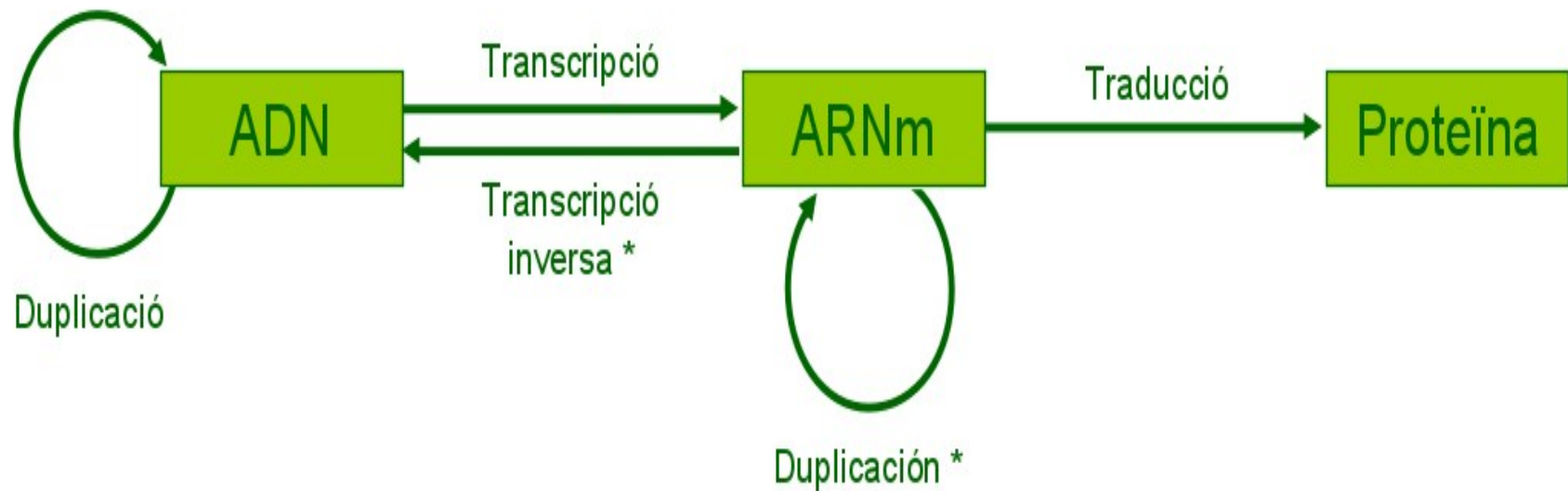


La duplicació del DNA i la biosíntesi de les proteïnes

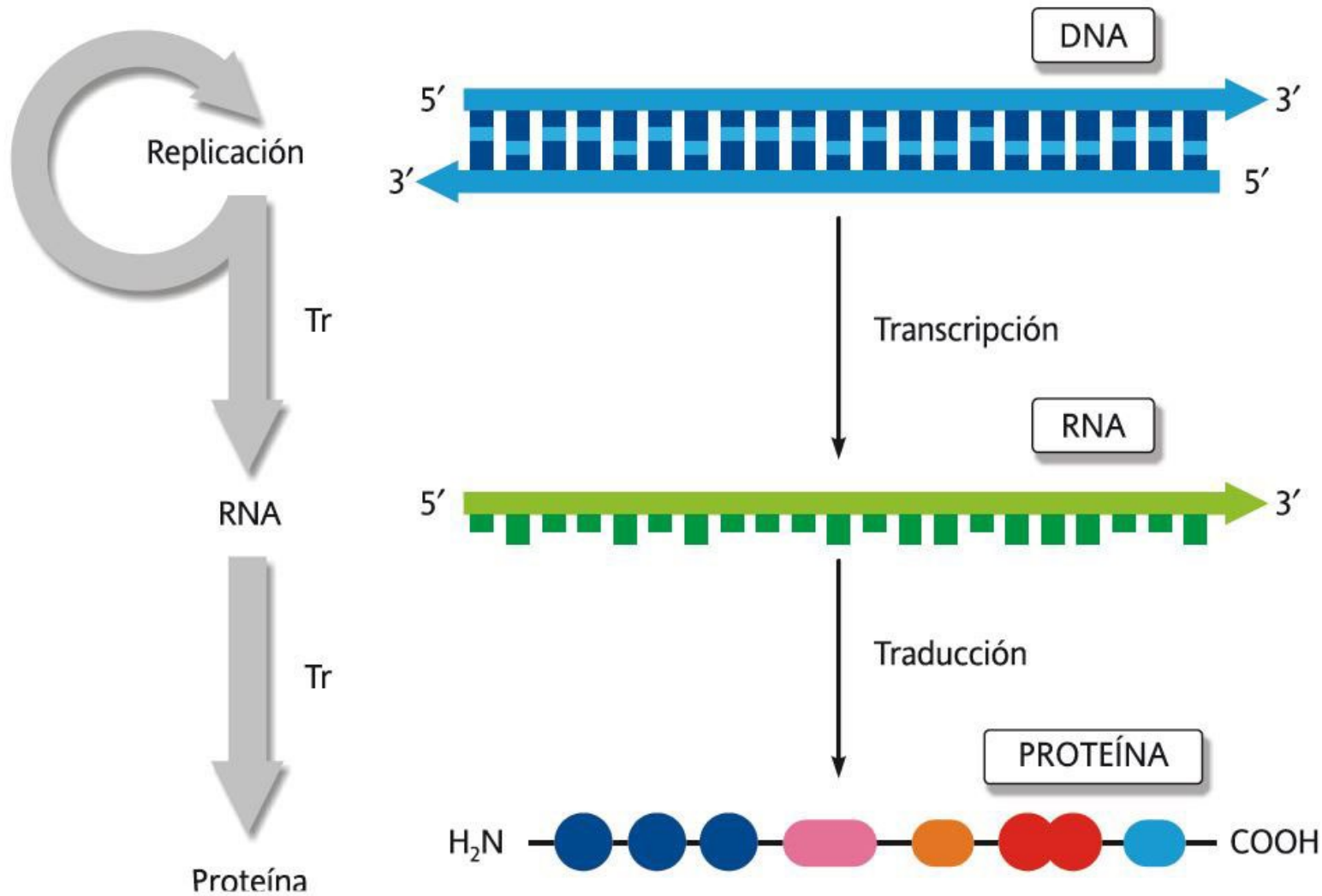
- La duplicació del DNA. Investigacions i propietats.
- Mecanismes de la duplicació.
- **La transcripció del DNA.**
- La traducció o biosíntesi de proteïnes

L'expressió del missatge genètic

Dogma central de la biologia molecular

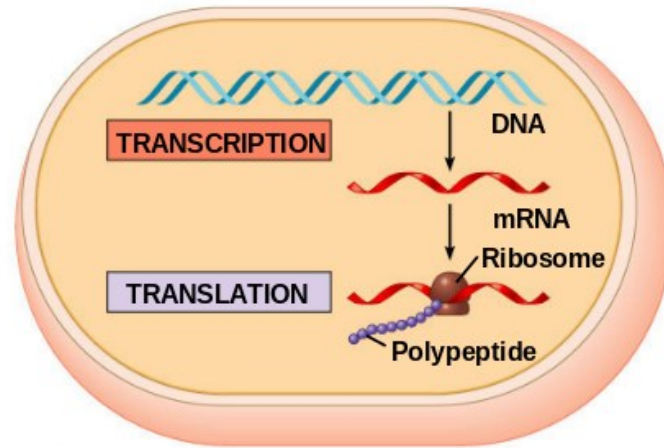


* alguns virus

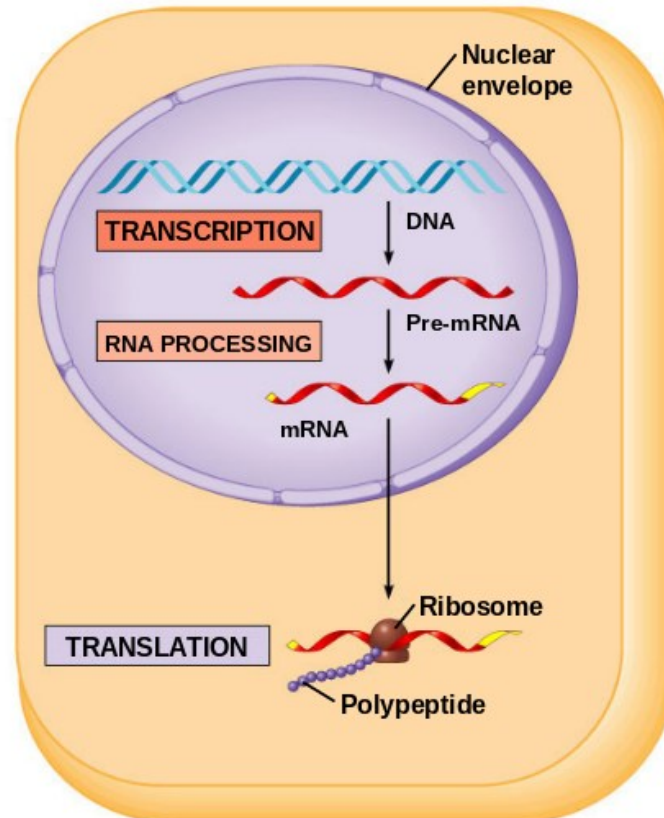


Bioquímica. Conceptos Esenciales
 Feduchi / Romero / Yáñez / Castiñeyra / García-Hoz.
 Editorial Médica Panamericana © 2015

