



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
Unidad Académica de Ciencias de la
Nutrición y Gastronomía.

Genética:

Bases moleculares de la herencia. Transcripción.

Dr. Javier Magaña¹. Anna Islas². Diego Moreira². Eduardo Vargas².

1. Responsable de la materia. 2. Estudiantes de la licenciatura de nutrición.

MUNDO
GENÉTICA

Transcripción: Síntesis del ARN a partir de un molde de ADN

Todos los ARN celulares se sintetizan a partir de un molde de ADN mediante el proceso de transcripción. En muchos aspectos este proceso es parecido al de replicación pero difiere en la longitud del molde empleado. Durante la transcripción se transcriben sólo pequeñas porciones de la molécula de ADN. La transcripción es un proceso altamente selectivo: se transcriben genes individuales sólo cuando se requieren sus productos. Esta selectividad implica un problema fundamental para la célula: la identificación de genes y su transcripción en el momento y el lugar adecuados.

Al igual que la replicación, la transcripción requiere tres componentes principales:

1. Un molde de DNA.
2. Los materiales en bruto necesarios para construir una nueva molécula de RNA.
3. El aparato de transcripción consiste en las proteínas necesarias para catalizar la síntesis del RNA.

(1) Iniciación:

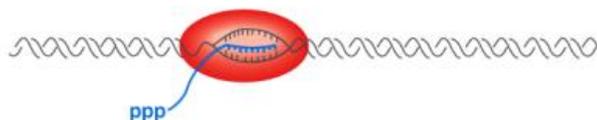
(a) ARN polimerasa se une a promotor.



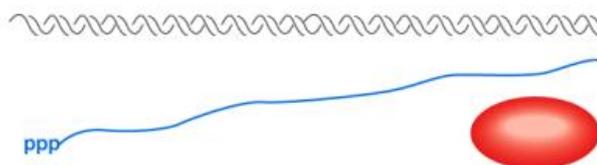
(b) Formación de los primeros enlaces fosfodiéster.



(2) Elongación



(3) Terminación



Visión general del proceso de transcripción del ADN.

El molde

El molde para la síntesis de RNA, al igual que para la síntesis de DNA, es una cadena simple de la doble hélice de DNA. Al contrario de lo que sucede en la replicación, la transcripción sólo ocurre sobre una de las dos cadenas de nucleótidos del DNA. La cadena de nucleótidos utilizada para la transcripción se denomina cadena molde. La otra cadena, llamada cadena no molde, casi nunca se transcribe.

Durante la transcripción se sintetiza una molécula de RNA complementaria y antiparalela a la cadena molde de DNA. El RNA transcripto tiene la misma polaridad y secuencia de bases que la cadena no molde, salvo que la RNA contiene U en lugar de T.

Dentro de una unidad de transcripción hay tres sitios críticos: un promotor, secuencia que codifica RNA y un terminador. El promotor es una secuencia de DNA que el aparato de transcripción reconoce y a la que se une. Indica cuál cadena de DNA debe ser molde y la dirección de la transcripción. También determina el sitio de iniciación de la transcripción, el primer nucleótido que será transcripto a RNA.

El segundo sitio crítico es la región codificante de RNA, una secuencia de nucleótidos de DNA que se copia a una molécula de RNA. El tercer componente de la unidad de transcripción es el terminador, señala el sitio en el que debe finalizar la transcripción.

El sustrato

El RNA se sintetiza a partir de ribonucleósidos trifosfatos (rNTP). Durante la síntesis se añaden uno por vez al grupo 3'-OH de la molécula de RNA. Se cortan dos fosfatos del ribonucleósido trifosfato que ingresa; el fosfato restante participa en un enlace fosfodiéster que conecta el nucleótido a la cadena de RNA creciente.

Síntesis de ARN en bacterias

Síntesis inicial de RNA.

Después de la unión de una holoenzima al promotor, la RNA polimerasa se posiciona sobre el sitio de iniciación de la transcripción y desenrolla el DNA para producir un molde de cadena simple.

El sitio de iniciación no está marcado por una secuencia consenso pero a menudo tiene la secuencia CAT y el sitio de iniciación se encuentra en la A. La posición del sitio de iniciación está determinada por la ubicación de secuencias consensos que posicionan la RNA polimerasa.

Para comenzar la síntesis de RNA la RNA polimerasa aparea la base de un ribonucleótido trifosfato con su base complementaria en el sitio de iniciación de la cadena molde de DNA. No se necesita cebador para iniciar la síntesis del extremo 5' del RNA. Se cortan dos de los tres fosfatos del ribonucleótido trifosfato cuando se añade el nucleótido al extremo 3'. En el extremo 5' permanecen los tres fosfatos unidos.

Elongación.

Al final de la iniciación la RNA polimerasa sufre un cambio morfológico y no es capaz de unirse a secuencias consenso del promotor. Esto permite escaparse del promotor y comenzar a moverse en dirección 3'.

A medida que la RNA polimerasa se mueve hacia el extremo 3' de la burbuja de transcripción une nucleótidos a la molécula de RNA de acuerdo con la secuencia presente en el molde y vuelve a enrollar el DNA en dirección 5'.

Terminación

La RNA polimerasa añade nucleótidos hasta que se transcribe un terminador.

En bacterias existen dos tipos principales de terminadores. Los dependientes de rho que son capaces de provocar la terminación solo en presencia de una proteína

auxiliar llamada factor rho. Los terminadores independientes de rho que provocan la finalización en ausencia de rho.

Proceso de transcripción en eucariontes.

