

REPLICACIÓN DEL DNA



SEMI-CONSERVATIVA

Pasos de la Replicación:

INICIO

ELONGACIÓN

TERMINACIÓN

El mecanismo de REPLICACIÓN lo pueden revisar en el libro MBOTC Alberts, p. 266-276 o en CENES IX, p. 428-441.

MUY IMPORTANTE:

Ver en el orden indicado los videos

Esto es lo que vamos a tratar de entender:

Resúmenes:

DNA-burbuja de replicación
DNA-enzimas de replicación

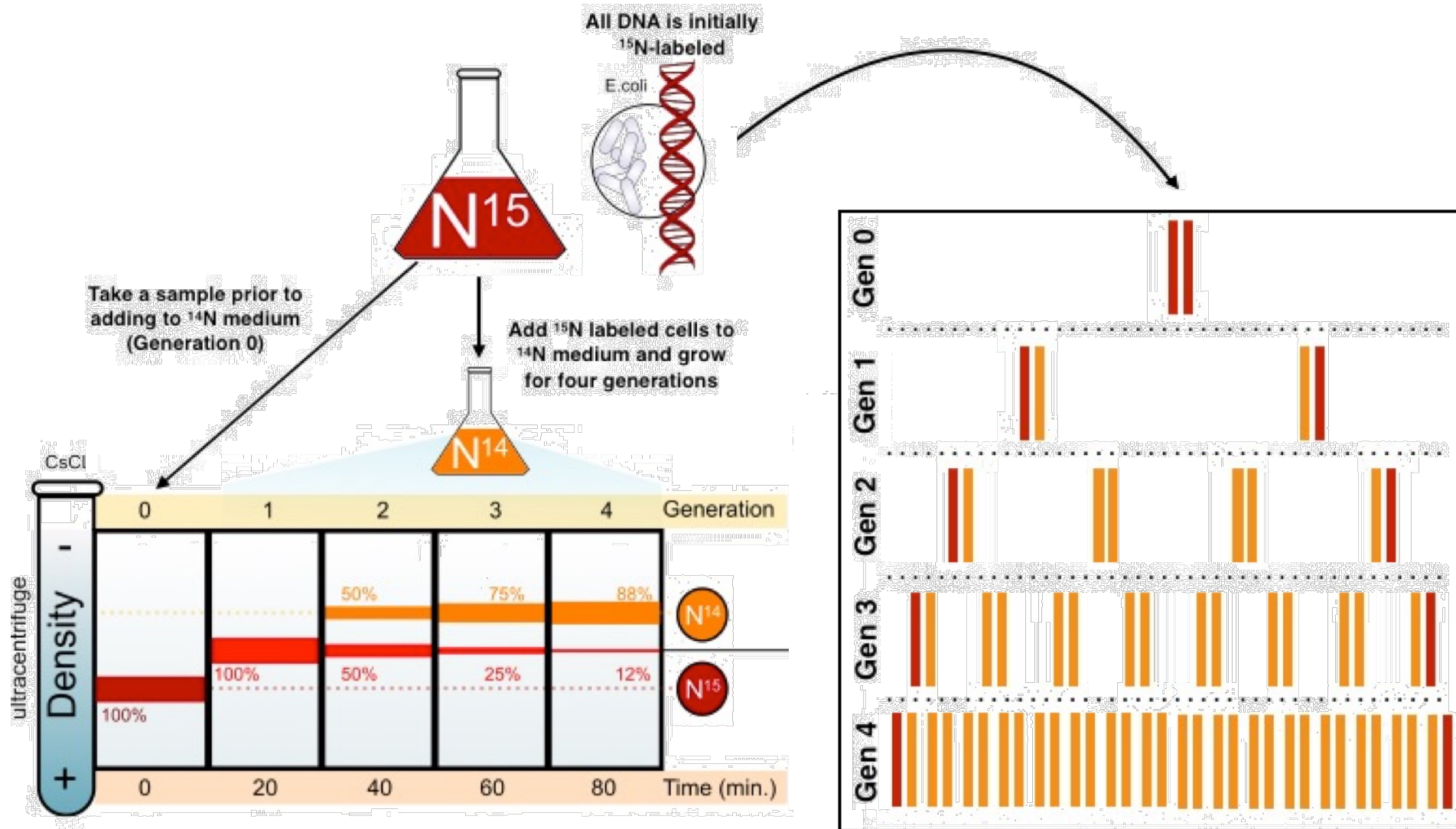
Enzimas de la Replicación

