

# 7 La duplicació del DNA i la biosíntesi de les proteïnes



# Esquema de continguts

**Duplicació del DNA i biosíntesi de les proteïnes**

**La duplicació del DNA**

**El sentit de creixement dels nous filaments**

**El mecanisme de la duplicació del DNA**

**La teoria "un gen – un enzim"**

**L'expressió del missatge genètic**

**El mecanisme de la transcripció**

**La clau genètica**

**Traducció o biosíntesi de les proteïnes**

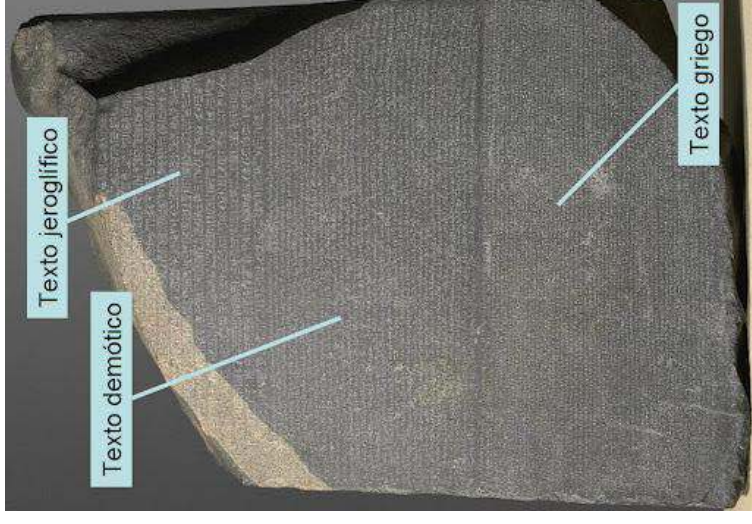
**La regulació de l'expressió genètica**



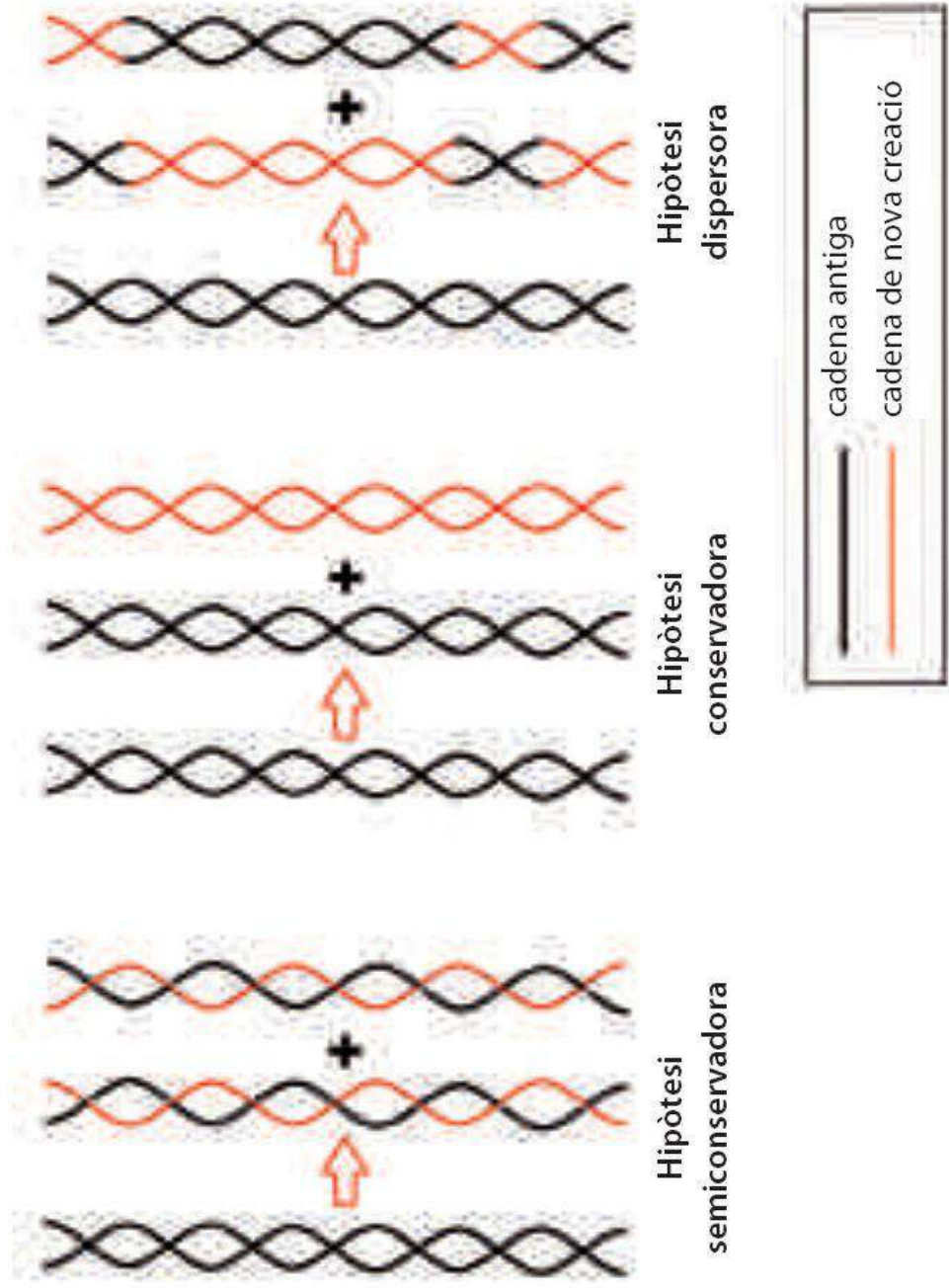


## La pedra rosseta: de les molècules a la informació

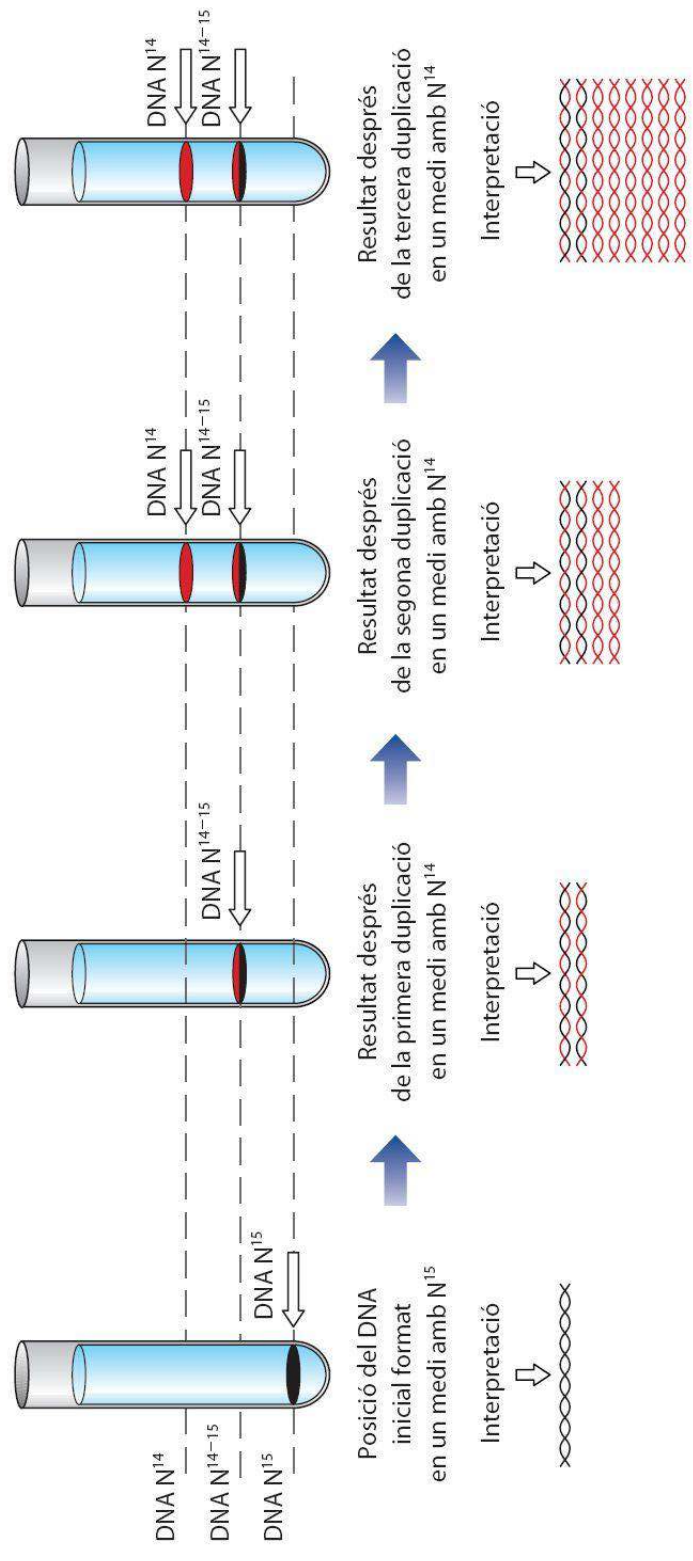
- Una de les proves més definitives que va apropar la ciència al fet que l'ADN fos la molècula portadora de la informació genètica va ser el descobriment que la composició de l'ADN entre espècies diferents també era diferent.
- Espècies properes evolutivament, comparteixen gran part de la composició del seu ADN.



# Hipòtesis sobre la duplicació del DNA

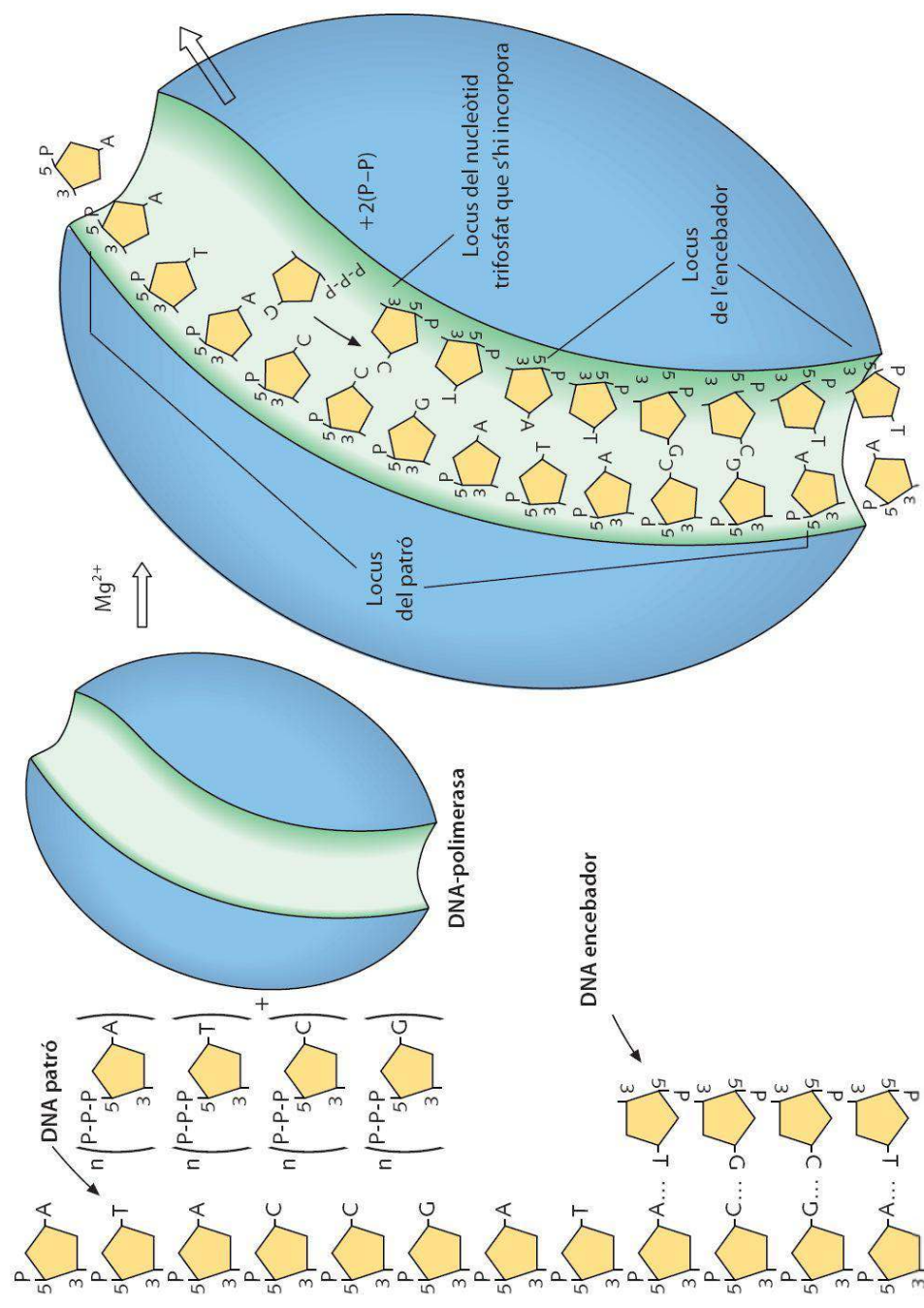


# Experiment de Meselson i Stahl



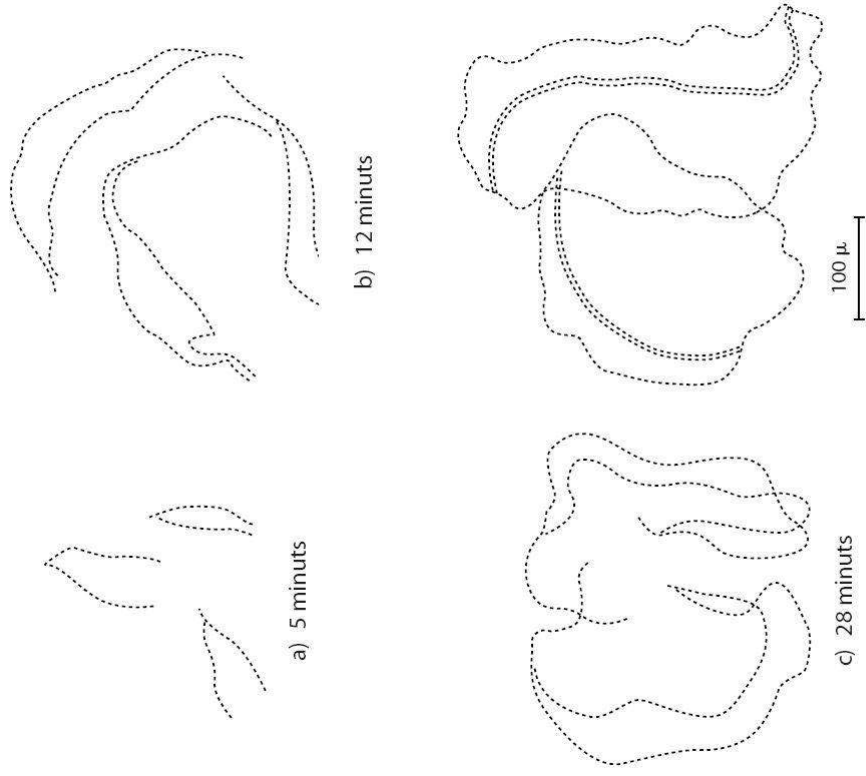
<http://www.youtube.com/watch?v=zO2Yv43mldM&feature=related>

# Estructura i actuació de la DNA-polimerasa

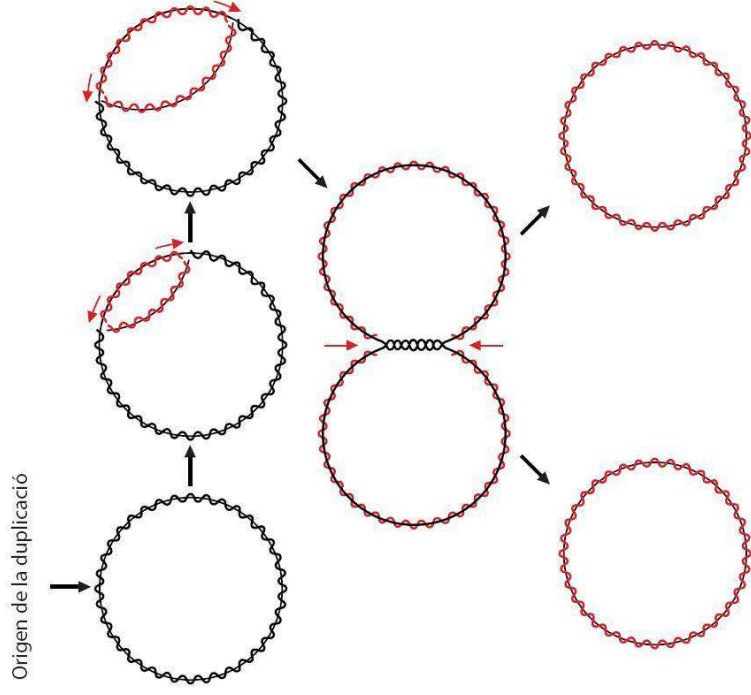


<http://www.youtube.com/watch?v=T-g-G0-kehu>

# L'experiment de Cairns



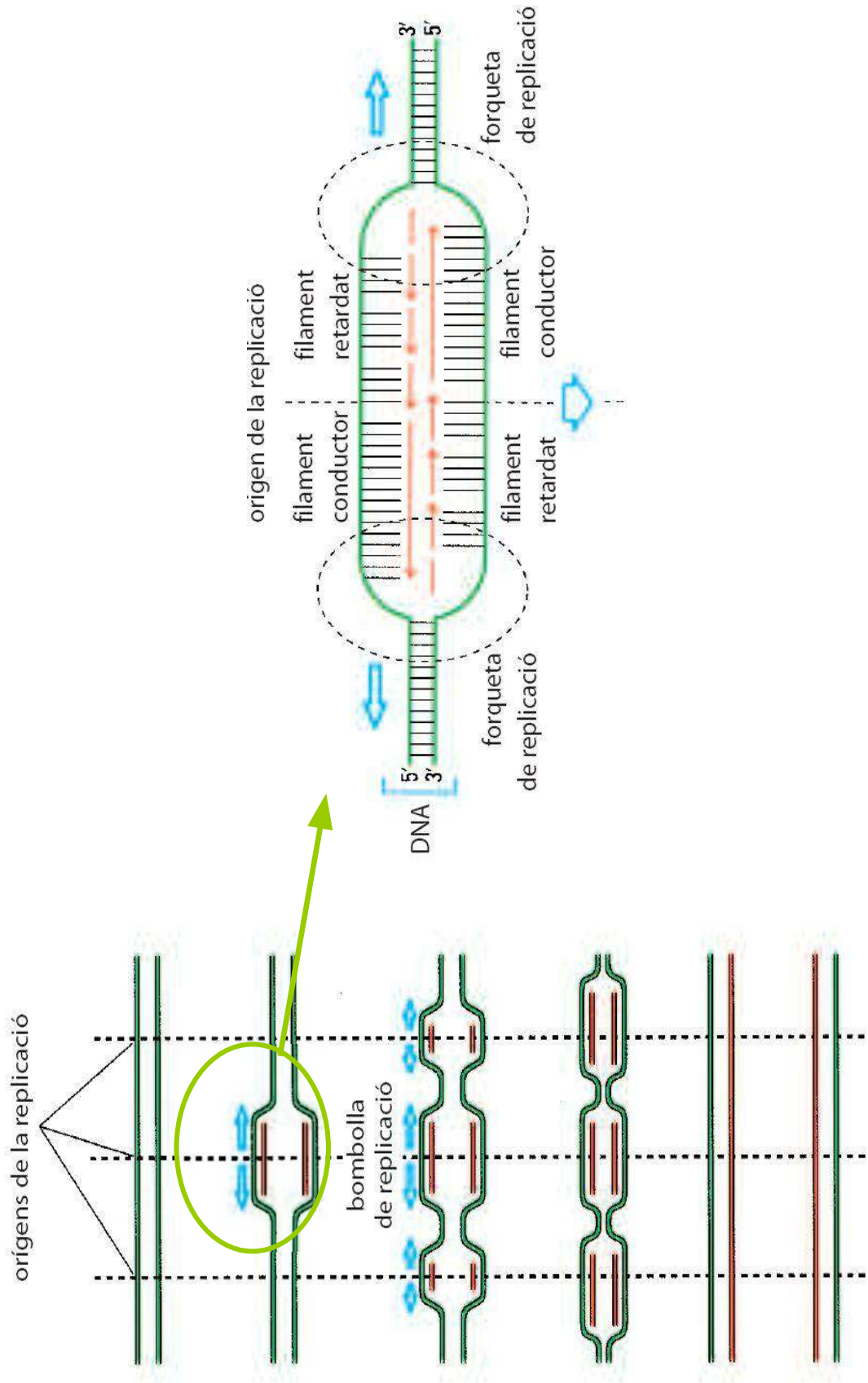
Formes observades en l'experiment de Cairns.



