

Expresión genética

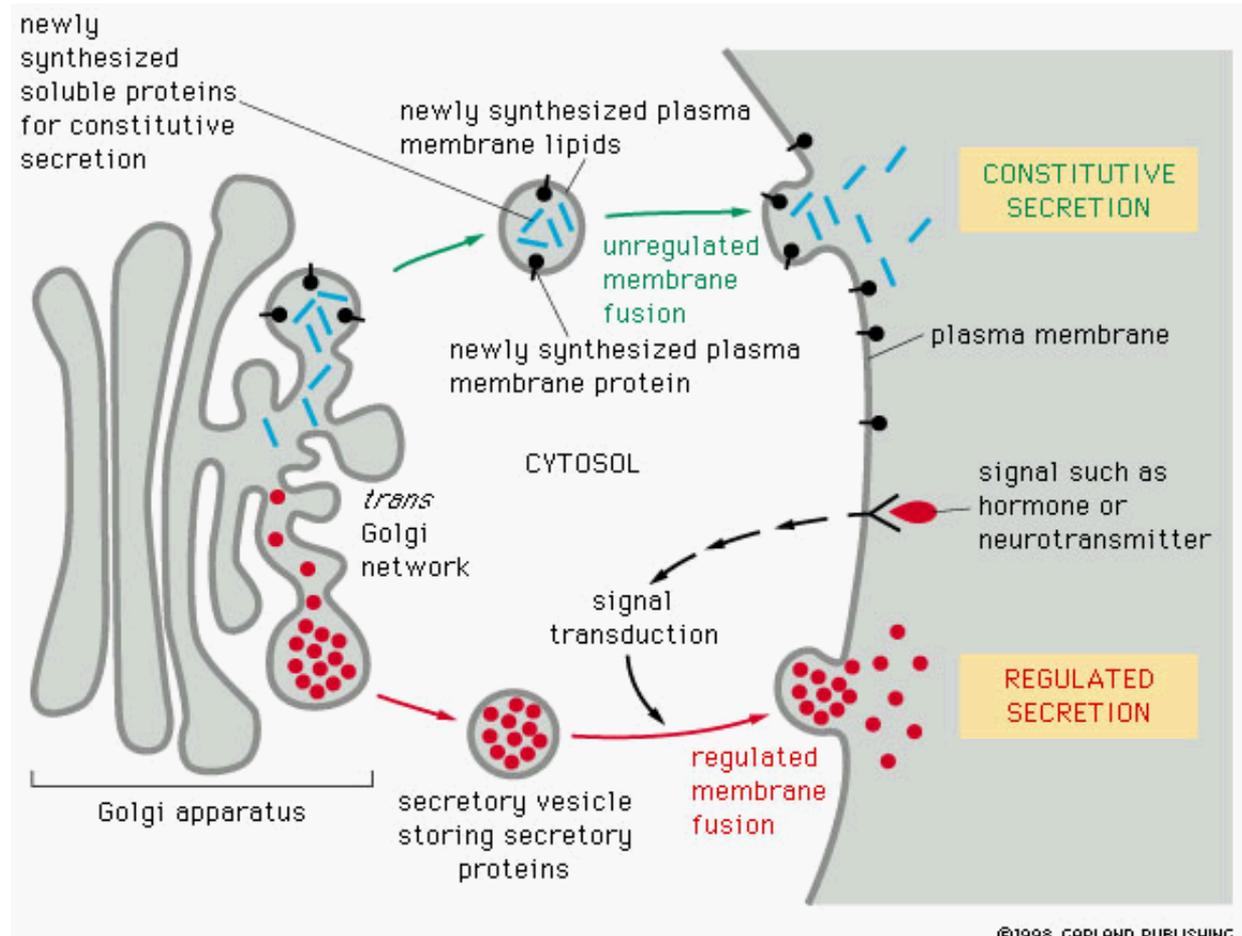
Mecanismos de regulación
de la expresión

Código

AMINOACIDOS	TRIPLETES DE BASES DEL mRNA					
Ácido aspártico	GAC	GAU				
Ácido glutámico	GAA	GAG				
Alanina	GCA	GCC	GCG	GCU		
Arginina	AGA	AGG	CGA	CGC	CGG	CGU
Asparagina	AAC	AAU				
Cisteína	UGC	UGU				
Fenilalanina	UUC	UUU				
Glutamina	CAA	CAG				
Glicina	GGA	GGC	GGG	GGU		
Histidina	CAC	CAU				
Isoleucina	AUA	AUC	AUU			
Leucina	CUA	CUC	CUG	CUU	UUA	UUG
Lisina	AAA	AAG				
Metionina	AUG					
Prolina	CCA	CCC	CCG	CCU		
Serina	AGC	AGU	UCA	UCC	UCG	UCU
Treonina	ACA	ACC	ACG	ACU		
Triptófano	UGG					
Tirosina	UAC	UAU				
Valina	GUA	GUC	GUG	GUU		

Después de la expresión

- Las proteínas se forman en los ribosoma y pueden tener diversos caminos post-traduccionales:
 - Citoplasma
 - Aparato de Golgi
 - Organelos

