish DNA*, *intergenic DNA*. No se debe confundir con los espaciadores no transcritos o intergénicos (*non-transcribed spacers*). Algunos autores se refieren a él como si fuera sinónimo de «ADN no codificante» (*non-coding DNA*), pero esto es un error. En los libros de texto en castellano figura asimismo con las traducciones literales de «ADN basura» o «ADN chatarra» (*junk DNA*) o de «ADN egoísta» (*selfish DNA*). Sin embargo, ahora se tiende a considerar erróneos estos nombres, pues parece haber indicios de que esta fracción de ADN desempeña una función específica dentro del genoma celular.

microsatellite: microsatélite.

ADN sin función conocida del genoma

eucariota, formado por repeticiones en serie de unidades compuestas de unos pocos nucleótidos (menos de una decena), que pueden llegar a tener una longitud total de hasta cien pares de bases. Se encuentran dispersas por todo el genoma eucariota. Estas unidades nucleotídicas breves se identificaron por primera vez dentro del ADN satélite, y por su pequeño tamaño recibieron el nombre de «microsatélites». Véase SATELLITE DNA.

microRNA: microARN.

Pequeñas moléculas de ARN monocatenario (de 21 a 25 nucleótidos) que se aparean con el extremo 3' de ARNm homólogos e impiden la traducción de éstos en proteínas. Desempeñan un papel regulador de la traducción. Véase stRNA y TRANSLATIONAL REPRESSION.

minisatellite: minisatélite.

ADN sin función conocida del genoma eucariota, formado por repeticiones en serie de unidades compuestas de una decena de nucleótidos, que pueden llegar a tener una longitud total de 500 a 30 000 pb. Se encuentran dispersas por todo el genoma eucariota, incluso en los telómeros; por ejemplo, en los telómeros de los cromosomas humanos existen repeticiones de hexanucleótidos (TTAGGG) de unas 10 000 a 15 000 pb de longitud (la telomerasa añade estas secuencias para asegurar la multiplicación completa del cromosoma). Estas unidades nucleotídicas breves se identificaron por primera vez dentro del ADN satélite y por su menor tamaño recibieron el nombre de «minisatélites». Véase SATELLITE DNA.

miRNA: miARN.

→ MICRORNA.

misacylated tRNA: disaminoacil-ARNt, ARNt disaminoacilado.

→ MISCHARGED tRNA.

mischarged tRNA: disaminoacil-ARNt, ARNt disaminoacilado.

Molécula de ARNt unida a un aminoácido equivocado.

Observación: según el DUE, el adverbio «mal» puede anteponerse a verbos o participios «para expresar que la acción o estado que expresan se realiza o tiene lugar de manera perjudicial o que no es la que conviene, la deseada o la debida» (como en «malvivir», «malherir», «malaconsejado», «malhablado»,

«malacostumbrado», etc.), de modo que también cabe la posibilidad de traducirlo por «ARNt malaminoacilado» o «ARNt mal aminoacilado».

moderately repetitive DNA: ADN moderadamente repetitivo.

ADN formado por secuencias presentes en más de una copia en el genoma. Cuando se lo desnaturaliza tiende a volver a renaturalizarse o a reasociarse más rápido que el ADN no repetido. En los seres humanos representa el 30 % del genoma nuclear.

nascent: incipiente, nuevo, naciente.

Adjetivo que califica a una molécula en vía de síntesis o que acaba de ser sintetizada.

a) nascent RNA (ARN incipiente): molécula de ARN en vía de síntesis;

b) nascent RNA (ARN nuevo): molécula de ARN recién sintetizada;

c) nascent polypeptide (polipéptido naciente): polipéptido en vía de síntesis que emerge por el sitio P del ribosoma.

nested genes: genes anidados.

Genes situados dentro de los intrones de otros genes en los genomas eucariotas. Los genes anidados pueden a su vez contener o no intrones. En este último caso, posiblemente sean copias retrotranscritas de algún gen. Constituyen cerca del 6 % del genoma humano.

nonrepetitive DNA: ADN no repetitivo.

ADN formado por secuencias nucleotídicas presentes una sola vez o en muy pocas copias en el genoma. Cuando se lo desnaturaliza tiende a volver a renaturalizarse o a reasociarse muy despacio. Es el único componente de los genomas procariotas y un componente importante de los genomas eucariotas. Constituyen el 60 % del genoma humano.

