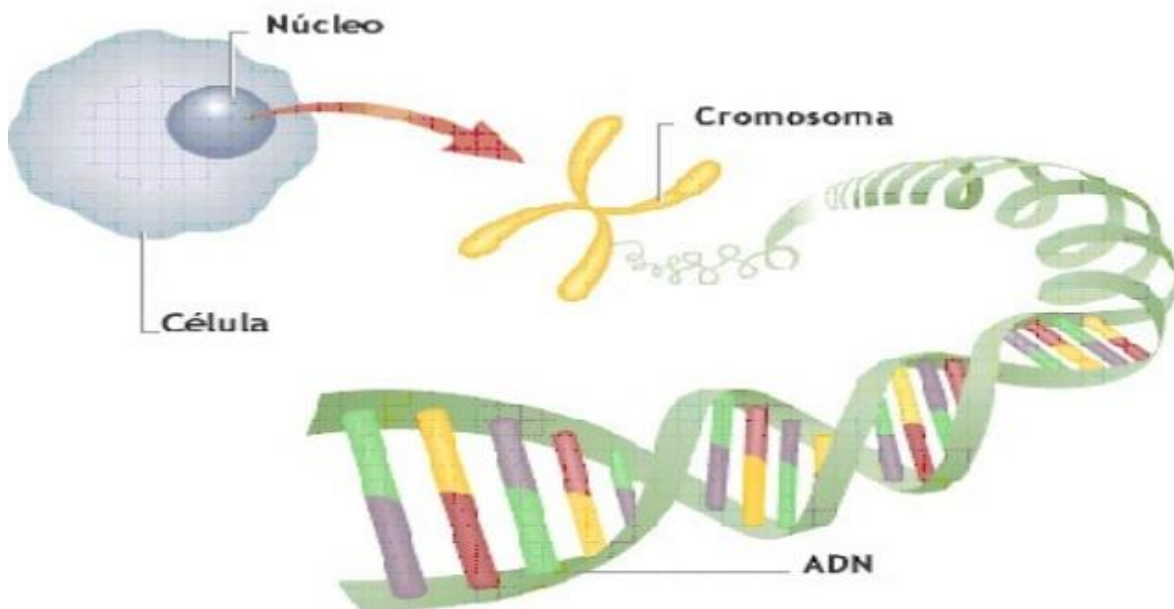


CAPITULO 3: CONTROL GENETICO DE LA SINTESIS PROTEICA, LAS FUNCIONES DE LA CELULA Y LA REPRODUCCION CELULAR.

Sabemos que los genes, situados en el núcleo del organismo, controlan la herencia de padres e hijos, aunque muchas personas no se den cuenta de eso. Los genes también controlan las funciones de la célula determinando que sustancia van a sintetizarse en ella, ósea que dirán lo que van a secretar.

El proceso completo, desde la transcripción del código genético en el núcleo hasta la traducción del código del ARN y la formación de proteínas en el citoplasma celular, se refiere a menudo como expresión génica.

LOS GENES EN EL NUCLEO CELULAR CONTROLAN LA SINTESIS DE PROTEINAS



Bloques básicos de ADN

Los componentes químicos básicos del ADN incluyen ácido fosfórico, el azúcar desoxirribosa (que en el caso del ARN es una ribosa) y cuatro bases nitrogenadas (dos purínicas que son la adenina y la guanina y dos pirimídicas que son la citosina y la timina).

