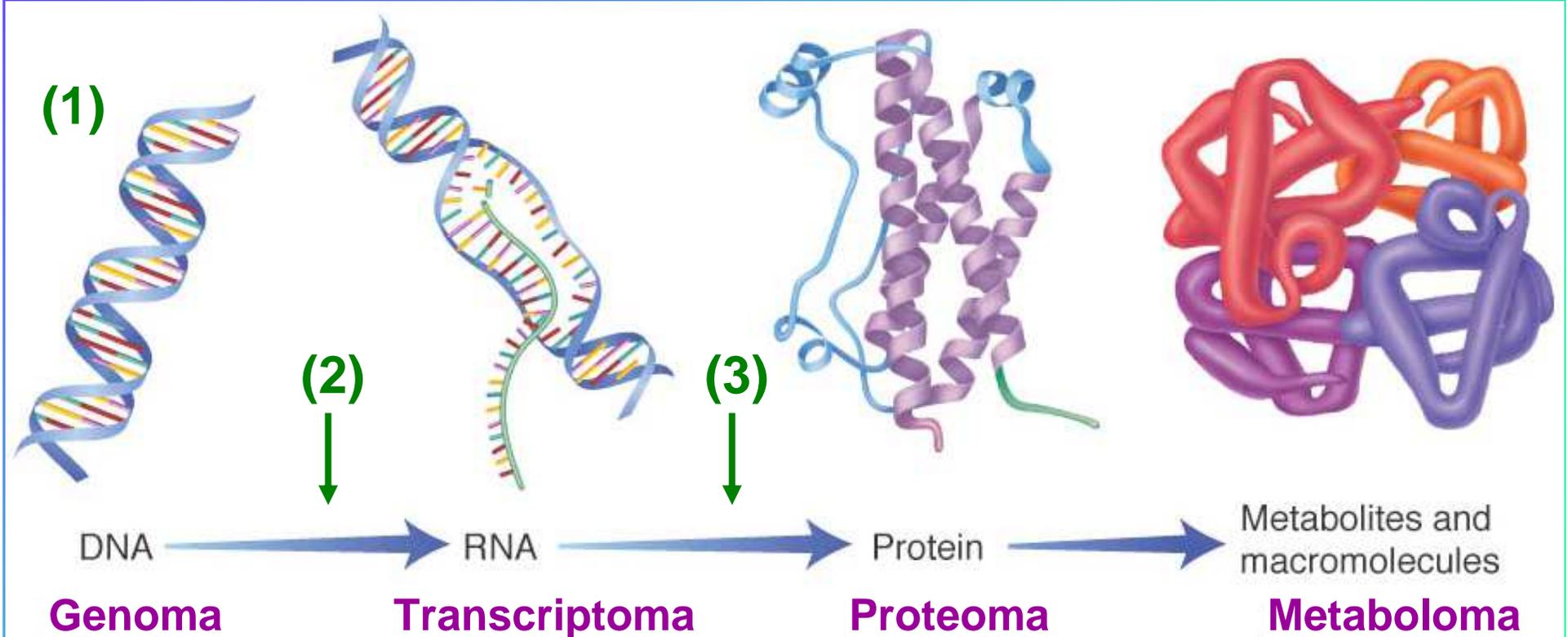




# BIOLOGÍA MOLECULAR: GENÓMICA, PROTEÓMICA Y METABOLÓNICA

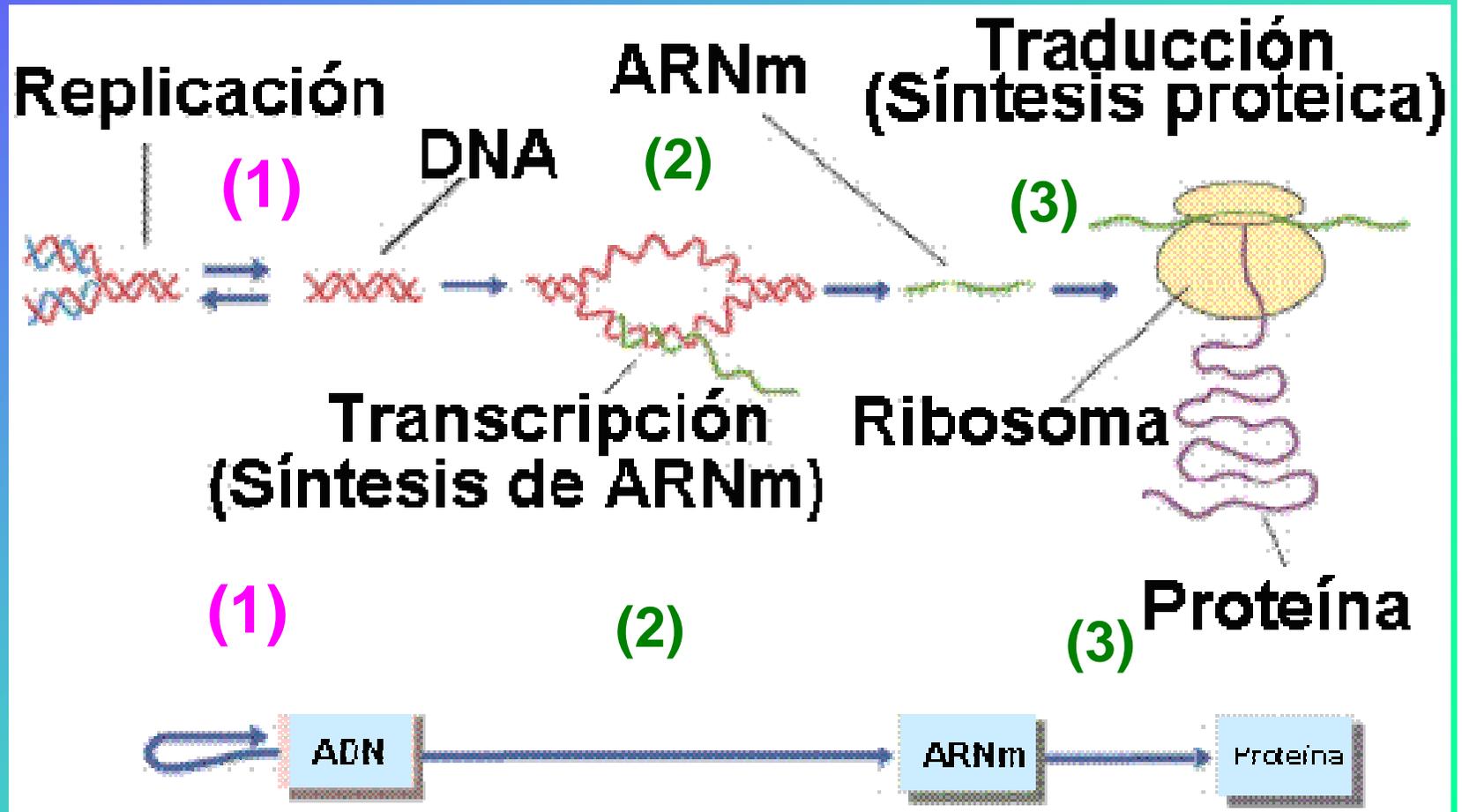


La información que contiene el DNA se transmite



# BIOLOGÍA MOLECULAR:

**toda la información está en el DNA  
y a partir de ella se sintetizan los RNAs y las  
proteínas**



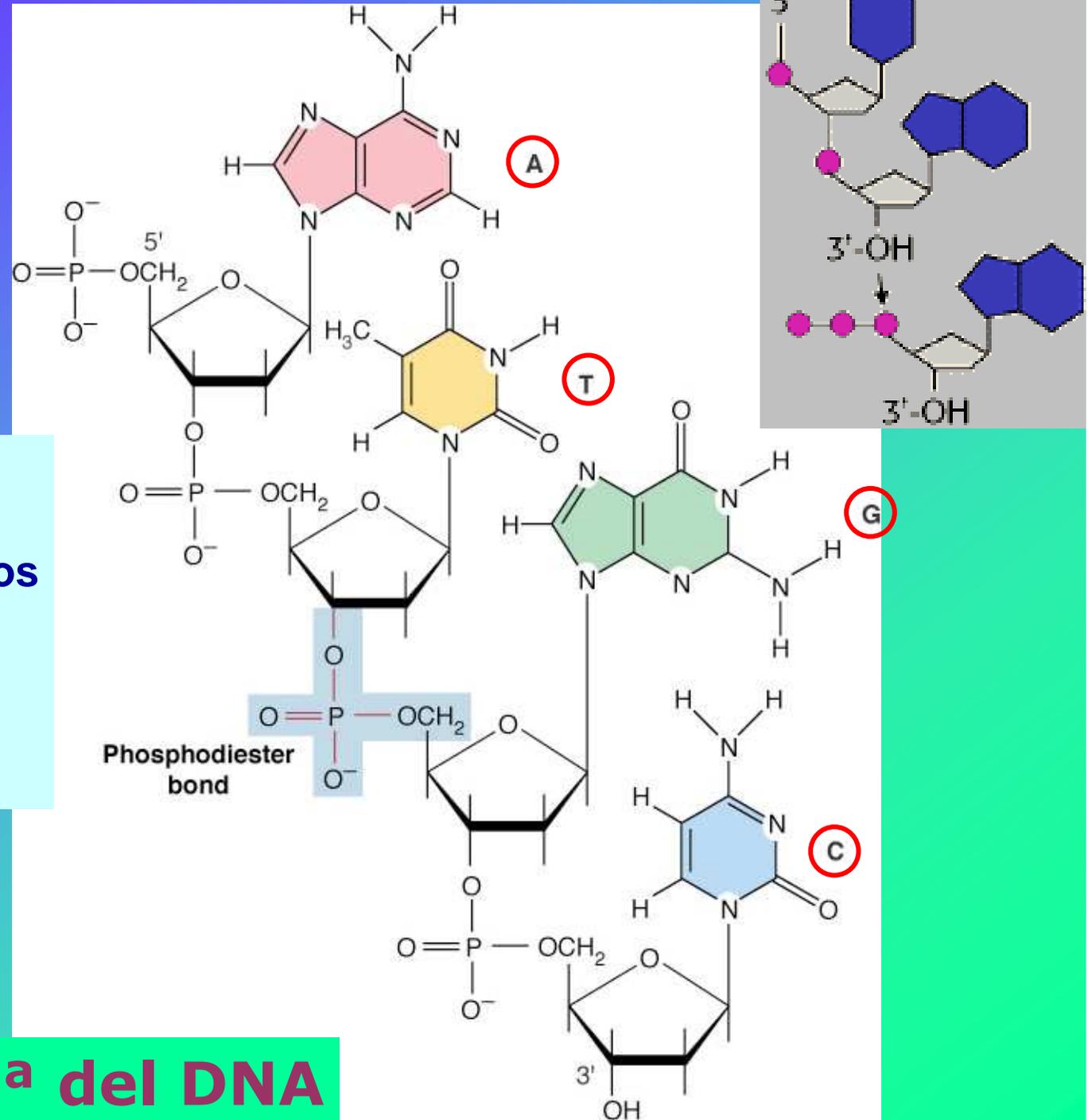


Enlaces fosfodiester

Enlaces N-glicosídicos

Puentes de H para la  
Doble hélice

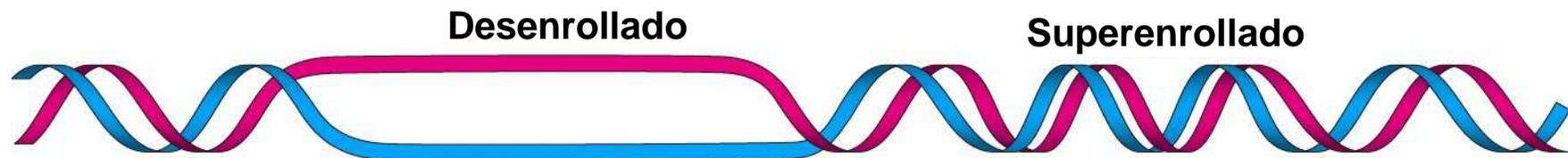
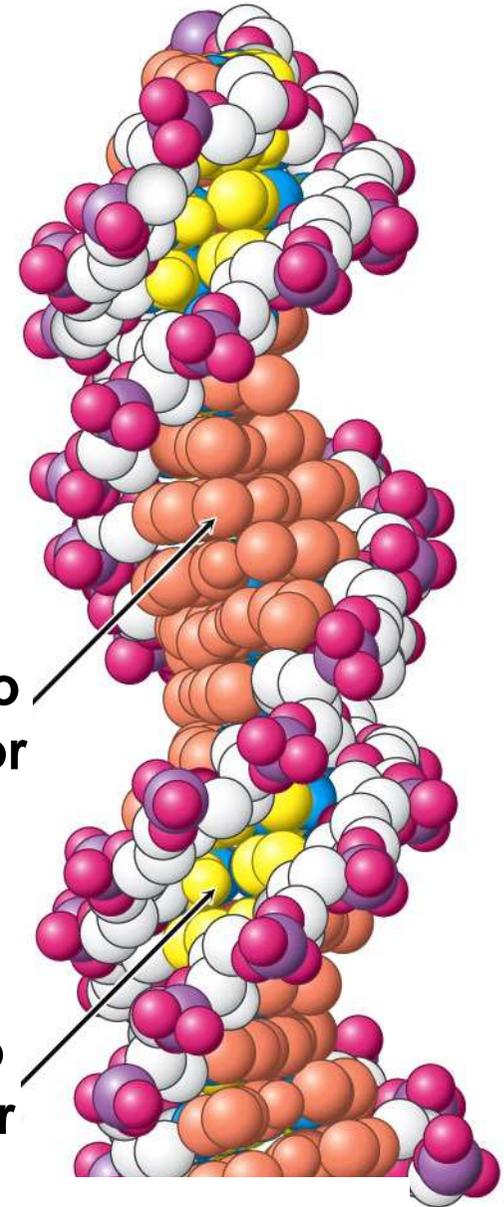
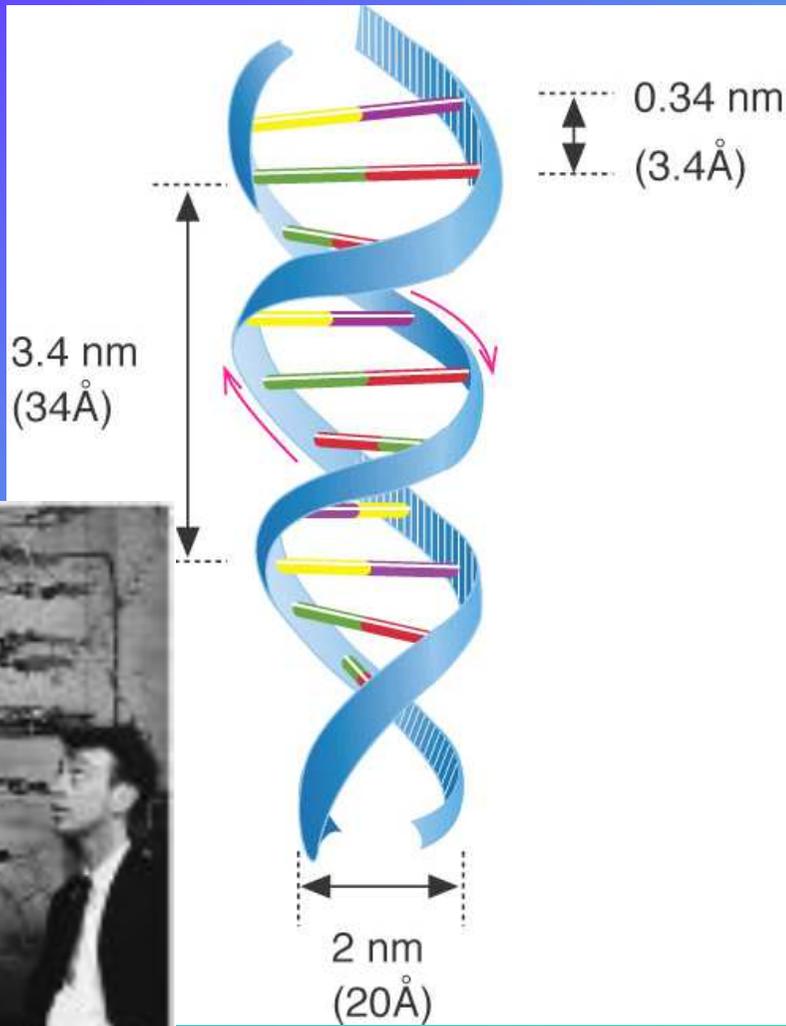
Estructura 1<sup>ia</sup> del DNA





T-replicación

# DNA: DOBLE HÉLICE





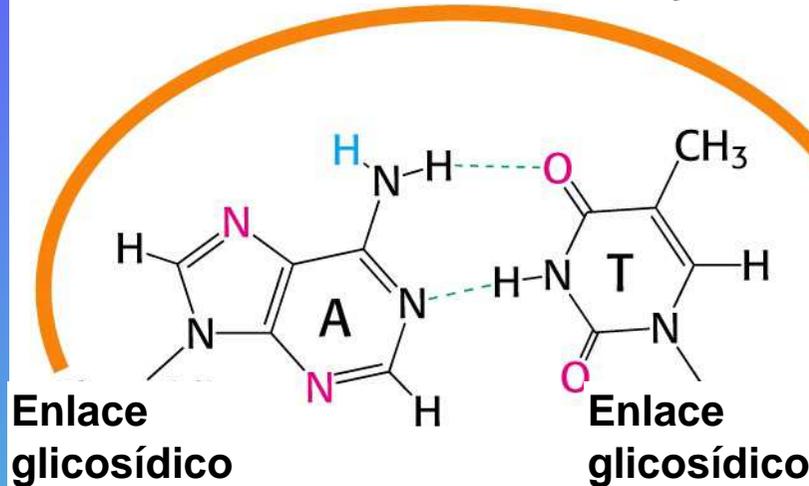
# Apareamiento de bases en el DNA e influencia en su estructura

**C = G 3 puentes de H y**

**A = T 2 puentes de H**

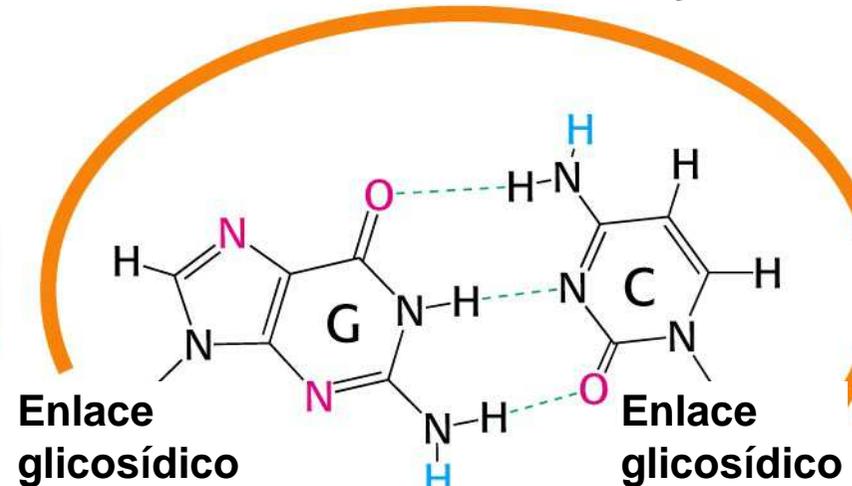
Estos apareamientos son la base de la estructura y de las funciones de los ácidos nucleicos.

