



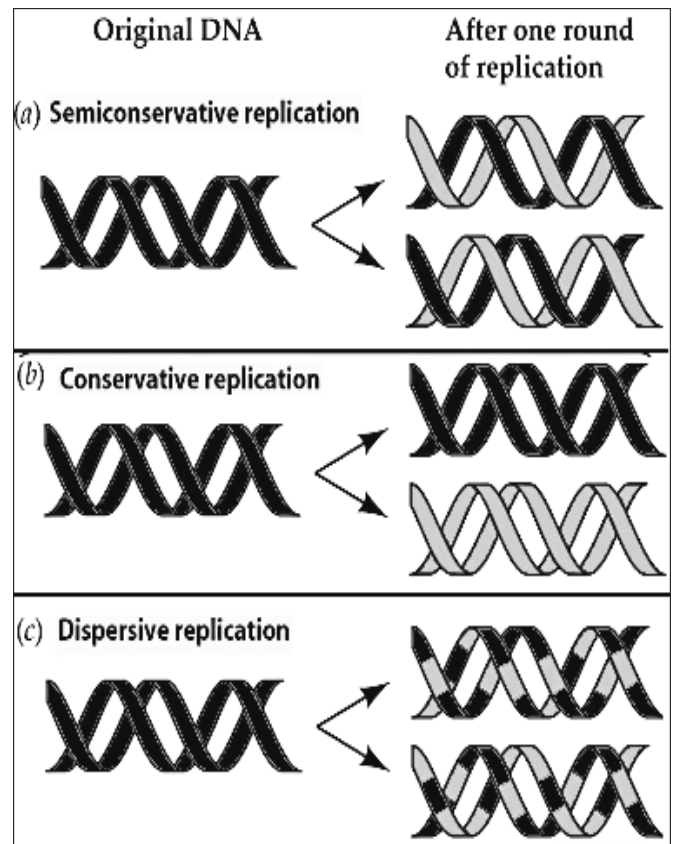
GUÍA N° 3 BIOLOGÍA CUARTO MEDIO

“Replicación del ADN”

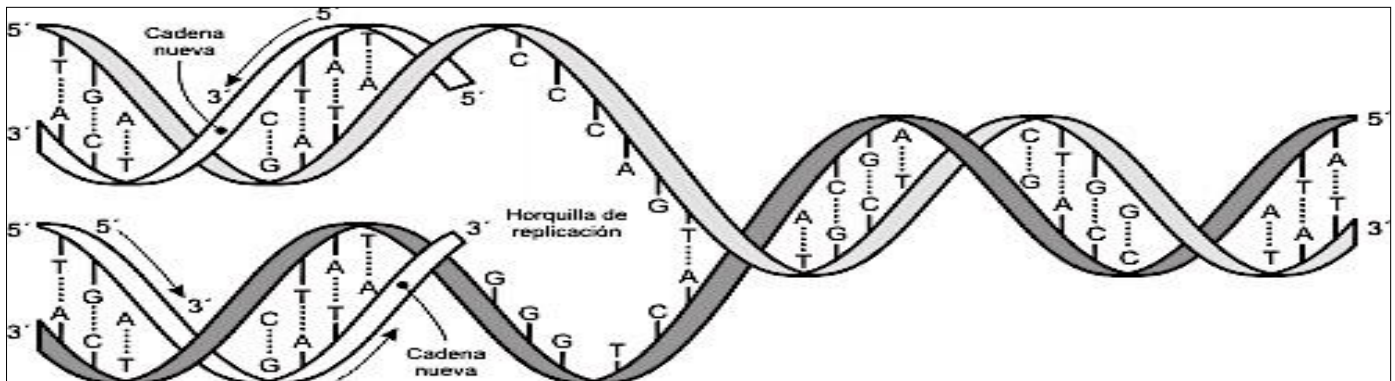
Para el mecanismo de replicación existen 3 hipótesis:

1. **Conservativa:** cuando el ADN doble hélice se replica se producen dos dobles hélices, una tiene las dos hebras viejas (se conserva) y la otra doble hélice posee ambas hebras nuevas.
2. **Semiconservativa:** las dos dobles hélices recién sintetizadas poseen una hebra vieja (una mitad vieja) y otra hebra nueva (mitad nueva).
3. **Dispersiva:** el ADN doble hélice se rompe y origina dos dobles hélices, cada una de ellas con hebras que poseen precursores viejos y nuevos en diferentes proporciones.

El proceso de replicación semiconservativa se basa en las confirmaciones de Watson y Crick, que el material genético tenía una capacidad para hacer copias exactas de sí mismo. Este proceso consiste en que la molécula de ADN abre sus cadenas separando las bases nitrogenadas a nivel de los puentes de hidrógeno, de esta forma las cadenas actúan como moldes dirigiendo la síntesis de una nueva cadena complementaria a lo largo de toda su extensión.



Si hay una timina (T) en la cadena antigua, debe encontrarse una adenina (A) en la cadena nueva, es decir, una base púrica con una pirimidica. De este modo, cada cadena forma una copia de su cadena complementaria original, produciendo dos replicas exactas de la molécula.

