



**UNIVERSIDAD DEL SUR**

**MEDICINA GENERAL**

**PRISCILA VANESA ROJAS TORRES**

**BIOLOGÍA MOLECULAR**

**ENSAYO**

**TRANSCRIPCION GENICA O SINTESIS DE PROTEINAS**

La transcripción consiste en la síntesis de ARN tomando como molde ADN y significa el paso de la información contenida en el ADN hacia el ARN. La transferencia de la información del ADN hacia el ARN se realiza siguiendo las reglas de complementariedad de las bases nitrogenadas y es semejante al proceso de transcripción de textos, motivo por el que ha recibido este nombre. El ARN producto de la transcripción recibe el nombre de transcrito. En las bacterias la transcripción y la traducción tienen lugar en el citoplasma bacteriano y al mismo tiempo, son simultáneas. Sin embargo, en eucariontes la transcripción tiene lugar en el núcleo y la traducción en el citoplasma. Mediante experimentos de pulso y caza, se suministran precursores radiactivos que marcan específicamente el ARN (uridina tritiada) a las células durante un breve período de tiempo (pulso). Una vez que las células han incorporado la uridina tritiada se transfieren a un medio con precursores sin marcar (caza). De esta forma es posible seguir el destino del ARN marcado durante el pulso, ya que la síntesis del nuevo ARN se produce con precursores sin marcar (uridina normal). Las muestras de células tomadas después de la caza, mostraban marcaje en el núcleo, indicando que el ARN se sintetiza allí, sin embargo, las muestras de células tomadas después de la caza mostraban el marcaje radiactivo en el citoplasma. Por tanto, parece que el ARN se sintetiza en el núcleo y se transporta posteriormente al citoplasma.

#### LAS ARN POLIMERASAS Y LOS DISTINTOS TIPOS DE ARN

El ARN suele tener una sola hélice o cadena de nucleótidos pudiendo formar una amplia gama de estructuras tridimensionales diferentes. El ARN contiene como azúcar a la ribosa y las bases nitrogenadas mayoritarias que posee son adenina (A), guanina (G), citosina (C) y uracilo (U). Por tanto, el uracilo (U) es característico del ARN. También se han encontrado bases poco frecuentes que forman parte del ARN, como son: la pseudouridina ( $\psi$ ), metilguanosa (mG), dimetilguanosa (m<sup>2</sup>G), metilinosina (mI) y dihidrouridina (DHU, UH<sub>2</sub>). En las células existen diferentes tipos de ARN. Por un lado están los ARN funcionales, o ARN que tienen una función o actividad en la célula y que no se traducen a proteína. Dentro de esta categoría están el ARN ribosómico (ARN-r) que forma parte de los ribosomas que intervienen en la traducción, los ARN transferentes (ARN-t) cuya función es transportar a los aminoácidos durante el proceso de traducción, los ARN nucleares pequeños (ARN-np) que interactúan con proteínas formando los complejos de ribonucleoproteínas necesarios para el procesamiento de los transcritos en el núcleo y los ARN citoplásmicos pequeños (ARNcp) que intervienen en el transporte de los polipéptidos en las células eucarióticas. Por otro lado, están los ARN informativos que son los que se van a traducir a proteínas. Estos ARN informativos son los ARN mensajeros (ARN-m). En bacterias el transcrito primario, tal y como se sintetiza ya es el ARN-m maduro que se traduce a proteínas. En eucariontes, el ARN recién transcrito se denomina ARN heterogéneo nuclear (ARN-hn) y es un pre-ARN-m que es procesado antes de convertirse en el ARN-m maduro que posteriormente se traducirá a proteína. En bacterias, existe solamente una ARN polimerasa que es capaz de sintetizar todos los tipos de ARN, el ribosómico, el transferente y los mensajeros. La ARN polimerasa de *E. coli* está formada por varios polipéptidos, el núcleo central del enzima tiene dos cadenas de tipo  $\alpha$  (peso molecular de 40.000), una  $\beta$  (peso molecular de 155.000) otra  $\beta'$  (peso molecular de 165.000). Además, la enzima completa u holoenzima tiene la subunidad

$\sigma$  o factor  $\sigma$  (peso molecular de 95.000) que es necesario para iniciar la transcripción. La subunidad  $\sigma$  una vez iniciada la transcripción se libera y el núcleo central prosigue con la elongación del ARN.

