

Tema 12

Genética molecular



ÍNDICE de CONTENIDOS



CRITERIOS de EVALUACIÓN

1. Dogma central de la biología
2. Replicación del ADN
3. Transcripción del ADN
4. Traducción del ARN
5. Código genético
6. Regulación de la expresión génica

- B.3.1. Analizar el papel del ADN como portador de la información genética.
- B.3.4. Determinar las características y funciones de los ARN.
- B.3.5. Elaborar e interpretar esquemas de los procesos de replicación, transcripción y traducción.

ADN

"Molécula orgánica que contiene instrucciones genéticas para el desarrollo y funcionamiento de los organismos"



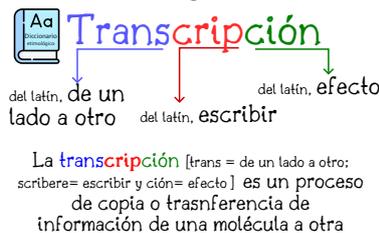
Replicación

"Copiar o duplicación de la molécula ADN"



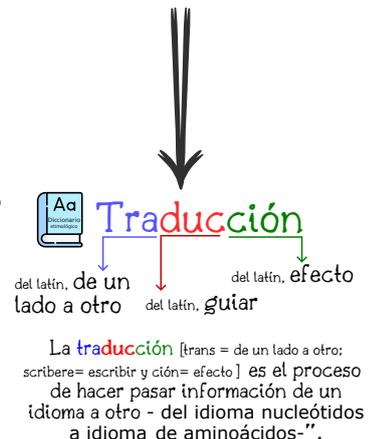
Transcripción

"Copiar la información de la molécula de ADN a una molécula de ARN"



Traducción

"Leer la información contenida en el ARN para formar proteínas"



0. Introducción

La **biología** está constituida sobre el conjunto de grandes ideas: teoría celular, teoría de la evolución, la teoría cromosómica de la herencia y el dogma central de Crick sobre el flujo de la información genética.

- la **teoría celular** concibe a la célula como la unidad viva autónoma más pequeña de la que están hechos todos los organismos y responde a la pregunta ¿De qué están hechos los organismos?
- la **teoría de la evolución** tiene como objetivo aclarar ¿por qué las especies cambian con el tiempo y contesta a la pregunta ¿de dónde vinieron las especies y cómo evolucionaron?
- la **teoría genética** declara que las características de los seres vivos están controladas por genes y responde a la pregunta ¿Por qué los descendientes se parecen a sus progenitores?
- la **teoría cromosómica** pone de manifiesto que los genes se encuentra en los cromosomas
- el **dogma central de la biología molecular** establece que la información genética fluye del material genético al ARN y de éste se traduce como proteína, las cuales adquieren estructuras específicas ADN → ARN → Proteínas ¿Cómo? En este tema, vamos a dar respuesta a esta pregunta.



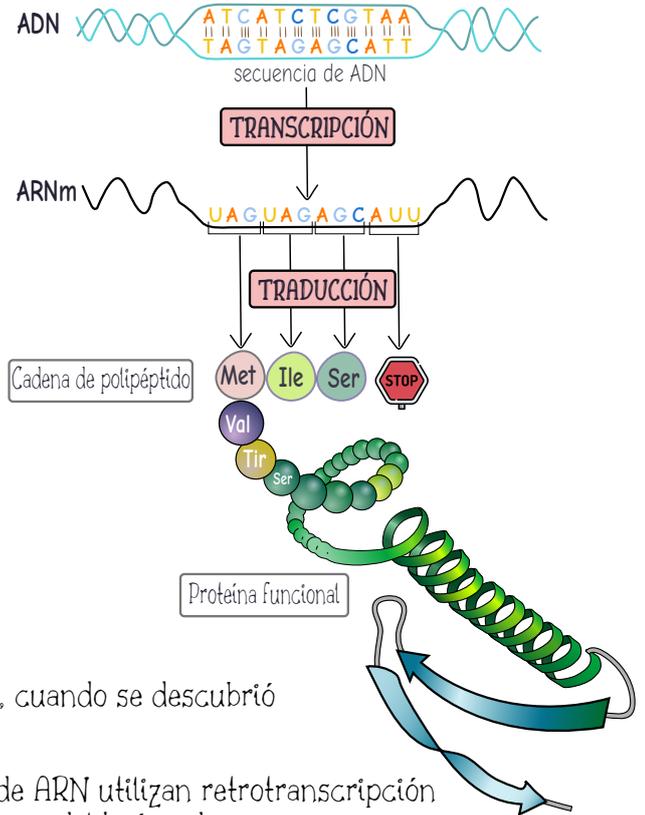
1. Dogma central de la biología

El **dogma central de la biología molecular**, propuesto en 1960, es una teoría que establece que la información genética se almacena en el ADN, se transcribe a ARN mensajero (ARNm) y luego se traduce a proteínas. Por tanto, el flujo de la información fluye en una sola dirección, del ADN al ARN y de ahí a las proteínas. Este proceso sigue la secuencia: ADN → ARNm → proteínas.

Gráfico en "plan esquema"

José Manuel Huertas Suárez 

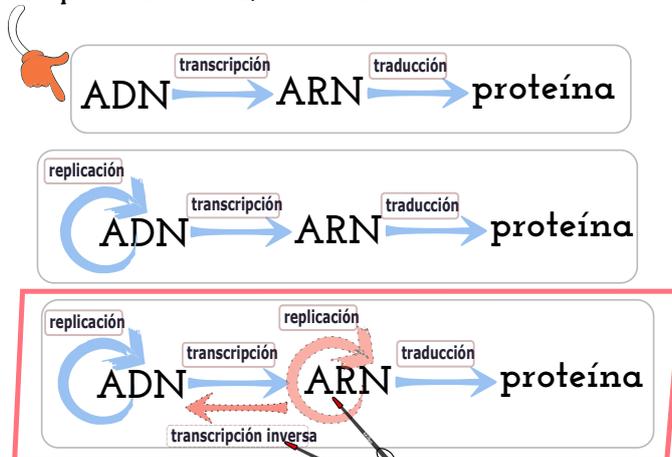
Gráfico en "plan dibujo"



El dogma central de la biología molecular ha sido redefinido, cuando se descubrió que existen excepciones como:

- (1) La información puede fluir del ARN al ADN. Ciertos virus de ARN utilizan retrotranscripción para convertir su ARN en ADN antes de integrarse en el genoma del huésped.
- (2) ADN contiene información para fabricar otros tipos de ARN (no solo ARNm) como por ejemplo ARNr, ARNt algunas proteínas pueden influir en la expresión génica al unirse al ADN.
- (3) Algunas proteínas pueden influir en la expresión génica al unirse al ADN.

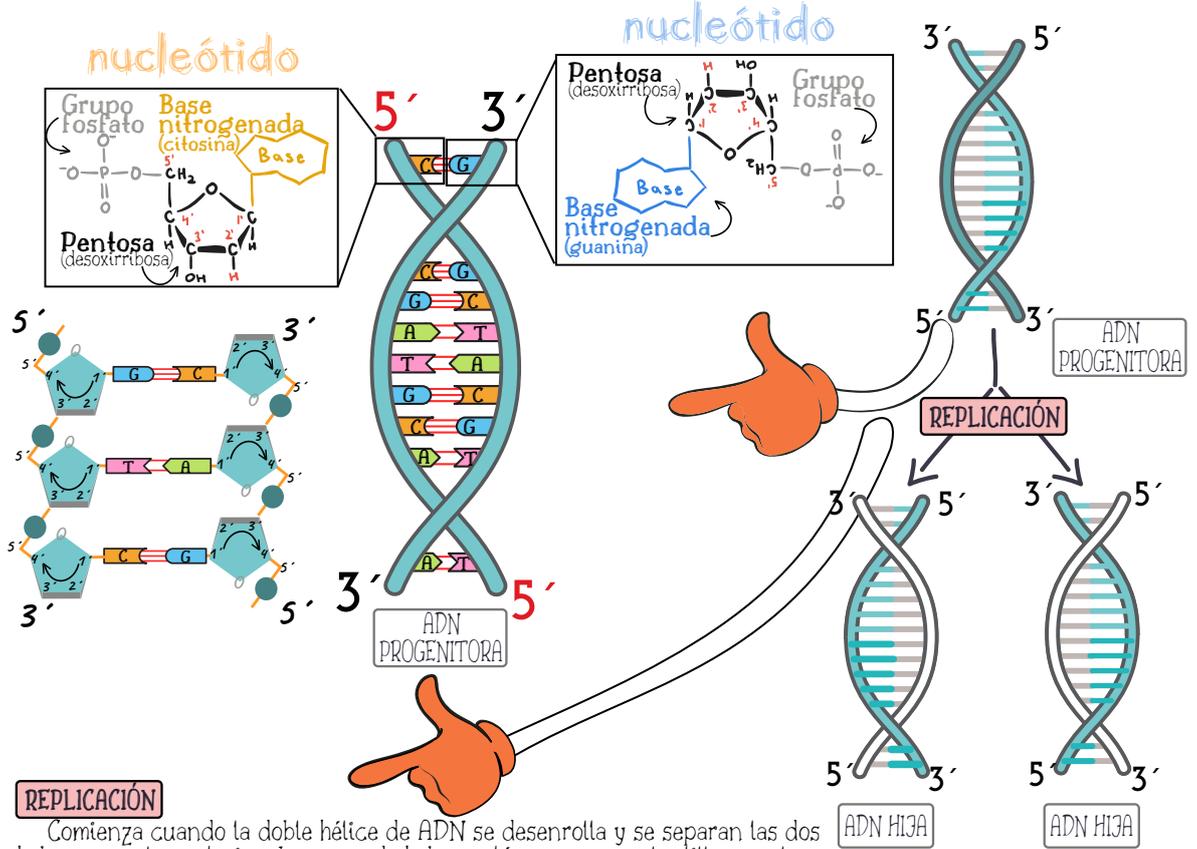
Un poco de historia, orden de los descubrimientos



LOS VIRUS CON ARN SON UNA EXCEPCIÓN A ESTE DOGMA Y POR ESO EL DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA TUVO QUE SER MODIFICADO

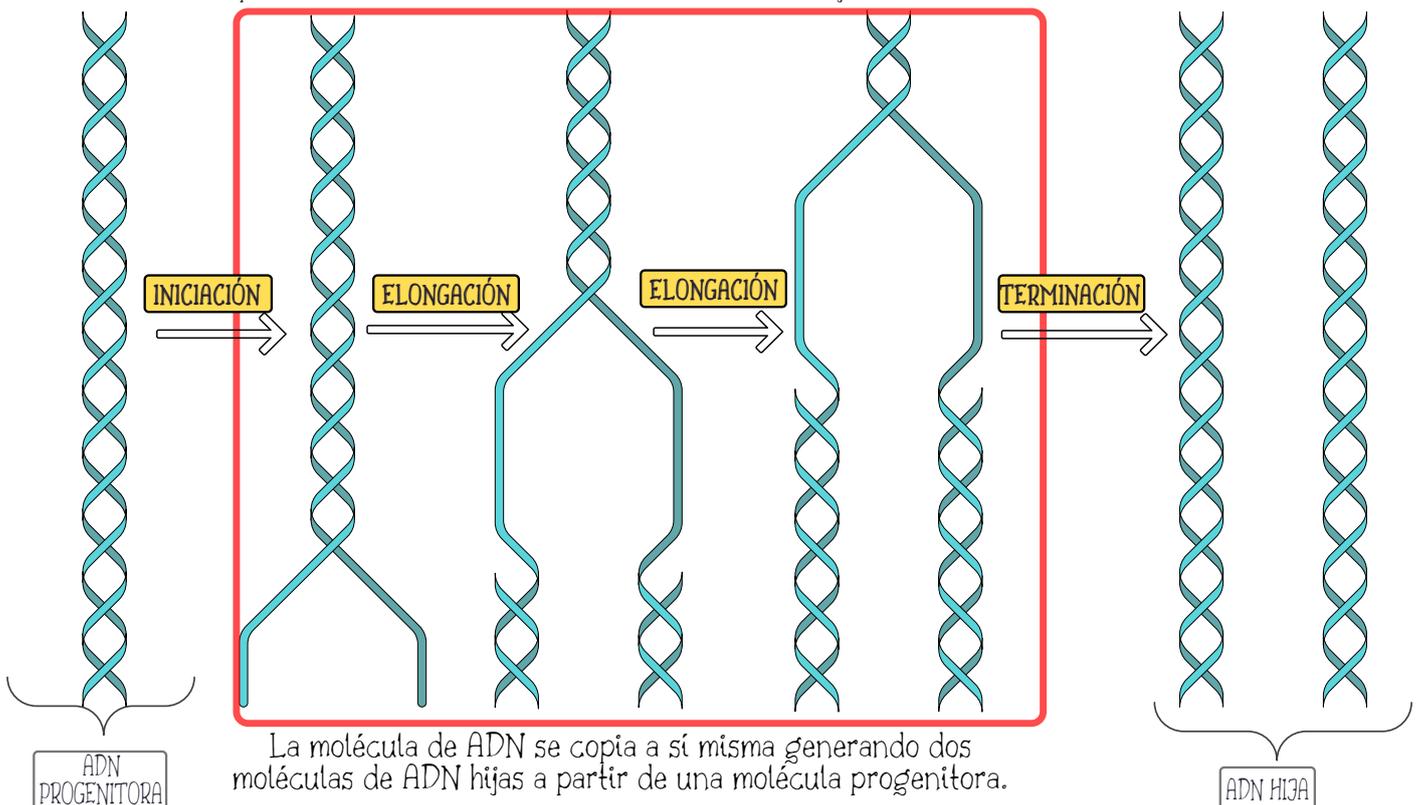
2. Replicación

La **replicación** es el proceso mediante el cual el ADN se copia a sí mismo antes de que una célula se divida en dos células hijas. La replicación del ADN es esencial para la reproducción celular y la transmisión de información genética de una célula a sus células hijas. La replicación del ADN es un proceso preciso y altamente regulado que asegura que se mantenga la información genética correcta en cada célula hija. Errores en la replicación pueden llevar a mutaciones genéticas y enfermedades genéticas.



REPLICACIÓN

Comienza cuando la doble hélice de ADN se desenrolla y se separan las dos hebras complementarias. Luego cada hebra actúa como una plantilla para la síntesis de una nueva hebra complementaria, utilizando nucleótidos libres presentes en la célula. Al final se forman dos moléculas hijas.



La molécula de ADN se copia a sí misma generando dos moléculas de ADN hijas a partir de una molécula progenitora.

