

7b. Expresión génica y regulación

Fundamentos de Genética
Grado en Bioquímica
Universidad de Granada

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

7b. Expresión génica y regulación

1 Regulación de la expresión génica en procariotas

- Sistemas inducibles: el modelo del operón de la lactosa
- Sistemas reprimibles: el operón del triptófano
- Control positivo y negativo en el operón ara

2 Regulación de la expresión génica en eucariotas

- Regulación a nivel de la transcripción
- Regulación a nivel postranscripcional
- Regulación epigenética

7b. Expresión génica y regulación

1 Regulación de la expresión génica en procaríotas

- Sistemas inducibles: el modelo del operón de la lactosa
- Sistemas reprimibles: el operón del triptófano
- Control positivo y negativo en el operón *ara*

2 Regulación de la expresión génica en eucaríotas

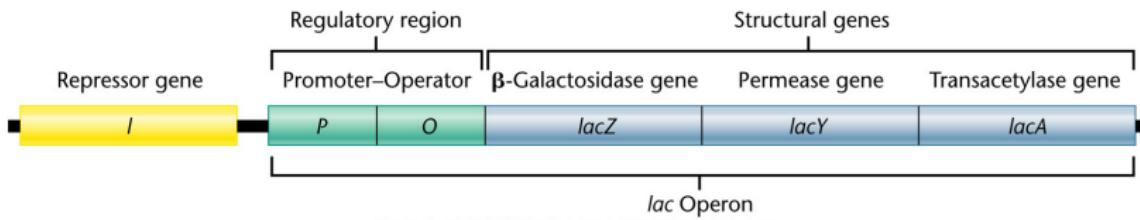
- Regulación a nivel de la transcripción
- Regulación a nivel postranscripcional
- Regulación epigenética

Regulación de la expresión génica en procariotas

- Activan/desactivan genes según de necesidades metabólicas
- Las enzimas presentes siempre se llaman **constitutivas**
- Las **inducibles** aparecen sólo en presencia de un **inductor**
- **Reprimibles** cuando se reprimen en presencia de un **represor**
- El control puede ser
 - **Negativo** cuando la expresión se produce a menos que sea desconectada
 - **Positivo** cuando la expresión ocurre sólo si una molécula reguladora la estimula
- Suelen agruparse los genes para enzimas con funciones relacionadas
- Con una unidad reguladora llamada **sitio de actuación en cis**
- Que interactúan con los **elementos de actuación en trans**

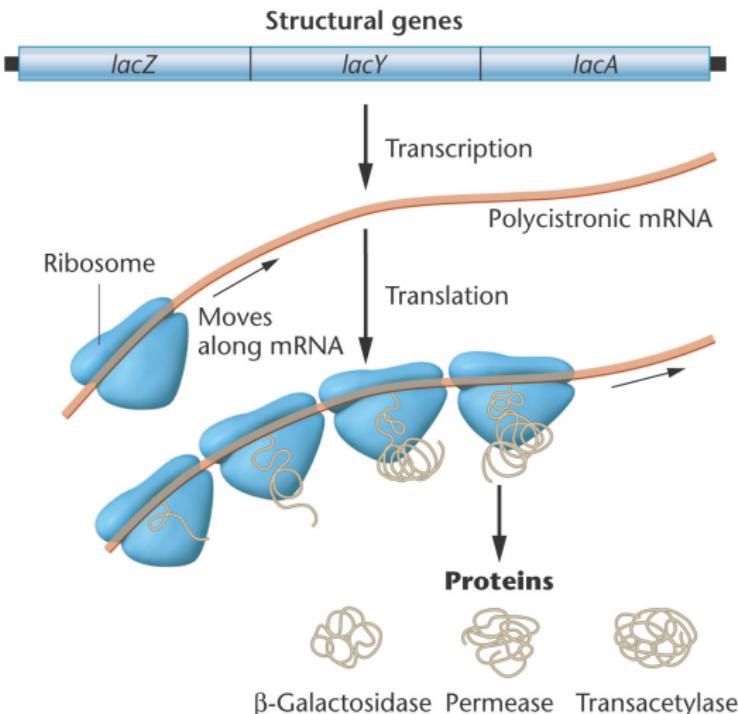
Genes y unidades reguladoras del metabolismo de la lactosa

Los genes tienen funciones relacionadas y están controlados por una unidad reguladora