Mecanismo de la Replicación

Procariontes y Eucariontes:
Similitudes y Diferencias

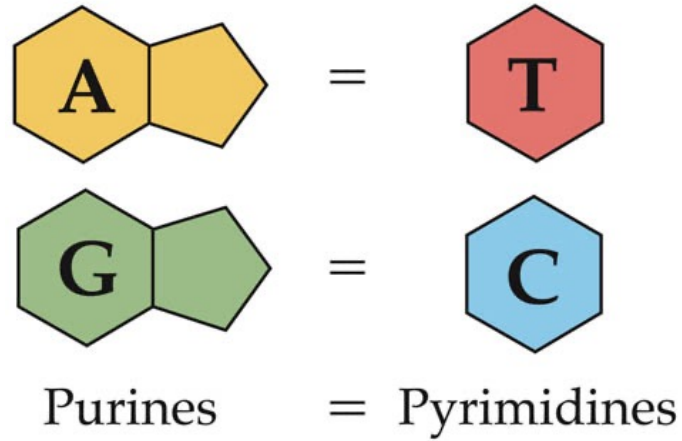
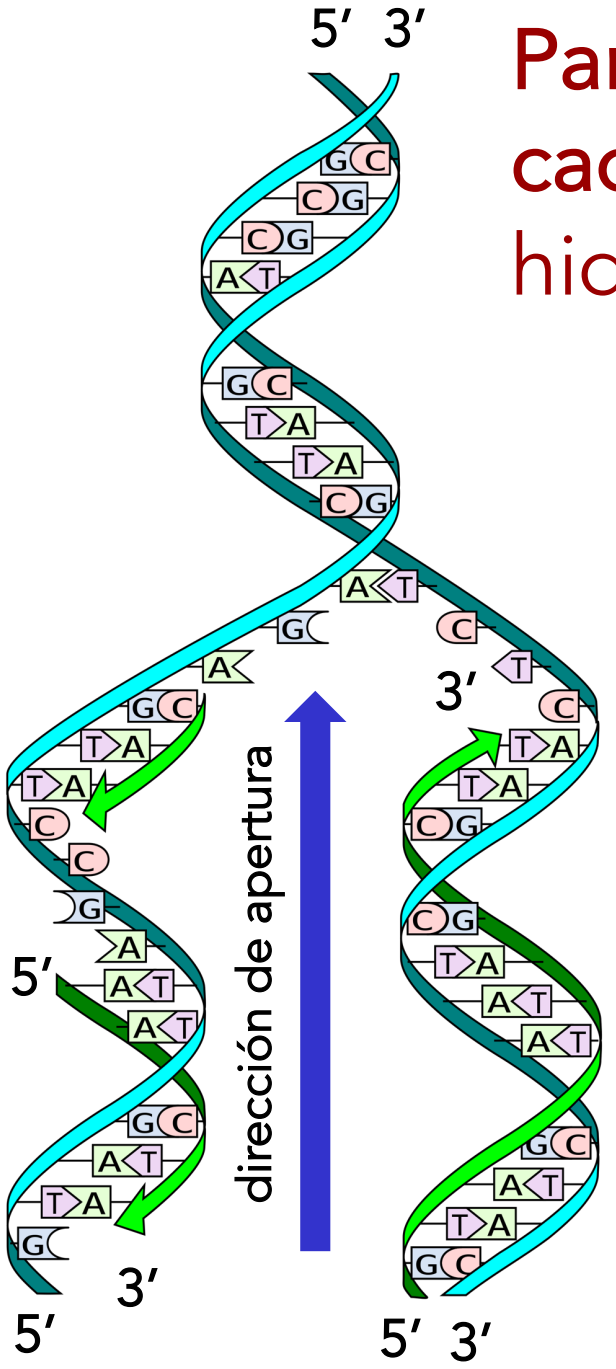
Experimento de Messelson y Stahl

Replicación semi-conservativa

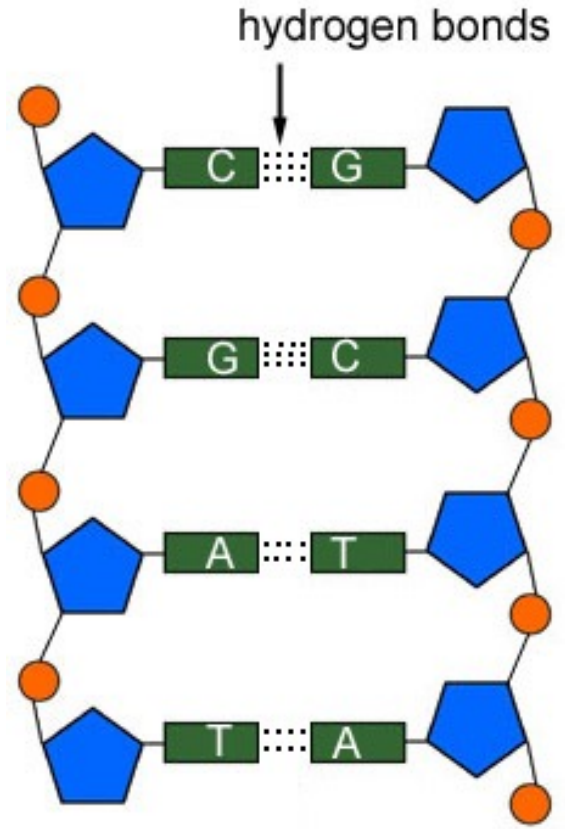


Para que el DNA pueda replicarse, la doble cadena se debe separar (romper puentes de hidrógeno)

Cada una de las hebras parentales es copiada acorde a la complementariedad de bases