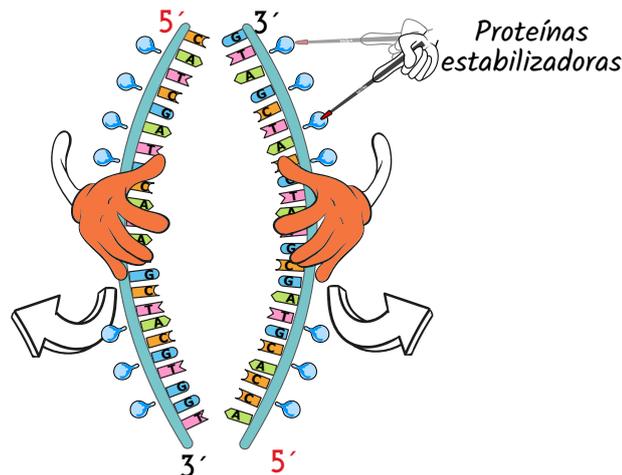
2.1 Elementos de la replicación del ADN

La replicación del ADN es llevada a cabo por **seis tipos de enzimas** (ADN polimerasa, ARN primasa, nucleasas, helicasas, topoisomerasas y ADN ligasas) y por **proteínas estabilizadoras** como las proteínas ssb.

Las enzimas involucradas en la replicación son: ADN polimerasas I y III, primasa, ligasas, helicasas, topoisomerasas

- Las **helicasas** son enzimas que rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases nitrogenadas y provoca que la doble hélice se abra como una cremallera y entren (accedan) las ADN polimerasas
- Las **topoisomerasas** son enzimas que alivian la tensión que se acumula por delante de la horquilla de replicación cortando (romper) y volviendo a sellar (soldando) las hebras de ADN.
 - Las **girasas** son un tipo de topoisomerasa que ayuda a aliviar la superenrollación en el ADN por delante del horquilla de replicación.
- Las **primasas** son enzimas que sintetizan cebadores de ARN, los cuales sirven como punto de partida para la síntesis de ADN para que trabajen las ADN polimerasas I y III.
- Las **ADN polimerasas I y III**: Estas enzimas sintetizan nuevas cadenas de ADN agregando nucleótidos a la cadena molde.
- Las **ligasas** son enzimas que unen los fragmentos de Okazaki generados en la cadena rezagada durante la replicación del ADN.

Las **proteínas de unión monocatenarias** o **proteínas SSB** (del inglés "Single-stranded binding" = **unión monocatenaria**) son un conjunto de proteínas encargadas de la estabilización de la abertura del ADN de cadena sencilla generada por la acción de las helicasas durante el proceso de replicación del ADN. ¿Cómo lo hacen? Las proteínas ssb impiden que las bases nitrogenadas complementarias se apareen

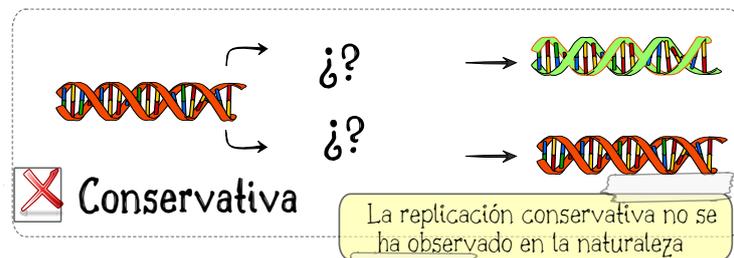
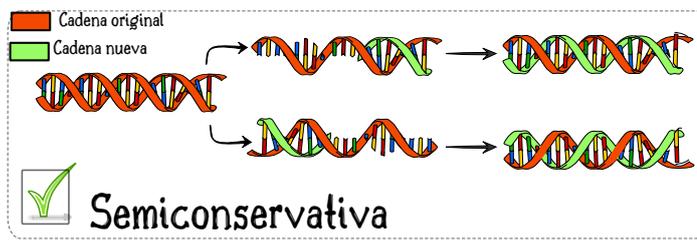
ADN
PROGENITORA

ADN HIJA

2.2 Características de la replicación del ADN

La replicación del ADN se caracteriza por ser: semiconservativa, bidireccional y semidiscontinua.

➤ La **replicación es semiconservativa** lo que significa que los ADN hijos están formados por una **cadena original** (de ahí lo de -conservativa) y por una **cadena nueva** recién sintetizada (de ahí, lo de semi-).

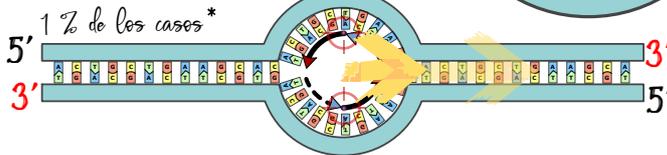


➤ La **replicación es bidireccional** lo que significa que a partir del origen de replicación el ADN se duplica en las dos direcciones opuestas (en rigor, "sentidos opuestos"). Esto permite que el proceso de replicación sea más rápido. Imagínate una cremallera con dos destizadores que se desplazan en dos sentidos opuestos (de hecho, lo tienen muchas maletas y abrigos)

Bidireccional



Unidireccional

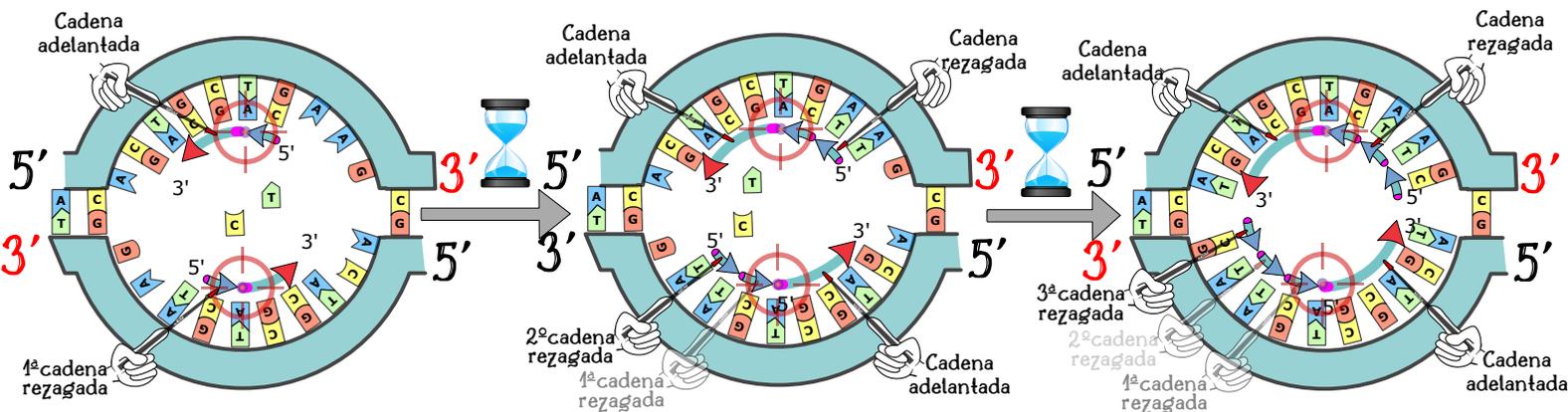


(* Hay excepciones como el ADN mitocondrial, algunos plásmidos y algunos genomas monocatenarios de bacteriófagos pequeños, la replicación se da unidireccionalmente pudiendo haber uno o dos orígenes de replicación.

➤ La **replicación es semidiscontinua** lo que significa que una de las cadenas se sintetiza en tramos de segmento que luego son empalmados. En efecto hay dos cadenas: la cadena adelantada y la cadena rezagada

➤ * La **cadena adelantada** o **continua** agrega nucleótidos de ADN siguiendo el avance de la horquilla de replicación. Siempre se comienza con un pequeño cebador de ARN (una señal que indica dónde empezar a sintetizar) y agrega nucleótidos de ADN de manera continua (sin parar) siguiendo el avance de la horquilla de replicación.

➤ * La **cadena rezagada** o **discontinua** agrega nucleótidos de ADN en sentido contrario al avance de la horquilla de replicación, por eso debe hacerlo de manera discontinua en forma de fragmentos cortos de ADN (de 100 a 200 en eucariontes y 1.000 a 2.000 en procariontes) que reciben el nombre de **fragmento de Okazaki** que necesitan anclarse al cebadores de ARN.





2.3 La replicación del ADN en procariontas

La **replicación del ADN en procariontas** es un proceso biológico que se puede resumir en tres etapas: **iniciación**, **elongación** y **terminación**.

REPLICACIÓN

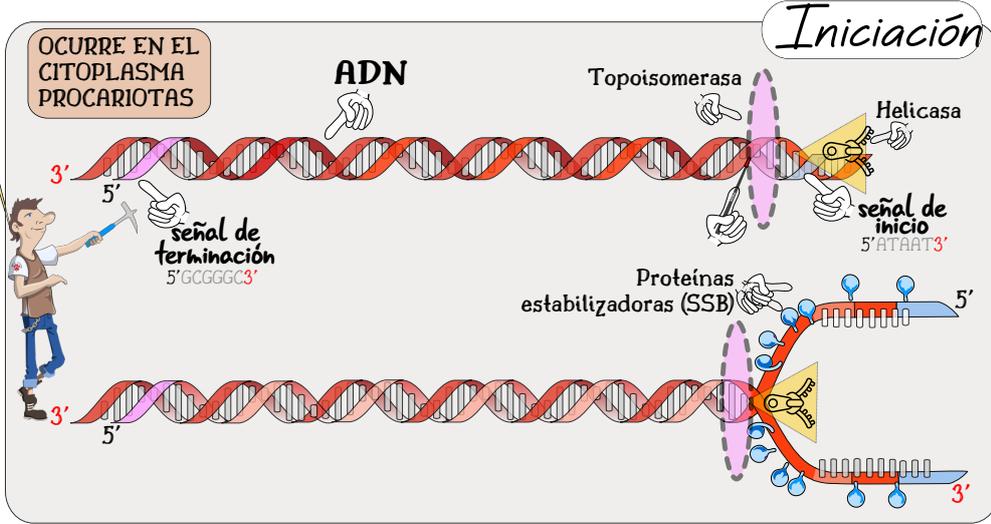
FASE DE INICIACIÓN TIENE COMO OBJETIVO FORMAR LA BURBUJA DE REPLICACIÓN E INTERVIENE HELICASA > TOPOISOMERASA > SSB

1º DENTRO DEL ADN HAY:
 • UNA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS RICOS EN A Y T QUE ACTÚA COMO SEÑAL DE INICIO DEL PROCESO Y
 • OTRA COMO SEÑAL DE TERMINACIÓN RICOS EN CITOSINAS Y GUANINAS.

2º MÁS TARDE, LA ENZIMA HELICASA ROMPE LOS ENLACES ENTRE LOS NUCLEÓTIDOS

3º DESPUÉS, LA ENZIMA TOPOISOMERASA CORTA, DESENCROLLA Y PEGA SEGMENTOS DE ADN PARA ALIVIAR EL SUPERENROLLAMIENTO DELANTE DE LA HORQUILLA DE REPLICACIÓN.

4º LUEGO, LAS PROTEÍNAS ESTABILIZADORAS SSB MANTIENEN SEPARADAS LAS DOS CADENAS Y EVITAN QUE SE VUELVAN A UNIR



Iniciación

FASE DE ELONGACIÓN TIENE COMO OBJETIVO DUPLICACIÓN DEL ADN Y OCURRE DE MANERA DISTINTA EN LA CADENA ADELANTADA Y REZAGADA.

CADENA ADELANTADA. LA QUE SIGUE EL SENTIDO DE APERTURA DE LA HORQUILLA, INTERVIENE ARN PRIMASA > ADN POLIMERASA III

1º LA ENZIMA ARN PRIMASA GENERA UNA SECUENCIA DE 10 NUCLEÓTIDOS (CEBADOR). QUE SE UNEN EN SENTIDO SENTIDO 5' A 3' Y SE APAREAN CON LOS NUCLEÓTIDOS DE LA CADENA ORIGINAL O MOLDE.

2º DESPUÉS, LA ENZIMA ADN POLIMERASA III ACOPLA AL CEBADOR MÁS NUCLEÓTIDOS DE ADN EN SENTIDO 5' A 3', TENIENDO EN CUENTA LOS EMPAREJAMIENTOS DE LA CADENA ORIGINAL, Y LO HACE DE MANERA CONTINUA SIN DETENERSE.

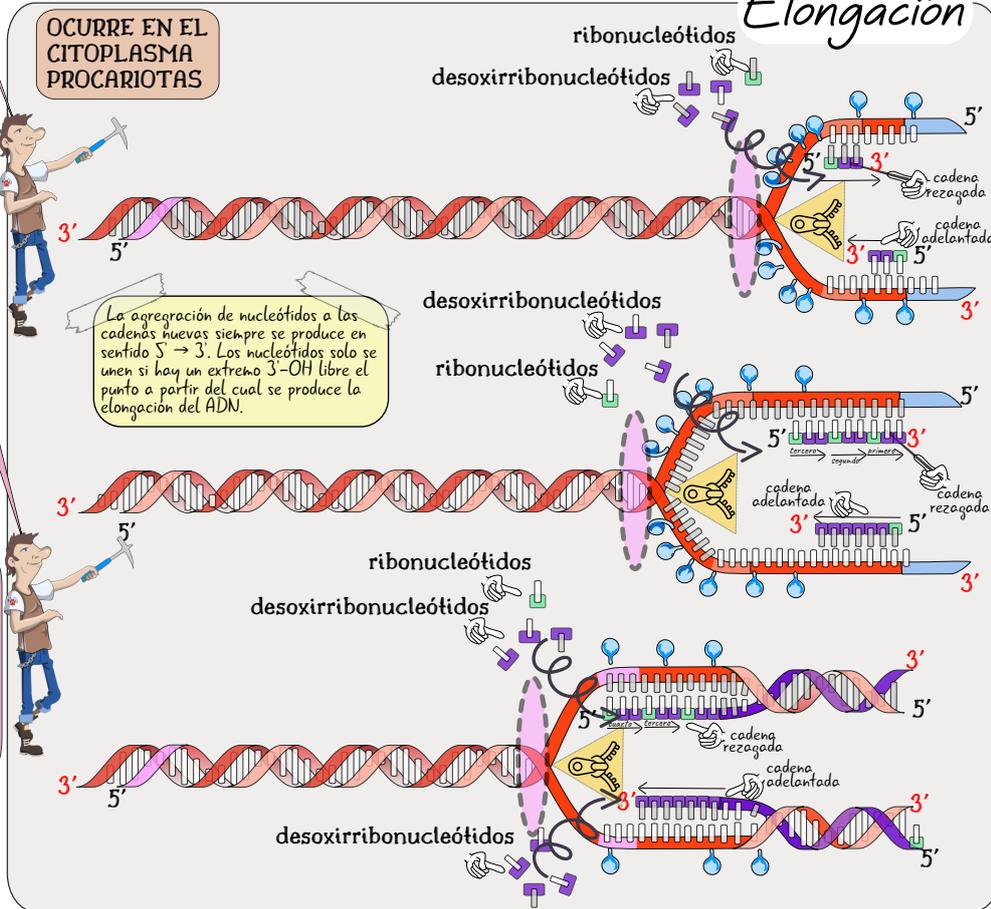
CADENA REZAGADA. LA QUE VA EN CONTRASENTIDO DE ABERTURA DE LA HORQUILLA, INTERVIENE: ARN PRIMASA > ADN POLIMERASA III > ADN POLIMERASA I > ADN LIGASA

1º LA ENZIMA ARN PRIMASA GENERA UNA SECUENCIA DE 10 NUCLEÓTIDOS (CEBADOR). QUE SE UNEN EN SENTIDO SENTIDO 5' A 3' Y SE APAREAN CON LOS NUCLEÓTIDOS DE LA CADENA ORIGINAL O MOLDE.