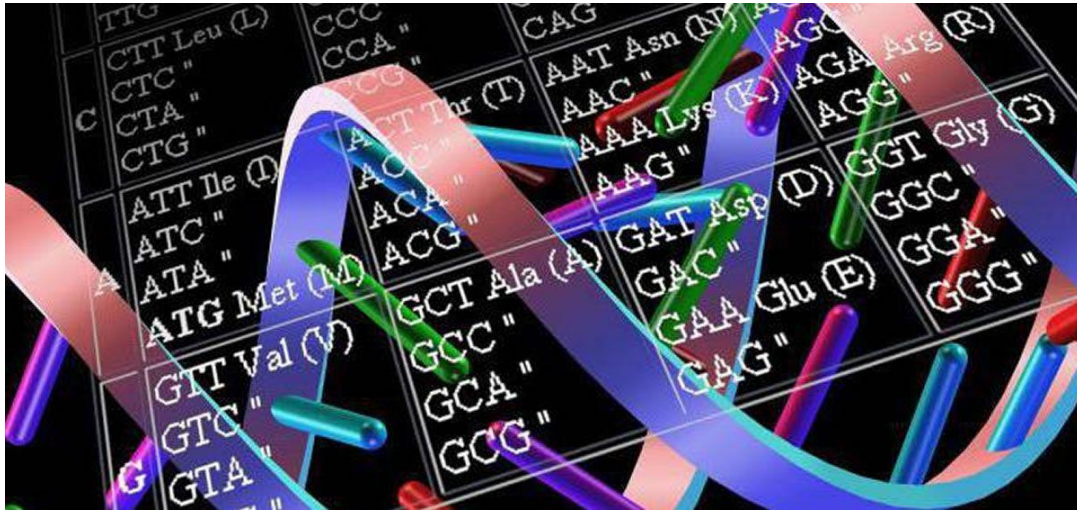
Nucleótidos

La primera etapa de la formación del ADN consiste en combinar una molécula de ácido fosfórico, una molécula de desoxirribosa y una de las cuatro bases para formar un nucleótido ácido. De esta se van a formar cuatro distintos nucleótidos, los ácidos desoxiadélico, el ácido desoxitimídico, el ácido desoxiguanílico y el ácido desoxicitidílico.

Los nucleótidos se organizan para formar dos hebras de ADN unidas laxamente entre sí

Cuando dos hebras de ADN se van a unir entre si estas van a estar unidas mediante uno enlaces débiles de hidrogeno. Las uniones van a ser entre purinas y pirimidinas. La adenina se va a unir con la timina y la guanina se va a unir con la citosina.

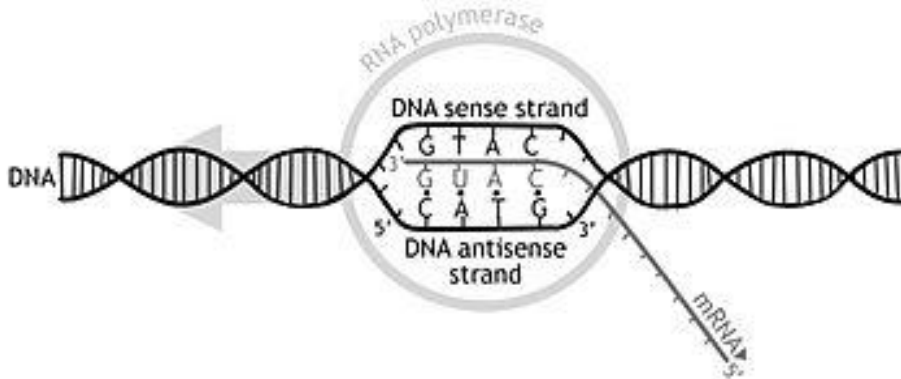
CODIGO GENETICO



la importancia del ADN se debe a su capacidad de controlar la formación de proteínas en la célula, que se conseguirá mediante un código genético.

El código genético consta de un triplete de bases, es decir, tres sucesivas que componen una palabra del código genético

EL CODIGO DE ADN DEL NUCLEO CELULAR SE TRANSFIERE A CODIGO DE ARN EN EL CITOPLASMA CELULAR: PROCESO DE TRANSCRIPCION



El ADN se encuentra en el núcleo, pero la mayoría de las funciones celulares se realizan en el citoplasma. El control que hay para regular las funciones celulares es el ARN, cuya formación está regulada por el ADN. El código se transfiere al ARN por medio de un proceso llamado transcripción.

EL ARN SE SINTETIZA EN EL NUCLEO A PARTIR DE UNA PLANTILLA DE ADN

En la síntesis de ARN las dos hebras del ADN se separan temporalmente y una de ellas se utiliza para la síntesis de ARN. Los tripletes del ADN se utilizan para la formación de un código complementario de una molécula de ARN, a este código complementario se le conoce como codón. El codón controla la secuencia de los aminoácidos que se utilizarán para sintetizar proteínas.