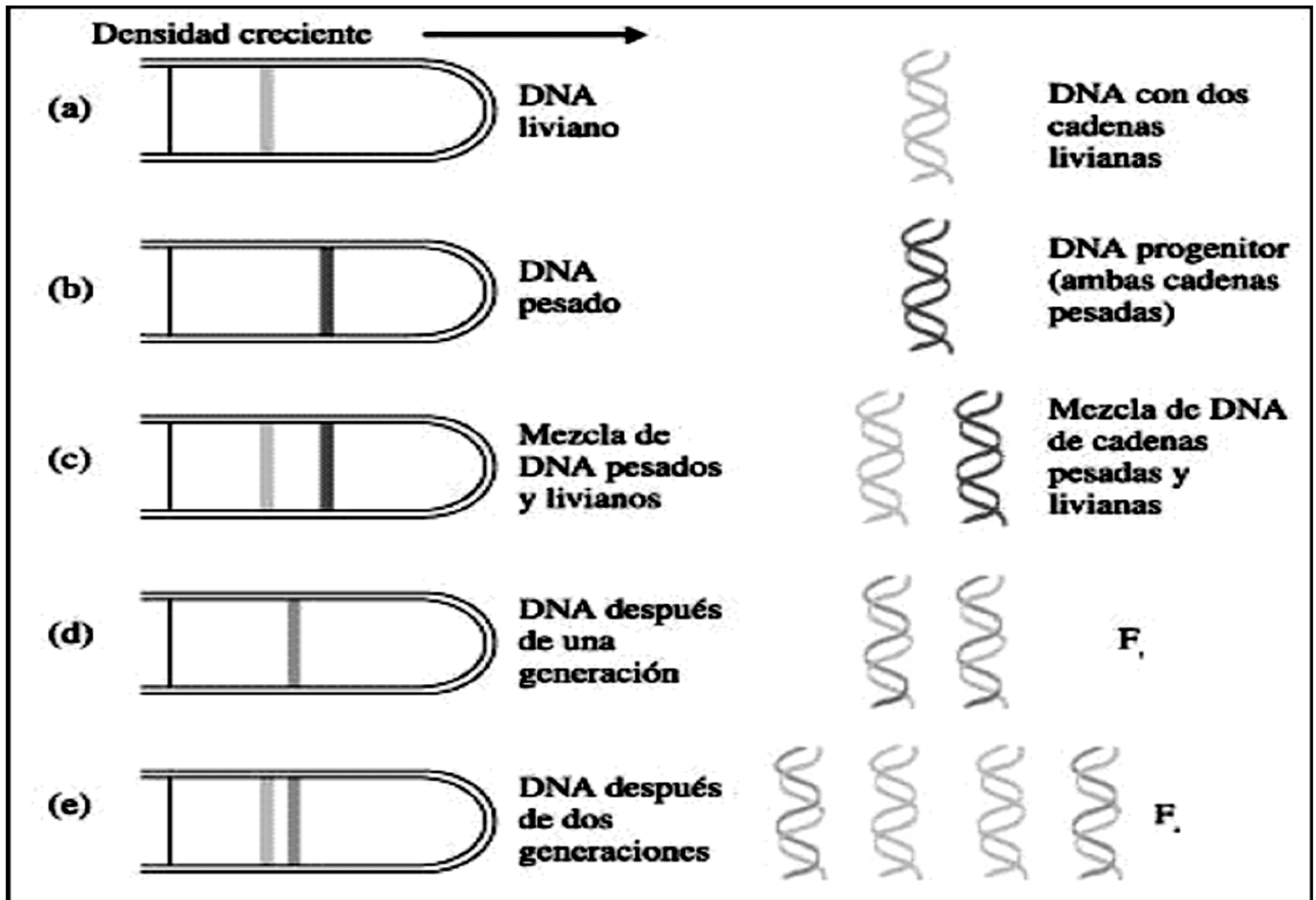




EXPERIMENTO DE MESELSON Y STAHL: HORQUILLA DE REPLICACIÓN

Meselson y Stahl quisieron comprobar el modelo de replicación semiconservativa, para ello utilizaron isótopos de nitrógeno. Cultivaron *E. coli* durante varias generaciones en un medio sólo con ^{15}N , de este modo el ADN de las bacterias contenía una gran proporción de nitrógeno pesado, luego tomaron una muestra y lo colocaron con nitrógeno liviano ^{14}N y luego de replicarse se centrifugó la muestra del ADN de éstas células.

Cada nueva muestra de ADN contenía más ADN liviano que el anterior, ya que el ADN recién formado tenía que incorporar el ^{14}N disponible. Además la densidad del ADN de la primera generación era exactamente intermedia entre la densidad del ADN progenitor pesado y la del ADN liviano común, como resultaría si cada molécula estuviera formada por una cadena vieja (pesada) y una cadena nueva (liviana), lo que confirma la hipótesis de la **replicación semiconservativa**.

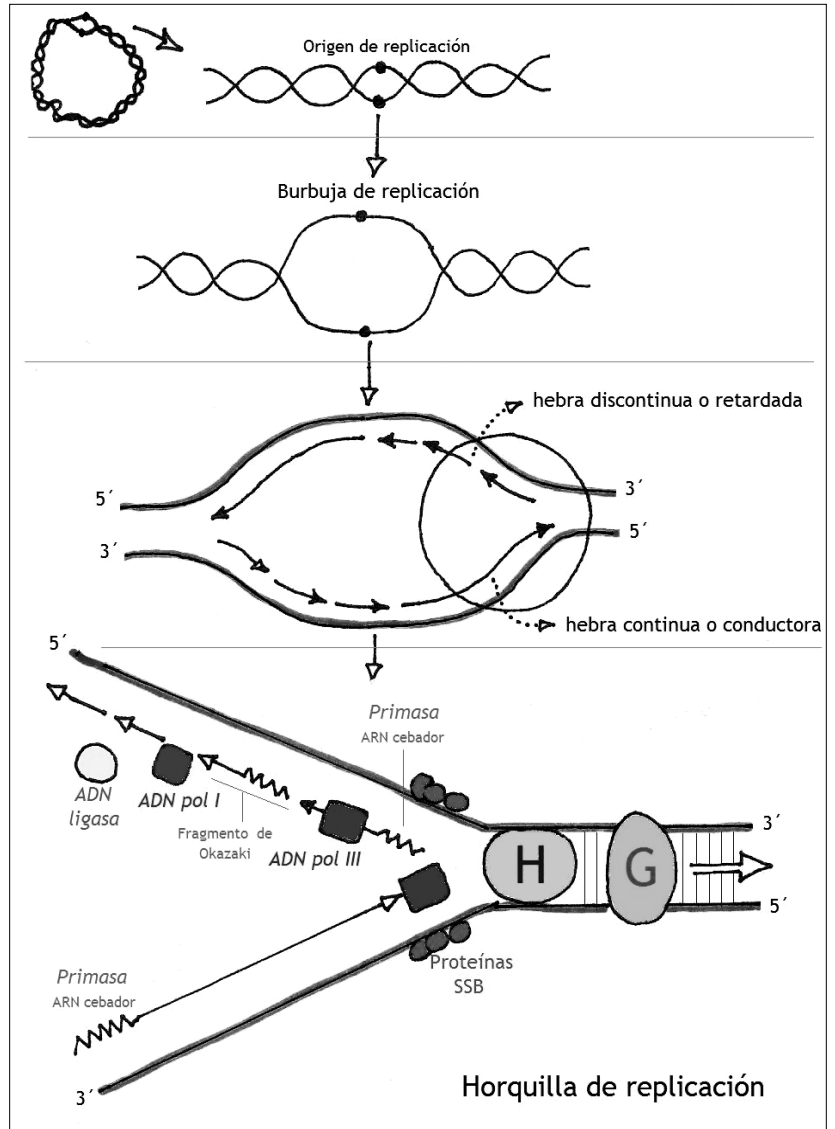


MECANISMO DE REPLICACIÓN

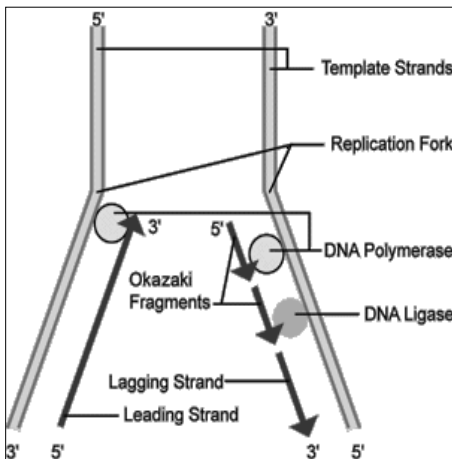
La replicación es el proceso que permite la formación de nuevas copias de la información genética a partir de una molécula patrón, ocurre en la fase S del ciclo celular y la velocidad de replicación es mayor en procariontes que en eucariontes.

Los cromosomas eucariontes tienen una gran cantidad de ADN, el cual se halla contenido en dos moléculas lineales, una para cada cromátida. Si estas moléculas se replicasen a partir de un sitio único de origen, la etapa "S" de la Interfase sería extremadamente larga.