2º DESPUÉS, LA ENZIMA ADN POLIMERASA III ACOPLA AL CEBADOR MÁS NUCLEÓTIDOS DE ADN EN SENTIDO 5' A 3', TENIENDO EN CUENTA LOS EMPAREJAMIENTOS DE LA CADENA ORIGINAL, Y LO HACE DE MANERA DISCONTINUA.
 • EL PRIMER TRAMO SE DETIENE CUANDO YA NO HAY MÁS NUCLEÓTIDOS QUE COPIAR DE LA CADENA MOLDE.
 • EL SEGUNDO, TERCER, SE DETIENEN SÓLO CUANDO SE ENCUENTRAN CON EL CEBADOR DEL TRAMO ANTERIOR (PRIMERO, SEGUNDO, ...). LOS TRAMOS FORMADOS POR CEBADOR DE ARN + ADN SE LLAMAN FRAGMENTOS DE OKAZAKI.

3º A CONTINUACIÓN, LA ENZIMA ADN POLIMERASA I RETIRA EL CEBADOR (FRAGMENTOS DE ARN) Y LO SUSTITUYE POR NUCLEÓTIDOS DE ADN

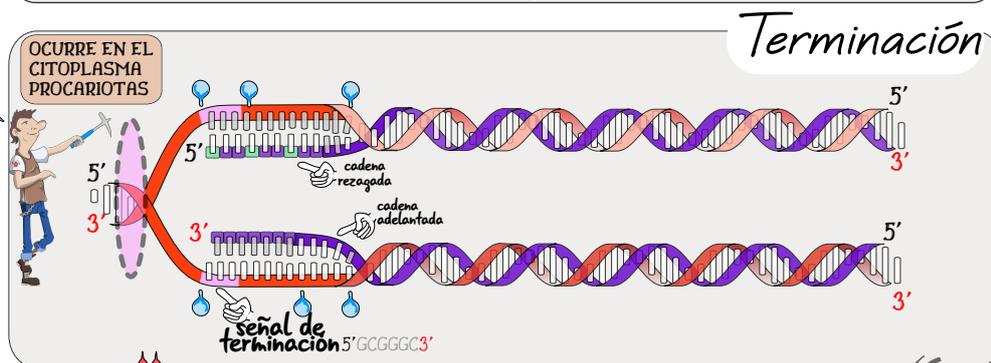
4º POR ÚLTIMO, EL ADN LIGASA UNE TODOS LOS FRAGMENTOS ADN SINTETIZADOS



Elongación

FASE DE TERMINACIÓN TIENE COMO OBJETIVO ACABAR LA DUPLICACIÓN DEL ADN Y OCURRE CUANDO LLEGAMOS A UNA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS DE LA HEBRA ORIGINAL QUE SEÑALAN EL STOP DE LA DUPLICACIÓN.

CUANDO EL AVANCE DE DOS HORQUILLAS ADYACENTES LAS LLEVA A ENCONTRARSE, ES DECIR, CUANDO DOS BURBUJAS SE TOCAN, SE FUSIONAN, ENTONCES TODO ADN DEL CROMOSOMA HA QUEDADO REPLICADO.



Terminación

2.4 La replicación del ADN en procariontas vs. en eucariotas

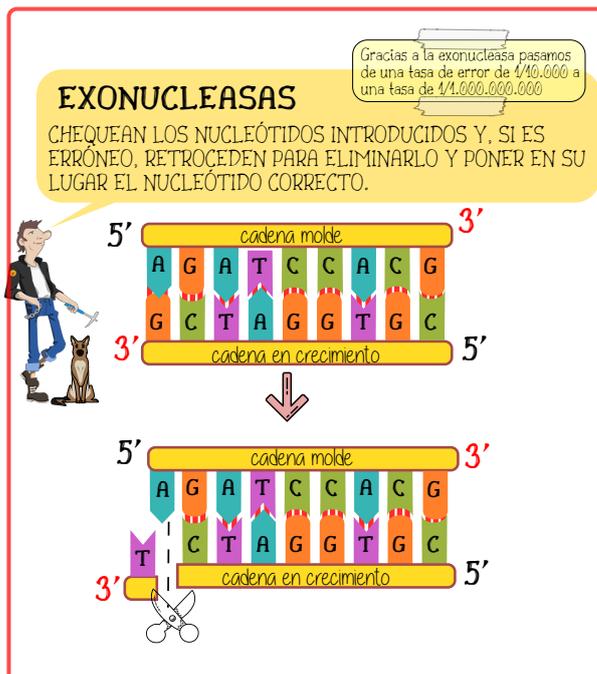
Las diferencias que existen entre la replicación del ADN en procariontas y en eucariotas se recoge en la siguiente tabla:

	Replicación del ADN en procariontas	vs.	Replicación del ADN en eucariotas
Compartimento	Citoplasma		Núcleo
ADN polimerasas	Cadena adelantada: ADN polimerasa III Cadena retrasada: ADN polimerasa III y I.		Cadena adelantada: ADN polimerasas: δ y ϵ Cadena retrasada: ADN polimerasas: α , δ y ϵ .
Origen de la replicación	Existe un único origen de la replicación porque el ADN es circular		Existen varios orígenes de la replicación a lo largo de la cadena lineal
Fragmentos de Okazaki	Los fragmentos de Okazaki son más largos, de 1000 a 2000 nucleótidos		Los fragmentos de Okazaki son más cortos, de 100 a 200 nucleótidos
Histonas	No hay histonas, porque el ADN es desnudo		Las histonas deben repartirse entre las cadenas hijas. • La cadena adelantada y su molde conservan las histonas antiguas • La cadena retrasada y su molde se unen a nuevas histonas sintetizadas en el citoplasma
Extremos	Al ser un ADN circular, todos los cebadores pueden ser eliminados y sustituidos por ADN		Al ser un ADN lineal, los extremos 5' de las cadenas retrasadas quedan incompletos, al no poderse sustituir su ARN cebador por ADN

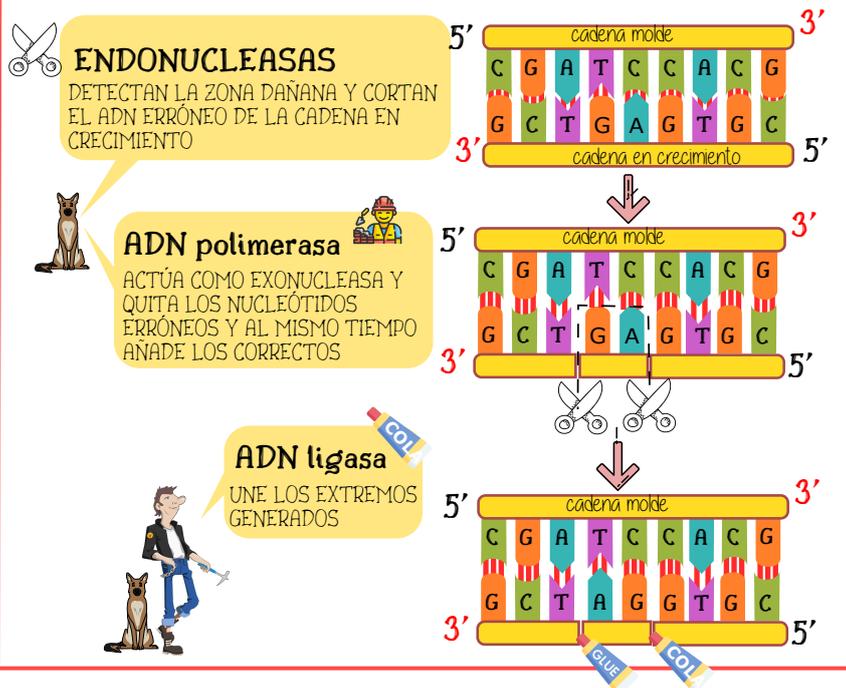
2.5 Puntos de control en la replicación del ADN

La replicación del ADN tiene unos puntos de control que detectan y corrigen fallos durante y tras la replicación. Aquellos fallos no corregidos es lo que recibe el nombre de mutaciones, las cuales resultan claves en el proceso evolutivo

Reparación de errores durante la replicación



Reparación de errores después la replicación



3. Transcripción



La **transcripción** es el proceso biológico mediante el cual se **generan** diversos tipos de ARN (ARNm, ARNr y ARNt) a partir del ADN. Para realizarla transcripción se necesita energía y la presencia de enzimas, ARN-polimerasas, que catalizan la unión de ribonucleótidos y utilizan como sustrato los ribonucleótidos 5' trifosfato.

3.1 La transcripción del ADN en procarionotas

El proceso de transcripción se distinguen cuatro etapas: **formación del complejo ARN polimerasa-promotor**, **inicio de la transcripción**, **elongación** y **terminación**.

Formación complejo ARN polimerasa-promotor

FORMACIÓN del COMPLEJO ARN POLIMERASA- PROMOTOR

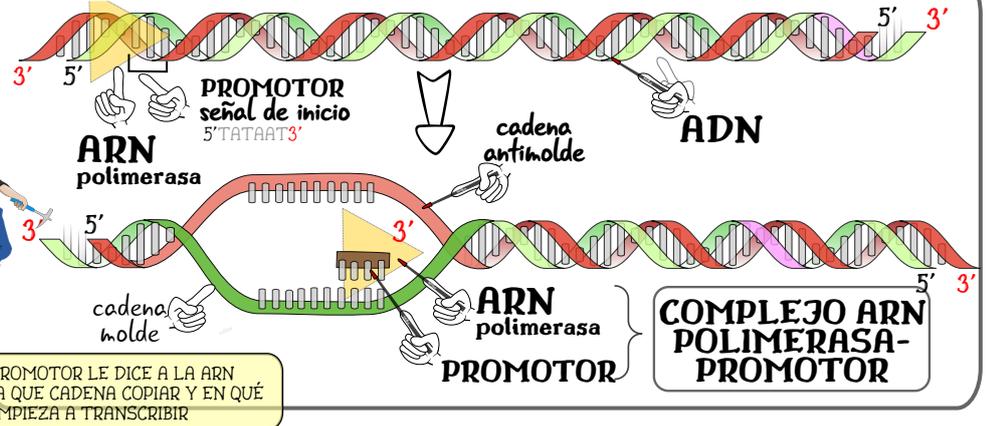
LA ARN POLIMERASA RECONOCE LAS SECUENCIA DE INICIO (= PROMOTOR), QUE INDICA QUÉ CADENA COPIAR Y POR DÓNDE EMPEZAR Y SE UNE A ELLA, FORMANDO EL COMPLEJO ARN POLIMERASA-PROMOTOR.

A CONTINUACIÓN LA ARN POLIMERASA-PROMOTOR AVANZA, DESENLROLLANDO, ROMPIENDO LOS ENLACES PUENTES DE HIDRÓGENO Y SEPARANDO LAS DOS CADENAS DEL GEN.

ASÍ SE ORIGINA LA BURBUJA DE TRANSCRIPCIÓN, DONDE DISTINGUIMOS:

- LA CADENA MOLDE (SENTIDO 3'→5') Y
- LA CADENA ANTIMOLDE (5'→3').

CARLA, EL PROMOTOR LE DICE A LA ARN POLIMERASA QUE CADENA COPIAR Y EN QUÉ TRAZO SE EMPIEZA A TRANSCRIBIR



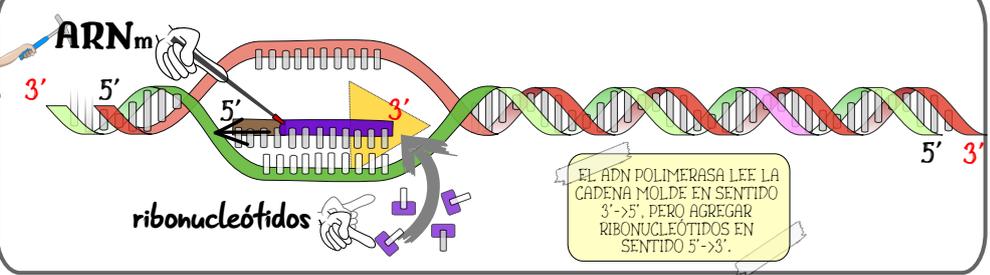
Iniciación

FASE DE INICIACIÓN

COMIENZA EN EL MOMENTO QUE LA ARN POLIMERASA COLOCA EL PRIMER RIBONUCLEÓTIDO COMPLEMENTARIO ENFRENTADO A LA CADENA MOLDE (RECUERDA A=U; G=C).

A CONTINUACIÓN, LA ARN POLIMERASA COLOCA EL SEGUNDO RIBONUCLEÓTIDO Y LO UNE AL PRIMER RIBONUCLEÓTICO COLOCADO MEDIANTE ENLACE FOSFODIÉSTER.

EL ADN POLIMERASA LEE LA CADENA MOLDE EN SENTIDO 3'→5', PERO AGREGAR RIBONUCLEÓTIDOS EN SENTIDO 5'→3'.



