

Regulación génica

EXPRESIÓN GÉNICA.

¿CÓMO SE REGULA LA EXPRESIÓN DE LOS GENES A CORTO Y A LARGO PLAZO?

¿CÓMO ES POSIBLE LA DIFERENCIACIÓN CELULAR, SI EL GENOMA ES EL MISMO EN LOS DISTINTOS TIPOS CELULARES?

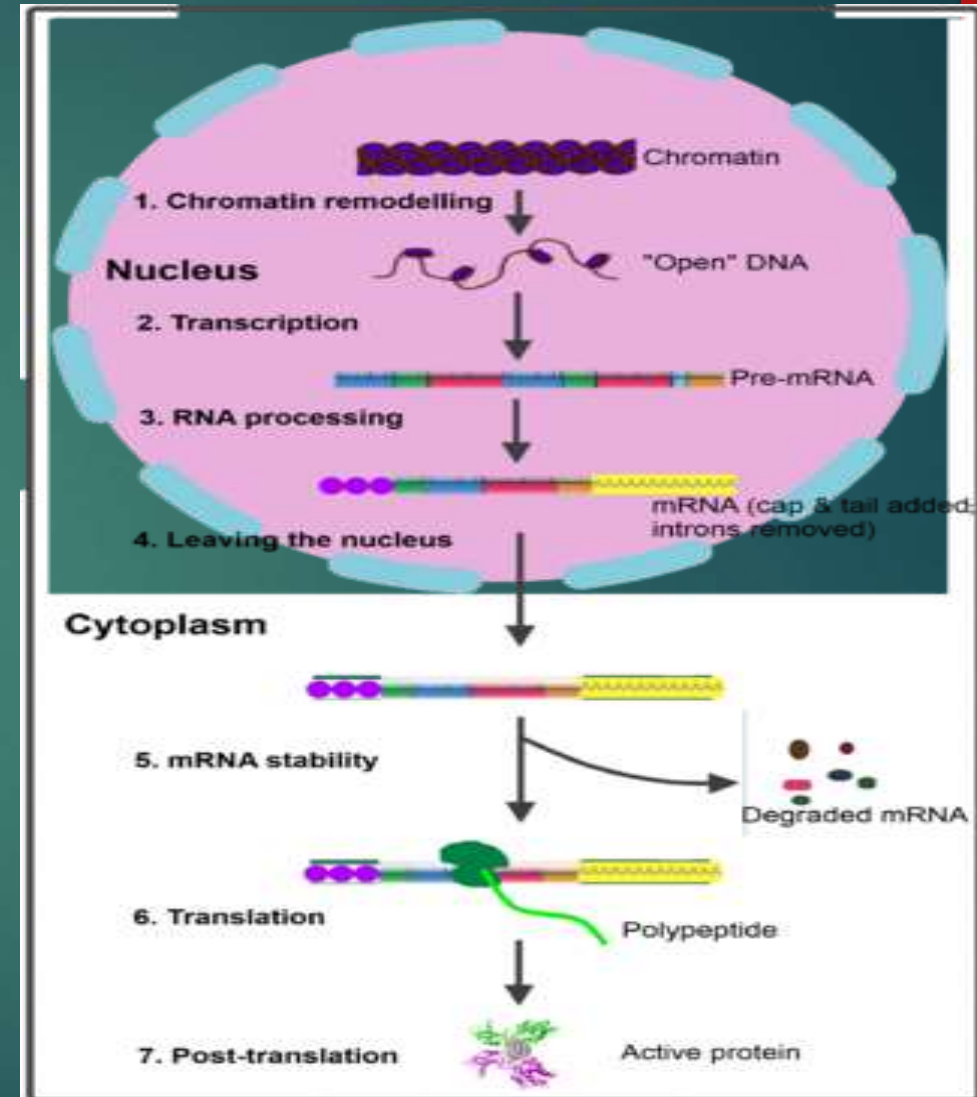
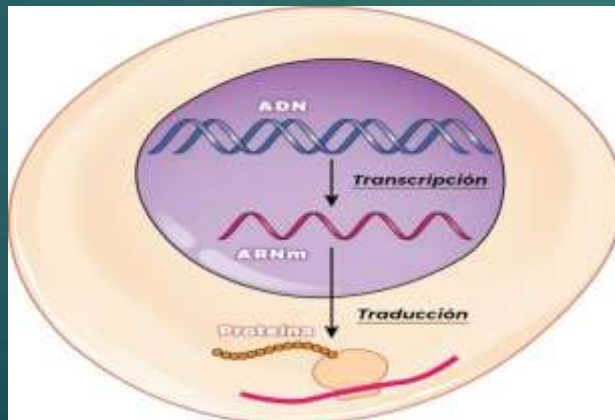
NUESTRO ORGANISMO DISPONE DE SISTEMAS PARA REGULAR LA EXPRESIÓN O NO DE GENES SEGÚN LAS NECESIDADES.