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

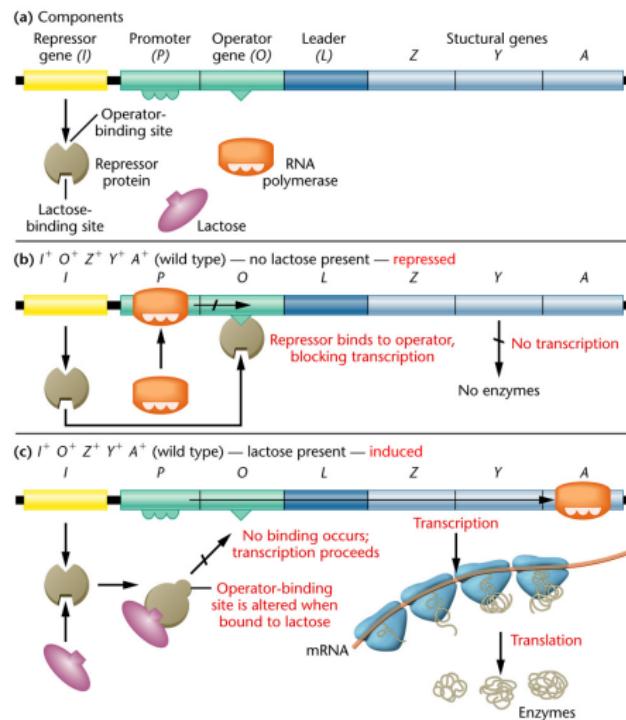
Transcripción del mRNA policistrónico del operón *lac*



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Sistema inducible: el modelo del operón *lac*

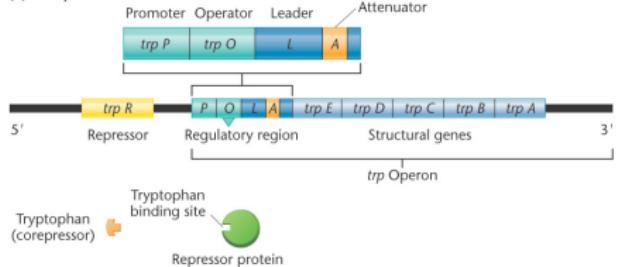
Control negativo → transcripción sólo cuando el represor no se une al operador



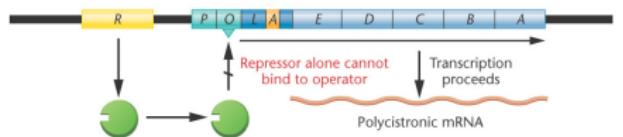
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

El operón del triptófano es un sistema génico reprimible

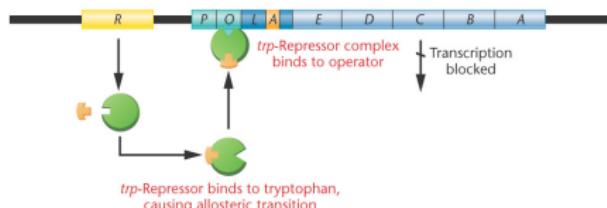
(a) Components



(b) Tryptophan absent



(c) Tryptophan present

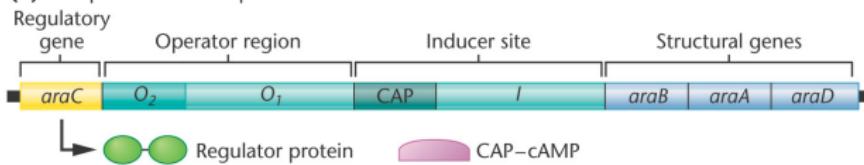


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

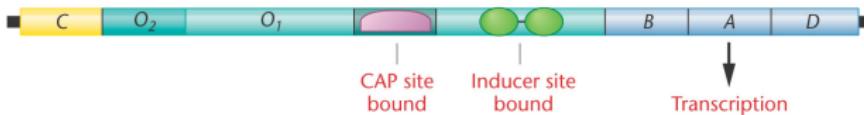
Regulación génica del operón *ara*

La proteína reguladora del gen *araC* actúa tanto de inductor como de represor

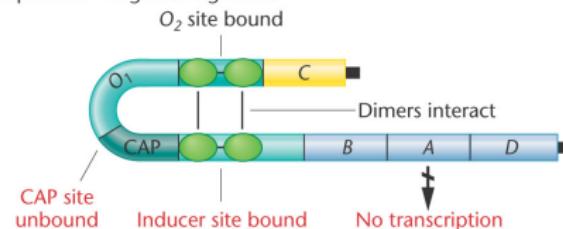
(a) Components of *ara* operon



(b) Arabinose present; operon is induced – positive regulation



(c) Arabinose absent; operon is repressed – negative regulation



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

7b. Expresión génica y regulación

1 Regulación de la expresión génica en prokariotas

- Sistemas inducibles: el modelo del operón de la lactosa
- Sistemas reprimibles: el operón del triptófano
- Control positivo y negativo en el operón ara

