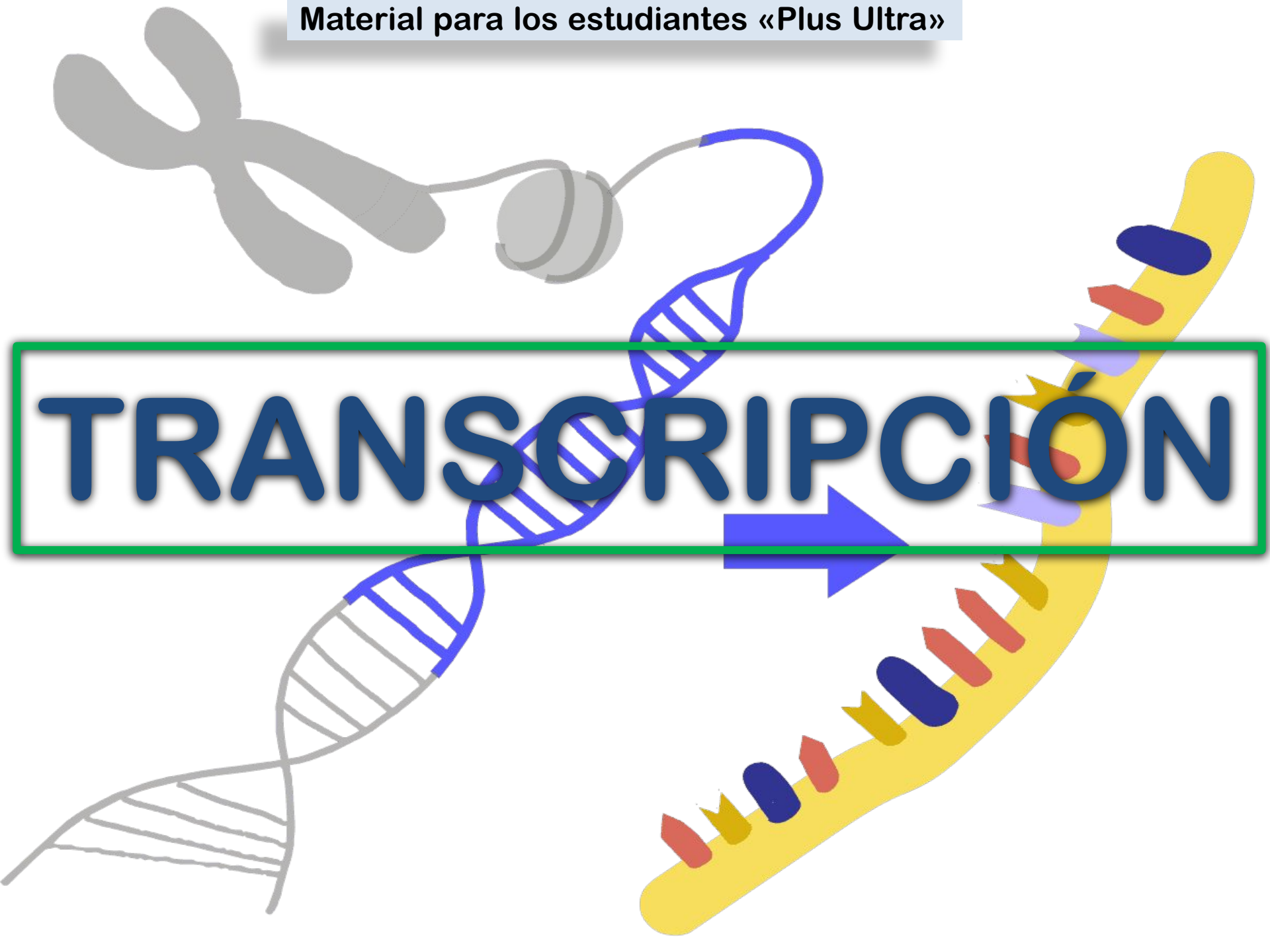
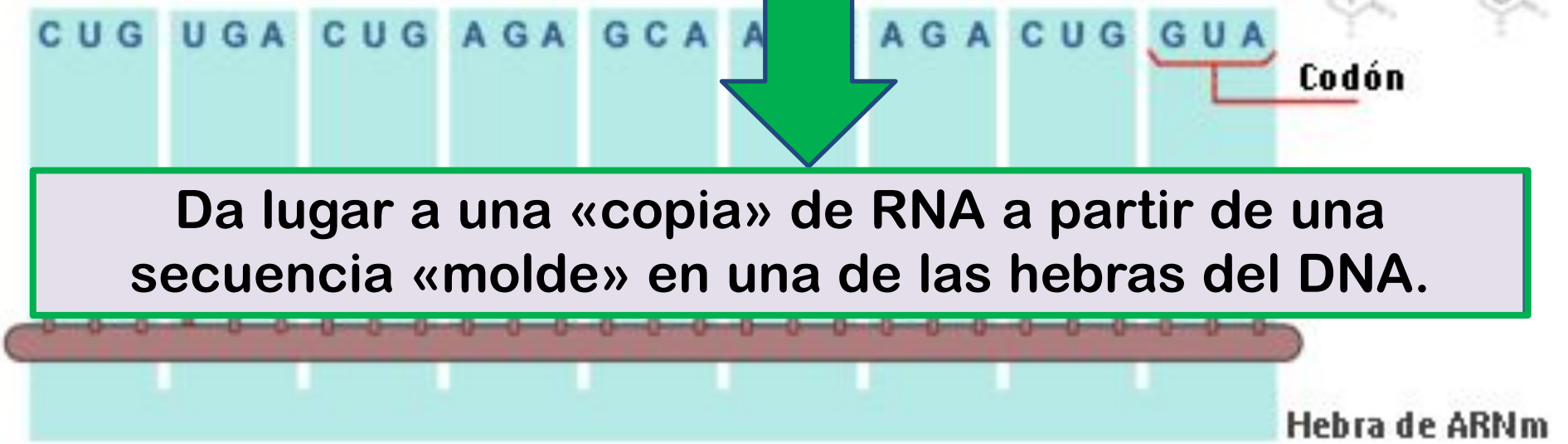
Material para los estudiantes «Plus Ultra»



TRANSCRIPCIÓN

Concepto general

La transcripción es el proceso encargado de la síntesis de una molécula de RNA a partir de la información genética contenida en la región codificante de DNA.



Da lugar a una «copia» de RNA a partir de una secuencia «molde» en una de las hebras del DNA.

Conceptos importantes

RNA Polimerasa: Enzima encargada de catalizar el proceso de transcripción.

La presencia del OH 2' de la ribosa, hace mas reactivo. Por lo que se utiliza al ADN para almacenar la información genética.

Gen: Fragmento o región especifica que controla una característica hereditaria y porta la información genética. Del cual puede sintetizarse un polipeptido.

Genoma: Se refiere a la totalidad del material genético de una especie.

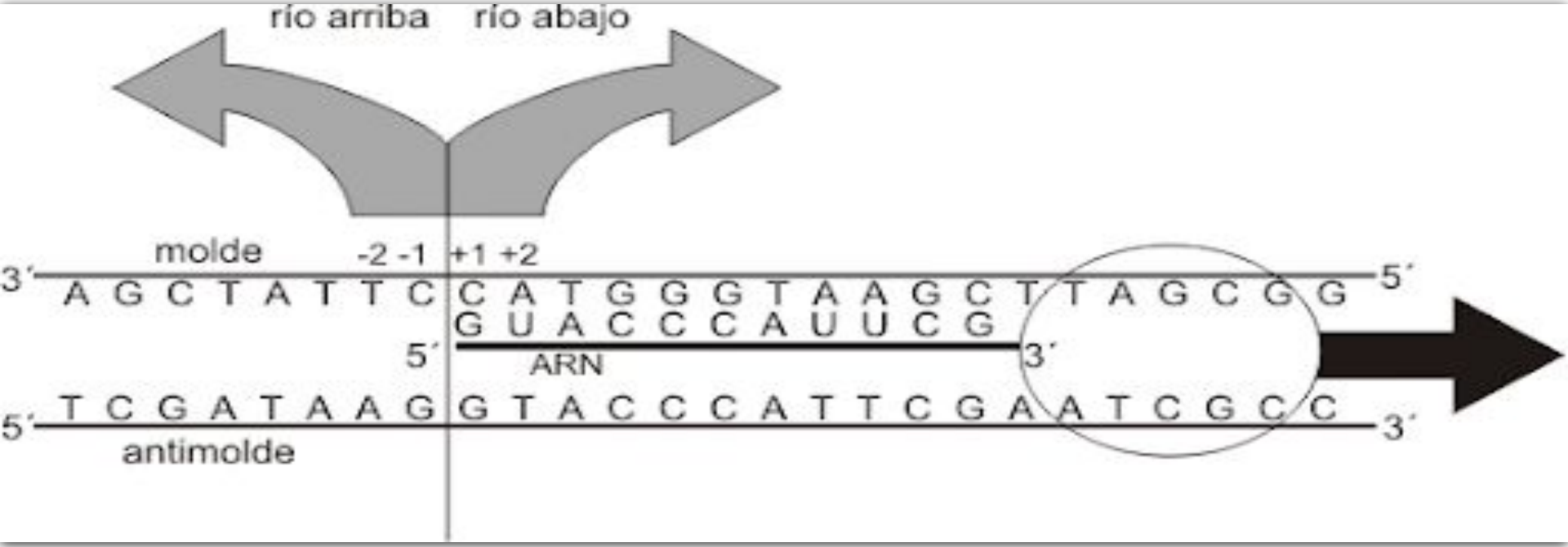
Características de la transcripción

- ✔ Se utiliza un molde de ADN para transcribir ARN.
- ✔ Las ARN polimerasas trabajan en sentido 5’ → 3’.
- ✔ Sus sustratos son el ATP, GTP CTP Y UTP.

