

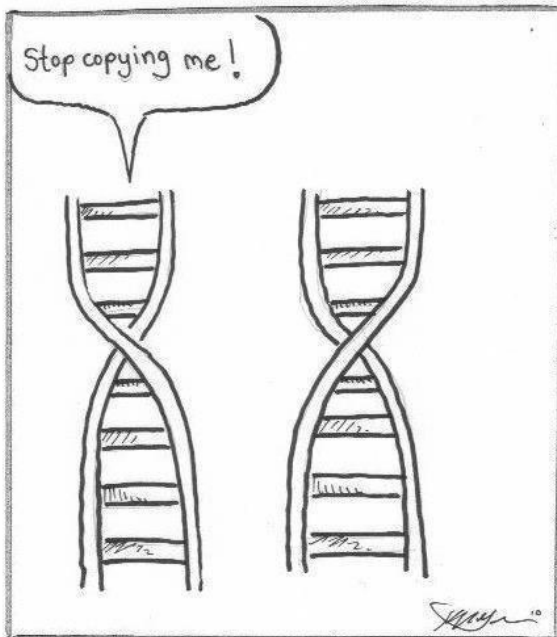


Tema 1. Biología Molecular

1.7 Replicación, transcripción y traducción del ADN



Germán Tenorio
Biología NM-Diploma BI



Idea Fundamental: La estructura del ADN se adapta de forma ideal a su función, permitiendo que la información genética que contiene sea copiada de forma precisa.

San Francisco de Paula
Bachillerato

XXXXXXXXXX



Flujo de la información genética

- El ADN porta la información genética, es decir, **nuestros genes proporcionan la información**, pero son **las proteínas las que realizan el trabajo**.
- ¿Cómo se expresa la información genética contenida en el ADN? ¿Cómo pasa la información desde el ADN hasta las proteínas que la ejecutan?



IMAGEN: www.biogeo.iespedrojimenezmontoya.es

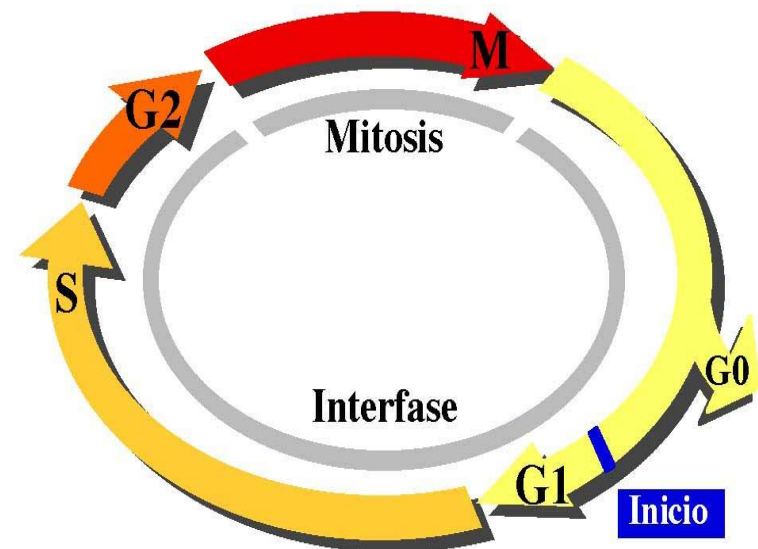
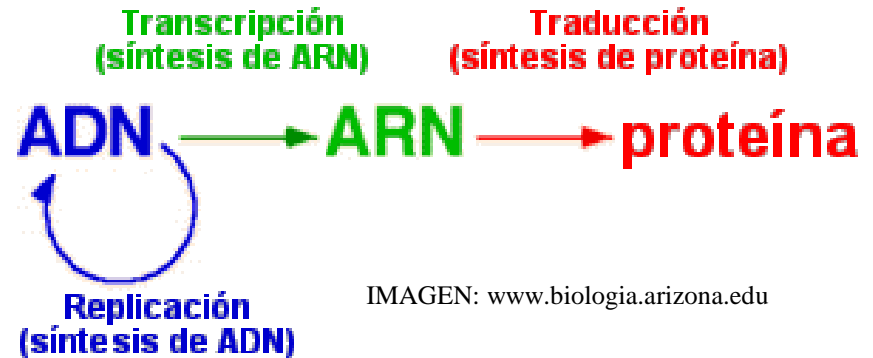
Este esquema fue considerado durante muchos años el "**dogma central de la biología molecular**".

Handwritten notes:
mRNA
XXXXXX



Conservación de la información genética

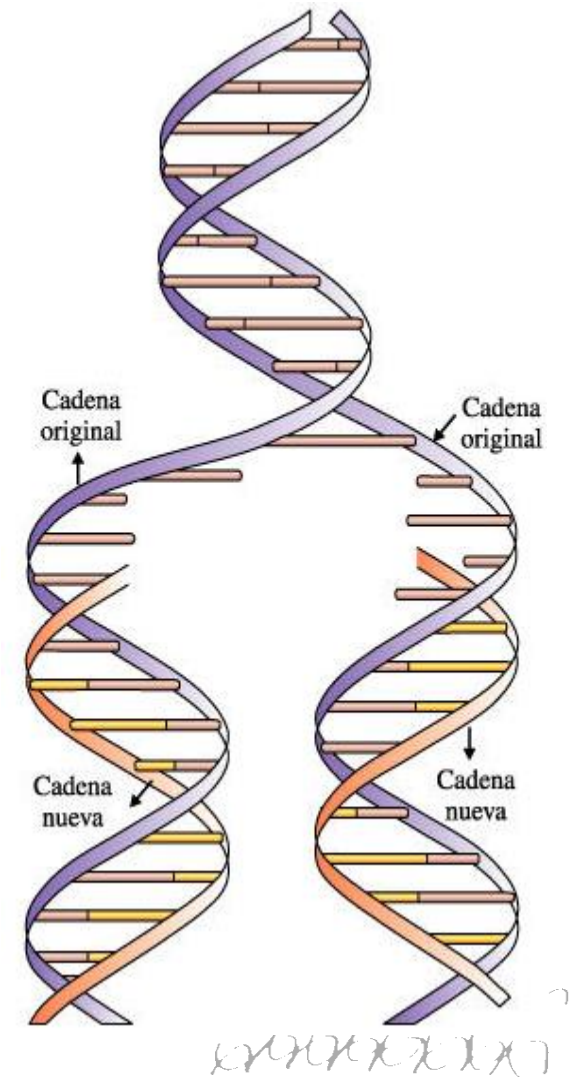
- Como ya se ha indicado, la información genética fluye desde el ADN hasta el ARN (**transcripción**) y desde éste a las proteínas (**traducción**).
- Sin embargo, la información genética también debe conservarse, de manera que se transmita de una célula progenitora a la descendencia (**replicación**).
- La **replicación** del ADN consiste en duplicarlo, ya que se hace una copia idéntica de un molde.
- Si una célula va a dividirse por mitosis, cada célula hija debe recibir la misma información genética. Por tanto, la replicación por la que la célula madre duplica su ADN ocurre durante la **fase S**.





Conservación de la información genética

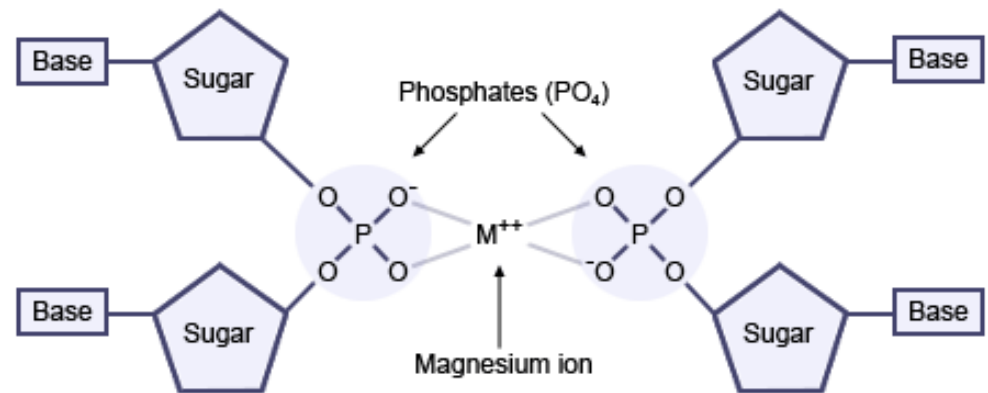
- Durante la replicación, las dos hebras o filamentos de la doble hélice se separan, sirviendo cada uno de ellos como guía o molde para la creación de una nueva cadena por adición de nucleótidos.
- El resultado es que en la doble hélice de la molécula de ADN de cada célula hija se conserva una cadena original de la célula madre (la cadena molde) mientras que la otra cadena se sintetiza de nuevo.
- La secuencia de bases en una cadena determina la secuencia de bases en la otra cadena, al solo establecerse puentes de hidrógeno entre las bases que son complementarias.
- Por esta razón, se dice que **la replicación del ADN es semiconservativa y depende del apareamiento de bases complementarias.**





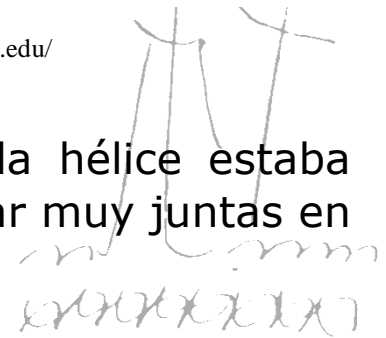
Replicación semiconservativa

- Varias fueron las evidencias experimentales que permitieron concluir la estructura del ADN: el uso de modelos moleculares, cuyo pionero fue Linus Pauling, el patrón de difracción de rayos X de Rosalind Franklin y los estudios sobre la composición de bases de Erwin Chargaff.
- Uno de los primeros modelos del ADN pensados por Watson y Crick, tenía las bases nitrogenadas orientadas hacia el exterior de la molécula. Franklin contrargumentó este modelo sobre la base de que las bases nitrogenadas son hidrofóbicas y por tanto, deberían estar orientadas hacia el interior de la hélice.
- Los estudios de difracción de Franklin mostraban que la hélice estaba fuertemente compactada, por lo que las bases debían estar muy juntas en los modelos que estaban desarrollando Watson y Crick.



Watson and Crick's model erroneously placed the bases on the outside of the DNA molecule with the phosphates, bound by magnesium or calcium ions, inside.

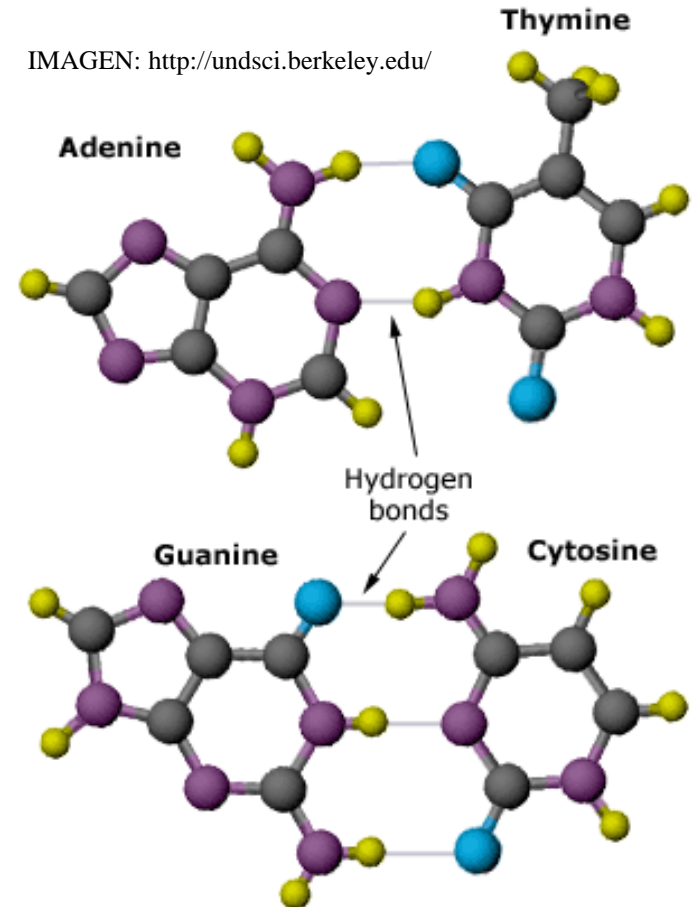
IMAGEN: <http://undsci.berkeley.edu/>





Replicación semiconservativa

- Como hicieron varias pruebas, comprobaron que las bases se ajustaban mejor cuando las purinas se enfrentaban a pirimidinas, y además, cuando lo hacían en una orientación inversa.
- Además de la similitud estructural, la adenina tiene una carga negativa, compatible con la carga positiva mostrada por la timina. Por otro lado, el apareamiento entre guanina y citosina requiere de 3 enlaces de hidrógeno, añadiendo estabilidad a la molécula.
- Una vez que el modelo fue propuesto en base a la complementariedad de bases, **la estructura del ADN sugería una mecanismo para la relicación del ADN**, sugiriendo la hipótesis de una replicación semiconservativa.



Given the correct forms for the bases, Watson was able to figure out how adenine-thymine and guanine-cytosine pairs matched up, and formed weak hydrogen bonds with one another. Watson and Crick originally suggested that there were two bonds between guanine and cytosine but later it was found that a third existed.

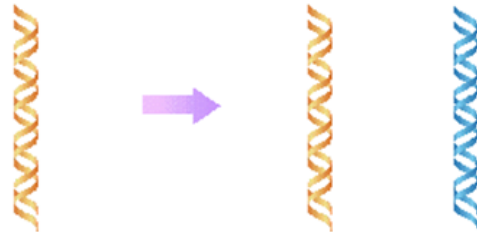


NATURALEZA CIENCIAS: Obtención de pruebas a favor de teorías científicas

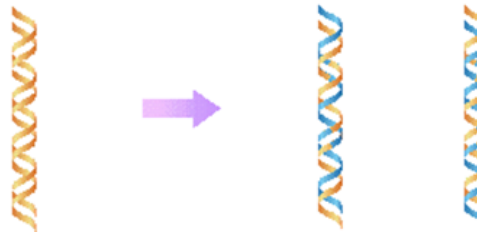
- Mediante este **modelo semiconservativo**, las dos cadenas de la doble hélice se pueden separar y cada cadena polinucleotídica sirve de molde para la síntesis de una nueva cadena de ADN, siguiendo la regla de la complementariedad de bases.

Web3

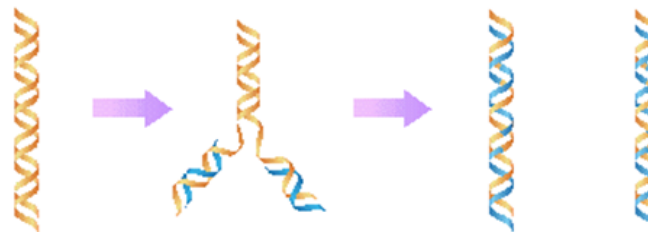
CONSERVATIVO



DISPERSIVO



SEMICONSERVATIVO



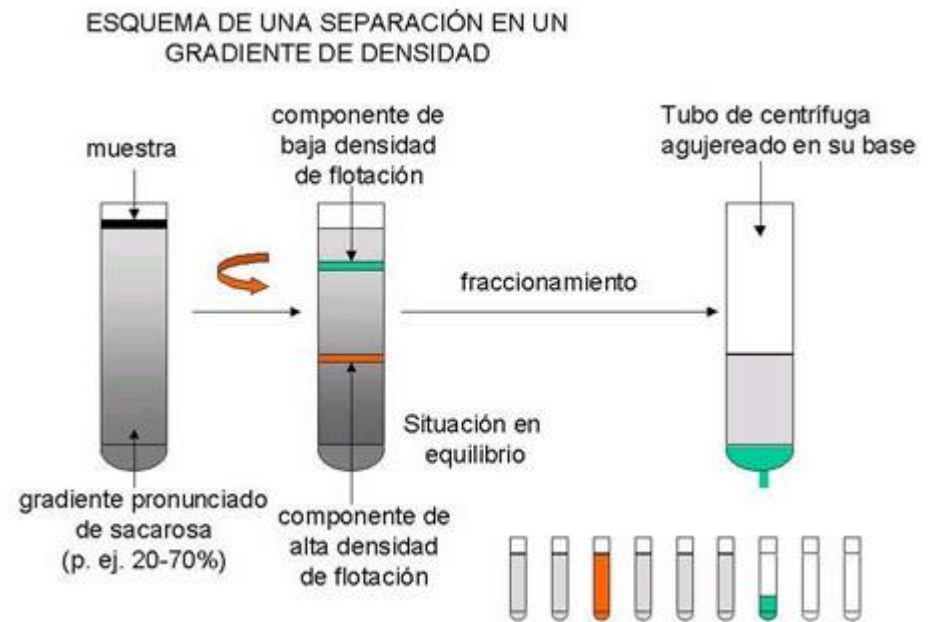
- Cada nueva molécula de ADN resultante presenta un filamento antiguo y otro nuevo complementario.
- Otra posibilidad que se barajaba es que la replicación fuera **conservativa**, donde se forma una nueva hélice y se conserva entera la doble hélice primitiva, o bien **dispersiva**, donde ambos filamentos están formados por una mezcla de nuevo y antiguo.