2 Regulación de la expresión génica en eucariotas

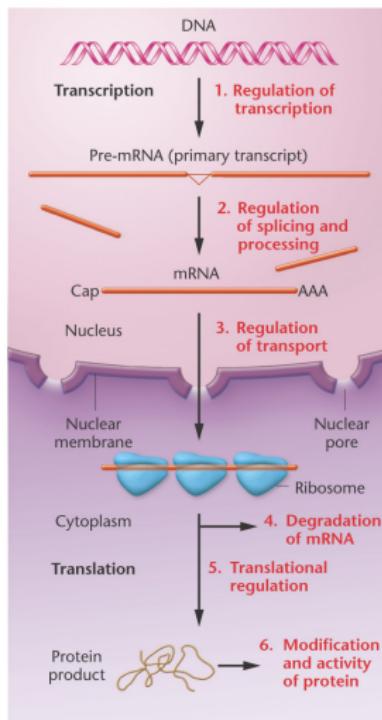
- Regulación a nivel de la transcripción
- Regulación a nivel postranscripcional
- Regulación epigenética

Regulación de la expresión génica en eucariotas

es mucho más compleja que en procariotas por diversas razones

- Mayor **cantidad** de información genética que en procariotas
- Mayor **complejidad** en la organización del DNA
- Información genética repartida en **muchos cromosomas**
- Material genético **aislado** del citoplasma en el núcleo
- **Procesamiento de los transcritos** antes de ir al citoplasma
- mRNA más estable y **vida media mucho mayor** en eucariotas
- Diferentes **tipos celulares** en diferentes tejidos

Niveles de regulación de la expresión en eucariotas

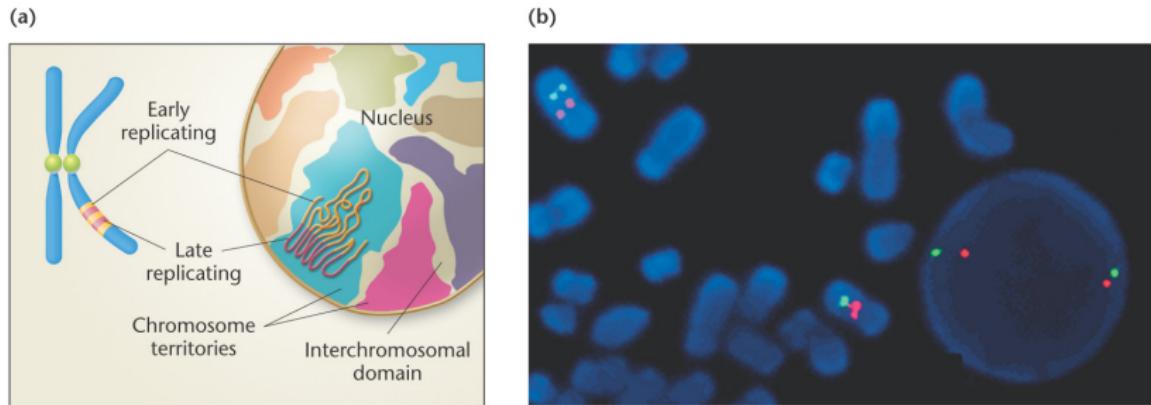


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

+ Regulación epigenética

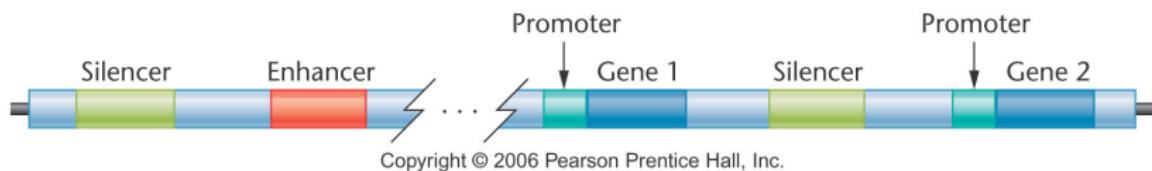
Territorios cromosómicos discretos en el núcleo

separados por dominios intercromosómicos donde ocurre transcripción y procesamiento