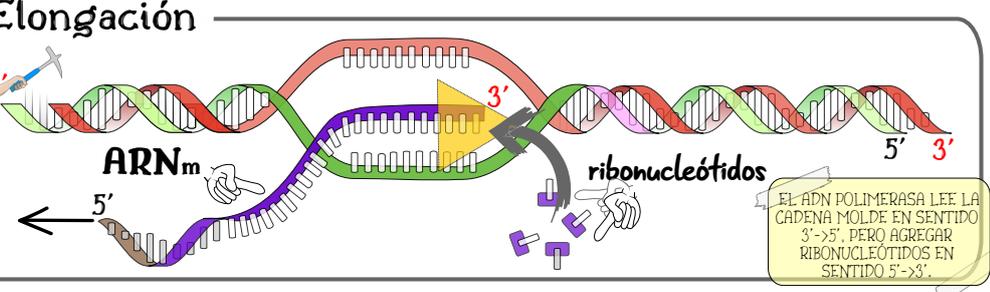
Elongación

FASE DE ELONGACIÓN

SE AGREGAN RIBONUCLEÓTIDOS DE FORMA COMPLEMENTARIA (RECUERDA A=U; G=C)

A MEDIDA QUE LA BURBUJA DE REPLICACIÓN AVANZA, Y SE VA FORMANDO UNA CADENA DE ARN QUE CRECE EN SENTIDO 5'→3' SOBRE CADENA MOLDE QUE TIENE SENTIDO 3'→5'

EL ADN POLIMERASA LEE LA CADENA MOLDE EN SENTIDO 3'→5', PERO AGREGAR RIBONUCLEÓTIDOS EN SENTIDO 5'→3'.



Terminación

FASE DE TERMINACIÓN

OCURRE CUANDO LA ARN POLIMERASA ENCUENTRA UNA SECUENCIA DE DESOXIRIBONUCLEÓTIDOS EN LA CADENA MOLDE QUE INDICA SEÑAL DE STOP. POR EJEMPLO

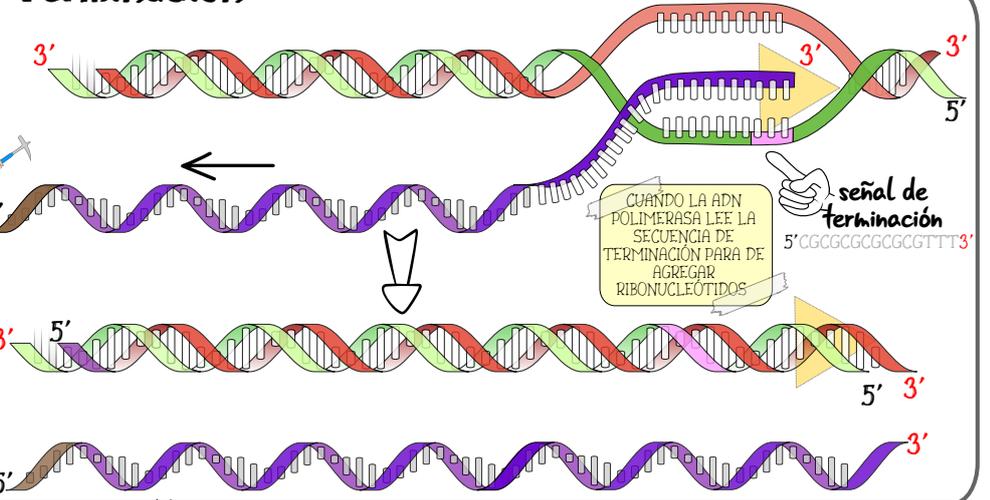
• 5' TTAGTTT 3' INDICA STOP EN CÉLULAS EUKARIOTAS.

• 5' GCGCGCAA 3' EN PROCARIOTAS.

AL LEER LA SECUENCIA DE TERMINACIÓN, LA ARN POLIMERASA LIBERA AL ARN POR SU EXTREMO 3' OH DE LA CADENA MOLDE Y LA BURBUJA DE TRANSCRIPCIÓN SE CIERRA.

CUANDO LA ADN POLIMERASA LEE LA SECUENCIA DE TERMINACIÓN PARA DE AGREGAR RIBONUCLEÓTIDOS

señal de terminación
5' CGCGCGCGCGGTTT 3'




3.2 Comparación de la transcripción en procariontes y en eucariontes

Las diferencias que existen entre la replicación del ADN en procariontes y en eucariontes se recoge en la siguiente tabla:

Transcripción en procariontes vs. eucariontes

Compartimento	Citoplasma	Núcleo, estroma de cloroplastos y matriz de mitocondrias
ARN polimerasas	<p>Existe una única polimerasa que transcribe de los genes los siguientes tipos de ARN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARN mensajero (ARNm) • ARN ribosómico (ARNr) • ARN transferente (ARNt) 	<p>Existe tres tipos de ARN polimerasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARN polimerasa I. Transcribe de los genes lo ARNr • ARN polimerasa II. Transcribe de los genes lo ARNm • ARN polimerasa III. Transcribe de los genes lo ARNt, ARNr y ARN solubles
Factores de transcripción <small>(proteínas que ayudan a reconocer el promotor)</small>	No se necesitan	Sí se necesitan factores proteicos de transcripción para formar el complejo ARN polimerasa-promotor
Secuencia de inicio	Las secuencias de inicio más frecuentes son 5'TATAAT3' y 5'TTGACA3'.	Las secuencias de inicio más frecuentes son 5'TATAA3'.
Secuencia de terminación	Las secuencias de terminación más frecuentes son 5'CGCGCGCGCGT3' y 3'GCGCGCGCGCAA5'	Las secuencias de terminación más frecuentes son 5'TTATTT3'
Maduración del ARN	No existe maduración del ARNm, porque los genes de procariontes son continuos (= carecen de intrones). En algunos casos, el ARNm comienza a ser traducido por los ribosomas conforme se van sintetizando	Sí existe maduración , porque los genes de eucariontes son discontinuos (= tienen de intrones y exones).

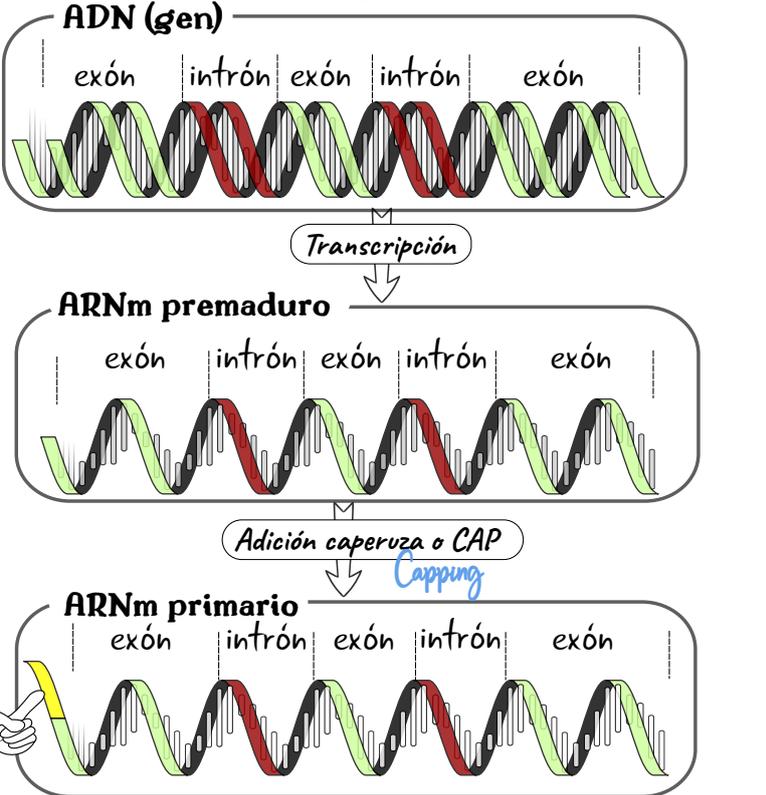
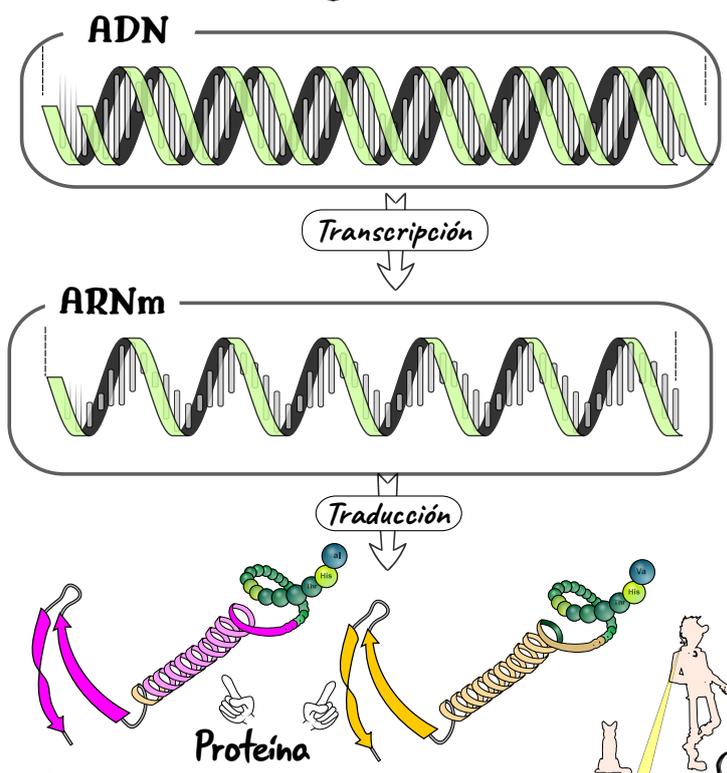
3.3 Proceso de maduración del ARNm en eucariotas

El **proceso de maduración del ARNm** es un proceso biológico mediante el cual al ARNm se le **eliminan** los **intrones** (segmentos de ARNm que **no contienen información para fabricar polipéptidos**) y **unen** **exones** (segmentos de ARNm que **sí contienen información para fabricar polipéptidos**) gracias a los mecanismos de agregar CAP ("capping"), poliadenilización y cortar y empalmar ("splicing") de exones. El "capping" y la poliadenilización es el requisito necesario para que el ARNm salga del núcleo hacia el citoplasma, donde ocurre la síntesis de proteínas.

en células procariontas **no existe** el proceso de maduración

vs.

en células eucariotas **sí existe** el proceso de maduración



EL **CAP** ES UNA ESTRUCTURA (NUCLEÓTIDO MODIFICADO) QUE SE AÑADE AL INICIO DEL ARNm POR EL EXTREMO 5'.

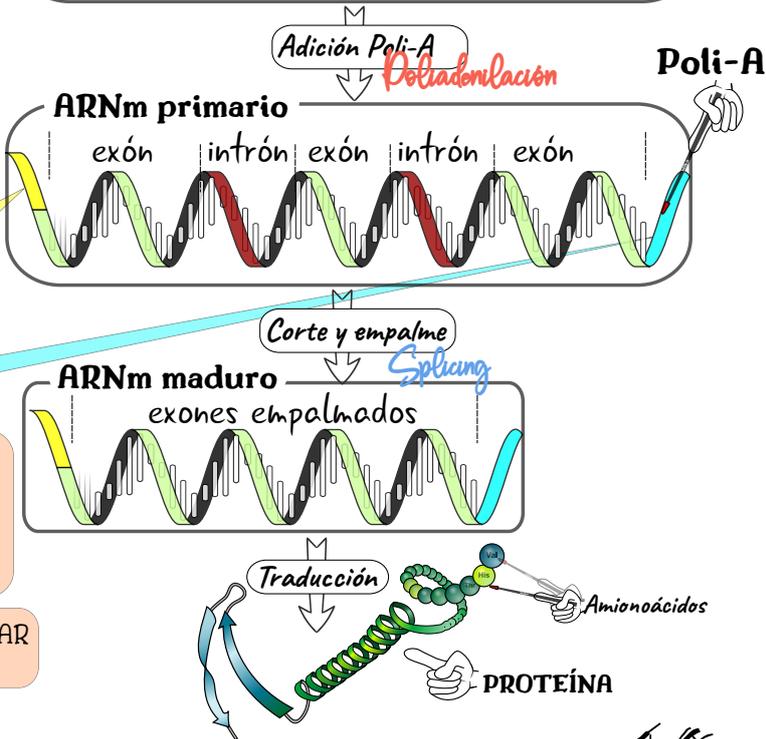
EL ARNm DE MITOCONDRIAS Y CLOROPLASTOS NO TIENEN CAP.

EL PROCESO DE AGREGAR ESE CAP RECIBE EL NOMBRE DE **CAPPING**. ESTA MODIFICACIÓN ES CRÍTICA PARA EL RECONOCIMIENTO DEL ARNm POR EL RIBOSOMA Y LA PROTECCIÓN CONTRA ENZIMAS QUE DEGRADAN ARN.

LA **POLI-A** ES UNA CADENA CONSECUTIVA DE NUCLEÓTIDOS DE ADENINA (50 A 200 NUCLEÓTIDOS) Y ESTÁ UBICADA EN EL EXTREMO 3' DEL PRECURSOR DE ARNm

- EL ARNm PREMADURO ESTÁ FORMADO POR
- **EXONES** SON LAS PARTES DEL ARNm QUE **SÍ** CONTIENEN INFORMACIÓN PARA FORMAR POLIPÉPTIDOS
- **INTRONES** SON LAS PARTES DEL ARNm QUE **NO** CONTIENEN INFORMACIÓN PARA FORMAR POLIPÉPTIDOS

EL **SPLICING** ES EL PROCESO QUE SE ENCARGA DE ELIMINAR ALGUNOS INTRONES Y LUEGO UNIRLOS LOS EXONES .



4. Traducción

La **traducción** es el proceso biológico mediante el cual se construye una secuencia de aminoácidos (polipéptido) con la información proporcionada por la molécula de ARNm. Pasamos del lenguaje de nucleótidos al lenguaje de las proteínas. Dicho proceso ocurre en los ribosomas del citoplasma celular y se divide en tres etapas: iniciación, elongación y terminación

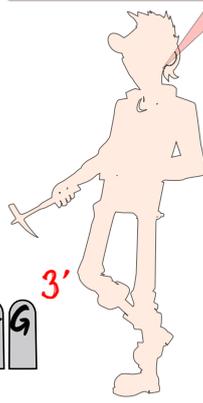
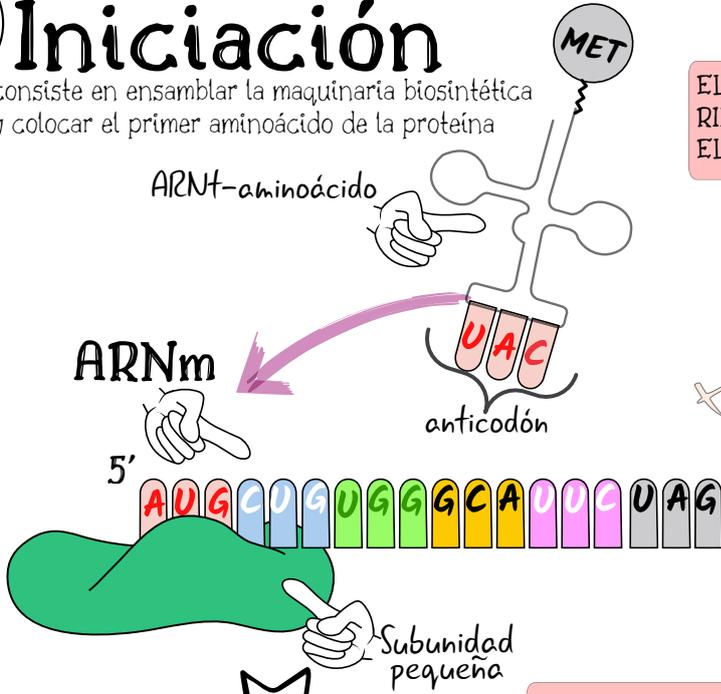


1 Iniciación

consiste en ensamblar la maquinaria biosintética y colocar el primer aminoácido de la proteína

EL ARNm SE UNE A LA SUBUNIDAD MENOR DEL RIBOSOMA POR EL EXTREMO 5' FORMANDO ASÍ EL COMPLEJO ARNm-RIBOSOMA.

