



## 1. ASIGNATURA: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA

**Ciclo:** Primero o Segundo semestre

**Carga horaria:** 4 horas semanales

## 2. OBJETIVO(S) GENERAL(ES) DE LA ASIGNATURA

El alumno analizará los mecanismos que controlan la expresión genética en organismos procarióticos y eucarióticos; conocerá las herramientas para su estudio.

## 3. CONTENIDO

**UNIDAD I. ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA EN UNIDADES DE TRANSCRIPCIÓN.**

- 1.1. Componentes de una unidad transcripcional procariótica
  - 1.1.1. Estructura y función de los componentes de la ARN polimerasa
  - 1.1.2. Estructura del promotor
  - 1.1.3. Estructura del terminador
    - 1.1.3.1. Terminación de la transcripción
- 1.2. Componentes de una unidad transcripcional eucariótica
  - 1.2.1. Estructura y función de los componentes de las ARN polimerasas
  - 1.2.2. Estructura de los promotores
  - 1.2.3. Terminación de la transcripción

### **UNIDAD II. TRANSCRIPCIÓN Y REGULACIÓN**

- 2.1. Unidades transcripcionales en procariotes
  - 2.1.1. Modelo del operón de lactosa
    - 2.1.1.1. Mecanismos de control positivo y negativo de la transcripción
    - 2.1.1.2. Represión catabólica
  - 2.1.2. Modelo del operón de triptofano
    - 2.1.2.1. Atenuación
- 2.2. Unidades transcripcionales en eucariotes
  - 2.2.1. Control combinatorio



### 2.3. El ARN como molécula regulatoria

2.3.1. micro-ARN y silenciamiento

2.3.2. Riboswitches

2.3.3. Aptámeros

## **UNIDAD III. TRADUCCIÓN Y REGULACIÓN.**

### 3.1. En procariotes

3.1.1. Respuesta restrictiva

3.1.2. Control autógeno

3.1.3. Sistemas de dos componentes

### 3.2. En eucariotes

3.2.1. Inicio de la traducción

3.2.2. Regulación post-traduccional

## **UNIDAD IV. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA POR LA ESTRUCTURA Y LA ORGANIZACIÓN DEL GENOMA**

4.1. Maduración del ARN heterogéneo nuclear

4.2. Edición del ARNm

4.3. Niveles de metilación

4.4. Niveles de condensación

4.5. Superenrollamiento

### 5. Técnicas para el estudio de la regulación de la expresión genética

#### 5.1. Unión de proteínas regulatorias al ADN

5.1.1. Tipos de proteínas que se unen a secuencias en el ADN

5.1.2. "Footprinting"

5.1.3. Cambio en la movilidad electroforética

5.1.4. Interferencia de la metilación

5.1.5. Inmunoprecipitación de la cromatina

#### 5.2. Técnicas para el estudio de la expresión diferencial

5.2.1. Micro-ordenamientos

5.2.2. Secuenciación de nueva generación (RNA-Seq)

5.2.2. Ómicas (Transcriptómica, proteómica, metabolómica)



#### 4. ACTIVIDADES DE APRENDIZAJE

Se revisarán capítulos de libro, revisiones bibliográficas y artículos de investigación original

#### 5. CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS DE EVALUACION Y ACREDITACION

El principal criterio de calificación será la participación en clase, pudiendo añadirse, según el desempeño de los estudiantes la búsqueda de bibliografía adicional y presentación de un artículo y/o un examen general de conocimientos del tema.

