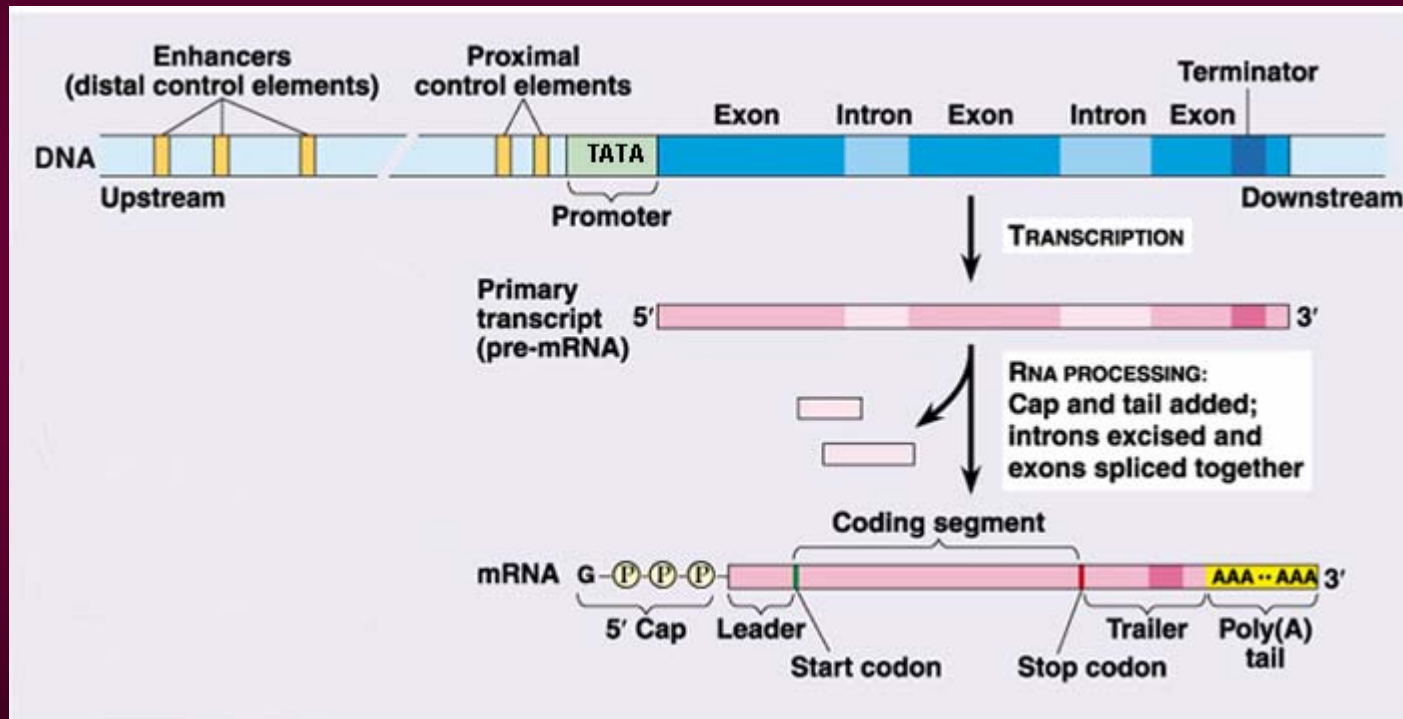
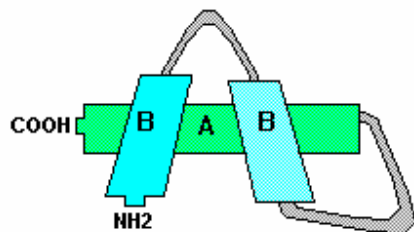


# REGULACIÓN GÉNICA EN EUCARIOTAS

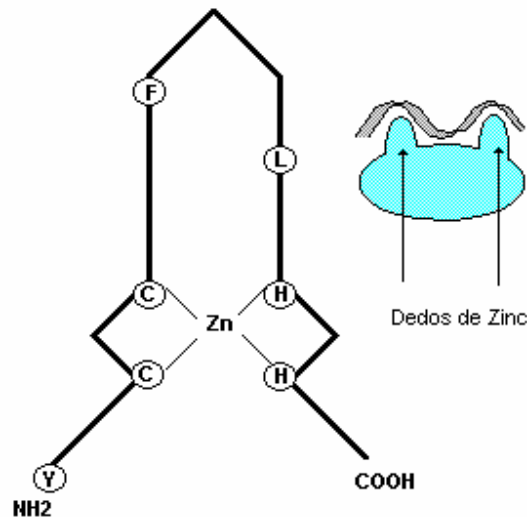
# Estructura de un gen eucariota



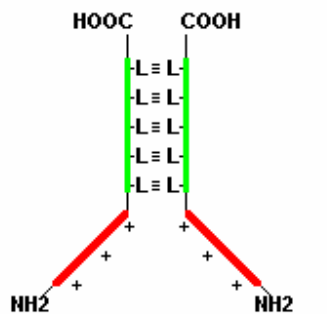
# ESQUEMAS DE PROTEINAS REGULADORAS



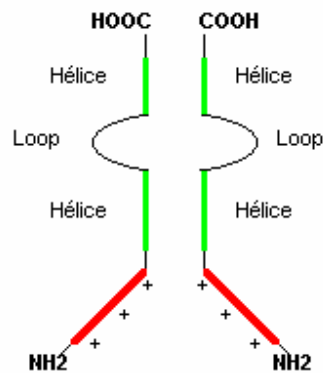
Homeodominio de Hélice-Vuelta-Hélice



Dedos de Zinc

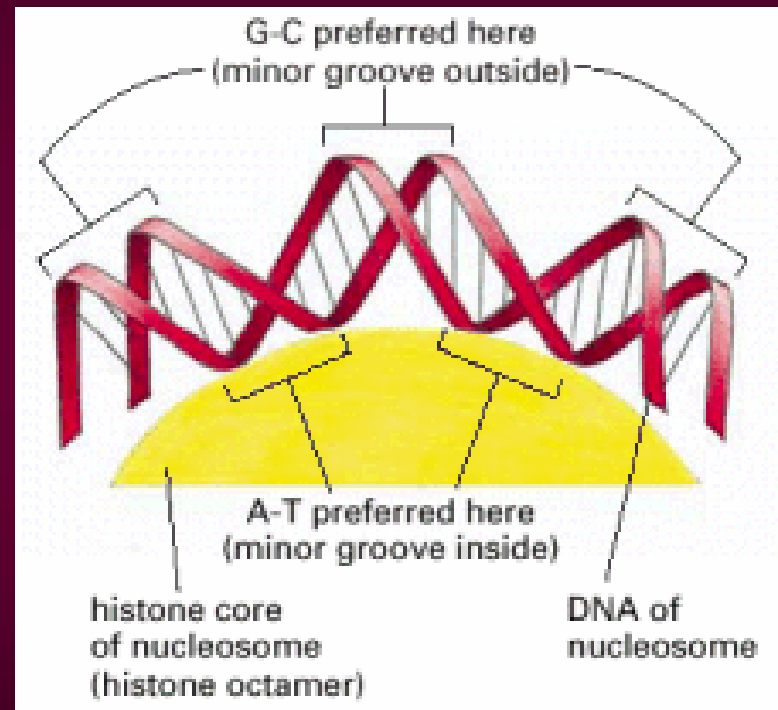


Cremallera de Leucinas ( L )

