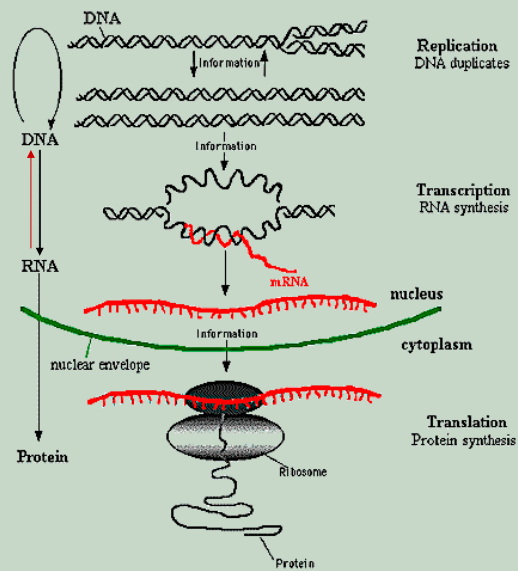


INTRODUCCION A LA BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR

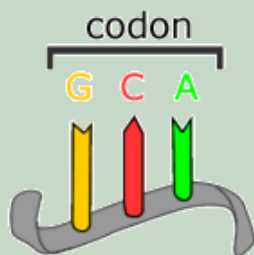
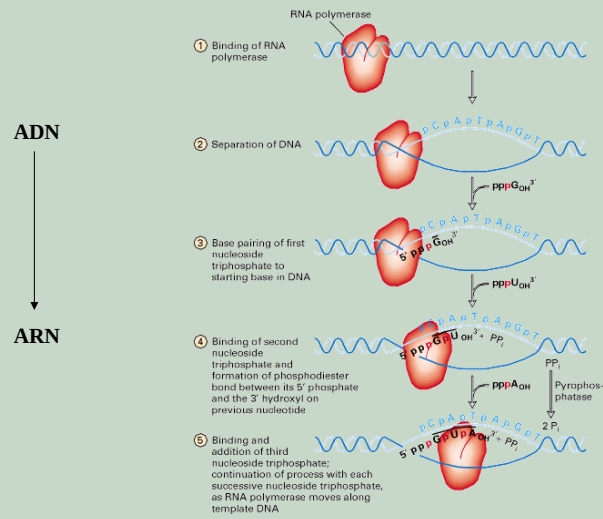
- DEL ARNm A LAS PROTEÍNAS -

Dogma central de la Biología Molecular



The Central Dogma of Molecular Biology

Transcripción

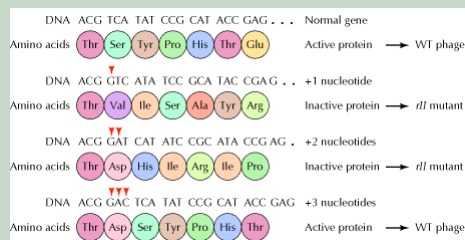
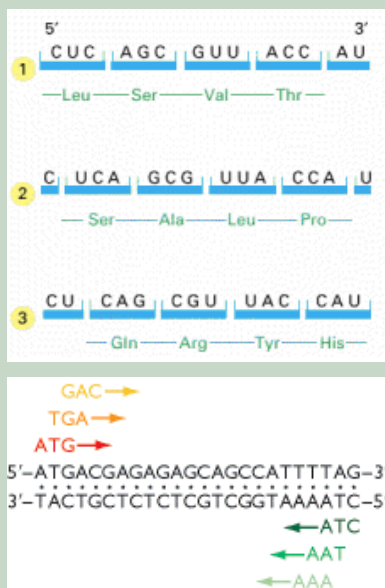


4 pares de base distintas
(A, U, G, C)

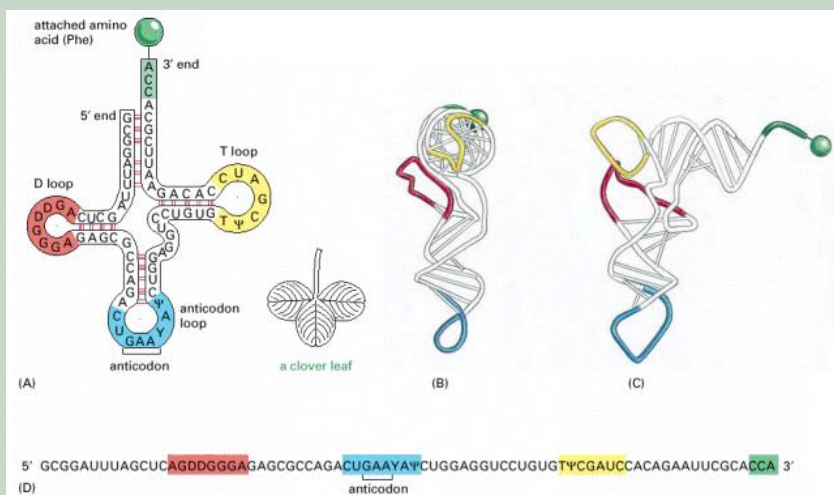
3 bases = 1 codón = 1 aa

$4^3 = 64$ aa posibles

Marco de lectura



tRNA



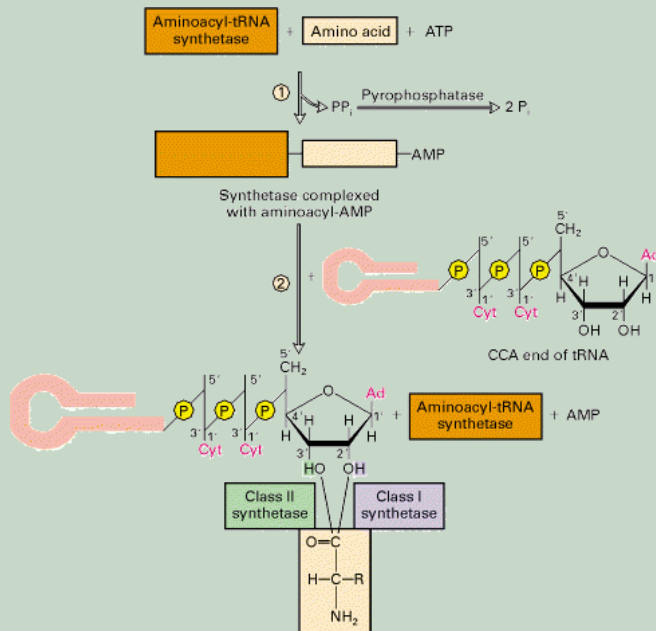
☀ La síntesis de todas las cadenas proteicas en las células procariontes y eucariontes comienza con el aminoácido metionina.

☀ En la mayoría de los ARNm el codón de inicio que especifican este metionina aminoterminal es AUG. En algunos ARNm bacterianos se utiliza GUG como codón iniciador y, en ocasiones, se usa CUG como codón iniciador para metionina en eucariontes.

