



Facultad de Química
Genética y Biología Molecular
Clave 1630

Tarjetas de Estudio de la UNIDAD 8

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA

Prof. Javier Plasencia de la Parra
Departamento de Bioquímica, Facultad de Química;
UNAM. Proyectos PAPIME PE201017 y PE206021



Tarjetas de Estudio de la Unidad 8

Las diapositivas de este archivo vienen organizadas en pares; la primera tiene una pregunta sobre algún concepto de la Unidad, para responder en formato de opción múltiple (una o varias opciones) o de relacionar columnas. La siguiente diapositiva tiene la respuesta, explicando el concepto, generalmente ilustrada con alguna imagen. Además, en la diapositiva de respuesta hay una pregunta adicional que ayudará a justificar y promoverá trabajo de investigación para reforzar el aprendizaje.

Al final de la presentación, está la clave de respuestas y una lista de fuentes de referencias.

Recomendación: Abrir el archivo pdf en modo de pantalla completa.

1. ¿Cuál es la diferencia entre genes constitutivos y genes inducibles?

(Múltiples respuestas)

- A. Los genes constitutivos se expresan todo el tiempo, mientras que los genes inducibles, solamente en ciertas condiciones
- B. Los genes constitutivos se expresan en ciertas condiciones, mientras que los genes constitutivos, todo el tiempo
- C. Un ejemplo de gen constitutivo: ARN ribosomal
- D. Un ejemplo de gen inducible: Proteína de choque térmico

Los genes **constitutivos** se expresan de manera continua en una célula. Sus productos (ARN / proteínas) tienen funciones en el metabolismo básico celular. Algunos ejemplos son:

- Genes de ARN ribosomales
- Genes de ARN de transferencia
- Genes de enzimas del metabolismo basal (glucólisis, ciclo de fosforilación oxidativa, etc.) Krebs,

Los genes **inducibles** se expresan solamente en determinadas condiciones del desarrollo o en respuesta al ambiente externo (nutrientes, estrés, etc.). Por ejemplo:

- Genes de proteínas de choque térmico
- Genes de enzimas para emplear un sustrato (proteasas, glicosidasas, lipasas)

Estas diferencias de los niveles de expresión, dependiendo de las condiciones ambientales y/o estadio de desarrollo constituyen las bases de la regulación de la expresión genética.

¿Cómo se puede estudiar de forma experimental si un gen es constitutivo o inducible?

2. ¿Qué son los elementos *cis* y *trans* en la regulación de la expresión genética?

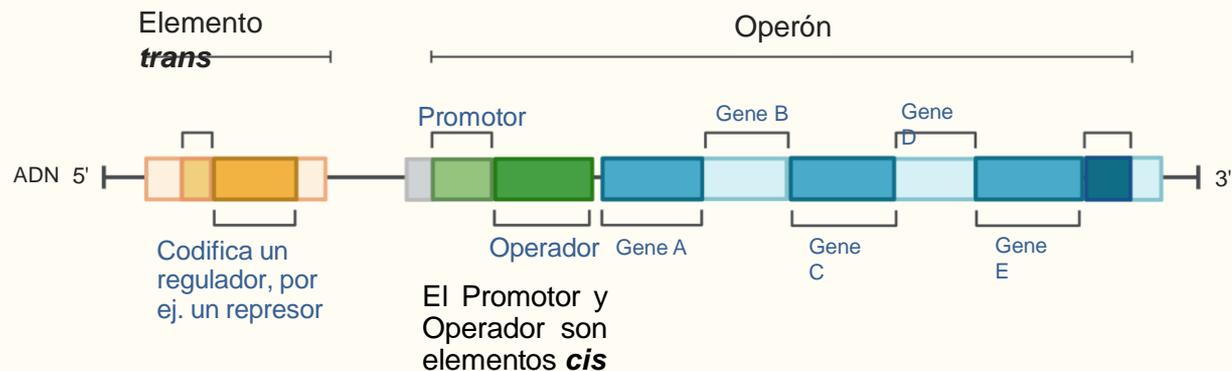
(Múltiples respuestas)

- A. Un elemento *cis* corresponde a una secuencia de ADN que se transcribe y un elemento *trans*, no se transcribe
- B. Un elemento *trans* corresponde a una secuencia de ADN que se transcribe y un elemento *cis*, no se transcribe
- C. Un ejemplo de elemento *cis* es la región promotora del operón *lac*
- D. Un ejemplo de elemento *trans* es el gen *i* (represor) del operón *lac*

La regulación de la expresión genética se da por la interacción entre proteínas y ADN:

Elemento *cis*: Secuencia de **ADN no transcribible que regula** la transcripción de algún gen cercano. Por ejemplo: un promotor, o la región operadora de un operón.

Elemento *trans*: Secuencia de **ADN que codifica** una proteína y esta proteína regula la expresión de un gen distinto. Por ejemplo: un factor transcripcional o el represor del operón de lactosa.



¿Cómo se puede estudiar la interacción física entre una secuencia de ADN y una proteína?

3. ¿Qué es un operón y cuáles son sus componentes?

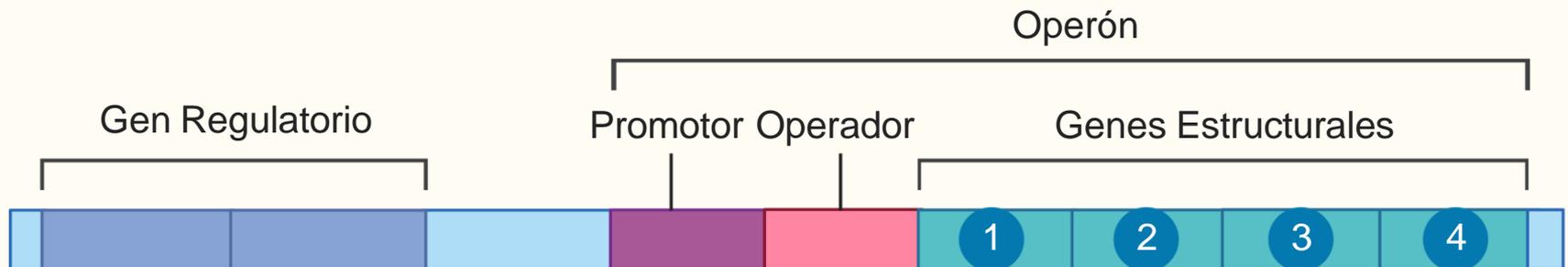
(Múltiples respuestas)

- A. Es una unidad de regulación y expresión génica en células procariontes que incluye genes estructurales y sitios de control
- B. Es una unidad de regulación y expresión génica en células eucariontes que incluye genes estructurales y sitios de control
- C. El operador y promotor forman parte de los genes estructurales
- D. El operador y promotor forman parte de los sitios de control

Un OPERÓN es una **unidad de expresión y regulación génica** que incluye genes **estructurales** y **sitios de control** en el ADN, que son reconocidos por los productos de los genes reguladores.

En un operón, la expresión de un grupo de genes estructurales está regulada por los mismos elementos de control en *cis* (promotor y operador) y por genes reguladores en *trans*.

Los genes estructurales están organizados de forma contigua en el genoma.

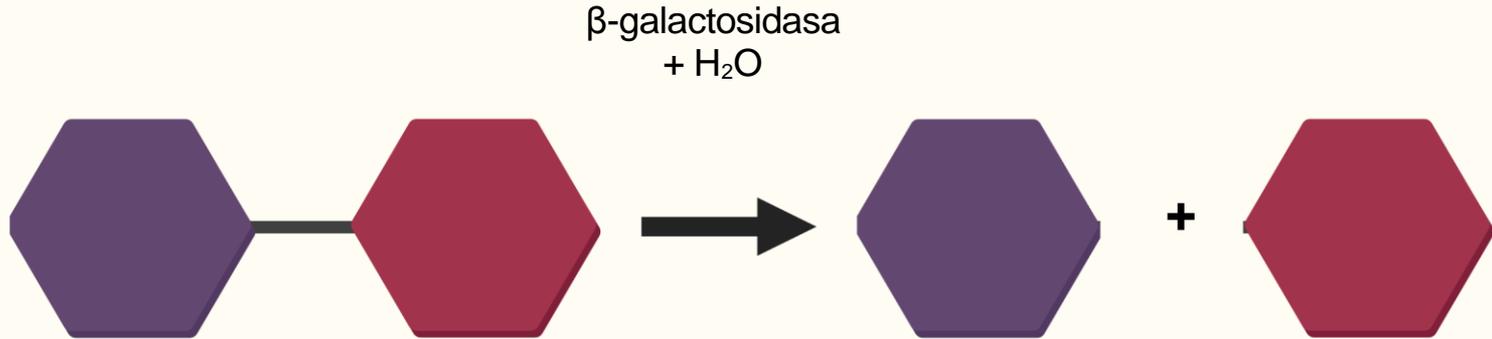


¿Quién propuso el modelo del operón y demostró que constituye un mecanismo de regulación de la expresión genética?

