



BIOLOGÍA

2º BACHILLERATO

TEMA 21: Genética molecular II

TEMA 21 GENÉTICA MOLECULAR II

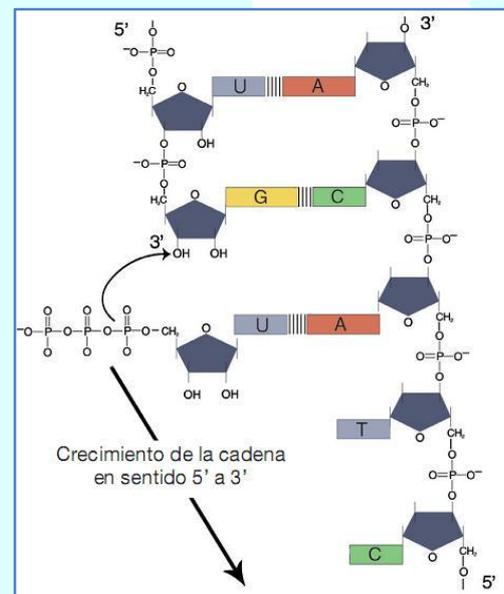
1. SÍNTESIS DE ARN: TRANSCRIPCIÓN.

La transcripción es la primera etapa de la expresión genética, mediante la cual se sintetiza una molécula de **ARN** cuya secuencia es **complementaria** a la de una de las dos cadenas de un fragmento de ADN que denominamos gen. Los genes son segmentos de ADN que contienen información necesaria para la síntesis de una proteína. Sin embargo, algunos genes no contienen información para la síntesis de proteínas tal y como ocurre con los que se transcriben para originar los ARNr y los ARNt. **Los genes que si poseen información directa para la síntesis de proteínas son lo que se transcriben en forma de ARNm.**

1.1. ARN-POLIMERASAS ADN DEPENDIENTES

Las enzimas **ARN-polimerasas-ADN-dependientes** sintetizan moléculas de **ARN** uniendo **ribonucleótidos trifosfato y utilizando una cadena de ADN como molde**. La molécula de ARN crece en **sentido 5' 3'** pues se añaden los **ribonucleótidos en el extremo 3' OH** libre de la cadena naciente. Cada vez que se añade un ribonucleótido trifosfato (NTP), el extremo 5' del nucleótido se une al 3' libre de la cadena que se está formando mediante un enlace fosfodiéster y se libera un pirofosfato.

La transcripción es **asimétrica** ya que solamente se transcribe para cada gen una de las dos cadenas del ADN. La cadena transcrita se llama **codificadora o molde**, y la cadena de ADN que no se transcribe se denomina **estabilizadora**. En los organismos eucariotas, para cada gen, solamente se transcribe una cadena de ADN (la codificadora), de forma que genes distintos del mismo cromosoma pueden utilizar como codificadora una cadena diferente a la de otros genes.



• Tipos de ARN Polimerasas

Procariontas	Eucariotas
<p>En procariontas solo hay una clase de ARN-polimerasa formada por 5 subunidades; 2α, β y β' constituyen el núcleo del enzima, y la subunidad σ que es capaz de reconocer el lugar de iniciación de la transcripción (promotor) y posteriormente se separa.</p> <p>Núcleo central de la enzima + Factor sigma → Holoenzima</p>	<p>En los eucariotas existen tres ARN-polimerasas diferentes y que están constituidas por distintas subunidades</p> <ul style="list-style-type: none"> – ARN-pol I sintetiza ARNr en el nucléolo. – ARN-pol II que sintetiza ARNm – ARN-pol III que sintetiza ARNt y el ARNr 5S.

1.2. MECANISMO DE LA TRANSCRIPCIÓN

La transcripción de ARNm, tanto en eucariotas como en procariotas atraviesa por las mismas fases. Sin embargo presentan claras diferencias.