BLOQUES BASICOS PARA LA CONSTRUCCION DEL ARN

Usa los mismos bloques que el ADN, pero claramente tiene sus diferencias. Como ejemplo es el azúcar que usa, mientras que el ADN usa desoxirribosa, el ARN usa ribosa como azúcar. Otra segunda diferencia es el cambio de timina, usado en ADN, por uracilo, usado en ARN.

FORMACION DE NUCLEOTIDOS DE ARN

La formación de nucleótidos en el ARN es lo mismo que en el ADN, pero aquí va a cambiar la timina por el uracilo. Se usará Adenina con Uracilo y Guanina con Citosina.

ACTIVACION DE LOS NUCLEOTIDOS DE ARN

La activación de los nucleótidos es gracias a la acción de una enzima llamada polimerasa del ARN. La activación se produce gracias a la unión de dos radicales fosfatos a cada nucleótido más para formar trifosfatos. Estos dos últimos fosfatos se combinan con el nucleótido mediante enlaces de fosfato de alta energía derivados del ATP celular.

MONTAJE DE LA CADENA DE ARN A PARTIR DE LOS NUCLEOTIDOS ACTIVADOS USANDO UNA SOLA CADENA DE ADN COMO PLANTILLA: PROCESO DE TRANSCRIPCION

En la cadena del ADN al lado de ella hay un gen que se le conoce como promotor. La compleja estructura del ARN polimerasa que es apropiada para reconocer este promotor y se une a él para poder iniciar el proceso de transcripción. Cuando la polimerasa se une al promotor, comienza un proceso de desenrollamiento de dos vueltas de la hélice del ADN. A medida que pasa se le va añadiendo un nucleótido al ARN.

EXISTEN DIFERENTES TIPOS DE ARN

- ARN mensajero precursor (pre-ARNm): es el ARN de cadena única pero inmadura que pasa por un proceso de maduración en el núcleo para formar al ARN mensajero.
- ARN nuclear pequeño (ARNnp): se dirige al recorte del pre-ARNm para formar ARNm.
- ARN mensajero (ARNm): llevan con ellas el código genético al citoplasma para formar la proteína requerida.
- ARN de transferencia (ARNt): transporta los aminoácidos hacia los ribosomas para que formen la molécula requerida.
- ARN ribosómico (ARNr): esta es estructural, ya que junto con otras 75 clases de proteínas va a formar los ribosomas.
- MicroARN (ARNmi): moléculas capaces de regular la transcripción y traducción génica.

ARN MENSAJERO: LOS CODONES

Las moléculas de ARNm se encuentran nadando en el citoplasma. Estas cadenas están compuestas por varios a ciento y miles de nucleótidos de ARN en cadenas no pareadas y contienen codones que son exactamente complementarios a los tripletes del código e los genes de ADN.

CODONES DE ARN PARA LOS DISTINTOS AMINOACIDOS

AMINOACIDO	ARN	CODONES				
Ácido aspártico	GAU	GAC				
Ácido glutámico	GAA	GAG				
Alanina	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginina	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Asparagina	AAU	AAC				
Cisteína	UGU	UGC				
Fenilalanina	UUU	UUC				
Glicina	GGU	GGC	GGA	GGG		
Glutamina	CAA	CAG				
Histidina	CAU	CAC				
Isoleucina	AUU	AUC	AUA			
Leucina	CUU	CUC	CUA	CUG	UUA	UUG
Lisina	AAA	AAG				
Metionina	AUG					
Prolina	CCU	CCC	CCA	CCG		
Serina	UCU	UCC	UCA	UCG	AGC	AGU
Tirosina	UAU	UAC				
Treonina	ACU	ACC	ACA	ACG		
Triptófano	UGG					
Valina	GUU	GUC	GUA	GUG		
Inicio (CI)	AUG					
Parada (CT)	UAA	UAG	UGA			

ARN DE TRANSFERENCIA: LOS ANTICODONES

El código específico del ARNt que le permite reconocer un codón específico es, de nuevo, un triplete de bases de nucleótidos que se denomina anticodón y se sitúa en otra zona de la molécula del ARNt. Durante la formación de la molécula proteica las bases del anticodón se combinan laxamente mediante enlaces de hidrógeno con las bases del codón del ARNm. De esta forma, los aminoácidos respectivos se alinean uno después del otro a lo largo de la cadena del ARNm, con lo que se establece la secuencia apropiada de aminoácidos de la molécula proteica que se está formando.

