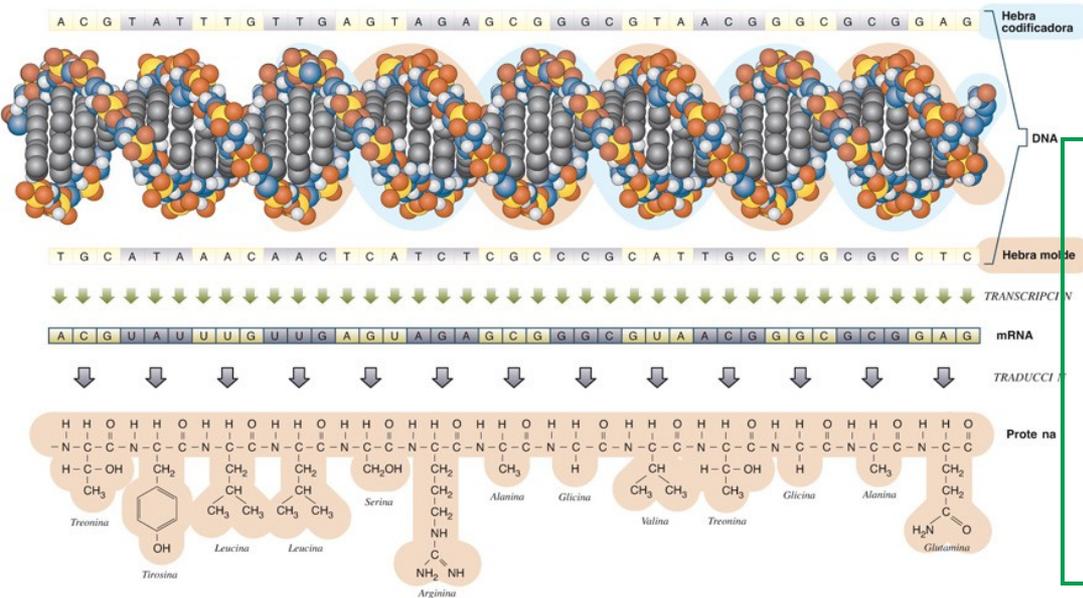
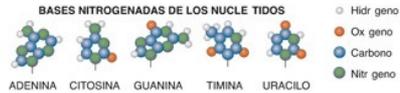


15

Los genes y su función

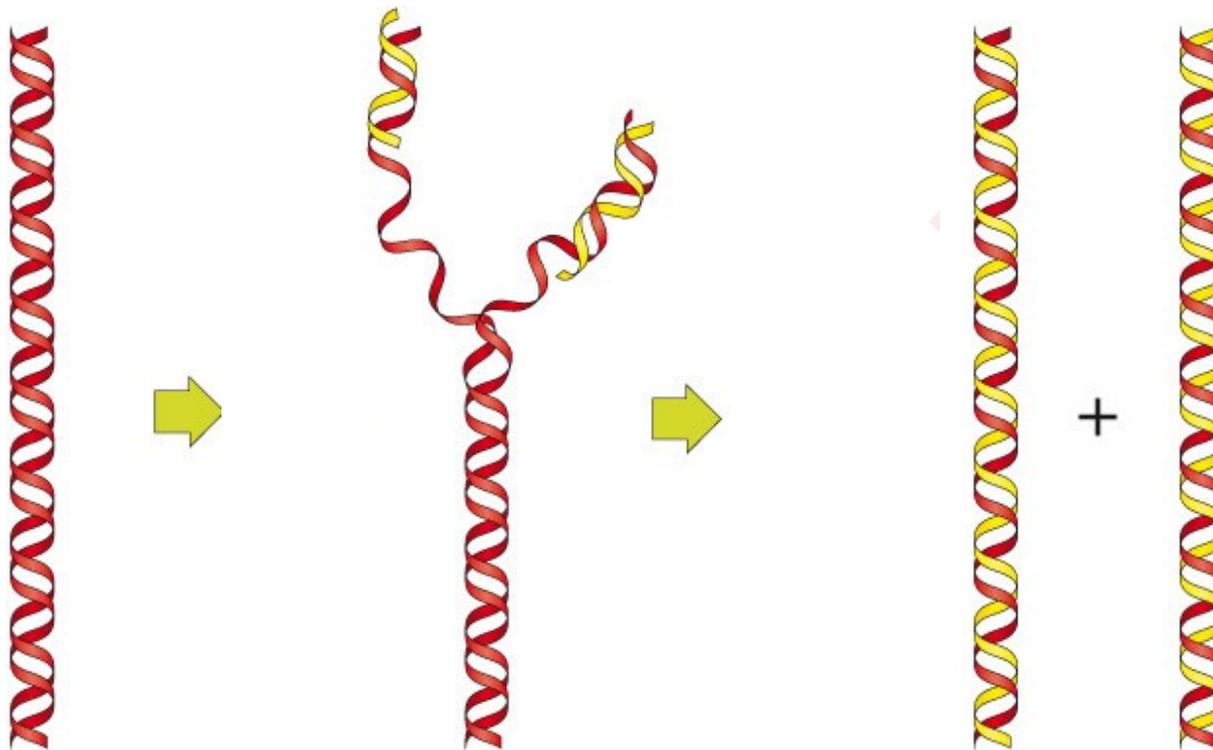


1. La replicación semiconservativa del DNA
2. El mecanismo de la replicación
3. La expresión del mensaje genético
4. El mecanismo de la transcripción
5. El mecanismo de la traducción
6. Regulación de la expresión del mensaje genético
7. Los genes y los caracteres del organismo

1. La replicación semiconservativa del DNA



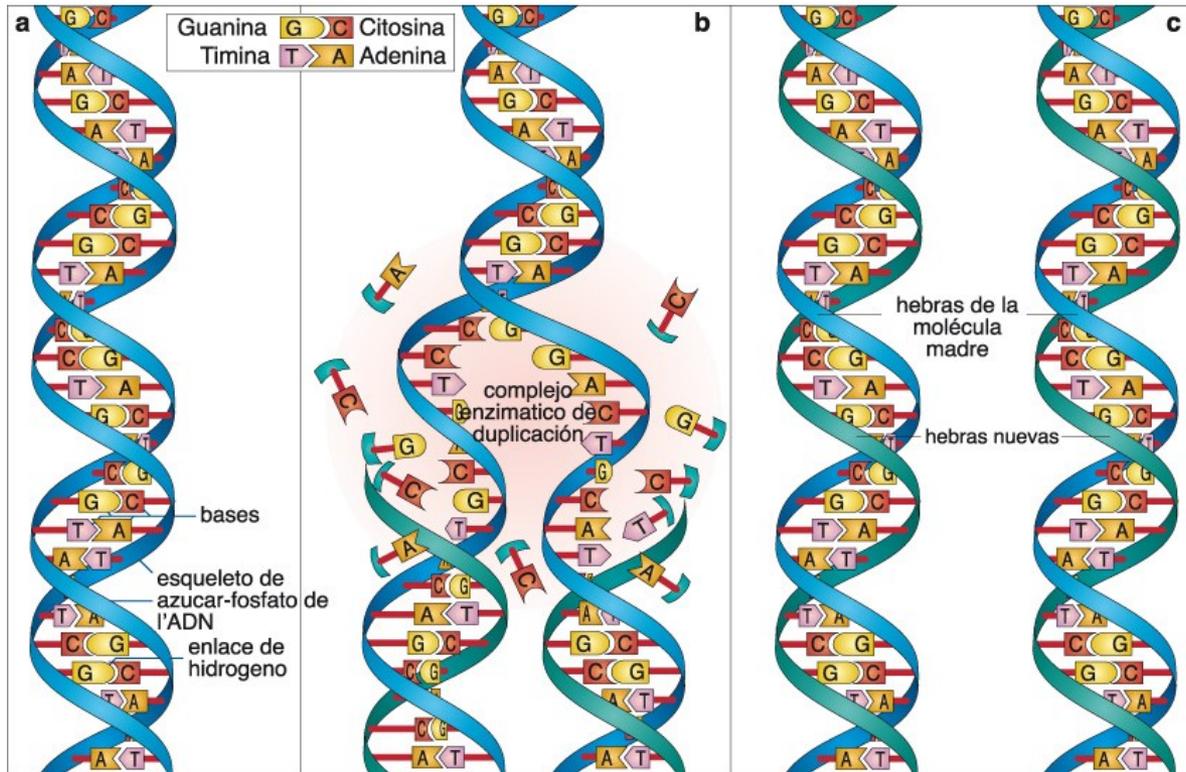
Según la hipótesis de Watson y Crick (1953), las moléculas de DNA separarían las dos hebras y cada una actuaría de molde para montar una nueva hebra a partir de nucleótidos con bases complementarias a las de la hebra molde.