XXXXXXXXXXXX



NATURALEZA CIENCIAS: Obtención de pruebas a favor de teorías científicas

- En 1958 **Meselson y Stahl** lograron pruebas a favor de la **replicación semiconservativa del ADN** usando isótopos radiactivos.
- El isótopo de nitrógeno normal es N^{14} , mientras que el isótopo radiactivo (N^{15}), es más denso al tener un neutrón más.
- Meselson y Stahl desarrollaron un nuevo método para separar moléculas de ADN conteniendo N^{14} de aquellas que contienen N^{15} . Esta técnica, denominada **ultracentrifugación en gradiente de densidad de cloruro de cesio**, permite separar moléculas en función de su densidad de flotación, es decir, que las moléculas se concentran como bandas donde la densidad de las moléculas iguala a la de la solución a su alrededor.





NATURALEZA CIENCIAS: Obtención de pruebas a favor de teorías científicas

- Cuando se cultivan bacterias de *E. coli* con nucleótidos radiactivos del isótopo N^{15} , todo su ADN está formado por dicho isótopo pesado. Por otro lado, cuando se hace lo mismo pero con el isótopo N^{14} , todo su ADN está formado por dicho isótopo más ligero.
- Así, cuando se centrifuga una muestra formada por moléculas de ADN fabricadas con N^{14} y otras fabricadas con N^{15} , éstas últimas, al tener una mayor densidad se colocan en el fondo del tubo de ensayo tras ser centrifugada la mezcla.

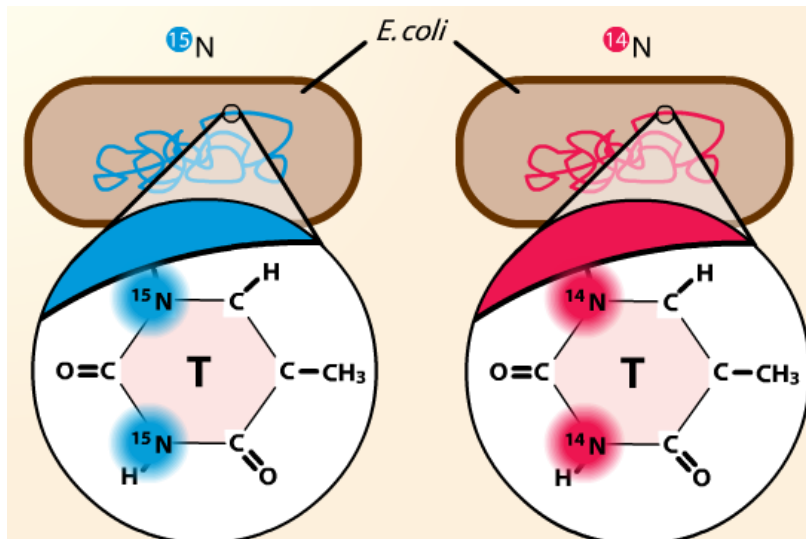


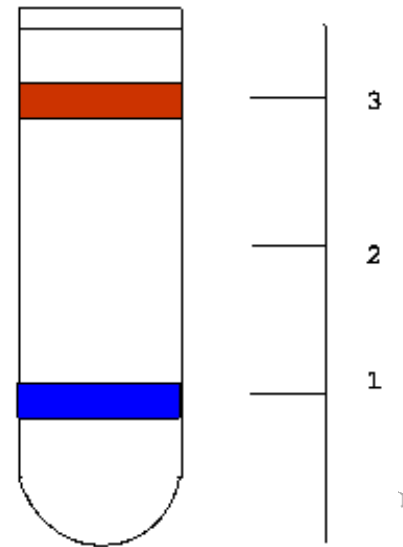
IMAGEN: www.bionova.org.es



$^{15}N-^{15}N$



$^{14}N-^{14}N$





HABILIDAD: Análisis de los resultados de Meselson y Stahl

- Meselson y Stahl cultivaron bacterias de *E. coli* durante 14 generaciones con nucleótidos radiactivos del isótopo N^{15} , de manera que todo su ADN estaba formado por dicho isótopo pesado.
- Pasaron dichas bacterias a un medio con nucleótidos más ligeros con el isótopo N^{14} , y extrajeron ADN después de cada generación.

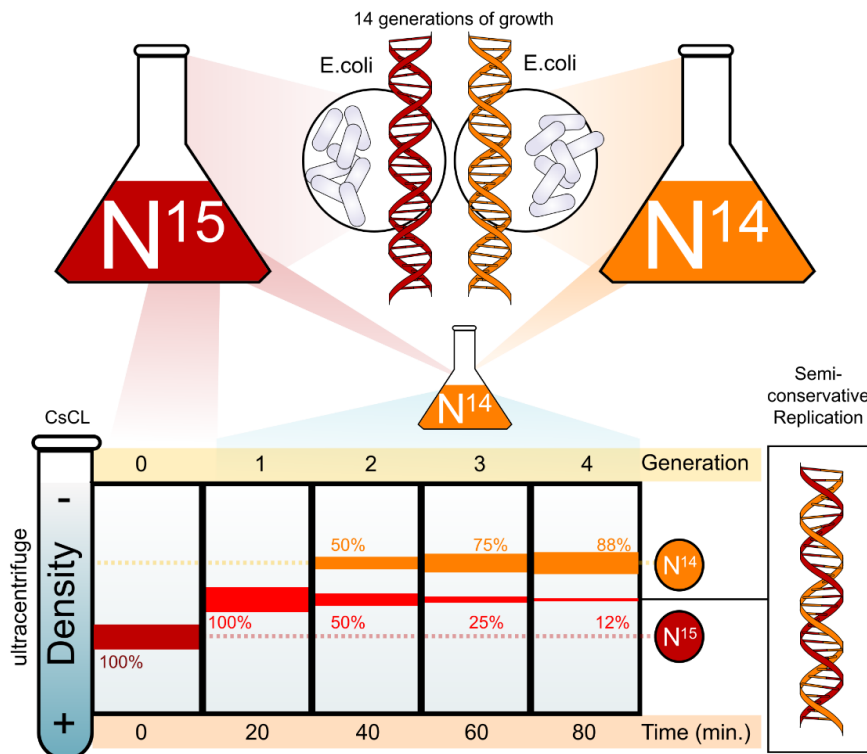
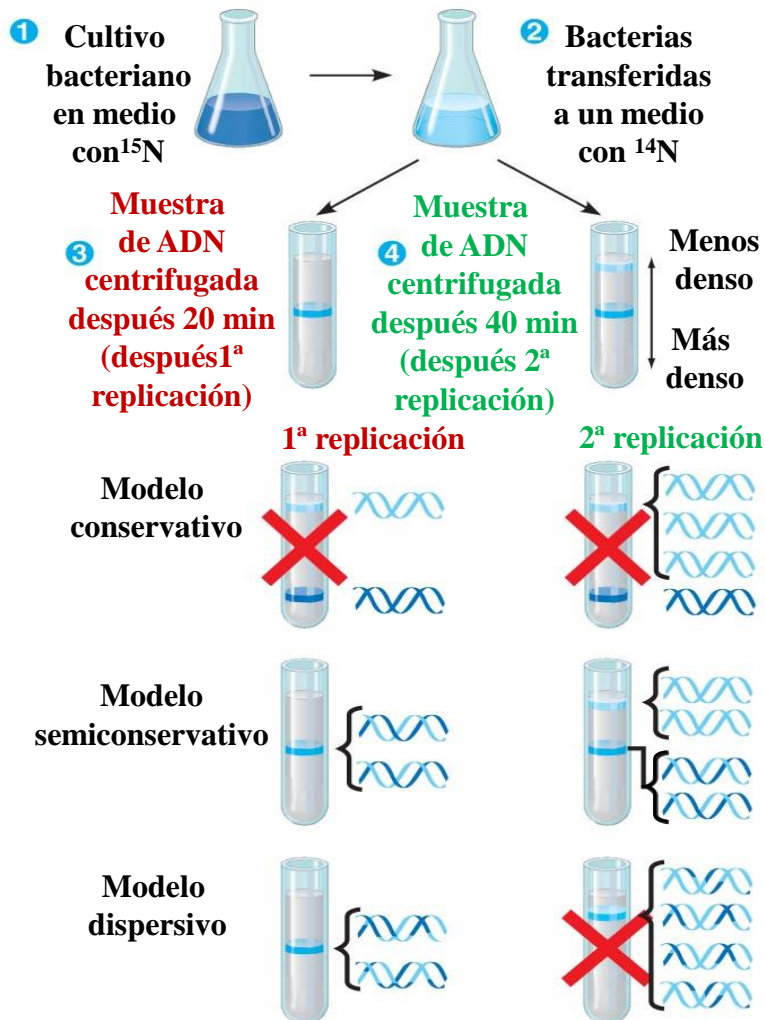


IMAGEN: commons.wikimedia.org

1. Tras 0 generaciones había una única banda de ADN con una densidad de 1.724 g/cm^3 . Tras 4 generaciones la banda principal tiene una densidad de 1.710 g/cm^3 . Explique cómo se ha producido este ADN de menor densidad.
2. Estime la densidad del ADN después de 1 generación.
3. Explique si la densidad del ADN tras 1 generación falsifica alguno de los modelos de replicación.
4. Describa los resultados después de 2 generaciones, y si falsifica alguno de los modelos.



NATURALEZA CIENCIAS: Obtención de pruebas a favor de teorías científicas

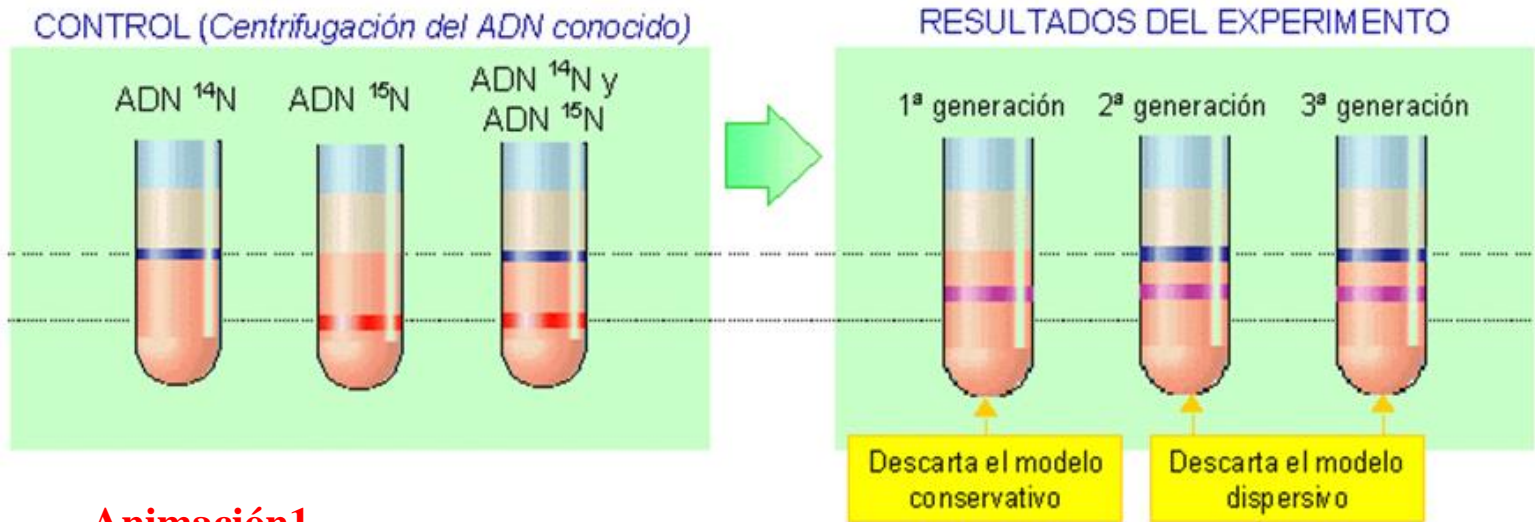


- Como se ha indicado, Meselson y Stahl pasaron bacterias de *E. coli* a un medio con nucleótidos con el isótopo N^{14} tras haber sido cultivadas durante 14 generaciones con nucleótidos del isótopo N^{15} .
- Extrajeron ADN después de la 1ª y 2ª generación.
- La **primera replicación** produjo una banda híbrida de ADN, lo que invalidaba el modelo conservativo.
- La **segunda replicación** produjo tanto una banda híbrida como una más ligera, invalidando el modelo dispersivo y apoyando el modelo semiconservativo.

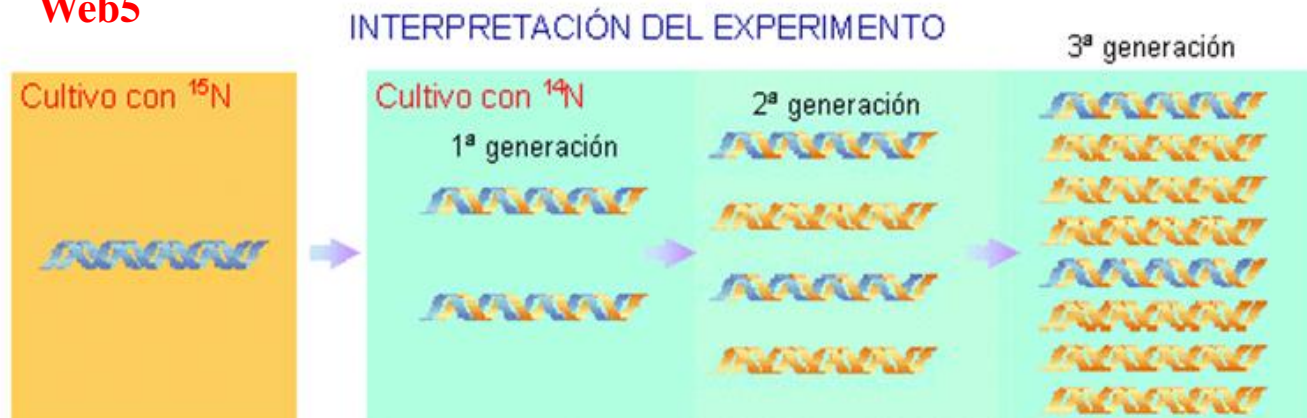
Handwritten notes:
m...
xxxxxxx



HABILIDAD: Análisis de los resultados de Meselson y Stahl



Animación1
Web5





Proceso de replicación

- Para que un ser humano se desarrolle a partir de un cigoto, se calcula que deben producirse unas mil billones de divisiones celulares, con otras tantas replicas previas de ADN.
- La replicación del ADN se produce durante la **fase S (interfase)** del ciclo celular.

