

## 6 Replicación y recombinación

Fundamentos de Genética  
Grado en Bioquímica  
Universidad de Granada

Prof. Ángel Martín Alganza (ama@ugr.es)  
Departamento de Genética

# 6 Replicación y recombinación

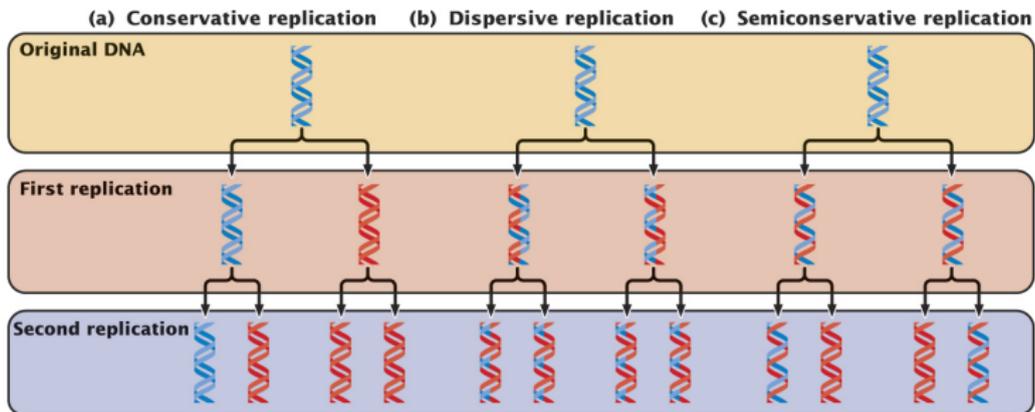
- 1 Replicación semiconservativa
  - Experimento de Meselson y Stahl
  - Modos de replicación
  - Requisitos para la replicación
  - Dirección de la replicación
- 2 Mecanismo de replicación
  - Replicación del ADN bacteriano
  - Replicación del ADN eucarionte
  - Reglas básicas de la replicación
- 3 Fundamento molecular de la recombinación
  - Modelos de recombinación

# 6 Replicación y recombinación

- 1 Replicación semiconservativa
  - Experimento de Meselson y Stahl
  - Modos de replicación
  - Requisitos para la replicación
  - Dirección de la replicación
- 2 Mecanismo de replicación
- 3 Fundamento molecular de la recombinación

