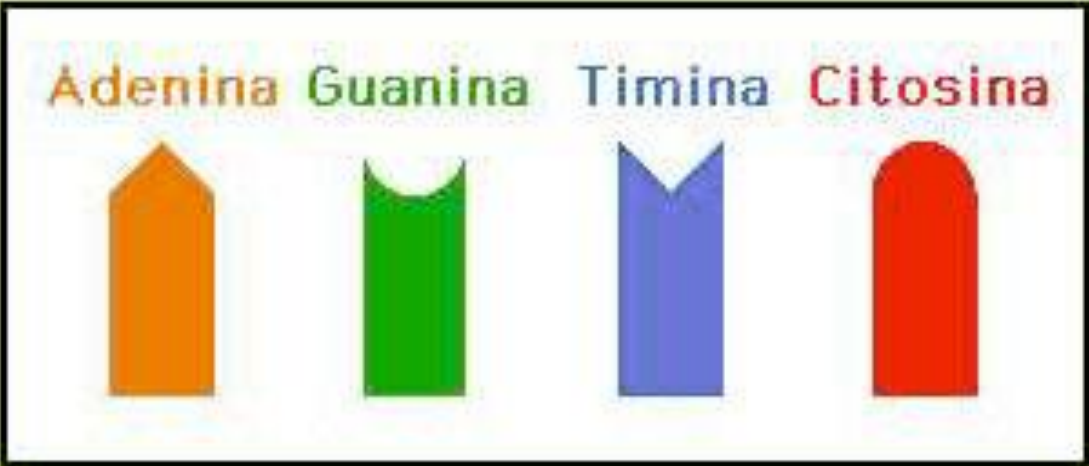


Control de Expresión Génica Procariota

Profesor: Javier Cabello Schomburg, MS

¿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.***



ACT TCT GTG TTA AGC ATT GTA ACT TCA CCG



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

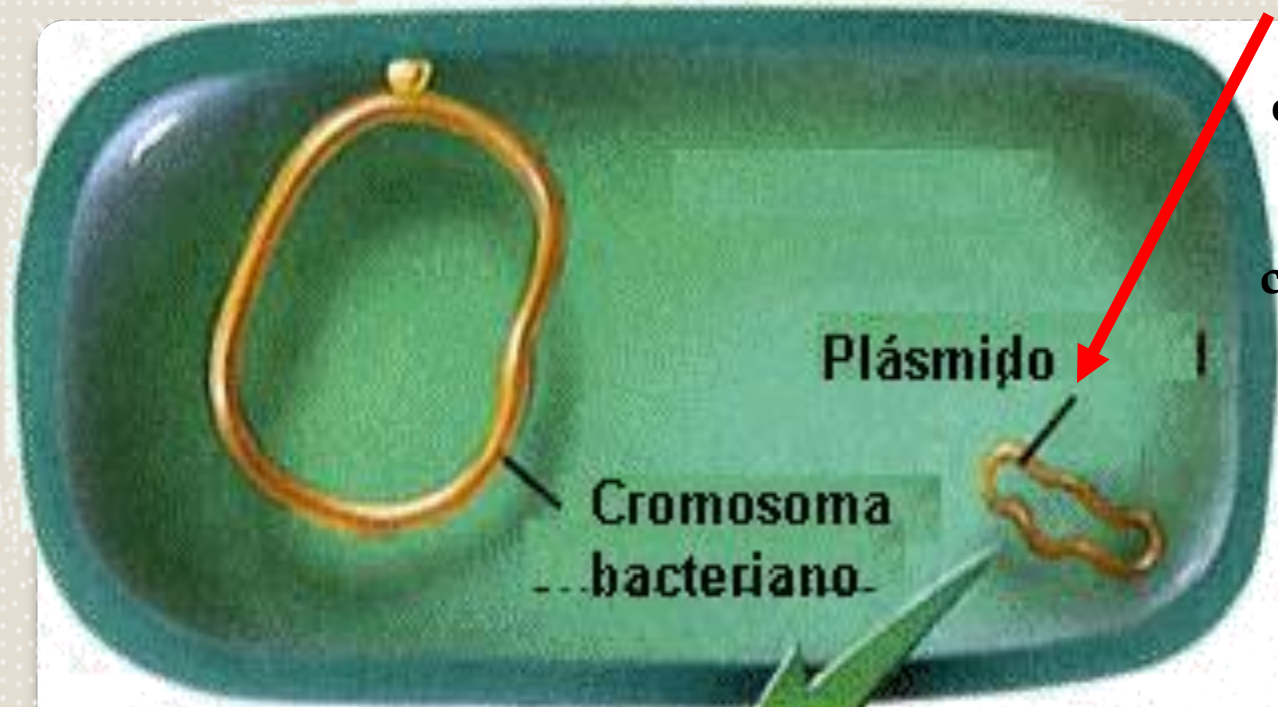
Francois Jacob



Jacques Monod



Son pequeños fragmentos circulares de ADN, además de su cromosoma principal, contienen de 2 a 30 genes. Algunos tienen la capacidad para incorporarse o salir del cromosoma bacteriano

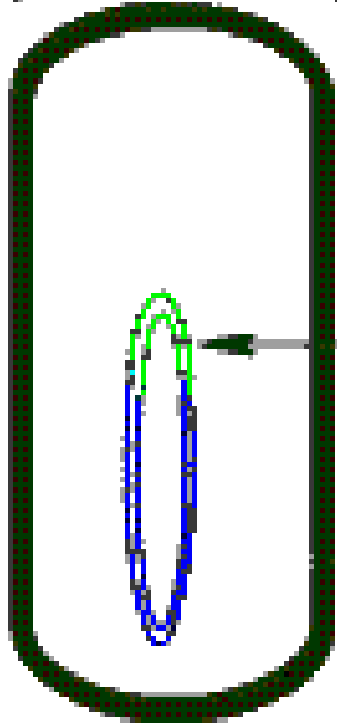


1 μ m

HFR+

(b)

(masculino...)



Episoma

Se denomina **episoma** a un plásmido incorporado al cromosoma bacteriano. Los **plásmidos se replican en manera similar al cromosoma bacteriano.**

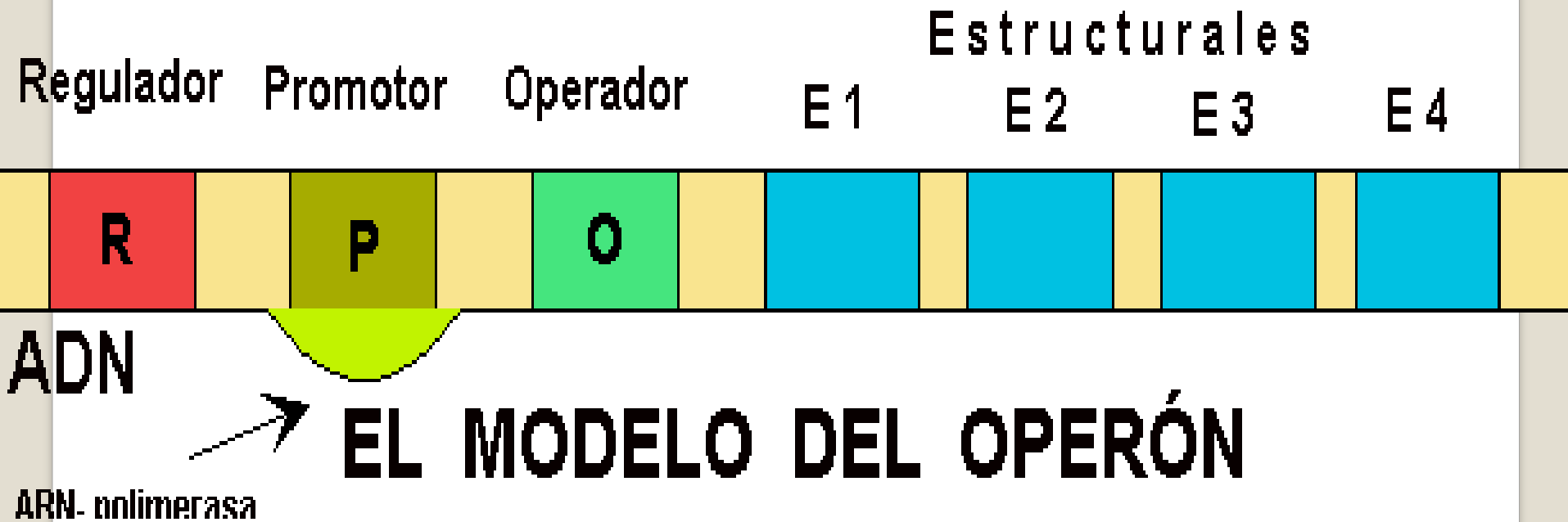
El ADN **procariota** se organiza en paquetes coherentes denominados **OPERONES**, en los cuales se encuentran los genes para funciones interrelacionadas.

