

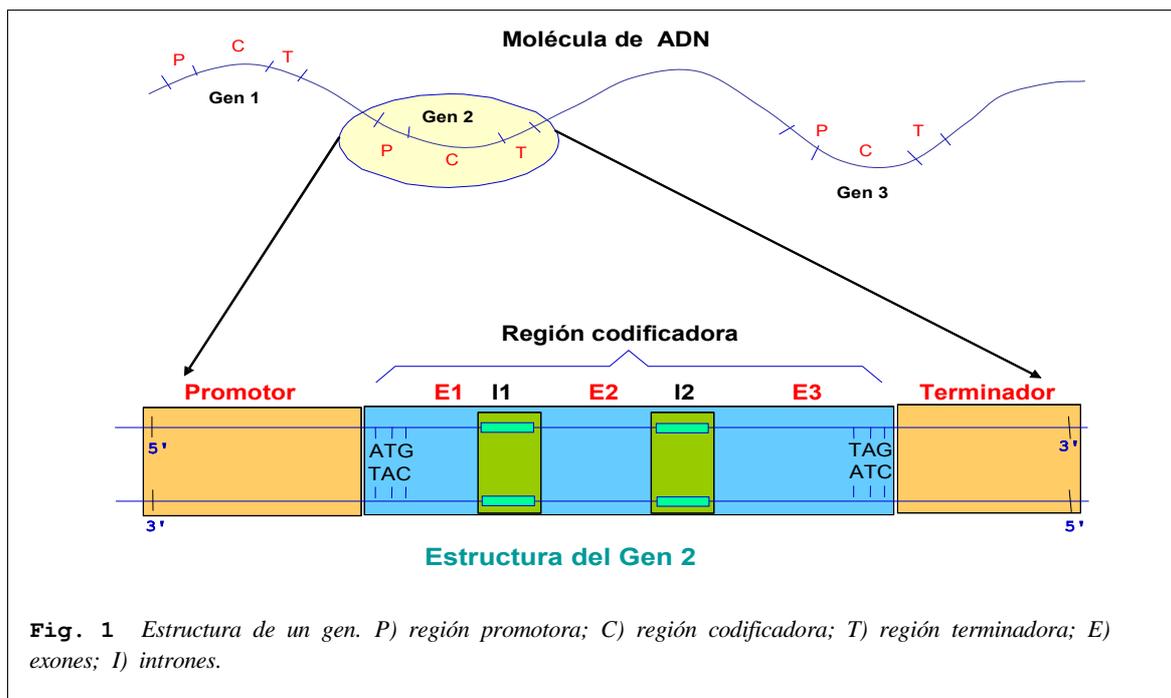
4) TRASCIPCIÓN Y TRADUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

CONCEPTO MOLECULAR DEL GEN. ESTRUCTURA DE LOS GENES EN EUKARIOTAS

Concepto molecular de gen: La mayoría de los genes son fragmentos de la molécula de ADN que determinan la síntesis de una proteína, otros realizan funciones reguladoras.

Estructura de los genes en eucariotas: La estructura de los genes en eucariotas es compleja. La secuencia de nucleótidos que constituye un gen, y los propios genes entre sí, no se disponen linealmente en los cromosomas sino espaciados por fragmentos de ADN que no poseen información que pueda ser transcrita. En todo gen, además, distinguiremos las siguientes regiones:

- La región promotora o promotor (P)
- La región codificadora (C)
- La región terminadora o terminador (T)



a) **La región promotora** es una porción del ADN situada al principio del gen y que, sin codificar ningún aminoácido, sirve para que las enzimas que realizan la transcripción reconozcan el principio del gen.

b) **La región codificadora** es la parte del gen que contiene la información para la síntesis de la proteína. En la región codificadora van a existir fragmentos de ADN que no contienen información: los **intrones**, y fragmentos que sí que contienen información: los **exones**. Considerando la hebra 5'→3', el principio de esta región viene marcado por la secuencia de bases nitrogenadas ATG y el final por una de estas tres tripletas: TAA, TAG, TGA; tripletas que se

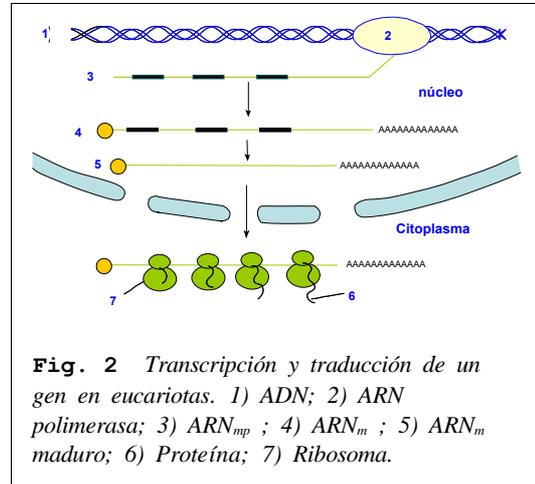
denominan **de paro**, **sin sentido** o secuencias **stop**.

c) **La región terminadora**. Marca el final del gen.

TRANSCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL ADN

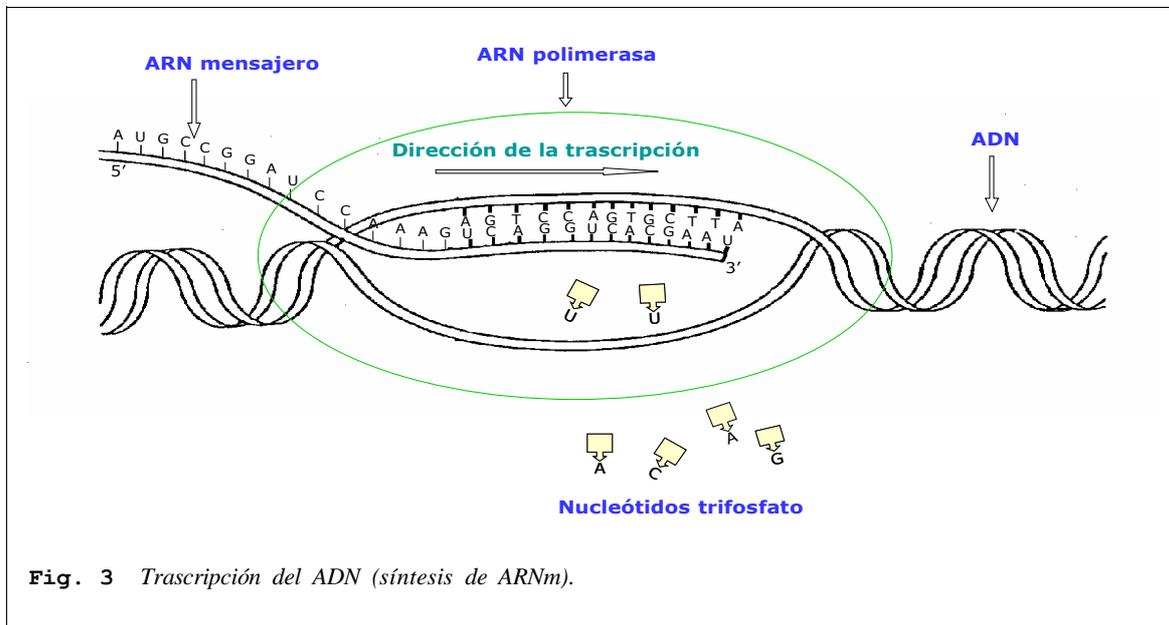
El ADN se encuentra en el núcleo celular y la síntesis de proteínas tiene lugar en el citoplasma, en el hialoplasma concretamente. Es por esto que la información contenida en la estructura primaria del ADN debe transcribirse a una molécula de ARN denominada ARN mensajero (ARN_m). También se sintetizan en el núcleo el ARN_r y el ARN_t, necesarios para la síntesis proteica.

Los procesos de síntesis de ARN a partir del ADN constituyen la transcripción de la información genética.



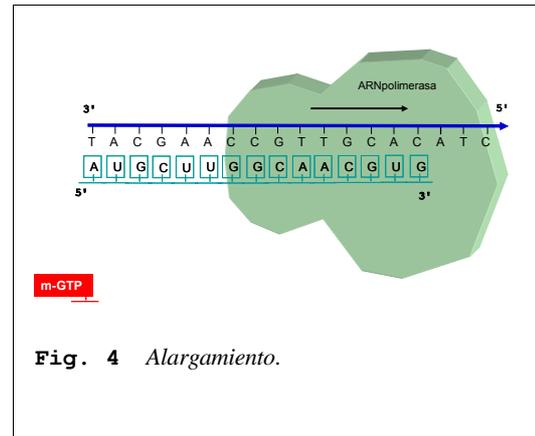
MECANISMO DE LA TRANSCRIPCIÓN EN EUCARIOTAS

Destaquemos, en primer lugar, que para cada gen, sólo una de las cadenas, de las dos que posee el ADN, se transcribe. El mecanismo se realiza de la siguiente manera:

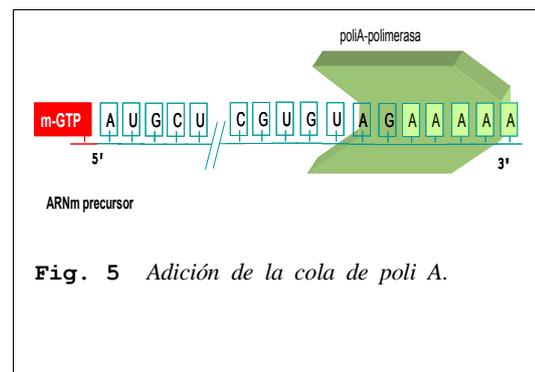


- Iniciación:** Una ARN-polimerasa comienza la síntesis del precursor del ARN a partir de unas señales de iniciación "secuencias de consenso " que se encuentran en el ADN
- Alargamiento:** La síntesis de la cadena continúa en dirección 5'→3'. Después de 30 nucleótidos se le añade al ARN una **cabeza** (caperuza o líder) de metil-GTP en el