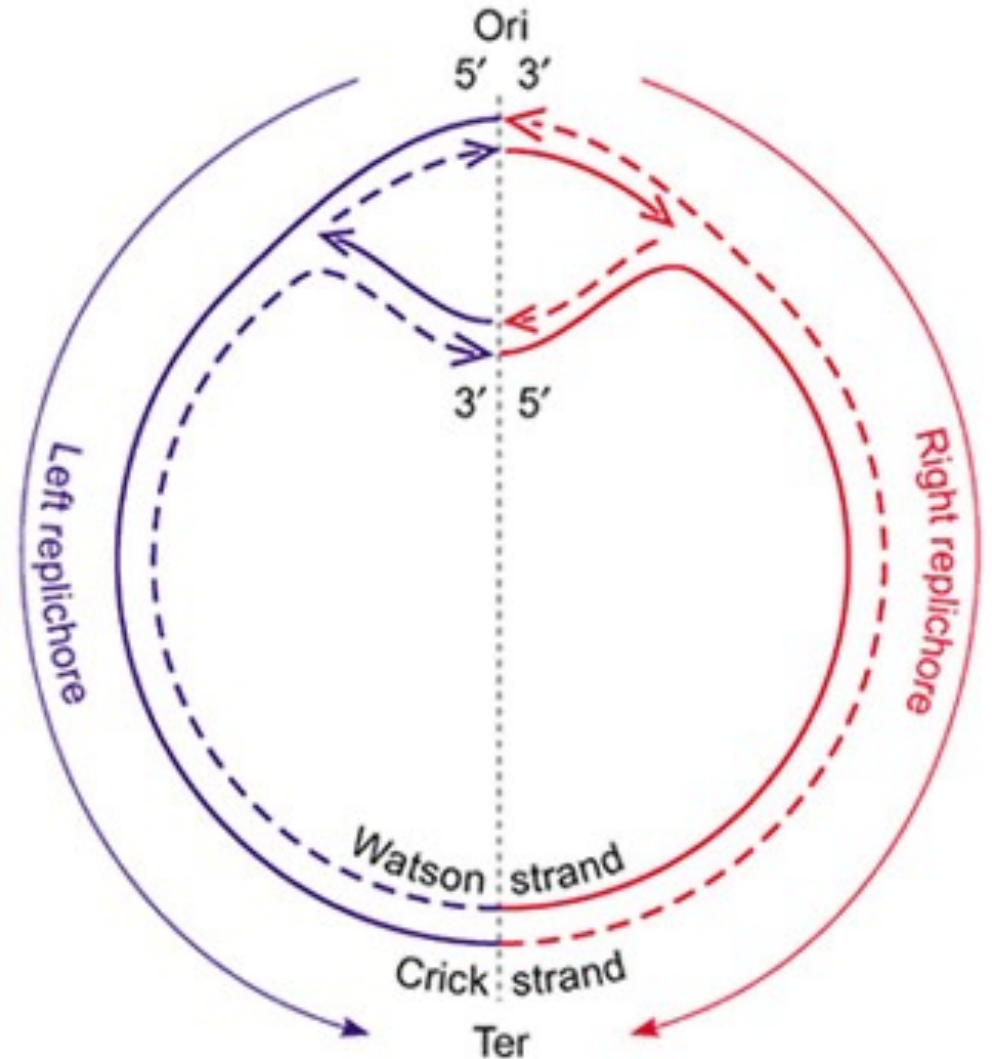


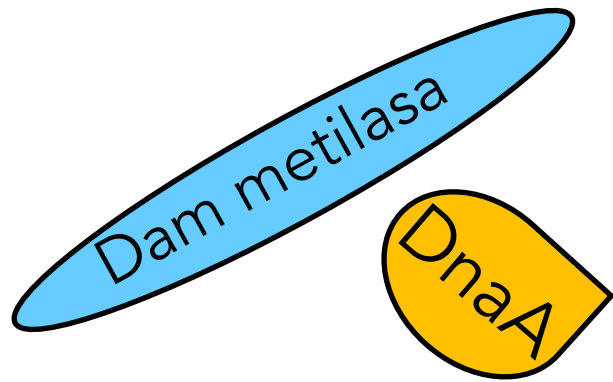
Se respeta la orientación anti-paralela de las cadenas PARENTAL y NUEVA



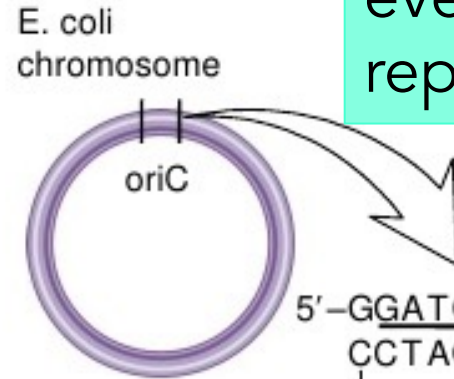
La replicación comienza con el reconocimiento de secuencias en la molécula de DNA llamadas **ORIGEN**

- El cromosoma bacteriano circular solo contiene un origen de replicación
- El origen (OriC) contiene secuencias específicas de DNA reconocidas por proteínas
- A partir del OriC, la replicación ocurre de manera **BI-DIRECCIONAL**
- Hay **DOS** horquillas de replicación activas
- La síntesis de DNA ocurre en dirección $5' \rightarrow 3'$





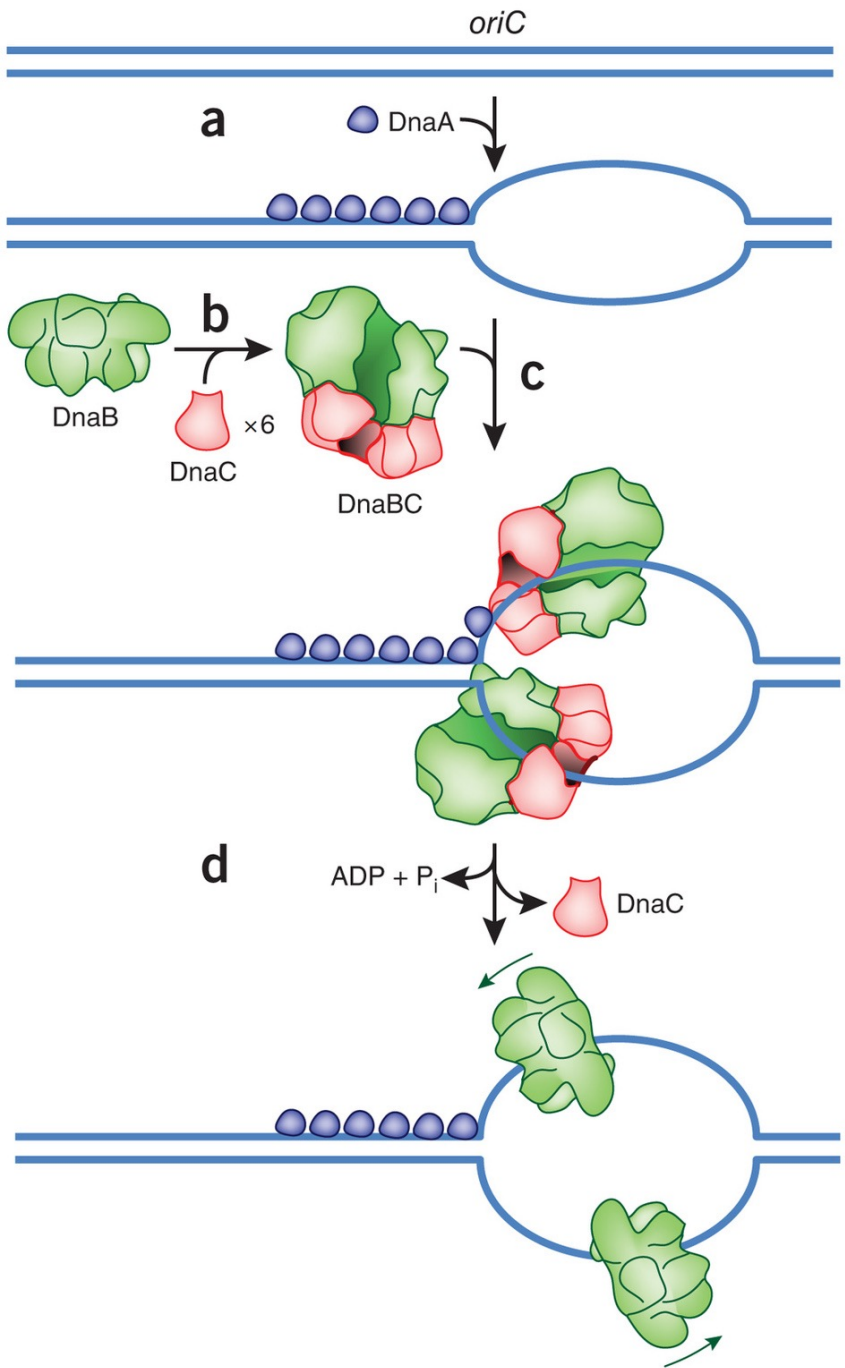
A partir del reconocimiento de OriC ocurren eventos secuenciales para el INICIO de la replicación



