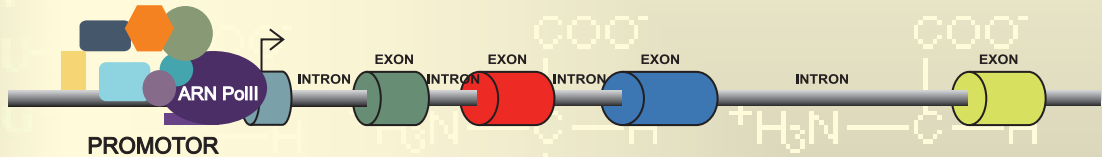


Una vez que la ARN PolII llega a una determinada región cerca del final del gen “reconoce” que su función ha terminado y se separa del ADN lo mismo que ocurre con la molécula de ARN. Esta molécula es ahora la que contiene la información que estaba en el ADN para la síntesis de una proteína y la encargada de llevar este mensaje hacia el citoplasma, es por eso que la denominaremos ARN mensajero (ARNm).

Sin embargo hay algo más que debemos entender bien. Dentro del gen, sólo una parte de la secuencia tiene información para la síntesis proteica y hay otras partes que no...

### ¿Pero cómo, no era que un gen es la información para la síntesis de una proteína?

Bueno sí, pero no. Dentro de todo el ADN, son las pequeñas regiones génicas las que contienen información para la síntesis proteica, pero no todo el gen es información. Las partes dentro del gen con información las llamaremos exones (que distinguimos en la figura como tubos más gruesos y de colores) y las partes “sin” información intrones (que distinguimos como tubos más finos y en gris).

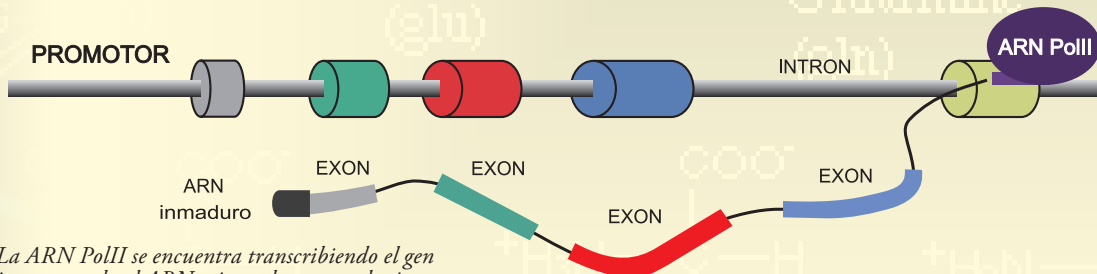


*Representación de un gen. En color gris se esquematizan las regiones intrónicas y en colores los exones. La región codificante del gen comienza en la flecha y en la región promotora se ve el complejo transcripcional preparado para el inicio de la transcripción.*

Con esto en vista, cuando la ARN PolII va formando el ARN complementario a una de las cadenas del ADN del gen, no distingue entre los exones e intrones, quedando todos ellos representados en el ARNm.