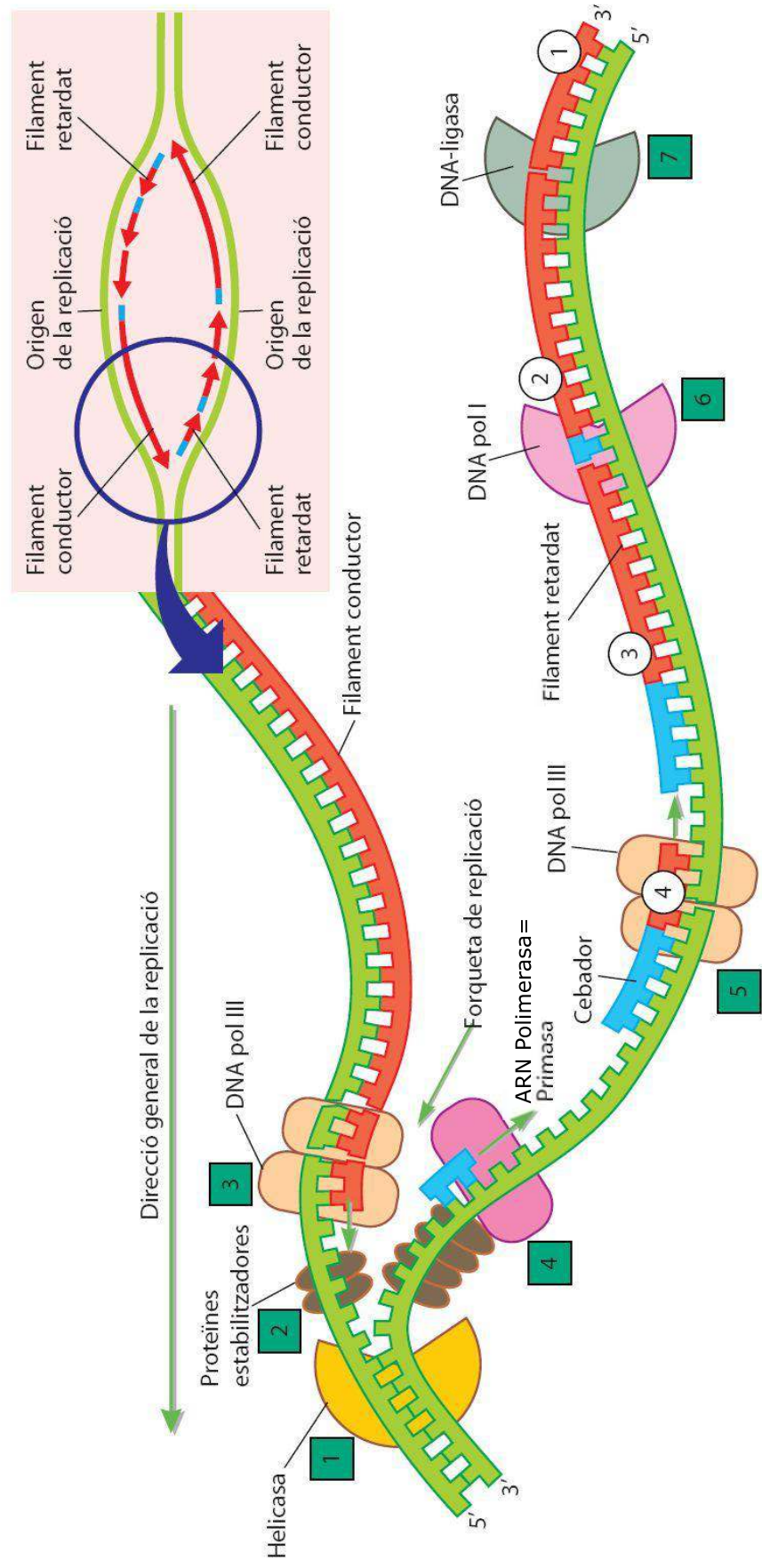
Interpretació dels resultats que va obtenir Cairns.



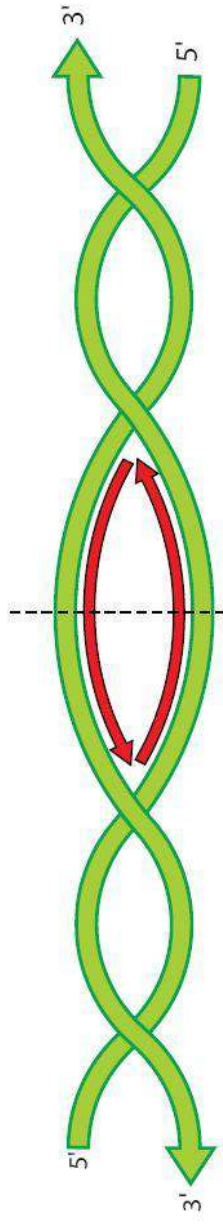
# Replicació del DNA en els cromosomes eucariòtics



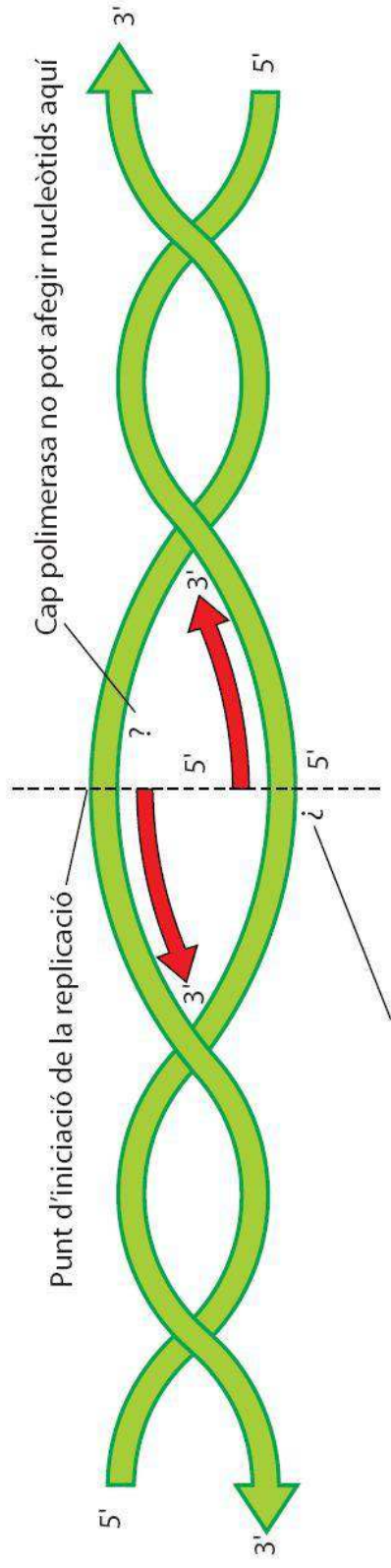
# El mecanisme de la duplicació del DNA



# L'experiment de Cairns: dificultats sorgides en la interpretació



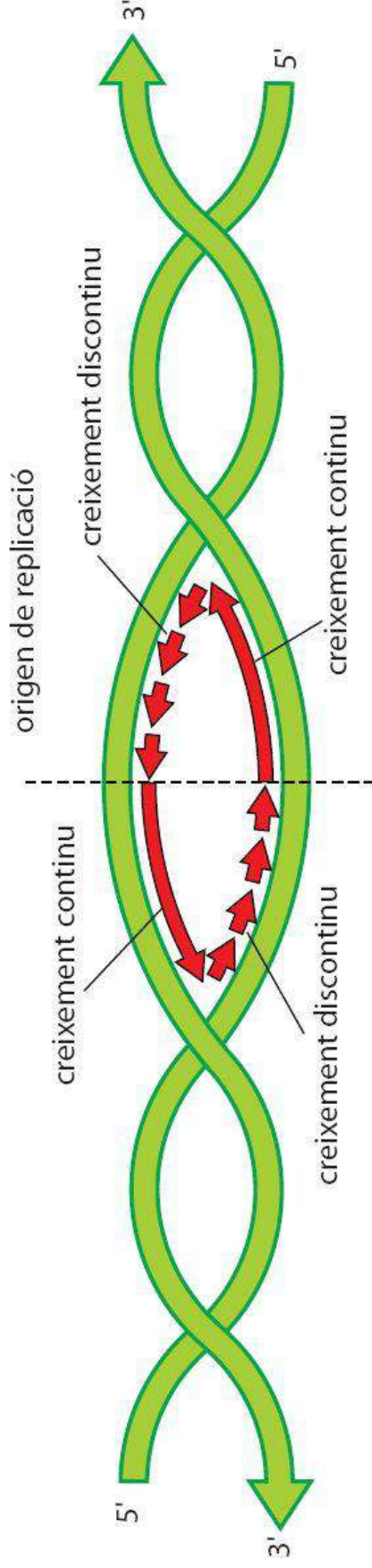
Interpretació de les forquetes observades



Cap polimerasa no pot afegir nucleòtids aquí



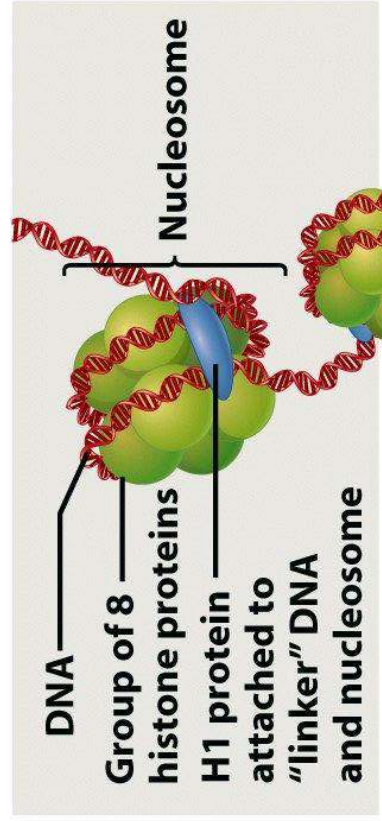
# El DNA sempre se sintetitza en direcció 5' → 3'



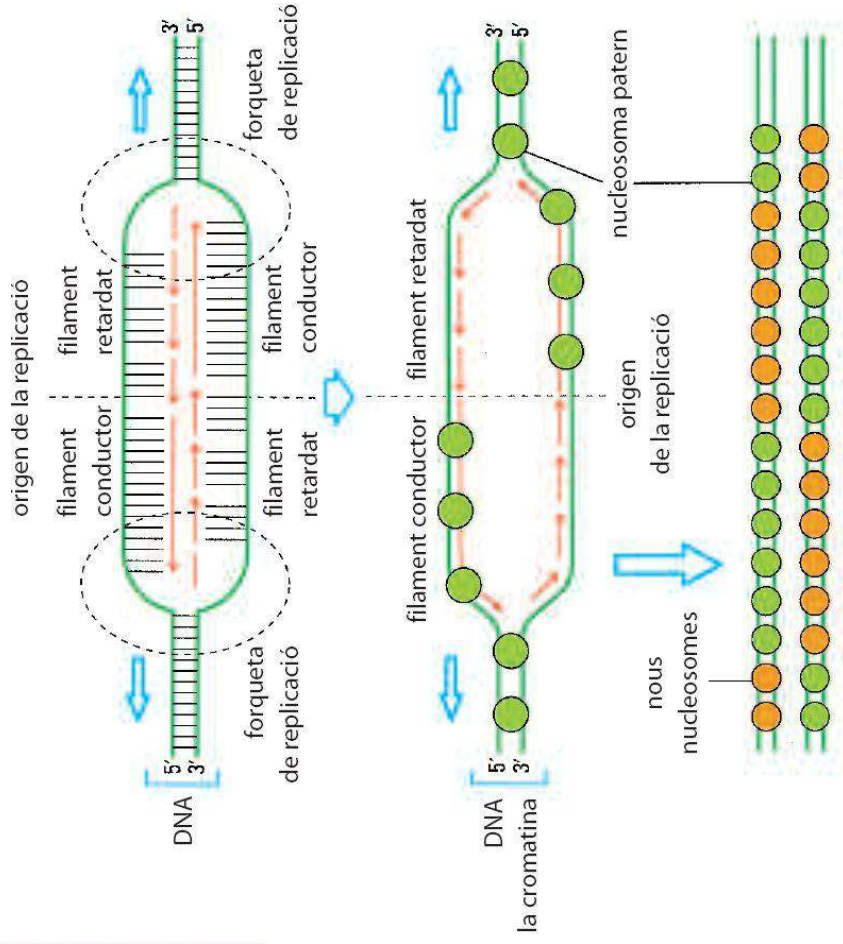
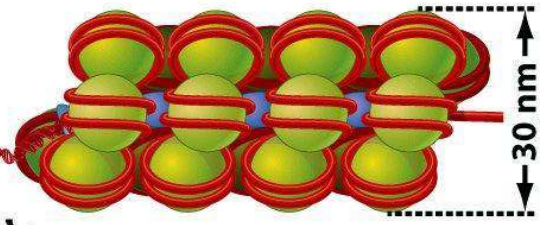
Explicació del procés gràcies als fragments d'Okazaki

Vídeo replicación ADN i fragments d'Okazaki <https://www.youtube.com/watch?v=-EGKrYdQEHQ>

**(b) Nucleosome structure**



**(c) 30-Nanometer fiber**

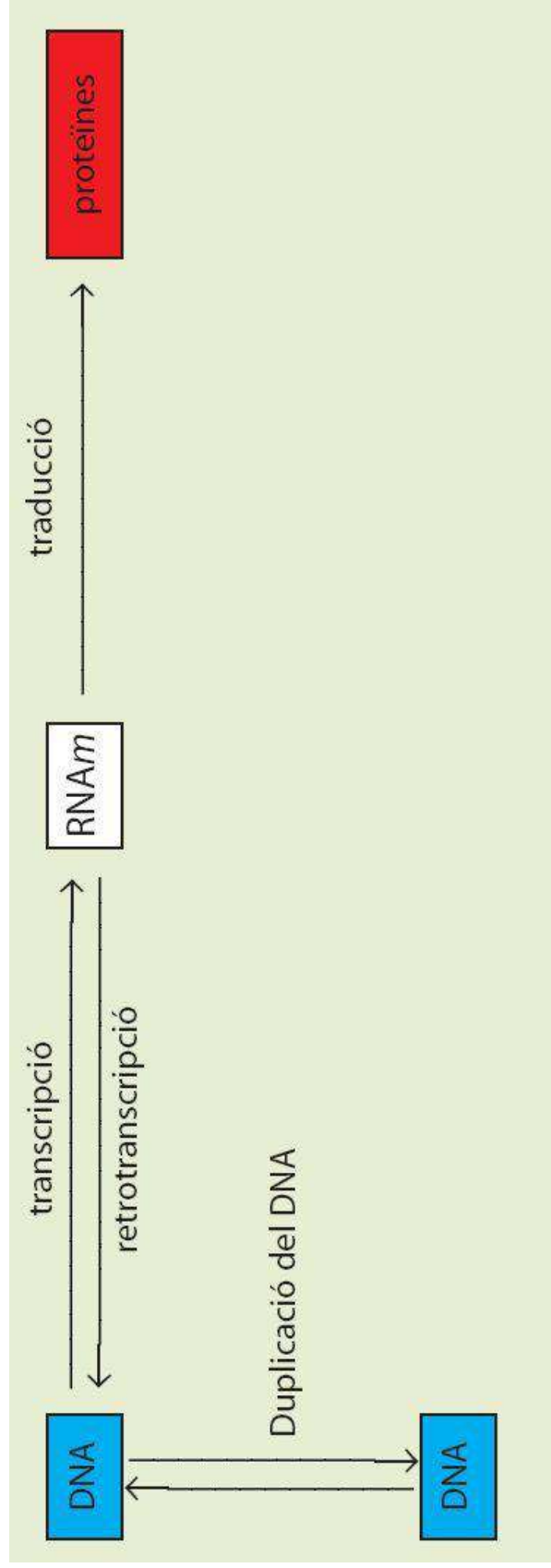


Distribució dels nucleosomes en la replicació del DNA eucariòtic.

