



NOMBRE DEL ALUMNO: Luis David
Cano Hernández

NOMBRE DEL PROFESOR: Hugo Najera
Mijangos

NOMBRE DEL TRABAJO: Ensayo
Transcripción Genética y Síntesis de
Proteínas

MATERIA: Biología Molecular De La
Clínica

GRADO: 8° B

La iniciación de la transcripción es crucial para determinar qué genes se pueden expresar, cuándo y dónde. Es importante descifrar la iniciación de la transcripción por todas las polimerasas de RNA a través de la identificación del sitio de inicio para la transcripción.

En eucariontes, la regulación del inicio de la transcripción ocurre a diferentes niveles:

- Nivel promotor
- Nivel estimulador
- Nivel de la dinámica del nucleosoma
- Nivel de condensación del cromosoma

Promotor son señales del DNA que le indican al aparato de transcripción cómo debe iniciar una transcripción en un sitio específico cerca del promotor. La actividad del promotor puede ser regulada por la unión de factores auxiliares en sitios disponibles y éstos a su vez se determinan por el posicionamiento del nucleosoma dependiente de la restructuración de la cromatina. La condensación de esta última inhibe la transcripción.

En las procariontes que la polimerasa de RNA sí es capaz de iniciar la síntesis de una cadena nueva sobre una ya existente, en tanto que la de DNA no. La reacción catalizada por una polimerasa de RNA es la adición de NTP en un sentido de 5' a 3' con eliminación de un difosfato al medio; el primer NTP conserva los tres fosfatos, en tanto que en la terminal del OH en 3' es el lugar donde se agregará el resto de los NTP con el extremo 5'. La velocidad de reacción en bacterias es del orden de 40 nucleótidos; adicionados por segundo a 37°C es la misma velocidad de traducción (15 aminoácidos/s).

En eucariontes, hay tres tipos de polimerasas de RNA, I, II y III. La estructura de las polimerasas de RNA de eucariontes comprende dos subunidades grandes equivalentes al β y β' de procariontes, además de 12 a 15 proteínas pequeñas adicionales. Sin embargo, estas polimerasas carecen de las proteínas equivalentes al factor σ de procariontes, por lo que la iniciación de la transcripción la debe realizar otro tipo de proteínas. La polimerasa II resulta ser la más importante, debido a que es la encargada de transcribir los genes que originan las proteínas y algunos RNAnp, en tanto que las otras dos polimerasas transcriben sólo genes de RNA.

Proceso de transcripción en procariontes

- **Iniciación:** El mecanismo de transcripción inicia cuando la polimerasa de RNA se une a la cadena molde de DNA y reconoce la primera base para copiarse. Según las reglas de

apareamiento de bases, la presencia de guanina en este sitio produce que dicha polimerasa seleccione un CTP de la mezcla de los cuatro diferentes tipos de nucleótidos de trifosfato existentes.

En tal polimerasa se produce un cambio conformacional, el cual permite la lectura de la siguiente base expuesta sobre la cadena molde del DNA, la cual es una adenina; así, la presencia de adenina en esta segunda posición induce a que la enzima seleccione a un UTP y la formación de un enlace fosfodiéster en el carbón de la posición 3'-terminal del primer nucleótido. Esta reacción permite eliminar un pirofosfato del UTP con liberación de grandes cantidades de energía necesarias para la formación del enlace fosfodiéster.

El complejo de transcripción del que forma parte la polimerasa de RNA necesita factores de iniciación que se unen a secuencias específicas del DNA para reconocer el sitio donde la transcripción ha de iniciar y se sintetice el nuevo RNA. Las secuencias de DNA en las que se ensamblan los complejos de transcripción se llaman promotores. Los promotores tienen secuencias de nucleótidos definidas, donde las más conocidas son la caja TATAAT y la caja TTGACA. La burbuja de transcripción se llama complejo abierto. Los ribonucleótidos de trifosfato se van uniendo al molde del DNA para formar el RNA. La subunidad σ abandona el complejo de transcripción cuando el RNA alcanza una longitud de 10 ribonucleótidos.

- **Crecimiento:** La polimerasa de RNA cataliza el crecimiento de la cadena del RNA. Una cadena de RNA se une por apareamiento de bases a la cadena de DNA, y para que se formen correctamente los enlaces de hidrógeno que determina el siguiente nucleótido del molde de DNA, el centro activo de esta polimerasa reconoce a los ribonucleótidos trifosfato entrantes. Cuando el nucleótido entrante forma los enlaces de hidrógeno idóneos, entonces la polimerasa cataliza la formación del enlace fosfodiéster que corresponde. A esto se le llama crecimiento, la segunda etapa de la transcripción del RNA.