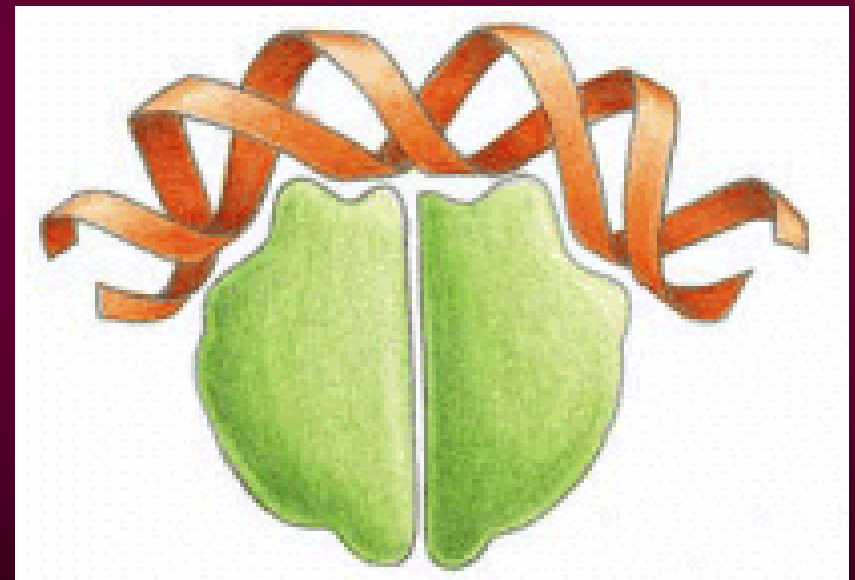
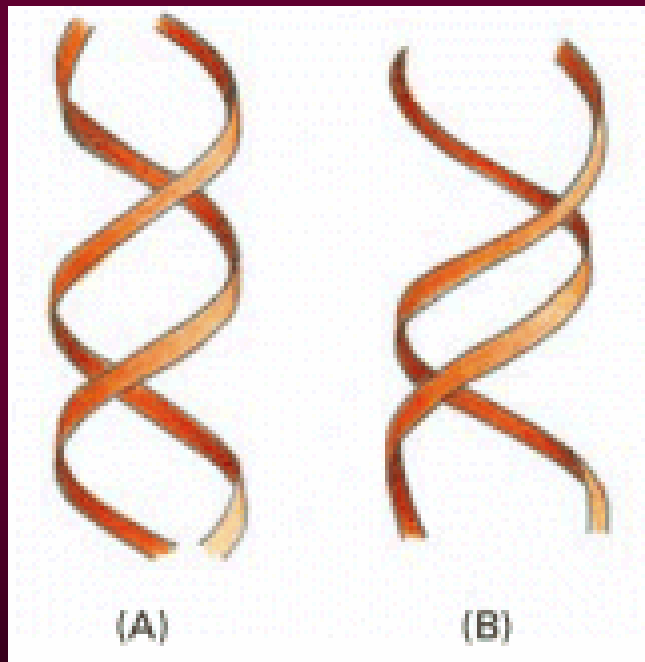


Hélice - Vuelta - Hélice

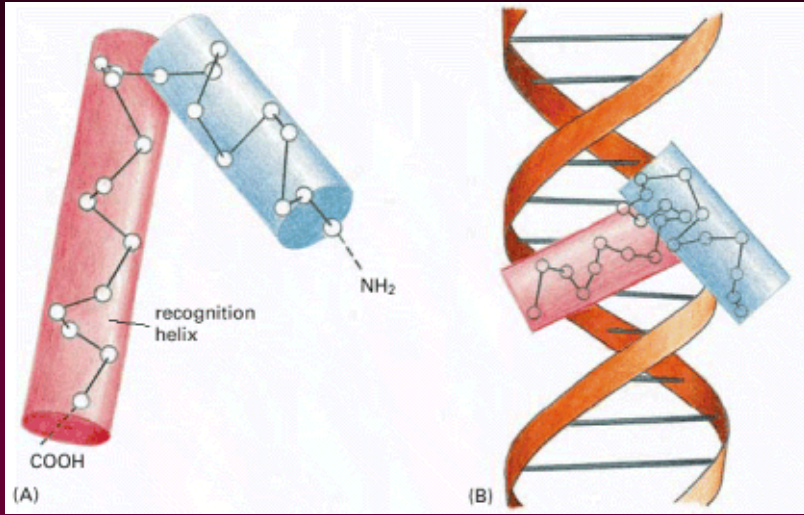
# Secuencia del ADN y asociación a las Histonas



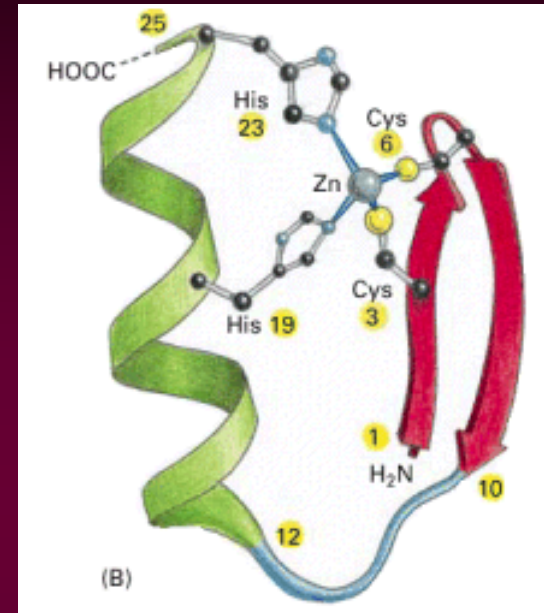
# Deformaciones en el ADN inducidas por su unión a proteínas



