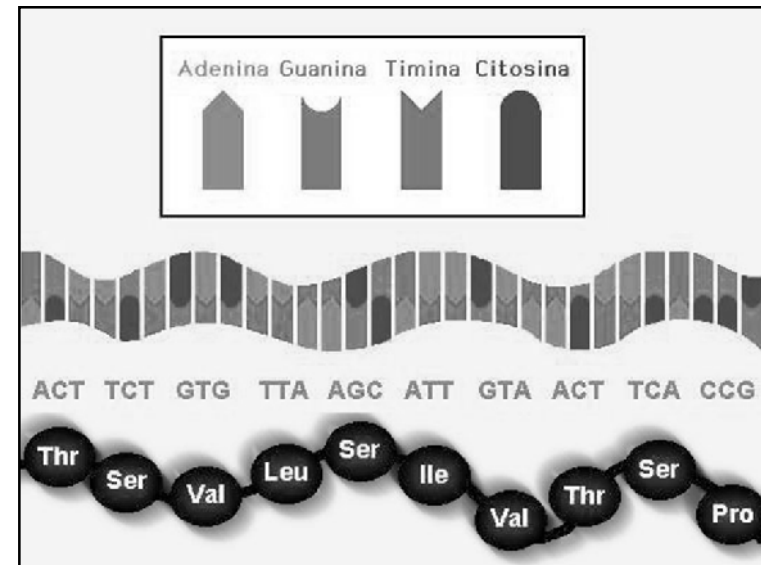
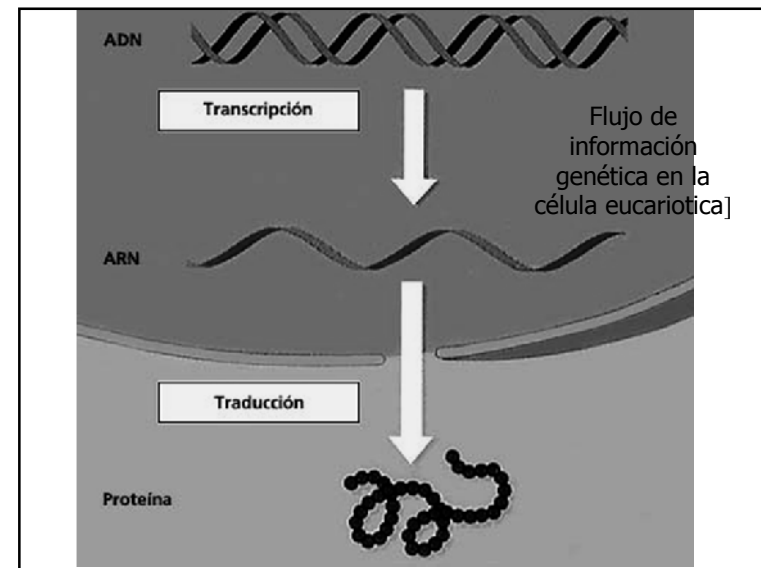


¿Qué es un gen?

- Es una **secuencia de nucleótidos** en la molécula de ADN, equivalente a una **unidad de transcripción**.
- Contiene la información, a partir de la cual se sintetiza un **polipéptido, una enzima, un ácido ribonucleico: mensajero, de transferencia o ribosomal**.
- En el genoma humano **la mayoría de los genes son únicos y se expresan en forma independiente**. Los genes segregan cuando ocurre la meiosis.