1. Activación de OriC:
Dam metilasa → metila adeninas en las cajas ricas en AT.

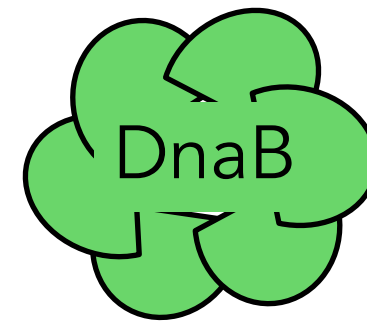
2. Apertura de dsDNA:
DnaA-ATP → unión cooperativa a sus cajas en OriC → ABRE la doble hélice en este sitio.





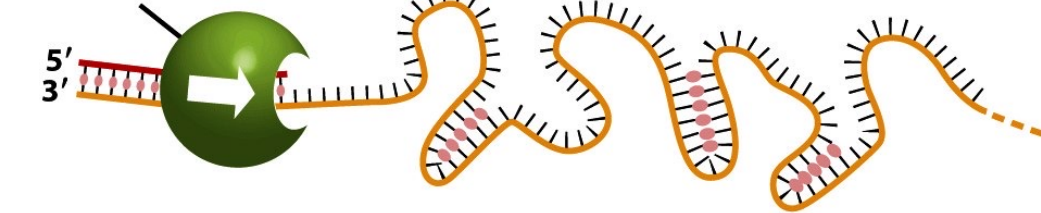
3. Posicionamiento de HELICASA DnaB: Rompe puentes de H de la doble hélice mediante gasto de ATP. La apertura es BI-DIRECCIONAL: hay DOS hexámeros de DnaB actuando tanto hacia la IZQUIERDA como hacia la DERECHA (dos horquillas de replicación) durante TODA la replicación.

HELICASA DnaB \rightarrow Rompe puentes H
DnaC la ayuda a posicionarse



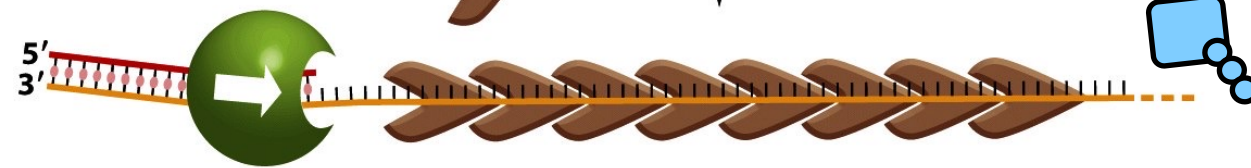
4. Unión cooperativa de SSB para estabilizar ssDNA en cada HORQUILLA de REPLICACIÓN