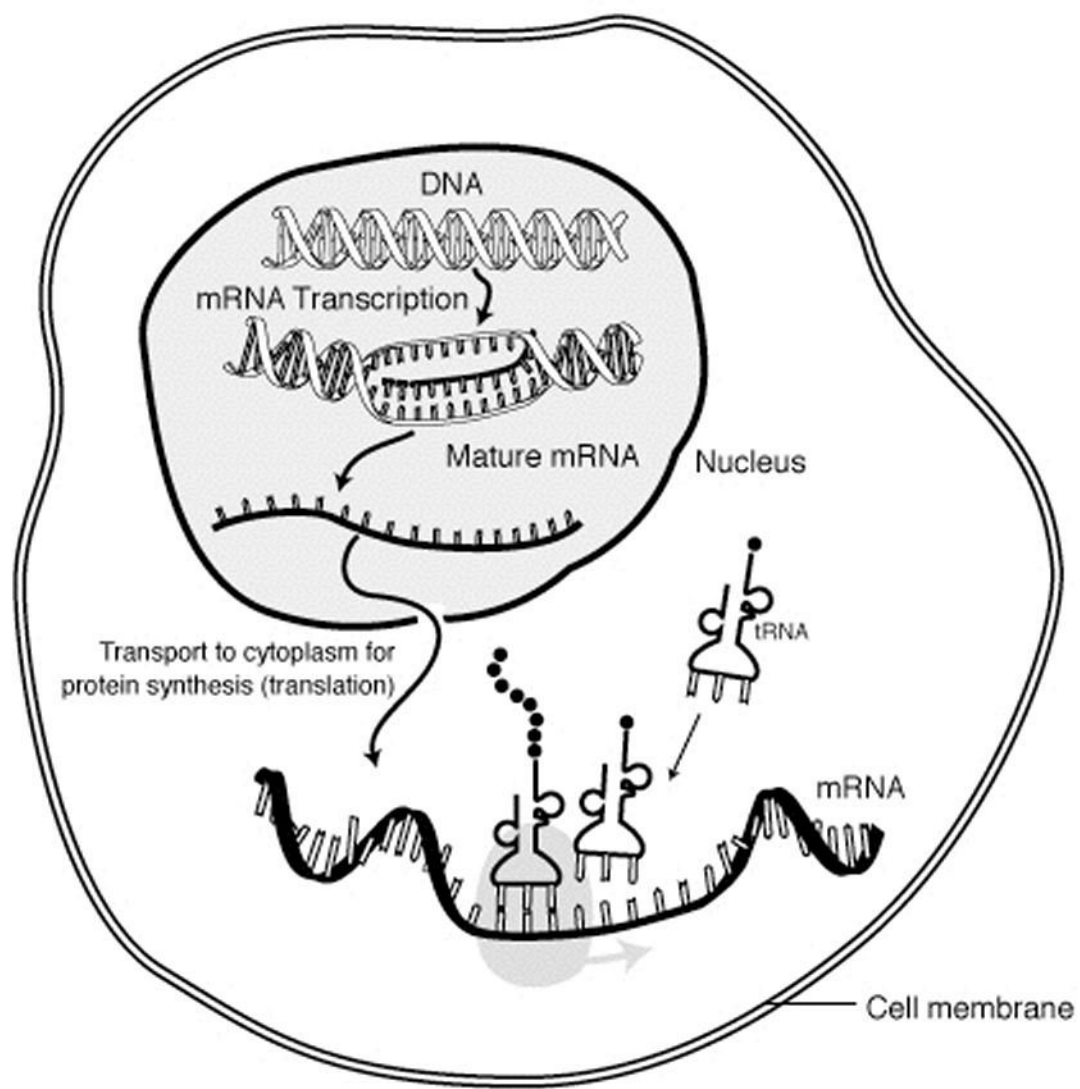
Flux de la informació genètica. Segons el **dogma de la biologia molecular**, la informació genètica es perpetua mitjançant el procés de la replicació i s'expressa pel procés de transcripció, que produeix un RNA que serveix de motlle per sintetitzar la proteïna, que, finalment, executa la funció.



(a) Prokaryotic cell



(b) Eukaryotic cell

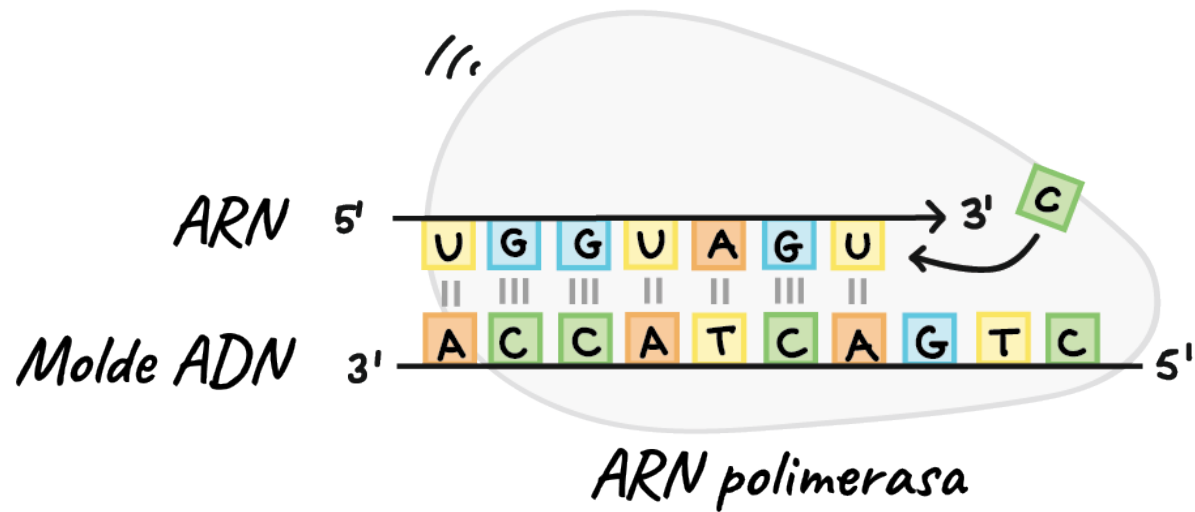


La transcripció

- **Pas d'una seqüència de DNA a una seqüència de RNA** (RNAm, RNAr, RNAt).
- Enzim responsable: **RNA polimerasa (RNApol)**
- Necessita:
 - Cadena de DNA que actuï com a motlle.
 - Ribonucleòtids trifosfat (ATP,CTP,GTP,UTP).

La RNA polimerasa només pot afegir nucleòtids a l'extrem 3'.
(a l'igual que la DNApol sintetitza en direcció 5' → 3')

La RNA polimerasa no necessita cap encebador.
(a diferencia de la DNApol)



La RNA polimerasa afegeix ribonucleòtids en direcció 5' → 3' complementaris a una cadena de DNA motlle

Propietats de la transcripció

- És **selectiva**
- És **reiterativa**
- És **monocatenària**
- Té lloc en **sentit 5' → 3'**

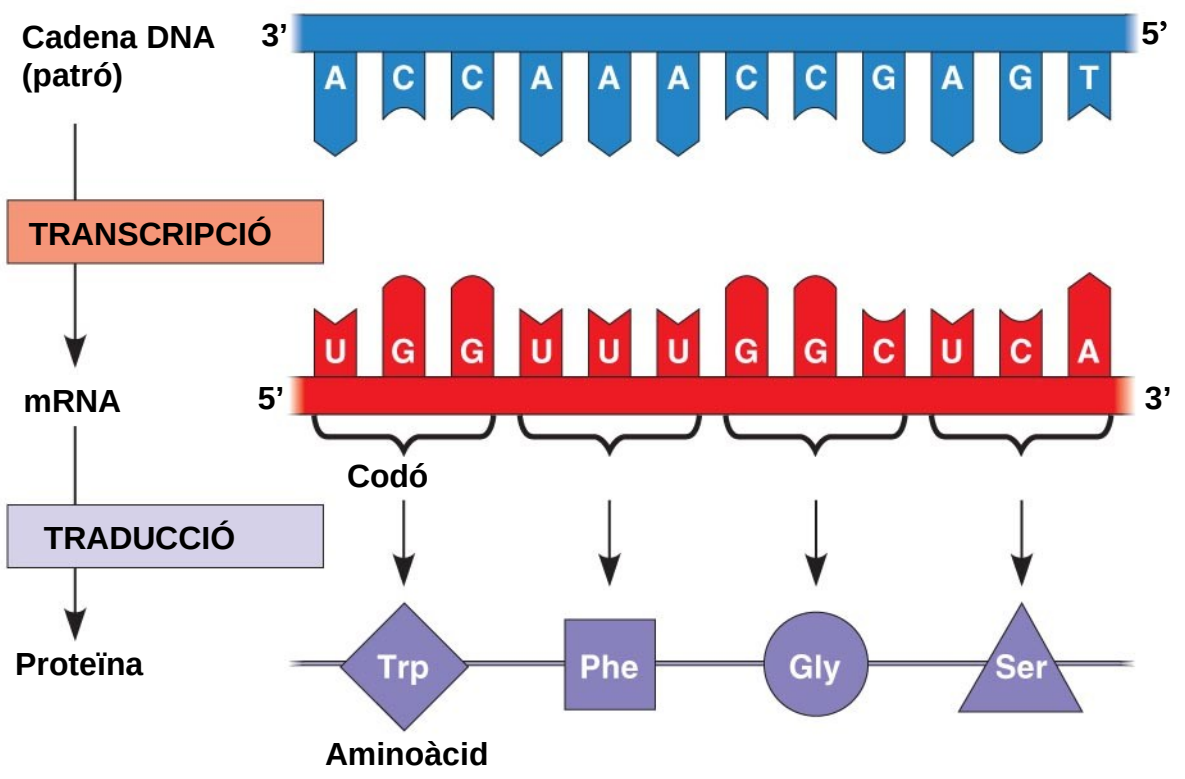
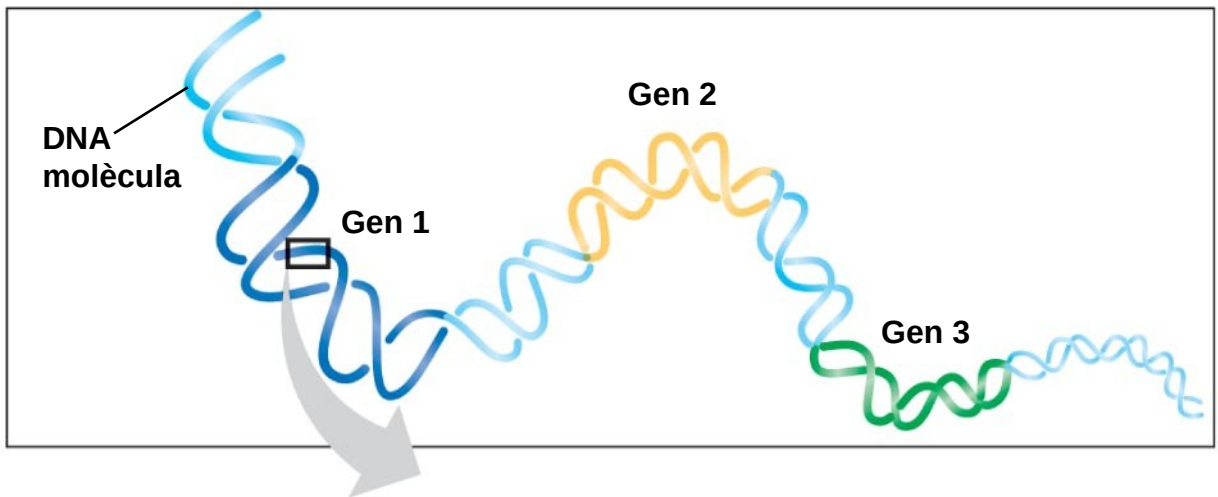
Propietats de la transcripció

- La transcripció **és selectiva**:

Només es sintetitza RNA a partir de determinades regions de DNA (gens).

