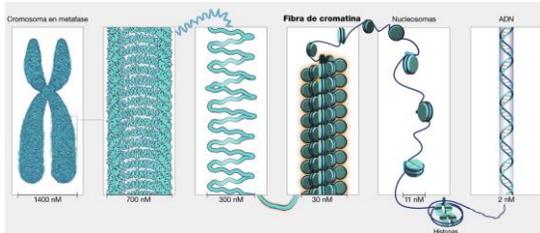
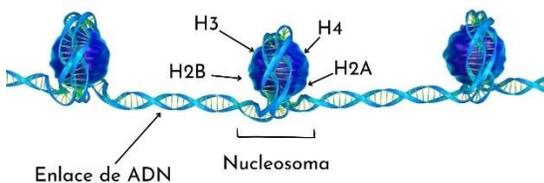


Cromatina

Es la asociación de ADN y proteínas (histonas y no histonas). Las histonas son proteínas que se encuentran núcleo interfásico de las células eucariotas, pueden ser de tipo H1, H2A, H2B, H3 y H4.



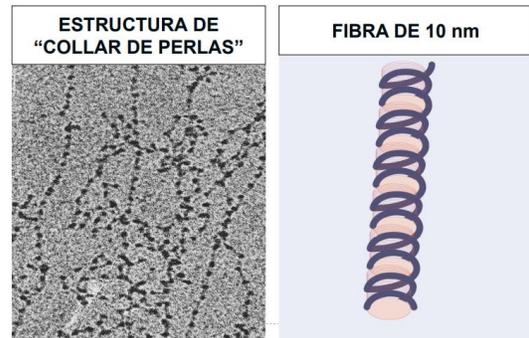
Un nucleosoma es la unidad básica de la cromatina, conformado por aproximadamente 146 pares de base asociados a un complejo de histonas.



Esta característica les permite estructurar los cromosomas según la fase del ciclo celular.

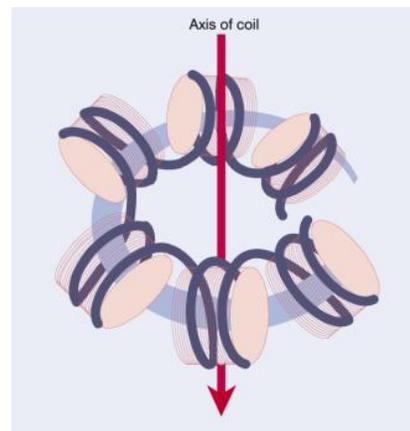
El largo del ADN que se contiene en una sola célula del ser humano tiene un largo de 2 metros aproximado, por eso la relevancia de compactar y enrollar el material genético

Primer nivel de compactación (Collar de perlas)



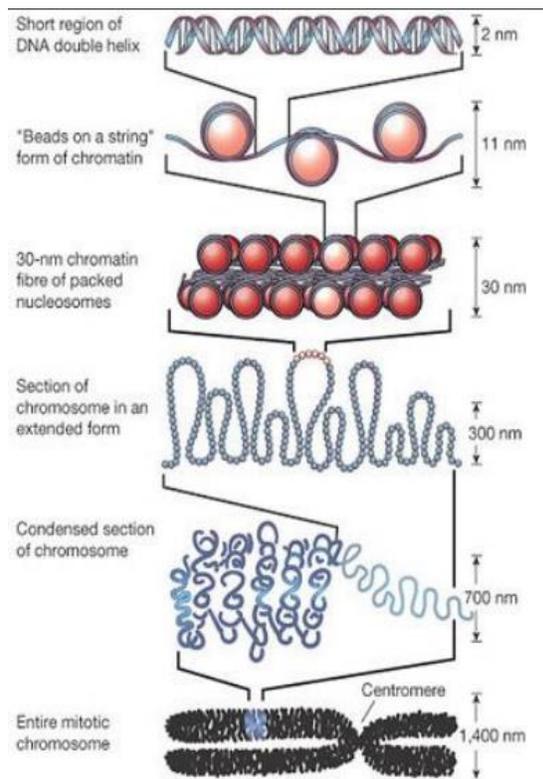
El ADN se asocia con las histonas y forma una especie de collar de perlas

