

# El control de l'expressió gènica

# Gens i elements reguladors

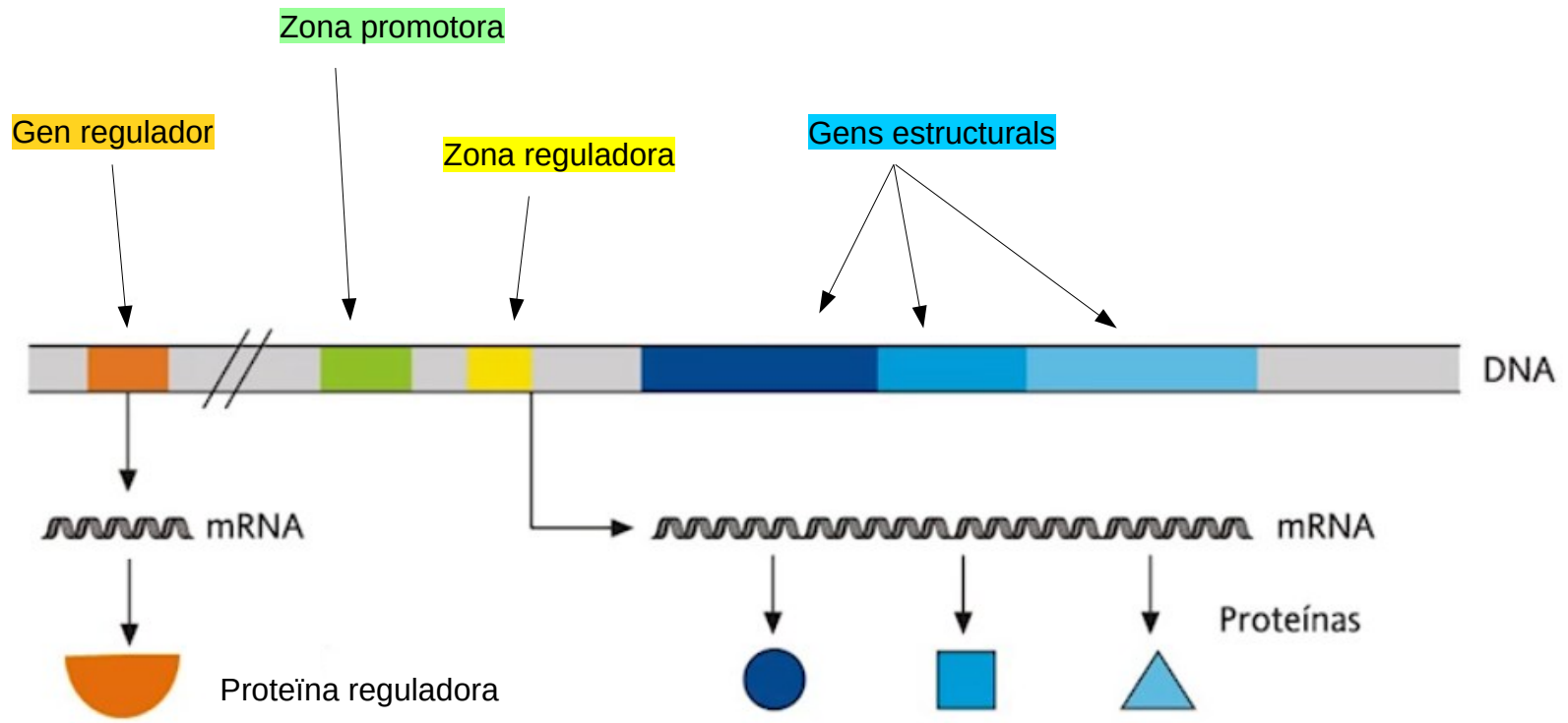
Tan en bacteris com en organismes eucariotes, tota la informació genètica es troba continguda en el DNA.

Es poden diferenciar dos tipus de gens:

- **Gens estructurals:** codifiquen per a proteïnes que tenen un paper clau en el metabolisme o en la formació d'estructures de la cèl·lula (*enzims, proteïnes estructurals ...*)
- **Gens reguladors:** codifiquen per a proteïnes (*proteïnes reguladores*) que controlen l'expressió dels gens estructurals.  
Les *proteïnes reguladores* poden actuar estimulants l'expressió dels gens (proteïnes activadores) o bé inhibint la seva expressió (proteïnes inhibidores o repressores)

D'altra banda existeixen seqüències en el DNA que, tot i no ser transcrites, són necessàries per a que un determinat gen s'expressi o no:

- **Seqüències reguladores:** seqüències on s'unirà una proteïna reguladora.
- **Promotor:** conté les seqüències de DNA reconegudes per la RNA polimerasa per dur a terme la transcripció.



DNA amb tres gens d'una cèl·lula procariota

# Regulació de l'expressió en procariotes: el model de l'operó

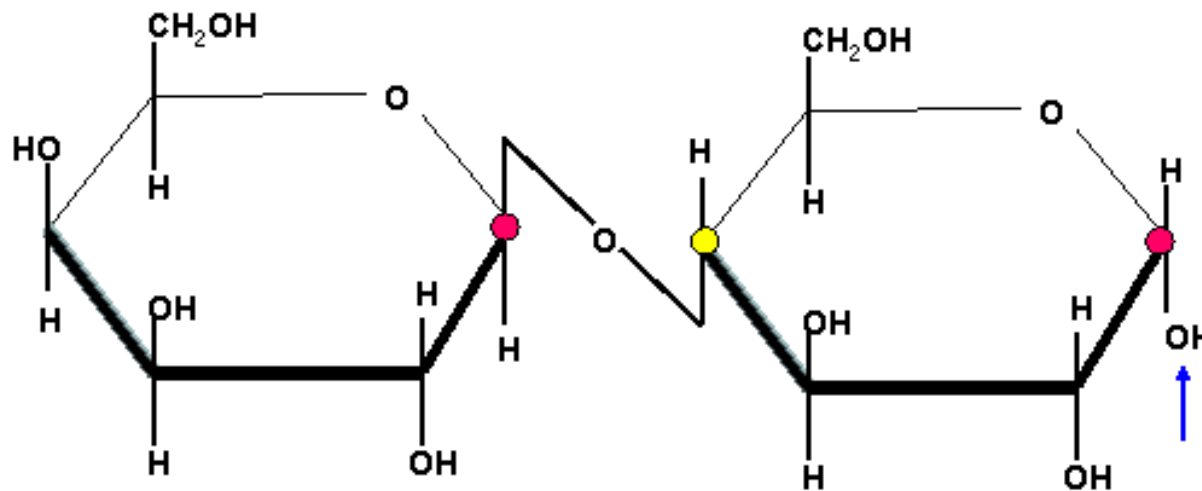
**Operó:** Conjunt de gens adjacents, propis dels procariotes, que s'expressen com una unitat i que estan funcionalment relacionats.

Un dels operons més estudiats és l'**operó de la lactosa** del bacteri *Escherichia coli*, implicat en la degradació de la lactosa.

# Lactosa



- La **LACTOSA** és un disacàrid format per una molècula de D-galactosa unida per enllaç  $\beta$  (1  $\rightarrow$  4) a una molècula de D-glucosa.
- Es troba lliure a la llet dels mamífers.

