

Replicación del ADN

Ciclo celular y replicación del ADN

- EL ADN es la molécula que permite perpetuar la vida.

LA REPLICACIÓN DEL ADN:

Es esencial que la replicación permita la transmisión fiel de la información genética de padres a hijos.

Ocurre durante la fase S del ciclo celular.

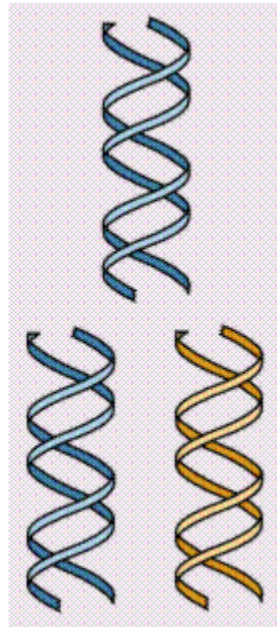


Modelos de replicación

Replicación conservativa

Doble hélice original de ADN

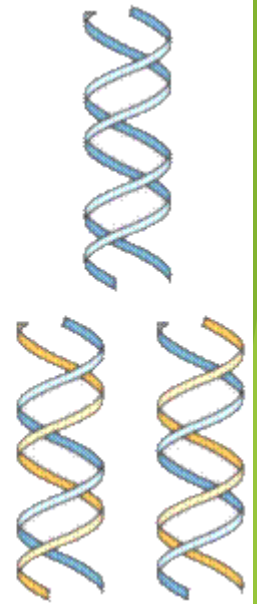
moléculas de ADN
luego de un ciclo
de replicación



Replicación semiconservativa

Hélice original de ADN

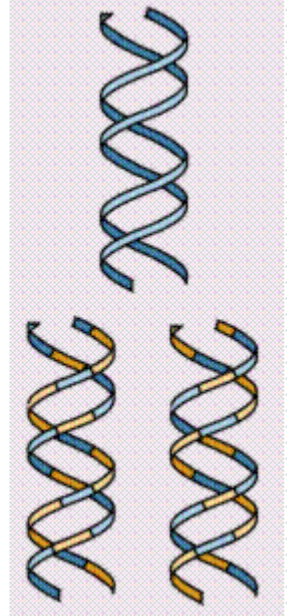
Hélices de ADN luego
de un ciclo de replicación



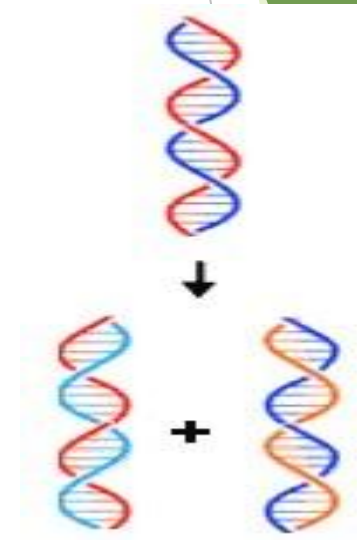
Replicación dispersiva

Hélice original de ADN

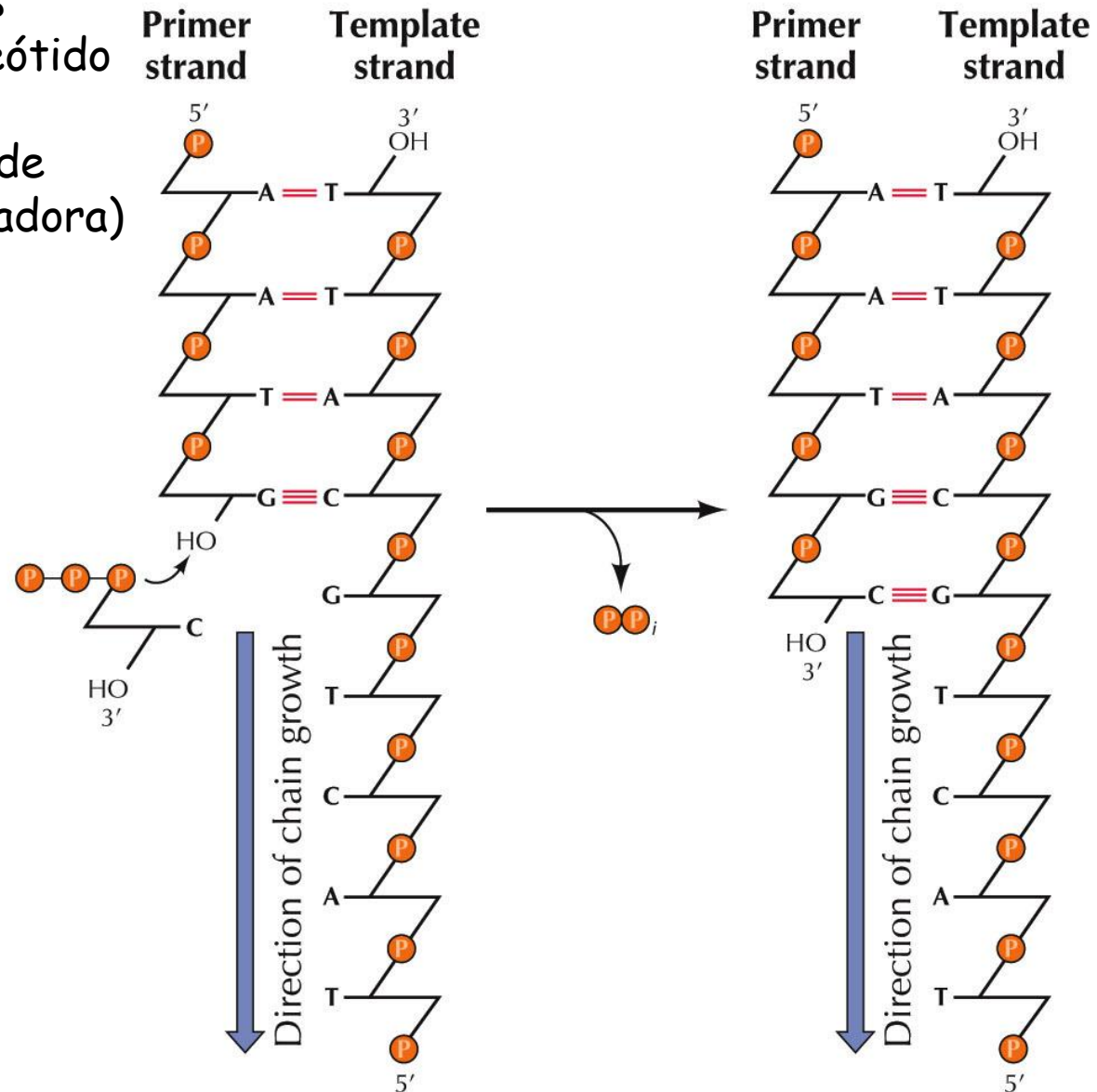
Hélices de ADN luego
de un ciclo de replicación