PAZ domain: dominio PAZ.

Dominio de unos 110 aminoácidos que toma su nombre de las tres familias de proteínas en las que se ha encontrado: Piwi, Argonauta y Zwiille/Pinhead. También es común a ciertas proteínas de la diferenciación celular y de la ribointerferencia tales como CAF, Sting y Dícer.

pentose-phosphate backbone: esqueleto de pentosas y fosfatos.

→ BACKBONE.

peptide backbone: esqueleto peptídico.

→ BACKBONE.

peptide bond: enlace peptídico.

Enlace covalente resultante de una reacción de condensación entre el grupo carboxilo a de un aminoácido y el grupo amino a de otro, con pérdida de una molécula de agua. Los aminoácidos de una proteína se enlazan entre sí mediante enlaces peptídicos.

peptide linkage: enlace peptídico.

→ PEPTIDE BOND.

phosphodiester backbone: esqueleto de enlaces fosfodiéster.

→ BACKBONE.

Piwi box: dominio Piwi.

Dominio conservado de unos 40 a 80 aminoácidos descubierto por primera vez en el extremo carboxilo de las proteínas *Piwi* —forma abreviada de *P-element induced wimpy testis*— y *Sting* de *Drosophila*. Forma parte de un dominio estructural más grande (de 300 aminoácidos), también muy conservado, que está presente, incluso, en los genomas procariotas. Se desconoce su estructura y función, pero suele caracterizar a las proteínas que participan en la ribointerferencia y el mantenimiento de las células precursoras de la línea germinal de *Drosophila*.

polymerase: polimerasa.

Nombre común con el que se designan las enzimas que forman polímeros de nucleótidos.

post-transcriptional gene silencing (PTGS): silenciamiento génico postranscripcional.

Degradación citoplasmática del ARNm de un gen específico debido a la presencia de ARNbc complementarios a él. Puede acompañarse de metilaciones en el gen específico. Son fenómenos de silenciamiento génico postranscripcional la cosupresión, la extinción (*quelling*) y la ribointerferencia. Véase CO-SUPPRESSION, HOMOLOGY-DEPENDENT GENE SILENCING (HDGS), QUELLING y RNA INTERFERENCE.

PPD proteins: proteínas PPD.

→ ARGONAUTE PROTEINS.

Observación: el acrónimo PPD proviene del nombre «PAZ and Piwi Domain». Véase PAZ domain y Piwi box.

pre-RISC: preRISC.

Complejo RISC antes de su activación con ATP. Véase RNA-INDUCED SILENCING COMPLEX y RNA INTERFERENCE.

pre-stRNA: preARNtp.

→ SHORT HAIRPIN RNA.

protein backbone: esqueleto proteico.

→ BACKBONE.

PTGS: PTGS.

→ POST-TRANSCRIPTIONAL GENE SILENCING.

quelling: extinción (*quelling*).

Inhibición transitoria de la expresión de un gen específico por introducción de secuencias transgénicas homólogas en el hongo filamentoso *Neurospora crassa*. Es esencialmente idéntica al fenómeno de cosupresión. Véase CO-SUPPRESSION.

Observación: la palabra *quelling* fue acuñada en 1992 por Nicoletta Romano y Giuseppe Macino (ambos del Dipartimento di Biopatologia Umana, del Policlinico Umberto I, Università di Roma 'La Sapienza', Roma, Italia) sobre la base de una sugerencia de Claudio Scazzocchio. Se aconseja colocarla entre paréntesis la primera vez que aparezca mencionada en el texto.

RdRP: RdRP.

→ RNA-DIRECTED RNA POLYMERASE.

readthrough: ultralectura.

1 readthrough RNA (ARN ultraleído): transcripción del ADN más allá de la secuencia de terminación normal del gen, cuando la ARN-polimerasa dirigida por ADN no reconoce la señal de finalización de la transcripción.

2 readthrough protein (proteína ultraleída): traducción de una proteína más allá del codón normal de finalización de lectura del ARNm, cuando el codón de finalización de lectura se convierte por mutación en un codón determinante de un aminoácido (*sense codon*).

refolding: renaturalización, replegamiento.

→ RENATURATION.

renaturation: renaturalización, reasociación.