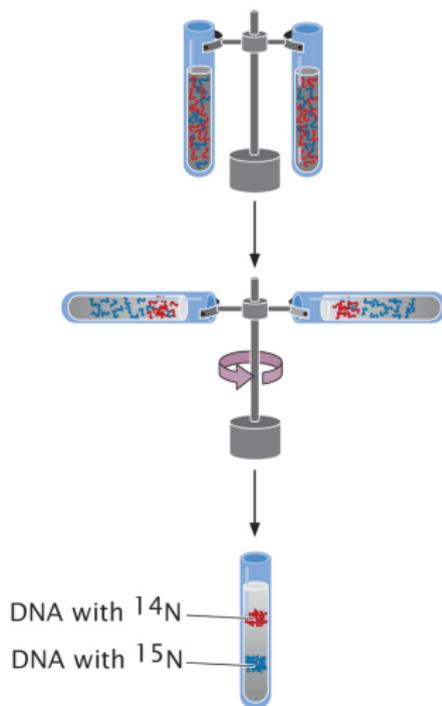
# Modelos de replicación propuestos

replicación conservativa, dispersiva y semiconservativa



Fig\_12-01 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

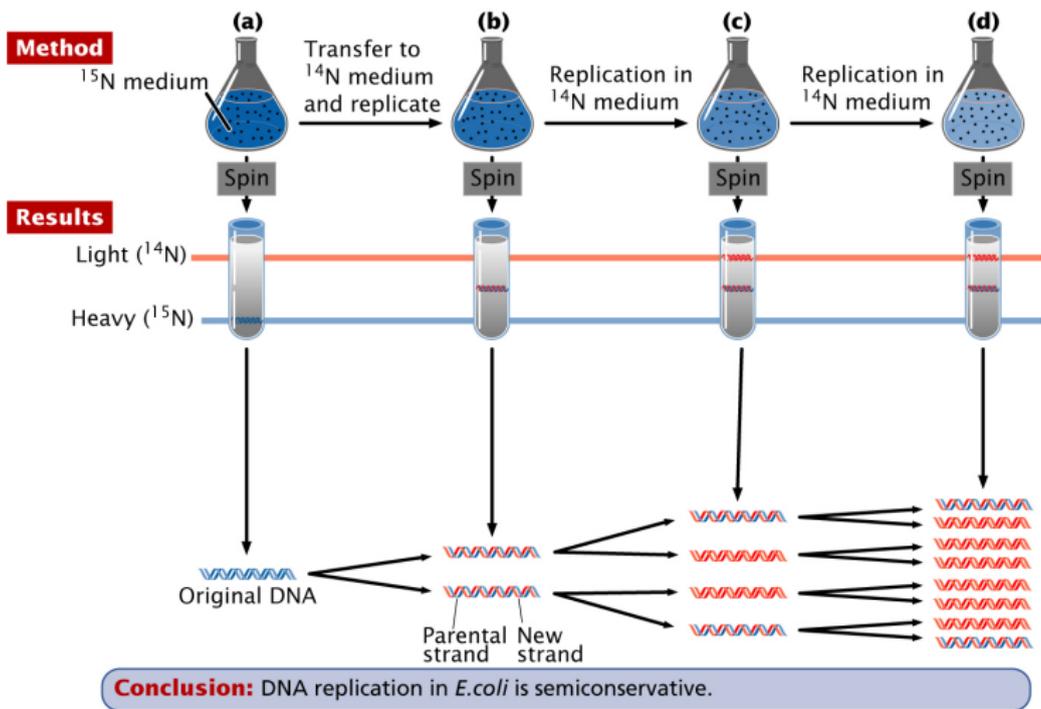
# Centrifugación de equilibrio en gradiente de densidad para distinguir entre ADN pesado cargado con $^{15}\text{N}$ y ADN ligero cargado con $^{14}\text{N}$



Fig\_12-02 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La replicación es semiconservativa

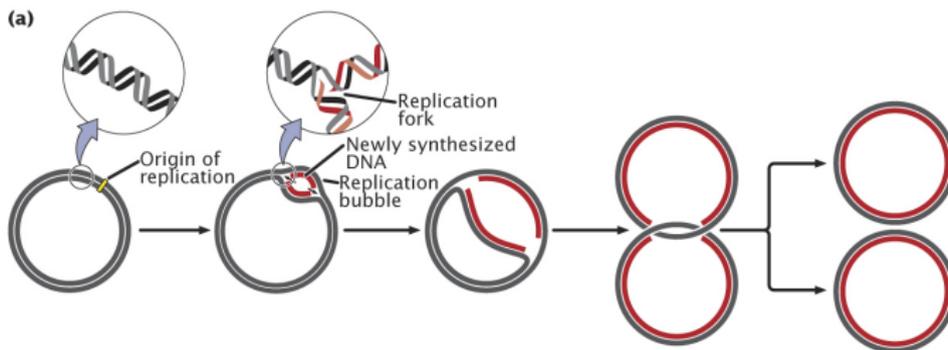
## Meselson y Stahl



Fig\_12-03 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La replicación theta

es un tipo de replicación común en *E. coli* y otros organismos con ADN circular

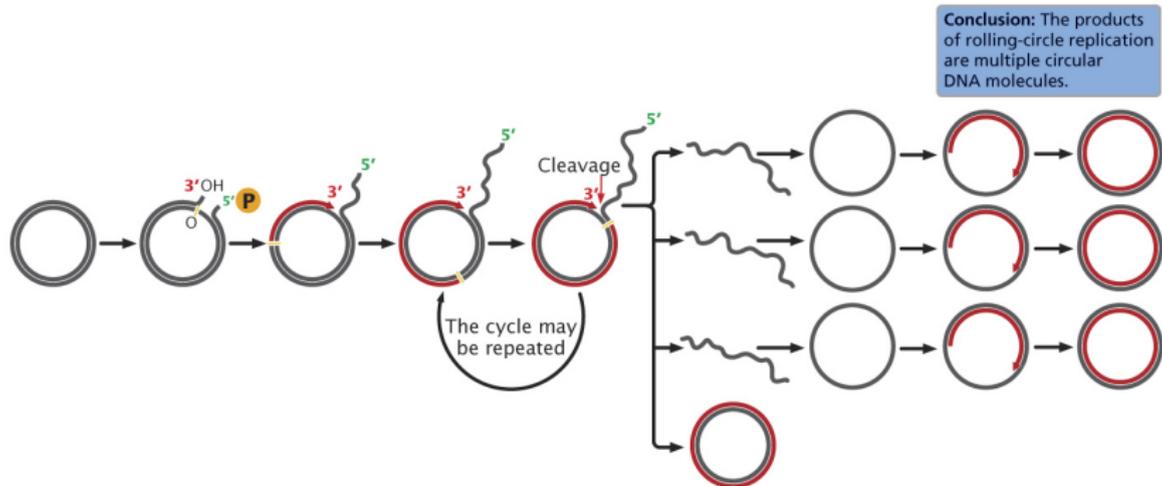


**Conclusion:** The products of theta replication are two circular DNA molecules.



Fig\_12-04 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La replicación por círculos rodantes se produce en algunos virus y en el factor F de *E. coli*



