



Universidad de Chile

Núcleo y flujo de información en la célula

Obstetricia 2012

30-03-2012 15:08

Dra. Valeria Sabaj D.
Obstetricia y puericultura 2012 ICBM-Facultad de Medicina
Universidad de Chile



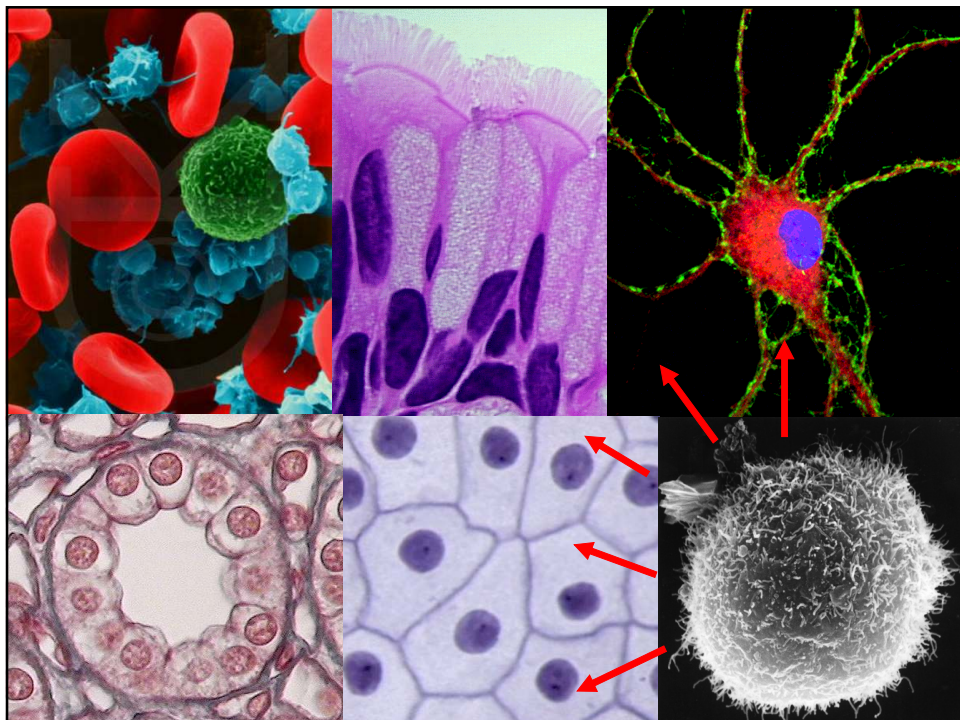
30-03-2012 15:00

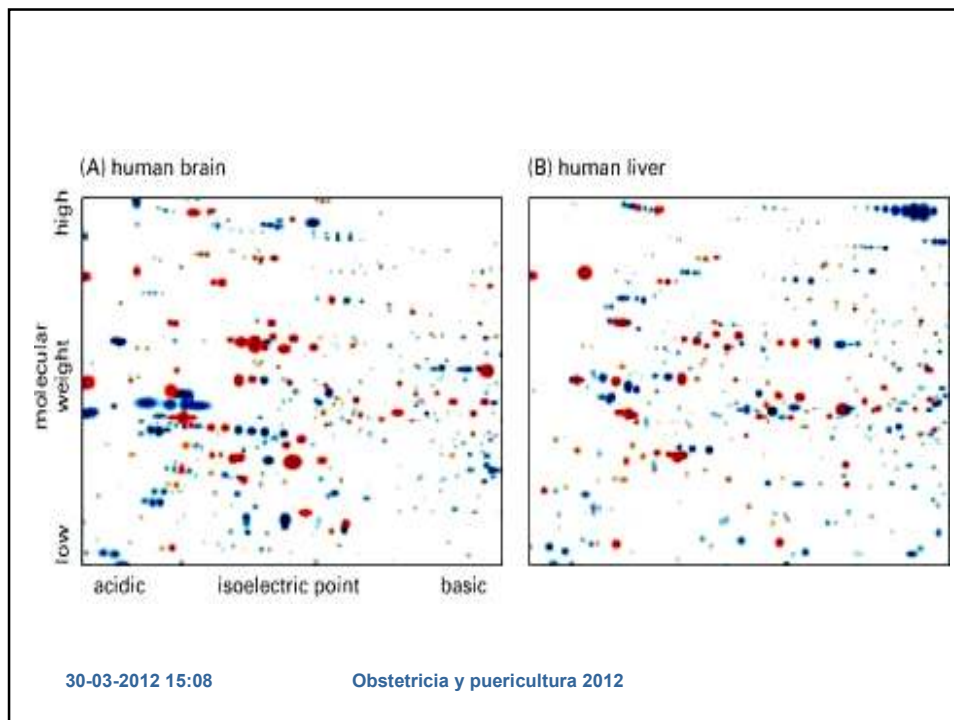
Obstetricia y puericultura 2012



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012





- Misma información, diferente expresión

CONTROL DIFERENCIAL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

INFORMACIÓN



DNA → **RNA** → **Proteínas**

30-03-2012 15:08

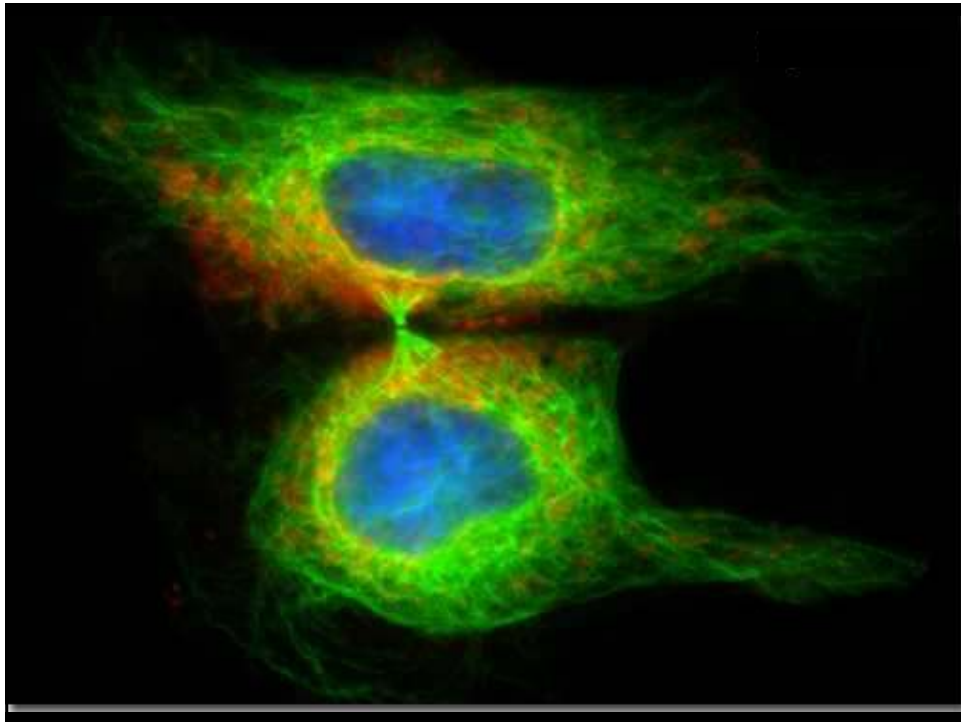
Obstetricia y puericultura 2012



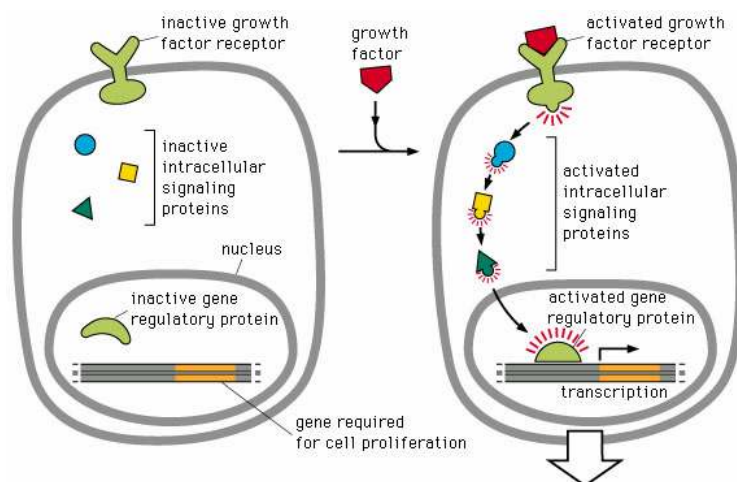
- Alto porcentaje del genoma está silenciado en cualquier tipo celular.
- Genes que se expresan específicamente en la embriogénesis temprana son posteriormente silenciados y así permanecen a lo largo del desarrollo.
- Mayoría de los genes tejido-específicos son reprimidos en una etapa temprana del desarrollo y se mantienen así en casi todos los tipos celulares; sólo se reactivan en los tejidos de expresión específica.

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