Hi ha zones de DNA que no contenen informació per ser transcrita, altres que només es transcriuen en cèl·lules d'un teixit i altres que només ho fan depenen de l'estat fisiològic de la cèl·lula

(aquesta característica difereix de la replicació, l'objectiu de la qual era obtenir còpies de la totalitat del DNA)



Propietats de la transcripció

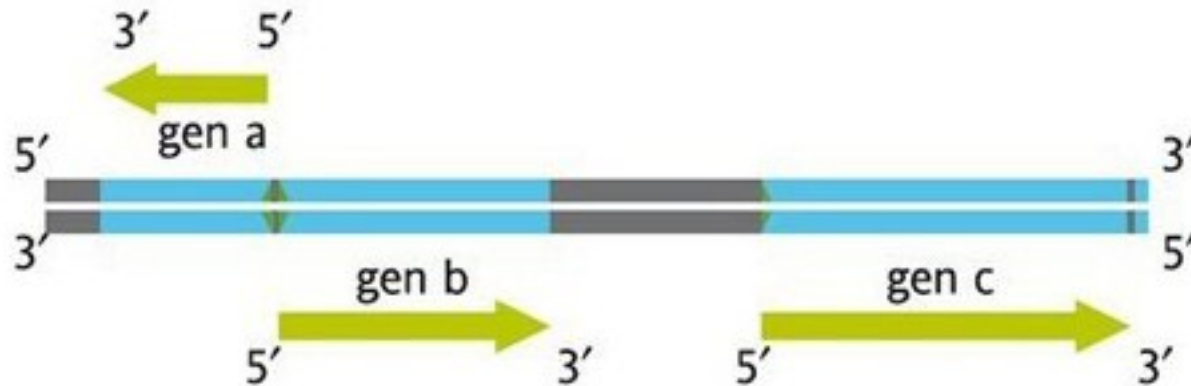
- La transcripció **és reiterativa**

Una mateixa regió de DNA pot estar sent transcrita simultàniament per diferents RNA polimerases amb la qual cosa s'obtenen múltiples còpies en poc temps.

Propietats de la transcripció

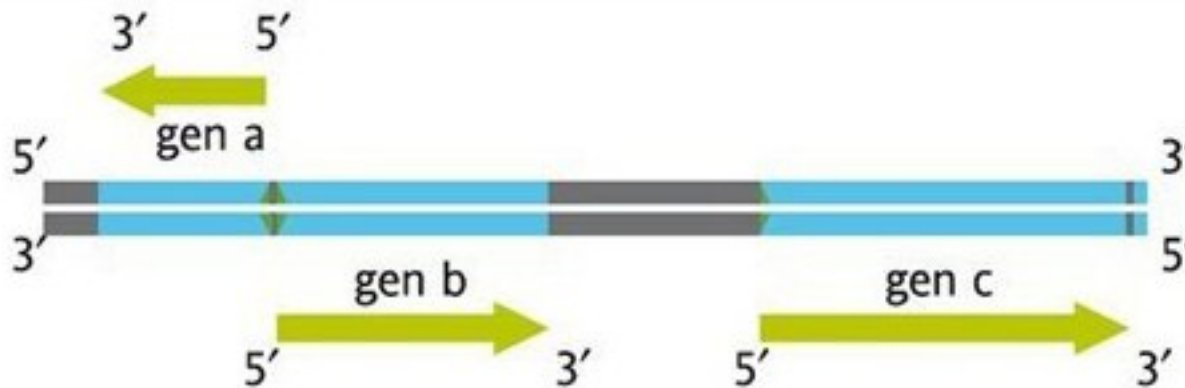
- La transcripció **és monocatenària**

Només es transcriu una de les cadenes de DNA. Hi ha gens continguts en una de les cadenes i gens en l'altra (aquesta característica també difereix de la replicació).



Qualsevol dels dos filaments del DNA pot servir de motlle per a la síntesi de RNA. La direcció de síntesi sempre serà 5' → 3'

Com saben els enzims quina de les dues cadenes del DNA conté el missatge genètic?



Resposta:

Els enzims encarregats de transcriure els gens reconeixen en el cromosoma senyals que indiquen on comença i on acaba el missatge.

Nocions prèvies:

Concepte i estructura d'un gen eucariòtic

- La majoria de gens són fragments de la molècula de DNA que determinen la síntesi d'una proteïna. Altres gens realitzen funcions reguladores.
- L'estructura d'un gen eucariota és complexa. La seqüència de nucleòtids que constitueix un gen, i els propis gens entre sí, no es disposen linealment en els cromosomes sinó que es troben separats per fragments de DNA que no presenten informació per ser transcrita.
- A més **en tots els gens distingim les següents regions:**
 - La regió promotora o promotor
 - La regió codificadora
 - La regió de finalització



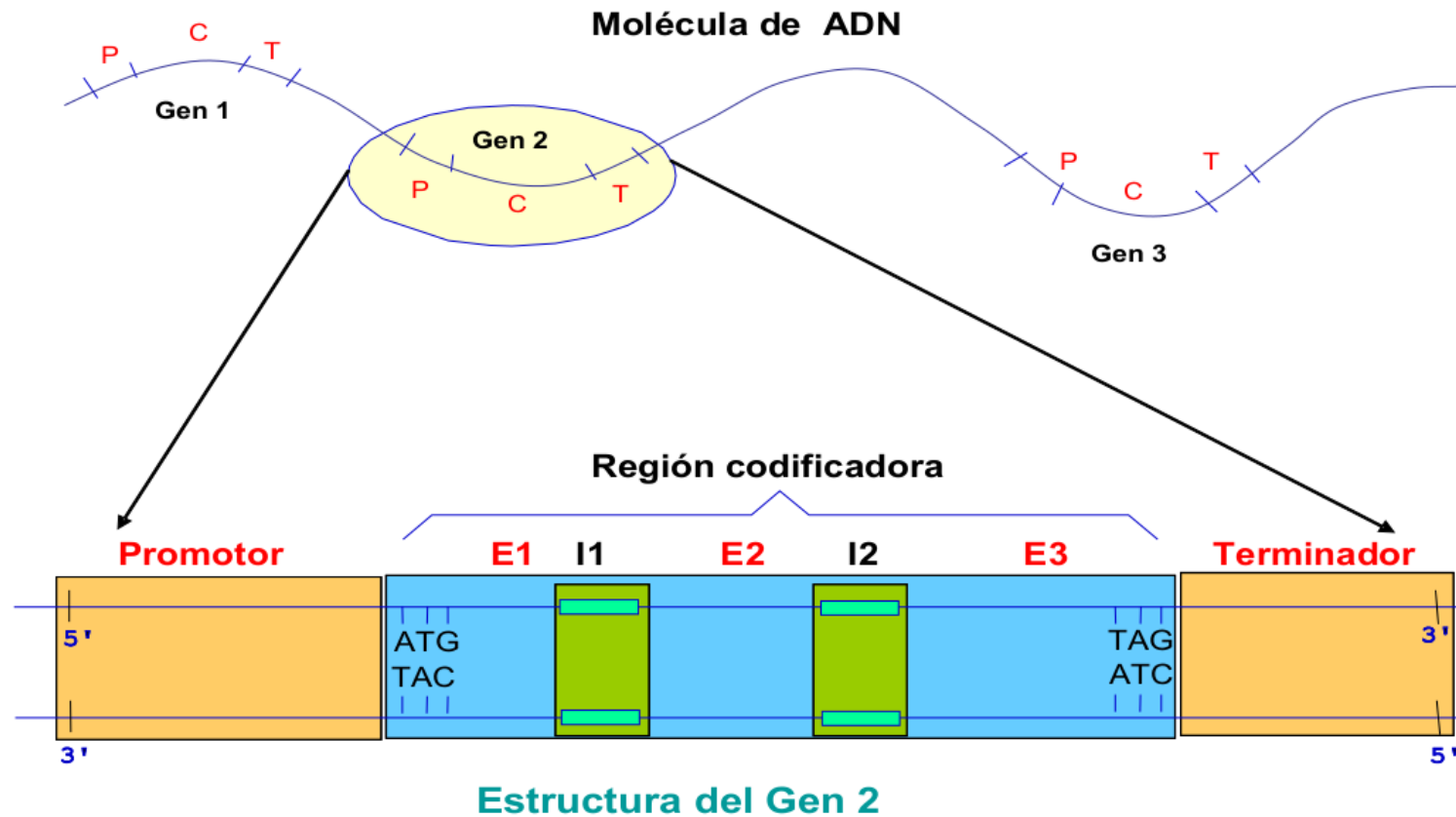
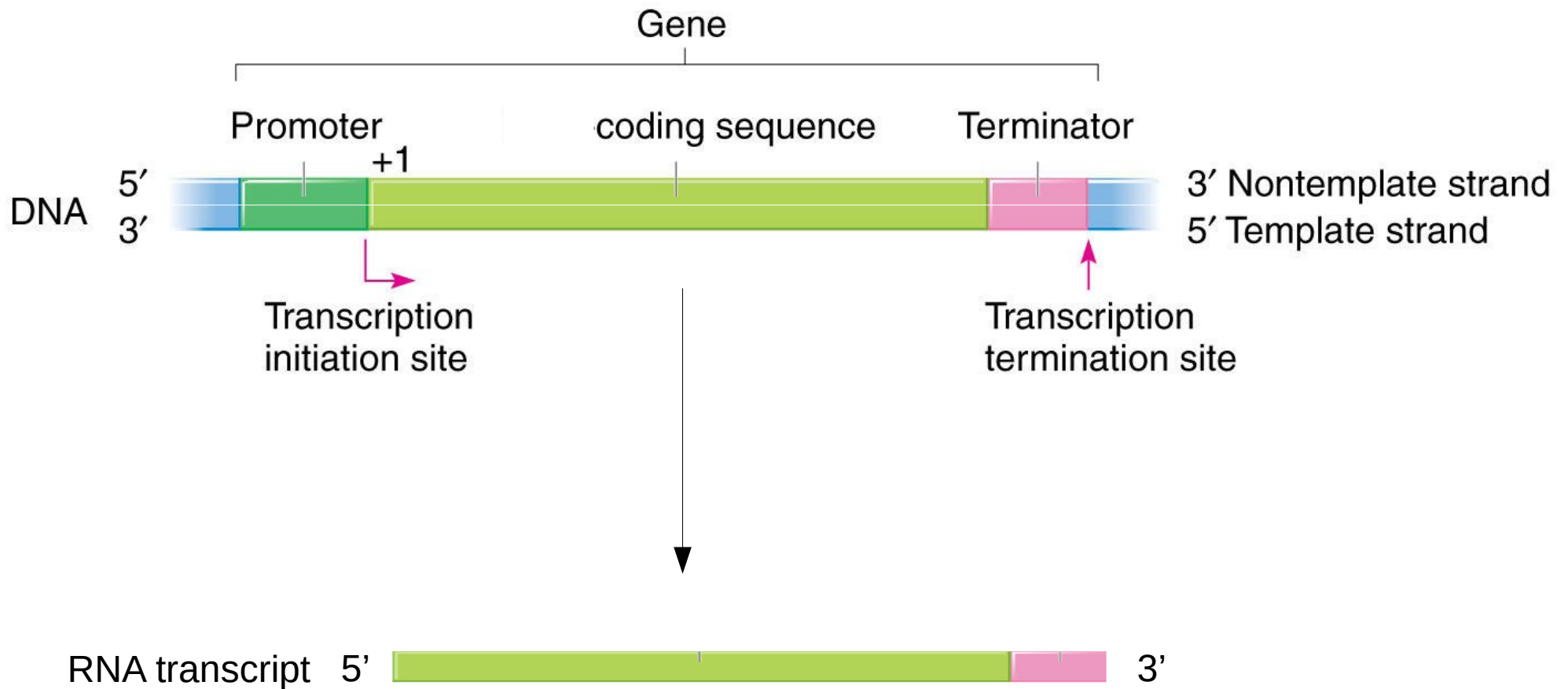


Fig. 1 Estructura de un gen. P) región promotora; C) región codificadora; T) región terminadora; E) exones; I) intrones.