Fig\_12-05 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La replicación lineal del AND

se desarrolla en los cromosomas eucariontes

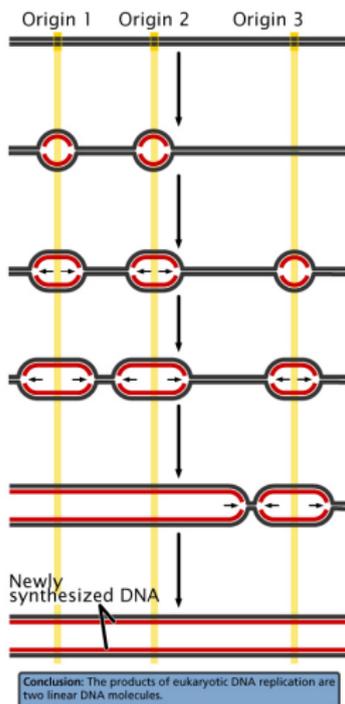


Fig. 12-06 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

**Table 12.1** Number and length of replicons

<b>Organism</b>	<b>Number of replication origins</b>	<b>Average length of replicon (bp)</b>
<i>Escherichia coli</i> (bacterium)	1	4,200,000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	500	40,000
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	3,500	40,000
<i>Xenopus laevis</i> (toad)	15,000	200,000
<i>Mus musculus</i> (mouse)	25,000	150,000

table 12-01 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

**Table 12.2** Characteristics of theta, rolling-circle, and linear eukaryotic replication

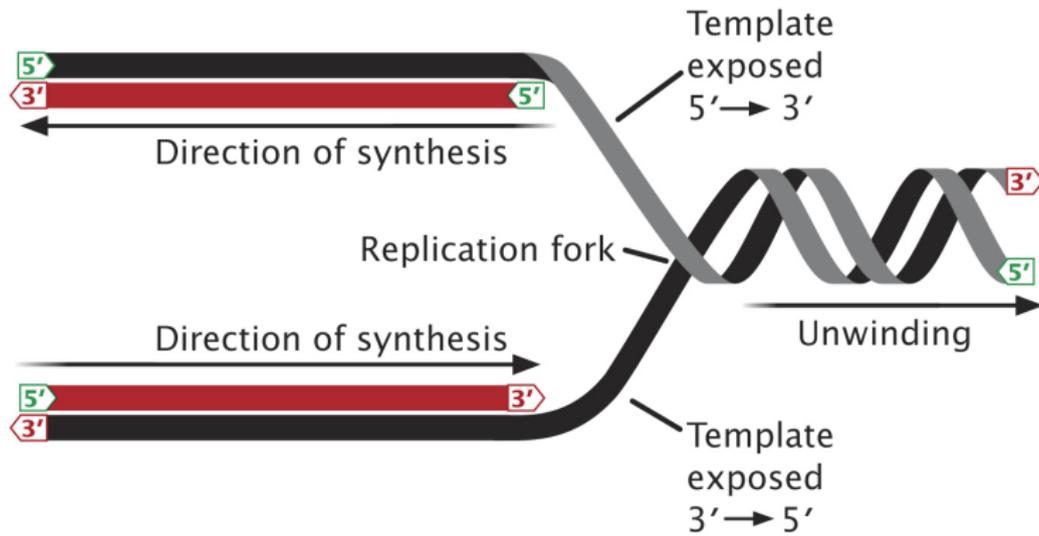
Replication model	DNA template	Breakage of nucleotide strand	Number of replicons	Unidirectional or bidirectional	Products
Theta	Circular	No	1	Unidirectional or bidirectional	Two circular molecules
Rolling circle	Circular	Yes	1	Unidirectional	One circular molecule and one linear molecule that may circularize
Linear eukaryotic	Linear	No	Many	Bidirectional	Two linear molecules

table 12-02 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company



# La síntesis de ADN

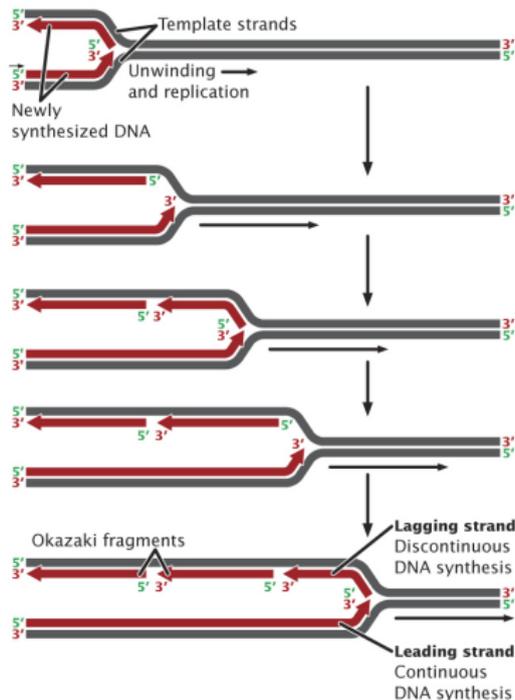
se produce en las dos cadenas de ADN de forma simultánea, pero en direcciones opuestas