DNA polymerase

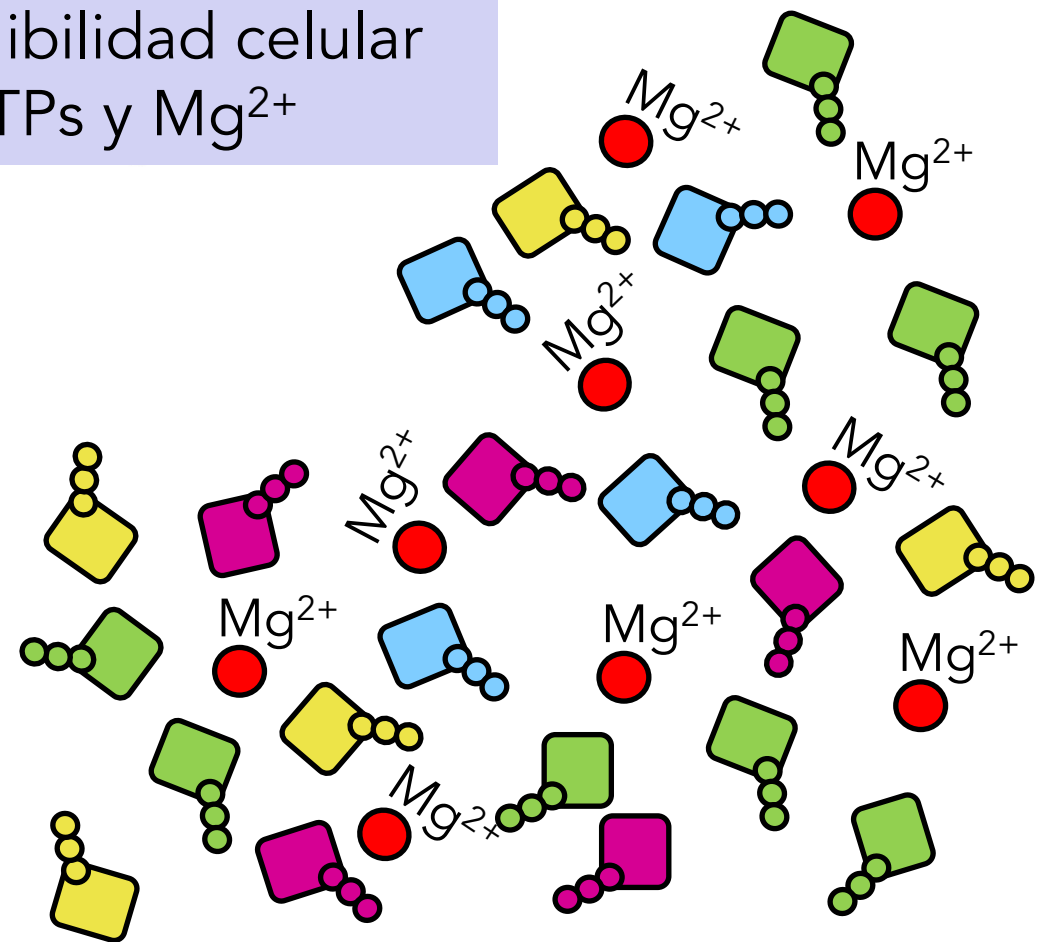


Disponibilidad celular
de dNTPs y Mg^{2+}

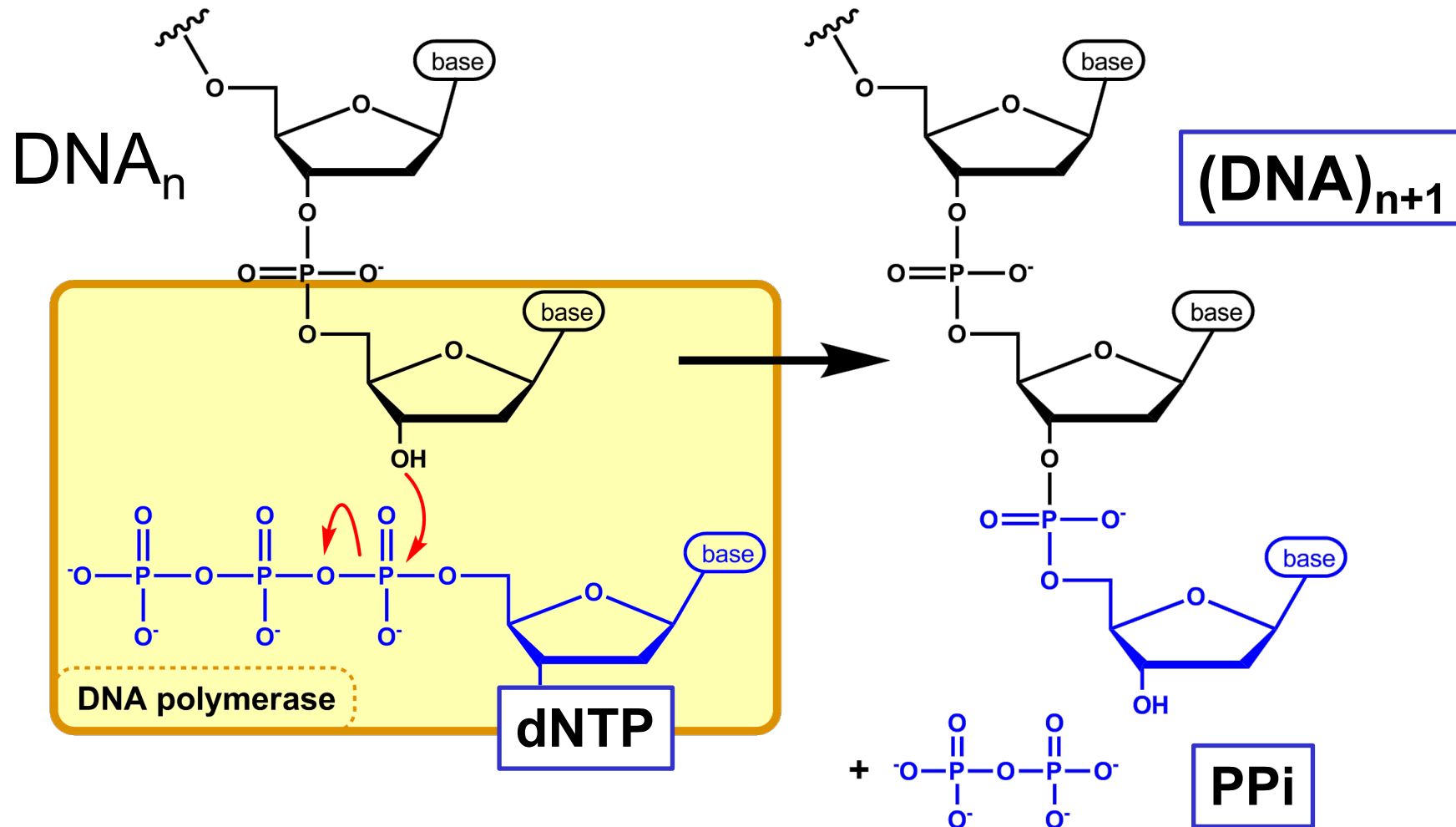
single-strand
binding protein
monomers



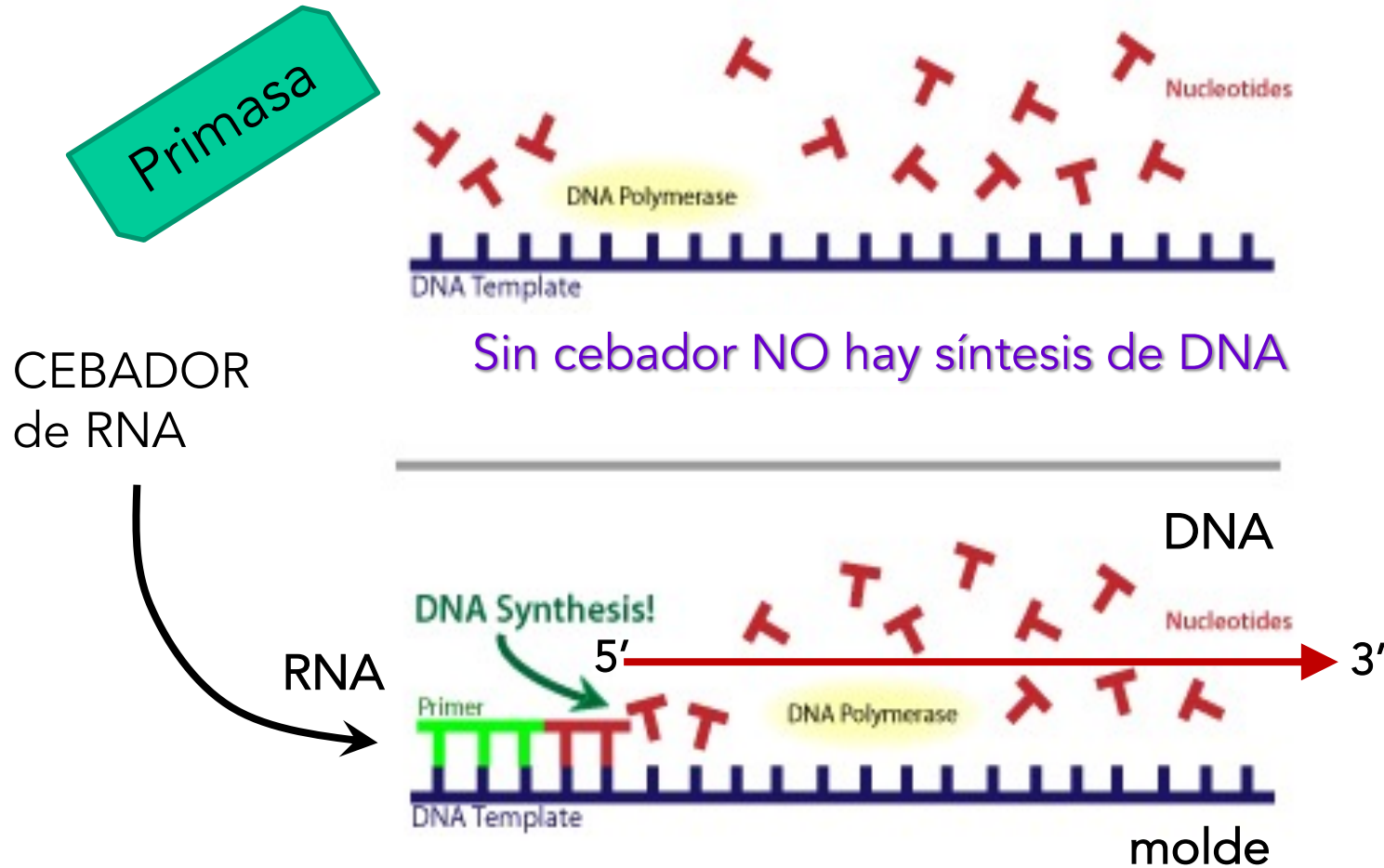
DNA polimerasa se une al DNA para
iniciar síntesis



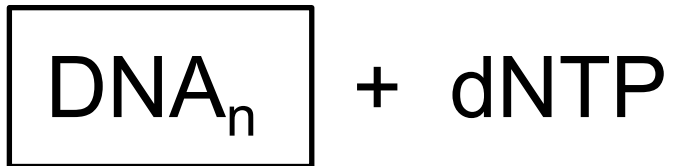
La síntesis se realiza en el sentido de 5' → 3'. Se requiere cebador para proporcionar un 3'OH a las DNA polimerasas que catalizan su ataque nucleofílico al fosfato interno (alfa) del dNTP siguiente.