Figure 18-2bc Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

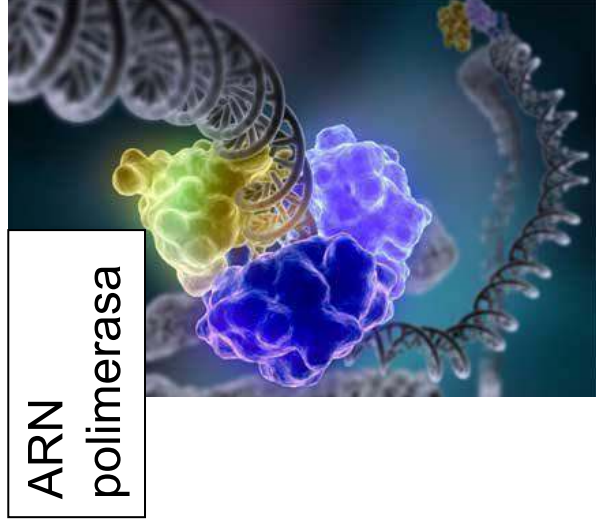
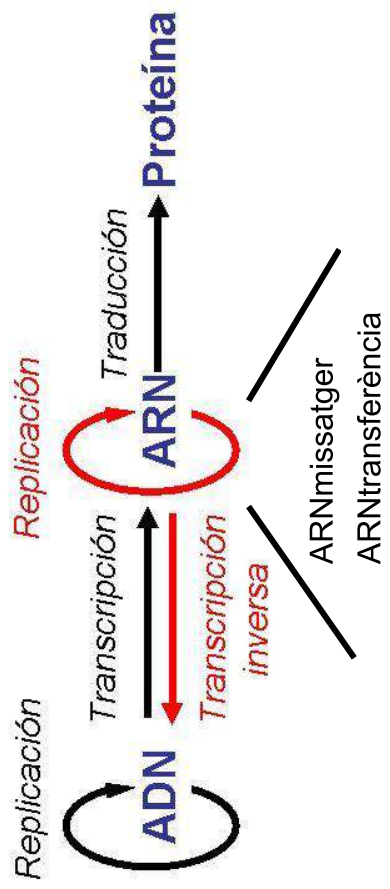
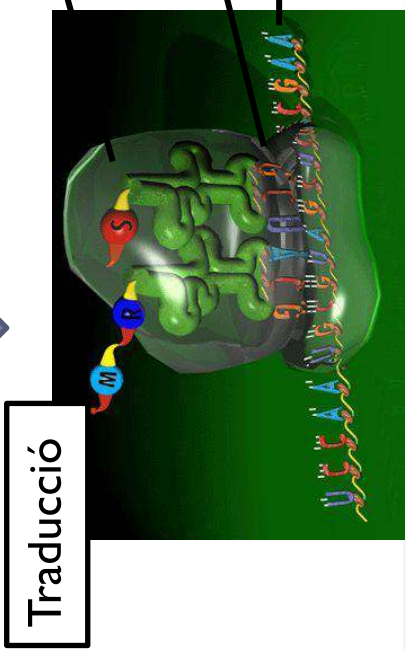
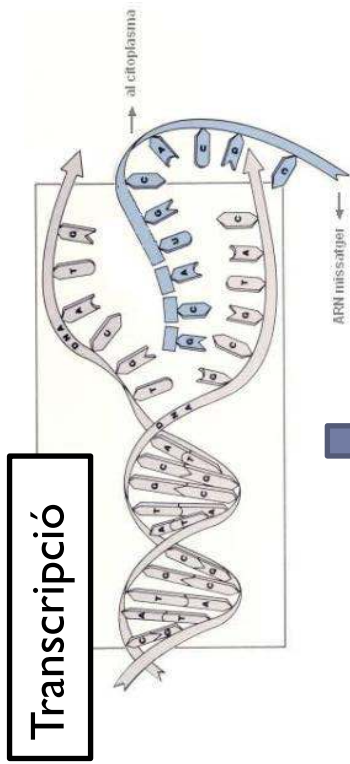
# Principals processos en la genètica molecular

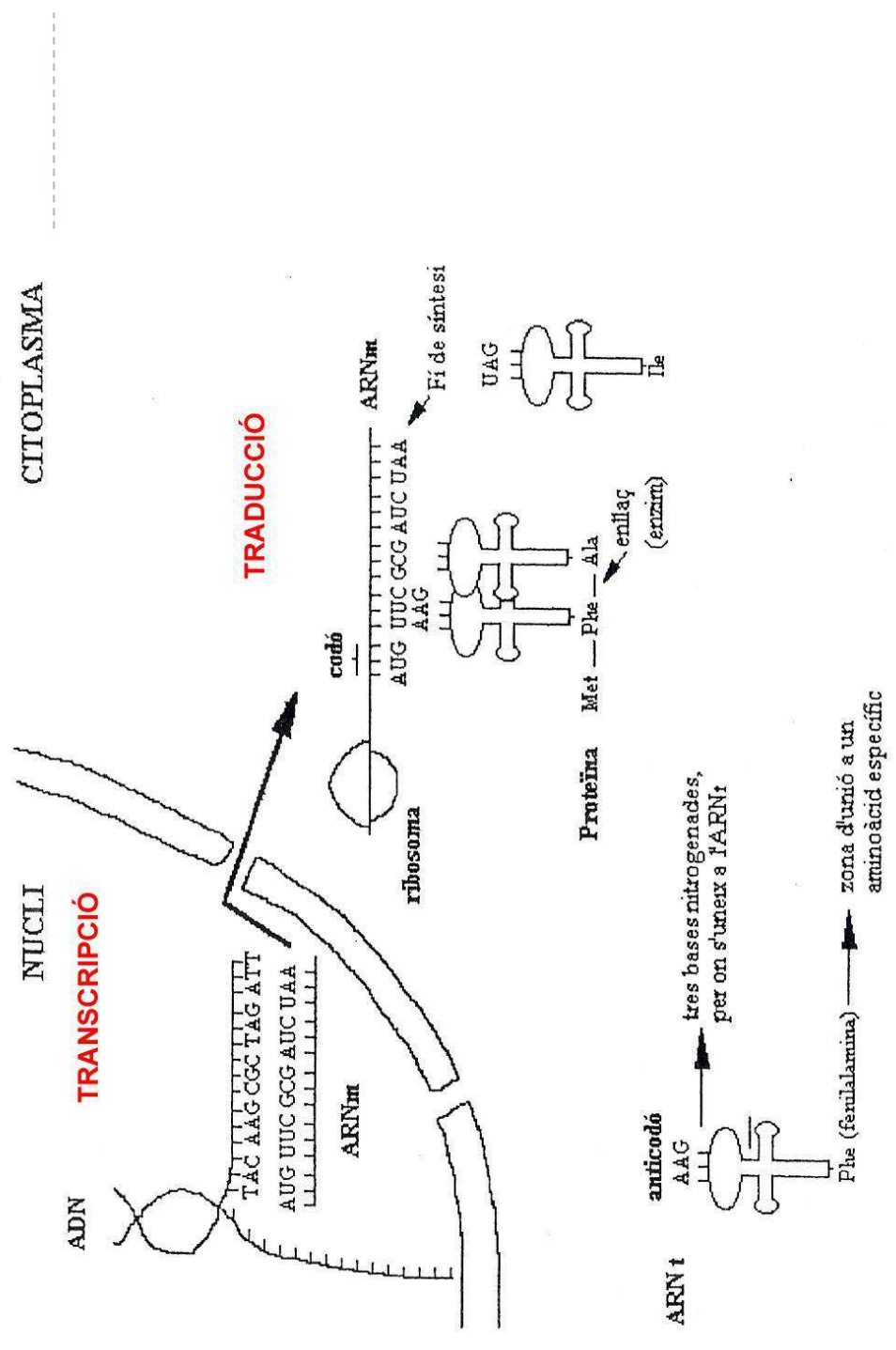


# La transcripció i la traducció de l'ADN

(ADN → ARNm → ARNt → Proteïna)

Les proteïnes se sintetitzen al citoplasma, però l'ADN és al nucli. Per passar de l'ADN a la proteïna, cal sortir del nucli, i és l'ARN qui ho pot fer.

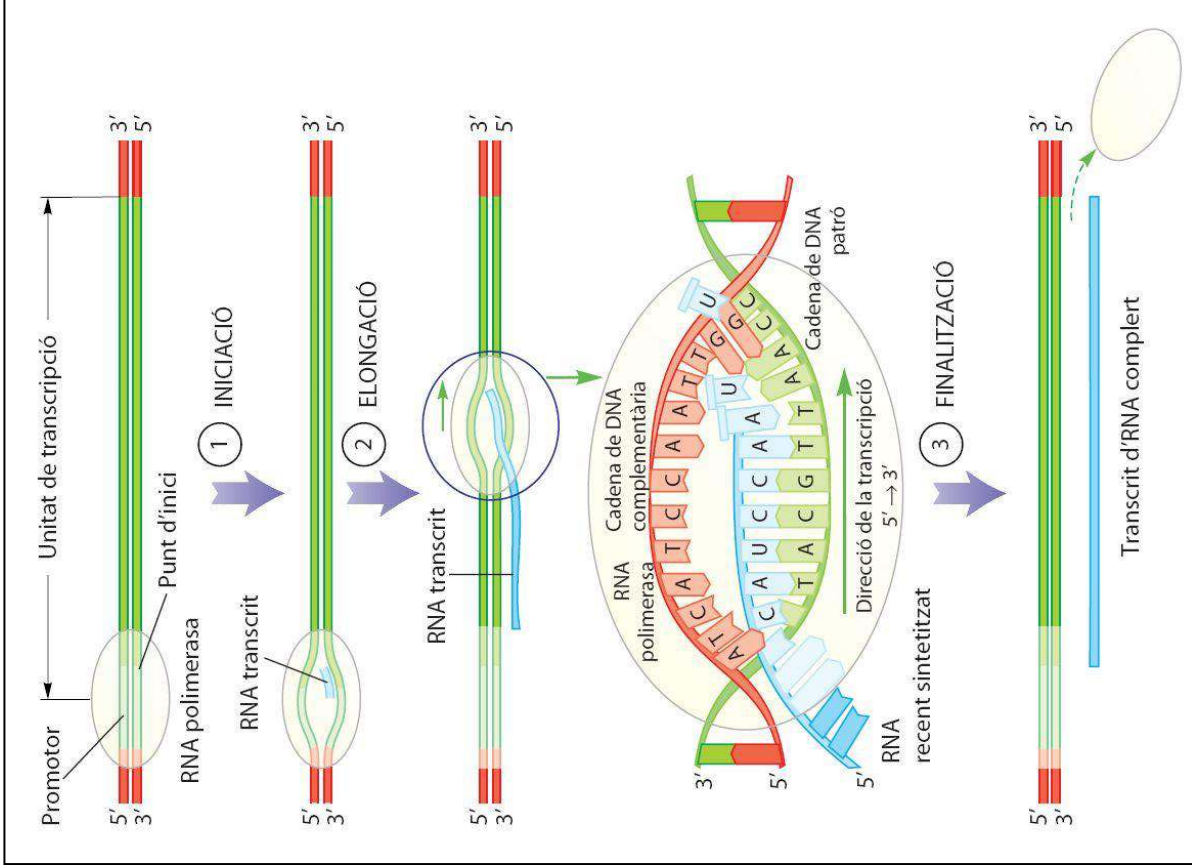




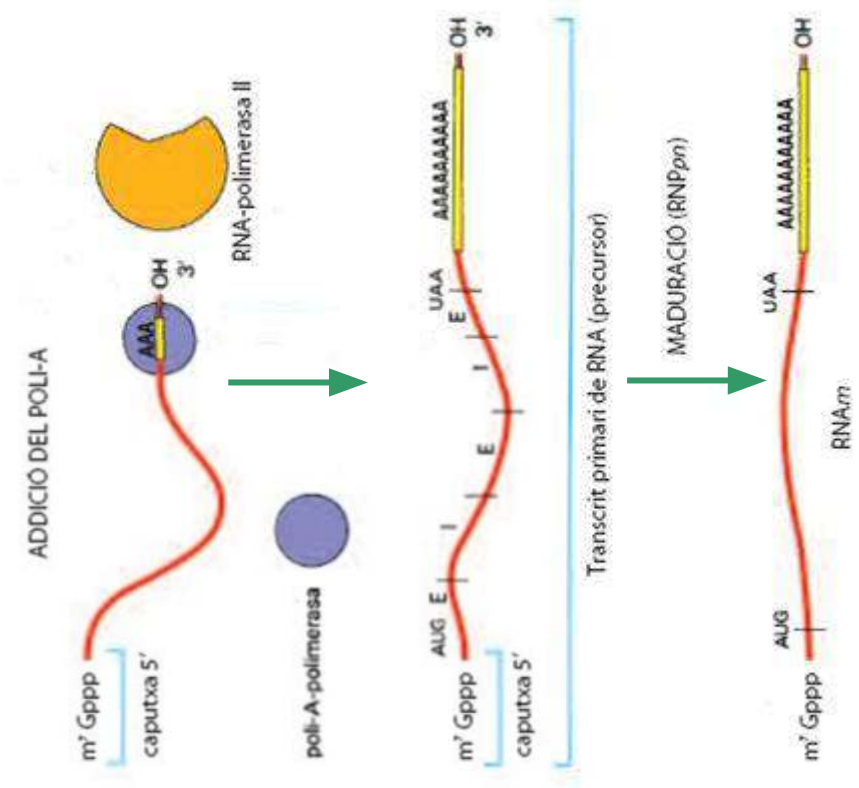
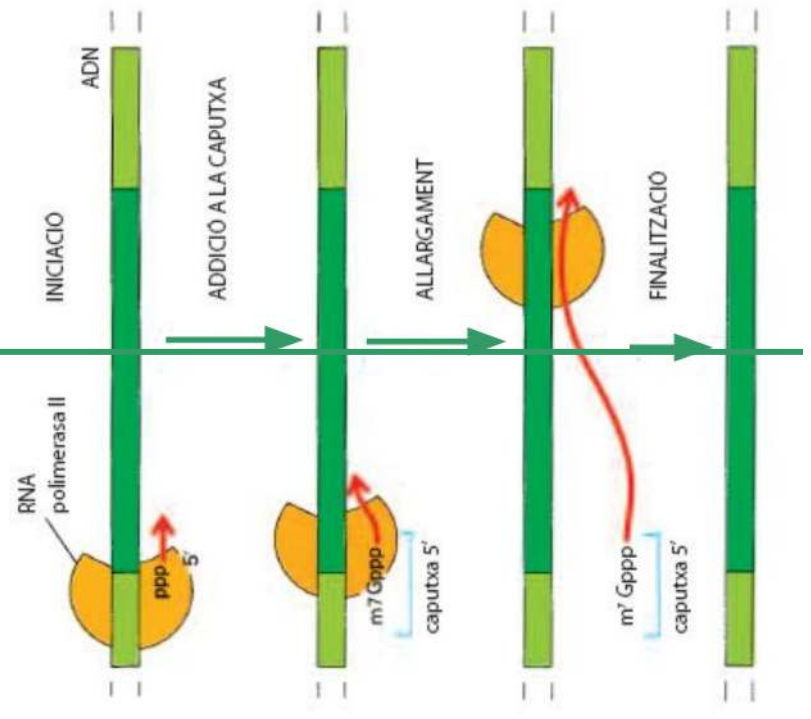
Codi genètic - [http://www.xtec.cat/~jllort1/codi\\_genetic.html](http://www.xtec.cat/~jllort1/codi_genetic.html)



# Transcripció en bacteris



# Transcripció en eucariotes

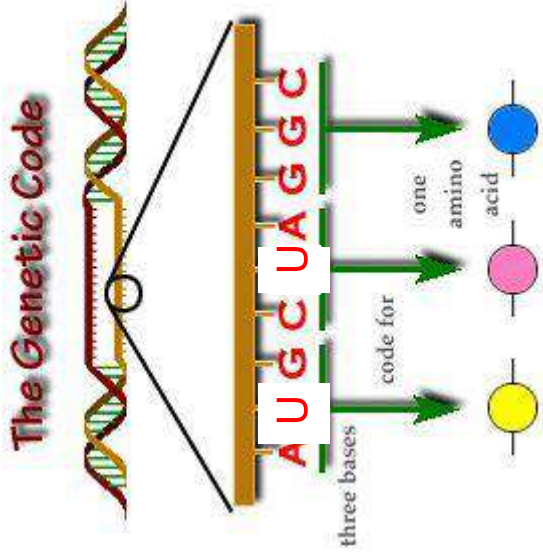


<http://www.youtube.com/watch?v=CWLgALHiIVl>

<http://www.youtube.com/watch?v=qOA25GbUkda>



# La traducció: ARNm → Proteïna



3 bases nitrogenades = 1 codó = 1 aminoàcid



First letter	U	C	S	G
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } UCA } UCG }	UAG } UGG }	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } CCA } CCG }	CAU } CAC } CAA } CAG }	
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } ACA } ACG }	AUA } AUG }	
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	

**Aminoàcid:** substrat estructural de les proteïnes. N'hi ha 20 tipus diferents i els humans només en podem sintetitzar 10 (o 12 en adults). N'hi ha 10 que els anomenem **aminoàcids essencials** que els hem d'obtenir directament dels aliments.

<http://www.hhmi.org/biointeractive/translation-advanced-detail>

# La clau genètica

- El codi de la vida.
- És universal i redundant
- Codi genètic # genoma

Segona lletra

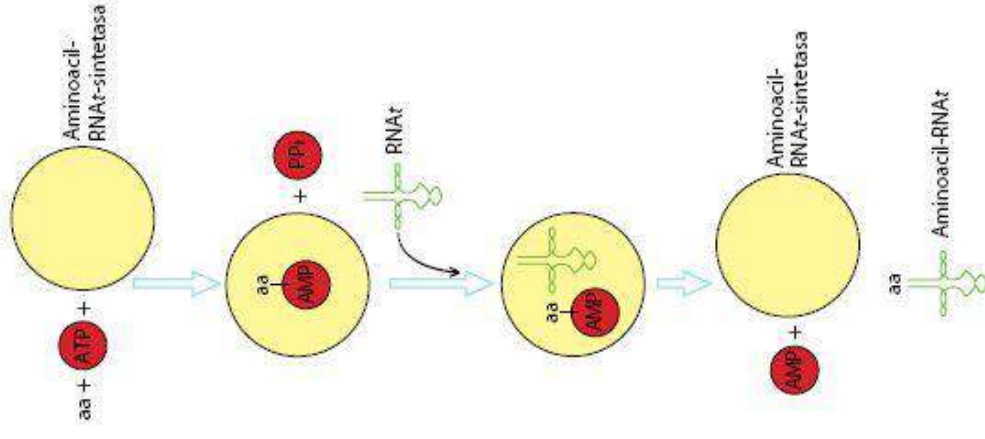
	U	C	A	G
U	UUU ] phe UUC ] UUA ] leu UUG ]	UCU ] ser UCC ] UCA ] UCG ]	UAU ] tyr UAC ] UAA ] stop UAG ] stop	UGU ] cys UGC ] UGA ] stop UGG ] trp
C	CUU ] leu CUC ] CUA ] CUG ]	CCU ] pro CCC ] CCA ] CCG ]	CAU ] his CAC ] CAA ] gln CAG ]	CGU ] arg CGC ] CGA ] CGG ]
A	AUU ] ile AUC ] AUA ] AUG ] met	ACU ] thr ACC ] ACA ] ACG ]	AAU ] asn AAC ] AAA ] lys AAG ]	AGU ] ser AGC ] AGA ] arg AGG ]
G	GUU ] val GUC ] GUA ] GUG ]	GCU ] ala GCC ] GCA ] GCG ]	GAU ] asp GAC ] GAA ] glu GAG ]	GGU ] gly GGC ] GGA ] GGG ]

Primera lletra (extrem 5')

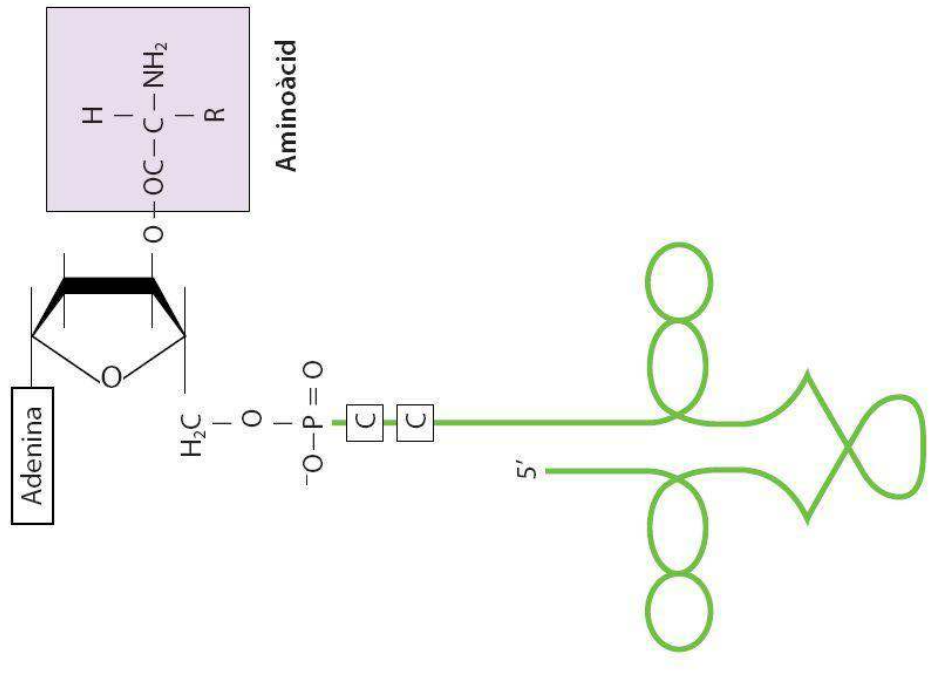
Tercera lletra (extrem 3')



# Activació dels aminoàcids: aminoacil-RNAC i aminoacil-RNAt



Activació dels aminoàcids. Formació d'un aminoacil-RNAC.