Fig\_12-08 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La síntesis de ADN

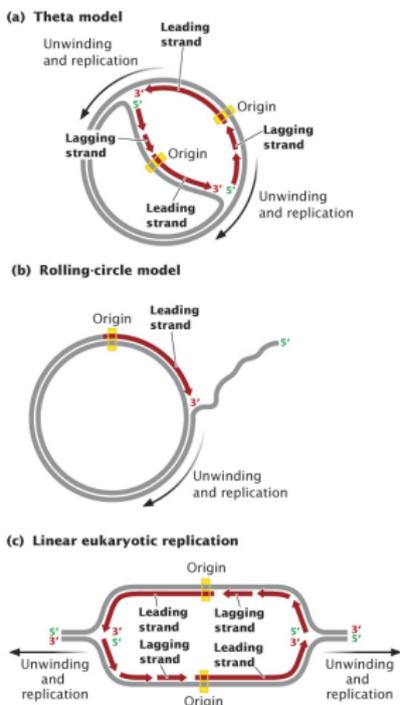
es continua en una cadena de ADN y discontinua en la otra



Fig\_12-09 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

# El proceso de replicación

es diferente en la replicación theta, por círculos rodantes y lineal



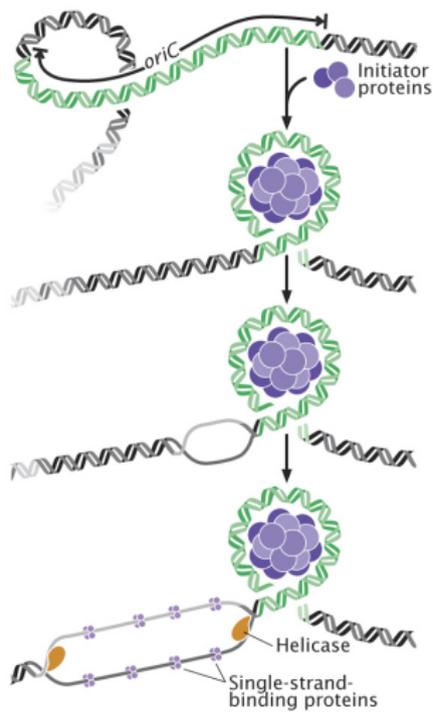
Fig\_12-10 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# 6 Replicación y recombinación

- 1 Replicación semiconservativa
- 2 Mecanismo de replicación
  - Replicación del ADN bacteriano
  - Replicación del ADN eucarionte
  - Reglas básicas de la replicación
- 3 Fundamento molecular de la recombinación

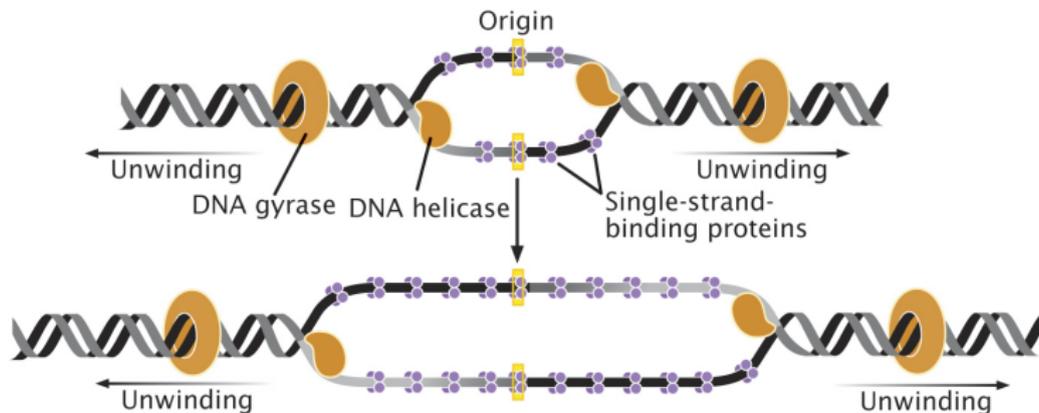
# La replicación del ADN de *E. coli*

Las proteínas de iniciación se unen al *oriC*, lo que provoca el desenrollamiento del ADN



