



GENÉTICA MOLECULAR

I.- DUPLICACIÓN DEL ADN

- 1.1.- Hipótesis semiconservativa
- 1.2.- En bacterias
- 1.3.- En eucariotas.

II.- TRANSCRIPCIÓN

- 2.1.- En bacterias
- 2.2.- En eucariotas

III.- TRADUCCIÓN

- 3.1.- En bacterias
- 3.2.- En eucariotas

IV.- MUTACIONES

4.1.- Génicas:

- Sustitución de pares de bases:
 - Transición
 - Transversión
- Cambio en el orden de lectura:
 - Adiciones
 - Deleciones

4.2.- Cromosómicas:

- En la estructura de los cromosomas:
 - Delección
 - Duplicación
 - Inversión
 - Translocación
- En el número de cromosomas:
 - Fusión céntrica
 - Fisión céntrica
 - Aneuploidía
 - Euploidía

V.- AGENTES MUTÁGENOS.



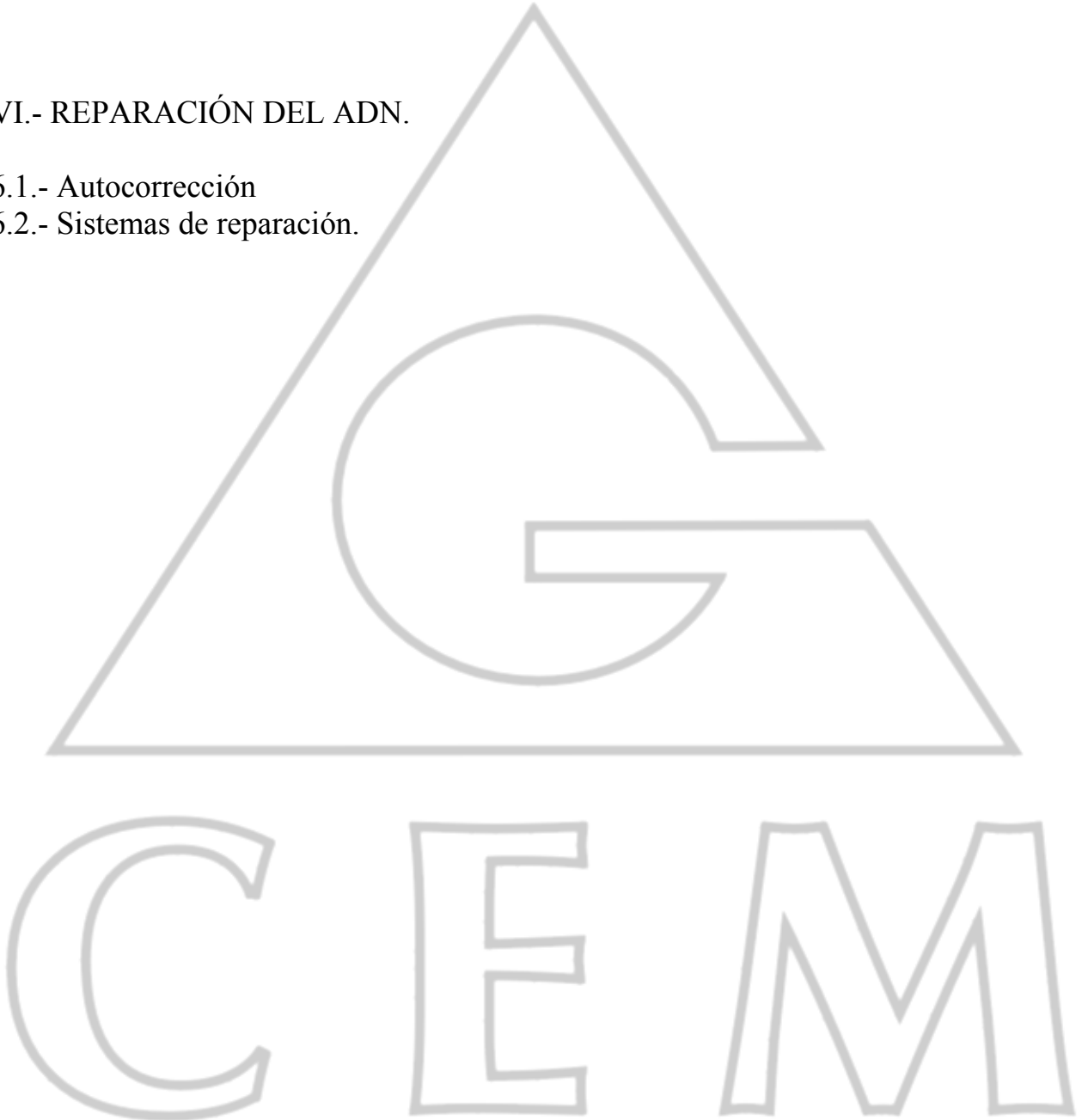
5.1.- Radiaciones: ionizantes y no ionizantes