EN PROCARIOTAS

<p>INICIACIÓN</p>	<p>La síntesis se inicia en los promotores, secuencias de ADN situadas en -10 y -35 pb del sitio de iniciación de la síntesis de la proteína. Al promotor se une la subunidad σ y posteriormente el resto de subunidades. La enzima completa desenrolla y abre la hélice de ADN, incoándose la polimerización.</p>	<p>Holoenzima</p> <p>Región promotora</p> <p>La ARN polimerasa busca el promotor en la doble hélice</p> <p>La ARN polimerasa se une al promotor</p> <p>La ARN polimerasa abre la doble hélice</p> <p>Se inicia la transcripción 5' ARN 3'</p>
<p>ELONGACIÓN</p>	<p>Tras la unión de 10 ribonucleótidos la subunidad σ se separa del enzima. La ARN-pol se desplaza por la cadena de ADN en sentido 3'→5' polimerizando ARN en sentido 5'→3.</p> <p>Al tiempo que la doble hélice se abre por delante, se cierra por detrás y se libera la cadena de ARN nueva.</p>	<p>ARN Polimerasa</p> <p>Cadena no molde</p> <p>Ribonucleótido</p> <p>ARN</p> <p>Cadena molde</p> <p>Dirección de la transcripción</p>
<p>TERMINACIÓN</p>	<p>Hay dos formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Secuencias ricas en C y G se autocomplementan formando un lazo en el ARN, que actúa como señal para que el ARN polimerasa se separe del ADN y termine la transcripción - El factor proteico rho (ρ), que reconoce una secuencia específica del ARN y se une a ella para tirar del ARN y soltarlo de la ARN polimerasa. 	<p>Secuencia finalizadora de la transcripción en <i>E. coli</i></p> <p>Apareamiento de bases complementarias que forma el lazo</p> <p>Transcrito de ARN 5' UAAUCCCAAG-CAUUUU 3' 6 a 8 uracilos</p> <p>ARN polimerasa</p> <p>ADN</p> <p>ARN</p> <p>Secuencia Rut</p> <p>Ribosoma</p> <p>Rho</p> <p>ATP</p> <p>ADP+P</p>
<p>MADURACIÓN</p>	<p>Los genes de procariotas son "continuos", de manera que los ARNm no necesitan maduración. Los ARNr y los ARNt se sintetizan como precursores llamados ARN transcritos primarios</p>	

EN EUCARIOTAS

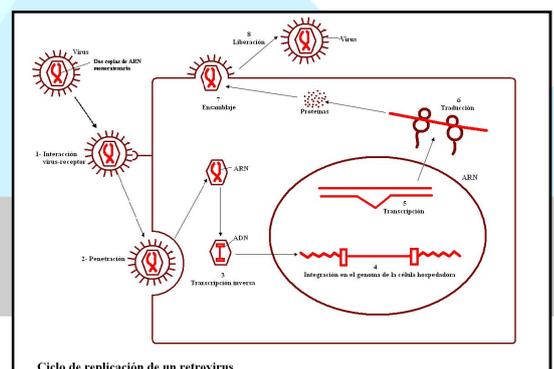
Es más compleja, pues además de que el ADN está unido a histonas, intervienen varias ARN polimerasas y numerosas proteínas reguladoras denominadas factores de transcripción.

<p>INICIACIÓN</p>	<p>El promotor de eucariotas se sitúa en -30 y está constituido por una secuencia específica TATA que se conoce como caja-TATA (TATA-box), que es reconocida por la ARN-pol II.</p>	
<p>ELONGACIÓN</p>	<p>El enzima se desplaza por la cadena de ADN en sentido 3'→5' polimerizando ARN en sentido 5'→3'. Cuando se han sintetizado 30 nucleótidos, se añade un resto de 7-metilguanosina trifosfato al nucleótido situado en el extremo 5' que es siempre la adenina. Este resto se denomina CAP o caperuza.</p>	
<p>TERMINACIÓN</p>	<p>La señal de terminación es TTATT. Inmediatamente después de terminar la síntesis, el enzima poli-A-polimerasa añade en el extremo 3' una secuencia de unos 200 nucleótidos de adenina que se conoce como cola de poli-A. El resultado final es un pre-ARNm, también llamado ARNm transcrito primario.</p>	
<p>MADURACIÓN</p>	<p>Los genes de eucariotas no son continuos, de forma que los ARNm transcritos primarios poseen intrones (sin información) y exones (con información). La eliminación de los intrones se realiza en un proceso que se denomina maduración (splicing). El intrón forma un bucle con las enzimas ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (snRNP) para formar el spliceosoma. El intrón se escinde, y los exones se unen por enzimas ligasas. El ARNm maduro resultante puede salir del núcleo y ser traducidos en el citoplasma.</p>	

1.3. TRANSCRIPCIÓN INVERSA O RETROTRANSCRIPCIÓN

La **transcripción inversa** es un procedimiento consistente en la síntesis de una **molécula de ADN** a partir de una **molécula de ARN que actúa como molde**. Las enzimas que llevan a cabo este proceso son las **transcriptasas inversas** que actúan en los ciclos virales de los retrovirus como el **VIH** (virus del Sida).