Genes codificadores de proteínas

Contienen la siguiente estructura:

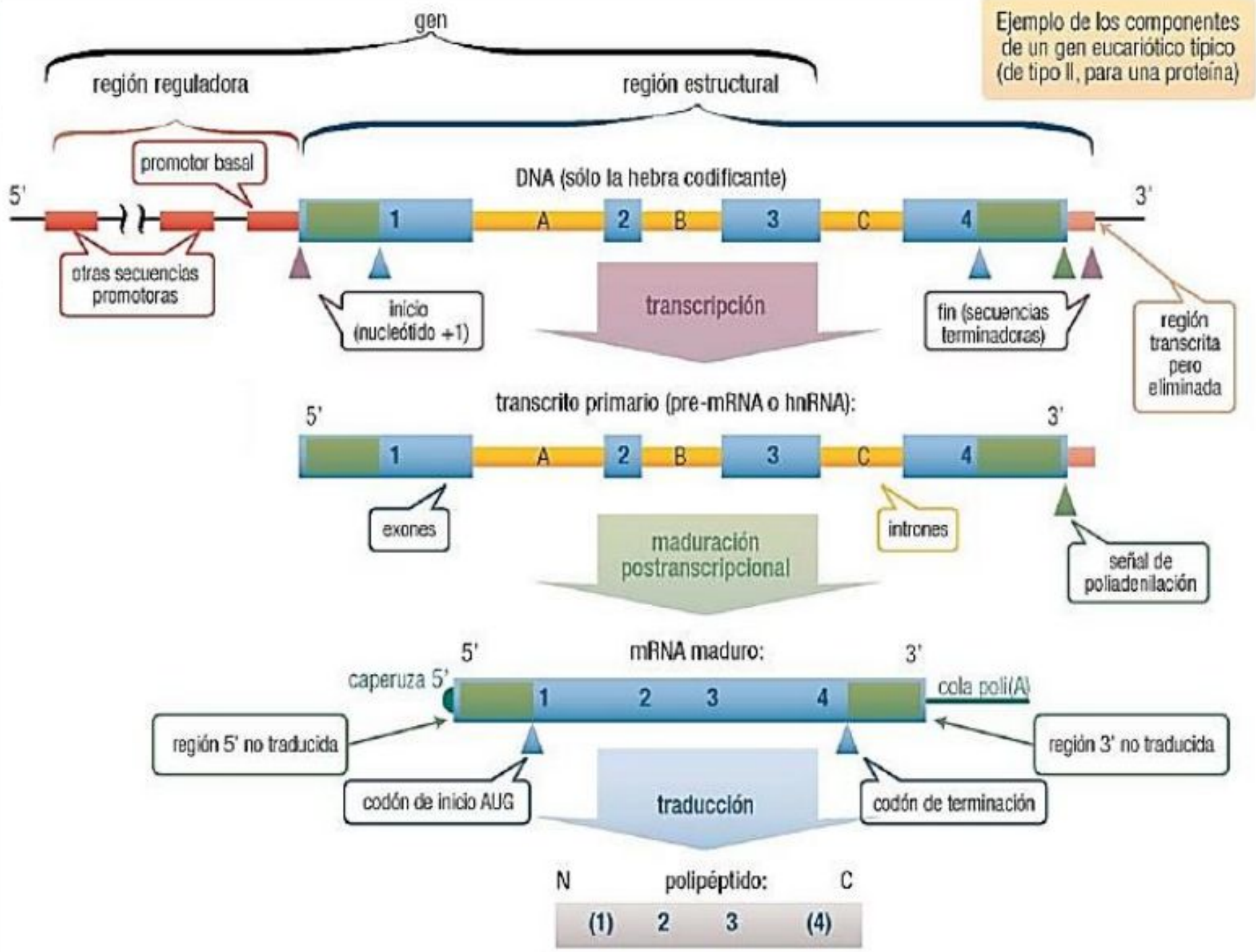
Sector codificador o cistrón: **El sector del cual se copia el transcripto primario o pre-mRNA. Se define que el primer nucleótido copiado esta en posición +1 y que lo ubicado por delante del mismo esta en «corriente abajo» y lo que esta por detrás «corriente abajo».**



CODIFICADOR

En el codificador encontramos INTRONES Y EXONES.

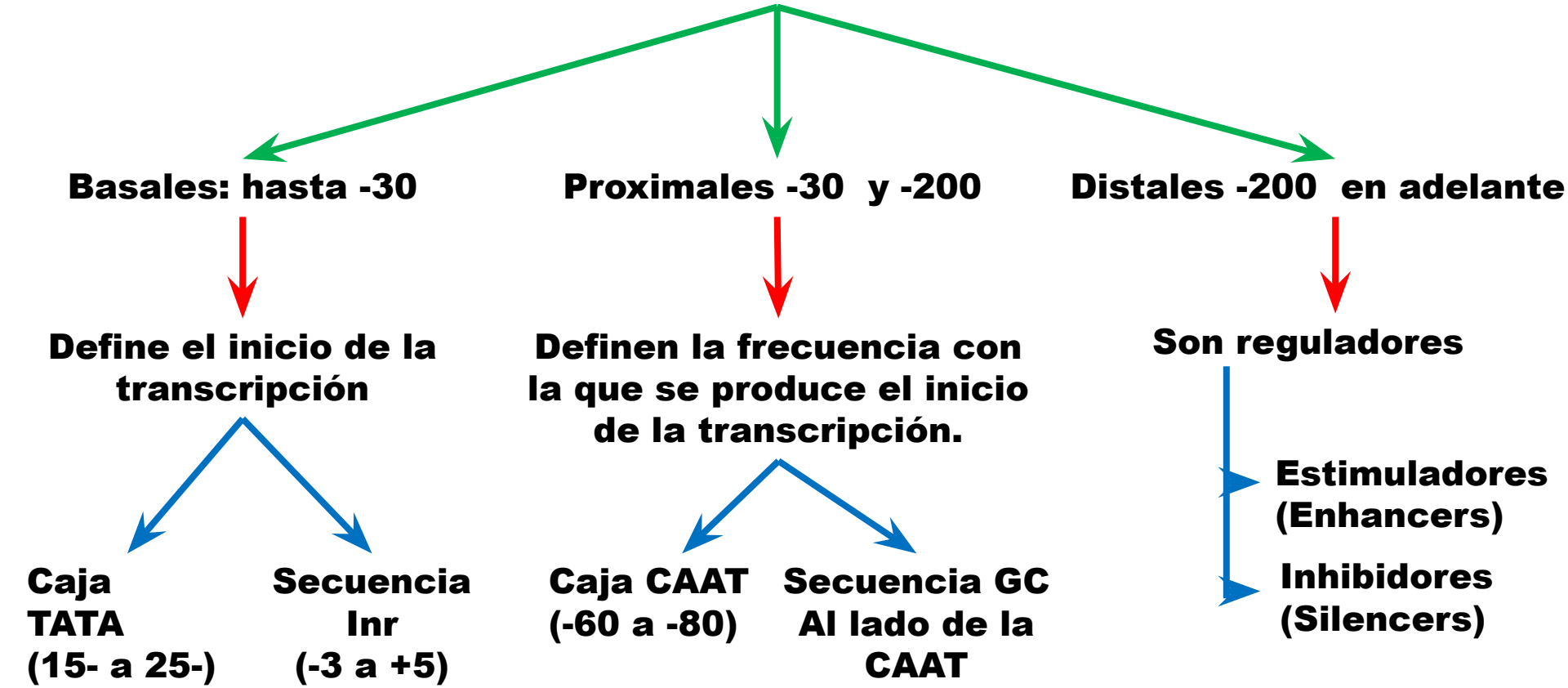
INTRÓN	EXÓN
Segmento del codificador sin información genética	Segmento del codificador que contiene información genética
Es copiado por la ARN polimerasa y aparece inicialmente en el transcripto primario, pero luego es eliminado, por lo que no esta el ARN definitivo.	Es copiado en el transcripto primario y perdura en el ARN definitivo.
Es transcripto pero no traducido.	Es transcripto pero no traducido.