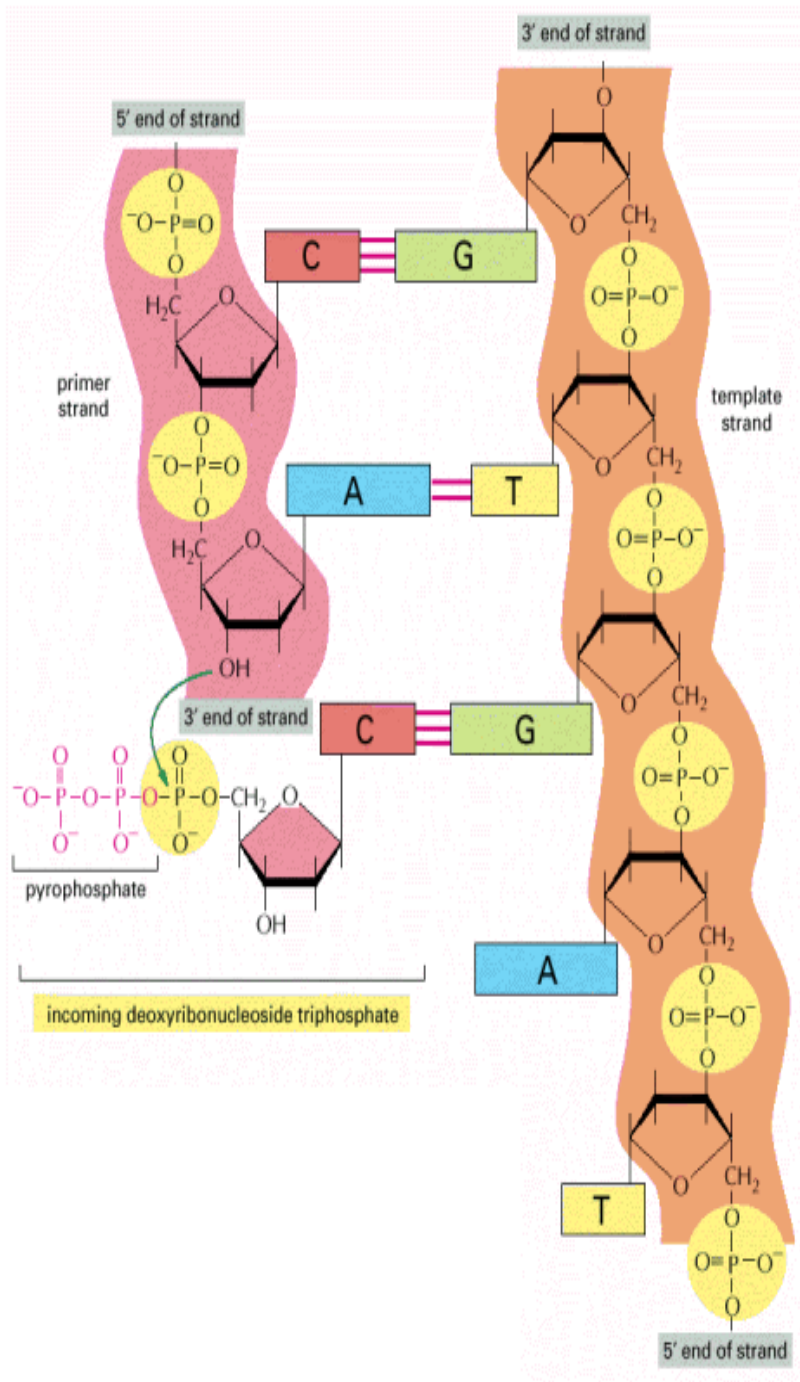


- ▶ La molécula de ADN es una doble hélice antiparalela (Watson y Crick 1953)
- ▶ La función codificante del ADN está determinada por la secuencia de sus nucleótidos (bases).
- ▶ Para la replicación del ADN, se necesita una maquinaria enzimática:
 - ▶ ADN polimerasas: desempeñan funciones de replicación y reparación.
- ▶ En procariotas:
 - ▶ Polimerasas I: Reparación y asistencia en replicación.
 - ▶ Polimerasas II: Reparación.
 - ▶ Polimerasa III Replicación (+++)
- ▶ En eucariotas:
 - ▶ ADN polimerasa alfa: Síntesis de ADN nuclear, y participa en la reparación del ADN
 - ▶ ADN polimerasa delta: Síntesis de ADN nuclear, actividad correctora
 - ▶ ADN polimerasa gamma: Síntesis de ADN mitocondrial
 - ▶ ADN polimerasa épsilon: Participa en la reparación del ADN, actividad correctora
 - ▶ ADN polimerasa beta: Participa en la reparación del ADN



Todas las ADN polimerasas
añaden un desoxirribonucleótido
5'-trifosfato al grupo
3' hidroxilo de una cadena de
ADN creciente (hebra cebadora)

