

TEMA 17. LA EXPRESIÓN DEL MENSAJE GENÉTICO.

1.- El DOGMA central de la biología molecular.

2.- Transcripción

2.1. Transcripción en procariotas.

2.2. Transcripción en eucariotas.

3.- El código genético.

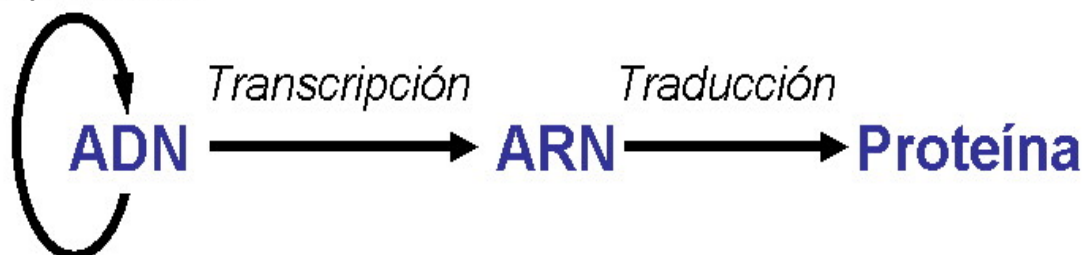
4.- Traducción.

4.1. Traducción en eucariotas

1.- EL DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

Propuesta inicial de Crick (1970)

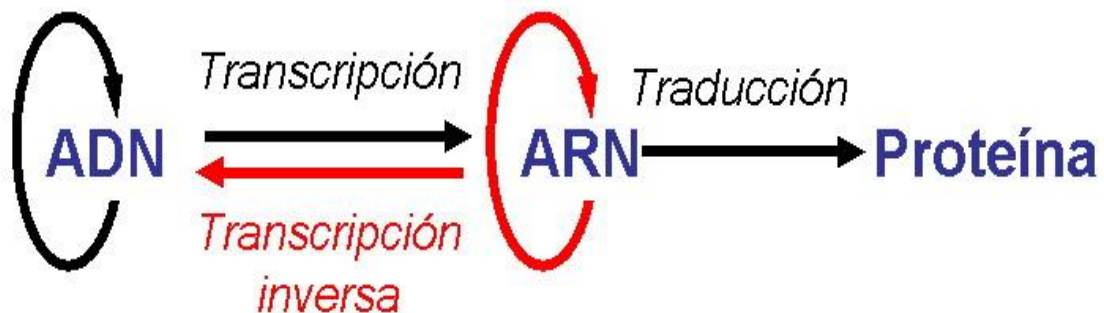
Replicación



Modificaciones posteriores

Replicación

Replicación



2. TRANSCRIPCIÓN.

Este proceso consiste en copiar una parte del mensaje genético (ADN) a ARN para poder ser utilizado en la síntesis de proteínas (ya que los ribosomas sólo pueden funcionar con ARN y el ADN se encuentra en el núcleo mientras que los ribosomas están en el citoplasma).

Es un paso previo a la síntesis de proteínas. También es importante para la regulación de la expresión génica que consiste en inhibir o expresar determinados genes para sintetizar o no determinadas proteínas según las necesidades celulares.

Flujo de la información genética en eucariontes

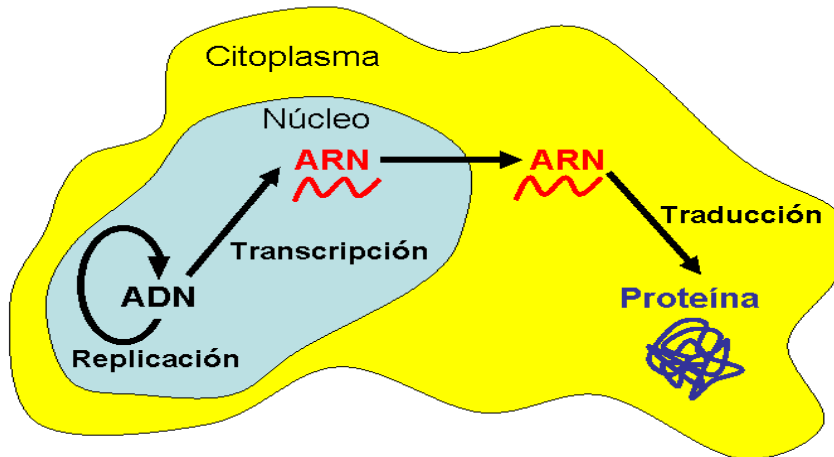


Fig. 17.1

La transcripción consiste en la formación de una cadena de ARN a partir de una de las dos hebras del ADN (según el gen que contenga la información para la síntesis de la proteína a sintetizar). Esta copia la realiza la enzima **ARN- Polimerasa** que tiene las siguientes características:

- Une nucleótidos en sentido $5' \rightarrow 3'$ y lee de una hebra molde en sentido $3' \rightarrow 5'$.
- Utiliza nucleótidos trifosfato que liberan energía al romper el enlace.
- Necesita un ADN molde para establecer la secuencia de bases del ARN (la cadena que se va sintetizando al ser complementaria al ADN es igual a la otra hebra, sólo cambiando la T por la U)
- Comienza la síntesis a partir de regiones o zonas específicas del ADN, denominadas región o genes promotores (esta región no se copia).

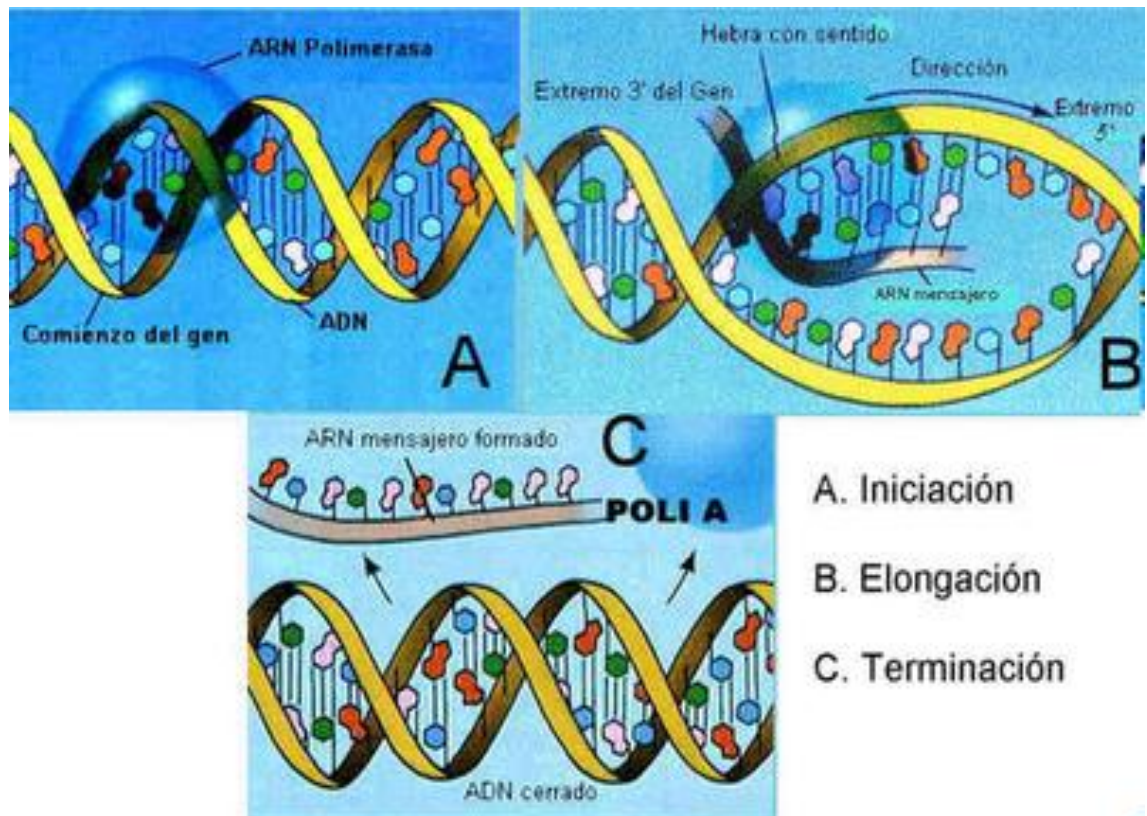


Fig. 17.2. Transcripción

2.1. Transcripción en procariontas

La transcripción ocurre del siguiente modo:

- Se lleva a cabo mediante una sola ARN-Pol (con dos subunidades β y β').
- Se une a un factor de reconocimiento, denominado **factor σ (sigma)**, capaz de reconocer y fijarse a la región promotora. Estas regiones suelen ser zonas del ADN ricas en A y T, como por ejemplo TATAATG.
- Una vez fijada la ARN-Pol se libera el factor sigma.
- La ARN-Pol desenrolla la doble hélice y comienza la síntesis, (lee en sentido 3':5' y sintetiza en sentido 5':3').
- La síntesis termina cuando la ARN-Pol llega a una zona de ADN que posee muchas bases G y C (señal de terminación). Para reconocer esa zona interviene el **factor rho (ρ)**.
- La velocidad es alta, de unos 30-40 nucleótidos por segundo.
- Posteriormente se lleva a cabo un proceso de maduración que originará los ARNm y ARNr.
- Hay un mayor número de errores, pero se pueden tolerar ya que no pasan a la descendencia.