1. La replicación semiconservativa del DNA



La idea inicial de Watson y Crick sobre el mecanismo de la replicación. Las dos cadenas del DNA se separarían y, frente a cada una de ellas, se irían colocando los nucleótidos complementarios. Si después se forma el enlace fosfodiéster, cada hebra del DNA dará lugar a una molécula completa.

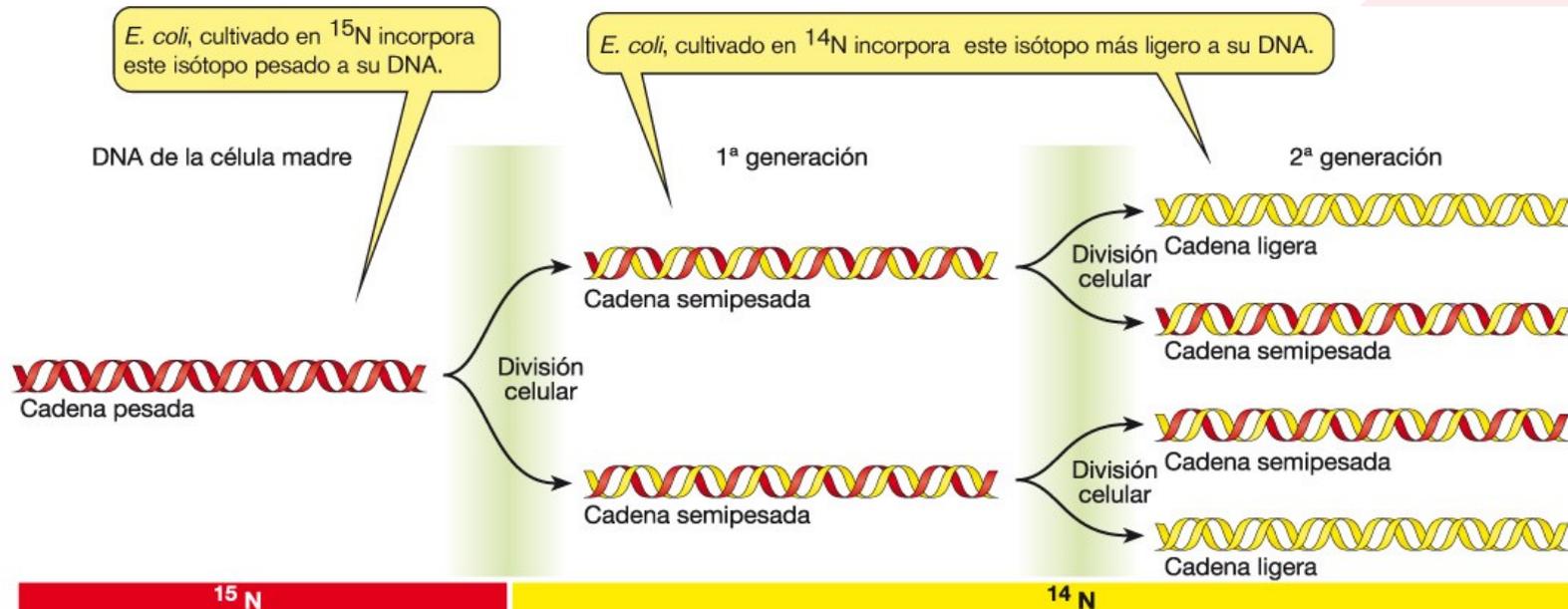


1. La replicación semiconservativa del DNA



Demostración de la replicación semiconservativa

Meselson y Sthal (1958) realizaron un experimento con cultivos de bacterias que demostraron que la replicación del DNA es semiconservativa



2. El mecanismo de la replicación



La replicación o duplicación del DNA requiere:

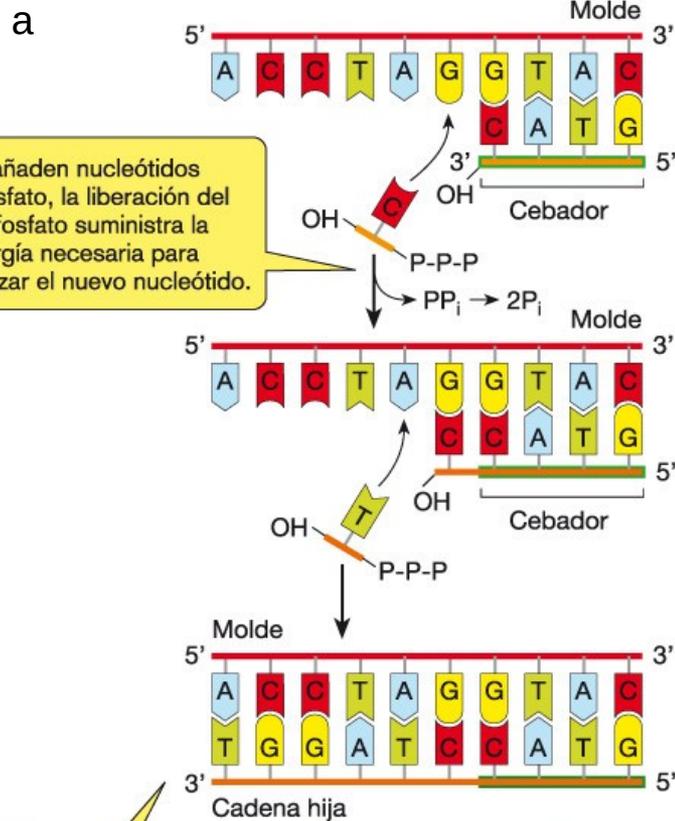
- Un DNA molde.
- Los desoxirribonucleósidos trifosfato de A, T, G y C.
- Energía que proporcionan los desoxirribonucleósidos en su forma trifosfato.
- Las enzimas siguientes:
 - **Girasas.** Actúan desenrollando el DNA.
 - **Helicasas:** Separan las dos hebras del DNA.
 - **Proteínas SSB.** Estabilizan el DNA monocatenario mientras se completa la replicación.
 - **DNA polimerasas I y III.**
 - **Primasa.** Sintetiza el RNA cebador.
 - **Ligasa.** Suelda los fragmentos adyacentes formando un enlace éster.

