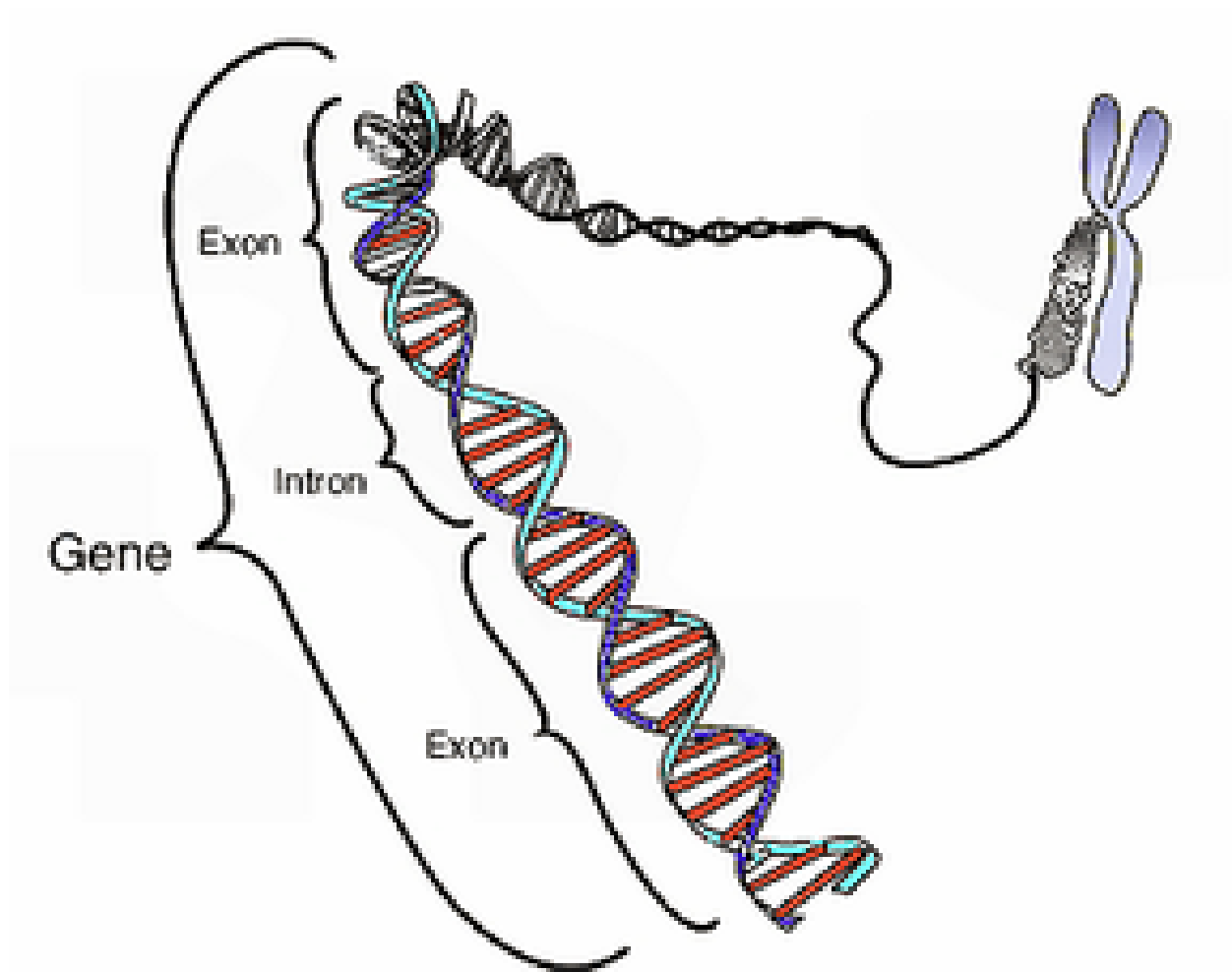


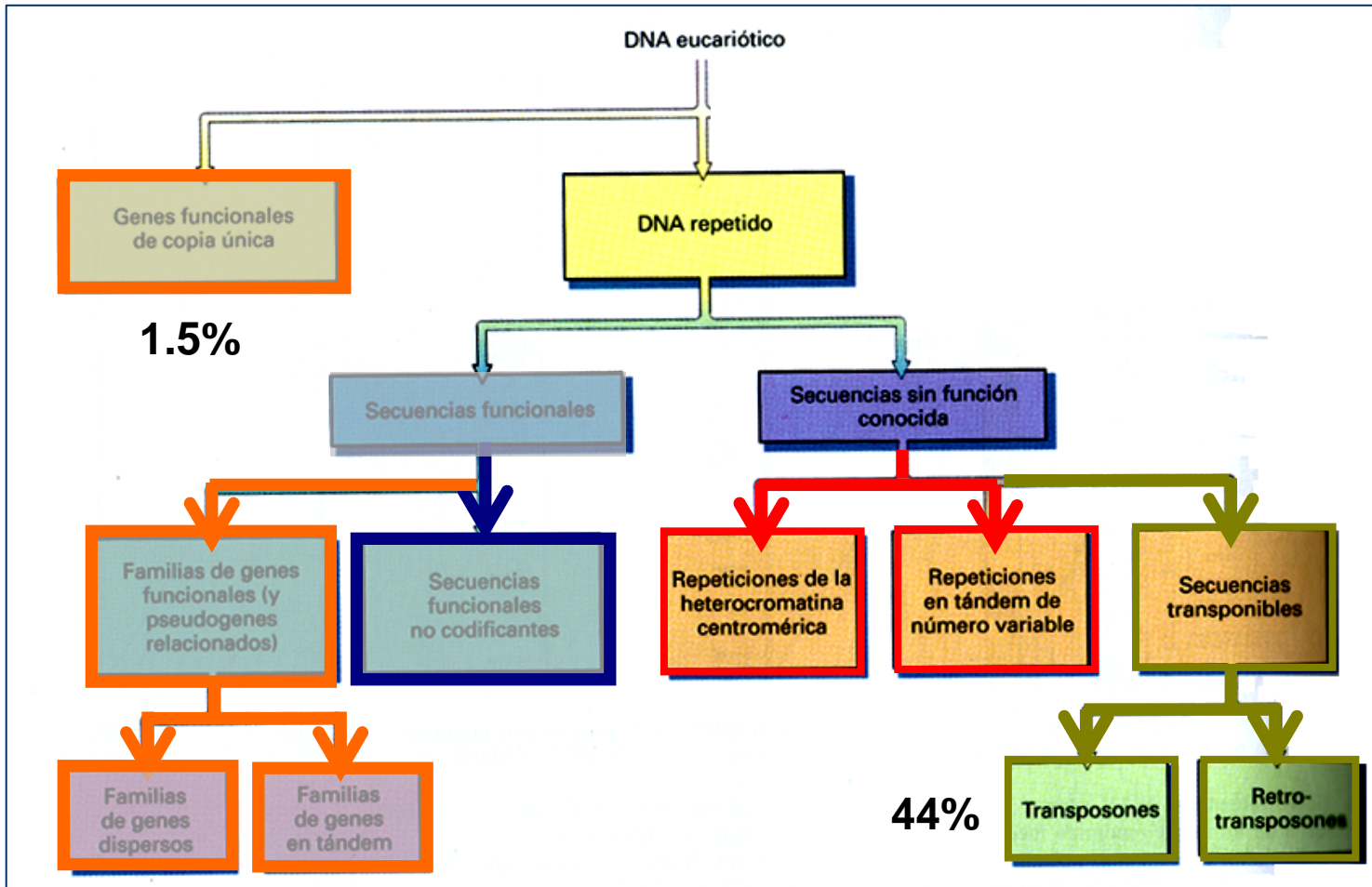
TEMA 3: Expresión Génica



Genómica Estructural: composición de los Genomas

ADN Génico y Relacionado: 37% (**1.5% CODIFICANTE, EXONES!!**)

ADN No Codificante: 63% (**44 % ELEMENTOS TRANSPONIBLES**)

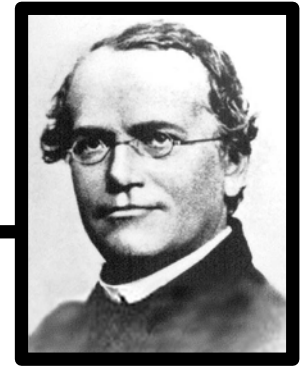


- Factor Genético que Ayuda a Determinar una Característica.

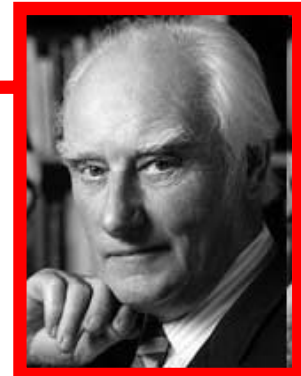
- Fragmento de ADN que Codifica para una Proteína.
- El Gen se transcribe a una molécula de ARNm, y ésta se traduce a proteína.

- Fragmento de ADN o ARN que codifica para una o varias funciones en un organismo, ya sea codificando para proteínas o mediante su acción reguladora.

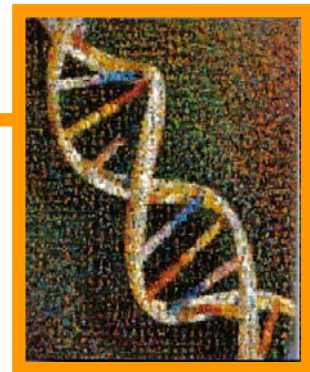
□ Factor Genético que Ayuda a Determinar una Característica.



□ Fragmento de ADN que Codifica para una Proteína.



□ Fragmento de ADN o ARN que codifica para una o varias funciones en un organismo, ya sea codificando para proteínas o



- ◆ ¿Qué es un gen? De la **Genética Mendeliana** a la **Genética Molecular**
 - Según Mendel
 - Según Crick
 - Según la Biología Molecular
- ◆ Transcripción
- ◆ Maduración del ARN
- ◆ Código genético
- ◆ Traducción

¿Qué es un Gen? Mendel?

- “Factores hereditarios” que determinan una característica de los que se desconoce su naturaleza



Gen: primera vez usada en 1909 por el botánico danés **Wilhelm Ludwig Johannsen**

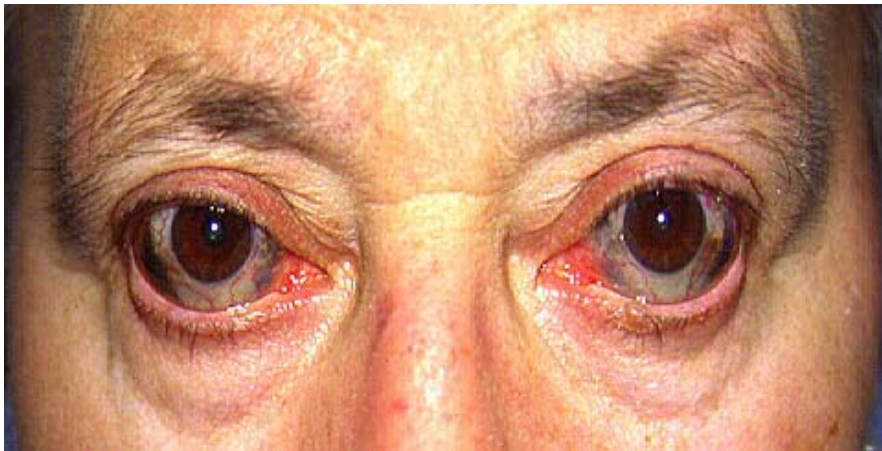


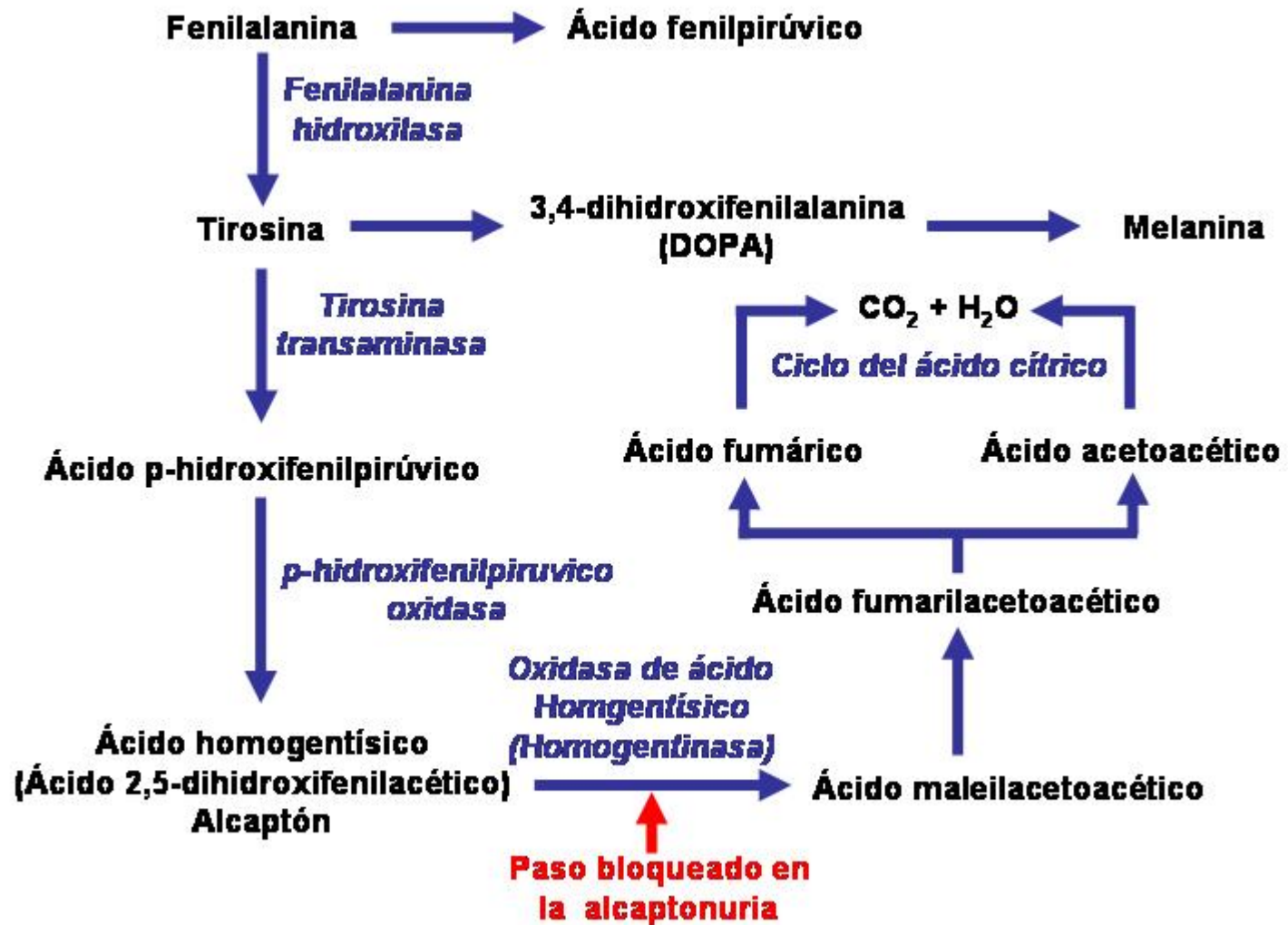
Un Gen, Una Enzima

Garrod, 1902: Enfermedades hereditarias humanas (*Bioquímica Genética*)

