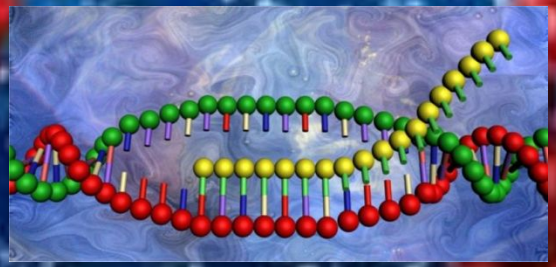
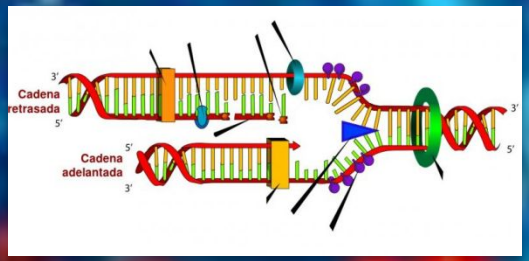
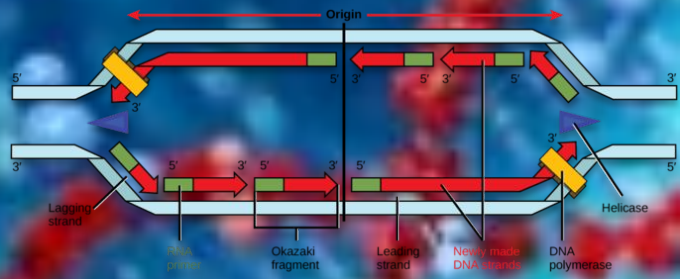
Material para los alumnos del grupo de estudio «Plus Ultra»

REPLICACIÓN del ADN

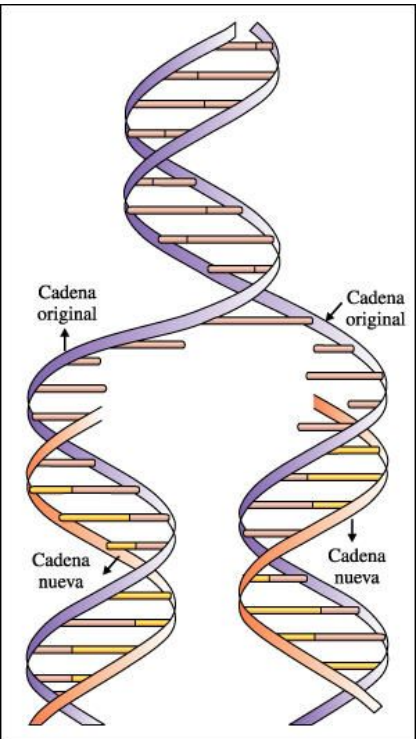






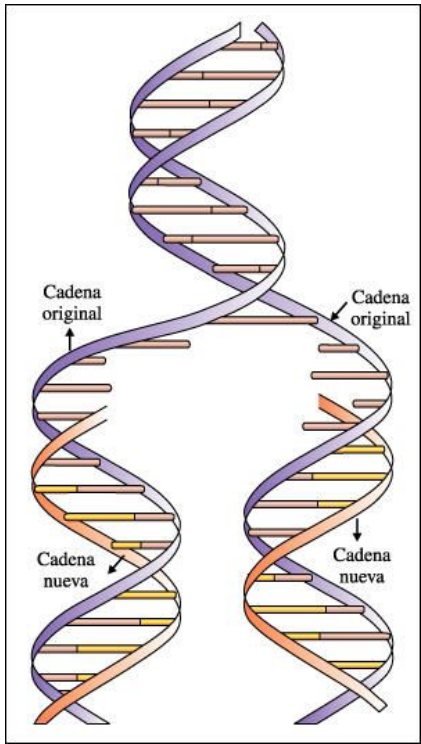
¿Qué es la replicación?

Es el proceso por el cual una molécula de ADN progenitora o parental se sintetiza una nueva, originándose así dos moléculas de DN hijas, de secuencia idéntica a la del ADN original.