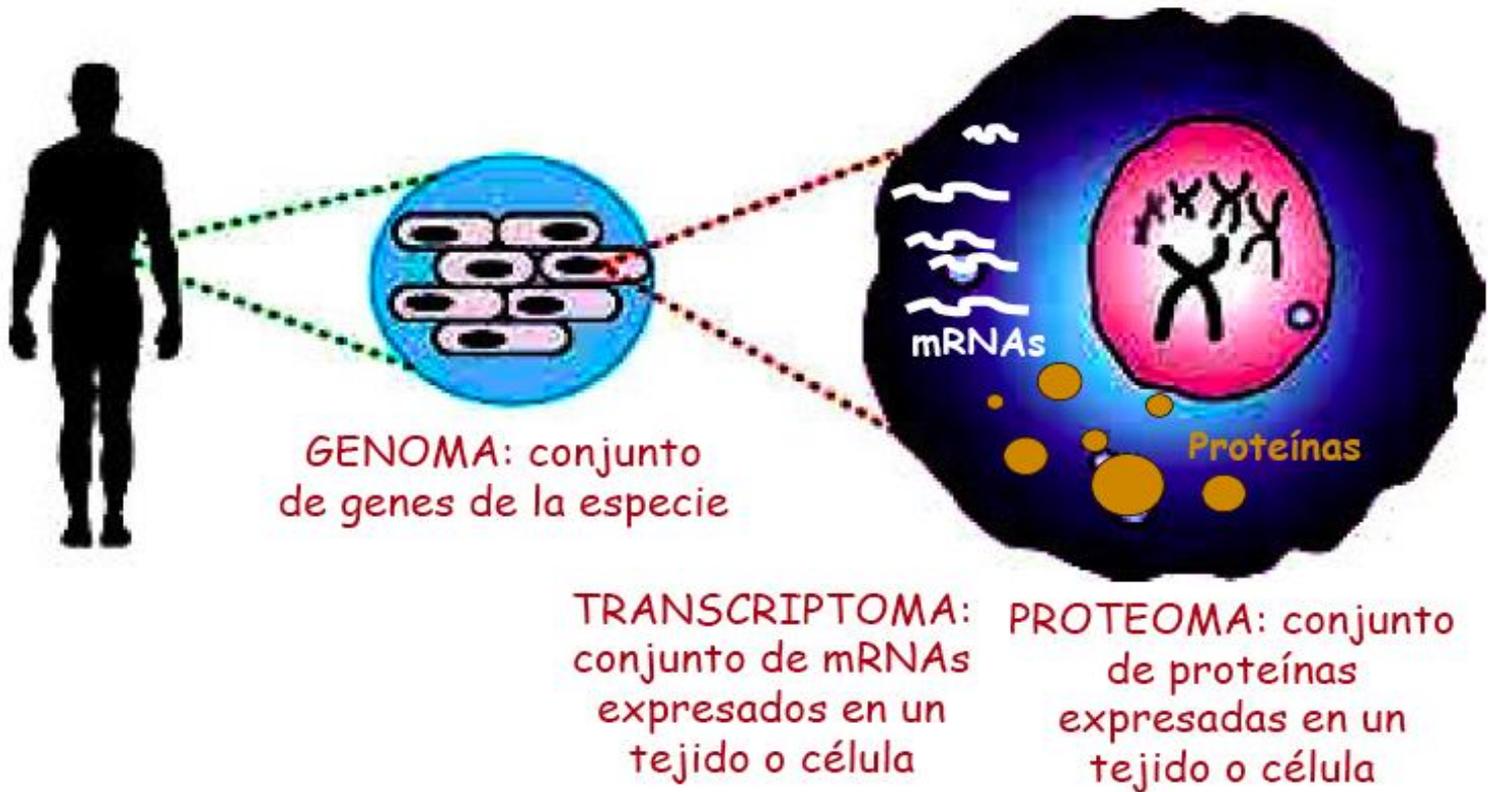


Expresión

Tenemos
 10^{13} células

Cada una contiene
todos los genes
humanos por duplicado

Pero cada una sólo expresa 10-
20.000 genes y la mitad de
ellos difieren según el tejido



Problemas de la expresión

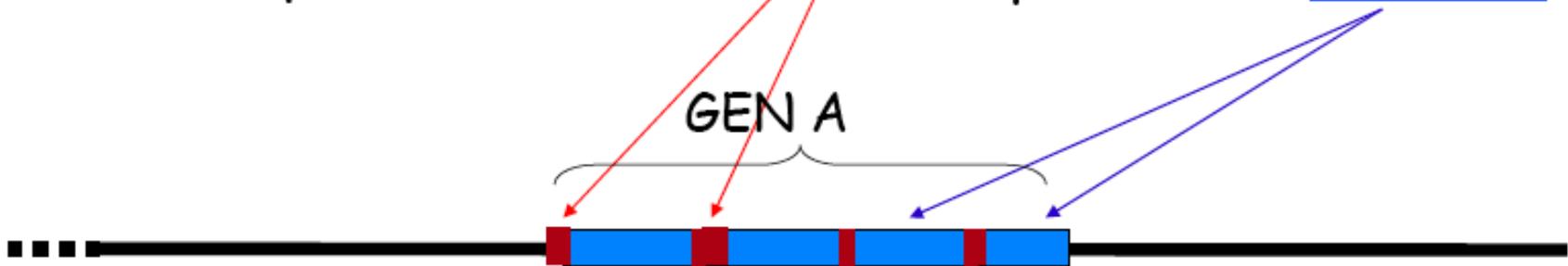
PROBLEMA 1: Hay mucho ADN entre gen y gen



- Sólo un 28% de nuestro ADN son genes (el resto, "ADN inútil")

Discontinuidad

PROBLEMA 2: Los genes son "discontinuos": las secuencias codificantes "exones" están separadas por otras que no codifican mRNA ni proteína ("intrones")



- Menos del 2% de nuestro DNA es exónico, es decir codifica para proteína

Identificación de genes

PROBLEMA para identificar genes: las secuencias codificantes están separadas por largos intrones

unesgaihderejhoku**una**kuisuajodiikajulgdibommagh
u**cha**jurrenhiomocelpur**la**jumufinwdofubgahtuyrvucr
u**sob**llongejuilure**el**mihgfa drteghiug**eno**kurepoidqau
maesjuphertueesstejulsnwehute**te**jueesatfucus**saba**ku
iopapresawaqbbfotid**o**kusot

una charla sobre el genoma este sábado

Transcriptoma

El complicado control de la expresión de los genes



Changes in
gene
expression



El mismo genoma, pero diferente transcriptoma

Regulación de la expresión

Operon: (*Lat. opus, operis, trabajo*) Unidad de expresión y regulación de genes bacterianos.

Procariontas

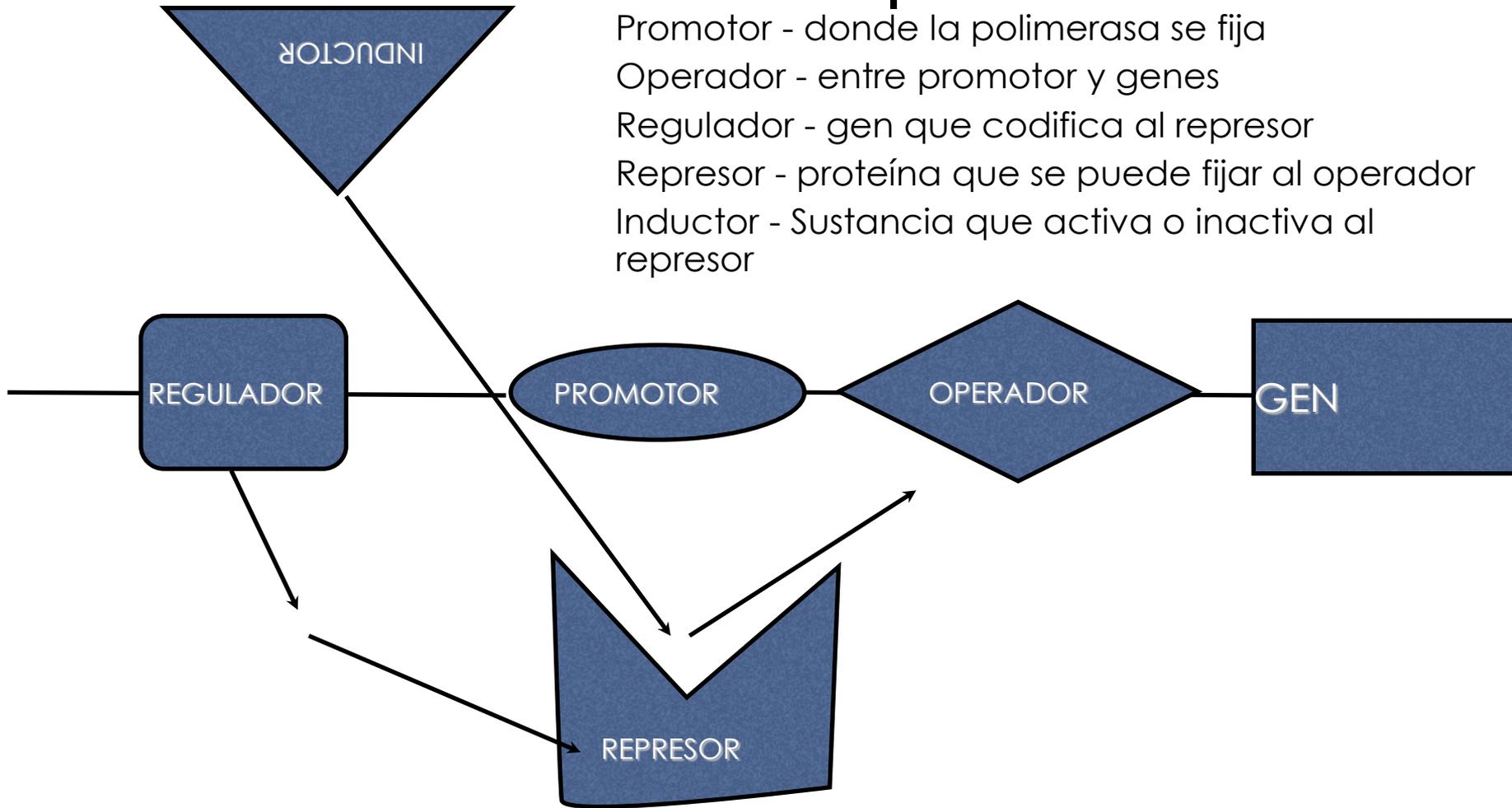
Operones constitutivos: expresados constitutivamente (siempre encendidos)