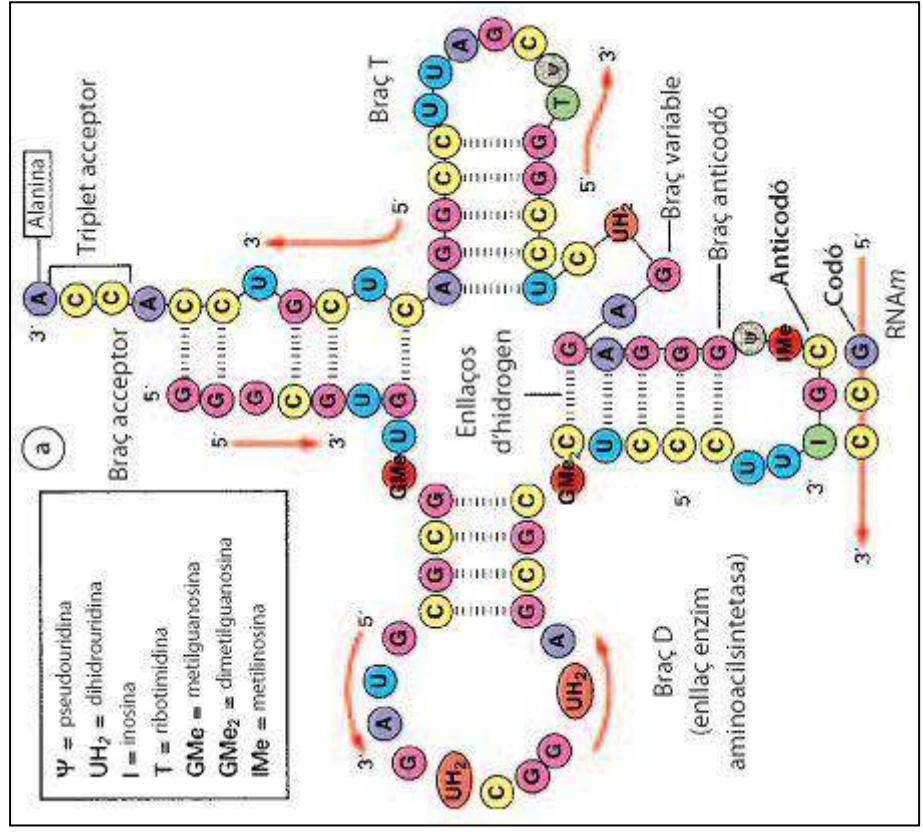


**Aminoacil-RNA-transferència**

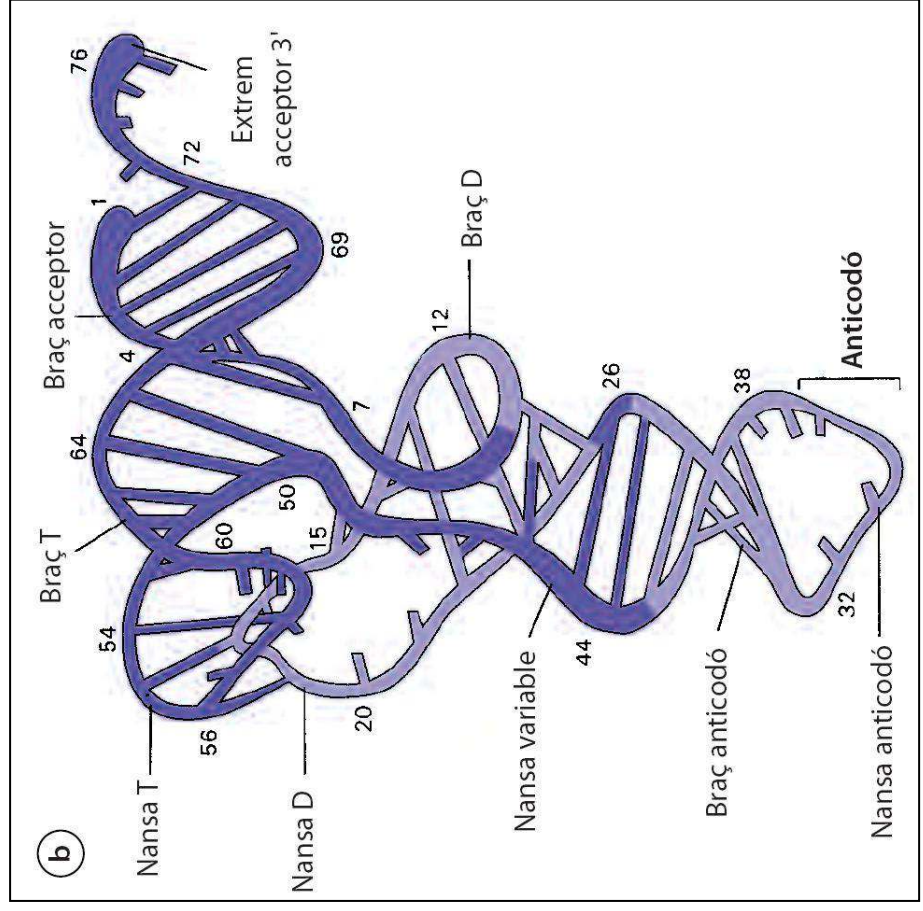
Activació dels aminoàcids. Aminoacil-RNAt.



# L'RNA de transferència (RNAt)



**Esquema de l'RNAt de l'alanina**



**Estructura terciària en forma de L de l'RNAt de la fenilalanina.** Les zones ombrejades corresponen a les nanses de l'estructura en fulla de trèvol.



# Biosíntesi de les proteïnes

The screenshot shows a web application interface with the following elements:

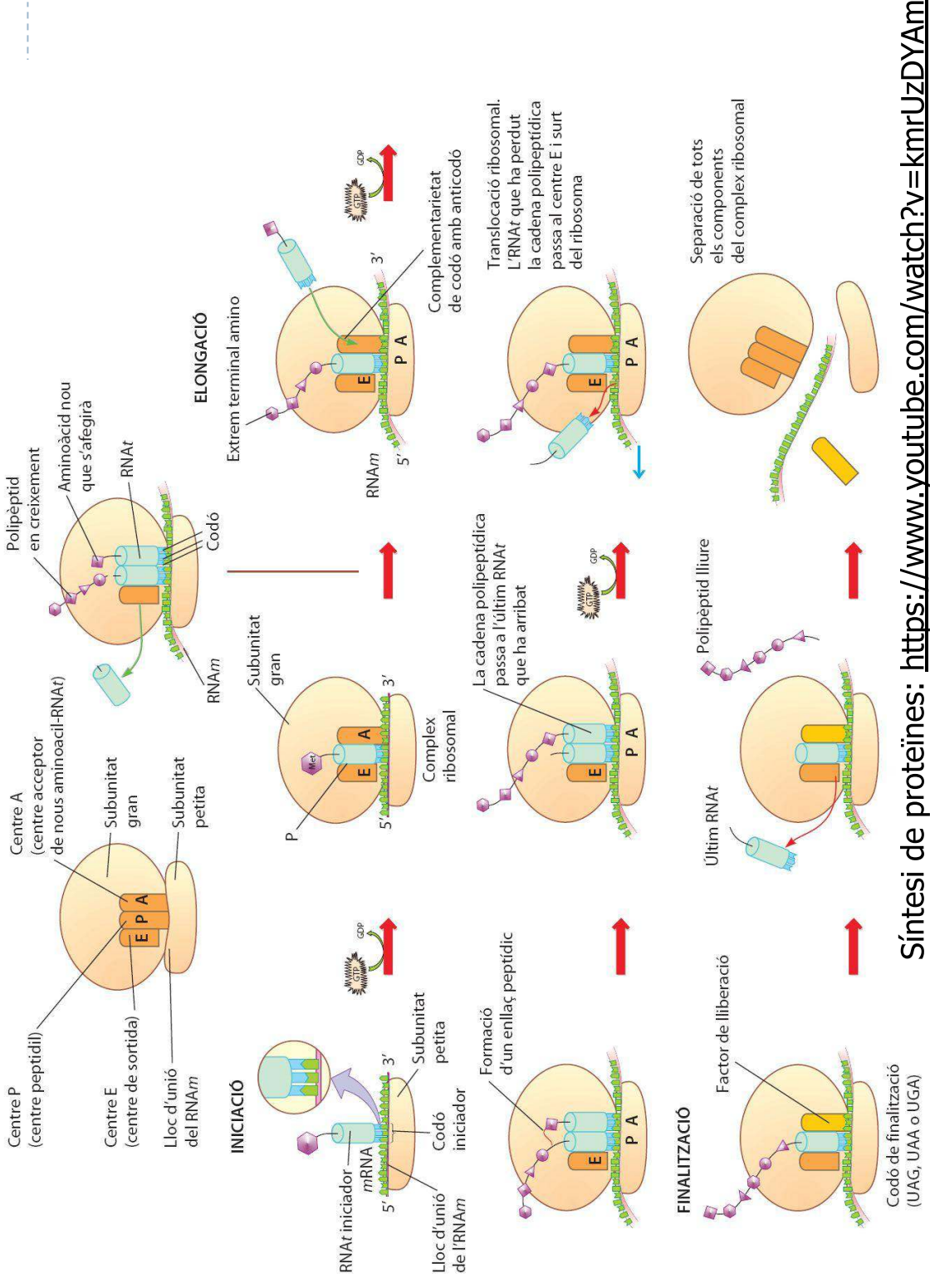
- Navigation Bar:** CODI GENÈTIC, Fitxer, Exercicis, Bibliografia, Experiment, Ajuda.
- Main Content Area:**
  - CÈL·LULA EN FASE S (ABANS DE DIVIDIR-SE):** A diagram of a cell in the S phase showing DNA replication in the nucleus. Labels include: Nucli, DNA, and Replicació.
  - CÈL·LULA FABRICANT PROTEINES:** A diagram of a cell producing proteins, showing transcription in the nucleus and translation in the cytoplasm. Labels include: Nucli, Ribosoma, Proteïna, tRNA, and Traducció.
- Summary Diagram (Flux de la informació genètica):** A flowchart showing the central dogma of molecular biology: DNA (double helix) leads to Transcripció (mRNA), which leads to Traducció (protein), and finally Proteïna (folded structure). A circular arrow labeled 'Replicació' indicates the process of DNA copying.
- Buttons:** 'Taula resum' is present at the bottom of both diagrams and in the summary section.
- System Tray:** Shows the date 25/04/2012, time 11:47, and various system icons.

Programa Codi genètic

Transcripció traducció temps real: <http://www.youtube.com/watch?v=LHOQrrH4geY&feature=related>



# Biosíntesi de les proteïnes

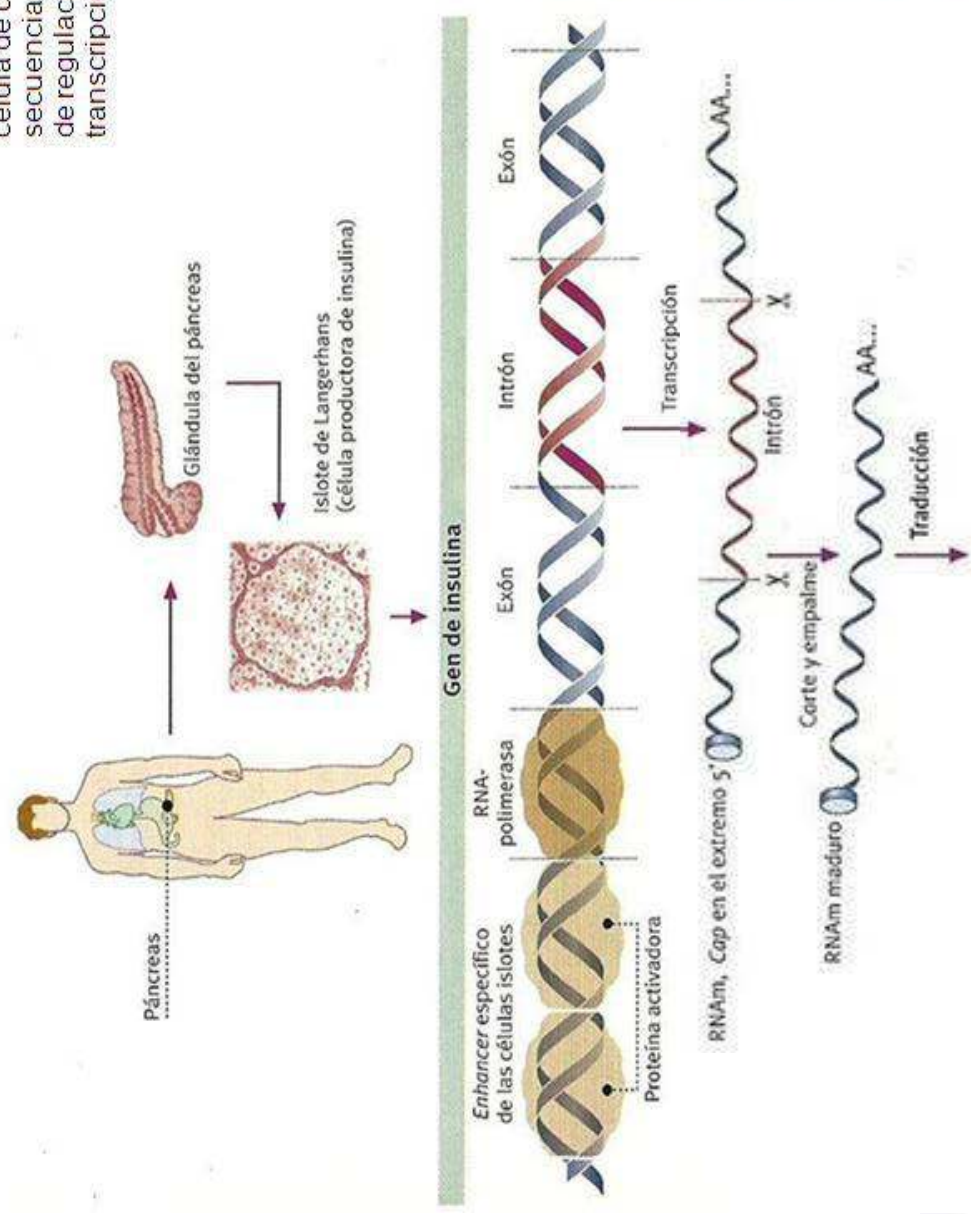


Síntesi de proteïnes: <https://www.youtube.com/watch?v=kmlUzDYAmEI>

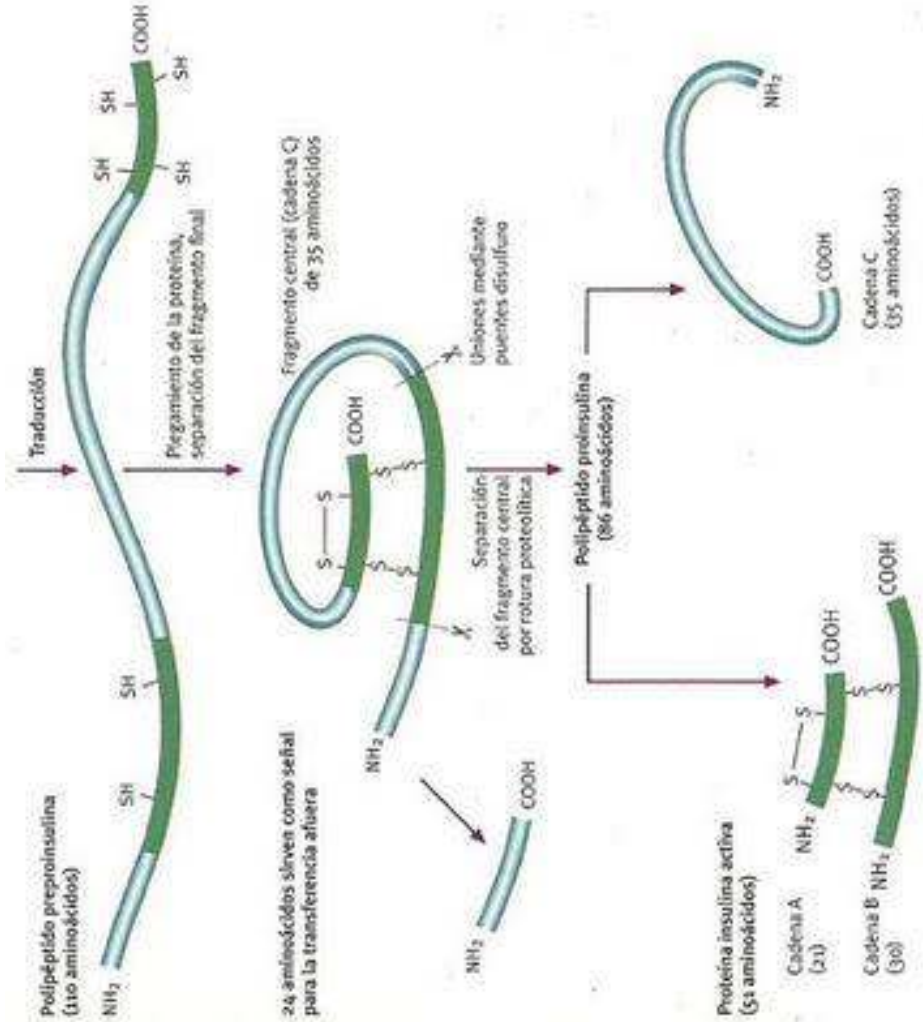
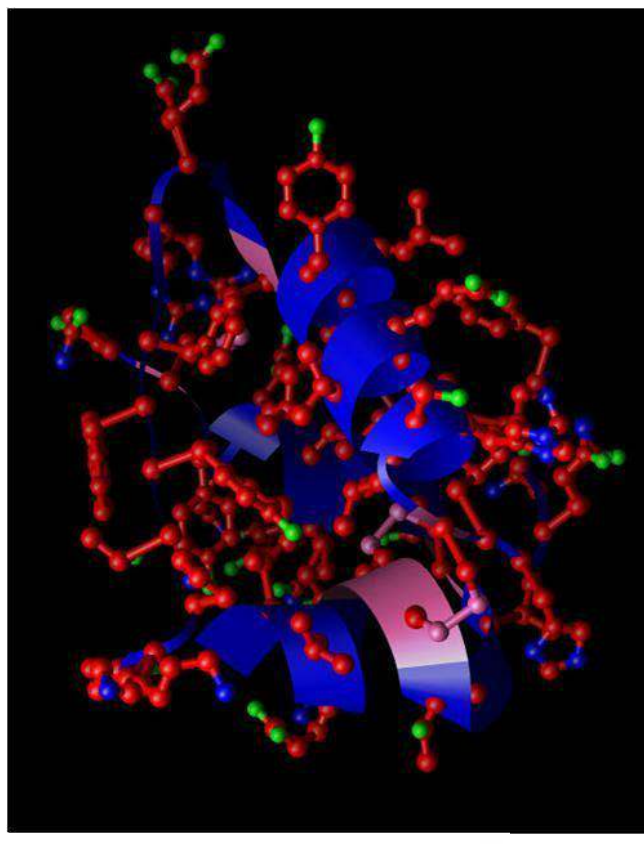
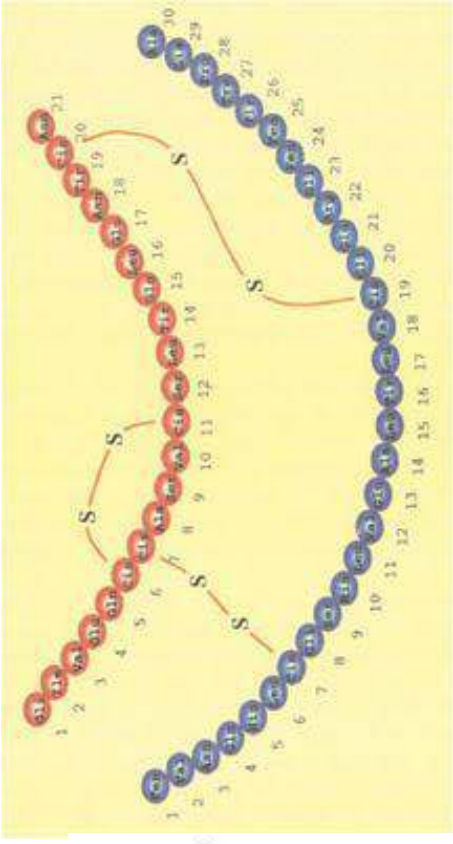
# Maduració de la cadena polipeptídica. Ex: Insulina

## Síntesis de insulina en las células islotes del páncreas

Se representa un gen de insulina típico de una célula de un mamífero, con intrones, secuencias codificadoras (exones) y secuencia de regulación, que se utilizan para la transcripción.