Recuperación de la conformación que tenía un biopolímero desnaturalizado (proteína, ADN, etc.) al reestablecerse las interacciones físicas y químicas de la conformación original. En general se habla de «renaturalización de una proteína» y de «reasociación de un ácido nucleico». Véase DENATURATION.

repetitive DNA: ADN repetitivo.

ADN formado por secuencias nucleotídicas que están presentes en más de una copia en el genoma. El ADN repetido se clasifica en dos clases: ADN moderadamente repetitivo (*mo-*

derately repetitive DNA) y ADN altamente repetitivo (*highly repetitive DNA*).

RISC: RISC.

→ RNA-INDUCED SILENCING COMPLEX.

RNA-dependent RNA replicase: ARN replicasa dependiente de ARN.

→ RNA-DIRECTED RNA POLYMERASE.

Observación: es una antigua y frecuente denominación de la «ARN polimerasa dirigida por ARN», que es el nombre sistemático de esta enzima. Se recomienda utilizar la denominación oficial.

RNA-directed RNA polymerase (RdRP): ARN polimerasa dirigida por ARN.

Enzima que cataliza la extensión del extremo 3' de un ARN, añadiendo un nucleótido cada vez, utilizando como plantilla un ARN. Es indispensable para la multiplicación de los virus de genoma de ARNmc y tiene actividad polimerasa, aún en ausencia de un cebador (*primer*).

Observación: según el Comité de Nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (NC-IUBMB), el nombre oficial de esta enzima (EC 2.7.7.48) es *RNA-directed RNA polymerase*, pero también recibe otras denominaciones: *RNA nucleotidyltransferase (RNA-directed)*; *RNA nucleotidyltransferase (RNA-directed)*; *RNA-dependent ribonucleate nucleotidyltransferase*; *3D polymerase*; *PB1 proteins*; *PB2 proteins*; *phage f2 replicase*; *polymerase L*; *Q-b replicase*; *phage f2 replicase*; *ribonucleic acid replicase*; *ribonucleic acid-dependent ribonucleate nucleotidyltransferase*; *ribonucleic acid-dependent ribonucleic acid polymerase*; *ribonucleic replicase*; *ribonucleic synthetase*; *RNA replicase*; *RNA synthetase*; *RNA transcriptase*; *RNA-dependent ribonucleate nucleotidyltransferase*; *RDRP*; *RNA-dependent RNA polymerase*; *RNA-dependent RNA replicase*; *transcriptase*.

RNAi: iARN.

→ RNA INTERFERENCE.

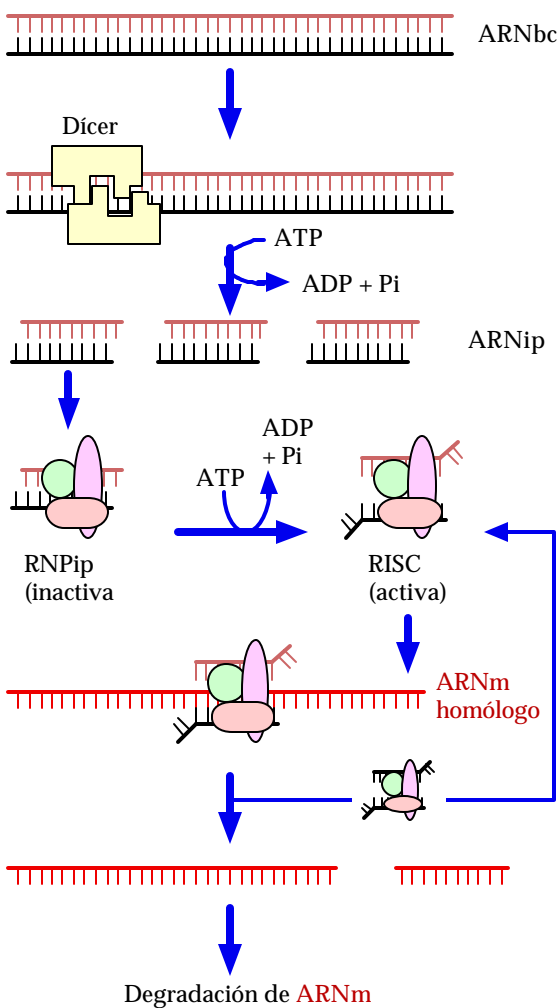
RNA-induced silencing complex (RISC): complejo silenciador inducido por ARN (RISC).