Operones Regulados

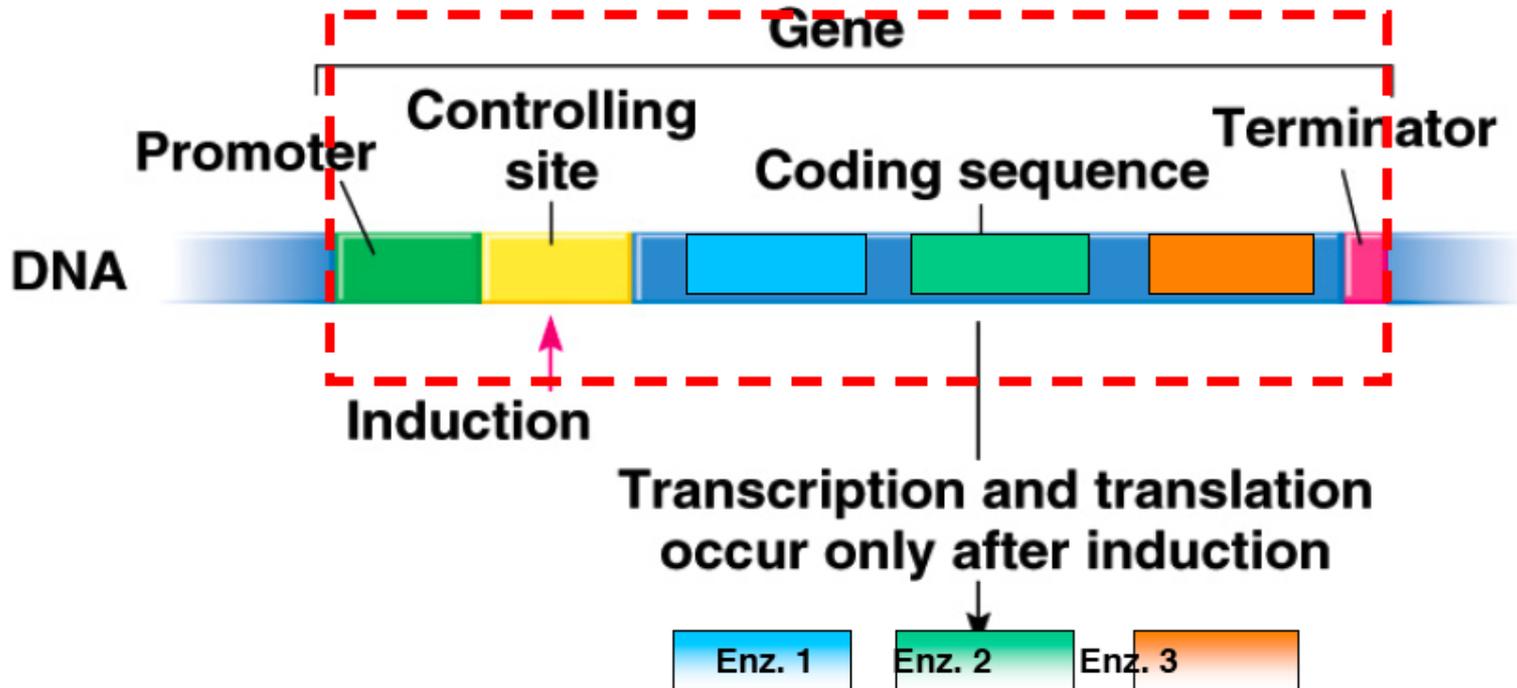
Operones Inducibles: Los productos inducen (ejem. lactosa)

Operones Represibles: los productos reprimen (ejem. Trp)

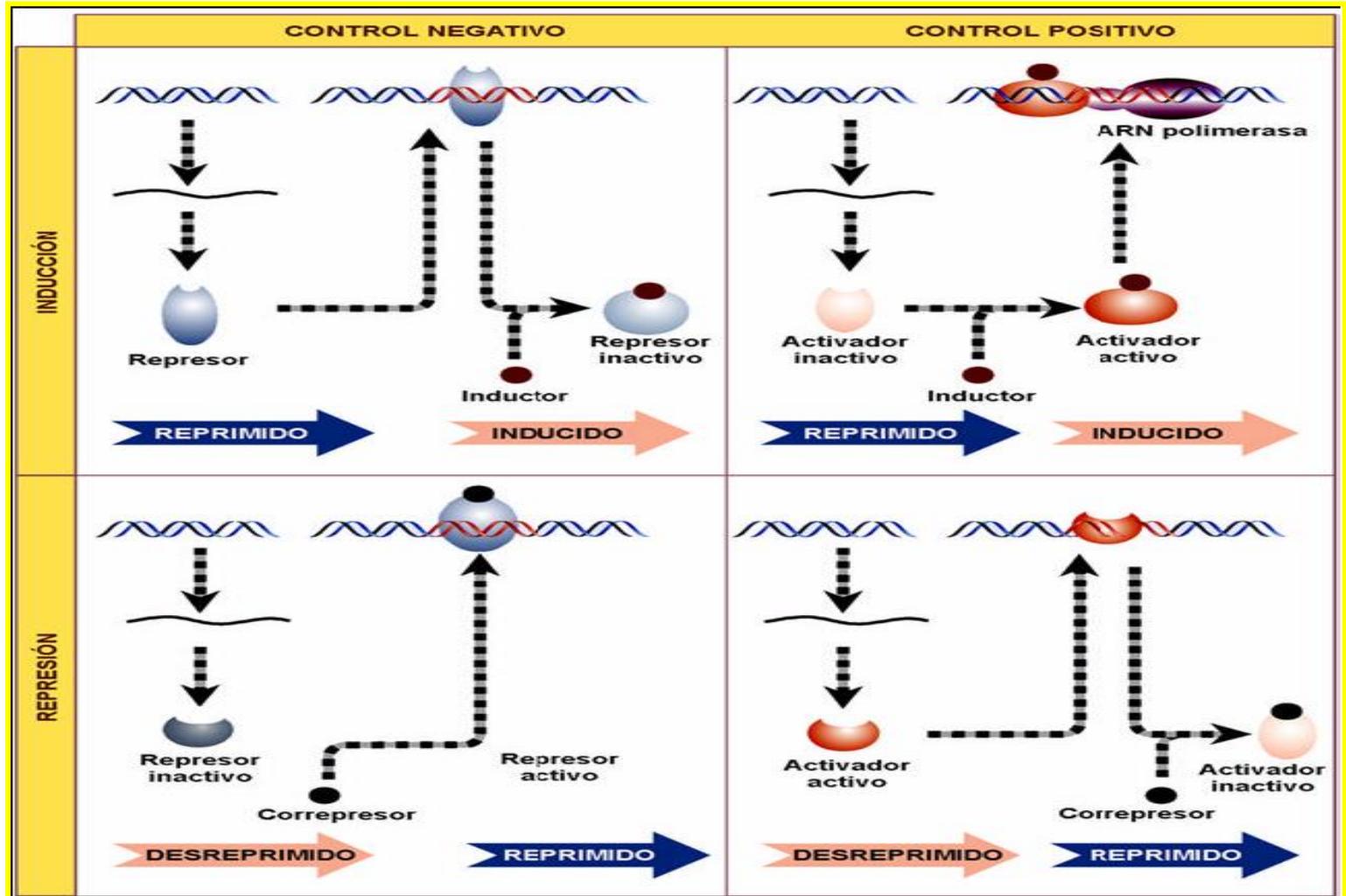
Partes del operon



Procariontes



Regulación Procariontes



Genoma Humano

Es el set de genes que codifican para proteínas

Distribución por su función en el GH:

Procesos ADN (replic, trans, trad.)	22%
Metabolismo	17%
División celular	12%
Defensa	12%
Regulación y señales	12%
Estructura	8%
Función desconocida	17%