### ¿En el ARNm queda la información para la síntesis de la proteína toda entrecortada por intrones?

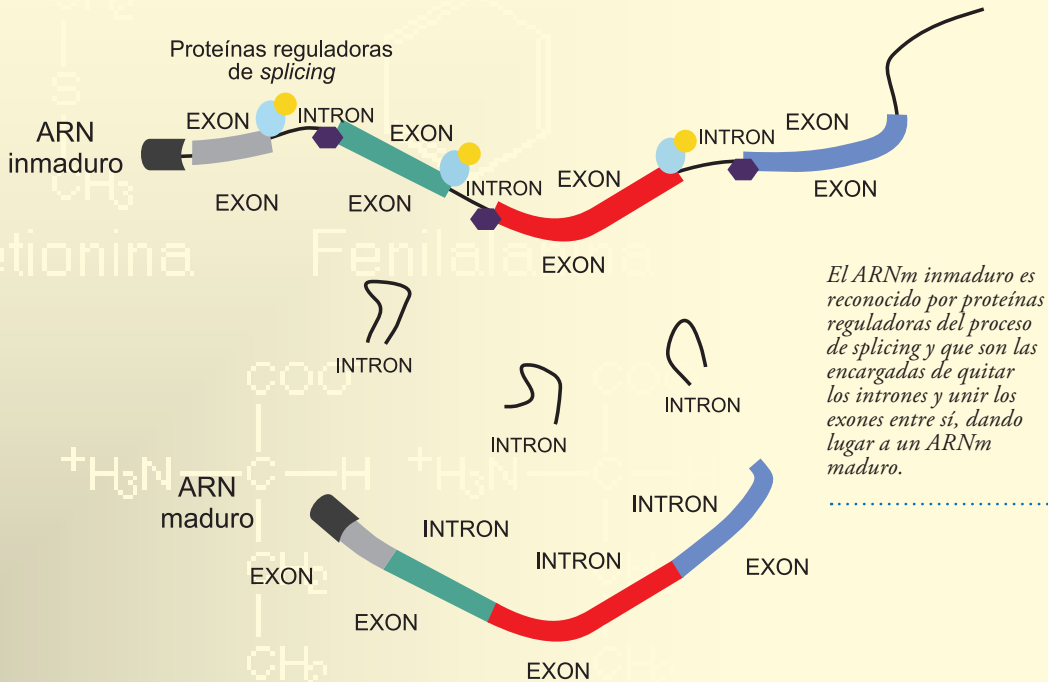
Sí, exactamente así es, es por eso que a este ARN con exones e intrones lo denominamos ARN mensajero inmaduro (Fig. 5), porque si no es modificado o madurado de tal manera que los intrones se vayan de su secuencia no podrá generar una proteína.



*La ARN PolII se encuentra transcribiendo el gen incorporando al ARNm inmaduro tanto los intrones como los exones.*

Pero, como todo en la célula, este “problema” tiene una solución. Existe un mecanismo que conocemos con el nombre de *splicing* en el cual se eliminan los intrones del ARNm inmaduro, uniendo los exones entre sí y generando que toda la información de

la proteína quede junta. A este ARNm, que se modifica también de otras maneras, lo llamaremos ARNm maduro y ahora sí está listo para salir del núcleo hacia el citoplasma para el paso final, la transformación de la información almacenada en forma de ARN, que proviene de la almacenada en forma de ADN, en proteína.



