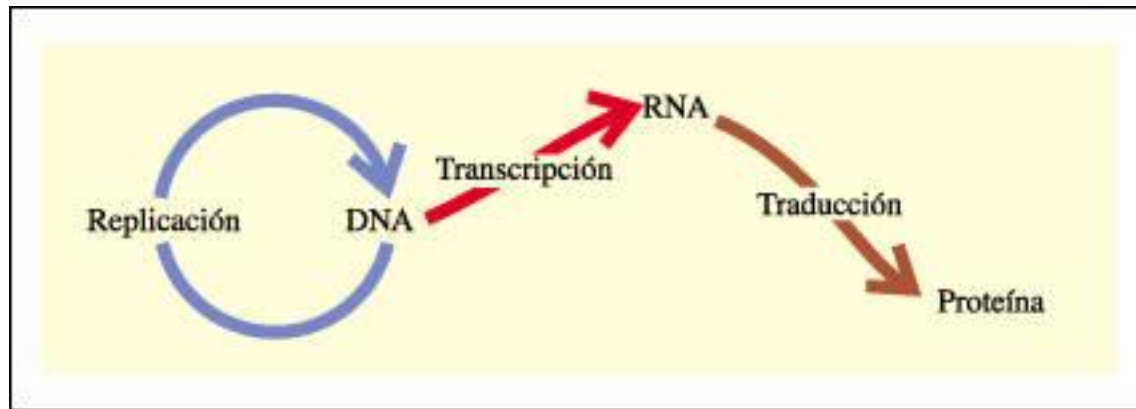


Composición del ARN

Dogma central

■ ADN - ARN - Proteínas

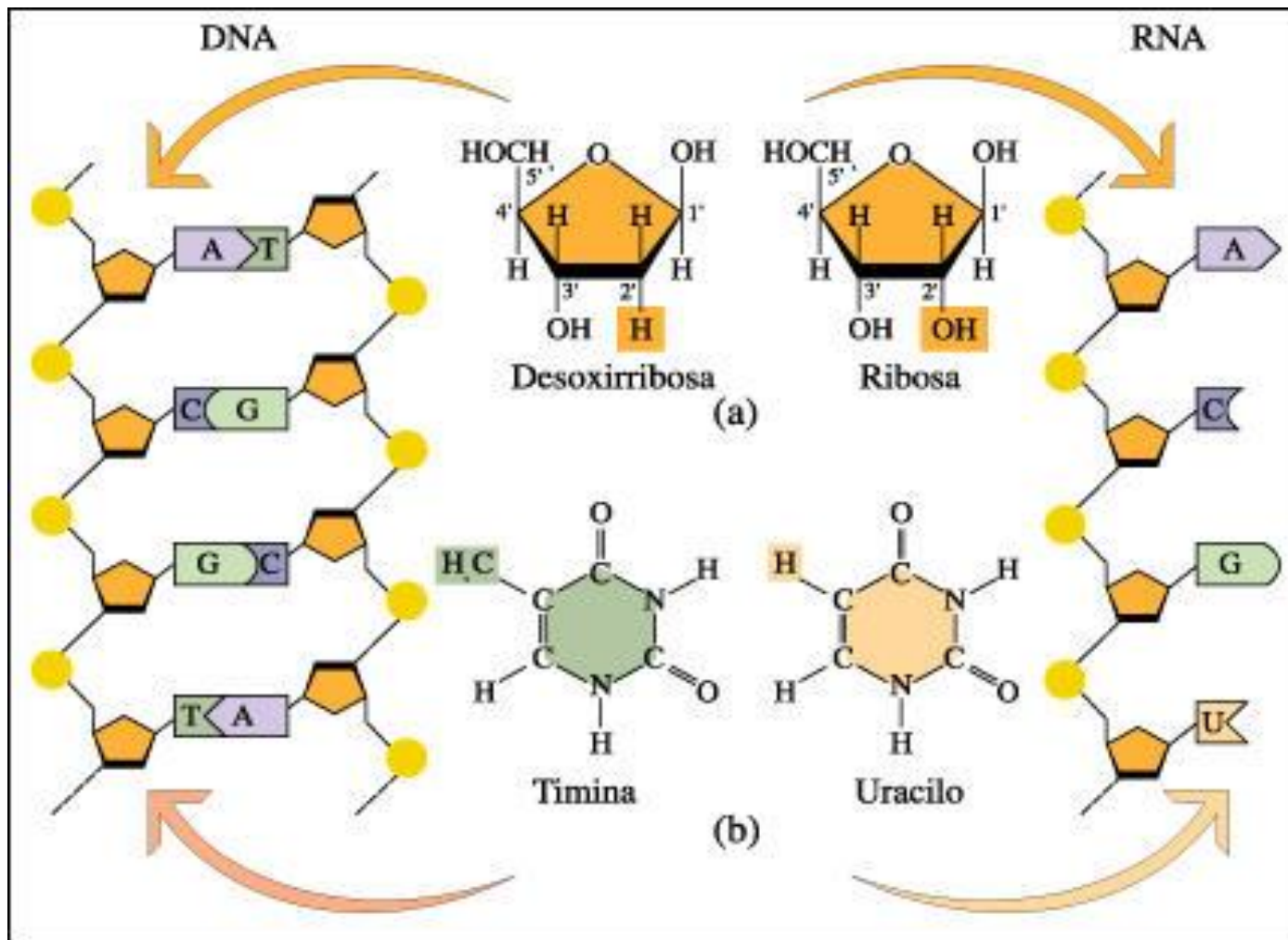


El origen de la vida y el ARN

1. ARN COMO PRIMER MATERIAL GENÉTICO

- Mundo ARN desarrollado *de novo*:
 - Fuente abiótica de nucleótidos
 - Cadena de ARN catalizan la síntesis de su cadena complementaria a partir de monómeros de ARN
 - Oxidación-reducción, metilación, síntesis de oligosacáridos, etc., formaron parte del mundo de ARN antes de la síntesis de proteínas

ADN a ARN



ARN (ácido ribonucleico)

- Polímero de nucleótidos
- La pentosa de los nucleótidos es la Ribosa
- Polímero monohebra de ribonucleótidos
- Químicamente más inestable que el DNA
- Se hidroliza fácilmente en disolución acuosa
- Presenta Adenina, Guanina, Citosina y Uracilo
- Mucho más abundante que el DNA en la célula



RNA

DNA

Cuadro comparativo entre el ADN y ARN

Caracteres pentosa	DNA Desoxirribosa	RNA Ribosa
Bases nitrogenadas	Adenina, Guanina Citosina, Timina	Adenina, Guanina Citosina, Uracilo
Numero de polinucleotidos	2	1
Función	Almacena la información biológica de los seres vivos	Permite la expresión de la información biológica
Ubicación	Núcleo, mitocondrias, cromatina, cloroplastos, cromosoma	Núcleo, ribosomas.
Estructura	Doble hélice	Lineal, globular y trébol

Genoma --Transcriptoma

CARACTERISTICAS DEL TRANSCRIPTOMA

Procariotes

0.05-0.1 pg por célula (6%)

Vida media 2-5'

Policistrónicos

Rara vez modificados

**Usados inmediatamente
citoplasma**

Eucariotes

20-30 pg por célula (1%)

Vida media min-horas

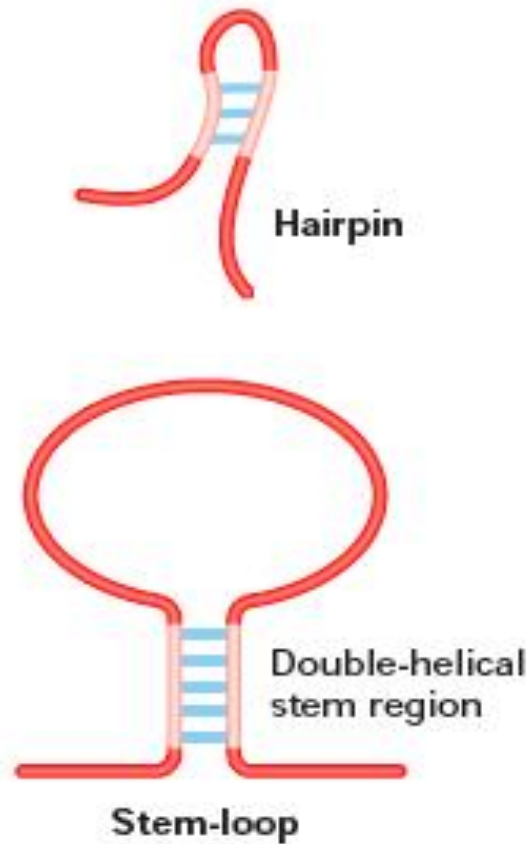
Monocistrónicos

Siempre modificados

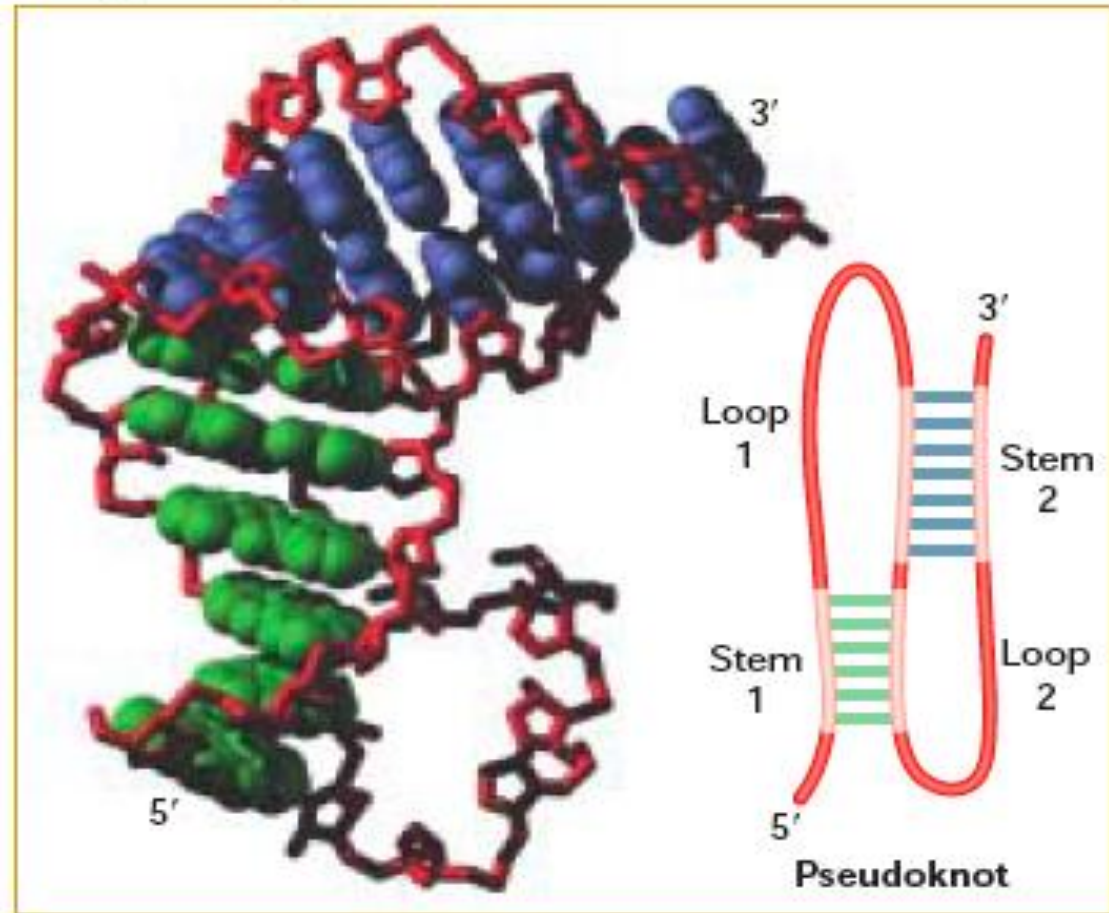
Transportados a

Estructuras tridimensionales

(a) Secondary structure



(b) Tertiary structure



LOS ARN S

Propiedades comunes:

Todos son producidos por transcripción

Todos cumplen un papel en la síntesis proteica

Generalmente con estructuras secundarias y terciarias complejas

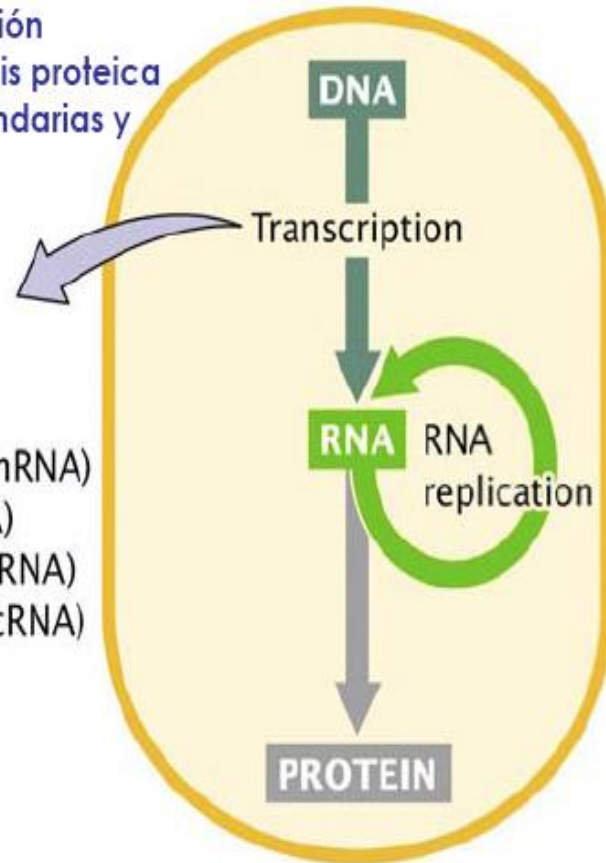
Messenger RNA (mRNA)
Ribosomal RNA (rRNA)
Transfer RNA (tRNA)

