

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### El ácido ribonucleico, ¿una pista sobre el inicio de la vida?

Agustín Vioque Peña

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, Universidad de Sevilla y CSIC

#### Biografía

Licenciado en Biología por la Universidad de Sevilla (1979), Doctor en Ciencias por la Universidad Autónoma de Madrid (1983), realizó la Tesis Doctoral en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid. Posteriormente realizó una estancia postdoctoral de tres años en el laboratorio de Sidney Altman (Universidad de Yale, USA) donde trabajó en la caracterización de la ribozima RNasa P. Actualmente es Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Biología de la Universidad de Sevilla y Director del Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular de dicha Universidad. Es miembro del Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, centro de la Universidad de Sevilla y el CSIC donde desarrolla su investigación sobre el procesamiento de los precursores del RNA transferente por diferentes ribonucleasas y en particular por el ribozima ribonucleasa P y en la identificación de RNAs regulatorios en cianobacterias.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

SEBBM  
SEBBM

Sociedad Española  
de Bioquímica y  
Biología Molecular

#### Resumen

**El ácido ribonucleico (RNA) juega un papel central en muchos procesos celulares. Algunos RNAs (ribozimas) pueden catalizar reacciones químicas en la célula de forma similar a los enzimas proteicos. La capacidad catalítica del RNA podría explicar el origen de la vida a partir de moléculas de RNA capaces de autorreplicarse.**

#### Summary

**Ribonucleic acid (RNA) plays a central role in many cellular processes. Some RNAs (ribozymes) can catalyze chemical reactions in the cell, like protein enzymes. The catalytic ability of RNA could explain the origin of life from RNA molecules that were able to self-replicate.**

¿Cómo fue el origen de la vida? ¿Qué fueron antes, las proteínas o los ácidos nucleicos? En los seres vivos actuales la información genética se encuentra codificada en la secuencia de nucleótidos del DNA (o a veces en el RNA). Sin embargo esa información genética solo puede reproducirse y descifrarse con la ayuda de proteínas que catalizan las complejas reacciones necesarias para la replicación fiel del material genético. ¿Cómo pudo empezar la vida si las proteínas solo pueden producirse gracias a la información genética codificada en los ácidos nucleicos y estos sólo pueden replicarse con la ayuda de proteínas? ¿Qué fue antes, el huevo o la gallina? El descubrimiento de la capacidad catalítica del RNA a

principios de los años 80 del pasado siglo proporcionó una posible respuesta. Puesto que el RNA puede actuar como almacén de la información genética y simultáneamente como catalizador, es un candidato ideal para ser el eslabón perdido en la evolución de la vida. A los RNAs con actividad catalítica se les ha llamado *ribozimas*. Antes del descubrimiento de los ribozimas se creía que todas las reacciones que ocurren en las células eran catalizadas sin excepción por proteínas.

La capacidad catalítica del RNA fue descubierta independientemente en los laboratorios de Thomas Cech (Universidad de Colorado) y Sidney Altman (Universidad de Yale). Por el descubrimiento de los ribozimas ambos compartieron el Premio Nobel de Química en 1989. Los ribozimas pueden adoptar conformaciones tridimensionales complejas similares a las proteínas (figura).

Los científicos han propuesto que existió una etapa en la evolución de la vida denominada *mundo del RNA*, en la que no existían proteínas, solo moléculas de RNA capaces de autorreplicarse y catalizar algunas reacciones simples y que precedieron en la evolución de la vida a los seres vivos que conocemos. Posteriormente surgieron las proteínas, que colaborarían con el RNA en la catálisis de las reacciones, constituyendo el mundo de las ribonucleoproteínas. Las proteínas, al ser catalizadores más eficientes, reemplazaron progresivamente a los ribozimas y ribonucleoproteínas en el curso de la evolución. De ahí que

prácticamente todas las reacciones bioquímicas sean catalizadas hoy día por proteínas.