La **región promotora (P)** és una part del DNA situada al principi del gen i que, sense codificar cap aminoàcid, servei per a que els enzims que realitzen la transcripció reconeixin el començament del gen.

La **región codificadora (C)**, és la part del gen que contè informació per a la síntesi de la proteïna. A la región codificadora dels gens eucariotes existeixen fragments de DNA que no contenen informació, els **introns**, i fragments que sí que en contenen, els **exons**.

La **región finalitzadora (T)**, marca el final del gen.



Els promotors contenen les seqüències de DNA (*seqüències consens*) que serviran de senyal d'inici per a que la RNA polimerasa s'uneixi a una de les dues cadenes de DNA. Aquestes seqüències, estan presents en una posició anterior a la regió codificant. L'enzim trobarà també una senyal que li indicarà on acaba el missatge. La senyal de finalització (*seqüència de finalització*) també es transcriu i, un cop copiada, la RNA polimerasa deixa de transcriure el missatge.

Nocions prèvies:

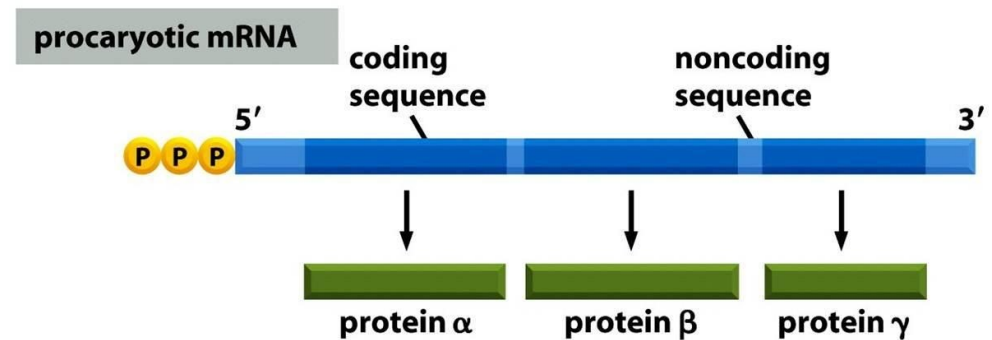
Estructura del mRNA procariòtic vs mRNA eucariòtic

mRNA procariòtic

És **policistrònic**: conté informació per més d'una proteïna.

Es forma al **citoplasma** de la cèl·lula.

No presenta ni CAP ni cua poli-A. Comença amb un nucleòtid trifosfat (per exemple pppG..)



mRNA eucariòtic

És **monocistrònic**: conté informació per a una sola proteïna.

Es forma a partir d'un pre-mRNA al **nucli** de la cèl·lula (maduració)

Presenta a l'extrem 5' un **CAP** que és una molècula anomenada *7-metilguanosina* que s'uneix a tres grups fosfat; i a l'extrem 3' una **cua de poli(A)**, formada per una llarga serie de residus d'adenina. Aquests extrems tenen funció protectora (bloquejant l'acció dels enzims exonucleases que podrien destruir el RNAm).

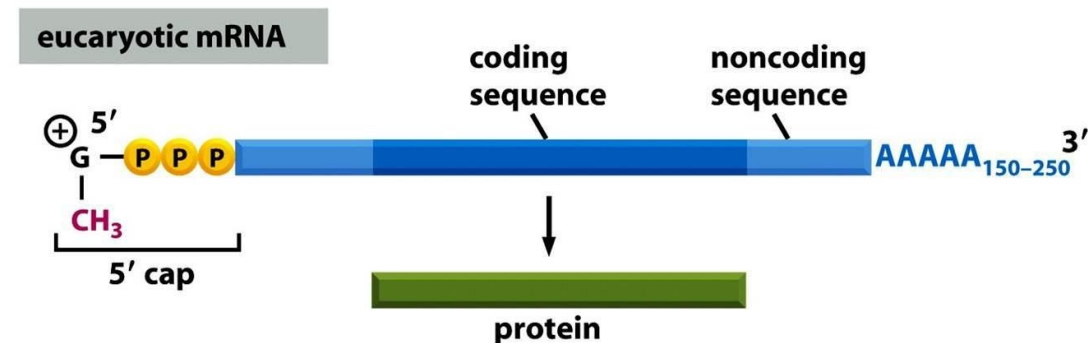
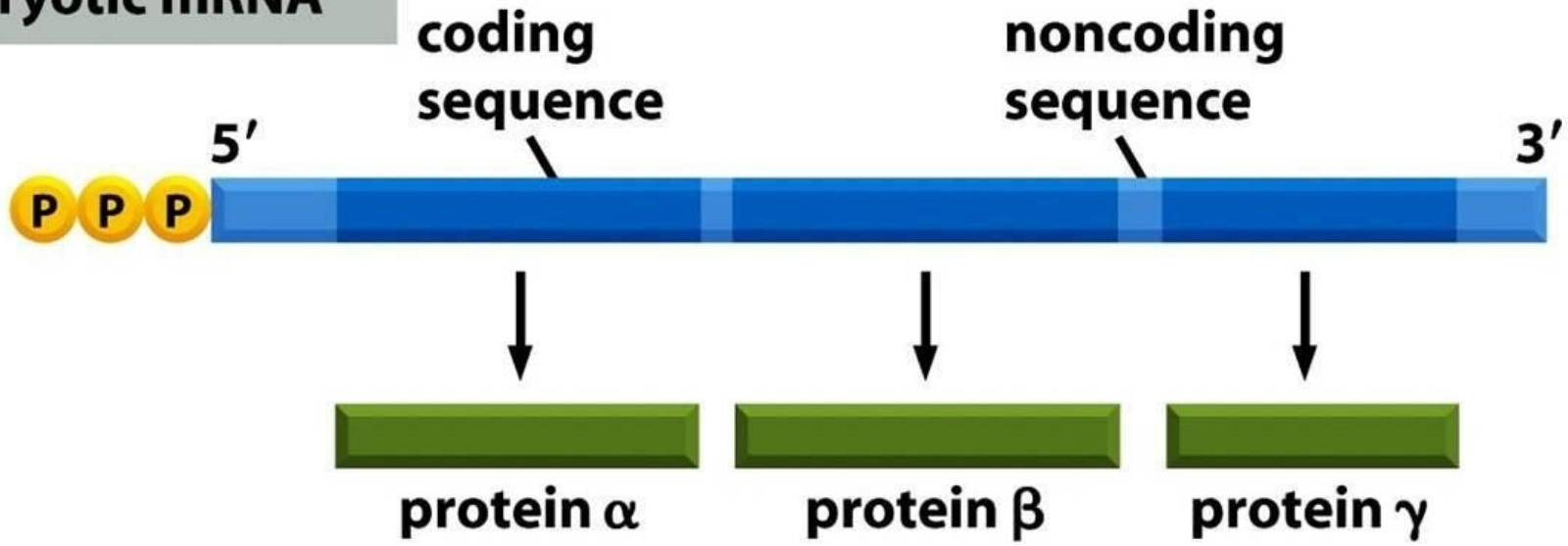


Figure 6-22a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

procaryotic mRNA



eucaryotic mRNA

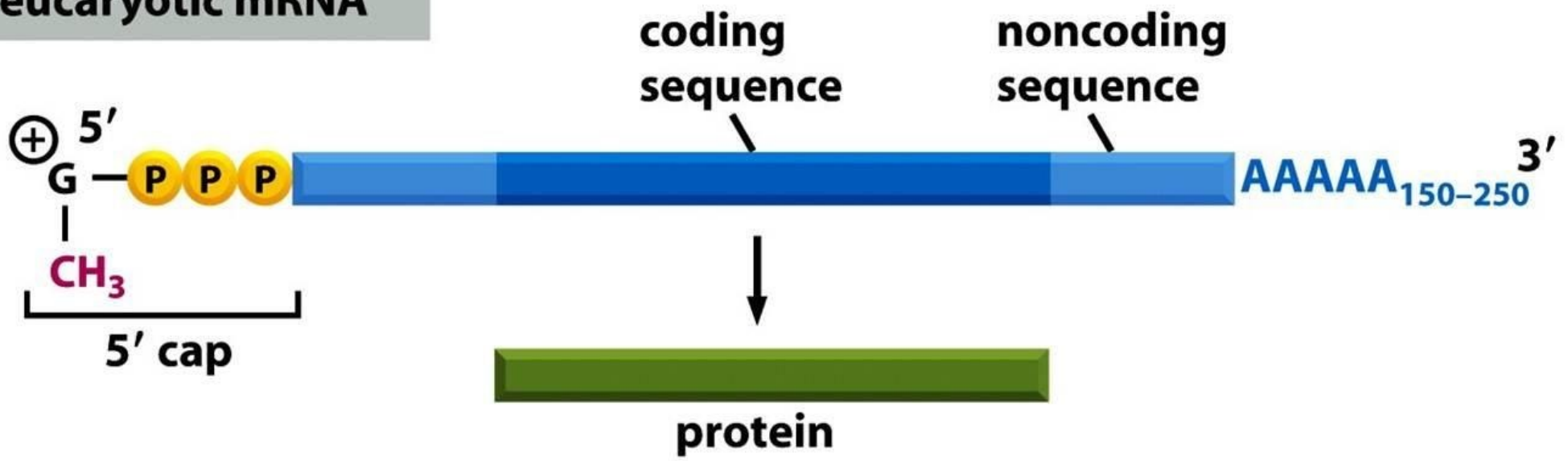
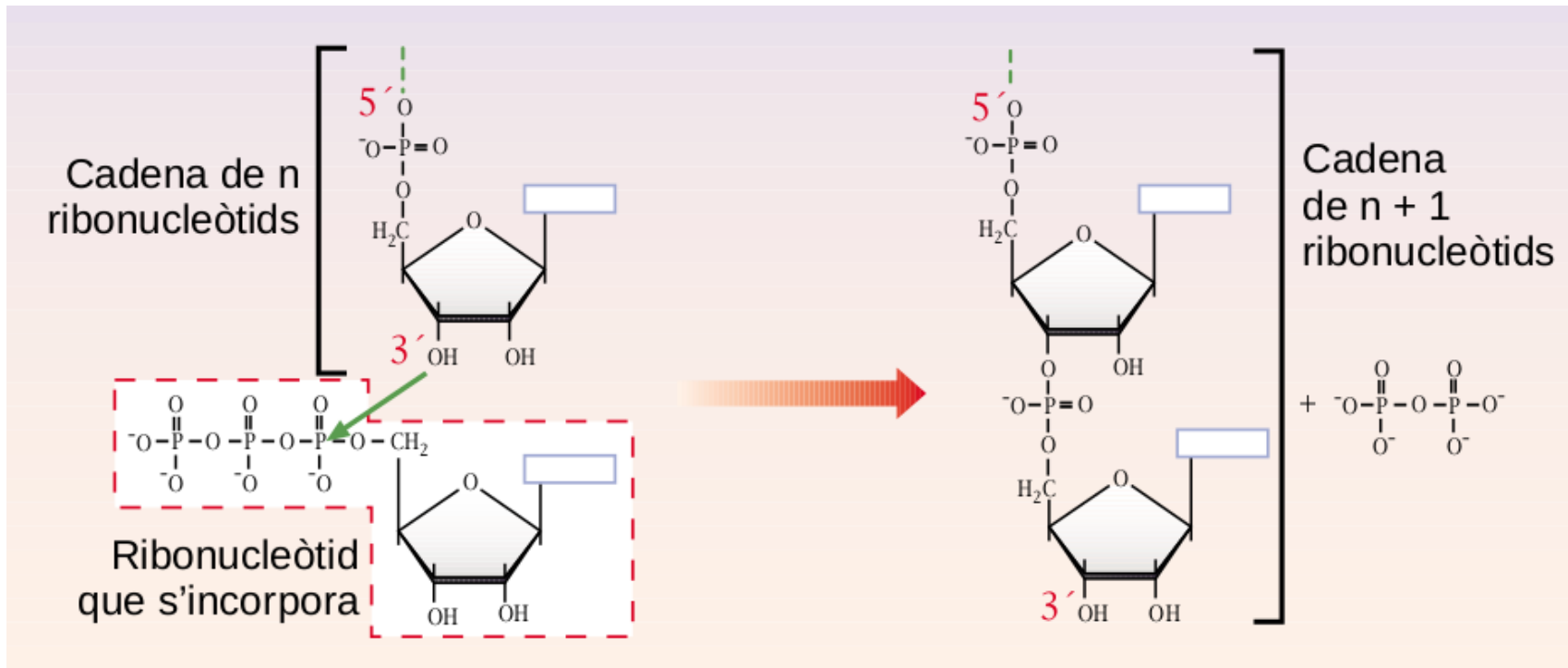
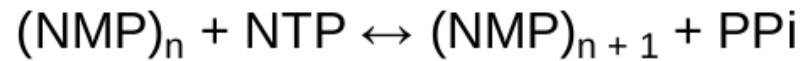