Regulación transcripcional en eucariontes



3 (A) NORMAL RESTING CELL

(B) NORMAL PROLIFERATING CELL

Regulación transcripcional en eucariontes

The diagram illustrates the process of transcriptional regulation in eukaryotes. It shows two scenarios for gene A:

- En ausencia de factor de crecimiento (Left):** Gene A is transcribed into a single RNA molecule, which is then translated into a single protein B.
- En presencia de factor de crecimiento (Right):** Gene A is transcribed into multiple RNA molecules, which are then translated into many protein A molecules.

A legend on the left shows the flow from DNA to RNA to Protein.

¿Otros procesos?

30-03-2012 15:08

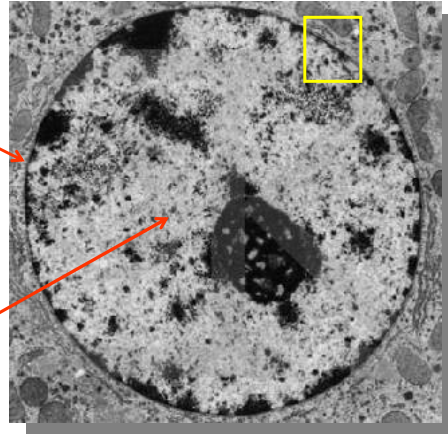
Obstetricia y puericultura 2012



Estructura del núcleo

Envoltura nuclear

Contenido



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Estructura del núcleo

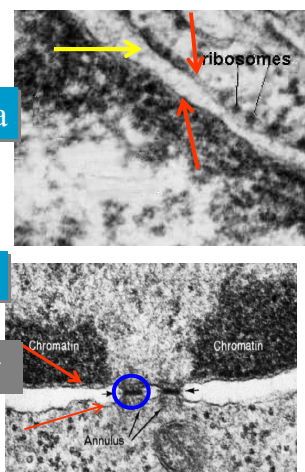
Envoltura nuclear

Membrana nuclear externa

Cisterna perinuclear

Membrana nuclear interna

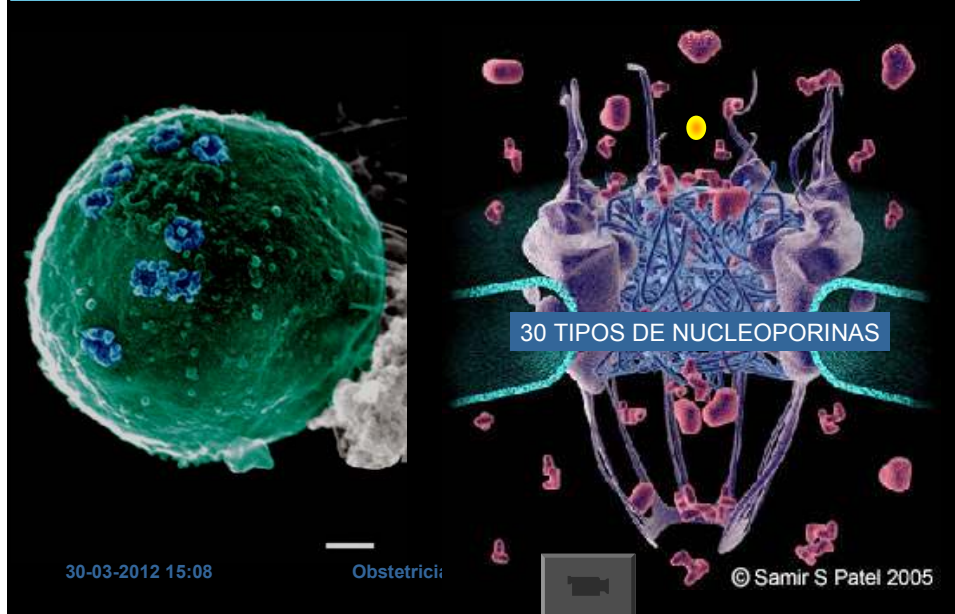
Complejo de poro nuclear



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Complejo de poro nuclear: Estructura y función



