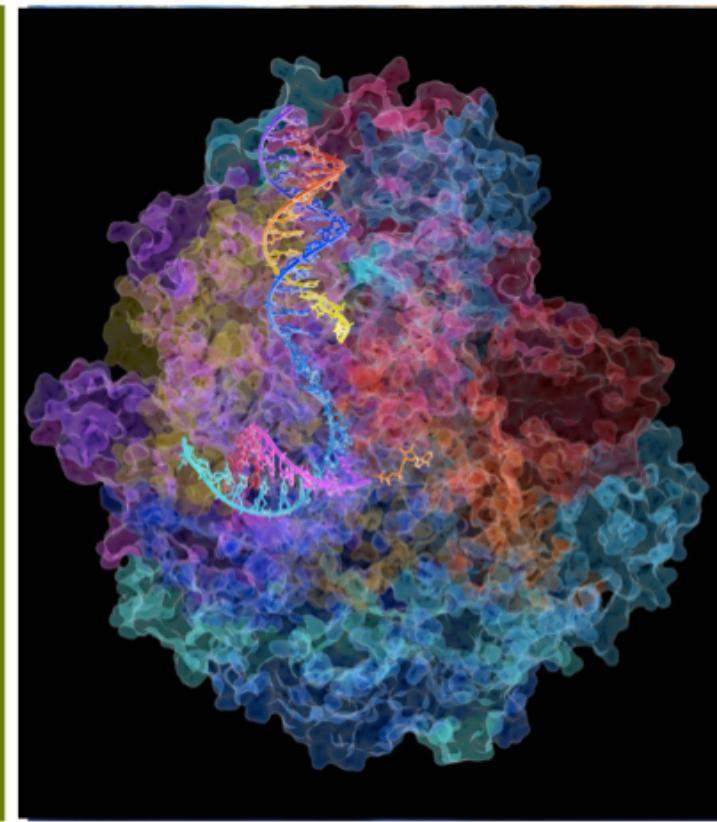


Transcripción

Expresión génica I



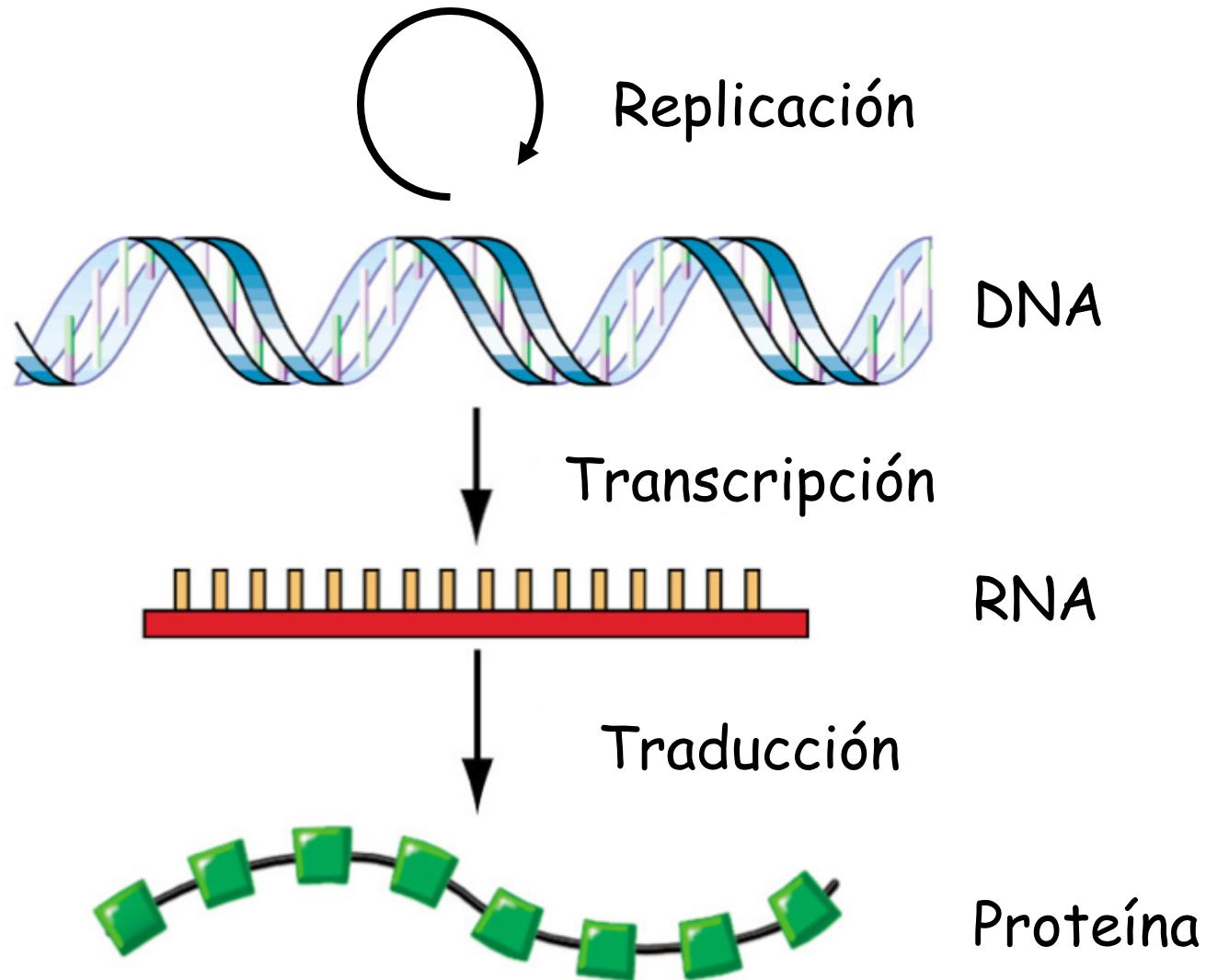
Objetivos

Comprender el proceso mediante el cual se sintetizan las moléculas de RNA en procariotes y eucariotes.

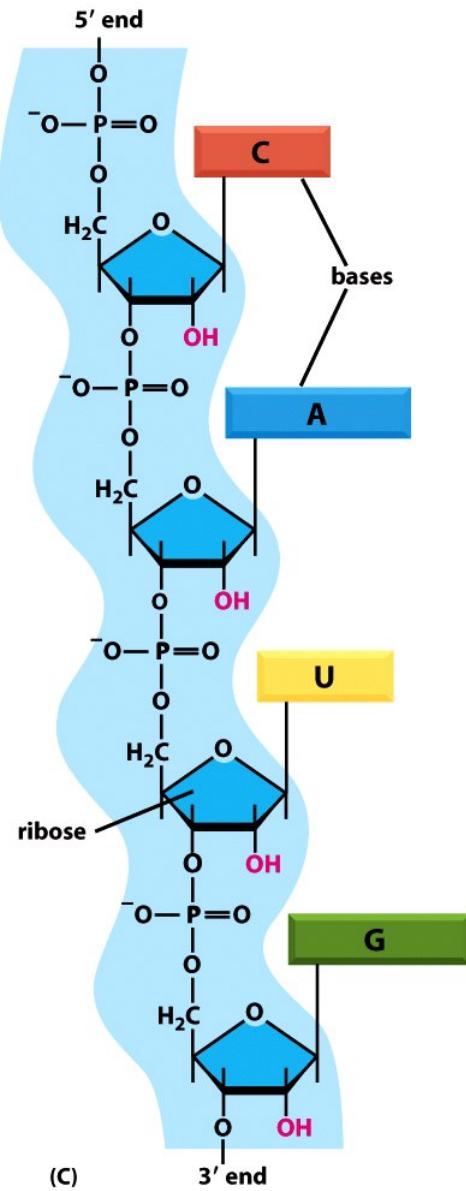
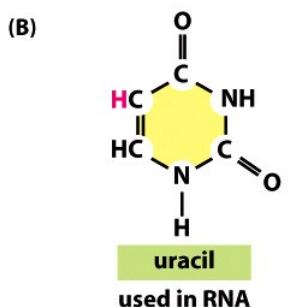
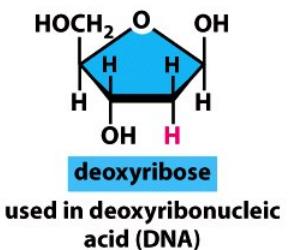
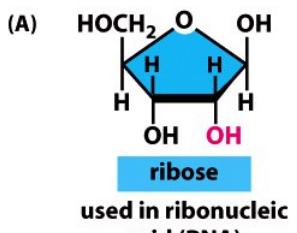
Comprender el concepto de expresión génica.

Interpretar datos experimentales del proceso de transcripción

Flujo de información genética



Recordemos el RNA



Cadena lineal de ribonucleótidos

Azúcar : Ribosa

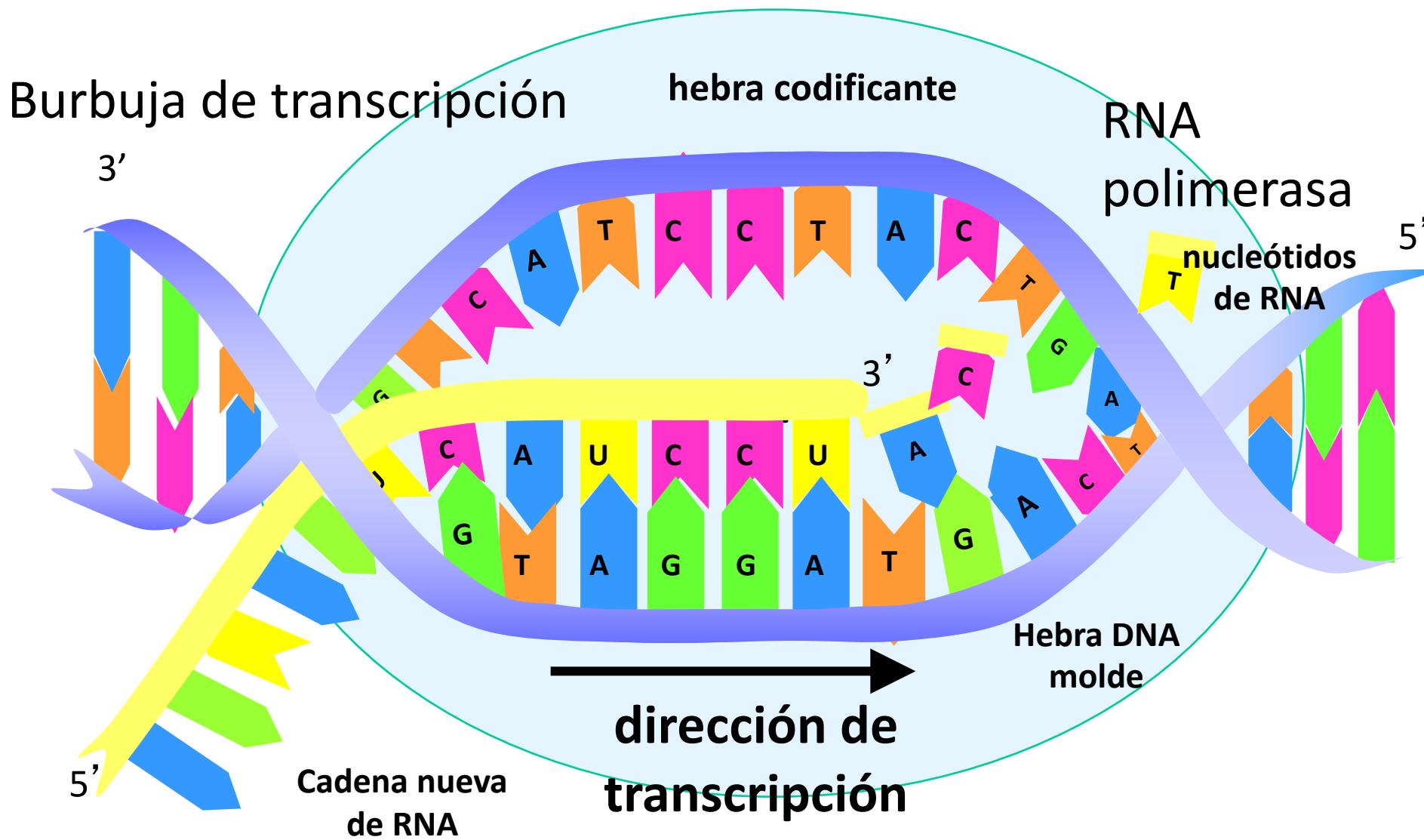
Uracilo en vez de Timina (A, G, C y U)

Una hebra y tiene polaridad

Transcripción

¿Qué se transcribe? ¿Se transcribe todo el genoma?