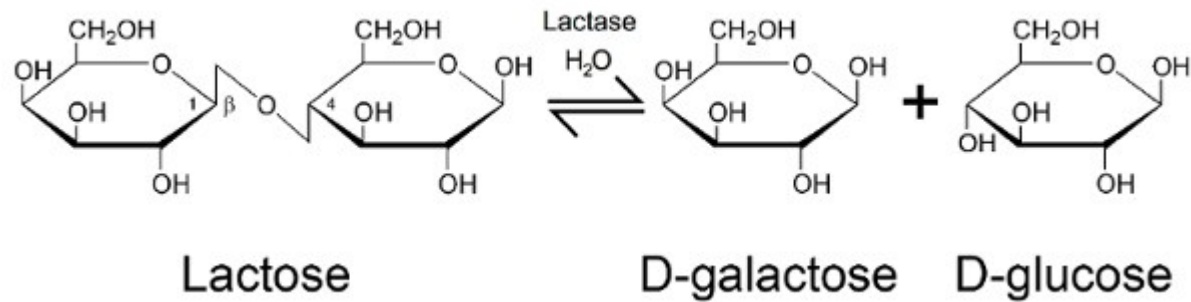


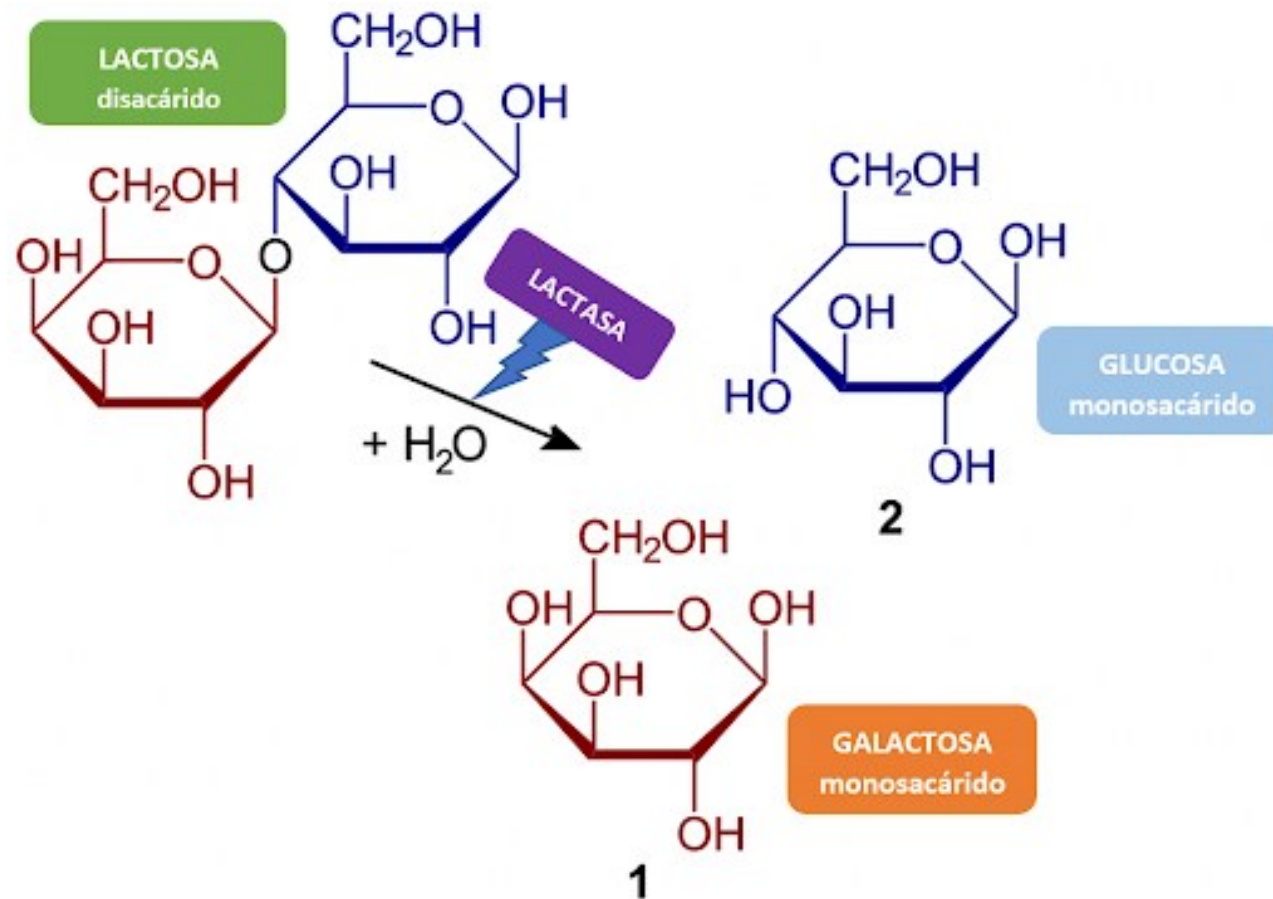
Galactosa

Glucosa

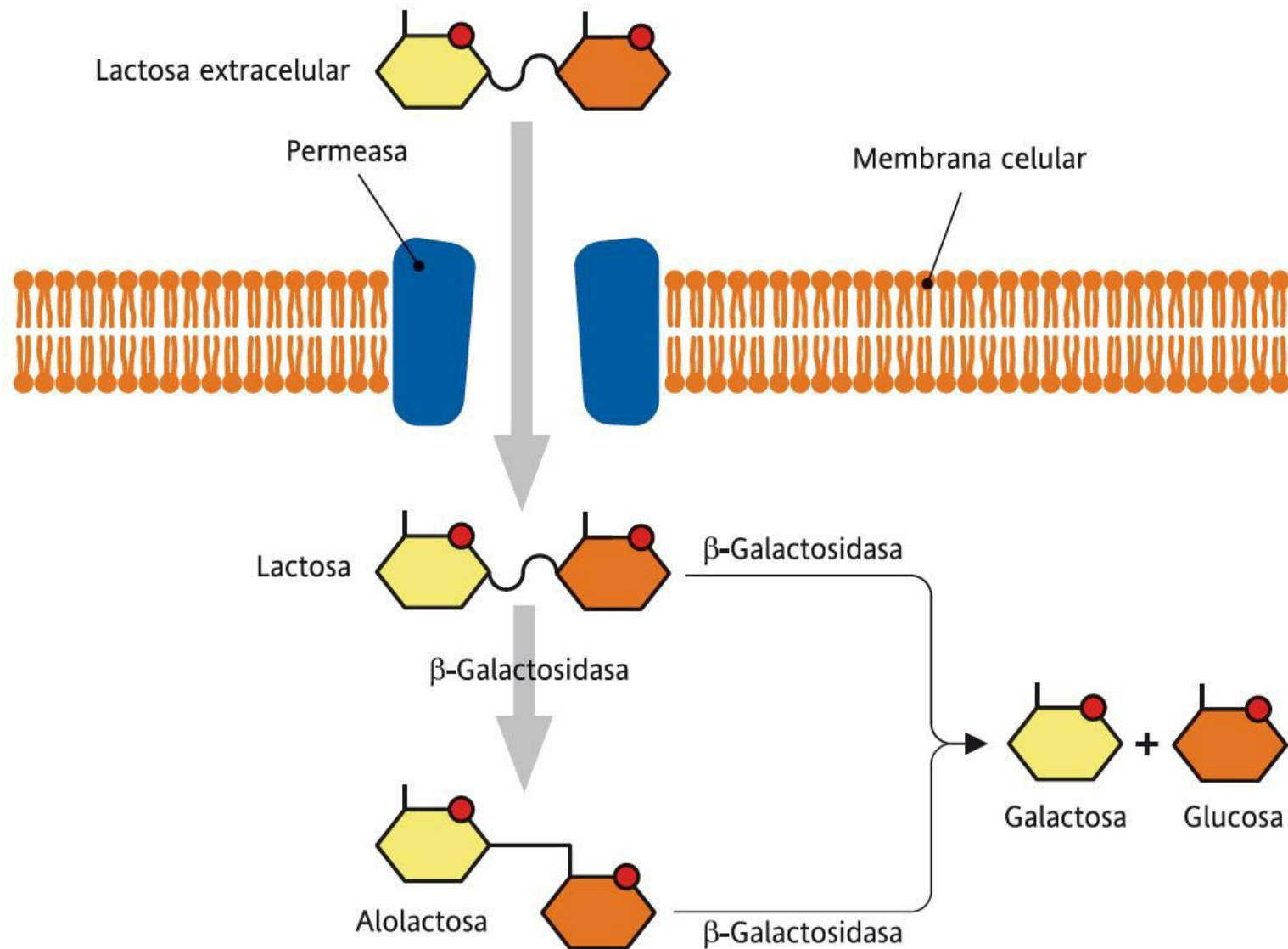
enllaç O-glicosídic de tipus  $\beta$  (1  $\rightarrow$  4)

La lactosa és hidrolitzada per l'enzim  
 **$\beta$  GALACTOSIDASA (o Lactasa)**





La **lactosa** és hidrolitzada per l'enzim **LACTASA**.



