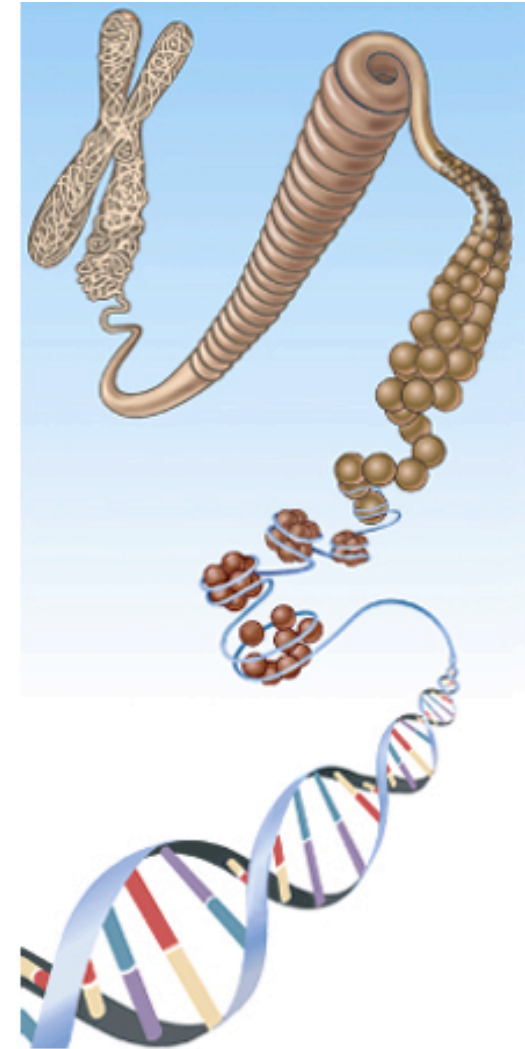


Clase 7: Núcleo

- Estructura General del Núcleo:
 - Membrana Nuclear
 - ADN, Cromatina y cromosomas
 - Nucleolo
- Replicación y transcripción del ADN



¿Cuál es la ventaja de subdividir la célula en diferentes compartimentos?

1. Tamaño de la célula vs. superficie de membrana disponible (tamaño de 10 a 30 veces mayor implica diferencia de volumen de 1000 a 10.000)

2. Mantener diferentes características en cada compartimento.

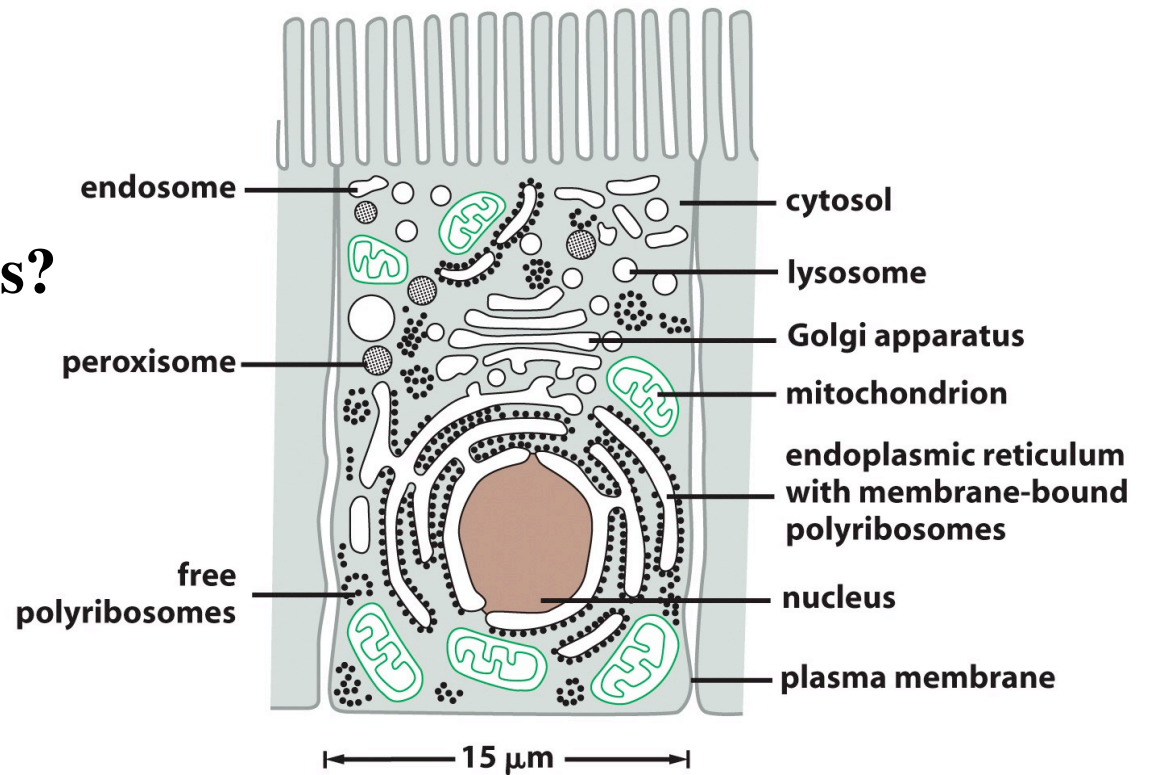


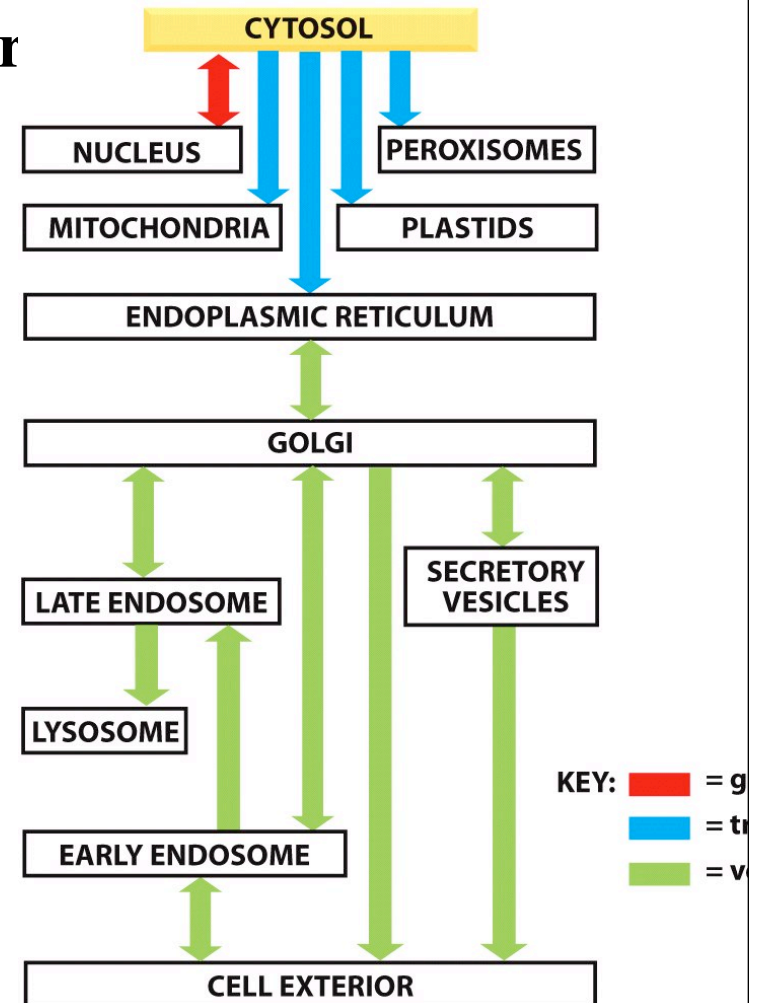
Table 12–1 Relative Volumes Occupied by the Major Intracellular Compartments in a Liver Cell (Hepatocyte)

INTRACELLULAR COMPARTMENT	PERCENTAGE OF TOTAL CELL VOLUME
Cytosol	54
Mitochondria	22
Rough ER cisternae	9
Smooth ER cisternae plus Golgi cisternae	6
Nucleus	6
Peroxisomes	1
Lysosomes	1
Endosomes	1

Membranas y compartimentos intracelulares:

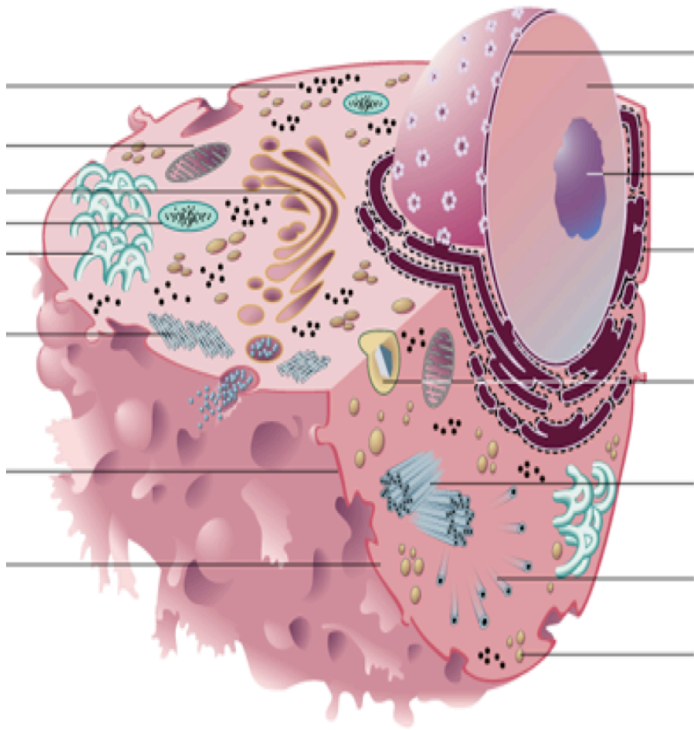
La existencia de diferentes compartimentos implica que existen mecanismos de transporte entre ellos

1. Transporte a través de compuertas (ej. citoplasma a núcleo).
2. Transporte a través de membranas (ej. translocación de proteínas al interior del RE)
3. Transporte vesicular



Estructura Nuclear

(obvio: células eucariontes)



- Primer organelo descrito
- La **mayoría** de las células tiene UN núcleo.
 - Enucleadas eritrocitos maduros (mamíferos)
 - Multinucleadas: 2 - 50 (músculo esquelético)
- 10% del volumen celular
- Protege el material genético, su origen es controversial.
- Envoltura nuclear:
 - membrana que rodea el núcleo, es continua con el RE.
- Poros Nucleares:
 - Regulan la entrada y salida de componentes desde el núcleo.
- Nucleoplasma - material dentro del núcleo.

Nucleo: componentes II

- **Retículo endoplásmico (ER):** comparte la membrana nuclear (espacio perinuclear); sitio de síntesis de membranas y de “inyección” de proteínas a membranas y a compartimentos para su exportación hacia fuera de las células.

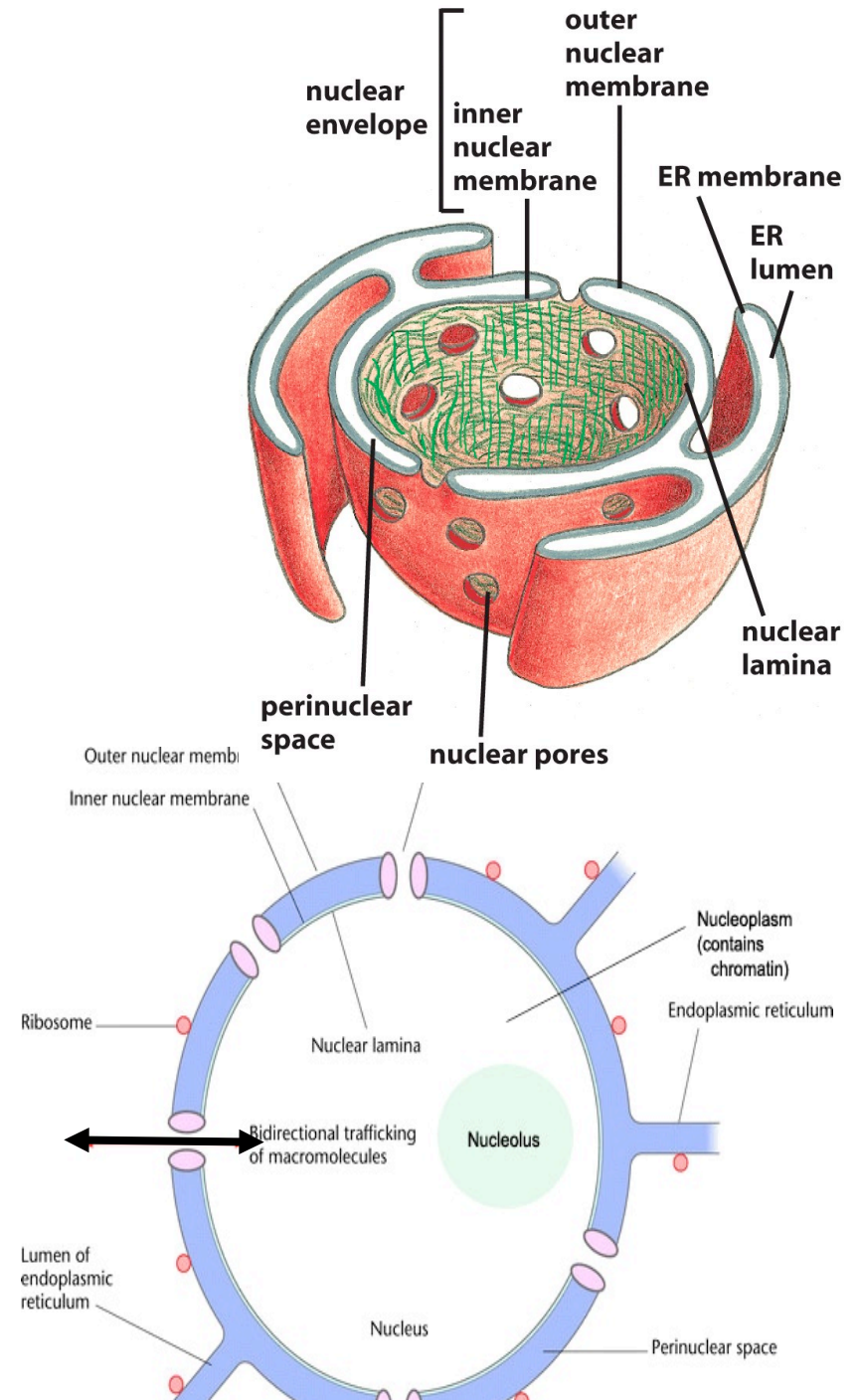
- **Poros Nucleares (complejo)** compuerta protéica que regula la entrada y salida de proteínas y mRNA.

- **Lámina Nuclear:** proteínas asociadas a la membrana nuclear que le otorgan rigidez estructural y sitios de anclaje de cromatina. (filamentos intermedios)

- **Matriz Nuclear:** andamio protéico difuso (e.g. actina)

- **Nucleoplasma:** región que contiene la cromatina/cromosomas.

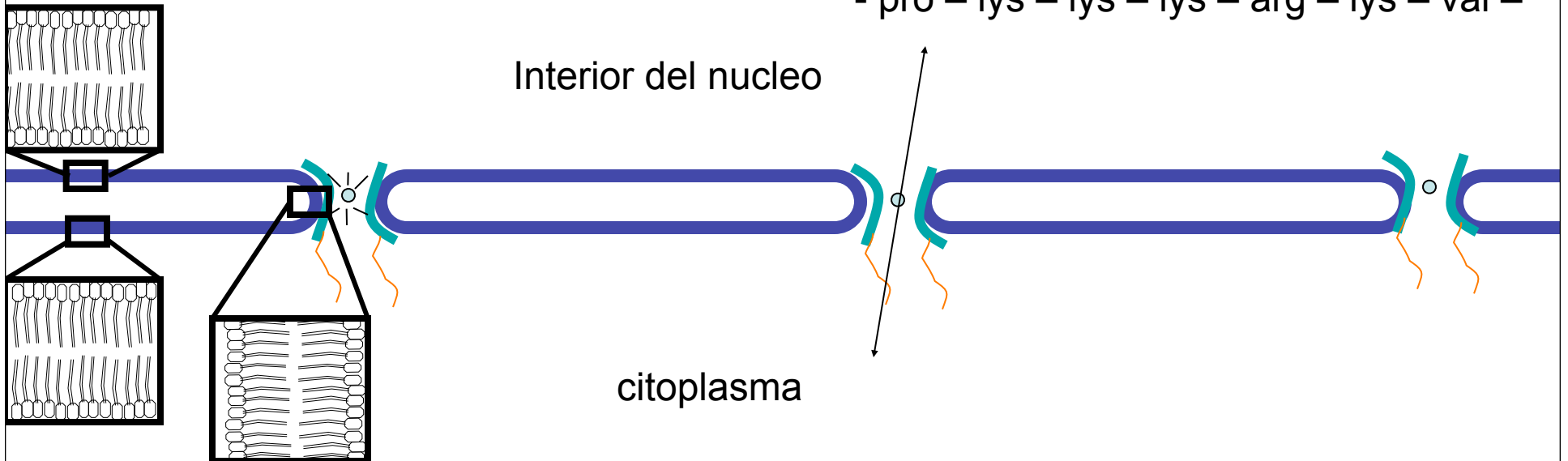
nucleolo: subcompartimiento de transducción y ensamblaje de ribosomas.



Poros Nucleares

¿cómo se las ingenia la célula para mover moléculas desde y hacia el núcleo?

- En el poro, las membranas externa e interna se JUNTAN, formando una apertura.
- Dicha apertura está delimitada por proteínas:
 - Al menos 100 **nucleoporinas**
 - Hay filamentos citoplasmáticos que se extienden al citoplasma.
- Moléculas transportadas:
 - ARNs (mensajeros, ribosomales y tARN) cuando están listos.
 - **Proteínas: aquellas que poseen una secuencia de localización nuclear. (Nuclear Location Signal (NLS))**
Secuencia específica de aminoácidos con cargas positivas.
- pro – lys – lys – lys – arg – lys – val –



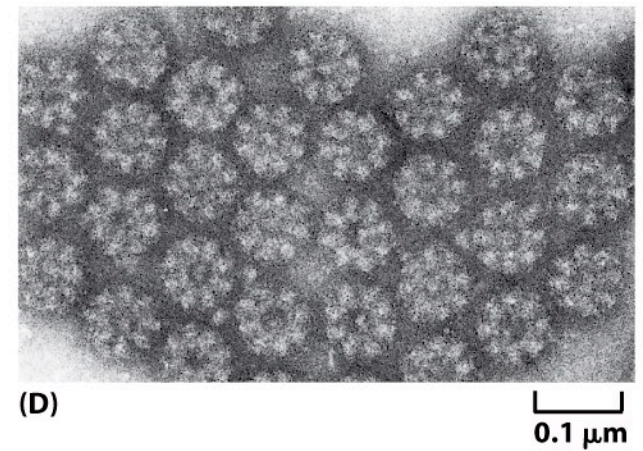
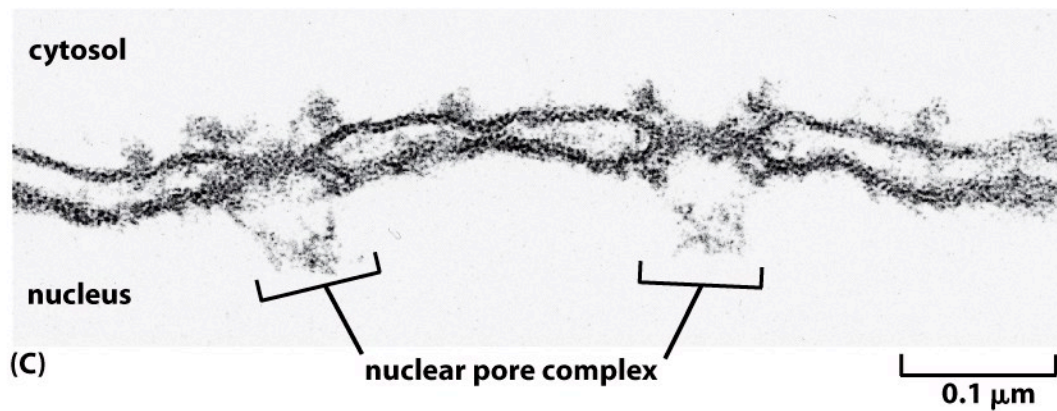
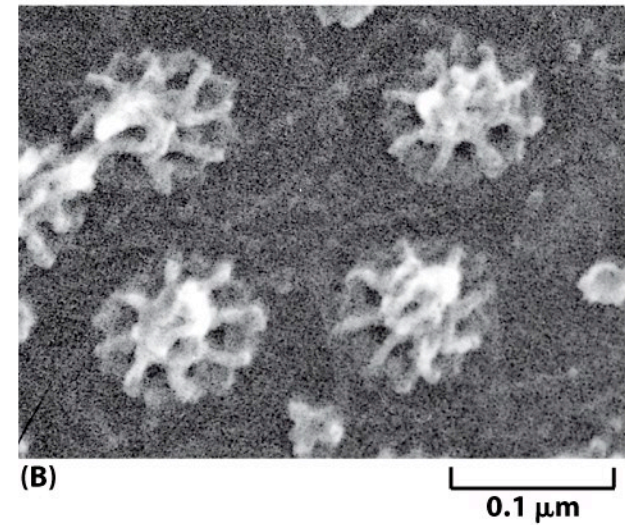
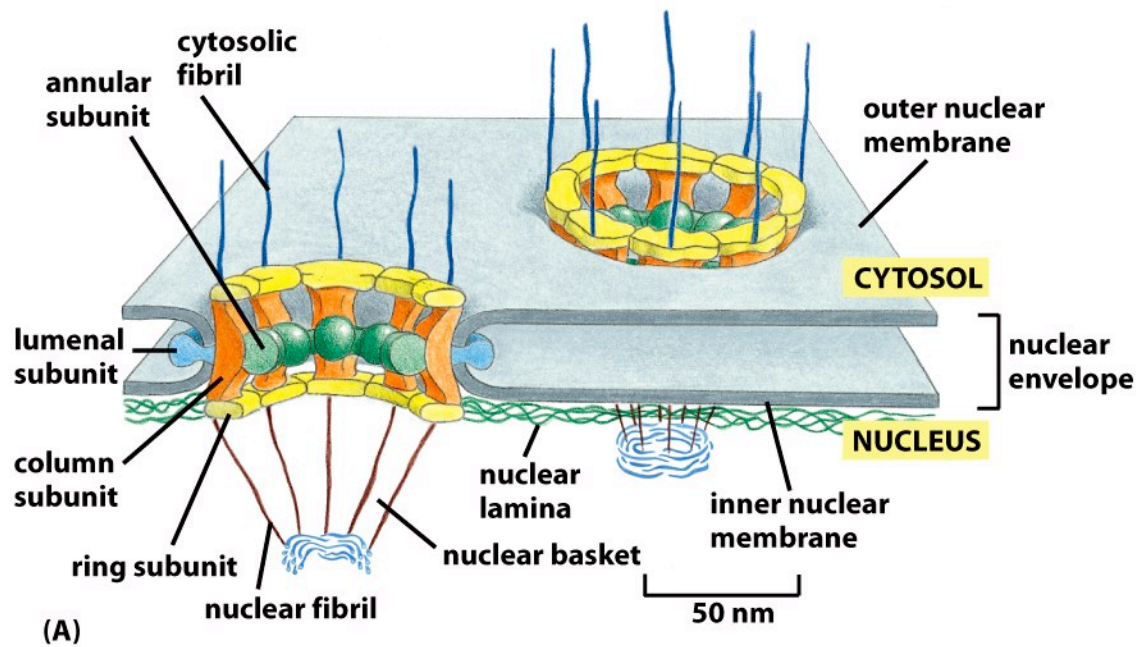
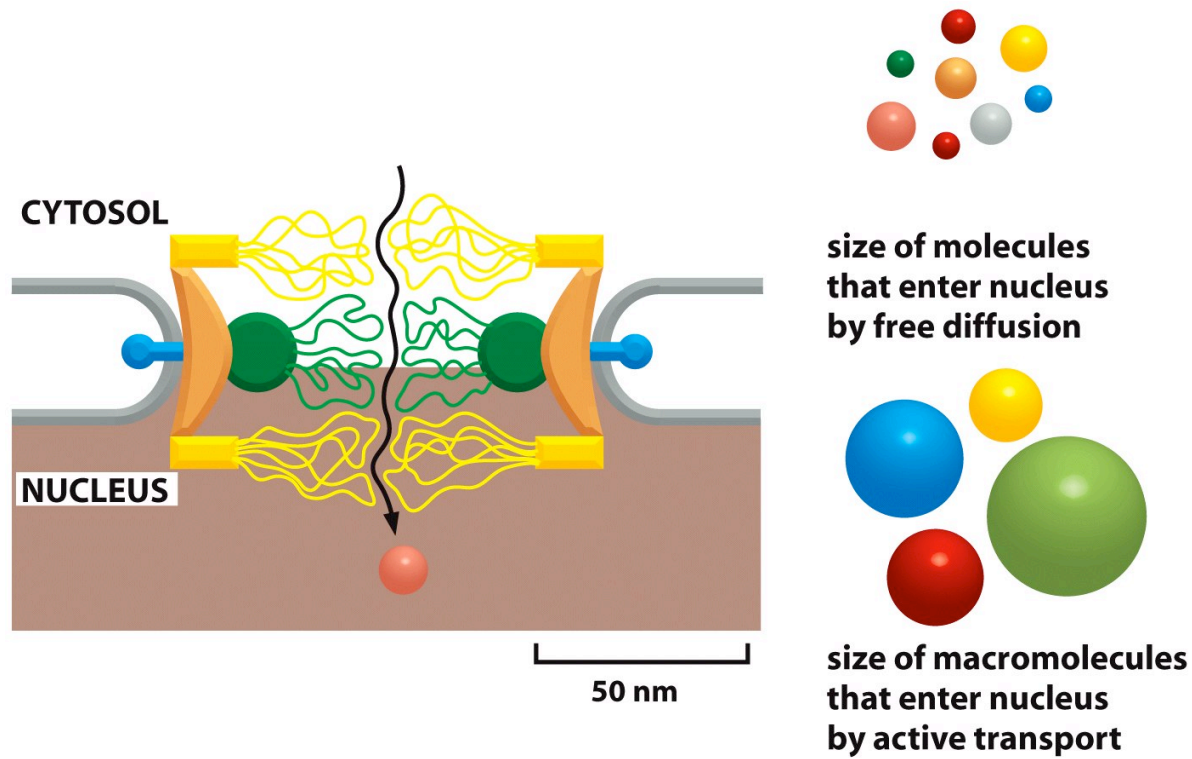
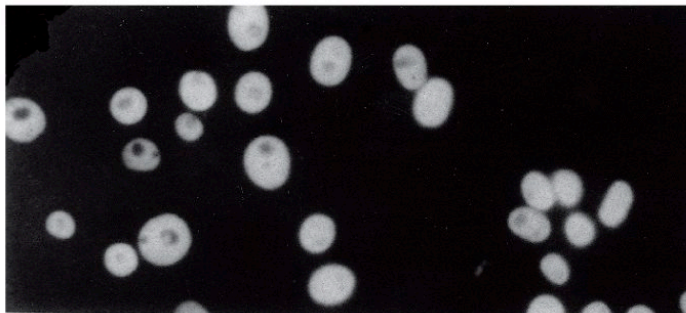


Figure 12-9 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —



(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —

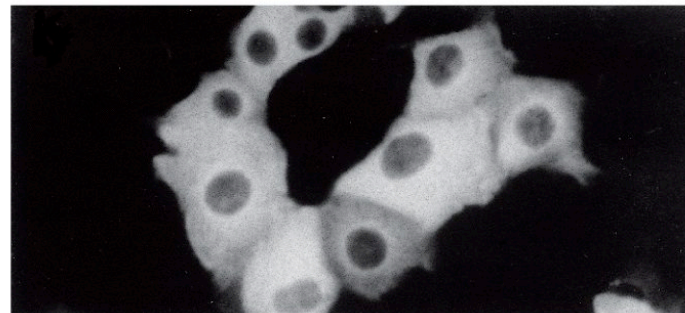
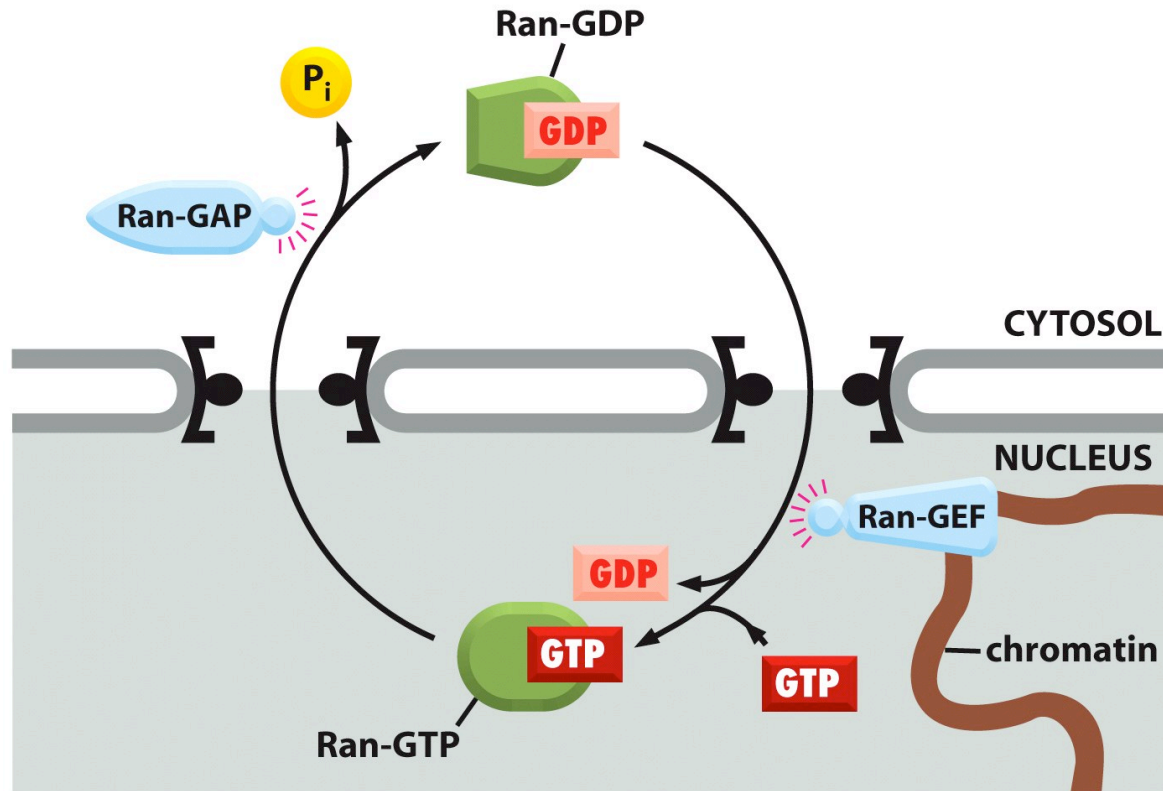


Figure 12-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



RAN: RAs-related Nuclear protein

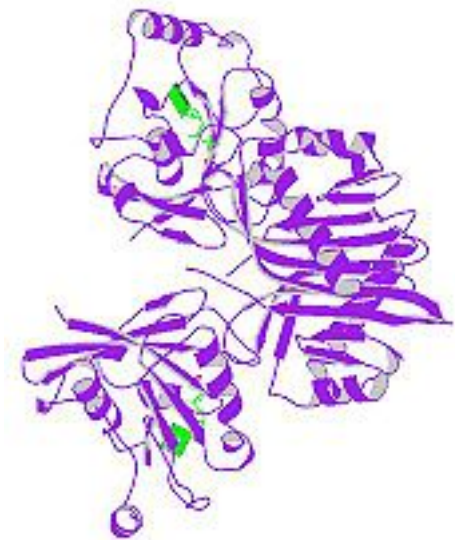


Figure 12-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

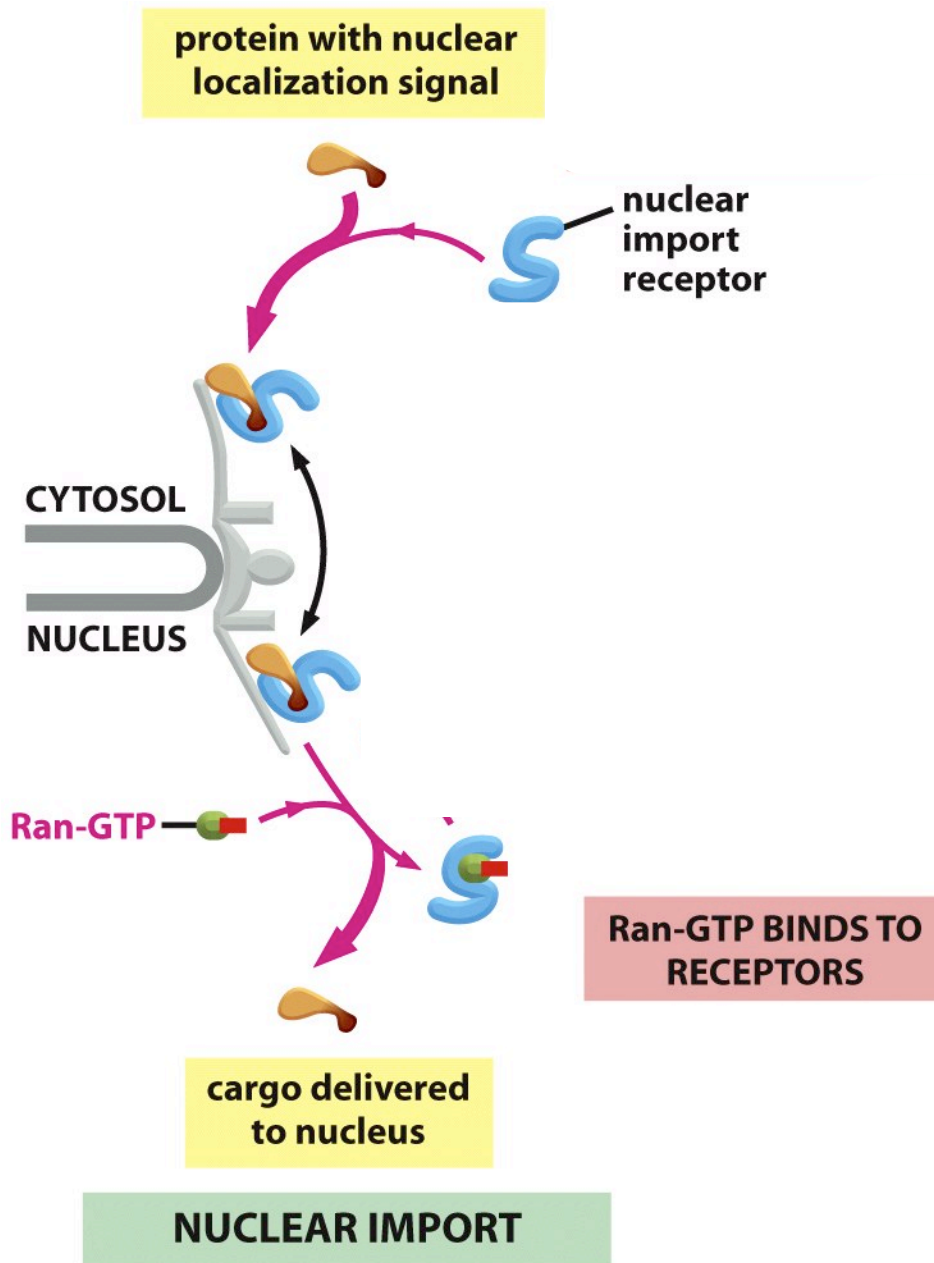


Figure 12-15 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

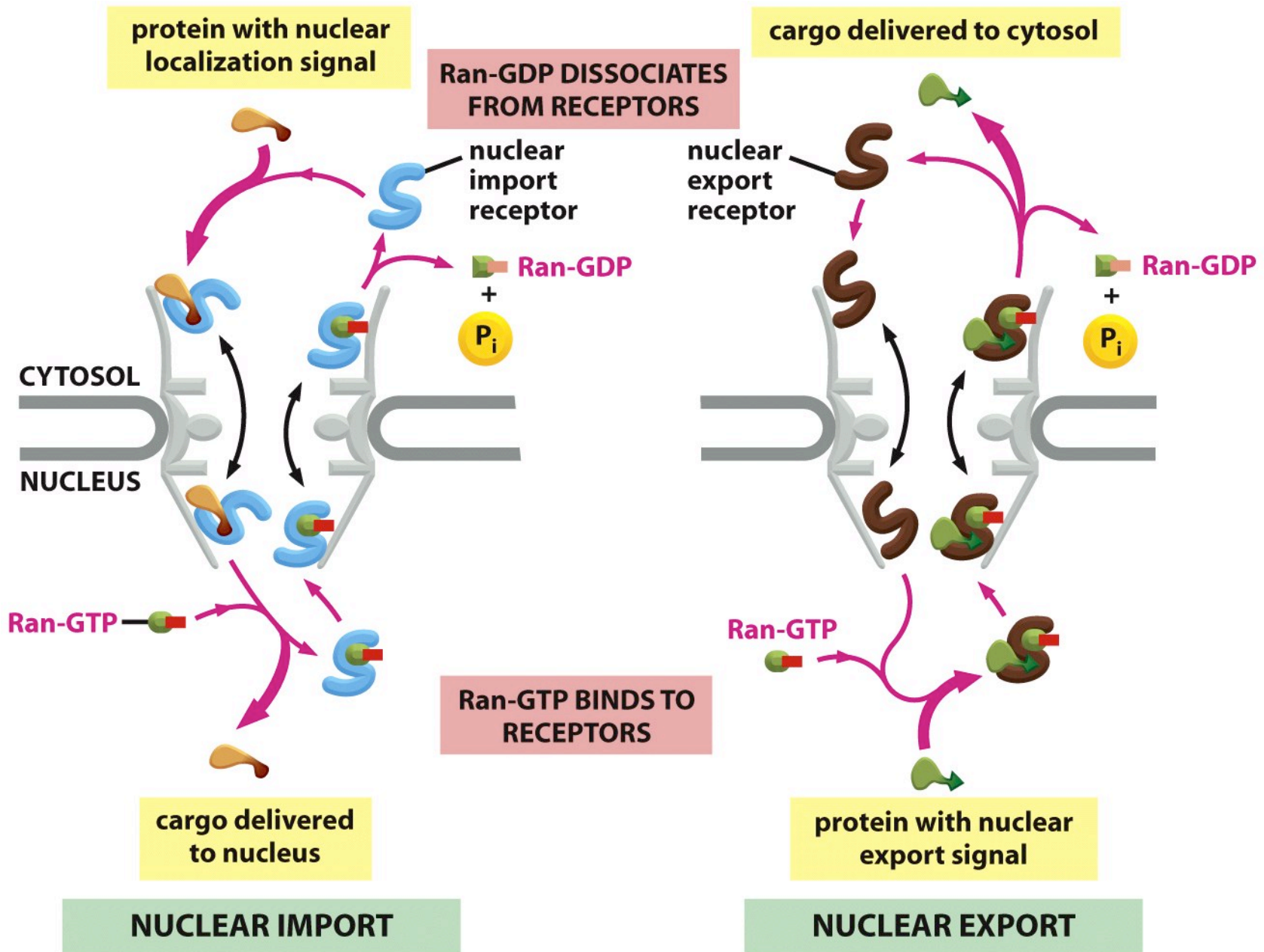
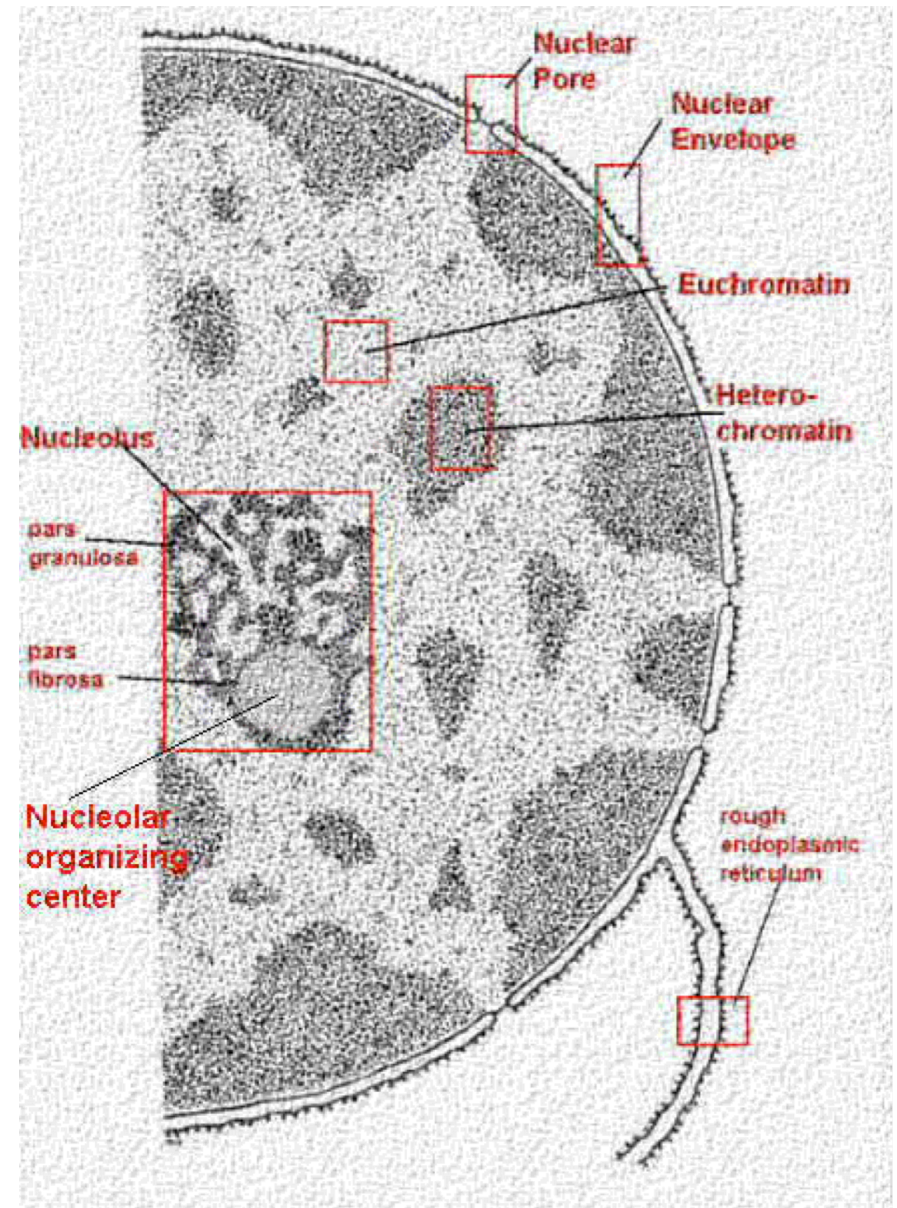


Figure 12-15 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

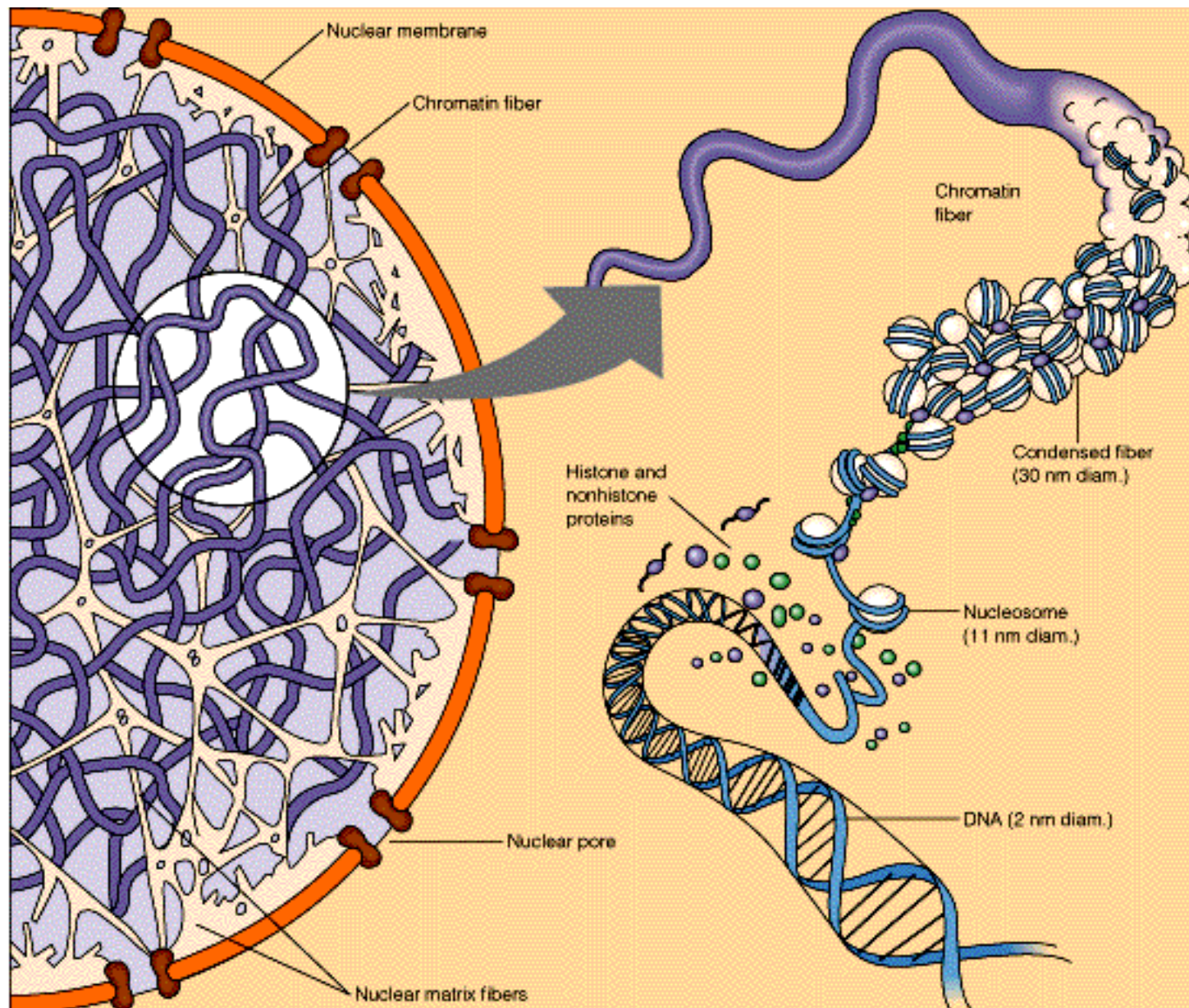
- **Cromatina**

- Cromatina Activa (**eucromatina**) se ve clara, menos densa,
- Cromatina Inactiva (**heterocromatina**) es más oscura (densa) localizada en la periferia del núcleo
- **Nucleolo**
 - Se observa granular
 - Transcripción de genes ribosomales y ensamblaje

¿Cromatina?

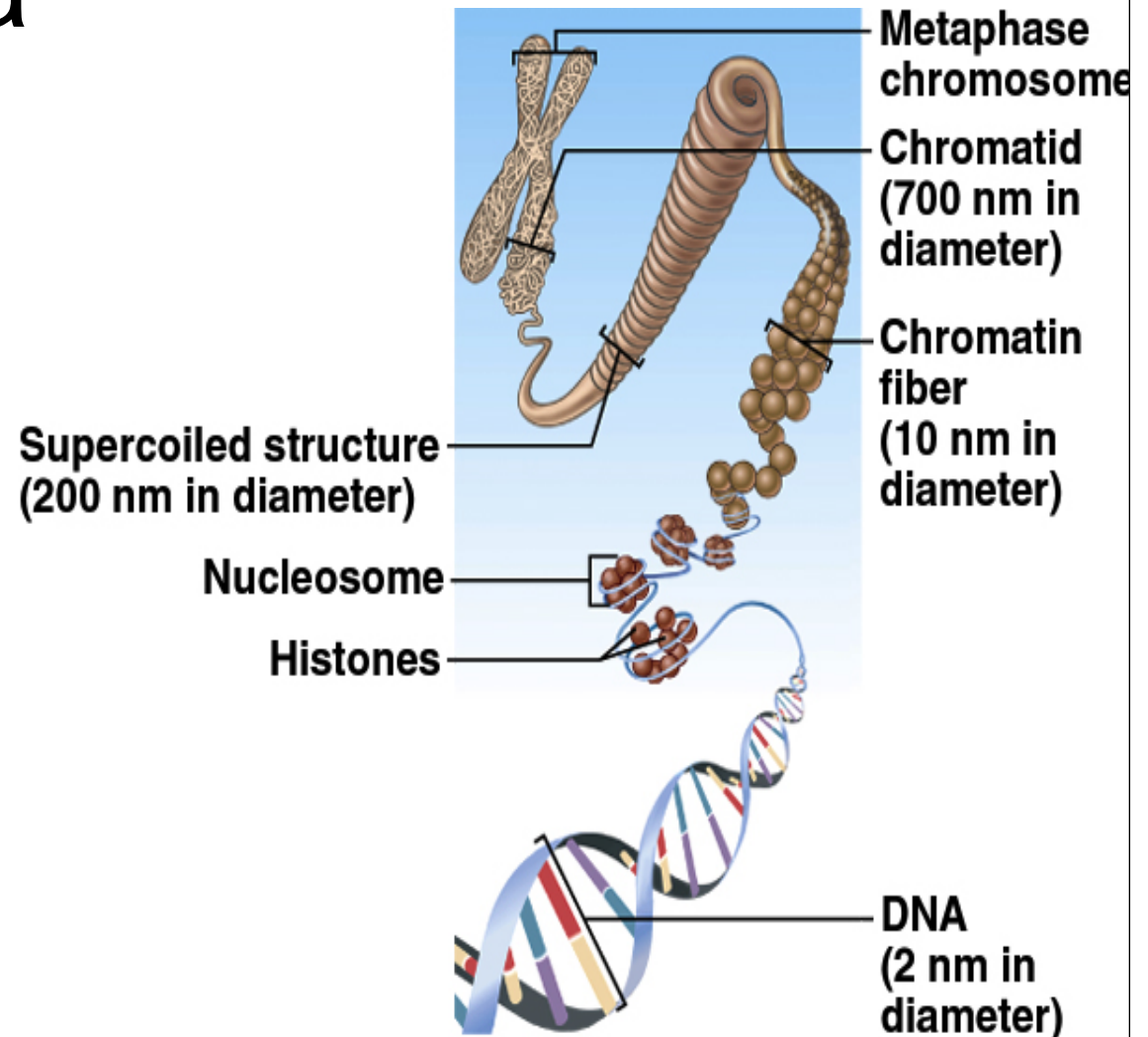


Interphase nucleus



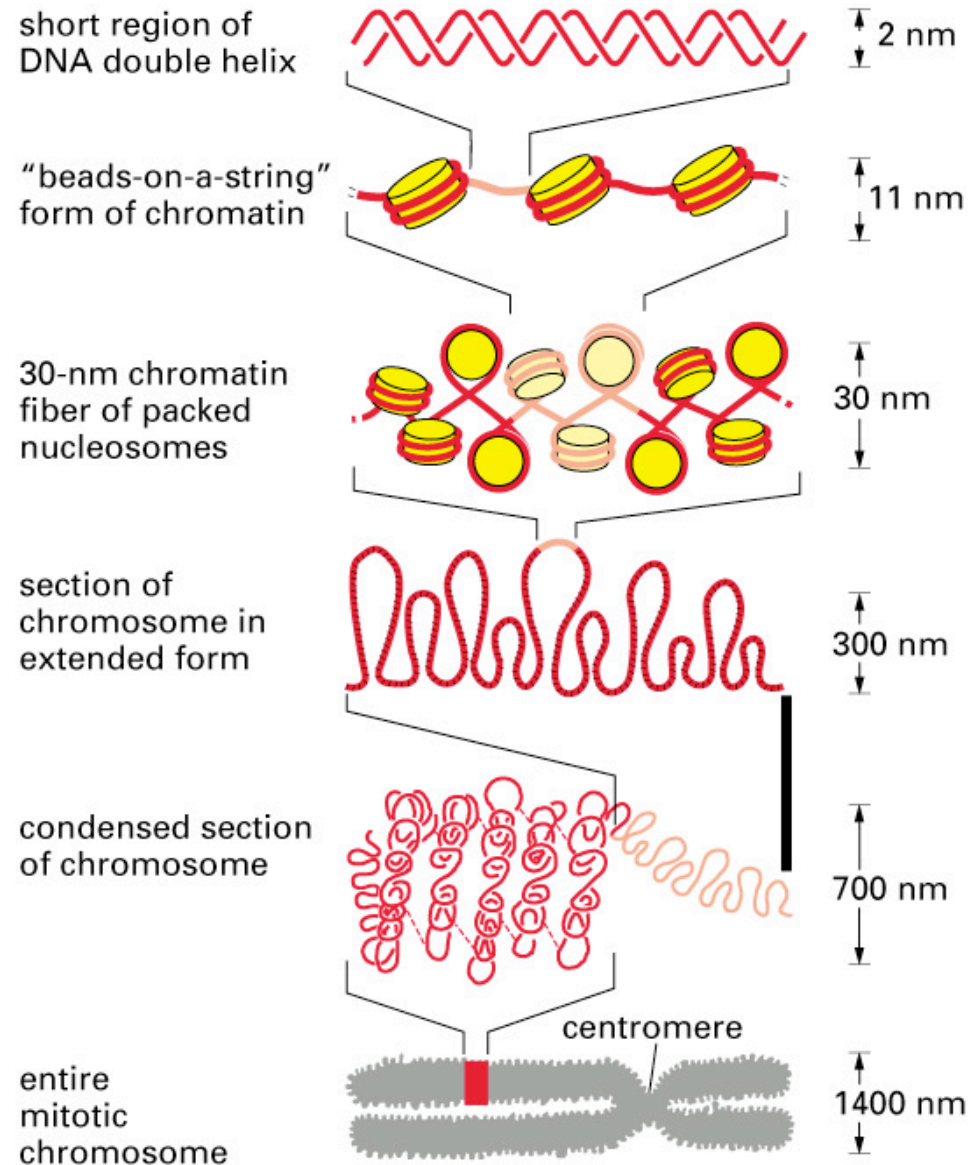
Cromatina

- ADN + proteínas asociadas (50%).
- Parece un "hilo" granular.
- Nucleosomas - grupo de 8 proteínas: histonas, donde se enrolla, protege y organiza el ADN.
- Sobre- enrollamientos permiten prepararse para la división celular.



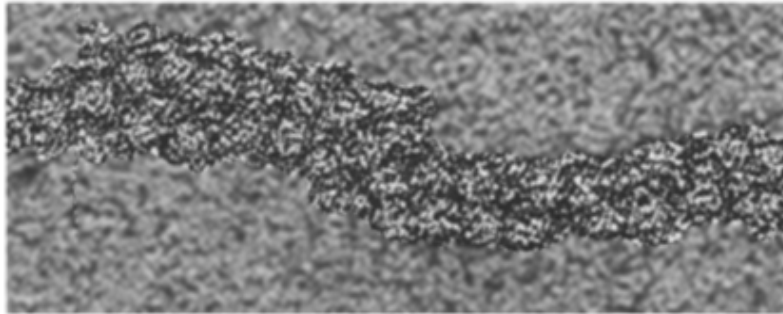
¿Para qué?

