

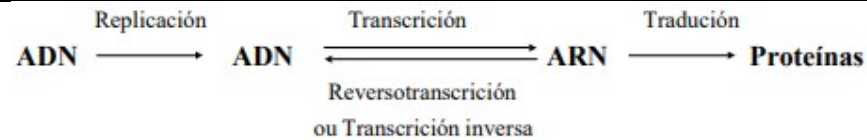
XENÉTICA MOLECULAR estuda os xenes dende un punto de vista molecular: que molécula porta a info xenética, como a almacena, como a expresa.

Xene (xenética molecular): segmento de ADN que contén a información necesaria para, mediante transcrición e tradución, sintetizar unha proteína. En procariotas son continuos; en eucariotas non (exóns codifican, intróns non). Xenes inclúen as secuencias de inicio e final.

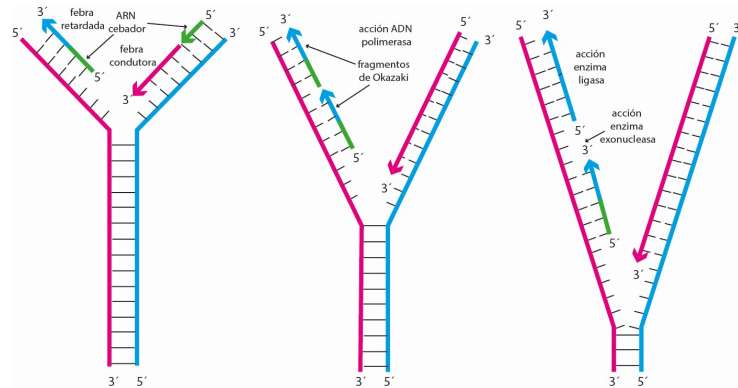
Xene (xenética mendeliana): unidade de herdanza que pasa de xeración a xeración.

Xenoma: conxunto de xenes dun organismo.

DOGMA CENTRA DA BIOLOXÍA MOLECULAR indica o fluxo da información xenética nos seres vivos.



1. REPLICACIÓN: proceso de síntese dunha copia exacta do ADN dunha célula para que na división cada filla poida recibir exactamente a mesma información xenética.



Proceso e enzimas implicados (procariotas e eucariotas):

- Helicasas** separan febras rompendo as pontes de hidróxeno. **Topoisomerasas e xirasas** van desfecendo as torsións. **Proteínas SSB** manteñen febras separadas.
- A copia iníciase en varios puntos de iniciación ó mesmo tempo. Fórmase a burbulla de replicación e as forcas de replicación.
- ARN polimerasa** ou **primasa** sintetiza o ARN cebador.
- A duplicación ocorre ó mesmo tempo nas 2 febras: a **ADN polimerasa** vai lendo sempre en sentido 3'→5', as novas cadeas crecen en sentido 5'→3'. Corrixe erros.

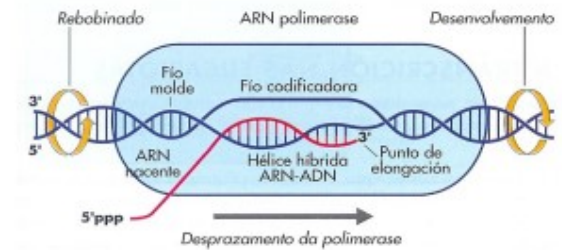
Febra condutora: necesita un único ARN cebador. A copia é rápida pq non ten obstáculos. Febra retardada: realiza a copia en pequenos fragmentos de Okazaki, cada un necesita un ARN cebador. Copia máis lenta porque ten que esperar a que as 2 cadeas se abran.

- Exonucleasa** elimina os fragmentos de ARN cebador.
- Ligasa** une os fragmentos de ADN.

2. TRANSCRICIÓN: proceso de síntese e maduración do ARN m.

- ARN vai ser complementario ó segmento (xene) de ADN copiado.
- ARN está formado por ribonucleótidos.
- ARN non ten timina, ten uracilo.
- Obtense un **ARN transcrito primario**, que despois pode sufrir maduración.

