



Programa de la asignatura:

Biología molecular I

U2

Síntesis de proteínas



DCSBA

Quinto semestre



BIOTECNOLOGÍA



Índice

| | |
|--|----|
| Presentación de la unidad..... | 3 |
| Propósitos | 3 |
| Competencia específica | 4 |
| 2.1. Transcripción..... | 6 |
| 2.1.1. Componentes involucrados en la transcripción | 7 |
| 2.1.2. Fases de la transcripción | 9 |
| 2.1.3. Procesos post-transcripcionales en eucariotas | 15 |
| 2.2. Traducción..... | 25 |
| 2.2.1 Componentes involucrados en la traducción | 26 |
| 2.2.2. Fases de la traducción | 29 |
| 2.2.3. Procesos post-traduccionales | 35 |
| 2.3. Regulación genética..... | 40 |
| 2.3.1 Regulación en procariontes: los operones | 41 |
| 2.3.2. Regulación en eucariotas | 44 |
| Actividades | 47 |
| Autorreflexiones | 47 |
| Cierre de la unidad | 48 |
| Para saber más | 49 |
| Fuentes de consulta | 50 |



Presentación de la unidad

En esta segunda unidad vas a analizar un proceso clave para la vida celular: la síntesis de proteínas. Para ello, a partir del DNA se produce la transcripción para dar lugar al RNA, y a partir de esta molécula, ocurre la traducción que dará origen a la proteína.

Al final podrás identificar las diferencias que existen en estos procesos dentro de células procariotas y eucariotas, y cuál es el procesamiento que ocurre en ellas después de que se ha sintetizado la proteína.

Otro aspecto importante que vas a estudiar son los mecanismos que utiliza la célula para regular la cantidad de proteínas expresadas por la célula, lo que le va a permitir mantenerse en equilibrio sin tener gastos de energía innecesarios, además de que conocer estos principios te permitirá modificar ciertas variables para obtener productos mejores o en una mayor proporción, dentro de la industria biotecnológica.

Propósitos



Esta unidad tiene el propósito de:

- Identificar la función de cada uno de los componentes involucrados en la transcripción y traducción.
- Comparar el proceso de síntesis proteica entre procariotas y eucariotas.
- Comprender los procesos de regulación en la síntesis proteica.
- Analizar la importancia de la transcripción y traducción en la ingeniería genética.



Competencia específica



Describir los pasos involucrados en la transcripción y traducción mediante la identificación de la función de sus componentes para comprender el procesamiento general de las proteínas.



¿Qué debo aprender en esta unidad?

Unidad 2. Síntesis de proteínas

1

Identificar los componentes que participan en la transcripción y traducción.

2

Describir las etapas involucradas en el proceso de transcripción y traducción.

3

Comparar los procesos de síntesis de proteínas eucariotas y procariontas.

4

Comprender los procesos de regulación en la síntesis proteica.

5

Identificar los procesos postranscripcionales y postraduccionales.

6

Analizar la importancia de la transcripción y traducción en la ingeniería genética.





2.1. Transcripción

Antes de sumergirnos en el contenido de la asignatura, revisa la infografía que se muestra en la página anterior y que te permitirá tener un panorama completo de los contenidos que revisaremos en esta unidad, en caso de que tengas alguna pregunta o inquietud, consúltalo con tu figura académica.

En el proceso de síntesis de proteínas, como lo indica el dogma central de la biología molecular, están involucrados dos procesos: la **transcripción** y **traducción**, los cuales vamos a estudiar a detalle.

Enlace

En la asignatura *Bioquímica* estudiaste la estructura e importancia de las proteínas y en la de *Biología celular* identificaste a los ribosomas como los organelos encargados de la generación de éstas biomoléculas, por lo que en esta asignatura conocerás el proceso completo de su síntesis.

Transcripción y traducción

Transcripción

Es el proceso mediante el cual la información contenida en el DNA es transferida a RNA.

Traducción

Es el proceso de síntesis de proteínas teniendo como base RNA.



2.1.1. Componentes involucrados en la transcripción

Antes de que analicemos paso por paso cómo se lleva a cabo la transcripción, es importante que identifiquemos cuáles son los componentes que participan en este proceso y cuáles son sus características:

- **DNA molde.** Es la cadena de DNA que se transcribe.
- **DNA acompañante.** Es la cadena complementaria a la cadena molde.
- **Ribonucleótidos.** Son los nucleótidos de ribosa libres que se encuentran trifosforilados y que conformarán la nueva cadena de RNA.
- **Factores de transcripción.** Son proteínas que se unen a la RNA polimerasa y al RNA para iniciar la transcripción. Podemos dividir a los factores de transcripción en varias clases (Lewin, 2008):
 - a) **Factores basales.** Junto con la RNA polimerasa, se unen al sitio de inicio y a la caja TATA.
 - b) **Activadores.** Son factores de transcripción que reconocen de forma específica elementos consenso cortos. Se unen a sitios en el promotor o en potenciadores. Actúan incrementando la eficiencia en que todo el aparato transcripcional se une al promotor, incrementando la frecuencia de transcripción. Algunos actúan de forma constitutiva y otros tienen un rol regulatorio y son sintetizados o activados en tiempos específicos o en tejidos específicos. Por lo tanto estos factores son responsables del control transcripcional. Las secuencias a las que se unen son llamadas **elementos respuesta.**
 - c) **Coactivadores.** Son factores necesarios para una eficiente transcripción. No se unen al DNA pero proveen una conexión entre el activador y el aparato transcripcional. Trabajan por interacciones proteína-proteína, formando puentes entre activadores y el aparato transcripcional.

A los factores también los podemos clasificar de acuerdo al tipo de dominio de unión del DNA como: el motif de dedos de zinc, hélice-vuelta-hélice, hélice-loop-hélice, zippers de leucina y dominios receptores a esteroides. Las características de éstos las vamos a estudiar a detalle en la siguiente unidad.

- **RNA polimerasa.** Es la enzima encargada de reconocer el DNA y unir los ribonucleótidos complementarios mediante enlaces fosfodiéster en dirección 5'-3'. Está conformada por varias subunidades (2α , 1β , $1\beta'$ y 1σ).

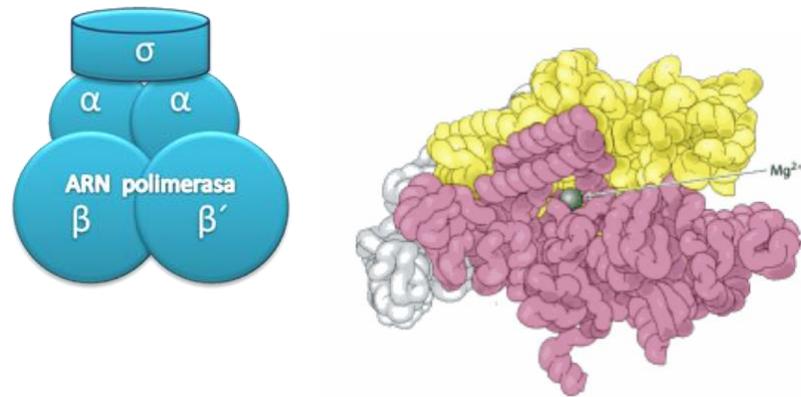


Figura 1. RNA polimerasa bacteriana A. Se muestran del lado izquierdo las subunidades que forman la enzima y a la derecha se resaltan las subunidades beta en rosa y amarillo, así como el Mg^{+2} que forma parte del centro activo.

Tomado de: Berg et al., 2007.

En las células procariontas, sólo existe una variedad de RNA polimerasa, en cambio, de acuerdo con de Robertis e Hib, (2005), las RNA polimerasas de las células eucariotas se clasifican en:

- **RNA polimerasa I.** Sintetiza el rRNA 28S, 5,8S y 18S.
- **RNA polimerasa II.** Sintetiza mRNA y ciertos sRNA.
- **RNA polimerasa III.** Sintetiza rRNA 5S, los tRNA y algunos sRNA.
- **RNA polimerasa mitocondrial.** Sintetiza el RNA de los genes presentes en el cromosoma de la mitocondria.
- **RNA polimerasa cloroplástica.** Sintetiza el DNA circular presente en los cloroplastos.

La RNA-polimerasa I se activa gracias a la existencia de los **factores de transcripción UBF** y **SL1**. En el caso de la RNA polimerasa II, ésta está regulada por dos factores de transcripción, que pueden ser de dos naturalezas: (De Robertis e Hib, 2005):

- a) **Factores de transcripción específicos.** Los cuales interactúan en el regulador del gen y pueden ser activadores o represores.
- b) **Factores de transcripción basales.** Los cuales son requeridos para reconocer el promotor, ya que se unen a la secuencia TATA o Pribnow. Los más conocidos son



los **factores TBP** (proteína de unión a TATA por sus siglas en inglés) y **TFII** (factores de transcripción tipo II) para eucariotas y el **factor sigma** en procariontes.

2.1.2. Fases de la transcripción

El proceso de transcripción es ligeramente similar al de replicación del DNA, con la diferencia de que la cadena nueva que se está sintetizando, está conformada por ácido ribonucleico en lugar de desoxirribonucleico. Este proceso ocurrirá mediante complementación de bases, de tal manera que donde haya una A se unirá un U, cuando tenga una T, se unirá una A, con una G se unirá una C y viceversa produciéndose enlaces fosfodiéster entre los ribonucleótidos. A diferencia de la DNA polimerasa, la RNA polimerasa no requiere de un cebador para iniciar la síntesis, la base inicial permanece como nucleósido trifosfato (NTP).

Existen dos mecanismos por los cuales se puede llevar a cabo el proceso de terminación de la transcripción:

- **Independiente de ρ** . Esta se distingue por la presencia de una secuencia rica en GC en el DNA que muestra una simetría diádica, seguida por cinco o seis residuos de adenina. El RNA transcrito de esta secuencia es capaz de formar una estructura de tallos y bucles u horquillas como resultado de los puentes de hidrógeno intramoleculares formados entre bases complementarias; enseguida del bucle se encuentra una cola de poli U. A continuación se forma el DNA dúplex en la burbuja de transcripción y se desprende el núcleo de la enzima RNA polimerasa que tiene poca afinidad por el DNA dúplex.
- **Dependiente del factor ρ** . También requiere la presencia de una estructura de tallo y bucles que precede inmediatamente el extremo creciente del transcrito de RNA. Sin embargo, la secuencia oligo (U) está ausente. El factor ρ es una proteína formada por seis subunidades idénticas con alta afinidad por el RNA de una sola hebra. Cuando se enlaza al RNA, el factor ρ hidroliza ATP, y la energía libre que se desprende permite que se mueva a lo largo de la hebra de RNA naciente hacia la burbuja de transcripción. Después se disocia el híbrido DNA-RNA por un mecanismo todavía desconocido, desprendiendo mRNA en el citoplasma (Smith y Wood, 1998).

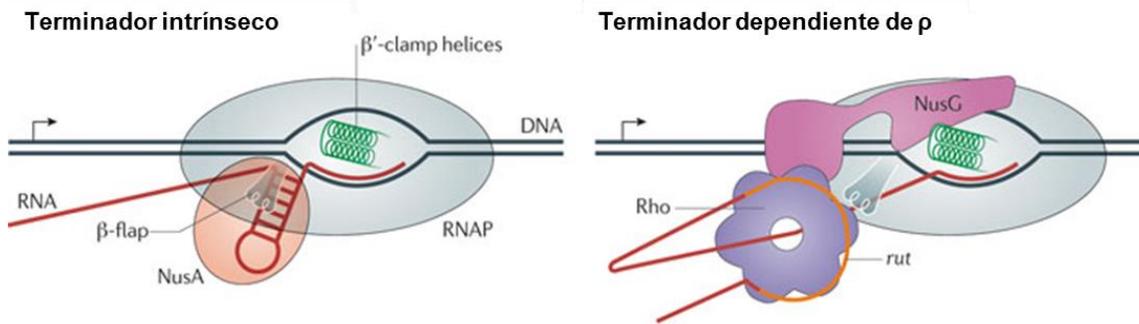


Figura 2. Mecanismos de terminación de la transcripción. Se muestra del lado izquierdo el mecanismo independiente de ρ donde se forma una región rica de GC que conforma una horquilla y del lado derecho se muestra el mecanismo mediada por la proteína ρ .

Tomado de: http://www.nature.com/nrmicro/journal/v9/n5/fig_tab/nrmicro2560_F2.html

El resultado final de la transcripción es la síntesis de una molécula de RNA que es exactamente complementaria a la secuencia de DNA de la cadena molde (Klug *et al.*, 2006).