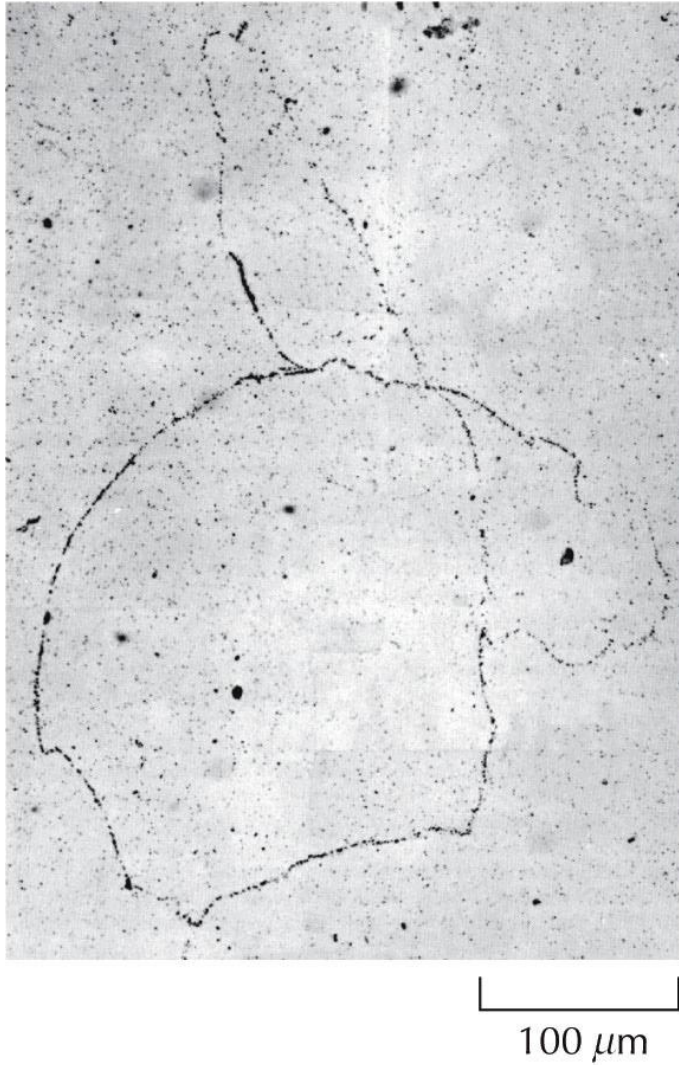




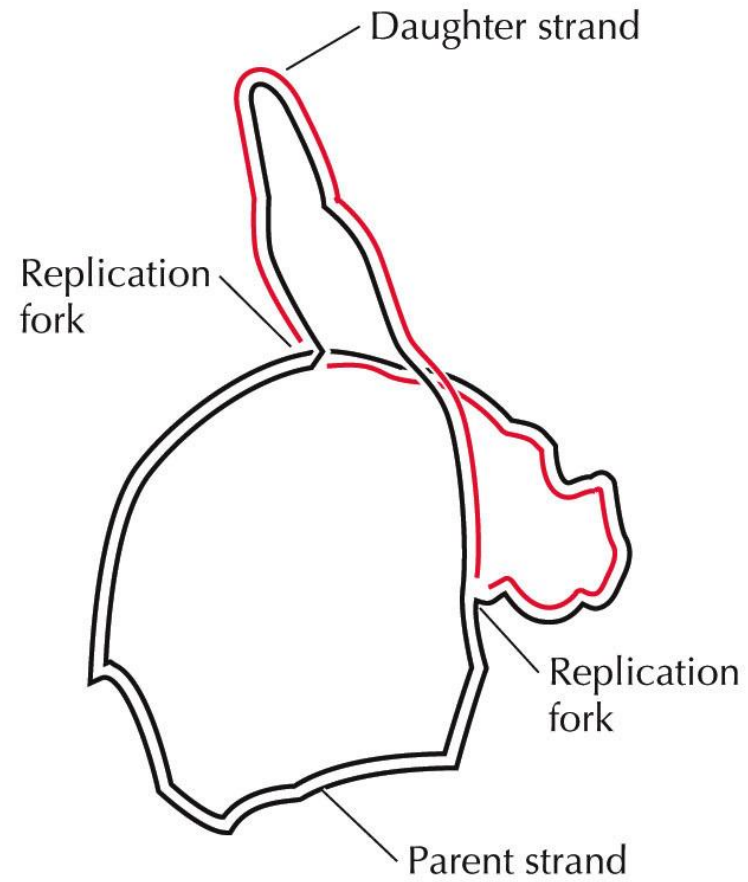
Las ADN polimerasas :
Catalizan la elongación de las cadenas de ADN usando como sustratos nucleótidos trifosfato, se forma un enlace fosfodiéster y a medida que se incorporan a la cadena recién formada, liberan 2 grupos fosfatos terminales.

Replicación del ADN

(A)



(B)

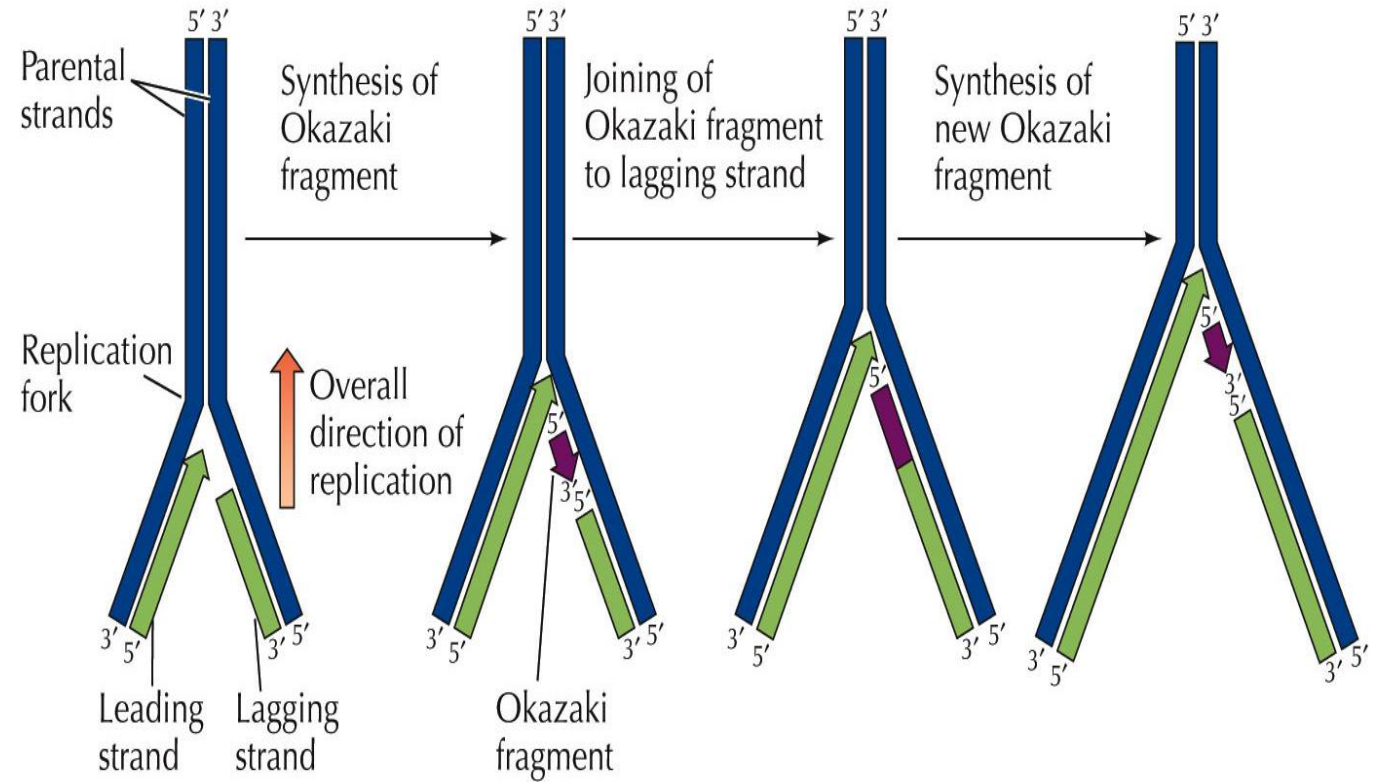


Síntesis de las hebras conductora y tardía de ADN.

La hebra conductora se sintetiza de forma continua en la dirección del movimiento de la horquilla de replicación.

La hebra tardía se sintetiza en pequeños fragmentos en sentido opuesto al resto de la replicación.

Los fragmentos de Okazaki se unen por acción de la ADN ligasa.

