

El Dogma Central de la Biología Molecular v.1

Manuel J. Gómez
Laboratorio de Bioinformática
Centro de Astrobiología INTA- CSIC

Flujo de información

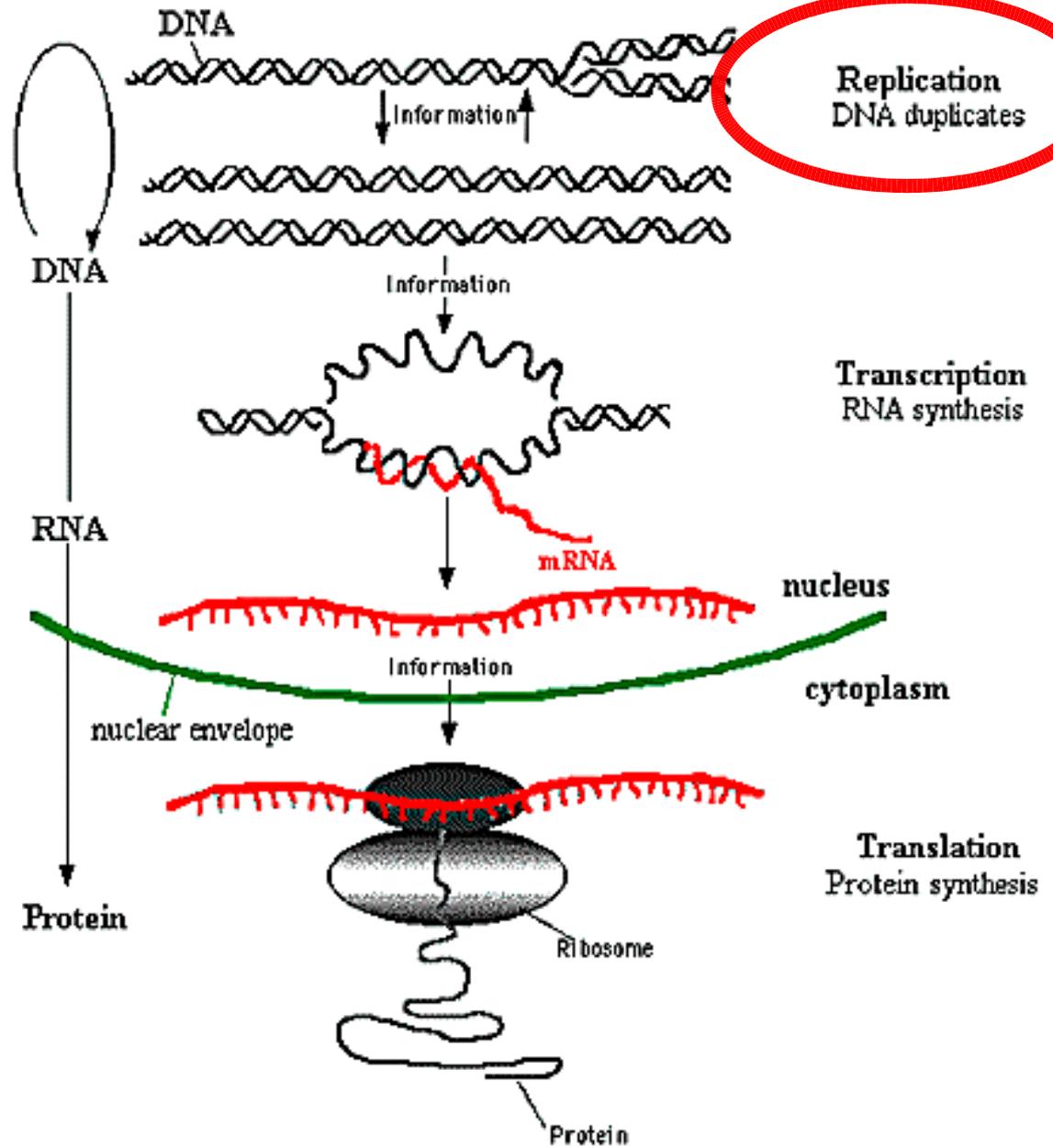
Material genético



Proteínas

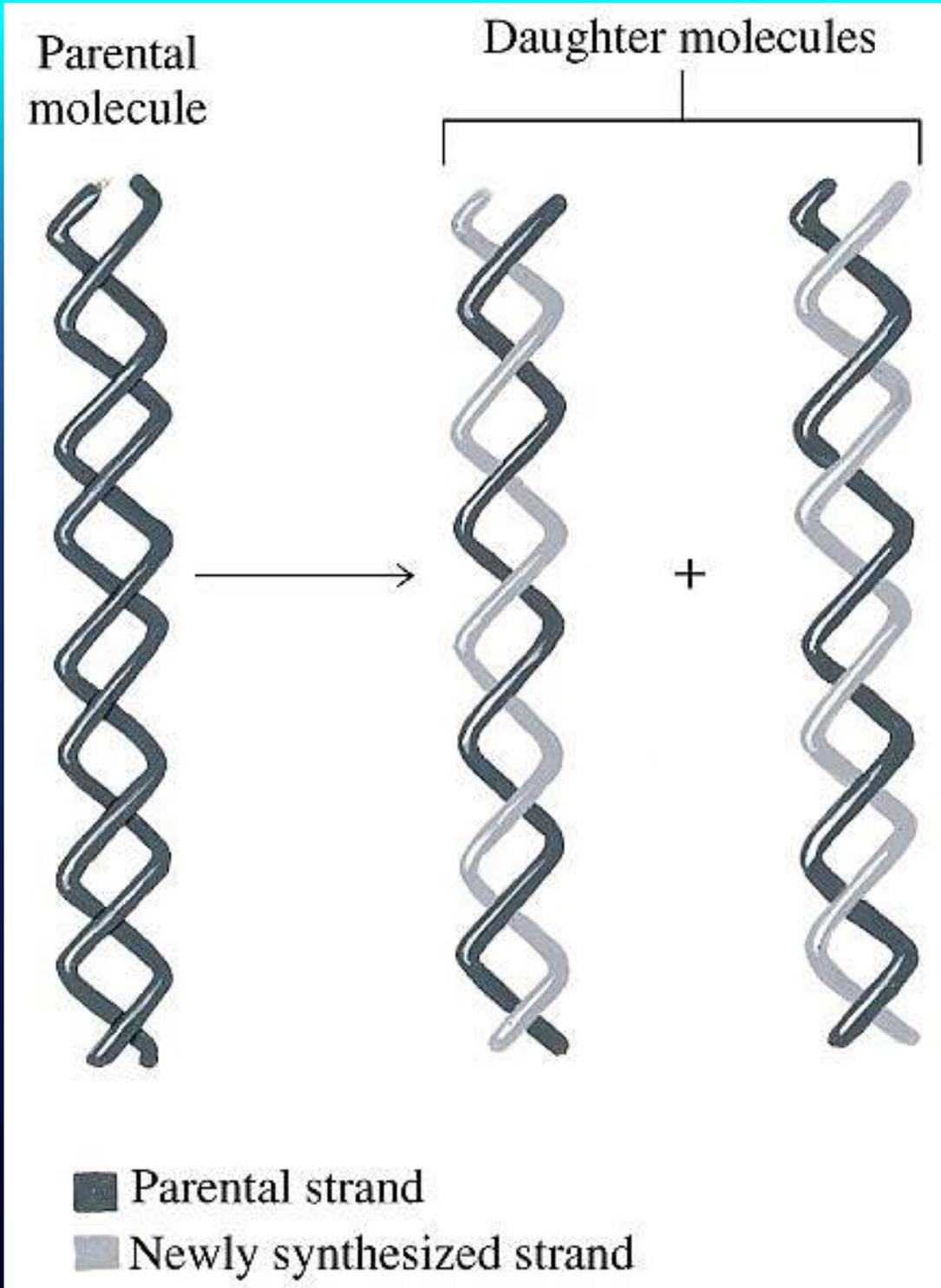
Replicación
Transcripción
Traducción

Dogma Central



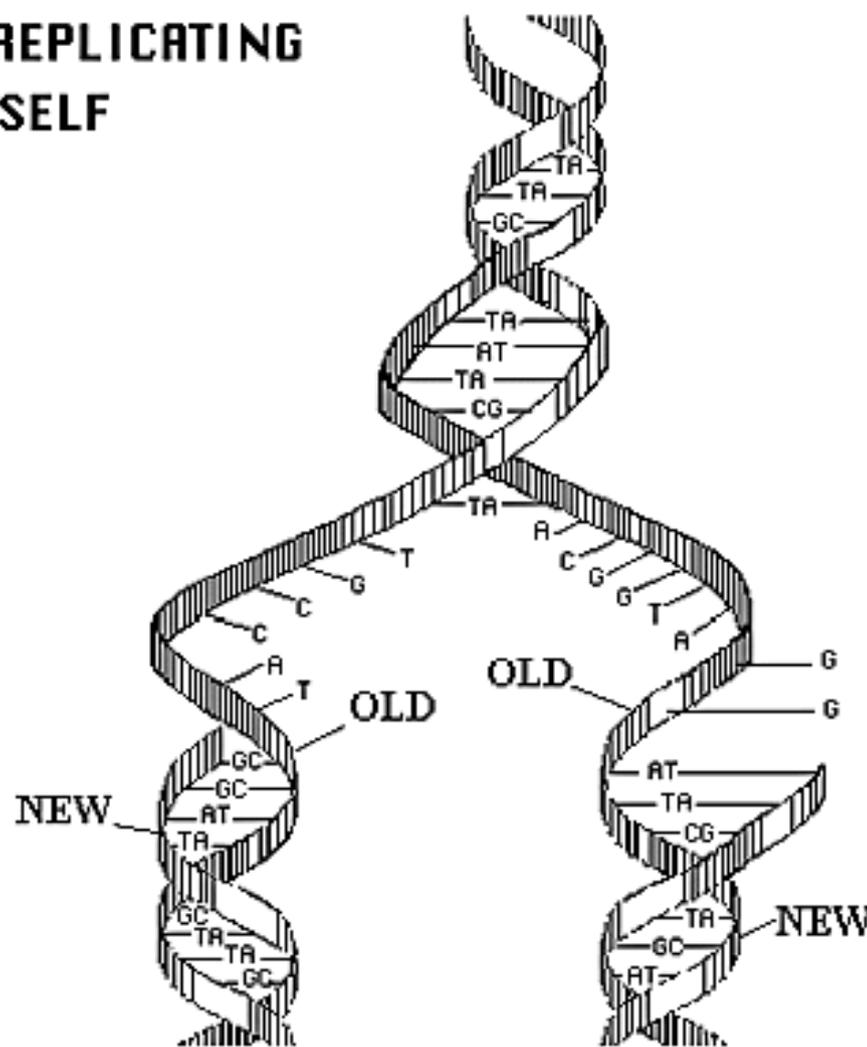
The Central Dogma of Molecular Biology

Replicación



Durante la **Replicación**, una cadena "parental" dá lugar a dos cadenas "hijas".