Terminación: La terminación está señalizada por la información contenida en sitios de la secuencia del DNA que se está transcribiendo, por lo que la polimerasa de RNA se detiene al transcribir algunas secuencias especiales del DNA. Estas secuencias son ricas en guanina y citosina, situadas en el extremo 3' de los genes, seguidas de secuencias ricas en timina, formando secuencias palindrómicas, que cuando se transcriben en el RNA recién sintetizado, adoptan una estructura en horquilla que desestabiliza el complejo RNA-DNA, obligando a separarse de la polimerasa de RNA, renaturalizándose la burbuja de transcripción.

Proceso de transcripción en eucariontes

La iniciación de la transcripción del RNA en eucariontes constituye uno de los pasos más importantes para la expresión génica. Así, las polimerasas de RNA de eucariontes, a diferencia de los procariontes, requieren más de una proteína para reconocer el promotor y desdoblarse la doble hélice del DNA, de modo que conformen un complejo de preiniciación a manera de preparación para la iniciación transcripcional.

Iniciación: La unión de la polimerasa de RNA II genera un complejo cerrado que se convierte luego en un complejo abierto. La caja TATA alinea a la polimerasa de RNA a través del factor TFIID y otros factores, de tal modo que se garantiza iniciar en el punto correcto; esto explica por qué la localización de esta secuencia es fija con respecto al punto de inicio.

Crecimiento: Este proceso ocurre en el sentido de 5' → 3', y el CTD (dominio carboxiloterminale) de la subunidad mayor de la polimerasa de RNA II resulta ser importante para este proceso del crecimiento del transcrito, ya que en la fase de iniciación de este segmento no está fosforilado, pero durante el crecimiento del transcrito éste se fosforila en los residuos de aminoácidos de prolina, serina y treonina, lo que permite mantener su actividad y movilidad a lo largo de la lectura de la cadena de molde del DNA.

Terminación: Este punto parece estar relacionado con una secuencia TTATTT. En el caso del RNAm, se corta y se le añade un segmento de adeninas (poli A) por una polimerasa de poliadenilato. Este RNA sintetizado es el RNA heterogéneo nuclear (RNAhn) o transcrito primario, el cual debe modificarse antes de salir del núcleo.

El término expresión génica se refiere al proceso mediante el cual la información codificada en un gen es traducida en una proteína. Aunque la expresión de un gen puede regularse a diferentes niveles desde su transcripción a partir del DNA, hasta la formación de una proteína madura y activa (fi g. 5-1), el mayor punto de control se da a nivel de la transcripción. Sin embargo, la expresión génica puede ser regulada en cualesquiera de los siguientes niveles:

1. Transcripción.
2. Procesamiento del transcrito primario de RNA.
3. Transporte del RNAm al citoplasma.
4. Traducción del RNAm.
5. Degradación del RNAm.
6. Activación e inactivación de proteínas.

Las proteínas, por su tamaño, no pueden atravesar la membrana plasmática de la célula; por eso, existe en su interior un mecanismo que las construye (síntesis) según las necesidades que tenga en ese momento la célula. La síntesis de proteínas o traducción tiene lugar en los ribosomas del citoplasma celular. Los aminoácidos son transportados por el RNA de transferencia (RNAt), específico para cada uno de ellos, y llevados hasta el RNA mensajero (RNAm), donde se aparean el codón de éste y el anticodón del RNA de transferencia, por complementariedad de bases, y de esta manera se sitúan en la posición que les corresponde.

Todos los RNAt tienen pG en el extremo 5' y pCpCpA en el extremo 3'. El extremo 3' se conoce como brazo del aminoácido o también brazo de unión al aminoácido o "acceptor". El correspondiente brazo del anticodón contiene el triplete anticodón, el cual reconoce el codón del RNAm y se relaciona con éste por medio de formación de puentes de hidrógeno, siguiendo las reglas de complementariedad de las bases.

Aminoacilsintetasa es la enzima que cataliza la activación y la unión del aminoácido correcto al RNAt correcto. Son doblemente específicas por reconocimiento molecular. Son capaces de corregir errores, pues contienen sitios especiales de "revisión"; si el aminoácido es incorrecto, se hidrolizan del RNAt y tienen alta fidelidad.

Los aminoácidos se activan por medio de las aminoacilsintetasas específicas y de ATP, antes de unir los aminoácidos a su RNAt específico. Los aminoácidos, una vez activados, forman el complejo aminoaciladenilato monofosfatado, liberando el pirofosfato, producto secundario del ATP. La misma enzima aminoacilsintetasa localiza al RNAt específico para el aminoácido correspondiente y da lugar a la formación del aminoacil-RNAt, liberándose la enzima para reiniciar otro ciclo con otro aminoácido similar.