Segundo nivel de compactación (Solenoide)



Las histonas H1 quedan en el centro haciendo que se compacte sobre sí mismo

Niveles de compactación superiores



El mecanismo de funcionamiento de los niveles superiores de compactación aún no es entendido al detalle

Genoma

Es la información genética contenida en la suma de los cromosomas. Se cuenta como número de pares de bases

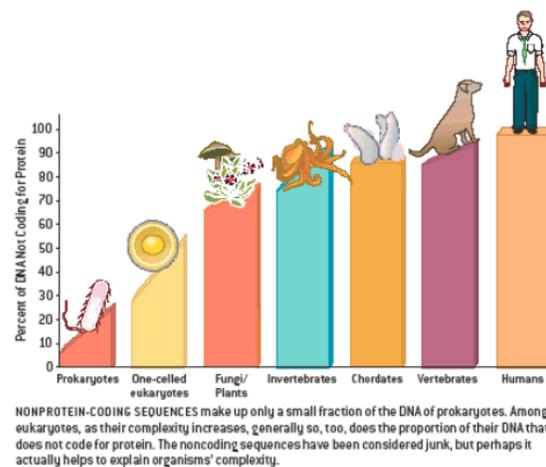
No todo el número de genes se condicen con el tamaño del genoma. Por ejemplo

- Mamíferos: 6.000.000.000 pares de bases. 20.000-30.000 número de genes
- Bacterias. 4.700.000 pares de bases. 2.000-8.000 número de genes

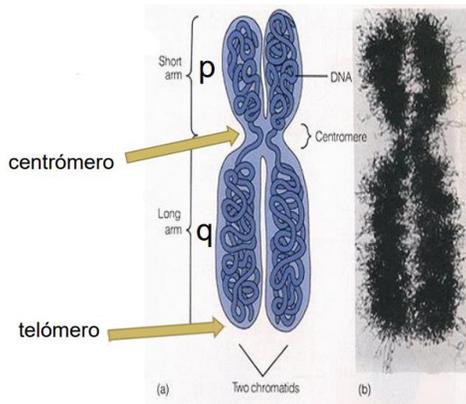
En el caso de mamíferos y bacterias, el genoma es mil veces más grande (10 elevado 3) pero el número de genes es sólo un par de veces (10 aproximadamente)

Un gen es una secuencia de ADN que codifica para algún producto que cumple alguna función en la célula (proteínas y algunos RNA). Existen genes que no codifican para algo en específico, estos son llamados secuencias de genes no codificantes.

Mientras más complejo (de un punto de vista evolutivo) el organismo mayor número de estas secuencias. No existe un consenso hoy en día de la razón de esto.

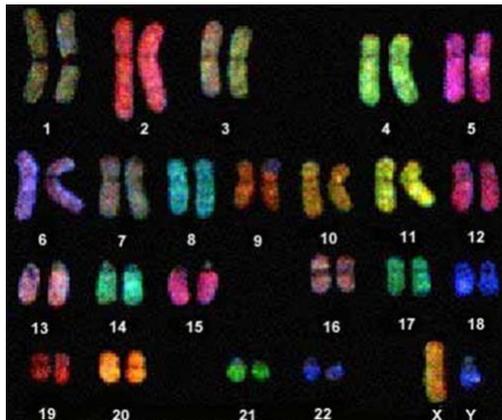


Compactación de cromosoma eucariótico



Cada célula tiene los mismos cromosomas dentro de un individuo. La apariencia de estos es de un brazo corto (p) y otro largo (q), y una constricción primaria correspondiente al centrómero (no tienen genes), y los extremos de estos se llaman telómeros (no contienen genes) que definen la estructura y hace que no sean “pegajosos” como las tumorales.

