

## **BIOQUÍMICA**

### **TEMA III. GENÉTICA MOLECULAR.**

**FOE. Conferencia; N0: 11**

**Actividad N0: 20**

**Método:** Método de trabajo con el libro de texto

**Medios:** Pizarra, diapositiva, libro de texto y materiales complementario

#### **Conferencia : Replicación, Transcripción y Traducción.**

Temática:

Introducción

Ácidos nucleicos. Composición química. Funciones

Replicación del ADN.

Aspectos generales. Etapas.

Transcripción

Aspectos generales. Etapas.

Traducción.

Código genético.

Aspectos generales del procesos. Etapas.

Mutación.

#### **OBJETIVOS:**

Describir los procesos de replicación, transcripción y traducción.

Argumentar la importancia biológica de la replicación, la transcripción y la traducción.

#### **OBJETIVOS EDUCATIVOS.**

Contribuir al desarrollo de la expresión a través de los métodos participativos

Elevar el desarrollo de la crítica a través de la discusión de los aspectos designados a los equipos.

Reflexionar sobre el uso que puede tener los conocimientos científicos a favor de la humanidad o en contra de ella, como es el caso de las guerras biológicas

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Bioquímica para estudiantes de Ciencias Agropecuarias. Col. de autores. Cap. 6

Bioquímica A.L. Lehninger. Cap. 31- 34.

¿Qué destino tienen los aa que se sintetizan en las plantas?  
Hoy estudiaremos como ocurre la síntesis de ADN, ARN y proteínas.

¿Se relacionan estos procesos?

ADN  $\longrightarrow$  ARN  $\longrightarrow$  Proteína (Dogma central de la Genética)

Destacar:

- En las moléculas funcionales se funden los dos tipos de información, la secuencial y la conformacional.

“La información molecular se transmite siempre desde una molécula con información secuencial hacia otra molécula con formación conformacional”.

- Principales aportes científicos que permitieron postular el dogma central de la Genética.

- Mendel, el padre de la genética fue uno de los primeros en observar la transmisión de la información genética (experimento de los guisantes)

- En 1949, otro científico, Erwin Chargaff, trabajando en el Columbia College de New York tomó los resultados de Avery y analizó las proporciones de las cuatro bases del DNA y encontró una correspondencia entre el número de moléculas de las dos bases purinas las cuales eran igual a las cantidades de pirimidínicas.

- Rosalind Franklyn, en el King's College London, el 5 de Enero de 1951, plantea como resultado de sus estudios que el carbón no origina más carbón, pero los genes si producen más genes.

- En 1953 James Watson y Francis Crick publican en la revista Nature su artículo “Molecular Structure of Nucleic Acids”. Es el resultado del trabajo de varios renombrados científicos como Rosalind Franklyn y Maurice Wilkins.

Motivación:

Aunque estos son procesos que ocurren a nivel molecular, que no se pueden ver a simple vista, sin embargo las alteraciones en ellos pueden tener consecuencias drásticas para las células y los organismos.  
¿Qué factores pueden afectar estos procesos?  
¿Tendrán los cambios climáticos efecto sobre ellos?

Presentar temática y declarar objetivos

Tema III: Genética Molecular

Ácidos nucleicos. Composición química. Funciones  
Replicación del ADN.

Aspectos generales. Etapas.

Transcripción

Aspectos generales. Etapas.

Traducción.

Código genético.

Aspectos generales del procesos. Etapas.

Mutación.

## **OBJETIVOS:**

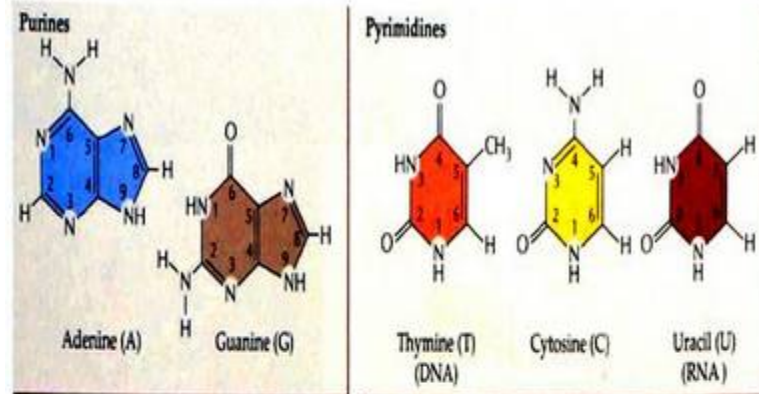
Describir los procesos de replicación, transcripción y traducción.

Interpretar el significado biológico de los procesos replicación, transcripción y traducción.

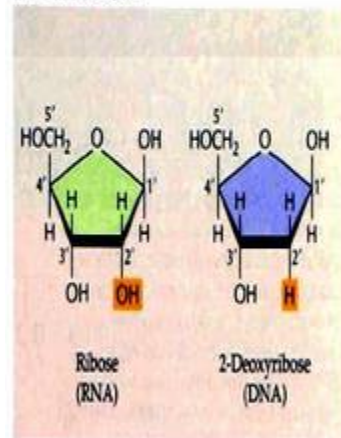
Definir el concepto de mutación

¿Qué diferencia fundamental existe entre el ADN y el ARN?.