EXPRESION GÉNICA



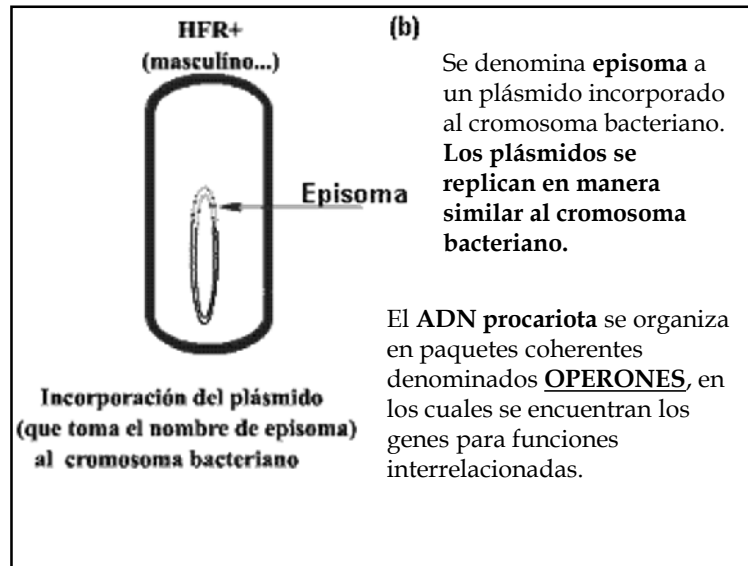
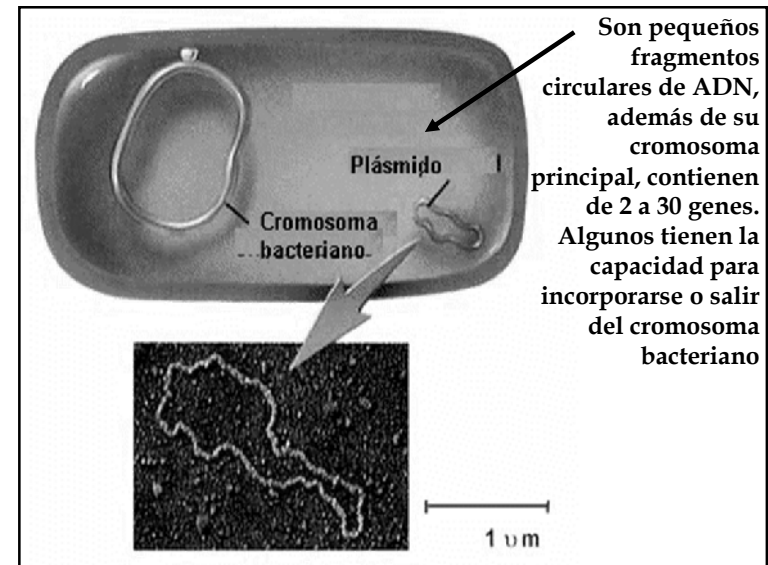
MODELO OPERÓN

Jacob, Monod y colaboradores analizaron el sistema de la lactosa en *E. coli*, de manera que los resultados de sus estudios permitieron establecer el **modelo genético del Operón** que permite comprender como tiene lugar la **regulación de la expresión génica en bacterias**. Jacob y Monod recibieron en 1965 el Premio Nobel por estas investigaciones.

Francois Jacob



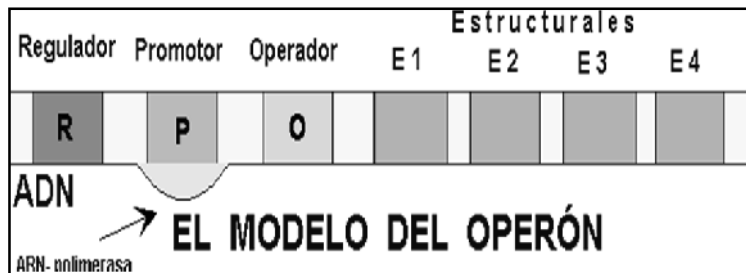
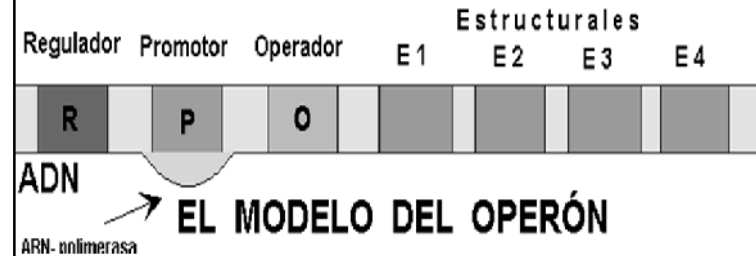
Jacques Monod



El **modelo operón de la regulación de los genes procariotas** fue propuesto en 1961 por Francois Jacob y Jacques Monod

MODELO OPERON

Un *Operón* es grupo de genes estructurales cuya expresión está regulada por elementos de control o genes (promotor y operador) y genes reguladores



El promotor es la parte del ADN en donde se pega la ARN polimerasa antes de abrir el segmento de ADN a ser transcrito

Un segmento del ADN que codifica para un polipéptido específico se conoce como un gen estructural.

Un operón consiste en:

un operador: controla el acceso de la ARN polimerasa al promotor

un promotor: donde la ARN polimerasa reconoce el sitio de inicio de la transcripción

un gen regulador: controla el tiempo y velocidad de transcripción de otros genes

un gen estructural: codifican las enzimas relacionadas o las proteínas estructurales

El **gen regulador** codifica para una **proteína** que **se pega al operador**, obstruyendo al **promotor** (y por lo tanto a la transcripción), del gen estructural.