Cariotipo humano: conjunto de cromosomas, se ordena por tamaño (22 autosómicos, X Y)

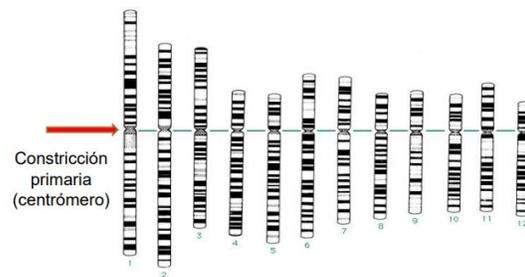
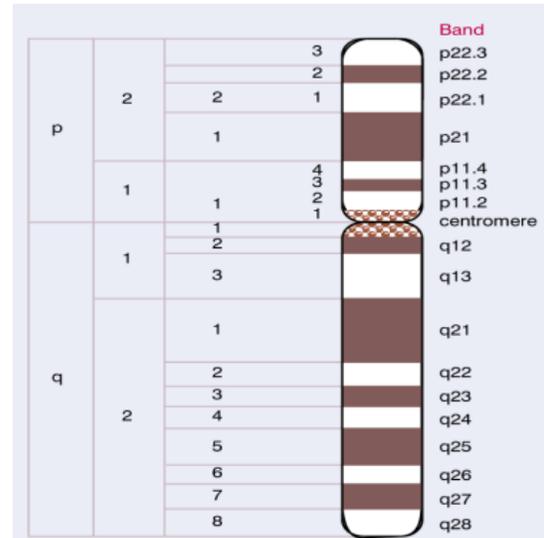


Según su morfología pueden ser

- Metacéntricos
- Subtelocéntricos
- Acrocéntricos
- Telocéntricos

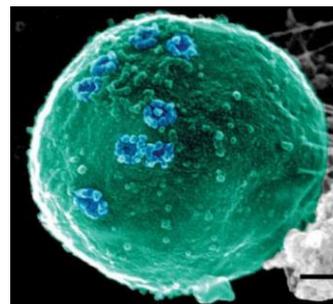
Patrón de bandeo

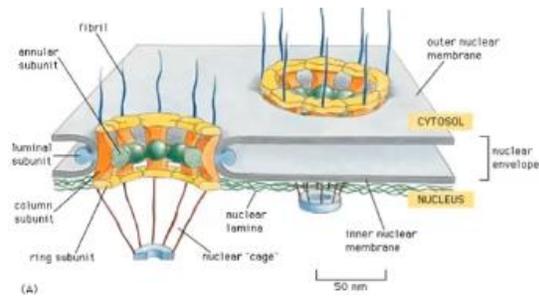
Se puede teñir el cromosoma para distinguir las bandas y genes que estos poseen.



Envoltura nuclear

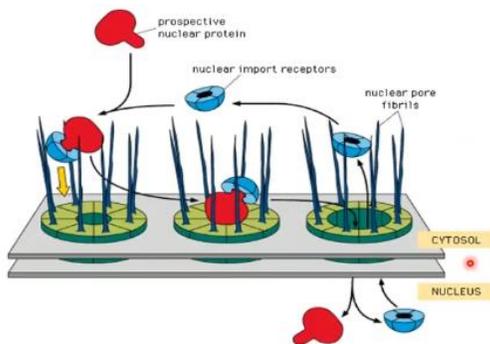
Contiene poros que conecta el exterior con el interior del núcleo, permitiendo el tránsito de moléculas en ambos sentidos





Hay un ingreso de proteínas de histonas (que se sintetizan en el citoplasma por los ribosomas como las demás proteínas), proteínas de no histonas (enzimas como la polimerasa, se sintetiza en el citoplasma) y proteínas ribosomales

En la exportación se intercambia subunidades ribosomales y mRNA



Nucleolo

Organelo formado por RNA ribosomal y proteínas equivale a NOR (nucleolar organizer region). Tiene por función la síntesis de las diferentes especies moleculares de RNA ribosomal (transcripción de genes ribosomales). Primera etapa del ensamblaje de ribosomas (que cumplen su función en el citoplasma)

Replicación

Es semiconservativa, ya que una hebra se mantiene y la otra hebra se sintetiza nuevamente, hebra parental y hebra hija respectivamente. Esto se logra gracias a la complementariedad de bases