5.2.- Sustancias químicas

VI.- REPARACIÓN DEL ADN.

6.1.- Autocorrección

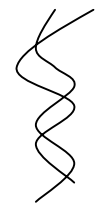
6.2.- Sistemas de reparación.



GENÉTICA MOLECULAR

- ACIDOS NUCLEICOS \Rightarrow portadores de la información biológica.
ADN \Rightarrow portador del mensaje genético.
(ARN, virus)

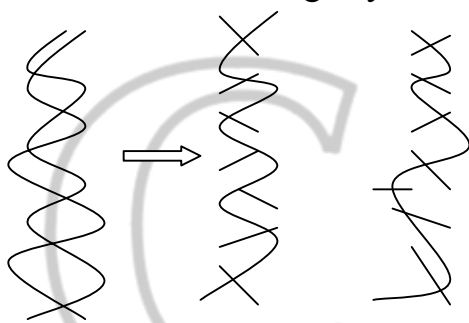
- DUPLICACIÓN DEL ADN \Rightarrow Estructura del ADN : doble hélice
 - 1) Separación de las dos hebras
 - 2) Construcción de hebras complementarias a partir de las dos hebras "modelo" iniciales:
 - enzimas
 - Desoxirribonucleótidos sueltos
 - Complementariedad de bases



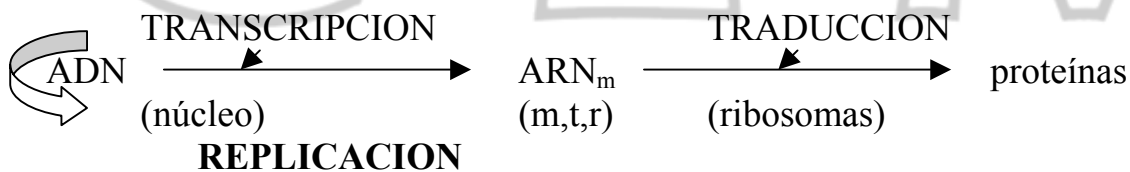
Confirmado con la
HIPOTESIS
SEMICONSERVATIVA
(Watson y Crick)



Al duplicarse el ADN en las dos moléculas de ADN de doble hélice hijas, una de las hebras sería la antigua y otra la moderna



— — — — — Cadena antigua
- - - - - Cadena de nueva creación

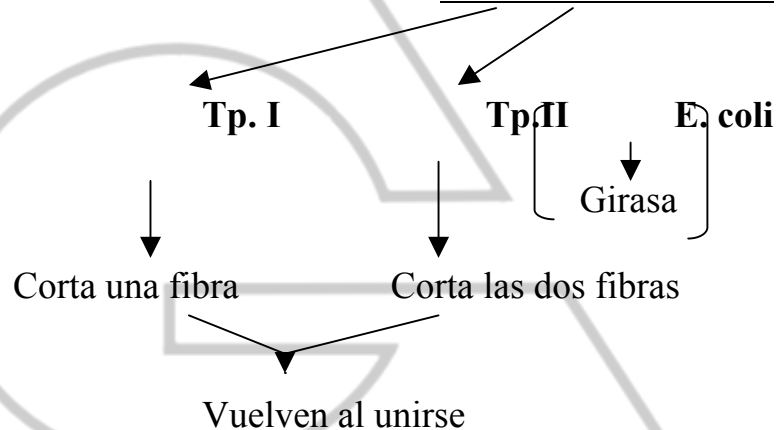


I.- REPLICACIÓN (DUPLICACIÓN) DEL ADN

A) BACTERIAS:

- 1.- Origen de la replicación (secuencia de nucleótidos) ⇒ SEÑAL DE INICIACIÓN
- 2.- Enzima HELICASA ⇒ rompe los puentes de hidrógeno entre las dos hebras complementarias, las separa para que sirvan de patrón

↓
la doble hélice al desenrollarse produce
superenrollamientos en el resto de la molécula: Estas
tensiones se detienen debido a las TOPOISOMERASAS



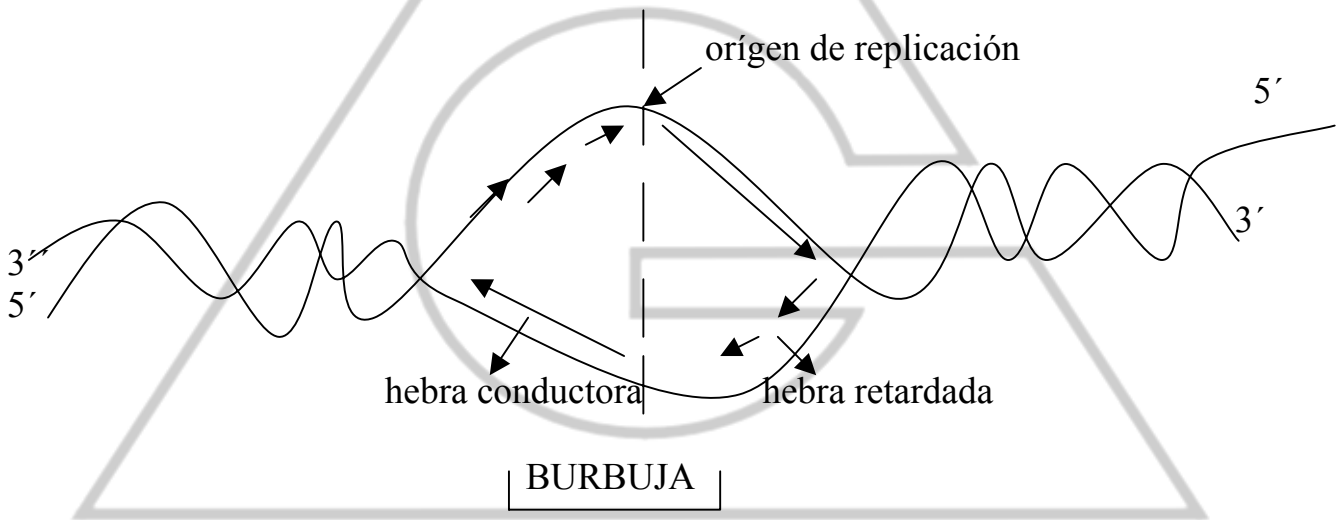
- 3.- PROTEÍNAS SSB ⇒ Se enlazan sobre el ADN de hebra única
⇒ Estabilizan la separación de las dos hebras complementarias
- 4.- Proceso BIDIRECCIONAL ⇒ Se forman las BURBUJAS u OJOS DE REPLICACIÓN
- 5.- ARN-polimerasa ⇒ PRIMASA ⇒ sintetiza un fragmento corto de ARN (\cong 10 nucleótidos) ⇒ PRIMER (cebador)
- 6.- ADN-POLIMERASA III ⇒ a partir del cebador, sintetiza una hebra de ADN (5' → 3') ⇒ HEBRA CONDUCTORA
(crecimiento continuo, la helicasa no se detiene)
- 7.- En la hebra antiparalela, la ARN-POLIMERASA ⇒ sintetiza ARN_p

ADN-POLIMERASA I FRAGMENTOS DE OKAZAKI ADN-POLIMERASA

(retira los segmentos de ARN y rellena los huecos con nucleótidos de ADN)

↓
→ ADN-LIGASA (une los fragmentos) ⇨ HEBRA RETARDADA
(crecimiento discontinuo)