ALCAPTONURIA

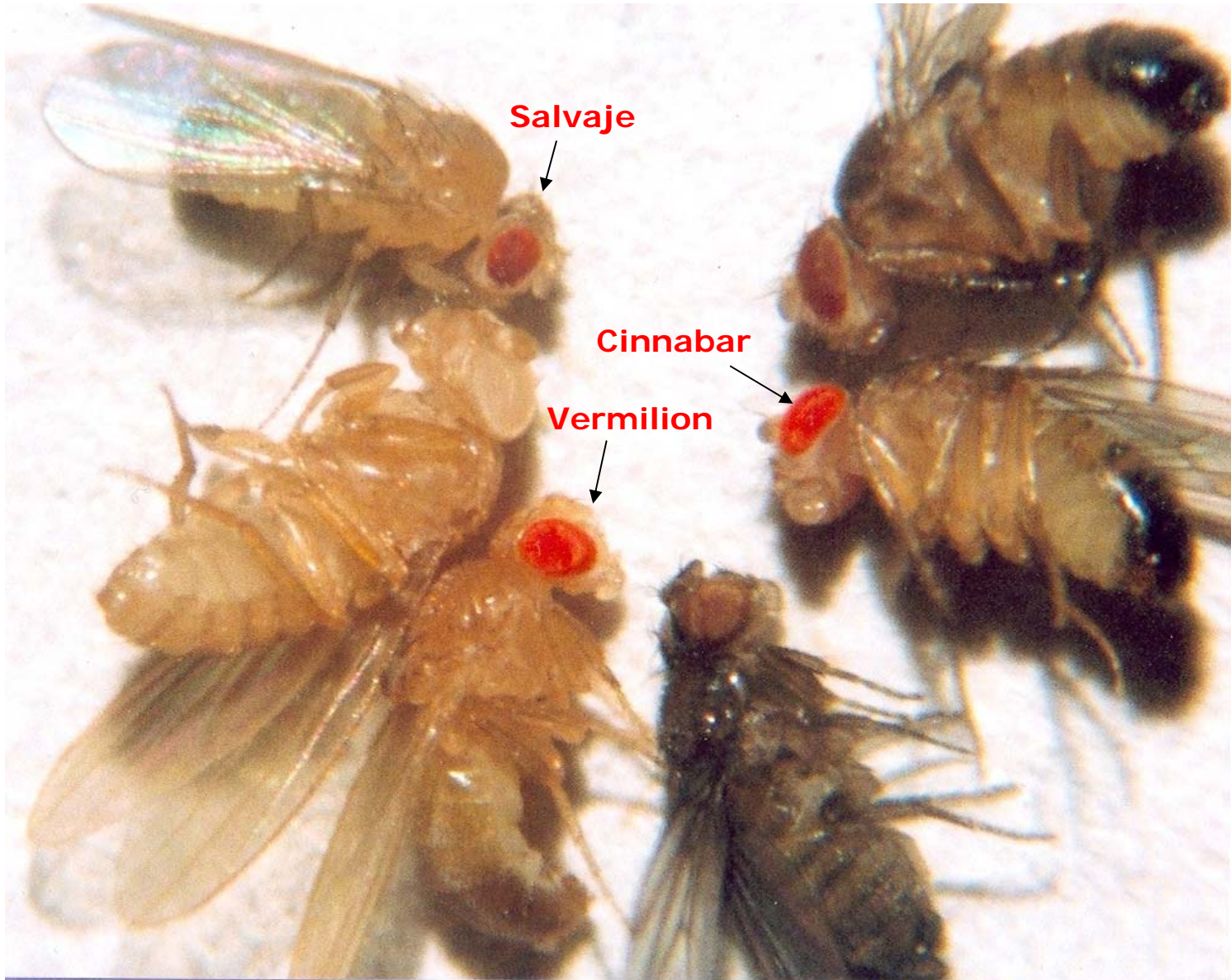
Acumulación de un pigmento derivado del ácido homogentísico





Errores innatos en el metabolismo que alteran la química

Mutantes de *Drosophila*



Triptófano



Formilquinurerina

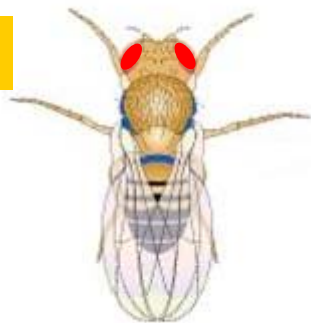


Hidroxiquinurerina



Xantomatina

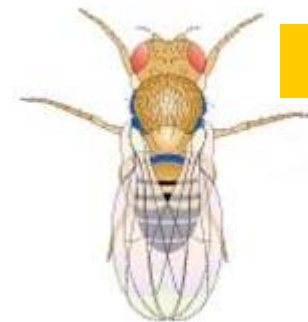
Vermilion

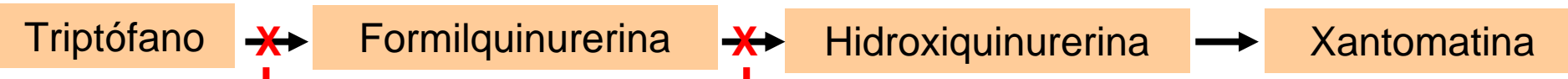


Cinnabar

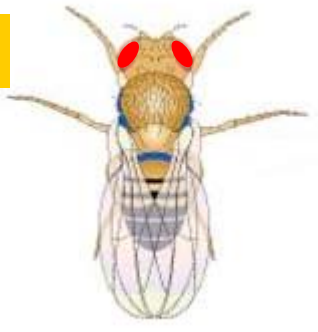


Salvaje





Vermilion



Cinnabar



Salvaaje

Larva donadora mutante

Larva receptora salvaaje

Adulto salvaaje



Disco Imaginal ojo



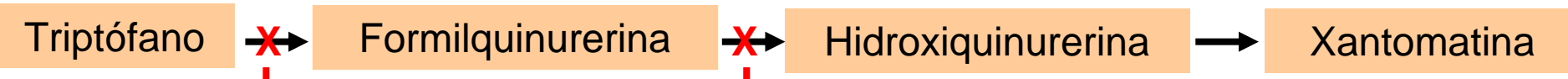
Trasplante



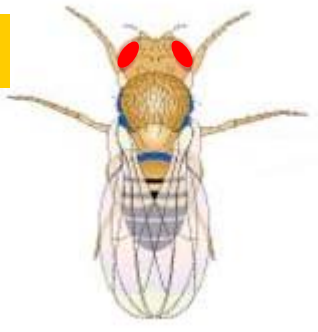
Formilquinurenina

FQ





Vermilion



Cinnabar



Salvaje

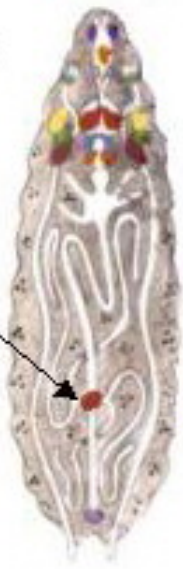
**Larva Donadora
Vermilion**

**Larva Receptora
Cinnabar**

**Adulto
Cinnabar**



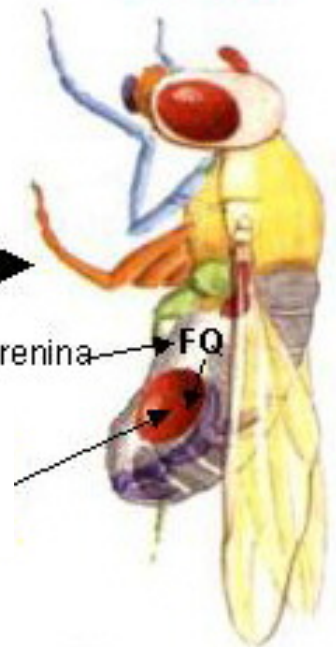
Disco Imaginal ojo



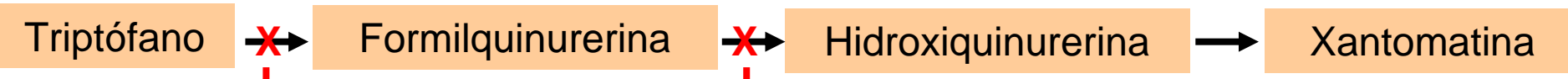
Trasplante



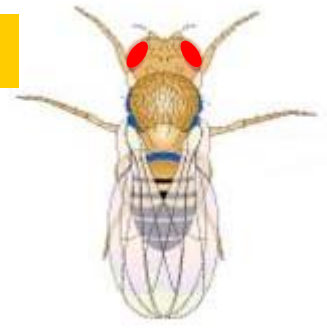
Formilquinurenina



FQ



Vermilion



Cinnabar



Salvaje

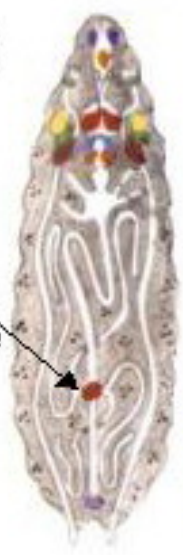
**Larva Donadora
Cinnabar**

**Larva Receptora
Vermilion**

**Adulto
Vermilion**



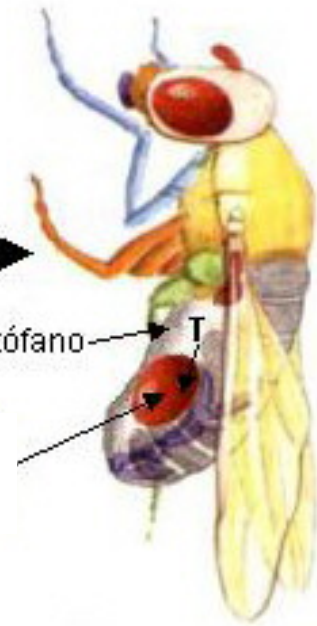
Disco
Imaginal
ojo



Trasplante



Triptófano



T

Conclusiones: un gen una enzima

- Existe una relación entre genes y enzimas que controlan procesos metabólicos
- El bloqueo de una ruta metabólica en un punto concreto por falta de la enzima correspondiente produce la acumulación del compuesto **inmediatamente** anterior al paso alterado.
- La presencia del compuesto posterior al paso metabólico bloqueado permite que en el individuo mutante se supere el bloqueo y la ruta metabólica pueda **completarse hasta el producto final.**

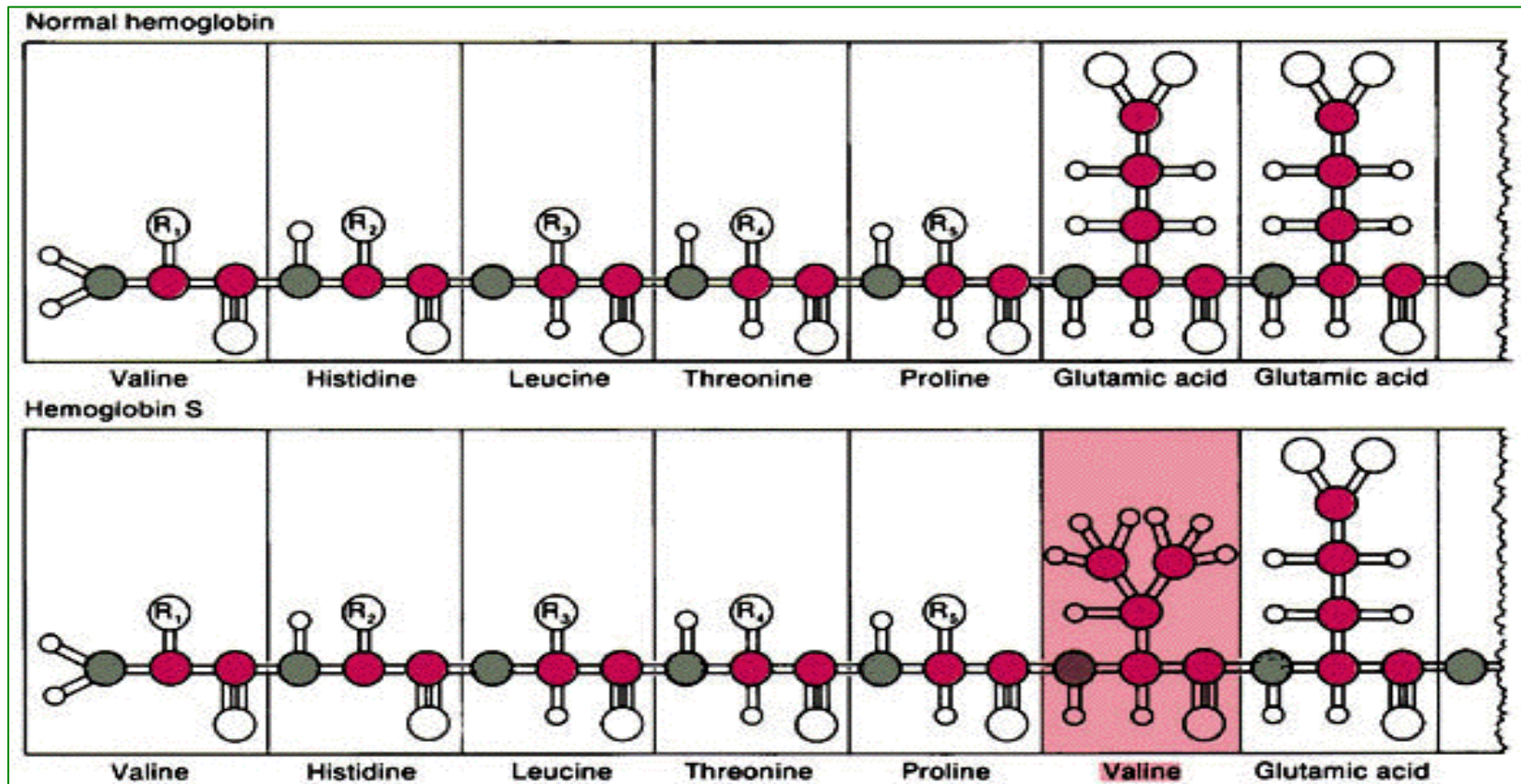
- ¿Es el gen el que **contiene la información** (las instrucciones) para sintetizar la enzima?

