

## 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

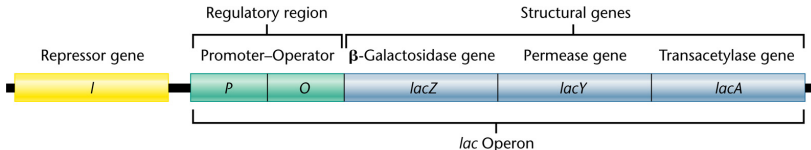
- 1 Regulación de la expresión génica en procariotas
  - Sistemas inducibles: el modelo del operón de la lactosa
  - Sistemas reprimibles: el operón del triptófano
  - Control positivo y negativo en el operón *ara*
  
- 2 Regulación de la expresión génica en eucariotas
  - Regulación a nivel de la transcripción
  - Regulación a nivel postranscripcional
  - Regulación epigenética

# 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**

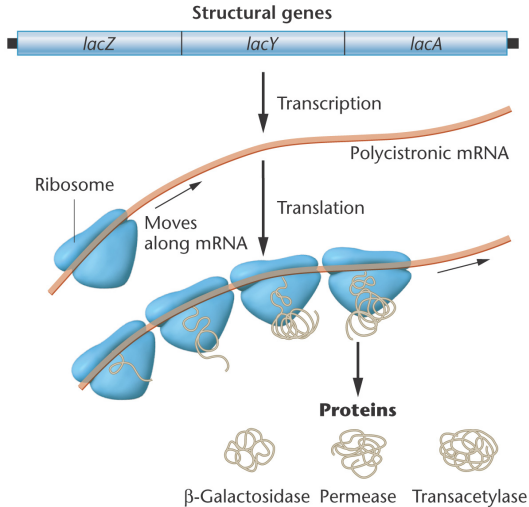
# Genes y unidades reguladoras del metabolismo de la lactosa

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



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

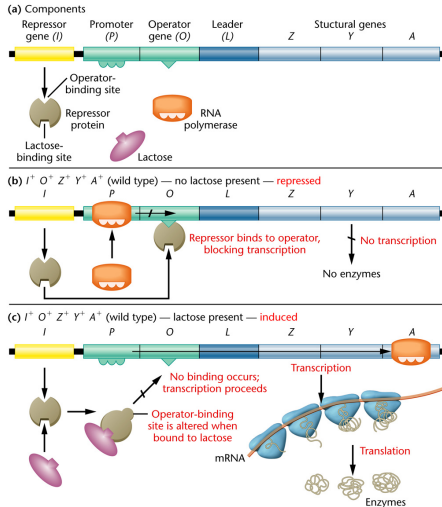
# Transcripción del mRNA policistrónico del operon *lac*



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Sistema inducible: el modelo del operon *lac*

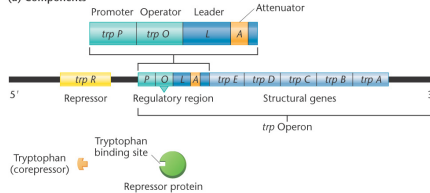
Control negativo → transcripción sólo cuando el represor no se une al operador



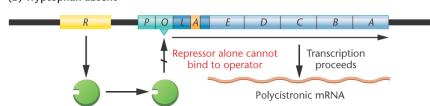
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# El operón del triptófano es un sistema génico reprimible

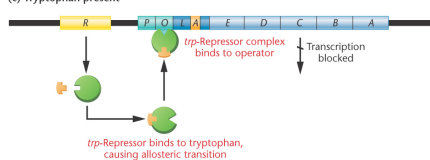
(a) Components



(b) Tryptophan absent



(c) Tryptophan present



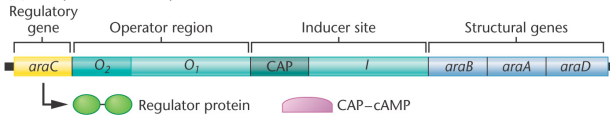
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



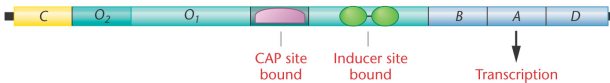
# Regulación génica del operón *ara*

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

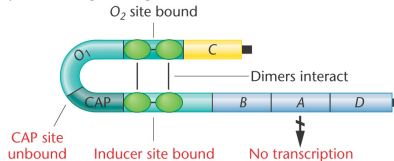
(a) Components of *ara* operon



(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

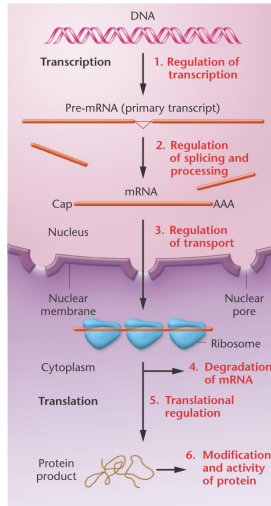
- 1 Regulación de la expresión génica en procariotas
  - Sistemas inducibles: el modelo del operón de la lactosa
  - Sistemas reprimibles: el operón del triptófano
  - Control positivo y negativo en el operón *ara*
- 2 Regulación de la expresión génica en eucariotas
  - Regulación a nivel de la transcripción
  - Regulación a nivel postranscripcional
  - Regulación epigenética