NO TODOS LOS GENES CODIFICAN PARA LAS MISMAS PROTEÍNAS.

María Jesús
Sánchez
González
Fundamentos
Psicobiología

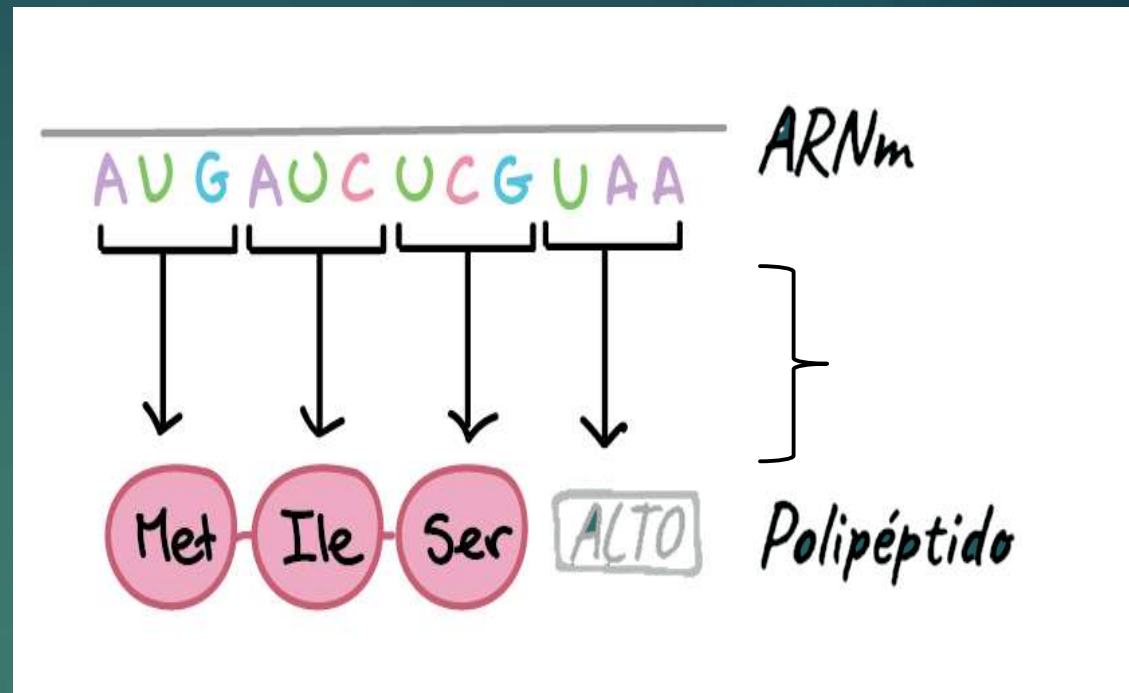
La **expresión génica** es el proceso por medio del cual la información codificada en los genes (DNA), se va a transformar en las proteínas necesarias para el desarrollo, funcionamiento y reproducción.

La expresión génica es clave para la creación de un fenotipo



La mayor parte del ADN es ADN no **codificante**, se encuentra entre los genes en el cromosoma y no tiene función conocida. Hay secuencias de ADN no **codificantes**, llamadas intrones, se encuentran dentro de los genes.

Parte del ADN no **codificante** desempeña un papel en la **regulación de la expresión génica**.



Traducción DNA

La síntesis de proteínas

Comienza con la traducción del RNA mensajero, mediante el cual llegan al ribosoma por medio de RNA de transferencia, los aminoácidos.

Allí, se unen formando un polipéptido, según la secuencia de nucleótidos del ARN mensajero.

Aminoácido a aminoácido se van formando las proteínas que van a formar parte de estructuras de nuestro organismo



La genética molecular ha puesto de manifiesto que no todo el material hereditario, está involucrado en codificar la secuencia de aminoácidos de todas las proteínas del organismo.

De hecho, buena parte del ADN de nuestra economía, el 96% tiene otras funciones, unas conocidas, y otras, la mayoría, no conocidas.

La investigación ha permitido descubrir que en los procesos de regulación de la expresión génica están involucradas **proteínas reguladoras que no codifican aminoácidos** pero que intervienen para que se sinteticen o no.

Si se sintetizan forman polipéptidos para el momento en que se necesitan

No sintetizan cuando no es necesario.

¿Cómo se produce esta regulación?

Aunque todas las células de nuestro cuerpo tienen el mismo ADN, en su desarrollo alcanzan $\neq$ destinos y se diferencian y forman distintos tipos de tejidos.

Aún siendo una célula ya diferenciada, su metabolismo celular varía a lo largo de su vida.

Se producen rutas anabólicas (productoras) o catabólicas (consumidoras) según las necesidades de la célula.

Hay una economía celular activada que hace que se expresen genes si se necesitan, o se inhiba su expresión si no se necesitan.