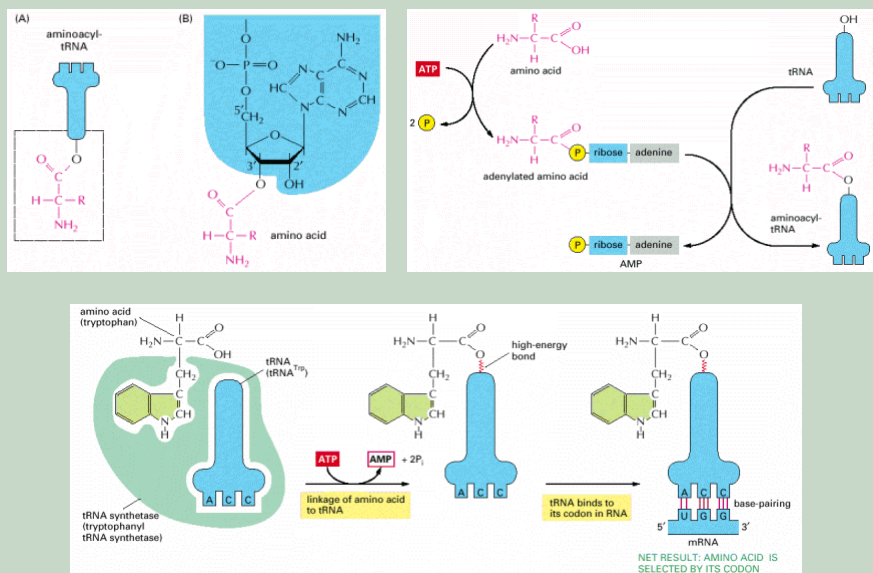
☀ Los tres codones UAA, UGA y UAG no especifican aminoácidos y constituyen señales de terminación (terminales), marcando de esta forma el extremo carboxilo de las cadenas proteicas.

☀ La secuencia de codones que transcurre desde un sitio de inicio específico hasta un codón terminal se denomina marco de lectura.

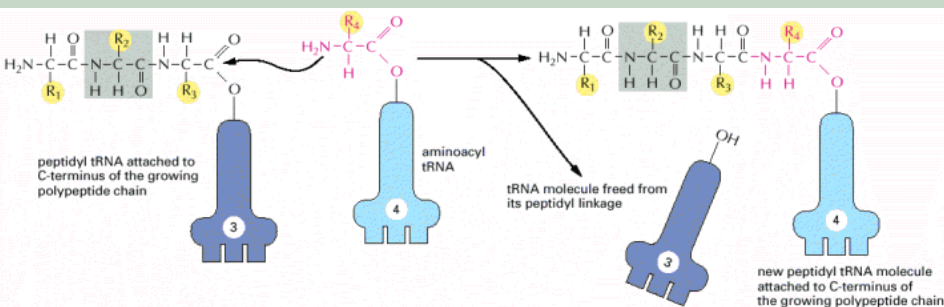
Aminoacil tRNA sintetasa



Aminoacyl tRNA sintetasas



Elongación



☀ Todos los tRNA tienen dos funciones: estar unidos a un aminoácido particular y a un par de bases con un codón en el RNAm, para poder agregar el aminoácido a una cadena peptídica creciente.

☀ Cada molécula de tRNA es reconocida por una sola de las 20 aminoacil-tRNA sintetasas. De modo similar cada una de estas enzimas une sólo uno de los 20 aminoácidos a un tRNA particular, para formar un aminoacil-tRNA.

☀ Se han identificado 30-40 tRNA diferentes en células bacterianas y hasta 50-100 en células animales y vegetales.

☀ Muchos aminoácidos tienen más de un tRNA al que se pueden fijar; además muchos tRNA se pueden fijar a más de un codón.

☀ La mayoría de los aminoácidos son codificados por más de un codón, lo que requiere tRNA capaz de reconocer más de un codón.

☀ Cada una de las 20 sintetasas diferentes reconoce un aminoácido y todos los tRNA compatibles o análogos.

☀ Estas enzimas acoplantes unen el aminoácido al hidroxilo 2' o 3' libre de la adenosina en el 3' terminal de las moléculas de tRNA, mediante una reacción de dos pasos que requiere ATP.

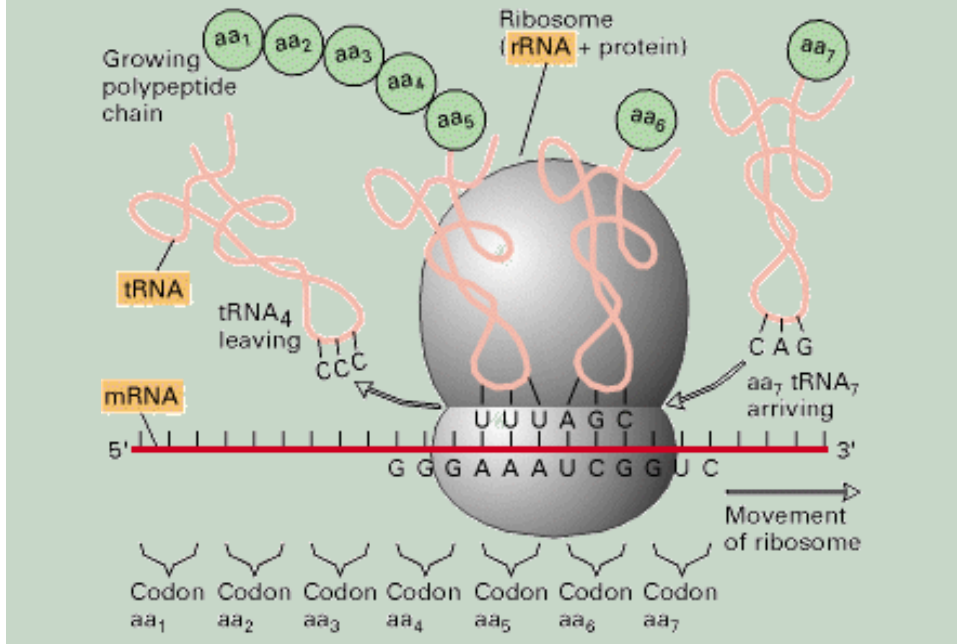
☀ Alrededor de la mitad de las aminoacil-tRNA sintetasas transfieren el grupo aminoacilo al hidroxilo 2' de la adenosina terminal (clase 1), y alrededor de la mitad lo transfiere al hidroxilo 3' (clase 2).

☀ En esta reacción el aminoácido se une al tRNA mediante un enlace de alta energía (enlace activado). La energía de este enlace luego induce la formación de enlaces peptídicos entre aminoácidos adyacentes en una cadena polipeptídica en crecimiento.

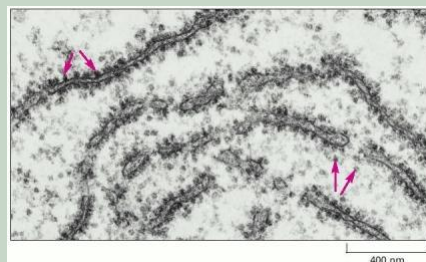
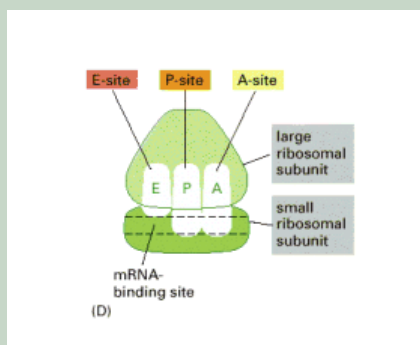
☀ La reacción global es:

Aminoácido + ATP + tRNA aminoacil-tRNA + AMP + 2 Pi

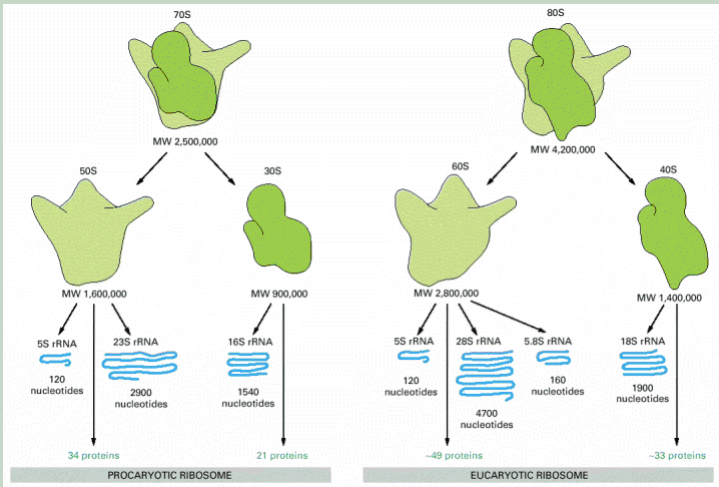
Ribosomas



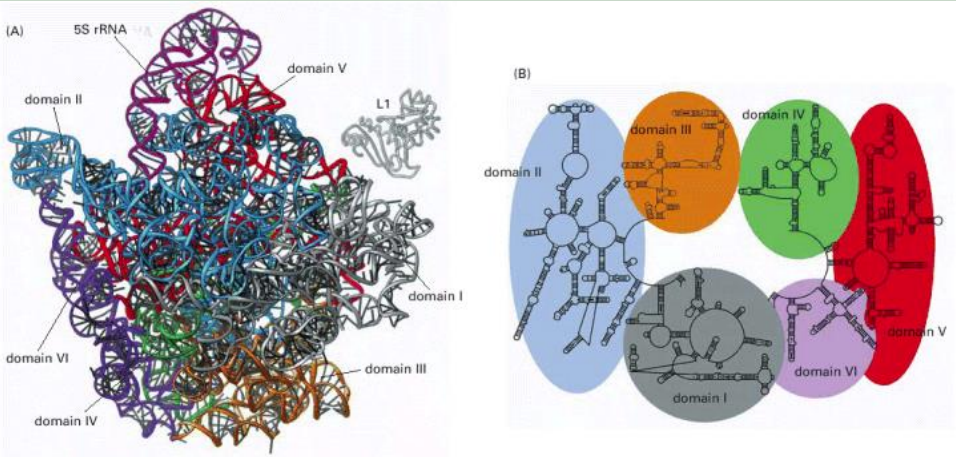
Ribosoma



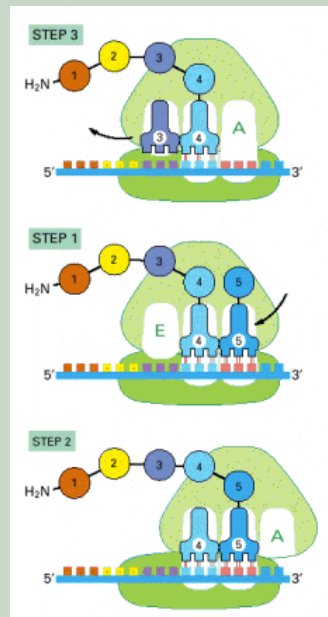
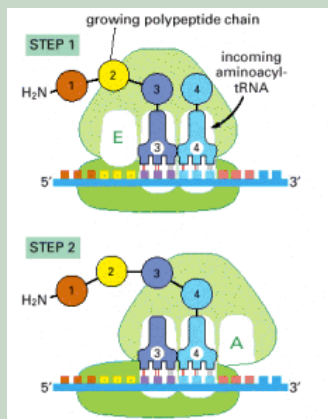
Ribosoma – Eucariota y Procariota



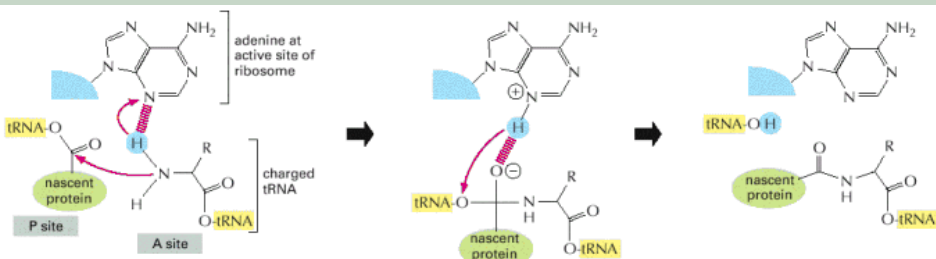
Ribosoma - Estructura



Ribosoma - modo de acción



Ribosoma – Reacción de polimerización



Factores de Elongación

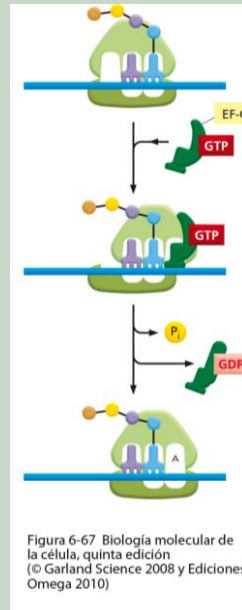
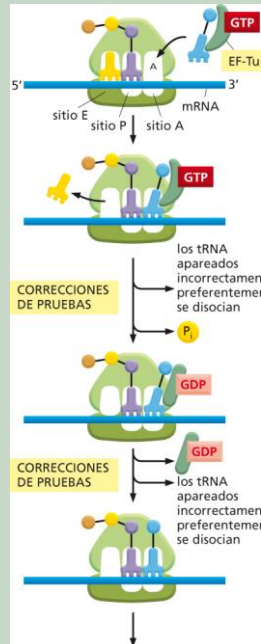


Figura 6-67 Biología molecular de la célula, quinta edición (© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

☀ La eficiencia de la traducción se incrementa muchísimo por la unión del RNAm y los aminoacil-tRNA al complejo RNA-proteína más abundante de la célula, el ribosoma.

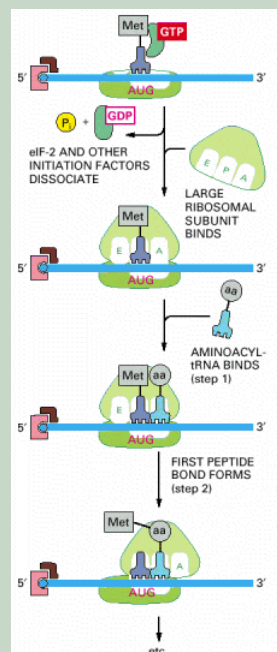
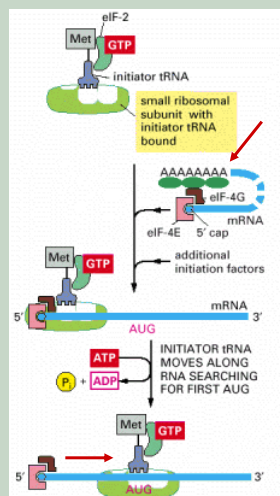
☀ Esta máquina de dos partes dirige la elongación de un polipéptido a una velocidad de 3-5 aminoácidos por segundo.

☀ Un ribosoma se compone de varias moléculas de RNA ribosómico (rRNA) diferentes y más de 50 proteínas, organizadas en una subunidad grande y una pequeña.

