

## 7. Expresión génica y regulación

Fundamentos de Genética  
Grado en Bioquímica  
Universidad de Granada

Prof. Ángel Martín Alenza (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

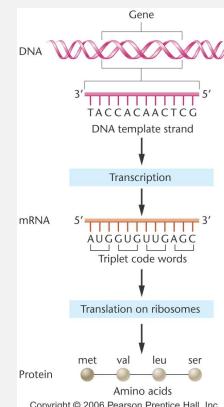
### La traducción y las proteínas

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



## Flujo de la información genética

codificada en el ADN a ARN mensajero y a proteína



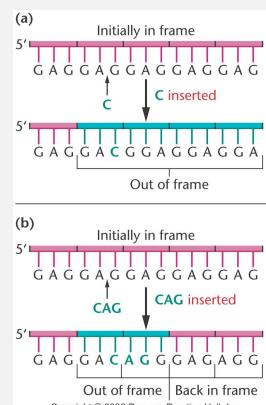
## El código genético presenta una serie de características

- Está escrito de maneral **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				
First position (5'-end)	U	C	A	
U	UUU phe	UCU ser	UAU tyr	UGU cys
UUC	UUC ser	UAC tyr	UAA Stop	UGA Stop
UUA	UUA Stop	UCA	UAG Stop	UGG try
UUG	UCA	UCC his	UCC pro	UCC arg
UCA	UCC pro	CCC his	CCA gln	CGA gln
UCC	CCA gln	CCC his	CAA gln	CGG gln
CUU	CGG gln	CCU pro	CAA gln	CGG gln
CUC	CGG gln	CCC his	CAA gln	CGG gln
CUA	CGG gln	CCA pro	CAA gln	CGG gln
CUG	CGG gln	CCG pro	CAA gln	CGG gln
A	CGG gln	CGG gln	CGA arg	CGG gln
AUU	CGG gln	ACU asn	AGU ser	AGU ser
AUC	CGG gln	ACC thr	AGC ser	AGC ser
AUA	CGG gln	ACA thr	AAA lys	AGA arg
AUG	CGG gln	ACG	AAG	AGG
G				
GUU	GCU	GAU asp	GGU	
GUC	GCC	GAC asp	GCG	
GUU	GCA	GAA glu	GGG	
GUG	GCG	GAG glu		

Legend: Initiation (light blue), Termination (orange).

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

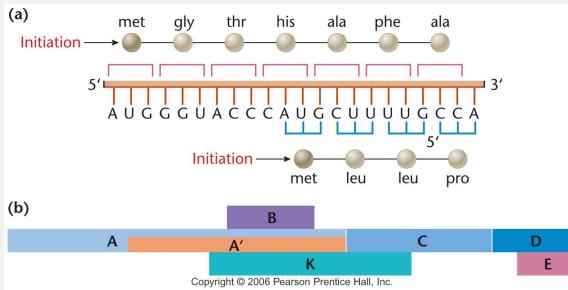
EXCEPTIONS TO THE UNIVERSAL CODE

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>Styloynchia</i> <i>Paramecium</i>
UAG	Termination	gln	<i>Paramecium</i>

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Diferentes puntos de iniciación generan genes solapados

En el fago  $\Phi$ X174 se codifican siete polipéptidos a partir de secuencias solapadas



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

## 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:
$$n(NTP) \longrightarrow (NMP)_n + n(PP_i)$$
- Cada paso implica la adición de un ribonucleótido (NMP)
$$(NTP)_i + NTP \longrightarrow (NMP)_{i+1} + PP_i$$

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## La síntesis de RNA

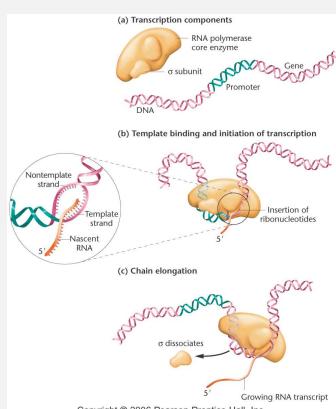
Unión al molde, iniciación, elongación y terminación de la síntesis

- 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** continúa 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

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Primeros estadios de la transcripción en procariotas

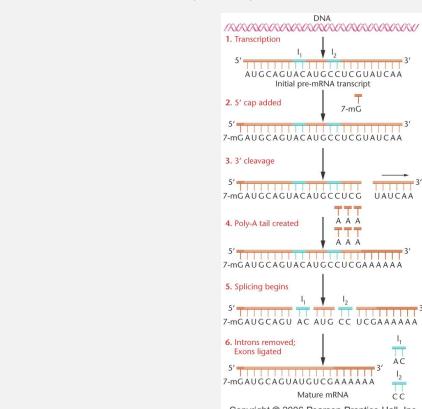
Unión al molde de DNA, iniciación, elongación...