○

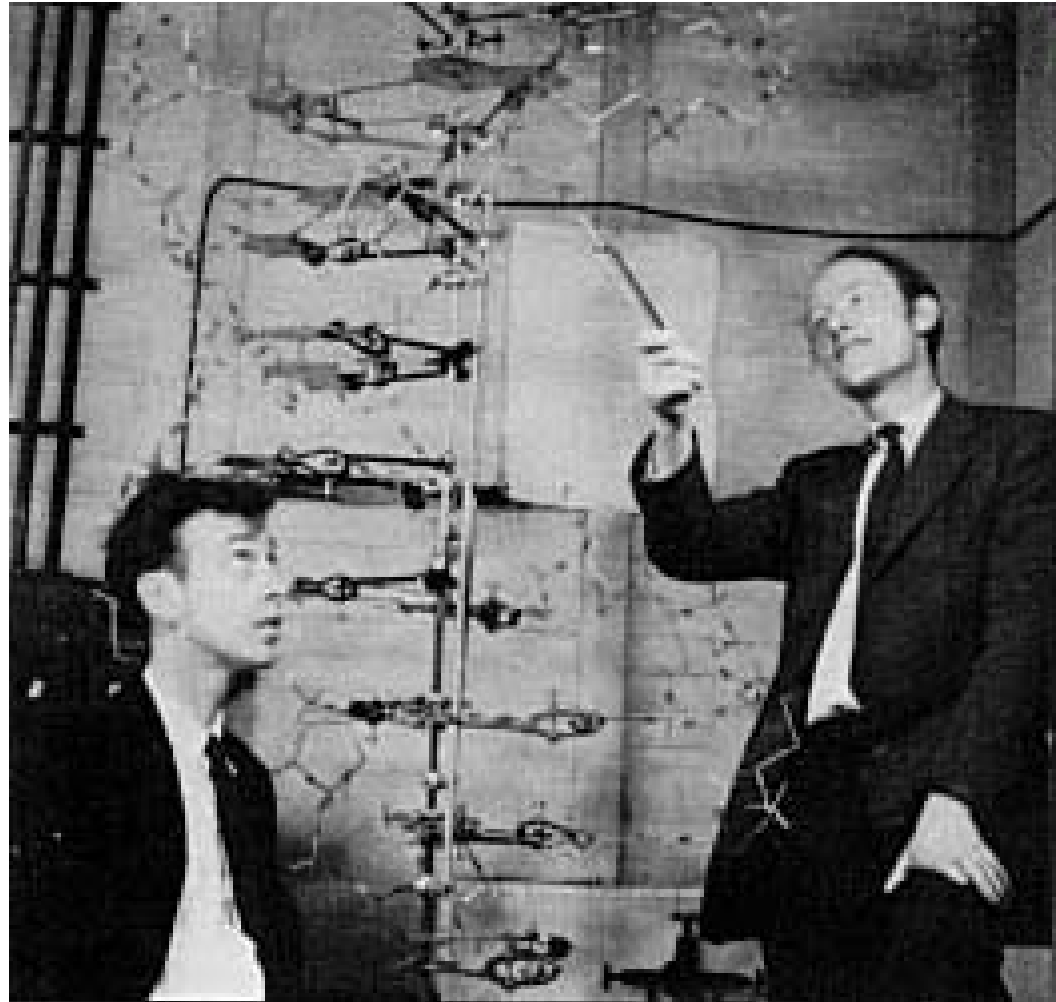
- - ¿El gen **controla la funcionalidad** de la enzima sin llevar información relacionada con la misma?

Un Gen, Un Polipéptido

Ingram, 1957-59: la relación entre los genes y las enzimas es de tipo informacional.



Un hito en la historia: el descubrimiento de la estructura del ADN



Dogma Central de la Biología Molecular

ADN->ARN->POLIPÉPTIDO->CARÁCTER

Hipótesis de la secuencia (Crick, 1958) propone lo siguiente:

"Existe una relación entre la ordenación lineal de los nucleótidos en los ácidos nucleicos (ADN) y la ordenación lineal de los aminoácidos en las proteínas". **Secuencia lineal de nucleótidos que **codifican** para una proteína.**

CONCEPTO MOLECULAR DE GEN: refinando su definición

GENES SOLAPADOS

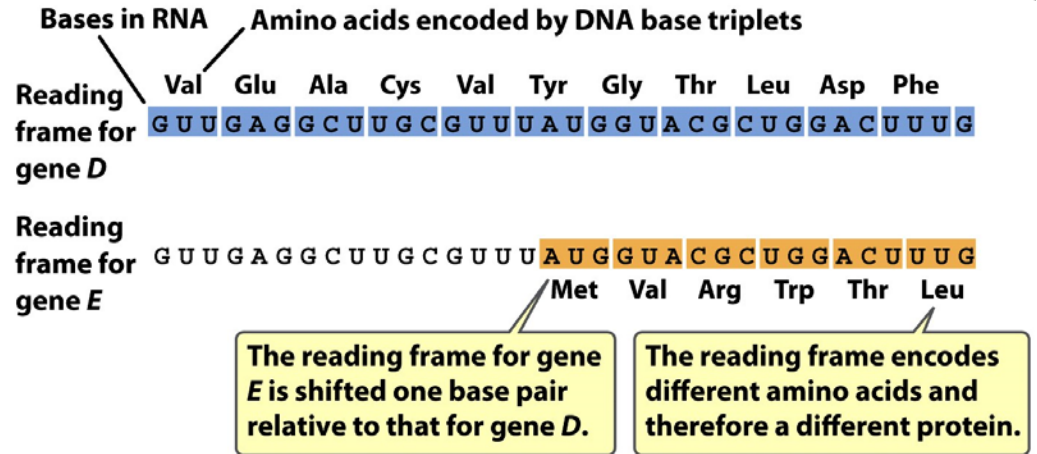
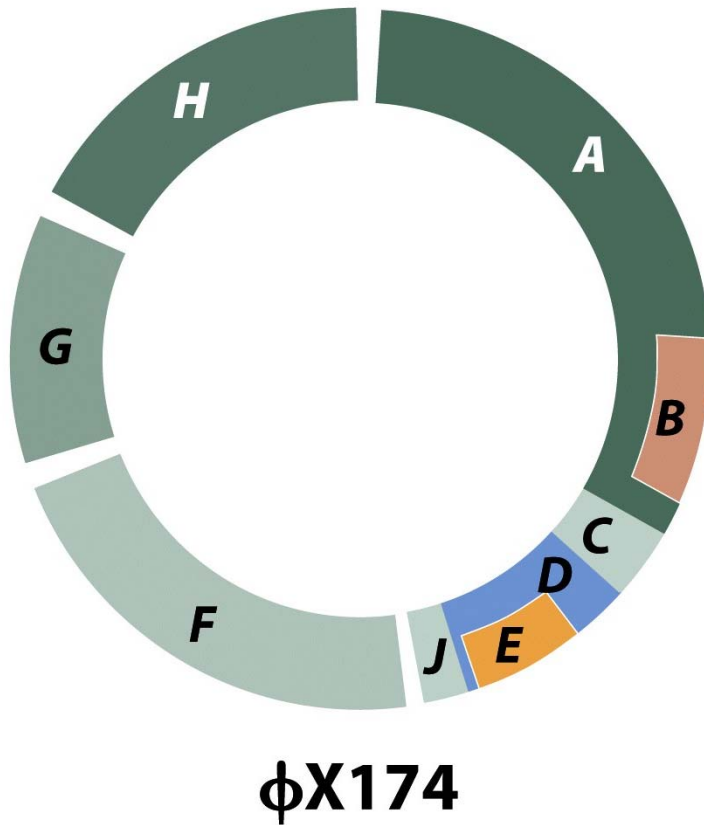


Figure 8-34 part 2
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
 © 2009 W.H. Freeman and Company

Figure 8-34 part 1
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
 © 2009 W.H. Freeman and Company

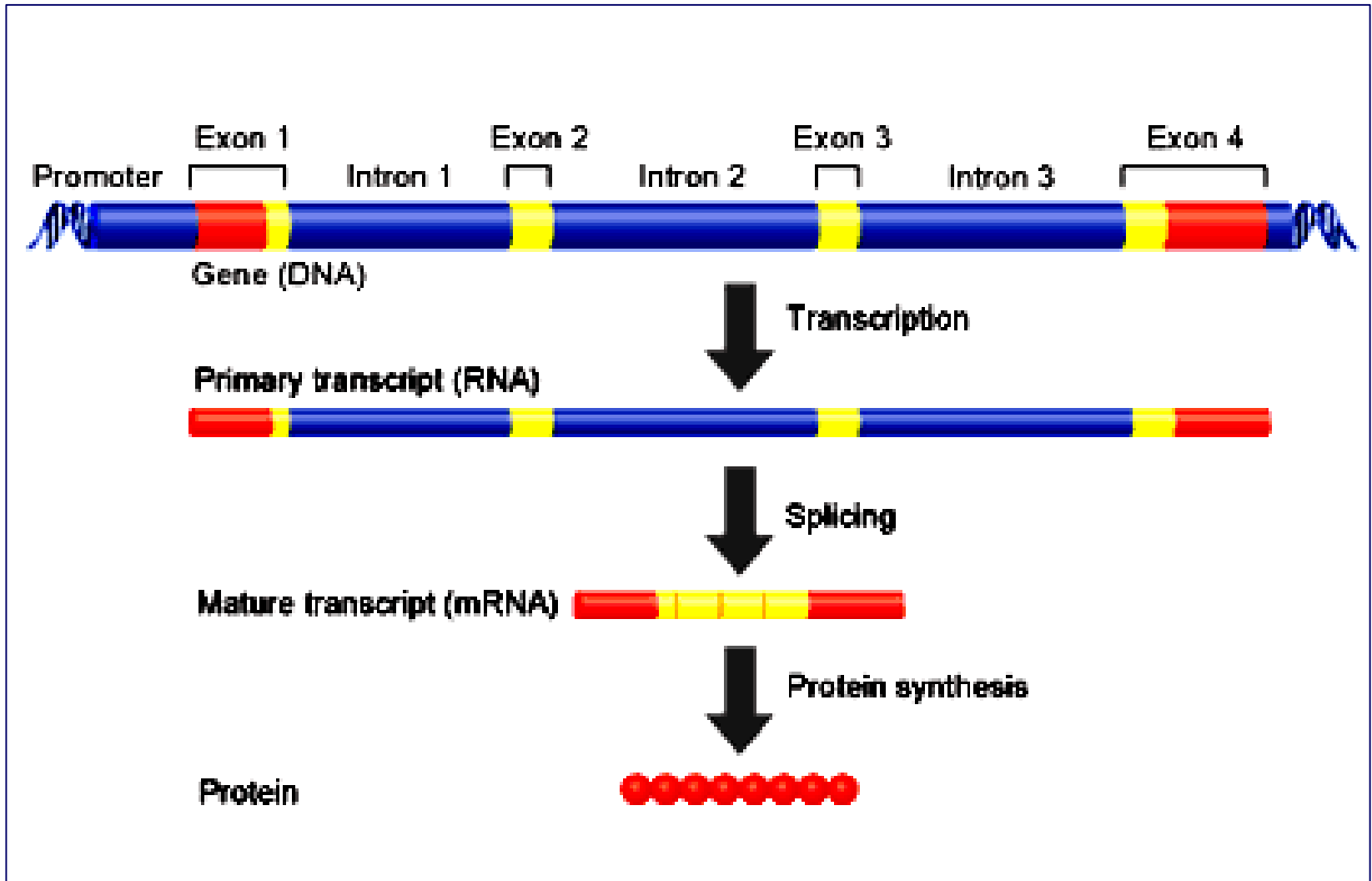
Dogma Central de la Biología Molecular

ADN->ARN->POLIPÉPTIDOS->CARÁCTER

Hipótesis de la secuencia (Crick, 1958) propone lo siguiente:
"Existe una relación entre la ordenación lineal de los nucleótidos en los ácidos nucleicos (ADN) y la ordenación lineal de los aminoácidos en las proteínas". **Secuencia lineal de nucleótidos que **codifican** para **UNA o VARIAS** proteínas.**

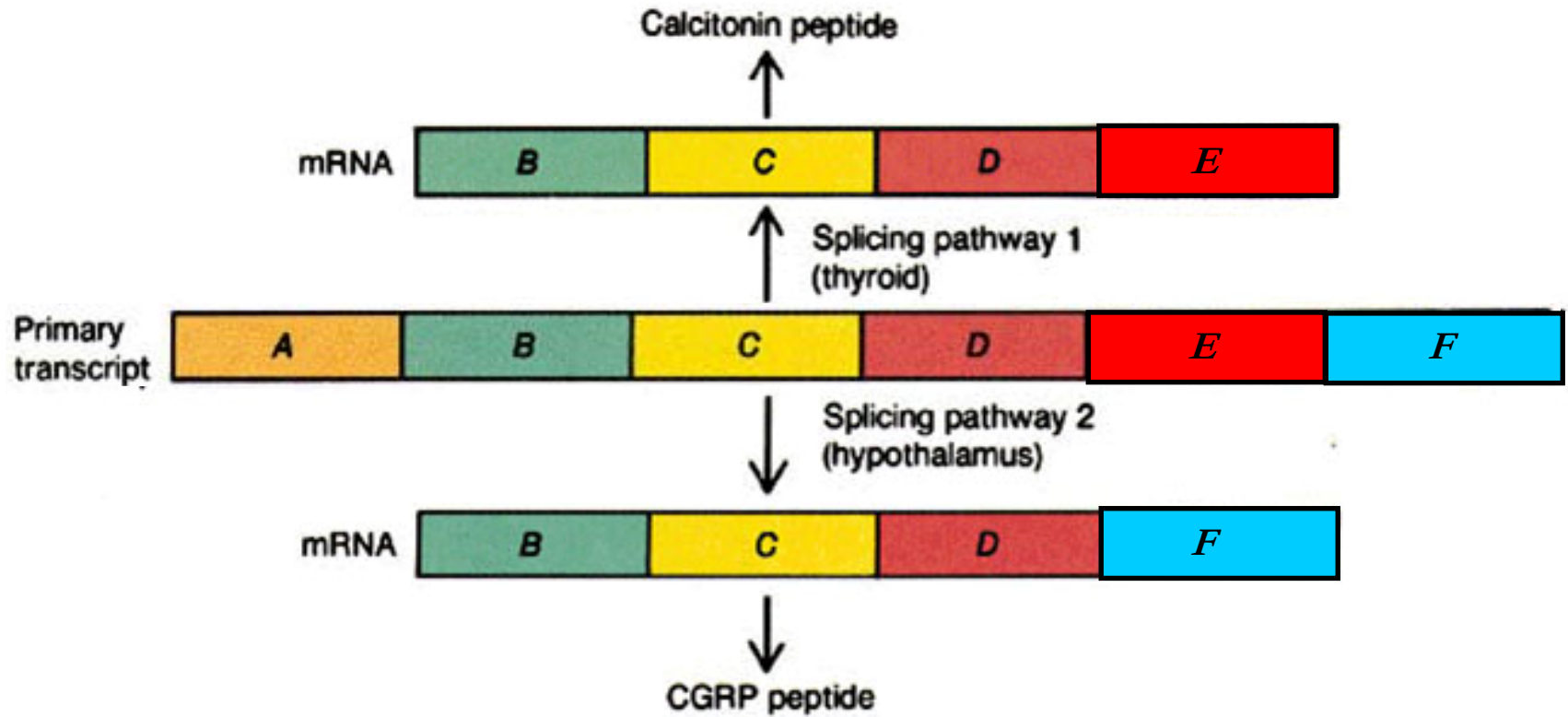
CONCEPTO MOLECULAR DE GEN: refinando su definición

GENES INTERRUMPIDOS



CONCEPTO MOLECULAR DE GEN: refinando su definición

UN GEN-VARIOS POLIPÉPTIDOS



Dogma Central de la Biología Molecular

ADN->ARN->POLIPÉPTIDOS->CARÁCTER

Hipótesis de la secuencia (Crick, 1958) propone lo siguiente:
"Existe una relación entre la ordenación lineal de los nucleótidos en los ácidos nucleicos (ADN) y la ordenación lineal de los aminoácidos en las proteínas". **Secuencia lineal de nucleótidos COMPUESTA DE REGIONES CODIFICANTES Y NO CODIFICANTES que codifican para UNA O MÁS proteínas.**

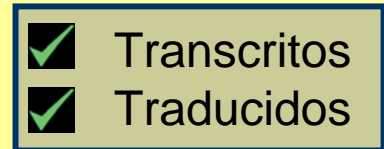
Dogma Central de la Biología Molecular

“Conjunto de secuencias involucradas en la transcripción de una única molécula de ARN funcional”

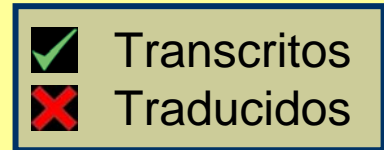
Incluye:

- todos los exones e intrones
- secuencias que codifican ARNt, ARNr y otros tipos de ARN no mensajero
- * secuencias presentes en ambos extremos del ADN/ARN que no se traducen a proteína (promotor, terminador,...)

