

UNIVERSIDAD DEL SURESTE



ESCUELA DE MEDICINA

TRANSCRIPCION GENETICA Y SINTESIS DE PROTEINAS

BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA

CATEDRÁTICO: HUGO MIJANGOS NAJERA

ALUMNO: MARIANA CATALINA SAUCEDO DOMINGUEZ

8° SEMESTRE GRUPO "A"

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS, 23 DE SEPTIEMBRE DEL 2020

Transcripción genética y síntesis de proteínas

Transcripción genética

Para comenzar con el presente trabajo, es importante tener en claro el significado de la transcripción, definiéndose como "aquel proceso por el cual se genera una copia de RNA a partir la secuencia de un gen" (Margulies, E). Para que este proceso se lleve a cabo, tiene que contar con una serie de pasos, en los cuales es fundamental conocer los componentes, y su función, para que se desenvuelva de forma adecuada. La iniciación de la transcripción es crucial para determinar qué genes se pueden expresar, cuándo y dónde, además de tomar en cuenta como se da ya sea en los procariontes y eucariontes.

En eucariontes, la regulación del inicio de la transcripción ocurre a diferentes niveles: Nivel promotor, estimulador, de la dinámica del nucleosoma, de condensación del cromosoma. Los niveles promotor y estimulador son utilizados por los procariontes. Con promotor se refiere a las señales del DNA que indican al aparato de transcripción como debe de iniciar en un sitio específico, y su actividad puede ser regulada por factores auxiliares.

Es importante hablar de los tipos y estructura de las polimerasas de RNA en las procariontes y en los eucariontes, en las primeras, la estructura de la polimerasa de RNA de E. coli comprende cuatro subunidades proteínicas [2 α (37 kD), β (151 kD) y β ′ (156 kD) y una accesoria denominada factor σ (determinante en el reconocimiento del sitio de iniciación en la transcripción) del cual existen varios tipos que varían en su peso molecular desde 28 a 70 kD. En las eucariontes hay 3 tipos de polimerasas RNA (I, II y III), su estructura comprende dos subunidades grandes equivalentes al β y β ′ de procariontes, además de 12 a 15 proteínas pequeñas adicionales, estas carecen de proteínas equivalentes al factor sigma, y es por ello que la iniciación de la trascripción la realiza otro tipo de proteínas.

El proceso de transcripción en procariontes, comienza con la iniciación y para ello necesita al factor sigma que se va anclar a la cadena de DNA en la región promotora donde está la caja TATA, ARN polimerasa se ancla y cuando llega se abre una burbuja de transcripción y actúa la helicasa rompiendo enlaces entre las bases, al mismo tiempo entra la girasa y topoisomerasa arriba y abajo, la proteína SSB se anclan a los extremos para evitar que se cierre.

En la elongación, se empieza a mover la burbuja, si ARN polimerasa no puede trabajar se activa la primasa, ARN polimerasa agrega los nucleótidos trifosfatados de 5" a 3", a los doce

nucleótidos se pierde el factor sigma, se da el transcripto primario y desaparece el factor sigma y ARN polimerasa. En la Terminación, se puede dar por dos mecanismos, ya sea por una región polindromica que se forma una cola y se aprieta (poli U), y factor RHO, que se asocia a la burbuja de transcripción y da una señal para terminar pero necesita ATP mas agua provocando hidrolisis (rompimiento de la cadena).

El proceso de transcripción en eucariontes, consiste en la iniciación, en donde los factores de transcripción generales (denominados TFIIA, TFIIB, TFIID, etc.) se unen al promotor del gen, que también posee la caja TATA por la secuencia rica en T y A que se encuentra en la posición -25 del promotor. La unión del factor TFIID junto con otros factores promueve la unión de la ARN polimerasa II al promotor.

Para el siguiente paso, que es la elongación, se debe considerar que al inicio de la trascripción se da la fosforilacion de una porción de la RNA polimerasa y permite que la ARN polimerasa deje de unirse al promotor y continúe la transcripción. La ARN polimerasa que ha comenzado a reclutar el complejo de iniciación podría considerarse la enzima *pionera*, ayudará a que nuevas rondas de transcripción comiencen más deprisa.

En la terminación no hay señales de terminaciones exactas, La ARN polimerasa sigue la transcripción del gen incluso en la secuencia no codificante de la porción 3" y luego el ARN ya separado de la cadena de ADN será procesado por otros enzimas que modifican el extremo 3", ya descolgado el ARN polimerasa fosfolirada se eliminaran los grupos fosfotato por una fosfatasa para iniciar de nuevo el proceso.

Síntesis de proteínas

Consiste en la síntesis de una proteína a partir de la información contenida en el ARNm, este proceso se realiza en el interior de estas, debido a que por su tamaño no pueden atravesar la membrana plasmática de la célula. La síntesis de proteínas o traducción tiene lugar en los ribosomas del citoplasma celular. Es un proceso de suma importancia, ya que las características fenotípicas de la célula se regulan por la suma de las actividades enzimáticas.

La síntesis del RNAt se realiza a través de la catálisis de la polimerasa del RNA III, el cual se encuentra en todo el citoplasma, tiene como características ser el más pequeño de los 3 tipos de RNA, tiene una estructura en forma de trébol, además de que se estructuran por aproximadamente 80 nucleótidos, todos tienen pG en el extremo 5' y pCpCpA en el extremo 3' (brazo del aminoácido o brazo de unión al aminoácido).