Cuando se remueve **la proteína represora**, puede producirse la transcripción.

El operador y el promotor son sitios de unión sobre el ADN y no se transcriben.

Los operones son

❖ **inducibles o**

❖ **reprimibles,**

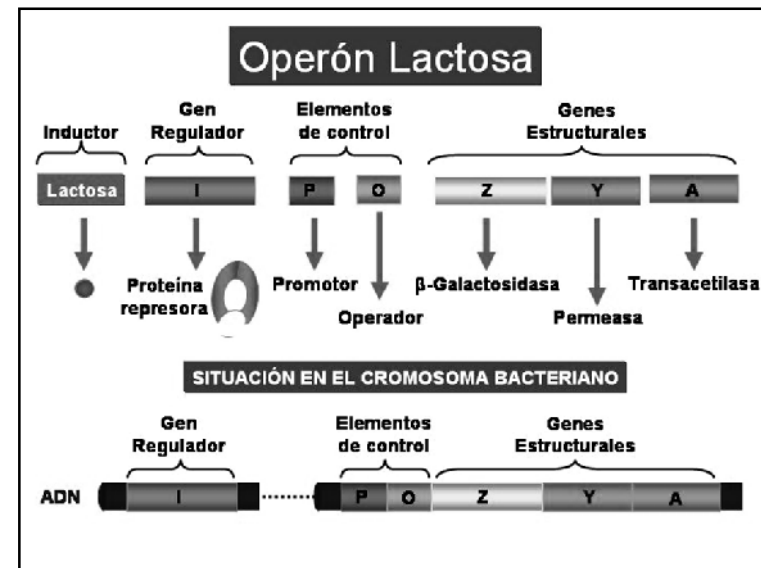
de acuerdo al mecanismo de control

OPERONES INDUCIBLES

El Operón lactosa, que abreviadamente se denomina **Operón lac**, es un sistema inducible.

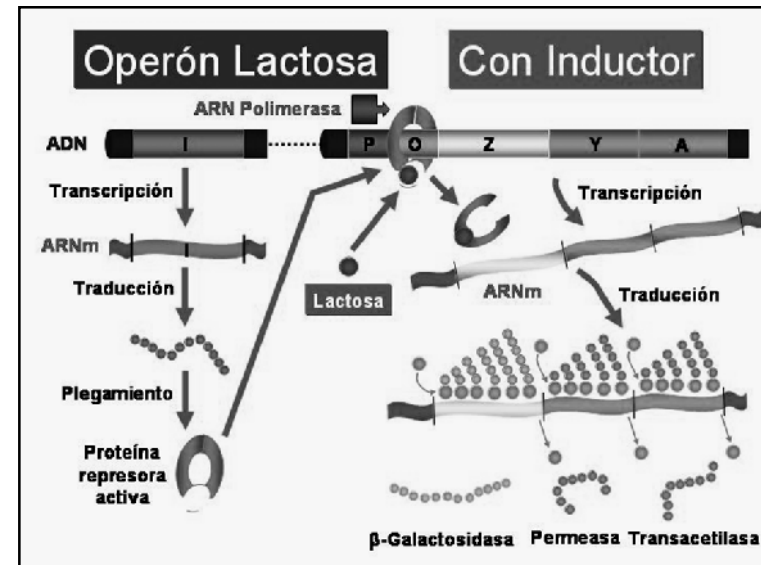
La proteína reguladora, producto del **gen regulador**, es un **represor** que impide la expresión de los genes estructurales **en ausencia del inductor**.

