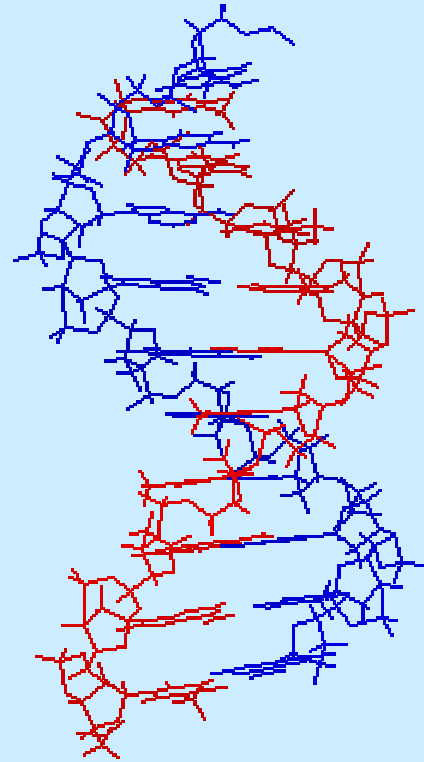


REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA



Carmen Cid Manzano
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.

**TODAS AS CÉLULAS DUN MISMO
ORGANISMO TEÑEN A MESMA
INFORMACIÓN XENÉTICA?**

**TODAS AS CÉLULAS DUN MESMO
ORGANISMO EXPRESAN OS MESMOS
XENES?, SINTETIZAN AS MESMAS
PROTEÍNAS?**

Cada ser vivo posúe un gran número de xenes, pero todos estes xenes non se transcriben á vez. Moitos xenes só se transcriben cando a célula o necesita, e moitos outros non se transcriben nunca unha vez que se produciu a diferenciación celular.

Isto é debido



A REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA.

Na **regulación xénica** hai dous aspectos a considerar:

- A diferenciación celular é a conversión dunha célula totipotente noutra especializada que forma parte dun tecido. Aínda non se coñecen os mecanismos exactos desa transformación, sabemos que cada estirpe celular posúe unha parte concreta do seu xenoma que queda bloqueada despois da diferenciación. Só existe reversibilidade dese proceso cando se desenvolve un cancro, enfermidade que consiste precisamente en que unha célula diferenciada volve a converterse en totipotente, desbloqueando o seu xenoma.
- A regulación xénica **como resposta a factores ambientais** que provocan necesidades nas células.

O proceso de bloqueo e activación dos xenes nos organismos superiores aínda non está claro.

O proceso de regulación xénica en **procariotas** (bacterias) foi estudiado, entre outros, polos franceses **F. Jacob e J. L. Monod**, que propuxeron un modelo de regulación para procariotas chamado **modelo do OPERÓN**, que lles valeu o premio Nobel de Medicina en 1965.



François Jacob



Jacques Monod

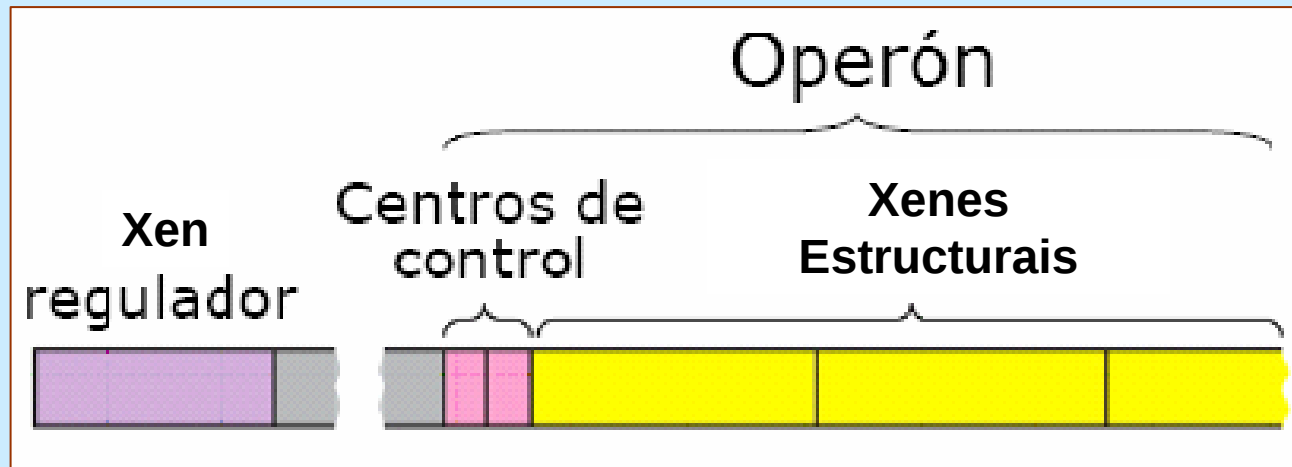
Os **operóns** son **inducibles** ou **reprimibles**, de acordo ó mecanismo de control. En *Escherichia coli* identificáronse setenta e cinco operóns diferentes que controlan 250 xenes estruturais.



