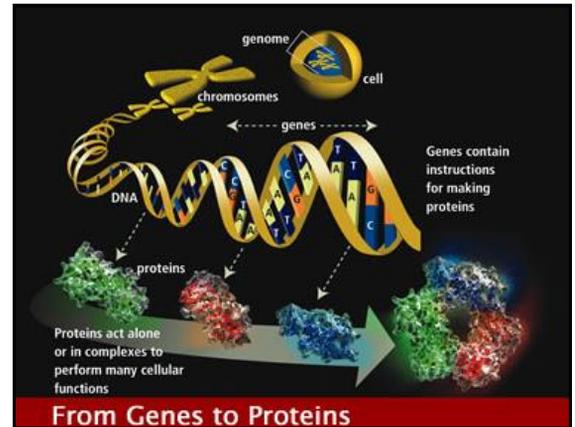
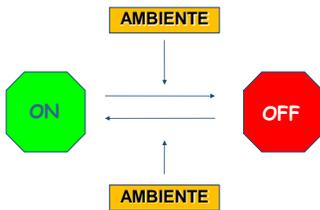
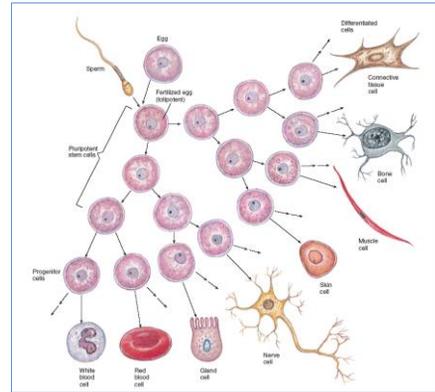




Regulación de la Expresión génica

Prof. Katherine Marcelain
Programa de Genética Humana.
2014