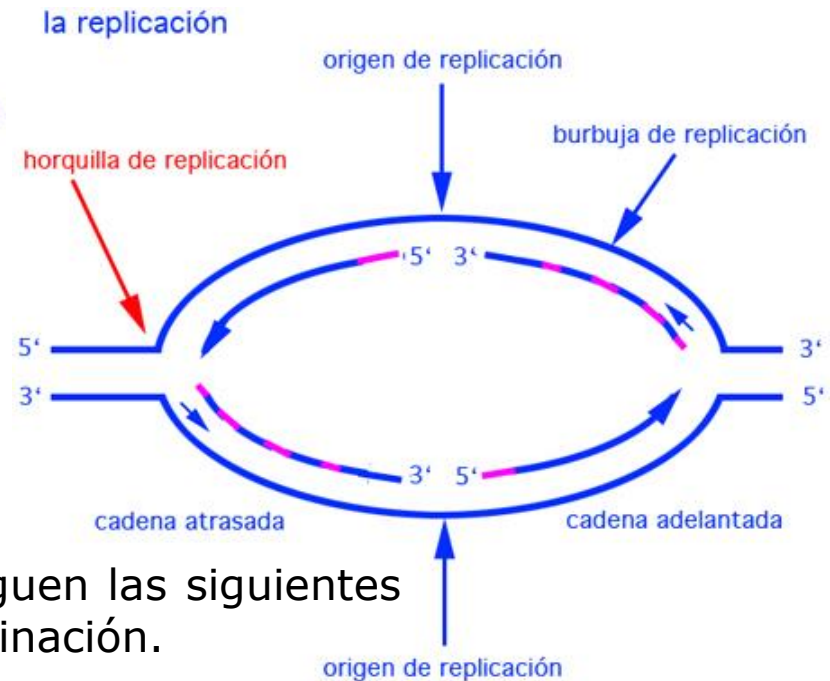
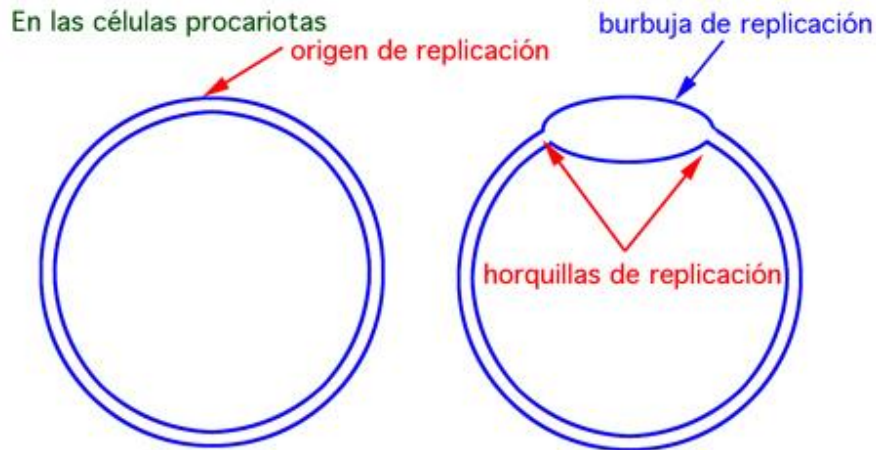




Replicación en procariotas

- La replicación comienza en un punto concreto del cromosoma bacteriano denominado **origen de replicación (oriC)**, a partir del cual se forman unas estructuras conocidas como **burbujas de replicación**, que se extienden, en sentido contrario, a lo largo del cromosoma dando lugar a dos **horquillas de replicación**, en las cuales las dos hebras de ADN **parental** están separadas y actúan como moldes para la síntesis de dos nuevas cadenas de ADN (**replicación bidireccional**).

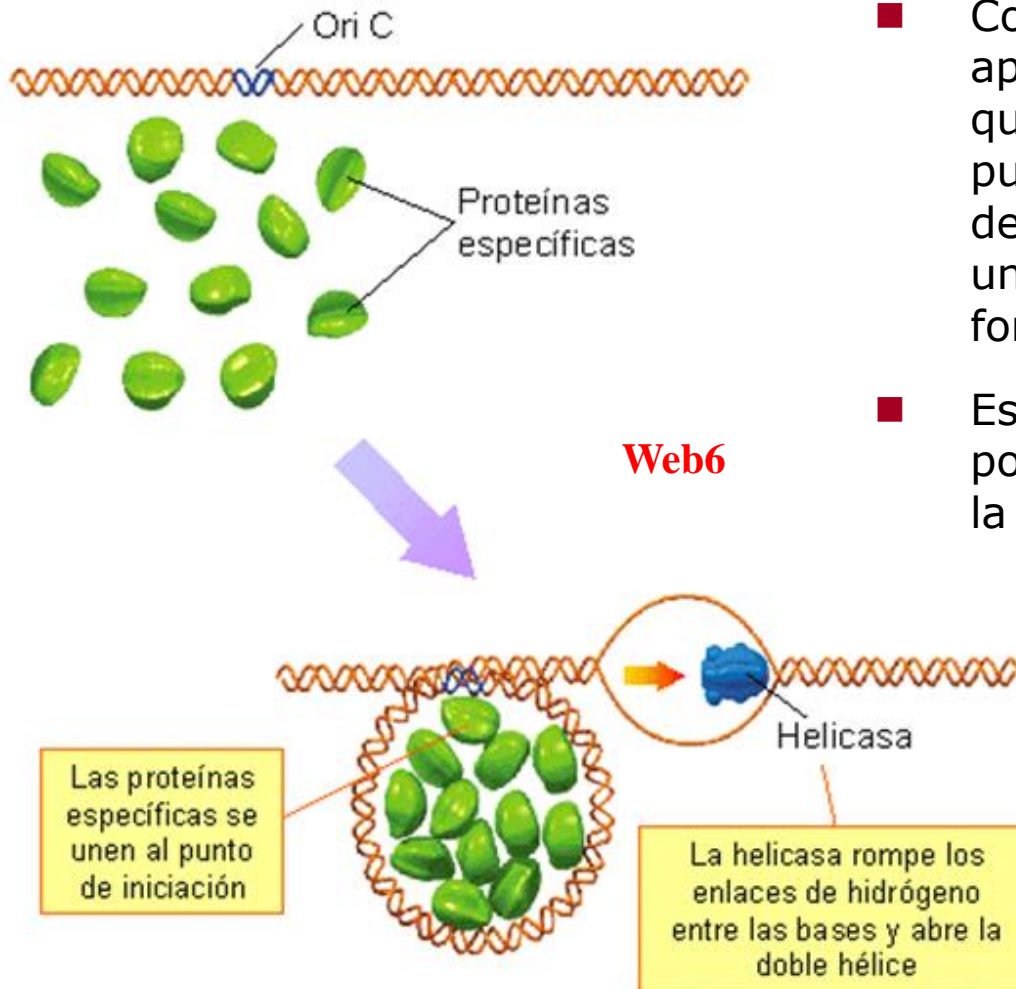
En las células procariotas



- En la replicación del ADN se distinguen las siguientes fases: Iniciación, elongación y terminación.



Iniciación



- Consiste en el desenrollamiento y apertura de la doble hélice, dado que antes de que la replicación pueda ocurrir, la doble cadena debe separarse para que cada una actúe como molde para la formación de la nueva hebra.
- Esta separación es llevada a cabo por la enzima **helicasa** mediante la hidrólisis del ATP.

- La enzima **helicasa** desenrolla la doble hélice y separa las dos cadenas mediante la ruptura de los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas de ambas cadenas.



Iniciación

- Una de las enzimas **helicadas** más estudiadas es una proteína con estructura cuaternaria formada de seis polipéptidos, si bien hay otras helicadas más simples, de tal modo que conforma una estructura en forma de anillo que desenrolla el ADN.

- Esta estructura se desplaza por una de las hebras y fuerza su paso a través de los pares de bases de la molécula de ADN doble. Las esferas rojas representan las moléculas de ATP que proporcionan la energía para que la enzima se desplace a lo largo de la molécula de ADN y rompa los enlaces de hidrógeno entre las bases nitrogenadas de ambas cadenas.

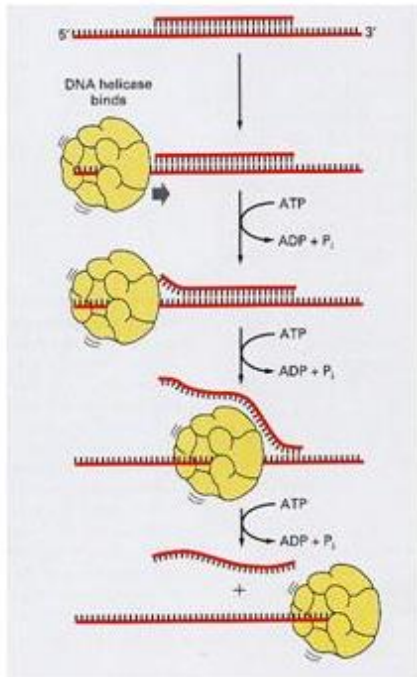


IMAGEN: www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

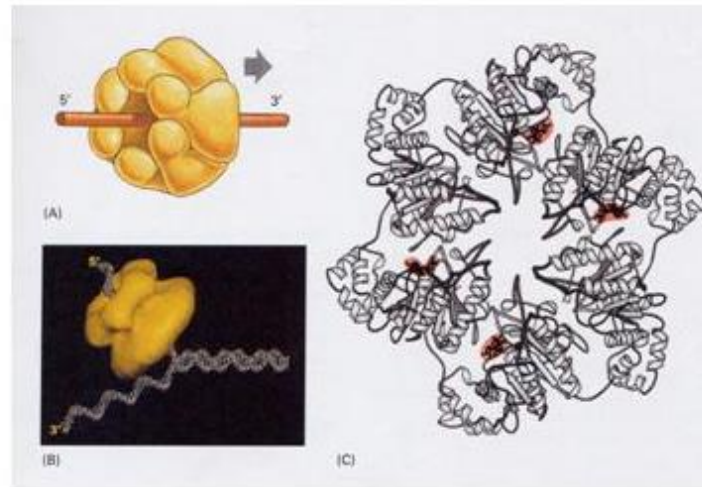


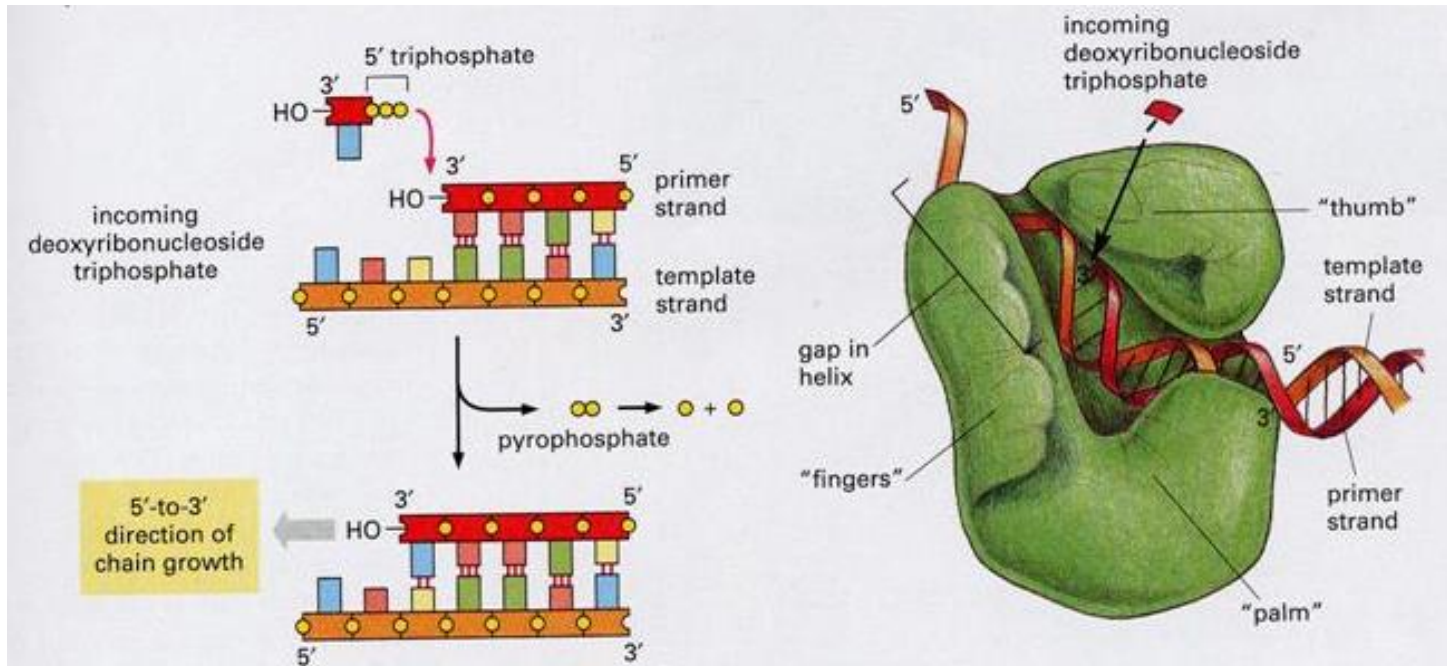
Fig 5-16. *Molecular Biology of the Cell*, 4ª Ed. Alberts, B. et al.

Video2



Elongación

- La enzima **ADN polimerasa** desempeña el papel principal en esta fase, que tiene como sustrato los desoxirribonucleótidos trifosfato (ATP, TTP, GTP y CTP), que los hidroliza en pirofosfato (PP) y **nucleótido monofasfato**, el cuál une a la cadena de ADN en formación mediante **enlace fosfodiéster**.

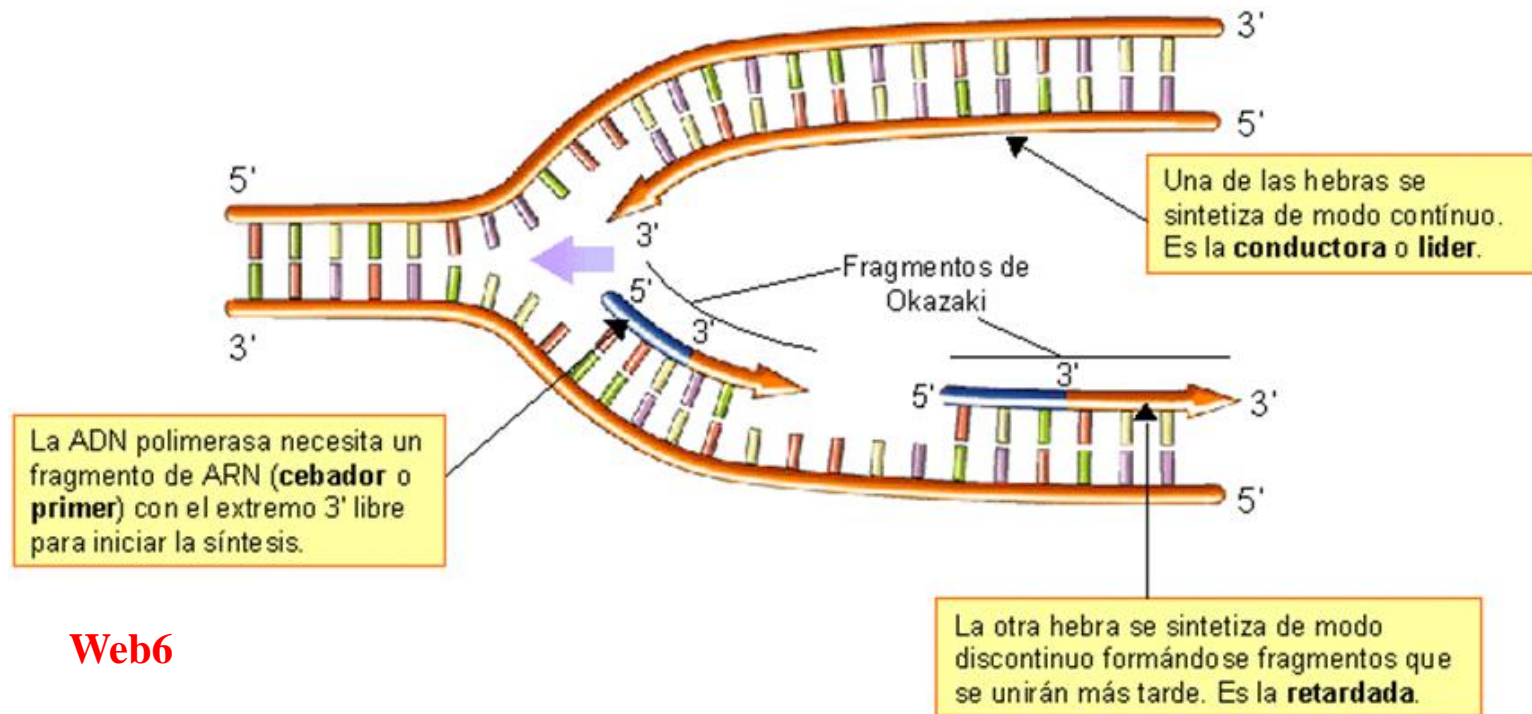


- La **ADN polimerasa** une entre sí los nucleótidos para formar una nueva cadena, usando para ello la cadena preexistente como una plantilla.