TRANSCRICIÓN EN PROCARIOTAS *E. coli*



Iniciación: ARN polimerasa detecta nunha das 2 febras a secuencia de inicio (**centro promotor**). A súa localización marca a febra e o punto de inicio.

Elongación: ARN polimerasa separa as febras, forma a burbulla. Percorre o ADN en sentido 3'→5' e engade os ribonucleótidos complementarios. A cadea de ARN crece en sentido 5'→3'. A enerxía necesaria é aportada por ribonucleótidos 3P.

Terminación: ARN polimerasa chega á secuencia que lle sinala fin. Deixa de copiar. Sepáranse ADN, ARN e ARN polimerasa.

Maduración: o ARN sintetizado xa é ARNm; ARNr e ARN t necesita maduración.

TRANSCRICIÓN EN EUCARIOTAS

Transcríbese o xene completo, con intróns (non codifican) e exóns (codifican).

Na maduración elimínanse o ARN correspondente ós intróns.

Existen 3 tipos de ARN polimerasa.

Iniciación: ARN pol reconece o **centro promotor** TATA, que sinala a febra molde.

Elongación: ARN pol le en sentido 3'→5', engade nucleótidos complementarios. O ARN crece en sentido 5'→3'. No extremo 5' únese o casquete 5' (metil GTP).

Terminación: a copia remata cando se transcribe a secuencia de finalización. Engádese no extremo 3' cola de poli A.

Maduración: o **ARN transcrito primario** sae do núcleo. No citoplasma elimínanse os fragmentos correspondentes ós intróns; empálmanse os dos exóns.

XENÉTICA MOLECULAR (continuación)

Código xenético: código que marca as correspondencias entre os tripletes (codóns) do ARNm e os aminoácidos das proteínas. É o código que permite traducir o idioma ARN (4 letras) a idioma proteína (20 aa).

As **características** son:

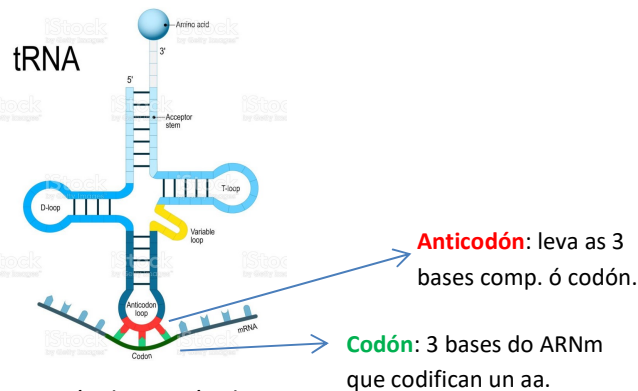
- Dexenerado ou redundante: varios codóns codifican para un mesmo aa.
- Universal: é o mesmo para tódolos seres vivos, a excepción de mitocondrias e algunhas bacterias.
- Altamente específico: cada codón se corresponde con un único aa.
- Non presenta solapamentos nin discontinuidades: tripletes lense un tras do outro 5'→3'; unha base non pode pertencer a 2 tripletes ó mesmo tempo nin quedar solta.

3. TRADUCIÓN

Síntese de proteínas a partir do ARNm que fora transcrito no núcleo a partir dun xene do ADN. Sucede no citoplasma: ribosomas

Moléculas implicadas:

- ARNm: porta a información transcrita dun xene.
- ARNr: forma os ribosomas (sitios P e A).
- ARNt: achega o aa que corresponde a cada codón ou triplete. Cada ARNt ten un anticodón que é complementario ó codón do ARNm.



- Aminoácidos: están dispersos
- Enzimas.
- Enerxía en forma de ATP e GTP.

TERMINACIÓN: cando A é ocupado por **codóns de terminación** (STOP) non se produce a unión con ningún ARNt. O sitio é ocupado por un complexo proteico (factor de terminación) que provoca a liberación da proteína e a separación dos ARNm e ARNt do ribosoma, e das 2 unidades deste.

Activación dos aminoácidos: unión de cada aa co seu correspondente ARNt.