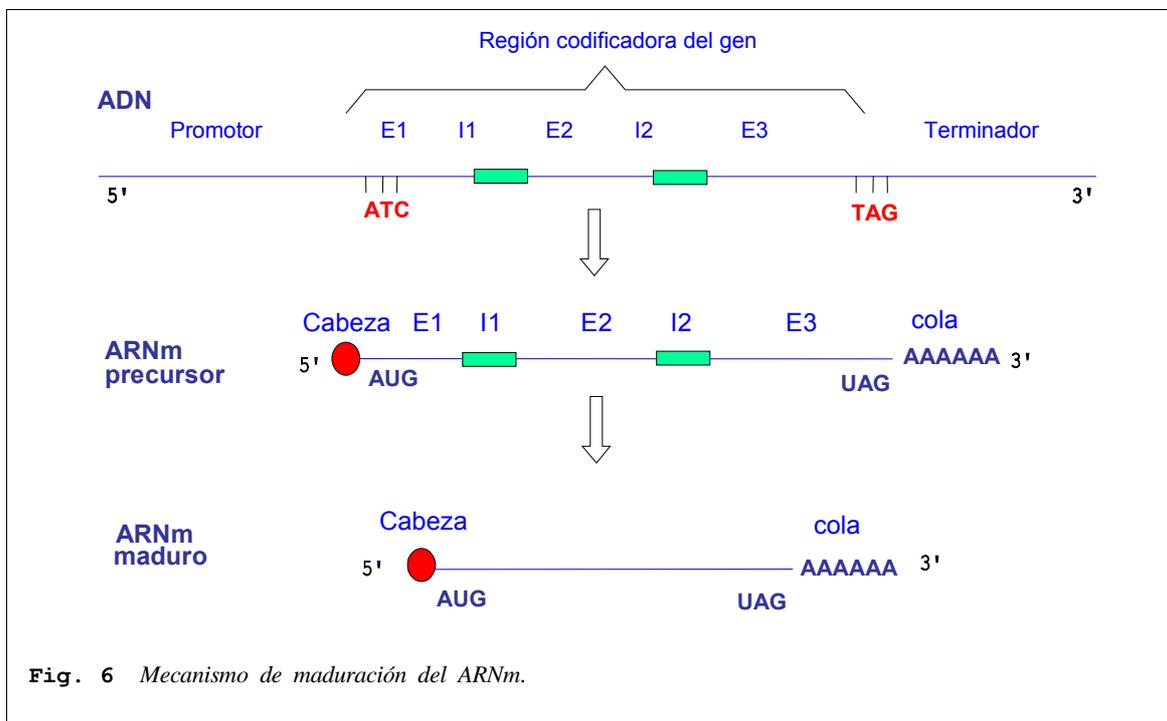
extremo 5'. Esta cabeza parece tener una función protectora para que las enzimas exonucleasas que destruyen los ARN no lo ataquen. Una vez que esto ha ocurrido, continúa la síntesis del ARN en dirección 5' → 3'



3. **Finalización:** Una vez que la enzima (ARN polimerasa) llega a la región terminadora del gen, finaliza la síntesis del ARN. Entonces, una poliA-polimerasa añade una serie de nucleótidos con adenina, la **cola poliA**, y el ARN, llamado ahora **ARNm precursor**, se libera.



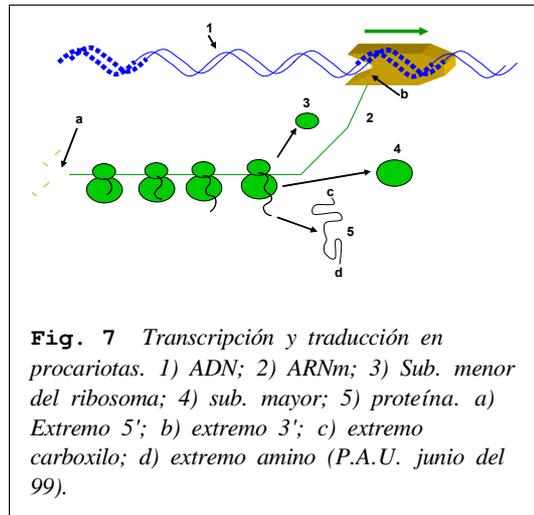
4. **Maduración:** El ARNm precursor contiene tanto exones como intrones. Se trata, por lo tanto, de un ARNm no apto para que la información que contiene sea traducida y se sintetice la correspondiente molécula proteica. En el proceso de maduración un sistema enzimático reconoce, corta y retira los intrones y las ARN-ligasas unen los exones, formándose el **ARN_m maduro**.