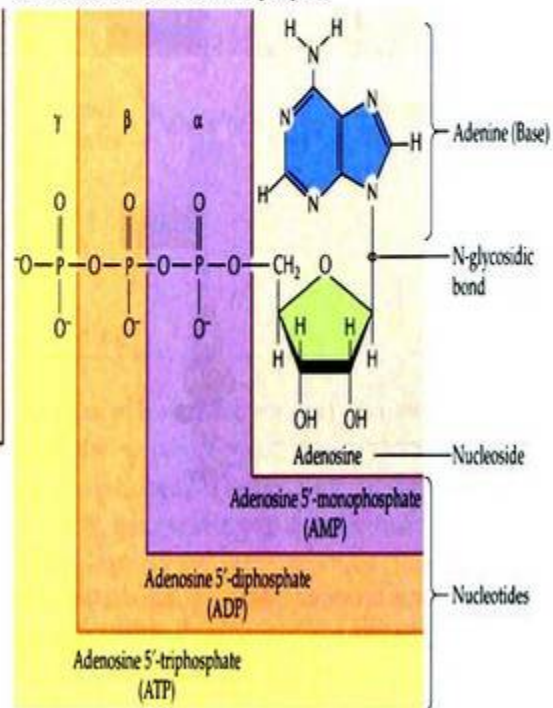
(A) Bases



(B) Pentose sugars



(C) A ribonucleotide (ribonucleoside phosphate)



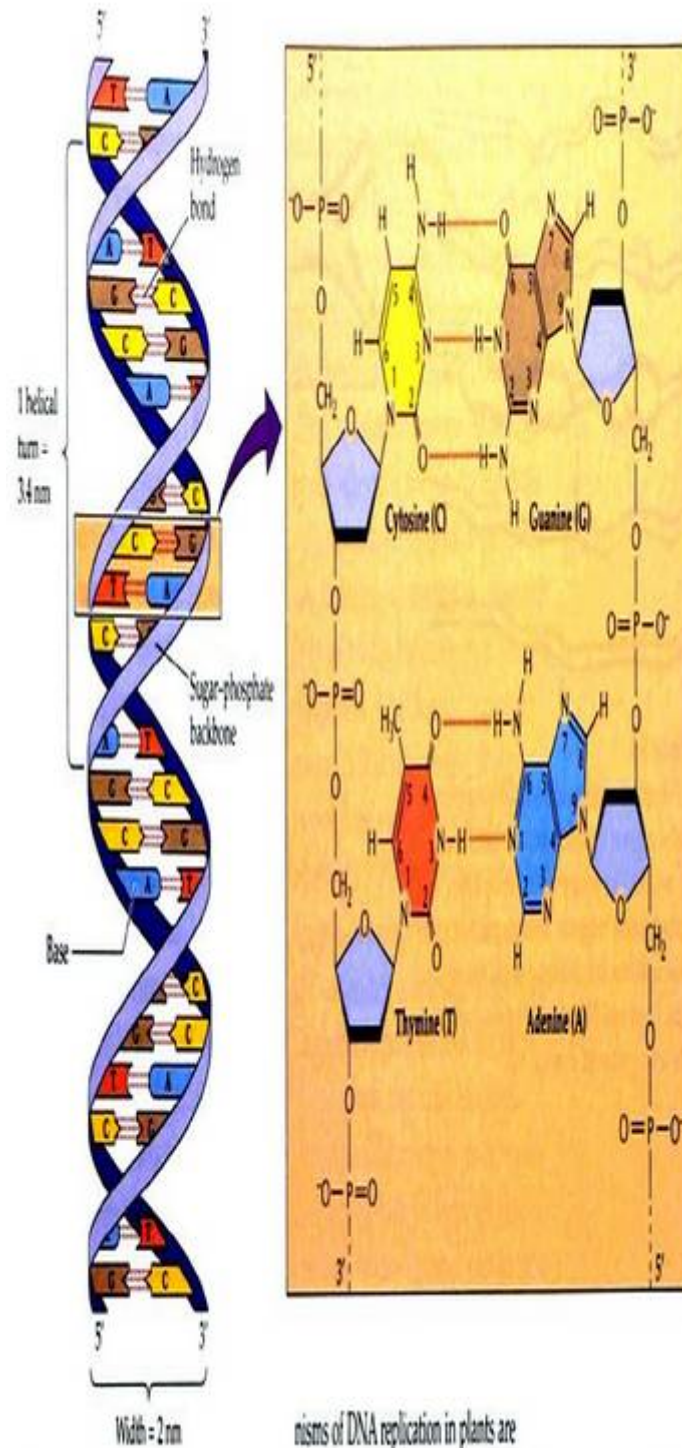


Figure 1.1

nisms of DNA replication in plants are tailored specifically to their unique develop-

**ADN: Polímero de desoxirribonucleótido mono fosfatados unidos por enlace 3' → 5' fosfodiéster (dos cadenas).**

**ARN: Polímero de ribonucleótido mono fosfatados unidos por enlace 3' → 5' fosfodiéster (Funciones del ADN y el ARN).**

## **¿Funciones del ADN y el ARN?.**

### **ADN:**

Mediante el proceso de replicación del ADN se produce la transferencia de información genética de los padres a los hijos.

En la molécula de ADN se conserva la información genética. Toda la información genética contenida en el ADN reside en su secuencia de base.