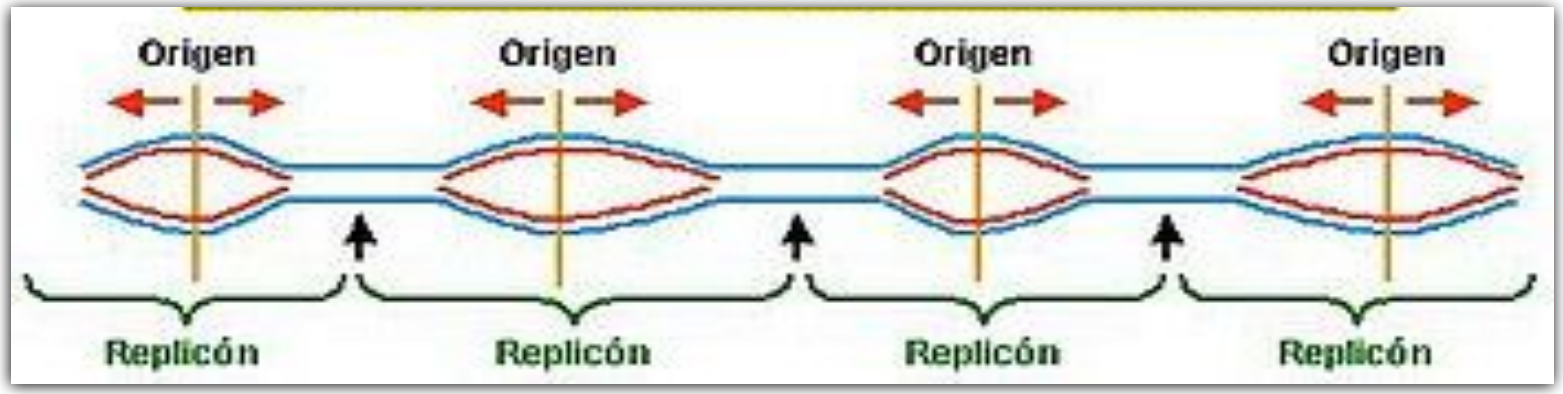
Esto permite

<u>Traspaso de la información genética a la descendencia</u>



Características

1. Es semiconsrvadora o semiconservativa
2. Tiene múltiples sitios de origen(multifocal)
3. Es discontinua en sus cadenas
4. Es simultanea y bidireccional



Carácter semiconservador

Replicación conservadora

Las cadenas del ADN se mantendrían intactas mientras las recorre un complejo multienzimático generando dos hebras hijas



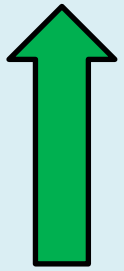
Replicación dispersante

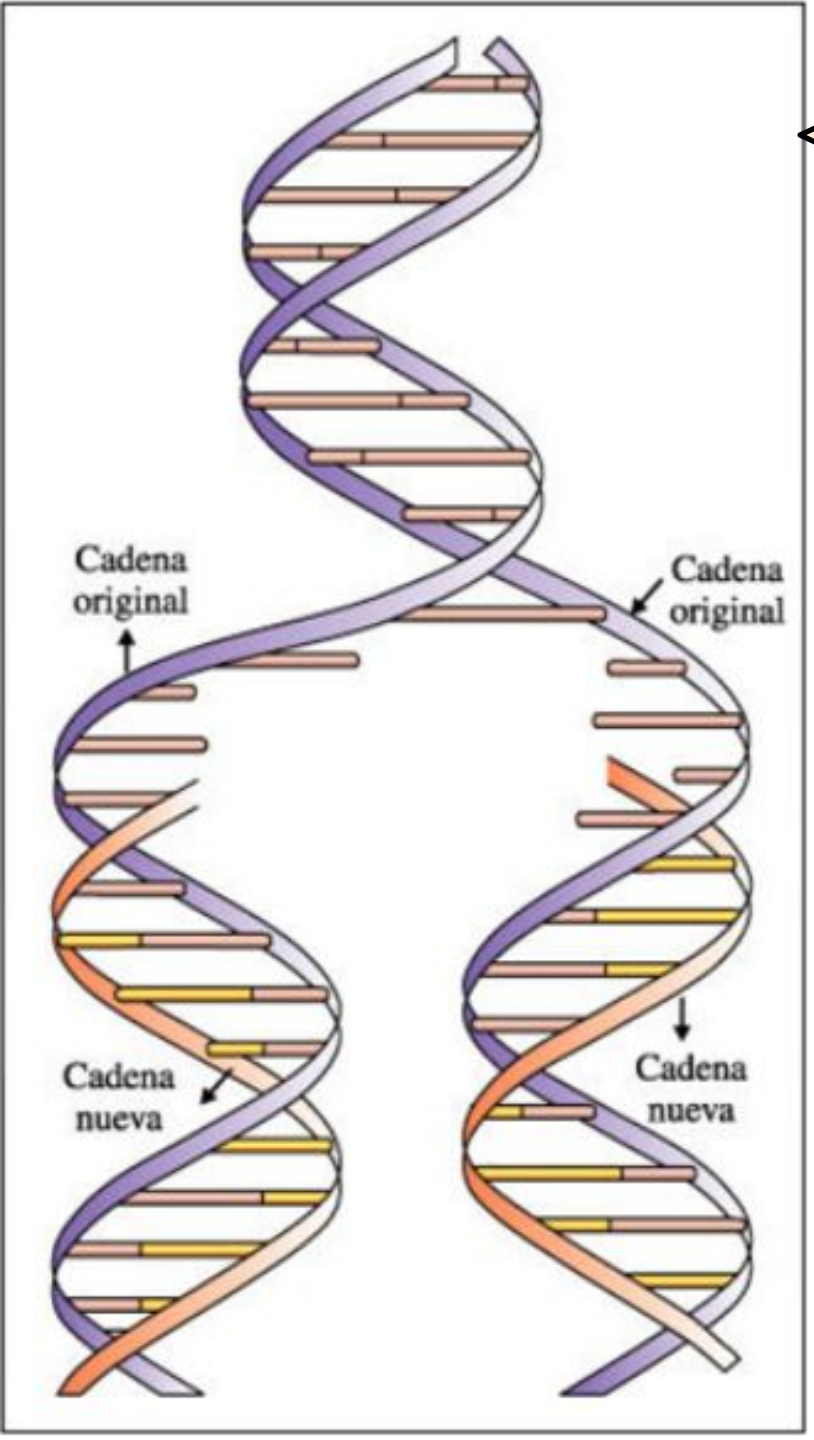
ADN se fragmentaria y nuevos fragmentos se unirían a este.



Replicación Semiconservadora

Las hebras del ADN conservador sirve como molde para la síntesis de hebras complementarias. El ADN se forma por una hebra progenitora e hija.