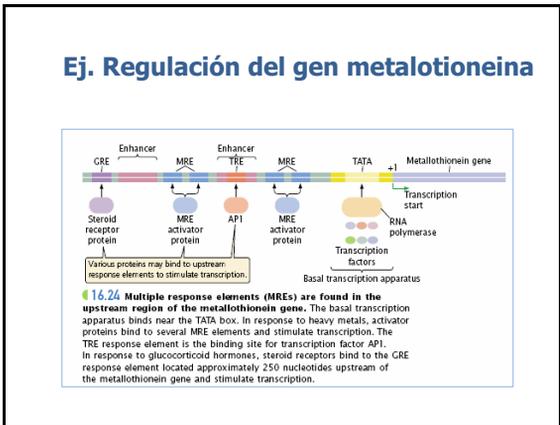
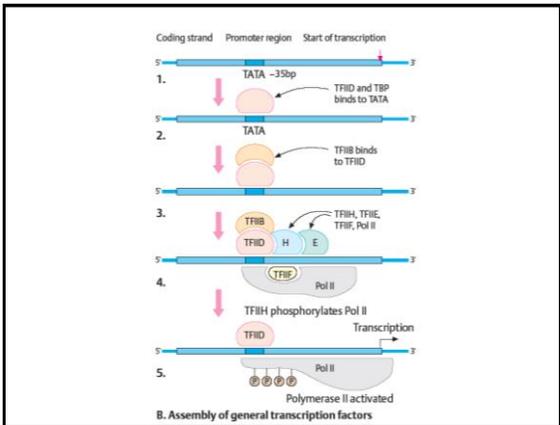
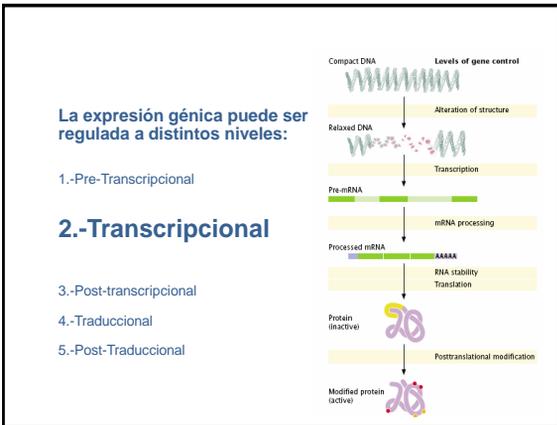
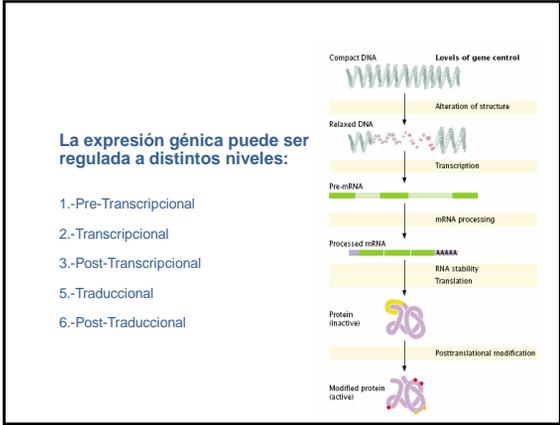
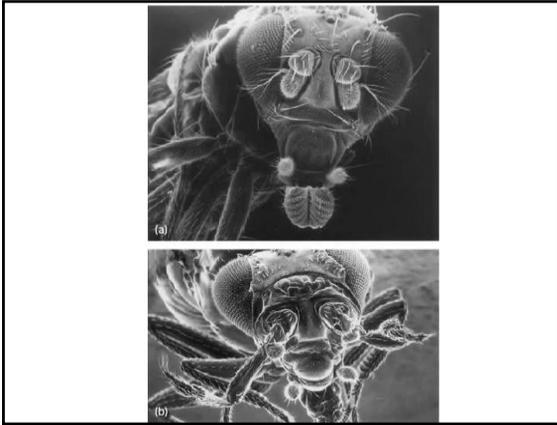
Expresión génica diferencial