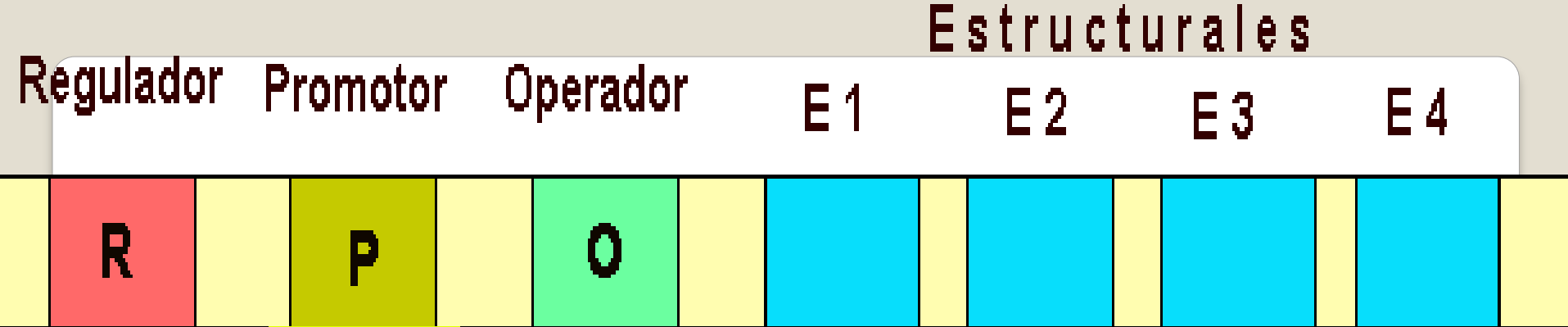
Incorporación del plásmido

**(que toma el nombre de episoma)
al cromosoma bacteriano**

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





ADN



EL MODELO DEL OPERÓN

ARN- polimerasa

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

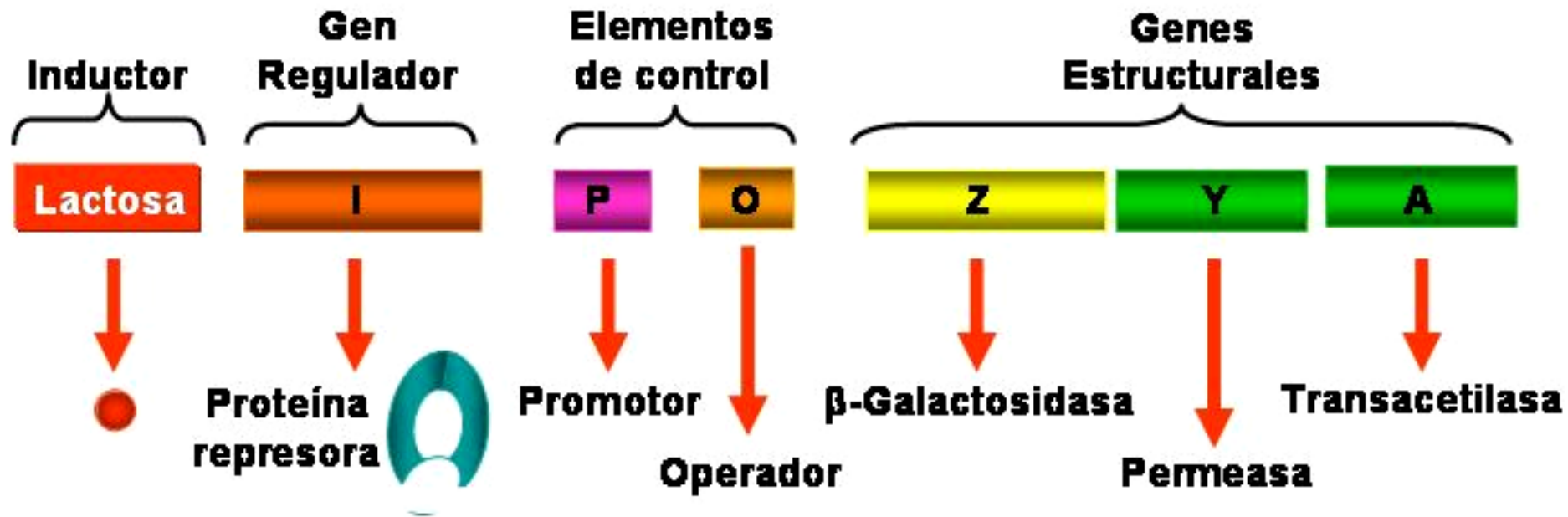
OPERONES INDUCIBLES

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**

Operón Lactosa



SITUACIÓN EN EL CROMOSOMA BACTERIANO

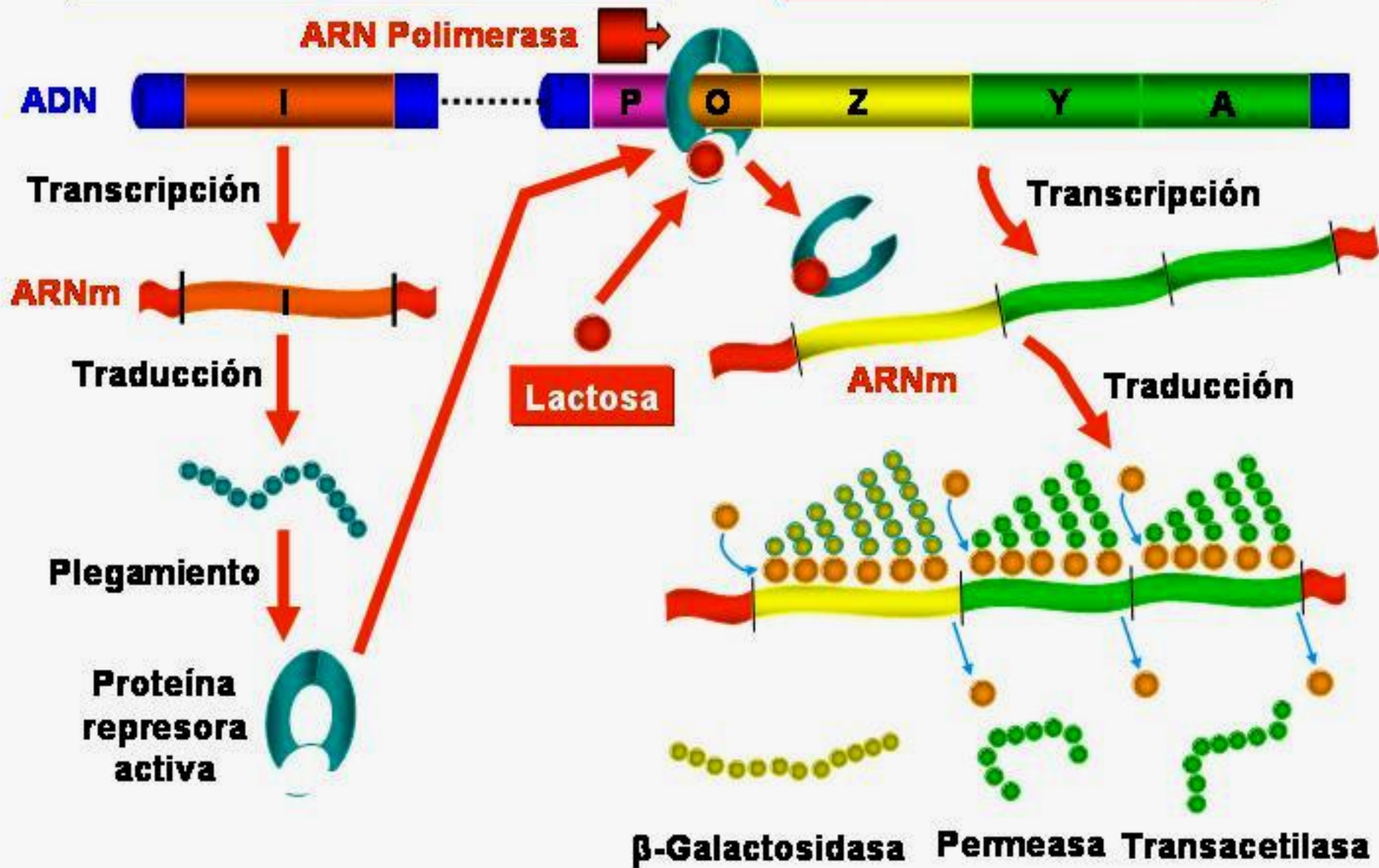


Cuando hay lactosa en el medio, ésta funciona como inductor, se une al represor cambiando su forma lo que evita que se pueda unir al operador, de este modo la polimerasa puede transcribir los genes correspondientes.