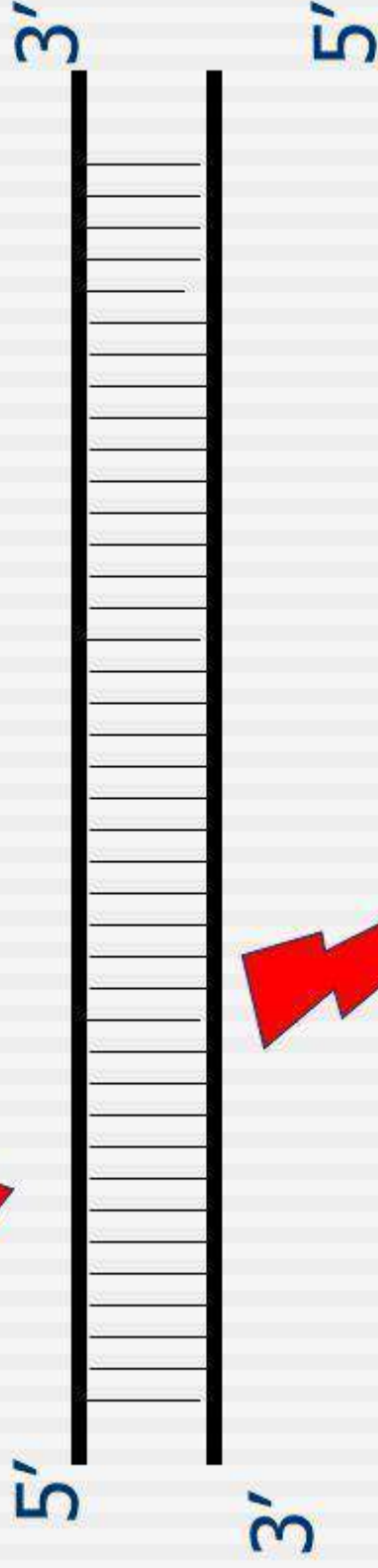
Brevemente, antes del inicio del gen de la insulina (en la región que bordea el extremo 5'), se encuentran varios elementos de secuencia que son decisivos para la producción de insulina. Diversas proteínas de regulación se unen a estas secuencias y se activan. Diversas proteínas de regulación se unen a estas secuencias y se activan. En las células que no producen insulina se bloquean los fragmentos de ADN mediante otras proteínas.



**Cadena Molde, no-codificante, no-informativa, antisentido (anti sens) o cadena (-)**

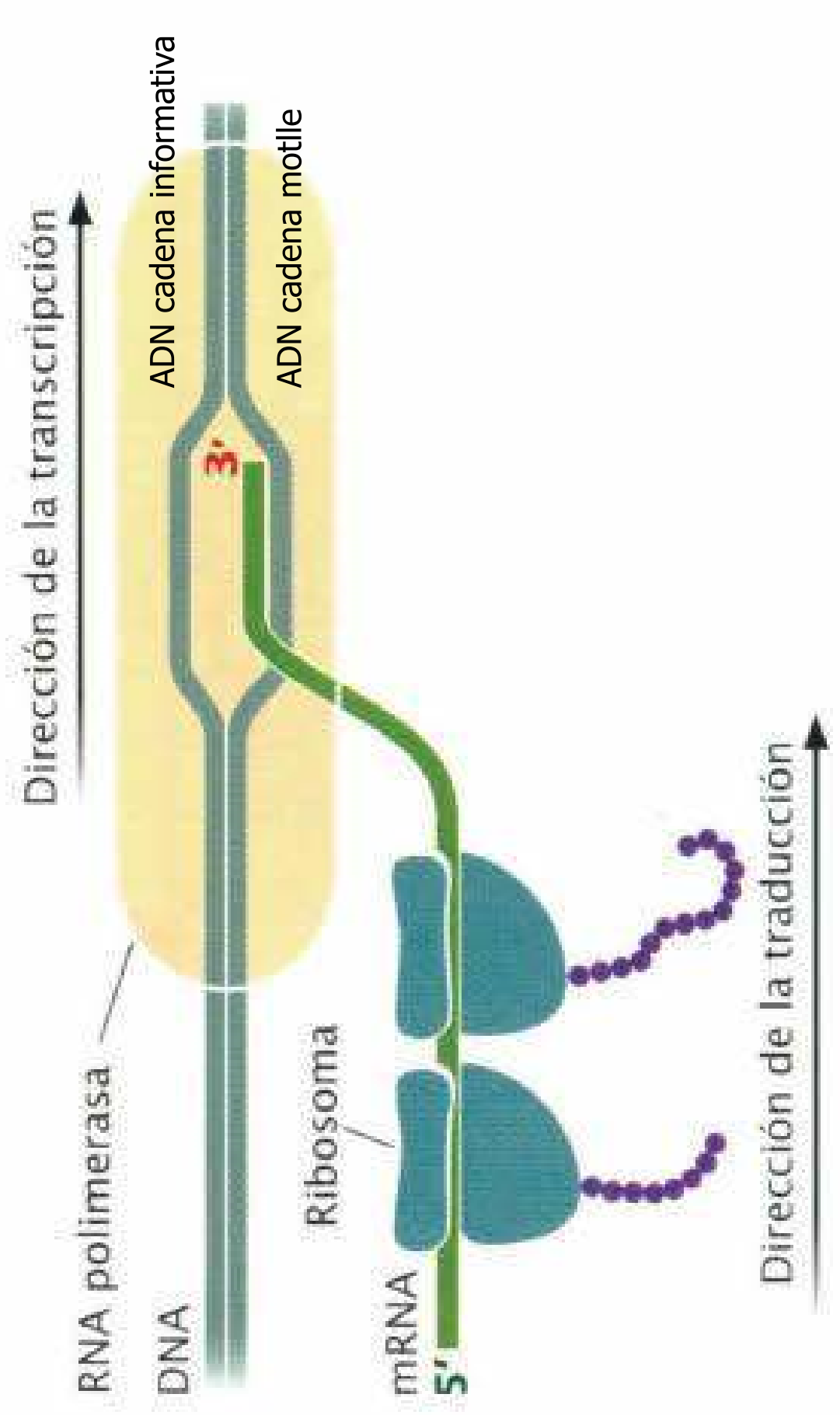
**Secuencia publicada en Gene Bank!**

**Aquesta cadena no s'utilitza**

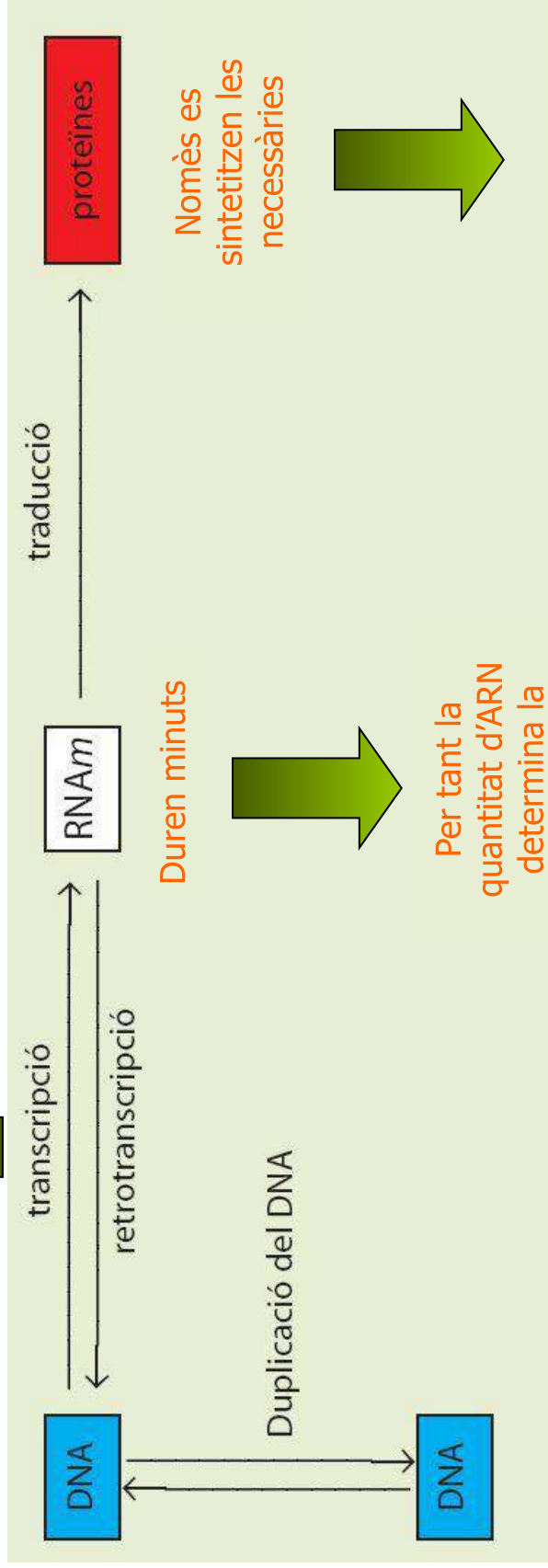
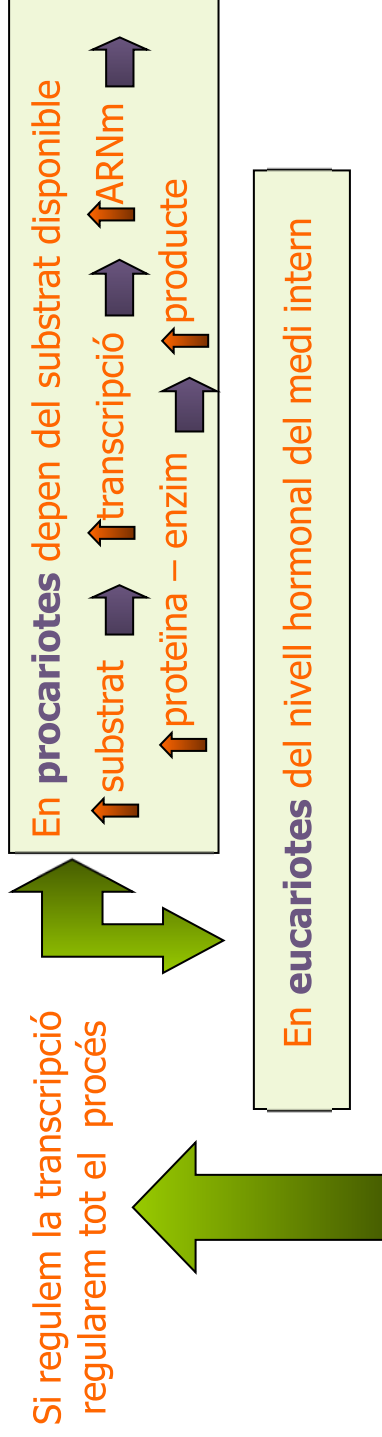


**Cadena Codificante, Informativa, sens o cadena (+)**

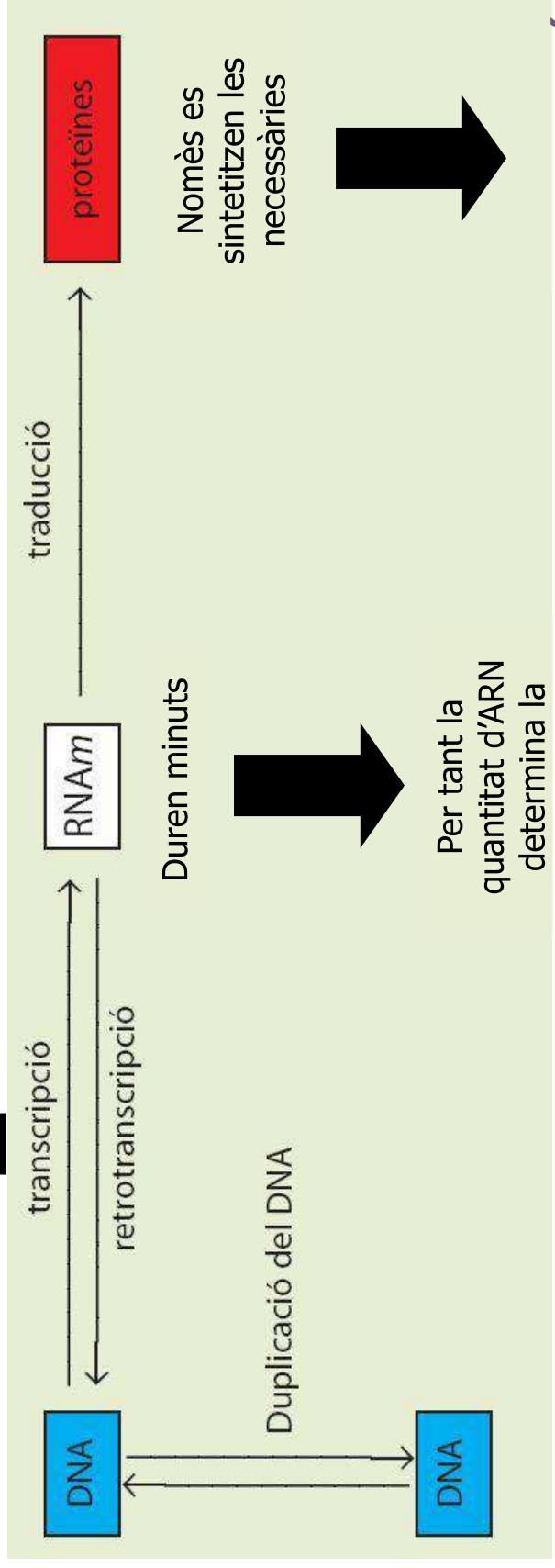
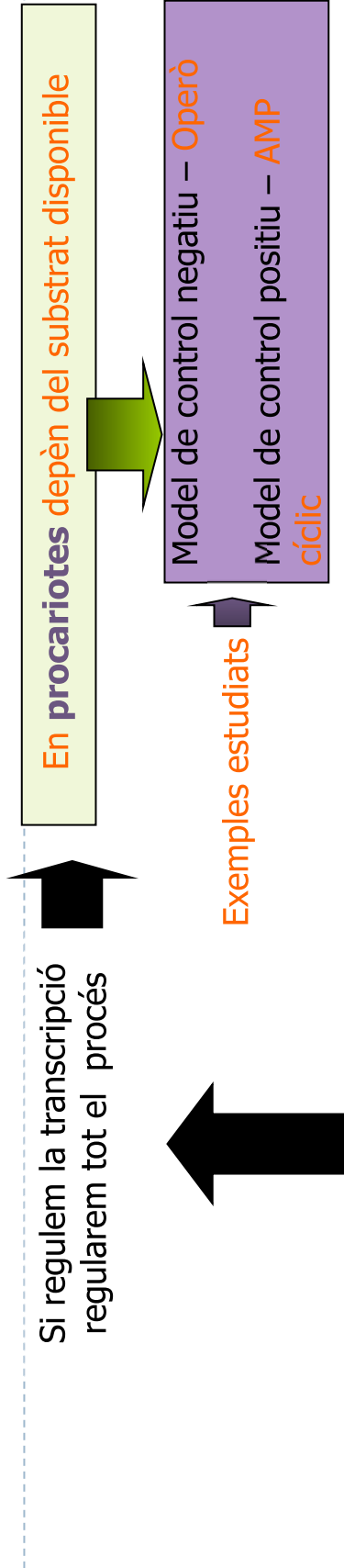
**Cadena que es transcrita en ARNm en direcció 5' □ 3'**



# LA REGULACIÓ DE L'EXPRESSIÓ GÈNICA



## REGULACIÓ



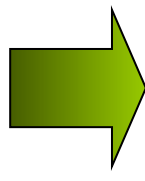
# REGULACIÓ



Si regulem la transcripció  
regularem tot el procés



En **procariontes** depen del **substrat disponible**



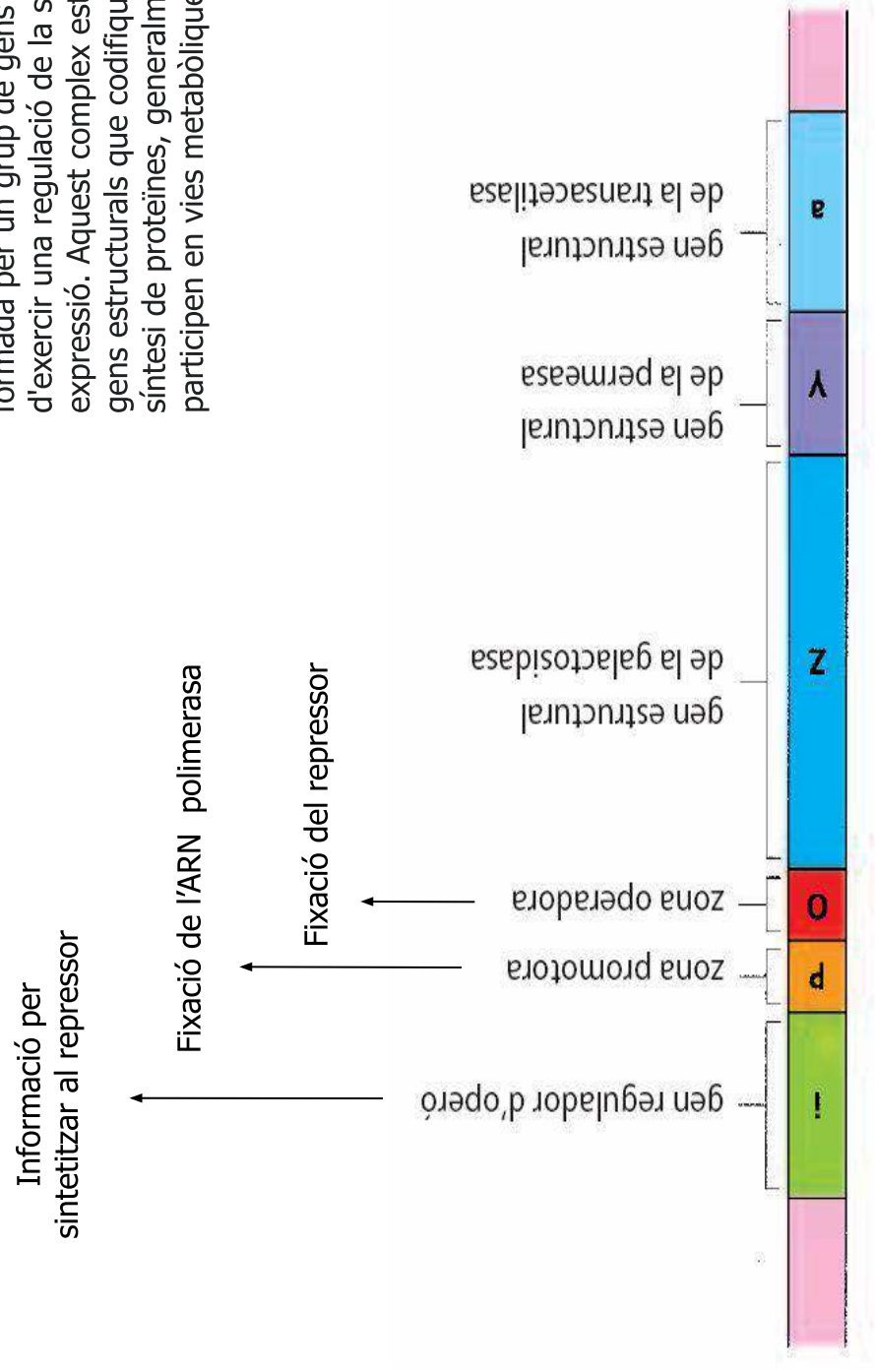
Model de control negatiu – Exemples: **Operò lac** / **Operò his**  
Model de control positiu – Exemple: **Regulació de la síntesi proteica per l'AMP cíclic**





# L'operó lac d'*Escherichia coli*

Un **operó** es una unitat genètica funcional formada per un grup de gens capaços d'exercir una regulació de la seva pròpia expressió. Aquest complex està format per gens estructurals que codifiquen per a la síntesi de proteïnes, generalment enzims que participen en vies metabòliques.