Los ribozimas naturales que se conocen son pocos y la mayoría catalizan reacciones sobre sí mismos o sobre otros RNAs. Algunos de estos ribozimas se pueden considerar reliquias o fósiles moleculares de etapas iniciales de la evolución de la vida, una pista del hipotético mundo del RNA. Otro indicio de que el RNA fue alguna vez importante en la catálisis de los procesos biológicos es que numerosos enzimas utilizan como cofactor necesario para su actividad una molécula que contiene un ribonucleótido. El RNA es un polímero de ribonucleótidos. Es posible que el ribonucleótido del cofactor sea lo único que queda del ribozima original, que ha sido sustituido en el curso de la evolución por la proteína.

Vivimos en el mundo de las proteínas. Sin embargo el RNA sigue jugando un papel fundamental en la célula, participando en procesos centrales como la eliminación de intrones, la síntesis de proteínas y numerosas acciones regulatorias en las que también está implicado el RNA. En muchos de aquellos en los que RNA y proteínas colaboran en la catálisis, el RNA todavía parece jugar el papel principal, posiblemente como reflejo de la herencia de actividades presentes en el anterior mundo de RNA.

El ribosoma es una ribonucleoproteína compleja que cataliza la síntesis de proteínas mediante la traducción del código genético desde la secuencia de nucleótidos del RNA mensajero, que a su vez corresponde a la secuencia de nucleótidos del gen, a la secuencia de aminoácidos de la proteína. Recientemente se ha determinado la estructura tridimensional del ribosoma, descubrimiento galardonado con el Premio Nobel de Química en 2009 a Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz y Ada Yonath. La determinación de la estructura del ribosoma ha permitido confirmar que, como se sospechaba, el ribosoma es un ribozima. Este hecho es un apoyo

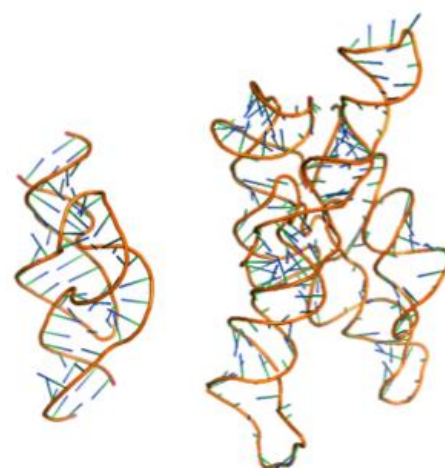
muy fuerte a la teoría del mundo del RNA, ya que el ribosoma es una estructura muy antigua y que ya debió encontrarse en un estado similar al actual en el último antepasado común de todos los seres vivos. El ribosoma es una reliquia del mundo del RNA.

Además de los ribozimas naturales conocidos se han generado en el laboratorio ribozimas artificiales mediante técnicas de selección y evolución in vitro a partir de RNAs de secuencia aleatoria. Estos ribozimas artificiales pueden catalizar una gran diversidad de reacciones químicas. Los ribozimas artificiales pueden diseñarse para hidrolizar específicamente otros RNAs, lo que puede ser útil como instrumento para inactivar la expresión de genes en investigación o en medicina. Así ribozimas dirigidos contra el virus del SIDA o de la hepatitis C y contra algunos tipos de cáncer se encuentran ya en proceso de ensayo clínico.

#### Referencias

- 1-Kruger, K., Grabowski, P. J., Zaug, A. J., Sands, J., Gottschling, D. E., Cech, T. R. (1982) Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of Tetrahymena. *Cell* 31, 147-157.
- 2-Guerrier-Takada, C., Gardiner, K., Marsh, T., Pace, N., Altman, S. (1983) The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell* 35, 849-857.
- 3-RNA Worlds: From Life's Origins to Diversity in Gene Regulation (2011). Atkins, J. F., Gesteland, R. F., Cech, T. R. (eds.) Cold Spring Harbor Laboratory Press, ISBN 978-0-879699-46-8
- 4-Ricardo, A., Szostak, J. W. (2009) El Origen de la vida. *Investigación y Ciencia*, 398, noviembre 2009.
- 5-Briones, C., Stich, M., Manrubia, S.C. (2009) The dawn of the RNA World: toward functional complexity through ligation of random RNA oligomers. *RNA* 15, 743-749.
- 6-Burnett, J. C., Rossi, J. J. (2012) RNA-based therapeutics: current

progress and future prospects. *Chem Biol.* 2012 19, 60-71.



**Figura. Estructura tridimensional de dos ribozimas naturales.**