# 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



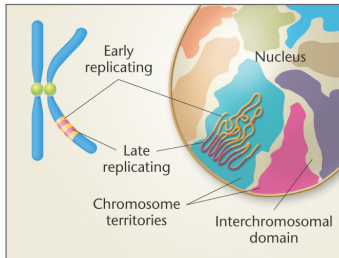
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## + Regulación epigenética

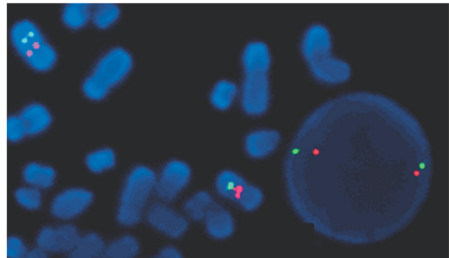
# Territorios cromosómicos discretos en el núcleo

separados por dominios intercromosómicos donde ocurre transcripción y procesamiento

(a)

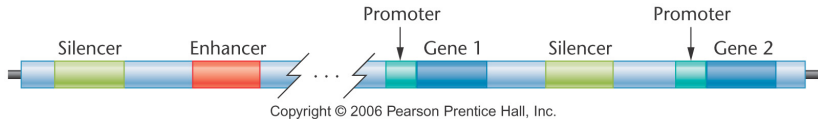


(b)



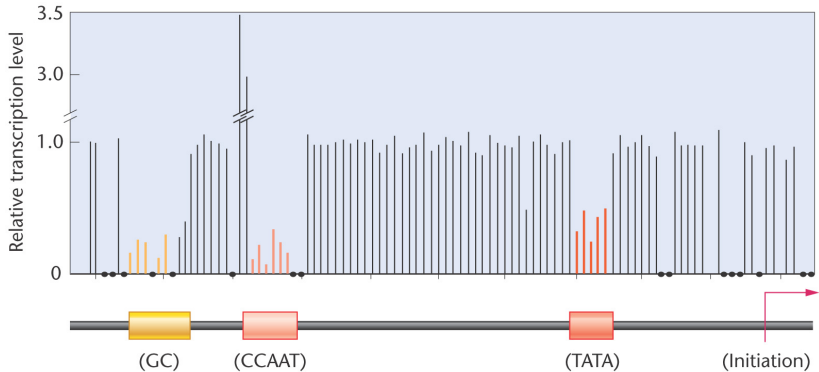
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

