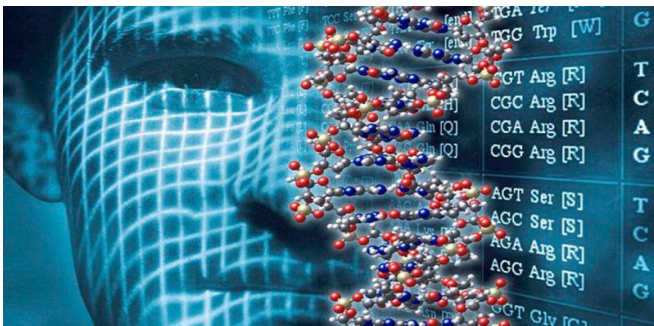


INFORMACIÓN CONTENIDA EN EL GENOMA HUMANO

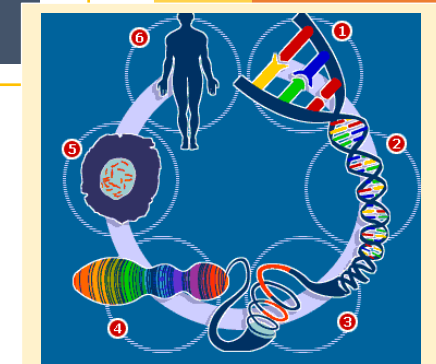
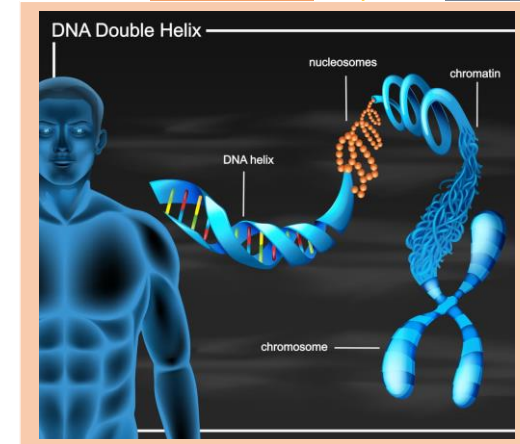
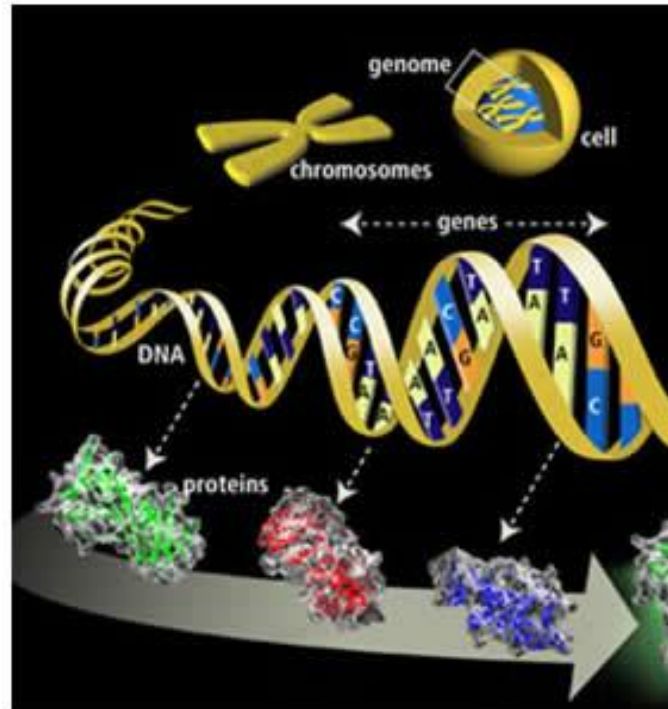
Las estimaciones actuales indican que el genoma contiene alrededor de 25.000 genes, pero esta cifra sólo representa una indicación de los niveles de complejidad que alcanza la descodificación de esta información digital.

Este número parece insuficiente para explicar la inmensa gama de funciones que tienen lugar en las células humanas. Amplificación de la información genética desde el genoma al proteoma, desde el proteoma a las redes de genes y, en última instancia, desde las redes de genes a la función y el fenotipo celulares. Muchos genes del genoma utilizan información codificante alternativa para generar múltiples proteínas diferentes. Muchas proteínas participan en redes constituidas por genes múltiples que responden a las señales celulares de una forma coordinada y combinatoria, ampliando adicionalmente el rango de las funciones celulares asociadas a los fenotipos del organismo.