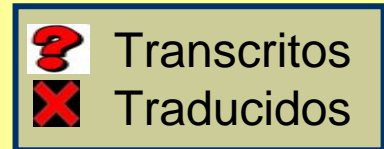
Genes que Codifican Proteínas



Genes que Codifican ARN

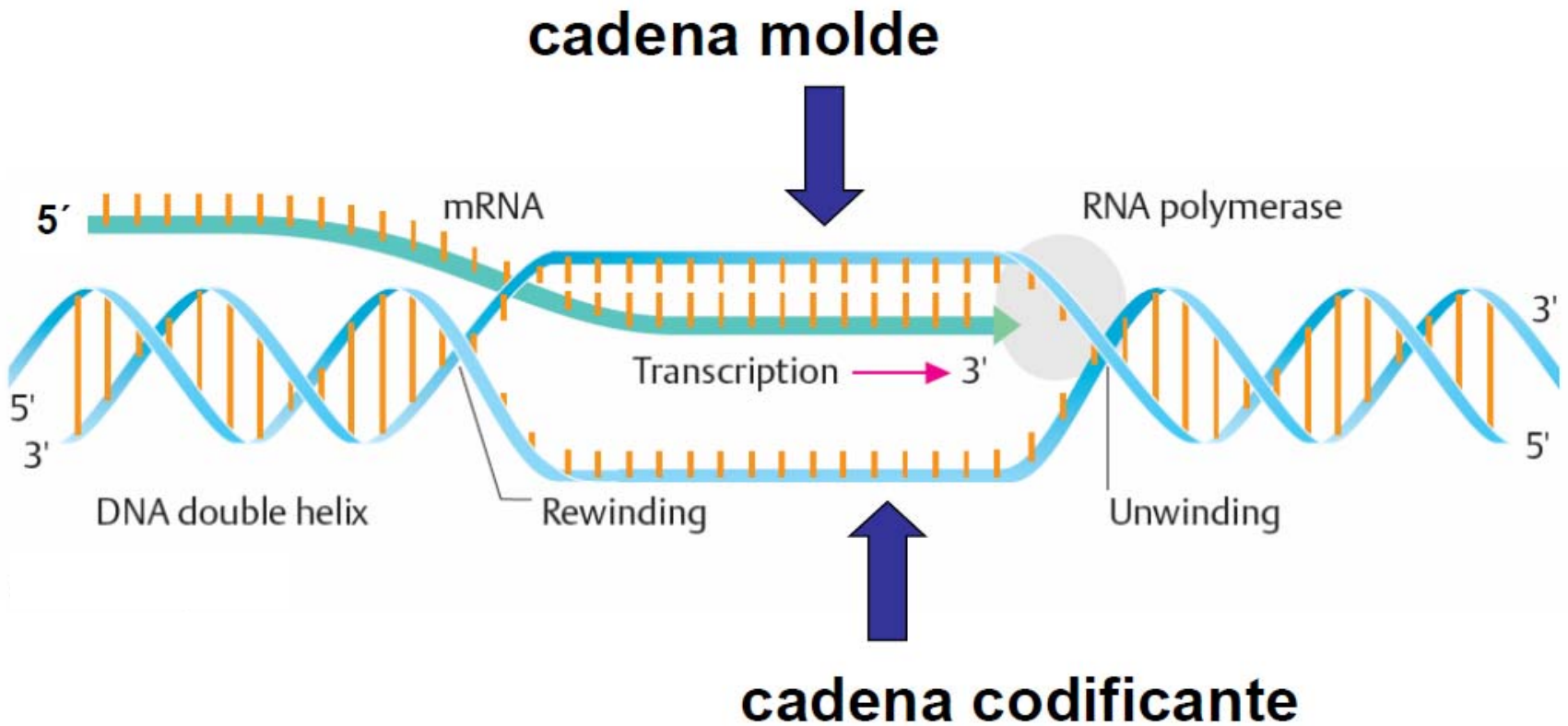


Regiones Reguladoras

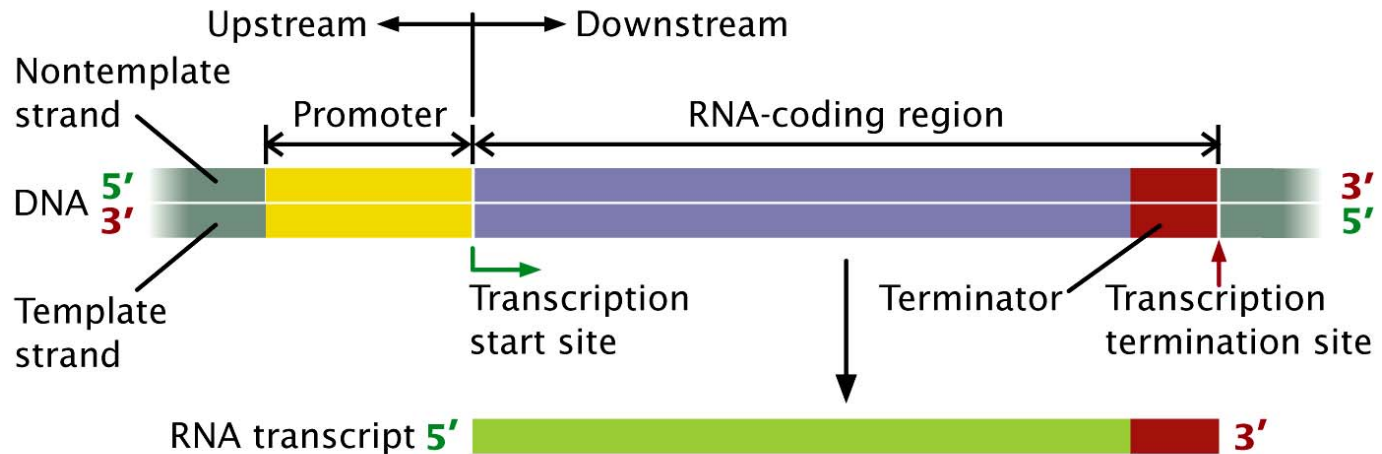


CARACTERÍSTICAS DE LA TRANSCRIPCIÓN

Síntesis en sentido 5'→3' de una cadena de ARN antiparalela y complementaria (sin cebador)

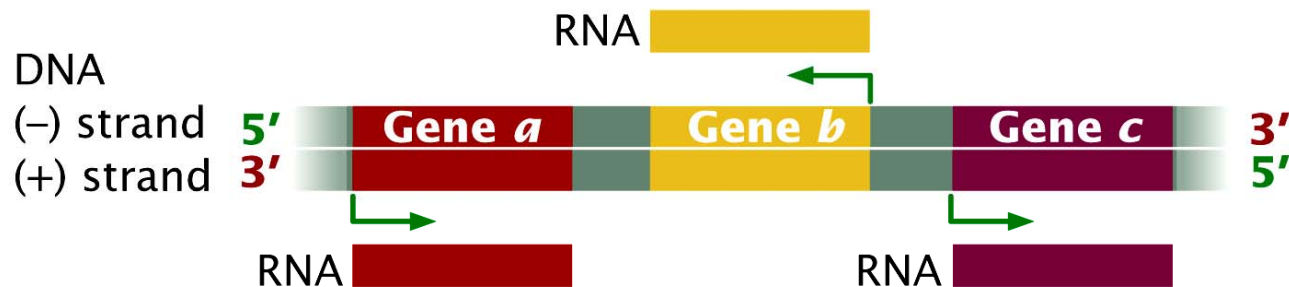


Replicación selectiva



Fig_13-07 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

OJO!!! Los genes pueden estar en una u otra hebra



Fig_13-06 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

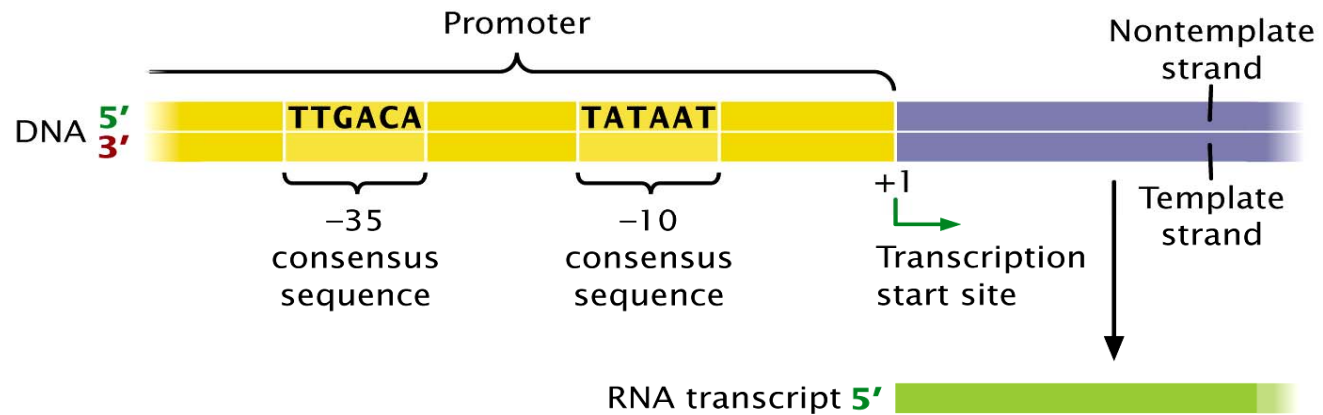
- **Unidad de Transcripción:** tramo de ADN + secuencias necesarias para la transcripción
 - PROMOTOR
 - SECUENCIA CODIFICANTE
 - TERMINADOR
- **Aparato de Transcripción:** enzimas y proteínas que la llevan a cabo
- **Sustrato:** nucleótidos

- INICIACIÓN
- ELONGACIÓN
- TERMINACIÓN

□ INICIACIÓN

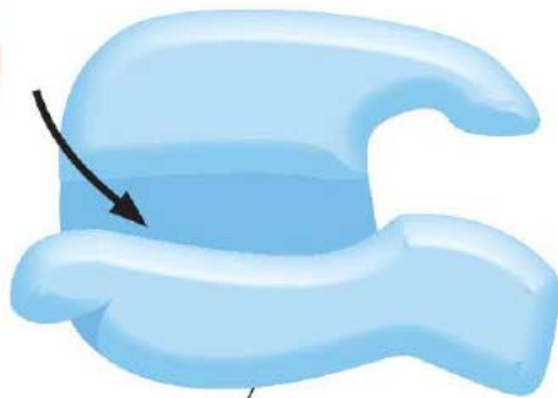
- Formación de la **HOLOENZIMA** (núcleo enzimático + factor sigma)
- Unión al promotor y desnaturalización de un fragmento de unos 14 pb

Genes procariotas



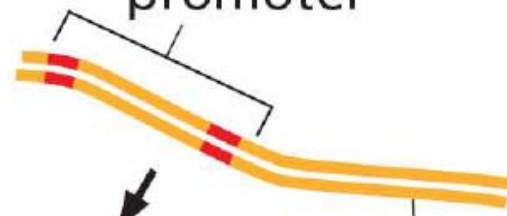
Fig_13-11 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