### **ARN:**

El ARN actúa como intermediario en la transmisión de la información desde el ADN hasta las proteínas.

Método: Trabajo con el libro de texto y elaboración conjunta.

El grupo se dividirá en 3 equipos para trabajar con el libro de texto y el material complementario con el objetivo de resumir los siguientes tópicos de la clase:

Equipo 1: Definir el concepto de Replicación

Explicar las características generales del proceso.

Destacando localización y requerimientos.

Inhibidores del proceso

Equipo 2: Definir el concepto de Transcripción.

Explicar las características generales del proceso.

Destacando localización y requerimientos.

Inhibidores

Equipo 3: Definir el concepto de Traducción

Explicar las características generales del proceso.

Destacando localización y requerimientos.

Inhibidores

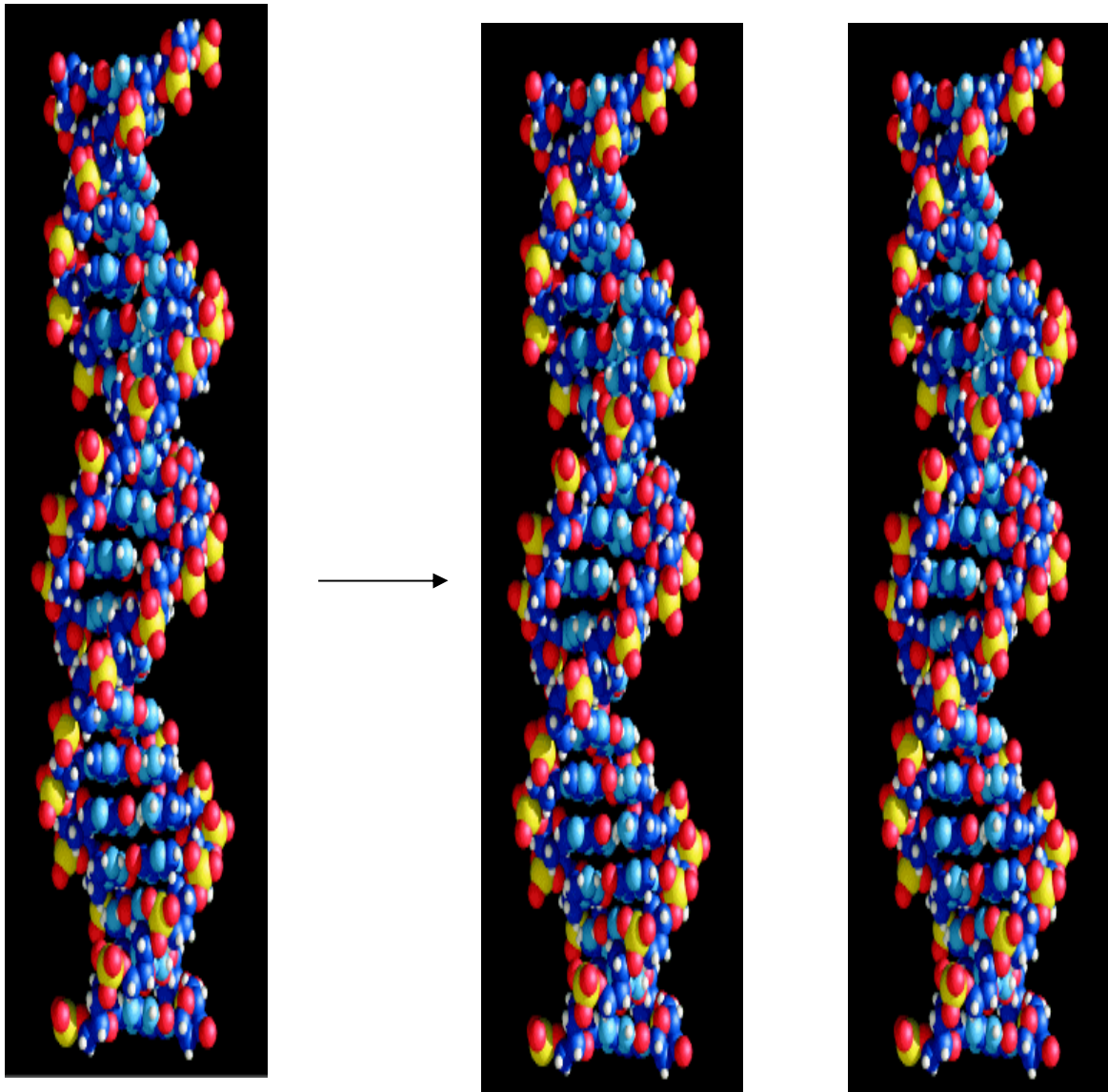
Los estudiantes tendrán 20 minutos para el trabajo individual.

Después de los 20 minutos de trabajo cada equipo presenta el resultado de su trabajo, comenzando por el equipo 1.

Aclarar que: estudiaremos cada etapa según los conocimientos obtenidos de estudios referido a la bacteria *E. coli* por ser las mejores conocidas.