Fig\_12-11 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

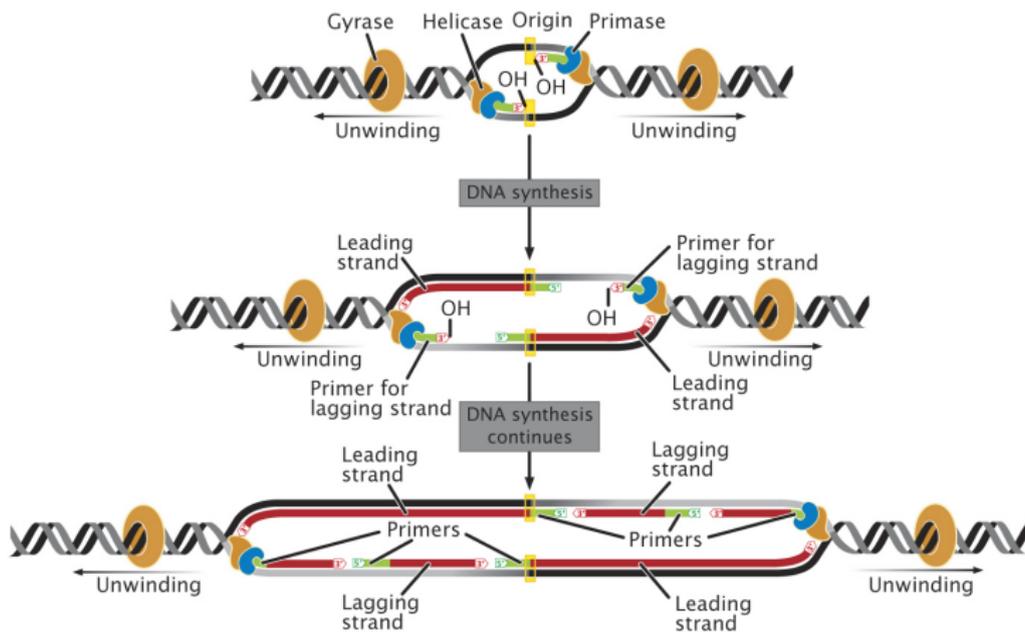
# La ADN helicasa desenrolla el ADN a través de la unión a la cadena molde retrasada y del movimiento 5' → 3'



Fig\_12-12 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

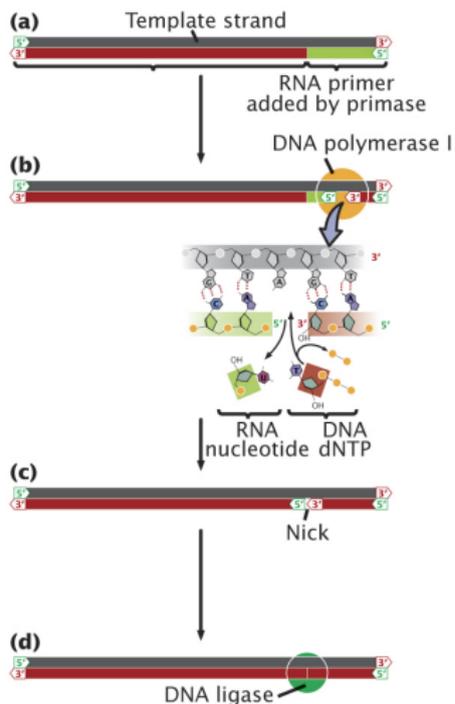
# La primasa y la polimerasa

extensiones cortas de nucleótidos de ARN (3'-OH) y añade nucleótidos, respectivamente



Fig\_12-13 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La ADN ligasa sella la muesca que deja la ADN polimerasa I en la estructura de azúcar-fosfato



Fig\_12-14 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

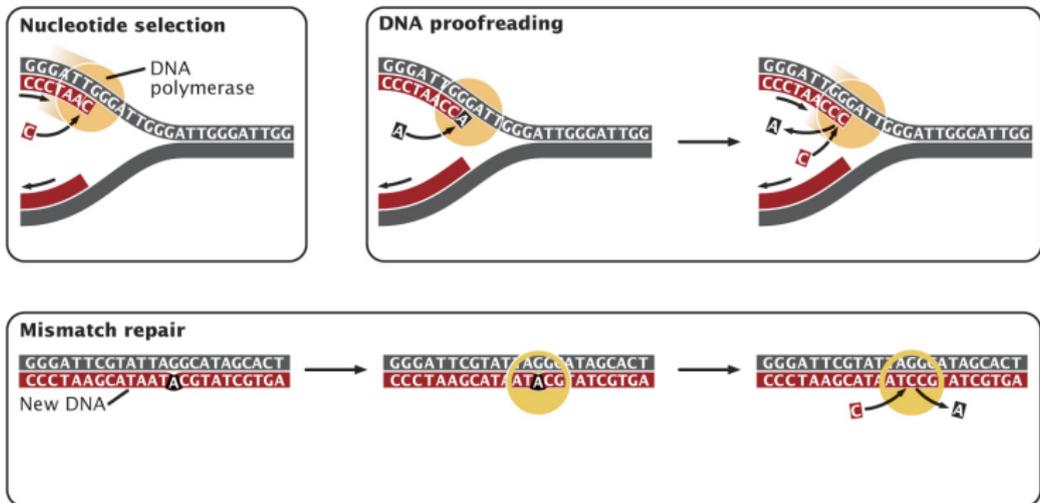
**Table 12.3** Characteristics of DNA Polymerases in *E. coli*