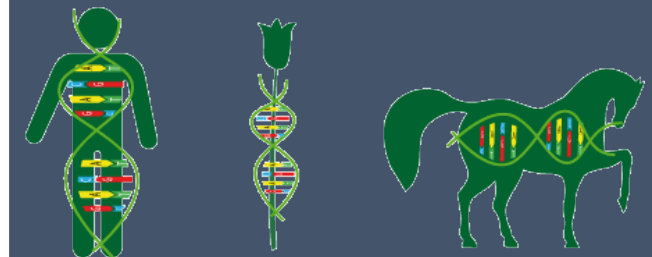


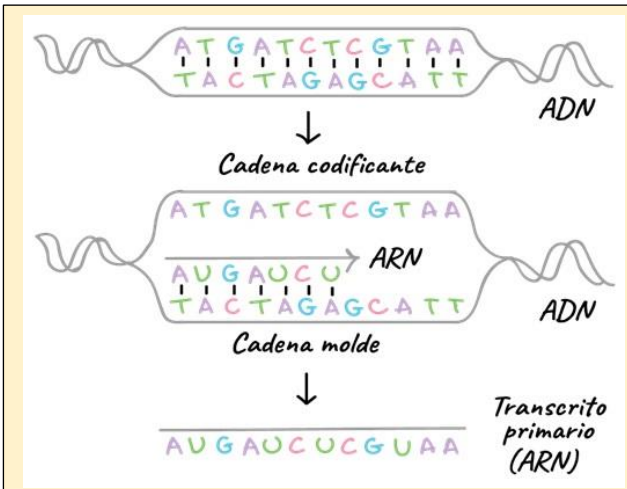
SE ORGANIZAN EN FAMILIAS

Otras regiones contienen pocos genes, y hay incluso varias regiones denominadas desiertos de genes en las que existe 1 millón o más de pares de bases sin que se hayan detectado genes conocidos. En lo que se refiere a los genes localizados en los autosomas, cada gen posee dos copias, una en el cromosoma heredado de la madre y otra en el cromosoma heredado del padre.



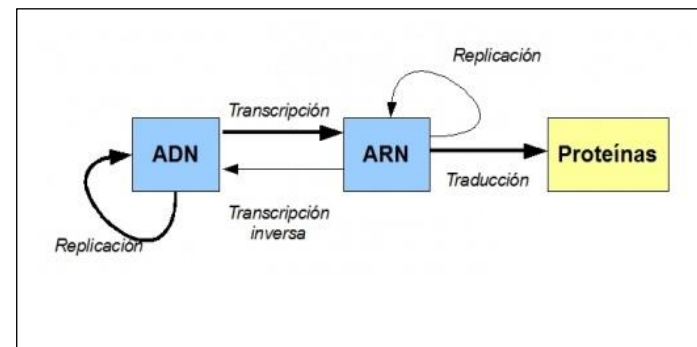
Genómica comparativa





EL DOGMA CENTRAL: DN-RNA – PROTEÍNA

la información genética está contenida en el DNA de los cromosomas, en el núcleo celular; sin embargo, la síntesis de proteínas, durante la que se utiliza la información codificada en el DNA para la especificación de las funciones celulares, tiene lugar en el citoplasma. Esta compartimentalización refleja el hecho de que el organismo humano es eucariota, lo que significa que las células humanas tienen un núcleo, que contiene el DNA, separado del citoplasma por una membrana nuclear.



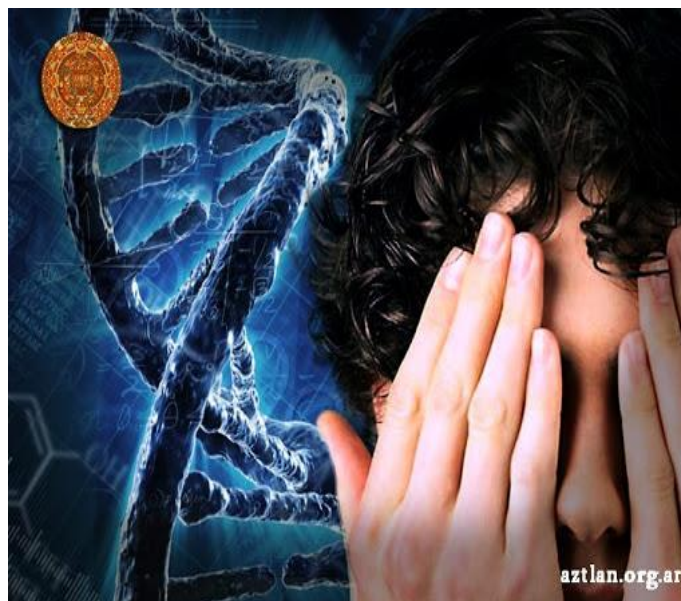
secuencia de aminoácidos del polipéptido codificado.

