

REPLICACIÓ, TRANSCRIPCIÓ I TRADUCCIÓ DEL DNA

UN GEN-UN ENZIM

Ja sabem que el DNA conté la informació genètica de la cèl·lula. Però com s'expressa aquesta informació per tal de fer-nos com som?

Se sap de la relació que hi ha entre els gens i els enzims, en la teoria anomenada "Teoria d'un gen-un enzim": quan s'altera la seqüència de nucleòtids d'un gen hi ha un enzim que falla.

També se sap que els enzims controlen les substàncies i processos cel·lulars, i aquests determinen les característiques dels organismes.

A partir d'aquí es va veure que hi havia d'haver una relació entre la seqüència de nucleòtids d'un gen i la seqüència d'aminoàcids de l'enzim que el gen codifica.

El fluxe d'informació d'individu a individu en la reproducció i des del DNA a la producció de proteïnes (enzims) és el que es coneix com el **dogma central de la biologia molecular**: el DNA és capaç de formar una còpia d'ell mateix en un procés anomenat replicació, i de ser transcrit a RNA missatger i aquest traduït a proteïnes (enzims), element que realitza l'acció cel·lular.

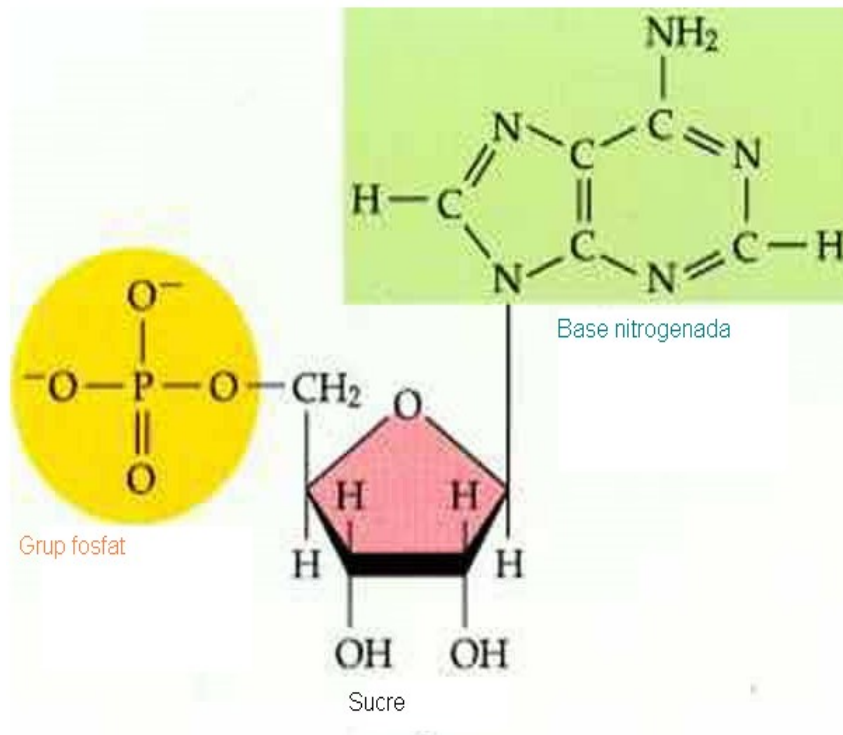
En el tema que estàs llegint estudiarem tres processos relacionats amb el DNA i la seva expressió: la replicació, la transcripció i la traducció del DNA.

1.DEL DNA AL DNA: LA REPLICACIÓ.

El DNA és una cadena de nucleòtids.

Un gen és un segment de DNA que codifica una proteïna. Cada cromosoma du nombrosos gens, tot i que només representen una petita fracció de la longitud del DNA. Tots els gens en conjunt d'un individu es coneixen amb el nom de genoma.

Sabem que el DNA està format per una llarga cadena d'unes unitats anomenades nucleòtids. Un nucleòtid està format per: desoxiribosa (un monosacàrid de 5C), un grup fosfat i una base orgànica que conté nitrogen. Els nucleòtids s'uneixen entre sí entre el monosacàrid d'un nucleòtid i el fosfat de l'adjacent produint una llarga cadena de nucleòtids. La base nitrogenada és l'única part variable del nucleòtid.