Pre-messenger RNA (pre-mRNA)
Small nuclear RNA (snRNA)
Small nucleolar RNA (sno-RNA)
Small cytoplasmic RNA (scRNA)

(b) Primary structure

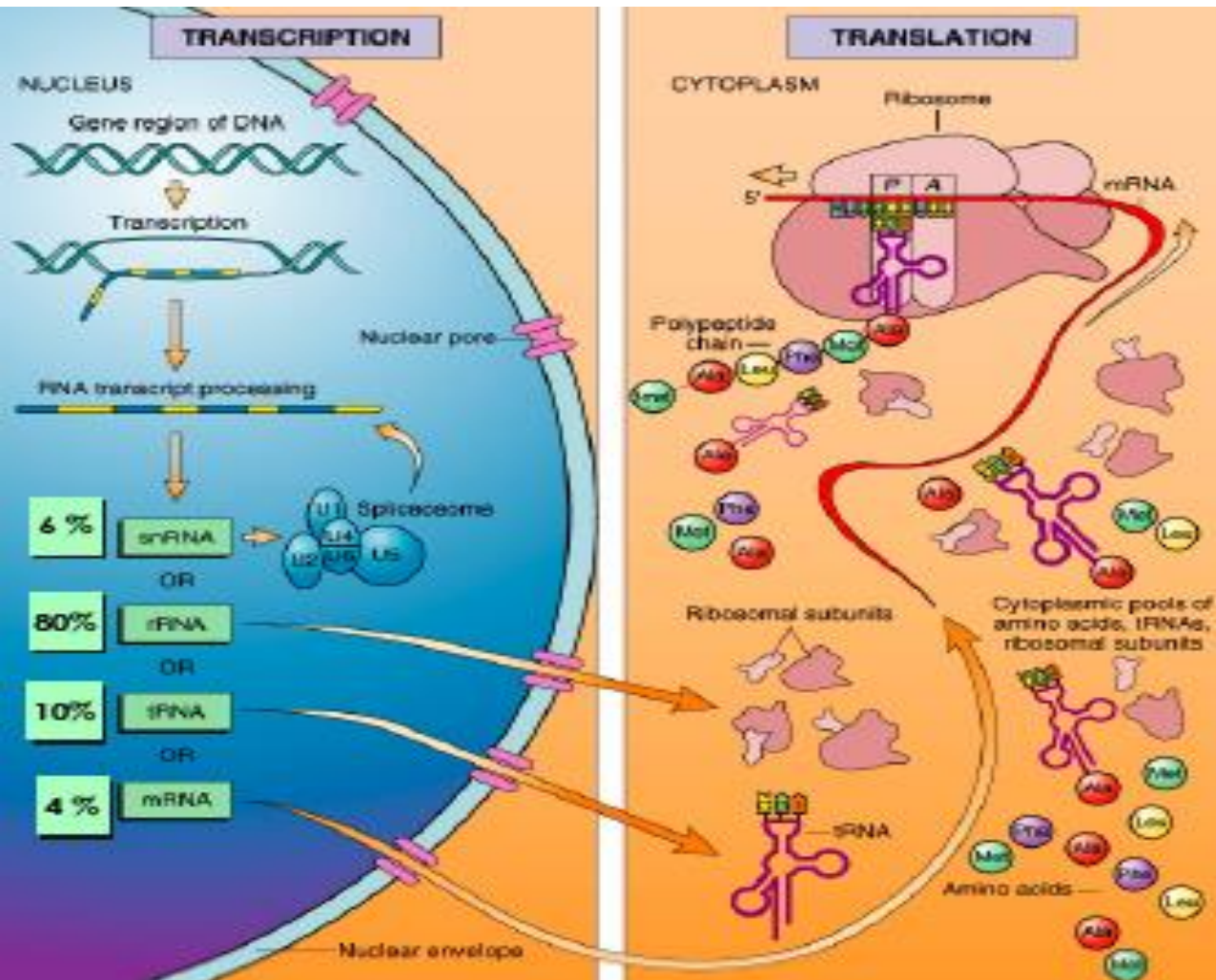


Folding



- ARNm - Mensajero
- ARNr - Ribosomal
- ARNt - Transferencia
- ARNsn
- ARNsno
- ARNsc
- ARNtel

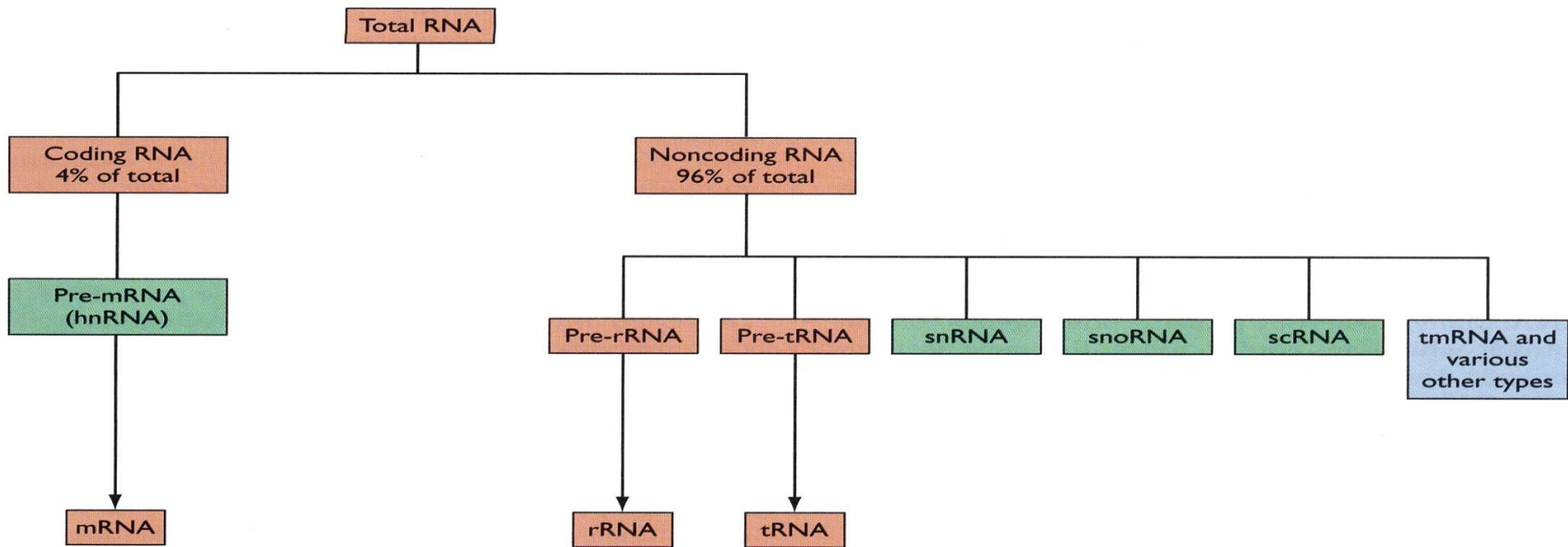
Abundancia



ARN celulares, abundancia y función

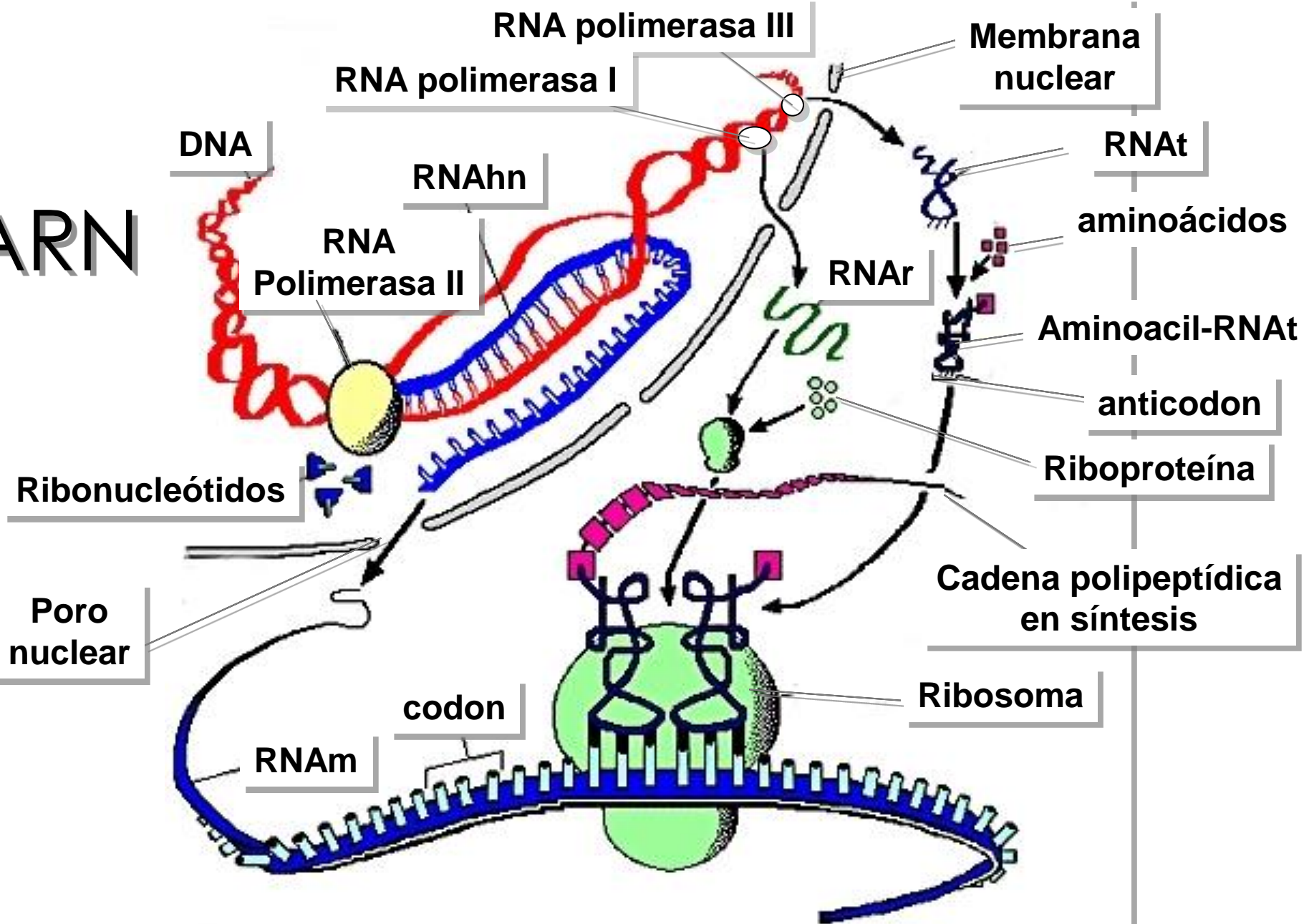
La transcripción está fuertemente regulada.

Apenas un 0.01% de los genes se está expresando en una célula eucariota en un momento dado.



