

# **III:- LA BASE DE LA HERENCIA: ASPECTOS QUÍMICOS Y GENÉTICA MOLECULAR**

## III.1.- Genética mendeliana

- Conceptos básicos
- Experimentos y Leyes de Mendel. Resolución de problemas
- Teoría cromosómica de la herencia
- Genes ligados y Series alélicas
- Herencia y sexo. Herencia del sexo, ligada e influida por el sexo. Resolución de problemas.

## III2: Naturaleza química de los genes.

- El DNA es el material genético. Concepto de gen.
- Experimentos de Griffith
- Experimento de Avery, Macleod y Mc Carthy.
- Experimentos con Fagos

## III3.- Replicación del DNA

- Introducción: Necesidad de este proceso en relación con la división celular.
- Hipótesis acerca de los mecanismos de la replicación del DNA: conservadora, semiconservadora y dispersiva.
- *Experimentos de Meselson y Sthal.*
- Mecanismos de la replicación del DNA.

#### III4.- Expresión de los genes. Síntesis de proteínas

- Teoría un gen- un enzima
- Del DNA a la proteína. Expresión del mensaje genético
- Transcripción. Síntesis del RNA
- Maduración del m-RNA transcrito en las células eucariotas
- El código genético: características y desciframiento
- Traducción o Biosíntesis de las proteínas
- Regulación de la expresión de los genes en procariotas. Aproximación general a la regulación de la misma en eucariotas.

*III5.- Alteraciones en la información genética: Consecuencias e implicaciones de las mutaciones en la adaptación y evolución de las especies. Selección natural.*

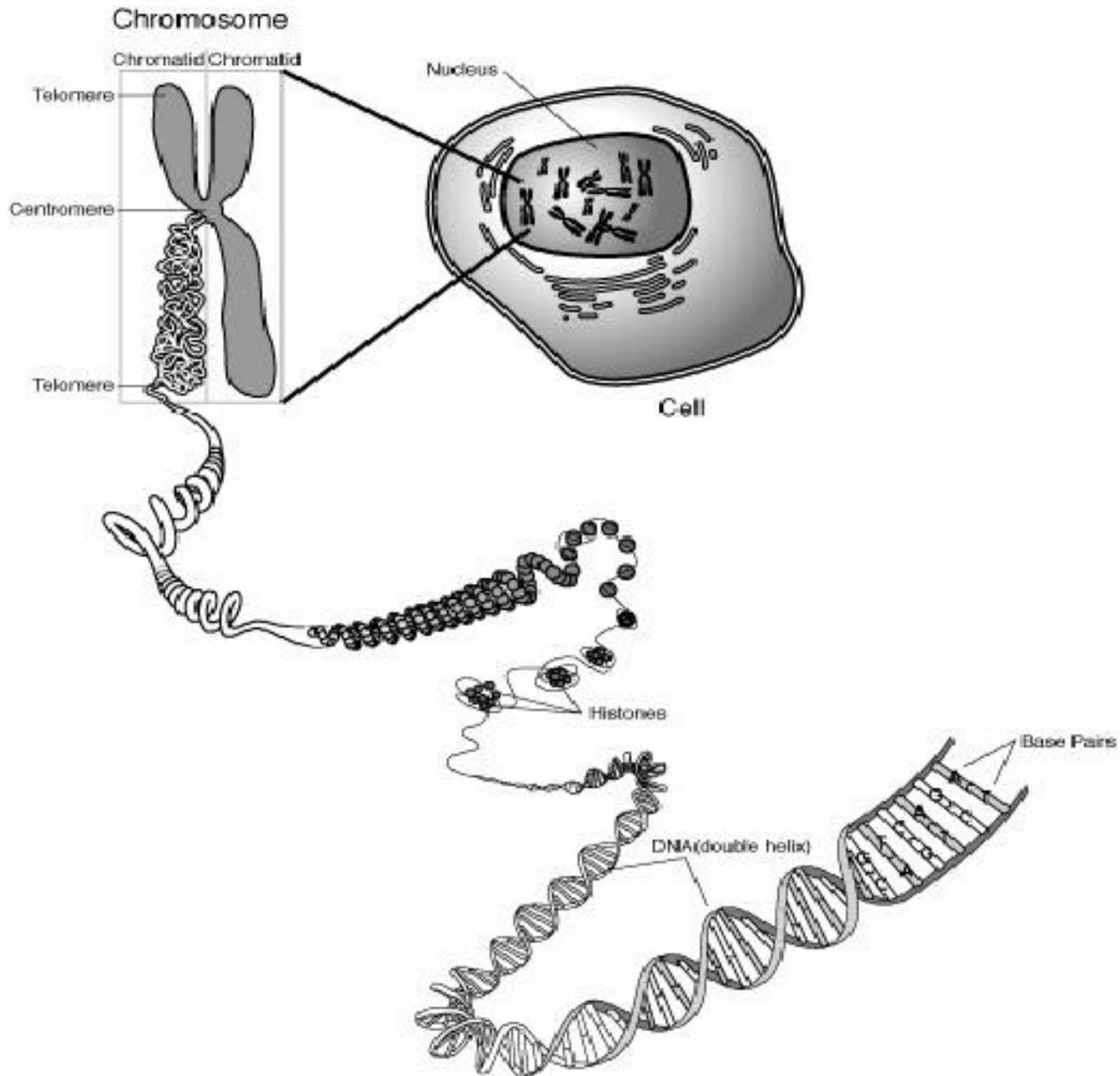
*III6.- Importancia de la genética en medicina y en la mejora de recursos. Investigación actual sobre el genoma humano. Repercusiones sociales y valoraciones éticas de la manipulación genética.*

*El DNA como material genético*

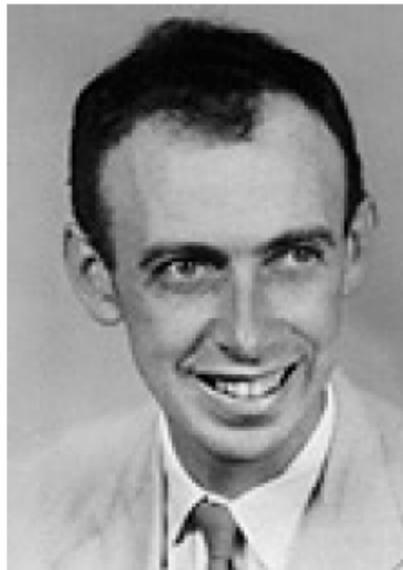
- **Estructura del DNA**
- **Replicación o duplicación del DNA**
- **Transcripción a RNA**
  - **Estructura del RNA**
  - **Procesamiento postranscripcional del mRNA.**
- **Traducción a proteínas**

# **Recuerdo de la estructura y función del DNA**

# ESTRUCTURA DEL DNA



## 1962: Premio Nobel de Medicina y Fisiología



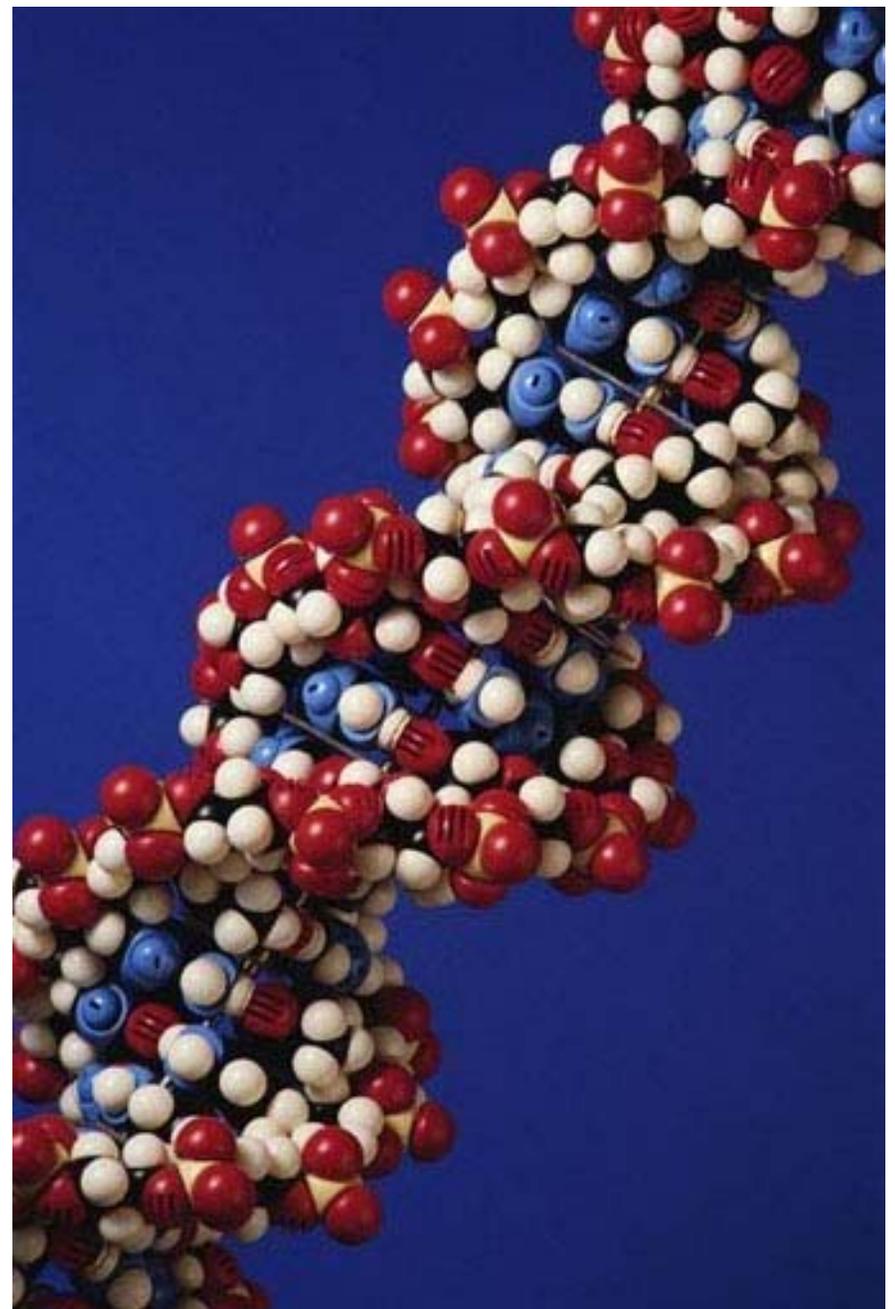
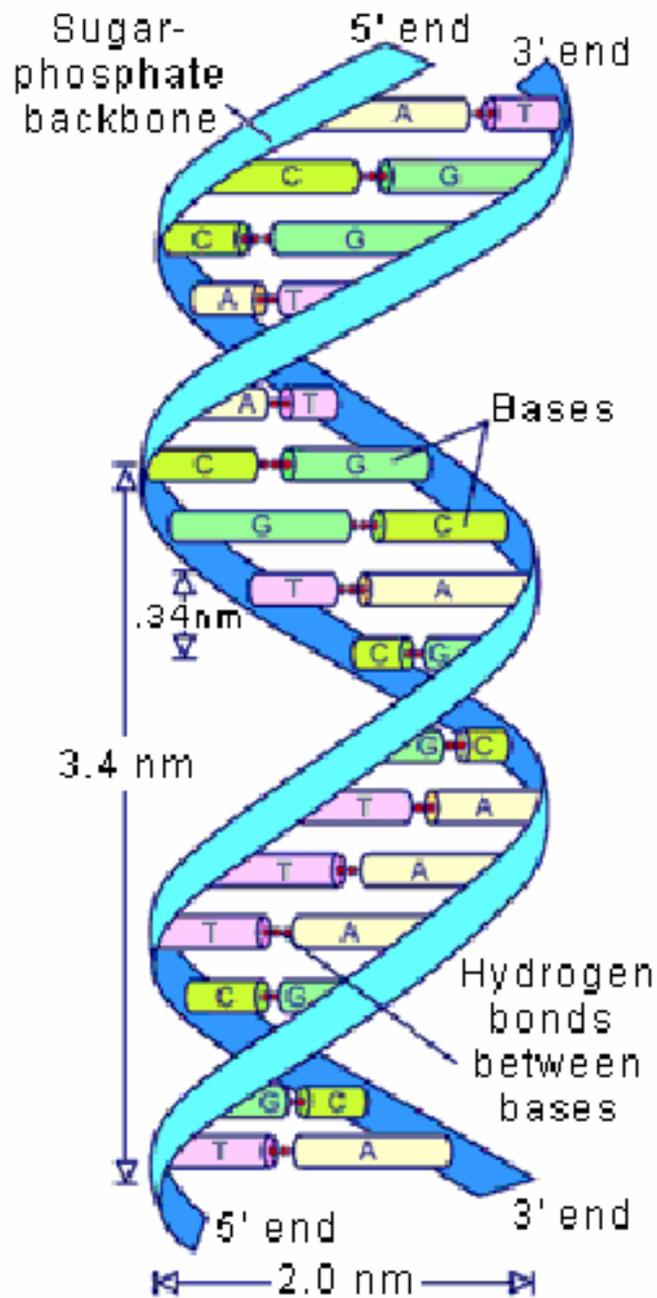
**James D.  
Watson**

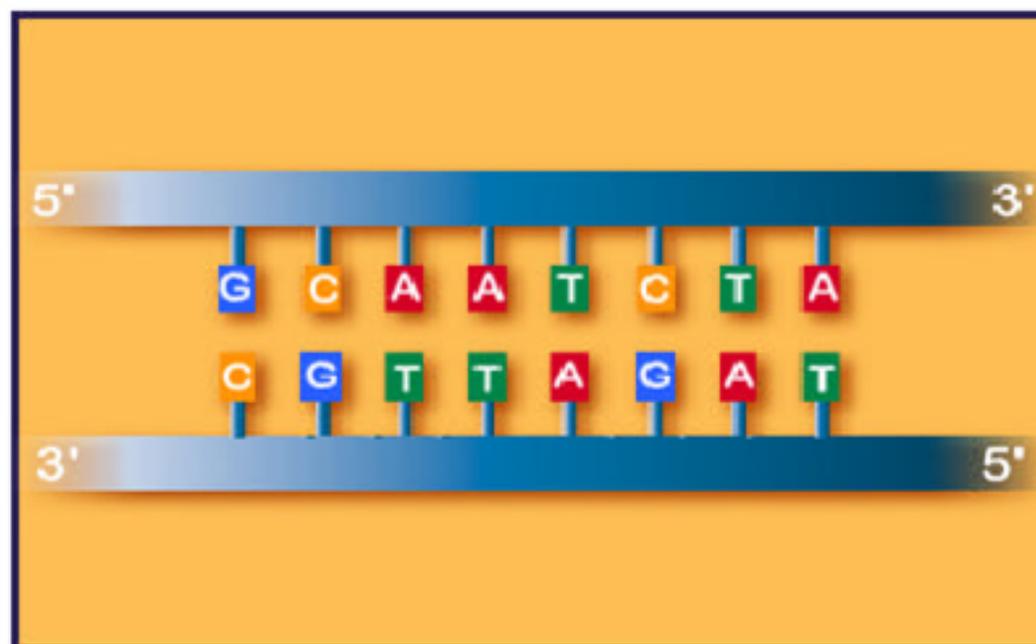


**Francis H.  
Crick**

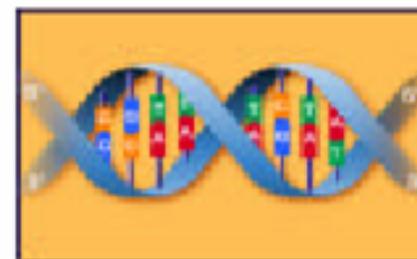


**Maurice H. F.  
Wilkins**

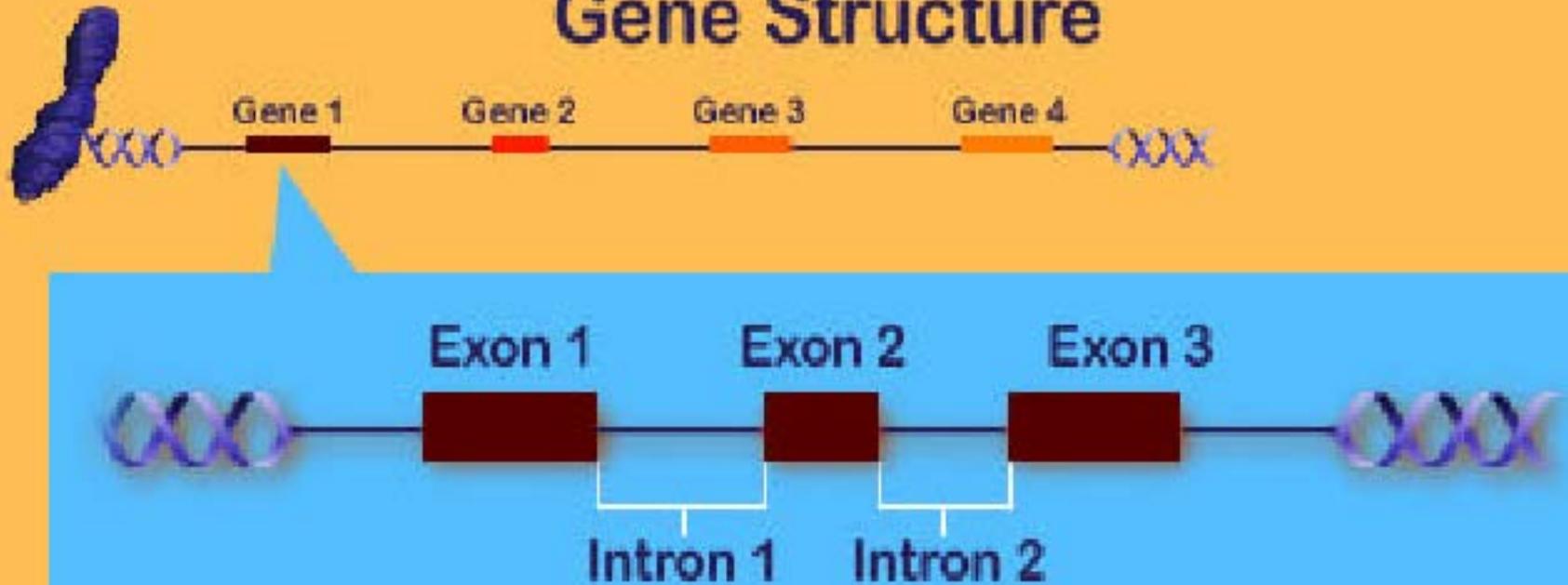




La información genética está codificada en la secuencia lineal de las bases A, T, C, G en las hebras de DNA  
(*estructura primaria*)



## Gene Structure



# **III:- LA BASE DE LA HERENCIA: ASPECTOS QUÍMICOS Y GENÉTICA MOLECULAR**

## III.1.- Genética mendeliana

- Conceptos básicos
- Experimentos y Leyes de Mendel. Resolución de problemas
- Teoría cromosómica de la herencia
- Genes ligados y Series alélicas
- Herencia y sexo. Herencia del sexo, ligada e influida por el sexo. Resolución de problemas.

## III2: Naturaleza química de los genes.

- El DNA es el material genético. Concepto de gen.
- Experimentos de Griffith
- Experimento de Avery, Macleod y Mc Carthy.
- Experimentos con Fagos

## III3.- Replicación del DNA

- Introducción: Necesidad de este proceso en relación con la división celular.
- Hipótesis acerca de los mecanismos de la replicación del DNA: conservadora, semiconservadora y dispersiva.
- *Experimentos de Meselson y Sthal.*
- Mecanismos de la replicación del DNA.

# III. LAS BASES QUÍMICAS DE LA HERENCIA

## III. NATURALEZA QUÍMICA DE LOS GENES

### EL DNA ES EL MATERIAL GENÉTICO.

#### ESTUDIOS DE FRIEDRICH MIESCHER

Llevó a cabo los primeros estudios sistemáticos sobre el núcleo celular. En 1868, **Miescher** aisló una sustancia que contenía fósforo, a la que denominó **nucleína**, a partir de núcleos de células de pus (leucocitos) obtenidas de vendajes quirúrgicos. Encontró que la nucleína estaba formada por una parte ácida (DNA) y una parte básica, la proteína. Fue capaz de purificar el DNA y de estudiar sus propiedades aunque su estructura, tal como hoy la conocemos (modelo de Watson y Crick) no se conocieron con total seguridad hasta el final de los años 1940.

También **sospechó que el ácido nucleico estaba asociado de algún modo a la herencia celular**, pero la primera evidencia de que el DNA es el depositario de la información genética llegó en 1944 gracias a un descubrimiento de **Oswald T. Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty**.

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH

En 1928, un microbiólogo (bacteriólogo) llamado **Frederick Griffith**, trabajando con una bacteria, *Streptococcus pneumoniae*, **neumococo** que provoca neumonía en el hombre y que causa la muerte a ratones, demostró que la adicción de bacterias virulentas (encapsuladas) muertas por calor (y por lo tanto inoñas en ratones) a una cepa viva, pero no virulenta (no encapsulada), transformaba permanentemente esta última y la convertía en una cepa encapsulada, virulenta y letal (d). **Griffith** llegó a la conclusión de que un **factor transformante**, presente en las bacterias muertas había penetrado en las bacterias vivas no virulentas convirtiéndolas en virulentas y encapsuladas.

Existen dos cepas distintas de neumococos, la cepa S y la cepa R. Las bacterias de la cepa S (smooth=liso, porque sus colonias tienen un aspecto liso) están provistas de una capa de mucopolisacáridos (bacterias encapsuladas) que impide que sean fagocitadas por las células del sistema inmunitario. Estas bacterias son, por esta razón, virulentas y matan a los ratones (a). Las bacterias de la cepa R (rough=rugoso, porque sus colonias tienen un aspecto rugoso), son inofensivas al ser fagocitadas con facilidad (b).

Si se matan las bacterias encapsuladas virulentas por acción del calor pierden su capacidad de generar la enfermedad y los ratones sobreviven (c), pero si estas bacterias se ponen en contacto con bacterias no encapsuladas (no virulentas, cepa R) éstas se **transforman** en virulentas y encapsuladas (cepa S) y los ratones enferman y mueren, pudiéndose aislar en ellos bacterias S vivas (d).

## EXPERIMENTOS DE AVERY, MACLEOD Y McCARTY

Estos autores demostraron que **era el DNA** extraído de la cepa virulenta de neumococos el que era capaz de transformar a la cepa no virulenta en una forma virulenta (e).

Extrajeron DNA de neumococos muertos por el calor y añadieron este DNA a bacterias no virulentas. Los neumococos no virulentos **quedaron transformados** permanentemente en una cepa virulenta. Era evidente que el **DNA penetraba en las bacterias no virulentas** y que los genes que dirigían la formación de la cápsula quedaban incorporados a los cromosomas de las bacterias no virulentas, haciéndolas resistentes a las células fagocitarias. Todas las siguientes generaciones eran virulentas y encapsuladas.

Avery y col. llegaron a la conclusión de que **el DNA** extraído de la cepa virulenta **transportaba el mensaje genético** hereditario de la virulencia, pero no todo el mundo aceptó estas conclusiones pues seguían creyendo que impurezas de naturaleza proteica presentes en el DNA podrían haber sido las verdaderas transportadoras de la información genética. Esta posibilidad quedó descartada pronto al observarse que el tratamiento de DNA con enzimas proteolíticos no destruía la actividad transformadora, mientras que con **desoxirribonucleasas** si lo hacía.



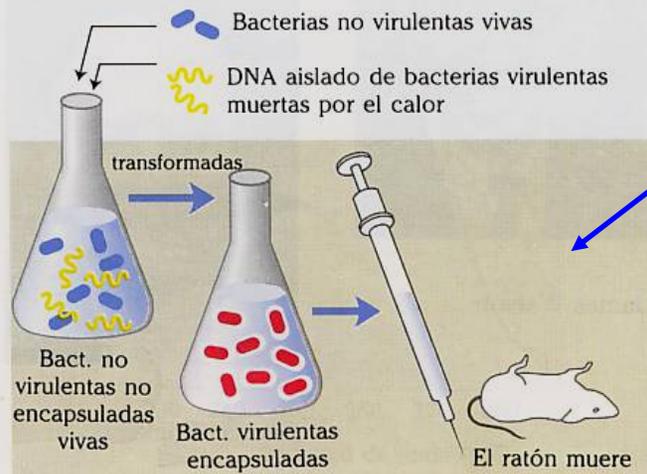
(a)

(b)

(c)



(d)



(e)

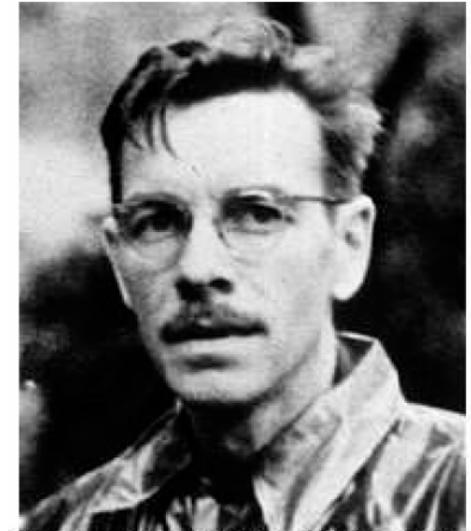
**Figura 12-12** El experimento de Avery-MacLeod-McCarty. Cuando se inyecta a ratones, la cepa encapsulada de neumococos (a) es letal, mientras que la cepa no encapsulada (b) es inocua, como lo son las células muertas por acción del calor de la cepa encapsulada (c). Investigaciones anteriores a cargo del bacteriólogo Frederick Griffith habían demostrado que la adición de bacterias virulentas muertas por calor (que son inocuas por sí mismas en ratones) a una cepa viva no virulenta, transformaba permanentemente esta última y la convertía en una cepa encapsulada, virulenta y letal (d). Griffith llegó a la conclusión de que un factor transformante presente en las bacterias muertas había penetrado en las bacterias vivas no virulentas, convirtiéndolas en virulentas y encapsuladas.

Avery y sus colaboradores identificaron el factor transformante de Griffith como el DNA.

(e) Extrajeron el DNA de neumococos virulentos muertos por calor, eliminando la proteína hasta donde fue posible, y añadieron este DNA a bacterias no virulentas. Los neumococos no virulentos quedaron transformados permanentemente en una cepa virulenta. Era evidente que el DNA penetraba en las bacterias no virulentas y que los genes que determinaban la virulencia y dirigían la formación de la cápsula quedaban incorporados a los cromosomas de las bacterias no virulentas. Todas las siguientes generaciones eran virulentas y encapsuladas.