Os **operóns inducibles** son aqueles operóns que en condicións normais non se expresan, pero, en resposta a un **axente inductor** actívase, transcribindo os chamados xenes estruturais. O exemplo clásico deste tipo de operon constitúeo o **operon lactosa**. Outros exemplos de operóns inducibles son aqueles que codifican para encimas que participan no metabolismo de substratos como operón maltosa, arabinosa, etc...

Os **operóns represibles** son aqueles operóns que en condicións normais si se expresan, pero, en resposta a un **axente represor** actívanse, inhibindo a transcripción dos xenes estruturais. Exemplos deste tipo de operón son os operóns que codifican para a síntese de aminoácidos, como operón triptófano, histidina, etc...

ESQUEMA XERAL DO MODELO DO OPERÓN



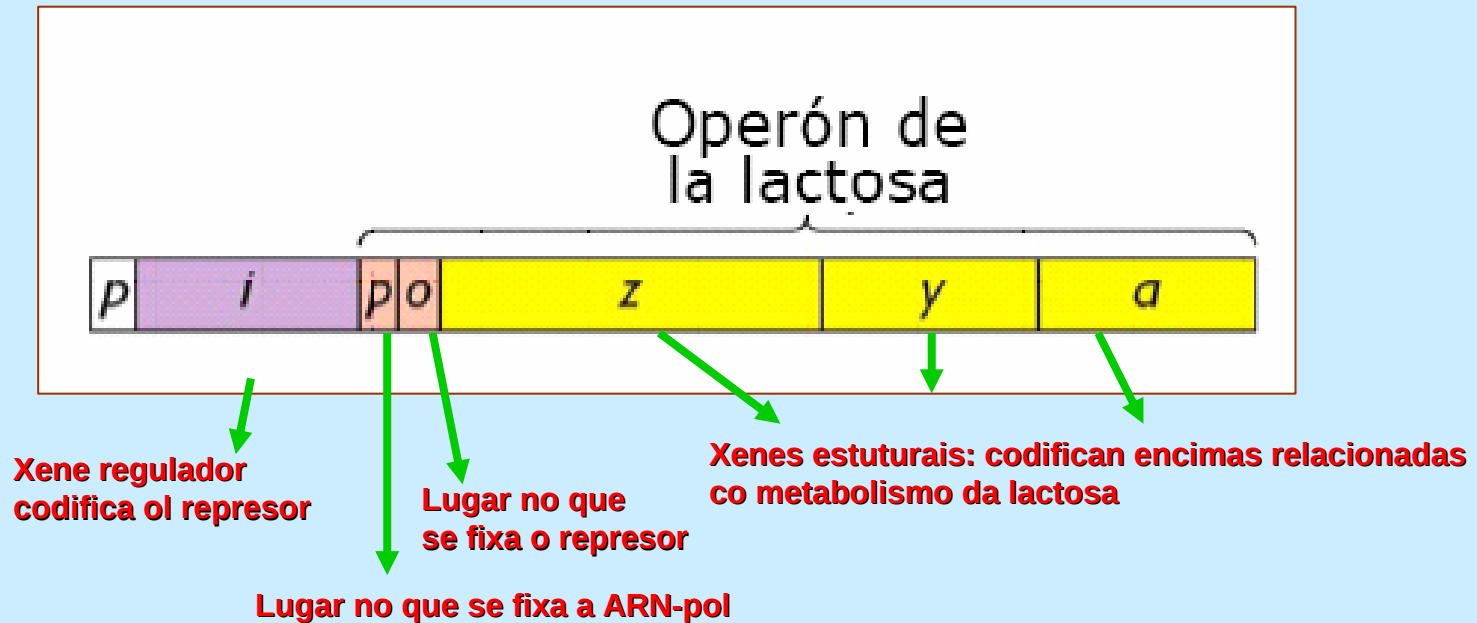
- **Xene regulador (i)**

- Contén o seu propio promotor
- Codifica ó represor

- **Operón. Consta de:**

- **Secuencias de regulación**
Promotor
Operador
- **Xenes estruturais**
Codifican proteínas

ESQUEMA DO OPERÓN INDUCIBLE DA LACTOSA

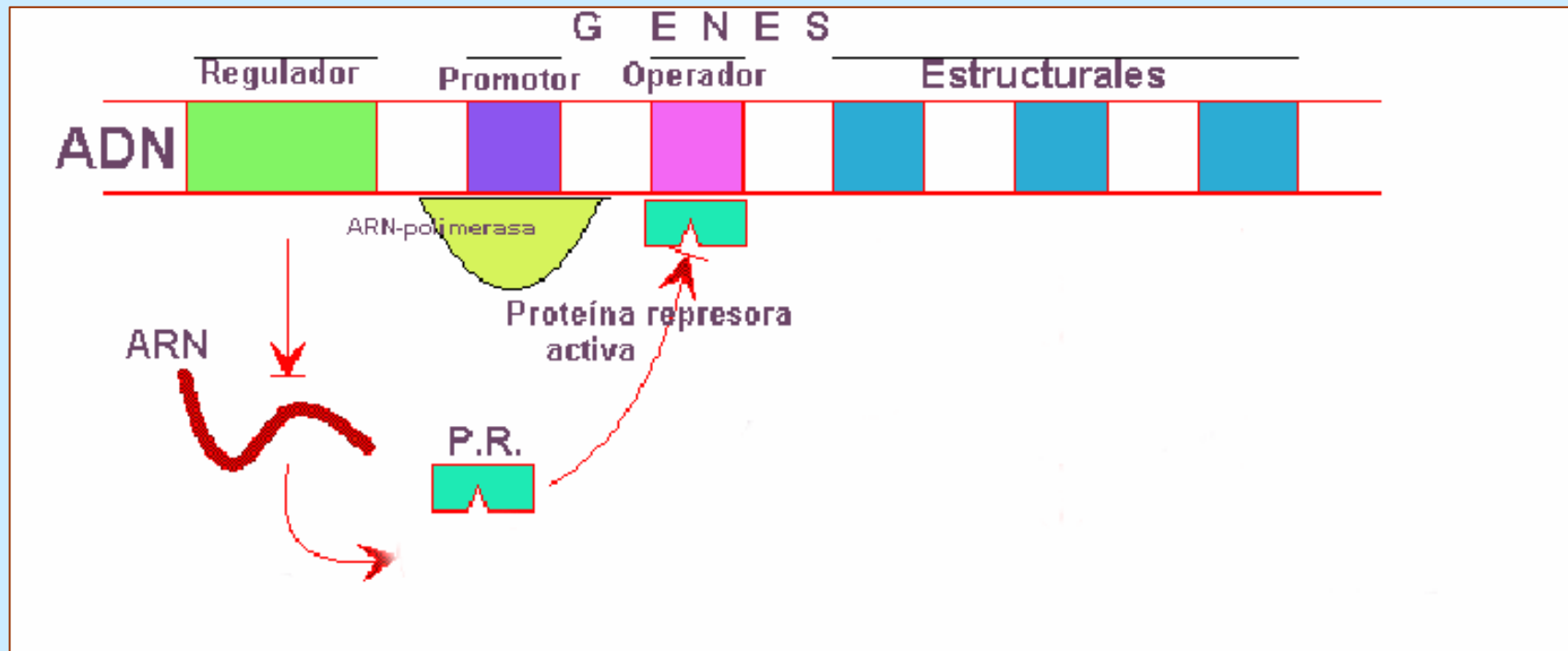


O operón da lactosa regula a expresión de encimas relacionadas co metabolismo da lactosa:

- Beta-galactosidasa
- Galactosido permeasa
- Tiogalactosido transacetilasa

O Operón-lac é un operon INDUCIBLE: a existencia de lactosa no medio induce a síntese de encimas para o seu metabolismo.

