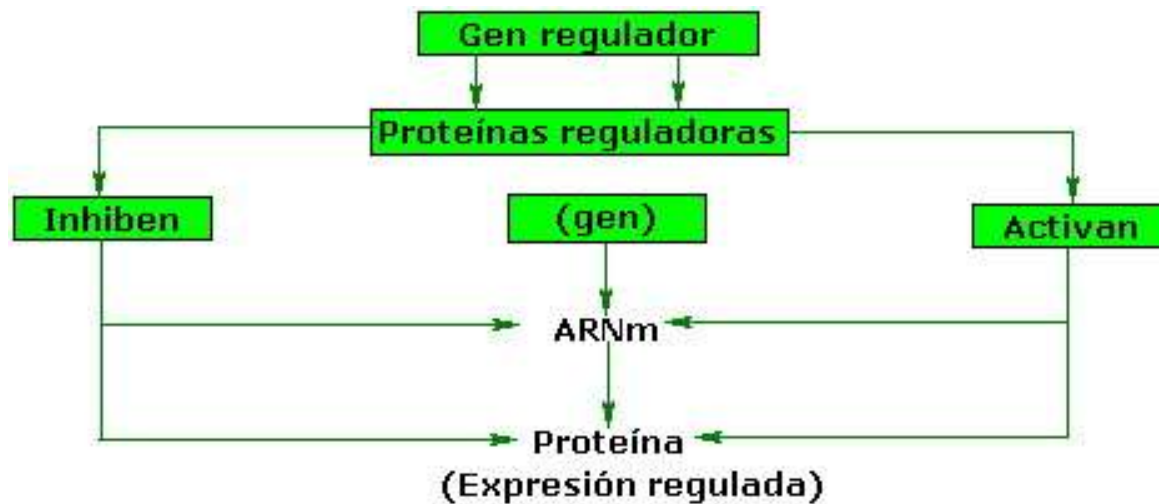


Genética molecular III

Regulación de la expresión génica

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Todas las células de un org. pluricelular, excepto los gametos, tienen la misma información genética, pero **no todos los genes están activos** durante el ciclo celular. Muchos genes no actúan nunca y otros lo hacen sólo en determinados momentos, pudiendo permanecer inactivos largos periodos de tiempo.



La síntesis de proteínas se controla mediante la **regulación de la síntesis de ARNm**.

Para comprender la regulación génica, veremos dos ej.:

- El operón LAC (Lactosa)
- El operón TRIP (Tryptófano)

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EUCARIOTAS

Se puede llevar a cabo en cinco niveles diferentes:

①

Control de la estructura de la cromatina

②

Control de la transcripción del ARNm

③

Control de la maduración postranscripcional

④

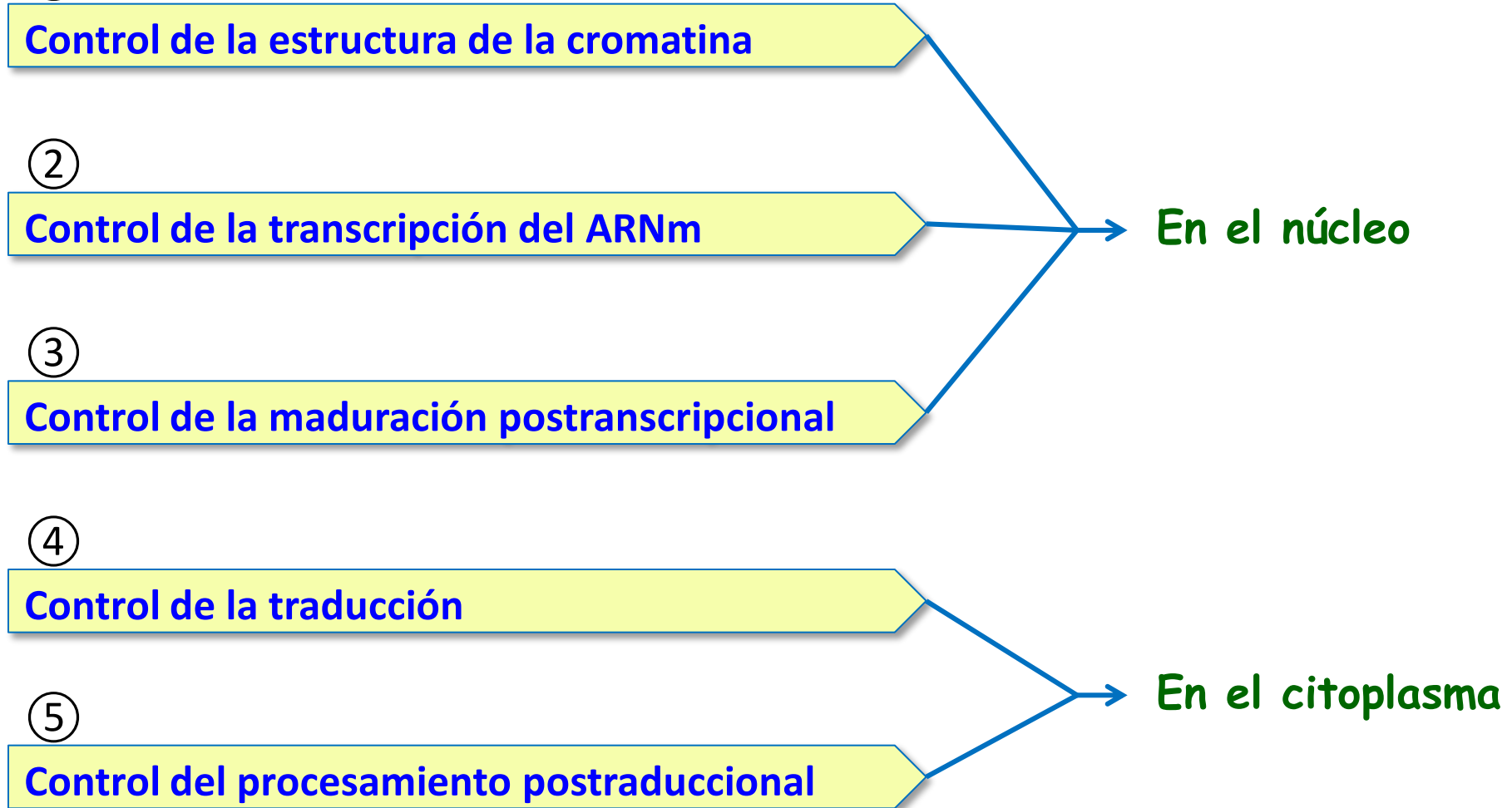
Control de la traducción

⑤

Control del procesamiento postraducciona

En el núcleo

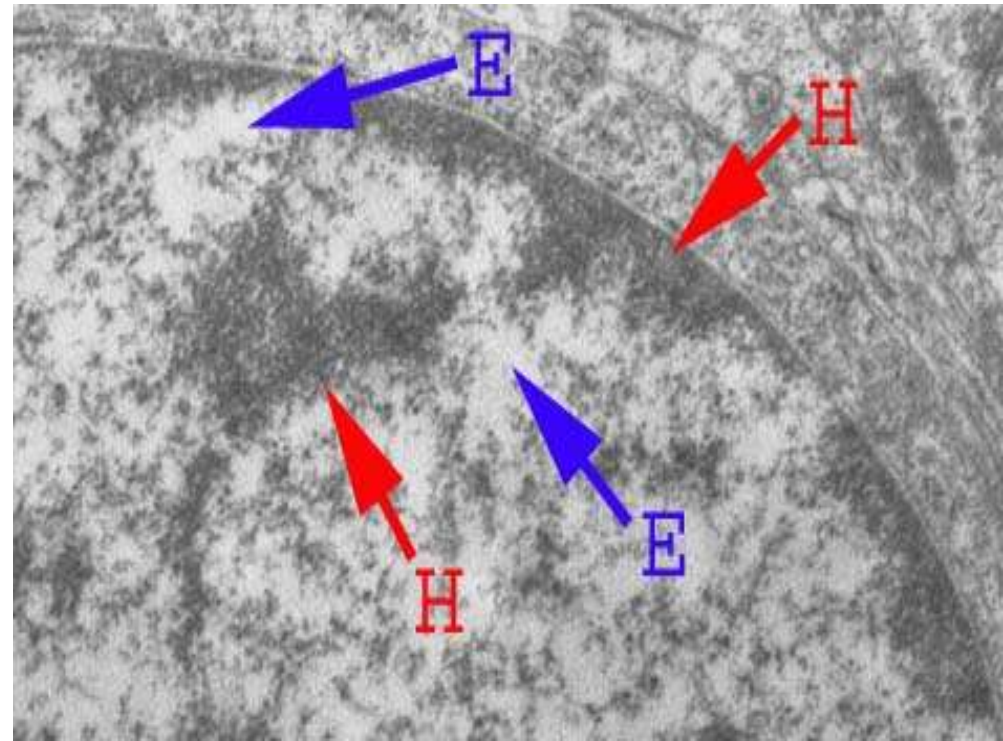
En el citoplasma



1 CONTROL DE LA ESTRUCTURA DE LA CROMATINA

EUCROMATINA (E)

Son zonas donde el nivel de empaquetamiento es menos denso, y sus genes pueden expresarse, pero aún así son innacesibles para ser transcritos por la ARN polimerasa. Para que puedan transcribirse, deben sufrir una **descondensación** previa a la transcripción.