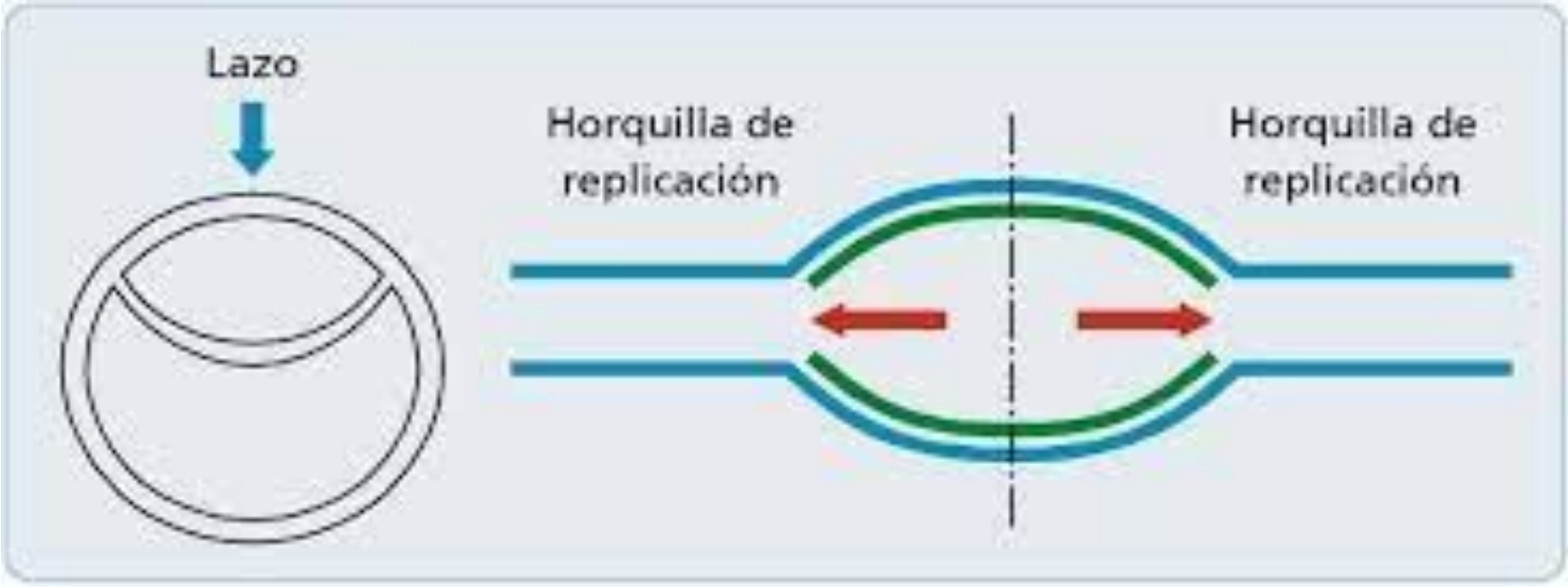


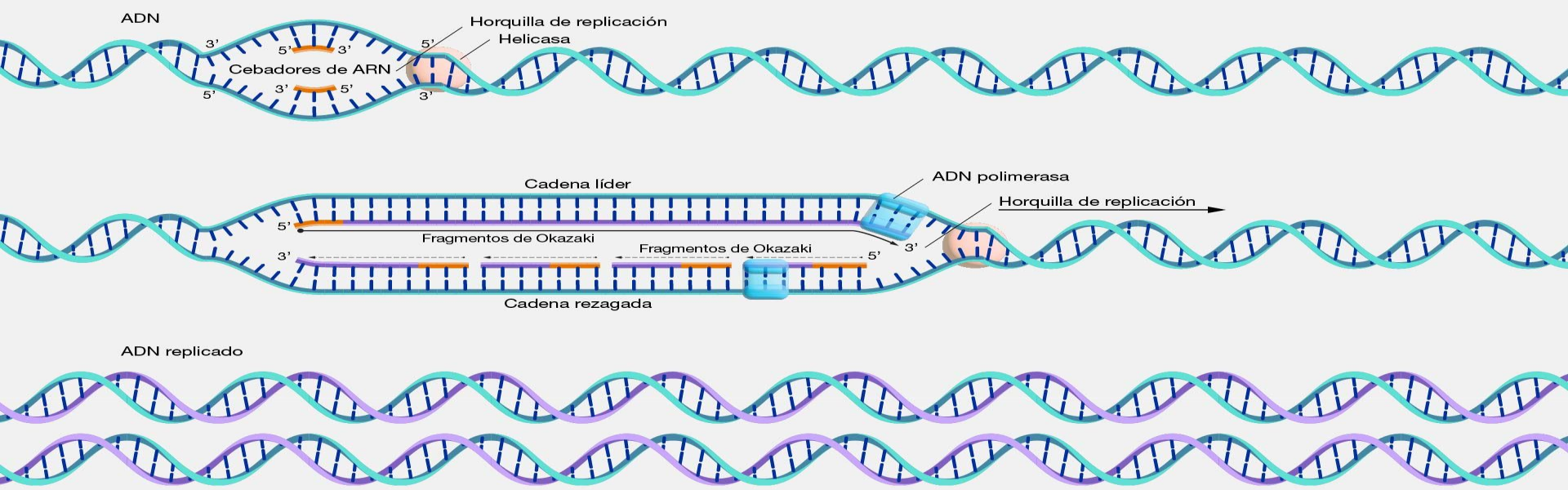
Replicación Semiconservadora
del ADN coherente con el modelo de doble hélice (Wattson y Crick)

La nueva molécula de ADN posee una hebra del ADN progenitor y otra hebra de nueva síntesis.