Figure 6-22a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

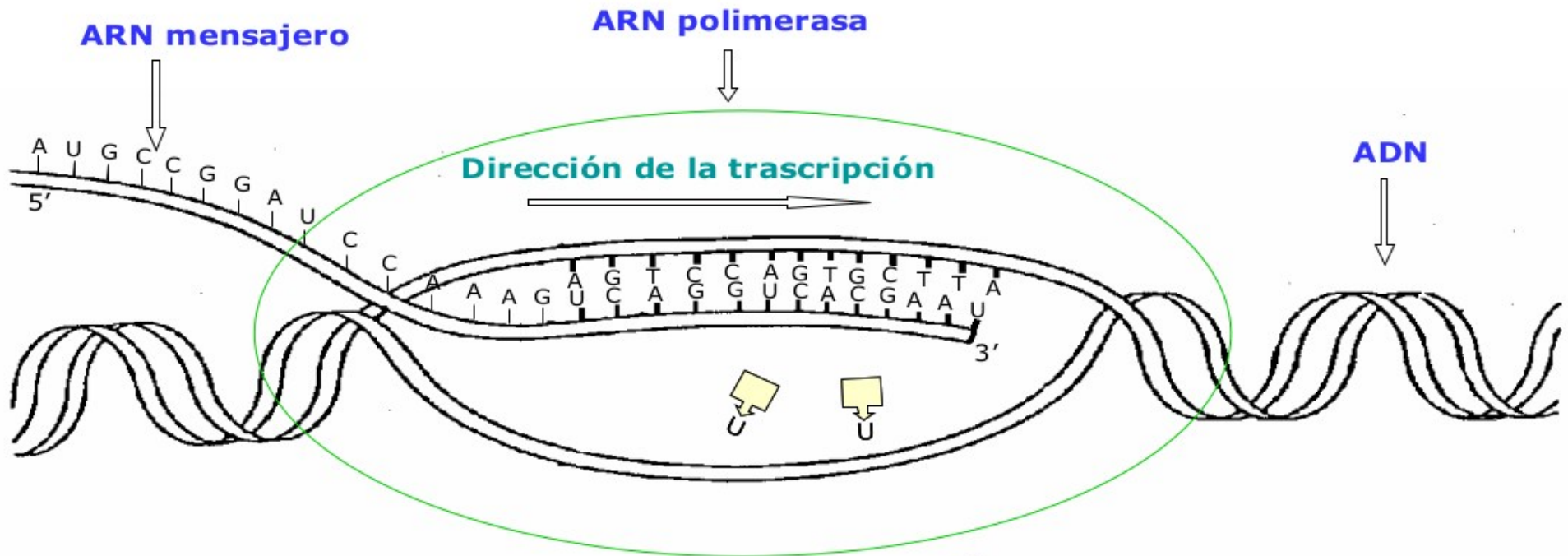
El mecanismo de la transcripción

La transcripció del DNA també s'esdevé mitjançant una reacció de síntesi:



A partir d'un o diversos (n) ribonucleòtids monofosfat (NMP) de la cadena en formació, es produeix la incorporació d'un ribonucleòtid trifosfat (dNTP). D'aquesta unió se'n desprèn pirofosfat inorgànic (PPi) i se n'obté una cadena amb un ribonucleòtid més, incorporat al fragment inicial ($n + 1$).

Primer de tot destacar que, per a cada gen, només una de les cadenes, de les dues que te el DNA, es transcriu.

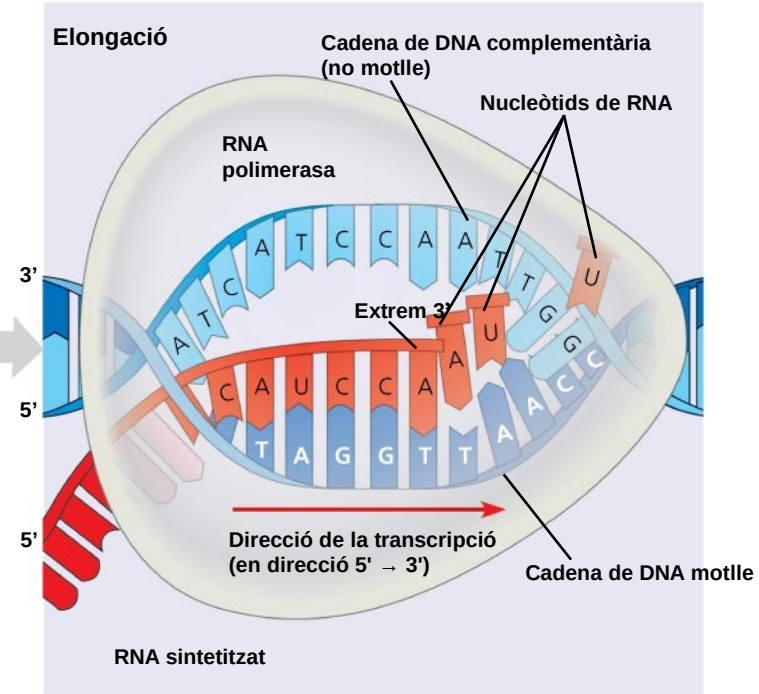
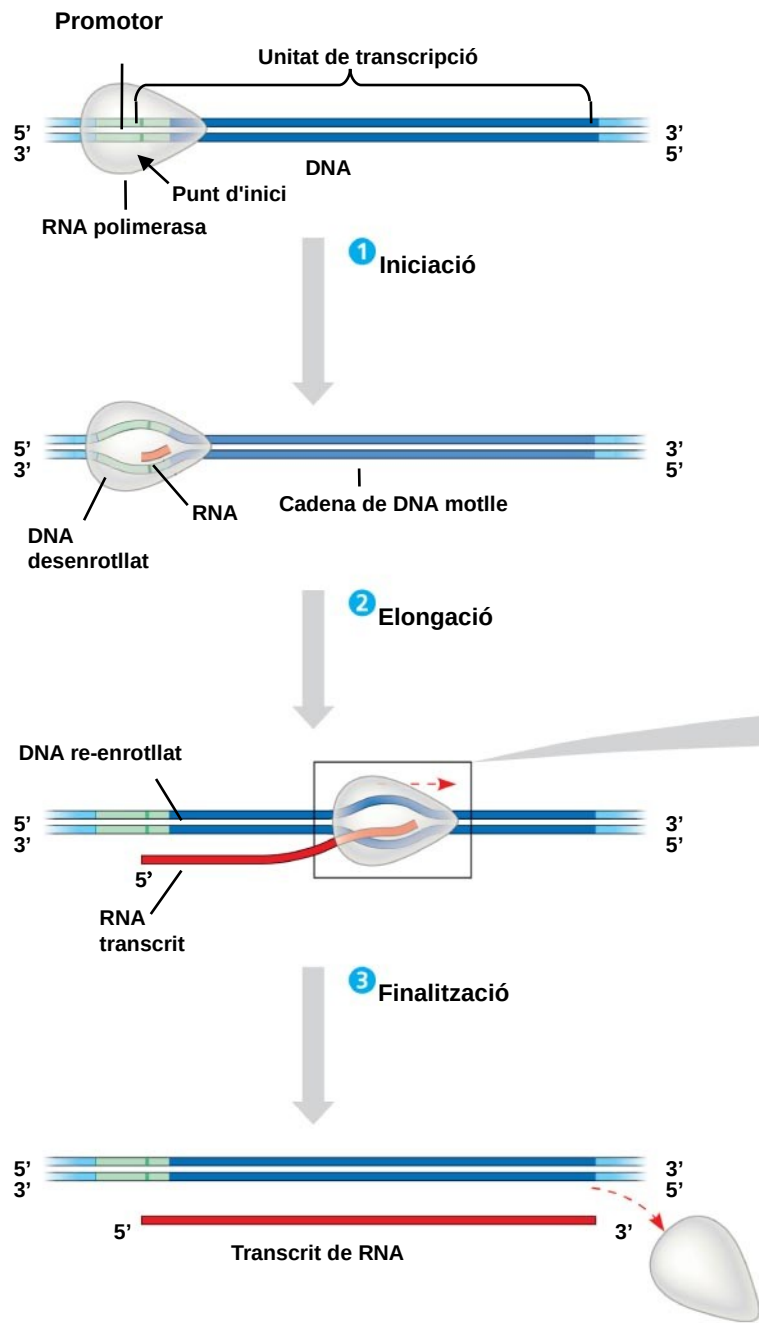