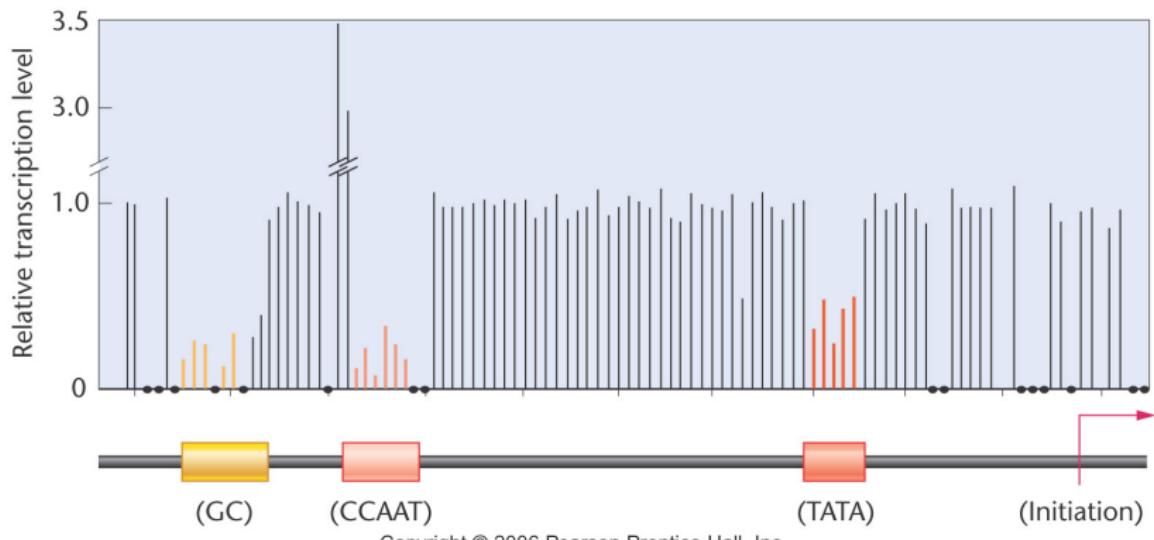
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Elementos reguladores adyacentes al gen (promotores) y secuencias alejadas de la unidad transcripcional (intensificadores y silenciadores)



Efectos de mutaciones puntuales en gen de β -globina

Mutaciones del promotor son las que tienen mayor efecto sobre el nivel de transcripción



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Organización de regiones promotoras en genes eucarióticos