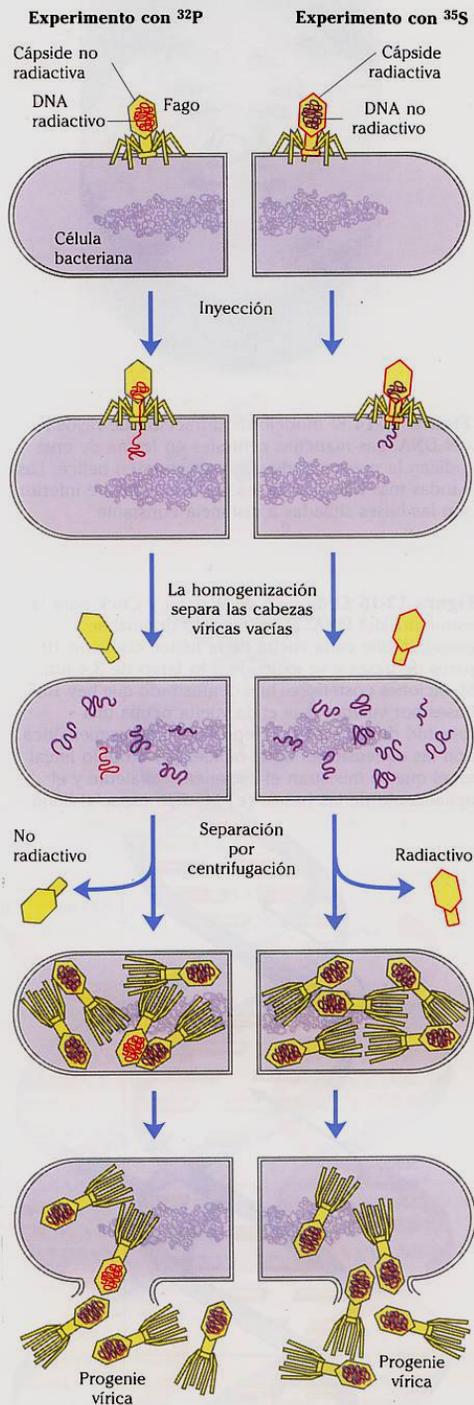
## EXPERIMENTOS CON FAGOS

Un segundo experimento importante aportó pruebas de que el **DNA transporta la información genética**. En 1952 Alfred D. **Hershey** y Martha **Chase** utilizaron marcaje con fósforo radiactivo ( $^{32}\text{P}$ ) y con azufre radiactivo ( $^{35}\text{S}$ ) para demostrar que cuando el **virus** bacteriano (bacteriófago) **T2** infecta a su célula hospedera (*Escherichia coli*) es el **DNA** (que contiene fósforo) de la partícula vírica y no la proteína (que contiene azufre) de la cápside quien penetra en la célula hospedera y aporta la información genética para la replicación del virus. **Ver fig. 12-13**



Courtesy of Cold Spring Harbor Laboratory Archives.  
Noncommercial, educational use only.

1969: Alfred Hershey



**Figura 12-13** Un esquema del experimento de Hershey-Chase. Se prepararon dos muestras de partículas de bacteriófago marcadas isotópicamente. Una de ellas llevaba una marca radiactiva de  $^{32}\text{P}$  en los grupos fosfato del DNA y la otra llevaba incorporado  $^{35}\text{S}$  en los residuos aminoácidos que contienen azufre de las proteínas de la cápside. (Obsérvese que el DNA no contiene azufre y que las proteínas víricas no contienen fósforo.) A continuación se añadieron las dos preparaciones de fagos marcados a dos suspensiones diferentes de bacterias no marcadas. Se agitó cada una de las suspensiones de células infectadas por los fagos en un homogenizador para deshacer la unión entre las cápsides víricas y las bacterias. Después se separaron por centrifugación las cápsides víricas vacías (fantasmas) y las bacterias. Las células infectadas por el fago marcado con  $^{32}\text{P}$  contenían  $^{32}\text{P}$ , lo que indicaba que el DNA vírico marcado había penetrado en las células, y los fantasmas víricos no contenían radiactividad. Las células infectadas con el fago marcado con  $^{35}\text{S}$  no contenían marca radiactiva después del tratamiento de separación, mientras que los fantasmas víricos sí la contenían. Al cabo de un tiempo después de la eliminación de las cubiertas del virus se observó la presencia de progenie vírica en ambas suspensiones, por lo que el mensaje genético para la replicación de los virus debía de haber sido introducido por el DNA de los virus y no por su proteína.

# CONSERVACIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

Como hemos visto, la información genética se conserva en el DNA, en el núcleo celular, y se transmite a cada célula hija en cada división celular.

En 1958 Crick estableció el **dogma central de la biología molecular**, que dice que la información genética fluye normalmente del DNA al RNA y del RNA a proteínas.

DNA → RNA → proteínas

Antes de que fuese verificada experimentalmente la idea de que el orden de los aminoácidos de una proteína venía dictado por los nucleótidos de un gen fue aceptada de forma general y denominada "**hipótesis de la secuencia**".

Es el DNA, por lo tanto, la molécula que define los 3 procesos principales para la transmisión y preservación de la información genética:

a. **Replicación (o duplicación) del DNA**, es decir, copia de las moléculas del DNA que están en el núcleo.

b. **Transcripción a RNA**: proceso por el cual el mensaje genético del DNA se expresa en forma de RNA.

c. **Traducción a proteínas**: el mensaje genético es descifrado y utilizado para la síntesis de proteínas en los ribosomas.

# **III:- LA BASE DE LA HERENCIA: ASPECTOS QUÍMICOS Y GENÉTICA MOLECULAR**

## III.1.- Genética mendeliana

- Conceptos básicos
- Experimentos y Leyes de Mendel. Resolución de problemas
- Teoría cromosómica de la herencia
- Genes ligados y Series alélicas
- Herencia y sexo. Herencia del sexo, ligada e influida por el sexo. Resolución de problemas.

## III2: Naturaleza química de los genes.

- El DNA es el material genético. Concepto de gen.
- Experimentos de Griffith
- Experimento de Avery, Macleod y Mc Carthy.
- Experimentos con Fagos

## III3.- Replicación del DNA

- Introducción: Necesidad de este proceso en relación con la división celular.
- Hipótesis acerca de los mecanismos de la replicación del DNA: conservadora, semiconservadora y dispersiva.
- *Experimentos de Meselson y Stahl.*
- Mecanismos de la replicación del DNA.

# **DUPLICACIÓN (REPLICACIÓN) DEL DNA**

# Replicación del DNA

- proceso **esencial** para el crecimiento, desarrollo y reproducción
- debe ser ejecutado de manera **precisa**
- proceso **complicado**

En el hombre hay 3.000 millones de pares de bases repartidas en 23 cromosomas, una tasa de error de 1 en 1 millón daría lugar a 3.000 errores por replicación



Sistemas de corrección

## INTRODUCCIÓN, NECESIDAD DE ESTE PROCESO EN RELACIÓN CON LA DIVISIÓN CELULAR.

Los seres vivos deben duplicar su DNA antes de cada división celular. Como ya sabemos, esta duplicación se produce en **el núcleo de las células eucarióticas**, durante el periodo S de la Interfase celular (repassar el Ciclo Celular) y en el **citoplasma de las células procarióticas**. En el caso de los eucariontes la duplicación del DNA hará que en la siguiente división cada cromosoma conste de dos cromátidas. En el caso de los procariontes se producen dos cromosomas bacterianos, cada uno de los cuales irá a parar a cada célula hija.

# HIPÓTESIS ACERCA DE LOS MECANISMOS DE REPLICACIÓN DEL DNA: CONSERVADORA, SEMICONSERVADORA Y DISPERSIVA.

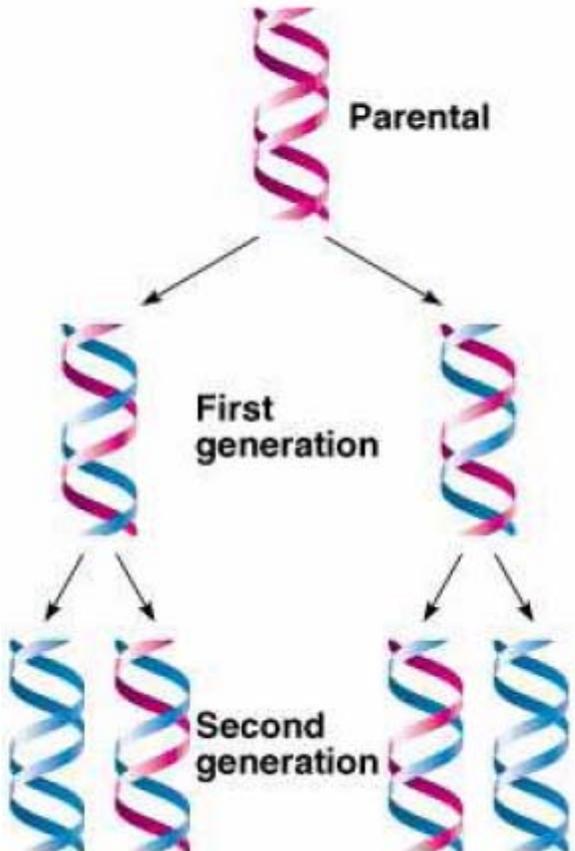
## EXPERIMENTOS DE MESELSON Y STHAL

La duplicación del DNA es **semiconservativa** (o semiconservadora, hipótesis propuesta por Watson y Crick y aceptada y comprobada actualmente). Esto quiere decir que, cuando cada hebra del DNA antiguo se utiliza como patrón para la formación de una nueva hebra, se forman 2 nuevas moléculas de DNA que están constituidas por una hebra antigua y una hebra nueva.

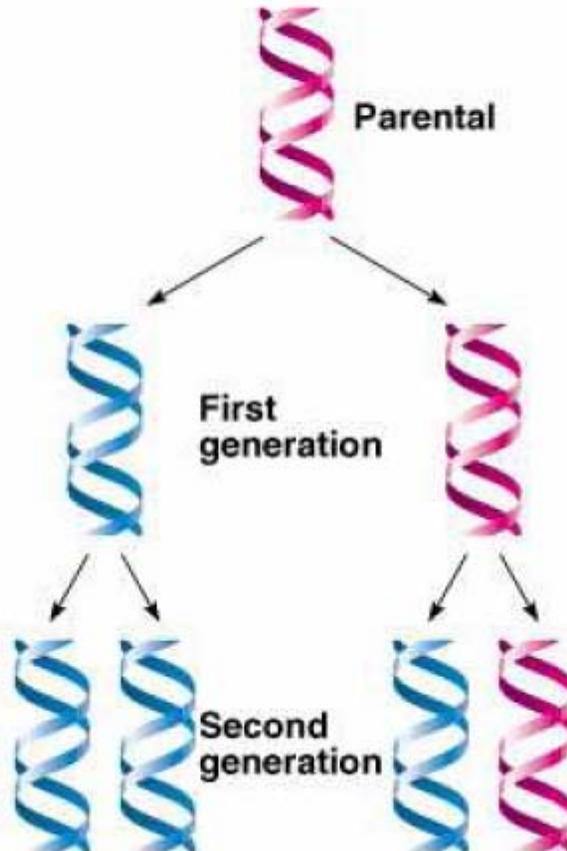
La hipótesis **conservativa** o conservadora proponía que, al final de la duplicación del DNA las dos hebras antiguas formaban una doble hélice y las dos hebras nuevas otra doble hélice. La hipótesis **dispersiva** proponía que había fragmentos antiguos y nuevos en cada una de las cadenas, en las dos dobles hélices de DNA recién formadas.

**Matthew Meselson** y **Franklin Sthal** demostraron que el DNA se duplicaba de forma semiconservadora, cultivando inicialmente células de *Escherichia coli* en un medio que contenía  $^{15}\text{N}$ , el isótopo pesado del N. Más tarde se cultivaron con el isótopo ligero  $^{14}\text{N}$  y se dejó crecer a las células hasta la duplicación de la población celular. Se obtuvo un DNA híbrido. Si la duplicación del DNA hubiera sido conservadora se hubieran obtenido moléculas de DNA ligeras y moléculas de DNA pesadas.

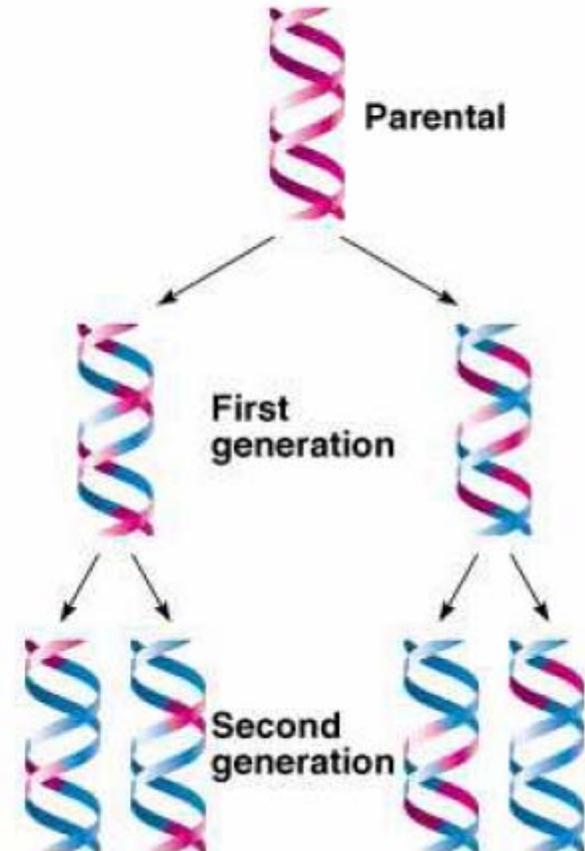
a) The semiconservative model



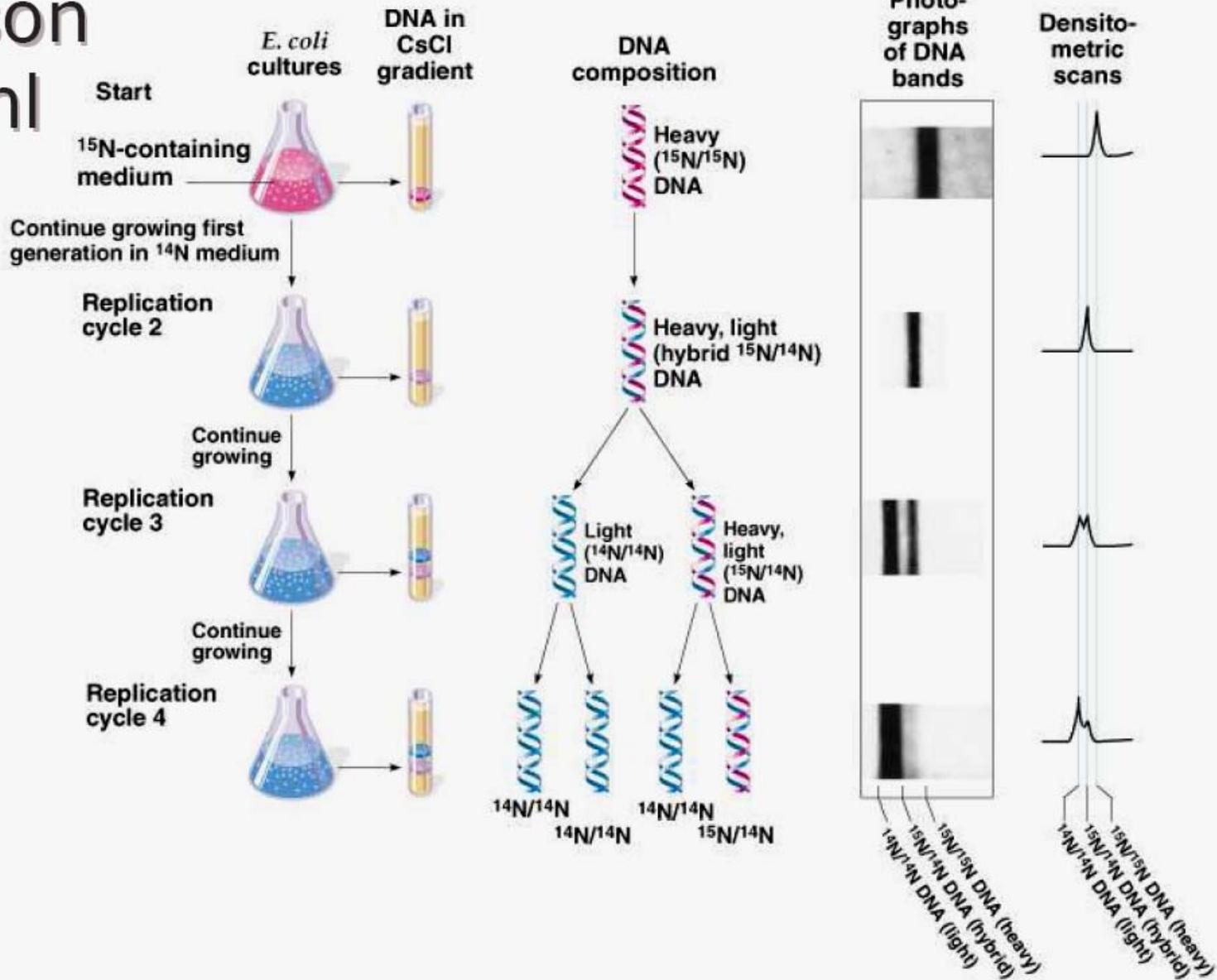
b) The conservative model



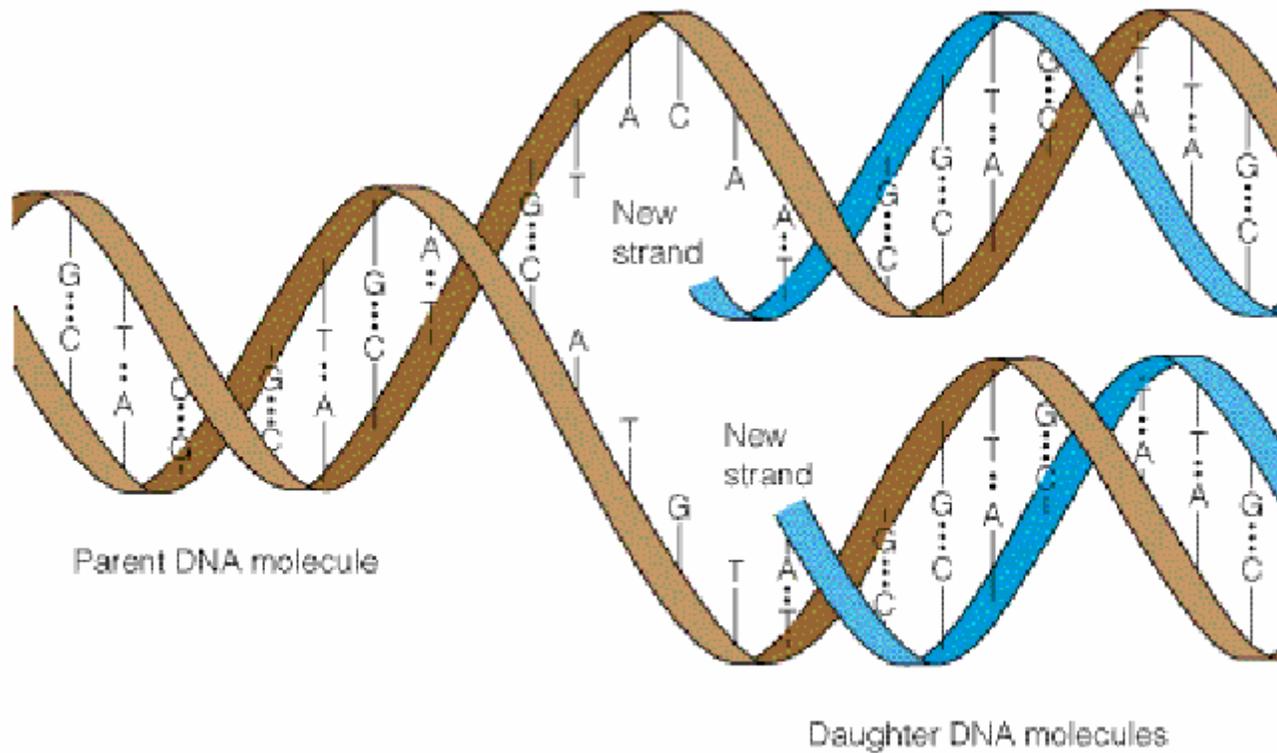
c) The dispersive model



# M. Meselson y F. Stahl (1958)



## DUPLICACIÓN SEMICONSERVATIVA DEL DNA



# MECANISMO DE REPLICACIÓN DEL DNA

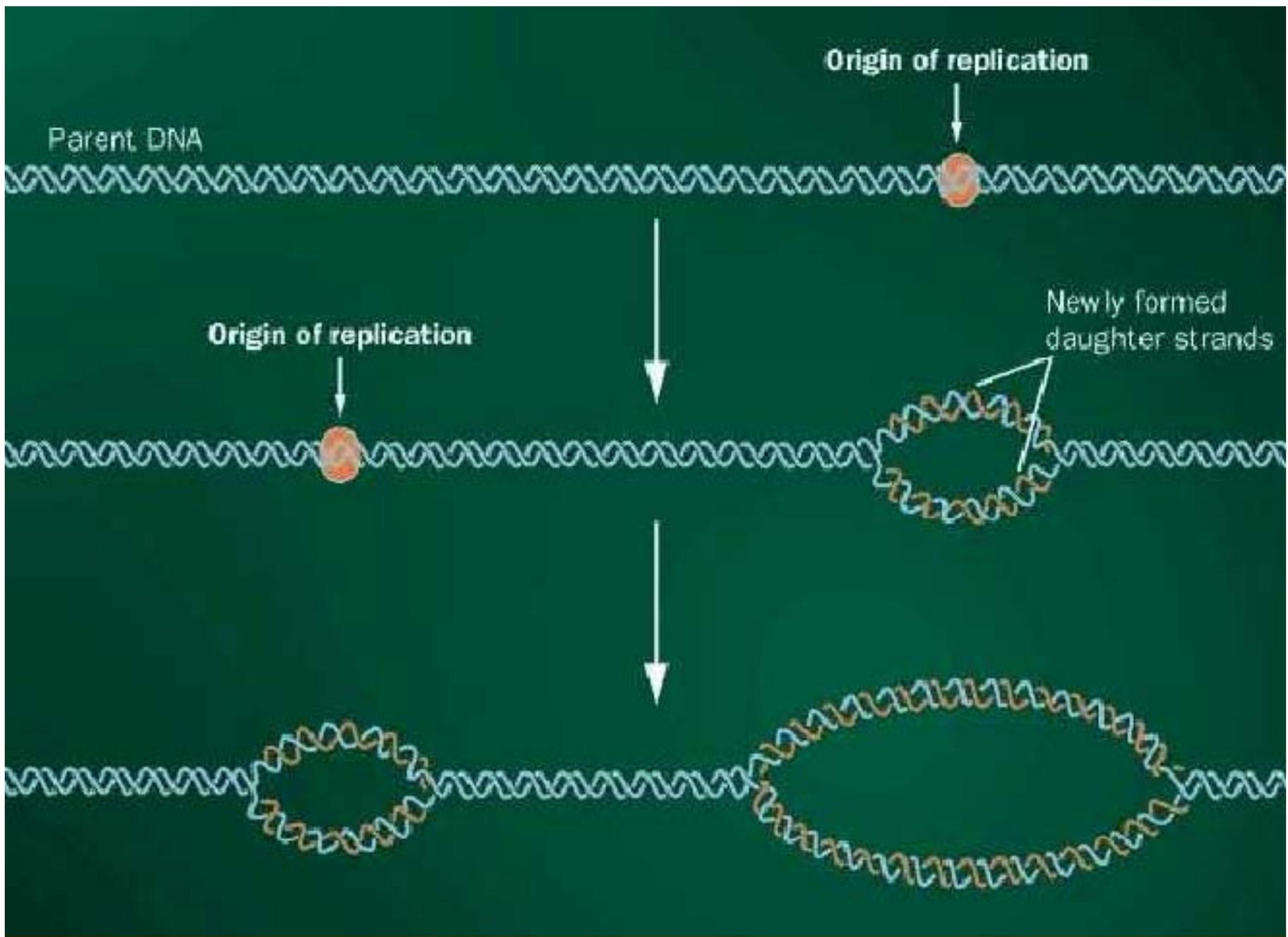
Para la duplicación del DNA se deben **unir nucleótidos**, con una velocidad de polimerización de aproximadamente **500 nucleótidos por segundo en bacterias**, y de unos **50 nucleótidos por segundo en mamíferos**. Este proceso requiere, por ello, unos **enzimas** exactos y muy rápidos.

Para que se pueda producir la replicación (y también para la transcripción) es necesario que las **2 hebras del DNA se separen** y que cada nucleótido del DNA reconozca al nucleótido complementario no polimerizado.

En 1956 se descubrió (fue aislado por Kornberg en *Escherichia coli*) el primer enzima capaz de unir los nucleótidos alineados sobre una hebra de DNA para formar una nueva hebra. Ese enzima recibió el nombre de **DNA polimerasa**. Se ha comprobado que este enzima sólo puede unir nucleótidos en dirección  $5' \rightarrow 3'$ .

En cada cromosoma existe una (o varias) región concreta de replicación que se desplaza a lo largo de toda la hélice de DNA. Por tener forma de Y, al tener separadas las 2 hebras de DNA en esa zona (y unidas en el resto), recibe el nombre de **horquilla de replicación**. Como la duplicación es bidireccional se establecen dos horquillas de replicación a partir de un determinado punto lo que forma una **burbuja de replicación**.

En **procariontes**, con un cromosoma circular, solo hay **una** burbuja de replicación, mientras que en **eucariontes** puede haber **miles** de burbujas de replicación, se calcula que hay unas 3500 en el genoma de *Drosophila melanogaster*).



## Burbujas de replicación

**Figura 8-38** En núcleos embrionarios en división rápida actúan un gran número de orígenes de replicación. En estas electronmicrografías de cromatina descondensada de un embrión temprano de *Drosophila*, se observa que las burbujas de replicación (*flechas*) están muy próximas. En este embrión los períodos entre algunas divisiones nucleares sucesivas son de unos 10 minutos. Debido a que los orígenes de replicación utilizados son muy próximos (distan sólo unos cuantos miles de nucleótidos), sólo se requiere alrededor de un minuto para replicar el DNA existente entre ellos. (Por cortesía de Victoria Foe.)