Bioquímica. Conceptos Esenciales  
Feduchi / Romero / Yáñez / Castiñeyra / García-Hoz.  
Editorial Médica Panamericana © 2015

Entrada a la cèl·lula i degradació de la lactosa en *Escherichia coli*. La permeasa transporta la lactosa a l'interior de la cèl·lula, on l'enzim  $\beta$ -galactosidasa la degrada a galactosa i glucosa. Aquest enzim també transforma la lactosa amb alolactosa que també és degradada a galactosa i glucosa.

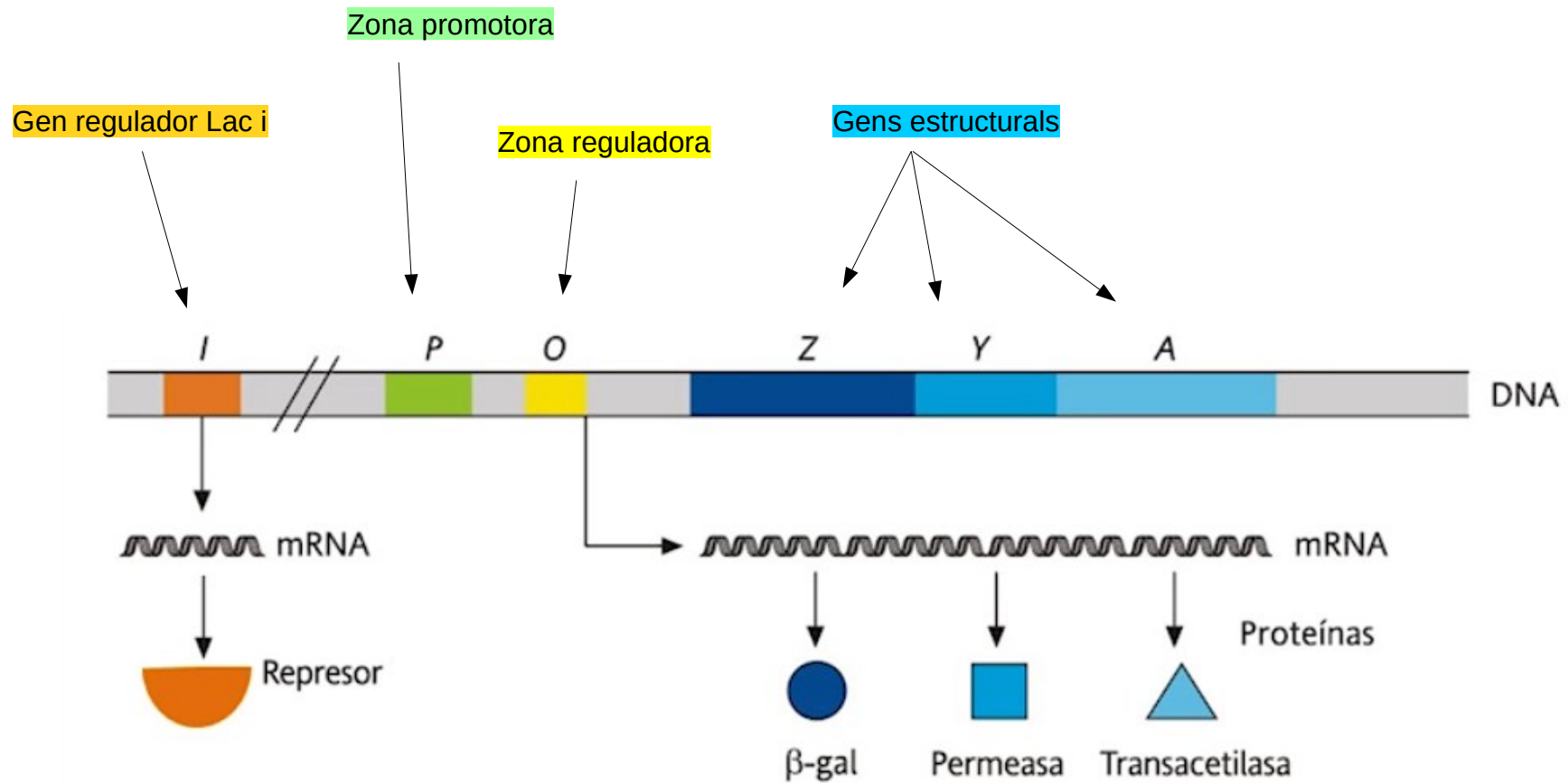


# L'operó de la lactosa (l'operó Lac)

Constituït pels elements següents:

- **Tres gens estructurals** implicats en el metabolisme de la lactosa:
  - Gen lacZ: codifica per a l'enzim  $\beta$ -galactosidasa (catalitza la hidròlisi de la lactosa en glucosa i galactosa)
  - Gen lacY: codifica per a una permeasa (proteïna de membrana que permet l'entrada de la lactosa a l'interior cel·lular)
  - Gen lacA: codifica per a una transacetilasa (paper poc clar)
- **Gen regulador lac i**: codifica per a una **proteïna repressora** capaç d'unir-se a la zona operadora i bloquejar l'expressió dels gens estructurals.
- **Zona operadora**: situada entre el promotor i els gens estructurals, on s'unirà la proteïna repressora (es tracta per tant d'una seqüència reguladora ja que determina si es permet o no la transcripció dels gens estructurals)
- **Zona promotora**: on es fixa la RNA polimerasa

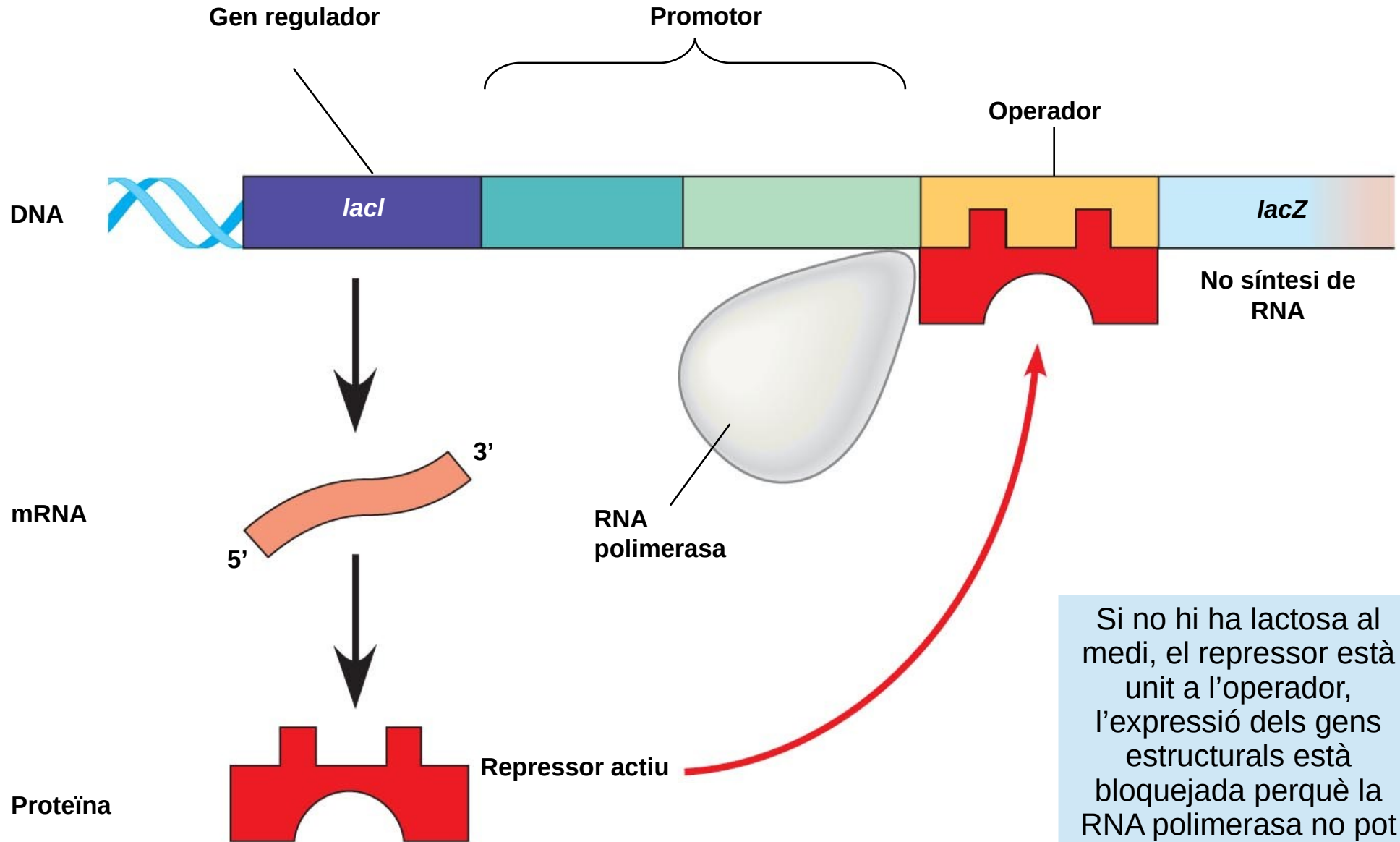
# L'operó de la lactosa (l'operó Lac)



Un dels operons més estudiats és l'**operó de la lactosa** del bacteri *Escherichia coli*, implicat en la degradació de la lactosa.