2. El mecanismo de la replicación

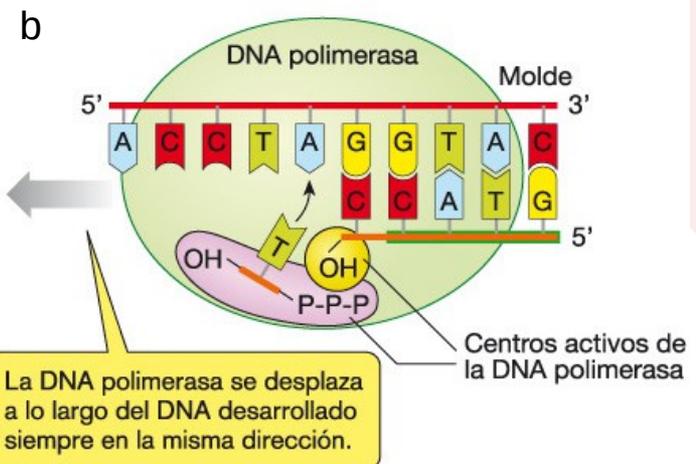


La replicación del DNA es procesiva

- Experimentos hechos con la enzima DNA polimerasa I demuestran que:
 - Los nucleótidos que se añaden están en forma trifosfato. La liberación del pirofosfato suministra energía.
 - Los nucleótidos se van añadiendo uno a uno a continuación de una hebra cebador y frente a una hebra molde, siempre en una sola dirección.
 - La enzima va recorriendo la hebra molde conforme va añadiendo los nucleótidos.



La nueva cadena es complementaria de la cadena molde y crece a partir del cebador preexistente.



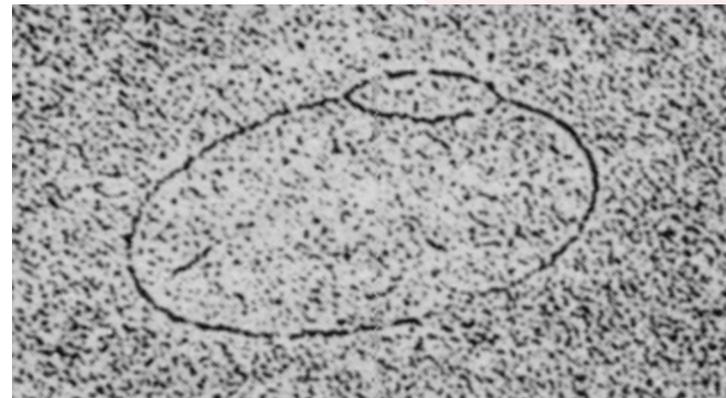
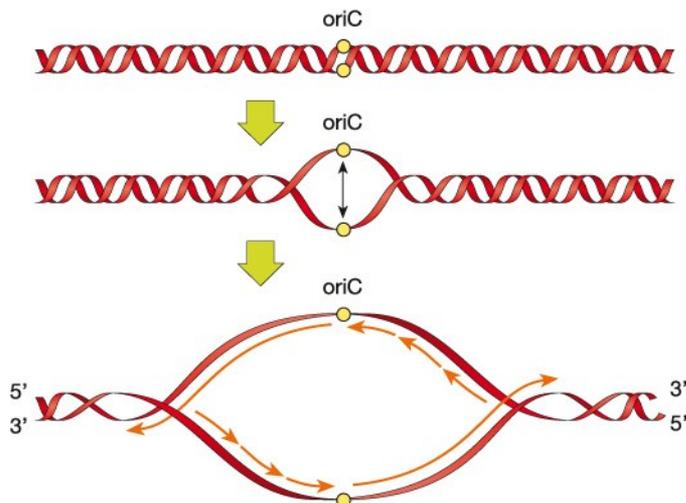
2. El mecanismo de la replicación



La replicación del DNA es bidireccional

En experimentos hechos en bacterias se observa:

- La replicación comienza en un punto origen en el que se insertan dos complejos enzimáticos de replicación.
- Un complejo avanza en una dirección y el otro en dirección opuesta hasta que se completa la replicación de la molécula entera de DNA.
- Cada complejo de replicación replica a la vez dos hebras del DNA.
- Una hebra de DNA se replica en la misma dirección en que actúan las DNA polimerasas (hebra conductora), y la otra se replica en dirección contraria a la actuación de las DNA polimerasas (hebra retardada).

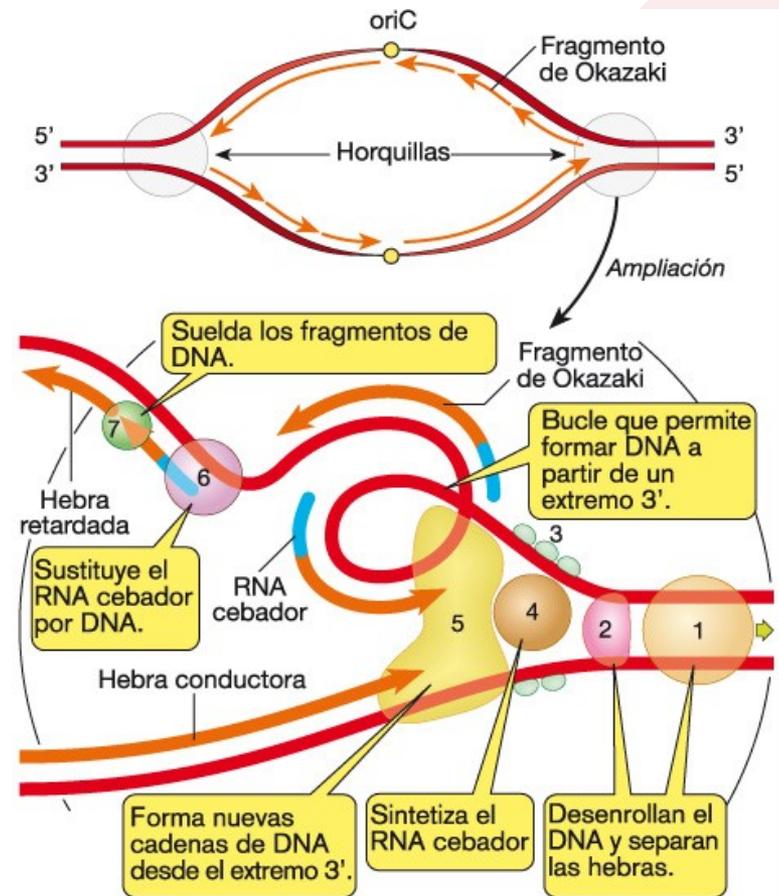


2. El mecanismo de la replicación



El complejo enzimático de replicación

- En cada horquilla de la molécula de DNA abierta se instala un grupo de enzimas que coordinan sus funciones.
- La hebra retardada se deforma en bucles para que la DNA polimerasa III pueda copiarla en la dirección de replicación adecuada.
- Cada fragmento de DNA copiado en la hebra retardada va precedido de un RNA cebador que posteriormente se sustituirá por DNA.
- Los fragmentos de DNA precedidos de RNA cebador fueron descubiertos por Okazaki y dieron la pista sobre el mecanismo de replicación “in vivo”.