El inductor en este caso es la lactosa

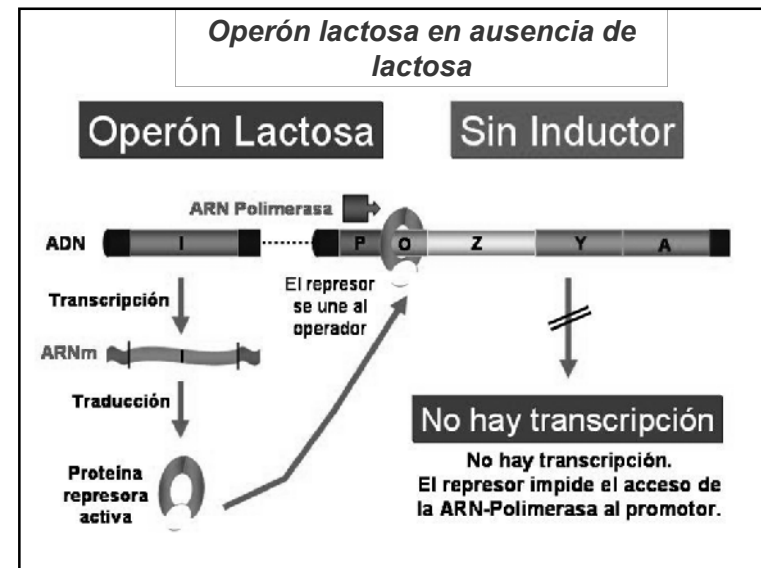


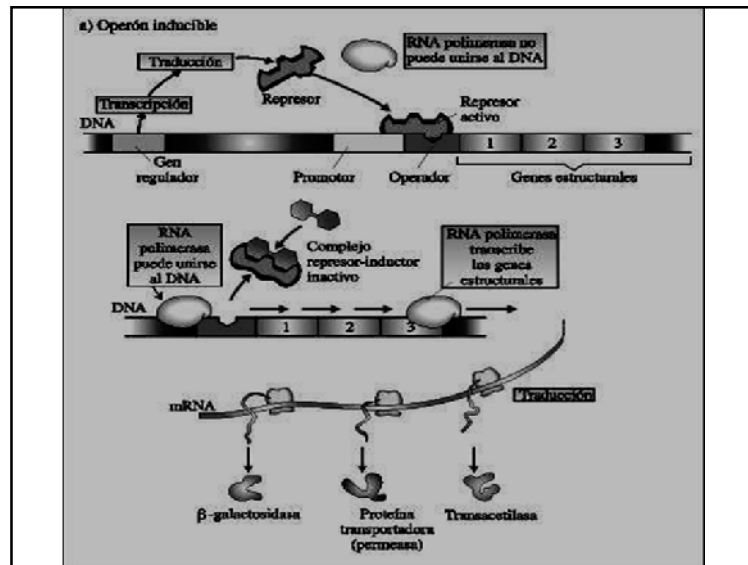
Cuando hay lactosa en el medio (intestinos de un mamífero durante la lactancia), ésta funciona como inductor, se une al represor cambiando su forma lo que evita que se pueda unir al operador, de este modo la polimerasa puede transcribir los genes correspondientes.

Este operón lac sólo se activa cuando hay lactosa en el medio.



Cuando no hay lactosa en el medio, la proteína represora se encuentra unida al operador impidiendo la transcripción de los genes para las enzimas que metabolizan la lactosa.



