

Conceptos básicos de biología molecular, II

Dr. Eduardo A. RODRÍGUEZ TELLO

CINVESTAV-Tamaulipas

23 de mayo del 2013



1 Conceptos básicos de biología molecular, II

- Ácidos nucleicos
- Mecanismos de la genética molecular
- Transcripción, traducción y síntesis de proteínas



1 Conceptos básicos de biología molecular, II

- **Ácidos nucleicos**
- Mecanismos de la genética molecular
- Transcripción, traducción y síntesis de proteínas



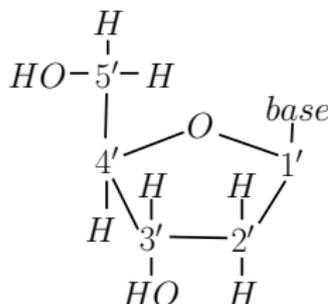
Ácidos nucleicos

- Los organismos vivos contienen dos clases de ácidos nucleicos: **ácido ribonucleico** (ARN) y **ácido desoxirribonucleico** (ADN)
- Las moléculas de ADN están formadas por dos cadenas de moléculas más simples llamadas **hebras** (*strands*)
- Cada hebra tiene un esqueleto consistente en repeticiones de la misma unidad básica llamada *nucleótido*
- Esta unidad está formada por una molécula de azúcar llamada 2'–**desoxirribosa**, un grupo fosfato y una base nitrogenada



Ácidos nucleicos

- La molécula de azúcar contiene 5 átomos de Carbono etiquetados 1' a 5'

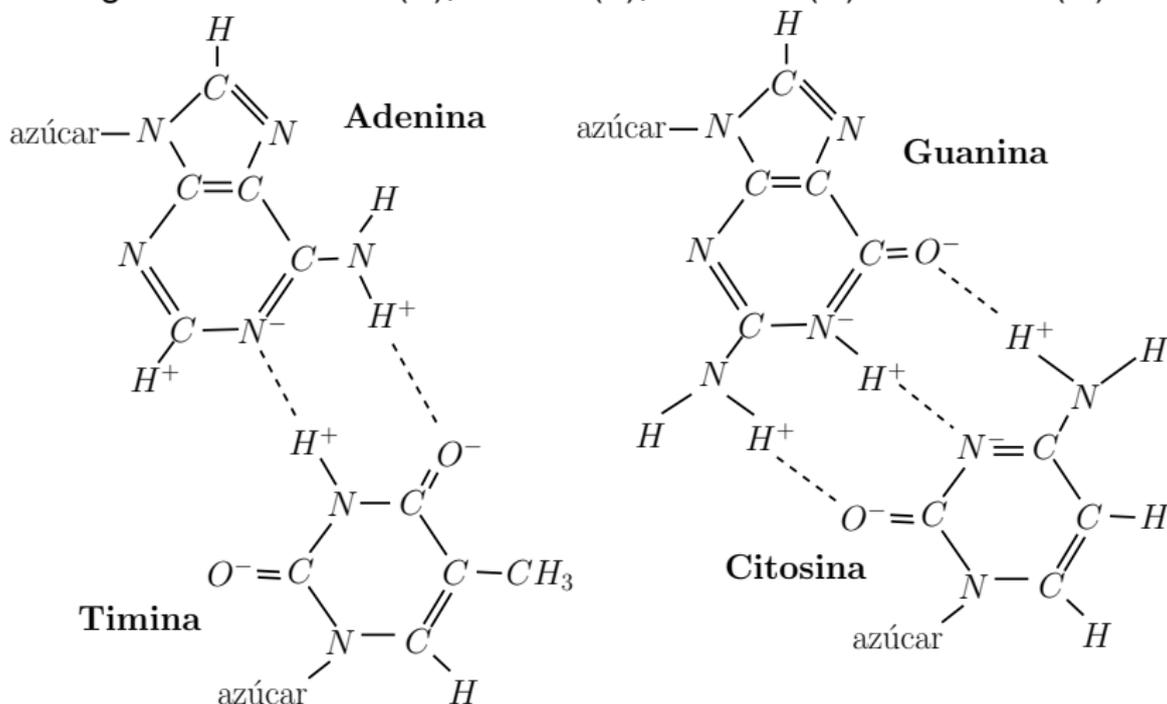


- El enlace que crea el esqueleto está entre el Carbono 3' de un nucleótido, el grupo fosfato y el Carbono 5' del nucleótido siguiente
- Por esta razón las moléculas de ADN tienen una orientación, la cual por convención inicia en 5' y termina en 3'



