

UP15

Flux de la informació genètica

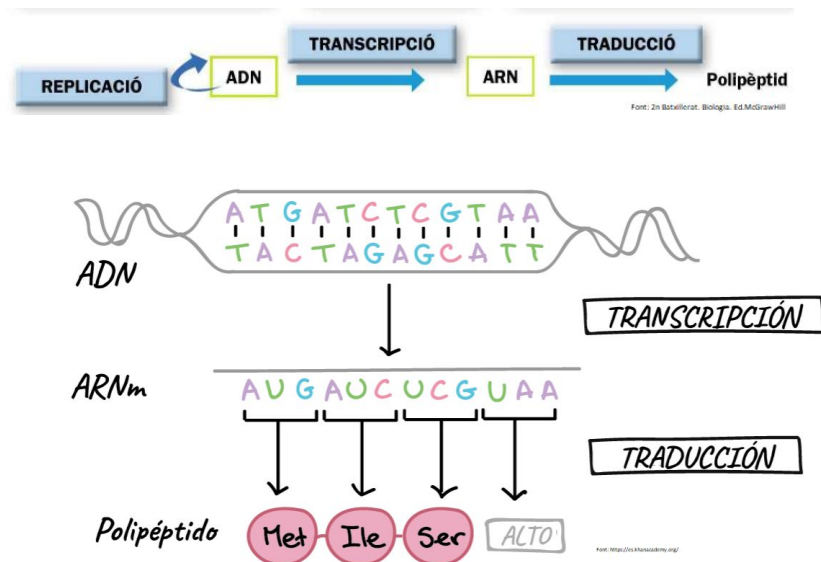
1. Introducció

EL DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGIA MOLECULAR

Descrit per primera vegada per **Francis Crick**, al 1970, el **dogma central de la biologia molecular** estableix que la informació genètica flueix de manera unidireccional dins dels éssers vius, és a dir, la informació continguda en l'ADN es **replica**, es **transcriu a ARN** i finalment es **tradueix en proteïnes**, que són les responsables de l'estructura i del funcionament de les cèl·lules

Què veurem en aquest tema?

1. L'ADN com a portador de la informació genètica. **Replicació**
2. **Transcripció**
3. **Traducció**



2. L'ADN com a portador de la informació genètica

La **informació genètica** es troba emmagatzemada a la molècula d'**ADN** i està determinada per l'ordre específic de les **bases nitrogenades** que formen cada **gen**.

Tot i que l'ADN ja era conegut des de l'any 1869, **durant molt de temps es va pensar que la informació genètica estava continguda en les proteïnes**.

No obstant això, abans de demostrar-se experimentalment que l'**ADN**, i no les proteïnes, era la **molècula encarregada de portar el missatge genètic**, es va deduir que aquesta molècula havia de complir una sèrie de **característiques essencials**:

- **Estabilitat química**, que permeti conservar la informació genètica sense alteracions brusques i garantir-ne una transmissió fiable.
- **Capacitat de replicació**, és a dir, de fer còpies exactes de si mateixa, fet imprescindible per assegurar el repartiment de la informació genètica entre les dues cèl·lules filles.
- **Capacitat de transmissió hereditària**, que permeti el pas de la informació genètica d'una generació a la següent.
- **Capacitat de variació**, ja que ha de ser susceptible de patir mutacions, les quals generen variabilitat genètica i fan possible l'acció de la selecció natural i l'evolució de les espècies.

Es va arribar a la conclusió que l'ADN, i no les proteïnes, és el portador del missatge genètic gràcies a **diversos experiments clau al llarg del segle XX**, especialment els de:

- Frederick Griffith (1928)
- Oswald Avery (1944)
- Hershey i Chase (al 1952)

2. L'ADN com a portador de la informació genètica

2.1 La replicació de l'ADN

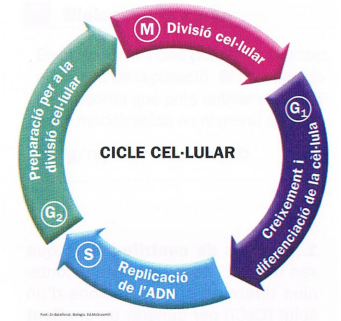
La **replicació** té com a finalitat **duplicar l'ADN**, proporcionant a la cèl·lula **dues còpies idèntiques del seu genoma** i fent possible el **repartiment equitatiu** del material genètic entre les **dues cèl·lules filles**.

Perquè és important?

La seva importància esdevé en el fet que **garanteix el manteniment de la identitat cel·lular**, ja que la síntesi de molècules pràcticament idèntiques a l'original assegura la conservació i transmissió fidel del missatge genètic.

A més, per garantir la continuïtat de l'espècie, és necessari que **els individus es reproduueixin i donin lloc a nous individus**.

- La formació d'aquests nous organismes **requereix la duplicació de l'ADN del progenitor o dels progenitors**, de manera que aquesta informació genètica es transmet a cada nou individu.



Aquest procés ocorre durant la **fase S** del **cicle cel·lular**, abans que la cèl·lula entri en divisió (mitosi o meiosi). En **eucariotes** té lloc al **nucli** mentre que en **procariotes** es produeix al **citoplasma**.

2.1 La replicació de l'ADN

2.1.1 La replicació és un procés semiconservatiu

Sabem que l'**ADN** és una molècula formada per **dues cadenes complementàries i antiparal·leles**; no obstant això, un dels primers interrogants que es va plantejar va ser **com tenia lloc el seu procés de replicació**.

Per explicar com es replica l'ADN es van proposar **tres hipòtesis principals**:

Hipòtesi semiconservativa (Watson i Crick al 1953)

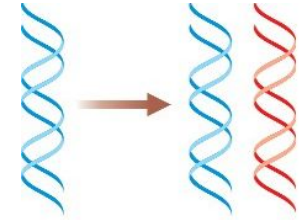
- Cada nova molècula d'ADN de doble hèlix conserva un filament antic que actua com a motlle, i incorpora un filament nou sintetitzat a partir de nucleòtids lliures, seguint la complementarietat de les bases.

Hipòtesi conservativa

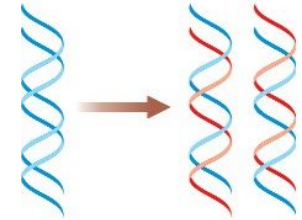
- Després de la replicació, una molècula conserva els dos filaments originals, mentre que l'altra està formada completament per dos filaments nous.

Hipòtesi dispersiva

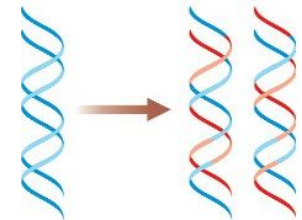
- Cada filament de les noves molècules d'ADN és un mosaic de fragments antics i fragments nous, combinats de manera dispersa.



Replicación conservativa



Replicación semiconservativa



Replicación dispersiva

2.1 La replicació de l'ADN

2.1.1 La replicació és un procés semiconservatiu

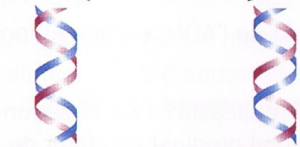
Hipòtesi semiconservativa

A cada replicació, s'obtenen molècules formades per una cadena original i una cadena de nova síntesi.

Hipòtesi semiconservativa

ADN original
ADN *novo*

Replicació

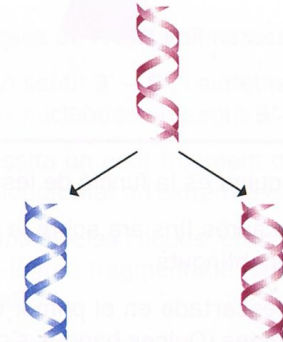


Obtenció de molècules formades per una cadena de cada tipus.

Hipòtesi conservativa

Una de les molècules d'ADN filles conservaria dues cadenes originals, mentre que la seva germana estaria formada per dos cadenes de nova síntesi.

Hipòtesi conservativa

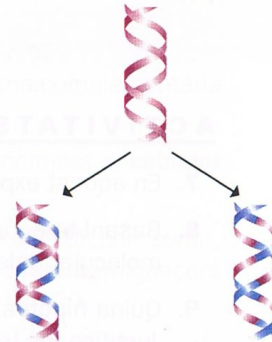


Obtenció de molècules formades per un tipus de cadena.

Hipòtesi dispersiva

Les molècules resultants presentarien fragments originals i de nova formació en les cadenes.

Hipòtesi dispersiva



Obtenció de molècules formades per fragments dels dos tipus.

2.1 La replicació de l'ADN

2.1.1 La replicació és un procés semiconservatiu

Per intentar esbrinar quina de les hipòtesis sobre la replicació de l'ADN era certa, al **1957 Matthew Meselson i Franklin Stahl** varen cultivar *Escherichia coli* en medis de cultiu amb diferents fonts de nitrogen, un amb l'isòtop pesant (^{15}N) i l'altre amb l'isòtop estable (^{14}N)

Com ho varen fer?

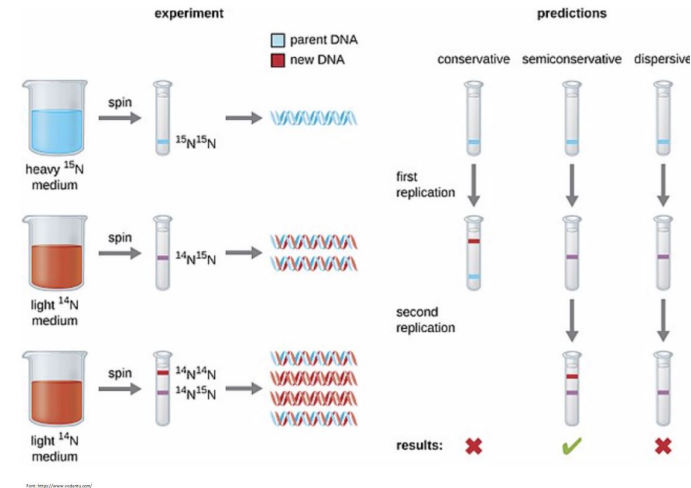
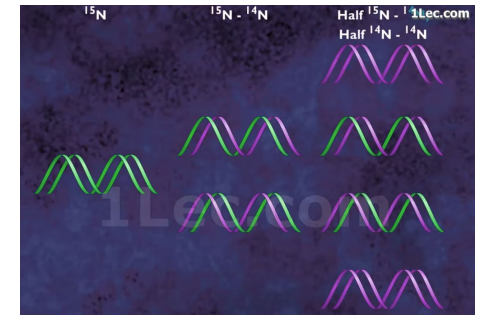
1. Van cultivar bacteris en un medi amb nitrogen pesat (^{15}N), de manera que **tot l'ADN dels bacteris fos més dens del normal**.
2. Van passar els bacteris a un medi amb nitrogen lleuger (^{14}N) i els **van deixar reproduir-se**.
3. Van **separar l'ADN segons la densitat** mitjançant centrifugació en un gradient de clorur de cesi.

Resultats:

- Després d'una replicació, **l'ADN tenia una densitat intermèdia (una cadena antiga + una nova)**.
- Després de dues replicacions, **hi havia ADN de densitat intermèdia i ADN lleuger**.

Conclusió:

La replicació és semiconservativa, és a dir, cada nova molècula d'ADN conserva un filament antic i un filament nou.