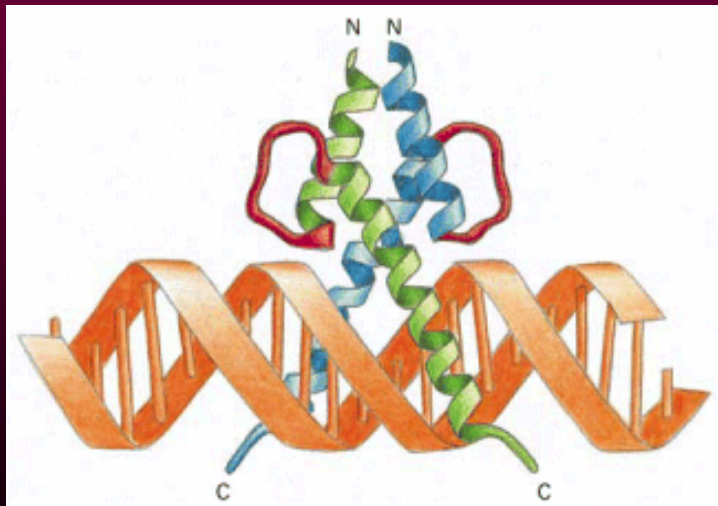
# ESQUEMAS DE PROTEINAS REGULADORAS



Hélice vuelta Hélice

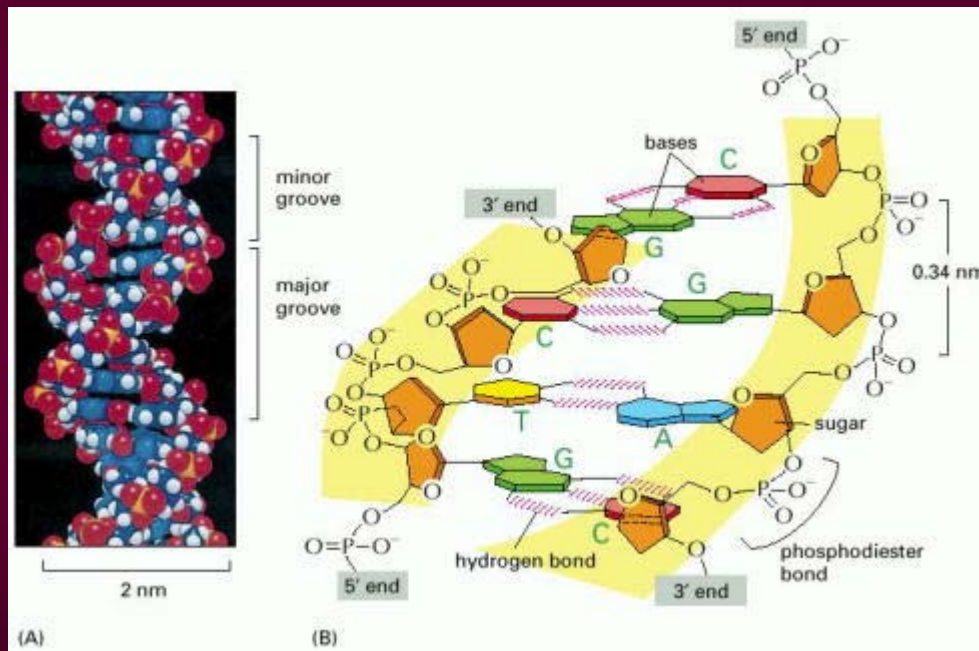


Dedos de Zinc

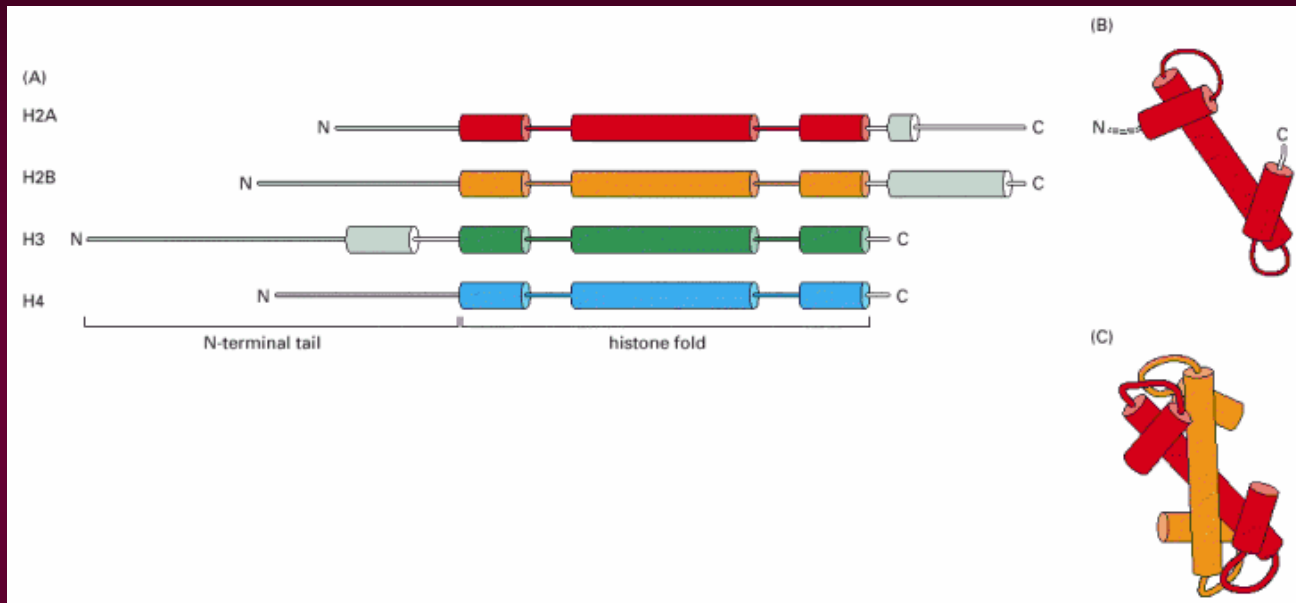


Cremallera de Leucina

# Topología del ADN B






# Estructura de las histonas





# Regulación Transcripcional

-  1. Secuencias nucleotídicas
-  2. Estructura de la cromatina  
(herencia epigenética)
-  3. Organización espacial del genoma

# Regulación a nivel de secuencias nucleotídicas

Promotores

Potenciadores (enhancer)