**New strand**    **Template strand**

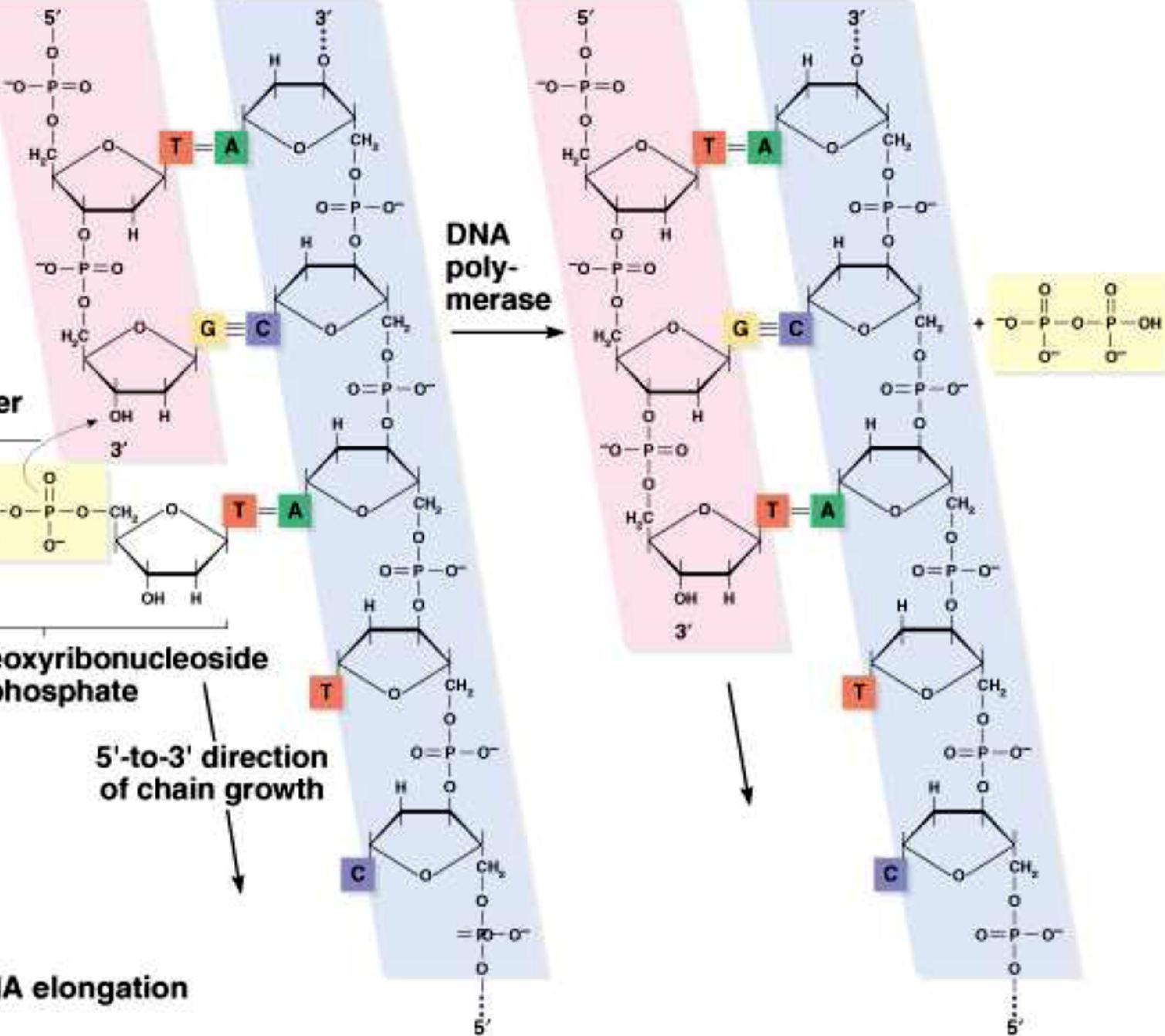
**Formation of phosphodiester bond**

**Incoming deoxyribonucleoside triphosphate**

**5'-to-3' direction of chain growth**

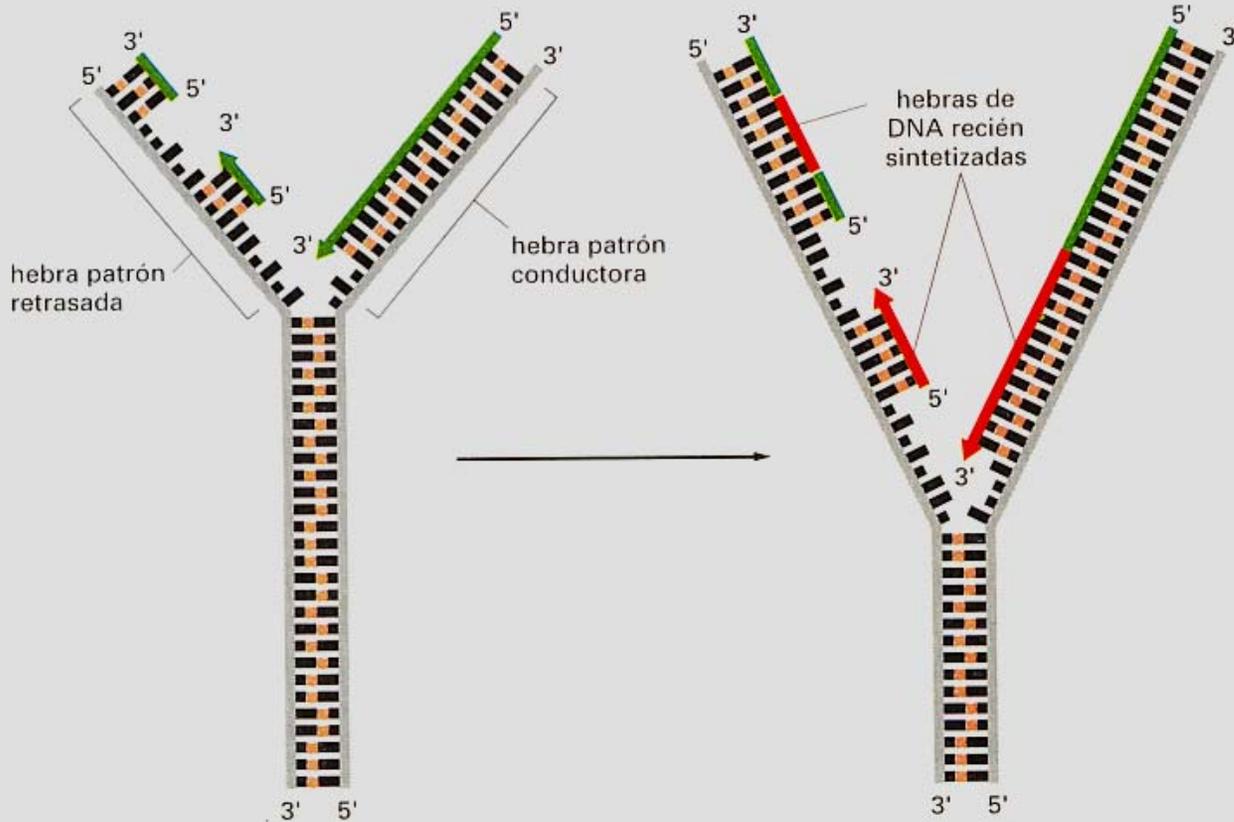
**DNA polymerase**

**Mechanism of DNA elongation**



Como la **DNA polimerasa** polimeriza en dirección  $5' \rightarrow 3'$ , es fácilmente copiada la hebra cuyo extremo terminal es  $3'$ , pero no así la hebra cuyo extremo terminal es  $5'$ , puesto que la dirección de síntesis en esta hebra tendría que ser  $3' \rightarrow 5'$  (dirección prohibida para la DNA polimerasa). En este caso la síntesis se realiza también en dirección  $5' \rightarrow 3'$ , pero en pequeños fragmentos llamados **fragmentos de Okazaki**. En las **bacterias (procariotas)**, los fragmentos de Okazaki tienen un tamaño de **1000 a 2000 nucleótidos**, mientras que en los **eucariotas** tienen sólo de **100 a 200 nucleótidos**.

Estos fragmentos se unen posteriormente gracias a un enzima, llamado **DNA ligasa**. La hebra de DNA que se sintetiza de forma continua se llama **hebra conductora** y se sintetiza antes que la hebra que lo hace de forma discontinua, la cual recibe el nombre de **hebra retardada**. Esta última se sintetiza como un “pespunte” por acción también de la DNA polimerasa de tipo  $5' \rightarrow 3'$ . **Ver fig. 5-31.**



**Figura 6-41** Estructura de una horquilla de replicación del DNA.

Debido a que las dos cadenas de DNA (*coloreadas*) se sintetizan en la dirección 5' a 3', el DNA sintetizado sobre la cadena retrasada es producido en forma de cortas moléculas de DNA, denominadas *fragmentos de Okazaki*.

**El mecanismo de replicación fue propuesto por Kornberg, Gefter y Dressler en 1974-1975. Deben ocurrir 3 procesos fundamentales:**

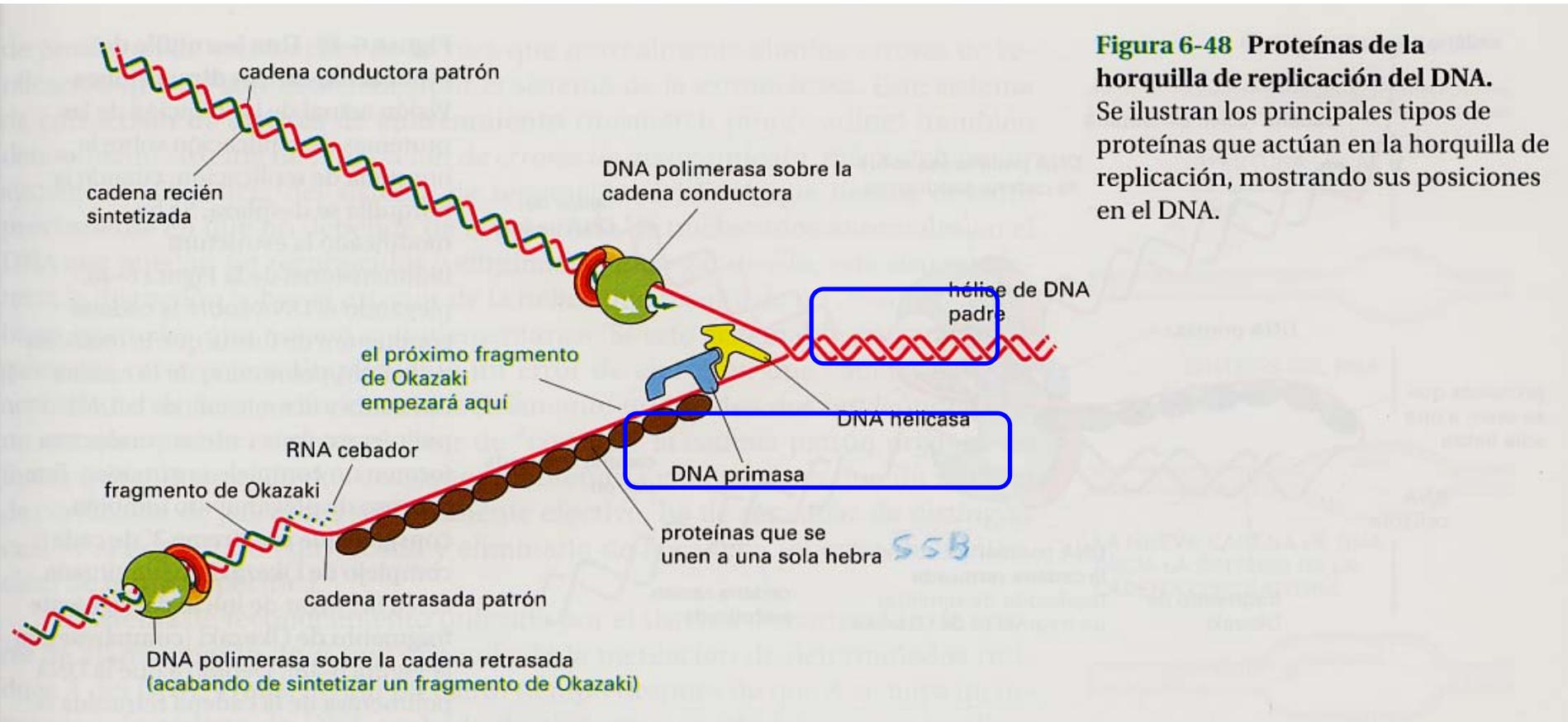
- 1. La separación de las 2 hebras de DNA, quedando las bases complementarias libres.**
- 2. El establecimiento de puentes de hidrógeno de los nuevos nucleótidos con las bases complementarias que quedan al descubierto.**
- 3. El establecimiento de los enlaces fosfodiéster entre los nuevos nucleótidos.**

# 1. Apertura de la doble hélice de DNA

La doble hélice de DNA ha de ser rápidamente abierta por delante de la horquilla de replicación. Esta hélice es muy estable en condiciones normales (se necesitan temperaturas de 94° "*in vitro*", en tubos de ensayo, para conseguir separar las 2 hebras). "*In vivo*" hace falta la colaboración de 2 tipos de proteínas:

- *Proteínas desestabilizadoras de la hélice* (SSB, de **Single Strand DNA-Binding**), llamadas también *proteínas de unión a DNA de una sola cadena*, que se unen al DNA en una sola hebra y permiten que luego permanezca estirada.
- *Proteínas de replicación* llamadas *DNA helicasas* que utilizan ATP para abrir la doble hélice de DNA.

Además se cree que intervienen otros enzimas llamados *DNA topoisomerasas* que impiden el enmarañamiento del DNA. Estos enzimas consiguen que la hebra se “desenrrolle” cuando se está copiando (a DNA o a RNA). Lo hacen rompiendo una sola hebra de DNA, y así puede rotar (girar) la molécula, luego, la vuelven a unir. Son por lo tanto *nucleasas reversibles*.



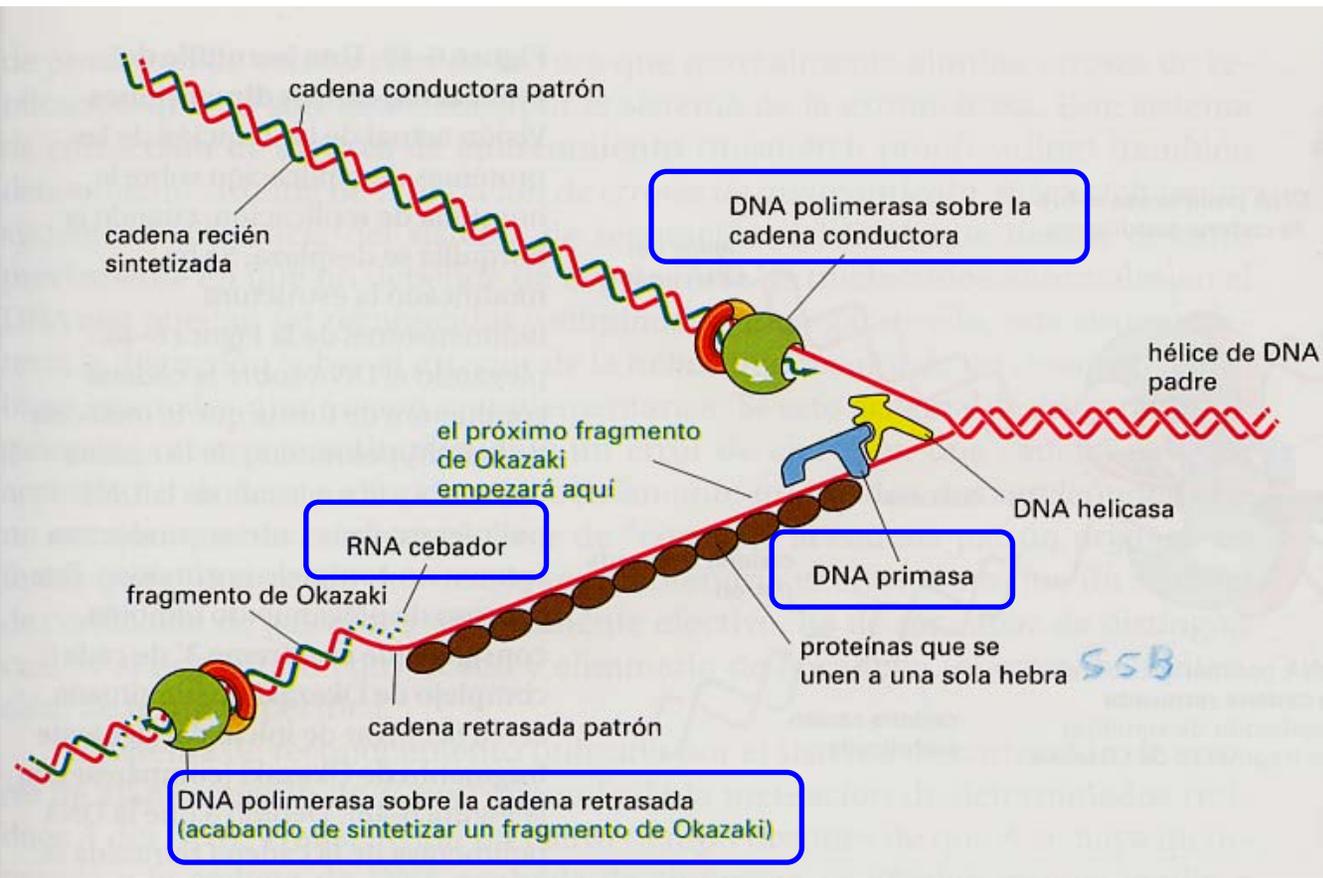
**Figura 6-48 Proteínas de la horquilla de replicación del DNA.**

Se ilustran los principales tipos de proteínas que actúan en la horquilla de replicación, mostrando sus posiciones en el DNA.

## 2 y 3. Unión de los nuevos nucleótidos y establecimiento de los enlaces fosfodiéster entre los nucleótidos.

Una vez establecida la horquilla de replicación, 2 moléculas de *DNA polimerasa* idénticas trabajan en ellas (en *Escherichia coli* reciben el nombre de *DNA polimerasa III*), una sobre la hebra conductora y la otra sobre la hebra retardada.

Pero existen otras diferencias entre la síntesis de DNA en la hebra conductora y en la hebra retardada. Se ha comprobado que las *DNA polimerasas* (a diferencia de las RNA polimerasas), no pueden iniciar una nueva cadena de nucleótidos uniendo 2 nucleósidos trifosfato, sino que necesitan tener un extremo 3'OH libre, perteneciente a una cadena de nucleótidos apareados, sobre la que añadirá nuevos nucleótidos. La *DNA polimerasa de la hebra conductora* puede avanzar de manera continua y sencilla, una vez iniciado el proceso, puesto que tiene siempre a su disposición un extremo 3' OH de un nucleótido apareado. Pero la *DNA polimerasa de la hebra retardada*, no tiene extremo 3' OH libre ni apareado, por lo que necesita que se cree una hebra preexistente doble, es decir, con sus bases apareadas para iniciar la síntesis a intervalos de DNA (**fragmentos de Okazaki**). Esta hebra preexistente recibe el nombre de "**cebador**" y es una molécula de RNA (**RNA cebador**). Este RNA suele ser de unos **10 nucleótidos** de longitud y se forma gracias a un enzima llamado *RNA primasa*, un tipo de *RNA polimerasa*, es un enzima generador de de cadenas cebadoras de RNA (cebadores = **primers**).



**Figura 6-48 Proteínas de la horquilla de replicación del DNA.** Se ilustran los principales tipos de proteínas que actúan en la horquilla de replicación, mostrando sus posiciones en el DNA.

Es decir, las **DNA polimerasas** no pueden iniciar la síntesis de DNA en ausencia de un cebador. Este hecho facilita que la **DNA polimerasa** actúe como **enzima autocorrectora**: si se introduce una base incorrecta y no se produce un perfecto apareamiento no puede continuar el alargamiento del DNA por acción de la DNA polimerasa y ella misma (que tiene *actividad correctora exonucleasa 3' a 5'*) elimina ese error de polimerización, proceso denominado “corrección de galeras” o “verificación de lectura”.

Esto permite una fidelidad durante la replicación del DNA tan alta, que solo se produce un error en la replicación cada  $10^9$  pares de bases. El genoma de mamíferos tiene 3.  $10^9$  pares de bases y se requiere una gran precisión para mantenerlo constante. En cambio la RNA polimerasa no necesita ser autocorrectora: los errores en la transcripción del RNA no pasan a la generación siguiente.

A partir de cada **RNA cebador**, la **DNA polimerasa** inicia cada **fragmento de Okazaki** añadiendo desoxirribonucleótidos. Posteriormente **se elimina el RNA cebador** por medio de una **exonucleasa** (es también una *DNA polimerasa*, en *Escherichia coli* la **DNA polimerasa I**) y se sustituye por DNA (lo hace el mismo enzima). Parece que se utiliza RNA cebador y no un DNA cebador (que luego no necesitaría ser eliminado), porque cuando se inicia la síntesis se produce una copia relativamente incorrecta y como son muchos los fragmentos de Okazaki que se forman habría una enorme frecuencia de mutación (10 nucleótidos por cada fragmento de 200 nucleótidos en eucariotas, 50 en bacterias). Así, los ribonucleótidos del cebador constituyen una copia mala que luego se elimina.

Por último, una **DNA ligasa** une el extremo 3' de un nuevo fragmento de Okazaki con el extremo 5' del fragmento anterior. **Ver fig. 6-48.**

# RESUMEN DE LOS ENZIMAS Y PROTEÍNAS IMPLICADAS EN LA REPLICACIÓN DEL DNA

**Para abrir la doble hélice de DNA e iniciar la duplicación:**

*DNA helicadas*: enzimas que utilizan ATP para abrir la doble hélice de DNA.

*DNA primasa* (o *RNA primasa*): enzima que inicia la duplicación del DNA generando cebadores cortos de RNA. Los cebadores tienen unos 10 nucleótidos de longitud en eucariotas y son de mayor tamaño (500) en procariotas. La molécula de primasa se une a la de helicasa y forman una unidad sobre la cadena retardada denominada primosoma.

*Proteínas desestabilizadoras de la hélice* (SSB, de **Single Strand DNA-Binding**), que se unen al DNA en una sola hebra y permiten que luego permanezca estirada.

*DNA topoisomera* (también llamada girasa en *Escherichia coli*): evita el enmarañamiento del DNA cortando una de las cadenas, girándola y empalmándola de nuevo.

## Para la polimerización y terminación de la cadena retardada:

*DNA polimerasa*: enzimas que añaden nucleótidos de DNA en el extremo 3' OH, alargando la cadena en dirección 5' → 3'.

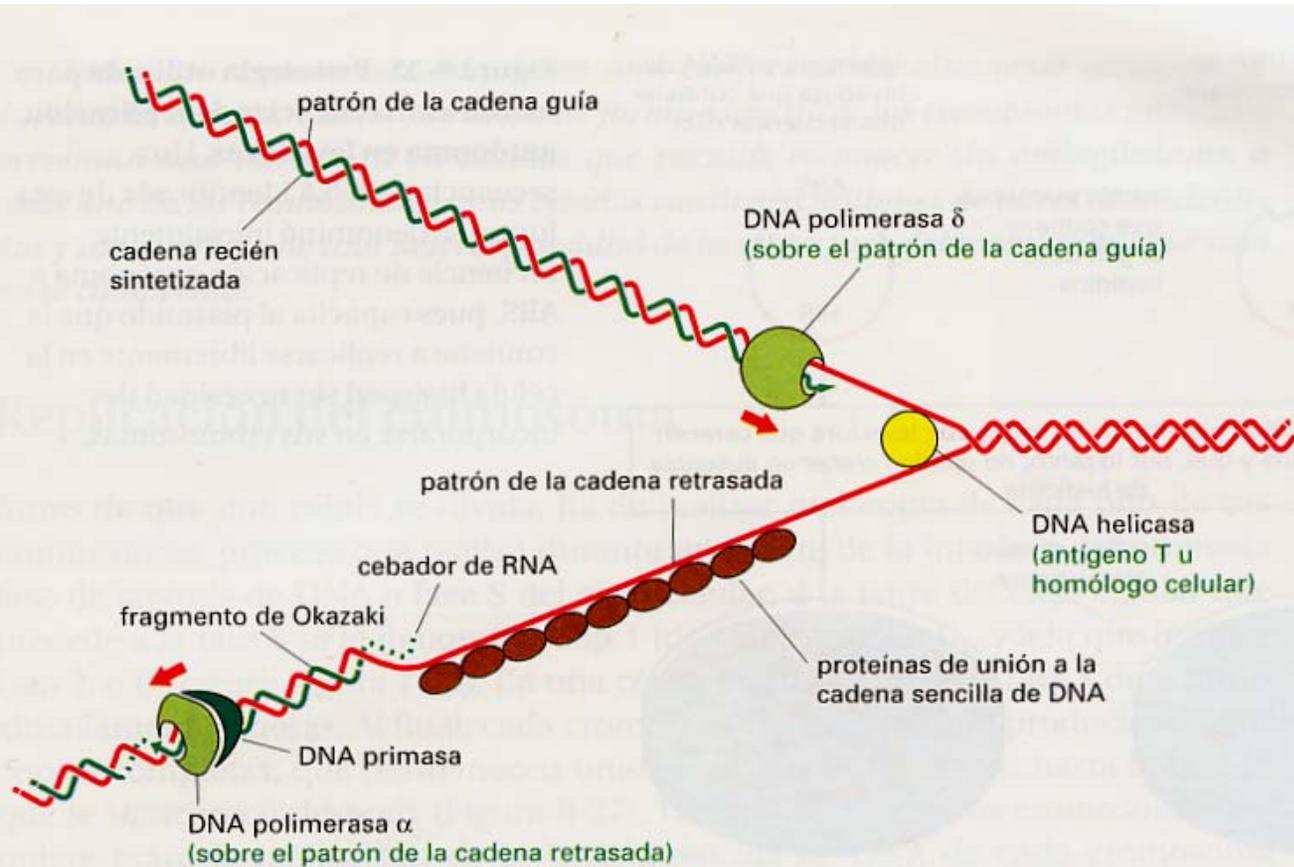
En eucariotas existen al menos dos tipos diferentes de *DNA polimerasa*: la *DNA polimerasa α* (alfa) en la hebra retrasada y la *DNA polimerasa δ* (delta) en la hebra conductora. En los procariotas es el mismo tipo de *DNA polimerasa* (la *DNA polimerasa III*) el que actúa en ambas hebras. Además, en *Escherichia coli* se conocen dos polimerasas más: la *DNA polimerasa I* explicada a continuación y la *DNA polimerasa II* con funciones de reparación del DNA.

La subunidad  $\beta$  de la *polimerasa III* de *Escherichia coli* ocupa la portada del Mathews.