Cara del surco mayor



Cara del surco menor  
**Adenina-Timina**

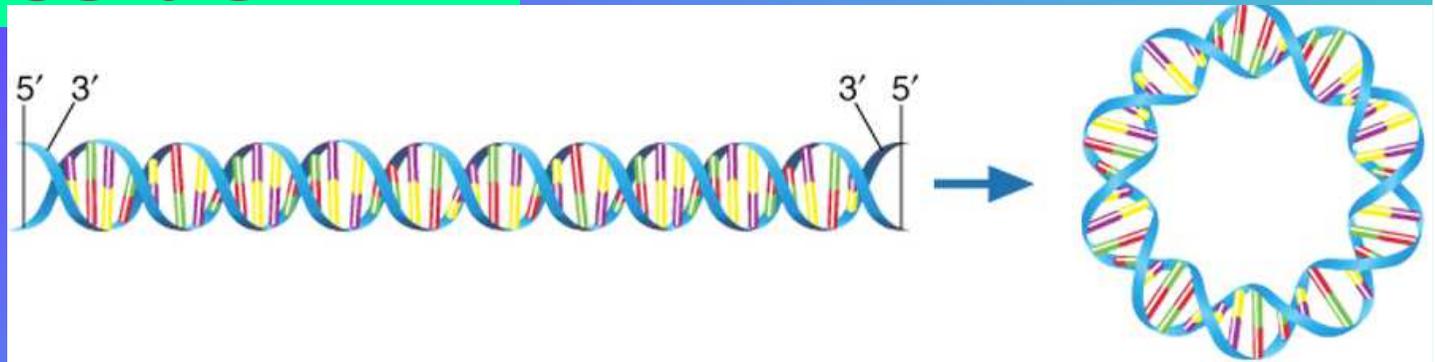
Cara del surco mayor



Cara del surco menor  
**Citosina-Guanina**



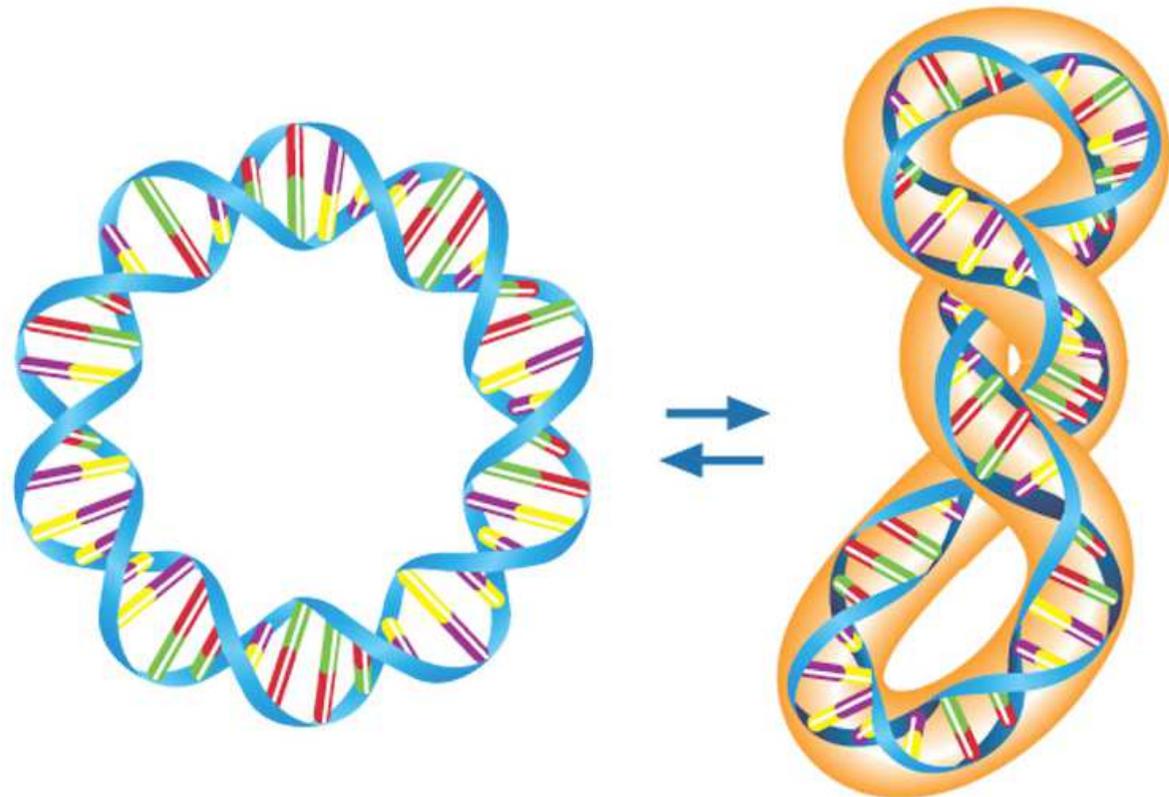
# Tipos de DNA

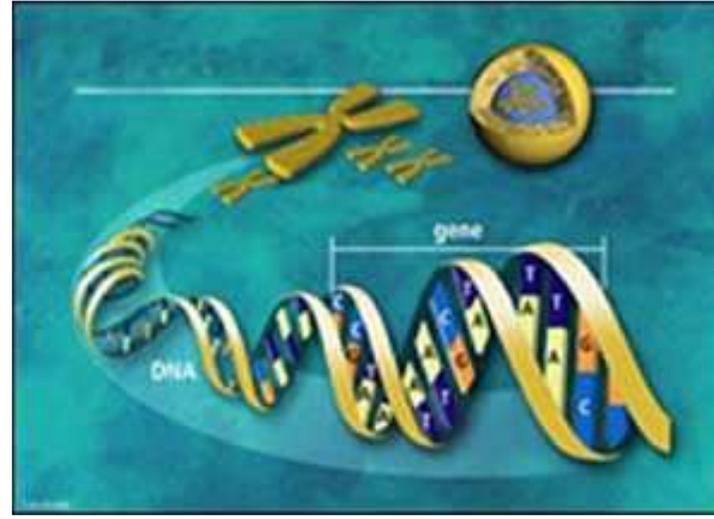


DNA lineal de doble hebra

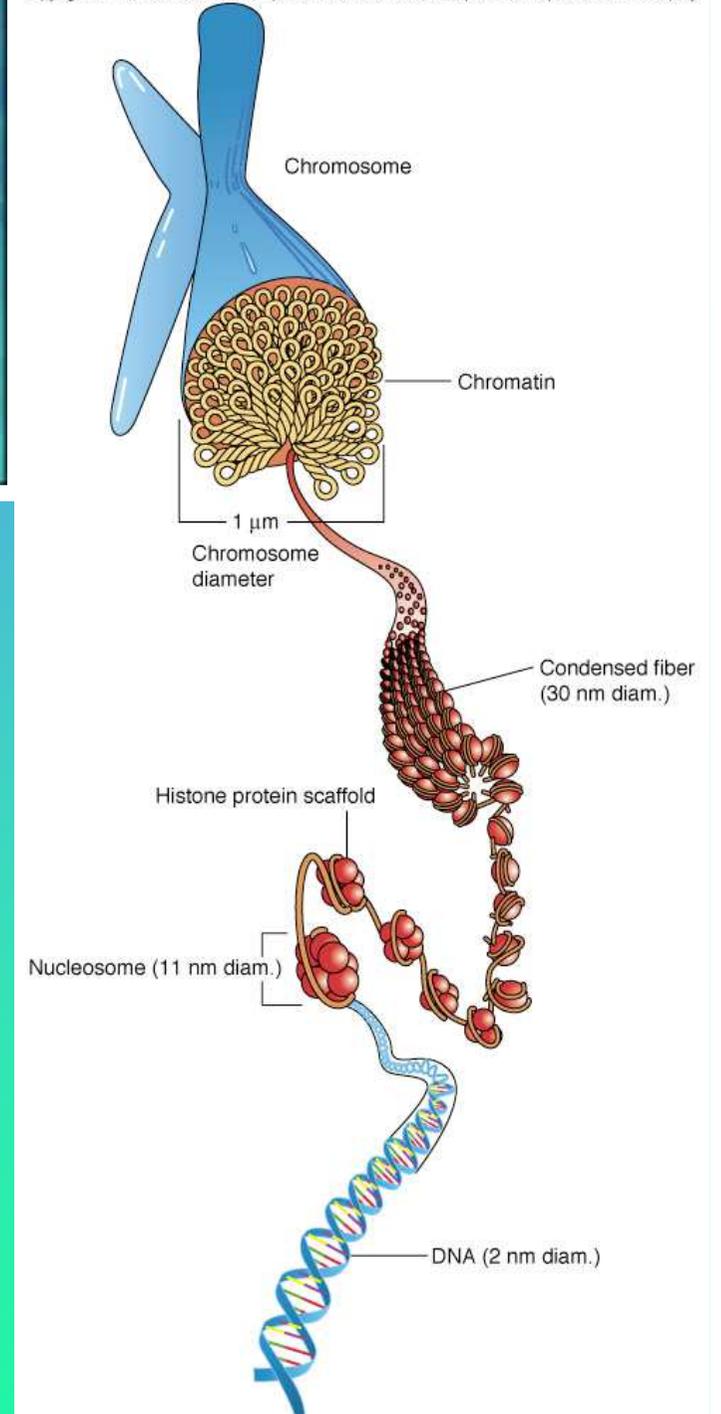
DNA circular

(a)





Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



## Super-enrollamiento del DNA en eucariotas

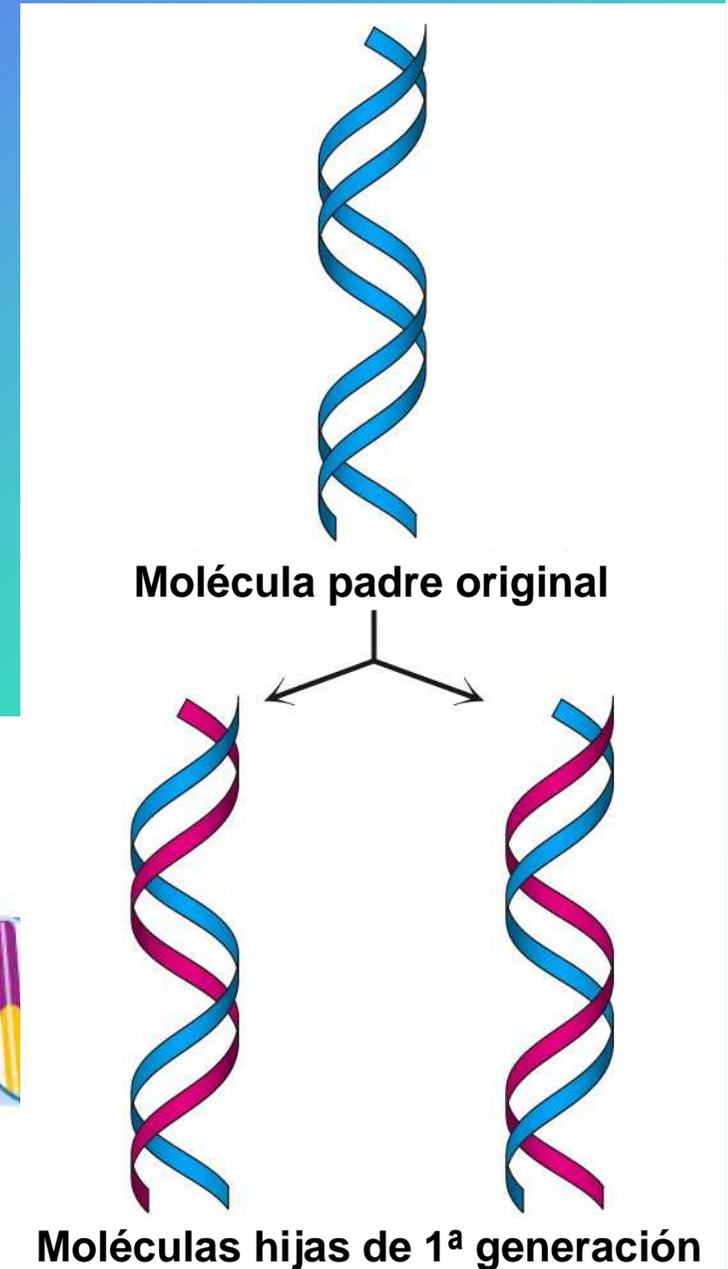
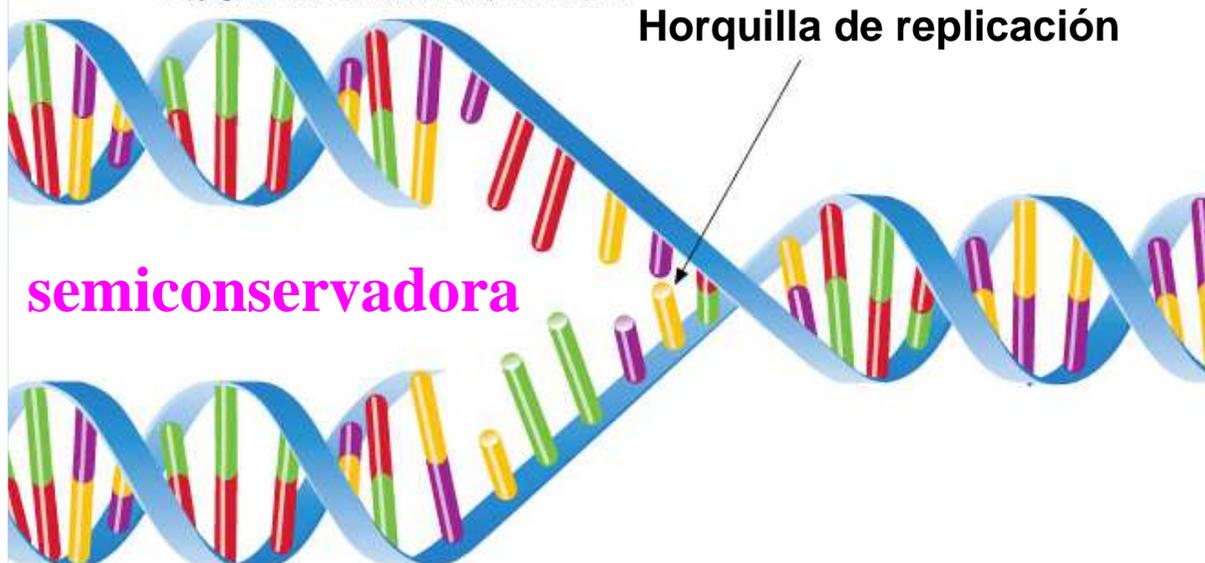
El DNA (2 nm) se encuentra superempaquetado en los cromosomas (1 μm) en el núcleo celular

$1\mu\text{m} = 1000\text{ nm}$



# (1) Replicación del DNA

**El DNA se duplica,**  
Cada una de las  
hebras se duplica  
mediante la síntesis  
de otra hebra  
complementaria





# Replicación del DNA

## FASES y enzimas:

**INICIACIÓN:** topoisomerasa, helicasa, proteínas unidas a hebra sencilla (SSB), primasa y cebador

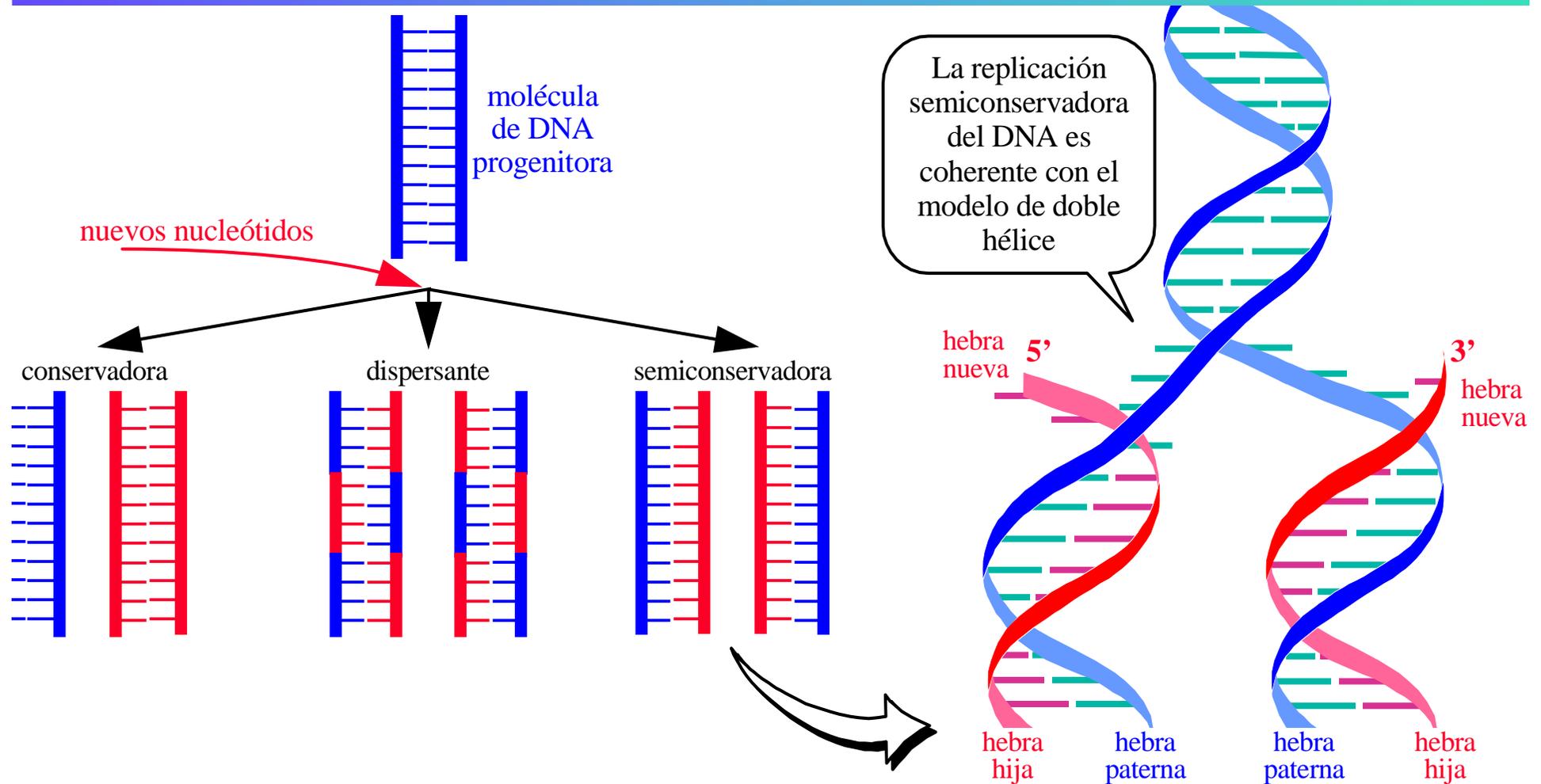
**ELONGACIÓN:** DNA polimerasa, horquilla de replicación

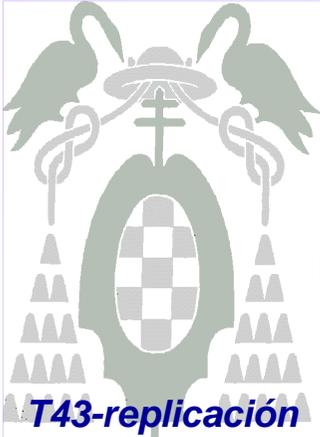
**TERMINACIÓN:** maduración y unión de los fragmentos de Okazaki



# (1) Replicación del DNA

La replicación del DNA es semiconservadora, cada cadena se replica, actuando como molde una hebra se sintetiza otra hebra complementaria.





# Replicación del DNA: es semidiscontinua y asimétrica, una hebra de sintetiza en continuo y la otra en fragmentos que luego se unen

DNA progenitor

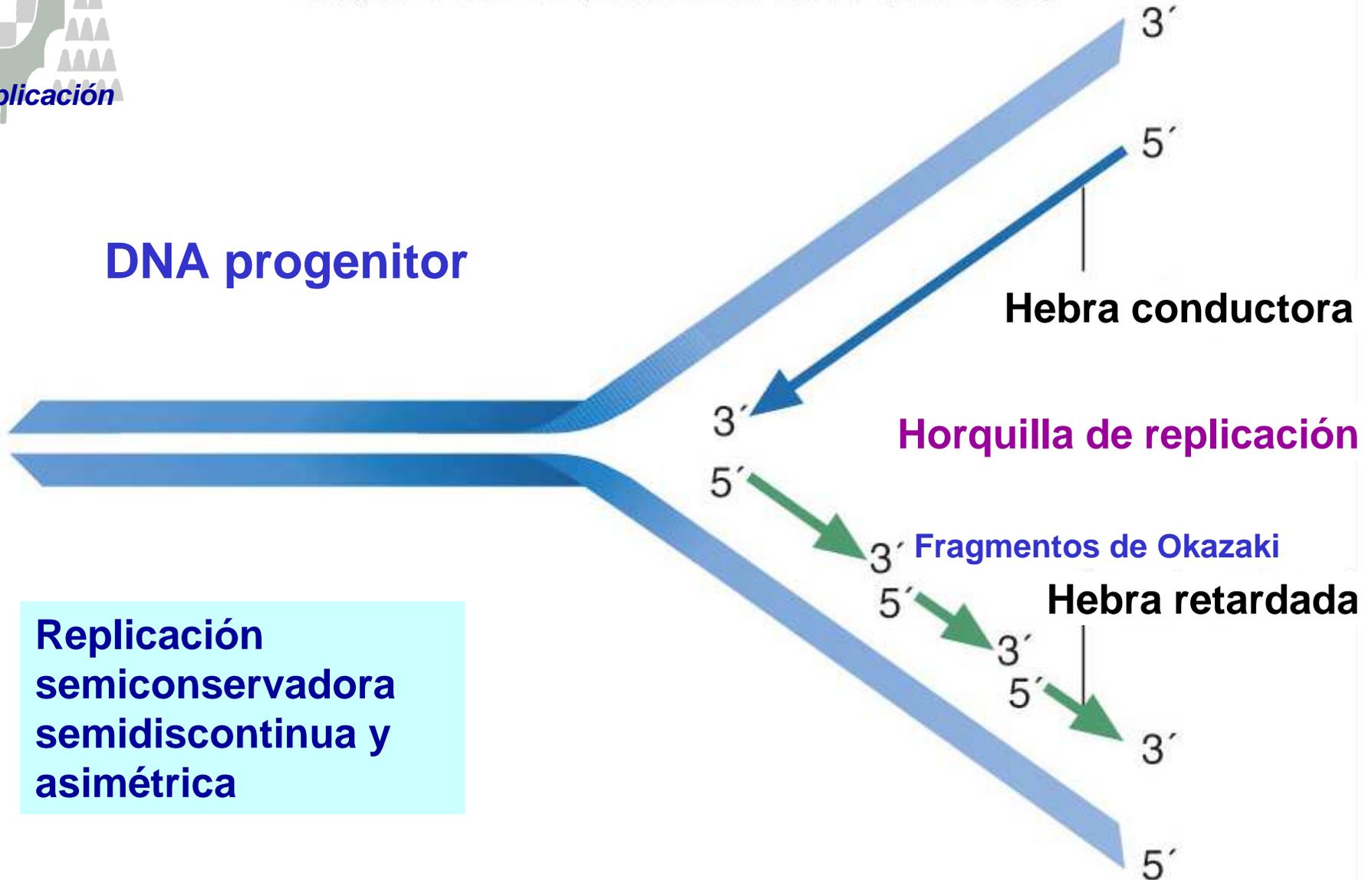
Hebra conductora

Horquilla de replicación

Fragmentos de Okazaki

Hebra retardada

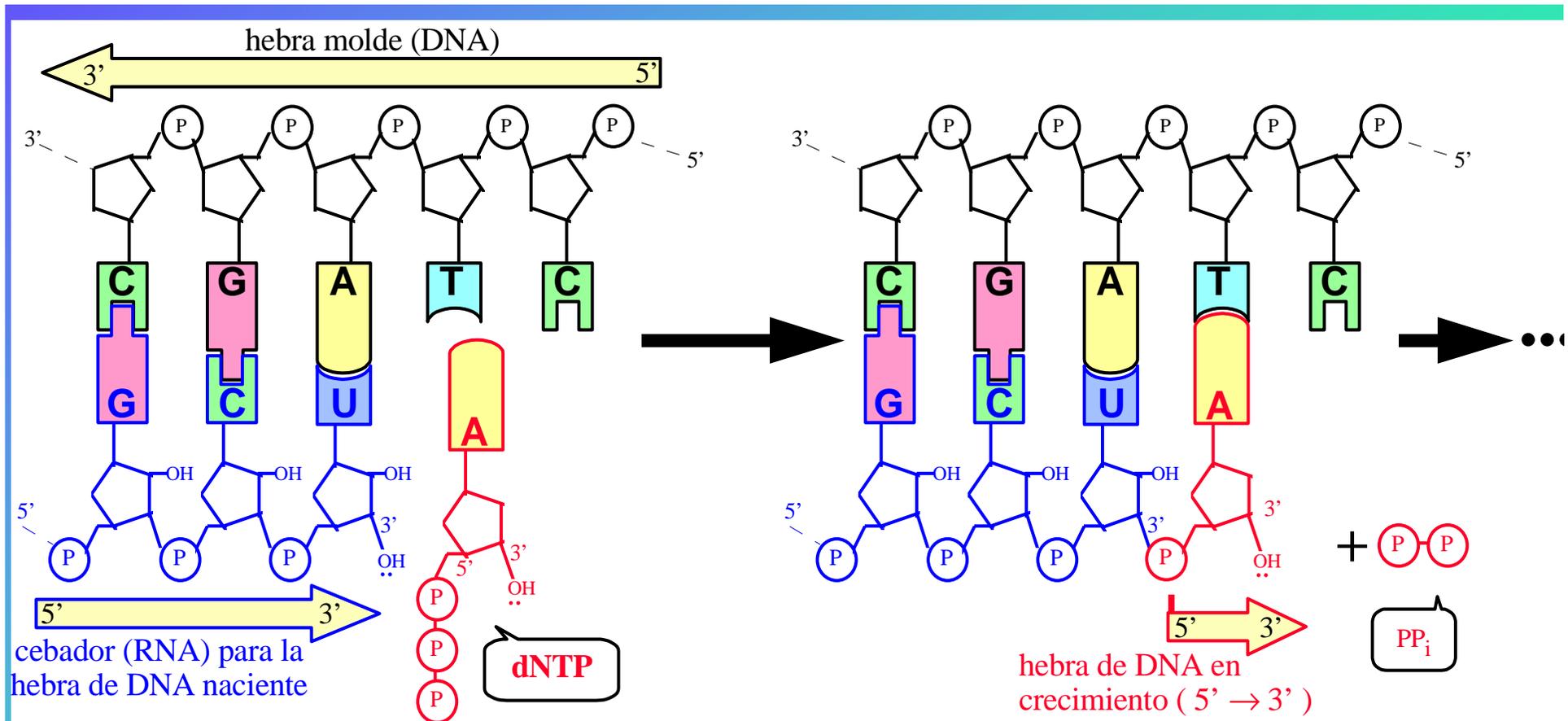
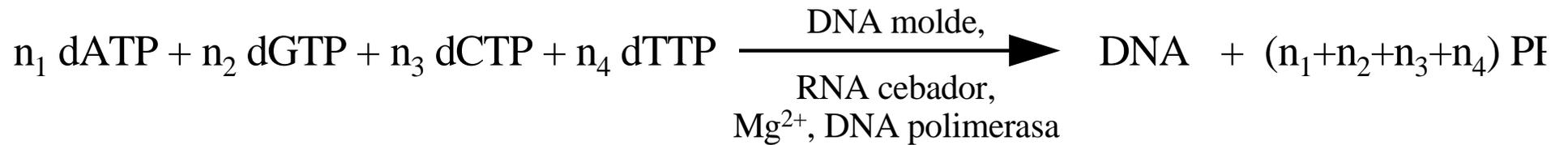
Replicación  
semiconservadora  
semidiscontinua y  
asimétrica