Transcripció del DNA (síntesi del mRNA)



Animació transcripció

Representació general de la transcripció

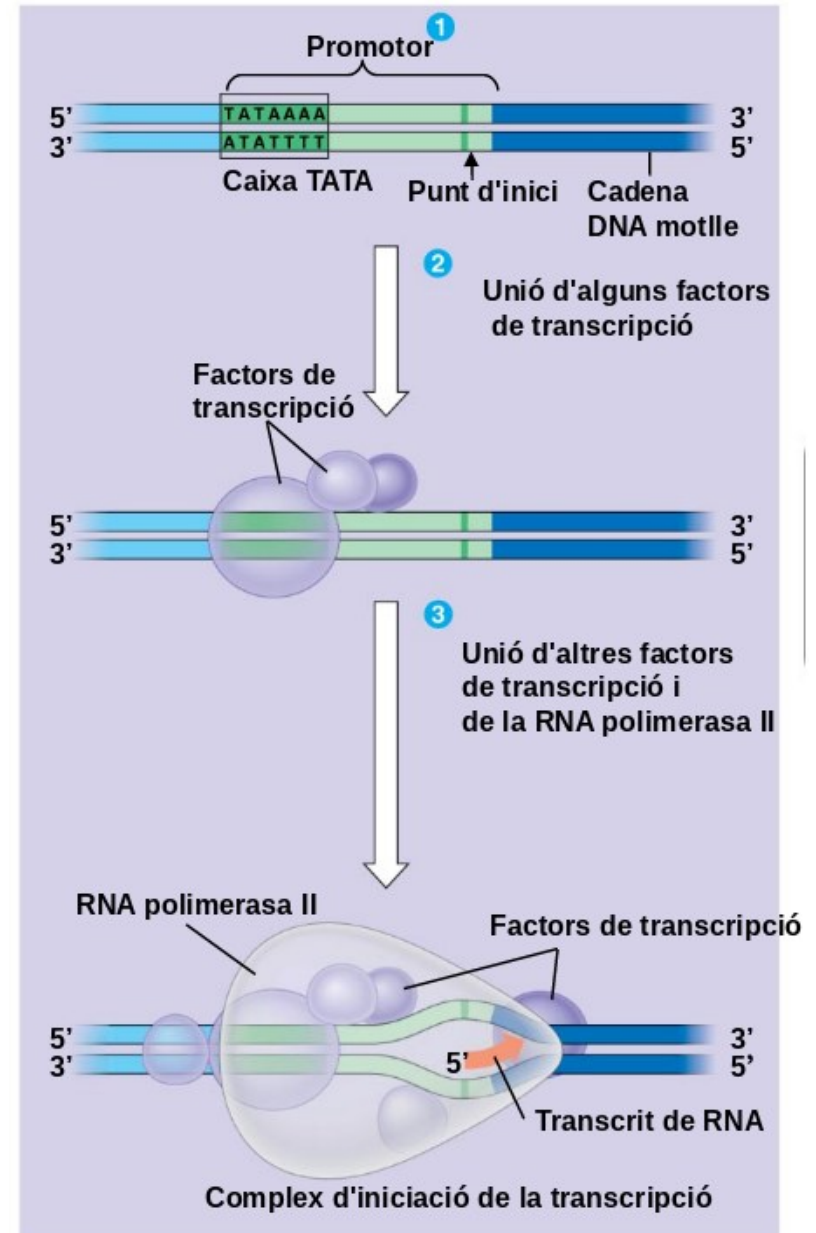


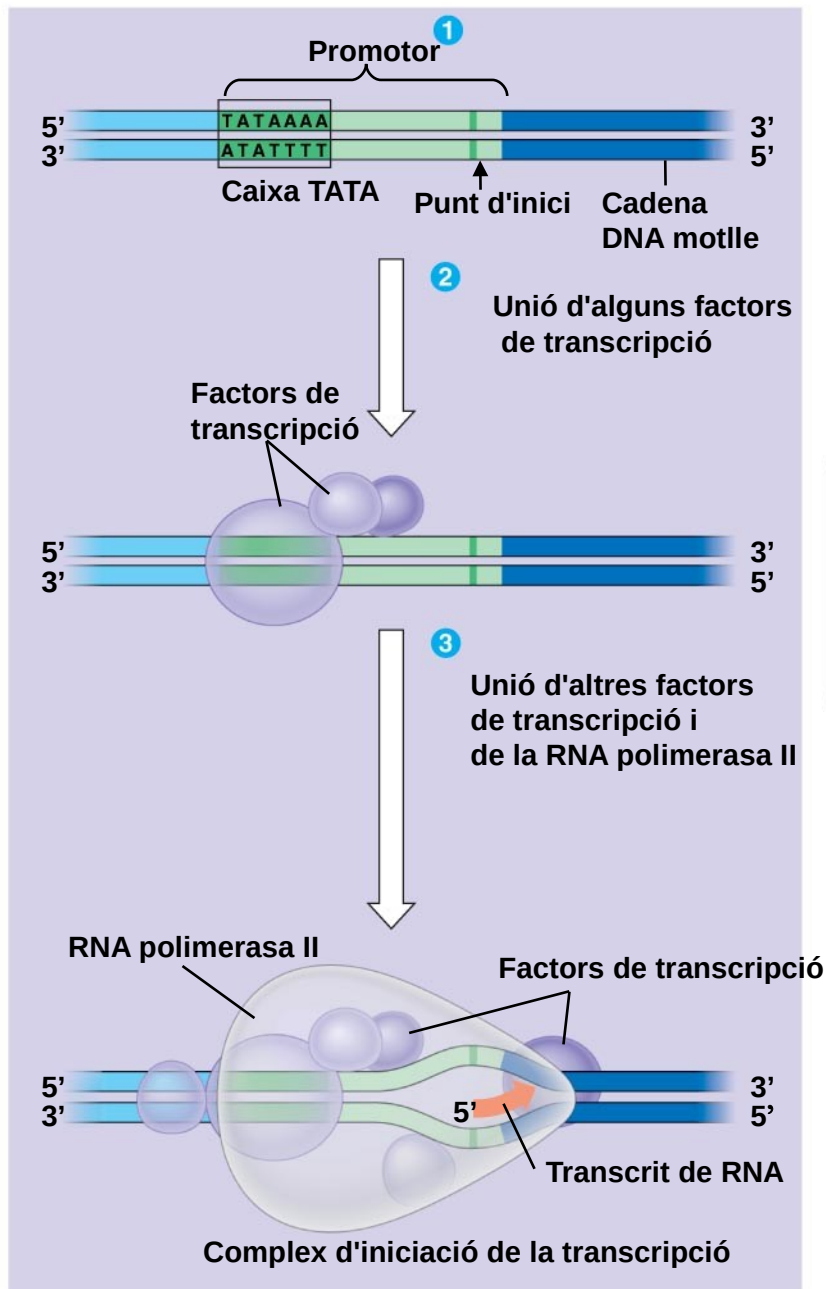
Transcripció en eucariotes

- Té lloc en el nucli.
- Etapes:
 - INICIACIÓ
 - ELONGACIÓ
 - FINALITZACIÓ
 - MADURACIÓ

Iniciació

- Abans de cada regió de DNA que es transcriu hi ha una regió promotora.
- La regió promotora del DNA conté una seqüència de nucleòtids, *seqüència de consens*, anomenada *caixa TATA* (per ser una seqüència rica en T i A) a diferents distàncies del punt d'inici de la transcripció.
- Un conjunt de proteïnes, *factors proteïcs o factors de transcripció* es fixaran a la regió promotora.
- La *RNA-polimerasa II* reconeixerà aquests factor i s'unirà per començar la síntesi del RNA.
- Tot el conjunt rep el nom de COMPLEX D'INICIACIÓ DE LA TRANSCRIPCIÓ

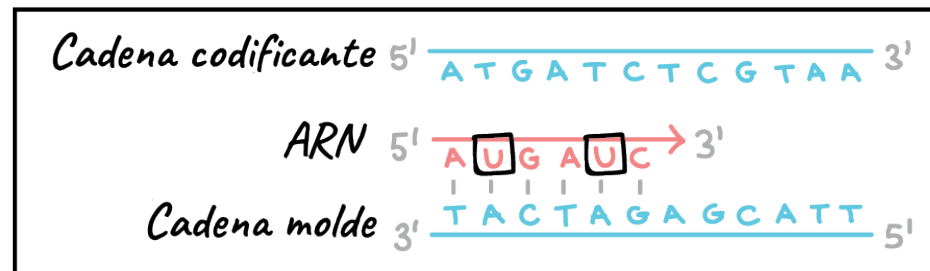
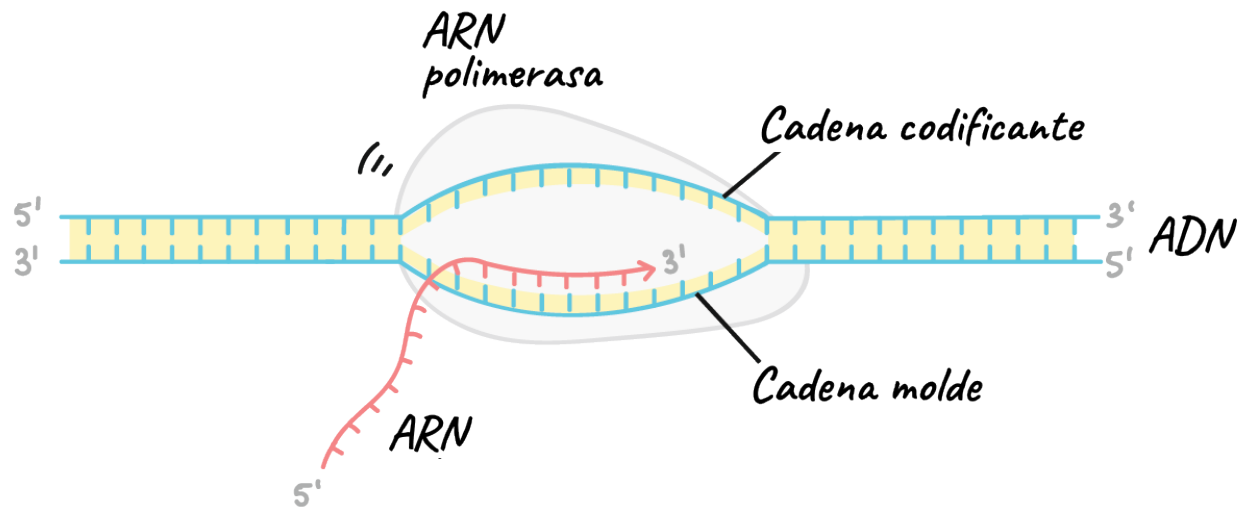