*Exonucleasa*: elimina el cebador de RNA y lo sustituye por desoxirribonucleótidos de DNA. Esta función la cumple en *Escherichia coli* la *DNA polimerasa I*\*, que tiene actividad 5' exonucleasa y actividad polimerasa, por eso realiza las dos funciones de quitar los nucleótidos de RNA y añadir los de DNA.

\* El descubrimiento de la *DNA polimerasa I* le valió el premio Nobel a Arthur Kornberg en 1959.

*DNA ligasa*: une los fragmentos de Okazaki una vez que están constituidos enteramente por desoxirribonucleótidos.



**Figura 8-35 Horquilla de replicación en mamíferos.** Esta horquilla se ha esquematizado de forma que destaque la homología con la horquilla de replicación bacteriana descrita en el Capítulo 6. Aunque ambas horquillas utilizan los mismos componentes básicos, la horquilla de mamíferos difiere en dos aspectos importantes. En primer lugar, se emplean dos DNA polimerasas, una para la cadena guía y otra para la retrasada. Es bastante probable que la polimerasa de la cadena guía esté adaptada a mantener una unión fuerte con el DNA, mientras que la polimerasa de la cadena retrasada debe ser capaz de soltarse del molde y volverse a unir cuando se sintetiza el nuevo fragmento de Okazaki. En segundo lugar, la DNA primasa de mamíferos es una subunidad de la DNA polimerasa de la cadena retrasada, mientras que en bacterias está asociada con la DNA helicasa.

# DIFERENCIAS ENTRE LA REPLICACIÓN DEL DNA EN EUCARIOTAS Y PROCARIOTAS (Alberts 3ª ed., 384)

Este proceso que hemos descrito en líneas generales es válido para procariotas y eucariotas, aunque en realidad está descrito en procariotas, concretamente en *Escherichia coli*, bacteria intestinal. El proceso es mucho menos conocido en eucariotas, las principales diferencias son las siguientes:

1. El DNA **eucariótico**, no se replica desnudo, sino en forma de **cromatina**, es decir, **asociado a histonas**. La **presencia de nucleosomas** (con un núcleo histónico) podría explicar por qué la **velocidad es 10 veces menor en eucariotas** que en las **bacterias**. Además un cromosoma eucariótico tiene una **longitud de DNA mucho mayor** que la del DNA bacteriano. Por todo ello el proceso de duplicación dura de **6-8 horas en eucariotas** (fase S del ciclo celular), mientras que todo el **cromosoma bacteriano** se duplica **en menos de 40 minutos**.

2. Al duplicarse el DNA, las **histonas se tienen también que sintetizar** y lo hacen mayoritariamente en la fase S. Las nuevas histonas se añaden a las antiguas histonas para recuperar la estructura de la cromatina. Existen evidencias de que los **nucleosomas antiguos pueden ser heredados intactos por cualquiera de las dos hebras recién sintetizadas\*** (tanto la conductora y su patrón como la retardada y su patrón).

\* Algunos textos exponen que es la hebra conductora y su patrón la que hereda los nucleosomas antiguos (las histonas), basándose en la interpretación de ciertas fotografías.

3. En los procariotas se establece una **única burbuja de replicación** (dos horquillas de replicación que se alejan una de otra). En los eucariotas, durante la fase S se forman **miles de burbujas de replicación** (3500 en el genoma de *Drosophila melanogaster*,  $2n=8$ ). Los orígenes de replicación próximos se activan en grupos denominados **unidades de replicación o replicones**. En una fase típica S de 8 horas se van activando las diferentes unidades de replicación, siendo las regiones más condensadas de la cromatina (heterocromatina) las últimas en replicarse.

4. Los **fragmentos de Okazaki** en bacterias (procariotas) son de mayor tamaño, tienen de **1000 a 2000 nucleótidos**, mientras que en eucariotas tienen solo de **100 a 200 nucleótidos**. También los **RNA cebadores** son de distinto tamaño: **10 nucleótidos por cada fragmento de 200 nucleótidos** en eucariotas, **50** en bacterias (procariotas).

5. También existen diferencias en cuanto a los **enzimas**.

En **eucariotas** existen al menos dos tipos diferentes de DNA polimerasa: la DNA polimerasa  $\alpha$  (alfa) en la hebra retrasada y la DNA polimerasa  $\delta$  (delta) en la hebra conductora. En los **procariotas** es el mismo tipo de DNA polimerasa (la DNA polimerasa III) el que actúa en ambas hebras.

Por otra parte se desconoce la **proteína que inicia la replicación** de los cromosomas en **eucariotas**. En **procariotas** la DNA helicasa, la RNA primasa, y la DNA polimerasa se ensamblan en el inicio de la replicación requiriendo la presencia de una proteína iniciadora que se une específicamente al origen de replicación en el DNA.

6. Los **extremos de los cromosomas** o **telómeros** se replican mediante un enzima llamada telomerasa. Este enzima emplea como patrón un **molde de RNA** que es un componente de la propia enzima. Este enzima **existe en las fases embrionarias**, pero no en las fases adultas (a excepción de los tumores), por ello **los telómeros de los cromosomas se van acortando**, lo que parece ser importante en el proceso de **envejecimiento**.

7. La duplicación se produce en **eucariotas** en el **núcleo celular**, mientras que en **procariotas** la duplicación se produce en el **citoplasma**.

**LA EXPRESIÓN DEL  
MENSAJE GENÉTICO:  
TRANSCRIPCIÓN Y  
TRADUCCIÓN.**

#### III4.- Expresión de los genes. Síntesis de proteínas

- Teoría un gen- un enzima
- Del DNA a la proteína. Expresión del mensaje genético
- Transcripción. Síntesis del RNA
- Maduración del m-RNA transcrito en las células eucariotas
- El código genético: características y desciframiento
- Traducción o Biosíntesis de las proteínas
- Regulación de la expresión de los genes en procariotas. Aproximación general a la regulación de la misma en eucariotas.

*III5.- Alteraciones en la información genética: Consecuencias e implicaciones de las mutaciones en la adaptación y evolución de las especies. Selección natural.*

*III6.- Importancia de la genética en medicina y en la mejora de recursos. Investigación actual sobre el genoma humano. Repercusiones sociales y valoraciones éticas de la manipulación genética.*

# TRANSCRIPCIÓN

Es la síntesis de las moléculas de  
**RNA mensajero, ribosomal y transferente.**

***RNA polimerasa***



**DNA**

**RNA**

- **mRNA**
- **rRNA**
- **tRNA**

# CONCEPTO DE GEN

Un gen (**concepto mendeliano**):

- porción de DNA **responsable de un carácter**, (en este caso un gen sería un conjunto de alelos que ocupan un mismo locus).
- porción de DNA responsable de **cada alternativa de un carácter** (alelo).

Un gen → una enzima

Un gen → una proteína

Un gen (**cistrón**) → una cadena polipeptídica

Un gen →

un conjunto de secuencias de DNA de todo tipo (estructurales y reguladoras) necesarias para codificar un **producto génico**, sea este un **RNA maduro** o cualquier tipo de **proteína funcional**.

# SÍNTESIS DE RNA MENSAJERO

La síntesis de proteínas comienza con la **copia de DNA a RNA mensajero**, pero son necesarios una serie de pasos preparativos: las distintas moléculas de RNA transferente debe unirse a cada uno de los 20 aminoácidos y las subunidades del ribosoma deben cargarse previamente con moléculas auxiliares.

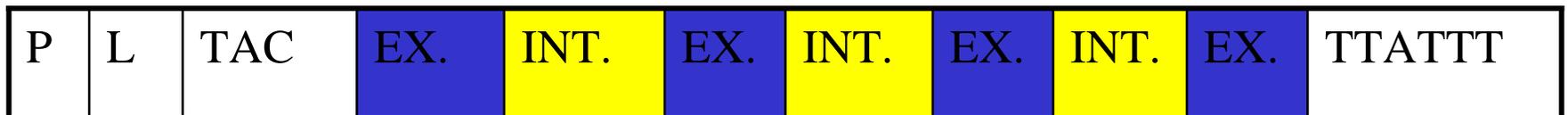
En el proceso de la síntesis proteica, todos estos componentes se reúnen en el citoplasma y forman el **complejo ribosómico**, en el que uno o varios ribosomas se desplazan sobre una molécula sencilla de RNA mensajero, de modo que **su secuencia de nucleótidos es traducida a una secuencia de aminoácidos** y da lugar a una determinada **cadena polipeptídica**. Esto es el proceso de la **traducción** que veremos después.

# MECANISMO DE LA TRANSCRIPCIÓN DEL mRNA

La transcripción del RNA mensajero a partir del DNA se ha estudiado más a fondo en procariotas. Está catalizada por una sola molécula enzimática: la RNA polimerasa II, que copia de **forma complementaria y antiparalela una sola de las hebras del DNA**.

El primer RNAm inmaduro o precursor sintetizado (**transcrito primario**) es copia de un **gen** (DNA), que en general está estructurado de la siguiente manera:

DNA (doble hélice)





**Promotor**, región del DNA al que se une la *RNA polimerasa*. No se transcribe.

**Secuencia líder** (10 nucleótidos), al transcribirse origina la secuencia líder del mRNA, que servirá para que el mRNA se fije al ribosoma. Esta secuencia **no es traducida**.

**Secuencia TAC**, se transcribe a AUG que es el primer triplete de bases que se va a traducir en los ribosomas dando un aminoácido, la **metionina** con el que comienza la síntesis de todas las proteínas.

**Exones e intrones**, los **exones** son fragmentos de DNA con **significado** que van a ser traducidos a proteínas en los ribosomas. Los **intrones carecen de significado** y son eliminados del mRNA por un proceso de corte y empalme (corte de los intrones y empalme de los exones) denominado **splicing**, cuando se produce la **maduración** o **procesamiento** del mRNA.

**Señal de terminación**, es una secuencia TTATTT.

La *RNA polimerasa II* inicia el proceso de transcripción después de unirse a la secuencia específica del DNA llamada promotor, que indica el lugar exacto en el que debe iniciarse la síntesis de RNA. Después de unirse al promotor, la RNA polimerasa desenrolla aproximadamente una vuelta de hélice de DNA ( $36 \text{ \AA} \times$ ) y pone al descubierto un corto fragmento de DNA monocatenario que actuará como patrón para la síntesis de RNA.

Para esta síntesis se utilizan **ribonucleótidos complementarios** de los del DNA, pero activados con 3 moléculas de ácido fosfórico,  $H_3PO_4$ , llamadas **nucleósidos** ✖ **trifosfato**. Los 4 nucleósidos trifosfato que se emplean son:

**ATP** : trifosfato de adenosina (con adenina)

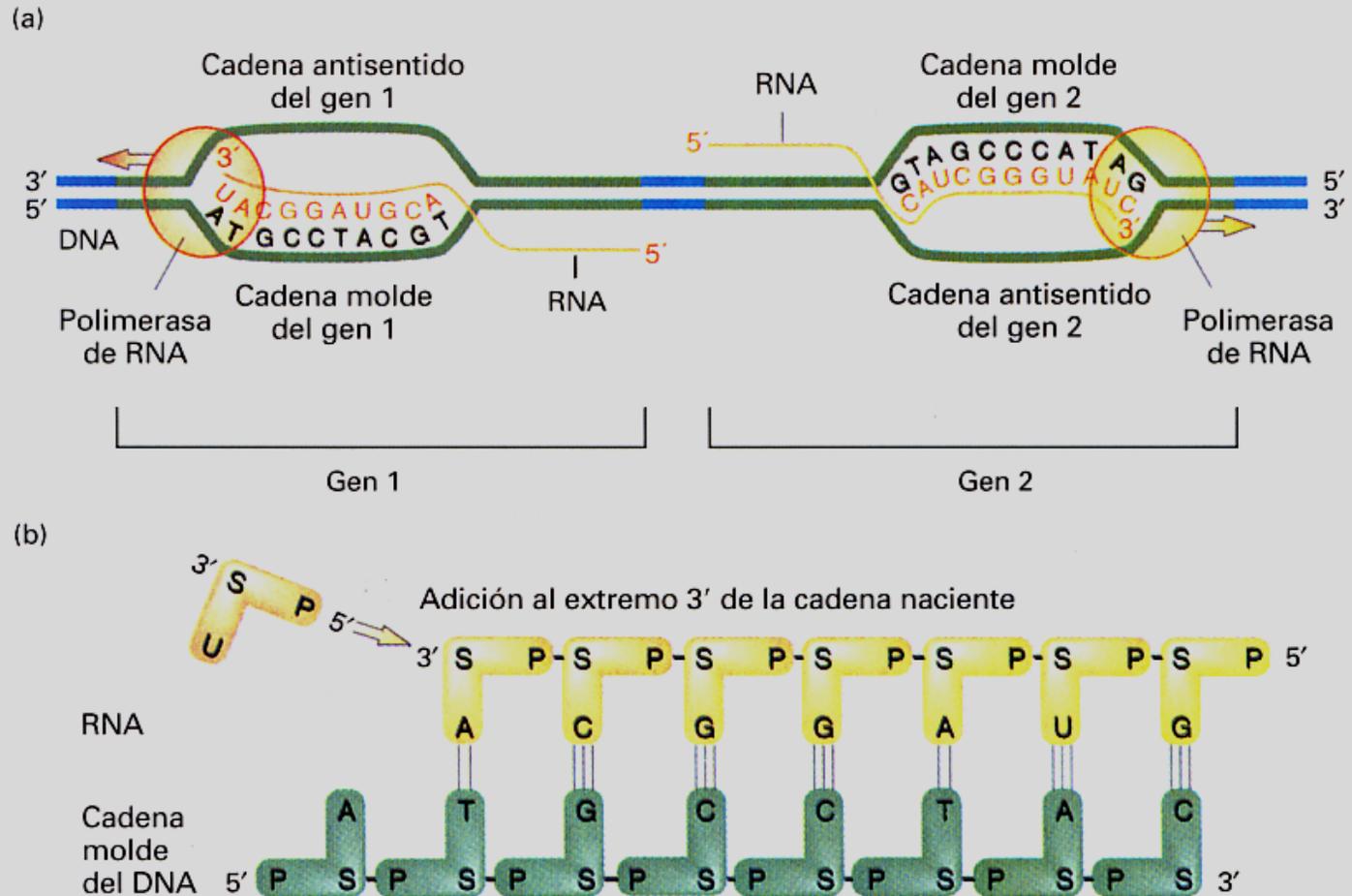
**GTP** : trifosfato de guanosina (con guanina)

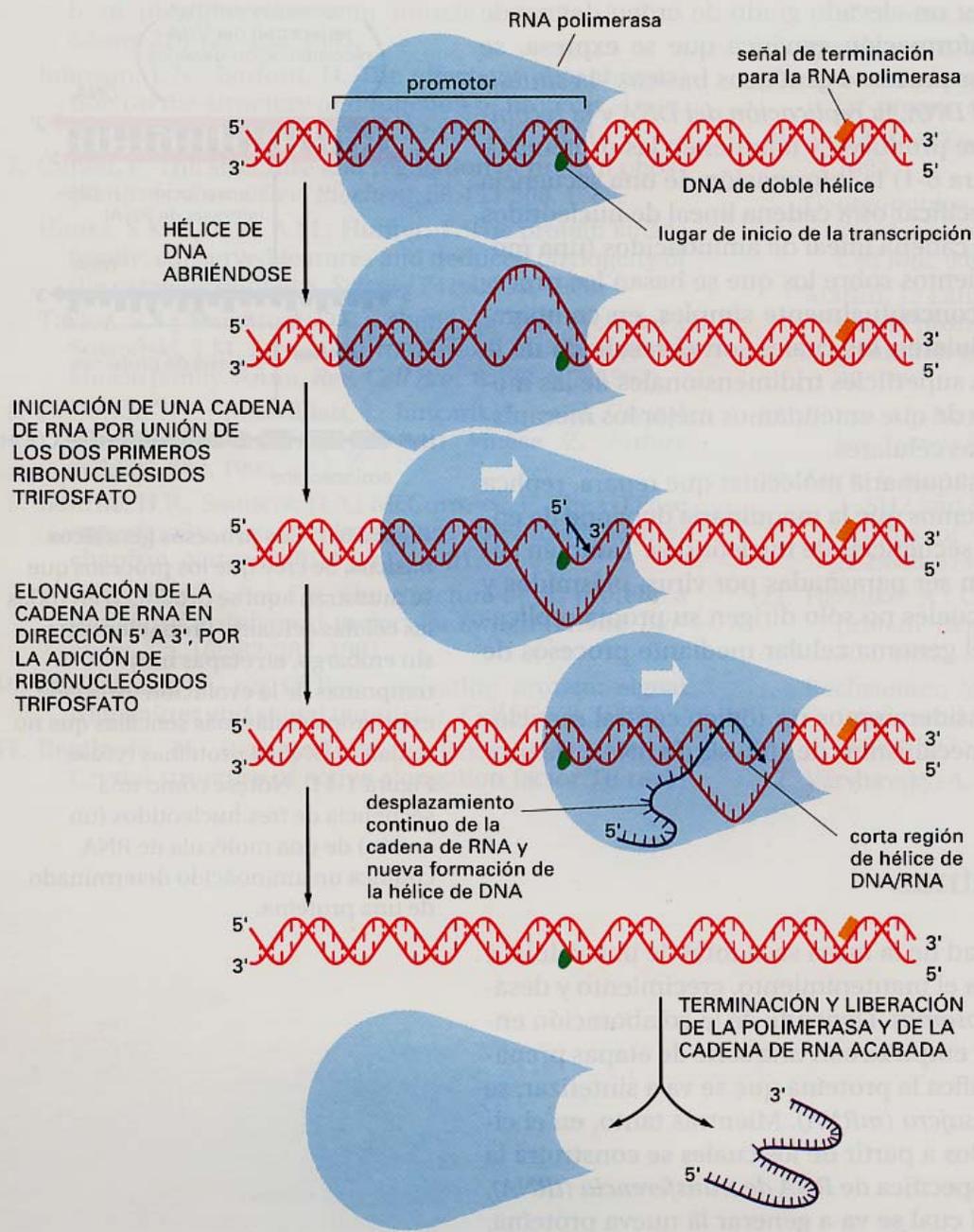
**UTP** : trifosfato de uridina (con uracilo)

**CTP** : trifosfato de citidina (con citosina)

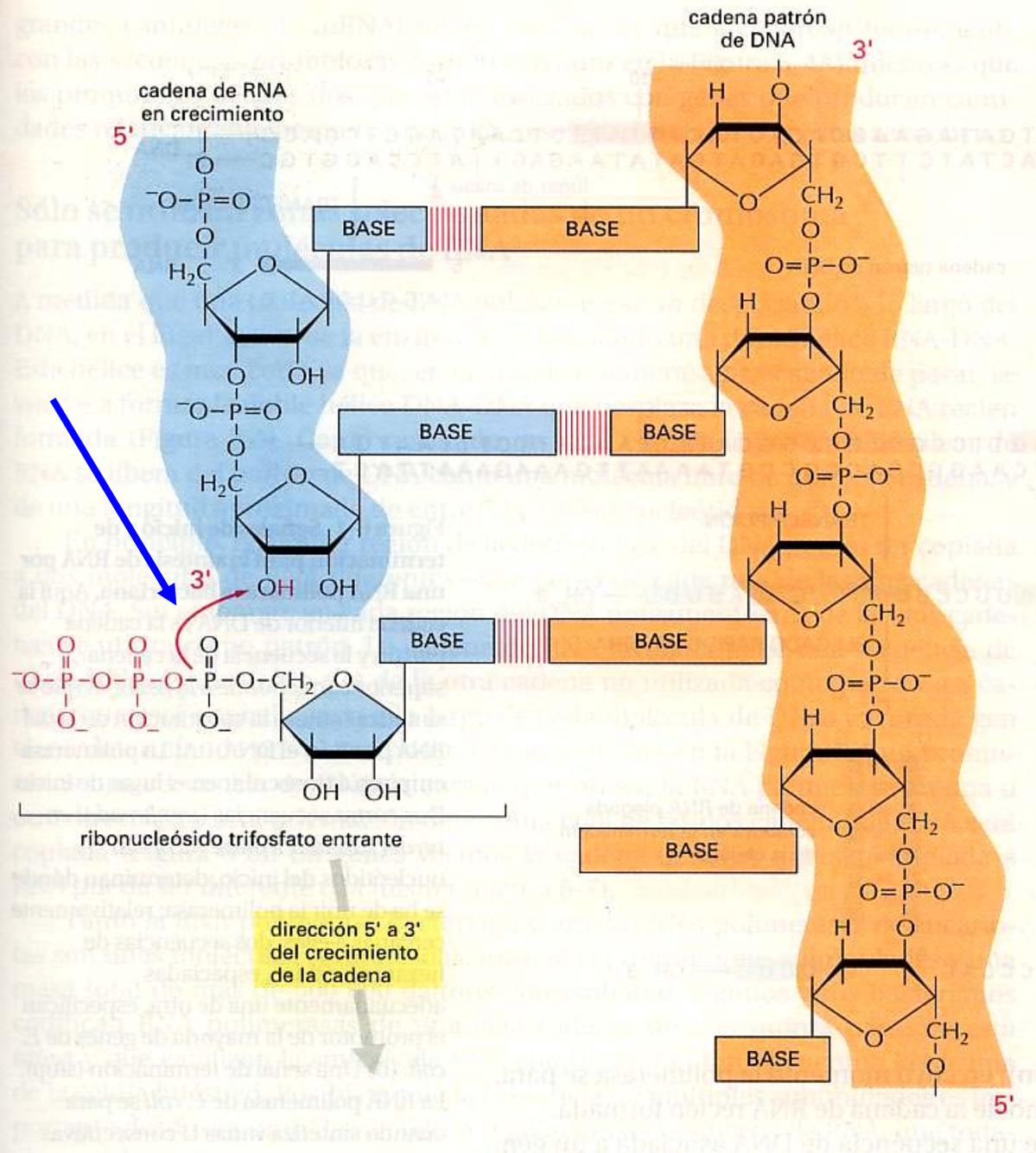
La **RNA polimerasa** se desplaza a lo largo de la hebra patrón del DNA y va **alargando la cadena en dirección 5'→3'**, añadiendo un nucleótido tras otro que va incorporando al extremo 3' OH de la cadena de RNA que se va formando.

**Figura 3-3.** Transcripción de dos genes. (a) La polimerasa de RNA se mueve desde el extremo 3' de la cadena molde, generando una cadena de RNA que crece en la dirección 5' → 3' (ya que debe de ser antiparalela a la cadena molde). Observe que algunos genes se transcriben a partir de una cadena del DNA y otros a partir de la cadena complementaria. (b) Se está añadiendo un uracilo al extremo 3' del transcrito del gen 1, así que crece en la dirección 5' → 3'.





**Figura 6-2. Síntesis de una molécula de RNA por la RNA polimerasa.** La enzima se une a la secuencia promotor del DNA e inicia la síntesis a partir de esta señal promotor. Completa la síntesis hasta la señal de terminación. Tras ello, la polimerasa y la cadena completa de RNA se liberan. Durante la elongación de la cadena de RNA, la polimerización alcanza una velocidad de 30 nucleótidos por segundo a 37° C. Por consiguiente, una cadena de RNA de 5000 nucleótidos tarda unos tres minutos en sintetizarse.



**Figura 6-3. Reacciones de **elongación** de la cadena, catalizada por una enzima RNA polimerasa.** En cada paso se selecciona un nuevo **ribonucleósido trifosfato** en base a su capacidad de formar pares de bases con la cadena de DNA expuesta, que actúa como molde o patrón.; entonces, un **ribonucleósido monofosfato** se agrega en el extremo 3'-OH de la cadena de RNA en crecimiento (flecha de color rojo) y se libera un pirofosfato (átomos en rojo).

Así la nueva cadena de RNA crece nucleótido a nucleótido, **en dirección 5' a 3'** y su secuencia es complementaria a la de la cadena patrón de DNA.

La reacción está impulsada tanto por la variación favorable de energía libre que acompaña a la **liberación del pirofosfato** como por la subsiguiente **hidrólisis del pirofosfato hasta fosfato inorgánico**.

Se copia por lo tanto una **sola hebra de DNA**, de forma **complementaria** y **antiparalela** (de igual manera se replicaba el DNA). Los nucleótidos poseen **ribosa** (son ribonucleótidos) y la base complementaria de la adenina es el **uracilo** en lugar de la timina.

La **RNA polimerasa** continúa añadiendo ribonucleótidos hasta que encuentra una segunda secuencia específica de DNA: **la señal de terminación**. En ese momento se termina la síntesis y las molécula de DNA y la cadena de RNA recién formada se separan.

A medida que el enzima se ha ido desplazando se ha ido formando una **corta hélice DNA-RNA que es poco estable** y pronto se restablece de nuevo la hélice de DNA-DNA, liberándose el RNA.

En todo este proceso han colaborado las **proteínas reguladoras de la expresión génica** que ayuda a que determinadas regiones del DNA sean transcritas a RNA por la **RNA polimerasa**.

# **PROCESAMIENTO (MADURACIÓN) DEL mRNA**

En las células **procariotas** ✖ **no existen intrones**, por ello el RNA así transcrito actúa directamente en la síntesis de proteínas, mientras que en los **eucariotas** la mayoría de las transcripciones de RNA se alteran considerablemente mediante un **procesamiento del RNA**, que se produce antes de abandonar el núcleo y entrar en el citoplasma (**al citoplasma solo se “exportan” los exones**).

El conjunto de los RNAm inmaduros o precursores sintetizados (**transcritos primarios**) recibe el nombre de **RNA heterogéneo nuclear (hnRNA)**, por la gran variabilidad que existía en su tamaño (debido a los intrones). Estos transcritos son modificados covalentemente en sus extremos de la siguiente forma:

-En el extremo 5' se le añade una **caperuza (cap)** mediante la adicción de un nucleótido G metilado. Se produce un **enlace 5'-5'** al condensarse el grupo trifosfato de una molécula de **GTP** con un difosfato del extremo 5' del transcrito inicial. Esta caperuza **se añade después de haber sintetizado unos 30 nucleótidos** y juega un papel importante en la **iniciación** de la síntesis de proteínas. También **protege al transcrito** de RNA en crecimiento y lo protege **de su degradación**.

- En el extremo 3' se añade una **cadena o cola poli A**, conjunto de unos **100-200 nucleótidos de adenina**. Parece que influye en la **estabilidad** del mRNA, colabora en la **exportación** del mRNA al citoplasma y que es **una señal de reconocimiento** para una traducción eficiente en los ribosomas.