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

Operón Lactosa

Con Inductor

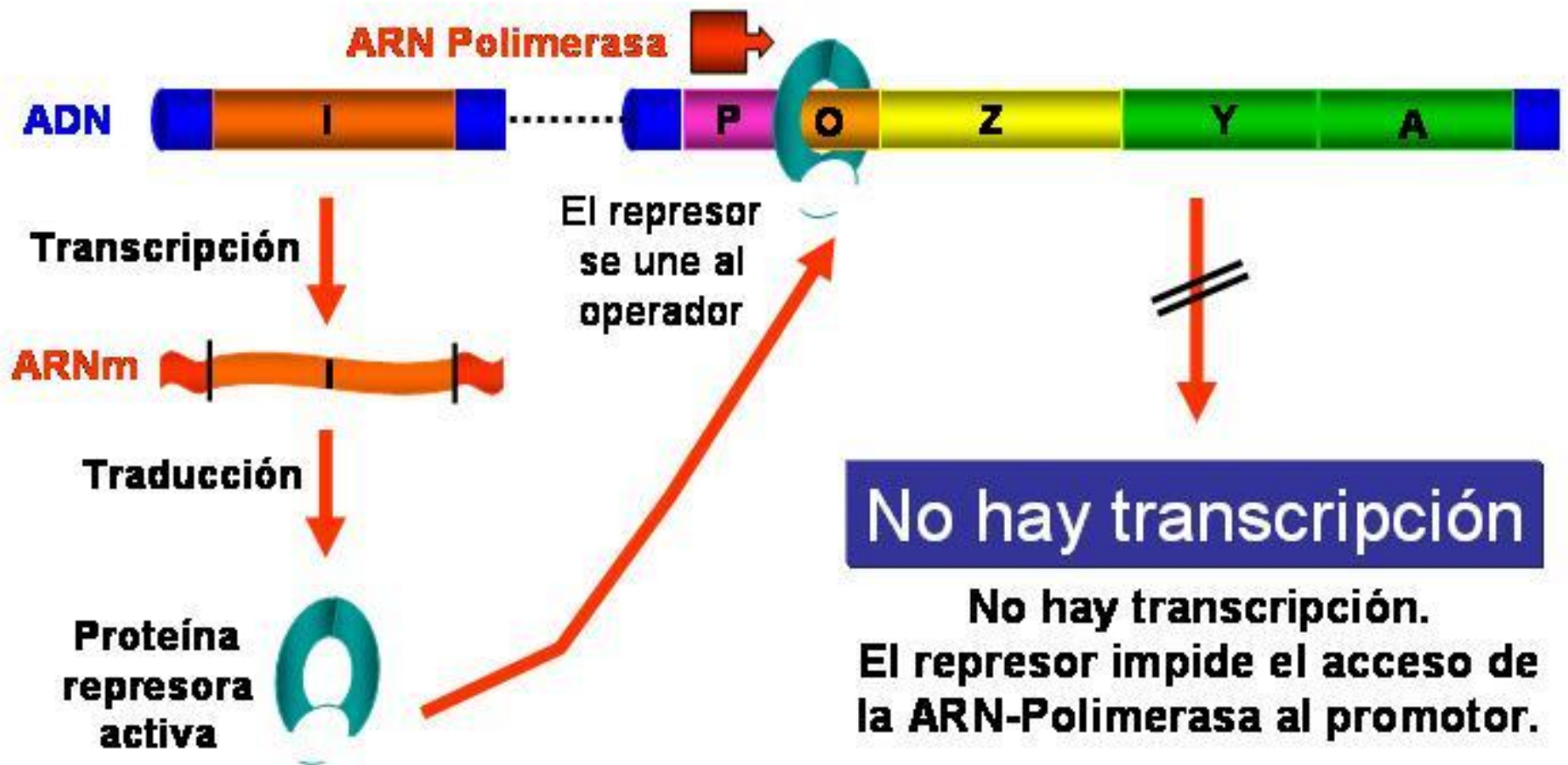


Cuando no hay lactosa en el medio, la proteína represora se encuentra unida al operador impidiendo la transcripción de los genes para las enzimas que metabolizan la lactosa.

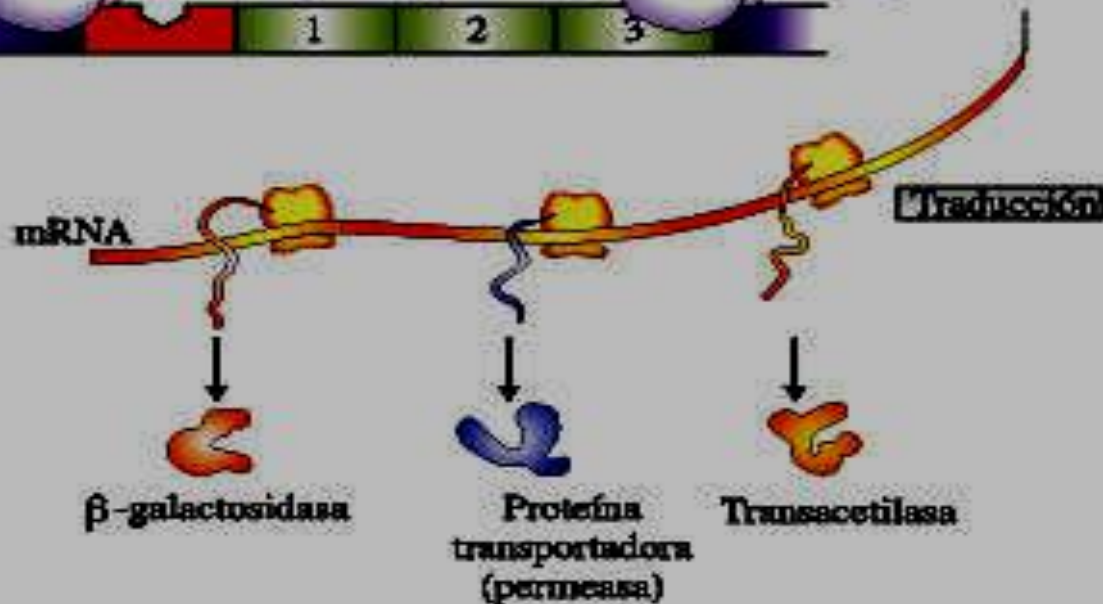
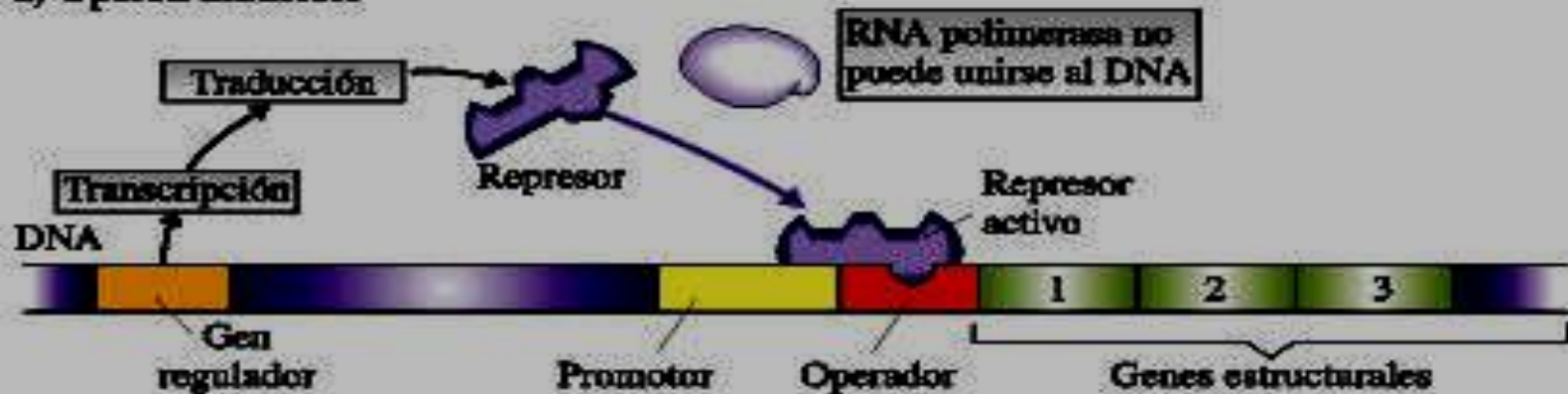
Operón lactosa en ausencia de lactosa