Cuando decimos que el ARNm es traducido a proteína,

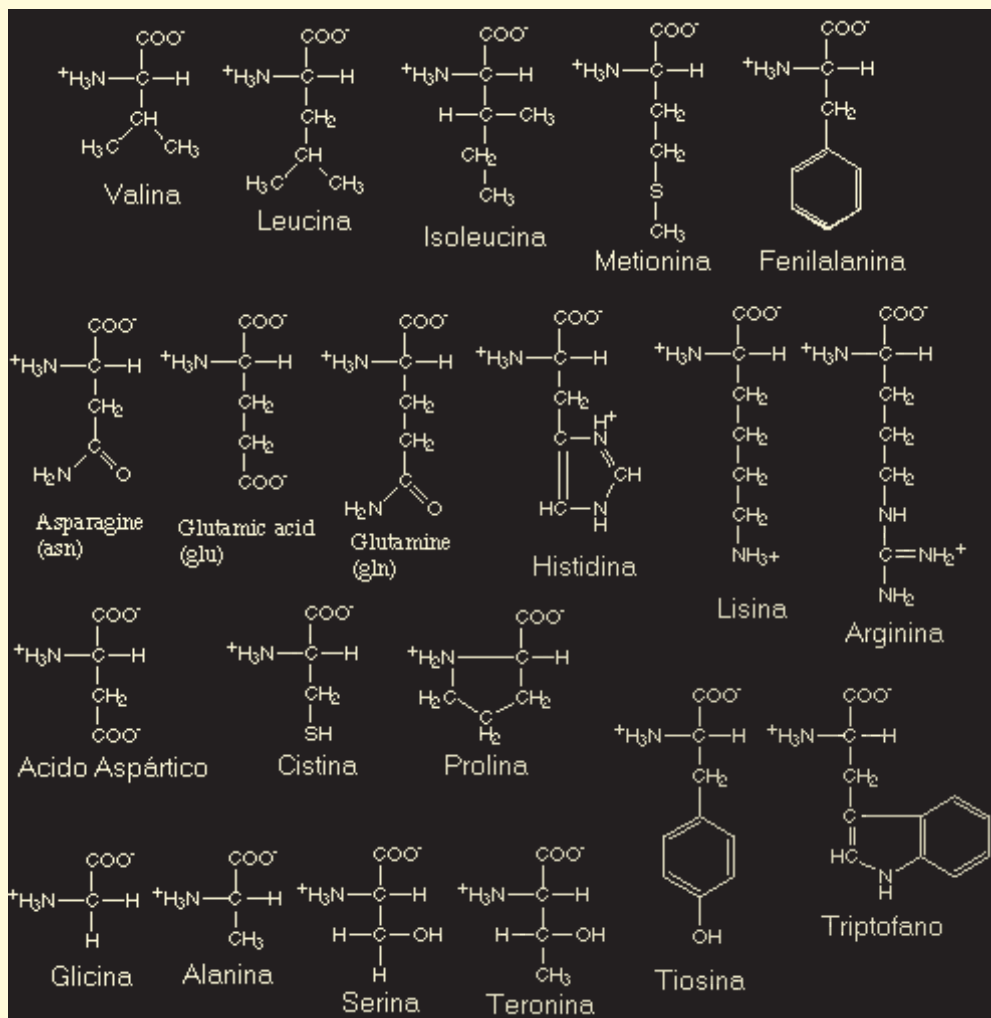
**¿qué es lo que pasa?**

**¿Por qué se requiere de muchas otras proteínas?**

**¿Qué hay en el citoplasma que permite que se lleve a cabo este proceso y no en el núcleo?**

**¿Se produce una sola proteína a partir de un ARNm o muchas?**

Para poder contestar estas preguntas primero tenemos que entrar en el mundo de la química de las proteínas para saber cómo están conformadas. Las proteínas están formadas por la unión de aminoácidos. Los aminoácidos de las proteínas serían como los nucleótidos para los ácidos nucleicos, sus unidades básicas, sus cuentas de collar que se unen entre sí formando largas cadenas. Así como había cuatro nucleótidos que conformaban el ADN que denominamos A, T, G y C y cuatro que conforman el ARN que denominamos A, U, G y C conocemos veinte aminoácidos distintos que conforman las proteínas. Estos son: serina (Ser o S), treonina (Thr o T), asparragina (Asn o N), glutamina (Gln o Q), lisina (Lys o K), arginina (Arg o R), histidina (His o H), ácido glutámico (Glu o E), ácido aspártico (Asp o D), cisteína (Cys o C), glicina (Gly o G), prolina (Pro o P), alanina (Ala o A), isoleucina (Ile o I), leucina (Leu o L), metionina (Met o M), fenilalanina (Phe o F), triptofano (Trp o W), tirosina (Tyr o Y).



Representación en dos dimensiones de los veinte aminoácidos conocidos que conforman las proteínas.

Llamaremos a cada uno por la abreviatura de tres letras que lo representa. Pero si había millones de combinaciones de secuencia entre sólo cuatro nucleótidos distintos. ¡Imaginemos entre 20 aminoácidos!

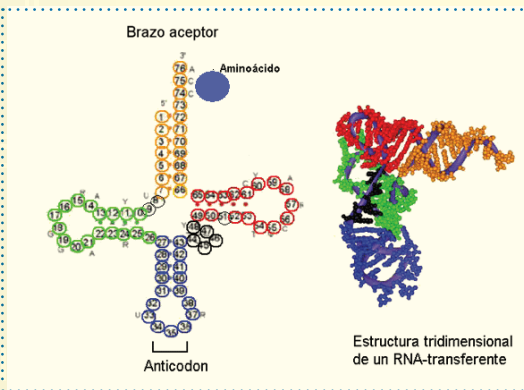
Bueno,

### ¿cuál es la relación entre el ARNm y estos aminoácidos que formarán las proteínas?

Para llegar a la respuesta tenemos, primero, que presentar a los demás actores. En el citoplasma existen complejos riboproteicos que están formados por ARN y proteínas a los que conocemos como Ribosomas y que son los encargados de reconocer al ARNm y traducirlo a proteína. Estos complejos están formados por dos subunidades o partes, una más grande que la otra que se encastran entre sí dejando el ARNm entre ellas. Lo interesante es que entre las dos subunidades que conforman el ribosoma existen dos espacios cada uno con el tamaño de tres nucleótidos de ARN, a los cuales llamaremos