variabilidad de características, número y ordenación de elementos controladores

(a) SV40 control region



(b) Thymidine kinase



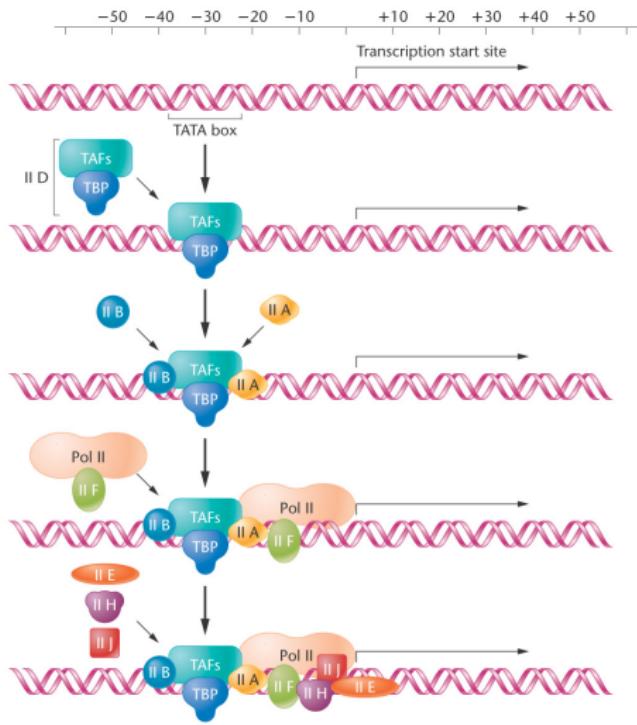
(c) Insulin gene



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

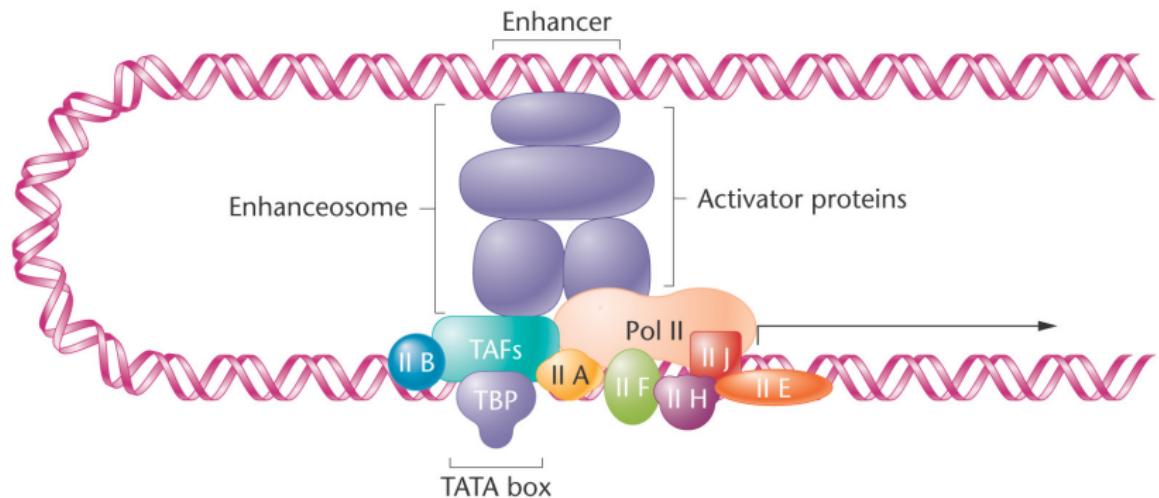
Ensamblaje de factores para la iniciación de la transcripción

ocurre a nivel del promotor, e incluye la DNA polimerasa II y los factores de transcripción



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

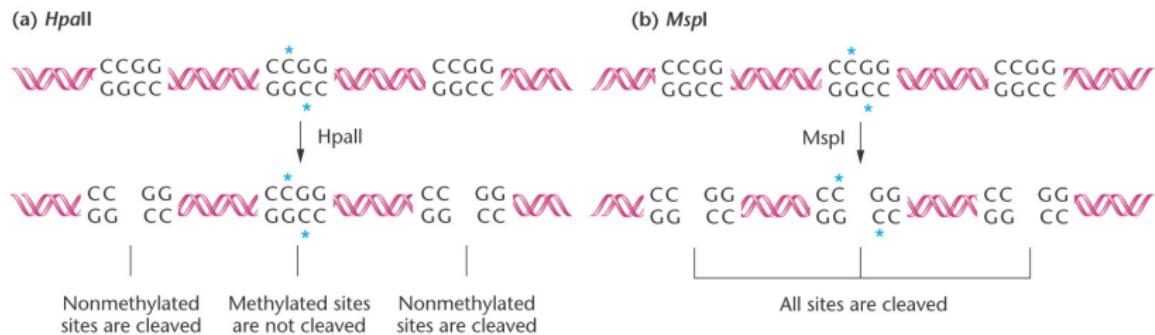
El complejo de intensificación (activadores → intensificadores) interacciona con el complejo de transcripción maximizando la transcripción



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

La metilación del DNA y la regulación de la expresión

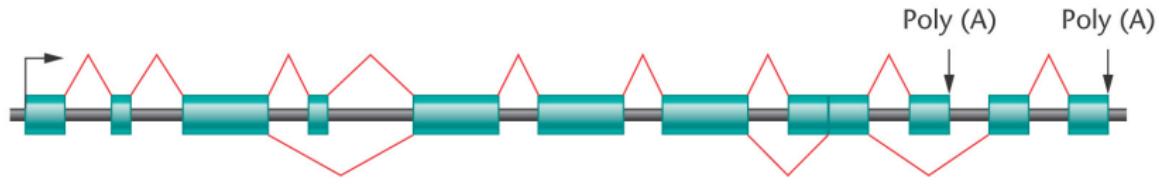
La ausencia de grupos metilo se relaciona con un incremento de la expresión génica



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Patrones de corte y empalme alternativos de un mRNA