# Replicación del DNA: elongación

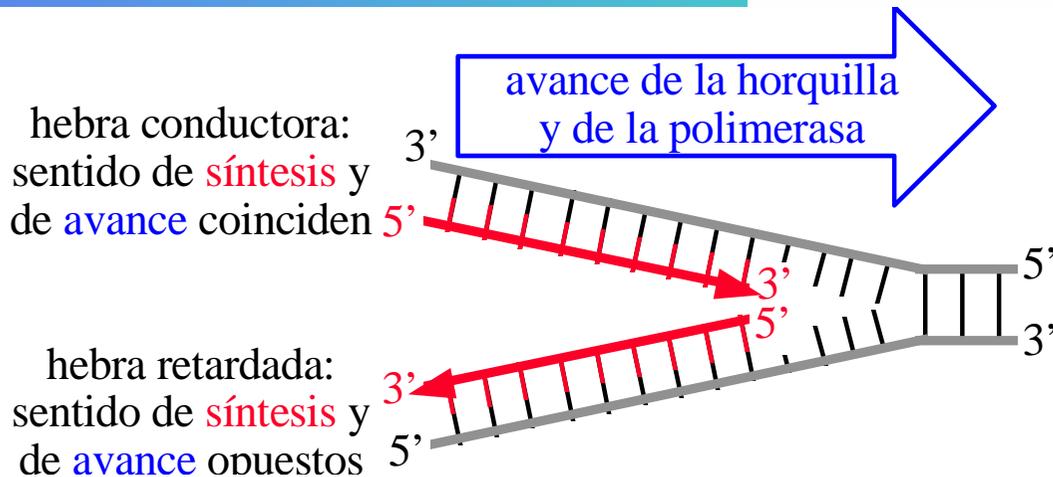
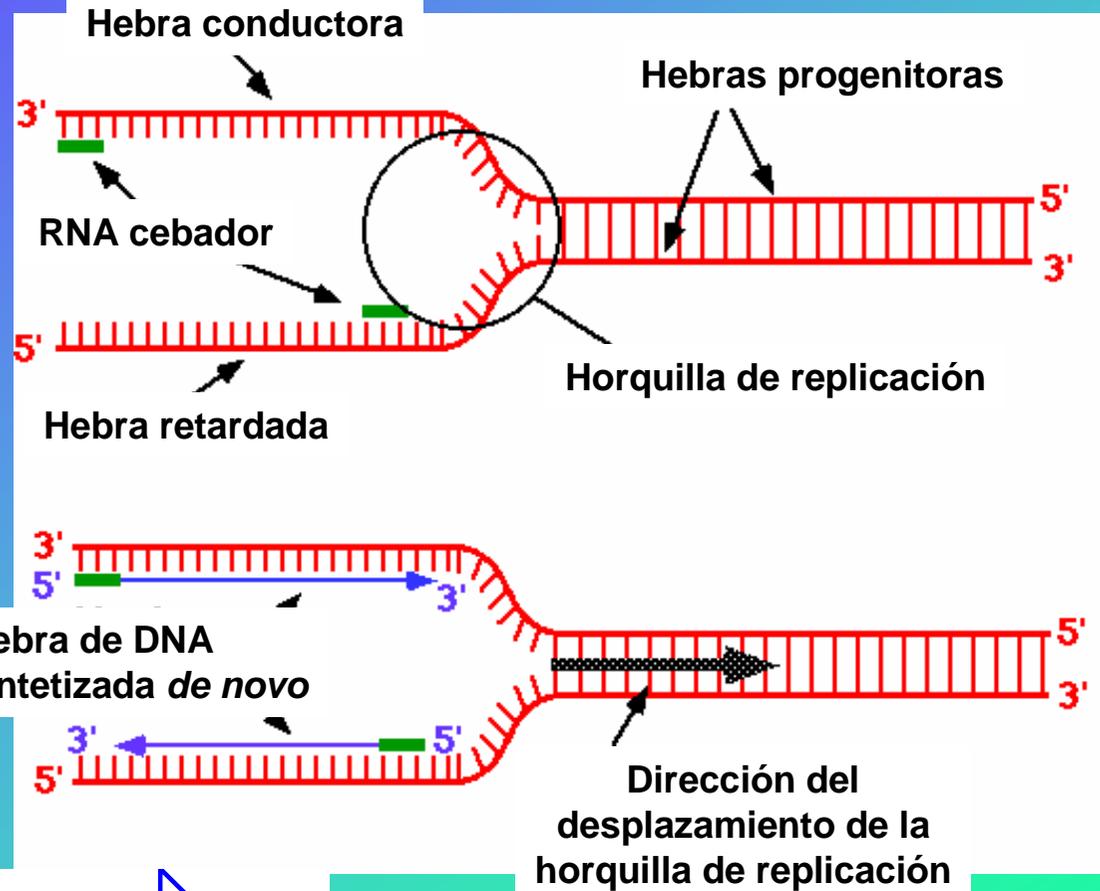
La replicación del DNA o síntesis de nuevo DNA necesita de sustratos activados, dNTP.





# Datos de la replicación del DNA

Replicación  
semiconservadora  
asimétrica y  
semidiscontinua





# Replicación del DNA

## FASES y enzimas:

**Iniciación:** topoisomerasa, helicasa, proteínas unidas a hebra sencilla, primasa y RNA cebador

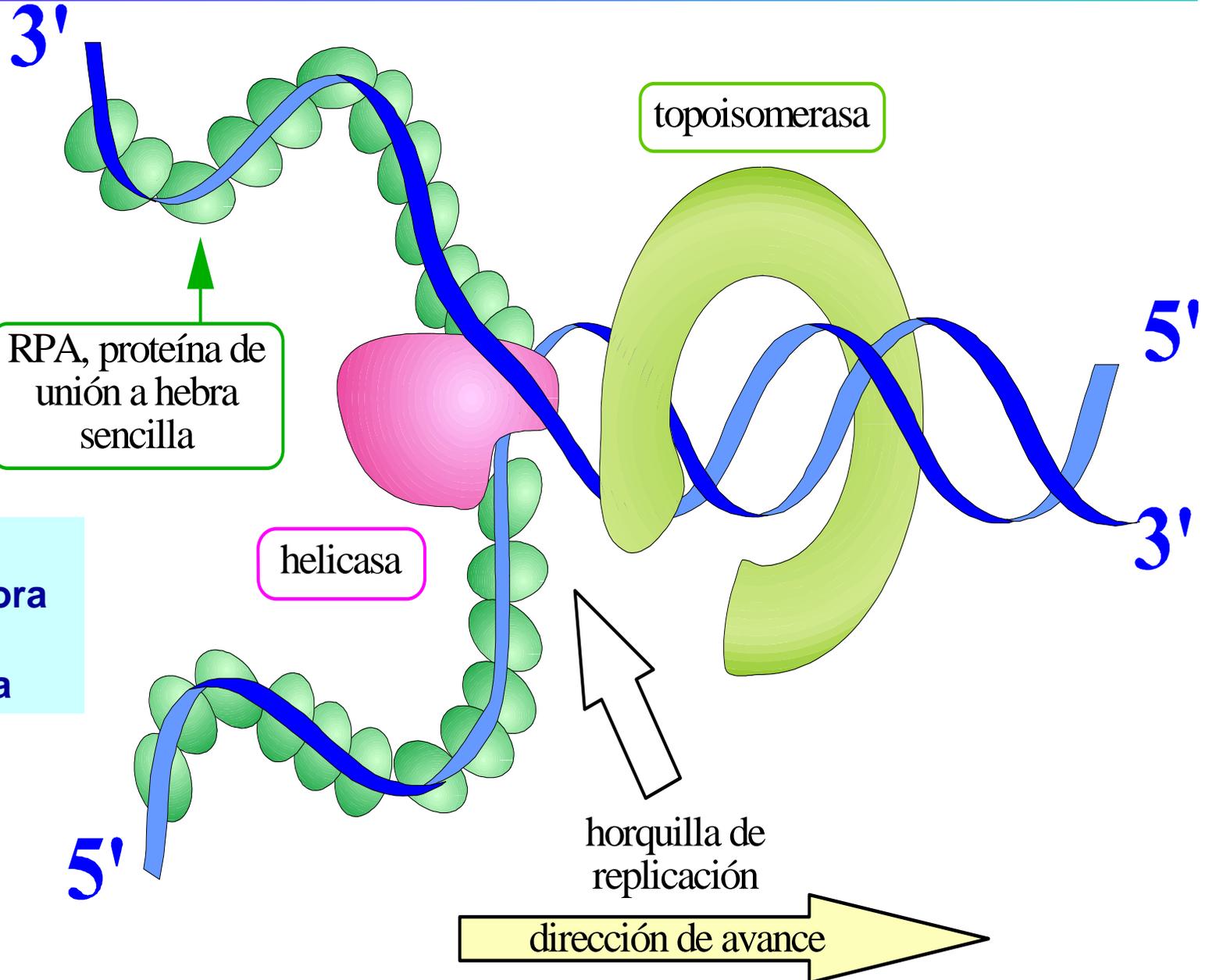
**Elongación:** DNA polimerasa, horquilla de replicación

**Terminación,** maduración y unión de los fragmentos de Okazaki

Replicación  
semiconservadora  
asimétrica y  
semidiscontinua



# Replicación del DNA: elementos de la iniciación



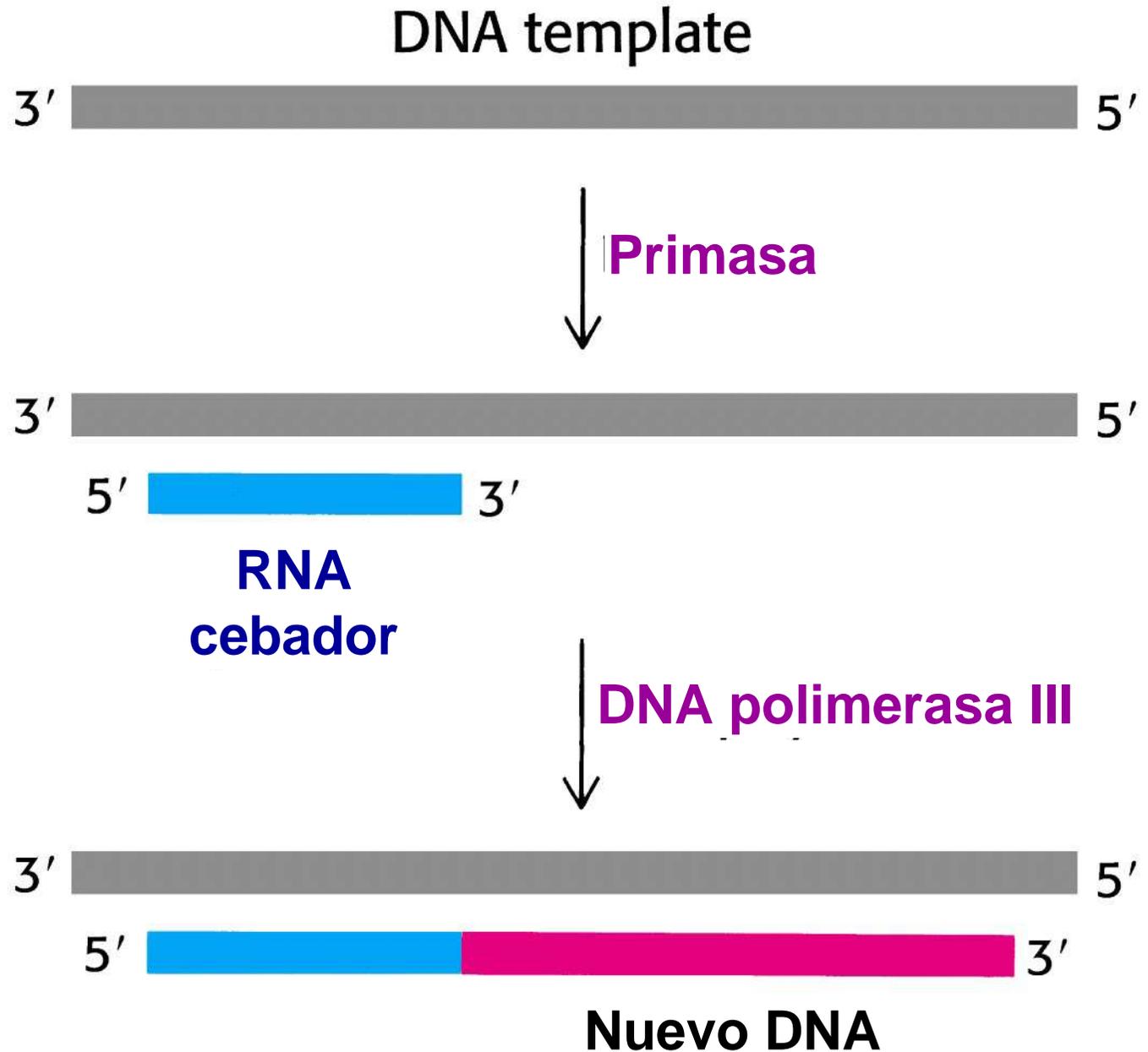
Replicación semiconservadora asimétrica y semidiscontinua



# Replicación del DNA: iniciación

Elementos  
que  
intervienen  
en la  
replicación

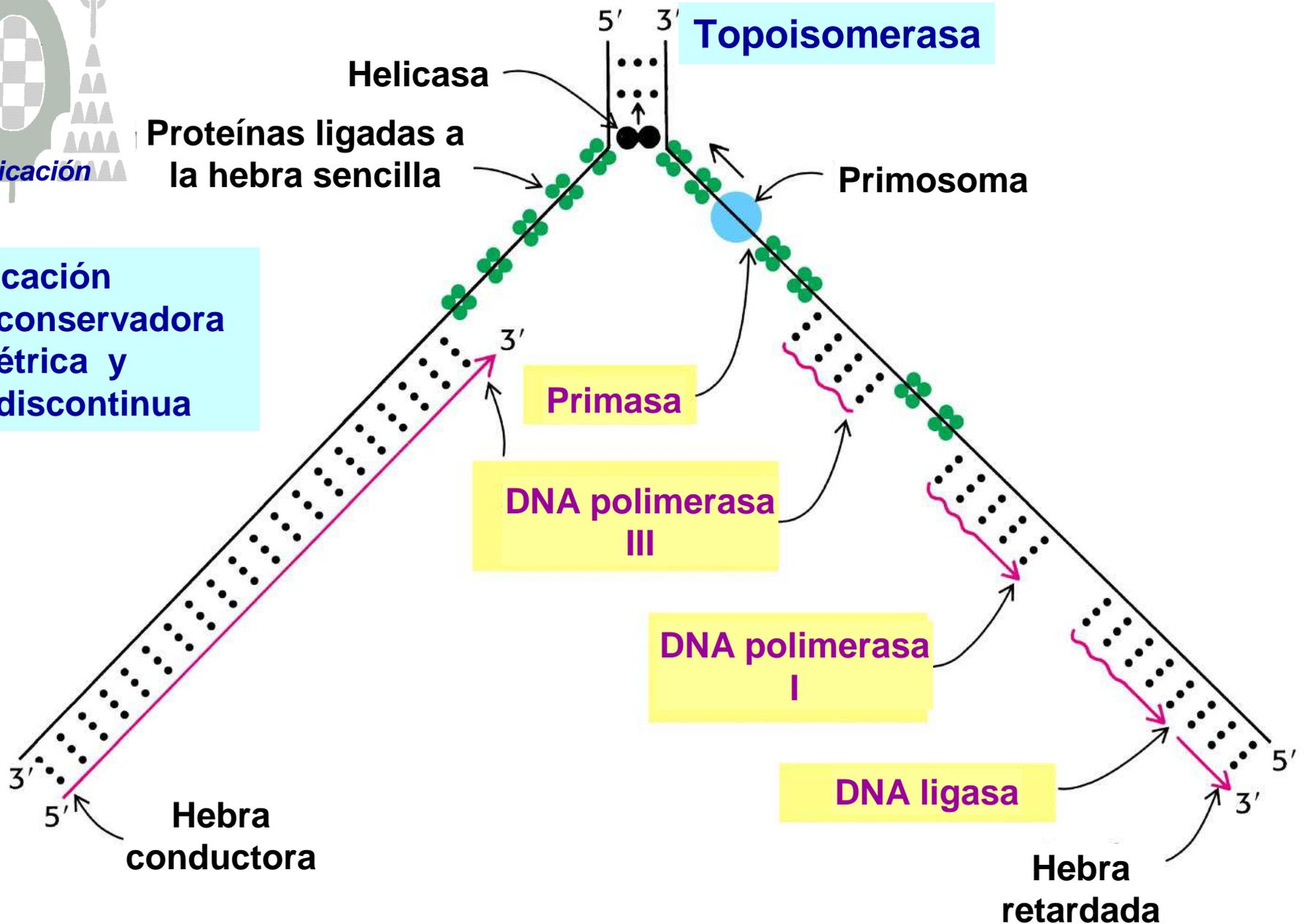
Replicación  
semiconservadora  
asimétrica y  
semidiscontinua





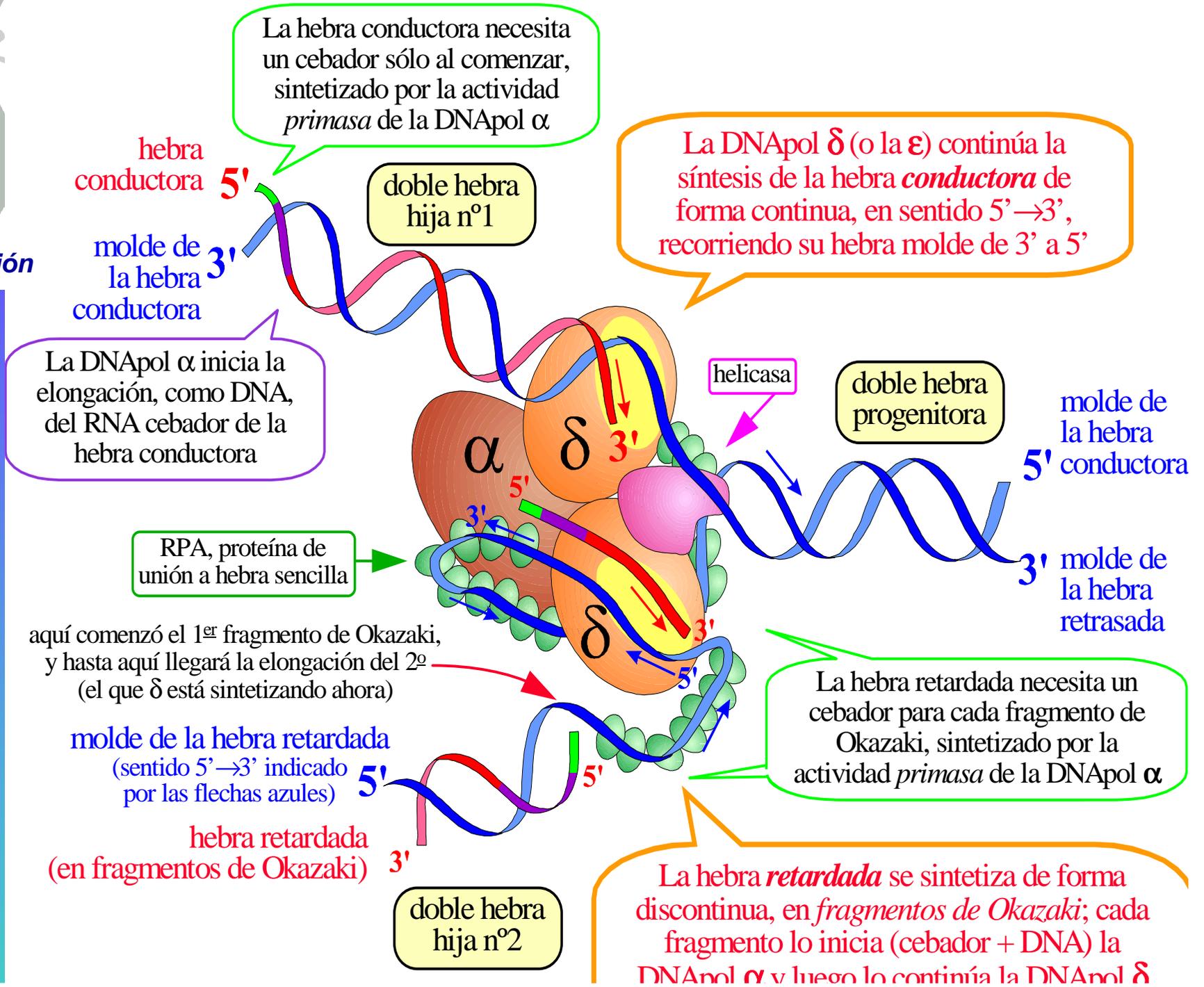
# Replicación del DNA

Replicación  
semiconservadora  
asimétrica y  
semidiscontinua





## T-replicación

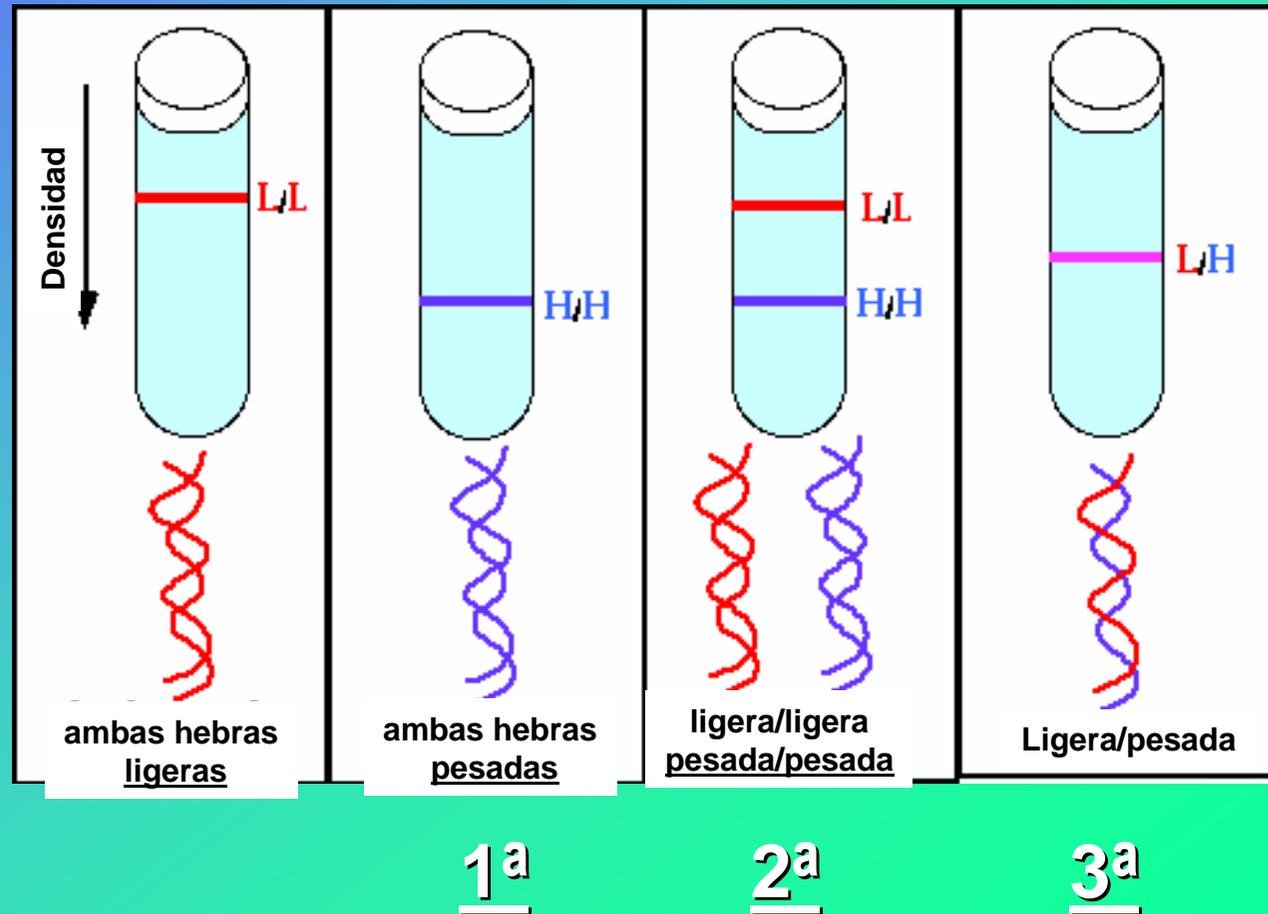




# Replicación del DNA

## Experimento de Meselson y Stahl

• Separación por centrifugación en CsCl de DNA de cadenas en doble hélice sintetizados en presencia de  $^{15}\text{N}$  (cadena pesada) o de  $^{14}\text{N}$  (cadena ligera) o de una mezcla de ambas o de una doble hélice híbrida (hebra ligera y hebra pesada).