A.-Regulación a corto plazo

- Factores de transcripción.

B.-Regulación a largo plazo

- Genes homeóticos

- Metilación del DNA

- Condensación del DNA

REGULACIÓN A CORTO PLAZO

1.- Factores de transcripción

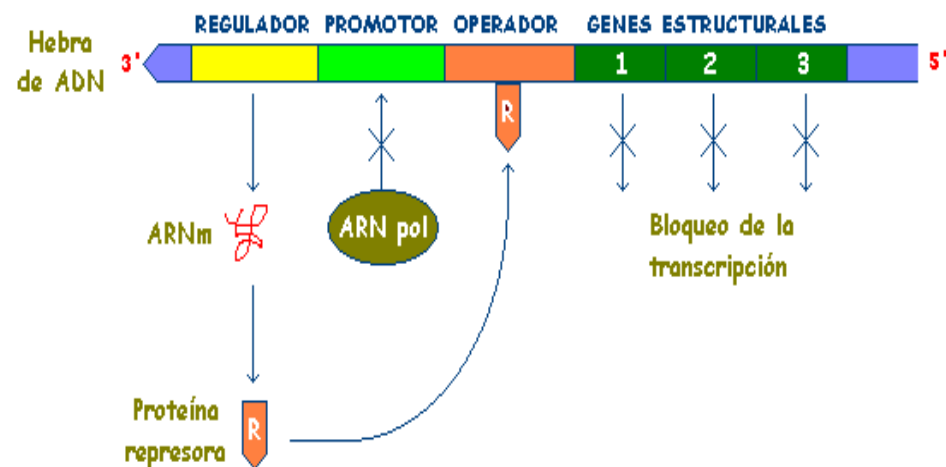
Son proteínas que se colocan en zonas concretas del ADN para promover que un gen se transcriba y por lo tanto se exprese y pueda producir su efecto, o por el contrario que no se transcriba y no tenga efecto, que no se exprese.

Un ejemplo de esto es el modelo del OPERON lac de la bacteria E. Coli.

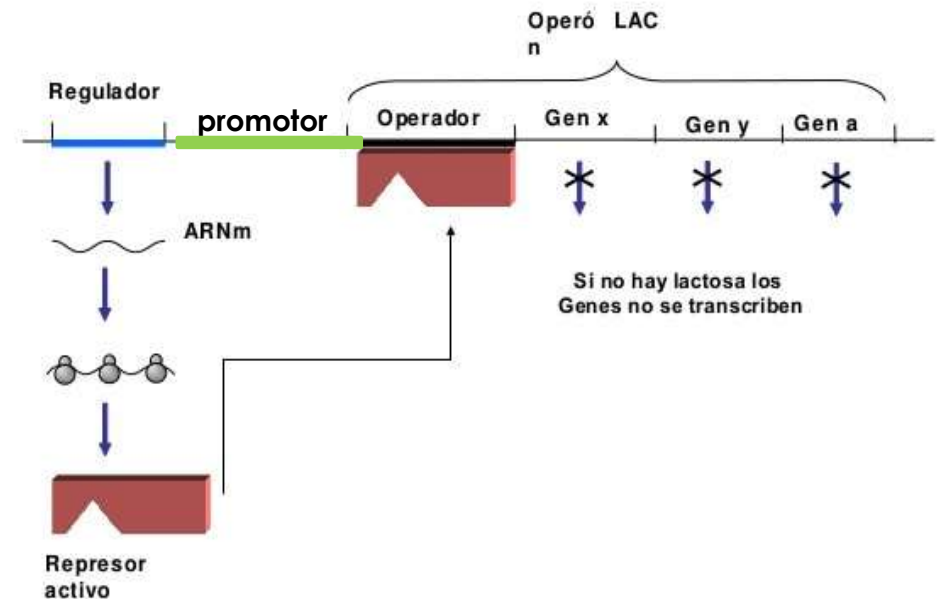


OPERÓN 'LAC'