Los **retrovirus** poseen una envoltura proteica que engloba un genoma de **ARN monocatenario** de polaridad + y se replican de manera inusual a través de una forma intermedia de ADN bicatenario. Este proceso se lleva a cabo mediante la



transcriptasa inversa, que dirige la síntesis de ADN a partir del ARN. El ADN sintetizado se **inserta** dentro del ADN de la **célula infectada** donde se comporta como un gen más.

2. SÍNTESIS DE PROTEÍNAS: TRADUCCIÓN.

2.1. CÓDIGO GENÉTICO.

La síntesis de proteínas ocurre en los ribosomas situados en el citoplasma.

Las secuencias de nucleótidos de los ARNm llevan la información necesaria para la síntesis de proteínas.

Cada **tres nucleótidos del ARNm** forman un triplete o **codón**, a los que les corresponden unos aminoácidos determinados. Los tripletes del ADN correspondiente se conocen como codógenos

La correspondencia entre **tripletes y aminoácidos obedece a una clave o código genético**, cuya interpretación fue posible gracias a los estudios de diferentes investigadores entre los que cabe destacar nuestro premio Nobel Severo Ochoa.

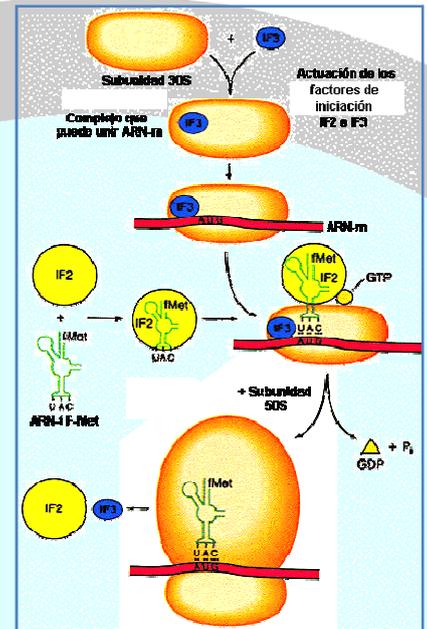
Características del código genético:

- El código está formado por 64 tripletes o codones de bases nitrogenadas de ARN (variaciones con repetición de 4 elementos tomados de 3 en 3)
- No existe puntuación entre un triplete y el siguiente. Los tripletes se leen sin separación por lo que es muy importante el comienzo del orden de lectura.
- Es un código universal. Todas las especies de seres vivos poseen el mismo código. Esto permite que cualquier ribosoma pueda traducir ARNm sea cual sea su procedencia. Se conocen algunas excepciones a esta universalidad, en las mitocondrias, protistas ciliados y micoplasmas).
- El código es degenerado en sentido matemático. De los 64 codones, 61 codifican los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas, y 3 tripletes actúan como terminación del procesos (UAA, UAG, UGA). Hay por tanto más tripletes que aminoácidos lo que hace que el código este degenerado debido a:
 - Cada aminoácido está codificado por más de un triplete.
 - No todos los aminoácidos están codificados por el mismo nº de codones (Por ejemplo la Leucina (6 codones), la Tirosina (2 codones).
 - Los tripletes que codifican un mismo aminoácido generalmente difieren en un sólo nucleótido.

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

I) INICIACIÓN.

En los ribosomas hay un sitio **peptidil (P)** de unión al péptido, y un sitio **aminoacil (A)** de unión al aminoacil-ARNt. Estos lugares, al principio no están completos pues las subunidades que forman los ribosomas se encuentran separadas. Con la ayuda del **factor proteico de iniciación, IF3**, la subunidad pequeña se une por el extremo 5' al **ARNm** (a través del CAP en eucariotas), de manera que el codón de iniciación (AUG) queda situado en el lugar P. Posteriormente el ARNt cargado con el aminoácido formilmetionina, se une a través de su anticodón UAC al codón AUG del mensajero. Este ARNt va unido al IF2 y a una molécula de GTP. La subunidad mayor del ribosoma se une tras la adición del factor IF1, quedando completos los lugares P y A de forma que el ARNt+Met ocupa el lugar P, quedando libre el lugar A para que sea ocupado por el siguiente ARNt cuyo anticodón sea **complementario al codón siguiente**. Posteriormente se liberan **los tres factores de iniciación y la molécula de GDP y Pi**, quedando así formado el **complejo de iniciación**.