Elongación

- La ADN polimerasa **sólo puede adicionar nucleótidos al extremo 3'**, por lo que el **crecimiento de la nueva hebra siempre será en dirección 5'-3'**.



Web6

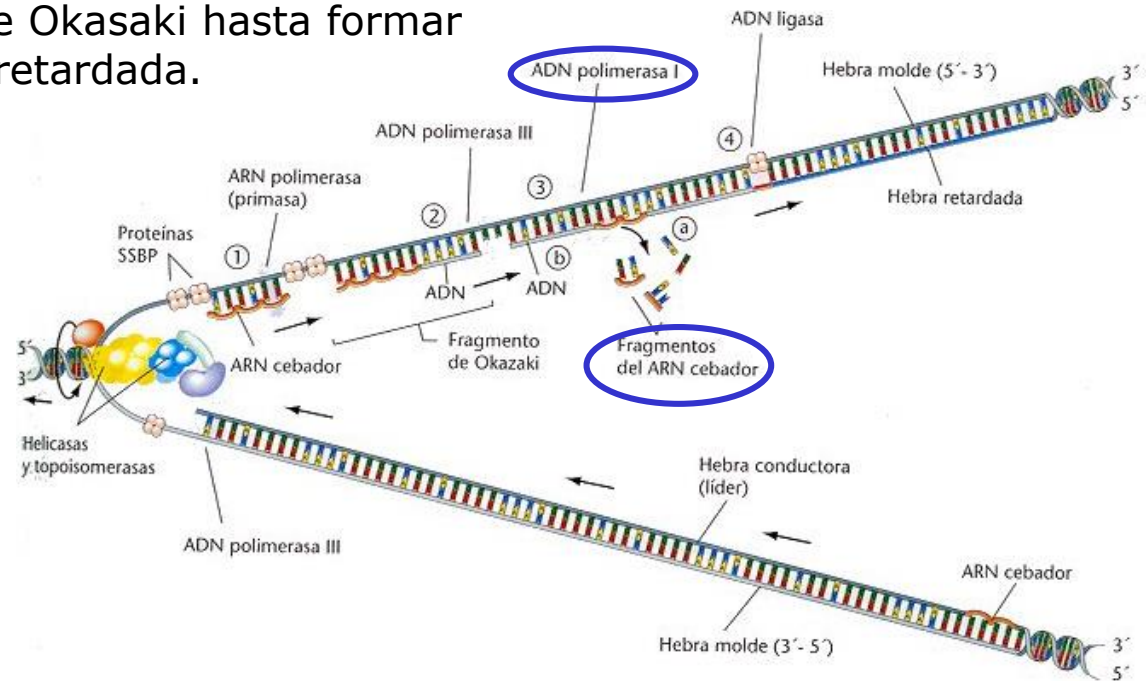
- Esto hace que **el molde que va de 3'-5' (denominado cadena conductora o adelantada)** sea copiado de manera continua, pero que la otra cadena (**retardada**), al ir de 5'-3', sea copiada de forma discontinua, a trozos que sí van de 5'-3', denominados fragmentos de Okasaki.



Terminación

- El final de la replicación se produce cuando la ADN polimerasa se encuentra con una secuencia de terminación.
- Otra enzima, la **ADN ligasa**, une entre sí los distintos fragmentos de Okasaki hasta formar por completo la hebra retardada.

Animación2



- La cadena líder se forma más rápidamente al actuar solo una vez la ADN polimerasa y la ligasa.

Handwritten signature or scribble.

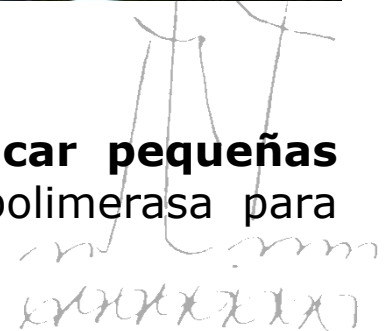


APLICACIÓN: Uso de la Taq polimerasa en la PCR

- La **Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)** es una técnica de ingeniería genética desarrollada por Kary Mullis (Premio Nobel en 1993) y consistente en la **obtención de múltiples copias de una secuencia de ADN** concreta.



- Se puede usar la técnica de la PCR para **amplificar pequeñas cantidades de ADN**, ya que utiliza la enzima ADN polimerasa para hacer más copias del ADN molde.





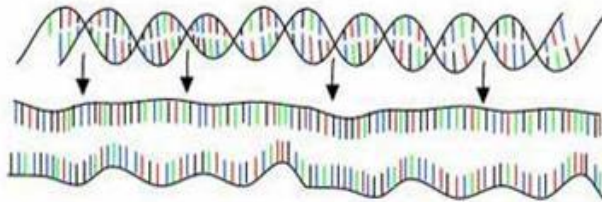
APLICACIÓN: Uso de la Taq polimerasa en la PCR

- La PCR consta de un ciclo de **tres fases**: calentamiento, enfriamiento y replicación:

30-40 ciclos de 3 pasos:

Paso 1: Desnaturalización

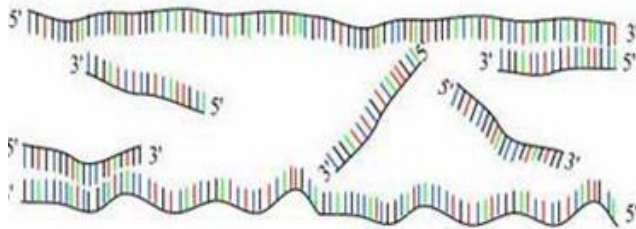
1 minuto a 94°C



Paso 2: Hibridación

45 segundos a 54 °C

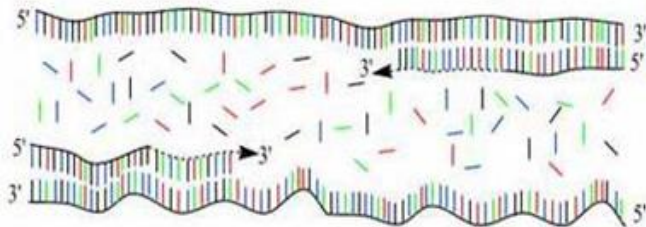
!!!Cebadores sentido y antisentido!!!



Paso 3: Extensión

2 minutos a 72 °C

solo dNTPs



(Andy Vicentini 1999)

1. Elevando la temperatura a 94°C durante 1 minuto, se **desnaturaliza** el ADN mediante la rotura de los puentes de hidrógeno.

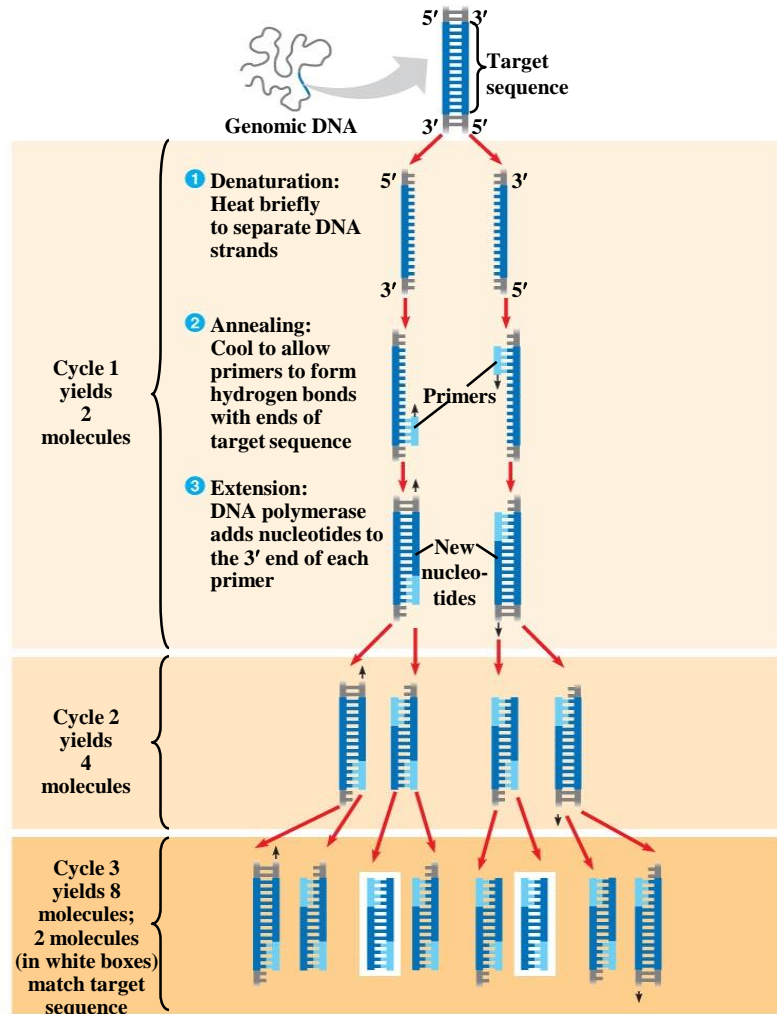
2. Disminuyendo la temperatura a 54°C durante menos de 1 minuto, se promueve que se unan (**hibriden**) **primers/cebadores** al comienzo y final de la sección de ADN que se quiere amplificar.

3. Elevando la temperatura a 72°C durante 2 minutos, las cadenas de ADN se mantienen desnaturalizadas de manera que la **ADN polimerasa** añade nucleótidos complementarios a razón de 1 000/minuto amplificando la secuencia del ADN específico.

XXXXXXXXXX



APLICACIÓN: Uso de la Taq polimerasa en la PCR



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

- La ADN polimerasa utilizada debe ser termoestable y no desnaturalizarse a altas temperaturas, por lo que se usa la enzima de la bacteria *Thermus aqueaticus* (**taq ADN polimerasa**) encontrada en fuentes termales (50-80 °C), como las del Parque Nacional de Yellowstone.

Web9



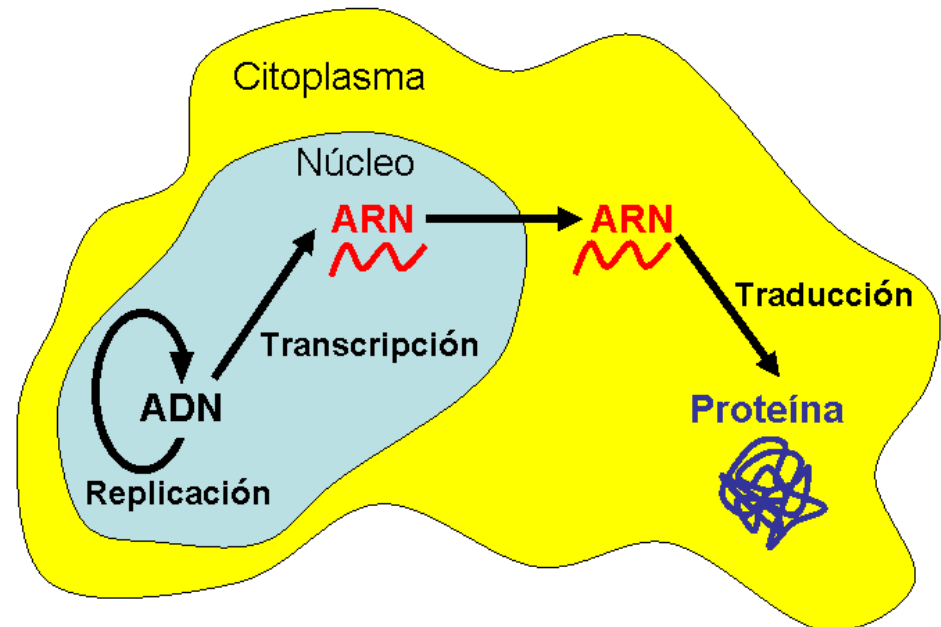
- Repitiendo este ciclo, la **Taq ADN polimerasa** puede usarse para producir múltiples copias de ADN rápidamente mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).



Expresión de la información genética

- Como ya se ha visto, la información genética se **conserva** y pasa de una célula a su descendencia.
- Los genes de ADN tienen escasa acción directa sobre el funcionamiento del organismo, son las **proteínas** las moléculas responsables de la **actividad biológica** y las que confieren a cada organismo sus peculiaridades.
- Por tanto, debe existir algún mecanismo que haga posible que los **genes expresen su información** para que se formen la proteínas.
- El **flujo de la información genética** fluye del ADN al ARNm (**transcripción**) y desde éste a las proteínas (**traducción**).

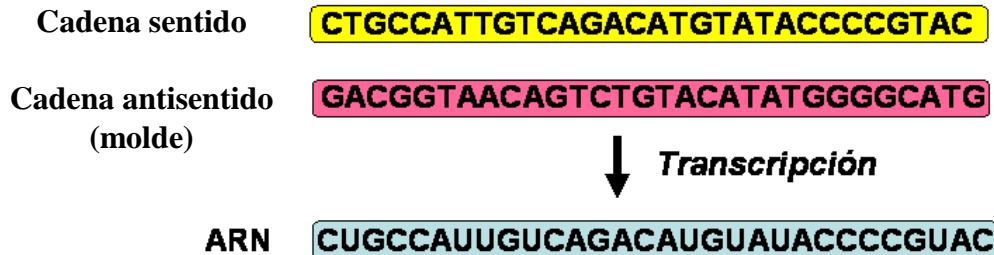
Flujo de la información genética en eucariontes



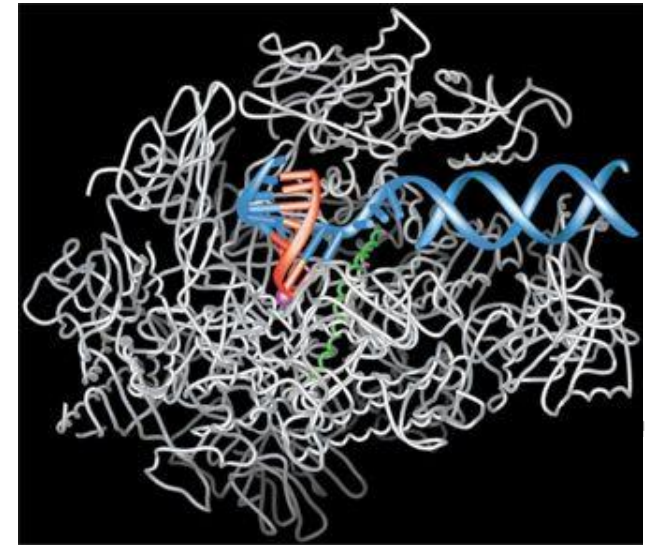


Proceso de transcripción

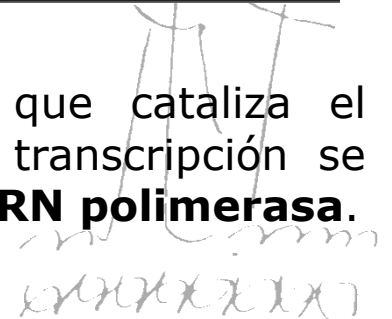
- **Concepto:** Proceso que consiste en la **síntesis de ARNm copiado de las secuencias de bases del ADN por la ARN polimerasa**. Una definición algo más amplia sería la **síntesis de una cadena de cualquier tipo de ARN que tiene la secuencia complementaria de una cadena de ADN que actúa como molde**.