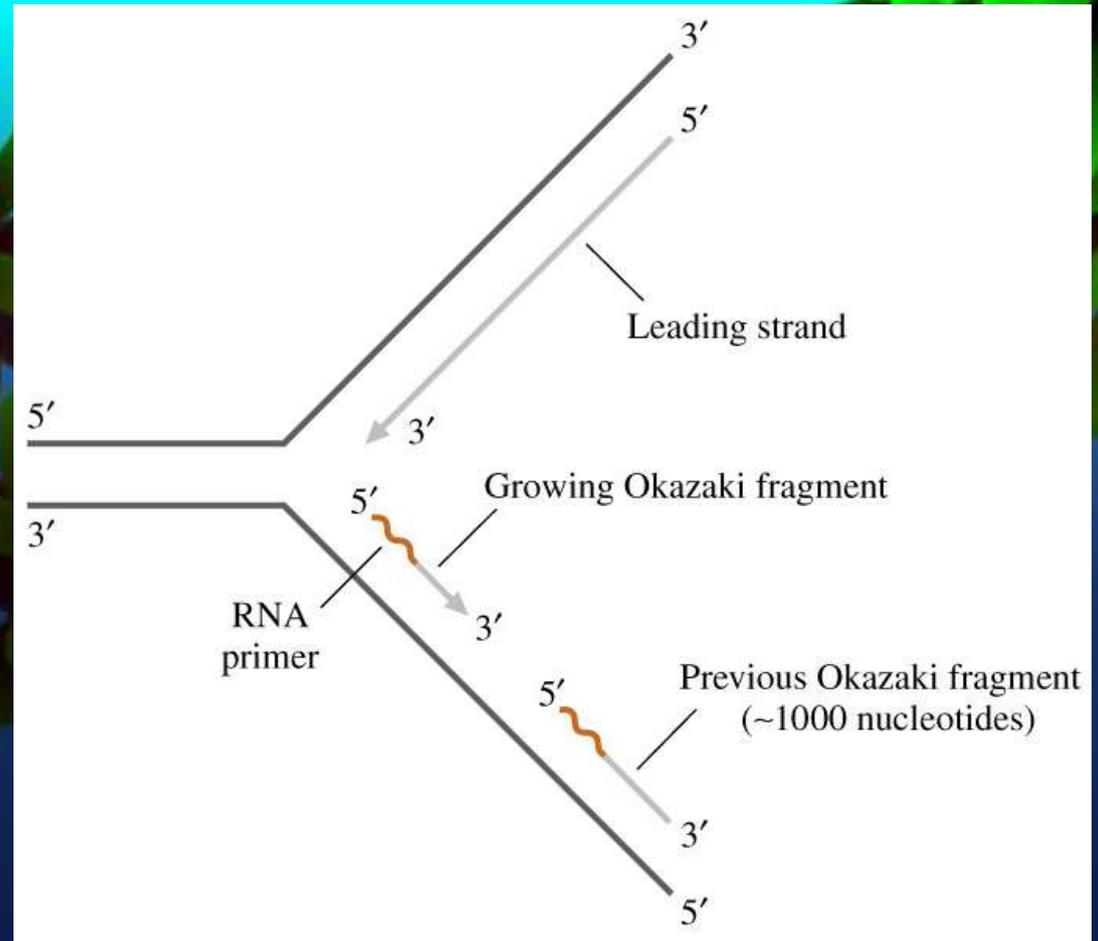
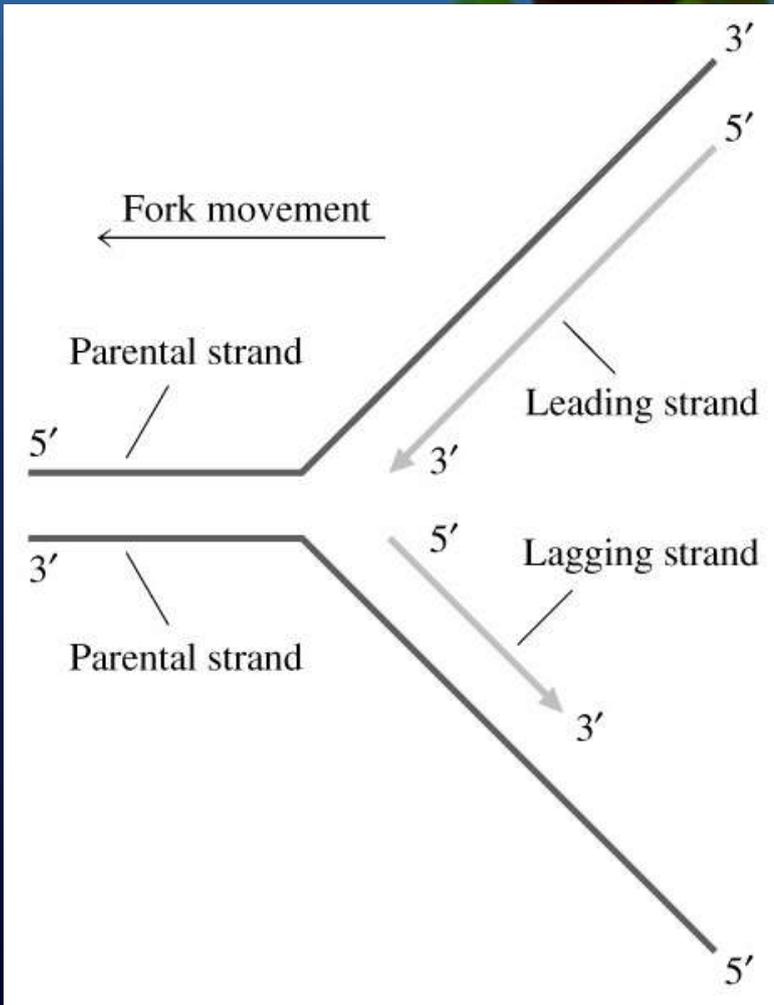
DNA REPLICATING ITSELF



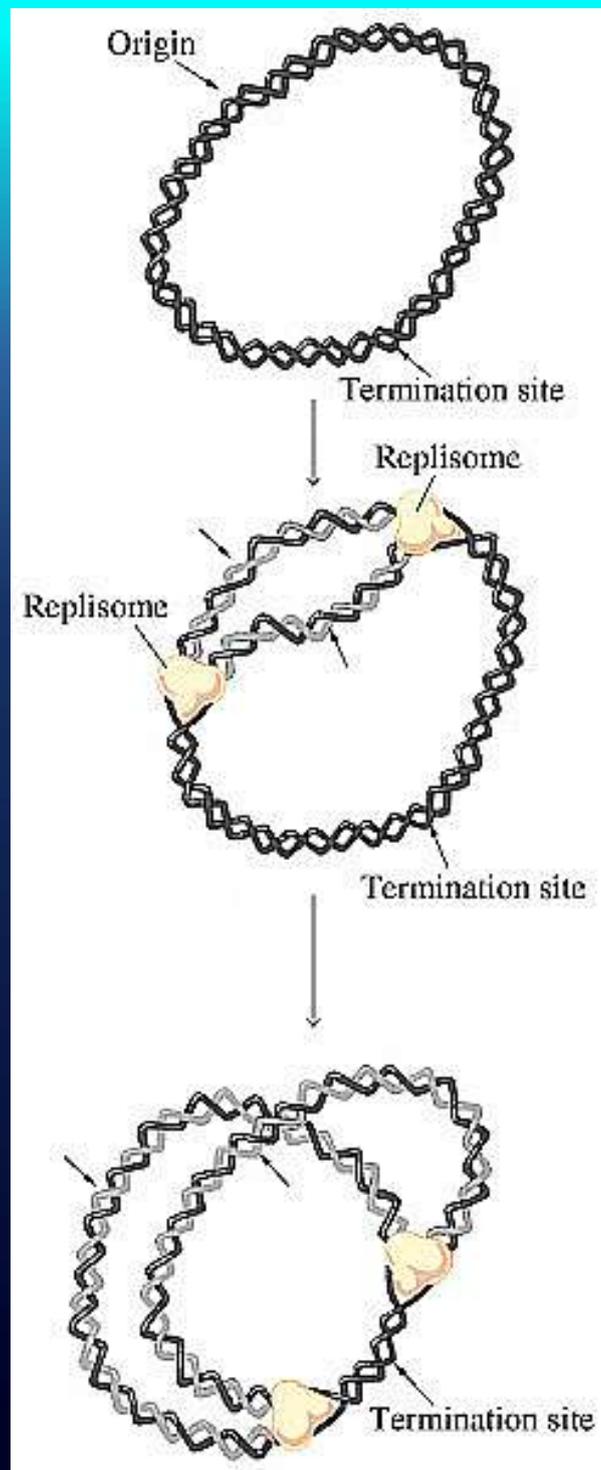
Replicación:
La cadena parental se abre y nuevos nucleótidos se van incorporando para generar dos cadenas complementarias.

Complementariedad de bases nitrogenadas
Síntesis en dirección 5' -> 3'

DNA polimerasa
Nucleótidos
Molde (template)
Cebador (primer)



Horquilla de replicación
Leading strand
Lagging strand
Fragmentos de Okazaki



En cromosomas circulares bacterianos el proceso empieza en un sitio concreto denominado Origen y progresa en las dos direcciones.

Origen (oriC)

Sitio de terminación (ter)