Mercè del Barrio i Alba Guiral

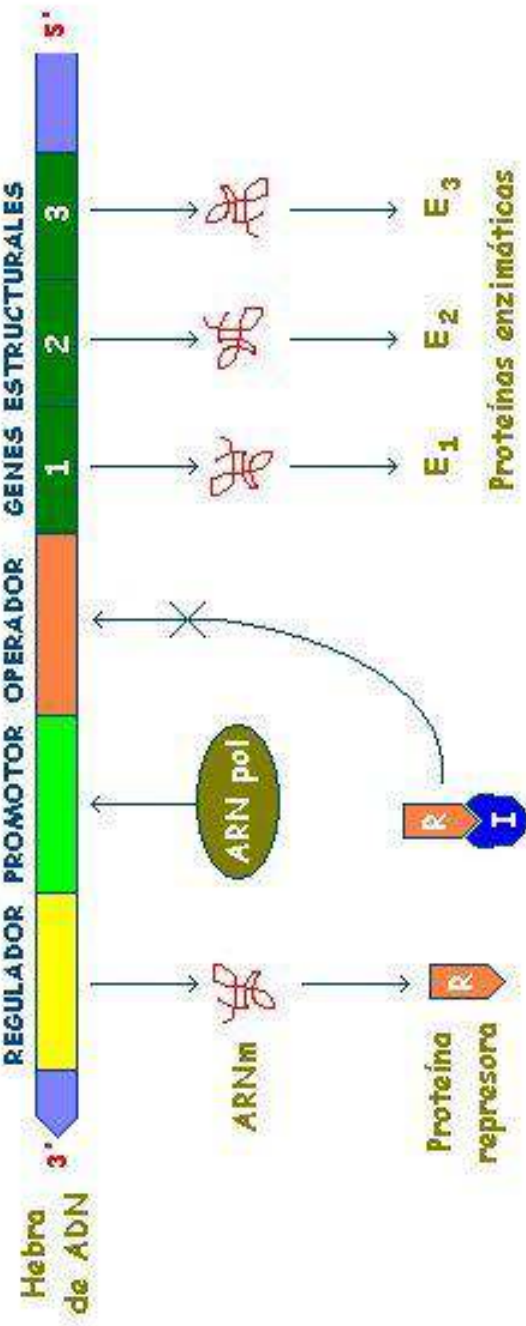
# Inducció enzimàtica o inducció per substrat

Exemple: Operó lac d'*Escherichia coli* responsable de la síntesi dels enzims que degraden la lactosa. L'operó normalment no funciona, està bloquejada la zona operadora amb el repressor.

↑ Lactosa

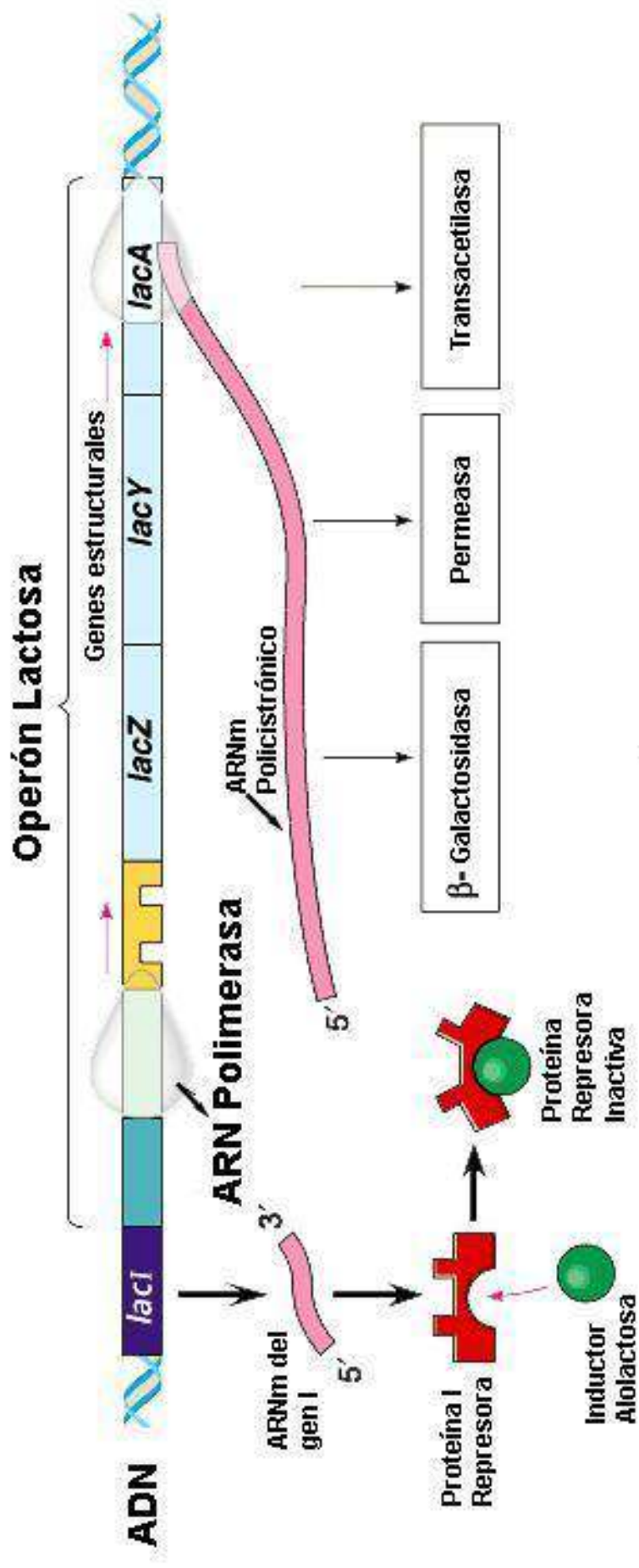
**OPERÓN 'LAC'**  
 CUANDO SÍ HAY LACTOSA EN EL MEDIO → **INDUCCIÓN**

S'uneix a la proteïna repressora

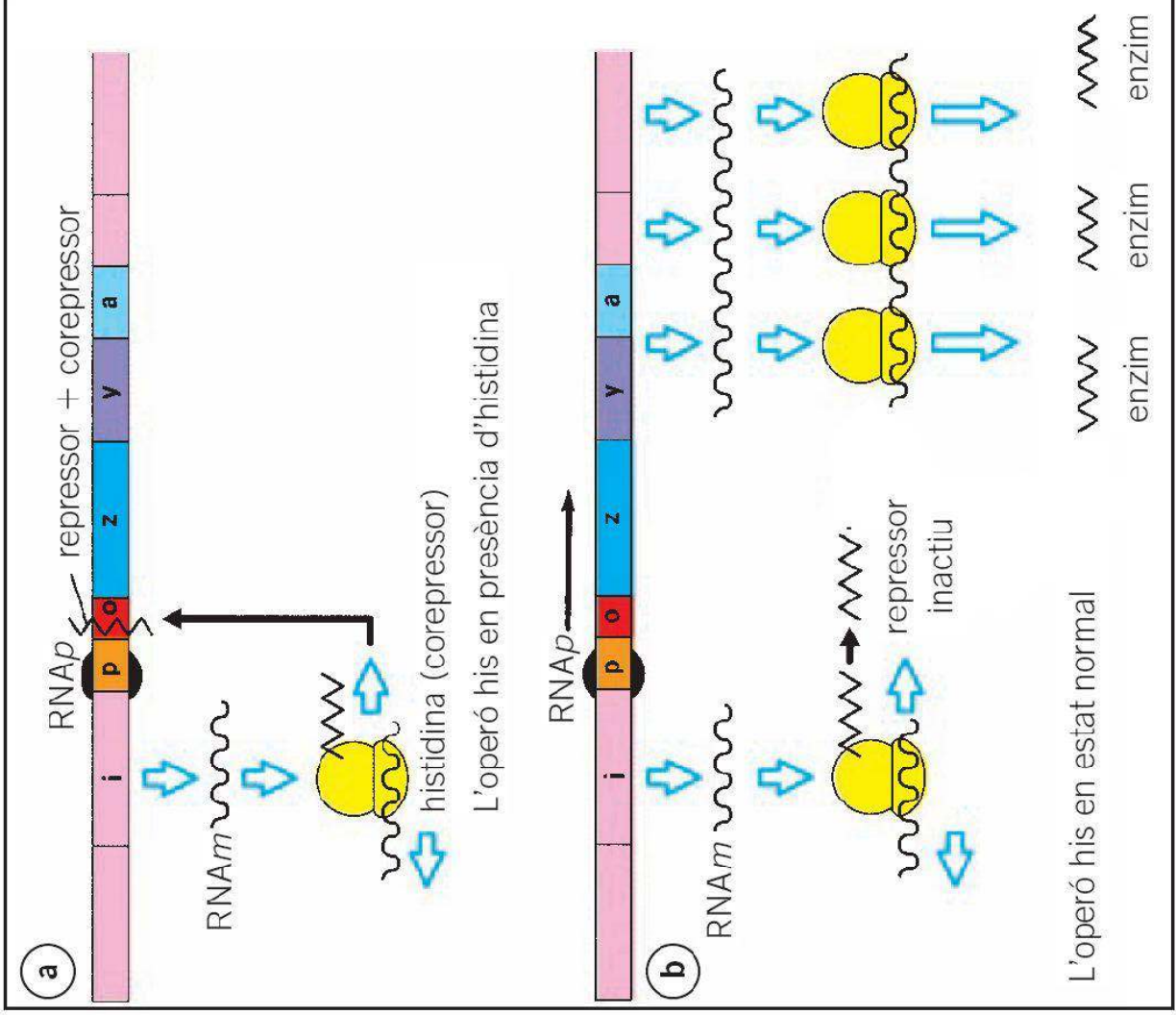


El operador queda lliure

Es sintetitzen els enzims necessaris per la degradació de la lactosa.



### Lactosa present Repressor inactivo, operón en funcionamiento



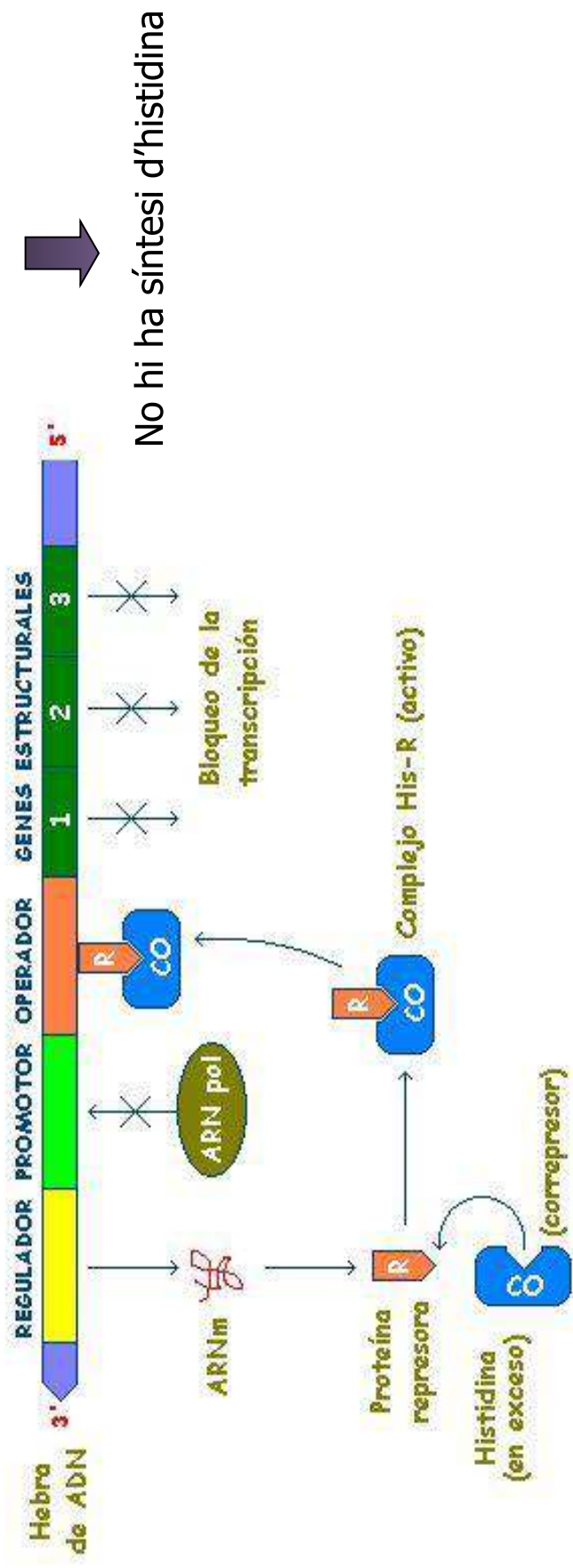
# L'operó his d'*Escherichia coli*

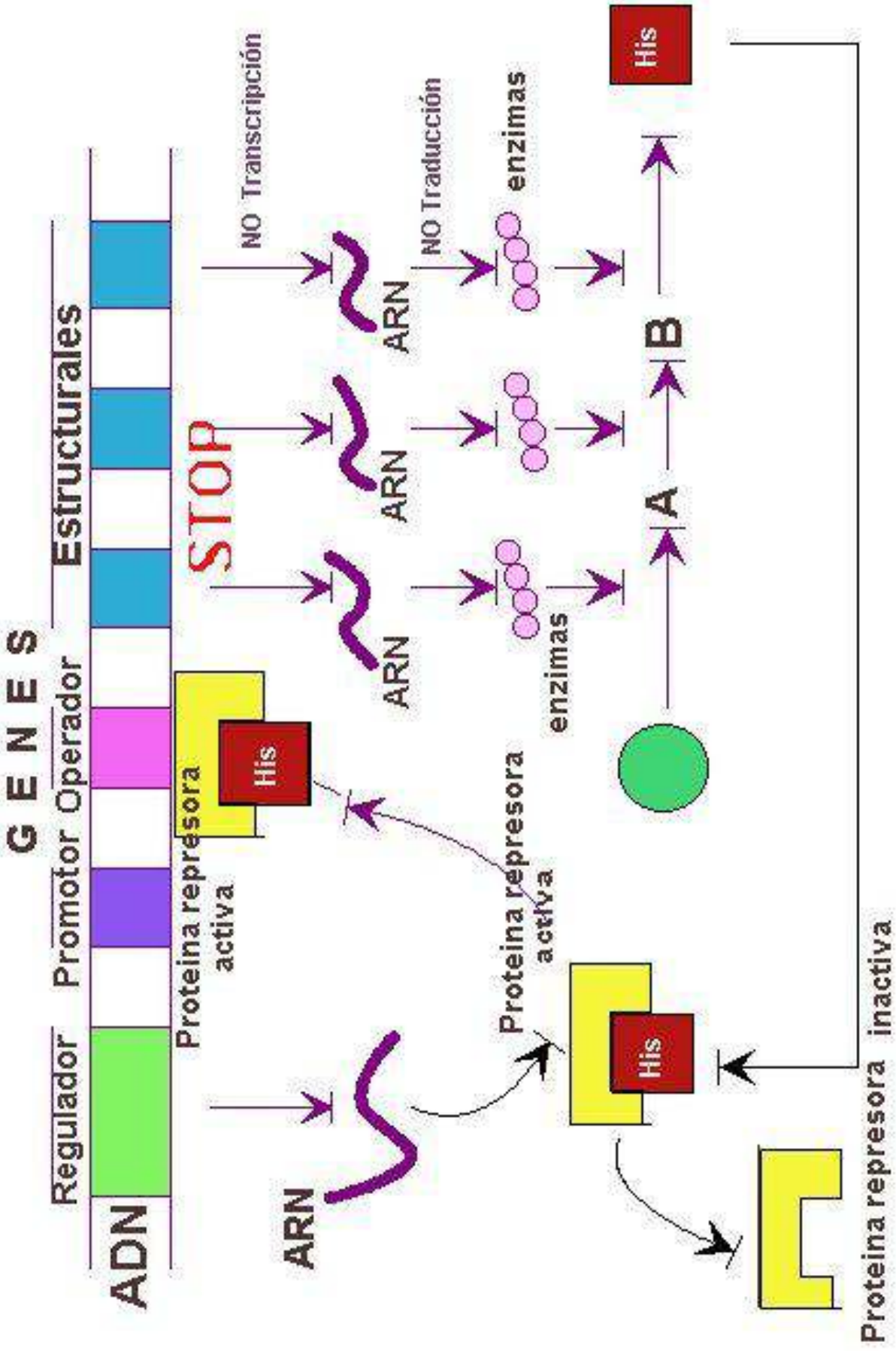
## Repressió enzimàtica o repressió per producte final

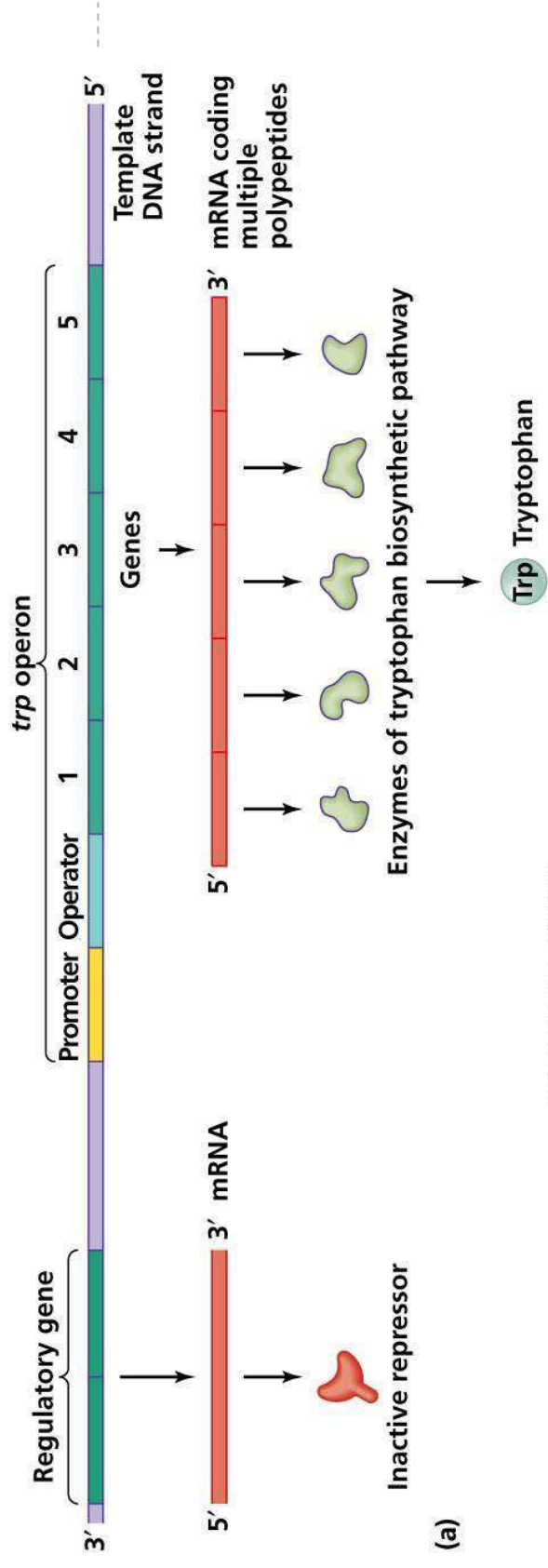
Exemple: Operó his d'*Escherichia coli* responsable de la síntesi d'histidina