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



# Efectos de mutaciones puntuales en gen de $\beta$ -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



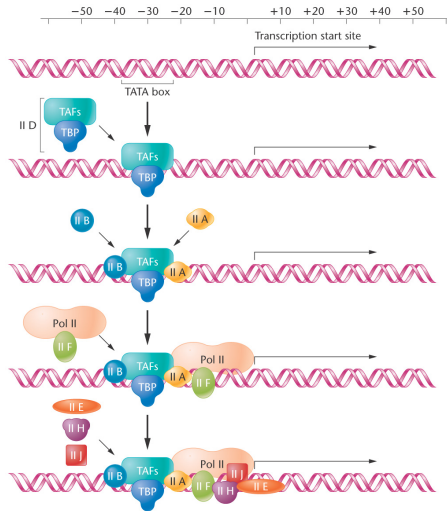
(c) Insulin gene



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

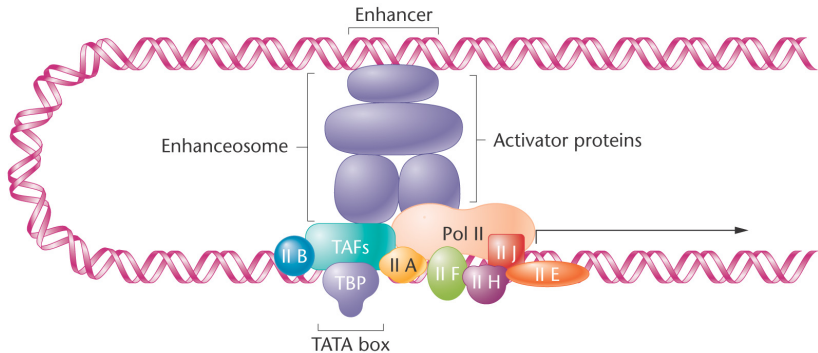


## Ensamblaje de factores para la iniciación de la transcripción



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

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

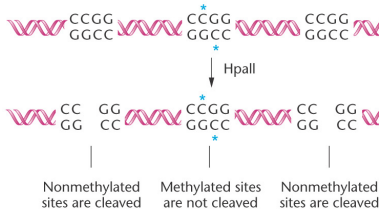


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

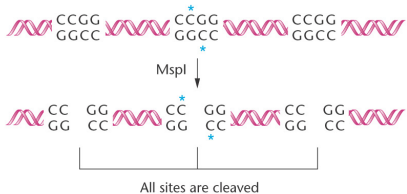
# La metilación del DNA y la regulación de la expresión

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

(a) *HpaII*



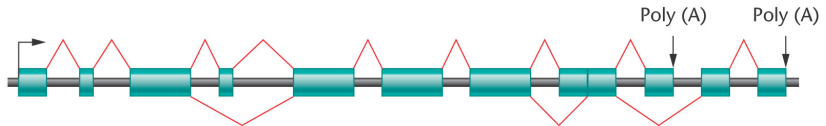
(b) *MspI*



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Patrones de corte y empalme alternativos de un mRNA

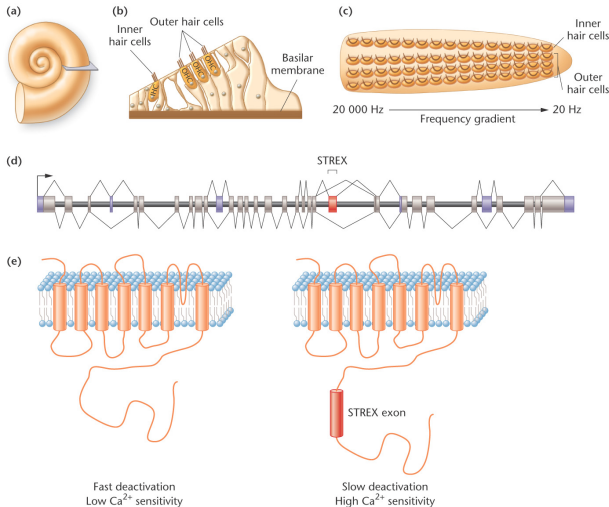
Adición de la cola de poli-A en 3' y la caperuza en 5'



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Corte y empalme alternativo en el gen *SLO* humano

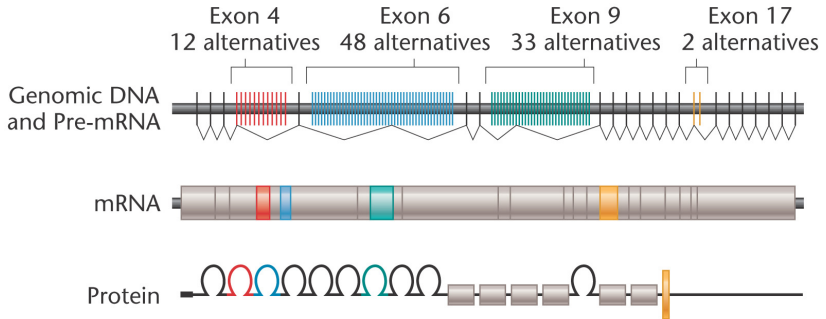
Proteínas diferentes aseguran que oigamos sonidos en una gama de frecuencias amplia



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

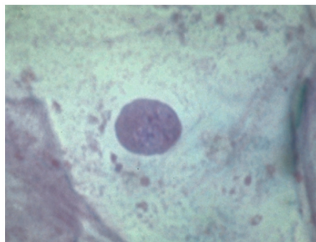
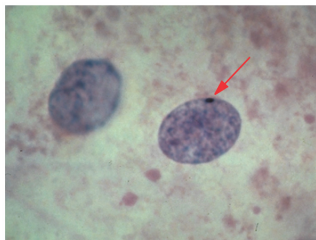


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

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

# Regulación epigenética

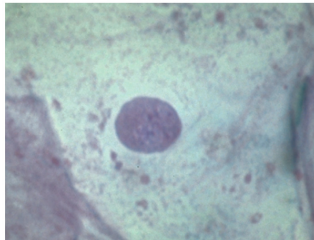
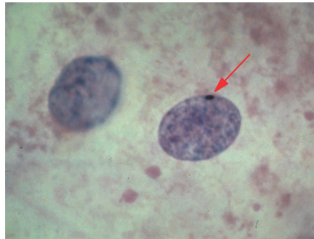
- Compensación de la dosis génica
  - Evita expresión excesiva de genes ligados al X en mamíferos
- Impronta genética (o genómica)
  - La expresión de algunos genes afectada por su origen parental
- Paramutación
  - Silenciamiento de la expresión de un alelo activo por parte de otro inactivo situado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