Complejo de poro nuclear: Estructura y función

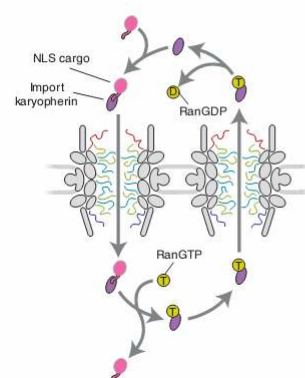
Señales de localización nuclear

PKKRKV

KRPAATKKAGQAKKKL

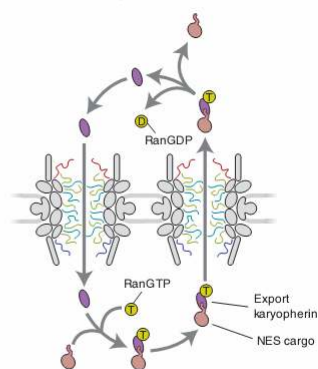
SEÑALES MOLECULARES

Import cycle

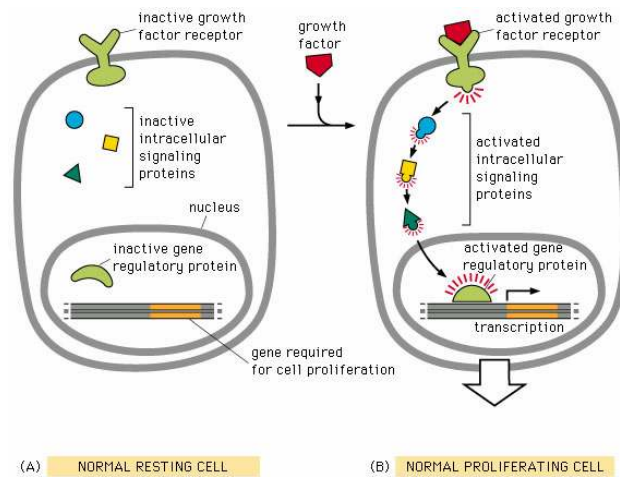


30-03-21

Export cycle



Complejo de poro nuclear: Estructura y función



30-03-2012 15:08

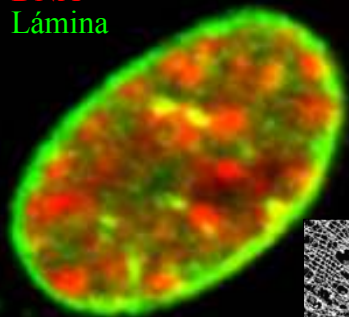
Obstetricia y puericultura 2012

Nucleoesqueleto: proteínas lámina

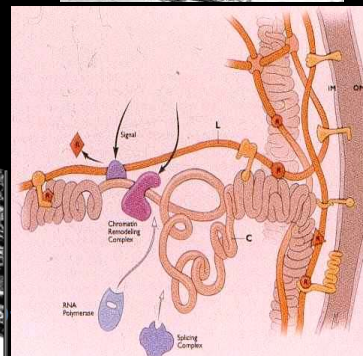
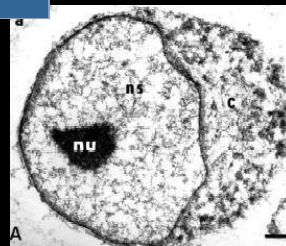
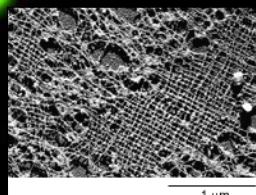
(actina, titina, miosina, kinesinas, espectrinas, etc)

Proteínas lámina se requieren para organizar y regular el genoma durante el desarrollo

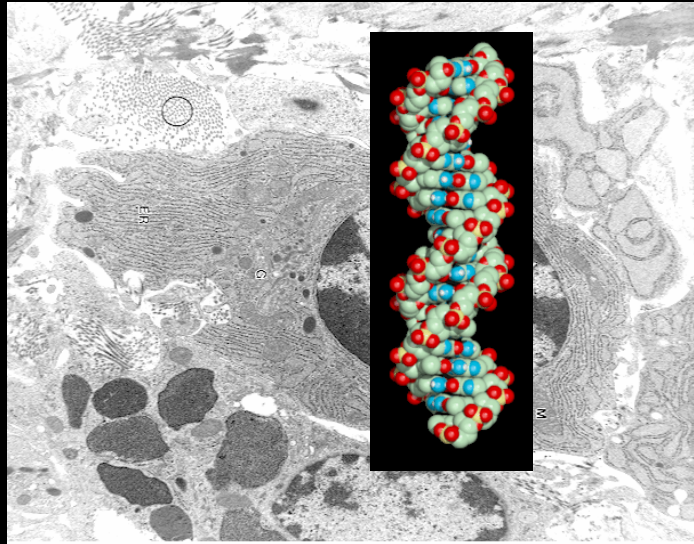
DNA
Lámina



30-03-2012 15:08



Compactación en mitosis: 10.000 veces!