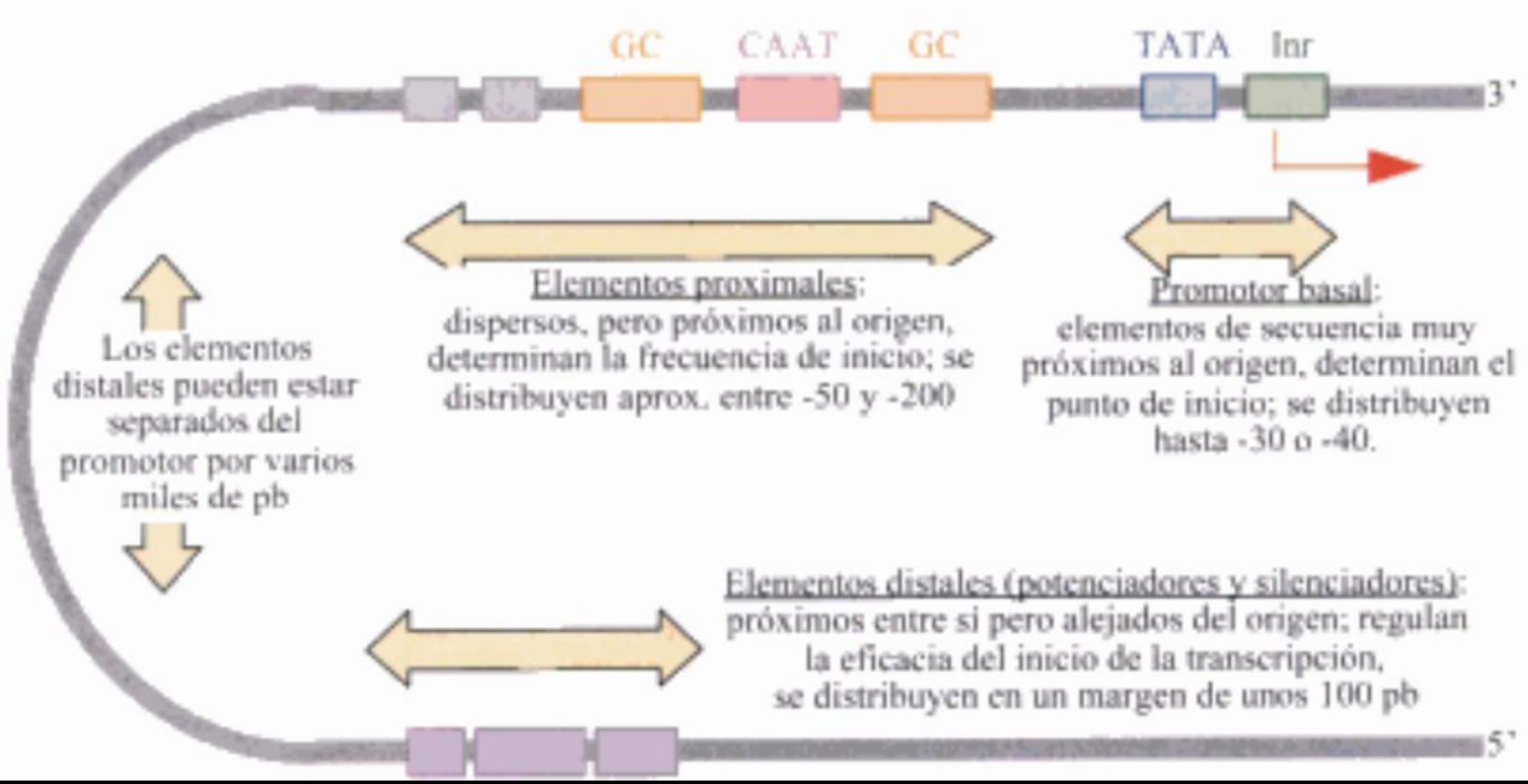

Ejemplo de los componentes de un gen eucariótico típico (de tipo II, para una proteína)
gen
región reguladora
región estructural
promotor basal
DNA (sólo la hebra codificante)
5'
3'
1
A
2
B
3
C
4
otras secuencias promotoras
inicio (nucleótido +1)
transcripción
fin (secuencias terminadoras)
región transcrita pero eliminada
transcrito primario (pre-mRNA o hnRNA):
exones
intrones
señal de poliadenilación
maduración postranscripcional
mRNA maduro:
caperuza 5'
cola poli(A)
región 5' no traducida
región 3' no traducida
codón de inicio AUG
traducción
codón de terminación
N
polipéptido:
C
(1)
2
3
(4)

PROMOTORES

Secuencia de bases que se e ubican corrientes arriba antes del codificador.

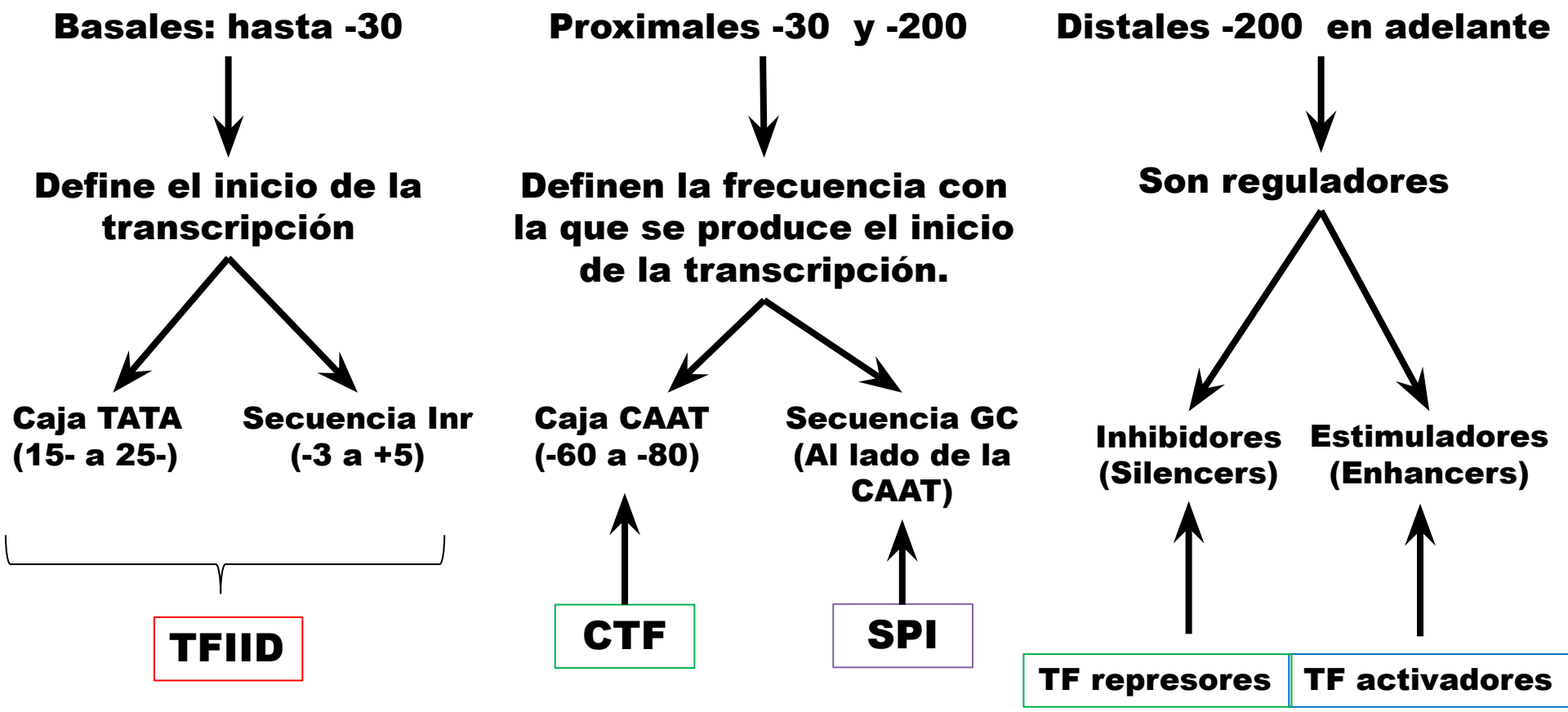
Podemos clasificarlos en tres tipos:

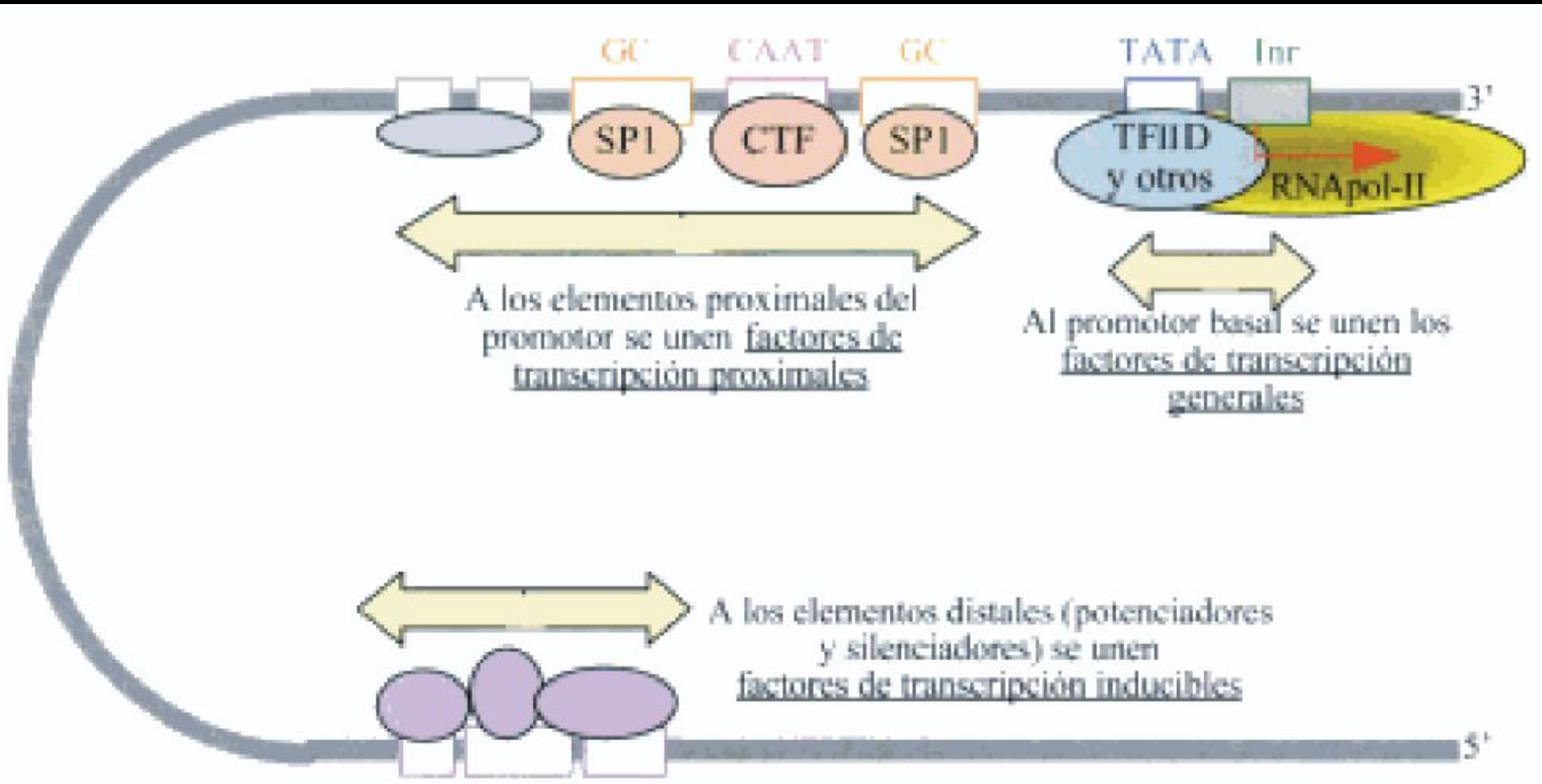



GC
CAAT
GC
TATA
Inr
3'
Elementos proximales:
dispersos, pero próximos al origen, determinan la frecuencia de inicio; se distribuyen aprox. entre -50 y -200
Promotor basal:
elementos de secuencia muy próximos al origen, determinan el punto de inicio; se distribuyen hasta -30 o -40.
Los elementos distales pueden estar separados del promotor por varios miles de pb
Elementos distales (potenciadores y silenciadores):
próximos entre si pero alejados del origen; regulan la eficacia del inicio de la transcripción, se distribuyen en un margen de unos 100 pb
5'

Factores de Transcripción

Para que la ARNpol pueda desarrollar la copia del ARN, tiene que interactuar con varios Factores de Transcripción (TF II), que pueden clasificarse en función del promotor: TF basales, Proximales y Distales.



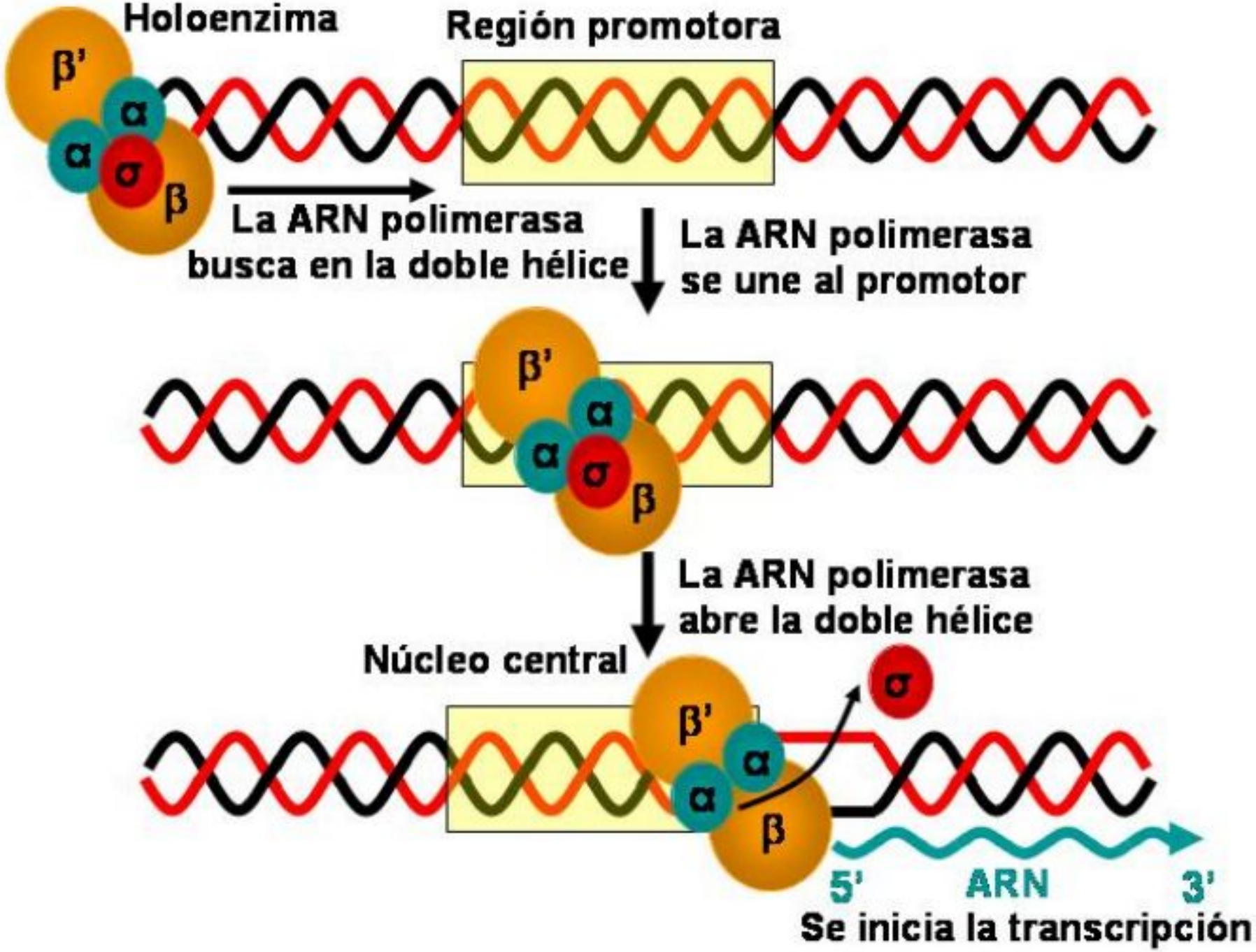

GC
CAAT
GC
TATA
Inr
3'
SP1
CTF
SP1
TFIID
y otros
RNApol-II
A los elementos proximales del promotor se unen factores de transcripción proximales
Al promotor basal se unen los factores de transcripción generales
A los elementos distales (potenciadores y silenciadores) se unen factores de transcripción inducibles
5'

INICIO DE LA TRANSCRIPCIÓN

1. Formación del complejo de inicio: Esta formado por la ARN polimerasa asociada a los promotores (caja TATA) y a sus Factores de transcripción.

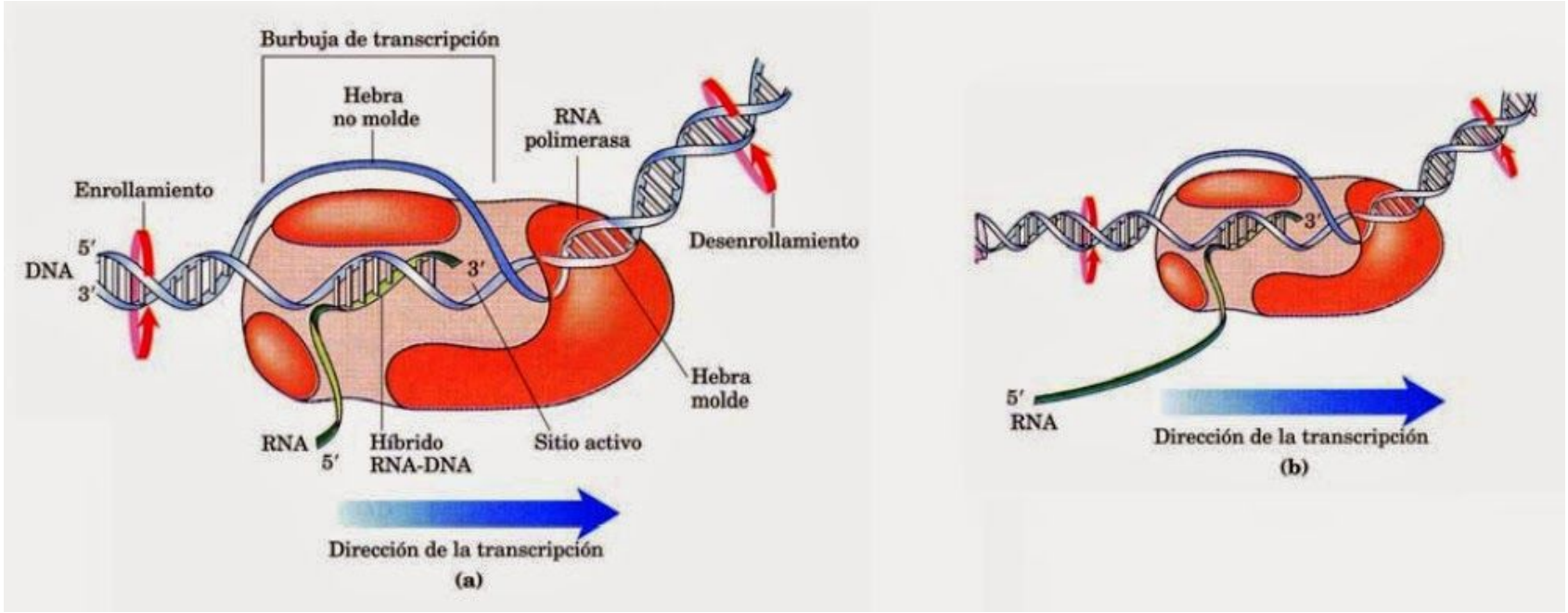
2. Al formarse este complejo provoca la separación de las hebras en la región de inicio por acción helicasa del TFIIH formando la burbuja de transcripción. TFIIE estabiliza el complejo formado.

3. Liberación del promotor: Dichos factores de transcripción fosforilan la ARN polimerasa por su extremo COOH-. Esta fosforilación provoca un cambio conformacional que la hace liberar el promotor y comenzar la transcripción, desplazándose a lo largo del ADN.