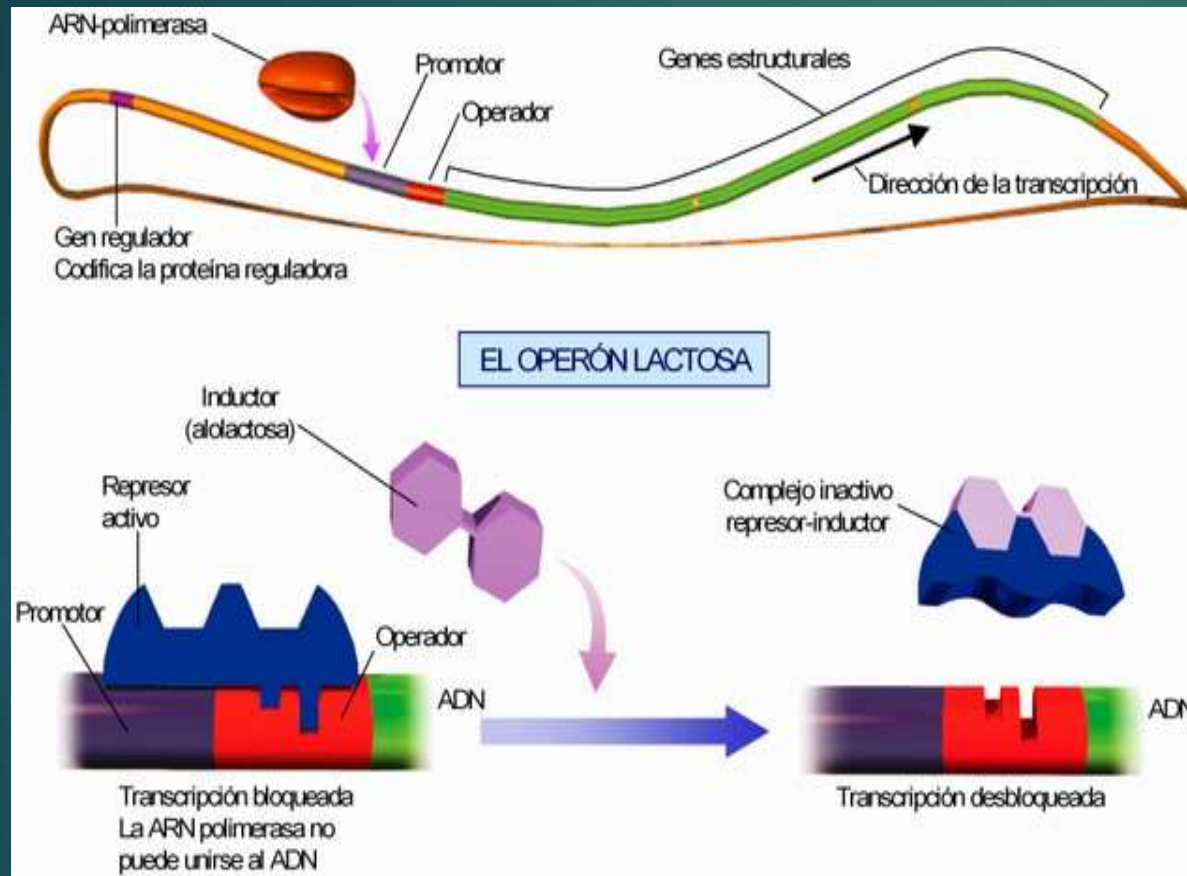
CUANDO NO HAY LACTOSA EN EL MEDIO → REPRESIÓN



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.



Modelo del OPERON lac



François Jacob, Jacques Monod y André Lwoff

Operon **lac**: modelo de regulación de la transcripción a corto plazo de tipo **REPRESOR** porque en condiciones basales no se expresan los genes.

El Regulador genera proteínas represoras (reprimen la expresión de lactasas)

INDUCIBLE: En presencia de una sustancia inductora (lactosa), se induce la expresión de los genes