Replicación: la replicación del ADN da lugar a dos moléculas "hijas idénticas" a la molécula progenitora del ADN pero cada una de ellas contiene una cadena intacta de su molécula progenitora y una nuevamente sintetizada





### **Aspectos generales:**

La información genética reside en la secuencia de base, por tanto, el papel primordial de la replicación es duplicar la secuencia de bases de la molécula paterna. Esto ocurre por complementariedad de base A-T y G-C (Explicar)

La secuencia de base en la cadena "hija" es complementaria a la secuencia de base de la cadena "paterna". Ocurre en el núcleo (mitocondria y cloroplastos)

La formación del enlace fosfodiéster ocurre por el mecanismo básico de polimerización acoplado a la hidrólisis del pirofosfato (consiste en la adición de un desoxirribonucleótido trifosfatado al extremo 3'-OH del nucleótido precedente con la liberación de pirofosfato, lo cual conduce a la formación del enlace fosfodiéster.

El sentido de la síntesis es 3' - 5'

Tiene carácter semiconservativo y antiparalelo (explicar).

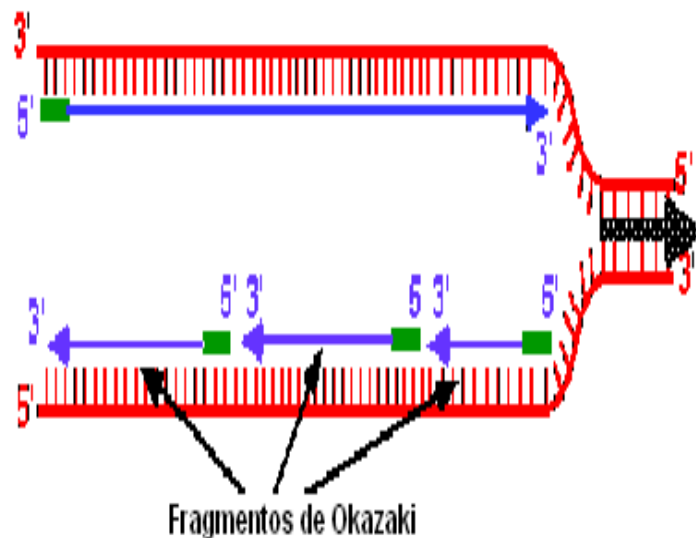
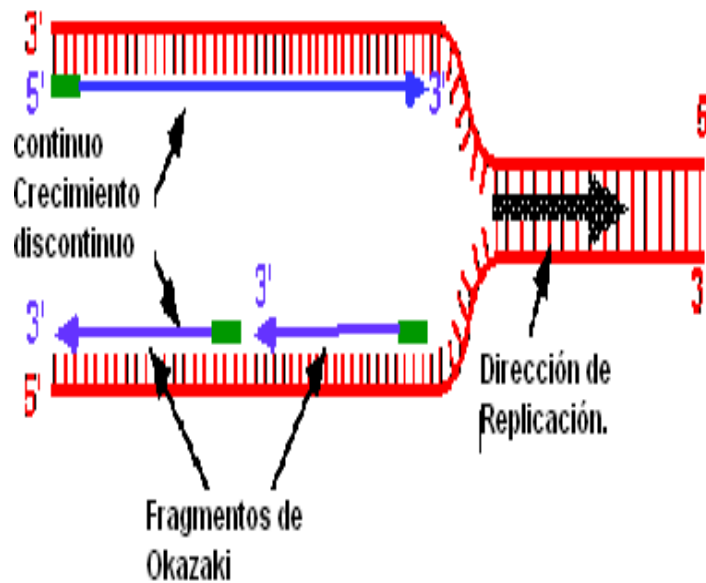
Este proceso es continuo y discontinuo a la vez.

Consta de diferentes etapas: preiniciación, iniciación, elongación, terminación y postterminación.

### **Requerimientos:**

Proteicos: Topoisomerasas (ADN girasa), helicasas, proteínas estabilizadoras, ADN Polimerasas III y I, ARN Polimerasa, ADN ligasa y pirofosfatasa

No proteicos: Ribonucleótidos, desoxirribonucleótidos, ATP (como fuente de energía) y  $Mg^{2+}$



**Inhibidores: Algunos antibióticos**

**Ej: Novobiocina (inhibe ADN girasa)**

**Actinomicina D (forma complejo con el ADN impidiendo la separación de las cadenas).**

**Señalar diferencias en eucariontes. Procesos más complejo. Muchas horquillas de replicación, es bidireccional, polimerasas mucho menos activa pero mayor número de moléculas por célula. Ocurre síntesis de ADN y de histonas a la vez**

**Transcripción:**

En este proceso, un sistema enzimático convierte la información genética de un segmento de ADN en una cadena de ARN, con una secuencia de bases complementaria a la cadena de ADN que sirvió de molde.

**Aspectos Generales:**

El proceso ocurre en el núcleo

La secuencia de bases del ARN es complementaria a la cadena de ADN que se está copiando (Explicar G-C; T-A ; A-U)

La cadena de ARN crece en sentido 5'a 3', pero la lectura del ADN se hace en dirección 3' a 5', luego la síntesis es antiparalela.

El proceso ocurre por el mecanismo básico de polimerización asociado a la hidrólisis del pirofosfato.