La replicación del ADN se inicia en numerosas secuencias de nucleótidos llamadas **origen de replicación**, los cromosomas procariontes tienen un solo origen de replicación; en los eucariontes, existen entre 20 a 80 orígenes por cada lazo de cromatina. El ADN es sintetizado en dirección 5' a 3' y comienza cuando la topoisomerasa desenrolla el ADN y la helicasa rompe los puentes de hidrógeno abriendo las cadenas del ADN en el origen de replicación formando la **burbuja de replicación** que aumenta de tamaño a medida que se separan las cadenas hasta formar una estructura en Y denominada **horquilla de replicación**, cuyos brazos representan a las cadenas ya separadas de ADN y el tronco la doble hélice en vías de separación. Así cada burbuja tiene dos horquillas de replicación que a partir de un punto de origen común avanzan en direcciones opuestas. Las horquillas desaparecen cuando



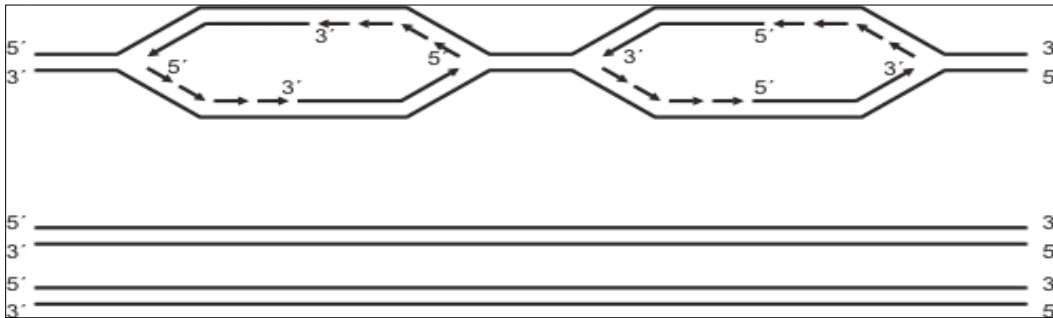
se van integrando a las burbujas contiguas.



La replicación avanza en forma bidireccional, porque la síntesis y las dos horquillas de replicación se producen en direcciones opuestas desde un único origen.



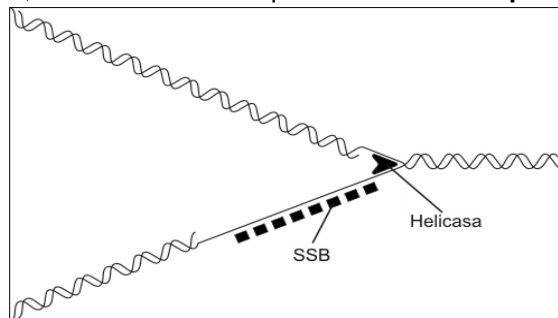
El segmento de ADN que se sintetiza a partir de un origen de replicación (con sus dos horquillas), lo llamamos **replicón**. De este modo la replicación del ADN termina cuando se ensamblan los sucesivos replicones. Esto permite que el ADN se sintetice en un tiempo bastante breve para el ciclo de vida de una célula.



El desenrollamiento es realizado por las enzimas **ADN-helicosas**, las cuales recorren la hélice desenrollando las hebras del ADN a medida que avanzan. Una vez separadas, las cadenas se combinan con las **proteínas SSB**, llamadas también proteínas desestabilizadoras, que evitan que se vuelva a enrollar el ADN.

A medida que la enzima helicasa abre la doble hélice, dos enzimas complementarias: la **topoisomerasa I** y la **topoisomerasa II** o **girasa**, van disminuyendo la torsional acumulada por el superenrollamiento en el replicado de la doble hélice, utilizan energía del ATP y como **nucleasas** (cortando las cadenas de ADN) y **ligasas** (restableciendo las uniones fosfodiéster).

- Topoisomerasa I: corta una de las cadenas y desenrollamientos de corto alcance
- Topoisomerasa II: corta las dos cadenas y abarca de ADN bastante mayor



tensión
sector no
se comportan
luego como

realiza

una extensión

Las ADN-polimerasas sólo pueden actuar en dirección $5' \rightarrow 3'$. A medida que se separan las cadenas progenitoras en la horquilla de replicación, una presenta sus nucleótidos en dirección $5' \rightarrow 3'$ y la otra en dirección $3' \rightarrow 5'$. Entonces la primera al ser copiada debería formar una cadena hija en sentido $3' \rightarrow 5'$, algo que las polimerasas no pueden hacer.

Las células solucionan esta situación de la siguiente forma:

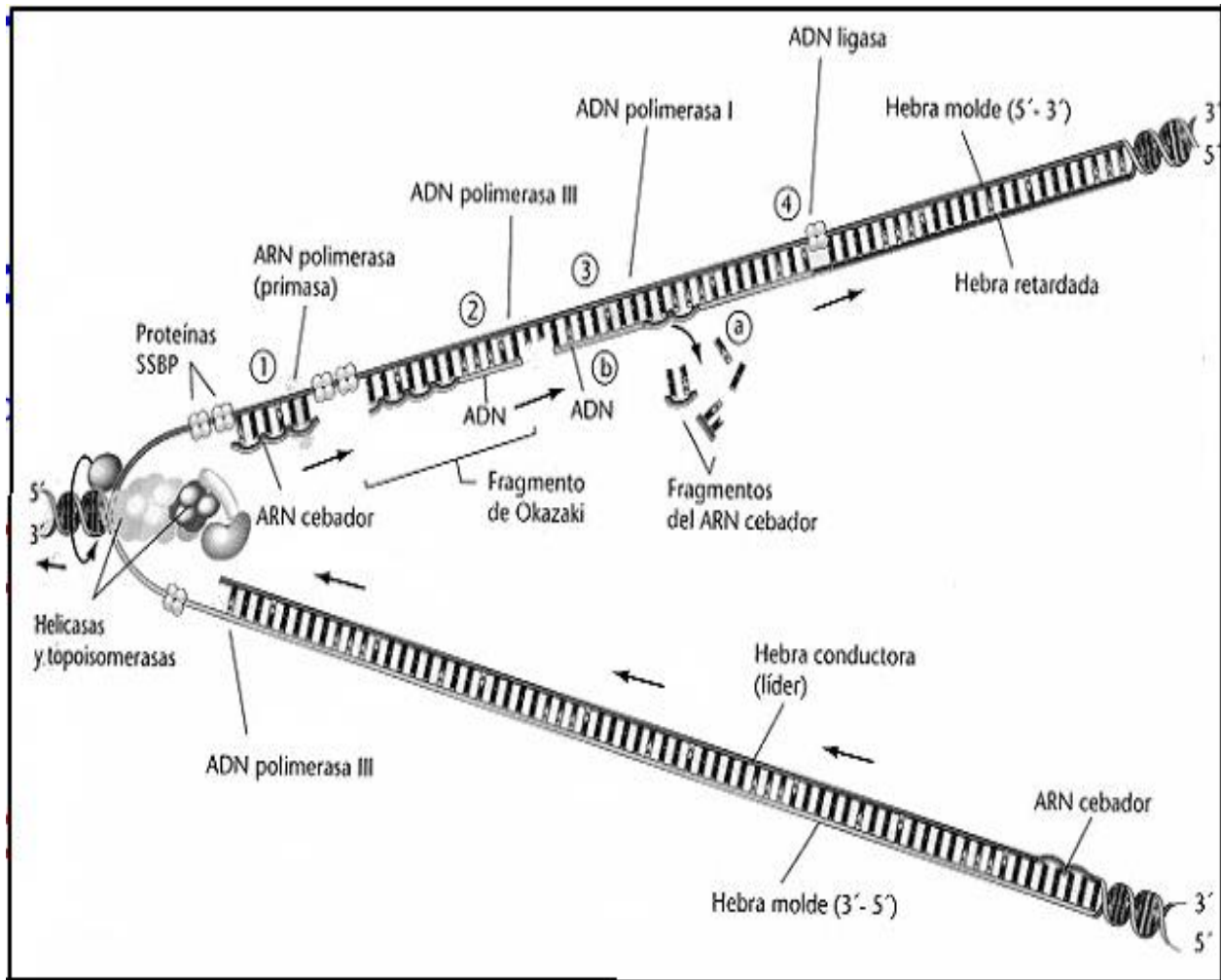
La cadena hija que se formó en dirección $5' \rightarrow 3'$ se construye en forma continua y la otra cadena hija es sintetizada de manera discontinua, en pequeños tramos, llamados fragmentos de Okazaki, los cuales se unen entre sí a medida que se sintetizan, por acción de la enzima **ADN-ligasa**. Entonces la síntesis del ADN es bidireccional, no sólo porque se produce en dos direcciones divergentes a partir de una misma burbuja de replicación, sino también porque las cadenas de la doble hélice son sintetizadas en direcciones opuestas.