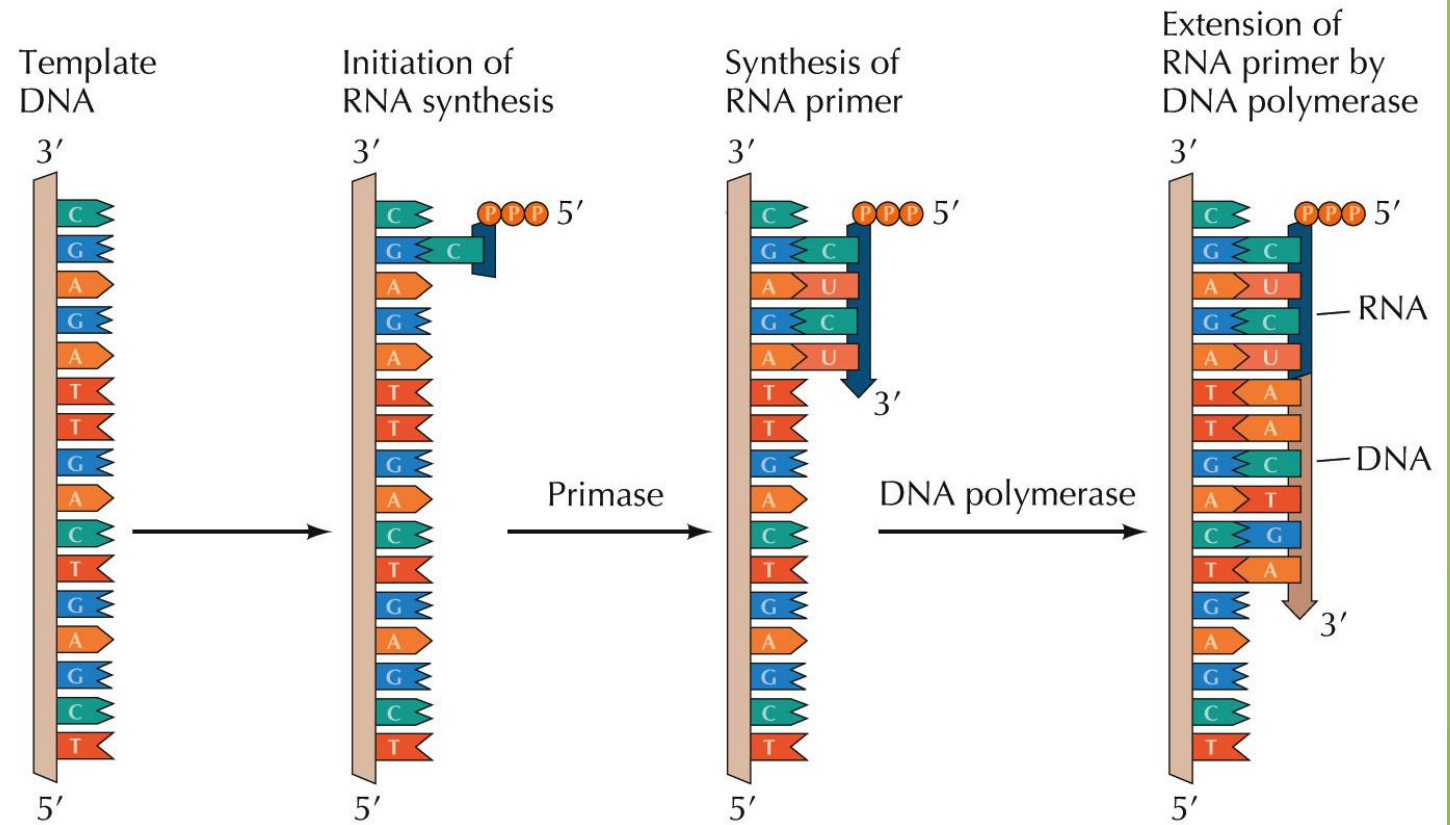


ADN: otras enzimas que participan en su replicación son:

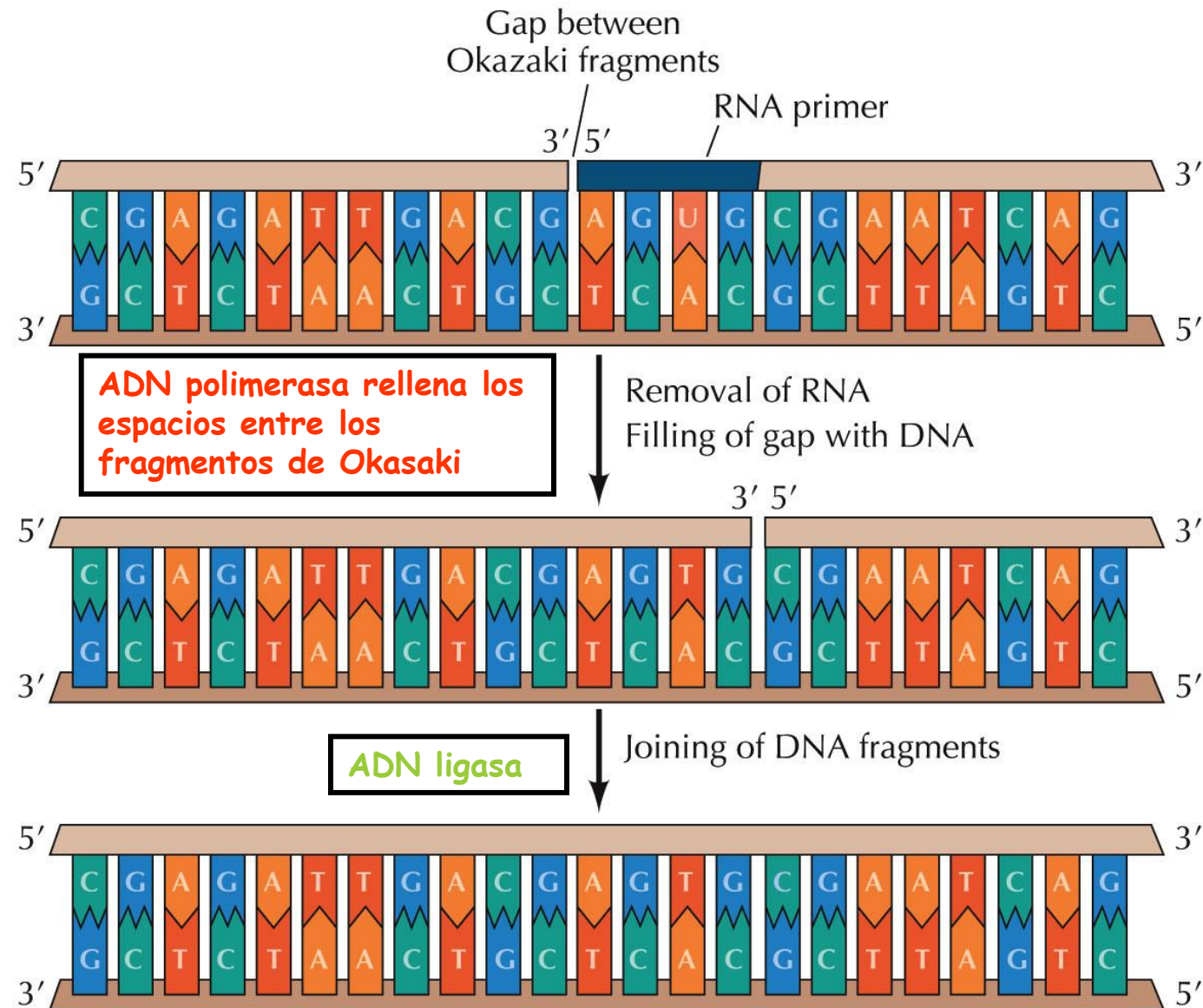
- ▶ **Topoisomerasas:** rompen en forma reversible las cadenas de ADN.
 - ▶ **Topoisomerasa I:** rompe solo una cadena de ADN.
 - ▶ **Topoisomerasa II:** rompe en forma simultánea ambas cadenas.
- ▶ **Helicasas:** desenrollan las 2 cadenas de ADN y se ubican en la cabeza de la horquilla de replicación
- ▶ **Primasas:** sintetizan los iniciadores de ARN que se necesitan para iniciar la replicación
- ▶ **Ligasas:** cataliza la formación de enlaces covalentes entre los fragmentos de Okazaki en la síntesis de la cadena de ADN retrasada, y entre los segmentos viejos y nuevos formados durante la reparación del ADN
- ▶ **Proteínas de unión al ADN monocatenario:** estabilizan la cadena molde de ADN desenrollada manteniéndola en un estado de cadena única para ser copiada por la polimerasas.