↑ Histidina (corepressor) + repressor → fixació a la zona operadora

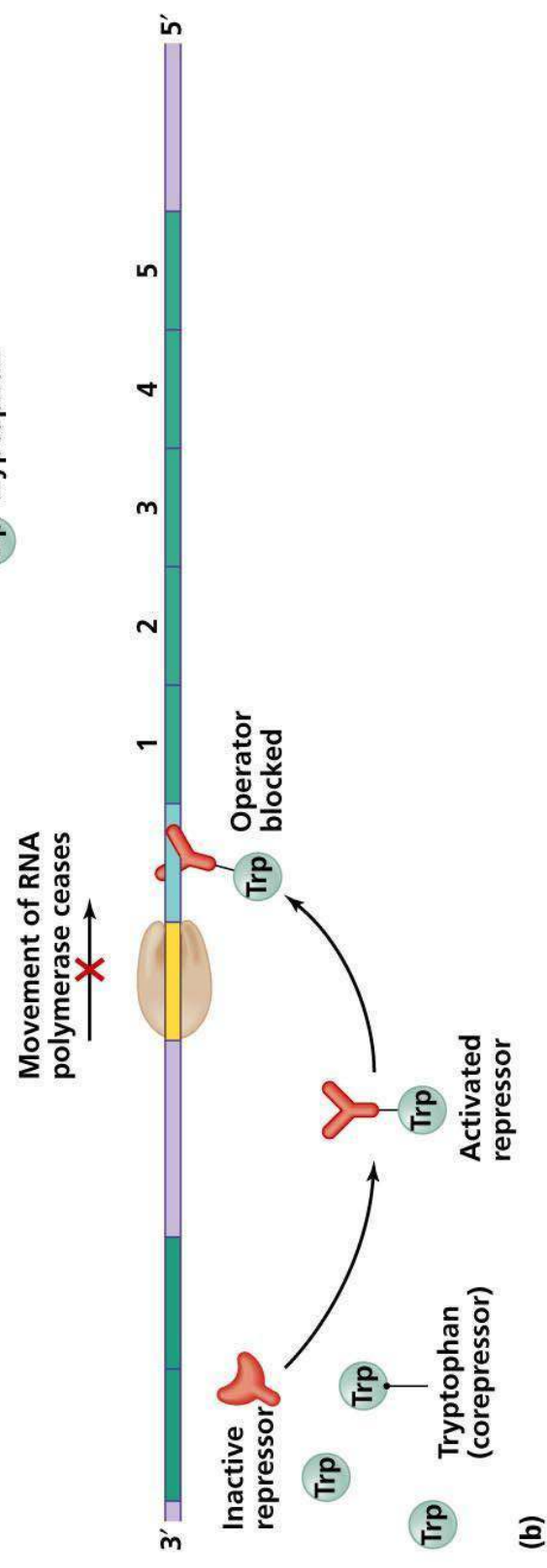
**OPERÓN 'HIS'**  
 CUANDO HAY EXCESO DE HISTIDINA → REPRESIÓN  
 impedeix el pas de la ARN-polimerasa







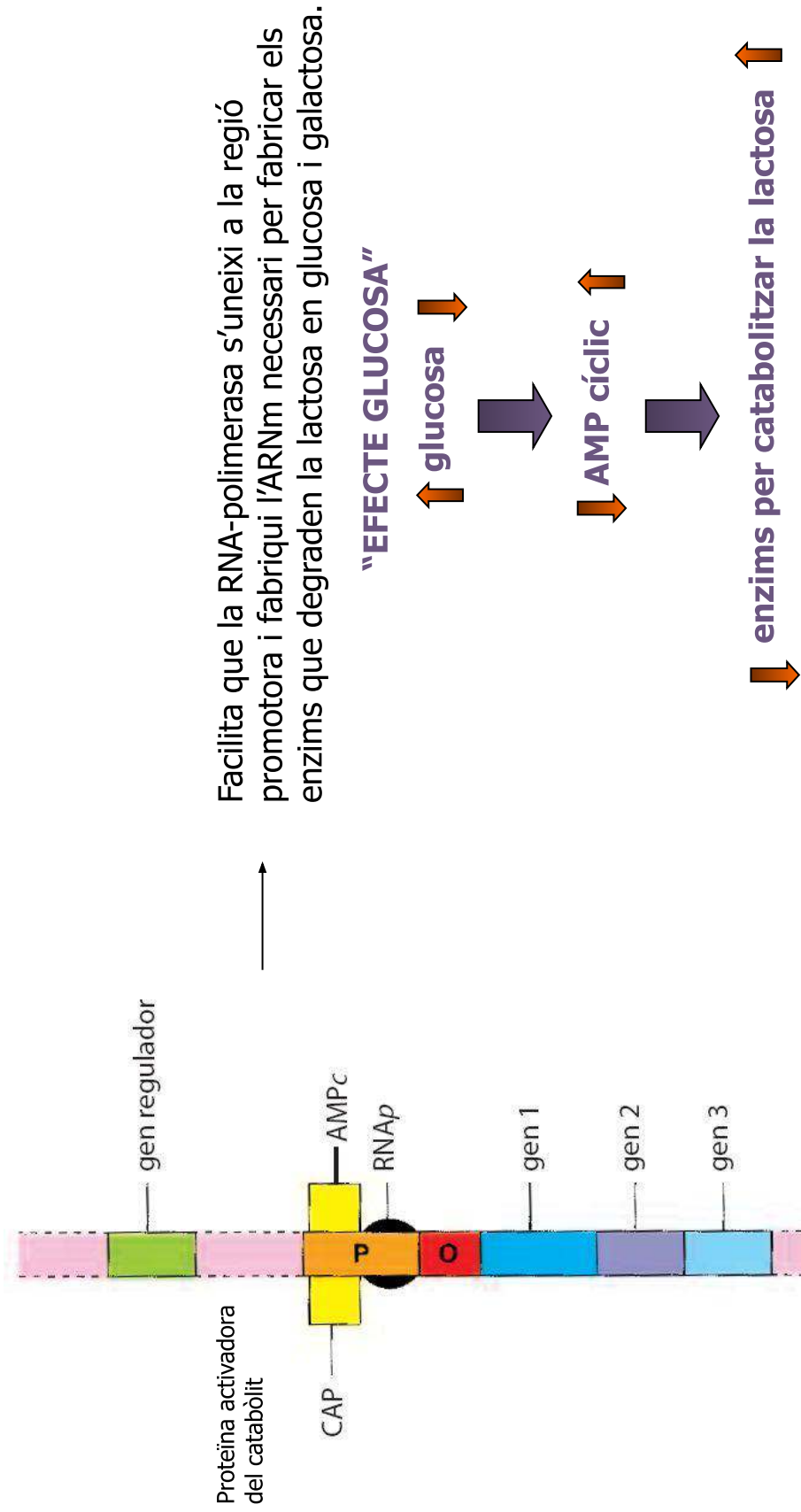
(a)



(b)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

# Control de la biosíntesi proteica per AMPc



Control de la biosíntesi proteica per AMPc.





## Control de l'expressió gènica en eucariotes

Les hormones provoquen efectes similars al dels substrats en els bacteris



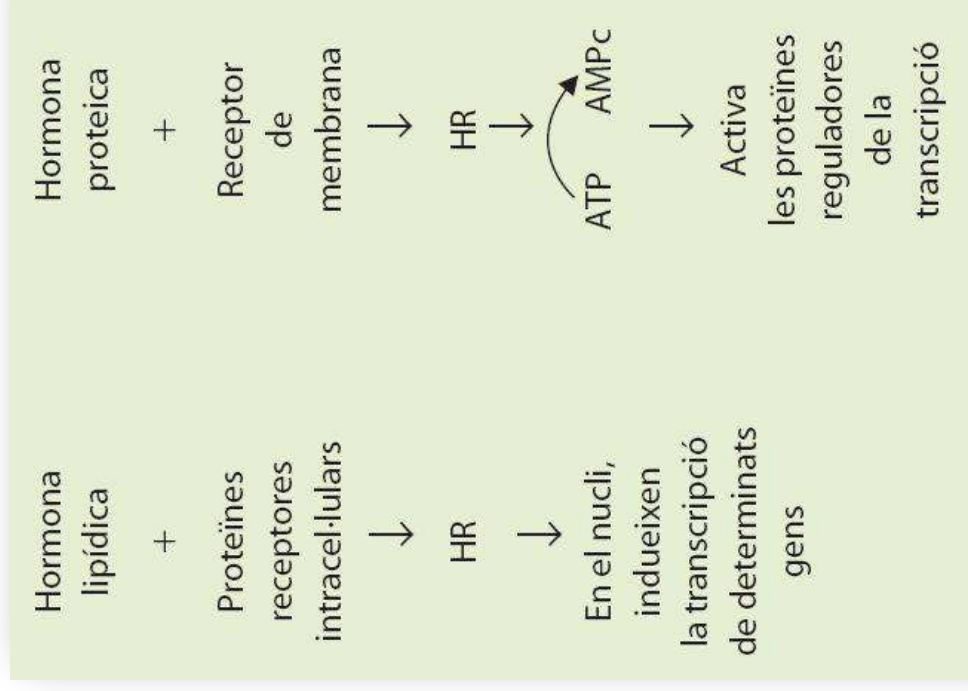
Totes les cèl·lules tenen el mateix ADN però no en totes s'expressa igual.



Diferenciació cel·lular



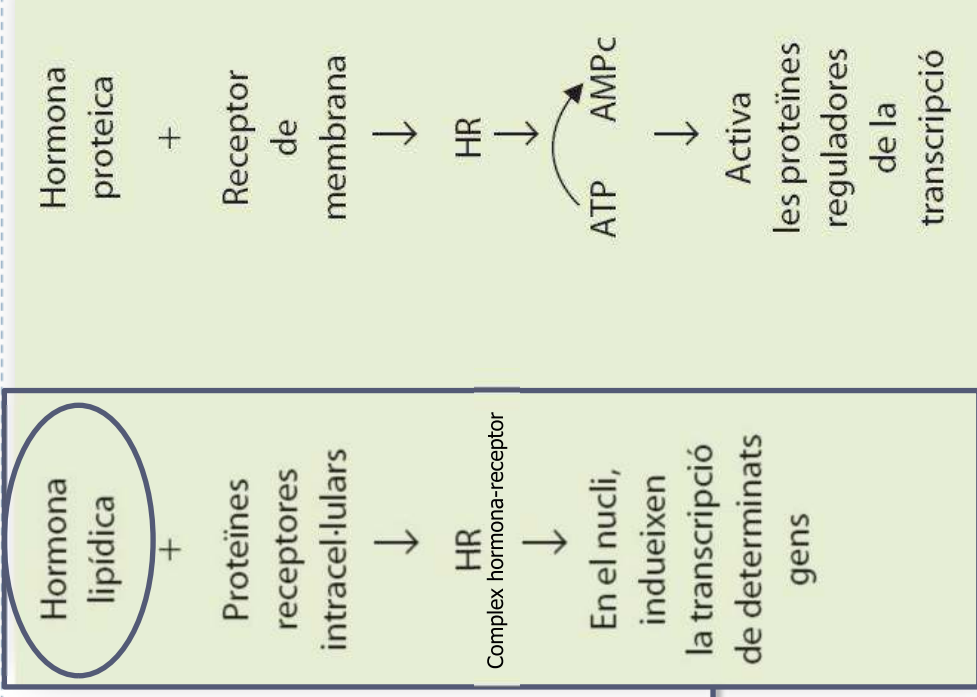
Només algunes cèl·lules tindran els receptors de membrana per una determinada hormona



El control de l'expressió gènica en eucariotes

# Control de l'expressió gènica en eucariotes

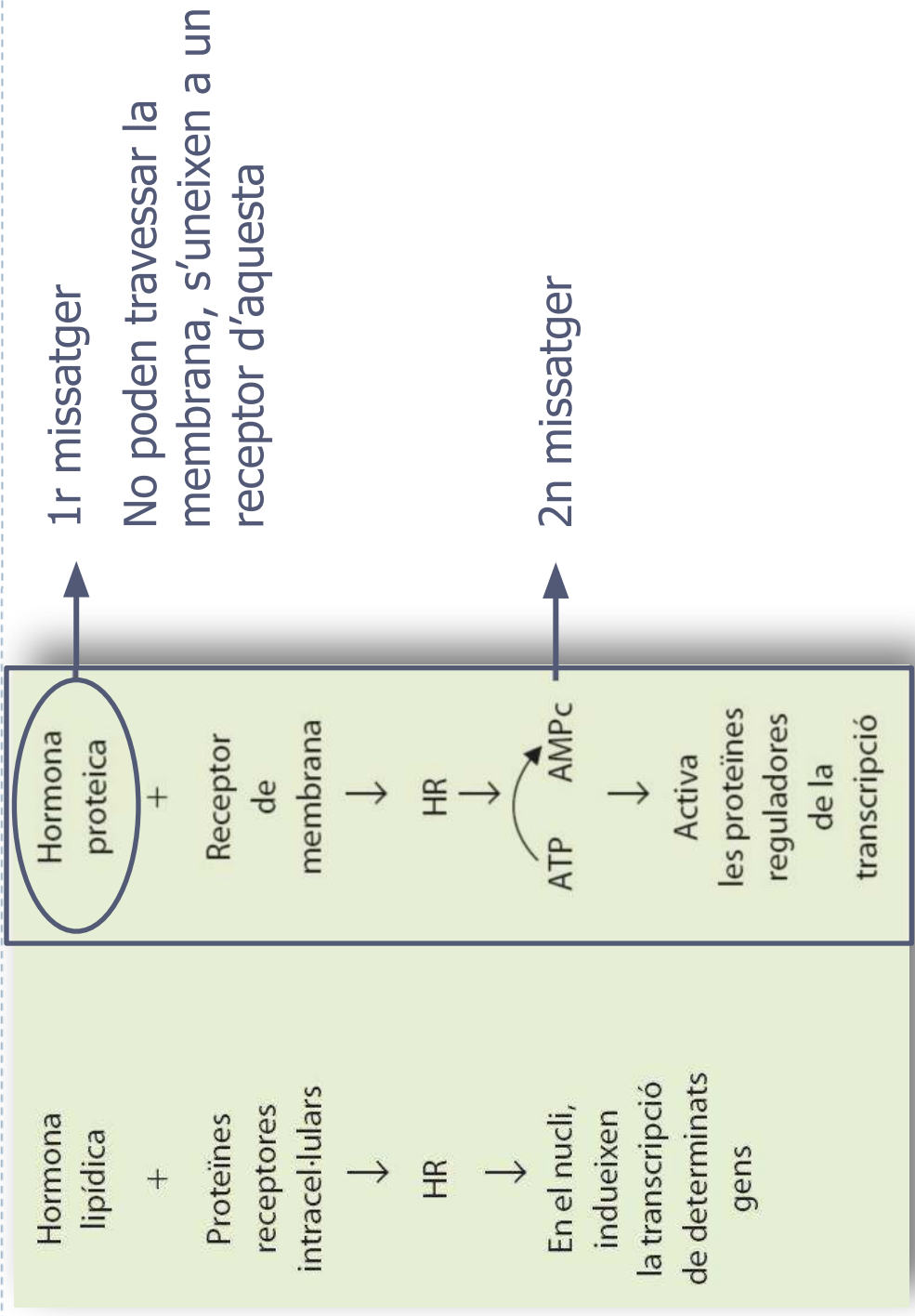
Poden travessar la membrana



Exemple: les hormones anabolitzants (esteroides) indueixen la síntesi de proteïnes musculars

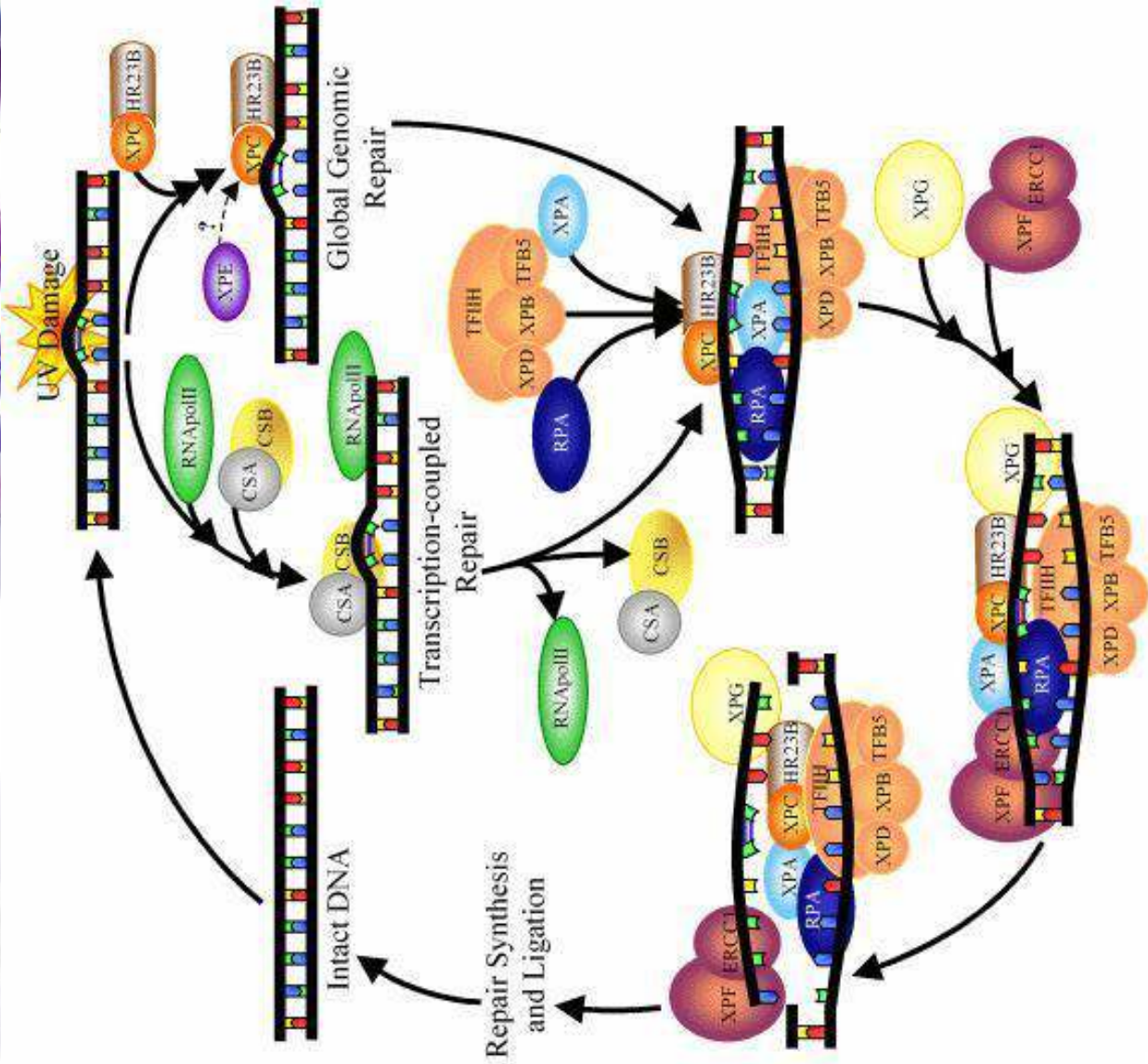
El control de l'expressió gènica en eucariotes