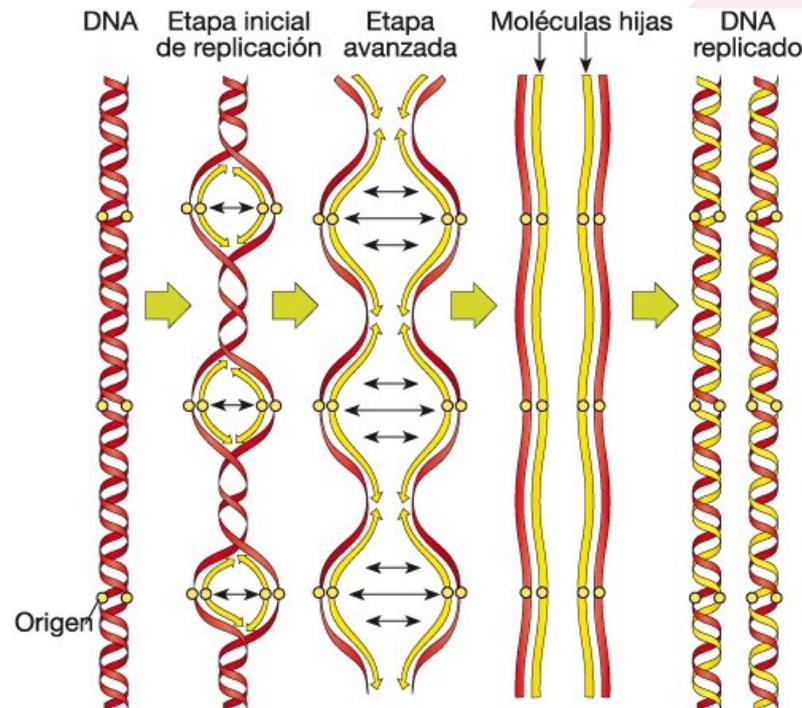
2. El mecanismo de la replicación



La replicación en eucariotas

La replicación del DNA implica también el desmontaje, duplicación y reconstitución de la estructura de la cromatina.

El DNA tiene más longitud que en procariontes; para compensarlo, las moléculas de DNA cuentan con varios puntos de iniciación de la replicación.



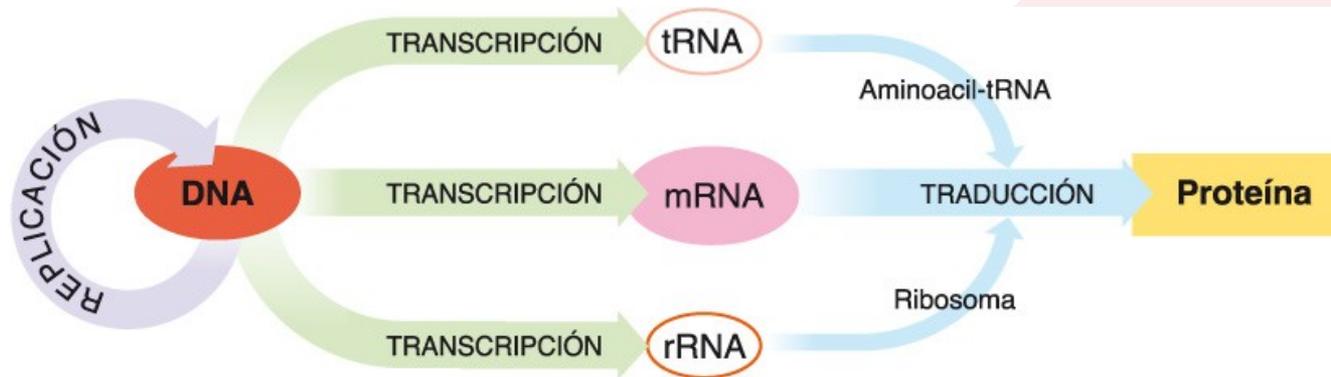
Replicación de los cromosomas (moléculas de DNA eucariótico) a partir de numerosos puntos iniciales.

3. La expresión del mensaje genético



Transcripción y traducción

- Los genes son fragmentos de DNA que llevan un mensaje relacionado con el funcionamiento y las características de un organismo.
- El mensaje se expresa cuando el gen produce una molécula de RNA o una proteína que son responsables de algún aspecto del funcionamiento o de las características del organismo.



El dogma central de la Biología Molecular.

3. La expresión del mensaje genético



Genes estructurales

Los genes estructurales producen proteínas cuya acción se manifiesta en la producción de caracteres del organismo.

La expresión de los genes estructurales supone la transcripción (formación de una molécula de RNA que transcribe el mensaje del gen) y la traducción (formación de una proteína a partir del mensaje del RNA).

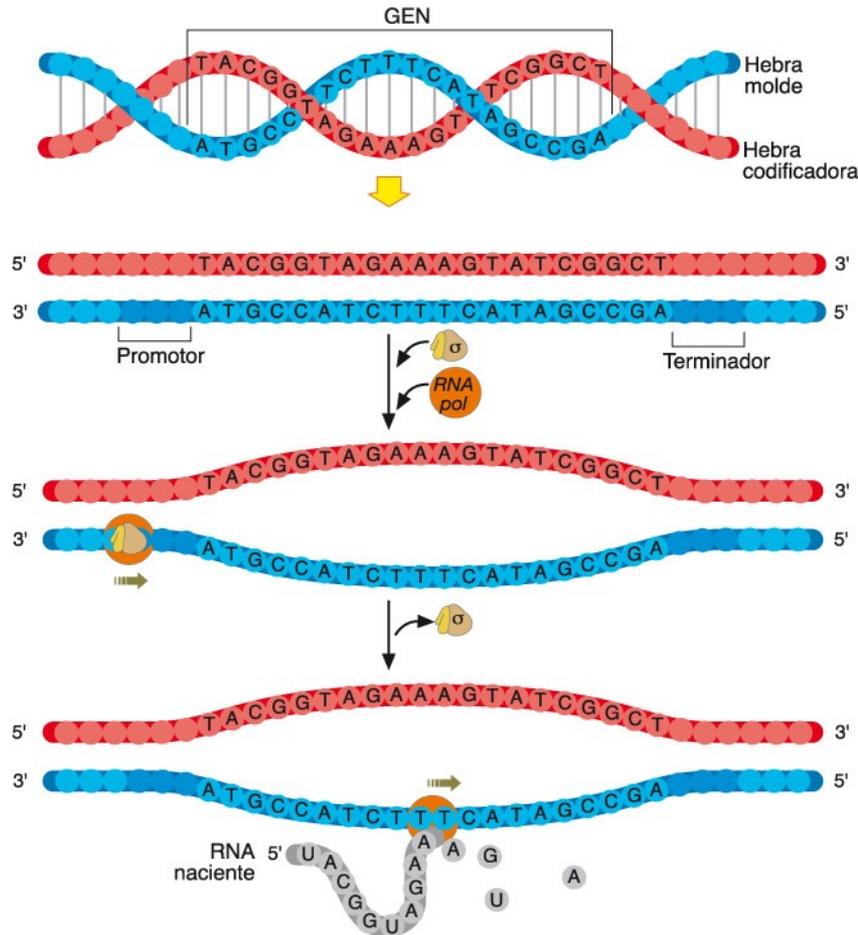
Genes reguladores

Hay genes reguladores cuya expresión no produce directamente ningún carácter del organismo, sino que regulan los procesos de replicación, de transcripción o de traducción.

Los genes reguladores pueden producir moléculas de RNA que no se traducen en proteínas (rRNA, tRNA y otros).

Los genes reguladores pueden producir proteínas reguladoras que se unen al DNA.

4. El mecanismo de la transcripción



La transcripción en procariontas

La RNA polimerasa es la enzima procesiva encargada de transcribir un fragmento de una de las dos hebras del DNA.

El gen va precedido de segmento promotor y seguido por un segmento terminador, donde se une y se separa, respectivamente, la enzima a la hebra molde.