- Cada cromosoma eucariótico contienen una hebra continua de ADN (en cada célula) que puede medir 10 cm. (humano, $\sim 3.5 \times 10^8$ bp).
- Es necesario organizar y empaquetar de manera de poder manejar esta estructura.
- Esto se logra mediante diferentes niveles de sobre enrollamiento

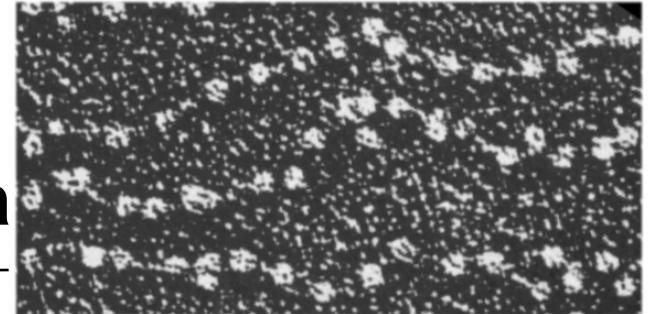


NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

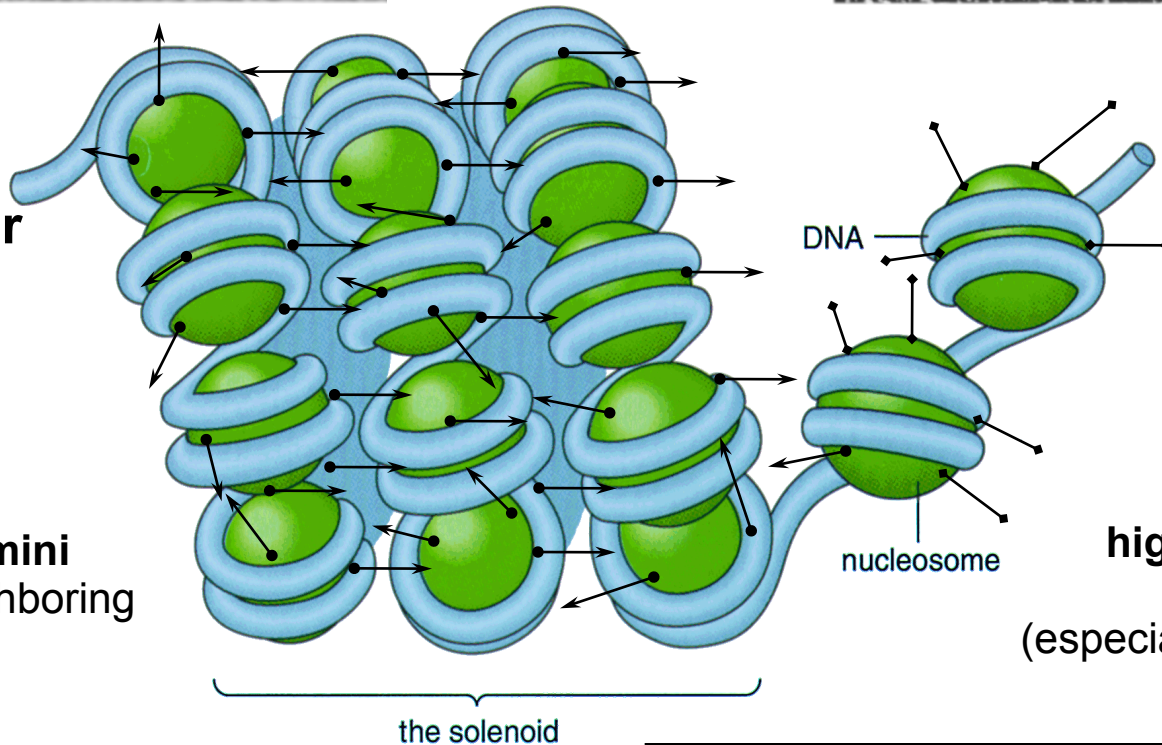
Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Fibras de cromatina



30 nm
chromatin fiber



11 nm
(beads)

highly acetylated
core histones
(especially H3 and H4)

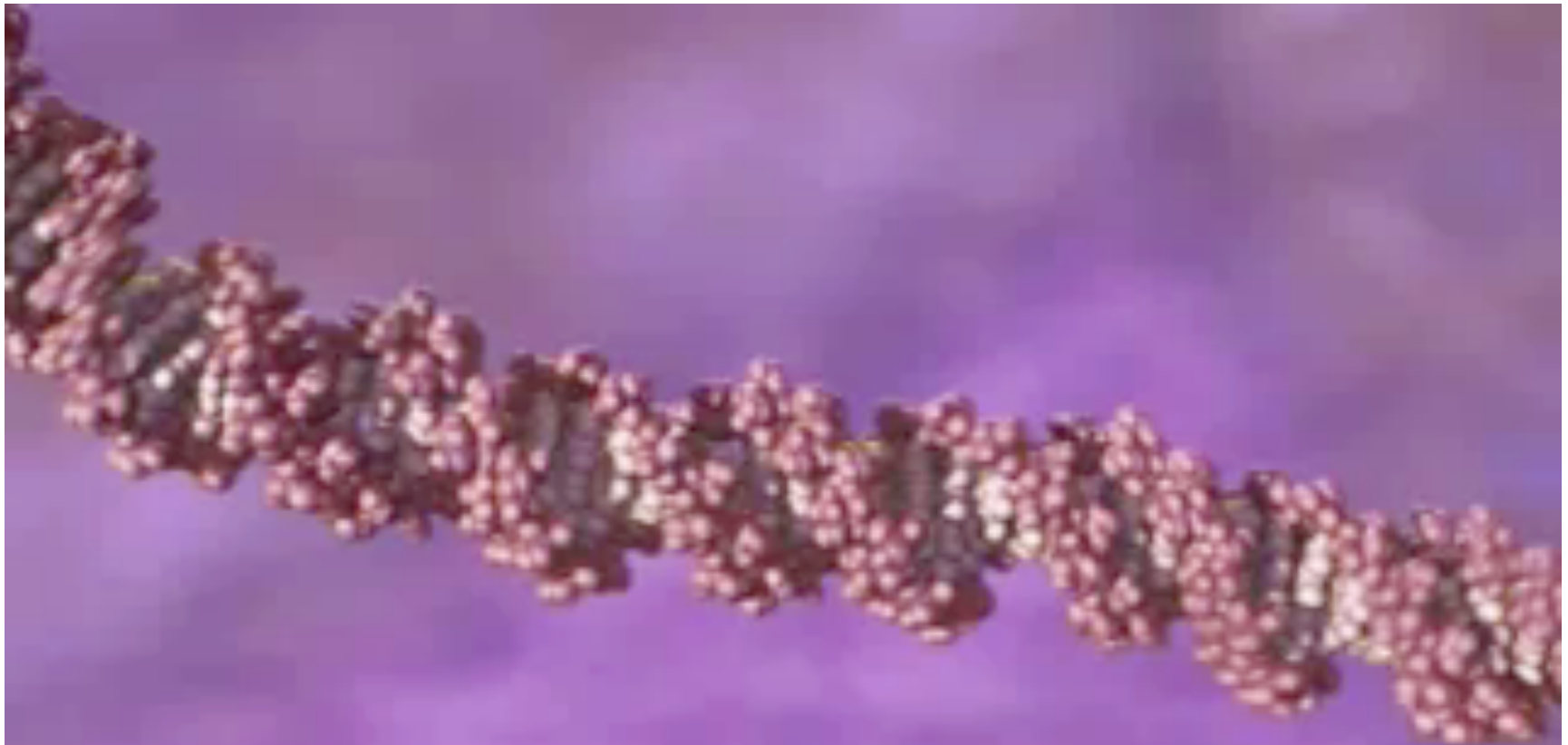
⊕ charged N termini
(bind DNA on neighboring
nucleosomes)

Solenoid:

- Altos niveles de asociación mediados por histona H1 que “tiran” de los nucleosomas a un solenoide.
- NO hay transcripción génica en el solenoide

Existen zonas distendidas:

- Bajos niveles de histona H1
- Permiten transcripción génica



© HHMI

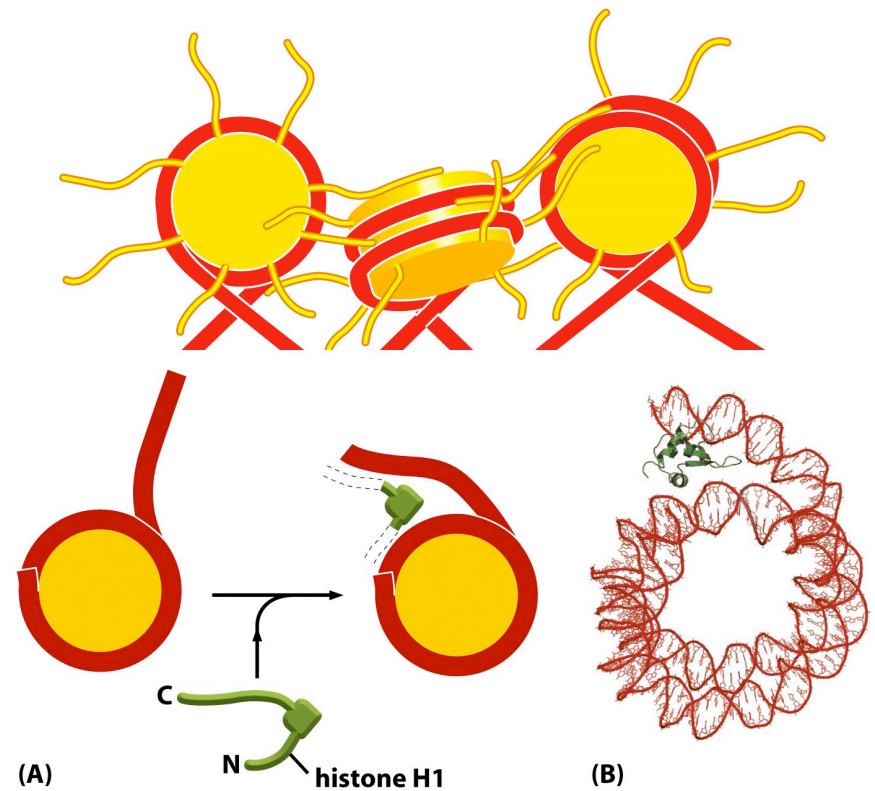
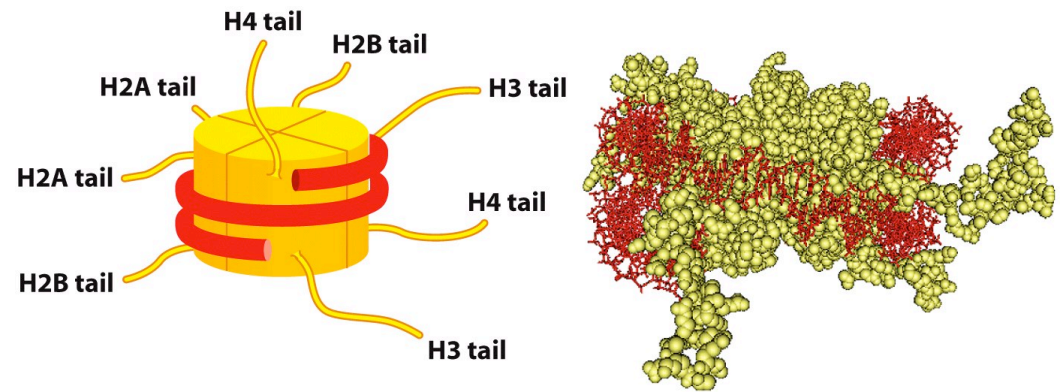
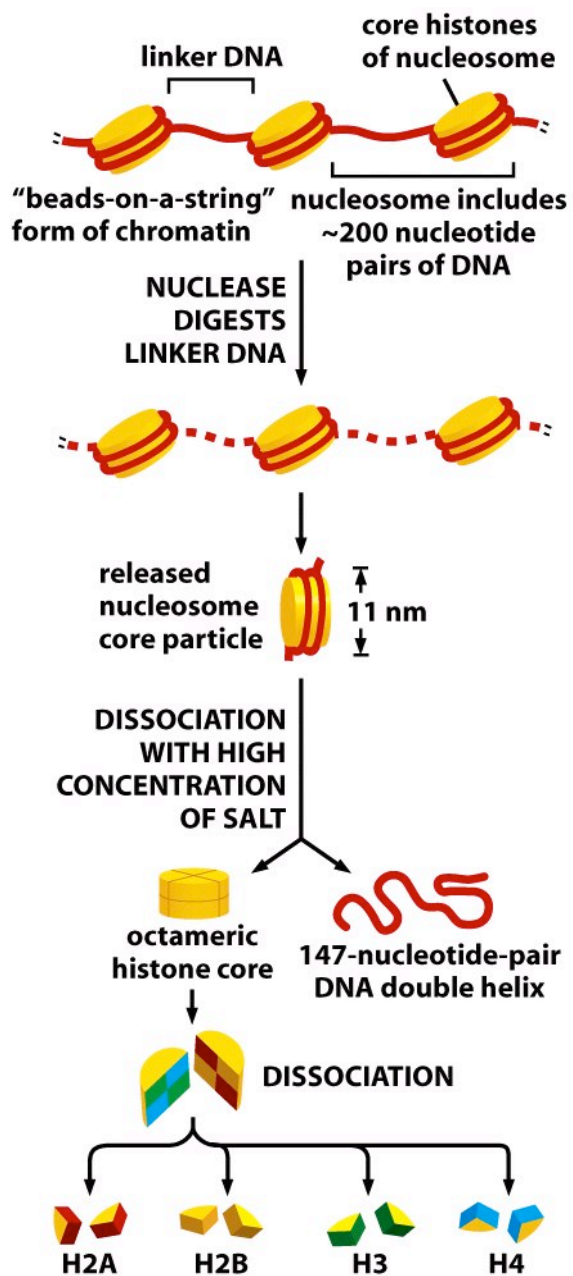
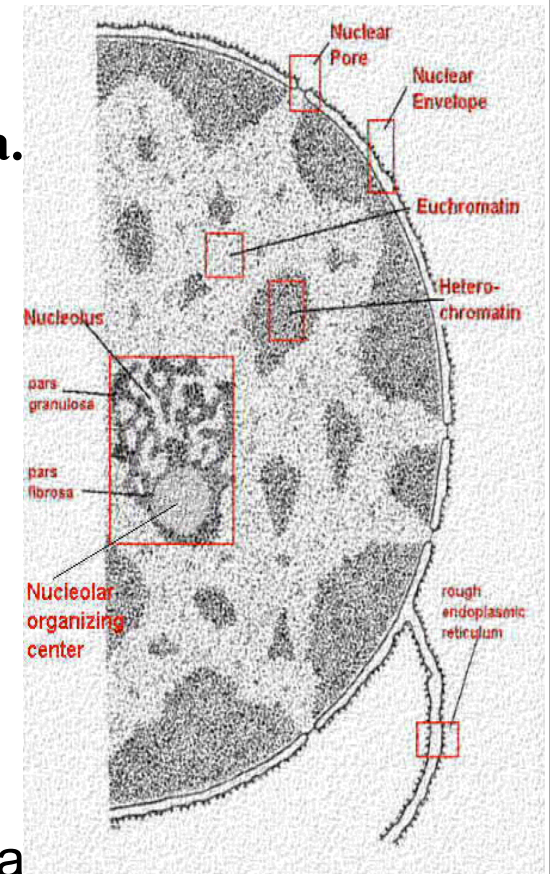


Figure 4-23 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Cromosomas Interfásicos (no en división celular): Mosaicos de zonas en forma de solenoides, solenoides compactos y cintas extendidas de cromatina.

- Eucromatina
 - Cromatina Activa (**eucromatina**) se ve clara, menos densa
 - Corresponde a los “brazos” cromosomales.
 - Posee una alta densidad de genes activos.
- Heterocromatina
 - Dominios de cromatina altamente condensados a lo largo del ciclo celular.
 - Asociada o cercana de telómeros y centrómeros
 - Contiene una baja densidad de genes activos y puede silenciar genes que sean relocalizados a ella.



Video into the nucleus

<http://video.google.com/videoplay?docid=6374761646657730470#>

¿Qué es el carioesqueleto?

- Es una red de proteínas (laminas) que otorgan estabilidad al interior del núcleo.
- Estas proteínas son del tipo filamentos intermedios
- Participa en el anclaje de los poros nucleares.
- Proporciona el sustrato para la organización de la cromatina en el período de interfase (anclaje de los cromosomas).

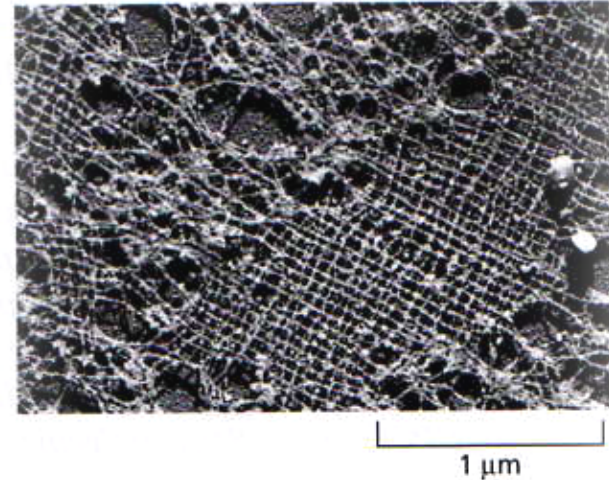
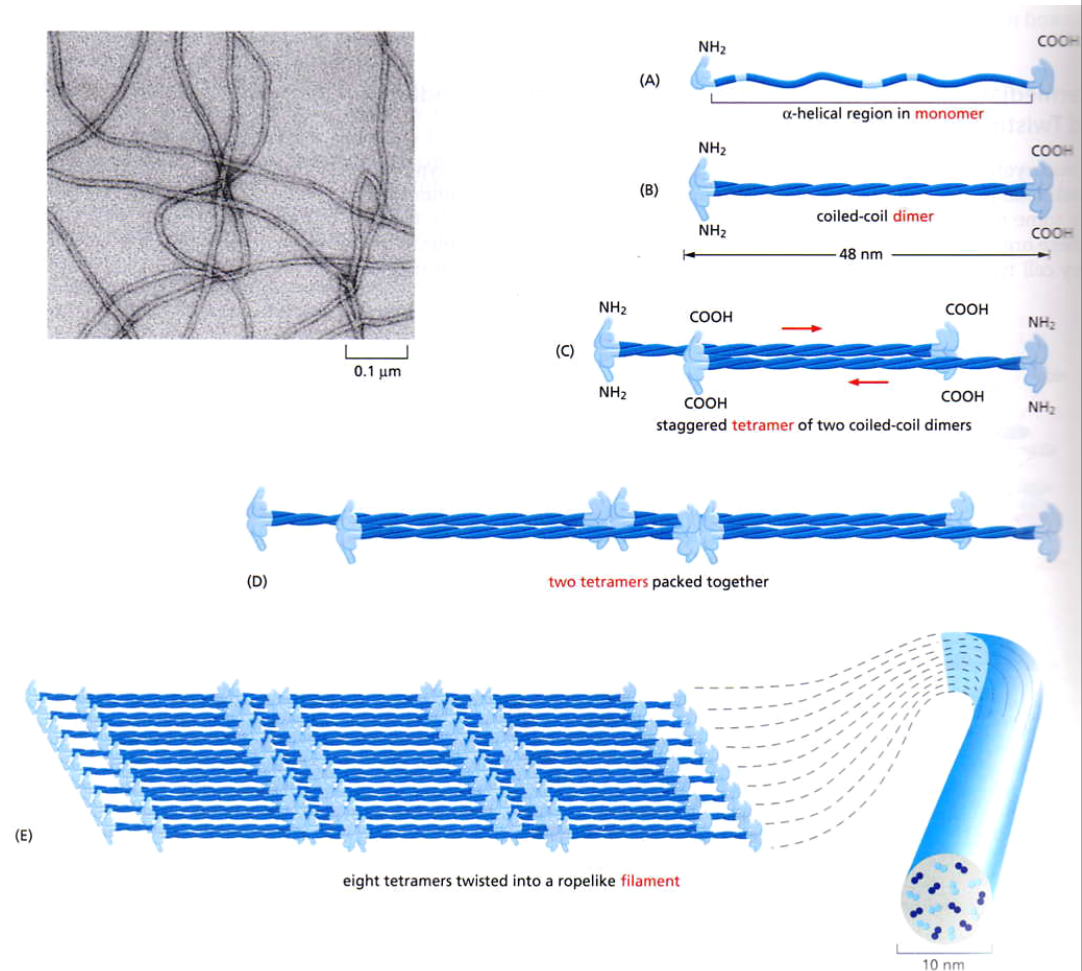


Figure 12–19 The nuclear lamina. An electron micrograph of a portion of the nuclear lamina in a *Xenopus* oocyte prepared by freeze-drying and metal shadowing. The lamina is formed by a regular lattice of specialized intermediate filaments. (Courtesy of Ueli Aebi.)

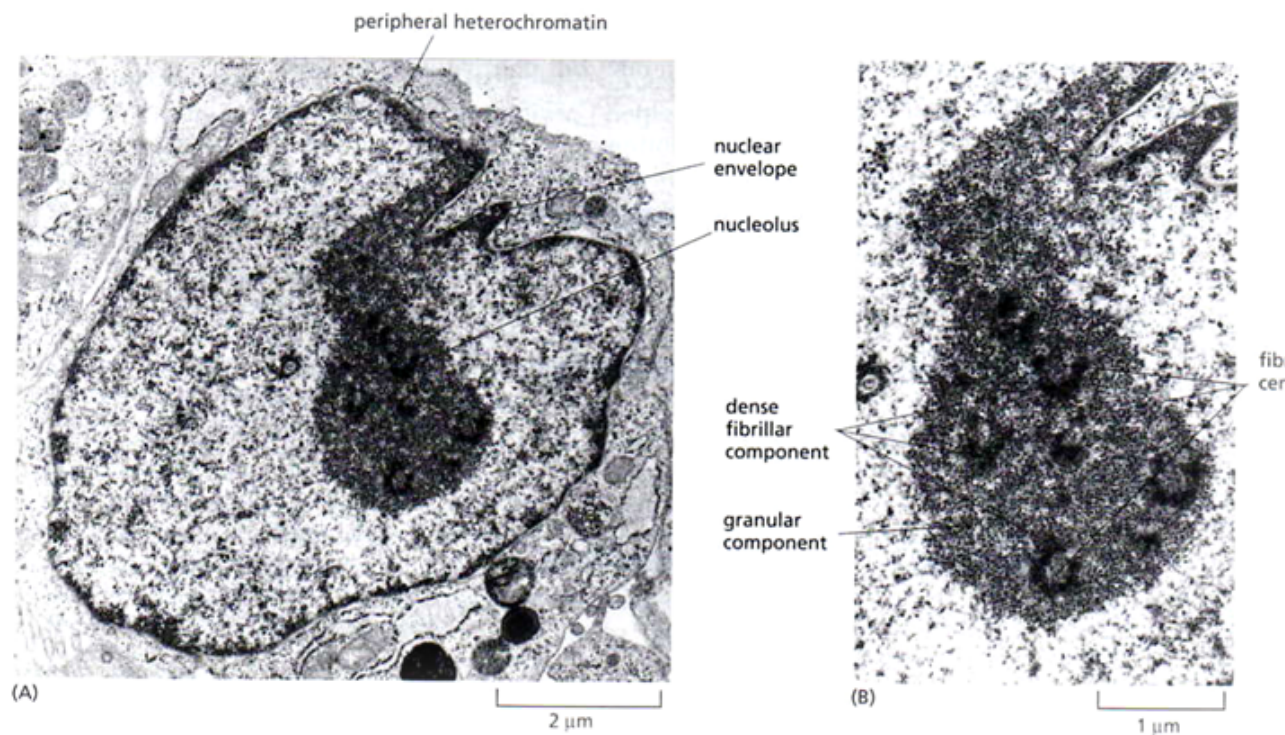
¿Cómo están estructurados los filamentos intermedios?

- Son moléculas polipeptídicas alargadas con un dominio α -hélice central
- Forman espirales paralelas con otros monómeros
- Dímeros formados, se ubican en forma antiparalela y forman un tetrámero.
- Sucesivas asociaciones (8 tetrámeros) forman el filamento intermedio similar a una sogá.



Nucleolo

- Gran agregado de macromoléculas (genes rRNA, rRNA (i-m), ezs. de procesamiento de rRNA, prots ribosomales y ribosomas parcialmente ensamblados)
- Es el lugar de procesamiento de los rRNAs y ensamblaje en

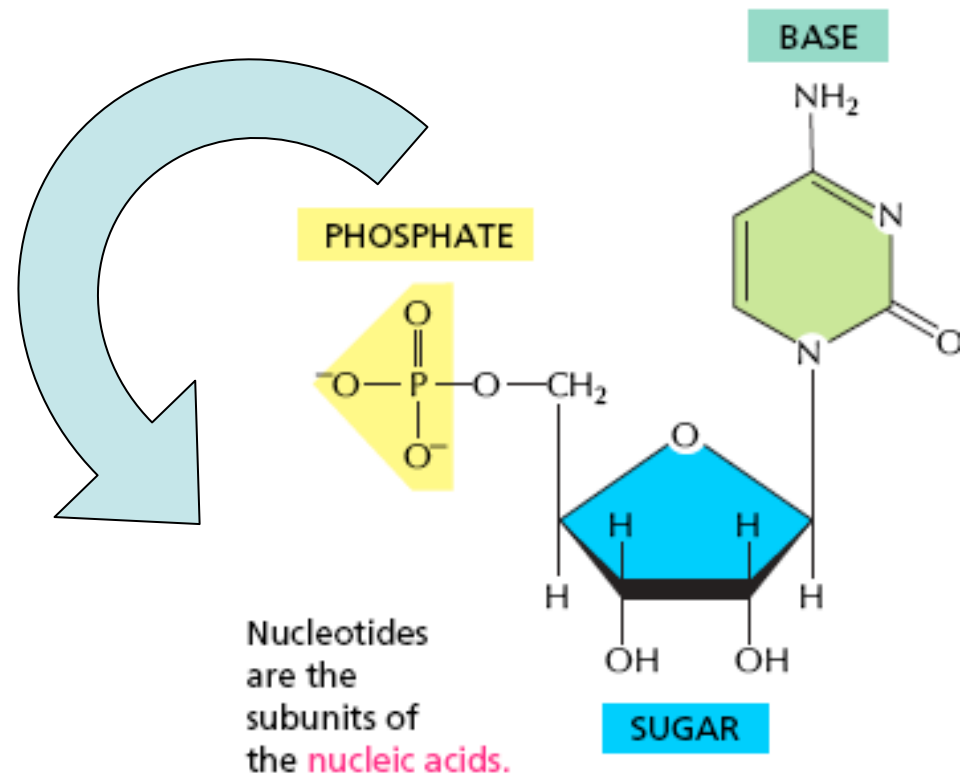


Su tamaño varía de una célula a otra, dependiendo del n° de ribosomas que la célula produzca

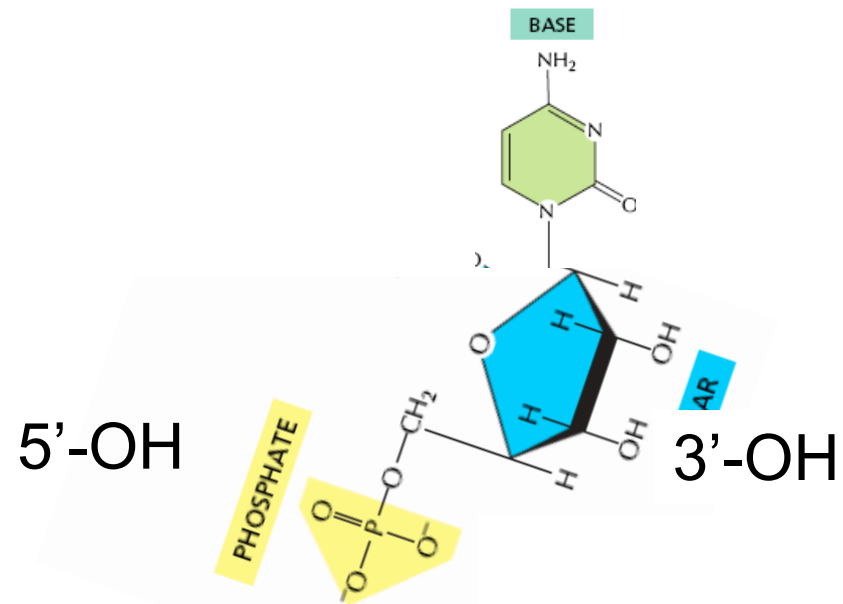
Video

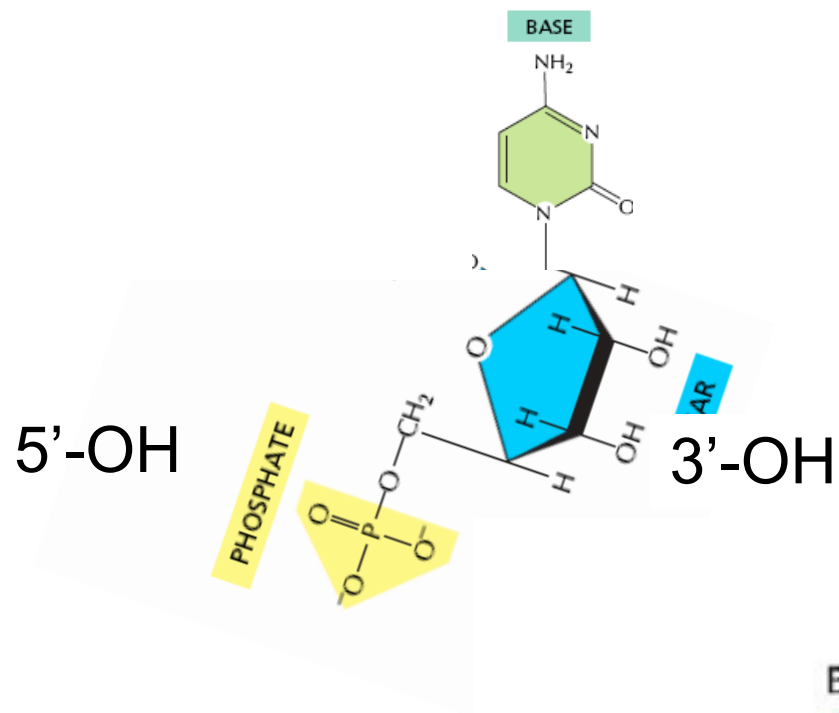
<http://www.youtube.com/watch?v=q2JvLai3IfE&feature=related>

NUCLEOTIDOS



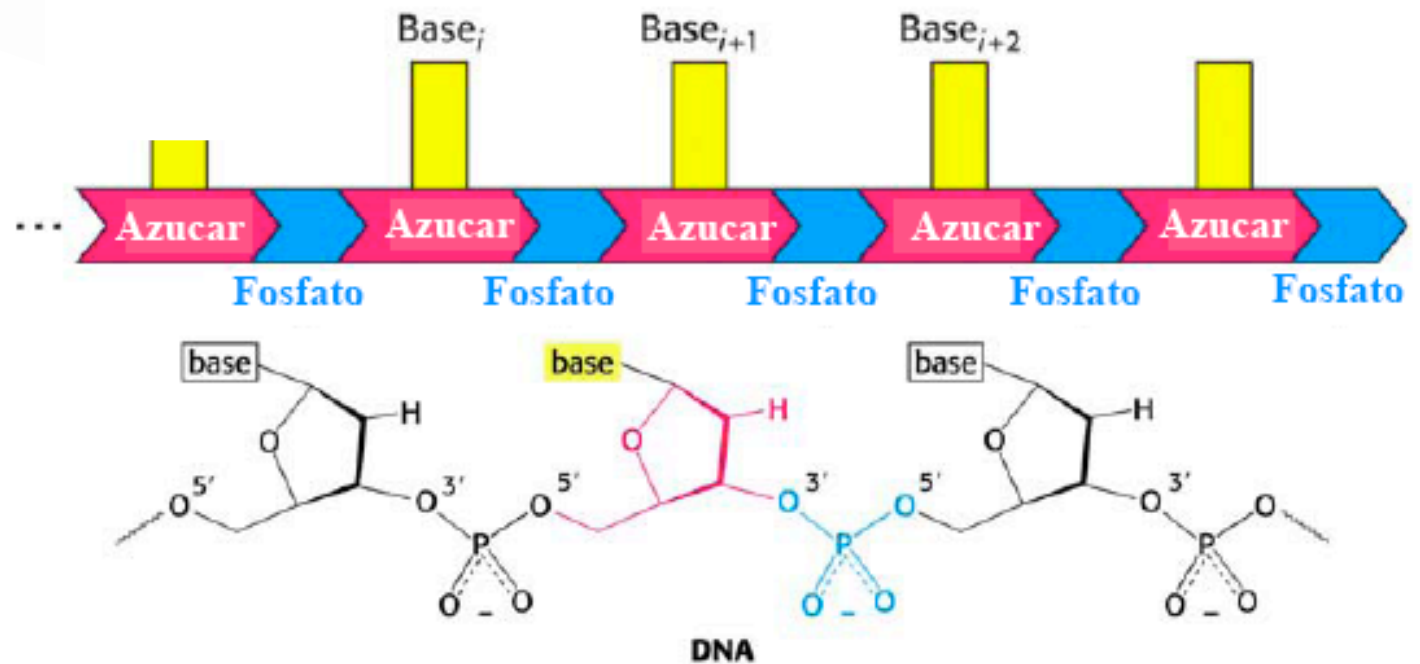
Los nucleótidos están formados por una base orgánica unida a una azúcar la que tiene 1 a 3 grupos fosfatos. Las bases pueden ser Púricas: adenina y guanina; Pirimídicas: citocina, uracilo y timina. El azúcar puede ser ribosa (ARN) o deoxiribosa (ADN)





La ADN polimerasa SOLO
puede agregar nucleótidos
en al lado 3'.

¿por qué?



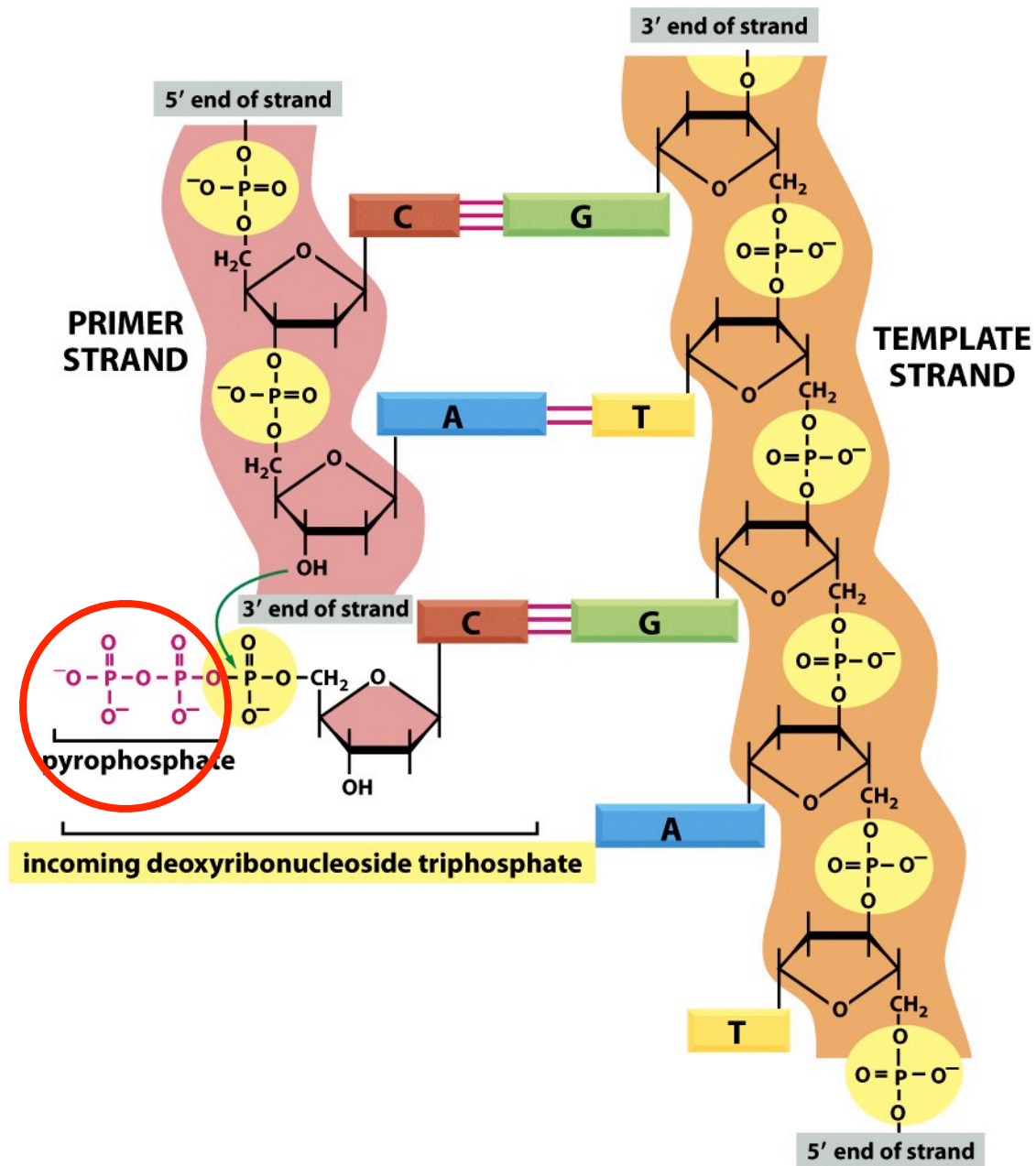


Figure 5-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

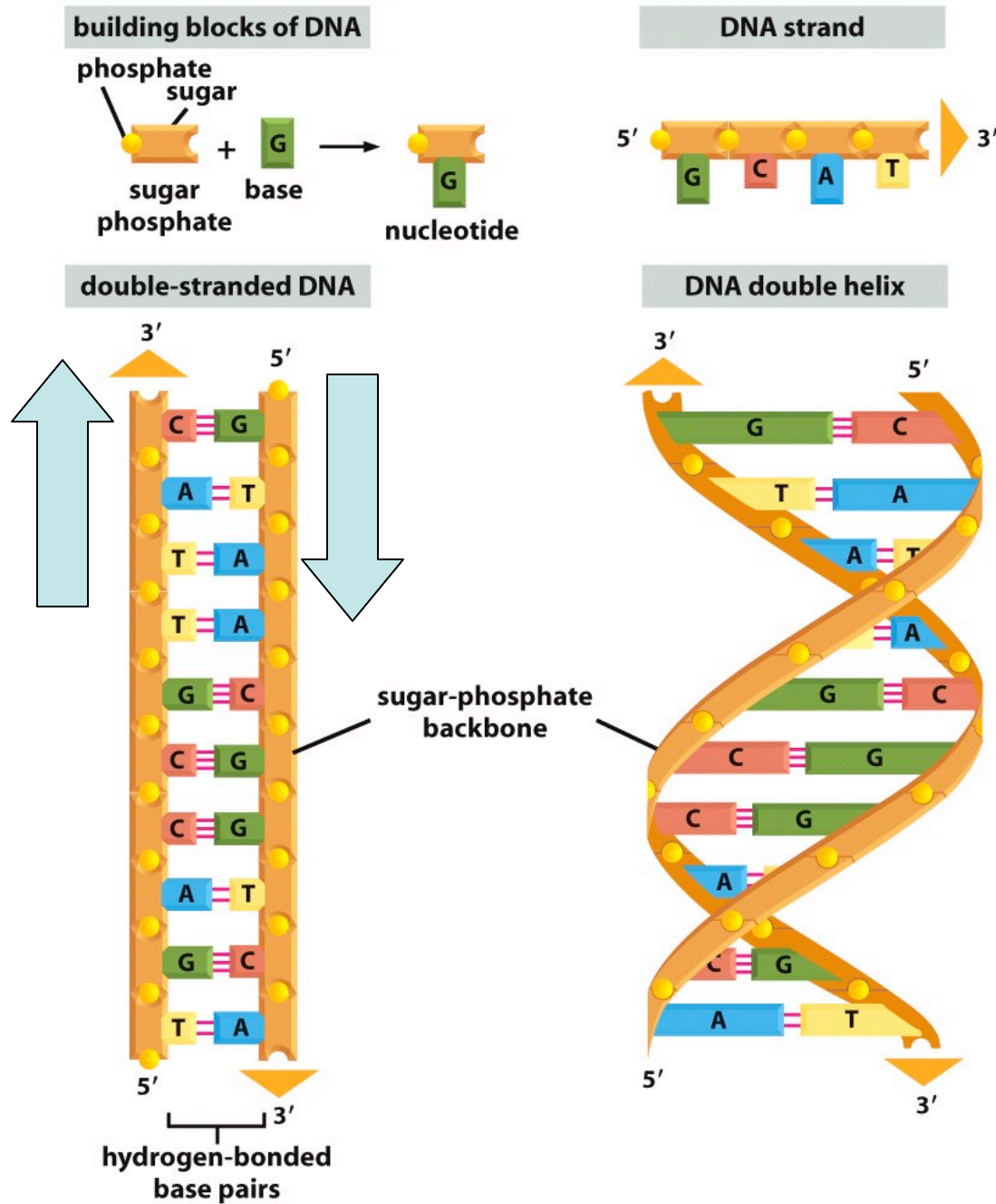
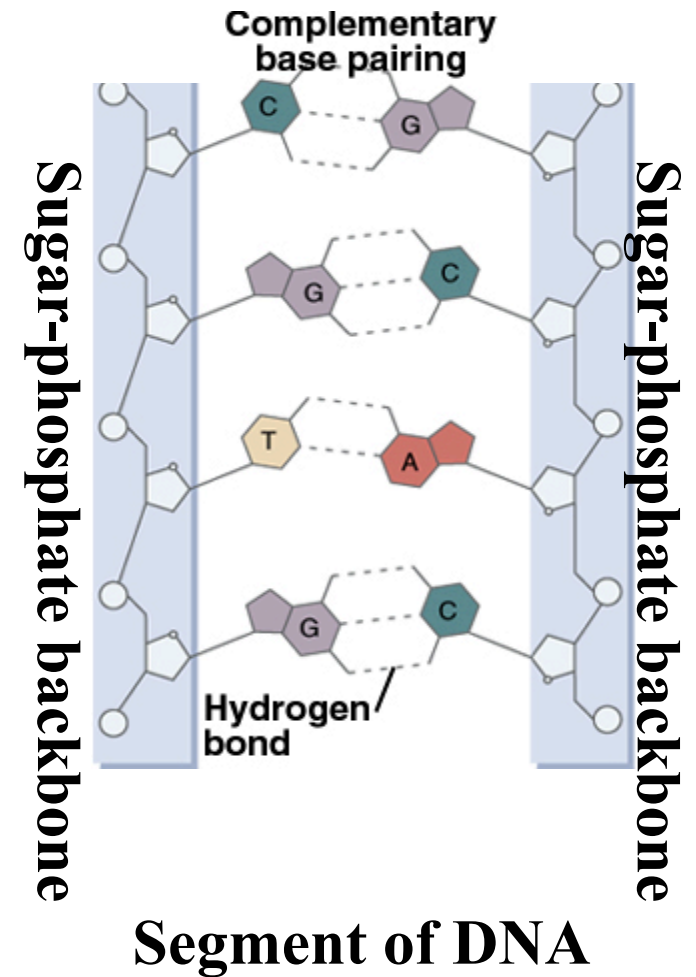


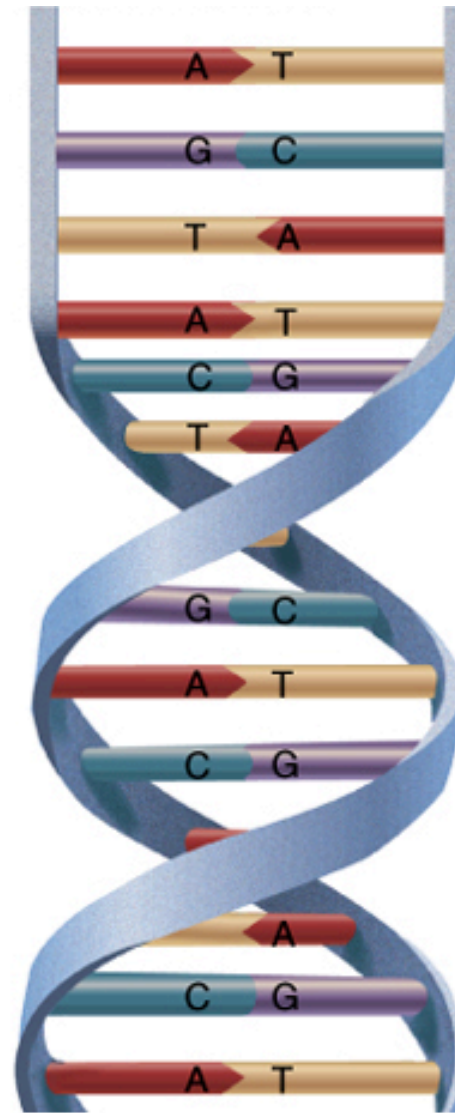
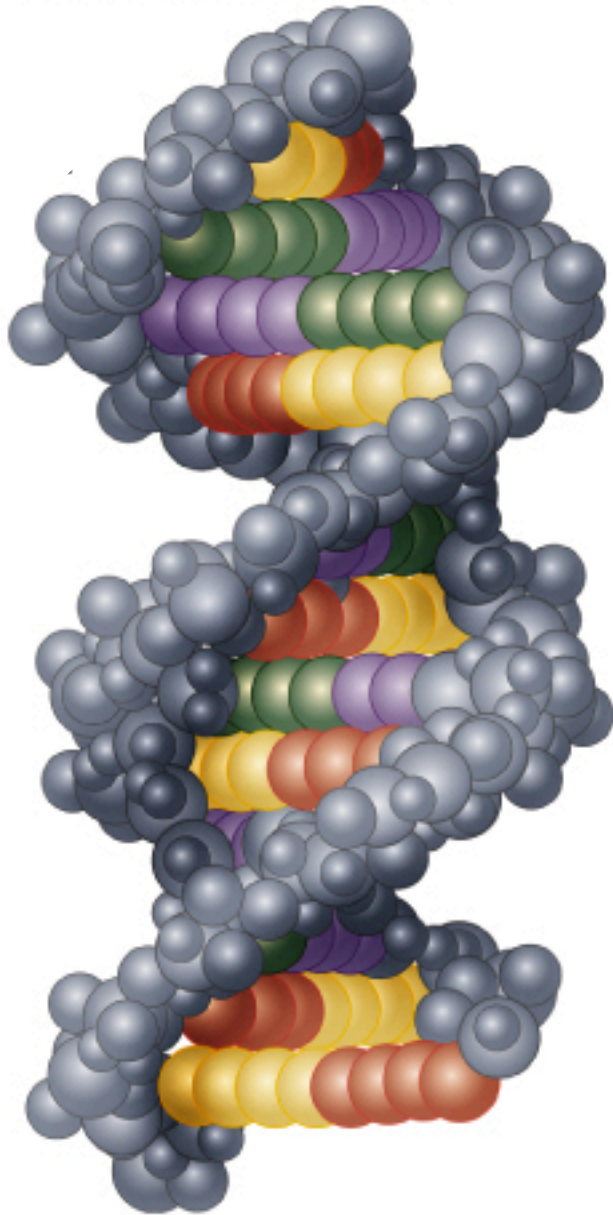
Figure 4-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Bases complementarias y síntesis de ADN

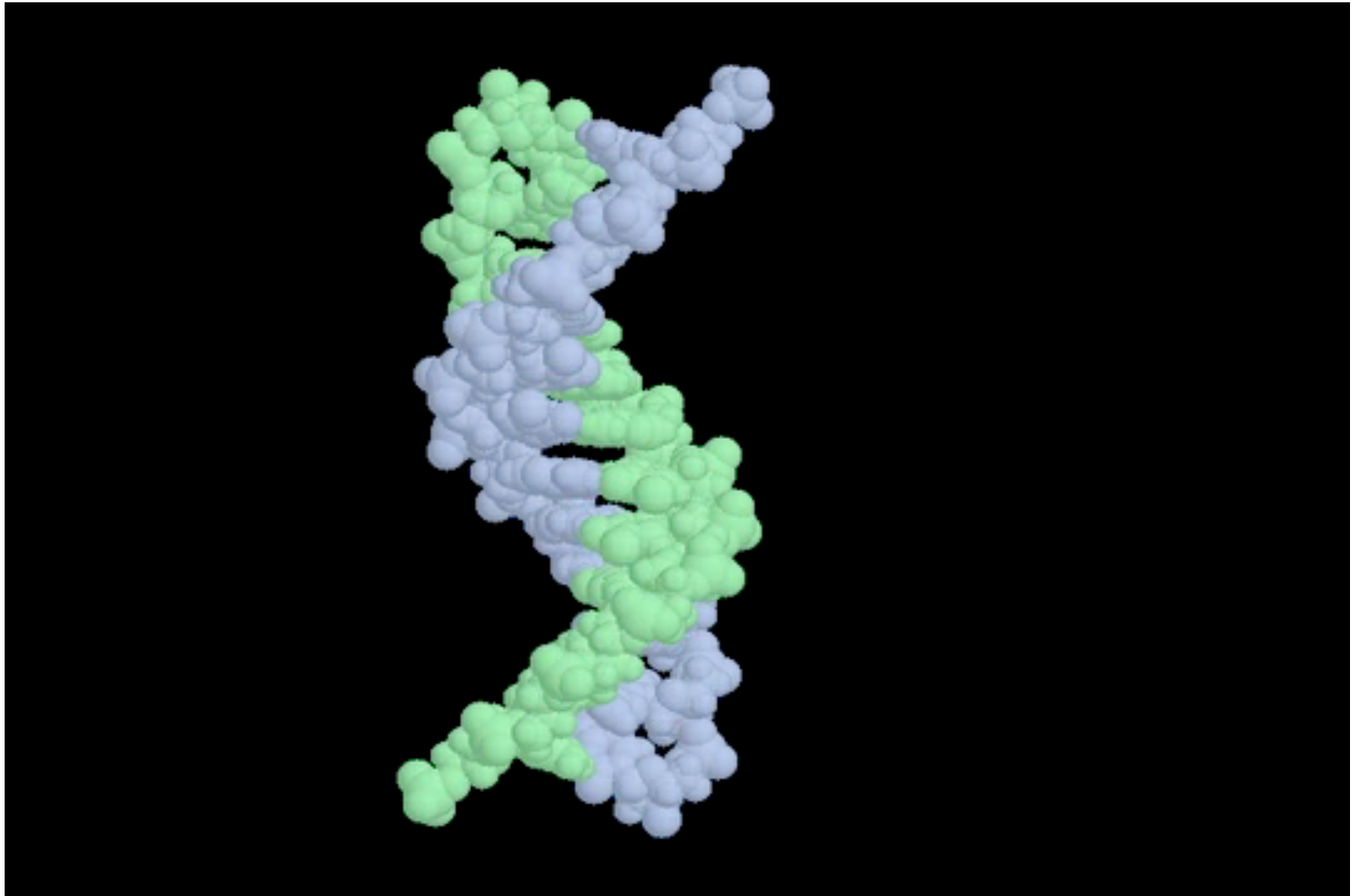
- La estructura de doble hélice es estabilizada por los puentes de hidrógenos entre las bases nitrogenadas.
- Ley de bases complementarias
 - Una hebra determina la secuencia de la otra.
 - Una nueva cadena de ADN se genera copiando la información en una hebra existente (**Molde o templado**).
 - La nueva hebra es complementaria a la antigua.
- Las subunidades se agregan una a una.
 - El nucleótido que se agrega SIEMPRE es un **tri-fosfato** que es hidrolizado a **monofosfato**.
- La nueva hebra de ADN es sintetizada en dirección del 5' al 3'.
 - el 3'-OH del último nucleótido recibirá al 5'-OH del siguiente monómero.
- En la naturaleza, la replicación del ADN depende de la ADN polimerasa.