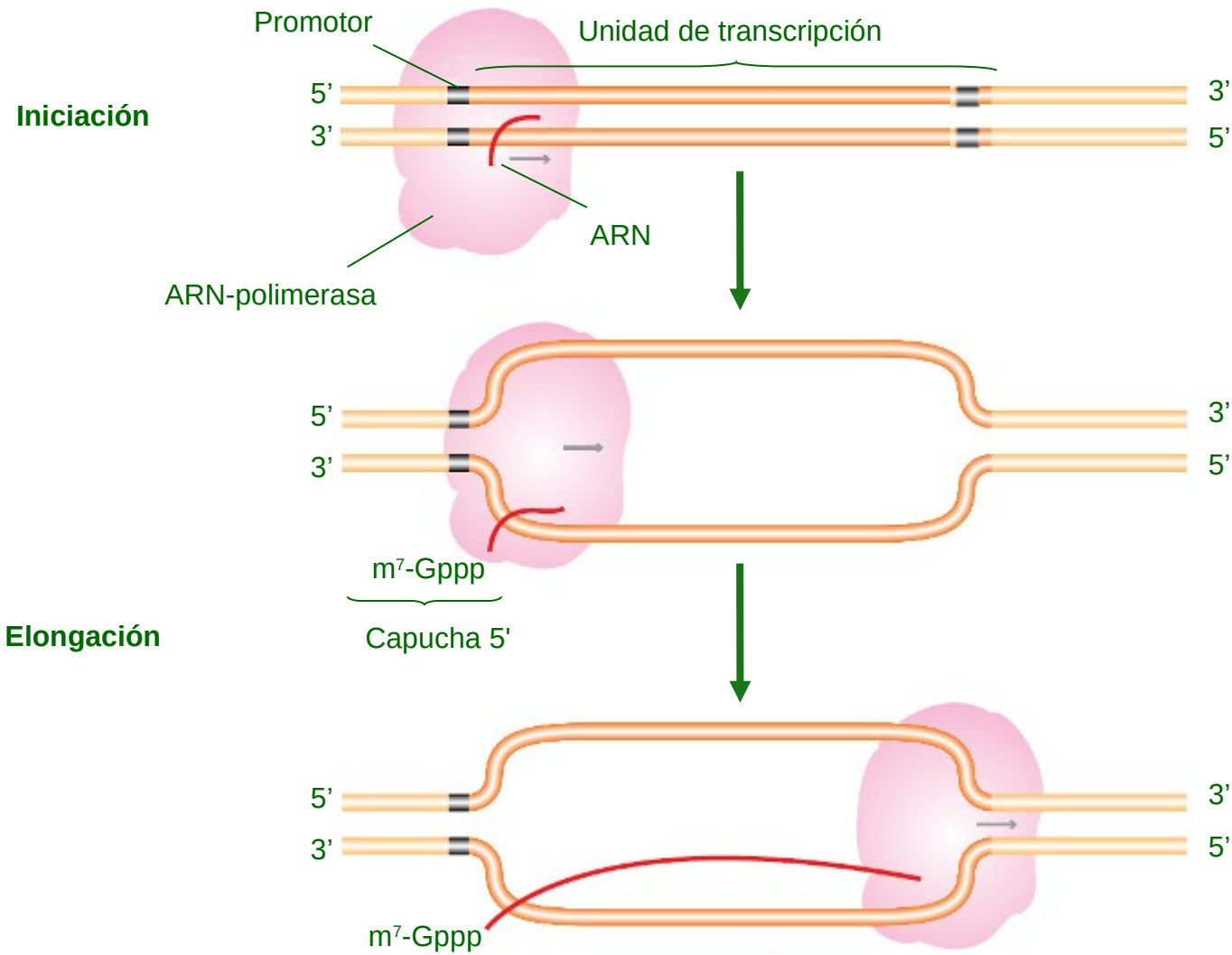


Complex d'inici de la transcripció

Elongació

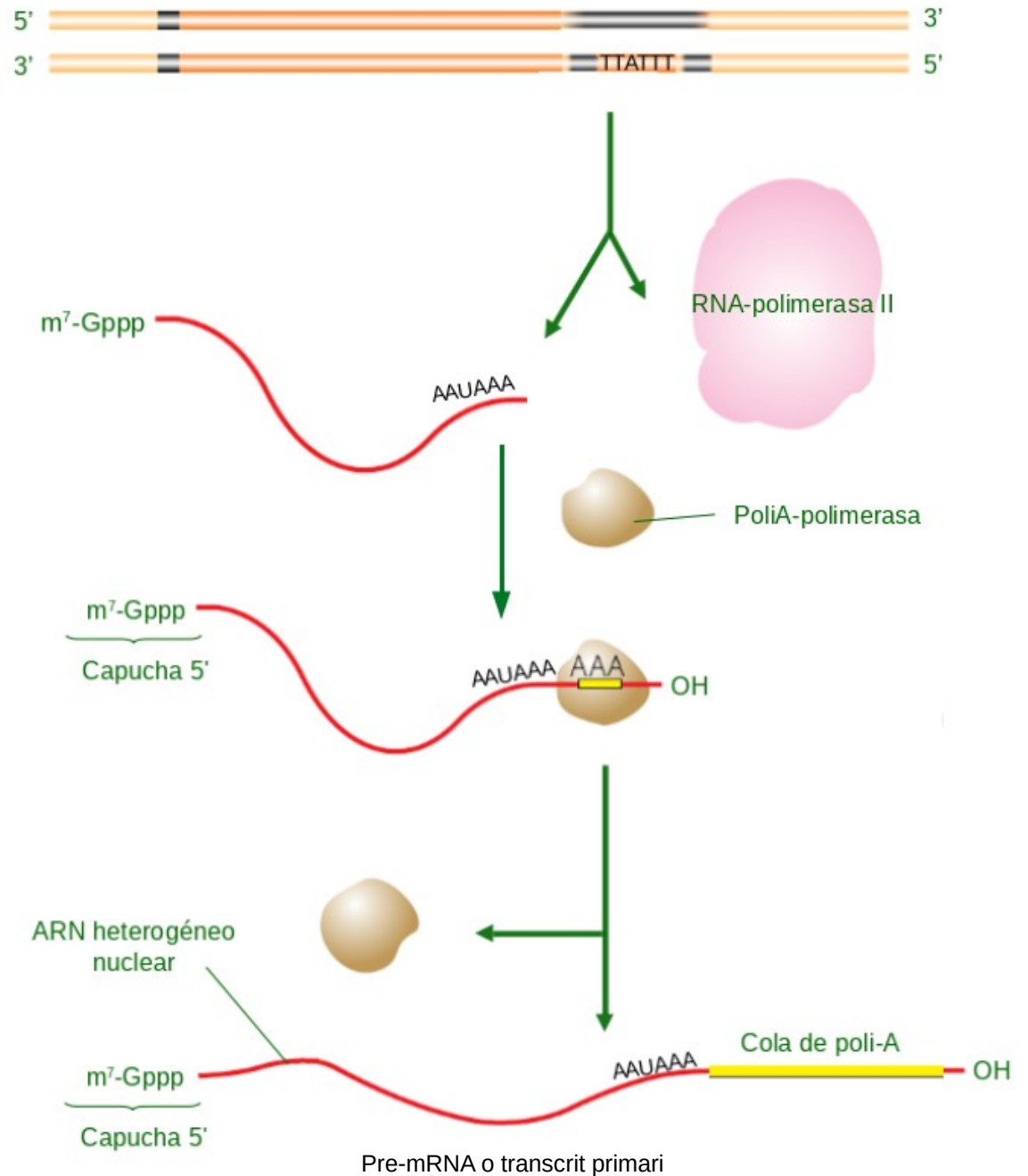
- A mesura que la RNA polimerasa II es mou al llarg del DNA, desenrotlla un fragment de doble hèlix i va afegint nucleòtids, l'un darrera de l'altre, complementaris al DNA motlle i en direcció 5' → 3'. A mesura que es va desprenen la cadena de mRNA en formació, el DNA recupera la seva estructura espacial normal.
- Després d'uns 30 nucleòtids transcrits s'afegeix una caputxa constituïda per una 7-metil-guanosinatrifosfat (m7Gppp) a l'extrem 5' del nou RNA (no es veu a la imatge).





Finalització

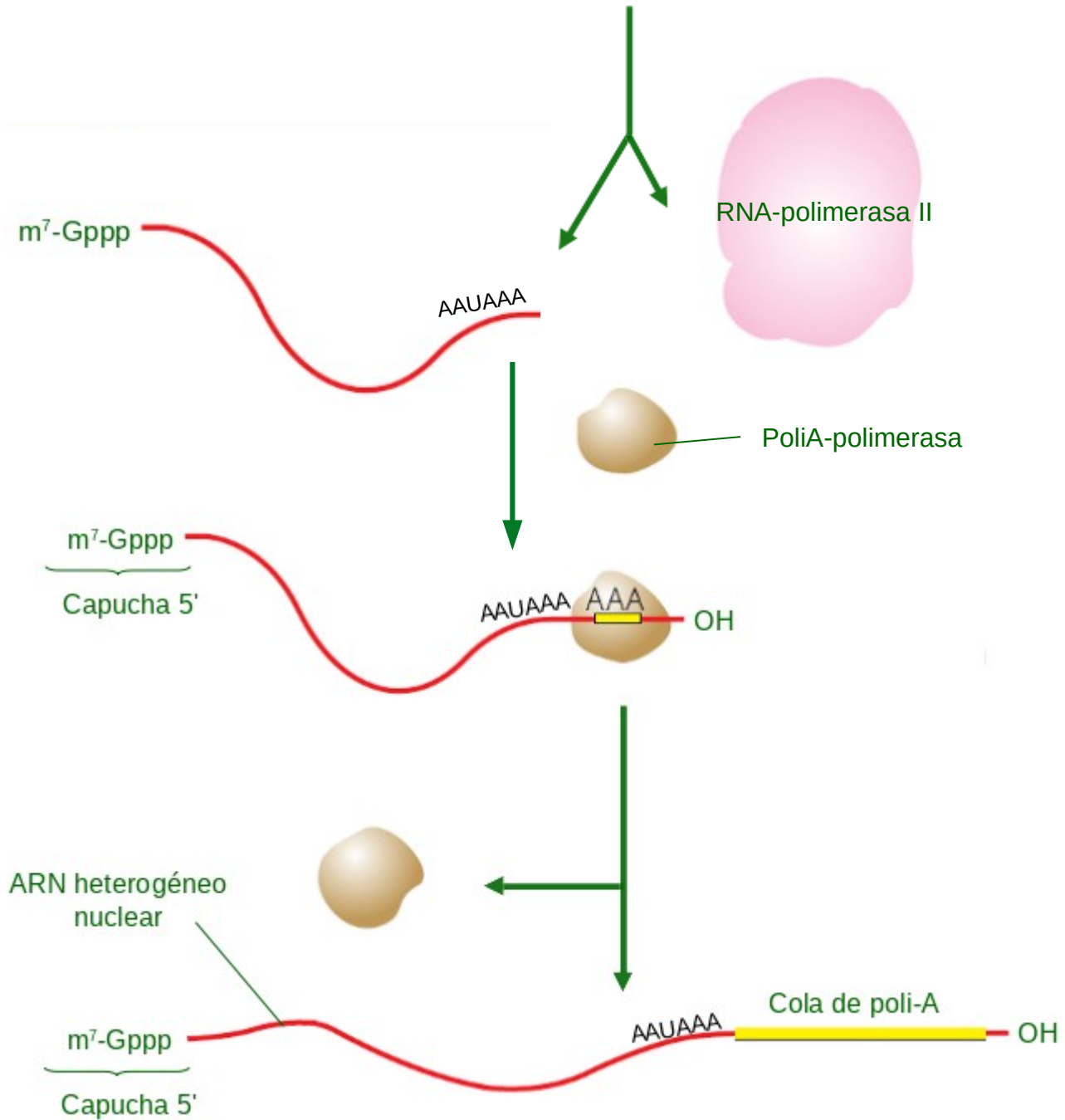
- La síntesi acaba quan la RNA polimerasa arriba a la regió de finalització. Aquesta regió conté la seqüència de finalització TTATTT, anomenada **senyal de poliadenilació**. Aquesta seqüència també es transcriu.
- La RNA-polimerasa es separa, s'allibera el transcrit primari o preRNA (RNAhn) i el DNA torna a formar la doble hèlix.
- Immediatament després l'enzim poliA-polimerasa afegeix a l'extrem final 3' del RNA un segment d'uns 200 nucleòtids d'adenina (cua de poli-A).