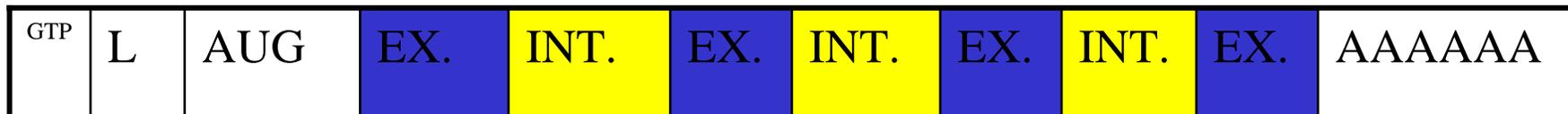
Es decir, el **transcrito primario completo** posee los siguientes segmentos:

Una **caperuza 5'**, formada por GTP (trifosfato de adenosina o guanósín trifosfato). Se añade en el extremo 5' después de haberse transcrito unos 30 nucleótidos.

Una secuencia **lider**, es copia de la región lider del DNA, sirve para que el mRNA se fije al ribosoma. No se traduce.

**Exones e intrones**, copia de los exones e intrones del gen, los intrones serán eliminados mediante el procesamiento del RNA.

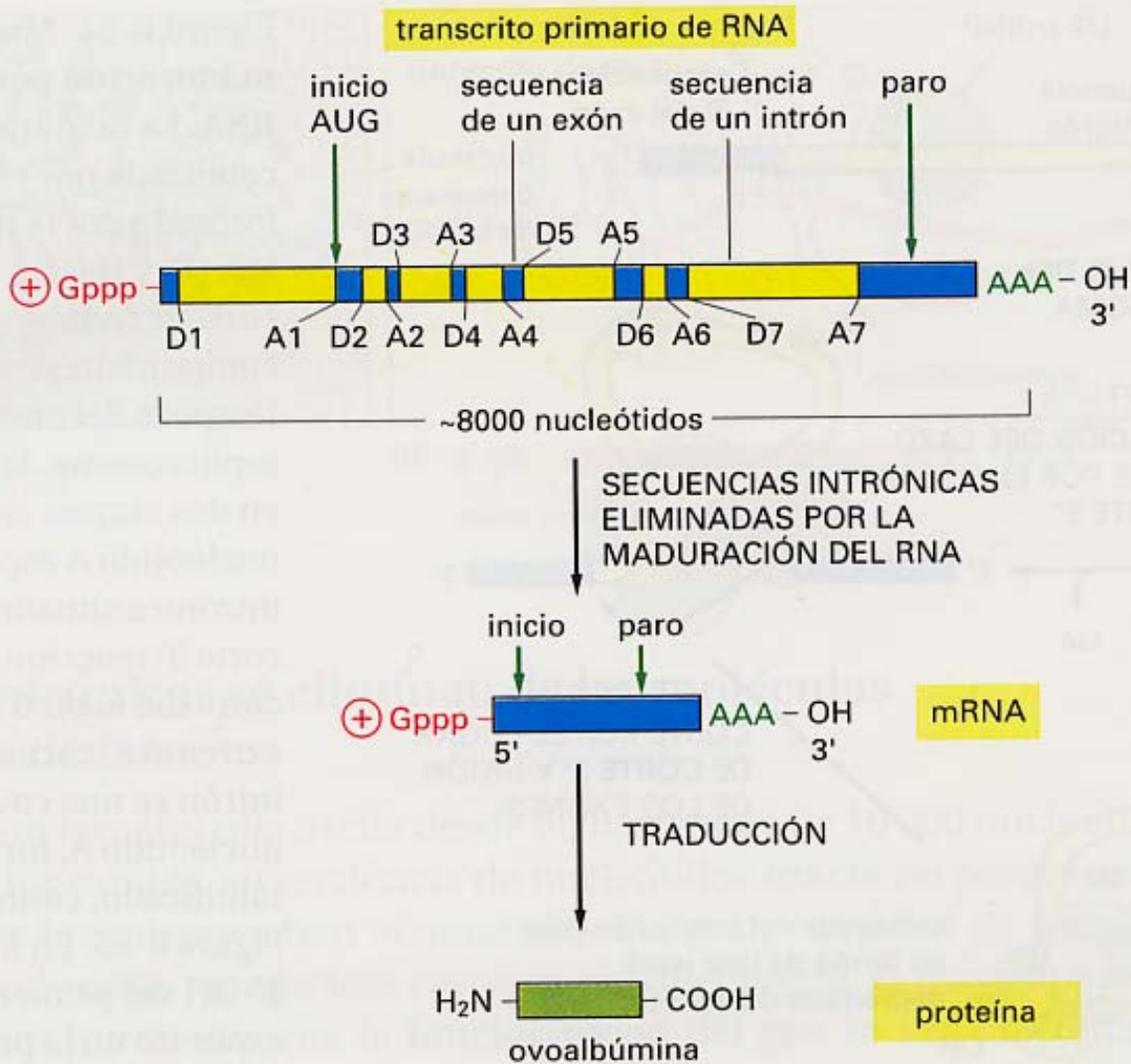
**Cola poli A**, conjunto de unos 100-200 nucleótidos de adenina que se añaden al extremo 3'.



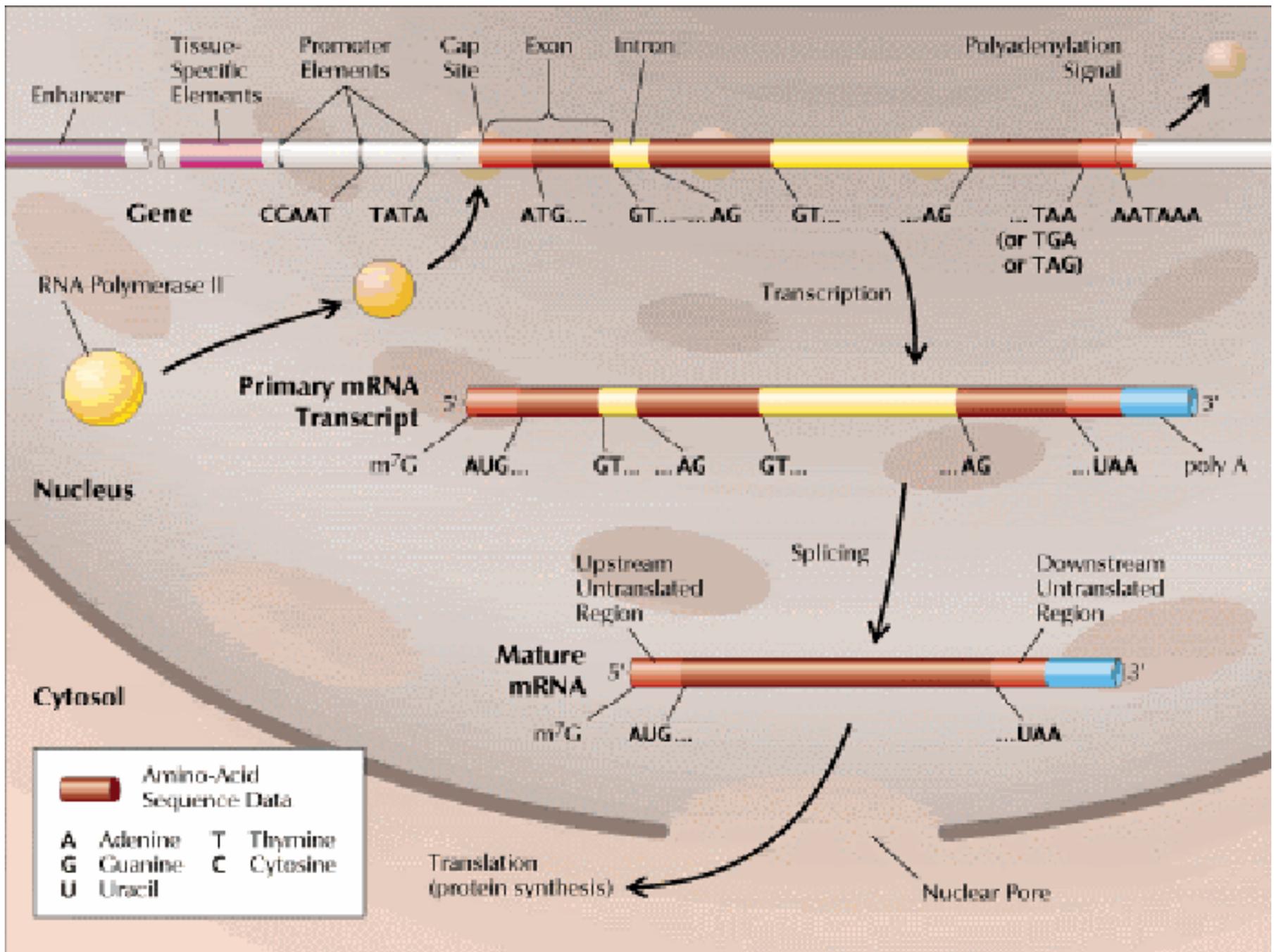
A continuación se **eliminan los intrones y se empalman los exones**, por un proceso de maduración por **corte y empalme del RNA**, llamado **RNA splicing (splicing = maduración)**.

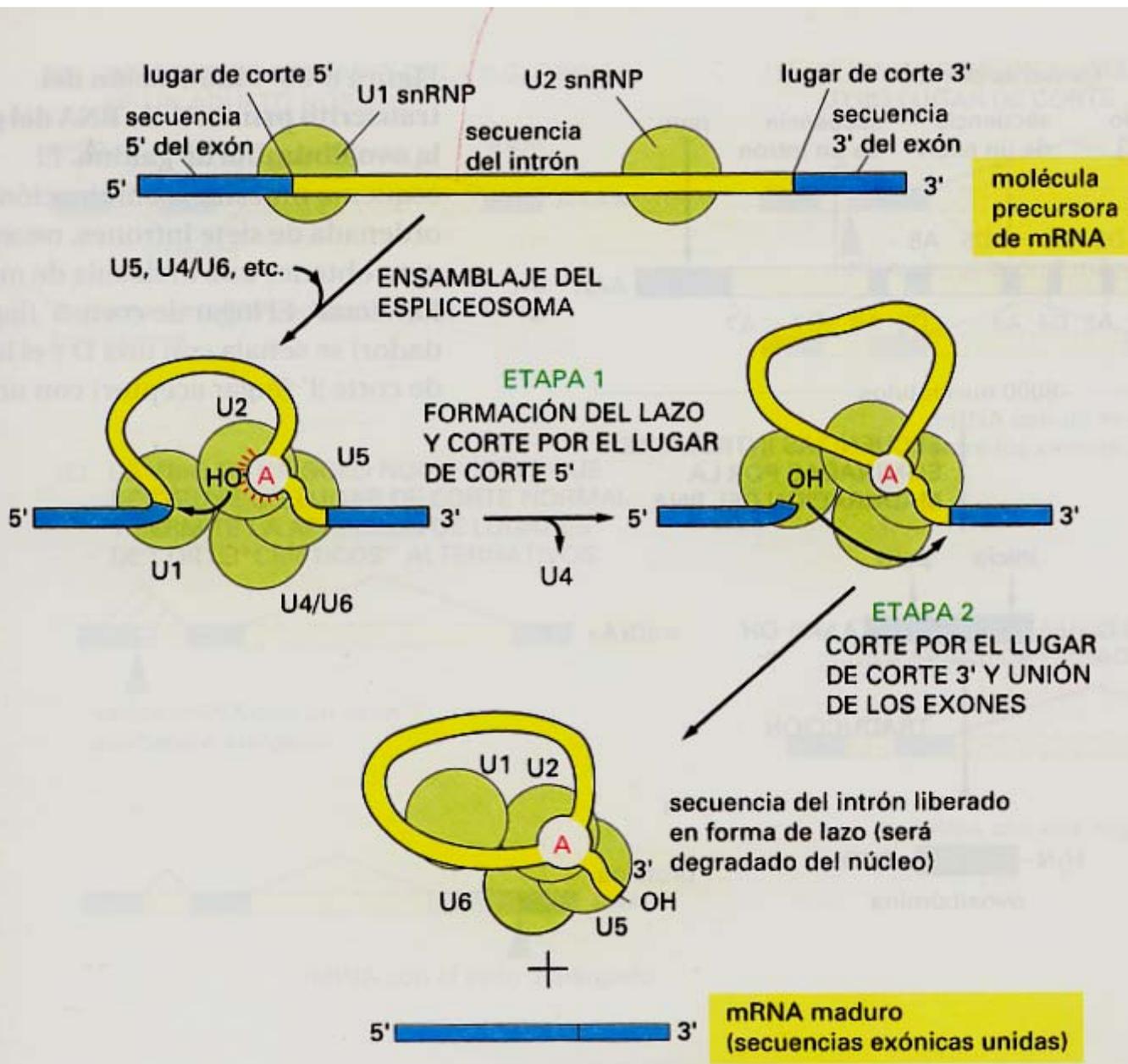
De esta manera se forma el **RNA maduro**, que solo contiene **exones**, puesto que solo los exones determinan los a.a. de una proteína al ser traducidos en los ribosomas.

Se llaman **espliceosomas** a los **grandes complejos ribonucleicos** que se encargan de **cortar los intrones** y de **unir los exones** cuando madura el RNAm. En los espliceosomas intervienen **muchos complejos de proteínas con pequeñas moléculas de RNA** que reciben el nombre de **ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (snRNP**, de small nuclear RiboNucleoProteins) junto con otras proteínas adicionales.



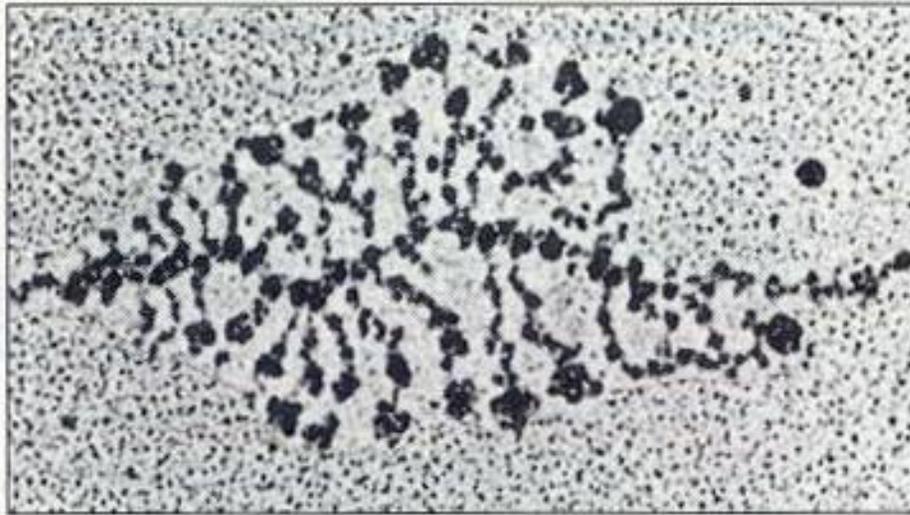
**Figura 8-56** Maduración del transcrito primario de RNA del gen de la ovoalbúmina de gallina. El esquema muestra la eliminación ordenada de siete intrones, necesaria para obtener una molécula de mRNA funcional. El lugar de corte 5' (lugar dador) se señala con una D y el lugar de corte 3' (lugar aceptor) con una A.





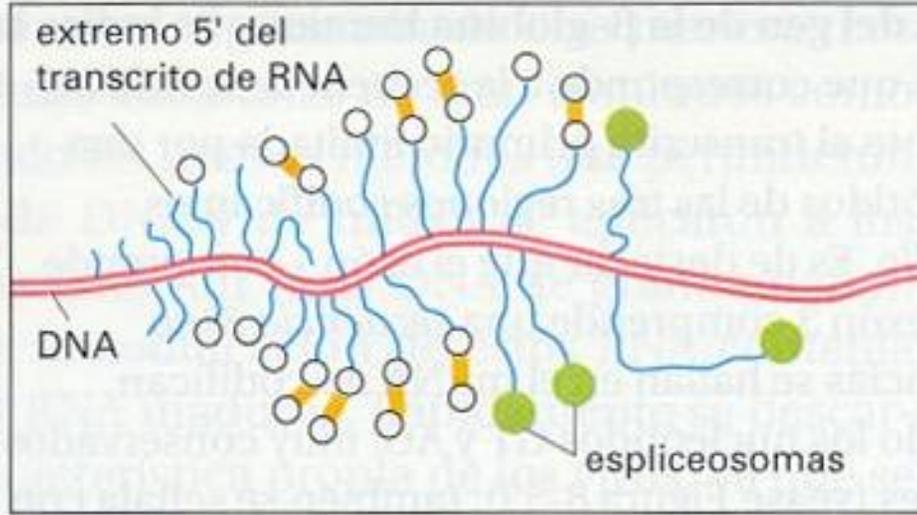
**Figura 8-54 Mecanismo de maduración por corte y empalme del RNA.** La maduración del RNA está catalizada por el espliceosoma formado por la unión de las snRNP U1, U2, U5 y U4/U6 (mostradas como círculos verdes) y de otros componentes (no mostrados). Después del ensamblaje del espliceosoma, la reacción tiene lugar en dos etapas: en la etapa 1 un nucleótido A especial de la secuencia intrónica situado cerca del lugar de corte 3' reacciona con la secuencia de corte del lugar 5', la cual es cortada; el extremo 5' cortado de la secuencia del intrón se une covalentemente a este nucleótido A, formando un nucleótido ramificado, como se aprecia en la Figura 8-55. En la etapa 2, el extremo 3'-OH del primer exón que estaba expuesto en la primera etapa, se añade al inicio del segundo exón, cortando la molécula por el lugar de corte 3'; las dos secuencias exónicas quedan unidas y el intrón se libera en forma de lazo. El complejo completo del espliceosoma sedimenta a 60S, lo que indica que es casi tan grande como un ribosoma. Estas reacciones de maduración tienen lugar en el núcleo y producen moléculas de mRNA a partir de los transcritos primarios de RNA (moléculas precursoras de los mRNA).

## SPLICING- ESPLICEOSOMAS



(A)

200 nm



(B)

5' 3' DNA  
exón intrón exón

## DIFERENCIAS EN LA TRANSCRIPCIÓN del mRNA ENTRE PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

-Los RNAm de **procariotas** no necesitan maduración porque **carecen de intrones**. Los RNAm de **eucariotas**, por el contrario, sufren (como hemos visto) **un proceso de maduración en el núcleo**, mediante el que se eliminan los intrones.

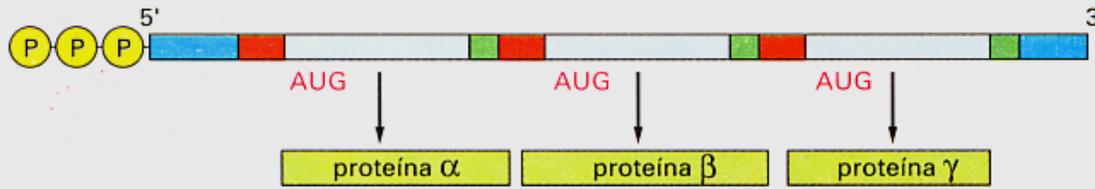
-En **procariotas** la duplicación del DNA, la transcripción a RNA y la traducción a proteínas se producen en **igual compartimento citoplasmático** (en el propio citoplasma), esto permite que la transcripción y la traducción muchas veces sean simultáneas. En **eucariotas** la **duplicación** del DNA y la **transcripción** a RNA se producen en el **núcleo** mientras que la **traducción** (síntesis de proteínas) se produce en el **citoplasma** (en los ribosomas) mediante la lectura de un mRNA maduro.

En los **procariotas** el RNAm carece de estructura en capucha en 5', pero existen secuencias especiales de iniciación en múltiples puntos de una molécula de RNAm. En cada uno de ellos se puede iniciar una cadena polipeptídica. Como consecuencia de ello los RNAm bacterianos suelen ser **policistrónicos**, es decir, codifican varias proteínas a partir de una misma molécula de RNAm.

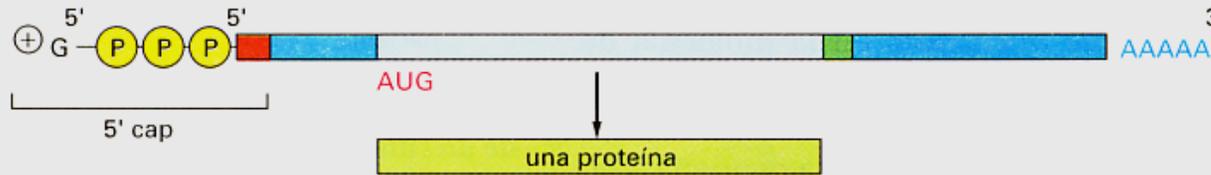
En **eucariotas**, por el contrario, todos los RNAm pueden considerarse **monocistrónicos**, es decir, que solo se traduce un tipo de cadena polipeptídica por cada molécula mensajera, debido a que la síntesis de las proteínas en los ribosomas comienza gracias al reconocimiento de la capucha 5'. Sin embargo, a veces, en los eucariotas, una serie de actividades enzimáticas afines pueden estar codificadas en una misma molécula de RNAm. Por ello, en algunos casos, por traducción de una única molécula de RNAm se obtiene una gran **proteína multifuncional**, que es hidrolizada posteriormente por proteasas específicas, dando lugar a distintos enzimas. En otros casos permanece intacta en forma de un único polipéptido funcional.

Además, a raíz de la publicación de los datos sobre el genoma humano, hoy se acepta en **eucariotas**, que un mismo gen puede originar distintas proteínas por **corte y empalme (esplicing) alternativo o reversible** de los intrones del RNA procedente de un mismo gen, que puede originar **distintos RNAm maduros** (y por lo tanto **distintas proteínas**) por reordenación de sus exones. No obstante, al final, se origina un único RNAm maduro que es traducido en los ribosomas donde origina una única proteína. Es decir, los **RNAm maduros se traducen a una única proteína**, aunque el gen pueda originar distintos tipos de RNA mensajero.

mRNA procariota



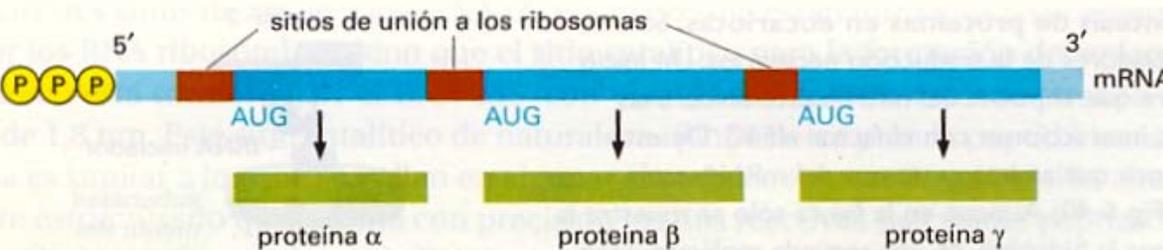
mRNA eucariota



clave:

- lugares de unión al ribosoma
- secuencias codificantes
- secuencias no codificantes
- codones de terminación

**Figura 6-27 Comparación entre las estructuras de las moléculas de RNA mensajero de procariotas y eucariotas.** A pesar de que ambos tipos de mRNA se sintetizan con un grupo trifosfato en el extremo 5', la molécula de mRNA eucariota adquiere rápidamente una capucha en el extremo 5', que es una parte de la estructura que la subunidad pequeña del ribosoma reconoce. Por lo tanto, la síntesis proteica empieza en un codón de iniciación cercano al extremo 5' del mRNA. En los procariotas, por el contrario, el extremo 5' no tiene ningún significado especial. En el interior de una cadena de mRNA pueden existir muchos lugares de unión al ribosoma (denominadas *secuencias Shine-Dalgarno*), cada uno de los cuales dará lugar a la síntesis de una proteína diferente.



**Figura 6-72 Estructura de una molécula de mRNA bacteriano típica.** Al contrario que los ribosomas eucariotas, que suelen requerir un extremo 5' provisto de una caperuza, los ribosomas procariotas inician la traducción en las secuencias de unión a los ribosomas (llamadas secuencias de Shine-Dalgarno), que pueden estar localizadas en diferentes puntos de la molécula de mRNA. Esta propiedad de los ribosomas permite a las bacterias sintetizar más de un tipo de proteína a partir de una misma molécula de mRNA.

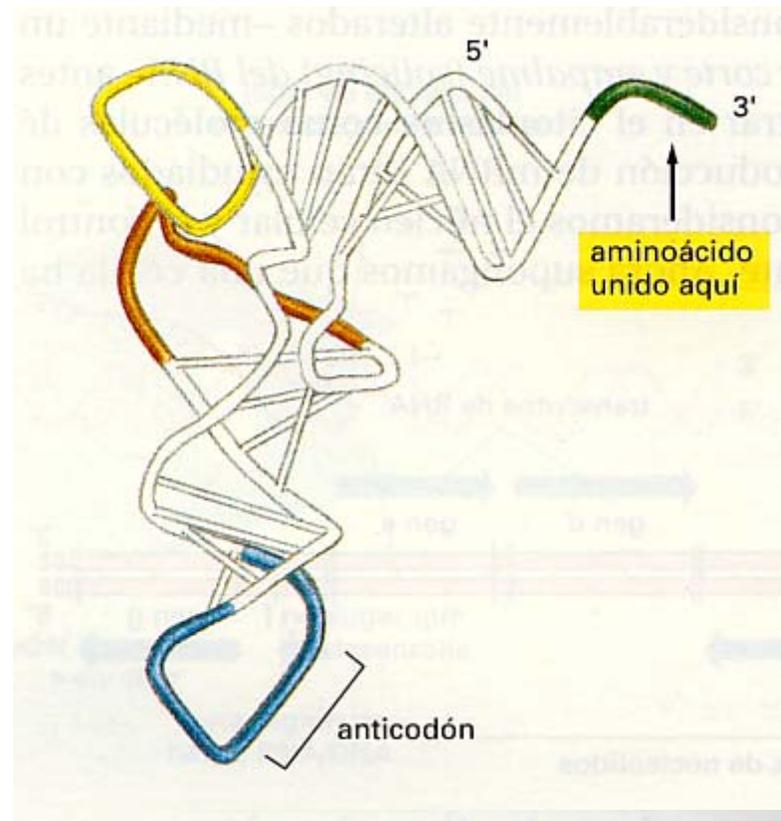
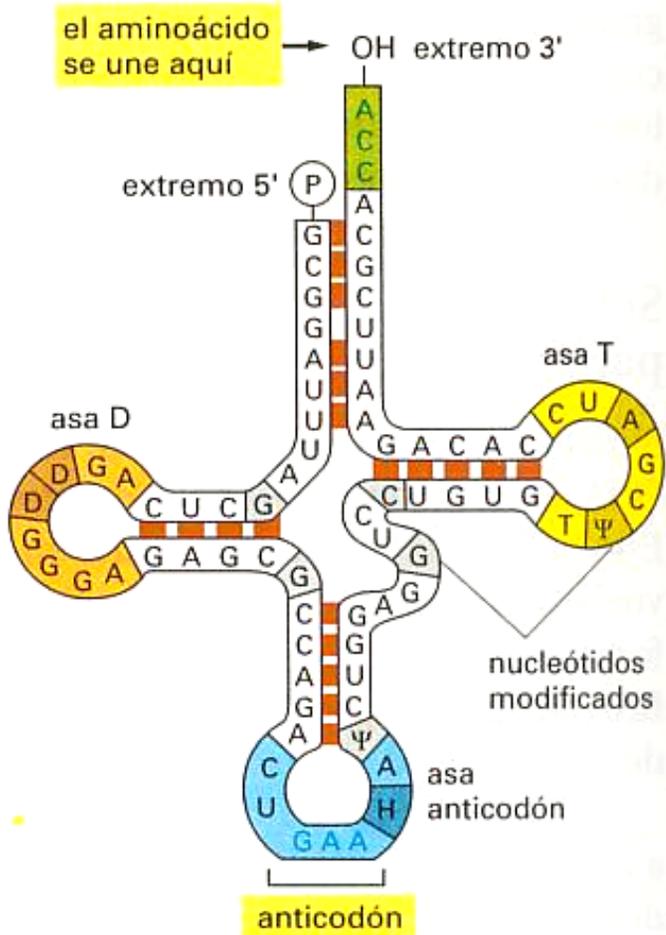
Alberts 3º edición

Alberts 4º edición

# FORMACIÓN DE LOS tRNA (transferentes) y rRNA (ribosomales)

Además del RNA mensajero, en el núcleo se forman también los otros 2 tipos de RNA utilizando igualmente como patrón la molécula del DNA. Son el RNA transferente y el RNA ribosomal.