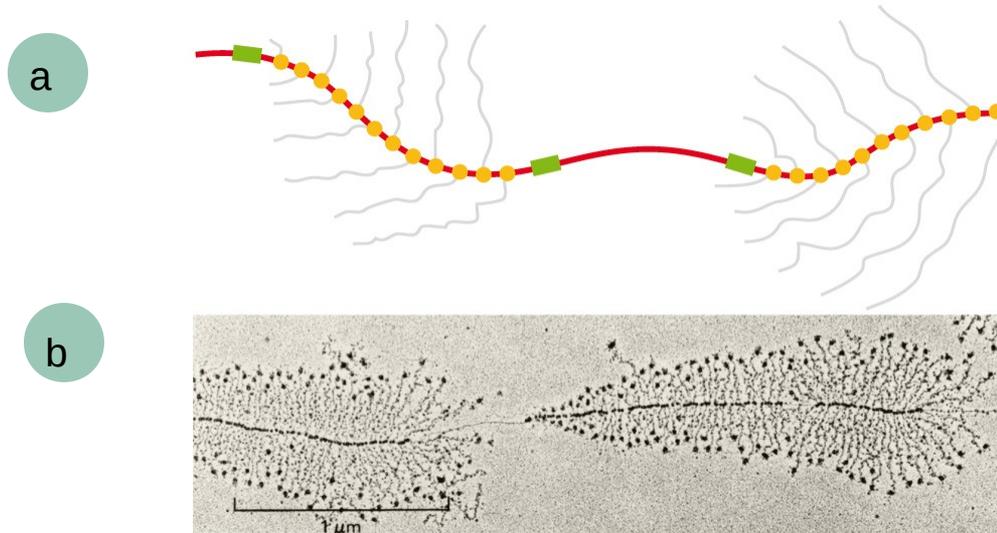
La enzima recorre el gen en una dirección y va enfrentado a él los ribonucleótidos de bases complementarias a las del gen.

4. El mecanismo de la transcripción



La síntesis de RNA requiere:

- Un DNA molde.
- Los ribonucleósidos trifosfato de A, U, G y C.
- Energía que proporcionan los ribonucleósidos en su forma trifosfato.
- La RNA polimerasa que es una enzima procesiva como las DNA polimerasas.



Transcripción simultánea de genes por varias moléculas de RNA polimerasa.
a) Esquema. b) Micrografía electrónica

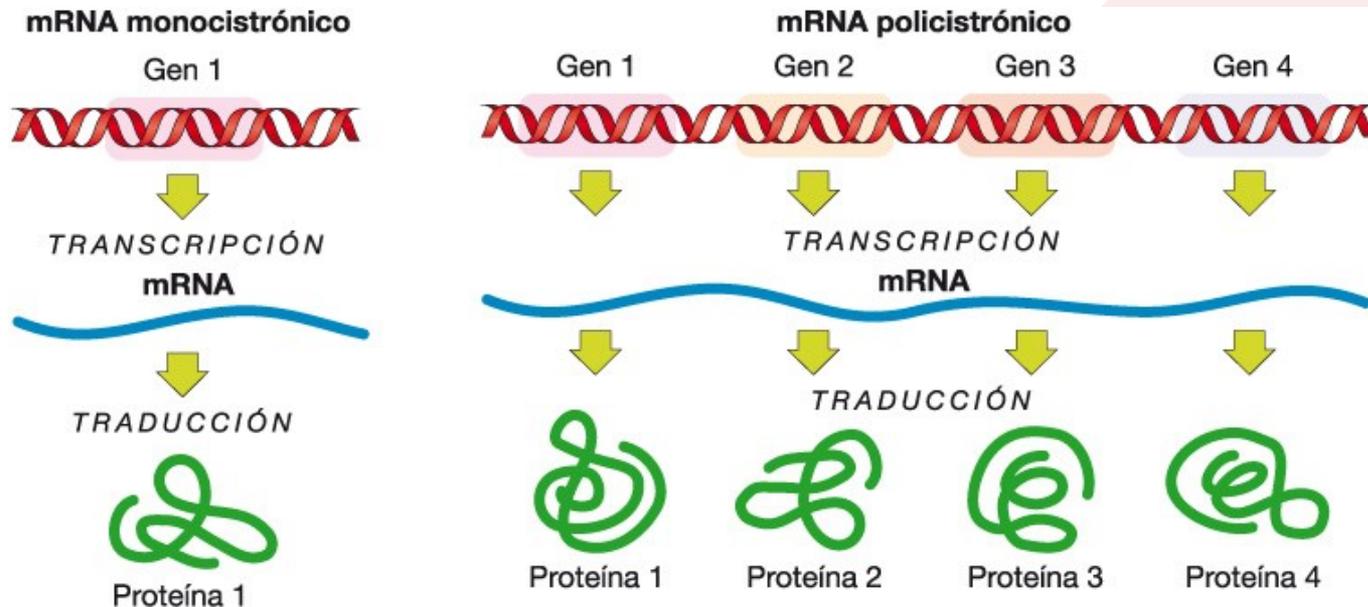
4. El mecanismo de la transcripción



La transcripción en eucariotas

Hay tres clases de RNA polimerasas, según el tipo de RNA producido.

El mRNA producido suele ser monocistrónico, en contraste con los procariontas que suelen producir mRNA policistrónico.



4. El mecanismo de la transcripción

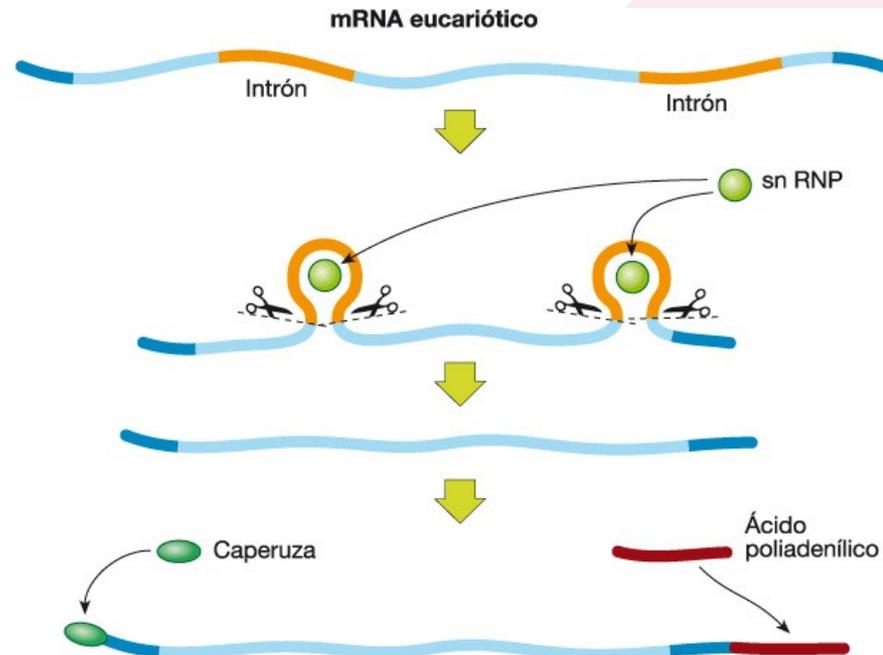


La transcripción en eucariotas

El mRNA transcrito debe sufrir un procesamiento antes de ser funcional:

- Se eliminan los intrones, o sea, regiones que no contienen información para la síntesis de proteínas.
- A un extremo del RNA se añade una proteína llamada “caperuza”.
- Al otro extremo del RNA se añade una cola de ácido poliadenílico.

Procesamiento de un mRNA eucariótico. Las secuencias que no se traducen, aunque permanecen en el mRNA maduro, aparecen en color más oscuro.



5. El mecanismo de la traducción



Consiste en la síntesis de proteínas de acuerdo con las instrucciones contenidas en el mRNA.

La clave del proceso consiste en descifrar la información contenida en la secuencia de nucleótidos del mRNA para determinar la secuencia de aminoácidos que forman la proteína.

La relación entre la secuencia de bases en el mRNA y la secuencia de aminoácidos en la proteína se conoce con el nombre de **código genético**.

En la traducción intervienen:

- Los ribosomas.
- El mRNA.
- El tRNA.
- Los aminoácidos.
- Varias enzimas, entre ellas:
 - Las aminoacil-tRNA sintetasas.
 - La peptidiltransferasa que es una ribozima.