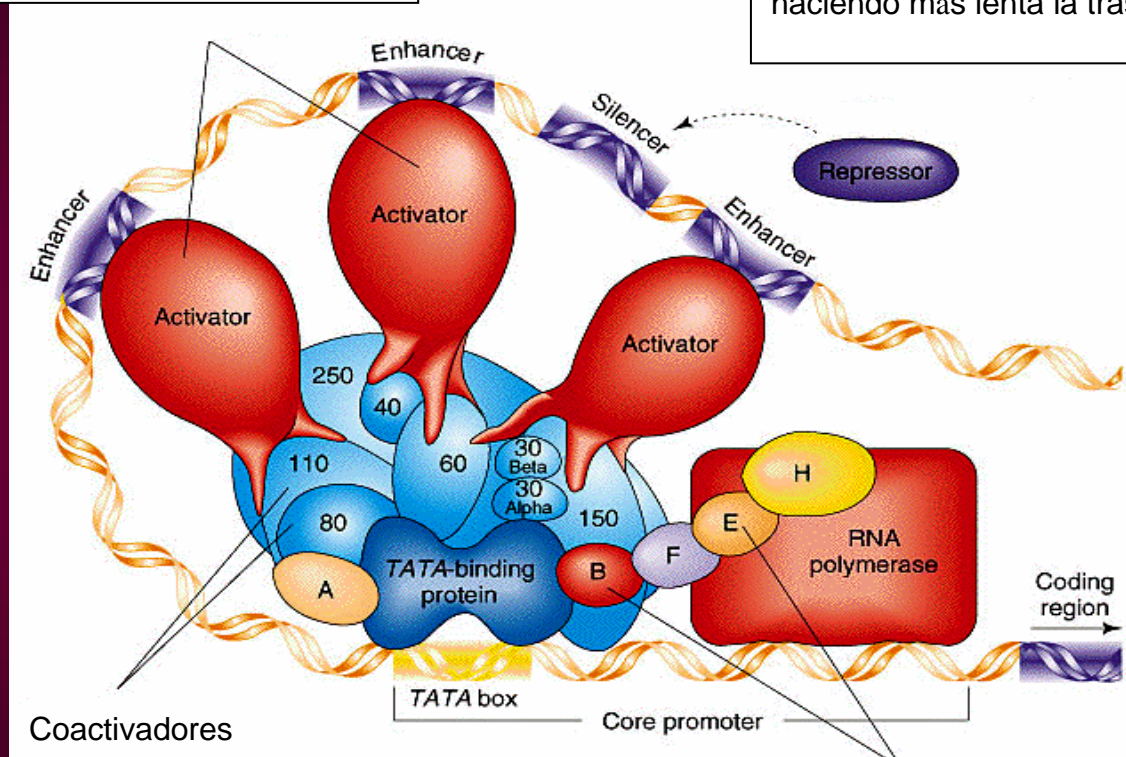
Silenciadores (silencer)

Delimitadores (insulator)

Elementos de control del locus

**Activadores:** Proteínas que se unen al ADN en las secuencias conocidas como *enhancers*. Los activadores ayudan a determinar cuáles genes serán “encendidos” y la tasa de transcripción que estos tendrán.

**Represores:** Proteínas que se unen al ADN en los sitios conocidos como *silencers* o *silenciadores*. Los *silenciadores* interfieren con el funcionamiento de los *activadores* haciendo más lenta la transcripción.



**Factores basales de transcripción** son elementos esenciales para la transcripción pero por sí mismos no pueden incrementar o disminuir la tasa de transcripción.

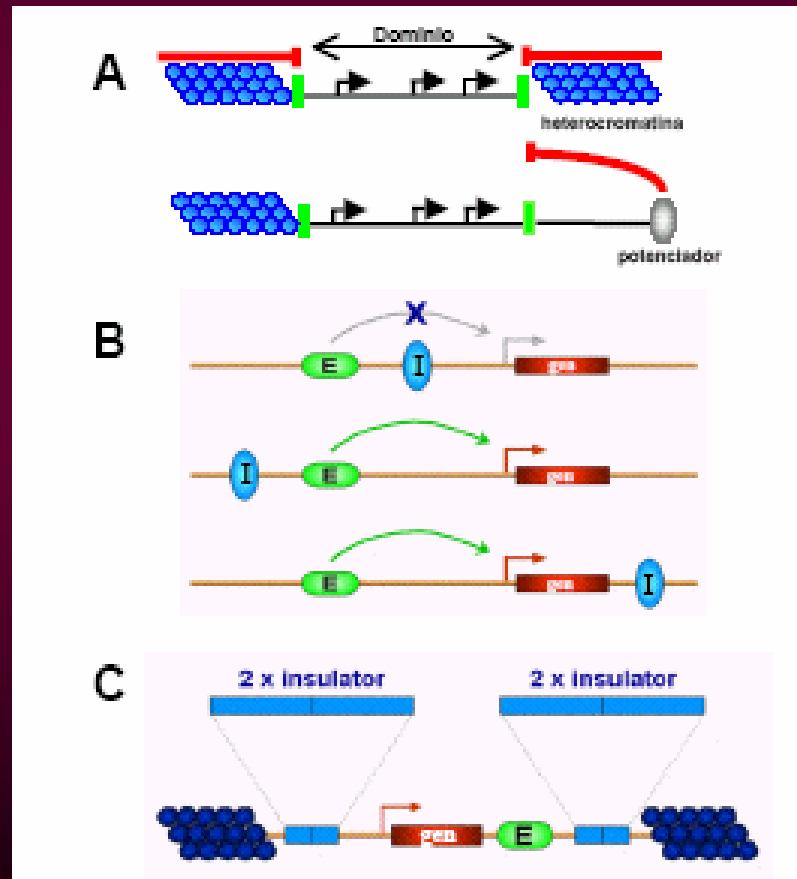
# Delimitadores

Constituyen los límites de los dominios de la cromatina, regiones de la cromatina que se encuentran abiertos en un espacio y tiempo determinado

Bloquean la acción de un potenciador sobre un promotor si se encuentra entre ambos