La transcripción produce una molécula de RNA de hebra única complementaria a una de las hebras de DNA.



DNA 5' CATCCTACTGTA 3'

 3' GTAGGATGACAT 5'

RNA 5' CAUCCUACUGUA 3'

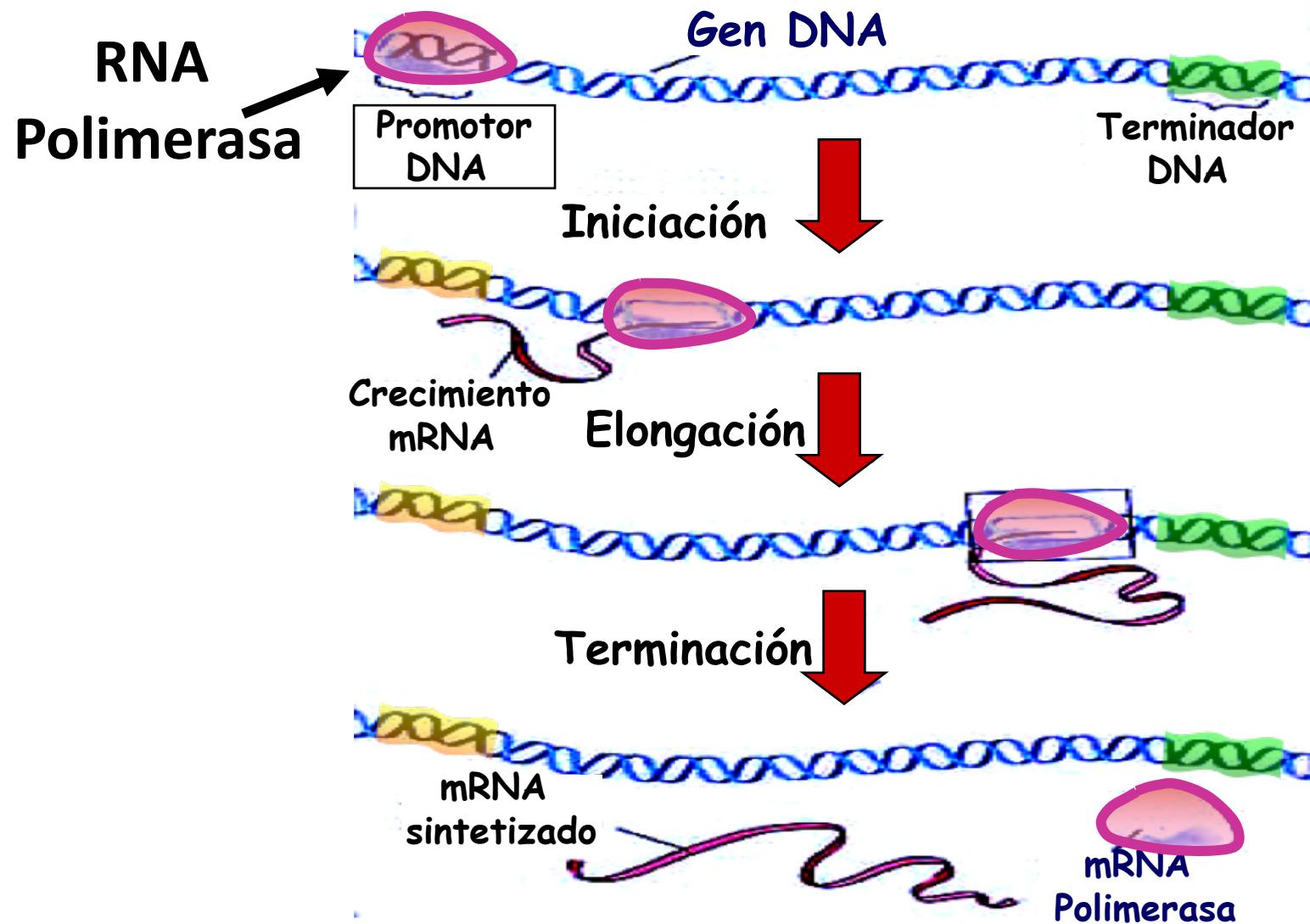
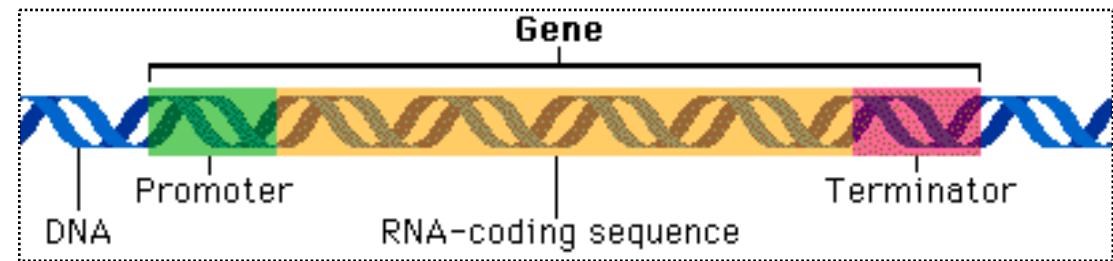


SENTIDO DE LA SÍNTESIS

La hebra de DNA que tiene la misma secuencia
que el RNA, se llama **CODIFICANTE** o sentido.

La hebra de DNA de la cual se copia el RNA es la
hebra **MOLDE, NO CODIFICANTE** o antisentido.

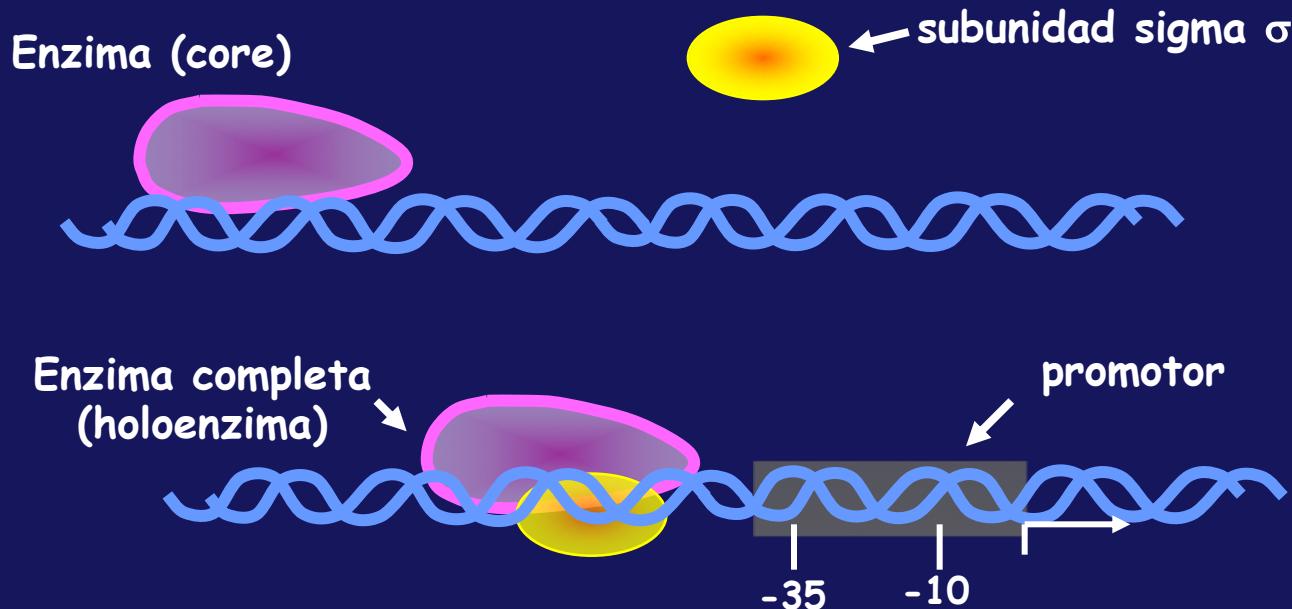
Etapas de la transcripción



TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIONTES

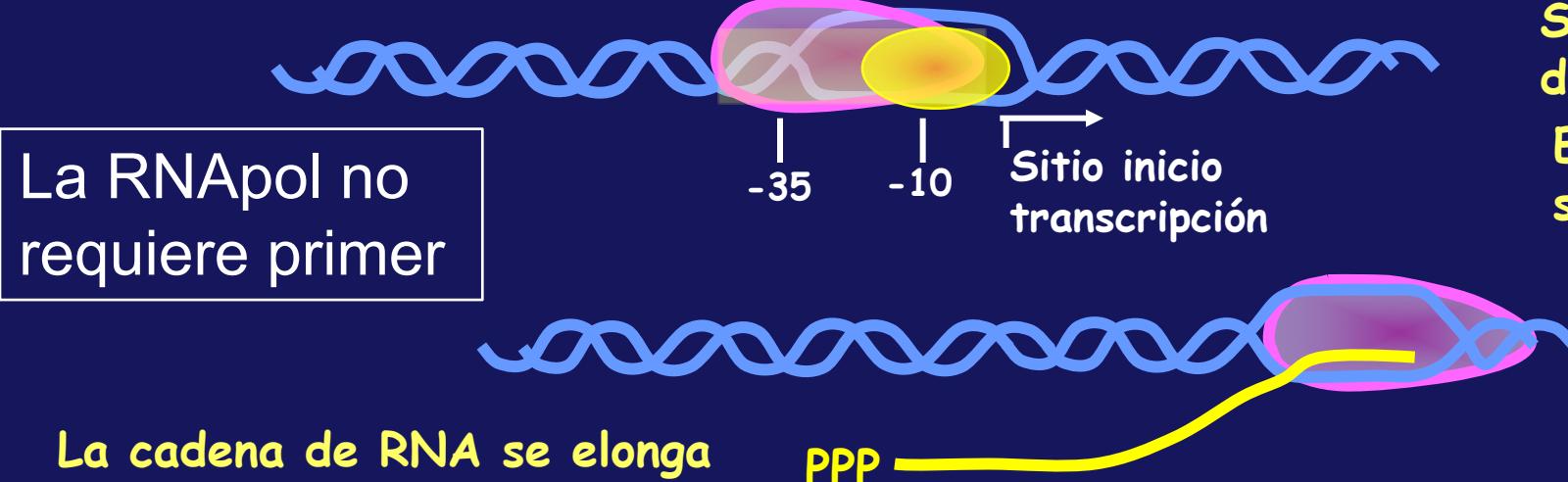
En procariotes la RNA polimerasa es una sola, y transcribe los tres tipos de RNAs

Transcripción en Procariontes: Inicio



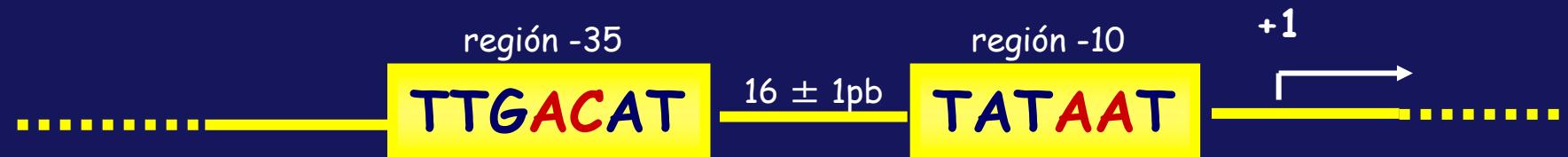
La RNAPol (core) se asocia débilmente al DNA

La RNAPol requiere la subunidad σ para reconocer y unirse fuertemente al promotor