Moléculas paternas



Moléculas hijas



Ciclo celular

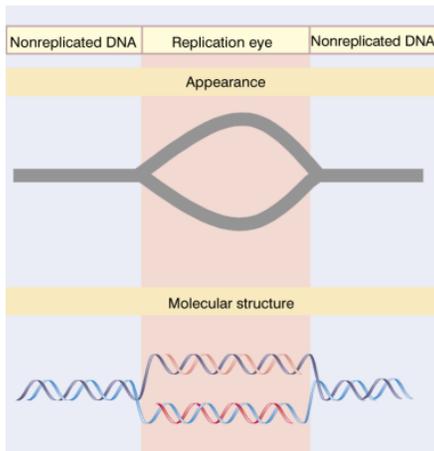
- G1 (growth, crecimiento): 6-12 h, $2n$
- S (síntesis de adn): 6-8 h, $2-4n$
- G2: 3-4 horas, $4n$
- M: 1 hora

Etapas de replicación

1. Reconocimiento de origen
2. Separación de hebras (actúa la helicasa)
3. Síntesis de un partidor o primer (primasas, ARN)
4. Síntesis de nueva hebra (polimerización)
5. Eliminación de partidores (intercambiando los partidores de ARN por ADN por ADN polimerasa 1)
6. Unión o ligación (ligasa)

Reconocimiento de origen

Regiones ricas en A-T (burbuja de replicación) debido a su menor interacción con puentes de hidrogeno (A=T, G≡C)



Los partidores son necesarios porque las polimerasas no son capaces de iniciar una hebra, sólo sintetizan (polimerizan).

Los partidores son secuencias cortas de RNA sintetizadas por enzimas especializadas (primasas). Son necesarios porque las DNA polimerasas sólo extienden las hebras, no las inician. DNA polimerasa solo sintetiza DNA en dirección 5' a 3' (estructura orgánica de los ácidos nucleicos)

Polimerización

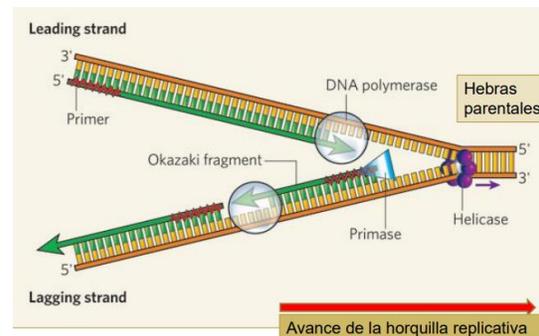
Reacción fundamental en la síntesis de DNA, necesita un punto de partida, un nucleótido que ofrece un extremo hidróxido libre al cual unir covalentemente un nucleótido entrante de manera complementaria (ejemplo pirimidina y purina, C y guanina). Al unirse se liberarán dos grupos fosfato

Existen polimerasas con función correctora, es decir, son capaces de detectar cuando un nucleótido no corresponde a la complementariedad de bases. Esta polimerasa detiene la actividad, remueve el error de bases y la cambia a la correcta. Esto

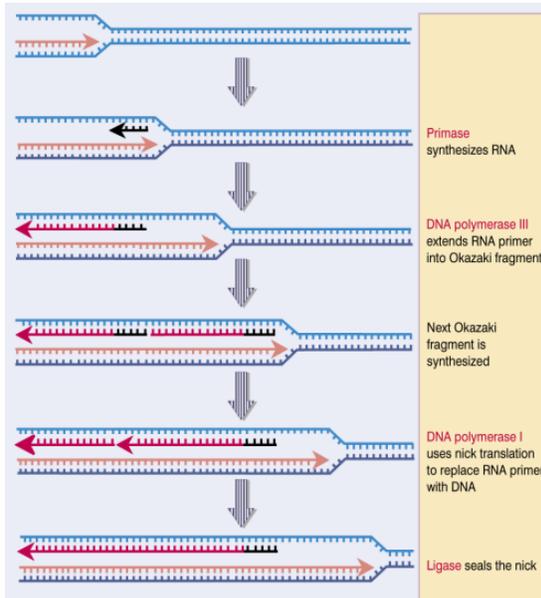
permite mantener la información genética, de no ser así, existirían múltiples mutaciones a lo largo de los genes

- DNA polimerasa 1: se encarga de retirar el ARN cebador mediante su actividad 5'P - 3' OH y al mismo tiempo rellena el hueco sintetizando ADN. Por último, los dos fragmentos de Okazaki tienen que unirse, es necesario enlazar el extremo 3'OH de un fragmento con el 5'P del siguiente fragmento.
- DNA polimerasa 3: corrige todos los errores cometidos en la replicación