KEY	
	All organisms
	Eukaryotes only
	Bacteria only

ARN



Tamaño y distribución

Tipo de ARN	# apróx.de clases diferentes en las cél.	Tamaño apróx. en nucleótidos	Distribución
ARNt	80 - 100	75 -90	P , E
ARNr (5S)	1 - 2	120	P , E
ARNr (18S)	1	1900	E
ARNm	miles	variable	P , E
ARNhn (heterogéneo nuc.)	miles	variable	E
ARNsc (peq citoplasmático)	decenas	90 - 330	P , E
ARNsn (pequeño nuclear)	decenas	58 - 220	E

Principales

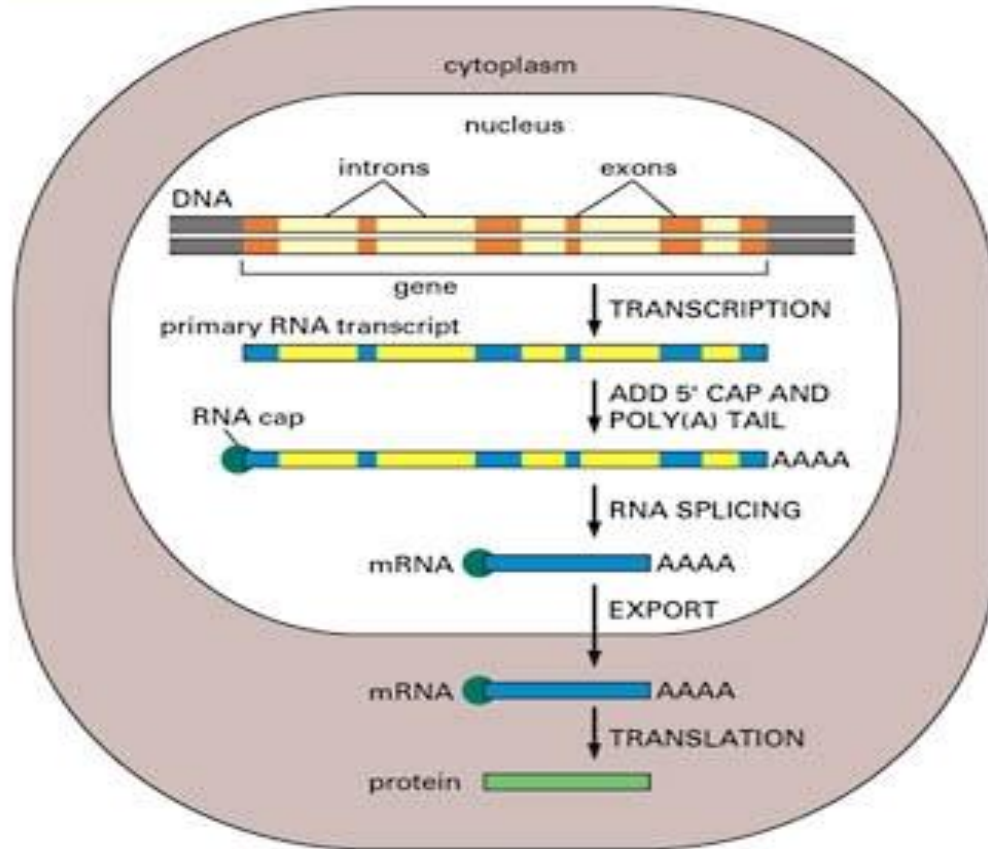
TIPO DE RNA	CLAVE	FUNCIÓN	TAMAÑO Y DENSIDAD	UBICACIÓN	RASGOS ESTRUCTURALES
HETEROGÉNEO NUCLEAR	RNA ^{HN}	TRANSCRITO PRIMARIO, PRECURSOR DE OTROS RNAs	VARIABLE, 30 S A 100 S	NUCLEOPLASMA	LINEAR NO EDITADO REGIONES NO CODIFICANTES
PEQUEÑO NUCLEAR	RNA ^{SN}	CONSTITUYENTE DE LAS PROTEÍNAS DEL ESPLICIOSOMA	100-300 RN	NUCLEOPLASMA	ASOCIADO A PROTEÍNAS
PEQUEÑO NUCLEOLAR	RNA ^{SNO}	EDICIÓN DE PRECURSORES DE CIERTOS RNAR ASOCIADO A LOS TELÓMEROS	VARIABLE	NUCLEOLO	RESIDUOS INTRÓNICOS DEL RNA ^{HN}
TRANSFERENCIA	RNA ^T	TRANSPORTE DE AMINOÁCIDOS AL RIBOSOMA	65-110 RN, 4 S	NUCLEOPLASMA CITOPLASMA	REGIONES DÚPLEX, RN MODIFICADOS
RIBOSOMAL	RNA ^R	ARMAZÓN ESTRUCTURAL DE LOS RIBOSOMAS	28 S, 5400 RN ^E 23 S, 4000 RN ^P 18 S, 2100 RN ^E 16 S, 1900 RN ^P 5.8 S, 158 RN ^E 5 S, 120 RN ^{RE}	NUCLEOLO SBU. RIB. GRANDE NUCLEOLO SBU. RIB. GRANDE NUCLEOLO SBU. RIB. CHICA NUCLEOLO SBU. RIB. CHICA NUCLEOLO SBU. RIB. GRANDE NUCLEOLO SBU. RIB. GRANDE	ASOCIADO A PROTEÍNAS ALGUNAS ZONAS DE DÚPLEX ALGUNOS RN METILADOS

Y otros mas...

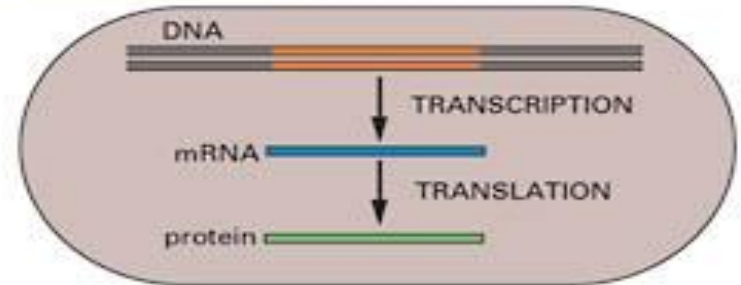
MENSAJERO	RNAM	TRANSPORTE DEL MENSAJE CODIFICADO	1000-ODIF IORN	NUCLEOPLASMA CITOPLASMA	EXTREMO 5' BLOQUEADO COLA DE POLI A
MICRO	RNAMICRO	REGULACIÓN EN LA EXPRESIÓN DE LOS RNAM	22 RN	NUCLEOPLASMA	
ASOCIADO A CROMOSMA X	RNAXIST	INACTIVA UN CROMOSOMA X EN VERTEBRADOS HEM.		NUCLEOPLASMA	
MENSAJERO MITOCONDRIAL	RNAM MT		9 S A 40 S	MITOCONDRIA	
TRANSFERENCIA MITOCONDRIAL	RNAT MT		3.2 S A 4 S	MITOCONDRIA	
RIBOSOMAL MITOCONDRIAL	RNAR MT		12 S , 1100 RN 16 S , 1650 RN	RIB. MITOCONDRIAL RIB. MITOCONDRIAL	
TRANSFERENTE-MENSAJERO	RNA T-M	LIBERACIÓN Y DEGRADACIÓN DE RNAM ERRÓNEOS	15 RN	CITOPLASMA ^P	
VIRAL	RNAV	GENOMA DE LOS RETROVIRUS	VARIABLE	VIRUS GENOMA HUÉSPED	

Procariontes vs eucariontes

(A) EUCARYOTES



(B) PROCARYOTES



contraste

Procariotas

Eucariotas

RNA_t y RNA_r

Modificación de transcritos primarios

RNA mensajero (transcripción)

Endonucleasas y exonucleasas involucradas

RNA mensajero (estructura)

Sin extremos modificados

Extremo 5' guanina metilada
Extremo 3' poli A, mRNPs

RNA mensajero (maduración)

Sin procesado pretraduccional*

Splicing

RNA mensajero (traducción)

Policistronica, citoplásmica

Individual, 95% citoplásmica

RNA mensajero (degradación)

Rápida, endonucleasas
y exonucleasas.

Lenta, endonucleasas
y exonucleasas.

No regulada

Regulada

Una zona a la vez.

Múltiples zonas a la vez.

Poliribosomas

Decenas de ribosomas

Menos de 10 ribosomas

Localización de la síntesis peptídica

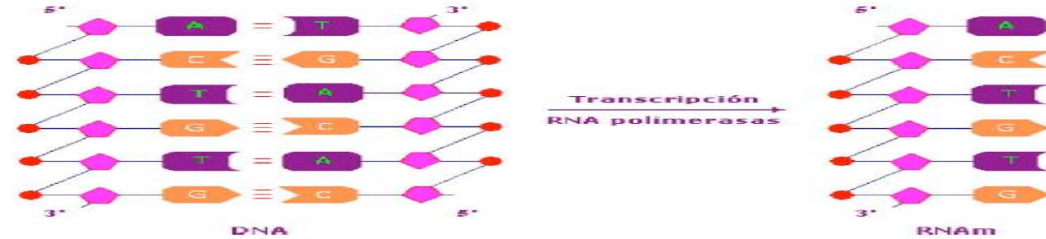
Citosol

Citosol, RER y núcleo.

ARNm

- Un tipo de moléculas de RNA, cada una de las cuales es complementaria de una hebra de DNA. Lleva la información genética del cromosoma a los ribosomas, donde se traduce a proteína
- Participa en su producción ARN polimerasa II.
- Los fragmentos dependen del tamaño de las proteínas

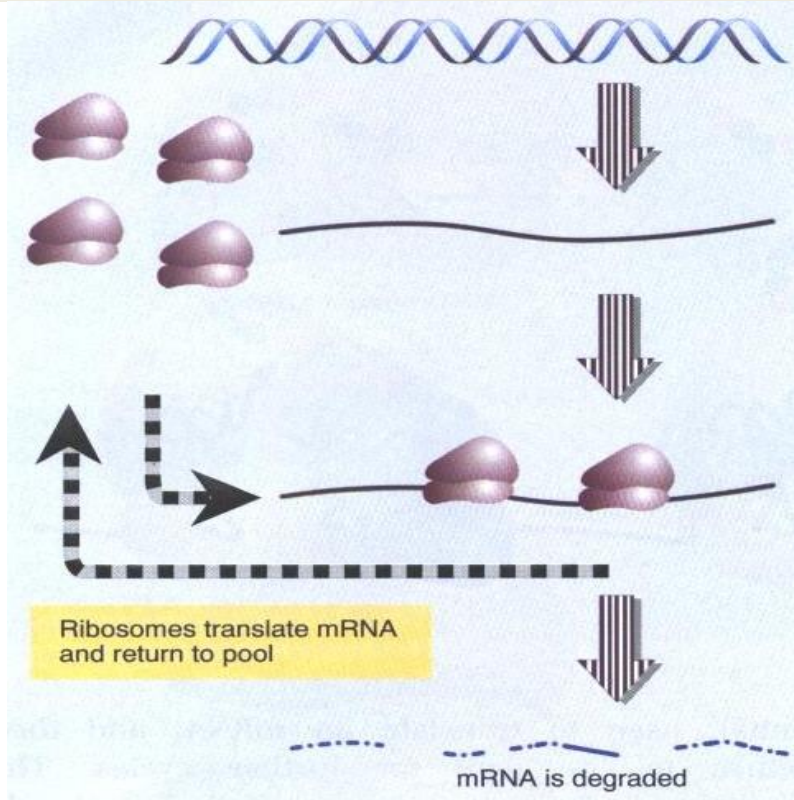
ARNm



- Tamaño variable,
- Muchos son comunes en todas las células, codificando para los llamados genes o proteínas de mantenimiento ("housekeeping" proteins)
- Hay ARNm's son específicos
- contiene señales para la iniciación (codón AUG, que codifica al aminoácido metionina) y terminación de la síntesis (codones UAA, UAG o UGA)

Ciclo de vida del ARNm

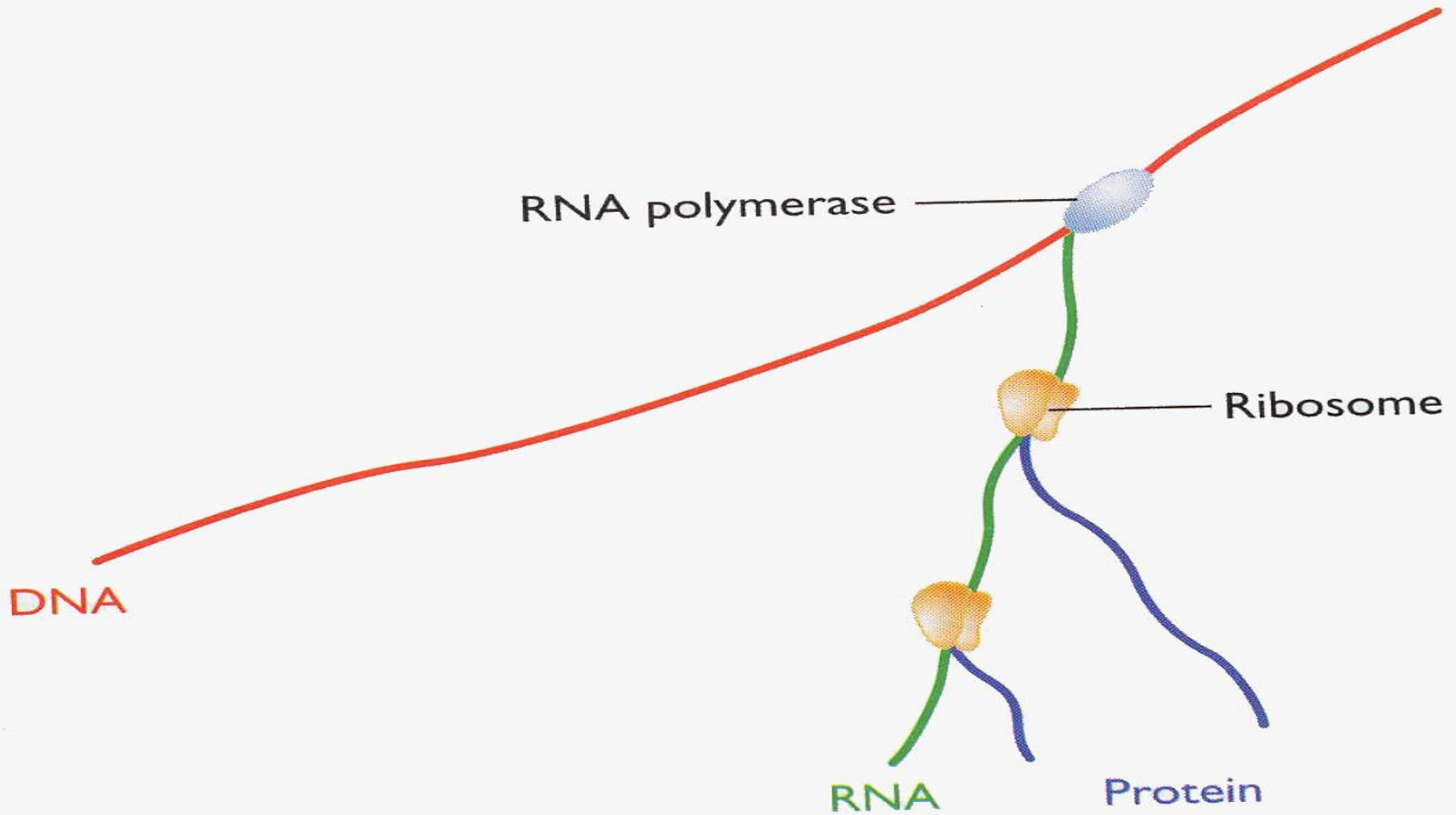
- El ARNm tiene la misma función en todas las células, pero hay importantes diferencias en los detalles de la transcripción y la traducción del ARNm entre procariontas y eucariontas.