Operón Lactosa

Sin Inductor



a) Operón inducible



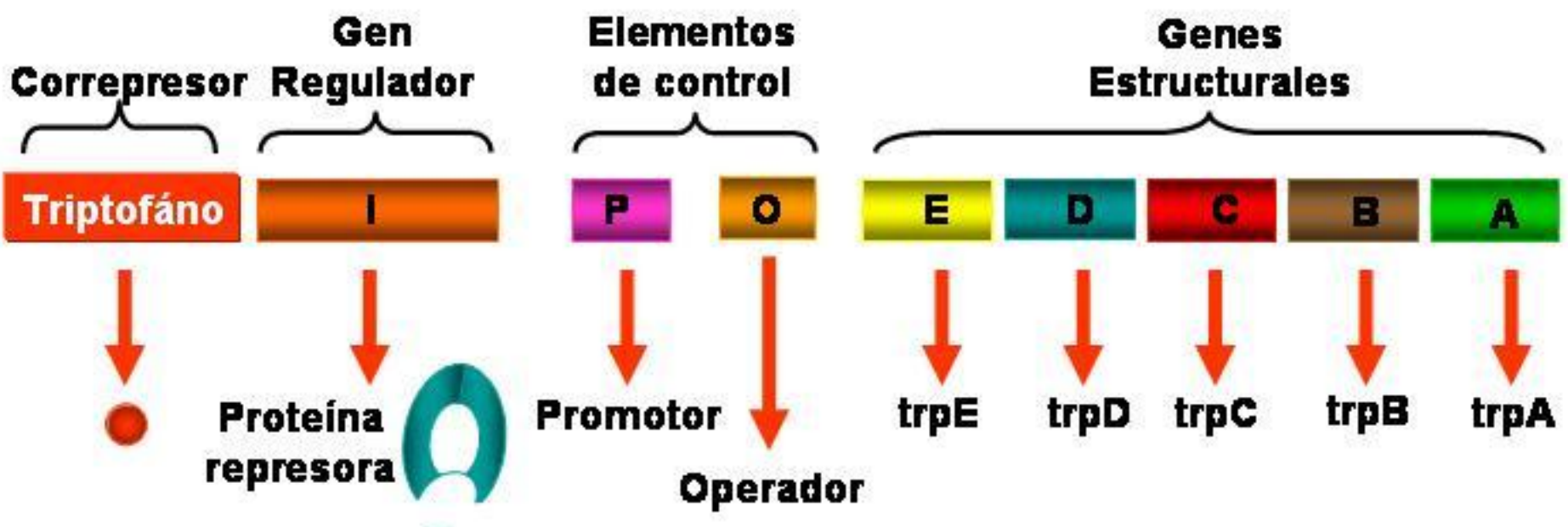
En ausencia del inductor (la lactosa), la proteína represora producto del *gen i* se encuentra unida a la región operadora e impide la unión de la ARN-polimerasa a la región promotora y, como consecuencia, no se transcriben los genes estructurales.

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.