DNA polymerase	5'→3' polymerization	3'→5' exonuclease	5'→3' exonuclease	Function
I	Yes	Yes	Yes	Removes and replaces primers
II	Yes	Yes	No	DNA repair; restarts replication after damaged DNA halts synthesis
III	Yes	Yes	No	Elongates DNA
IV	Yes	No	No	DNA repair
V	Yes	No	No	DNA repair; translesion DNA synthesis

table 12-03 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# Precisión de la replicación

Selección de nucleótidos, corrección durante la lectura, reparación de errores



**Conclusion:** The sequential application of multiple mechanisms ensures highly accurate DNA replication.

Fig\_12-16 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

**Table 12.4** Components required for replication in bacterial cells

Component	Function
Initiator protein	Binds to origin and separates strands of DNA to initiate replication
DNA helicase	Unwinds DNA at replication fork
Single-strand-binding proteins	Attach to single-stranded DNA and prevent reannealing
DNA gyrase	Moves ahead of the replication fork, making and resealing breaks in the double-helical DNA to release torque that builds up as a result of unwinding at the replication fork
DNA primase	Synthesizes short RNA primers to provide a 3'-OH group for attachment of DNA nucleotides
DNA polymerase III	Elongates a new nucleotide strand from the 3'-OH group provided by the primer
DNA polymerase I	Removes RNA primers and replaces them with DNA
DNA ligase	Joins Okazaki fragments by sealing nicks in the sugar-phosphate backbone of newly synthesized DNA

table 12-04 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

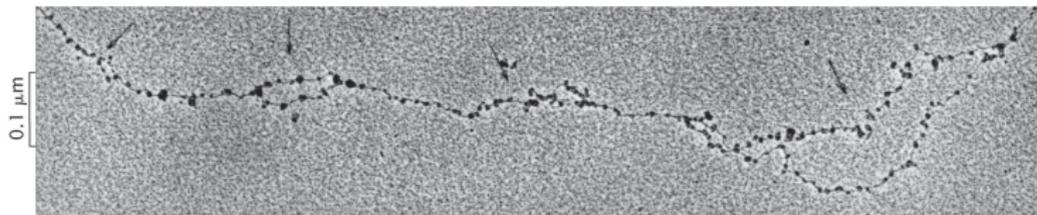
**Table 12.5** DNA polymerases in eukaryotic cells

DNA polymerase	5'→3' polymerase activity	3'→5' exonuclease activity	Cellular function
(alpha)	Yes	No	Initiation of nuclear DNA synthesis and DNA repair; has primase activity
(beta)	Yes	No	DNA repair and recombination of nuclear DNA
(gamma)	Yes	Yes	Replication and repair of mitochondrial DNA
(delta)	Yes	Yes	Leading- and lagging-strand synthesis of nuclear DNA, DNA repair, and translesion DNA synthesis
(epsilon)	Yes	Yes	Unknown; probably repair and replication of nuclear DNA
(zeta)	Yes	No	Translesion DNA synthesis
(eta)	Yes	No	Translesion DNA synthesis
(theta)	Yes	No	DNA repair
(iota)	Yes	No	Translesion DNA synthesis
(kappa)	Yes	No	Translesion DNA synthesis
(lambda)	Yes	No	DNA repair
(mu)	Yes	No	DNA repair
(sigma)	Yes	No	Nuclear DNA replication (possibly), DNA repair, and sister-chromatid cohesion

table 12-05 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# ADN eucarionte en fase de replicación

El ADN eucarionte recién replicado ya está formando nucleosomas

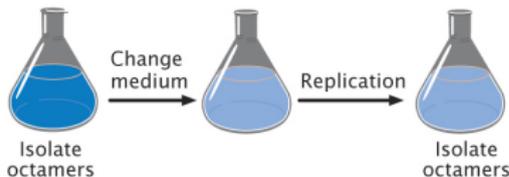


Fig\_12-17 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# Los octámeros que forman los nucleosomas son una mezcla al azar de histonas antiguas y nuevas