espacio 1 y 2 y que van a estar involucrados en la traducción. Por otro lado, existen unos ARN distintos a los ARNm que tienen una forma muy particular que denominamos ARN de Transferencia (ARNt) y que llevan unidos a un extremo de la molécula un aminoácido. Los ARNt poseen en su parte inferior tres nucleótidos que quedan expuestos y fuera de la “cruz” que caracteriza su estructura y que denominaremos anticodón. Dependiendo de este anticodón cada ARNt cargará uno de los veinte aminoácidos y no los otros.

$\frac{a}{b}$



Ahora sí, una vez que el ARNm sale del núcleo al citoplasma es reconocido por la subunidad más pequeña de los ribosomas, la cual queda unida al ARNm “rodeando” una secuencia de tres nucleótidos que es AUG y que será reconocida por un ARNt que posee los tres nucleótidos inferiores, complementarios a los que están en el ARNm.

### ¿Cuáles serán esos tres nucleótidos del anticodón del ARNt?

Éste es un ARNt especial cuyos tres nucleótidos expuestos son UAC pero que lleva unido un aminoácido Met que no es igual a las demás Met sino que está modificado. En general, la síntesis de todas las proteínas comenzará con la unión de este ARNt que va a permitir el encastre de la subunidad mayor del ribosoma con la subunidad menor, generando los dos espacios del tamaño de tres nucleótidos que mencionamos previamente. Así, el ARNt con la Met modificada queda en el espacio 1 y en el espacio 2, tres nucleótidos del ARNm (que llamaremos codón) quedan expuestos.

### ¿Qué puede pasar ahora?

Un segundo ARNt con su anticodón complementario al codón expuesto en el espacio 2 va a entrar y unirse a él por complementariedad de bases y aquí comienza la Traducción. La Met modificada que contiene el ARNt que está en el espacio 1 y el aminoácido unido al ARNt, que está en el espacio 2, se unen por una reacción química, quedando ambos unidos al ARNt del espacio 2. Cuando esto ocurre, el ribosoma se desliza tres nucleótidos sobre el ARNm liberando al ARNt que quedó vacío, al que contiene los dos aminoácidos en el espacio 1 y el espacio 2 queda vacío nuevamente, exponiendo el siguiente codón del ARNm. Por lo tanto, un nuevo ARNt complementario a este codón, puede entrar en ese espacio y unirse al ARNm, la cadena de dos aminoácidos ya formada se une al aminoácido que viene unido al ARNt del espacio 2, luego el ribosoma se desliza y expone un nuevo codón liberando el ARNt sin aminoácido. Esto ocurre una y

*a. El ARNm maduro es reconocido en el citoplasma por las dos subunidades de los ribosomas, la menor y la mayor.*