**Què passa quan NO hi ha lactosa al medi?**

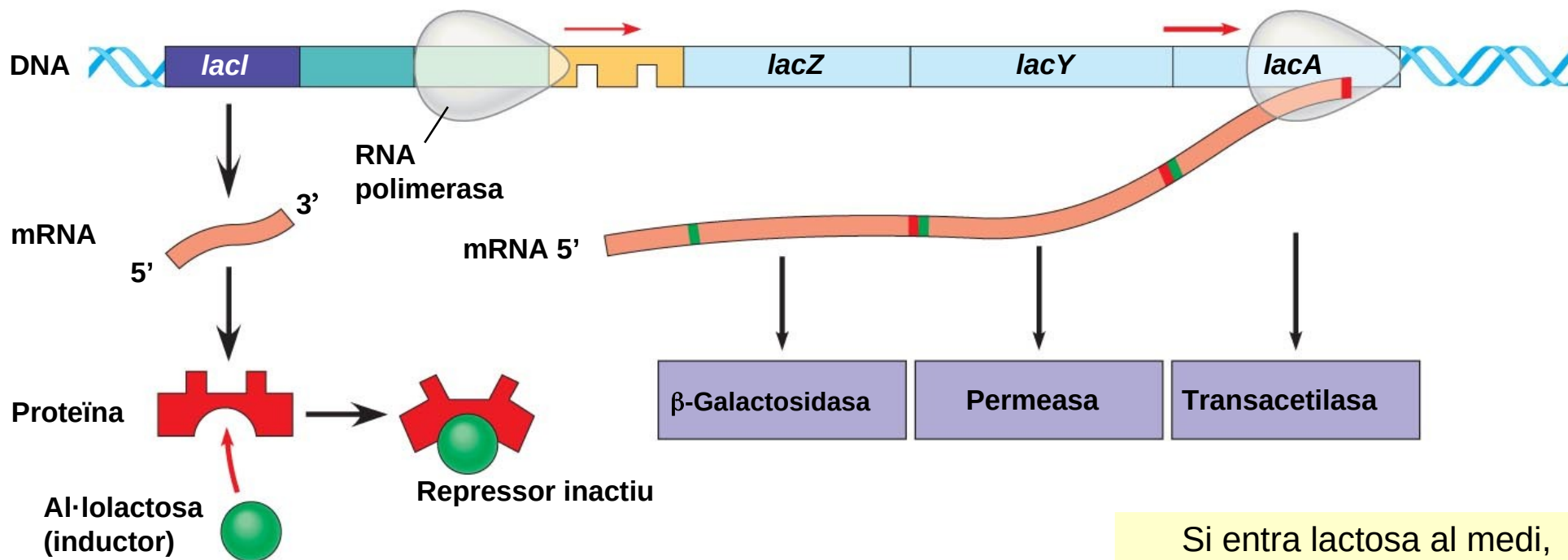
## en absència de lactosa...



**(a)** Lactosa absent, repressor actiu, els gens estructurals no s'expressen

**i que passa quan hi ha lactosa al medi... ?**

en presència de lactosa...



(b) Lactosa present, repressor inactiu, els gens estructurals s'expressen

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Si entra lactosa al medi, aquesta actua com un **inductor**, s'uneix al repressor evitant que romangui unit a l'operador, els gens estructurals s'expressen i el bacteri pot metabolitzar la lactosa.

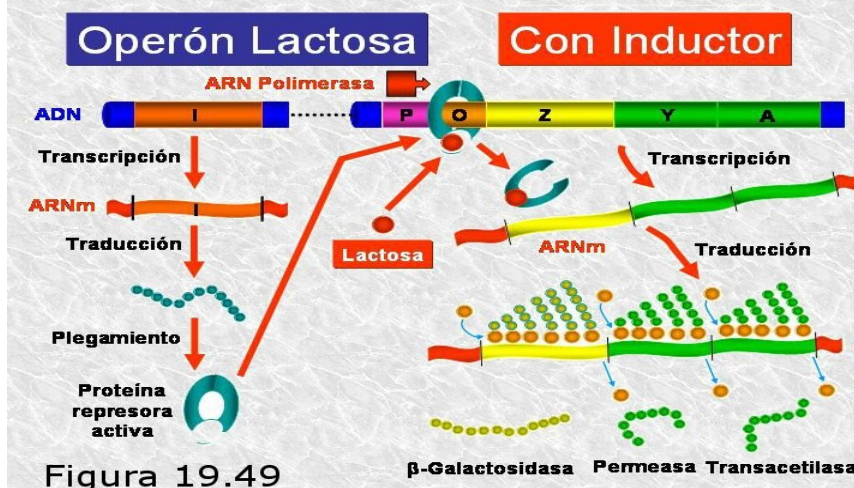
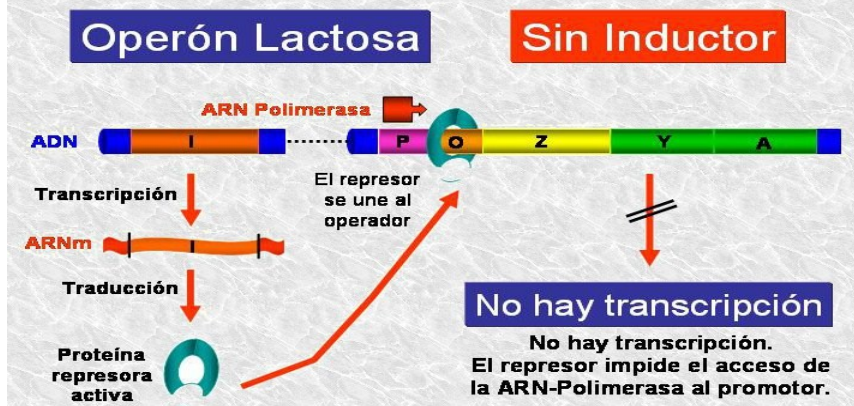
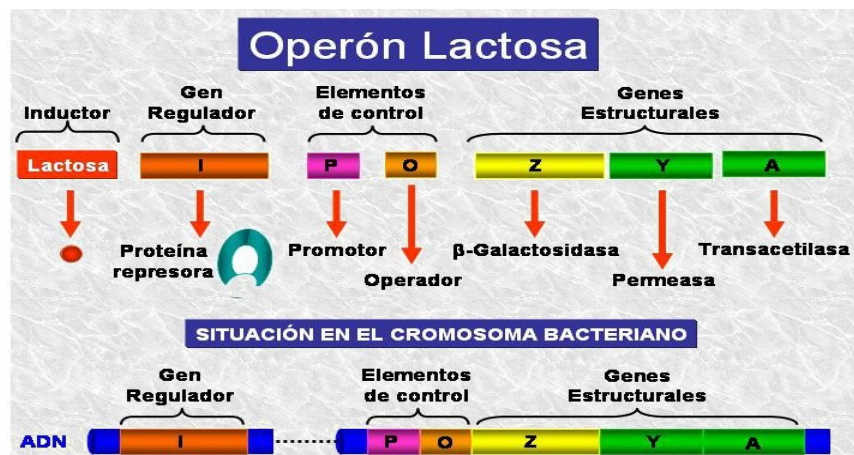


Figura 19.49

Un cop el bacteri ha metabolitzat tota la lactosa, el repressor tornarà a quedar lliure i s'unirà a l'operador per tornar a bloquejar l'expressió dels gens.