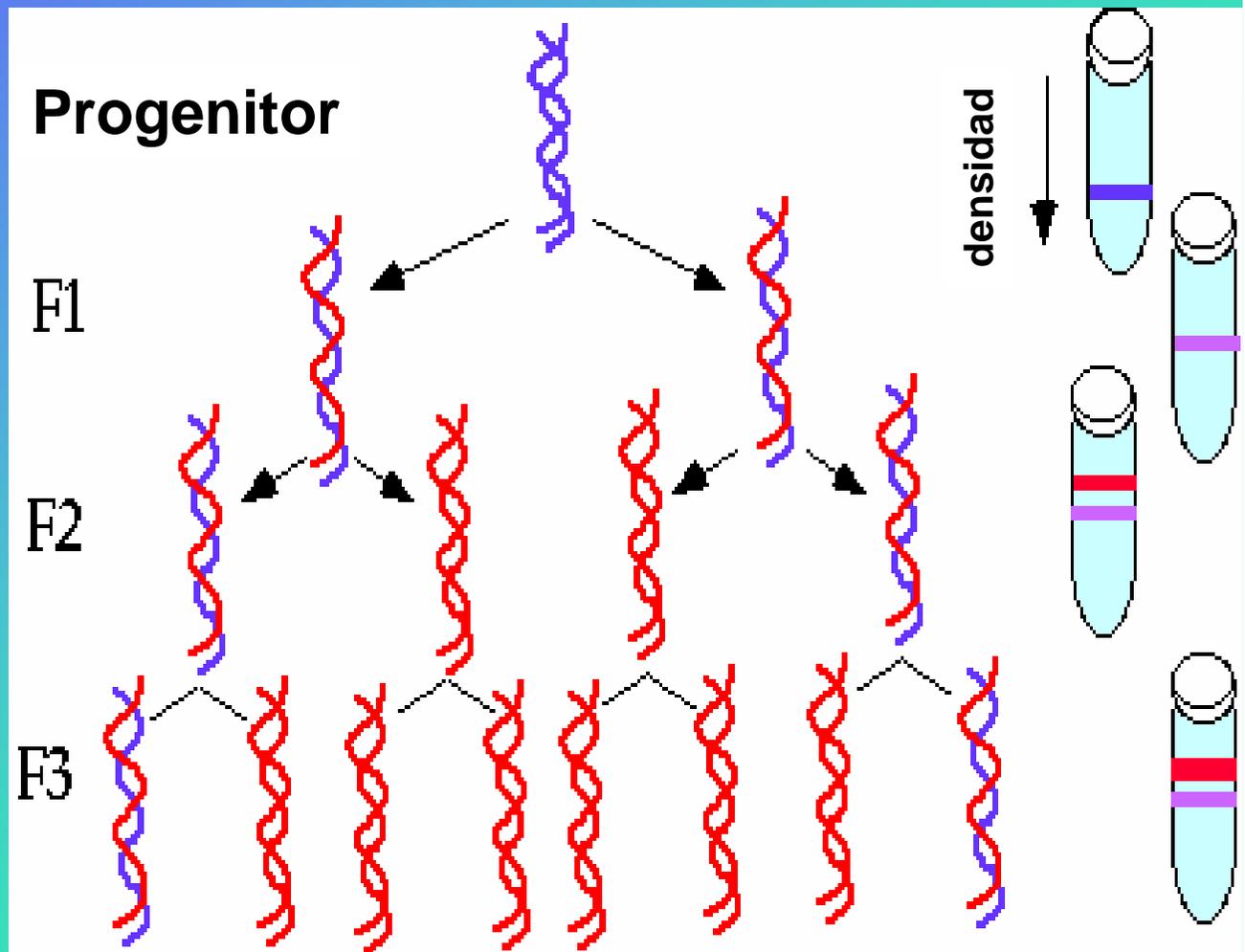




# Replicación del DNA

## Experimento de Meselson y Stahl

- Se crecen *E. Coli* en presencia de  $^{15}\text{N}$  y después de  $^{14}\text{N}$ ;
- se toman muestras de DNA después de 1, 2 y 3 generaciones,
- se mezclan con  $\text{CsCl}$  y se centrifugan.
- Así se separan las cadenas de diferentes densidades.

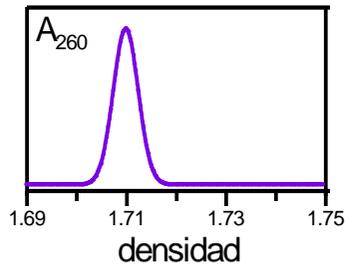
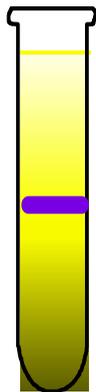




# Replicación del DNA

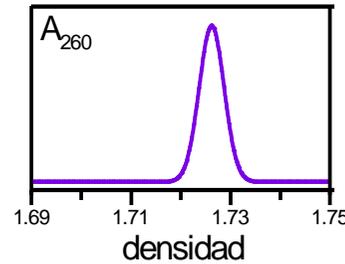
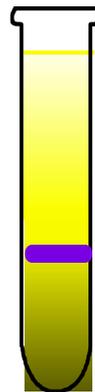
## Replicación semiconservadora asimétrica y semidiscontinua

DNA normal ("ligero",  $^{14}\text{N}$ )



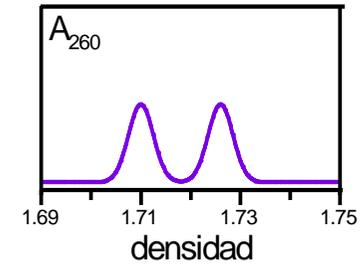
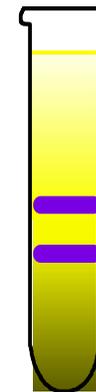
Gradiente de densidad formado con CsCl

DNA "pesado" ( $^{15}\text{N}$ )



La densidad del DNA pesado es  $0.016 \text{ g/cm}^3$  mayor (un 1%) que la del DNA ligero; por ello, se sitúa un poco más abajo en el gradiente

Mezcla de DNA "pesado" y DNA "ligero"



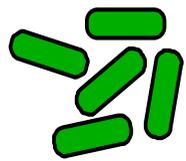
Es posible separar ambos tipos de DNA (unos 0.5 mm entre las bandas)

# 1) Diseño del experimento:

## 143b

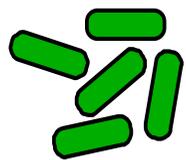
## 12- Replicación

Se cultivan células de *E. coli* durante muchas generaciones en un medio con  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  como única fuente de nitrógeno.



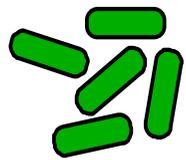
células marcadas por completo (100% de la masa de DNA)

Se transfieren las células a un medio normal (con  $^{14}\text{N}$ ). Se espera a que tenga lugar una división celular.



células "semimarcadas" (50% de la masa de DNA)

Continúan en medio normal (con  $^{14}\text{N}$ ) (una división adicional)



células aún menos marcadas (25% de la masa de DNA)

Se extrae su DNA (será  $[^{15}\text{N}]\text{DNA}$ )

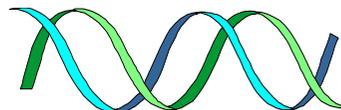


Se analiza por centrifugación isopícnica



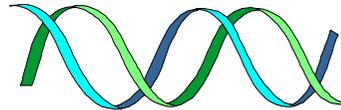
inicial

Tras la primera división celular, se extrae el DNA



1ª generación

Tras la segunda división celular, se extrae el DNA

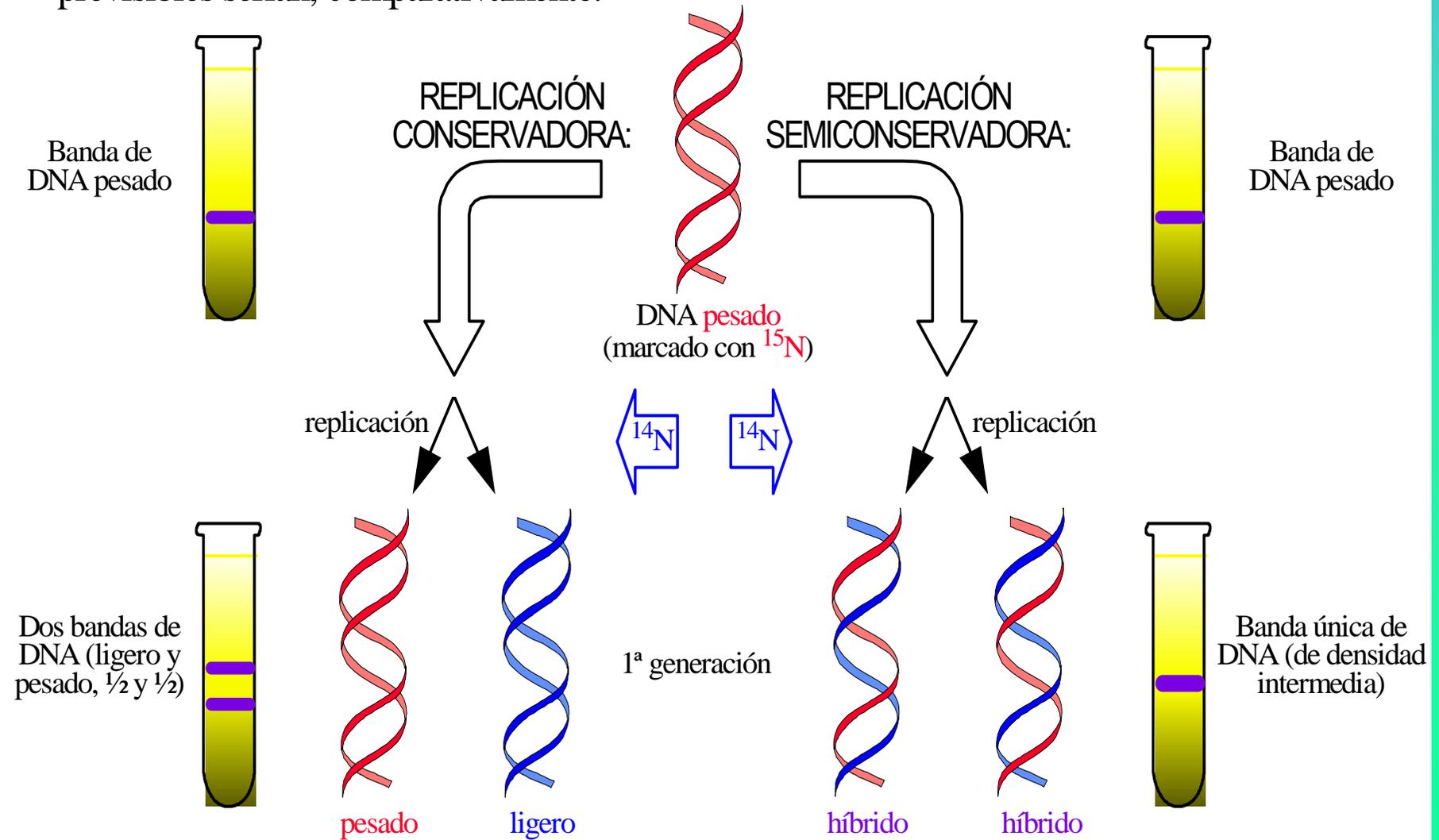


2ª generación

# 144a

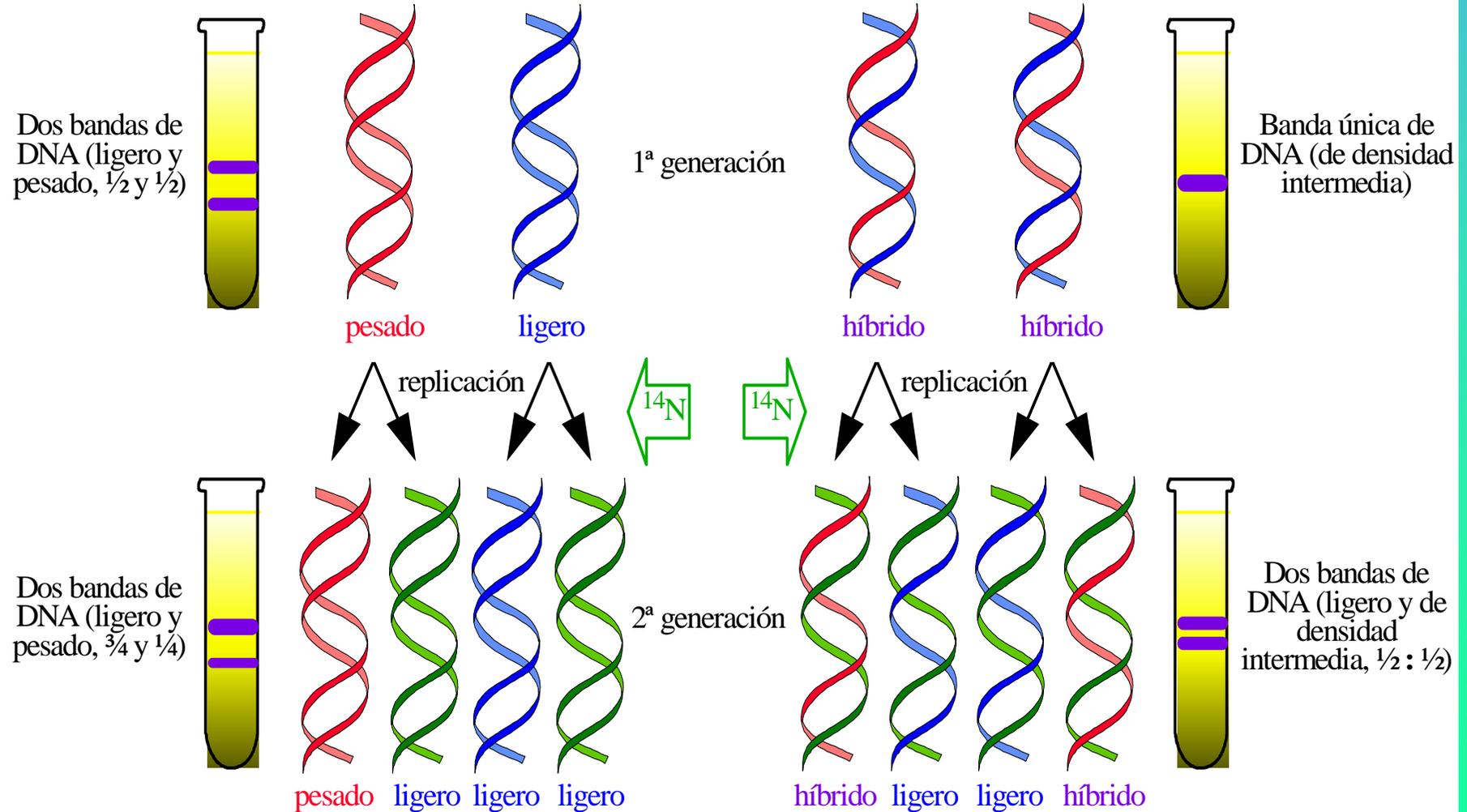
## 12- Replicación

2) Bajo las hipótesis de replicación conservadora y semiconservadora, los resultados previsibles serían, comparativamente:



# 144b

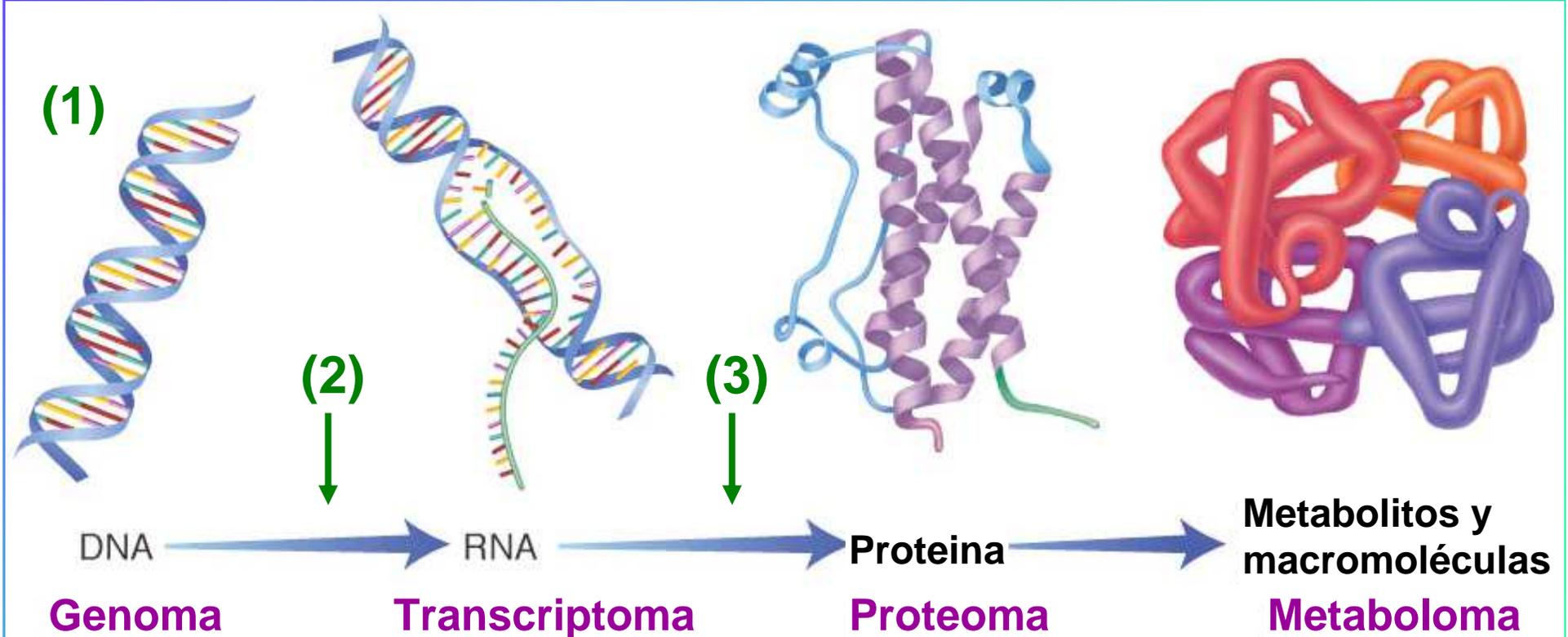
## 12- Replicación

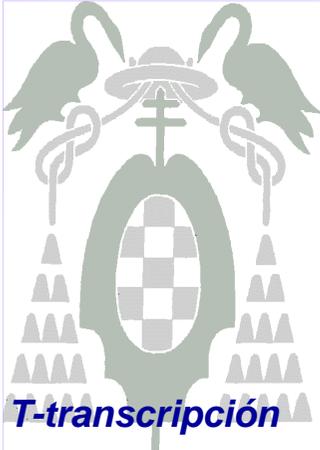


Aunque no se presentan los resultados, la REPLICACIÓN DISPERSANTE habría producido moléculas de DNA con mezcla aleatoria de nucleótidos progenitores y nuevos, es decir, en la 1<sup>a</sup> generación una sola banda en el gradiente (densidad intermedia entre pesado y ligero) y en la 2<sup>a</sup> también una sola banda (densidad intermedia entre la anterior y la del ligero).