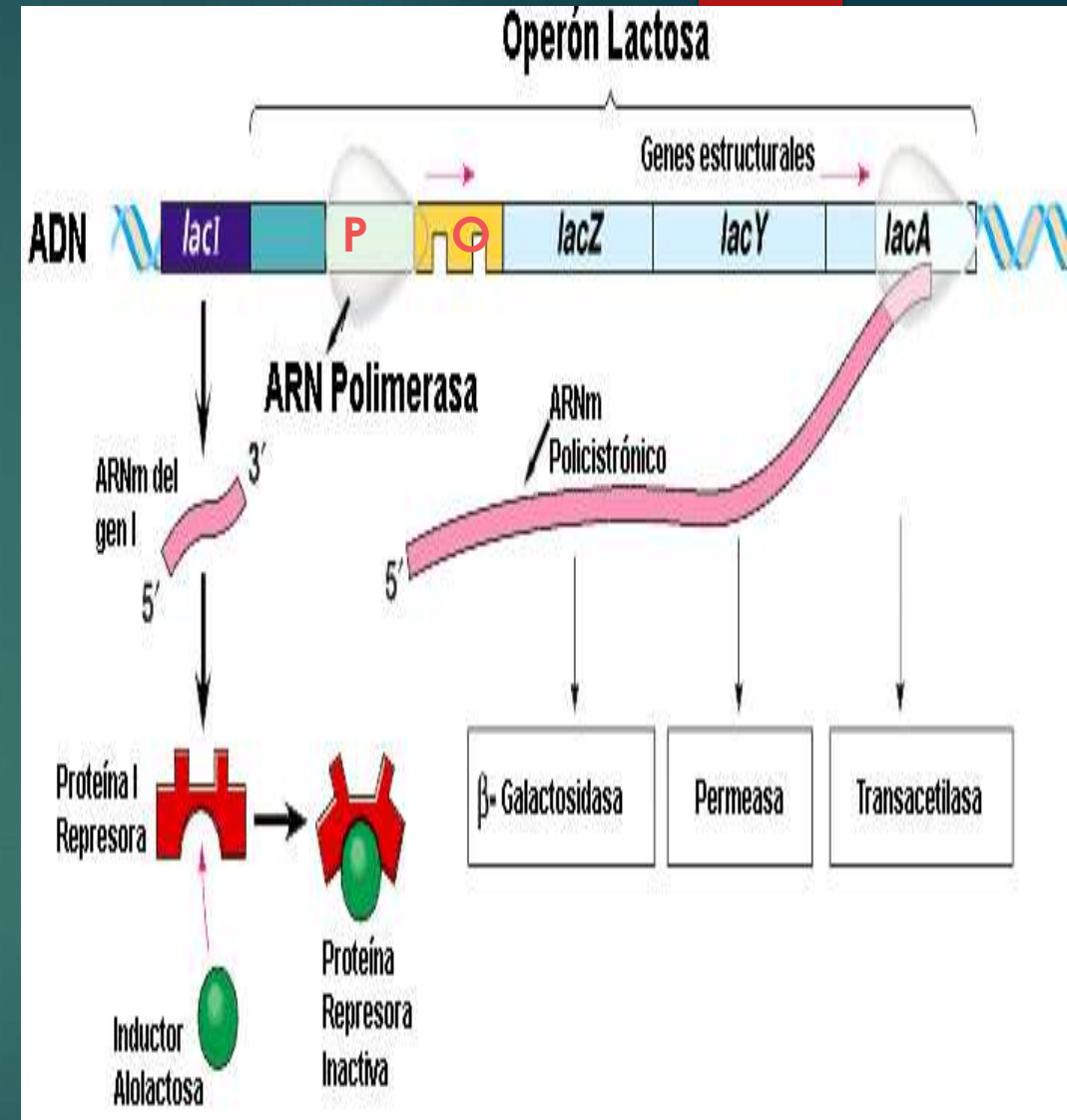
ZONAS DEL OPERON LAC

Gen regulador, promotor, operador y genes estructurales que en condiciones normales no se expresan.

Desde el gen regulador se produce un RNA mensajero que produce una pt represora que se une a la zona del operador e impide que la RNA polimerasa se una a la zona promotora para transcribir los factores de transcripción. Operon **lac** es **INDUCIBLE**... porqué?

En presencia de una sustancia inductora (lactosa), se induce la expresión de los genes

Al introducir lactosa, esta actúa como un inductor, se coloca adyacente al represor e impide que este se coloque en la zona del operador y así la RNA polimerasa se acopla a la zona promotora y permite la transcripción de esos genes necesarios para la digestión.



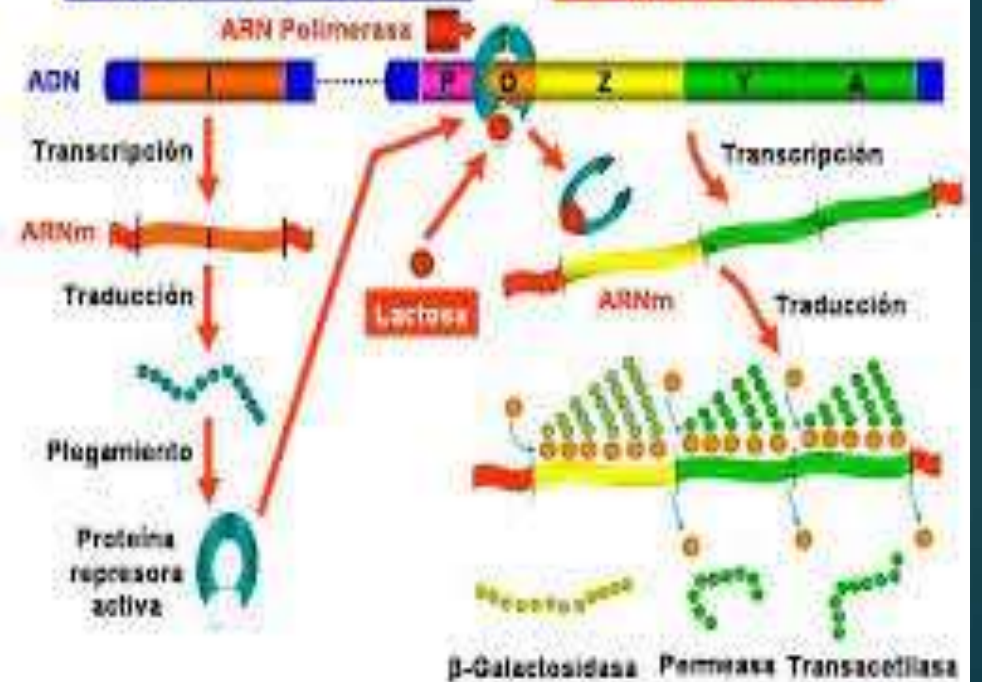
Operón Lactosa

Sin Inductor



Operón Lactosa

Con Inductor



REGULACIÓN LARGO PLAZO

Son cambios más permanentes para el organismo, varios tipos

1.-GENES HOMEÓTICOS

¿Qué es un gen Homeótico?