La ARN polimerasa I sintetiza los precursores del ARN ribosómico (ARN-r). La ARN polimerasa II produce ARN heterogéneo nuclear (ARN-hn) que tras el procesamiento da lugar a los ARN mensajeros (ARN-m) que se traducen a proteínas. La ARN polimerasa III transcribe los precursores de los ARN transferentes (ARN-t), los ARN nucleares y citoplásmicos de pequeño tamaño y los genes para el ARN 5S que forma parte de la subunidad grande de los ribosomas. Las ARN polimerasas eucarióticas son bastante más complejas que las de E. coli, poseen subunidades semejantes o correspondientes a las de E. coli y otras que no lo son. Las ARN polimerasas o transcryptasas, a diferencia de lo que ocurre con las ADN polimerasas, carecen de función "correctora de pruebas". Esta diferencia se debe en primer lugar a que los transcritos son cortos y la probabilidad de que uno de los ARN posea una alteración es baja, y en segundo lugar a que la vida media de los ARN es corta y pronto se vuelve a sintetizar otro ARN nuevo. Por consiguiente el que exista un ARN con una alteración no es grave ya que durará poco y será remplazado pronto por otro nuevo sin la alteración. Sin embargo, un error en la replicación del ADN puede transmitirse a todas las células que deriven por división de la célula afectada. En eucariontes los ARN-m son monogénicos o monocistrónicos, de manera que un ARN-m contiene información para sintetizar un solo polipéptido.

## INICIACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN

El inicio de la transcripción necesita que el factor  $\sigma$  esté unido al núcleo central de la ARN polimerasa. Existen unas secuencias de ADN específicas y necesarias para que la holoenzima reconozca el lugar de comienzo de la transcripción, dichas secuencias específicas se denominan secuencias promotoras. Pribnow (1975) aisló y secuenció las regiones de ADN que quedaban protegidas por la ARN polimerasa después de someterlas a digestión con ADNasa pancreática. Siguiendo este método se secuenciaron los primeros promotores de fagos como el T7 y  $\lambda$ , y del promotor del operón lactosa. Pribnow observó una secuencia de unos 7 pares de bases que se encontraba 10 bases antes de la primera que se transcribe y que aparecía en la mayoría de los fragmentos protegidos por la ARN polimerasa. Esta secuencia se la denominó Caja de Pribnow y es: 5' TATPuATPu 3'

## ELONGACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN

La elongación de la transcripción no necesita del factor  $\sigma$ , una vez iniciada la transcripción el factor sigma se suelta y el núcleo central de la ARN polimerasa comienza a sintetizar el ARN en la dirección 5' P  $\rightarrow$  3'OH a partir de ribonucleósidos trifosfato libres que sirven de sustrato al enzima. Parece ser que se van produciendo desenrollamientos parciales del ADN de la región que se está transcribiendo y que la velocidad de transcripción en E. coli a 37° C es de 2500 ribonucleótidos por minuto (aproximadamente 42 ribonucleótidos por segundo).

**TERMINACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN** La terminación de la transcripción en E. coli puede tener lugar por dos mecanismos distintos: Existencia de unas secuencias terminadoras de unos 40 pares de bases que contienen una región rica en pares GC seguida por una serie de 6 o más adeninas (A). Cuando esta región del ADN se transcribe da lugar en el ARN a una secuencia rica en pares GC

seguida de 6 o más uracilos (U), la región rica en pares GC forma una estructura en forma de horquilla (por autoapareamiento). Este lazo en horquilla seguido de uracilos actúa como señal para la separación de la ARN polimerasa del ADN y terminación de la transcripción.

#### PROCESAMIENTO DEL ARN

Los ARN recién sintetizados suelen sufrir un procesamiento posterior. Por ejemplo, en bacterias, el ARN precursor del ARN ribosómico (ARN-r) es de mayor tamaño, sucediendo algo parecido con los ARN precursores de los ARN transferentes (ARN-t). Sin embargo, el ARN que se va a traducir a proteínas no sufre procesamiento alguno en bacterias, tal y como se sintetiza comienza a traducirse. De hecho, en bacterias la transcripción y la traducción son simultáneas (al mismo tiempo), es más, aún no ha terminado de transcribirse un ARN mensajero y ya se le han unido ribosomas que están traduciéndolo.