4. ¿Cuáles son los productos de la actividad de la β -galactosidasa sobre la lactosa?

- A. Lactosa, alolactosa, glucosa y galactosa
- B. Glucosa y galactosa
- C. Alolactosa, glucosa y galactosa
- D. Alolactosa, glucosa y fructosa

La **β -galactosidasa** rompe el enlace glicosídico (β -1,4) del disacárido lactosa, y los productos son **galactosa** y **glucosa**



Una fracción muy baja de la lactosa es convertida a **alolactosa** por la β -galactosidasa.

La alolactosa es un disacárido en el cual la glucosa y galactosa están unidas por un enlace β -1,6.

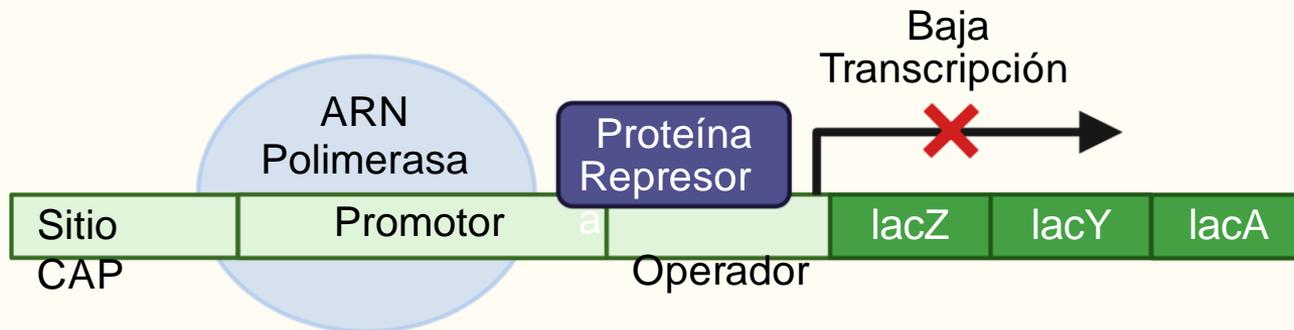
Aunque se genera muy baja cantidad de este compuesto, es relevante pues actúa como **inductor** en el operón lac.

¿Cuál es la diferencia entre los enlaces β y α en disacáridos?

5. ¿Cuál es el modo de acción de la proteína *i* en el operón *lac*?

- A. La proteína *i* se une a la región operadora y promueve la transcripción de genes estructurales
- B. La proteína *i* se une a la región promotora y promueve la transcripción de genes estructurales
- C. La proteína *i* se une a la región operadora e impide la transcripción de genes estructurales
- D. La proteína *i* se une a la región operadora e impide la transcripción de genes estructurales

La **proteína represora (i)** se une al sitio **operator** y previene la transcripción de los genes estructurales por la ARN polimerasa.



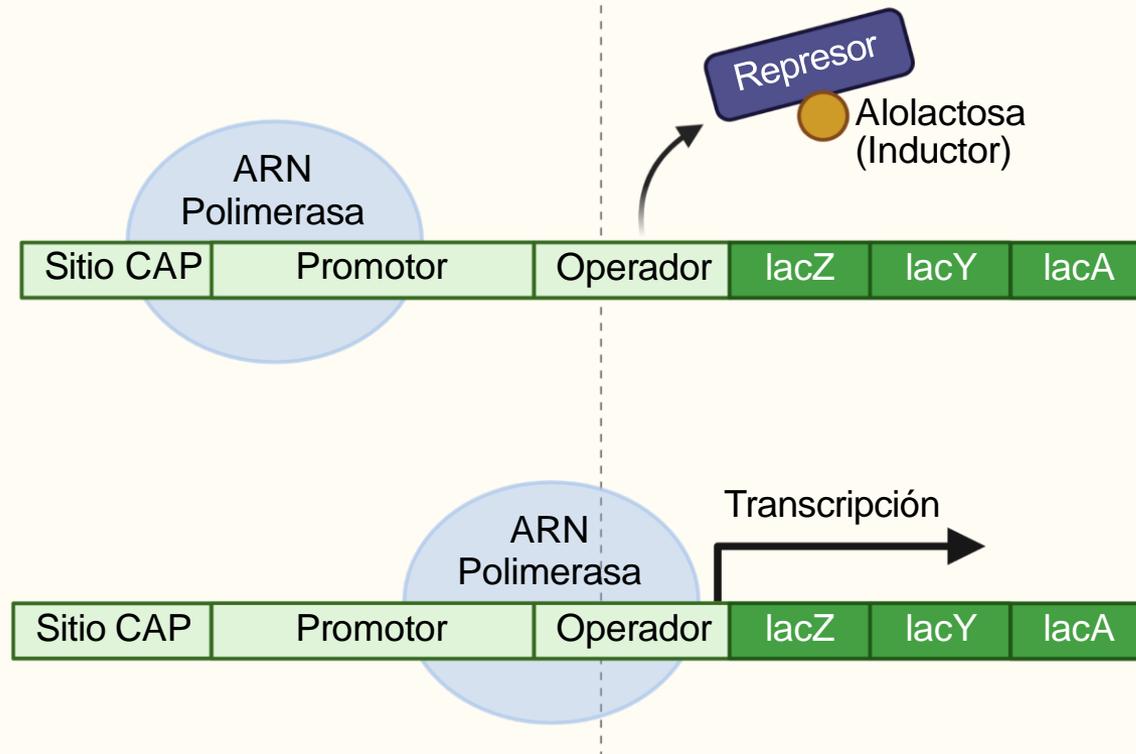
¿Cuál es el fenotipo, en términos de respuesta a lactosa, de una cepa de *Escherichia coli* mutante que carece de la región operadora?

6. ¿Cuál es el modo de acción del inductor en el operón *lac*?

- A. El inductor es alolactosa y se une a la proteína represora
- B. El inductor es la lactosa y se une a la proteína represora
- C. El inductor es alolactosa y se une a la región operadora
- D. El inductor es alolactosa y se une a la región promotora

La **alolactosa es el inductor**, que se forma por la acción de la **β -galactosidasa**, y se une a la proteína represora, que entonces cambia su conformación y se **disocia de la región operadora**.

Esto permite la transcripción de los genes estructurales.

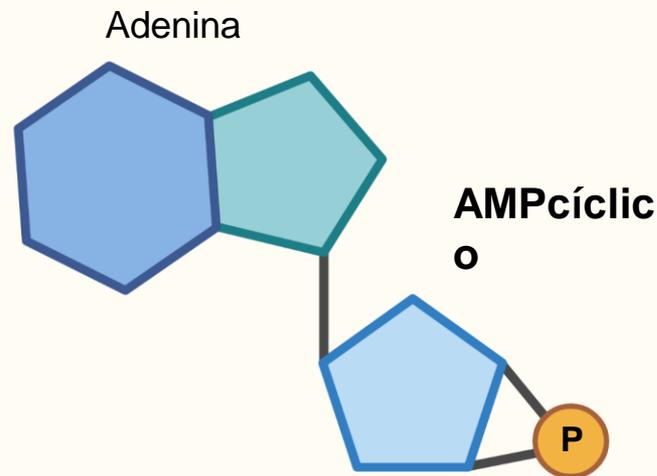


7. ¿Qué es el AMPc y cuál es su relación con los niveles de glucosa en la célula?

- A. Es un nucleósido de Adenina y se eleva cuando hay bajos niveles de glucosa en la célula
- B. Es un nucleótido de Adenina y se eleva cuando hay bajos niveles de glucosa en la célula
- C. Es un nucleósido de Adenina y se eleva cuando hay altos niveles de glucosa en la célula
- D. Es un nucleótido de Adenina y se eleva cuando hay altos niveles de glucosa en la célula

El AMP cíclico es un nucleótido de Adenina en el que el fosfato forma un enlace con los oxígenos de los C3' y C5'.