La síntesis comienza con el ADN molde y la enzima ARN primasa sintetiza un **cebador o primer** que es una pequeña cadena de ARN de unos diez nucleótidos de largo y es una secuencia de inicio que se ubica en el extremo $3'$ indicando el lugar donde comienza la formación de la nueva cadena mediante la enzima ADN polimerasa. Una vez sintetizado el cebador la síntesis continúa si la ADN-polimerasa tiene disponibles suficientes desoxirribonucleótidos trifosfatados (dATP, dGTP, dCCP y dTTP). Gran parte de la energía requerida durante la replicación la aportan los desoxirribonucleótidos trifosfatados, que hidrolizan los últimos dos grupos fosfato (liberando energía) cuando se unen entre sí.

La cadena que se sintetiza en dirección $5' \rightarrow 3'$ lo hace en forma continua, en cambio la cadena que se sintetiza en dirección $3' \rightarrow 5'$ lo hace en forma discontinua, sintetizándose cortos fragmentos de ADN en sentido opuesto, siempre en dirección $5' \rightarrow 3'$, que después son unidos por una ADN ligasa posteriormente el cebador es removido por la ADN pol I y es reemplazado por ADN. La cadena que se sintetiza en forma continua se denomina **cadena adelantada** y la cadena sintetizada en forma discontinua se llama **cadena rezagada**.

Al iniciarse la síntesis continua del ADN, en cada origen se forman dos **cebadores** orientados divergentemente uno en cada cadena de la doble hélice y a continuación la **ADN-polimerasa** cataliza la síntesis de la cadena continua

agregando nucleótidos en el extremo 3' de la hebra en formación. Mientras tanto los cebadores son removidos por una **nucleasa reparadora** y su lugar es reemplazado por un fragmento de ADN equivalente sintetizado por la **ADN-polimerasa β** . Así la cadena continua requiere un solo cebador que se forma a comienzo de la replicación, en cambio la cadena discontinua necesita muchos cebadores, uno para cada fragmento de Okazaki.



CORRECCION DE ERRORES

Los errores en la síntesis de proteínas pueden favorecer a la supervivencia de la especie, sin embargo, a corto plazo es necesario reparar y conservar esta información. Cuando se comete un error, la ADN polimerasa III retrocede y elimina los nucleótidos hasta encontrar aquel que esté correctamente apareado (cuando la enzima realiza esta función se dice que tiene actividad de exonucleasa 3' a 5'). Al alcanzar el último nucleótido bien apareado, detiene su movimiento de retroceso y reinicia el movimiento agregando nucleótidos en dirección 5' a 3' a la cadena en crecimiento. Si este control falla, queda un nucleótido mal apareado, lo que se denomina **mutación** que al no ser corregidas por la maquinaria de reparación, se acumulan a lo largo de la vida del individuo lo que puede convertirse en un cáncer.

Corrección mediante nucleasa reparadora

Consiste en remover los nucleótidos erróneos mediante una **nucleasa reparadora**, la cual corta la unión fosfodiéster que conecta al nucleótido incorrecto con el nucleótido contiguo, después la **ADN pol II** sintetiza el fragmento faltante y en la **ADN ligasa** une a esa pieza al ADN cortado. Debe existir alguna señal que le permita a la nucleasa reparadora distinguir cual de las dos cadenas del ADN se encuentra el nucleótido incorrecto.



Síntesis de histonas

El ADN se replica en forma semiconservativa, las cadenas de la doble hélice progenitora, al separarse para su replicación, se comparten por igual en ambos cromosomas hijos. En cambio no se sabe como se segregan las histonas, puede ser que al cabo de la replicación sean heredadas totalmente por uno de los cromosomas hijos, en este caso el otro cromosoma hijo debe procurarse de la totalidad de histonas nuevas. Las histonas se sintetizan en su mayor parte durante la fase "S" de la interfase y se incorporan al cromosoma apenas es duplicado el ADN.

Replicación en Procariontes

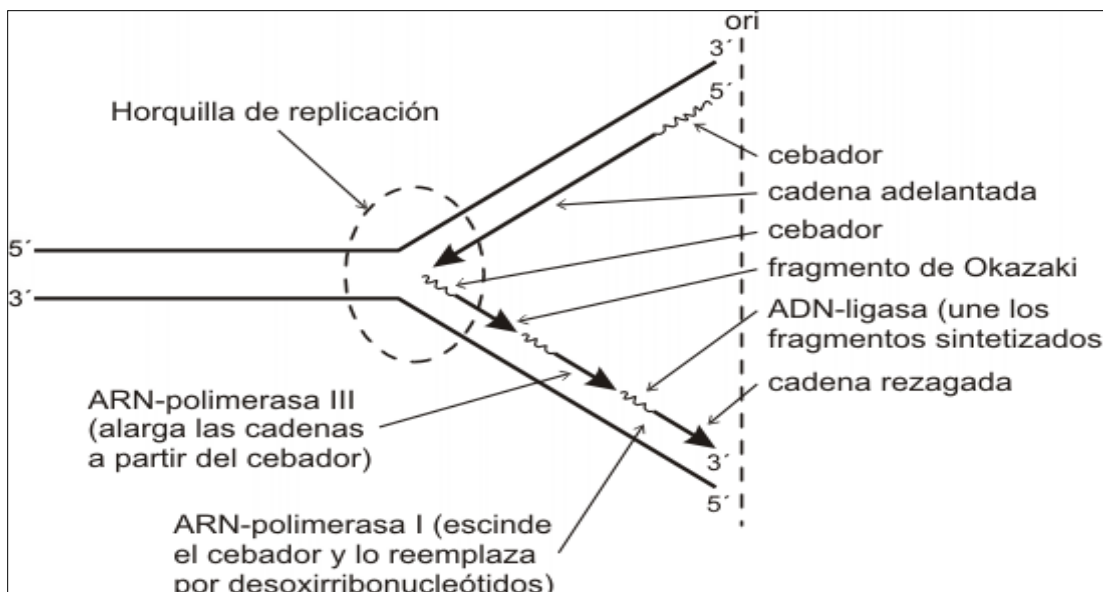
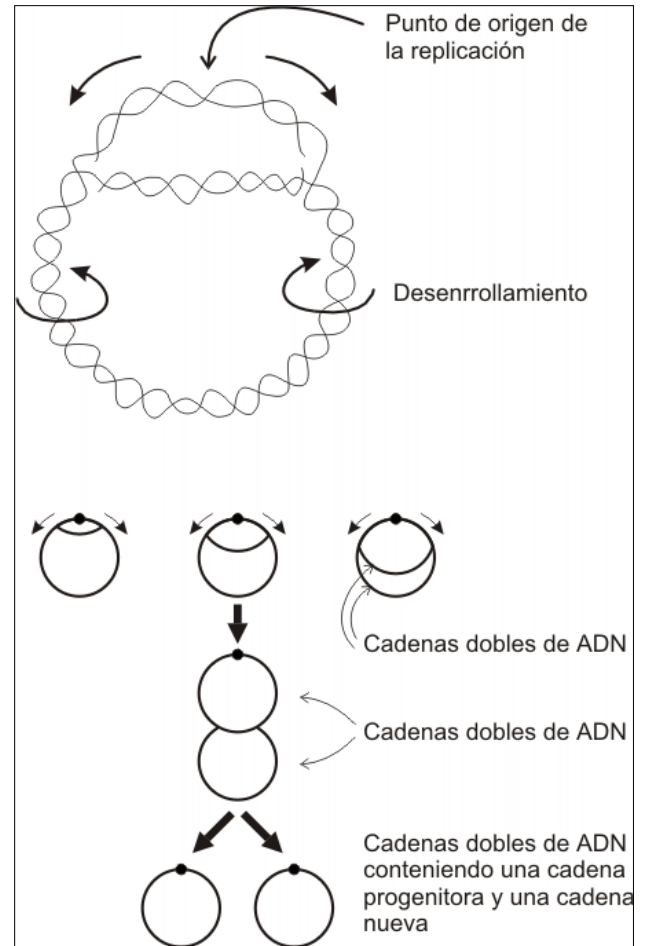
En las bacterias casi todo el ADN se encuentra formando una cadena circular, en cambio en los eucariontes cada cromosoma no duplicado contiene una cadena lineal asociada a una gran cantidad de proteínas y algo de ARN.