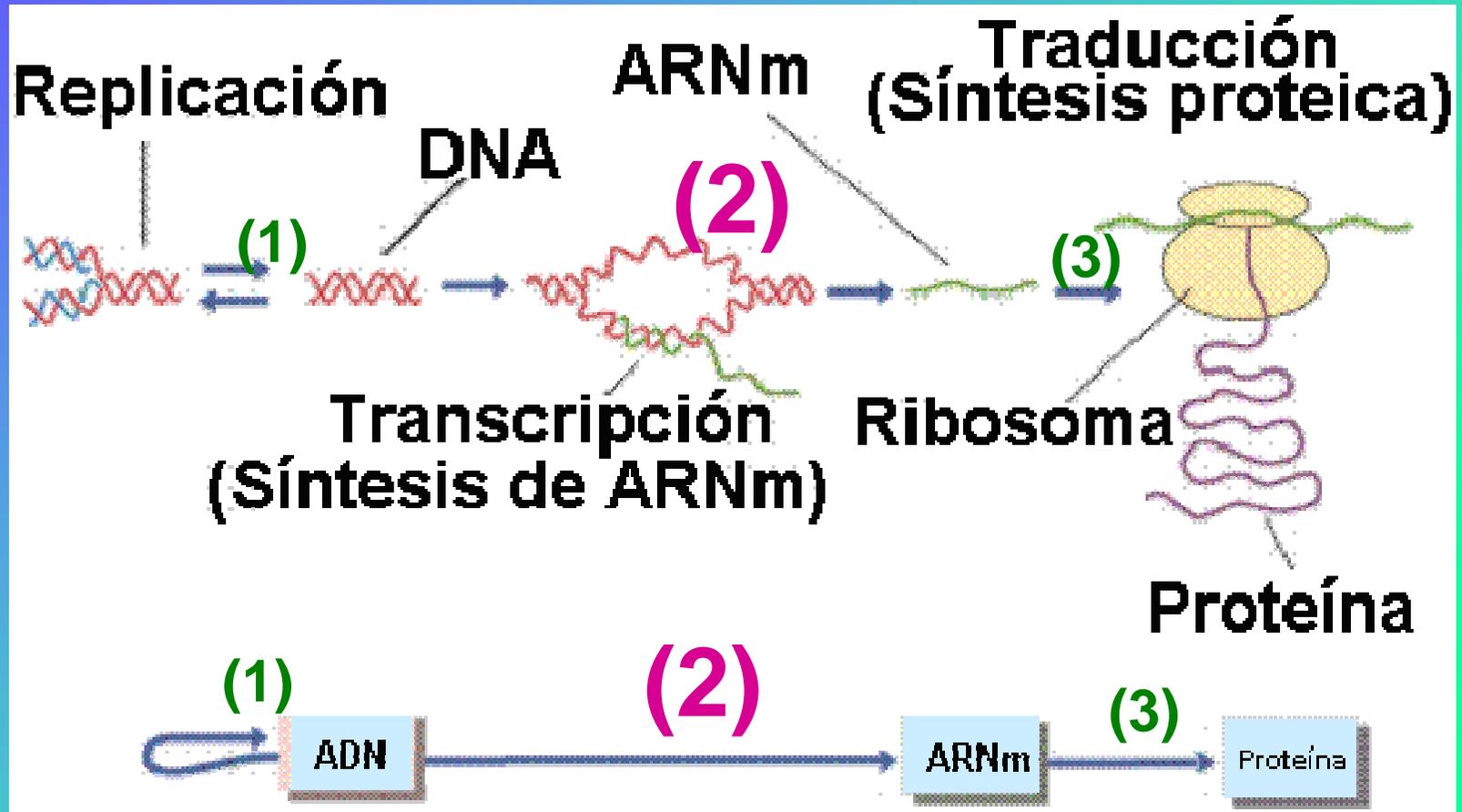
# BIOLOGÍA MOLECULAR: GENÓMICA, PROTEÓMICA Y METABOLÓNICA





# BIOLOGÍA MOLECULAR:

**toda la información está en el DNA  
y a partir de ella se sintetizan los RNAs**





# BIOLOGÍA MOLECULAR (2) :

## Transcripción o síntesis del RNA

**DNA**

transcripción

**RNA**

mRNA  
rRNA  
tRNA

- Mensajero: mRNA
- Ribosomal: rRNA
- Transferente: tRNA



## Tipos y funciones de RNA

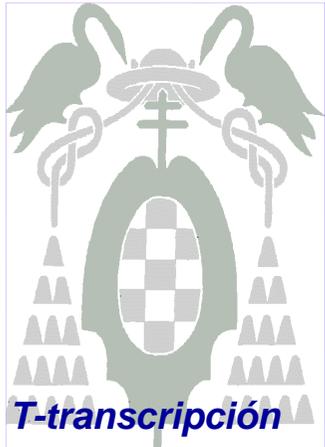
- Mensajero: mRNA
- Ribosomal: rRNA
- Transferente: tRNA

• **mRNA:** es el que lleva el mensaje, es decir el que codifica la secuencia de los aminoácidos (AA) en las proteínas.

• **rRNA:** forma parte de lo ribosomas.

• **tRNA:** activa a los AA y los transporta hasta los ribosomas, para la síntesis de las proteínas.

# (2) Transcripción del DNA: síntesis del RNA



## RNA:

Mensajero: mRNA



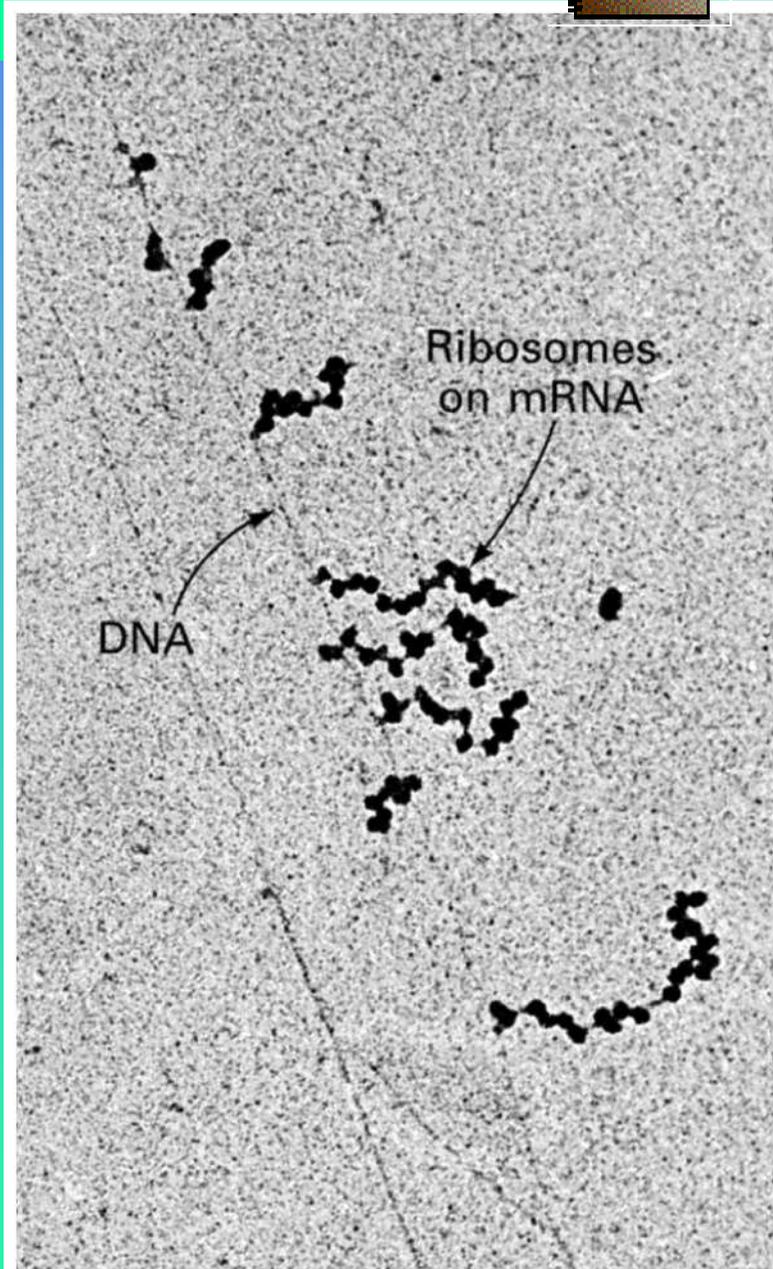
Ribosomal: rRNA



Transferente: tRNA



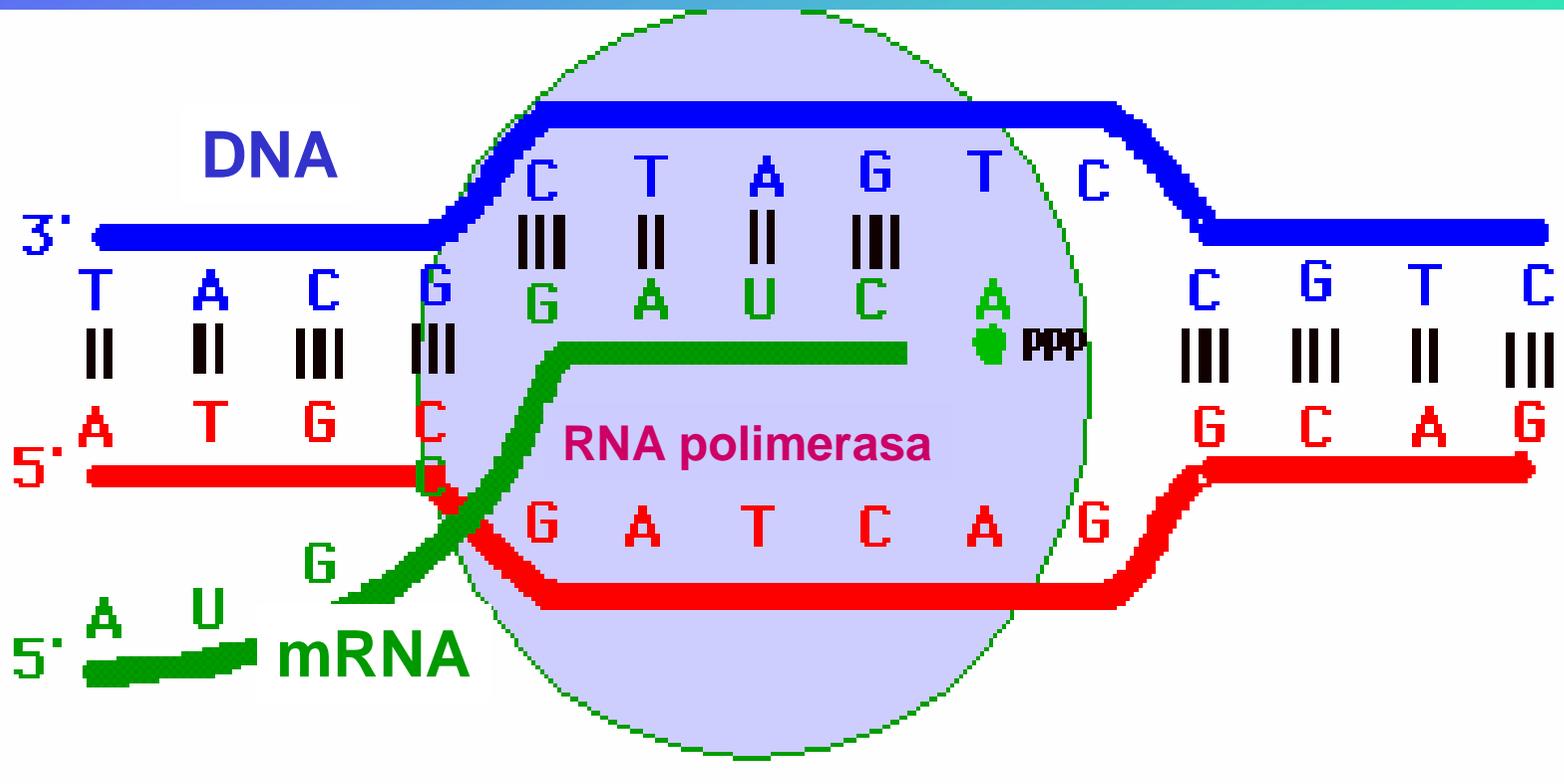
Los tres tipos de RNA van a intervenir en la síntesis de proteínas





## (2) Transcripción: síntesis del RNA\*

DNA  $\xrightarrow{\text{RNA polimerasa}}$  RNA



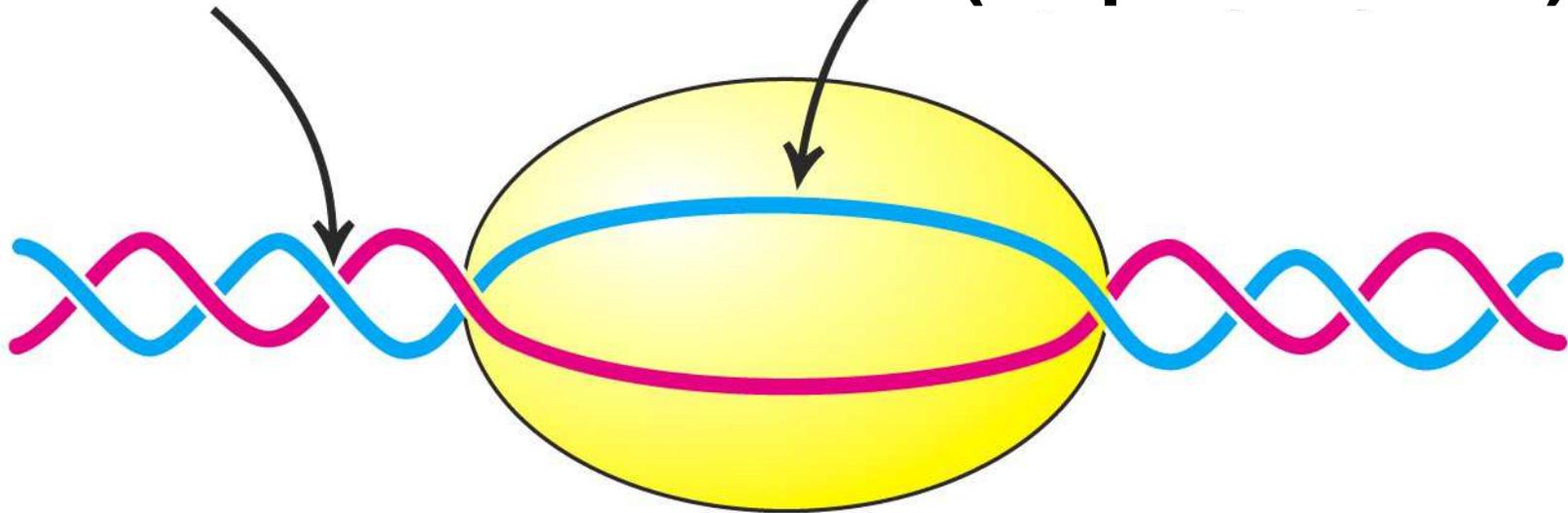


## (2) Transcripción: síntesis del RNA

### Burbuja de transcripción

Doble hélice  
DNA

DNA desenrollado  
(17 pb abiertos)

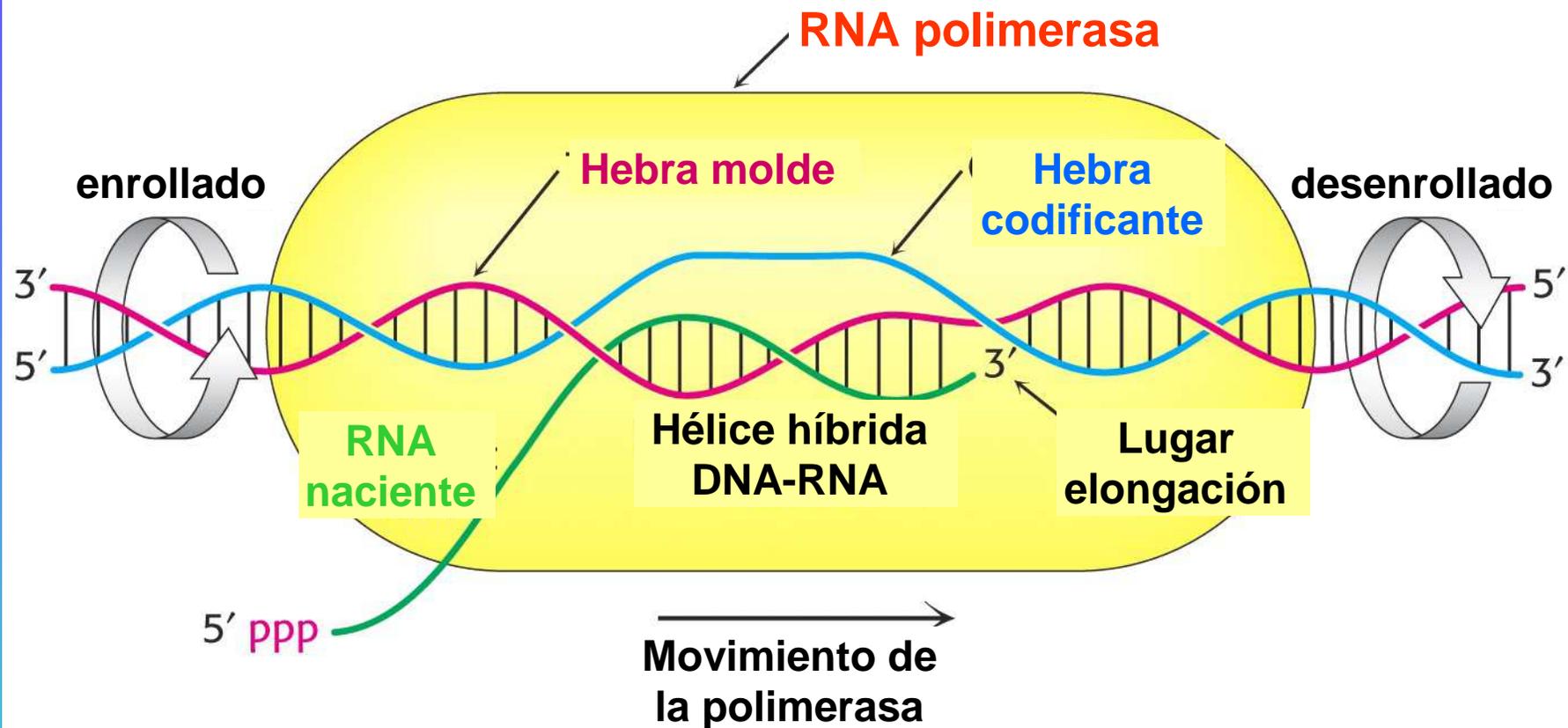


RNA polimerasa



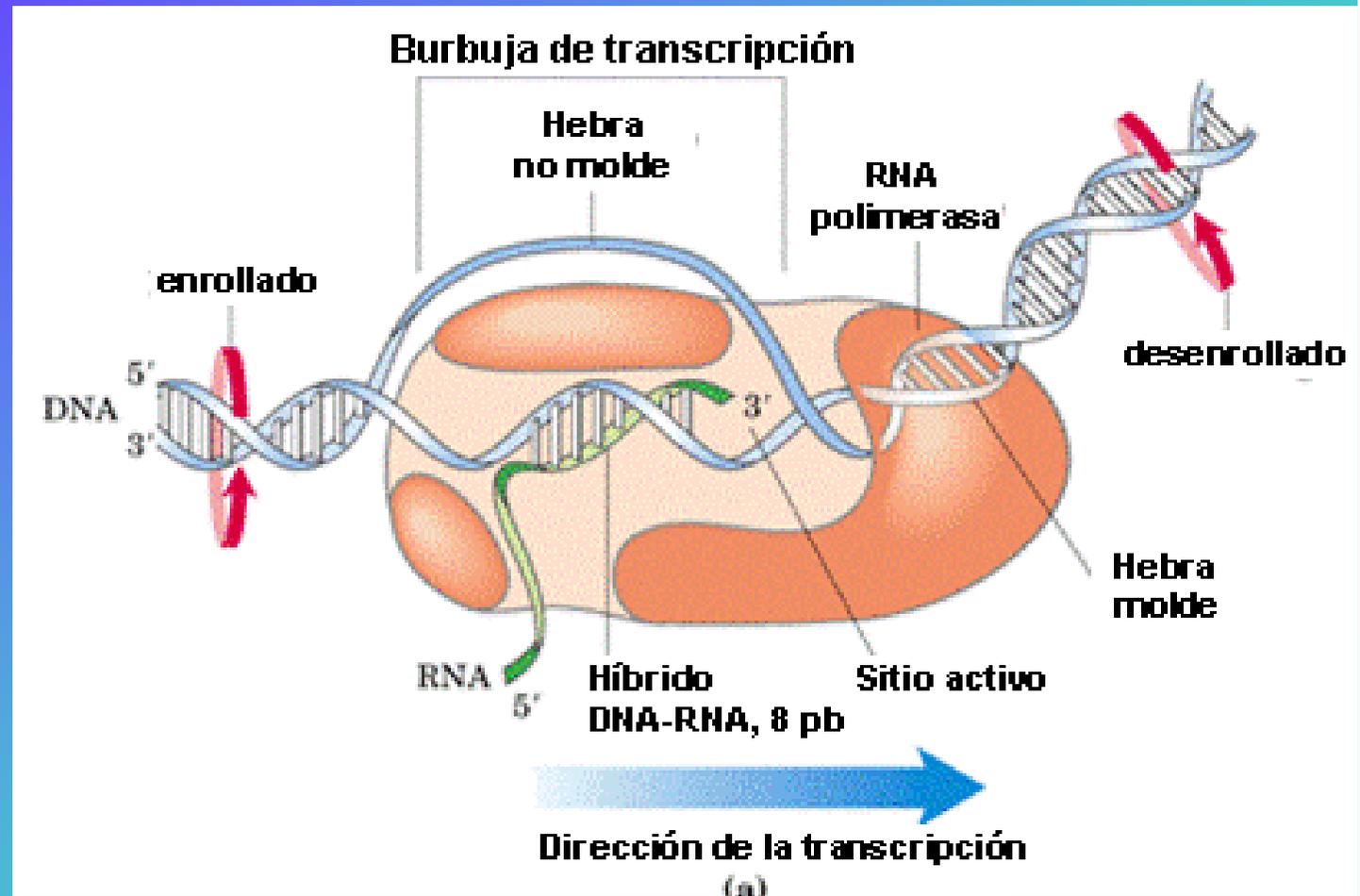
## (2) Transcripción: síntesis del RNA

### Avance de la burbuja de transcripción





# Transcripción: síntesis del RNA \*



(5') CGCTATAGCGTTT(3')

(3') GCGATATCGCAA(5')

(5') CGCUAUAGCGUUU(3')

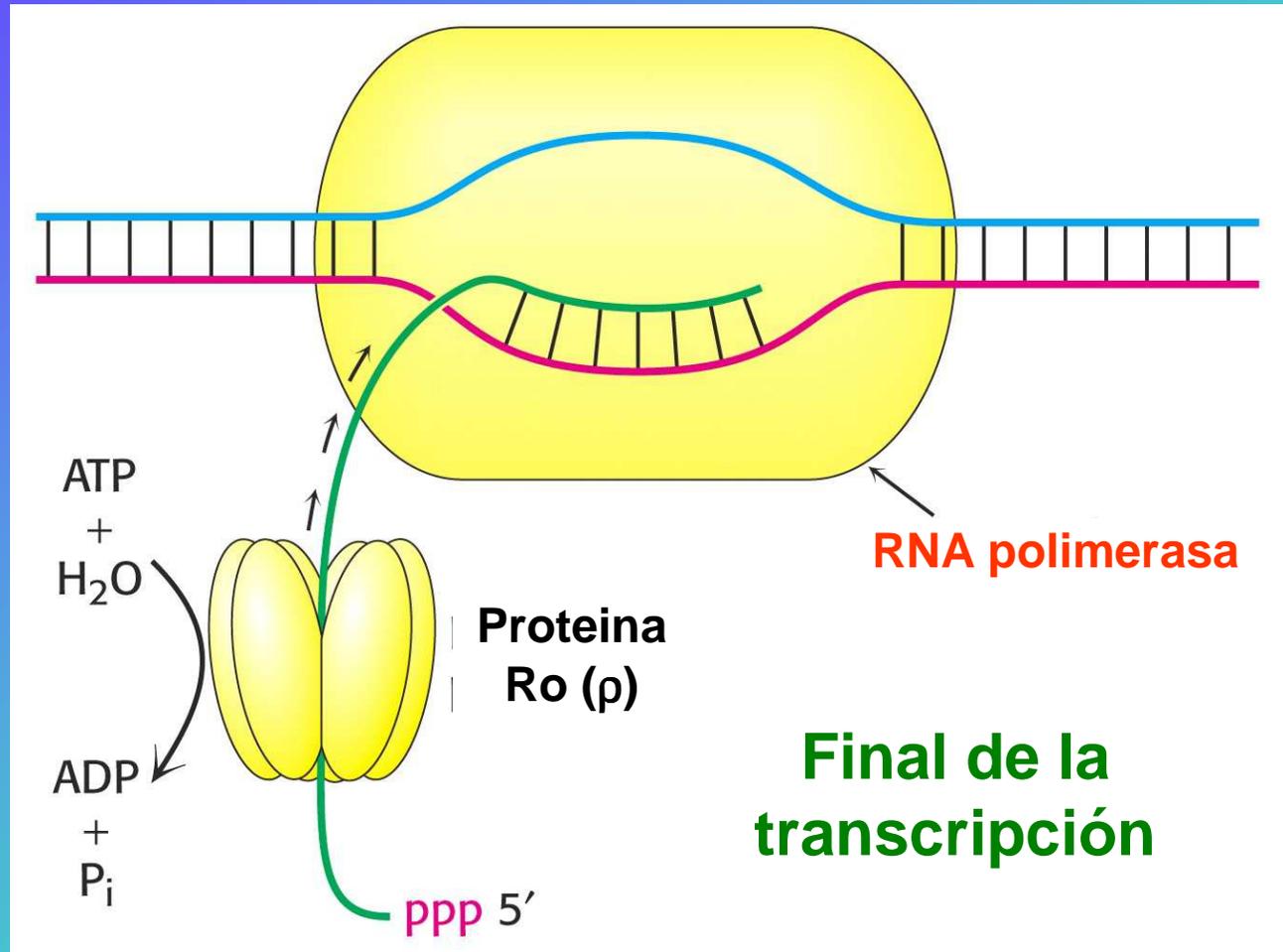
Hebra de DNA no molde (codificante)