Complejo citoplasmático de unos 500 kDa formado por una molécula de ARNip y una serie de proteínas todavía no identificadas ni caracterizadas en su totalidad. La molécula de ARNip sirve de guía al complejo ribonucleo-

proteico para reconocer y degradar el ARNm específico en el fenómeno de la ribointerferencia. Una de las subunidades de este complejo riboproteico es una proteína de la familia Argonauta (*ago2*), también denominada *miRNP* en las células humanas. La enzima responsable de la degradación del ARNm es una endorribonucleasa desconocida, que lleva el nombre provisional de SLICER. Se presume que RISC está asociado a los ribosomas y que sólo se activa en presencia de ATP; su forma inactiva se denomina *pre-RISC* o *siRNP*. Véase RNA INTERFERENCE, SLICER y SMALL INTERFERING RIBONUCLEOPROTEIN (siRNP).

RNA interference (RNAi): ribointerferencia, interferencia por ARN (iARN).

1 Mecanismo de silenciamiento post-transcripcional de genes específicos asociado a la presencia de ARN bicatenarios (ARNbc) homólogos en el citoplasma celular. Consiste en la degradación específica de los ARNm complementarios de una de las hebras del ARNbc. Los ARNm degradados suelen ser transcritos de genes víricos, transposones, transgenes, ARNm aberrantes e incluso cualquier ARNm endógeno que presente complementariedad de bases con una de las hebras del ARNbc. El inicio de la ribointerferencia coincide con la aparición, en el citoplasma celular, de una larga molécula de ARN bicatenario, conocida con el nombre de «ARNbc desencadenante» (*dsRNA trigger*). Los ARNbc se forman espontáneamente en el curso de la multiplicación de ciertos virus (a través de una ARN-polimerasa dependiente de ARN) y asimismo a partir de ARNm celulares aberrantes o de transgenes, por mecanismos todavía desconocidos, probablemente a través de una ARN-polimerasa dependiente de ARN (aunque todavía no se ha identificado ninguna en los seres humanos). Luego, una primera endorribonucleasa denominada «Dicer» (*Dicer*) fragmenta el ARNbc en una serie de ARNbc de 21 a 25 nucleótidos de longitud denominados «ARN interferentes pequeños» (ARNip). Cada ARNip recién producido se asocia con una serie de proteínas con actividades diversas y forma el complejo RISC. En este complejo, una de las hebras del ARNip sirve de guía para localizar cualquier ARNm complementario pre-



sente en la célula con vistas a su destrucción por parte de una endorribonucleasa del complejo RISC, provisionalmente denominada «Eslicer» (*Slicer*), que escinde en dos el ARNm reconocido. Se trata de un mecanismo extremadamente conservado entre los organismos eucariotas (protozoarios, mamíferos, plantas, peces, insectos, hongos, invertebrados y seres humanos) y se ha postulado que desempeña un papel fundamental en la defensa de esos organismos contra la invasión de ácidos nucleicos intrusos (como los virus). También se le atribuye una función de mantenimiento de la integridad del genoma (por supresión de la movilización de transposones y la acumulación de ADN repetido en la línea germinal) y

de destrucción de ARNm aberrantes, incompletos o inestables. Además, existen indicios de que la ribointerferencia afecta a la expresión de genes endógenos por otros mecanismos; en algunas plantas, por ejemplo, la presencia de ARNbc induce metilaciones genómicas en zonas homólogas a una de las hebras del ARNbc. Se ha propuesto que algunos de los componentes del aparato de ribointerferencia participan en la regulación de la expresión de genes celulares. Por último, mientras en algunos organismos (por ejemplo, en las células humanas) se manifiesta como un fenómeno transitorio (que cede con la desaparición del ARNbc exógeno desencadenante), en otros (plantas y nematodos), se amplifica y difunde hacia el resto de las células del organismo, pudiendo llegar a ser heredable, al menos por algunas generaciones (en *Drosophila* y en nematodos, pero no en plantas). Véase DICER, RISC, SIRNA.

2 Por extensión, técnica de laboratorio que se basa en la introducción de ARN bicatenarios desencadenantes o de ARN pequeños interferentes (ARNpi) en un organismo o en una población celular para suprimir la actividad de un gen específico, la mayoría de las veces con miras a estudiar la función de un gen del que se conoce su secuencia pero no su función.