ARN RIBOSOMICO

Constituye el 60% de los ribosomas. El ribosoma es la estructura física del citoplasma que realmente sintetiza las proteínas. El ribosoma trabaja en conjunto con otros dos tipos de ARN el cual es ARNt le confiere los aminoácidos que necesita para la formación de proteínas mientras que el ARNm le manda la información de la proteína que se necesita sintetizar.

FORMACION DE RIBOSOMAS EN EL NUCLEOLO

A medida que se forma el ARN ribosómico se recoge en el *nucléolo*, una estructura especializada adyacente a los cromosomas. Cuando se están sintetizando grandes cantidades de ARN ribosómico, como sucede en las células que fabrican grandes cantidades de proteínas, el nucléolo es una estructura de gran tamaño, mientras que en las células que sintetizan pocas proteínas, el

nucléolo a veces ni siquiera se ve. El ARN ribosómico se procesa especialmente en el nucléolo, donde se une a las «proteínas ribosómicas» para formar productos de condensación granulares que son las subunidades primordiales de los ribosomas. Estas subunidades se liberan entonces desde el nucléolo y se transportan a través de los poros grandes de la cubierta nuclear hasta prácticamente todas las partes del citoplasma. Cuando estas subunidades entran en el citoplasma se reúnen para formar los ribosomas maduros y funcionantes. Por tanto, las proteínas se forman en el citoplasma de la célula, pero no en el núcleo celular, porque el núcleo no contiene los ribosomas maduros.

ARNmi Y ARN DE INTERFERENCIA PEQUEÑO

El microARN (ARNmi) está formado por fragmentos cortos de ARN monocatenarios (de 21 a 23 nucleótidos). Los ARNmi son procesados por las células por moléculas que son complementarias al ARNm y que actúan para reducir la expresión génica.

El ARNmi, también llamado ARN de silenciamiento o ARN de interferencia corto. El ARNmi regula la expresión génica por unión a la región complementaria del ARN y por la promoción de la represión de la traducción o degradación del ARNm antes que pueda ser traducido por el ribosoma.

El ARNsi o ARN de interferencia pequeño, también denominado ARN de silenciamiento o ARN de interferencia corto, son moléculas cortas de ARN bicatenario que interfieren con la expresión de genes específicos, pueden administrarse para silenciar la expresión de genes específicos. Están diseñados para evitar el procesamiento nuclear por parte del complejo de microprocesador, y después de que el ARNsi entre al citoplasma, activa el complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC), para bloquear la traducción del ARNm.

FORMACION DE PROTEINAS EN LOS RIBOSOMAS: EL PROCESO DE TRADUCCION

Cuando una molécula de ARNm entra al ribosoma, se desplaza a partir de un extremo predeterminado de la molécula de ARN que modifica mediante la secuencia apropiada de las bases del ARN, el llamado codón iniciador de la cadena. Mientras tanto el ARNm se va a desplazar por todo el ribosoma, a este proceso se le conoce como traducción.

POLIRRIBOSOMAS

Una molécula sencilla de ARNm puede formar moléculas proteicas en varios ribosomas al mismo tiempo, porque el extremo inicial de la cadena de ARN puede ir atravesando ribosomas sucesivos cuando abandona el primero. Como consecuencia de este proceso es frecuente encontrar agrupaciones de ribosomas, uniéndose entre 3 y 10 ribosomas a una única molécula de ARNm al mismo tiempo. Estos grupos se conocen como polirribosomas.

MUCHOS RIBOSOMAS SE UNEN AL RETICULO ENDOPLASMICO

Esta unión se da porque los extremos iniciales en muchas moléculas proteicas en formación tienen secuencia de aminoácidos que se unen inmediatamente a los locus con los receptores específicos en el retículo endoplásmico. El proceso de traducción se produce en varios ribosomas al mismo tiempo en respuesta a la misma cadena de ARNm.

PASOS QUIMICOS DE LA SINTESIS PROTEICA

- 1- Cada aminoácido se activa en un proceso químico que el ATP se combina con el aminoácido para formar un complejo de monofosfato de adenosina con el aminoácido.