El **RNA transferente** transfiere en el citoplasma las moléculas de aminoácidos a la molécula de proteínas a medida que ésta va siendo sintetizada. Existen **31 moléculas distintas de RNA transferente**. Estas moléculas, aunque difieren en la secuencia de nucleótidos, tienen una estructura secundaria denominada, por su forma, "**estructura en hoja de trébol**". Las moléculas de RNA transferente son pequeñas, de **70 a 90 nucleótidos**. En todos, en el extremo 3'OH se encuentran 3 nucleótidos con la secuencia **CCA** (citosina, citosina, adenina), y es precisamente al **nucleótido de adenina al que se une el a.a**, concretamente al C 3' de la molécula de ribosa (**repasar la estructura del RNAt**):



**Figura 6-8 La estructura en “hoja de trébol” del tRNA.** Se trata de una visión de la molécula mostrada en la Figura 6-9, después de desplegarla parcialmente. Existen muchas moléculas diferentes de tRNA, incluyendo como mínimo una por cada aminoácido diferente. A pesar de que estas diferentes moléculas de tRNA se diferencian en su secuencia de nucleótidos, todas presentan los tres

tallos acabados en asa y un brazo aceptor de un aminoácido. La molécula de tRNA de la figura transporta fenilalanina (Phe), por lo que se denomina tRNA<sup>Phe</sup>. En todas las moléculas de tRNA el aminoácido se une al residuo A de la secuencia CCA del extremo 3' de la molécula. En *barras rojas* se presentan apareamientos de bases complementarias.

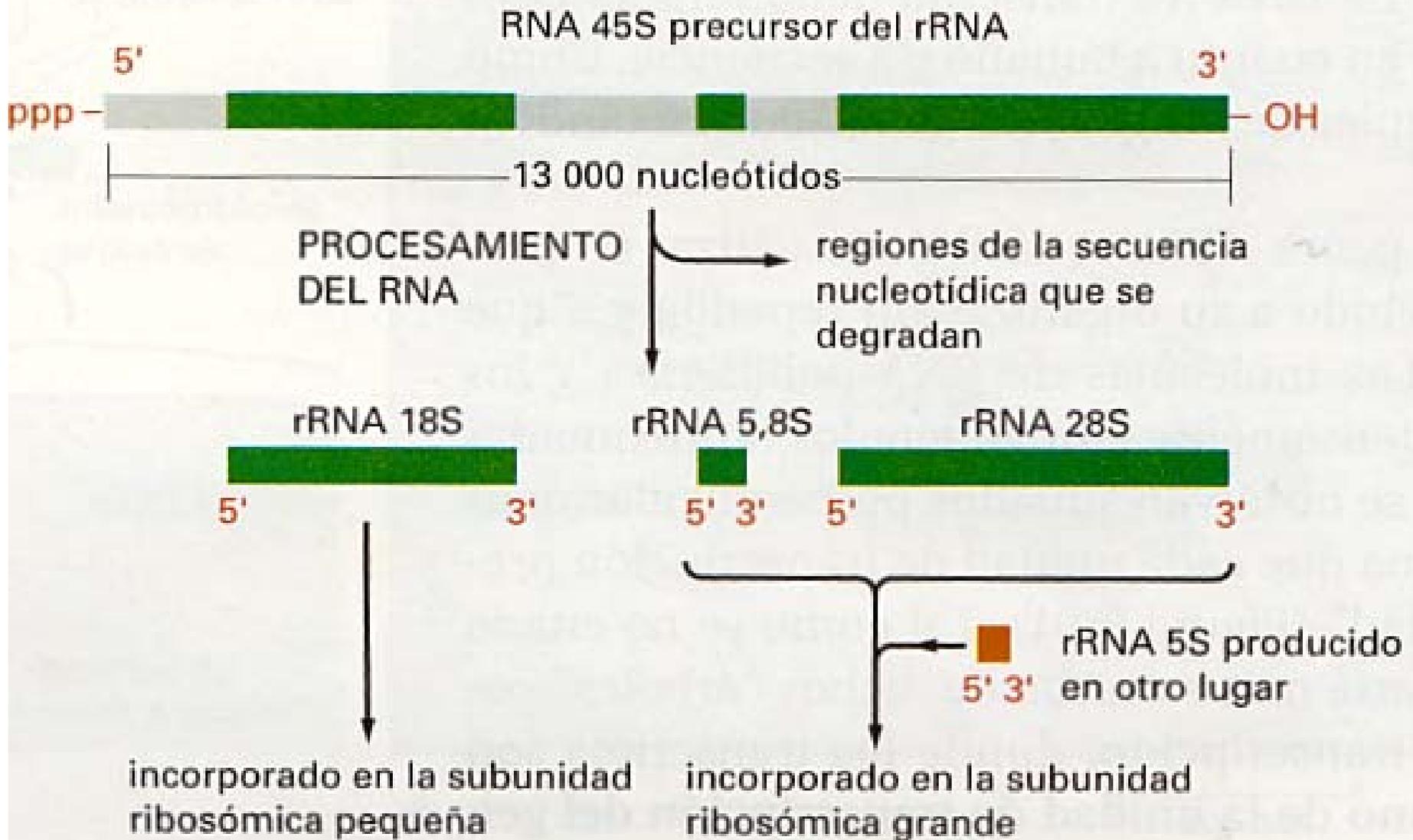
**Figura 6-9 La estructura plegada de una molécula de tRNA típica.** Dos visiones de la conformación tridimensional de la molécula, determinada por difracción de rayos X. Nótese que la molécula tiene forma de L, con uno de sus extremos adaptado para aceptar el aminoácido, y el otro extremo contiene los tres nucleótidos del anticodón. Cada asa está coloreada de acuerdo con la Figura 6-8.

Aproximadamente, en la mitad de la molécula de RNA transferente (en el fondo de la configuración en hoja de trébol) se encuentra un triplete de bases específico llamado **anticodón**. Este anticodón es capaz de **reconocer** y es complementario al **codón del RNA mensajero**, que a su vez es complementario del triplete codificador del DNA.

Los **tRNA** son transcritos por **RNA polimerasa III (pol III)**. Los genes para los tRNA se encuentran en varios cromosomas repetidos muchas veces (**en tándem**).

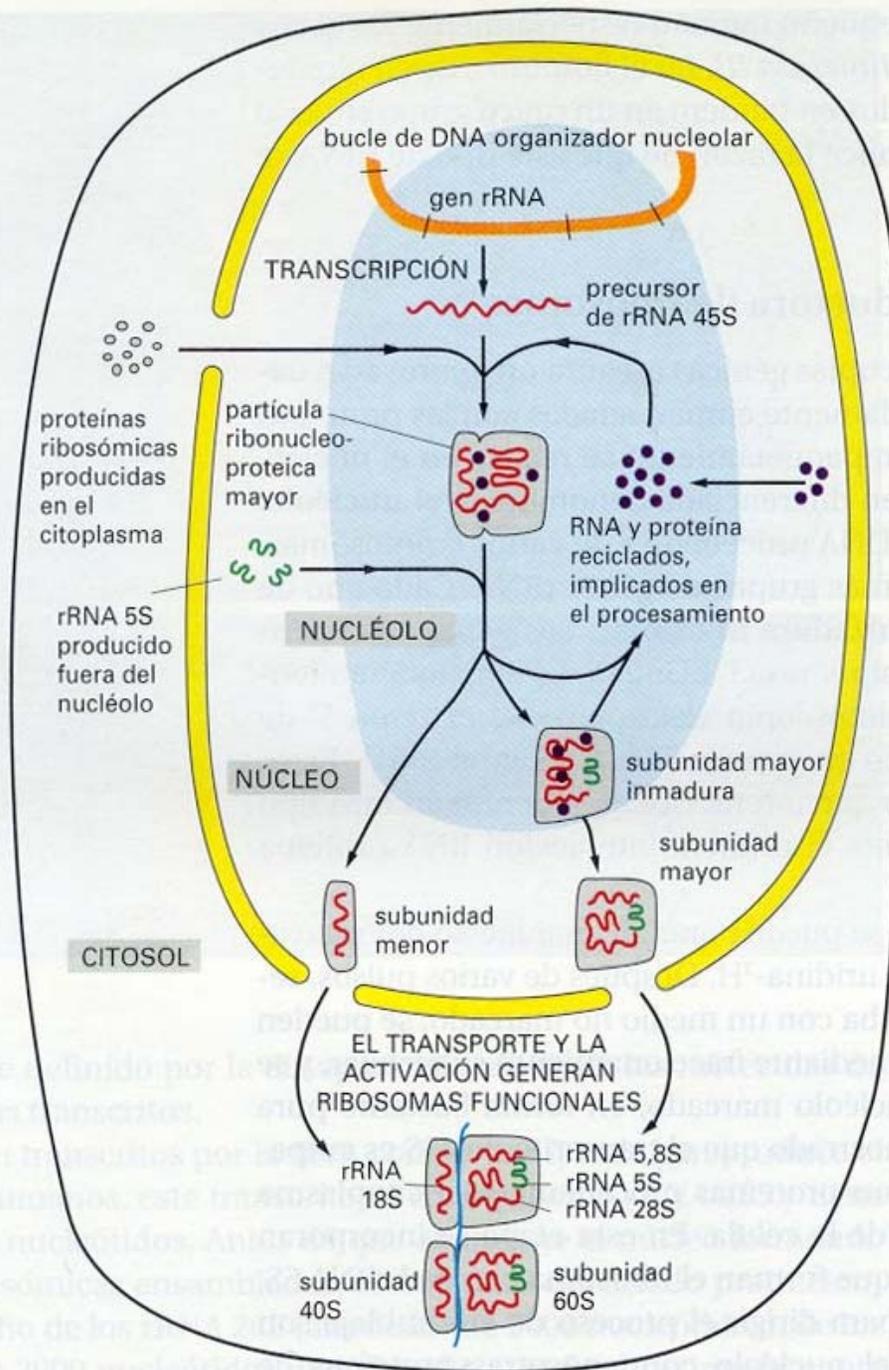
El **RNA ribosomal** forma parte estructural de los **ribosomas**, junto con proteínas. Los ribosomas son agregados muy complejos de rRNA y proteínas. Poseen **dos subunidades**, una mayor y otra menor. Los rRNA que aparecen en estas subunidades **se forman en el nucleolo** a partir de DNA, tras de lo cual sufren un proceso de **maduración**, se **unen a proteínas** y se **liberan en el citoplasma**, donde pueden permanecer **libres** o unidos a las paredes del **Retículo Endoplasmático Rugoso**.

El **RNA prerribosómico** es de **45 S** y origina RNA ribosómicos diferentes de **28, 18** y **5,8 S**. Estos RNAs formarán en los ribosomas la **subunidad menor**, con RNA de **18 S** y la **subunidad mayor**, con RNAs de **28, 5,8** y **5 S**. Ese último RNA, el de 5 S, se forma fuera del nucleolo, en otra parte del núcleo.

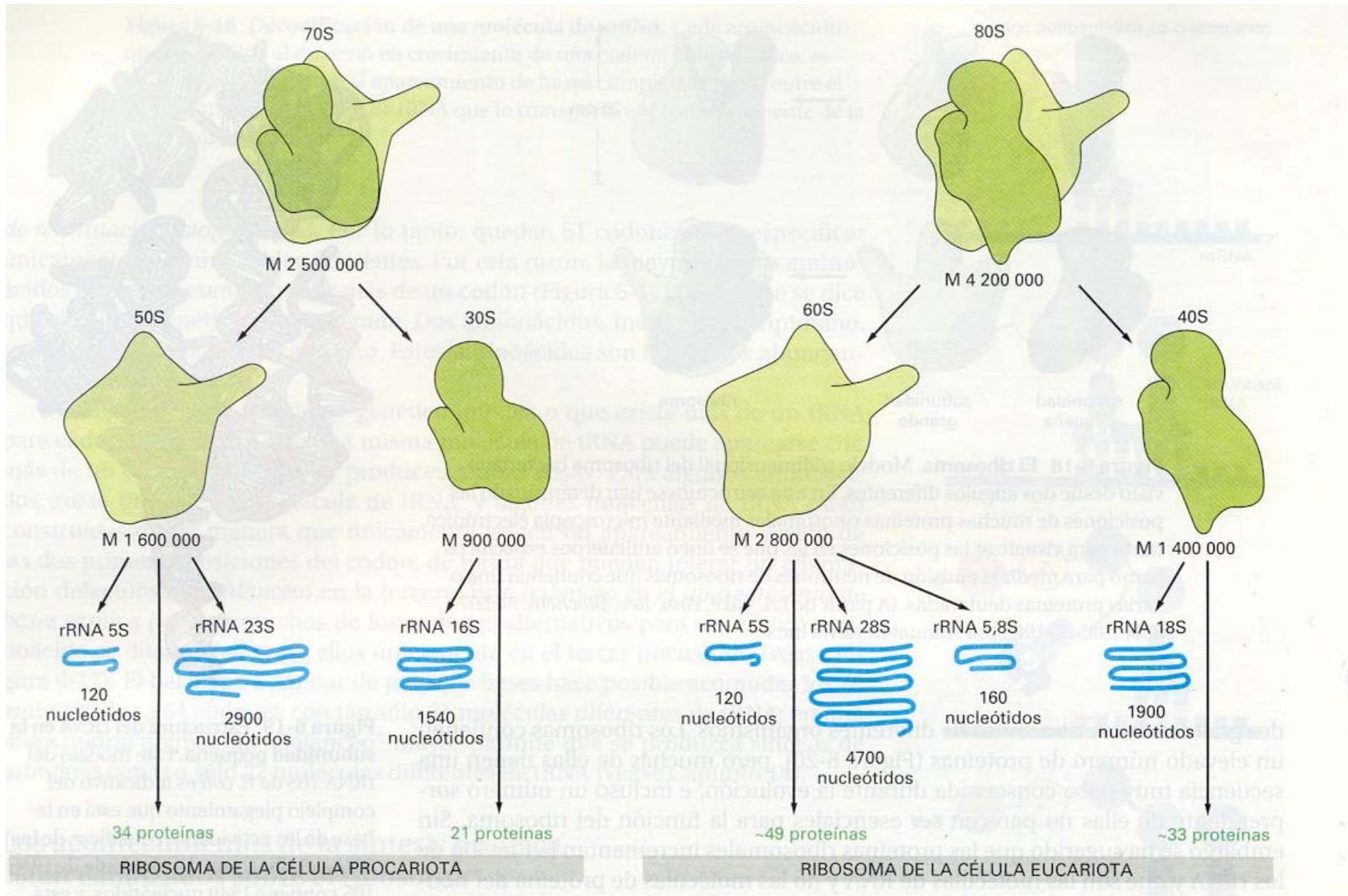


**Figura 8-62** Patrón de procesamiento de la molécula precursora RNA 45S en tres RNA

**ribosómicos separados.** Casi la mitad de las secuencias nucleotídicas de este precursor se degradan en el núcleo.



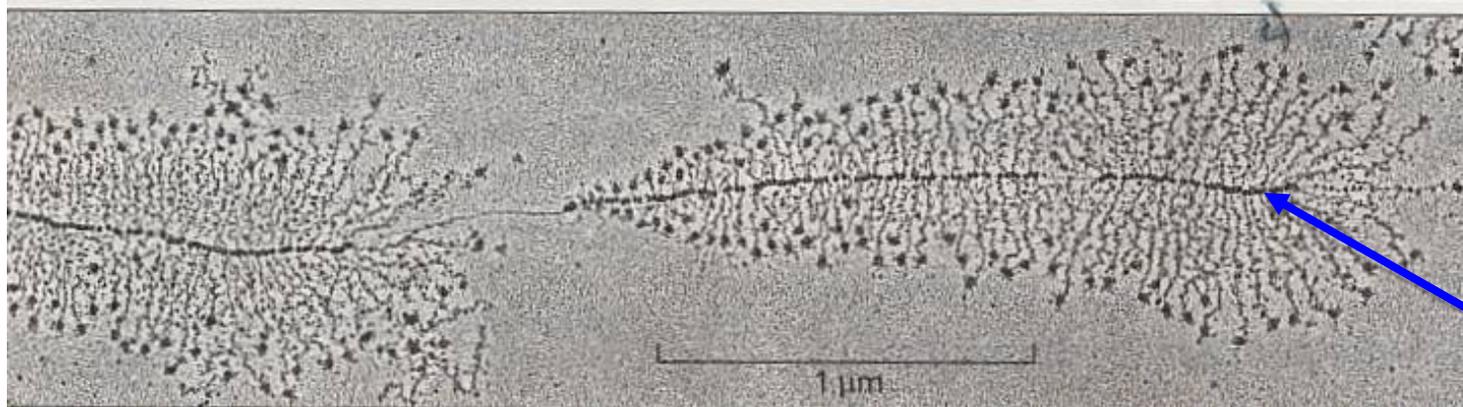
**Figura 8-64 Función del nucleólo en la síntesis de los ribosomas.** El transcrito rRNA 45S se empaqueta en una gran partícula ribonucleoproteica que contiene muchas proteínas ribosómicas procedentes del citoplasma. Mientras permanece en el nucleólo, ciertas regiones de esta partícula son eliminadas a medida que se transforma en las subunidades ribosómicas inmaduras mayor y menor. Se cree que estas dos subunidades sólo alcanzan su forma funcional final cuando son transportadas individualmente a través de los poros nucleares hacia el citoplasma celular.



Los genes que se transcriben a **RNAr** se repiten también en **tándem en el genoma**. Las células humanas contienen **200 copias de genes rRNA** por genoma haploide, que originan el rRNA 45 S, con **13000 nucleótidos**. Están en los **organizadores nucleolares o regiones NOR**, que se encuentran **en los brazos cortos de los cromosomas acrocéntricos 13, 14, 15, 21 y 22**. Son transcritos por una **RNA polimerasa tipo I (pol I)**. El DNA del nucleolo o nucleolos va a parar a esas regiones cuando la célula se divide, por ello desaparece el nucleolo durante la mitosis.

El **RNAr de 5 S** de la subunidad menor (que no se forma en nucleolo), se transcribe a partir de **un gen que se repite unas 2000 veces en el cromosoma 1**, también en tándem. Tiene **576 p.b.** Es transcrito también por la **RNA polimerasa tipo III (pol III)** (como los tRNA), que reconoce a un promotor perfectamente caracterizado.

La **repetición en tándem**, tanto de los genes para el RNAr como para el RNAt es debida a que las moléculas de RNA ribosomal o transferente son **el producto final del gen** y no existe la posibilidad de amplificar como ocurre con las proteínas, que con **una sola molécula de RNAm se pueden formar miles de moléculas de proteínas** (más de 10 por minuto), incluso hay **genes que originan RNAm** que están presentes en **una sola copia** por genoma haploide, como el gen de la **hemoglobina** de los eritrocitos o de la **mioglobina** de los músculos.



*RNA polimerasa I*

**Figura 8-61** Transcripción de los genes rRNA organizados en tándem, visualizados con el microscopio electrónico. En la *imagen superior*, a menor aumento, se observa claramente el patrón alternativo de genes

en transcripción activa y de DNA espaciador no transcrito. Al parecer las partículas mayores del extremo 5' de cada uno de los transcritos de cada rRNA (*imagen inferior*) representan el inicio del ensamblaje del ribosoma; las

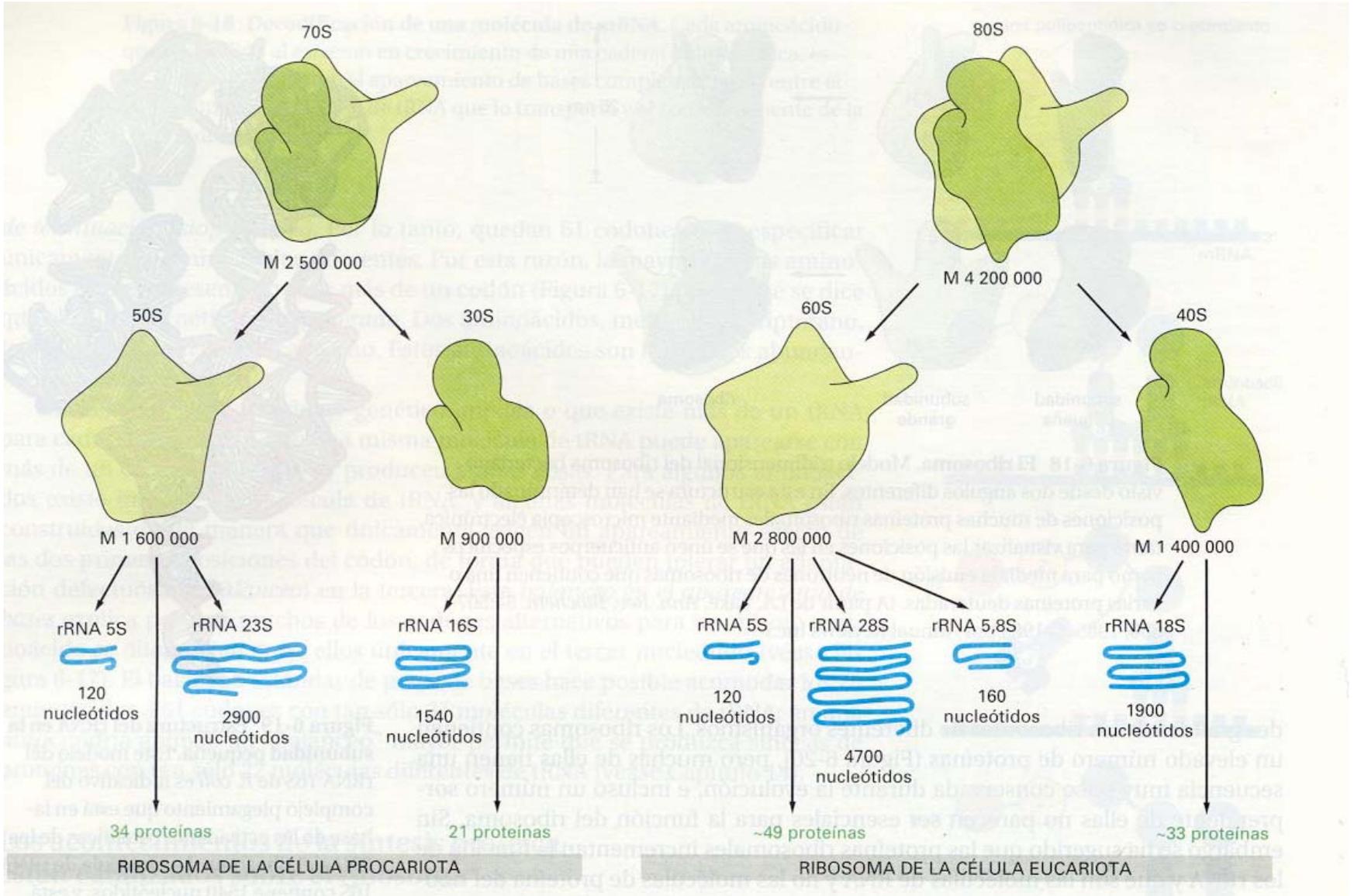
moléculas de RNA polimerasa también son claramente visibles como series de puntos a lo largo del DNA. (Fotografía superior de V.E. Foe, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 42: 723-740, 1978; fotografía inferior por cortesía de Ulrich Scheer.)