σ factor



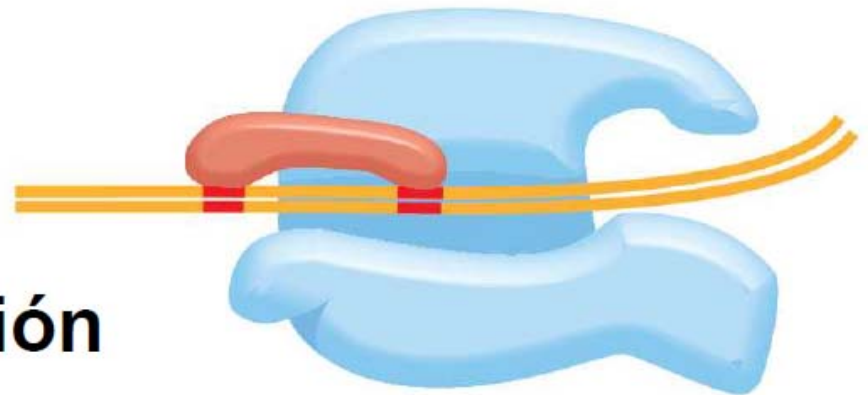
RNA polymerase

promoter



DNA

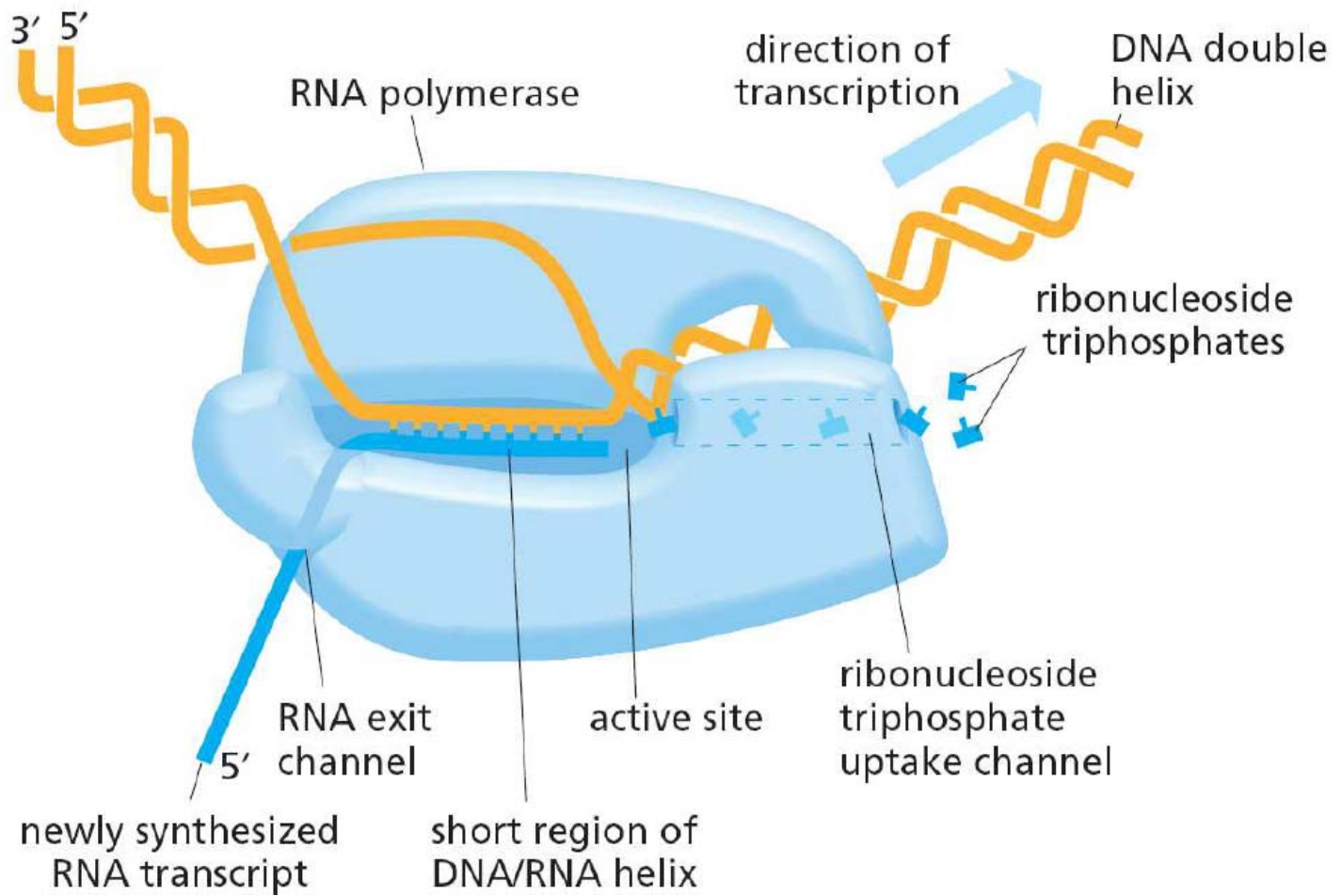
1



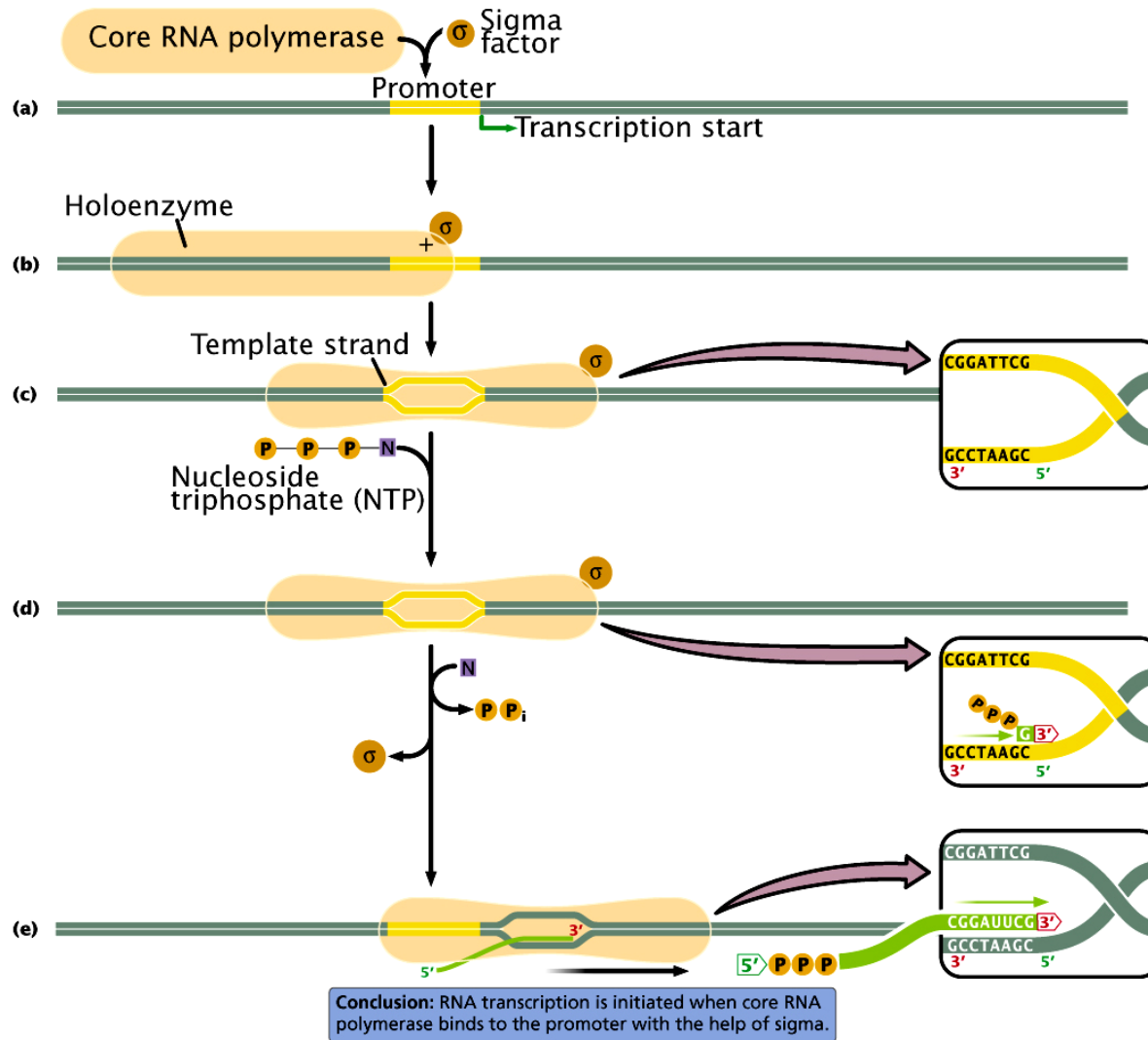
Iniciación

□ ELONGACIÓN

- A partir de la cadena molde, la ARN polimerasa continúa añadiendo nucleótidos en sentido 3'



Transcripción en procarionotas

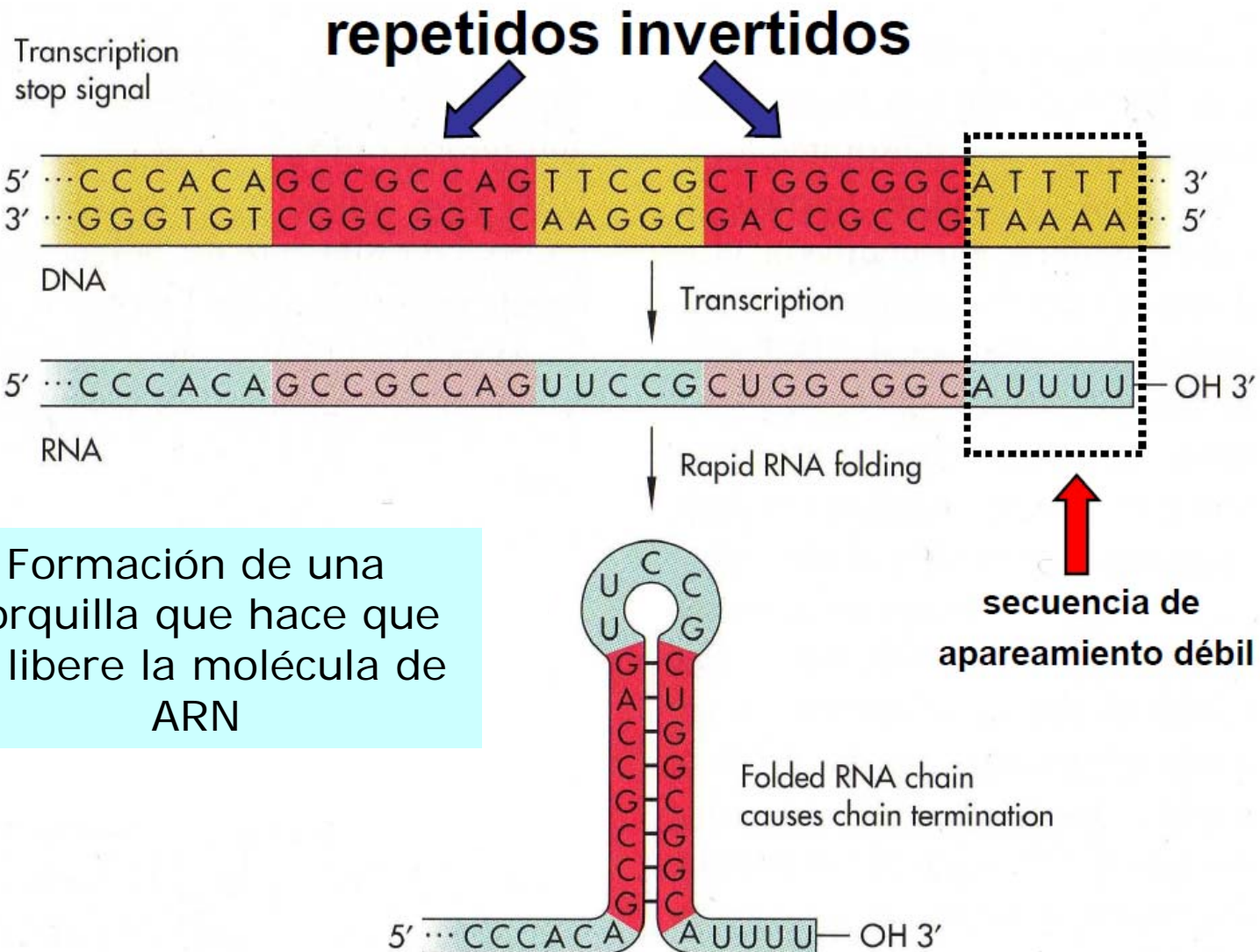


Fig_13-13 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

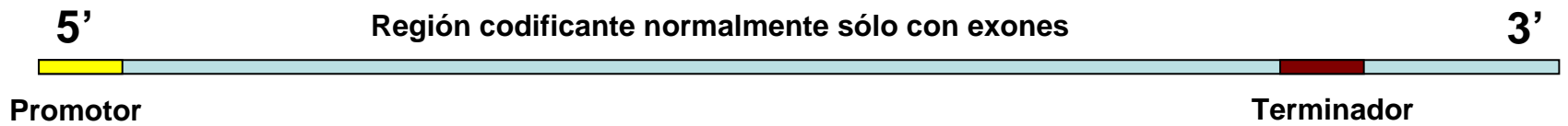
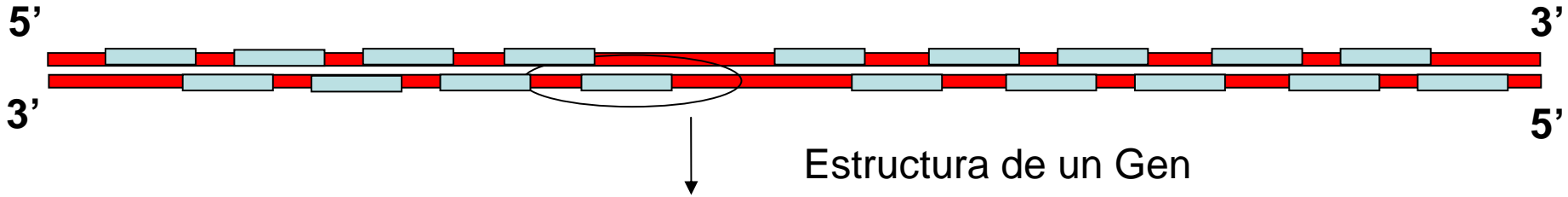
□ TERMINACIÓN

- A partir de la cadena molde, la ARN polimerasa continúa añadiendo nucleótidos en sentido 3'

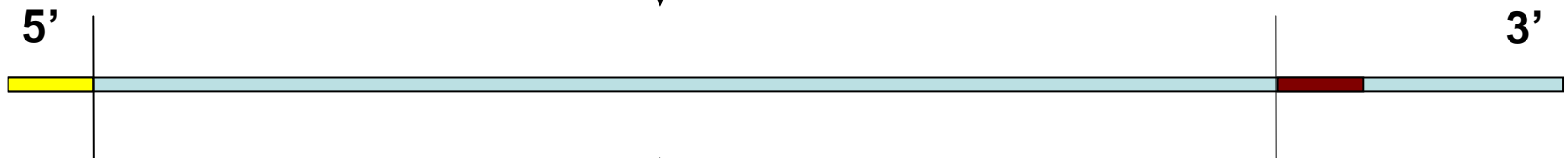
Terminación de la transcripción en procariotas



La Transcripción en Procariotas



Transcripción del ARN: ARN maduro



Traducción

PROCARIOTAS: SÓLO UNA *ARN POLIMERASA* (todos los ARN)

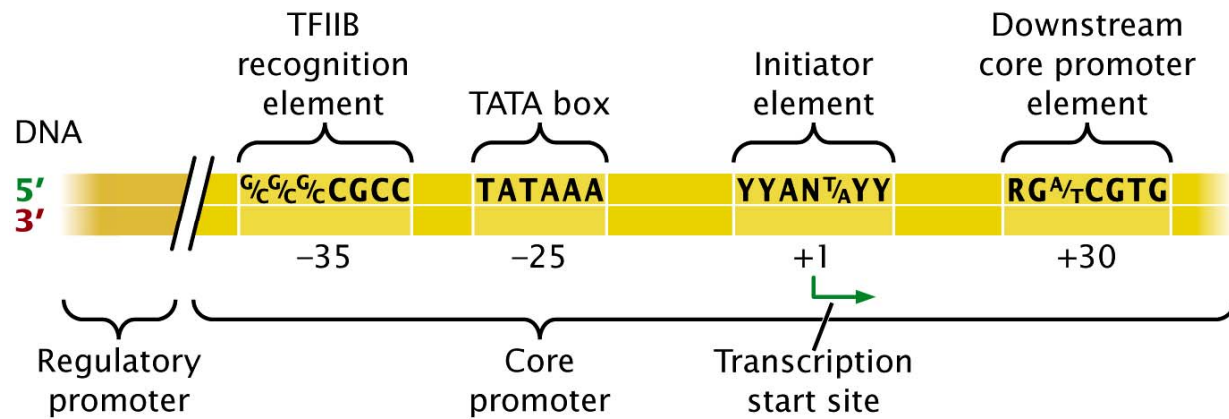
EUCARIOTAS:

-ARN POLIMERASA I (ARNr grandes)

-ARN POLIMERASA II (ARNm-Genes, algunos snRNA, snoRNA)

-ARN POLIMERASA III (ARNt, ARNr pequeños, algunos snRNA)