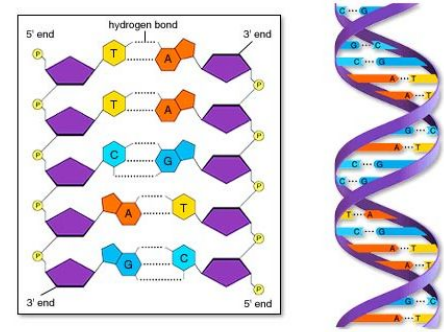


2.1 La replicació de l'ADN

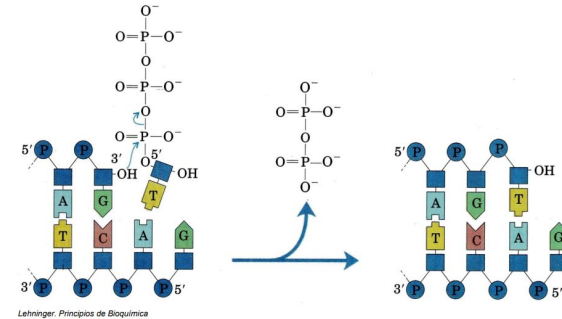
2.1.2 Etapes de la replicació

CONCEPTES PREVIS:

- **Complementarietat de les bases** → L'adenina (A) s'aparella amb la timina (T) i la guanina (G) amb la citosina (C).
- **Ponts d'hidrogen** → Les bases s'uneixen mitjançant **ponts d'hidrogen** ($A = T$; $G \equiv C$).
- La **replicació de l'ADN és semiconservativa** i té lloc al nucli, així com en mitocondris i cloroplasts, durant la **fase S** del cicle cel·lular.
- Les cadenes de l'ADN són **antiparal·leles**, és a dir, orientades en sentit contrari ($5' \rightarrow 3'$ i $3' \rightarrow 5'$).
- L'enzim **ADN polimerasa III afegeix nucleòtids només en sentit $5' \rightarrow 3'$** , per la qual cosa **necessita un extrem $3'$ lliure** per començar la síntesi.



Font: <https://x.com/borborbor/status/931216679350259712>



El mecanisme de replicació de l'ADN és comú en procariotes i eucariotes, excepte per algunes diferències. Aquest procés es dona en **tres fases** gràcies a la participació de diferents enzims:

- **Iniciació:** la doble hèlix d'ADN s'obre, permetent que les cadenes simples quedin accessibles per a la replicació.
- **Elongació:** es sintetitzen noves cadenes complementàries utilitzant les cadenes originals com a motlle, mentre es corregeixen possibles errors.
- **Terminació:** les molècules d'ADN acabades de formar reconstrueixen la seva estructura helicoidal.

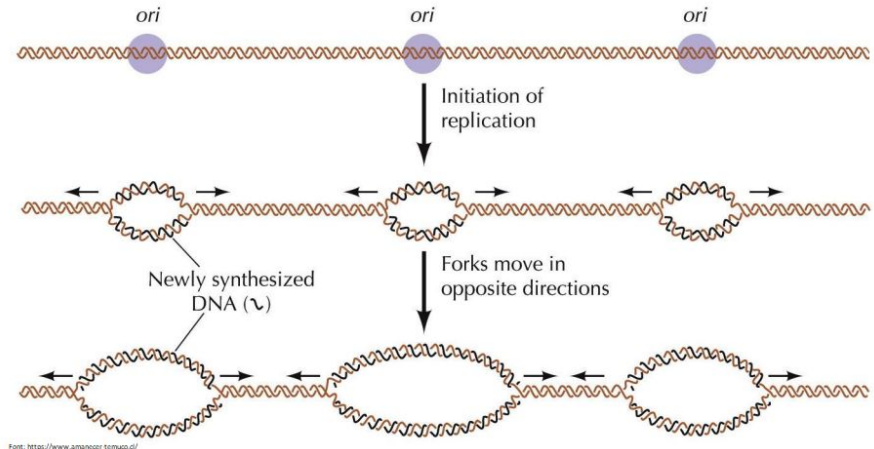
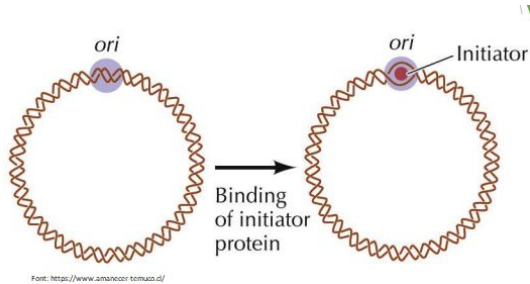
2.1.2 Etapes de la replicació

Explicarem el procés de replicació en cèl·lules procariotes

INICIACIÓ

La replicació de l'ADN comença en seqüències específiques anomenades **orígens de replicació**

- **Procariotes** → només tenen **un únic origen**, la **seqüència *oriC***.
- **Eucariotes** → tenen **múltiples orígens de replicació**.
 - Això és necessari perquè els cromosomes són molt llargs; sense diversos orígens, la replicació seria molt lenta.

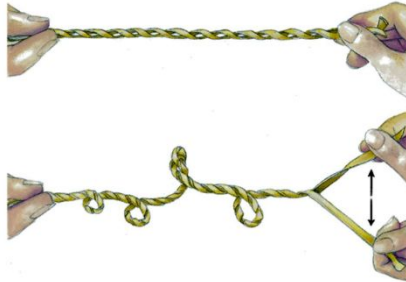


2.1.2 Etapes de la replicació

INICIACIÓ

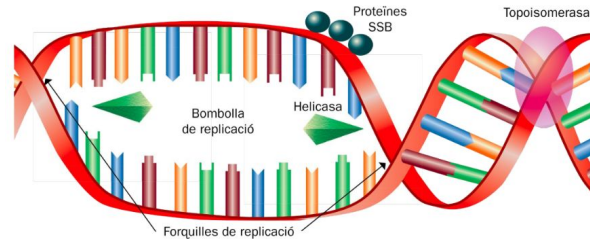
A partir de l'origen de replicació (que actua com a senyal d'inici) comença la participació de **diferents enzims**:

- **Helicases** → trenquen els enllaços d'hidrogen que mantenen unida la doble hèlix, provocant que la molècula es desenrotlli i que els dos brins es separin.
- **Topoisomerases** → eviten que l'ADN es superenrotlli a mesura que els brins es separen, tallant i tornant a unir fragments en punts estratègics.
- **Proteïnes SSB** (single-strand binding) → s'uneixen als brins separats per estabilitzar-los i impedir que es tornin a unir abans de la síntesi.



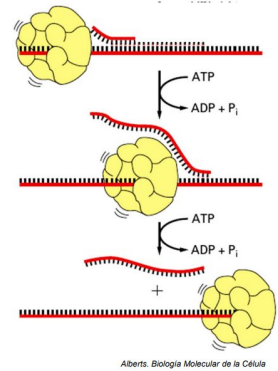
Lehninger. Principios de Bioquímica

A mesura que les cadenes es separen, la tensió resultant causa superenrotllament



Es forma la bombolla de replicació, regions dels cromosomes on la doble hèlix es troba separada i accessible als enzims que dirigeixen la síntesi d'ADN.

Font: Dr. Beltrán, Biología, 4º ESO



Alberts. Biología Molecular de la Célula

Les helicases trenquen els ponts d'hidrogen a costa de la hidròlisi d'ATP

2.1.2 Etapes de la replicació

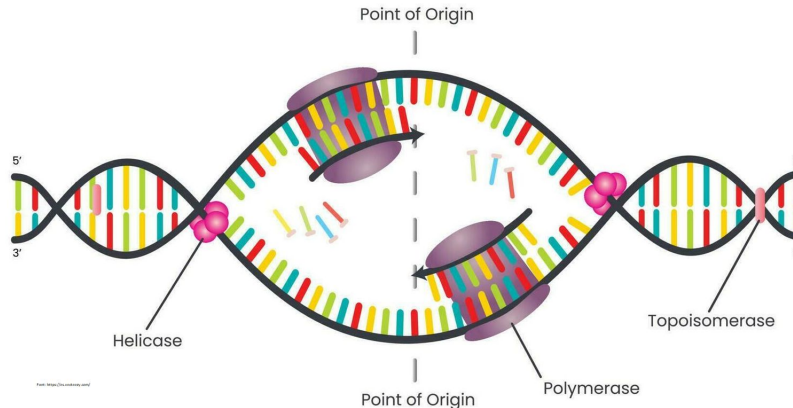
INICIACIÓ

Com a conseqüència de l'inici de la replicació, es formen les **bombolles de replicació**, que són **regions dels cromosomes on la doble hèlix d'ADN s'ha separat** i queda accessible als enzims responsables de la síntesi de l'ADN.

- Aquestes regions corresponen als llocs actius de replicació, i **els seus extrems reben el nom de forquilles de replicació**, generades per l'acció de les helicases, que separen els dos brins.

La replicació és un procés bidireccional, és a dir, **a partir de cada origen dues helicases avancen en sentits oposats**, sintetitzant ADN en ambdues direccions.

- Els dos fronts de replicació que progressen de manera enfrontada delimiten la bombolla de replicació.



2.1.2 Etapes de la replicació

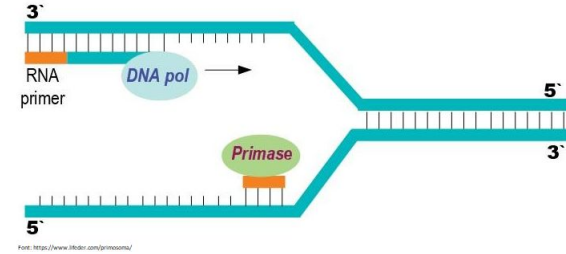
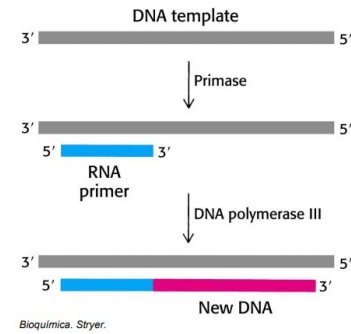
ELONGACIÓ

Les **ADN polimerases** només poden afegir desoxiribonucleòtids a l'**extrem 3'** d'una **cadena ja existent**. Per aquest motiu, **és necessari sintetitzar curts fragments d'ARN**, anomenats **primers**, que són complementaris a la cadena motlle d'ADN.

- Aquests primers proporcionen l'extrem 3' lliure imprescindible perquè l'ADN polimerasa pugui iniciar la síntesi.
- Els fragments d'ARN són sintetitzats per un enzim anomenat **primasa**.

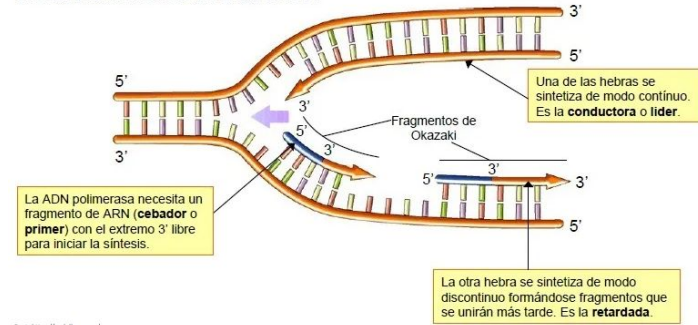
Un cop format el primer, intervé l'**ADN polimerasa III**, que inicia la síntesi del nou filament d'ADN en sentit 5' → 3', utilitzant nucleòtids trifosfat.