Origen de los fragmentos de Okazaki con cebadores de ARN

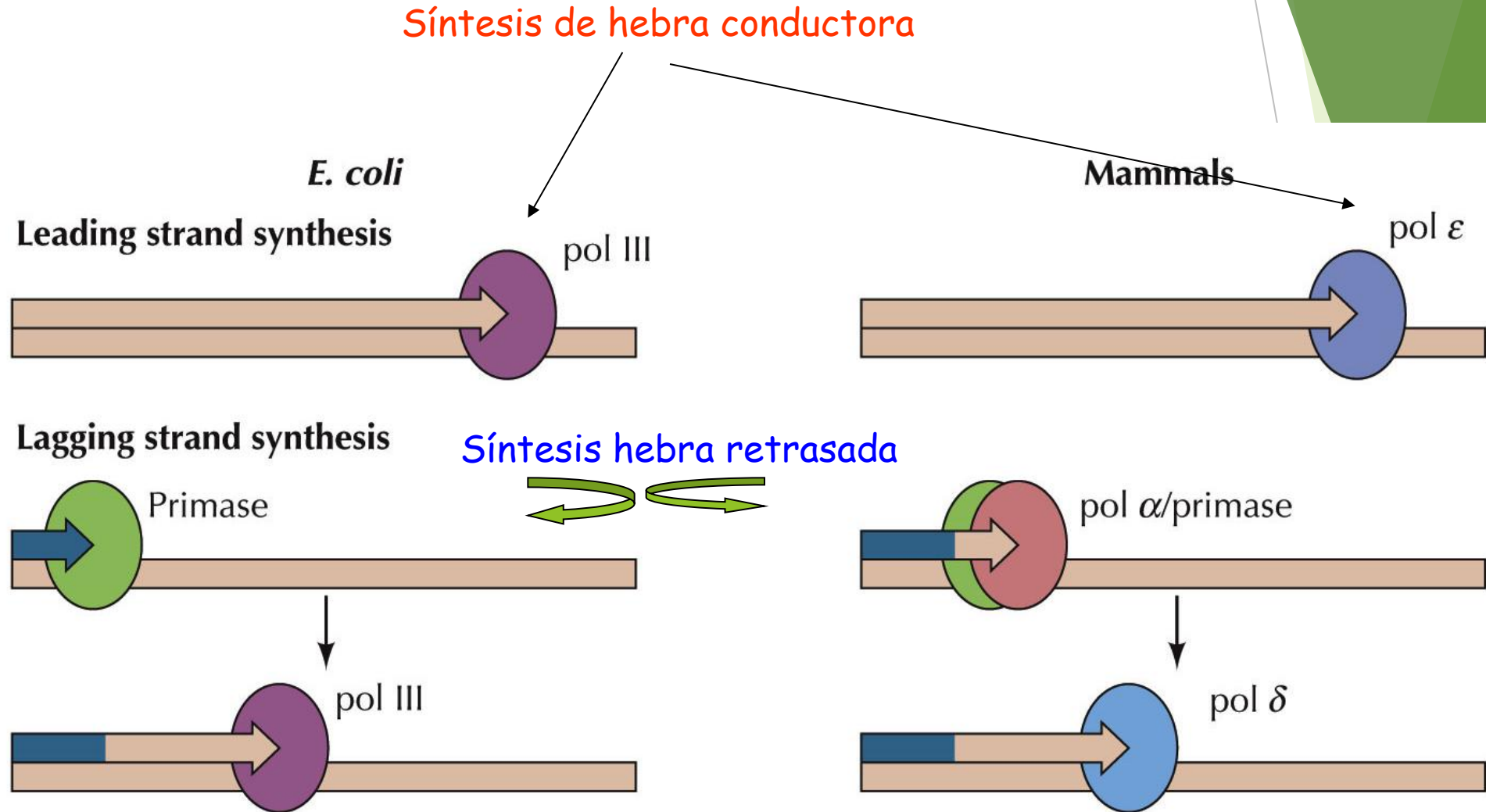
Los fragmentos cortos de ADN sirven como iniciadores sobre los que puede actuar la ADN polimerasa

