

## 7. Expresión génica y regulación

Fundamentos de Genética  
Grado en Bioquímica  
Universidad de Granada

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



## 7. Expresión génica y regulación

### El código genético

El flujo de la información genética  
Características del código genético  
El código genético es casi universal

### La transcripción

La transcripción sintetiza RNA sobre un molde de DNA  
En eucariotas hay varias diferencias importantes  
Las regiones codificantes de eucariotas están interrumpidas

### La traducción y las proteínas

La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA  
La traducción del mRNA puede dividirse en tres pasos  
La traducción es más compleja en eucariotas  
Las proteínas, su estructura y su función



## 7. Expresión génica y regulación

### El código genético

El flujo de la información genética  
Características del código genético  
El código genético es casi universal

### La transcripción

La transcripción sintetiza RNA sobre un molde de DNA  
En eucariotas hay varias diferencias importantes  
Las regiones codificantes de eucariotas están interrumpidas

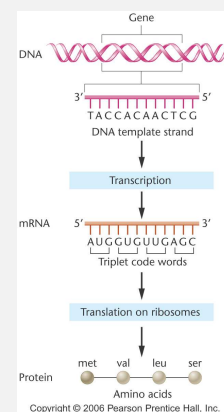
### La traducción y las proteínas

La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA  
La traducción del mRNA puede dividirse en tres pasos  
La traducción es más compleja en eucariotas  
Las proteínas, su estructura y su función



## Flujo de la información genética

codificada en el ADN a ARN mensajero y a proteína



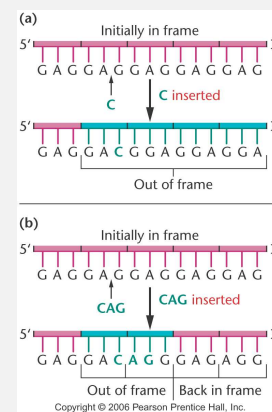
## El código genético presenta una serie de características

- ▶ Está escrito de manera **lineal**
- ▶ Cada «palabra» de tres letras (**codones**) → un aminoácido
- ▶ **No contiene ambigüedades**, cada triplete → un aminoácido
- ▶ Es **degenerado**, aminoácidos codificados por más de un codón
- ▶ Contiene señales para **iniciar** y **terminar** la transcripción
- ▶ **No tiene comas**, se lee en orden y sin interrupción
- ▶ **No solapado**, un ribonucleótido forma parte de un solo codón
- ▶ Es casi **universal**, salvo pequeñas excepciones



## Efectos de las mutaciones de cambio de fase

La inserción de un nucleótido cambia la fase de lectura, la de tres no



## Diccionario del código genético

		Second position				Third position (3'-end)
		U	C	A	G	
First position (5'-end)	U	UUU phe	UCU	UAU tyr	UGU cys	U
	U	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	U	UUA	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A
	U	UUG	UCG	UAG Stop	UGG trp	G
C	C	CUU leu	CCU	CAU	CGU	U
	C	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	C	CUA	CCA	CAA	CGA	A
	C	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	A	AUU ile	ACU	AAU asn	AGU ser	U
	A	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	A	AUA	ACA	AAA	AGA	A
	A	AUG met	ACG	AAG	AGG	G
G	G	GUU val	GCU	GAU asp	GGU	U
	G	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	G	GUA	GCA	GAA	GGA	A
	G	GUG	GCG	GAG	GGG	G

Initiation Termination

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Naturaleza ordenada, iniciación, terminación y supresión

- ▶ Aminoácidos químicamente similares comparten, a menudo, una o dos bases
- ▶ AUG, codón de iniciación, codifica metionina
- ▶ UAG, UAA y UGA, codones de terminación
  - ▶ Mutaciones sin sentido, cuando aparecen en medio de una secuencia codificante
  - ▶ Mutaciones supresoras, suprimen la terminación prematura



