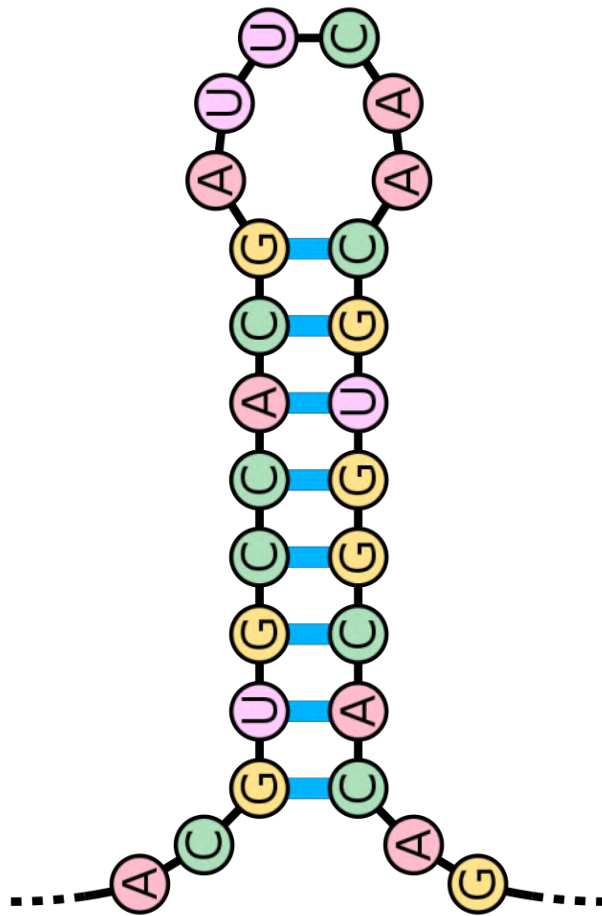


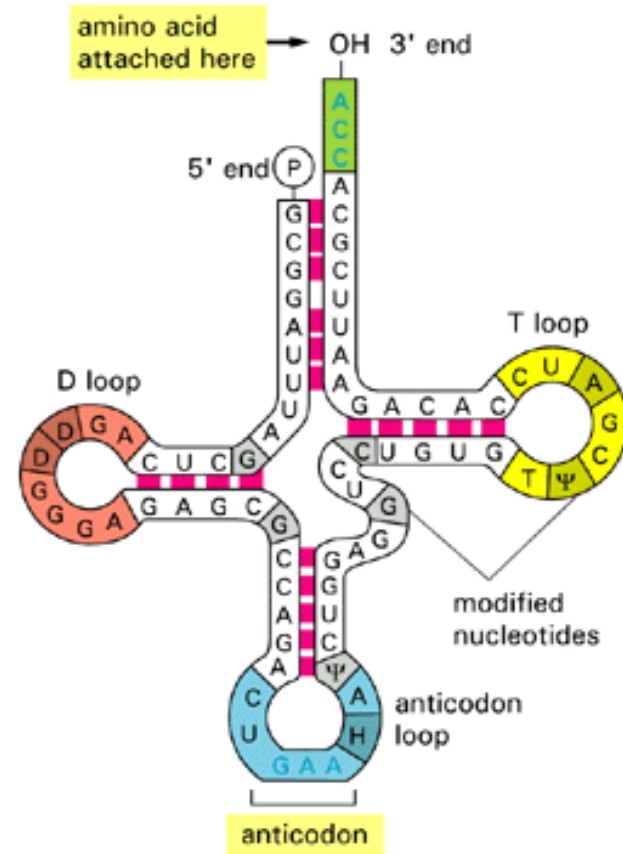
Transcripción de la información

I. Introducción

- La transcripción es la síntesis de RNA usando el DNA como molde
- El RNA contiene ribosa en lugar de desoxirribosa;
- El RNA contiene uracilo en lugar de timina;
- El RNA es una molécula de una hebra
- Las enzimas que actúan sobre el DNA, normalmente no tienen efecto sobre el RNA y viceversa.
- El cambio de timina a uracilo no afecta al apareamiento de las bases, ya que ambas se aparean con la adenina



Hairpin



Clover leaf

Tipos de RNA

- RNAm, plantilla o molde para la síntesis de proteínas
- RNAt, transporta los aminoácidos al ribosoma para la formación del enlace peptídico
- RNAr, principal componente de los ribosomas, juega un rol catalítico y estructural en la síntesis de proteínas
- RNAsn, presente en eucariotas, participa en la unión de exones