- En un dels brins, **la síntesi és contínua**, ja que la separació de les cadenes per l'helicasa permet que l'ADN polimerasa III avanci sense interrupcions. Aquest filament rep el nom de **cadena conductora o líder**.
- En canvi, sobre l'altre brí, que és antiparal·lel, **la síntesi NO pot ser contínua**.
 - En aquest cas, la **primasa sintetitza repetidament** fragments curts d'ARN, i a partir de cadascun d'aquests **primers**, l'ADN polimerasa III sintetitza fragments d'ADN d'uns mil nucleòtids, anomenats **fragments d'Okazaki**.
 - Aquest nou brí té un creixement discontinu i s'anomena **cadena retardada**.

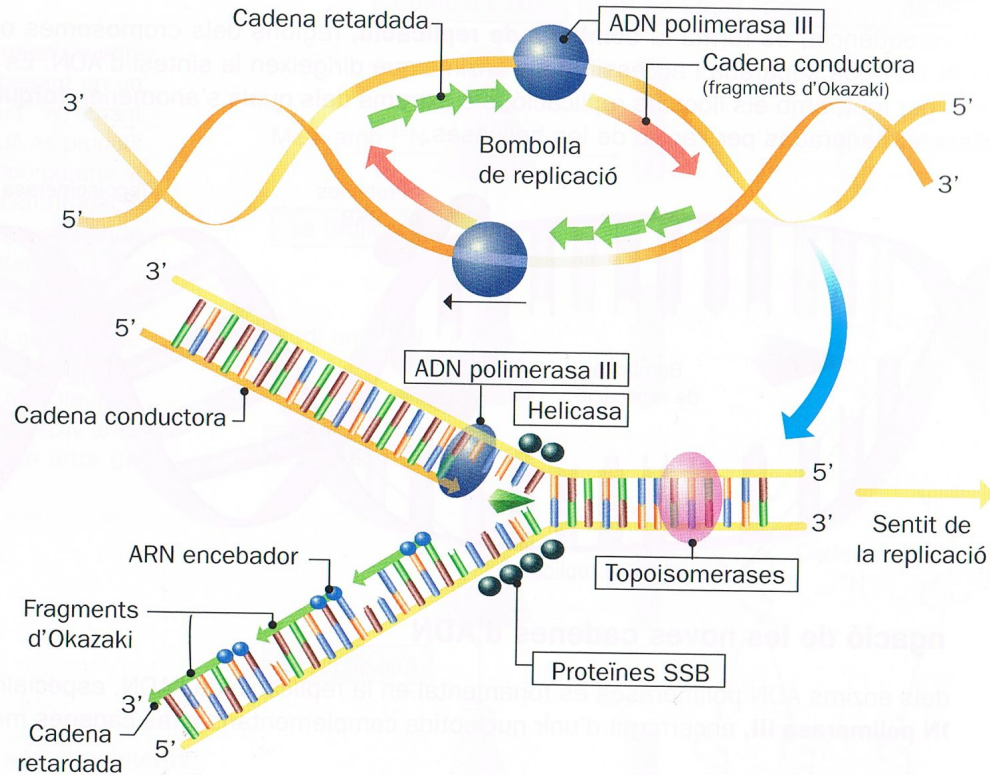


El mecanismo de elongación

La ADN polimerasa recorre las hebras molde uniendo los nuevos nucleótidos en el extremo 3'.



2.1.2 Etapes de la replicació



2.1.2 Etapes de la replicació

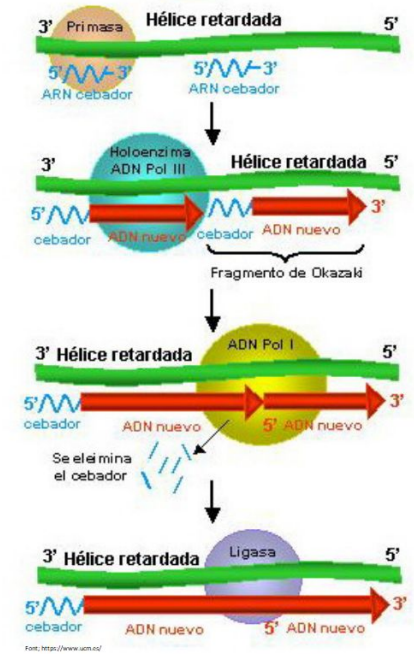
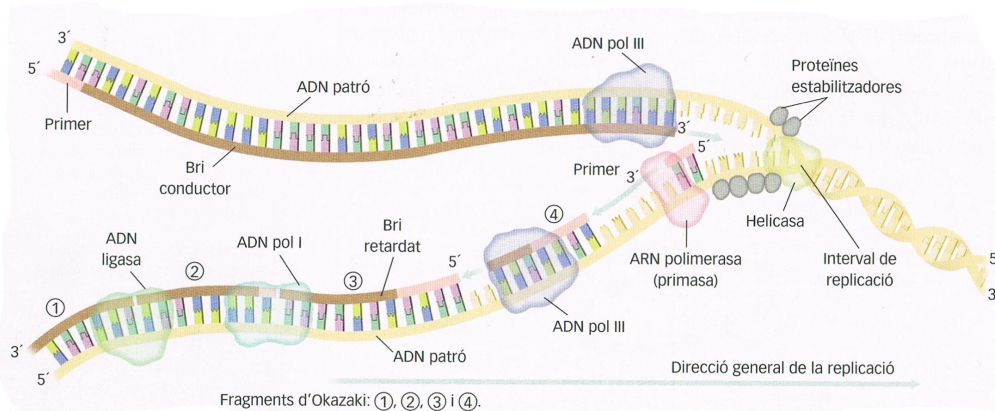
ELONGACIÓ

ADN polimerasa I

- **Elimina els primers d'ARN** gràcies a la seva activitat **exonucleasa**, que trenca els enllaços entre nucleòtids.
- A continuació, mitjançant la seva **activitat polimerasa**, substitueix aquests fragments d'ARN per nucleòtids d'ADN.

ADN ligasa

- **Uneix** de manera definitiva els **fragments d'ADN sintetitzats** després de l'eliminació dels encebadors, formant una cadena contínua.



2.1.2 Etapes de la replicació

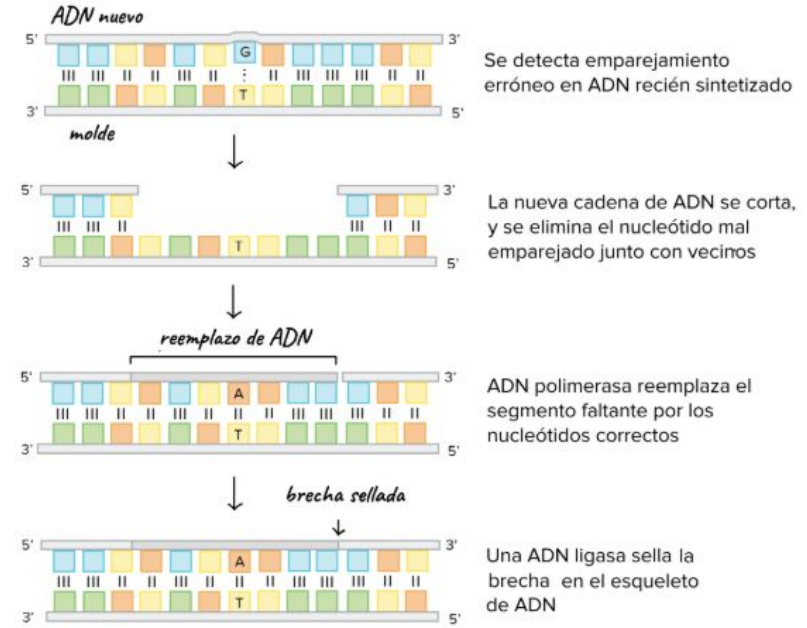
ELONGACIÓ

La replicació de l'ADN no es considera finalitzada fins que es verifica que la seqüència de nucleòtids sintetitzada és correcta.

- Durant aquest procés té lloc un **mecanisme de correcció d'errors**, que permet **eliminar nucleòtids incorporats de manera incorrecta per l'ADN polimerasa III**.
 - En aquest sistema hi participen diversos enzims:
 - **Nucleases** → trenquen els enllaços fosfodièster i eliminen els nucleòtids erronis
 - **Polimerases** → substitueixen els fragments eliminats per nucleòtids correctes
 - **Ligases** → uneixen els nous segments a la resta de la cadena.

Gràcies a aquests mecanismes es garanteix la **conservació fidel de la informació genètica**.

- No obstant això, **els errors que no són corregits i que no afecten la viabilitat dels organismes esdevenen una font de variabilitat genètica**, essencial per a l'evolució.



Font: <https://es.khanacademy.org/>

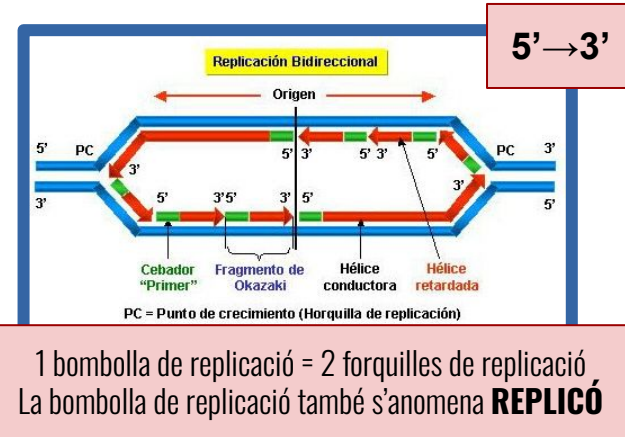
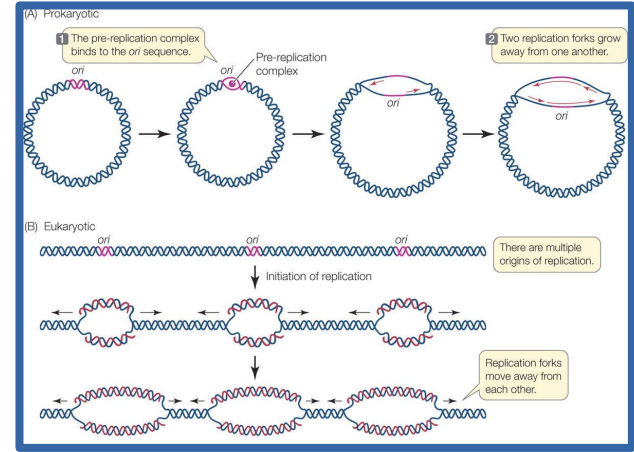
2.1.2 Etapes de la replicació

TERMINACIÓ

Un cop completada la síntesi de les cadenes complementàries, la unió de tots els fragments i la revisió dels possibles errors, es formen **dues molècules d'ADN filles idèntiques**, que adopten l'estructura de **doblet hèlix**, les quals es mantenen unides fins a l'inici de la **fase M del cicle cel·lular**.

Diferències en la replicació d'eucariotes

	PROCARIOTES	EUCARIOTES
ADN polimerases	3	5
Mida fragments d'Okazaki	1000 - 2000 nucleòtids	100 - 200 nucleòtids
Origen de replicació	Únic	Múltiples (replicons) ja que la quantitat d'ADN és més gran
Velocitat de replicació	Major	Menor
Síntesi d'histones	No tenen histones associades	Replicació acompanyada de la síntesi de noves histones



3. Expressió gènica

Una vegada determinada l'estructura de l'ADN i com es replicava, faltava conèixer **com es materialitzava el missatge genètic en les característiques de l'organisme (fenotip)**.