Estructura de ADN: Una escalera retorcida



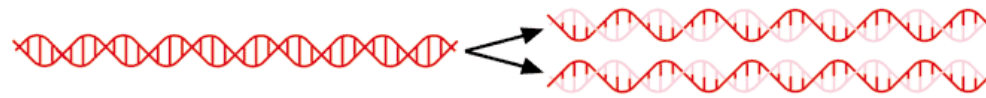
Video 2
4.1 DNA structure



Video 2₃₁
4.1 DNA structure

Replicación del ADN

Three postulated methods of DNA Replication



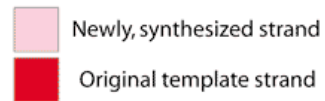
Semi-Conservative



Conservative*



Dispersive*



* not found to be biologically significant

Figure 5-2 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

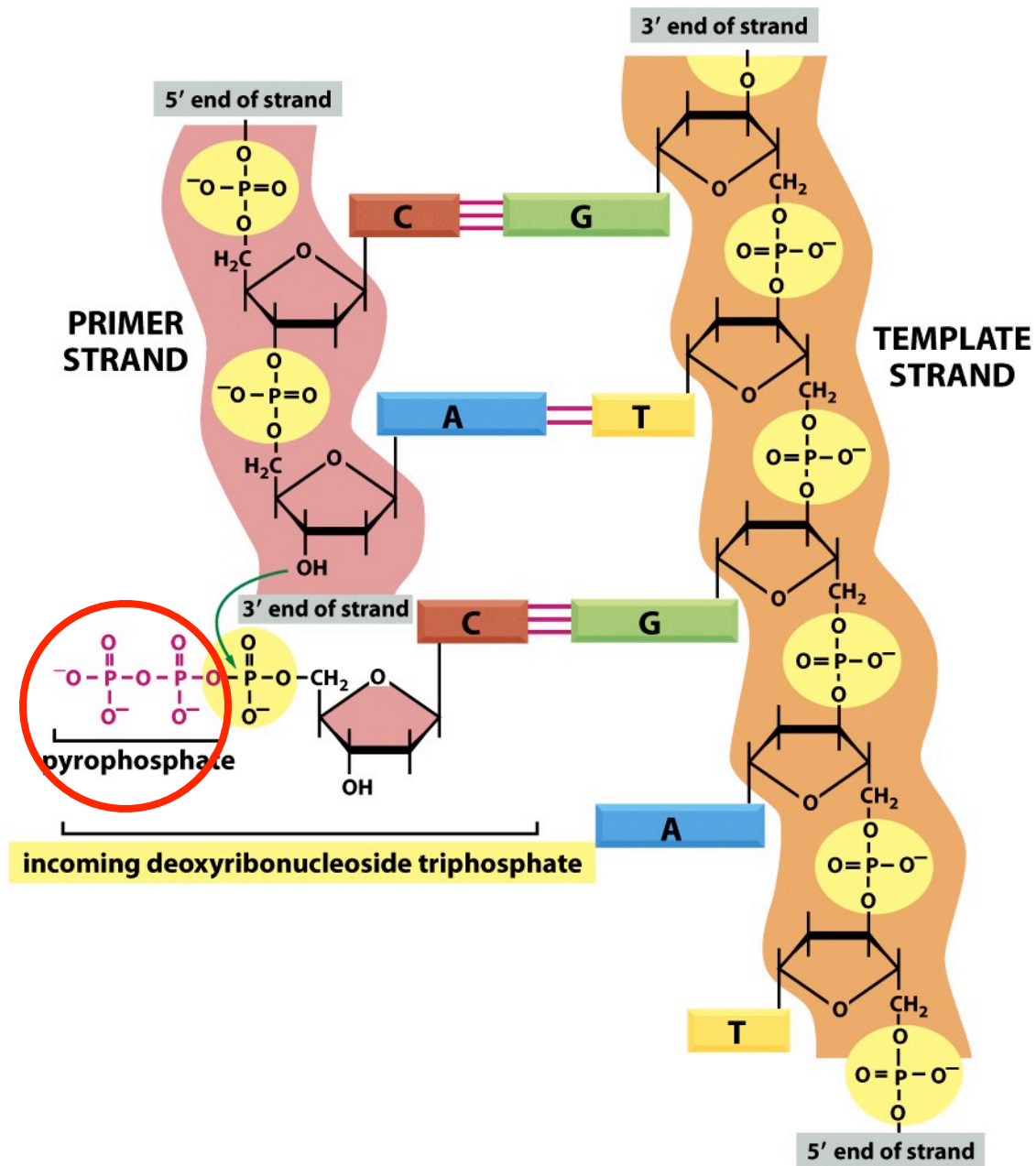
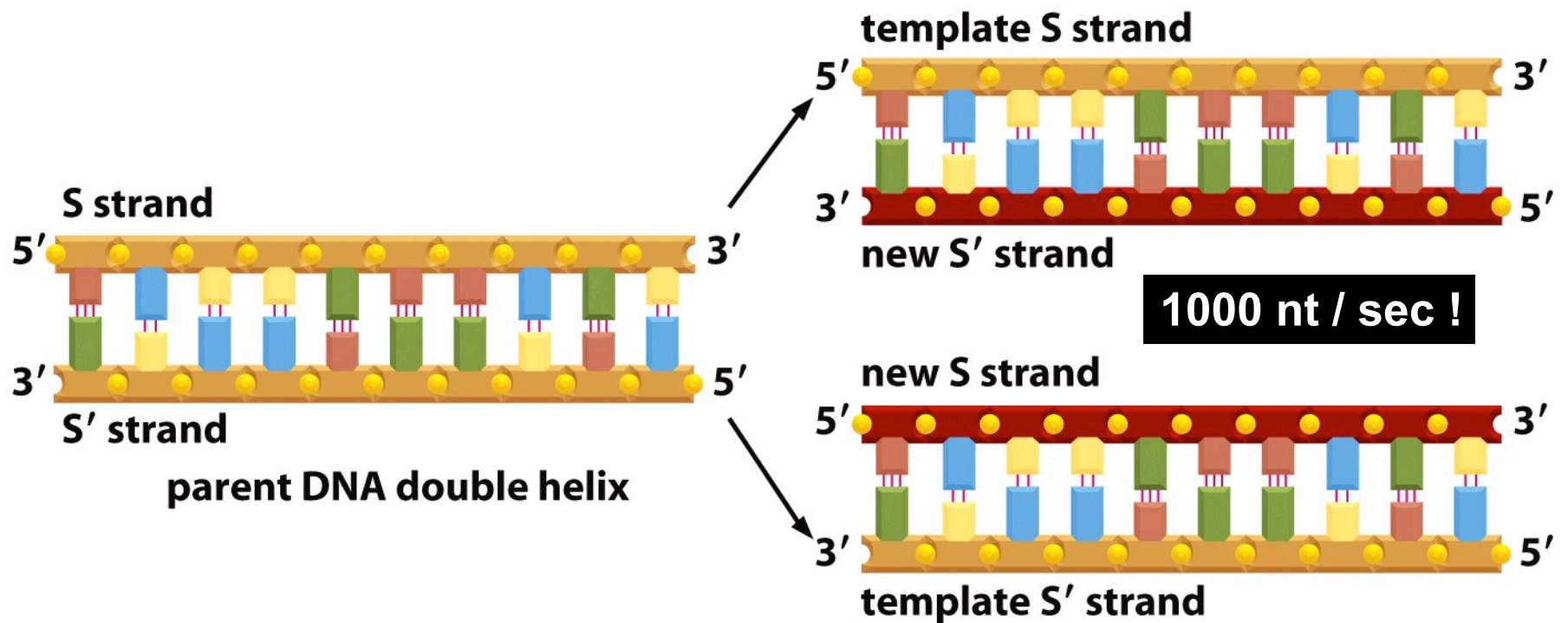


Figure 5-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Horquilla de REPLICACION



Primero:
Desenrollar y separar las
hebras complementarias:

Helicasa de ADN

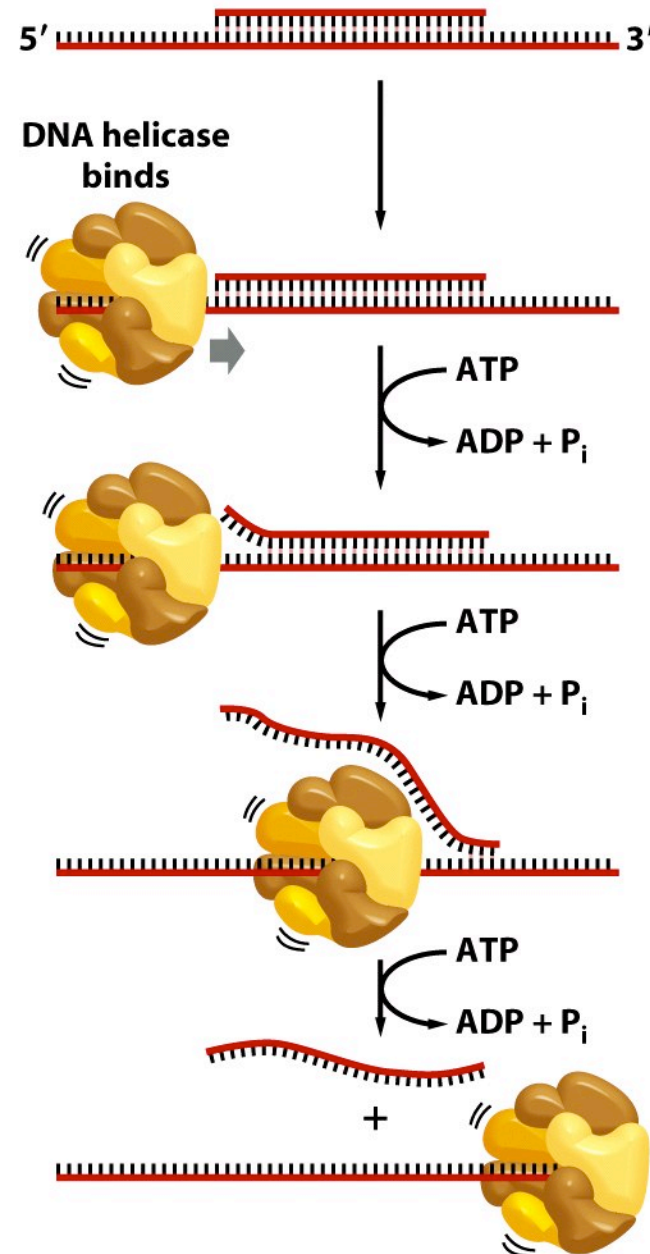


Figure 5-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Segundo:
 Mantener la estructura lineal (proteínas de unión a
 hebra simple)

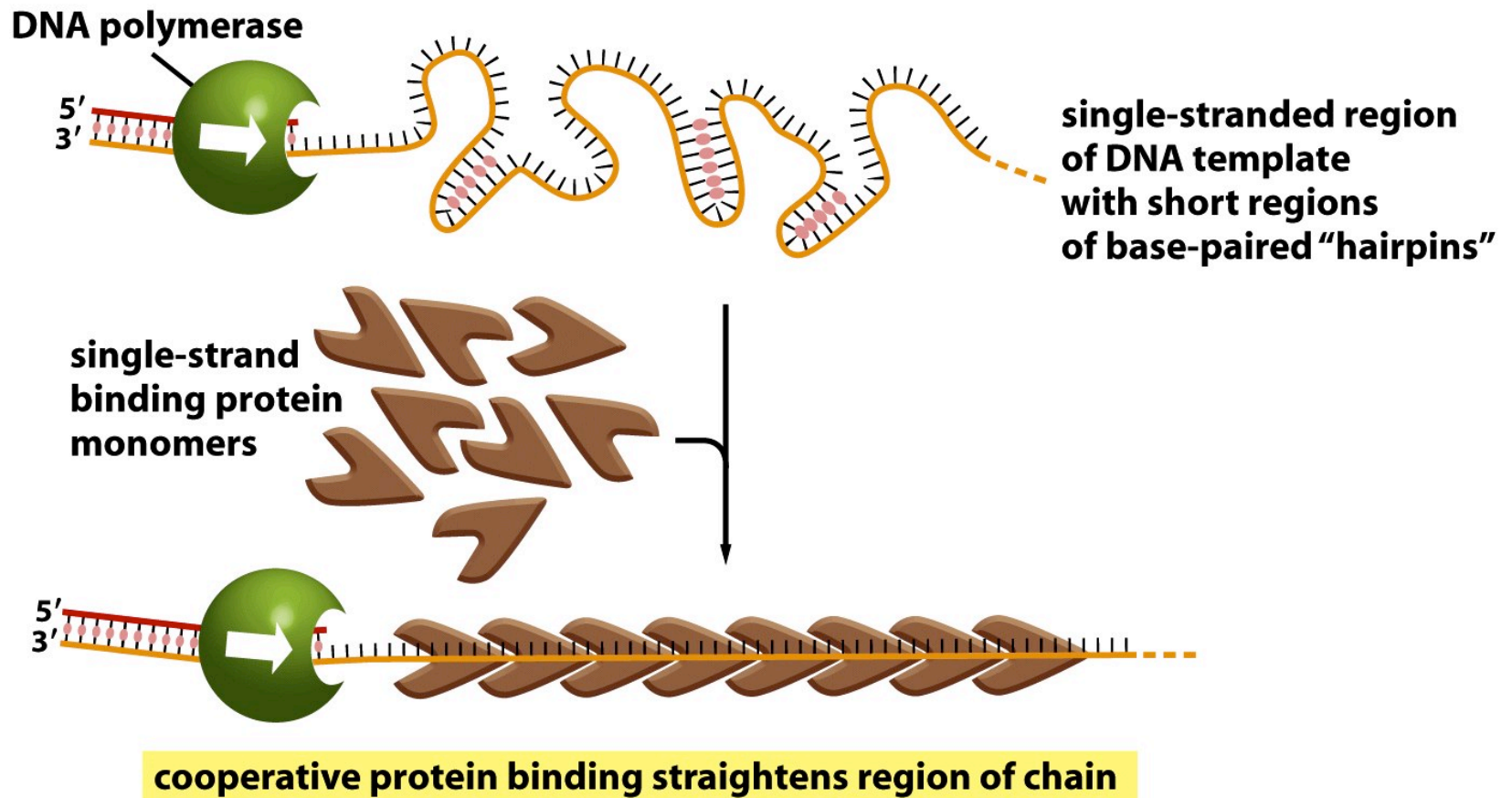
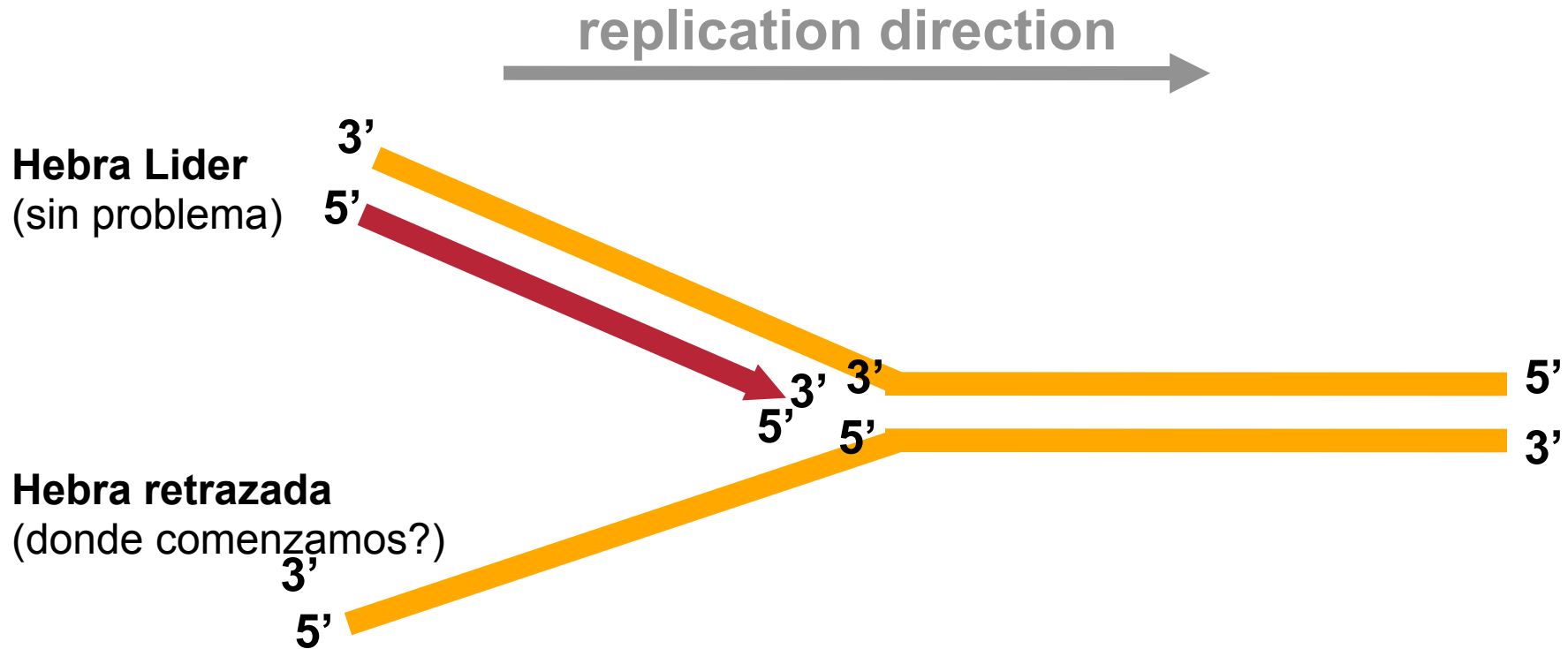


Figure 5-16 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Tercero:
¡Resolver que hacemos con la síntesis
UNIDIRECCIONAL!

La ADN polimerasa sintetiza en dirección 5' → 3'



ADEMÁS!!

¡La ADN polimerasa no puede iniciar una nueva hebra!

Solo puede continuar una que ya esté empezada

(Pero, las polimerasas de ARN si pueden comenzar hebras partiendo solo desde la hebra molde, por lo que pueden sintetizar partidores para la ADN-Pol)

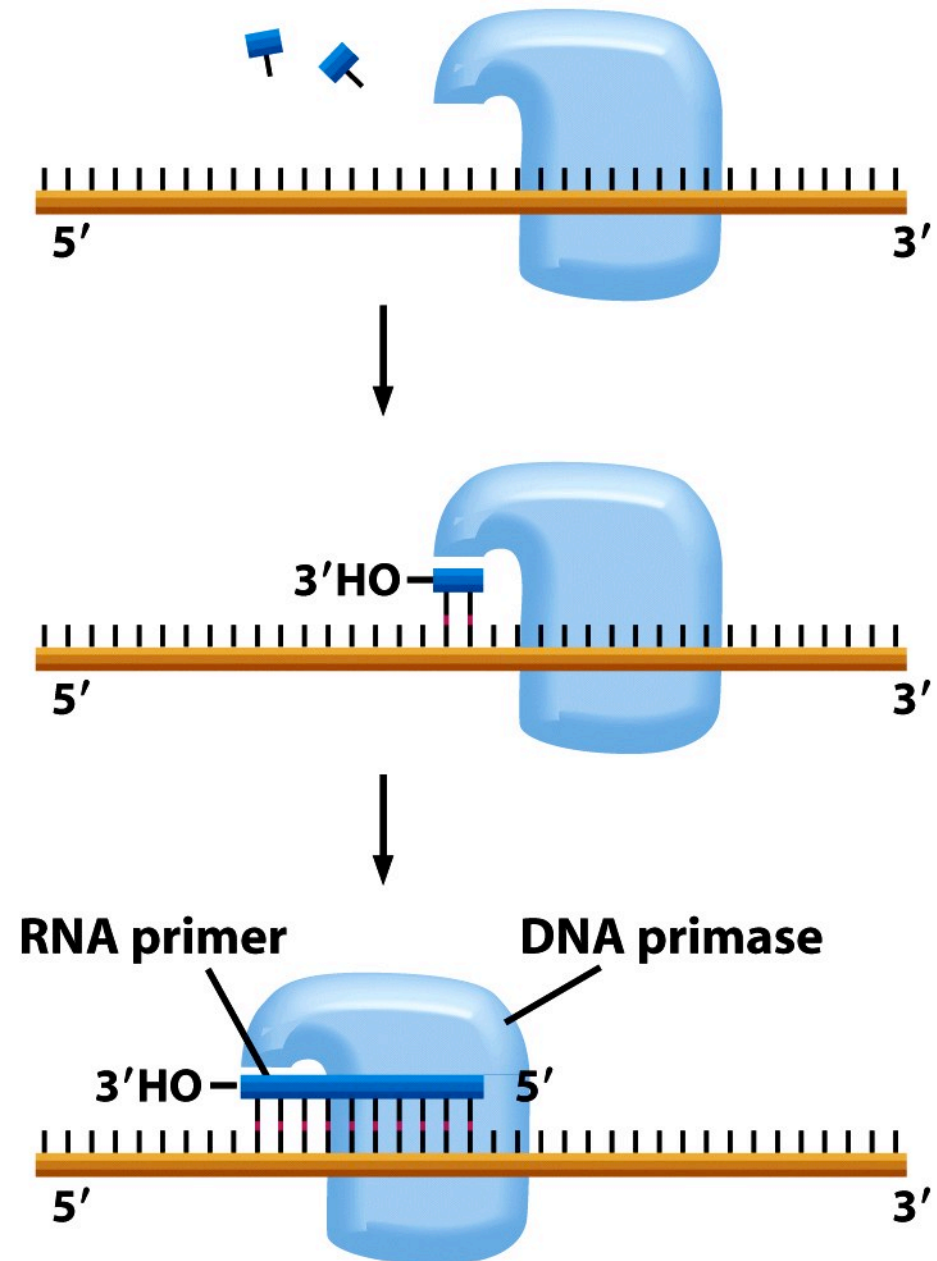
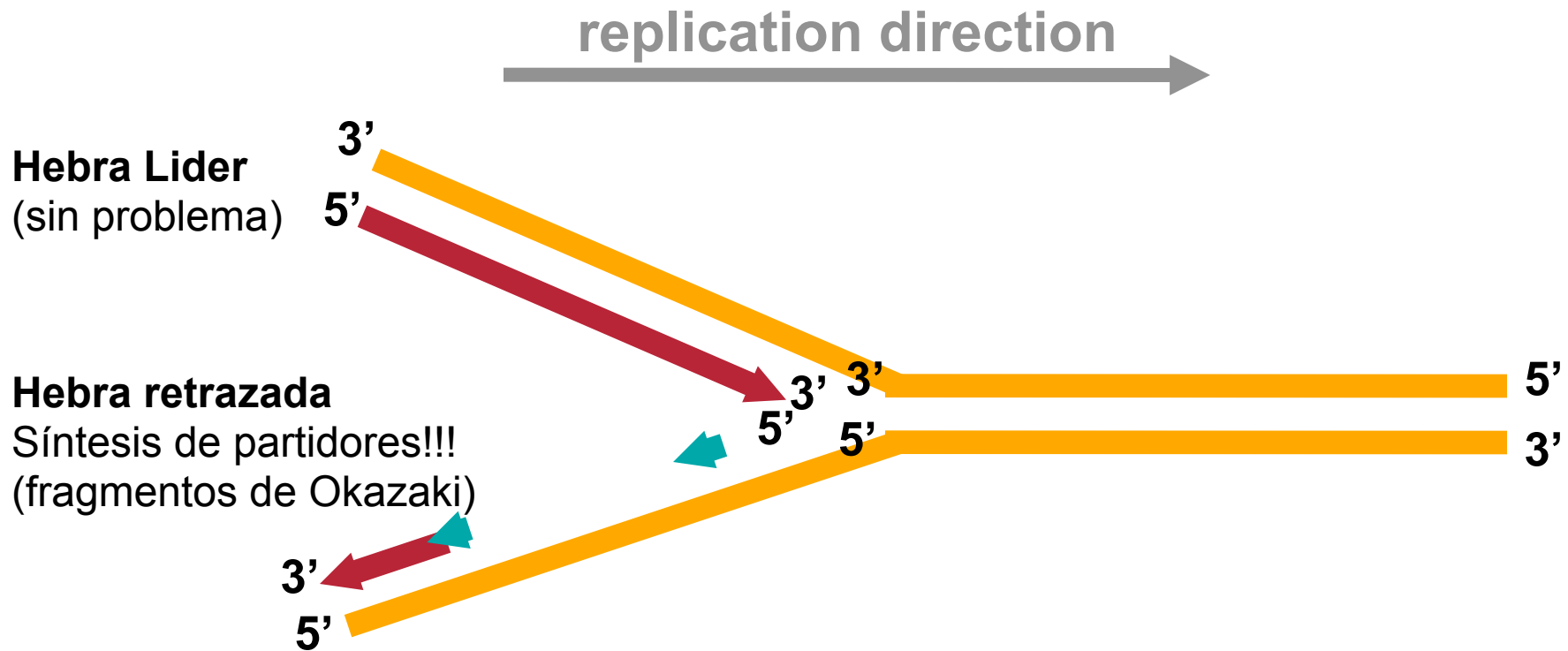


Figure 5-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Tercero:

Se sintetizan partidores que le permitan a la ADN-Pol acoplarse a la hebra retrazada.

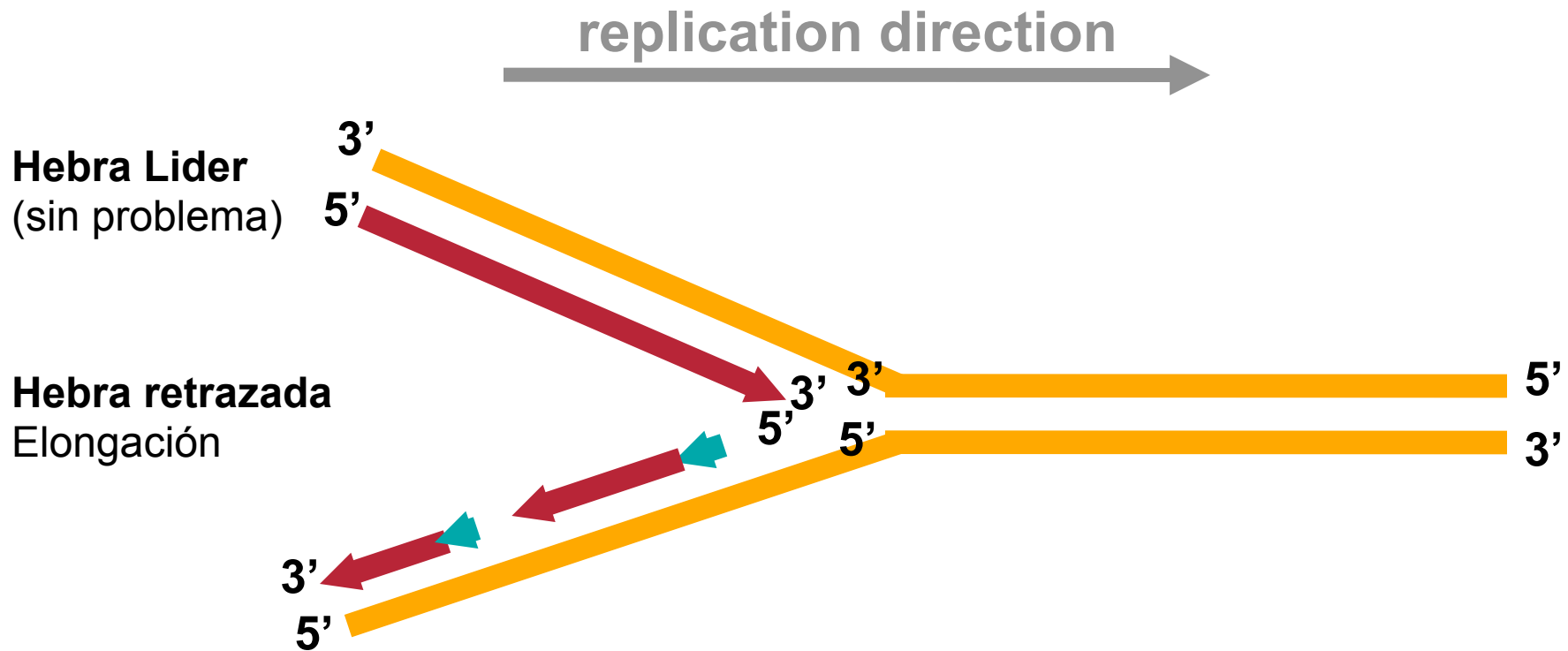
La ADN polimerasa sintetiza en dirección 5' → 3'



Tercero:

Se sintetizan partidores que le permitan a la ADN-Pol acoplarse a la hebra retrazada.

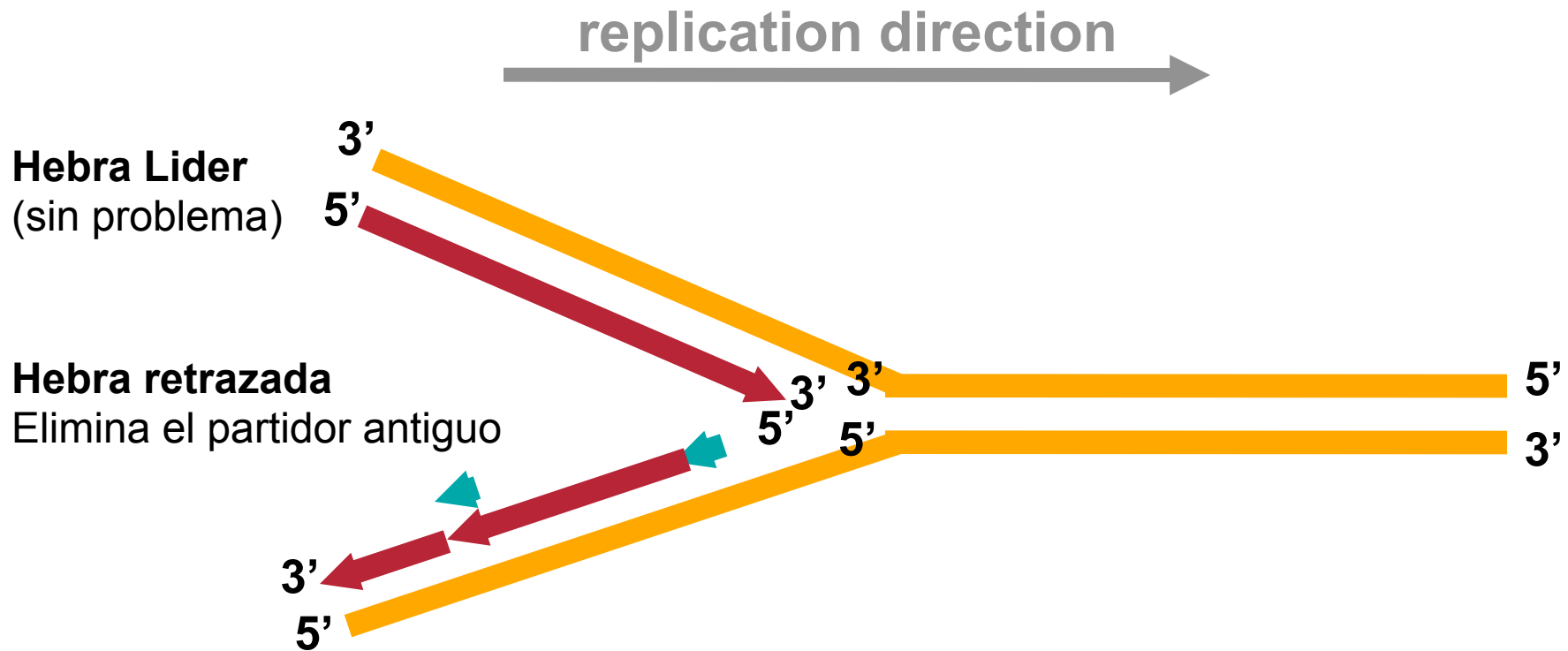
La ADN polimerasa sintetiza en dirección 5' → 3'



Tercero:

Se sintetizan partidores que le permitan a la ADN-Pol acoplarse a la hebra retrazada.

La ADN polimerasa sintetiza en dirección 5' → 3'



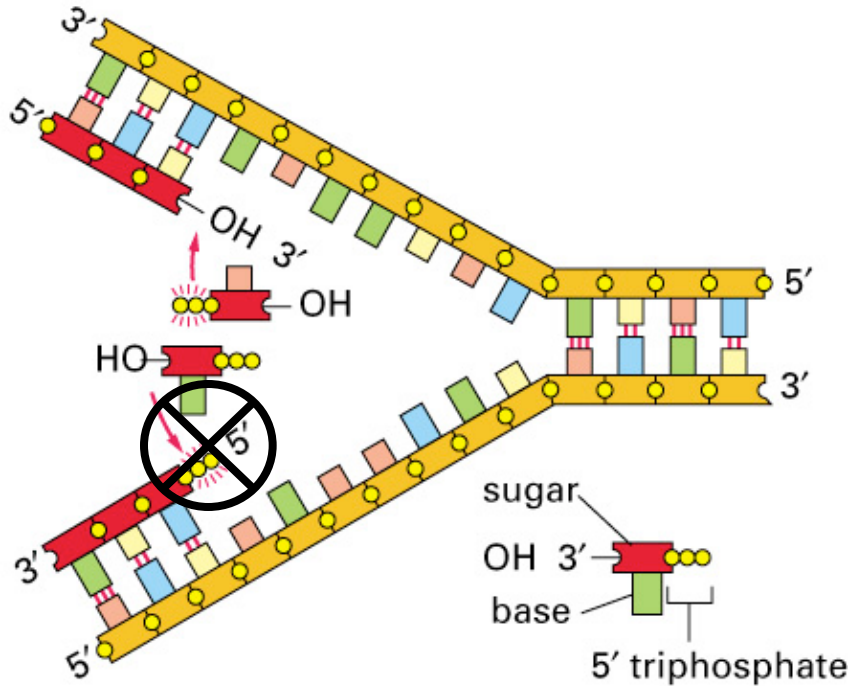
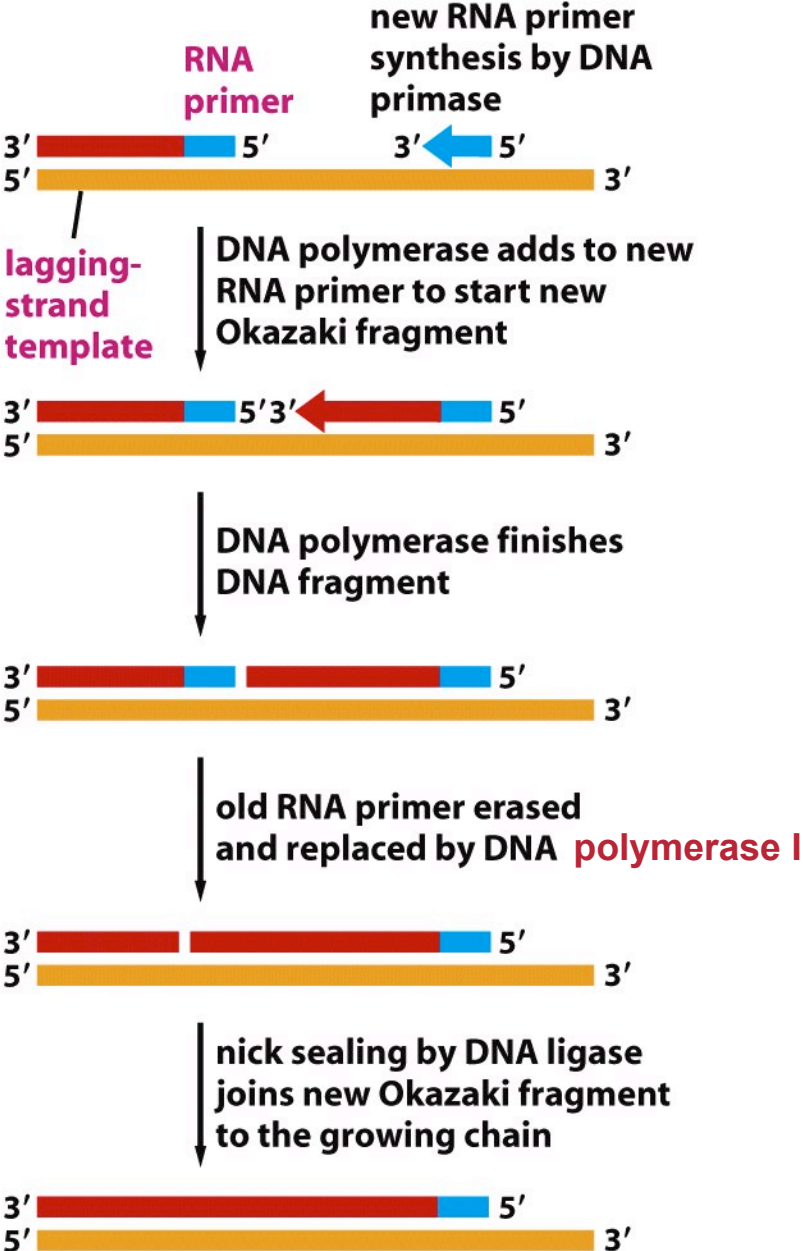


Figure 5–7. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

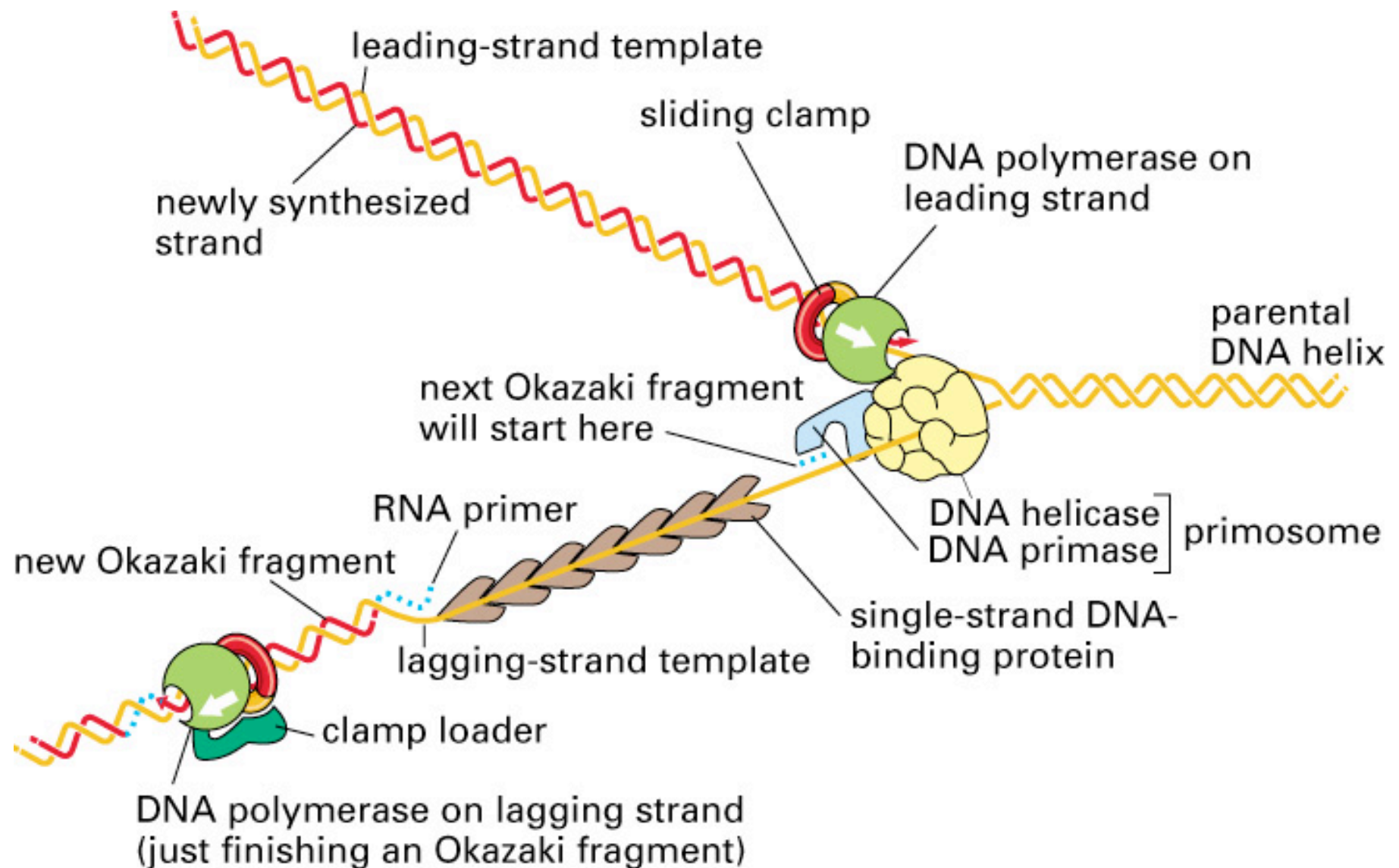


Figure 5-21. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

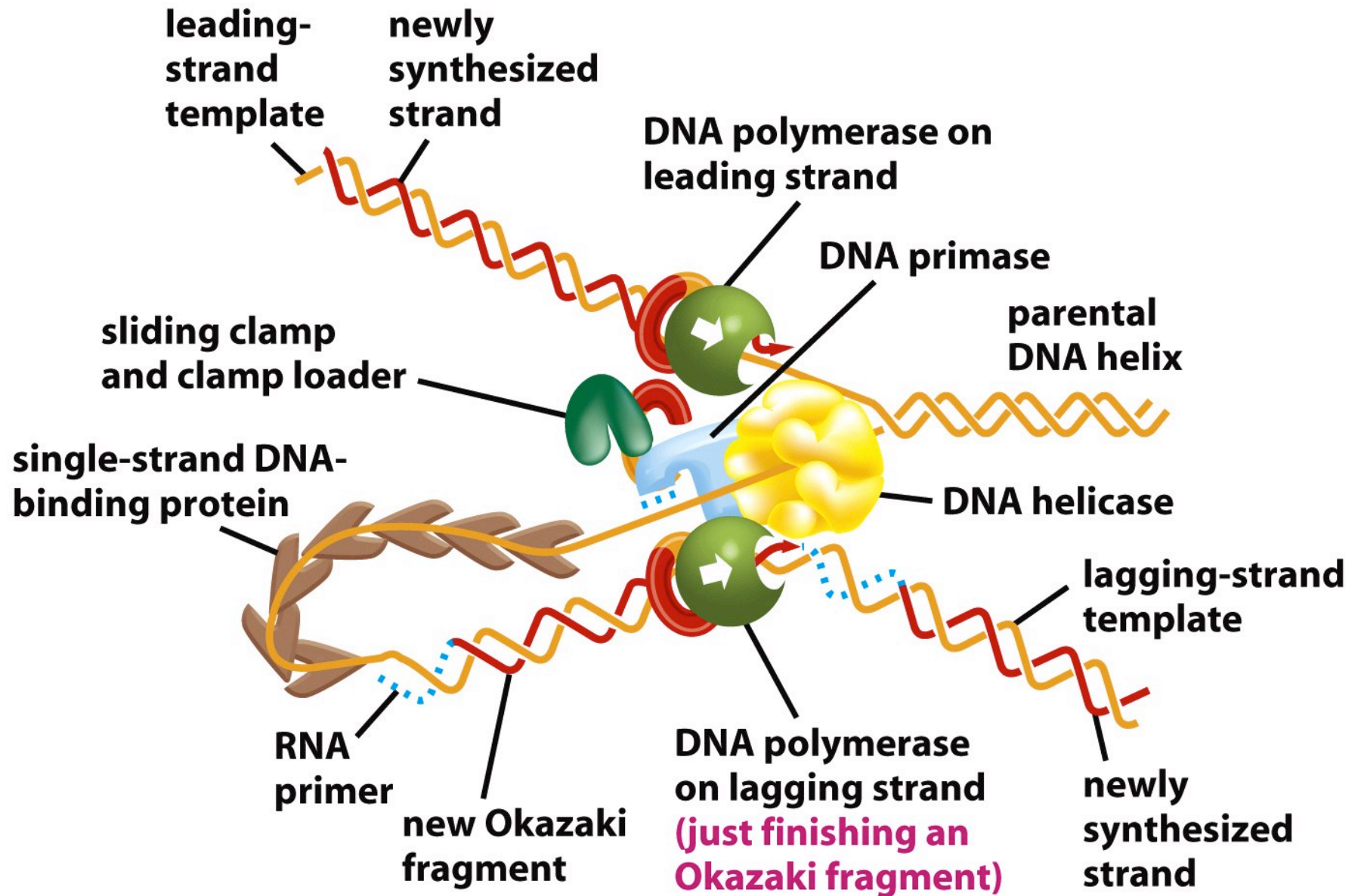
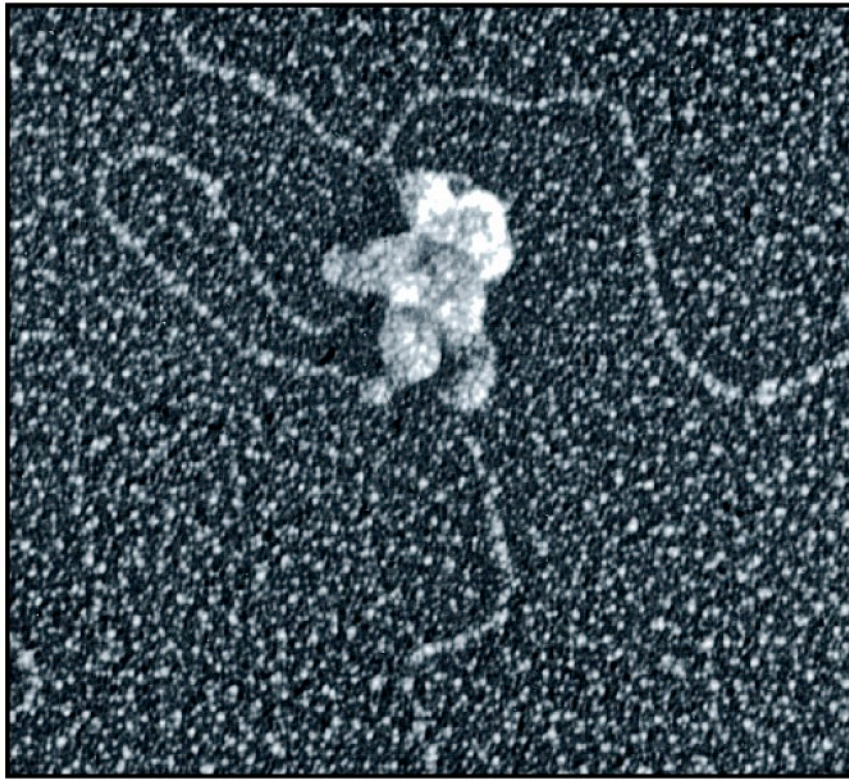
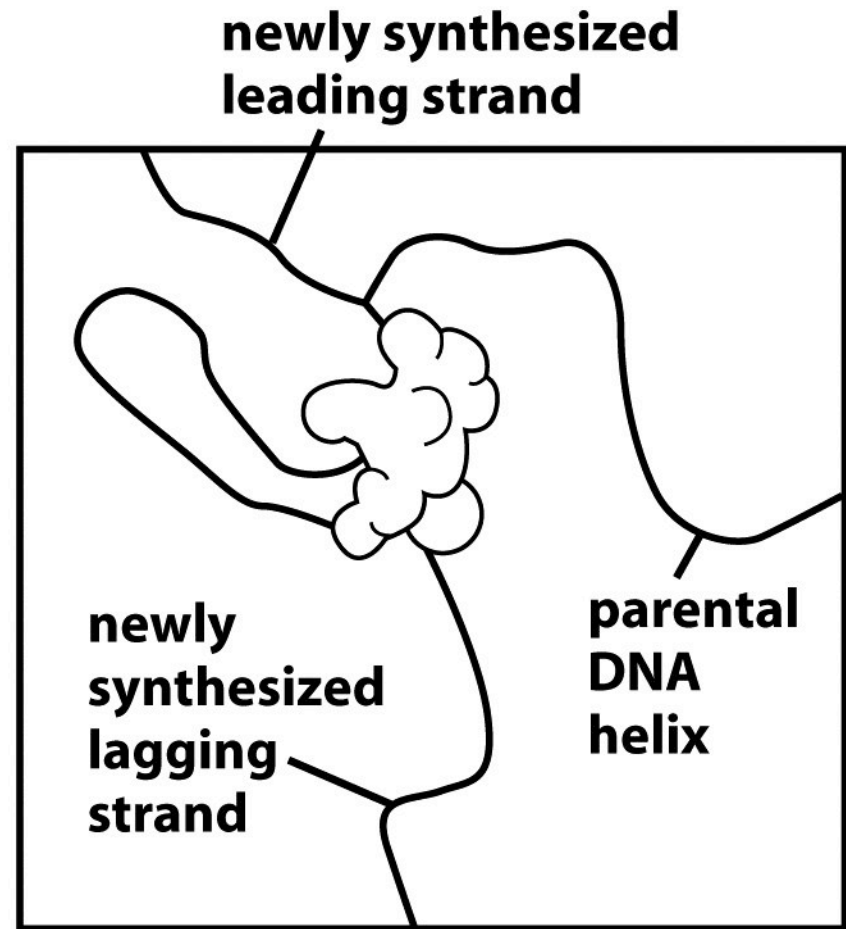


Figure 5-19a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(B)



(C)

Replicación de ADN de una bacteria: 1 sitio de origen

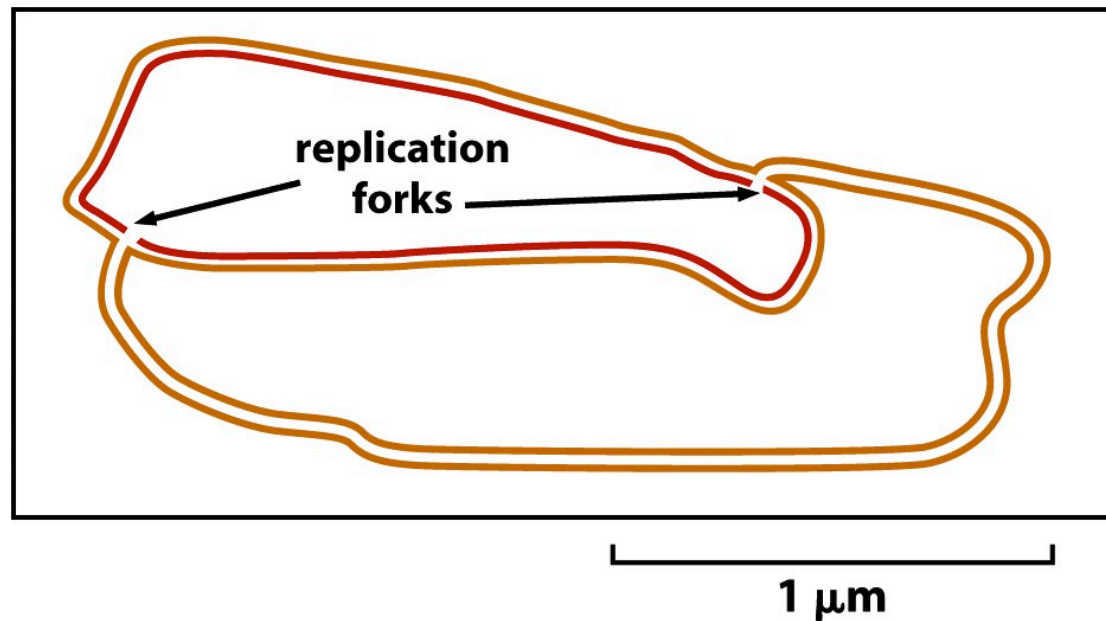
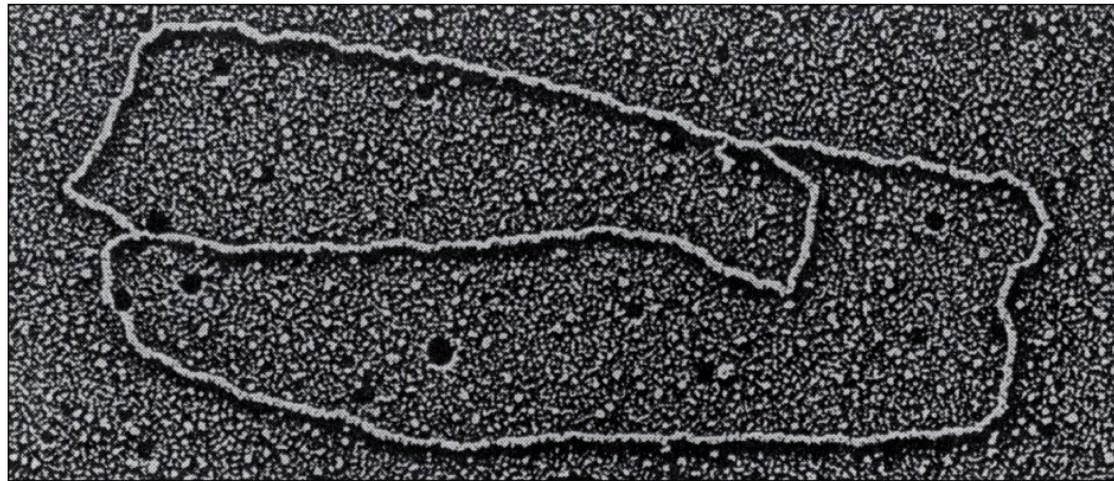
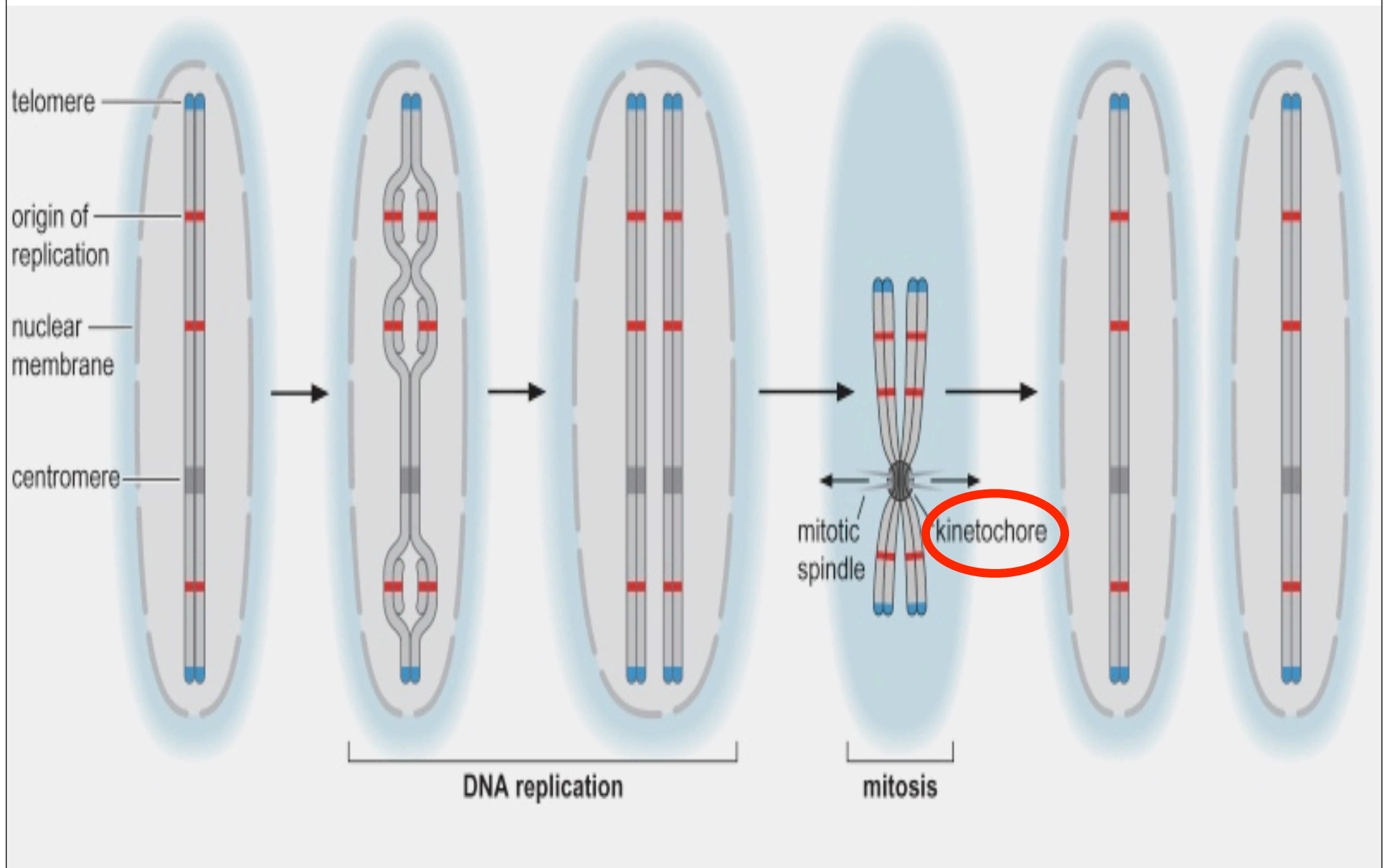


Figure 5-6 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Replicación de ADN en Eucariontes: muchos sitios de origen





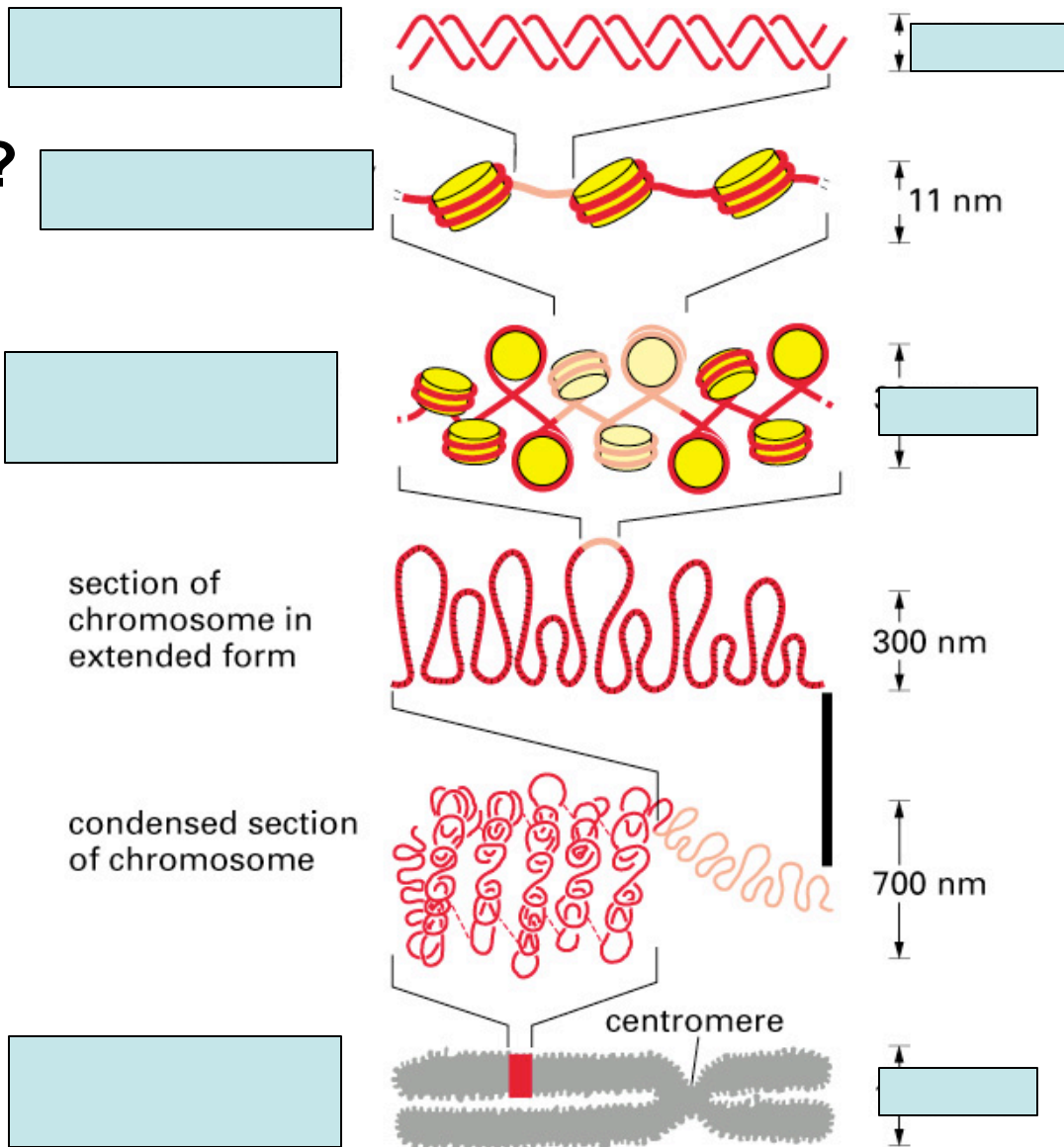
Diagnóstico

¿cómo se llama?