A continuación vamos a revisar cada uno de los pasos que intervienen en la transcripción:



Transcripción

Unión a la cadena molde

El primer paso consiste en la unión de la RNA polimerasa a la cadena molde, en bacterias, el lugar para la unión se establece como resultado del reconocimiento del promotor por parte de la subunidad sigma de la polimerasa. Para ello la enzima explora un trozo de DNA hasta que reconoce la región promotora y se une a ella. El enlazamiento de la RNA polimerasa provoca una “fusión” de la doble hélice del DNA, lo que a su vez induce la ruptura de los enlaces de hidrógeno entre los pares de bases.

Desnaturalización de la hélice

La hélice se desnaturaliza o desespiraliza localmente, haciendo que la cadena molde de DNA sea accesible a la acción de la enzima. Esto lo logra gracias a la acción de las topoisomerasas que rompen los puentes de hidrógeno que unen las bases.

Adición de nucleótidos

Se agrega el primer nucleótido, en el lugar de inicio de la transcripción de la cadena de DNA molde y los siguientes ribonucleótidos se insertan y se unen entre sí por enlaces fosfodiéster. Este proceso se lleva a cabo en la dirección 5'-3' formando un dúplex de DNA/RNA temporal de 8 pb, cuyas cadenas son antiparalelas entre sí.



Transcripción (Continuación)

Elongación de la cadena

Después de que se han unido unos cuantos ribonucleótidos a la cadena de RNA en crecimiento, la subunidad σ se disocia de la holoenzima, y la elongación de la cadena continúa bajo la dirección del núcleo de la enzima.

Terminación de la transcripción

Con el tiempo, la RNA polimerasa enzima recorre todo el gen y encuentra la señal de terminación de la transcripción, por lo que la enzima deja de añadir ribonucleótidos, se libera la molécula de RNA transcrita del molde y el núcleo de la enzima polimerasa se disocia. Todos los enlaces por puentes de hidrógeno que unían el DNA y RNA se rompen y se vuelve a formar la doble hélice del DNA.

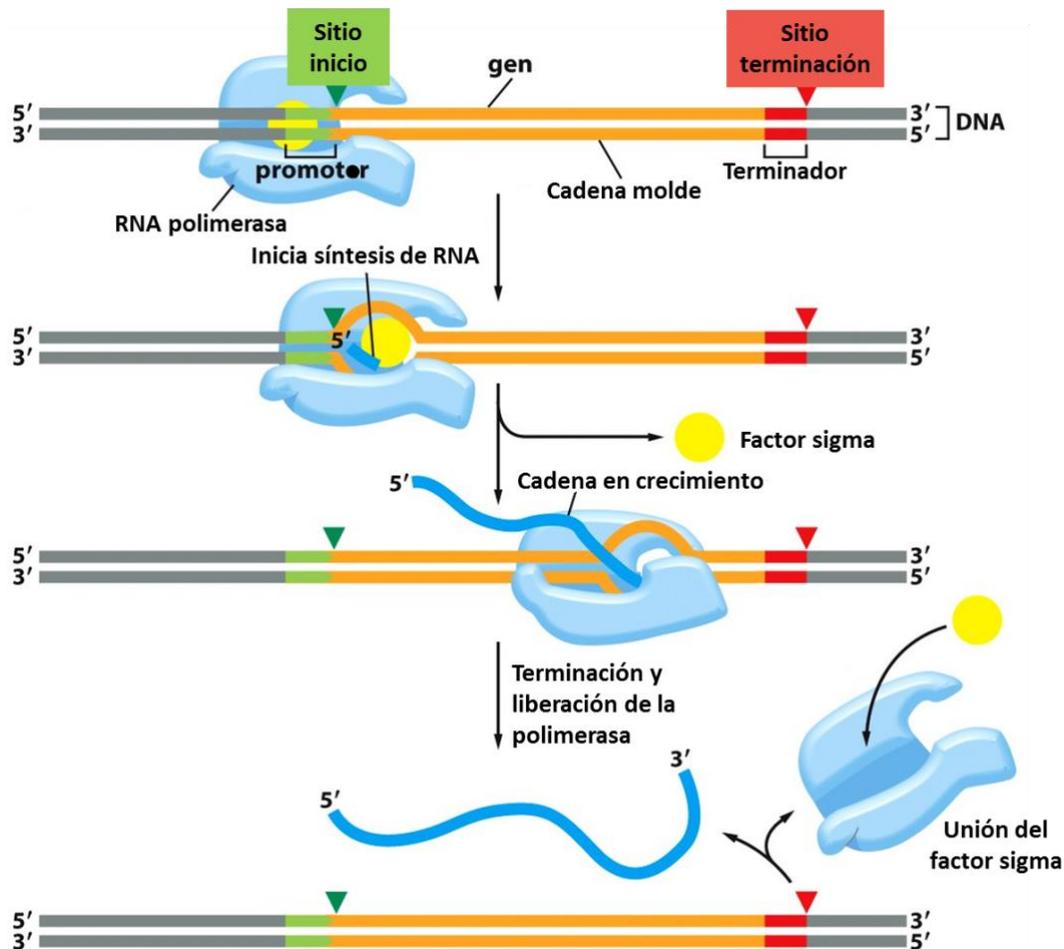


Figura 3. Mecanismos de terminación de la transcripción. Se presenta un resumen gráfico del proceso de transcripción comenzando por el reconocimiento del promotor, la síntesis del RNA y la terminación.

Modificado de: <https://www.premedhq.com/mechanism-of-transcription>.

Es importante notar que sólo se transcribe una cadena de la molécula de DNA, aquella que tiene dirección 3'-5' para que la síntesis del RNA sea en dirección 5'-3', como se muestra en la siguiente figura:

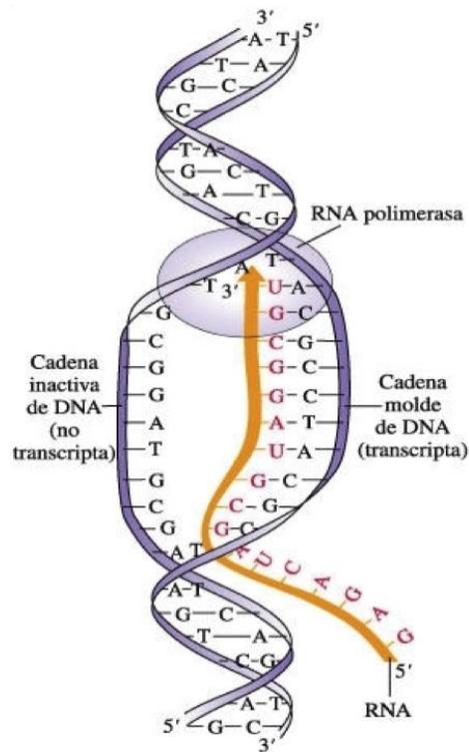


Figura 4. Sentido de la transcripción. La transcripción toma como molde una única hebra de DNA y se realiza en dirección 5'-3'.

Tomado de: Curtis et al., 2008.

La transcripción ocurre de forma simultánea en la misma cadena de DNA, es decir, en cuanto una RNA polimerasa reconoce el promotor y empieza la transcripción, inmediatamente otra RNA polimerasa hará la misma función y se sintetizarán numerosos mRNA a la vez, como se muestra en la siguiente figura:

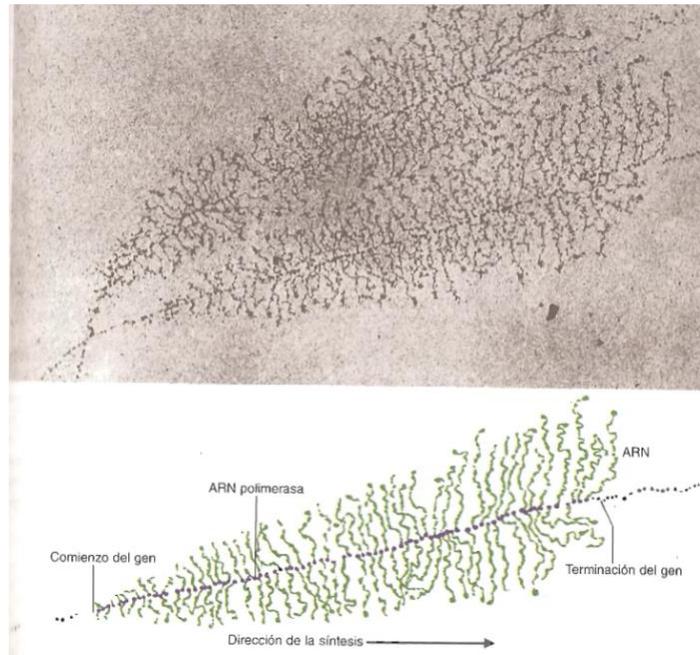


Figura 5. Transcripción simultánea. Se muestra una micrografía electrónica con un gen transcribiéndose en múltiples hebras de RNA.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005.

La RNA polimerasa, a diferencia de la DNA polimerasa, no tiene actividad de corrección de errores por la cual se escindan nucleótidos que se incorporaron incorrectamente y sean sustituidos por los nucleótidos apropiados. Sin embargo, los raros errores que se producen no se perpetúan genéticamente, ya que el RNA no se utiliza como depósito de información genética.

Todos los tipos de RNA celular (mRNA, tRNA, rRNA y varios sRNA) se transcriben del DNA. El RNA generado por la transcripción se denomina transcrito primario y éste puede ser modificado en formas diversas, antes de asumir sus funciones. A continuación revisaremos esas modificaciones llamadas post-transcripcionales.

2.1.3. Procesos post-transcripcionales en eucariotas

Todas las células necesitan tener la cantidad de proteína necesaria para poder vivir, ni más ni menos. Es por ello, que en todas las células (procariontas y eucariotas) existen



ribonucleasas (RNAsas) que se encargan de degradar el mRNA producido, para que se traduzca sólo la cantidad necesaria de proteína y así poder regular su producción. Las RNAsas son enzimas con actividad de exonucleasas, es decir, liberan ribonucleótidos desde los extremos, ya sea 3' o 5'. (Nelson y Cox, 2009)

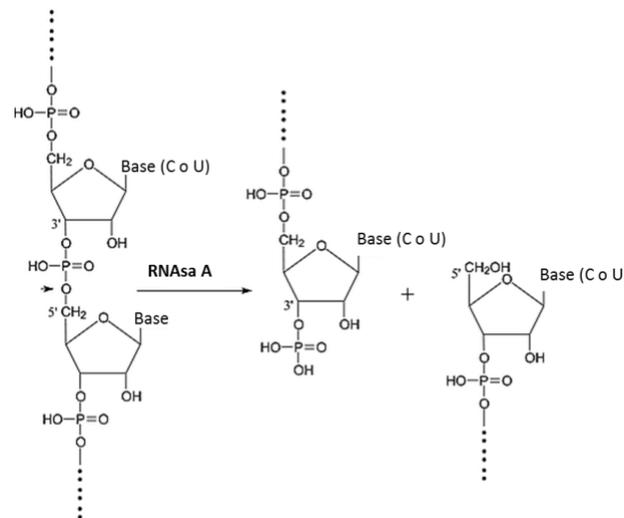


Figura 6. Mecanismo de acción de RNAsas. Se muestra el mecanismo de acción de la ribonucleasa A, la cual rompe los enlaces fosfodiéster de los ribonucleótidos terminales de las moléculas de RNA.

En las células procariontas, tanto la transcripción como la traducción ocurren en el citoplasma, lo que da tiempo para que la traducción tenga lugar antes de que el mRNA sea degradado. De hecho, ambos procesos son simultáneos, antes de que termine la transcripción comienza la traducción.

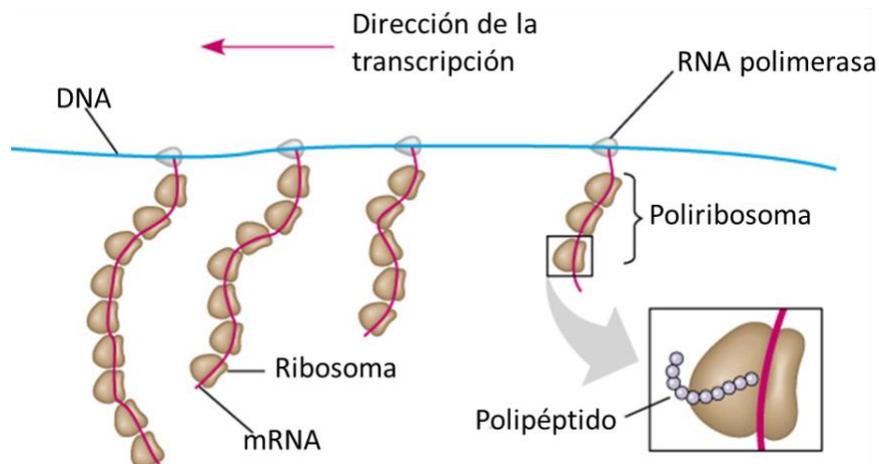


Figura 7. Transcripción y traducción simultánea. Se muestra cómo se lleva a cabo la transcripción y traducción de proteínas de forma simultánea en células procariontas.