## Excepciones al código genético universal

**TABLE 13.5** EXCEPTIONS TO THE UNIVERSAL CODE

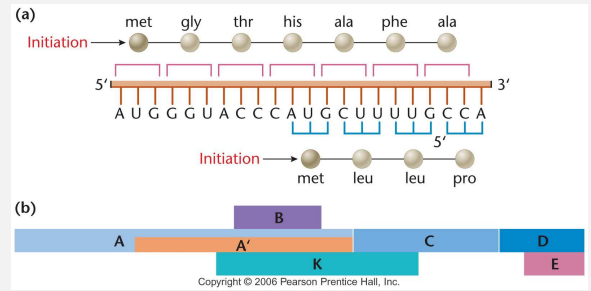
Codon	Normal Code Word	Altered Code Word	Source
UGA	Termination	trp	Human and yeast mitochondria and <i>Mycoplasma</i>
CUA	Leu	thr	Yeast mitochondria
AUA	Ile	met	Human mitochondria
AGA	Arg	Termination	Human mitochondria
AGG	Arg	Termination	Human mitochondria
UAA	Termination	gln	<i>Paramecium</i> , <i>Tetrahymena</i> , and <i>Stylonychia</i>
UAG	Termination	gln	<i>Paramecium</i>

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Diferentes puntos de iniciación generan genes solapados

En el fago ΦX174 se codifican siete polipéptidos a partir de secuencias solapadas



## 7. Expresión génica y regulación

### El código genético

El flujo de la información genética  
Características del código genético  
El código genético es casi universal

### La transcripción

La transcripción sintetiza RNA sobre un molde de DNA  
En eucariotas hay varias diferencias importantes  
Las regiones codificantes de eucariotas están interrumpidas

### La traducción y las proteínas

La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA  
La traducción del mRNA puede dividirse en tres pasos  
La traducción es más compleja en eucariotas  
Las proteínas, su estructura y su función



## La expresión génica

era investigada simultáneamente a la investigaciones sobre el código genético

### El RNA participa como molécula intermediaria en el proceso

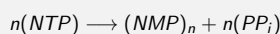
- ▶ La mayoría del DNA está asociado a cromosomas, en el núcleo
- ▶ El RNA se sintetiza en el núcleo y es parecido al DNA
- ▶ La mayoría del RNA migra al citoplasma, donde se traduce
- ▶ La cantidad de RNA suele ser proporcional a la de proteína

Demostración por Volkin y col. (1956, 1958) con fagos T2 y T4



## La RNA polimerasa dirige la síntesis de RNA

- ▶ RNA polimerasa comparte sus requisitos con DNA polimerasa
- ▶ Pero no precisa un cebador para iniciar la síntesis de RNA
- ▶ La reacción general se puede expresar como:



- ▶ Cada paso implica la adición de un ribonucleótido (NMP)



## La síntesis de RNA

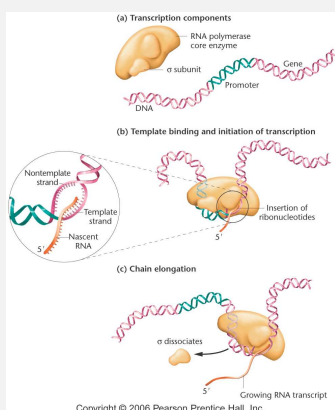
Unión al molde, iniciación, elongación y terminación de la síntesis

- ▶ Unión a la cadena molde a nivel del **promotor**
- ▶ Comienza en el **sitio de inicio de la transcripción**
- ▶ La conservación de **secuencias consenso** revela importancia
- ▶ Elementos de actuación en **cis**
- ▶ Región -10, caja de Pribnow o **caja TATA** (TATTAAT)
- ▶ Región -35 (TTGACA)
- ▶ Factores de actuación en **trans**, que se unen al DNA
- ▶ La **iniciación** consiste en la inserción del primer ribonucleótido
- ▶ La **elongación** continua a unos 50 residuos/segundo
- ▶ Una señal de **terminación** detiene el proceso
- ▶ La secuencia de terminación se transcribe y forma horquilla
- ▶ Es frecuente la existencia de mRNA policistrónicos



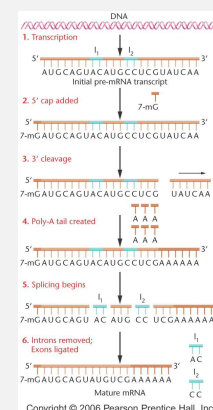
## Primeros estadios de la transcripción en procariontas

Unión al molde de DNA, iniciación, elongación...