El que haya o no descondensaciones de *eucromatina* depende de las posibles metilaciones del ADN, o de las acetilaciones y metilaciones de las histonas.

(-CH₃)

(CH₃-CO-)

HETEROCROMATINA (H)

Zonas replegadas con mayor grado de empaquetamiento. Su actividad de transcripción es baja o nula, pues el ADN, altamente repetitivo, es **inactivo**.

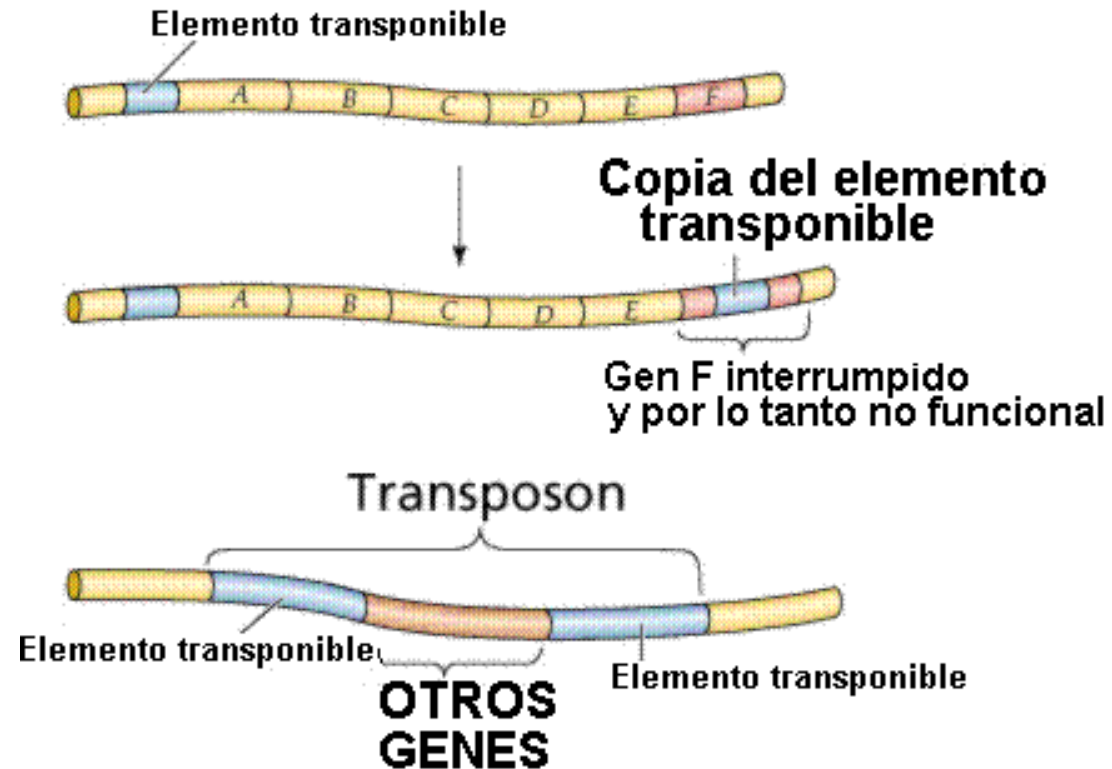
2 CONTROL DE LA TRANSCRIPCIÓN DEL ARNm

(i) Elementos translocables o genes saltarines

→ **Transposones**

Saltan de una posición a otra del genoma en cada generación.

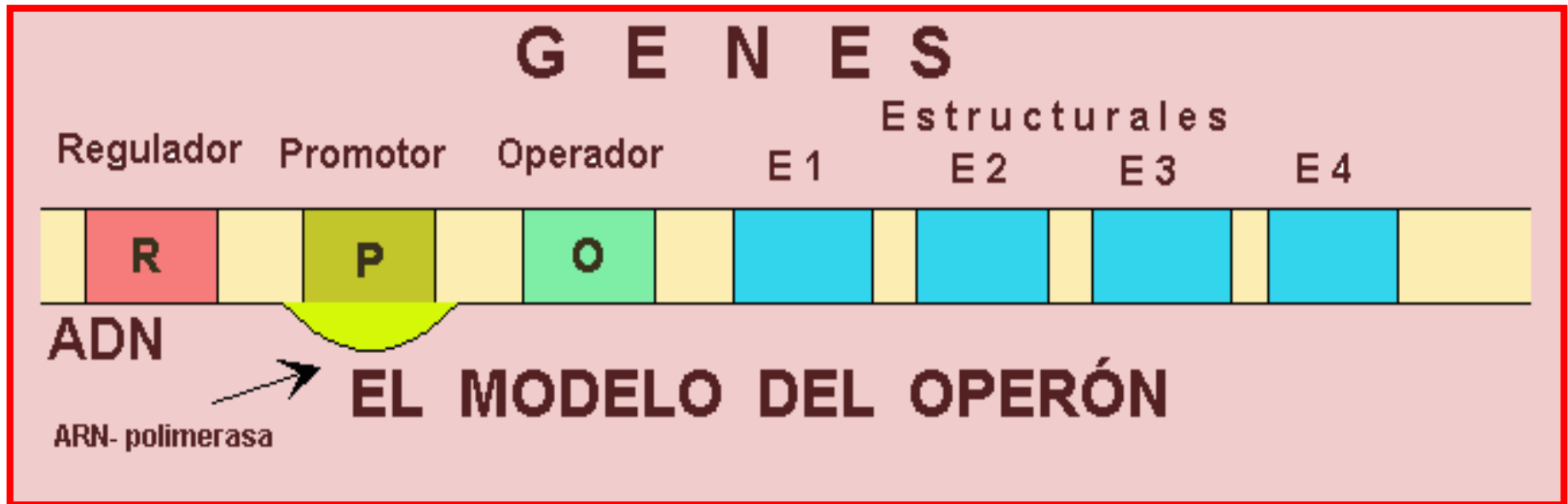
Cuando los **transposones** se insertan en secuencias codificantes o en las reguladoras de un gen, pueden dar lugar a su **inactivación** o a su **sobreactivación**.



2 CONTROL DE LA TRANSCRIPCIÓN DEL ARNm

(ii) Factores de la transcripción

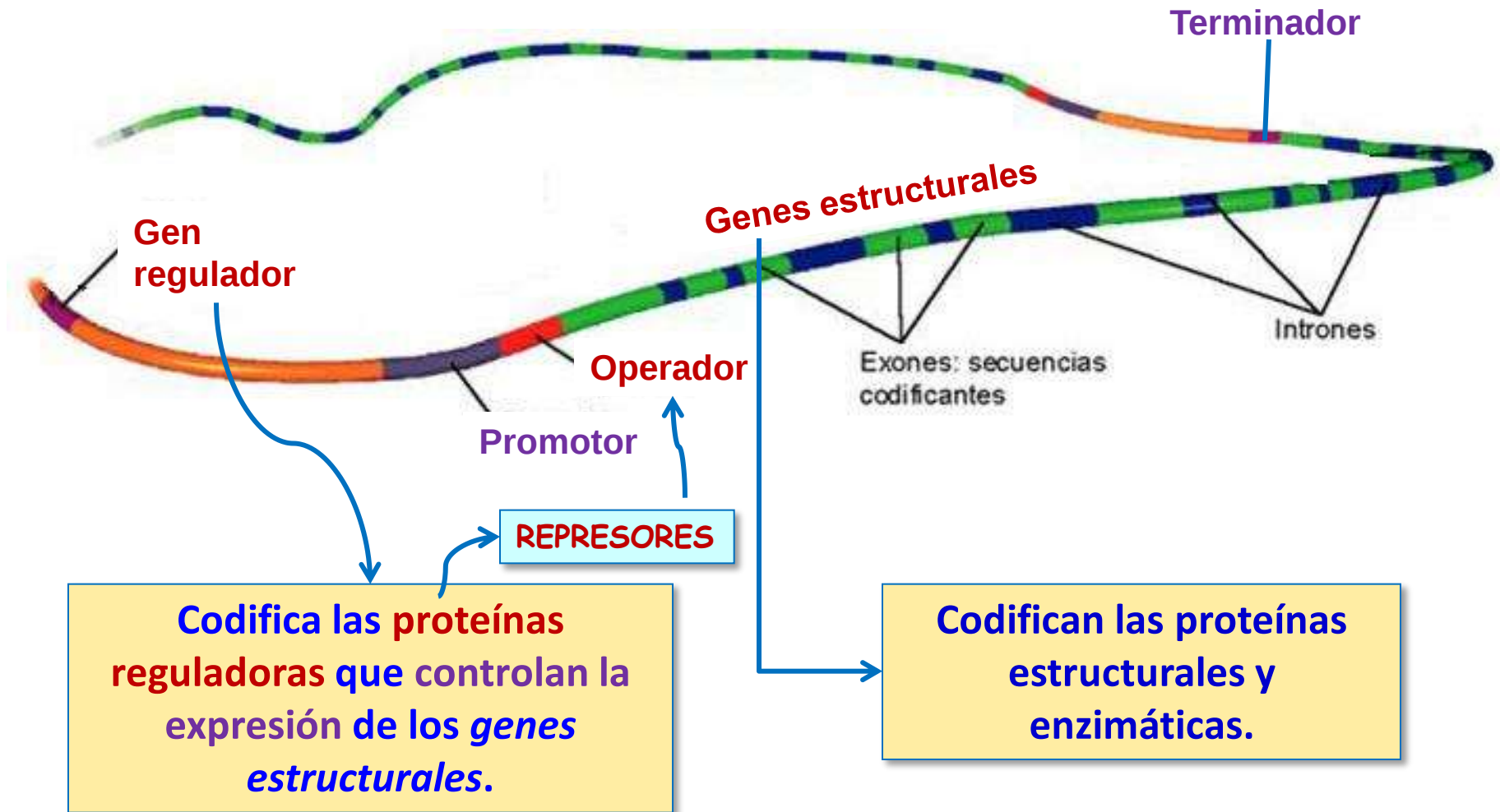
La unión de la ARN polimerasa con el promotor depende de una gran variedad de **factores proteicos de la transcripción**, que son específicos de cada tejido. Hay **factores activadores e inhibidores** de la transcripción.