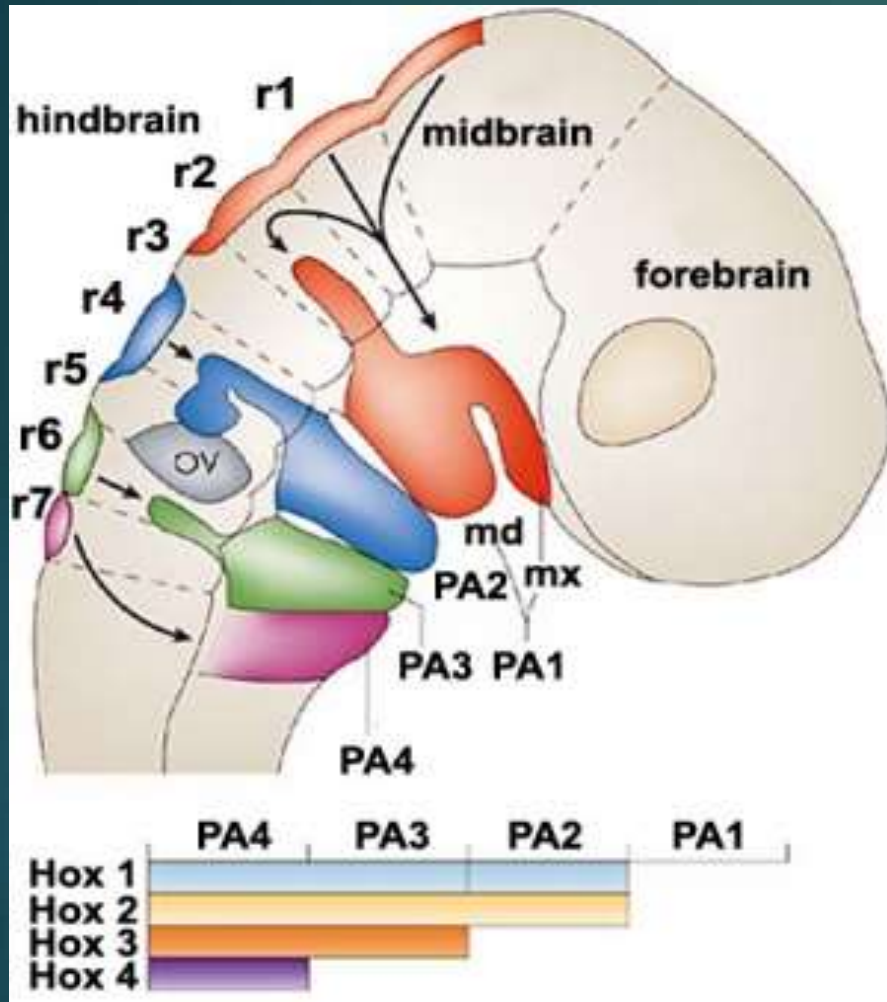
En estadios embrionarios de muchos organismos, vemos que hay unos genes, genes HOX, que controlan la formación de estructuras del cuerpo y que van a ser comunes en muchos seres vivos. Esta caja de genes, va a intervenir en los procesos de segmentación y diferenciación de estructuras orgánicas.

Y a su vez, existen sustancias que van a influir haciendo un control de transcripción de genes homeóticos.

El ácido retinoico es una de esas sustancias.

¿Qué función tienen?

Codifican la síntesis de factores de transcripción que van a regular la expresión de genes estructurales responsables de la morfogénesis y que darán identidad axial para el desarrollo del embrión



Los genes homeóticos, son genes que participan en el desarrollo de los organismos y que determinan la identidad de los segmentos o partes individuales del embrión en sus etapas iniciales.

La función normal de los genes homeóticos, consiste en conferir a la célula identidad espacial o posicional inequívoca en diferentes regiones a lo largo del eje anteroposterior del cuerpo.

Estos genes indican a la célula si forma parte de la cabeza, del tórax o del abdomen del individuo.

Tipos: Genes Hox, ParaHox y NK

La distribución espacial adecuada de órganos y tejidos está regulada por una familia de genes: los homeogenes.

Esa “caja homeótica” esos genes, codifican la formación de un grupo de proteínas.

El gen homeótico tiene una zona, un homeodominio, que tiene como función reconocer y unirse a secuencias de ADN en genes subordinados

para regular su expresión.

Los genes HOX son genes homeóticos.

Están implicados en el desarrollo embrionario.