**i que passa quan els bacteris es troben que al medi hi ha lactosa i glucosa... ?**

El bacteri quan hi ha glucosa al medi metabolitza abans la glucosa que la lactosa, per tant els gens de l'operó lactosa no s'expressen.

**Per a que es sintetitzin els enzims encarregats de la degradació de la lactosa, ha d'haver presència de lactosa i absència de glucosa .**

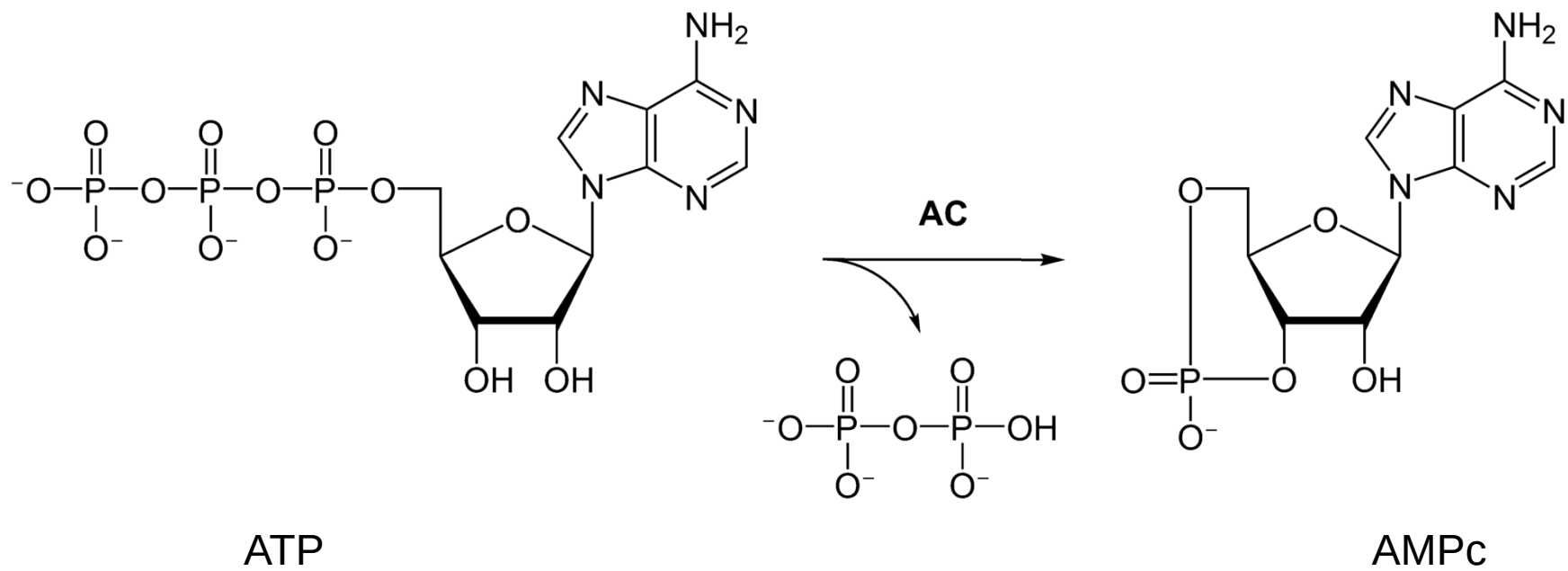
**i com s'ho fa el bacteri per percebre que hi ha glucosa al medi i que no ha d'expressar els gens de l'operó lactosa?**

A més del control a càrrec de l'operó, hi ha un altre tipus de regulació: la regulació per l'AMP cíclic



# Regulació de l'expressió en procariotes: la regulació per l'AMP cíclic (AMPc)

- Es tracta d'un sistema de control basat en l'acció d'unes **proteïnes activadores**, les **proteïnes CAP** («proteïna activada pel catabòlit»)
- **La unió de les proteïnes CAP a una zona específica del promotor afavoreix la fixació de la RNA polimerasa al DNA i permet la transcripció dels gens.** En cas contrari, la RNA polimerasa té dificultats per unir-se i no té lloc la transcripció.
- Ara bé, per a que les proteïnes CAP es puguin unir al DNA han de formar prèviament un complex amb l'AMPc: el **complex CAP-AMPc**.



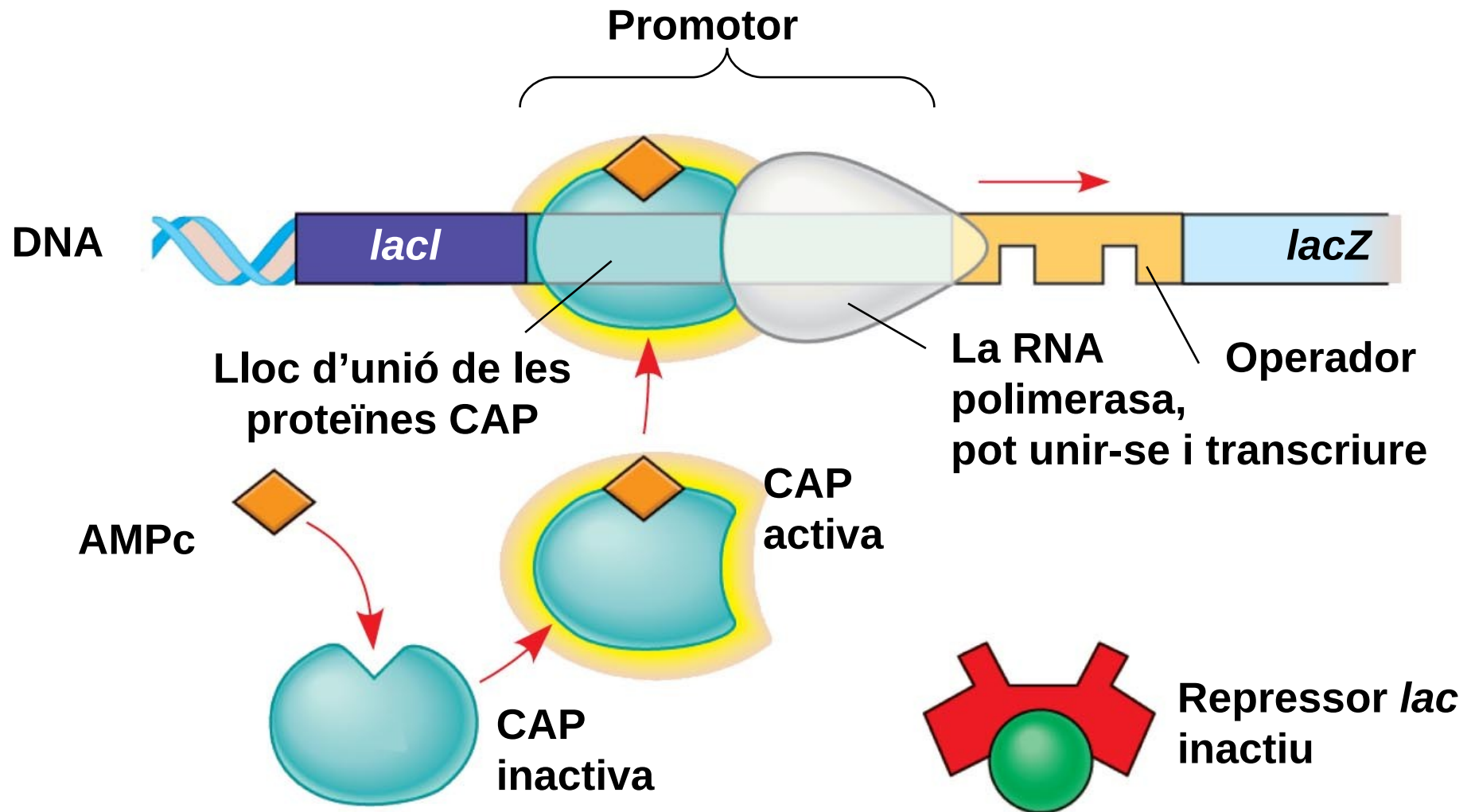
*L'AMPc es sintetitza a partir de l'ATP gràcies a l'enzim Adenilat ciclase present a la membrana cel·lular*

.... a més de la presència de lactosa, per a que els gens lac s'expressin NO ha d'haver glucosa al medi.