¿qué función cumple?

¿dónde esta?

¿qué lo compone?



NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Figure 4-55. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Diagnóstico:

¿cómo se llama?
¿qué función cumple?
¿dónde esta?
¿qué lo compone?

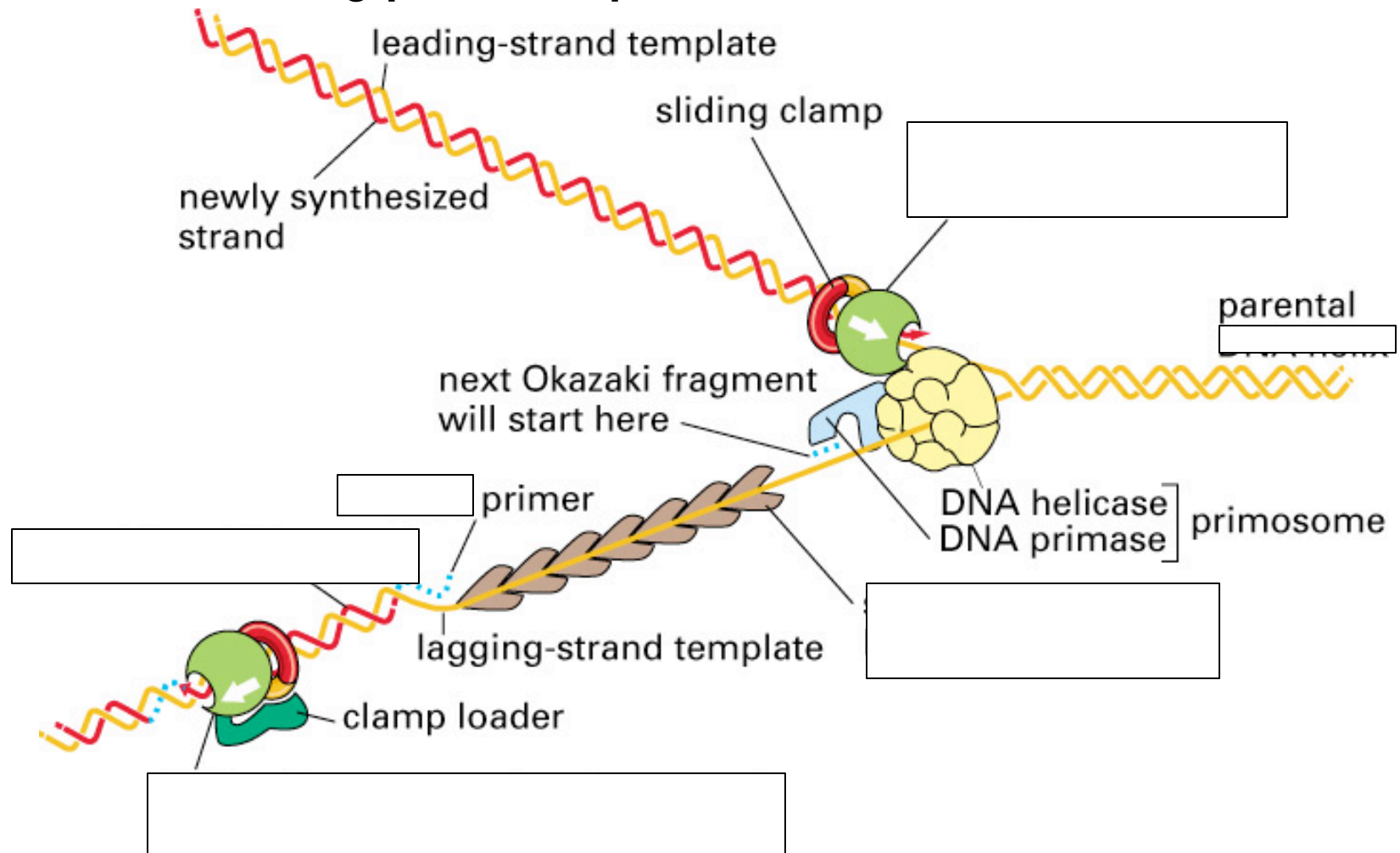
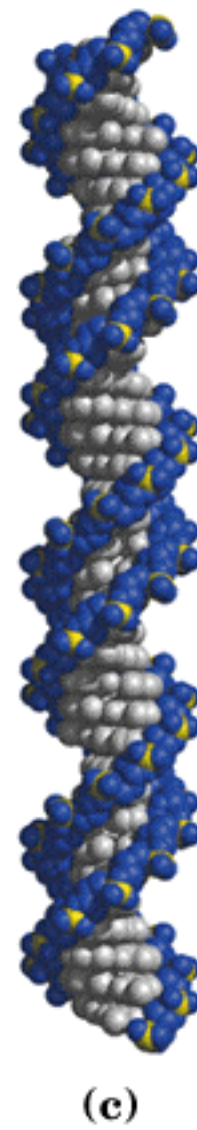
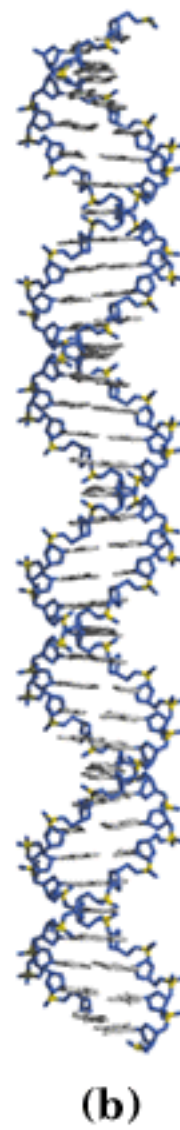
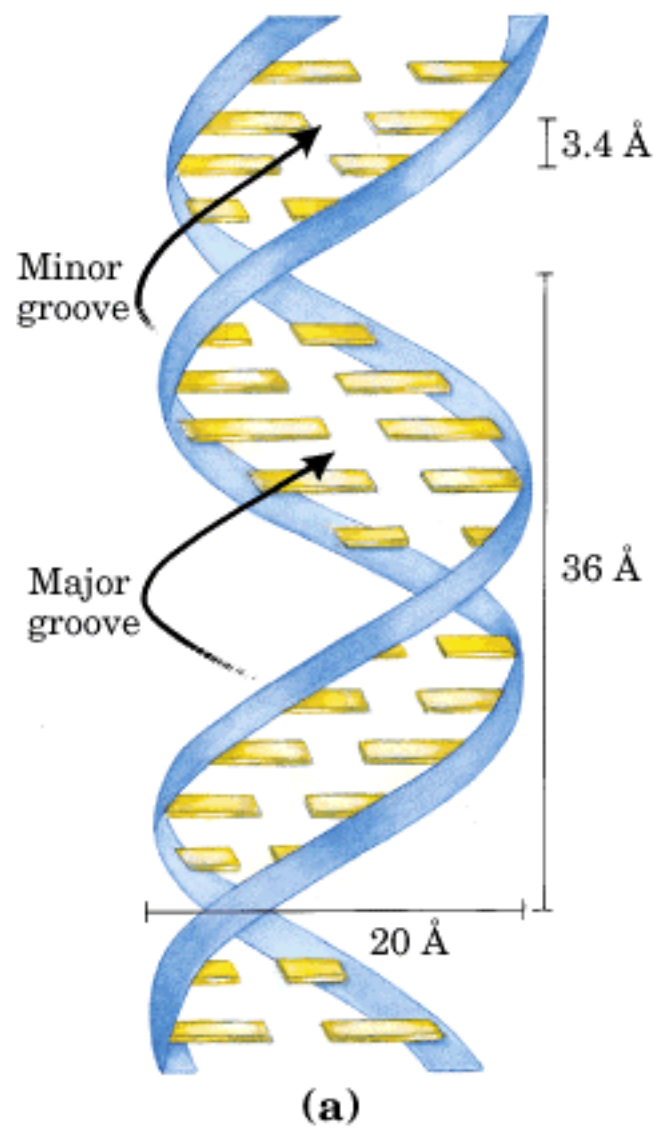
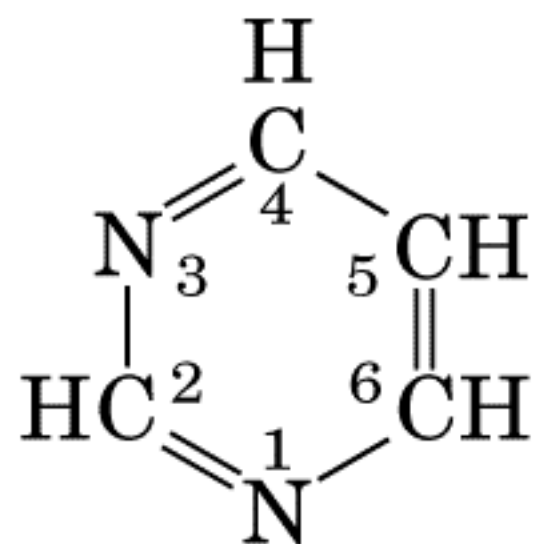


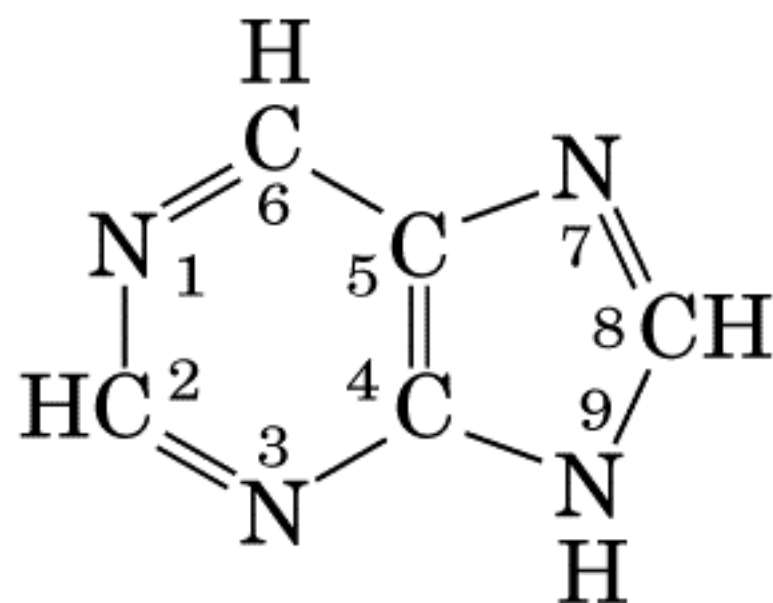
Figure 5-21. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Del Genotipo al Fenotipo



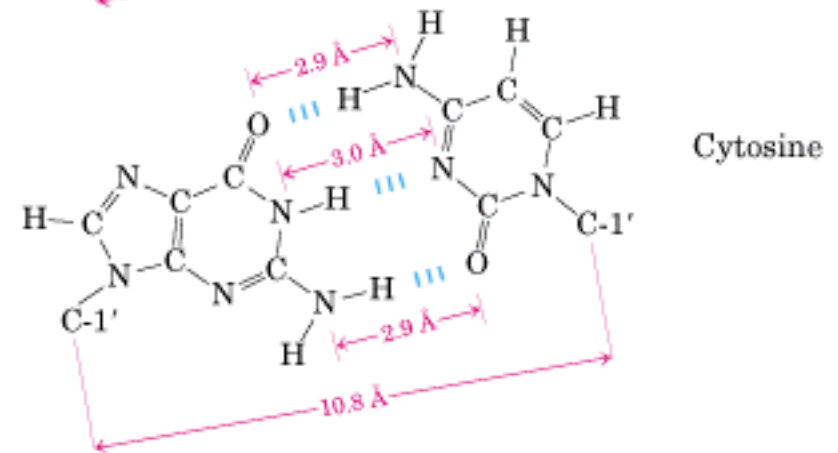
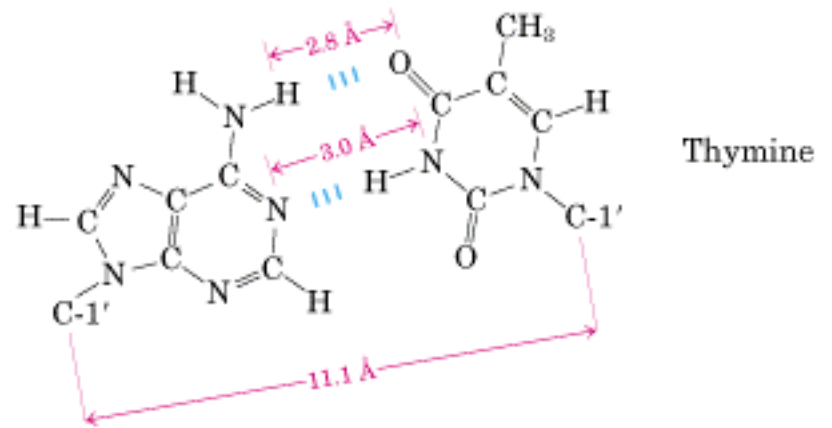
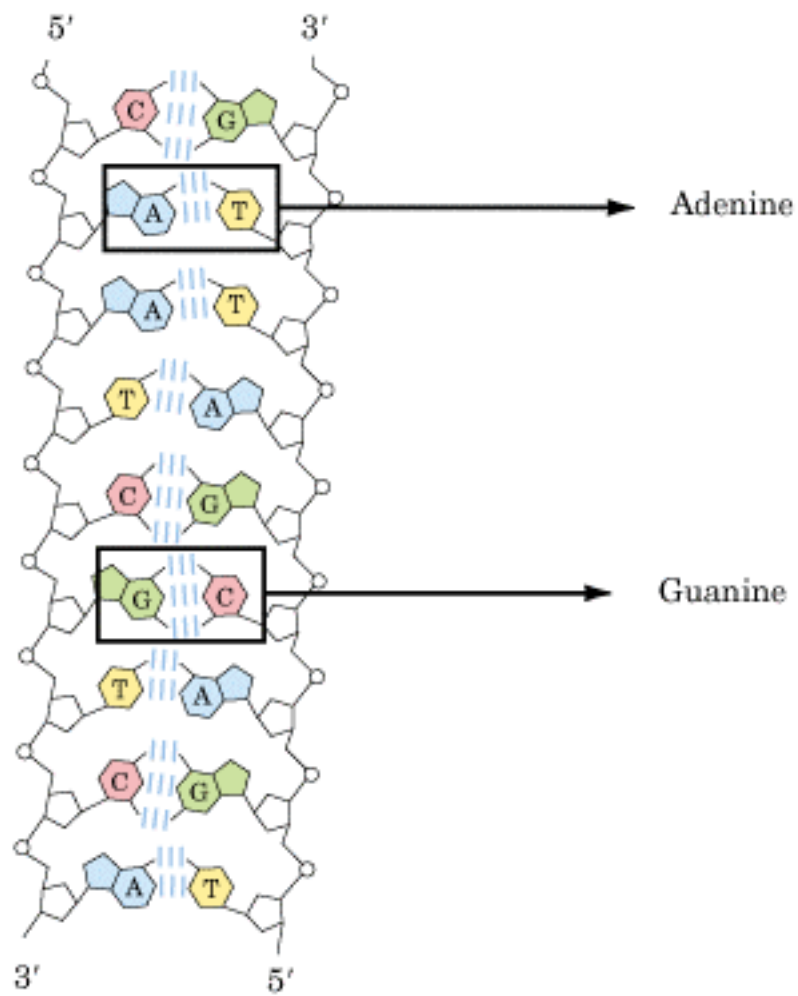


Pyrimidine



Purine

(b)



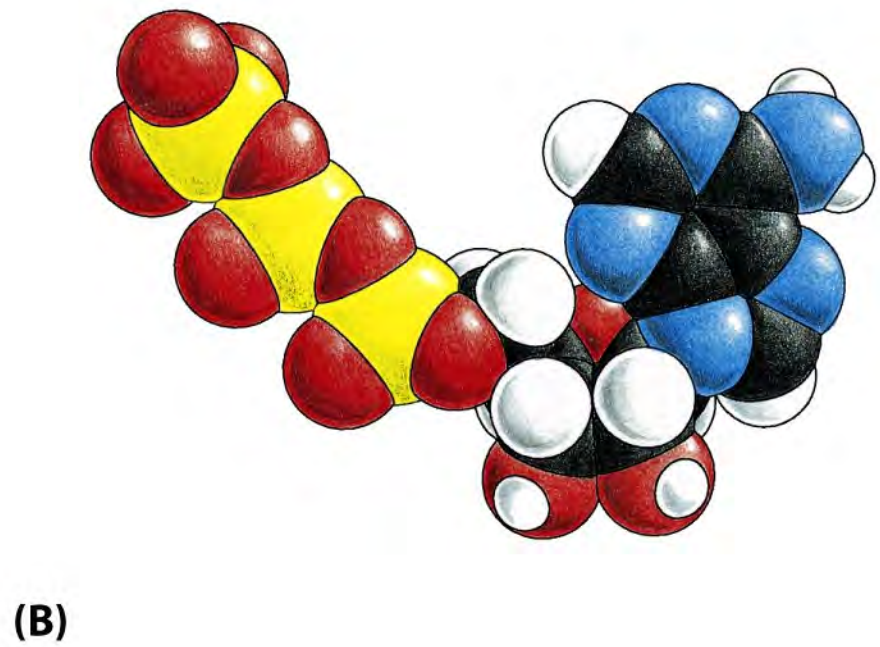
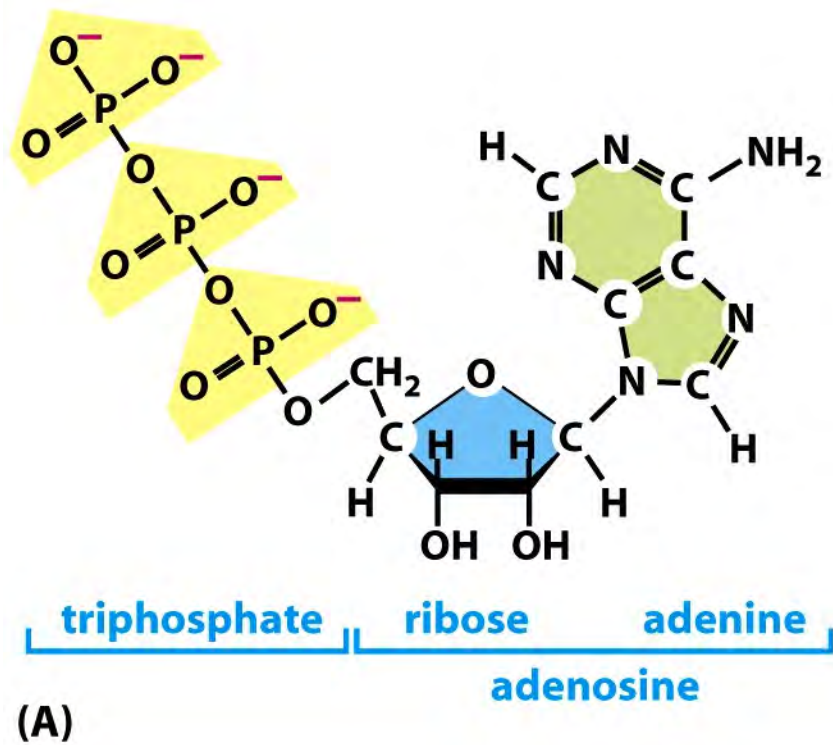
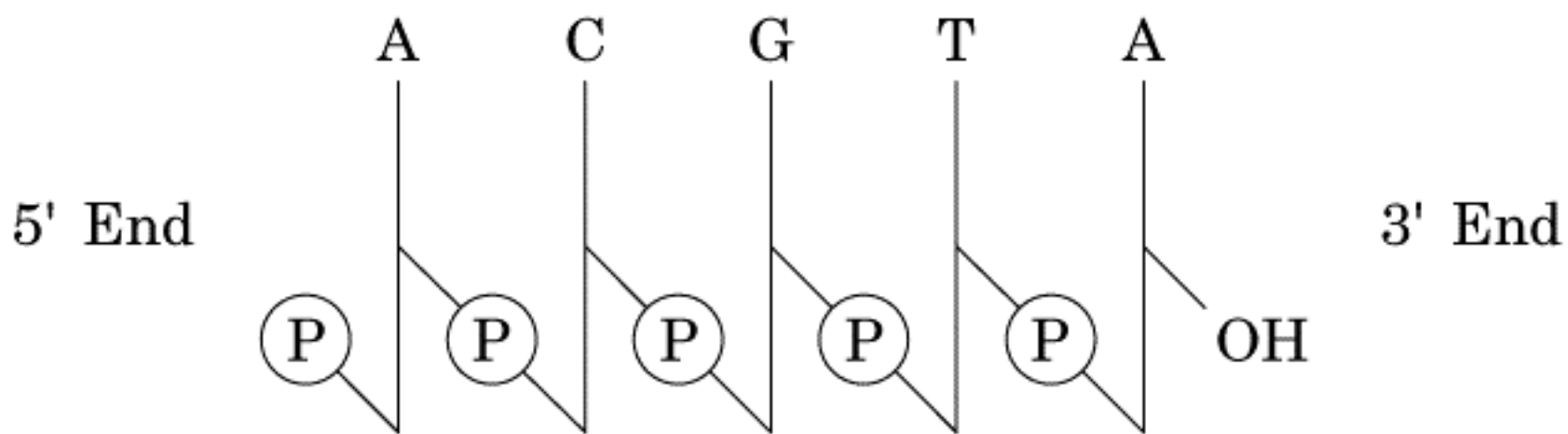
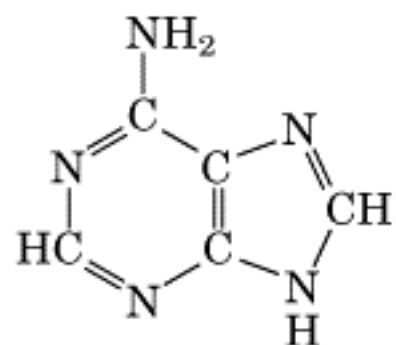
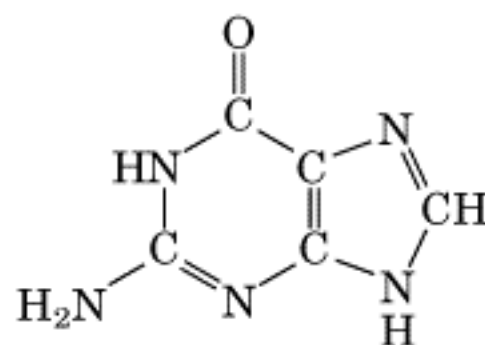


Figure 2-26 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



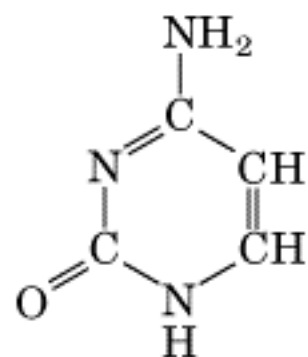


Adenine

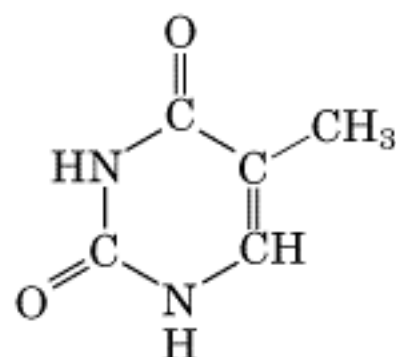


Guanine

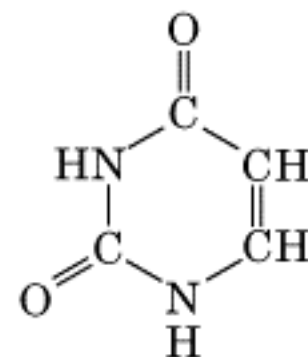
Purines



Cytosine

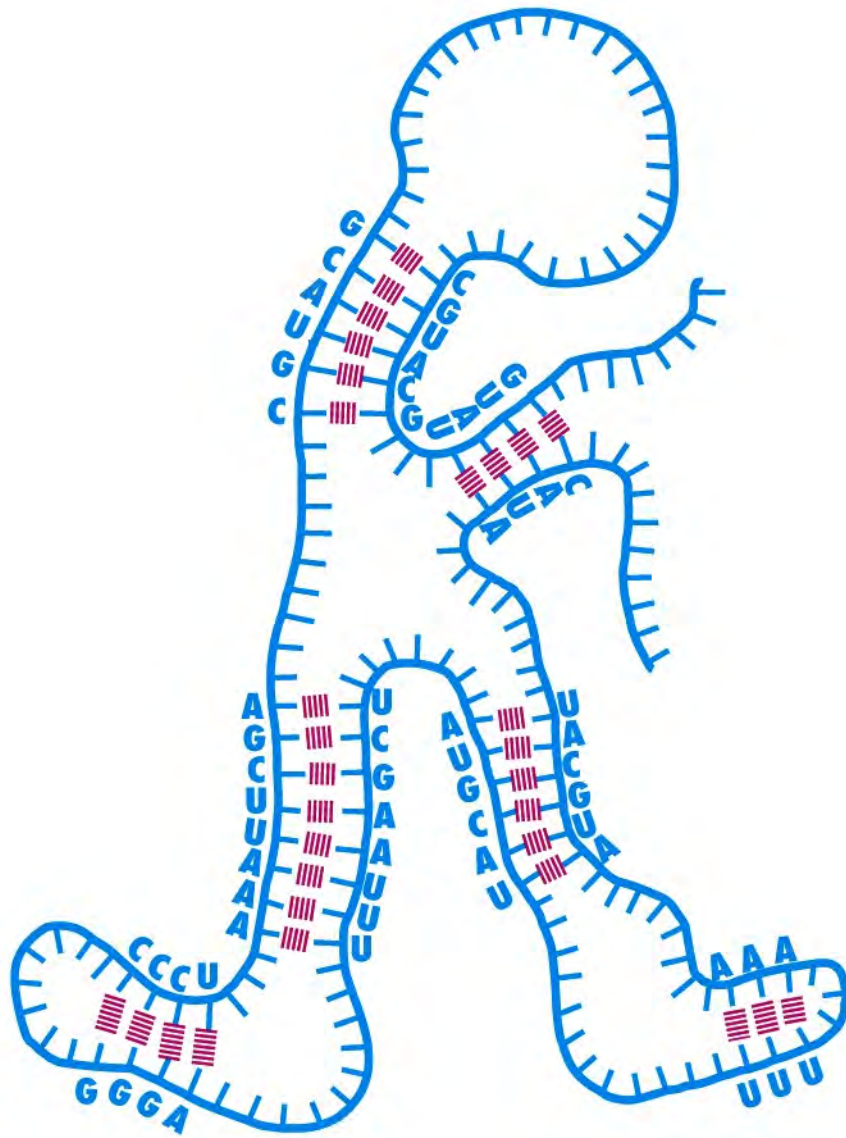


Thymine
(DNA)

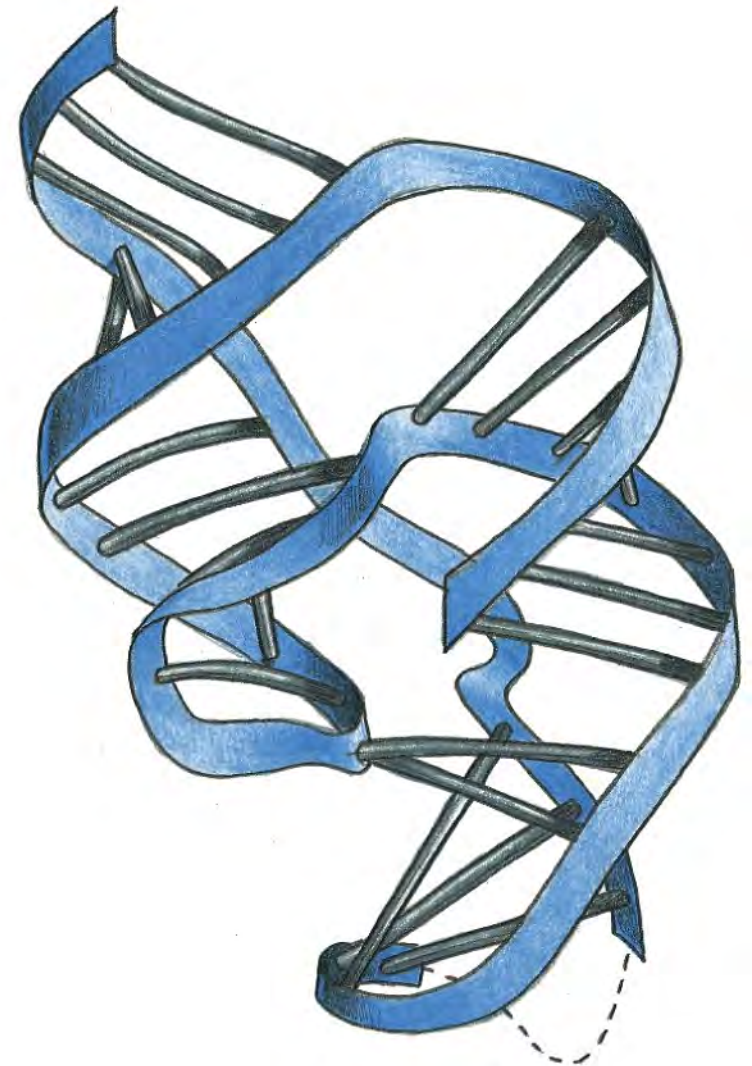


Uracil
(RNA)

Pyrimidines

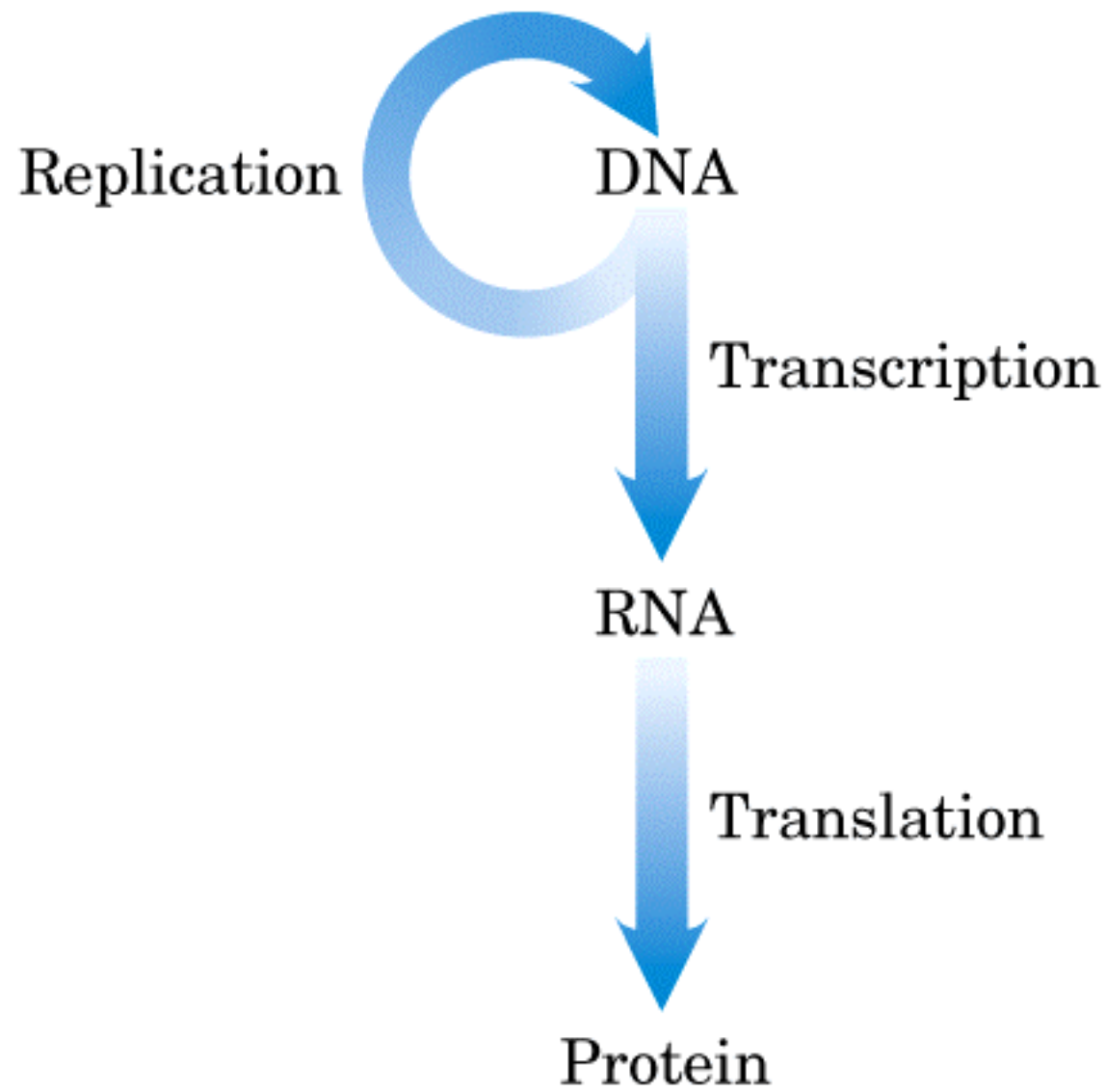


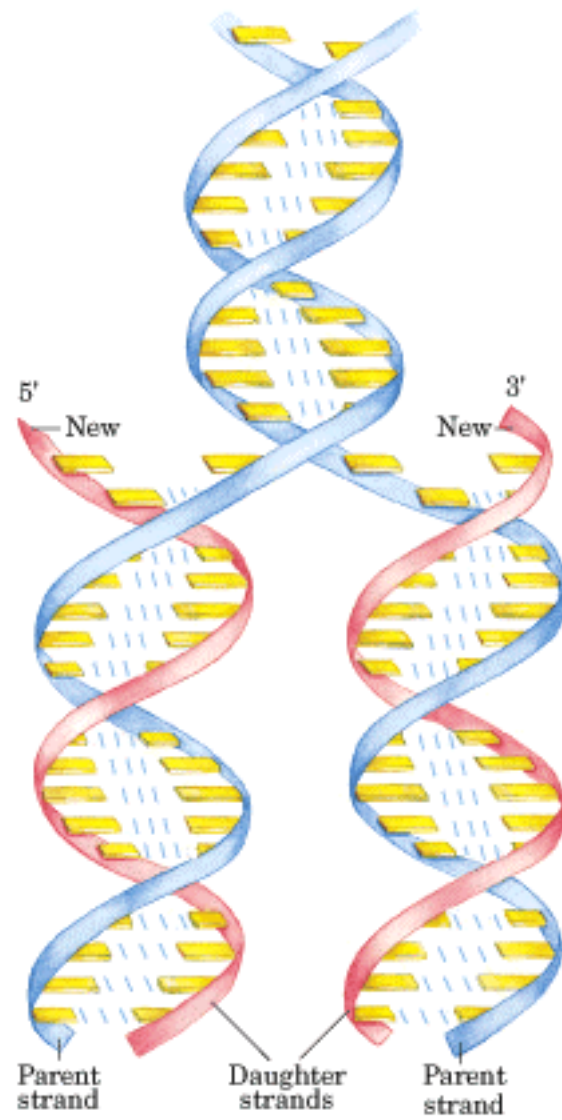
(A)



(B)

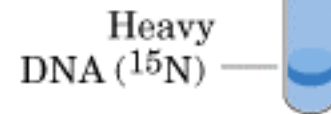
Figure 1-6 *Molecular Biology of the Cell*, Fifth Edition (© Garland Science 2008)



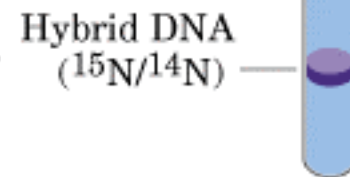


DNA extracted and centrifuged
to equilibrium in CsCl
density gradient

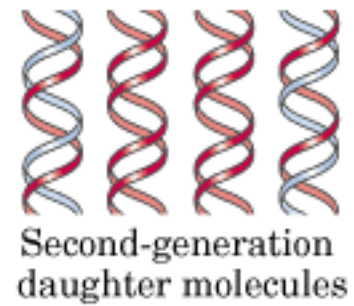
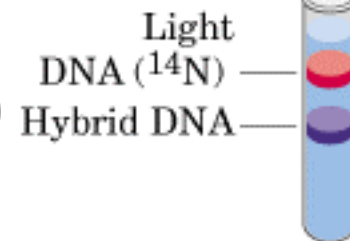
(a)



(b)



(c)



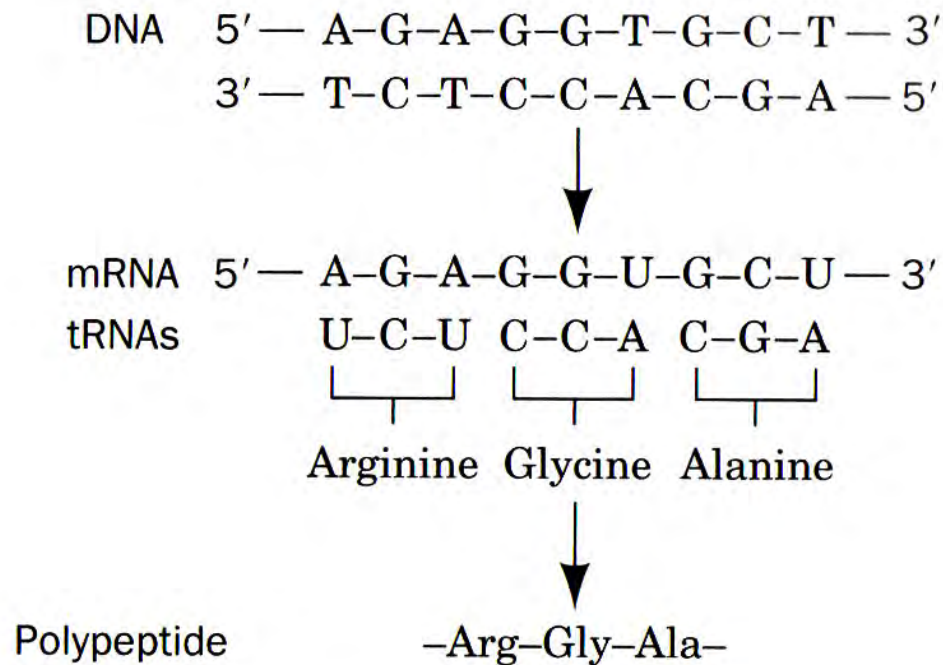
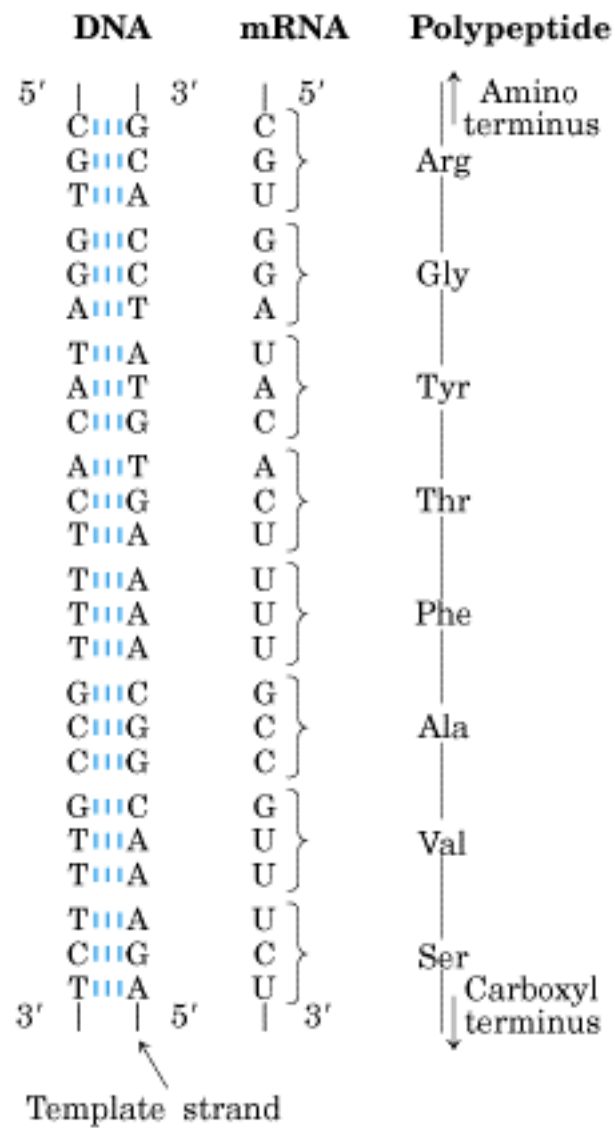
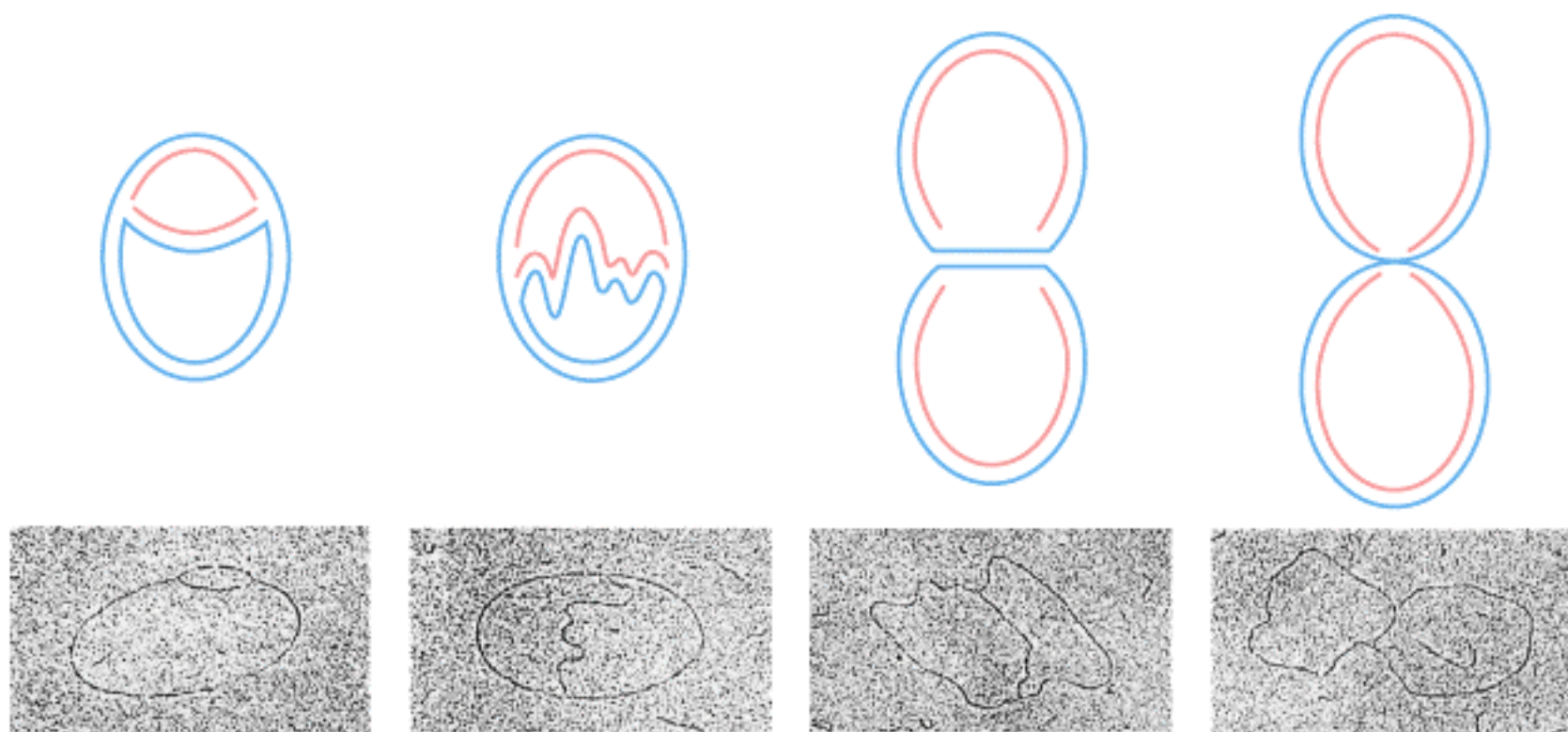


FIGURE 5-22 Gene expression. One strand of DNA directs the synthesis of RNA, a process known as transcription. The base sequence of the transcribed RNA is complementary to that of the DNA strand. The RNAs known as **messenger RNAs (mRNAs)** are translated when molecules of **transfer RNA (tRNA)** align with the mRNA via complementary base pairing between 3-nucleotide segments known as codons. Each type of tRNA carries a specific amino acid. These amino acids are covalently joined by the ribosome to form a polypeptide. Thus, the sequence of bases in DNA specifies the sequence of amino acids in a protein.

1. ^a posición (extremo 5') ↓	2. ^a posición				3. ^a posición (extremo 3') ↓
U	U	C	A	G	U C A G
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

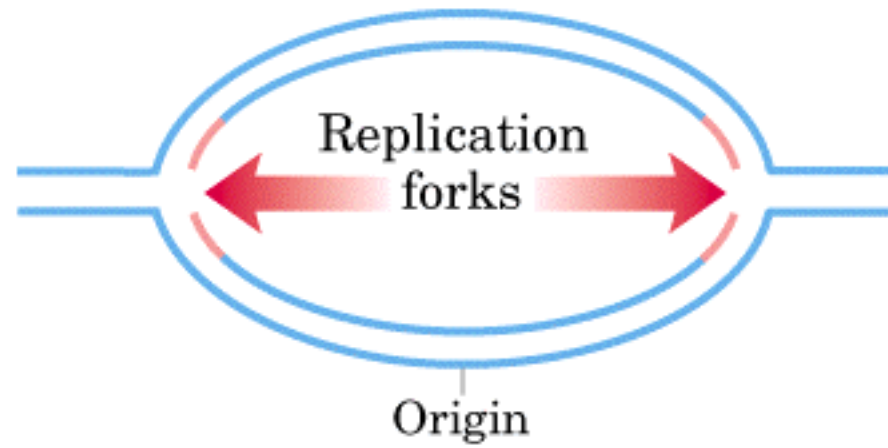
Figura 3-16 El código genético. En el transcurso de la síntesis proteica, los grupos de tres nucleótidos (*codones*) de una molécula de mRNA son traducidos a aminoácidos de acuerdo con las reglas indicadas aquí. Los codones GUG y GAG, por ejemplo, se traducen a valina y a ácido glutámico respectivamente. Obsérvese que los codones que presentan U o C como segundo nucleótido tienden a codificar los aminoácidos más hidrofóbicos (compárese con el Panel 2-5, págs. 58-59).