# Control de l'expressió gènica en eucariotes



El control de l'expressió gènica en eucariotes



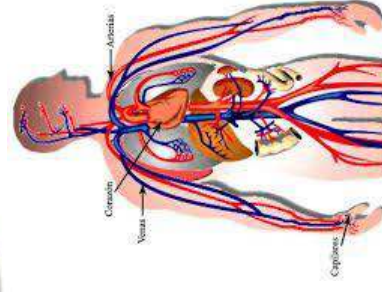
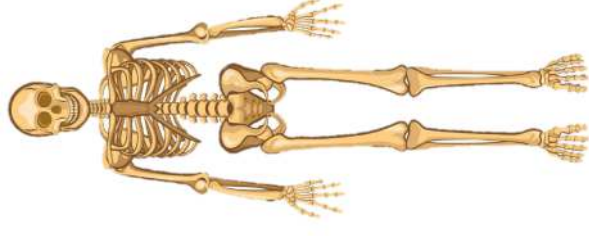
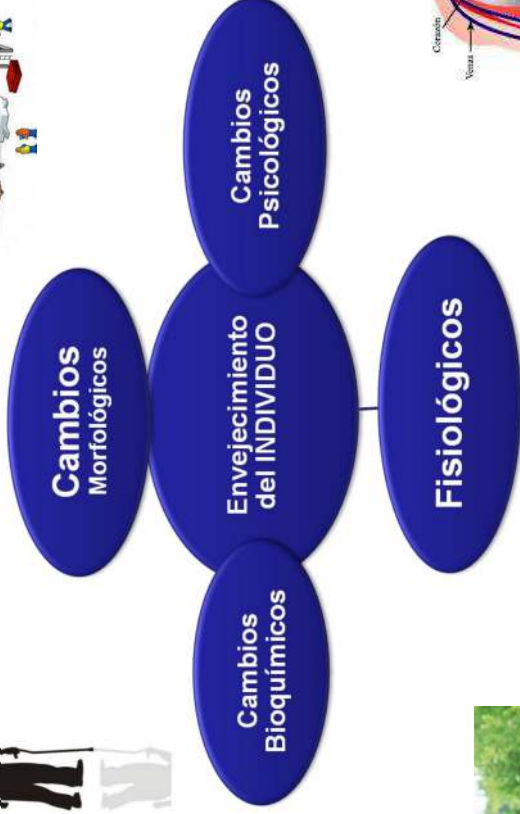
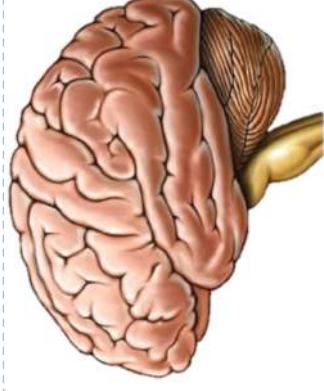
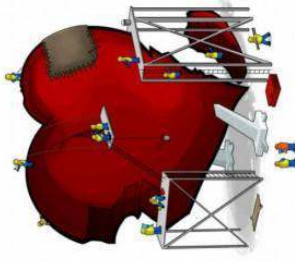
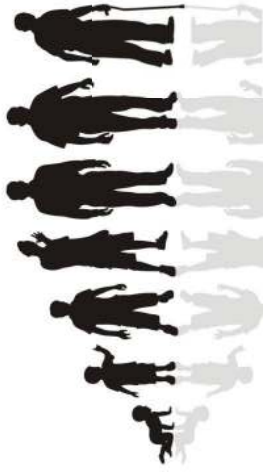


## Exemple TdR Nikita Deinega

### Efectes de la restricció de metionina en el procés d'envelliment

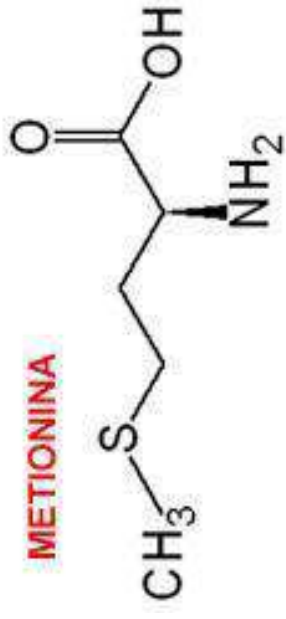


# Envel·liment



# La restricció dietètica

- Calories
- Hidrats de carboni o glúcids
- Lípids o greixos
- Proteïnes
- Aminoàcids



**CALORIE RESTRICTION DIET**

**Cantor, 25**  
 Cantor is a young male who, like the average Rhesus monkey, has a high caloric capacity (27 — Caloric capacity is a genetic trait). Well. Outwardly, he has a nice coat, elastic skin, a smooth gut, upright posture and an energetic demeanor. His bloodwork shows he is as healthy as the lab.

**HUMAN EQUIVALENT** Meals prepared by Mike Linksvayer, 36

**Breakfast:** fermented soybeans and garlic  
 Soybeans and carrots

**Lunch:** tofu, soybeans and carrots

**Dinner:** vegan sausage, lentils, tomato sauce and salad

**CALORIE RESTRICTION DIET**

**Owen, 26**  
 Owen is a young male who, like the average Rhesus monkey, has a high caloric capacity (27 — Caloric capacity is a genetic trait). Well. Outwardly, he has a nice coat, elastic skin, a smooth gut, upright posture and an energetic demeanor. His bloodwork shows he is as healthy as the lab.

**HUMAN EQUIVALENT** Meals prepared by Mike Linksvayer, 36

**Breakfast:** fermented soybeans and garlic  
 Soybeans and carrots

**Lunch:** tofu, soybeans and carrots

**Dinner:** vegan sausage, lentils, tomato sauce and salad

**NORMAL DIET**

**Owen, 26**  
 Owen is a young male who, like the average Rhesus monkey, has a high caloric capacity (27 — Caloric capacity is a genetic trait). Well. Outwardly, he has a nice coat, elastic skin, a smooth gut, upright posture and an energetic demeanor. His bloodwork shows he is as healthy as the lab.

**HUMAN EQUIVALENT** Meals prepared by Mike Linksvayer, 36

**Breakfast:** fermented soybeans and garlic  
 Soybeans and carrots

**Lunch:** tofu, soybeans and carrots

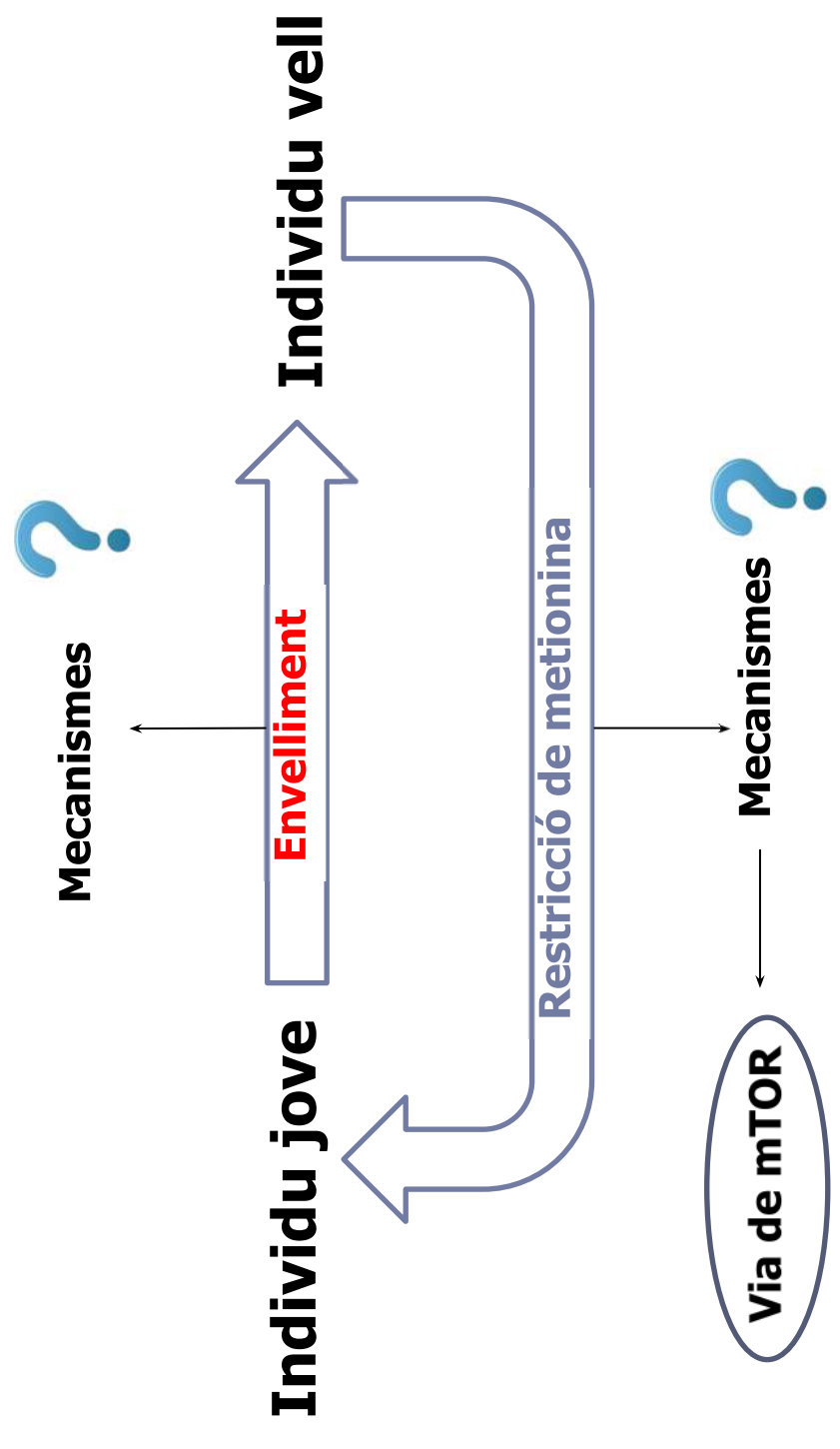
**Dinner:** vegan sausage, lentils, tomato sauce and salad

**MONKEY MENU**  
 Daily calories: 445  
 885  
 Monkeys also receive an apple each day.

**HUMAN MENU**  
 Daily calories: 2,000  
 3,000  
 Beverages, snacks and desserts not shown. Diet varies according to monkey sex and activity level.

Photos by Joe Peluso and Tony Colaninno. The New York Times and Fox News for The New York Times.

# La implicació social de la meua investigació

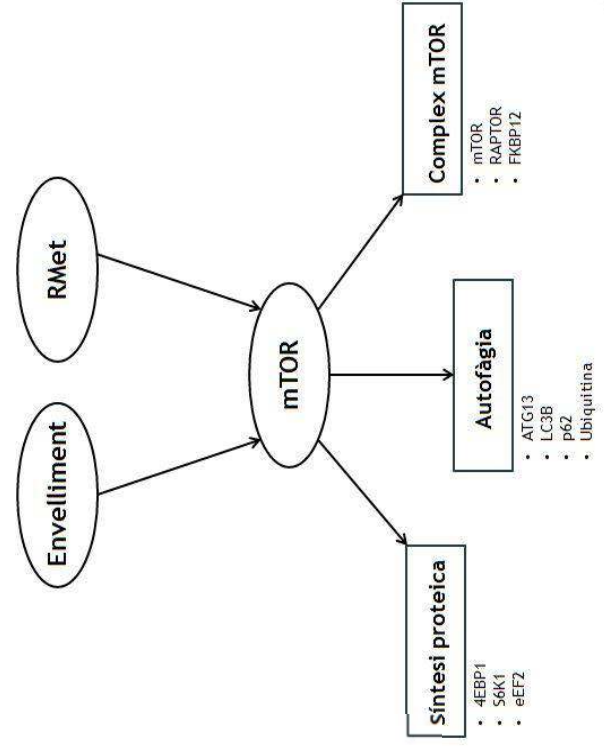




# Hipòtesis i objectius

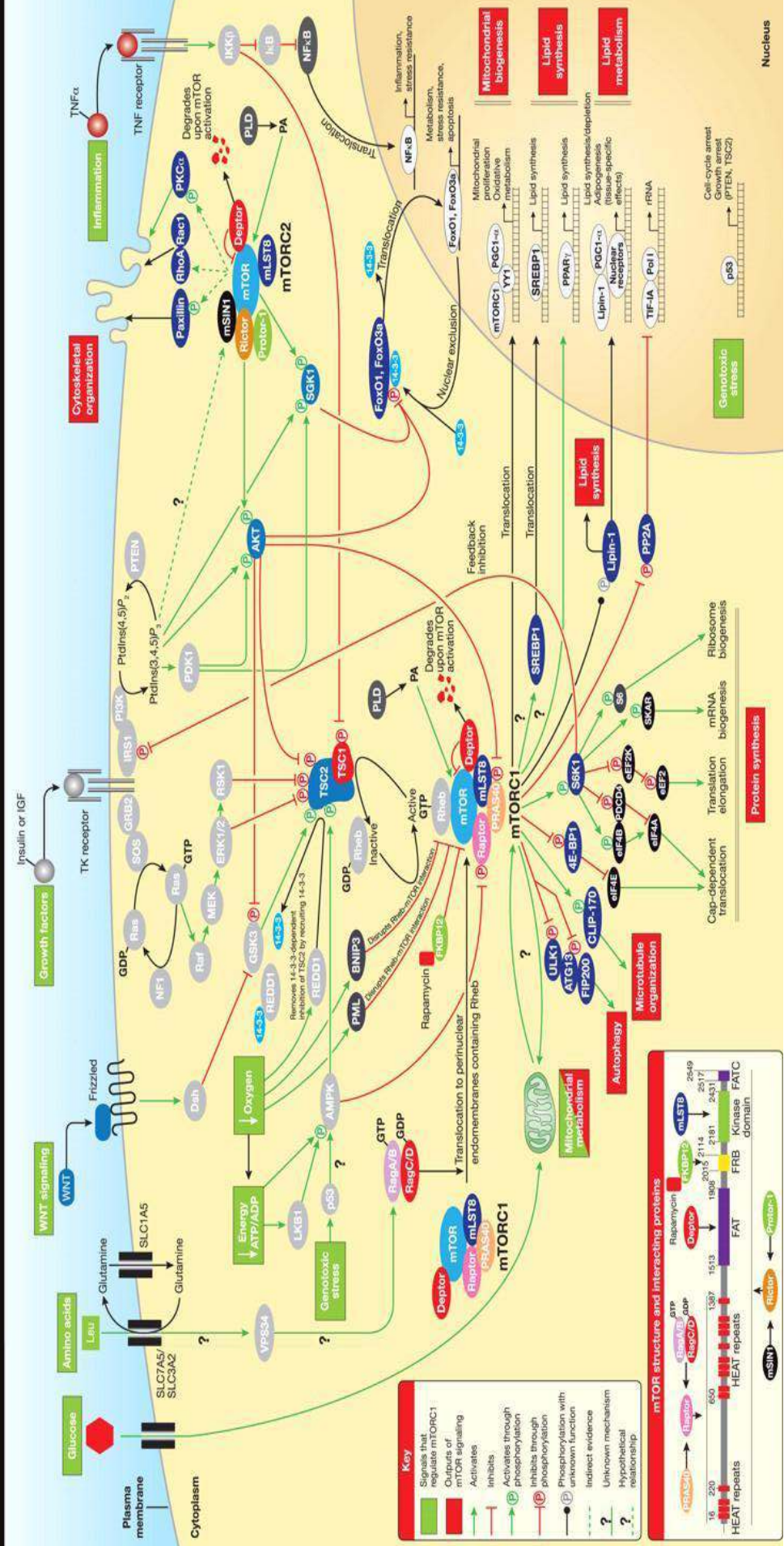


- Serem capaços de determinar si una restricció de metionina pot revertir el procés d'envelliment i retornar la joventut a l'individu restringit?
- Creiem que s'observaran diferències degut a la Rmet.
- Estudiarem la via de la proteïna mTOR a nivell hepàtic.

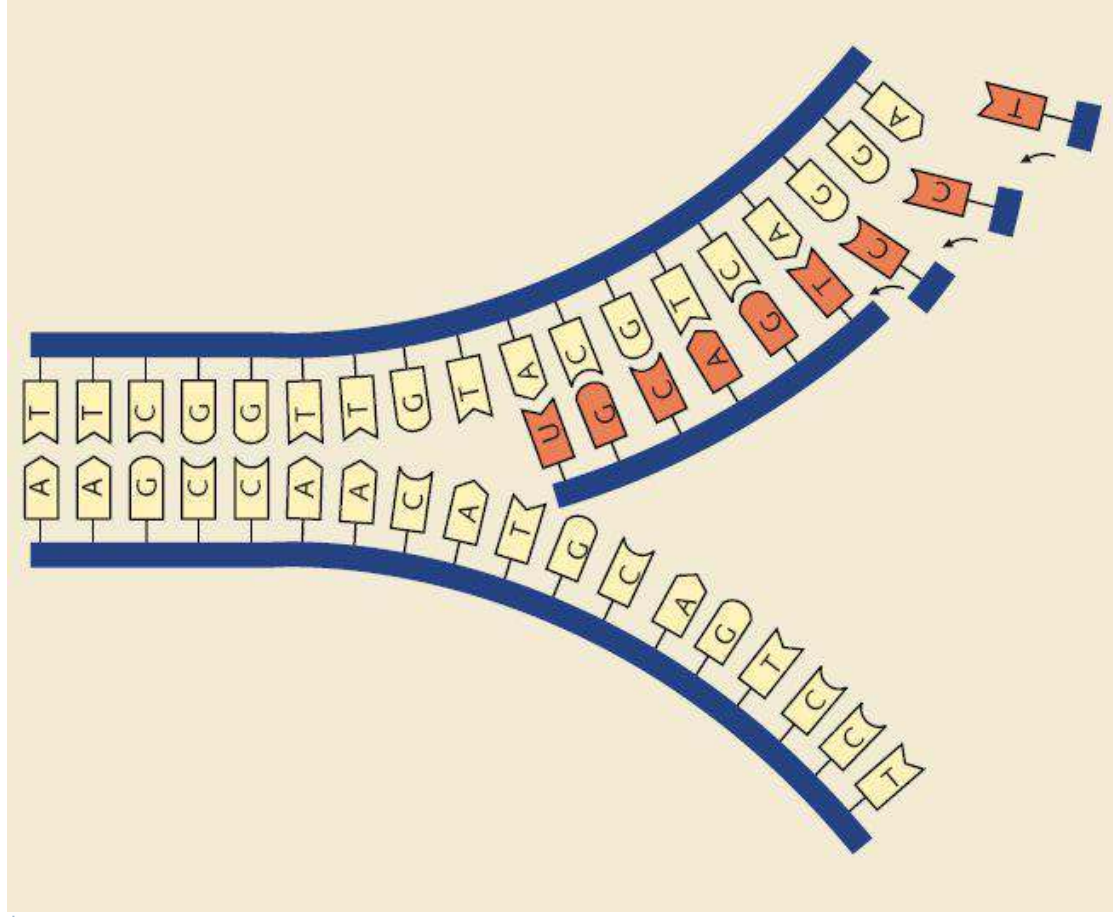


# mTOR Signaling at a Glance

Mathieu Laplante and David M. Sabatini



# L'estructura i actuació de la DNA-polimerasa: activitat



# La clau genètica

Segona lletra

		Segona lletra				Tercera lletra (extrem 3')					
		C		A		G					
U	U	UCU	UCC	UAU	UAC	UGU	UGC	U	C		
U	UUU	phe	ser	tyr	cys	UGA	UGG	A	G		
	UUC	UUA								stop	
	UUA	UAG								stop	
	UUG	trp									
C	CUU	leu	pro	his	arg	CGU	CGC	U	C		
	CUC									CAA	gln
	CUA									CAG	arg
	CUG										
A	AUU	ile	thr	asn	ser	AGU	AGC	U	C		
	AUC									AAA	lys
	AUA									AAG	arg
	AUG									met	
G	GUU	val	ala	asp	gly	GGU	GGC	U	C		
	GUC									GAA	glu
	GUA									GAG	
	GUG										

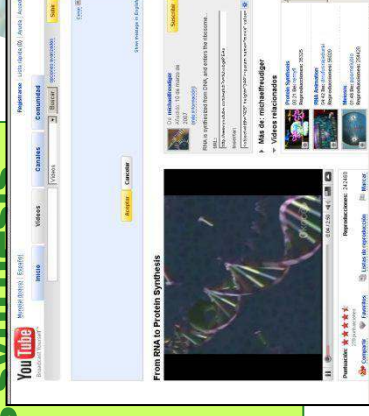
Primera lletra (extrem 5')





## Enllaços d'interès

**YouTube: From  
RNA to  
proteins synthesis**



 **PASSA AL WEB**

### WEBS

<http://genmolecular.wordpress.com/replicacion-y-transcripcion-del-adn/>

[http://www.juntadeandalucia.es/averroes/recursos\\_informaticos/concurso1998/accesit6/regulaci.html](http://www.juntadeandalucia.es/averroes/recursos_informaticos/concurso1998/accesit6/regulaci.html)

ADN- transcripció – traducció: <https://www.youtube.com/watch?v=7Hk9jct2ozY&feature=youtu.be>