- En todos los casos, el mensajero es leído por los ribosomas y posteriormente es degradado.

- Las subunidades ribosómicas pueden entonces reconocer un nuevo sitio de inicio de traducción en otro RNAm.

ARNm procarionta

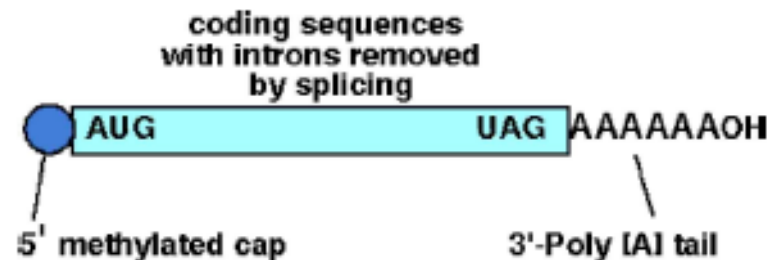
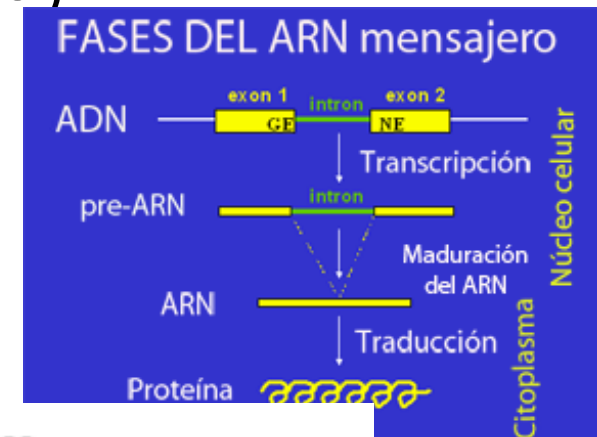


ARNm Policistrónico

- ARN mensajero que incluye regiones codificantes para más de una proteína
- ARNm Monocistrónico, para sólo una proteína

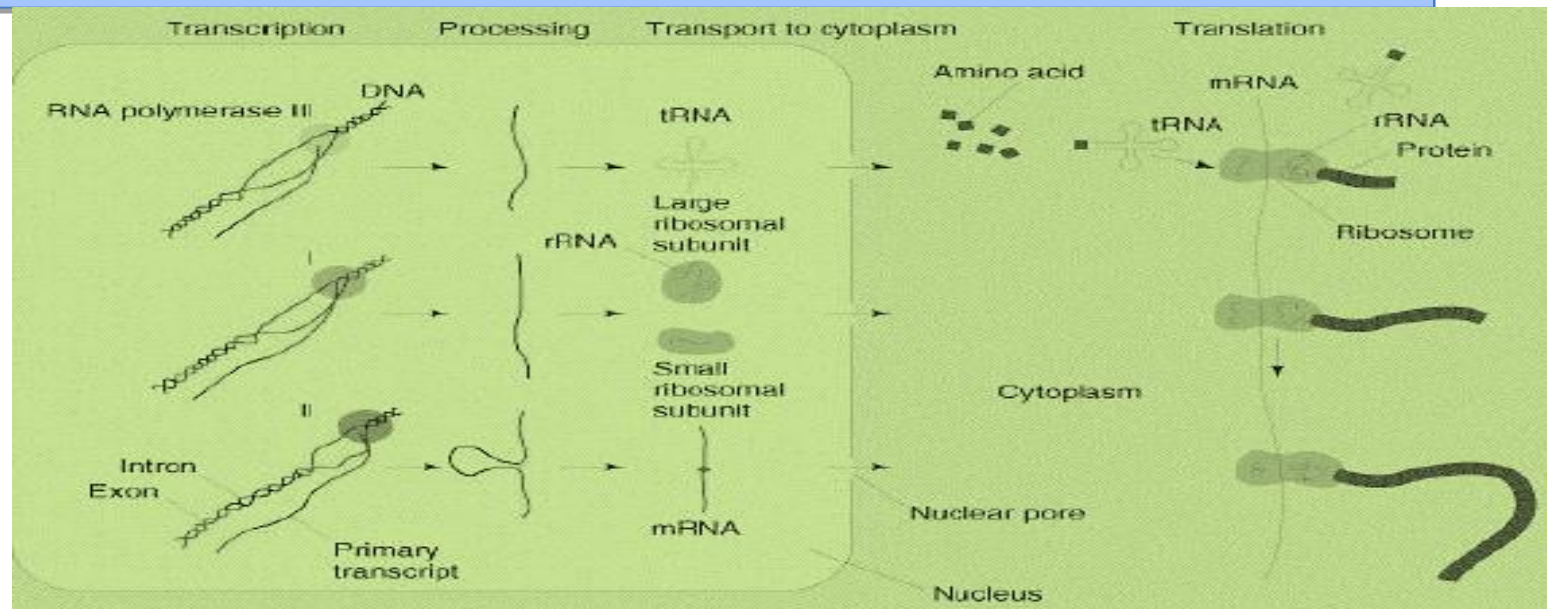
Fases ARNm

- Transcripción
- Adición de CAP (7- metilguanosa)
- Poliadenilización (poli- a)
- Corte- empalme (splicing)
- Paso por poros
- Unión con ribosomas
- Desnaturalización



ARNhn transcrito primario

- De alto peso molecular,
- En procariontes actúa directamente como molde
- En eucariotas actúa como precursor otros RNACit
- En eucariontas presenta maduración



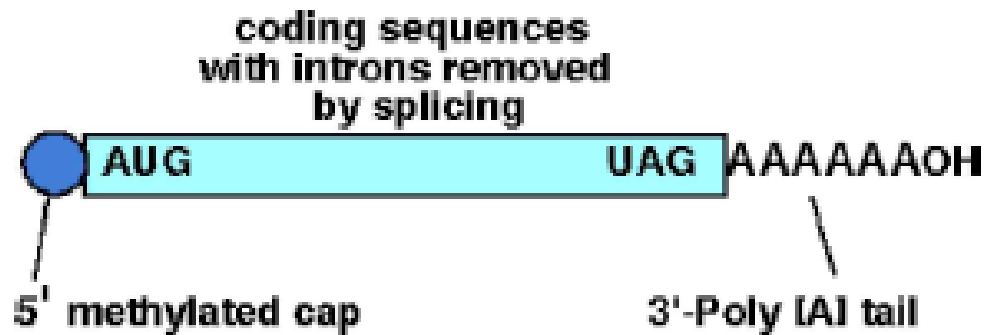
Intrones

- Esplisiomales- Son los más comunes
- Ribozimas- son raros

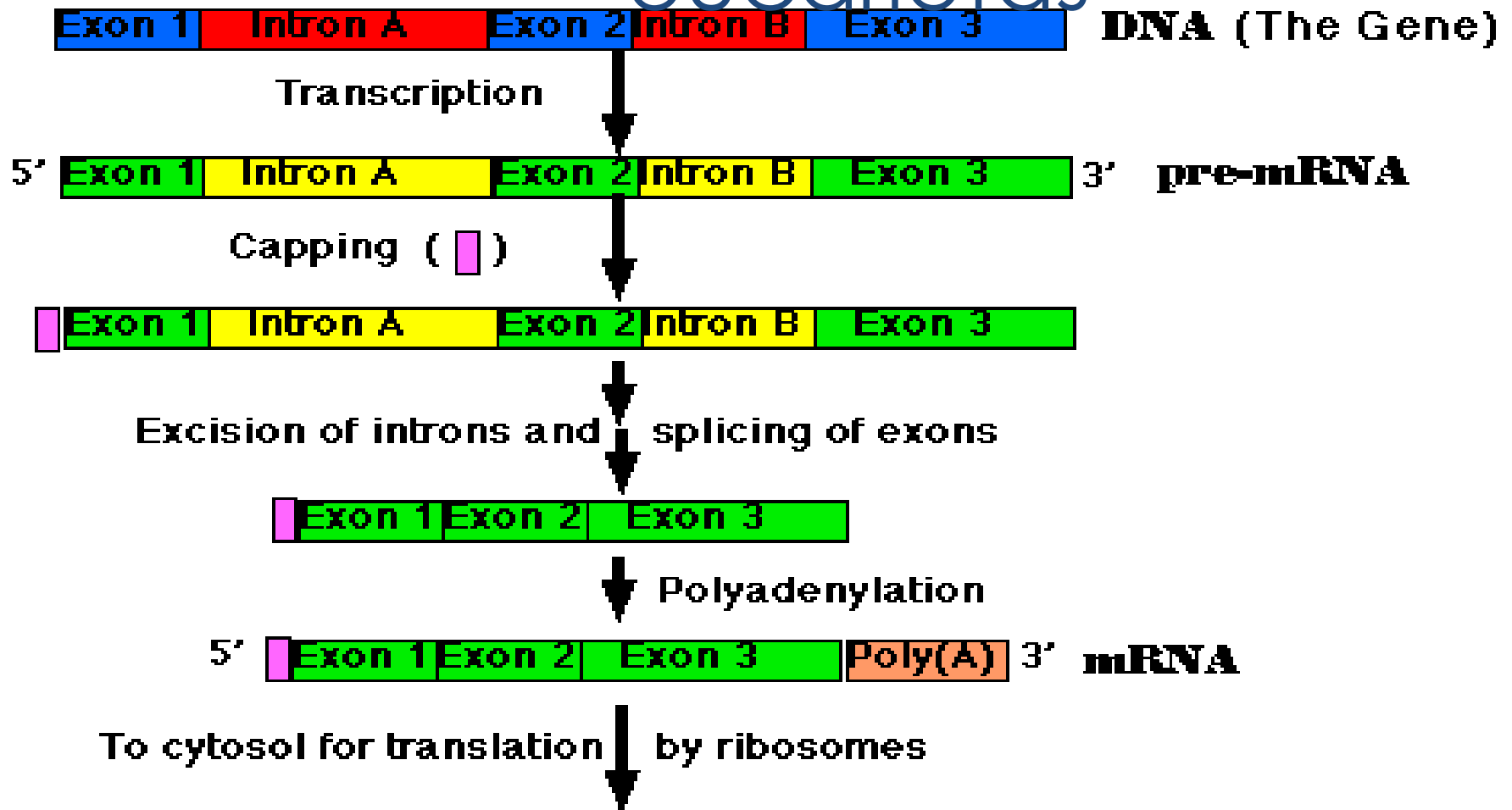
Type of Intron	Location	Type of Splicing
Group I	Some rRNA genes	Self-splicing
Group II	Protein-encoding genes in mitochondria and chloroplasts	Self-splicing
Nuclear pre-mRNA	Protein-encoding genes in the nucleus	Spliceosomal
tRNA	tRNA genes	Enzymatic

Note: There are also several types of minor introns, including group III introns, twintrons, and archaeal introns.