Replisoma, complejo de proteínas de replicación

Replicación bidireccional

DNA polimerasa de bacteriófago

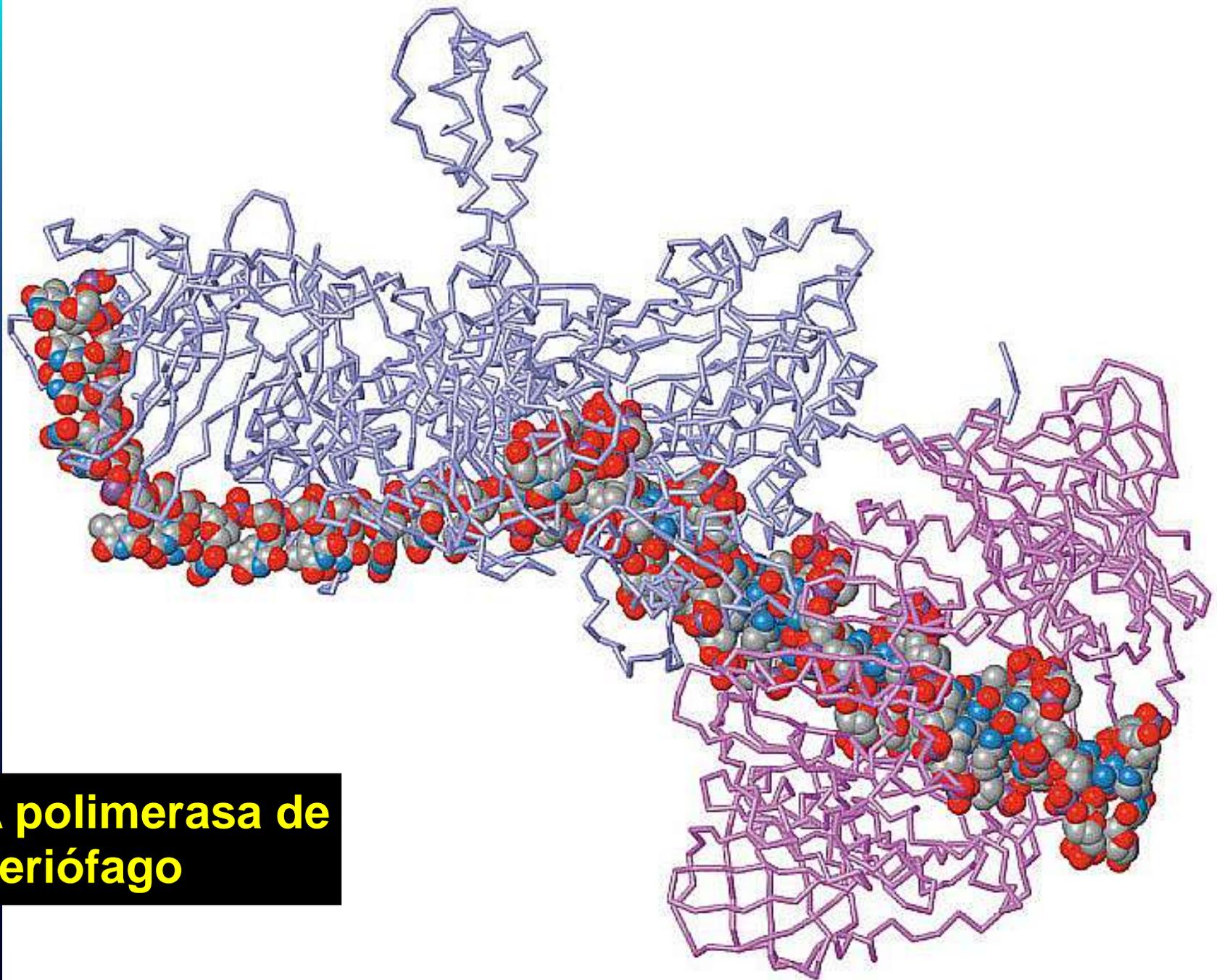
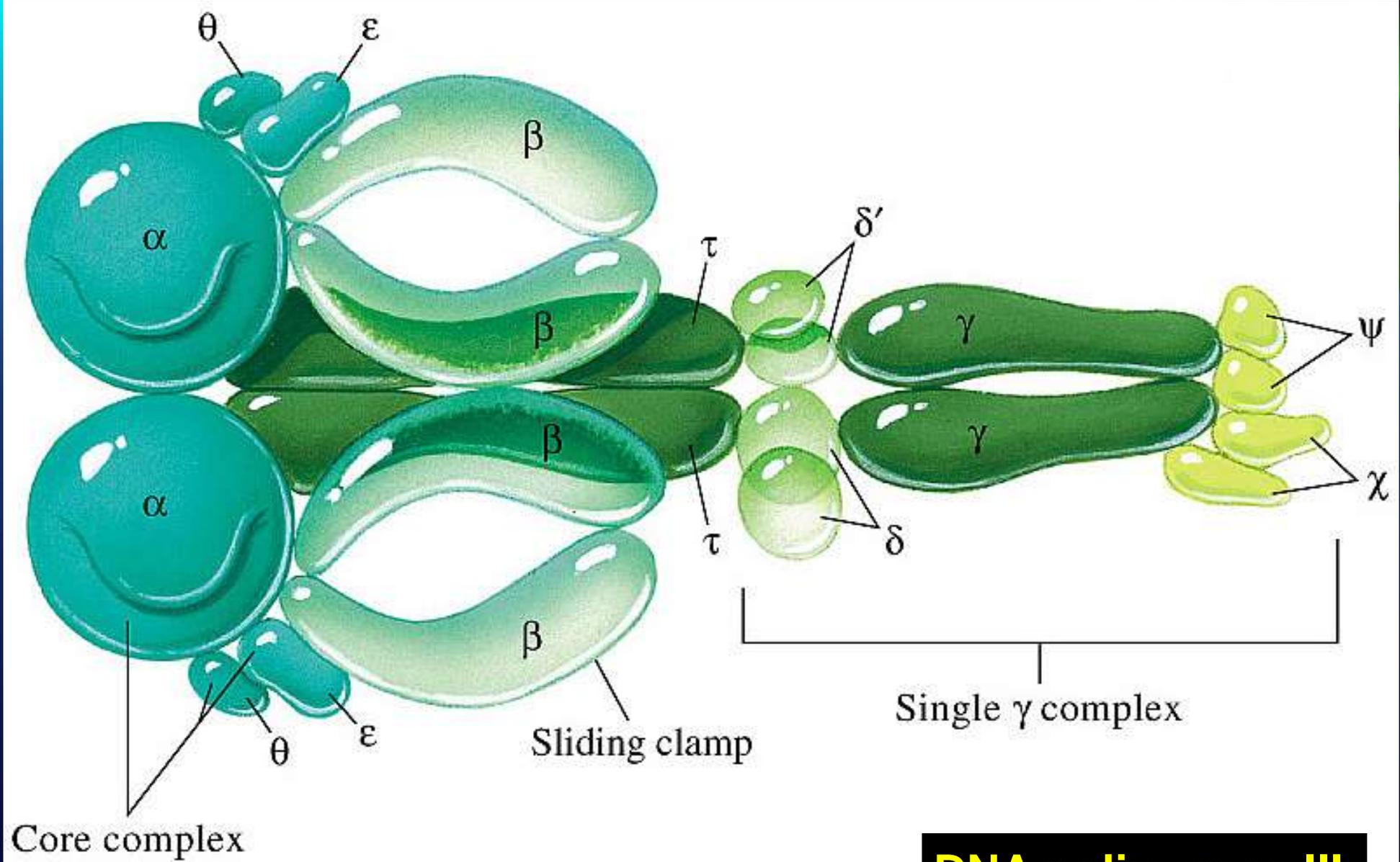


TABLE 20.1 Subunits of DNA polymerase III holoenzyme

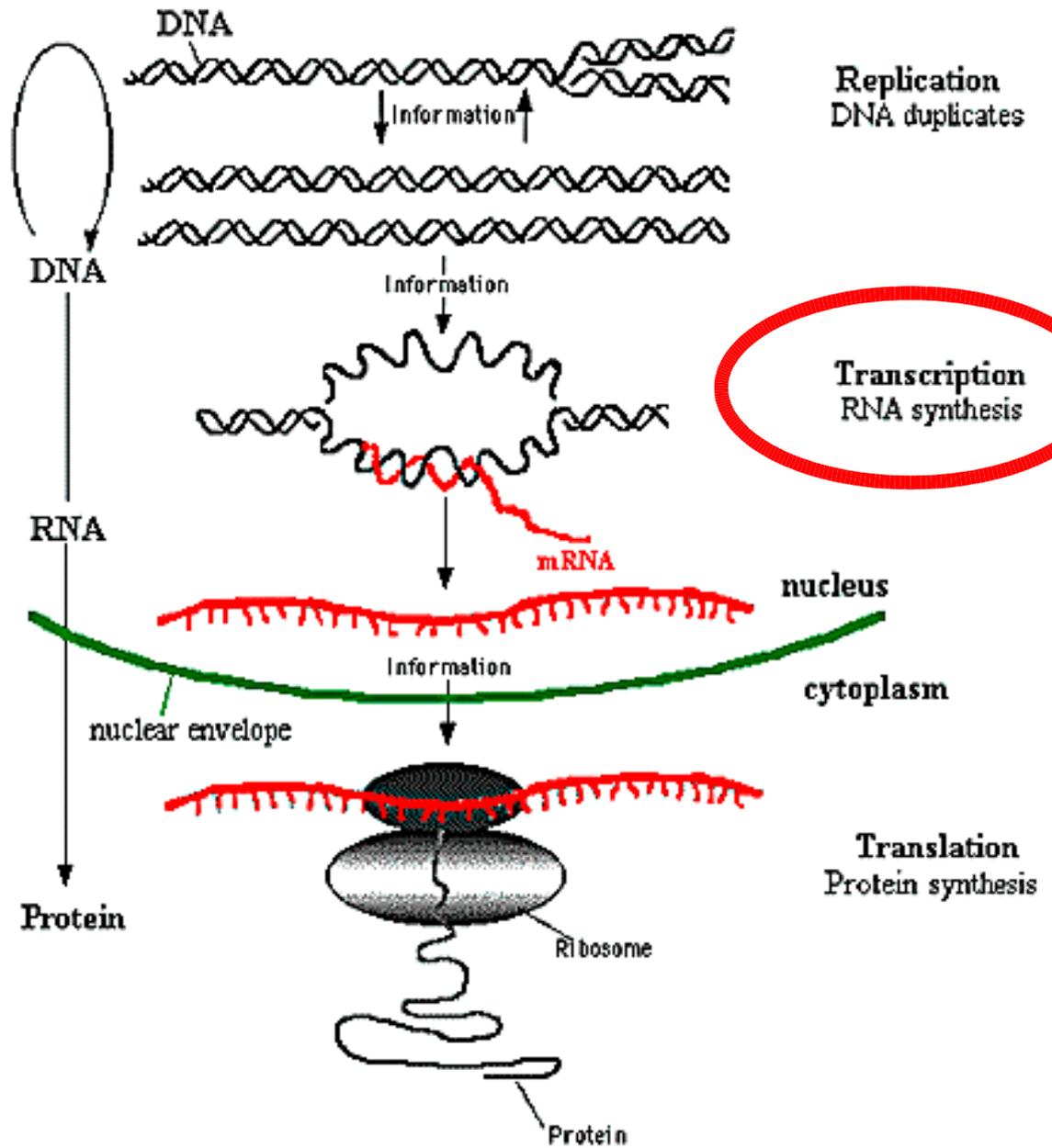
Subunit	M_r	Gene	Activity
α	130 000	<i>polC/dnaE</i>	Polymerase
ϵ	27 000	<i>dnaQ/mutD</i>	3'→5' exonuclease
θ	8846	<i>holE</i>	?
β	40 000	<i>dnaN</i>	Forms sliding clamp
τ	71 000	<i>dnaX</i>	Enhances dimerization of core; ATPase
γ	47 000	<i>dnaX</i>	Enhance processivity; assist in replisome assembly
δ	38 700	<i>holA</i>	
δ'	36 900	<i>holB</i>	
χ	16 600	<i>holC</i>	
ψ	15 174	<i>holD</i>	