Modelo general de un gene

Pro

Regulador
 ...
 Promotor
 Operador
 Secuencia Consenso
 Caja TATA
 Leader (Arranque)
 Sitio de unión Ribosoma
 (Sec. Shine-Dalgarno)
 (AGGAGG)

 Espaciador
 Señal de inicio
 Cistron 1
 codon terminación
 espaciador
 Señal de inicio
 Cistron n
 codon terminación
 Espaciador

 Terminador ((GC) poliU)
 Trailer

Eu

Regulador
 ...
 Promotor
 Operador
 Secuencia Consenso
 Caja TATA
 Leader
 Sitio de unión Ribosoma
 (sec Kozak)
 (cap y secuencia AUG)
 ((GCC)GCC CATGG)
 Espaciador
 Señal de inicio
 Intron 1
 secuencia de reconocimiento
 Exón
 secuencia de reconocimiento
 intron n
 codon terminación
 Espaciador

 Trailer



(a) Monocistronic

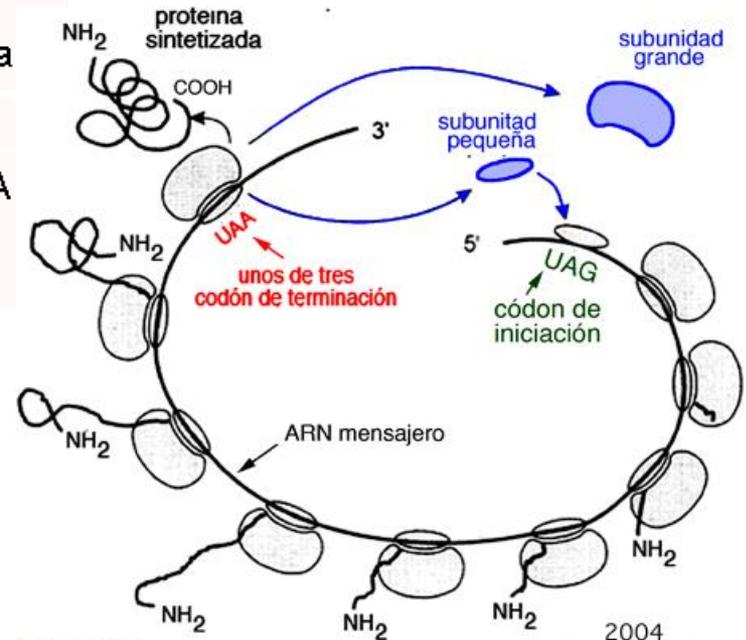


(b) Polycistronic

Secuencia Shine Dalgarno

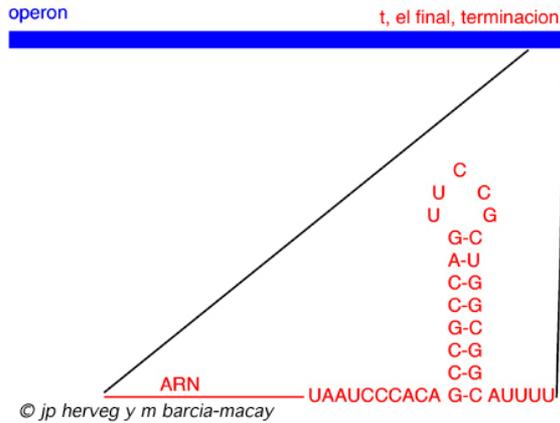
AGCACGAGGGGAAAUCUGAUGGAACGCUAC *E. coli trpA*
 UUUGGAUGGAGUGAAACGAUGGCGAUUGCA *E. coli araB*
 GGUAACCAGGUAACAACCAUGCGAGUGUUG *E. coli thrA*
 CAAUUCAGGGUGGUGAAUGUGAAACCAGUA *E. coli lacI*
 AAUCUUGGAGGCCUUUUUUUAUGGUUCGUUCU Fago ϕ X174 proteína
 UAACUAAGGAUGAAAUGCAUGUCUAAGACA Fago Q β replicasa
 UCCUAGGAGGUUUGACCUAUGCGAGCUUUU Fago R17 proteína A
 AUGUACUAAGGAGGUUGUAUGGAACAACGC Fago λ *cro*

Empareja con el ARN-r 16S Empareja con el ARN-t iniciador

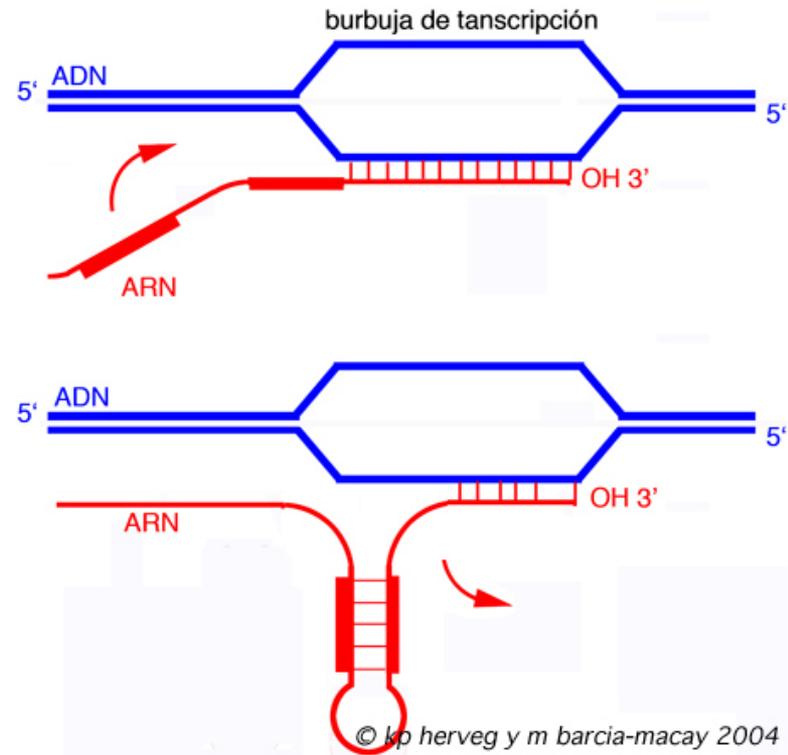


adapted from http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/143/htm/sec_6.htm 2004