Se abre la doble helice
El factor σ se suelta

Promotor : secuencia de DNA que indica el sitio de inicio de la transcripción, es reconocida por la subunidad sigma, y por lo tanto regula la expresión génica

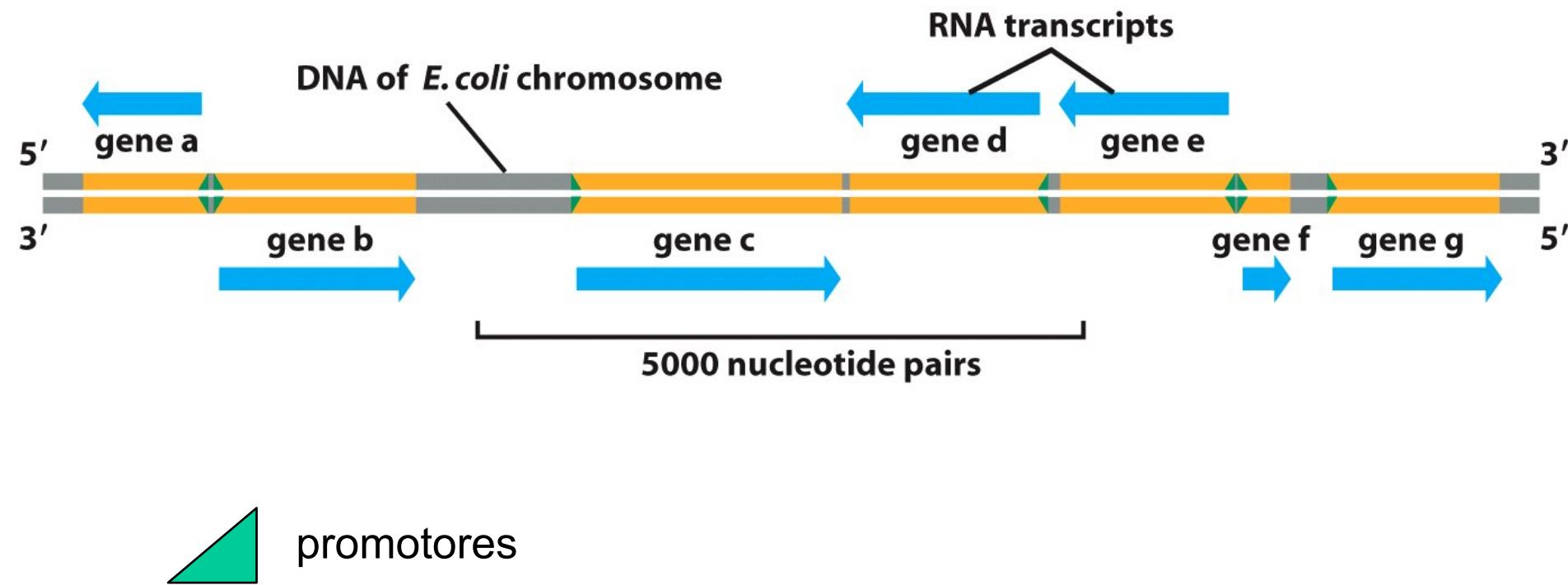


Ejemplos de promotores fuertes de E. coli

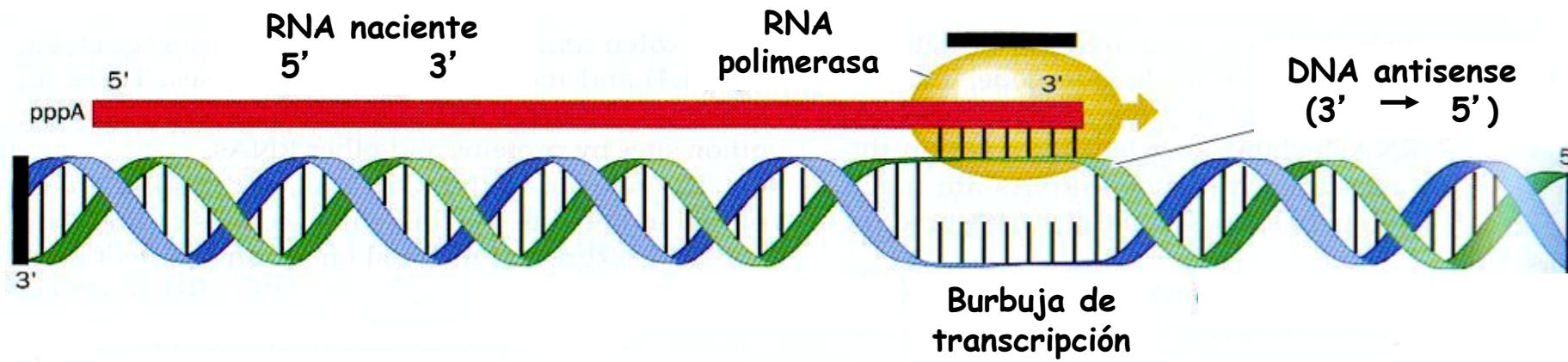
+1: sitio de
inicio de la
transcripción

	-35	-10	+1
tyr tRNA	TCTCAACGTAACACTTTACAGCGGGCG • • CGTCATTGATATGATGC • GCCCCGCTTCCCGATAAGGG		
rrn D1	GATCAAAAAAAATACTTTGTGCAAAAAAA • • TTGGGATCCCTATAATGCGCCTCCGTTGAGACGACAACG		
rrn X1	ATGCATTTTCCGCTTGCTTCTGA • • GCCGACTCCCTATAATGCGCCTCCATCGACACGGCGGAT		
T7 A2	ACGAAAAAACAGGTATTGACAACATGAAGTAACATGCAGTAAGATAAC • AAATCGCTAGGTAACACTAG		
fd VIII	GATACAAAATCTCCGTTGTACTTTGTT • • TCGCGCTTGGTATAATCG • CTGGGGGTCAAAGATGAGTG		

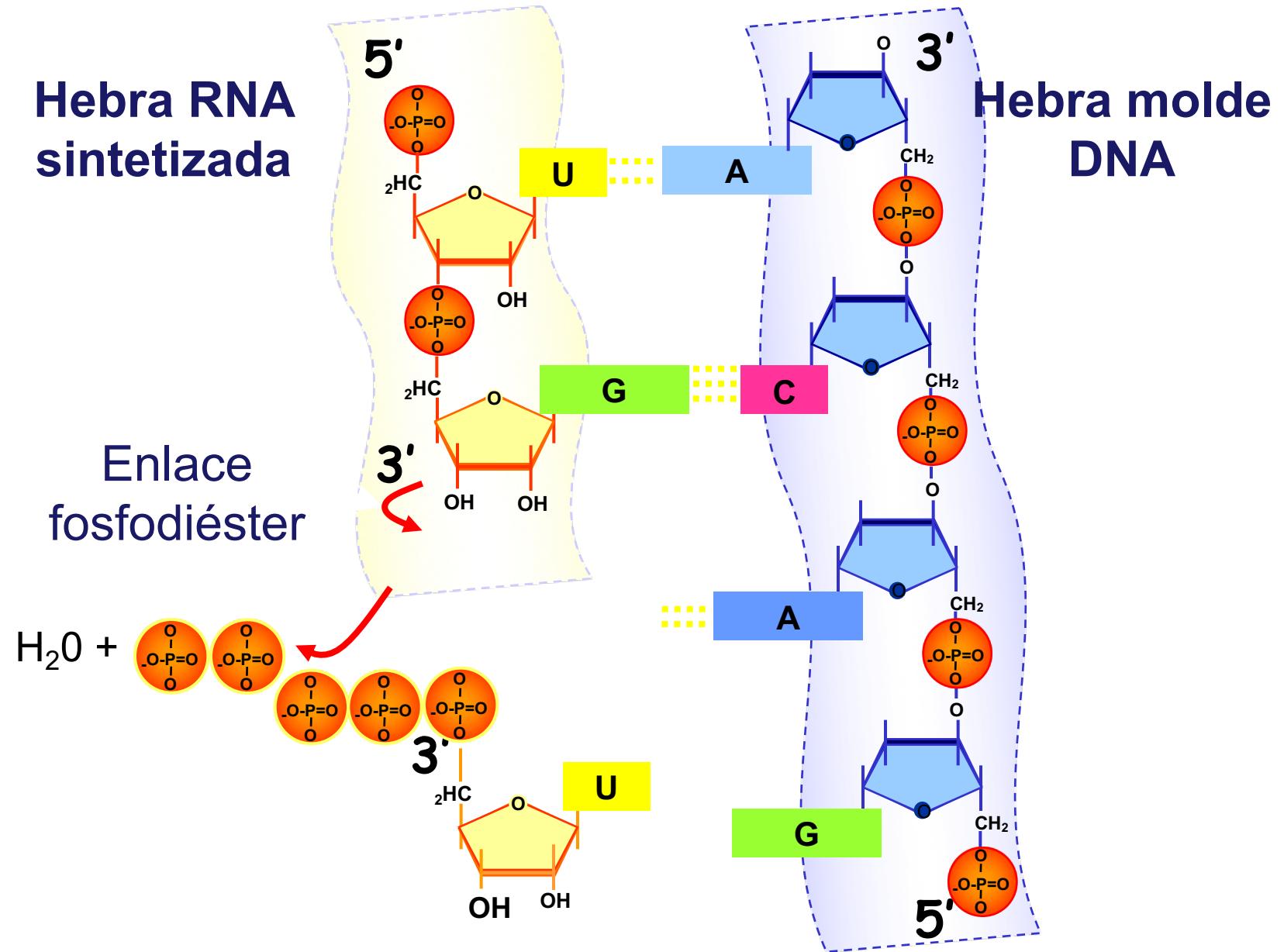
La dirección de la transcripción y la hebra molde usada depende de donde se encuentra el promotor



Elongación del RNA

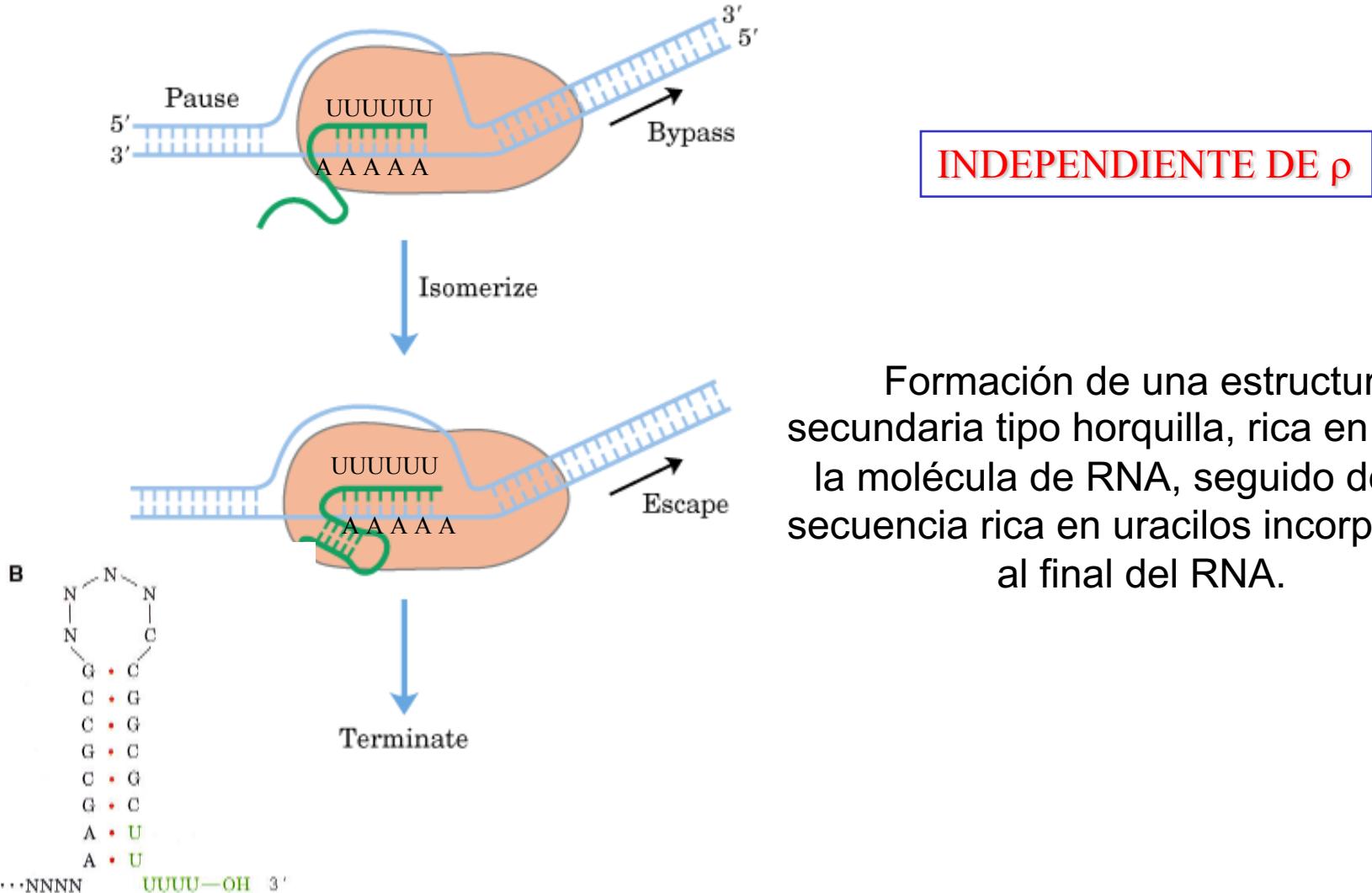


ADICIÓN DE RIBONUCLEÓTIDOS POR LA RNA POLIMERASA



TÉRMINO DE LA SÍNTESIS DE RNA

Puede ser INDEPENDIENTE de rho (ρ) o DEPENDIENTE de la proteína rho (ρ)