5. El mecanismo de la traducción



El código genético

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

Algunos tripletes no significan un aminoácido, sino que indican el final de la traducción.

Además de significar el aminoácido metionina, significa el comienzo de la traducción.

Unos cuantos tripletes significan un mismo aminoácido.

5. El mecanismo de traducción



Formación del aminoacil-tRNA

- Los aminoácidos se activan al unirse a una molécula de ATP:



- El aminoácido activado se transfiere desde el AMP a una molécula de tRNA



La transferencia es específica: cada aminoácido se enlaza con un tRNA cuyo anticodón sea complementario del codón correspondiente a ese aminoácido, según las reglas del código genético

5. El mecanismo de traducción

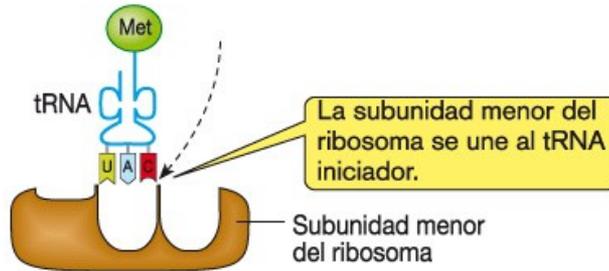


Ensamblaje de aminoácidos. Iniciación

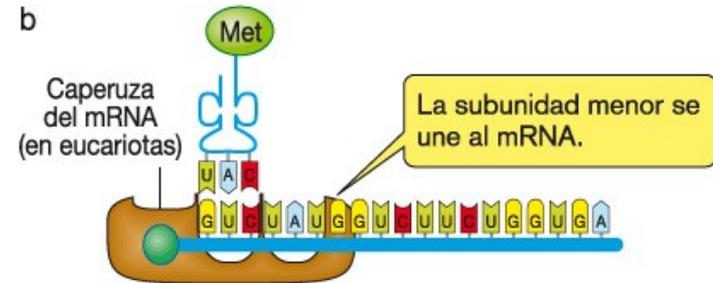
Tiene lugar en los ribosomas, cuyas subunidades está separadas antes del proceso

INICIO DE LA TRADUCCIÓN (EN EUKARIOTAS)

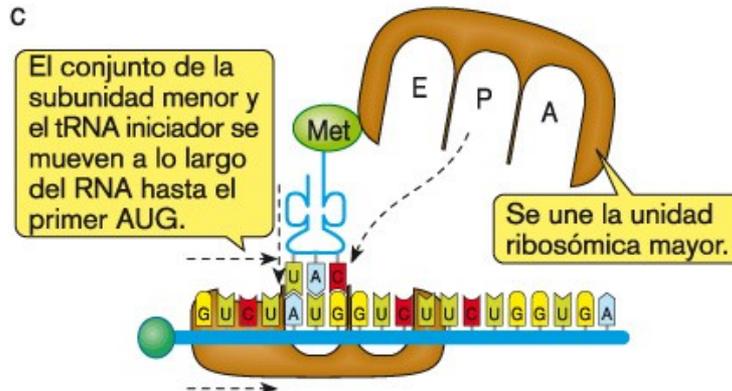
a



b



c



5. El mecanismo de traducción



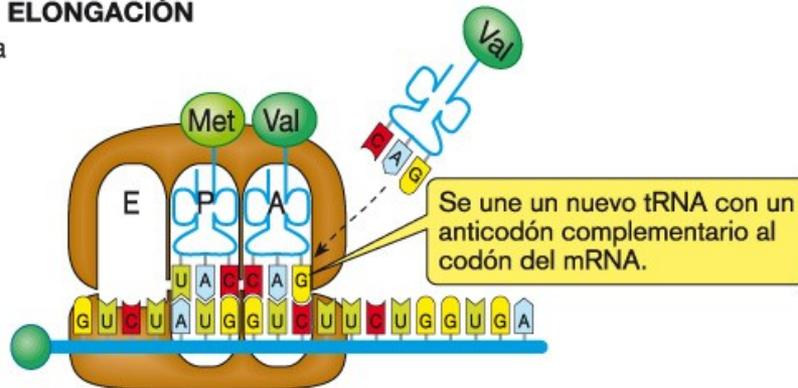
Ensamblaje de aminoácidos. Elongación

La energía para el movimiento de las subunidades ribosomales a lo largo del mRNA se obtiene con la hidrólisis del GTP.

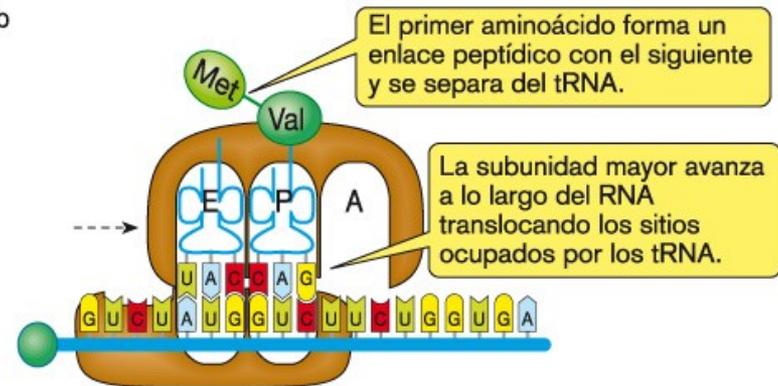
En cambio, los enlaces peptídicos se realizan sin consumo de energía por la adecuada situación espacial de los aminoácidos.

ELONGACIÓN

a



b

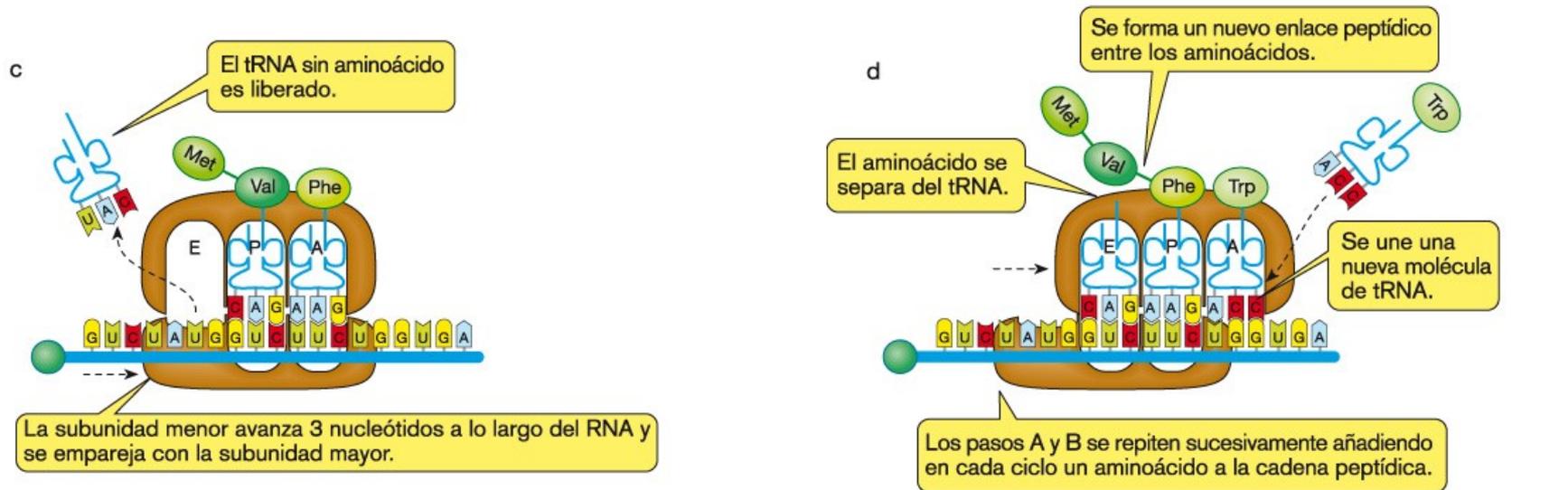


5. El mecanismo de traducción



Ensamblaje de aminoácidos. Elongación

Este proceso se repite sucesivamente a lo largo del filamento de mRNA.



