



Francisco Javier Pérez López

HUGO NAJERA MIJANGOS

“Replicación del ADN y teorías de la replicación del ADN”

Materia: Biología molecular

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 4° semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 24 de agosto de 2021

Replicación del ADN

Teorías de la replicación del ADN

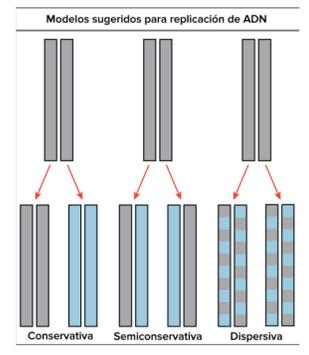
Se consideraron tres modelos de cómo los organismos podrían replicar su ADN: semiconservativo, conservativo y dispersivo.

- Semiconservativa**
- Conservativa**
- Dispersiva**

En este modelo, las dos cadenas de ADN se desenrollan y cada una sirve como molde para la síntesis de una nueva cadena complementaria. Esto resulta en dos moléculas de ADN, cada una con una cadena original y una nueva.

En este modelo, la replicación del ADN resulta en una molécula compuesta por las dos cadenas de ADN originales (idéntica a la molécula original de ADN) y otra molécula compuesta por dos cadenas nuevas (con exactamente la misma secuencia que la molécula original).

En el modelo dispersivo, la replicación del ADN resulta en dos moléculas de ADN que son mezclas, o "híbridos", del ADN original y las moléculas hijas. En este modelo, cada cadena individual es un mosaico de ADN original y nuevo.



Origen de la replicación

Entre otras secuencias de esta naturaleza, está el llamado origen de replicación, que es el sitio donde debe iniciar la copia del material genético, en cada ciclo celular.

- Procariontes**
- Eucariontes**

En los organismos procariontes, cuyos genomas son relativamente sencillos, hay un solo origen de replicación

En tanto que, en los eucariontes, con genomas más amplios y complejos, se encuentran varios orígenes de replicación. Según algunos autores, existen 330 orígenes en el genoma de 14 Mb de la levadura común, y probablemente más de 10 000 en los metazoarios.

A partir del origen de replicación, se forman dos sitios de copia activa del DNA, denominados horquillas de replicación.

Estos sitios de origen de replicación señalan el lugar específico donde el proceso de copia del DNA inicia, y funcionan como sitios de anclaje para las proteínas que realizan el proceso.

Enzimas participantes

La replicación del DNA es un proceso dinámico, que comprende la participación de varias enzimas que se coordinan para generar una copia casi siempre 100% idéntica a la molécula original.

El conjunto básico de las enzimas que participan en el proceso se conoce como maquinaria de replicación.

- Polimerasa de ADN**
- Helicasa**
- Primasas**
- Proteínas ssb**
- Ligasas**
- Topoisomerasas**

I y II Las de tipo I y II funcionan sobre todo en los procesos de reparación del ADN.

III La de tipo III es la encargada de catalizar la elongación de la cadena del DNA durante el proceso de replicación.

Esta proteína es de estructura compleja; está formada de varias subunidades, que juntas constituyen una molécula de 600 kDa aproximadamente.

Son proteínas que utilizan la energía de los enlaces del ATP para catalizar el desenrollamiento parcial y transitorio de moléculas de ácidos nucleicos de doble hebra. Para realizar su función, las helicasas por lo general se reúnen en estructuras hexaméricas que adquieren una forma tridimensional de anillo.

Las primasas son enzimas que catalizan la formación de pequeños segmentos de RNA, de unos 11 nucleótidos de longitud, llamados cebadores o primers, y que son absolutamente indispensables para que la polimerasa de DNA funcione.

"Proteína estabilizadora de la hebra simple" (single strain binding protein), son moléculas que se unen cooperativamente a la hebra abierta del DNA, impidiendo que tome su configuración de hebra doble.

Son enzimas que catalizan la formación de enlaces fosfodiéster entre los extremos de dos hebras de ácidos nucleicos.

Son enzimas que cortan y ligan el DNA cambiando su topología, sea induciendo la formación de giros o relajando superenrollamientos.

- Su mecanismo de acción requiere tres pasos
- Formación de un enlace covalente entre la enzima y su cofactor. Esto produce la liberación de una molécula de PPI.
 - Transferencia del nucleótido del AMP al fosfato del extremo 5' del DNA que se va a sellar.
 - Formación de un enlace fosfodiéster con la liberación de AMP.

Mecanismo integral de replicación

- Etapa 1**
- Etapa 2**
- Etapa 3**
- Etapa 4**
- Etapa 5**
- Etapa 6**

Etapa 1 Reconocimiento del origen de replicación: la replicación inicia en sitios específicos dentro del genoma, llamados orígenes de replicación. Éstos son reconocidos por helicasas específicas mediante una reacción en la que se utiliza ATP.

Etapa 2 Mantenimiento de la abertura de la hélice: una vez que la hélice de DNA se ha separado en el sitio de origen, las pequeñas proteínas ssb se asocian con los nucleótidos de cada hebra, impidiendo que se regeneren los puentes de hidrógeno entre ellos.

Etapa 3 Síntesis del cebador: una vez separada la hebra de DNA en el sitio de inicio, una primasa sintetiza un segmento corto de RNA, que servirá como cebador para la siguiente enzima.

Etapa 4 Inicio de la copia: el extremo 3' del cebador funciona como punto de anclaje para la polimerasa de DNA, que se ensambla secuencialmente: primero la subunidad β , con la participación del complejo γ , y después el centro enzimático.

Etapa 5 Relajación de superenrollamientos: por delante de la maquinaria de replicación, y como resultado del avance de la misma por el dúplex de DNA, se generan superenrollamientos en la hebra, que si no son relajados en un momento dado interrumpirán el paso de la maquinaria de replicación.

Etapa 6 Terminación de la replicación: de la misma forma que existen sitios específicos de inicio de replicación, se han descrito sitios de terminación del proceso, que también tienen la característica de ser secuencias cortas repetidas, además de presentar una disposición encontrada. Ciertas proteínas denominadas RTP (replication terminator protein) cuya función es inhibir el desplazamiento de las helicasas, y que están incluidas con la disociación de estas enzimas en los sitios de terminación de la replicación.

Tipo I: interaccionan de preferencia con DNA superenrollado, induciendo un corte en una de las hebras, pasando la otra hebra por el corte, y volviendo a sellar, relajando de este modo la molécula. No requieren ATP para funcionar.

Tipo II: al contrario del tipo I, éstas se unen a DNA relajado, induciendo superenrollamientos. Sin embargo, en presencia de DNA superenrollado negativamente, inducen corte y ligamiento de la doble hebra, produciendo su relajación, en un proceso que requiere la presencia de ATP.

Control de la replicación

La replicación del DNA es uno de los procesos mejor controlados en la célula, dada su importancia en la preservación de la identidad genética de las especies; en la mayoría de los casos, este control se ejerce en el inicio de la replicación. Una vez que el DNA ha sido replicado, se reclutan sobre los orígenes de replicación recién copiados varias proteínas que forman un complejo de reconocimiento del origen (ORC), denominadas Orc1- 6; algunas de éstas presentan sitios de unión para ATP, lo que le confiere al complejo actividad de ATPasa, en tanto que otras presentan sitios susceptibles de fosforilación. por complejos ciclina-cinasa, lo que las convierte en blancos de regulación.

Bibliografía

Beas Zárate , D., Ortuño Sahagún , D., & Armendáriz Borunda , D. (2009). *Biología molecular fundamentos y aplicaciones* . México, D.F.: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