En cambio, en las células eucariotas es necesario transportar esta molécula al citoplasma y para ello se encuentran las nucleoporinas (o proteínas del poro), las cuales son proteínas que conforman el poro nuclear, cuya función es el transporte selectivo y direccional de las moléculas entre el núcleo y el citoplasma. Una vez que el mRNA atraviesa el poro nuclear, las proteínas nucleares que estaban unidas a él se separan para regresar al núcleo y se unen proteínas citoplasmáticas. (Lodish y col., 2005).

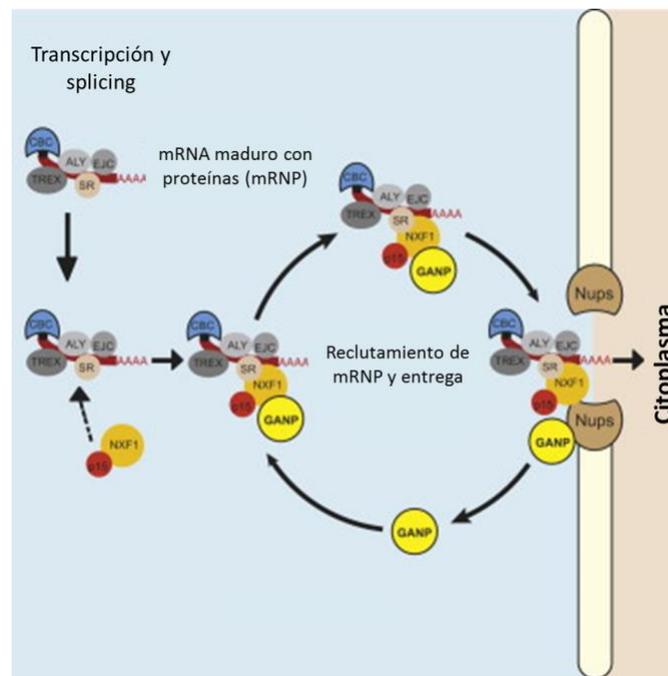


Figura 8. Salida del mRNA al citoplasma. Se muestra un esquema del proceso de salida del mRNA del núcleo al citoplasma, acoplado a proteínas que facilitan su transporte.

Modificado de: [http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822\(09\)01995-2](http://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(09)01995-2)

Por lo anterior, es necesario proteger al RNA antes de su degradación y esto ocurre al transformar al transcrito primario en **mRNA maduro** gracias a los procesos post-transcripcionales, los cuales pueden ser tres:



a) Adición del CAP.

En el momento en el que el transcrito primario empieza a transcribirse se añade un capuchón o **CAP**. El primer extremo que aparece del mRNA es el 3' y su ribonucleótido contiene 3 fosfatos, ya que los ribonucleótidos que se unen a la cadena son trifosfato; en este momento, una enzima específica denominada **guaniltransferasa** incorpora un GTP al extremo 5' del transcrito primario (De Robertis e Hib, 2005):

Entre estos nucleótidos se establece una unión trifosfato, uno de los fosfatos lo aporta el GTP y otros 2 fosfatos corresponden al ribonucleótido del transcrito. La unión trifosfato liga el carbono 5' de la pentosa del GTP con el carbono 5' del ribonucleótido del transcrito primario. De esta manera queda el nucleótido del CAP invertido convirtiéndose en otro extremo 3'.

A continuación, una **metiltransferasa** toma dos grupos metilos de una molécula de **S-adenosilmetionina** y los transfiere: uno a la guanina del CAP y otro al que ha pasado a ser el segundo ribonucleótido del transcrito primario. De esta manera, el CAP evita la degradación del extremo 5' protegiéndolo de la acción de las RNAsas.

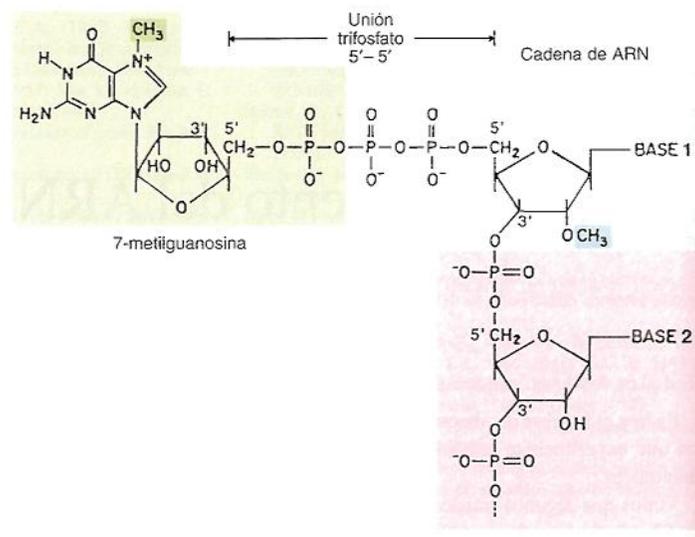


Figura 9. Formación del CAP. Se muestra la unión por enlace trifosfato entre los carbonos 5', de manera que el extremo se convierte en 3', así mismo, tanto la guanina terminal como la base del que se transforma en el 2º ribonucleótido se metilan por acción de la metiltransferasa.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005.



b) Splicing

El segundo procesamiento del mRNA, es la eliminación de los intrones, a este procedimiento se le denomina **splicing o corte y empalme**.

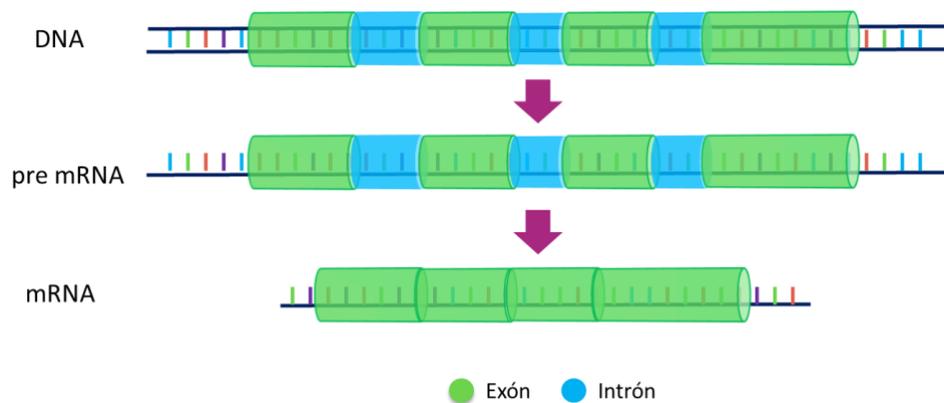


Figura 10. Splicing. Los genes eucariotas cuentan con exones e intrones, los cuales son eliminados de manera que los exones se unen para formar el mRNA maduro.

El splicing se lleva a cabo, principalmente, por dos métodos: con la ayuda de un espliceosoma o mediante autoprosesamiento.

El complejo denominado **espliceosoma** está formado por **snRNP** (por sus siglas en inglés *small nuclear ribonucleoprotein particles*), es decir, partículas ribonucleoprotéicas nucleares pequeñas. Este proceso es muy específico y para ello se reconoce una secuencia característica GU en el extremo 5' y AG en el extremo 3'.

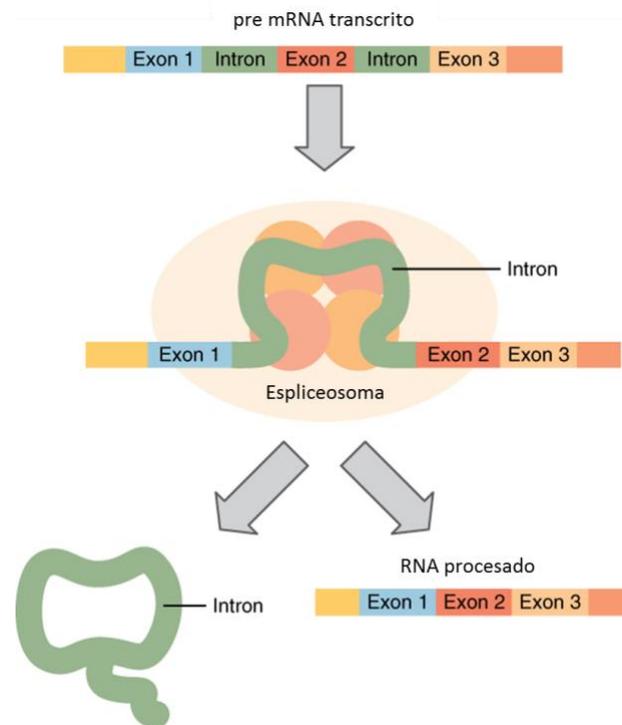


Figura 11. Splicing con el apoyo de un espliceosoma. El extremo 2'-OH del ribonucleótido ataca el extremo 5' del intrón y lo hidroliza, simultáneamente se forma una especie de lazo al formarse un enlace 2'-5' dentro del intrón. Finalmente, el grupo 3'-OH libre ataca el enlace en el extremo 3' del intrón, de manera que se empalman los exones y se elimina el intrón.

Modificado de: <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>

El **autoprocesamiento** ocurre cuando los intrones se eliminan sin necesidad de ayuda de proteínas u otros RNAs. Existen dos tipos: los intrones del grupo I, en los cuales el proceso autocatálico requiere de una guanósina y carece de secuencias consenso en los puntos de empalme; en cambio, en los intrones del grupo II el proceso requiere de una adenosina y durante el empalme se forman estructuras características en forma de lazo.

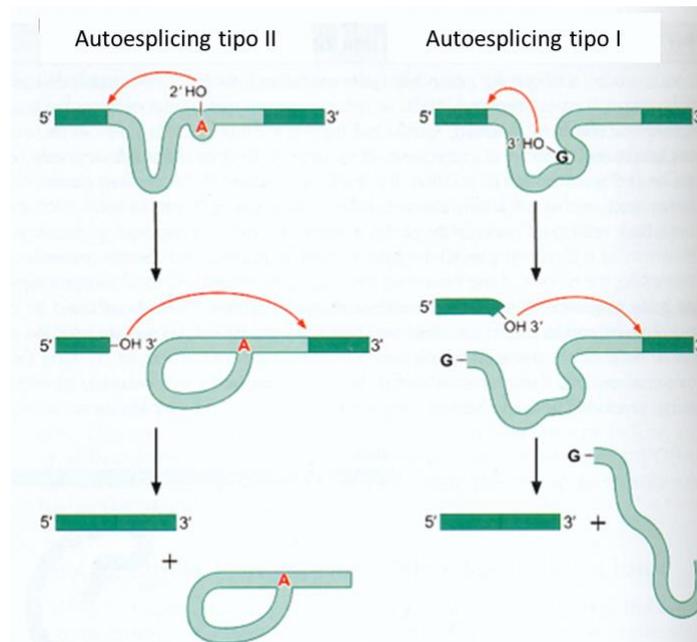


Figura 12. Autoprocésamiento. Se muestran los dos tipos de autosplicing, del lado izquierdo la del tipo II y del derecho la del I.

Modificado de: <http://thenewbiologist.blogspot.mx/2008/01/fenmenos-asociados-transcripcion.html>

En el caso del splicing, puede suceder un fenómeno llamado **splicing alternativo**, en el cual un mismo gen puede producir proteínas totalmente diferentes, es decir, según el tipo celular en el que se está llevando el procesamiento, se eliminan intrones diferentes. Un ejemplo típico es lo que sucede en la tiroides y el hipotálamo donde el mismo transcrito primario se procesa diferente dando lugar a la hormona de calcitonina en la tiroides y el péptido CGRP en el hipotálamo, con secuencia y función diferente, como se observa en la siguiente figura.