Regulan la morfogénesis y la diferenciación celular.

Las mutaciones de los genes Homeóticos provocan una serie de afecciones y síndromes.

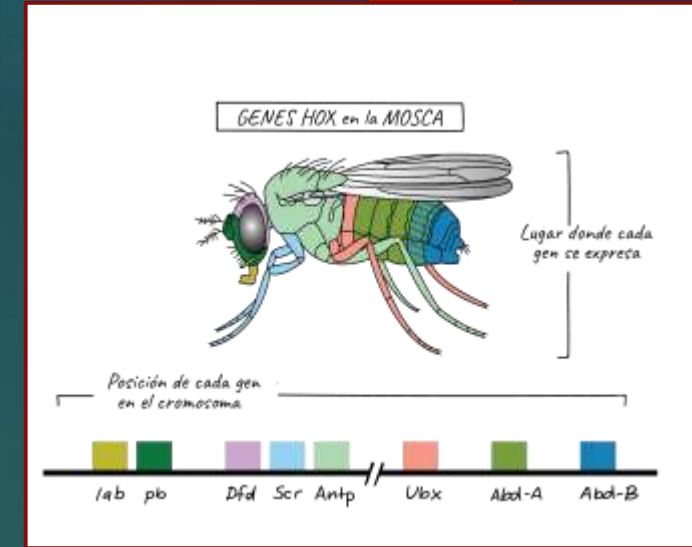
Cómo hay sustancias que influyen y controlan las transcripción de estos genes, pues se pueden producir alteraciones de ellos, mutaciones.

Ej: El consumo de ac retinoico en el embarazo para control de acné altera la regulación de los genes homeóticos y genera

*Labio leporino, hidrocefalia, pérdida de vertebras, malformaciones en cuello o cabeza.

*La Aniridia es un defecto en el gen homeótico pax 6.

El orden de localización en los cromosomas y los patrones de expresión de los genes Hox se ha conservado en animales.



FUNCIÓN

*Dirigen el desarrollo de segmentos o estructuras particulares del cuerpo

*Llevan a cabo la segmentación del embrión

*Controlar la posición de los órganos en el eje antero-posterior

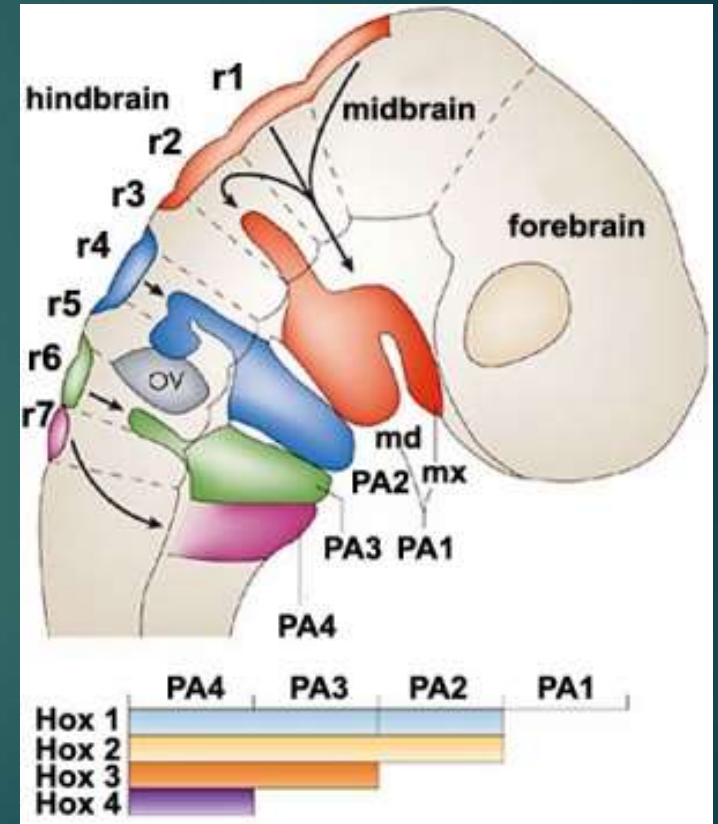
GENES HOMEÓTICOS

Determinan la forma del cuerpo

Determinan la posición de órganos en el eje antero posterior del cuerpo

Expresan su actividad en regiones diferentes del embrión

Codifican la síntesis de factores de transcripción que van a regular la expresión de genes estructurales responsables de la morfogénesis y que darán identidad axial para el desarrollo del embrión



REGULACIÓN LARGO PLAZO

2.- Metilación de ADN

Cuando el ADN tiene algunas secuencias metiladas conlleva a **no expresión**, a silenciamiento del gen.

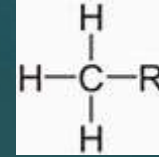
Cerca de la secuencia promotora, hay zonas ricas en GC, la mayoría no metiladas, pero cuando se añade un grupo metilo a la C (Citosina), el gen posterior no se expresa. El metilo impide el reconocimiento de la zona promotora por la RNA polimerasa.