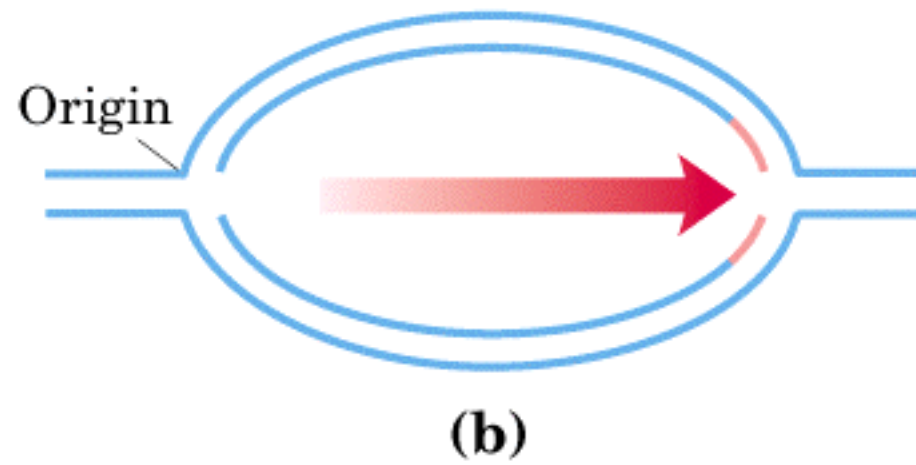


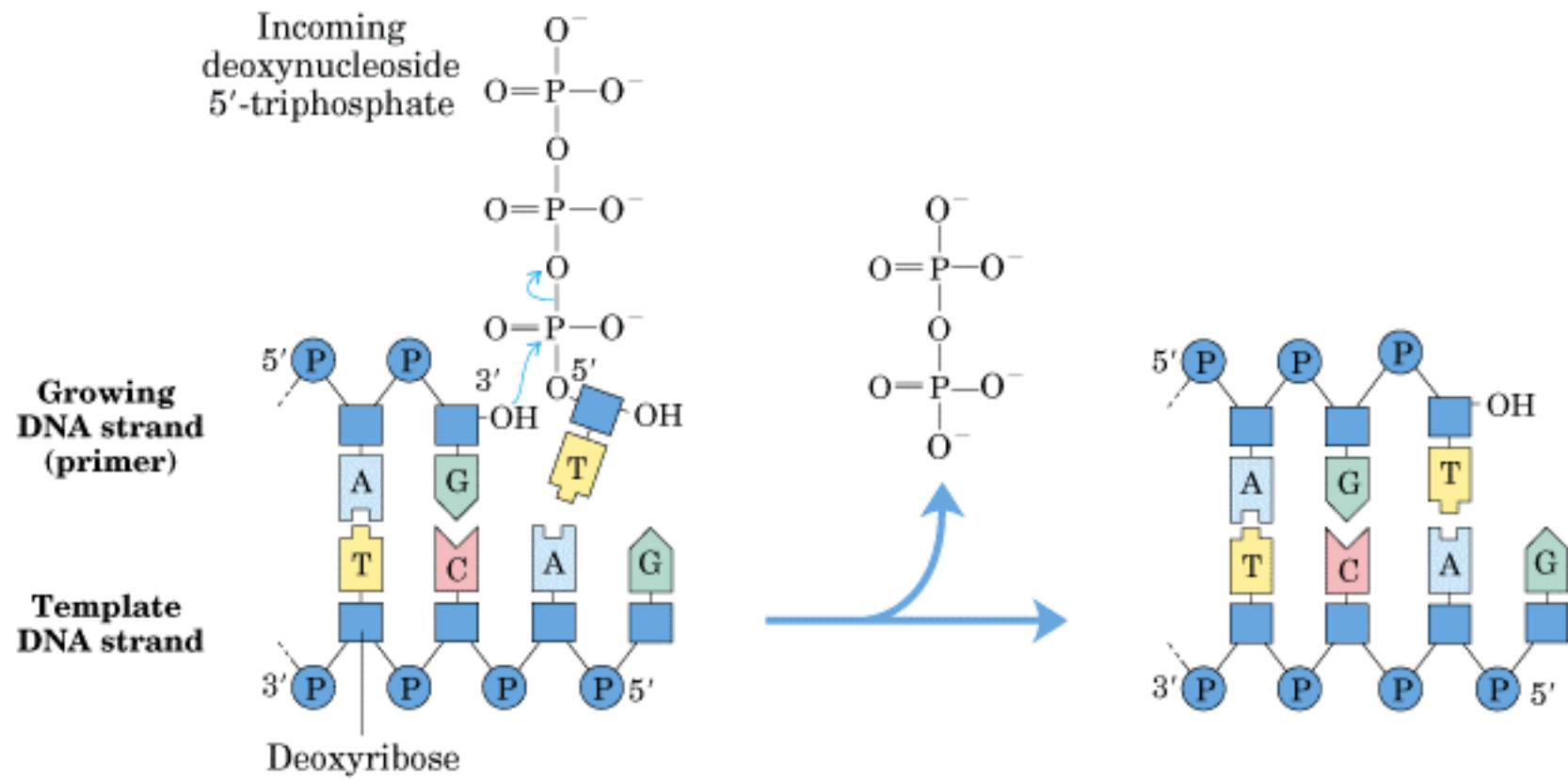
(a)

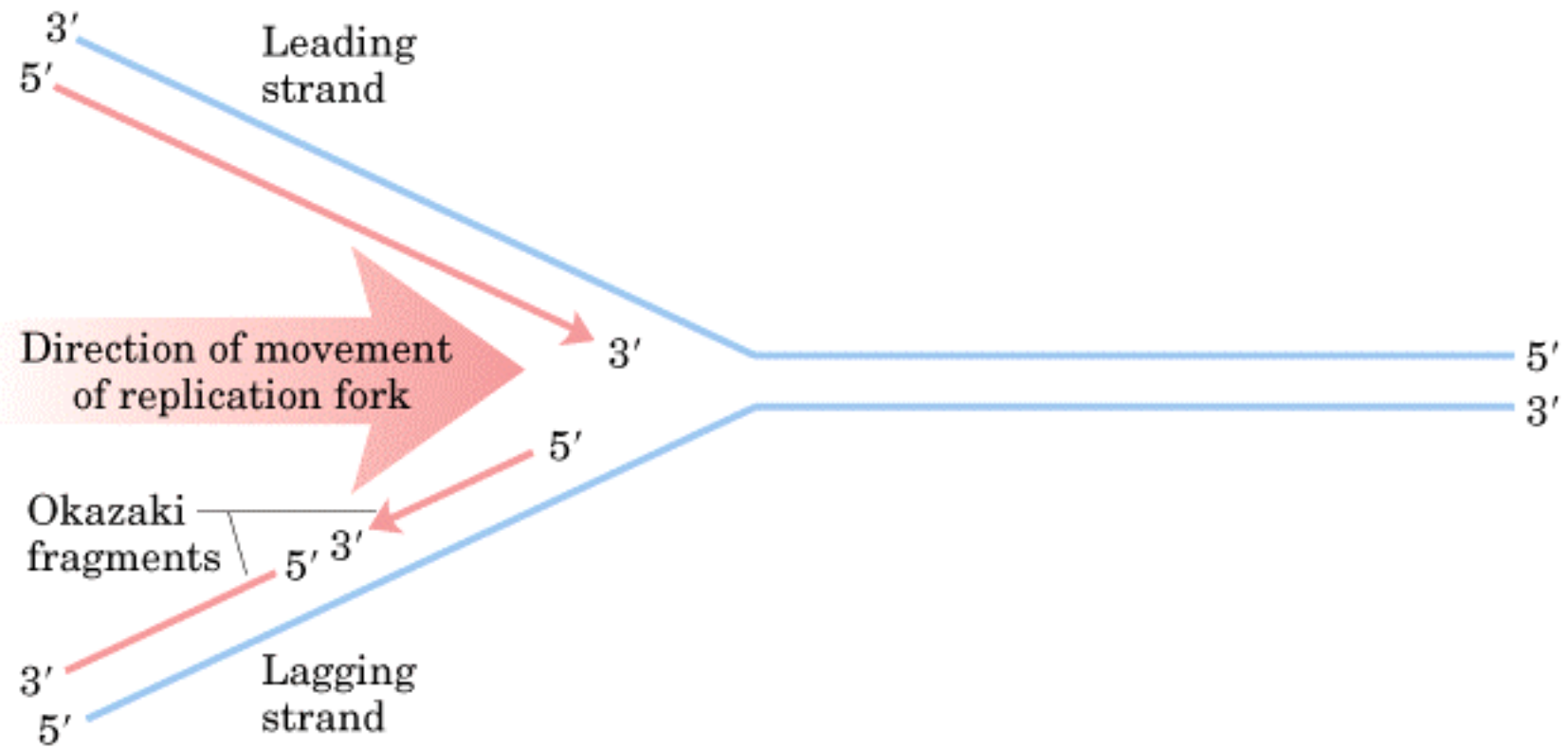
Bidirectional



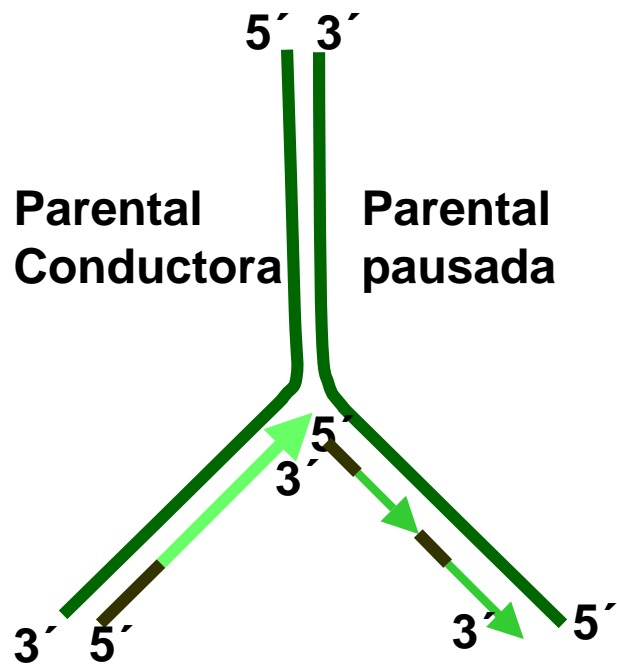
Unidirectional



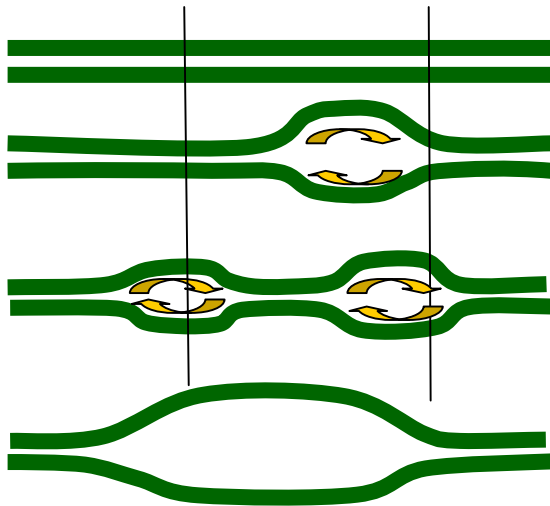




Las células eucariontes tienen un gran número de moléculas de DNA polimerasas. La enzima inicia la síntesis bidireccional del DNA, desde varios sitios de origen de replicación, ubicados de 5 a 300 kb de distancia en el cromosoma, según la célula y la especie. Estos sitios se llaman horquillas de iniciación. El segmento entre ellas es un replicon.



La DNA polimerasa no puede iniciar la síntesis de la cadena de DNA, sólo puede alargar una hebra partidora pre-existente de RNA o DNA. Todas las DNA polimerasas agregan nucleótidos al extremo 3'OH del partidor, dirigiendo el crecimiento en la dirección 5' → 3'. La replicación del DNA está ligada con la reparación.



La replicación se inicia en las secuencias de replicación autónomas (SRA), a las que se unen proteínas para formar el complejo de origen de replicación (COR) que ayuda a desenrollar el DNA. Otras proteínas estabilizan la forma desenrollada y entra la DNA polimerasa. La copia se inicia en cientos de distintos orígenes, algunos al inicio de S y otros mas tarde.

Durante la replicación hay disociación incompleta y ordenada de la cromatina y reasociación del DNA con octámeros de histona para formar nucleosomas.

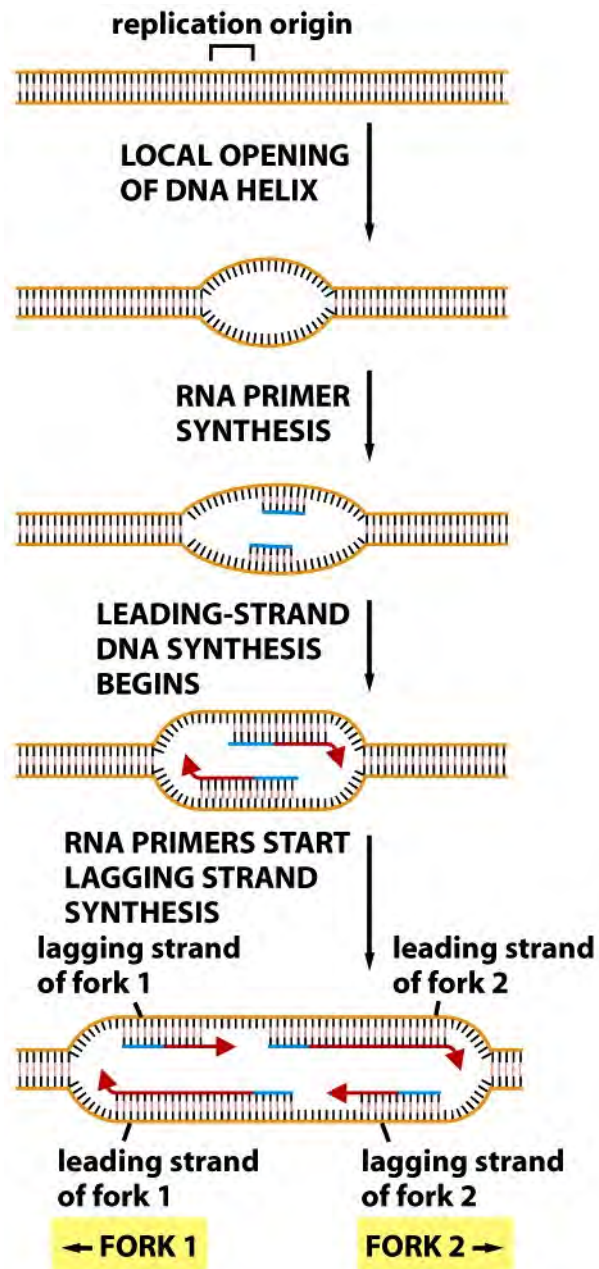


Figure 5-25 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

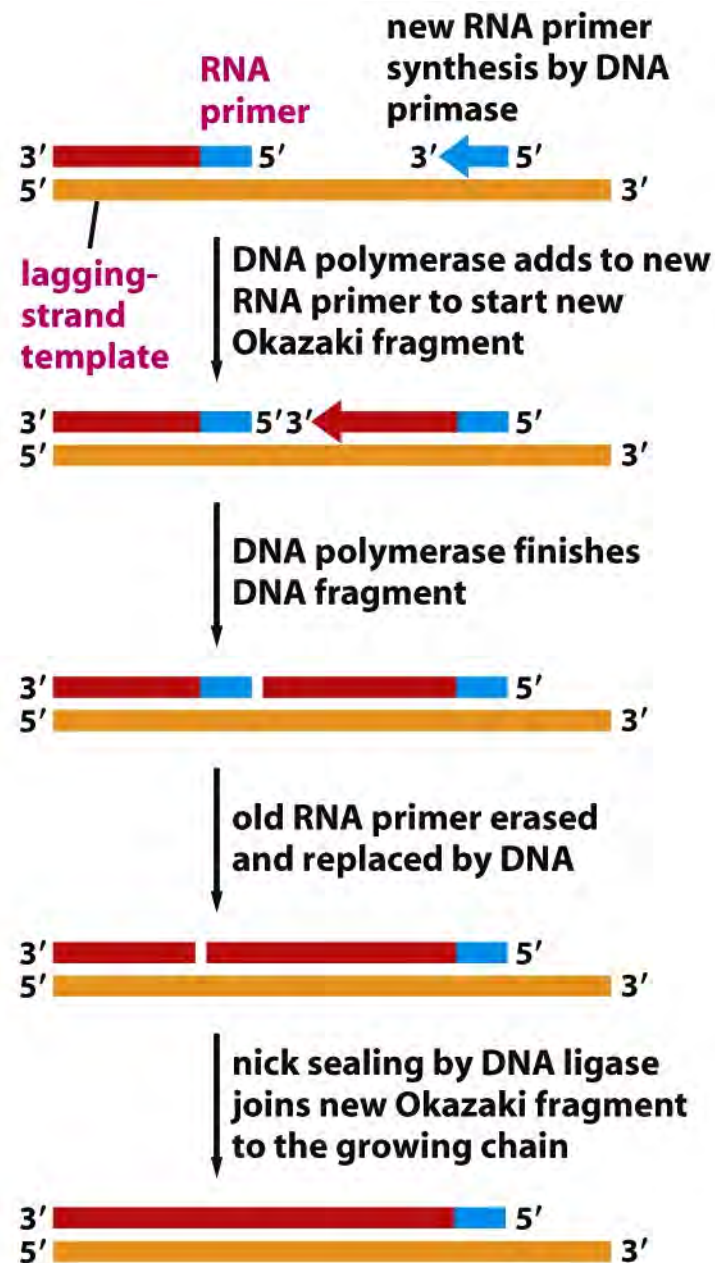
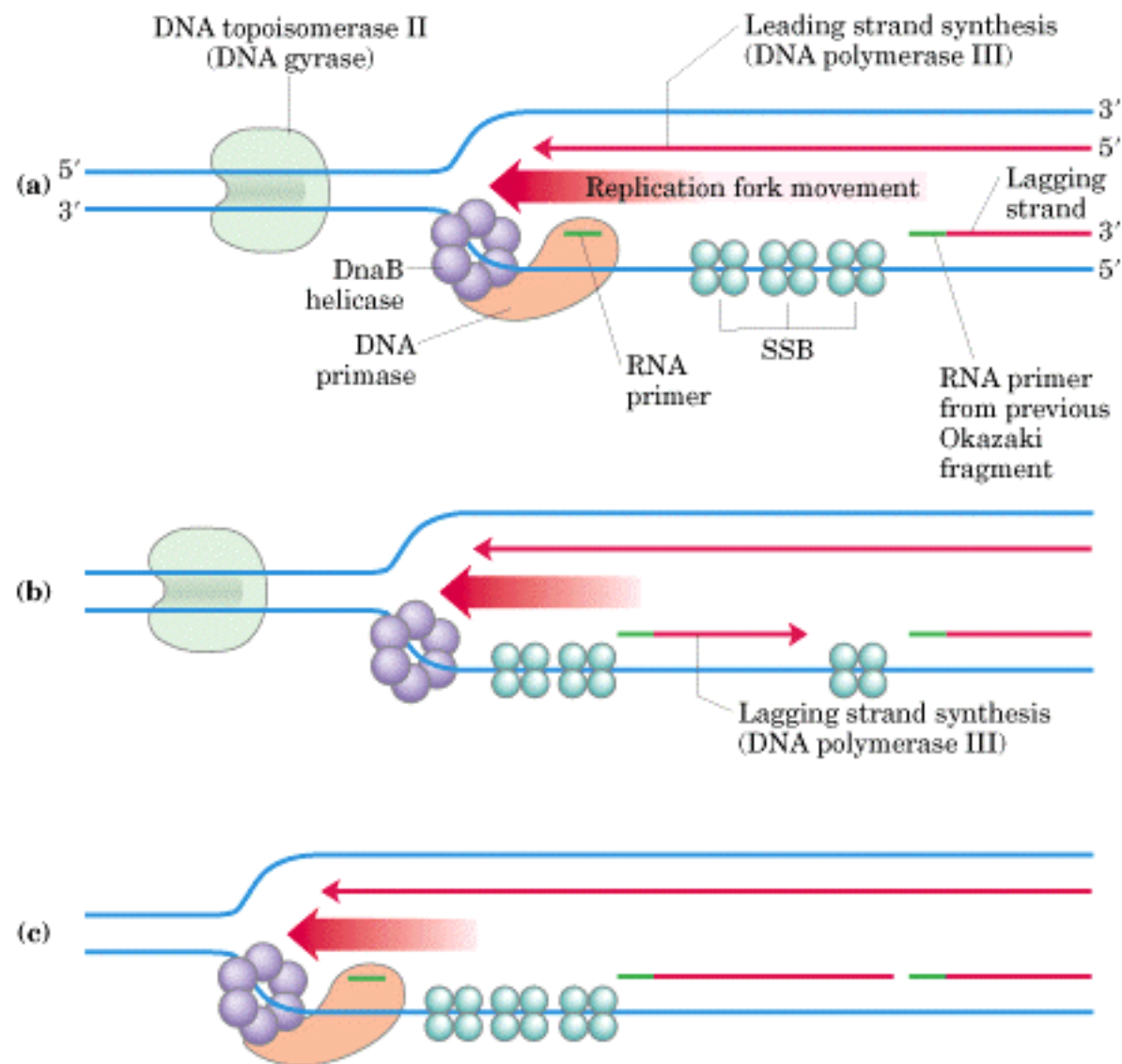
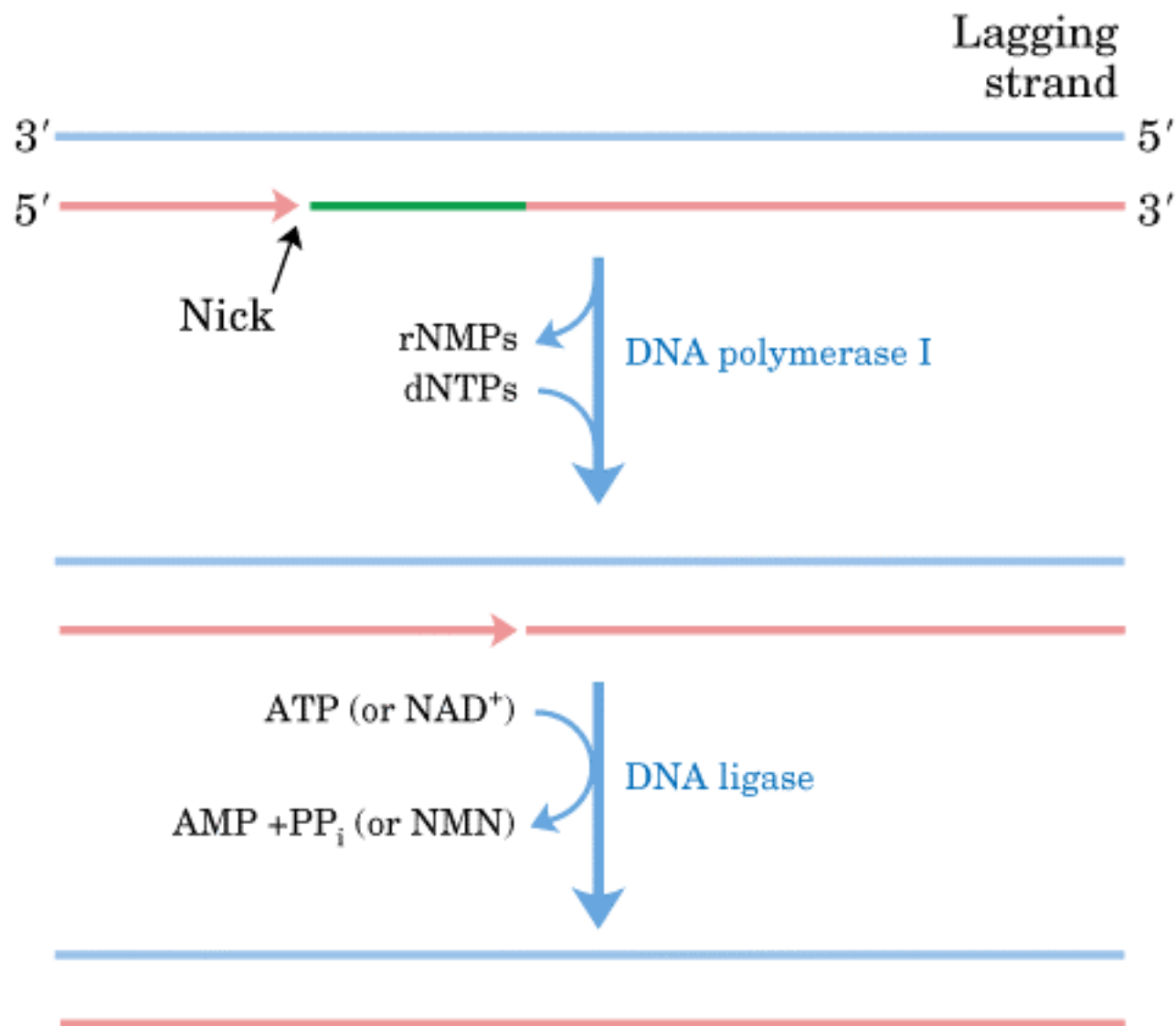


Figure 5-12 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)





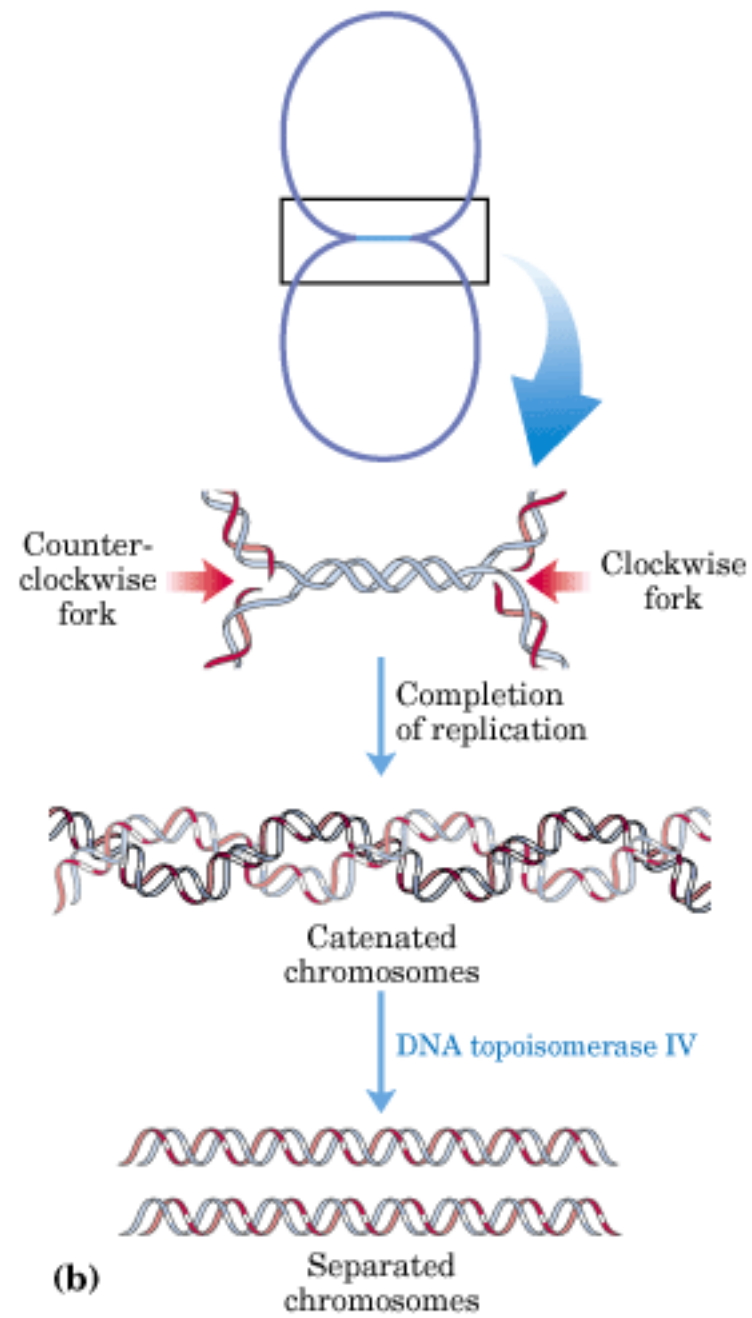


table 25-3

Proteins Required to Initiate Replication at the *E. coli* Origin

Protein	M_r	Number of subunits	Function
DnaA protein	52,000	1	Recognizes origin sequence; opens duplex at specific sites in origin
DnaB protein (helicase)	300,000	6*	Unwinds DNA
DnaC protein	29,000	1	Required for DnaB binding at origin
HU	19,000	2	Histonelike protein; DNA bending protein; stimulates initiation
Primase (DnaG protein)	60,000	1	Synthesizes RNA primers
Single-stranded DNA-binding protein (SSB)	75,600	4*	Binds single-stranded DNA
RNA polymerase	454,000	5	Facilitates DnaA activity
DNA gyrase (DNA topoisomerase II)	400,000	4	Relieves torsional strain generated by DNA unwinding
Dam methylase	32,000	1	Methylates (5')GATC sequences at <i>oriC</i>

*Subunits in these cases are identical.

table 25-5

Types of DNA Repair Systems in *E. coli*

Enzymes/proteins	Type of damage
Mismatch repair	
Dam methylase	Mismatches
MutH, MutL, MutS proteins	
DNA helicase II	
SSB	
DNA polymerase III	
Exonuclease I	
Exonuclease VII	
RecJ nuclease	
Exonuclease X	
DNA ligase	
Base-excision repair	
DNA glycosylases	Abnormal bases (uracil, hypoxanthine, xanthine); alkylated bases; pyrimidine dimers in some other organisms
AP endonucleases	
DNA polymerase I	
DNA ligase	
Nucleotide-excision repair	
ABC excinuclease	DNA lesions that cause large structural changes (e.g., pyrimidine dimers)
DNA polymerase I	
DNA ligase	
Direct repair	
DNA photolyases	Pyrimidine dimers
<i>O</i> ⁶ -Methylguanine-DNA methyltransferase	<i>O</i> ⁶ -Methylguanine

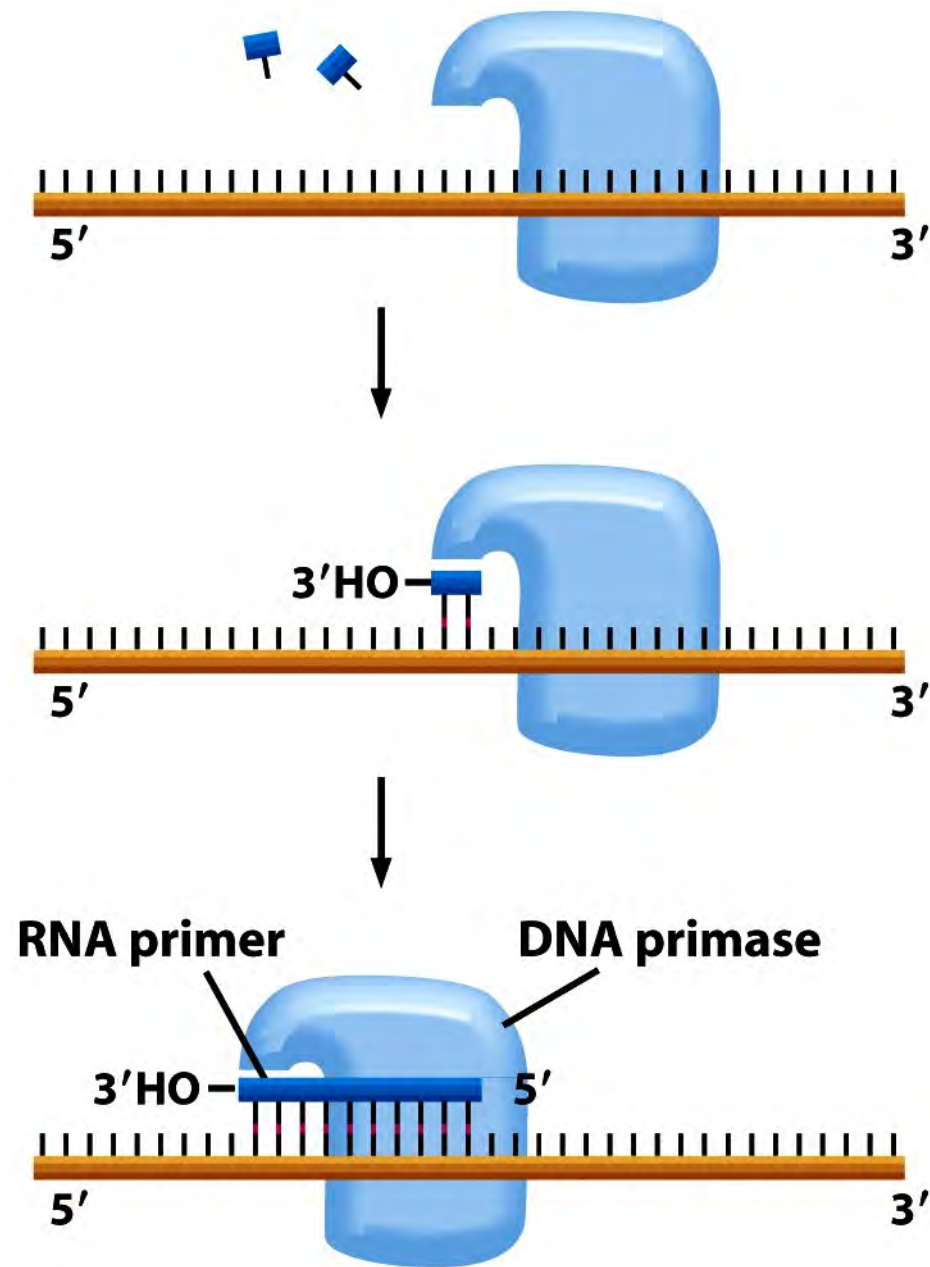


Figure 5-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

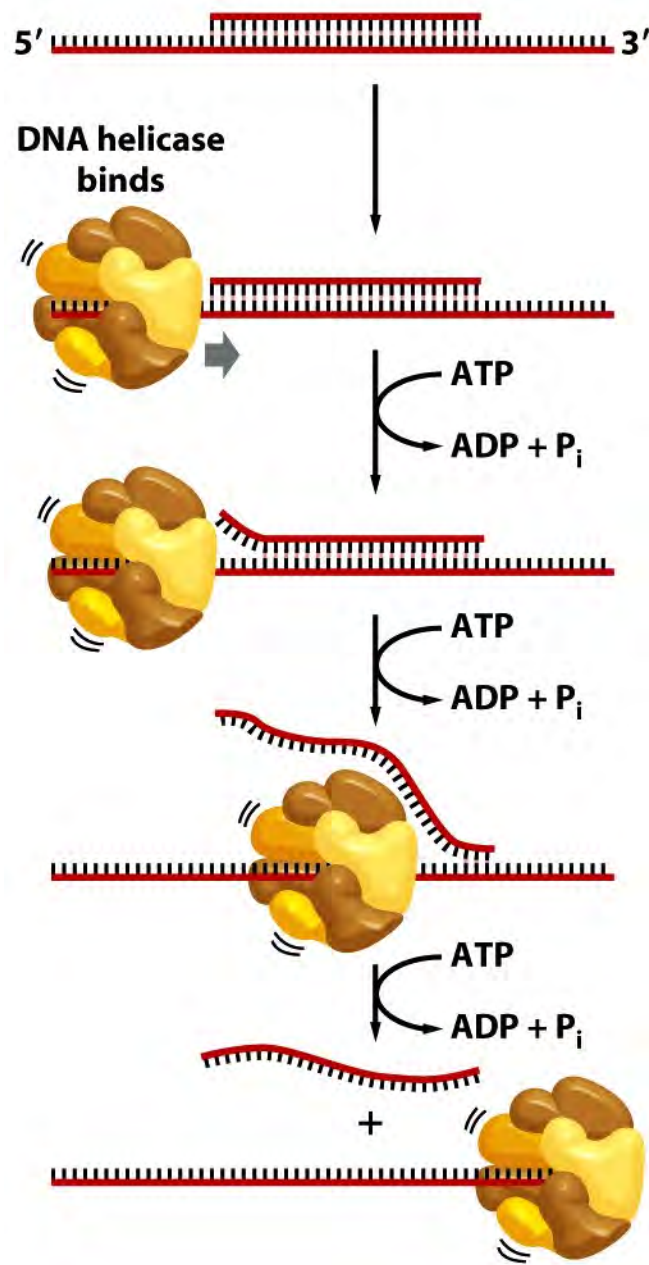


Figure 5-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

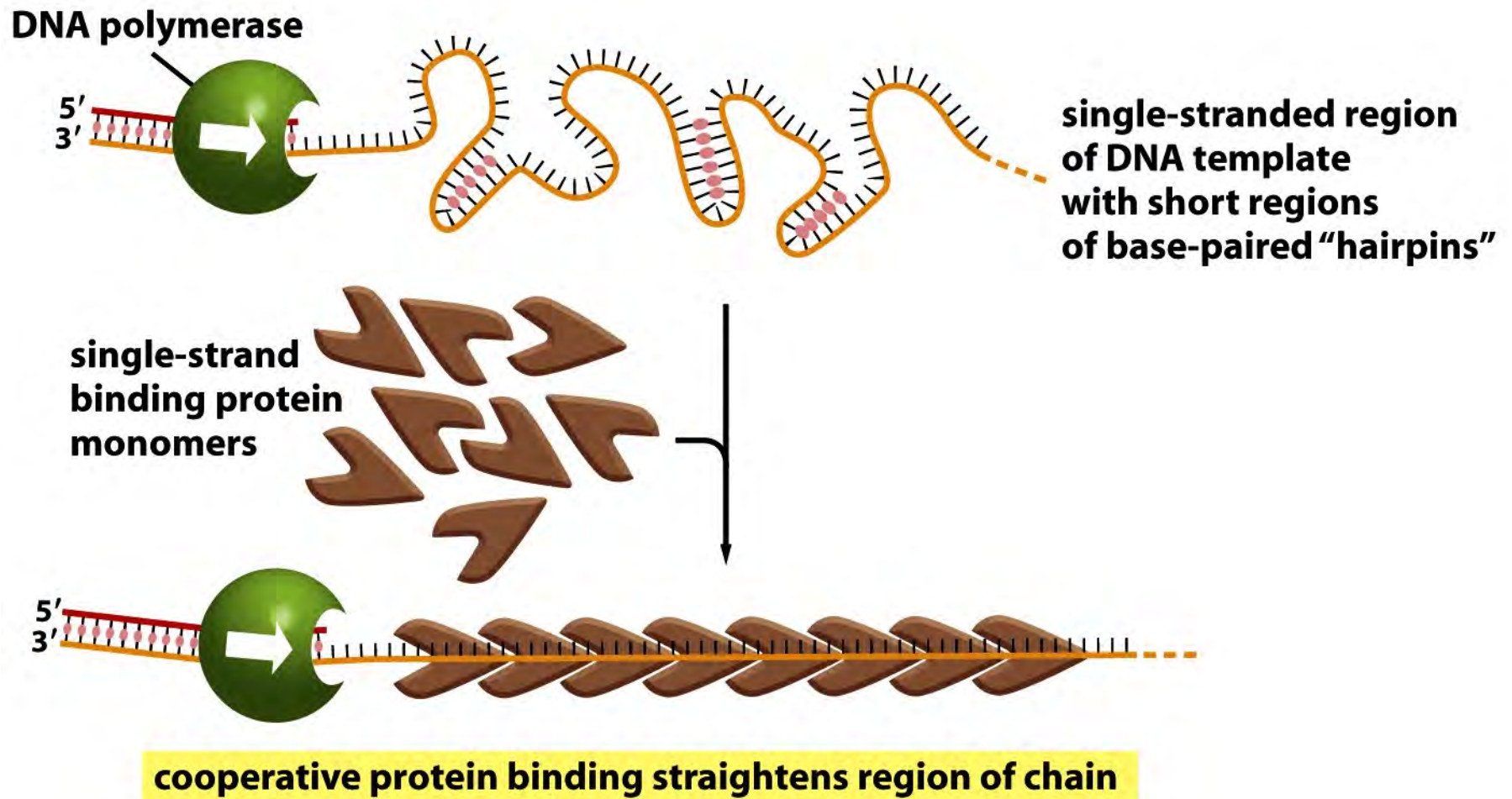


Figure 5-16 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

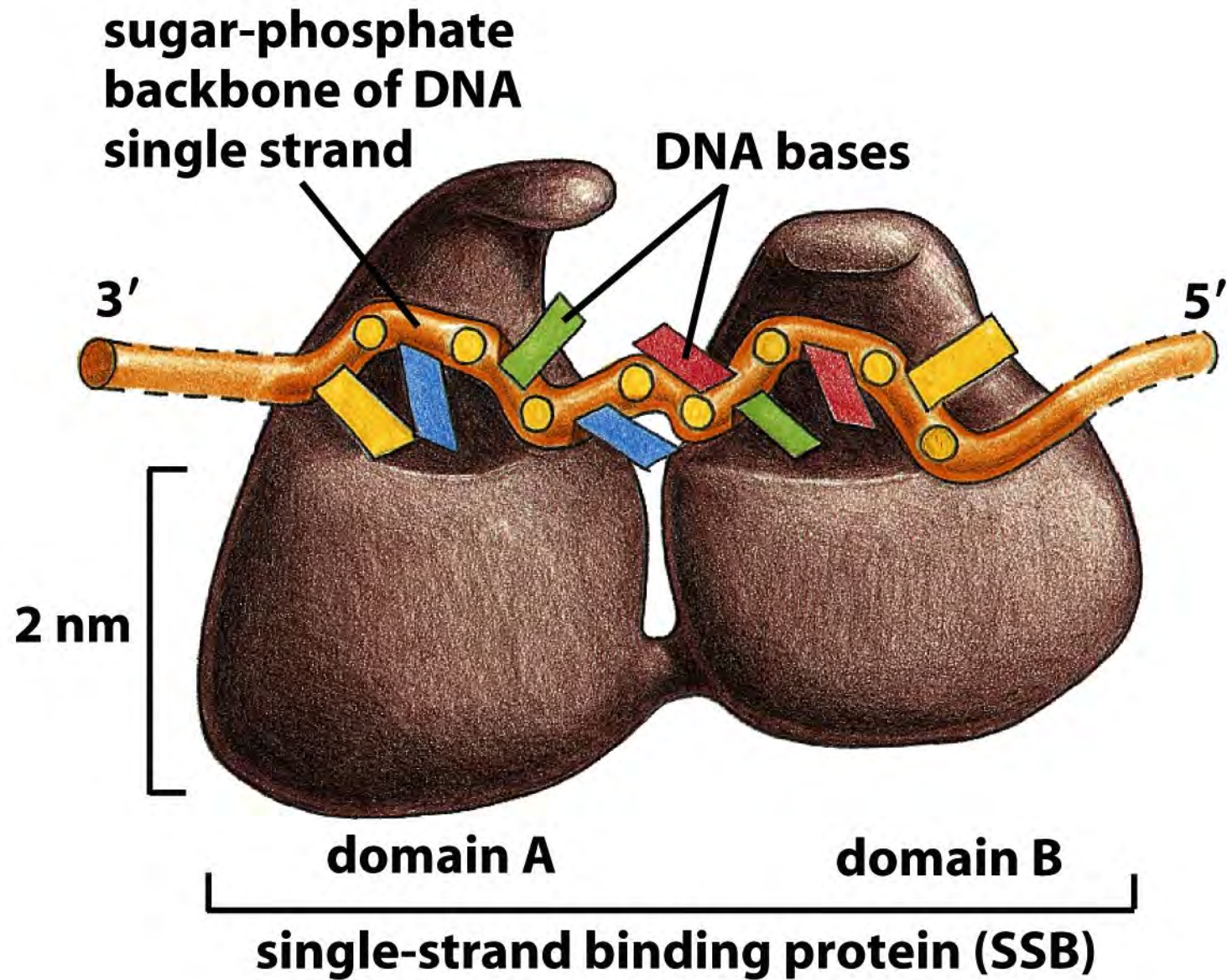


Figure 5-17a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

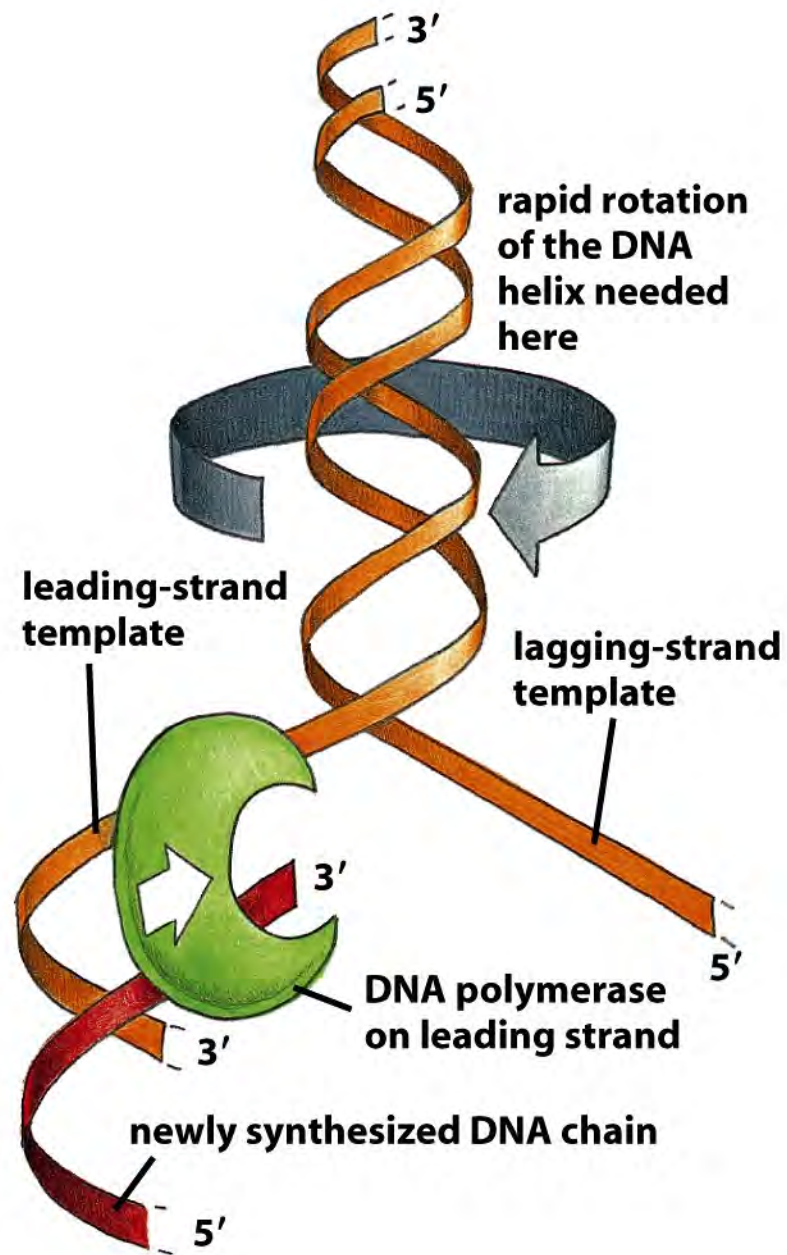
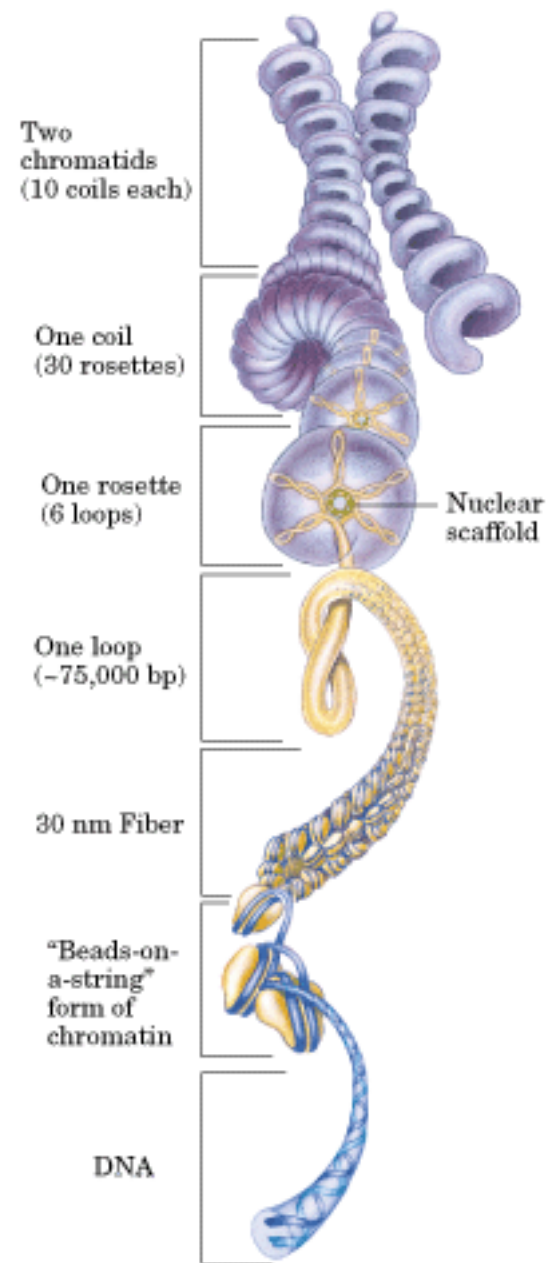


Figure 5-21 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

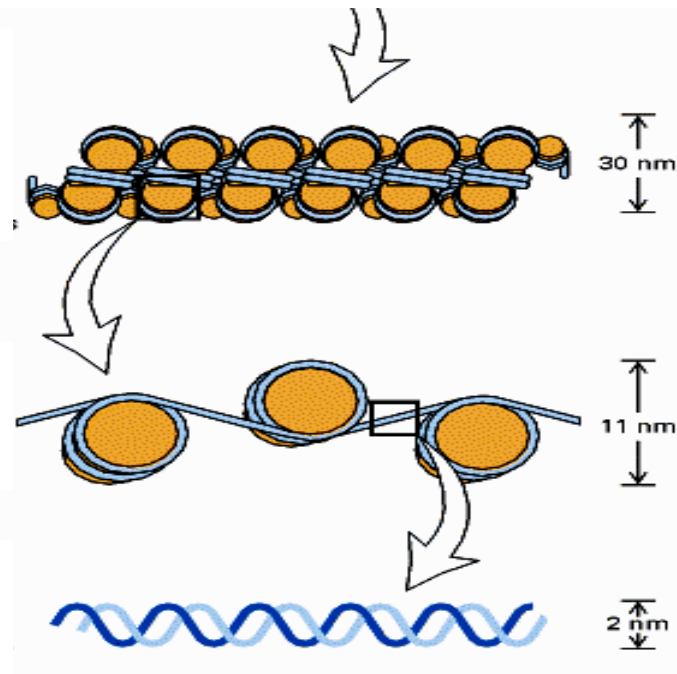


Organización estructural de cromosomas molécula de DNA, nucleosoma, solenoide (cromatina, eucromatina).

**Fibra de 30 nm: cromatina
en nucleosomas en espiral
o solenoide**

**Cromatina en cuentas de
collar, nucleosomas.**

**Región corta de doble
hélice de DNA.**



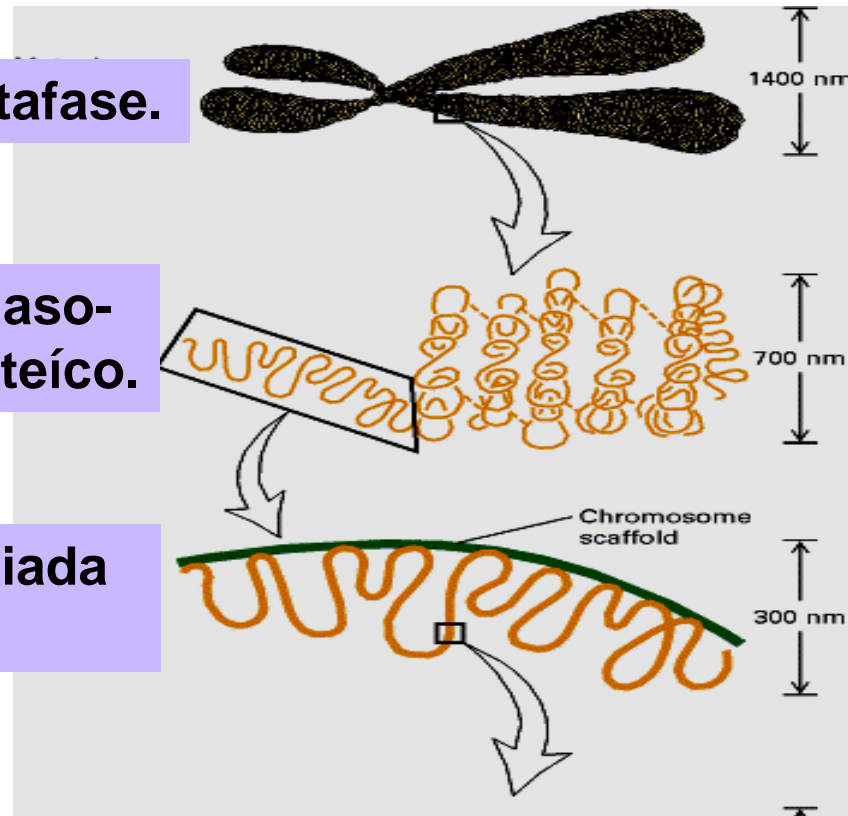
**Proteínas:
Histonas.
H1, H2A, H2B,
H3 y H4**

**Octámero de 2
copias de.
H2A, H2B, H3 y
H4**

Cromosoma en metafase.

Forma condensada, asociada a andamio proteico.

Forma extendida asociada a andamio proteico.



Proteínas no histonas

Estructura de cromosoma en metafase.

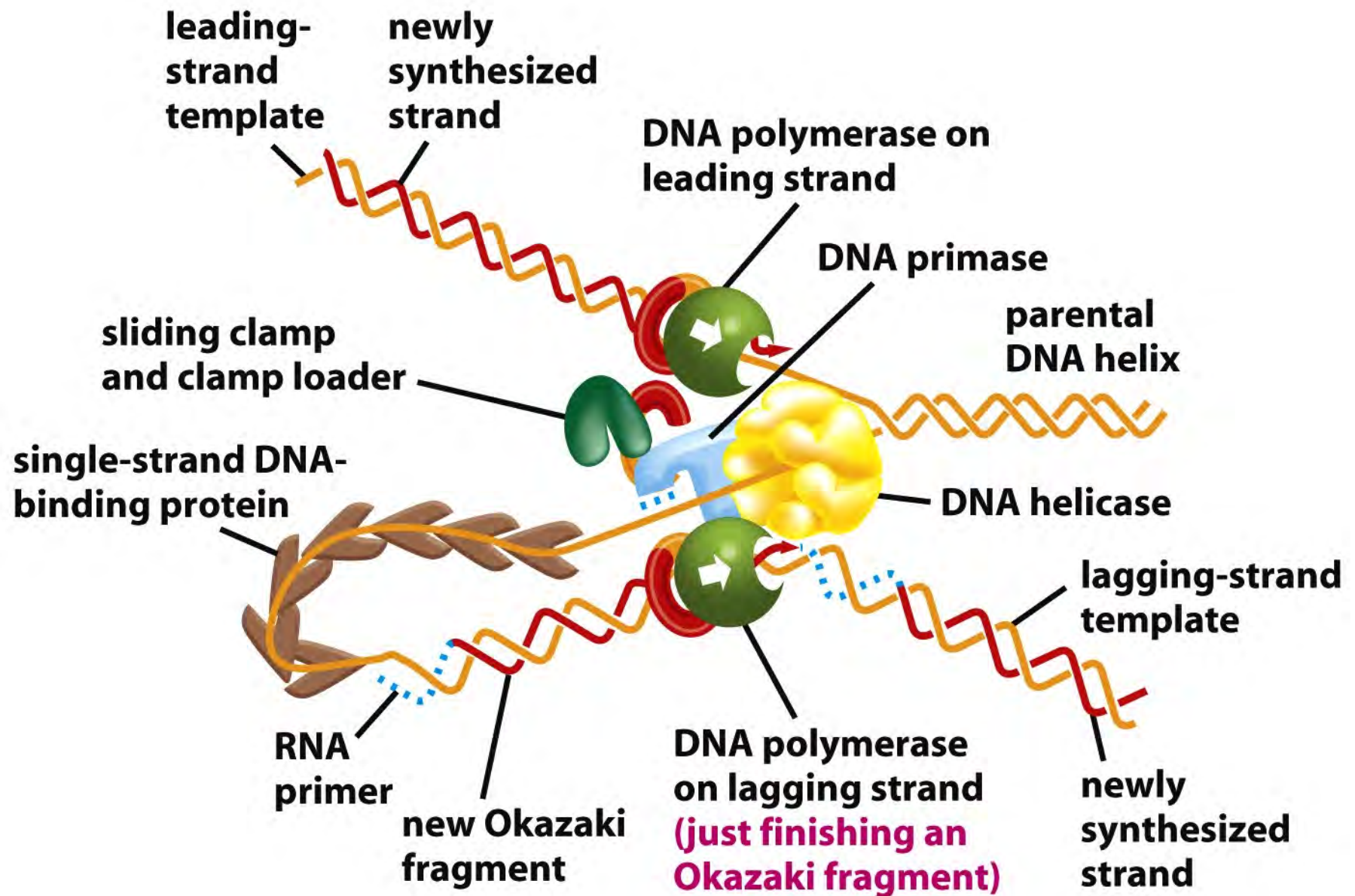


Figure 5-19a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

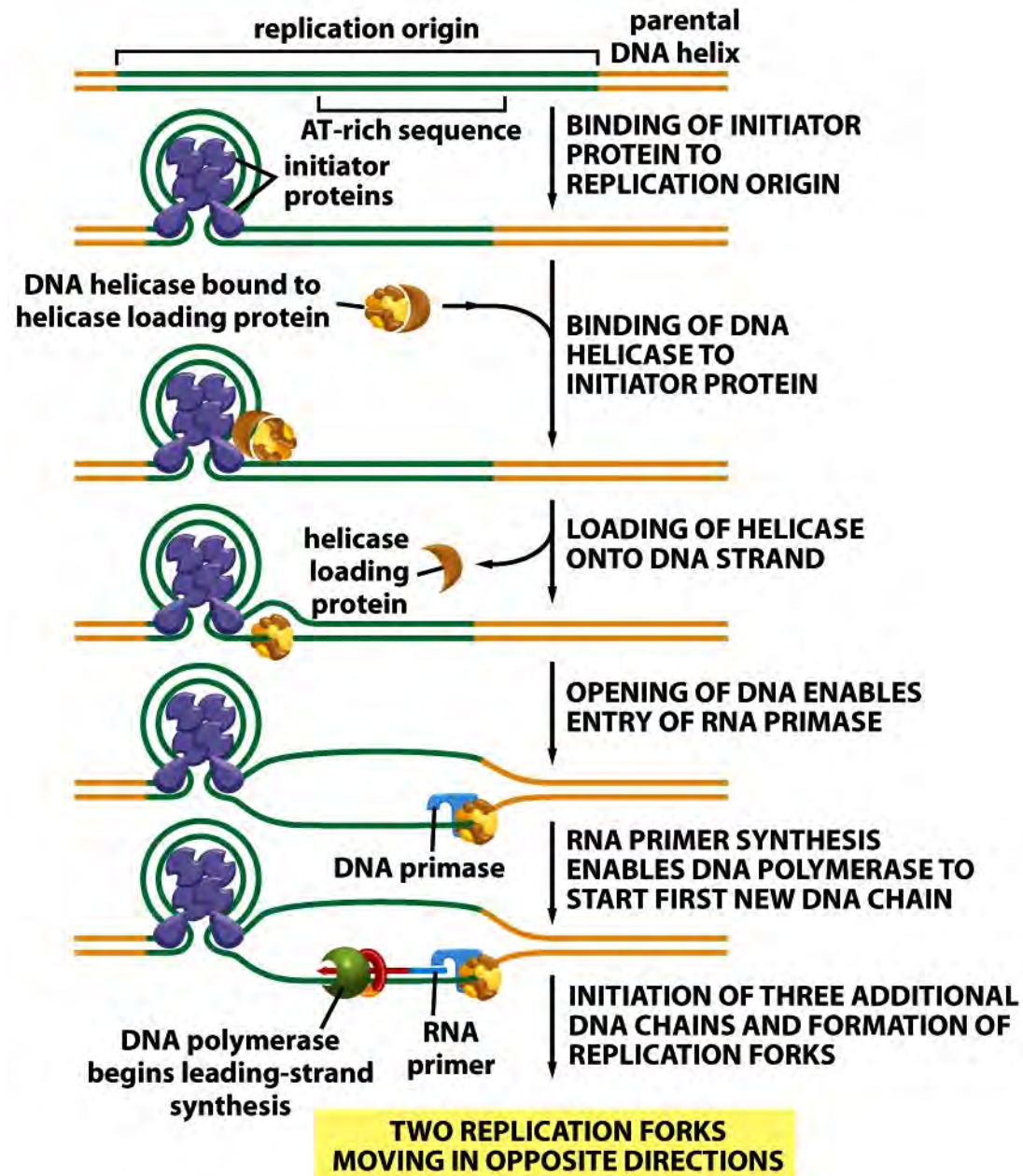


Figure 5-27 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

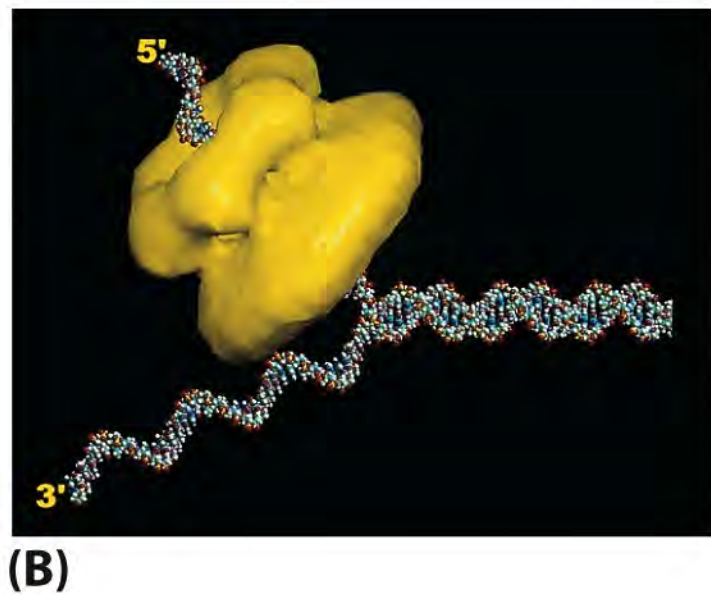
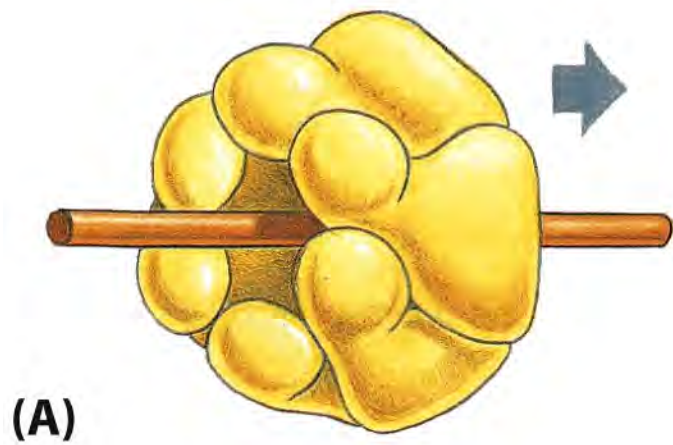


Figure 5-15 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Transcripción



La síntesis de RNA se llama transcripción, a partir de un molde o templado de DNA. Las enzimas que catalizan este proceso se llaman RNA polimerasas. En eucariontes el proceso ocurre en el núcleo (RNAm), nucléolo (RNAr), mitocondrias (RNA mitocondrial) y cloroplastos (RNA de cloroplastos).