2.2. Diferencias de transcripción en eucariotas y procariontas

Entre las células eucariotas y procariontas se dan las siguientes diferencias en cuanto al mecanismo de transcripción:

- En eucariotas es más complejo, por ejemplo hay más factores proteicos.
- En eucariotas hay tres polimerasas, con más subunidades:
 - o ARN-Pol I, para transcribir el ARN ribosómico.
 - o ARN-Pol II, para transcribir el ARN mensajero.
 - o ARN-Pol III, para transcribir el ARN transferente.

2.3. Maduración del ARN.

El ARN recién transcrito no es todavía funcional, para serlo debe sufrir una serie de modificaciones conocidas como maduración, por ejemplo:

- Eliminación de intrones y unión de exones entre sí.
- Unión de proteínas al ARNr.
- Etc.

3. EL CÓDIGO GENÉTICO.

Se denomina código genético a la relación entre la secuencia de bases nitrogenadas del ARNm y la secuencia de aminoácidos de una proteína.

Existen 64 posibles combinaciones de tres bases que dan lugar a los 20 aminoácidos. Cada combinación de tres bases se denomina **triplete** o **codón**.

El código genético tiene las siguientes características:

- a) Formado por una secuencia lineal de bases nitrogenadas, llamadas triplete o codón, por ejemplo CCA
- b) Entre los codones sucesivos no hay espacios ni separaciones.
- c) Es universal, es el mismo para todas las células de todas las especies.
- d) Es degenerado, hay más tripletes que aminoácidos. Salvo dos aminoácidos los demás están codificados por más de un codón, lo que supone una ventaja, al poder cambiar una base sin que cambie el aminoácido y por tanto la proteína.
- e) Existe un solo codón de iniciación AUG y tres de finalización UAG, UGA y UAA.

Segunda base do códon

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

Fig. 17.3. Código genético.

4. TRADUCCIÓN

Cada ARNm tiene la información necesaria para la síntesis de la proteína correspondiente.

Ocurre en los ribosomas, en el citoplasma.

Se produce la unión de los aminoácidos mediante el enlace peptídico.

Es parecida en eucariotas y procariotas (que será la que veremos a continuación).

Previamente a la síntesis de la proteína se necesita que los aminoácidos se activen. Esto ocurre en el citoplasma y no en los ribosomas. Cada aminoácido se une a un ARNt, gracias a la **Aminoacil-ARNt sintetasa**. Es necesaria energía del ATP. La unión del aa al ARNt se produce por el extremo 3'. La molécula resultante se denomina **Aminoacil-ARNt**.