(propuesto por Francois Jacob y Jacques Monod (1961) en bacterias)

CONTROL DE LA TRANSCRIPCIÓN. MODELO DEL OPERÓN

(Jacob & Monod, 1961)



MODELO DEL OPERÓN

Elementos que intervienen en la regulación de la expresión génica en bacterias. Elementos del Operón.

Elementos de control

Promotor
Operador

Moléculas difusibles

Proteínas reguladoras

Efectores
Inductores

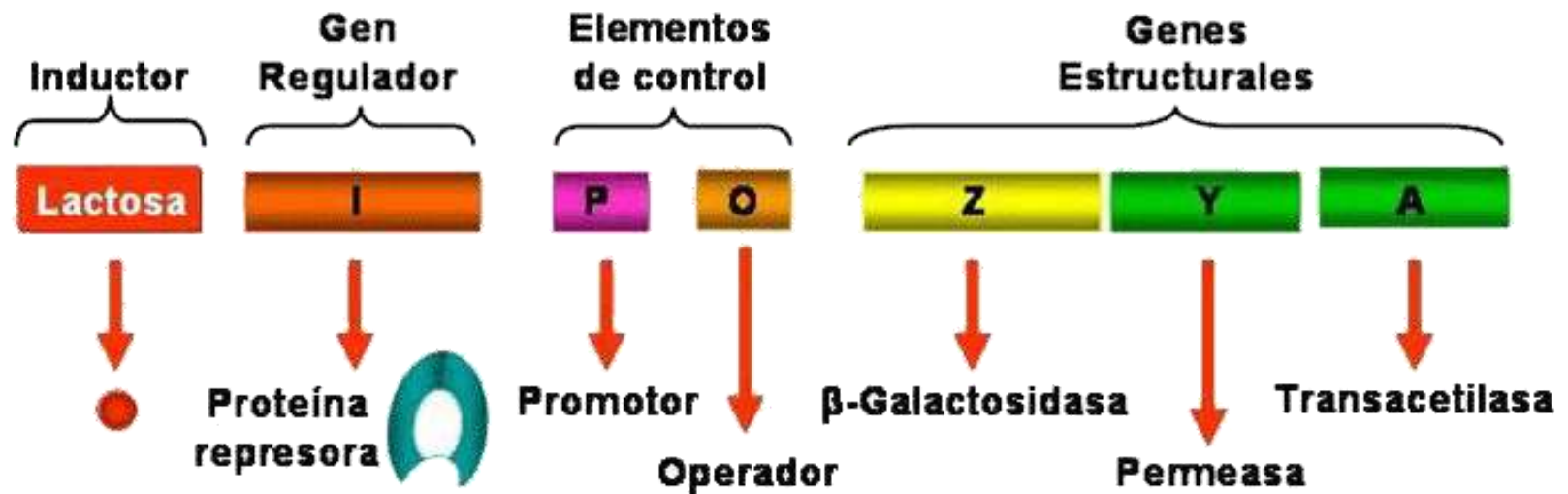
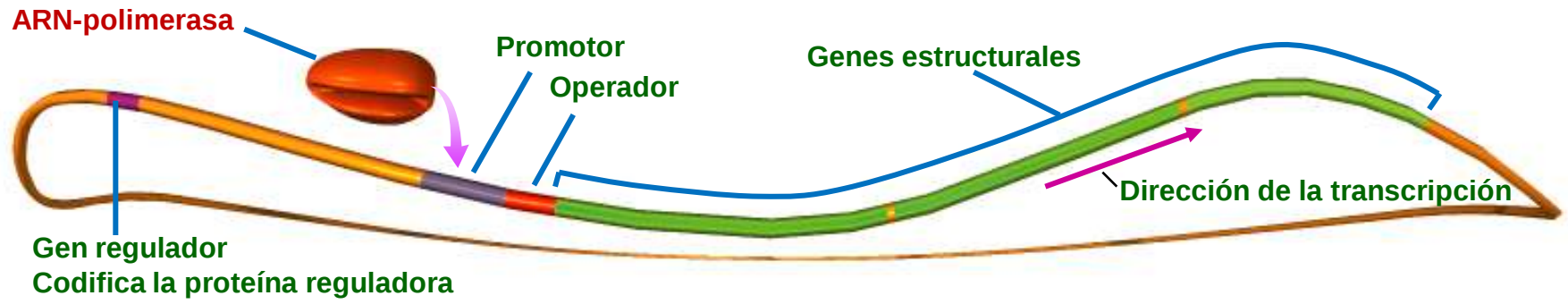
Genes Estructurales