Holoenzima
Región promotora
β'
α
α
σ
β
La ARN polimerasa busca en la doble hélice
La ARN polimerasa se une al promotor
La ARN polimerasa abre la doble hélice
Núcleo central
5'
ARN
3'
Se inicia la transcripción

ELONGACIÓN DEL ARN

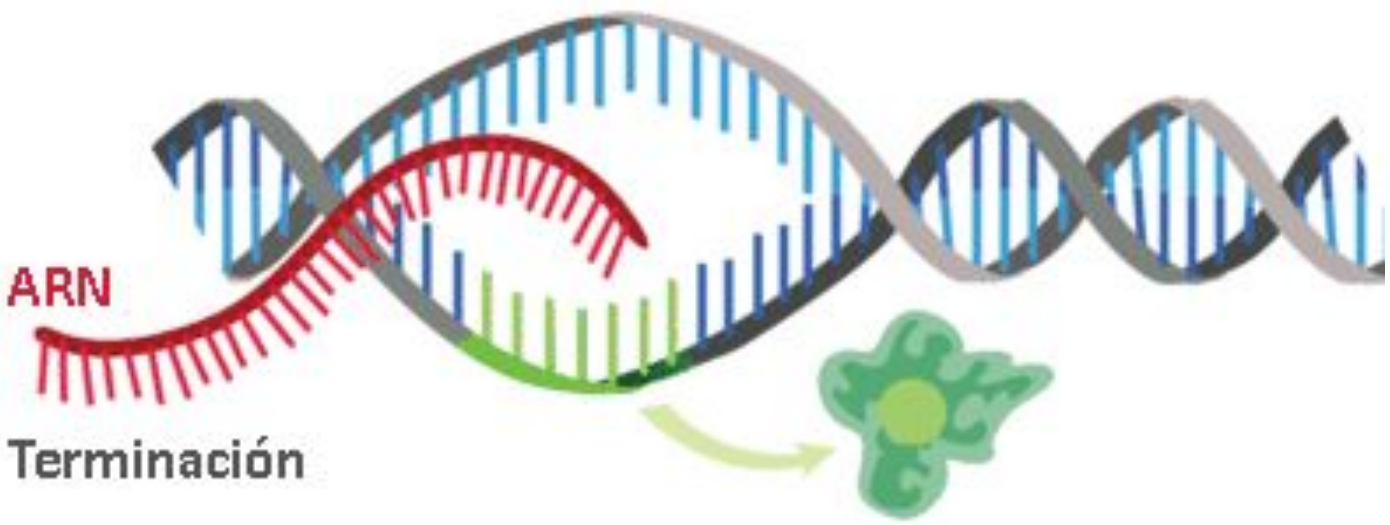
La ARNpol se desplaza por la hebra molde, por delante se abren las cadenas y por detrás se cierran, con la colaboración de Topoisomeras en ambos procesos, que alivian la tensión de las cadenas de ADN.



Son necesarios varios Factores de Transcripción Generales de Elongación (PTE)

TERMINACIÓN

El complejo de terminación responde a señales especificas(secuencia rica en Timina)para finalizar el proceso, separándose del ADN. En el extremo 3’ se agrega un poli A

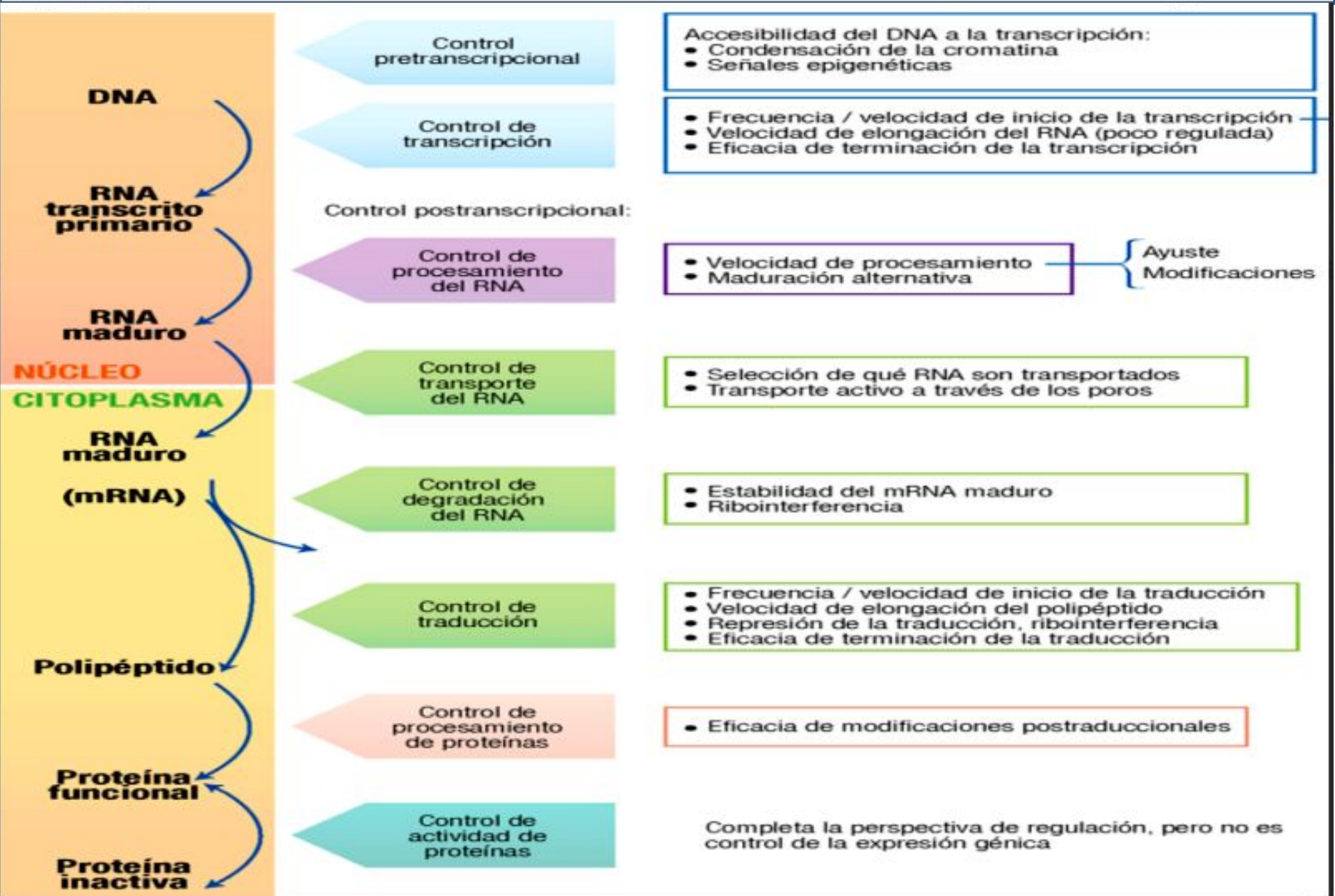


CONTROL DE LA EXPRESIÓN GENICA

Todas las células poseen el genoma completo de la especie pero solamente expresan genes específicos, esto se da por la *expresión diferencial.*



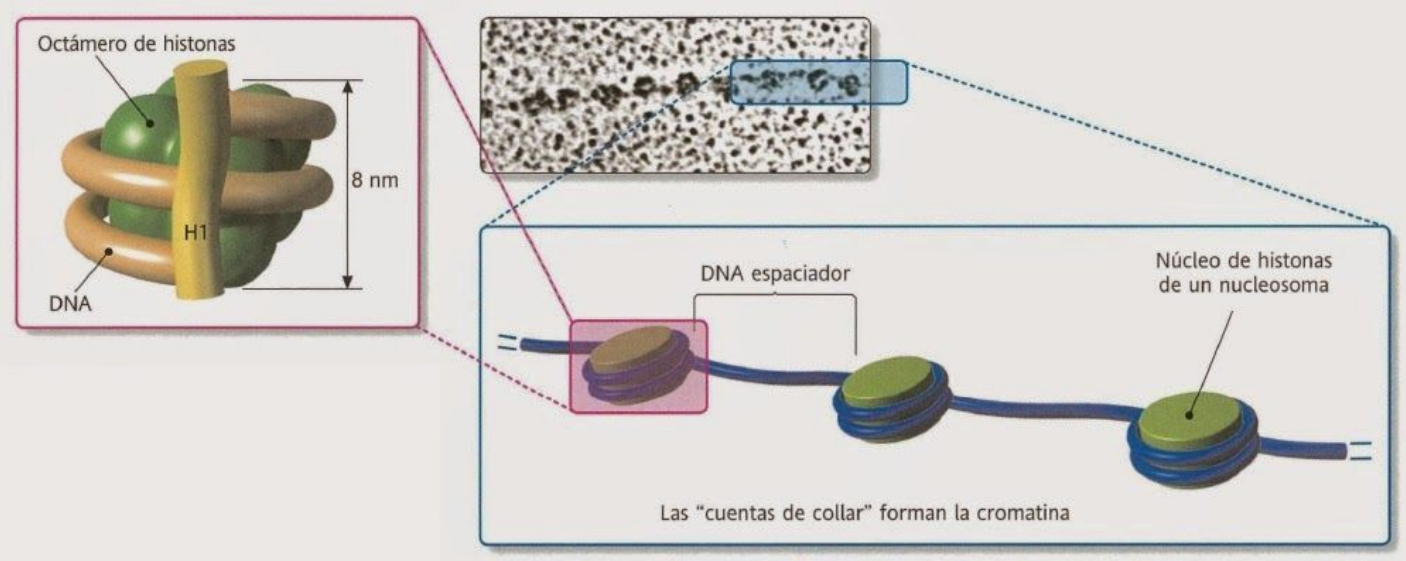
NIVELES DE REGULACIÓN



CONTROL PRETRANSCRIPCIONAL

Para poder ser transcrita la información necesito tener acceso al ADN, esto requiere la descondensación de la cromatina del cromosoma.