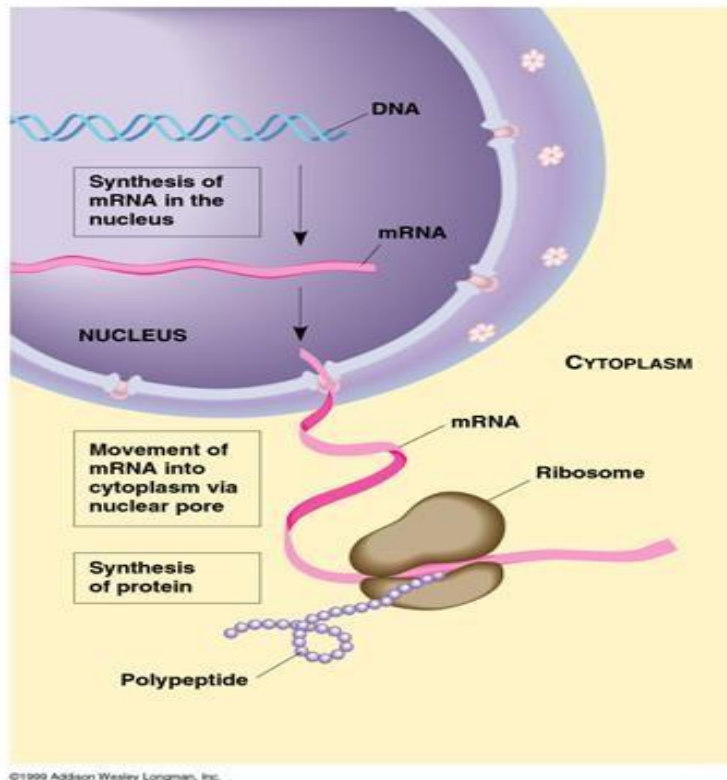


Fig. 17.4. Traducción

Cada ARNt reconoce a su aa correspondiente y a su ARNm gracias a una zona específica de tres bases, denominada **anticodón** que es complementaria al codón del ARNm.

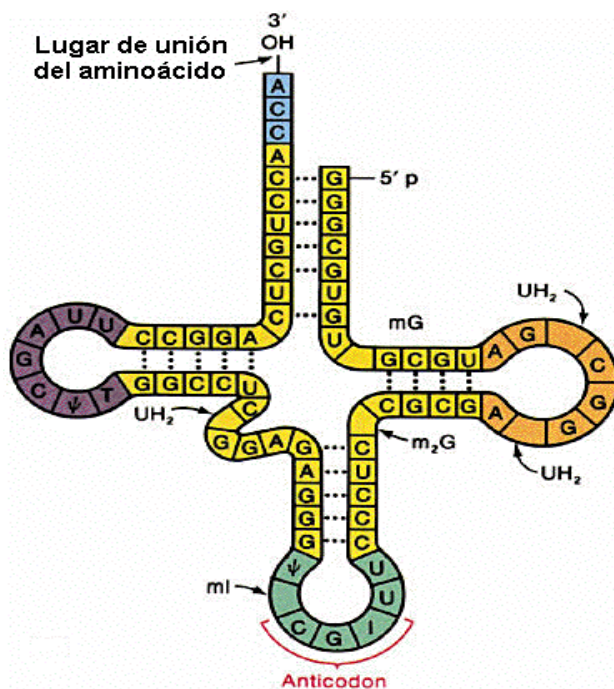


Fig. 17.5 ARNt

Una vez activados los aminoácidos, tiene lugar la síntesis de proteínas o traducción que se produce en tres etapas: iniciación, elongación y terminación.

A) INICIACIÓN

El ARNm se une por su extremo 5' a la subunidad menor del ribosoma. Para ello se necesitan factores de iniciación.

Se fija el primer aminoacil-ARNt al codón correspondiente. El primer codón o codón de iniciación es siempre AUG, por lo tanto siempre el primer anticodón es UAC y el primer aminoácido es Metionina (aunque luego en muchas proteínas es eliminado).

Se produce el acoplamiento de la subunidad menor.

En el ribosoma hay sitio para dos codones. Sobre el primer sitio, **sitio P** se coloca el codón AUG y sobre el segundo sitio, **sitio A**, queda libre para acoplarse un nuevo aminoacil-ARNt.

El proceso de iniciación requiere energía que es proporcionada por el GTP.