**Question:** What happens to histones during eukaryotic DNA replication?

## Methods



Spin

Spin

## Results

Spin

Spin

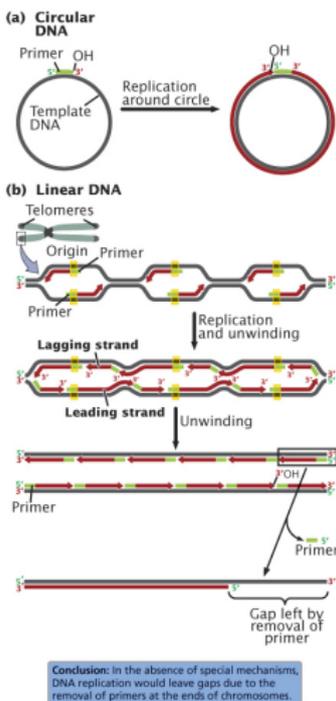
Single band;  
old octamers  
with heavy  
amino acids

Broad band;  
octamers with  
mixture of  
old and new  
histones  
(heavy and light  
amino acids)

**Conclusion:** After DNA replication, the new reassembled octamers are a random mixture of old and new histones.

Fig\_12-18 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

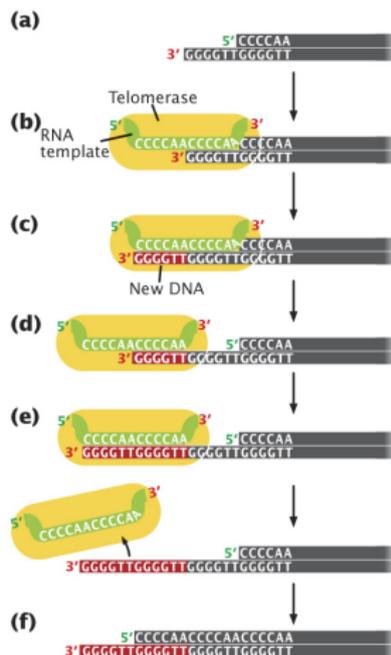
# La síntesis del ADN en los extremos de los cromosomas debe ser distinta en cromosomas circulares y lineares



Fig\_12-19 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# La enzima telomerasa

es responsable de la replicación de los extremos de los cromosomas

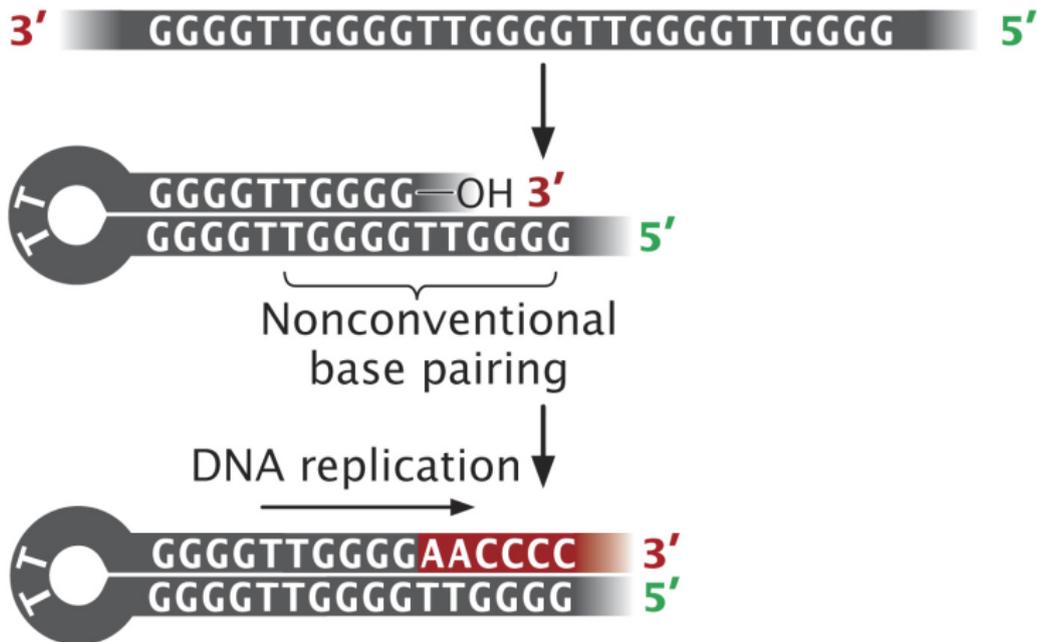


Conclusion: Telomerase extends the DNA, filling in the gap due to the removal of the RNA primer.