Observación: el término *RNA interference* o *double-stranded RNA interference* fue acuñado por Andrew Fire y Craig Mello en 1998 cuando investigaban la supresión de la expresión de un gen con ARN complementarios en el nematodo *C. elegans*. Descubrieron que una inyección de ARN monocatenarios complementarios de un gen endógeno, que estaba contaminada con pequeñas cantidades de ARNbc, producía una inhibición del gen endógeno más potente que la que lograban los ARN monocatenarios purificados. En la actualidad, la ribointerferencia se considera un fenómeno idéntico o muy similar a la cosupresión, el silenciamiento posttranscripcional y la extinción (*quelling*). Véase CO-SUPPRESSION, POST-TRANSCRIPTIONAL GENE SILENCING y QUELLING.

satellite DNA: ADN satélite.

ADN del genoma eucariota sin función conocida, formado por unidades repetidas en serie

—no hay consenso en cuanto a la longitud de estas unidades; según algunas fuentes varían de 5 a 200 pares de bases— y pueden llegar a ocupar un espacio de hasta cientos de miles de pares de bases e incluso mayor, lo que otorga a este ADN propiedades únicas, por ejemplo, la de poder identificarlo como una fracción separada de la banda principal de ADN en un gradiente de densidad en cloruro de cesio, de allí la denominación de «satélite» (no obstante, en los seres humanos, no todas estas secuencias se distinguen como una banda separada en un gradiente de densidad, tal es el caso del ADN satélite alfa y del ADN alfoide, que constituye el grueso de la heterocromatina centromérica en todos los cromosomas humanos). Representa más del 10 % del genoma eucariota. Se ubica sobre todo en los centrómeros y los telómeros de los cromosomas. Véase HIGHLY REPETITIVE DNA, MICROSATELLITE y MINISATELLITE.

satellite RNA: ARN satélite.

Pequeña molécula de ARN (aunque de tamaño superior a 350 nt) que en las plantas vasculares se encapsida con otros virus; también se conoce con el nombre de «virusoide».

satellite virus: virus satélite.

Virus defectuoso que necesita de otro virus (por lo general del mismo género) para poder multiplicarse y encapsidarse.

selfish DNA: ADN redundante.

→ JUNK DNA.

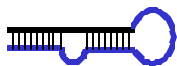
sense RNA: ARN mensajero, ARN efector.

→ MESSENGER RNA (mRNA).

Observación: el término *sense RNA* se aplica por lo general a moléculas de ARNm. Véase ANTISENSE RNA, ANTISENSE-RNA CONTROL y MESSENGER RNA (mRNA).

short hairpin RNA (shRNA): ARN horquillado corto (ARNhc).

Molécula de ARN monocatenario que adopta la forma de una horquilla debido a apareamientos intracatenarios:



Es sustrato de la endorribonucleasa Dicer, que al escindirlo libera un ARN monocatenario de unos 22 nt denominado «ARN temporal pequeño» (segmento negro de la figura, el

ARNtp). El ARNhc se conoce asimismo con el nombre de *stRNA precursor* (*pre-stRNA*). Véase Dicer, small temporal RNA y stRNA precursor.

shRNA: ARNhc.

→ SHORT HAIRPIN RNA.

silencing trigger: desencadenante del silenciamiento.

→ TRIGGER, RNA INTERFERENCE.

siRNA: ARNip.

→ SMALL INTERFERING RNA.

siRNP: RNPIP.

→ pre-RISC.

Slicer: Eslicer.

Enzima con actividad endorribonucleasa del complejo ribonucleoproteico RISC. Véase RISC, RNA INTERFERENCE.

Observación: el nombre de esta enzima proviene de un juego de palabras entre los verbos *to dice* (cortar en cubitos) y *to slice* (cortar en rebanadas).

small interfering ribonucleoprotein (siRNP): ribonucleoproteína interferente pequeña (RNPIP).

→ PRE-RISC.

small interfering RNA (siRNA): ARN interferente pequeño (ARNip).

Pequeños ARNbc de 21 a 25 nucleótidos, resultado de la fragmentación de un ARNbc de mayor tamaño por parte de la endorribonucleasa DICER en el fenómeno de ribointerferencia. Los dos últimos nucleótidos de cada extremo 3' quedan sin aparear —son nucleótidos protuberantes (*overhang*)— y sus extremos 5' están fosforilados. Véase DICER, RNA INTERFERENCE, SMALL TEMPORAL RNA.

small temporal RNA (stRNA): ARN temporal pequeño (ARNtp).