Síntesis simultánea, secuencial y bidireccional

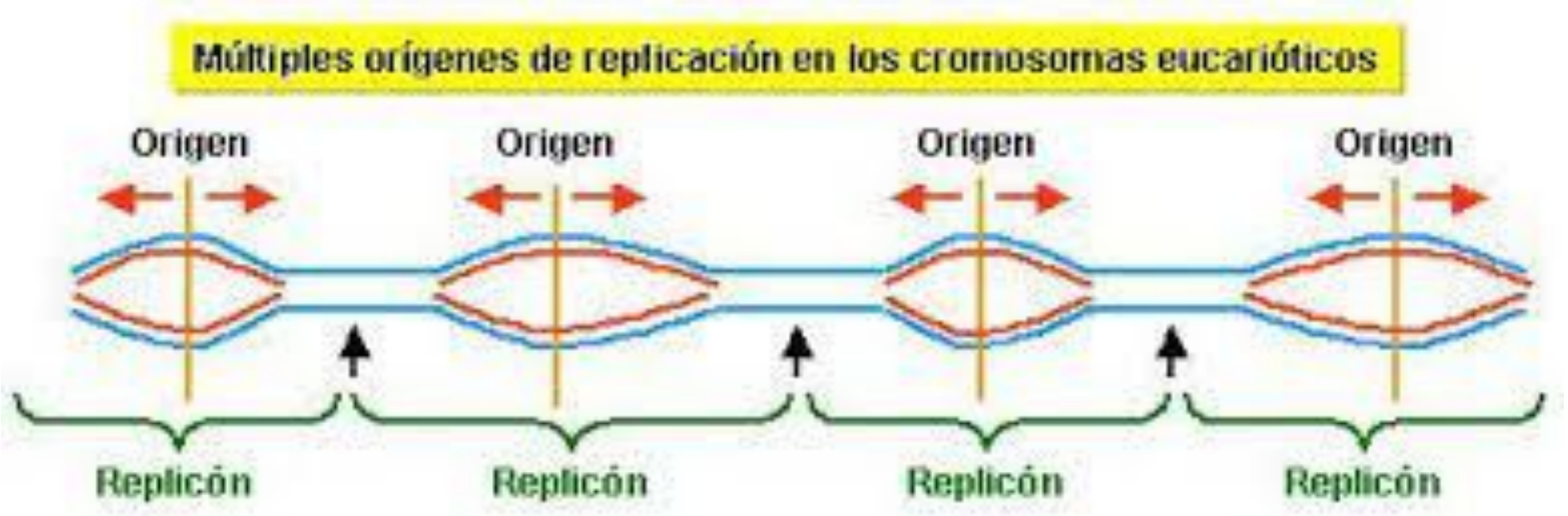
- La síntesis se da en puntos específicos del ADN, denominados ORIGENES DE REPLICACIÓN.
- Las hebras nuevas desde esos puntos se van alargando gracias a la adición de nucleotidos.
- La replicación es bidireccional en los orígenes de replicación.
- Al avanzar en sentido opuesto, una avanza 3’ → 5’ mientras que la otra 5’ → 3´.


Lazo
Horquilla de replicación
Horquilla de replicación


ADN
Horquilla de replicación
Helicasa
Cebadores de ARN
3'
5'
Cadena líder
ADN polimerasa
Horquilla de replicación
Fragmentos de Okazaki
Fragmentos de Okazaki
Cadena rezagada
ADN replicado

Inicio multifocal o monofocal

- ✔ En eucariotas la replicación es multifocal ya que en cada uno de los cromosomas existen múltiples sitios de replicación que dan lugar a un número doble de horquillas.



Requerimientos de la reacción de síntesis del ADN

Cebador: Se requiere la adición de nucleotidos gracias a un CEBADOR, que aporte un grupo 3'-OH libre. Se aparea con la hebra progenitora de forma complementaria y antiparalela. La replicación no es autoiniciadora., se elonga apartir de hebras ya existentes.