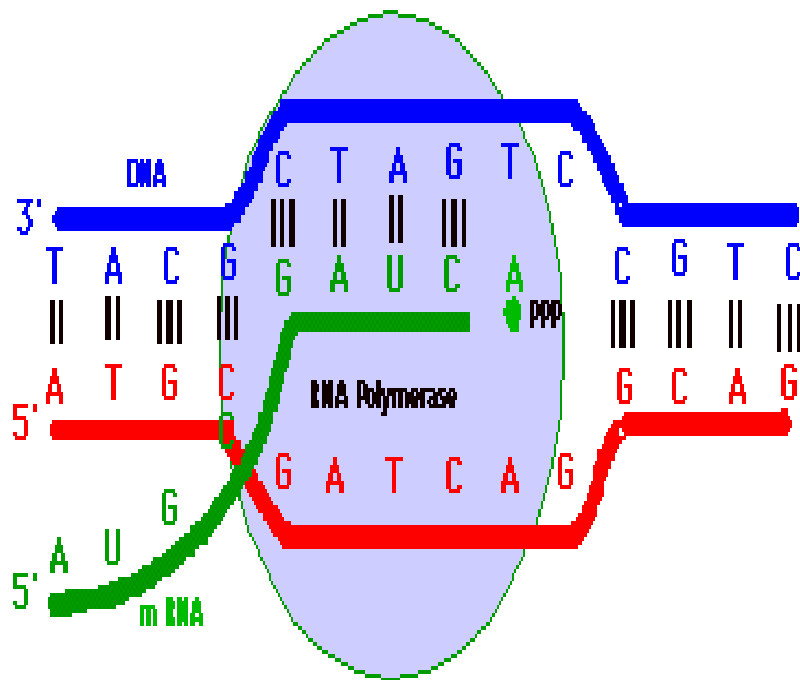
La ARN polimerasa es capaz de iniciar por si misma la síntesis, por lo que no se requiere de un ARN iniciador.

Etapas: Preiniciación, iniciación, elongación, terminación y postterminación.

Requerimientos:

Proteicos: ARN polimerasa (en eucariontes existen 3 tipos: I, II y III). proteínas específicas que participan en la etapa de terminación (Nus A y rho)

No proteicos: ribonucleótidos, ATP (como fuente de energía) y  $Mg^{2+}$ .



### Inhibidores de la transcripción:

- 1) Los que impiden la separación de las cadenas del ADN por ej. Actinomicina D
- 2) Los que actúan directamente sobre las polimerasas ej. Rifampicina (que actúa impidiendo la etapa de iniciación.
- 3) Alfa-amanitina: inhibe la síntesis de ARNm en eucariote por actuar sobre la ARN polimerasas II.

### Transcripción en eucariontes:

Polimerasa I (en el nucleolo realiza síntesis de los ARNr

Polimerasa II (en el nucleoplasma realiza síntesis de ARNm)

Polimerasa III (en el nucleoplasma realiza síntesis de ARNt y del ARNr 5S

La vida media de los ARNm es más larga, puede llegar hasta varias horas.

El ARNm utilizado en la síntesis de proteínas es 1/10 del transcrito primario ( pierde los intrones durante la post terminación o maduración

## Traducción

Es un proceso complejo que requiere la participación de aproximadamente de 200 macromoléculas diferentes, mediante el cual ocurre la síntesis de una cadena polipeptídica utilizando un ARNm como patrón.

¿Será posible que dos cadenas polipeptídicas que tengan la misma secuencia de aa sean codificadas por genes que tienen secuencias diferente de nucleótidos?

Destacar que ADN  $\rightarrow$  ARNm es el mismo lenguaje de secuencias de nucleótidos.

De ARNm  $\rightarrow$  Cadena polipeptídica ..... es otro lenguaje de secuencias

El código genético permite la equivalencia entre la secuencia de bases (que representa a la secuencia de nucleótidos) de los ácidos nucleicos y la secuencia de aa de las proteínas. Destacar que la equivalencia o codificación no puede ser 1 a 1 porque solo son 4 bases diferentes y los aa son 20.

Debe ser un código de triplete de bases. Explicar  $4^2=16$  son insuficiente para 20 aa

$4^3 = 64$  codones diferentes.

### **Características del código genético.**

Está constituido por 64 codones diferentes.

El código es degenerado pero no imperfecto. Explicar.

El código es cuasi universal.

Existen codones que no codifican para ningún aa pero constituyen señales de terminación (UAG UGA y UAA ) y de iniciación (AUG)

	U	C	A	G	
U	UUU phe	UCU ser	UAU tyr	UGU cys	U
	UUC phe	UCC ser	UAC tyr	UGC cys	C
	UUA leu	UCA ser	UAA non	UGA non	A
	UUG leu	UCG ser	UAG non	UGG try	G
C	CUU leu	CCU pro	CAU his	CGU arg	U
	CUC leu	CCC pro	CAC his	CGC arg	C
	CUA leu	CCA pro	CAA gln	CGA arg	A
	CUG leu	CCG pro	CAG gln	CGG arg	G
A	AUU ileu	ACU thr	AAU asn	AGU ser	U
	AUC ileu	ACC thr	AAC asn	AGC ser	C
	AUA ileu	ACA thr	AAA lys	AGA arg	A
	AUG met	ACG thr	AAG lys	AGG arg	G
G	GUU val	GCU ala	GAU asp	GGU gly	U
	GUC val	GCC ala	GAC asp	GGC gly	C
	GUA val	GCA ala	GAA glu	GGA gly	A
	GUG val	GCG ala	GAG glu	GGG gly	G

**NOTA:**

Los codones UAA, UAG y UGA son codones de terminación y no codifican ningún aminoácido.

El Codón AUG que codifica para el aminoácido metionina es un codón de iniciación.