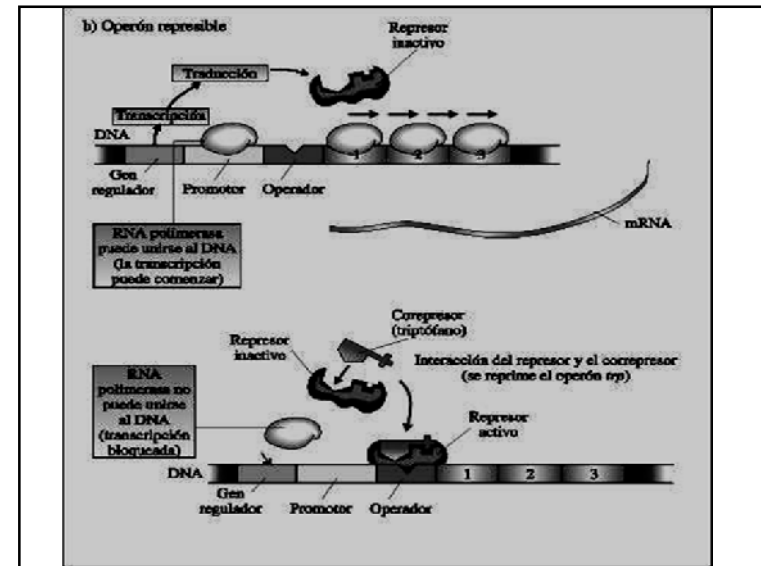
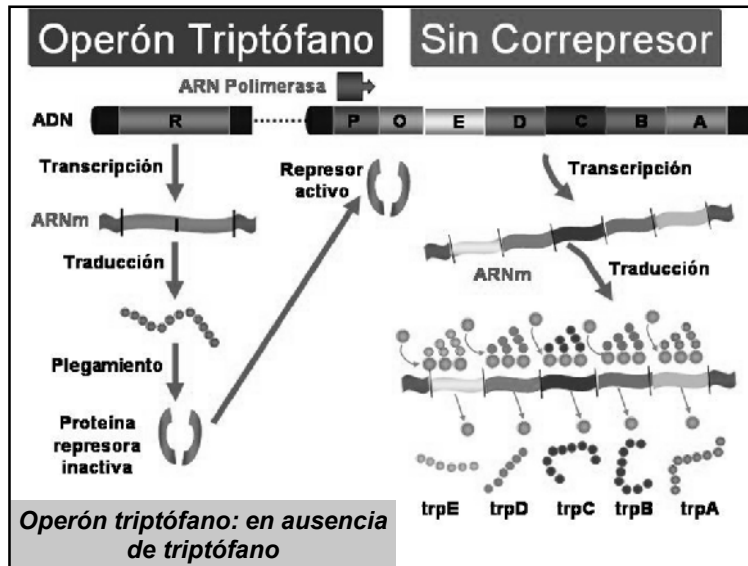
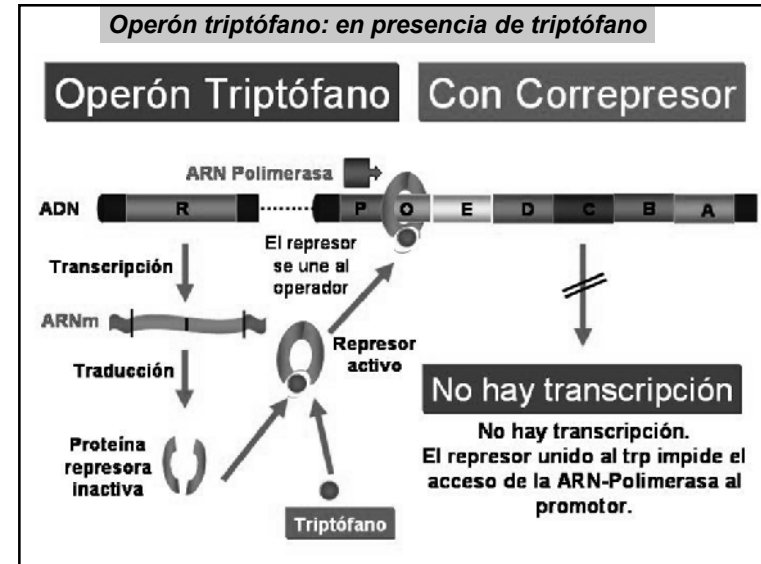
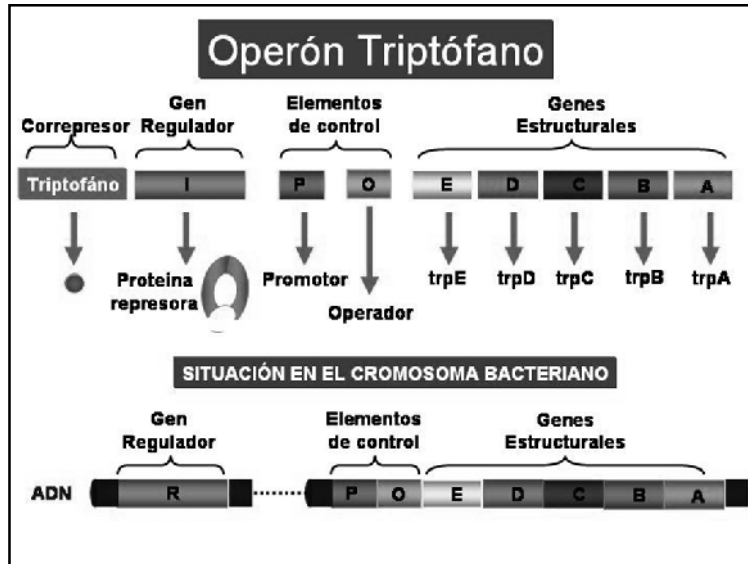


En ausencia del inductor (la lactosa), la proteína represora producto del *gen i* se encuentra unida a la región operadora e impide la unión de la ARN-polimerasa a la región promotora y, como consecuencia, no se transcriben los genes estructurales.

Operones reprimibles

Cuando un producto del metabolismo, el triptofano por ejemplo, está en cantidades suficientes la bacteria puede dejar de fabricar las enzimas que los sintetizan.