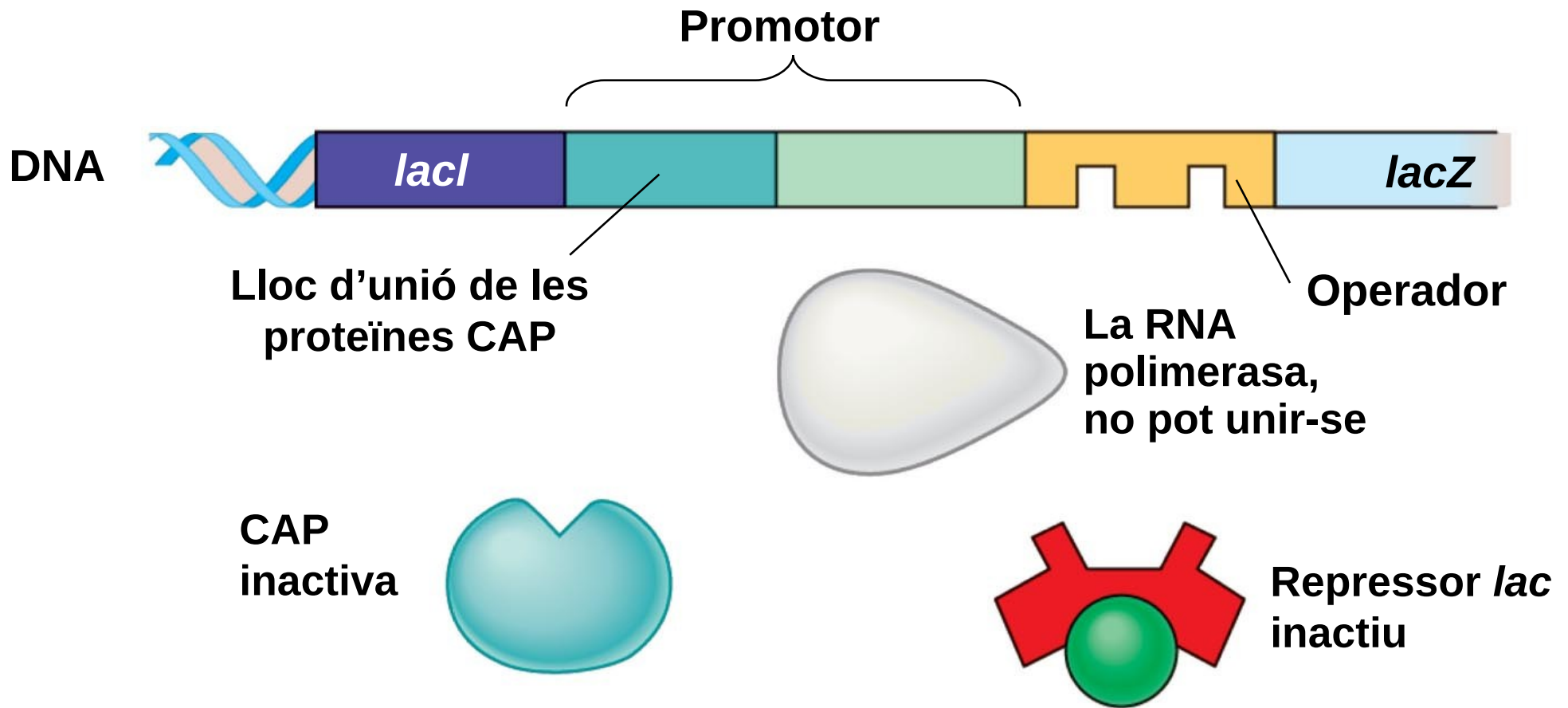
... quan *Escherichia coli* creix en un medi ric en glucosa, utilitza aquesta com a font d'energia. En aquest cas la cèl·lula bloqueja l'expressió dels gens estructurals de l'operó lac.

... i com s'ho fa el bacteri per percebre que hi ha glucosa al medi i que no ha d'expressar els gens de l'operó lactosa?

**La presència de glucosa fa disminuir els nivells de AMPc, com a conseqüència no es forma el complex AMPc-CAP, les proteïnes CAP no s'uneixen al DNA, la RNA polimerasa no s'uneix al promotor i per tant els gens lac no s'expressen.**



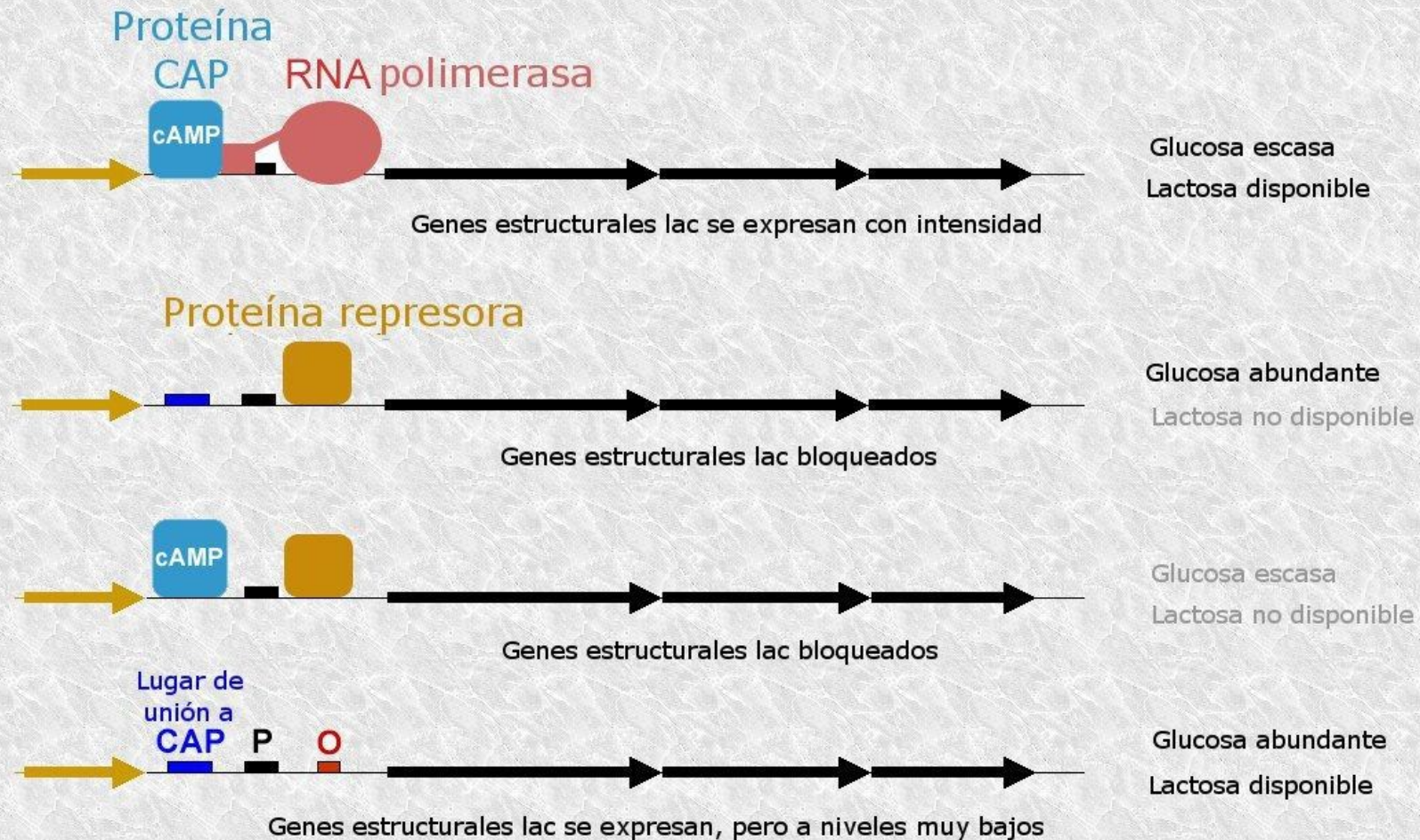
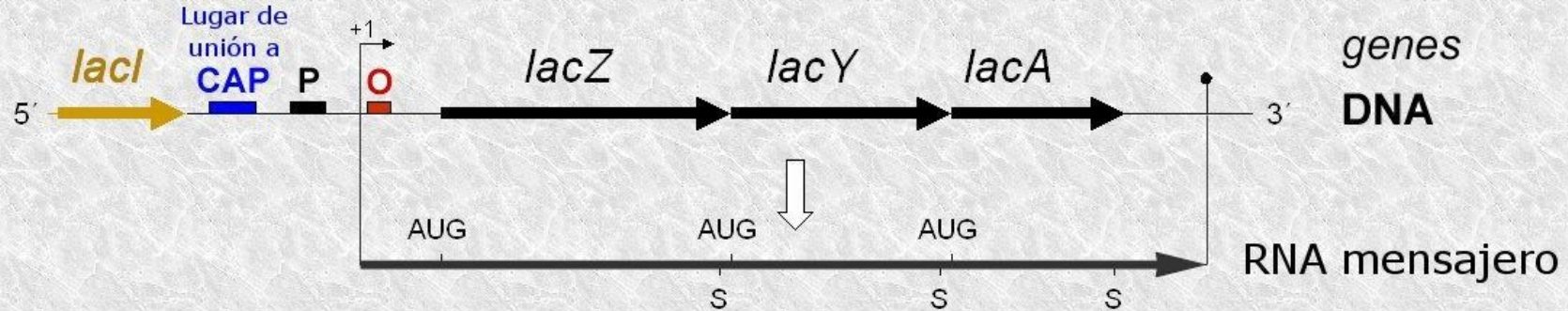
**(a)** Lactosa present, glucosa escassa (nivell alt de AMPc): síntesi abundant de mRNA