- En este proceso se forma una cadena de ARN cuya secuencia de bases nitrogenadas es la misma que la de una de las hebras de la doble hélice de ADN (cambiando la T por U), denominada **cadena sentido** (codificante) y que no se transcribe. La otra cadena de ADN se denomina **cadena antisentido** (molde) y es la que **se transcribe**.



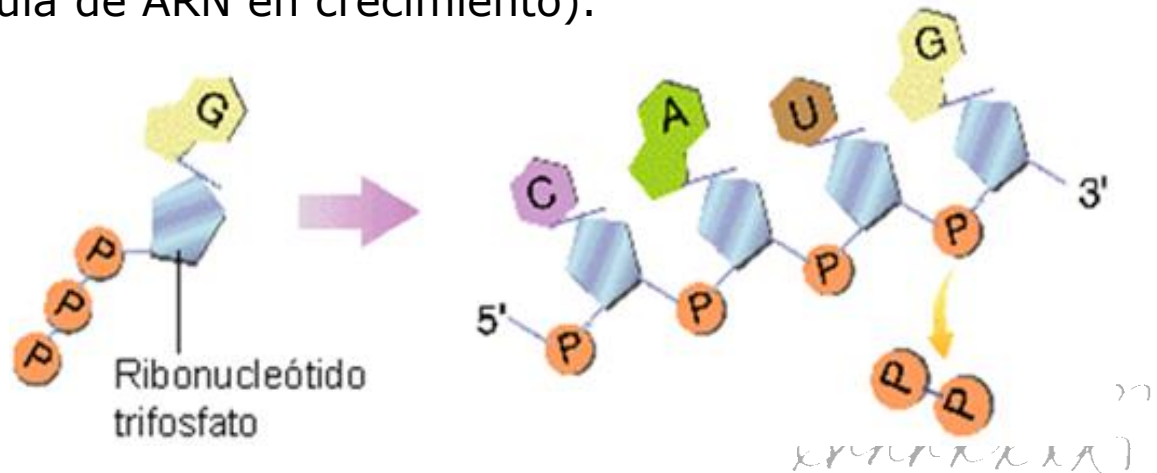
- La enzima que cataliza el proceso de transcripción se denomina **ARN polimerasa**.





ARN polimerasa

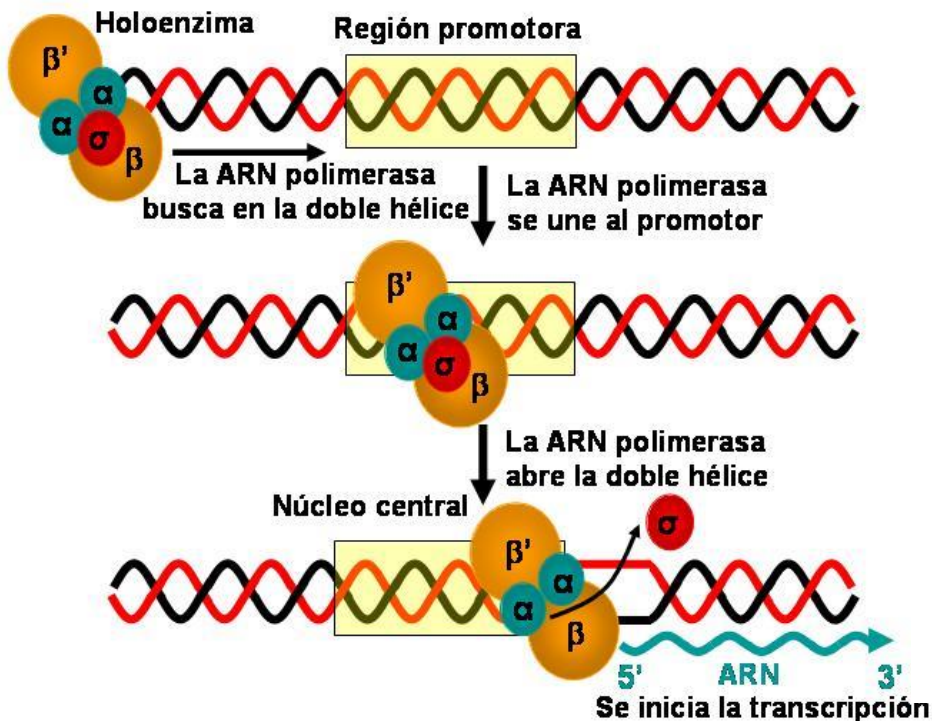
- La **ARN polimerasa** presenta las siguientes **características**:
 - Se fija a regiones específicas del ADN (**promotores**) que ni se transcriben ni se traducen, pero que indican el punto de comienzo de la transcripción.
 - Ella misma **abre y desenrolla la doble hélice** sin necesidad de la intervención de enzimas helicasas.
 - **Utiliza** como sustratos **ribonucleótidos trifosfato** de A, G, C y U.
 - Une ribonucleótidos monofosfato mediante **enlace fosfodiéster**, siempre en sentido 5'-3' (el extremo 5' del ribonucleótido libre se une al extremo 3' de la molécula de ARN en crecimiento).
 - **Utiliza** una de las cadenas de ADN, la **antisentido**, como **molde**.



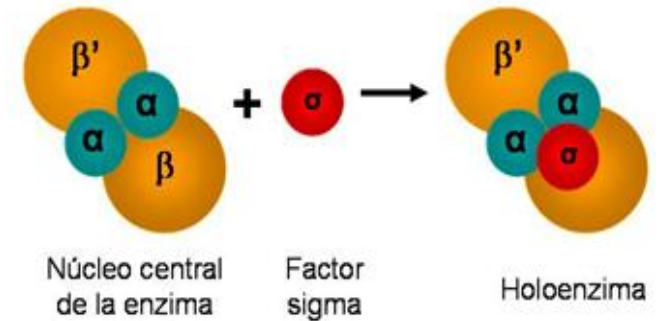


Transcripción

- La enzima **ARN polimerasa** que fabrica los tres tipos de ARN (mensajero, ribosómico y transferente).
- Está formada por **dos subunidades alfa, una beta y una beta'**.



ARN polimerasa o Transcriptasa

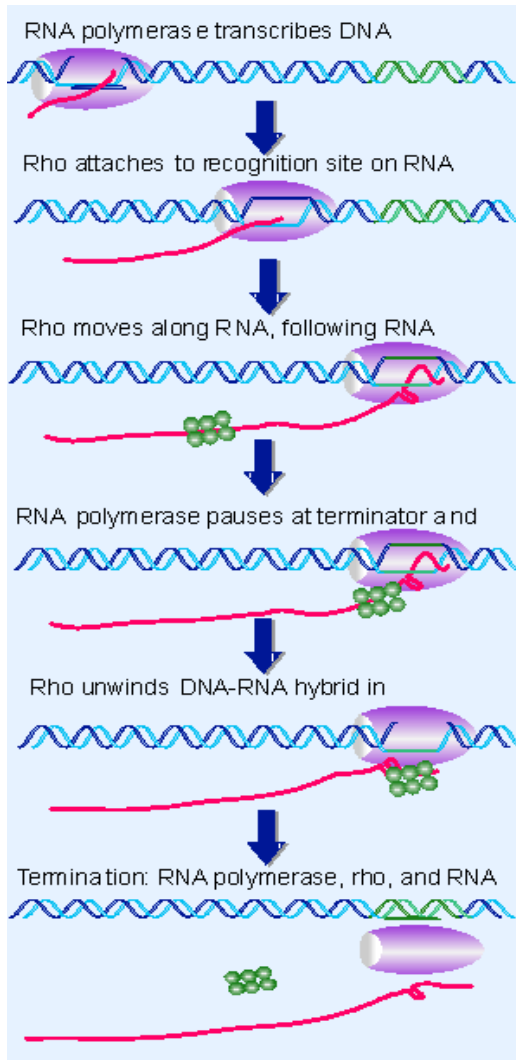


- Para reconocer la **secuencia promotora**, donde se fija y comienza la transcripción, se une al **factor sigma**, que le provoca un cambio de conformación capaz de reconocer estas secuencias promotoras.
- El **promotor** se encuentra en la cadena sentido e indica dónde debe comenzar la transcripción y qué hebra actúa como molde.

XXXXXXXXXX

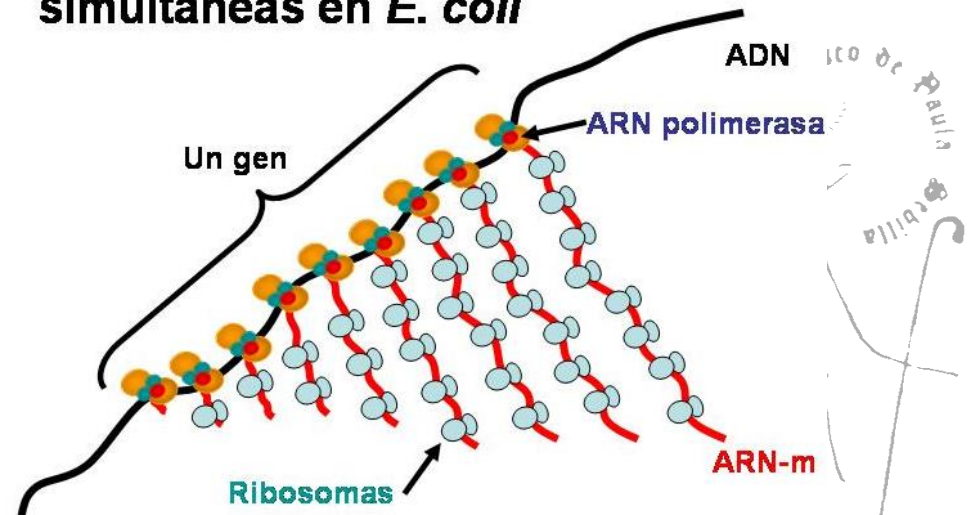


Transcripción



- La transcripción finaliza cuando la ARN polimerasa llega a una zona del ADN (**señal de terminación**) donde se une al **factor rho**.
- El ARNm producido se utiliza directamente para la síntesis de proteínas. De hecho, la traducción comienza antes de que acabe la transcripción.

Transcripción y Traducción simultáneas en *E. coli*



- Los ARNr y ARNt sufren un proceso de maduración para ser funcionales.



Esquema general de la transcripción

1 INICIACIÓN

La ARN-polimerasa reconoce los **centros promotores**.
Luego abre la doble hélice para que los ribonucleótidos se unan a la cadena molde.
(no se necesitan helicasas)

Web1
Animación1

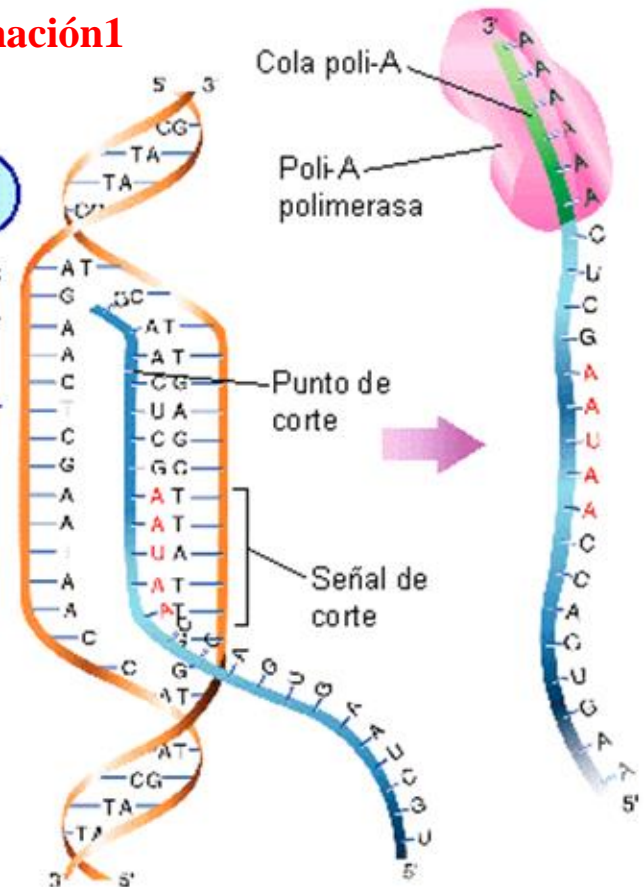
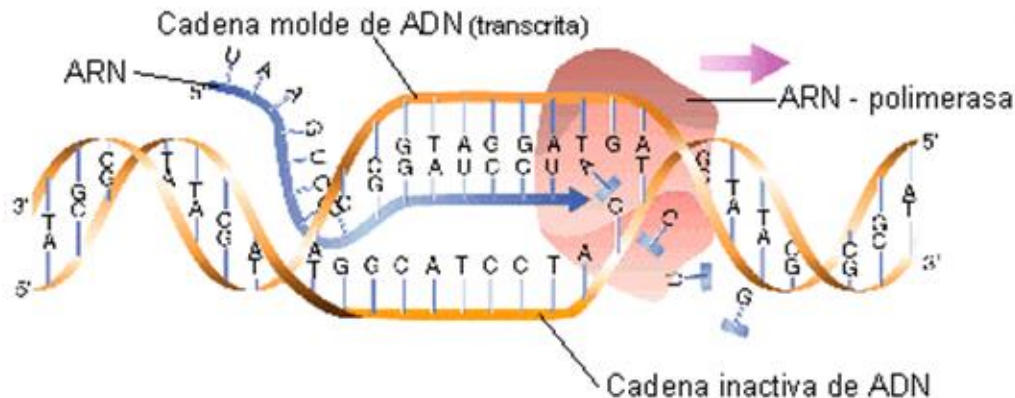
TERMINACIÓN

3

La ARN-polimerasa reconoce en el ADN unas **señales de terminación** que indican el final de la transcripción.
En procariontes son secuencias **palindrómicas**.
En eucariontes

2 ELONGACIÓN

Al igual que la replicación, la **transcripción se da en el sentido 5' - 3'**.





HABILIDAD: Deducir la secuencia de bases de ADN a partir de la secuencia de ARNm

- Dada la siguiente secuencia de ARN mensajero:

5'.....GAGCGUGGGACUAGCUUUUAUGUC.....3'

Indique la secuencia de ADN bicatenario que sirvió de molde para este ARN mensajero, indicando cuál de las cadenas es sentido y cuál antisentido.

- Dada la siguiente secuencia de ARN mensajeroIndique la secuencia de ADN bicatenario que sirvió de molde para este ARN mensajero, indicando cuál de las cadenas es sentido y cuál antisentido.

5' ...
3' ...

... 3' **Sense strand of DNA**
... 5' **Antisense strand of DNA**



Transcription

5' ...AUGGCCUGGGACUUC A... 3' **mRNA**



Translation

Met—Ala—Trp—Thr —Ser — **Peptide**

XXXXXXXXXX



Traducción

- Se necesitan dos procesos para la síntesis de proteínas, la transcripción, y en segundo lugar, la traducción.
- Se puede definir la **traducción como la síntesis de polipeptidos en los ribosomas**.

- El polipéptido sintetizado tiene una determinada secuencia de aminoácidos que viene determinada por la secuencia de ribonucleótidos en el ARNm, la cual a su vez está determinada por la secuencia de nucleótidos en el gen que codifica para dicha proteína.