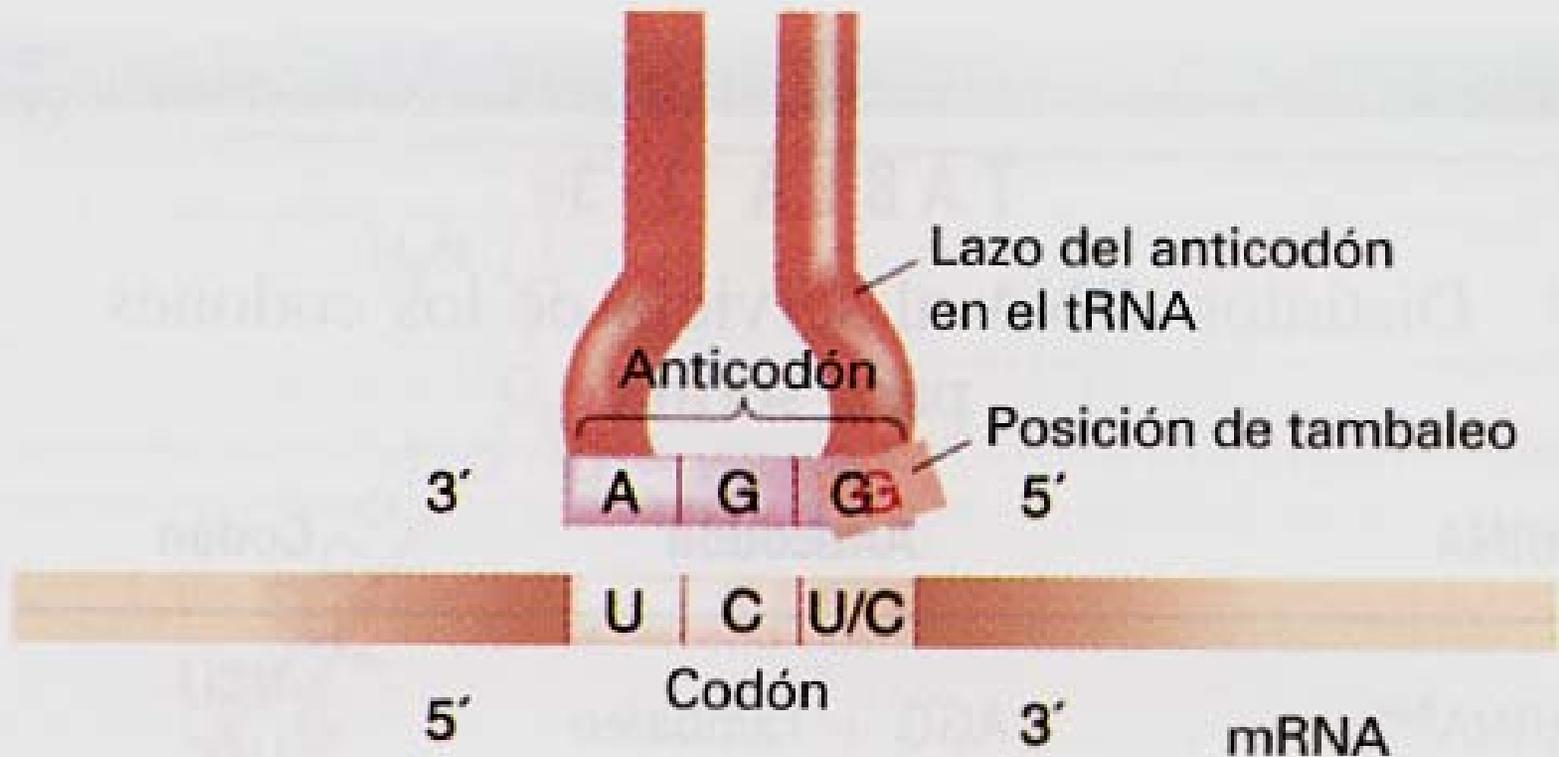
# TRADUCCIÓN

Es la **síntesis de proteínas** a partir de a.a. que se unen según el **orden dictado** por una molécula de **mRNA** que a su vez es copia complementaria y antiparalela de una de las hebras del DNA. La traducción se realiza en los ribosomas, en el **citoplasma**, tanto de células **procariotas** como **eucariotas**.

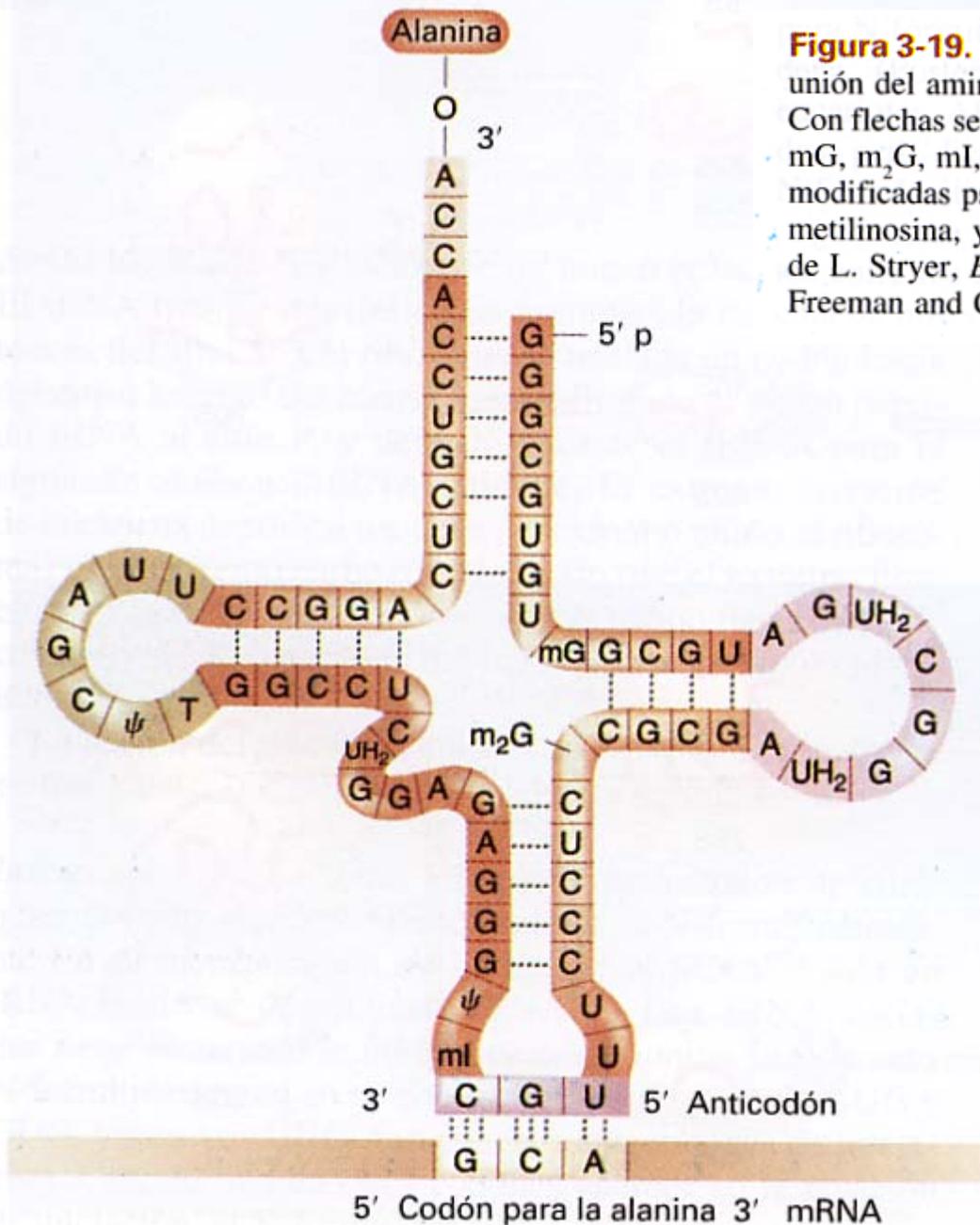
# CÓDIGO GENÉTICO: CODONES EN EL mRNA

UUU UUC	Phenyl- alanine	UCU UCC UCA UCG	Serine	UAU UAC	Tyrosine	UGU UGC	Cysteine
UUA UUG	Leucine			UAA UAG	Stop codon Stop codon	UGA UGG	Stop codon Tryptophan
CUU CUC CUA CUG	Leucine	CCU CCC CCA CCG	Proline	CAU CAC	Histidine	CGU CGC CGA CGG	Arginine
AUU AUC AUA	Isoleucine	ACU ACC ACA ACG	Threonine	AAU AAC	Asparagine	AGU AGC	Serine
AUG	Methionine; initiation codon			AAA AAG	Lysine	AGA AGG	Arginine
GUU GUC GUA GUG	Valine	GCU GCC GCA GCG	Alanine	GAU GAC	Aspartic acid	GGU GGC GGA GGG	Glycine
				GAA GAG	Glutamic acid		

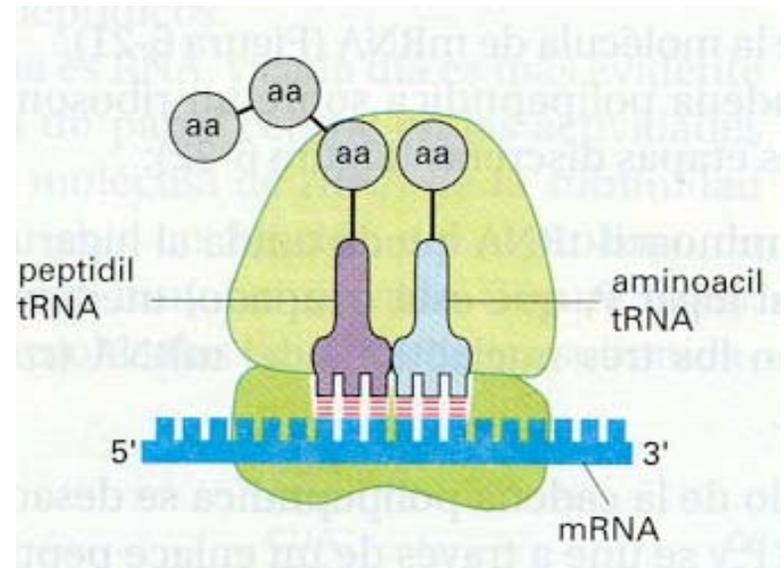
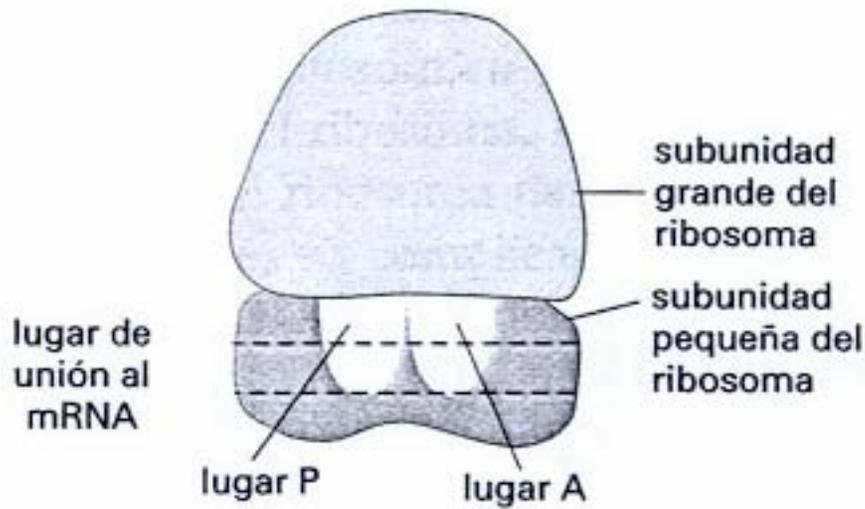




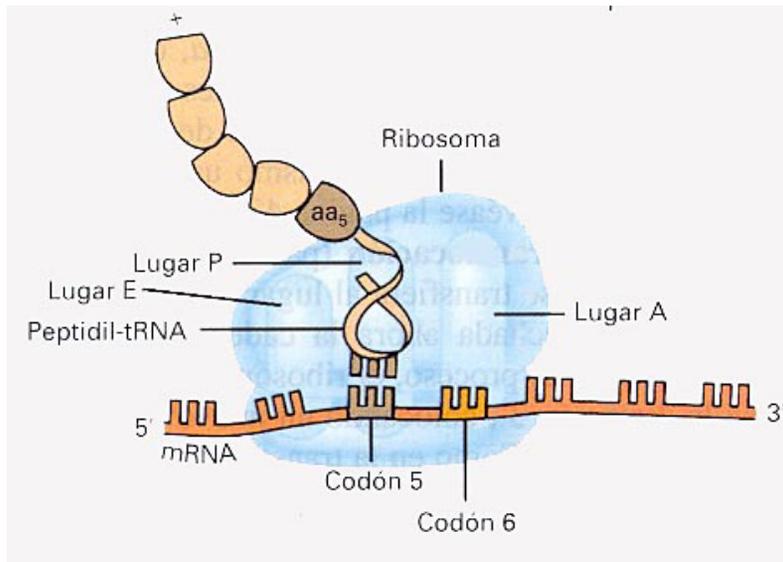
**Figura 3-20.** En la tercera posición (extremo 5') del anticodón, la G puede adoptar cualquiera de dos posiciones de tambaleo, emparejando así con U o con C. Esto significa que una sola especie de tRNA portador de un aminoácido (en este caso, serina) puede reconocer dos codones —UCU y UCC— en el mRNA.



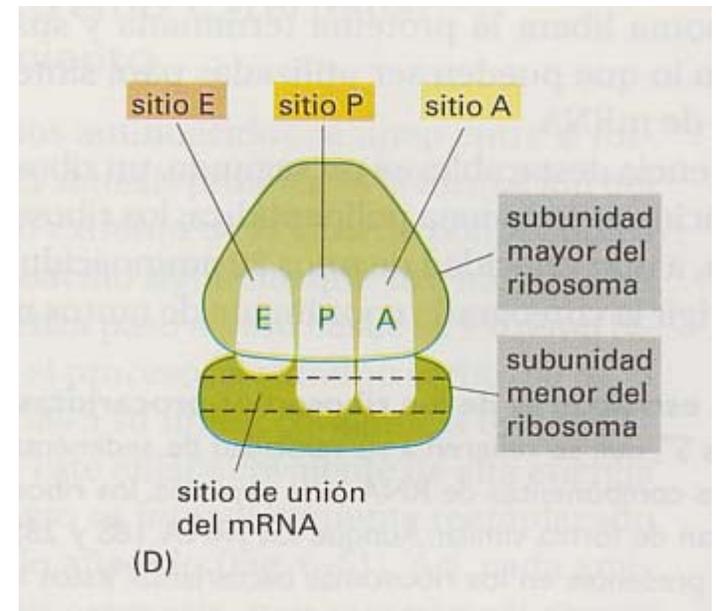
**Figura 3-19.** Estructura de un tRNA para alanina, mostrando la unión del aminoacil-tRNA al codón correcto en el mRNA. Con flechas se indican varios tipos de bases raras. Los símbolos  $\psi$ , mG, m<sub>2</sub>G, mI, y DHU (o UH<sub>2</sub>) son abreviaturas de las bases modificadas pseudouridina, metilguanósina, dimetilguanósina, metilinosina, y dihidrouridina, respectivamente. (Adaptado de L. Stryer, *Biochemistry*, 4.<sup>a</sup> ed. Copyright © 1995 de W. H. Freeman and Company.)



**Alberts 3<sup>o</sup> edición**



**Mathews 2<sup>a</sup> edición**



**Alberts 4<sup>o</sup> edición**

Antes de su polimerización, los **aminoácidos** han de **unirse** a las moléculas de **RNA transferente**. Al quedar unidos por su extremo carboxilo los a.a. son **activados** a formas de alta energía, a partir de las cuales se forman espontáneamente los enlaces peptídicos para dar los polipéptidos (los a.a. libres no reaccionan espontáneamente con una cadena polipeptídica en crecimiento).

Hay un grupo de enzimas llamados genéricamente **aminoacil RNAt sintetetasas**, que se encargan de **acoplar cada aminoácido a la molécula adecuada de RNA transferente**. Existe una sintetasa diferente para cada aminoácido que une mediante un enlace de alta energía cada molécula de aminoácido a una molécula de RNA transferente, **gastando cada vez una molécula de ATP**. Se forman de esta manera las moléculas de **aminoacil RNAt**.

La síntesis proteica se realiza en el ribosoma y la podemos dividir en: **iniciación**, **elongación** (aumento de longitud) y **terminación** de la cadena proteica. Vamos a describirla en **eucariotas**.

# Iniciación

Es un proceso complejo catalizado por diversas **proteínas** llamadas **factores de iniciación**. Muchas de estas moléculas están formadas por varias cadenas polipeptídicas y no se conocen, por su complejidad, muchos detalles de la iniciación de la síntesis proteica.

Se sabe que cada ribosoma se une a la cadena de RNA mensajero en forma de **2 unidades separadas**. **Inicialmente el RNA mensajero se une a la subunidad menor**. Antes de que se produzca esta unión, una molécula especial de RNA transferente, el **RNA*t* iniciador**, capaz de reconocer el **codón AUG** (codón de iniciación) y que transporta **metionina**, se une a la subunidad menor (la proteína **factor de iniciación** que cataliza este proceso se llama **FI-2**).

La molécula de **RNA mensajero se une entonces a la unidad ribosómica pequeña**, emparejando un **codón de iniciación AUG** determinado, con el anticodón de la molécula de RNAt iniciador.

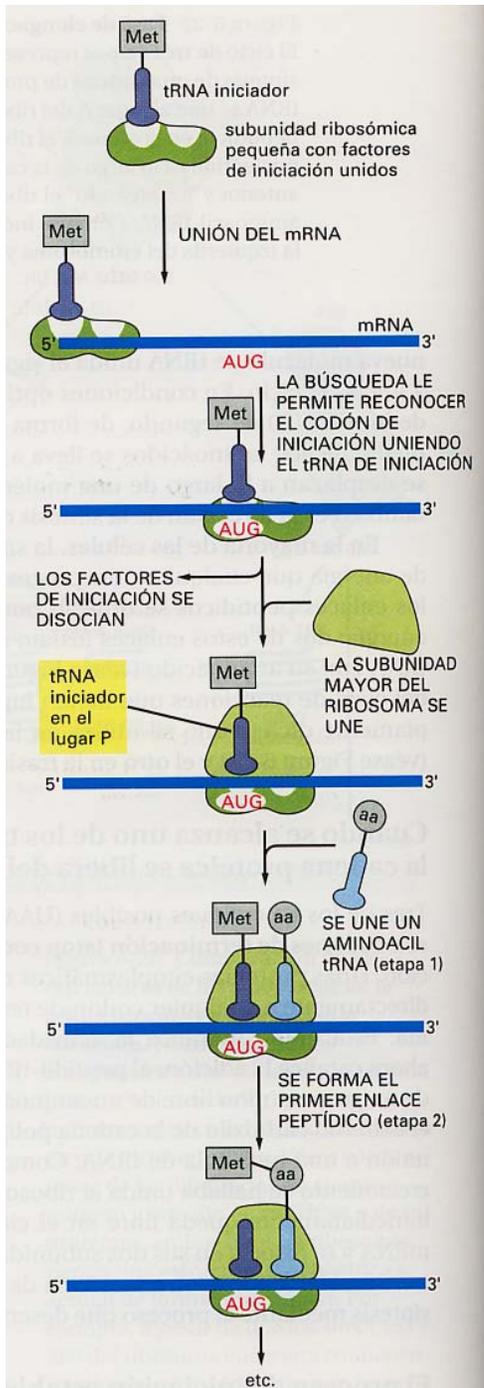
Una molécula de RNA mensajero suele contener muchas secuencias AUG y todas codifican metionina, pero la mayoría no serán codones de iniciación.

Debido a esta forma de iniciación, todas las proteínas recién sintetizadas tienen una **metionina en su extremo amino**, pero frecuentemente se elimina de la proteína después de la síntesis, junto con otros cuantos restos de a.a. de ese extremo.

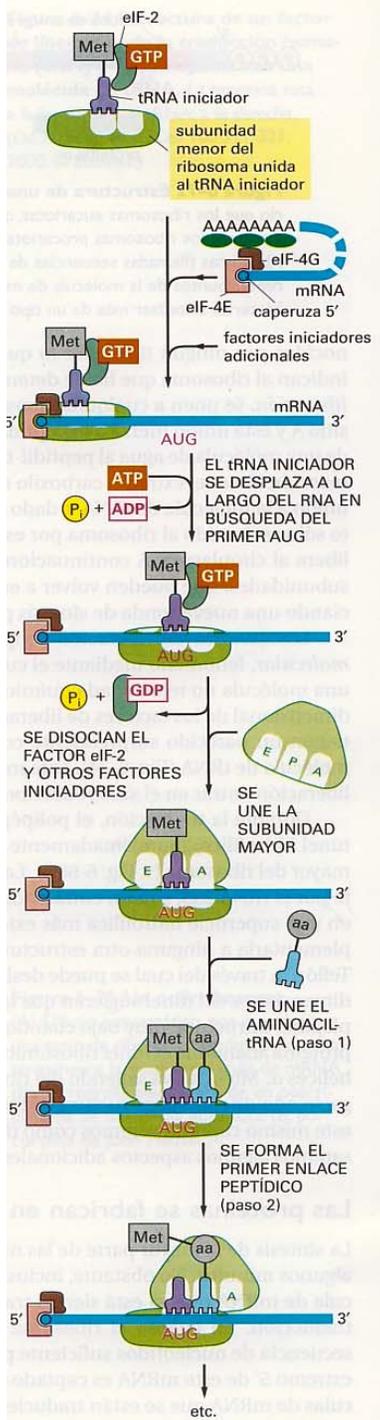
Al final del proceso de iniciación todos los factores de iniciación se liberan y la **subunidad mayor del ribosoma se une a la subunidad menor**.

# Alberts 3º edición

**Figura 6-24 Fase de iniciación de la síntesis proteica.** Las etapas 1 y 2 se refieren a las de la reacción de elongación mostrada en la Figura 6-22.



# Alberts 4<sup>o</sup> edición



**Figura 6-71 La fase de inicio de la síntesis de proteínas en eucariotas.** Sólo se muestran tres de los muchos factores iniciadores de la traducción necesarios. Un inicio eficiente de la traducción también requiere que el poli-A del mRNA esté unido a las proteínas de unión al poli-A que, a su vez, interaccionan con el factor eIF4G. De esta forma, la maquinaria de traducción reconoce que ambos extremos del mRNA están intactos antes de empezar el proceso (v. Fig. 6-40). Aunque en la figura sólo se muestra la hidrólisis de un GTP, se sabe que tiene lugar la hidrólisis de una segunda molécula justo antes de que se unan las subunidades mayor y menor del ribosoma.

# Elongación de la cadena proteica

Un ribosoma contiene **2 centros de unión** distintos para moléculas de RNA transferente. Uno de ellos, **el centro de unión del peptidil-RNA transferente o punto P** se une al RNA transferente que está unido a la cadena polipeptídica en crecimiento (**peptidil RNAt**). El otro, **llamado centro de unión del aminoacil-RNA transferente o punto A** se une a la molécula de RNA transferente cargado con un aminoácido (**aminoacil RNAt**). Además el ribosoma contiene el **centro de unión** para el **RNAm**.

1. Al final del proceso de iniciación, el RNA transferente iniciador (con metionina) se encuentra unido al centro P del ribosoma, con lo que la síntesis proteica **comienza con la unión de un nuevo RNA transferente cargado con un aminoácido** (un **nuevo aminoacil RNAt**) al centro A del ribosoma. Esta molécula es capaz de reconocer mediante su anticodón al **codón** del RNA mensajero **contiguo** al codón de iniciación AUG del RNAm.

Nota: algunas moléculas de RNA transferente exigen un apareamiento exacto de bases sólo en las 2 primeras posiciones y pueden tolerar una adaptación defectuosa, balanceo, en la tercera (código genético degenerado).

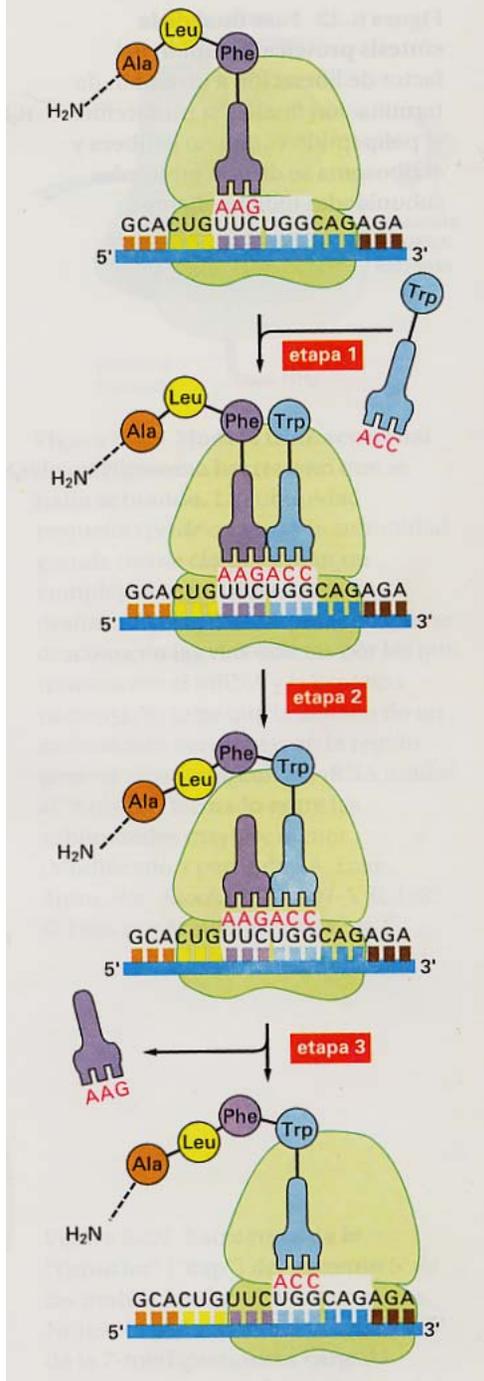
2. A continuación se **forma el enlace peptídico** entre el aminoácido anterior y el nuevo aminoácido unido del aminoacil RNAt que se encuentra en el centro A. La **energía** para la formación de cada enlace peptídico **la da la molécula de peptidil-RNAt** cuyo extremo carboxilo permanece activado. Es decir, cada aminoácido lleva consigo la energía de activación para la unión del siguiente aminoácido y no para su propia adición. A este fenómeno se le llama **crecimiento por la cabeza**.

3. Posteriormente el nuevo peptidil-RNAt que está ahora en el centro A se traslada al centro P cuando el **ribosoma se desplaza 3 nucleótidos** a lo largo de la molécula de RNA mensajero, proceso denominado **translocación**. Este cambio que **requiere energía** en forma de ATP. El ribosoma avanza de codón en codón **en dirección 5' → 3'** a lo largo de la molécula de RNA mensajero.

La molécula del RNA transferente liberado del centro P vuelve al citoplasma y **el centro A** ahora desocupado **acepta una nueva molécula** de **aminoacil-RNA** transferente que se une de nuevo un aminoácido de la cadena proteica en crecimiento.

Este proceso se **repite** tantas veces como aminoácidos deba tener la cadena proteica en formación, hasta **completar la lectura completa del RNAm**. Por ejemplo, una bacteria que sintetice una proteína de 400 aminoácidos tarda unos 20 segundos en hacerlo.

## Alberts 3<sup>o</sup> edición



**Figura 6-22.** Fase de elongación de la síntesis proteica sobre un ribosoma. El ciclo de tres etapas representado aquí se repite una y otra vez durante la síntesis de la cadena de proteína.

Etapa 1: una molécula de aminoacil-tRNA se une al lugar A del ribosoma.

Etapa 2: se forma un nuevo enlace peptídico.