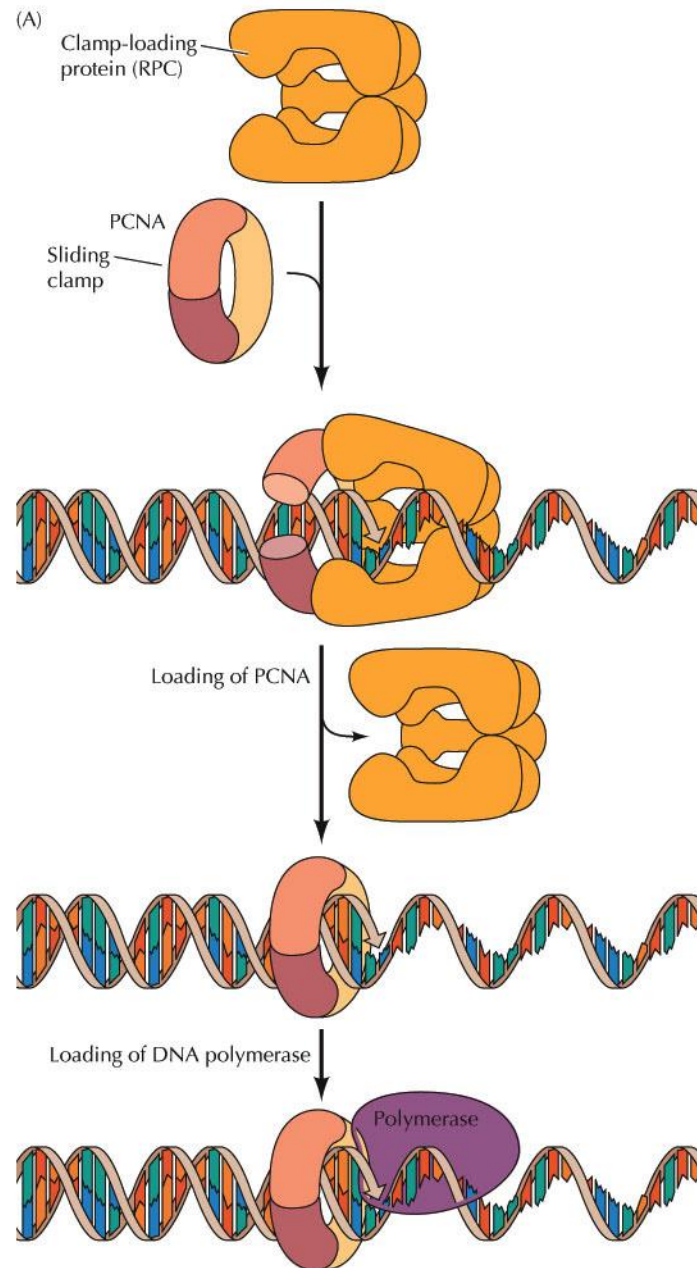


Eliminación de los cebadores de ARN y unión de los fragmentos de Okazaki



ADN polimerasas en bacterias y en mamíferos

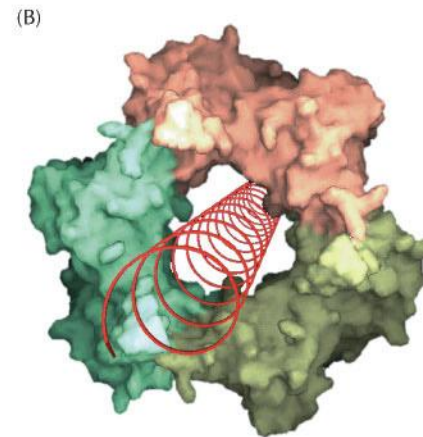




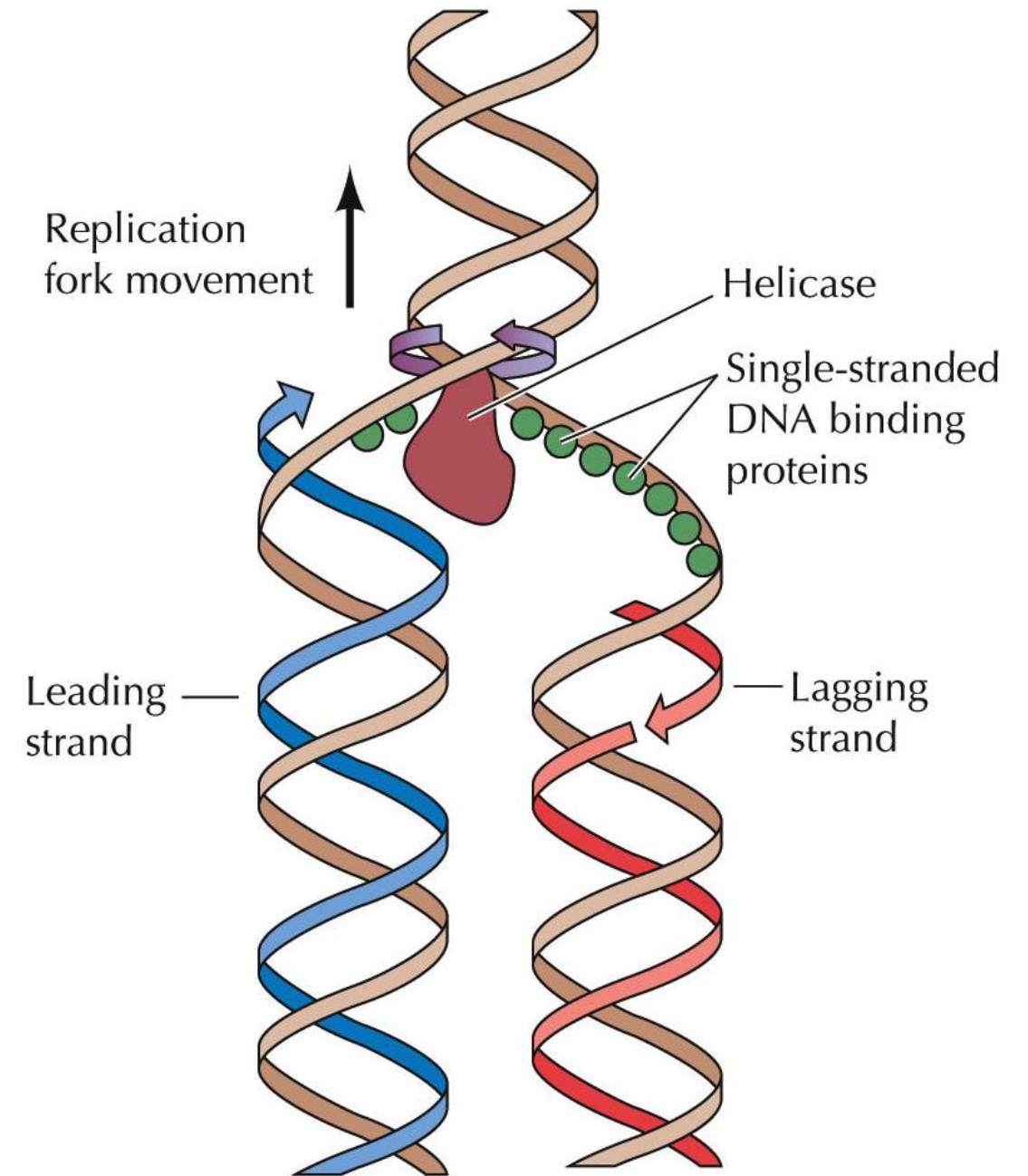
Proteínas accesorias a la polimerasa

RPC: proteína de enganche

PCNA: Antígeno nuclear de células proliferativas.

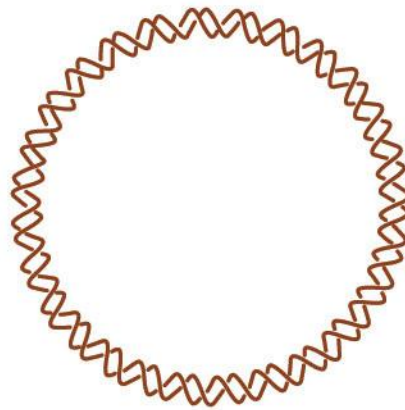


**Acción de la helicasa y de
las proteínas de unión al
ADN de cadena simple**



Acción de las topoisomerasas durante la replicación del ADN

(A) Cuando las dos hebras de ADN están desenrolladas, el ADN de la cabeza de la horquilla de replicación rota en dirección opuesta, las moléculas circulares se enrollan sobre sí mismas.



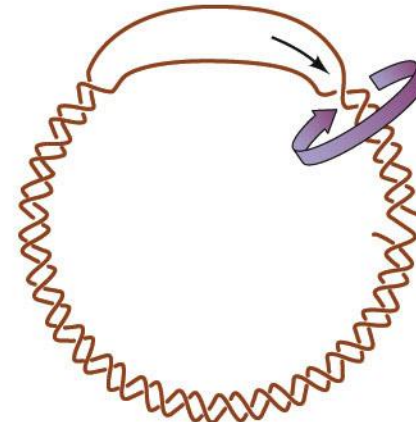
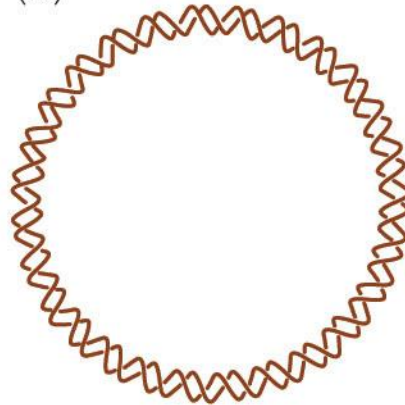
Unwinding of parental DNA