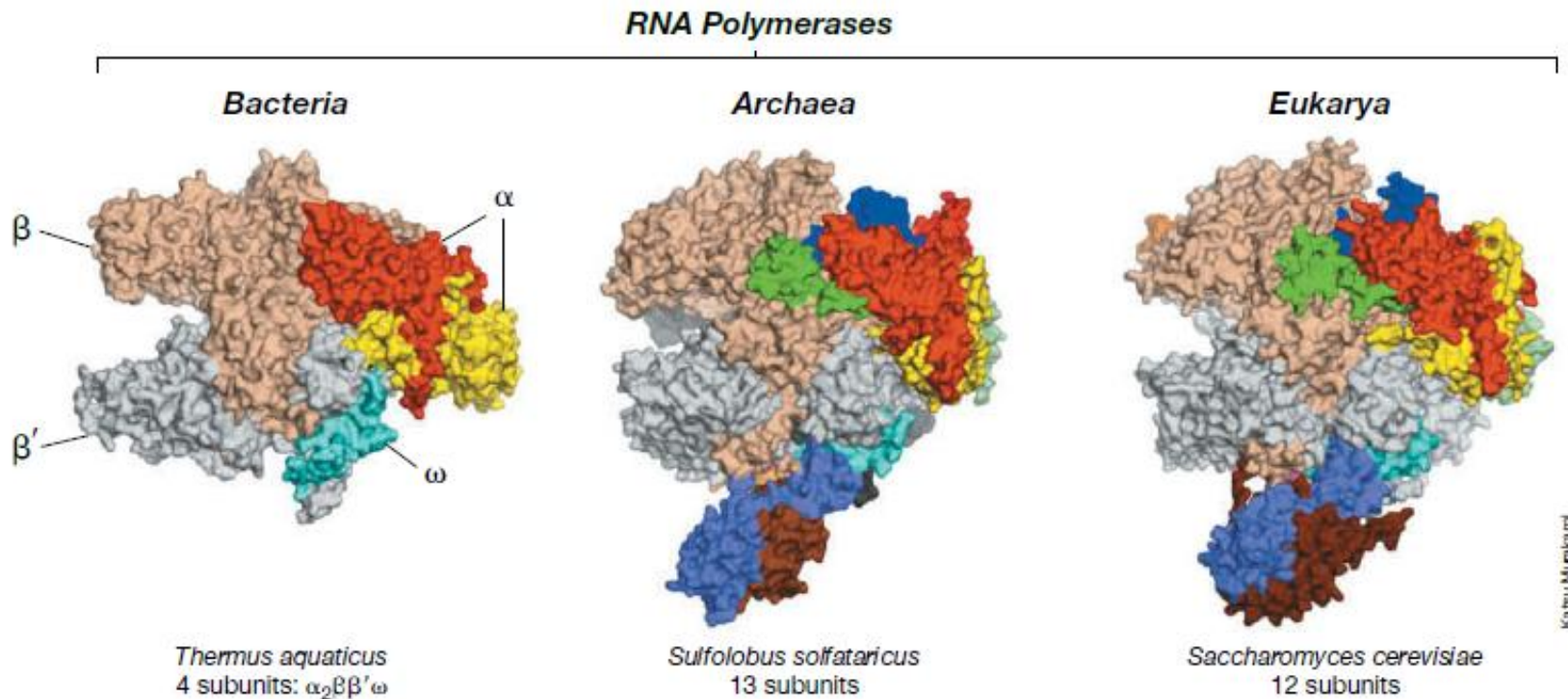
Transcripción

- La transcripción está catalizada por la enzima RNA-polimerasa.
- La RNA pol sintetiza de 5' → 3', no requiere de un primer, carece de actividad nucleasa
- La RNA pol requiere de los siguientes componentes para la síntesis de RNA:
 1. DNA molde,
 2. Precursores activados, ATP, GTP, UTP, CTP
 3. Ion metálico divalente