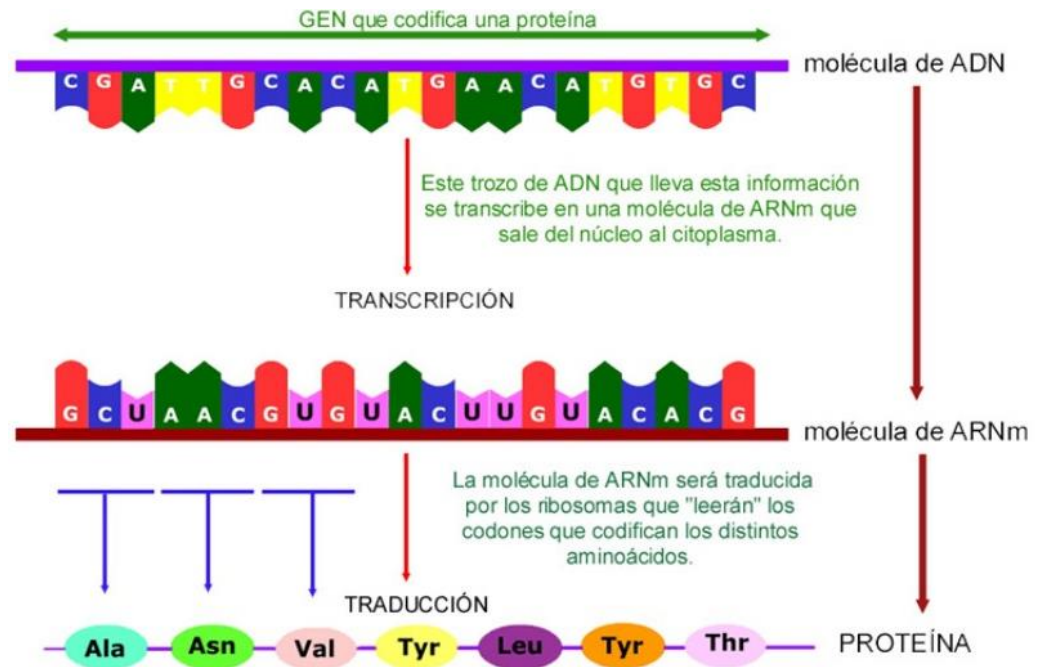


IMAGEN: lamalledesvt.chispasdesal.es

- **La secuencia de aminoácidos de los polipéptidos está determinada por el ARNm de acuerdo con el código genético.**

Handwritten signature and scribbles.



El código genético

- El **código genético** es la relación existente entre la secuencia de bases del ARNm y la secuencia de aminoácidos que constituye una proteína.
- El código genético es la clave que permite la **traducción** del mensaje genético a su forma funcional, las proteínas.
- Como sólo hay 4 bases nitrogenadas, mientras que hay 20 aminoácidos, ¿cuál es la correspondencia entre ambos?

1 base = 1 Aa, entonces sólo se producen 4 Aa distintos

2 bases = 1 Aa, entonces 4^2 = 16 Aa distintos

3 bases = 1 Aa, entonces 4^3 = 64 Aa distintos (más que suficientes)

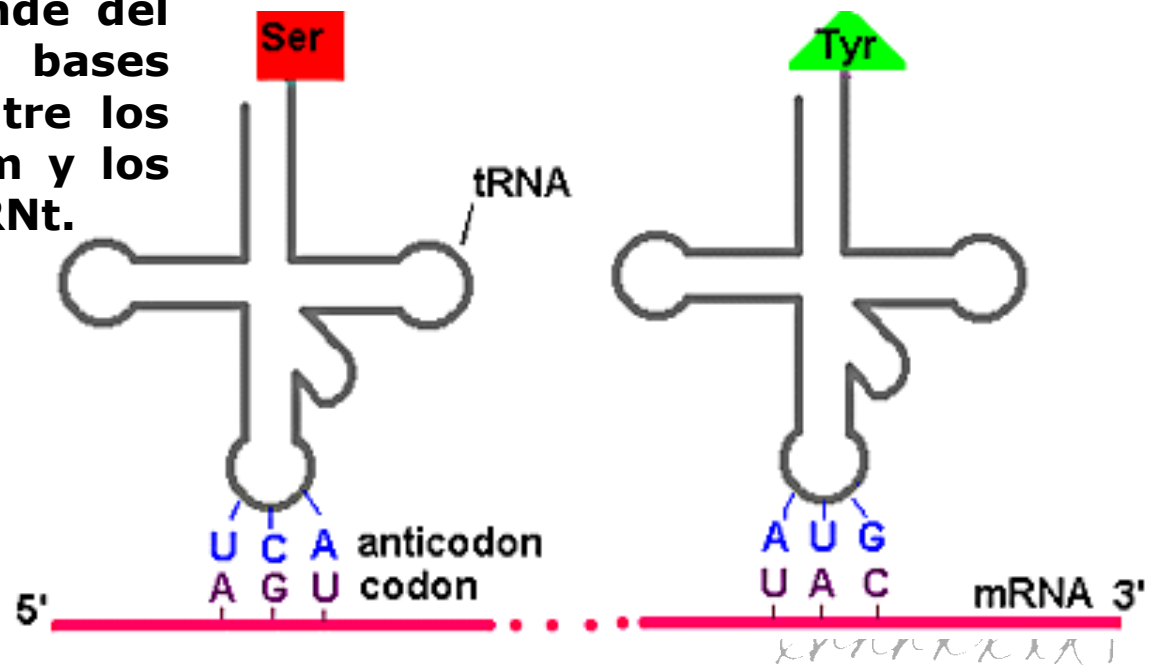
IMAGEN: anaisabelromerasanchez.blogspot.com

| | | Segunda letra | | | | |
|----------------------------|---|--|--------------------------------------|--|--|------------------|
| | | U | C | A | G | |
| Primera letra (extremo 5') | U | UUU] phe UUC] UUA] leu UUG] | UCU] ser UCC] UCA] UCG] | UAU] tyr UAC] UAA detención UAG detención | UGU] cys UGC] UGA detención UGG detención | U C A G |
| | C | CUU] leu CUC] CUA] CUG] | CCU] pro CCC] CCA] CCG] | CAU] his CAC] CAA] gln CAG] | CGU] arg CGC] CGA] CGG] | U C A G |
| | A | AUU] ile AUC] AUA] AUG met | ACU] thr ACC] ACA] ACG] | AAU] asn AAC] AAA] lys AAG] | AGU] ser AGC] AGA] arg AGG] | U C A G |
| | G | GUU] val GUC] GUA] GUG] | GCU] ala GCC] GCA] GCG] | GAU] asp GAC] GAA] glu GAG] | GGU] gly GGC] GGA] GGG] | U C A G |
| | | Tercera letra (extremo 3') | | | | |



El código genético

- Cada **triplete** de bases en el ARNm que codifica a un determinado aminoácido se denomina **codón**.
- Los codones de tres bases en el ARNm se corresponden con un aminoácido en un polipeptido.
- Cada codón se apareará durante la síntesis de proteínas con tres bases complementarias del ARNt denominadas **anticodón**.
- La traducción depende del apareamiento de bases complementarias entre los codones en el ARNm y los anticodones en el ARNt.





Características del código genético

1. Universal. Es el mismo código para todas las células de todas las especies (incluso virus). Este hecho, constituye una prueba más a favor del origen de todos los seres vivos a partir de un ancestro común. Se han descubierto algunas excepciones en mitocondrias, algunos protistas ciliados y micoplasmas.

| | |
|-----------|--|
| gorila | |
| humano | GTGCCCATCCAAAAAGTCCAGATGACACCAAAACCCATCAAGACAATTGTCAACCAGG |
| chimpancé | GTGCCCATCCAAAAAGTCCAGATGACACCAAAACCCATCAAGACAATTGTCAACCAGG |

| | |
|-----------|--|
| humano | ATCAATGACATTTTCACACACGCGAGTCAGTCTCCTCCAAACAGAAATGCACCGGTTTGGAC |
| chimpancé | ATCAATGACATTTTCACACACGCGAGTCAGTCTCCTCCAAACAGAAATGCACCGGTTTGGAC |
| gorila | |

| | |
|-----------|---|
| gorila | |
| humano | TTCATTCTGGGCTCCACCCATCTGACCTTATCCAAGATGGACCAGACACTGGCAGTC |
| chimpancé | TTCATTCTGGGCTCCACCCATCTGACCTTATCCAAGATGGACCAGACACTGGCAGTC |

| | |
|-----------|--|
| humano | TACCAACAGATCCTCACCAGTATGCCTTCCAGAAACATGATCCAAATATCCAACGACCTG |
| chimpancé | TACCAACAGATCCTCACCAGTATGCCTTCCAGAAACATGATCCAAATATCCAACGACCTG |
| gorila | |

| | |
|-----------|---|
| humano | GAGAACCTCCGGGACTTCTTCAGGTGCTGGCCTTCTCTAAGAGCTGCCACTTGCCCTGG |
| chimpancé | GAGAACCTCCGGGACTTCTTCAGGTGCTGGCCTTCTCTAAGAGCTGCCACTTGCCCTGG |
| gorila | |





APLICACIÓN: Producción de insulina

- Las personas diabéticas tipo I se caracterizan por ser incapaces de producir insulina por el páncreas. La insulina es una hormona implicada en la absorción de glucosa por las células. Es una proteína formada por dos cadenas, una de 21 aminoácidos y otra de 30, unidas por puentes disulfuro.
- La diabetes puede tratarse con inyecciones de insulina, la cual ha sido tradicionalmente de origen porcino o bovino, dado que la insulina humana solo difiere en uno y tres aminoácidos, respectivamente, por lo que ambas pueden unirse a los receptores de insulina humanos.
- Sin embargo, esta insulina de origen animal ha causado reacciones alérgicas en algunas personas, por lo que es preferible usar la humana.

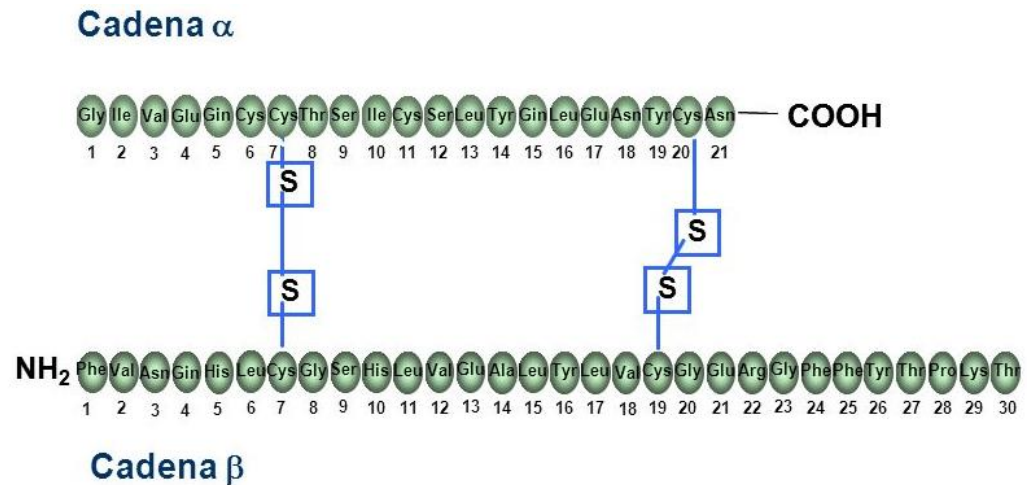
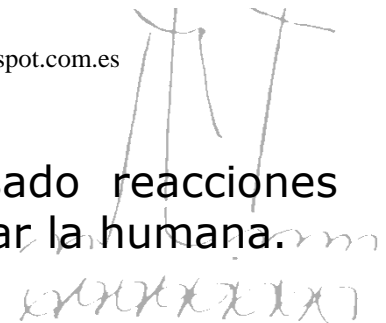


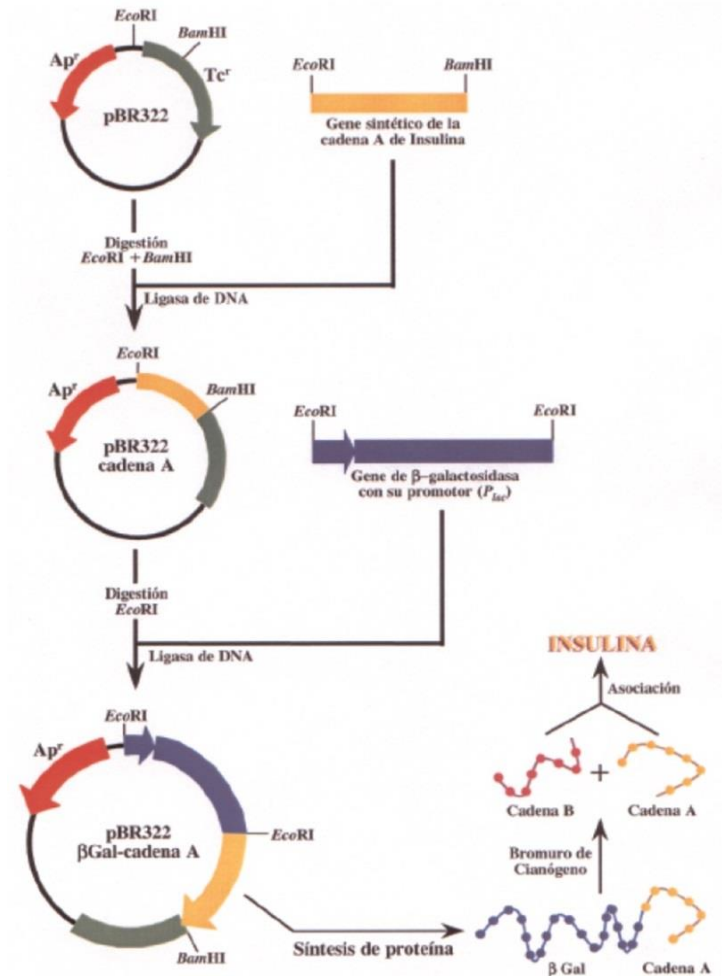
IMAGEN: <http://argantoniointegrado.blogspot.com.es>





APLICACIÓN: Producción de insulina

- La insulina humana llegó a estar comercialmente disponible por primera vez en 1982, usando una cepa de *E. coli* modificada genéticamente, al intriducirle un plásmido conteniendo secuencia génica para la producción de insulina humana.
- La insulina humana recombinante fue elaborada originalmente mediante la expresión, por separado, de los dos genes que codifican para las cadenas A y B que forman esta hormona.
- Cada uno de los genes codificantes para cada cadena fueron sintetizados y ligados a un vector de expresión para que pudieran ser correctamente transcritos y traducidos en forma de una proteína de fusión con la enzima beta-galactosidasa.