Si hay suficiente glucosa en la célula, los niveles de **AMPc son bajos**, pero cuando decrecen los niveles de glucosa en la célula, **aumentan los niveles de AMPc.**

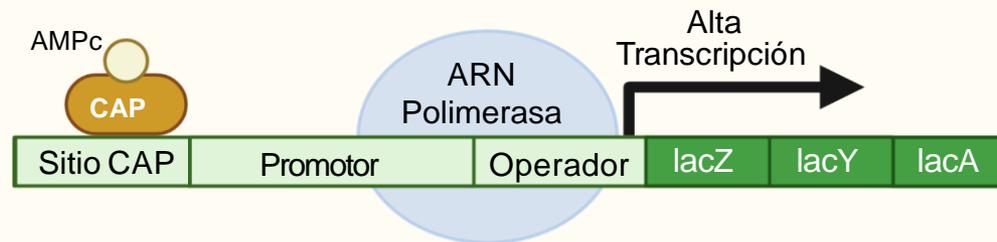


¿Cuál es la enzima responsable de formar AMPc y cuál es su sustrato?

8. ¿Qué efecto tiene el AMPc sobre la regulación del operón *lac*?

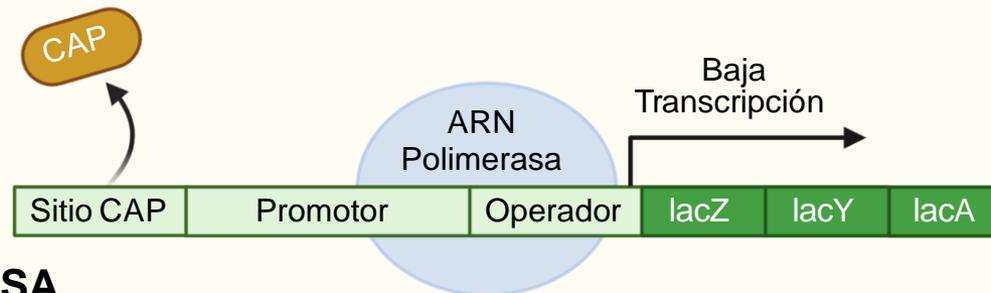
- A. Se une a la proteína CAP y activa la transcripción de genes estructurales del operón *lac*
- B. Se une a la proteína CAP y reprime la transcripción de genes estructurales del operón *lac*
- C. Se une a la proteína represora *i* y activa la transcripción de genes estructurales del operón *lac*
- D. Se une a la región operadora y activa la transcripción de genes estructurales del operón *lac*

En condiciones de **baja glucosa**, los niveles de AMPc se incrementan, y este metabolito se asocia a la **proteína CAP** (cAMP Receptor Protein), entonces, el complejo CAP-AMPc se une al promotor del operón de lactosa y causa un giro en el ADN que facilita la unión de la ARN polimerasa al promotor. Esta interacción activa la transcripción de los genes estructurales del operón.



BAJA GLUCOSA

En condiciones de alta glucosa, no hay suficiente AMPc en la célula, por lo que la proteína CAP se disocia del promotor, lo que resulta en baja transcripción.



ALTA GLUCOSA

¿Con cuál subunidad de la ARN polimerasa interactúa CAP?

9. ¿Cómo se compara el operón del triptófano (*trp*) con el operón *lac*?

Relacionar columnas

A. Operón *lac*

B. Operón *trp*

I. Anabolismo

II. Catabolismo

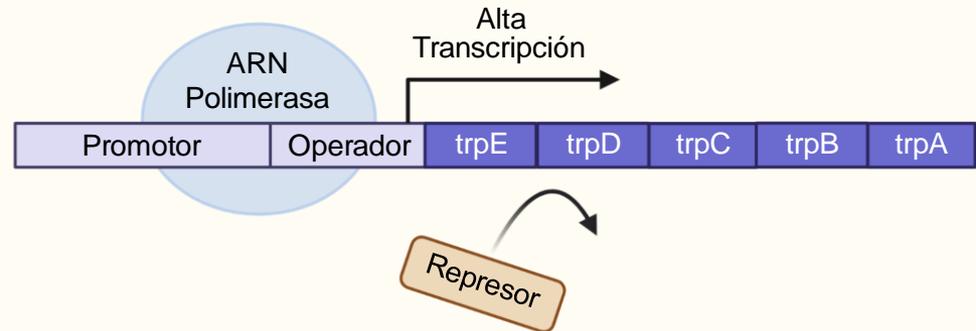
III. El represor se une al operador en ausencia de ligando

IV. El represor se une al operador en presencia de ligando

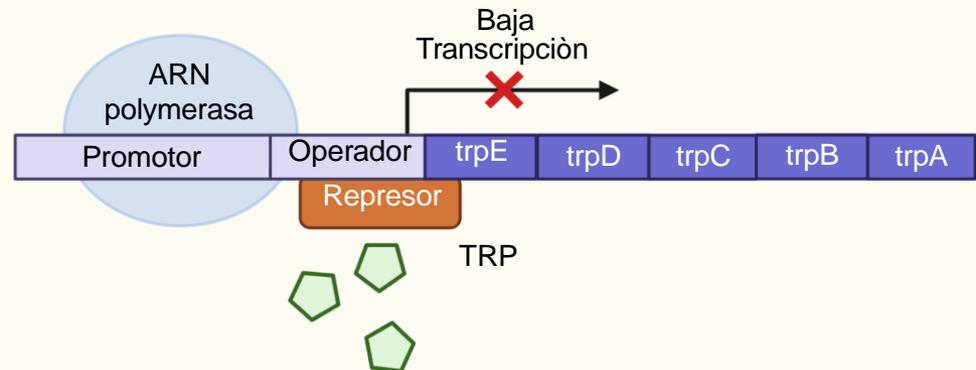
El operón del triptofano (TRP) regula un proceso **anabólico** (síntesis del aminoácido).

Los genes estructurales codifican enzimas de la **ruta biosintética del TRP** y cuando se ha acumulado suficiente triptofano, éste se une al represor y el complejo se asocia la región operadora, reprimiendo la transcripción.

A) Bajo triptofano



B) Alto triptofano



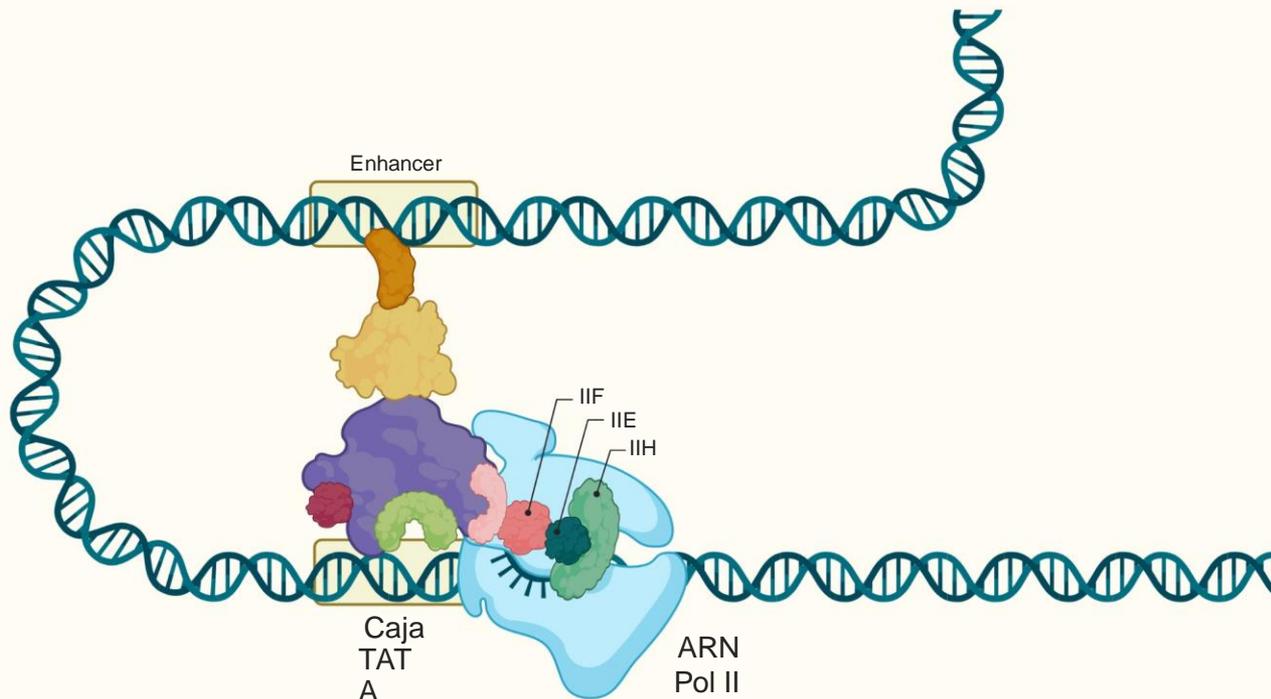
¿Cuál es el sustrato inicial en ruta biosintética del triptófano?