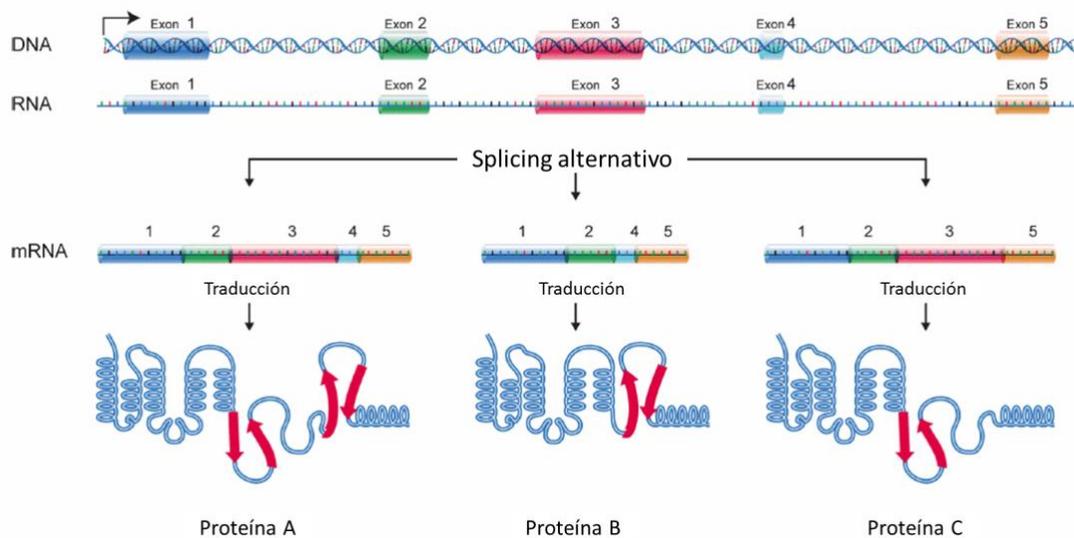


Figura 13. Splicing alternativo Se muestra cómo a partir de un mismo DNA y preRNA se pueden obtener distintos mRNA por eliminación de varias combinaciones de intrones, formando proteínas distintas.

Modificado de: http://www.genome.gov/Images/EdKit/bio2j_large.gif

c) Poliadenilación

Finalmente, es necesario **proteger el extremo 3'** y esto ocurre con la adición de aproximadamente 250 adeninas, formando la denominada cola de **poliA**. Antes de que la RNA polimerasa alcance la secuencia de terminación del gen, unos factores proteicos denominados **CPSF**, **CSTP**, **CFI** y **CFII** reconocen la secuencia llamada **señal de poliadenilación** (AAUAAA) y cortan el transcrito primario aproximadamente 20 nucleótidos después de esta secuencia. Curiosamente, el gen se transcribe hasta que la RNA polimerasa II reconoce las señales de terminación y el tramo adicional es degradado por las RNAsas al carecer de un CAP en el extremo 5' que lo proteja.

Al transcrito primario liberado se le añaden las adeninas mediante la acción de la **poli-A-polimerasa** para lo cual es necesaria la presencia del **CPSF** y otro factor, el **PABII**. Esta cola de poliA además de proteger el extremo 3' también colabora con la salida del mRNA al citoplasma a través de los poros nucleares presentes en la membrana nuclear; este proceso ocurre por interacción entre proteínas del poro con las proteínas que se unen al mRNA producido.

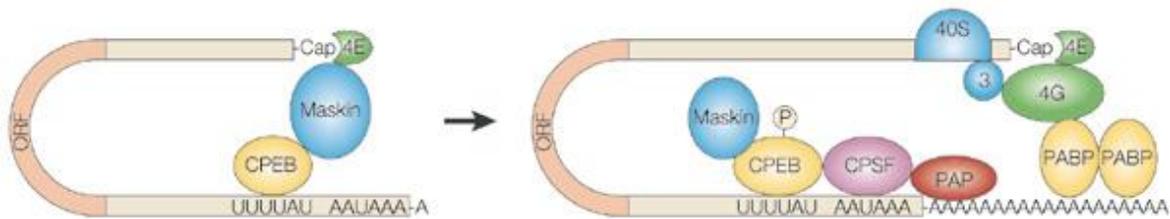


Figura 14. Poliadenilación. Se muestran los factores proteicos que permiten la poliadenilación del RNA.

Tomado de: <http://www.nature.com/scitable/content/binding-of-cpeb-to-uuuuau-sequence-and-14263692>

Un resumen de los procesos post-transcripcionales se presenta en la siguiente figura:

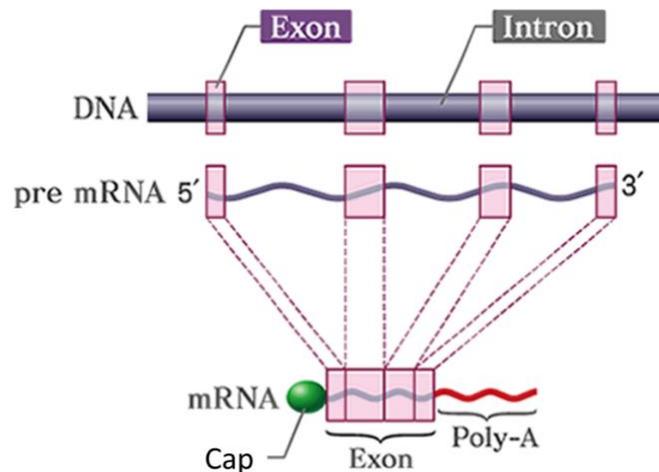


Figura 15. Procesos postranscripcionales. Se muestran los tres procesos que se llevan a cabo al RNA para convertirlo en maduro: adición del CAP, splicing y poliadenilación.

Modificado de: http://csls-text3.c.u-tokyo.ac.jp/active/08_03.html

Ahora que ya describimos todo el mecanismo de transcripción y el procesamiento postranscripcional podemos comparar lo que ocurre en células eucariotas y procariotas:

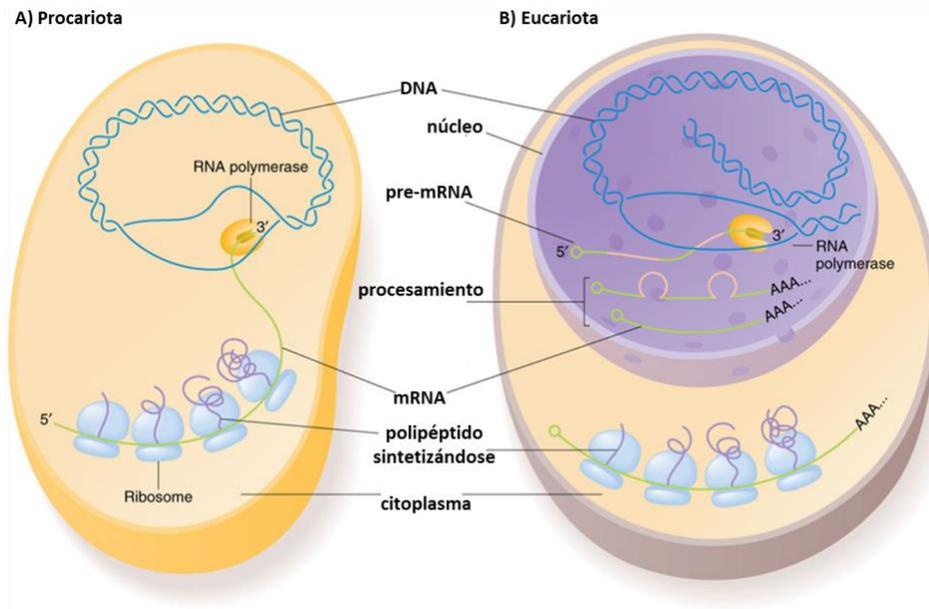


Figura 16. Diferencias entre transcripción de células procariotas y eucariotas. Se muestran las diferencias en los procesos de transcripción de A) células procariotas y B) células eucariotas.

Modificado de: https://www.mun.ca/biology/scarr/iGen3_05-09.html



Diferencias en la transcripción

| Procariota | Eucariota |
|---|--|
| El proceso es más simple. | El proceso es más complejo. |
| Se puede transcribir todo el DNA en cualquier momento. | Sólo se puede transcribir el DNA que constituye la eucromatina. |
| Se transcribe la mayor parte del DNA genómico. | La mayor parte del DNA genómico no se transcribe, sólo el 35%. |
| El mRNA transcrito primario es funcional, no requiere maduración. | El RNA transcrito primario sufre en el núcleo el proceso de maduración o procesamiento postranscripcional. |
| Los mRNA se empiezan a traducir según van siendo sintetizados. | Los mRNA deben ser transportados al citoplasma para participar en la traducción. |

La vida media del mRNA depende del tipo celular. El mRNA de procariotas, al no tener modificaciones post-transcripcionales que protejan los extremos de la acción de las RNAsas, tiene una vida media de aproximadamente 2 minutos, a diferencia del mRNA eucariote cuya vida media varía entre 4 y 24 horas (Lewin, 2008).

2.2. Traducción

El producto final de la expresión génica es una cadena polipeptídica formada por una serie lineal de aminoácidos, cuya secuencia ha sido dictada por el código genético. Para ello es bueno recordar que en el código genético se almacena la información en forma de codones tripletes en el DNA, y que mediante un proceso de transcripción esta información se expresa inicialmente en un RNA mensajero complementario a la cadena molde de la hélice de DNA para posteriormente ser traducido a proteínas.



2.2.1 Componentes involucrados en la traducción

Antes de analizar el proceso completo de la traducción, es importante identificar cada uno de los componentes que intervienen en él:

- **mRNA.** Es el producto de la transcripción del DNA que contiene la secuencia codificante para la síntesis de proteínas.
- **Factores.** Son proteínas que presentan diferente mecanismo de acción y participan ayudando a que se lleve a cabo cada una de las etapas de la traducción:
 - Factores de iniciación** IF1, IF2 e IF3, a que
 - Factores de elongación.** EF-TU, EF-TS, EF-G
 - Factores de terminación.** RF1, RF2 y RF3
- **tRNA.** Son estructuras de RNA acopladas a aminoácidos que llevarán a cabo la traducción del código. La estructura de este tipo de RNA tiene una región llamada codón que buscará la complementariedad de bases con el mRNA y presenta una región llamada anticodón, la cual contiene el aminoácido que corresponde al codón que se leerá.

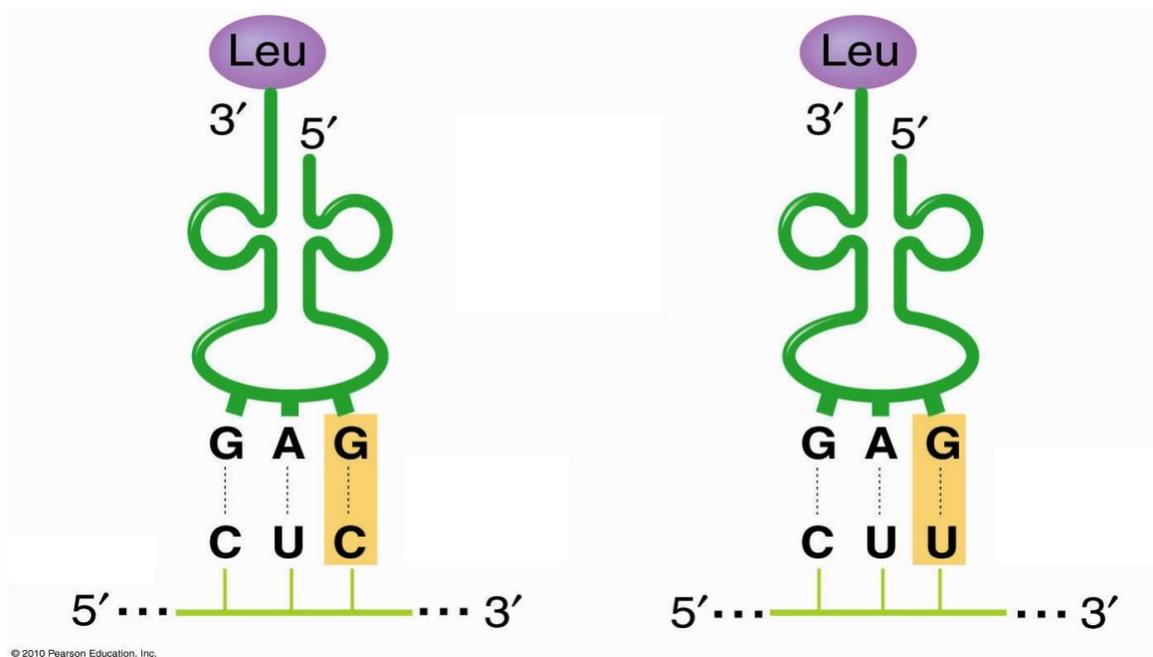


Figura 17. Se muestra la unión de dos codones del mRNA con el tRNA correspondiente leucina.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005.