En procariontes al existir un **único punto de origen** se forma sólo un origen de replicación. Aquí actúan tres ADN-polimerasas:

ADN-polimerasa I, es la que elimina el cebador y reemplaza los ribonucleótidos por desoxirribonucleótidos, rellenando los espacios dejados por la ADN-polimerasa II. Adiciona 10 nucleótidos/seg.

ADN-polimerasa II, tiene actividad de nucleasa, retira nucleótidos de la cadena de ADN en los sitios donde se produjeron errores o desemparejamientos.

ADN-polimerasa III, es la enzima responsable de alargar las cadenas en el proceso de replicación. Adiciona 500 nucleótidos/seg.



FUNCIONES DE LAS ADN-POLIMERASA EN E. COLI	
Poli. I y Poli. III	- Síntesis de ADN en sentido 5' → 3' - Exonucleasa en sentido 3' → 5' - Corrección de errores, removiendo nucleótidos en sentido 5' → 3'
Poli. I	- Exonucleasa en sentido 5' → 3'
PRINCIPALES ENZIMAS QUE ACTUAN EN LA REPLICACIÓN	
Enzimas	Reacciones que catalizan
ADN-polimerasa I (procariontes)	Elimina el cebador, reemplazando los ribonucleótidos por desoxirribonucleótidos. Rellena los huecos del ADN.
ADN-polimerasa II (procariontes)	Nucleasa, corrige errores.
ADN-polimerasa III (procariontes)	Principal enzima de la replicación. Sintetiza la cadena nueva a partir del cebador. Realiza corrección de pruebas.
ADN-polimerasa α (eucariontes)	Sintetiza los fragmentos de ADN discontinuos a partir del cebador.
ADN-polimerasa β (eucariontes)	Rellena los huecos dejados por el cebador y repara errores como un segundo sistema de reparación.
ADN-polimerasa δ (eucariontes)	Sintetiza la hebra continua a partir del cebador y realiza lecturas de prueba.
Helicasas	Rompen los puentes de hidrógeno, separando las cadenas del ADN.
Primasas	Sintetizan el primer o cebador.
Proteínas SSB	Se extienden sobre las hebras del ADN evitando autoapareamientos entre las bases libremente expuestas
Topoisomerasas I y II	Corrigen el superenrollamiento

ACTIVIDADES

A partir de la información entregada en la guía y con el material de apoyo investigado por usted responda:

1. ¿Cuál es el aporte del experimento realizado por Meselson y Stahl con respecto a la replicación del ADN?
2. Describa la propuesta sobre el mecanismo de replicación del ADN de Watson y Crick
3. ¿Por qué es una replicación semiconservativa?
4. Complete el cuadro, indicando la función de cada enzima

Enzimas	Función
HELICASA	
TOPOISOMERASA	
Proteína SSB	
ADN polimerasas	ADN pol I : ADN pol II :



	ADN pol III:
ARN primasa	
ADN ligasa	

5. ¿Cuál es la importancia de la replicación de ADN?
6. ¿Por qué se dice que las dos cadenas de DNA son antiparalelas?
7. ¿A qué se denomina cebador o "primer" y cómo funciona?
8. ¿A qué se refieren las expresiones 5' y 3'?
9. Describa las características de los fragmentos de Okazaki
10. ¿A qué estructuras se denomina burbuja y horquilla de replicación?
11. Tanto en procariontes como en eucariontes la iniciación de la replicación del DNA requiere ciertos componentes. ¿Cuáles son?
12. Nombre y caracterice la función de las enzimas participantes de la reparación de errores
13. Realice un cuadro comparativo con 4 diferencias entre replicación en procariontes y eucariontes
14. indique la función de los desoxirribonucleótidos trifosfatados



GUÍA Nº 5

TRANSCRIPCIÓN O SÍNTESIS DE ARN

BIOLOGÍA

CUARTO MEDIO

TRANSCRIPCIÓN O SÍNTESIS DE ARN

→ Relación Gen – Proteína.

El ADN es la molécula que contiene la información genética, tanto en organismos procariontes como eucariontes. Dicha información se encuentra secuenciada en genes que son las unidades físicas básicas de la herencia (genotipo) y se transmiten de los padres a la descendencia. Los genes están dispuestos, uno tras otro, en estructuras llamadas cromosomas, que es una única molécula larga de ADN asociado a proteínas y de la cual sólo una parte de la cual corresponde a un gen individual. Los seres humanos tienen aproximadamente 20.000 genes organizados en sus cromosomas y en ellos se encuentra la información que codifica (que se expresa) en la producción regulada de enzimas y proteínas estructurales permiten controlar las reacciones bioquímicas y la forma de los organismos (fenotipo). Desde aquí surgen las siguientes interrogantes: ¿Cómo están codificadas las instrucciones celulares en la molécula de ADN? y ¿Cómo se traduce ésta información a proteínas?

Los estudios que han propiciado las respuestas a estas preguntas tienen sus inicios en un concepto que propuso en 1908 el médico inglés Archibald Garrod, quién definió un nuevo concepto de enfermedad humana a la que denominó “errores congénitos del metabolismo”. Garrod postulaba que ciertas enfermedades eran causadas por la incapacidad de realizar correctamente ciertos procesos químicos, de naturaleza hereditaria. Su gran visión del problema le hizo sentir la hipótesis de que éstas enfermedades se originaban debido a deficiencias enzimáticas. En esta hipótesis está implícita la idea de que los genes actúan influyendo la producción de enzimas.

→ Del ADN a la proteína: La función del ARN

Producto de diversos estudios se acordó que el ADN debía contener un mensaje codificado con las instrucciones para la estructura y funciones biológicas. También se sabe que la secuencia lineal de aminoácidos en una cadena polipeptídica determina la estructura tridimensional de la molécula de proteína y, es la estructura tridimensional la que a su vez determina la función de la misma. Entonces, el problema que surge es ¿Cómo puede el orden de las bases del ADN especificar la secuencia de aminoácidos en la molécula de proteína? La búsqueda de una respuesta a esta pregunta apunta hacia el **Acido Ribonucleico (ARN)**, un compuesto químico muy próximo al ADN. Existen muy pocas diferencias entre el ARN y el ADN, las que se detallan a continuación.