Además de semi conservativa, es semi discontinua

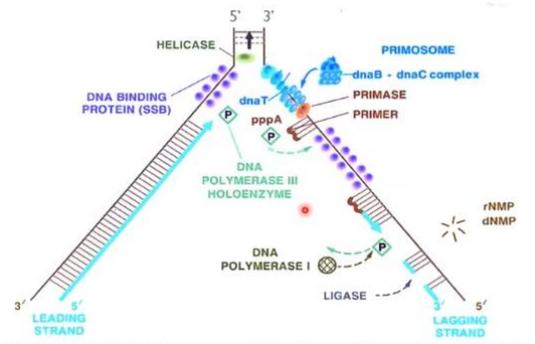


Esto quiere decir, que una hebra se sintetiza de forma continua y otra de manera discontinua, ya que DNA polimerasa solo sintetiza en un sentido, de 5' a 3'. Ya que la otra hebra tiene sentido 3' a 5' no es posible sintetizarla, por lo que la solución que existe es seguir sintetizando la segunda hebra en fragmentos (de Okazaki) iniciado por un partidor (primasa). Existe un solo primer para la hebra continua y un primer para cada fragmento de Okazaki en la hebra discontinua



- DNA ligasa sella el espacio gracias a un enlace fosfodiéster necesario para juntar los fragmentos de Okazaki y tener una hebra continua
-

Resumen de proteínas



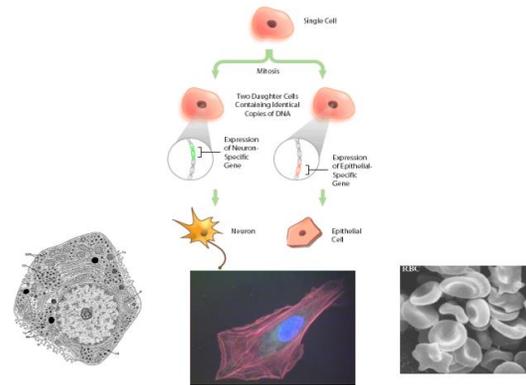
- Helicasas: separan hebras de ADN
- Primasas: coloca partidor
- SSB: mantiene hebras separadas
- DNA Pol 1: remueve partidor (ARN por ADN)
- DNA Pol 3: corrige y repara errores
- DNA ligasa: une fragmentos de Okazaki

Expresión génica

- Transcripción
- Código genético
- Traducción

Como se forman distintas células si todas contienen el mismo DNA

En cada tipo celular, sólo se expresa un subconjunto específico de genes, lo que podrá dar origen a un hepatocito, eritrocito, neurona, etc.



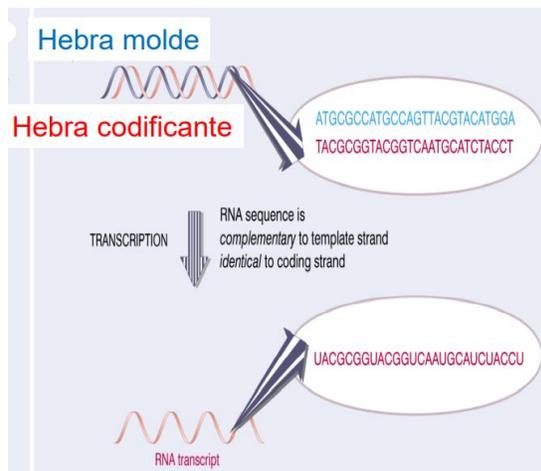
Las señales y diferenciación van a definir la expresión de genes.