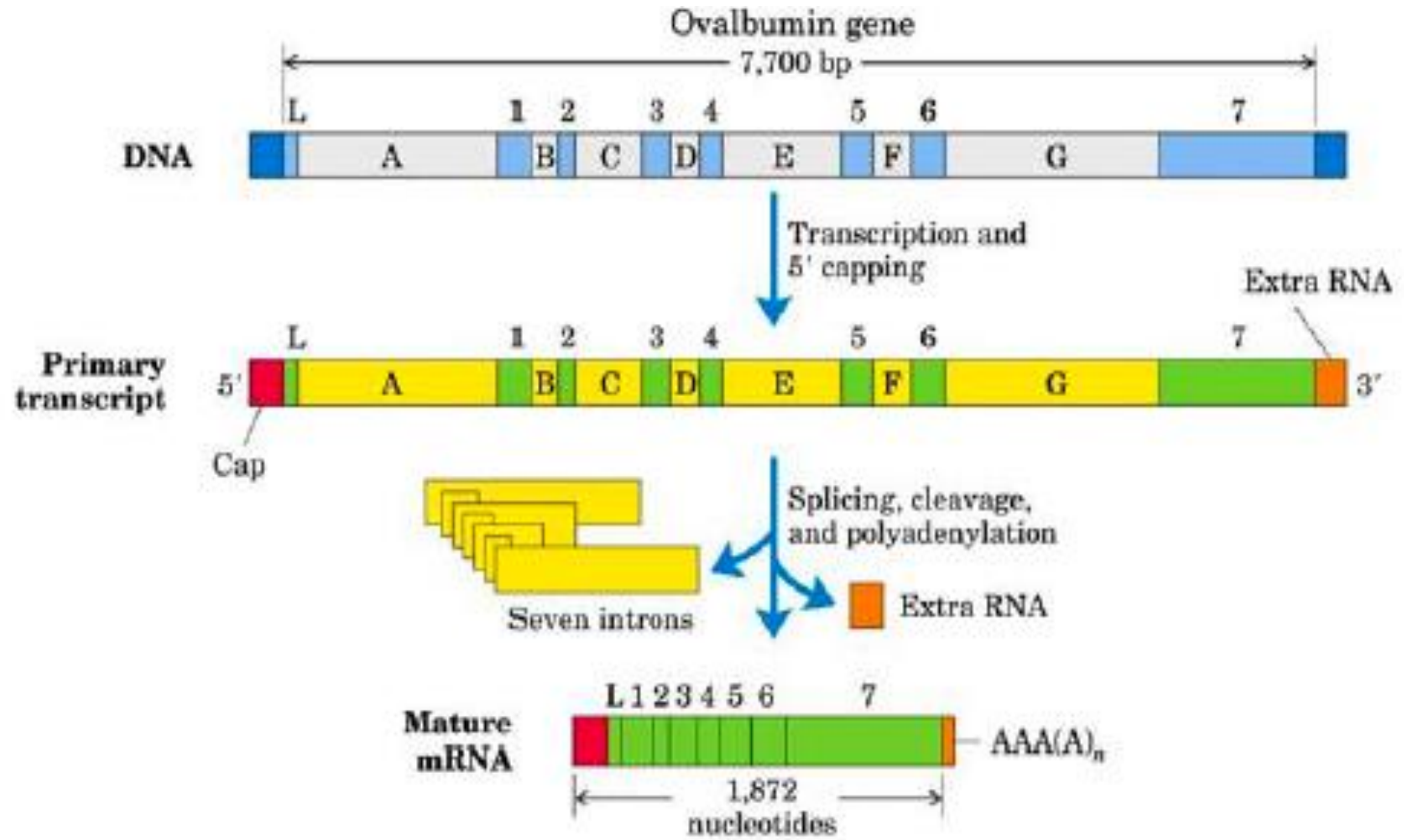
ARNm eucariontes



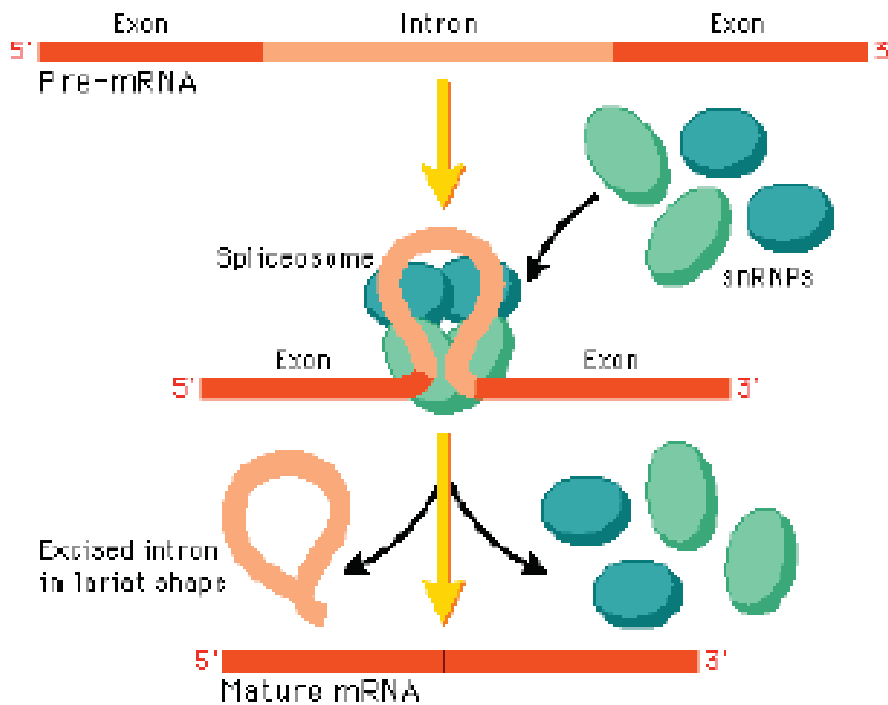
Editado del RNAhn en eucariotas



Procesamiento en Eucariotas



ARNsn



El RNAsn se asocia a proteínas formando las ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (RNPsn) que se encargan de eliminar los intrones (aquellos fragmentos del transcrito primario de RNA que no aparecen en el molde de RNAm)

ARNsno (del nucleolo)

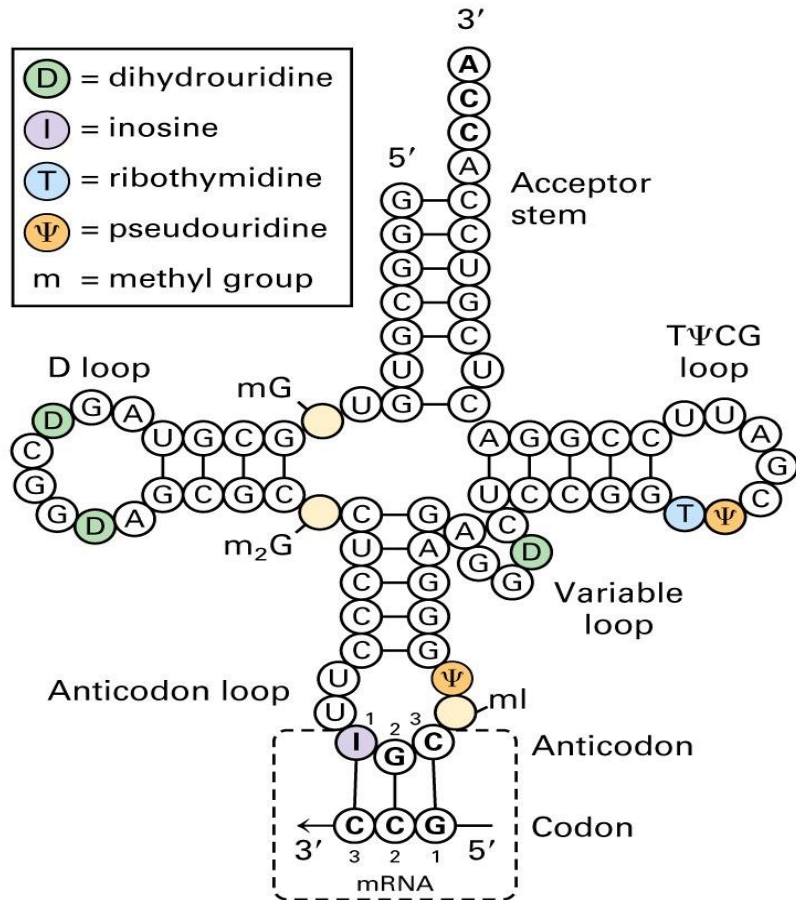
- Hay aproximadamente 100 tipos de ARNsno.
- Editan a los precursores de los ARN ribosomales 28S, 18S, y 5.8S.
- Otros RNAsno modifican a los RNAr, metilando a la ribosa
- Y también está asociado a los telómeros durante su replicación
- En vertebrados provienen de las regiones intrónicas del ARNhn

ARN transferencia

Los fragmentos sumamente pequeños, menores de 100 b

■ Se conocen unos 60 ARNt distintos

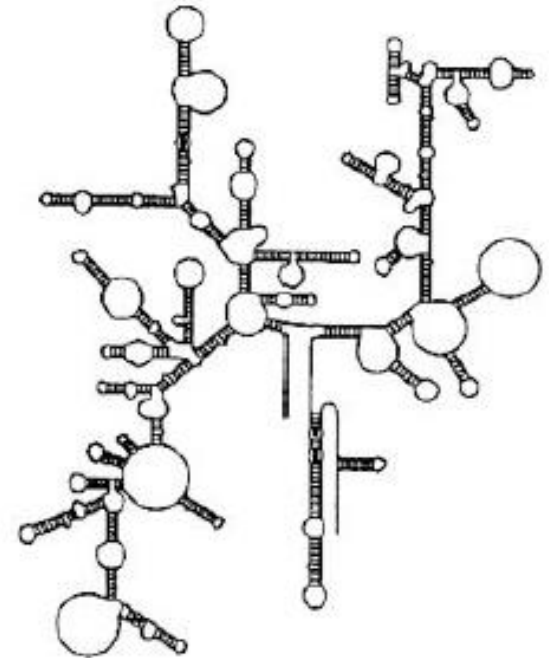
■ Se conocen 32 tipos de RNA_t en eucariotas, cada uno producto de un gen distinto.



ARN ribosomal

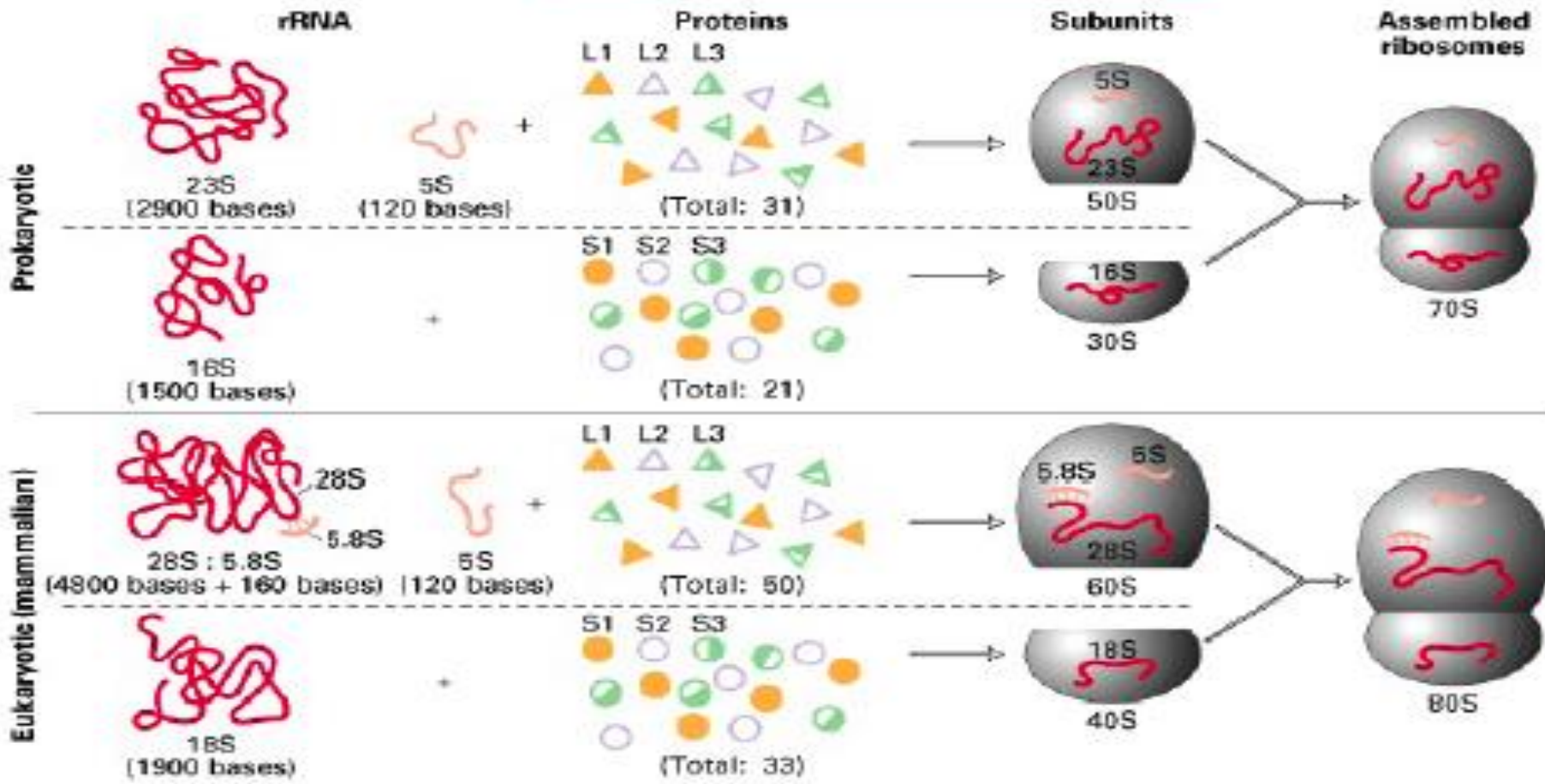
Ribosoma	Subunidad Pequeña	Subunidad Grande
Procariota (70 S)	30 S (RNAr 16 S, además proteínas)	50 S (RNAr's 23 S y 5 S, además 35 proteínas)
Eucariota (80 S)	40 S (RNAr 18 S, además proteínas)	60 S (RNAr's 28 S, 5.8 S y 5 S, además proteínas)