Operón Triptófano

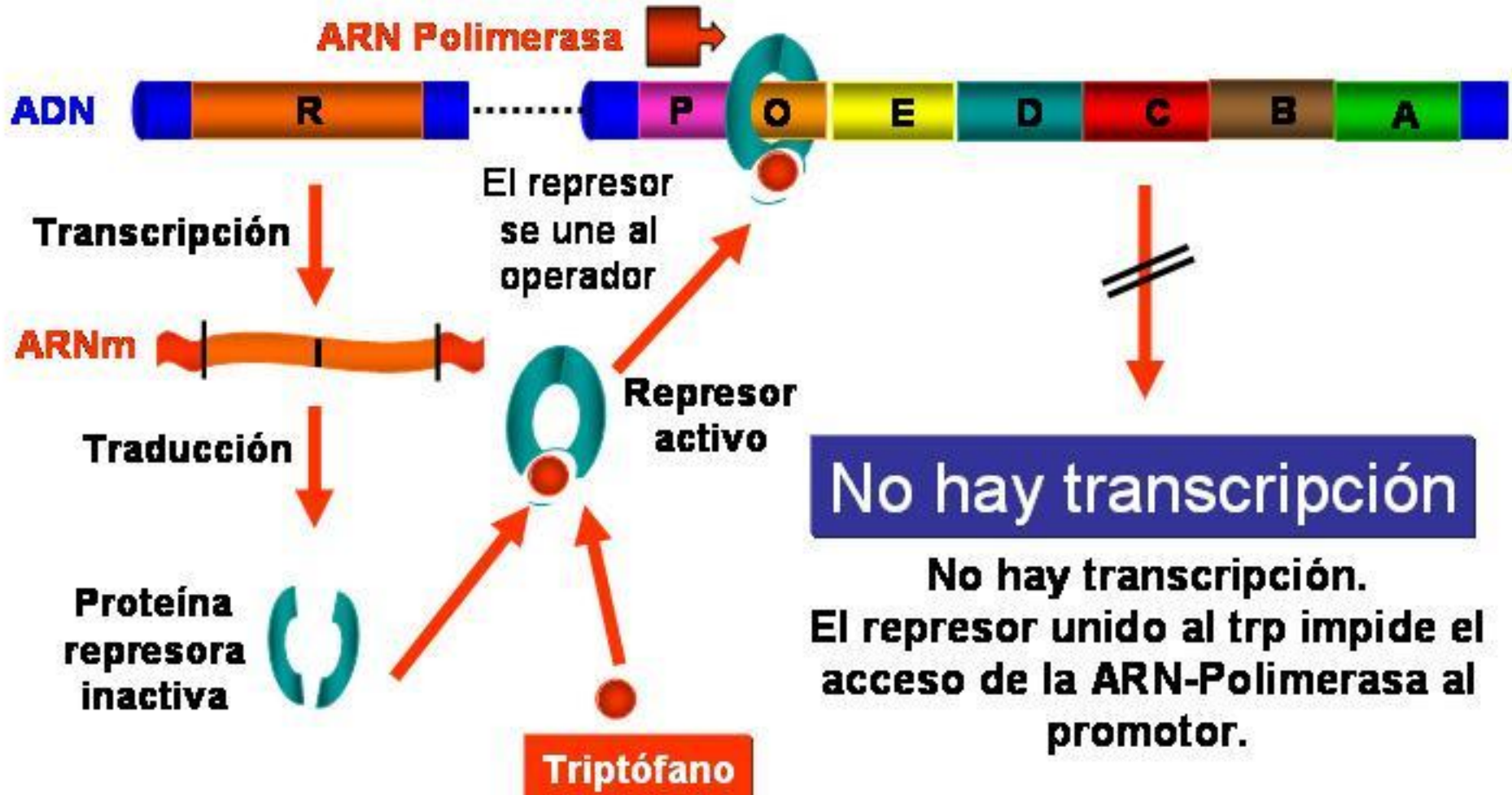


SITUACIÓN EN EL CROMOSOMA BACTERIANO



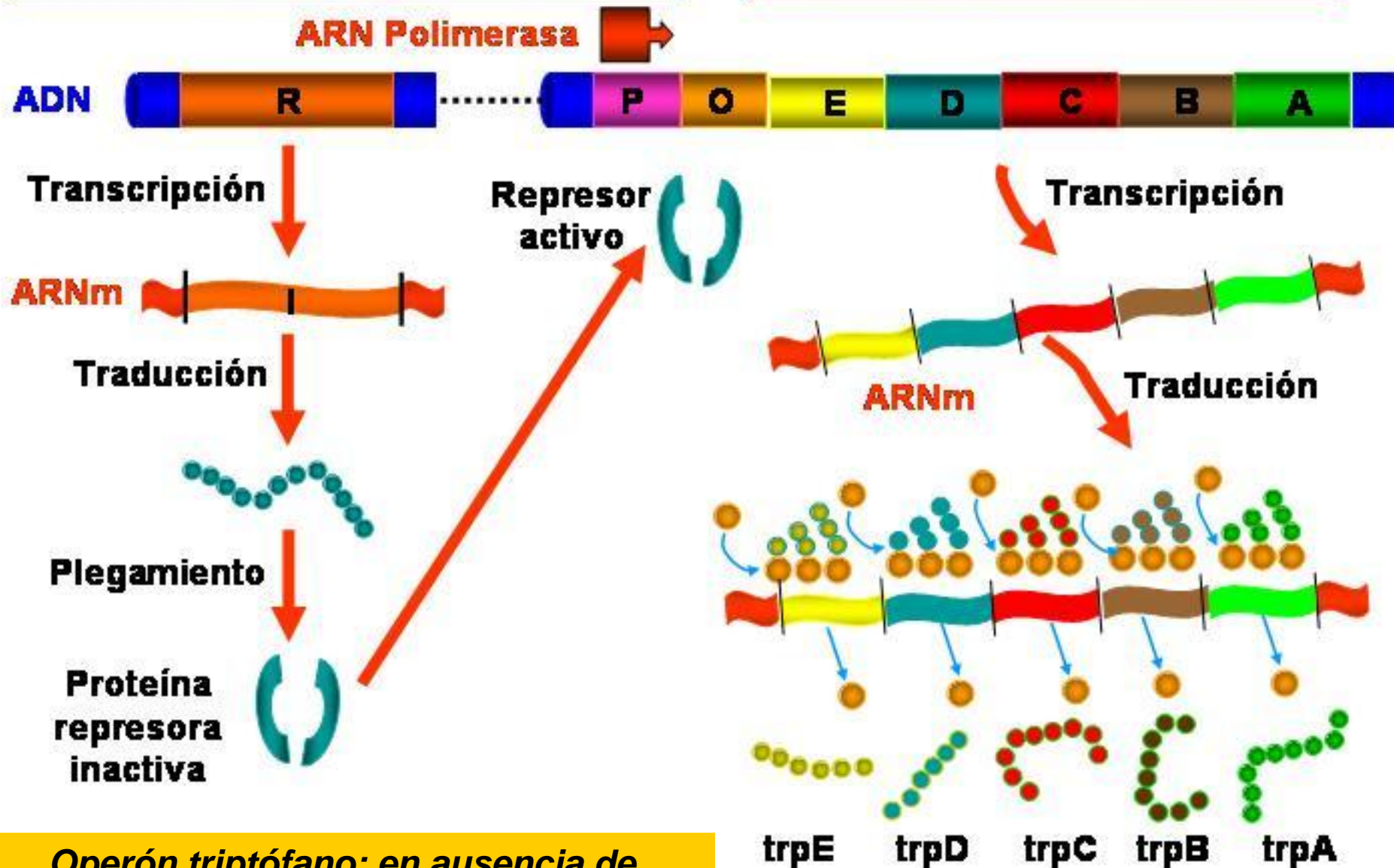
Operón Triptófano

Con Correpresor



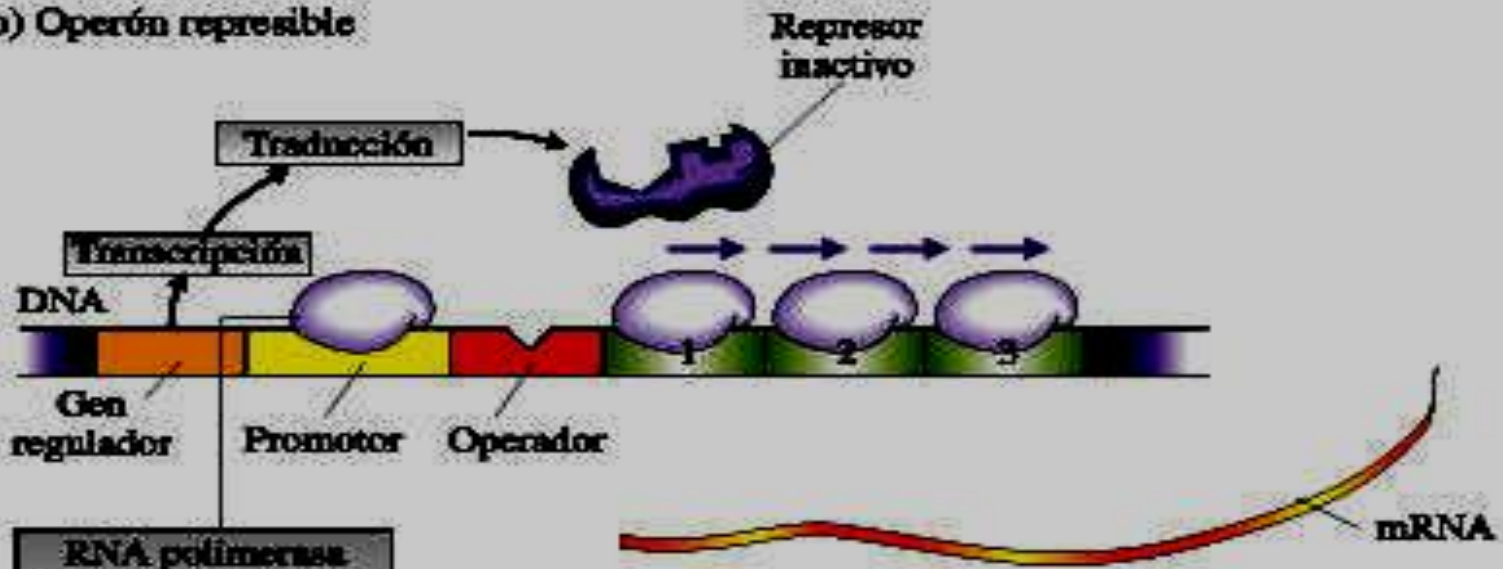
Operón Triptófano

Sin Correpresor



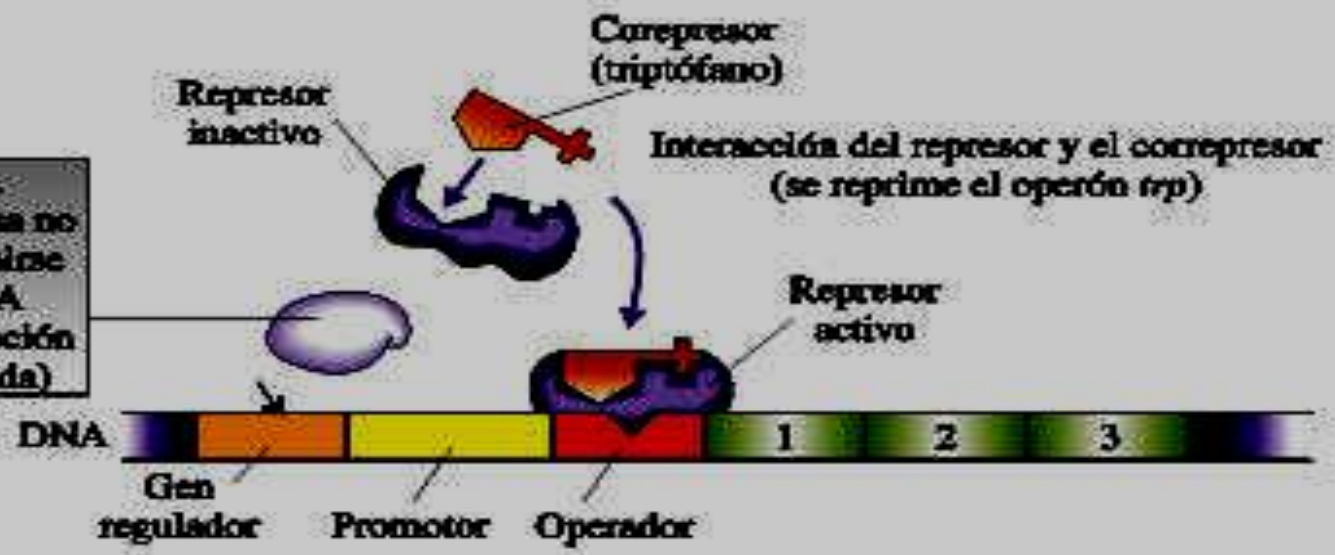
Operón triptófano: en ausencia de triptófano

b) Operón represible



RNA polimerasa puede unirse al DNA (la transcripción puede comenzar)

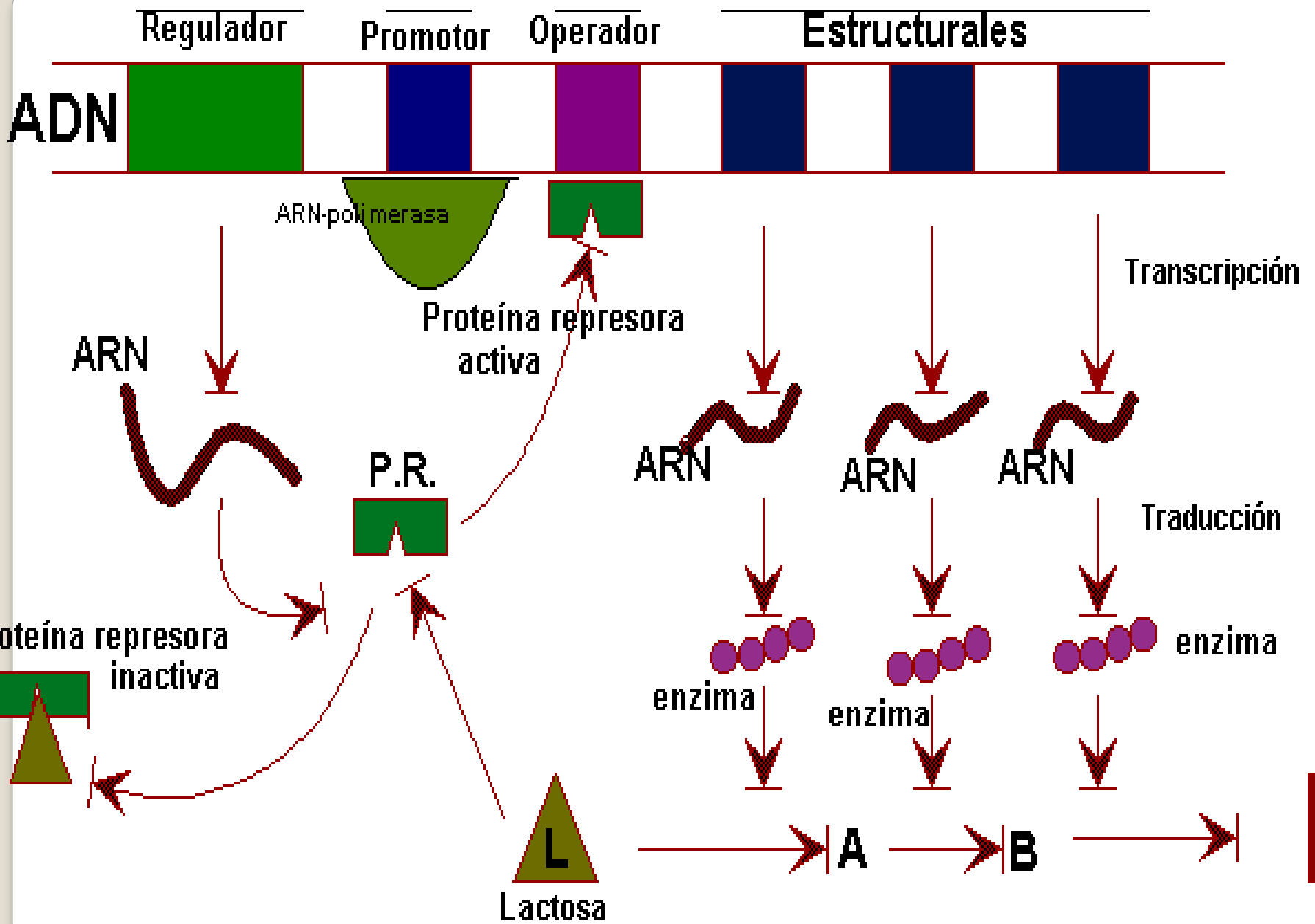
RNA polimerasa no puede unirse al DNA (transcripción bloqueada)