En primer lugar, se sintetiza RNA a partir de la plantilla de DNA mediante un proceso denominado transcripción. El RNA, portador de la información codificada en forma de RNA mensajero (mRNA), es entonces transportado desde el núcleo al citoplasma, en el que la secuencia de RNA es descodificada, o traducida, para determinar la secuencia de aminoácidos de la proteína que se está sintetizando. El proceso de traducción tiene lugar en

los ribosomas, unos orgánulos citoplasmáticos con puntos de unión para todas las moléculas que interactúan, incluido el mRNA, involucradas en la síntesis de proteínas. Los propios ribosomas están compuestos de muchas proteínas estructurales diferentes en asociación con un tipo de RNA especializado conocido como RNA ribosómico (rRNA). La traducción implica un tercer tipo de RNA, el RNA de transferencia (tRNA), que proporciona el enlace molecular entre el código contenido en la secuencia de bases del mRNA y la secuencia de aminoácidos de la proteína

Características

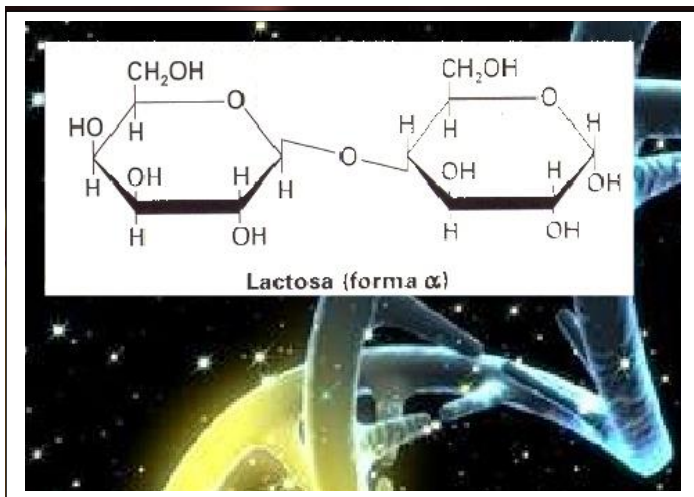
El enlace molecular entre estos dos tipos de información relacionados (el código de DNA de los genes y el código de aminoácidos de las proteínas) es el ácido ribonucleico (RNA). La estructura química del RNA es similar a la del DNA, excepto por el hecho de que cada nucleótido del RNA tiene un azúcar de ribosa en lugar de desoxirribosa; además, el uracilo (U) reemplaza a la timina como una de



Otra diferencia entre el RNA y el DNA

es que el RNA que existe en la mayoría de los organismos es una molécula de una sola cadena, al contrario que el DNA, que es una doble hélice. Las relaciones de información entre el DNA, el RNA y las proteínas están entremezcladas: el DNA genómico dirige la síntesis y la secuencia de RNA y éste dirige la síntesis y la secuencia de los polipéptidos. Asimismo, existen proteínas implicadas en la síntesis y el metabolismo del DNA y del RNA. Este flujo de información se conoce como el «dogma central» de la biología molecular

La información genética es almacenada en el DNA del genoma mediante un código (el código genético,)



CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DE UN GEN HUMANO TÍPICO

Un gen incluye no sólo las secuencias codificantes, sino otras secuencias de nucleótidos adyacentes necesarias para la adecuada expresión del gen, es decir, para la producción de una molécula normal de mRNA en cantidad suficiente, en el lugar adecuado y en el momento preciso durante el desarrollo o el ciclo celular. Las secuencias de nucleótidos adyacentes aportan las señales moleculares de «inicio» y «terminación» para la síntesis de mRNA transcrito del gen.