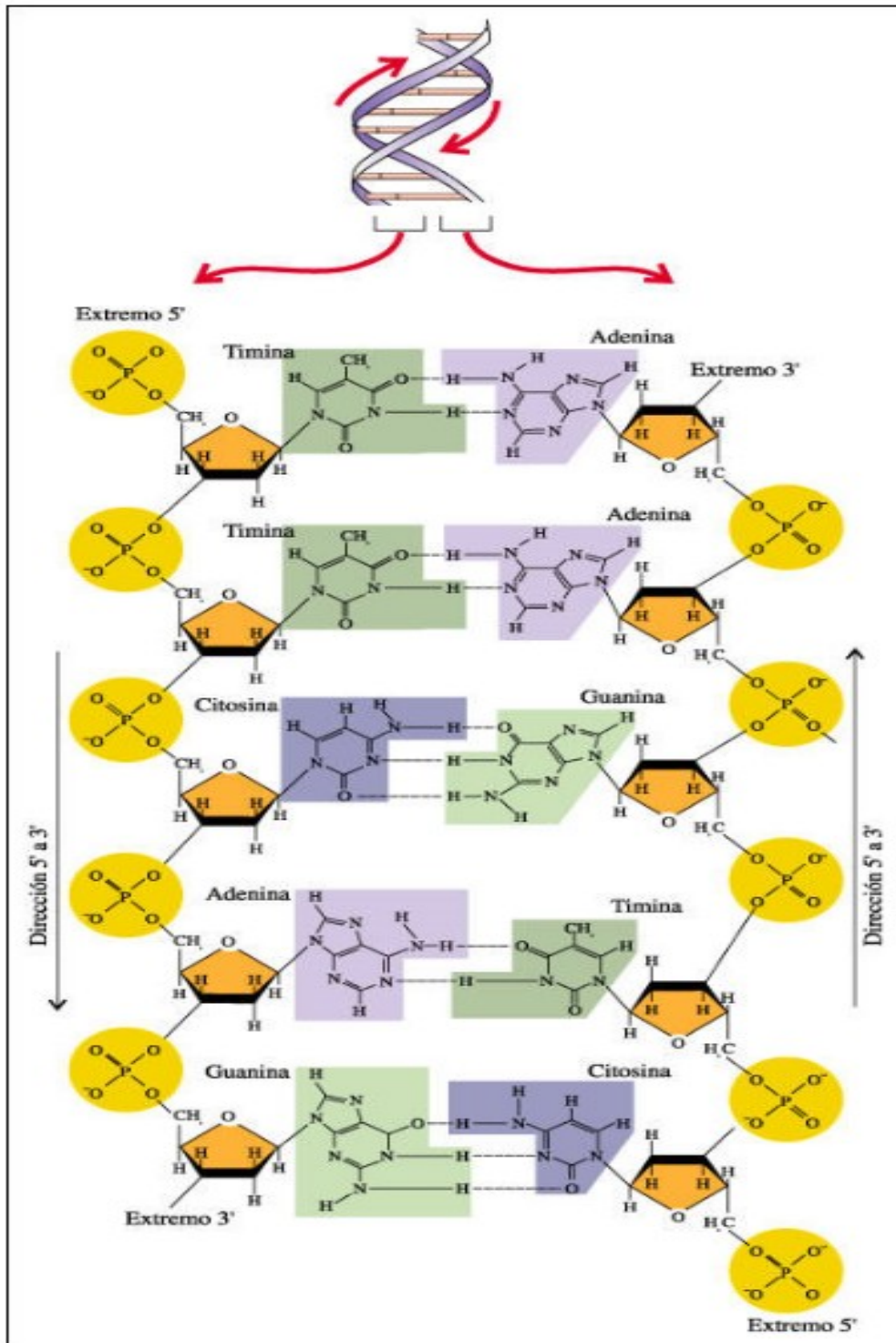


També sabem que hi ha quatre bases en l'ADN: adenina (A), citosina (C), guanina (G) i timina (T).

I que una molècula d'ADN hi ha dues cadenes llargues de nucleòtids enrotllades entre sí formant una doble hèlix. Les dues cadenes són complementàries.

Els sucres i els fosfats formen la “columna vertebral” de la molècula i es troben a l'exterior. Les bases apunten cap a l'interior horitzontalment, com els graons d'una escala. Les dues cadenes es disposen en direccions oposades (antiparal·leles). i es mantenen unides per ponts d'hidrogen entre els parells de bases.