Tiene lugar el desensamblaje del complejo entre el ADN y los cromosomas (nucleosomas).



ACCESO AL ADN

Depende de 3 mecanismos necesario
para poder acceder a la información

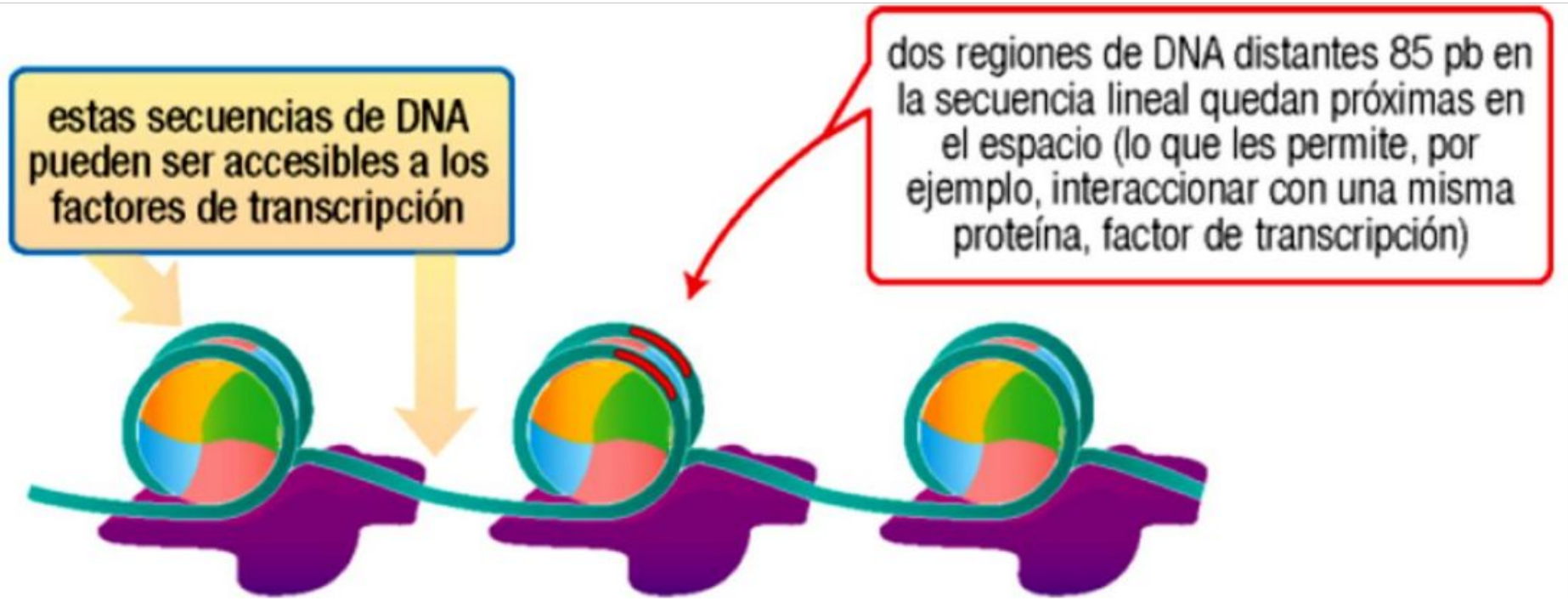
1. Posición precisa de los nucleosomas

2.Retirada de los nucleosomas

3.Avance compatible con la presencia
de nucleosomas

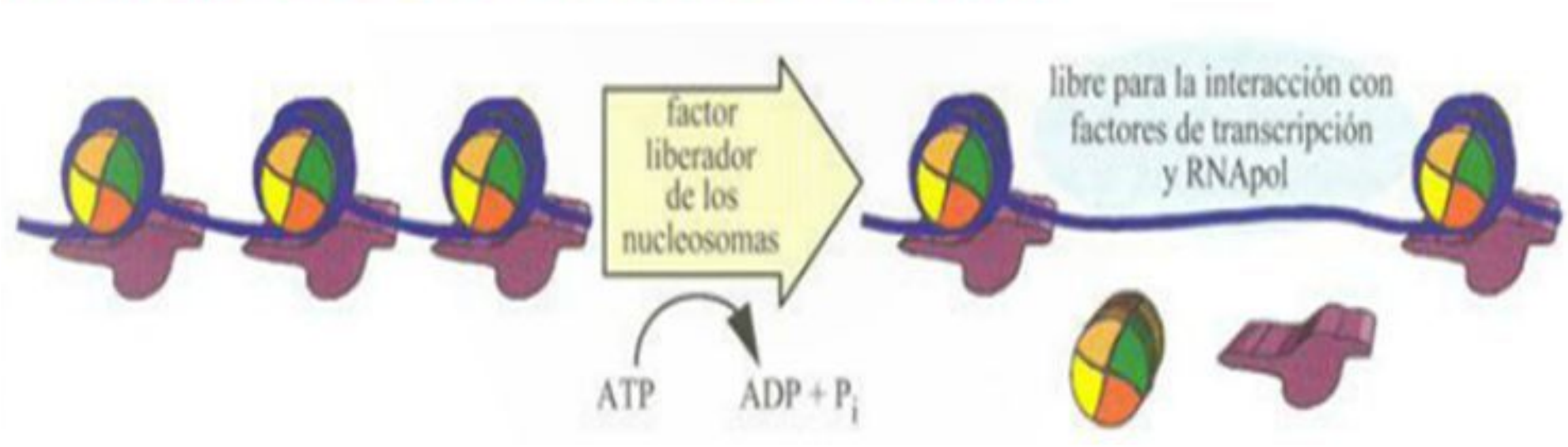
1. Posición precisa de los nucleosomas

El reconocimiento de las promotores del ADN y Factores de Transcripción puede darse en una posición especifica de los nucleosomas.



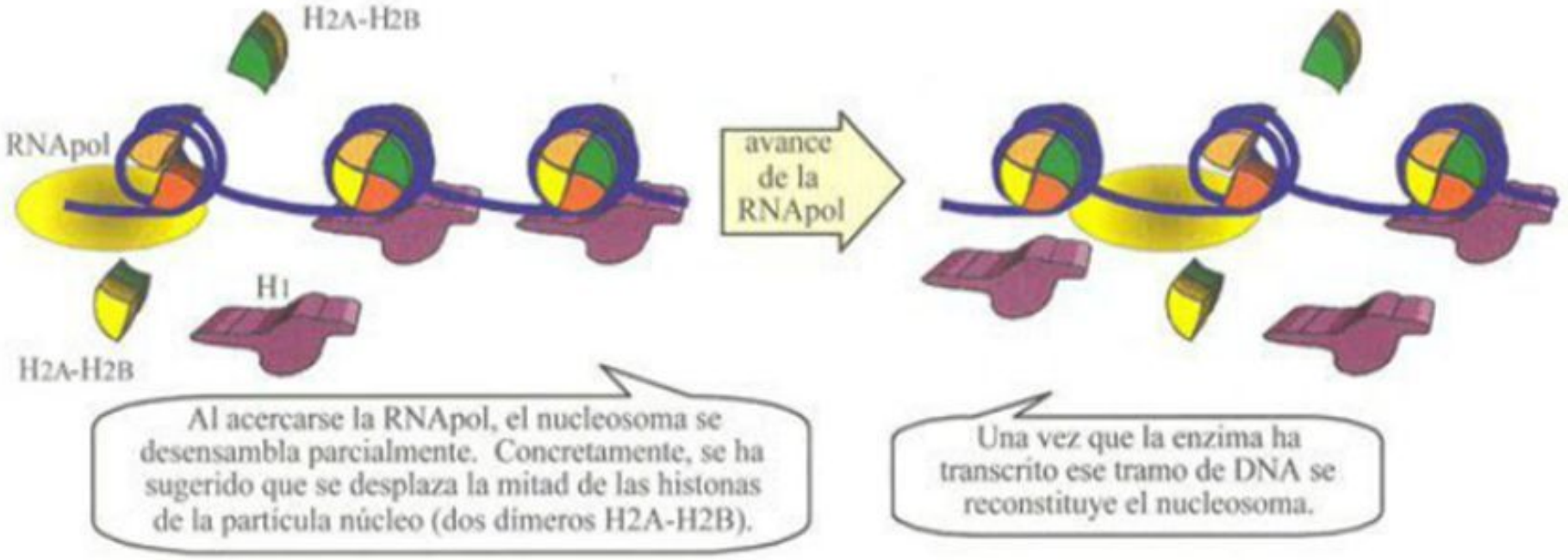
2. Retirada de los nucleosomas

El reconocimientos de las secuencias promotoras y avance de RNApol requieren la retirada de las histonas. Esto se da gracias a proteínas que «remodelan» la cromatina, gracias al ATP.