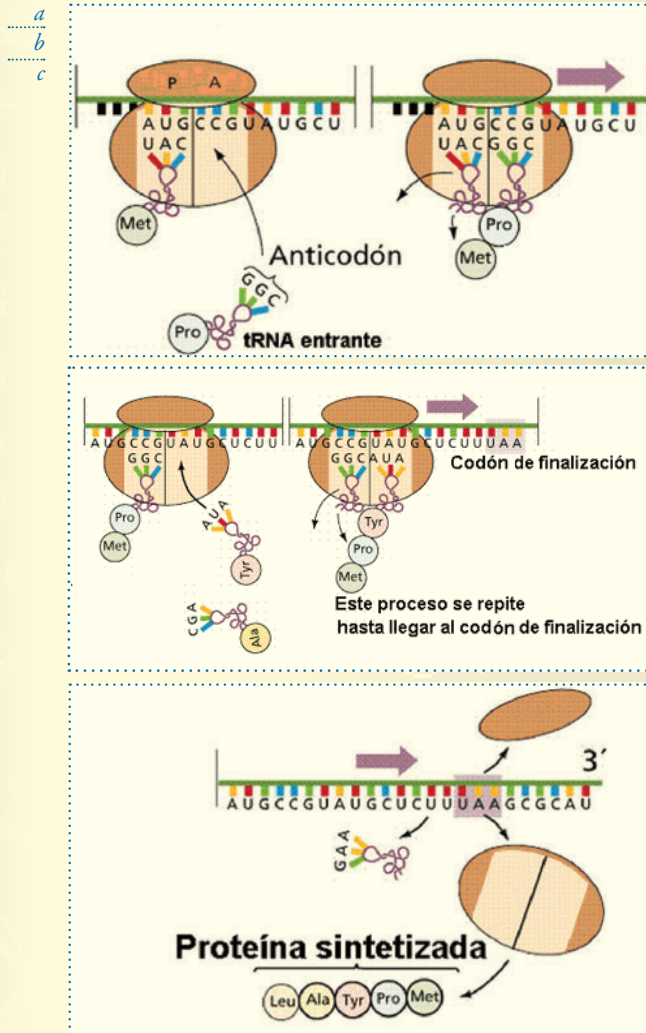
*b. Representación en dos dimensiones de un ARNt cargando un aminoácido.*



otra vez generando una larga cadena de aminoácidos que va a representar la información que traía el ARNm desde el gen que contiene la información para la síntesis de esa proteína. Sin embargo, es importante que sepamos que, a partir de un ARNm, no se sintetiza una sola molécula de proteína sino muchas, iguales, pero muchas. Esto ocurre ya que, luego de que un ribosoma reconoce al ARNm y comienza a “leerlo” y traducirlo formando una proteína, otro ribosoma también lo reconoce y lo traduce y luego otro y otro. De esta manera, un solo ARNm puede ser traducido muchas veces generándose a partir de él, muchas proteínas iguales.

Ahora hagamos un ejercicio siguiendo el flujo de la información genética durante la síntesis proteica, tomando como ejemplo un gen con la siguiente información:

TTAGATATTTCTATGAATGGCCGTCGATCGCCAGTTAGAACGATTAGAACCATTGACC  
AATCTATAAAGGCTCCTTACCGGGCAGCTAGCGGTCAATCTTGCTAAATCTTGGTAAACTGG



Supongamos que la cadena de abajo es la que contiene la información para la síntesis de una proteína del citoesqueleto, marcada en violeta y que su CAJA TATA es la que está en celeste. Ante un determinado estímulo, la ARN PolII reconoce esta secuencia y con el reclutamiento (atracción) de muchas otras proteínas y enzimas transcribe este gen a ARNm a partir de las letras que están en color violeta. Primera pregunta...

a. Reconocimiento del ARNm maduro por un ribosoma y comienzo de la Traducción.

El primer ARNt que se incorpora carga un aminoácido Met y el segundo una aminoácido Pro, lo cual es determinado por complementariedad de bases entre el codón del ARNm y el anticodón del ARNt.

b. Traducción a lo largo del ARNm. El tercer aminoácido que se incorpora es Tyr. A medida que se van incorporando ARNt, la cadena de aminoácidos ya formada se va creciendo.

c. Fin de la Traducción.

Una vez que el ribosoma encuentra un codón de terminación en el ARNm, las subunidades se desencastran liberando al ARNm y a la proteína recién sintetizada.

## ¿cómo sería la secuencia de este ARNm?

Algunas opciones:

GGAATGGCCGTCGATCGCCAGTTCGAACGATTTAGAACCATTTGACC  
CCTTACCGGGCAGCTAGCGGTCAATCTTGCTAAATCTTGGTAAACTGG  
GGAAUGGCCCCGUCGAUCGCCAGUUAGAACGAUUUAGAACCAUUUGACC  
CCUUAACGGGCAGCUAGCGGUCAATCUUGC UAAAUUCUUGGUAACUGG

Ayudo, el ARN ¿tiene T o U? ya con eso descartamos la mitad de las opciones.