**DNA polimerasa III
de Escherichia coli**



**DNA polimerasa III
de Escherichia coli**

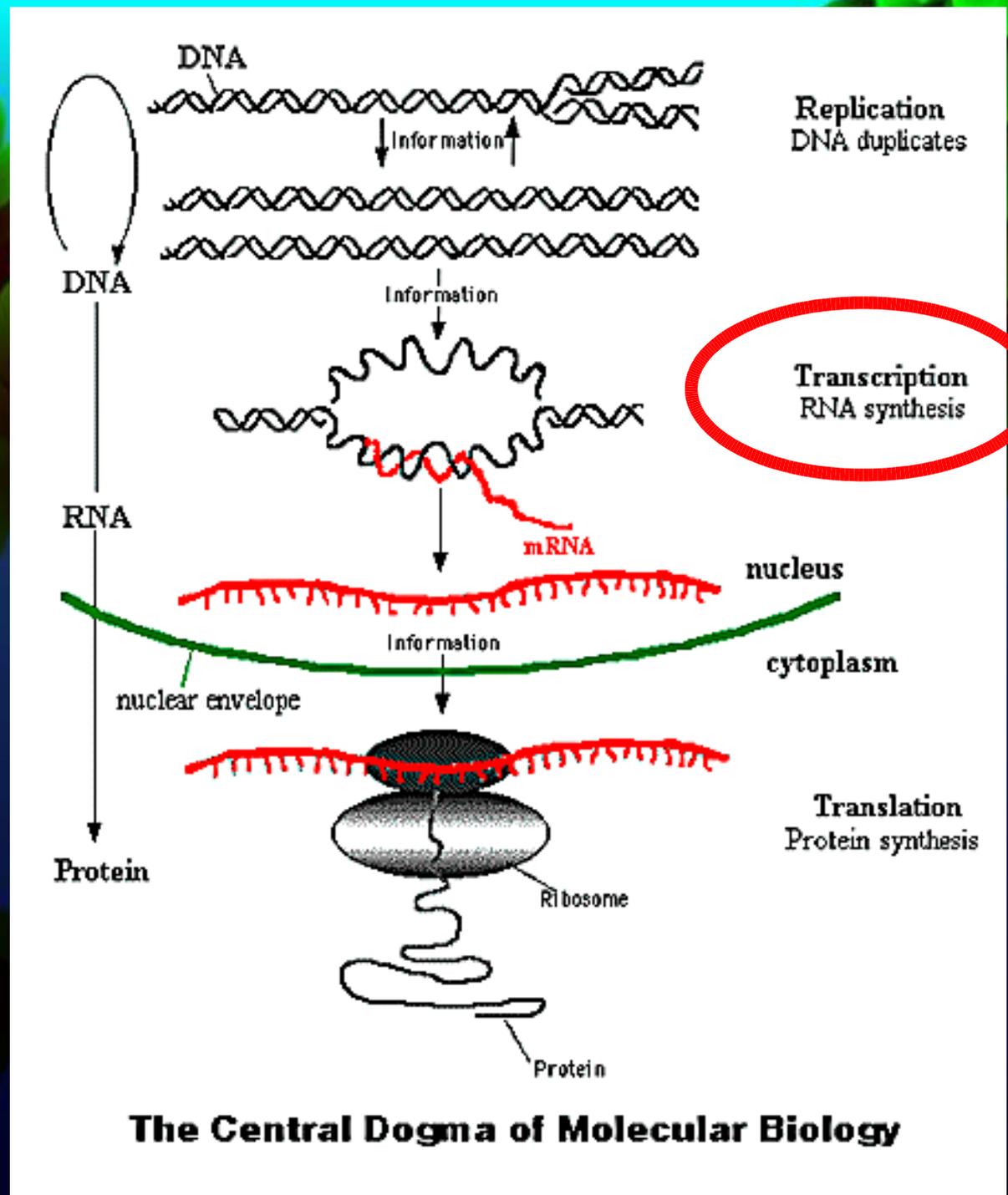
Dogma Central

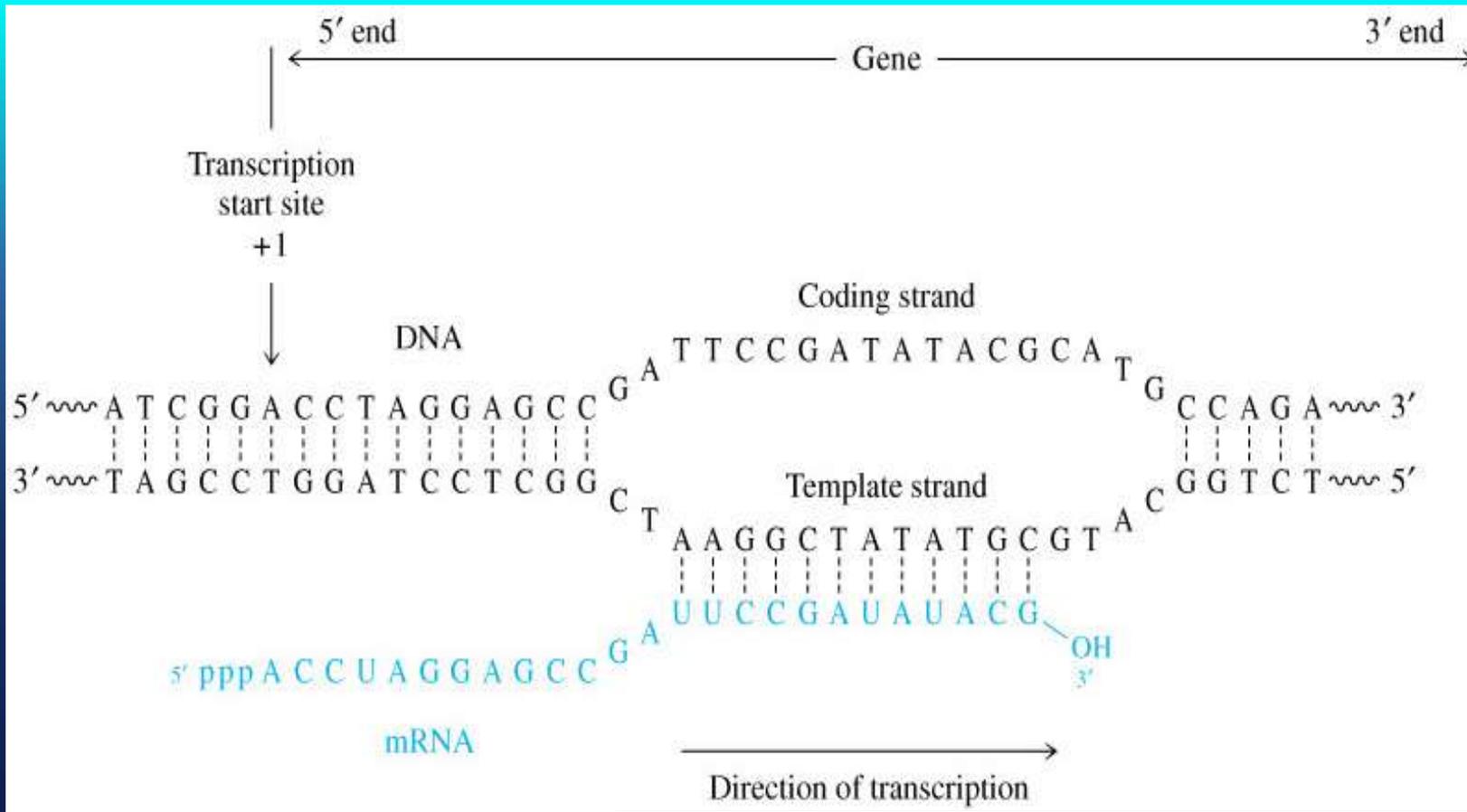


The Central Dogma of Molecular Biology

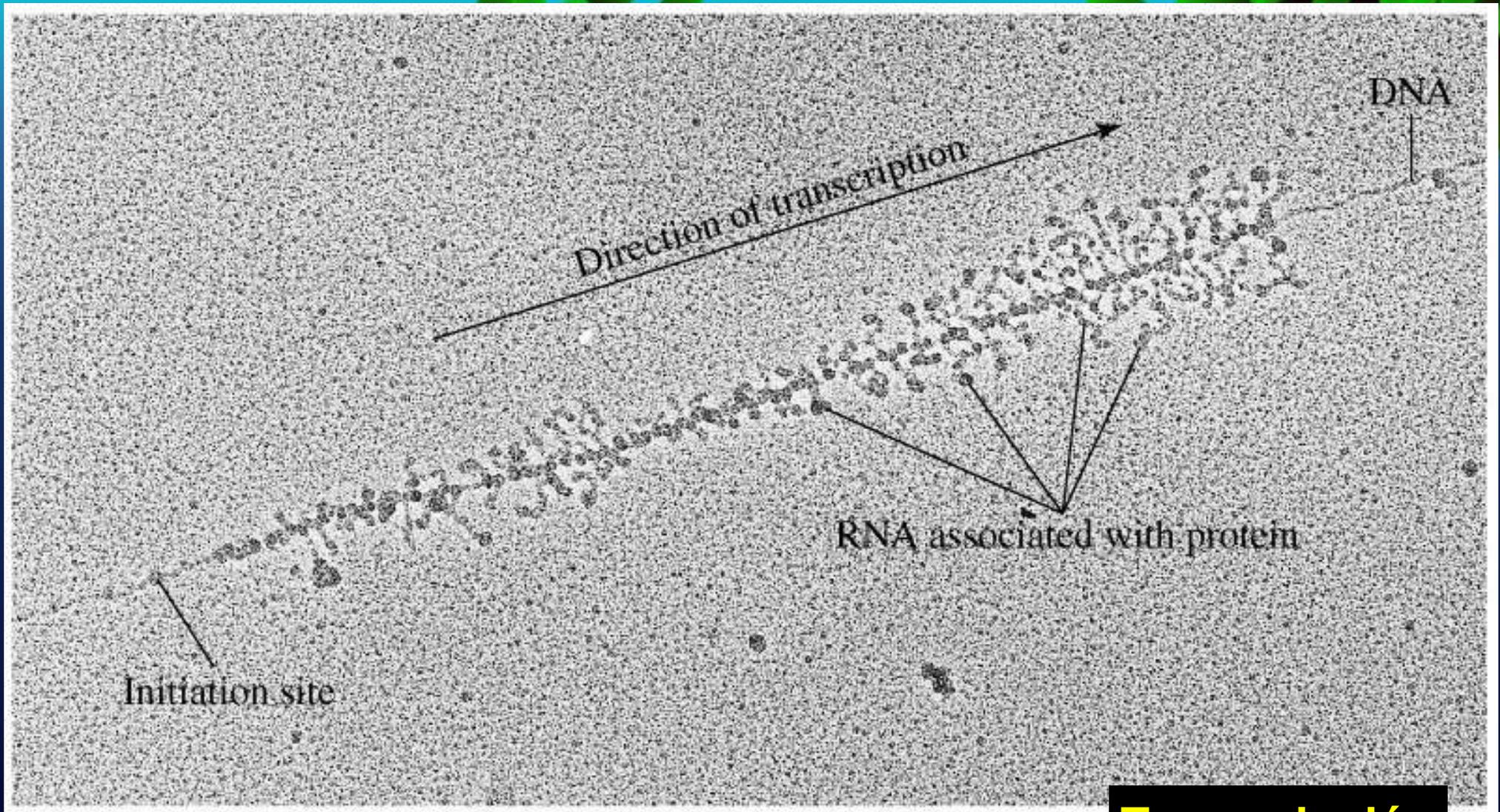
Durante la **Transcripción**, se generan copias de los genes en forma de moléculas de ARN. Estos ARN viajan del núcleo al citoplasma, donde son recibidos por los Ribosomas, que traducen las secuencias de nucleótidos en secuencias de aminoácidos.

Por eso, ese tipo de ARN se denomina ARN mensajero (ARNm o mRNA).