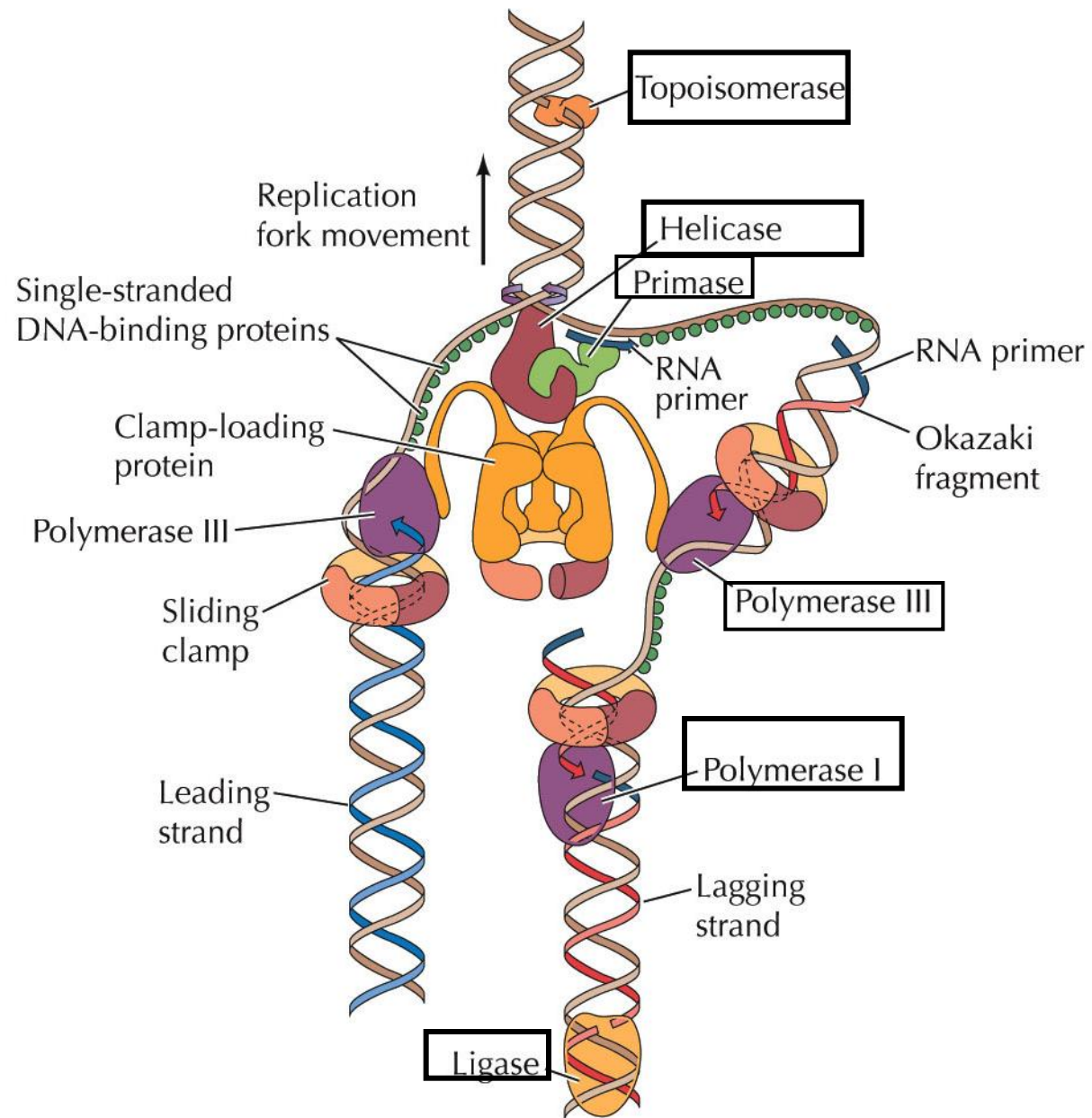
Twisting of DNA strands ahead of replication fork

Las topoisomerasas catalizan la rotura y la unión reversible de las hebras de ADN

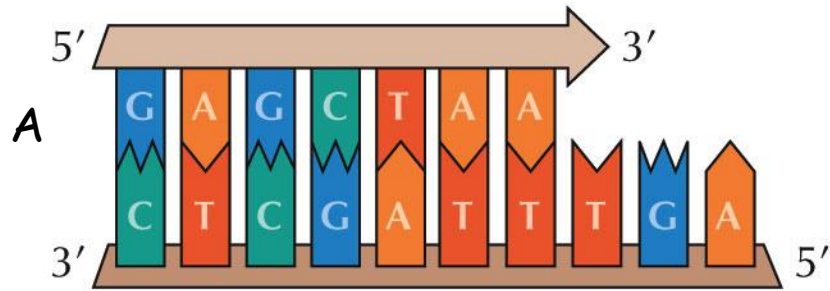
(B)



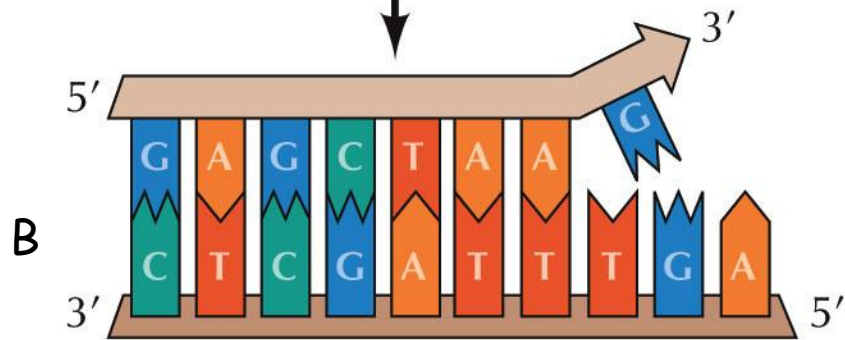
Transient break serves as a swivel to allow free rotation of DNA strands