8.- Este proceso continúa hasta la duplicación total del ADN



B) EUKARIOTES:

- Proceso similar al que siguen las bacterias

- Diferencias:

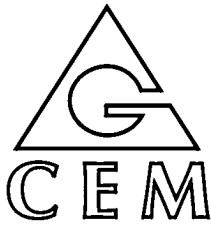
1.- ADN eucariota asociado a histonas:

• Octámeros antiguos → hebra — patrón de la conductora } se arrollan sobre las histonas

• Nuevos octámeros de histonas → hebra — patrón de la retardada retardada

2.- Longitud ADN eucariota > ADN bacteriano

3.- Proceso más lento debido a las histonas (probablemente)



4.- En cada ADN de un cromosoma, existen más de un punto de replicación \Rightarrow distribución irregular

↓
Unidades de replicación o REPLICONES

5.- Fragmentos de Okazaki más pequeños.

II.- TRANSCRIPCIÓN (ADN \longrightarrow ARN)

EUCARIOTAS

1.- INICIACIÓN: - Secuencias de consenso (2)

↓ (ARN-polimerasa)
en una región del ADN,
región PROMOTORA (TATA)
(inicio)

CAAT (más alejada)

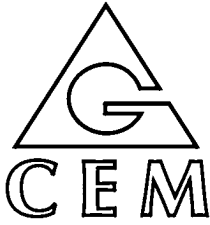
Hacia el extremo 5'

2.- ALARGAMIENTO: - Síntesis ARNm: 5' \longrightarrow 3'
- Se añade una CAPERUZA a 5'
(metil-guanosín-trifosfato)

3.- FINALIZACIÓN: - (de síntesis de ARNm) \Rightarrow secuencia TTATTT
- poli-A-polimerasa (en 3', segmento poli-A)

↓
pre- ARN_m (ARN_{hn})

(heterógeno nuclear)



BACTERIAS

1.- INICIACIÓN:

- ARN-polimerasa + factor (σ)

asociarse a una región concreta del ADN \Rightarrow PROMOTOR

- 2 secuencias de consenso
- Secuencias intensificadoras (favorecen la transcripción)

- ARN-polimerasa cambia de configuración (de cerrada a abierta)

Desenrolla aproximadamente una vuelta de hélice

Polimerización de ARN

Separación del factor σ

2.- ALARGAMIENTO:

- Síntesis ARN: 5' \longrightarrow 3'
(según va recorriendo la ARN-polimerasa la hebra de ADN)

3.- FINALIZACIÓN:

- En secuencia rica en G y C

autocomplementariedad de la cola del ARN \Rightarrow BUCLE FINAL

separación del ADN

ADN forma doble hélice
ARN-polimerasa se separa

4.- MADURACION: - Enzima: Ribonucleoproteína
pequeña nuclear (RNP_{pn})

+
ARN - U1

↓
Reconoce a intrones GU-----AG
Los corta y retira

↓
ARN- LIGASAS (unen exones)

- ARN_t ⇒ adición del triplete CCA en 3'
- ARN_t ⇒ se inicia en el ARN_n

4.- MADURACIÓN

BACTERIAS

- Sintetizado ARN_m, no hay maduración

ARN_t }
ARN_r } → transcrito primario

↓
Sufre un proceso de corte y empalme

ADN: 5' A - T - C - G - C - T 3' ---
ARN_m: 3' U - A - G - C - G - A 5' ----

TENER EN CUENTA: (Eucariontes):

- 3 tipos de ARN-polimerasa

- I ⇒ ARNr
- II ⇒ precursor del ARNm
- III ⇒ ARN_t
ARN_r
ARN-U

- Genes → intrones (sin sentido)



→ Exones (con sentido)

III.- TRADUCCIÓN (ARN → proteínas)

- Etapas:
- 1.- Activación de los aminoácidos (aá)
 - 2.- Traducción:
 - A) Iniciación de la síntesis
 - B) Elongación o alargamiento de la cadena polipeptídica
 - C) Finalización de la síntesis
 - 3.- Asociación de varias cadenas polipeptídicas ⇒ proteínas