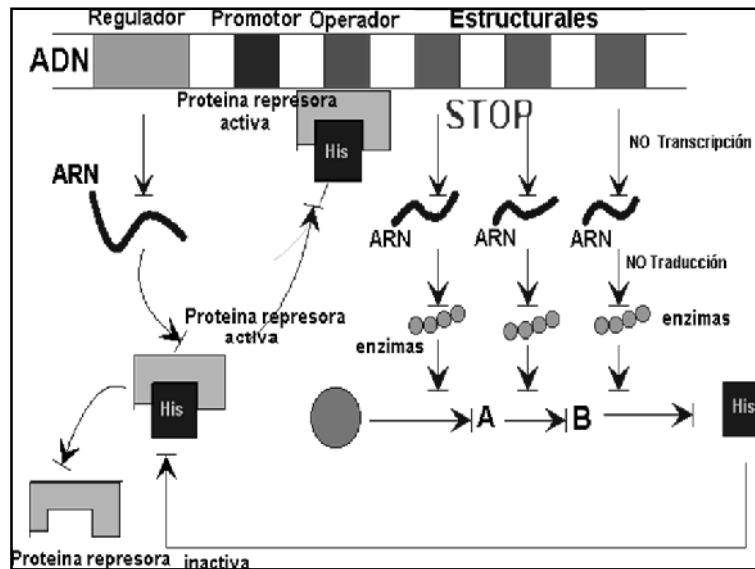
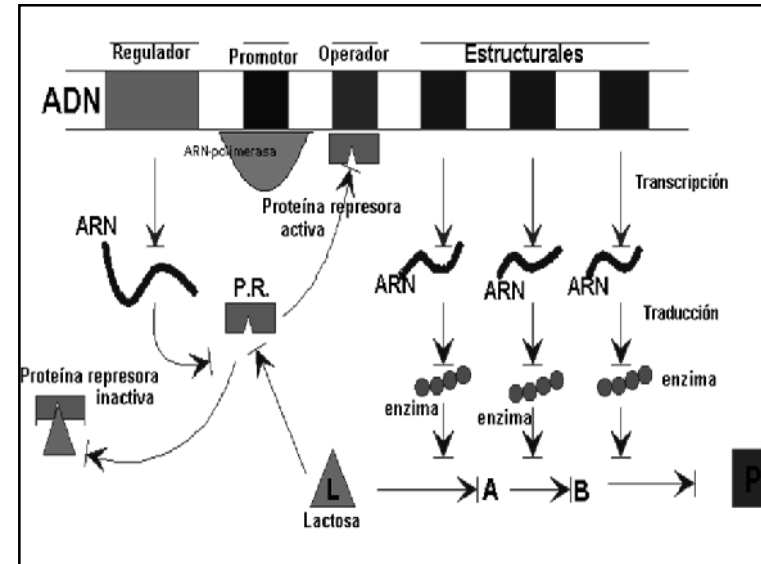
En este sistema, el producto funciona como correpresor uniéndose al represor y de este modo detiene la síntesis proteica.



Tanto la represión como la inducción son ejemplos de control negativo, dado que la proteína represora detiene ("turn off") la transcripción.

La lactosa, el azúcar de la leche, es hidrolizada por la enzima beta-galactosidasa. Esta enzima es **inducible**: solo se produce en grandes cantidades cuando la lactosa, el sustrato sobre el cual opera, esta presente.

En cambio, las enzimas para la síntesis del aminoácido triptófano se producen continuamente a menos que el triptófano este presente en el medio de cultivo, se dice en este caso que las enzimas sintetizadoras de triptófano están **reprimidas**.



REGULACIÓN EXPRESIÓN GÉNICA

Existen algunos procesos metabólicos que son necesarios para el funcionamiento normal de casi todas las células, de manera que existen una serie de necesidades básicas para el mantenimiento normal de una célula.

Los genes que codifican para las enzimas necesarias para el metabolismo básico celular se están expresando continuamente, es decir, se expresan de forma constitutiva o continua.

Los genes constitutivos codifican para **sistemas enzimáticos constitutivos**, que se necesitan siempre para la actividad normal de la célula.

Frente a los genes constitutivos, nos encontramos con los **genes** que se expresan solamente en determinadas situaciones y que, por consiguiente, **codifican para enzimas** que solamente se necesitan en **momentos concretos**.

A este tipo de genes se les llama **genes adaptativos** y a las enzimas codificadas por ellos, **sistemas enzimáticos adaptativos**. Se denominan así pensando en que se expresan cuando la célula se adapta a una determinada situación ambiental.