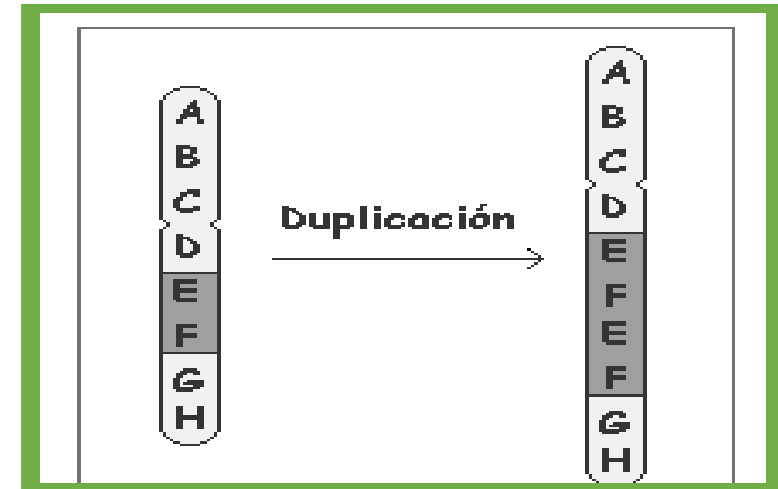
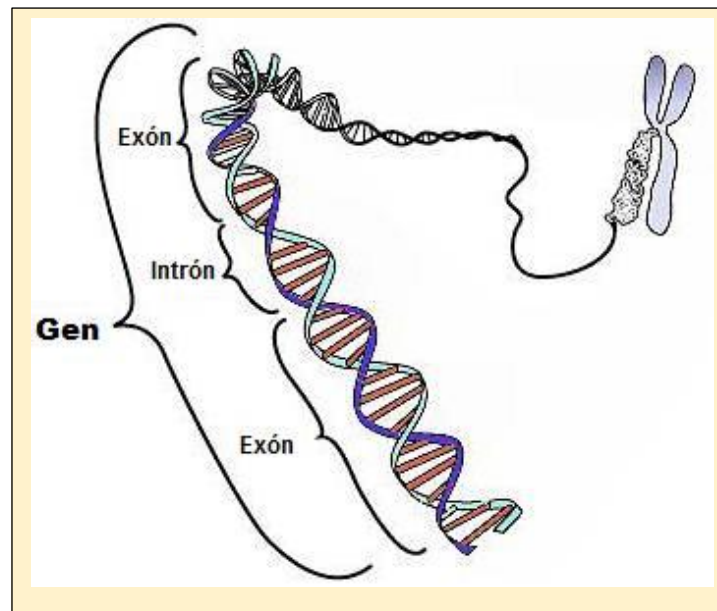
Existen varios tipos de promotores en el genoma humano, con propiedades reguladoras diferentes, que especifican los modelos de desarrollo, así como los niveles de expresión de un gen concreto en los diferentes tejidos y células.

Tanto los promotores como otros elementos reguladores (localizados en los extremos 5' o 3' de un gen o en sus intrones) pueden ser sitios de mutación en enfermedades genéticas que pueden interferir con la normal expresión de un gen. Estos elementos reguladores, incluidos los potenciadores, los silenciadores y las regiones de control de locus.

ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LOS GENES

un gen puede ser representado como un segmento de una molécula de DNA que contiene el código para la secuencia de aminoácidos de una cadena de polipéptidos, así como las secuencias reguladoras necesarias para su expresión.

La inmensa mayoría de los genes están interrumpidos por secuencias no codificantes. Estas secuencias interpuestas, llamadas intrones, se transcriben inicialmente a RNA en el núcleo, pero no están presentes en el mRNA en el citoplasma.



Familias de genes

Muchos genes pertenecen a familias de secuencias de DNA estrechamente relacionadas, que se reconocen como tales debido a la similitud de la secuencia de nucleótidos de los mismos genes o de la secuencia de aminoácidos de los polipéptidos codificados.

Los miembros de dos de estas familias de genes se localizan en una pequeña región del cromosoma.

Una familia de genes pequeña, pero médicamente importante, es la compuesta por los genes que codifican las cadenas de proteínas de las hemoglobinas.

Estos dos grupos contienen genes que codifican cadenas de globinas relacionadas que se expresan en diferentes etapas del desarrollo, desde el embrión al adulto.