10. ¿Cuáles son los requerimientos mínimos para que la ARN polimerasa II eucariote inicie la transcripción?

Se solicita distinguir las características de los factores de transcripción generales y factores de transcripción específicos, así como diferenciar a los promotores basales de los promotores proximales.

La ARN polimerasa II requiere de **factores de transcripción generales**, además, de **factores transcripción específicos**.

Los factores de transcripción generales están altamente conservados entre distintas especies. Estos factores, como TFIIF, TFIIE, TFIIH, utilizan la caja TATA como promotor. La unión de la proteína TBP (TATA-binding protein) al ADN causa una torsión de éste, facilitando la apertura de la doble hélice para iniciar la transcripción.



Aporta dos ejemplos de factores de transcripción específicos

10. ¿Cuáles son las características generales de los factores de transcripción específicos en células eucariontes?

- A. Dominio de unión a ADN y dominio de dimerización
- B. Dominio de unión a ADN y dominio de transactivación
- C. Dominio de unión a ADN, dominio de dimerización y dominio de transactivación
- D. Dominio de unión a ligando, dominio de dimerización y dominio de transactivación

Los **factores de transcripción específicos** son proteínas que se unen con alta afinidad a determinadas secuencias en los promotores.

Las propiedades generales de los factores de transcripción son:

- Se unen **fuertemente al ADN** reconociendo secuencias específicas. Tienen un dominio de unión al ADN.
- Activan la transcripción** (interactúan con la ARN pol II) mediante su dominio de transactivación.
- Por lo general actúan como **homodímeros** o heterodímeros mediante su dominio de dimerización.

¿Cuáles son los motivos comunes de dominio de unión al ADN?

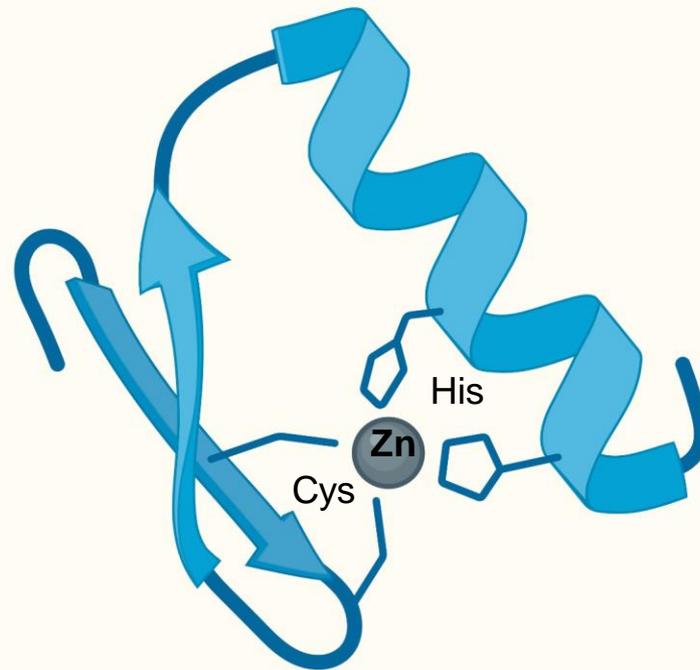
11. ¿Qué es un dedo de Zinc y cuál es su función?

- A. Es un dominio de dimerización
- B. Es un dominio de unión a ADN
- C. Es un dominio de transactivación
- D. Es un dominio de unión a ligando

Un dedo de Zinc es un **dominio de unión al ADN** que se encuentra en muchos factores de transcripción.

Se forma una región que contiene 2 His y 2 Cys. Estos forman enlaces de coordinación con un catión Zn^{2+}

Esta estructura es muy estable e interactúa con secuencias específicas en el ADN.



¿Qué es un enlace de coordinación?

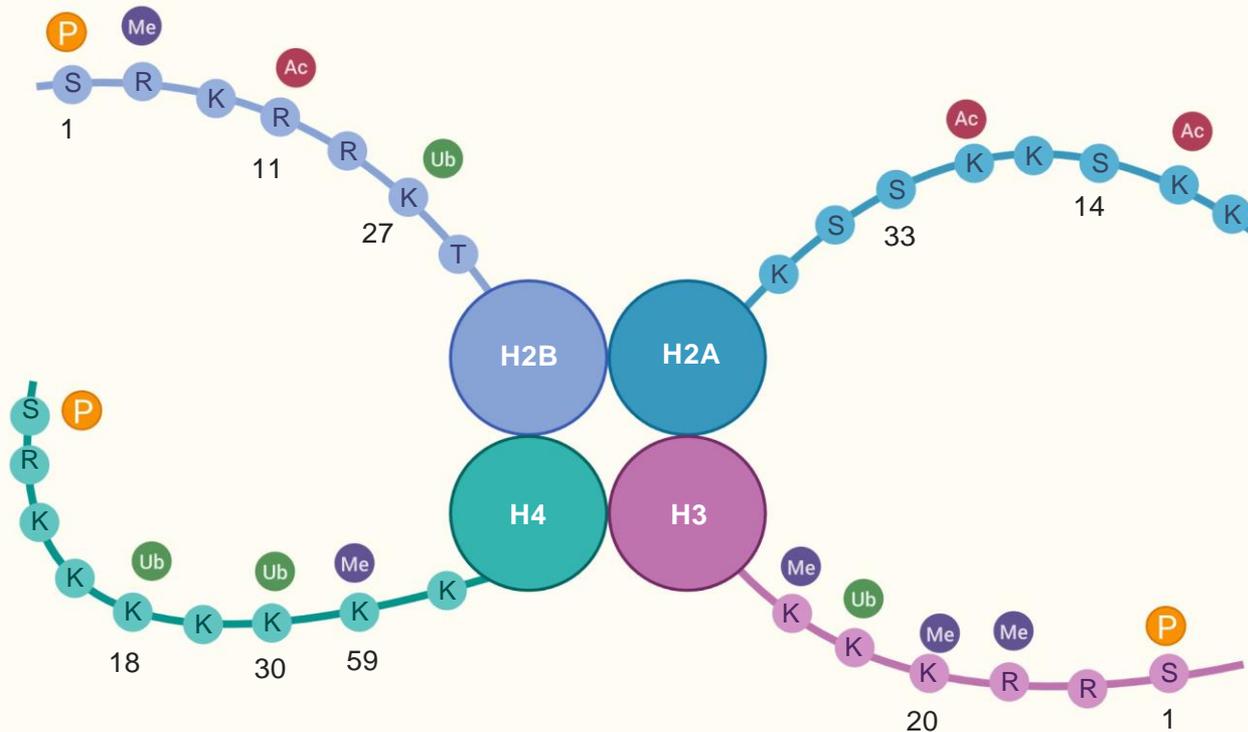
12. ¿Qué es el código de histonas y cómo afecta la expresión de los genes?

(Múltiples respuestas)

- A. Se refiere al conjunto de genes que codifican para los 4 tipos de histonas que componen los nucleosomas
- B. Se refiere a las modificaciones covalentes que ocurren en los 4 tipos de histonas que componen los nucleosomas
- C. La acetilación de histonas se asocia a la activación de la expresión genética
- D. La acetilación de histonas se asocia a la represión de la expresión genética

El código de histonas se refiere a la serie de **modificaciones covalentes** que sufren estas proteínas en distintos aminoácidos (Lys **K**; Ser **S**; Arg **R**).

Hay modificaciones asociadas a activación de la transcripción y modificaciones asociadas a la represión.



Me Metilación	Ac Acetilación	Ub Ubiquitinación	P Fosforilación
----------------------	-----------------------	--------------------------	------------------------

¿Qué significa el código H3K9Me3? ¿Se asocia a activación o represión?

13. ¿Cuál es la diferencia entre pri-microARNs y pre-microARNs?