Figura 18. Proceso de activación del tRNA Se muestra la función de la Aminoacil tRNA sintetasa para unir los aminoácidos al RNA para conformar el tRNA.

Tomado de:

<http://centros.edu.xunta.es/iesastelleiras/depart/bioxeo/lgazon/presen/bac2/bio/pdf/xenmo3.pdf>

En las células, debe existir por lo menos una aminoacil-tRNA-sintetasa específica para cada anticodón que une un aminoácido específico. Si tomamos como ejemplo un tRNA que tiene como anticodón GCC, sabemos que se le deberá unir el aminoácido valina. Al resultado de esta unión será llamado Valinil-tRNA^{Val}

- **Ribosomas.** Son los orgánulos encargados de llevar a cabo el proceso de traducción. En su estructura encontramos la subunidad grande y pequeña, dentro de la grande existe un canal por el que se desliza el mRNA y junto a él se observan tres áreas excavadas continuas: el **sitio A** (por “aminoacil”), **sitio P** (por “peptidil”) y el **sitio E** (por “exit” o salida). Así mismo, esta subunidad tiene una forma muy irregular y en ella nace un túnel por donde la proteína sale del ribosoma a medida que se va sintetizando, como se observa en siguiente figura. (De Robertis e Hib, 2005).

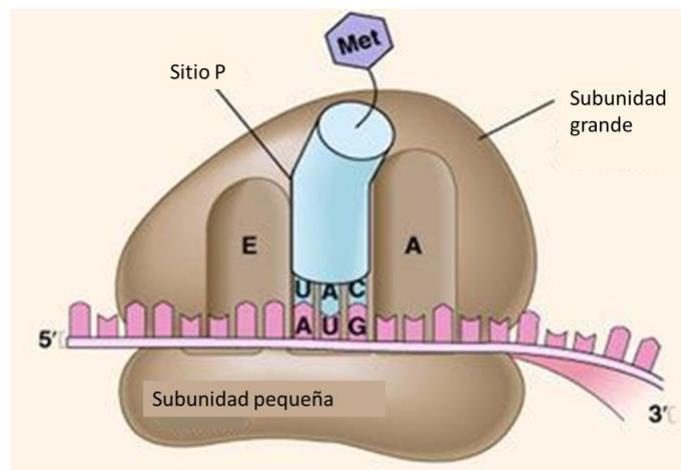


Figura 19. Estructura de los ribosomas. Se muestra la subunidad grande que cuentan con el sitio E (“exit”), P (“peptidil”) y A (“aminoacil”) y en la parte inferior se encuentra la subunidad pequeña.

Modificado de <https://fwcdscience.wikispaces.com/Ribosomes>



El RNA que compone a los ribosomas se transcriben de diferentes genes: los rRNA 18S, 5,8S y 28S se procesan a partir del gen 45S (presente en el nucléolo), sintetizado gracias a la RNA-polimerasa I. Por su parte, el RNAr 5S (situado fuera del nucléolo) se transcribe por la acción de la RNA polimerasa III.

2.2.2. Fases de la traducción

El proceso de traducción ocurre en tres pasos: **iniciación**, **elongación** y **terminación**.

Fase de iniciación

1. La subunidad ribosómica pequeña se une a varios factores de iniciación.
2. Este complejo se une al mRNA. En bacterias, en esta unión se lleva a cabo en una secuencia de hasta seis ribonucleótidos llamada **Shine-Dalgarno** (AGGAGG).
3. Con ayuda de factor IF-2, se lleva a cabo la unión del tRNA-formilmetionina al sitio P de la subunidad ribosómica pequeña.
4. A este complejo de iniciación se le une la subunidad ribosómica grande.
5. La subunidad grande se desliza por el mRNA hasta que detecta el codón de inicio (AUG), que se coloca en el sitio P, de manera que el segundo codón del mRNA queda en el sitio A.

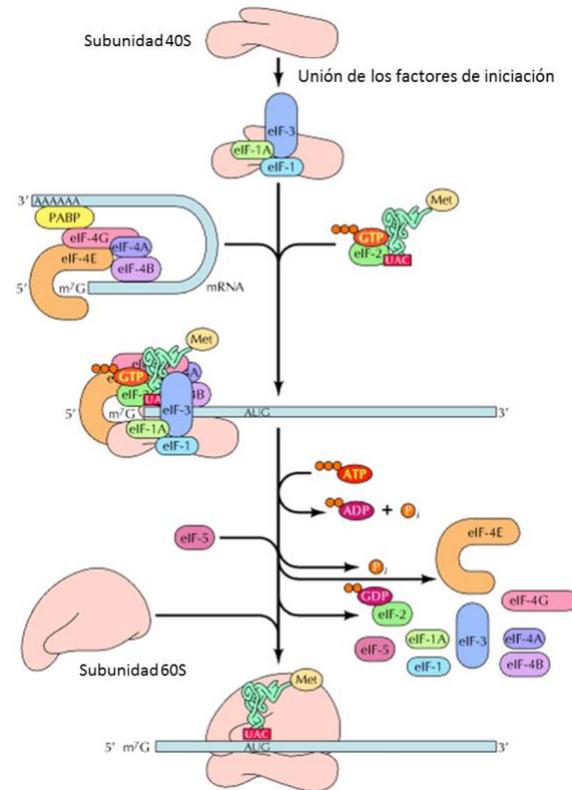


Figura 20. Etapa de iniciación de la traducción. Se muestra como se unen las dos subunidades del ribosoma con el tRNA y el mRNA gracias a la ayuda de los factores de iniciación.

Modificado de: http://aristote.datacenter.dsi.upmc.fr/disc/docs_Anim/Analyse_Molecules.htm



Fase de elongación

1. El aminoacil-RNAt^{AA} cuyo anticodón sea complementario al segundo condón del RNAm que se está leyendo, entra al sitio A del ribosoma. Esta entrada está mediada por el factor **EF-1** que suministra la energía por la hidrólisis de un GTP.
2. Se unen los dos aminoacil-RNAt^{AA} que están próximos (en el sitio A y P) mediante un enlace **peptídico**.
3. El ribosoma se recorre tres nucleótidos en dirección al extremo 3' del mRNA, de tal forma que el codón AUG quedará en el sitio E y el sitio P quedará ocupado por el 2º codón que tendrá su aminoácido unido a la metionina inicial. Esta reacción se lleva a cabo gracias a la acción del **EF-2** que consume una nueva molécula de GTP.
4. El aminoácido que se encuentra en el sitio E sale del ribosoma y queda libre el sitio A para la llegada de un nuevo aminoacil-RNAt^{AA}.

Esta secuencia de elongación se repite varias veces, de tal manera que cada vez que el mRNA avanza por el ribosoma se añade un aminoácido más a la cadena polipeptídica en crecimiento. Cuando se ha ensamblado una cadena polipeptídica de tamaño razonable (unos 30 aminoácidos), ésta empieza a asomarse por la base de la subunidad grande, de tal forma que el polipéptido va emergiendo por el túnel que se encuentra dentro de la subunidad grande.

Este proceso de elongación es muy costoso, energéticamente hablando, ya que por cada aminoácido incorporado, se gasta una molécula de ATP. Se calcula que la velocidad de este procesos es de aproximadamente 50 aminoácidos por segundo (De Robertis e Hib, 2005).

A medida que avanza la elongación y se libera el codón de inicio, éste es abordado por un nuevo ribosoma y comienza la traducción de manera simultánea formando el **polisoma**, que puede ser visualizado utilizando un microscopio electrónico.

La eficiencia del proceso es muy alta, la tasa de error observada es de únicamente 10^{-4} , esto quiere decir que habrá un aminoácido incorrecto por cada 20 polipéptidos constituidos por 500 aminoácidos. En *E. coli*, la elongación se produce a una velocidad de 15 aminoácidos por segundo (Klug *et al.*, 2006).

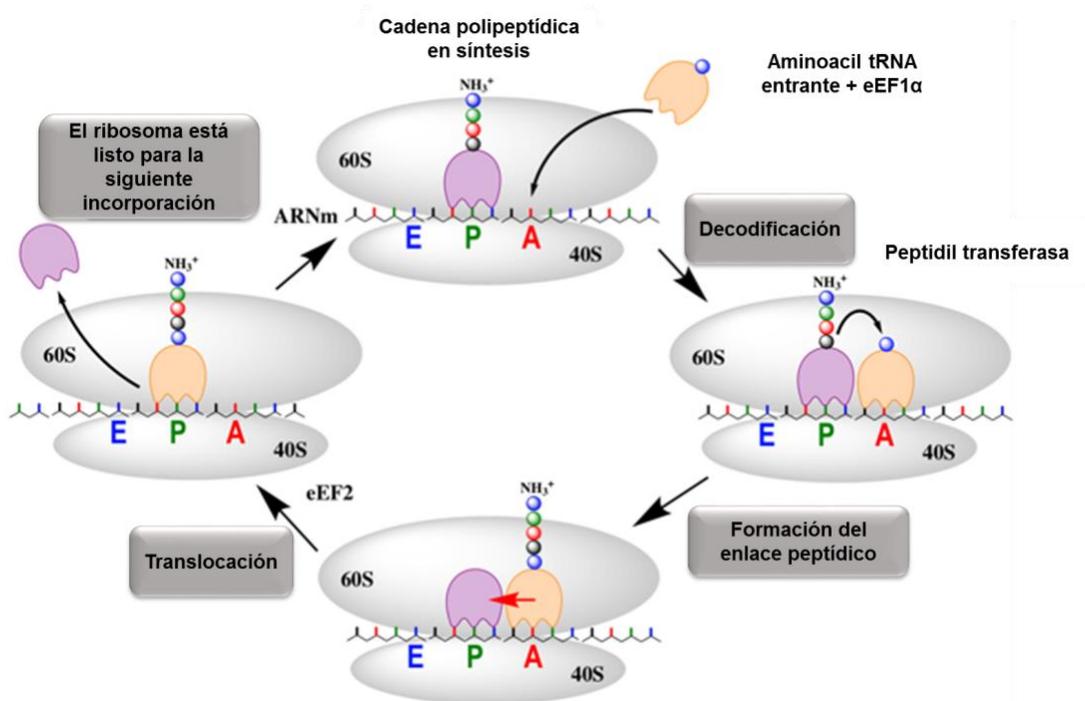


Figura 21. Etapa de elongación de la traducción. Se incorpora un aminoacil tRNA al sitio A y se transfiere la cadena peptídica al nuevo aminoácido para formar el enlace peptídico. La cadena se transloca liberando el sitio A para la llegada de un nuevo aminoacil tRNA.

Modificado de: <http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/7ReIStructFonction/2Biochimie/1SyntheseProteines/1SynthesePro t.htm>



Fase de terminación

1. Llega el codón de terminación (UAA, UGA o UAG) al sitio A del ribosoma.
2. Debido a la ausencia de aminoacil-RNAt^{AA} que codifique para ese codón, el sitio A queda libre y entra el **RF-1**, que es capaz de reconocer cualquiera de los tres codones de stop.
3. Los factores de liberación cortan la cadena polipeptídica del tRNA, liberándola del complejo de traducción.
4. Inmediatamente, se separan las subunidades grande y pequeña del ribosoma.

Al finalizar la traducción tendremos una proteína cuyo primer aminoácido es la metionina, que usualmente es removida de manera que el 2º aminoácido pasa a la primera posición, teniendo su extremo amino libre; de esta manera, el último aminoácido tendrá el extremo carboxilo libre, ya que el enlace peptídico ocurre entre el grupo carboxilo aportado por el último aminoácido de la cadena en crecimiento y el grupo amino cedido por el aminoácido del aminoacil-RNAt^{AA} (De Robertis e Hib, 2005).