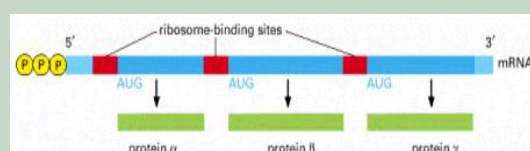
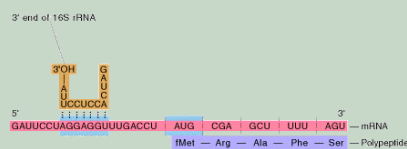
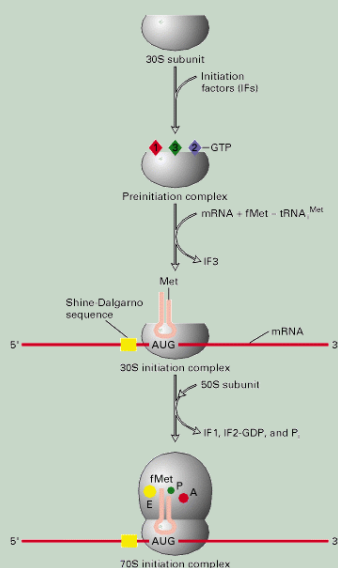
☀ La subunidad ribosómica menor contiene una única molécula de rRNA, denominada rRNA pequeña; la subunidad mayor contiene una molécula de rRNA grande y una molécula de cada uno de dos rRNA mucho más pequeñas en eucariontes.

☀ Las longitudes de las moléculas de rRNA, la cantidad de proteínas de cada subunidad, y en consecuencia, los tamaños de las subunidades, son diferentes en células procariontes y eucariontes.

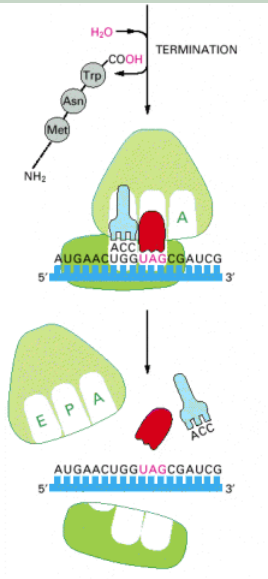
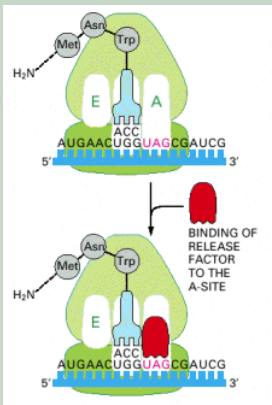
Ribosoma – Inicio de la traducción - EUCARIOTAS



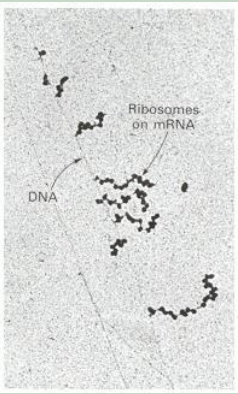
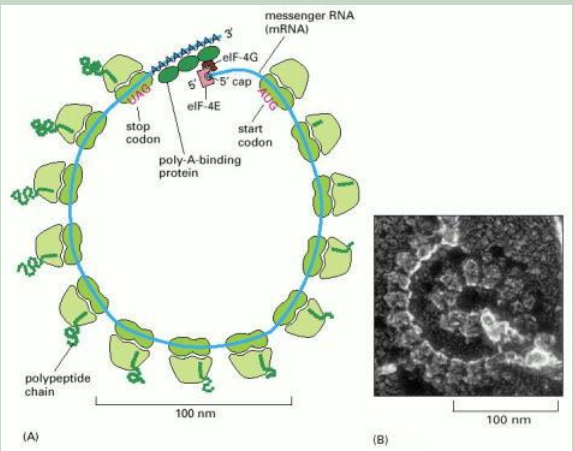
Ribosoma – Inicio de la traducción - PROCARIOTAS



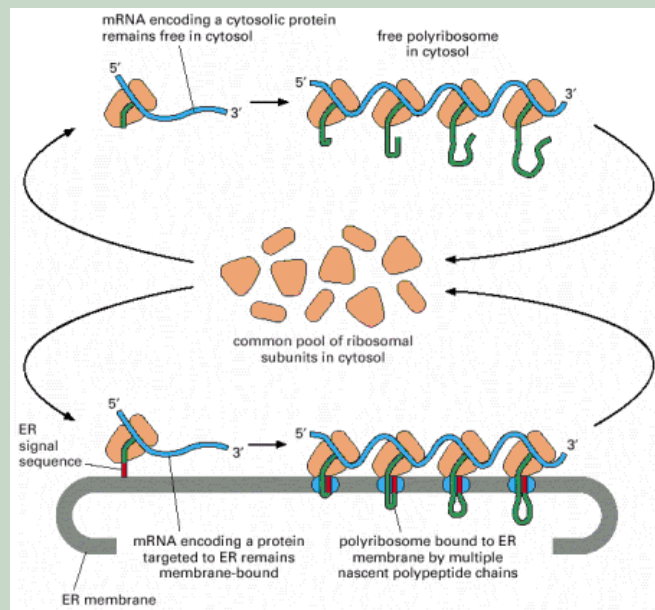
Ribosoma – Fin de la traducción



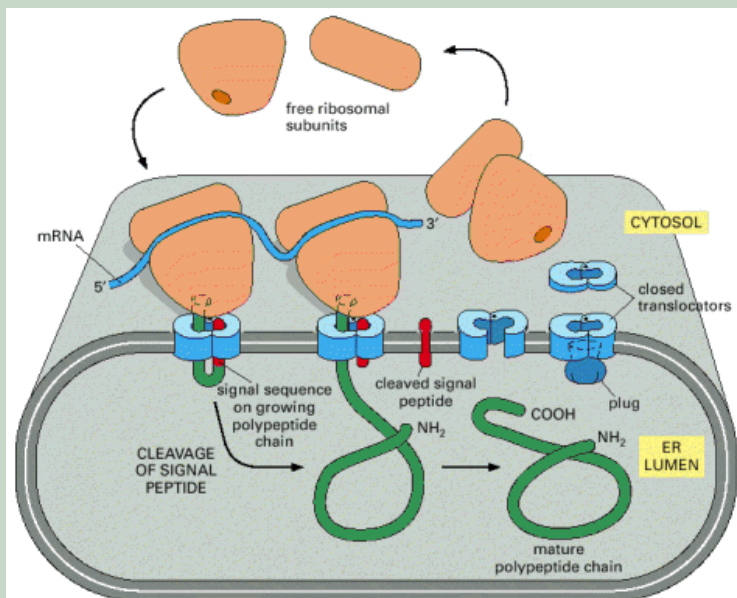
Polirribosomas



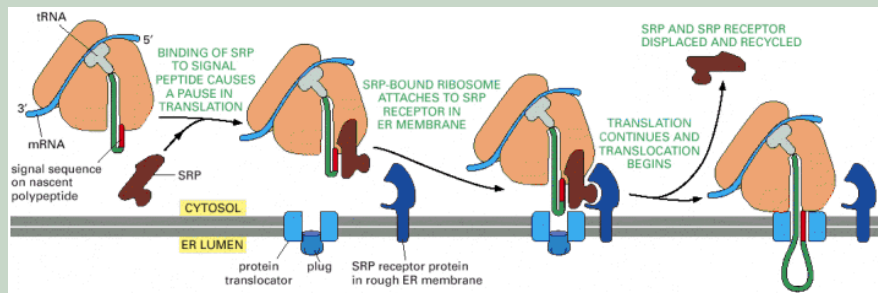
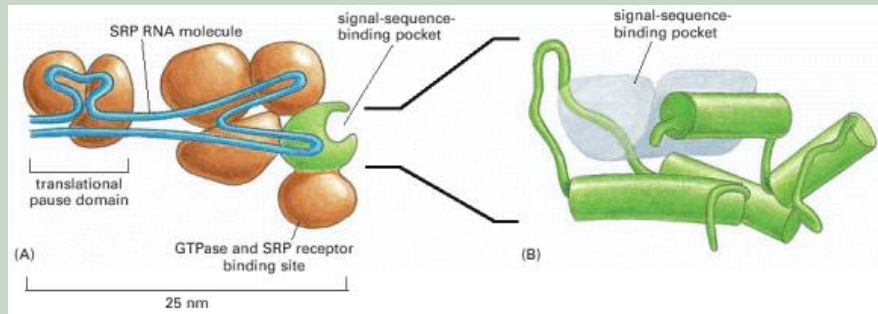
Retículo Endoplasmático Rugoso