(Múltiples Respuestas)

- A. Los pri-microARNs tienen CAP y cola de poli-A
- B. Los pre-microARNs son moléculas de doble cadena
- C. Los pre-microARNs tienen CAP y cola de poli-A
- D. Los pri-microARNs son procesados por DROSHA para formar el pre-microARN

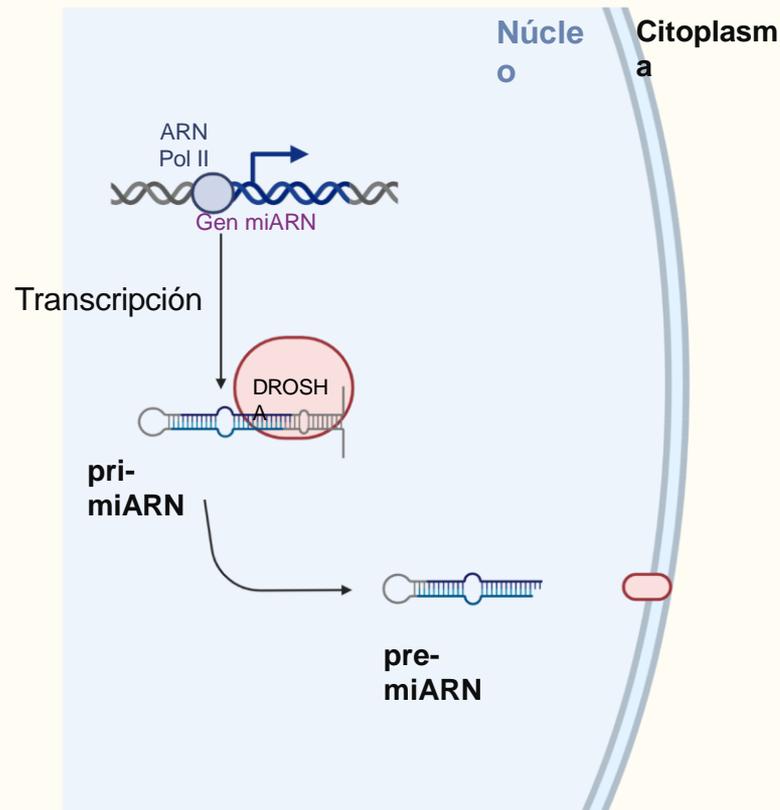
Los microARNs (miARNs) son sintetizados por la **ARN polimerasa II**.

El transcrito primario se denomina **pri-miARN**.

A éste se añade el CAP al extremo 5' y se poliadenila en el extremo 3'.

Son procesados por la endonucleasa Drosha para formar un **pre-miARN**.

El pre-miARN es exportado hacia afuera del núcleo donde continua su procesamiento para formar el microARN.



¿Cuál complejo de proteínas procesa el pre-miARN para formar el microARN?

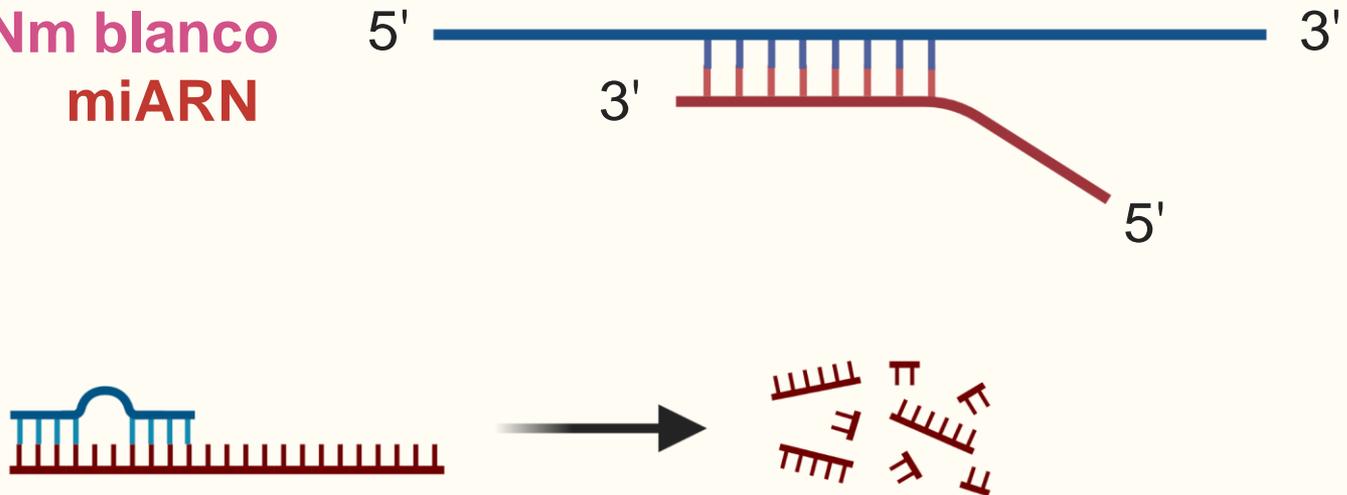
14. ¿Cuál es el mecanismo de acción de los microARNs en la regulación post-transcripcional?

- A. Se aparean con los ARN de transferencia, obstaculizando la traducción del ARN mensajero
- B. Se aparean con el ARN mensajero por complementaridad de bases, lo que resulta en la degradación del transcrito o menor traducción
- C. Tienen actividad catalítica y degradan a los ARN mensajeros
- D. Se unen a una endonucleasa que corta al ARN mensajero

El microARN maduro se aparea por complementaridad de bases al ARN mensajero blanco, generalmente en la región 3'-UTR provocando:

- Degradación del ARN mensajero
- o Represión de la traducción

ARNm blanco
miARN



**Degradación del
ARN**

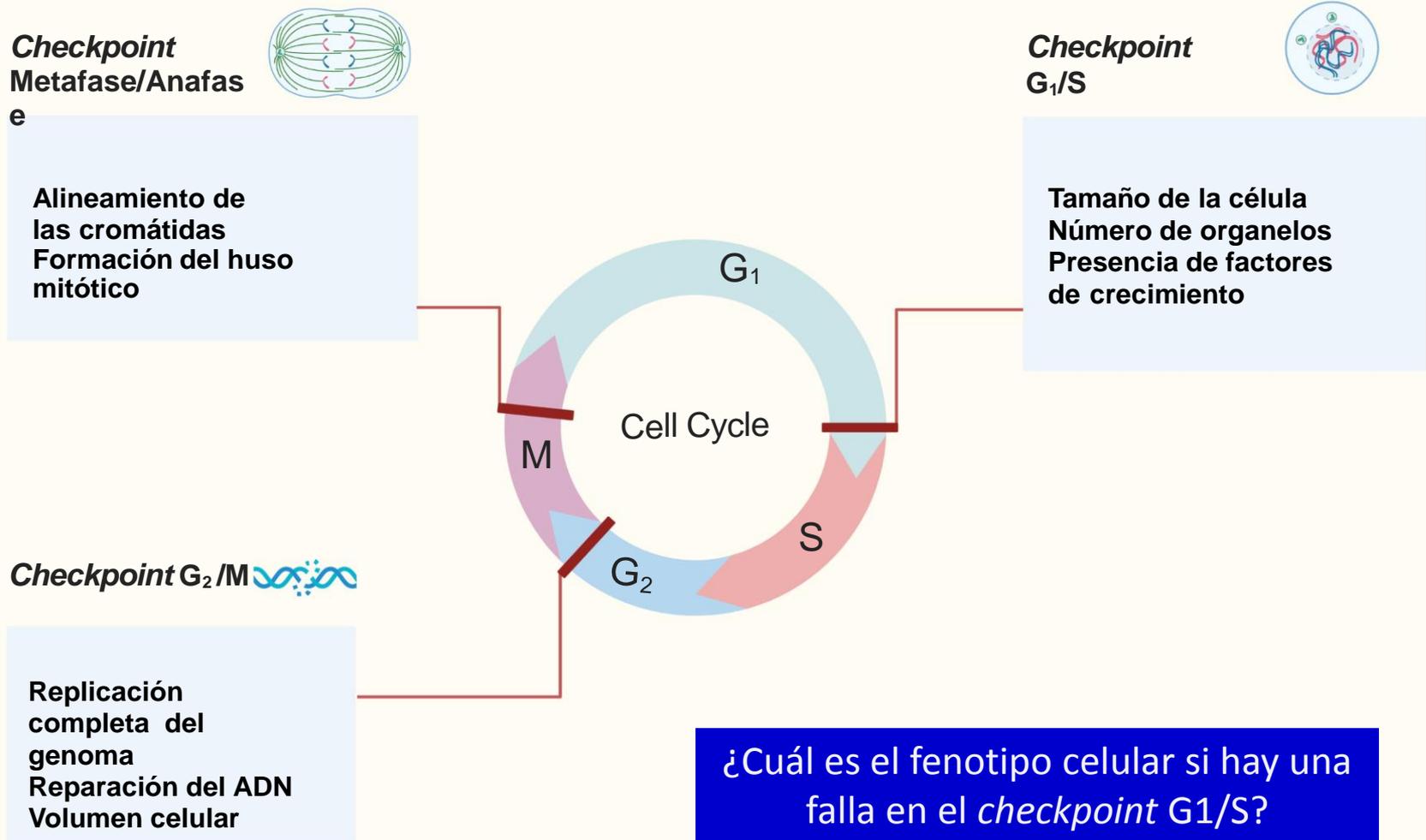
¿Qué determina que ocurra degradación del ARNm o represión de la traducción?