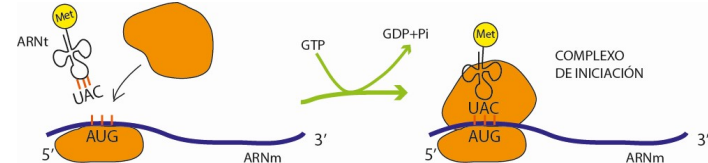
INICIACIÓN: a tradución comeza polo extremo 5' do ARNm e continua cara o 3' (sentido 5'→3').

ARN m únese á subunidade menor do ribosoma no triplete que marca inicio AUG.

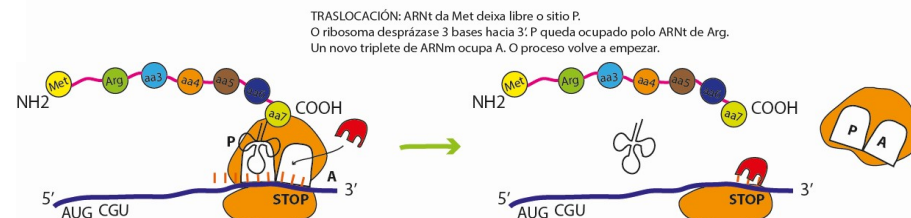
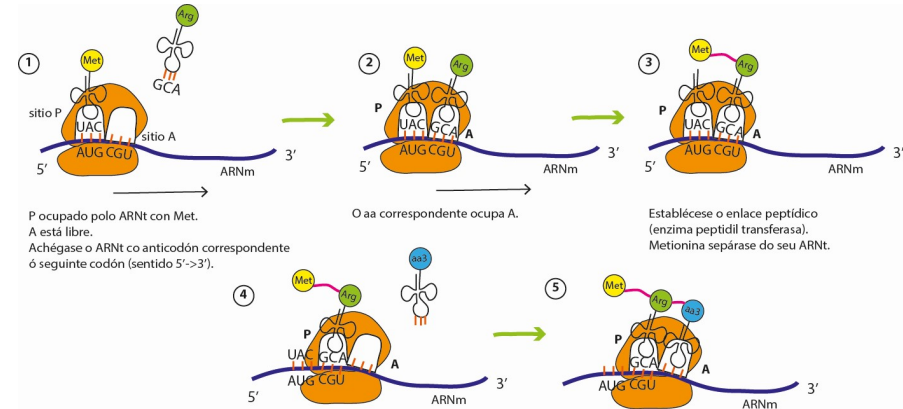
ARNt co anticodón correspondente (UAC) únese á cadea; porta metionina.

Únese a subunidade superior do ribosoma.

O proceso precisa enerxía en forma de GTP. Queda constituído o **COMPLEJO DE INICIACIÓN**.



ELONGACIÓN: unión de aa á cadea peptídica. Cada aa únese polo extremo COOH do previo (polo que na cadea peptídica o NH₂ coincidirá co extremo 5' do ARNm). Empeza coa unión do 2º aa e remata coa unión do último.



XENÉTICA MOLECULAR (continuación) REGULACIÓN XÉNICA

As células aforran enerxía (economía celular) sintetizando unicamente as proteínas que necesitan en cada momento: regulan a expresión dos seus xenes. A regulación xénica sucede durante a TRANSCRIPCIÓN.

PROCARIOTAS.

OPERÓN: conxunto de xenes que regula a expresión dun xene ou conxunto de xenes, e por tanto a síntese de proteínas determinadas.

Formado por:

- **Xenes estruturais:** codifican a síntese de proteínas implicadas nun proceso metabólico.
- **Xene regulador:** codifica a proteína que vai actuar como represora. A represión actúa cando a proteína se une ó operador, impedindo o avance da transcrición.
- **Indutor:** substrato ou composto que induce a expresión dos xenes.
- **Elementos de control:** promotor e operador.
Promotor: secuencia á que se une a ARN polimerasa para iniciar a transcrición.
Operador: secuencia de nucleótidos situada entre P e os xenes estruturais. É a secuencia á que se une a proteína represora, impedindo o avance da ARN pol.