Ácidos nucleicos

- En cada Carbono 1' del esqueleto se encuentra enlazada una base nitrogenada: Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) o Guanina (G)



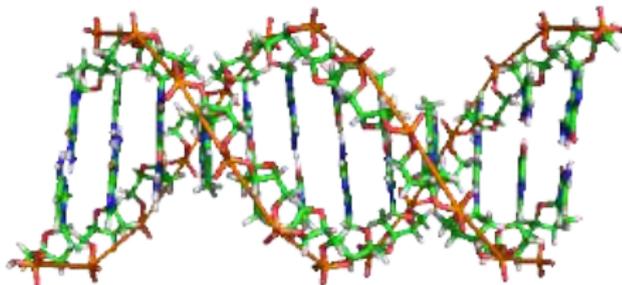
Ácidos nucleicos

- Las bases A y G pertenecen a un grupo más grande de sustancias llamadas *purinas*
- Mientras que las bases C y T pertenecen a las *pirimidinas*
- Aun cuando las bases y los nucleótidos no son lo mismo, cuando hablamos del tamaño de una molécula de ADN podemos decir por convención que tiene por ejemplo 200 bases o 200 nucleótidos
- Las moléculas de ADN en la naturaleza son muy largas, mucho más que las proteínas
- En una célula humana, puede tener cientos de millones de nucleótidos



Ácidos nucleicos

- Como ya hemos mencionado las moléculas de ADN se componen de dos cadenas o hebras
- Las dos hebras se enroscan sobre sí mismas formando una especie de escalera de caracol, denominada doble hélice



- Esta estructura fue propuesta en 1953 por James Watson y Francis Crick¹

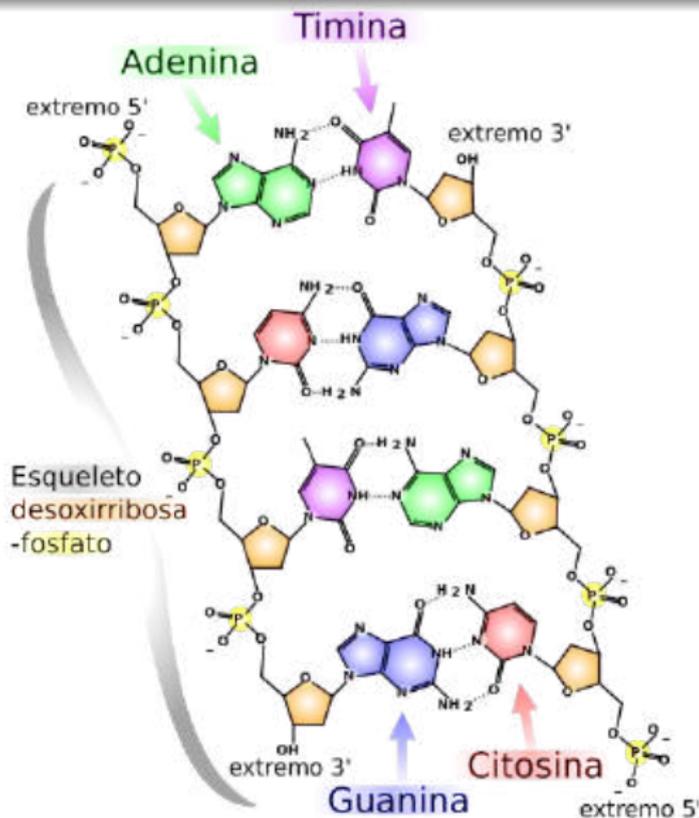
¹Watson JD; Crick FHC. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature

Ácidos nucleicos

- El éxito de éste modelo radicó en su consistencia con las propiedades físicas y químicas del ADN
- Watson y Crick demostraron que las dos hebras de ADN están enlazadas entre sí porque cada base en una cadena está apareada (enlazada) con una base de la otra cadena
- La base A siempre está enlazada con la base T y la base G con C
- Por esta razón decimos que A y T son **bases complementarias** al igual que G y C



Ácidos nucleicos



Cinvestav

Ácidos nucleicos

- Estos pares de bases son conocidos como *pares de bases Watson-Crick*
- Los pares de bases constituyen la unidad de longitud más utilizada para referirnos a las moléculas de ADN (100kbp)



Ácidos nucleicos

- Durante este curso generalmente consideraremos el ADN como una cadena de caracteres, donde cada carácter representa una base
- Por ejemplo la doble hebra de una secuencia de ADN puede ser representada de la siguiente forma:



- Observemos que el extremo 3' de una hebra corresponde al 5' de la otra
- Esta propiedad se conoce como antiparalelismo de las hebras



Ácidos nucleicos

- La consecuencia fundamental de esta estructura es que es posible inferir la secuencia de una hebra dada la otra
- La operación que permite realizar esto es llamada **complementación inversa**
- Por ejemplo dada la hebra $s = AGACGT$ en la dirección canónica se realiza lo siguiente para obtener su complemento inverso:
 - Se invierte s , obteniendo $s' = TGCAGA$
 - Se reemplaza cada base por su complemento $\bar{s} = ACGTCT$



Ácidos nucleicos

- Es precisamente este mecanismo que permite al ADN en una célula la *replicación*
- Por lo tanto también permite a un organismo que inicia su vida como una célula crecer hasta contener millones de células
- Donde cada una de estas células tiene una copia de las moléculas de ADN de la célula original



Ácidos nucleicos

- En organismos procariontes (bacterias y arqueas) cuyas células no tienen un núcleo, el ADN se encuentra flotando libre dentro de cada célula
- En organismos eucariotes (animales, plantas, y hongos) el ADN se encuentra dentro del núcleo y en los elementos celulares llamados *mitocondrias* (animales y plantas) y *plastos* (sólo plantas)