Hebra de DNA molde

RNA transcrito



## (2) Transcripción: síntesis del RNA



(5') CGCTATAGCGTTT(3')

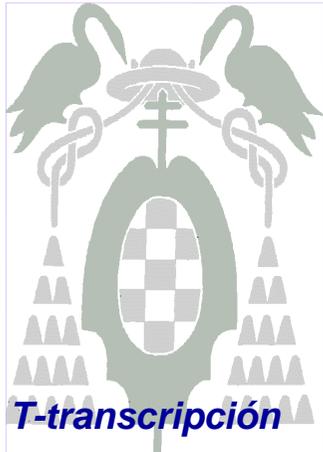
Hebra de DNA no molde (codificante)

(3') GCGATATCGCAA(5')

Hebra de DNA molde

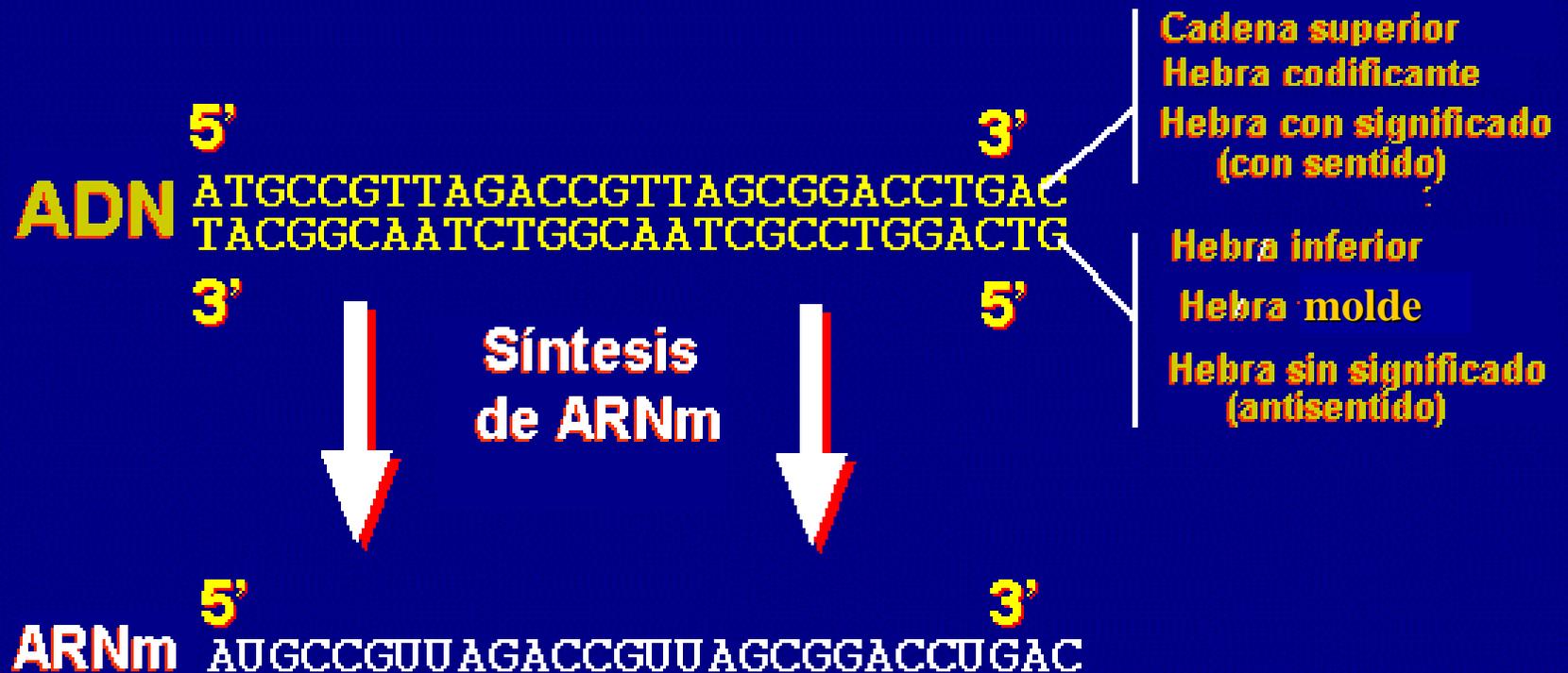
(5') CGCUAUAGCGUUU(3')

RNA transcrito



## (2) Transcripción: síntesis del RNA

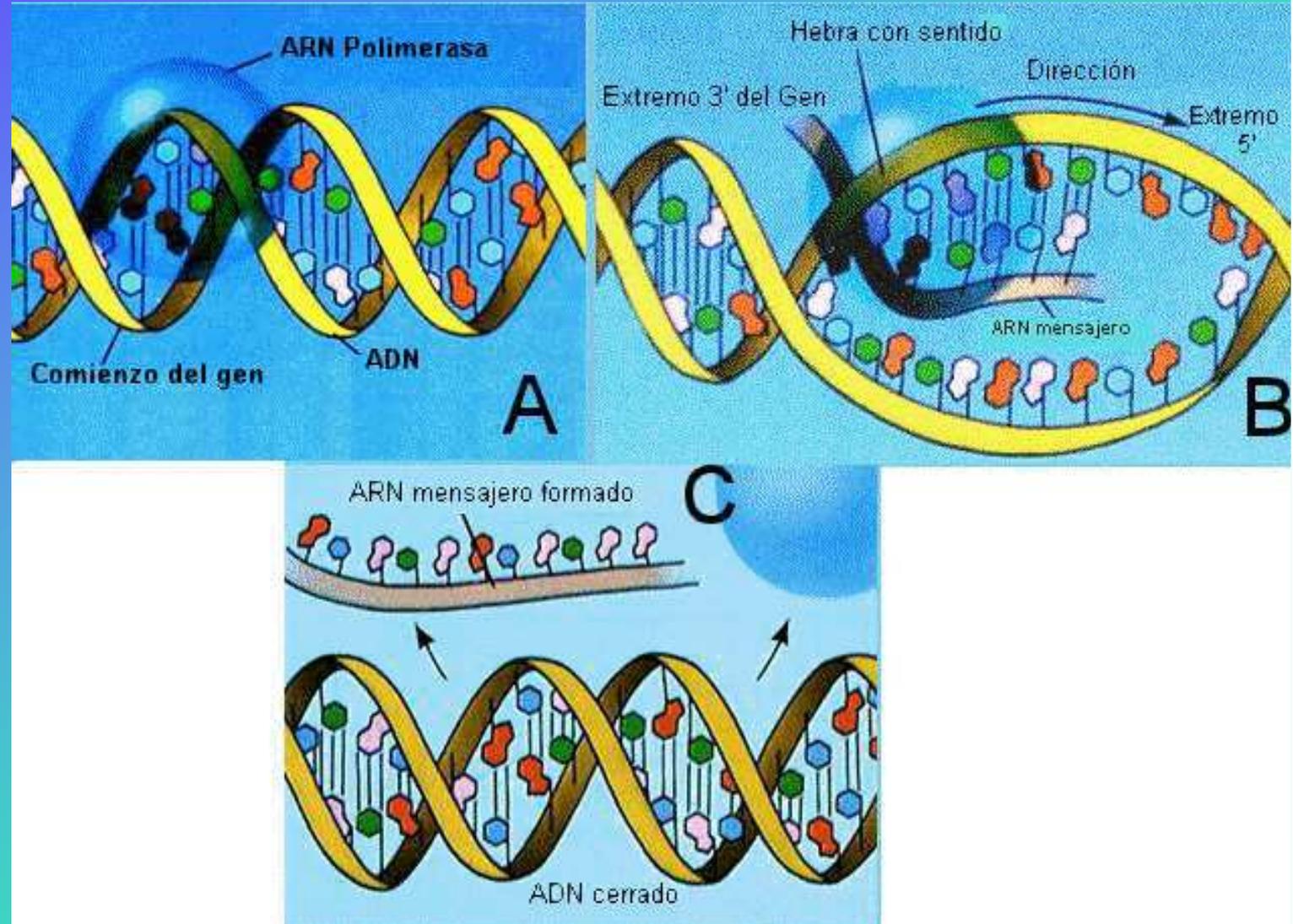
# Transcripción



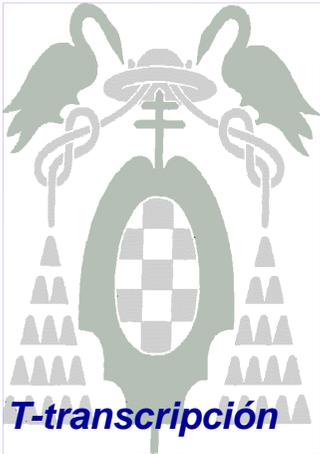


T-transcripción

## (2) Transcripción: síntesis del RNA

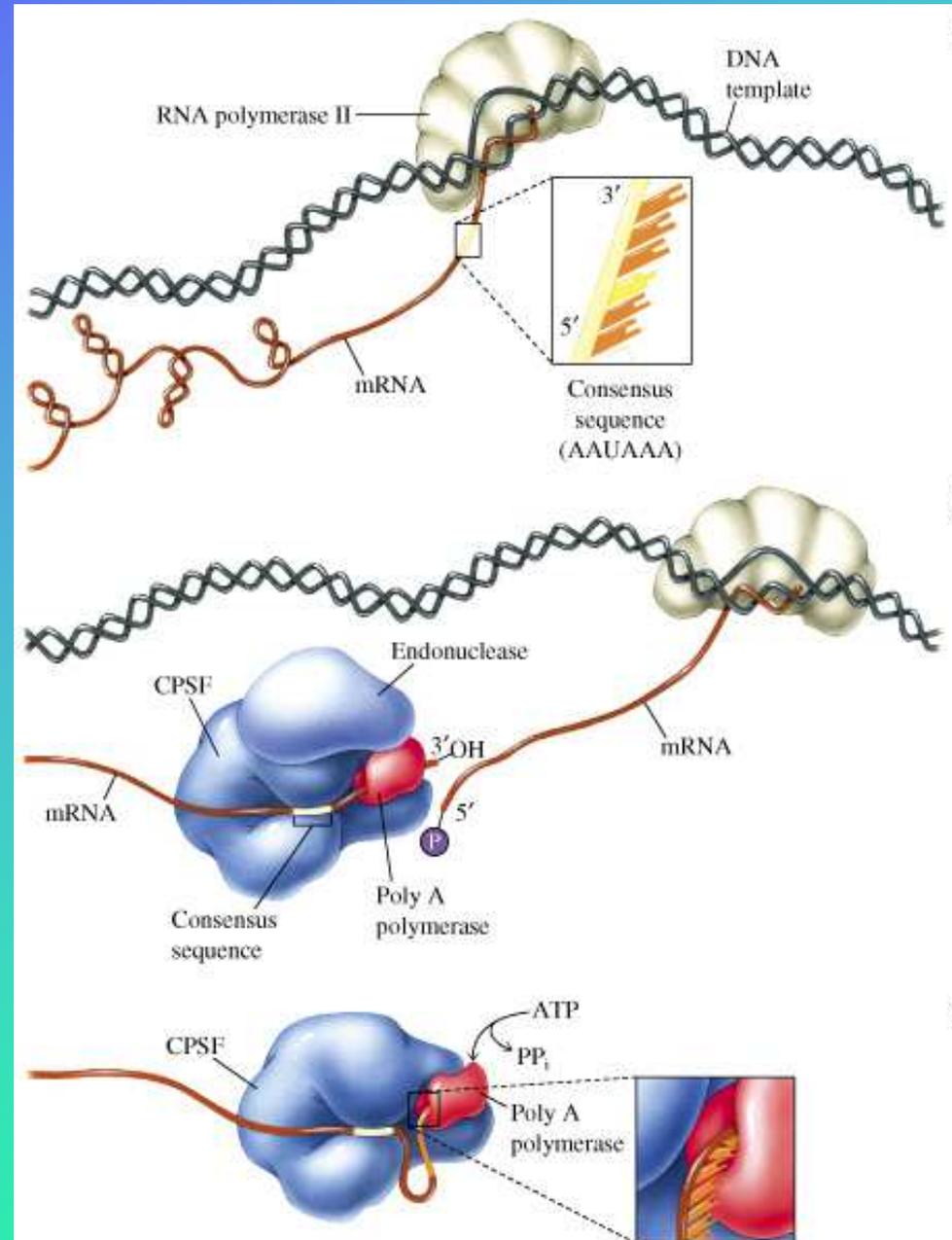


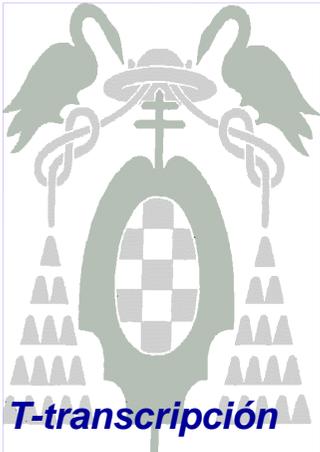
La **RNA** polimerasa cataliza la síntesis del mRNA como copia complementaria de la hebra molde del DNA



# m- RNA: RNA mensajero

**La RNA  
polimerasa  
cataliza la  
síntesis del  
mRNA como  
copia  
complementaria  
de la hebra molde  
del DNA**





## Tipos y funciones de RNA

- Mensajero: mRNA
- Ribosomal: rRNA
- Transferente: tRNA

- **mRNA:** es el que lleva el mensaje, es decir el que codifica la secuencia de los aminoácidos (AA) en las proteínas.
- **rRNA:** forma parte de lo ribosomas.
- **tRNA:** activa a los AA y los transporta hasta los ribosomas, para la síntesis de las proteínas.



# Tipos y funciones de RNA\*

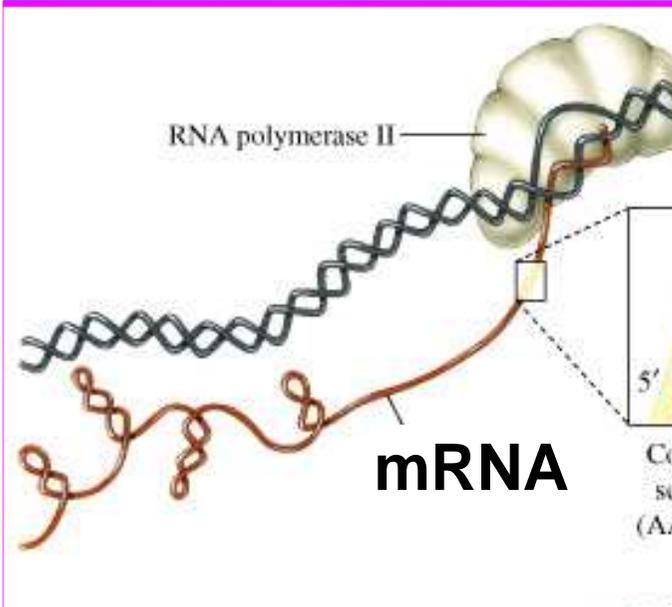
mRNA



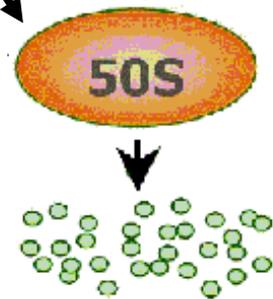
rRNA



tRNA



Codificante



34 rProteins

+



23S rRNA



5S rRNA

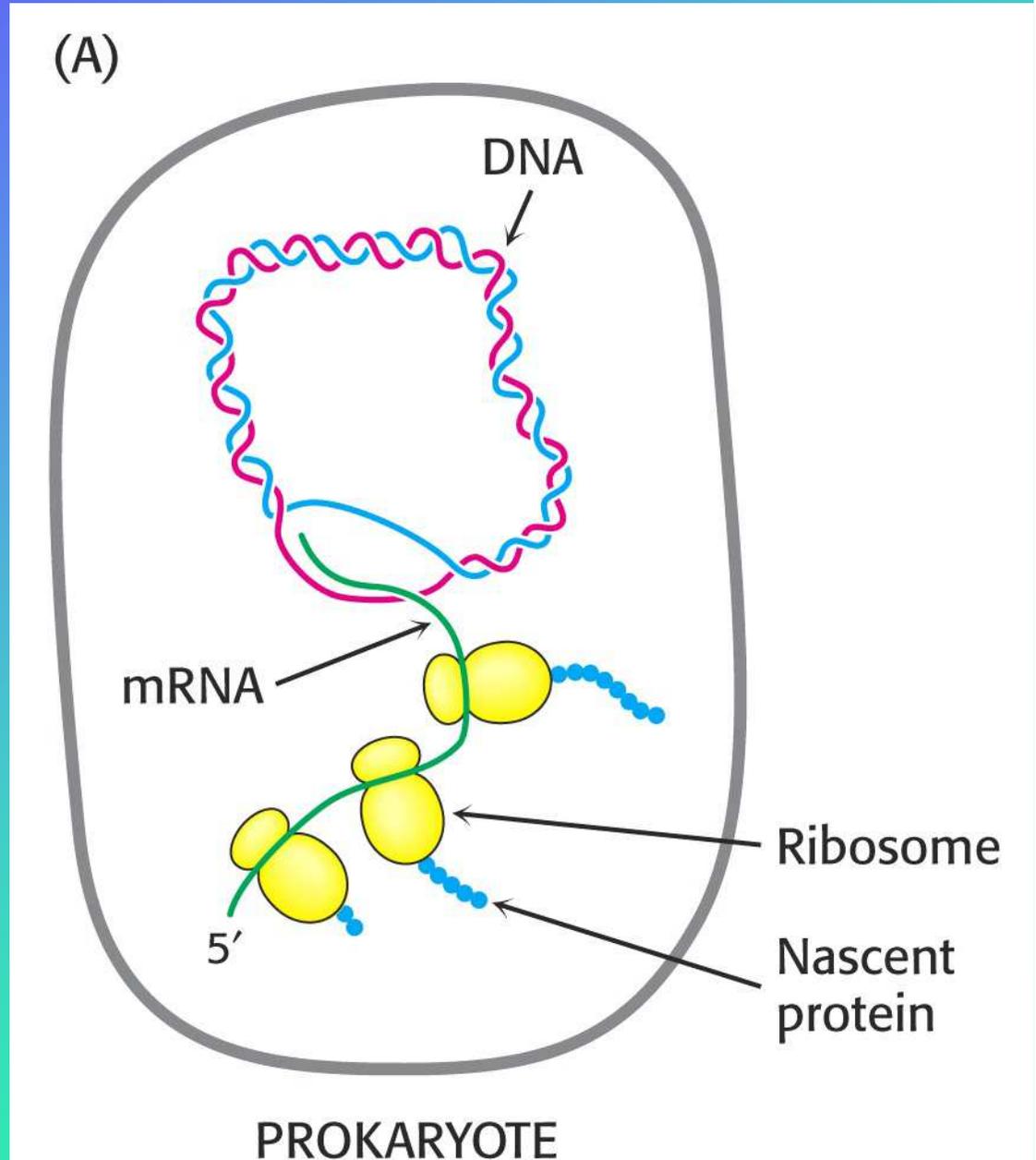


Anticodón



# m- RNA: RNA mensajero

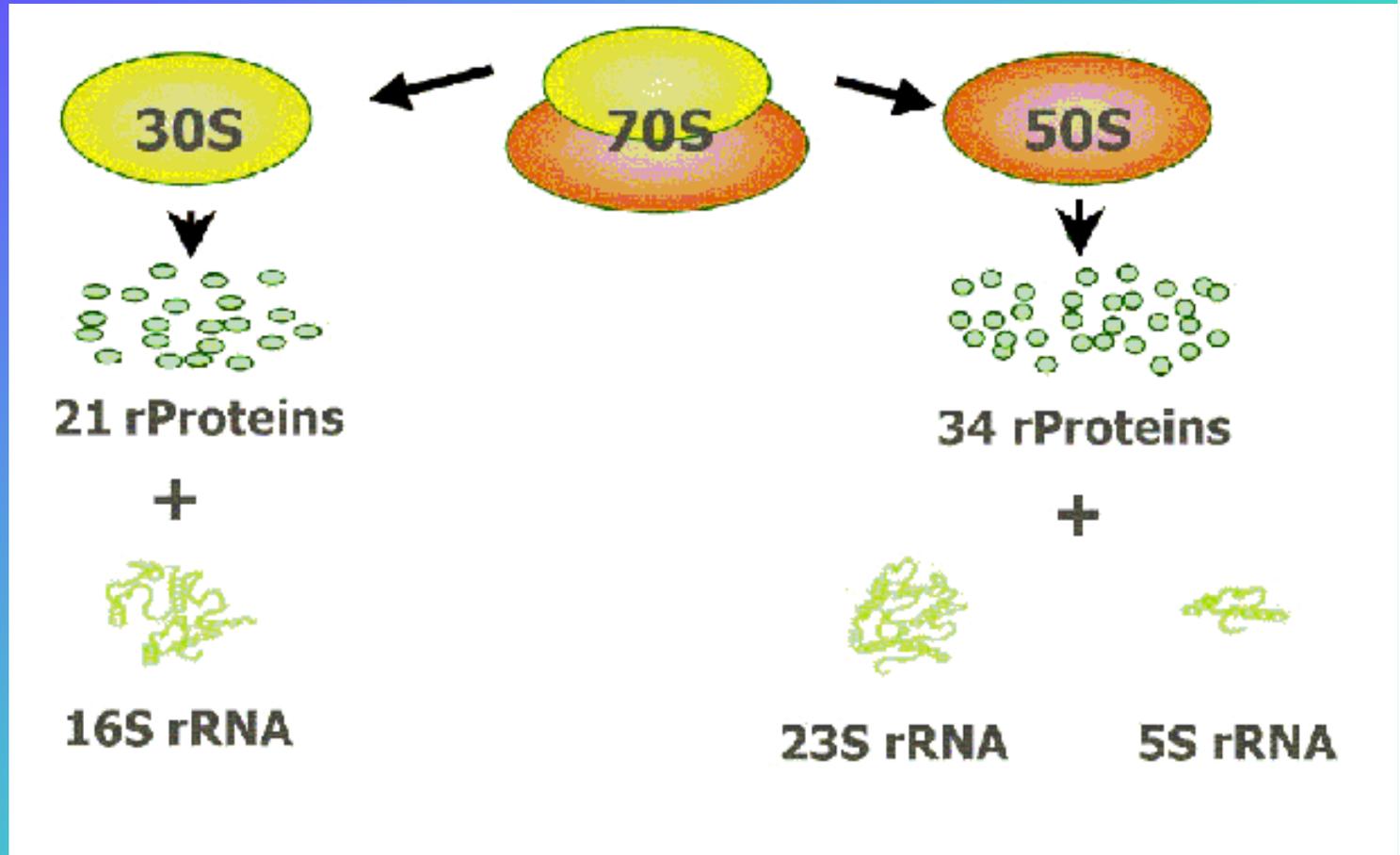
La cadena de mRNA es la copia de la hebra codificante del DNA; va a servir para codificar el orden de AA en las proteínas