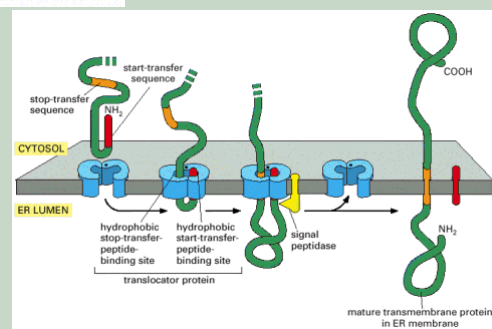
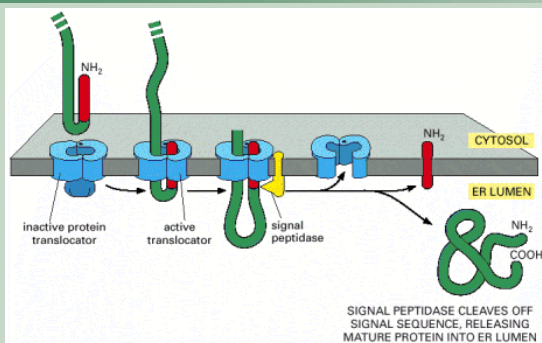
Secuencias señal del RE



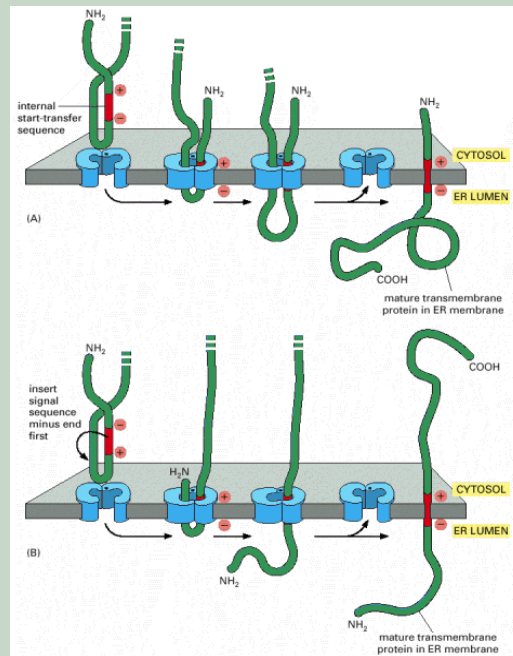
SRP (Partícula de Reconocimiento de la Señal)



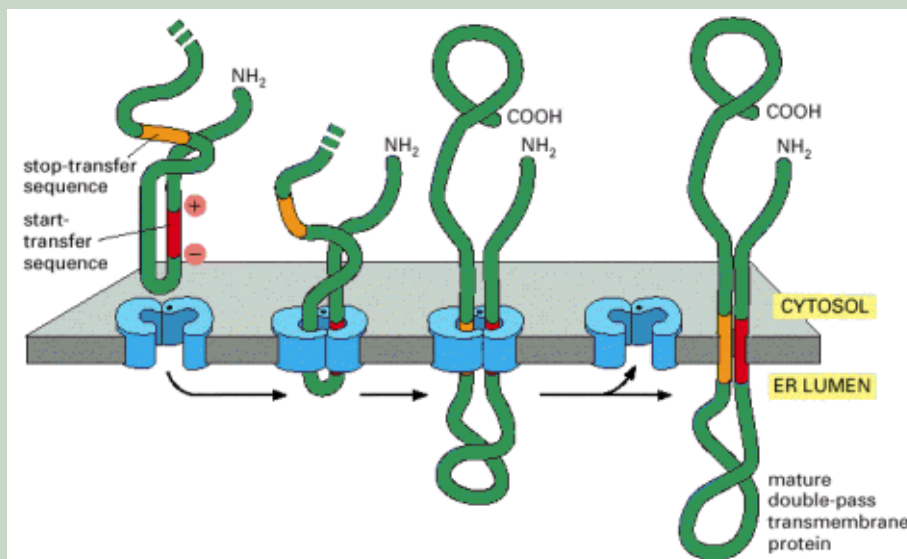
Traslocación de péptidos al lumen del RE



Traslocación de péptidos al lumen del RE



Traslocación de péptidos transmembrana



Antibióticos

Table 6-3. Inhibitors of Protein or RNA Synthesis

INHIBITOR	SPECIFIC EFFECT
<i>Acting only on bacteria</i>	
Tetracycline	blocks binding of aminoacyl-tRNA to A-site of ribosome
Streptomycin	prevents the transition from initiation complex to chain-elongating ribosome and also causes miscoding
Chloramphenicol	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6-65)
Erythromycin	blocks the translocation reaction on ribosomes (step 3 in Figure 6-65)
Rifamycin	blocks initiation of RNA chains by binding to RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
<i>Acting on bacteria and eucaryotes</i>	
Furomycin	causes the premature release of nascent polypeptide chains by its addition to growing chain end
Actinomycin D	binds to DNA and blocks the movement of RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
<i>Acting on eucaryotes but not bacteria</i>	
Cycloheximide	blocks the translocation reaction on ribosomes (step 3 in Figure 6-65)
Anisomycin	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6-65)
α -Amarutin	blocks mRNA synthesis by binding preferentially to RNA polymerase II