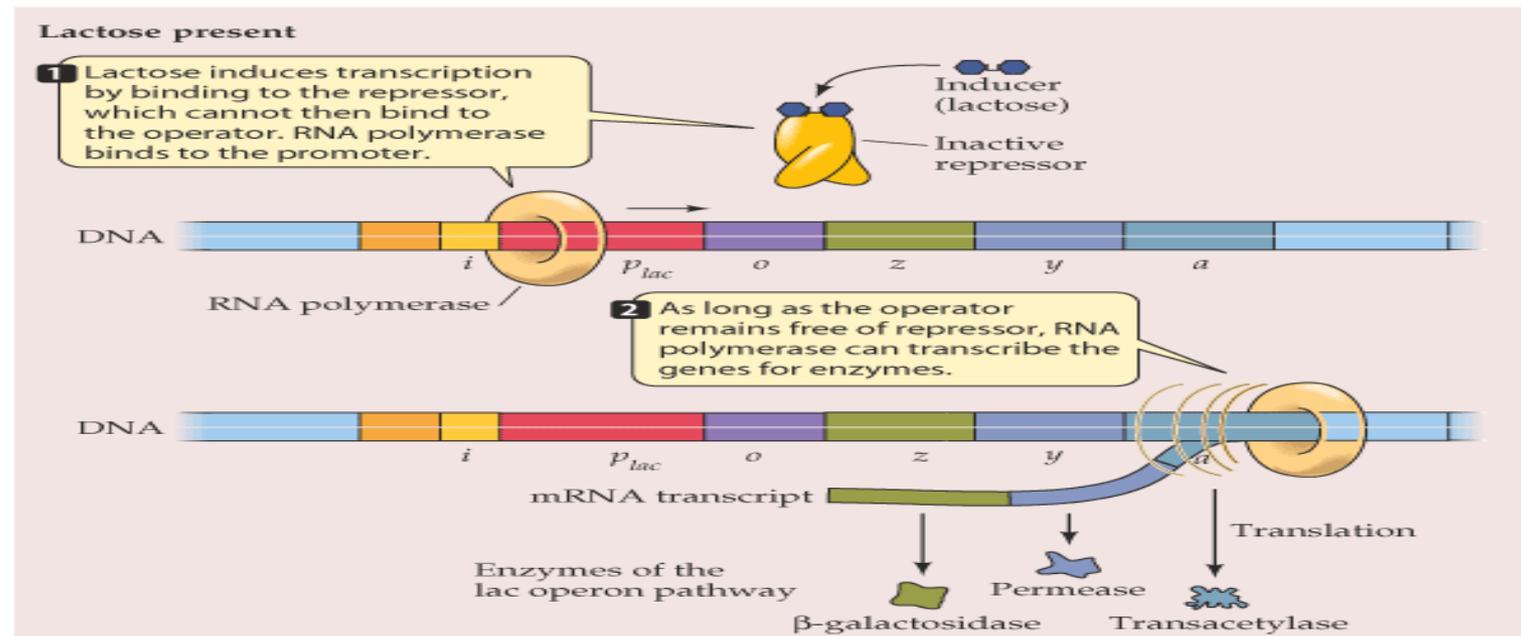
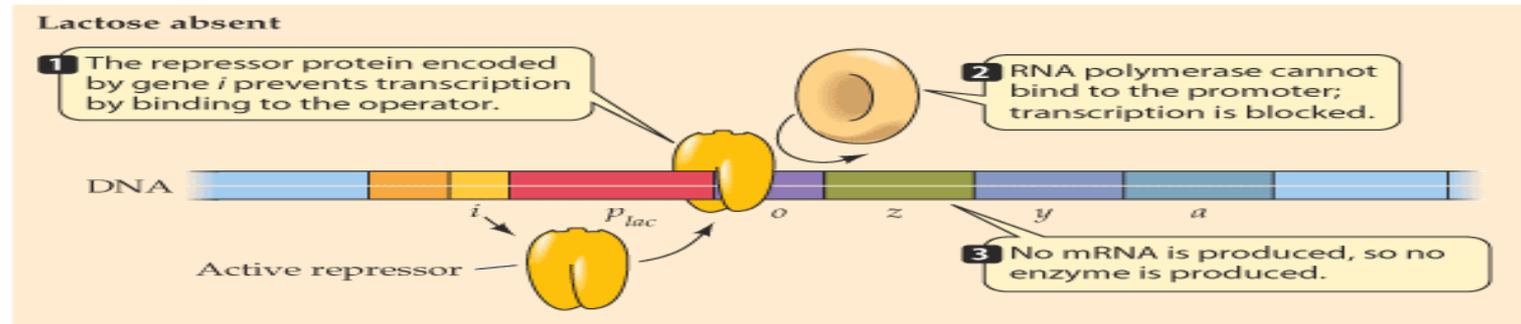
Terminador



