

Etapas de la replicación del DNA

Iniciación

El origen de la replicación es una porción de ADN que contiene una secuencia característica de bases

Este segmento es reconocido por una proteína denominada ADN-A.

Un complejo formado por unas 20 moléculas de proteína DnaA se une a las cuatro repeticiones de 9 pb en el origen

a continuación reconoce y sucesivamente desnaturaliza el ADN en la región de las repeticiones de 13 pb.

requiere ATP y la proteína bacteriana HU, del tipo de las histonas, que facilita que el ADN se doble y desenrolle

la proteína DnaB se une a esta región, en una reacción que requiere la proteína DnaC.

Dos hexámeros de DnaB, uno en cada horquilla, actúan de helicasa, desenrollando el ADN de manera bidireccional y creando dos horquillas de replicación potenciales.

Simultáneamente muchas moléculas de la proteína de unión al ADN de cadena sencilla (SSB) se fijan de manera cooperativa al ADN, estabilizando las cadenas separadas e impidiendo su renaturalización

la ADN girasa (una ADN topoisomerasa) alivia la tensión topológica creada por la DnaB helicasa.

Elongación

La RNA primasa reconoce el inicio de la replicación y es la que genera el fragmento cebador (de ARN 5' a 3'), que luego se desprenderá

ADN polimerasa reconoce el extremo 3' del cebador e inicia la elongación de la cadena

La ADN polimerasa es la que se encarga de la síntesis de DNA, por lo que siempre va en dirección 5' a 3'.

En una de las cadenas existe el límite que produce la abertura de la cadena madre (cadena retardada)

por lo que la elongación se produce discontinuamente gracias a la producción de pequeños fragmentos (fragmentos de okazaki)

La otra cadena (cadena líder) es continua hasta encontrar un nuevo punto de iniciación de la replicación.

consiste en dos operaciones distintas pero relacionadas

la síntesis de la hebra conductora

con la síntesis del cebador de ARN por la primasa en el origen de replicación.

A continuación la ADNp III adiciona desoxirribonucleótidos a este cebador.

Una vez iniciada, la síntesis de la hebra conductora transcurre de manera continua, al mismo ritmo que el desenrollamiento del ADN en la horquilla de replicación.

síntesis de la hebra rezagada

un cebador de ARN es sintetizado por la primasa y, como en la síntesis de la hebra conductora, la ADNp III se une al cebador de ARN y añade desoxirribonucleótidos

la síntesis de los fragmentos de Okazaki parece sencilla, pero es en realidad muy compleja.

Esta complejidad reside en la coordinación de la síntesis de las hebras conductora y rezagada, puesto que ambas hebras son producidas por un único dímero asimétrico de ADNp III.

Para ello la hebra molde de la cadena rezagada forma un bucle para aproximar los dos puntos de polimerización y conseguir que las dos cadenas en síntesis tengan la misma polaridad.

Terminación

Al finalizar la etapa anterior entra en participación la DNA polimerasa de tipo I con actividad endonucleasa, la cual degrada los cebadores y rellena los huecos usando el extremo 3' de la cadena anterior. Otra enzima (ligasa) es la encargada de sellar los cortes que quedan.

las dos horquillas de replicación del cromosoma circular de E. coli se encuentran en una región terminal que contiene múltiples copias de una secuencia de 20 pb denominada Ter (por terminal).

Las secuencias Ter actúan en el cromosoma como una especie de trampa donde una horquilla de replicación puede entrar pero no salir.

Las secuencias Ter son lugares de unión para una proteína denominada Tus

El complejo Ter-Tus puede detener la replicación desde una sola dirección. Sólo actúa un complejo Ter-Tus por ciclo de replicación.

Cuando una horquilla de replicación topa con un complejo Ter-Tus se detiene; la otra horquilla se detiene cuando encuentra a la primera ya detenida.

Etapas de la replicación del DNA

Enzimas que forman parte del proceso