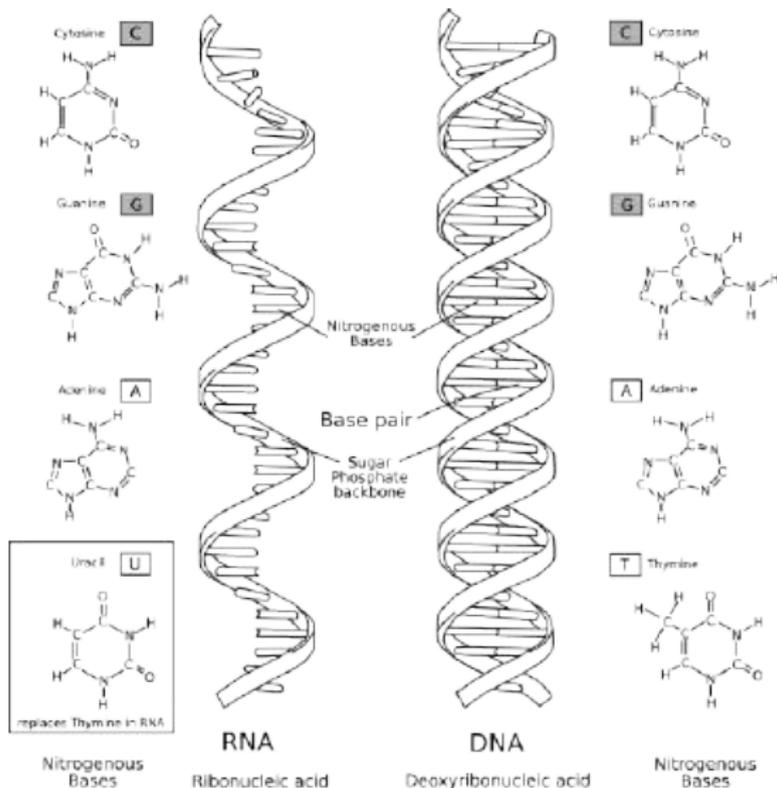
Ácidos nucleicos

- Las moléculas de ARN son muy similares a las de ADN, con las siguientes diferencias básicas de composición y estructura:
 - En el ARN la molécula de azúcar es ribosa y no 2'-desoxirribosa
 - En el ARN no encontramos la base Timina (T); en vez de eso el Uracilo (U) está presente (U-A)
 - El ARN no forma una doble hélice (una sola hebra lineal)
- Otra diferencia es que el ADN realiza sólo una función (codificar información), mientras que como veremos puede haber diferentes tipos de ARN en la célula, desarrollando diferentes funciones



Acidos nucleicos

● Comparativa entre el ADN y el ARN



1 Conceptos básicos de biología molecular, II

- Ácidos nucleicos
- **Mecanismos de la genética molecular**
- Transcripción, traducción y síntesis de proteínas



Mecanismos de la genética molecular

- El ADN es de gran importancia para construir cada proteína o ARN presente en un organismo, debido a que en él se encuentra codificada la información necesaria para ello
- A continuación describiremos esta codificación de información y cómo una proteína es construida a partir del ADN (síntesis de proteínas)
- Además, veremos cómo la información en el ADN (información genética) es pasada de los padres a los hijos



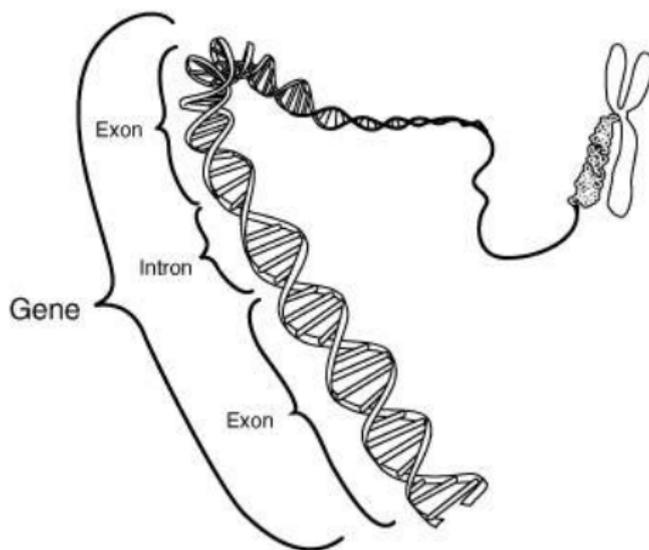
Mecanismos de la genética molecular

- Cada célula en un organismo tiene unas pocas moléculas muy largas de ADN llamadas **cromosomas**
- Más adelante daremos más detalles acerca de los cromosomas, por ahora nos concentraremos en estudiar la codificación de la información genética a partir de esas largas moléculas de ADN (“el ADN”)
- El primer punto importante que debemos conocer acerca del ADN es que ciertas porciones continuas de éste, llamadas **genes**, codifican información para la construcción de proteínas (*exón*), pero algunas otras no (*intrón*)
- Además a cada tipo diferente de proteína en un organismo usualmente corresponde uno y solamente uno de estos genes



Mecanismos de la genética molecular

- Un gen (de 41 bases), dentro de la estructura en doble hélice del ADN que al comprimirse forma un cromosoma (derecha)
- Es un gen eucariota (el procariota carece de intron)



Mecanismos de la genética molecular

- Por lo tanto podemos decir que un gen es una porción de ADN que contienen la información necesaria para construir una proteína o una molécula de ARN
- La longitud de un gen es muy variable, pero en el caso de los humanos un gen puede tener algo así como 10,000 bp (pares de bases)
- Tal y como vimos la clase pasada una proteína es una cadena de aminoácidos
- Por lo que para “especificar” una proteína todo lo que tiene que hacerse es enlistar cada aminoácido que contiene