Al 1948, els investigadors **George Beadle** i **Edward Tatum** van formular la hipòtesi «**un gen – un enzim**».

- Treballant amb el fong *Neurospora crassa*, van demostrar que **una mutació en un gen concret comportava la pèrdua d'un enzim específic**, necessari per a la síntesi de determinats nutrients.
- Van observar que algunes soques mutants eren incapaces de sintetitzar certs aminoàcids, fet que evidenciava que els gens controlen la producció d'enzims concrets.

Així doncs, aquesta teoria defineix que **cada gen conté la informació necessària per sintetitzar un enzim concret**.

- Segons aquesta teoria, els gens controlen els processos metabòlics de la cèl·lula perquè determinen la producció dels enzims que catalitzen les reaccions químiques.
 - Si un gen pateix una mutació, l'enzim corresponent pot no funcionar correctament o no sintetitzar-se, fet que altera el metabolisme i pot donar lloc a un canvi en el fenotip.

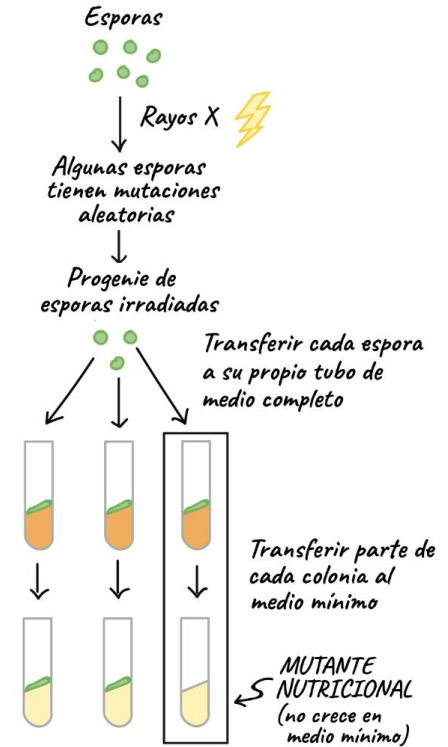


Diagrama basado en un diagrama similar de Griffiths et al. ⁸

3. Expressió gènica

Amb el pas del temps, aquesta idea es va ampliar al concepte «**un gen – una proteïna**», ja que es va comprovar que **no totes les proteïnes són enzims**, com és el cas de l'hemoglobina.

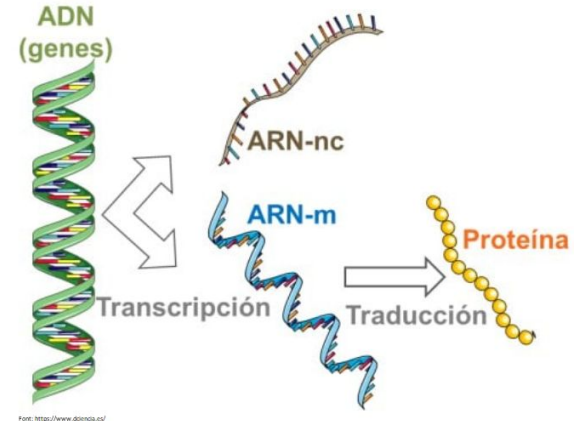
Posteriorment, es va establir el model «**un gen – un polipeptid**», ja que **moltes proteïnes estan formades per dues o més cadenes polipeptídiques**, i cada cadena està codificada per un gen diferent.

Finalment es va comprovar que **molts gens no codifiquen directament proteïnes**, sinó que **produceixen molècules d'ARN** que intervenen en el procés de traducció i en la síntesi de polipeptids.

Per tant...

Un **gen** és un **fragment d'ADN** que conté la **informació necessària per produir un producte funcional concret**, ja sigui una molècula d'ARN o una cadena polipeptídica.

L'activitat conjunta d'aquests productes és la responsable de la manifestació del fenotip dels individus



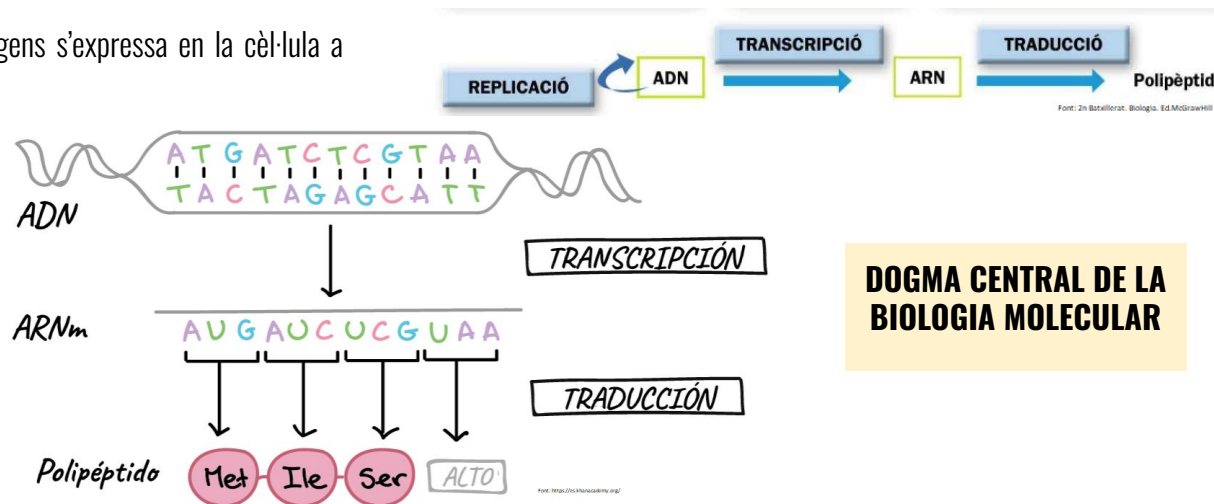
3. Expressió gènica

D'aquesta manera...què és l'expressió gènica?

L'**expressió gènica** és el **procés** mitjançant el qual **la informació continguda en un gen s'utilitza per sintetitzar** un producte funcional, generalment **una proteïna**, a través dels processos de **transcripció** i **traducció**, i que permet la **manifestació de les característiques de l'organisme**.

La informació genètica emmagatzemada als gens s'expressa en la cèl·lula a través de dos processos fonamentals:

- **Transcripció**
- **Traducció**



DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGIA MOLECULAR

4. Transcripció

La **transcripció** és el procés pel qual la **informació genètica** continguda en un **gen d'DNA** es copia en forma d'**ARN**

IMPORTANT!

Té lloc al lloc on es troba el **genoma cel·lular**.

- En les **cèl·lules eucariotes** es produeix al **nucli**, mentre que en les **procariotes** té lloc al **citoplasma**.
- Si la informació continguda en un gen de DNA s'utilitza com a motlle per sintetitzar una molècula d'**ARN missatger** (mRNA), anirà seguida de la seva traducció per originar una proteïna. Però...**NO TOTS ELS GENS CONTENEN INFORMACIÓ PER SINTETITZAR POLIPÈPTIDS**, per tant...també es poden transcriure gens que donen lloc a molècules d'ARN que no són traduïdes, com:
 - L'**ARN ribosòmic** (ARNr), que constitueix part de l'estructura dels ribosomes.
 - L'**ARN de transferència** (ARNt), que reconeix els aminoàcids i els transporta fins al ribosoma

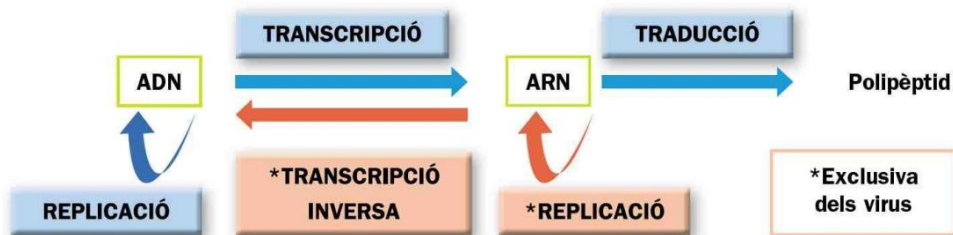
A tenir en compte!

Els **virus** poden presentar com a material genètic tant ADN com ARN.

- En els **virus d'ARN**, la replicació del genoma víric es du a terme gràcies a l'enzim **ARN replicasa**.

Els retrovirus, que també tenen ARN com a material genètic, disposen d'un enzim específic anomenat **transcriptasa inversa** o **retrotranscriptasa**, que permet **sintetitzar una molècula d'ADN utilitzant l'ARN com a motlle**.

- Aquest procés rep el nom de **transcripció inversa**, i el DNA víric resultant s'integra posteriorment en el genoma de la cèl·lula hoste.

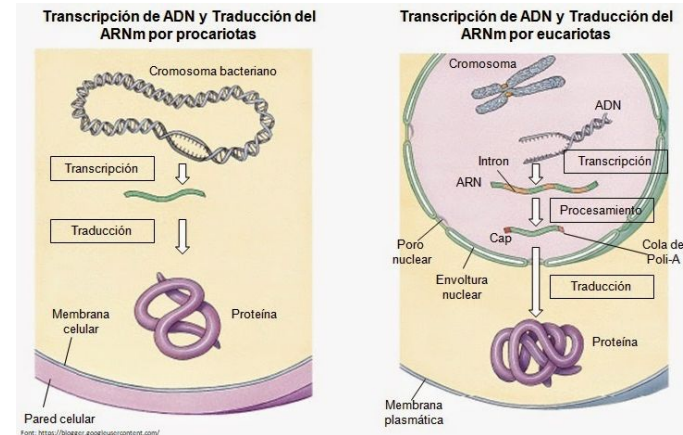
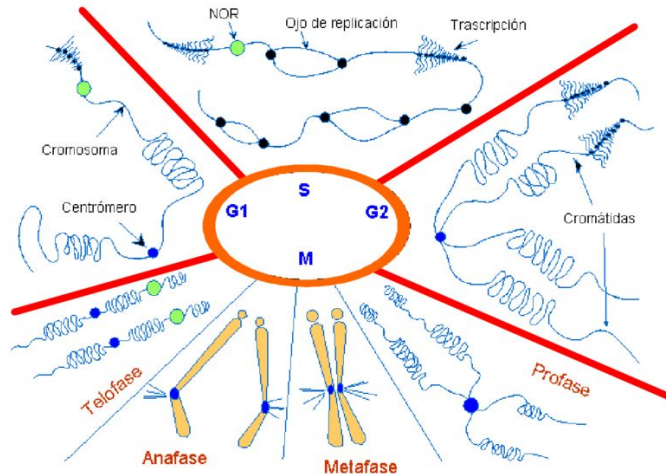


4. Transcripció

4.1 Característiques de la transcripció

1. La transcripció té lloc durant la **interfase del cicle cel·lular**, especialment en les fases **G1 i G2**, quan la cèl·lula presenta una elevada activitat metabòlica.

2. En les **cèl·lules procariotes**, aquest procés es du a terme al **citoplasma**, ja que no presenten nucli. En canvi, en les **cèl·lules eucariotes** té lloc principalment al **nucli**, tot i que també es produeix a la matriu mitocondrial i a l'èstoma dels cloroplasts, on existeix ADN propi.