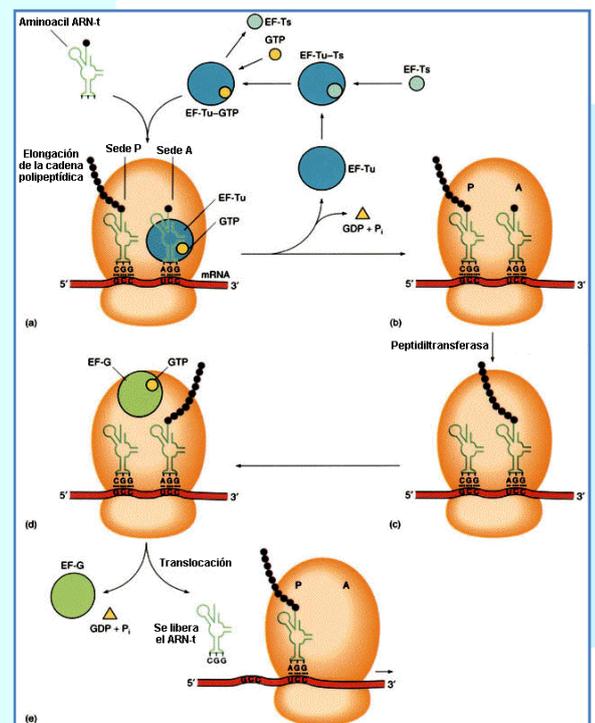


II) ELONGACIÓN.

El ARNm es leído en sentido 5' 3', y la cadena polipeptídica se sintetiza desde el extremo N-terminal hacia el C-terminal. Podemos distinguir tres etapas dentro de esta fase:

i) **Fijación** del aminoacil-ARNt: el segundo aminoacil-ARNt se coloca en el lugar A y establece enlaces de H entre las bases del **anticodón y el codón**. Parece que la unión es suficiente con que se establezcan puentes de H entre las dos primeras bases, lo que explicaría que la "degeneración" del código genético. La unión del aminoacil-ARNt es posible gracias a la unión de los factores proteicos de elongación EF-Tu y EF-Ts junto a una molécula de GTP que se hidroliza a GDP.

ii) **Formación de la unión peptídica**: Los dos lugares A y P se hayan ocupado con dos aminoacil-ARNt de forma que los dos aminoácidos están lo bastante próximos para unirse por enlace peptídico. Pero hay que recordar que los dos aminoácidos están unidos a los ARNt a través de sus grupos carboxilo, de forma que para que se establezca el **enlace peptídico** el aminoácido situado en el sitio P (en esta caso la formil-metionina) se suelta del ARNt al tiempo que establece enlace peptídico con el grupo amino del aminoácido situado en el lugar **A**. Esta reacción de transferencia de grupos es catalizada por la **peptidil transferasa** que forma parte de los ribosomas.



iii) **Translocación**: El lugar **P** esta ahora ocupado por un **ARNt descargado**, y el lugar A esta ocupado por un dipeptidil-ARNt. La entrada de un factor EF-G unido a una molécula de GTP, provoca la salida del ARNt descargado dejando libre el lugar P. Seguidamente se desplaza el ribosoma, de forma que el dipeptidil-ARNt pasa a ocupar el lugar P dejando vacío el lugar A. El ARN-m presenta su tercer codón en el lugar A, de manera que un **nuevo ciclo de elongación** puede comenzar, de forma que el ribosoma traduce el ARNm en sentido 5' 3'.

III) TERMINACIÓN.

Cuando el lugar A queda ocupado por alguno de los tres posibles **codones de paro**, ningún ARNt puede ocuparlo y el ribosoma da por **terminada** la síntesis del polipéptido. Hace falta para ello la inclusión de los factores de terminación R1 y R2. Los cuales provocan el paso del polipeptidil-ARNt del lugar A al lugar P y activa la

petidiltransferasa que en este caso actúa como una hidrolasa **liberando el polipéptido**. Las últimas etapas son la salida del ARNt, la salida de los factores R y la posterior disociación del ribosoma.