# Potenciadores y delimitadores

## Dominios cromosómicos y sus límites

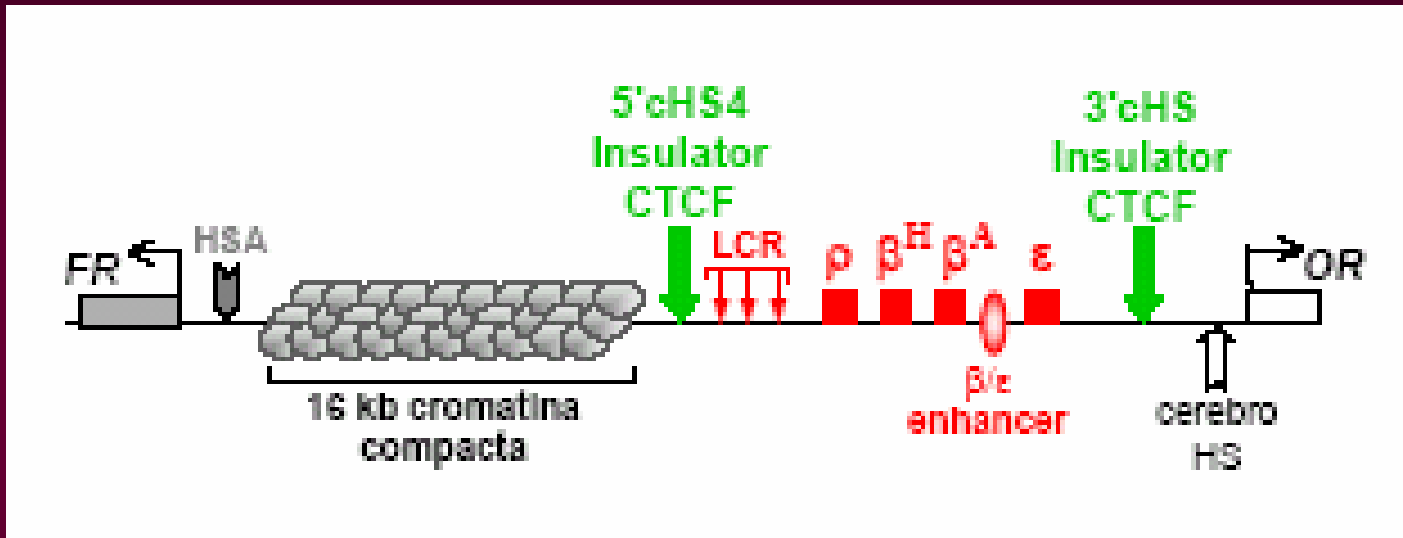


# Elementos de control del locus

Secuencias que contienen múltiples sitios para activadores transcripcionales. Son específicos. Conforman un sitio abierto de cromatina (sitios de hipersensibilidad a la ADN asas)

Son potenciadores y favorecen la apertura de la cromatina en dominios

# Dominios de la cromatina



Esquema del dominio  $\beta$  globina de pollos

# Regulación Epigenética

Expresión heredable (normal o anormal de los genes) sin que ocurran cambios en la secuencia del ADN



# Regulación Epigenética

- Modificaciones Post-traduccionales de las histonas
- Metilación del ADN

# Modificaciones post-traduccionales de histonas

Los nucleosomas que contienen modificaciones post-traduccionales de las histonas presentan idéntica estructura que aquellos que no sufren modificaciones. Estas histonas modificadas actúan como marcas para el reclutamiento de proteínas con funciones regulatorias

# Modificaciones post-traduccionales de las histonas

## Código de histonas

- ➡ Acetilación de lisinas
- ➡ Metilación de lisinas y argininas
- ➡ Fosforilación de serinas y treoninas
- ➡ Ubiquitinación de lisinas

# Modificaciones post-traduccionales de histonas

## Acetilación de residuos de lisinas

disminuyen la interacción histona ADN y promueven la transcripción. También puede regularse la replicación y reparación del ADN  
HAT (Histona acetil transferasa).

La fosforilación de Ser 10 de H3 favorece las interacciones con HATs

La acetilación es un proceso reversible por acción de las Histonas Deacetilasas (HDAC)

# Modificaciones post-traduccionales de las histonas

**Metilación de lisinas:** Metilaciones en lisinas 9 y 27 de H3 están asociadas al silenciamiento de genes. (En lisina 9 es señal para Metiltransferasas de ADN)

**Metilación de argininas:** La metilación de ciertos residuos de argininas en H3 y H4 están asociados a activación de la transcripción.

Metil transferasas de histonas

# Modificaciones post-traduccionales de las histonas

## Fosforilación de Serinas

La fosforilación de Ser 10 en H3 se encuentra relacionada a la condensación de los cromosomas al igual que la fosforilación de Ser 28.

Las fosforilaciones pueden neutralizar los efectos de las metil-lisinas adyacentes.

# Ubiquitinación de lisinas

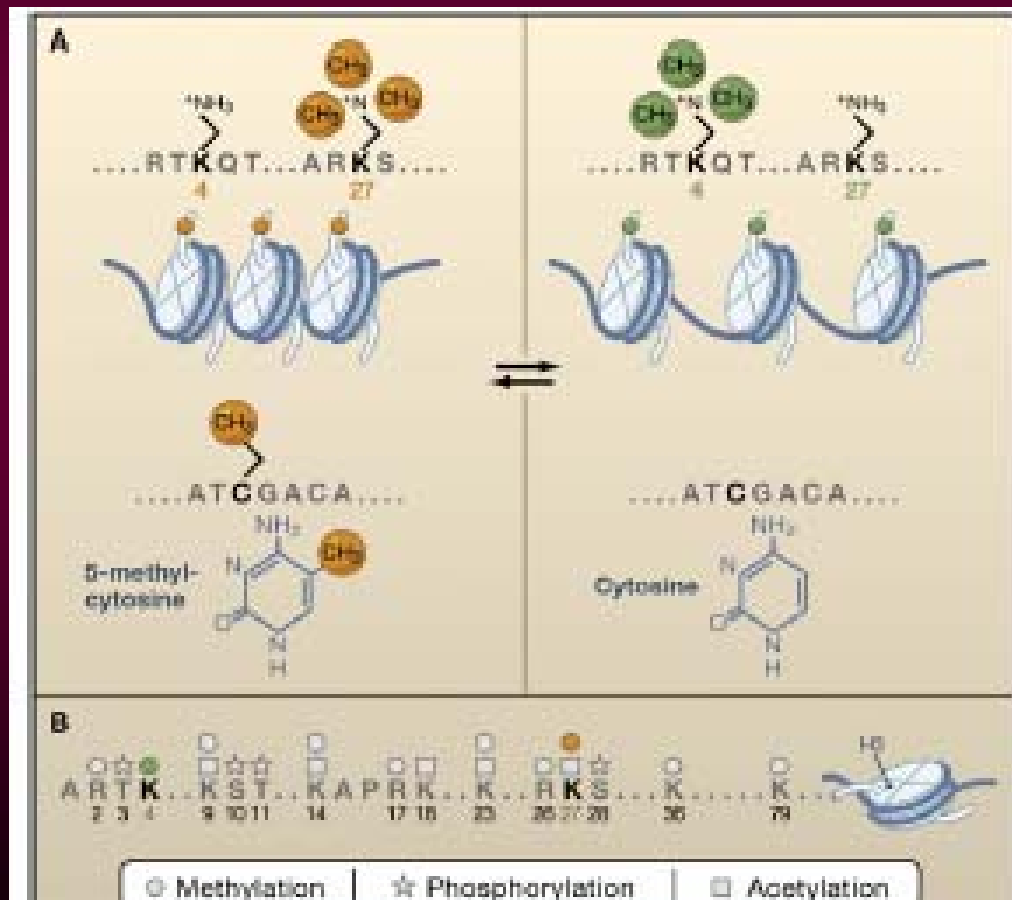
La unión covalente de una molécula de ubiquitinas a lisina de histonas regulan la transcripción por degradación de proteosomas de factores de transcripción