REGULACIÓN XÉNICA EN EUCARIOTAS

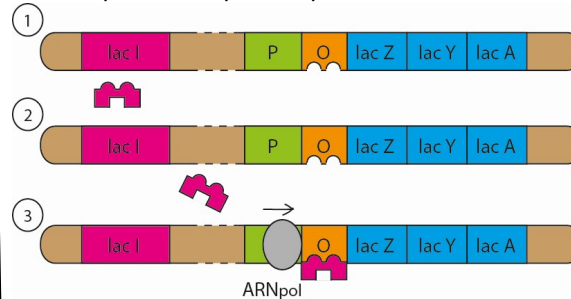
- Tódalas células dun organismo pluricelular (eucariota) conteñen os mesmos xenes.
- Na diferenciación celular (especialización) cada tipo de célula anula aqueles xenes que non vai precisar. Hai >200 tipos de células.
- Unicamente quedan activos os xenes que necesita cada tipo de célula para cumprir a súa función.
- A anulación prodúcese cun súper-enrolamento do ADN que contén os xenes que non son necesarios.
HETEROCROMATINA: parte do ADN súper enrolada, non transcribible.
EUCROMATINA: parte do ADN accesible, transcribible.

Exemplo: **operón da lactosa** (*E. coli*):

Xenes estruturais codifican a síntese das proteínas que metabolizan a lactosa (rompen a lactosa para obter glicosa; lactosa: glicosa+galactosa). **A célula sintetiza esas proteínas so cando as precisa.**
Xene regulador codifica a proteína represora.
Indutor: derivado da lactosa, controla á proteína represora.

CASO 1. A célula ten glicosa → **NON** necesita metabolizar lactosa → NON necesita as proteínas.

1. A célula sintetiza a proteína represora.
2. A proteína represora únese ó OPERADOR.
3. ARN pol non pode avanzar; non se produce a transcrición dos xenes nin a síntese das proteínas que rompen a lactosa.

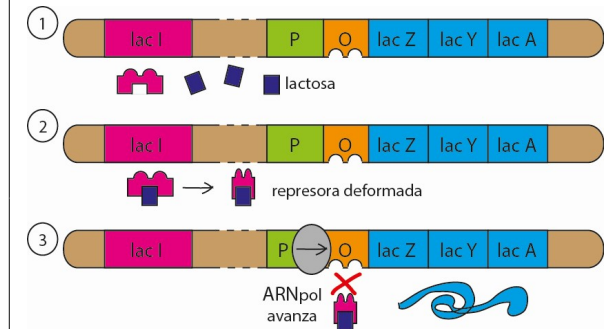


En eucariotas o control xénico é menos coñecido. Lévese a cabo con **HORMONAS**:

Hormonas lipídicas: atarvesan a membrana celular, únense a un receptor e chegan ó núcleo, onde activan a transcrición de certos xenes.

CASO 2. A célula NON ten glicosa → necesita metabolizar lactosa → necesita as proteínas que rompen a lactosa.

1. A célula sintetiza a proteína represora.
2. Indutor (derivado da lactosa) únese á proteína represora.
3. A proteína represora perde a súa estrutura 3D e a súa funcionalidade. Non se pode unir a O.
4. ARN pol avanza sen obstáculos.
5. ARN pol transcribe as proteínas que rompen a lactosa.
6. AS proteínas son sintetizadas e a célula obtén glicosa.



Hormonas proteicas: non poden atravesar a membrana e actúan a través de substratos intermediarios, mensaxeiros.

XENÉTICA MOLECULAR. MUTACIÓNS

Mutación: variación brusca e espontánea que afecta ó ADN dun individuo. Poden manifestarse ou non. Teñen grande importancia en procesos evolutivos, xa que crean variabilidade xenética nas especies, sobre a que actuará a selección natural.

TIPOS DE MUTACIÓNS

- Segundo o **grao afectación**:
Perxudiciais.
Beneficiosas.
Neutras.
- Segundo as **células afectadas**:
Somáticas: non se transmiten.
Sexuais: transmitense á descendencia.
- Cantidade de material xenético** afectado.
Xénicas: afectan á secuencia dun xene (pares de nucleótidos).
Cromosómicas: afectan a xenes completos dentro dun cromosoma.
Xenómicas: afectan ó número de cromosomas no cariotipo.
- Segundo as **causas**:
Espontáneas: erros no proceso de replicación ou na meiose (naturais).
Inducidas: debidas a factores externos, ambientais, provocadas por axentes mutáxenos. Físicos (radiacións) ou químicos (exposición a determinadas substancias).