RNA polimerasa

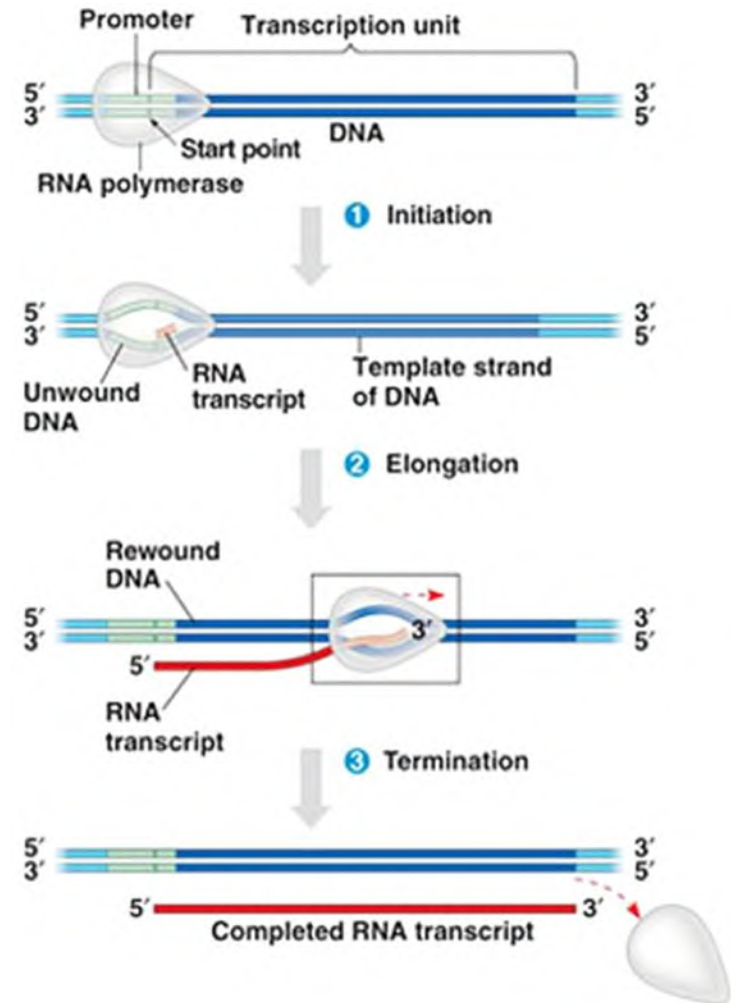
- Es una enzima muy grande y compleja formada por subunidades
- La enzima completa, llamada holoenzima es: $\alpha_2\beta\beta'\sigma$. En la figura se muestra una quinta subunidad, omega (ω), pero no es necesaria para la transcripción.
- σ , la subunidad sigma localiza el promotor, allí donde empezará la transcripción, inicia la síntesis de RNA y luego se disocia del resto de la enzima
- α_2 , las subunidades alfa se unen a proteínas reguladoras
- β' , se une al DNA molde
- β , se une a los ribonucleósidos trifosfatados, sustratos de la reacción

RNA polymerase from the three domains



Etapas de transcripción

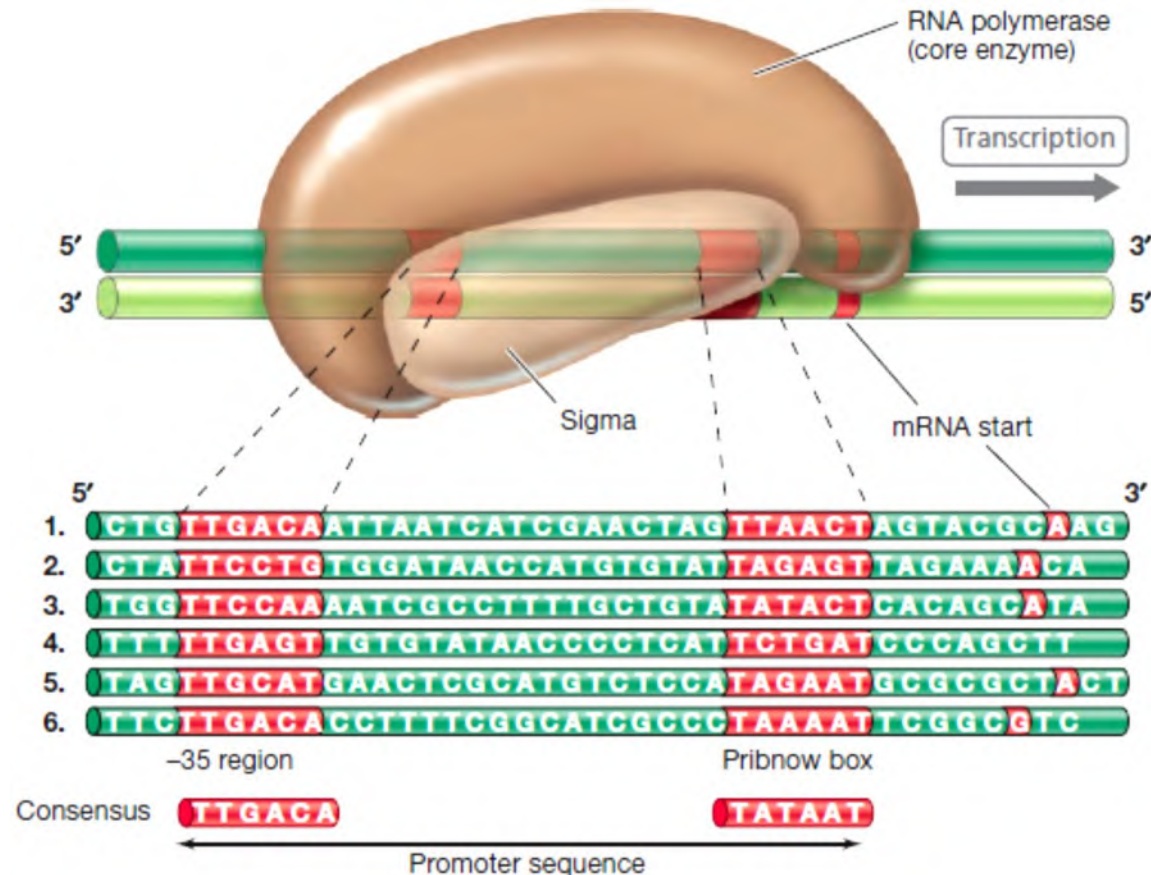
1. Iniciación, en la que la RNA polimerasa se une al comienzo del gen, funde la hélice del DNA y cataliza la colocación del primer nucleótido de RNA.
2. Elongación, la adición secuencial de ribonucleótidos al extremo 3' OH de una cadena de RNA en crecimiento.
3. Terminación, mediante la cual las secuencias al final del gen desencadenan la liberación de la polimerasa y la molécula de RNA completa.