Mecanismos de la genética molecular

- Esto es precisamente lo que el ADN hace con un gen, utilizando tripletas (**codón**) de nucleótidos para especificar aminoácidos
- La siguiente tabla enlista las correspondencias entre cada posible tripleta y cada aminoácido, y es lo que se conoce como el **código genético**



Mecanismos de la genética molecular

1a. base	2a. base			
	U	C	A	G
U	UUU Fenilalanina	UCU Serina	UAU Tirosina	UGU Cisteína
	UUC Fenilalanina	UCC Serina	UAC Tirosina	UGC Cisteína
	UUA Leucina	UCA Serina	UAA Ocre Parada	UGA ² Ópalo Parada
	UUG Leucina	UCG Serina	UAG ³ Ámbar Parada	UGG Triptófano
C	CUU Leucina	CCU Prolina	CAU Histidina	CGU Arginina
	CUC Leucina	CCC Prolina	CAC Histidina	CGC Arginina
	CUA Leucina	CCA Prolina	CAA Glutamina	CGA Arginina
	CUG ⁴ Leucina	CCG Prolina	CAG Glutamina	CGG Arginina
A	AUU Isoleucina	ACU Treonina	AAU Asparagina	AGU Serina
	AUC Isoleucina	ACC Treonina	AAC Asparagina	AGC Serina
	AUA Isoleucina	ACA Treonina	AAA Lisina	AGA Arginina
	AUG ⁵ Metionina	ACG Treonina	AAG Lisina	AGG Arginina
G	GUU Valina	GCU Alanina	GAU ácido aspártico	GGU Glicina
	GUC Valina	GCC Alanina	GAC ácido aspártico	GGC Glicina
	GUA Valina	GCA Alanina	GAA ácido glutámico	GGA Glicina
	GUG Valina	GCG Alanina	GAG ácido glutámico	GGG Glicina

² En algunos microorganismos, UGA codifica como selenocisteína.

³ En algunas bacterias el codón UAG codifica como pirrolisina.

⁴ CUG inicio para uno de los 2 productos alternativos del gen c-myc humano

⁵ AUG codifica para metionina, y además sirve como sitio de iniciación

Mecanismos de la genética molecular

- En total hay 64 codones que codifican para 20 aminoácidos y 3 señales de parada de la traducción
- Esto hace que el código sea redundante, lo que se denomina *código degenerado*, y que haya varios codones diferentes que codifican para un sólo aminoácido.



Mecanismos de la genética molecular

Aminoácido	Codones	Aminoácido	Codones
Ala/A	GCU, GCC, GCA, GCG	Leu/L	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
Arg/R	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG	Lys/K	AAA, AAG
Asn/N	AAU, AAC	Met/M	AUG
Asp/D	GAU, GAC	Phe/F	UUU, UUC
Cys/C	UGU, UGC	Pro/P	CCU, CCC, CCA, CCG
Gln/Q	CAA, CAG	Ser/S	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Glu/E	GAA, GAG	Thr/T	ACU, ACC, ACA, ACG
Gly/G	GGU, GGC, GGA, GGG	Trp/W	UGG
His/H	CAU, CAC	Tyr/Y	UAU, UAC
Ile/I	AUU, AUC, AUA	Val/V	GUU, GUC, GUA, GUG
INICIO	AUG	PARADA	UAG, UGA, UAA



Mecanismos de la genética molecular

- Un punto importante que debemos observar es que el código genético está escrito usando las bases del ARN (A, U, C, y G) y no las del ADN (A, T, C, y G)
- Esto se debe a que las moléculas del ARN son las que proveen la liga entre el ADN y la síntesis de proteínas en un proceso que describiremos a detalle a continuación



- 1 Conceptos básicos de biología molecular, II
 - Ácidos nucleicos
 - Mecanismos de la genética molecular
 - **Transcripción, traducción y síntesis de proteínas**



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Un mecanismo en la célula reconoce el inicio de un gen o grupo de genes gracias a un **promotor**
- El promotor de un gen es la sección de ADN que controla la iniciación de la transcripción del ARN como producto de ese gen
- El codón AUG también señala el inicio de un gen
- Una vez que es reconocido el inicio de un gen o grupo de genes, se realiza una copia del gen en una molécula de ARN