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



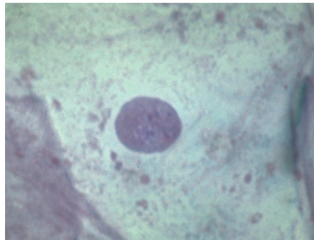
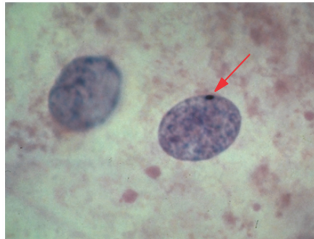
# Corpúsculos de Barr o de cromatina sexual



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

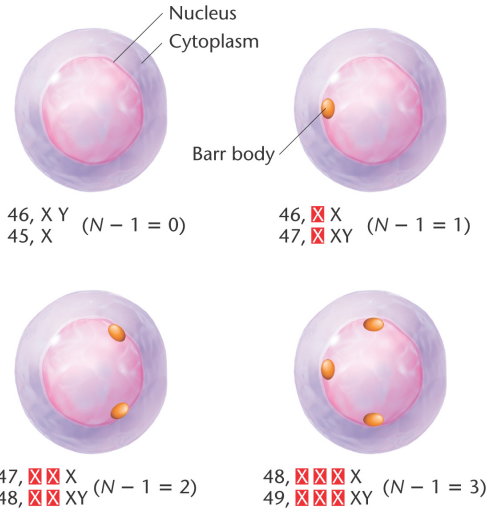
# Corpúsculos de Barr o de cromatina sexual

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



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)



(b)



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

# Distribución mosaico en Displasia ectodérmica anhidrótica

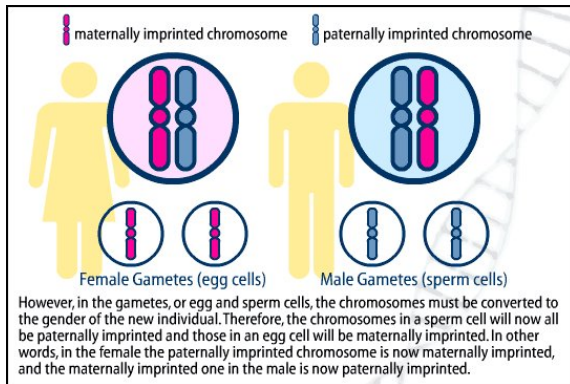
Las mujeres heterozigóticas presentan zonas normales y otras sin glándulas sudoríparas



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

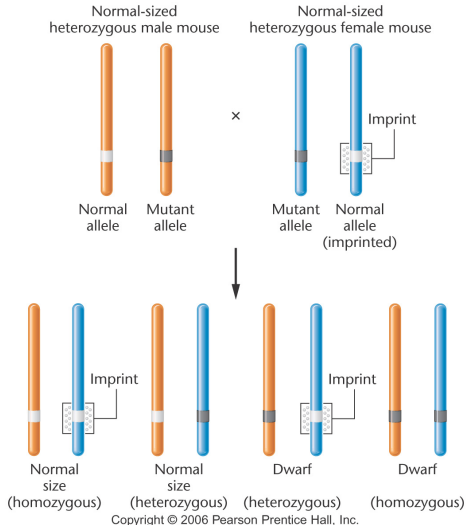
# Impronta genética o genómica

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



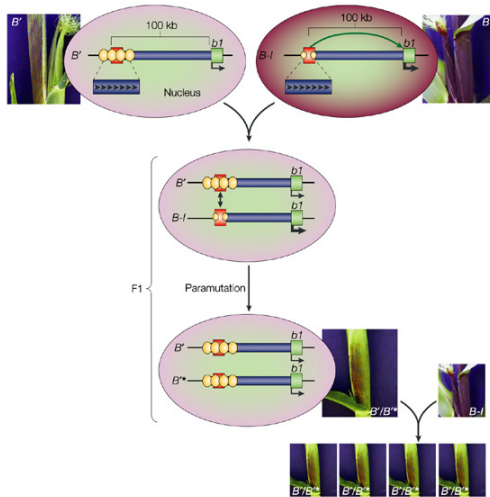
# Impronta genómica en el gen *Igf2* de ratón

Los heterocigotos 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