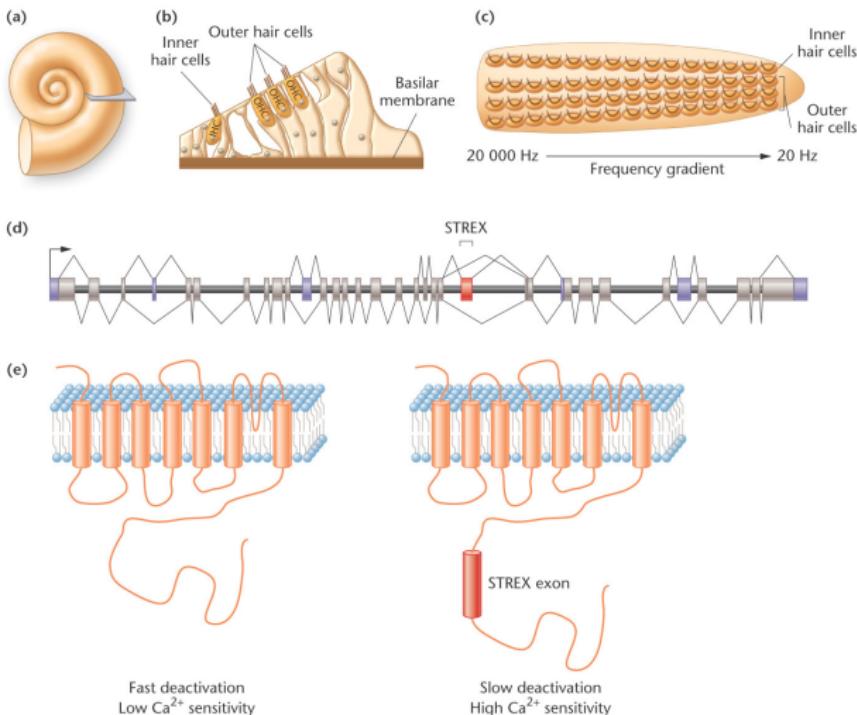
Adición de la cola de poli-A en 3' y la caperuza en 5'



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Corte y empalme alternativo en el gen *SLO* humano

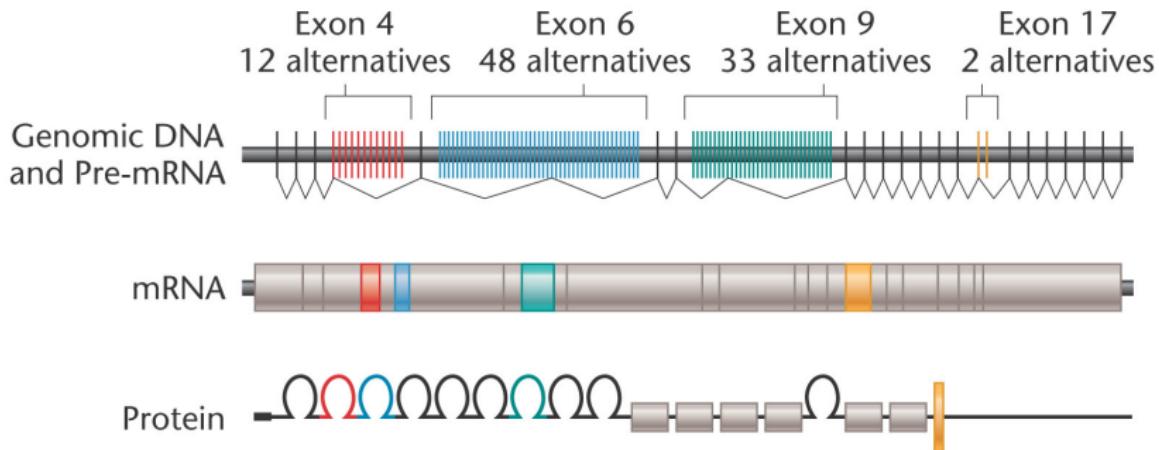
Proteínas diferentes aseguran que oigamos sonidos en una gama de frecuencias amplia



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Corte y empalme alternativo incrementa el # de proteínas

El gen *Dscam* de *Drosophila melanogaster* podría codificar 38 016 proteínas diferentes

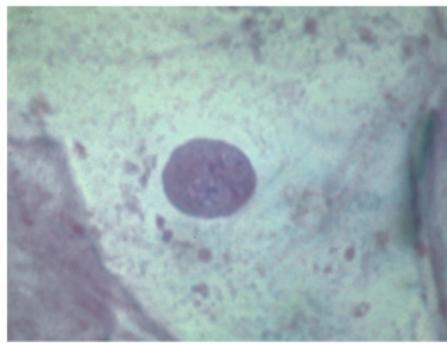
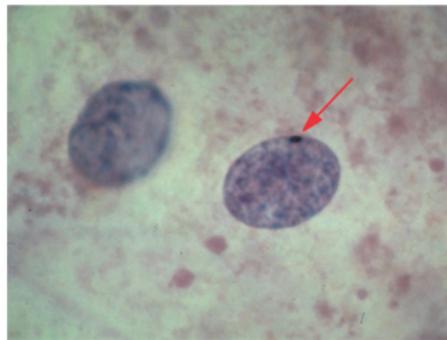


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

El gen *Dscam* está implicado en el crecimiento axonal de las neuronas, asegurando que las neuronas se conecten adecuadamente