OPERÓN DA LACTOSA



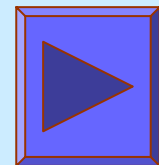
En ausencia de lactosa

- Non hai inductor
- O represor sen inductor únese ó operador.
- Impide ó ARN polimerasa transcribir os xenes z, y, a.



- No medio fórmase alolactosa que funciona como inductor
- O represor co inductor inactívase
- Os xenes z, y, a transcríbense

Só se produzem os enzimas necessários no momento preciso.



REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA EN EUCARIOTAS

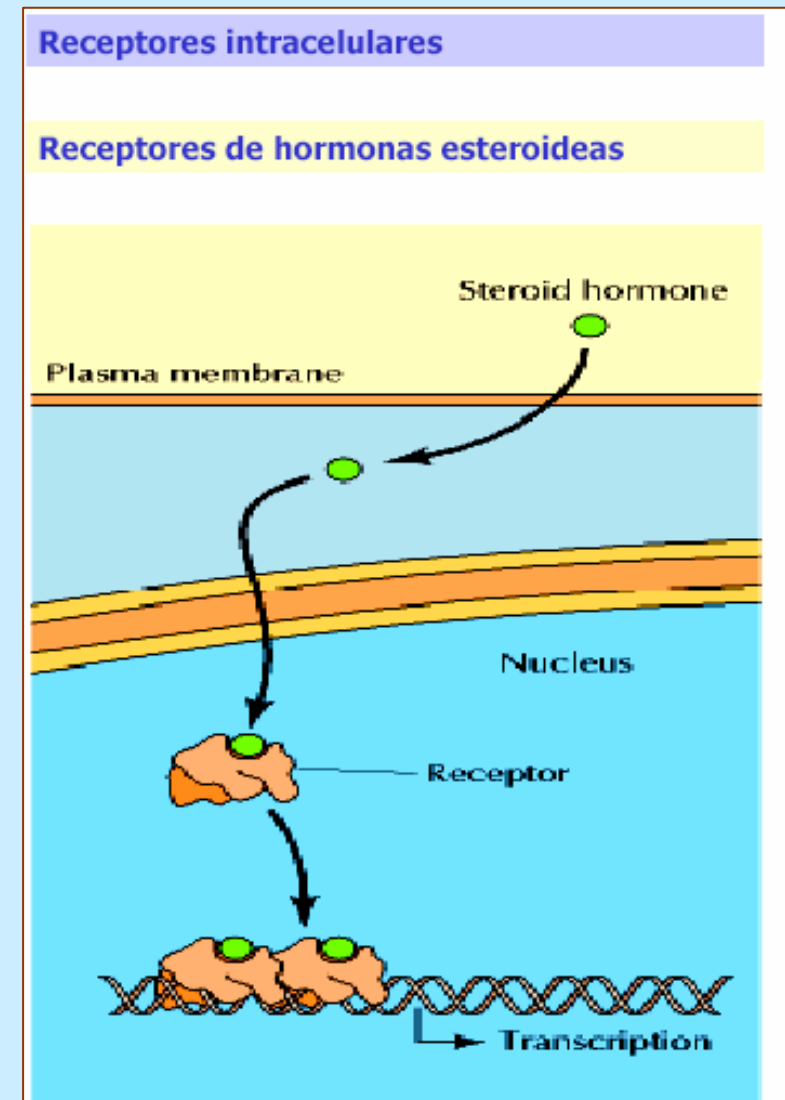
A regulación en eucariotas e especialmente en organismos pluricelulares, é moito máis complexa que en procariotas e pode ter lugar:

- na transcripción,
- na maduración do ARN_m recién transcrito,
- no transporte do ARN_m desde o interior do núcleo ata o citoplasma ou na traducción.