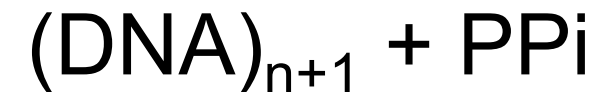
5. La Primasa sintetiza cebador de RNA



DNA polimerasa

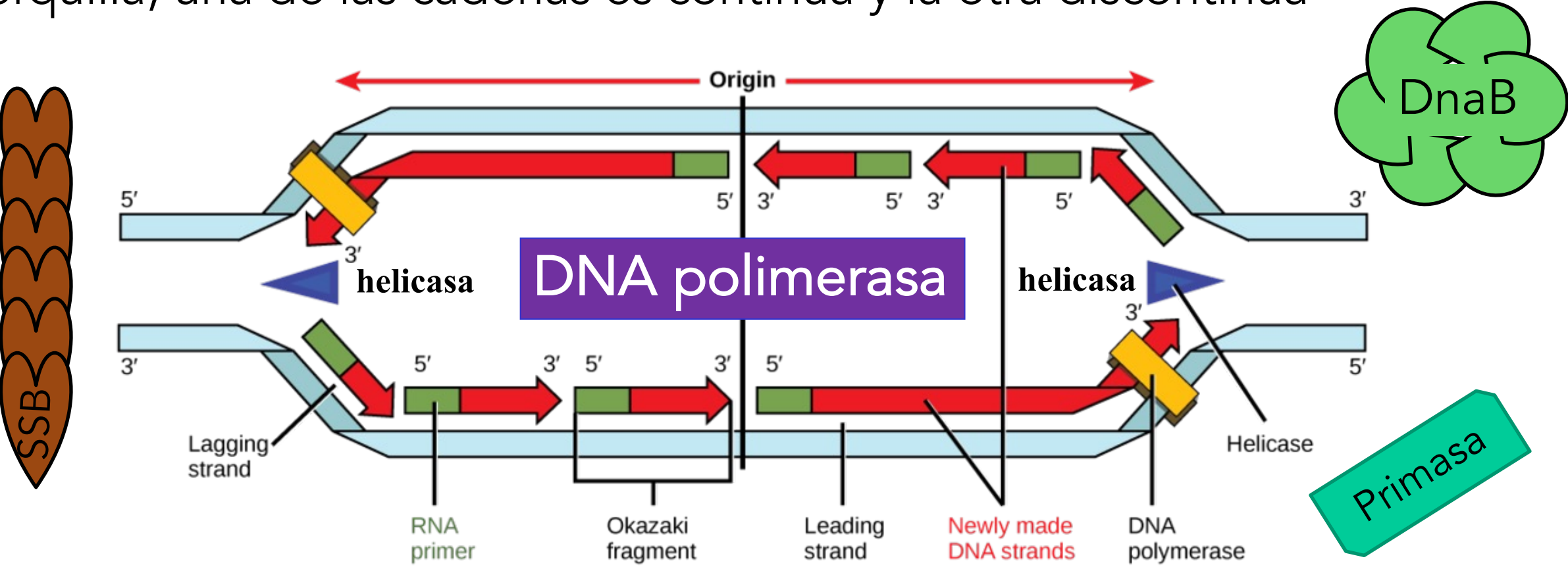


Al inicio esto es el cebador de RNA



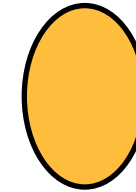
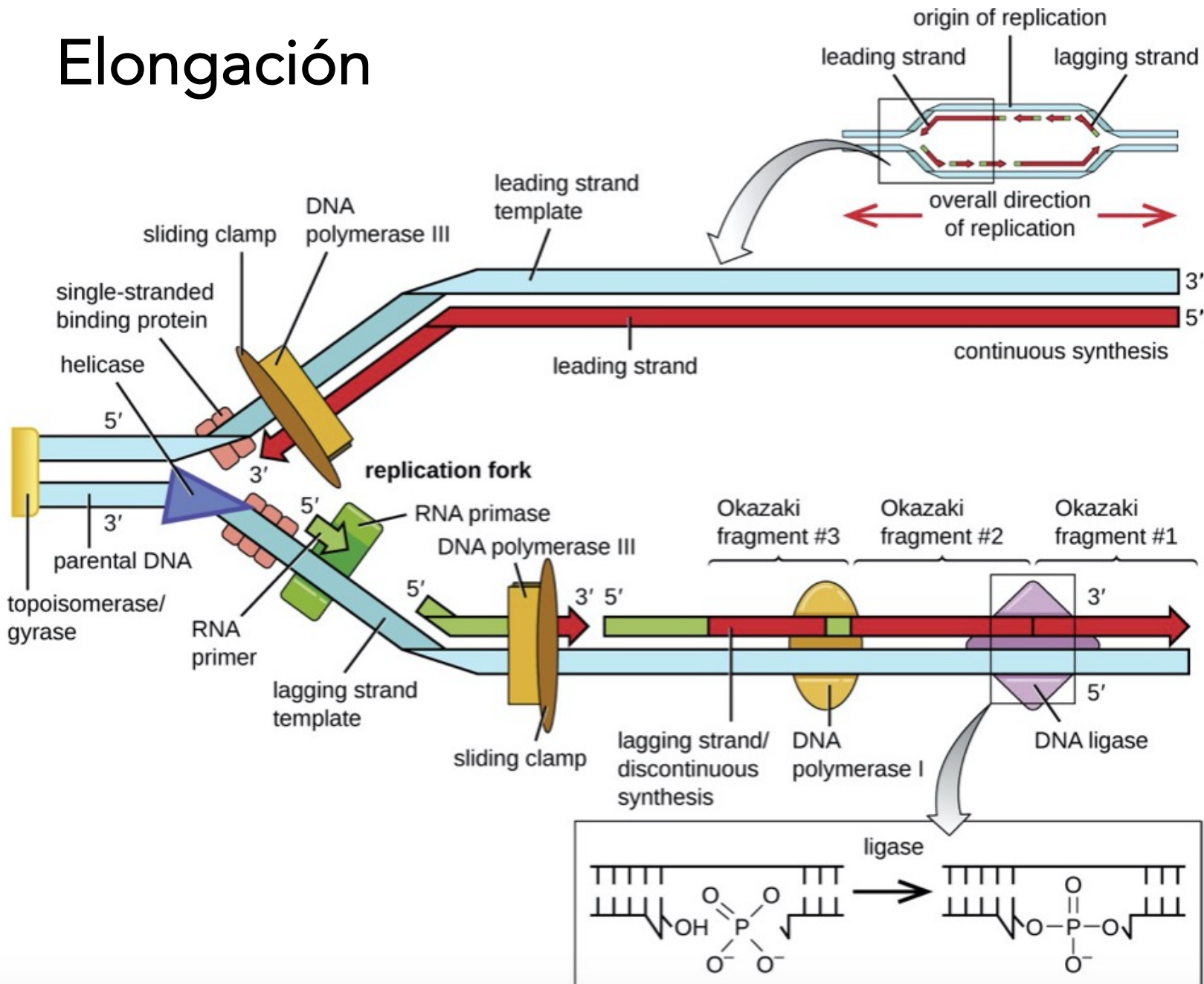
6. La DNA polimerasa (con Mg^{2+} como cofactor) forma enlaces fosfodiester en sentido $5' \rightarrow 3'$, utilizando cebadores, molde de DNA y dNTPs

Elongación: Las cadenas nuevas se sintetizan por la DNA pol III. En cada horquilla, una de las cadenas es continua y la otra discontinua

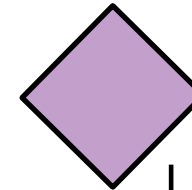


Los fragmentos de OKAZAKI corresponden a la cadena cuyo crecimiento es opuesto al sentido de apertura por la helicasa.