3. Avance compatible con la presencia de nucleosomas

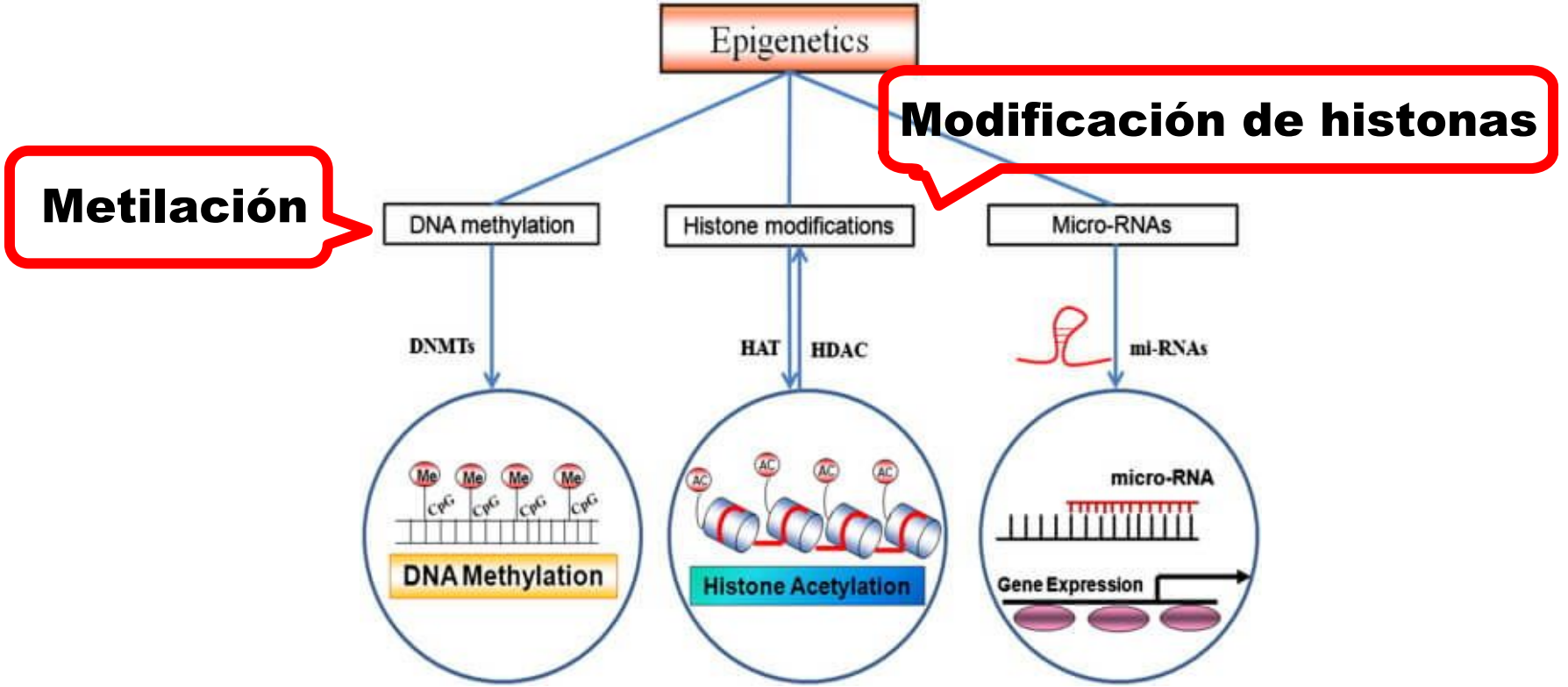
La transcripción puede tener lugar en las regiones del ADN donde la ARN polimerasa puede actuar sobre las hebras de nucleosomas desensamblados parcial y reversiblemente.



Control pretranscripcional

Control Epigenético

Los cambios Epigenético implican modificaciones en el ADN que no alteran su secuencia de bases, pero introducen modificaciones que pueden regular la expresión de los genes en forma posita o negativa.



¡Control Epigenetico!

Metilación de las citosinas del ADN

Las metilaciones que son capaces de controlar **negativamente** la expresión de genes se dan sobre las citosinas de la secuencia CG (CpG) abundantes en regiones promotoras .

Las regiones **hipometiladas** tienen genes **activos** y las **hipermetiladas inactivos.**

El proceso de metilación se por metilasas y la desmetilación por enzimas opuestas, desmetilazas.

La metilación se da en el carbono 5’ de la citosina

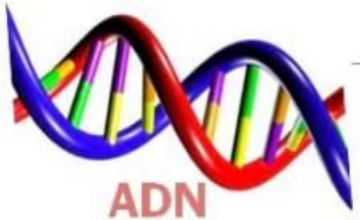


Metilación del ADN

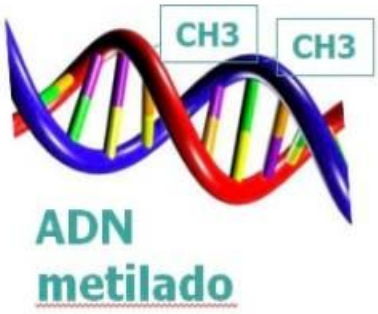
ADN



Se expresa



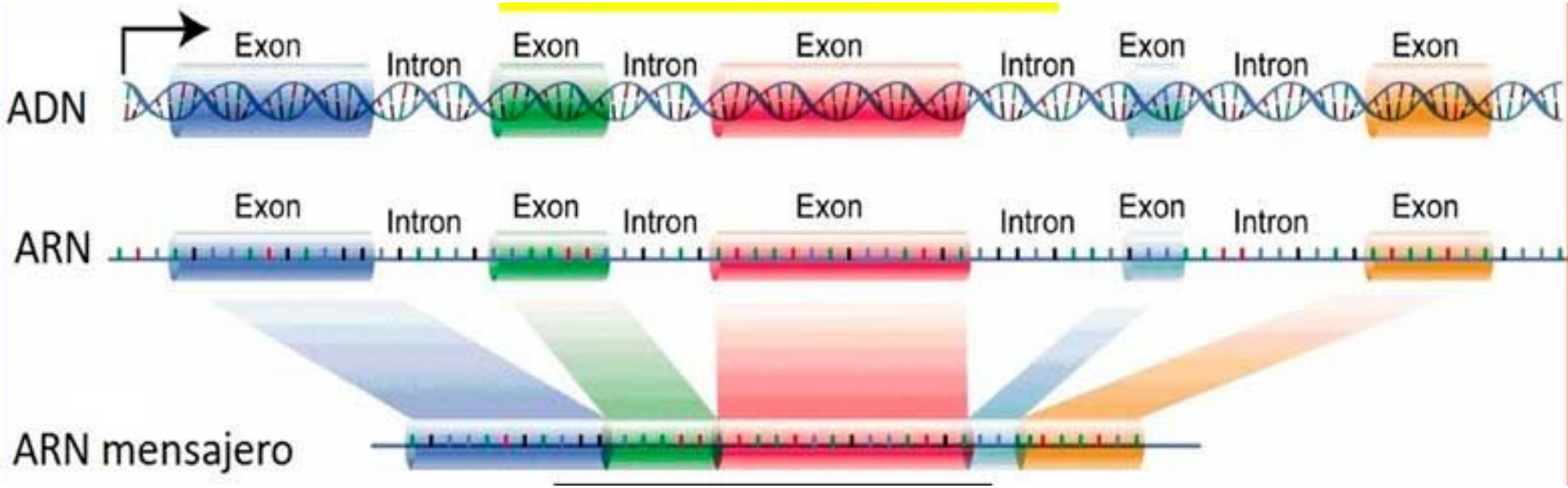
metilación



No se expresa

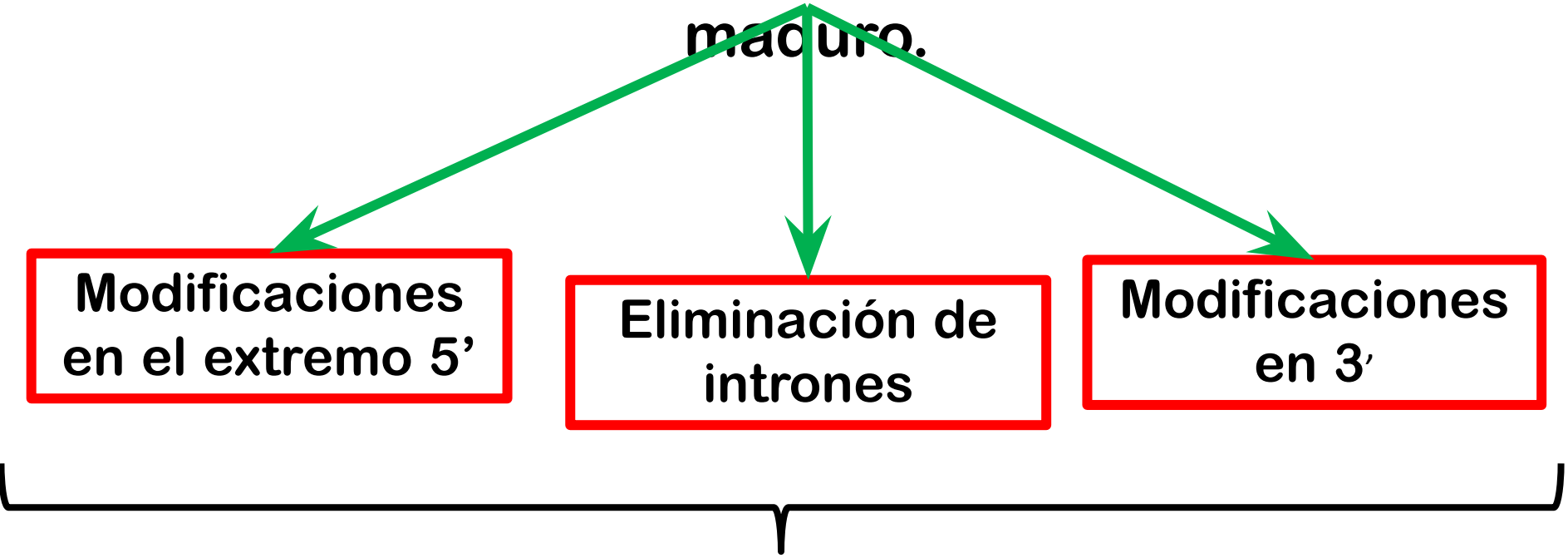
Control del procesamiento

El transcripto primario debe convertirse en ARN maduro a través de un proceso llamado modificación o procesamiento postranscripcional o maduración del ARN.