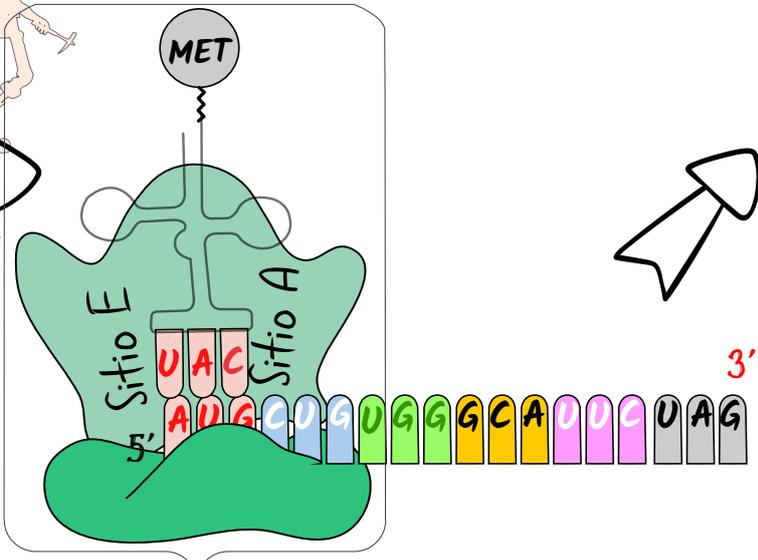
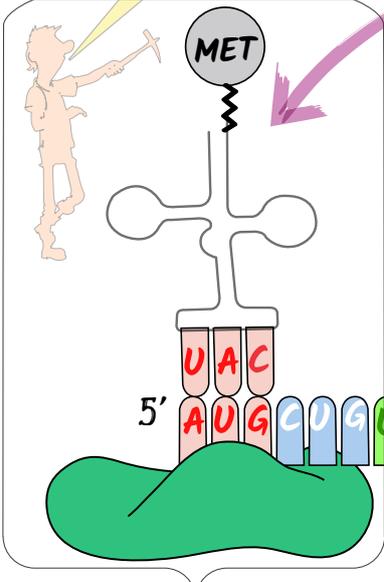
EL ARNT SE UNE A LOS AMINOÁCIDOS ESPARCIDOS EN EL CITOPLASMA FORMANDO EL COMPLEJO ARNT-AMINOÁCIDO (AMINOACIL-ARNT).



A CONTINUACIÓN, LA SUBUNIDAD MAYOR SE UNE AL COMPLEJO ARNm-RIBOSOMA FORMANDO EL COMPLEJO ACTIVO O RIBOSOMAL. ¿CÓMO SE UNE?

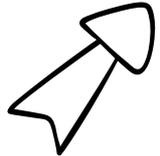
LA SUBUNIDAD MAYOR TIENE TRES HUECOS:
 • **SITIO P** (SITIO PEPTIDIL TRANSFERASA), LO OCUPADO EL ARNT INICIADOR (ARNT- METIONINA) Y EL
 • **SITIO A** (SITIO AMINOACIL), QUE SE ENCUENTRA LIBRE PARA RECIBIR UN SEGUNDO ARNT-AMINOÁCIDO
 • **SITIO E** (SITIO DE EXPULSIÓN)

EL ARNT-METIONINA SE UNE AL COMPLEJO ARNm-RIBOSOMA. ESTO PROVOCA EL EFECTO LLAMADA



COMPLEJO ARNm-RIBOSOMA

COMPLEJO ACTIVO o RIBOSOMAL



2 Elongación

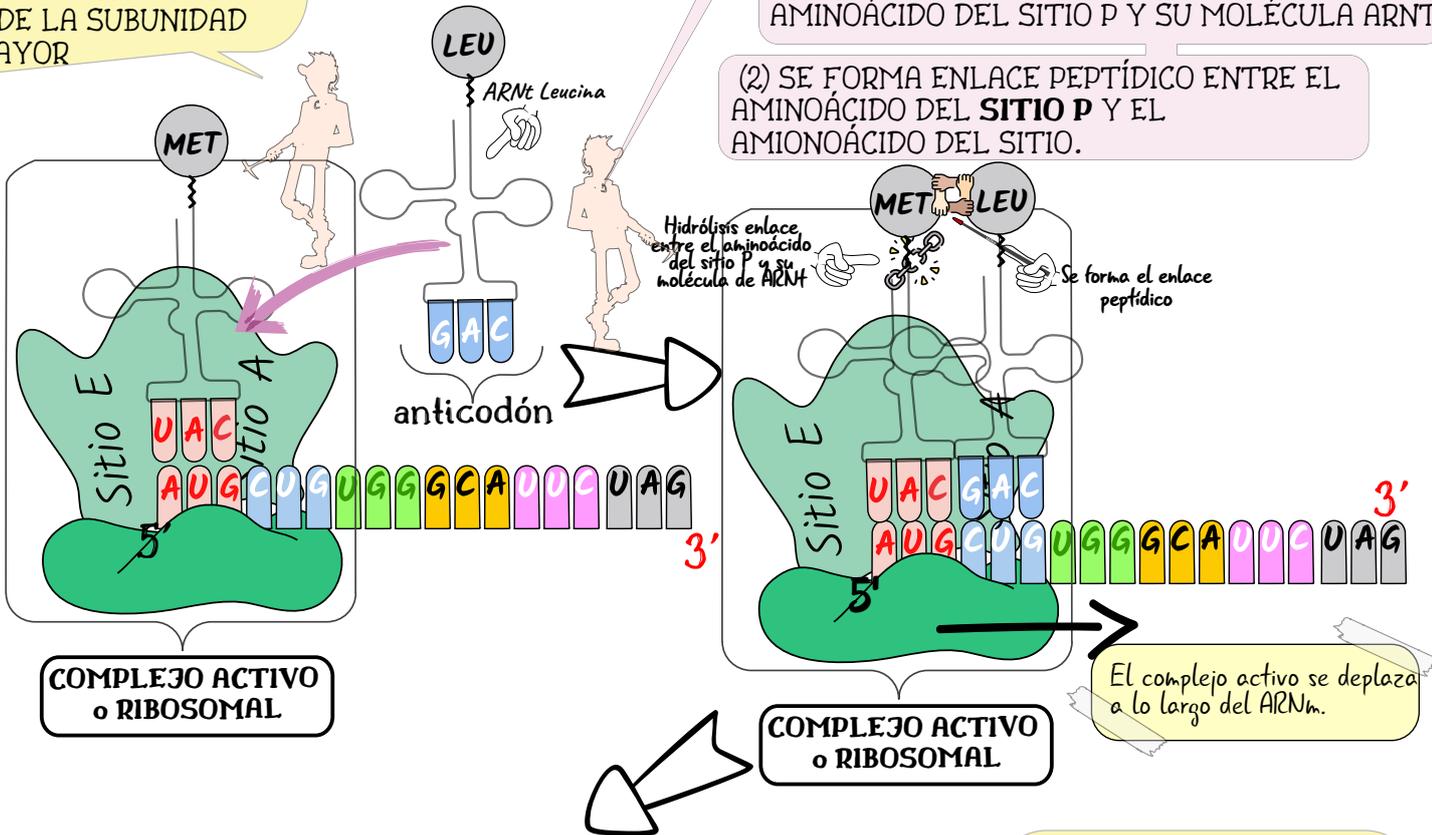
consiste agregar un secuencia de aminoácidos en un orden (el que establezca el ARNm)

EL ARNt SE UNE AL AMINOÁCIDO LEUCINA EN EL CITOPLASMA Y SE FORMA ARNt-LEUCINA SU DESTINO ES EL SITIO A DE LA SUBUNIDAD MAYOR

EL ARNt-LEUCINA OCUPA EL **SITIO A** Y EL ANTICODÓN SE UNE A SU BASES COMPLEMENTARIAS. EN ESE PRECISO MOMENTO, OCURRE SIMULTÁNEAMENTE:

(1) LA ROTURA DEL ENLACE ENTRE EL AMINOÁCIDO DEL SITIO P Y SU MOLÉCULA ARNt

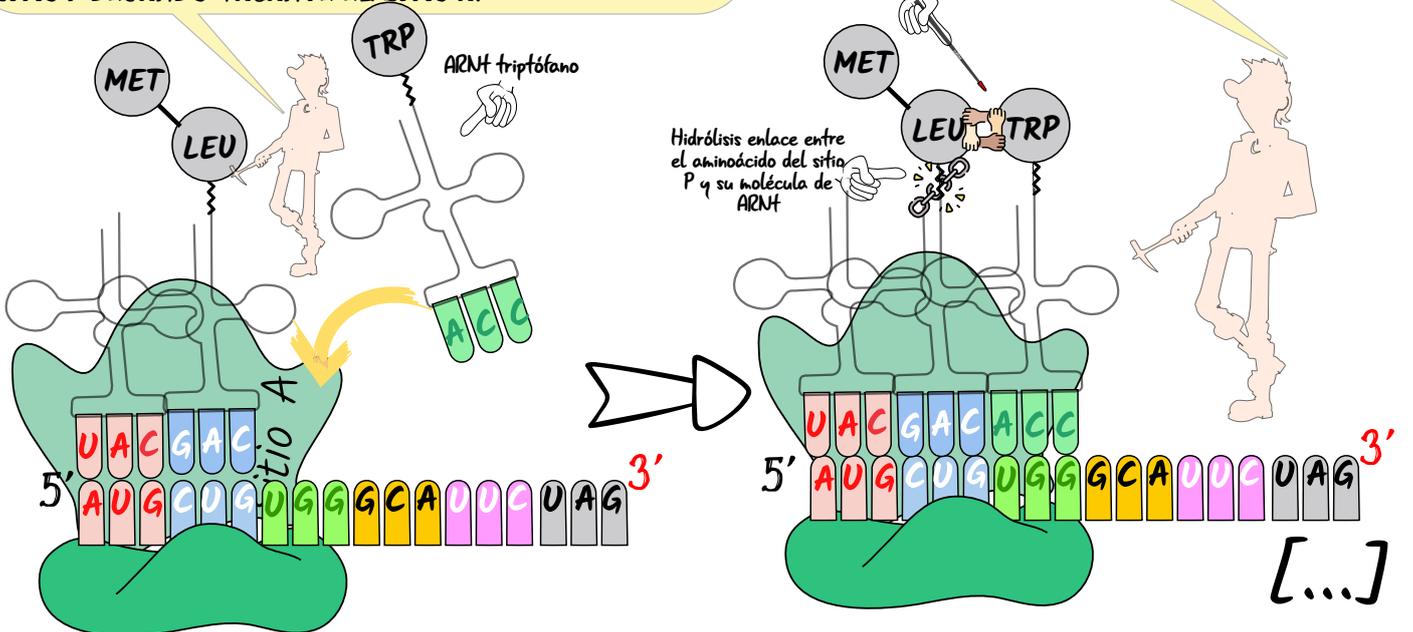
(2) SE FORMA ENLACE PEPTÍDICO ENTRE EL AMINOÁCIDO DEL **SITIO P** Y EL AMINOÁCIDO DEL SITIO.



El complejo activo se desplaza a lo largo del ARNm.

EL COMPLEJO ARNm- RIBOSOMA SE DESPLAZA EN SENTIDO SENTIDO 5'→3'; ENTONCES, EL ARNt SIN AMINOÁCIDO PASA DEL SITIO P AL SITIO E, EL ARNt-DIPÉPTIDO PASA DEL SITIO P DEJANDO VACANTE EL SITIO A.

UN NUEVO ARNt CARGADO CON SU AMINOÁCIDO INGRESA AL SITIO A, Y SE INICIA ASÍ UN SEGUNDO CICLO DE ELONGACIÓN.