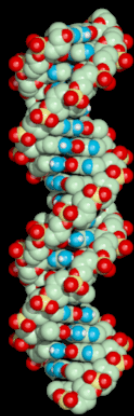
Distribución
No al azar

30-03-2012 15:08

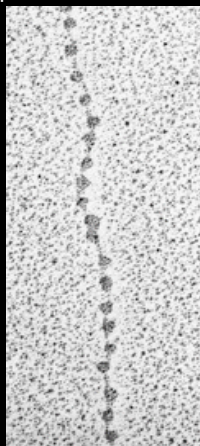
Obstetricia y puericultura 2012

Compactación: ~100 veces

Compactación: ~7 veces



2nm



10 nm
Fibra nucleosomal



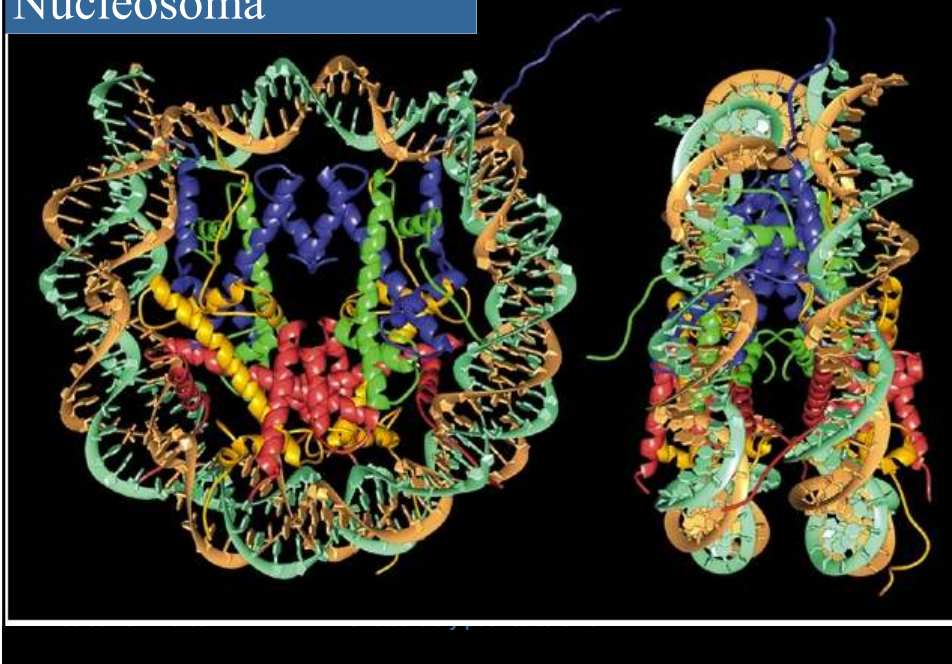
30nm

"niveles mayores"

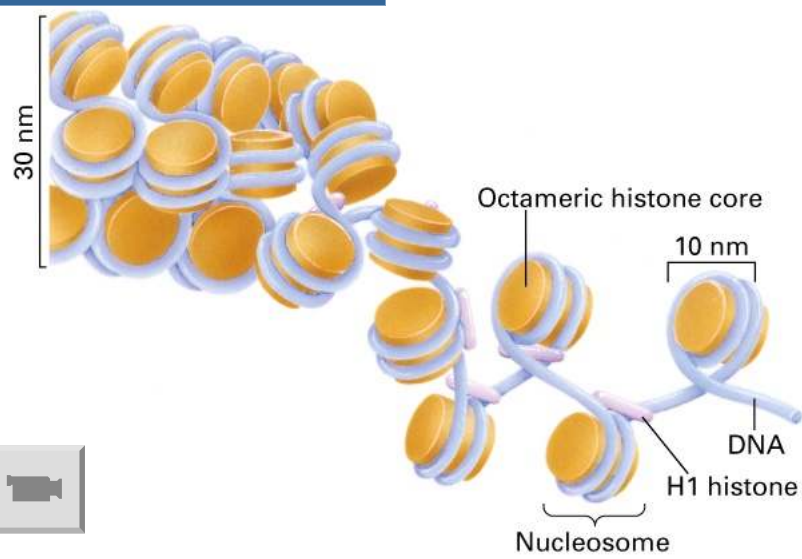
30-03-

> Grosor y < longitud

Nucleosoma



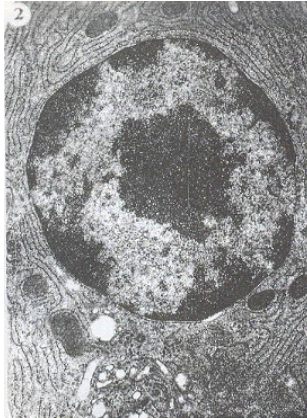
Fibra de 30 nm



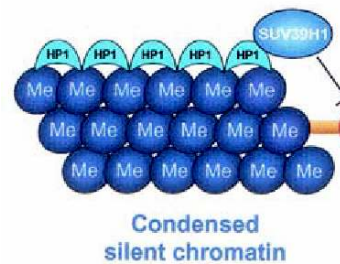
30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Formación de "heterocromatina"

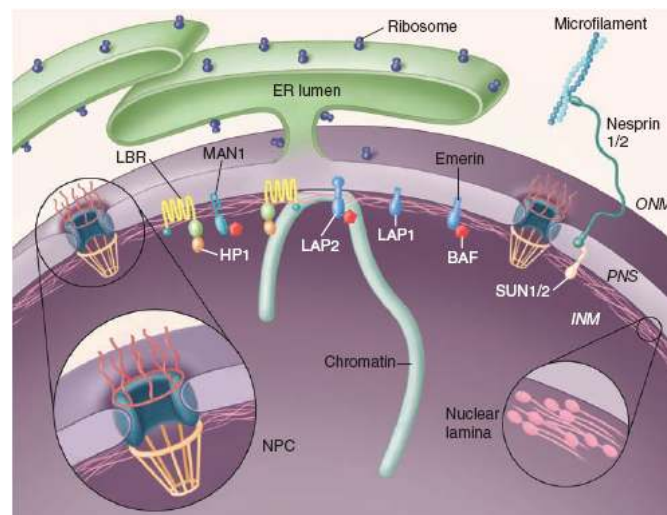


- Deacetilación de histonas
- Metilación de Histone H3 en K9
- Metilación de DNA



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



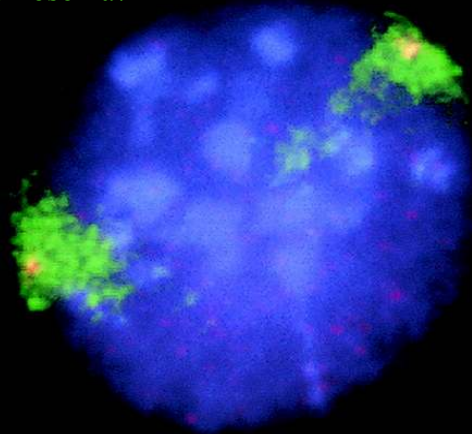
Science 318, Nov 2007:1408-1411

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Territorios nucleares

Cromosoma7



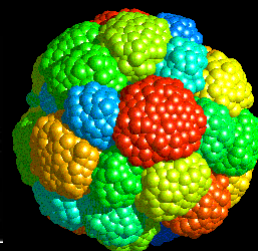
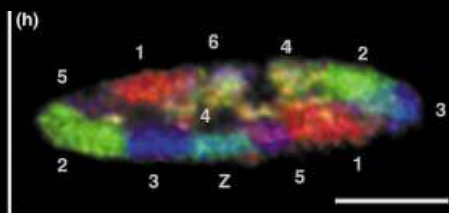
The Journal of Cell Biology 2002, Volume 159, Number 5, 753-763