	ADN	ARN
Cantidad de cadenas	Dos (Bicatenario)	Una (Monocatenario)



Azúcar	Desoxirribosa	Ribosa
Bases Nitrogenadas	Adenina: A Citosina: C Guanina: G Timina: T	Adenina: A Citosina: C Guanina: G Uracilo: U

Cuadro 1: Comparación ADN / ARN

→ Experimentos de Pulso y Caza

Cuando se descubrió el ARN, de inmediato se apuntó a que él podía ser el intermediario entre la información genética (ADN) y los ribosomas (síntesis de proteínas). Éste hecho se confirmó luego de realizar un experimento de “Pulso y Caza”, dónde en un medio de cultivo con uracilo (base exclusiva del ARN) radioactivo. Como la radiación del uracilo marcado se detecta con películas fotográficas, fue posible determinar el camino que seguían estas partículas en la célula. Así se determinó que el uracilo era incorporado por las células hacia el núcleo donde era utilizado para producir moléculas de ARN, el que migra luego hacia el citoplasma, por lo que se determinó que ésta era la molécula intermediaria que llevaba el mensaje de la información entre el ADN y los ribosomas y se denominó ARN mensajero (ARNm)

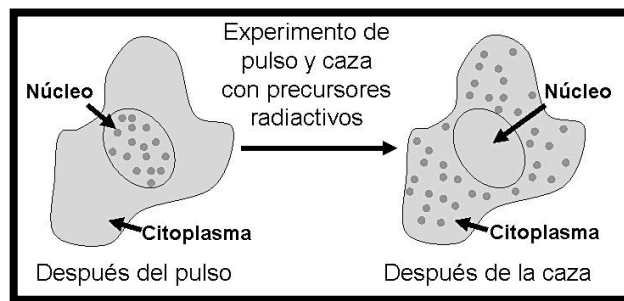


Figura 1: Experimentos de Pulso y Caza.

→ Flujo de la información genética.

Inicialmente, el flujo de la información genética fue explicado por Crick en lo que se conoce como el “Dogma Central de la Biología Molecular”, acorde al cuál la información fluía desde el ADN (en el núcleo) hasta las proteínas (en el citoplasma) en una única dirección. De ésta forma, se deduce que las proteínas (fenotipo) están reguladas según la información que se encuentra en el ADN (genotipo).



Figura 2: Dogma central de la biología molecular.

Investigaciones posteriores determinaron que el proceso también podía ocurrir en sentido inverso gracias a la acción de una enzima presente en virus denominada "Transcriptasa inversa" presente en algunos retrovirus que implica que la información que se encuentra como ARN se puede retrotranscribir a ADN, esto es sintetizar ADN utilizando como molde una cadena de ARN, por lo que se critica el uso del término "dogma" que es una afirmación cierta e inquestionable.

Debido a lo anterior, hoy el flujo de la información génica se presenta como la "Hipótesis central de la Biología Molecular":

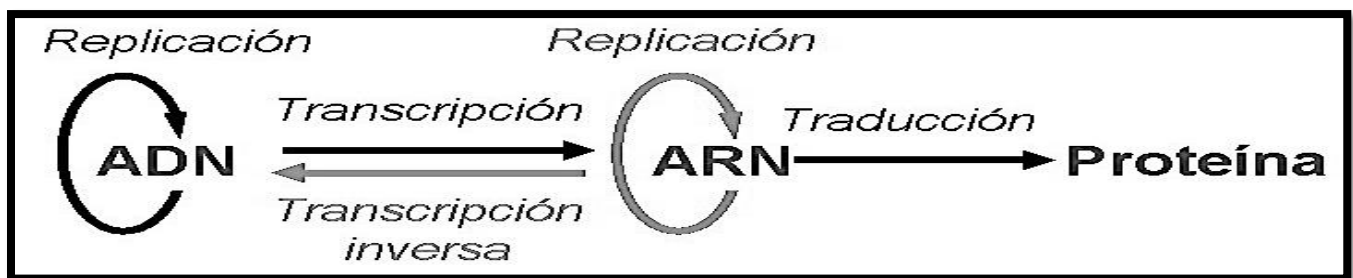


Figura 3: Hipótesis central de la biología molecular.

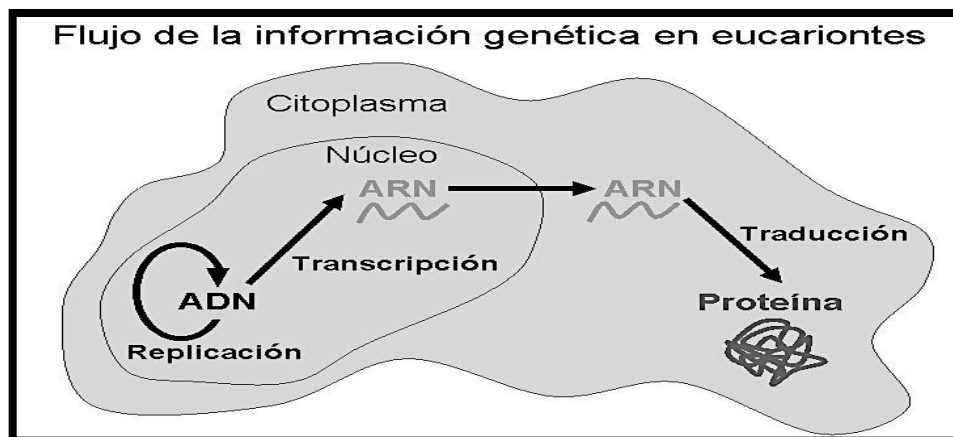


Figura 4: Flujo de la información genética en eucariontes.



→ Transcripción del ARN (Síntesis ARN)

La necesidad de una información para la síntesis de una proteína radica en que su actividad biológica depende de su estructura tridimensional, la cual, a su vez, depende de la secuencia u ordenamiento de los distintos aminoácidos que la componen. Dado que la célula dispone normalmente de los veinte tipos de aminoácidos en cantidad suficiente para sintetizar sus proteínas, la exigencia principal es poseer los datos que le indiquen la secuencia en que debe unirlos. Las estructuras encargadas de esta polimerización son los polirribosomas, uno de cuyos componentes, el ARN mensajero (ARNm), es el que señala con precisión qué aminoácido ocupa cada lugar en el largo filamento proteico.

Sin embargo, no es el ARNm el depositario original de esa información. En realidad, es sólo un intermediario operativo que comanda la síntesis. La información debe obtenerla previamente de una macromolécula madre, el ADN, que posee todos los programas para la constitución de las proteínas.

El ADN se encuentra principalmente en el núcleo y no sale de él. Para que se pueda realizar la síntesis citoplásmica, el ADN transfiere su información al ARNm, y además origina otros dos tipos de ARN que colaborarán en la traducción del mensaje:

- El ARN de transferencia (ARNt) que ubica a cada aminoácido en su lugar correspondiente según las indicaciones del ARNm, y
- El ARN ribosómico (ARNr) que integra (junto con proteínas asociadas) el ribosoma, que es asiento celular del proceso.