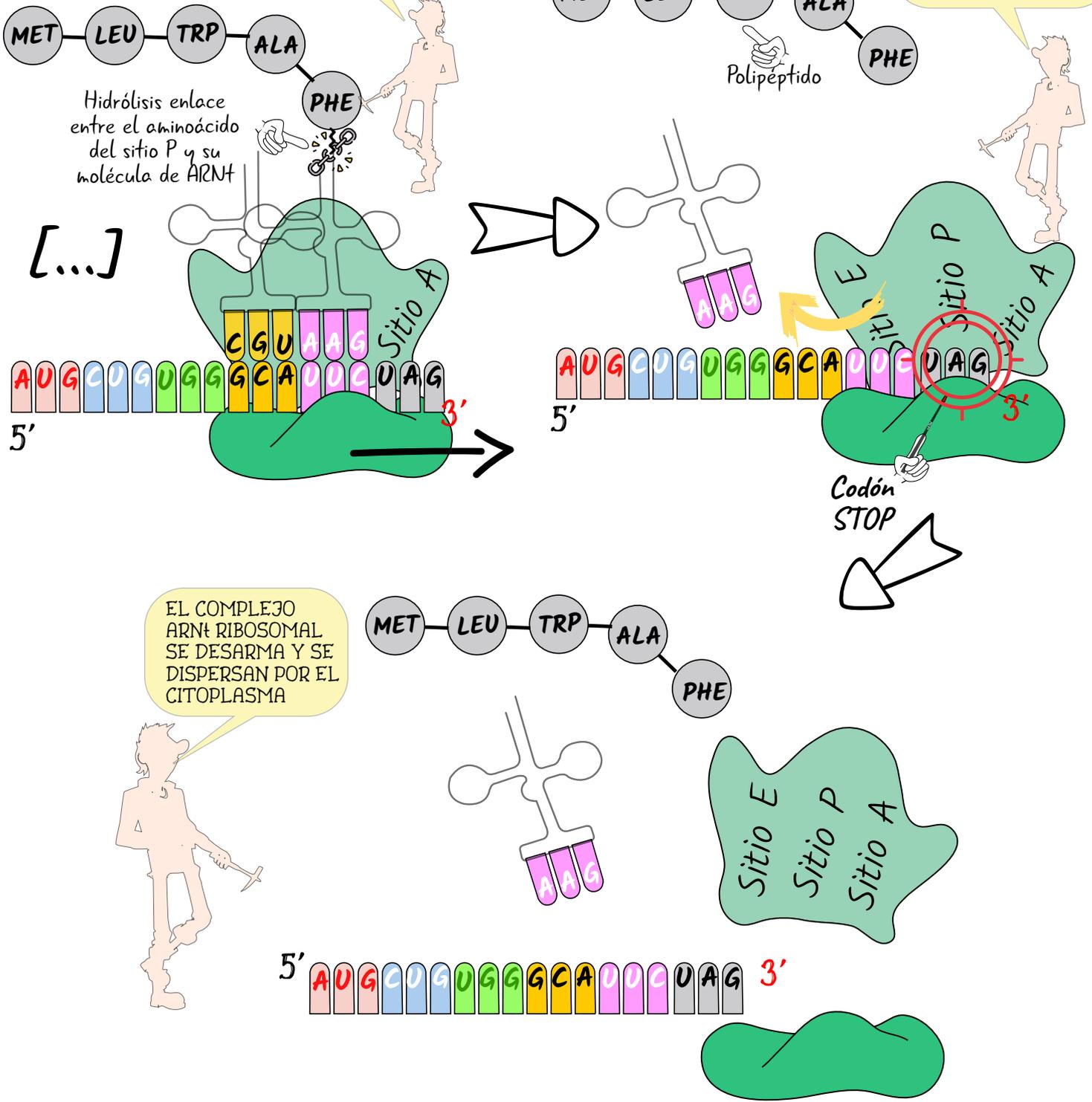


3 Terminación

consiste despegar el polipéptido formado del complejo ribosoma y desarmar el complejo

CUANDO EL COMPLEJO ARN^m-RIBOSOMA LEE UN CODÓN TERMINACIÓN (COMO UAG, UAA, UGA) INDICAN EL FIN DE LA SÍNTESIS DE POLIPÉPTIDOS

EL POLIPÉPTIDO FORMADO SE LIBERA DEL COMPLEJO ARN^m RIBOSOMAL



4.1 Comparación de la traducción en procariotas y en eucariota

Las semejanzas y diferencias que existen entre la traducción del ADN en procariotas y en eucariotas se recoge en la siguiente tabla.

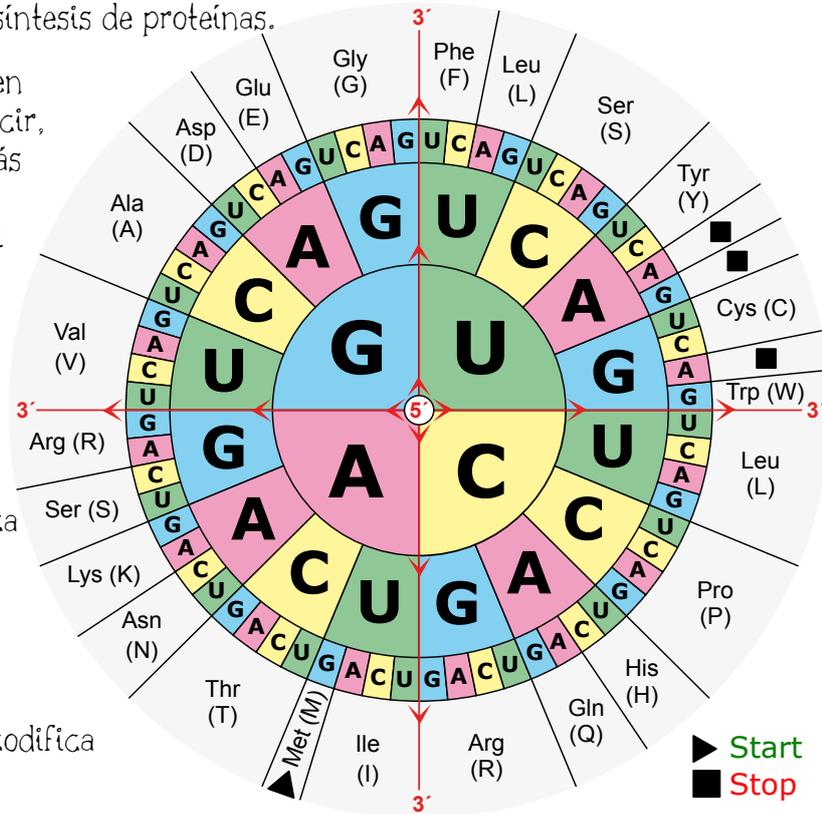
Traducción en procariotas vs. eucariotas

	procariotas	eucariotas
DIFERENCIAS	Los ARNm son policistrónicos (= un mismo ARNm codifica varias cadenas polipeptídicas)	Los ARNm son monocistrónicos (= un mismo ARNm codifica una única cadena polipeptídica)
		Los ribosomas se unen al ARNm mediante el reconocimiento de la estructura CAP del extremo 5'.
SEMEJANZAS	Los extremos del ARNm no se traducen (ni el extremo 5' del ARNm ni el extremo 3')	
	La traducción comienza con el codón de inicio AUG	
	La traducción necesita gran cantidad de ATP y de enzimas (factores proteicos de iniciación, de elongación y de liberación).	

5. El código genético en la información genética. 🐾

El **código genético** es un conjunto de reglas que establecen la correspondencia/relación entre la secuencia de nucleótidos en el ARN y la secuencia de aminoácidos en las proteínas. Esto permite la traducción de la información contenida en el ARN en proteínas, que son las moléculas responsables de realizar diversas funciones en las células. Las principales características del código genético son:

- **Está formado por 64 codones diferentes**, cada uno compuesto por **secuencias de tres nucleótidos específicos**. Estos codones se leen en grupos de tres y cada uno codifica un aminoácido específico; o bien, una señal de inicio o finalización de la síntesis de proteínas.
- **Es degenerado o redundante**, pues existen más codones (64) que aminoácidos (20); es decir, un aminoácido puede estar codificado por más de un codón. Cuando un aminoácido está codificado por varios tripletes suele variar el tercer nucleótido
- **No tiene solapamientos**, pues cada nucleótido solo pertenece a un triplete
- **No presenta signos de puntuación**, pues no hay espacio en blanco entre los tripletes.
- **Es universal**, pues el mismo triplete codifica para el mismo aminoácido en diferentes especies, desde las bacterias hasta los seres humanos. ¡ El código es el mismo para todos los seres vivos!
- **Hay un triplete de iniciación**, AUG, que codifica (asigna) el aminoácido metionina
- **Hay tres tripletes de terminación (stop)**, que no codifica ningún aminoácido: UAA, UAG y UGA.



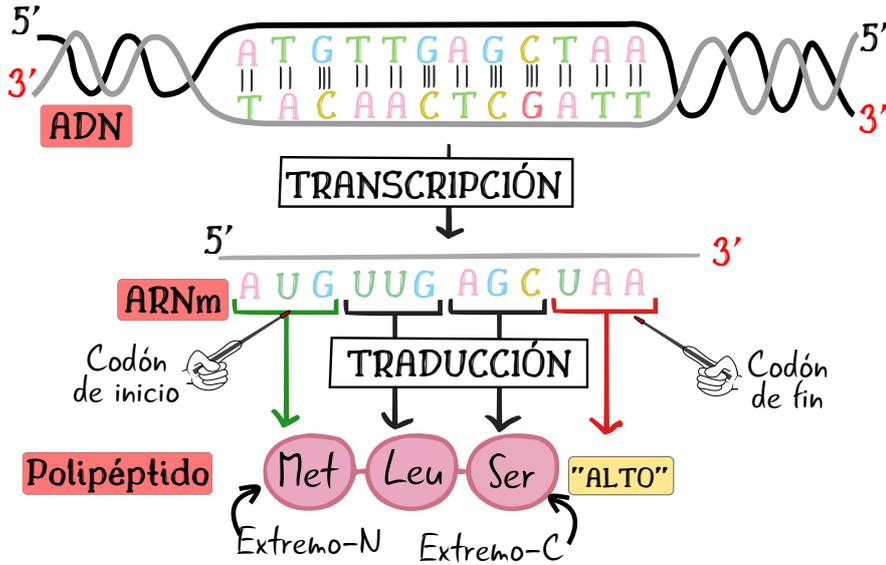
Rueda del código genético; una combinación de nucleótidos que tiene asociado un aminoácido específico (señal de inicio o fin)

		SEGUNDA LETRA					
		U	C	A	G		
PRIMERA LETRA	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA - STOP UAG - STOP	UGU } Cys UGC } UGA - STOP UGG } Trp	U	C
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U	C
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U	C
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCC }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U	C
						A	G

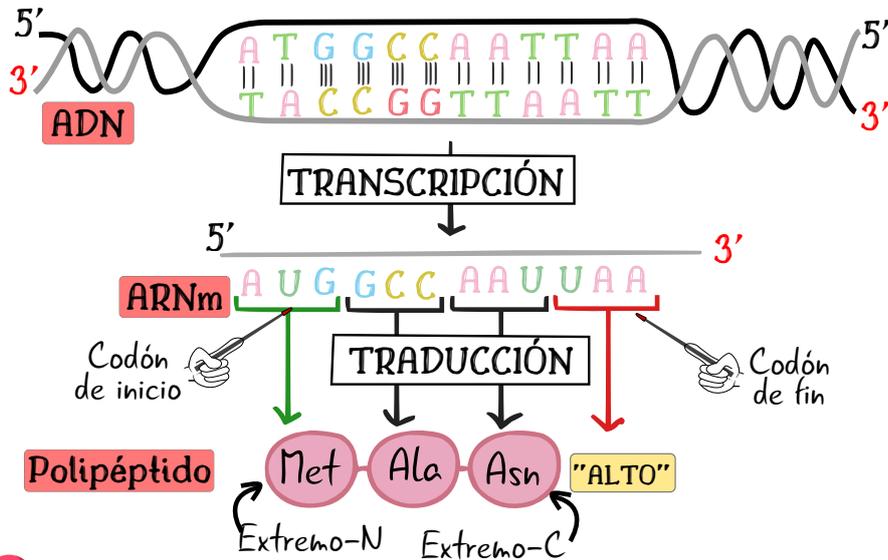
Tabla del código genético; cada codón es de tres nucleótidos correspondientes a un aminoácido específico



1 Ejercicio resuelto. Dada una secuencia de ADN, determina la secuencia de ARNm y la secuencia de aminoácidos.



2 Ahora es tu turno. Dada una secuencia de ADN, determina la secuencia de ARNm y la secuencia de aminoácidos.



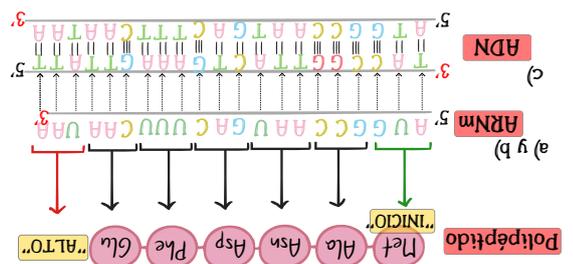
Solución:
 Polipéptido: Met-Ala-Asn
 ARNm: AUGGCCAAUUA



3 Ahora es tu turno. Se pide:

- Escribe una secuencia de ARNm que codifique la secuencia de aminoácidos Ala-Asn-Asp-Phe-Glu.
- Indica la polaridad del ARNm y
- Escribe el ADN de doble hebra que corresponde con el ARNm anterior

Solución:



6. Regulación de la expresión génica 🐾

La **regulación génica** es el proceso de activación y desactivación de los genes.

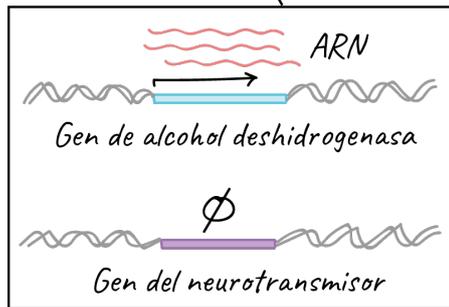
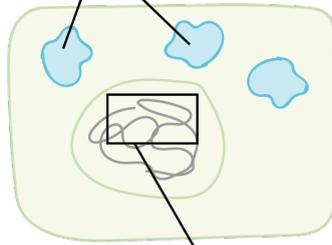
- Diferentes células en un organismo multicelular pueden expresar grupos muy diversos de genes, aun cuando contienen el mismo ADN.
- El grupo de genes expresados en una célula determina el grupo de proteínas y de ARN funcionales que contiene, y le da sus características únicas.

Por ejemplo, una de las funciones del hígado es eliminar las sustancias tóxicas como el alcohol de la sangre.

Para ello, las células del hígado expresan genes que codifican las subunidades (piezas) de una enzima llamada alcohol deshidrogenasa. Esta enzima descompone al alcohol en una molécula no tóxica. Las neuronas en el cerebro de una persona no eliminan las toxinas del cuerpo, así que mantienen estos genes sin expresar, o "apagados". Del mismo modo, las células del hígado no envían señales utilizando neurotransmisores, así que mantienen los genes neurotransmisores apagados

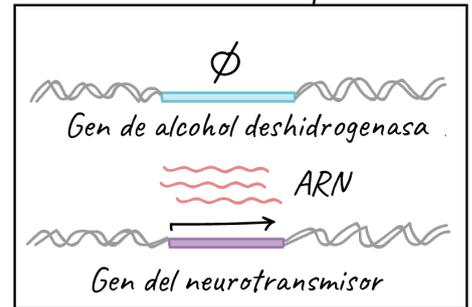
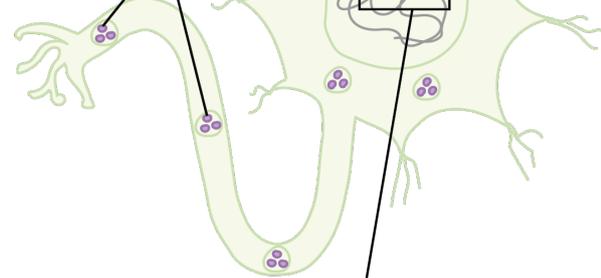
CÉLULA DEL HÍGADO

Alcohol deshidrogenasa



NEURONA

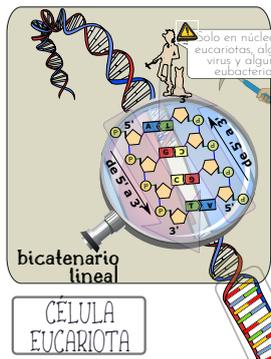
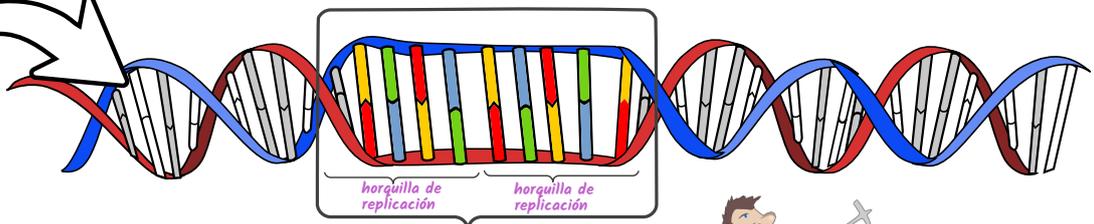
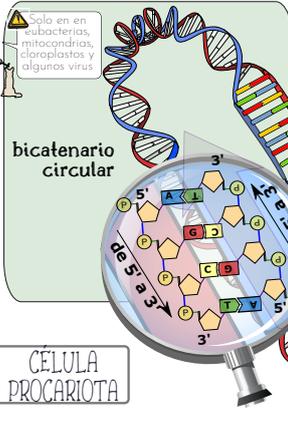
Neurotransmisor



Enzimas y proteínas de la replicación del ADN

HELICASAS

Las **helicasas** son enzimas que rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases nitrogenadas ¿Para qué? Para inducir el desenrollamiento y separación de las dos cadenas de ADN complementarias y crear un origen de la replicación.