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Territorios nucleares

FISH



Current opinion in Genetics & Development, 2004, 14:203-209

The journal of Cell Biology, 2003, 160:685-697

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

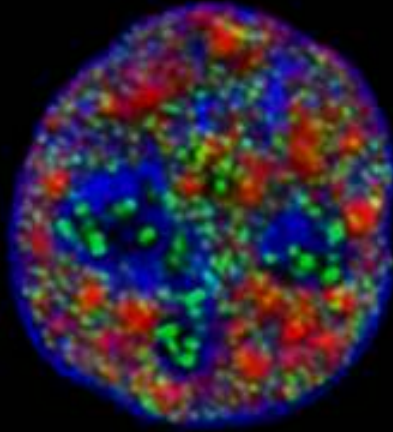
Organización funcional del núcleo



Cromatina condensada

Transcripción

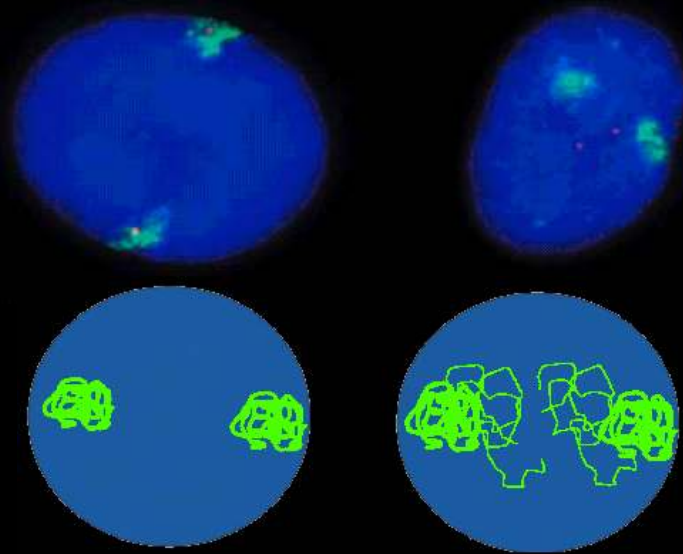
Splicing (SC35)



30-03-2012 15:08

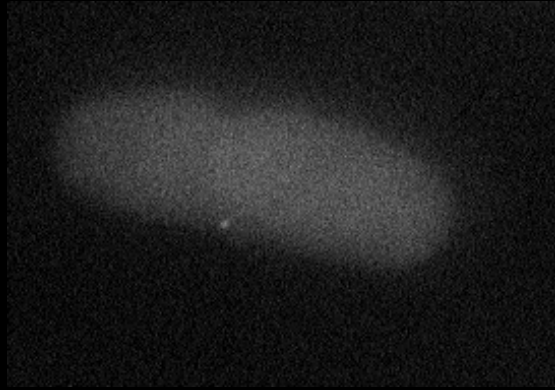
Obstetricia y puericultura 2012

Núcleo y transcripción



30-03-20

The Journal of Cell Biology, Volume 159, Number 5, December 9, 2002 753-763



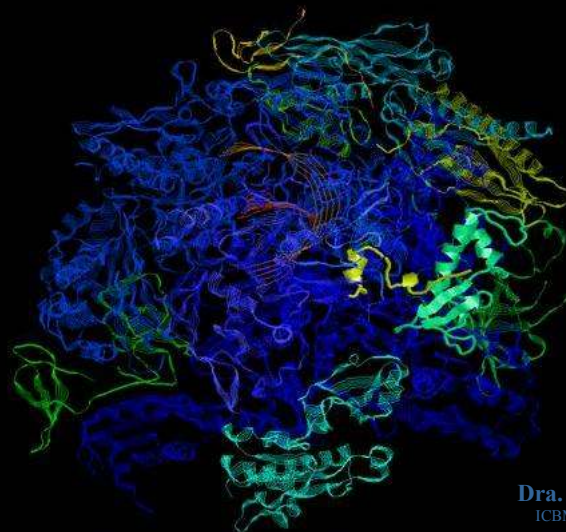
30-03-2012 15:08

Current Biology 16, 825–831, April 18, 2006
Obstetricia y puericultura 2012

RNA polimerasa



Universidad de Chile



Dra. Valeria Sabaj D.
ICBM-Facultad de Medicina

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

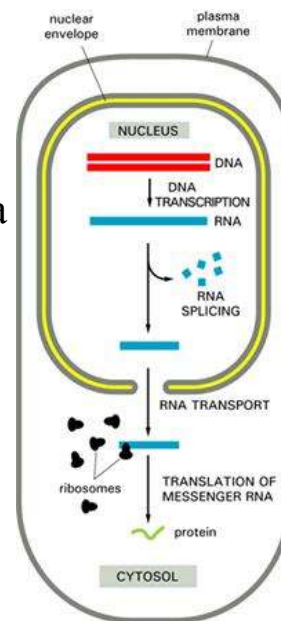
Síntesis de RNA

- * tRNA o RNA de transferencia
- * rRNA o RNA ribosomal
- * mRNA o RNA mensajero

Otros ncRNAs: Muy importantes en la regulación de la expresión génica

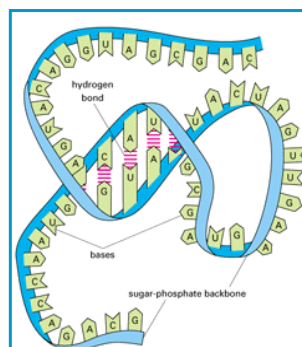
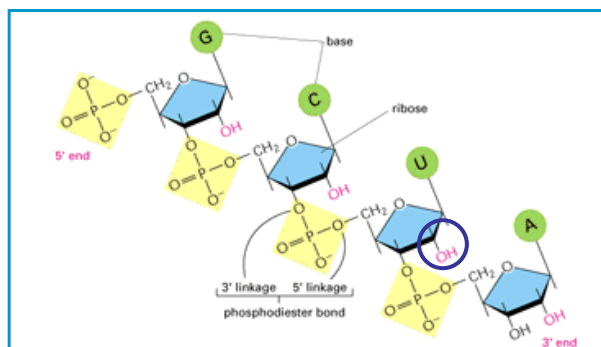
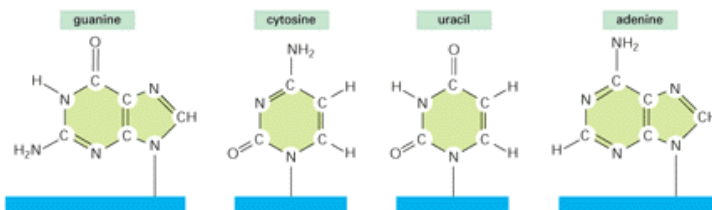
30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