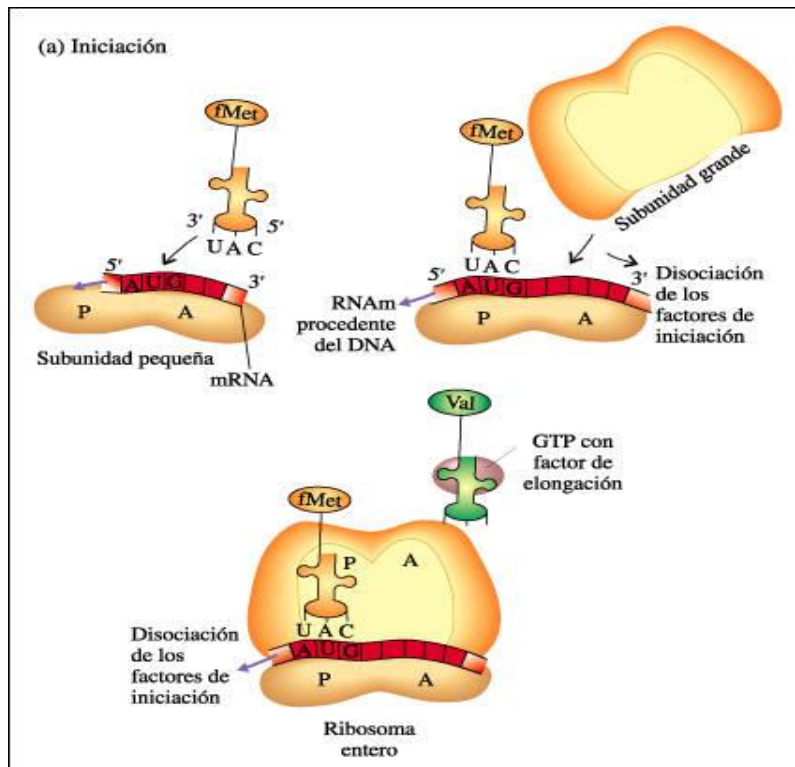


Fig. 17.6

B) ELONGACIÓN

Se va sintetizando la cadena peptídica por la unión de los sucesivos aminoácidos.

Tiene lugar en tres subetapas:

- Unión de un aminoacil-ARNt al sitio A complementario al codón que se encuentre. Se necesitan factores de elongación y energía del GTP.

- b) Formación del enlace peptídico. Se unen los aminoácidos correspondientes a los aminoacil-ARNt del sitio P y del sitio A gracias a la enzima peptidiltransferasa. Al unirse el primer aminoácido al mismo tiempo se libera de su ARNt, formándose así un dipéptido.
- c) **Translocación.** Se produce un desplazamiento del ARNm sobre el ribosoma de manera que el segundo codón y su ARNt que ocupaban el sitio A pasan al sitio P, quedando libre el sitio A que es ocupado por un nuevo aminoacil-ARNt complementario al codón correspondiente. Se forma un nuevo enlace peptídico y así sucesivamente.

De esta manera la secuencia del ARNm (codones) determina la secuencia de aminoácidos de la proteína.

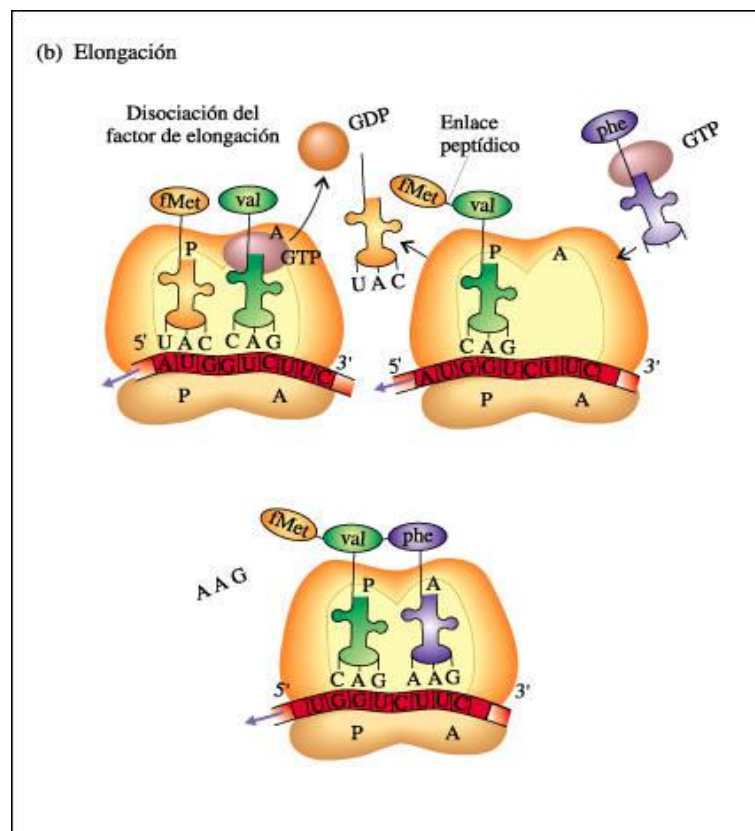


Fig. 17.7.

C) TERMINACIÓN

Existen tres codones de terminación, UAA, UAG y UGA para los que no hay ARNt con los aminoácidos correspondientes. Por esta razón cuando aparece uno en el el sitio A, no se sitúa ningún aminoacil-ARNt en el sitio A y la cadena peptídica se acaba. También intervienen factores de terminación.

Una vez concluida la síntesis, se libera la proteína que al mismo tiempo que se ha ido sintetizando ha ido adoptando su estructura terciaria, las dos

subunidades ribosómicas se separan y el ARNm puede volver a utilizarse para ser leído y sintetizar una nueva proteína (aunque normalmente es destruido).