A medida que ocurre la transcripción la RNA polimerasa separa las dos hebras del DNA e incorpora ribonucleótidos complementarios al molde de DNA.

Las RNA polimerasas, inician cadenas nuevas de RNA desde sitios apropiados en el DNA. Los procariontes tienen una RNA polimerasa, y los eucariontes 3 (I, II y III) que catalizan la síntesis de RNA r (ribosomal), RNAm (mensajero) y RNAt (transferencia), respectivamente. Los RNA transcritos pueden ser modificados luego de la transcripción

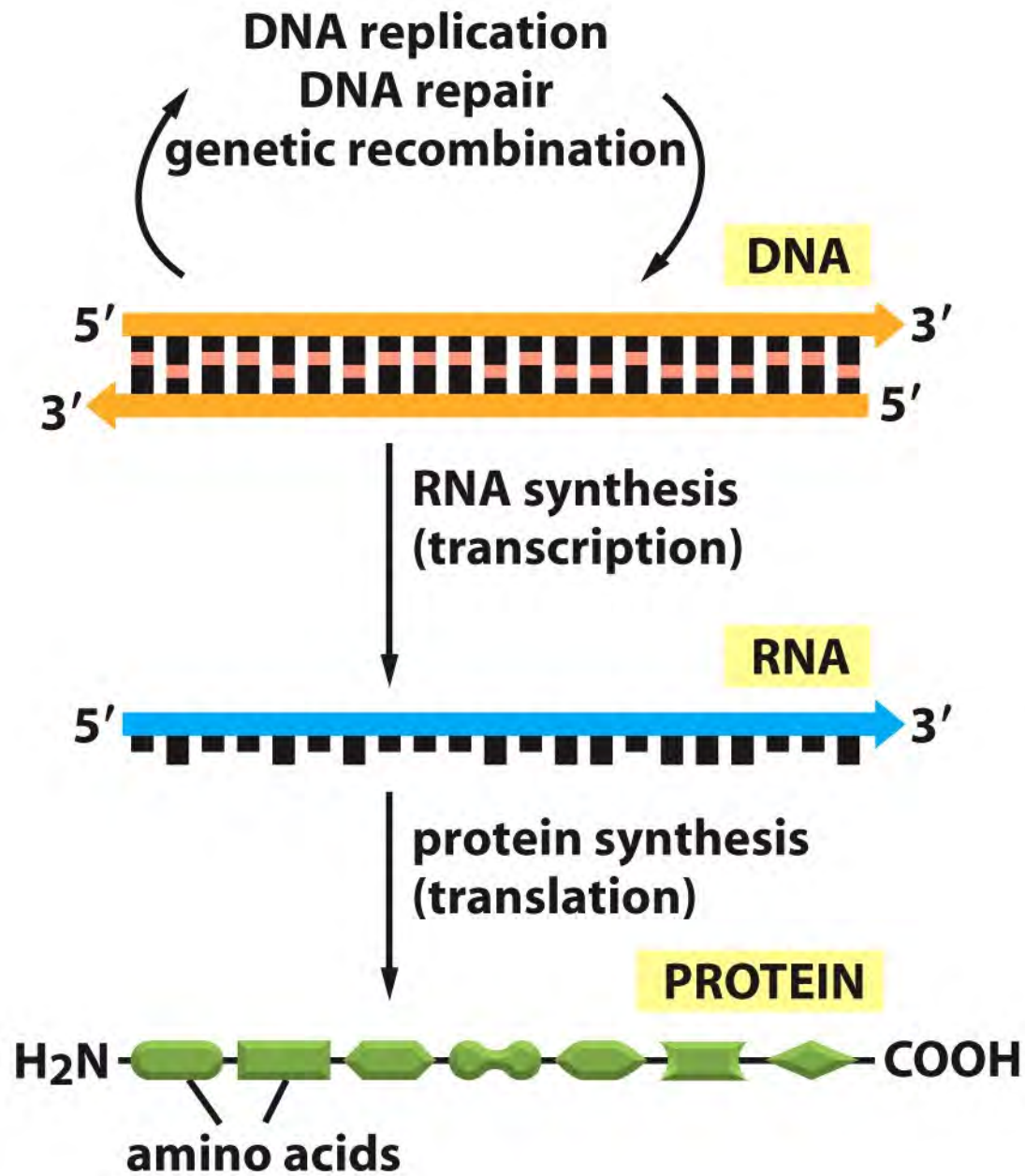
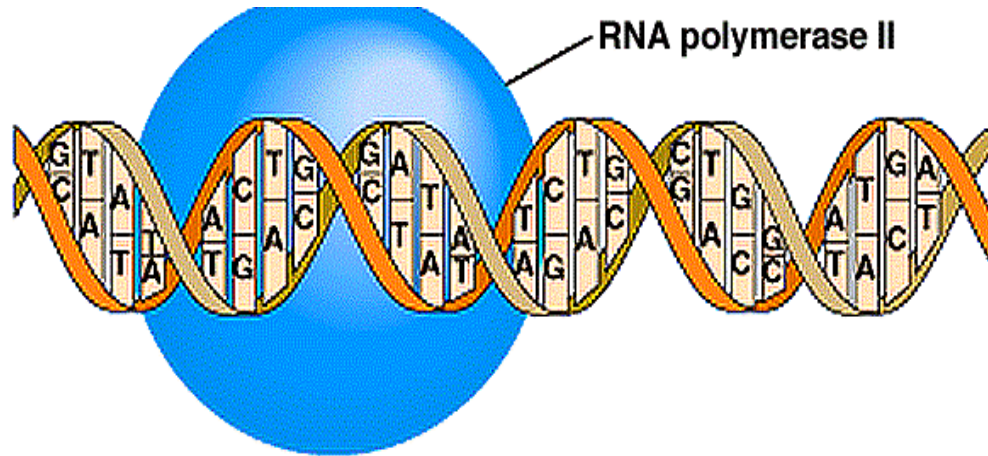
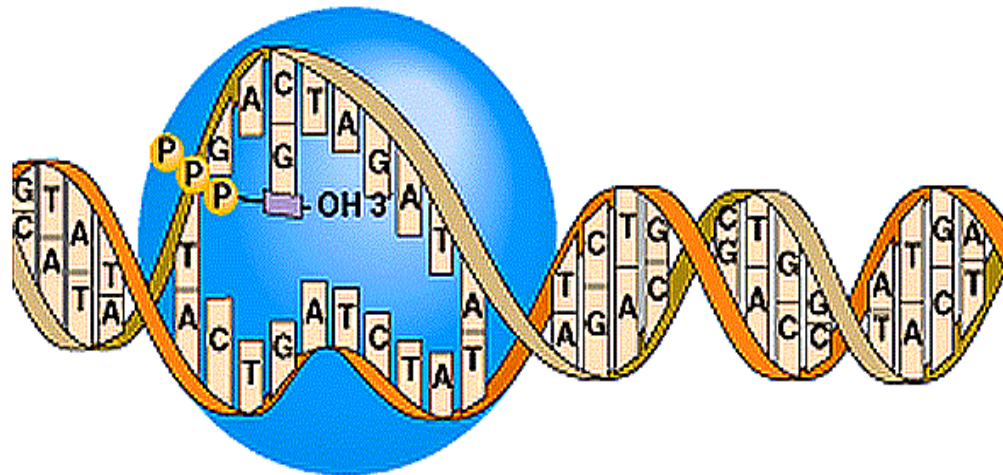


Figure 6-2 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



(a)

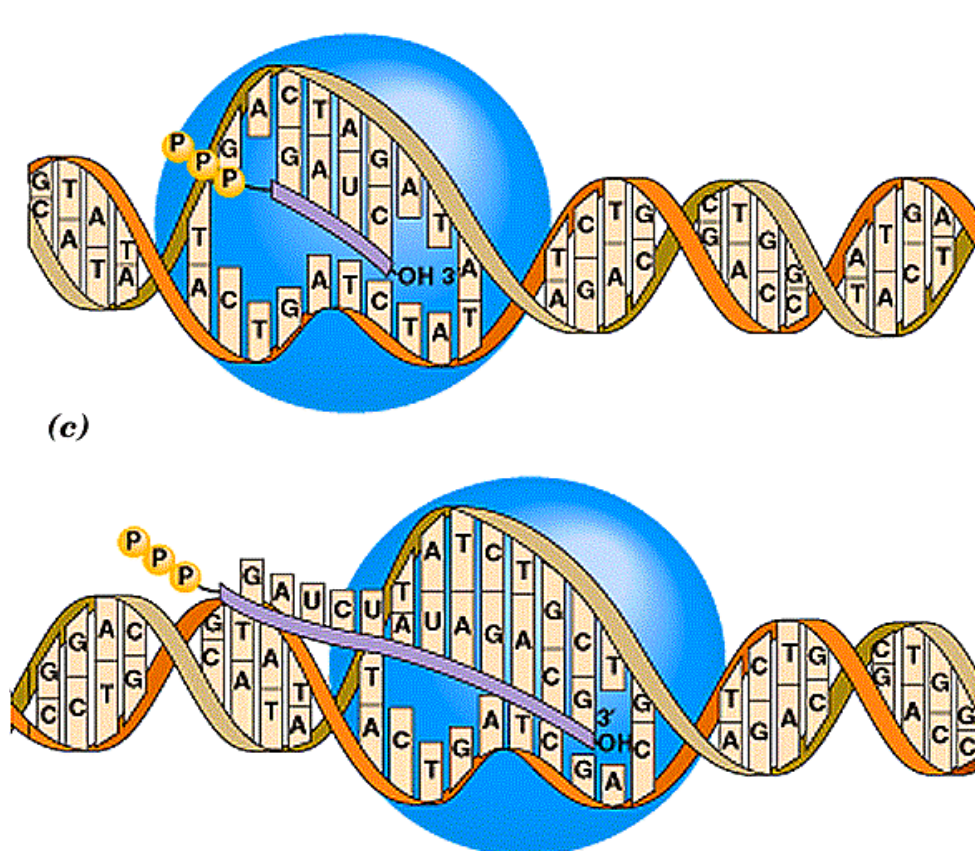
Reconocimiento del sitio de iniciación de transcripción por la RNA polimerasa, en el promotor del gen que se transcribe



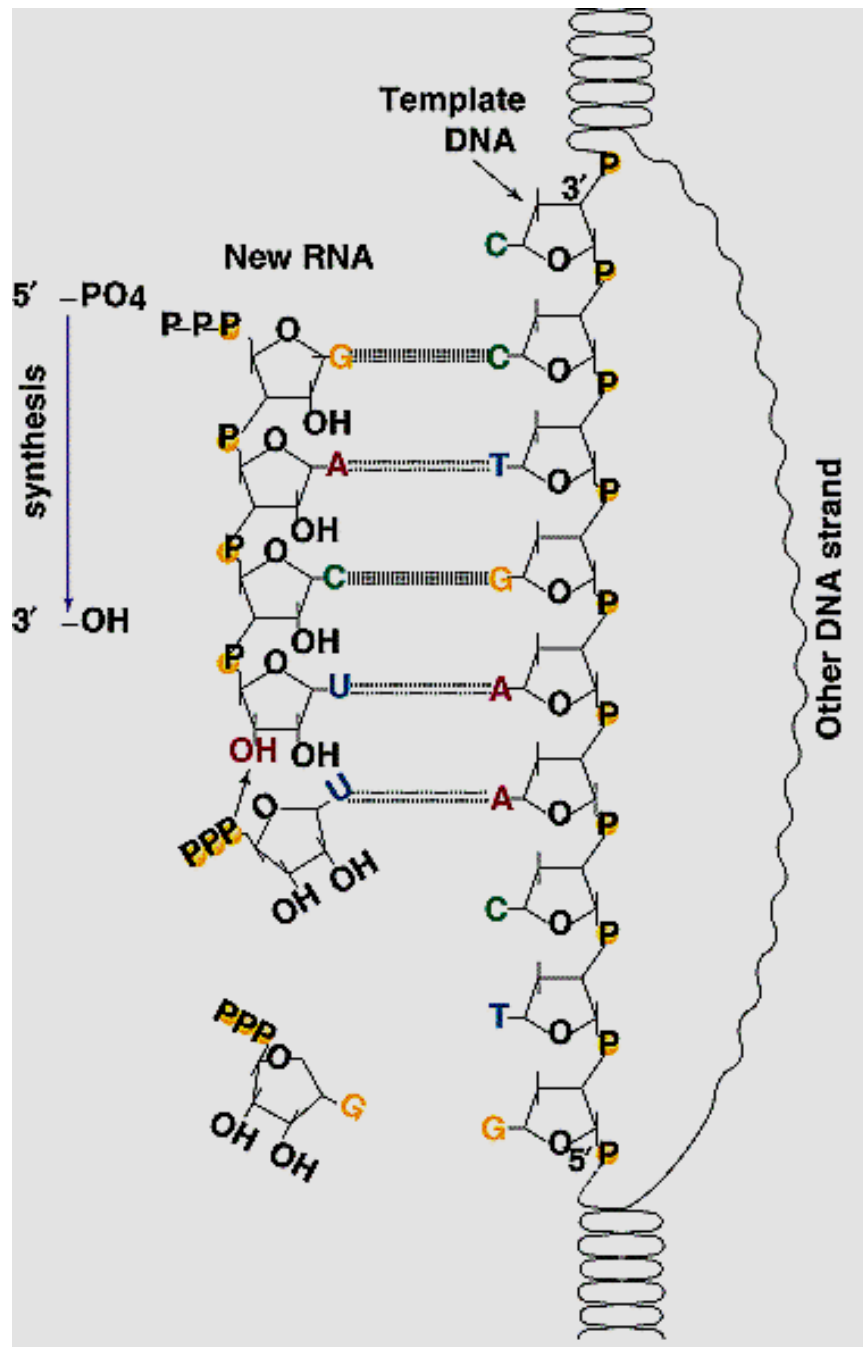
(b)

Ubicación del primer nucleotido transcrito.

c) Formación del primer enlace fosfodiéster.



d) Prosigue la síntesis con movimiento de la RNA polimerasa a lo largo del DNA. Se reorganiza la doble hélice.



Biosíntesis de RNA mostrando la asimetría en la transcripción. El Nuevo RNA se forma desde su extremo 5' hacia el extremo 3'.

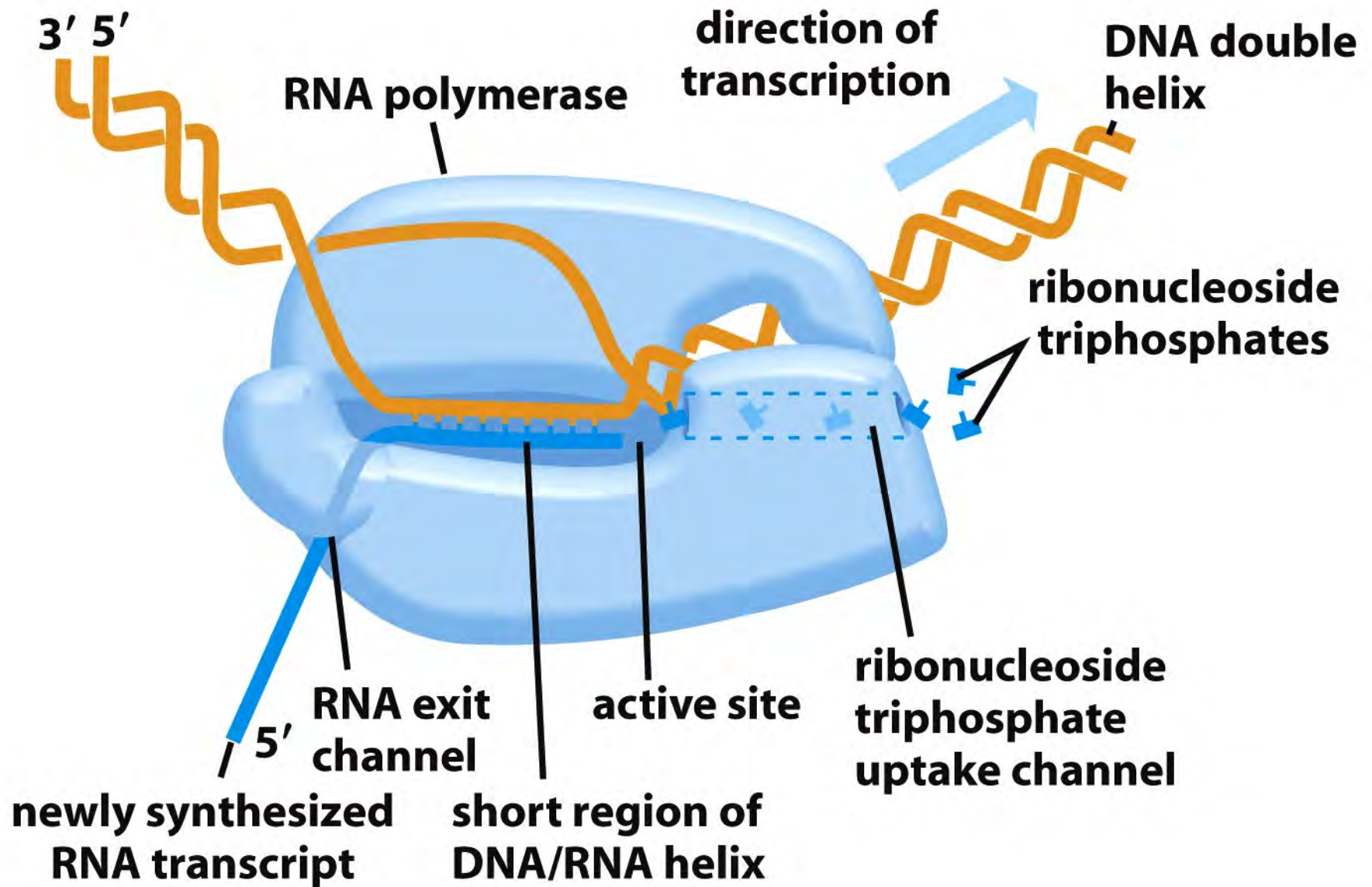


Figure 6-8a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Table 6–2 The Three RNA Polymerases in Eucaryotic Cells

TYPE OF POLYMERASE	GENES TRANSCRIBED
RNA polymerase I	5.8S, 18S, and 28S rRNA genes
RNA polymerase II	all protein-coding genes, plus snoRNA genes, miRNA genes, siRNA genes, and most snRNA genes
RNA polymerase III	tRNA genes, 5S rRNA genes, some snRNA genes and genes for other small RNAs

The rRNAs are named according to their “S” values, which refer to their rate of sedimentation in an ultracentrifuge. The larger the S value, the larger the rRNA.

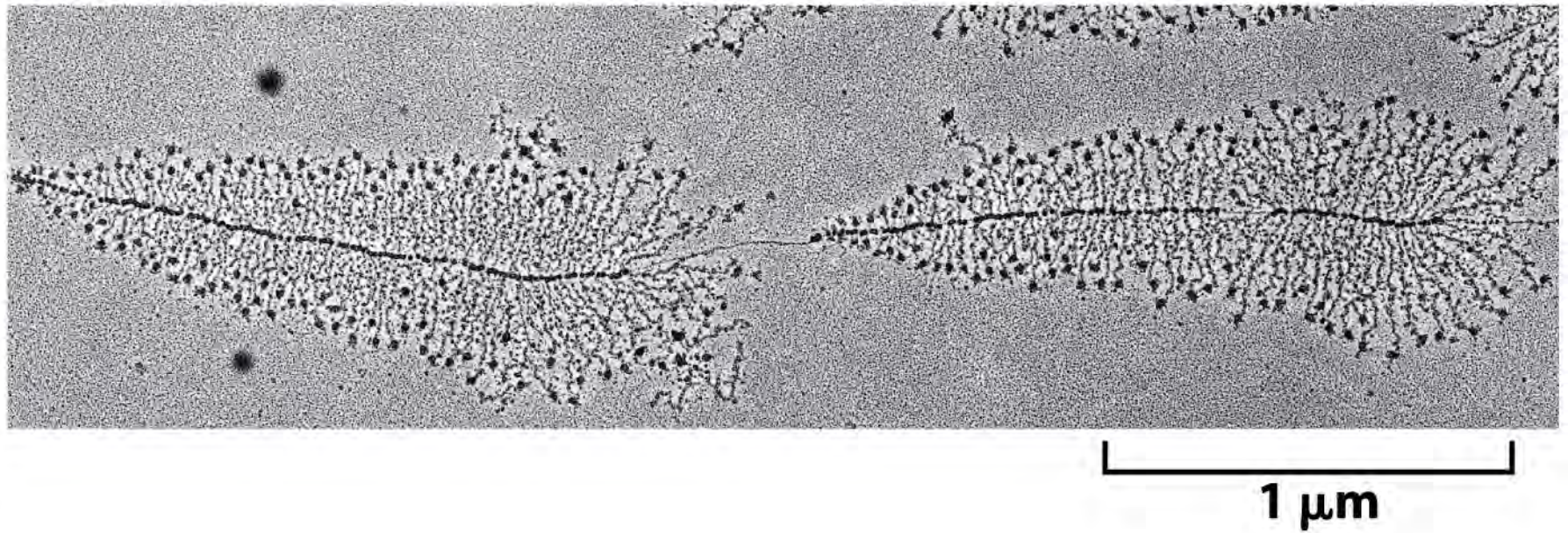


Figure 6-9 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

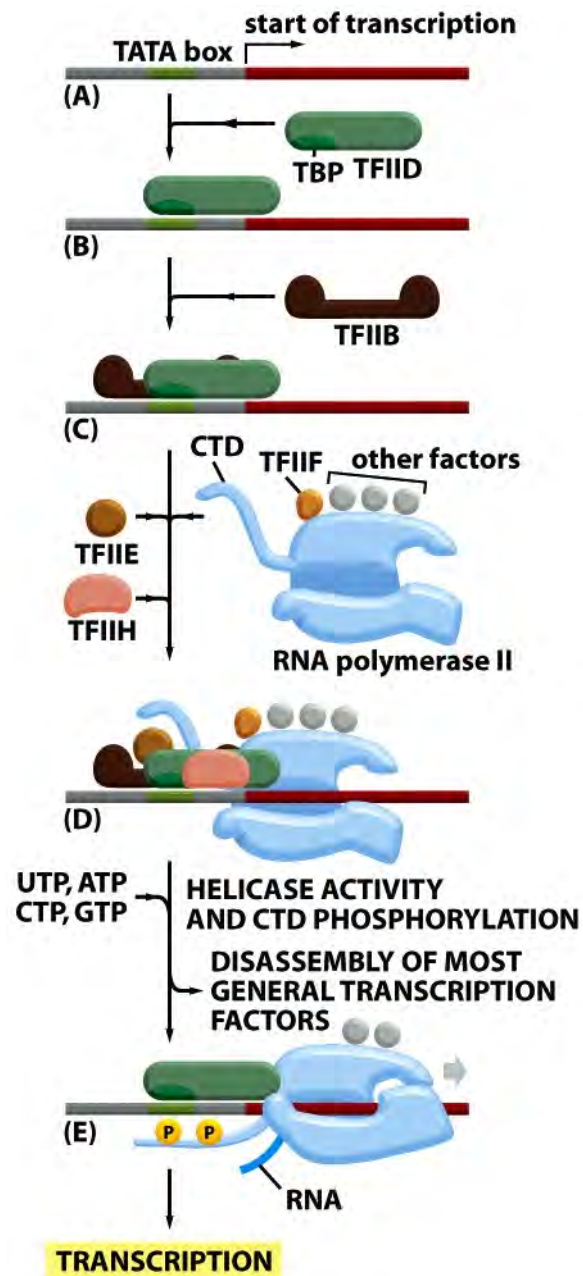


Figure 6-16 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

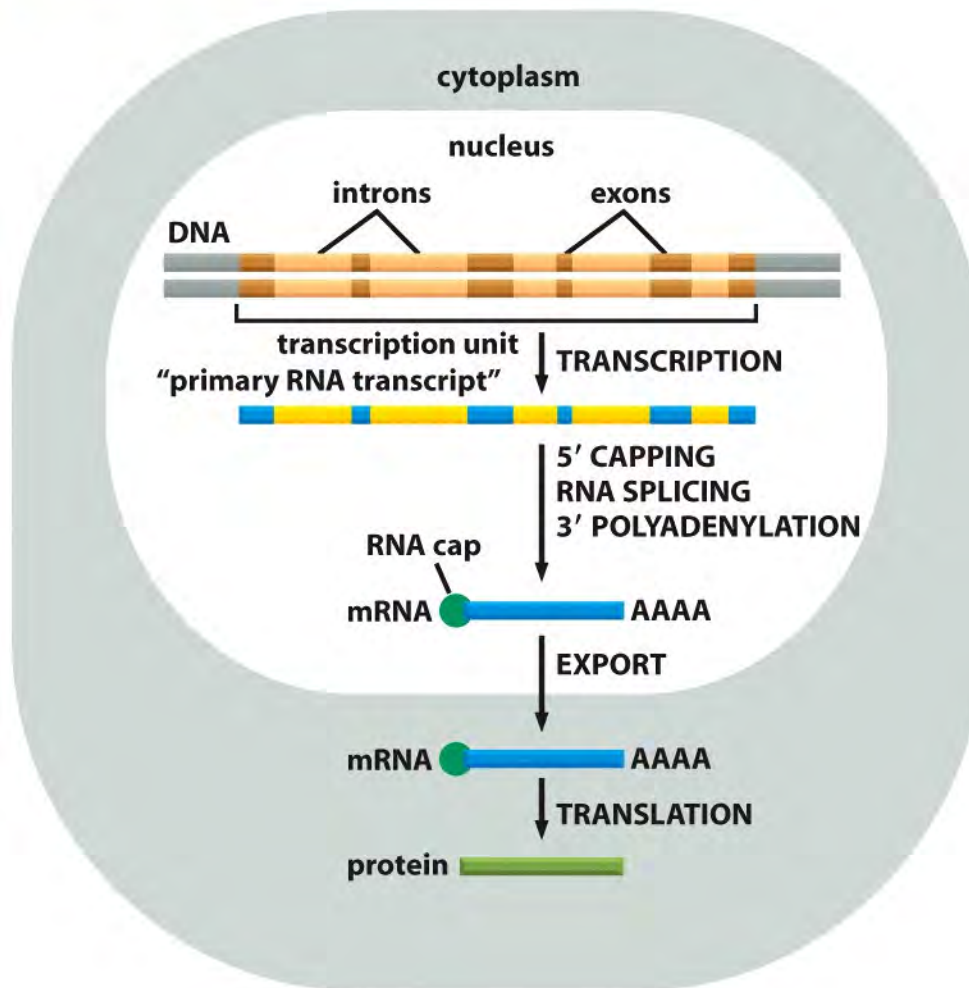
Table 6–3 The General Transcription Factors Needed for Transcription Initiation by Eucaryotic RNA Polymerase II

NAME	NUMBER OF SUBUNITS	ROLES IN TRANSITION INITIATION
TFIID		
TBP subunit	1	recognizes TATA box
TAF subunits	~11	recognizes other DNA sequences near the transcription start point; regulates DNA-binding by TBP
TFIIB	1	recognizes BRE element in promoters; accurately positions RNA polymerase at the start site of transcription
TFIIF	3	stabilizes RNA polymerase interaction with TBP and TFIIB; helps attract TFIIE and TFIIH
TFIIE	2	attracts and regulates TFIIH
TFIIH	9	unwinds DNA at the transcription start point, phosphorylates Ser5 of the RNA polymerase CTD; releases RNA polymerase from the promoter

TFIID is composed of TBP and ~11 additional subunits called TAFs (TBP-associated factors); CTD, C-terminal domain.

(A)

EUCARYOTES



(B)

PROCARYOTES



Figure 6-21 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

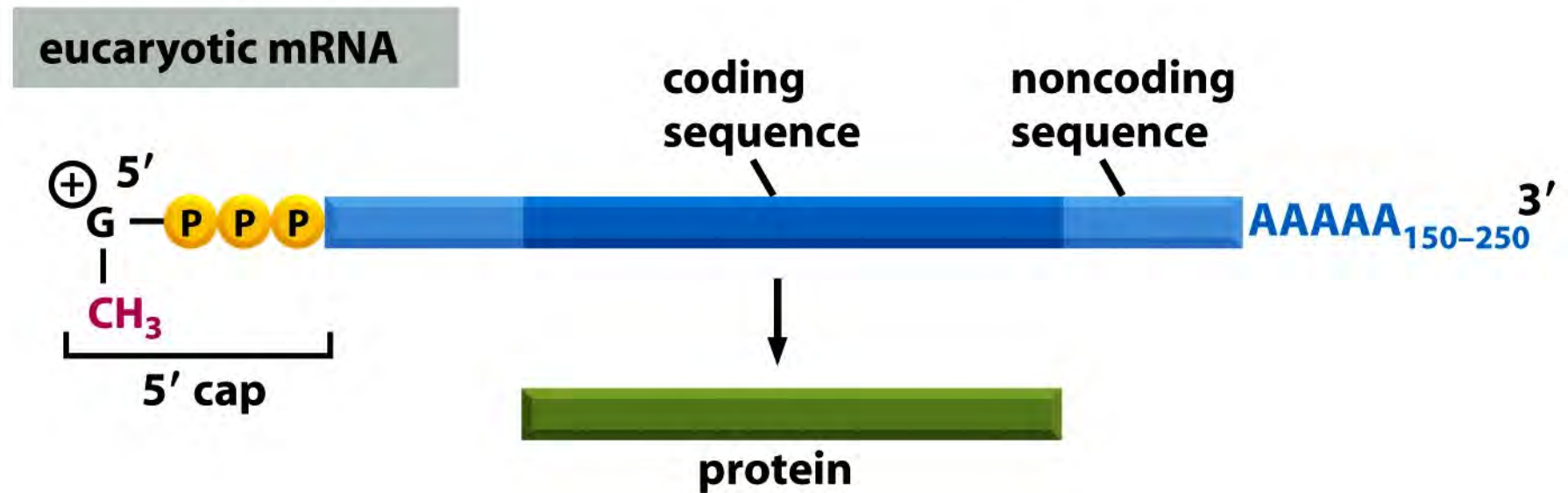
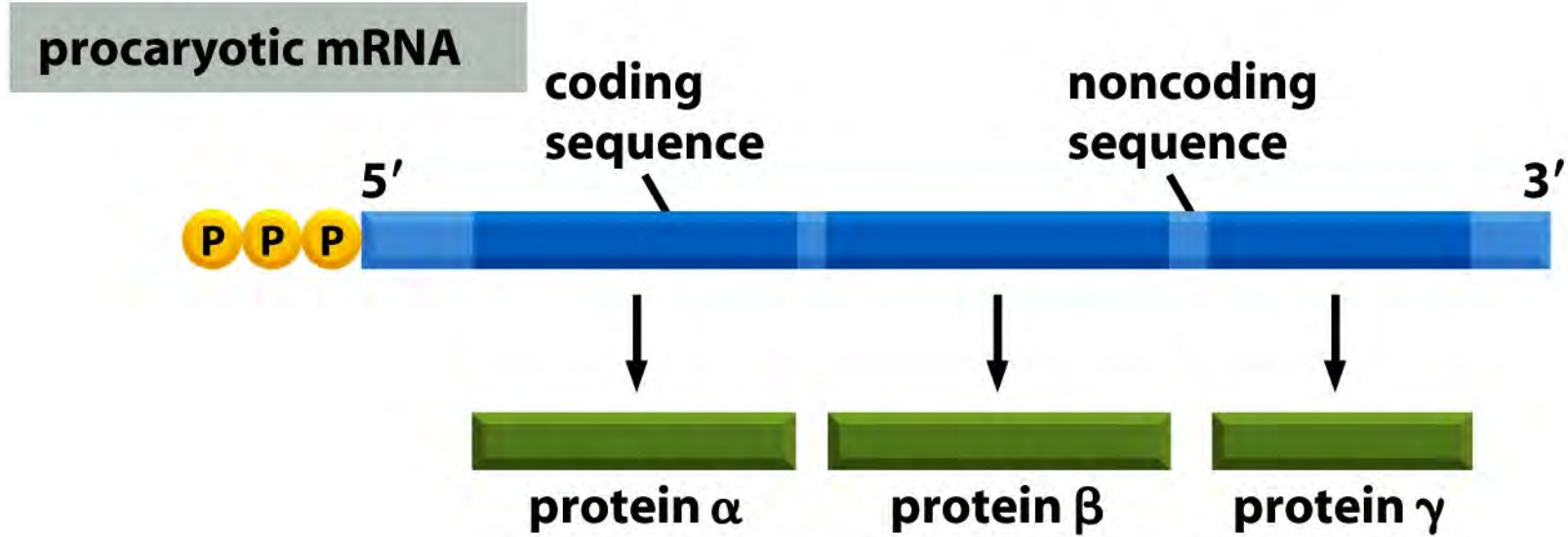
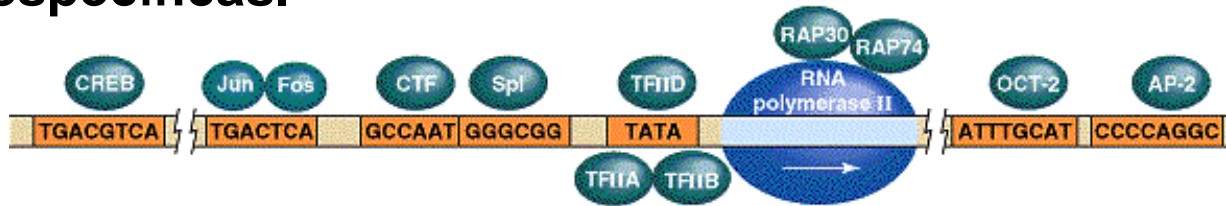


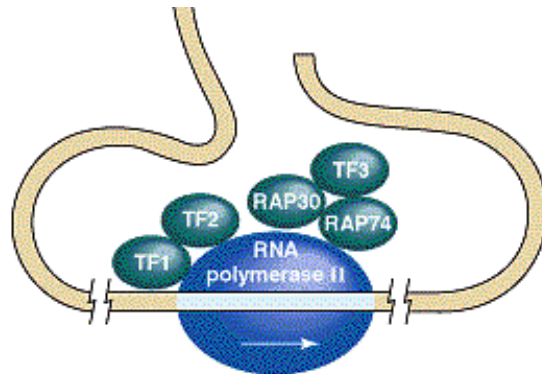
Figure 6-22a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

El DNA tiene dos tipos de secuencia: sitios de control y la región codificante. Los sitios de control son reconocidos por proteínas específicas.



Un gen típico (transcrito por la RNA polimerasa II) tiene un promotor que se extiende río arriba del sitio en que se inicia la transcripción. El promotor tiene varios elementos de secuencia cortos (< 10 pb) que unen factores de transcripción, estos pueden extenderse por mas de 200 pb.

El DNA puede estar doblado o reordenado de modo que el sitio de iniciación no es accesible, los factores de transcripción en el promotor y en sitios enhancer (potenciadores) interactúan para formar un gran complejo de proteínas que facilitan el reconocimiento del inicio.



human β -globin gene

1 2 3



2000

(A) nucleotide pairs

human Factor VIII gene

1

5

10

14

22

25

26



exons

(B)

200,000 nucleotide pairs

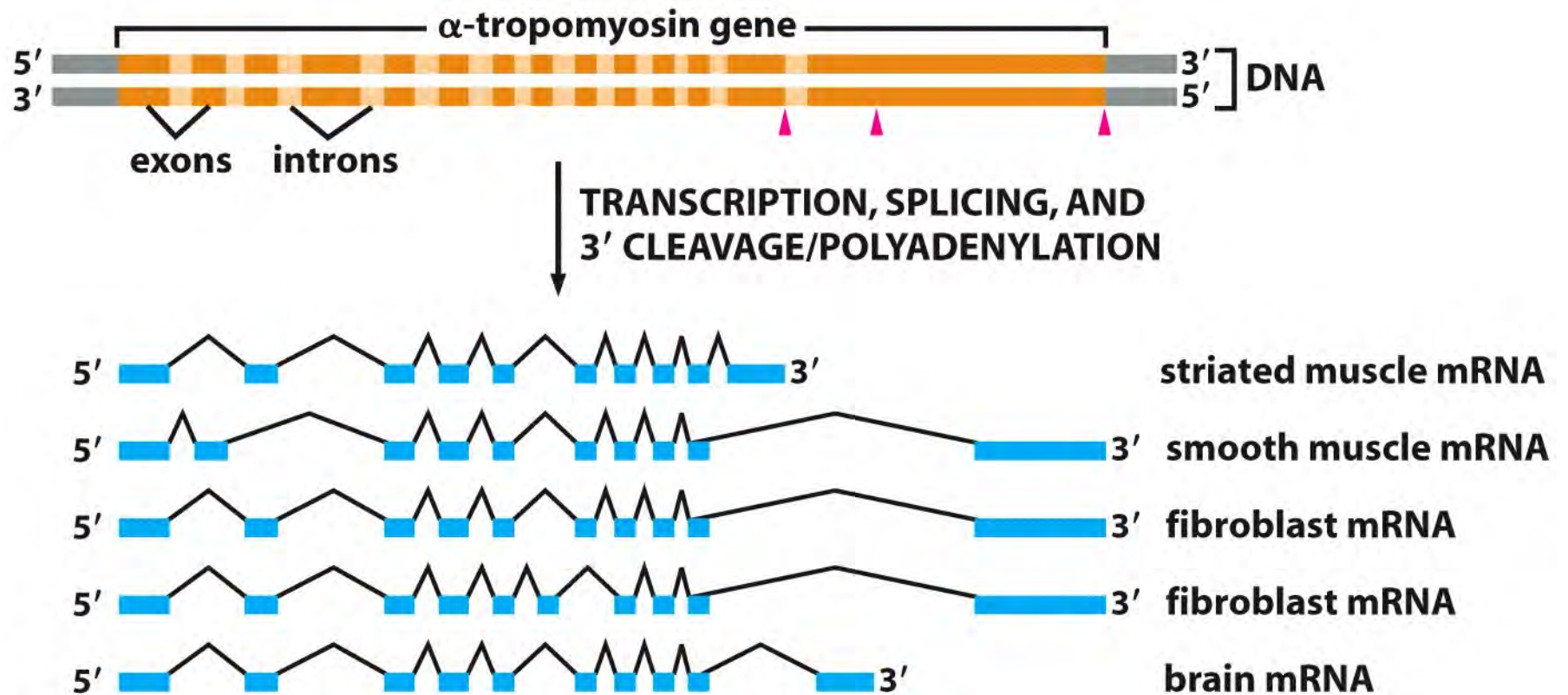


Figure 6-27 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

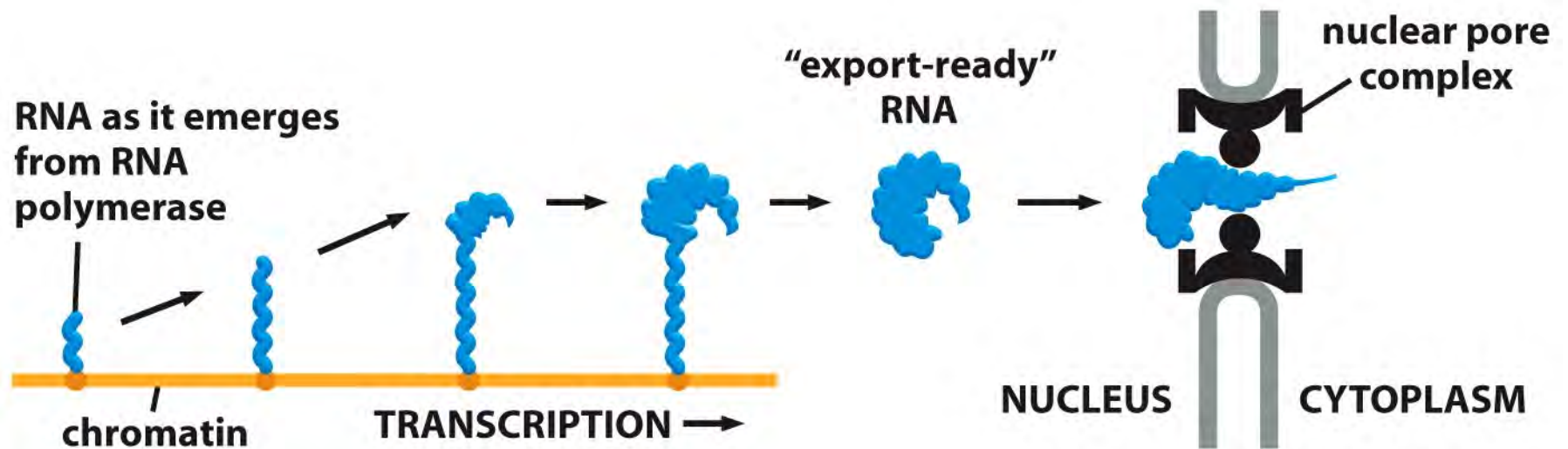


Figure 6-39a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

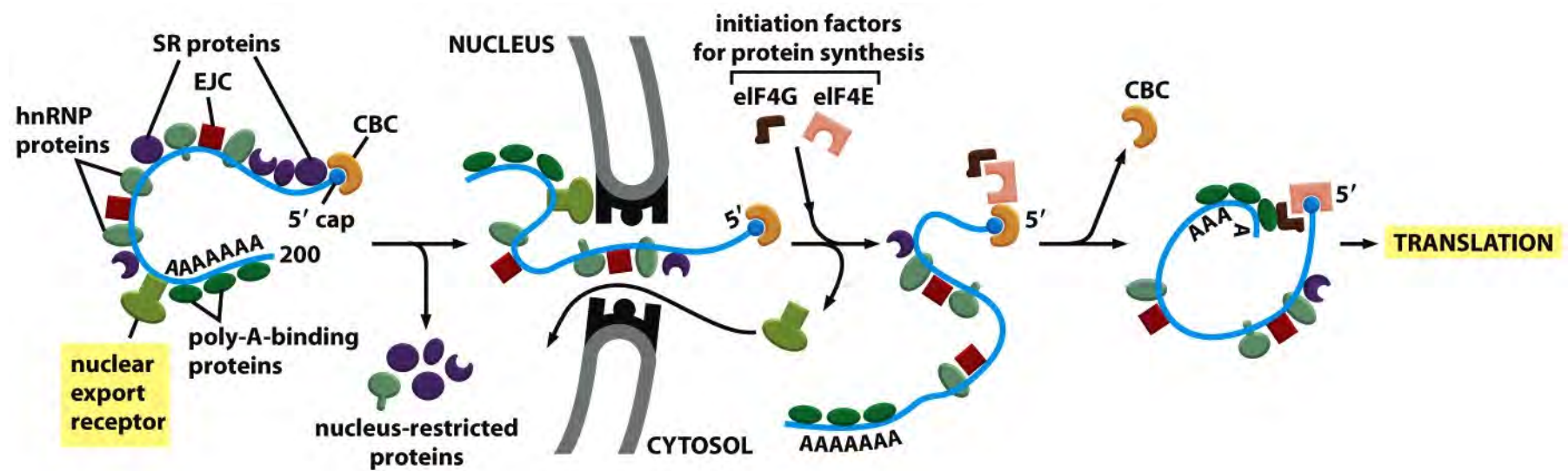


Figure 6-40 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Traducción

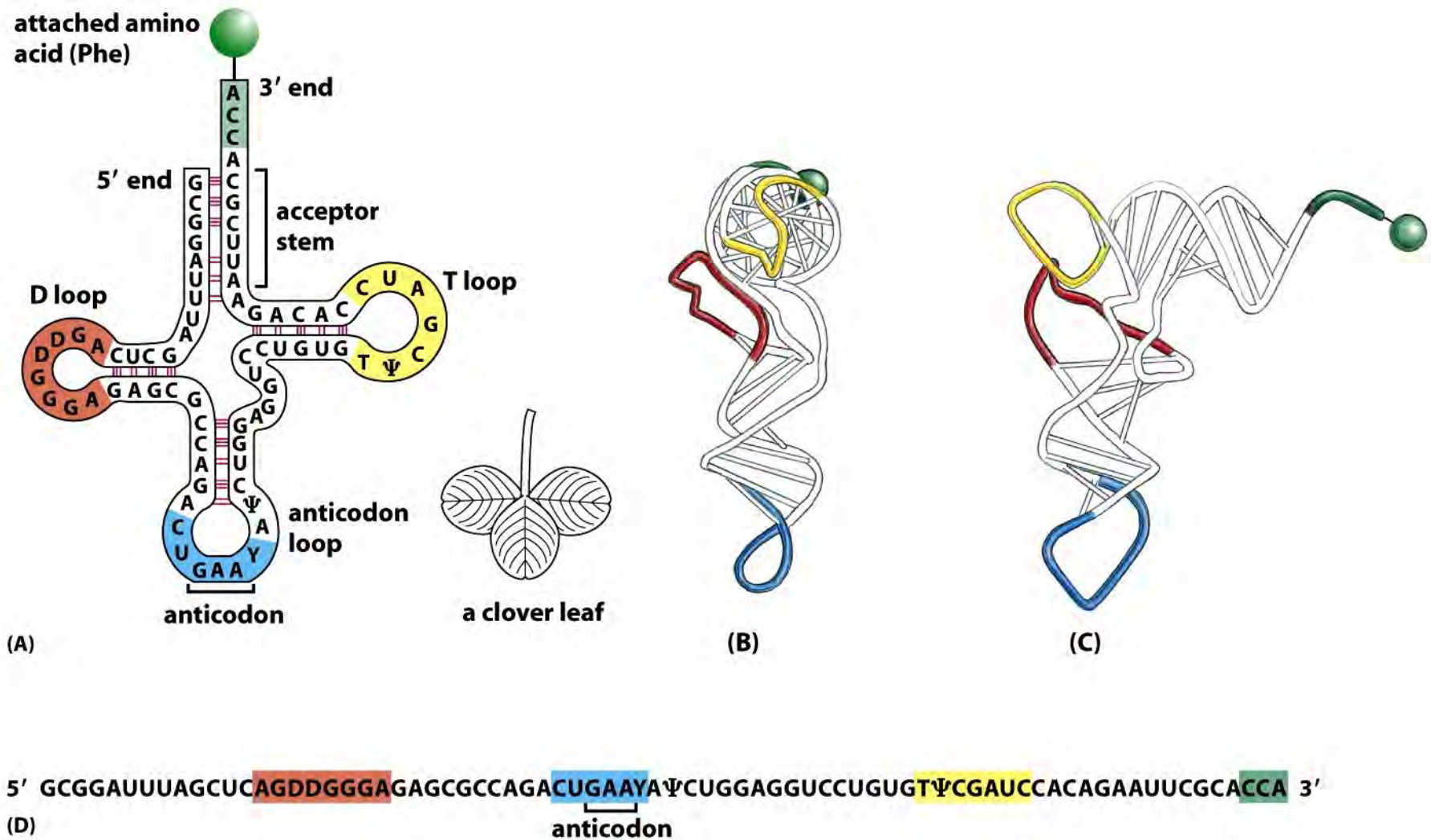
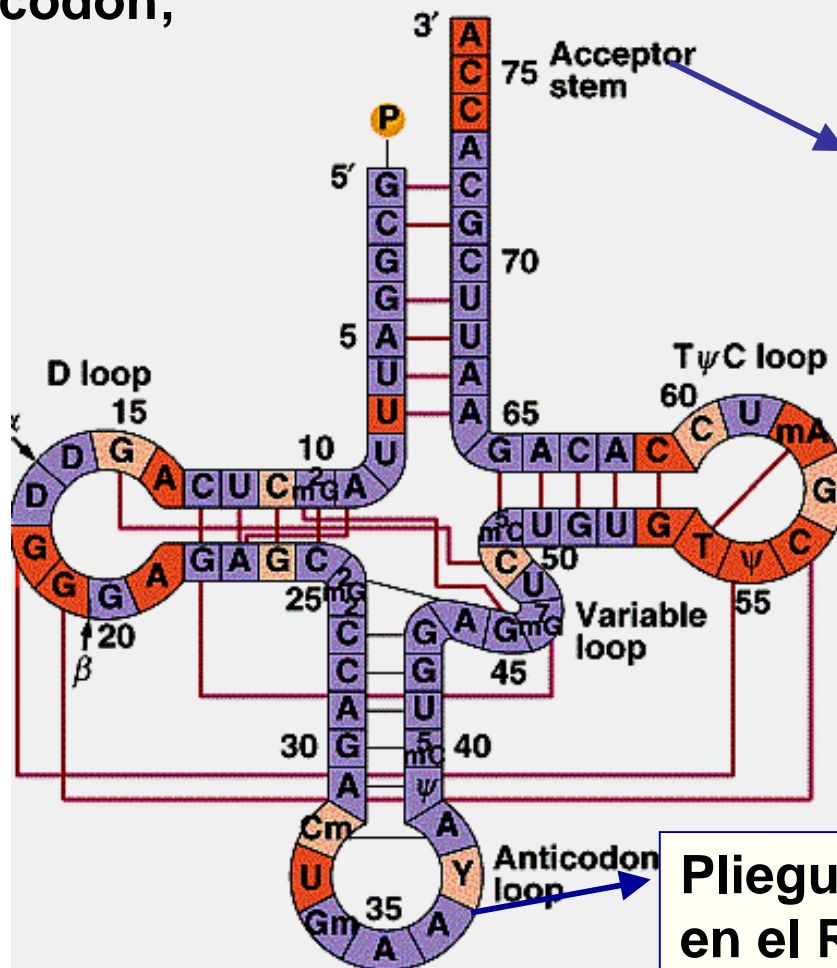


Figure 6-52 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Los RNAt son moléculas pequeñas (70-80 nucleótidos), y hay varias para los distintos aminoácidos. Son moléculas adaptadoras, reconocen: un codón en el RNAm y al aminoácido que corresponde al codón;

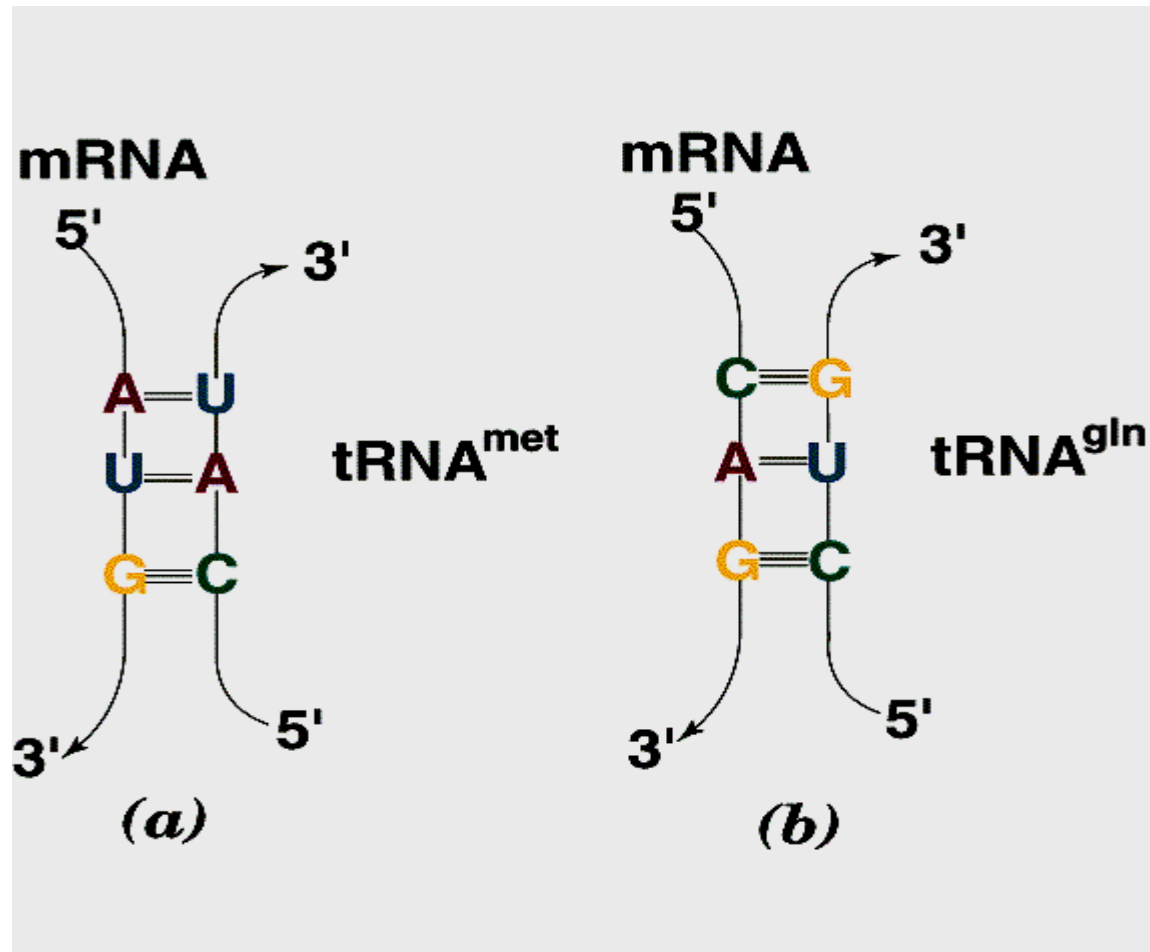


(a)

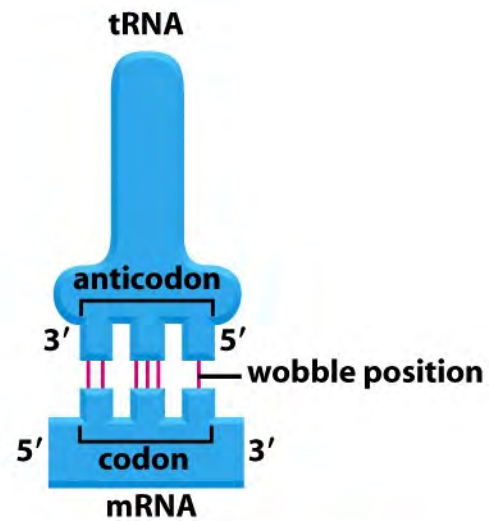
El extremo 3', aceptor, reconoce y une al aminoácido correspondiente

La enzima que cataliza la unión de los RNAt con el aminoácido correspondiente es la aminoacil-tRNA- sintetasa.