Fig\_12-20 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# Bucle terminal

que proporciona un extremo 3'-OH libre para terminar la síntesis de la otra cadena



Fig\_12-21 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

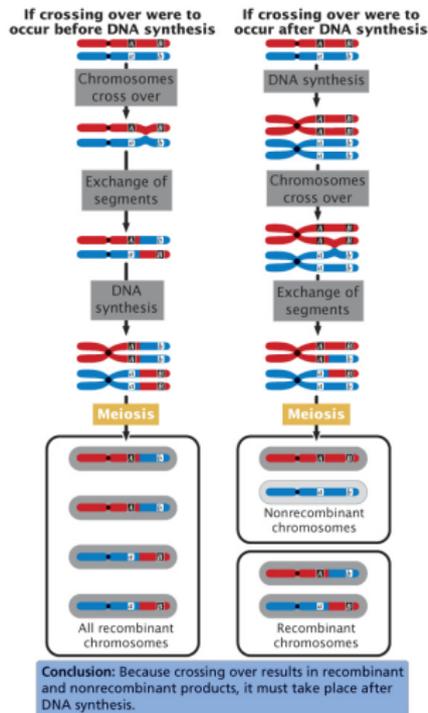
# Principios generales de la replicación

1. La replicación siempre es **semiconservativa**
2. La replicación comienza en secuencias denominadas **orígenes**
3. La síntesis de ADN comienza en segmentos de ARN cortos denominados **cebadores**
4. La elongación siempre se produce en dirección **5' → 3'**
5. El ADN nuevo se sintetiza a partir de **dNTP**
6. La replicación es **continua** en la cadena líder y **discontinua** en la cadena retrasada
7. Las cadenas de nucleótidos nuevas son **antiparalelas** con respecto a sus cadenas molde
8. La replicación es un proceso **muy rápido** y **preciso**

# 6 Replicación y recombinación

- 1 Replicación semiconservativa
- 2 Mecanismo de replicación
- 3 Fundamento molecular de la recombinación
  - Modelos de recombinación

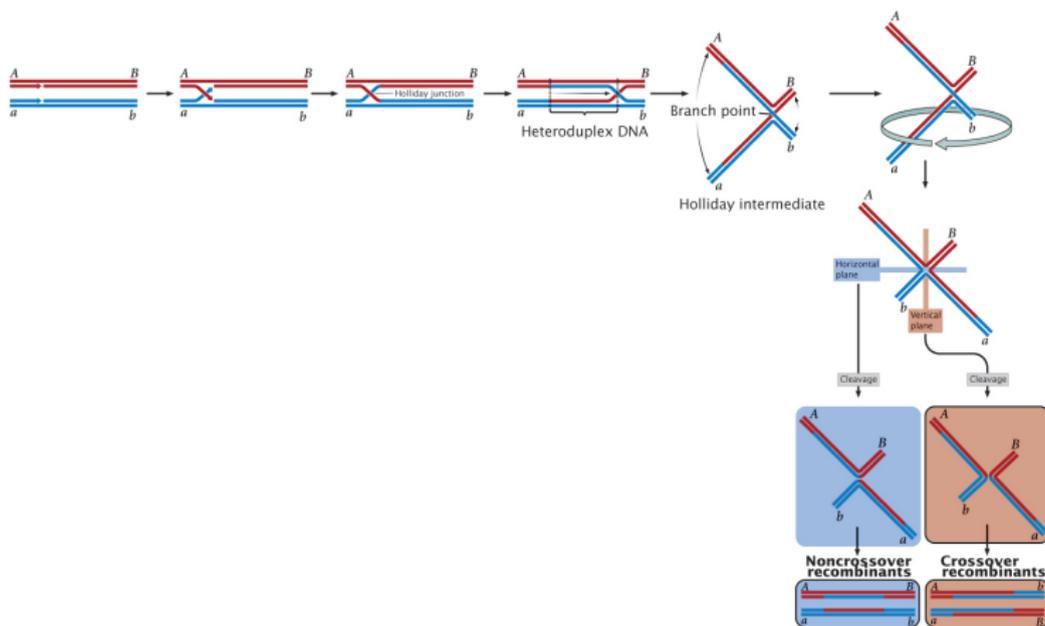
# El entrecruzamiento se produce tras la síntesis del ADN



Fig\_12-22 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# Modelo de Holliday de la recombinación

corte simple, desplazamiento cadena, migración rama, resolución de una unión de Holliday

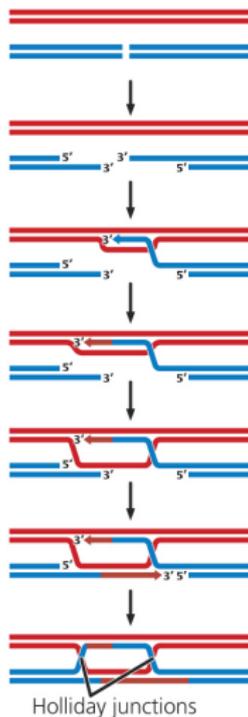


**Conclusion:** The Holliday model predicts noncrossover or crossover recombinant DNA, depending on whether cleavage is in the horizontal or the vertical plane.

Fig\_12-23 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

# Modelo de corte de cadena doble

Corte doble, desplazamiento cadena, síntesis ADN, resolución de dos uniones Holliday



Fig\_12-24 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company