a) Iniciación

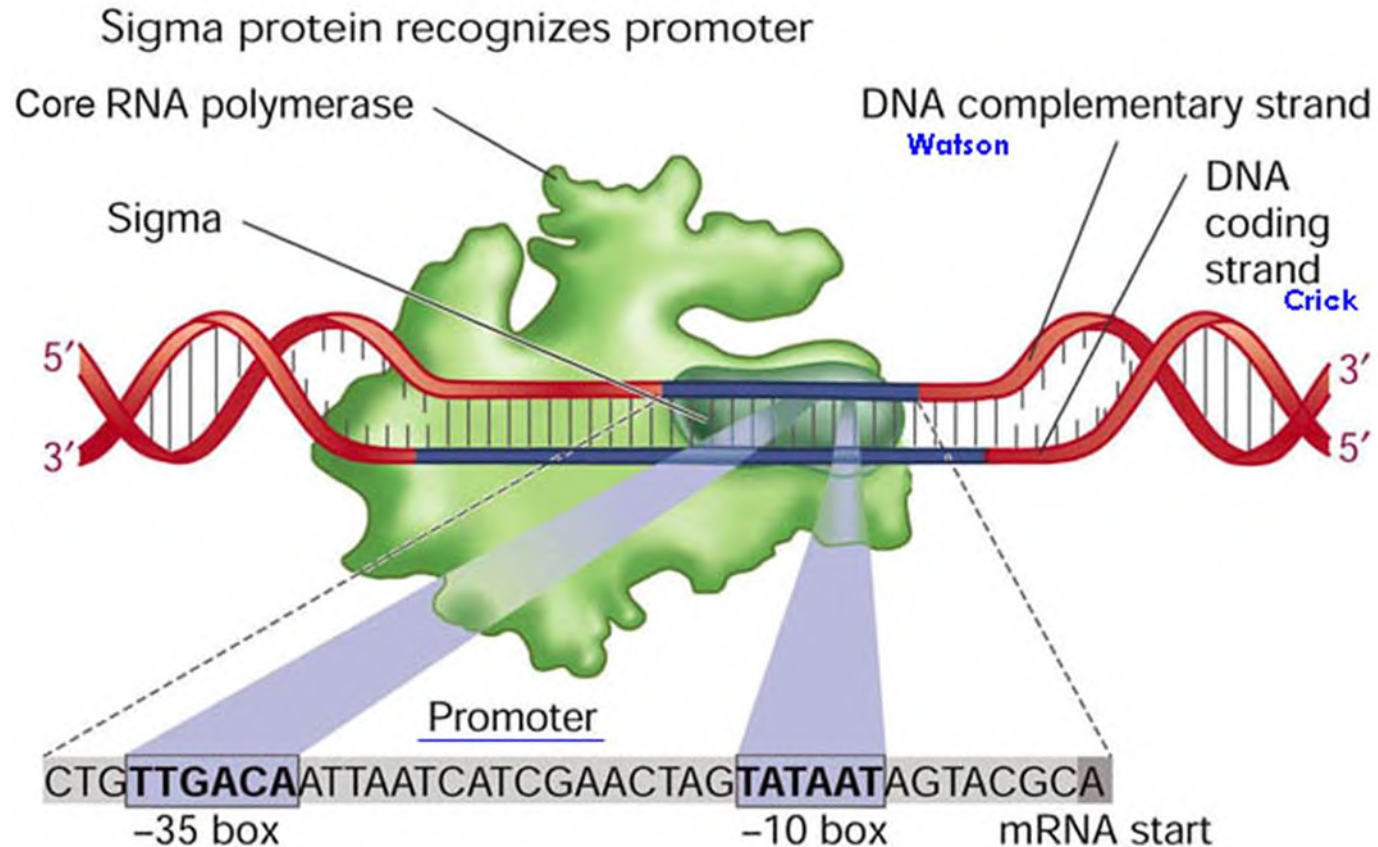
- Se localiza en el DNA molde una región específica llamada promotor. Se unen específicamente a la RNA polimerasa y determinan donde comienza la transcripción.
- Promotor:
 - Secuencia Pribnow (Pribnow box). - Contiene la secuencia consenso TATAAT y está centrada a -10 nucleótidos hacia el lado 5' a contar desde el primer transcrito que se designa como +1.
 - Región -35.- Tiene la secuencia consenso TTGACAT.