Pliegue anticodón, reconoce y une al codón en el RNAm, con bases complementarias.



Interacciones codón anticodón. a) Interacción entre el codón AUG y su anti codón CAU. b) El codón CAG (glutamina) y su anticodón (CUG). Hay interacciones complementarias de apareamiento anti paralelo entre mRNA y tRNA. Este reconocimiento ocurre en los ribosomas.



bacteria

wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U or I
G	C or U

eucaryotes

wobble codon base	possible anticodon bases
U	A, G, or I
C	G or I
A	U
G	C

Figure 6-53 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

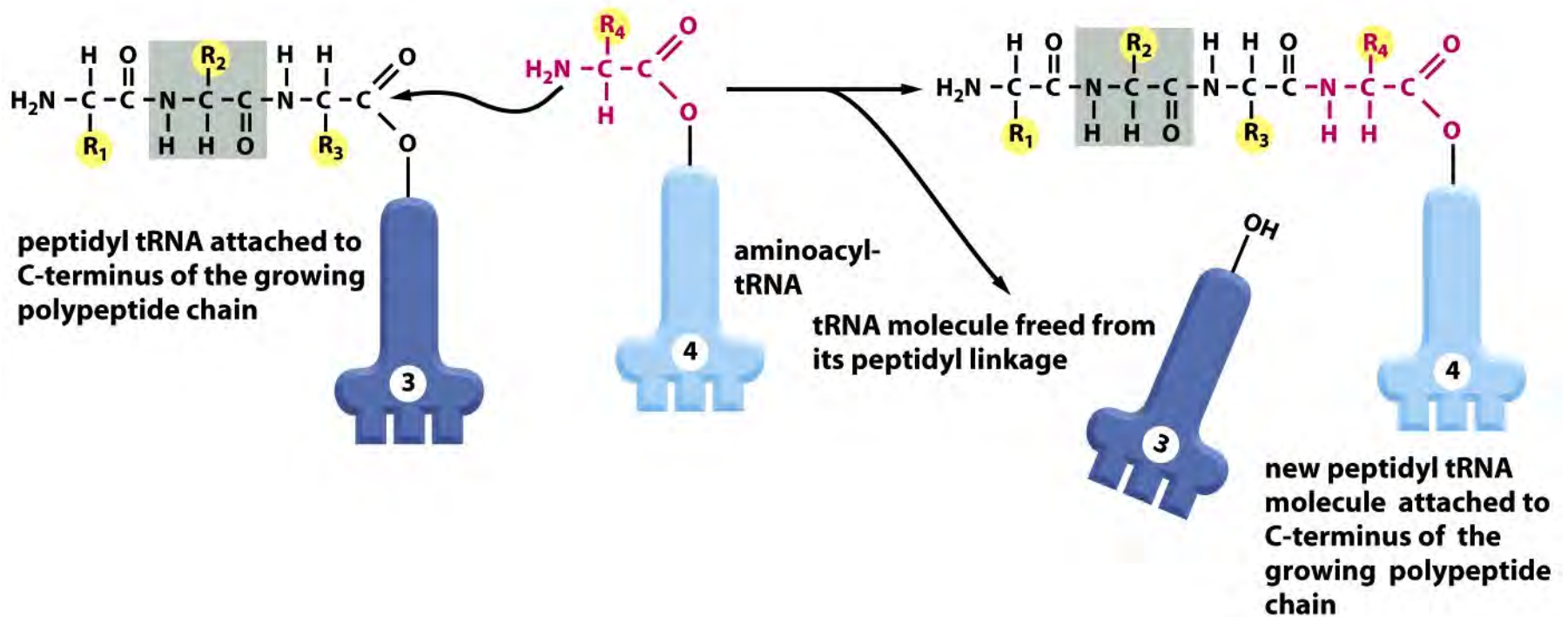
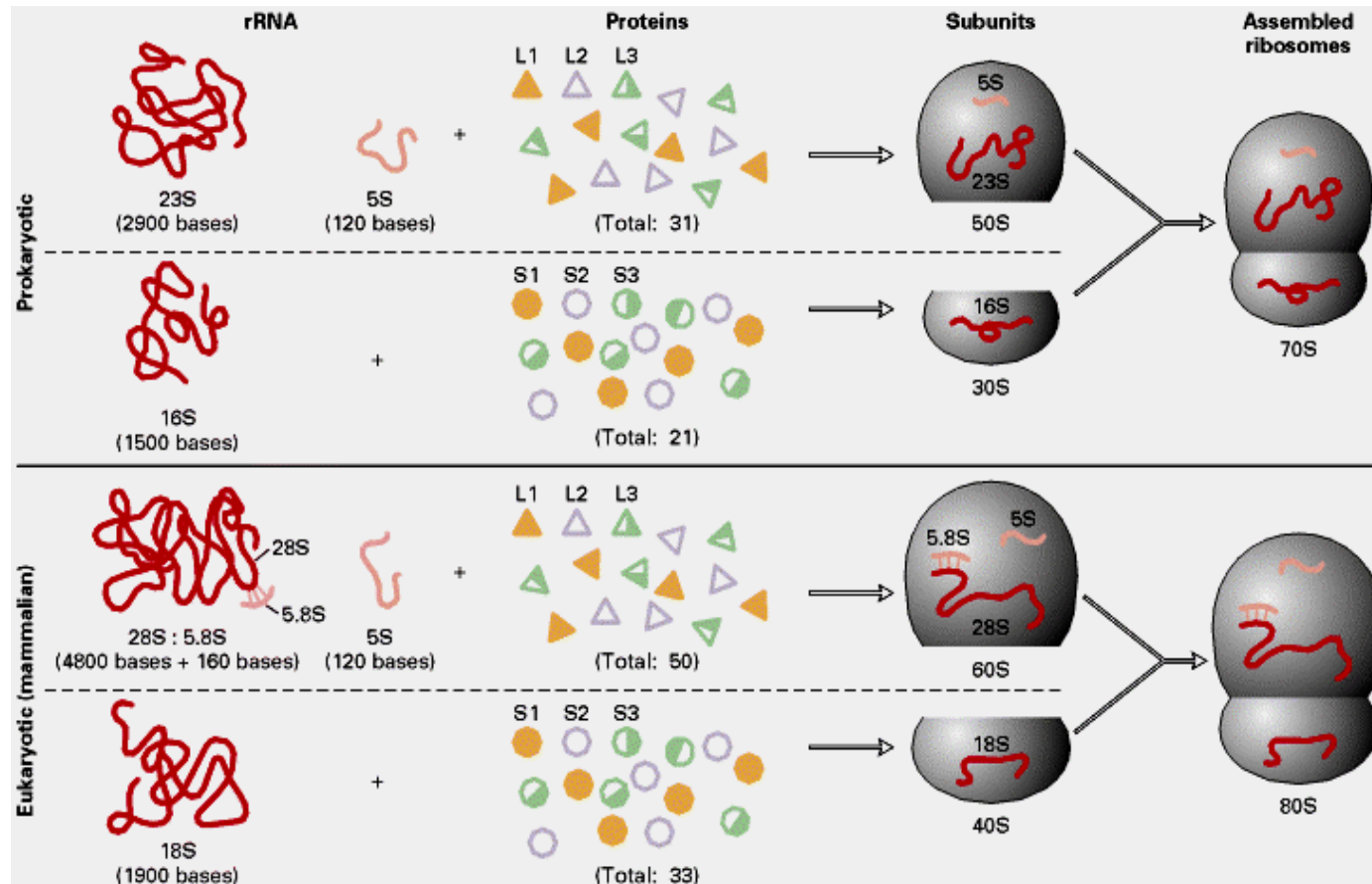


Figure 6-61 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Composición de ribosomas de procariontes y eucariontes, cada uno con una sub-unidad pequeña y otra grande



Los ribosomas son organizaciones macromoleculares que sintetizan proteínas. Un ribosoma es una partícula compuesta de moléculas de RNA individuales (contienen un tercio del RNA celular) y mas de 50 proteínas, organizadas en una sub unidad pequeña y otra grande.

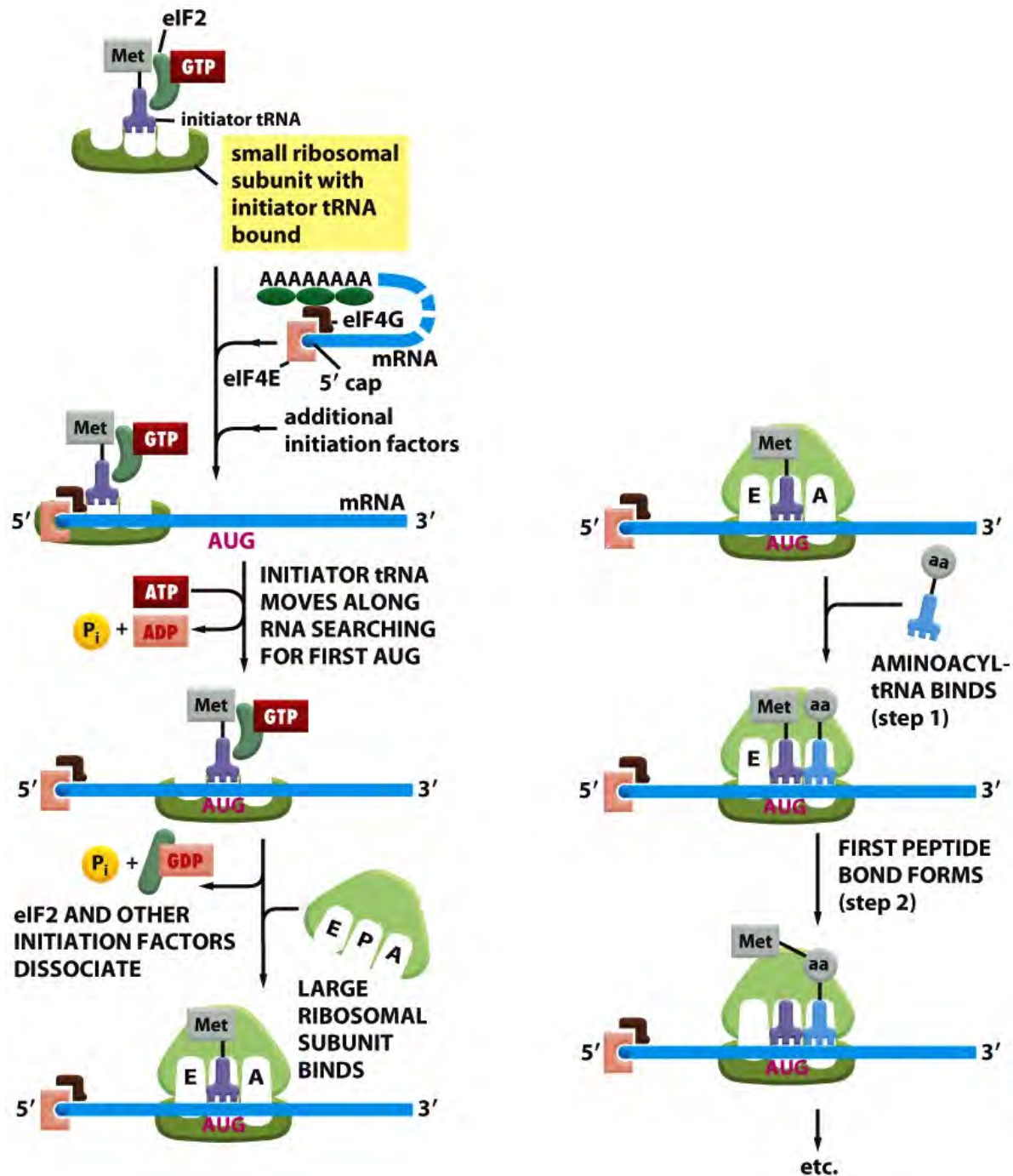


Figure 6-72 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

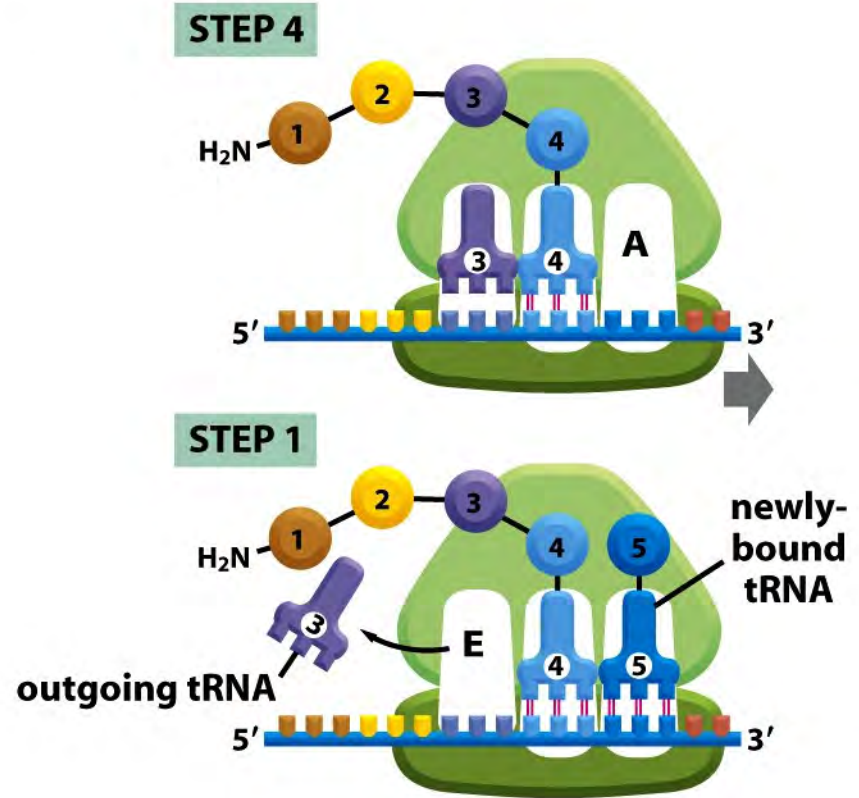
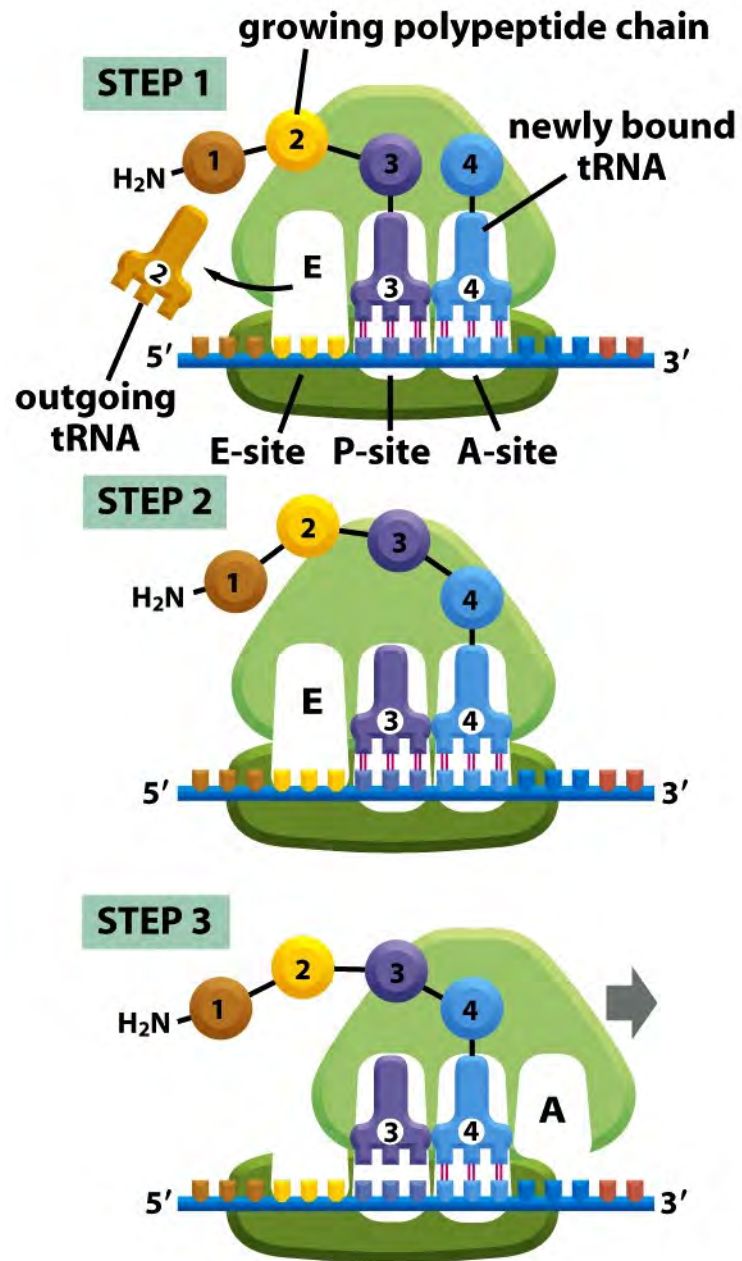


Figure 6-66 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

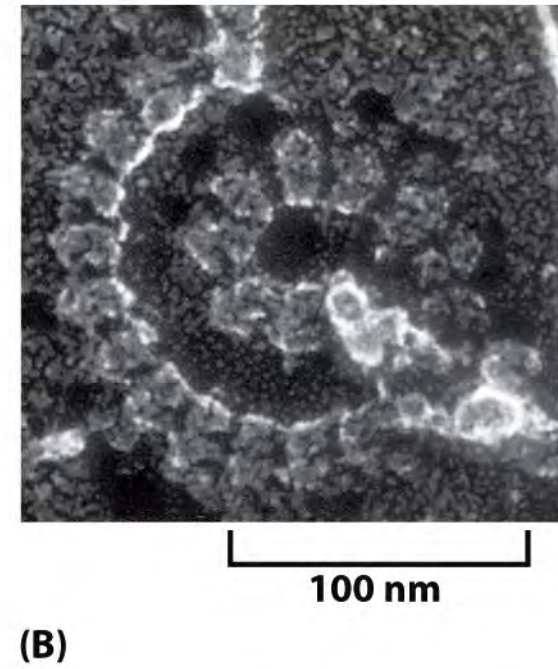
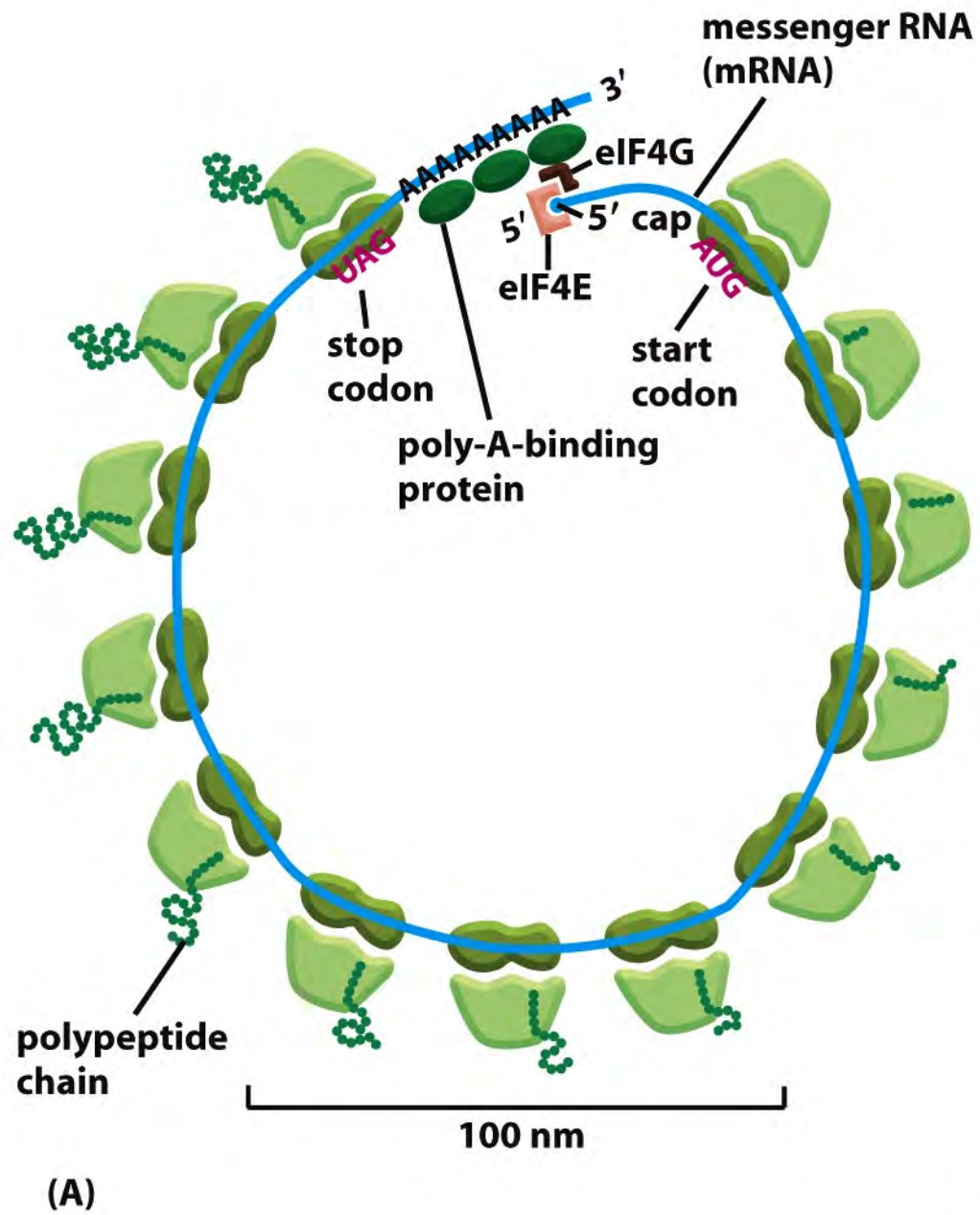


Figure 6-76 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

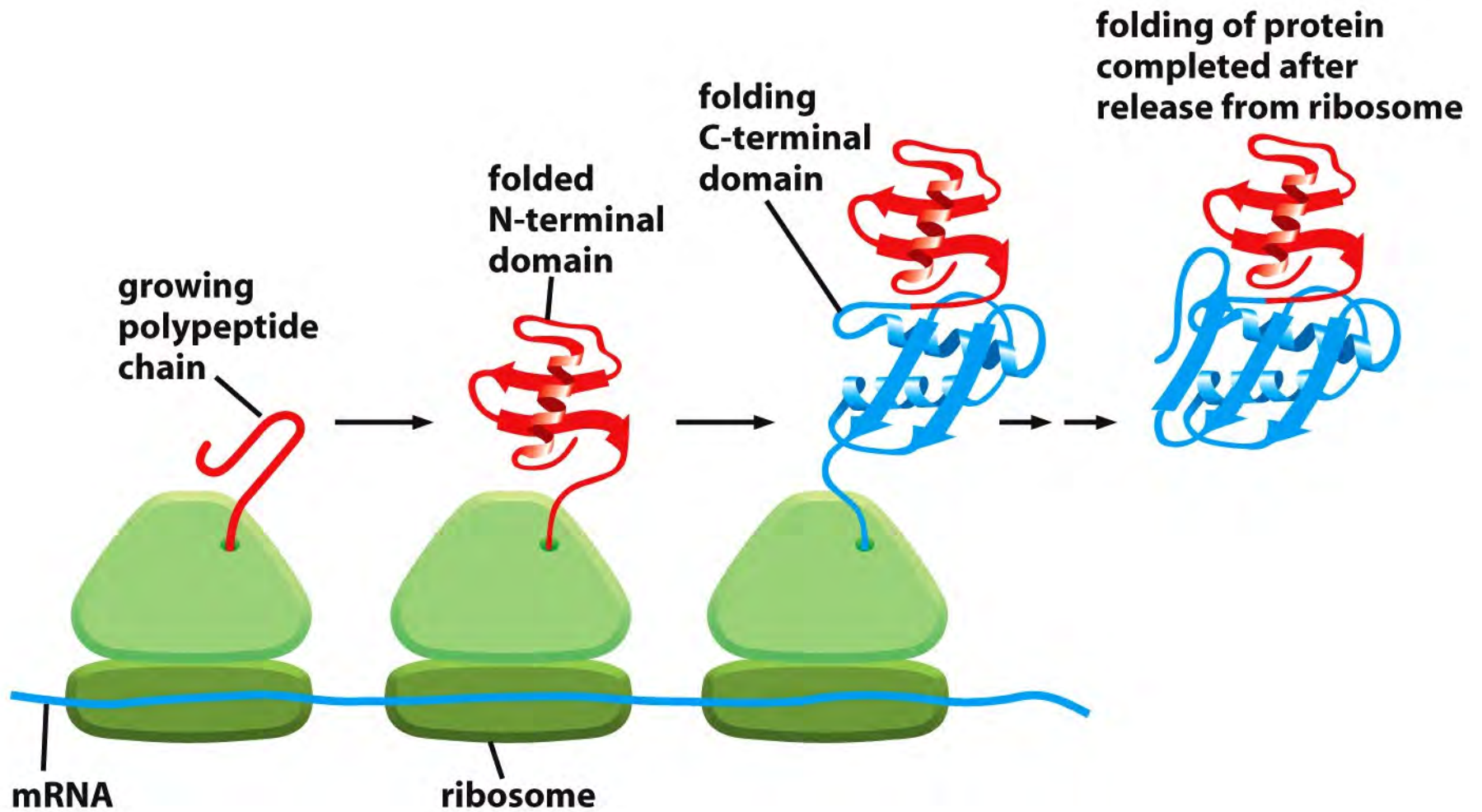


Figure 6-84 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Table 6–4 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 translation initiation to chain elongation and also causes miscoding
Chloramphenicol	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–66)
Erythromycin	binds in the exit channel of the ribosome and thereby inhibits elongation of the peptide chain
Rifamycin	blocks initiation of RNA chains by binding to RNA polymerase (prevents RNA synthesis)
<i>Acting on bacteria and eucaryotes</i>	
Puromycin	causes the premature release of nascent polypeptide chains by its addition to the 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 6–66)
Anisomycin	blocks the peptidyl transferase reaction on ribosomes (step 2 in Figure 6–66)
α -Amanitin	blocks mRNA synthesis by binding preferentially to RNA polymerase II

The ribosomes of eucaryotic mitochondria (and chloroplasts) often resemble those of bacteria in their sensitivity to inhibitors. Therefore, some of these antibiotics can have a deleterious effect on human mitochondria.

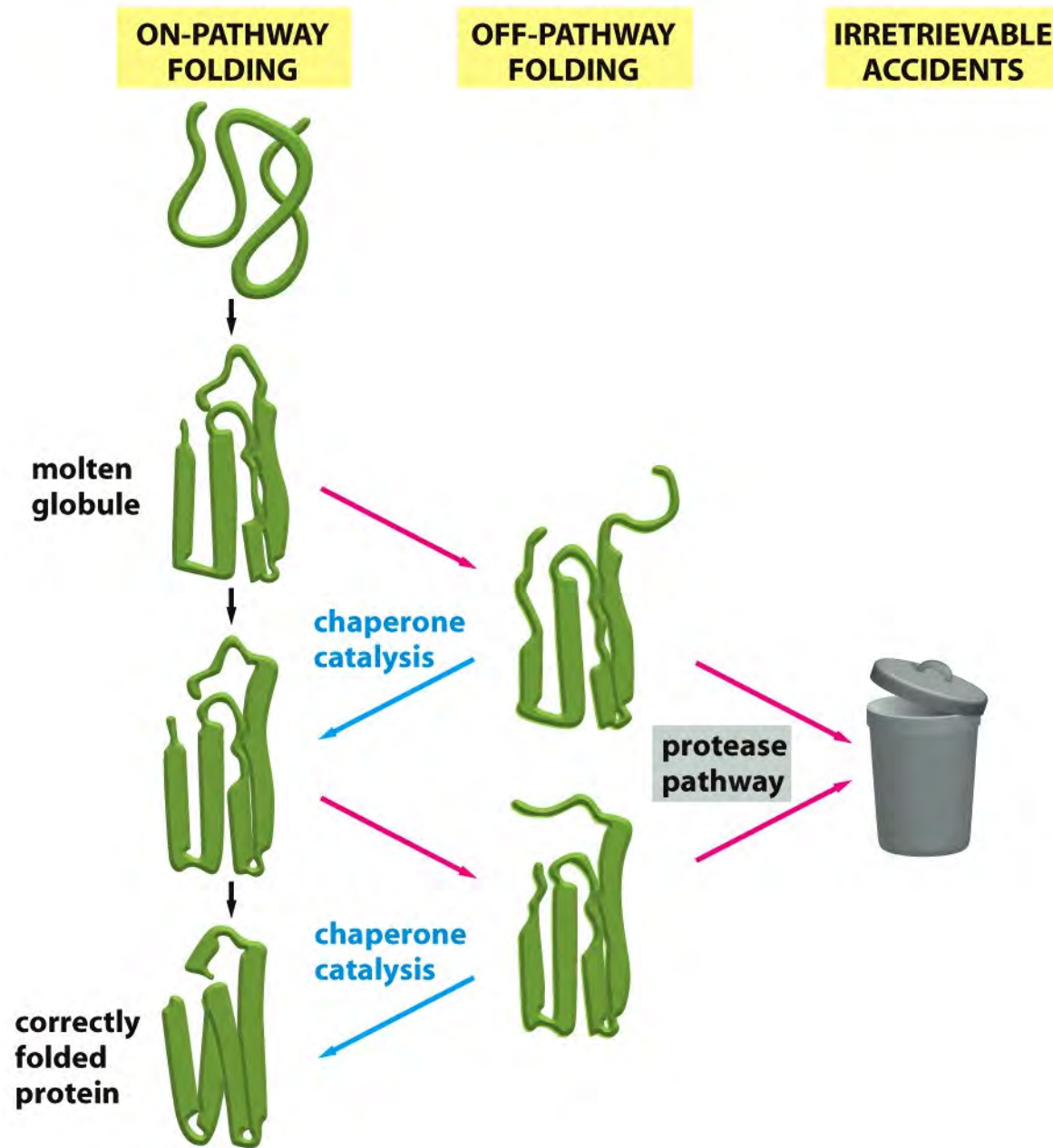


Figure 6-85 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

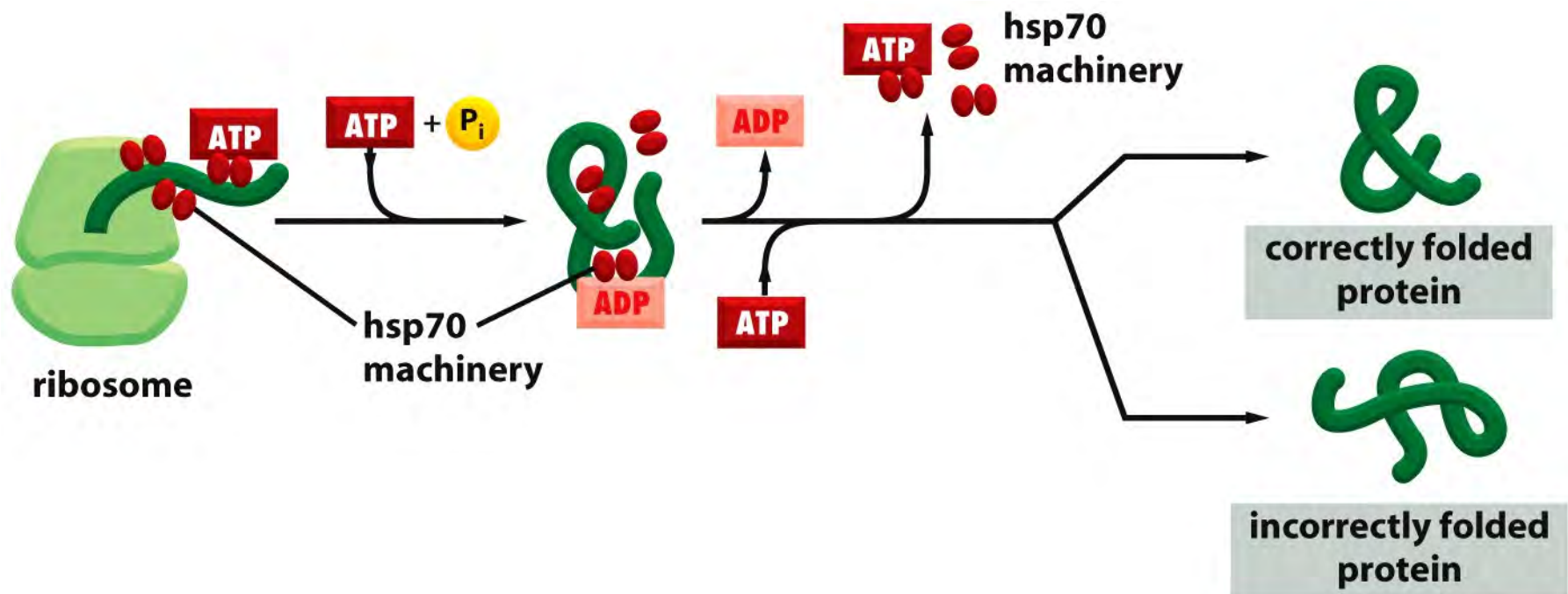


Figure 6-86 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

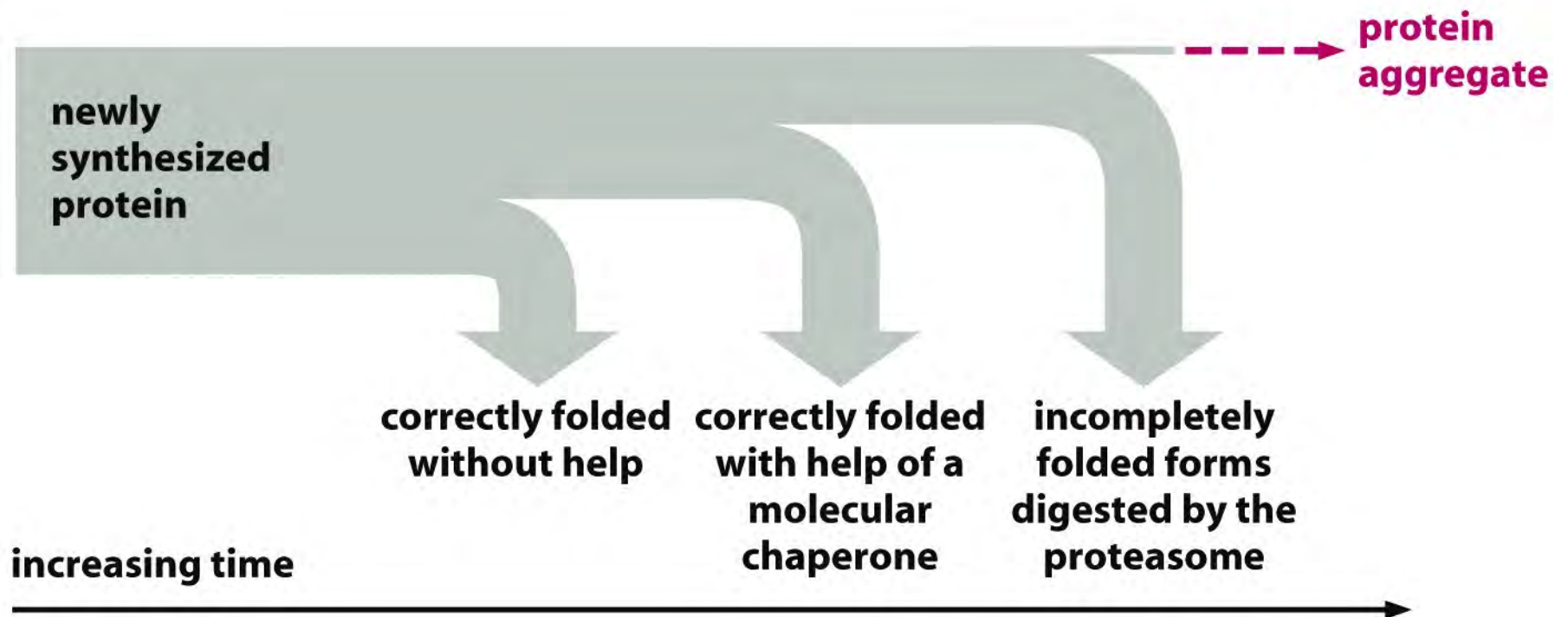


Figure 6-88 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

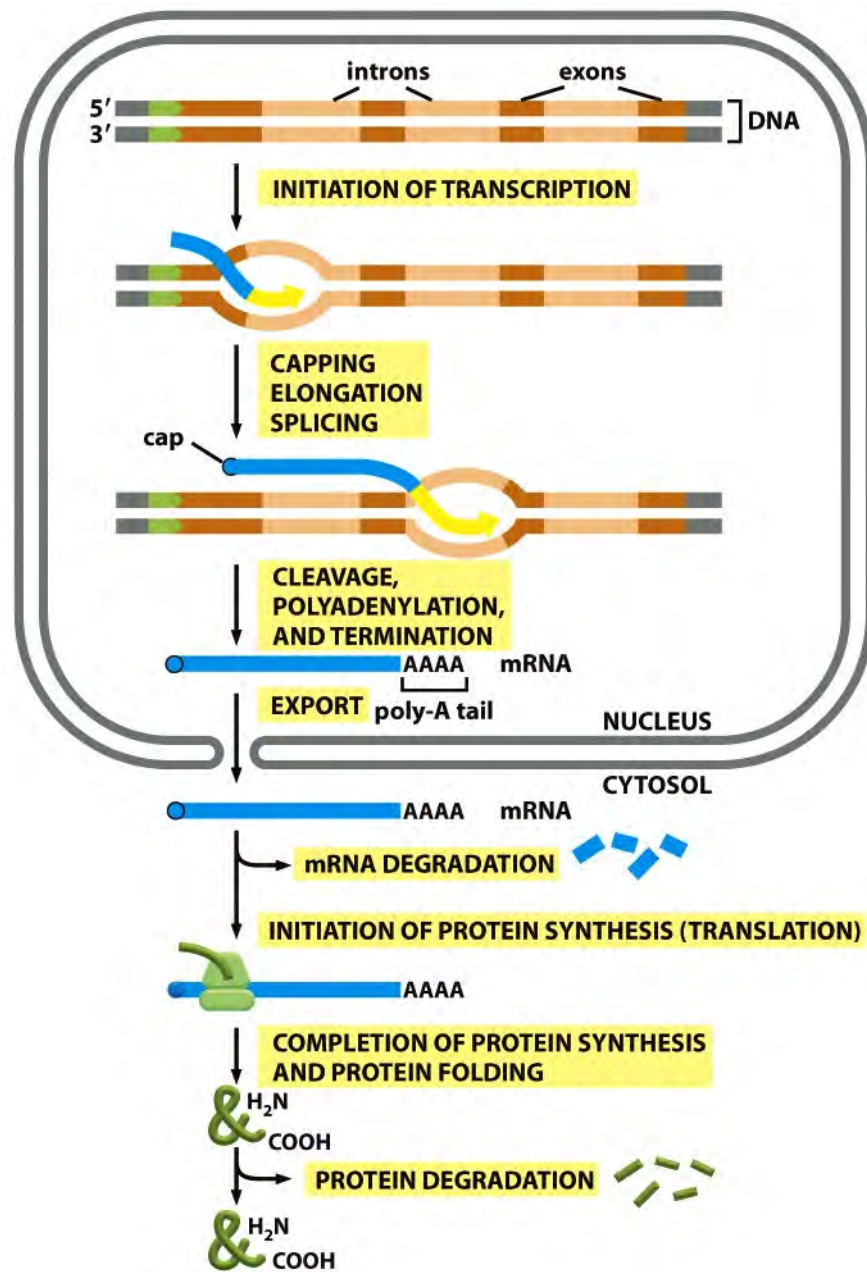


Figure 6-97 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

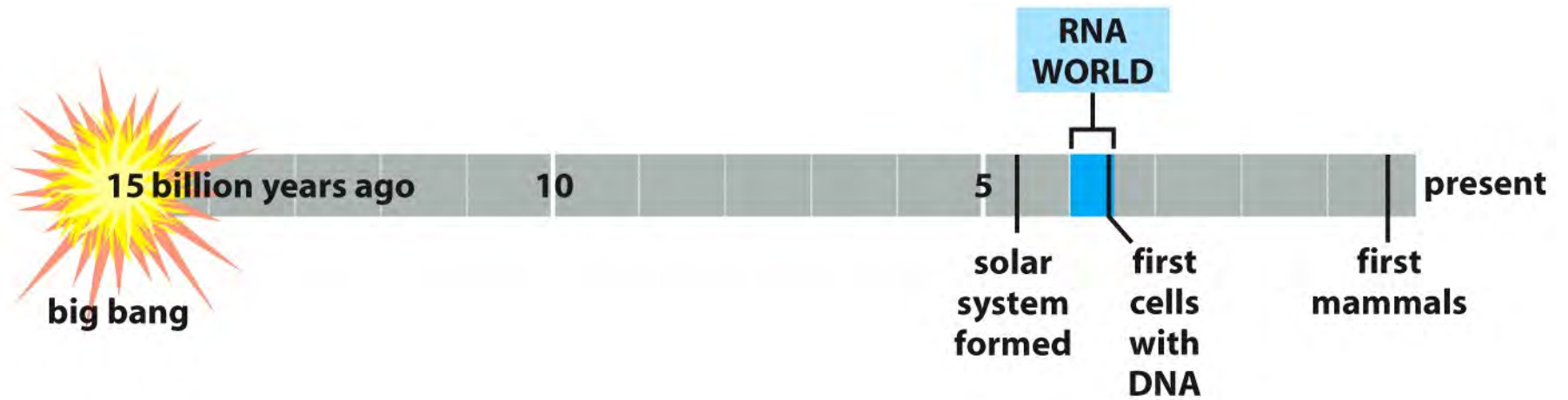


Figure 6-98 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

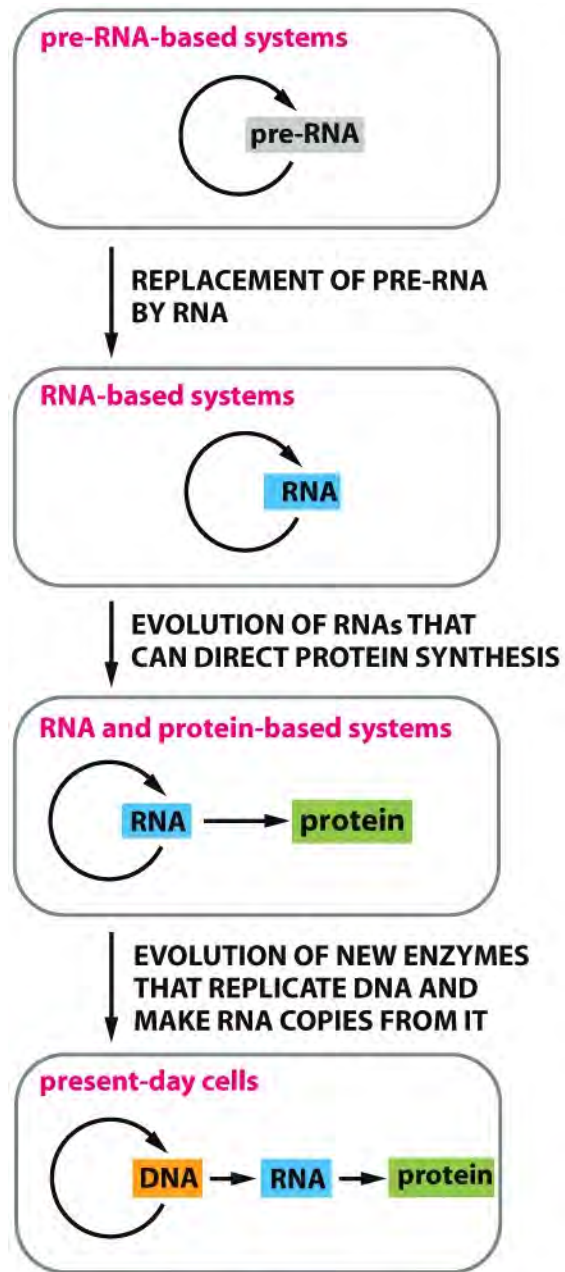


Figure 6-110 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Regulación de la Expresión Génica