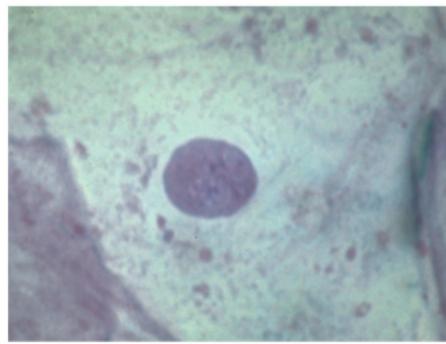
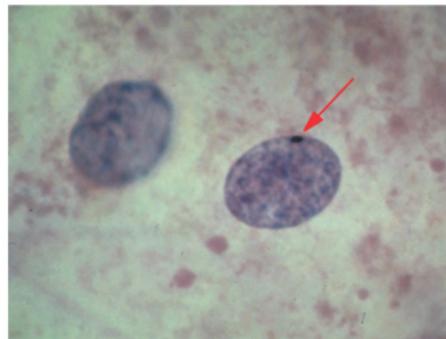
Regulación epigenética

- Compensación de la dosis génica
 - Evita expresión excesiva de genes ligados al X en mamíferos
- Impronta genética (o genómica)
 - La expresión de algunos genes afectada por su origen parental
- Paramutación
 - Silenciamiento de la expresión de un alelo activo por parte de otro inactivo situado en el mismo locus en ciertos heterocigotos



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

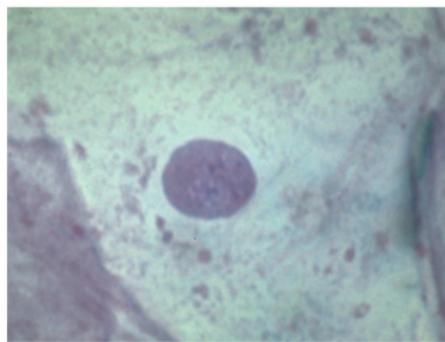
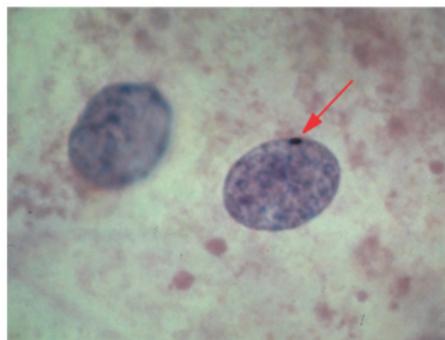
Corpúsculos de Barr o de cromatina sexual



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

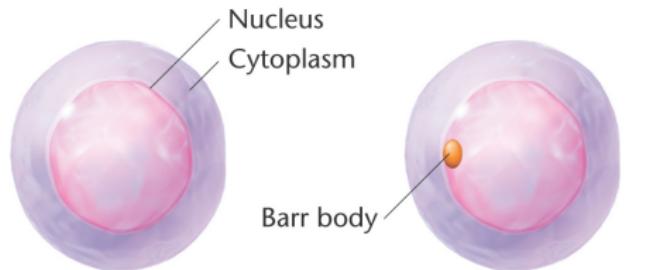
Corpúsculos de Barr o de cromatina sexual

Un X inactivado en hembras, compensa dosis de expresión de genes ligados al sexo



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Corpúsculos de Barr en varios cariotipos humanos



46, X Y
45, X
($N - 1 = 0$)

46, ~~X~~ X
47, ~~X~~ XY
($N - 1 = 1$)



47, ~~XX~~ X
48, ~~XX~~ XY
($N - 1 = 2$)



48, ~~XXX~~ X
49, ~~XXX~~ XY
($N - 1 = 3$)

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

La inactivación del X ocurre al azar en diferentes células

Sólo las gatas hembra presentan fenotipos manchados calicó o carey

(a)



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

(b)