- 2- El aminoácido, que tiene un exceso de energía, se combina entonces con su ARNt específico para formar un complejo aminoácido-ARNt, y al mismo tiempo, se libera el fosfato de adenosina.
- 3- El ARNt que transporta el complejo de aminoácido entra en contacto con la molécula del ARNm en el ribosoma, donde el anticodón del ARNt se une a su codón específico del ARNm, con lo que se alinea al aminoácido para formar la molécula proteica.

Gracias a la enzima peptidilo transferasa, se van a formar enlaces peptídicos entre los aminoácidos sucesivos que se van añadiendo progresivamente a la cadena proteica.

ENLACE PEPTIDICO

Este enlace se da cuando los aminoácidos se van combinando entre si para formar la proteína

SINTESIS DE OTRAS SUSTANCIAS EN LA CELULA

Las diferentes enzimas que se elaboran mediante las distintas reacciones químicas tienen lugar en las células. Estas enzimas favorecen la síntesis de lípidos, glucógeno, purinas, pirimidinas y cientos de otras sustancias. Todas estas sustancias contribuyen a múltiples procesos en la célula.

CONTROL DE LA FUNCION GENICA Y ACTIVIDAD BIOQUIMICA DE LAS CELULAS

Cada célula utiliza mecanismos internos de retroalimentación muy potentes que mantienen el orden de las distintas actividades celulares. Por cada gen (y hay aproximadamente 30.000 en total) hay al menos uno de estos mecanismos de retroalimentación.

Básicamente, hay dos métodos de control de las actividades químicas de la célula: 1) regulación genética, en la que se controla el grado de activación de los genes y la formación de productos génicos, y 2) regulación enzimática, en la que se controlan los niveles de actividad de las enzimas ya formadas en la célula.

REGULACION GENETICA

Esta cubre todo el proceso, desde la transcripción del código genético en el núcleo hasta la formación de proteínas e el citoplasma. La regulación de la expresión génica dota a todos los seres vivos la capacidad de responder a los cambios en su ambiente.

CONTROL DE LAS FUNCIONES INTRACELULARES MEDIANTE LA REGULACION ENZIMATICA

La regulación enzimática representa una segunda categoría de mecanismos por los cuales se pueden controlar las funciones celulares.

INIBICION ENZIMATICA

Algunas de las sustancias químicas formadas en la célula ejercen una retroalimentación directa inhibiendo los sistemas enzimáticos específicos que los sintetizan. Casi siempre, el producto sintetizado actúa sobre la primera enzima de una secuencia en lugar de hacerlo sobre las enzimas

sucesivas, uniéndose directamente a ella y provocando un cambio conformacional alostérico que la inactiva. Se puede reconocer fácilmente la importancia de la inactivación de la primera enzima, ya que impide la acumulación de los productos intermedios que no se están usando. La inhibición enzimática es otro ejemplo de control mediante retroalimentación negativa, responsable del control de las concentraciones intracelulares de muchos aminoácidos, purinas, pirimidinas, vitaminas y otras sustancias.

EL SISTEMA GENETICO DEL ADN CONTROLA LA REPRODUCCION CELULAR

Los genes y sus mecanismos reguladores determinan las características de crecimiento de las células y también si se dividen para formar nuevas células.

Ciclo vital de la célula

Es el tiempo que transcurre desde el inicio de la reproducción celular hasta el inicio de la siguiente reproducción celular. La mitosis en sí dura solo unos 30 minutos, por lo que más del 95% del ciclo vital de las células está representado por el intervalo entre las mitosis, o interfase, incluso en las células que se reproducen con mayor rapidez.

La reproducción celular comienza con la replicación del ADN

reproducción comienza en el núcleo. El primer paso consiste en la replicación (duplicación) de todo el ADN de los cromosomas. Solo después de que se haya producido esta replicación puede tener lugar la mitosis.

El ADN comienza a duplicarse entre 5 y 10 h antes de la mitosis y la duplicación se completa en 4-8 h. El resultado neto es que se producen dos réplicas exactas de todo el ADN. Estas réplicas se convierten en el ADN de las dos células hijas nuevas que se formarán en la mitosis. Después de esta replicación hay otro período de 1-2 h antes de que se inicie bruscamente la mitosis. Durante este período comienzan los cambios preliminares que conducirán a la mitosis.