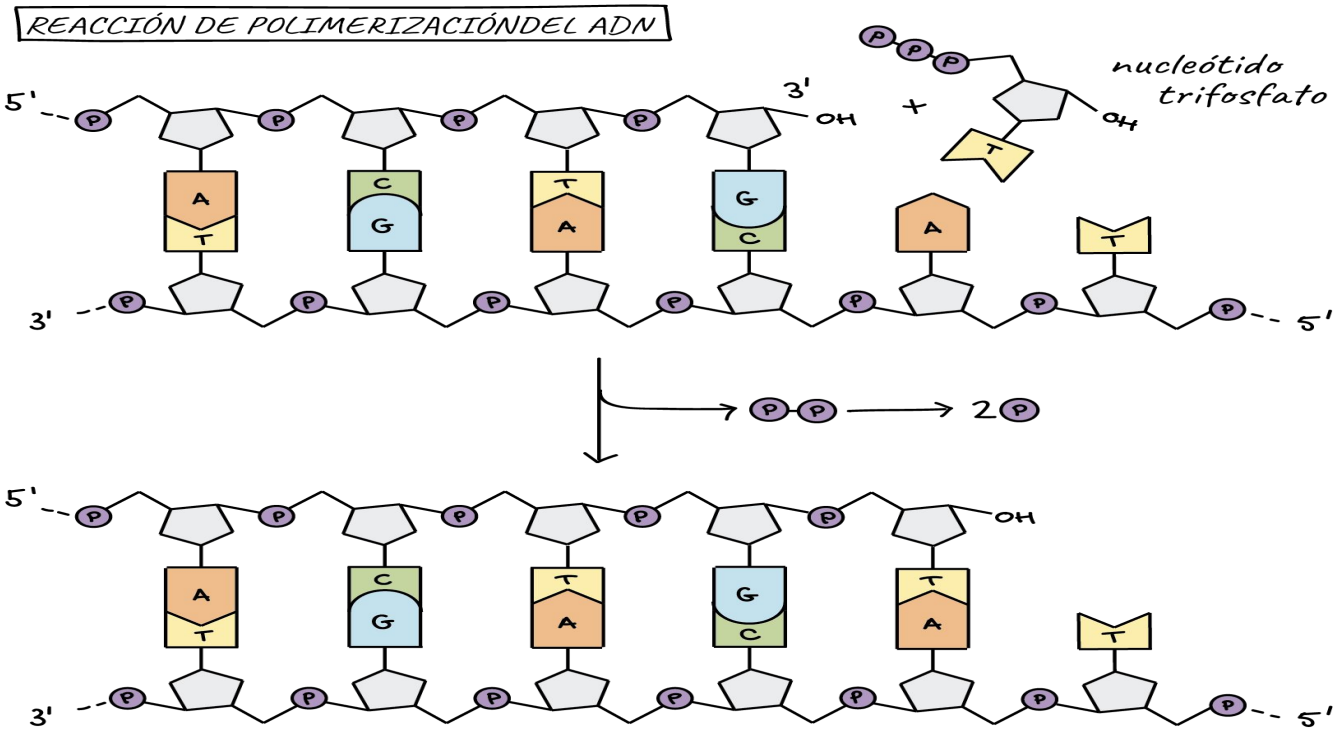
Sustratos: Se utilizan los cuatro dNTPs: dATP, dGTP, dCTP y dTTP.

Cofactores: Ion metálico: Mg 2+

Molde o plantilla: El orden de dNTPs viene determinado por la secuencia de bases de la cadena de ADN, que actúa como molde o plantilla.

Mecanismo de reacción

Inicia con la adición de un dNTPs en el extremo 3’ de la hebra en crecimiento. Al unirse el dNTPs rompe dos grupos fosfato en PPi y se une en forma de dNMPs . Formando un enlace fosfodiester entre el fosfato α del dNMP y el extremo 3’ OH libre. La ruptura del enlace fosfoanhidrido impulsa la reacción.



Tipos de ADN polimerasas

Aunque la reacción de síntesis de ADN tiene que ser catalizada en cada caso por distintas enzimas llamadas ADN POLIMERASA (DNApol).

Polimerasas eucarioticas

DNApol α: Se encarga, gracias a su actividad primasa, de iniciar la síntesis mediante la formación de un RNA cebador.

DNApol β: Se encarga en la reparación de errores o daños evitando así las mutaciones.

DNApol δ: Se encarga de la polimerización de la cadena

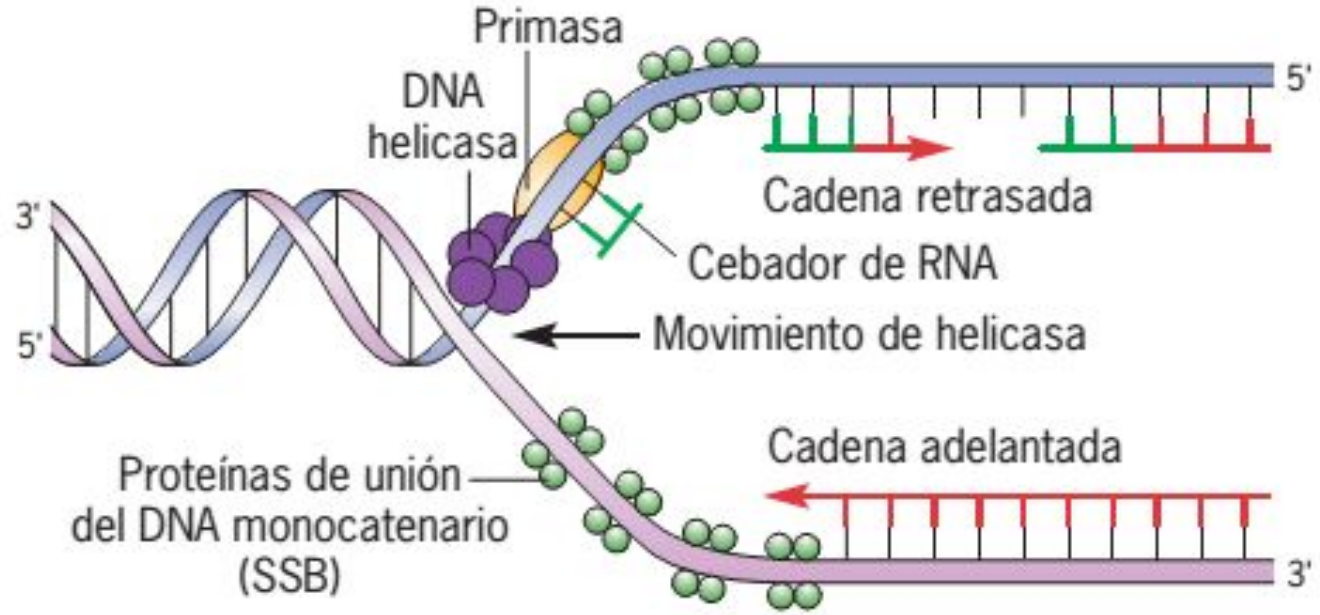
ETAPAS EN EL PROCESO DE REPLICACIÓN



INICIACIÓN

El ADN se replica una vez por ciclo celular en la fase S.