RNA

Bases



Azúcar

30-03-2012 15:08

Polaridad

Obstetricia y puericultura 2012

Estructura secundaria

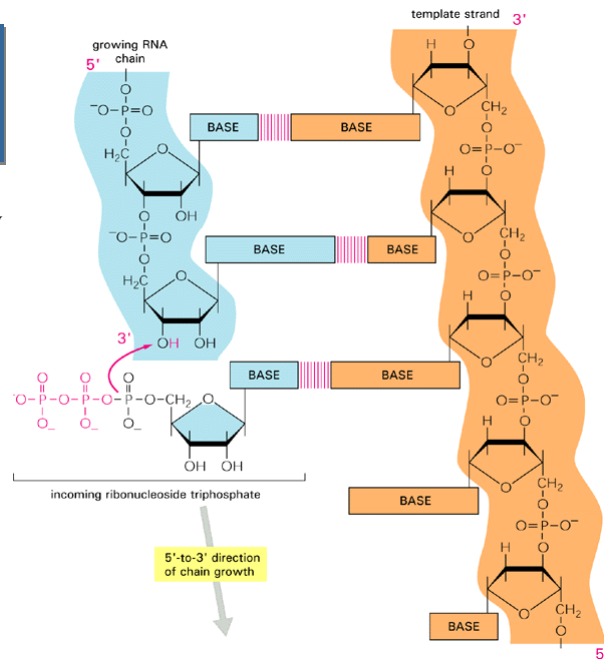
Síntesis de RNA

* RNA polimerasa y formación de enlace fosfodiéster

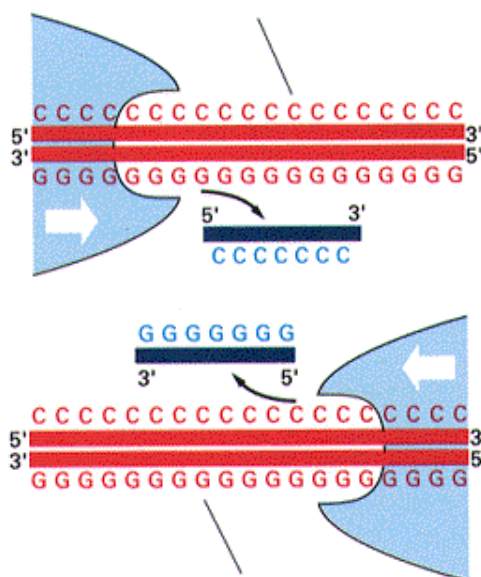
* Cadena crece desde 5' a 3'

* Cadena crece antiparalela y complementaria a DNA templado o molde

30-03-2012 15:08



Dirección de transcripción



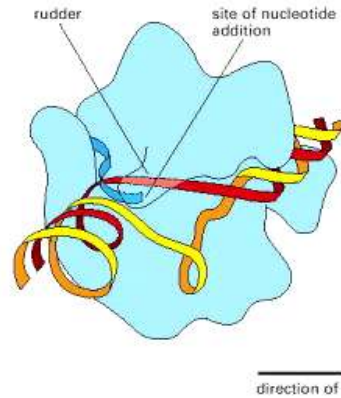
* ¿Están todos los genes en sólo una de las hebras del DNA?

NO !

ultura 2012

RNA POLIMERASA

- * Procariontes : 1
- * Eucariontes: 3 diferentes tipos
 - * Pol I → rRNA (28S, 18S y 5,8S)
 - * Pol II → mRNA
 - * Pol III → tRNA, 5S rRNA, y otros RNAs pequeños



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Inicio de la Transcripción

Human β -globin gene cluster (chromosome 11)



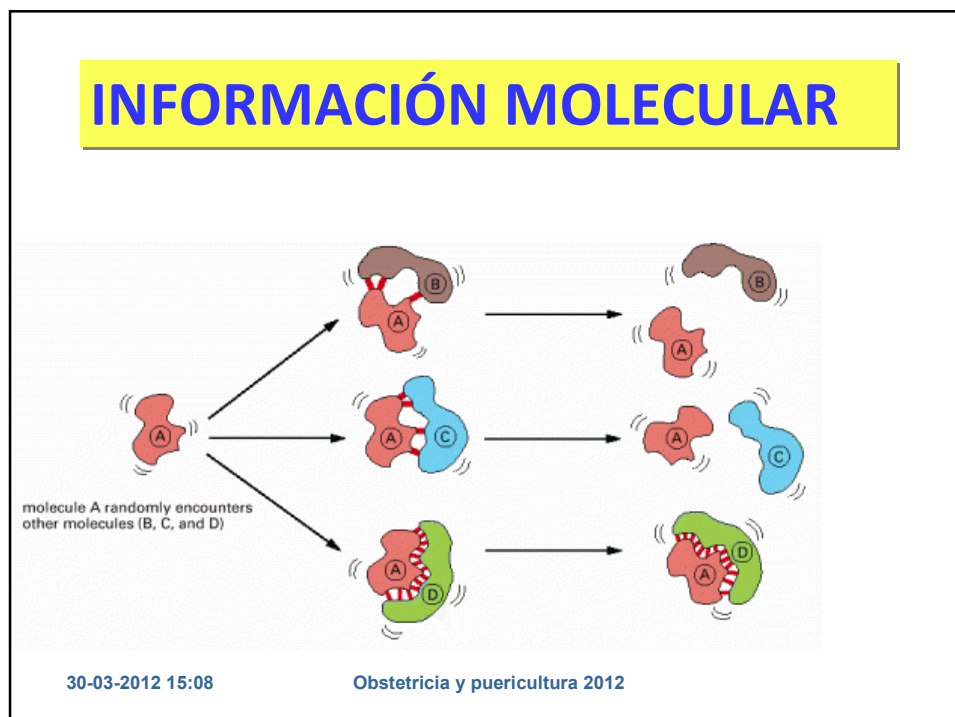
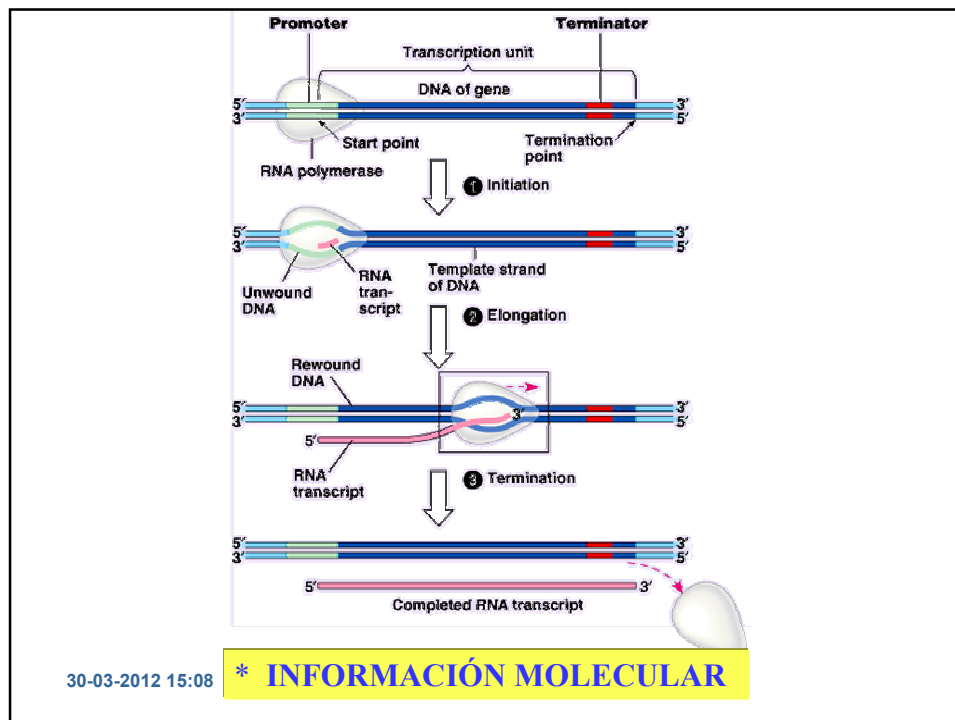
- * ¿Cómo sabe la RNAPol dónde comienza a transcribir?