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Procesamiento postranscripcional en eucariotas

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

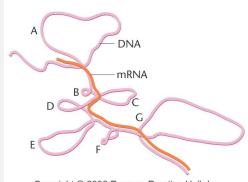
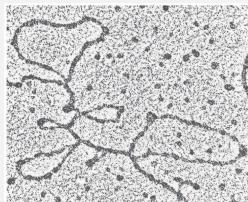


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

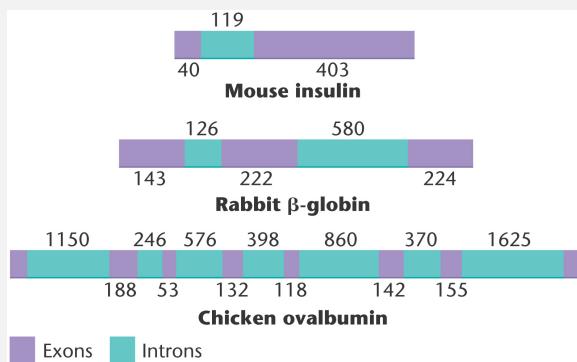
## Heterodúplex de DNA molde y mRNA maduro

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



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Secuencias intercaladas en genes eucarióticos



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

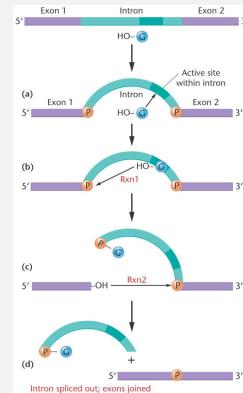
TABLE 13.8

### 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.

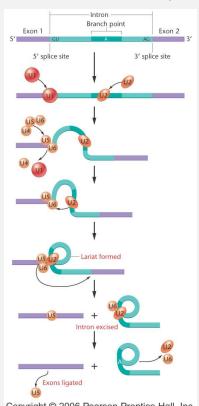
## Mecanismo de corte y empalme en intrones del grupo I



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

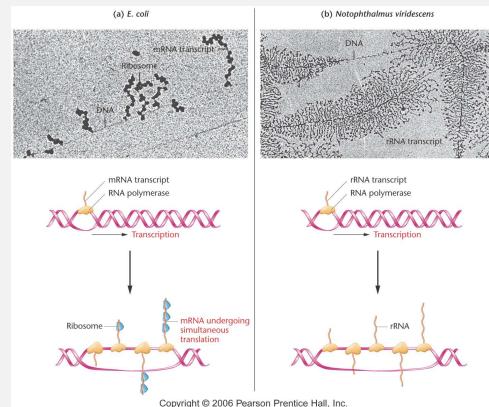
## Mecanismo de corte y empalme de intrones del pre-mRNA

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

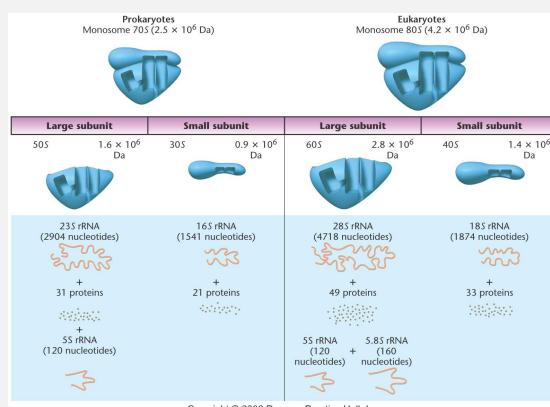
La traducción del mRNA depende de ribosomas y tRNA