Les bases només s'aparellen d'una manera determinada: l'adenina sempre amb la timina, per 2 ponts d'hidrogen, i la citosina amb la guanina, amb 3 ponts d'hidrogen. A i G tenen dos anells, mentre que C i T en tenen un. L'aparellament fa que sempre quedin tres anells a cada graó i així l'amplada de la cadena és uniforme.



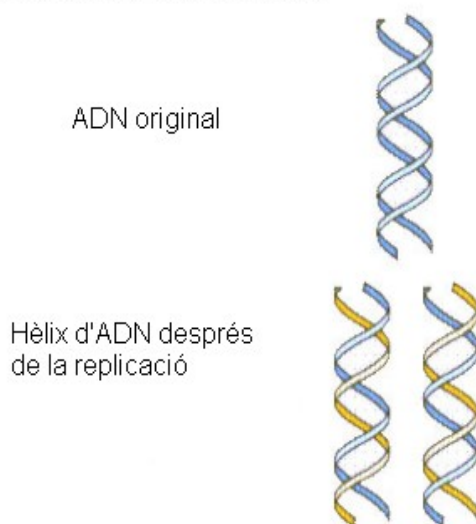
La replicació del DNA

El procés de **replicació** de l'ADN és el mecanisme que permet al ADN duplicar-se (és a dir, sintetitzar una còpia idèntica).

Aquesta duplicació del material genètic es produïx abans de la divisió cel·lular, en l'anomenada fase S del cicle cel·lular.

És un mecanisme semiconservador. Això significa que les dues cadenes complementàries del ADN original, al separar-se, serveixen de motlle cadascuna per a la síntesi d'una nova cadena.

REPLICACIÓ SEMICONSERVATIVA



Aquesta nova cadena serà complementària de la cadena motlle, de manera que cada nova doble hèlix conté una de les cadenes del ADN original.

Gràcies a la complementarietat entre les bases que formen la seqüència de cadascuna de les cadenes, l'ADN té la important propietat de reproduir-se idènticament, el que permet que la informació genètica es transmeti d'una cèl·lula mare a les cèl·lules filles i és la base de l'herència del material genètic.

La molècula de ADN s'obre com una cremallera per ruptura dels ponts d'hidrogen entre les bases complementàries separant-se les dues cadenes. Un enzim (l'ADN polimerassa) sintetitza la meitat complementària afegint nucleòtids que es troben dispersos en el nucli. D'aquesta forma, cada nova molècula és idèntica a la molècula de ADN inicial.

La replicació comença en punts determinats: els orígens de replicació. Les proteïnes iniciadores reconeixen seqüències de nucleòtids específiques en aquests punts i faciliten la fixació d'altres proteïnes que permetran la separació de les dues cadenes d'ADN formant-se una forqueta de replicació.

Un gran nombre d'enzims i proteïnes intervenen en el mecanisme molecular de la replicació, formant l'anomenat complex de replicació o replisoma.

Aquestes proteïnes i enzims són homòlogues en eucariotes i arqueobactèries, però difereixen en bacteris.

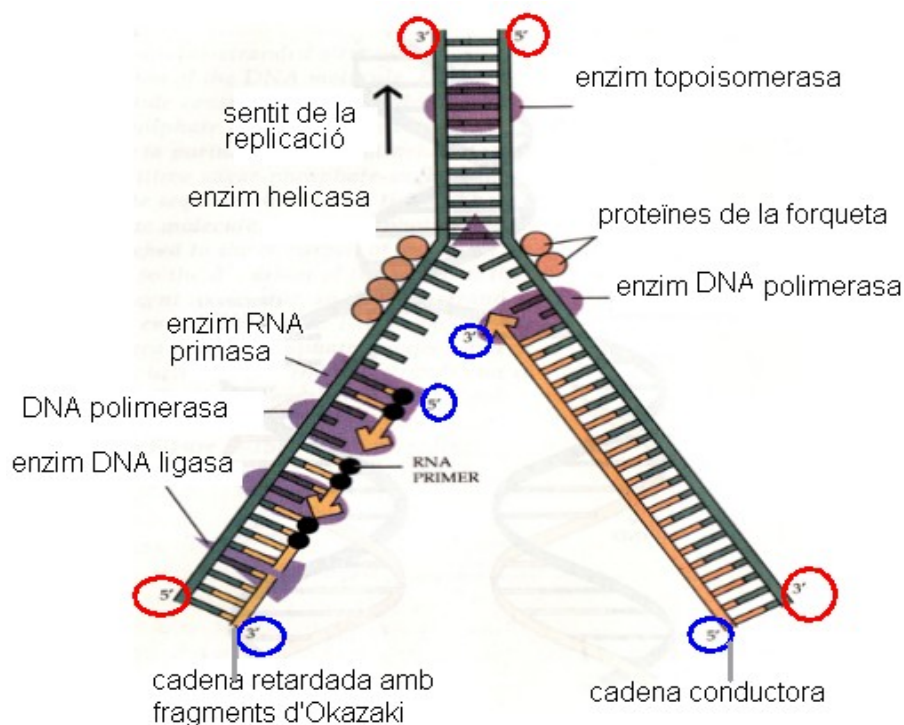
Tal com hem dit, en cadascuna de les molècules filles es conserva una de les cadenes originals, i per això es diu que la replicació del ADN és semiconservativa.