*28S (5400 nucleótidos),
18S (2100 nucleótidos)
5.8S (158 nucleótidos)
5 S (120 nucleótidos)*



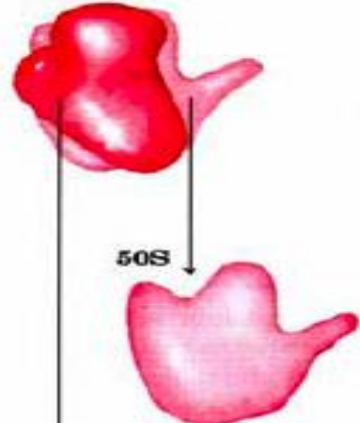
Procariontes vs eucarionte

Composición del ribosoma



ARN r

Ribosoma bacteriano
70S $M_r 2,7 \times 10^8$

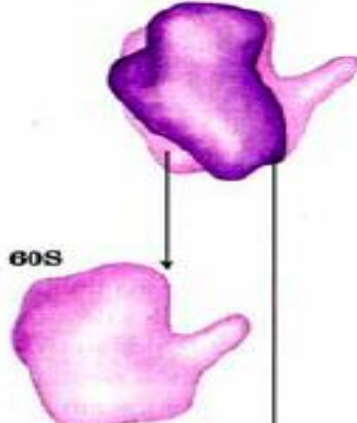


$M_r 1,8 \times 10^6$
rRNA 5S
(120 nucleótidos)
rRNA 23S
(3.200 nucleótidos)
36 proteínas



$M_r 0,9 \times 10^6$
rRNA 16S
(1.540 nucleótidos)
21 proteínas

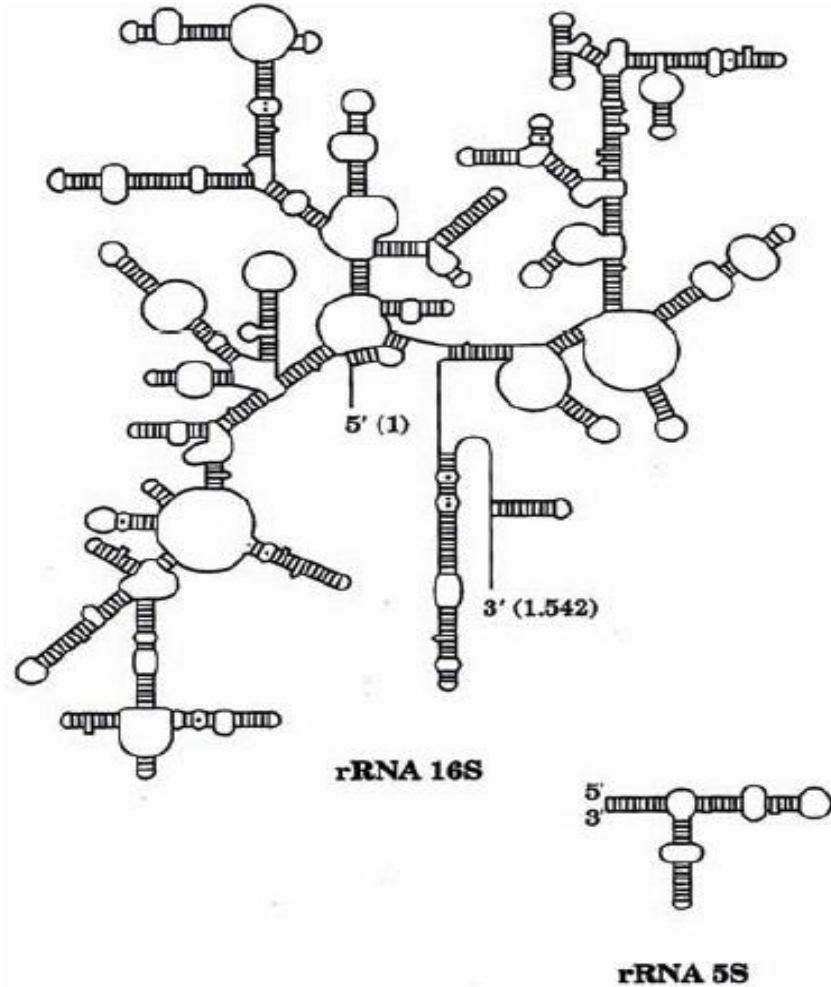
Ribosoma eucariótico
80S $M_r 4,2 \times 10^8$



$M_r 2,8 \times 10^6$
rRNA 5S
(120 nucleótidos)
rRNA 28S
(4.700 nucleótidos)
rRNA 5,8S
(160 nucleótidos)
~ 49 proteínas



$M_r 1,4 \times 10^6$
rRNA 18S
(1.900 nucleótidos)
~ 33 proteínas

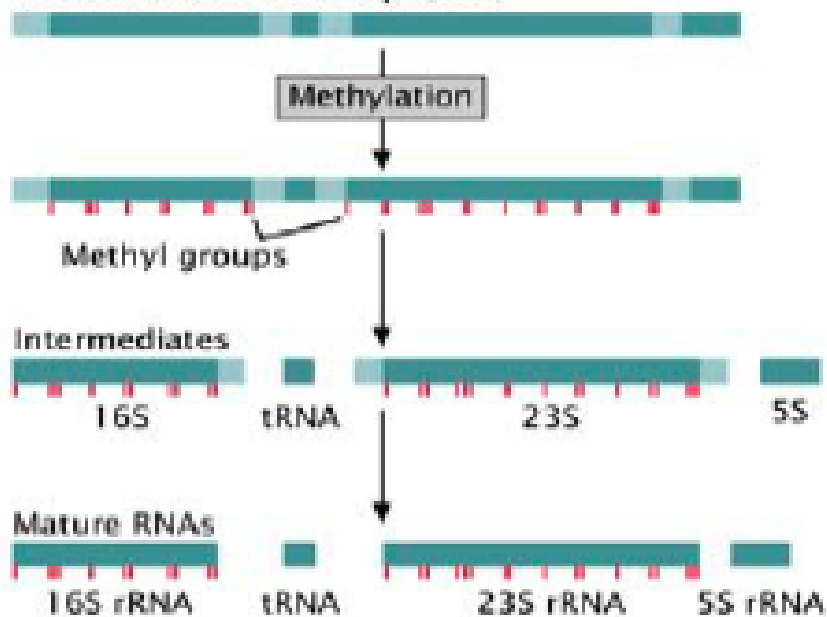


Unidad Transcripcional Ribosomal

- Transcritos como un gran precursor policistrónico de 13000 nt (ARNr 45S).
- Los transcritos son metilados
- Procesados secuencialmente (degradación de las secuencias intermedias)

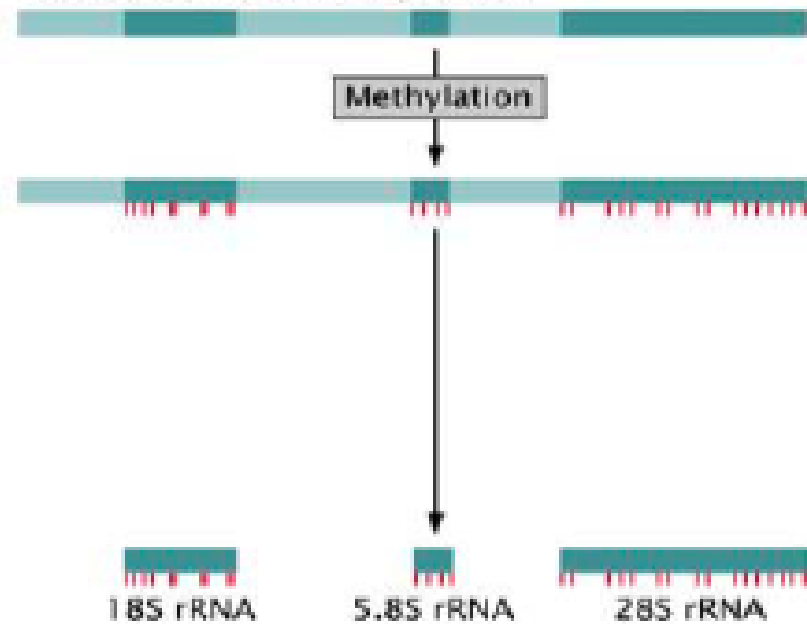
(a) Prokaryotic rRNAs

Precursor rRNA transcript (30S)

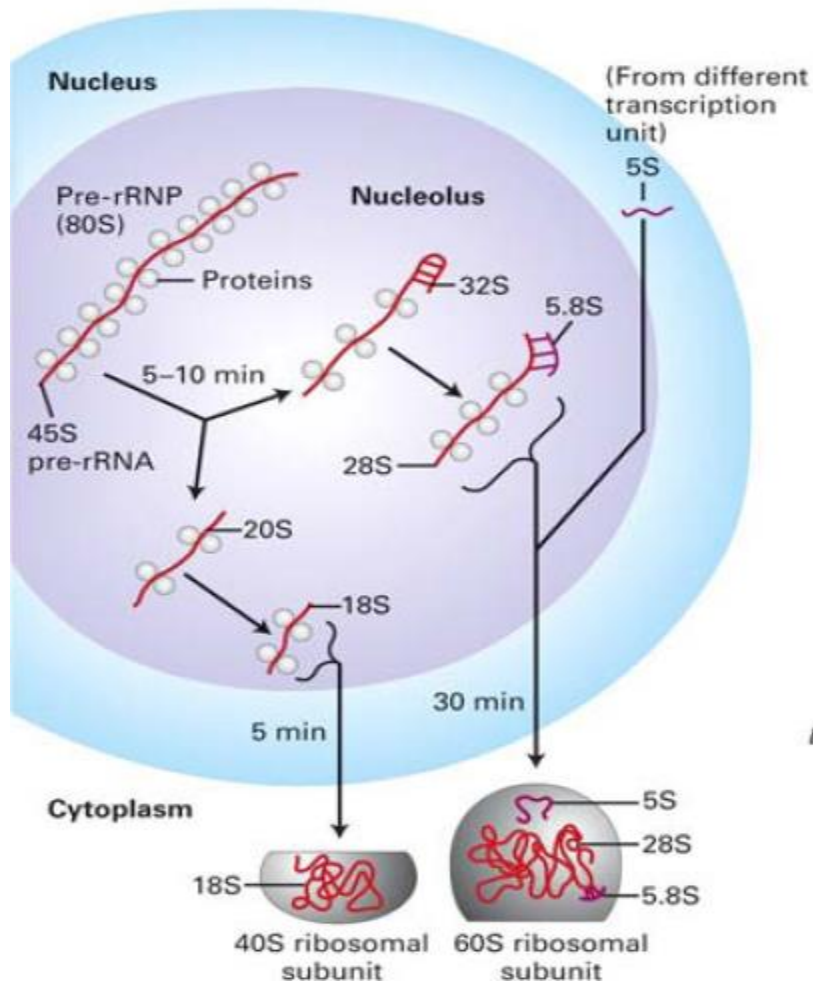


(b) Eukaryotic rRNAs

Precursor rRNA transcript (45S)