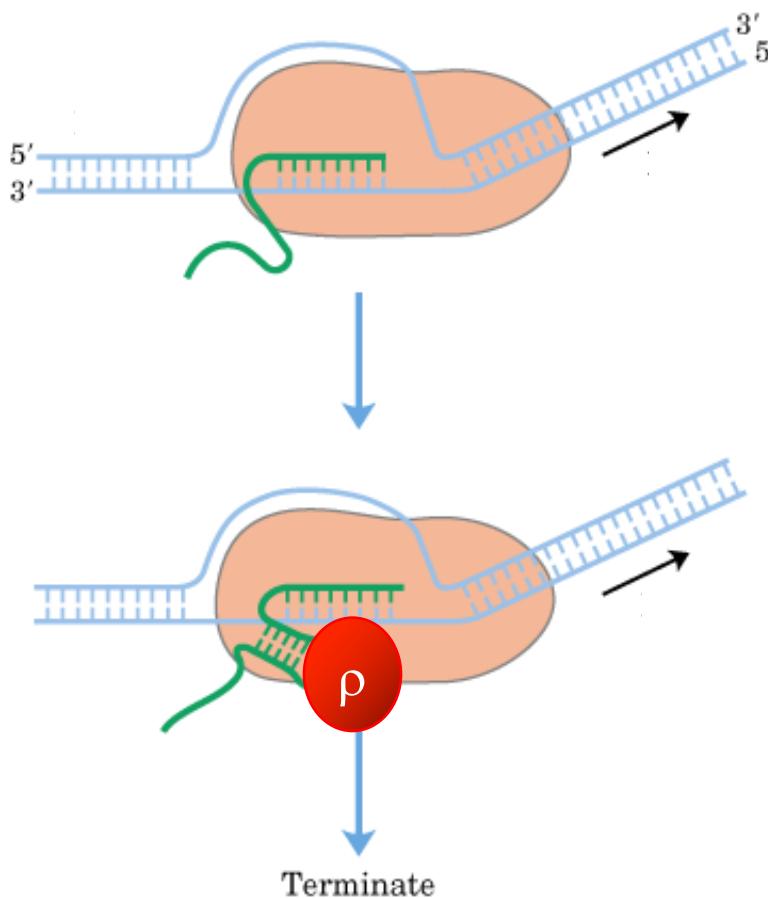


Formación de una estructura secundaria tipo horquilla, rica en GC en la molécula de RNA, seguido de una secuencia rica en uracilos incorporados al final del RNA.

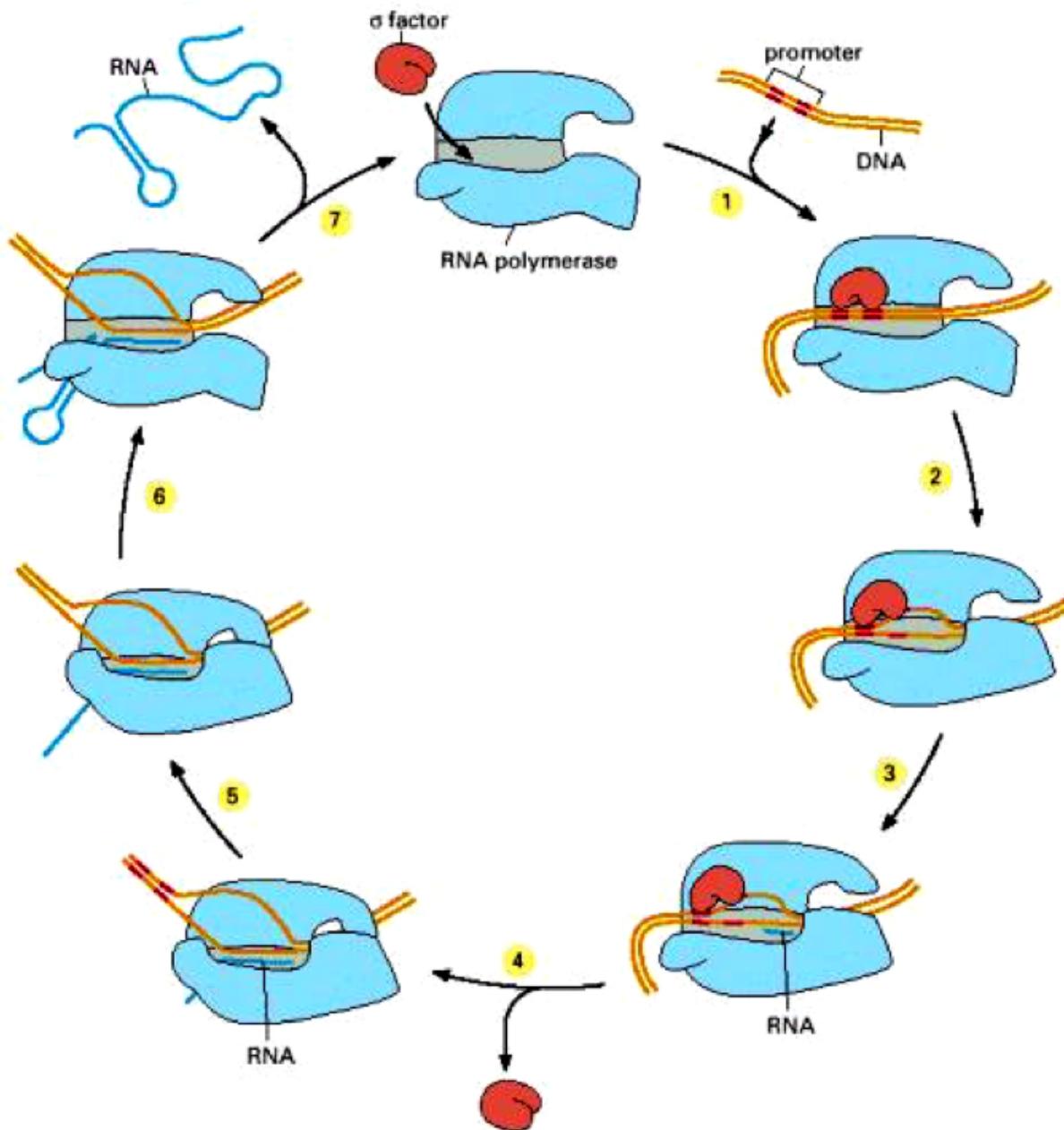
DEPENDIENTE DE ρ

En este mecanismo **no hay una secuencia repetida de adeninas en el molde**, sólo se forma la estructura tipo horquilla y la unión de la proteína ρ detiene a la RNA polimerasa, disociándose del molde y liberando el RNA.

La proteína rho es una
helicasa RNA-DNA
dependiente de ATP que
rompe el híbrido DNA-RNA.



Resumen: Etapas de la transcripción en procariotes

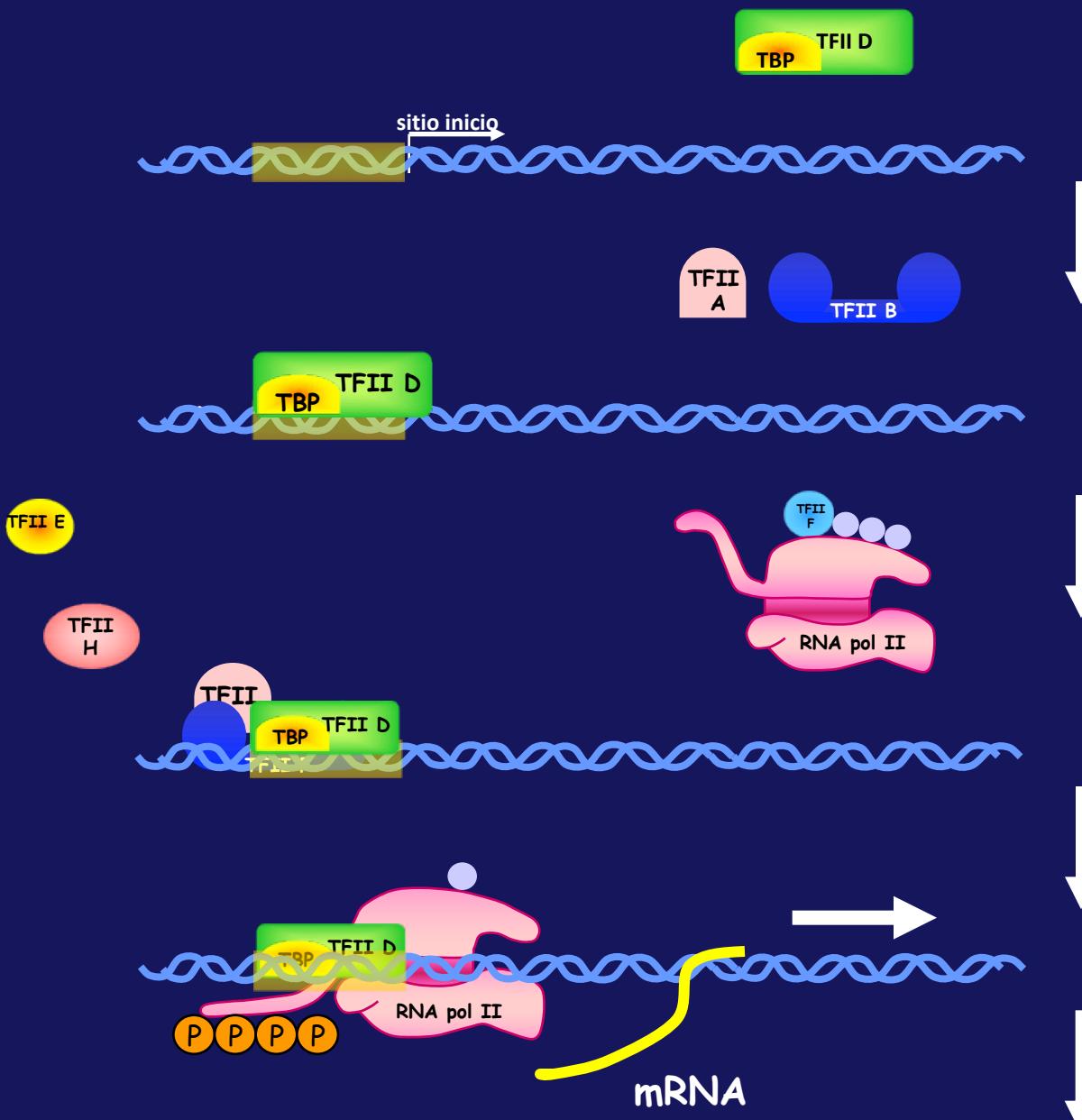


TRANSCRIPCIÓN EN EUCARIONTES

Hay 3 RNA polimerasas principales

- **RNA mensajero , mRNA:** - RNA polimerasa II
- **RNA ribosomal, rRNA:** - RNA polimerasa I
- **RNA de transferencia, tRNA:** - RNA polimerasa III