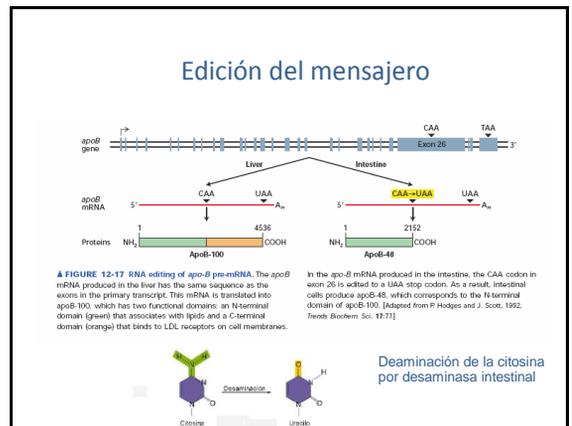
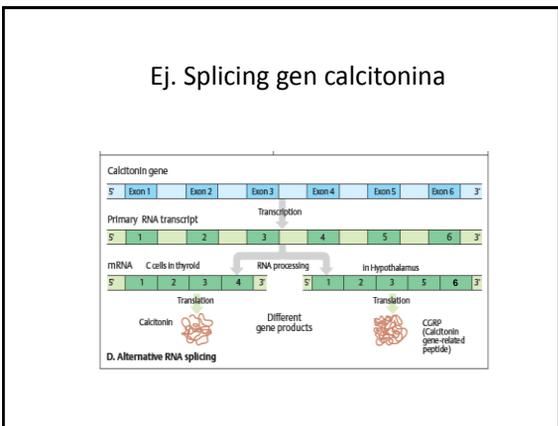
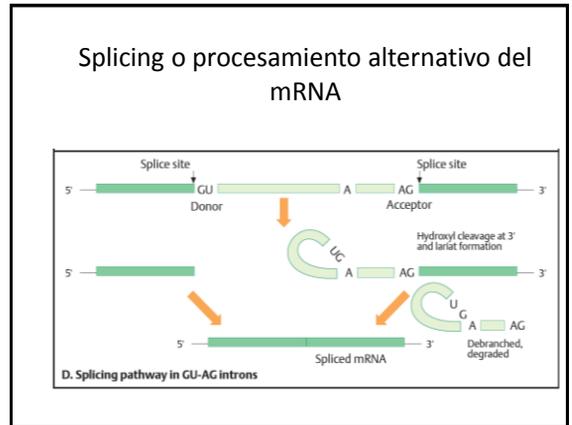
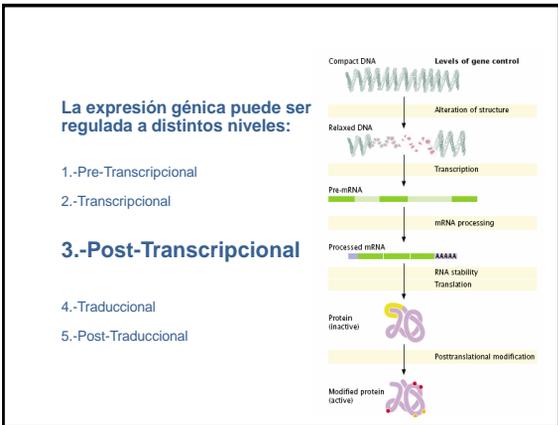
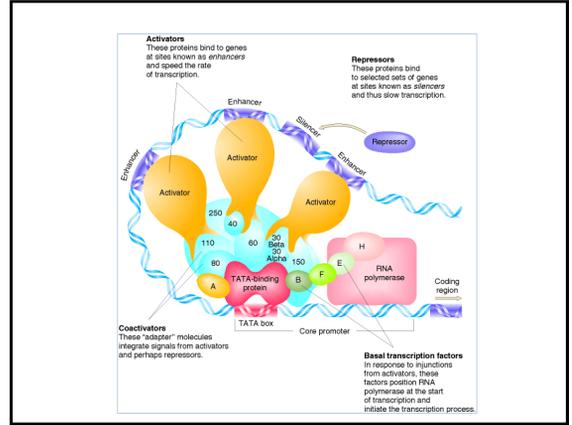
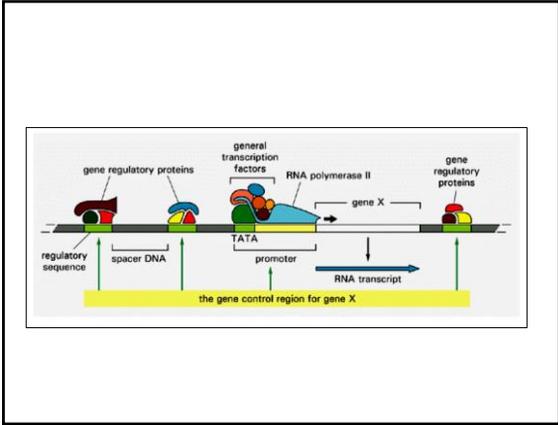
Expresión espacial { Todos las células/órganos/tejidos
Varios tipos celulares
Específicos