Pequeñas moléculas de ARN monocatenario (de 21 a 25 nucleótidos) que no se traducen en proteína y que desempeñan una función reguladora al reprimir la traducción de ARNm específicos en determinados momentos del desarrollo de un organismo. Actúan bloqueando la traducción del ARNm al unirse con secuencias parcialmente complementarias de la secuencia trasera (3'UTR) del ARNm, sin afectar a la integridad del mismo. Fueron descubiertos por primera vez en el nematodo *Caenorhabditis elegans*. Constituyen una subclase

de microARN. Véase Dicer, microRNA, trailer sequence y translational repression.

Sting domain: dominio Sting.
→ PIWI BOX.

stRNA: ARNtp.
→ SMALL TEMPORAL RNA.

stRNA precursor: precursor del ARNtp.
→ SHORT HAIRPIN RNA.

sugar-phosphate backbone: esqueleto de azúcares y fosfatos.
→ BACKBONE.

TGS: TGS.
→ TRANSCRIPTIONAL GENE SILENCING (TGS).

transgene-induced co-suppression: cosupresión inducida por transgenes.
→ CO-SUPPRESSION, RNA INTERFERENCE.
Observación: es un caso de ribointerferencia causada por ARNbc de origen transgénico.

transgene silencing: silenciamiento por transgenes.
→ TRANSGENE-INDUCED CO-SUPPRESSION, CO-SUPPRESSION.

transcriptional gene silencing (TGS): silenciamiento génico transcripcional.
Bloqueo de la transcripción de un gen activo debido a la presencia de secuencias homólogas (por ejemplo, ARNbc homólogos). Se acompaña de metilaciones locales, usualmente en el promotor del gen. Las metilaciones traen aparejados a su vez cambios estructurales en la cromatina, que entonces se convierte en heterocromatina y pierde la capacidad de transcribirse. Se trata de un fenómeno epigenético estable y heredable. Véase RNA INTERFERENCE.

translational repression: represión de la traducción.
Regulación temporal de la expresión de un gen durante el desarrollo de un organismo eucarionte gracias a la presencia de pequeños ARN monocatenarios denominados «ARN temporales pequeños» (ARNtp), que se hibridan con los correspondientes mensajeros (ARNm) e inhiben de este modo su traducción en proteína. Véase DICER, SMALL TEMPORAL RNA.

trigger: desencadenante, inductor.
Dícese de la biomolécula o señal que induce o desencadena un proceso celular.

tRNA^{fMet}: ARNt_f^{Met}.
→ INITIATOR tRNA.

tRNA_i^{Met}: ARNt_i^{Met}.

→ INITIATOR tRNA.

uncharged tRNA: ARNt.
Molécula de ARNt sin su aminoácido.

VIGS: VIGS.
→ VIRALLY INDUCED GENE SILENCING.

virally induced gene silencing (VIGS): silenciamiento génico inducido por virus (VIGS).
→ RNA INTERFERENCE.
Observación: es un caso de ribointerferencia causada por ARNbc de origen vírico.

viroid: viroide.
Pequeña molécula de ARN monocatenario circular (~350 nt), de multiplicación autónoma, que infecta a las células de las plantas vasculares. Posee una gran autocomplementariedad de bases, carece de genes y, por lo tanto, no expresa proteínas ni se encapsida, sólo se multiplica utilizando el aparato sintético de la célula. En cada ciclo de multiplicación, forma concatámeros que luego se escinden por un mecanismo autocatalítico para fomar nuevos viroides. Se presume que son intrones convertidos en unidades de multiplicación autónoma, pues tienen actividad ribonucleasa. Tienen un gran poder infeccioso en las plantas vasculares y se sospecha que también existen en el reino animal.

virusoide: virusoide.
→ SATELLITE RNA.

wobble: titubeo.
Propiedad de reconocimiento de codones y anticodones mediante la cual una base que ocupa la primera posición del anticodón del ARNt puede aparearse con distintas bases ubicadas en la tercera posición del codón del ARNm, de suerte que un mismo ARNt es capaz de reconocer más de un codón. Por ejemplo, un único ARNt^{Tyr} (anticodón 3'-AUG-5') traduce los codones 5'-UAU-3' y 5'-UAC-3' en tirosina:

codón 5' UAC 3'
anticodón 3' AUG 5'