EN LAS CÉLULAS EUCARIOTAS HAY MUCHAS BURBUJAS DE REPLICACIÓN.

LA BURBUJA DE REPLICACIÓN ES UNA ESTRUCTURA MOLECULAR COMPUESTA POR DOS HORQUILLAS DE REPLICACIÓN (DOS ESTRUCTURAS EN FORMA DE Y).

ES DONDE TIENE LUGAR LA REPLICACIÓN O DUPLICACIÓN DEL ADN.

EN LAS CÉLULAS PROCARIOTAS SOLO HAY UNA BURBUJA DE REPLICACIÓN.

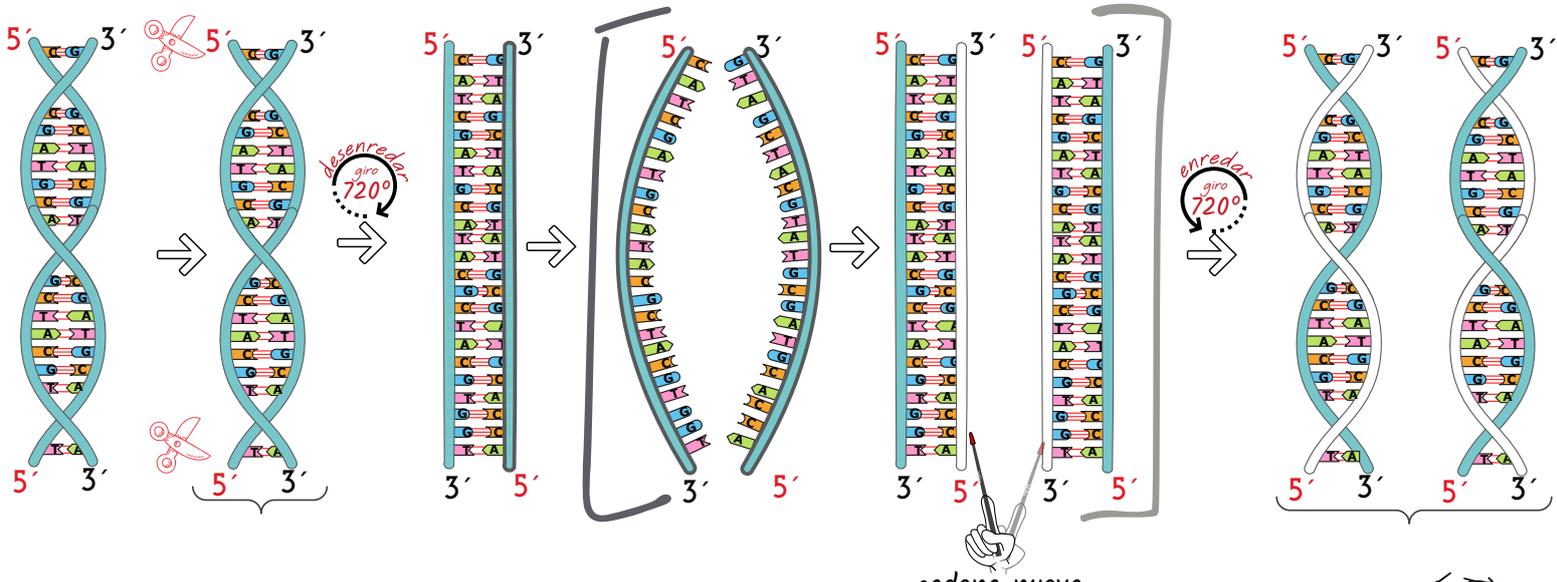
José Manuel Huertas Suárez

- CÉLULA PROCARIOTA**
- 1) Hay un punto de origen de replications; por tanto, hay 100 burbujas y 2x 00 horquillas de replicación.
 - 2) El ADN está asociado a proteínas (histonas)
 - 3) La longitud del ADN es largo (unos 1 mm).
 - 4) La velocidad de replicación es de 50 nucleótidos/segundo
 - 5) Los fragmentos de Okazaki son grandes (de 1000 a 2000 nucleótidos)

- REPLICACIÓN EN CÉLULAS EUCARIOTAS**
- 1) Hay un centenar de orígenes de replicación (replicones); por tanto, hay 100 burbujas y 2x 100 horquillas de replicación.
 - 2) El ADN está asociado a proteínas (histonas), formando nucleosomas. Esto dificulta la progresividad de las ADN polimerasas y, además, requiere que la replicación esté coordinada con la síntesis de histonas
 - 3) La longitud del ADN es largo (unos 50 mm).
 - 4) La velocidad de replicación es de 50 nucleótidos/segundo
 - 5) Los fragmentos de Okazaki son pequeños (de 100 a 200 nucleótidos)

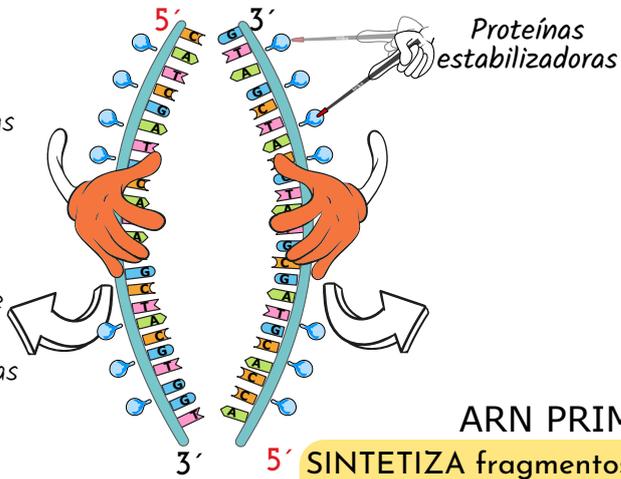
TOPOISOMERASAS

Las **topoisomerasas** son enzimas que alivian la tensión que se acumula por delante de la horquilla de replicación cortando (romper) y volviendo a sellar (soldando) las hebras de ADN



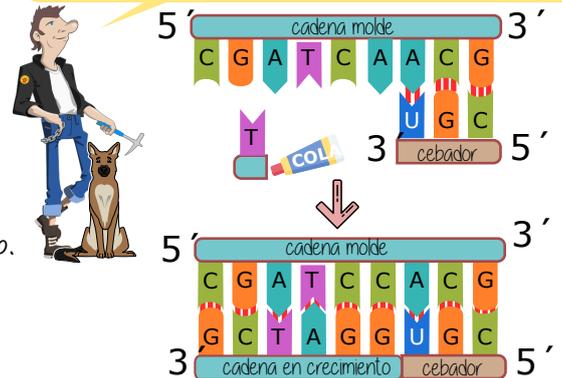
Proteínas ssb

Las proteínas de unión monocatenarias o proteínas SSB (del inglés "Single-stranded binding" = unión monocatenaria) son un conjunto de proteínas encargadas de la estabilización de la abertura del ADN de cadena sencilla generada por la acción de las helicasas durante el proceso de replicación del ADN. ¿Cómo lo hacen? Las proteínas ssb impiden que las bases nitrogenadas complementarias se apareen



ARN PRIMASA

SINTETIZA fragmentos de ARN, siempre y cuando HAYA CADENA MOLDE



ARN primasa

La **ARN primasa** es una enzima que sintetiza pequeños fragmentos de ARN de unos 10 nucleótidos, conocidos como cebadores, complementarios a la cadena molde. ¿Para qué? Estos cebadores proporcionan los 3' OH libres para que la ADN polimerasa pueda pegar los nucleótidos a la cadena de crecimiento.

ADN polimerasa

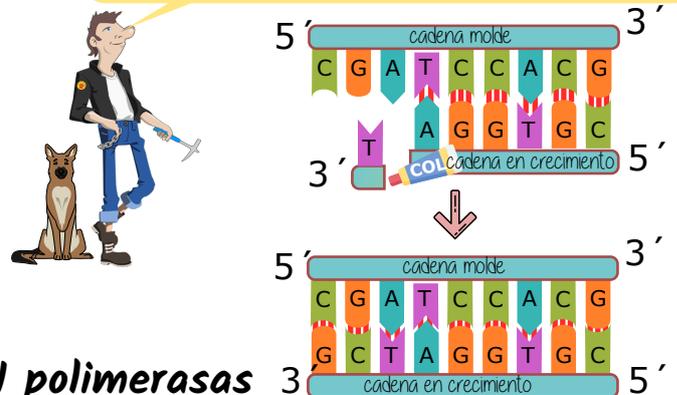
Las **ADN polimerasas** son enzimas que pegan nucleótidos de ácidos nucleicos al extremo 3' OH (= actividad polimerasa 5' → 3') de las cadenas hijas en crecimiento.

Hay distintos tipos de ADN polimerasas y se clasifican, según el tipo de célula y la función que hagan, en:

- En células procariotas distinguimos:
 - ADN polimerasa I,
 - ADN polimerasa II,
 - ADN polimerasa III
- En células eucariotas distinguimos:
 - ADN polimerasa (α, β, γ, δ y ε).

ADN POLIMERASAS

PEGAN nucleótidos de ácidos nucleicos, siempre y cuando HAYA CADENA MOLDE



ADN polimerasas vs. ARN polimerasas

DIFERENCIAS

No desenrollan el ADN ni vuelven a enrollarlo a medida que progresa la transcripción

Sí desenrollan el ADN y vuelven a enrollarlo a medida que progresa la transcripción

Sí poseen actividad exonucleasa 3' → 5'; es decir, la enzima puede retroceder y corregir nucleótidos erróneos y sustituirlos por otros

No poseen actividad exonucleasa 3' → 5'; por tanto, la enzima no puede retroceder y corregir nucleótidos erróneos y sustituirlos por otros

No pueden pegar nucleótidos si no hay un extremo 3' OH cebador

Sí pueden pegar nucleótidos sin necesidad de un extremo 3' OH cebador

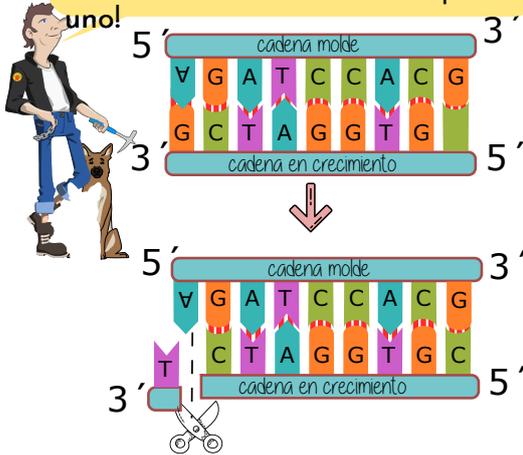
Sí poseen actividad polimerasa 5' → 3'. Esto significa que la enzima pega los nucleótidos en un solo sentido 5' → 3'; por tanto, se añaden los nucleótidos al extremo 3' OH de la cadena en crecimiento

NUCLEASAS

Las **nucleasas** son enzimas que rompen las cadenas de los ácidos nucleicos. ¿Cómo lo hacen? La enzima rompe los enlaces fosfodiéster entre los nucleótidos que forman una misma cadena. Las nucleasas se clasifican, según el lugar donde se rompa la cadena, en: endonucleasas y exonucleasas.

EXONUCLEASAS

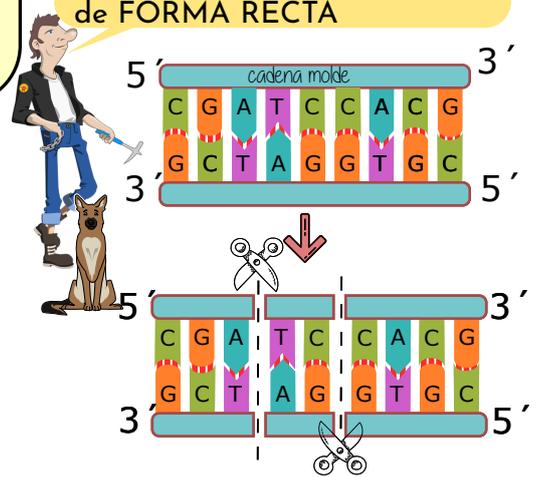
CORTAN nucleótidos de ácidos nucleicos desde el extremo. ¡Uno a uno!



Las ADN polimerasas poseen actividad exonucleasas, pero **no** endonucleasas

ENDONUCLEASAS

CORTAN fragmentos de ácidos nucleicos en puntos intermedios de FORMA RECTA

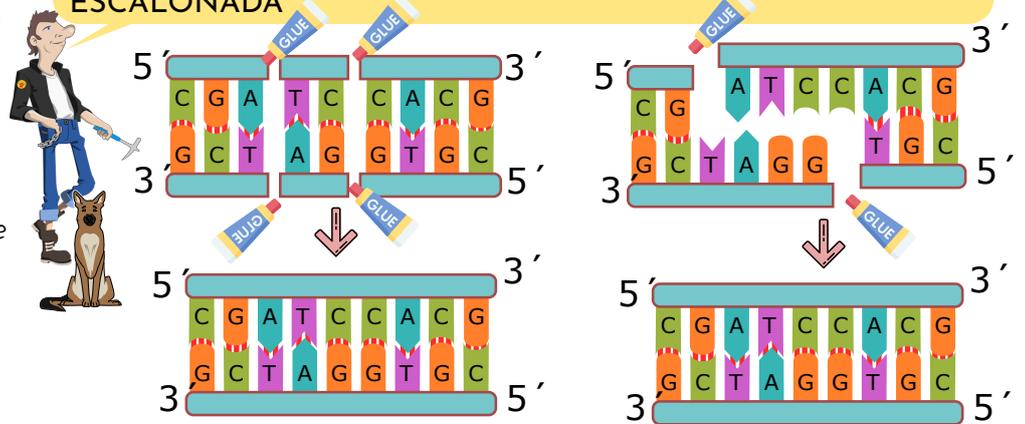


ADN ligasas

Las ADN ligasas son enzimas que forman enlaces covalentes entre el extremo 5' de una cadena polinucleotídica y el extremo 3' de la otra cadena. Dicho de otra manera, la ligasa es una enzima que puede catalizar la unión (ligadura) de dos moléculas grandes formando un nuevo enlace químico covalente.