Degut al fet que en la cèl·lula ambdues cadenes de la doble hèlix de ADN es dupliquen al mateix temps, aquestes han de separar-se perquè cadascuna

d'elles serveixi de motlle per a la síntesi d'una nova cadena. Per això, la replicació avança amb una estructura en forma de forqueta formant-se una bombolla o ull de replicació.

El moviment de la forqueta és bidireccional en la majoria dels casos, és a dir, a partir d'un punt se sintetitzen les dues cadenes en ambdós sentits. Això ocorre en la majoria dels organismes, però es donen excepcions en alguns procariontes degut al fet que els mecanismes de replicació que tenen lloc depenen de la pròpia estructura del seu material hereditari (si el ADN és circular, lineal, bicatenari o monocatenari).

En qualsevol cas la replicació sempre es produïx en sentit 5' → 3'.



Això planteja un problema, i és que les cadenes han de créixer simultàniament a pesar que són antiparaleles, és a dir, que cada cadena té l'extrem 5' enfrontat amb l'extrem 3' de l'altra cadena.

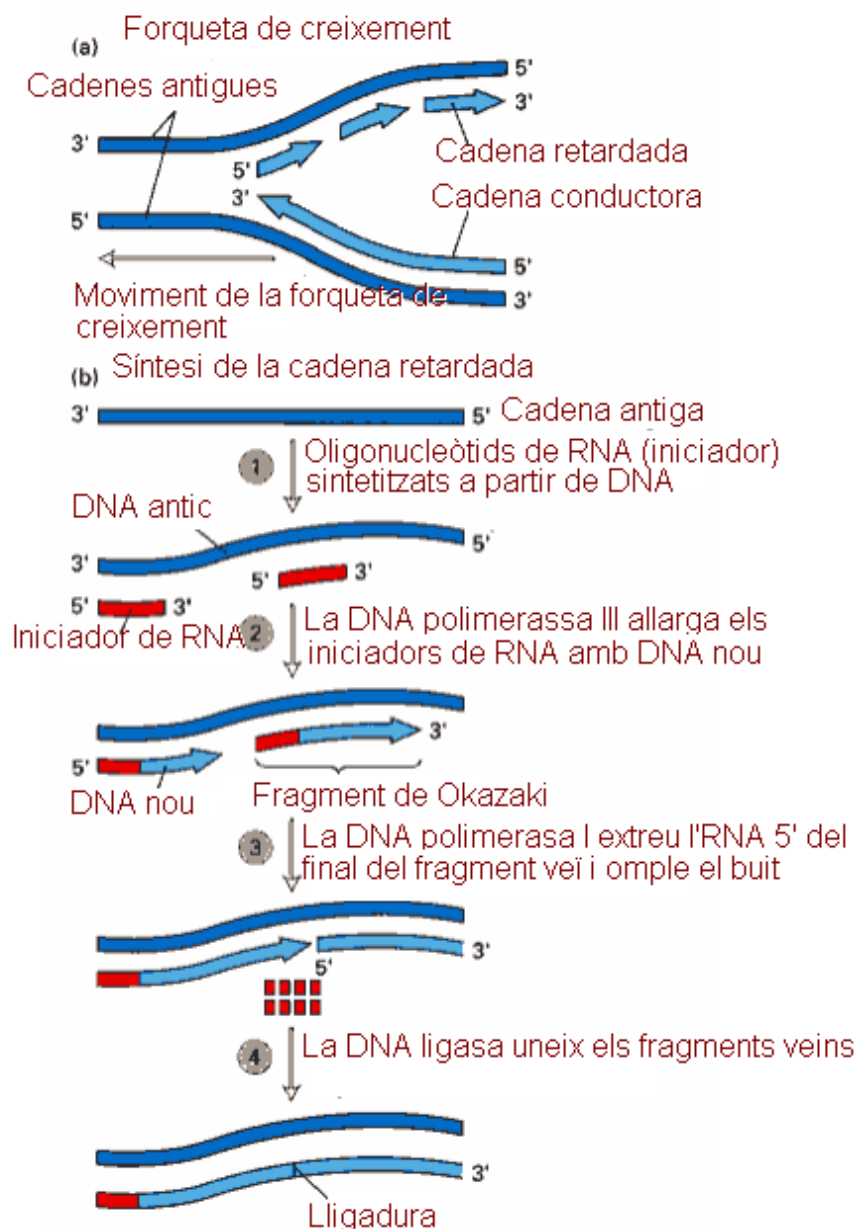
Semblaria que una de les cadenes hauria de ser sintetitzada en sentit 3' → 5'. Però no és així. Aquest contrasetit el van resoldre els científics japonesos Reiji Okazaki i Tuneko Okazaki en la dècada de 1960, al descobrir que una de les noves cadenes de ADN se sintetitza en forma de trossos curts que posteriorment s'uneixen.