15. ¿Qué es un *checkpoint* y cuántos de estos operan en el ciclo celular?

(Múltiples Respuestas)

- A. Es un complejo formado por una CDK (Cyclin-Dependent Kinase) y una ciclina
- B. Es un punto de control de entrada o avance del ciclo celular y hay tres de ellos
- C. Hay *checkpoints* en las transiciones G1/S, G2/M e Interfase/Anafase
- D. Es una propiedad de la fase S del ciclo celular que asegura la duplicación completa del material genético

Un *checkpoint* es un punto de control en el que se **detiene** el ciclo celular para asegurar que se completen los eventos antes de que progrese a la siguiente fase. Hay tres puntos de control.



¿Cuál es el fenotipo celular si hay una falla en el *checkpoint* G₁/S?

16. ¿Cuáles son los reguladores moleculares del ciclo celular?

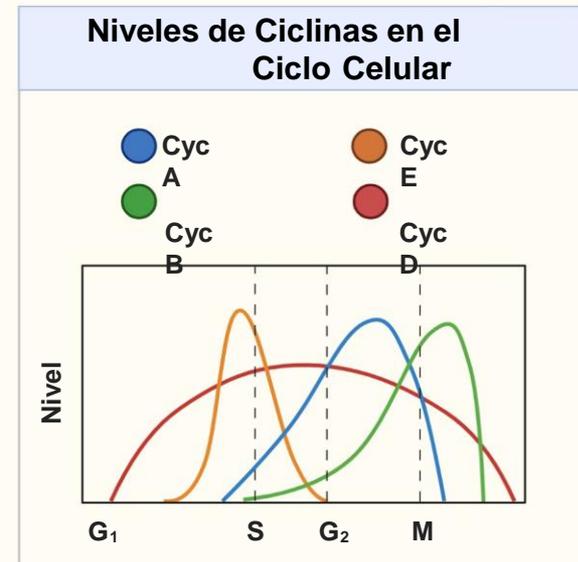
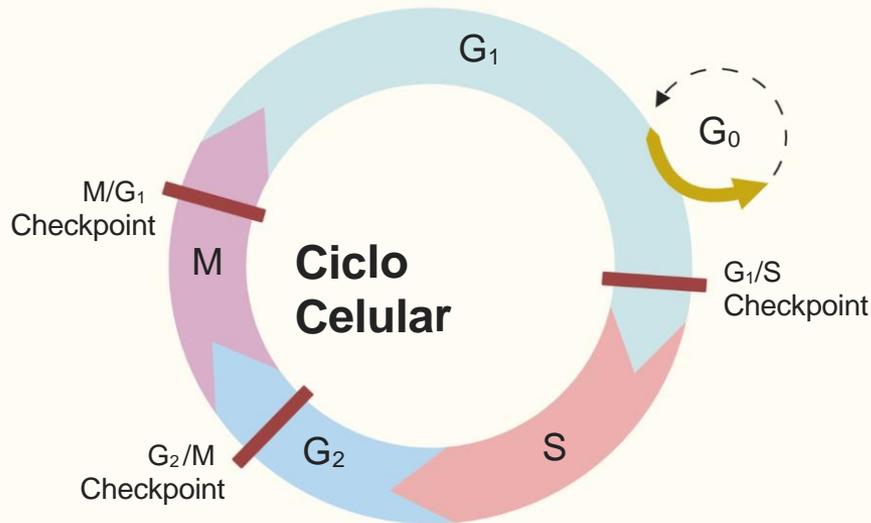
- A. Son complejos proteicos formados por CDK (*Cyclin-Dependent Kinase*) y una ciclina
- B. Son operones que regulan la expresión de genes de la fase S del ciclo celular
- C. Son las fibras del huso mitótico que permiten la separación de las cromátidas hermanas durante la fase M del ciclo celular
- D. Son factores de transcripción que regulan la expresión de genes de la fase S del ciclo celular

Los reguladores moleculares del ciclo celular son complejos de proteínas formados por:

Ciclina (Cyc): son proteínas regulatorias. Su nivel varía a lo largo del ciclo celular (Cyc. A, Cyc. B, Cyc. C, Cyc. D).

CDKs: Cyclin-Dependent Kinase. Cinasas que requieren unirse a una ciclina para tener actividad (CDK1, CDK2, CDK4, CDK6).

El complejo CDK-Ciclina fosforila proteínas por lo que se regulan las transiciones a lo largo del ciclo celular. Se pueden formar distintas combinaciones CDK-Ciclina.



Indique dos ejemplos de proteínas que son fosforiladas por complejos CDK-Cyc

17. ¿En qué transiciones regulan los complejos CDK-ciclina durante el ciclo celular?

(Múltiples Respuestas)

- A. Transición G1 → S
- B. Transición G2 → M
- C. Transición Anfase → Telofase
- D. Transición Metafase → Anfase

Los complejos CYC-CDK se pueden agrupar en tres clases, según la etapa del ciclo celular que inician:

–**Complejo CYC-CDK de fase G1**; se requieren para la progresión hacia la fase G1 y compromiso de entrar a la fase S.

–**Complejo CYC-CDK de fase S**; son responsables de iniciar y completar la replicación del DNA.

Complejo CYC-CDK de fase M; permiten que se complete la mitosis.

¿Mediante qué mecanismos se regulan los niveles de ciclinas en la célula?

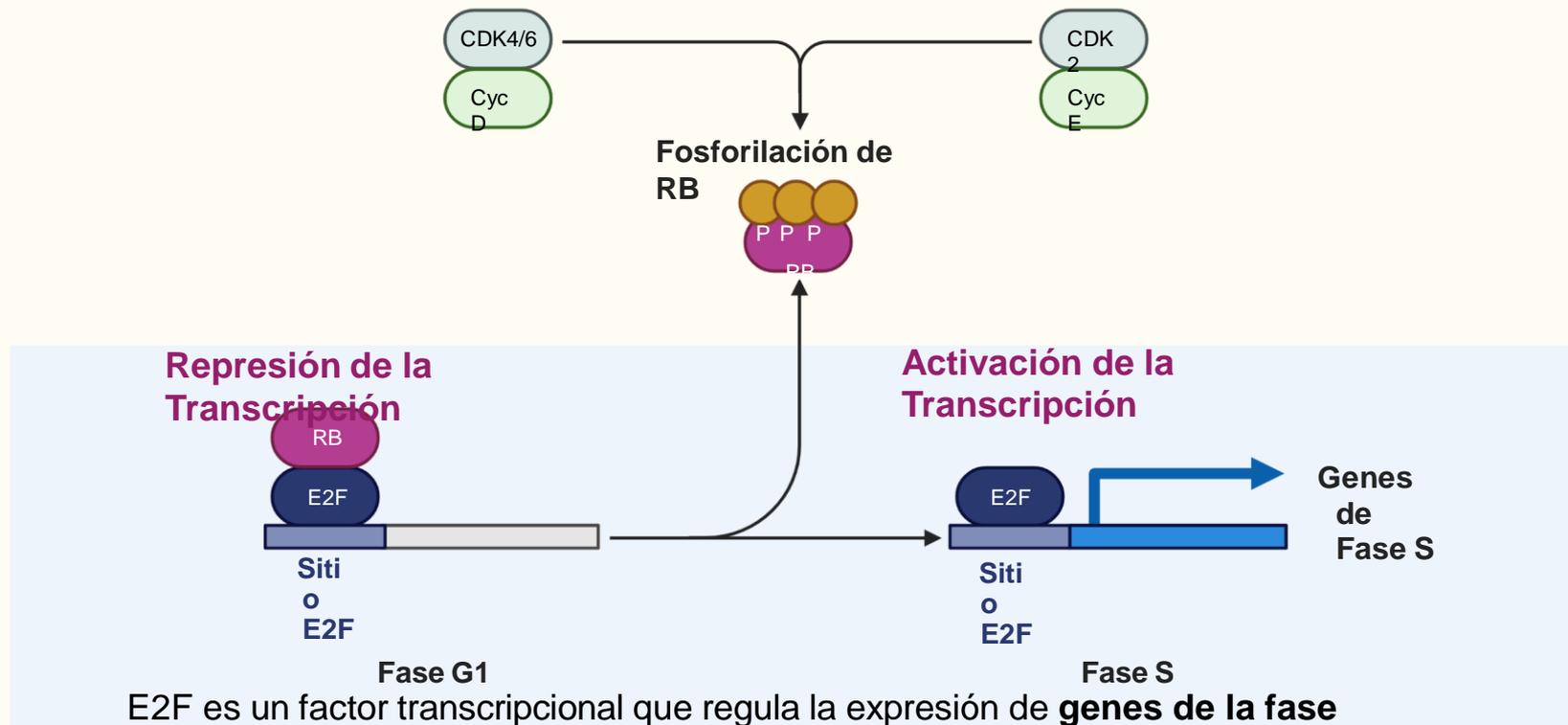
18. ¿Cómo se regula la transición G1-S en el ciclo celular?