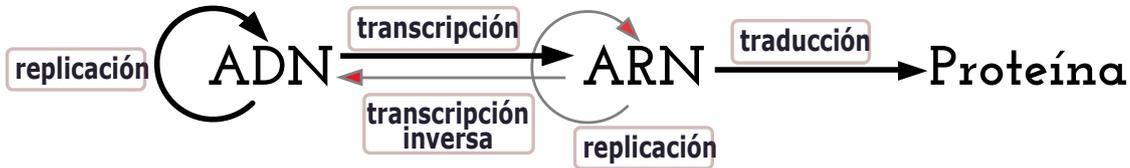
ADN LIGASAS

PEGAN fragmentos de ácidos nucleicos, de forma RECTA o ESCALONADA



Enzimas y proteínas de la replicación del ADN

Flujo de la información genética



transcripción



traducción

cadena de polipéptido



proteína funcional

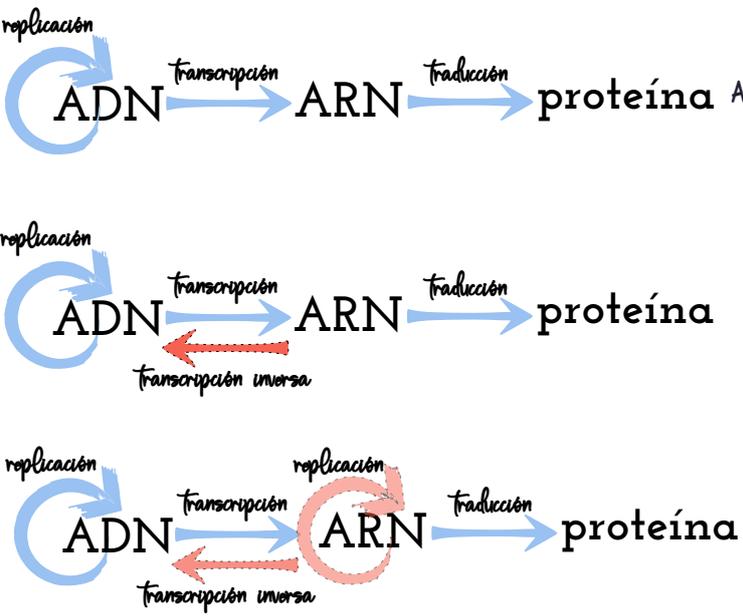
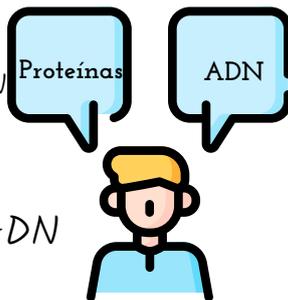


Tabla de las tres clases de transferencia de la información biológica sugeridas por el dogma

general	especial	desconocido
ADN \rightarrow ADN	ARN \rightarrow ADN	proteína \rightarrow ADN
ADN \rightarrow ARN	ARN \rightarrow ARN	proteína \rightarrow ARN
ARN \rightarrow proteína	ADN \rightarrow proteína	proteína \rightarrow proteína

La naturaleza molecular de los genes

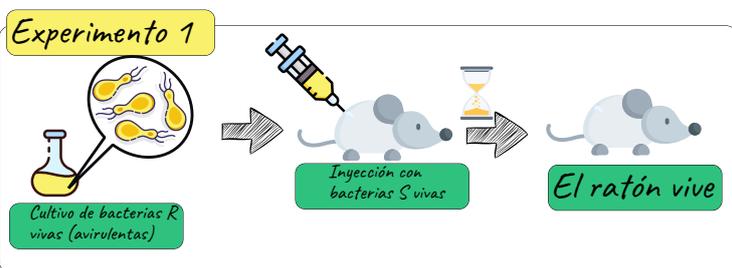
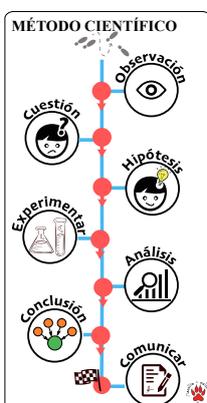
A principios del siglo XX ya se sabía que los genes se encontraban en los cromosomas, los cuales estaban formados por ADN y proteínas. La duda era si los genes se encuentran en el ADN o en las proteínas. Varios experimentos confirmaron que el ADN es el portador de la información genética y no las proteínas. ¿Cuáles fueron esos experimentos?



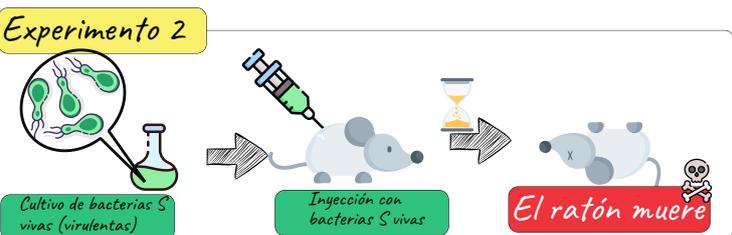
1.1 Experimentos que confirmaron que los genes se encuentran en el ADN

Experimento de Griffith

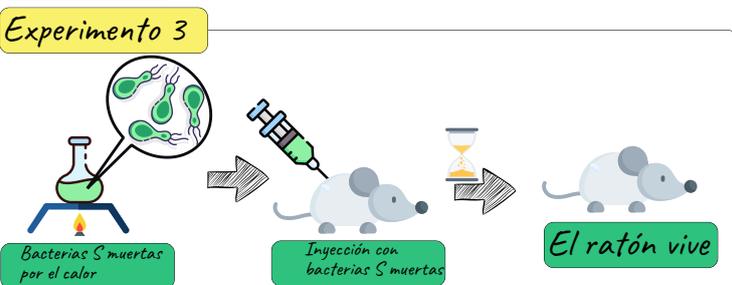
En 1928, el microbiólogo Frederick Griffith inyectó dos cepas de bacterias "Streptococcus pneumoniae" causante de la neumonía en humanos a ratones. La cepa S (del inglés "smooth", liso) de aspecto liso y virulenta y la cepa R (del inglés "rough", rugosa) de aspecto rugoso y no virulenta



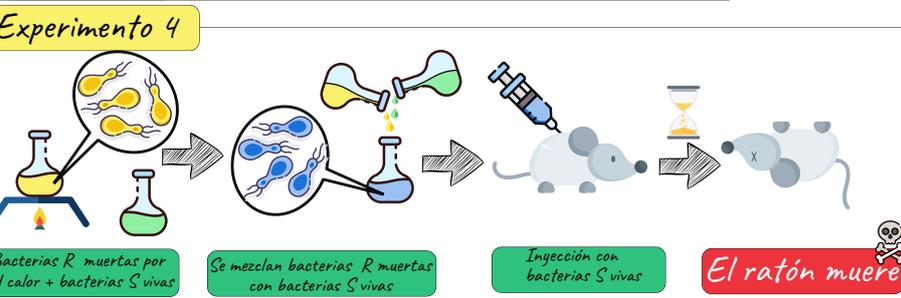
Resultados 1. El cultivo de bacterias R vivas **no** provocan la **muerte** del ratón por neumonía



Resultados 2. El cultivo de bacterias S vivas **sí** provocan la **muerte** del ratón por neumonía



Resultados 3. El cultivo de bacterias S muertas **no** provocan la **muerte** del ratón por neumonía



Resultados 4. La mezcla del cultivo de bacterias S muertas y bacterias R vivas **sí** provocan la **muerte** del ratón por neumonía. El ratón no solo desarrolló pnenumonía y murió, sino que cuando Griffith tomó una muestra de sangre del ratón muerto, encontró que contenía bacterias S vivas!

Conclusión general. Si bacterias R vivas (avirulentas) están en contacto con las bacterias S muertas, entonces **sí** provocan la **muerte** del ratón por neumonía. Griffith concluyó que las bacterias de la cepa R debían haber tomado lo que él llamó "principio transformante" de las bacterias S muertas por calor, que les permitió "transformarse" en bacterias con cobertura lisa y volverse virulentas

Experimentos de Avery, McCarty y MacLeod

En 1944, tres investigadores canadienses y estadounidenses, Oswald Avery, Maclyn McCarty y Colin MacLeod, se propusieron identificar el "principio transformante" de Griffith. ¿Cómo lo hicieron?

Estos científicos hicieron el experimento 3 de Griffith (bacterias S muertas por calor), pero con los siguientes cambios: Primero, después separaron las bacterias S muertas en cinco tubos de prueba. Por consiguiente, cada uno de los tubos de prueba contendría el "agente transformacional" desconocido. Se añadió una enzima diferente a cada tubo. A cada uno de los cinco tubos se les añadió cuatro enzimas destructivas de las cinco totales, ARNasa, ADNasa, proteasa, lipasa y una combinación de enzimas que destruyen los glúcidos de tal manera:

Al tubo 1 se le añadió todas las enzimas menos el conjunto de enzimas que destruyen glúcidos; por tanto, se obtiene un cultivo rico en moléculas de fracción glúcida de las bacterias S.

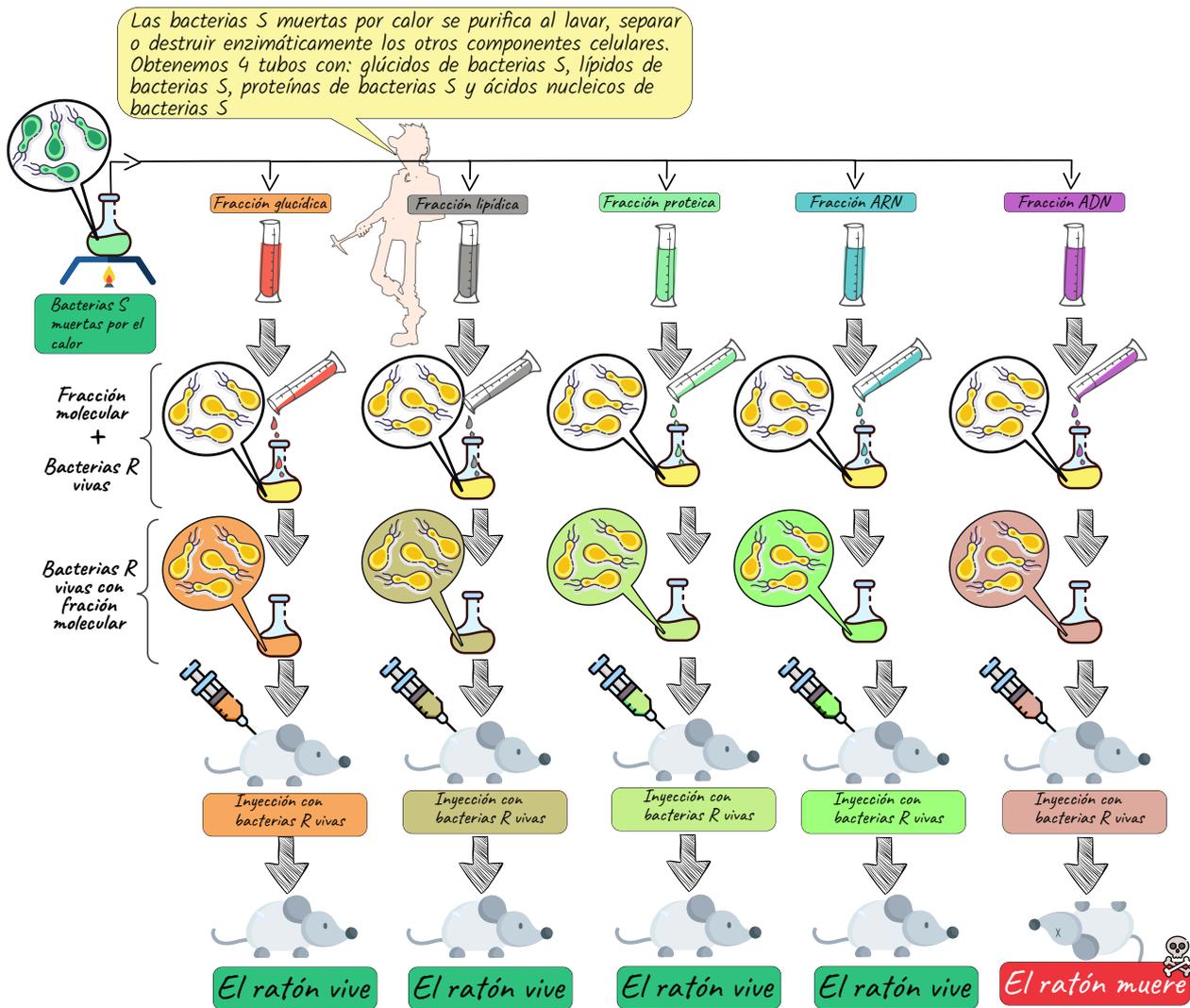
Al tubo 2 se le añadió todas las enzimas menos lipasa; por tanto, se obtiene un cultivo rico en moléculas de fracción lipídica de las bacterias S.

Al tubo 3 se le añadió todas las enzimas menos proteasa; por tanto, se obtiene un cultivo rico en moléculas de fracción proteica de las bacterias S.

Al tubo 4 se le añadió todas las enzimas menos ARNasa; por tanto, se obtiene un cultivo rico en moléculas de fracción ARN de las bacterias S.

Al tubo 5 se le añadió todas las enzimas menos ADNasa; por tanto, se obtiene un cultivo rico en moléculas de fracción ADN de las bacterias S.

Conclusión: Los tubos que recibieron con ADNasa no transforman las bacterias en virulentas; por tanto, la molécula responsable de transferir el poder virulento a las bacterias R es el ADN.



Conclusión general. Los tubos que recibieron con ADNasa no transforman las bacterias en virulentas; por tanto, la molécula responsable de transferir el poder virulento a las bacterias S es el ADN.