Poli (CG) + Poli U



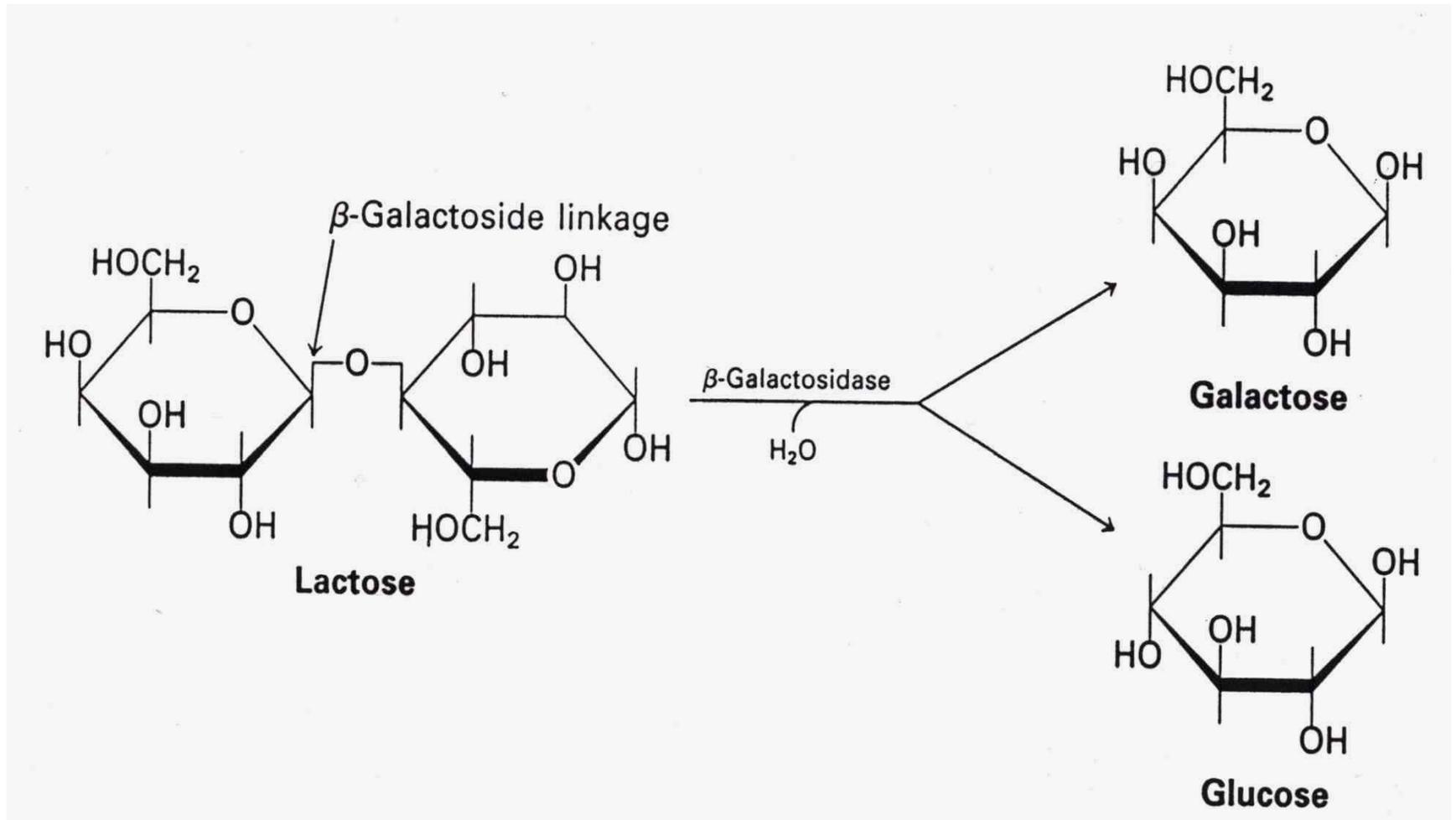
Operon lactosa



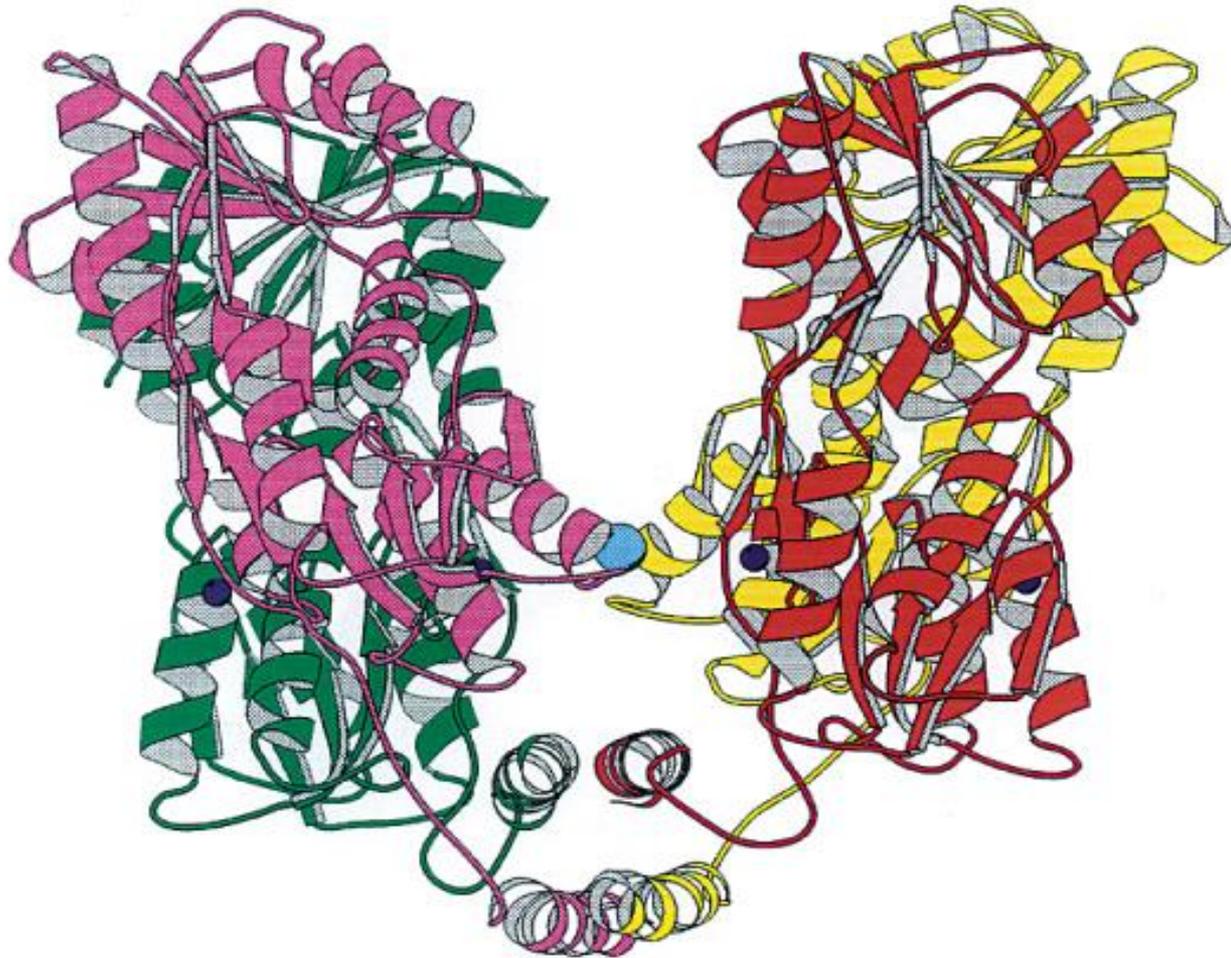
Genes estructurales

- β - Galactosidasa: Rompe la lactosa en glucosa y galactosa
- β - Galactosidasa permeasa: permite el transporte
- β - Galactosidasa transacetilasa: transfiere un grupo acetyl de acetyl-CoA a la β - galactosidasa

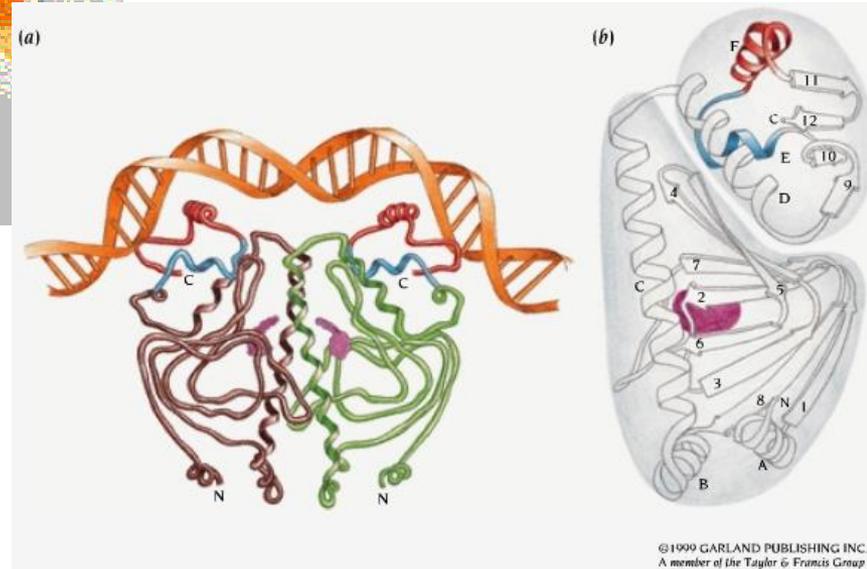
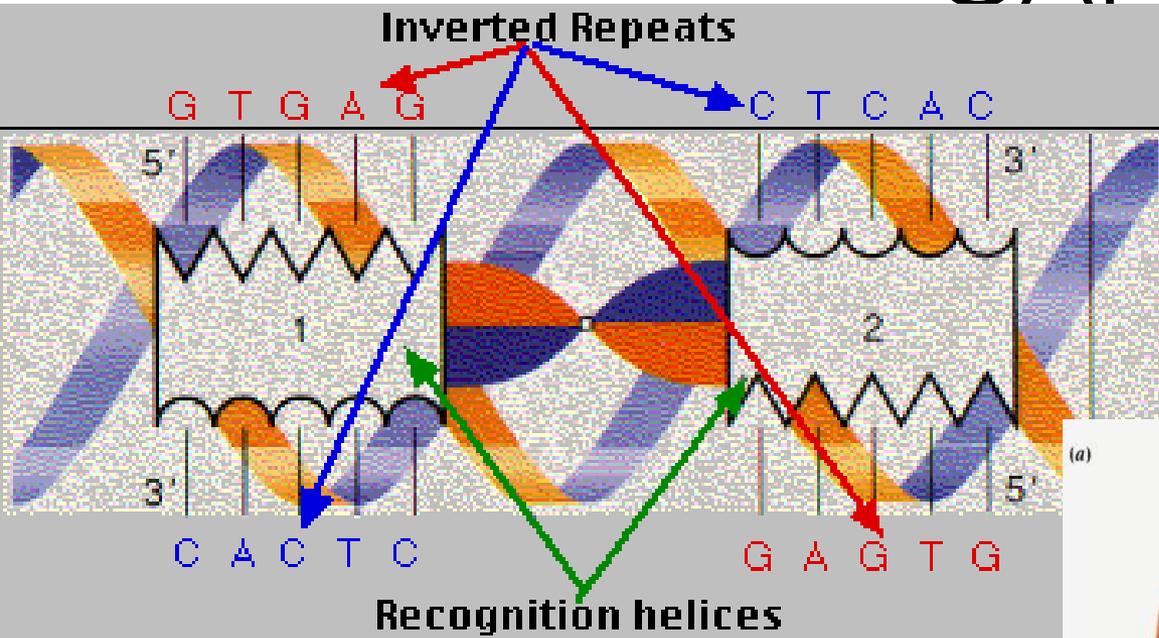
Lactosa - Galactosa - Glucosa