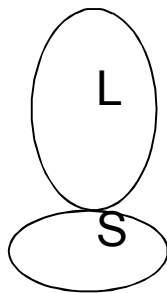
**¿Donde ocurre la biosíntesis de proteínas?**

**En los ribosomas.**

Estos son organitos citoplasmáticos, pueden estar libres o unidos a membranas formando parte del retículo endoplasmático rugoso.

Ribosoma libre: síntesis de proteínas solubles en el citoplasma.

Ribosoma asociado a membrana: síntesis de proteínas de sistemas membranosos.

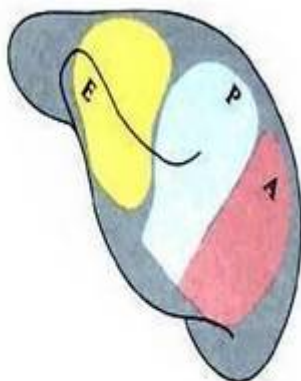


**Eucariontes**

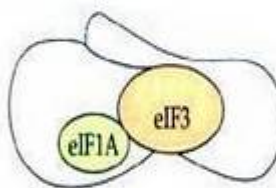
**Procariontes**

<b>60S</b>	<b>50S</b>
<b>40S</b>	<b>30S</b>
<b>80S</b>	<b>70S</b>

### **EL RIBOSOMA**



**Subunidad 60 S**



**Subunidad 40 S**

En la subunidad mayor pueden observarse los sitios A (aminoacilo), P (peptidilo) y E (sitio del ARNt descargado).

En la subunidad menor pueden observarse dos factores de iniciación (eIF1A, eIF3).



## **Aspectos o características generales**

Se produce unidireccional del extremo N terminal al carboxilo terminal y la lectura del ARN se produce del extremo 5' al 3'

Por lo que la secuencia de aa de la proteína y la secuencia de nucleótidos del ARNm son colineales.

Los aa son incorporados uno a uno al proceso de la síntesis mediante la formación del enlace peptídico.

## **ETAPAS:**

Preiniciación o activación de los aa

Iniciación (Formación del complejo de iniciación)

Elongación:

- Fijación del aminoacil-ARNt al sitio A

- Formación del enlace peptídico

- Translocación.

Terminación

Post-terminación

Requerimientos:

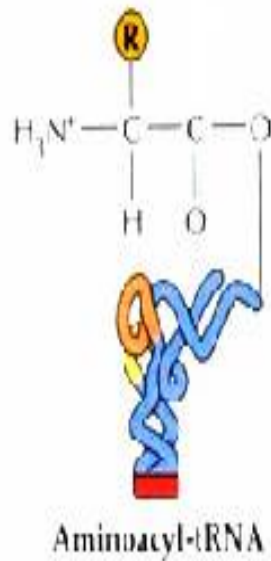
Proteicos:

Aminoacil ARNt sintetasa, pirofosfatasa, proteína con actividad peptidil transferasa, factores de iniciación, elongación y terminación

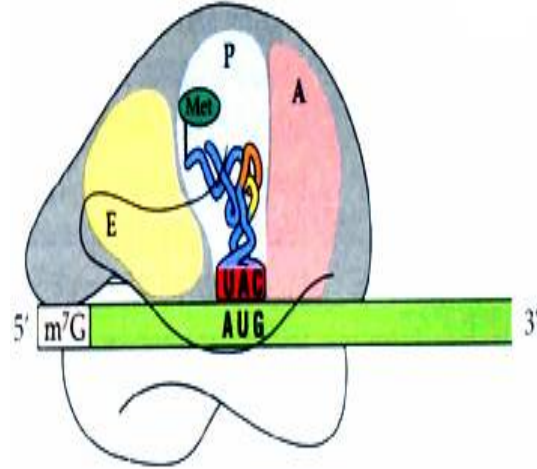
No proteicos:

Los 20 aa y ARNt (aminoacil-ARNt), ATP y GTP (fuente de energía). Ribosoma intacto, ARNm con codones de iniciación (AUG) y terminación (UGA ó UAG ó AA)<sub>ç</sub>