Apertura de la doble hélice en el origen de la replicación, creación de dos horquillas de replicación y síntesis de cebadores.



Proteínas intervinientes

Proteínas de iniciación: Proteínas que reconocen la secuencia de nucleotidos especifica que da origen a la replicación llamada «complejo de reconocimiento de origen».

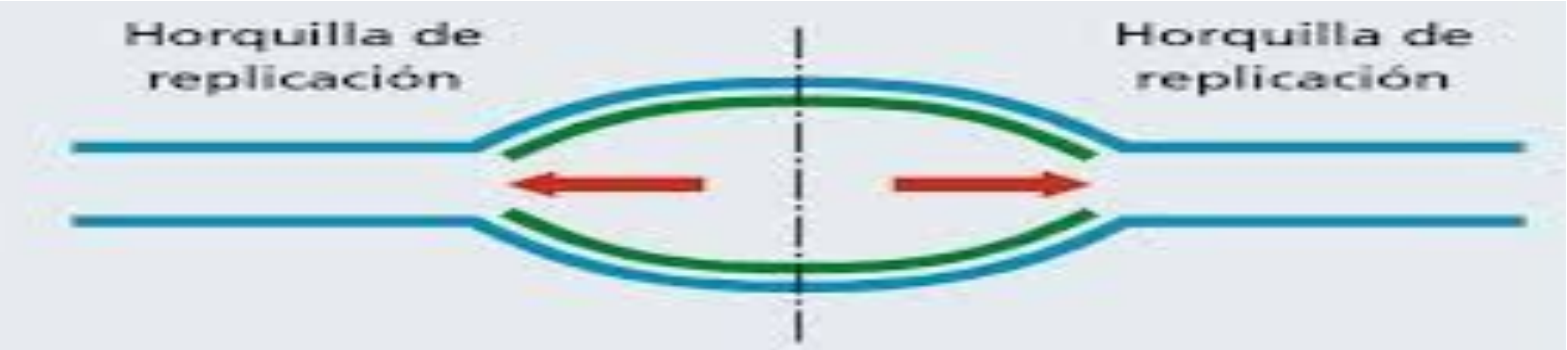
REPLISOMA: Complejo multiproteico formado por:

a) Helicasa: Separan las hebras en un proceso que requiere hidrolisis de ATP.

b) Proteínas de unión a hebra sencilla: Mantienen las hebras desapareadas. En procariotas son las SSB y en eucariotas RPA.

c) Topoisomerasa: Se encargan de aliviar la tensión de las hebras, resultando del retorciendo de la replicación,

a. Unión de proteínas de inicio a la secuencia del origen de replicación que facilita la separación de las hebras.