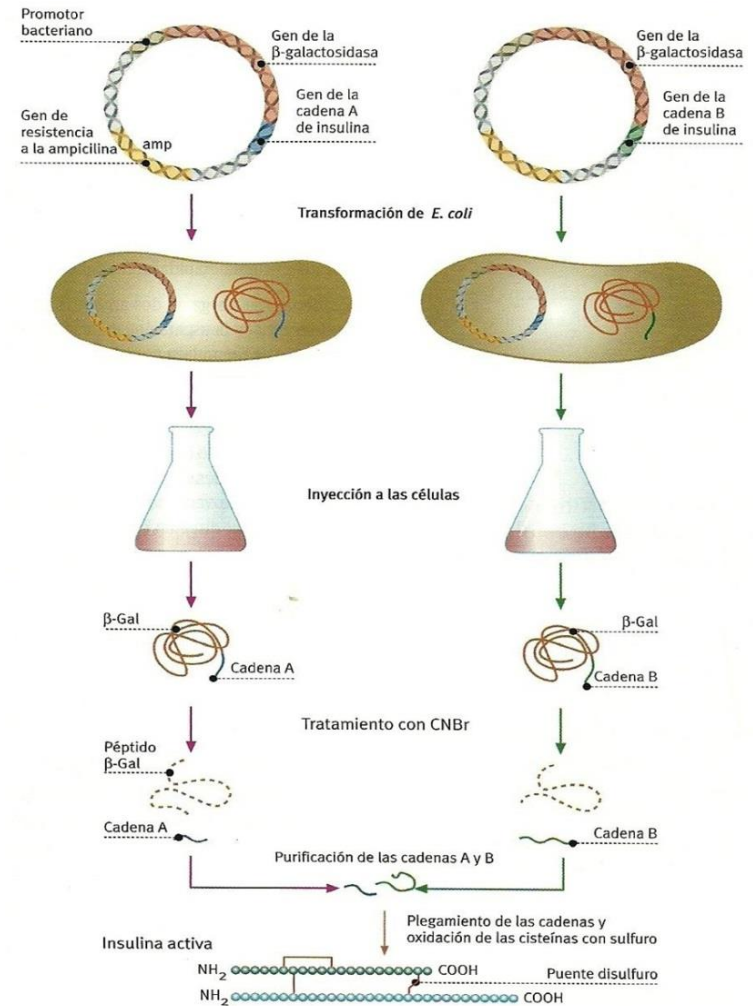


XXXXXXXXXX



APLICACIÓN: Producción de insulina

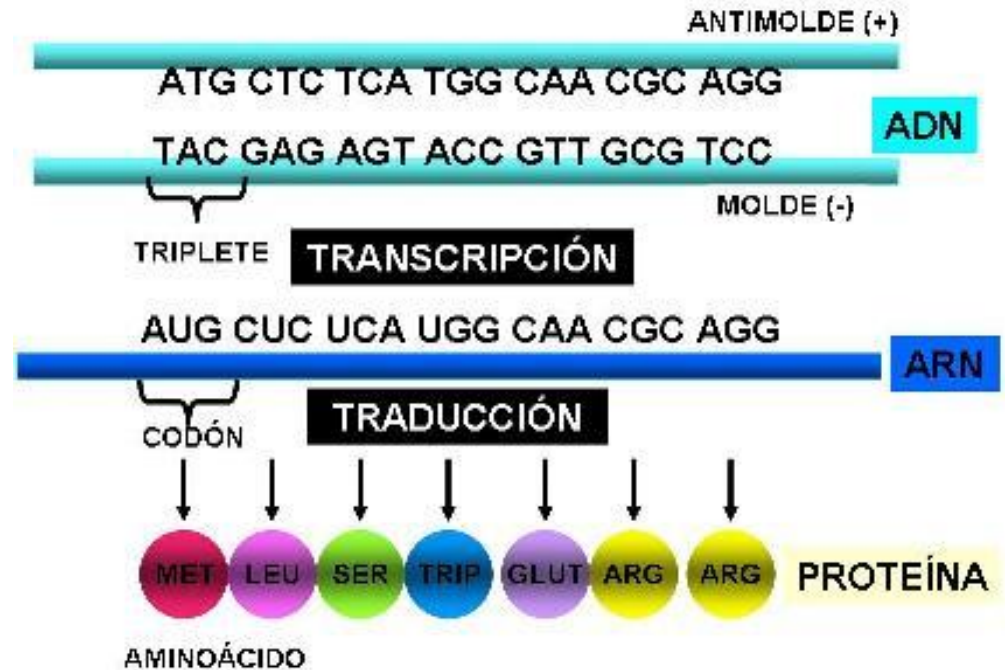
- El vector de expresión fue introducido en *E. coli*, y la proteína híbrida beta-gal-cadena A o B de insulina se sintetizó y se acumuló en el citoplasma de las bacterias productoras.
- Las células se cosecharon y cada una de las proteínas de fusión se purificó por separado. El tratamiento con bromuro de cianógeno permitió liberar a cada cadena de la insulina de la beta-galactosidasa.
- Posteriormente, las cadenas A y B se unen químicamente para producir insulina activa.





APLICACIÓN: Producción de insulina

- Cuando se transfieren genes entre distintas especies, la secuencia de aminoácidos de los polipéptidos traducida a partir de dichos genes no varía dado que el **código genético es universal**.
- Todos los seres vivos, salvo alguna excepción, poseen el mismo código genético, posibilitando que la secuencia de bases (gen) pueda ser transferida de un organismo a otro sin que cambie su función.
- **La producción de insulina humana en bacterias es un ejemplo de la universalidad del código genético, dado que permite la transferencia de genes entre especies.**



Handwritten signature and scribbles.

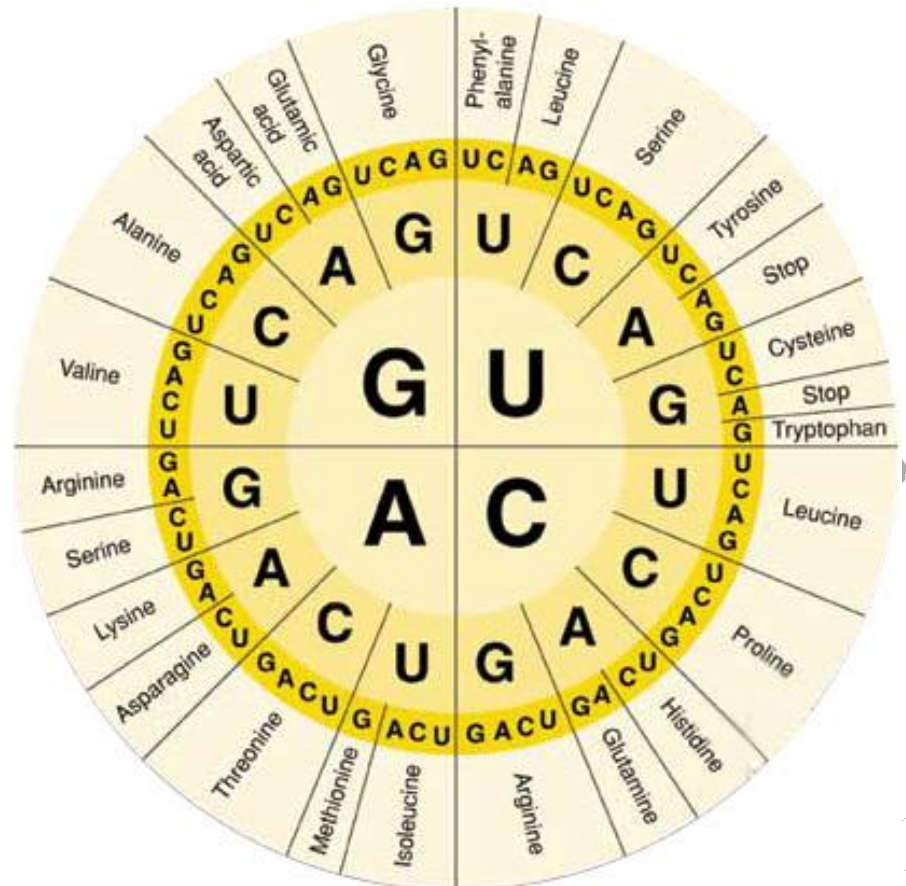


Características del código genético

2. Degenerado. No existe el mismo número de codones (64 tripletes posibles) que de aminoácidos (20 posibles). Esto significa que salvo la metionina y el triptófano, codificados por un sólo triplete, el resto de Aa está codificado por más de uno.

-Aa con 2 ó más posibles tripletes, sólo difieren en la última letra.

- Esto reduce 1/3 el efecto de posibles mutaciones, ya que sólo si ocurre en las dos primeras bases tendrá efecto.



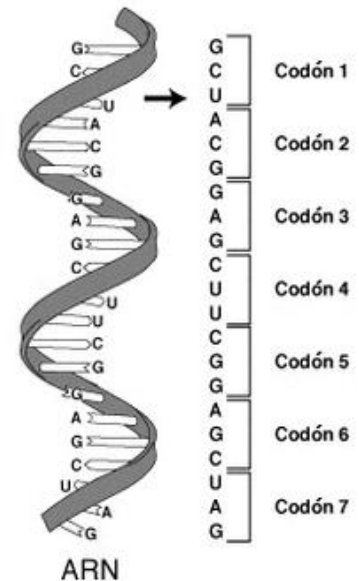


Características del código genético

3. Carece de solapamiento. Los codones se disponen de manera lineal y continua, sin espacios entre ellos y sin compartir bases nitrogenadas.

4. No hay ambigüedad. Ningún triplete codifica para más de un aminoácido, es decir, cada codón solo codifica para un aminoácido.

| | | 2.ª letra | | | | | |
|-----------|---|--|--|--|---|------------------|-----------|
| | | U | C | A | G | | |
| 1.ª letra | U | UUU Fen UUC Fen UUA Leu UUG Leu | UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser | UAU Tir UAC Tir UAA Stop UAG Stop | UGU Cis UGC Cis UGA Stop UGG Trp | U C A G | |
| | C | CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu | CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro | CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln | CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg | U C A G | 3.ª letra |
| | A | AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met | ACU Tre ACC Tre ACA Tre ACG Tre | AAU Asn AAC Asn AAA Lis AAG Lis | AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg | U C A G | |
| | G | GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val | GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala | GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu | GGU Gli GGC Gli GGA Gli GGG Gli | U C A G | |



Ácido ribonucleico

5. Inicio y fin de mensaje. El triplete AUG (metionina) indica el comienzo de la traducción, mientras que 3 posibles tripletes (UAA, UAG, y UGA) indican su final.



HABILIDAD: Uso del código genético

- Dada la siguiente secuencia de ARN mensajero:

5'.....GAGCGUGGGACUAGCUUUUAUGUC.....3'

a) Indique la secuencia de ADN bicatenario que sirvió de molde para este ARN mensajero, indicando cuál de las cadenas es sentido y cuál antisentido.

b) ¿Cuáles serán los anticodones de los ARN transferentes correspondientes?

c) Escriba la secuencia de aminoácidos que se puede originar.

d) Si la secuencia anterior pertenece a un polipéptido de 350 aa, ¿cuántos ribonucleótidos tendrá el fragmento completo de ARNm?

| | | 2ª posición del codón | | | | 3ª posición del codón |
|-----------------------|---|--------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------|
| 1ª posición del codón | | U | C | A | G | |
| | U | Phe Phe Leu Leu | Ser Ser Ser Ser | Tyr Tyr STOP STOP | Cys Cys STOP Trp | |
| | C | Leu Leu Leu Leu | Pro Pro Pro Pro | His His Gln Gln | Arg Arg Arg Arg | |
| | A | Ile Ile Ile Met | Thr Thr Thr Thr | Asn Asn Lys Lys | Ser Ser Arg Arg | |
| | G | Val Val Val Val | Ala Ala Ala Ala | Asp Asp Glu Glu | Gly Gly Gly Gly | |

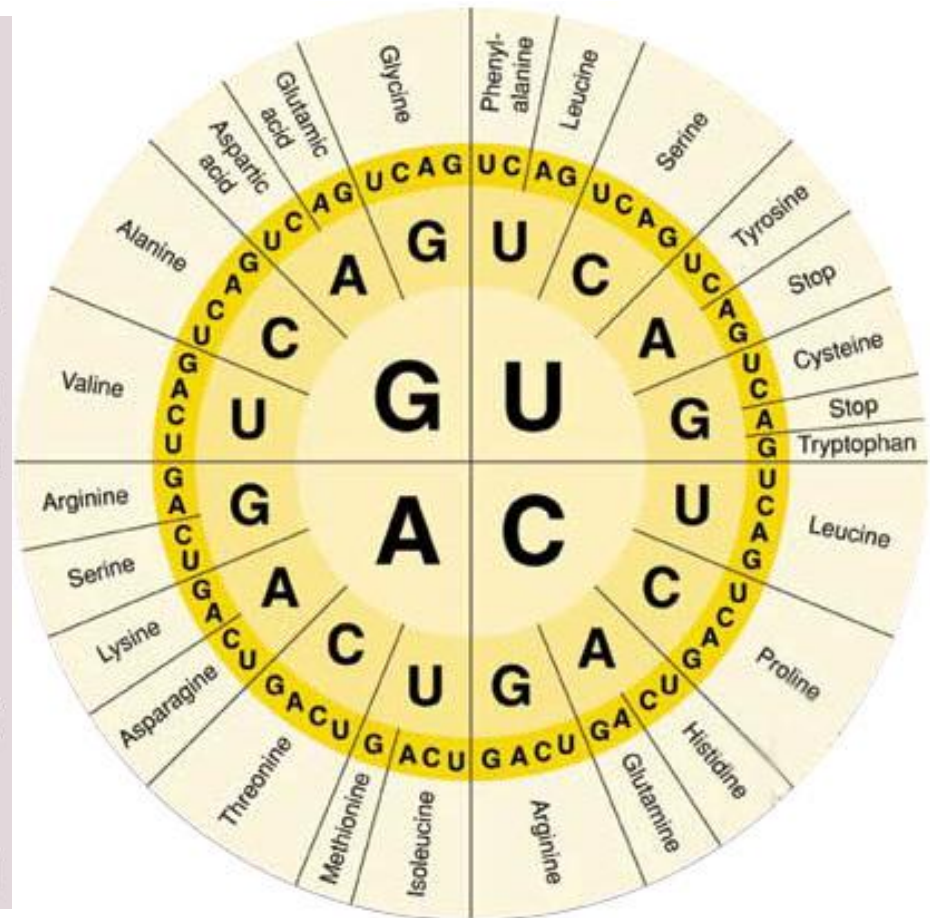
in 1000
XXXXXX



HABILIDAD: Uso del código genético

Questions

- 1 Deduce the codons for
 - a) Tryptophan (Trp)
 - b) Tyrosine (Tyr)
 - c) Arginine (Arg)[3]
- 2 Deduce the amino acid sequences that correspond to these mRNA sequences: [3]
 - a) ACG b) CACGGG c) CGCGCGAGG [3]
- 3 If mRNA contains the base sequence CUCAUCGAAUAACCC
 - a) deduce the amino acid sequence of the polypeptide translated from the mRNA [2]
 - b) deduce the base sequence of the antisense strand transcribed to produce the mRNA. [2]



in form
XXXXXXXXXX



Traducción

- Consta de 3 etapas: inicio, elongación y terminación.