MUTACIÓN XÉNICA ou PUNTUAL: afecta a un único par de bases da secuencia dun xene.

- Por substitución: unha base substitúe a outra.
- Por corremento na pauta da lectura: deleción (falta unha base) ou inserción (hai unha base extra).

IMPORTANCIA dependerá da secuencia afectada e da súa influencia sobre a cadea de aminoácidos.

- O novo triplete codifica para o mesmo aa que o orixinal.
- O novo triplete codifica para un aa similar ó orixinal.
- O novo triplete codifica para un aa diferente. Cambia a secuencia de aa na proteína sintetizada e se desequilibra a estrutura.

A/s mutación/s puntuais poden producir enfermidades ou non ter efectos (silenciosas/silandeiras).

MUTACIÓNS XENÓMICAS: alteración do número de cromosomas dun individuo con respecto ó cariotipo propio da especie. Son relativamente comúns en vexetais; son letais ou orixinan fenotipo anormal en animais. Hai dous tipos:

EUPLOIDÍAS: alteración no número de xogos cromosómicos.

Monoploidía: o individuo ten un único xogo de cromosomas (n). Normal en fungos e algúns animais machos.

Poliploidía: organismos que teñen máis de 2 xogos de cromosomas. P.ex.: $3n$ (triploides), $4n$ (tetraploides). Común en plantas.

ANEUPLOIDÍAS: individuos teñen variación no número de cromosomas (de máis ou de menos). Ex:

Trisomía: os individuos afectados/as teñen 3 cromosomas en lugar de 2 nalgún par ($2n+1$). Ex: Trisomía 21 (síndrome de Down).

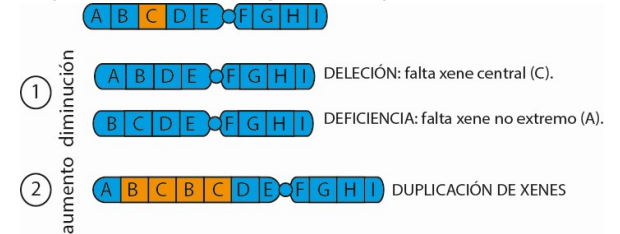
Monosomía: os individuos afectados/as teñen 1 cromosoma en lugar de 2 nalgún par; a carencia dun cromosoma autosómico é letal.

MUTACIÓNS CROMOSÓMICAS:

- Cambio no **número** de xenes dun cromosoma:

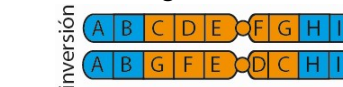
Delección: perda dun segmento no medio do cromosoma.
Deficiencia: perda dun segmento no extremo do cromosoma.

Duplicación: hai un segmento repetido.

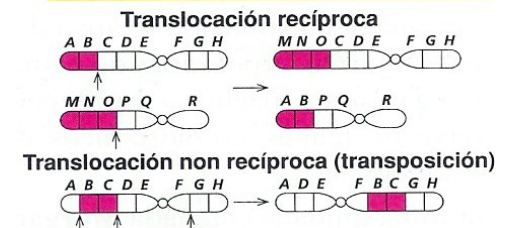


- Cambio na **disposición** dos xenes nun cromosoma.

Inversión: segmento cromosómico xira 180° .



Translocación: cambio de localización dun segmento cromosómico, que se traslada a outro lugar dentro do mesmo cromosoma, do seu homólogo ou doutro calquera.



MUTACIÓNS E EVOLUCIÓN

As mutacións son unha fonte de variabilidade xenética nas especies. Poden supoñer unha vantaxe fronte a un cambio ambiental (adaptación) e por tanto ser perpetuadas grazas á selección natural. As mutacións son o motor da evolución xa que causan a aparición de novos xenes.

Mutación $\Rightarrow$ cambio $\Rightarrow$ adaptación $\Rightarrow$ selección natural