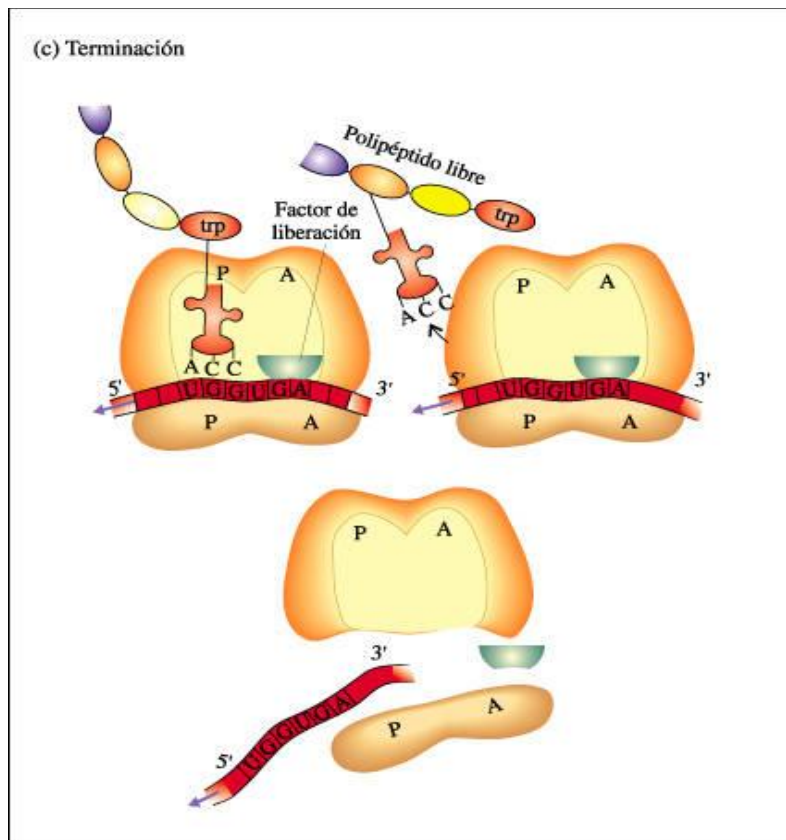


Fig. 17.8

La velocidad de síntesis es alta 1400 aa/min.

Pueden acoplarse complejos de ribosomas o **polirribosomas** que van leyendo a la vez el mismo ARNm y sintetizando varias copias de la misma proteína.

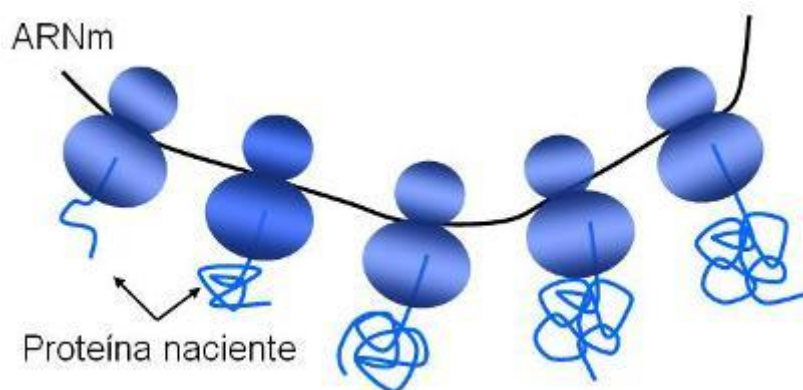


Fig 17.9.

4.1. Traducción en eucariotas

Destacamos las siguientes diferencias:

- Entre la transcripción y la traducción hay una separación física: la membrana nuclear.
- Los ARNm son más estables.
- Los ARNm son **monocistrónicos**, es decir, sólo llevan información para sintetizar una proteína. En cambio, en procariotas pueden ser **policistrónicos**, pueden llevar información para varias proteínas.
- Los ribosomas son diferentes, 80 S en eucariotas y 70 S en procariotas.
- En procariotas el primer aminoácido no es metionina, sino formilmetionina.
- Los factores de iniciación y de elongación son diferentes.
- Etc.

VÍDEOS TRADUCCIÓN

- http://www.elmundo.es/especiales/2003/02/salud/genetica/descifrar_la_vida.html
- <http://www.youtube.com/watch?v=FNqmh4PoMPQ>
- <http://www.youtube.com/watch?v=J2ED0x-EvI4&feature=related>

VÍDEOS TRANSCRIPCIÓN

- <http://www.youtube.com/watch?v=ztPkv7wc3yU&feature=related>