Maduración del ARNm

Se van a desarrollar 3 modificaciones para pasar de un transcripto primario a un ARNm maduro.

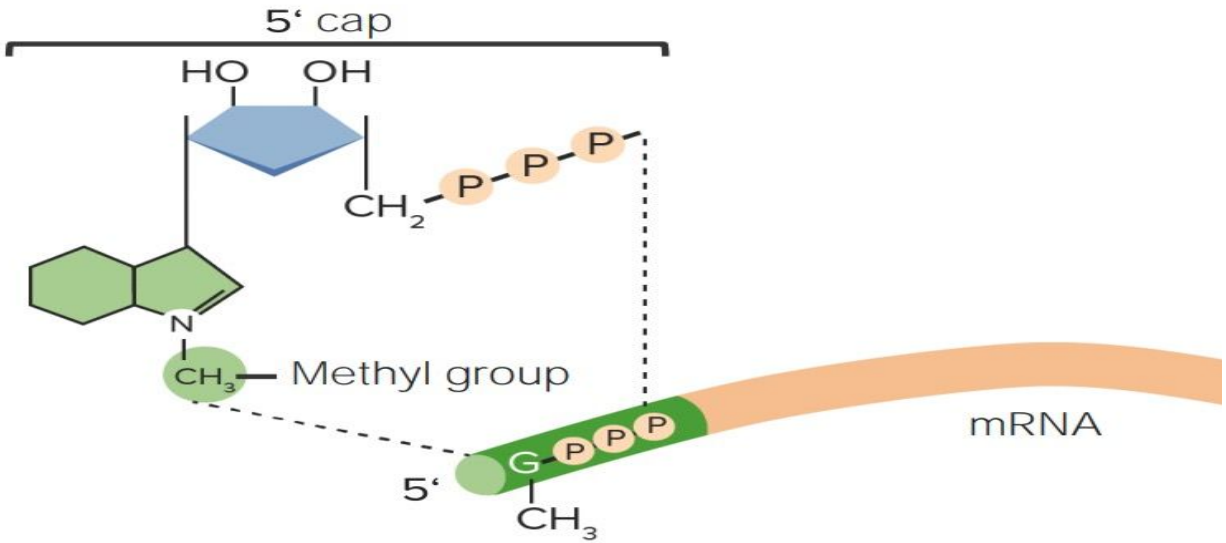


Da como resultado una molécula lista para ser traducida.

Modificaciones en el extremo 5’

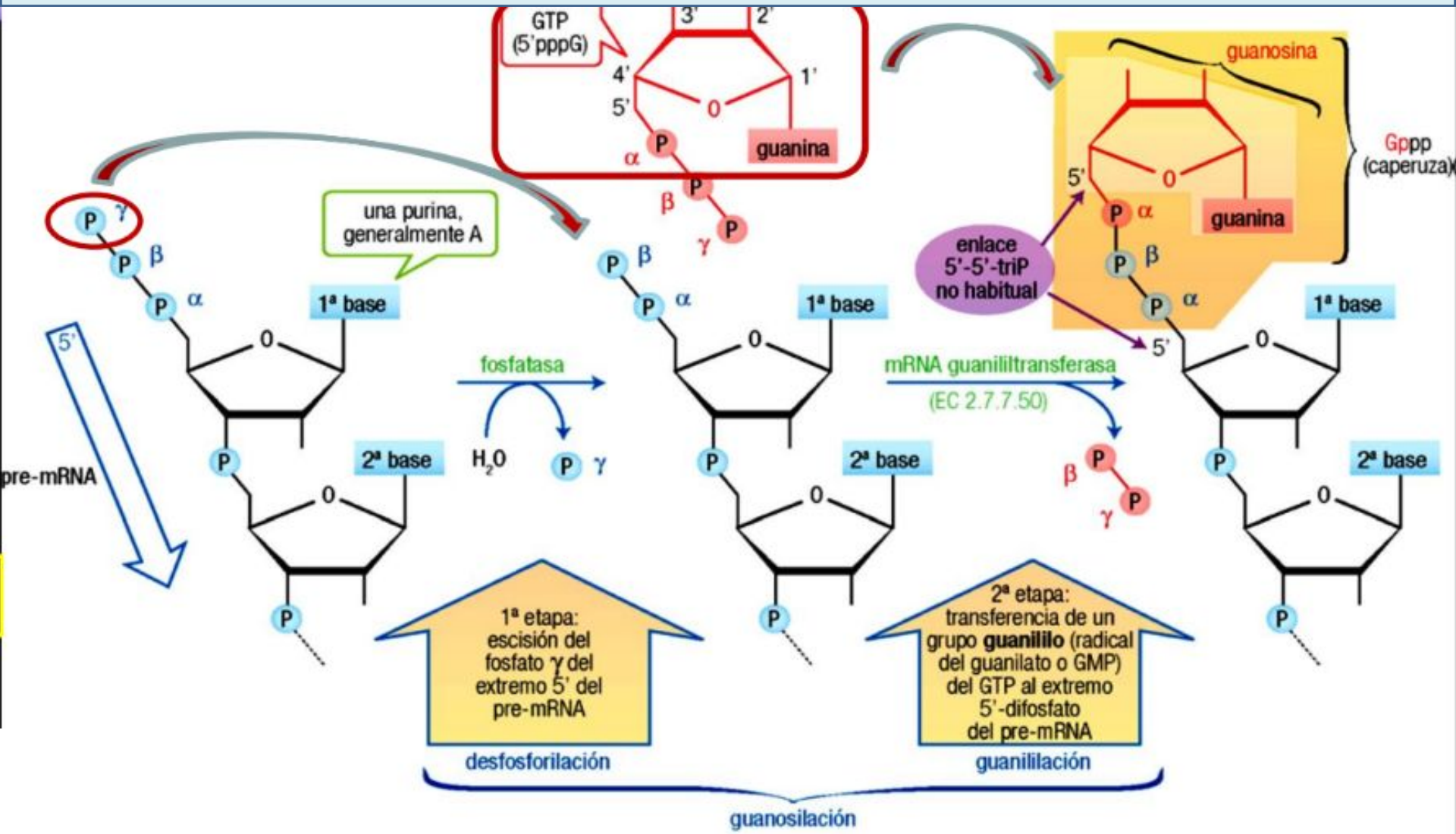
Se realiza una modificación covalente que usa tres enzimas: 1. Fosfatasa 2. Guaniltransferasa 3. Metilasa

Se forma una caperuzza o CAP en el extremo 5’, que permite que el ARN puede ser procesado(remoción de intrones) , que luego es necesaria para iniciar la traducción de en el ribosoma.



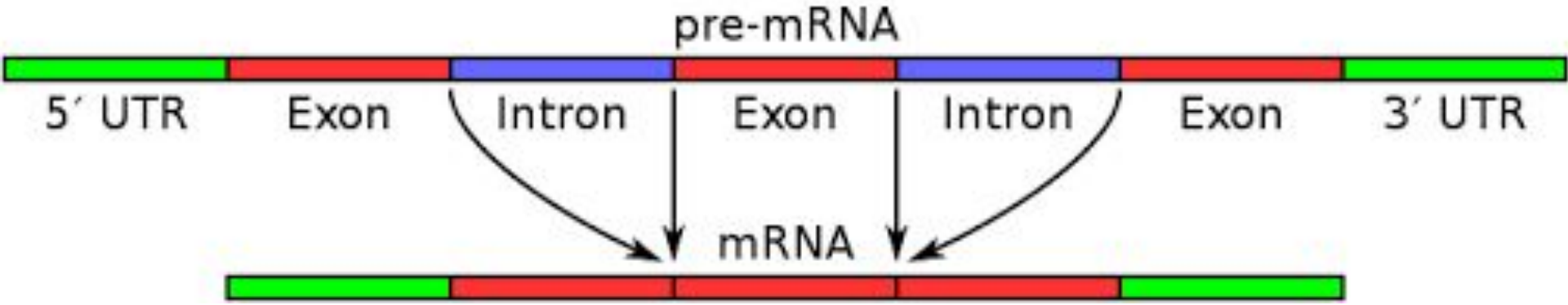
Modificación en extremo 5’

Formación de la Caperuzza en dos etapas



Remoción de intrones

Corte y empalme
Ayuste
Splicing



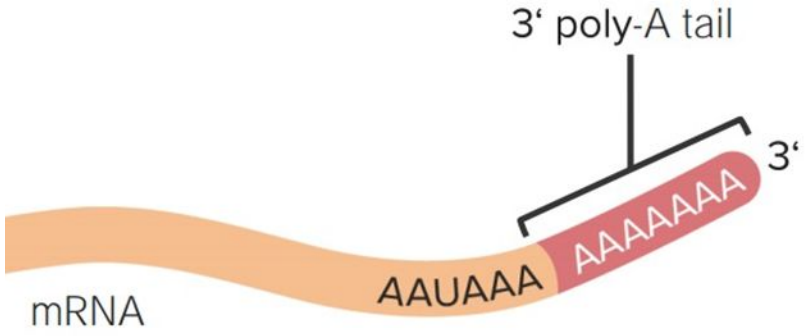
Se lleva cabo por un complejo macromolecular formado por el pre-ARNm con varias ribonucleoproteínas pequeñas, llamado AYUSTOSOMA.

Modificaciones en 3´

Agregado de la cola de PoliA = 40 a 250 A

Esto lo lleva acabo una enzima llamada Poli(A) polimerasa , que añada gran cantidad de AMP dando como resultado una «cola» de poli adenilato o cola poli(A).

Esta cola de Poli A protege al extremo ´3, es necesaria para el transporte al citoplasma.



ARNm DEFINITIVO