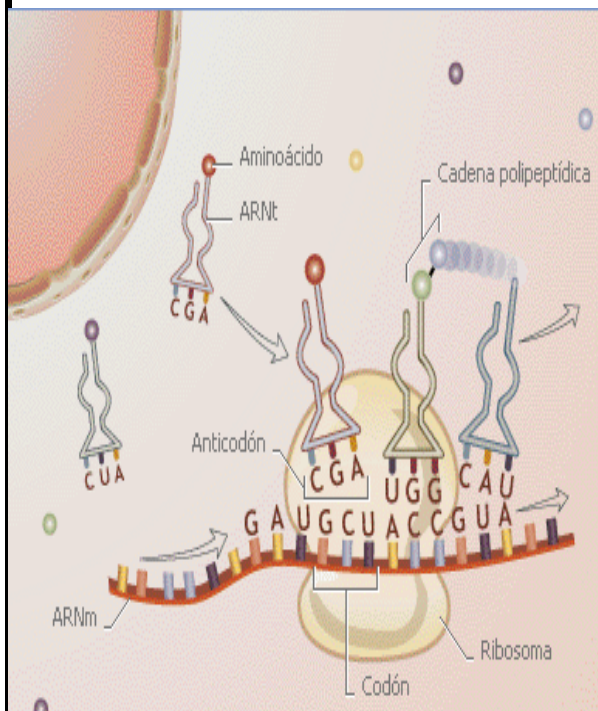
## PREINICIACIÓN



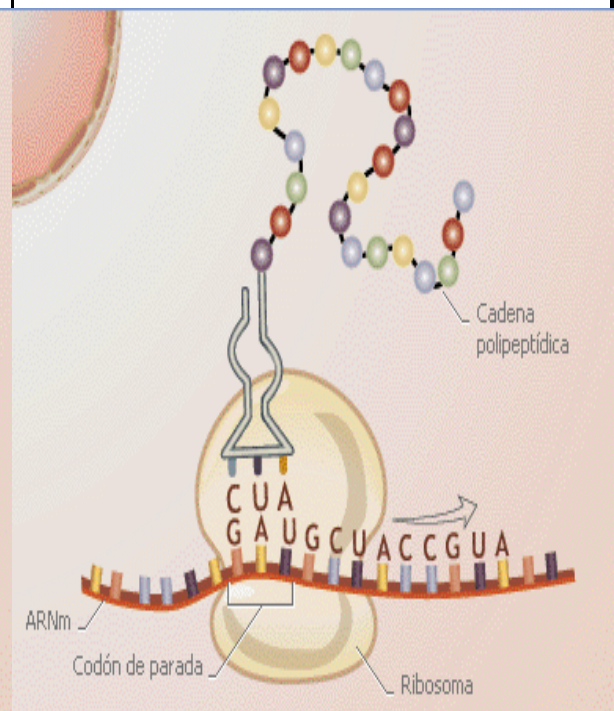
## INICIACIÓN



## ELONGACIÓN



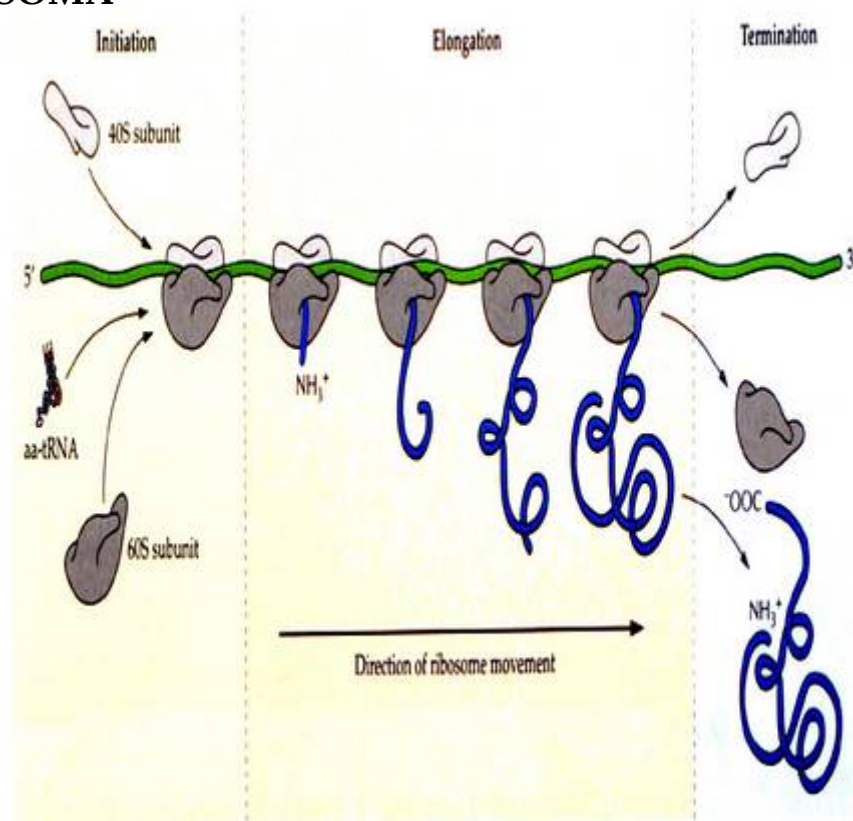
## TERMINACIÓN



La traducción en eucariontes es semejante a procariontes. Se diferencia en la ubicación del ARNm en la subunidad menor, por lo que la entrada del ARNm puede ocurrir antes o después del 1er aminoacil- ARNt

En procariontes se utiliza como iniciador un aa modificado (N-formil-metionina)

## POLIRIBOSOMA



### Inhibidores de la traducción

Numerosos antibióticos: a) procariontes y b) eucariontes

**Estreptomicina:** se une a proteínas ribosomales impidiendo la entrada del Fmet-ARNt al sitio P. Además provoca error en la lectura del ARNm. (a)

**Eritromicina:** se une a la subunidad 50S impidiendo que se una a la subunidad menor. (a)

**Puromicina:** Provoca terminación temprana de la cadena polipeptídica al competir por el sitio A. (b y a)

**Cloranfenicol:** Inhibe la peptidil transferasa de la unidad mayor de los ribosomas mitocondriales. (a y b)

**Interferón:** sustancia antiviral produce fosforilación del factor eIF-2

## MUTACIONES Y AGENTES MUTAGÉNICOS

Las mutaciones son cambios químicos que ocurren en los genes. Cuando un gen sufre una mutación y se produce un cambio que afecta la secuencia de nucleótidos, se produce un cambio en la información y por tanto se producirá un cambio en la secuencia de aminoácidos de las proteínas que se sintetizan a partir de dicha información.