# r- RNA: RNA ribosomal

**El rRNA  
forma  
parte de  
los  
ribosomas  
junto con  
varias  
proteínas**

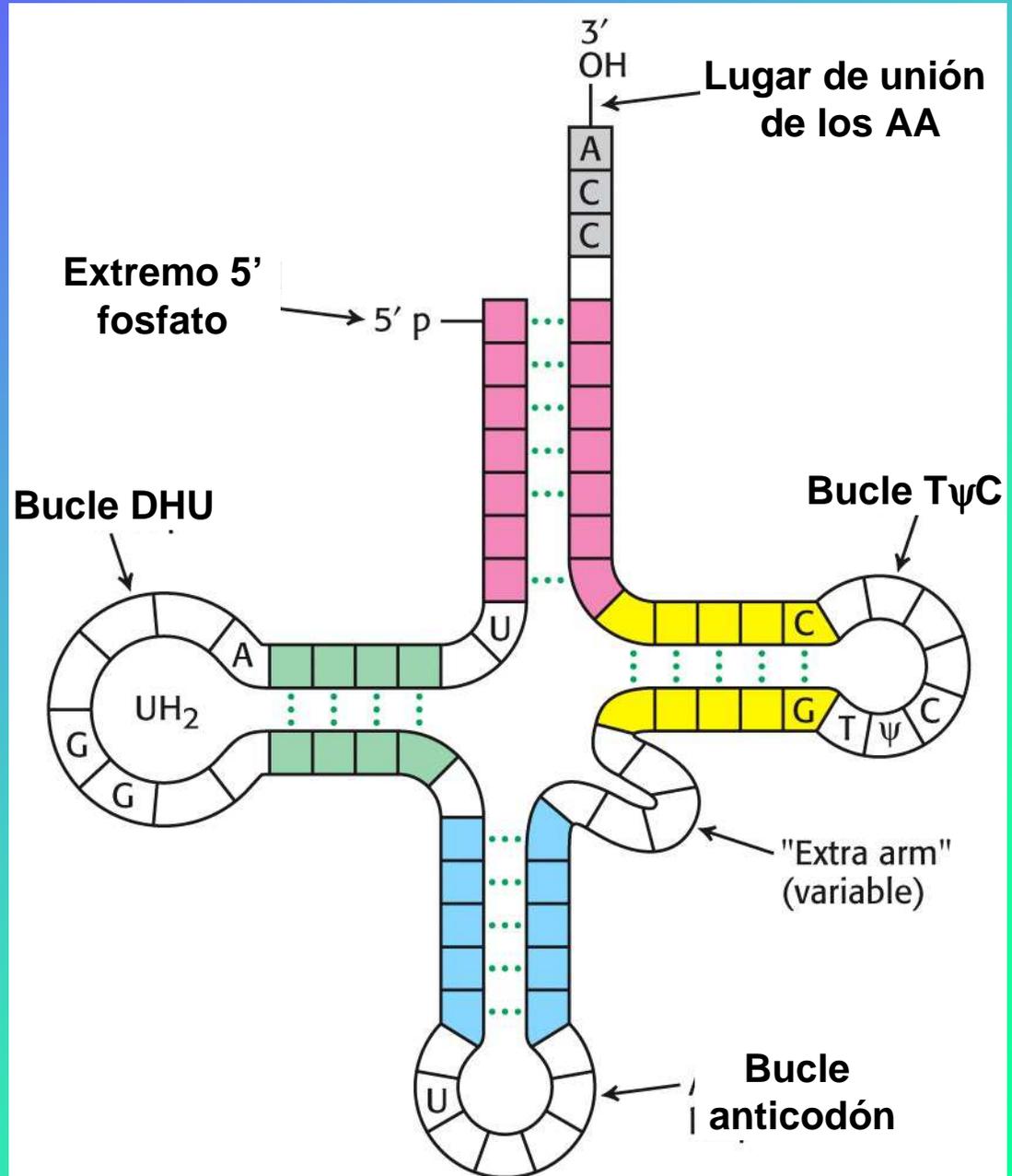


**PROCARIOTAS:      ribosoma 70S**  
**EUCARIOTAS:      ribosoma 80S**



# t- RNA: RNA de transferencia

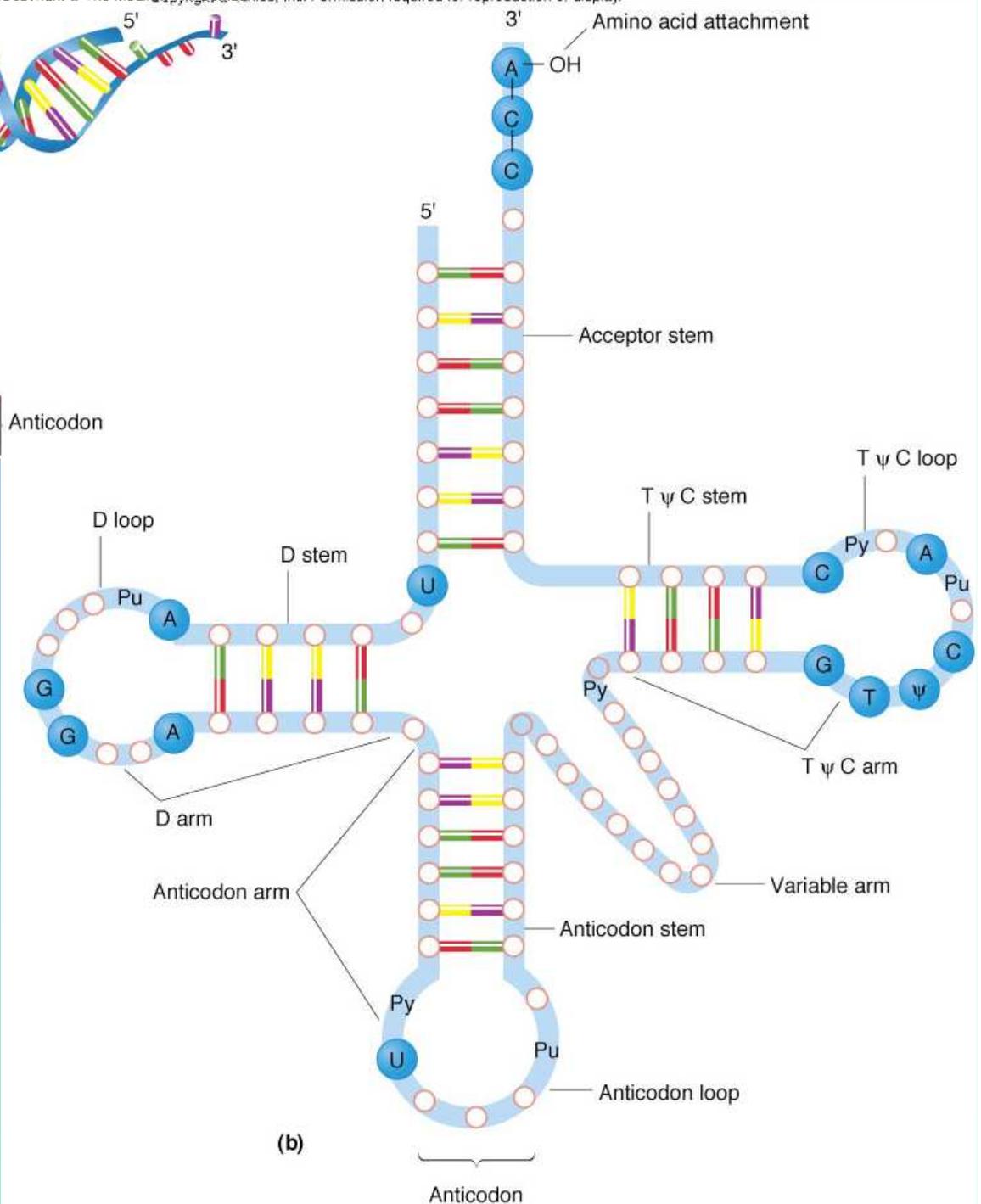
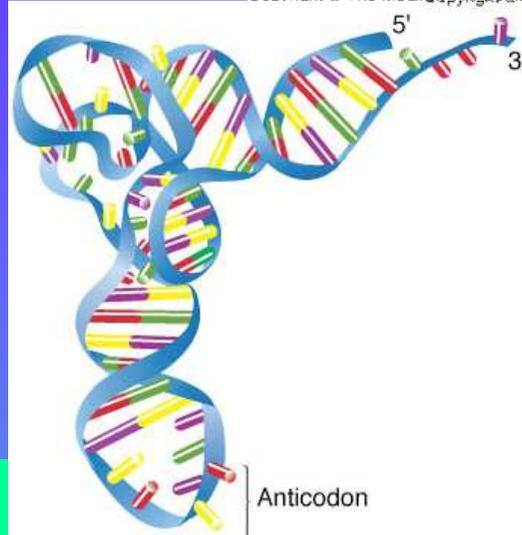
**El tRNA es el de menor tamaño. Su estructura en hoja de trebol tiene muchos lugares con función propia.**





# t- RNA: RNA de transferencia

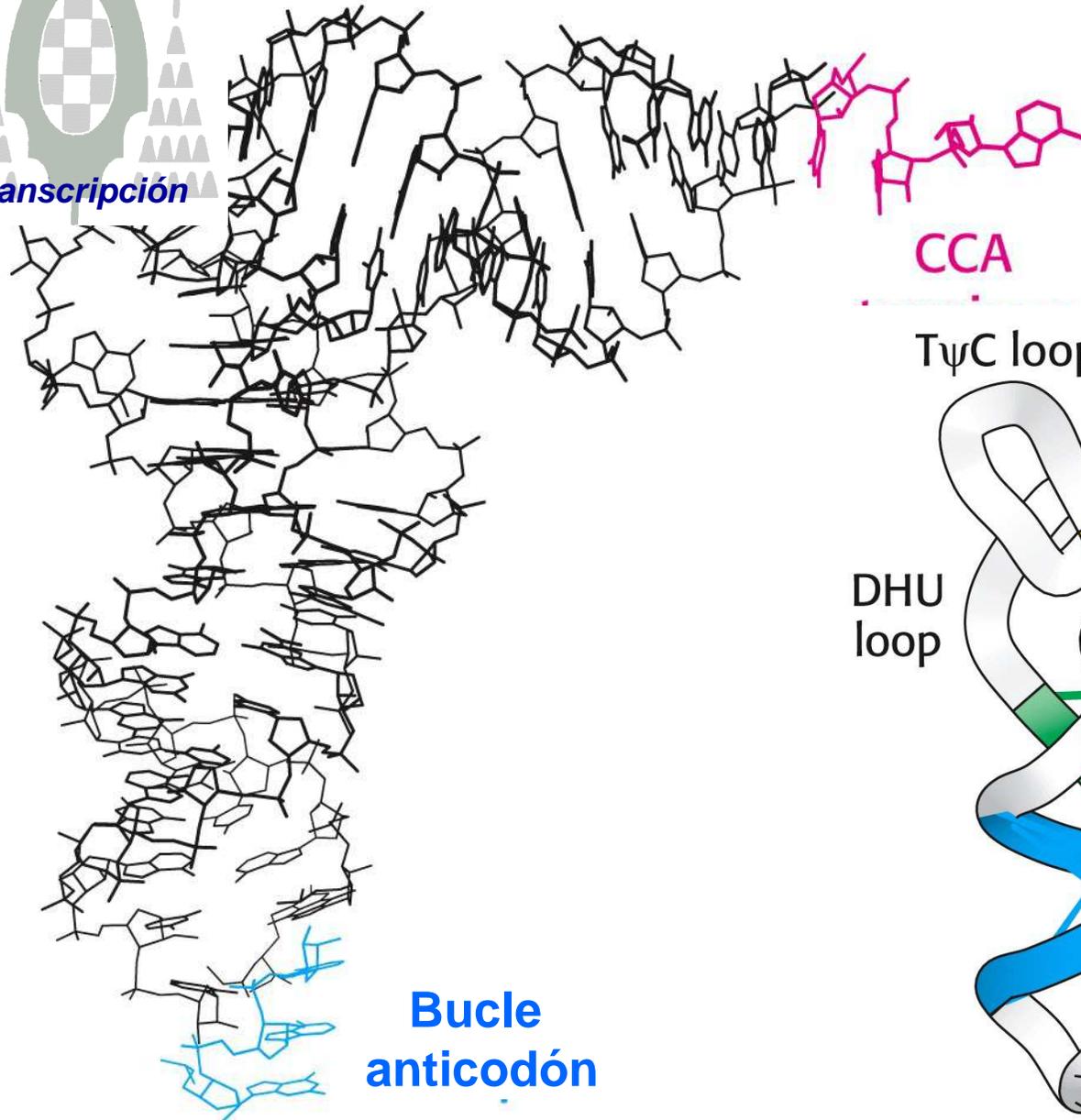
La  
conformación  
del tRNA es en  
ángulo recto



# t- RNA: RNA de transferencia



T-transcripción

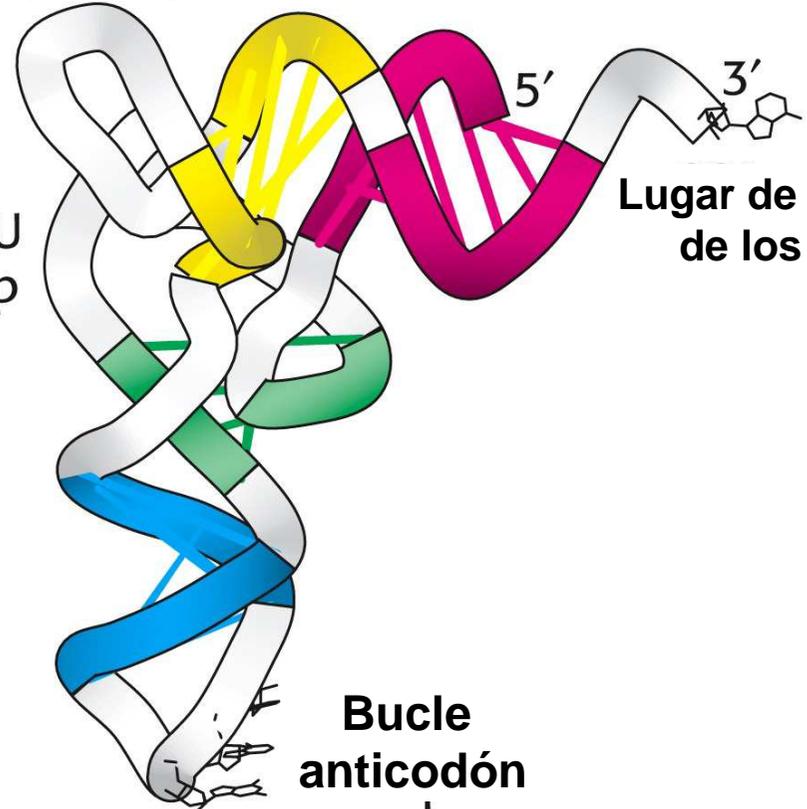


CCA

T $\psi$ C loop

DHU loop

Lugar de unión de los A

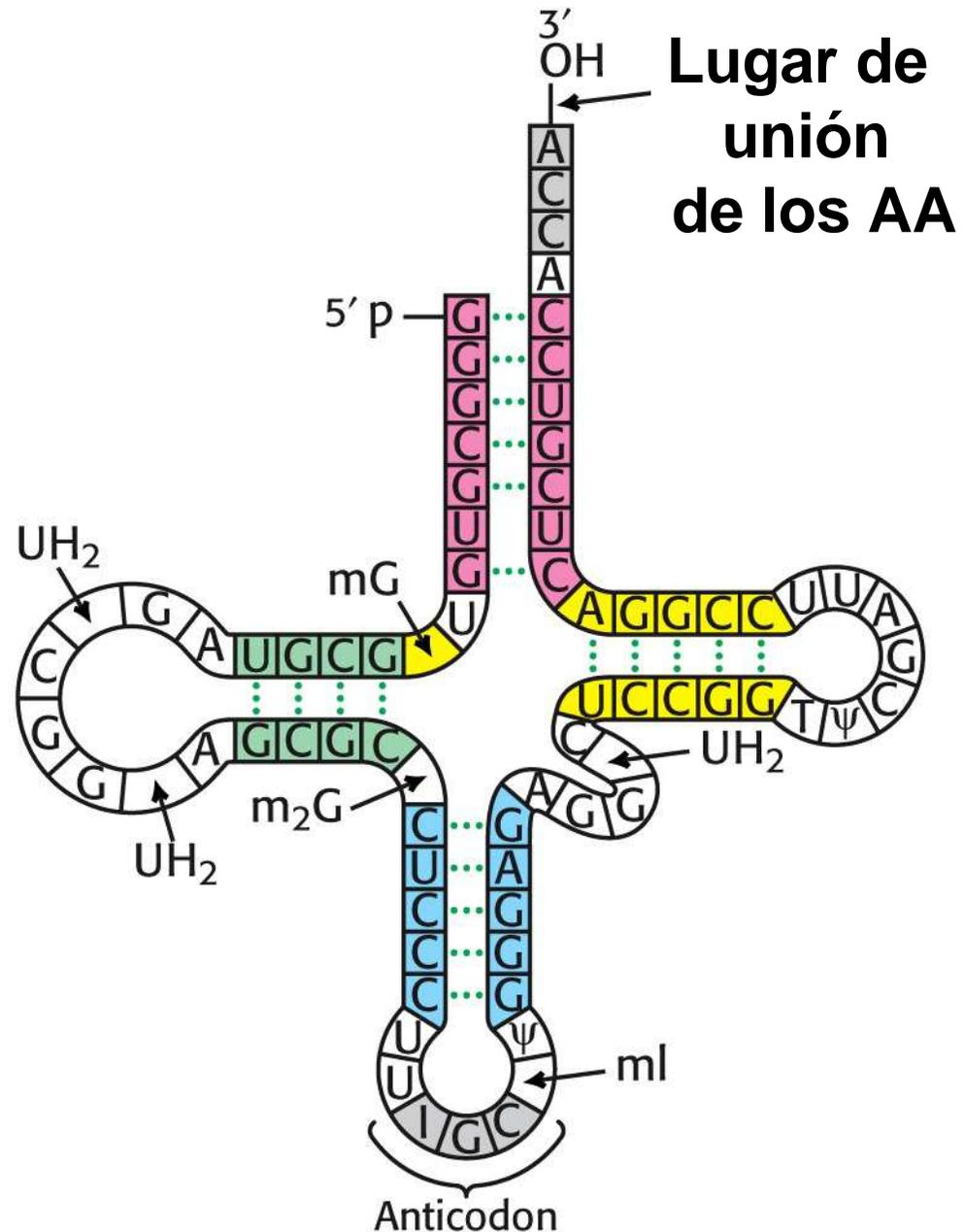
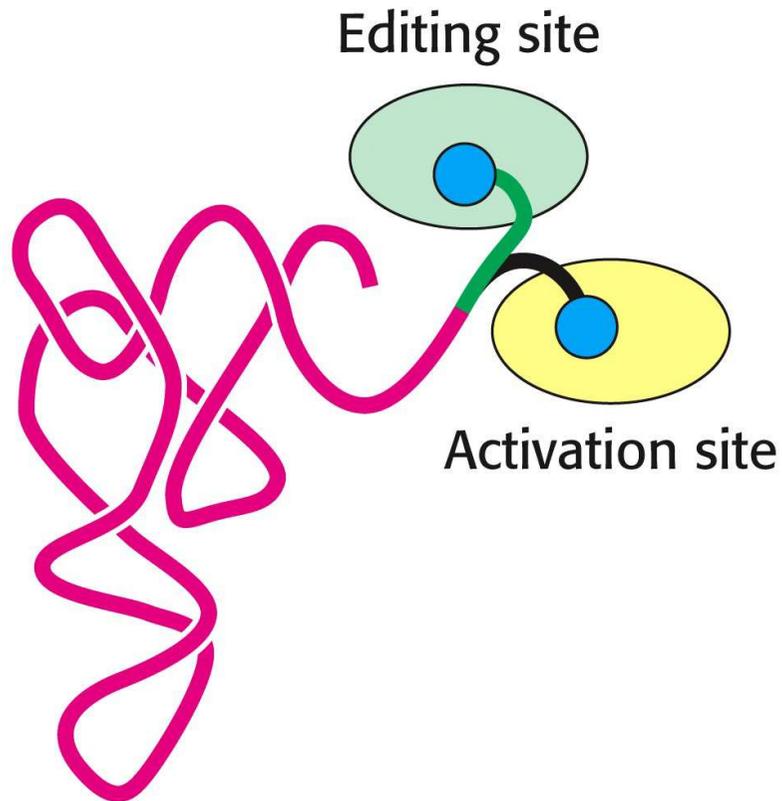