El brazo del anticodon contiene el triplete anticodon (reconoce el codón del RNAm y se relaciona por formación de puentes de hidrogeno). Los tipos de RNAt llevan antes el nombre del aminoácido que transporta, y para que se puedan unir se necesita la participación de la enzima aminoacilsintetasa (cataliza la activación y la unión del aminoácido correcto al RNAt correcto), para cada aminoácido reconocen propiedades de carga, hidrofobicidad y tamaño, para cada RNAt interactúan específicamente con el brazo aceptor y anticodon y conocen e interpretan el código genético.

Las aminoacilsintetasas específicas son muy importantes, ya que los aminoácidos se activan por medio de estas, y de ATP antes de unirse. Cuando los aminoácidos se activan, forman el complejo aminoaciladenilato monofosfatado, liberando el pirofosfato, producto secundario del ATP, la mencionada enzima, localiza al RNA t específico para el aminoácido que le corresponde y se forma el aminoacil-RNAt, liberándose la enzima para reiniciar otro ciclo con otro aminoácido similar.

El RNAt toma del citosol los aminoácidos y los conduce al ribosoma, en el orden marcado por los nucleótidos de RNAm, los RNA t adquieren la forma de un trébol de cuatro hojas, en uno de los brazos (aceptor) confluyen los extremos 5' y 3' del RNAt. El extremo 3' es más largo, de modo que sobresale el trinucleótido CCA, los tres brazos restantes, poseen en sus extremos secuencias de 7 a 8 nucleótidos no apareados, con forma de asas, una de ellas contiene el triplete de nucleótidos del anticodon, otra contiene dihidrouridinas D (asa D), la siguiente se le conoce como asa T . Apareamientos poco comunes entre algunos de los nucleótidos hace que el ARNt deje de parecerse a un trébol de cuatro hojas y adquiera la forma de la letra L, y las asas D y T pasan a la zona de unión de sus dos ramas y el brazo aceptor y triplete de bases del anticodon están en las puntas de la molécula.

La iniciación de la síntesis de proteínas en las procariontes, se da de la siguiente forma; el ribosoma es separado por factores de iniciación tipo I y III (IF-1 e IF3), permitiendo que empiece a trabajar la subunidad menor, esta reconoce a GTP, factor de iniciación tipo 2, formil-metionina. El RNM tiene una secuencia shine delgamo, región rica en purinas, para que se acople el ribosoma y se forme el complejo de iniciación 30s. La subunidad mayor reconoce que está formado el complejo y por hidrolisis de GTA pierde factor de iniciación 3, 1, 2. Se asocia la subunidad menor, mayor y ARNm y forma el complejo de iniciación 70s.

En la elongación, el ribosoma tiene 3 sitios; E, P, A, en el sitio P se va anclar la formilmetionina (codón de iniciación), el ARNt lleva otro aminoácido que entra por el sitio A

(entrada) y lo deposita en el sitio P, se mueve el ARNt al sitio E (salida), entre aminoácido se unen a través de enlaces peptídicos. La terminación (secuencia de terminación UAG), consiste en que se da el reconocimiento del factor de liberación (RF1 reconoce a los codones UAA y UAG y RF2 reconoce a UAA y UGA), estos ocupan el sitio A. La reacción de fi n de traducción consiste en la transferencia del péptido desde el sitio P a dicha molécula de agua. Para sacar los RF1 o RF2 del ribosoma, es necesario que intervenga RF3 (otra proteína de la familia de las GTPasas) e hidrolice una molécula de GTP. RF3 se parece estructuralmente a EF-G.

La iniciación en el caso de las Eucariontes, se considera que es la misma que el de procariontes, con la excepción de diferencias que tiene; el ribosoma es más grande, los RNAr son mayores, la subunidad mayor contiene los RNAr 28s y 5s, el ribosoma no tiene sitio E, el ERNm es diferente y sus elementos distintivos son importantes, el codón de iniciación es siempre UAG, el RNAm tiene que prepararse para interactuar con el ribosoma.

La elongación, consiste en la intervención de factores de elongación, como eEF- 1α es una proteína G análoga a EF-Tu (EF-1A) (el que aporta los aminoacil-RNAt al ribosoma). Reconoce cualquier RNAt menos el iniciador, eEF- $1\beta\gamma$ es análogo a EF-T (EF-1B) (su función es reciclar y regenerar el eEF- 1α), eEF-2 es otra proteína G análoga a EF-G (EF-2) que interviene en la translocación del ribosoma.

La terminación, se da de la siguiente forma; El eRF1 se une al ribosoma en el sitio A cuando aparece cualquier codón de terminación, alterando las propiedades hidrófobas del sitio peptidiltransferasa. El RNAt está en el sitio P del ribosoma y el eRF1 en el sitio A. Para disociar este complejo y regenerar el ribosoma útil, entra en funcionamiento el factor eRF3, este lleva una molécula de GTP que se hidroliza para permitir esta liberación.

En relación con el presente trabajo, se puede concluir, que saber los procesos de transcripción genética y síntesis de proteínas nos lleva como estudiantes de medicina, a ampliar nuestros conocimientos y conocer de las áreas científicas que van totalmente de la mano de la medicina, existen ocasiones en las cuales se quita el valor de ciertos temas, pero es importante considerar los fundamentos de la biología molecular.

Referencias bibliográficas

Beas, C., Ortuño, D & Armendáriz, J. (2009). "Biología molecular; fundamentos y aplicaciones". McGraw-Hill; México, DF.