Proceso de transcripción

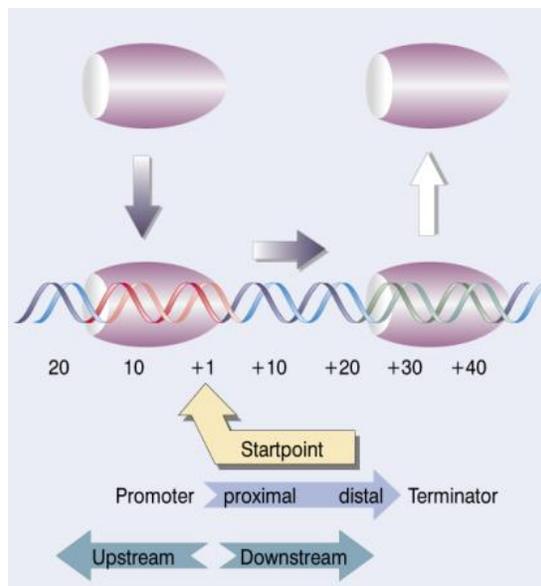
La enzima encargada de polymerizar el RNA es la RNA polimerasa

Se tiene una doble hebra, una de estas se usa como hebra molde, la cual se separa de la otra y se complementa gracias a la complementariedad de bases

La hebra resultante de la transcripción es igual a la hebra codificante y complementaria a la hebra molde. La única diferencia que existe que el cambio de T-A a U-A

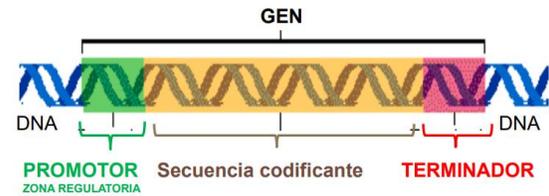


La transcripción se inicia en una secuencia llamada promotor y finaliza en una secuencia llamada terminador



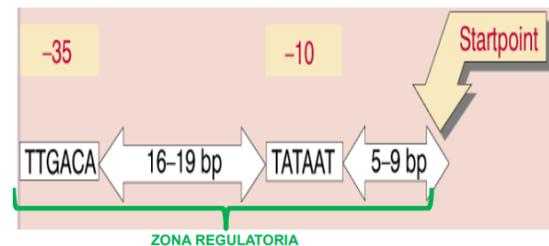
Donde se inicia el RNA se fija con la posición +1 ya que será el primer nucleótido de producto. La ARN polimerasa se une en una región previa a esto, la cual se denomina región reguladora que promueve la transcripción (promotor)

Estructura de un gen



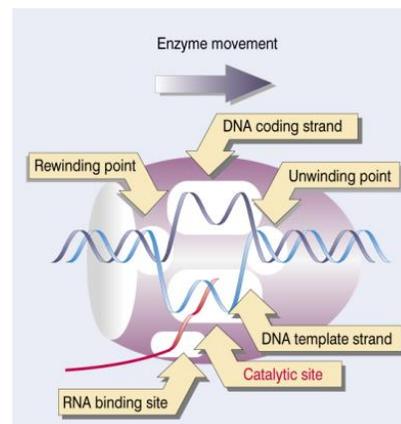
Los promotores bacterianos están formados por dos zonas de consenso

- Región -10: Pribnow Box TATAAT
- Región -35: hexámero TTGACA

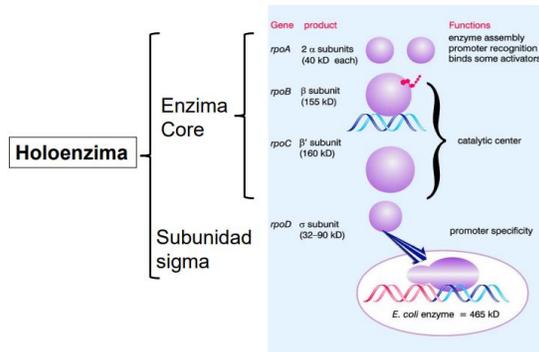


TATAAT es una región rica en T=A, la cual es una señal para el inicio de la separación gracias a su fácil separación porque solo tiene 2 puentes de hidrogeno