Transcripción en Eucariontes: Inicio



Factores de transcripción

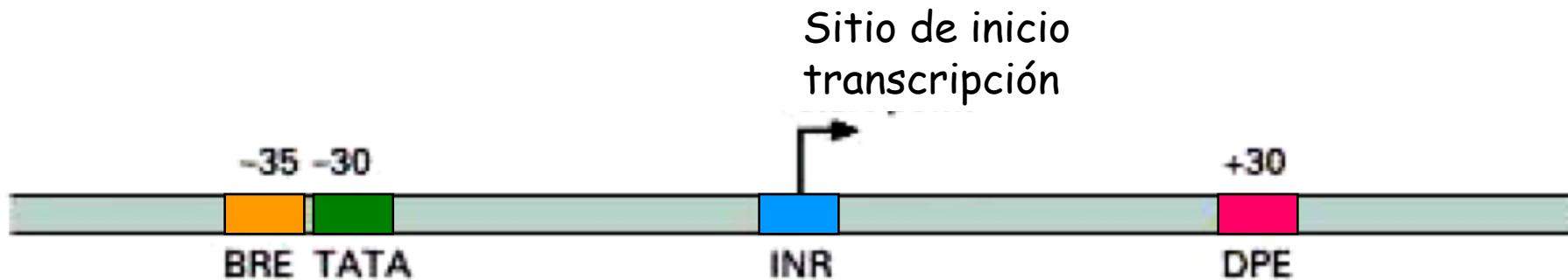
TFII D y TBP :
factor de
transcripción de la
RNA polimerasa II

Se unen otros TF y la
RNA pol II, se inicia
transcripción

El CT (carboxilo
terminal) de la RNA pol
II se hiperfosforila y
se liberan las otras
subunidades

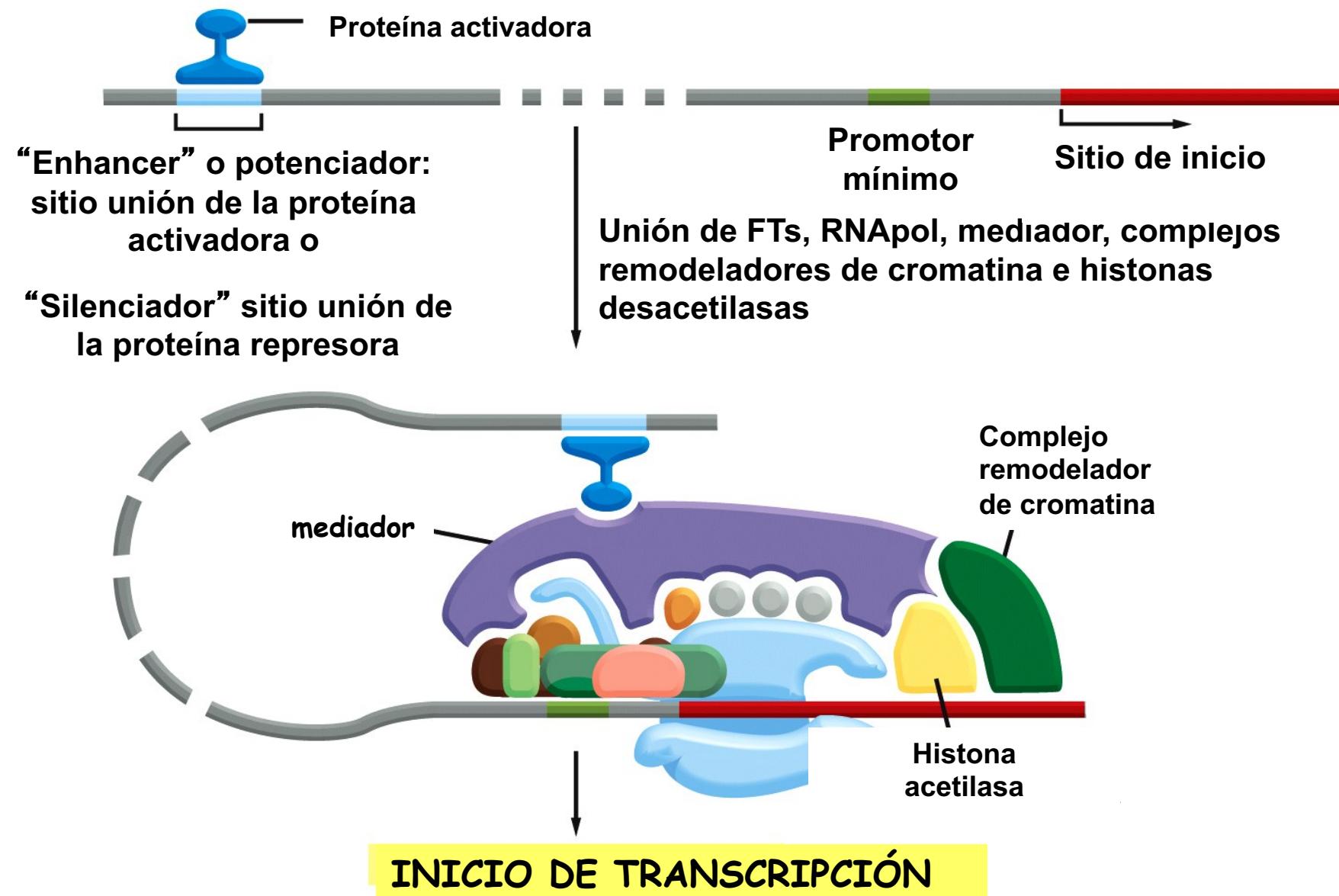
La RNA polimerasa
continua la transcripción

Promotores eucariontes

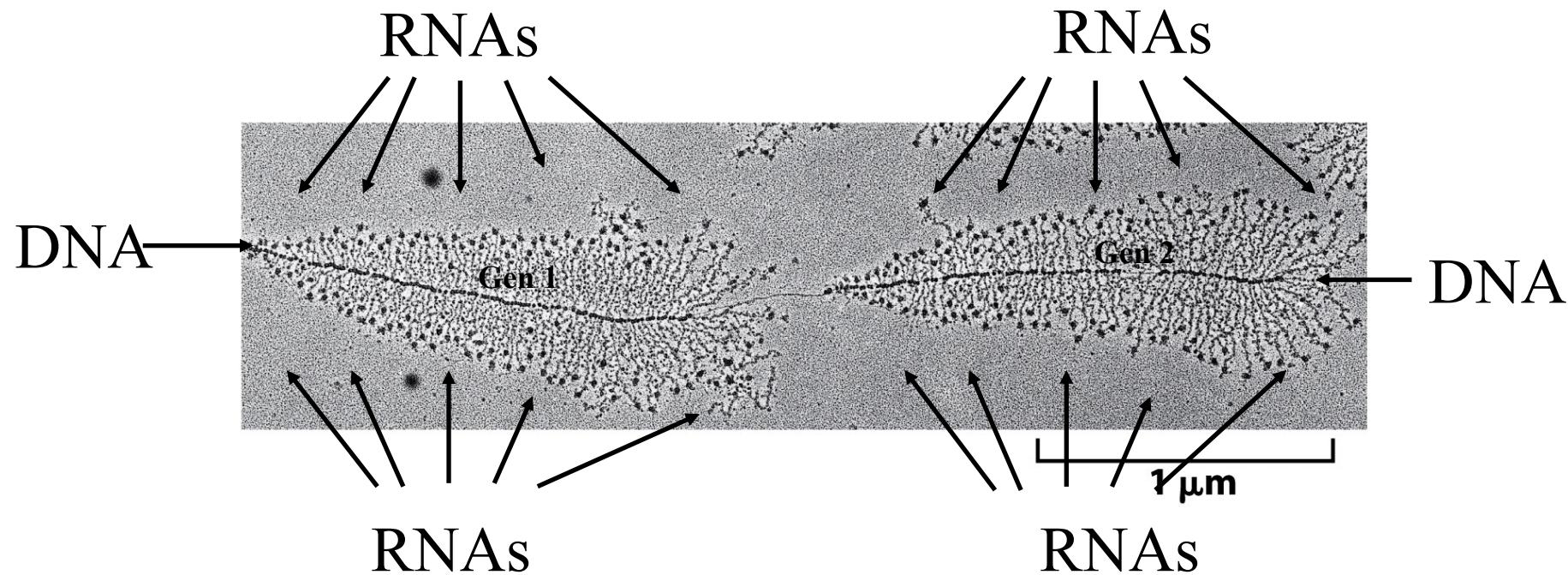


Elemento	Secuencia de consenso	Factor de transcripción
BRE	G/C G/C G/A C G C C	TFIIB
TATA	T A T A A/T A A/T	TBP
INR	C/T C/T A N T/A C/T C/T	TFIID
DPE	A/G G A/T C G T G	TFIID

Elementos reguladores río arriba del promotor



1 molécula de DNA contiene 2 genes que se están transcribiendo activamente.

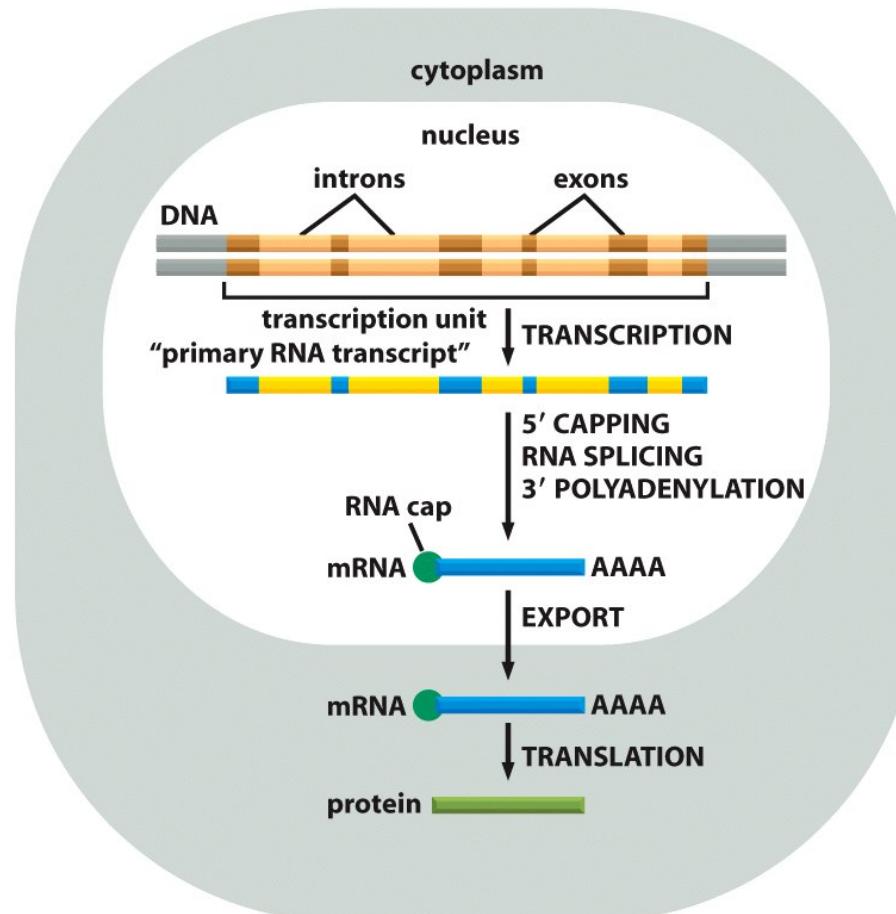


¿En qué dirección está ocurriendo la transcripción?
¿Dónde estarían los promotores de estos genes?