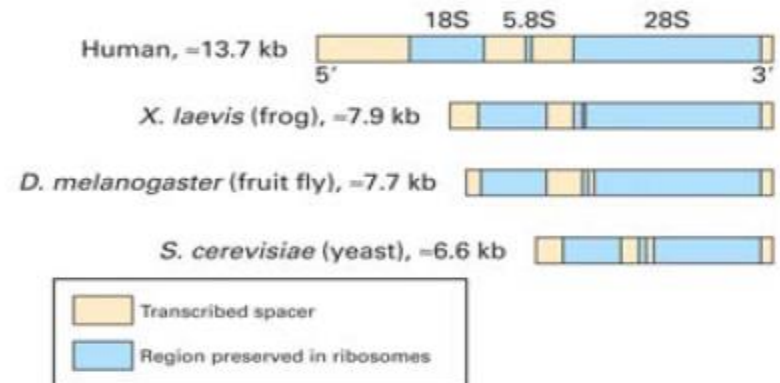


Subunidades de ribosomas



El nucleolo como fábrica de ribosomas

Fig. 12-32; 12-33 Lodish 5th edit 2003

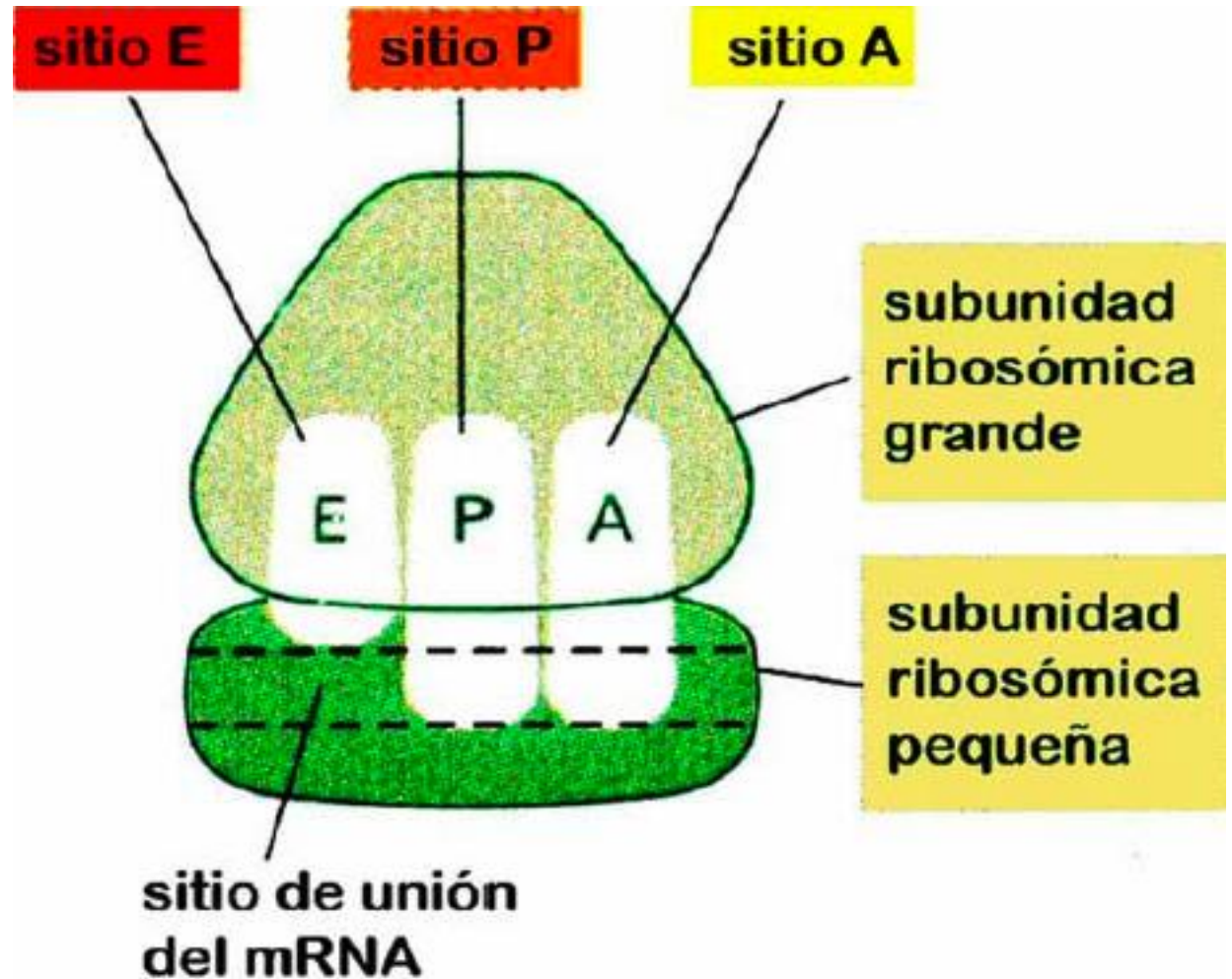


Sitios funcionales ARN r

Sitio A: se sitúan los aminoacil

Sitio P: Se sitúa el peptil y el metionil

Sitio E: Para el ARNt descargado



ARNmi

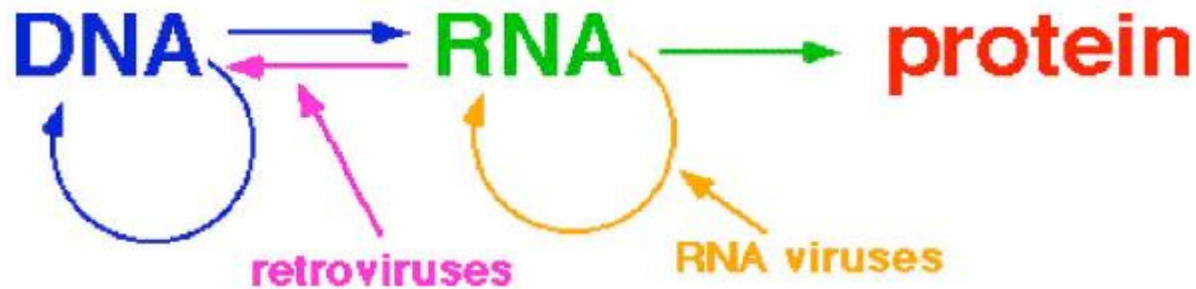
- El RNA micro esta formado por secuencias de aproximadamente 22 ribonucleótidos y se les asocia una función reguladora en la expresión de los RNAm

ARNxist

- Inactiva uno de los dos cromosomas X en las hembras de vertebrados (Zinc Finger X).

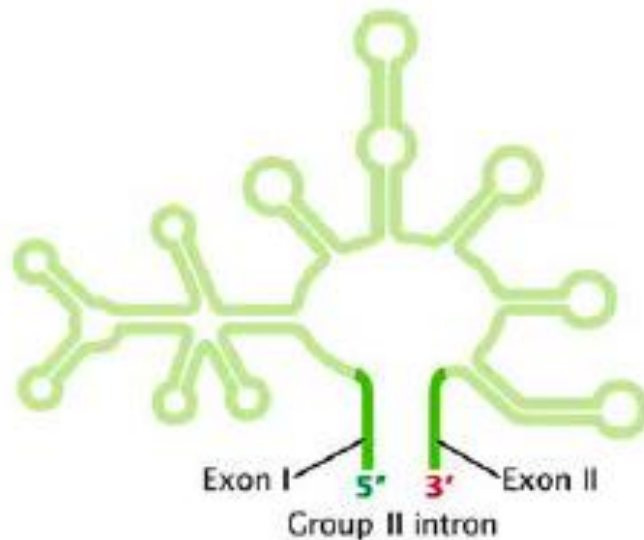
ARNv (en retrovirus)

- El ARN vírico, como el bacteriófago MS2, el virus del mosaico del tabaco, el poliovirus, el virus de la rabia, el virus de la gripe o el virus del SIDA.
- su hallazgo implicó replantearse el dogma central de la biología:



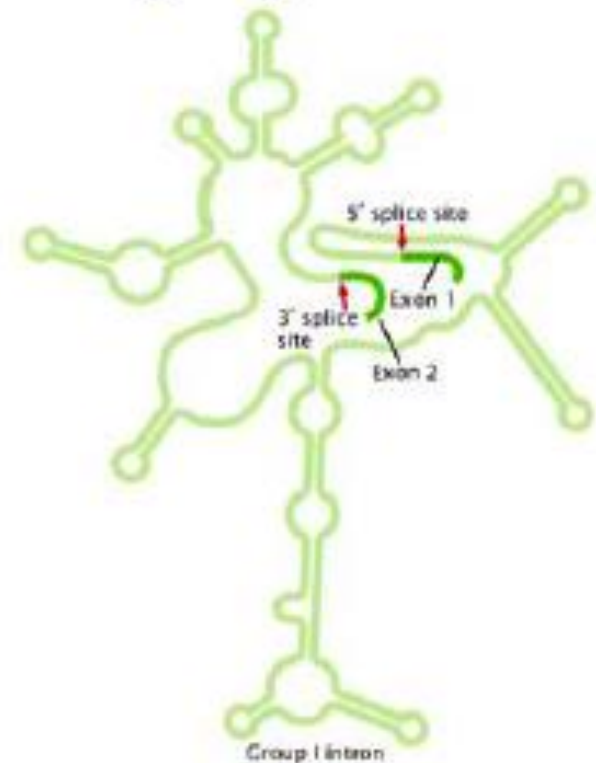
Ribozimas

- ARN que elimina sus propios intrones
- ARN que elimina intrones de otros ARN
- ARN que cataliza su propia replicación



TIPO II Mitochondria y cloroplastos

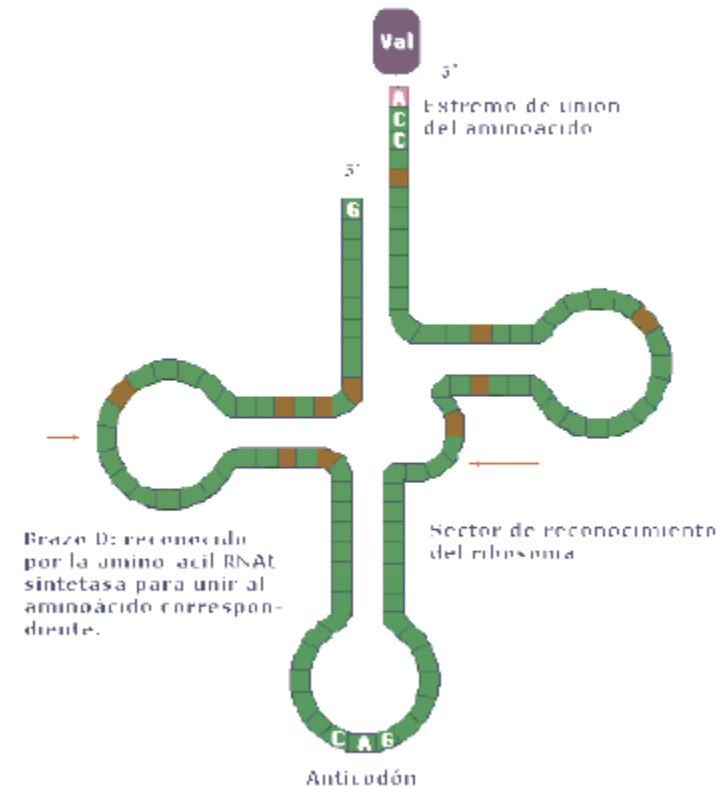
TIPO I Algunos genes de ARNr



Estructura terciaria de un intron tipo I de un ARN de *Tetrahymena* que se autoelimina del resto del ARN.

ARNt

- Su tamaño de 75 a 90 nucleótidos
- Peso molecular es de unos 25000 daltones
- Pueden presentar nucleótidos poco usuales (ácido pseudouridílico, ácido inosílico) o bases características del ADN como la timina



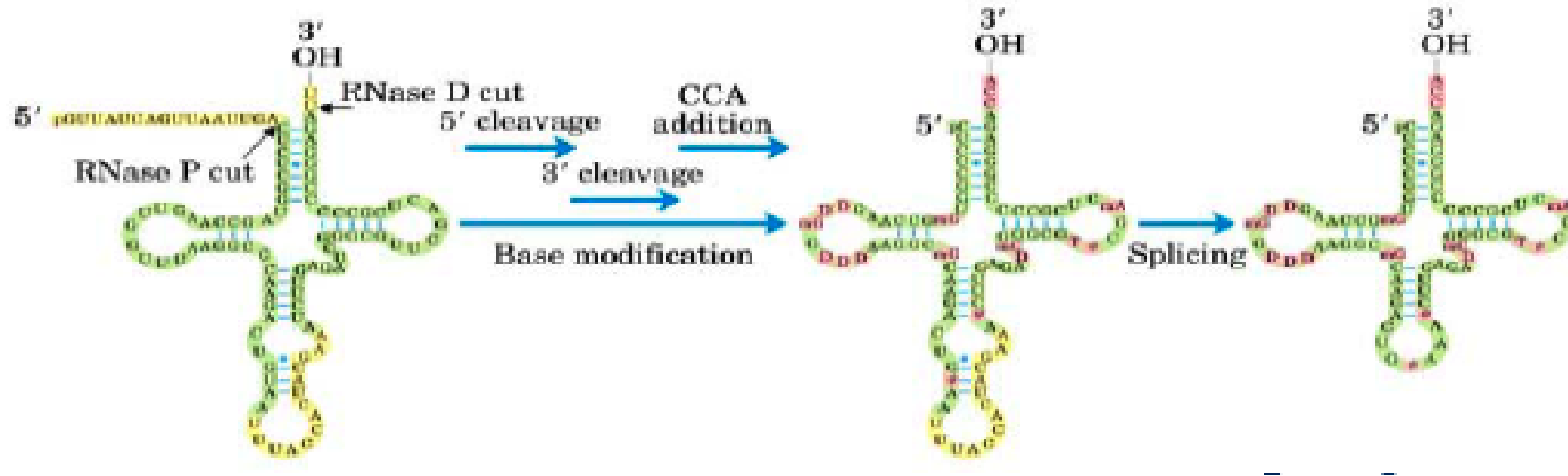
Transcripción y procesamiento ARNt

- Transcriptos como mono o policistrónicos
- Los transcriptos son procesados secuencialmente
 - Formación del trébol
 - Degradación de extremos y adición de brazo aceptor CCA
 - Eliminación de intrones
 - Modificación de bases