Ubiquitinación de H2B es importante para la metilación de lisinas 4 y 79 de H3

# Metilación de lisinas de H3 y su efecto en la regulación génica

Represión

Activación

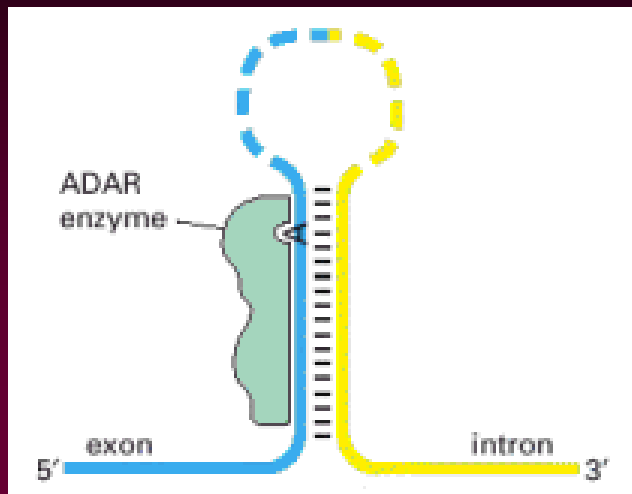




# Mecanismos de Regulación Génica Post - transcripción

- Edición de Intrones
- micro ARNs

# Edición de intrones



- cambia el splicing del ARNm
- cambia el significado de los codones

**Enzima ADAR**

(adenosina deaminasa del ARN)

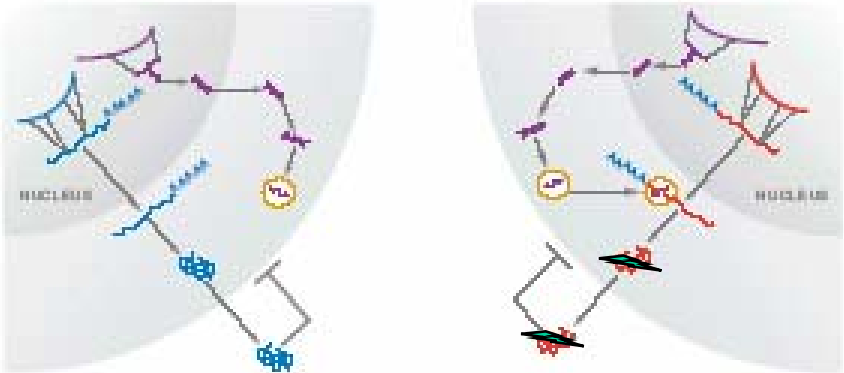
Reconoce el ARN de doble hebra entre el exon y el intron y se produce la edición de Adenina por Inosina

Cambio de glutamina por arginina en un canal de intercambio iónico en SNC aumentando la permeabilidad al Calcio. Si esto no ocurre el animal muere por epilepsia después del nacimiento.

# Micro ARNs

## Gen MSTN (miostatina) ovejas Texel

(8)