Elongación

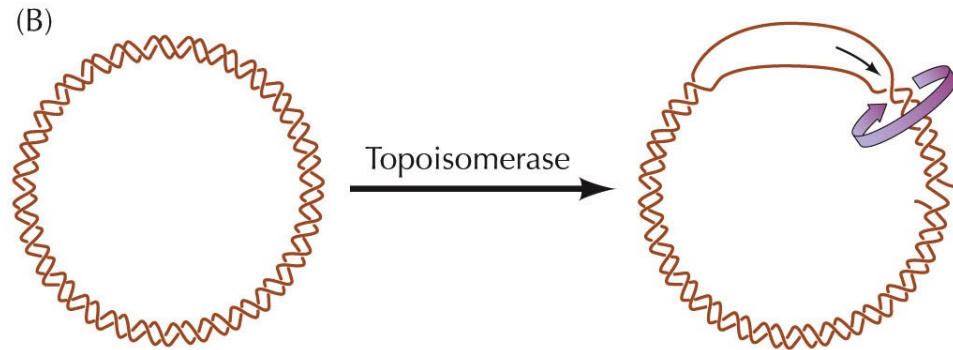
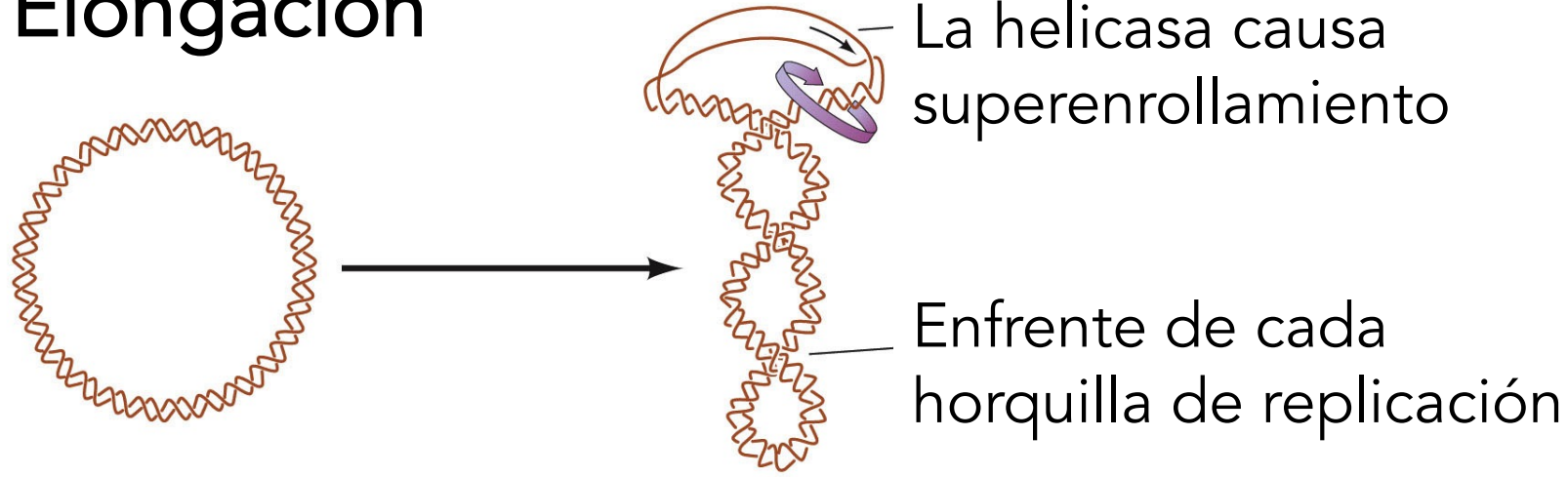


La DNA pol I elimina cebadores de RNA y mediante actividad exonucleasa 5'→3' y coloca dNTPs



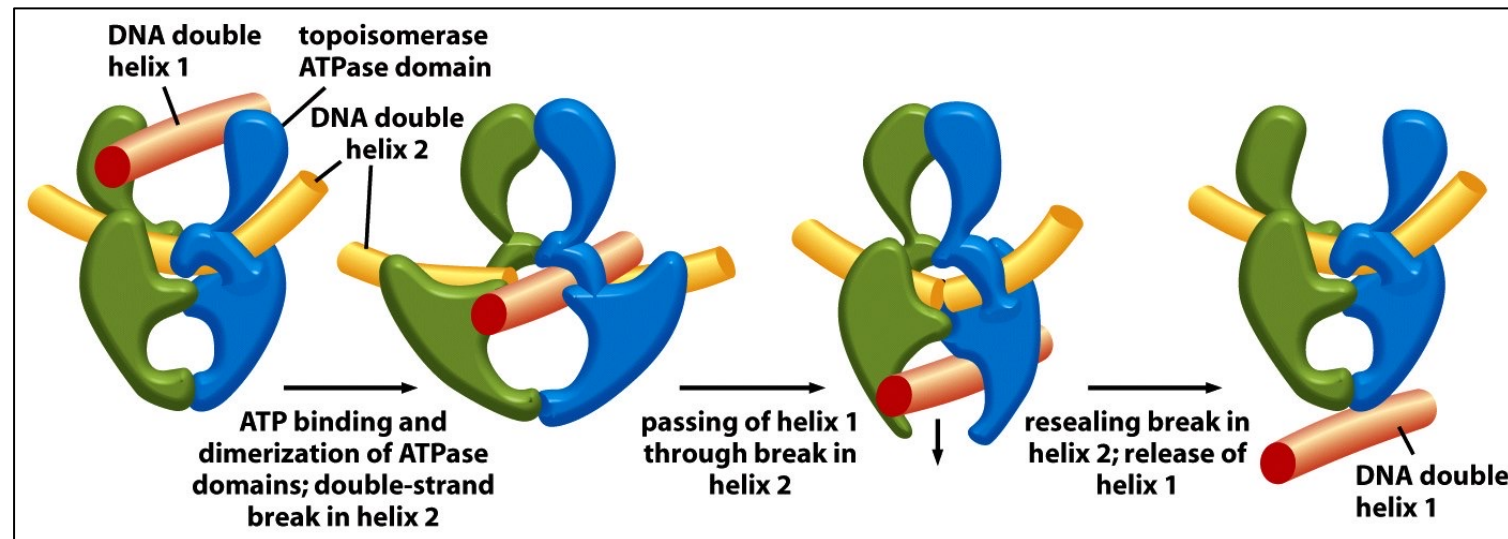
La DNA ligasa sella un enlace fosfodiester cuando ya no falta ningún nucleótido por añadir

Elongación



Una Topoisomerasa (**Girasa**) alivia la tensión causada por la acción de la helicasa

Las **topoisomerasas** cortan enlaces fosfodiester en un sitio de la doble hélice, desenredan y sellan el enlace fosfodiester como una ligasa.



Las enzimas de Replicación en Procariontes

<http://somup.com/cYeubQ1be9>

Elongación y Terminación de la Replicación en Procariontes

<http://somup.com/cYeubb1bf7>

El siguiente video representa el proceso de replicación en tiempo real. Trata de ubicar cada una de las enzimas que hemos visto en Replicación

https://www.youtube.com/watch?v=gJzcYbt7_E4