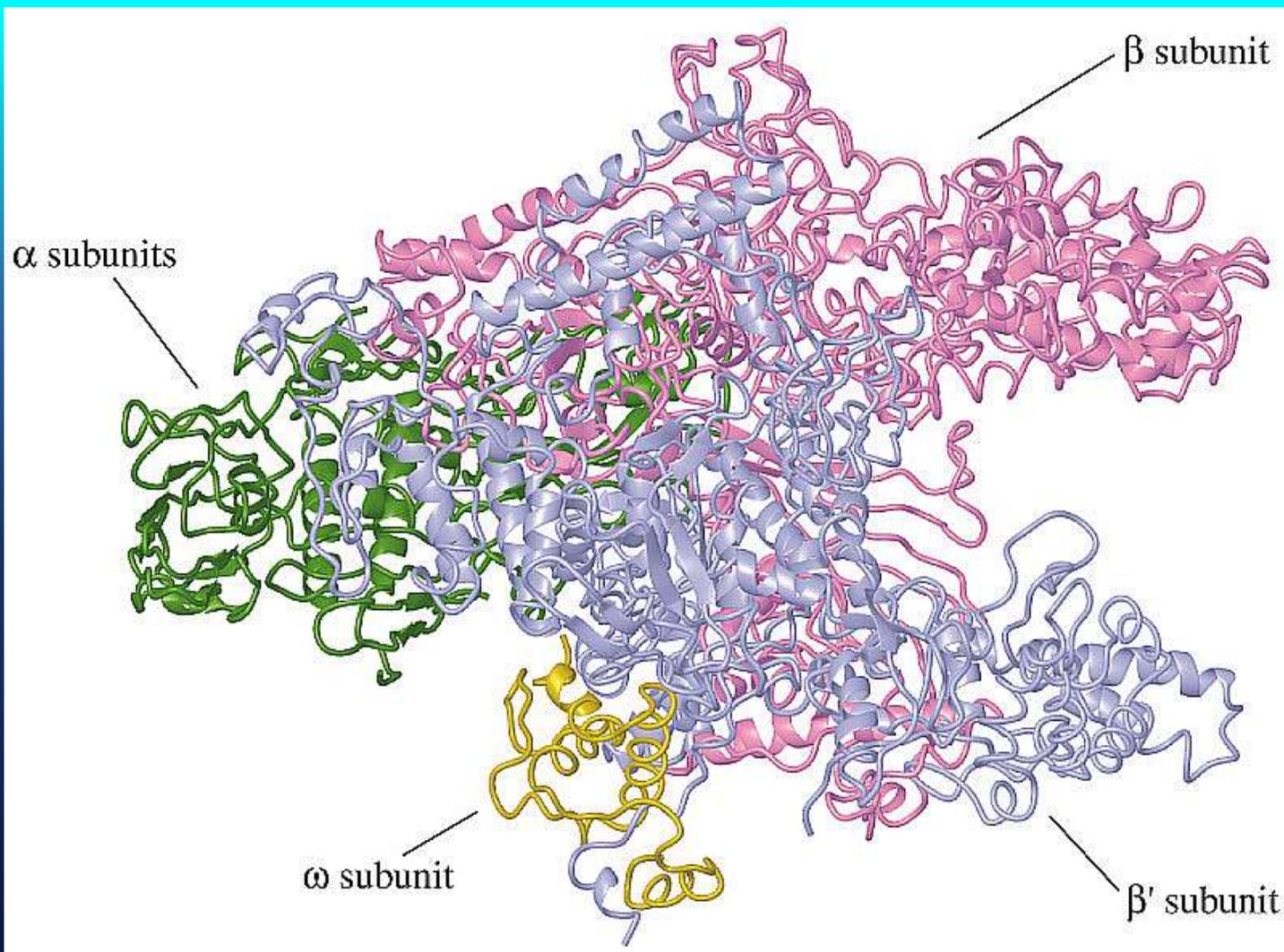




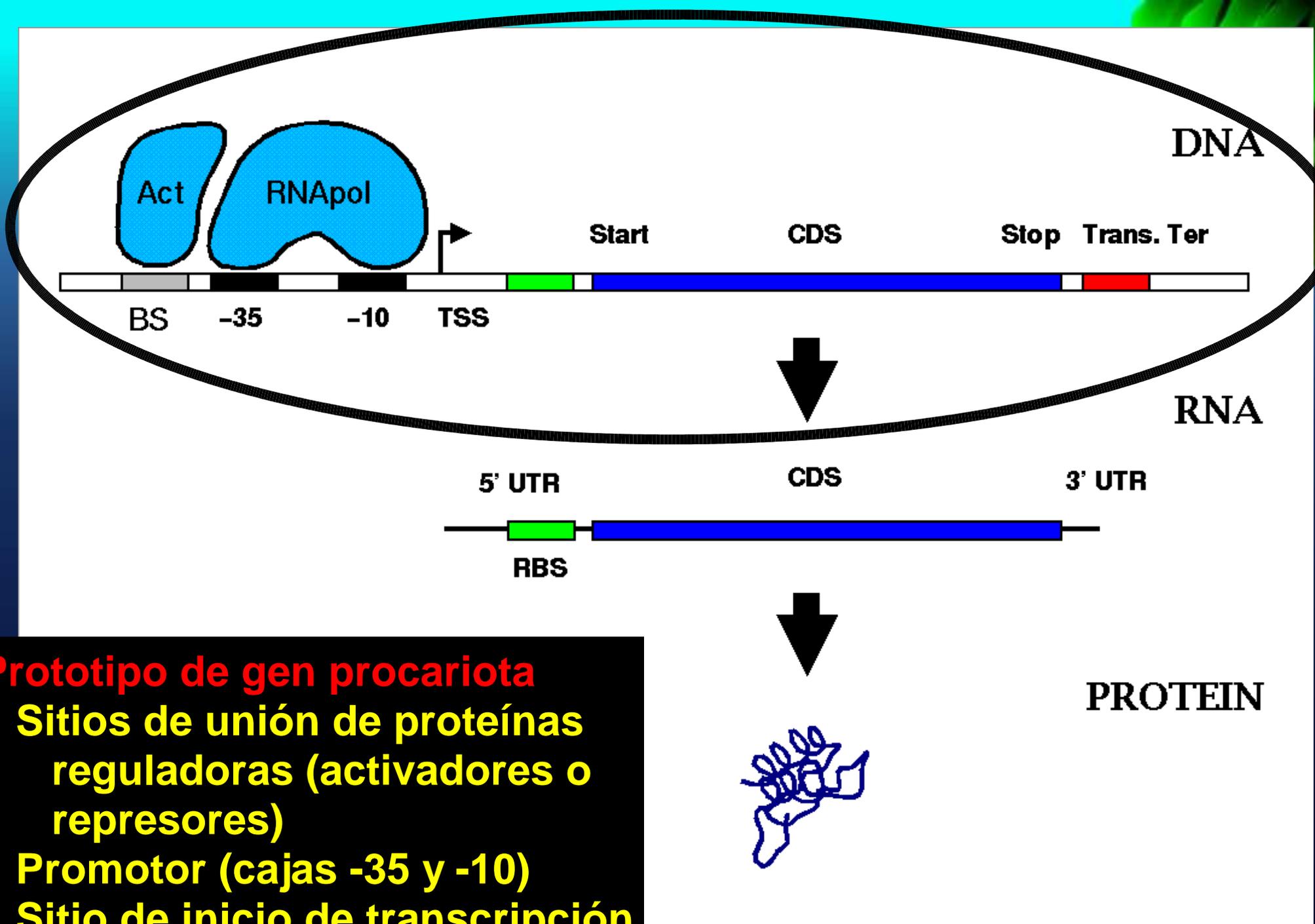
Transcripción:
Complementariedad de bases nitrogenadas
Síntesis en dirección 5' -> 3'
RNA polimerasa
Ribonucleótidos
Molde (template)
Cadena codificante <-> mRNA



Transcripción



Nucleo (core) de la RNA polimerasa de *E. coli*: $\alpha_2\beta\beta'\omega$
La subunidad σ es la responsable del reconocimiento de secuencias específicas en el DNA (Promotores)



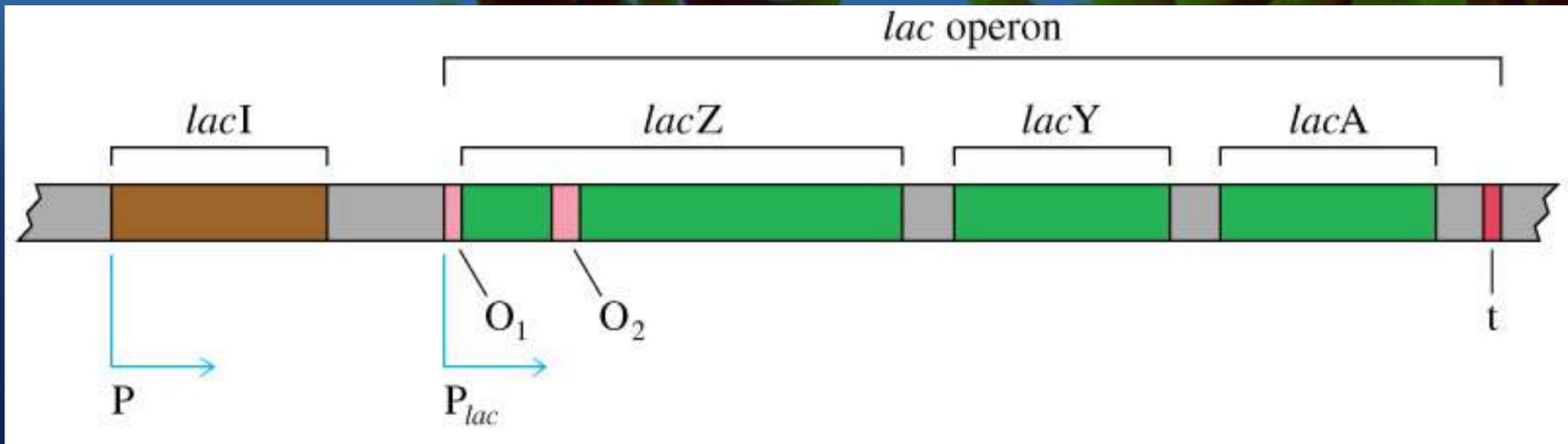
Prototipo de gen procariota

Sitios de unión de proteínas reguladoras (activadores o represores)

Promotor (cajas -35 y -10)