#### 6. BIBLIOGRAFIA

- Baldwin D., Crane V., Rice D. 1999. A comparison of gel-based, nylon filter, and microarray techniques to detect differential RNA expression in plants. *Curr. Op. Plant Biol.* 2: 96-103.
- Becker P., Hufnagle W. Peters G. and Herrmann M. 2001. Detection of differential gene expression in biofilm-forming versus planktonic populations of *Staphylococcus aureus* using micro-representational-difference analysis. *Appl. Env. Microbiol.* 67: 2958-2965.
- Busby S. and Ebright R.H. 1997. Transcription activation of class II cap-dependent promoters. *Mol. Microbiol.* 23: 853-859.
- Carey M. 1998. The enhanceosome and transcriptional synergy. *Cell.* 92: 5-8.
- Caron H., van Schaik B., van der Mee M., Baas F., Riggins G., van Sluis P., Hermus M-C. van Asperen R., Boon K., Voute P.A., Heisterkamp S., van Kampen A. and Versteeg R. 2001. The Human Transcriptome map: clustering of highly expressed genes in chromosomal domains. *Science.* 291: 1289-1292.
- Caudevilla C., Codony C., Serra D., Plascencia G., Román R., Graessmann A., Asins G., Bach-Elías M., Hegardt F.G. 2001. Localization of an exonic splicing enhancer responsible for mammalian natural trans-splicing. *Nucl. Acids Res.* 29(14): 3108-3115.
- Cox C.J., Foster P.G., Hirt R.P., Harris S.R., Embley T.M. 2008. The archaeobacterial origin of eukaryotes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 105(51): 20356-61.
- Cruz-Reyes J., Zhelonkina A., Rusche L., Sollner-Webb B. 2001. Trypanosome RNA editing: simple guide RNA features enhance U deletion 100-fold. *Mol. Cell. Biol.* 21(3): 884-892.
- Dellagi A., Birch P.R.J., Heilbronn J., Lyon G.D. and Toth I.K. 2000. cDNA-AFLP analysis of differential gene expression in the prokaryotic plant pathogen *Erwinia carotovora*. *Microbiology.* 146: 165-171.
- Epstein C.B., Butow R.A. 1999. Microarray technology – enhanced versatility, persistent challenge. *Curr. Op. Biotechnol.* 11: 36-41.



- Fournier B., Klier A. 2004. Protein A gene expression is regulated by DNA supercoiling which is modified by the ArlS–ArlR two-component system of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol.* 150: 3807-3819.
- García-Pineda E., Castro-Mercado E. 2004. MicroARN: nuevos reguladores de la expresión genética. *Ciencia Nicolaita.* 38: 145-156.
- Glossop J.A., Dafforn T.R., Roberts S.G.E. 2004. A conformational change in TFIIB is required for activator-mediated assembly of the preinitiation complex. *Nucl. Acids Res.* 32(5): 1829-1835.
- Granadino B., Penalva L.O., Green, M.R., Valcárcel J. and Sánchez L. 1997. Distinct mechanisms of splicing regulation in vivo by the *Drosophila* protein Sex-lethal. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 94: 7343-7348.
- Hori R.T., Xu S., Hu X., Pyo S. 2004. TFIIB-facilitated recruitment of preinitiation complexes by a TAF-independent mechanism. *Nucl. Acids Res.* 32(13): 3856-3863.
- Ichikawa J.K., Norris A., Bangera M.G., Geiss G.K. van't Wout A.B., Bumgarner R.E. and Lory S. 2000. Interactions of *Pseudomonas aeruginosa* with epithelial cells: identification of differentially regulated genes by expression microarray analysis of human cDNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 9659-9664.
- Kadonaga J.T. 1998. Eukaryotic transcription: an interlaced network of transcription factors and chromatin-modifying machines. *Cell.* 92: 307-313.
- Kozian D.H. and Kirschbaum B.J. 1999. Comparative gene-expression analysis. *Tibtech* 17: 73-78.
- Latchman, David S. 1990. *Gene regulation: a eukaryotic perspective.* Unwin Hyman Ltd. UK.
- Latchman, David S. 1991. *Eukaryotic transcription factors.* Academic Press Inc. San Diego USA.
- Le Hir H., Nott A., Moore M.J. 2003. How introns influence and enhance eukaryotic gene expression. *Trends Biochem. Sci.* 28(4): 215-220.
- Lee S.H. and Camilli A. 2000. Novel approaches to monitor bacterial gene expression in infected host and tissue. *Curr. Opin. Microbiol.* 3: 97-101.
- Lewin, Benjamín. 1999. *Genes VII.* Oxford University Press Inc. New York, USA.
- Mittal V. 2004. Improving the efficiency of RNA interference in mammals. *Nature Rev. Genet.* 5: 355-365.
- Morrison D.A. 2002. Is anybody here? Cooperative bacterial regulation via peptide signals between Gram-positive bacteria. En: Hodgson D.A. y Tomas C.M. *Signals, switches, regulons and cascades: bacterial control of gene expression.* Sixty-first Symposium of the Society for General Microbiology. Cambridge University Press, U.K. pp. 231-250.