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

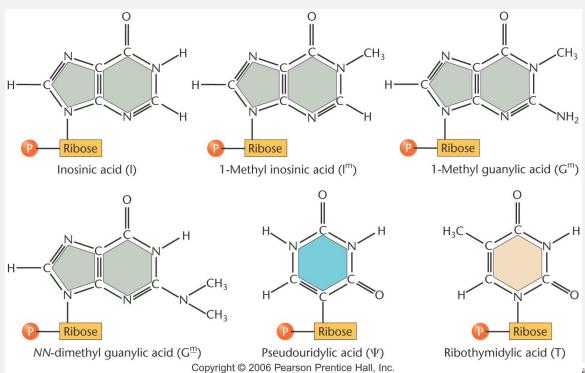


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

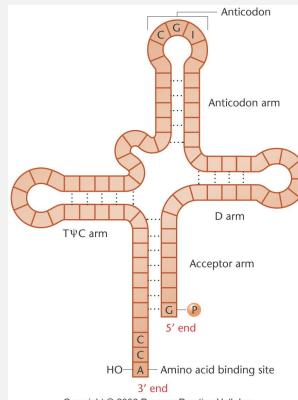
## Bases nitrogenadas específicas de los tRNA

Son bases *no usuales* que se generan postranscripcionalmente



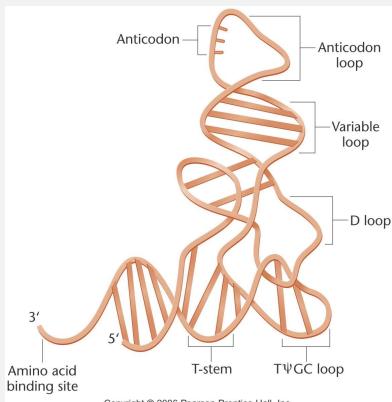
## Modelo en hoja de trébol de Holley de los tRNA

que predijo exclusivamente sobre la base de la secuencia nucleotídica



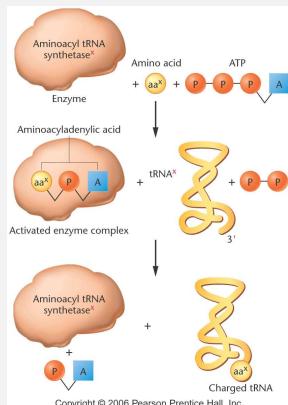
## Modelo tridimensional del RNA transferente

a partir de datos de cristalografía con rayos X

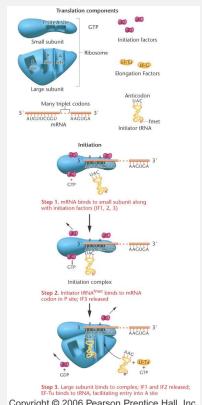


## Previo a la traducción ocurre la carga del tRNA

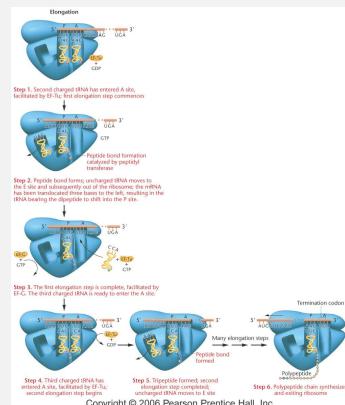
dirigida por las enzimas aminoacil tRNA sintetetas



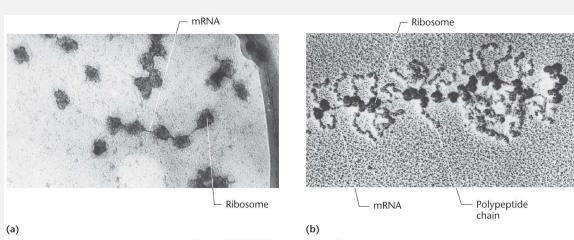
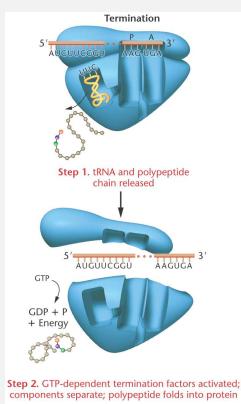
## Iniciación de la traducción



## 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 aminoacídica **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