Sitio de inicio de transcripción

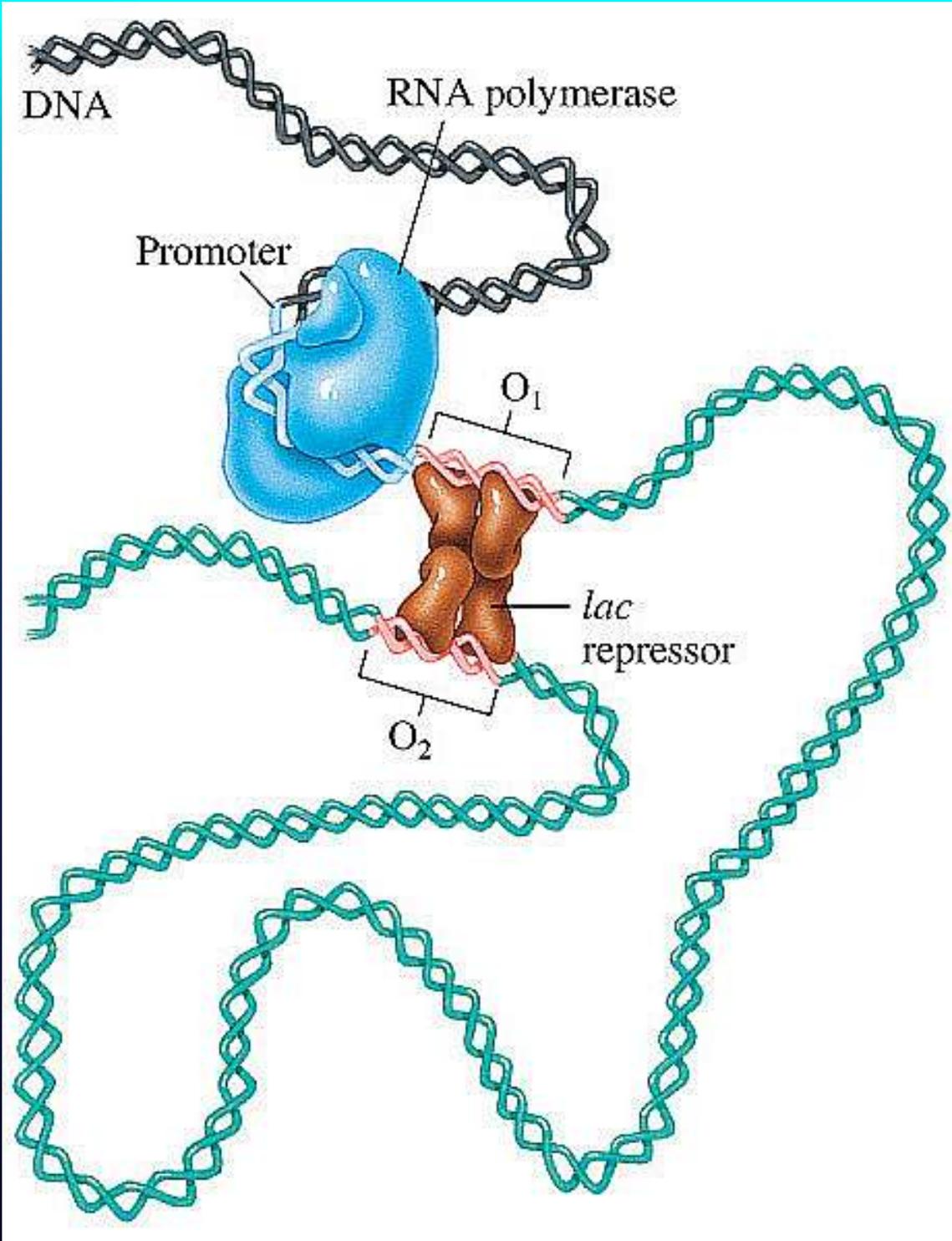
Terminador de transcripción



Genes y Operones

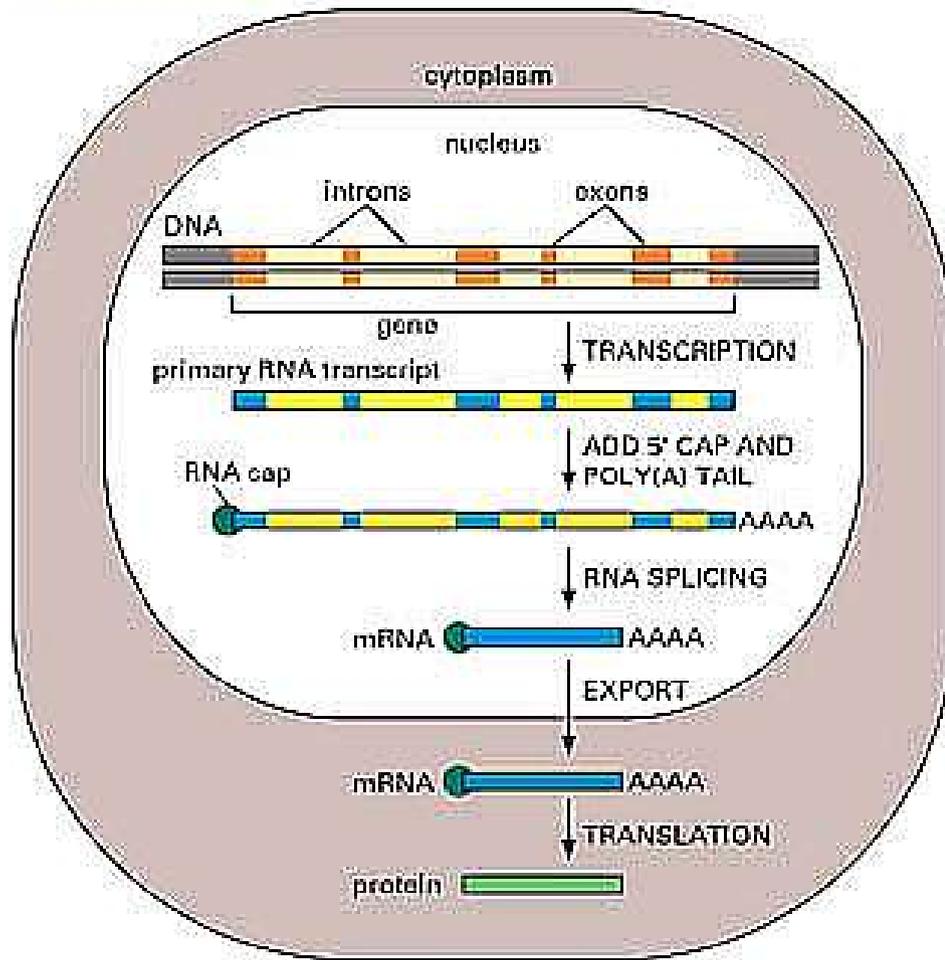
Operones monocistrónicos y policistrónicos

El operon lac

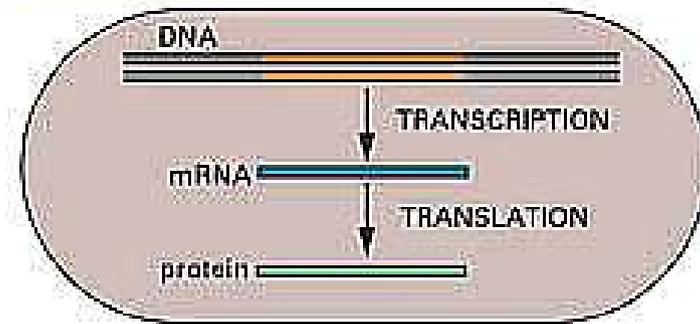


Represión de la transcripción en el operon lac

(A) EUCARYOTES



(B) PROCARYOTES



Diferencias entre Eucariotas y Procariotas:

Cap

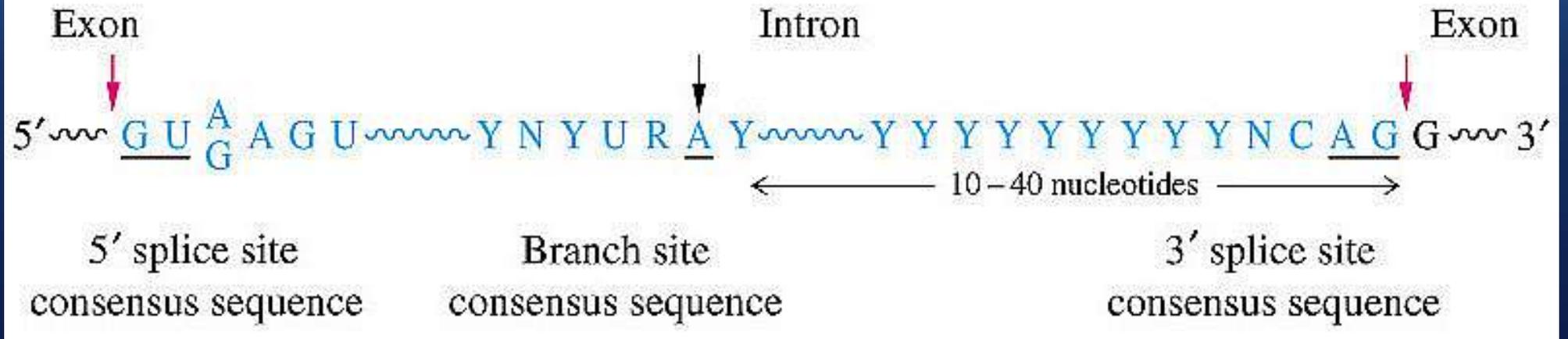
Poli A

Procesamiento (splicing)

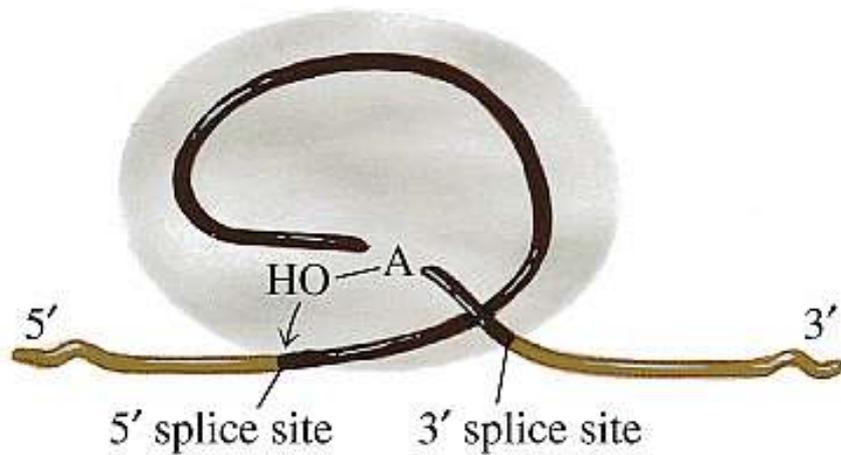
Intrones

Exones

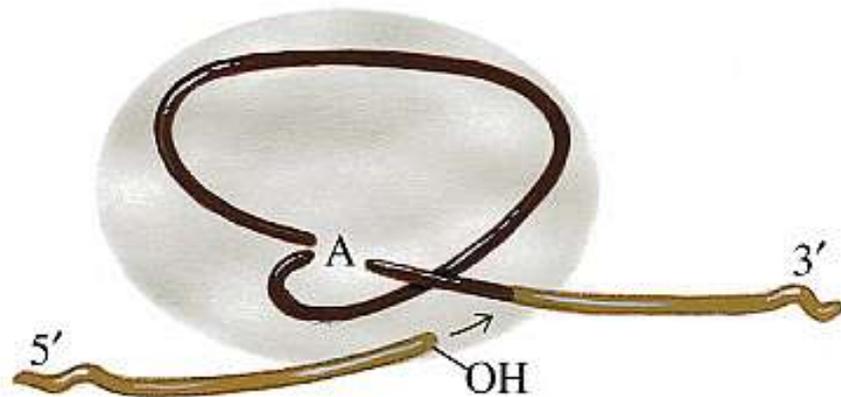
Compartimentalización



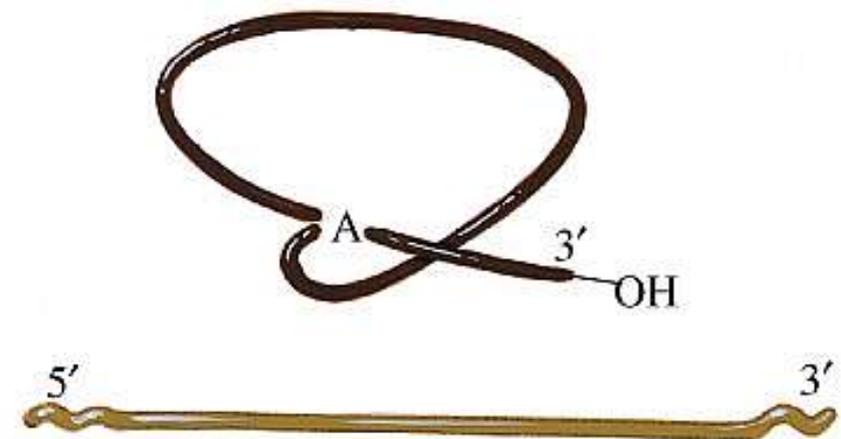
Procesamiento (splicing)
Secuencias consenso



(a) The spliceosome positions the adenylate residue at the branch site near the 5' splice site. The 2'-hydroxyl group of the adenylate attacks the 5' splice site.

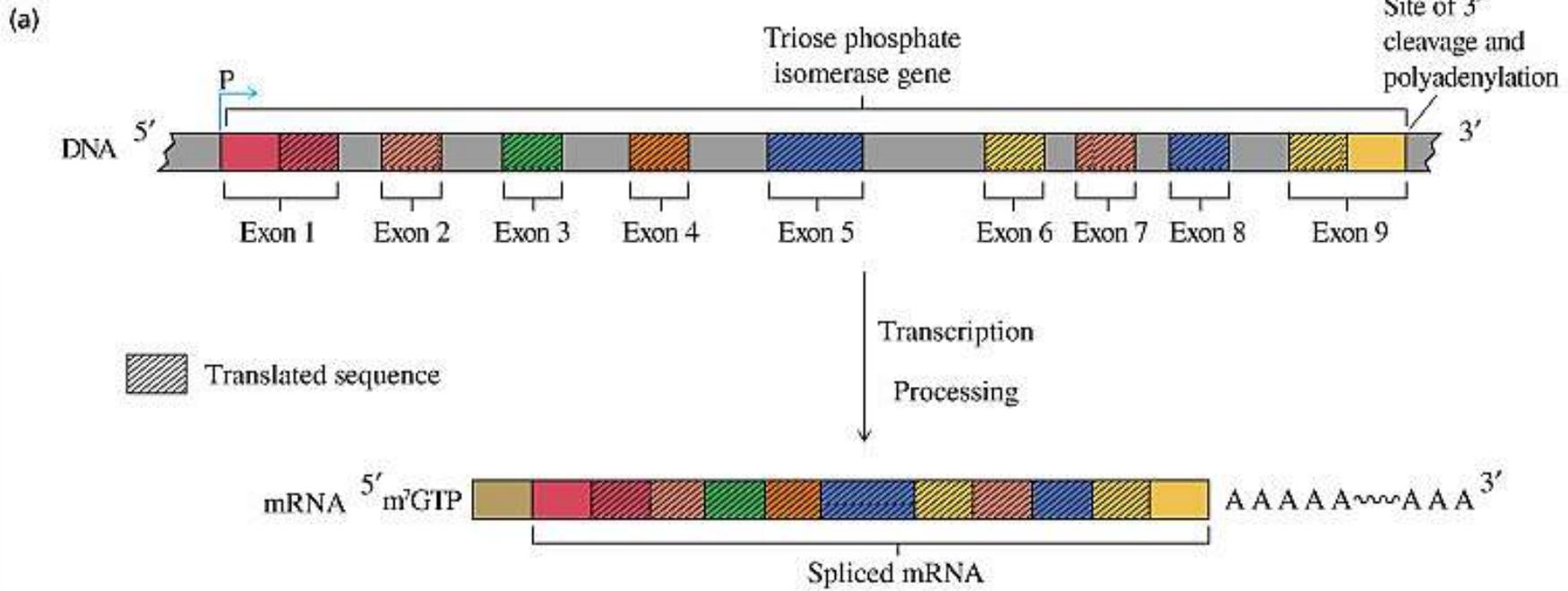


(b) The 2'-hydroxyl group is attached to the 5' end of the intron, and the newly created 3'-hydroxyl group of the exon attacks the 3' splice site.