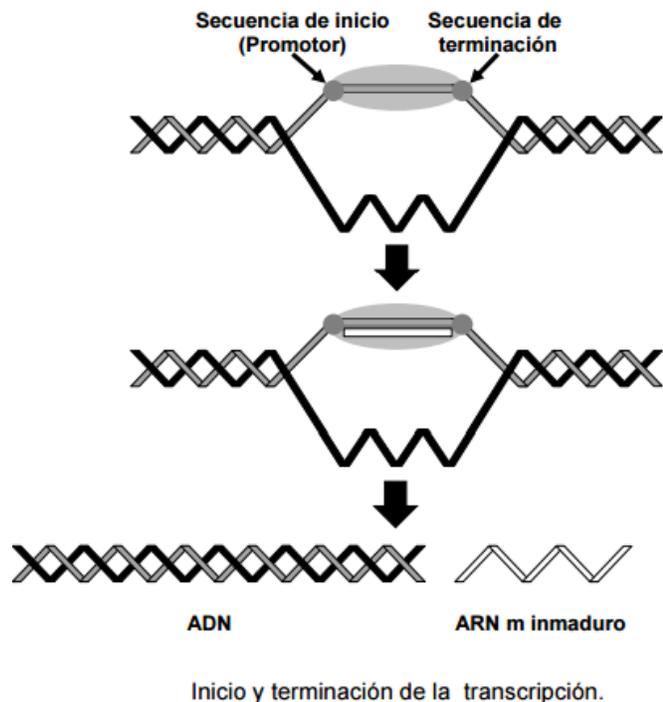
Es semejante al de bacterias. Las células eucariontes poseen tres RNA polimerasas distintas, cada una transcribe una clase diferente de RNA y reconoce un tipo diferente de promotor. Otra diferencia radica en la naturaleza del reconocimiento del promotor e iniciación.

Transcripción

Requiere que las secuencias de DNA sean accesibles para la RNA polimerasa, por lo que se modifica la cromatina a una configuración más abierta y accesible.

Iniciación

Para que comience la transcripción son importantes dos clases de secuencias de DNA: promotores e intensificadores. Un promotor se encuentra próximo al gen que regula y tiene localización fija con respecto al punto de iniciación de la transcripción. Por lo contrario un intensificador no necesita estar cerca del gen; los intensificadores pueden afectar la transcripción de genes que están a miles de nucleótidos de distancia.



A diferencia de las bacterias, en eucariontes existen tres RNA polimerasas distintas que reconocen diferentes promotores.

Otro particular son los factores de transcripción general, que junto con la RNA polimerasa forma el aparato de transcripción basal que se ensambla cerca del sitio de iniciación y es suficiente para iniciar niveles mínimos de transcripción. Otras proteínas son las activadoras de transcripción.

Promotores de la RNA polimerasa II

Promotor mínimo

El promotor mínimo se localiza corriente arriba del gen e incluye una o más secuencias consenso. La más común es la caja TATA.

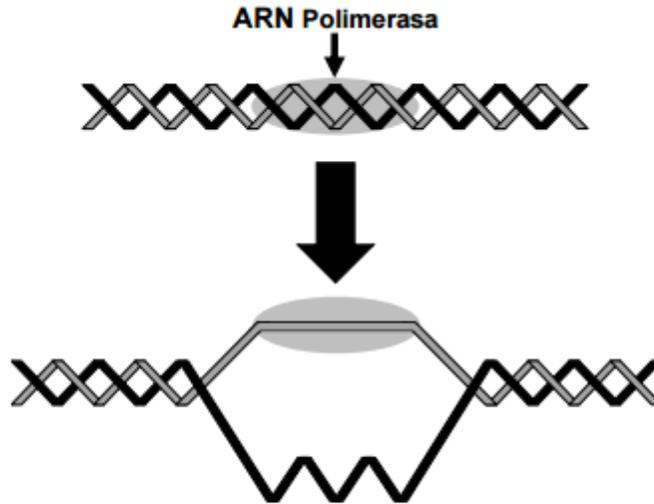
Promotor regulativo se localiza inmediatamente corriente arriba del promotor mínimo 5'.

Las secuencias de DNA que incrementan la velocidad de transcripción en genes distantes se denominan intensificadoras.

Las secuencias que tienen muchas propiedades que poseen los intensificadores en ocasiones participaban en la represión de la transcripción en lugar de intensificarla; estas secuencias se conocen como silenciadores.

Promotores de RNA polimerasas I y III

La RNA polimerasa III reconoce diversas clases de promotores. Los promotores de los genes de snRNA transcritos por la RNA polimerasa III contienen algunas secuencias consenso que se encuentran en algunos promotores transcritos por la RNA polimerasa II. Los promotres de los genes de rRNA y tRNA pequeños transcritos por la RNA polimerasa III que contienen promotores internos ubicados en dirección 3'.



La ARN polimerasa reconoce el promotor, una secuencia específica de nucleótidos, que define el sitio de inicio de la transcripción.

Elongación

Después de la unión de varios nucleótidos la RNA polimerasa abandona al promotor, se disocia en alguno de los factores de transcripción y se mueve en dirección 3' para continuar con la síntesis.

En el curso de la elongación la doble hélice ingresa en una hendidura de la polimerasa y es atrapada. Las dos cadenas del DNA se desenrollan y los nucleótidos del RNA complementarios a la cadena molde se agregan en el extremo 3'.

Terminación

Las tres RNA polimerasas eucariontes emplean diferentes mecanismos de terminación.

- RNA polimerasa I: Factor de terminación, como el factor rho.
- RNA polimerasa II: en múltiples sitios dentro de una extensión de cientos o miles pares de bases.
- RNA polimerasa III: después de transcribir una secuencia terminadora.

Referencias Bibliográficas

Pierce, Benjamín. Genética: Un enfoque Conceptual. Editorial Médica Panamericana. 3ª Edición. España. 2009.



MundoGenética®