Si entre codones y anticodones sólo hubiera apareamientos perfectos de bases, las células deberían contener tantas especies de ARNt como codones existen en el ARNm. Lo cierto es que, debido a este reconocimiento titubeante, muchos ARNt se aparean con más de un

codón. Cabría esperar, pues, que el número de ARNt fuera menor que el número de codones representados por aminoácidos del código genético (61). No obstante, se han identificado más de 80 especies de ARNt en *E. coli* y hasta 50-100 ARNt distintos en células de animales y vegetales, por lo tanto, la cantidad de moléculas de ARNt es superior tanto al número de aminoácidos presentes en las proteínas (21) como al número de codones del código genético.

Zwille protein: proteína Zwille.

Miembro de la familia de proteínas Argonauta (ARGONAUTE PROTEINS), identificado inicialmente en *Arabidopsis*, donde interviene en la regulación del desarrollo del meristemo apical durante la embriogénesis. También recibe el nombre de PINHEAD.

Agradecimientos

A los doctores Ángel Herráez¹ y Jesús Sanz² por la lectura crítica de esta segunda entrega del vocabulario de bioquímica y biología molecular, y a José Antonio Díaz Rojo³ por los comentarios y sugerencias recibidos en relación con su contenido.

Bibliografía

- Bernstein E, Denli AM, Hannon GJ. The rest is silence. *RNA* 2001; 7: 1509-1521.
- Brantl S. Antisense-RNA regulation and RNA interference. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1575: 15-25.
- Cárdenas J, Fernández E, Muñoz J, Pineda M. Glosario de Biología Molecular. Córdoba: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba; 1996.
- Chiu YL, Rana TM. RNAi in Human Cells: Basic structural and functional features of small interfering RNA. *Mol Cell* 2002; 10: 549-561.
- Chopra M, Pachuk C, Satishchandran C, Giordano T. Using RNA interference to modulate gene expression. *Targets* 2002; 1: 102-108.
- Comité de Nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular: Enzyme Nomenclature. Recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and

Molecular Biology on the Nomenclature and Classification of Enzyme-Catalysed Reactions. <<http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb/enzyme/>> [consulta: 12.11.2002].

- Cooper GM. *The Cell: A molecular approach*, 2.ª ed. Washington, D.C.: ASM Press; 2000.
- Dernburg AF, Karpen GH. A Chromosome RNAi. *Cell* 2002; 111: 159-162.
- Fire A, Xu SA, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 1998; 391: 806-811.
- Fristensky, B. *Plant Molecular Genetics*. <http://www.biochem.arizona.edu/classes/bioc471> [consulta: 11.09.2002].
- Glick DM. *Glossary of Biochemistry and Molecular Biology*. <<http://www.portlandpress.com/pp/books/online/glick/>> [consulta: 11.09.2002].
- Grosshans H, Slack FJ. Micro-RNAs: small is plentiful. *J Cell Biol* 2002; 156: 17-21.
- Hannon GJ. RNA interference. *Nature* 2002; 418: 244-251.
- Hutvagner G, Zamore PD. RNAi: Nature abhors a double-strand. *Curr Opin Genet Dev* 2002; 12: 225-232.
- Kanno T, Naito S, Shimamoto K. Post-transcriptional gene silencing in cultured rice cells. *Plant Cell Physiol* 2000; 41: 321-326.
- Knight SW, Bass BL. The role of RNA editing by ADARs in RNAi. *Mol Cell* 2002; 10: 809-817.
- Lewin B. *Genes VII*. Nueva York: Oxford University Press; 2000.
- Lindenbach BD, Rice CM. RNAi targeting an animal virus: news from the front. *Mol Cell* 2002 (2): 925-927. Revisión.
- Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. *Biología celular y molecular*. 4.ª ed. Madrid: Panamericana; 2002.
- Lucy SP, Guo HS, Li WX, Ding SW. Suppression of post-transcriptional gene silencing by a plant viral protein localized in the nucleus. *EMBO J* 2000; 19: 1672-1680.
- Makalowski W. The human genome structure and organization. *Acta Biochim Pol* 2001; 48: 587-598.
- Martínez de Sousa J. *Diccionario de redacción y estilo*, 2.ª ed. Madrid: Pirámide; 1997.
- Mathews CK, Van Holde KE, Ahern KG. *Biochemistry*. San Francisco: Addison Wesley Longman; 1999.
- McManus MT, Petersen CP, Haines BB, Chen J, Sharp PA. Gene silencing using micro-RNA designed hairpins. *RNA* 2002; 8: 842-850.
- MeSH Browser de la NCBI. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/meshbrowser.cgi>> [consulta: 02.10.2002].
- Metzenberg S. *Recombinant DNA techniques*. <http://www.escience.ws/b572/> [consulta: 11.09.2002].