Transcripción en Eucariontes vs Procariontes

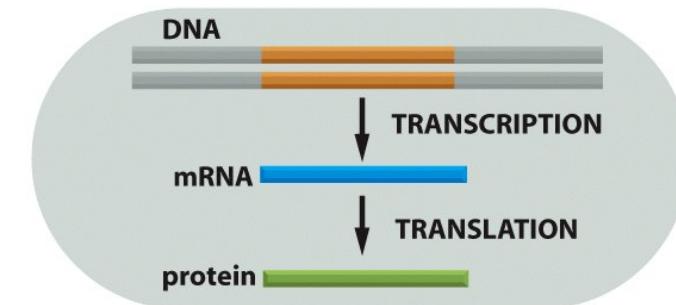
(A)

EUCARYOTES



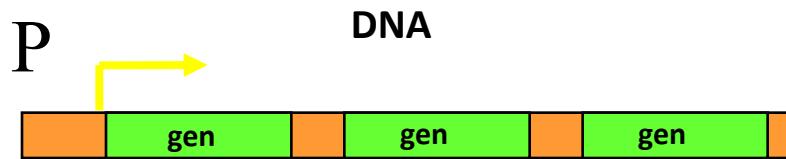
(B)

PROKARYOTES



Procesamiento Post-transcripcional del RNA

Procariontes: No



Genes policistrónicos: 1 promotor para varios genes

mRNA trascipción



proteína a proteína b proteína γ

Eucariontes: Sí

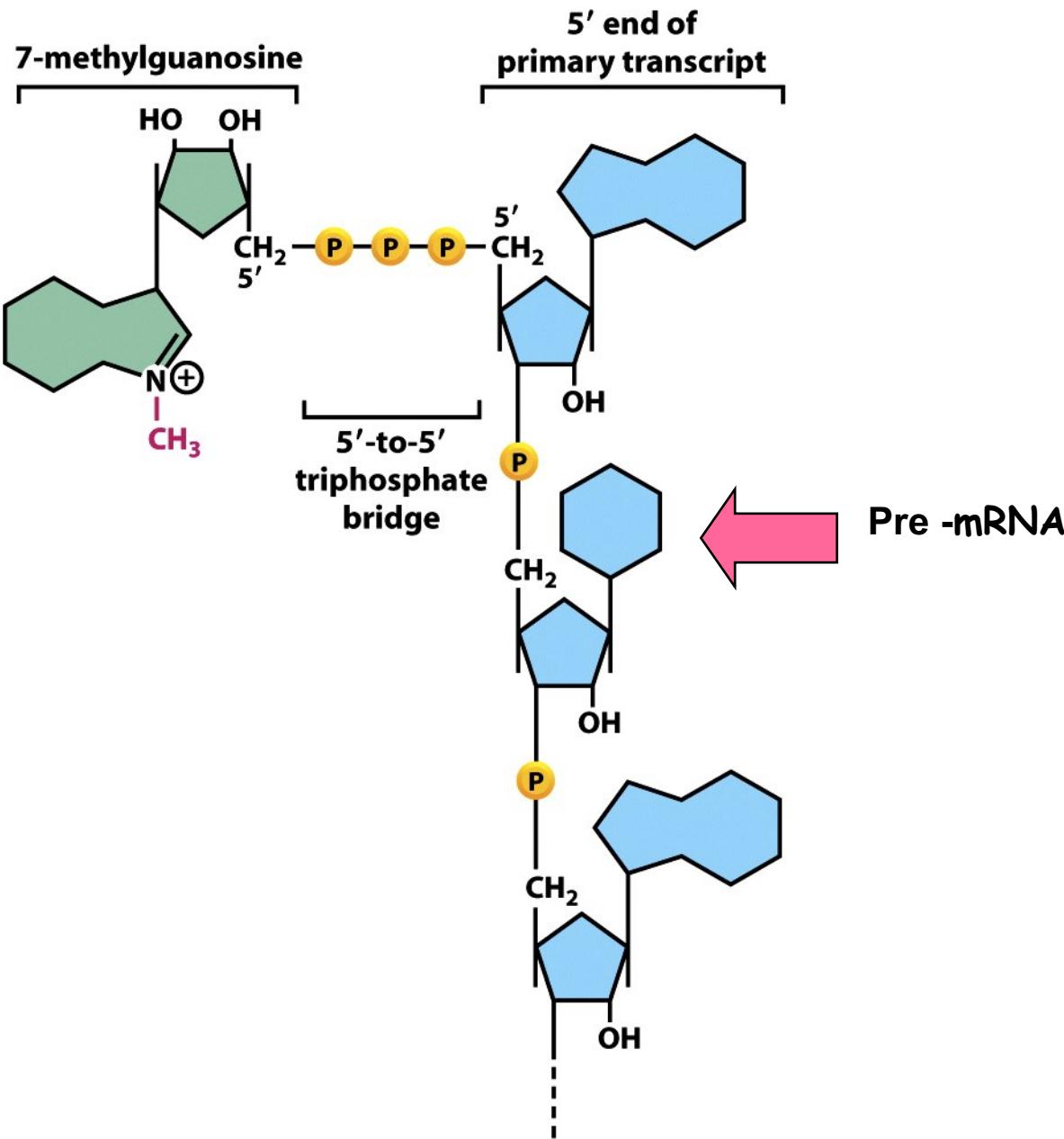


mRNA trascipción
 procesamiento

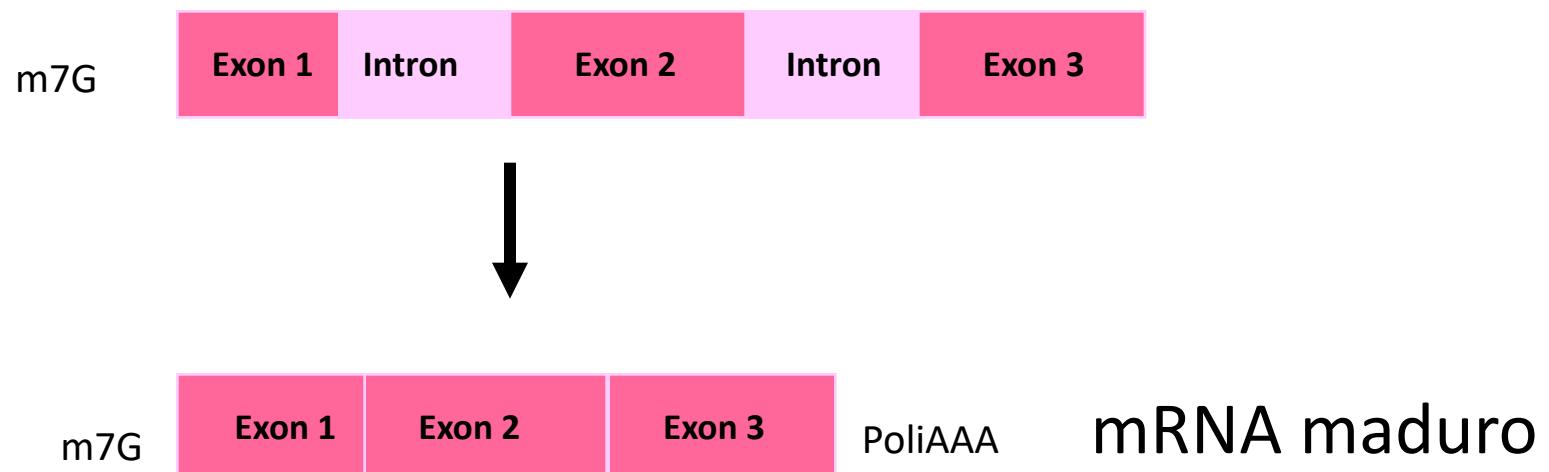
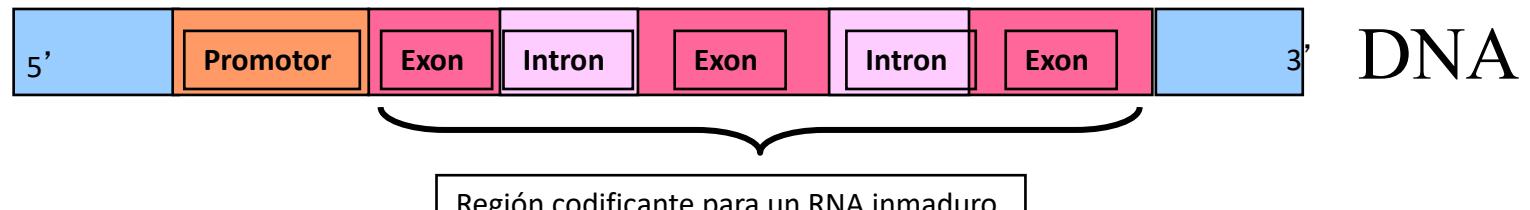


proteína

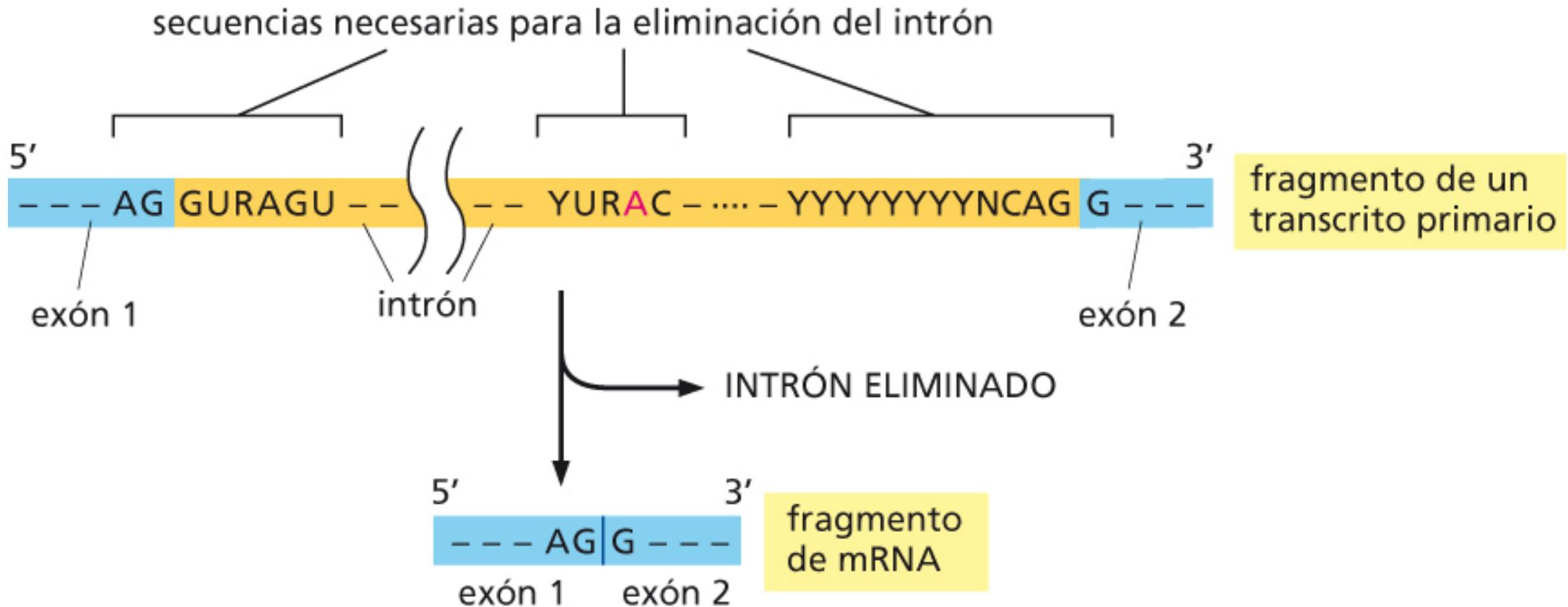
Formación del CAP (capuchón) : 7 metilguanosina en el 5' RNA