Aunque no cambia la secuencia de ADN, el patrón de Metilación también se hereda de la célula madre.

Ej: Inactivación cromosoma X en mujeres.

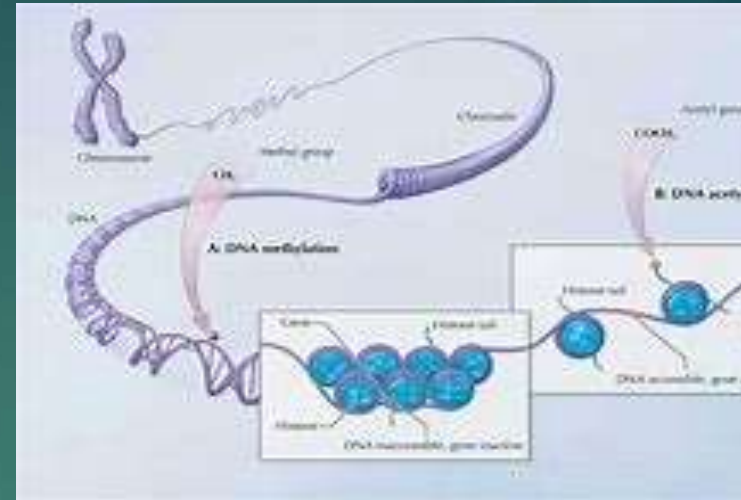
Otro Ej: Imprinting genético o huella genética.

(La información genética que tiene el sujeto en su ADN, no se expresa de la misma manera si la copia que se hereda es del padre o de la madre)



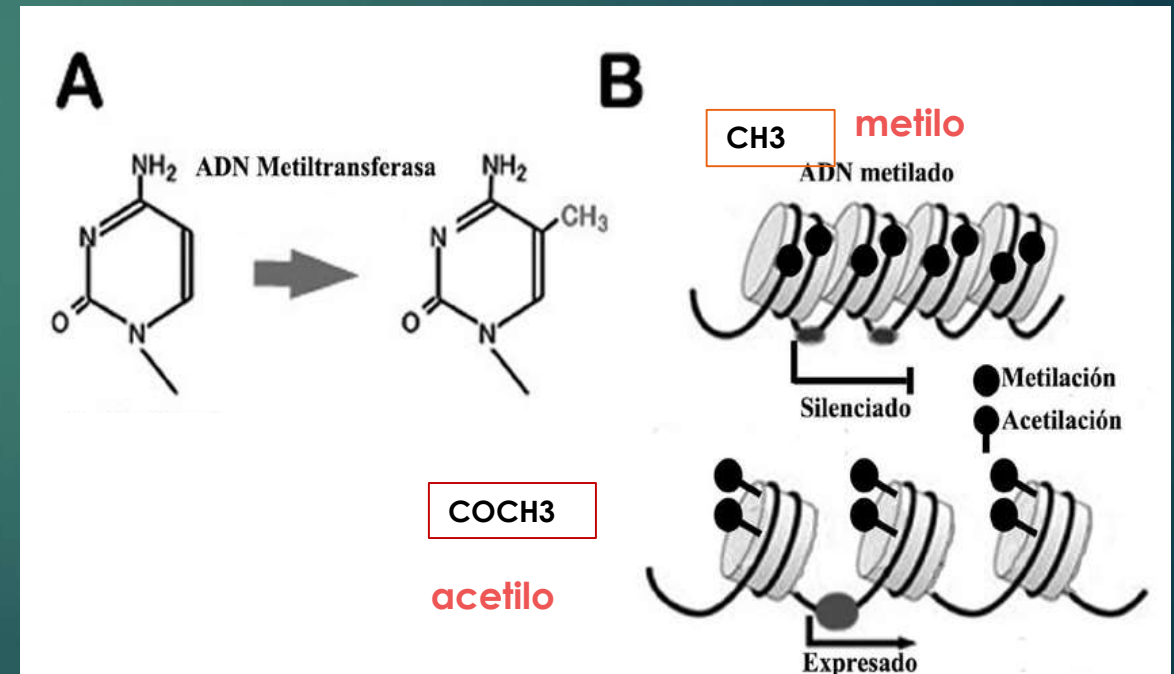
3.- Condensación del ADN

- Cuanto más condensado esté mas difícil resulta su expresión
- Histonas con grupos **metilo**, condensan más.



Al contrario...

- Histonas con grupos **acetilo**, van a decondensar la cromatina y facilitar la transcripción. La cromatina está más relajada y los enzimas de transcripción acceden más fácilmente y comienza la transcripción.



¿Para qué sirve el genoma no-codificante?

José Luis Gómez Skarmeta. Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, CSIC-Universidad Pablo de Olavide, Sevilla

Fin Regulación expresión génica