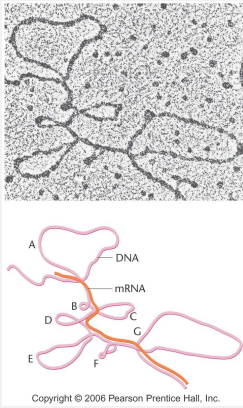
## Procesamiento postranscripcional en eucariotas

RNA nuclear heterogéneo (hnRNA) → mRNA con caperuza 5' y cola 3' de poli-A



## Heterodúplex de DNA molde y mRNA maduro

Los siete intrones del gen de la ovoalbúmina de gallina forman lazos no emparejados



## Secuencias intercaladas en genes eucarióticos

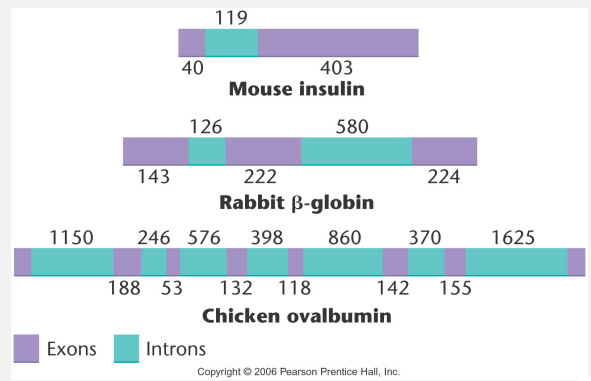


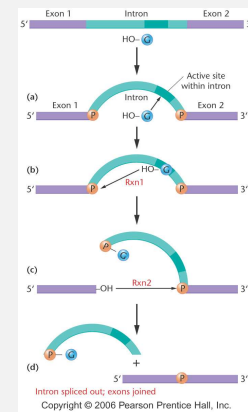
TABLE 13.8

### CONTRASTING HUMAN GENE SIZE, mRNA SIZE, AND THE NUMBER OF INTRONS

Gene	Gene Size (kb)	mRNA Size (kb)	Number of Introns
Insulin	1.7	0.4	2
Collagen [ <i>pro-<math>\alpha</math>-2(1)</i> ]	38.0	5.0	50
Albumin	25.0	2.1	14
Phenylalanine hydroxylase	90.0	2.4	12
Dystrophin	2000.0	17.0	50

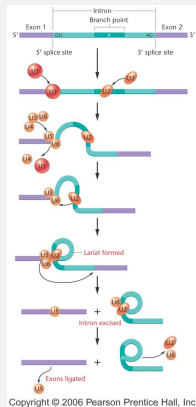
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Mecanismo de corte y empalme en intrones del grupo I



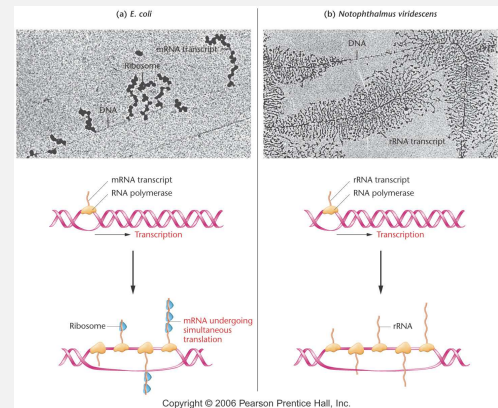
## Mecanismo de corte y empalme de intrones del pre-mRNA