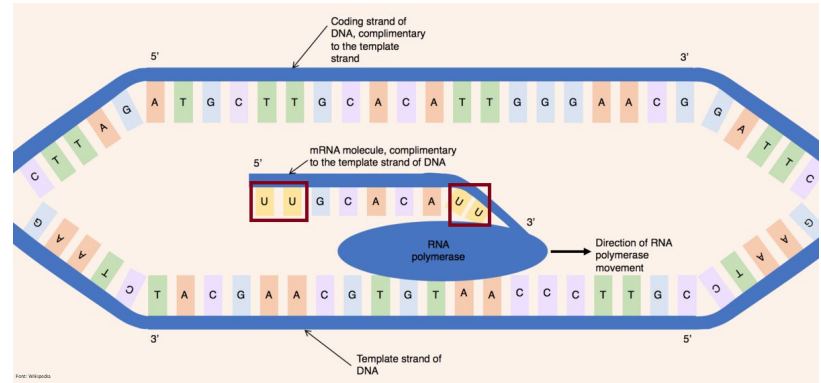
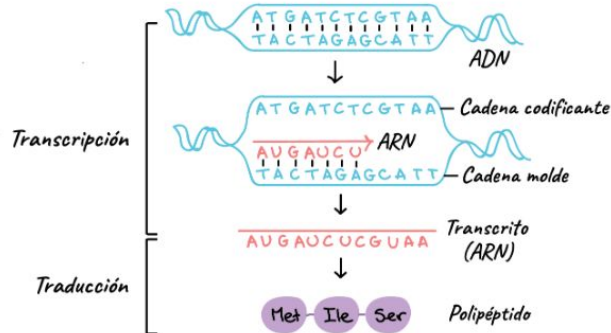
4. Transcripció

4.1 Característiques de la transcripció

3. Només una de les dues cadenes de l'ADN es transcriu

- La **cadena motlle** o **no codificadora**, que és complementària a la seqüència de l'ARN sintetitzat. En aquesta complementarietat, la guanina s'uneix amb la citosina i l'uracil amb l'adenina, ja que l'ARN conté uracil en lloc de timina.
- La **cadena que no es transcriu** rep el nom de **cadena codificadora**, ja que presenta la mateixa seqüència de nucleòtids que l'ARN transcrit, amb l'única diferència que a l'ARN apareix uracil en comptes de timina.

4. Durant el procés de transcripció, les **ARN polimerases llegeixen la cadena motlle en direcció 3' → 5'** i sintetitzen la **cadena d'ARN en sentit 5' → 3'**, de manera similar al funcionament de les ADN polimerases durant la replicació.

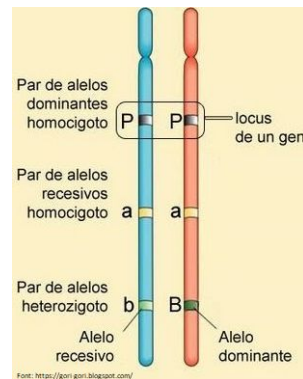


4. Transcripció

4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

El procés de transcripció presenta algunes diferències entre les cèl·lules procariotes i les eucariotes; no obstant això, en tots dos casos segueix una mateixa seqüència general formada per tres etapes consecutives:

- **Iniciació**, durant la qual comença la síntesi de l'ARN
- **Elongació**, en què la cadena d'ARN es va allargant a mesura que s'incorporen nous nucleòtids
- **Terminació**, fase en què finalitza la transcripció i s'allibera la molècula d'ARN sintetitzada

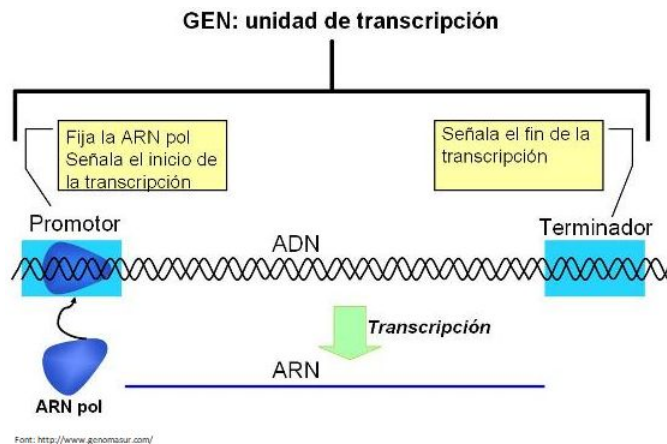


Com ocorren aquestes tres etapes en procariotes?

Des del punt de vista molecular, un **gen** es pot entendre com una **unitat de transcripció**, és a dir, un **fragment del genoma que conté tota la informació necessària per sintetitzar una molècula d'ARN**.

- Cada gen es localitza en una **posició concreta del cromosoma**, coneguda com a **locus**.

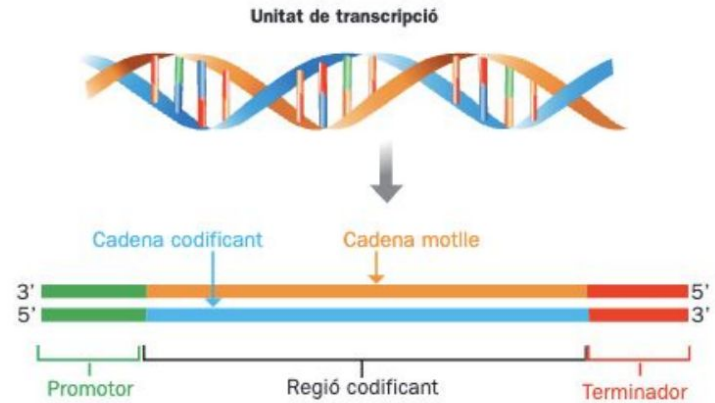
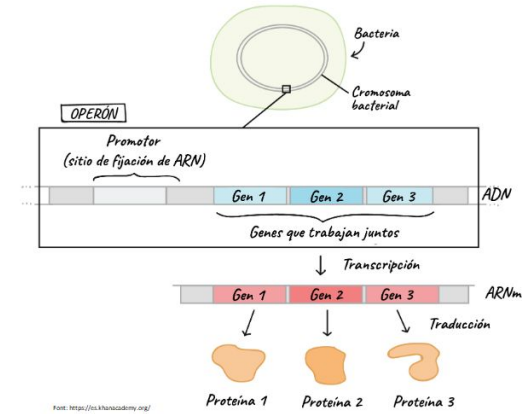
A més de la seqüència de nucleòtids que serà transcrita, el gen inclou altres **regions reguladores** que permeten controlar quan i en quines condicions s'inicia i es regula el procés de transcripció



4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

En cada unitat de transcripció es poden distingir diferents regions:

- **Promotor** → Seqüència de nucleòtids que no es transcriu i que **indica el punt d'inici de la transcripció**.
 - En les cèl·lules procariotes és habitual que un mateix promotor controli la transcripció de diversos gens contigus, que es transcriuen conjuntament.
 - En les cèl·lules eucariotes, cada gen disposa del seu promotor propi.
- **Regió codificadora** → Zona situada a continuació del promotor i correspon a la **seqüència de nucleòtids que serà transcrita a ARN**.
- **Terminador** → Seqüència específica de nucleòtids que **assenyala el final del procés de transcripció**; sovint és rica en guanina (G) i citosina (C).



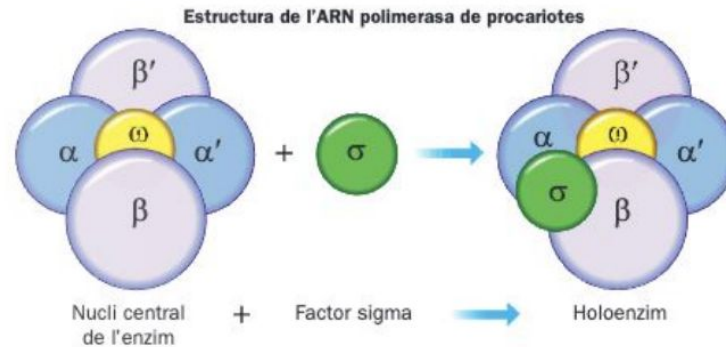
4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

INICIACIÓ

En les cèl·lules procariotes, per dur a terme la transcripció necessiten:

- **ARN polimerasa** (també anomenada transcriptasa), que és l'enzim encarregat de sintetitzar ARN utilitzant l'ADN com a motlle.
- **Factor sigma (σ)**, una subunitat de l'ARN polimerasa que actua de manera independent i és essencial perquè l'enzim pugui reconèixer i unir-se correctament al promotor.

En les cèl·lules eucariotes, les ARN polimerases requereixen factors de transcripció addicionals per identificar el promotor i iniciar la transcripció, ja que el procés és més complex.



4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

INICIACIÓ

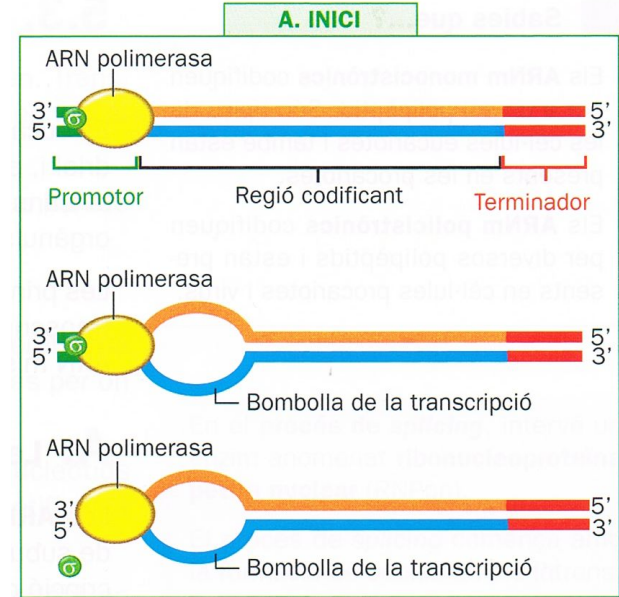
Abans de la regió que serà transcrita hi ha una zona que no es copia a l'ARN, anomenada **promotor**.

- Aquest conté seqüències de nucleòtids específiques, conegudes com a **seqüències consens**, que serveixen perquè l'ARN polimerasa s'hi uneixi correctament.
 - L'enzim no pot reconèixer el promotor per si sol, sinó que necessita l'ajuda del **factor sigma (σ)**, que **identifica aquestes seqüències**.

El factor sigma s'uneix al promotor i permet que l'ARN polimerasa el reconegui i s'hi fixi.

- Un cop units, i amb l'ajuda d'**helicases**, les dues cadenes d'ADN es separen, formant una **bombolla de transcripció**, la qual facilita l'accés de tota la maquinària de transcripció a la cadena motlle, que serà utilitzada per sintetitzar l'ARN.

Quan comença la síntesi de l'ARN (fase d'elongació), **el factor sigma es desprèn de l'ARN polimerasa**, deixant que l'enzim continuï la transcripció al llarg de la cadena motlle.



No tots els gens es transcriuen a partir de la mateixa cadena d'ADN.

La cadena que serveix de motlle rep el nom de cadena motlle, mentre que l'altra cadena és la cadena codificant, que té la mateixa seqüència que l'ARN sintetitzat, excepte que conté timina (T) en lloc d'uracil (U).