* NO sabe. La RNAPol es una molécula, y las moléculas NO SABEN !!

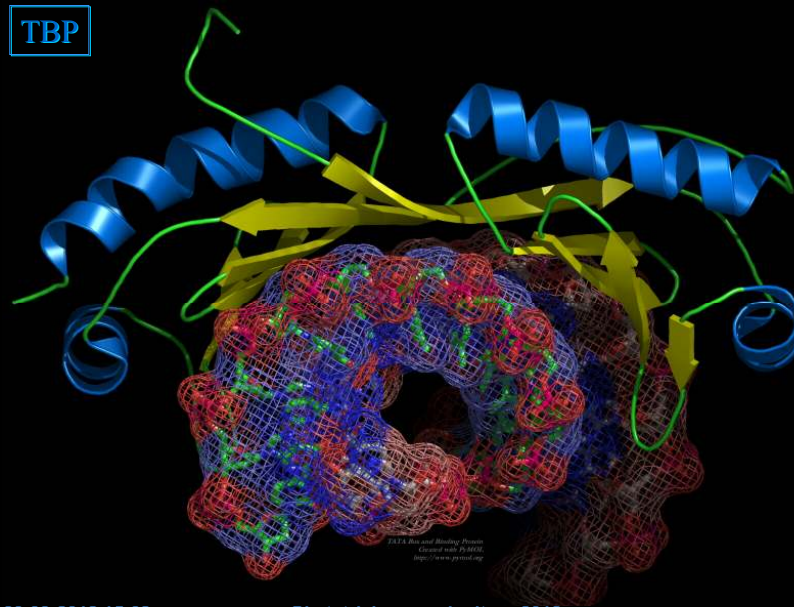
* INFORMACIÓN MOLECULAR

30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



TBP

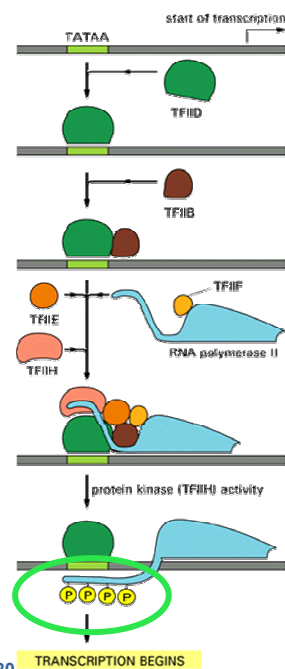
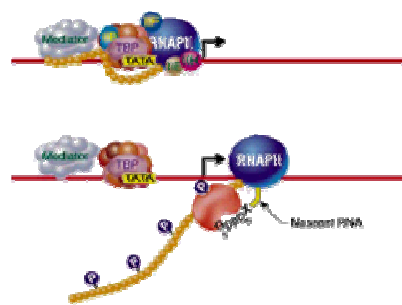


30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Inicio transcripción-pol II

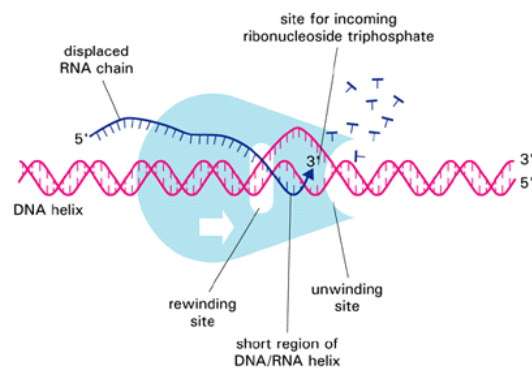
TF = Factores de transcripción



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

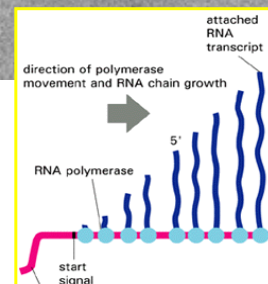
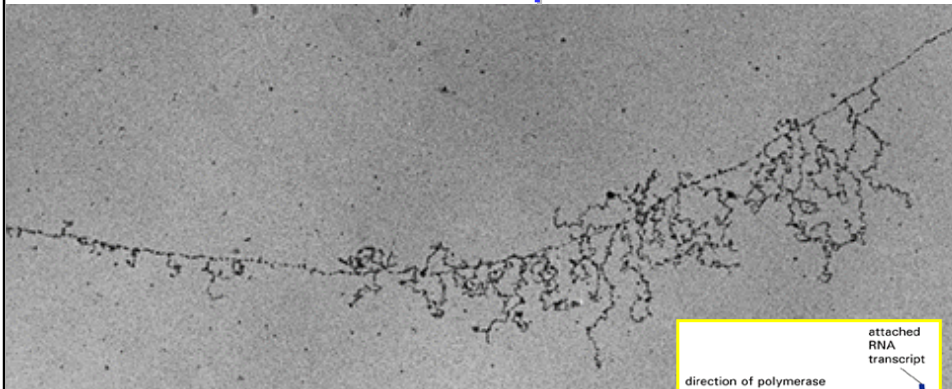
Elongación