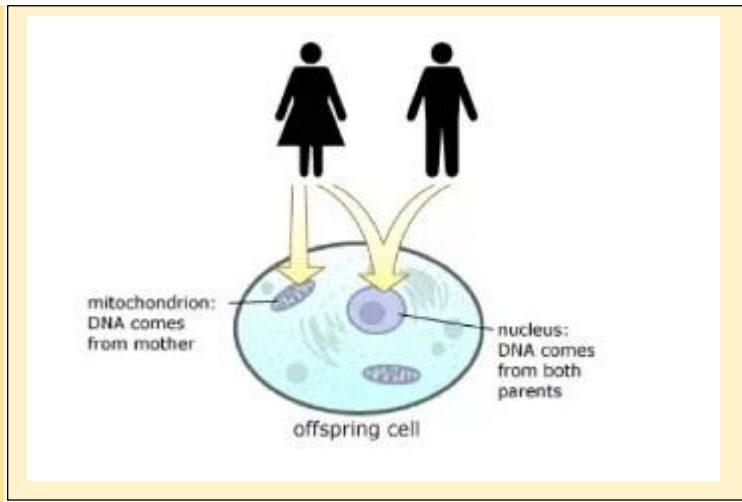
		Segunda base				
		U	C	A	G	
P r i m e r a	U	UUU } Fen	UCU } Ser	UAU } Tir	UGU } Cis	T e r c e r a
		UUC } Fen	UCC } Ser	UAC } Tir	UGC } Cis	
		UUA } Leu	UCA } Ser	UAA Alto	UGA Alto	
		UUG } Leu	UCG } Ser	UAG Alto	UGG Trp	
C	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	
		CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg	
		CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Glu	CGA } Arg	
		CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } Glu	CGG } Arg	
A	A	AUU } Ile	ACU } Tre	AAU } Asn	AGU } Ser	
		AUC } Ile	ACC } Tre	AAC } Asn	AGC } Ser	
		AUA } Met inicio	ACA } Tre	AAA } Lys	AGA } Arg	
		AUG } Met inicio	ACG } Tre	AAG } Lys	AGG } Arg	
G	G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gti	
		GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gti	
		GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gti	
		GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gti	

FUNDAMENTOS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

El inicio de la transcripción de un gen se encuentra bajo la influencia de promotores y otros elementos reguladores, así como de otras proteínas específicas conocidas como factores de transcripción, que interactúan con secuencias específicas de esas regiones y determinan el patrón espacial y temporal de la expresión de un gen.

Traducción y código genético

La clave para la traducción es un código que relaciona aminoácidos específicos con combinaciones de tres bases contiguas a lo largo del mRNA. Cada serie de tres bases constituye un codón, que es específico para cada aminoácido. En teoría, las posibles variaciones en el orden de bases a lo largo de una cadena polinucleotídica son casi infinitas. En cualquier posición existen cuatro posibilidades (A, T, C o G); por tanto, para tres bases hay 4³, o 64, combinaciones posibles de tripletes. Estos 64 codones constituyen el código genético.



Transcripción

La transcripción de los genes que codifican proteínas mediante la RNA polimerasa (uno de los tipos de RNA polimerasas) se inicia hacia arriba de la primera secuencia codificante, en el lugar de inicio de la transcripción, el punto que se corresponde con el extremo 5' del producto final de RNA

La síntesis del transcrito primario de RNA se desarrolla en sentido 5' a 3', mientras que la cadena del gen que está siendo transcrito y que sirve de plantilla para el RNA se lee en sentido 3' a 5' con respecto a la dirección del eje de desoxirribosa fosfodiéster

La transcripción continúa a través de intrones y exones del gen, más allá de la posición en el cromosoma que corresponde al extremo 3' del mRNA maduro. No sabemos si la transcripción finaliza en un punto de terminación 3' predeterminado. El transcrito primario de RNA es procesado añadiendo una estructura química llamada «caperuza» al extremo 5' del RNA y cortando el extremo 3' en un punto específico hacia abajo del final de la información codificante.

Procesamiento postraducción

Muchas proteínas sufren grandes modificaciones postraducción. La cadena de polipéptidos que constituye el producto primario de la traducción se pliega y forma enlaces para formar una estructura tridimensional determinada por su propia secuencia de aminoácidos. Se pueden combinar dos o más cadenas de polipéptidos, productos del mismo o de diferentes genes, para formar un complejo proteico maduro.

Transcripción del genoma mitocondrial

El genoma mitocondrial presenta un sistema distinto de transcripción y de síntesis de proteínas. Para transcribir el genoma mitocondrial se utiliza una RNA polimerasa especializada (codificada en el genoma nuclear) que contiene dos secuencias promotor relacionadas, una para cada cadena del genoma circular.