Aquests troços curts es sintetitzen en els sentit 5'→3'. I un cop sintetitzats es van unint. En el seu honor, es denominen fragments de Okazaki. És el que veiem en el dibuix de la pàgina anterior, en la cadena de l'esquerra.

La seva longitud sol variar entre 1000 i 2000 nucleòtids en els bacteris i entre 100 i 400 nucleòtids en eucariontes.

La cadena que se sintetitza en el mateix sentit que avança la forqueta de replicació es denomina cadena avançada (en anglès, leading strand, que de vegades es tradueix per líder o conductora) i se sintetitza de forma contínua per la ADN polimerasa.

La que es sintetitza en sentit contrari a l'avanç es denomina cadena retardada (en anglès, lagging strand). La seva síntesi es realitza de forma discontinua. Es van sintetitzant petits fragments en la direcció 5'→3' que són units posteriorment, havent d'esperar que la forqueta de replicació avanci per a disposar d'una certa longitud de ADN motlle.



Com hem dit el creixement de la cadena es produïx en sentit 5' → 3', ja que es requereix d'un grup 3'-OH lliure per a l'inici de la síntesi. El procés és dut a terme per l'acció de nombrosos enzims. Entre ells les ADN polimerases que

a més de participar en l'elongació del DNA tenen una funció correctora i reparadora gràcies a la seva activitat exonucleasa 3', que els confereix la capacitat de degradar el ADN partint d'un extrem d'aquest.

És important que existeixin aquests mecanismes de correcció ja que en cas contrari els errors produïts durant la còpia del ADN donarien lloc a mutacions.

2.DE L'ADN A L'ARNm. L'ADN ES TRANSCRIU AL NUCLI (Transcripció)

L'ADN és el responsable de l'estructura i funció de la cèl·lula "dient-li" quines proteïnes ha de fer.

Però l'ADN no pot travessar les membranes que envolten el nucli i passar al citoplasma que és on es construeixen les proteïnes. Cal fer una "còpia" de l'ADN mitjançant un altre tipus d'àcid nucleic, l'ARN o àcid ribonucleic.

L'ARN sortirà del nucli i durà la informació al citoplasma on serà utilitzada per produir proteïnes.