Expresión Temporal { Siempre activos
Activación inducida

Expresión génica compartimentalizada durante el desarrollo



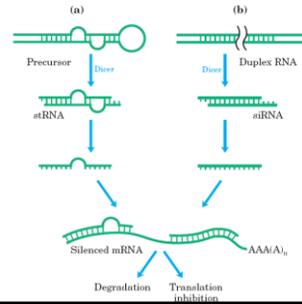




Estabilidad de los mRNA

Célula	Tiempo de generación	Vidas medias de sus RNAs	Promedio
<i>Escherichia coli</i>	20-60 min	2-10 min	3,5 min
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura)	3 h	4-40 min	22 min
Células en cultivo (humanas o de roedor)	16-24 h	30 min o menos (histona y <i>c-myc</i> mRNAs) 0,3-24 h (mRNAs específicos)	10 h

MicroRNAs: Small temporal (st)RNAs (short hairpin (sh)RNA), small interference RNA (siRNA):

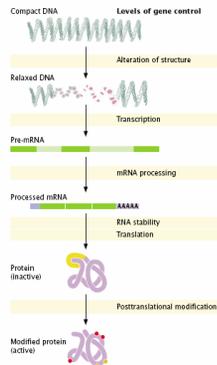


La expresión génica puede ser regulada a distintos niveles:

- 1.-Pre-Transcripcional
- 2.-Transcripcional
- 3.-Post-Transcripcional

4.-Traduccional

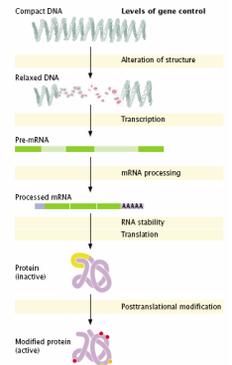
5.-Post-Traduccional



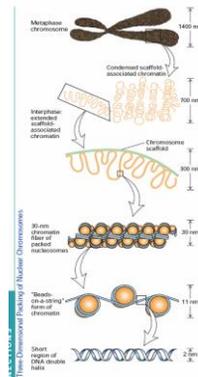
La expresión génica puede ser regulada a distintos niveles:

1.-Pre-Transcripcional

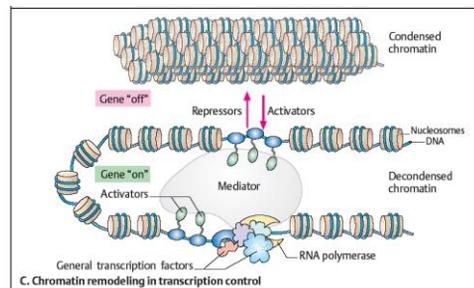
- 2.-Transcripcional
- 3.-Post-Transcripcional
- 4.-Traduccional
- 6.-Post-Traduccional



Niveles de compactación de la cromatina



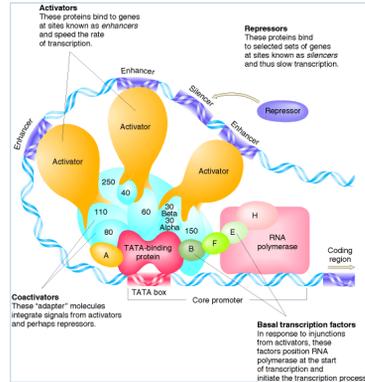
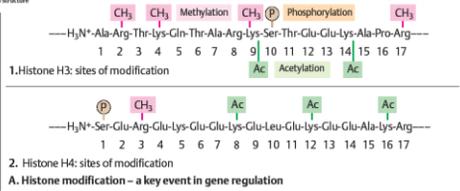
Remodelamiento de la cromatina en el control transcripcional



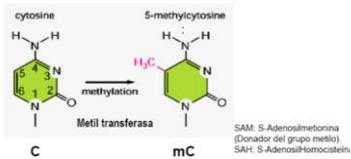
Modificación de las Histonas H3 y H4



8. Three dimensional structure of a nucleosome



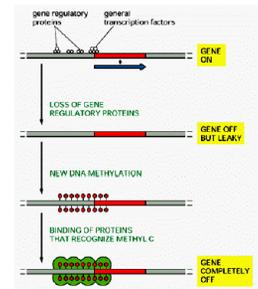
Metilación del DNA



REGIONES CG REPETIDAS FRECUENTEMENTE METILADAS

Metilación bloquea los sitios de unión para TF

Bloquea los sitios de unión para factores de transcripción
 Actuarían como sitios de reconocimiento para histonas desacetilasas



Islas CpG

- Islas CpG: segmentos de 200-2.000pb con alta concentración de dinucleótidos CpG
- Aprox. El 56% de los genes humanos tienen islas CpG cercanas al extremo 5'
- Housekeeping genes permanecen NO metilados
- Genes tejido específico permanecen NO metilados sólo en tejidos donde deben expresarse.