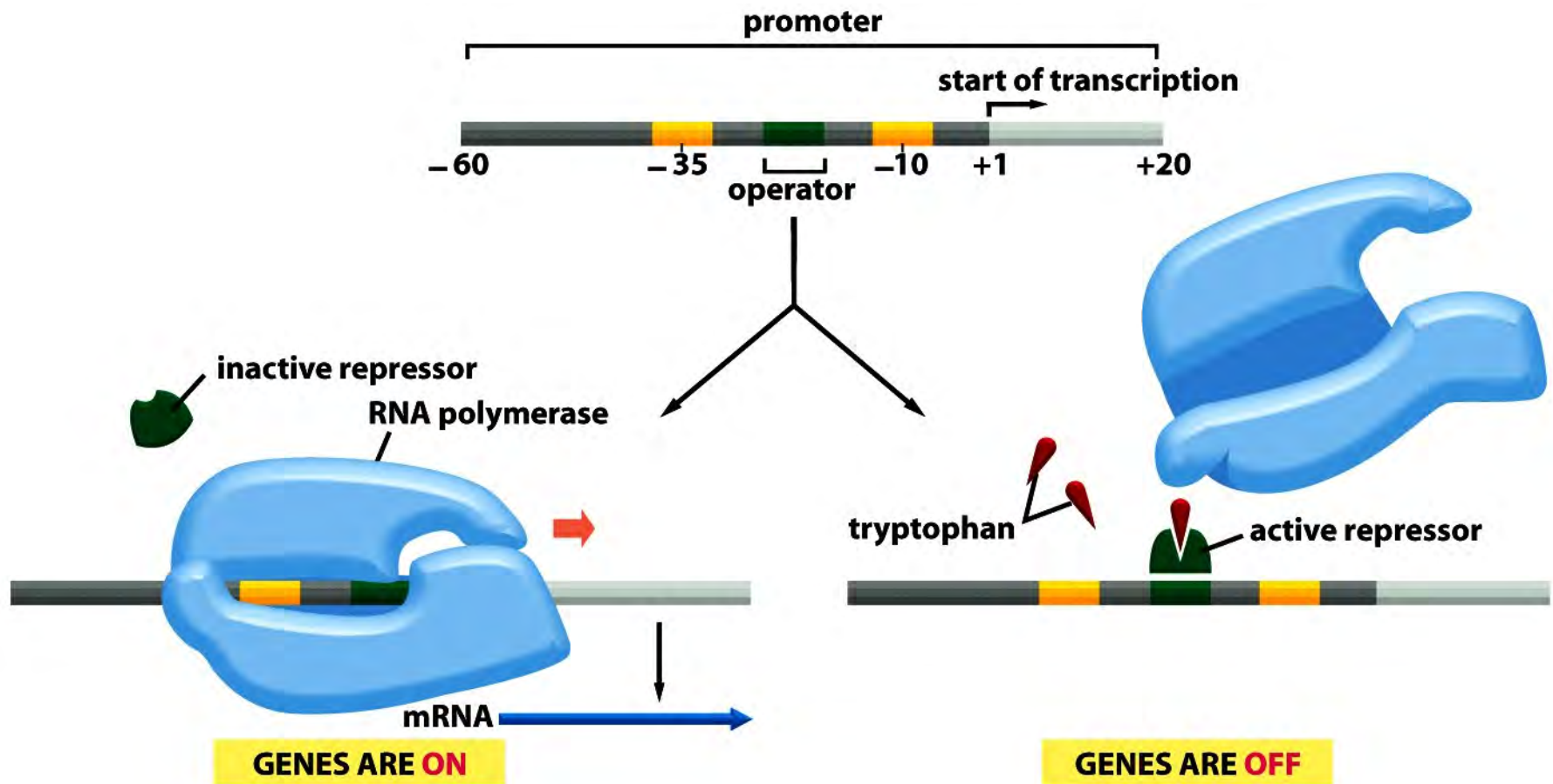


Figure 7-35 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

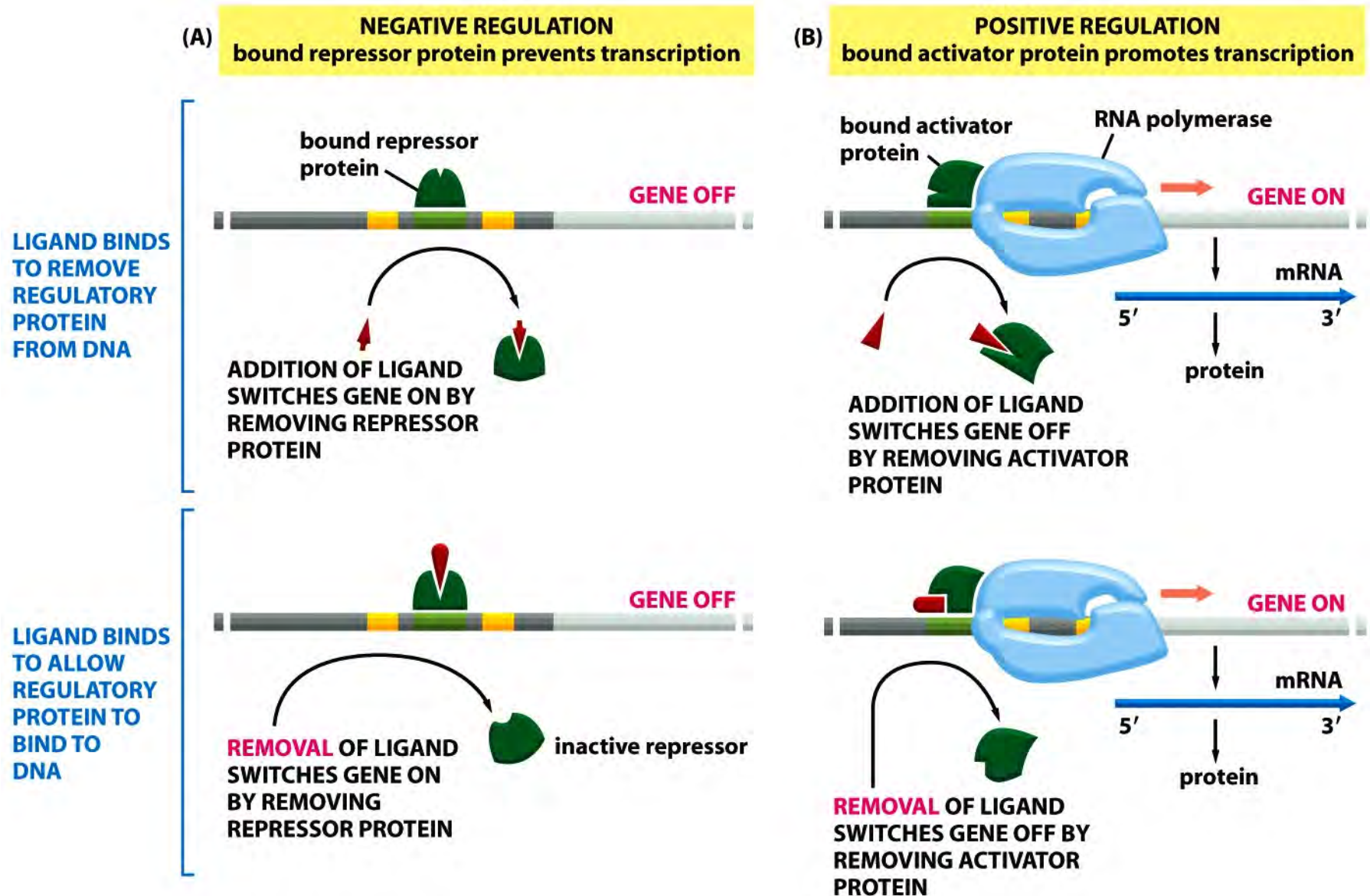


Figure 7-37 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

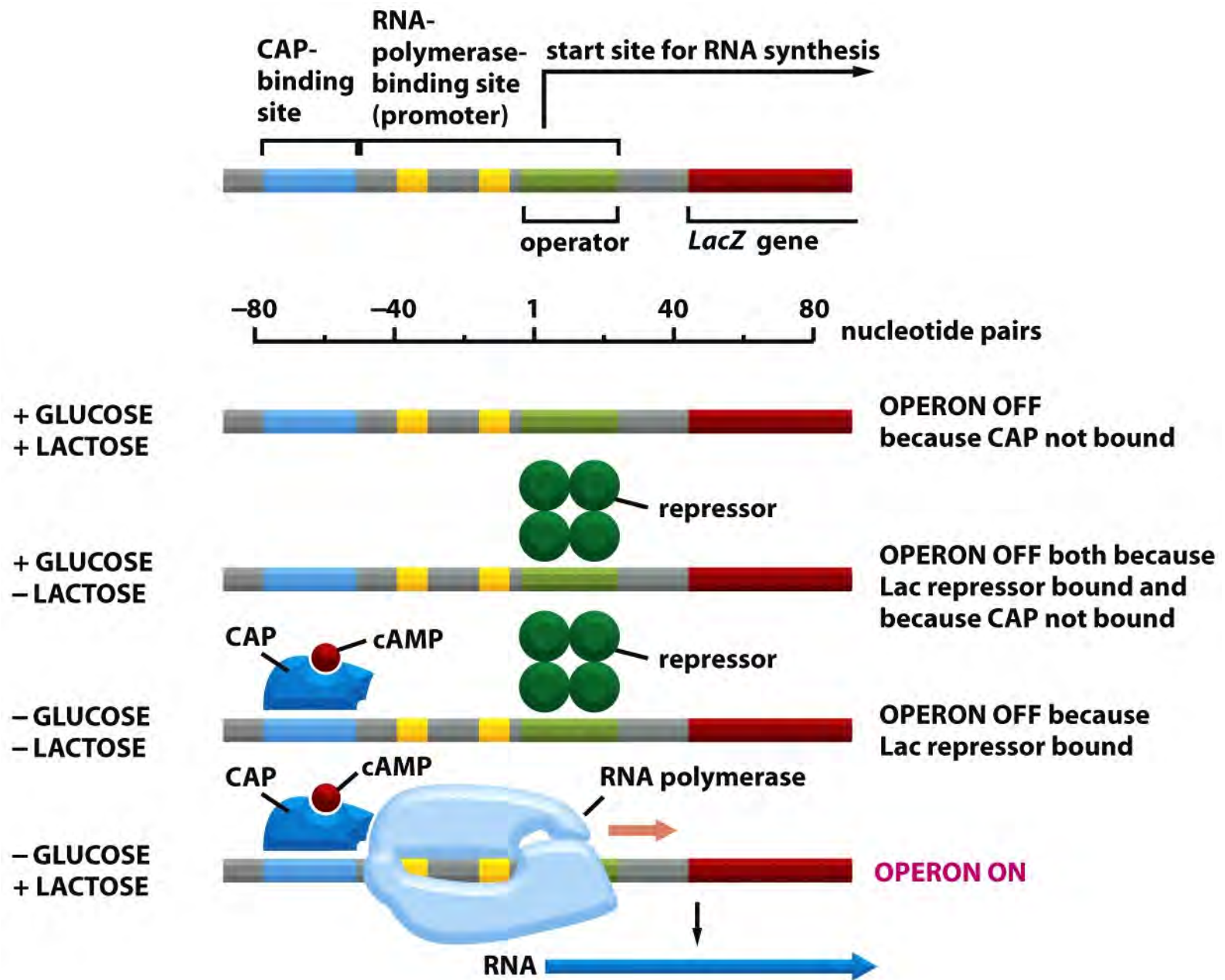


Figure 7-39 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

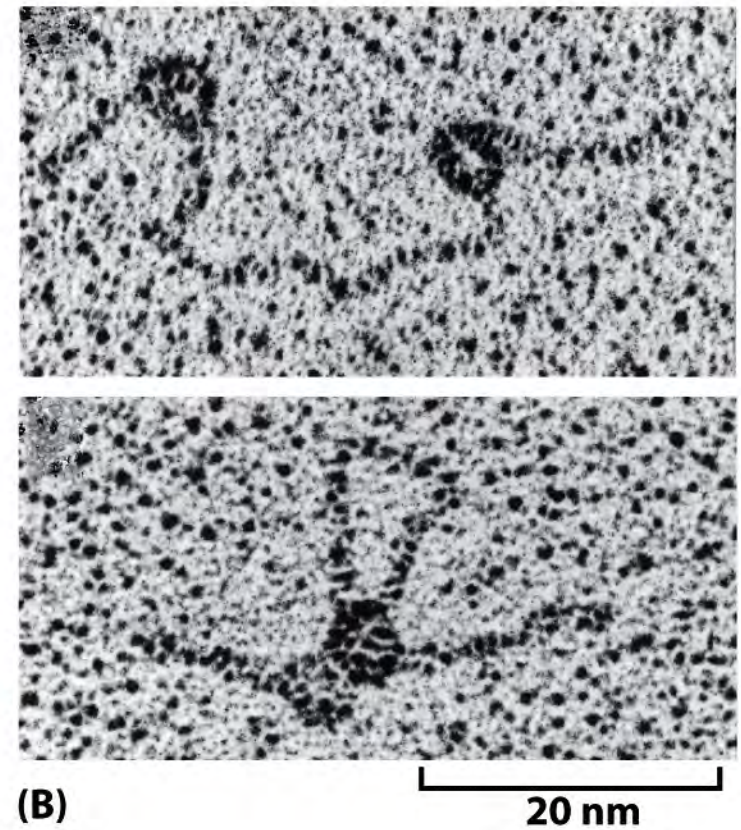
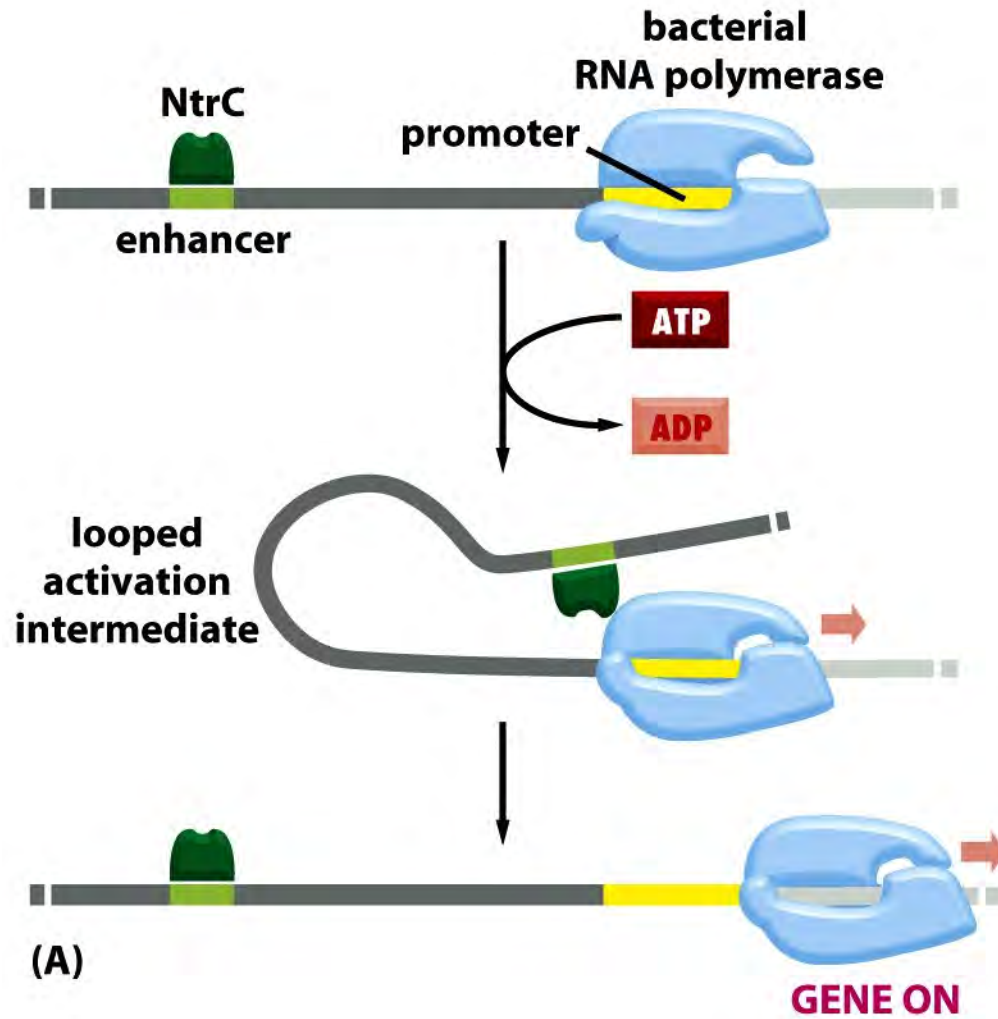


Figure 7-42 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

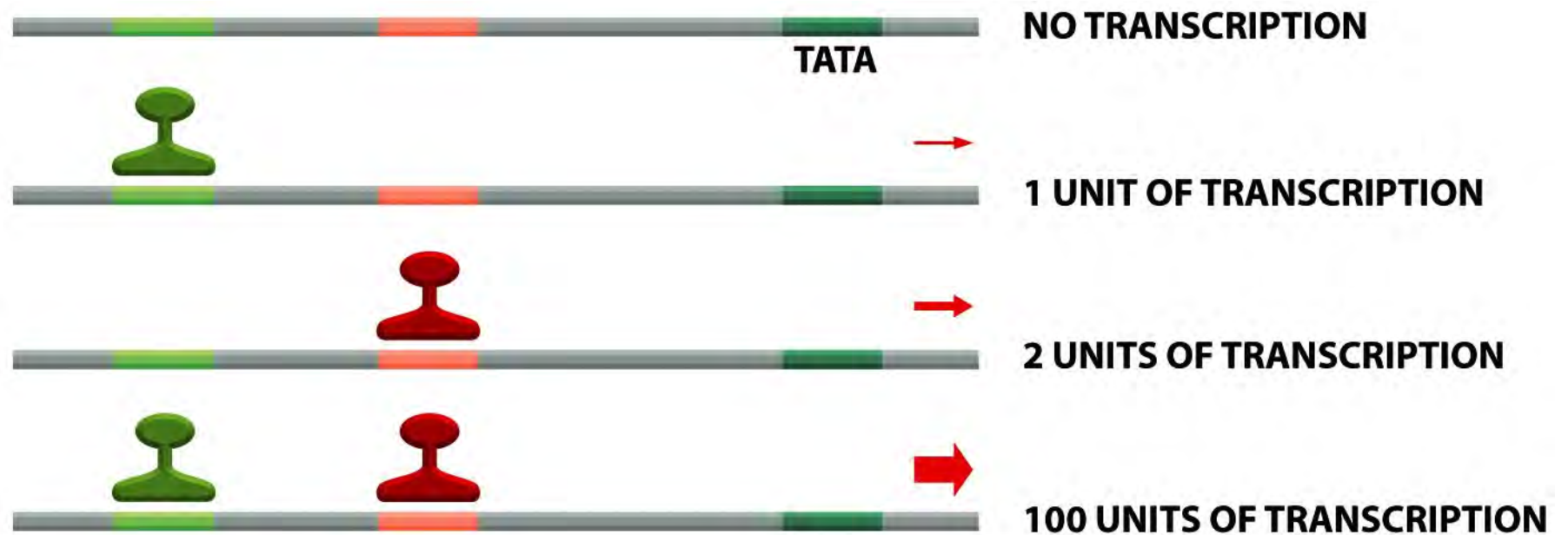


Figure 7-48 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

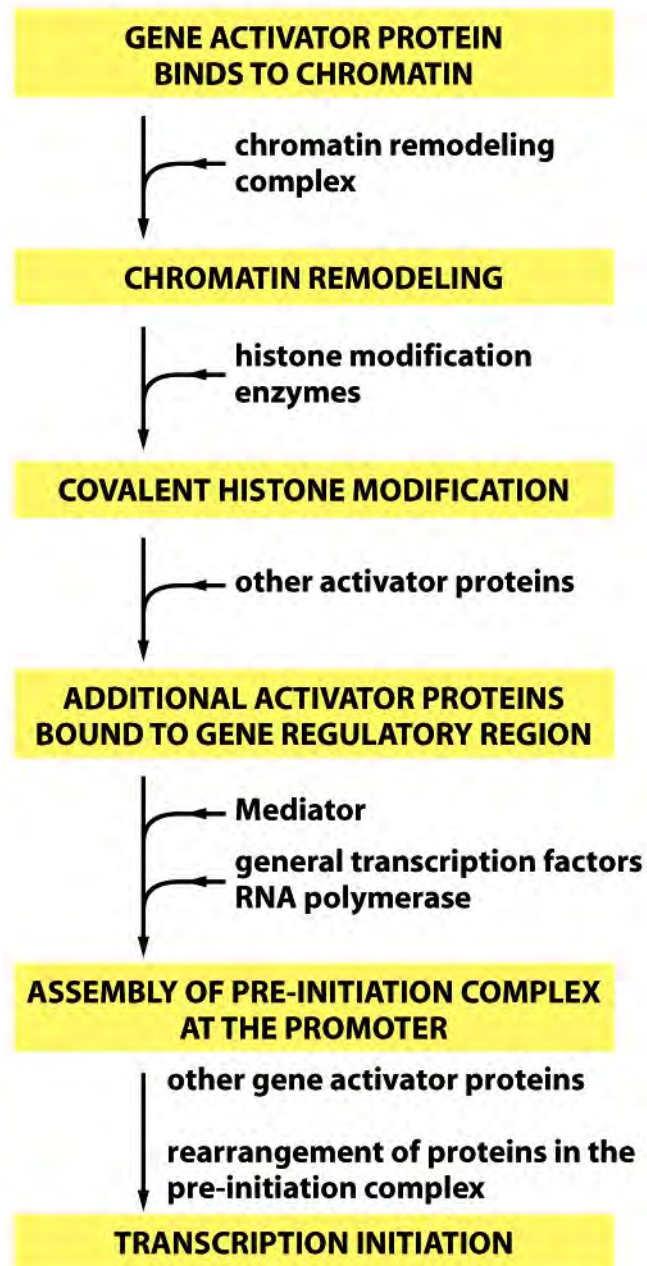


Figure 7-49 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

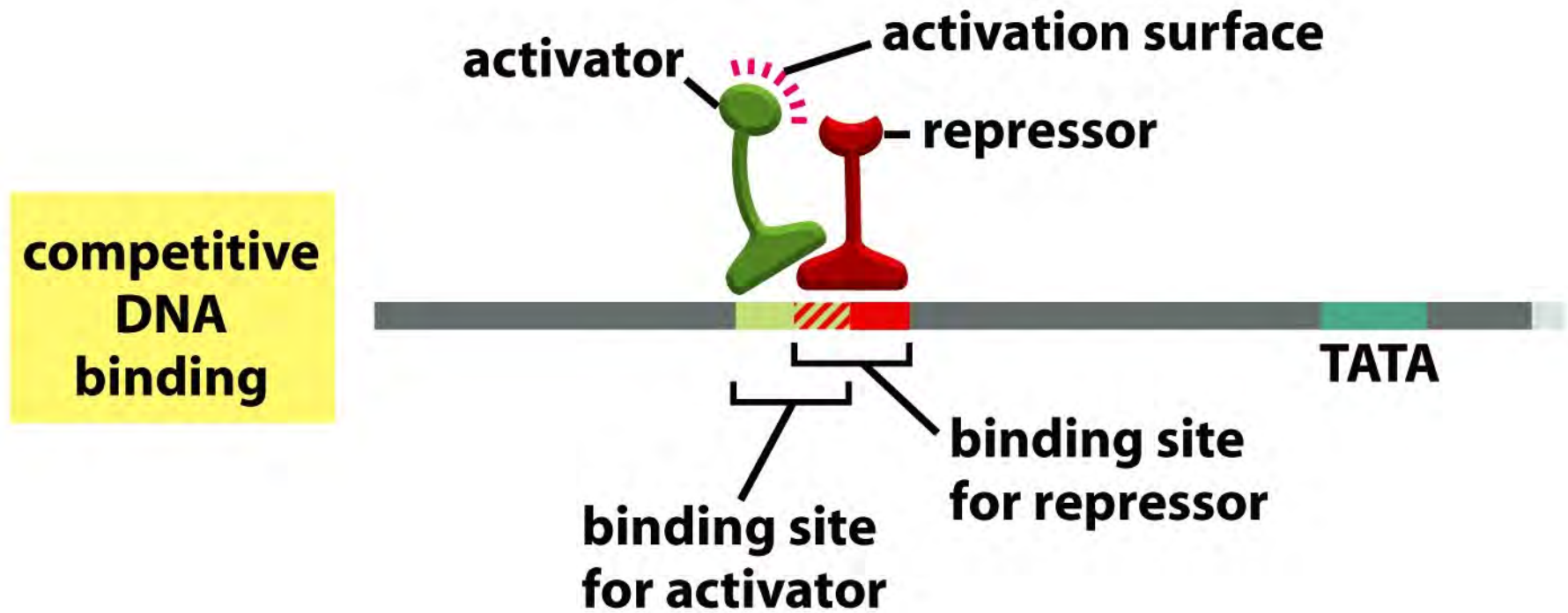
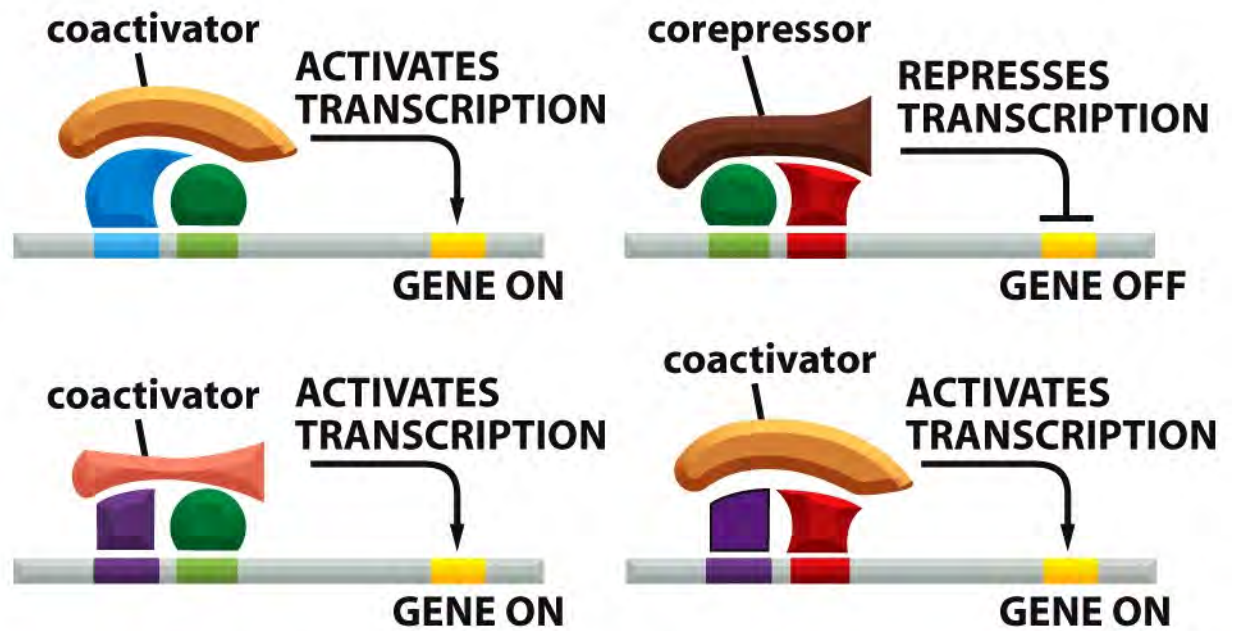


Figure 7-50a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

(A) IN SOLUTION



(B) ON DNA



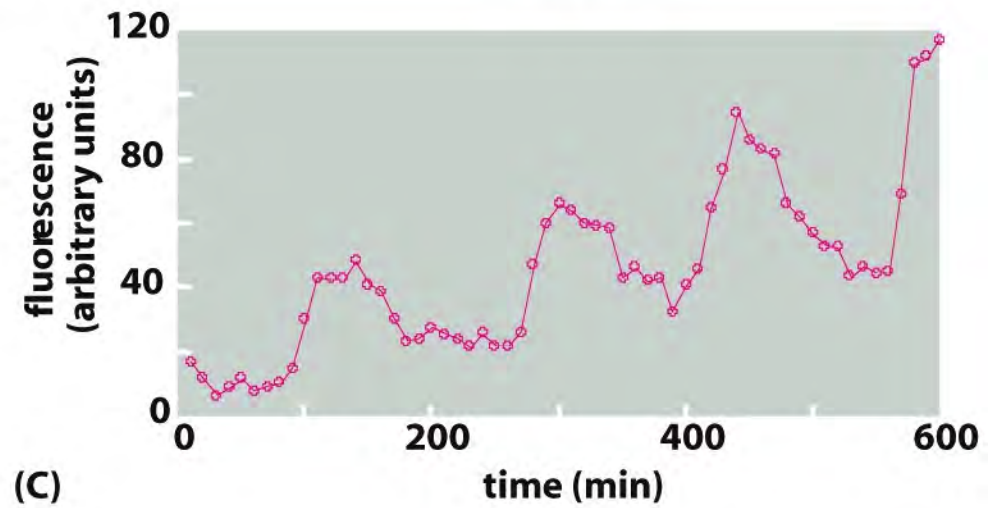
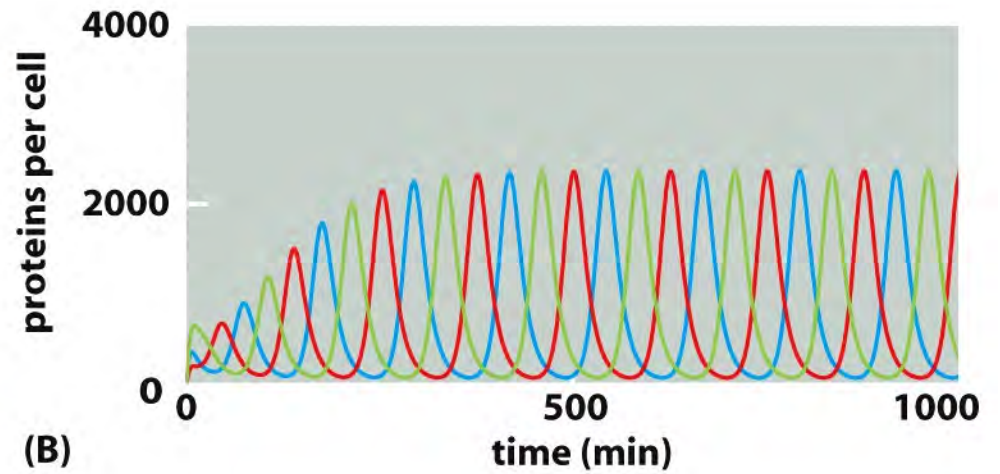
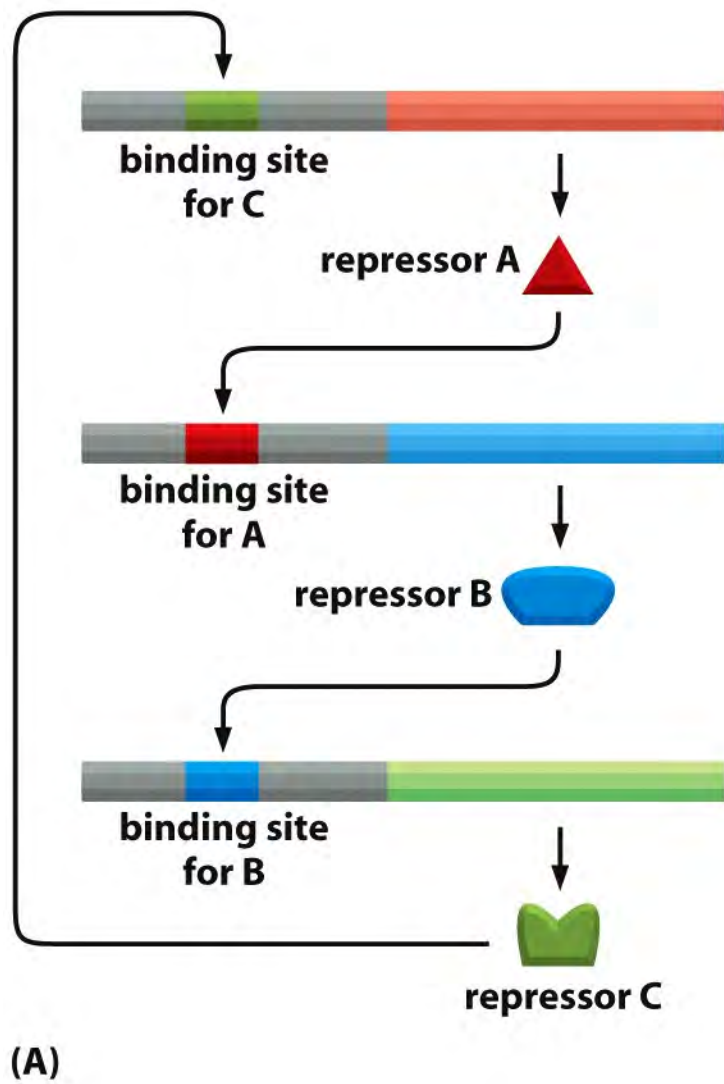


Figure 7-72 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

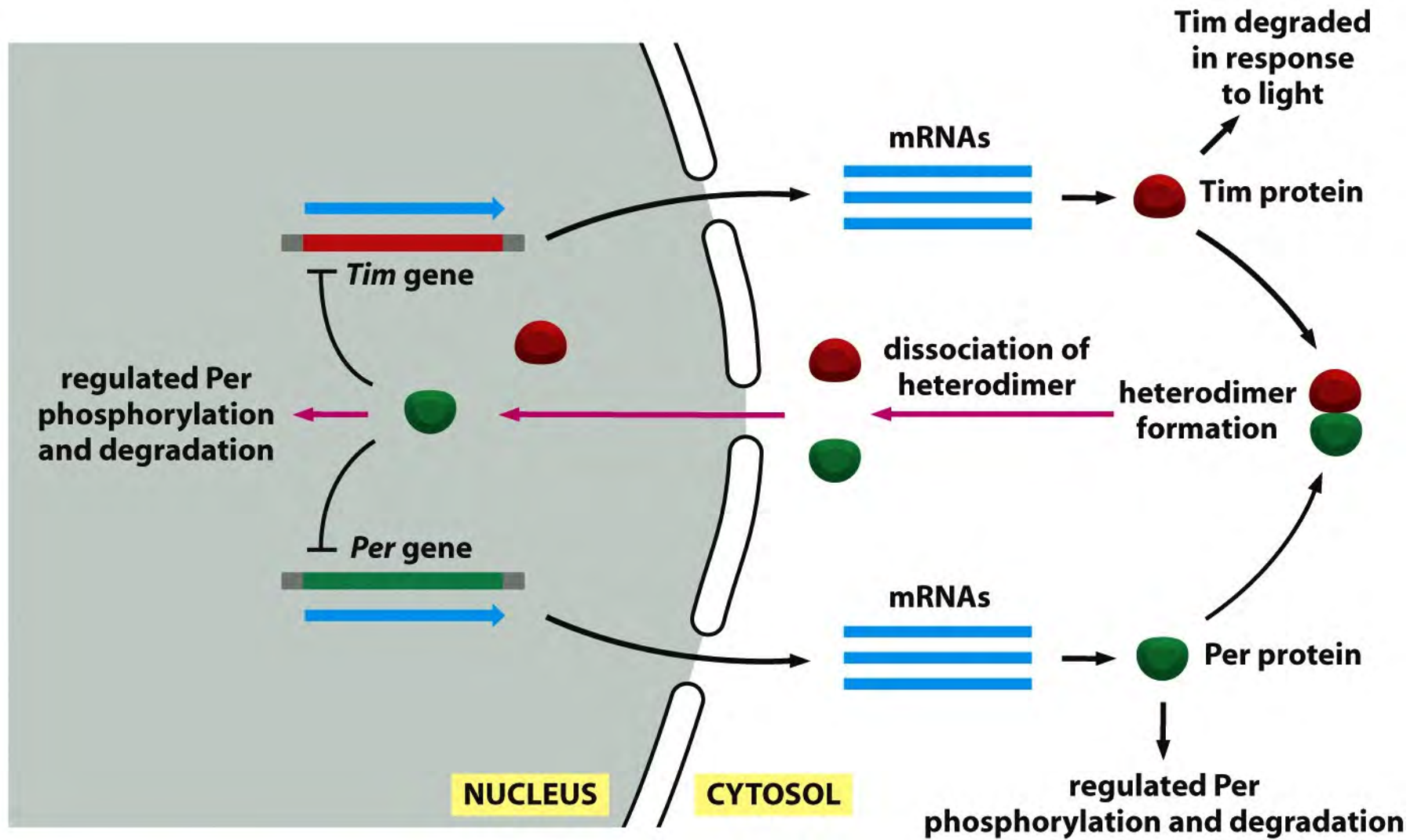


Figure 7-73 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

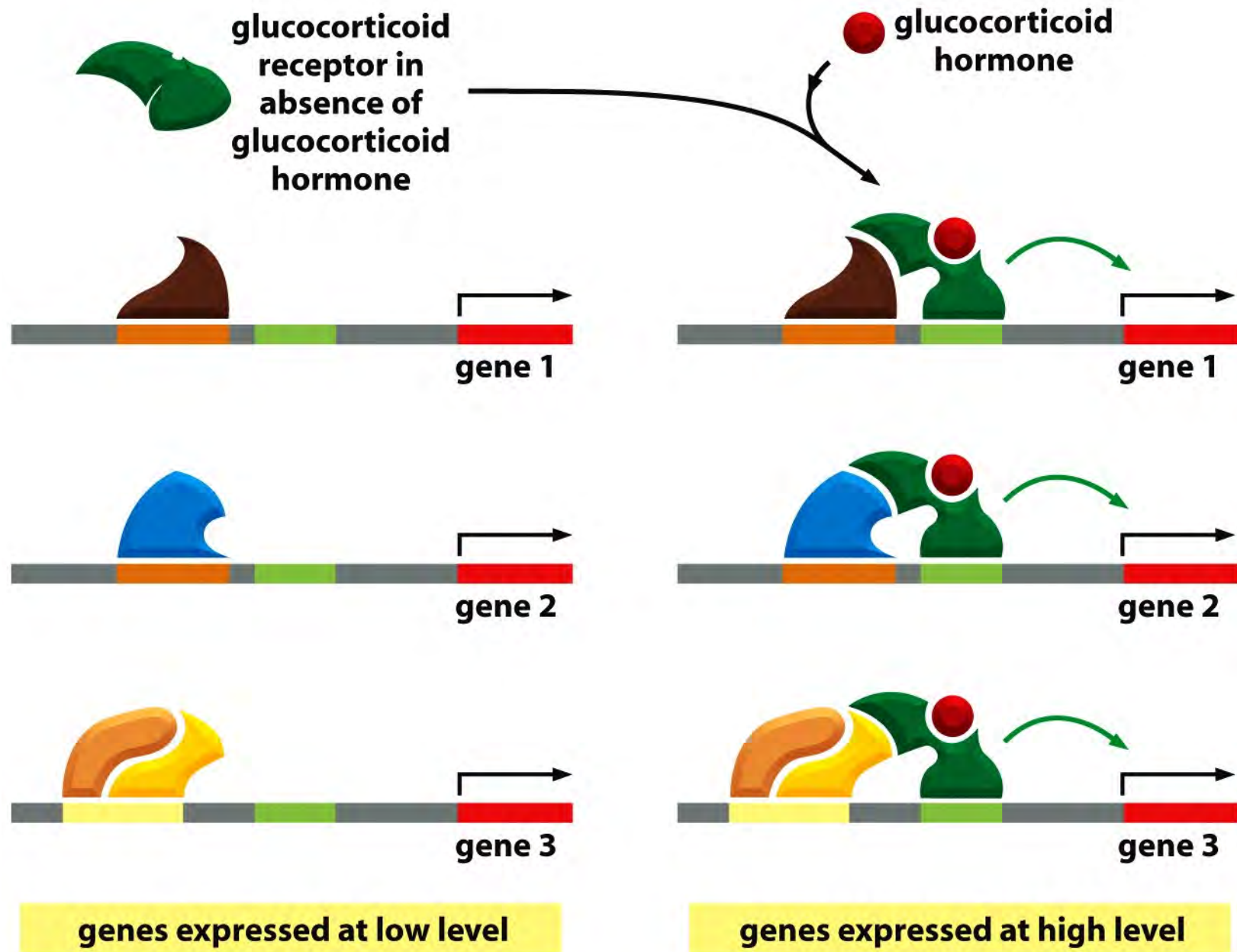


Figure 7-74 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

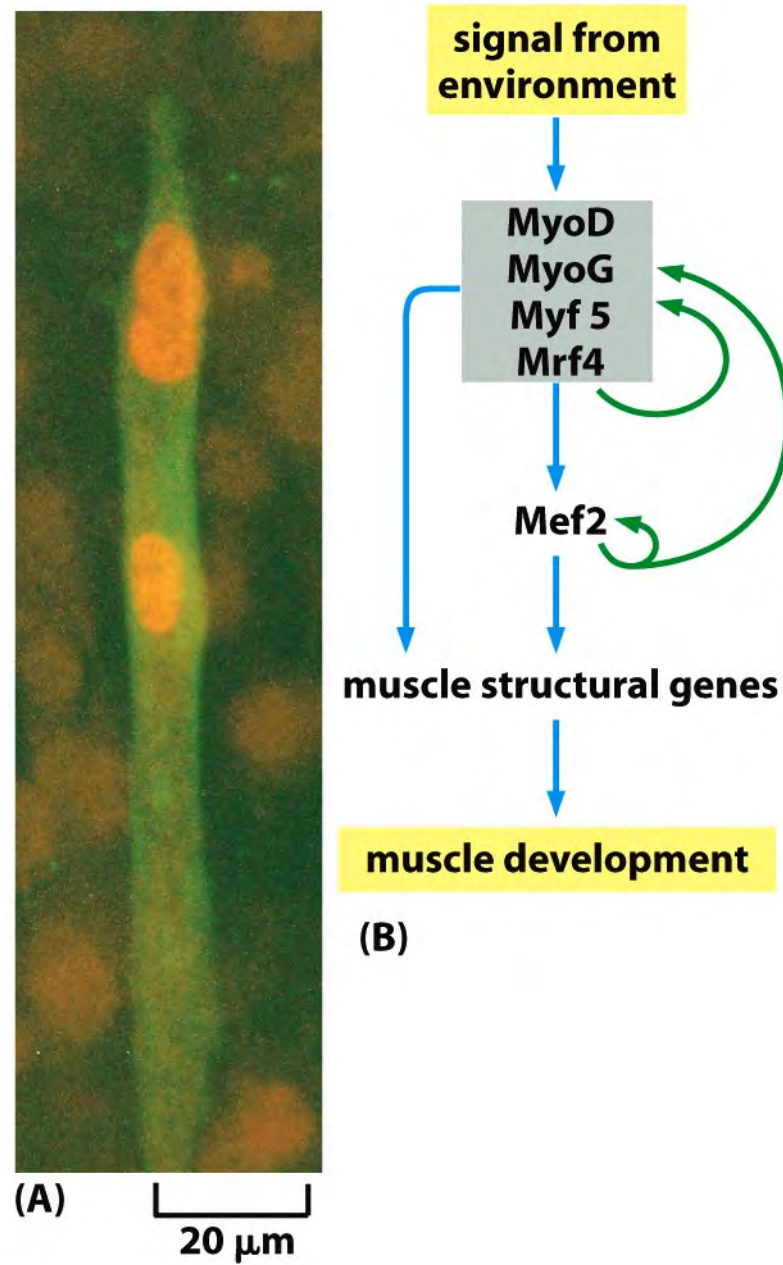


Figure 7-75 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

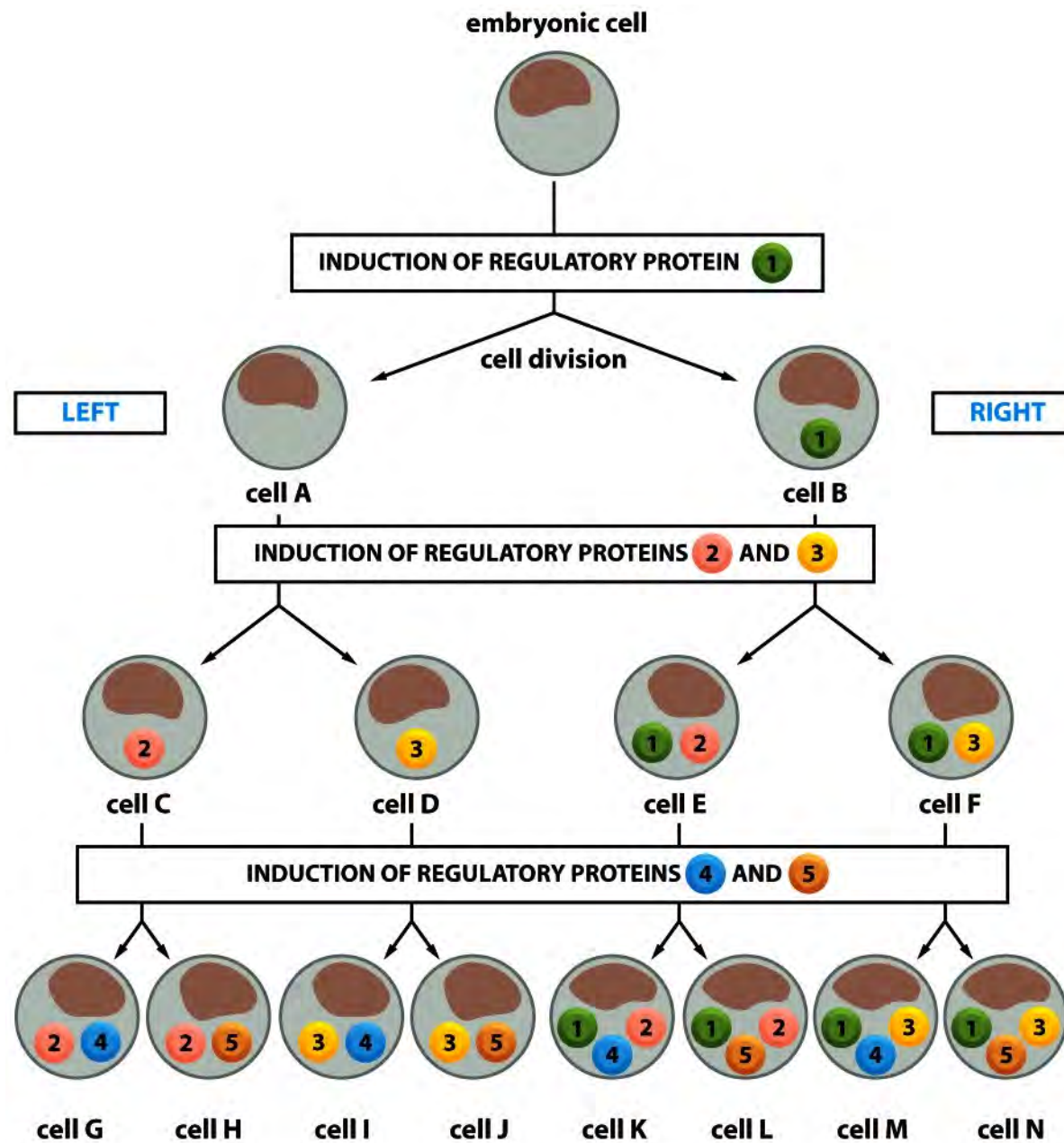


Figure 7-76 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

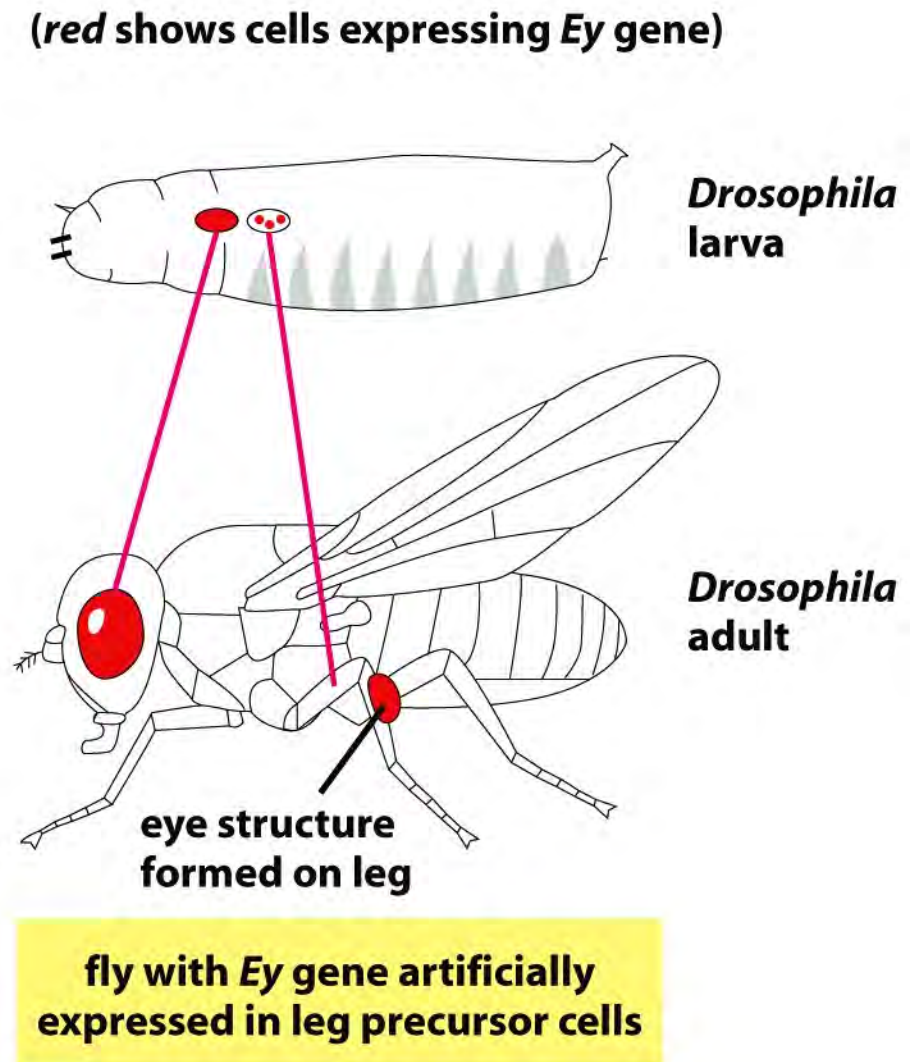
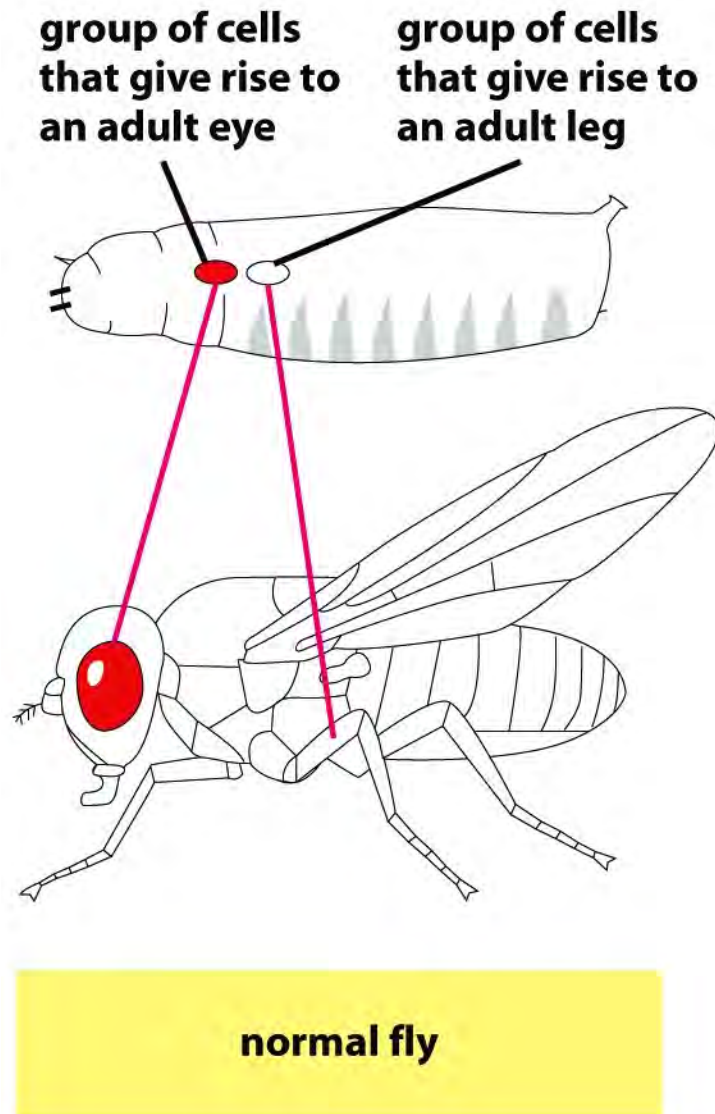


Figure 7-77a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

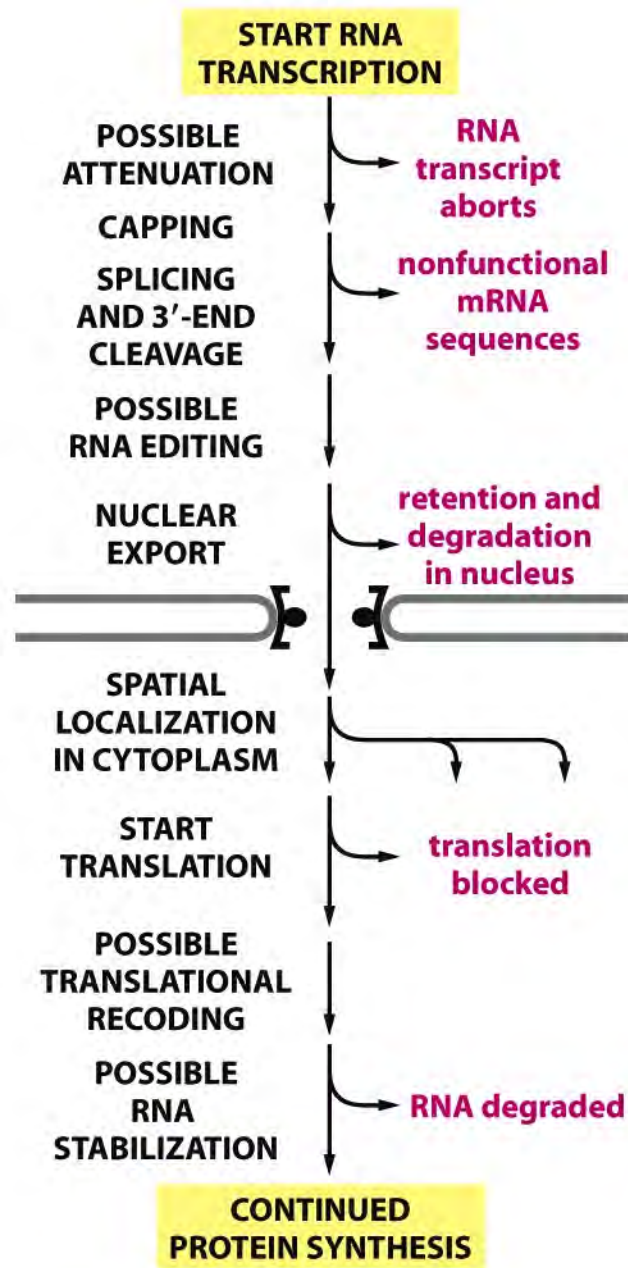


Figure 7-92 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

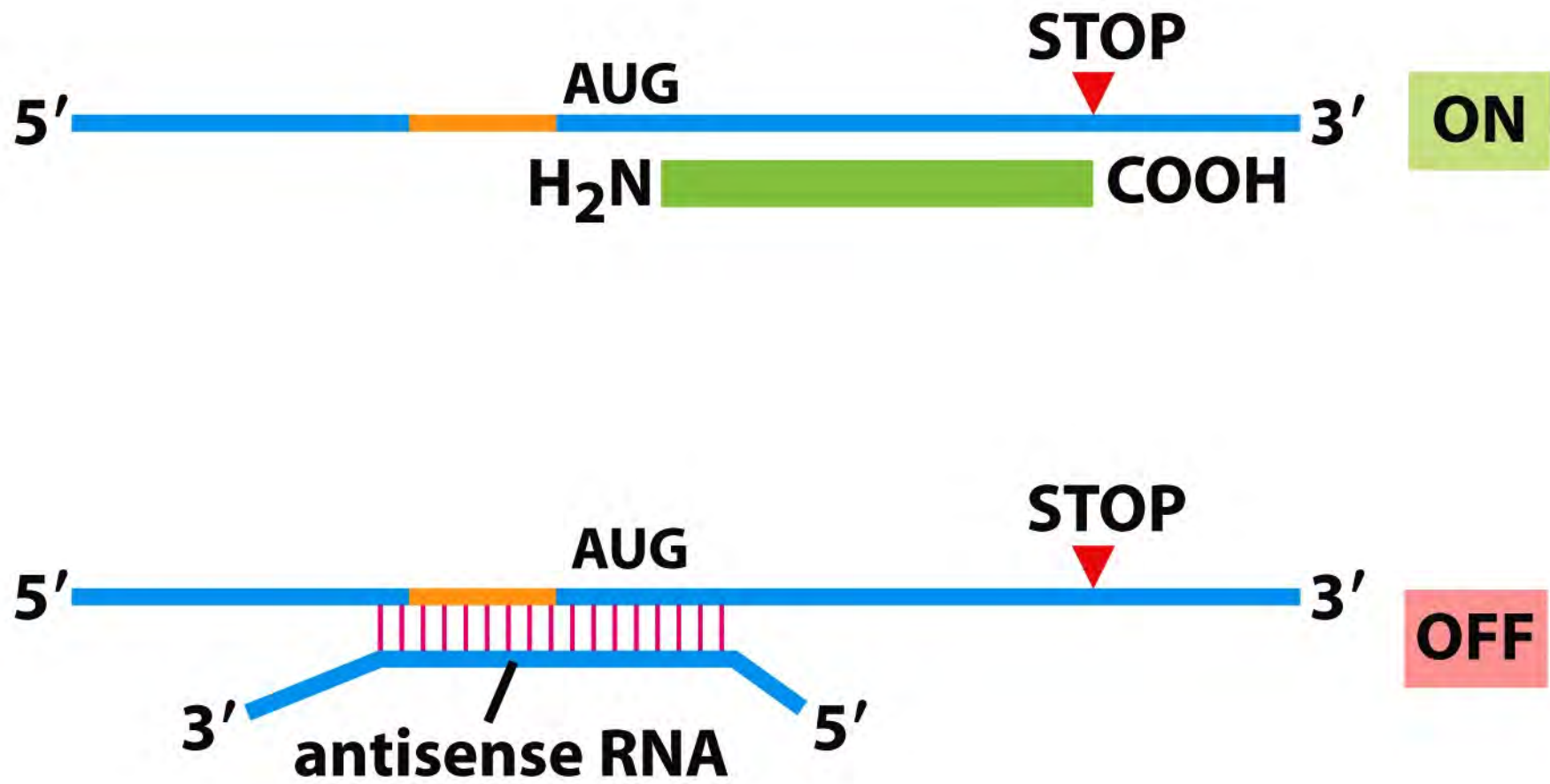


Figure 7-106d *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

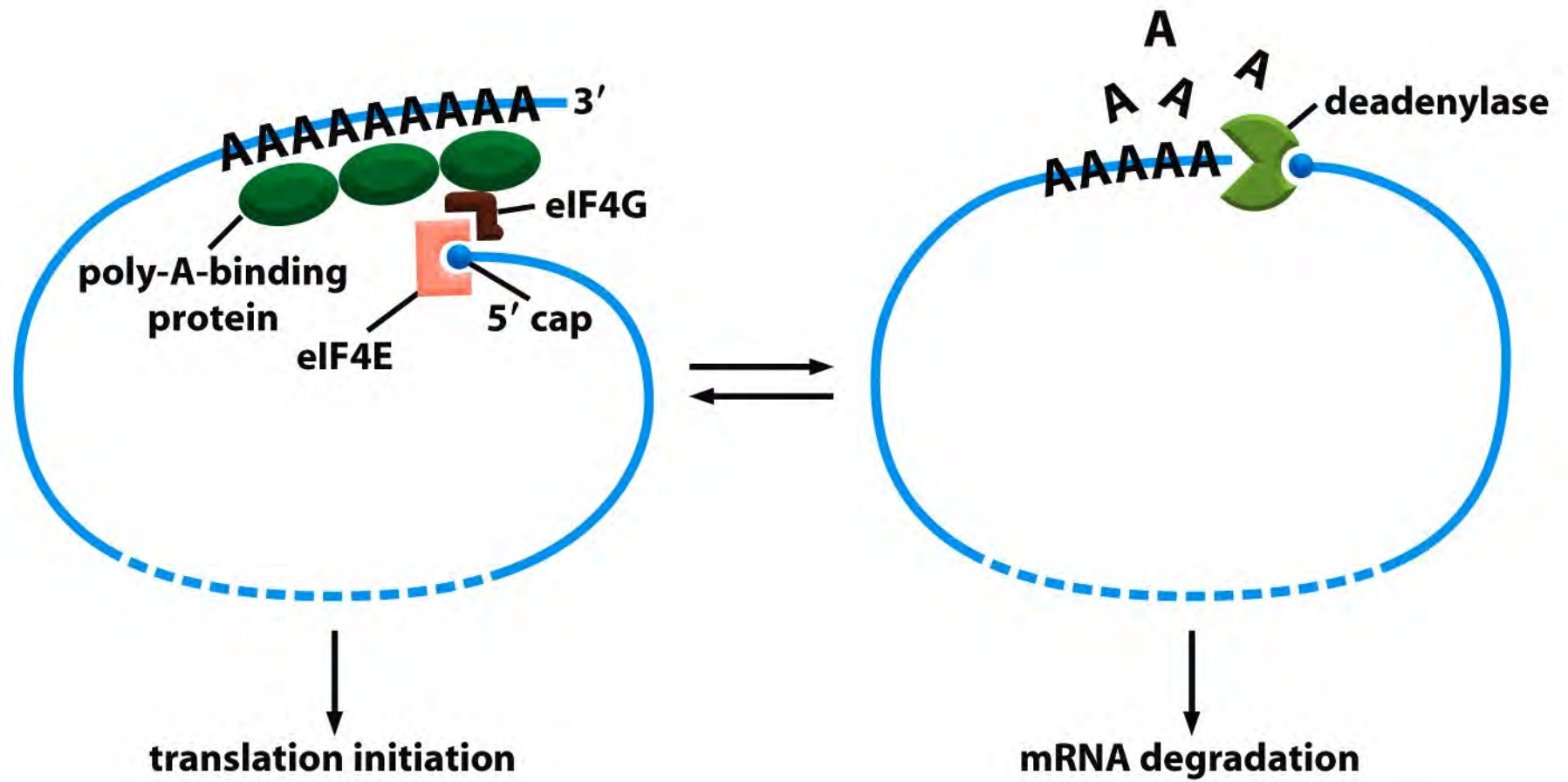


Figure 7-110 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)