1) Activación aminoácidos

aminoácidos + aminoacil – ARN_t – sintetasa + ATP se asocian a ARN_t
↓
aminoacil – ARN_t (libre la enzima, volver a actuar)

2)A) Iniciación de la síntesis

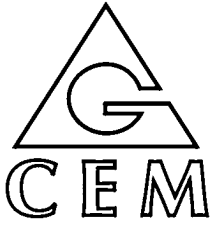
- BACTERIAS: ARNm (no maduración) + ribosomas ⇒ El ARN_t se asocia a ellos (subunidad menor)

COMPLEJO RIBOSOMAL O COMPLEJO **ACTIVO** ← Se une la subunidad ribosómica complementario al primer triplete CODON del ARN_m (AUG) ← ANTIDODÓN (triplete nucleotido) (UAC)

EUCARIOTAS: ARN_m (maduración) 5' → región líder (no traducción) → 3' ARN_m
Caperuza AUG
Metionina

- ARN_m ⇒ monocistrónico ⇒ sólo informan para una proteína

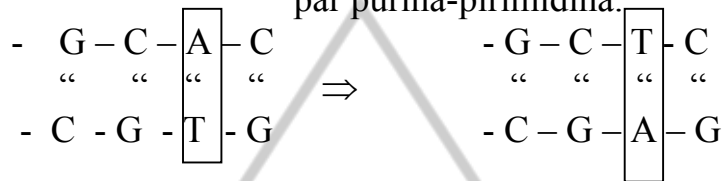
C) Elongación de la cadena polipeptídica



- C - G - T - G

- C - G - C - G

1.2.- TRANSVERSIÓN \Rightarrow se sustituye un par pirimidina-purina por un par purina-pirimidina.



- Las sustituciones provocan la alteración de un único triplete
- \Rightarrow no afectan al orden de lectura de los demás tripletes
- \Rightarrow pueden modificar un aminoácido de la proteína resultante
- \Rightarrow no suelen ser perjudiciales

2.- MUTACIONES POR CAMBIO EN EL ORDEN DE LECTURA

- Debidas a la $\left. \begin{array}{l} \rightarrow \text{inserción} \\ \rightarrow \text{Pérdida} \end{array} \right\}$ de uno o más pares de bases Nitrogenadas
 - ADICIONES (inserción); DELECCIONES (pérdida)
 - Producen cambio en el orden de lectura \Rightarrow alterar muchos aminoácidos
- \downarrow
GRAVES

B) MUTACIONES CROMOSÓMICAS

- Mutaciones que provocan cambios en la estructura interna de los cromosomas e incluso en el número de cromosomas.

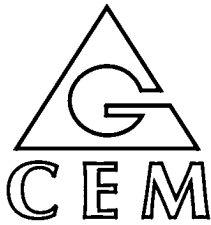
- Tipos:

1.- MUTACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS:

1.1.- DELECCIÓN: - Pérdida de un fragmento del cromosoma
- Si el fragmento contiene muchos genes, las consecuencias pueden ser patológicas o letales

1.2.- DUPLICACIÓN:

- Repetición de un segmento de un cromosoma
- \Rightarrow réplica en el mismo cromosoma



- ⇒ réplica transpuesta a un cromosoma no homólogo
- ⇒ réplica independizado con su propio centrómero
- Aumentan el material genético
- ↓ Otras mutaciones
- Aparición de nuevos genes en el proceso evolutivo

1.3.- INVERSIÓN:

- Cambio de sentido de un fragmento en el cromosoma
- Inversión → PERICENTRICA ⇒ el segmento invertido incluye el centrómero
- PARACENTRICA ⇒ no centrómero incluido

1.4.- TRANSLOCACIÓN:

- Cambio de posición de un segmento de cromosoma
- RECÍPROCA ⇒ intercambio de segmentos entre dos cromosomas no homólogos (frecuente)
- TRANSPOSICIÓN ⇒ Traslación de un segmento a otro lugar del mismo cromosoma o de otros cromosomas
- No suponen deficiencias para el individuo (ni pérdida ni ganancia material genético)
- Puede provocar alteraciones en los descendientes

2.- MUTACIONES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS:

2.1.- FUSIÓN CÉNTRICA ⇒ Unión de dos cromosomas no homólogos con pérdida del centrómero de uno de ellos.