El represor

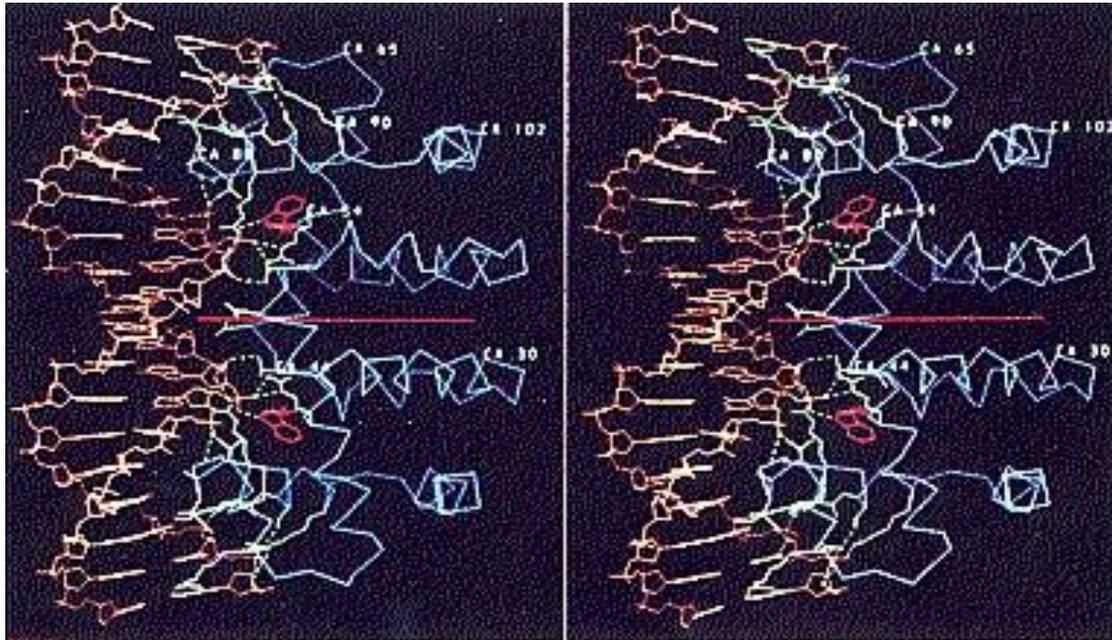


Región de reconocimiento de CAP



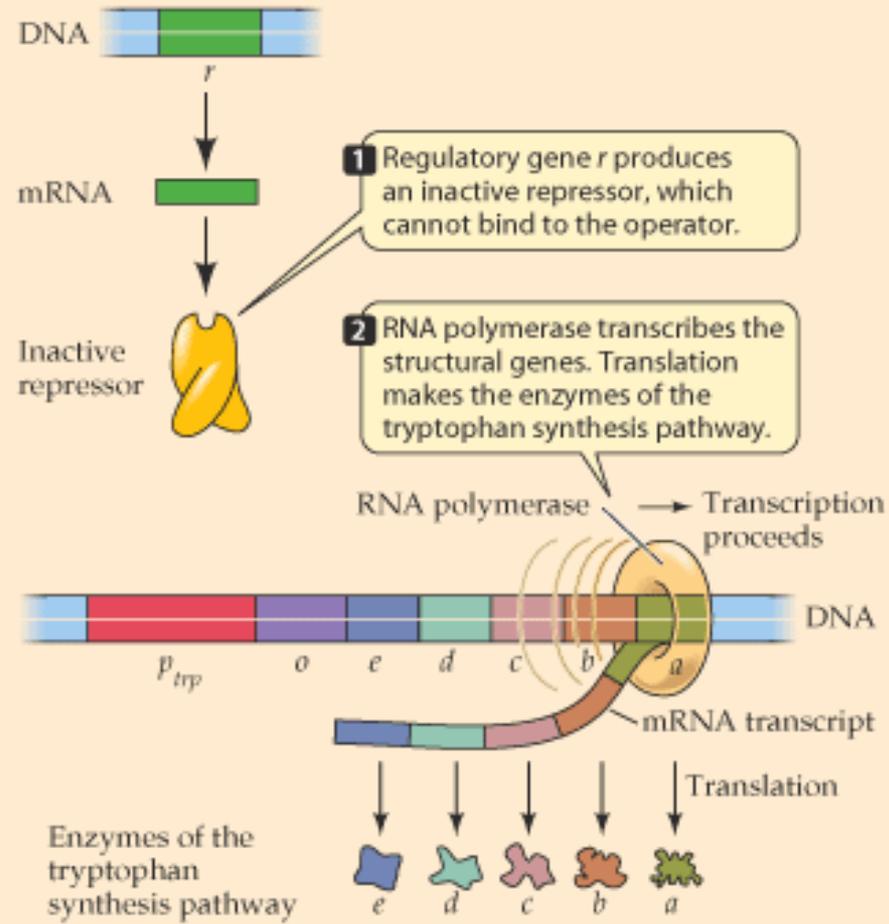
Co-represor: moléculas que detienen la síntesis del ARNm

En presencia de Trp las 5 enzimas que sintetizan este aminoácido a partir de algunos precursores no se necesitan por lo que dejan de producirse (se reprime la transcripción de esos genes)