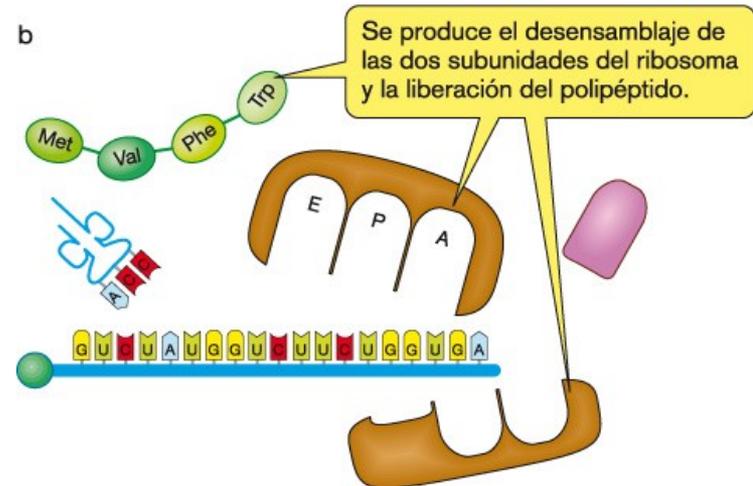
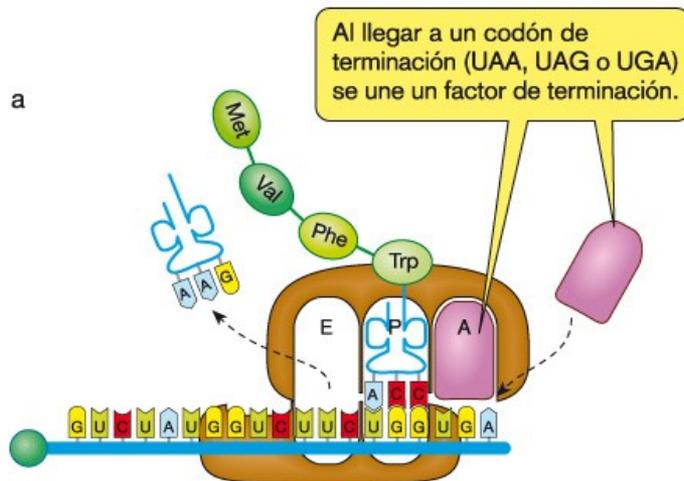
5. El mecanismo de traducción



Ensamblaje de aminoácidos. Terminación

El polipéptido formado ha de sufrir varias transformaciones (plegamientos, unión a otros polipéptidos, eliminación de algunos aminoácidos terminales...) hasta convertirse en la proteína codificada por el gen.

TERMINACIÓN

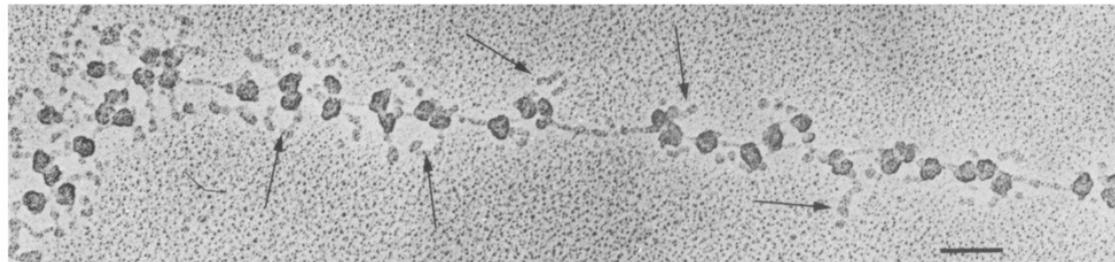
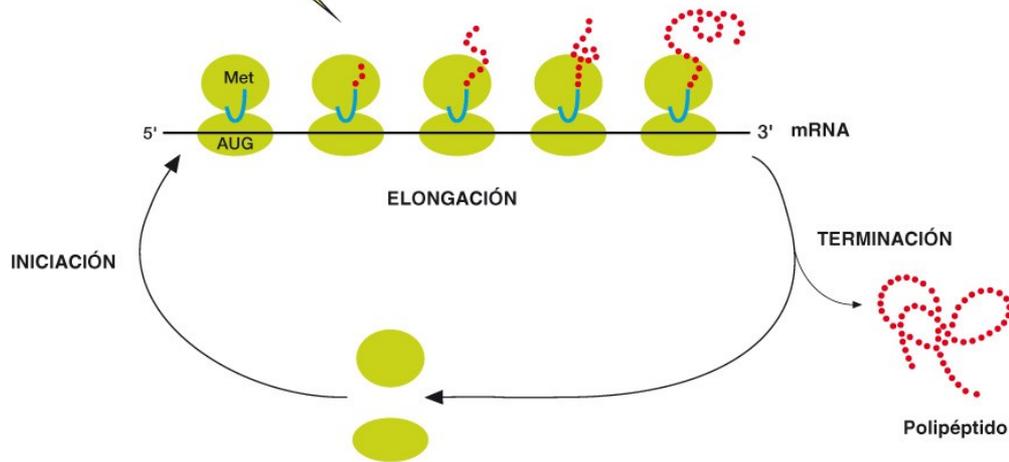


5. El mecanismo de traducción



Ensamblaje de aminoácidos. Polirribosomas

Un polirribosoma es el conjunto de ribosomas que leen un mRNA y producen varias cadenas polipeptídicas.



6. Regulación de la expresión del mensaje genético



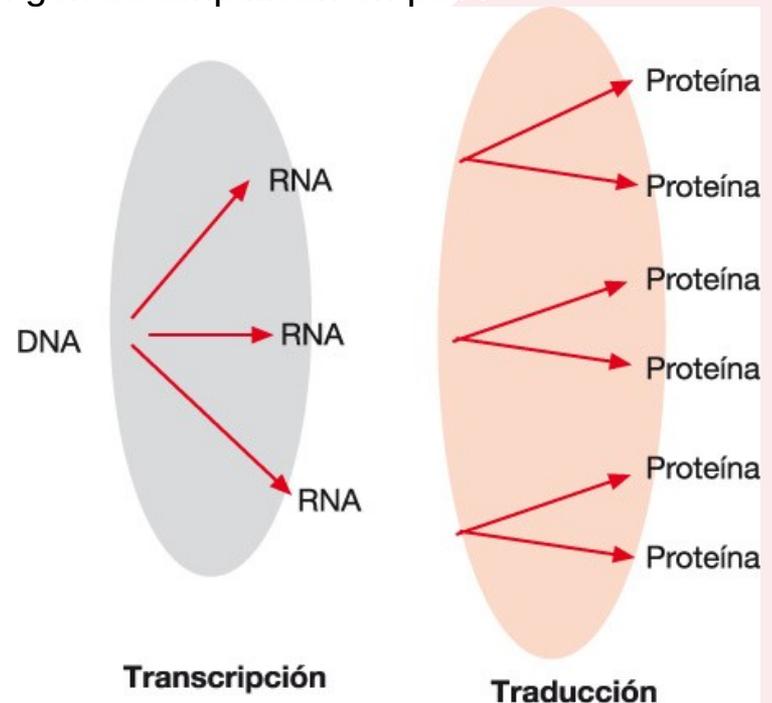
Los genes no están siempre produciendo las proteínas que codifican, sino que hay mecanismos que regulan cuándo deben expresarse y cuándo no.