CONTROL POSITIVO Y CONTROL NEGATIVO

Control positivo: Se dice que un sistema está bajo control positivo cuando el producto del **gen regulador** activa la expresión de los genes, actúa como un **activador**.

Control negativo: se dice que un sistema está bajo control negativo cuando el producto del **gen regulador** reprime o impide la expresión de los genes, actúa como un **repressor**.

REPASAMOS.....

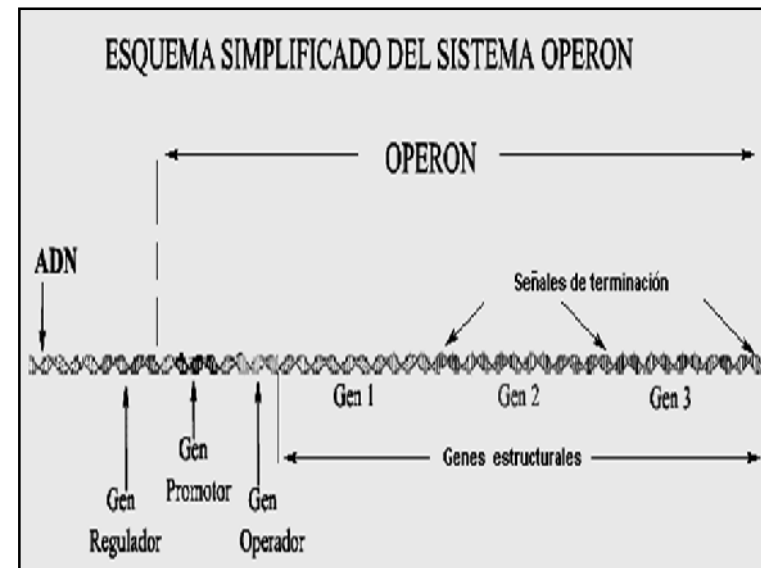
•**El promotor (P):** se trata de un elemento de control que es una región del ADN con una secuencia que es reconocida por la ARN polimerasa para comenzar la transcripción. Se encuentra inmediatamente antes de los genes estructurales. Abreviadamente se le designa por la letra P.

•**El operador (O):** se trata de otro elemento de control que es una región del ADN con una secuencia que es reconocida por la proteína reguladora. El operador se sitúa entre la región promotora y los genes estructurales. Abreviadamente se le designa por la letra O.

•**El gen regulador (i):** secuencia de ADN que codifica para la proteína reguladora que reconoce la secuencia de la región del operador. El gen regulador está cerca de los genes estructurales del operón pero no está inmediatamente al lado. Abreviadamente se le denomina gen i.

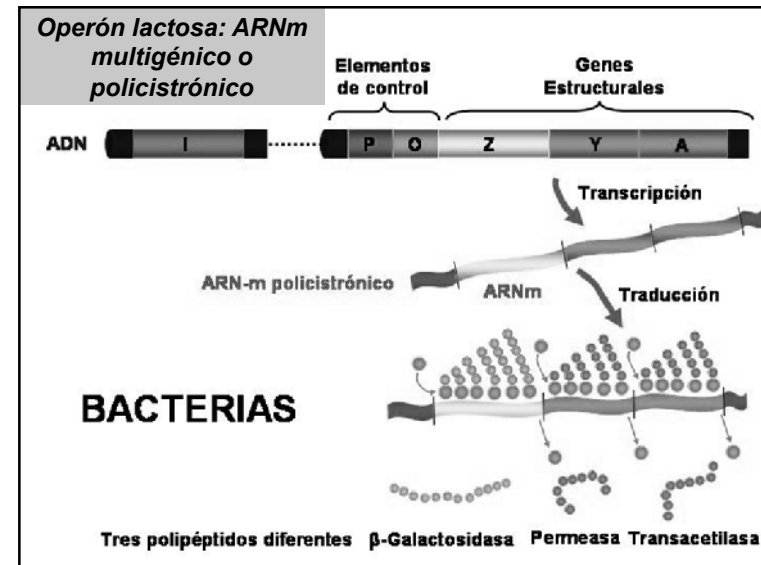
Los principales elementos que constituyen un operón son los siguientes:

- Los genes estructurales:** llevan información para polipéptidos. Se trata de los genes cuya expresión está regulada.
- Los operones bacterianos suelen contener varios genes estructurales, son poligénicos o policistrónicos. Hay algunos operones bacterianos que tienen un solo gene estructural.
- Los operones eucarióticos suelen contener un sólo gen estructural siendo monocistrónicos.