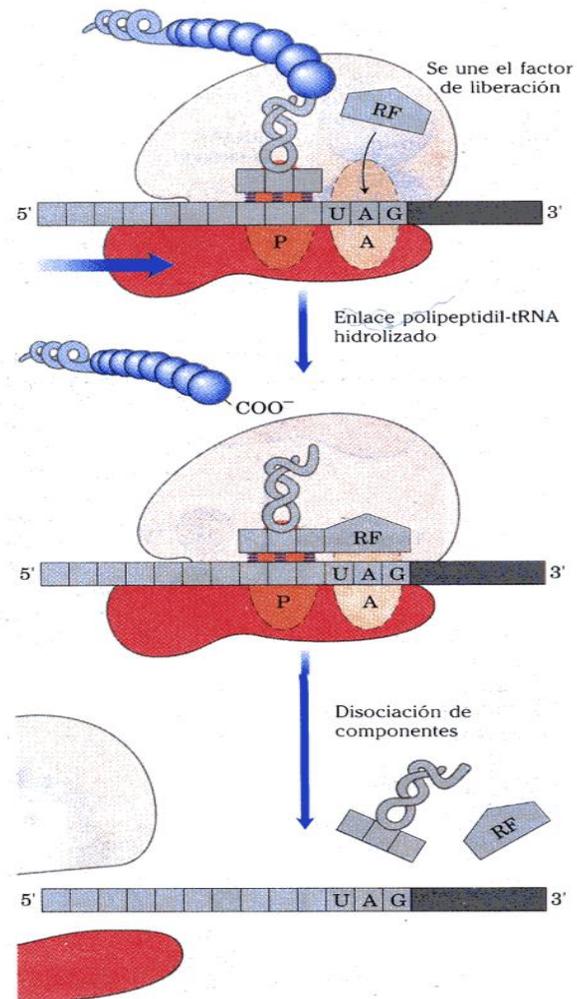


Figura 22. Fase de terminación de la traducción. El último aminoácido se agrega a la cadena y se libera, ocurriendo un desensamble del ribosoma.

Tomado de: Nelson y Cox, 2009.

Para finalizar este tema, se presenta un resumen del proceso de síntesis de proteínas:

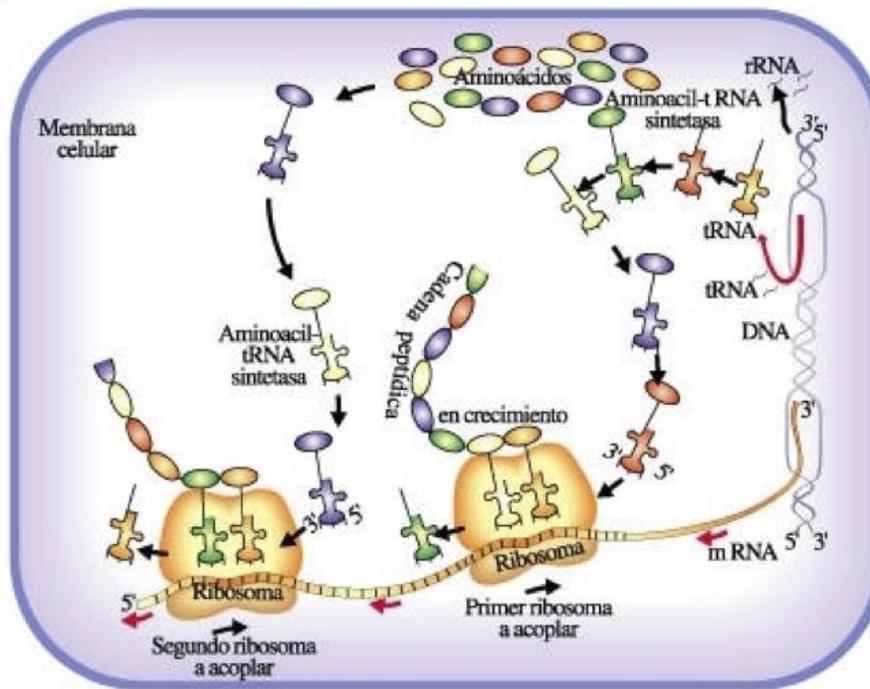


Figura 23. Resumen del proceso de síntesis de proteínas. El tRNA se activa por la aminoacil tRNA sintetasa, añadiendo el aminoácido correspondiente a su anticodón y produciendo los aminoacil tRNA. Se acoplan las subunidades de los ribosomas recorriéndose por el mRNA hasta encontrar el sitio de inicio. Se agregan aminoacil tRNA correspondientes a cada codón leído hasta llegar el codón de terminación, donde la proteína traducida se libera y las subunidades de los ribosomas se desprenden.

Tomado de: Curtis et al., 2008.

La secuencia de DNA determina la secuencia de proteínas y si existe alguna modificación (o mutación) se puede afectar su estructura y por lo tanto su actividad. A continuación vamos a analizar algunos procesos que se desarrollan posteriores a la traducción.

2.2.3. Procesos post-traduccionales

Una vez que se ha sintetizado una proteína ésta debe sufrir ciertas modificaciones para que sea activa y además sea transportada hacia el sitio donde llevará a cabo su función. Cuando se produce una proteína en las células procariontas, su función tendrá lugar en el citoplasma, membrana o pared celular por lo que su transporte no es muy complicado. En cambio, en



las células eucariotas, existen varios organelos y la función de los mismos es muy diferente, por lo que el transporte debe realizarse de manera correcta.

Para ello, existen señales en las proteínas que las direccionan al organelo donde debe realizar su función y sólo cuando está libre de cualquier señal, la proteína queda en el citoplasma (Nelson y Cox, 2009). Esto puede ser muy útil en el caso de que se desee obtener alguna proteína en grandes cantidades para algún proceso de producción a nivel industrial, ya que se le pueden agregar señales a las proteínas sintetizadas que les permitan ser secretadas al exterior para recuperarlas y purificarlas de una forma más sencilla.

Existen distintas modificaciones post-traduccionales:

- **Modificaciones amino-terminales y carboxilo-terminales.** Ejemplos: La metionina inicial del péptido (en eucariotas) y N-formamilmetionina (en procariotas) deben ser eliminadas, además de otros aminoácidos terminales que son acetilados.
- **Modificación de aminoácidos concretos.** Ejemplos: los residuos de serina, treonina o tirosina pueden ser fosforilados, y el ácido aspártico y glutámico pueden ser carboxilados.
- **Glucosilación.** Se unen cadenas laterales de glúcidos. Ejemplos: a los residuos de serina o treonina (**O-glucosilación**) o en residuos como asparragina (**N-glucosilación**).
- **Adición de grupos isoprenilos.** Sirven para anclar la proteína en la matriz. Ejemplo: a los residuos de cisteína en la proteína se le agregan isoprenilos.
- **Adición de grupos prostéticos.** Son requeridos para la actividad enzimática. Ejemplo: el grupo hemo del citocromo c.
- **Modificación proteolítica.** Se llevan a cabo rompimientos de enlaces peptídicos. Ejemplo: la insulina que se sintetiza en forma de precursores necesita ser recortada proteolíticamente para dar su forma activa.
- **Plegamiento.** El plegamiento definirá la conformación de la proteína que será necesaria para ser activa. Este proceso involucra muchos detalles que vamos a revisar más a fondo:

El plegamiento comienza durante la traducción, donde las proteínas adoptan espontáneamente la conformación mínima de energía con base en su secuencia de aminoácidos. De manera que los residuos hidrofóbicos se entierran en el núcleo interior, dejando expuestos los residuos hidrofílicos. Las fuerzas que estabilizan la conformación de la proteína incluye interacciones no covalentes como los puentes de hidrógeno, interacciones electrostáticas, fuerzas de Van de Waals e interacciones hidrofóbicas; e interacciones covalentes por la formación de puentes disulfuro formados entre residuos de cisteínas.



En ocasiones, la proteína no puede plegarse *per se* y necesita de la ayuda de un complejo proteico denominado **proteosoma**, formado por proteínas HSP presentes en células eucariotas y arqueas.

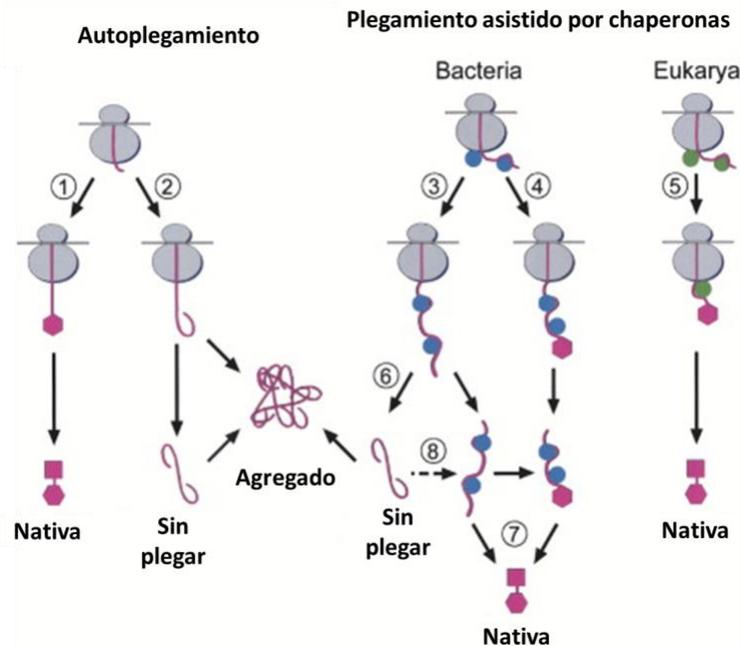


Figura 24. Plegamiento de proteínas. Se muestra del lado izquierdo el mecanismo de autoplegamiento y del derecho el asistido por chaperonas. El polipéptido traducido es una proteína hipotética de dos dominios mostrados de rosa, los dominios ensamblados se representan con hexágonos y cuadros. Las chaperonas bacterianas se muestran de azul y las eucarióticas de verde.

Modificado de [http://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(04\)00299-5](http://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(04)00299-5)

En el caso de que una proteína se esté sintetizando de manera artificial se debe de tomar en cuenta el tipo de célula en el que se expresará, ya que si requiere del proteosoma para su plegamiento, no se podrá obtener una proteína activa, pues no podrá plegarse correctamente. En este caso, será necesario realizar un plegamiento fuera de la célula lo que puede aumentar los costos de producción.

Secreción de proteínas. En las células eucariotas, las proteínas pueden ser secretadas al exterior de la célula gracias a la entrada de la proteína al retículo endoplásmico rugoso



(RER) donde se empaqueta en una vesícula que es transportada al aparato de Golgi para salir al exterior por **exocitosis**.

Todos los mRNA comienzan a traducirse en el citoplasma y son llevados al RER gracias a la presencia de un péptido señal que es reconocido por una proteína llamada SRP (por sus siglas en inglés: *partícula de reconocimiento de la señal*). A continuación este complejo es reconocido por una proteína situada en la cara externa de la membrana del RER denominada receptor del SRP y cuando se unen abre un complejo proteico membranaral que permite que el ribosoma se acople, y la proteína se sintetiza de manera que se introduce en el lumen del RER. Una vez dentro, el péptido señal se elimina y la proteína es plegada, glucosilada y transportada al exterior. (Nelson y Cox, 2009).

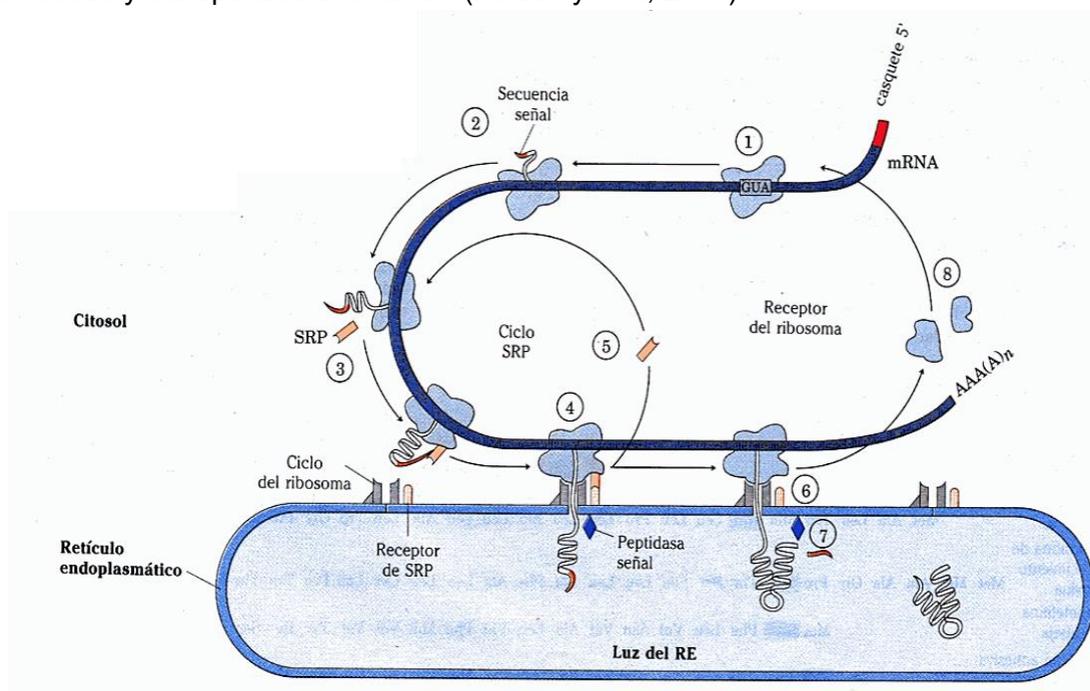


Figura 25. Entrada de las proteínas al RER. La traducción comienza en el citoplasma junto con su secuencia señal que posteriormente es reconocida por la proteína SRP; éstos se unen al receptor del SRP que abre un complejo proteico y la proteína SRP se separa. El ribosoma se acopla al complejo proteico abierto y la traducción de la proteína hace que ésta entre en el lumen del RER; finalmente el péptido señal es eliminado.