Todo esto se ha producido en el núcleo celular. El **ARN_m maduro**, que a partir de ahora será simplemente el **ARN_m** o, también, el **transcrito**, pasará al hialoplasma donde su información servirá para la síntesis de una proteína concreta. Esto es, la información que se encuentra en forma de una cadena de nucleótidos se **traducirá** a una cadena de aminoácidos.

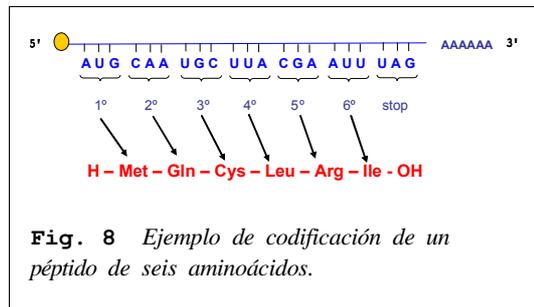
LA TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIOTAS: DIFERENCIAS CON EUCARIOTAS

- 1ª) En los **procariotas** el ARN_m no tiene ni caperuza ni cola.
- 2ª) Tampoco tiene intrones y por lo tanto no requiere de un mecanismo de maduración.
- 3ª) Al mismo tiempo que el ARN_m se transcribe se está ya traduciendo.
- 4ª) Los genes son **policistrónicos**, esto es, un ARN_m contienen información para varias proteínas.



EL CÓDIGO GENÉTICO

El ARN_m tiene una estructura primaria complementaria de una de las cadenas del ADN. Esta disposición de las bases nitrogenadas en el ARN_m es la que codifica la secuencia de aminoácidos de la proteína.



CRICK demostró que los aminoácidos en las proteínas van a estar codificados por secuencias de tres bases nitrogenadas consecutivas de las cadenas de ARN_m, a partir de la secuencia de iniciación AUG, complementaria de la secuencia de iniciación TAC del ADN. Cada una de estas secuencias de tres bases se llaman **tripletas** o **codones**. Debe de tenerse en cuenta que, al haber en las proteínas 20 aminoácidos distintos, una o dos bases no serían suficientes para codificarlos. Al tener los ácidos nucleicos cuatro bases diferentes (la adenina, la guanina, la citosina y el uracilo), que representaremos por A, G, C y U respectivamente, existirán 64 codones o combinaciones de tres bases y como solamente hay 20 aminoácidos distintos, se deduce, que varias tripletas codificarán un mismo aminoácido.

Este código, que relaciona la secuencia de bases del ARN con la secuencia de aminoácidos en las proteínas, recibe el nombre de **código genético**.

CARACTERÍSTICAS DEL CÓDIGO GENÉTICO

- 1ª El código genético es **universal**. Todos los seres vivos lo emplean; con ciertas excepciones, por ejemplo, el de las mitocondrias, que tiene algunas diferencias.
- 2ª Se trata de un código **degenerado** pues el número de tripletas (64) es superior al de aminoácidos existentes en las proteínas (20).
- 3ª Existen tres tripletas que no codifican ningún aminoácido, son las tripletas "**sin sentido**", de "**paro**" o "**stop**". Estas tripletas marcan el final de la región a traducir, esto es, el final de la molécula proteica.
- 4ª La secuencia AUG codifica el principio de la región que se va a traducir y al mismo tiempo sirve para codificar al aminoácido metionina. Por lo tanto, todas las proteínas comienzan por la metionina. Ahora bien, posteriormente, esta metionina que ocupa la posición inicial puede ser eliminada.

EL CÓDIGO GENÉTICO

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

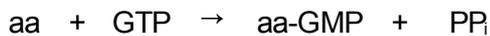
EL CÓDIGO GENÉTICO (orden alfabético)

AMINOÁCIDO	TRIPLETA O CODÓN
Alanina (Ala)	GCU, GCC, GCA, GCG
Arginina (Arg)	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG
Asparagina (Asn)	AAU, AAC
Ácido aspártico (Asp)	GAU, GAC
Cisteína (Cys)	UGU, UGC
Ácido glutámico (Glu)	GAA, GAC
Glutamina (Gln)	CAA, CAG
Glicocola (Gly)	GGU, GGC, GGA, GGG
Histidina (His)	CAU, CAC
Isoleucina (Ile)	AUU, AUC, AUA,
Leucina (Leu)	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
Lisina (Lys)	AAA, AAG
Metionina (Met)	AUG
Fenilalanina (Phe)	UUU, UUC
Prolina (Pro)	CCU, CCC, CCA, CCG
Serina (Ser)	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Treonina (Thr)	ACU, ACC, ACA, ACG
Triptófano (Trp)	UGG
Tirosina (Tyr)	UAU, UAC
Valina (Val)	GUU, GUC, GUA, GUG
Sin sentido (Stop)	UAA, UAG, UGA

MECANISMO DE LA TRADUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA.