**(b)** Lactosa present, glucosa present (nivell baix de AMPc): síntesi escassa de mRNA



# El operón lac y sus elementos de control



**Tabla 18-2. Diferentes situaciones en la regulación del operón de la lactosa**

| Presencia de glucosa | (AMPc) | Unión al DNA del complejo AMPc-CAP (activador) | Presencia de lactosa | Unión al DNA del represor | Expresión de los genes estructurales |                                                                                    |
|----------------------|--------|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Sí                   | Baja   | No                                             | No                   | Sí                        | No                                   | Si hay glucosa los genes no se expresan, independientemente de si hay o no lactosa |
| Sí                   | Baja   | No                                             | Sí                   | No                        | No                                   |                                                                                    |
| No                   | Alta   | Sí                                             | No                   | Sí                        | No                                   | Si no hay lactosa los genes no se expresan                                         |
| No                   | Alta   | Sí                                             | Sí                   | No                        | Sí                                   | Sólo en ausencia de glucosa y presencia de lactosa los genes se expresarán         |

# Regulació de l'expressió en eucariotes



# Regulació de l'expressió en eucariotes

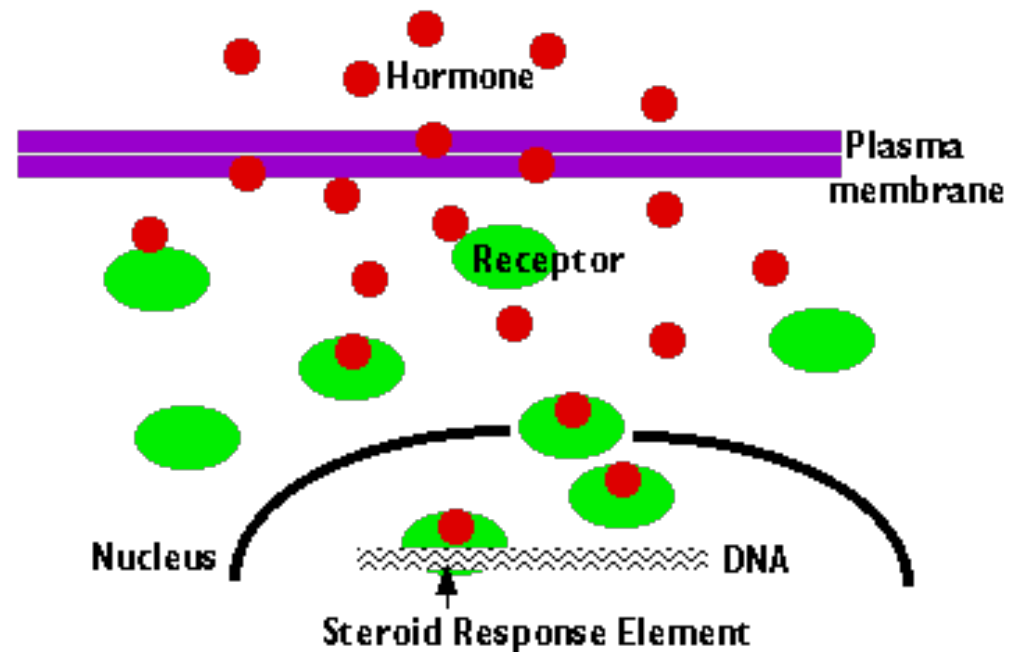
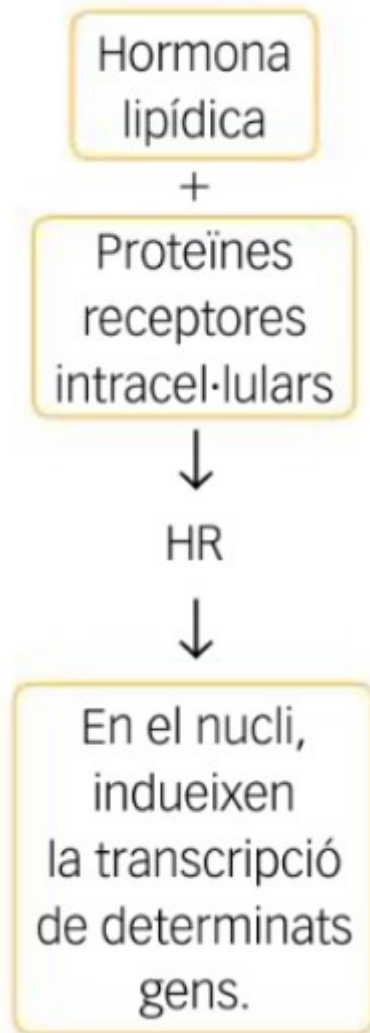
La regulació de l'expressió dels gens en eucariotes és molt més complexa que la que te lloc en procariotes:

- **Moltes seqüències reguladores.** Els gens eucariotes no es troben agrupats en operons com en el cas dels procariotes, sino que cada gen té el seu propi promotor i diverses seqüències reguladores que poden trobar-se properes al gen o allunyades milers de parells de bases. Algunes d'aquestes seqüències reguladores responen a la **presència d'hormones**.
- **Estructura de la cromatina.** La cromatina pot canviar la seva estructura, éssent més accessible (eucromatina) o menys (heterocromatina) a les diferents proteïnes implicades en la transcripció. Per tant, els mecanismes encarregats de canviar l'estructura de la cromatina són fonamentals per a la regulació de l'expressió. Ni els factors de transcripció ni la pròpia RNA polimerasa poden unir-se al promotor si aquest es troba en una regió d'heterocromatina.
- **Molts factors de transcripció implicats.** Aquestes proteïnes s'han d'unir al promotor de forma secuencial per a la correcta entrada de la RNA polimerasa. Regulant la velocitat d'unió, la cèl·lula pot regular la velocitat de transcripció.