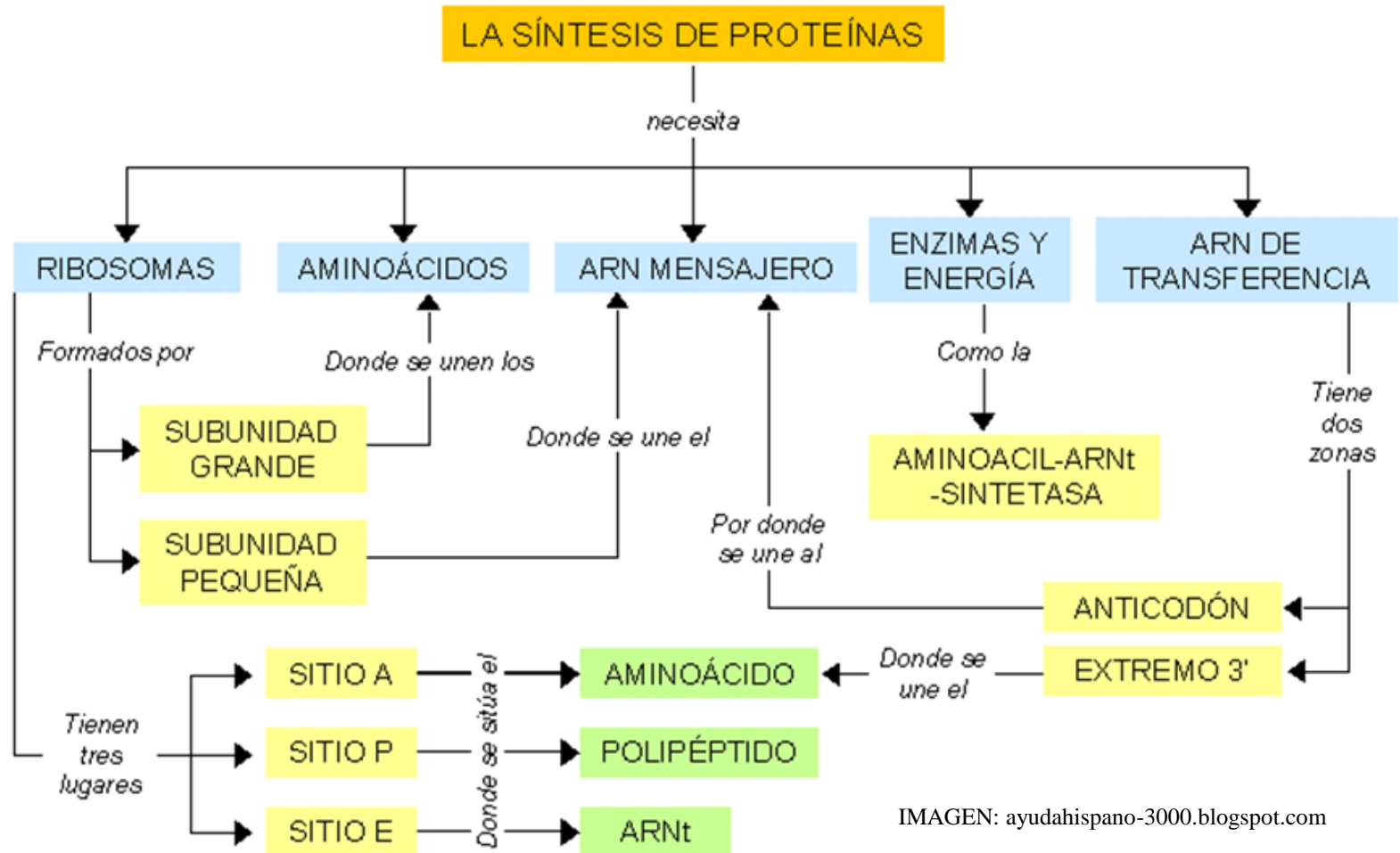


IMAGEN: ayudahispano-3000.blogspot.com

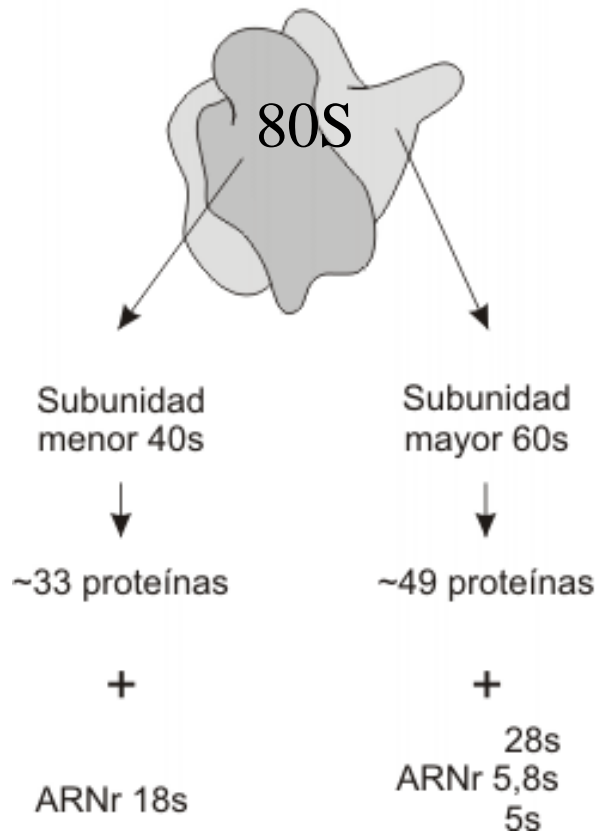
XXXXXXXXXX



Estructura del ribosoma

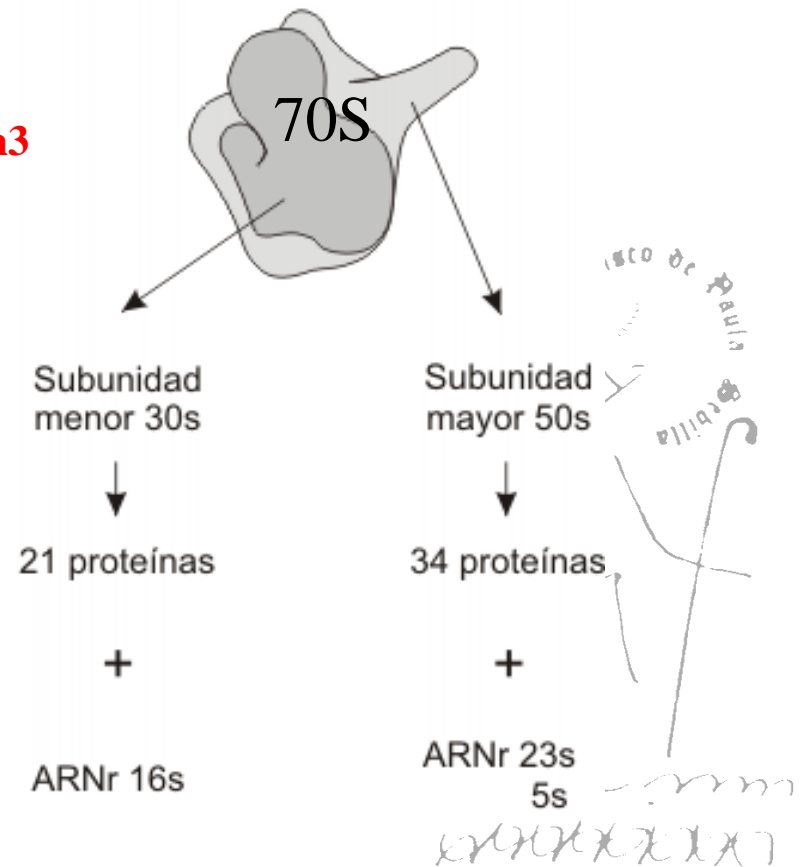
- La **composición** de los ribosomas consta de proteínas y ARNr, y su **estructura** de dos subunidades, una mayor y otra menor.

Ribosoma eucariota



Animación3

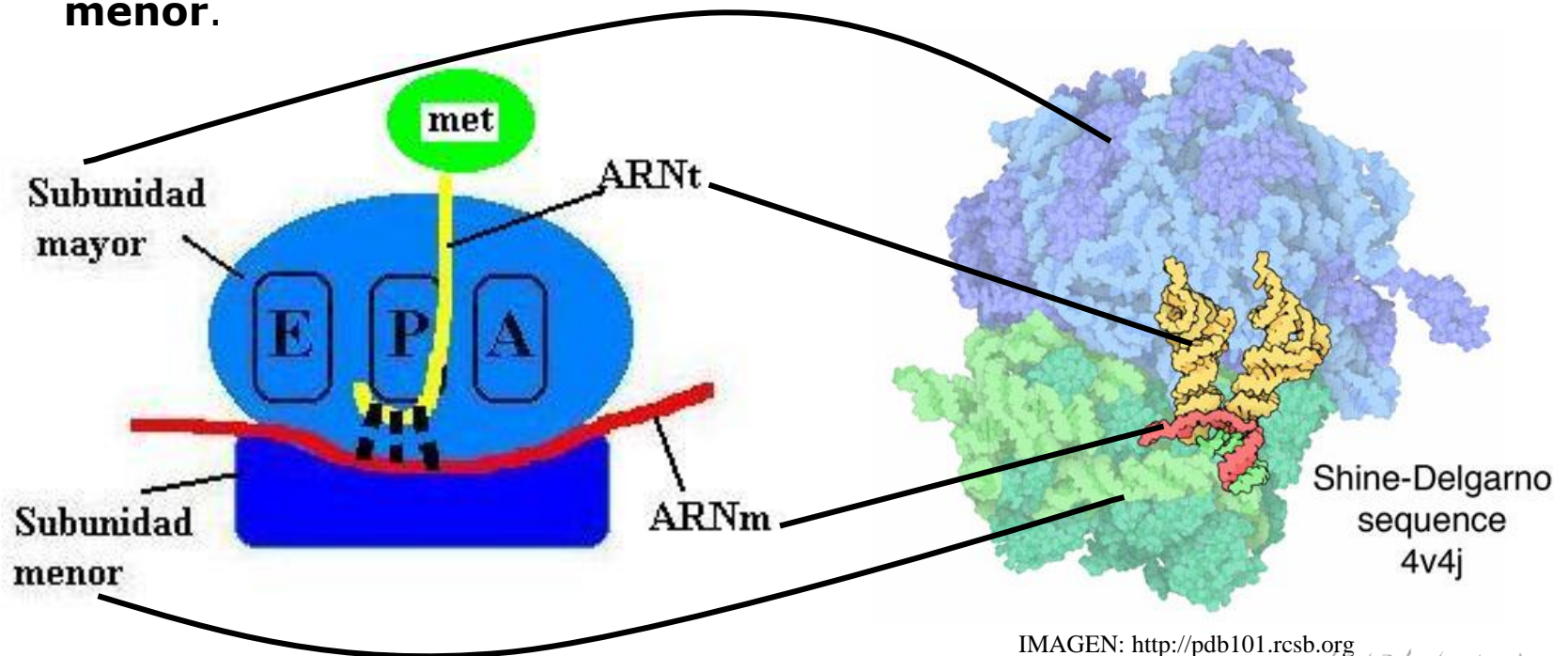
Ribosoma procariota





Estructura del ribosoma

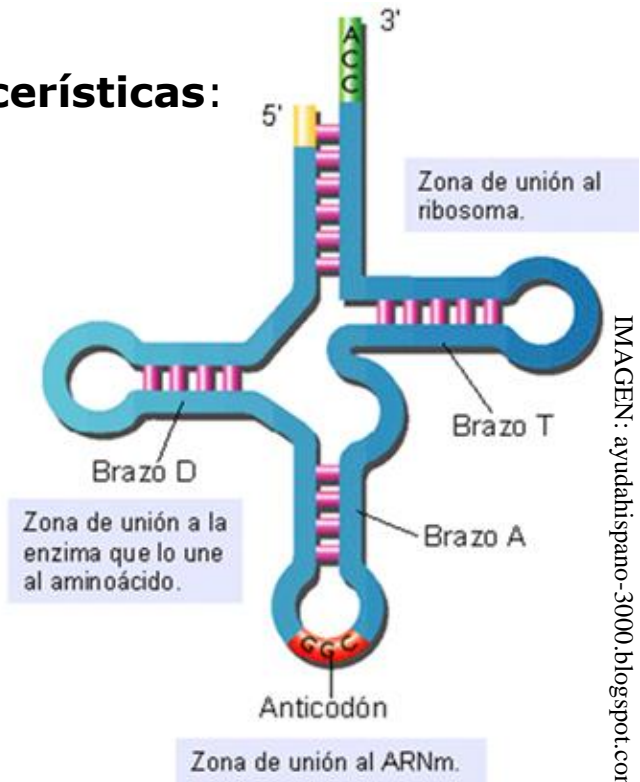
- Los ribosomas poseen **tres sitios de unión al ARNt en su subunidad mayor**, pudiendo estar dos ARNt unidos a la vez al ribosoma: El **sitio aminoacil (A)**, donde se forman los enlaces peptídicos durante la traducción, el **sitio peptidil (P)** donde se va colocando el ARNt que lleva al péptido en formación, y el **sitio de salida (E)** de los ARNt.
- Los ribosomas presentan un **sitio de unión al ARNm en su subunidad menor**.





Papel del ARNt

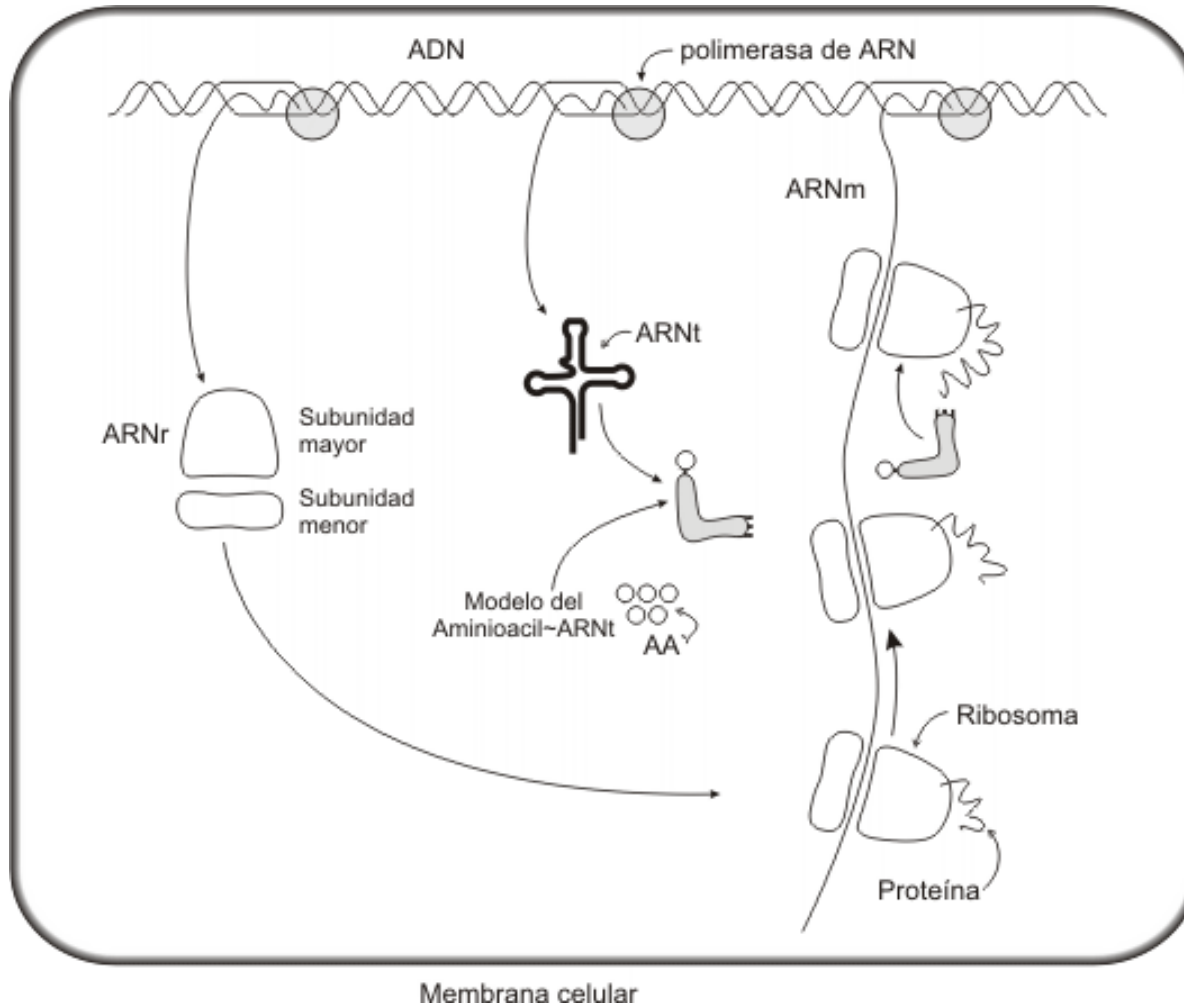
- La composición de un Aa y la de un codón de ARNm no tienen ningún parecido.
- Se necesita por tanto una molécula que por un lado lleve el Aa al ribosoma, y que por otro lado, reconozca a los codones del ARNm, es decir, moléculas que "hablen" los dos idiomas.
- **Todos los ARNt tienen las siguientes características:**
 - Presentan regiones de doble cadena, debido al apareamiento de bases complementarias, que les proporciona una estructura en forma de trébol donde se distinguen brazos.
 - En su extremo 3', presenta las bases CCA sin aparear, y es por este **brazo acceptor** por donde los ARNt llevan al Aa.
 - En el extremo opuesto, en su **brazo anticodón**, llevan las tres bases complementarias al codón del ARNm.
 - Presentan otros dos brazos, uno para unirse al ribosoma (el T) y otro a la enzima activadora que les une el Aa (el D).



Animación2

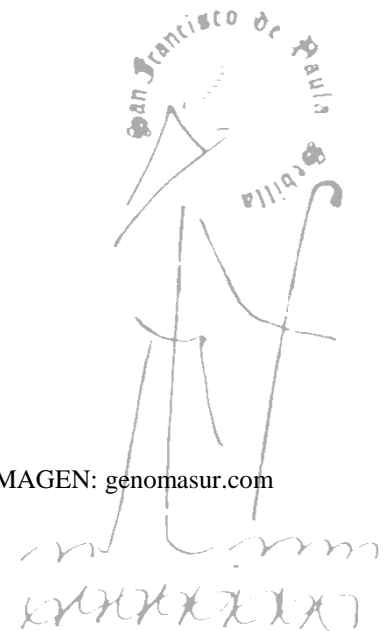


Esquema general de la traducción en procariotas



Web5

IMAGEN: genomasur.com





Traducción en eucariotas

- Respecto a lo explicado en procariotas, se observan varias diferencias, donde destaca que la transcripción del ADN a ARNm ocurre en el núcleo, así como la maduración del ARNm transcrito primario hasta dar el ARNm maduro. La traducción ocurre en el citoplasma.