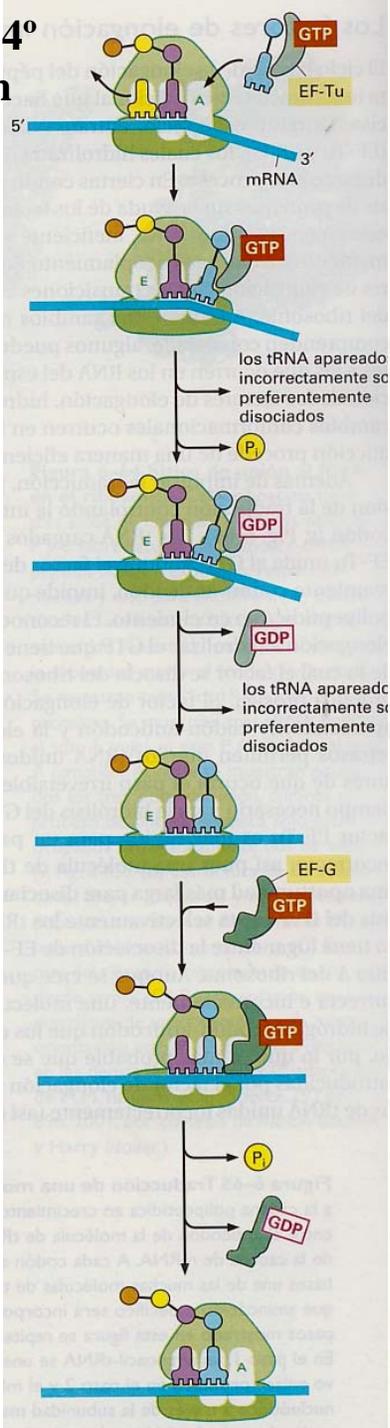
Etapa 3: el ribosoma **se desplaza** una distancia de tres nucleótidos a lo largo de la cadena de mRNA, liberando una molécula de tRNA y situando el ribosoma de forma que se puede unir el nuevo aminoacil-tRNA.

El lugar P (para el peptidil-tRNA) está a la izquierda del ribosoma y el lugar A (para el aminoacil-tRNA) a la derecha.

## Alberts 4º edición

Antes de ver la siguiente diapositiva podéis ver el vídeo adjunto para entender que en realidad el proceso de traducción es bastante más complejo de lo que se explicaba inicialmente (ya se que a vosotros os parece difícil de todas maneras). Del estudio reciente de este proceso se van sabiendo más detalles y las principales diferencias que aporta la nueva edición del Alberts son:

1. Que el ribosoma se describe ahora con **4 centros activos**: uno **para el mRNA**, y los centros **A**, **P** y **E** para el aminoacil-tRNA, peptidil-tRNA y expulsión (o exit) de los tRNA vacíos.
2. Que cada vez se sabe más de los **factores de iniciación (IF)** o de **elongación (EF)** o de **terminación** o **liberación**, tanto en **procariotas** como en **eucariotas**. Estos factores suelen ser **proteínas** que catalizan esos procesos, muchas veces hidrolizando **GTP** (Trifosfato de guanosina, semejante al ATP pero con guanina).
3. Que en realidad un tRNA puede ocupar hasta **6 posiciones en el ribosoma**, no solo las tres descritas, los centros A, P y E, sino situaciones intermedias entre los tres centros: un estado híbrido al principio A/T y dos estados híbridos A/P y P/E.
4. Que pueden existir **uniones incorrectas** de moléculas de **tRNA al ribosoma**. Si el codón y el anticodón no son complementarios el tRNA es rechazado (proceso de prueba y error).



**Figura 6-66** **Visión detallada del ciclo de traducción.** El esquema de la traducción presentado en la Figura 6-65 se complementa aquí con características adicionales, incluyendo la participación de los factores de elongación y un mecanismo por el cual se mejora la precisión de la traducción. En el paso inicial (*panel superior*), una molécula de aminoacil-tRNA fuertemente unida a un factor EF-Tu se aparea transitoriamente con el codón en el sitio A de la subunidad menor. Durante este paso (*segundo panel*), el tRNA ocupa un sitio de unión híbrido en el ribosoma. El apareamiento entre el codón y el anticodón desencadena la hidrólisis de GTP por parte del EF-Tu, haciendo que se disocie del aminoacil-tRNA, que ahora entra en el sitio A (*cuarto panel*) y puede participar en la elongación de la cadena. Se introduce de esta manera un desfase entre la unión del aminoacil-tRNA y su disponibilidad para la síntesis de la proteína. Este desfase permite aumentar la precisión de la traducción. En los pasos siguientes, el factor de elongación EF-G unido al GTP entra en el ribosoma y se une al sitio A o cerca de él, en la subunidad mayor, acelerando el movimiento de los dos tRNA unidos a los estados híbridos A/P y P/E. El contacto con el ribosoma estimula la actividad GTPasa del EF-G, provocándole un drástico cambio conformacional al pasar de estar unido a GTP a estar unido a GDP. Este cambio desplaza el tRNA unido al estado híbrido A/P hacia el sitio P y el ciclo de traducción avanza un codón.

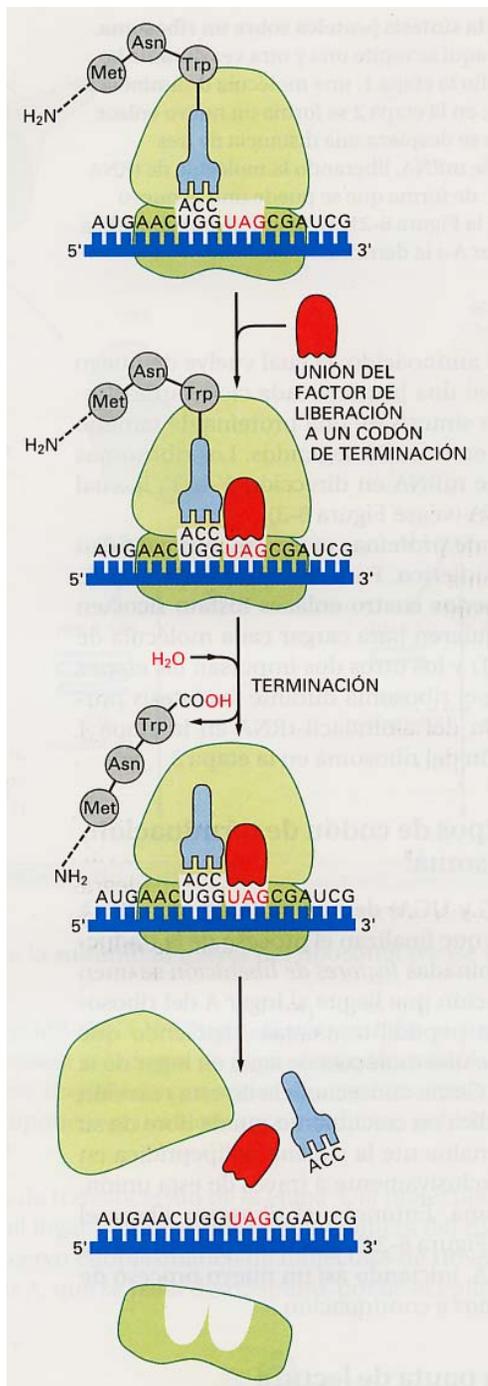
Durante cada ciclo de elongación de la traducción, las moléculas de tRNA se desplazan a lo largo del ribosoma en una elaborada serie de giros durante los cuales ocupan transitoriamente varios estados de unión "híbridos". En uno de ellos, el tRNA está simultáneamente unido al sitio A de la subunidad menor y al sitio P de la subunidad mayor; en otro, el tRNA está unido al sitio P de la subunidad menor y al sitio E de la subunidad mayor. Se considera que, en cada ciclo, la molécula de tRNA ocupa seis sitios diferentes, el sitio de unión inicial (llamado estado híbrido A/T), el sitio A/A, el estado híbrido A/P, el sitio P/P, el estado híbrido P/E y el sitio E. Se cree que cada tRNA se desplaza entre estas posiciones sufriendo rotaciones a lo largo de su eje mayor en cada cambio de localización.

EF-Tu y EF-G son las denominaciones de los factores de elongación bacterianos; en los eucariotas, reciben los nombres de EF-1 y EF-2, respectivamente. El drástico cambio en la estructura tridimensional de EF-Tu causado por la hidrólisis del GTP se ilustra en la Figura 3-74. Por cada enlace peptídico formado, se libera una molécula de EF-Tu y otra de EF-G en sus formas inactivas, unidas a GDP. Para poder volver a actuar, estas proteínas han de cambiar su GDP por un GTP nuevo. En el caso de EF-Tu, este cambio lo realiza un miembro específico de una gran clase de proteínas, los *factores de intercambio de GTP*.

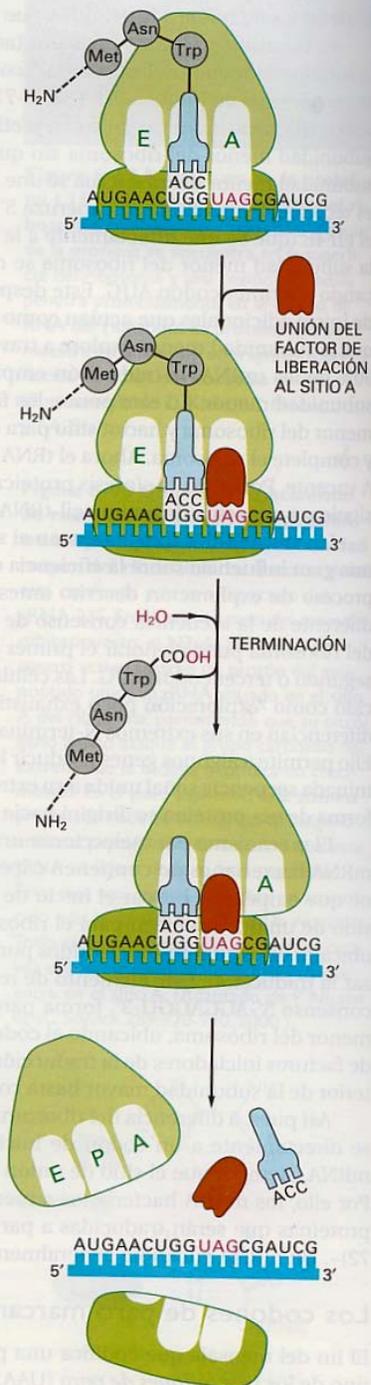
# Terminación

Cuando el ribosoma llega a uno de los 3 **codones de terminación** o **stops codons** (**UAA**, **UAG**, **UGA**) del RNA mensajero se finaliza el proceso de traducción. Una proteína llamada *factor de liberación* se une directamente a cualquiera de esos codones cuando llegan al centro A. Entonces, el enzima *peptidil transferasa* añade una **molécula de agua** en lugar del grupo NH<sub>2</sub> libre de un a.a. con lo que se completa el extremo carboxilo de la cadena polipeptídica, **se libera el RNA transferente** y la **proteína** pasa al **citoplasma** o al **retículo endoplasmático rugoso**. **Se separan las dos subunidades** del ribosoma.

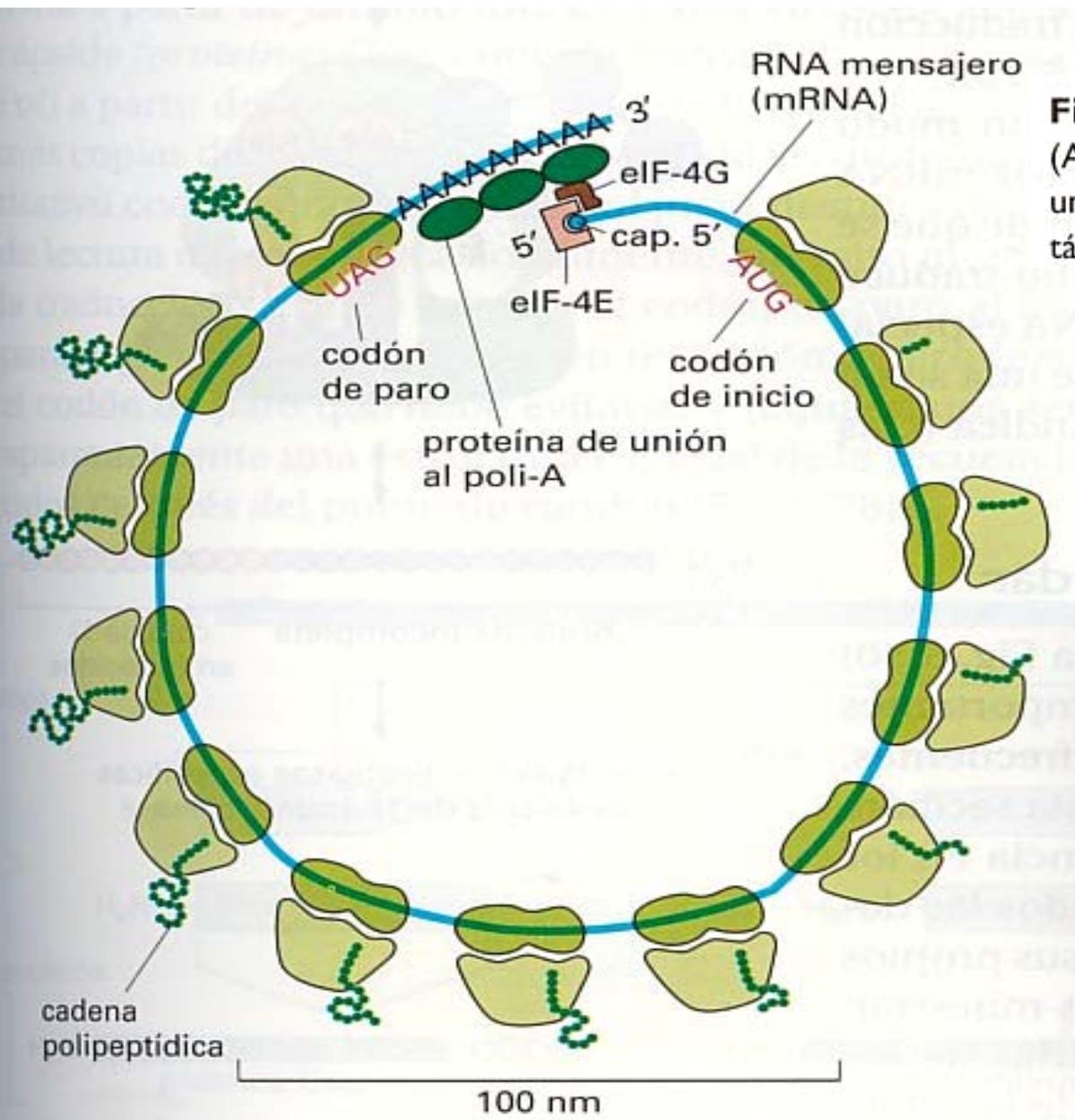
**Figura 6-23. Fase final de la síntesis proteica.** La unión del factor de liberación a un codón de terminación finaliza la traducción; el polipéptido completo se libera y el ribosoma se disocia en sus dos subunidades independientes.



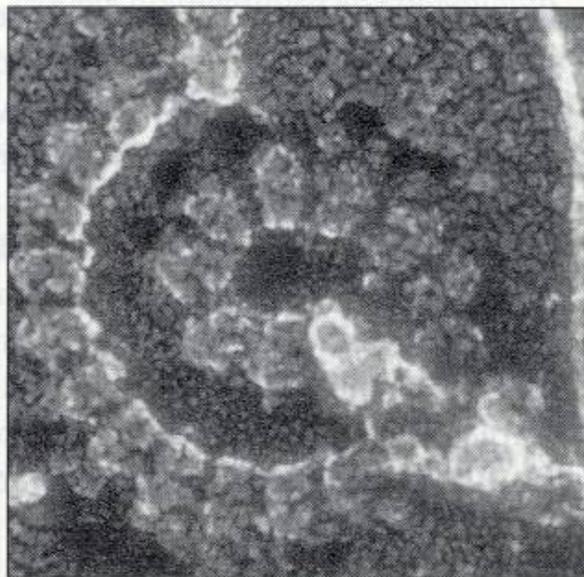
# Alberts 4º edición



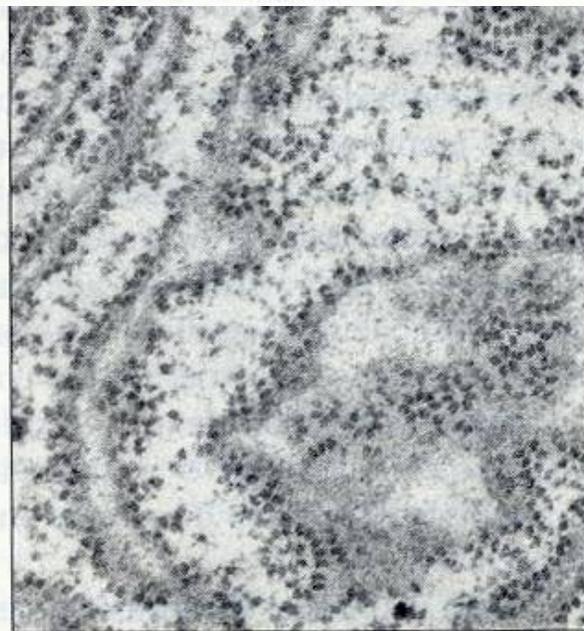
**Figura 6-73 Fase final de la síntesis de proteínas.** La unión de un factor de liberación al sitio A cuando éste presenta un codón de paro finaliza la traducción. En este momento, se libera el polipéptido completo y, después de la participación de un *factor de reciclaje de ribosomas* (que no se muestra), el ribosoma se disocia en sus dos subunidades individuales.



**Figura 6-75 Un polirribosoma.**  
 (A) Dibujo esquemático que muestra una serie de ribosomas traduciendo simultáneamente la misma molécula de mRNA.



(A) 100 nm



(B) 400 nm

**Figura 6-29.** Electronmicrografías de un polirribosoma típico de una célula eucariótica. (A) Sublimación profunda (B) Sección ultrafina.

(A, cortesía de John Heuser; B, cortesía de George Palade)

# DIFERENCIAS EN LA TRADUCCIÓN ENTRE PROCARIOTAS Y EUKARIOTAS

Aunque algunas las hemos ido viendo en las páginas anteriores, las resumimos aquí:

1. Los **ribosomas eucarióticos** son mas grandes, **80 S**, que los **procarióticos** de **70 S**. Contienen RNA tambien de distinto tamaño.

Ver fig. de la pág. “Las bases químicas de la herencia 18”.

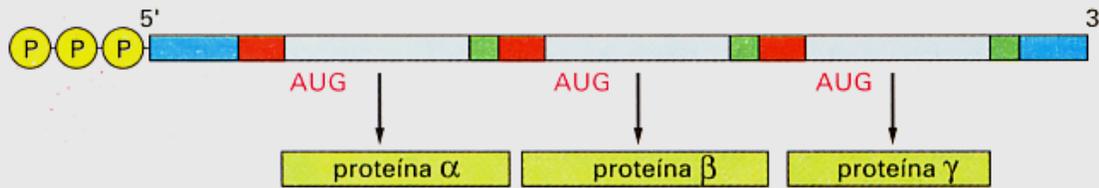
2. En los **procariotas** la iniciación comienza con la incorporación de **formil metionina**, que además su código es **AUU** (en células eucariotas el significado de este codón es isoleucina). En los **eucariotas** la síntesis de las proteínas comienza con la **metionina** y requiere muchos más factores proteicos.

3. En **eucariotas**, como los RNAm pueden considerarse **monocistrónicos**, solo se traduce un tipo de cadena polipeptídica por cada molécula mensajera. Por el contrario, como en **procariotas** (bacterias) los RNAm suelen ser **policistrónicos**, se forman varias proteínas a partir de una misma molécula de RNAm.

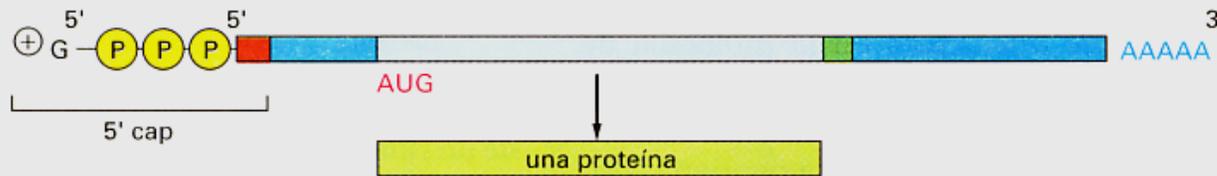
4. En **procariotas** la duplicación del DNA, la **transcripción** a RNA y la **traducción** a proteínas se producen en igual compartimento citoplasmático (en el propio **citoplasma**), esto permite que la transcripción y la traducción muchas veces sean simultáneas. En **eucariotas** la **duplicación** del DNA y la **transcripción** a RNA se producen en el **núcleo** mientras que la **traducción** (síntesis de proteínas) se **produce en el citoplasma** (en los ribosomas) mediante la lectura de un mRNA maduro.

5. Los **antibióticos** son en su mayoría **inhibidores de la síntesis proteica**.

mRNA procariota



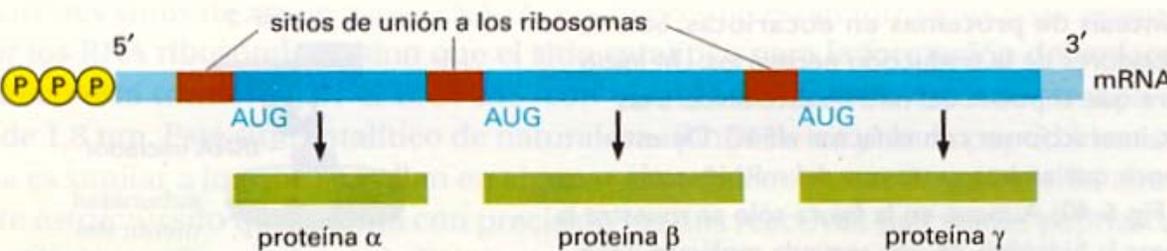
mRNA eucariota



clave:



**Figura 6-27 Comparación entre las estructuras de las moléculas de RNA mensajero de procariotas y eucariotas.** A pesar de que ambos tipos de mRNA se sintetizan con un grupo trifosfato en el extremo 5', la molécula de mRNA eucariota adquiere rápidamente una capucha en el extremo 5', que es una parte de la estructura que la subunidad pequeña del ribosoma reconoce. Por lo tanto, la síntesis proteica empieza en un codón de iniciación cercano al extremo 5' del mRNA. En los procariotas, por el contrario, el extremo 5' no tiene ningún significado especial. En el interior de una cadena de mRNA pueden existir muchos lugares de unión al ribosoma (denominadas *secuencias Shine-Dalgarno*), cada uno de los cuales dará lugar a la síntesis de una proteína diferente.

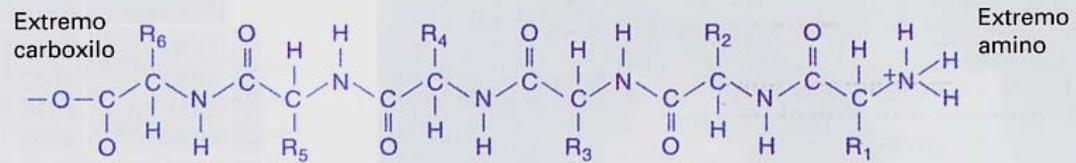


**Figura 6-72 Estructura de una molécula de mRNA bacteriano típica.** Al contrario que los ribosomas eucariotas, que suelen requerir un extremo 5' provisto de una caperuza, los ribosomas procariotas inician la traducción en las secuencias de unión a los ribosomas (llamadas secuencias de Shine-Dalgarno), que pueden estar localizadas en diferentes puntos de la molécula de mRNA. Esta propiedad de los ribosomas permite a las bacterias sintetizar más de un tipo de proteína a partir de una misma molécula de mRNA.

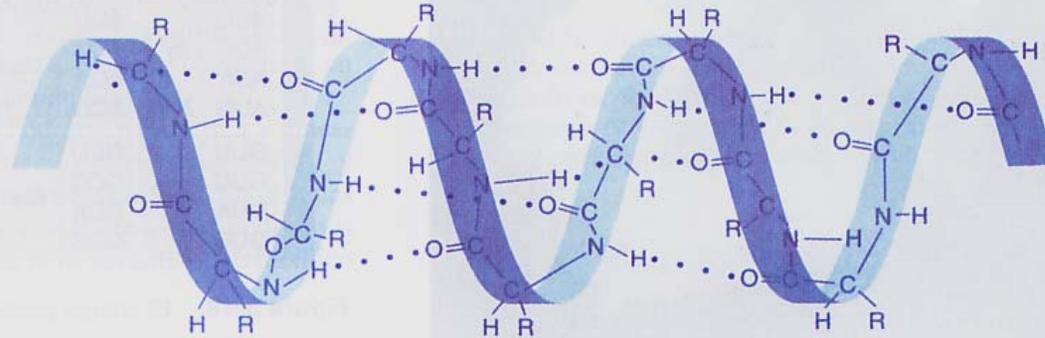
Alberts 3<sup>o</sup> edición

Alberts 4<sup>o</sup> edición

**(a) Estructura primaria**

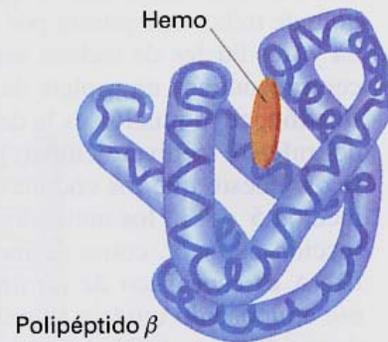


**(b) Estructura secundaria**

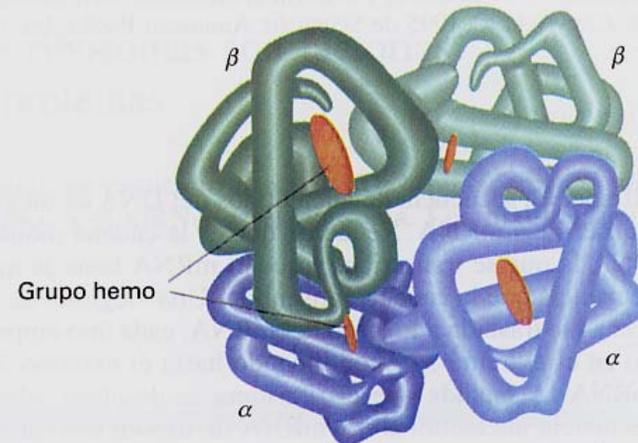


Puentes de hidrógeno entre aminoácidos en posiciones diferentes de la cadena polipeptídica

**(c) Estructura terciaria**



**(d) Estructura cuaternaria**



**Figura 3-16.** Los diferentes niveles de estructura proteica. (a) Estructura primaria. (b) Estructura secundaria. El polipéptido de la parte (a) ha adoptado forma de hélice  $\alpha$  tras el establecimiento de puentes de hidrógeno. (c) Estructura terciaria: la estructura tridimensional de la mioglobina. (d) Estructura cuaternaria: disposición de las dos subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  en la estructura cuaternaria global de la hemoglobina.