Factores Epigenéticos

- Modificación covalente del DNA o del core de histonas que regulan la actividad génica sin alterar la secuencia del DNA.
- Son heredables

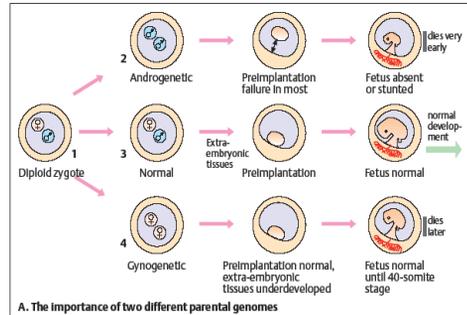
Exclusión alélica

En humanos y otros mamíferos, existen varios genes en que se expresan sólo el alelo paterno o sólo el alelo materno, pero no ambos. El otro alelo es reprimido.

Heredable durante las mitosis.

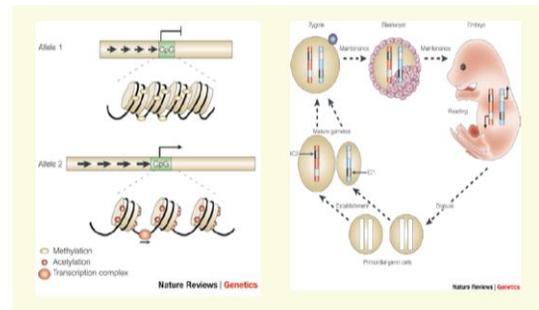
1. Exclusión alélica independiente del origen cromosómico. Es al azar
2. Exclusión alélica dependiente del origen cromosómico. **Imprinting genómico (impronta)**. No es al azar.

La importancia de dos genomas parentales distintos

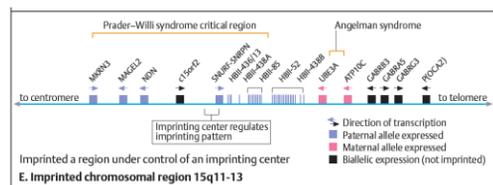
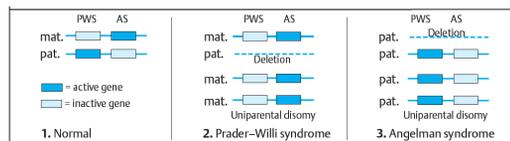
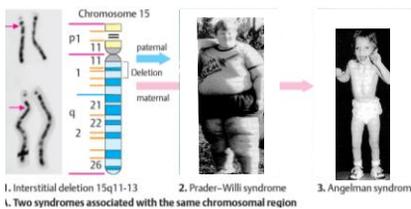


Impronta génica

- Se ha descrito en alrededor de 80 genes que participan en el desarrollo temprano
- Se encuentran agrupados en segmentos cromosómicos
- La impronta se establece durante la gametogénesis
- En la mantención de la impronta participan la metilación del DNA y modificaciones de las histonas



Ej. enfermedad asociada a Imprinting genómico: Síndromes de Angelman y Prader-Willi



La expresión génica puede ser regulada a distintos niveles:

- | | |
|--|---|
| 1.-Estructura de la cromatina | Formación de heterocromatina (silente) por: metilación del DNA metilación y acetilación de histonas |
| 2.-Transcripción | Promotores
Secuencias regulatorias |
| 3.-Procesamiento del mRNA | Splicing alternativo
Edición |
| 4.-Estabilidad del mRNA | RNAs de interferencia |
| 5.-Traducción | |
| 6.-Proteína (modificaciones post-traduccionales) | |

Regulación de la expresión génica y complejidad Biológica



Humano: 22.726 genes

Caenorhabditis elegans: 20.060 genes