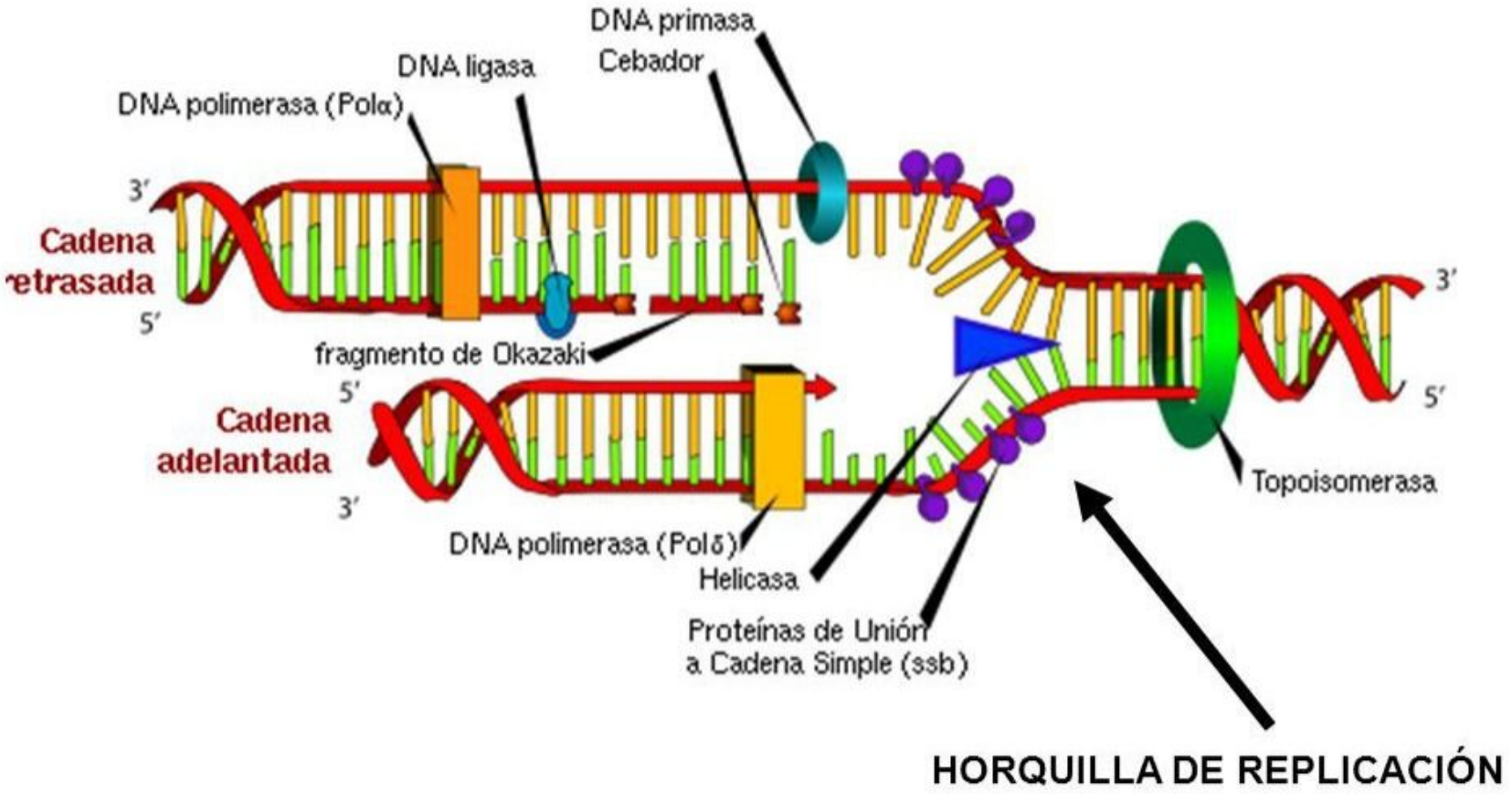


b. Dos moléculas de helicasa inducen la separación de las hebras, inicialmente en el origen y luego avanzando en sentidos opuestos. Las proteínas de unión a hebra sencillla las mantienen separadas (RPA).

c. Las moléculas de DNApol Alfa sintetizan los ARN cebadores.

ELONGACIÓN

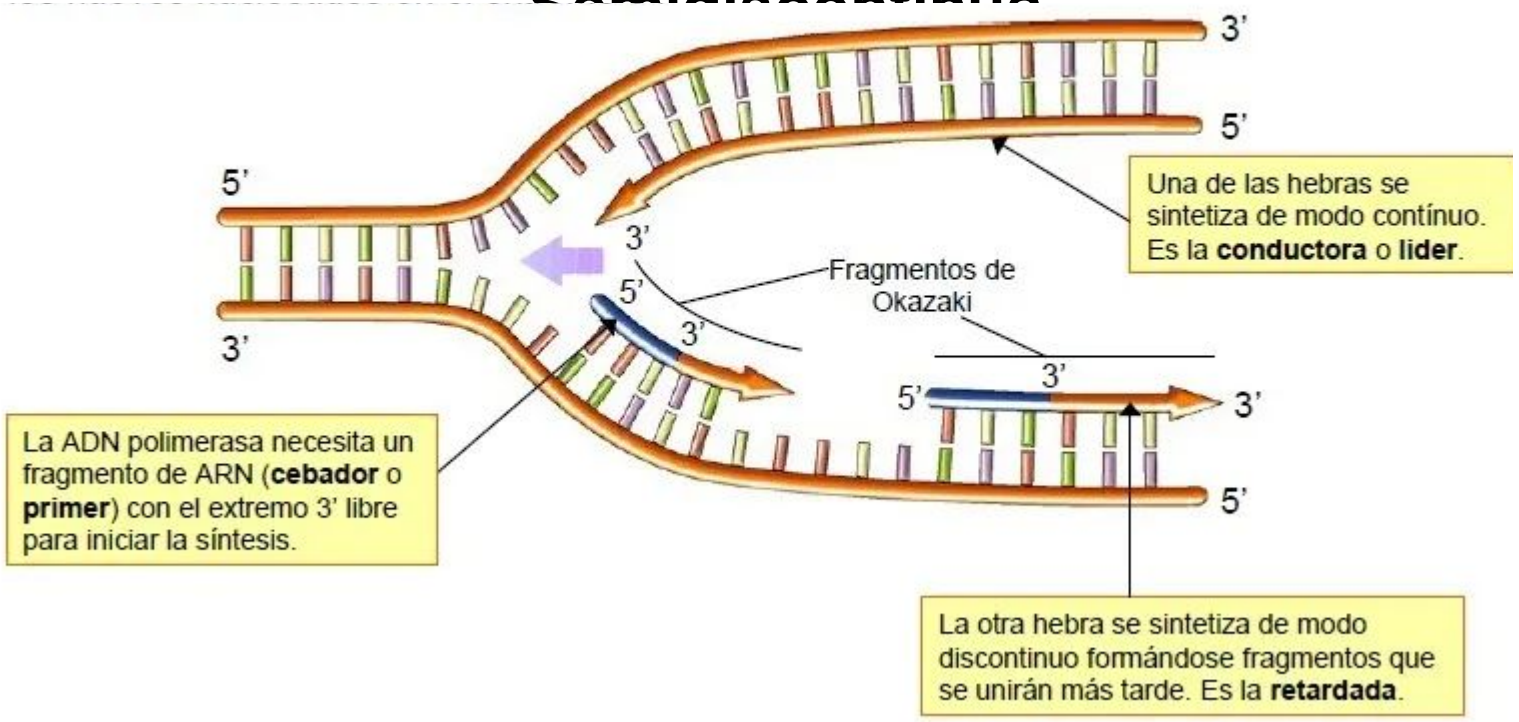
Al abrirse las cadenas veremos como al estar en diferentes sentidos y se diferenciaran una hebra líder o conductora 3’ 5’ y una hebra retardada o retrasada 5´3´.