- A. Por la vía de la proteína p53 y un complejo CDK-Cyc D
- B. Por la vía de la proteína RB y E2F y un complejo CDK-Cyc D
- C. Por la vía de la proteína RB y E2F y un complejo CDK-Cyc B
- D. Por la vía de la ubiquitina

La transición **G1-S** se regula por la **vía de retinoblastoma (RB)**; en respuesta a un estímulo mitogénico en células quiescentes, el complejo ciclina D-CDK4/6 o ciclina E-CDK2, permiten el inicio del ciclo celular al fosforilar a la **proteína RB**.

RB es un regulador negativo del ciclo celular pues reprime la expresión de genes de la fase S al unirse al **factor transcripcional E2F**.

La fosforilación RB causa su disociación de E2F y la activación transcripcional.



¿Cuál es el fenotipo celular si hay una mutación en el gen RB, de tal forma que la proteína pierde su función?

19. ¿Qué es un factor de crecimiento y cómo participa en el avance del ciclo celular?

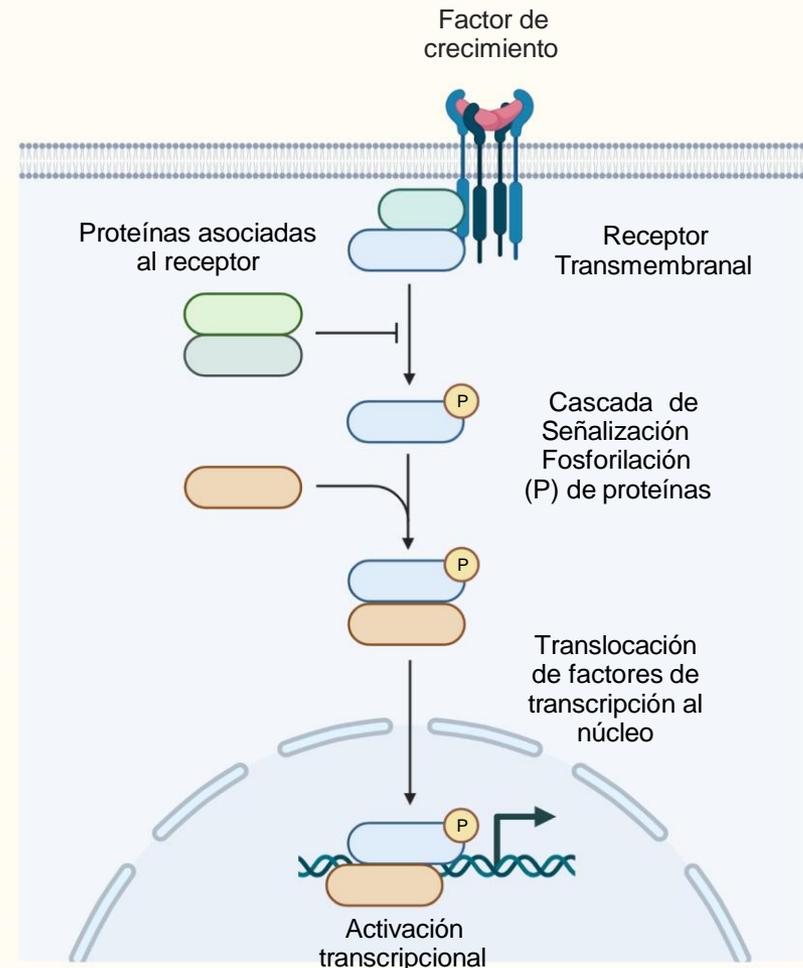
- A. Es una proteína receptora en la superficie de la célula
- B. Es un factor transcripcional que regula la expresión de genes de la fase S
- C. Es una proteína citosólica que forma parte de una cascada de señalización para la proliferación
- D. Es una proteína secretada, que se une a un receptor en otra célula, activando la señalización para la proliferación

Un **factor de crecimiento** es una molécula **endógena** capaz de estimular el crecimiento celular, proliferación y/o diferenciación celular. Por lo general es de naturaleza **peptídica** o **esteroidea**.

Son producidas y secretadas por ciertas células y percibidas por otras a través de **receptores** que se encuentran en la superficie celular. Esta interacción activa una **cascada de señalización** que induce **expresión génica** y el arranque del ciclo celular.

Algunos ejemplos de factores de crecimiento son:

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas
- Factor de crecimiento transformante β : TGF- β
- Factores de crecimiento de los fibroblastos.
- Factor de crecimiento epidérmico.
- Factor de crecimiento nervioso
- Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
- Eritropoyetina: EPO



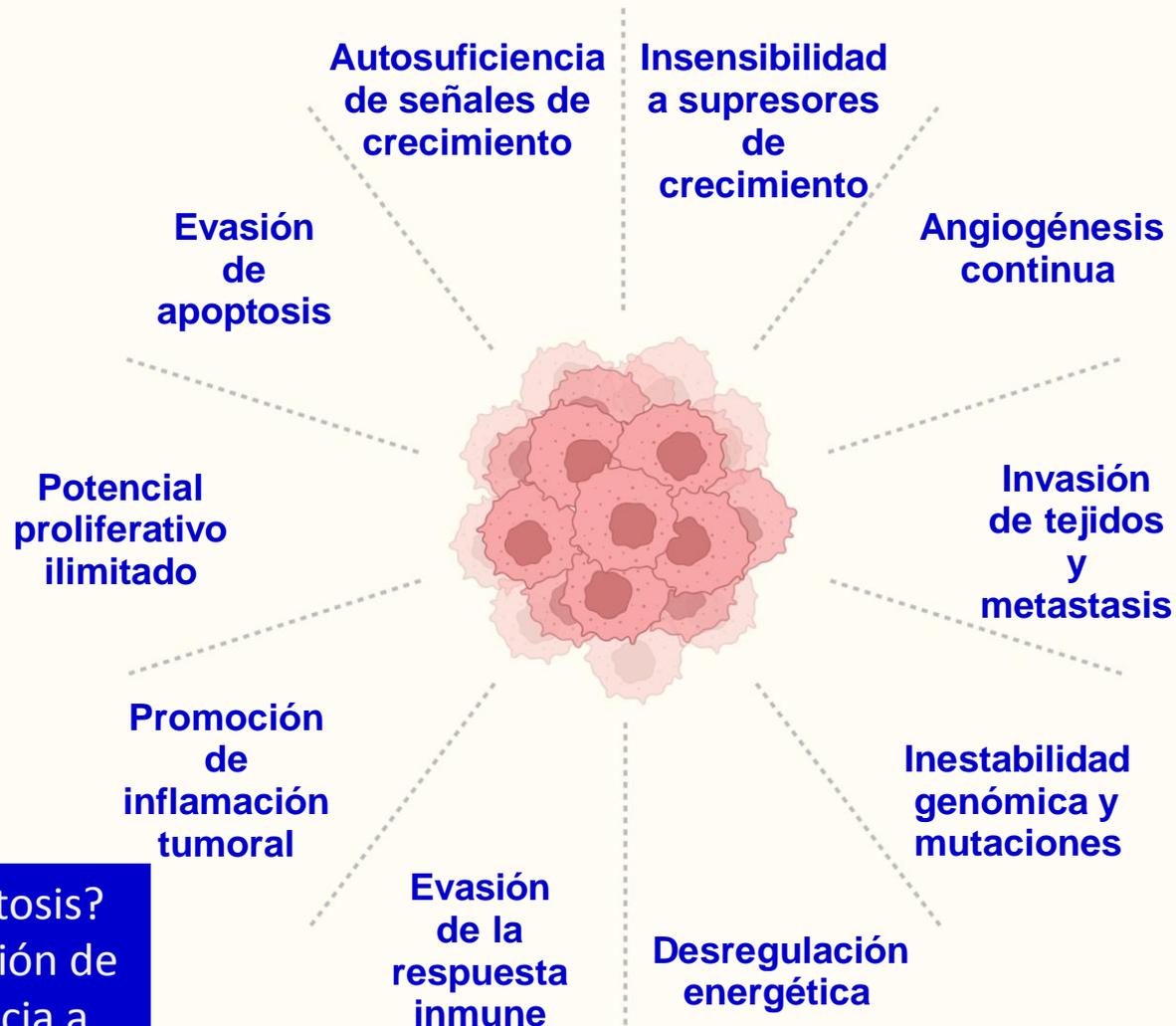
Muchos receptores de factores de crecimiento tienen actividad de cinasa de Tirosina (Tyr). ¿Cuál es la función de esta actividad?