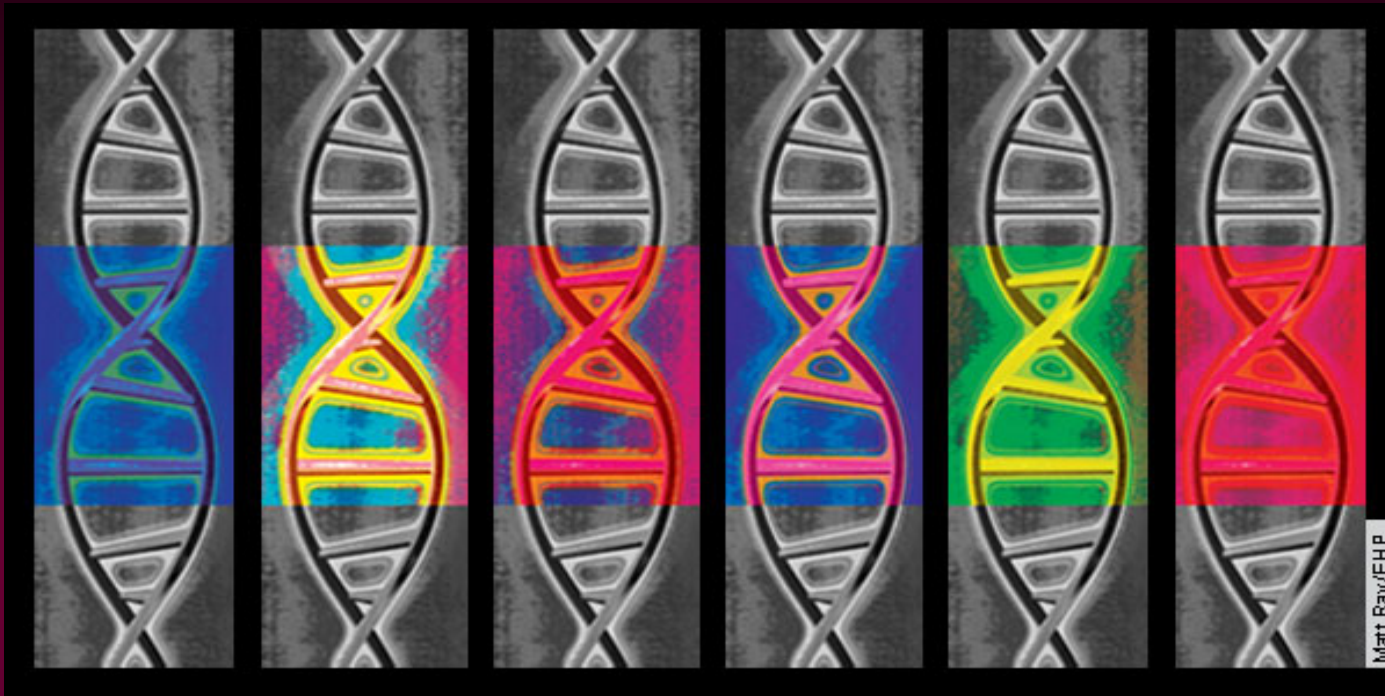


Wild-type sheep

Texel sheep

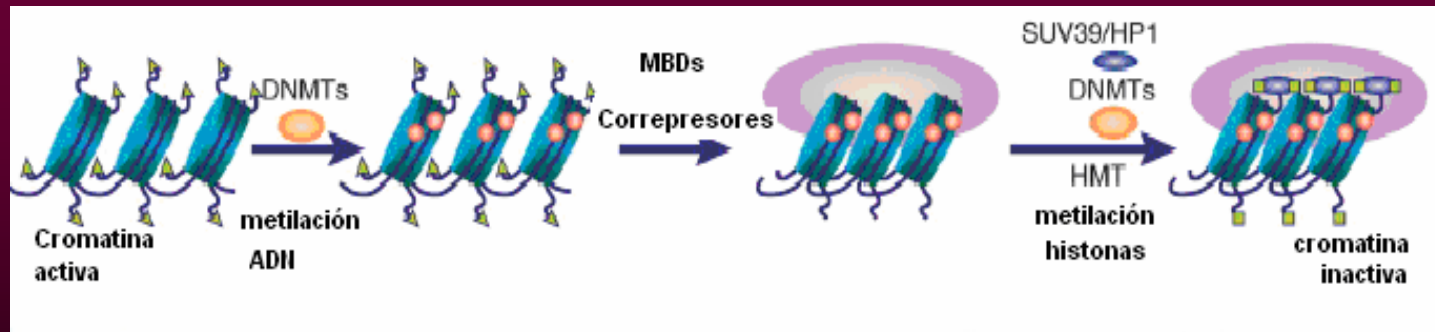
La sustitución A/G en la posición 6723 en el gen MSTN crea un sitio de unión de un microARN en el extremo 3' UTR deprimiendo la traducción de dicho mensajero

# IMPRINTING

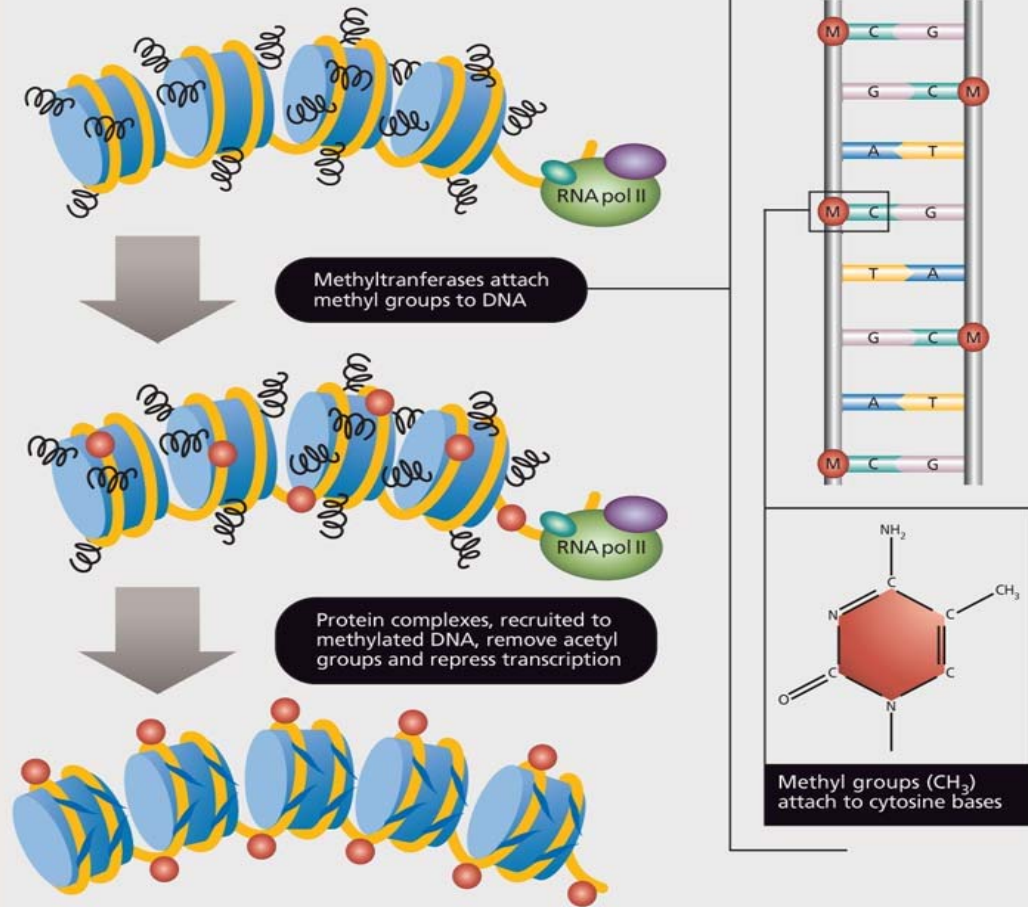


Fenómeno por el que un gen se expresa de manera diferente dependiendo de si es de procedencia materna o paterna