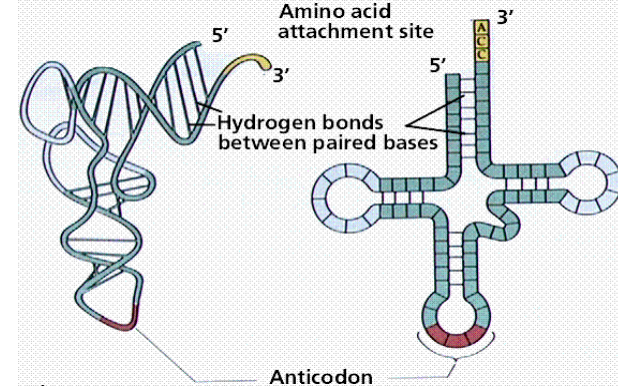
Primary transcript

Intermediate

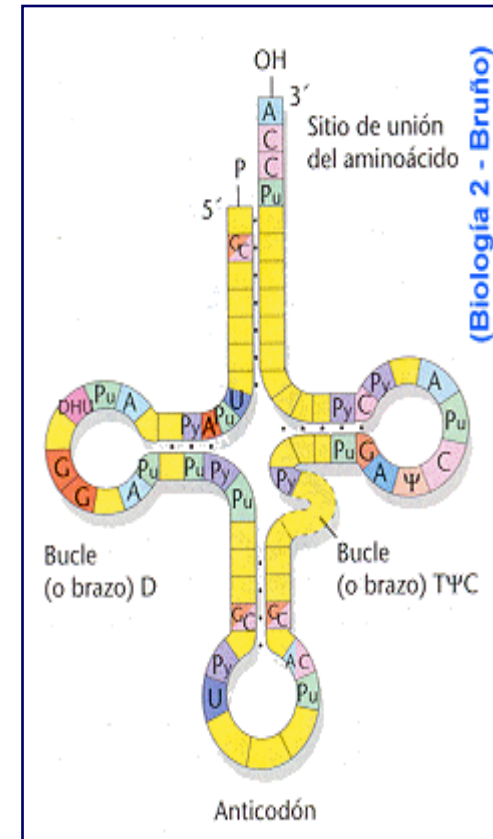
Mature tRNA^{Tyr}



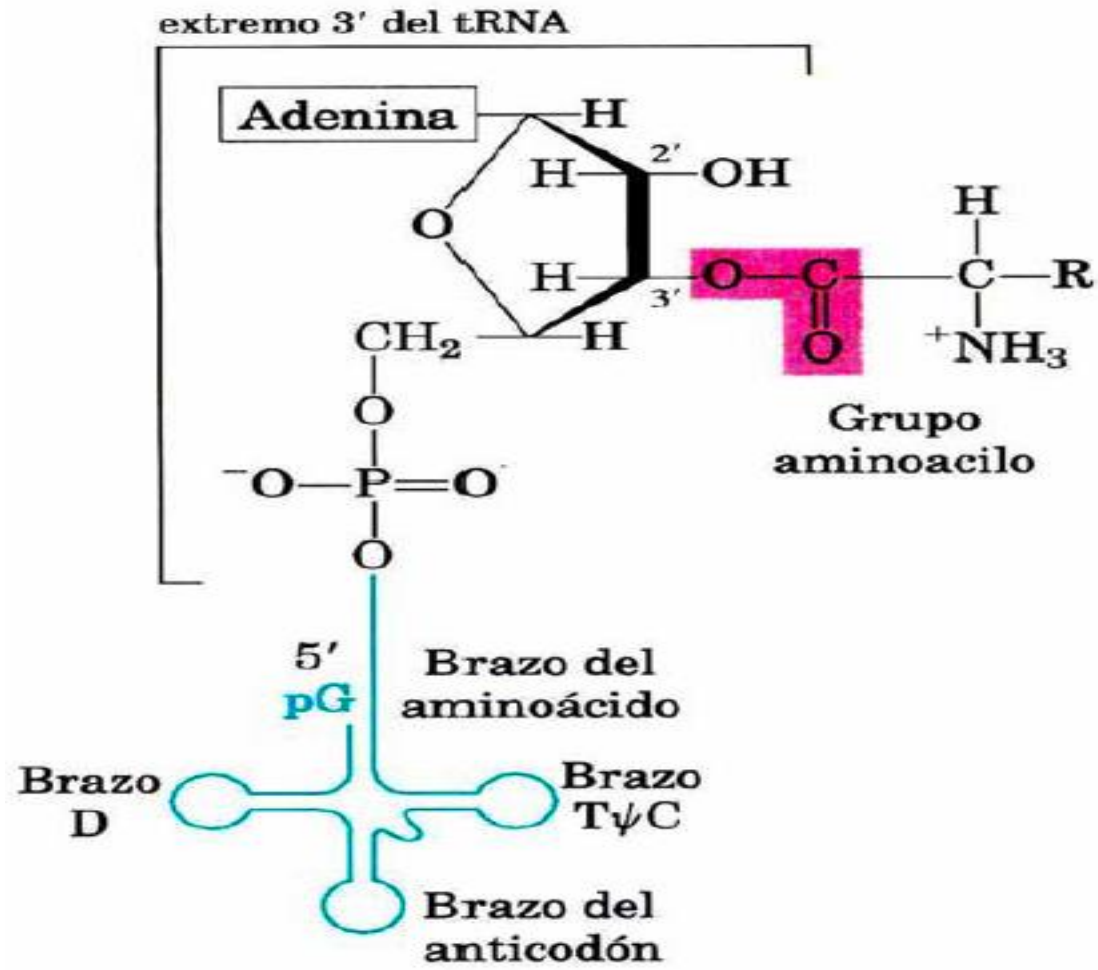
ARNt



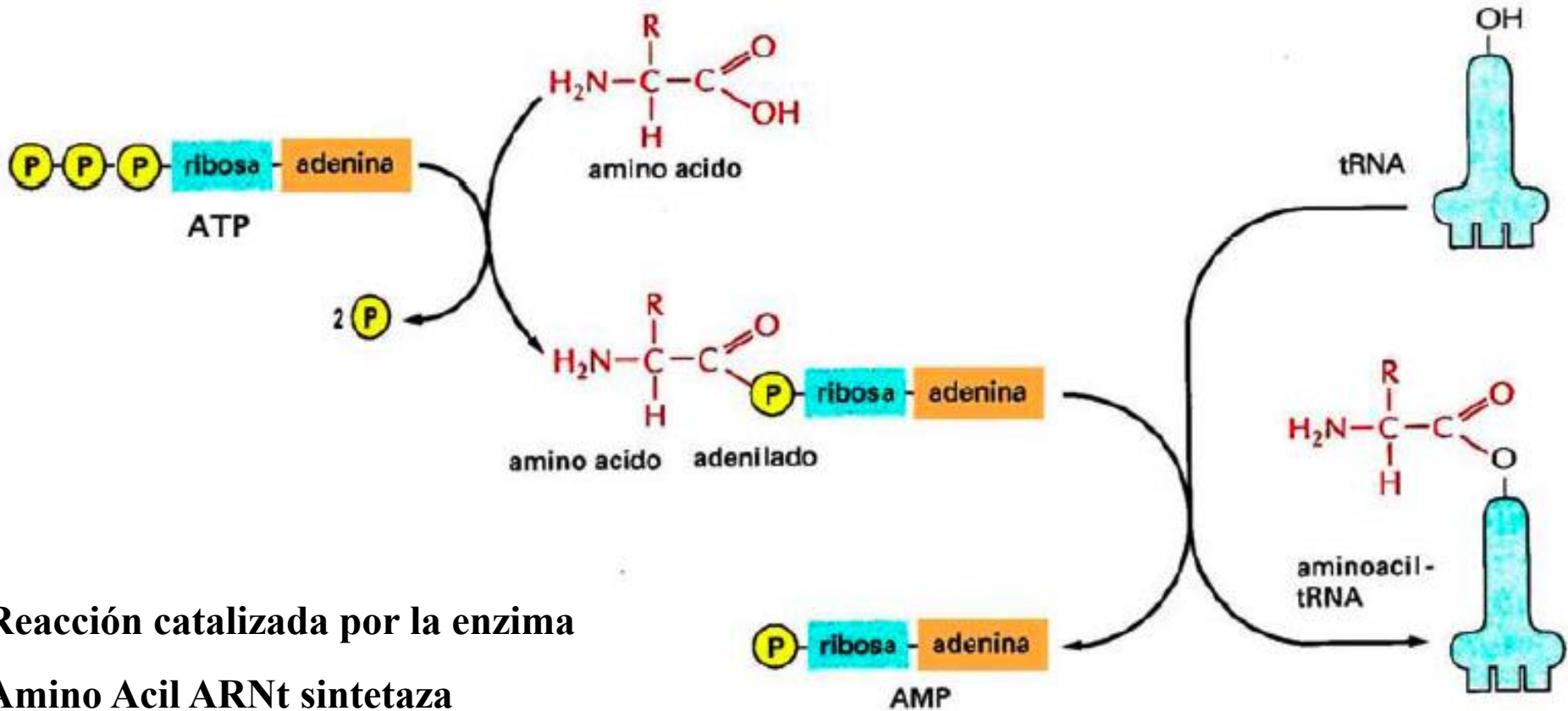
- Tiene forma de hoja de trébol
- Tiene una cola C-C-A 3', donde se pega el A.A.
- Contiene el anticodón (grupos de 3 nucleótidos complementarios al codón.)
- Su misión es unirse a un aminoácidos y transportarlo hasta el ARNm para sintetizar proteínas.



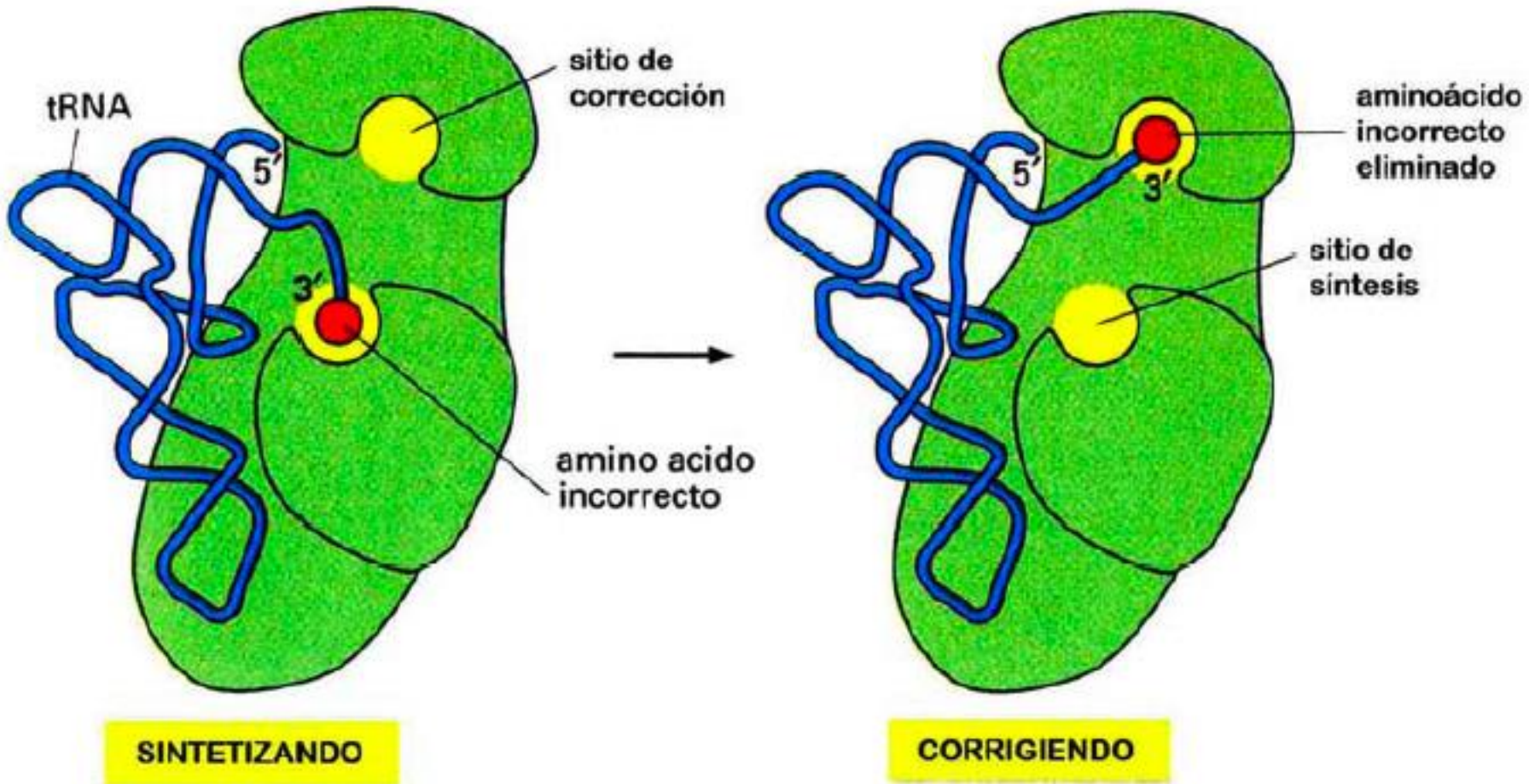
Amino ácido activado



Reacción de activación



Corrección



Variación

- Se conocen unos 60 ARNt distintos
- Se conocen 32 tipos de RNA_t en eucariotas, cada uno producto de un gen distinto.