Codifican para polipéptidos

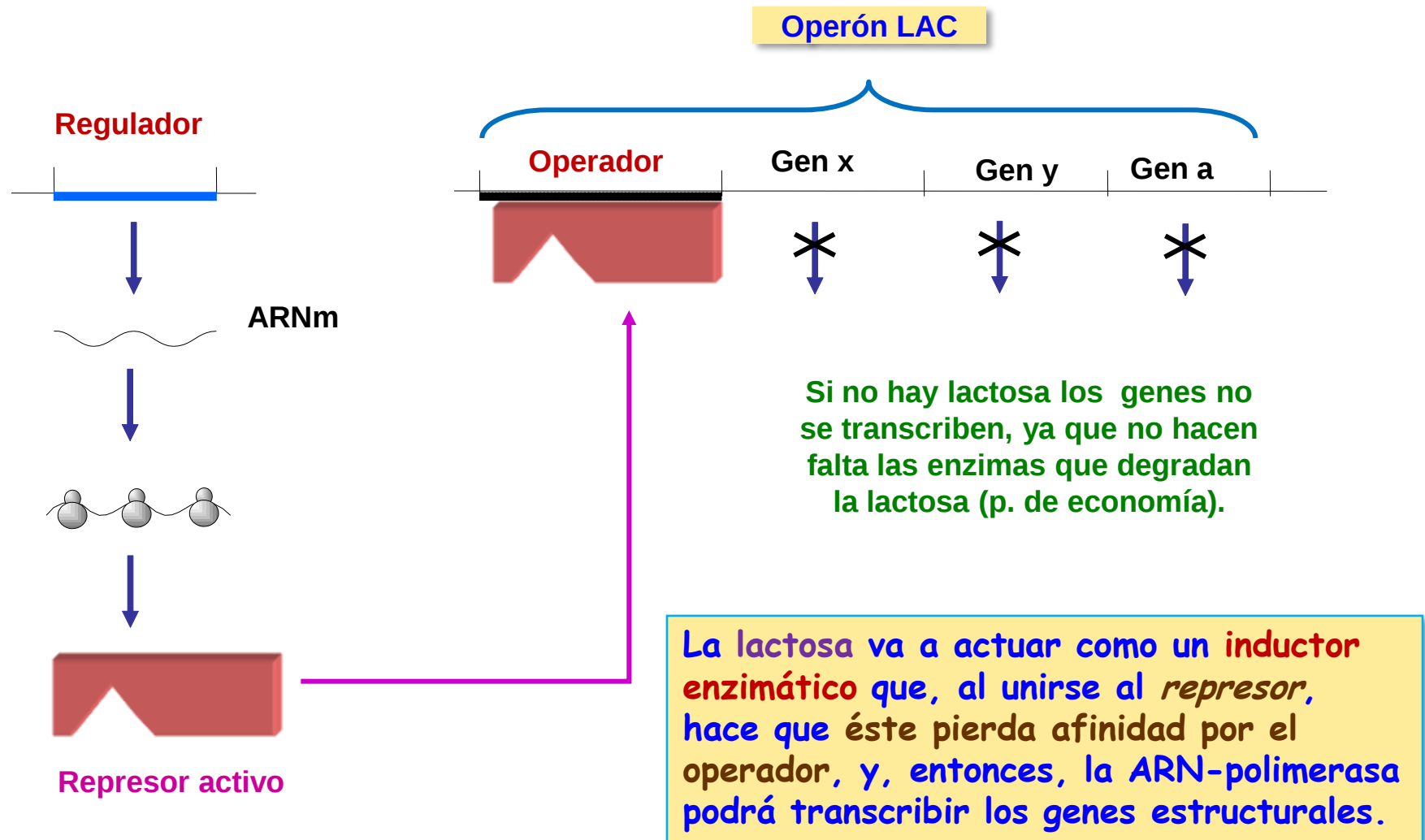
Gen regulador

Codifica para proteína reguladora

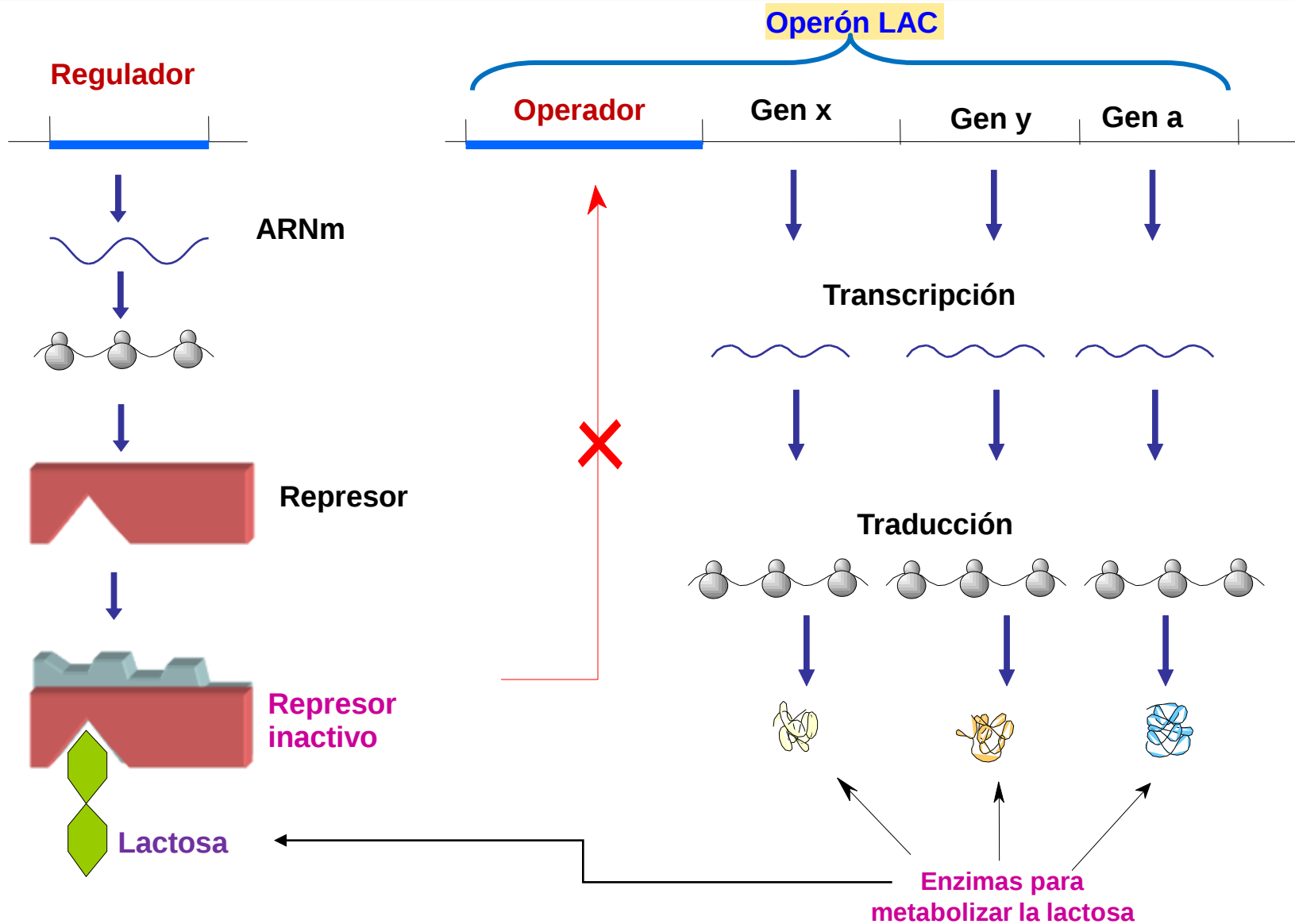
EL OPERÓN LACTOSA



Regulación del operón LAC en E. coli. Si no hay lactosa el represor está en su forma activa, y los genes estructurales no se transcriben, con lo que la célula no tendrá los enzimas para metabolizarla.



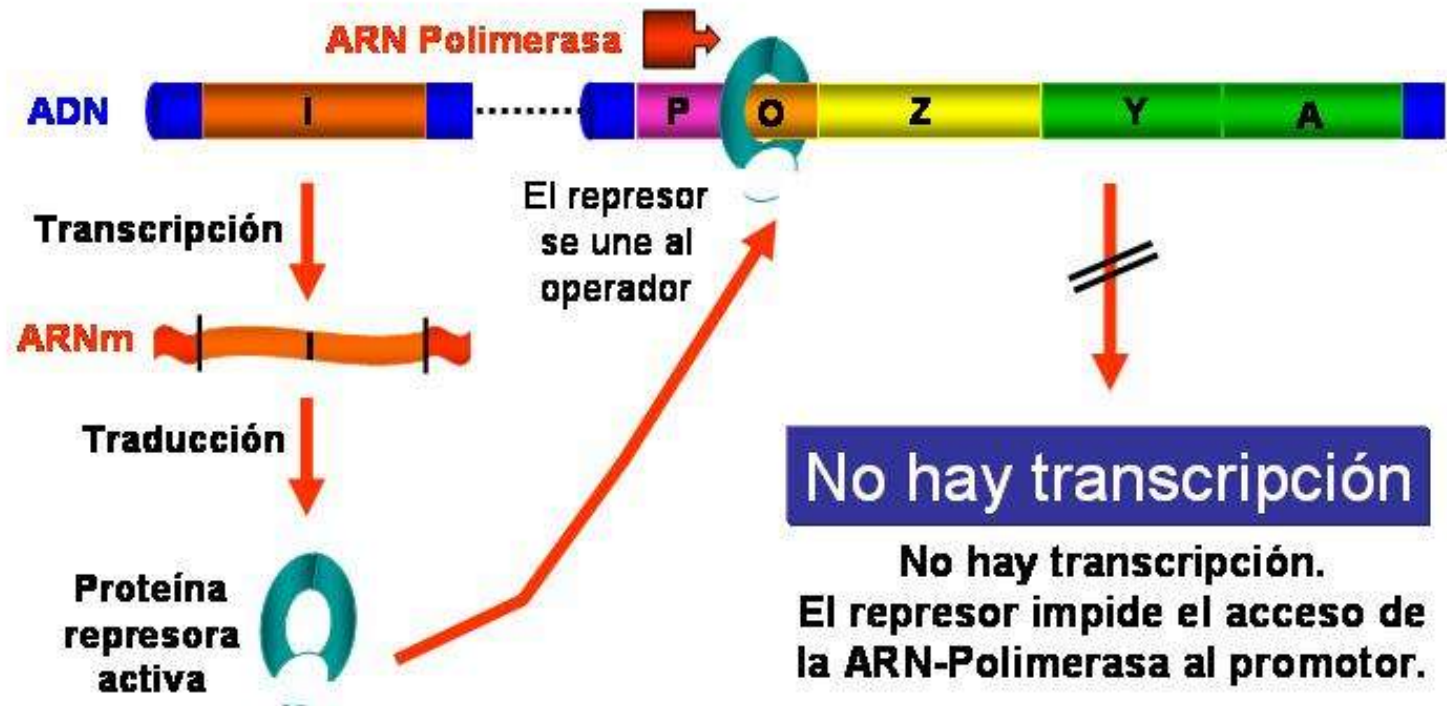
Regulación del operón LAC en E. coli. Si hay lactosa, esta se une al represor y lo inactiva. El *operator*, al estar libre, desencadena la transcripción de los genes estructurales, con lo que se sintetizarán las enzimas necesarias para metabolizar la lactosa. Cuando haya desaparecido la lactosa el *represor* volverá a su estado activo y dejarán de transcribirse los genes *x*, *y* y *a*.