**¿Cómo se copia la información genética? ¿En forma complementaria a la cadena que tiene la información para la síntesis proteica o es una cadena igual a la que tiene la información, pero hecha de ARN?**

Ahí descartamos otra opción y nos quedamos con la correcta que es la **tercera opción**. Pensemos por qué esa opción es la correcta: la ARN PolII junto con otras proteínas reconoce la CAJA TATA que se encuentra en el promotor del gen y una vez allí atrae a otras muchas proteínas que la activan y la ayudan a copiar la información que se encuentra una de las cadenas del gen. Así que, si la primera parte de la información es CCTTACC (las primeras bases en violeta del ejemplo), los nucleótidos que colocará la ARN PolII serán **GGAAUGG** sabiendo que las A se complementan con T o U dependiendo si es en ADN o ARN y las C con G. Una vez que toda la información del gen que se requiere para la síntesis de la proteína del citoesqueleto está en el ARNm.

**¿Qué pasa? ¿Ya puede salir al citoplasma para ser traducido? ¿Está listo? ¿Qué te parece? ¿Todo el gen tiene información para la proteína?**

Recordemos que el ARNm sufre el proceso de *splicing* en el que los exones que son las regiones con información que dará la proteína; se unen entre sí, perdiéndose las regiones que denominamos intrónicas. Pero supongamos que este gen tiene información para dos proteínas y no para una. Sigamos pensando... si la información está en los exones y ellos se unen entre sí durante el *splicing* quizás uno de los exones puede perderse y no quedar en el ARNm; es decir que, *alternativamente*, un exón puede estar o no presente en este ARNm. Este proceso se conoce como *splicing* alternativo.

Entonces si la secuencia del gen es la que teníamos como ejemplo, subrayamos aquellas secuencias que darán los exones en el ARNm y dejamos sin subrayar aquellas regiones sin información para la proteína que serían los intrones:

CCTTACCGGGCAGCTAGCGGTCAATCTTGCTAAATCTTGGTAAACTGG

Como vimos, el ARNm originado por la transcripción de esta secuencia será la opción 3:

**GGAAUGGCCCCGUCGAUCGCCAGUUAGAACGAUUUAGAACCAUUUGACC**

**¿Nos animamos a subrayar cuáles son los exones?**

Recordando que el ARNm es la cadena complementaria a la de ADN y que tiene U en vez de T deberías haber llegado al siguiente patrón de subrayado:

GGAAUGGCCCCGUCGAUCGCCAGUUAGAACGAUUUAGAACCAUUUGACC

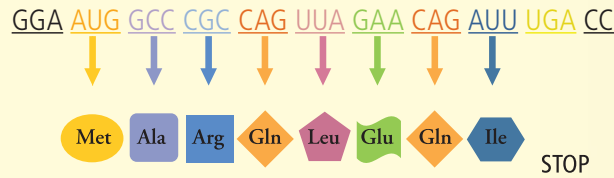
**¿Cuál será el ARNm maduro?**

El ARNm maduro será:

GGA AUG GCC CGC CAG UUA GAA CAG AUU UGA CC

Lo único que hicimos es sacar las secuencias no subrayadas que eran los intrones que es lo que pasa durante el proceso de *splicing*.

Una vez que este ARNm sufrió *splicing*, además de algunas otras modificaciones que no mencionaremos ya estaría listo para ir al citoplasma a ser traducido. Ahora sí, el mensajero es transportado hacia el citoplasma donde es reconocido por la subunidad menor de un ribosoma, luego se produce la entrada del primer ARNt que traerá consigo el aminoácido Meteonina (Met) que corresponde al codón AUG del ARNm y, finalmente, el acoplamiento de la subunidad mayor del ribosoma y el comienzo de la traducción. Sigamos con nuestro ejemplo, el ARNm maduro dará la siguiente cadena de aminoácidos:



Pero,

**¿cómo sabemos que las secuencias aminoacídicas que se sintetizan a partir de estos ARNm son ésas y no otras?**

Antes de responder esa pregunta pensemos lo siguiente: sabemos que cada codón (tres bases de un ARNm) dará la información para un aminoácido y que hay veinte aminoácidos. Pero, si hacemos la cuenta de la combinatoria de las cuatro bases del ARN (A, C, G y T) en secuencias de tres nucleótidos:  $4(\text{bases})^3(\text{posiciones}) = 64$ , esto quiere decir que, si para que cada combinación de tres nucleótidos en el ARNm hay un aminoácido, debería haber 64 de ellos y no sólo veinte. Por lo tanto, podemos ver que distintos tripletes de nucleótidos (o sea más de un codón) generarán la entrada al ribosoma de ARNs de transferencia que contienen el mismo aminoácido. Por ejemplo, hay cuatro