Es más eficiente la regulación de la transcripción que la de la traducción, porque los efectos de la activación o de la represión del gen se amplifican en poco tiempo.

El operón

Jacob y Monod (1961) describieron un caso concreto de regulación de un gen bacteriano. Su modelo se llama el modelo del operón.

No todos los genes siguen el patrón del operón, pero el modelo pone en evidencia la existencia de regiones del DNA que no se manifiestan en caracteres, sino que producen moléculas reguladoras o sirven para la unión con moléculas reguladoras.

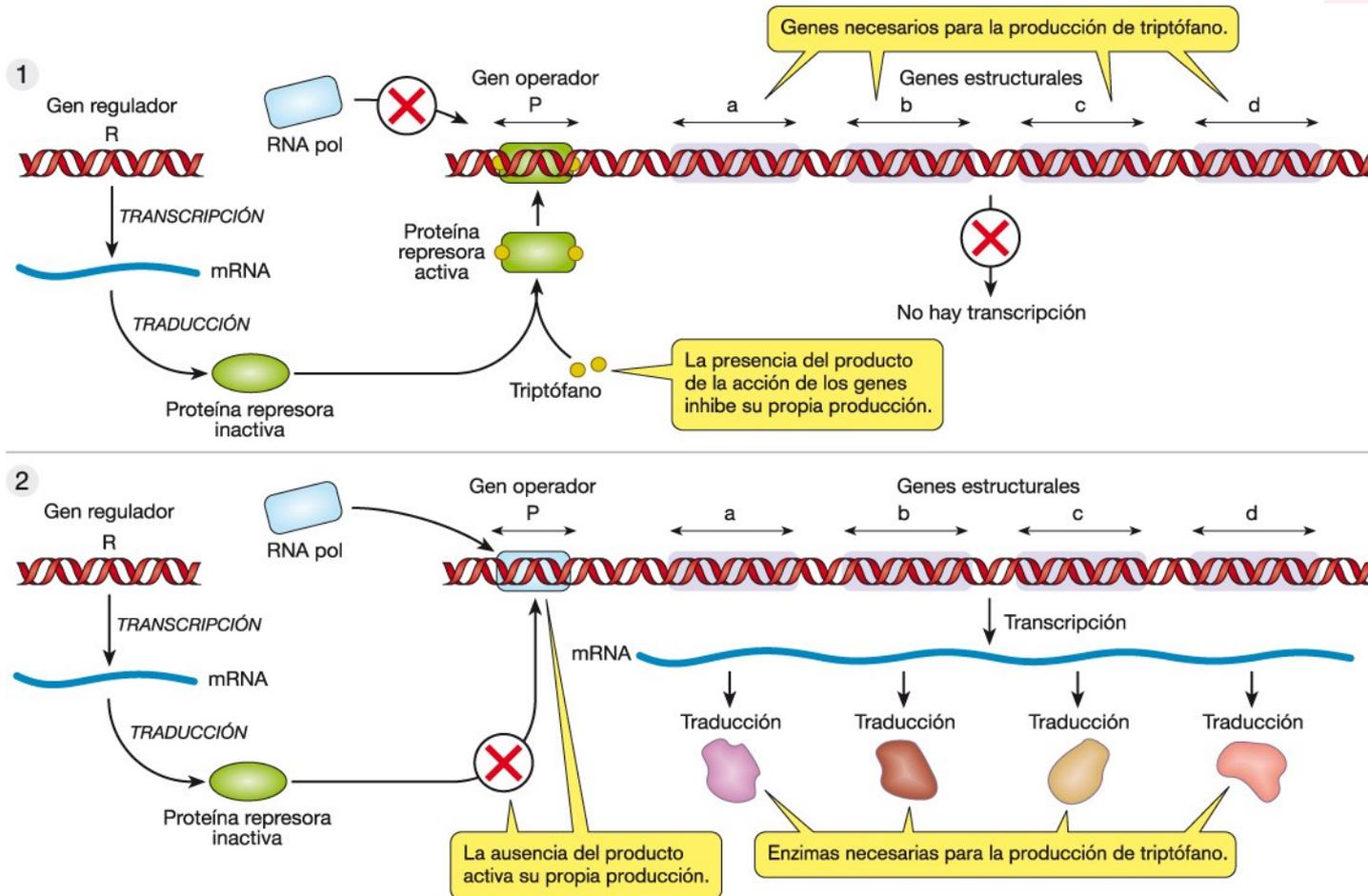


Ventajas de la regulación a nivel de transcripción:
se amplifican los efectos en muy poco tiempo.

6. Regulación de la expresión del mensaje genético



Modelo del operón



7. Los genes y los caracteres del organismo



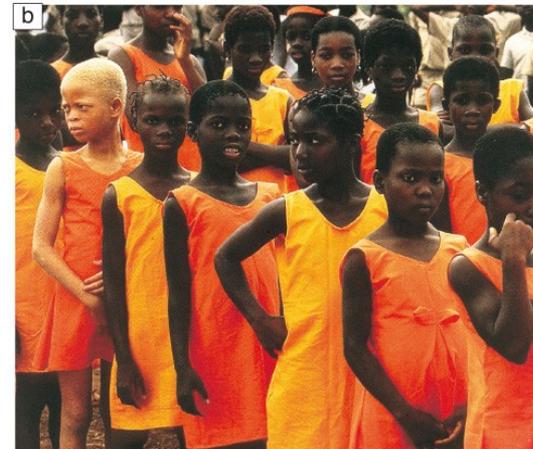
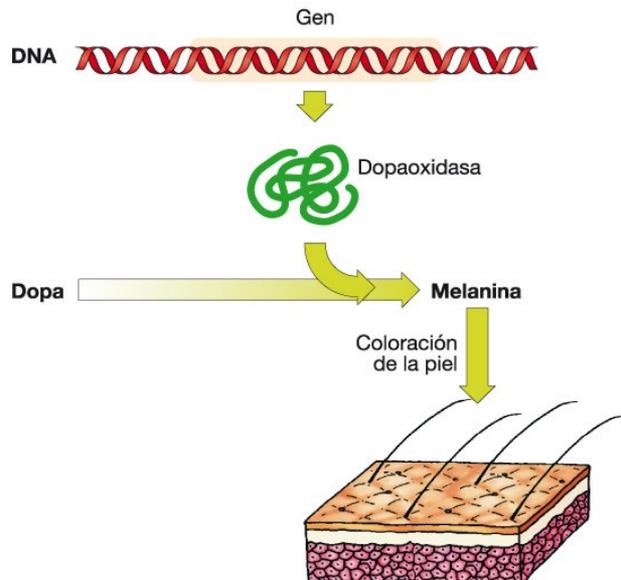
Un gen - una enzima

Los caracteres de los organismos son el resultado de diversas reacciones químicas, que están catalizadas por enzimas, que son codificadas por los genes.

El principio “un gen - una enzima”, que puede extenderse a “una reacción - un carácter” explica la relación entre la genética molecular y la genética mendeliana clásica.

El albinismo, debido a una mutación que provoca la ausencia de producción del pigmento melanina, ayudó a descubrir estas relaciones.

a



a) Esquema de la producción de melanina, pigmento responsable de la coloración de la piel. b) Persona con albinismo, producido por inactivación del gen responsable de la producción de melanina.

7. Los genes y los caracteres del organismo



El proteoma

Es el conjunto de proteínas que puede producir un organismo.

Es mayor que el número de genes, por lo que conviene conocerlo para comprender el funcionamiento de un organismo.

Las causas de que haya más proteínas que genes se explican en el esquema.