- Müller F., Tora L. 2004. The multicoloured world of promoter recognition complexes. *EMBO J.* 23: 2-8.
- Patikoglou G. and Burley S.K. 1997. Eukaryotic transcription factor-DNA complexes. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 26: 289-325.
- Qiu R., Pei W., Zhang L., Lin J., Guanyong J. 2005. Identification of the putative staphylococcal AgrB catalytic residues involving in the proteolytic cleavage of AgrD to generate autoinducing peptide. *J. Biol. Chem.* 280: 16695-16704.
- Reich C., Zeller M., Milkereit P., Hausner W., Cramer P., Tschochner H., Thomm M. 2009. The archaeal RNA polymerase subunit P and the eukaryotic polymerase subunit Rpb12 are interchangeable in vivo and in vitro. *Mol. Microbiol.* 71: 989-1002.
- Roeder R.G. 2005. Transcriptional regulation and the role of diverse coactivators in animal cells. *FEBS Lett.* 579: 909-915.
- Schuster G., Lisitsky I. and Klaff P. 1999. Polyadenylation and degradation of mRNA in the chloroplast. *Plant Physiol.* 120: 937-944.
- Singh K.B. 1998. Transcriptional regulation in plants: the importance of combinatorial control. *Plant Physiol.* 118: 1111-1120.
- Thomas C. and Hodgson D. (eds). 2000. Signals, switches, regulons and cascades: control of bacterial gene expression. *Soc. Gen. Microbiol. Symposia. USA.*
- Tortoriello G., Accardo M.C., Scialò F., Angrisani A., Turano M., Furia M. 2009. A novel Drosophila antisense scaRNA with a predicted guide function. *Gene.* 2009 Feb 20. [Epub ahead of print].
- Unwalla H.J., Li M.-J., Kim J.D., Li H.T., Ehsani A., Alluin J., Rossi J.J. 2004. Negative feedback inhibition of HIV-1 by TAT-inducible expression of siRNA. *Nature Biotech.* 22(12): 1573-1578.
- Ushizawa K., Herath C.B., Kaneyama K., Shiojima S., Hirasawa A., Takahasi T., Imai K., Ochiai K., Tokunaga T., Tsunoda Y., Tsujimoto G., Hashizume K. 2004. cDNA microarray analysis of bovine embryo gene expression profiles during the preimplantation period. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2(1): 77-93.
- von Hippel P.H. 1998. An integrated model of the transcription complex in elongation, termination and editing. *Science* 281: 660-665.
- Weber W., Fussenger M. 2002. Artificial mammalian gene regulation networks – novel approaches for gene therapy and bioengineering. *J. Biotechnol.* 98: 161-187.
- Whitehead N.A., Harris A.K.P., Williams P. y Salmond G.P.C. 2002. Quorum sensing in Gram-negative bacteria: global regulons controlled by cell-density-dependent chemical signaling. En: Hodgson D.A. y Tomas C.M. Signals, switches, regulons and cascades: bacterial control of gene expression. *Sixty-first Symposium of the Society for General Microbiology.* Cambridge University Press, U.K. pp. 251-287.



- Xie Y., Reeve J.N. 2004. Transcription by Methanothermobacter thermautotrophicus RNA Polymerase In Vitro Releases Archaeal Transcription Factor B but Not TATA-Box Binding Protein from the Template DNA. J. Bact. 186(18):6306-6310.

#### **7. PERFIL ACADEMICO SUGERIDO PARA EL DOCENTE**

Químico Bacteriologo Parasitólogo, Químico Farmaco-Biólogo o Biólogo ó carrera afiín, con Posgrado en Biología Molecular o Biotecnología Molecular.