Fragmentos de Okazaki

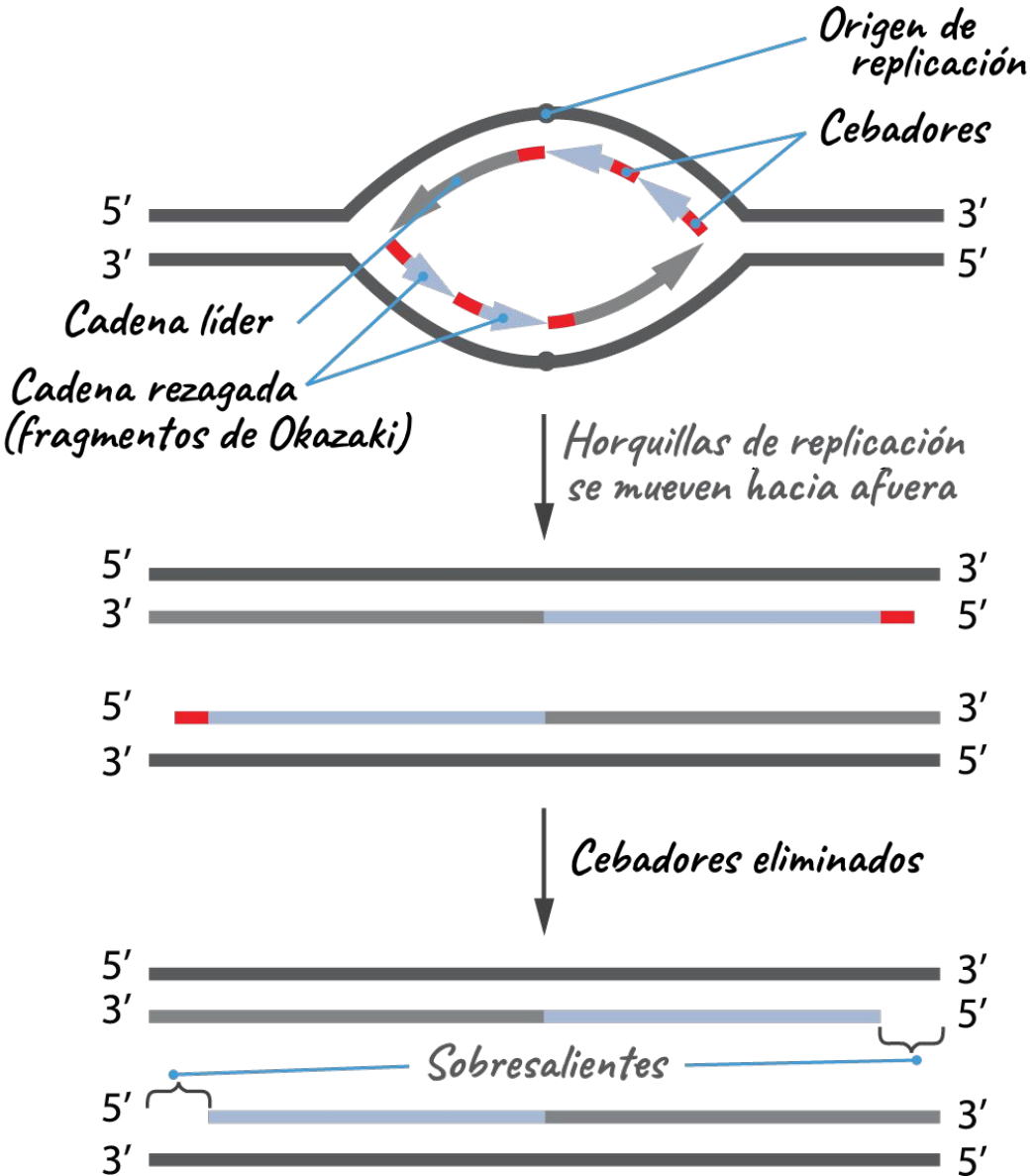
Para solucionar este problema de la síntesis se aíslan fragmentos pequeños de ADN llamados FRAGMENTOS DE OKAZAKI.

Se forma un bucle sobre si mismo para permitir la síntesis en sentido 3´ 5´ . Y así se permite la síntesis de ambas hebras de forma discontinua. La replicación es Semidiscontinua



TERMINACIÓN

Al llegar al final de las hebras y se encuentran entre replicones, los complejos multiproteicos se liberan y así las proteínas intervinientes son eliminadas.



TELOMERASA

A nivel de la cadena discontinua, cuando se elimina el cebador del extremo, la ADN polimerasa , que debería completar la cadena, no puede hacerlo, por que no tiene un extremo ´3 desde el cual comenzar, y por lo tanto un fragmento no se replica y se pierde.
Para evitar que luego de varios ciclos se pierda información genética actúa un complejo llamado telomerasa, el cual consta de varias proteínas asociadas a una molécula de ARN que se usa como molde.