4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

INICIACIÓ

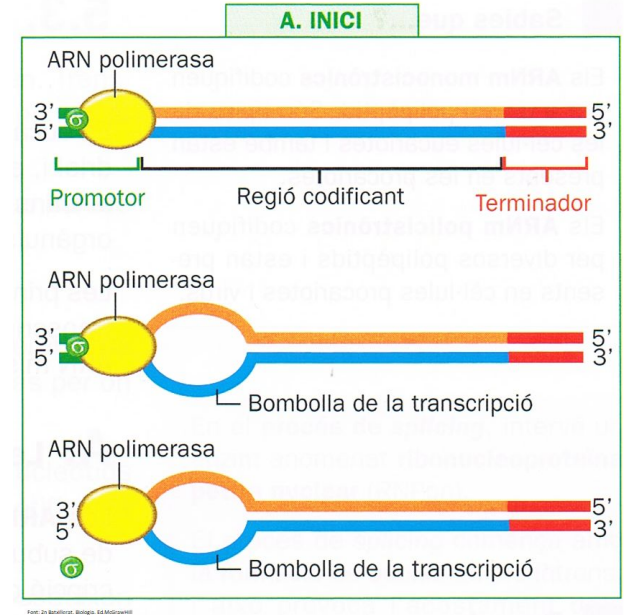
Abans de la regió que serà transcrita hi ha una zona que no es copia a l'ARN, anomenada **promotor**.

- Aquest conté seqüències de nucleòtids específiques, conegudes com a **seqüències consens**, que serveixen perquè l'ARN polimerasa s'hi uneixi correctament.
 - L'enzim no pot reconèixer el promotor per si sol, sinó que necessita l'ajuda del **factor sigma (σ)**, que **identifica aquestes seqüències**.

El factor sigma s'uneix al promotor i permet que l'ARN polimerasa el recongui i s'hi fixi.

- Un cop units, i amb l'ajuda d'**helicases**, les dues cadenes d'ADN es separen, formant una **bombolla de transcripció**, la qual facilita l'accés de tota la maquinària de transcripció a la cadena motlle, que serà utilitzada per sintetitzar l'ARN.

Quan comença la síntesi de l'ARN (fase d'elongació), **el factor sigma es desprèn de l'ARN polimerasa**, deixant que l'enzim continuï la transcripció al llarg de la cadena motlle.



A tenir en compte!

No tots els gens es transcriuen a partir de la mateixa cadena d'ADN.

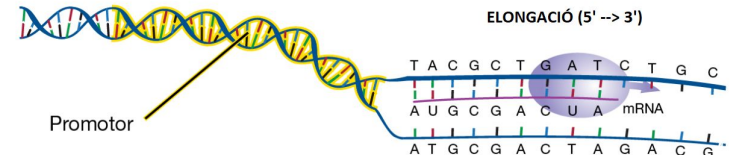
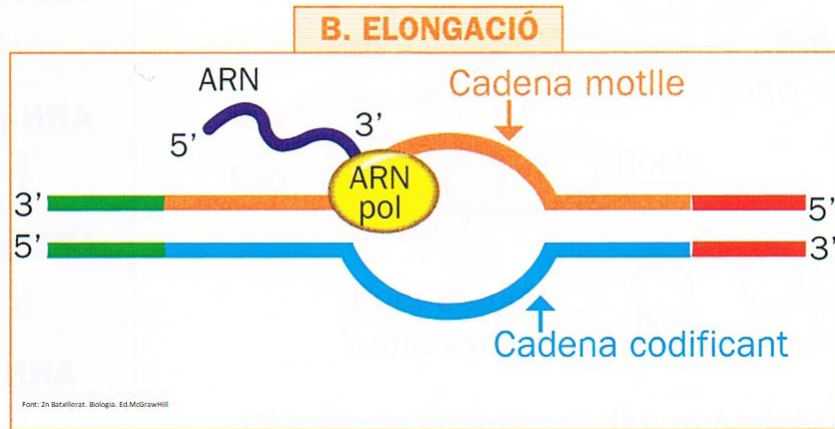
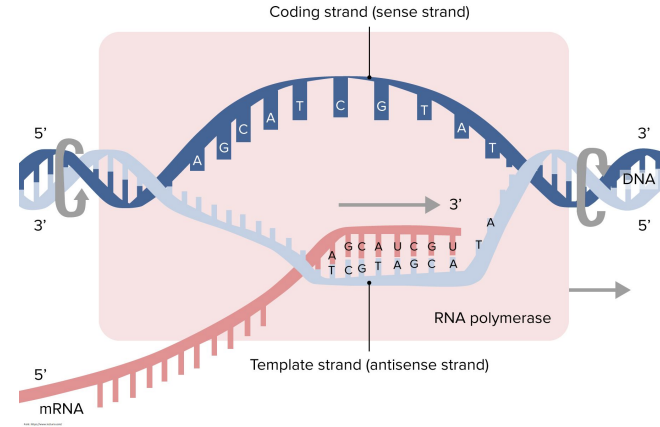
La cadena que serveix de motlle rep el nom de cadena motlle, mentre que l'altra cadena és la cadena codificant, que té la mateixa seqüència que l'ARN sintetitzat, excepte que conté timina (T) en lloc d'uracil (U).

4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

ELONGACIÓ

L'ARN polimerasa recorre la cadena motlle en **direcció 3' → 5'**, afegint nucleòtids complementaris en sentit **5' → 3'** per formar l'ARN, d'aquesta manera, la cadena d'ARN creix a mesura que l'enzim es mou.

- Les cadenes d'ADN es tornen a unir darrere de l'ARN polimerasa, deixant la regió transcrita separada temporalment.
- Aquest procés continua fins que l'enzim arriba al final de la regió codificant



4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

TERMINACIÓ

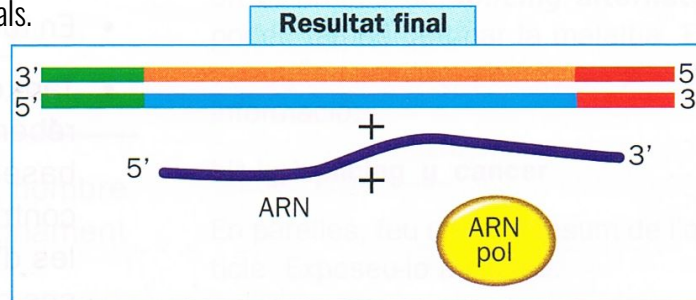
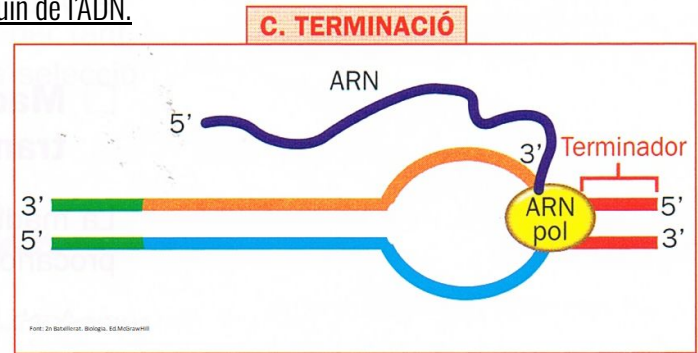
La terminació ocorre quan l'ARN polimerasa troba una **seqüència específica d'ADN**, anomenada **seqüència terminadora**, que indica el final de la transcripció.

- Sol ser rica en guanina (G) i citosina (C), i provoca que l'ARN transcrit i l'enzim es desprenguin de l'ADN.

Com a resultat, l'ARN acabat de sintetitzar es desprèn, completant el procés de transcripció.

D'aquesta manera, l'ARN transcrit pot ser:

- Un **ARN missatger funcional**, que es pot traduir al mateix temps que es transcriu.
- Un **ARN ribosòmic** o **ARN de transferència**
 - Han de rebre modificacions per ser funcionals.



4.2 Etapes de la transcripció en procariotes

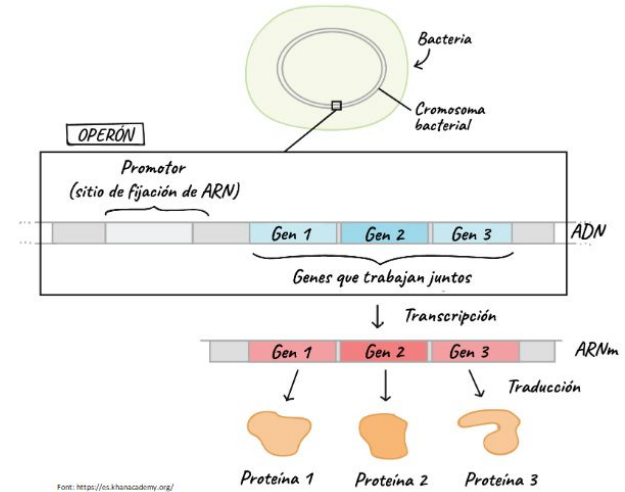
Característiques de la transcripció en procariotes

→ Els gens procariotes són continus, ja que **no tenen introns**, és a dir, no presenten regions no codificants que calgui eliminar.

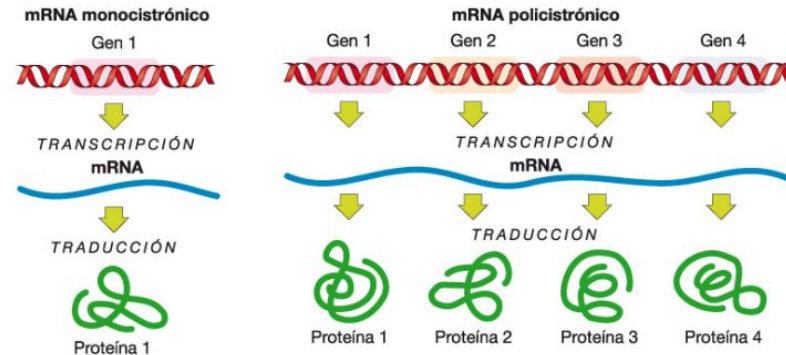
→ L'ARNm sintetitzat per l'ARN polimerasa ja és funcional com a ARN missatger madur i es pot utilitzar directament per a la traducció, sense necessitat de processament addicional.

→ Sovint, els ARN missatgers **contenen la informació de diversos gens transcrits de manera conjunta**, per això s'anomenen **ARN policistrònics**.

→ En les cèl·lules procariotes, l'ADN i els ribosomes es troben dins del citoplasma, de manera que **la traducció pot començar mentre l'ARN missatger encara s'està sintetitzant**, permetent una síntesi proteica molt ràpida i coordinada.



Font: <https://oc.khanacademy.org/>



4. Transcripció

4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

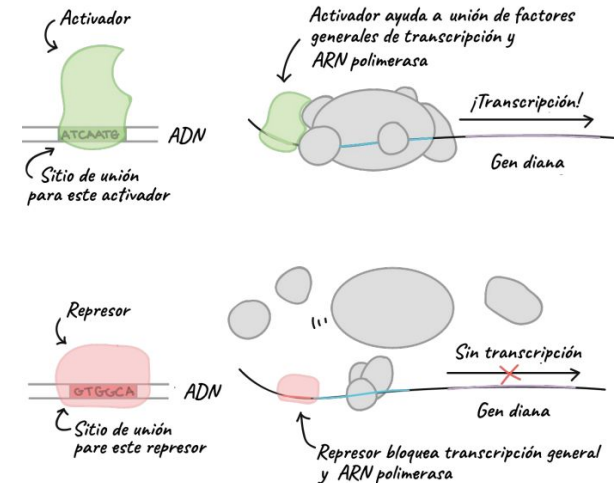
En els eucariotes cal distingir entre la **transcripció del genoma nuclear** i la del **genoma mitocondrial i dels cloroplasts** (en les cèl·lules vegetals). En aquests darrers casos, el procés de transcripció és semblant al dels procariotes, a causa del seu origen endosimbiòtic.