Tomado de: Nelson y Cox, 2009

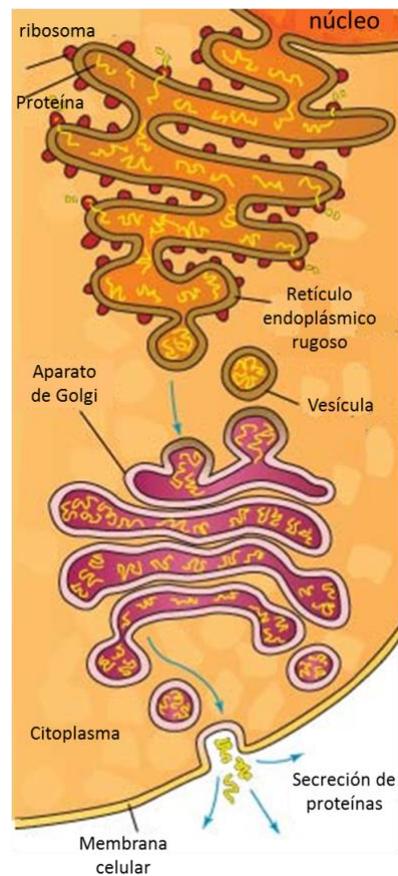


Figura 26. Proceso de secreción de proteínas. Las proteínas son empaquetadas por el aparato de Golgi para ser secretadas por exocitosis.

Modificado de: <http://www.britannica.com/science/protein/images-videos/The-endoplasmic-reticulum-plays-a-major-role-in-the-biosynthesis/107001>



2.3. Regulación genética

La regulación genética se puede llevar a cabo a diferentes niveles:

- **Transcripción.** Inhibiendo la síntesis del mRNA, de tal manera que no se lleve a cabo la traducción de la proteína.
- **Traducción.** Inhibiendo la síntesis de proteínas.
- **Postraducción.** La fosforilación y defosforilación suelen ser los mecanismos más utilizados (Nelson y Cox, 2009).

Regulación genética

Son los eventos que se llevan a cabo para controlar la expresión de la información genética y de ese modo la cantidad de proteínas presentes en la célula en un momento dado (Martinki, 2009).

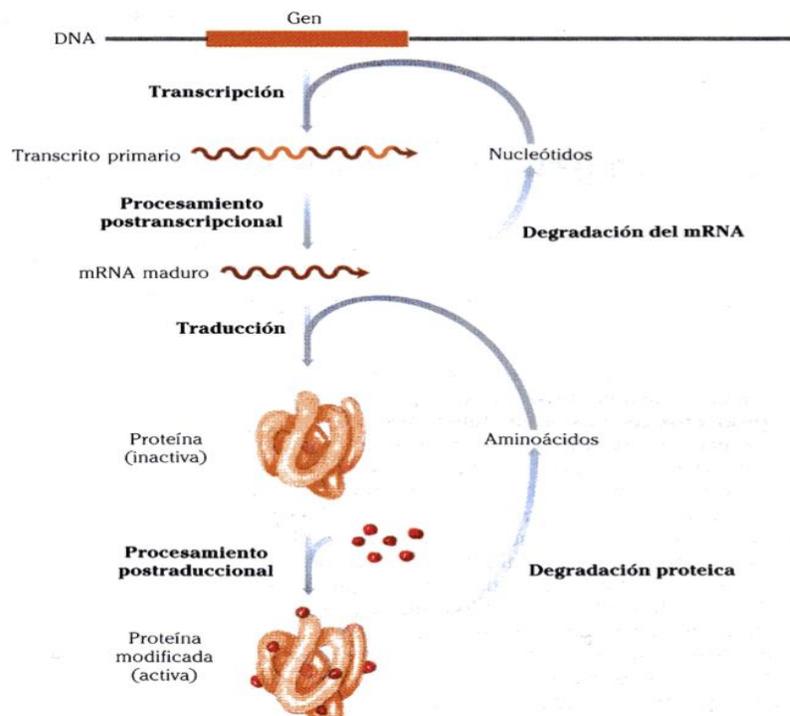


Figura 27. Niveles de regulación. La síntesis de una proteína puede regularse desde su transcripción, traducción o en el procesamiento postraduccional.



La regulación de la expresión genética ocurre de manera diferente en células procariontas y eucariotas, es por ello que lo analizaremos por separado.

2.3.1 Regulación en procariontas: los operones

La regulación de los organismos procariontas se lleva a cabo gracias a la existencia de los operones.

Operón

Es un grupo de genes que se encuentran cercanos entre sí y son regulados por un mismo operador y promotor.

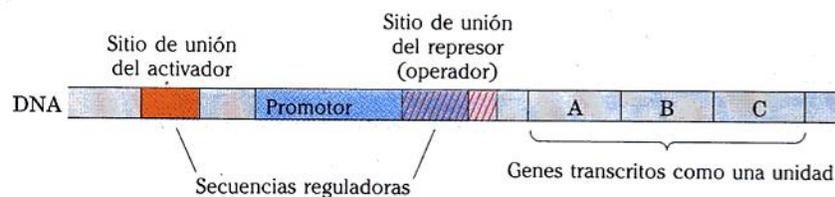


Figura 28. Estructura de un operón bacteriano. Se muestran un conjunto de genes que están regulados por el mismo operador y un mismo promotor.

Tomado de: Nelson y Cox, 2009

Para explicar cómo ocurre la regulación de estos operones analizaremos un operón inducible (el operón *lac*) y un operón reprimible (operón *trp*).

Operón *lac*. Es el operón de lactosa que está constituido por un promotor, un operador y 3 genes denominados *lacZ*, *lacY* y *lacA*. El gen *lacZ* codifica para la enzima β -galactosidasa que cataliza la reacción de hidrólisis de la lactosa en glucosa y galactosa. El gen *lacY* codifica para la proteína galactósido permeasa, cuya función es facilitar el transporte de la galactosa al interior de la bacterias. El gen *lacA* codifica para una transferasa, cuya función no está relacionada con el metabolismo de la lactosa aunque se regulan del mismo modo.



Cuando la célula está creciendo en un medio sin lactosa, no es necesaria la síntesis de la β -galactosidasa, por lo que su expresión debe ser mínima (expresión basal); en este caso el regulador está ocupado por un represor que impide que la RNA polimerasa pueda transcribir los genes. En cambio, cuando la lactosa está presente en el medio de cultivo, ésta se introduce al interior celular, gracias a la expresión basal de la galactósido permeasa, y la β -galactosidasa metaboliza la lactosa en alolactosa, la cual se une al represor desactivándolo. De esta manera, la RNA polimerasa está libre para transcribir los genes necesarios para la degradación de este azúcar (De Robertis e Hib, 2005).

Es por ello que este operón se dice que es inducible, ya que en presencia de lactosa se induce la síntesis de las enzimas necesarias para metabolizarla; mientras que si no está presente la lactosa, no hay quien se una al represor y por lo tanto no se sintetizan las enzimas involucradas.

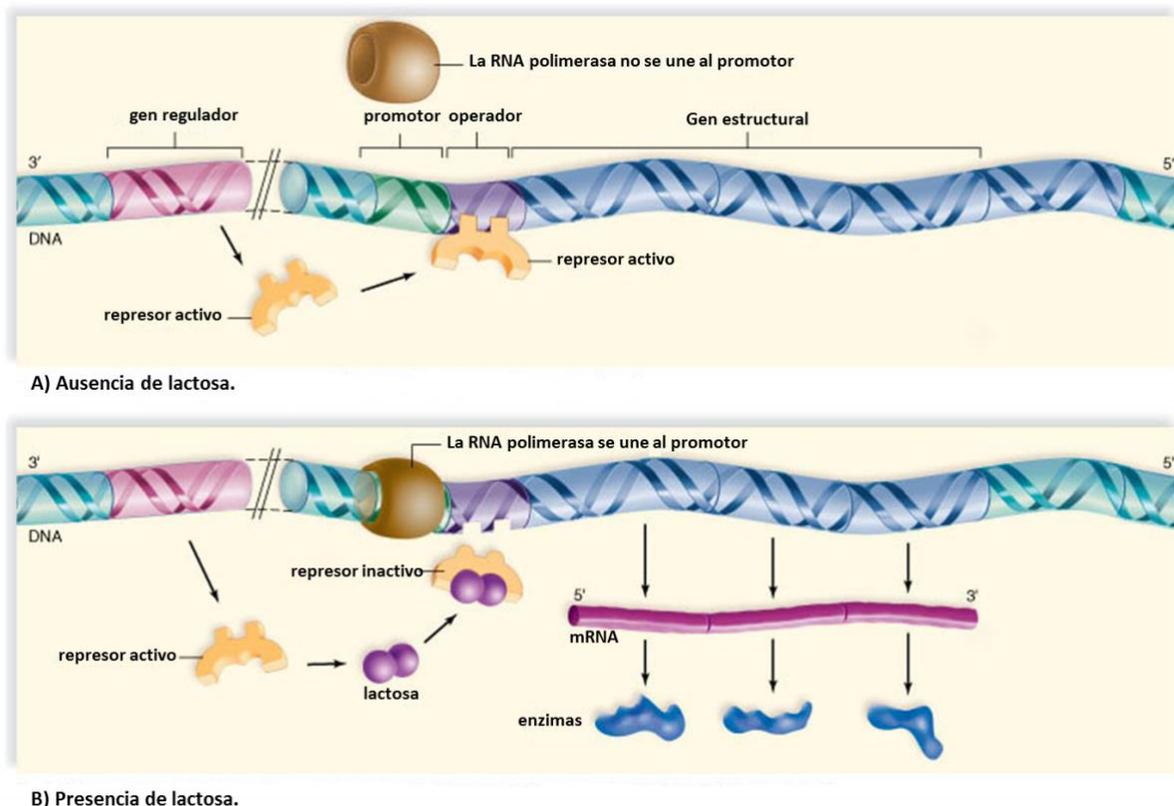


Figura 29. Regulación del operón lac. A) No se producen las enzimas que metabolizan la lactosa puesto que no está presente. B) Las enzimas que metabolizan la lactosa se sintetizan debido a la presencia del carbohidrato.

Modificado de <http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio101/chap15/chap15.htm>



Operón trp. Es el operón involucrado en la síntesis del triptófano. En este caso, si la célula está creciendo en presencia de triptófano, no necesita producir el aminoácido; en cambio, cuando éste está ausente, es necesaria su síntesis para poder producir las proteínas. De esta manera, cuando la célula crece en presencia de triptófano, éste actúa como co-represor uniéndose al represor y activándolo de manera que se impide la transcripción. Cuando el aminoácido está ausente, no existe co-represor de manera que el represor se desactiva y la transcripción tiene lugar (De Robertis e Hib, 2005).