FENOMENOS QUIMICOS Y FISICOS DE LA REPLICACION DEL ADN

El ADN se replica del mismo modo en el que se transcribe el ARN a partir del ADN, con excepción si se replican dos cadenas de ADN en cada cromosoma y no solo una de ellas; las principales enzimas que participan en la replicación del ADN son la polimerasa del ADN, que es comparable a la polimerasa del ARN y la ADN ligasa, que esta última provocará la unión de los nucleótidos entre sí.

REPARACION DEL ADN, CORRECCION DE LECTURA Y MUTACIONES DEL ADN

Durante la hora, más o menos, que transcurre entre la replicación del ADN y el comienzo de la mitosis hay un período de reparación muy activa y «corrección de lectura» de las cadenas de ADN; es decir, siempre que se hayan emparejado nucleótidos de ADN incorrectos con la cadena original que sirve de plantilla actúan unas enzimas especiales que cortan las zonas defectuosas y las reemplazan con los nucleótidos complementarios apropiados. Este proceso de reparación, que se consigue con las mismas polimerasas del ADN y ADN ligasas que se usan en la replicación, recibe el nombre de *corrección de lectura de ADN*.

Debido a los procesos de reparación y corrección de lectura, el proceso de transcripción pocas veces comete errores, pero, cuando lo hace, el error se denomina *mutación*. La mutación provoca la formación de alguna proteína anormal en la célula en lugar de la proteína necesaria, lo que conduce a funciones celulares anormales y, en ocasiones, incluso a la muerte celular. Aun así, y

dado que hay 30000 genes o más en el genoma humano y que el período de una generación humana a otra es de unos 30 años, tendríamos que esperar hasta 10 o más mutaciones en el paso del genoma de un padre a su hijo. No obstante, como protección el genoma humano está representado por dos conjuntos independientes de cromosomas con genes casi idénticos, por lo que el niño dispone casi siempre de un gen funcional de cada par, a pesar de las mutaciones.

CROMOSOMAS Y SU REPLICACION

Las hélices de ADN del núcleo se enrollan en cromosomas. La célula humana contiene 46 cromosomas dispuestos en 23 pares. Los genes de los dos cromosomas de cada par son idénticos o casi idénticos entre sí en su mayor parte, por lo que se dice que en los pares también puede haber genes diferentes, aunque no sea siempre así.

La replicación de todos los cromosomas se produce en los minutos siguientes a la finalización de la replicación de las hélices de ADN y las hélices nuevas recogen las moléculas proteicas nuevas a medida que las van necesitando. Los dos cromosomas recién formados se mantienen unidos entre sí (hasta el momento de la mitosis) en un punto que se denomina centrómero, situado cerca del centro. Estos cromosomas duplicados, pero aún unidos entre sí, se conocen como cromátidas.

MITOSIS CELULAR

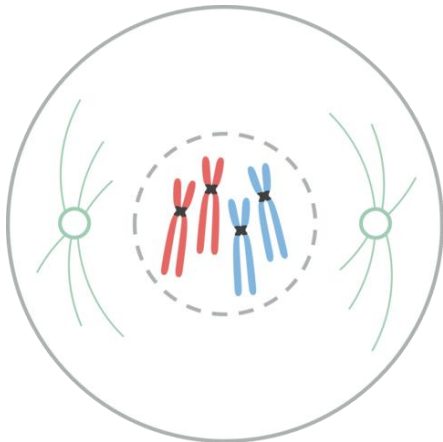
APARATO MITOTICO

Hay unos aparatos en medio de los cromosomas, llamados centriolos, don pares de estos centriolos se mantiene unidos cerca de un polo del núcleo. Los dos centriolos de cada par se disponen en ángulos rectos entre sí y cada par de centriolos, junto con el material pericentriolar unido a él, compone el centrosoma.

Antes que tenga lugar la mitosis, los centriolos comienzan a separarse. El complejo de microtúbulos que se extiende entre los dos nuevos pares de centriolos es el huso, y todo el conjunto de microtúbulos más los dos pares de centriolos se denomina aparato mitótico.