En el cas del **genoma del nucli**, les principals diferències es relacionen amb:

- **ARN polimerases**
- **Maduració de l'ARNm**

ARN polimerases en cèl·lules eucariotes

- Les ARN polimerases són **més complexes** que en els procariotes, ja que estan formades per **múltiples subunitats**.
- No poden iniciar la transcripció per si soles, sinó que requereixen la intervenció de **factores de transcripció**, tant durant la fase d'iniciació com en l'elongació.
 - Aquests factors són **proteïnes que s'uneixen al promotor del gen** i permeten la fixació de l'ARN polimerasa.
 - Altres factors de transcripció s'uneixen a seqüències reguladores de l'ADN i poden actuar com a potenciadors (**activadors**) o silenciadors (**represors**) de la transcripció, contribuint així a la **regulació de l'expressió gènica**.



4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

	ARN POLIMERASES D'EUCARIOTES		
	Localització	ARN primari que transcriu	Producte gènic final
ARN polimerasa I (ARNpol-I)	Nuclèol	Pre-ARN ribosòmic	ARN ribosòmic 28S, 18S i ,8S
ARN polimerasa II (ARNpol-II)	Nucleoplasma	hn-ARN (pre-ARN missatger)	ARN missatgers
ARN polimerasa III (ARNpol-III)	Nucleoplasma	Pre-ARN de transferència Pre-ARN ribosòmic 5S	ARN de transferència ARNr 5S
ARN polimerasa	Mitocondris i cloroplasts	Tots els ARNm, ARNr i ARNt de mitocondris i cloroplasts	

4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

Maduració de l'ARN

Després del procés de transcripció, tots els ARN obtinguts (**transcrit primari o precursor**) **no són funcionals** i han de passar per **processos de maduració** abans de poder exercir la seva funció.

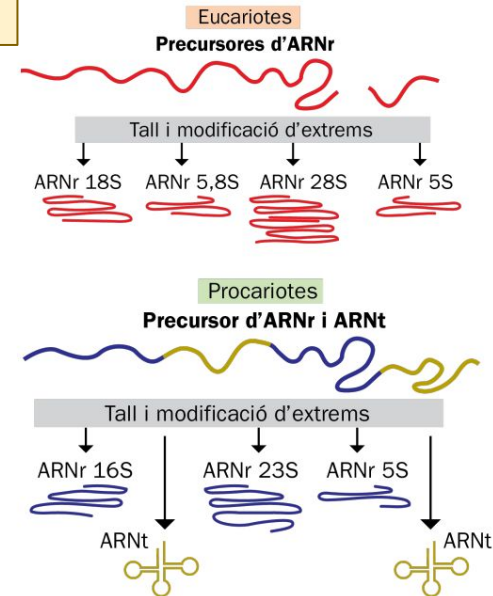
Excepció!!

L'**ARN missatger dels procariotes**, pot ser traduït immediatament i fins i tot de manera simultània a la transcripció.

Maduració de l'ARN ribosòmic i de transferència

La maduració de l'ARN ribosòmic (**ARNr**) i de l'ARN de transferència (**ARNt**) és similar en eucariotes i procariotes i inclou:

- Talls dels ARN precursors mitjançant **enzims endonucleases**.
- **Modificacions als extrems** de les molècules d'ARN.
- **Modificacions en les bases nitrogenades dels l'ARNt**, la qual cosa permet augmentar l'estabilitat i la funcionalitat d'aquestes molècules.



4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

Maduració de l'ARN missatger

A diferència de les cèl·lules procariotes, en les **cèl·lules eucariotes** la transcripció no produeix directament un ARNm funcional, sinó un **precursor**, anomenat **hn-ARN** (ARN heterogeni nuclear). Aquest ha de patir un **procés de maduració** per donar lloc a un **ARNm madur i funcional**.

El **procés de maduració de l'ARNm** en cèl·lules eucariotes inclou diversos passos:

1. Modificació de l'extrem 5' (caperutxa 5')

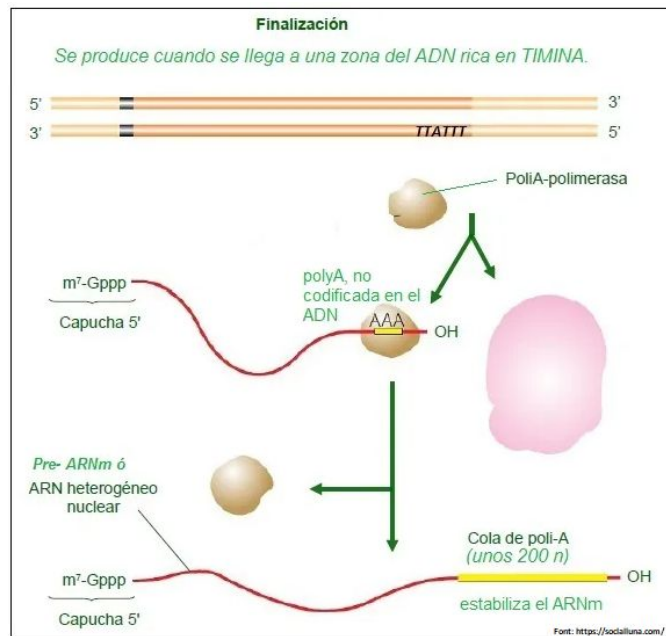
A l'extrem 5' del transcrit s'hi afegeix una **7-metilguanosina**, coneguda com a caperutxa de guanina o **cap 5'**.

- Aquesta estructura **protegeix l'ARNm de la degradació** i permet als ribosomes **reconèixer el punt d'inici de la traducció**.

2. Poliadenilació de l'extrem 3'

Un cop finalitzada la transcripció, **s'afegeix a l'extrem 3' una cua poli-A**, formada per aproximadament 200 nucleòtids d'adenina.

- Aquesta cua **augmenta l'estabilitat de la molècula** i facilita el seu reconeixement com a ARN missatger.



4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

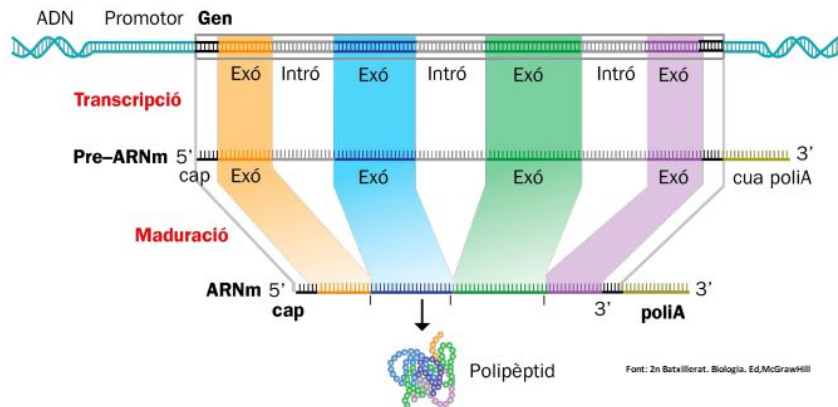
Maduració de l'ARN missatger

El **procés de maduració de l'ARNm** en cèl·lules eucariotes inclou diversos passos:

3. Eliminació d'introns i unió d'exons (splicing)

Els gens eucariotes contenen **introns**, seqüències que es transcriuen però no es tradueixen, intercalades entre els **exons**, que **sí que contenen informació codificant**.

- Abans de la traducció, **els introns són eliminats i els exons s'uneixen** per formar una seqüència contínua que codificarà la proteïna.



En el procés d'splicing hi intervé l'enzim ribonucleoproteïna petita nuclear (**RNPpn**). Diversos RNPpn s'associen a proteïnes formant l'**espliceosoma**, que separa els introns; posteriorment, **ARN ligases uneixen els exons**.

Introns:

Seqüències

no

IMPORTANT!!
codificants.

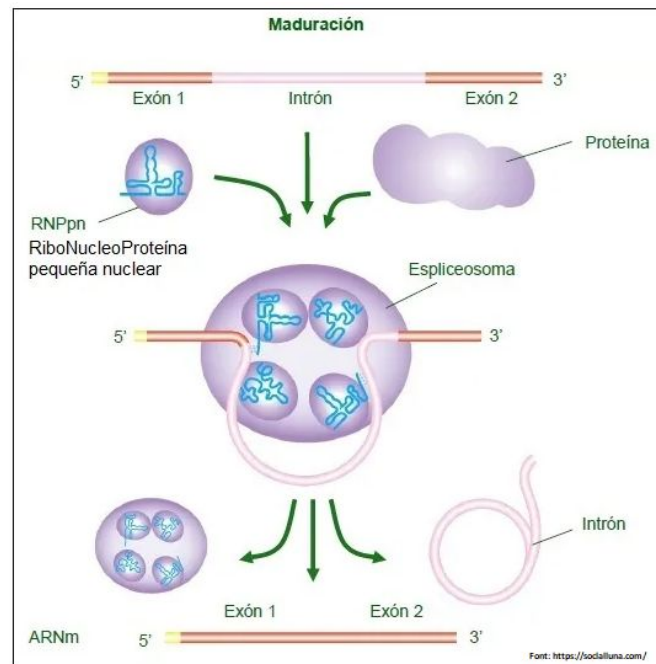
Es transcriuen però s'eliminen durant la maduració de l'ARNm.
No participen directament en la síntesi de proteïnes.

Exons:

Seqüències

codificants.

Es conserven després de l'*splicing* i **formen l'ARNm madur**.
La seva seqüència es traduirà a una cadena de polipèptids.



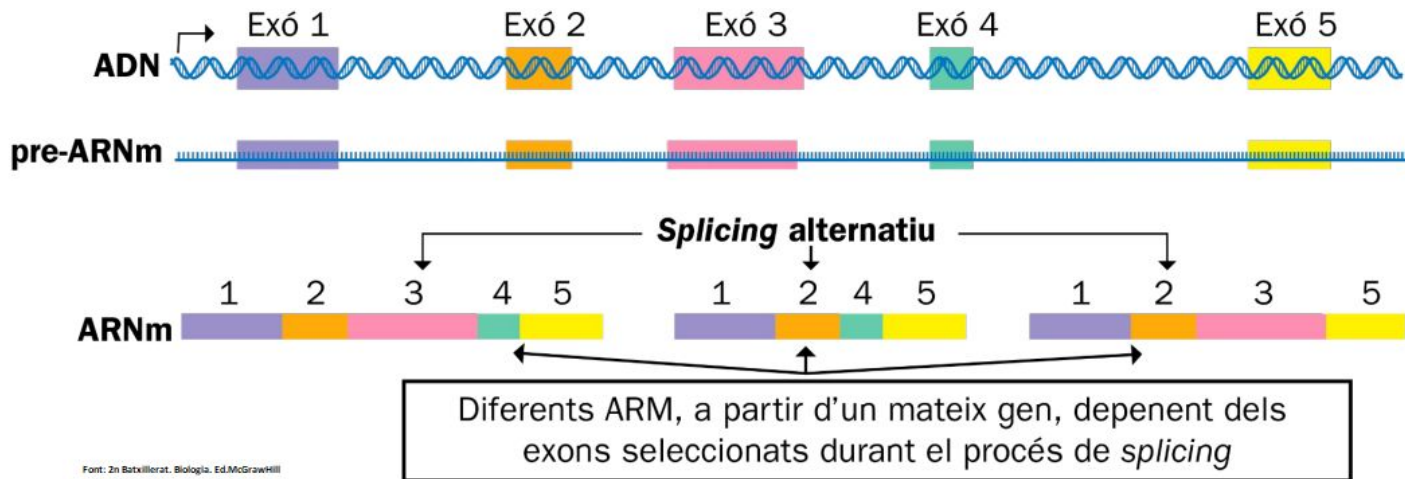
4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

Maduració de l'ARN missatger

Splicing alternatiu

Els **introns** no es tradueixen perquè no contenen informació codificant per a la síntesi de proteïnes. Tot i que es transcriuen juntament amb els exons, no formen part de l'ARNm madur, ja que **són eliminats durant el procés d'splicing** abans que tingui lloc la traducció.