Corte y empalme del RNA (splicing): Eliminación de Intrones



Reconocimiento de exones e intrones durante el splicing



Ejemplos de la estructura de genes eucariontes

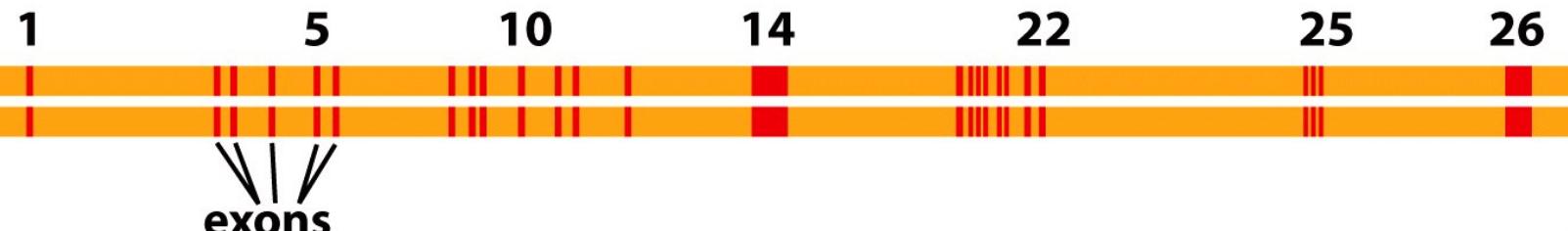
human β -globin gene



□
2000

(A) nucleotide pairs

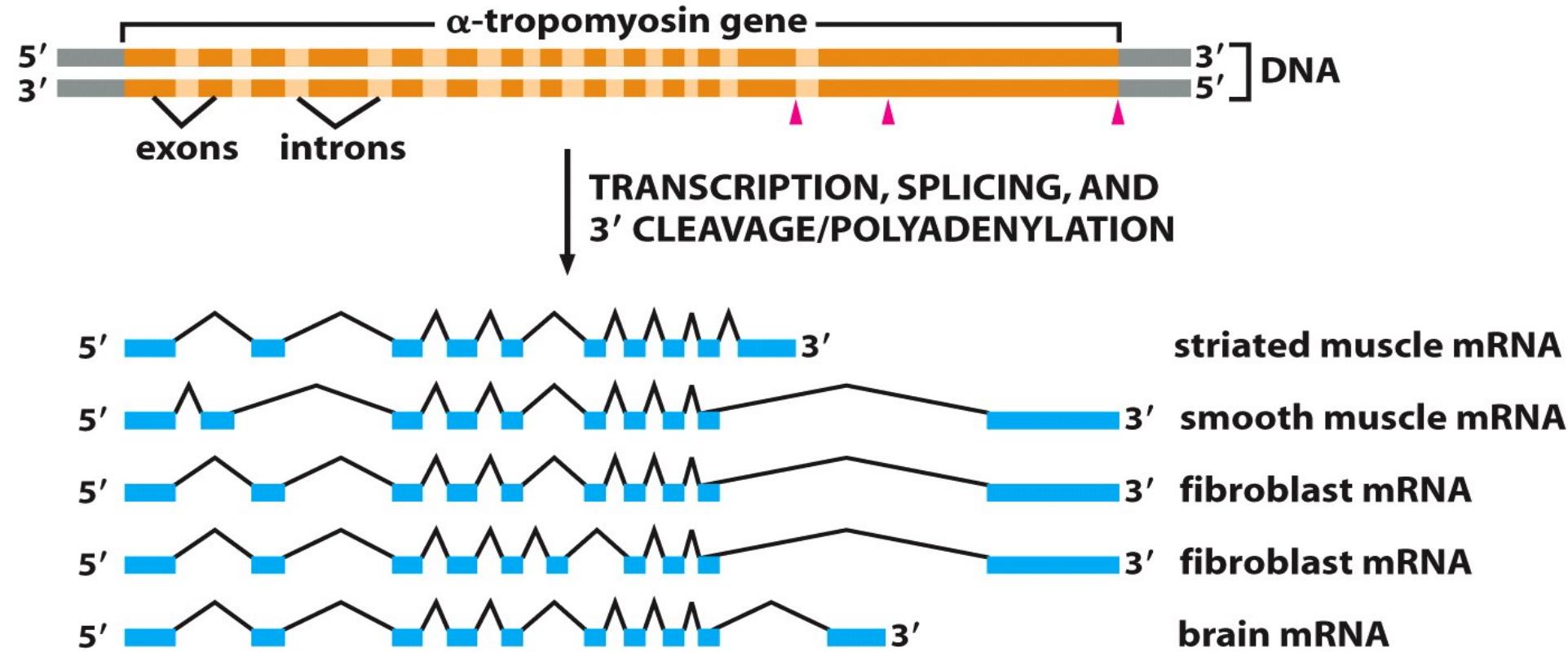
human Factor VIII gene



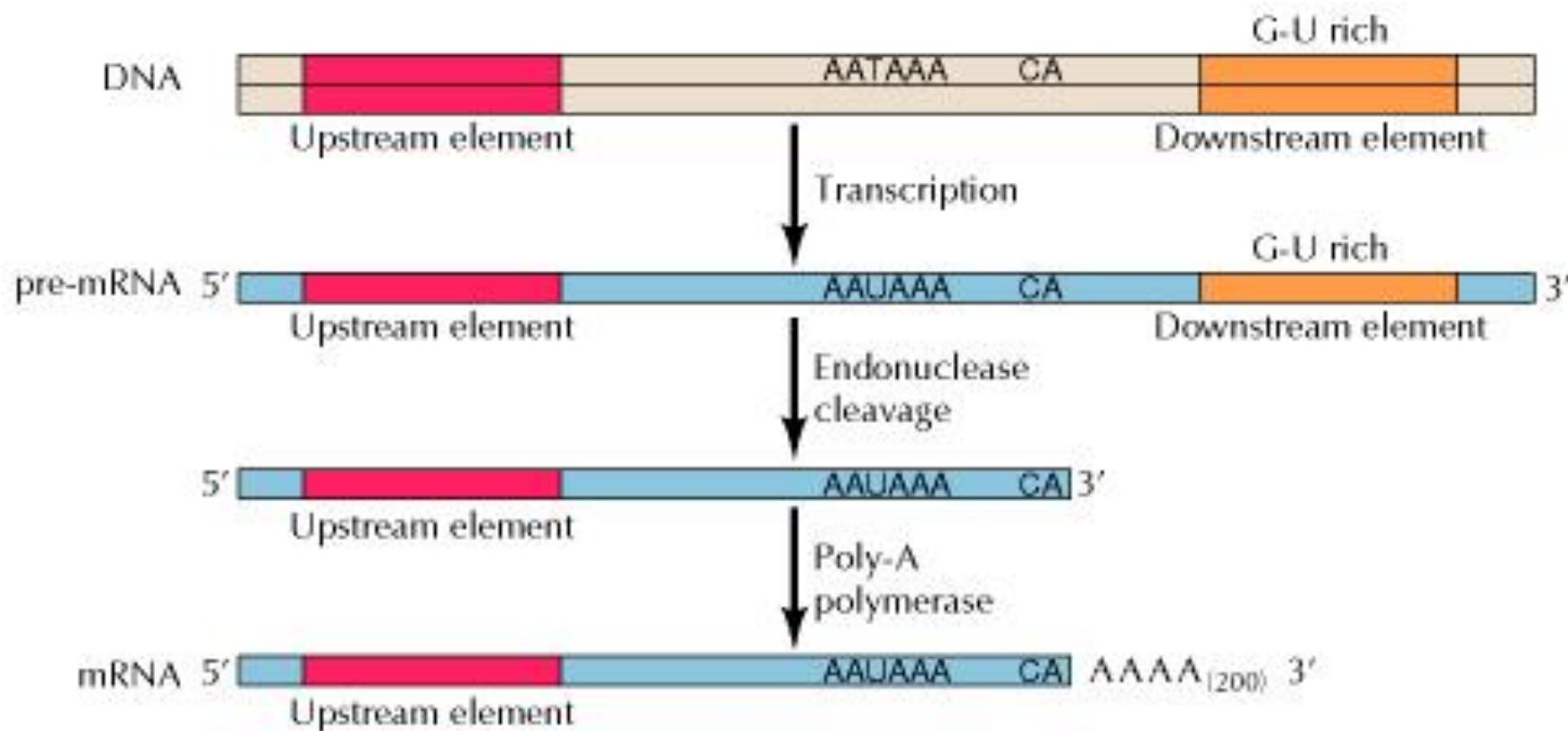
(B)

200,000 nucleotide pairs

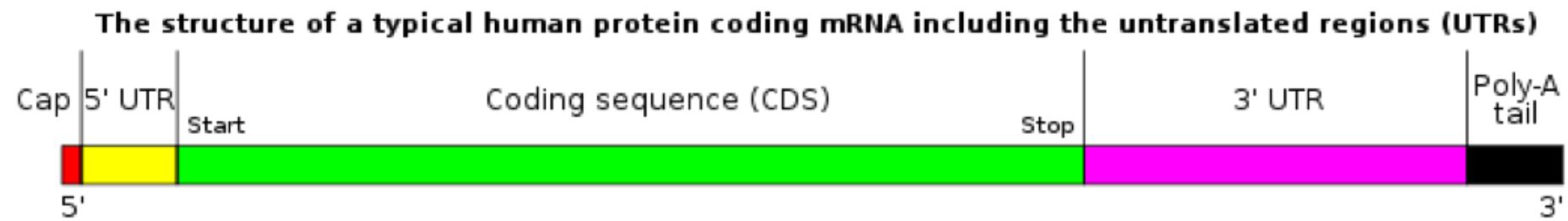
Los genes de los eucariontes generan una variedad de isoformas por procesamiento o splicing alternativo