Depende de snRNA (U1, U2, ..., U6) que se combinan con proteínas para formar snRNP (snRNA: RNA nucleares pequeños; snRNP: ribonucleoproteínas nucleares pequeñas)



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Transcripción simultánea de genes



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## 7. Expresión génica y regulación

### El código genético

- El flujo de la información genética
- Características del código genético
- El código genético es casi universal

### La transcripción

- La transcripción sintetiza RNA sobre un molde de DNA
- En eucariotas hay varias diferencias importantes
- Las regiones codificantes de eucariotas están interrumpidas

### La traducción y las proteínas

- La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA
- La traducción del mRNA puede dividirse en tres pasos
- La traducción es más compleja en eucariotas
- Las proteínas, su estructura y su función

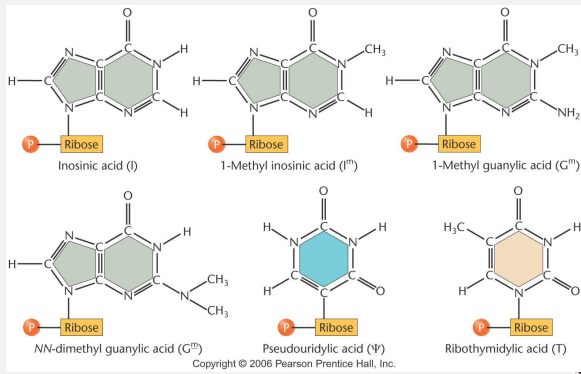
## Componentes de ribosomas procarióticos y eucarióticos

Prokaryotes Monosome 70S ( $2.5 \times 10^6$ Da)		Eukaryotes Monosome 80S ( $4.2 \times 10^6$ Da)	
Large subunit	Small subunit	Large subunit	Small subunit
50S	30S	60S	40S
$1.6 \times 10^6$ Da	$0.9 \times 10^6$ Da	$2.8 \times 10^6$ Da	$1.4 \times 10^6$ Da
23S rRNA (2904 nucleotides)	16S rRNA (1541 nucleotides)	28S rRNA (4718 nucleotides)	18S rRNA (1874 nucleotides)
+ 31 proteins	+ 21 proteins	+ 49 proteins	+ 33 proteins
+ 5S rRNA (120 nucleotides)		+ 5.8S rRNA (160 nucleotides)	

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

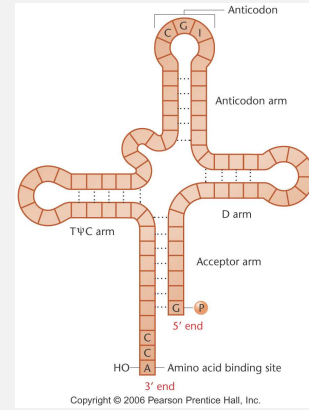
## Bases nitrogenadas específicas de los tRNA

Son bases *no usuales* que se generan postranscripcionalmente



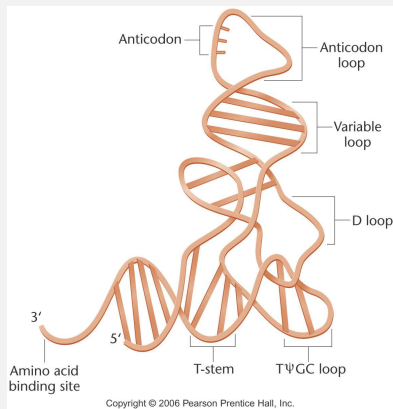
## Modelo en hoja de trébol de Holley de los tRNA

que predijo exclusivamente sobre la base de la secuencia nucleotídica



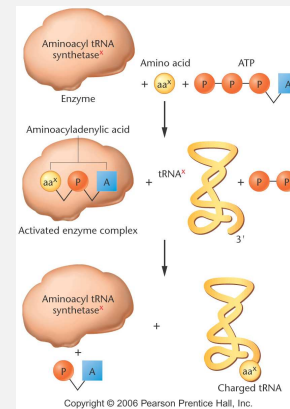
## Modelo tridimensional del RNA transferente