Consiste en la síntesis de una proteína a partir de la información contenida en el ARN_m. Se trata de un proceso que se produce en el hialoplasma. Consta de las siguientes fases:

1ª) Activación de los aminoácidos: La formación del enlace peptídico es un proceso endergónico. Para que pueda realizarse, los aminoácidos (aa) deben de ser activados, activación que se realiza por medio del GTP según la siguiente ecuación:



Los aminoácidos activados se unen a una molécula de ARN_t (ARN de transferencia). Estos polinucleótidos poseen en su estructura una secuencia de tres bases, el **anticodón**, complementaria de los correspondientes codones o tripletas del ARN_m. Cada aminoácido se une, por lo tanto, a un ARN_t específico, que será aquel que lleve el anticodón correspondiente.

2ª) Iniciación: La subunidad pequeña del ribosoma se une a la región líder del ARN_m y el ARN_m se desplaza hasta que al llegar al codón AUG, que codifica el principio de la proteína. Se les une el complejo formado por el ARN_t-metionina. La unión se produce entre el codón del ARN_m y el anticodón del ARN_t que transporta el aminoácido. Por último, se une la subunidad mayor a la menor completándose el ribosoma.

3ª) Elongación. Consta de los siguientes pasos:

a) El complejo ARN_t-aminoácido 2 (ARN_t-aa₂) se sitúa enfrente del codón correspondiente. La región del ribosoma en la que se une se le llama región aminoacil (A).

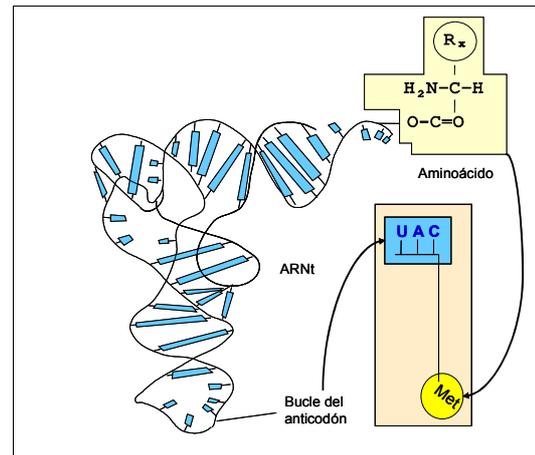


Fig. 9 ARN de transferencia unido a un aminoácido tipo. Ver la posición que ocupa el anticodón.

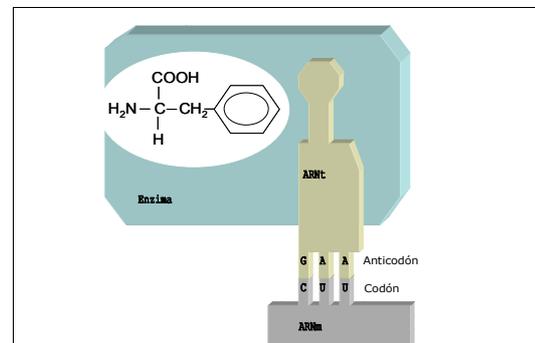


Fig. 10 Iniciación de la traducción: Acoplamiento entre la enzima, el ARN_t de un aminoácido, la fenilalanina, por ejemplo, y el aminoácido.

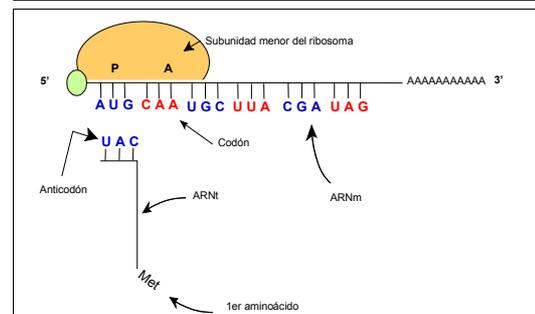


Fig. 11 Traducción: Iniciación.

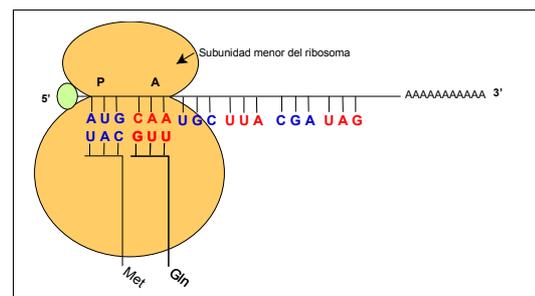


Fig. 12 Traducción: Elongación 1.