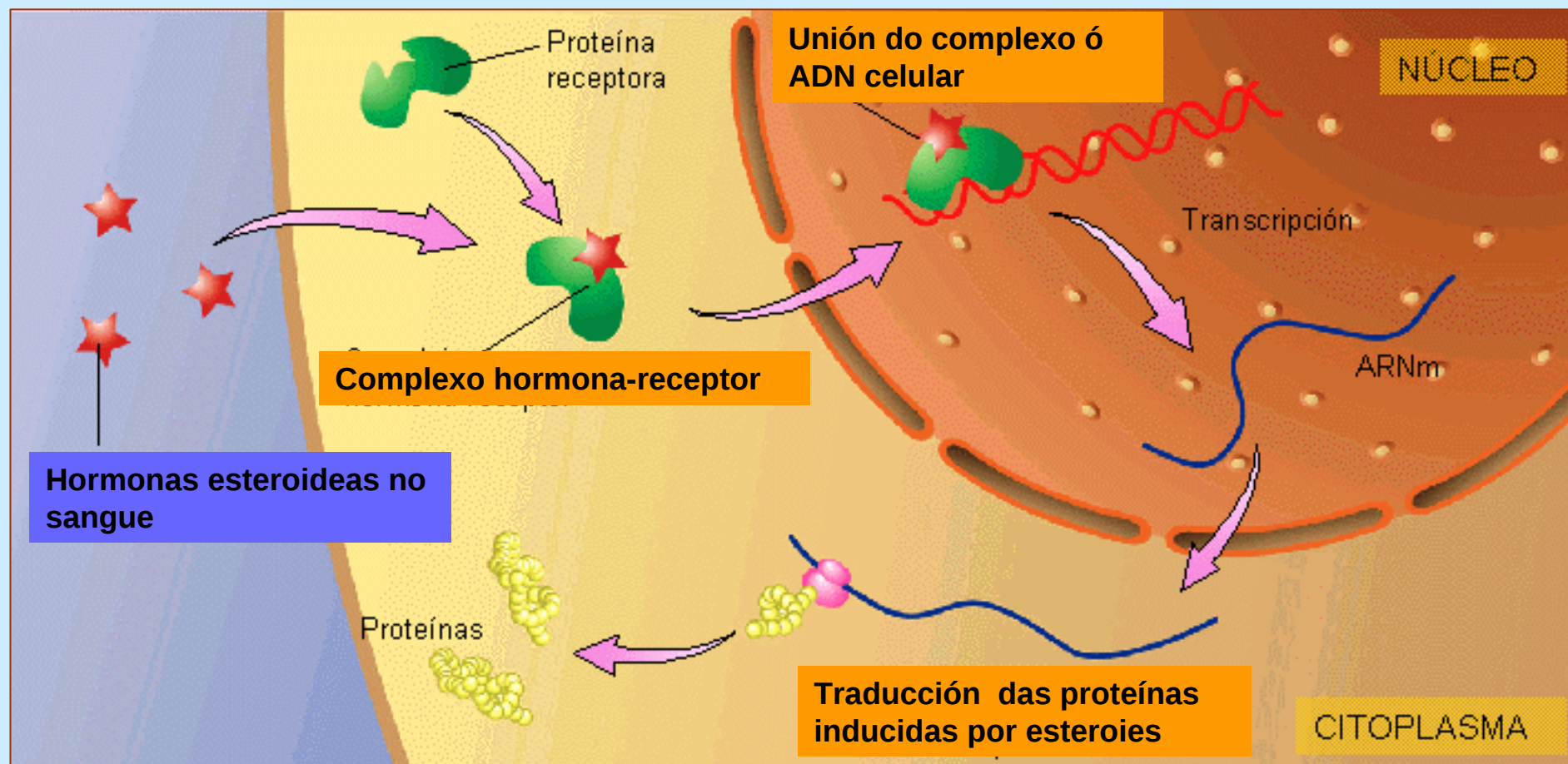
Habitualmente a regulación faise no inicio da transcripción.

Un dos mecanismos utilizados actúa sobre a actividade da ARN polimerasa, na que a capacidade para iniciar a transcripción depende de:

- A separación das histonas asociadas ó ADN, para facilitar o acceso ó ADN.
- A existencia de factores activadores como por exemplo as hormonas. O mecanismo de acción depende da hormona. Por exemplo, as esteroideas, penetran no interior da célula e tras a súa unión a certas proteínas citoplasmáticas, pasan ó núcleo, onde se fixan a certas secuencias de ADN permitindo a transcripción.



REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA POLAS HORMONAS ESTEROIDEAS



Fonte: SM. 2º Bacharelato



A interferencia de ARN regula a expresión xénica

A interferencia de ARN utilízase para regular a expresión xénica nas células. Centos de xenes do xenoma codifican pequenas moléculas de ARN denominadas microARNs, que conteñen fragmentos de secuencia de outros xenes. Ditos microARNs poden formar estruturas de dobre cadea e activar a interferencia de ARN para bloquear a síntese de proteínas. A expresión de ese xene en particular é silenciada. A regulación xenética por microARNs xoga un papel importante no desenvolvemento do organismo e no control das funcións celulares.



Fire e Mello recibiron o premio Nobel de Medicina en 2006 polos seus descubrimentos na **Interferencia de ARN, silenciamento xénico por ARN de dobre cadea**".

I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

JAVIER YANES - Madrid - 09/01/2008

varias 

MicroARN, las riendas que ponen freno al cáncer

Desde su laboratorio del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York (EEUU), Massagué ha aportado grandes contribuciones a los mecanismos moleculares de la metástasis. El pasado año publicó en *Nature* la identificación de varios genes que confieren capacidad invasiva a las células del cáncer de mama.

En los últimos años ha cobrado importancia un nuevo tipo de elementos reguladores de la vida celular. Se trata de los microARN, pequeñas cadenas moldeadas a partir del ADN que promueven o inhiben la traducción de la información genética a proteínas. Recientes investigaciones han demostrado que, entre las funciones celulares controladas por los microARN, se encuentran aquéllas de las que depende la metástasis tumoral. Varios estudios han mostrado que numerosos tumores humanos tienen reducidos los niveles de estas moléculas.

El último descubrimiento de Massagué, que hoy publica *Nature*, detalla este mecanismo en las células del cáncer de mama que invaden otros órganos. Los científicos compararon los perfiles genéticos de dos poblaciones celulares de cáncer de mama humano que diferían en su capacidad de provocar metástasis. Lograron así identificar un pequeño número de microARN que estaban ausentes en las células agresivas. Al restaurar tres de estos elementos —llamados respectivamente miR-126, miR-206 y miR-335—, las células metastásicas eran incapaces de invadir el hueso y el pulmón en ratones. Los investigadores comprobaron en muestras de pacientes que la ausencia de estas moléculas, en especial de miR-335, se correspondía con una mayor agresividad del cáncer.

Por último, dado que los microARN no son verdaderos actores en la transformación maligna, sino agentes de tráfico en este proceso, el estudio ha logrado también localizar seis genes regulados por miR-335, alguno de ellos previamente implicado en la migración celular. Según Massagué, este panel de genes permitirá predecir la agresividad de los tumores y plantear posibles vías terapéuticas.



Joan Massagué.

Descrita una molécula que regula genes del cáncer

EL PAÍS, martes 8 de septiembre de 2009

M. L. F., **Barcelona**

La secuencia de ADN contiene la información necesaria para regular la división celular y, por lo tanto, el desarrollo y el funcionamiento de un organismo vivo. En ello no sólo intervienen los genes, sino también moléculas que hacen que estos genes se activen o se desactiven. De esta interacción depende tanto la formación de un nuevo ser vivo, como la renovación diaria de las células de nuestro cuerpo. Si se desregulan las órdenes que dan estas moléculas, la división celular puede alterarse.

Ahora, investigadores del Centro de Regulación Genómica de Barcelona (CRG) acaban de descubrir una molécula, la histona macroH2A, que regula el funcionamiento de grupos de genes fundamentales para el desarrollo normal y para la proliferación de células cancerígenas, según publica una de las revistas de *Nature*. Tras interferir en su funcionamiento en experimentos en vivo con peces, comprobaron que si su funcionamiento era anómalo había defectos en el desarrollo, por ejemplo la cola torcida. Además, pudieron observar que esta molécula ejerce una regulación dinámica, es decir, que aparece para hacer su trabajo y desaparece cuando ha acabado su función reguladora.

¿POR QUÉ É IMPORTANTE A REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA NAS CÉLULAS?

- As células aforran enerxía

- As células aforran moléculas precursoras



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*