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012

Transcripción

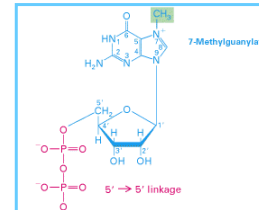


30-03-2012 15:08

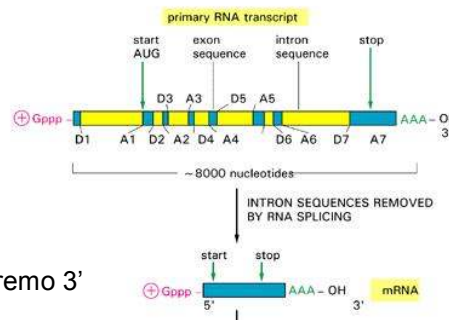
Obstetricia y puericultura 2012

Procesamiento de mRNAs

- Adición de capuchón (cap) en extremo 5'



- Remoción de intrones. Splicing

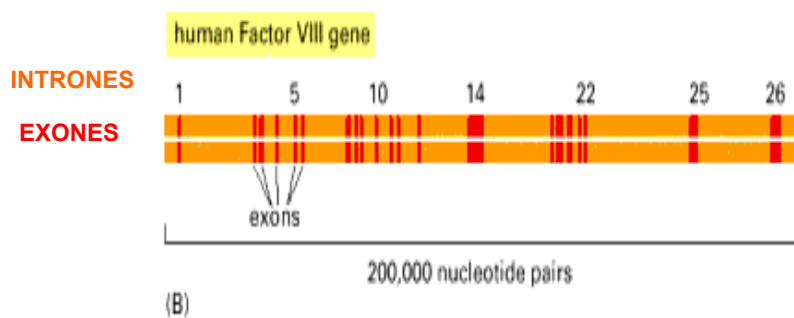


- Poliadenilación (cola Poli A) en extremo 3'

30-03-2012 15:08

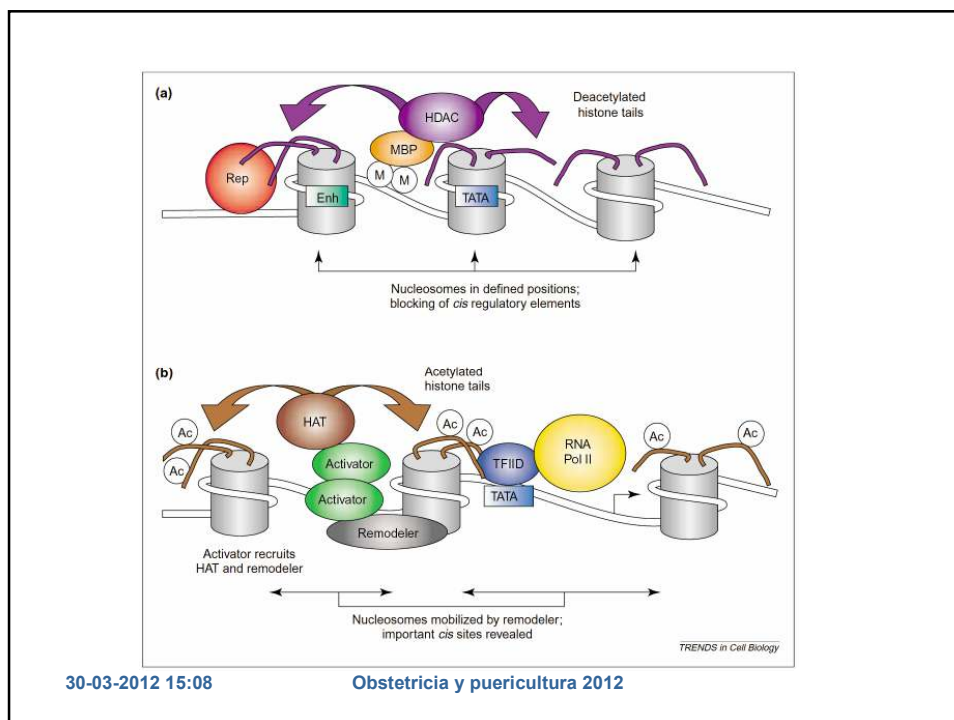
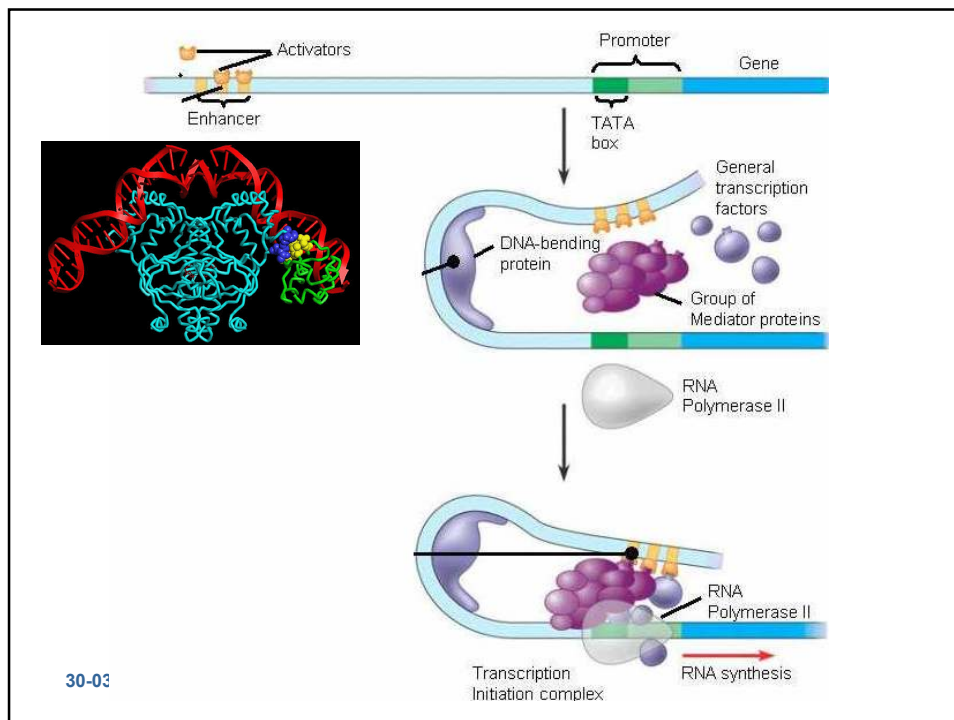
Obstetricia y puericultura 2012

Estructura de un gen humano



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



Control de la expresión génica

- Transcripción (activadores/represores)
- Salida del mRNA del núcleo
- Splicing alternativo
- Vida media del RNA



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012



30-03-2012 15:08

Obstetricia y puericultura 2012