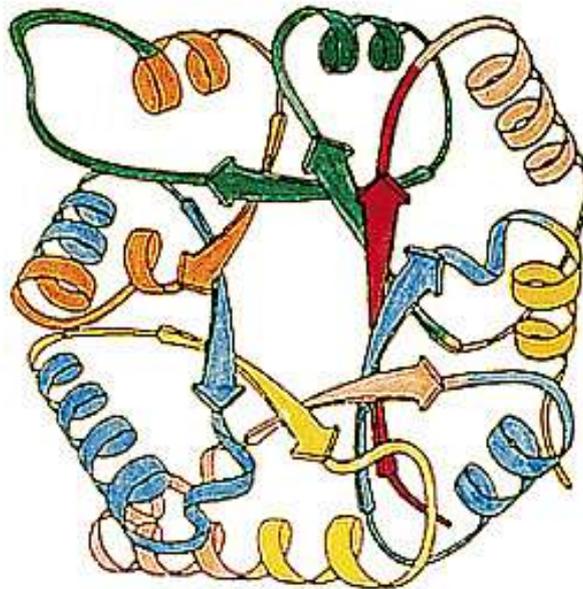


(c) As a result, the ends of the exons are joined, and the intron, a lariat-shaped molecule, is released.

**Procesamiento (splicing)
Mecanismo**

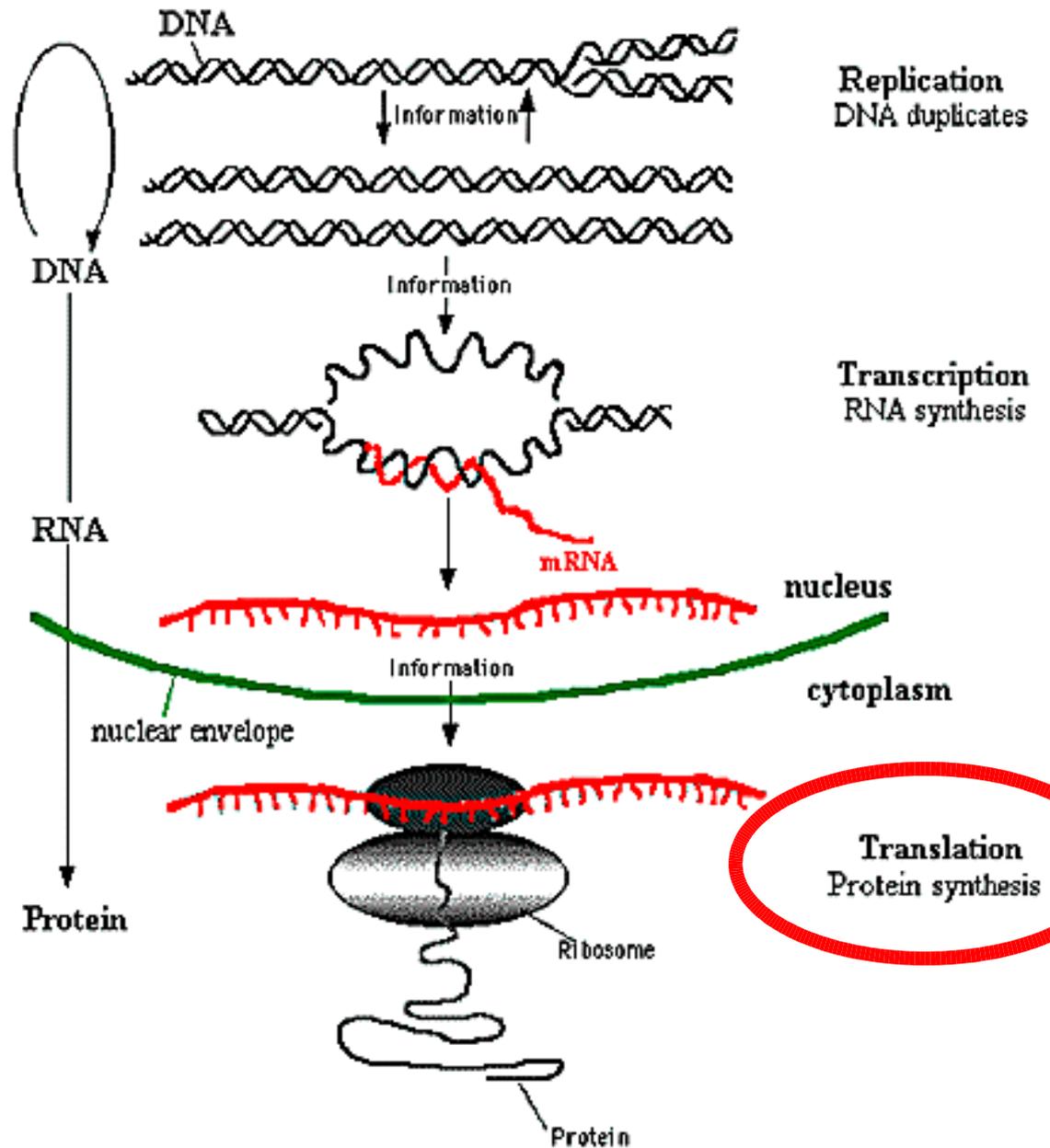


(b)

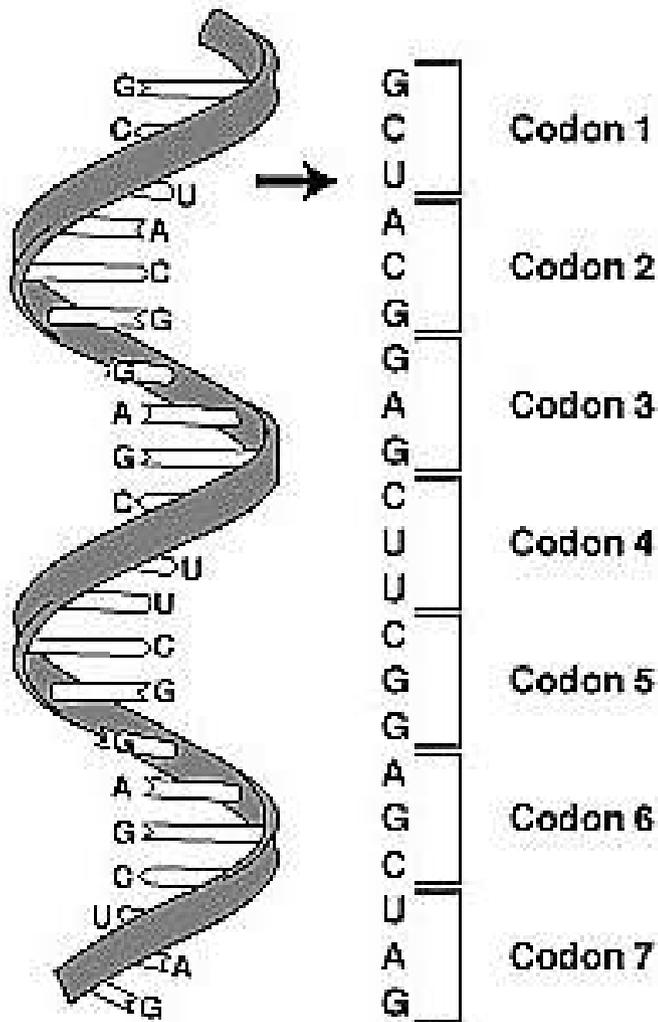


**Procesamiento (splicing)
¿Correspondencia
entre exones y dominios?**

Dogma Central



The Central Dogma of Molecular Biology



RNA

Ribonucleic acid

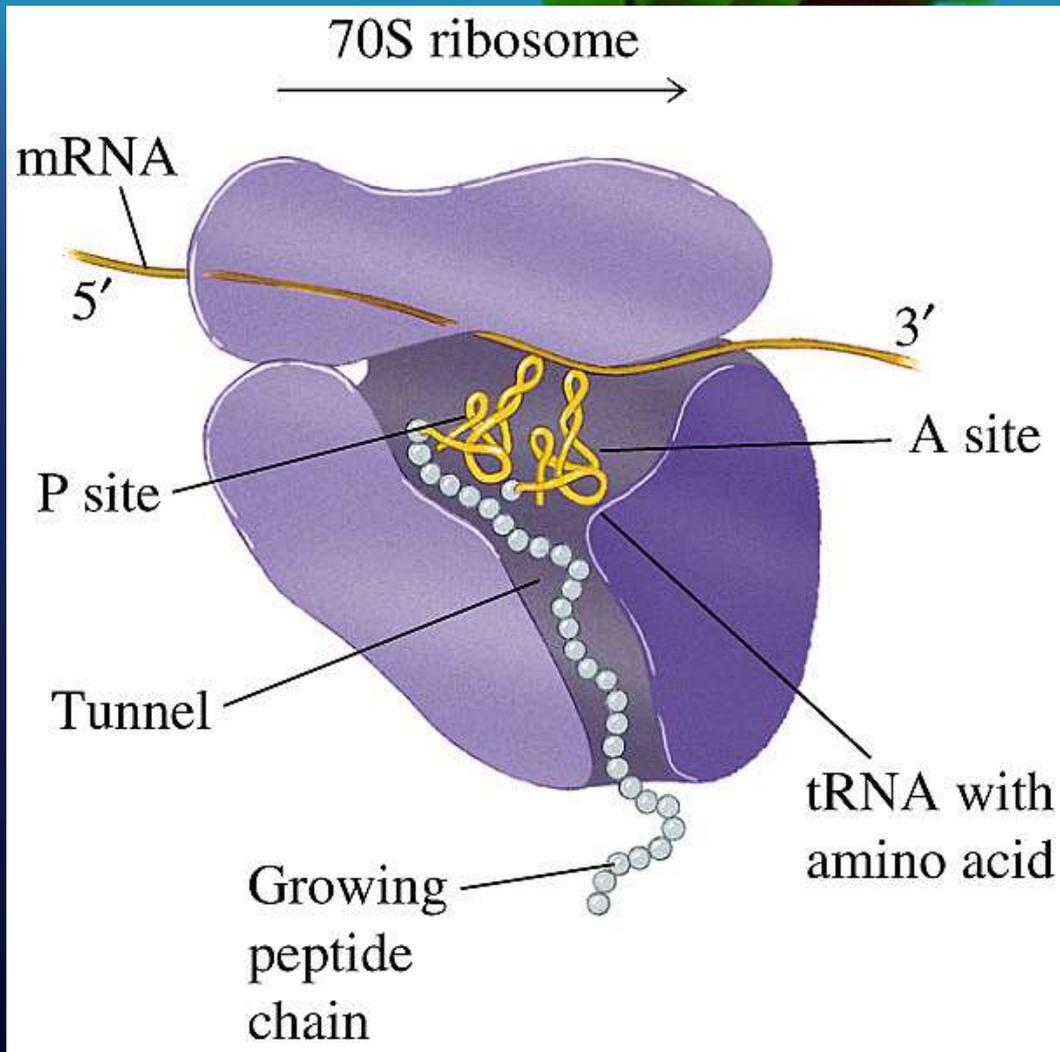
Durante la Traducción, los Ribosomas leen la información de los ARNm, y la traducen a una secuencia de aminoácidos.

La información de los ARNm está codificada en forma de tripletes o codones de nucleótidos.

La correspondencia entre tripletes de nucleótidos y aminoácidos es lo que se conoce como el Código Genético.