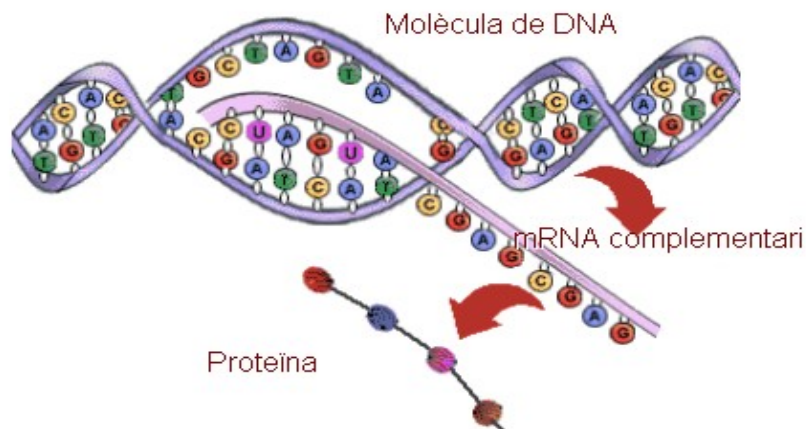
L'ARN té una cadena senzilla de nucleòtids. Aquests contenen ribosa i no desoxirribosa i hi ha una de les bases que difereix de les de l'ADN. En l'ARN, a diferència de l'ADN hi trobem uracil en comptes de timina (L'ARN mai no té timina).

Hi ha tres tipus d'ARN implicats en la síntesi de proteïnes: L'ARN missatger (ARNm), l'ARN de transferència (ARNt) i l'ARN ribosòmic (ARNr).

El pas d'ADN a ARN s'anomena **transcripció** i té lloc al nucli. La doble hèlix d'ADN es desenrotlla i la seqüència d'una de les cadenes serveix per produir una molècula d'ARN missatger (ARNm). Aquest ARNm es forma a partir de ribonucleòtids lliures que s'alineen al llarg de la cadena d'ADN.

L'aparellament de bases segueix l'ordre que determina l'ADN, formant-se una cadena d'ARNm amb les bases complementàries.

Si en la cadena d'ADN hi ha el desoxiribonucleòtid que conté l'adenina, en la cadena d'ARN s'hi col·loca un ribonucleòtid que conté uracil. Si en l'ADN hi ha un desoxiribonucleòtid de timina en l'ARN s'afegeix un ribonucleòtid d'adenina. Quan hi ha una citosina en l'ADN es col·loca una guanina en l'ARNm, i si hi ha una guanina el ribonucleòtid que s'afegeix porta la citosina.



La cadena de DNA es va llegint pels enzims responsables de la síntesi del RNAm des de l'extrem 3' cap al 5'. Els ribonucleòtids es van unint, formant-se la cadena de RNAm en sentit 5'→3'.

Vegem-ho amb un exemple:

Imaginem una cadena d'ADN que conté la següent seqüència de nucleòtids:
ATGGATTCCGAT.

La cadena d'ARNm que es formaria seria la següent:
UACCUAAGGCUA.

Si posem les dues cadenes, una sota l'altra veuràs que les bases de la cadena d'ARNm són les complementàries de les que hi ha en la cadena d'ADN:

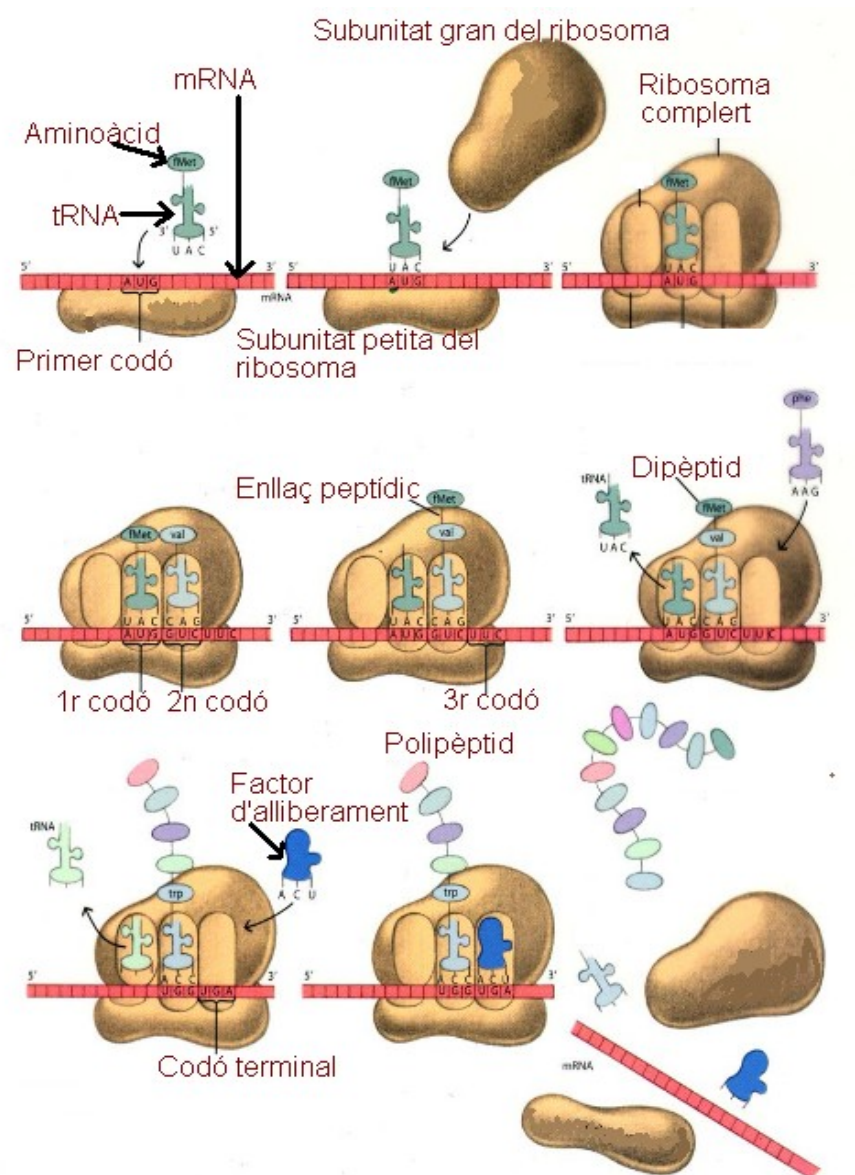
Cadena d'ADN: **ATGGATTCCGAT**
 Cadena d'ARNm: **UACCUAAGGCUA**