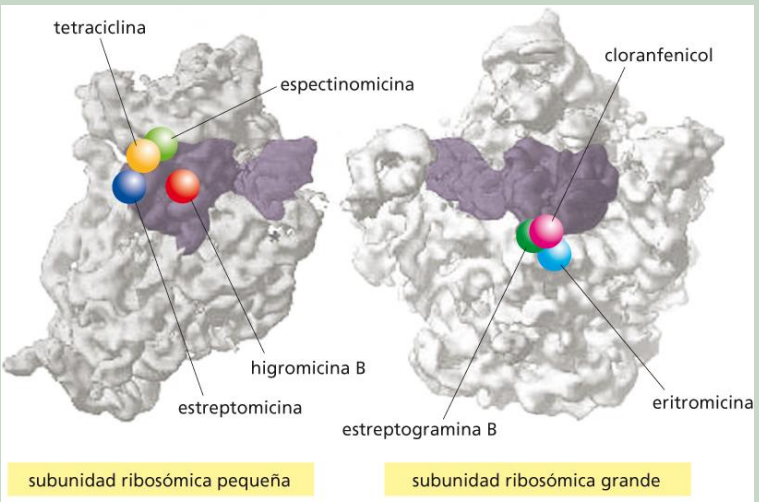
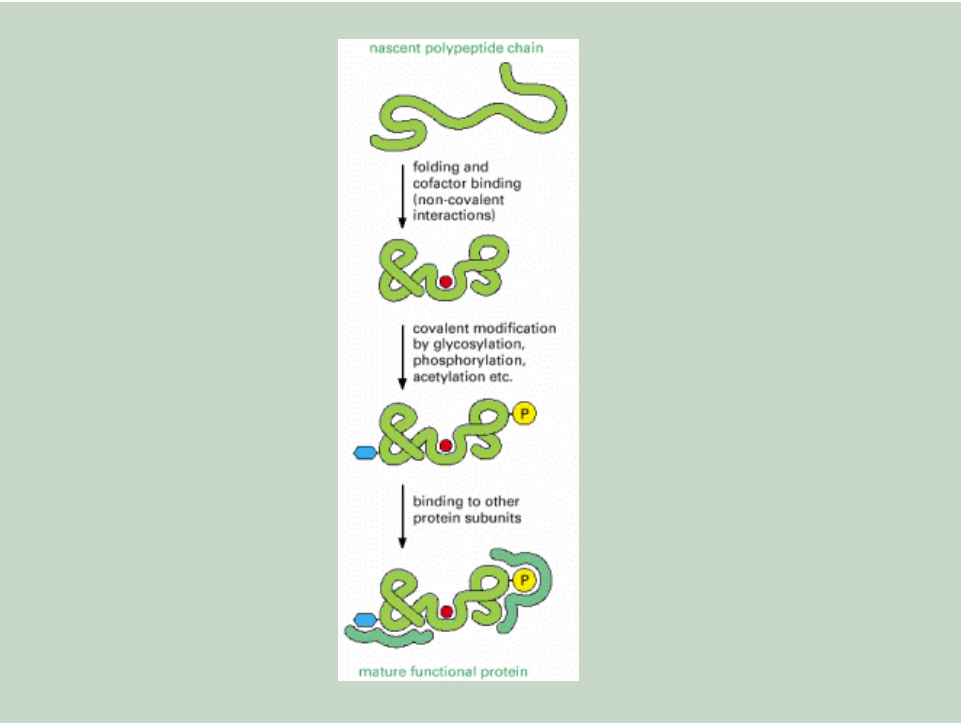
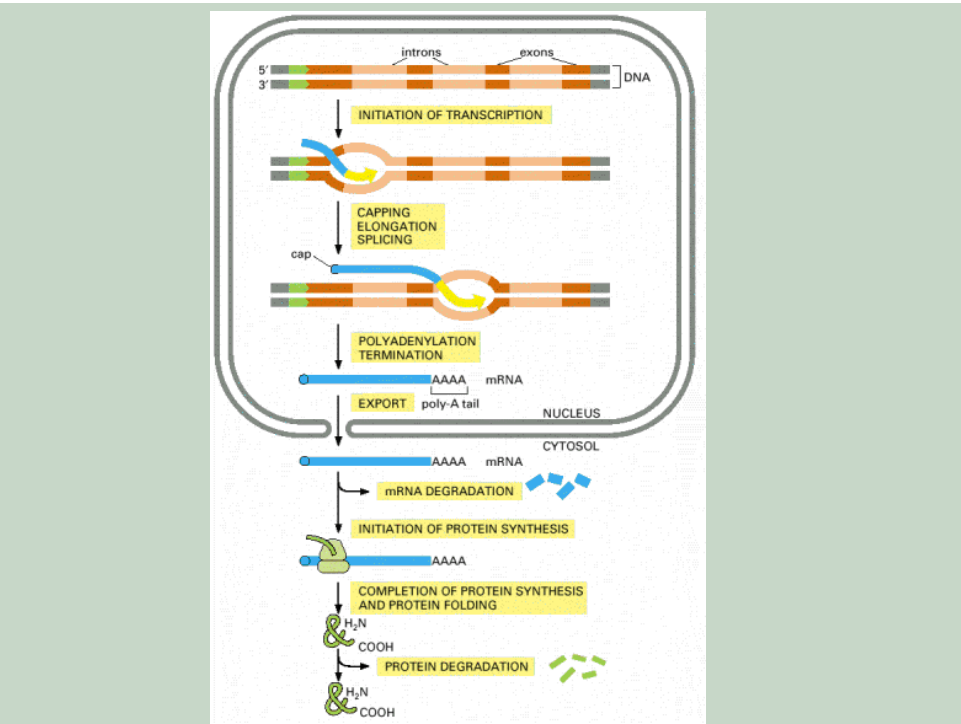
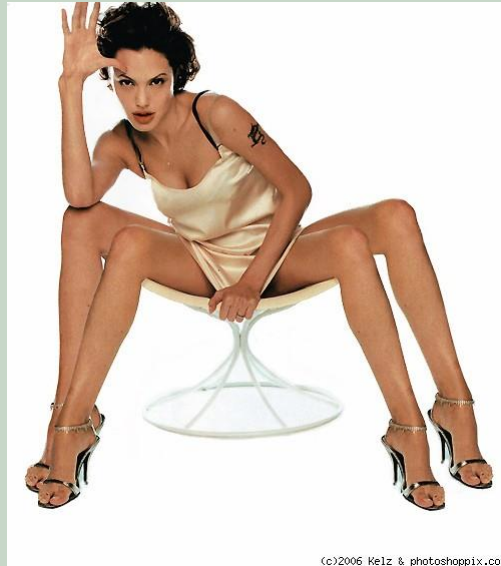


Figura 6-79 Biología molecular de la célula, quinta edición
(© Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010)

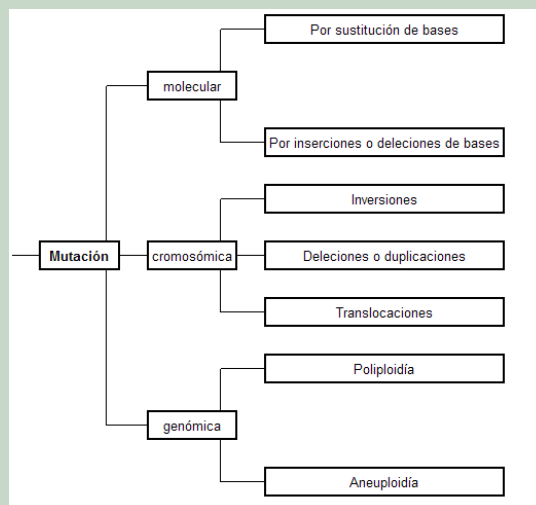


Mutaciones



(c)2006 Kelz & photoshoppix.com

En genética y biología, una **mutación** es una alteración o cambio en la información genética (genotipo) de un ser vivo y que, por lo tanto, va a producir un cambio de características, que se presenta súbita y espontáneamente, y que se puede transmitir o heredar a la descendencia.



Mutaciones puntuales (moleculares)

(a) Point mutations and small deletions

Wild-type sequences

Amino acid	N-Phe	Arg	Trp	Ile	Ala	Asn-C
mRNA	5'-UUU	CGA	UGG	AUA	GCC	AAU-3'
DNA	3'-AAA	GCT	ACC	TAT	CGG	TTA-5'
	5'-TTT	CGA	TGG	ATA	GCC	AAT-3'

Missense

3'-AAT	GCT	ACC	TAT	CGG	TTA-5'
5'-TTA	CGA	TGG	ATA	GCC	AAT-3'
N-Leu	Arg	Trp	Ile	Ala	Asn-C