First position (5' end)	Second position				Third position (3' end)
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

El código genético

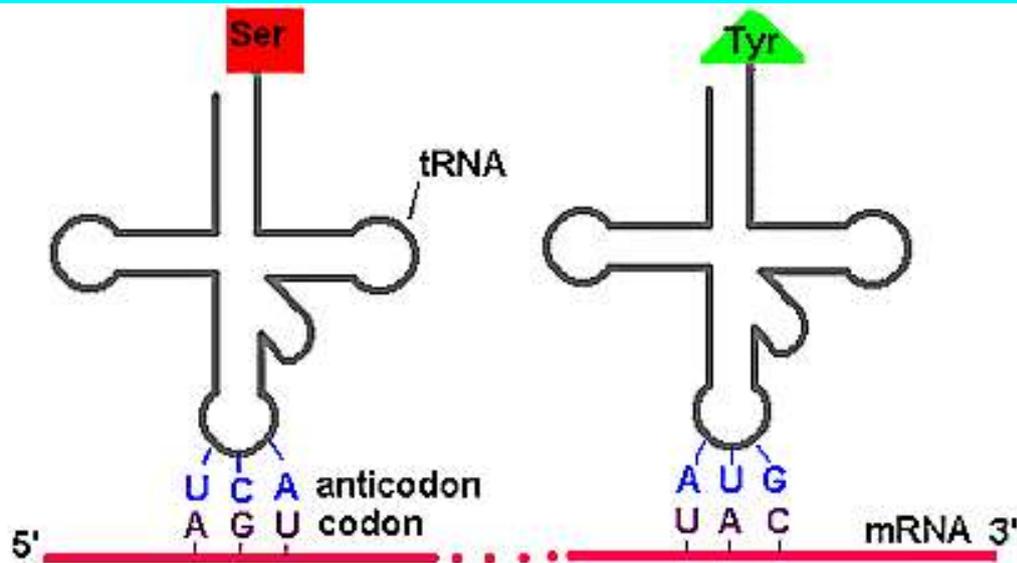


La **Traducción** ocurre en los Ribosomas, que están en el citoplasma.

Los ribosomas están formados por dos subunidades, que a su vez están compuestas por muchas proteínas y por varias moléculas de un tipo especial de ARN, el ARN ribosómico (ARNr o rRNA).

Durante la traducción los aminoácidos son traídos a los ribosomas por otro tipo especial de ARN, los ARN de transferencia (ARNt o tRNA).

Ribosome	Subunits	rRNAs			Proteins
Proc 70s	50s 30s	23s 16s	5s		31 proteins 21 proteins
Euc 80s	60s 40s	28s 18s	5.8s	5s	50 proteins 33 proteins

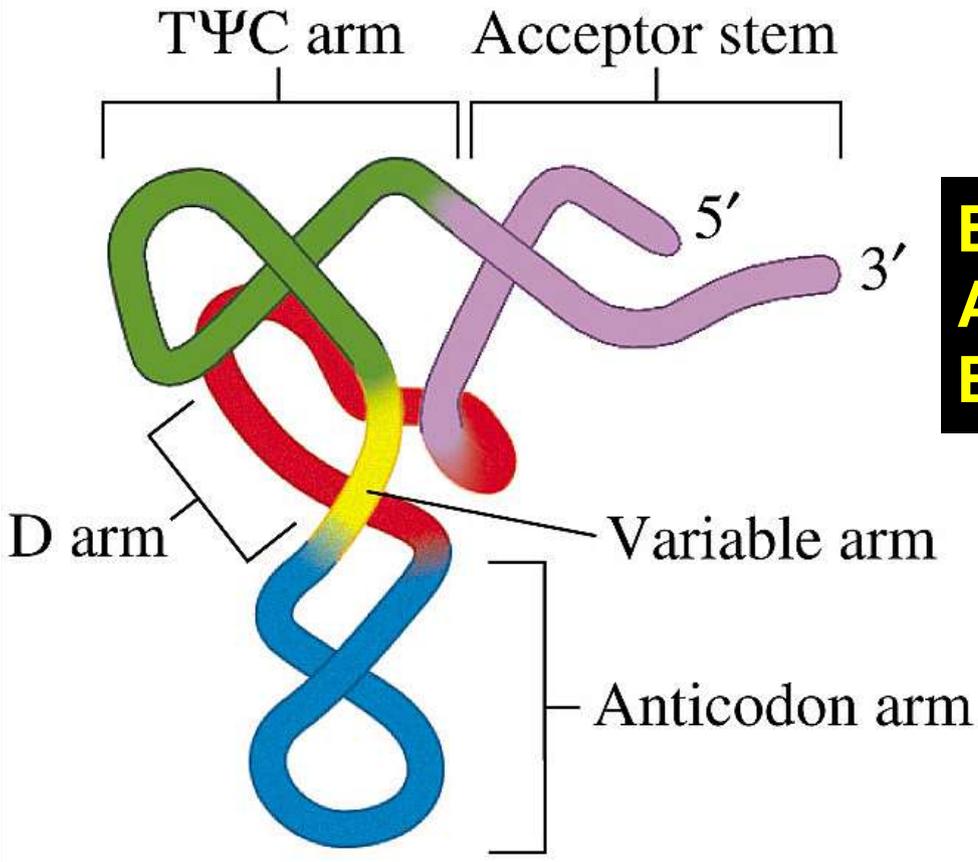
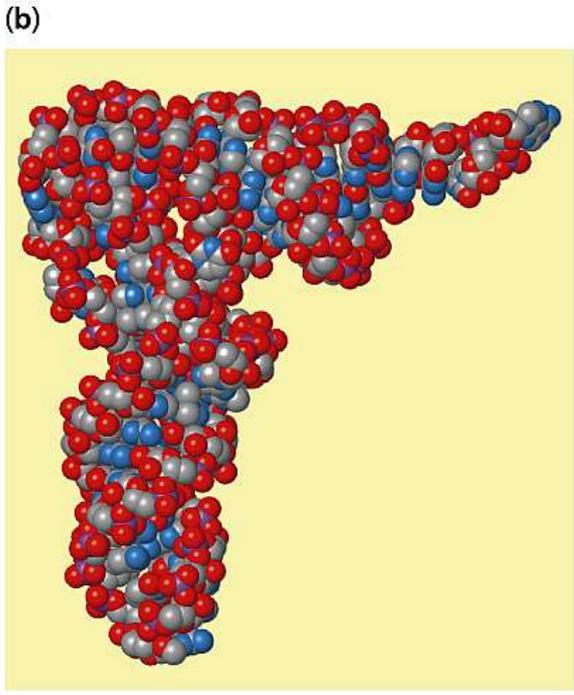
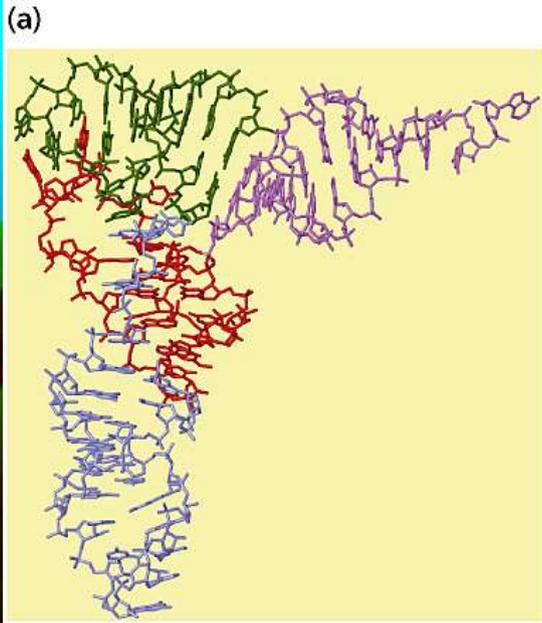


2nd base in codon

		U	C	A	G		
1st base in codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G	3rd base in codon
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G	
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G	
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G	

The Genetic Code

La función de los RNA de transferencia (tRNA)



Estructura básica de un tRNA
Anticodon
Brazo aceptor

mRNA

~AUGCAUGCAUGC~

Message read in
reading frame 1

~AUGCAUGCAUGC~

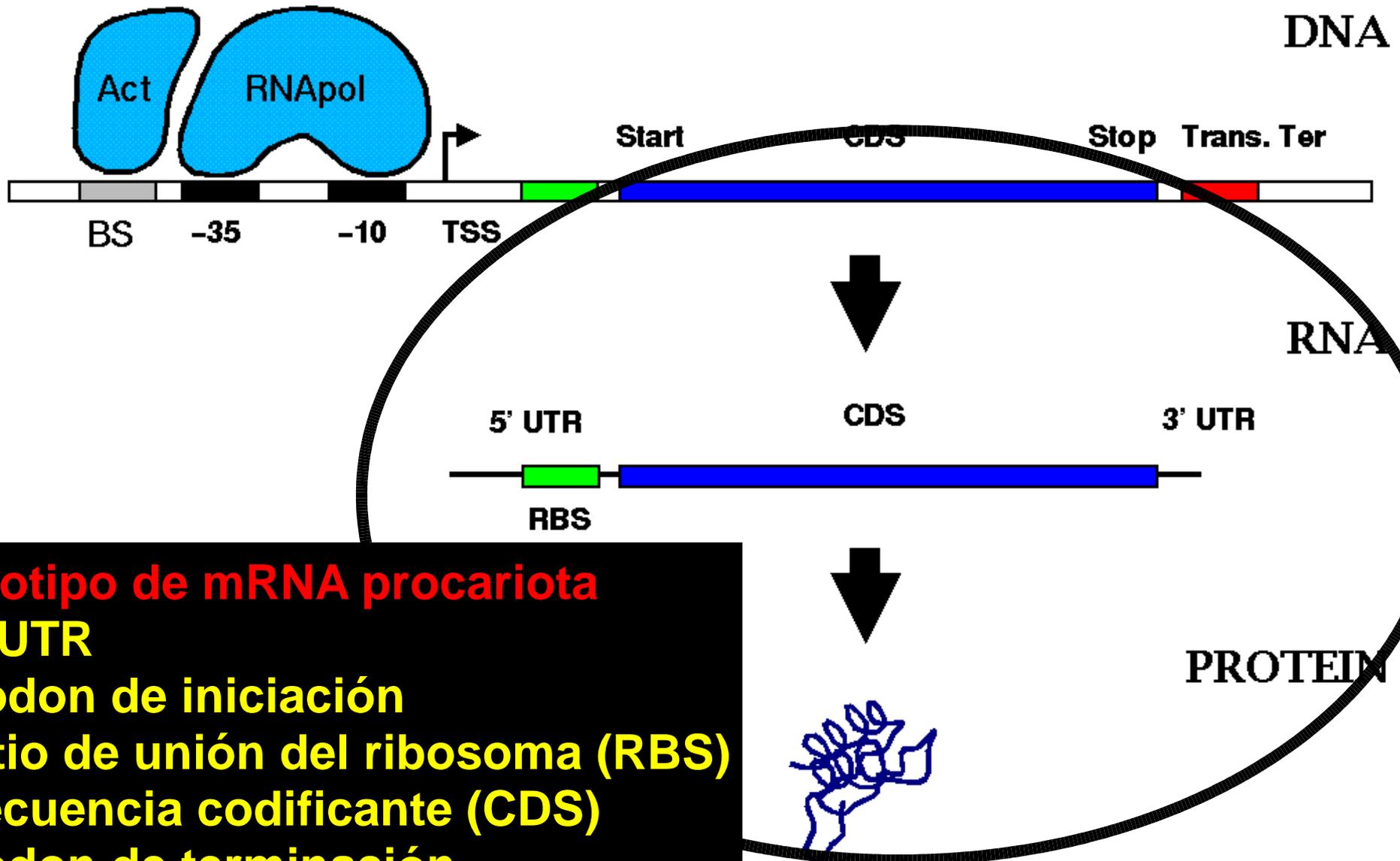
Message read in
reading frame 2

~AUGCAUGCAUGC~

Message read in
reading frame 3

~AUGCAUGCAUGC~

**Hay TRES fases de lectura posibles en un mRNA
¿Cómo se reconoce el codon de iniciación (AUG) correcto?**



Prototipo de mRNA procariota

5' UTR

Codon de iniciación

Sitio de unión del ribosoma (RBS)

Secuencia codificante (CDS)

Codon de terminación

3' UTR

Mono y policistrónicos

Acoplamiento traduccional

El material gráfico proviene de:

- *Horton et al, Principles of Biochemistry, Prentice Hall*
- *Lewin, Genes VII, Oxford University Press*
- Access Excellence Graphics Gallery, (www.accessexcellence.org)
- www.bact.wisc.edu/Bact303/Bacteriology