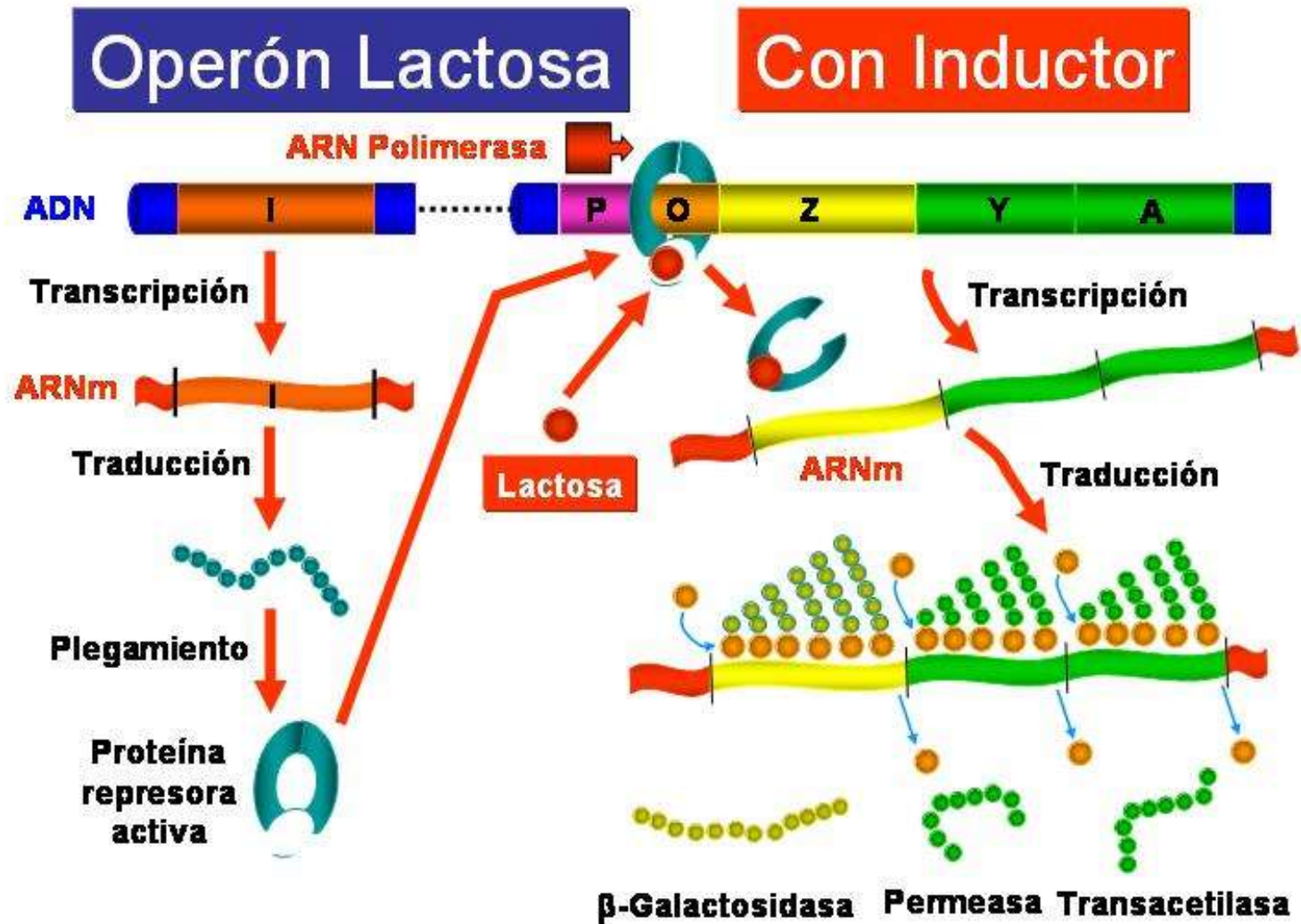
EL OPERÓN LACTOSA

Operón Lactosa

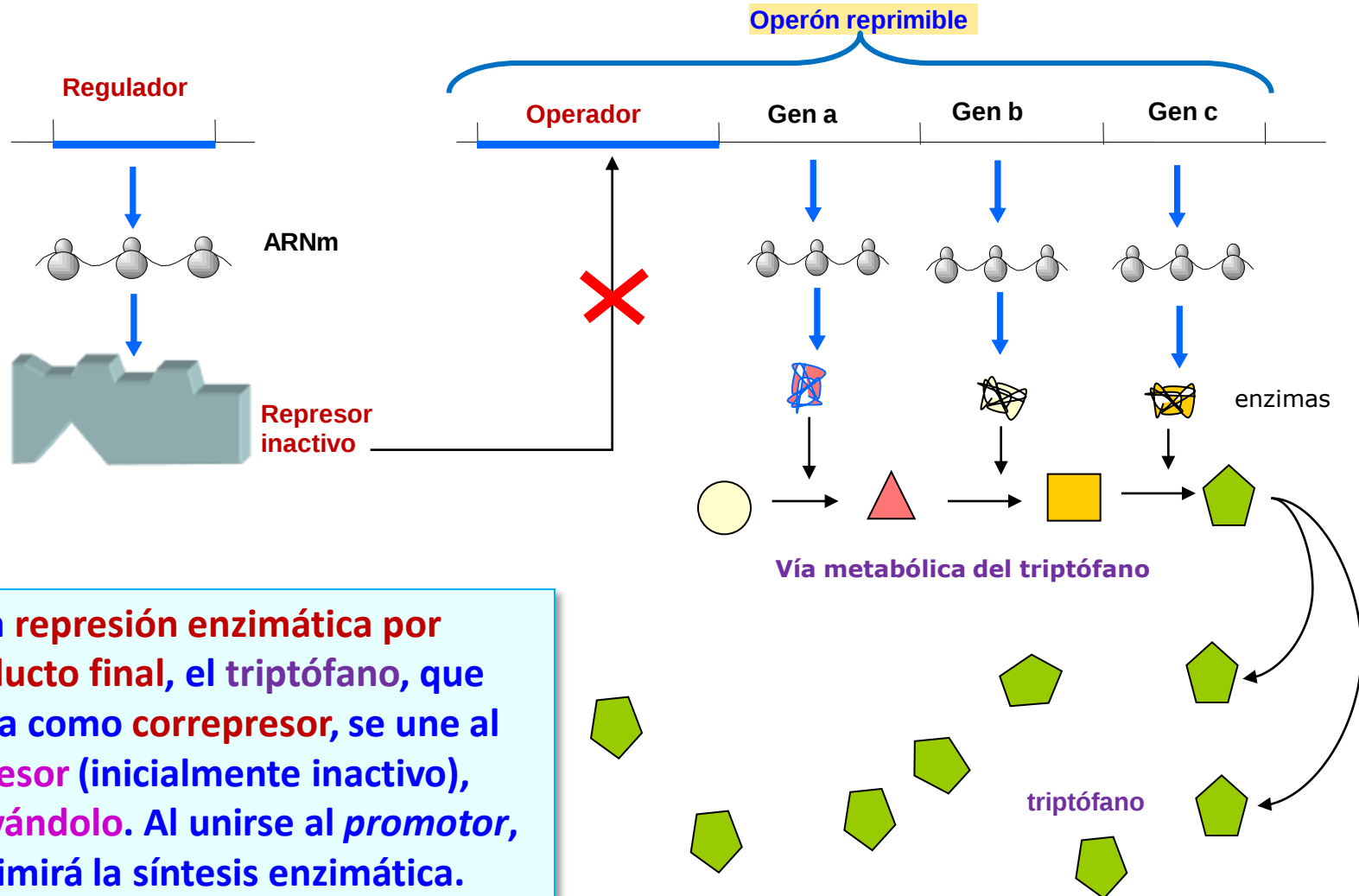
Sin Inductor



EL OPERÓN LACTOSA

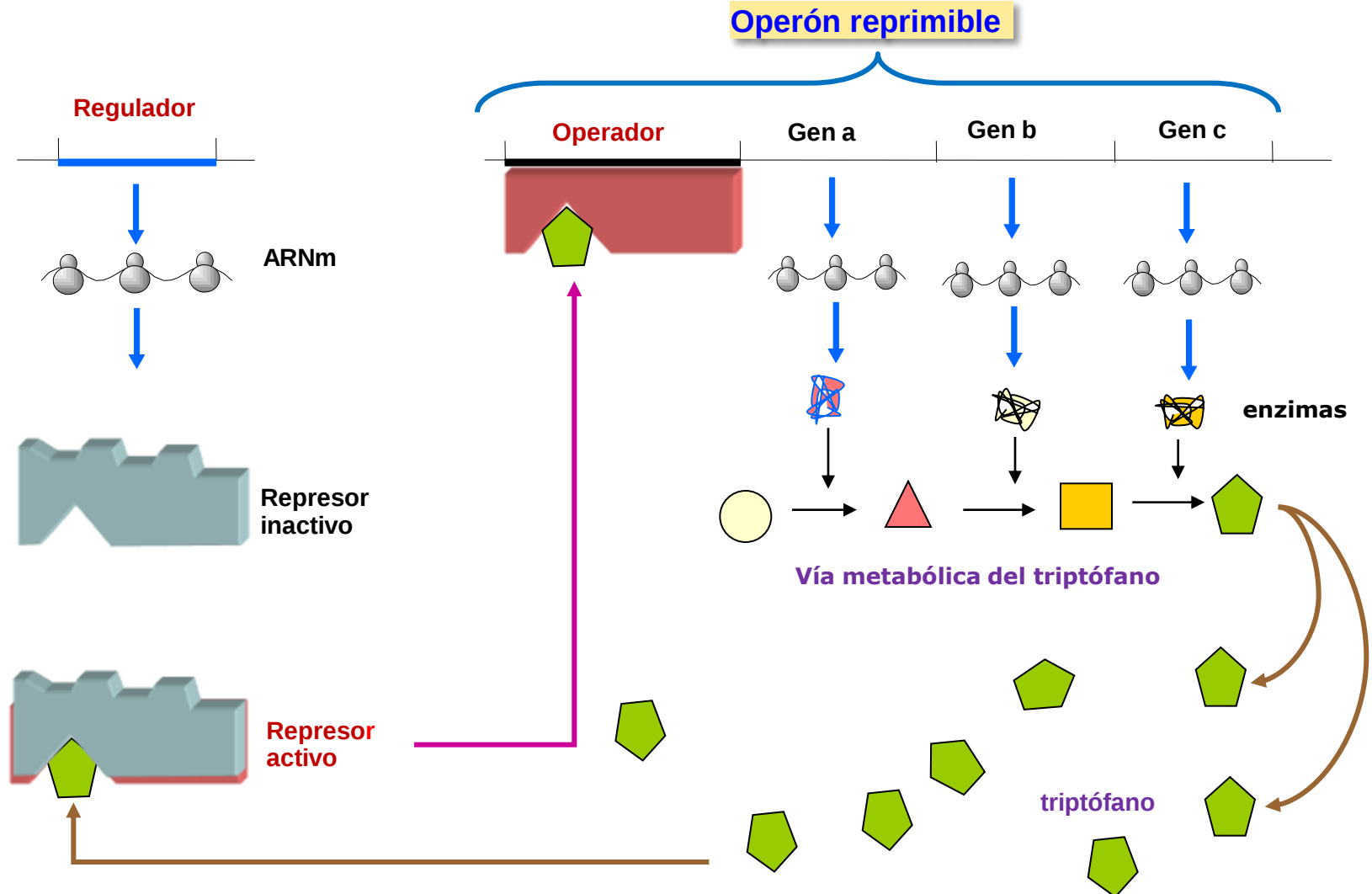


Regulación del operón de la vía del triptófano E. coli. Si no hay triptófano el **repressor** está en su **forma inactiva**. Los genes estructurales de la vía del triptófano se transcribe y se traducen, con lo que se sintetiza el triptófano necesario para la célula. El triptófano se llama **corepresor**.



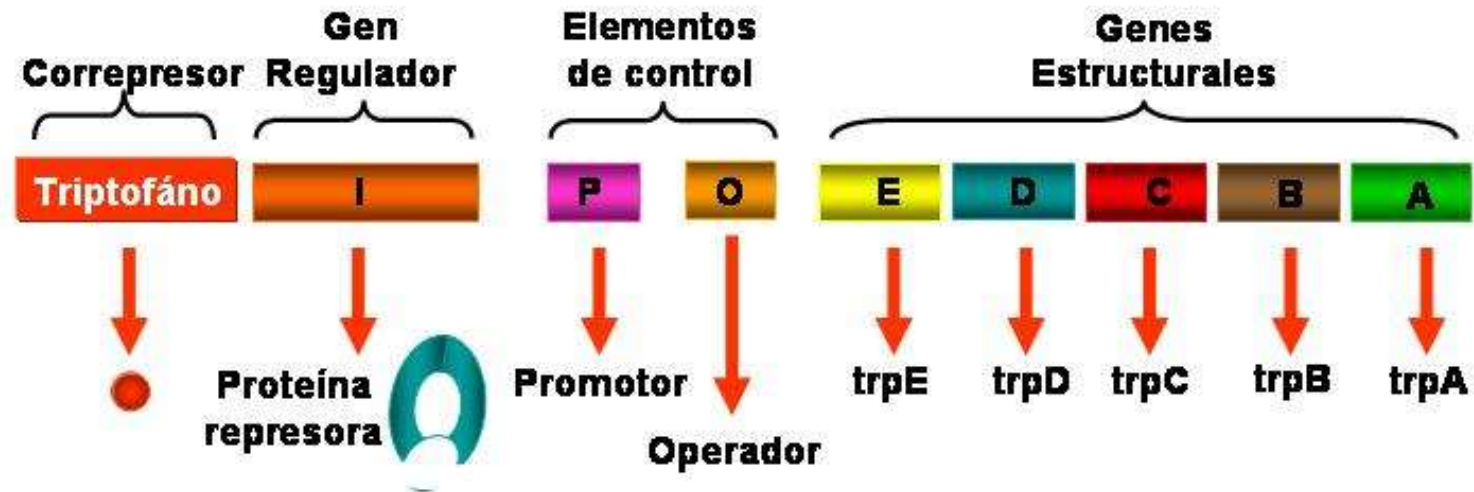
En la **represión enzimática por producto final**, el triptófano, que actúa como **corepresor**, se une al **repressor** (inicialmente inactivo), **activándolo**. Al unirse al **promotor**, reprimirá la síntesis enzimática.

Regulación del operón de la vía del triptófano en E. coli. Cuando hay demasiado triptófano, este se une al represor y lo activa. El represor se une al operador, inactivándolo. Los genes a, b y c no se transcriben ni se traducen, con lo que la vía de síntesis del triptófano se paraliza. Ello asegura que no se sintetice una cantidad excesiva de triptófano.