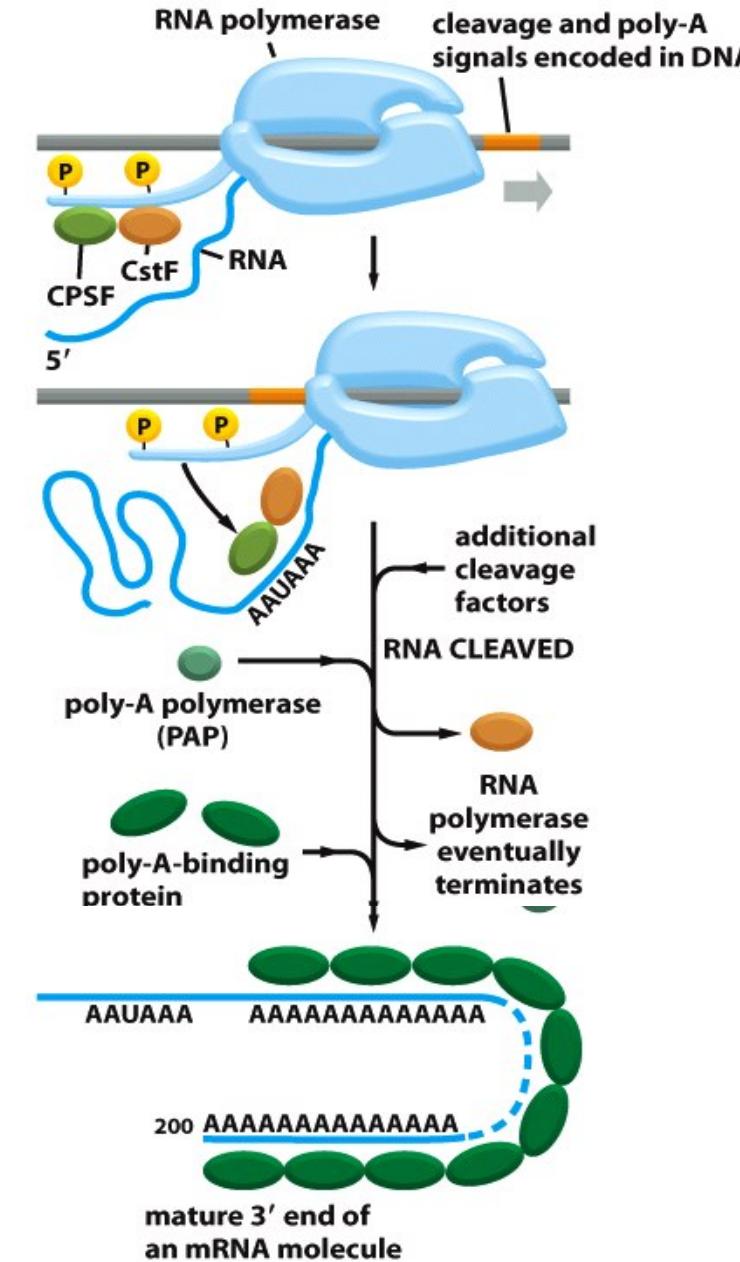
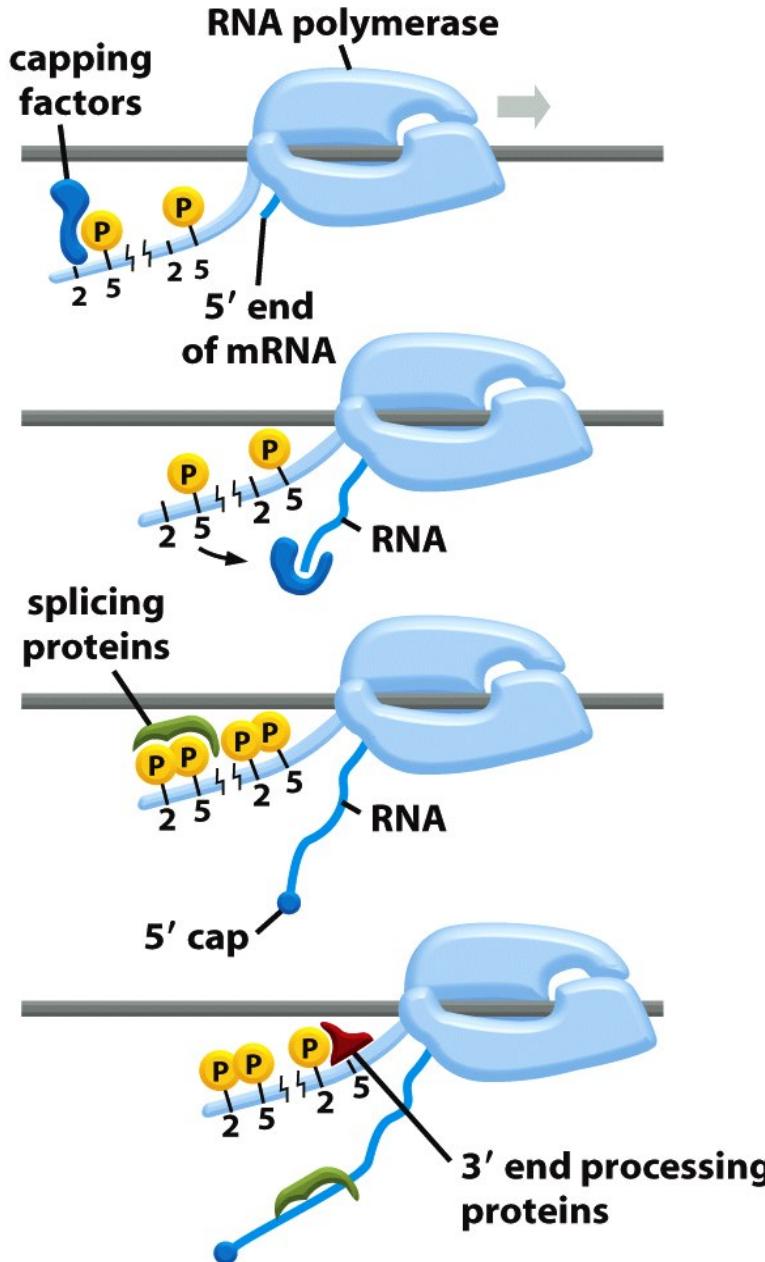
La cola de poli(A) en el 3'



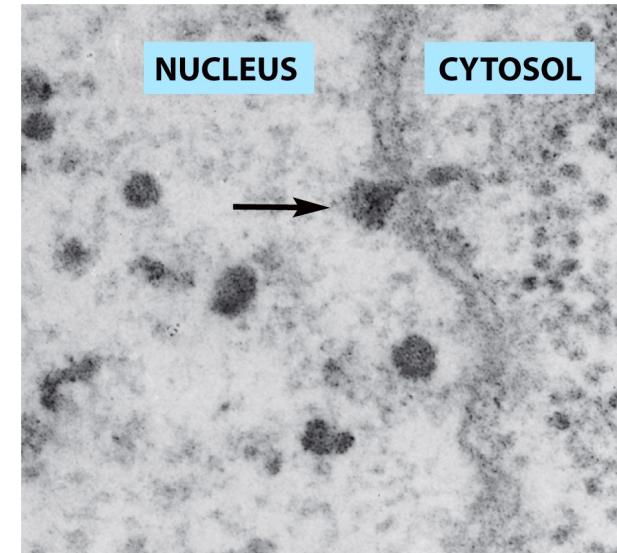
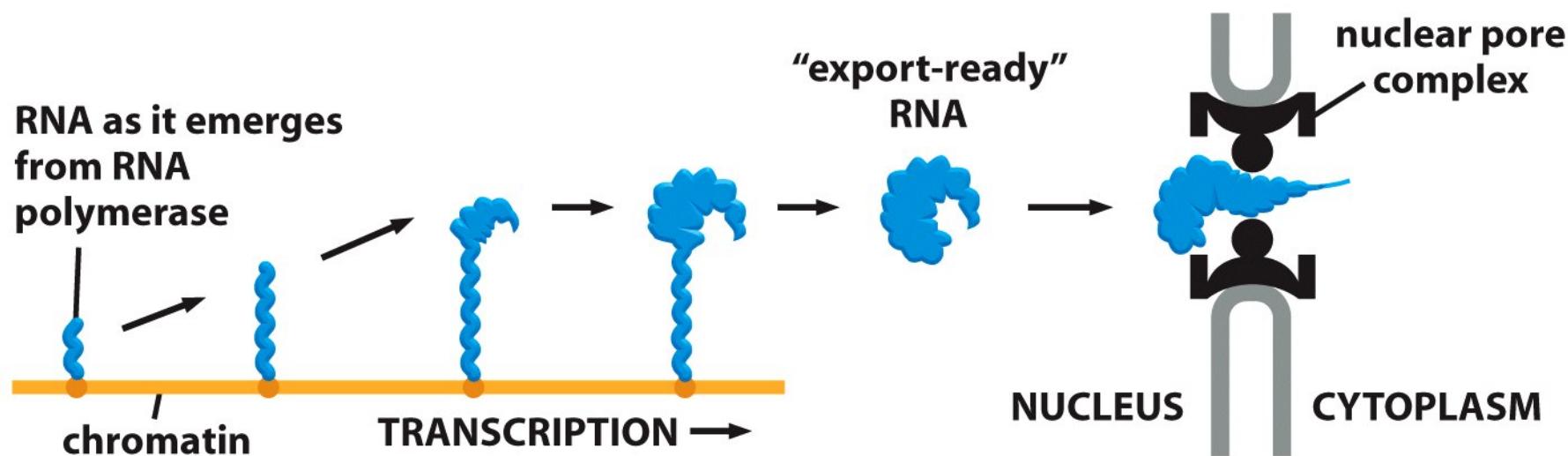
mRNA maduro



Adición del CAP, remoción intrones, adición cola poli A



El mRNA maduro se exporta al citosol



Transcripción Procariontes V/S Eucariontes

**RNA polimerasa
(RNAPol)**

Una RNA pol

3 RNA pol para distintos RNAs:
RNA pol II = mRNAs; RNA pol I y RNA
pol III= tRNAs, rRNAs y snRNAs

Inicio

Subunidad σ (sigma)
une el promotor y
recluta la RNAPol

Distintos factores de transcripción (TFs)
mas la RNA pol une el promotor y forman un
gran complejo enzimático

Elongación

Después de pasar el sitio de
inicio la RNAPol (core)
pierde la subunidad σ

Después de pasar el sitio de inicio se
fosforila el CT de la RNAPol y se
pierden varios factores

Terminación

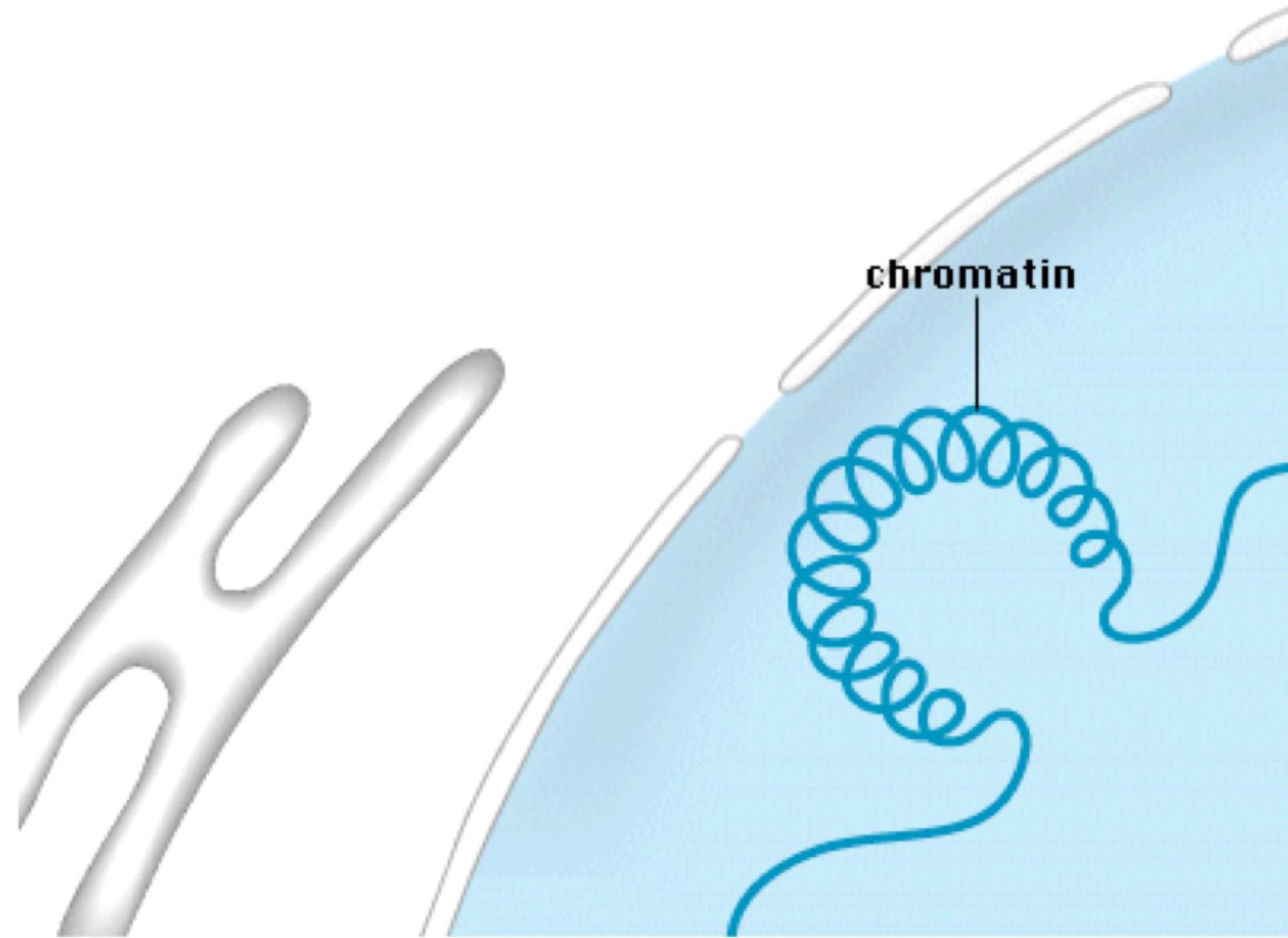
Horquilla de terminación u
horquilla + rho

Secuencias específicas (poli U), factores de
terminación, asociada al procesamiento del
extremo 3'

**Procesamiento
Post-transcripcional
del RNA**

No

Al mRNA se le agrega el CAP, se
remueven intrones y se agrega cola poliA





© HHMI