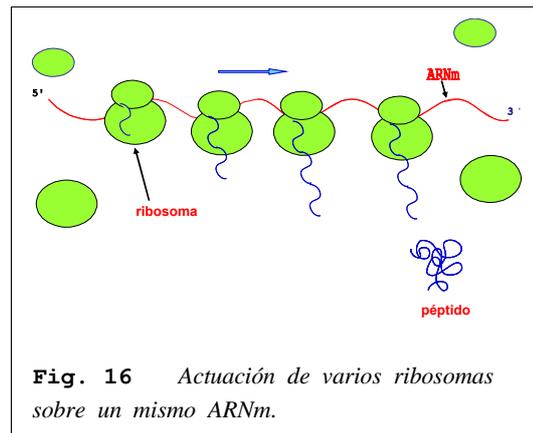
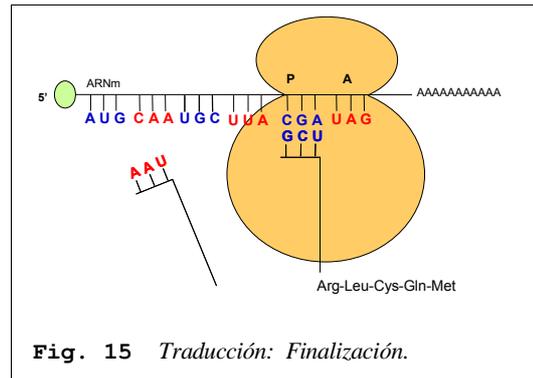
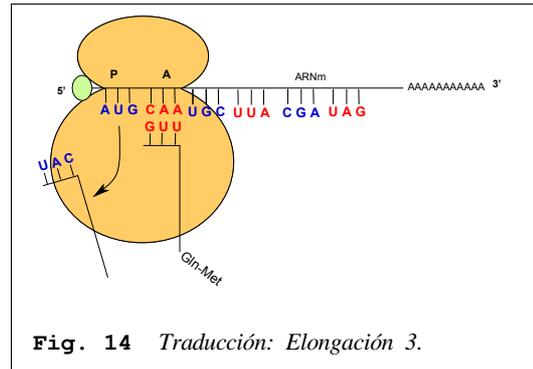
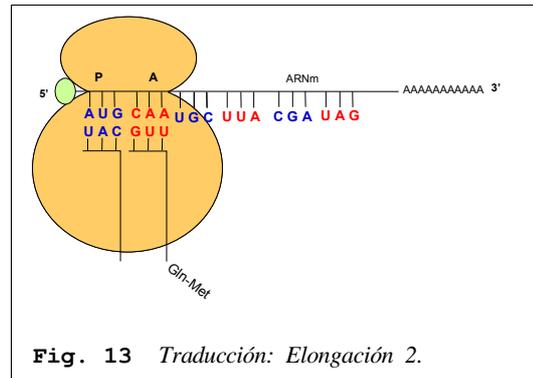
- b) Se forma el enlace peptídico y la metionina se une al segundo aminoácido (aa_2).
- c) El ARN_m se traslada como la cinta de una máquina de escribir y el complejo $ARN_{i2}-aa_2$ -met queda situado en la región peptidil del ribosoma y la posición aminoacil queda libre para la entrada del complejo $ARN_{i3}-aa_3$. El ARN_i de la metionina se libera.

De esta manera se van a ir añadiendo el resto de los aminoácidos que constituyen la proteína hasta llegar al codón de finalización.

4ª) Finalización: Cuando el ribosoma llega al codón de finalización, uno de los codones sin sentido: UAA, UAG, UGA, la proteína se libera y las subunidades del ribosoma se disocian y se separan del ARN_m .

La estructura terciaria y cuaternaria de las proteínas se va adquiriendo según estas se van sintetizando

Es de destacar, que varios ribosomas, de 4 a 6, a veces incluso 100, pueden estar traduciendo al mismo tiempo una cadena de ARN_m . La función de los ribosomas no se conoce con exactitud, pero, podría ser, la de recibir las instrucciones genéticas y traducirlas a proteínas. Para ello es necesario que se unan al ARN_m , procesen la información, incorporen los aminoácidos y los unan entre sí mediante enlaces peptídicos.



TRADUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

<p><u>1-Iniciación</u></p> <p>Unión del ARN_t que transporta la metionina. La unión se produce entre el codón del ARN_m y el anticodón del ARN_t.</p>	
<p><u>2-Elongación</u></p> <p>Unión del complejo ARN_t-Gln (Glutamina) a la región aminoacil (A) del ribosoma.</p>	
<p>Formación del enlace peptídico entre el grupo carboxilo de la metionina (Met) y el grupo amino del segundo aminoácido: la glutamina (Gln). El ARN_t de la metionina se libera.</p>	
<p>El ARN_m se traslada hacia el codón siguiente, el 3°. El complejo ARN_t-Gln-Met queda situado en la región peptidil (P) del ribosoma y la posición aminoacil (A) queda libre, entrando el complejo ARN_t-Cys del siguiente aminoácido (cisteína).</p>	

(continuación)