Una mutación puede provocar que no se sintetice una proteína o la síntesis de proteínas defectuosas, pero también puede provocar la síntesis de proteínas cualitativamente superiores desde un punto de vista biológico y en este caso sería una mutación beneficiosa.

Los agentes físicos y químicos que producen mutaciones se denominan agentes mutagénicos o mutágenos. Entre ellos se encuentran:

Físicos: rayos  $\gamma$ , partículas  $\beta$ , radiaciones UV, radiaciones X, etc.

Químicos: sales de metales pesados, agentes quelantes, etc.

Destacar que el hombre puede utilizar estos conocimientos en beneficio de la humanidad de las plantas y de los animales o como un arma biológica.

¿Tendrán los cambios climáticos ?

Procesos de reparación ?

Recombinación genética.?

## Conclusiones

¿Describa como ocurre el proceso de replicación ?

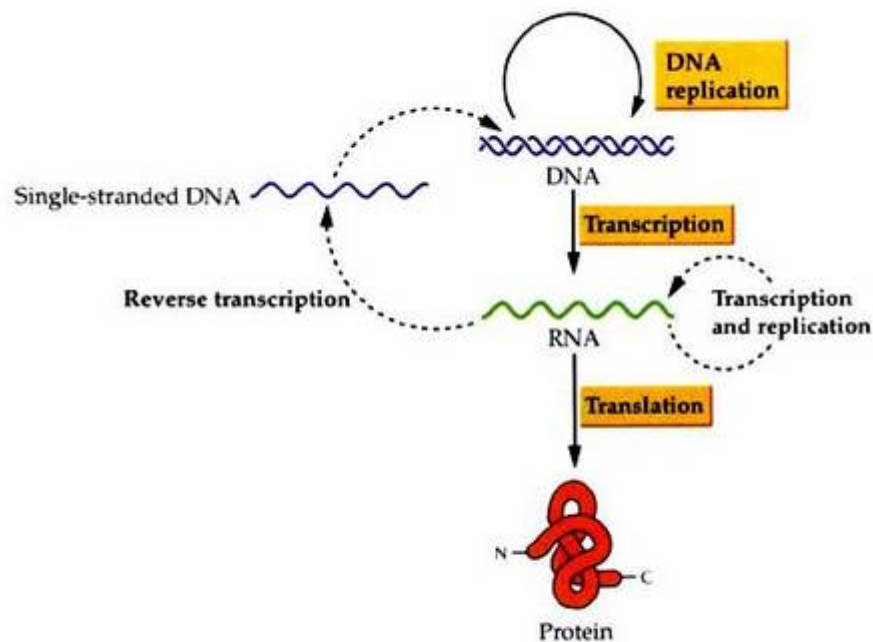
- La replicación se produce por complementariedad de bases, añadidas una a una en forma unidireccional, antiparalela, por el mecanismo básico de polimerización acoplado a la hidrólisis del pirofosfato y tiene carácter semiconservativo

¿describa como ocurre el proceso de Transcripción ?

- La transcripción se produce por el mecanismo básico de complementariedad de bases, añadidas en forma gradual, unidireccional y antiparalela, sin necesidad de un iniciador y acoplada a la hidrólisis del pirofosfato.

Mencione las características generales del proceso de traducción

- Se produce unidireccional, del extremo N terminal al carboxilo terminal y la lectura del ARN se produce del extremo 5' al 3'. Por lo que la secuencia de aa de la proteína y la secuencia de nucleótidos del ARNm son colineales. Los aa son incorporados uno a uno al proceso de la síntesis mediante la formación del enlace peptídico



## TRABAJO INDEPENDIENTE

Profundizar en el estudio de las mutaciones. Resumir tipos de mutaciones, característica fundamental y consecuencia . Ver texto p 224 y Lehninger p71

Ver resumen p227 del texto

## CUESTIONARIO

Haga un cuadro comparativo de las diferencias y semejanzas en cuanto a la composición química del DNA y del RNA.

Plantee de forma gráfica y explique como fluye la información genética.

En que aspecto de la composición química de los ácidos nucleicos radica su carácter informacional.

Cite los tipos de RNA y señale su función en la síntesis de las proteínas.

Represente la ecuación general que muestra la biosíntesis enzimática del DNA y del RNA. Destaque los enzimas que actúan en cada caso.

Describe las etapas de la replicación del ADN.

Describe las etapas de la transcripción.

Que diferencias existen entre la replicación y la transcripción.

Revisar bibliografía orientada y realizar cuadro resumen de las características y requerimientos de las diferentes etapas de la Replicación, Transcripción y Traducción.

¿Qué es el código genético? ¿Por qué no es posible que el código tenga efecto para dupletes de bases nitrogenadas?

Cite las etapas en que transcurre la biosíntesis de las proteínas y describa cada una de ellas.

Haga una breve reseña sobre las características que permiten inferir que el DNA es el portador de la información genética en los organismos biológicos.

Justifique la no utilización de energía química en la formación del enlace peptídico. ¿En qué fase del proceso se consume energía química?

¿Por qué afirmamos que la síntesis proteica es un proceso irreversible?

Haga un análisis energético del proceso de biosíntesis proteica destacando el consumo de energía en cada fase.