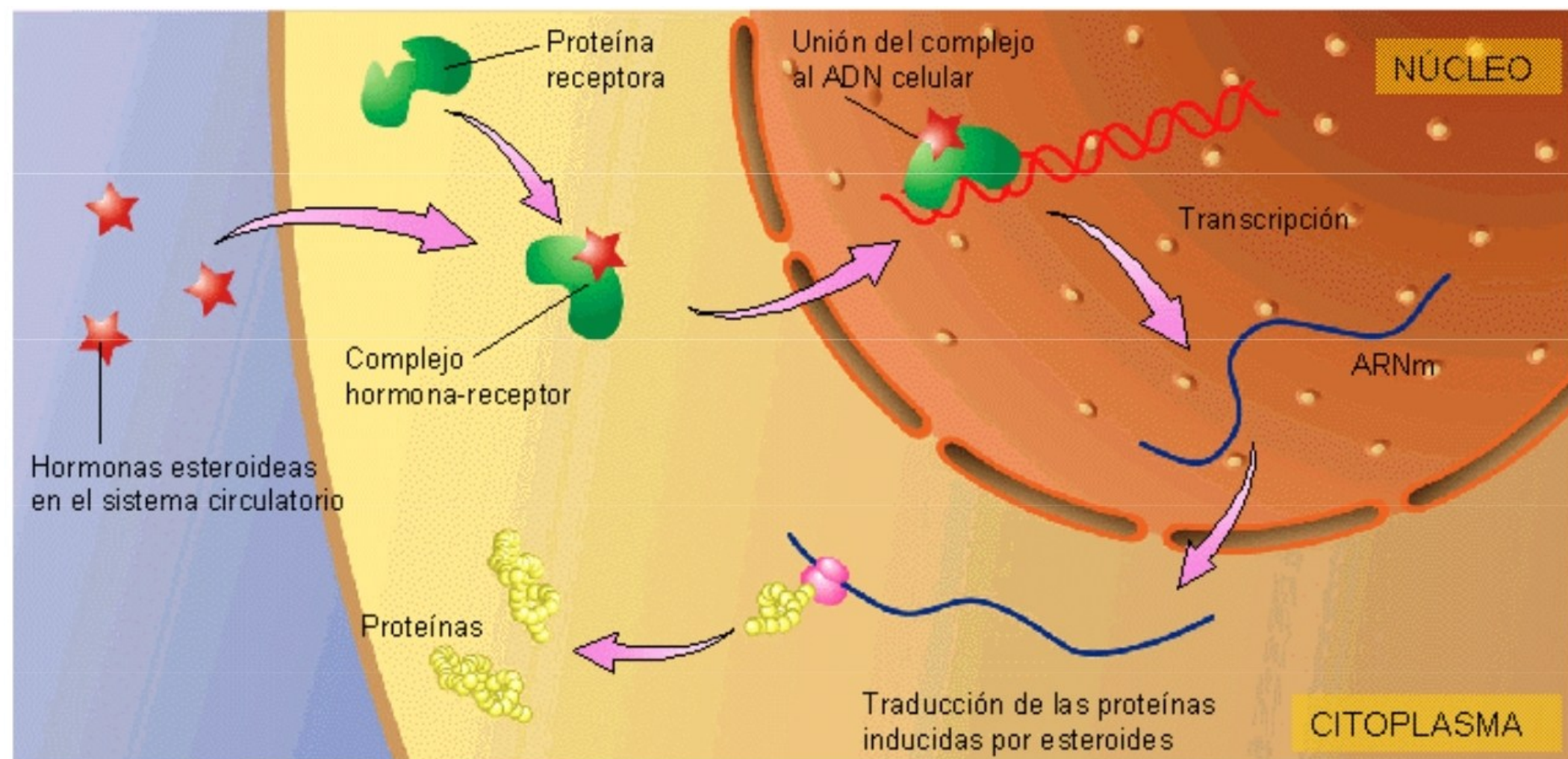
# Eucariotes:

## Control de l'expressió gènica deguda a hormones

Algunes seqüències reguladores responen a la presència d'hormones lipídiques.



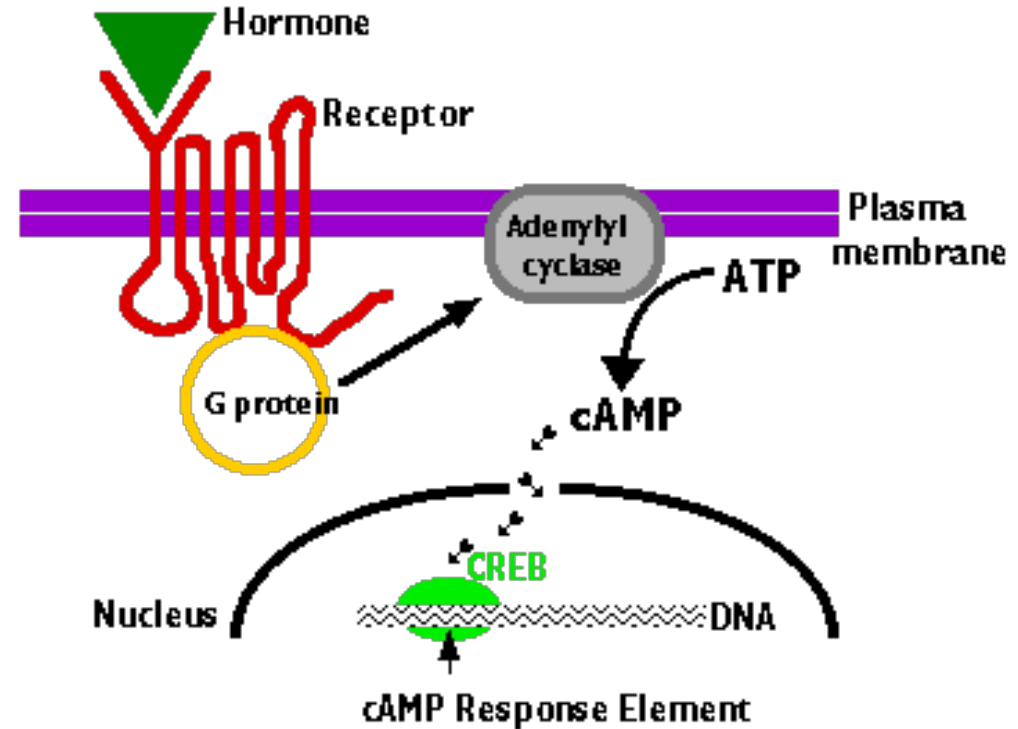
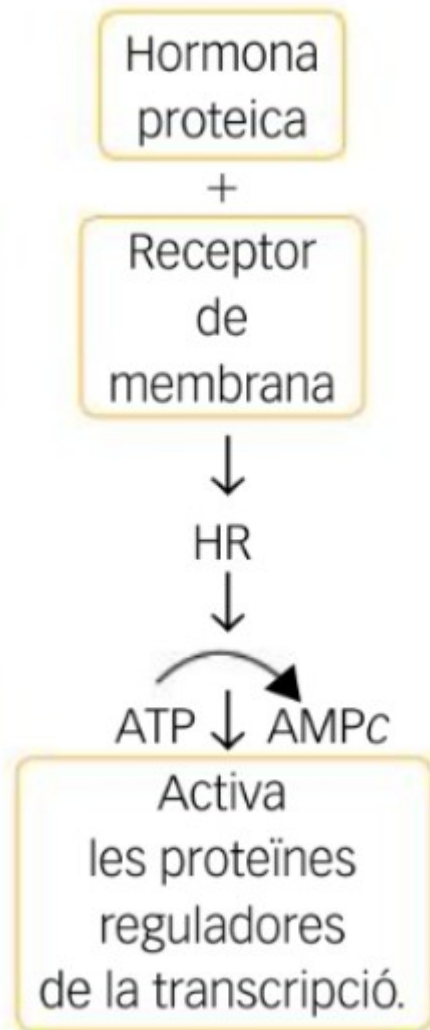
Gràcies a la seva composició les hormones lipídiques com les esteroides travessen fàcilment la membrana. En el citoplasma s'uneixen a proteïnes receptores formant complexos "hormona-receptor", que es dirigeixen al nucli on es fixaran a seqüències reguladores específiques del DNA induint la transcripció de determinats gens.



# Eucariotes:

## Control de l'expressió gènica deguda a hormones

Algunes seqüències reguladores responen a la presència d'hormones proteiques.



Les hormones proteiques, atesa la seva grandària, no poden travessar directament la membrana. Per dur a terme la seva acció s'uneixen a proteïnes receptores específiques de la membrana. Aquesta unió provoca que l'enzim adenilciclase present a la cara interna de la membrana s'activi i passi l'ATP a AMPc, que actuarà de segon missatger (l'hormona és el primer missatger). L'AMPc es dirigeix al nucli i activa les proteïnes reguladores de la transcripció.