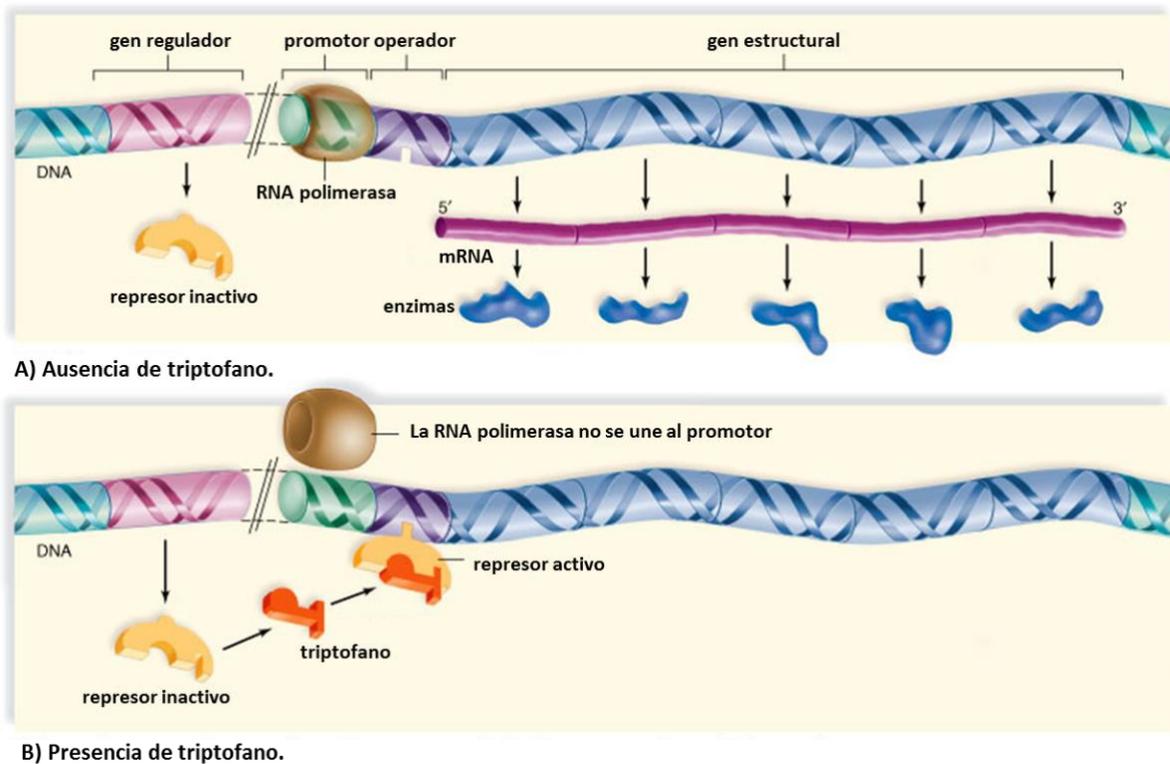


Figura 30. Regulación del operón del triptófano. A) Se producen las enzimas necesarias para sintetizar triptófano. B) La presencia de triptófano previene la producción de las enzimas necesarias para la síntesis del aminoácido.

Modificado de: <http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio101/chap15/chap15.htm>



2.3.2. Regulación en eucariotas

En las células eucariotas los genes cuentan con su propio promotor. Los genes constitutivos únicamente se activan con los factores de transcripción basales, en cambio en los genes reprimibles o inducibles, los factores de transcripción específicos tendrán un papel fundamental ya que su unión propiciará que la RNA-polimerasa reconozca (inducción) o no (represión) al promotor (De Robertis e Hib, 2005).

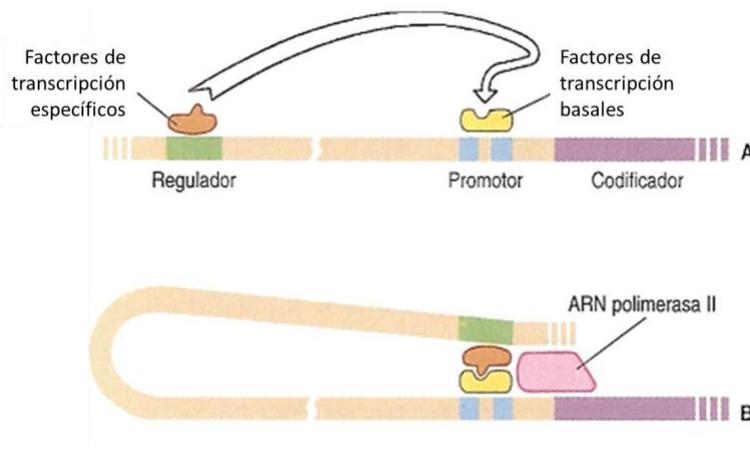


Figura 31. Acción de un factor de transcripción específico. Cuando se transcribe el regulador, éste se une al promotor permitiendo el reconocimiento de la RNA polimerasa que comienza la transcripción.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005

Existen numerosos factores de transcripción, los cuales podemos clasificar de acuerdo a los dominios que reconocen (De Robertis e Hib, 2005):

Dominio

Es una región de la estructura tridimensional de una proteína que no necesariamente incluye regiones contiguas en la secuencia de aminoácidos y que presenta una determinada función y/o propiedad.



- a. **Hélice-vuelta-hélice.** Esta estructura consta de dos cadenas de aminoácidos con forma de hélice separadas por una “vuelta” o cadena más corta. Una de las hélices se unen al regulador del gen y la otra mantiene la hélice en la posición adecuada. Comúnmente esta proteína está acompañada por otra simétrica formando dímeros.

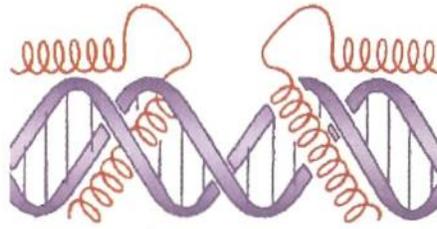


Figura 32. Dominio hélice-vuelta-hélice. Se muestra el dominio de la proteína en rojo que se encuentra unido a una molécula de DNA de color morado.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005

- b. **Cremallera de leucina.** Consta de dos cadenas polipeptídicas en paralelo que forman una hélice. Cada cadena posee dos sectores, uno que se une al DNA y otro que lo hace con su homólogo para formar el dímero. Los sectores unidos entre sí presentan, cada 7 aminoácidos (que corresponden a dos vueltas de la hélice) una leucina que da al interior.

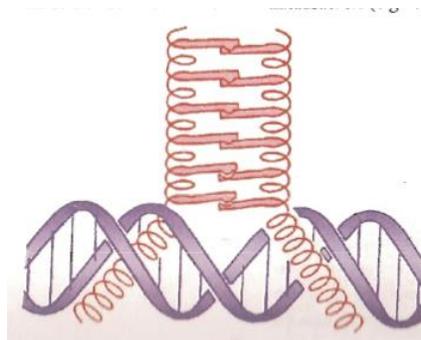


Figura 33. Dominio en cremallera. Se muestra el dominio en rojo, unido a una molécula de DNA de color morado.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005



- c. **Dedos de zinc.** Cada dominio está compuesto por una secuencia corta de aminoácidos y un átomo de zinc el cual se liga tetraédricamente a cuatro cisteínas o dos cisteínas y dos histidinas. Estas son las estructuras entre los factores de transcripción.

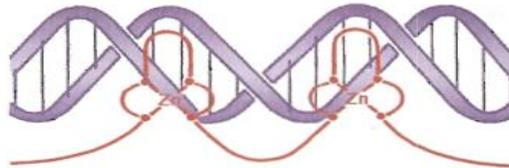


Figura 34. Dominio de dedos de zinc. Se muestra el dominio de color rojo unido a una molécula de DNA en color morado.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005

- d. **Hélice-bucle-hélice.** Esta estructura tiene una configuración parecida a la cremallera de leucina, con dos cadenas polipeptídicas con dos sectores funcionales cada una: el específico rico en aminoácidos básicos (que se une al DNA) y el responsable de la polimerización. Se diferencian de la cremallera de leucina porque sus partes dimerizadas no se acoplan.

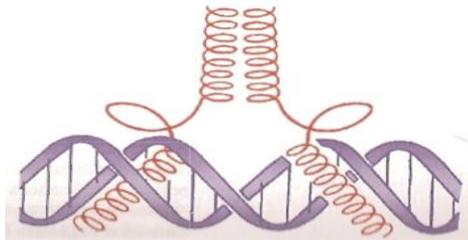


Figura 35. Dominio hélice-bucle-hélice. Se muestra el dominio de color rojo unido a una molécula de DNA de color morado.

Tomado de: De Robertis e Hib, 2005

Además de los factores de transcripción, el nivel de condensación que tiene el DNA y la presencia de histonas, también tienen influencia en la regulación de la expresión genética. Cuando el material genético está altamente condensado (heterocromatina) no se lleva a



cabo la transcripción, mientras que en la eucromatina donde el DNA se encuentra menos enrollado, la transcripción si tiene lugar. Además, si las histonas se encuentran acetiladas, se disminuye el enrollamiento de la cromatina, lo que favorece la unión de los factores de transcripción.

Existe otro mecanismo de regulación genética muy importante denominado **metilación**, el cual consiste en la metilación de la citosina (metilcitosina o mC) en secuencias CG; de manera que en una cadena de DNA está presente mC-G y en la cadena complementaria aparecerá G-mC. Cuando esta modificación está presente en un promotor, la transcripción se inhibe, pero cuando está presente en el gen, parece que no afecta a la síntesis del mRNA (De Robertis e Hib, 2005).

Actividades

La elaboración de las actividades y evidencias de aprendizaje estarán guiadas por tu figura académica, mismo que te indicará, a través de la *Planificación de actividades*, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como la fecha de entrega de tus productos.

Para el envío de tus trabajos utilizarás la siguiente nomenclatura: `BBM1_U2_A1_XXYZ`, donde `BBM1` corresponde a las siglas de la asignatura, `U1` es unidad de conocimiento, `A1` es el número de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que se realices, en el caso de la evidencia de aprendizaje se deberá colocar `EA`; asimismo, `XX` son las primeras letras de tu nombre y la primera letra de tu apellido paterno y `Z` corresponde a la primera letra de tu apellido materno.

Autorreflexiones

Para la parte de **autorreflexiones** debes de consultar el foro *Preguntas de Autorreflexión* para realizar la actividad correspondiente y enviarlo a la herramienta de *Autorreflexiones*. Cabe recordar que esta actividad tiene una ponderación del 10% de tu evaluación.

Para el envío de tu autorreflexión utiliza la siguiente nomenclatura:



BBM1_U2_ATR_XXYZ, donde BCMV corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la unidad de conocimiento, XX son las primeras letras de tu nombre, y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.

Cierre de la unidad

Durante el desarrollo de esta unidad tuviste oportunidad de conocer que la síntesis de proteínas es un proceso clave para la vida celular y éste ocurre a través de varios procesos: la transcripción (seguida de las modificaciones post-transcripcionales en las células eucariotas), la traducción y las modificaciones post-traduccionales.

Así mismo, identificaste que la regulación es igual o más importante que el proceso mismo de síntesis de proteínas, ya que el carecer de una proteína o sintetizarla en exceso puede conducir a la célula a la muerte o a generar un gasto de energía que no es necesario.

Este conocimiento te va a permitir manipular ciertas condiciones ambientales o la composición del medio de cultivo, con el fin de mejorar la producción de alguna proteína de interés, o simplemente para estudiar su funcionamiento y estructura, los cuales son básicos para entender muchos procesos bioquímicos.



Para saber más



Transcripción:

<https://www.youtube.com/watch?v=qOA25GbUkdA>

<https://www.youtube.com/watch?v=IN7ddYC3eMw>

Procesamientos postranscripcionales:

<https://www.youtube.com/watch?v=ItSVki9NOVA>



Traducción:

<https://www.youtube.com/watch?v=stb1KGHivJo>

<https://www.youtube.com/watch?v=QK0BmxkTRPQ>

<https://www.youtube.com/watch?v=Ls3RaLoa7U4>

<https://www.youtube.com/watch?v=68MzTdX0Y4s>

https://www.youtube.com/watch?v=VgZS_jhtF14

<https://www.youtube.com/watch?v=eb1W9IDXsao>



Activación de la aminoacil tRNA sintetasa:

<http://www.maph49.galeon.com/sinte/addaa.html>

Transcripción:

<http://pendientedemigracion.ucm.es/info/genetica/grupod/Transcripcion/Transcripcion.htm>

Procesamientos postranscripcionales:

<http://genetica2012.wikispaces.com/intron>

Fuentes de consulta



1. Curtis, E., BRNAes, S.N., Schnek, A. y Massarini. (2008) *Biología*. (7^a ed.) Argentina: Médica Panamericana. ISBN: 9789500603348.
2. Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Stryer, L. (2007) *Bioquímica*. España: Reverté. ISBN: 9788429176001.
3. De Robertis, E., Hib, J. (2005) *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de Robertis*. (4^a ed.). Argentina: El Ateneo. ISBN 9789500203845
4. Klug W. S., Cummings M. R., Spencer C.A. (2008). España. *Conceptos de Genética*. Pearson Education.
5. Lewin, B. (2008) *Genes IX*, Ed. McGraw-Hill/Interamericana de México.
6. Martinki, J. (2009) *Brock Biología de los Microorganismos*. (12a Ed.). EEUU: Addison-Wesley. ISBN: 9788478290970.
7. Nelson D.L., Cox M.M. (2009) España. *Lehninger Principios de Bioquímica*. México. Editorial Omega. Tercera edición.