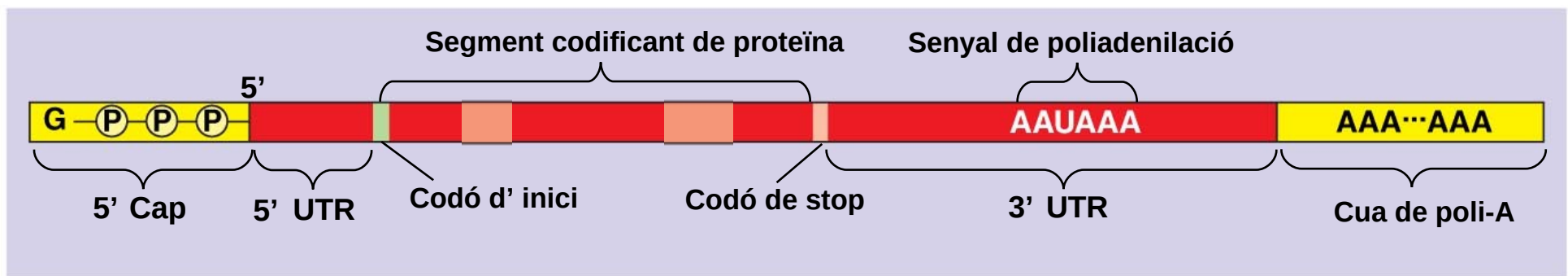


El producte immediat de la transcripció s'anomena **pre-mRNA** o **transcrit primari**.



Finalización





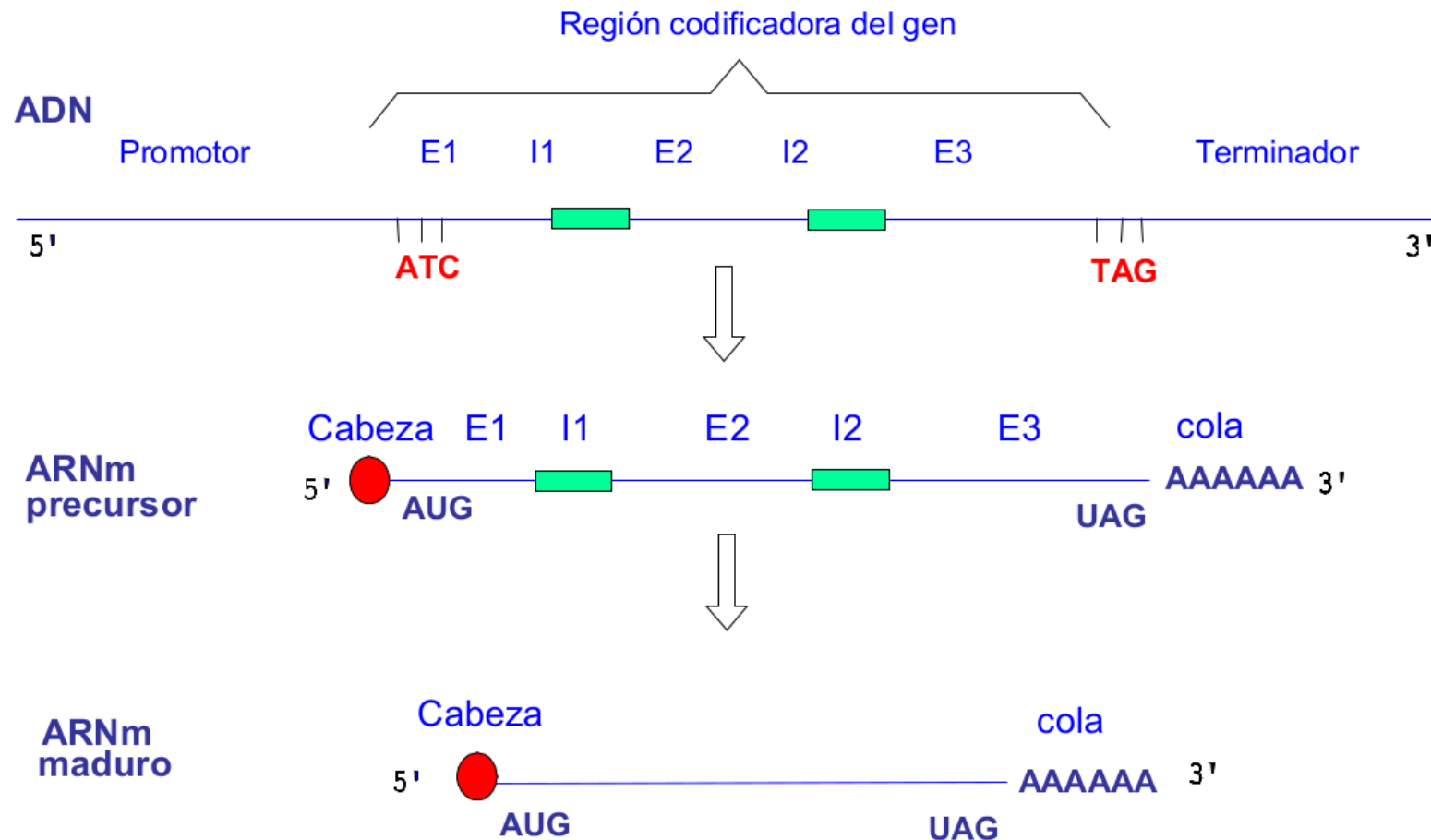
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

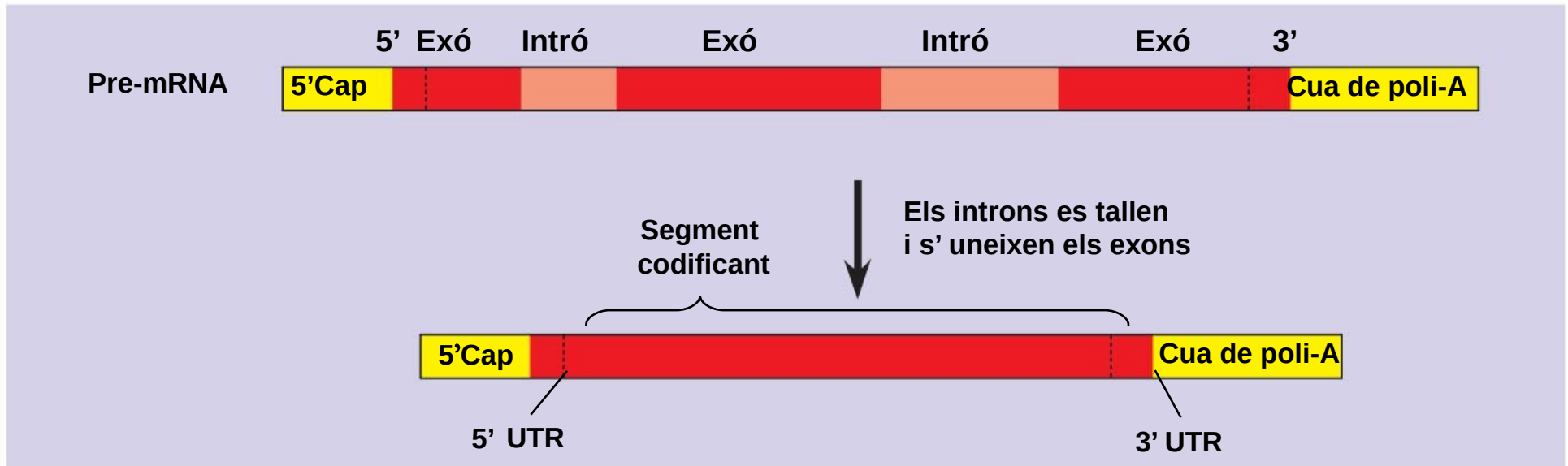
Estructura detallada del pre-mRNA o transcrit primari

*UTR, regió no traduïda (*untranslated region*): seqüències que tal com passa amb els introns tampoc es traduiran a proteïnes. Són necessàries per a que el mRNA s'uneixi als ribosomes en el procés de la traducció.

Maduració

El pre-mRNA conte tan exons com introns. Es tracta d'un RNA no apte per a ser traduït. Durant el procés de maduració, un conjunt d'enzims reconeixeran, tallaran i retiraran els introns i després les RNA-ligases uniran els exons formant-se així un mRNA madur.





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

El producte immediat de la transcripció s'anomena **transcrit primari**. Aquest passarà per una sèrie de processos que es coneixen com a maduració del RNA.

La **caputxa** i la **cua poli A** faciliten l'exportació del mRNA des del nucli cap al citoplasma, protegeixen el mRNA de la degradació per enzims hidrolítics i, un cop al citoplasma ajuden als ribosomes a fixar-se a l'extrem 5' del mRNA en el procés de la traducció.

Transcripció en procariotes

Diferències més significatives amb la dels eucariotes

- Té lloc **en el citoplasma**.
- Com el DNA procariòtic no conté introns, **no hi ha procés de maduració**. El producte immediat de la transcripció ja és el mRNA madur.

ACTIVITAT

DNA

5'...ATT CAC GGT CAG TGA ACA AAG AA... 3'

3'...TAAG TGCC CAG TCA CTT G TTT CTT... 5'

Quina serà la seqüència del mRNA que es transcriuria de cadascuna de les cadenes de DNA anterior?