La síntesis de estos distintos ARN a partir de determinados segmentos de ADN se denomina transcripción. Cada sector del ADN cuya transcripción da como resultado una molécula de ARN se llama gen estructural. Esta denominación, sin embargo, suele encontrarse en los textos ligada casi exclusivamente con los segmentos de donde se transcriben ARNm, que luego se traducirán dando proteínas con alguna actividad celular (catalítica, estructural, mecánica, de transporte, etc).

Además de los genes estructurales, el ADN presenta otros segmentos relacionados con la regulación de la expresión génica; por este motivo, tales genes son llamados reguladores e incluyen:

- Sectores del ADN que no se transcriben, sino que funcionan como "conmutadores" que "prenden" (permiten) o "apagan" (impiden) la transcripción de una proteína o varios genes estructurales;
- Sectores del ADN que se transcriben y se traducen posteriormente originando proteínas llamadas represoras, capaces de bloquear la transcripción de genes estructurales.

Para abordar la transcripción, es necesario señalar algunas consideraciones:

- i. La enzima que cataliza la transcripción se denomina RNA polimerasa que puede iniciar cadenas y no es autocorrectora.
- ii. La dirección de la transcripción siempre es 5' → 3'.
- iii. La transcripción ocurre por complementariedad de bases, sin embargo cuando la RNA polimerasa "lee" una A no sintetiza una T, sino que sintetiza una U.
- iv. Existen importantes diferencias en la transcripción de eucariontes y procariontes.
- v. En la transcripción se copia la información contenida en una de las hebras de la molécula de ADN (proceso asimétrico) y es un proceso continuo durante toda la vida de la célula.
- vi. Muy selectiva, menos del 10% del ADN será transcrito a ARN y todo no será funcional

Durante el proceso de transcripción, sólo una de las cadenas de ADN se usa como molde. Por lo tanto, la doble hélice se escinde temporalmente. Sobre la cadena molde se van uniendo los ribonucleótidos complementarios por apareamiento de las bases nitrogenadas.

Posteriormente, la ARN polimerasa cataliza la unión entre los ribonucleótidos adyacentes, con pérdida del grupo pirofosfato (PP_i).

Cuando termina de polimerizarse, la nueva molécula de ARN se separa de la cadena que le sirvió de molde, y se restaura la doble hélice del ADN.

Luego de su síntesis, las moléculas de ARNr, ARNt, y ARNm sufren en el núcleo algunas modificaciones por las cuales adquieren su estructura definitiva. Posteriormente salen al citoplasma.

ARN ribosómico: en eucariontes existen cuatro variedades de este ARN, cuyas velocidades de sedimentación son de 5S, 6S, 18S y 28S (entre 125 y 3.000 nucleótidos aprox.). Las tres últimas derivan de una molécula precursora de gran tamaño, que es sintetizada en el nucléolo y se fragmenta posteriormente. El ARN de 5S no se forma en el nucléolo.

Todos los ARNr son filamentos sumamente plegados, sobre los cuales se asocian proteínas específicas, constituyendo las subunidades mayor y menor del ribosoma. Este ensamble tiene lugar en el nucléolo. Las subunidades ribosómicas salen luego por los poros de la envoltura nuclear.

ARN de transferencia: Son ARN relativamente pequeños; presentan unos 80 nucleótidos cada uno. Constituyen una estructura llamada "hoja de trébol", plegada en L, con segmentos en los cuales hay un apareamiento entre bases complementarias, es decir, sectores con doble hélice intracadena. Son ARN de vida metabólica prolongada.

ARN mensajero: Estos ARN presentan tamaños sumamente variables, que dependen de la longitud de la proteína que codifican. Además, puede ocurrir que una única proteína de ARNm lleve información para sintetizar varias proteínas, que suelen estar relacionadas con un proceso metabólico común. En general, los ARNm pueden presentar desde 300 hasta varios miles de nucleótidos.

El sector del ADN a partir del cual se transcribe el ARNm para una proteína particular se denomina gen (o gen estructural). Pero el ARNm recién transcrito no es la molécula definitiva que sale al citoplasma. En realidad, se produce una molécula precursora de tamaño mayor, compuesta por regiones con información para formar la proteína, interrumpidas por sectores de ARN sin información. Posteriormente, se eliminan estos sectores intercalados, y las regiones informativas se sueldan para construir la molécula de ARNm definitiva.

Esta particularidad en la formación del ARNm refleja las características del gen a partir del cual se originó. Se ha encontrado que la información en el ADN no es continua, sino que se halla en forma fragmentada.

Ahora se describirá el mecanismo de la transcripción, como un paso previo a la síntesis de proteínas

Para explicar el proceso de transcripción, se hará en cuatro etapas:

a) Iniciación:

El proceso de transcripción comienza cuando a una hebra de ADN se le acoplan un conjunto de proteínas denominadas **factores de transcripción** que son zonas asociadas al inicio de los genes que se deben transcribir. Posterior a ese evento, la RNA polimerasa se asocia una hebra de ADN y comienza a leer la hebra de ADN hasta que se encuentra con dos zonas denominadas **promotoras** que son secuencias conservadas de ADN y que indican el lugar donde se iniciará la transcripción y cuál de las hebras va a ser transcrita (llamada hebra molde o templado). Dichos promotores son la caja TTTGACA, ubicada a -35 bases del inicio de la transcripción y la caja TATATT (caja TATA) ubicada a -10 bases de inicio de la transcripción. Los promotores solo inducen la transcripción, no la comienzan; ya que para que comience, en el sitio de inicio, la RNA polimerasa debe leer la secuencia TAC.



Cuando la ARN polimerasa se une al promotor de un gen, cambia de forma obligando al ADN a desenrollarse parcialmente en el punto de inicio del gen.

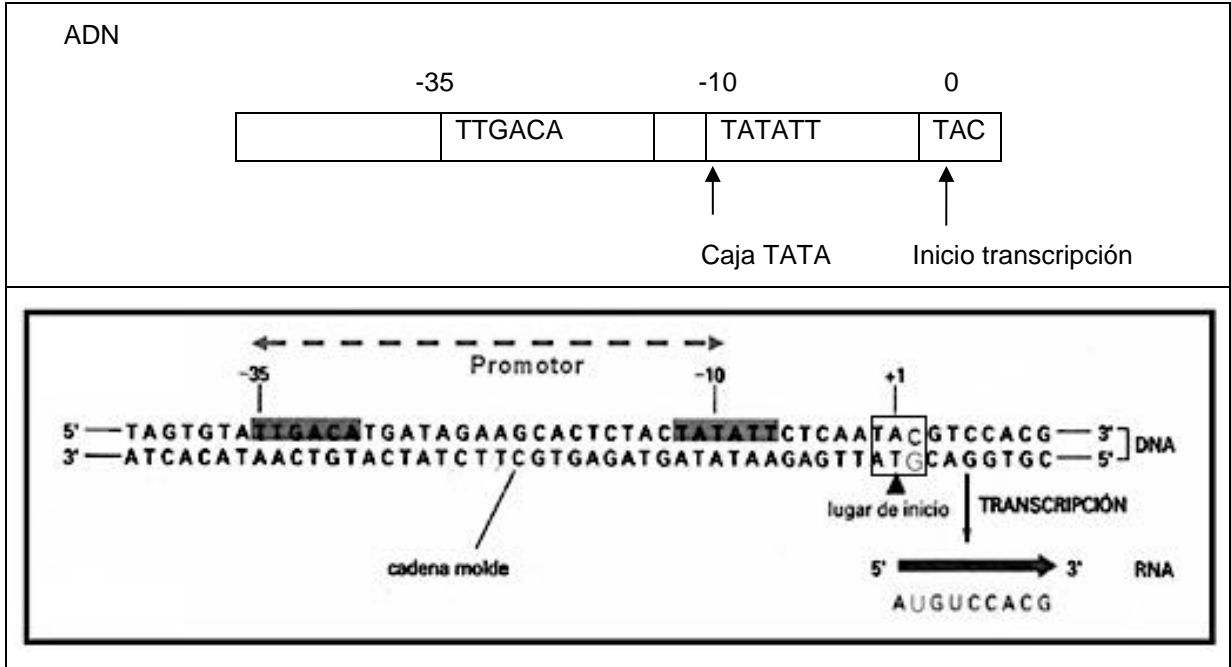


Figura 5: Promotores y sitio de inicio de la transcripción.