OPERÓN TRIPTÓFANO

Operón Triptófano



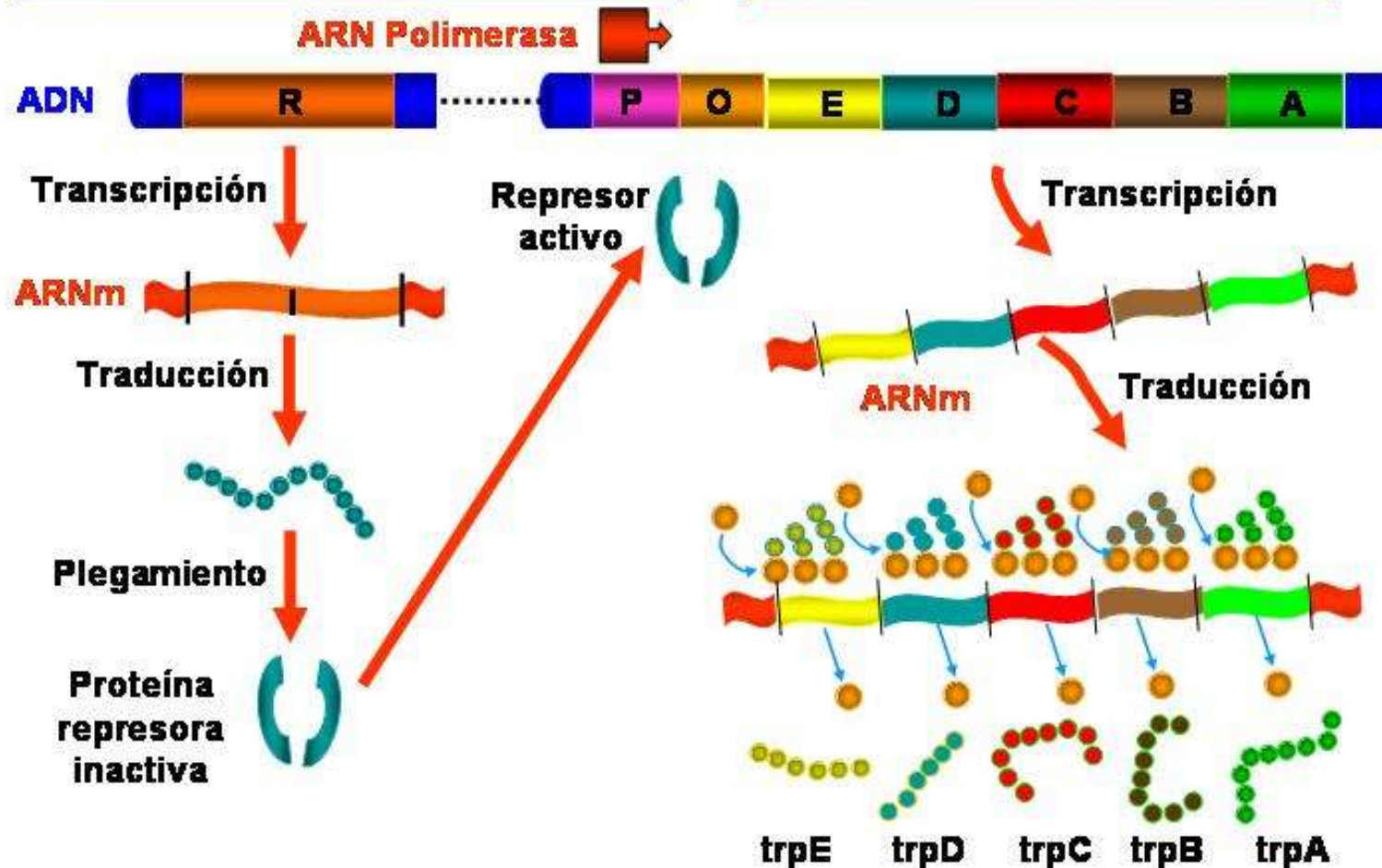
SITUACIÓN EN EL CROMOSOMA BACTERIANO



OPERÓN TRIPTÓFANO

Operón Triptófono

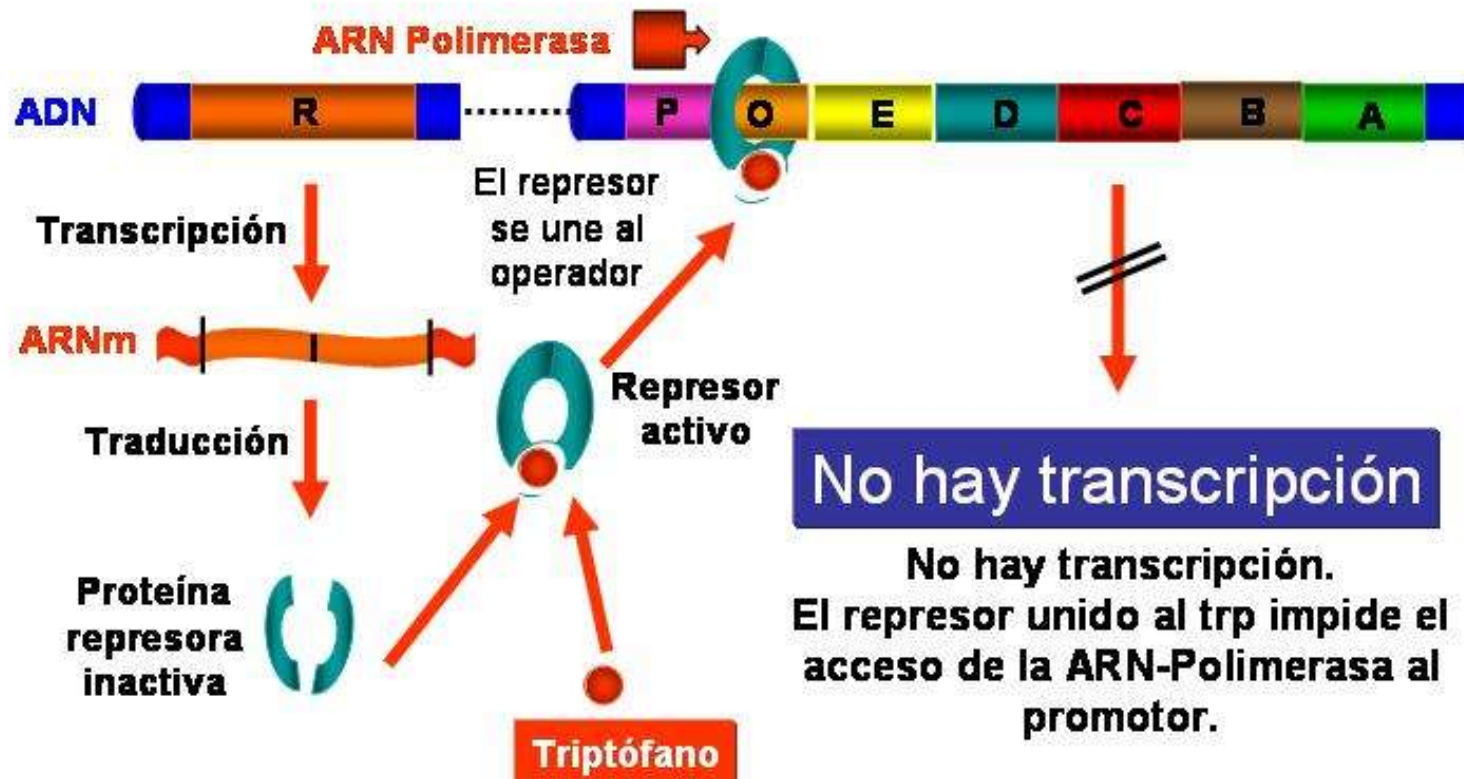
Sin Correpresor



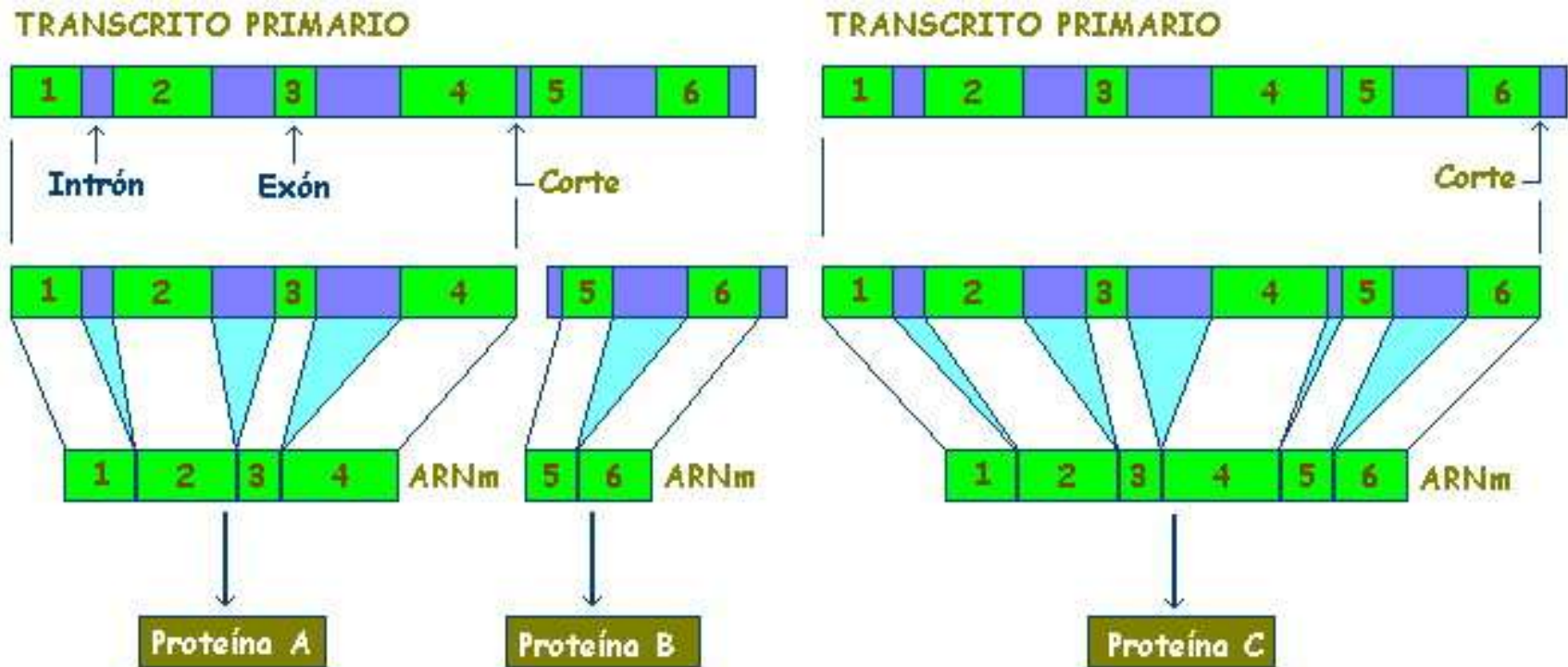
OPERÓN TRIPTÓFANO

Operón Triptófano

Con Correpresor



③ CONTROL DE LA MADURACIÓN POSTRANSCRIPCIONAL

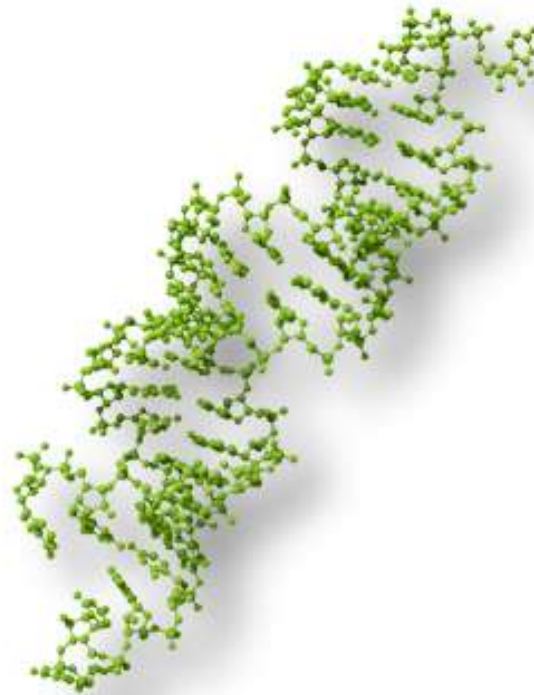


El **splicing alternativo** (maduración) permite obtener **más de una proteína** de un solo **gen**, debido a que, al eliminar los intrones pueden producirse mecanismos alternativos de **corte y pegado** en el transcrito primario que darán **más de un ARNm maduro**.