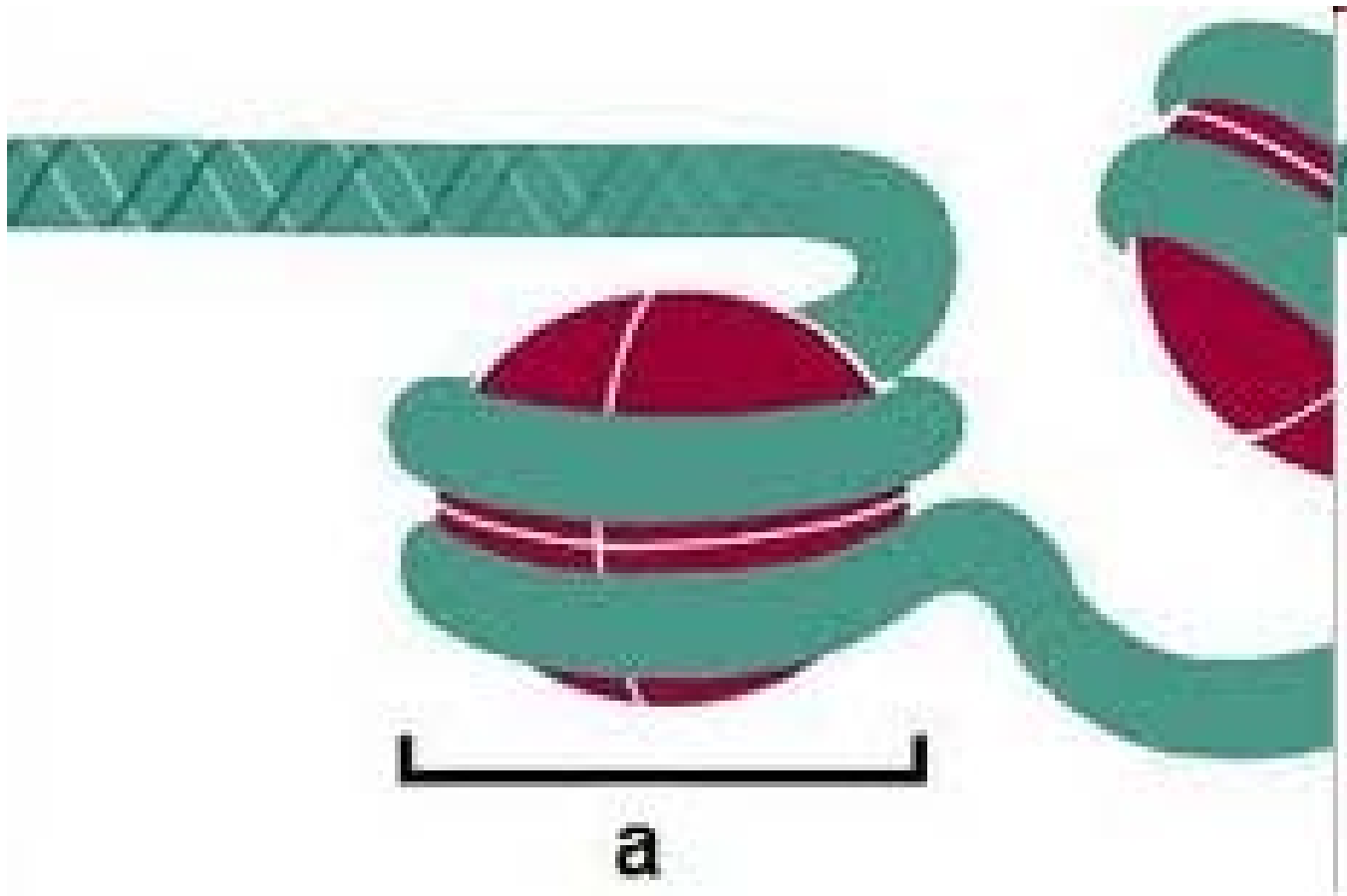
Genes eucariotas



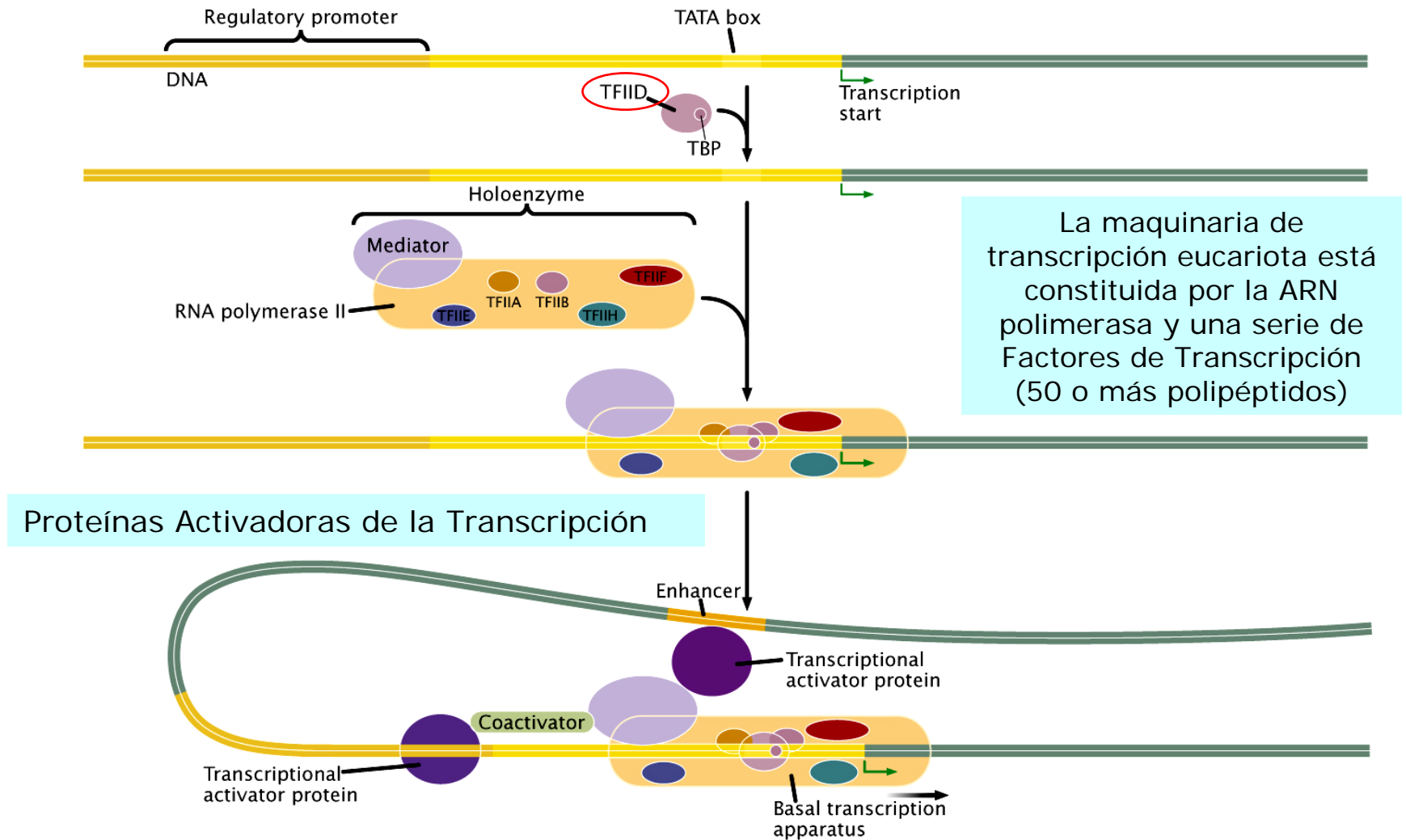
Fig_13-16 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

**PROMOTOR
REGULADOR**

PROMOTOR MÍNIMO



Transcripción en eucariotas



Terminación de la transcripción en eucariotas

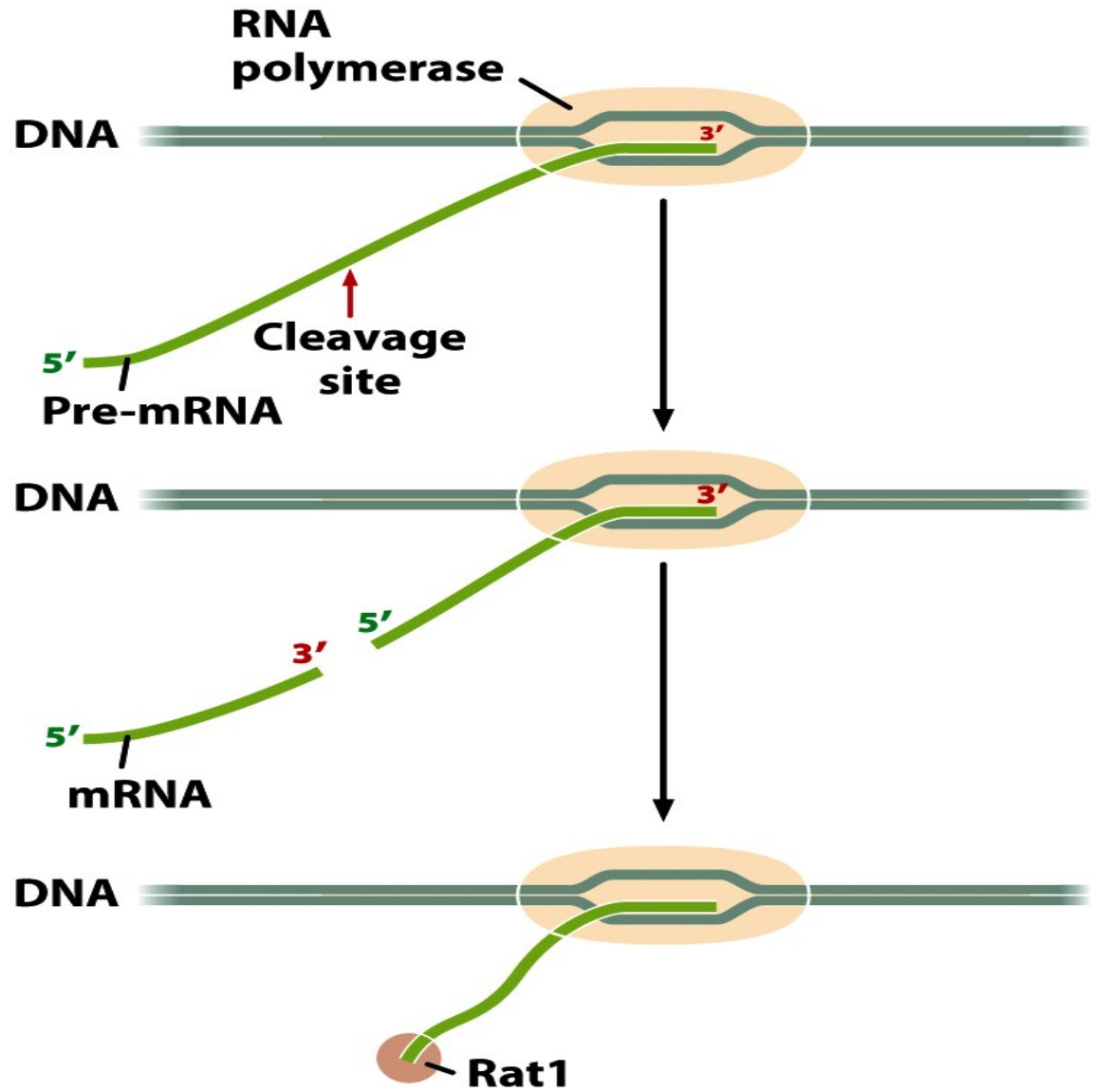
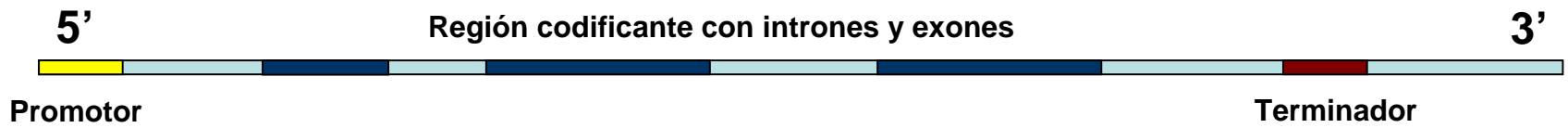
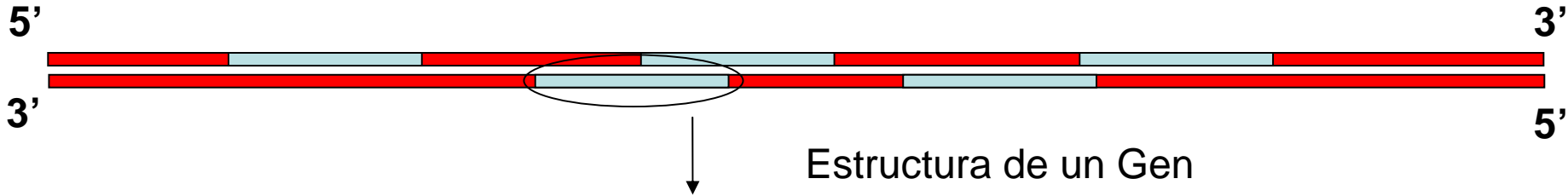
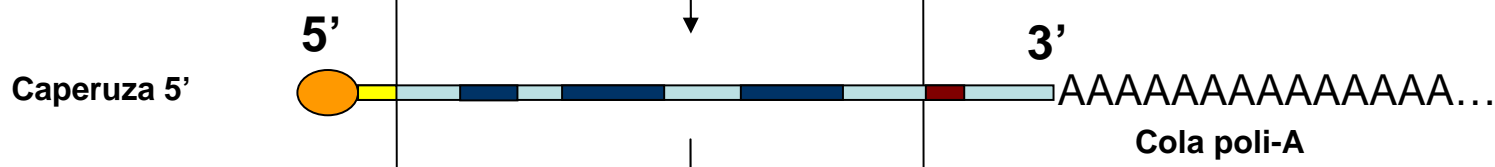


Figure 13-21 part 1
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
© 2009 W. H. Freeman and Company

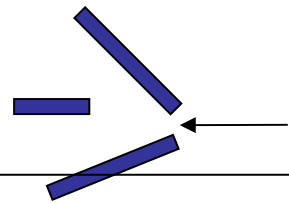
La Transcripción en Eucariotas



Transcripción y Maduración del ARN

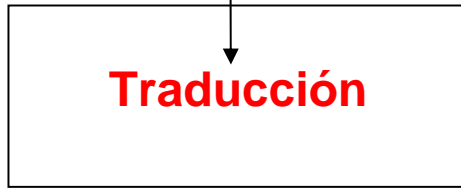


Corte y empalme: ARNm maduro



Traducción

Citoplasma



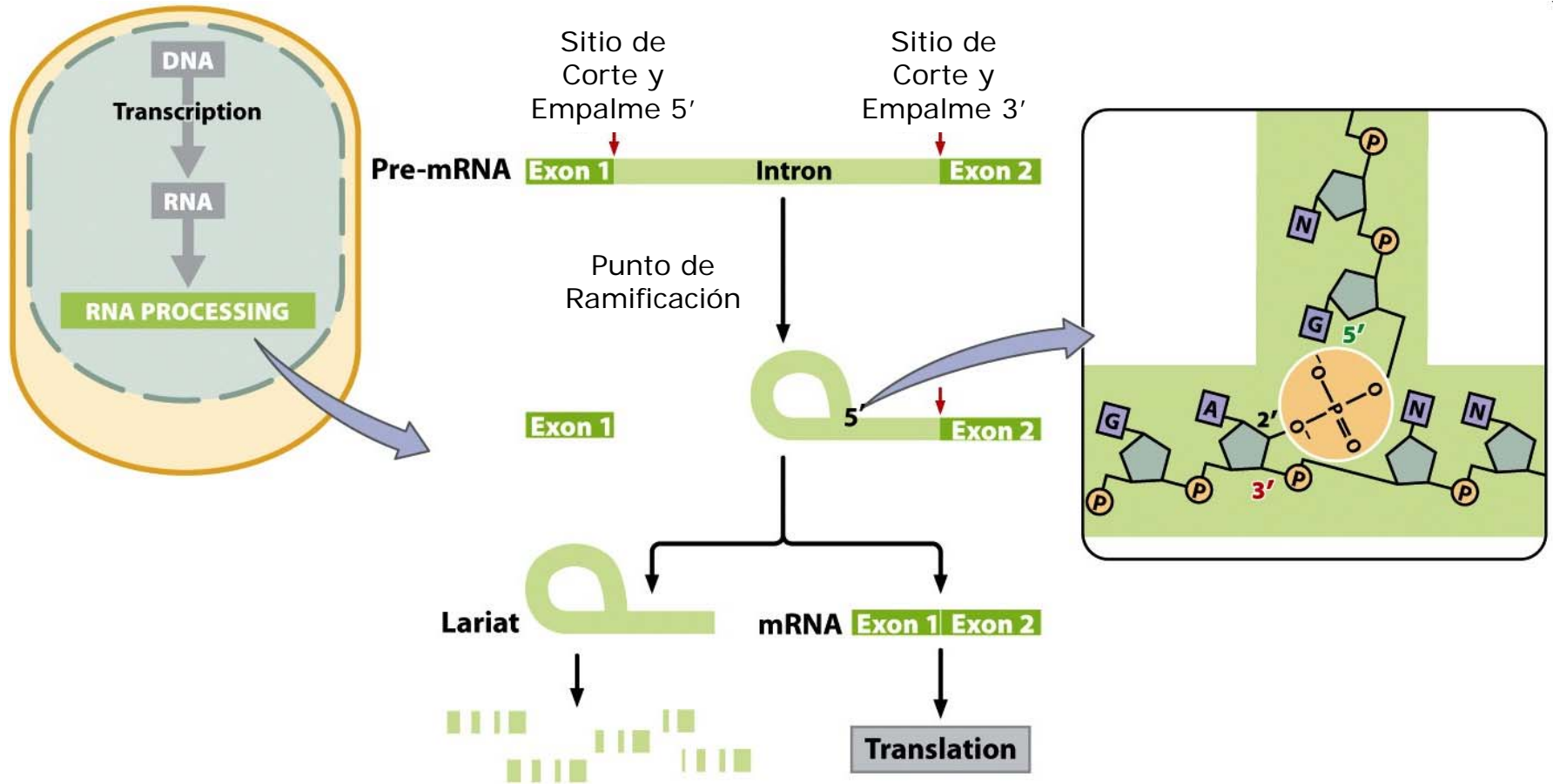
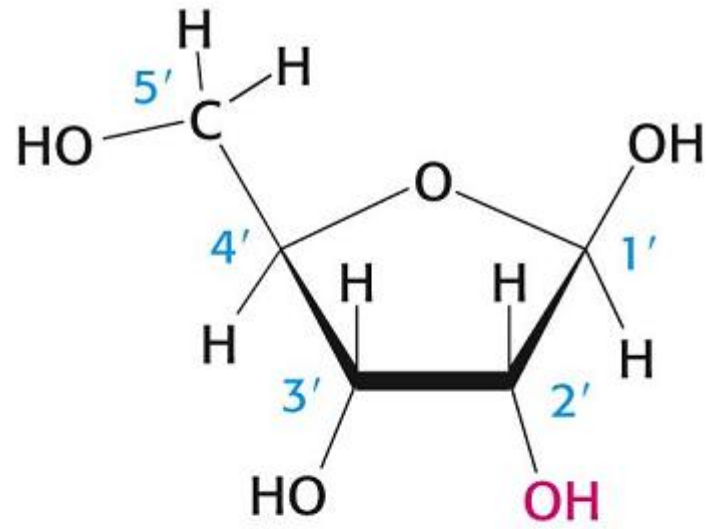
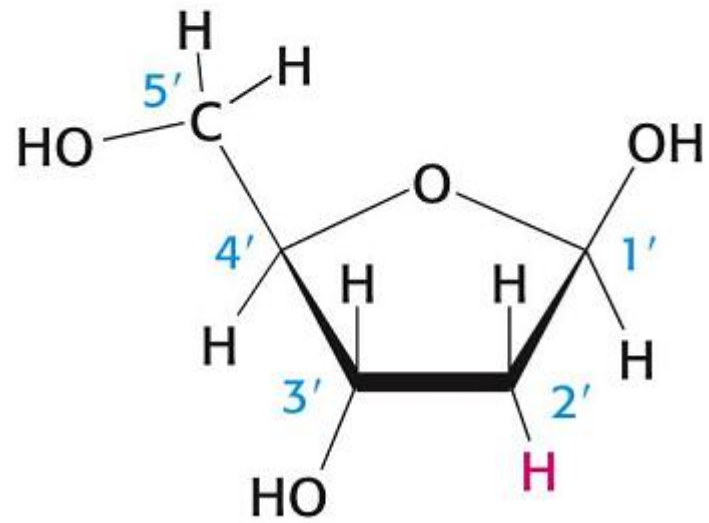