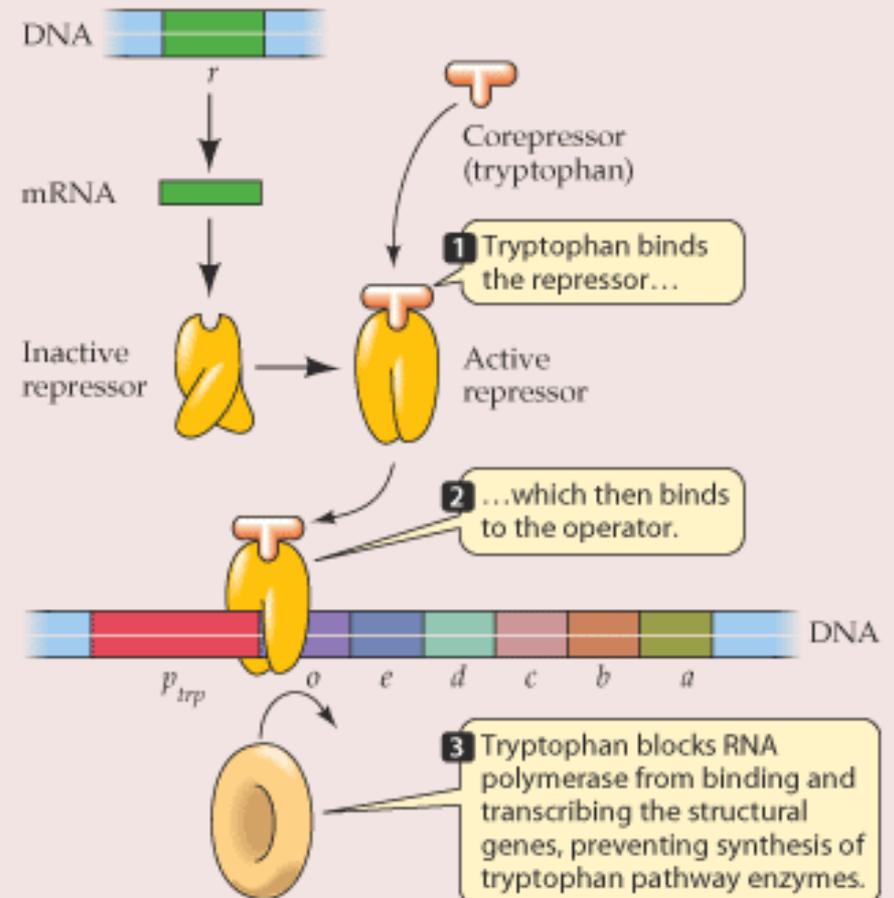


Operon repressible

Tryptophan absent



Tryptophan present





Estrategias de regulación

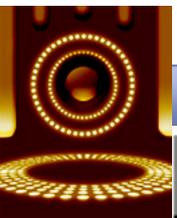
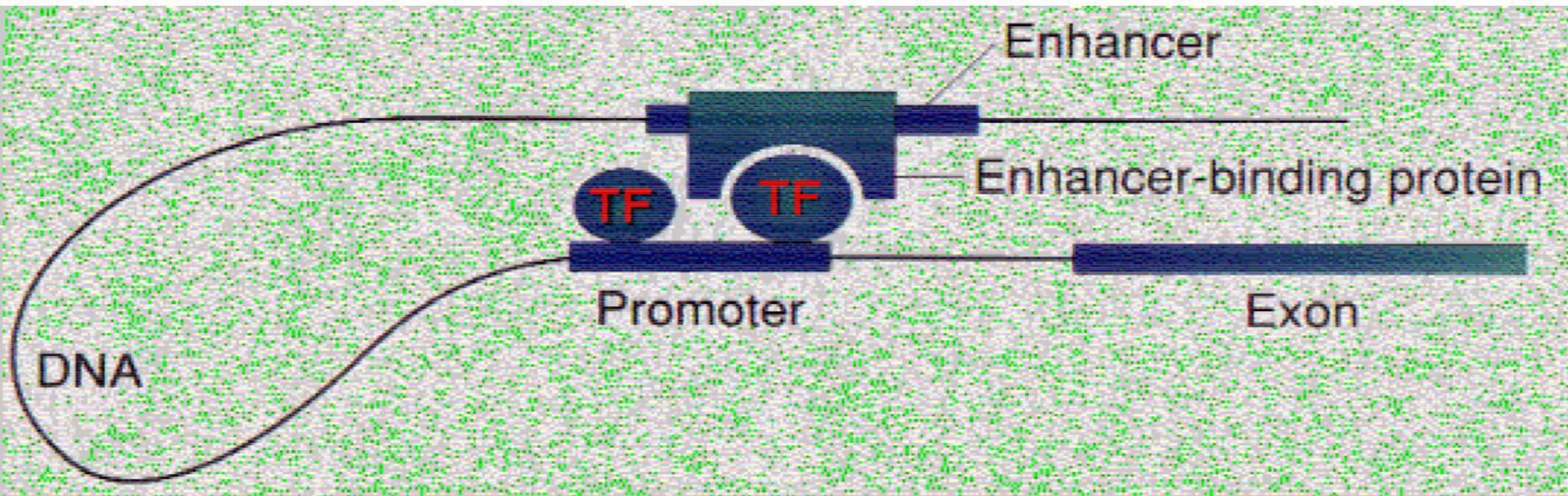
- ≠ La actividad reguladora en eucariotas es suplementada sin embargo con varias estrategias:
 - ○ Alterando la tasa de procesamiento de los transcritos de RNA dentro del núcleo.
 - ○ Alterando la estabilidad de las moléculas de RNAm y por tanto su vida media.
 - ○ Alterando la eficiencia con la que los ribosomas traducen el mensajero en polipéptidos.





Habilitadores (Enhancer)

las proteínas habilitadoras incorporadas al DNA tienen sitios de reconocimiento para ciertos factores de transcripción que están ensamblados a la región promotora del gen.





Silenciadores

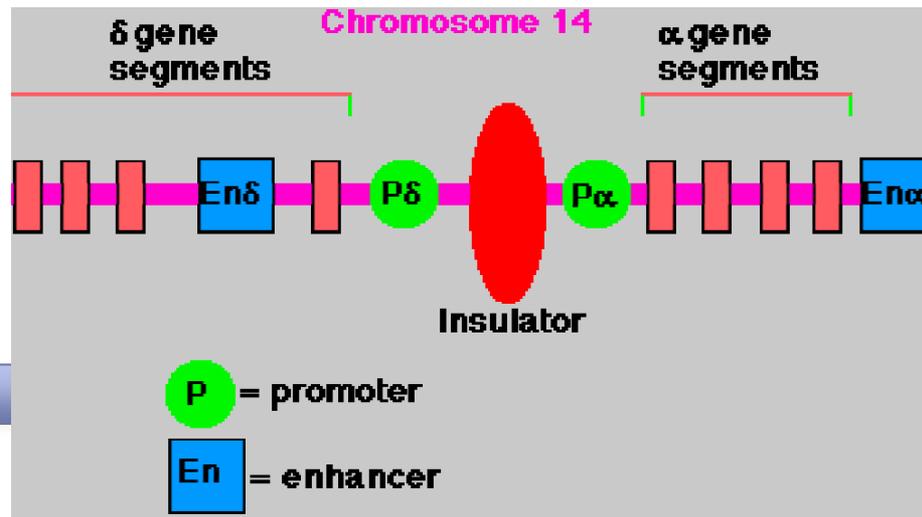
- Los silenciadores son regiones de control del DNA que, como los habilitadores, pueden localizarse donde quiera en el DNA, pero funcionan de manera opuesta. Al incorporarse al complejo del promotor, reprimen la transcripción de cierto gen.





Espaciadores o aisladores

- Los **genes adyacentes** (tanto los que codifican para RNA como para proteínas) están separados por un **aislador** o **espaciador** a diferencia de los procariotas que son policistrónicos. El espaciador evita que los genes se activen con los promotores y habilitadores (o silenciadores) de otros genes.



Bioética

- Neologismo acuñado en 1971 por Van Rensselaer Potter
- Disciplina que combina el conocimiento biológico con el de los valores humanos
- Definición:
 - “Bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y del cuidado sanitario, en cuanto que tal conducta se examina a la luz de los valores y los principios morales”
(Reich, W. *Encyclopedia of Bioethics*)

Principios de bioética

*Principio de
No-maleficencia*

*Principio de
beneficencia*

*Principio de
autonomía*

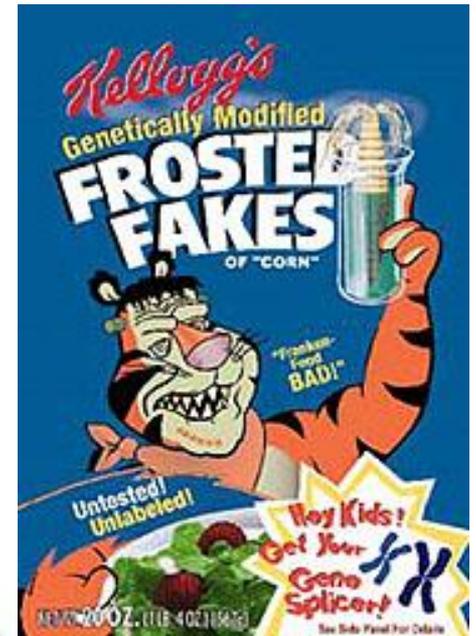
*Principio de
Justicia distributiva*

Iceberg Bioético

- **Un público informado es la mejor protección contra aplicaciones no éticas o abusos del conocimiento biológico.**

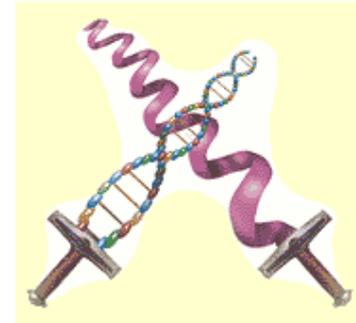


Alimentos



BIOLOGIA Y ETICA MODERNA

- ¿Deberían los científicos patentar la vida?
- ¿Los beneficios contrapesan los riesgos?
- ¿Quién decide la utilización de órganos para donarlos?



Otras preguntas



- Reemplazar genes defectuosos para sanar no es controversial, pero...¿introducir genes en gente saludable para ser más inteligente o transformarla en atleta, será ético?

Niveles éticos

Superiores
Racionales
Sociales
Familiares
Individuales
Primitivos
Instintivos
Reactivos





Finalmente



**Un estudiante que trabaja sobre aquello para lo que tiene vocación,
se vuelve creativo y capaz.**

**Un profesional que tiene como trabajo lo que le sale de las venas, del alma,
casi debería pagar por estar haciendo lo que ilumina su vida.**

**Porque el mundo marchará mejor,
el día que el trabajo de todos los seres humanos se a la vez su ocio,
su pasión.....su vida.**

**Hacer en cambio, las cosas por obligación, por mucho que uno se esfuerce,
siempre llevará a rastras la cadena.**

**La lucha entonces de todo hombre debería ser intentar al menos
amar lo que se hace, cuando no se puede hacer lo que se ama.**

J. L. Martín