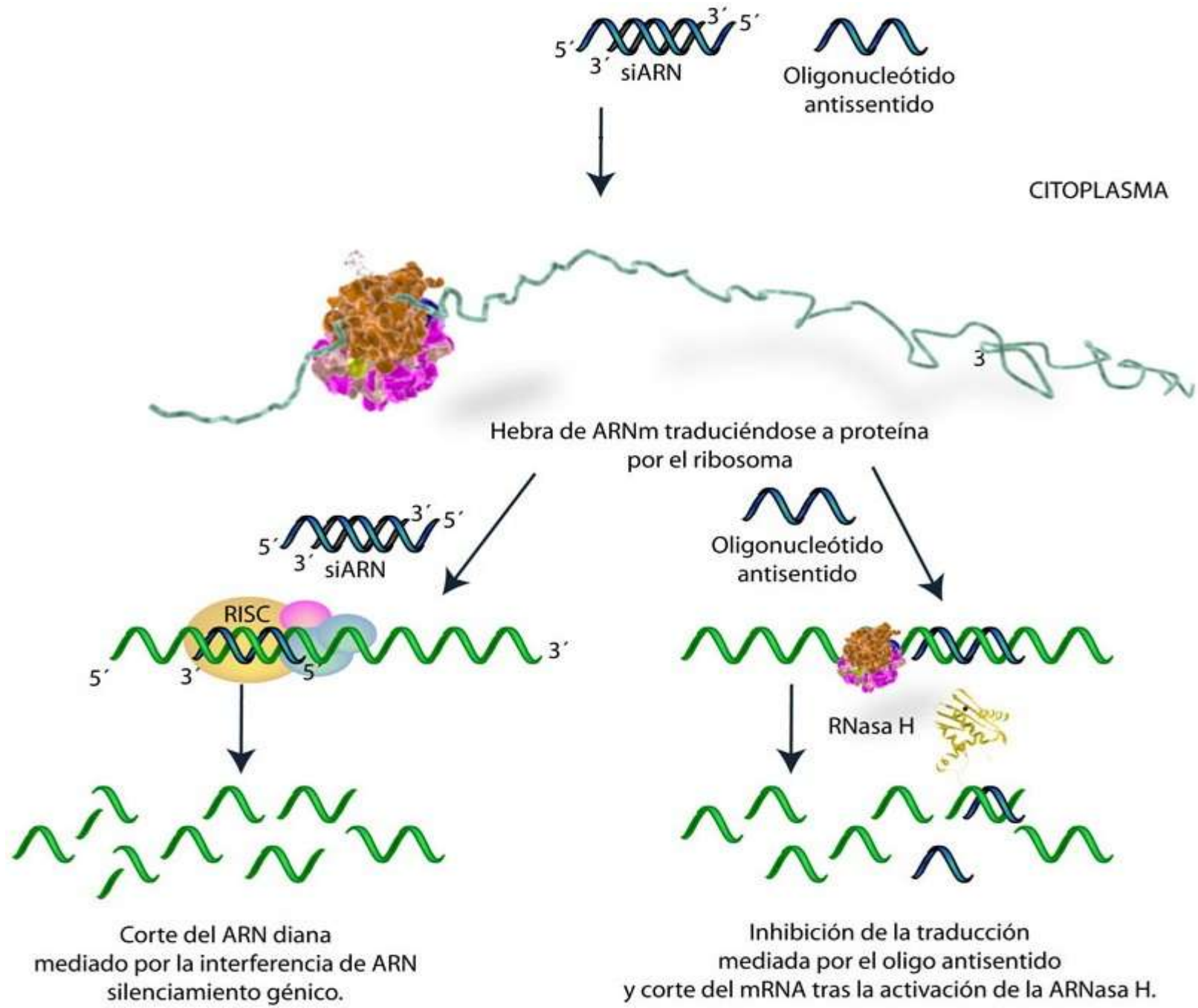
Así se generan nuevas funciones que permiten a las células eucariotas aumentar su capacidad para adaptarse a ambientes distintos.

④ CONTROL DE LA TRADUCCIÓN. RIBOINTERFERENCIA

En el ARN hay un grupo de pequeñas moléculas (21-25 pb) denominadas **ARN interferente (ARNi)**, que pueden silenciar la expresión génica mediante el procedimiento de la **ribointerferencia**, que consiste en impedir la traducción del ARNm, ya sea mediante su *degradación* o bien mediante la *inhibición del proceso de traducción*.



4 CONTROL DE LA TRADUCCIÓN. RIBOINTERFERENCIA

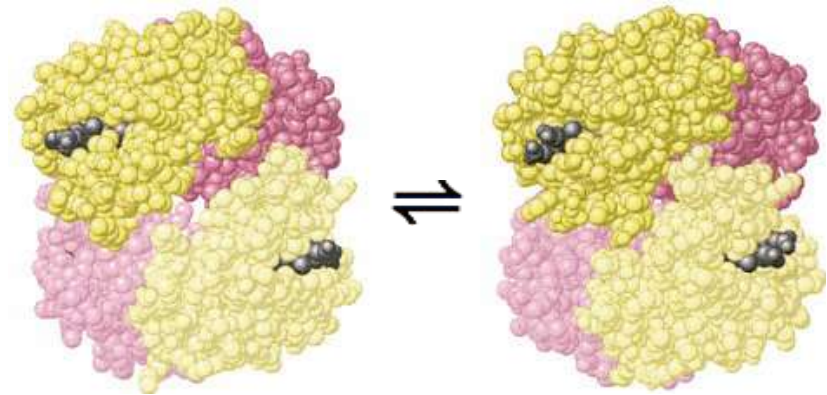


5 CONTROL DEL PROCESAMIENTO POSTRADUCCIONAL

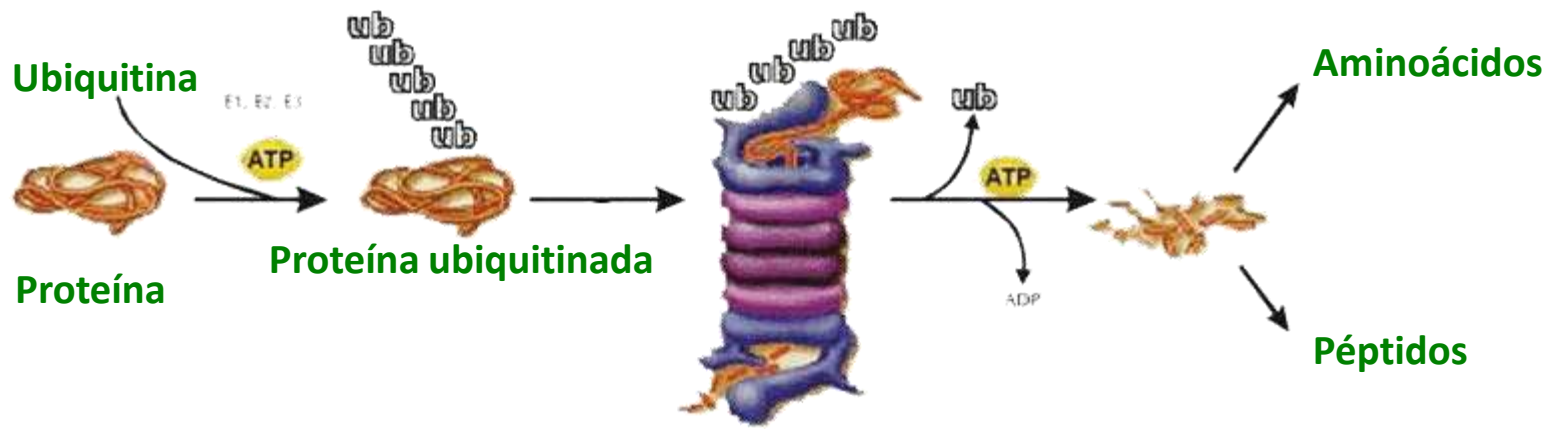
Una vez sintetizada la proteína, ésta puede sufrir una serie de acciones:

Cambios químicos antes de convertirse en moléculas funcionales.

Cambios conformacionales que les permiten pasar reversiblemente de un estado activo a otro inactivo, y viceversa.



Actuación sobre su vida media, siendo marcadas por la pequeña proteína **ubiquitina**, para que puedan ser degradadas en los **proteosomas**.



Se acabó por fin...