Figure 14-9
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
 © 2009 W. H. Freeman and Company

- Monocatenario
- Azúcares Ribosa
- Uracilo reemplaza a la Timina
- Se degrada con rapidez en condiciones alcalinas
- Papel funcional importante (estructuras 2^a)

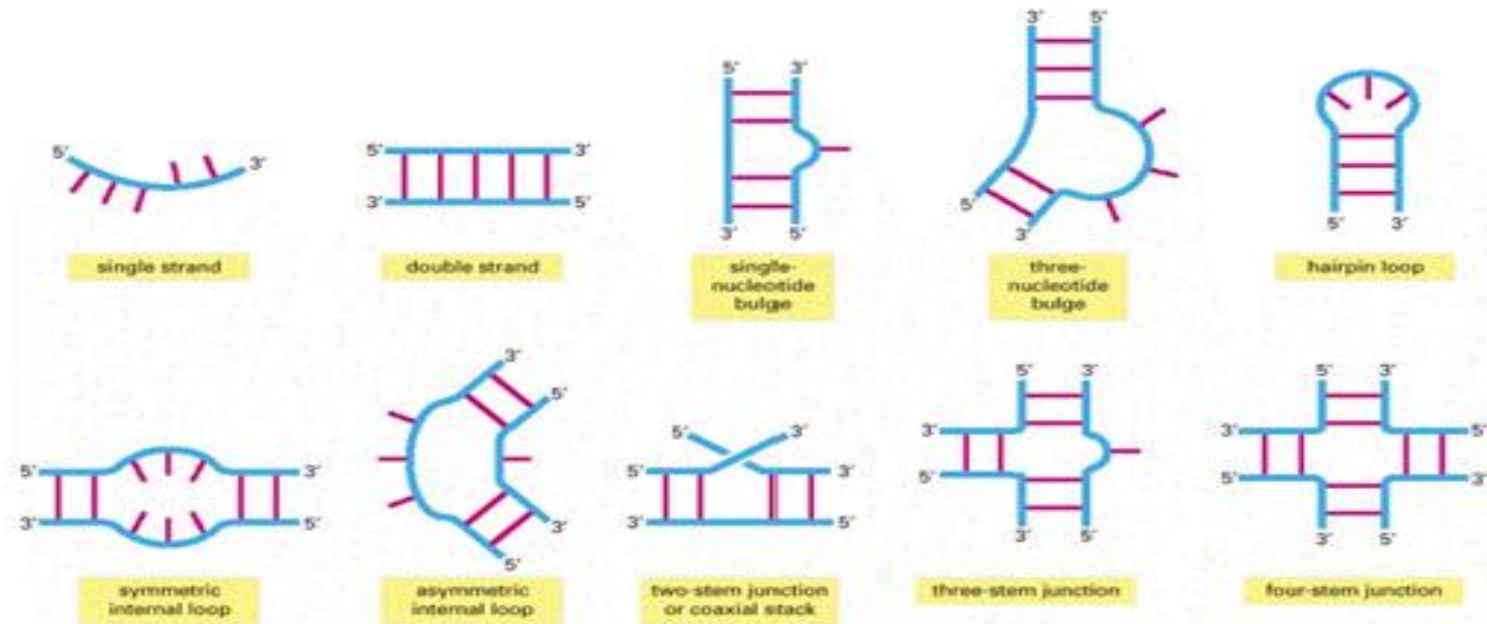


Ribose



Deoxyribose

Estructura secundaria del ARN



Estructura terciaria del ARN

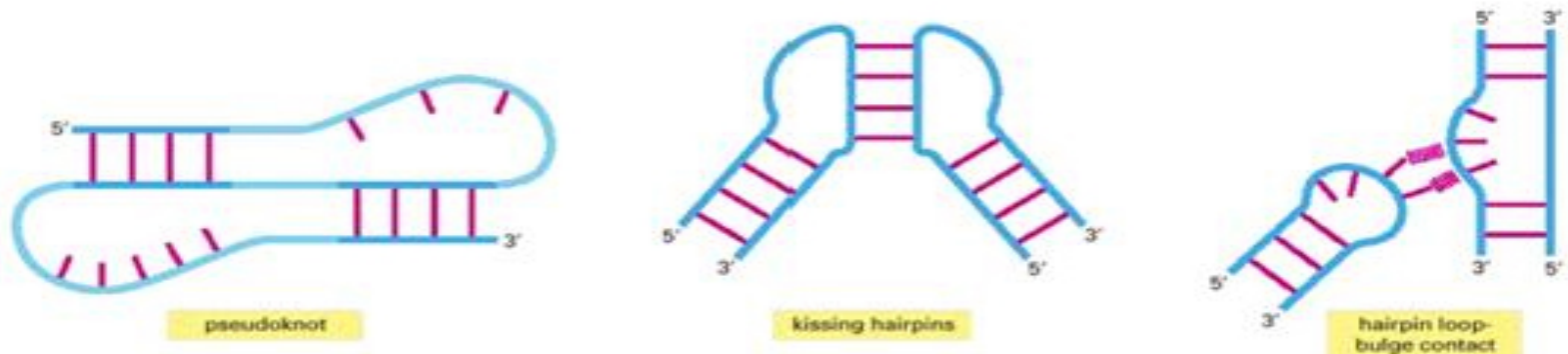


Table 13.2 Location and functions of different classes of RNA molecules

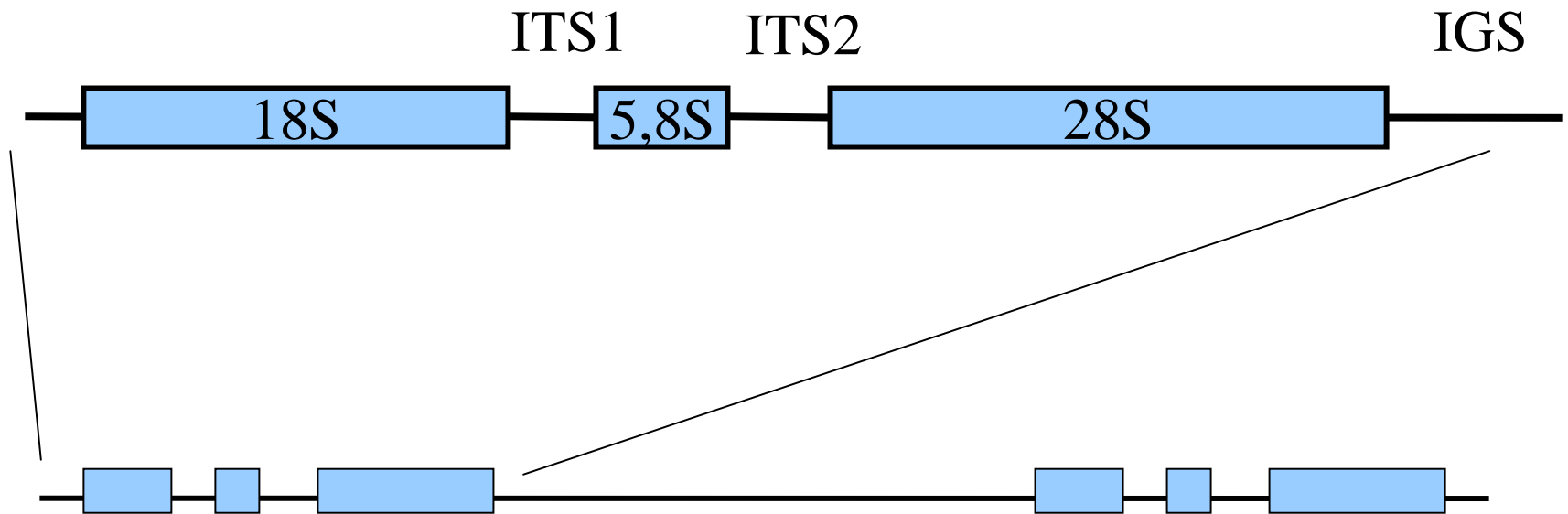
Class of RNA	Cell type	Location of function in eukaryotic cells*	Function
Ribosomal RNA (rRNA)	Bacterial and eukaryotic	Cytoplasm	Structural and functional components of the ribosome
Messenger RNA (mRNA)	Bacterial and eukaryotic	Nucleus and cytoplasm	Carries genetic code for proteins
Transfer RNA (tRNA)	Bacterial and eukaryotic	Cytoplasm	Helps incorporate amino acids into polypeptide chain
Small nuclear RNA (snRNA)	Eukaryotic	Nucleus	Processing of pre-mRNA
Small nucleolar RNA (snoRNA)	Eukaryotic	Nucleus	Processing and assembly of rRNA
Small cytoplasmic RNA (scRNA)	Eukaryotic	Cytoplasm	Variable
MicroRNA (miRNA)	Eukaryotic	Cytoplasm	Inhibits translation of mRNA
Small interfering RNA (siRNA)	Eukaryotic	Cytoplasm	Triggers degradation of other RNA molecules

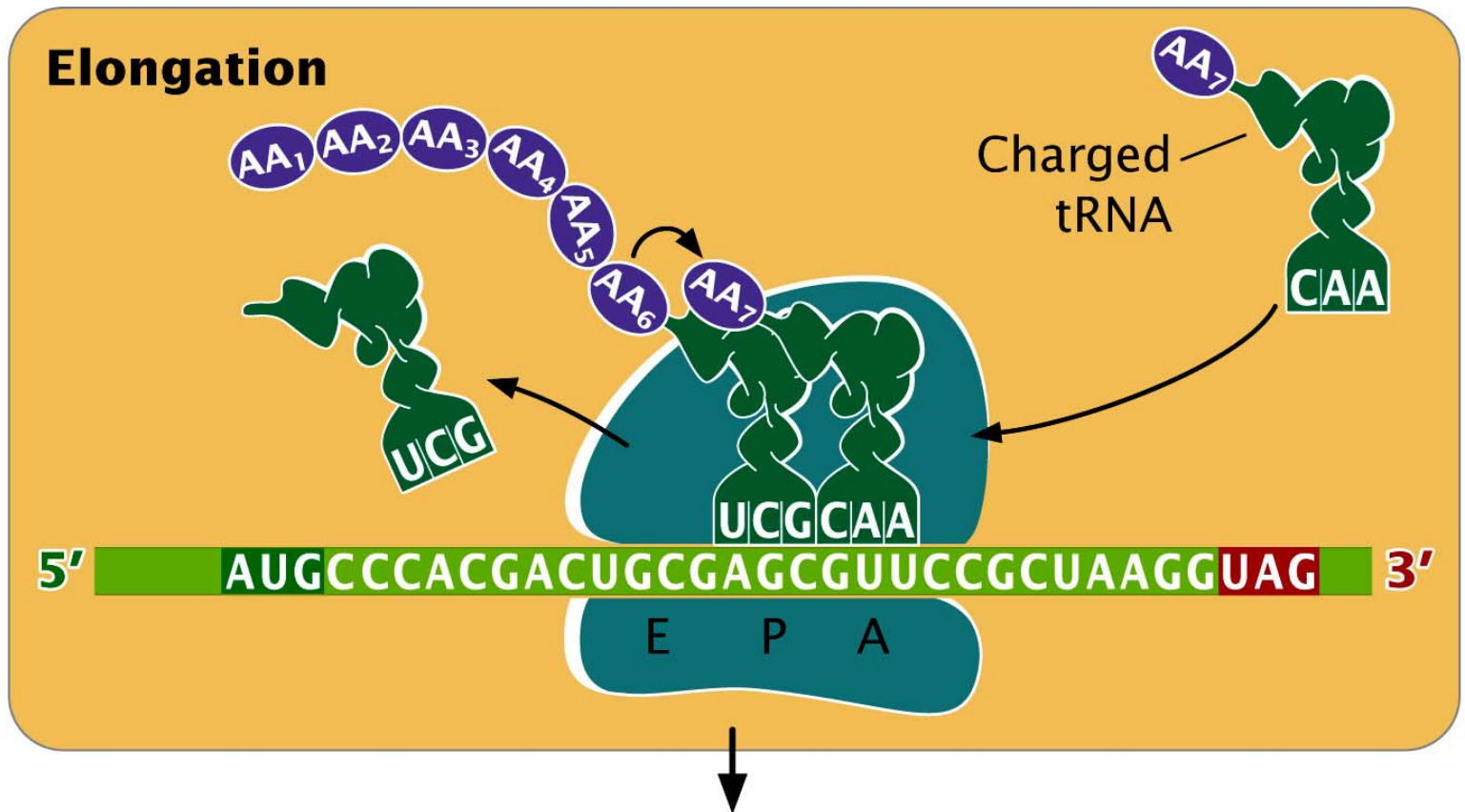
*All eukaryotic RNAs are transcribed in the nucleus.