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

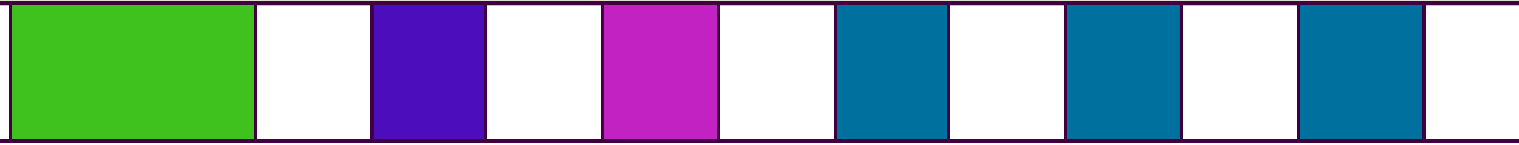
La lactosa, el azúcar de la leche, es hidrolizada por la **enzima beta-galactosidasa**. Esta enzima es **inducible**: solo se produce en grandes cantidades cuando la lactosa, el sustrato sobre el cual opera, esta presente.

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**.



Regulador Promotor Operador Estructurales

ADN



Proteína represora activa

STOP

NO Transcripción

ARN

ARN

ARN

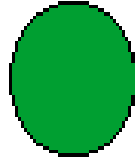
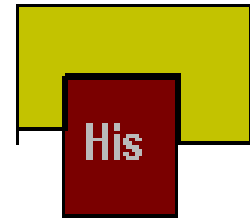
ARN

NO Traducción

Proteína represora activa

enzimas

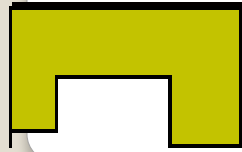
enzimas



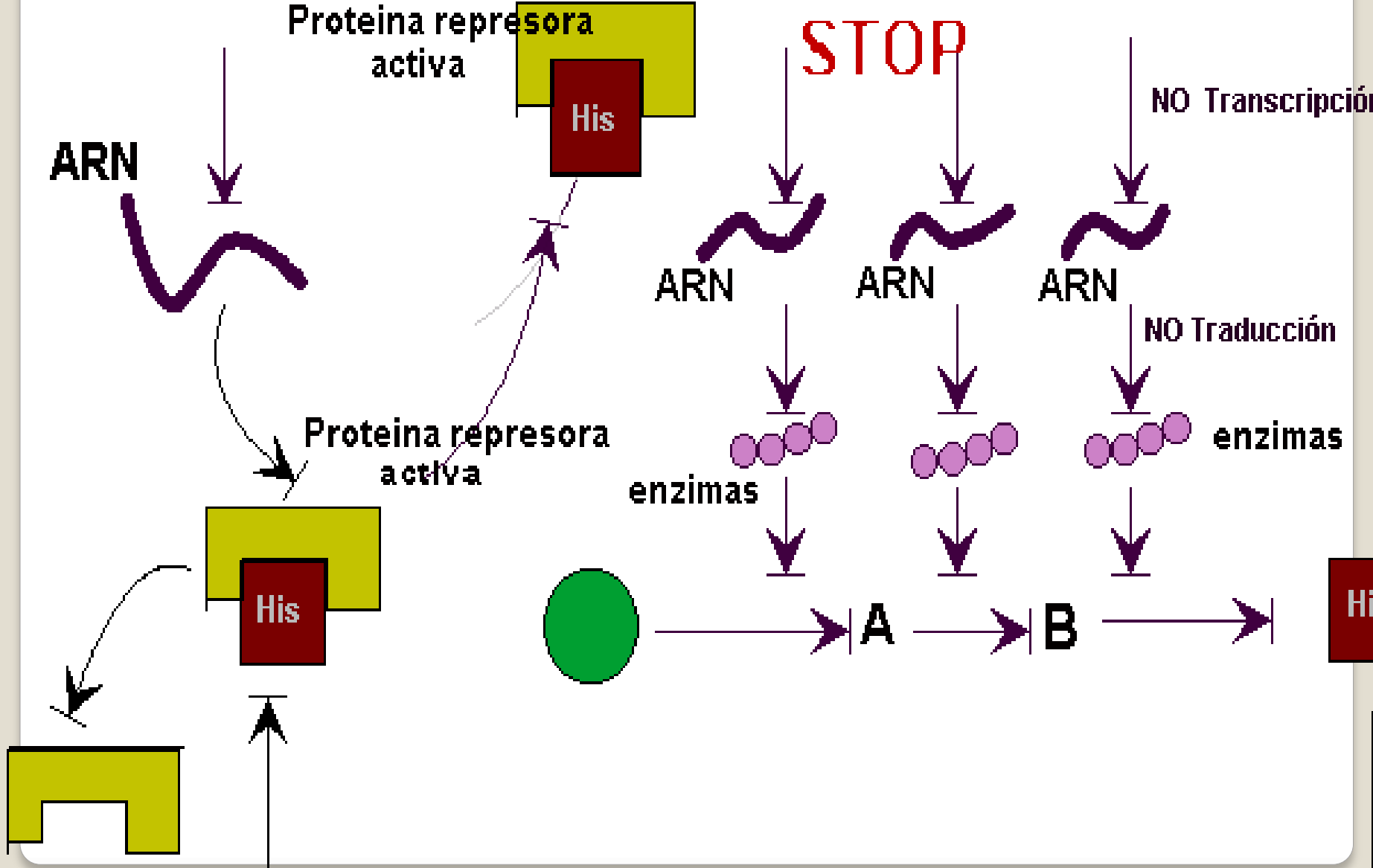
A

B

His



Proteína represora inactiva



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***.