The interaction of RNA polymerase with a bacterial promoter



Shown below the RNA polymerase and DNA are six different promoter sequences identified in *Escherichia coli*. The contacts of the RNA polymerase with the -35 region and the Pribnow box (-10 sequence) are shown. Transcription begins at a unique base just downstream from the Pribnow box. Below the actual sequences at the -35 and Pribnow box regions are consensus sequences derived from comparing many promoters. Note that although sigma recognizes the promoter sequences on the 5' → 3' (dark green) strand of DNA, the RNA polymerase core enzyme will actually transcribe the light green strand (that runs 3' → 5') because core enzyme synthesizes only in a 5' → 3' direction.

Transcription Initiation



- La subunidad sigma (σ) capacita a la RNA polimerasa para reconocer los promotores. El núcleo ($\alpha 2\beta\beta'$) de la RNA pol es incapaz de comenzar la transcripción a nivel de los promotores. Para la iniciación específica de la transcripción es esencial la holoenzima completa ($\alpha 2\beta\beta' \sigma$).
- *E. coli* contiene muchos factores σ . El tipo que reconoce las secuencias descritas antes se conoce como σ^{70} porque su masa es 70 kd. Un tipo especial de subunidad sigma (σ), reconoce los promotores para los genes del choque térmico (Heat shock). Cuando la $^{\circ}\text{T}$ se eleva bruscamente entra en juego un factor σ diferente: σ^{32} , reconoce promotores del choque térmico. Deficiencia de N_2 , σ^{54} , el cual estimula la expresión de los genes implicados en la asimilación de nitrógeno.

Sigma factors in *Escherichia coli*

Name ^a	Upstream recognition sequence ^b	Function
σ^{70} RpoD	TTGACA	For most genes, major sigma factor for normal growth
σ^{54} RpoN	TTGGCACA	Nitrogen assimilation
σ^{32} RpoH	TNTCNCCTTGAA	Heat shock response
σ^{24} RpoE	GAACTT	Response to misfolded proteins in periplasm

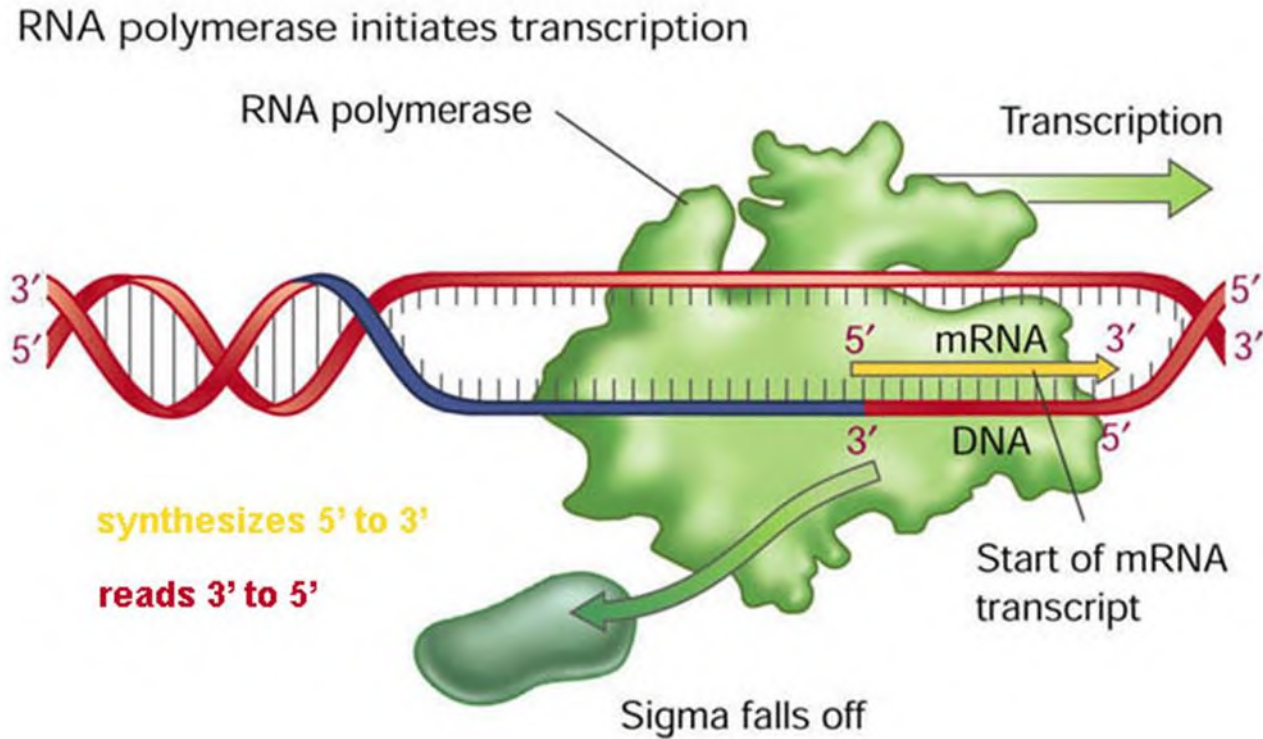
^a Superscript number indicates size of protein in kilodaltons. Many factors also have other names, for example, σ^{70} is also called σ^D .