ARN ribosómico

	Subunidad Mayor	Subunidad Menor
Procariotas	5S, 23S (50S)	16S (30S)
Eucariotas	5S, 5.8S, 28S (60S)	18S (40S)

ARN ribosómico





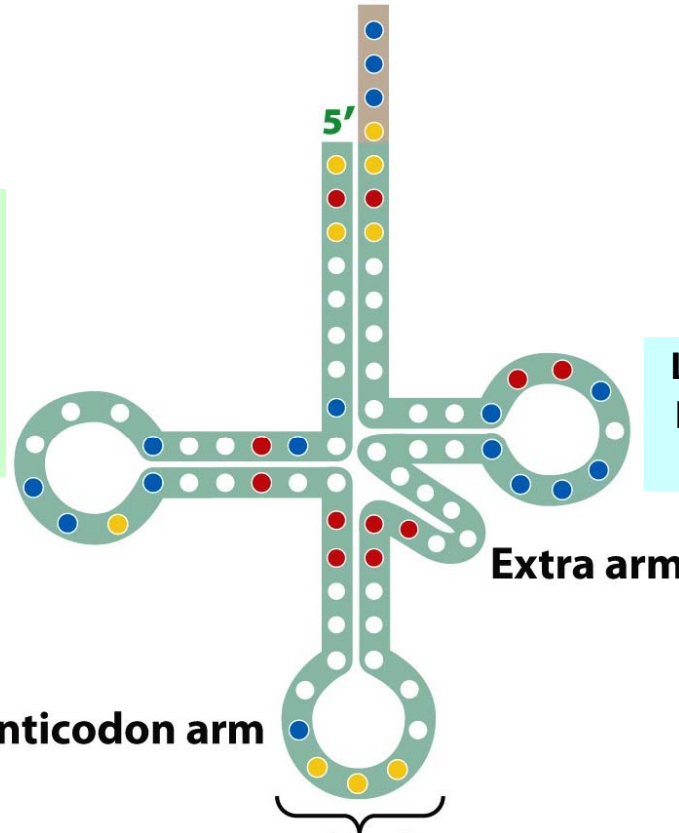
Fig_15-21c *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

ARN transferente

Extremo 3': lugar de unión al aminoácido (contiene siempre la secuencia ACC)

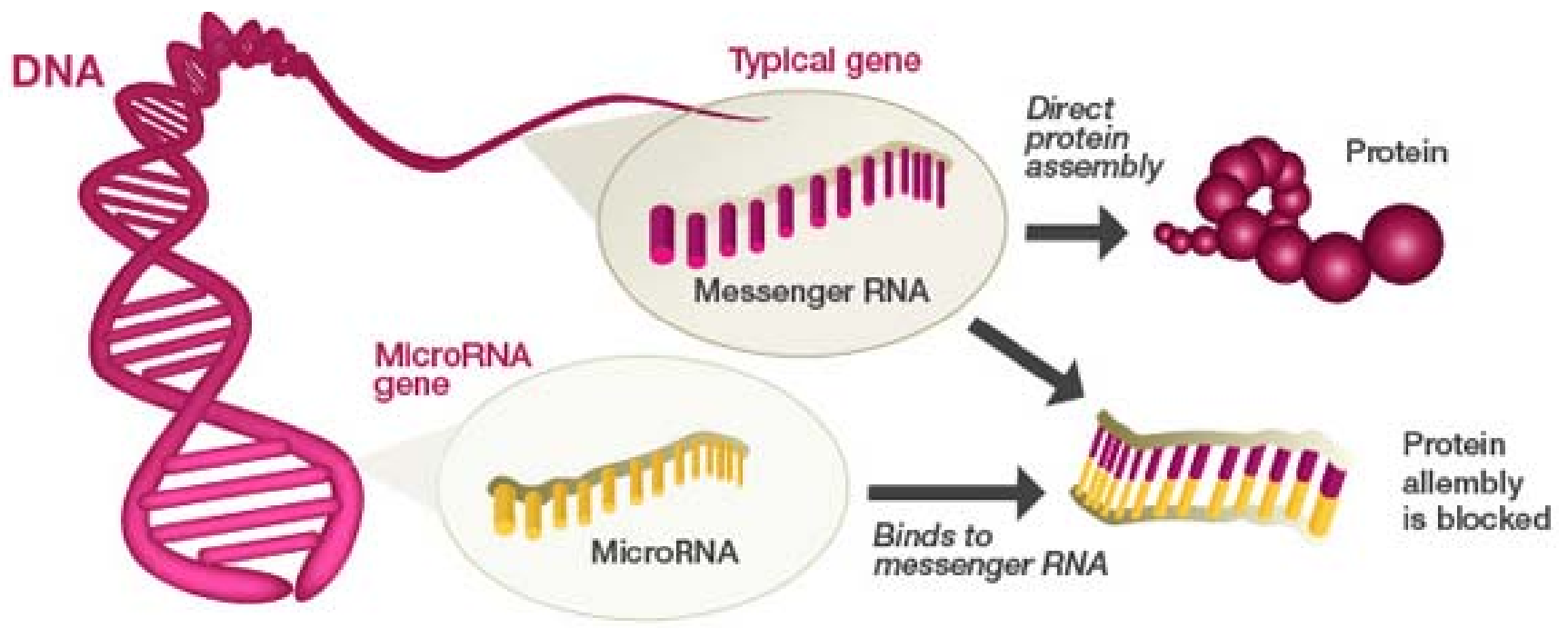
Lazo dihidouracilo (DHU): lugar de unión a la aminoacil ARN-t sintetasa o enzimas encargadas de unir una aminoácido a su correspondiente ARN-t.

Lazo de T ψ C: lugar de enlace al ribosoma



Lazo del anticodón: lugar de reconocimiento de los codones del mensajero.

Micro ARNs

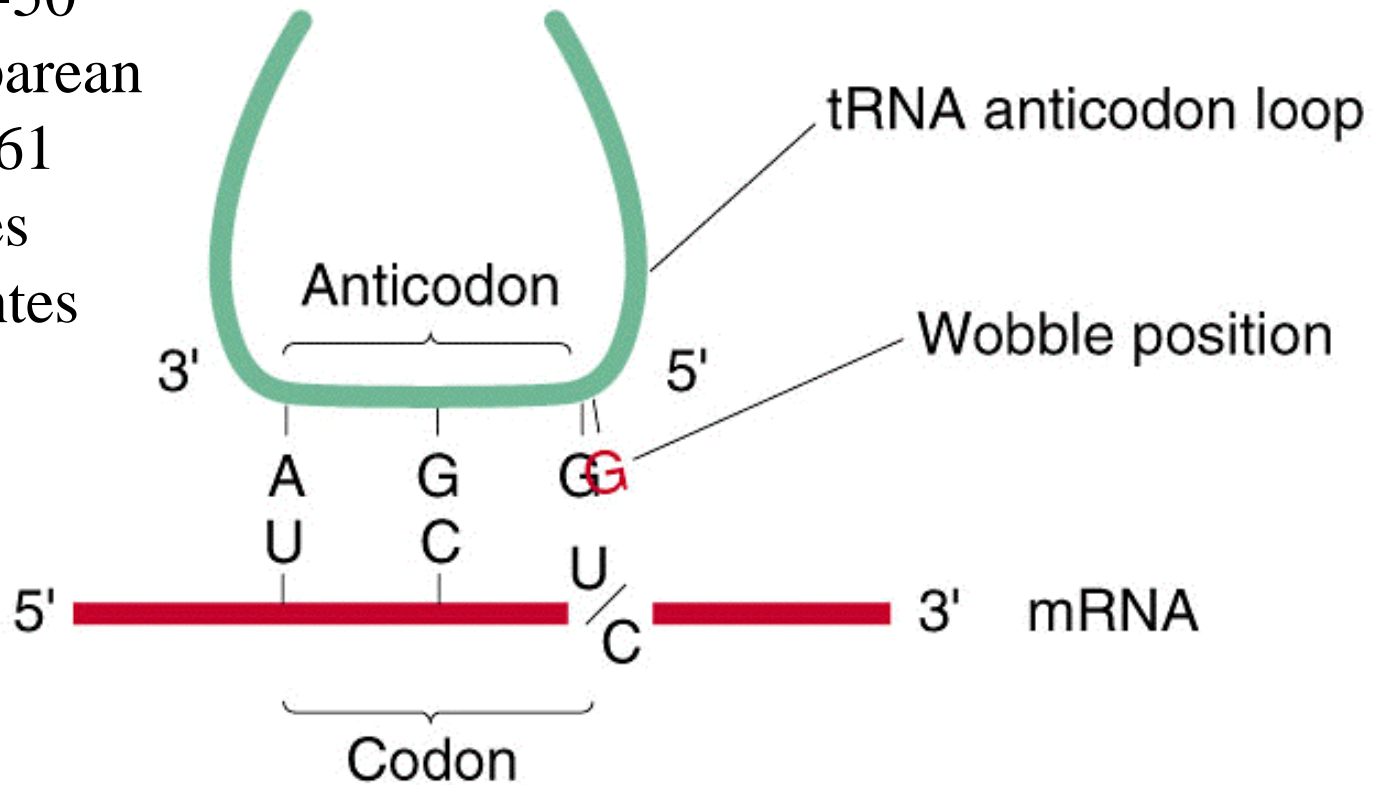


El Código Genético

		Segunda letra				
		U	C	A	G	
Primera letra	U	UUU } Phe UUC } UUA } <u>Leu</u> UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG } Stop	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CLC } <u>Leu</u> CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gin CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

Tercera letra

Entre 30-50
ARNt se aparean
con los 61
codones
codificantes



ATGGGCGAGCACTCGGGGCAATCCCAGTAG

A TGG GCG AGC ACT CGG GGC AAT CCC AGT AG
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
W A S T R G N P S

AT GGG CGA GCA CTC GGG GCA ATC CCA GTA G
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
G R A L G A I P V

• ATG GGC GAG CAC TCG GGG CAA TCC CAG TAG
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Met G E H S G Q S Q Stop

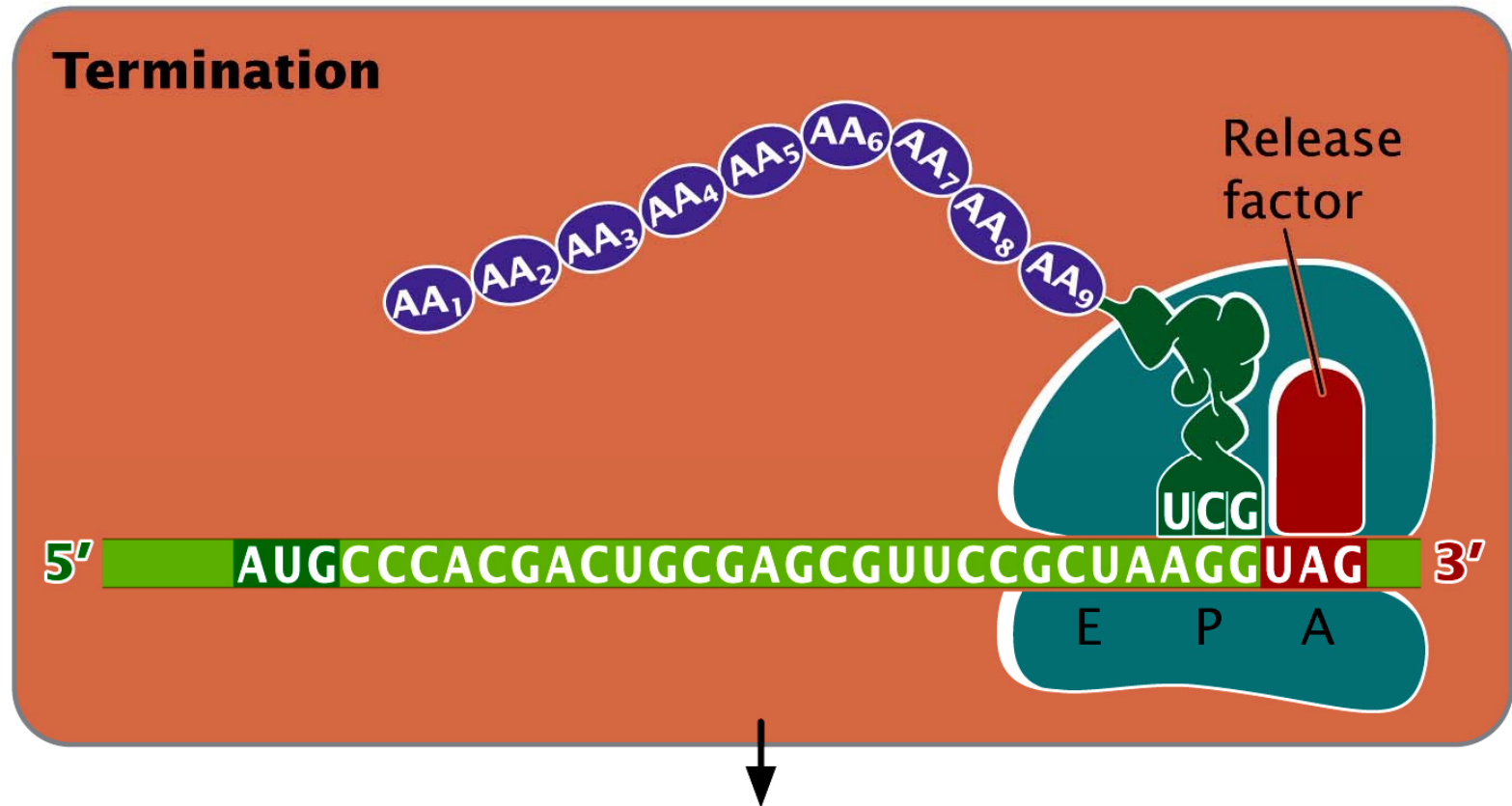
ATGGGCGAGCACTCGGGGCAATCCCAGTAG

A TGG GCG AGC ACT CGG GGC AAT CCC AGT AG
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
W A S T R G N P S

AT GGG CGA GCA CTC GGG GCA ATC CCA GTA G
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
G R A L G A I P V

• **ATG** GGC GAG CAC TCG GGG CAA TCC CAG **TAG**
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Met G E H S G Q S Q Stop

Terminación de la Traducción



CARACTERÍSTICAS DEL CÓDIGO

1. Está escrito de manera **lineal**
2. Cada *palabra* contiene tres letras, formándose el código por tripletes llamados **codones**
3. El código **no tiene ambigüedades**, es decir, cada triplete especifica un aminoácido
4. El código **es degenerado**, más de un triplete especifica un único aminoácido
5. Es **ordenado**. Cuando más de un codón especifica un aminoácido éstos pueden clasificarse juntos. Hipótesis del tambaleo
6. El código tiene **inicio y fin**, con tripletes de iniciación y de terminación
7. No tiene comas, es **continuo**
8. **No es solapado**
9. **Es universal**

Table 15.3**Some exceptions to the universal genetic code**

Genome	Codon	Universal code	Altered code
<i>Bacterial DNA</i>			
<i>Mycoplasma capricolum</i>	UGA	Stop	Trp
<i>Mitochondrial DNA</i>			
Human	UGA	Stop	Trp
Human	AUA	Ile	Met
Human	AGA, AGG	Arg	Stop
Yeast	UGA	Stop	Trp
Trypanosomes	UGA	Stop	Trp
Plants	CGG	Arg	Trp
<i>Nuclear DNA</i>			
<i>Tetrahymena</i>	UAA	Stop	Gln
<i>Paramecium</i>	UAG	Stop	Gln