Distribución mosaico en Displasia ectodérmica anhidrótica

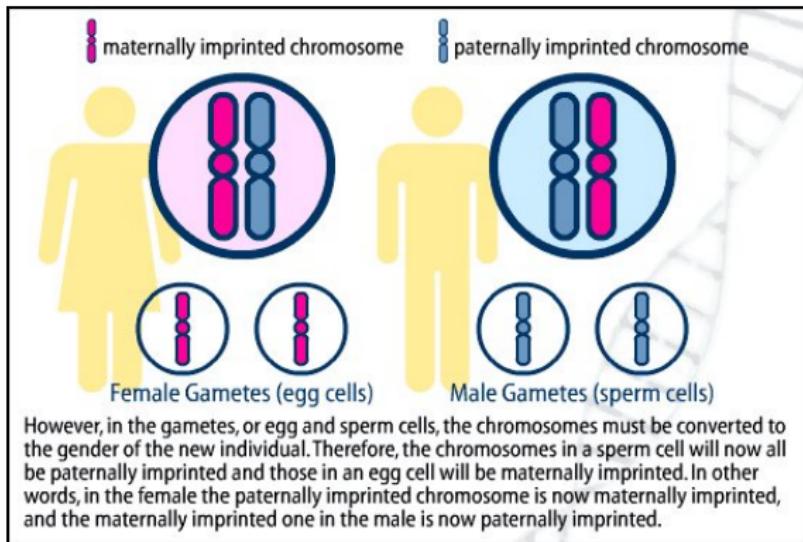
Las mujeres heterozigóticas presentan zonas normales y otras sin glándulas sudoríparas



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

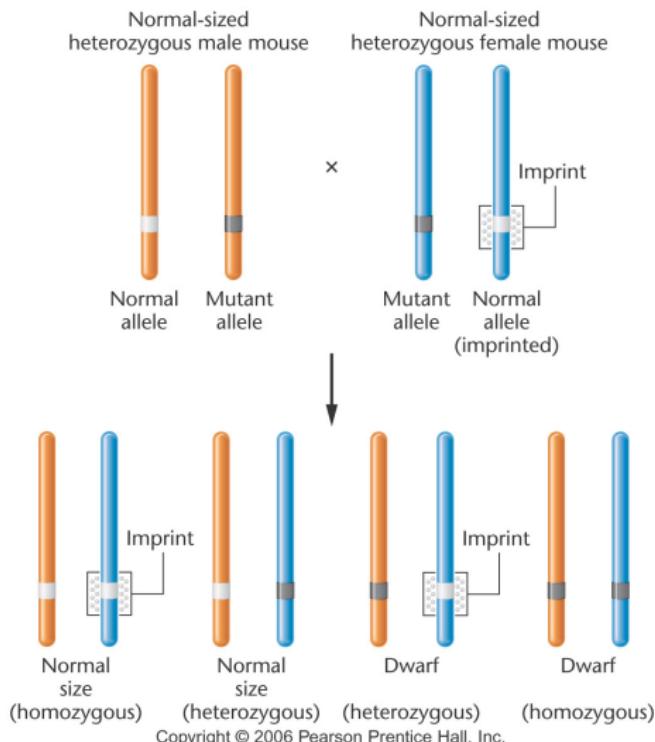
Impronta genética o genómica

Expresión diferencial del material genético según sea heredado del padre o de la madre



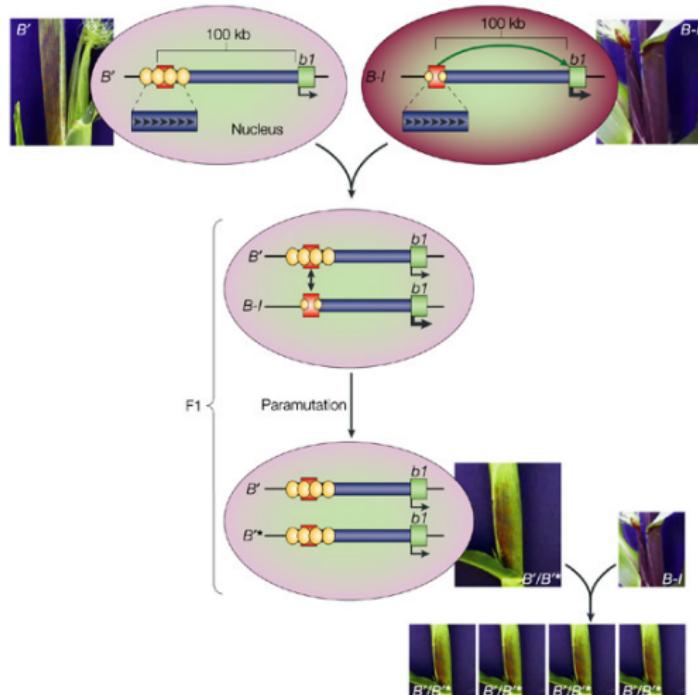
Impronta genómica en el gen *Igf2* de ratón

Los heterozigotos que reciben de su madre el alelo normal «marcado» son enanos



La paramutación (silenciamiento)

es inducida por un alelo paramutágeno (inactivo) en otro alelo paramutable (activo)



Nature Reviews | Genetics