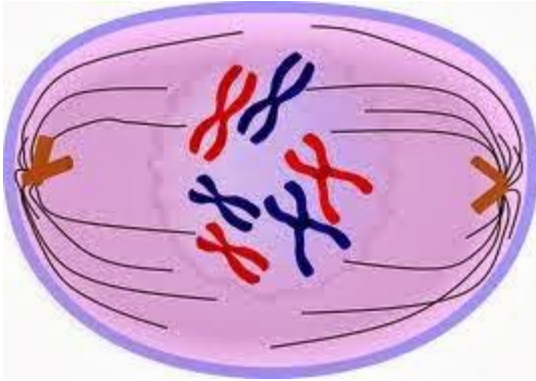
PROFASE

Esta es la primea fase. En lo que se forma el haz, los cromosomas del núcleo se condensan en cromosomas bien definidos.



PROMETAFASE

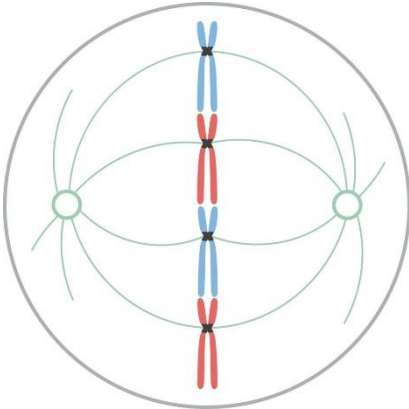
Aquí las puntas de los microtúbulos en crecimiento del áster se fragmentan en la cubierta nuclear. Al mismo tiempo, los tubulos del áster se unen a las cromátidas en los centrómeros, en seguidas las cromátides tiran de iuna cromátida de cada par.



METAFASE

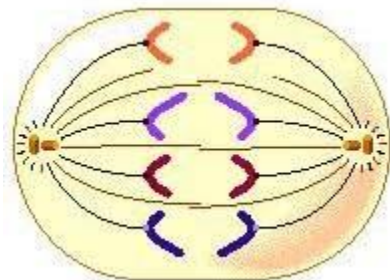
En este punto los dos ásteres del aparato mitótico se separan. Unas moléculas proteicas contráctiles están formadas por la proteína muscular actina.

Los microtúbulos insertados en las cromátidas tiran fuertemente de ellas hasta el centro de la célula, alineándolas para formar el plano ecuatorial del huso mitótico.



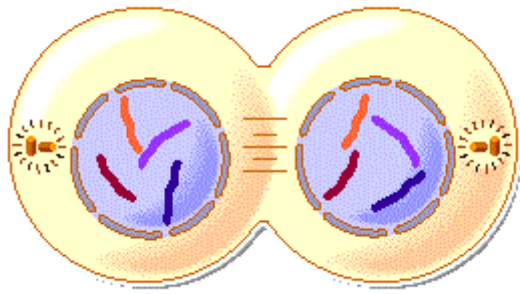
ANAFASE

Al llegar a esta fase las dos cromátidas de cada cromosoma son separadas en el centromero. Son separadas los 46 cromosomas y llegan a existir un total de 46 cromátidas hijas



TELOFASE

Esta es la última fase de la división celular, aquí las dos cromátidas de cada cromosoma son separadas por completo, a continuación el aparato mitótico se disuelve y se desarrolla una nueva membrana nuclear. Esta membrana se forma a partir de dos porciones del retículo endoplásmico que ya están presentes en el citoplasma.



CONTROL DEL CRECIMIENTO Y REPRODUCCION CELULAR

En algunos tejidos la falta de algunos tipos de células hace que crezcan y se reproduzcan con rapidez hasta que vuelva a haber un número apropiado de estas células. Los mecanismos que mantienen el número apropiado de los distintos tipos de células en el organismo no se conocen con detalle. Pero, en los estudios experimentales se han demostrado al menos tres formas de controlar el crecimiento. El crecimiento se controla a menudo mediante *factores de crecimiento* que proceden de otras partes del organismo. En segundo lugar, la mayoría de las células normales dejan de crecer cuando han salido de este espacio para su crecimiento, lo que sucede cuando las células crecen en un cultivo tisular; el crecimiento continúa hasta que las células entran en contacto con un objeto sólido y después se detiene. En tercer lugar, las células que crecen en un cultivo celular dejan de hacerlo cuando se ha podido recoger cantidades diminutas de sus propias secreciones en el medio de cultivo. Además, este mecanismo sería un medio de controlar el crecimiento mediante la retroalimentación negativa.