20. ¿Cuáles son las características generales adquiridas de las células tumorales?

(Múltiples Respuestas)

- A. Insensibilidad a reguladores negativos
- B. Resistencia a apoptosis
- C. Autosuficiencia de señales de crecimiento/proliferación
- D. Potencial proliferativo ilimitado

Las células tumorales tienen varias características que les permiten, proliferar, sobrevivir e invadir otros tejidos



¿Qué es la apoptosis?
¿Por qué la evasión de apoptosis se asocia a tumorigénesis?

21. ¿Cuál es la diferencia entre un oncogén y un supresor tumoral y cuál es su función en la incidencia de cáncer?

Relacionar columnas

A. Oncogén

B. Supresor Tumoral

I. Ganancia de Función

II. Pérdida de función

III. Regulador negativo de proliferación

IV. Regulador positivo de proliferación

Mutaciones en proto-oncogenes y/o en supresores tumorales pueden incidir en la formación de tumores por la función que realizan las proteínas.

I. Los **proto-oncogenes** codifican proteínas que **regulan positivamente el ciclo celular** o bloquean la apoptosis. Cuando se mutan, se denominan oncogén. Por ejemplo:

- Receptores de factores de crecimiento/mitógenos
- Componentes de vías de señalización de crecimiento

Pueden convertirse en oncogenes cuando sufren una **mutación, translocación o amplificación** que resulta en niveles elevados de la proteína o mayor actividad. Este alelo mutante corresponde a una **ganancia de función**.

II. Los **supresores tumorales** codifican proteínas que participan en los checkpoints y/o que **regulan negativamente el ciclo celular**.

- Proteínas que previenen la entrada a la fase S. Ej. Retinoblastoma
- Proteínas que evitan la replicación del DNA dañado. Ej. Prot. p53

Mutaciones o deleciones en estos genes resultan en menor nivel de la proteína o menor actividad de ésta. Este alelo mutante corresponde a una **pérdida de función**.

¿Cuántas proteínas (oncogenes y supresores tumorales) se han asociado a cáncer en humanos?

22. ¿Cuál es la función de la proteína p53 como supresor tumoral?

(Múltiples Respuestas)

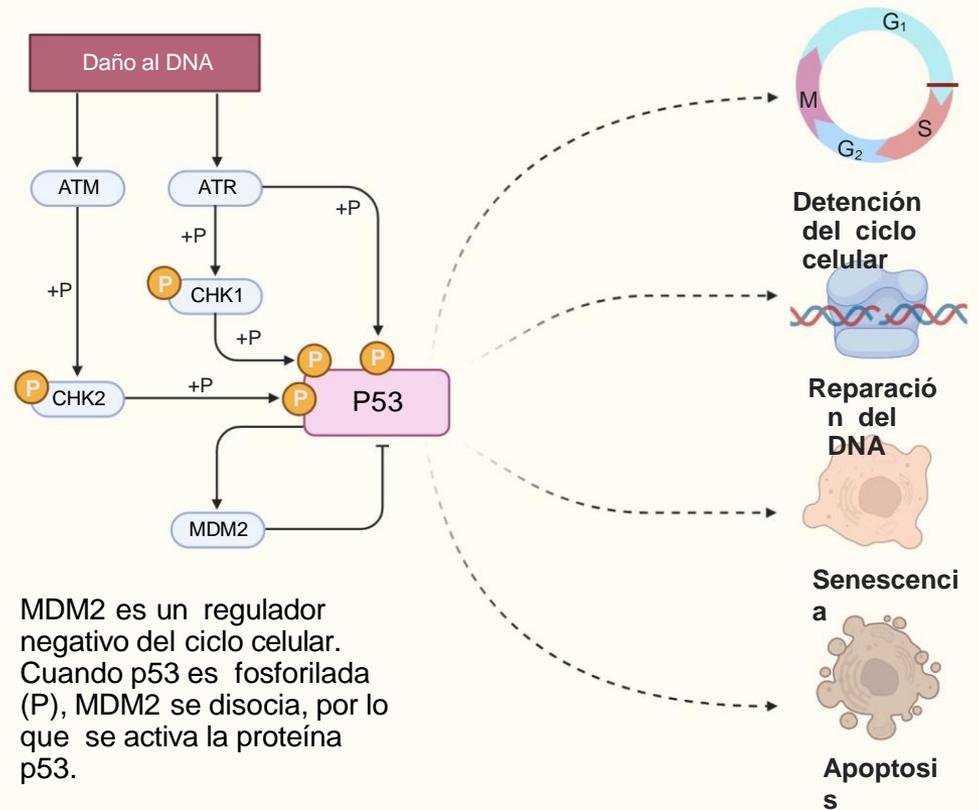
- A. Detiene el ciclo celular cuando ocurre daño en el ADN
- B. Fosforila a complejos CDK/Cyc cuando hay daño en el ADN
- C. Activa la expresión de genes de reparación de ADN cuando éste es dañado
- D. Activa vías de apoptosis cuando hay daño extenso en el ADN

La **proteína p53** es un factor transcripcional que se activa por fosforilación mediada por proteínas que perciben el daño en el ADN.

Permite la transcripción de reguladores negativos del ciclo celular (ej. p21) que detienen el avance de éste.

También activa la transcripción de genes cuyos productos participan en la reparación del DNA.

Cuando el daño al DNA es muy extenso, p53 activa vías que conducen a la apoptosis de la célula.



Indique tres tipos de cáncer en los que se ha demostrado que hay mutación en p53?

Clave de Respuestas:

Pregunta	Respuesta
1	A, C, D
2	B, C, D
3	A, D
4	C
5	C
6	A
7	B
8	A
9	A: II y III B: I y IV
10	C
11	B

Pregunta	Respuesta
12	B, C
13	A, D
14	B
15	B, C
16	A
17	A, B, D
18	B
19	D
20	A, B, C, D
21	A: I y IV B: II y III
22	A, C, D

Referencias:

- Bergtrom, G. **Basic Cell and Molecular Biology**. UWM Digital Commons. (2018).
- Brooker, R.J. **Genetics: Analysis and Principles**. 4th. Ed. McGraw Hill. (2012).
- Griffiths; A.J.F., Gelbart, W.M., Miller, J.H., Lewontin, R.C. **An Introduction to Genetic Analysis**. 8th. Freeman Publishers. (2005).
- Krebbs, J.E., Goldstein, E.S., Kilpatrick, S.T. **Lewin's Essential Genes**. 3th. Ed. Jones & Bartlett Learning. (2013).
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Martina, K.C., Yaffe, M., Amon, A. **Molecular Cell Biology**. 9th. Ed. Freeman Publishers. (2021).
- McLennan, A., Bates, A., Turner, P., White, M. Bios. **Notas Instantáneas de Biología Molecular**. 4ta. Ed. Mc. Graw Hill Ed. (2013).

Agradecimientos



Proyecto PAPIME PE201017: Enseñanza interactiva mediante el empleo de las TIC's para la asignatura Genética y Biología Molecular.

Proyecto PAPIME PE206021: Elaboración de material para promover el aprendizaje activo de asignaturas de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Química.



Figuras elaboradas con
Biorender.com