ARNt que llevan unido el aminoácido Pro, tres que llevan Ile, dos que llevan unido el aminoácido Tyr pero, uno solo que lleva la Met. A esta codificación de la información genética la conocemos como Código Genético y se resume en la siguiente tabla:

		Segunda base del Codón					
		U	C	A	G		
Primera base del Codón	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Try UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG } Trp	U C A G	
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Me AUC } AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G	
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G	
		Tercera base del Codón					

El código genético consiste en 64 combinaciones de las cuatro bases nitrogenadas presentes en los nucleótidos de ARN agrupadas de a tripletes. Cada triplete recibe el nombre de codón y tiene la información (por complementariedad de bases con el anticodón de ARNt) para la incorporación de un aminoácido específico a la secuencia proteica durante la Traducción. Sin embargo, varios codones especifican la incorporación de un mismo aminoácido a la secuencia proteica (codones sinónimos), por lo que decimos que el código genético es degenerado. De los 64 codones, 3 son codones STOP, que indican el fin de la Traducción.

## ¿Pero cómo se usa?

Volvamos a nuestro ejemplo tomando el ARNm:

GGA AUG GCC CGC CAG UUA GAA CAG AUU UGA CC, los nueve codones subrayados son los que quedarán representados como aminoácidos en la proteína.

### ¿Cómo hacemos para saber cuál aminoácido corresponde a cada codón?

Bueno, para eso usamos la tabla de arriba. Tomemos el primer codón que es AUG y busquemos el primer nucleótido (A) en la primera columna, fila tres; ahora, busquemos el segundo en la columna uno, primera fila. Hasta acá es un cuadro de doble entrada que funciona igual que el de la Batalla Naval. Una vez dentro del cuadro al que nos llevan los dos primeros nucleótidos del codón, buscamos el tercero y, llegamos, finalmente al aminoácido que colocará el ARNt que “lea” este codón. Ahora podemos ver la secuencia de aminoácidos completa que se forma por el ARNm de nuestro ejemplo. Lo importante es que veas que un aminoácido puede estar codificado por distintos codones pero cada codón da un solo aminoácido.

Volvamos, otra vez, a los dos ARNm y las secuencias proteicas que generan.

### ¿Qué pasó con GGA al principio y CC al final?

#### ¿Por qué no aportan un aminoácido?

No vamos a entrar mucho en detalles, hay dos partes del ARNm que no se traducen a proteína.

Como en nuestro ejemplo, la traducción siempre comienza con un ARNt que trae Metionina. Cuando la subunidad menor de ribosoma reconoce el ARNm, antes de comenzar a traducirlo, “busca” la secuencia AUG que es la que codifica para Metionina, se une allí el ARNt que carga este aminoácido, esto recluta a la subunidad mayor del ribosoma que ahora allí comienza a traducir el ARNm hasta que encuentra un codón STOP, o sea, un triplete UAA, UAG o UGA. Cuando llega a uno de estos codones STOP, se desarma el complejo del ribosoma liberando el ARNm y la proteína recién sintetizada. El ARNm seguirá siendo traducido por muchos ribosomas mientras que la proteína tomará su estructura tridimensional y llevará a cabo su rol en la célula, en nuestro caso, formará parte del citoesqueleto.

De esta manera, la información proveniente del ADN en forma de ARN se encuentra codificada en tripletes de nucleótidos que “informan” qué aminoácido irá después de cuál a lo largo de toda la cadena aminoacídica. Vemos, con todo esto, cuán importante es que el flujo de información genética, tanto durante la duplicación del ADN como durante la transcripción y la traducción ocurran correctamente para lo cual, a su vez, debe haber un balance sumamente controlado en la presencia y activación de miles de proteínas que son las que, principalmente, controlan y llevan a cabo todos estos procesos.