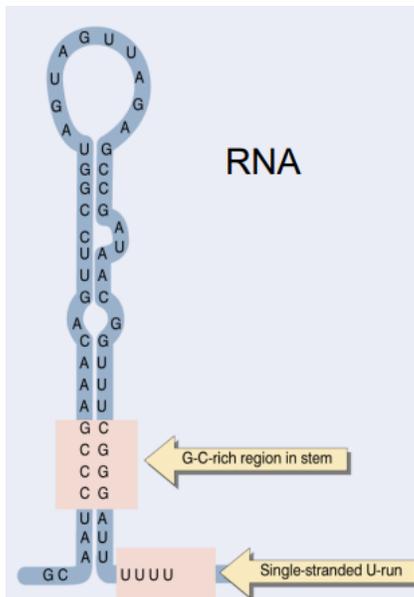
RNA polimerasa se une a esta región y empieza a separar las hebras. A diferencia de ADN polimerasa donde existe la helicasa que separa totalmente las hebras, aquí la separación es pequeña, intraenzimal. Va avanzando y alargándose desde el punto de inicio +1 hasta la zona de termino



Estructura de mRNA polimerasa bacteriana



Señal de término de la transcripción



En algunos genes la terminación ocurre con la ayuda de la proteína Rho

Código genético

Se refiere exclusivamente a como conectamos la información contenida en ácido nucleicos y su relación directa con aminoácidos, es decir, cuántos nucleótidos necesitamos para codificar un aminoácido (3). No todos los genes codifican para proteína

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

Tres nucleótidos codifican para cada aminoácido, las cuales conforman 64 combinaciones

Los codones son tripletes de nucleótidos (unidad de código). Cada codón tiene un único significado que es un aminoácido determinado.

La posibilidad que tiene un aminoácido de ser originado por secuencias diferentes (por ejemplo, Arg puede ser originado por CGC o CGA) permite tener un "seguro" frente a una mutación en estos aminoácidos, ya que si sólo existiera un aminoácido por codón (1:1), la posibilidad de mutación sería mucho más elevada

Familia de codones

UUU	UCU	UAU	UGU
UUC	UCC	UAC	UGC
UUA	UCA	UAA	UGA
UUG	UCG	UAG	UGG
CUU	CCU	CAU	CGU
CUC	CCC	CAC	CGC
CUA	CCA	CAA	CGA
CUG	CCG	CAG	CGG
AUU	ACU	AAU	AGU
AUC	ACC	AAC	AGC
AUA	ACA	AAA	AGA
AUG	ACG	AAG	AGG
GUU	GCU	GAU	GGU
GUC	GCC	GAC	GGC
GUA	GCA	GAA	GGA
GUG	GCG	GAG	GGG

Third base relationship	Third bases with same meaning	Number of codons
 third base irrelevant	U, C, A, G	32
 } purines differ from pyrimidines	U or C	14
 }	A or G	10
 } unique definitions	U, C, A	3
 }	G only	2

- Inicio (traducción): AUG (Met)
- Terminación (traducción): UAG, UAA y UGA

Excepciones al código genético universal

El código genético del DNA mitocondrial

Codon	Universal Code	Unusual Code*	Occurrence
UGA	Stop	Trp	<i>Mycoplasma</i> , <i>Spiroplasma</i> , mitochondria of many species
CUG	Leu	Thr	Mitochondria in yeasts
UAA, UAG	Stop	Gln	<i>Acetabularia</i> , <i>Tetrahymena</i> , <i>Paramecium</i> , etc.
UGA	Stop	Cys	<i>Euplotes</i>

Propiedades fundamentales del código genético

- No es ambiguo (cada triplete tiene un significado)
- Es redundante (degenerado, un aminoácido tiene varias formas combinaciones posibles)
- Es universal (casi, solo DNA mitocondrial como excepción)

Traducción

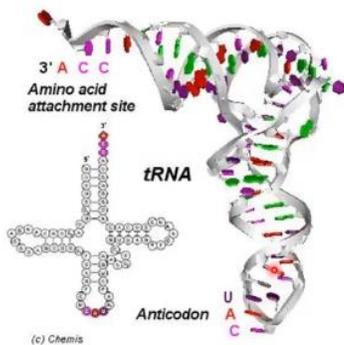
En esta etapa el ARNm se "decodifica" para construir una proteína (o un pedazo/subunidad de una proteína) que contiene una serie de aminoácidos en específico. Participan todos los tipos de genes que tenemos en la célula tRNA, mRNA y rRNA