Los tres genes estructurales del operón lactosa se transcriben juntos en un mismo ARNm, es decir que los ARN mensajeros de bacterias suelen ser **policistrónicos, poligénicos o multigénicos**.

Sin embargo, en eucariontes los mensajeros suelen ser **monocistrónicos o monogénicos**, es decir, corresponden a la transcripción de un solo gen estructural

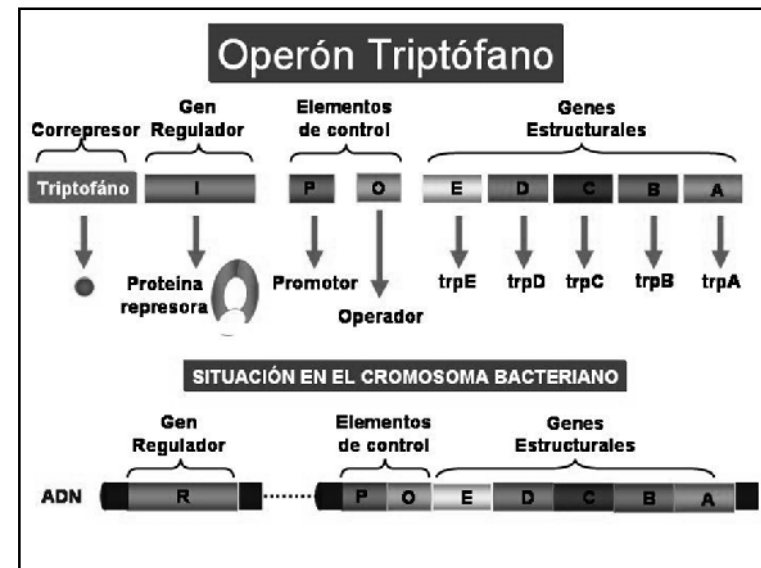


EL OPERÓN TRIPTÓFANO

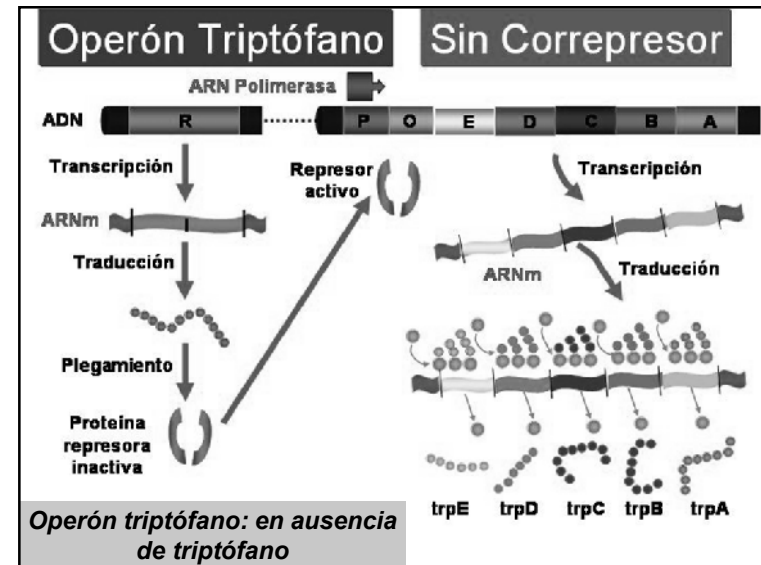
El operón triptófano (operón *trp*) es un sistema de tipo represible, ya que el aminoácido triptófano (Correpresor) impide la expresión de los genes necesarios para su propia síntesis cuando hay niveles elevados de triptófano.

Sin embargo, en ausencia de triptófano o a niveles muy bajos se transcriben los genes del operón *trp*.

En el siguiente esquema se indican los elementos del Operón Triptófano



En **ausencia de triptófano**, o cuando hay muy poco, la proteína reguladora producto del gen *trpR* no es capaz de unirse al operador de forma que la ARN-polimerasa puede unirse a la región promotora y **se transcriben los genes del operón triptófano**



En **presencia de triptófano**, el triptófano se une a la proteína reguladora o represora cambiando su conformación, de manera que ahora sí puede unirse a la región operadora y como consecuencia la ARN-polimerasa no puede unirse a la región promotora y **no se transcriben los genes estructurales del operón trp**.