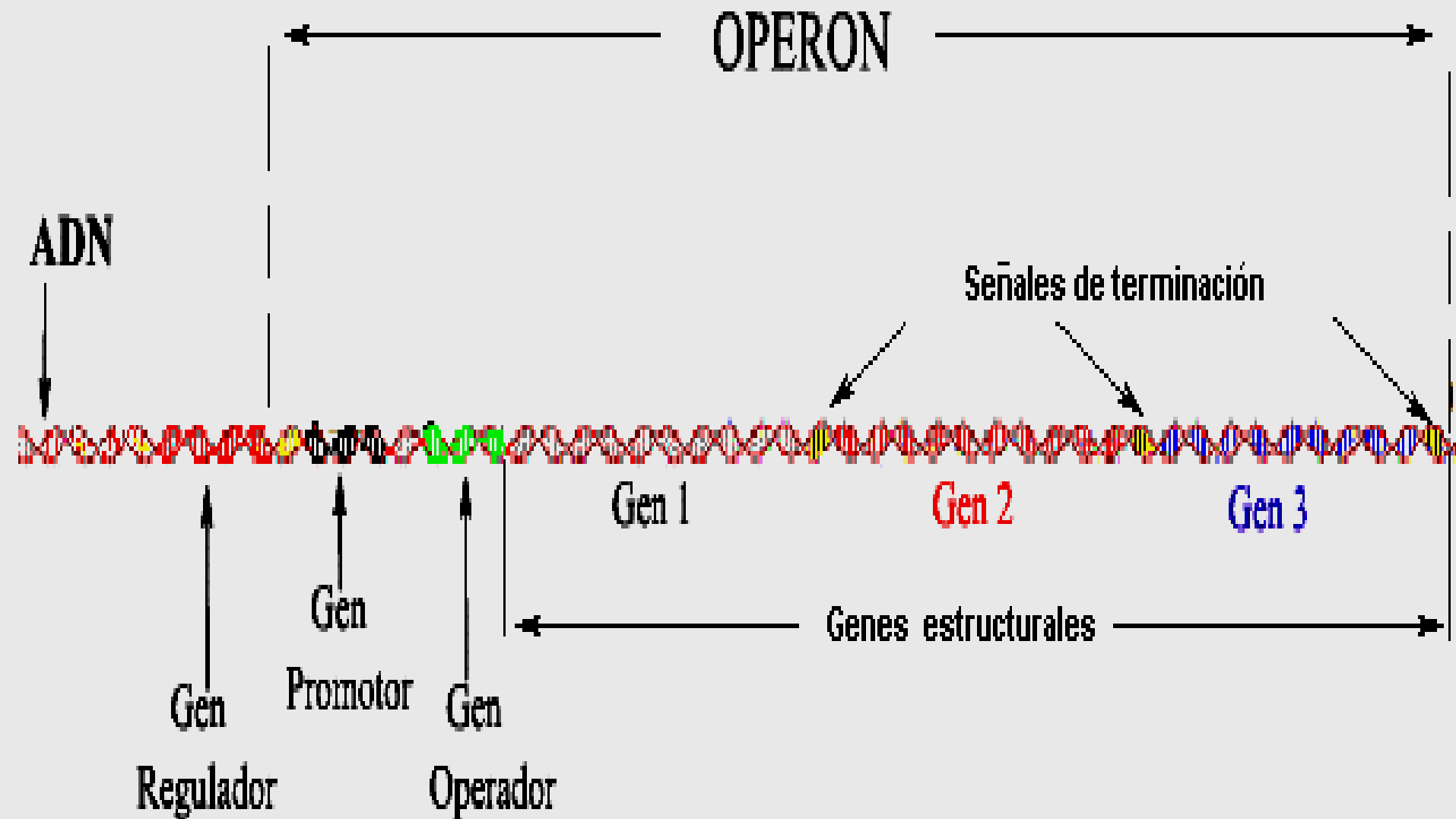
REPASAMOS...

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.

- ***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.