Bucle anticodón



# t- RNA: RNA de transferencia

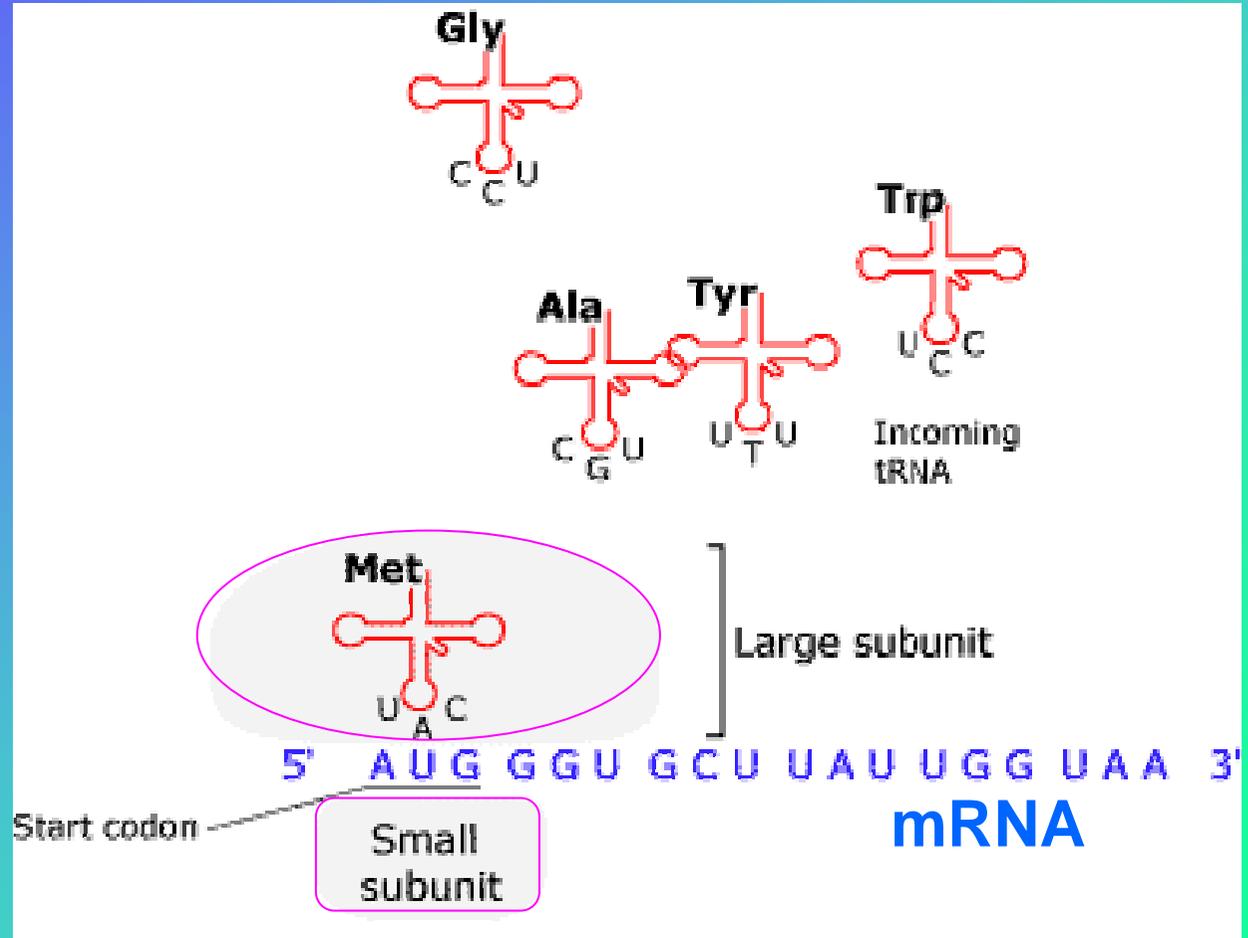
T-transcripción





## t- RNA: función

**El tRNA es el transportador de los AA hasta el lugar de síntesis de las proteínas**



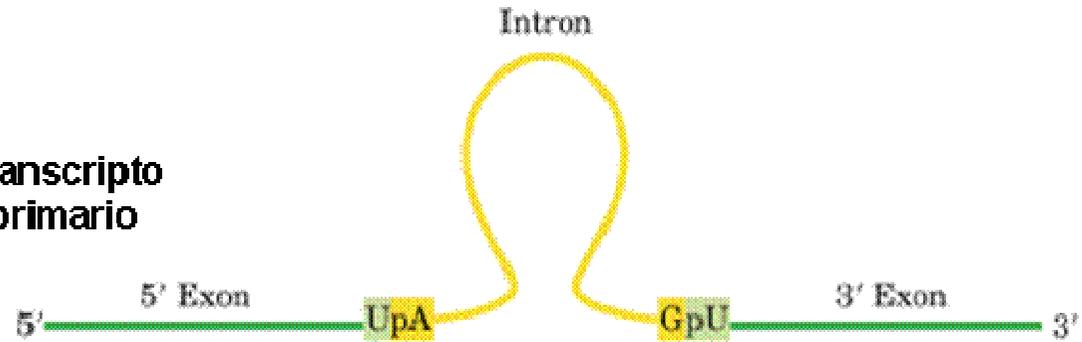


# procesamiento de los RNAs nativos\*

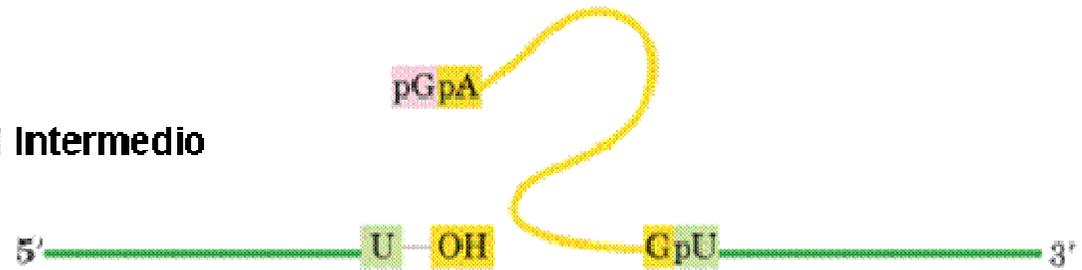
## Procesado o maduración:

- Metilación
  - Eliminación de intrones (Corte y empalme de exones)
  - Poliadenilación
- No todos los RNAs se procesan igual.

Transcripto primario



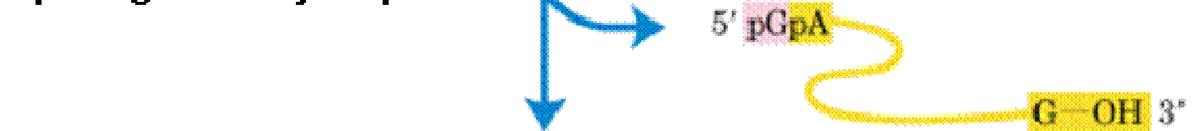
The 3' OH of guanosine acts as a nucleophile, attacking the phosphate at the 5' splice site.

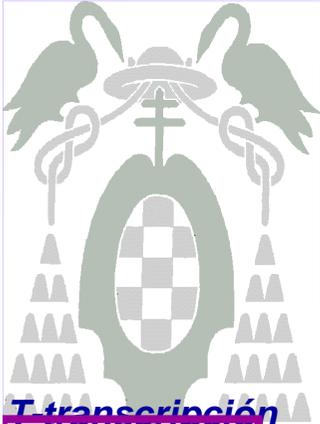


The 3' OH of the 5' exon becomes the nucleophile, completing the reaction.

Splicing = corte y empalme

RNA modificado

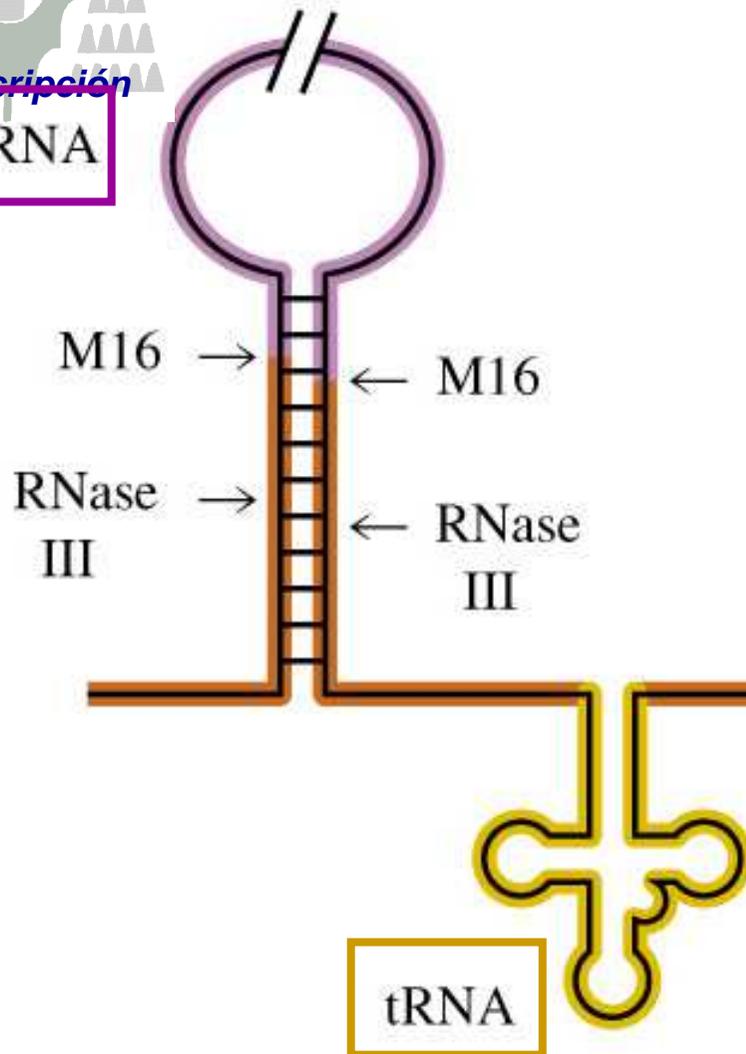




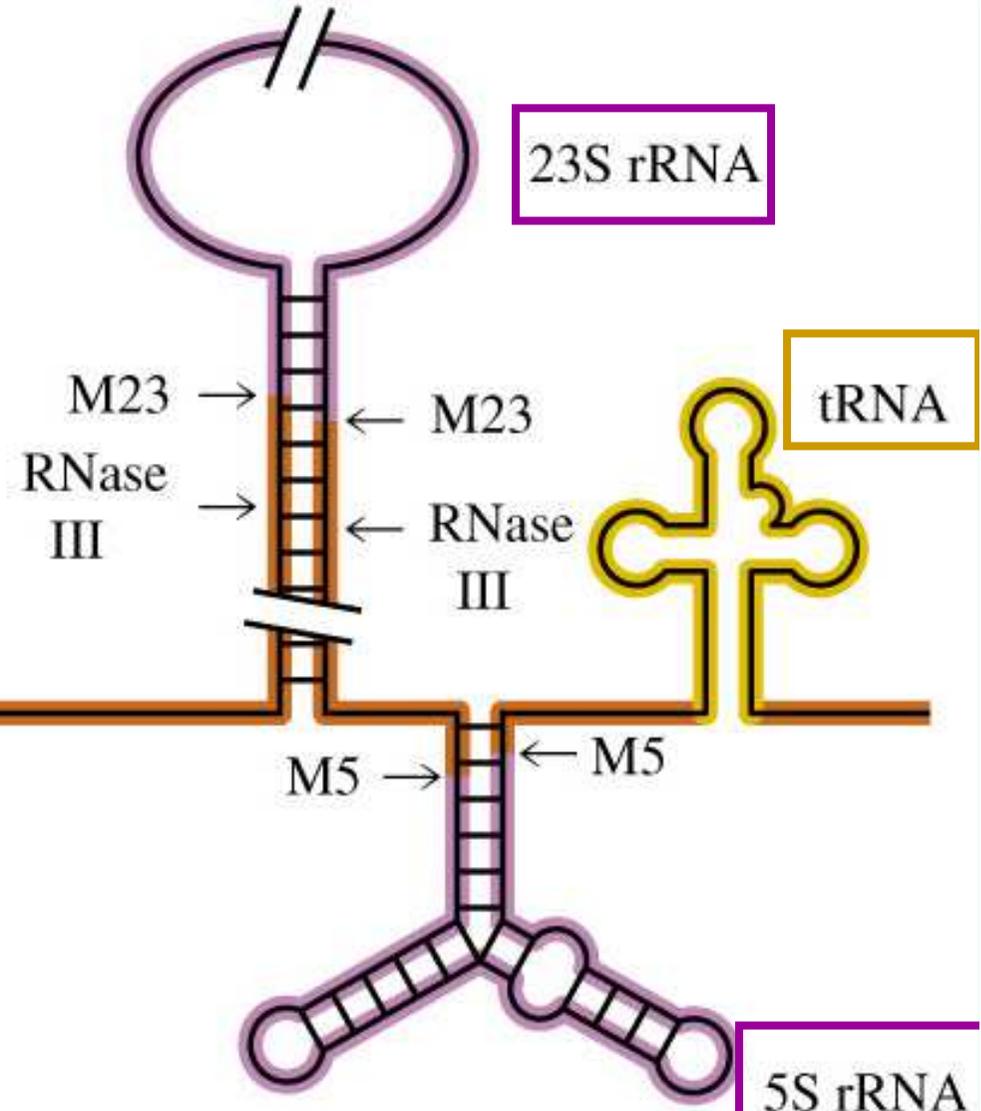
# Modificaciones post-Transcripción: procesamiento de los RNAs nativos

T-transcripción

16S rRNA



23S rRNA



tRNA

tRNA

5S rRNA

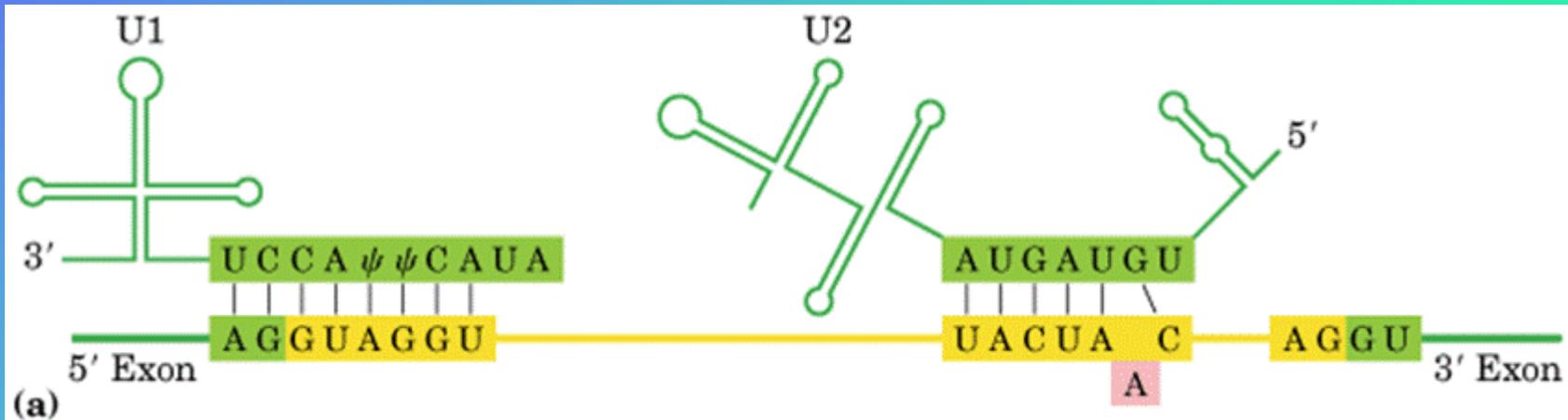


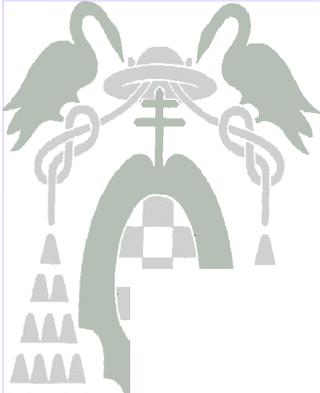
# procesamiento de los RNAs nativos

## Procesado o maduración:

- Metilación
- Eliminación de intrones (Corte y empalme)
- Poliadenilación

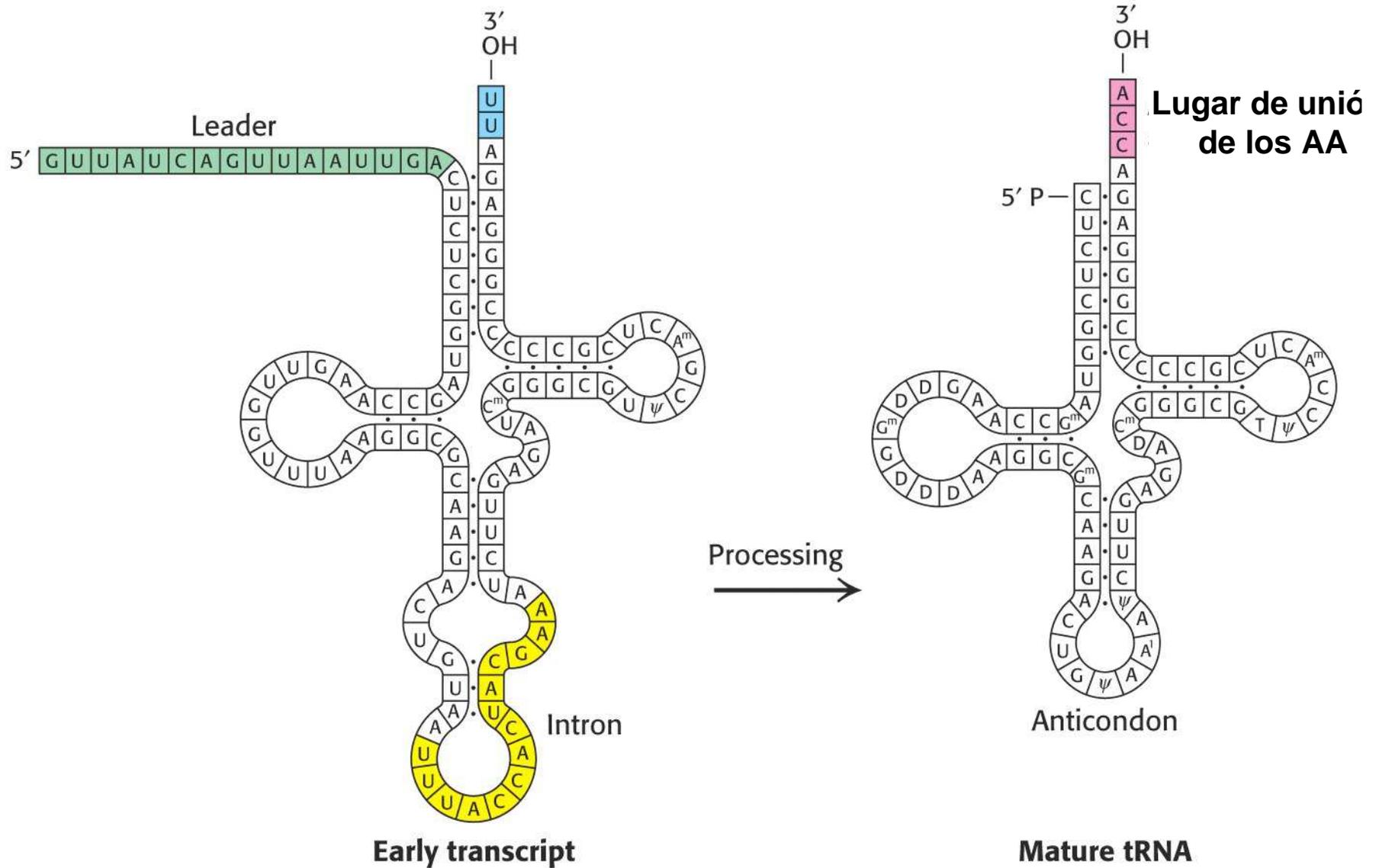
**No todos los RNAs se procesan igual.**





T-trans

# t- RNA: final del procesamiento del RNA de transferencia

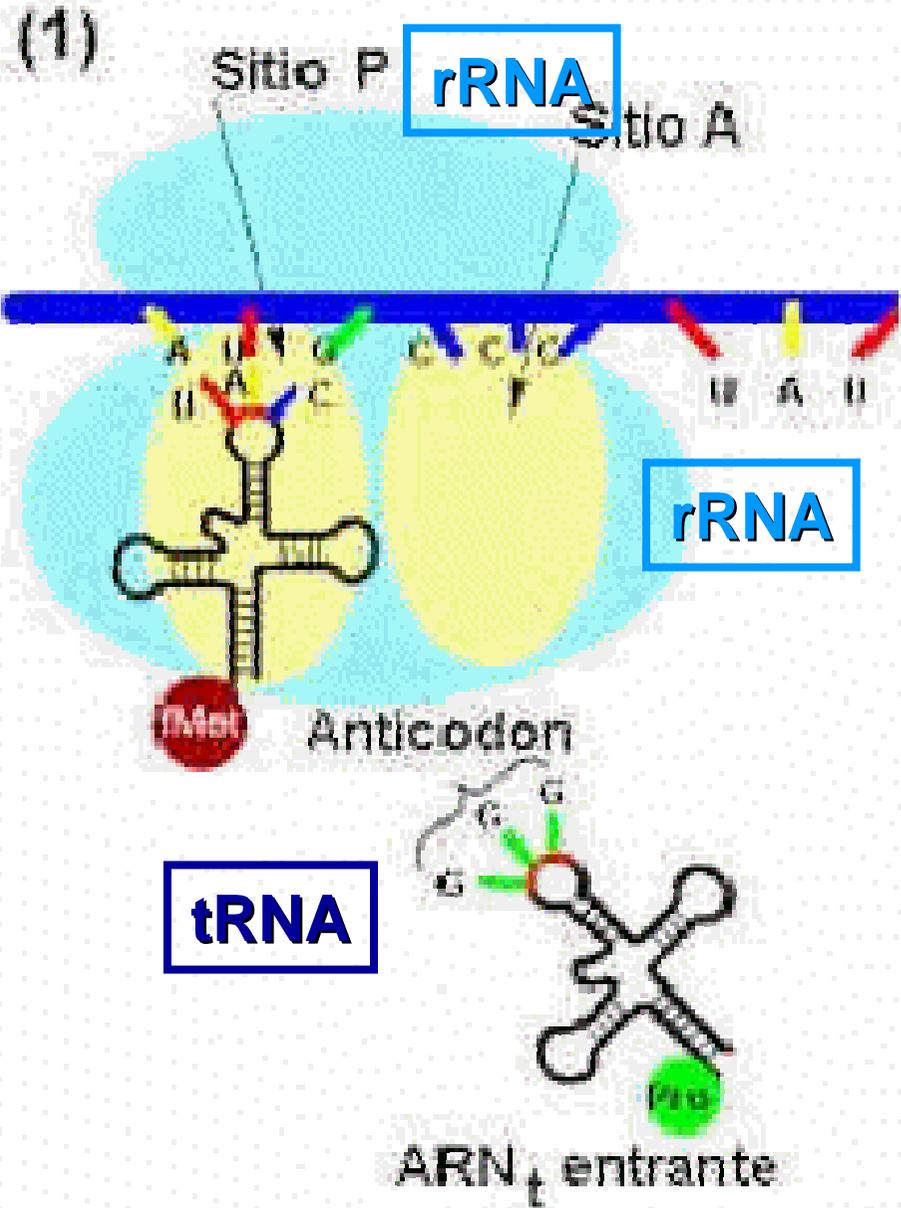


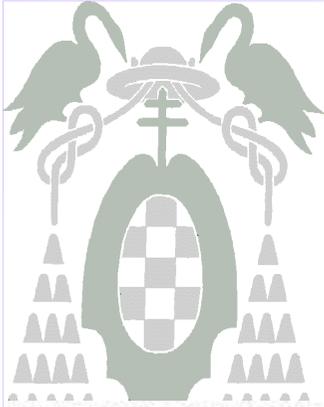


# síntesis de proteínas

mRNA

Los tres tipos de RNA participan en la síntesis de proteínas





# Replicación, Transcripción y síntesis de proteínas en procariotas