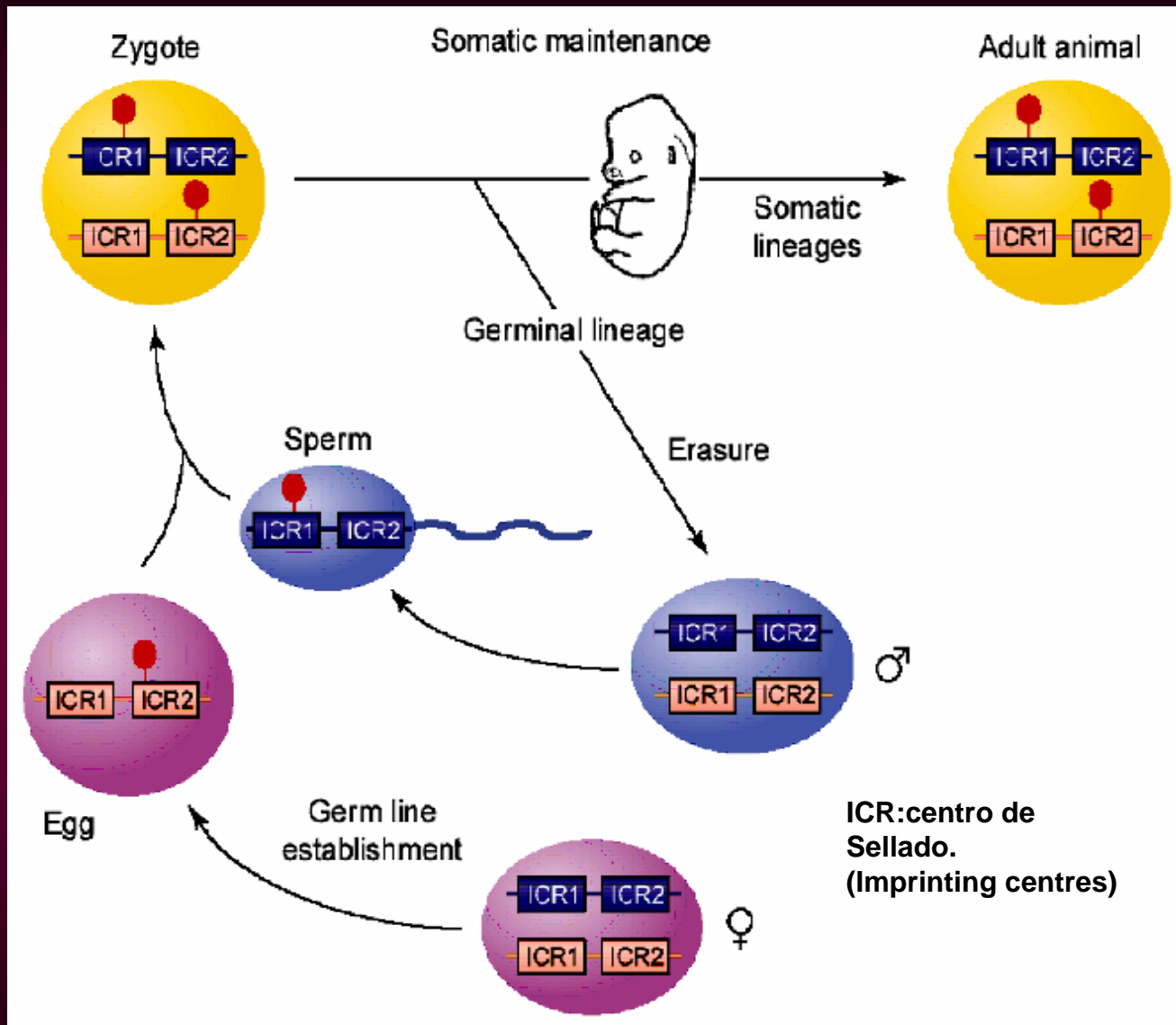
- Genes implicados en el desarrollo embrionario
- Suele afectar a racimos o Clusters de genes que comparten regiones reguladoras
- Mecanismo: metilación en  $C_5$  de las citosinas de islas CG  $\rightarrow$  cambio en la cromatina  $\rightarrow$  desacetilación de histonas (compactación)

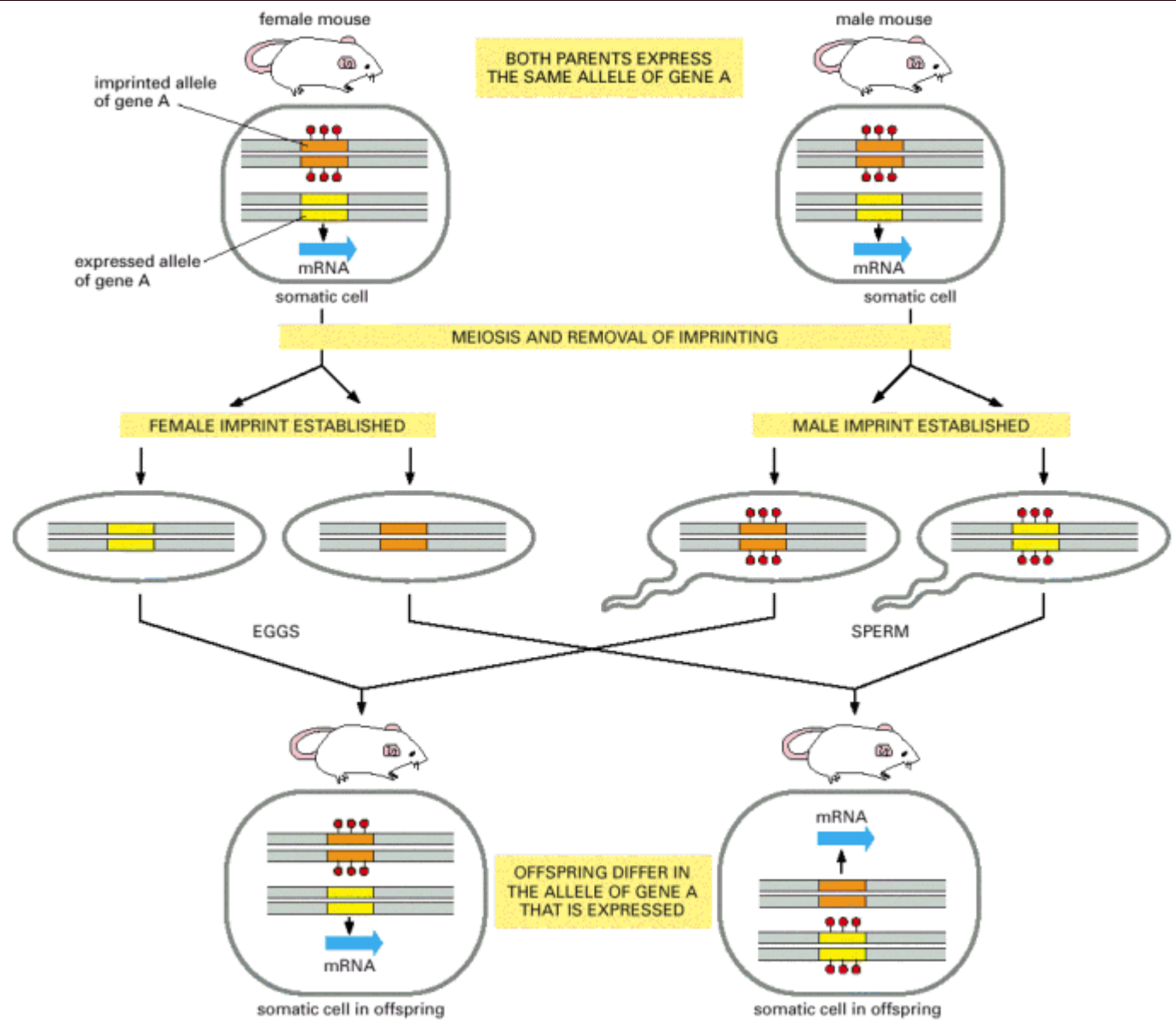


## One Epigenetic Mechanism for Repressing Transcription



Repression of transcription—the transfer of genetic information from DNA to RNA—is one route by which epigenetic mechanisms can adversely impact health.







# CALLIPYGE

HIPERTROFIA DE LOS CUARTOS TRASEROS