La transcripció implica un cert nombre d'enzims, com l'ARN polimerasa..

3.DE RNAm A PROTEÏNA. L'ARNm ÉS TRADUÏT A PROTEÏNA-PELS RIBOSOMES DEL CITPLASMA (Traducció)

L'ARNm abandona el nucli a través dels porus de la membrana nuclear i entra al citoplasma on s'unirà als ribosomes (petits orgànuls formats per ARNr i proteïnes), que poden estar lliures o units a a les membranes del reticle endoplasmàtic. La informació que conté l'ARNm donarà lloc a una proteïna en un procés que anomenarem **traducció**.

En aquest moment entra en acció l'ARNt, la funció del qual és transportar els aminoàcids que han de formar la proteïna. Les molècules de ARNt tenen una estructura amb una regió especial que conté un triplet de bases anomenat anticodó. Aquesta seqüència és específica per a cada aminoàcid, i determina la unió entre cada ARNt i un aminoàcid determinat.



Exemple: En la síntesi del pèptid codificat per l'ADN anterior intervindran 4 ARNt amb els següents anticodons d'esquerra a dreta:

Cadena d'ARNm : UAC CUA AGG CUA.

Anticodons en l'ARNt: AUG GAU UCC GAU

Podem saber quins aminoàcids, dels 20 que hi ha a les proteïnes, seran els que duren aquests ARNt?

La resposta és que sí. Ho sabem pel codi genètic que estableix una correspondència entre cada grup de tres nucleòtid consecutius d'una cadena de nucleòtids d'ARNm i un aminoàcid.

Aquests grups de 3 nucleòtids o triplet, tal com hem vist, s'anomenen codons.

Així, doncs, el codi de l'ADN és de 3 bases. Cada 3 bases codifica un aminoàcid. També sabem que hi ha 4 nucleòtids. Per tant tenim 64 possibles triplets; alguns són senyals d'inici i altres d'aturada. Diversos triplets poden codificar un mateix aminoàcid (hi ha 20 aminoàcids i 64 triplets, per tant n'hi ha de sobra). En alguns casos tots els codis amb les mateixes dues primeres "lletres" codifiquen un mateix aminoàcid.

Aquest sistema de codificació es troba en tots els organismes.