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- El ARN resultante es llamado ARN mensajero (ARNm) y tiene exactamente la misma secuencia que una de las hebras del gen pero substituyendo la base U por T
- Este proceso es llamado **transcripción**
- El ARNm será entonces usado en los ribosomas (orgánulos celulares) para fabricar una proteína



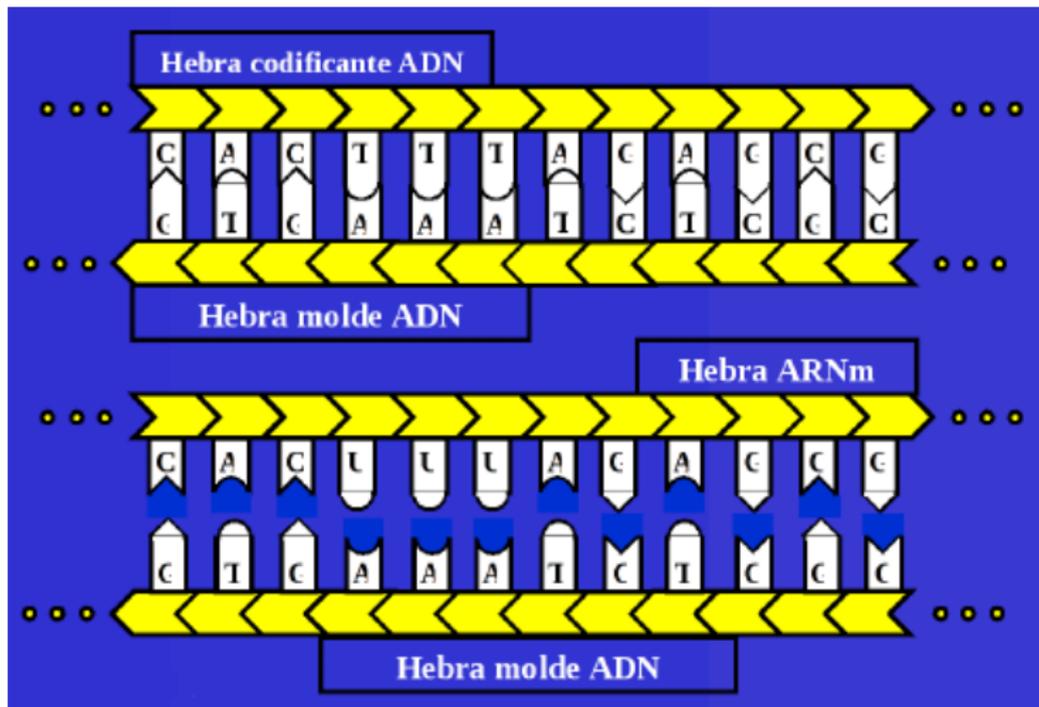
Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Debido a que el ARN está formado por una sola hebra y no dos como el ADN, el ARNm producido es idéntico en secuencia a sólo una de las hebras del gen, siendo complementario a la otra (tomando en cuenta que T es remplazado por U)
- La hebra que es similar al ARNm producido es llamada la **hebra codificante**, y la otra hebra no-codificante o **hebra molde**
- La hebra molde es aquella que realmente se transcribe, porque el ARNm está compuesto al unir ribonucleótidos complementarios a esta hebra
- Este proceso siempre construye moléculas de ARNm del extremo 5' al extremo 3', mientras que la hebra molde es leída del extremo 3' al 5'



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

● Transcripción



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Debemos recalcar que la hebra molde para los genes no es siempre la misma
- Por ejemplo, la hebra molde para un cierto gen *A* puede ser una de las hebras, y la hebra molde para otro gen *B* puede ser la otra hebra
- Para un gen dado, la célula puede reconocer la hebra molde correspondiente gracias a un promotor
- Aun cuando el complemento inverso de un promotor aparece en la otra hebra, éste no es un promotor y por lo tanto no será reconocido como tal