¹Profesor titular de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Alcalá de Henares, Madrid (España).

²Profesor titular de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad Miguel Hernández, Elche (España).

³Investigador Titular. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Valencia (España).

- Moliner M. Diccionario de uso del español (DUE), 2.ª ed. (versión 2.0 en CD-ROM). Madrid: Gredos; 2001.
- Morel JB, Vaucheret H. Post-transcriptional gene silencing mutants. *Plant Mol Biol* 2000; 43: 275-284.
- Moss EG. RNA interference: it's a small RNA world. *Curr Biol* 2001; 11: R772-R775.
- Navarro FA. Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
- Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. Nueva York: Worth Publishers; 2000.
- Nicholl DST. An Introduction to Genetic Engineering, 2.ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
- Nishikura K. A short primer on RNAi: RNA-directed RNA polymerase acts as a key catalyst. *Cell* 2001; 107: 415-418.
- Smith AD et al. (Eds.) Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology. Revised edition. Oxford: Oxford University Press; 2000.
- Peers EA, Barragán JV, Vinyals FA, Mora JA. Diccionario inglés-español Cassell. Londres: Cassell & Co.; 1976.
- Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Paisley. Peptide bond and peptides. <<http://www-biol.paisley.ac.uk/Courses/StFunMac/glossary/peptides.html>> [consulta: 03.03.2003].
- PFAM: Protein families database of alignments and HMMs <<http://www.sanger.ac.uk/Software/Pfam/index.shtml>> [consulta: 03.03.2003].
- Pickford AS, Catalanotto C, Cogoni C, Macino G. Quelling in *Neurospora crassa*. *Adv Genet* 2002; 46: 277-303.
- Swiss Institute of Bioinformatics. PROSITE: Database of protein families and domains. <<http://us.expasy.org/prosite/>> [consulta: 03.03.2003].
- Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Vocabulario Científico y Técnico. Madrid: Espasa Calpe; 1990.
- Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, 22.ª ed.; 2001 [mencionado frecuentemente como DRAE 2001] <<http://buscon.rae.es/diccionario/drae.htm>> [consulta: 02.10.2002].
- Romano N, Macino G. Quelling: transient inactivation of gene expression in *Neurospora crassa* by transformation with homologous sequences. *Mol Microbiol* 1992; 6: 3343-3353.
- Shi Y. Mammalian RNAi for the masses. *Trends Genet* 2003; 19: 9-12.
- Singer M, Berg P. Genes y genomas, una perspectiva cambiante. Barcelona: Omega; 1993.
- Swiss Institute of Bioinformatics. SWISS-PROT Protein Knowledgebase. List of keywords. <<http://www.expasy.org/cgi-bin/keywlist.pl>> [consulta: 14.02.2003].
- Unilever Education Advanced Series. Proteins. <<http://www.schoolscience.co.uk/content/5/chemistry/proteins/index.html>> [consulta: 03.03.2003].
- Voet D, Voet JG, Pratt CW. Fundamentals of Biochemistry. Nueva York: John Wiley & Sons; 1999.
- Waterhouse PM, Wang MB, Finnegan EJ. Role of short RNAs in gene silencing. *Trends Plant Sci* 2001; 6: 297-301.
- Wong GKS, Passey DA, Huang YZ, Yang Z, Yu J. Is "junk" DNA mostly intron DNA? *Genome Res* 2000; 10: 1672-1678.
- Zamore PD, Tuschl T, Sharp PA, Bartel DP. RNAi: Double-stranded RNA directs the ATP-dependent cleavage of mRNA at 21 to 23 nucleotide intervals. *Cell* 2000; 101: 25-33.
- Zamore PD. RNA interference: listening to the sound of silence. *Nat Struct Biol* 2001; 8: 746-750.