Nonsense

3'-AAA	GCT	ATC	TAT	CGG	TTA-5'
5'-TTT	CGA	TAG	ATA	GCC	AAT-3'
N-Phe	Arg	Stop			

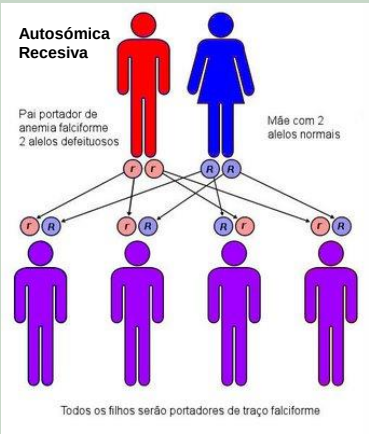
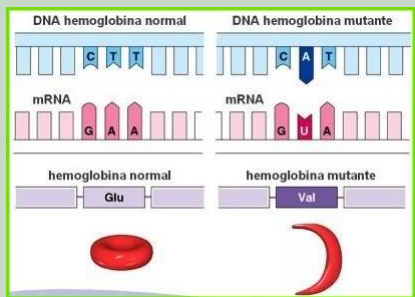
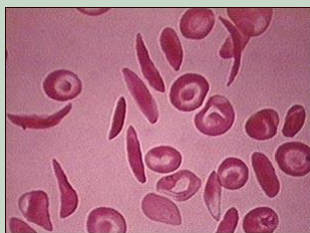
Frameshift by addition

3'-AAA	GCT	ACC	ATA	TCG	GTT A-5'
5'-TTT	CGA	TGG	TAT	AGC	CAA T-3'
N-Phe	Arg	Trp	Tyr	Ser	Gln

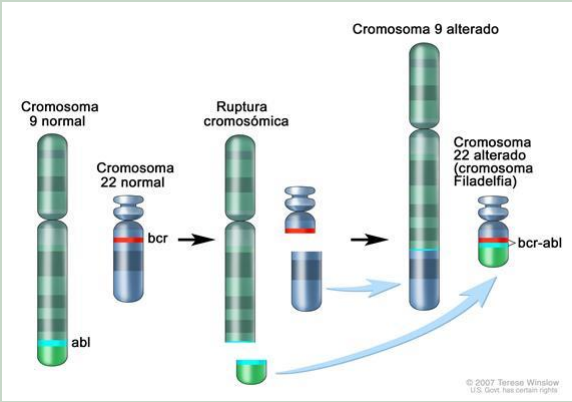
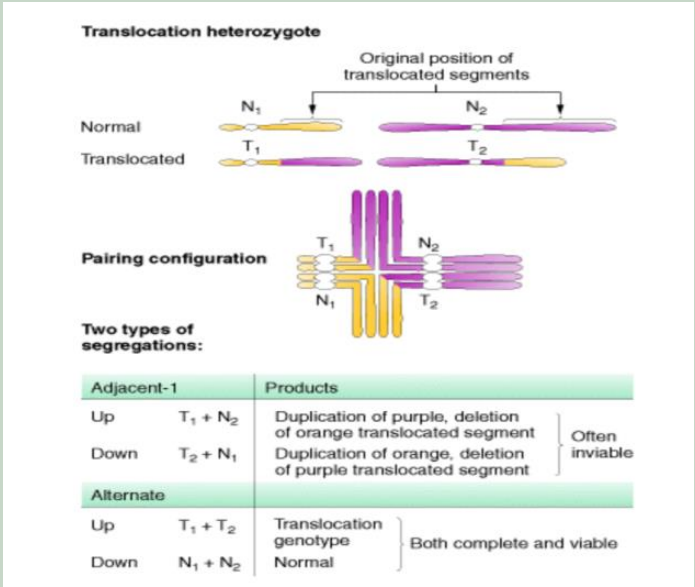
Frameshift by deletion

GCTA					
CGAT					
3'-AAA	CCT	ATC	GGT	TA-5'	
5'-TTT	GGA	TAG	CCA	AT-3'	
N-Phe	Gly	Stop			

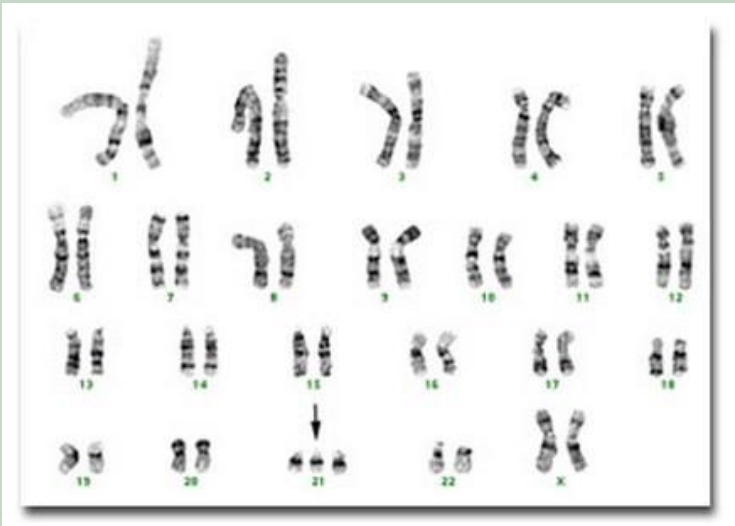
Anemia Falciforme



Translocaciones (Cromosómica)

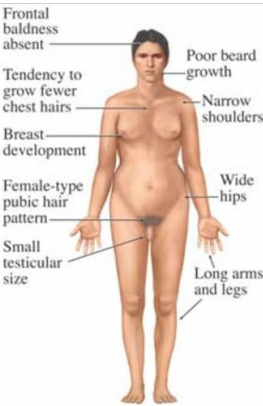
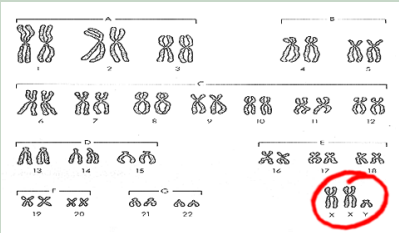


Poliploidía (Genómica)

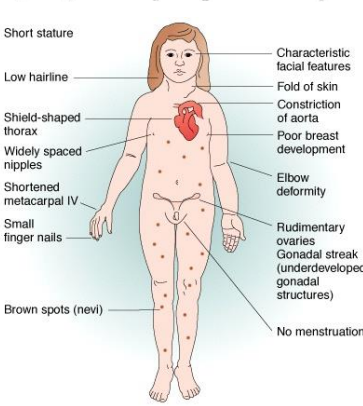
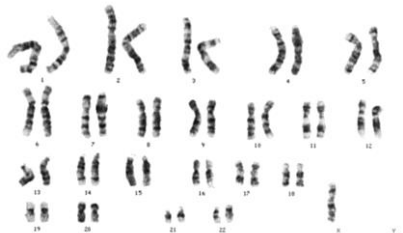


Poliploidía (Genómica)

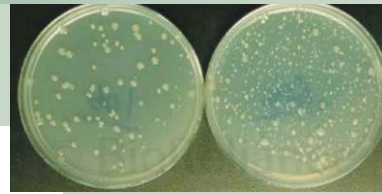
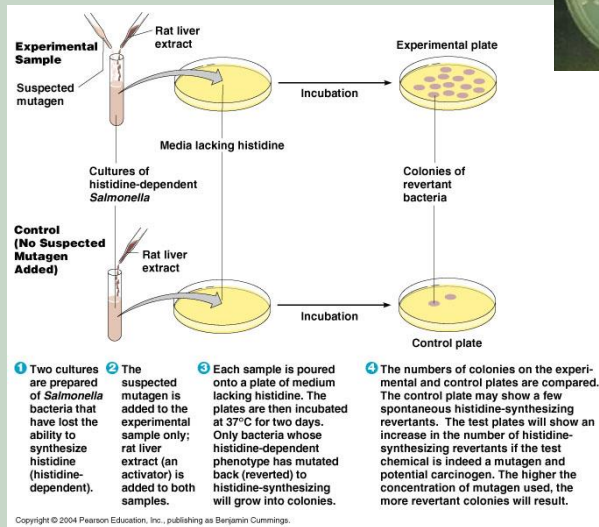
Síndrome de Klinefelter