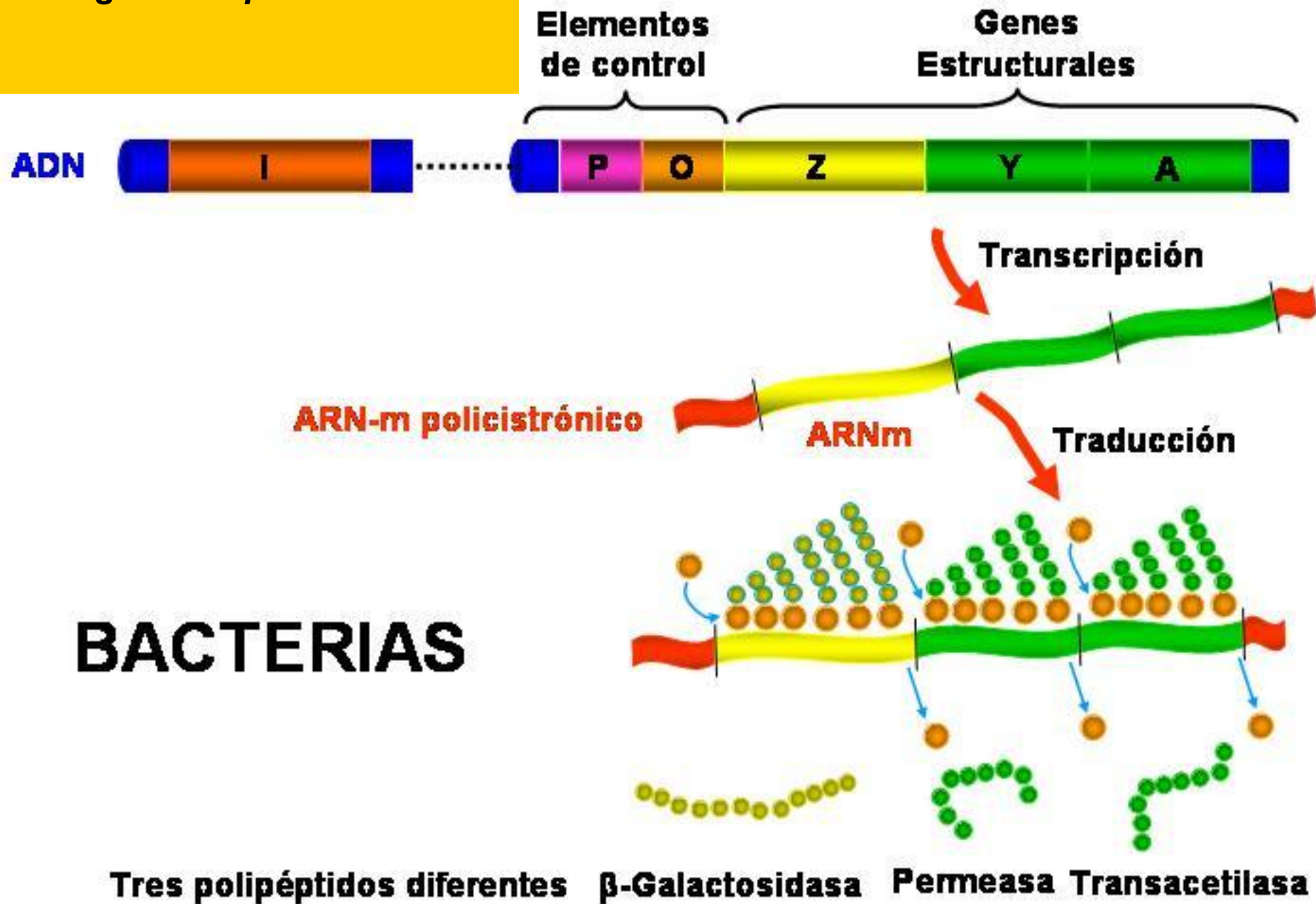
ESQUEMA SIMPLIFICADO DEL SISTEMA OPERON



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

**Operón lactosa: ARNm
multigénico o policistrónico**



BACTERIAS

Tres polipéptidos diferentes β -Galactosidasa Permeasa Transacetilasa

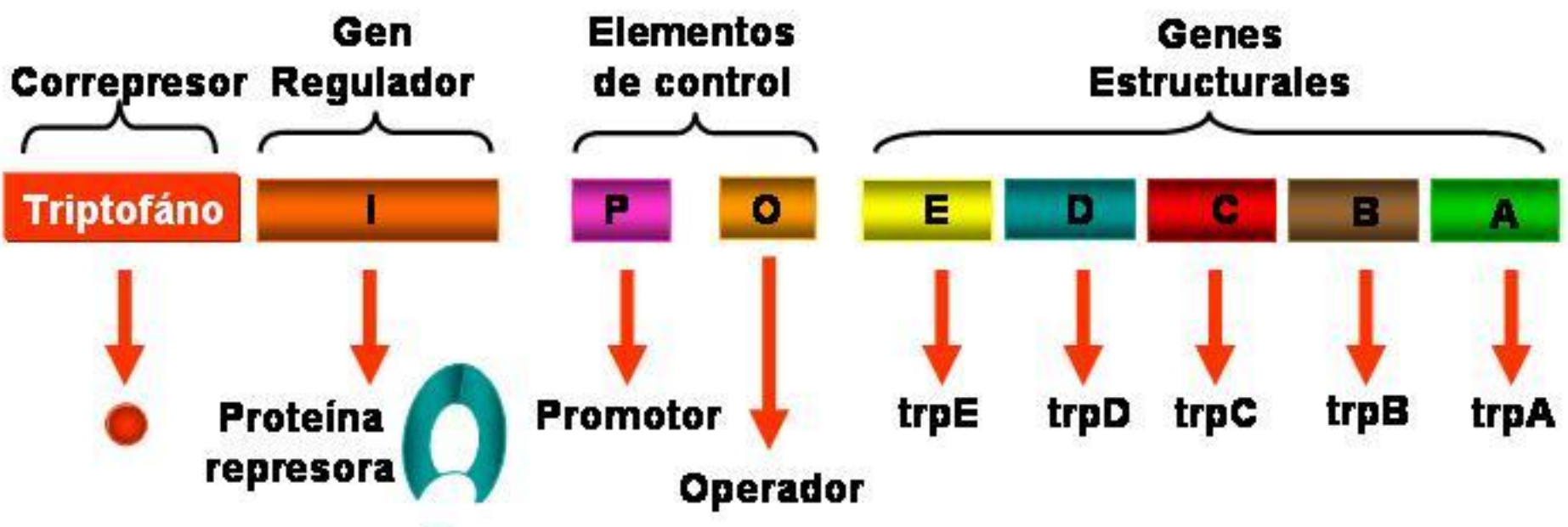
EL OPERÓN TRIPTÓFANO

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

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

En el siguiente esquema se indican los elementos del Operón Triptófono

Operón Triptófano



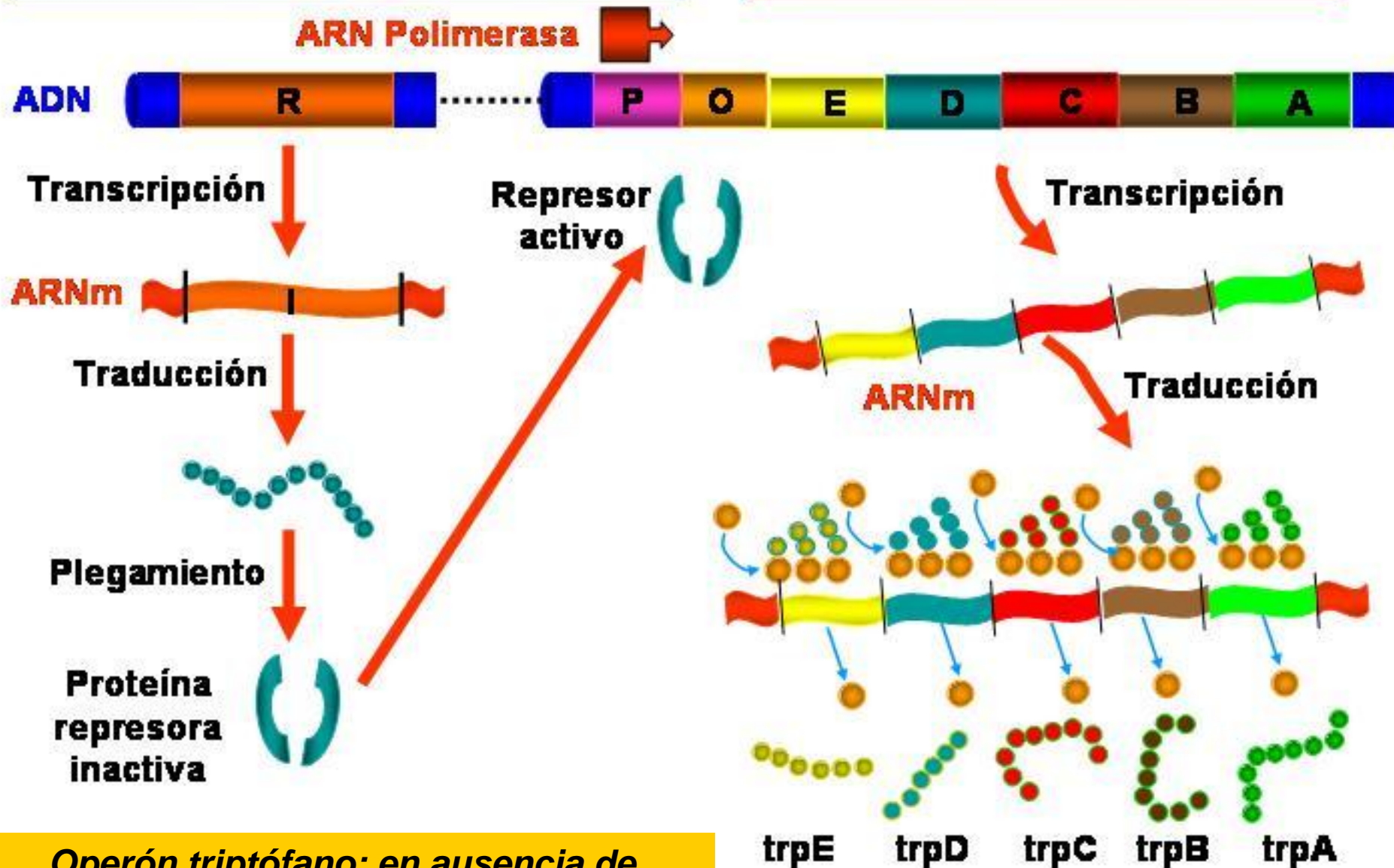
SITUACIÓN EN EL CROMOSOMA BACTERIANO



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**

Operón Triptófano

Sin Correpresor

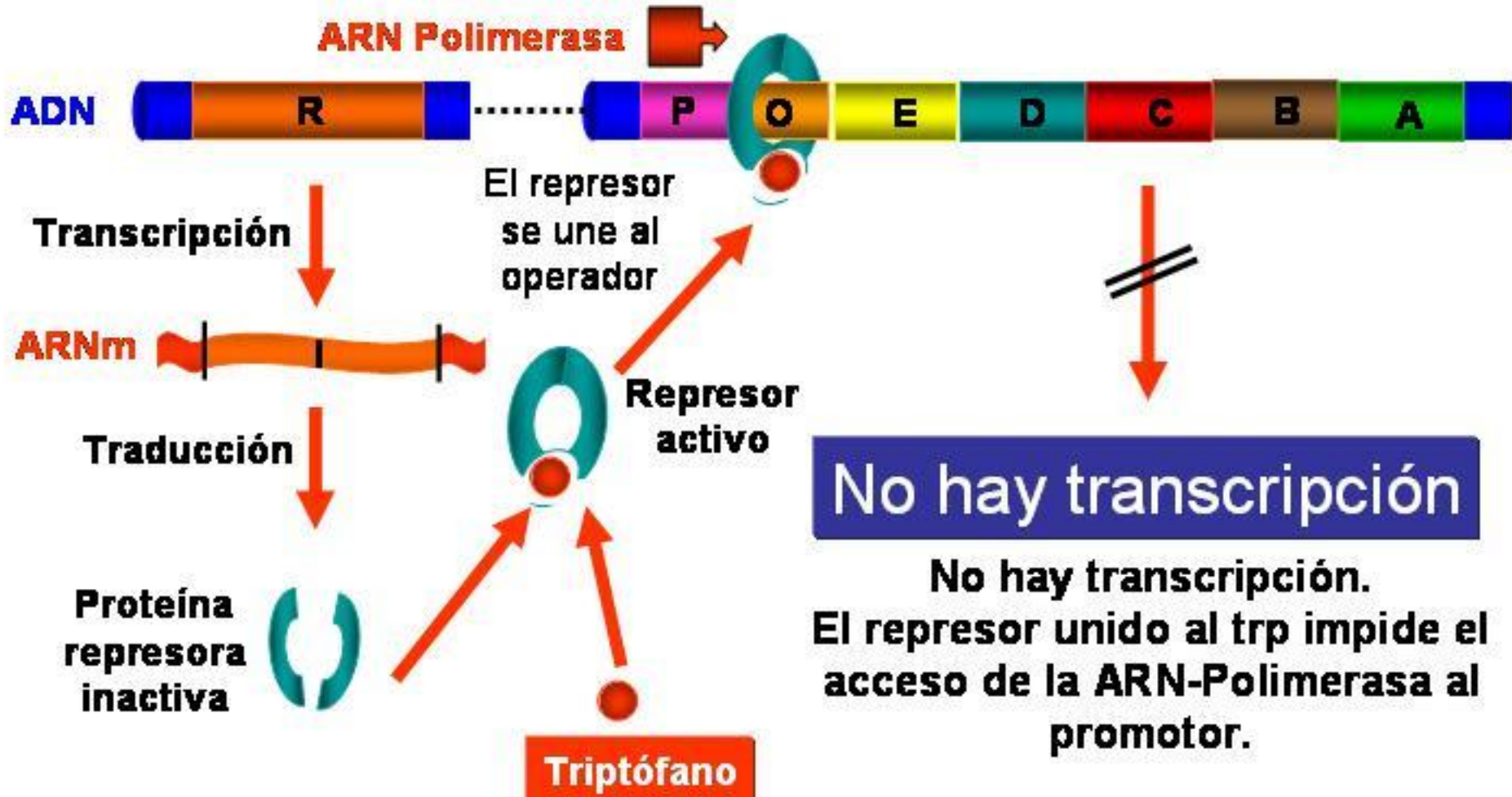


Operón triptófano: en ausencia de triptófano

En **presencia de triptófano**, el triptófano se une a la proteína reguladora o represora cambiando su conformación, de manera que ahora si 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.**

Operón Triptófano

Con Correpresor



ARN polimerasa

Triptófano ausente



Se produce la transcripción



ARN mensajero transcripto

Represor inactivo



Correpresor
(triptófano)



Represor
activo

La ARN polimerasa
no puede pegarse

**REPRESOR ACTIVO PEGADO
AL OPERADOR**