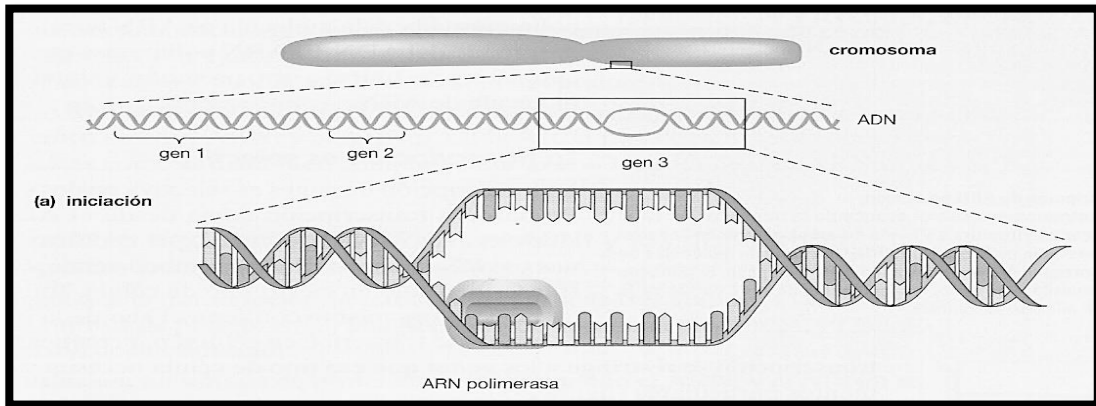
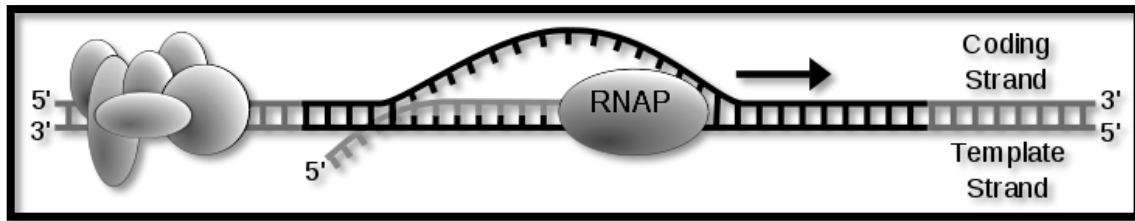


Figura 6: Iniciación de la transcripción.

b) Elongación:

Una vez que se abre la cadena de ADN, la ARN polimerasa avanza a lo largo de la cadena de ADN molde, sintetizando una cadena individual de ARN complementaria respecto del ADN y, además, antiparalela, en sentido 5' → 3'. Es importante señalar que durante el proceso de transcripción el ARN forma los mismos pares de bases complementarias, cambiando la Timina por Uracilo. Cuando se han agregado aproximadamente 10 nucleótidos al ARN en crecimiento, éstos se separan de la cadena molde, lo que permite que el ADN forme nuevamente la doble hélice original. Entonces podemos resumir diciendo que: mientras la transcripción continua alargando la molécula de ARN, un

extremo de esta se desvía del ADN, y el otro permanece unido a la cadena molde de ADN por medio de la ARN polimerasa. Cabe destacar que la velocidad de transcripción es de 30 nucleótidos por segundo aproximadamente (a 37°C).



c) Terminación:

El proceso de transcripción concluye cuando la polimerasa lee una secuencia de término en la hebra de ADN, que puede ser: ATT, ACT o ATC. Una vez que se lee la secuencia de término, se escinde (separa) la ARN polimerasa y el ARN originado producto de la transcripción, que se llama “transcrito primario”.

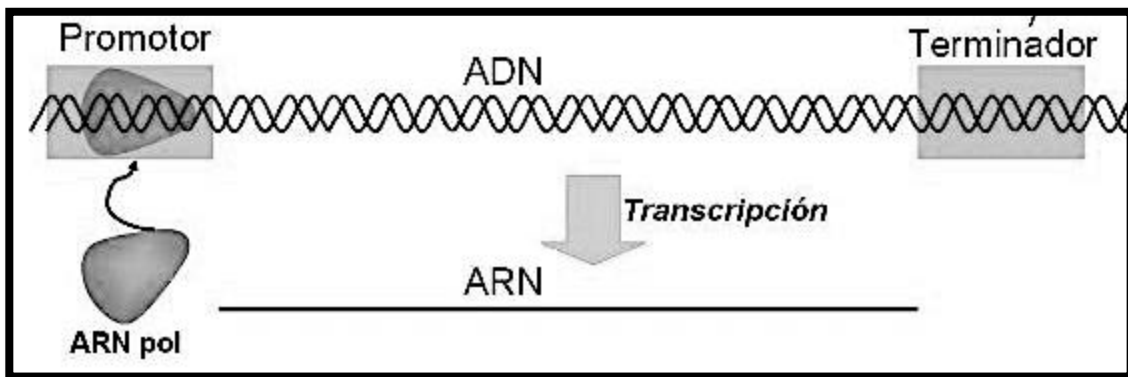


Figura 8: Elongación de la transcripción.

d) Maduración:

En esta etapa surgen importantes diferencias en el procesamiento de las moléculas, el que varía acorde al tipo de organismos, por lo que se analizará por separado el proceso en procariontes y eucariontes.

- Eucariontes:

- Cada gen se transcribe individualmente, por lo tanto se genera un ARN monocistrónico (contiene la información de un único gen).





Figura 9b: ARNm Monocistrónico.

- Cada gen posee su propio control transcripcional.
- Existen cuatro tipos de RNA polimerasa, cada una transcribe un tipo distinto de ARN con una función determinada:

Tipos de RNA polimerasa	Función
RNA polimerasa I	<ul style="list-style-type: none"> - Transcribe ARN ribosomal (ARNr) - Forma parte de los ribosomas y cataliza la unión de los aminoácidos a los ribosomas.
RNA polimerasa II	<ul style="list-style-type: none"> - Transcribe ARN mensajero (ARNm). - Transporta la información genética desde el ADN (núcleo) a los ribosomas (citoplasma)
RNA polimerasa III	<ul style="list-style-type: none"> - Transcribe ARN de transferencia (ARNt) - Traduce el mensaje del ARNm a péptidos (proteínas), uniéndose según su secuencia de nucleótidos del ARNm
RNA polimerasa mitocondrial	<ul style="list-style-type: none"> - Transcribe ARN mitocondrial (ARNm) - Participa de la síntesis de proteínas mitocondriales.

Cuadro 2: Tipos de ARN polimerasa y sus funciones