Síndrome de Turner



Test de Ames

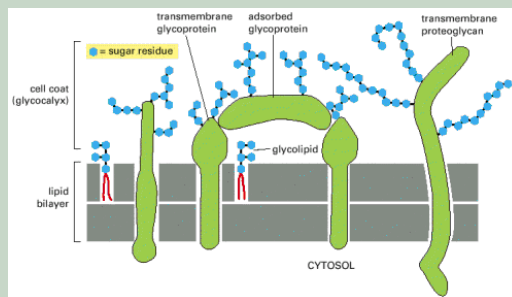
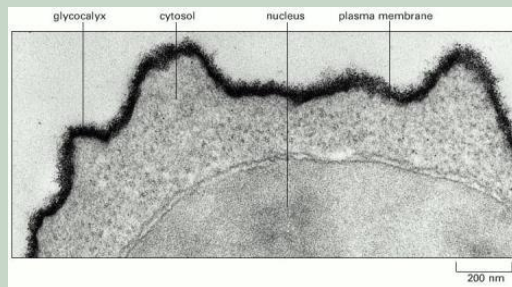
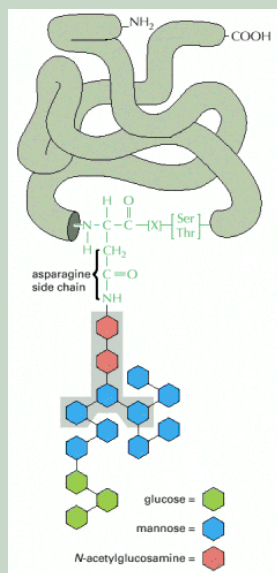


Modificaciones post-traduccionales

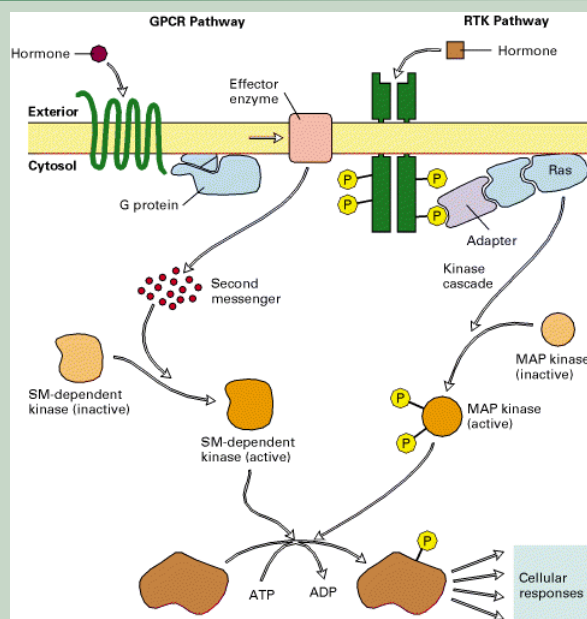
Modification	Amino acids that are modified	Examples of proteins
Addition of small chemical groups		
Acetylation	Lysine	Histones
Methylation	Lysine	Histones
Phosphorylation	Serine, threonine, tyrosine	Some proteins involved in signal transduction
Hydroxylation	Proline, lysine	Collagen
N-formylation	N-terminal glycine	Melittin
Addition of sugar side chains		
O-linked glycosylation	Serine, threonine	Many membrane proteins and secreted proteins
N-linked glycosylation	Asparagine	Many membrane proteins and secreted proteins
Addition of lipid side chains		
Acylation	Serine, threonine, cysteine	Many membrane proteins
N-myristoylation	N-terminal glycine	Some protein kinases involved in signal transduction
Addition of biotin		
Biotinylation	Lysine	Various carboxylase enzymes

See Section 12.1.2 for more information on the role of chemical modification during signal transduction.

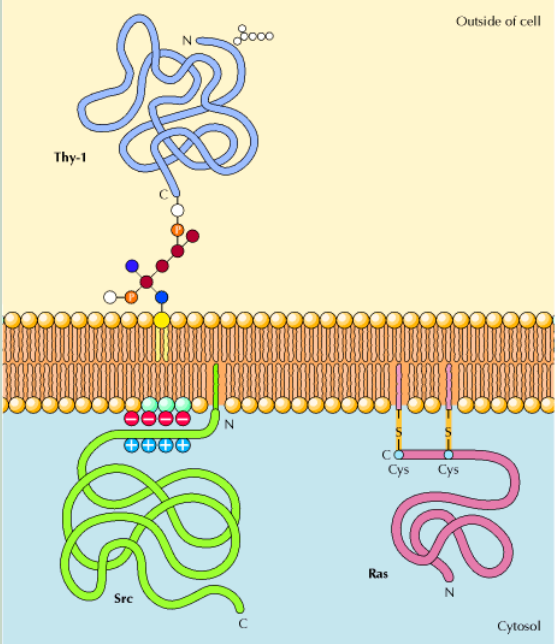
Glucosidación



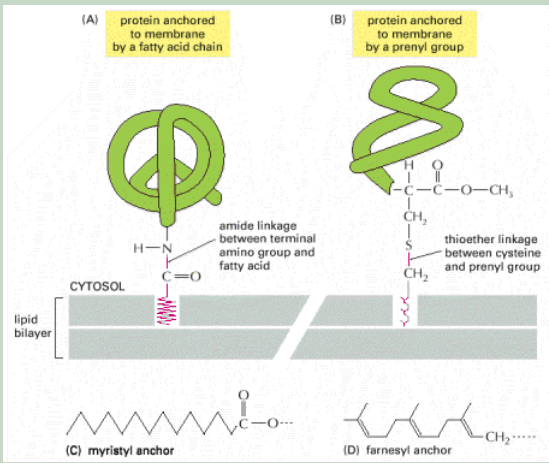
Fosforilacion



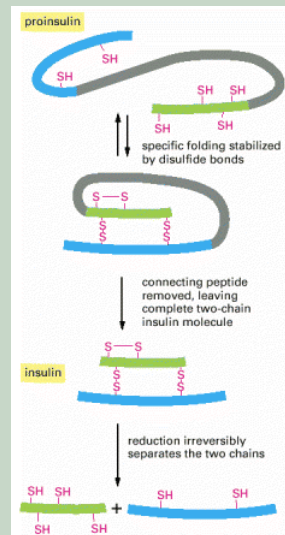
Adición hidrofóbica



Adición hidrofóbica



Procesamiento post-traduccion



Michael Rosbash - Facts

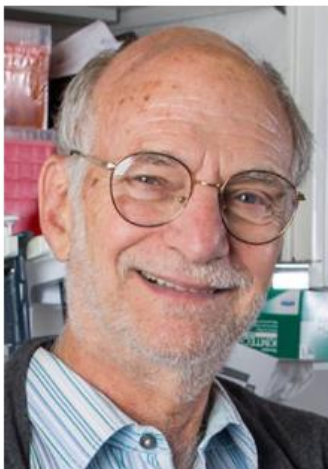


Photo: Scott Eisen, HHMI

Michael Rosbash

Born: 1944, Kansas City, MO, USA

Affiliation at the time of the award: Brandeis University, Waltham, MA, USA, Howard Hughes Medical Institute

Prize motivation: "for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm"

Prize share: 1/3