<p>Formación del enlace peptídico entre el grupo carboxilo del dipéptido (Met-Gln) y el grupo amino de la cisteína (Cys). Liberación del ARN_t de la glutamina.</p>	
<p>Desplazamiento del ARN_m a la siguiente posición y entrada del complejo ARN_t-Leu, correspondiente al cuarto aminoácido: leucina.</p> <p>El proceso continúa así hasta llegar al codón de finalización (UAG).</p>	
<p><u>3-Finalización</u></p> <p>El ribosoma llega al codón de finalización, uno de los codones sin sentido. El péptido se encuentra ya totalmente sintetizado.</p>	
<p>La cadena polipeptídica se libera y las subunidades del ribosoma se disocian y se separan del ARN_m.</p>	

REGULACIÓN DE LA ACCIÓN DE LOS GENES: HIPÓTESIS DEL OPERÓN

Todas las células de un organismo pluricelular, excepto los gametos, poseen la misma información genética. Ahora bien, no todos los genes se encuentran activos durante el ciclo celular. Muchos genes no actúan nunca y otros actúan sólo en determinados momentos, pudiendo permanecer durante largos periodos de tiempo inactivos. Para poder comprender el mecanismo de acción de los genes veamos a continuación estos dos modelos de regulación:

I) Regulación de la actuación del operón LAC en la bacteria *Escherichia coli*

La β -galactosidasa es una enzima que rompe el enlace O-glicosídico entre la galactosa y la glucosa en la lactosa. Si no hay lactosa en el medio, *E. coli* apenas dispone de unas pocas moléculas de enzima, una o dos solamente. Sin embargo, si añadimos lactosa al medio donde se encuentra la bacteria, al cabo de unos pocos minutos los niveles de β -galactosidasa suben hasta alcanzar las 5000 moléculas por célula, aproximadamente. Aparecen además otras dos enzimas: una permeasa que facilita la absorción de la lactosa a través de la membrana plasmática de la célula y una transacetilasa, necesaria también para el metabolismo de la lactosa.

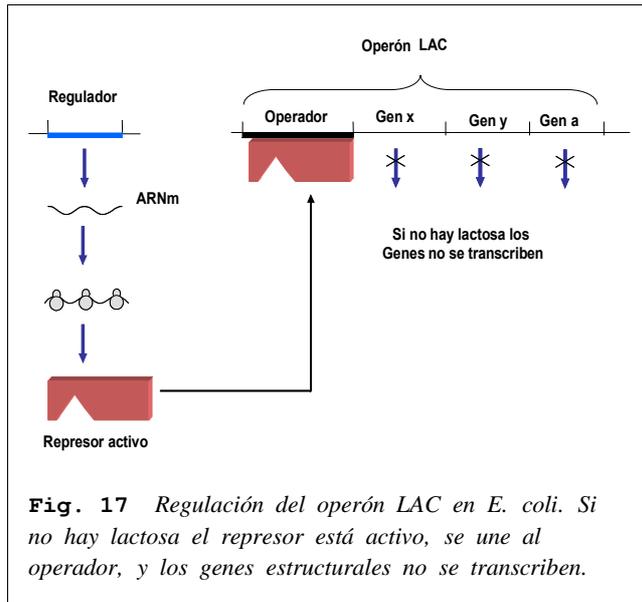


Fig. 17 Regulación del operón LAC en *E. coli*. Si no hay lactosa el represor está activo, se une al operador, y los genes estructurales no se transcriben.

Jacob y Monod interpretaron estos resultados planteando la hipótesis del operón. Según esta hipótesis la actividad de varios genes que codifican enzimas relacionadas entre sí, **genes estructurales**, sería desencadenada por la acción de un **gen operador**, contiguo a los genes estructurales en la molécula de ADN. El conjunto formado por los genes estructurales y el gen operador recibe el nombre de **operón**. Si el gen operador se encuentra libre, los genes estructurales se transcriben. A su vez, el gen operador estaría controlado por un **gen regulador**, que puede estar situado lejos del operón. Este gen va a sintetizar un ARNm que servirá para la síntesis de una proteína: el **represor**. Si el represor se encuentra activo se unirá al gen operador inhibiéndolo, con lo que

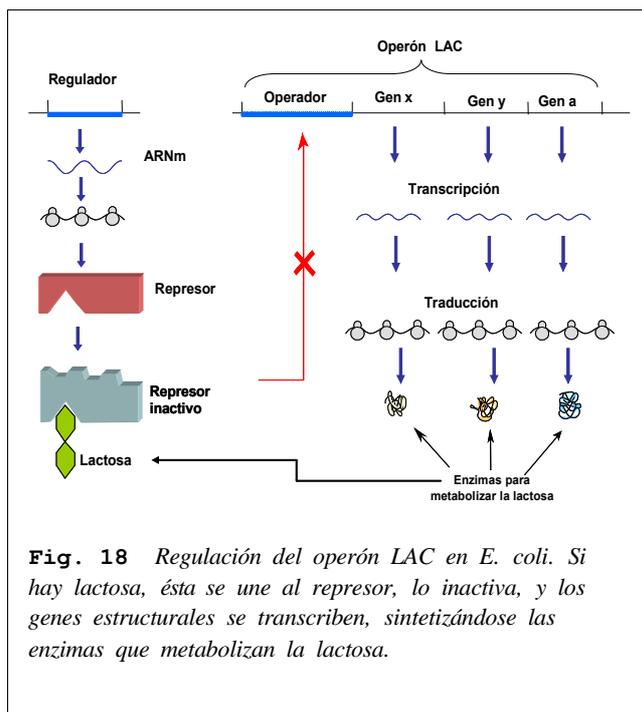


Fig. 18 Regulación del operón LAC en *E. coli*. Si hay lactosa, ésta se une al represor, lo inactiva, y los genes estructurales se transcriben, sintetizándose las enzimas que metabolizan la lactosa.

los genes estructurales no se transcribirán.