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Una consecuencia importante de ésto es el hecho de que los genes del mismo cromosoma tienen una *orientación* con respecto a los otros
- Dados dos genes, si ellos aparecen en la misma hebra entonces tienen la misma orientación; de lo contrario tienen orientación opuesta
- Finalmente los términos *hacia arriba* y *hacia abajo* son usados para indicar posiciones en el ADN en referencia a la orientación de la hebra codificante, con el promotor estando hacia arriba de su gen



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Ahora abordemos la relación entre el ARNm y la síntesis de proteínas
- Como ya mencionamos la síntesis de proteínas tiene lugar dentro de los ribosomas
- Los ribosomas están hechos de proteínas y una forma de ARN llamado **ribosomal** ARNr que actúa como catalizador en la síntesis de proteínas



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Los ribosomas funcionan como una línea de ensamble en una fábrica la cual usa como entrada una molécula de ARNm y otra de ARN transferente o ARNt
- Las moléculas de ARNt son las que en realidad implementan el código genético en un proceso llamado **traducción**
- Éstas hacen la conexión entre un codón y el aminoácido específico que codifica



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Cada molécula de ARNt tiene, por un lado, una configuración que tiene alta afinidad por un codón específico y, por otro lado, una configuración que se acopla fácilmente al aminoácido específico
- A medida que el ARNm pasa a través del interior del ribosoma, un ARNt correspondiente al codón actual (en el interior del ribosoma) se acopla a éste creando el aminoácido correspondiente



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- La posición 3D de todas estas moléculas en ese momento es tal que, a medida que el ARNt se acopla a su codón, su aminoácido adjuntado cae en el lugar justo después del aminoácido previo de la cadena de proteínica que está formandose
- Una enzima adecuada entonces cataliza la adición del aminoácido actual, liberandolo del ARNt
- Las proteínas son construídas residuo por residuo de esta manera
- Cuando un codón de parada aparece, ningún ARNt se asocia con él, por lo que la síntesis se detiene



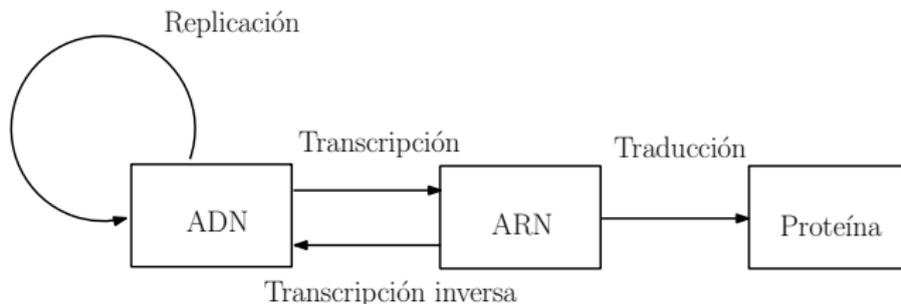
Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- El ARNm es liberado y degradado por mecanismos de la célula en ribonucleótidos, los cuales serán después reciclados para hacer otras moléculas de ARN
- Uno pensaría que existen igual número de ARNt que de codones, pero no es el caso
- El número de ARNt varía entre especies
- La siguiente figura resume el proceso que acabamos de describir



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- Dogma central de la biología molecular



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- El dogma central de la biología molecular es un concepto que ilustra los mecanismos de transmisión y expresión de la herencia genética tras el descubrimiento de la codificación de ésta en la doble hélice del ADN
- Propone que existe una unidireccionalidad en la expresión de la información contenida en los genes de una célula, es decir, que el ADN es transcrito a ARN mensajero y que éste es traducido a proteína, elemento que finalmente realiza la acción celular



Transcripción, traducción y síntesis de proteínas

- El dogma también postula que sólo el ADN puede replicarse y, por tanto, reproducirse y transmitir la información genética a la descendencia
- Fue propuesto por Francis Crick en 1970⁶

⁶Crick, F. (1970): Central Dogma of Molecular Biology. Nature 227, 561-563.