Primera base (extremo 5')	Segunda Base								Tercera base (extremo 3')
	U		C		A		G		
U	UUU	fenil- alanina	UCU	serina	UAU	tirosina	UGU	cisteína	U C A G
	UUC		UCC		UAC		UGC		
	UUA	leucina	UCA		UAA	stop	UGA	stop	
	UUG		UCG		UAG		UGG	triptófano	
C	CUU	leucina	CCU	prolina	CAU	histidina	CGU	arginina	U C A G
	CUC		CCC		CAC		CGC		
	CUA		CCA		CAA	CGA			
	CUG		CCG		CAG	CGG			
A	AUU	isoleucina	ACU	treonina	AAU	asparagina	AGU	serina	U C A G
	AUC		ACC		AAC		AGC		
	AUA	metionina	ACA		AAA	lisina	AGA	arginina	
	AUG		ACG		AAG		AGG		
G	GUU	valina	GCU	alanina	GAU	ácido aspártico	GGU	glicina	U C A G
	GUC		GCC		GAC		GGC		
	GUA		GCA		GAA	ácido glutámico	GGA		
	GUG		GCG		GAG		GGG		

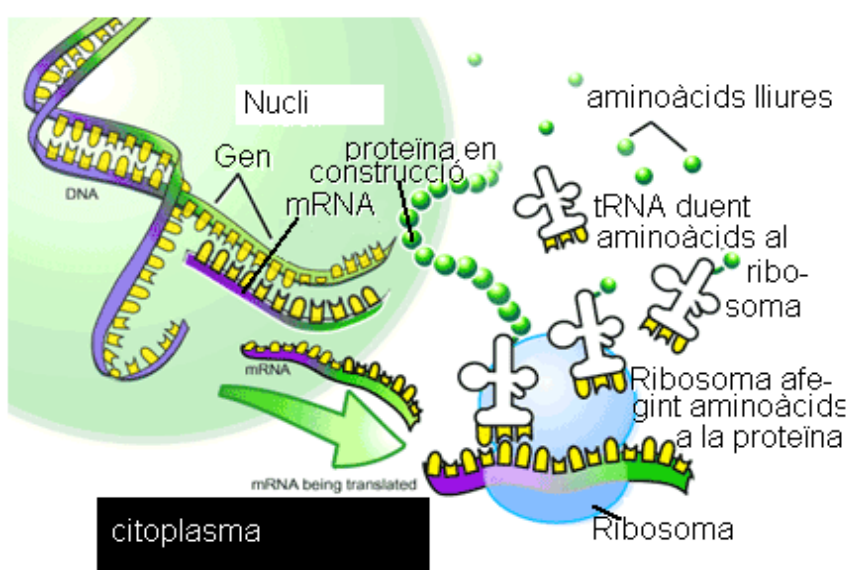
El mateix quadre amb les abreviacions dels diferents aminoàcids de formen les proteïnes és :

		Segona lletra				
		U	C	A	G	
Primera lletra (extrem 5')	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU Ser UCC UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA stop UAG stop	UGU Cys UGC UGA stop UGG Trp	Tercera lletra (extrem 3')
	C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU Pro CCC CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU Arg CGC CGA CGG	
	A	AUU Ile AUC AUA Met AUG	ACU Thr ACC ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	
	G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU Ala GCC GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU Gly GGC GGA GGG	

El fet que hi hagi més d'un codó que codifiqui cada aminoàcid és un avantatge perquè en cas que es produeixi una mutació, si els dos codons, l'inicial i el mutant, codifiquen el mateix aminoàcid, la mutació no tindrà cap efecte, serà indiferent: i les seqüències resultants donarien lloc a la síntesi del mateix polipèptid.

En l'exemple anterior, si mires les bases de l'ARNm a la figura anterior, t'adonaràs que el tetrapèptid sintetitzat seria: Tyr-Leu-Arg-Leu.

Pots veure un resum de tot el què hem explicat en aquest gràfic.



ADN----->(transcripció)<----->ARNm----->(traducció)<----->ARNm

DEL DNA A LA PROTEÏNA: UN CAS PRÀCTIC.

Hem vist que el DNA s'expressa a base de proteïnes. Veurem ara en un cas pràctic com es passa de la informació que conté el DNA a la seqüència d'aminoàcids que forma una proteïna.

Tenim un fragment de DNA codificador amb la seqüència d'aminoàcids GCG. A partir d'aquí hem de completar la taula següent que ens durà a saber quin aminoàcid s'incorporarà en la proteïna que s'està sintetitzant.

Per fer l'últim pas has de consultar la taula que trobaràs en la pàgina anterior.

DNA codificador	GCG
DNA motlle	CGC
RNA missatger	CGC
RNA de transferència	GCG
Aminoàcid	Arg