^bN = any nucleotide

b) Elongación

- La fase de elongación de la síntesis de RNA comienza después de la formación del primer enlace fosfodiéster. Un cambio importante es la pérdida del factor σ . El núcleo de la enzima se une más fuertemente al DNA molde de DNA y permanece ligada hasta que alcanza una señal de terminación. La región que contiene la RNA polimerasa, el DNA y el RNA naciente se denomina burbuja de transcripción
- Las cadenas de RNA, al igual que el DNA, crecen en la dirección $5' \rightarrow 3'$. La velocidad de síntesis del RNA es de unos 50 nucleótidos por segundo, en este tiempo, la burbuja de transcripción avanza una distancia de 170 Å (17 nm).

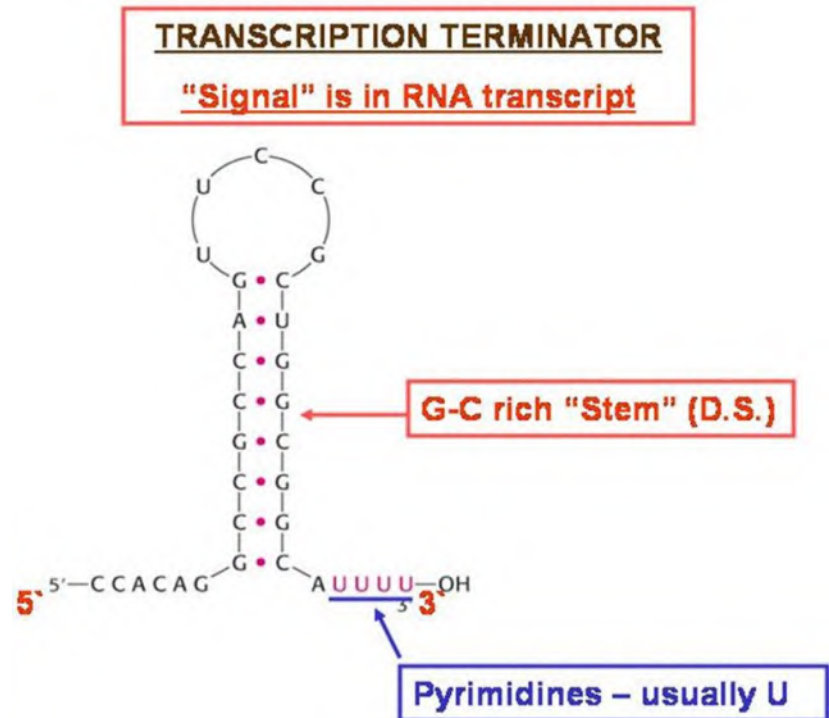
Transcription Elongation



c) Terminación

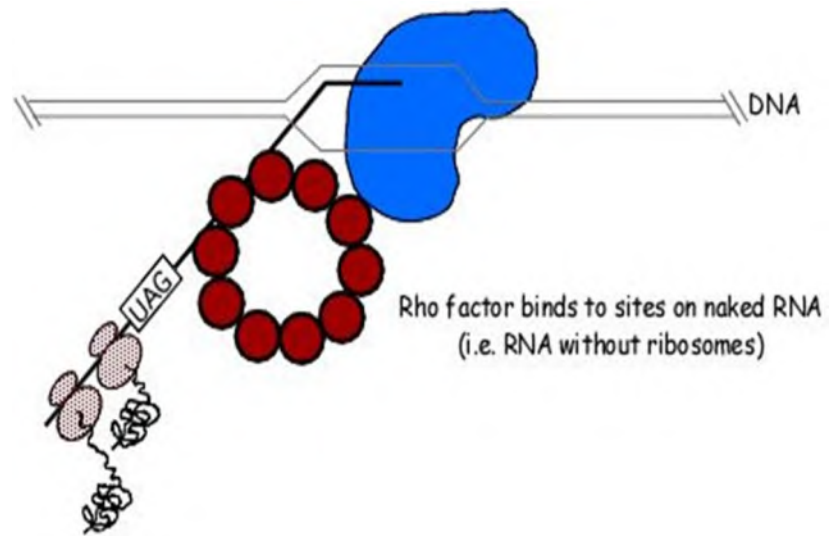
A. Rho-independent termination

- Una horquilla de RNA seguida de varios residuos de uridina provoca el fin de la transcripción. Cesa la formación de enlaces fosfodiéster, se disocia el híbrido RNA-DNA, se rebobina la región fundida de DNA y la RNA polimerasa se libera del DNA.
- La transcripción de una región palindrómica en el DNA causa la formación de un hairpin