Síntesis de proteínas

1. **Iniciación:** ribosoma se ensambla alrededor del ARNm que se leerá y el primer ARNt (que lleva el aminoácido metionina y que corresponde al codón de iniciación AUG). Este conjunto, conocido como complejo de iniciación, se necesita para que comience la traducción.
2. **Elongación:** ribosoma se ensambla alrededor del ARNm que se leerá y el primer ARNt (que lleva el aminoácido metionina y que corresponde al codón de iniciación AUG). Este conjunto, conocido como complejo de iniciación, se necesita para que comience la traducción.
3. **Terminación:** etapa donde la cadena polipeptídica completa es liberada. Comienza cuando un codón de terminación (UAG, UAA o UGA) entra al ribosoma, lo que dispara una serie de eventos que separa la cadena de su ARNt y le permite flotar hacia afuera.

Activación y carga de tRNA

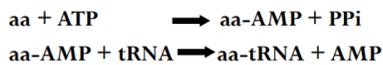
Esta molécula tiene un “lenguaje” nucleótido en un lado y aminoácido el otro



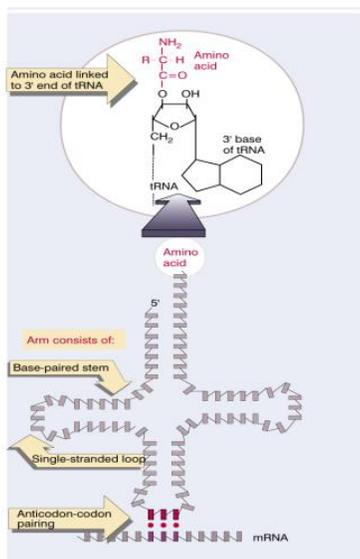
Etapas de carga de los tRNA

El tRNA se va a unir a un aminoácido con ayuda de una enzima llamada aminoacil tRNA sintetasa

1. Adenilación
2. Unión y carga de tRNA

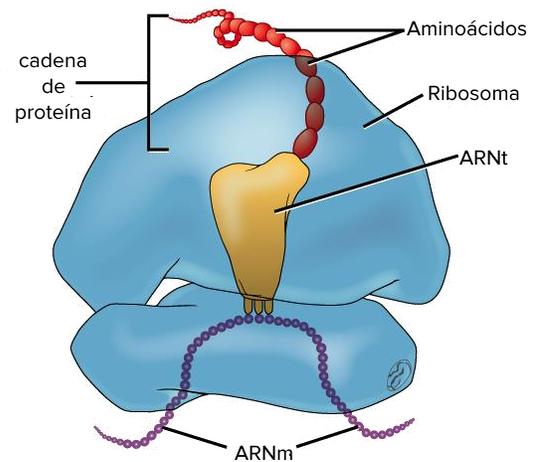


Se forma un enlace covalente entre el tRNA y el aminoácido

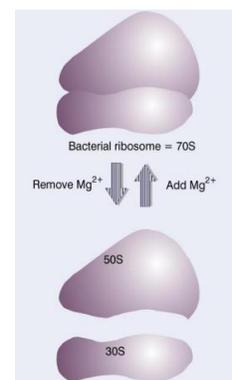


Estructura y propiedades del ribosoma

Son las estructuras donde se construyen los polipéptidos (proteínas). Se componen de proteínas y ARN (ARN ribosomal o ARNr). Cada ribosoma tiene dos subunidades, una grande y una pequeña, que se reúnen alrededor de un ARNm, algo parecido a las dos mitades de un pan para hamburguesa que se reúnen alrededor de la torta de carne.



El ribosoma proporciona un conjunto de espacios útiles o huecos donde los ARNt pueden encontrar sus codones correspondientes en la plantilla del ARNm y entregar sus aminoácidos. Estos huecos se llaman los sitios A, P y E. Pero además el ribosoma actúa como una enzima que cataliza la reacción química que une los aminoácidos para formar una cadena.



Un ribosoma se compone de dos piezas básicas: una subunidad grande y una pequeña. Durante la traducción, estas dos subunidades se ensamblan alrededor de una molécula de ARNm y forman un ribosoma completo. El ribosoma avanza por el ARNm, codón por codón, mientras es leído y traducido en un polipéptido (cadena proteica). Entonces, una vez terminada la traducción, las dos piezas se separan y se pueden volver a utilizar.