El operón LAC en *E. coli* constaría de tres genes estructurales que codificarían respectivamente: la β -galactosidasa (gen z), la permeasa (gen y) y la transacetilasa (gen a). Si no hay lactosa en el medio, el gen regulador se traduciría en una proteína, el represor, con dos centros activos. Por uno de ellos sería capaz de unirse al gen operador inhibiendo la síntesis de los ARNm codificados por los genes estructurales z, y, a. Por el otro centro activo podría unirse a la lactosa cuando la hubiese. La lactosa cambiaría la estructura del represor inactivándolo e impidiendo que éste pudiese unirse al gen operador. De esta manera los genes estructurales se transcribirían produciéndose la síntesis de las tres enzimas que metabolizan la lactosa en *E. coli*.

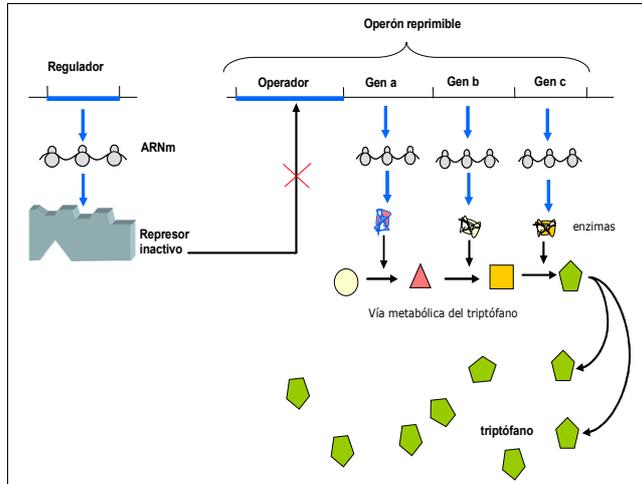


Fig. 19 Operón reprimible: El regulador sintetiza un represor inactivo que no se puede unir al operador. Los genes estructurales se transcriben y se traducen, sintetizándose las enzimas necesarias para la síntesis de la sustancia A: triptófano, en este caso.

II) Los operones reprimibles.

Como es el caso de la regulación de los genes responsables de los procesos de síntesis. Supongamos que la célula necesita producir una determinada cantidad de una sustancia A y que no interesa que haya un exceso de A ni que ésta falte. Supongamos también que para sintetizar A se necesitan tres enzimas: a, b y c. En estos casos, la proteína que actúa como represor del gen operador se encuentra normalmente en estado inactivo, permitiendo que los genes a, b y c se transcriban y que A se sintetice. Cuando A alcanza unos niveles elevados, se une al represor, activándolo. El represor activo se une al operador y los genes estructurales a, b y c no se transcriben. Esto hace descender la cantidad de A, con lo que el represor vuelve a estar inactivo, los genes estructurales vuelven a traducirse y vuelve a sintetizarse A. De esta manera la célula mantiene unas determinadas cantidades de A.

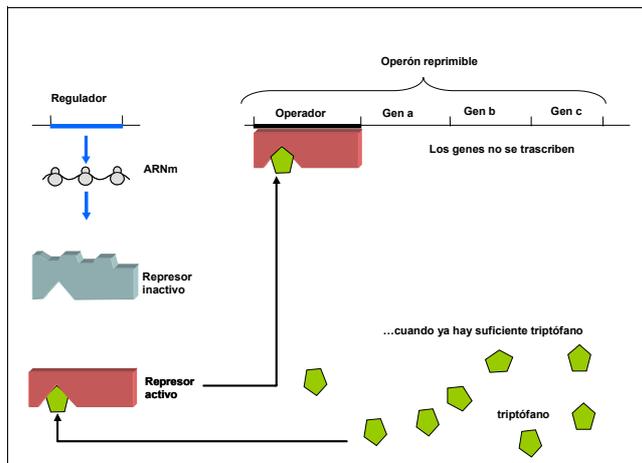


Fig. 20 Operón reprimible: Cuando ya hay un exceso de triptófano, éste se une al represor y lo activa. El represor activo se une al operador y los genes a, b y c no se transcriben.

Como se ve, se trata de un mecanismo que funciona como un termostato, manteniendo unos niveles adecuados de una determinada sustancia, en este caso A, necesaria para la célula.