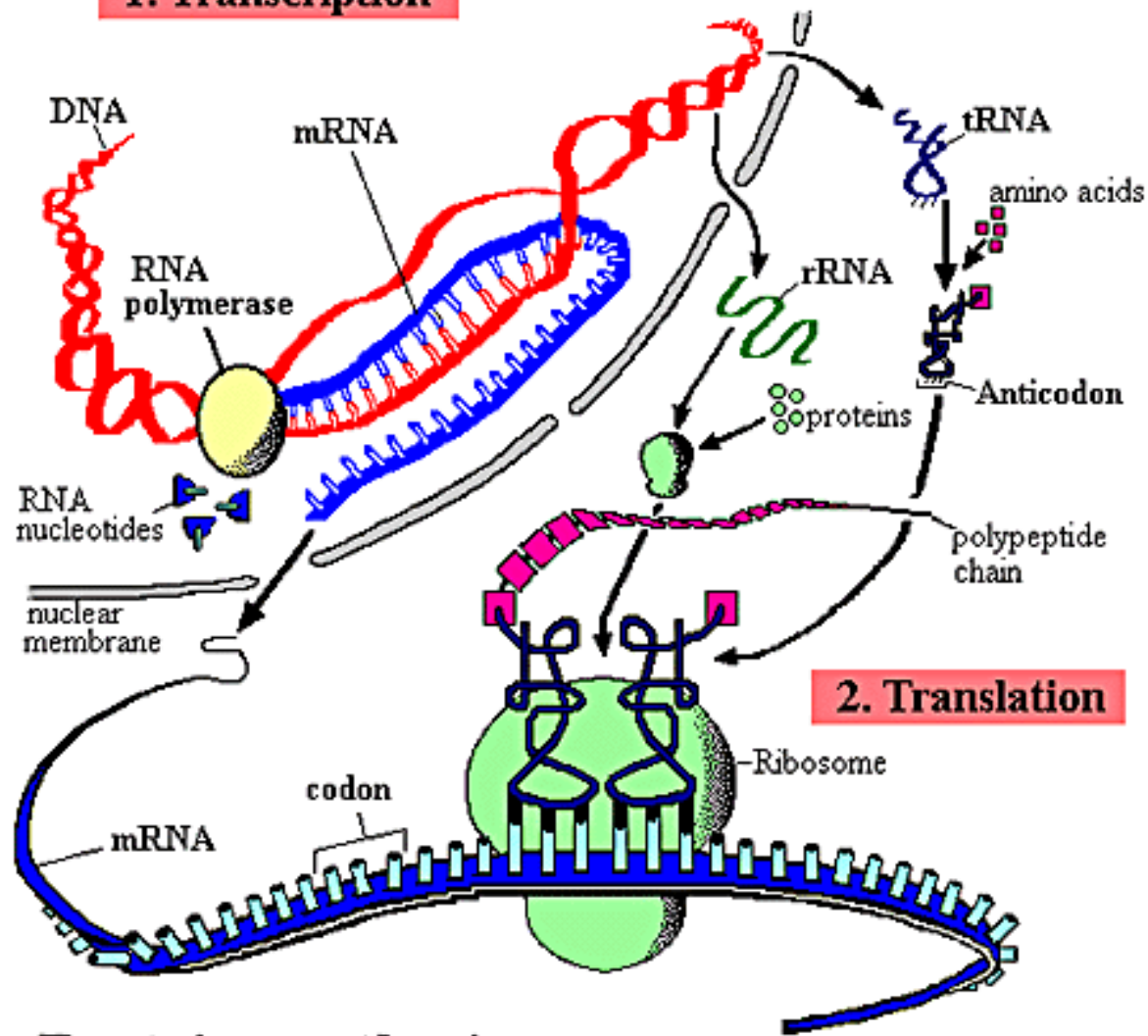


B. Rho-dependent termination

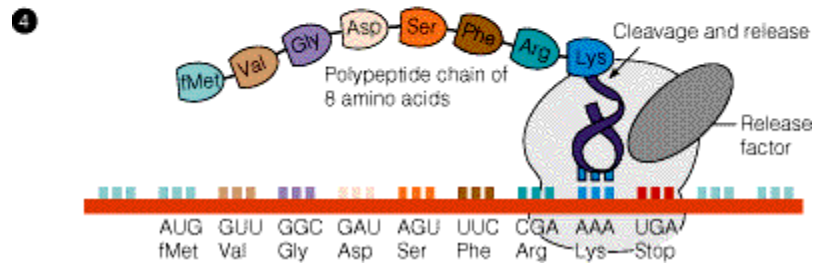
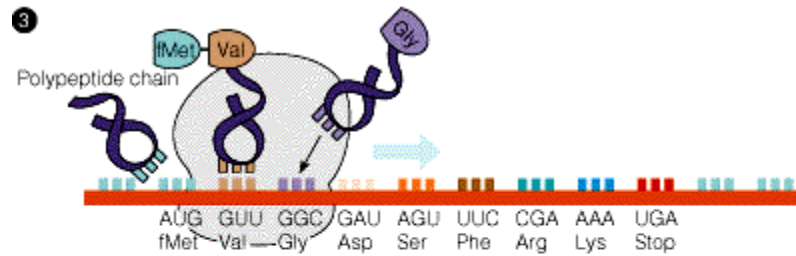
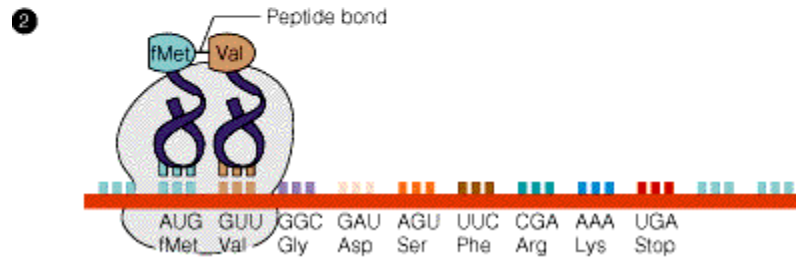
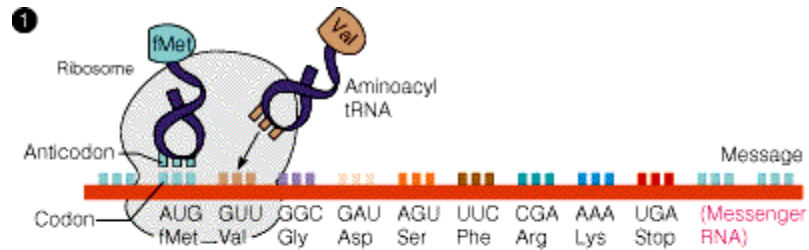
- Rho does not bind to RNA polymerase or to the DNA, but binds tightly to RNA and moves down the chain toward the RNA polymerase–DNA complex. Rho causes both the RNA and RNA polymerase to be released from the DNA, thus terminating transcription.



1. Transcription



Protein synthesis



Código genético

- La información que posee el RNAm proviene del DNA y está en forma de código o lo que es llamado el código genético
- El código se basa en la secuencia específica de bases nitrogenadas sobre el DNA (y por consiguiente en el RNA)

Características

- La secuencia de 3 bases que codifica un determinado aa recibe el nombre de codón
- Existe más codones que aa, esto da lugar a que algunos aa tengan más de un codón → código genético degenerado
- Algunos codones no codifican ningún aa, significa término de un gen

		Second base				
		U	C	A	G	
First base	U	UUU Phe	UCU	UAU Tyr	UGU Cys	U C A G
		UUC	UCC Ser	UAC	UGC	
		UUA Leu	UCA	UAA Stop	UGA Stop	
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp	
	C	CUU	CCU	CAU His	CGU	U C A G
		CUC Leu	CCC Pro	CAC	CGC Arg	
		CUA	CCA	CAA Gln	CGA	
		CUG	CCG	CAG	CGG	
	A	AUU	ACU	AAU Asn	AGU Ser	U C A G
		AUC Ile	ACC Thr	AAC	AGC	
		AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	
		AUG Met	ACG	AAG	AGG	
	G	GUU	GCU	GAU Asp	GGU	U C A G
		GUC Val	GCC Ala	GAC	GGC Gly	
		GUA	GCA	GAA Glu	GGA	
		GUG	GCG	GAG	GGG	