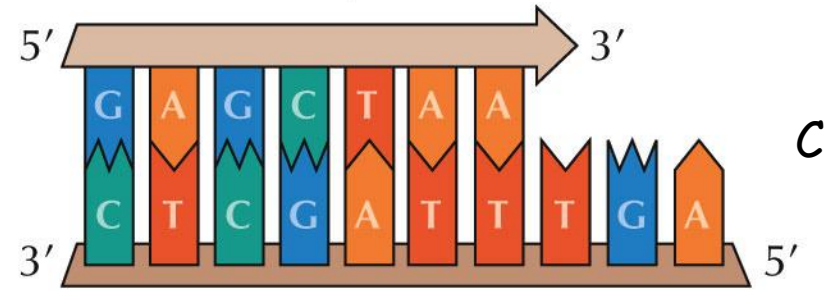
Doble lectura de la ADN polimerasa



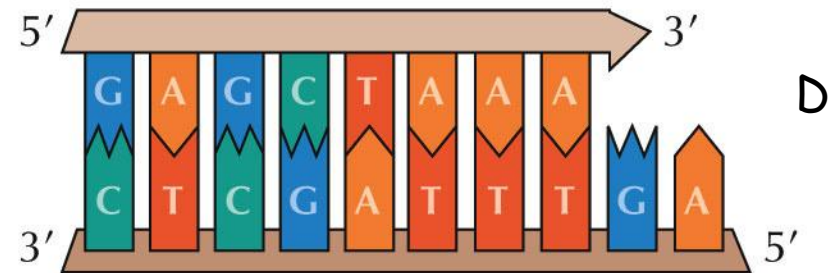
Incorporation of G
instead of A



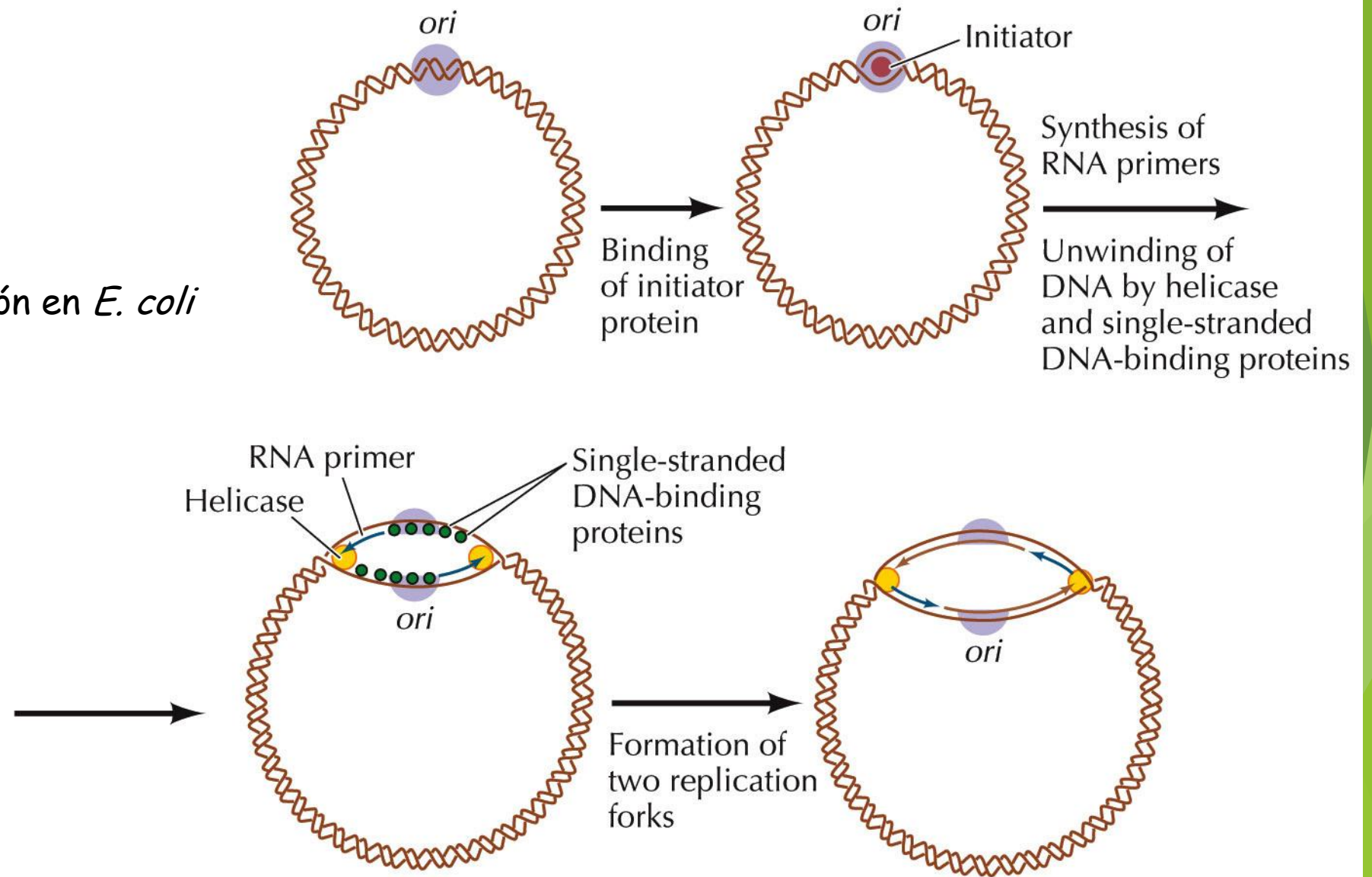
Polymerase excises
mismatched
G via 3' → 5'
exonuclease



Synthesis proceeds
with incorporation of
correct base (A)

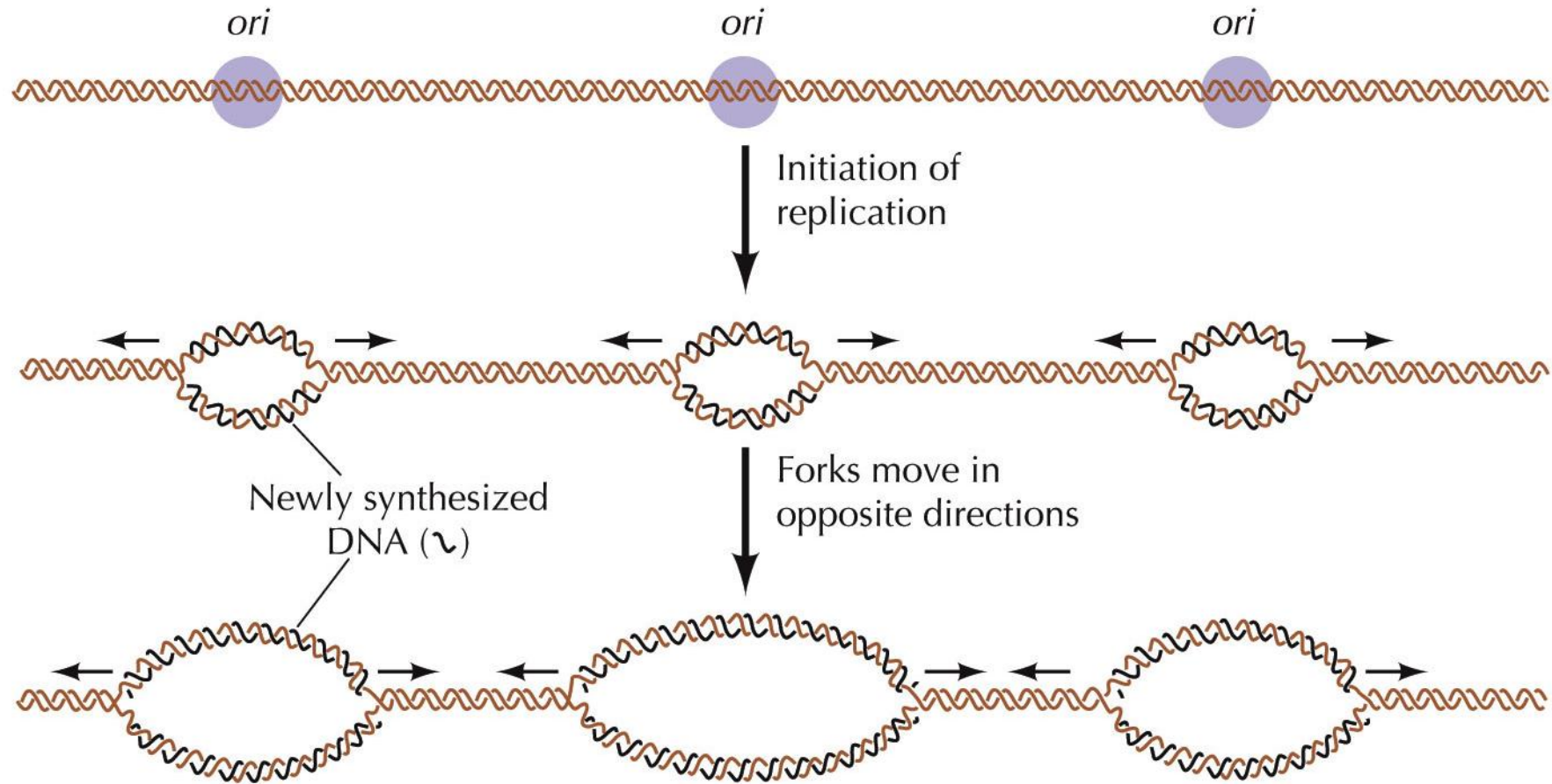


Origen de replicación en *E. coli*



Orígenes de replicación en cromosomas eucarióticos

Múltiples orígenes, cada uno produce una horquilla de replicación



Acción de las telomerasas