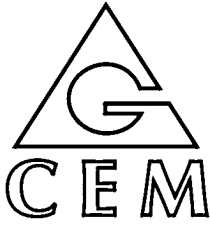
2.2.- FISIÓN CÉNTRICA ⇒ Escisión de un cromosoma en dos
Aparición de un nuevo centrómero

2.3.- ANEUPLOIDÍA ▶ Alteración en el número normal de ejemplares de uno o más tipos de cromosomas, debido a una segregación errónea durante la meiosis.

↓
NULISOMÍAS, MONOSOMÍAS, TRISOMÍAS, TETRASOMÍAS
(ningún par) (1 cromosoma del par) (3) (4)

2.4.- EUPLOIDÍA:

- Alteración del número normal de dotaciones cromosómicas
- MONOPLOIDÍA ⇒ una sola dotación cromosómica (haploidía) (un cromosoma de cada par)



- POLIPLOIDÍA ⇒ más de dos juegos completos de cromosomas
⇒ TRIPLOIDÍAS, TETRAPLOIDÍAS...
⇒ Frecuentes en vegetales

↓ Inducida artificialmente
•AUTOPOLIPLOIDÍAS
(todos los juegos proceden de la misma especie)

•ALOPOLIPLOIDÍAS
(proceden de la hibridación de dos especies diferentes)

AGENTES MUTÁGENOS

- Factores que aumentan la frecuencia normal de la mutación

- A) RADIACIONES
- ▶ IONIZANTES: Rayos X . Radiaciones α , β , γ (reacciones nucleares)
Pueden romper ADN y los cromosomas
 - ▶ NO IONIZANTES: Rayos ultravioleta
Formación de dímeros (T,C,...)
Transiciones

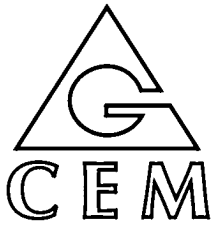
B) SUSTANCIAS QUÍMICAS MUTÁGENAS

- Acido nitroso (HNO_2) ⇒ desamina ciertas bases: C a U
- Hidroxilamina ⇒ añade grupos -OH
- Agentes alquilantes ⇒ añaden grupos metilo, etilo...
(dimetilfosfato, gas mostaza)
- Acridina ⇒ intercalarse entre los pares de base nitrogenadas

REPARACIÓN DEL ADN

Autocorrección ⇒ ADN-polimerasa: actividad exonucleosa (corrección de

galeradas) ⇒ Revisa si los últimos nucleótidos están bien incorporados o no.



SISTEMAS DE REPARACIÓN ⇒ según el tipo de lesión:

1.- DESPURINIZACIÓN: - Endonucleasa (detecta la falta de una base)
(pérdida de purinas A o G)

▼
corta en ese punto

- Eliminación de nucleótidos vecinos
- ADN-polimerasa restaura la secuencia correcta a partir de la otra hebra
- ADN-ligasa sella

2.- ALTERACIONES DE LAS BASES NITROGENADAS
(desaminación de la C → U)

- ADN – glucosilasas ⇒ reconocen una forma de base nitrogenada alterada, la retira. Continúa como en el caso anterior.

3.- GRANDES LESIONES (dímeros de T)

- Endonucleasa (produce una mella al lado de la zona afectada)
- ADN-polimerasa → elimina el segmento anómalo
→ Sintetiza ADN correcto
- ADN-ligasa sella la muesca

4.- Mecanismos directos de reversión de la lesión

ej.: enzimas fotoliasas (+ con la luz ⇒ rompe enlaces entre dos pirimidinas contiguas ⇒ elimina dímeros de T)

SISTEMAS DE REPARACIÓN ⇒ Provocan que sólo quede un par de bases equivocadas por cada 10^9 pares de bases replicadas

↓
Error heredable (mutación génica)

↓
No peligro en individuo ⇒ VARIABILIDAD en la descendencia