a partir de datos de cristalografía con rayos X

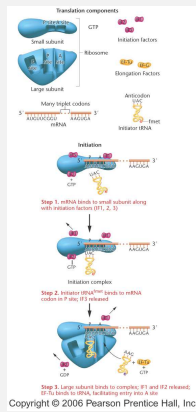


## Previo a la traducción ocurre la carga del tRNA

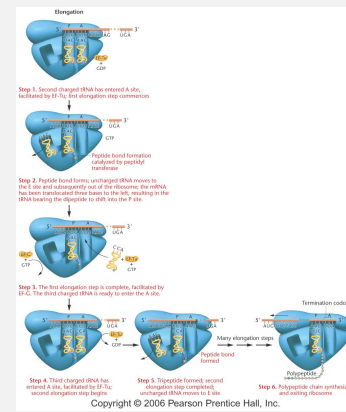
dirigida por las enzimas aminoacil tRNA sintetasas



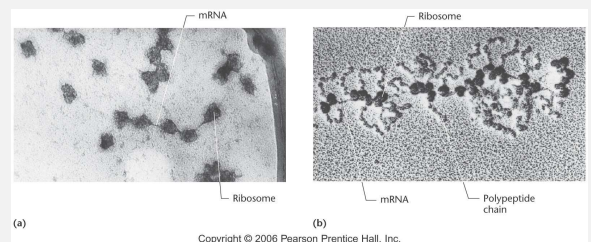
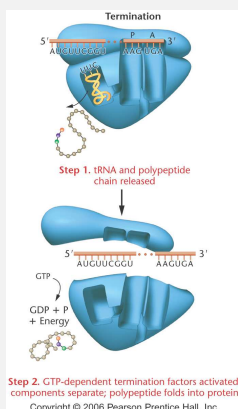
## Iniciación de la traducción



## Elongación de la cadena del polipéptido en crecimiento



## Terminación del proceso de traducción



## La traducción en eucariotas

- ▶ Ribosomas más grandes y complejos
- ▶ Transcripción y traducción separadas en espacio y tiempo
  - ▶ Múltiples oportunidades para regular la expresión génica
- ▶ mRNA eucariótico tiene una vida más larga que el procariótico
- ▶ Caperuza de 7-metilguanosina en 5'
- ▶ Secuencia de reconocimiento (de Kozak) para la iniciación
- ▶ En eucariotas hay ribosomas libres y unidos a membrana (RE)



## Las proteínas

- ▶ Las proteínas son importantes para la herencia
  - ▶ Primeras ideas a partir de errores congénitos del metabolismo
- ▶ Hipótesis de **un gen—una enzima**
  - ▶ Análisis de mutantes en *Neurospora*
- ▶ Un gen **codifica** una cadena polipeptídica
  - ▶ Estudios hemoglobina humana
- ▶ Secuencia nucleotídica y secuencia amonoacídica **colineares**
  - ▶ Análisis de la triptófano sintetasa de *E. coli*
- ▶ La estructura proteica es la base de la **diversidad** biológica
  - ▶ Estructura primaria, secundaria, terciaria y nivel cuaternario
- ▶ **Función** directamente relacionada con estructura molecular
- ▶ Constituidas por uno o más dominios funcionales
  - ▶ Barajado de exones y origen de los dominios proteicos



## Flujo de la información genética y código genético

### El código genético

El flujo de la información genética  
Características del código genético  
El código genético es casi universal

### La transcripción

La transcripción sintetiza RNA sobre un molde de DNA  
En eucariotas hay varias diferencias importantes  
Las regiones codificantes de eucariotas están interrumpidas

### La traducción y las proteínas

La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA  
La traducción del mRNA puede dividirse en tres pasos  
La traducción es más compleja en eucariotas  
Las proteínas, su estructura y su función