Malgrat això, els introns tenen una **importància biològica rellevant**, ja que permeten fenòmens com l'***splicing alternatiu***, mitjançant el qual un **mateix gen pot originar diferents proteïnes**, augmentant la diversitat proteica sense necessitat d'incrementar el nombre de gens.

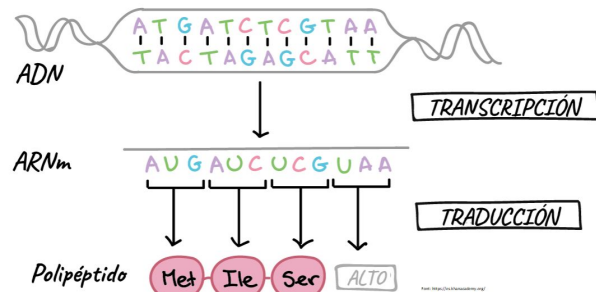


4.3 Diferències en la transcripció entre procariotes i eucariotes

DIFERÈNCIES PROCARIOTES I EUCARIOTES		
Característica	Procariotes	Eucariotes
Localització	Citoplasma	Nucli
ARN polimerases	Una sola ARN polimerasa	Tres principals: ARN pol I, II i III
Tipus d'ARN transcrit	ARNm, ARNr i ARNt amb la mateixa polimerasa	Cada tipus d'ARN és transcrit per una polimerasa diferent
Processament de l'ARN	No	Sí (cap 5', cua poli-A)
Maduració de l'ARNm	No n'hi ha	Sí (<i>splicing</i>)
Introns	Absents	Presentes en molts gens
Inici de la traducció	Simultània a la transcripció	Separada (primer transcripció, després traducció)
ARNm resultant	Sovint policistrònic	Generalment monocistrònic

5. Traducció

La **traducció** és el procés en què la **informació genètica de l'ADN**, transcrita prèviament a l'ARN missatger (**ARNm**), s'interpreta i es converteix en una **cadena d'aminoàcids**, donant lloc a un polipeptid o proteïna funcional.

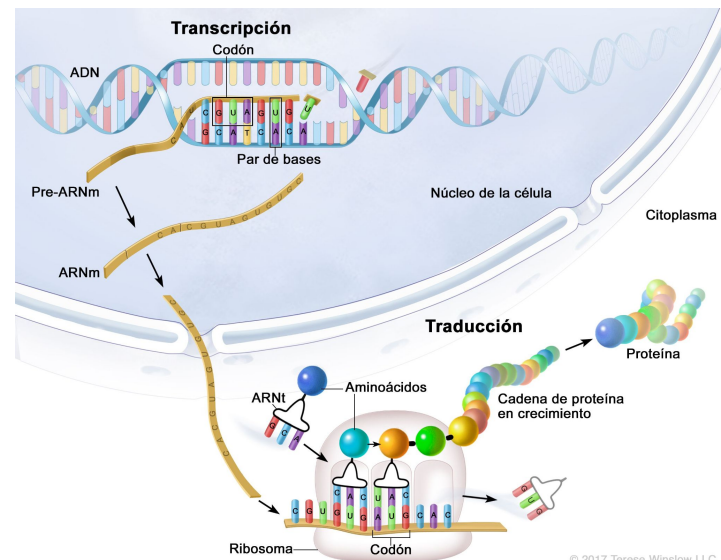
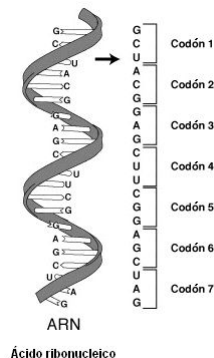


→ L'**ARNm** porta les instruccions des del nucli fins als **ribosomes**, on té lloc la síntesi de la proteïna.

→ La **seqüència de nucleòtids** de l'ARNm es llegeix **de tres en tres**, formant **codons**.

- Cada codó especifica un aminoàcid concret segons el **codi genètic**.

→ Per portar els aminoàcids corresponents, hi intervenen els ARN de transferència (**ARNt**), que actuen com a “transportadors” i asseguren que els aminoàcids s’incorporin en l’ordre correcte a la cadena polipeptídica.



5. Traducció

5.1 Codi genètic

El **codi genètic** és el **conjunt de regles** que relaciona la **seqüència de nucleòtids de l'ARN missatger** (ARNm) amb els **aminoàcids** que formen les proteïnes.

- Cada triplet de nucleòtids, anomenat **codó**, codifica un aminoàcid concret o una senyal d'inici/final de la síntesi proteica.

Es regeix per tota una sèrie de **característiques**:

1. És un **codi universal** → tots els éssers vius presenten el mateix codi genètic.

2. És un **codi lineal, format per triplets**.

- La seqüència de nucleòtids de l'ARNm **es llegeix de tres en tres**, i cada grup de tres bases s'anomena triplet o **codó**, que indica **quin aminoàcid** s'ha d'incorporar a la proteïna.
- Tenint en compte que hi ha **20 aminoàcids diferents** i només **4 tipus de nucleòtids** (A, G, C i U), es pot deduir que calen **64 triplets** de tres nucleòtids com a mínim per poder codificar tots els aminoàcids

		2a BASE										Aminoàcids proteics			
		U		C		A		G							
1a BASE	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	3a BASE	Phe	Fenilalanina		
		UUC		UCC		UAC		UGC				Leu	Leucina		
		UUA	Leu	UCA		UAA	Stop	UGA				Stop	A	Tyr	Tirosina
		UUG	UCG	UAG		Stop	UGG	Trp				G	Cys	Cisteïna	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U		Pro	Prolina		
		CUC		CCC		CAC		CGC				C	His	Histidina	
		CUA		CCA		CAA		CGA				A	Gln	Glutamina	
		CUG		CCG		CAG		CGG				G	Arg	Arginina	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U		Ile	Isoleucina		
		AUC		ACC		AAC		AGC				C	Met	Metionina	
		AUA		ACA		AAA		AGA				A	Thr	Treonina	
		AUG		Met		ACG		AAG				G	Asn	Asparagina	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U		Lys	Lisina		
		GUC		GCC		GAC		GGC				C	Val	Valina	
		GUA		GCA		GAA		GGA				A	Ala	Alanina	
		GUG		GCG		GAG		GGG				G	Asp	Aspartat	
											Glu	Glutamat			
											Gly	Glicina			

5. Traducció

5.1 Codi genètic

Es regeix per tota una sèrie de característiques:

1. **És un codi universal** → tots els éssers vius presenten el mateix codi genètic.

2. **És un codi lineal, format per triplets.**

- La seqüència de nucleòtids de l'ARNm **es llegeix de tres en tres**, i cada grup de tres bases s'anomena triplet o **codó**, que indica **quin aminoàcid** s'ha d'incorporar a la proteïna.
- Tenint en compte que hi ha **20 aminoàcids diferents** i només **4 tipus de nucleòtids** (A, G, C i U), es pot deduir que calen **64 triplets** de tres nucleòtids com a mínim per poder codificar tots els aminoàcids.

3. **És degenerat** → Hi ha més codons que aminoàcids, per tant, **més d'un codó que codifiquen per al mateix aminoàcid.**

4. **Hi ha codons d'inici i de terminació**

		2a BASE						Aminoàcids proteics	
		U	C	A	G				
1a BASE	U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U	C	Phe	Fenilalanina
		UUC Leu	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys			Leu	Leucina
		UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop			Ser	Serina
		UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp			Tyr	Tirosina
	C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U	C	Cys	Cisteïna
		CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg			Trp	Triptòfan
		CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg			Pro	Prolina
		CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg			His	Histidina
	A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U	C	Gln	Glutamina
		AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser			Arg	Arginina
		AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg			Ile	Isoleucina
		AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg			Met	Metionina
	G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U	C	Thr	Treonina
		GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly			Asn	Asparagina
		GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly			Lys	Lisina
		GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly			Val	Valina
3a BASE						U	C	Ala	Alanina
								Asp	Aspartat
								Glu	Glutamat
								Gly	Glicina

Font: 2n Batallerat, Biologia, Ed. McGrawHill

Unitat d'informació		Nre. de combinacions possibles	
Una base	4	Insuficients per a codificar els 20 aminoàcids	
Dues bases	$4^2 = 16$		
Tres bases	$4^3 = 64$	Més codons que aminoàcids	

Font: 2n Batallerat, Biologia, Ed. McGrawHill

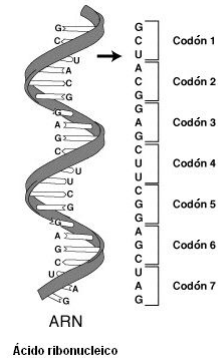
ALERTA!

Diferents codons poden codificar per al mateix aminoàcid, però **mai un mateix triplet codificarà per diferents aminoàcids!**

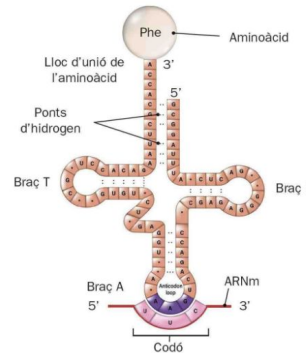
5.2 El procés de traducció en procariotes

Abans de començar...RECORDA!

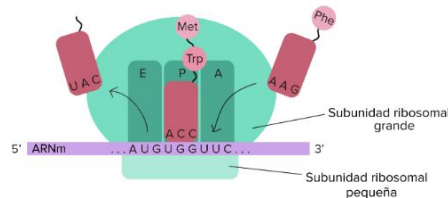
En el procés de traducció hi intervenen **tres tipus d'ARN:**



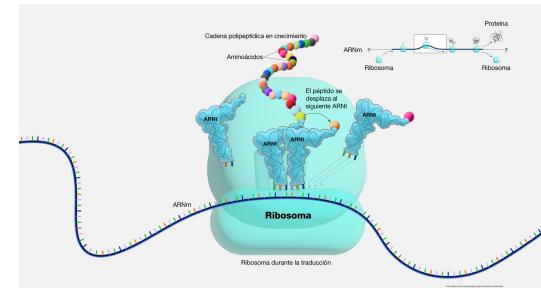
L'ARN missatger (**ARNm**) és l'ARN que porta la **informació genètica copiada de l'ADN** fins als ribosomes, en forma de codons, i cada codó indica quin aminoàcid s'ha d'afegir a la proteïna



L'ARN de transferència (**ARNt**) té la funció de **portar els aminoàcids fins als ribosomes** durant la síntesi de proteïnes i, al mateix temps, **reconeix els codons de l'ARNm** per assegurar que cada aminoàcid s'incorpori en l'ordre correcte.



Els ARN ribosòmics (**ARNr**), juntament amb diverses proteïnes, constitueixen els **ribosomes**. Cada ribosoma presenta **llocs específics d'unió** on s'acoblen les molècules d'ARN de transferència (ARNt) durant la traducció: el **lloc A**, el **lloc P** i el **lloc E**.



5.2 El procés de traducció en procariotes

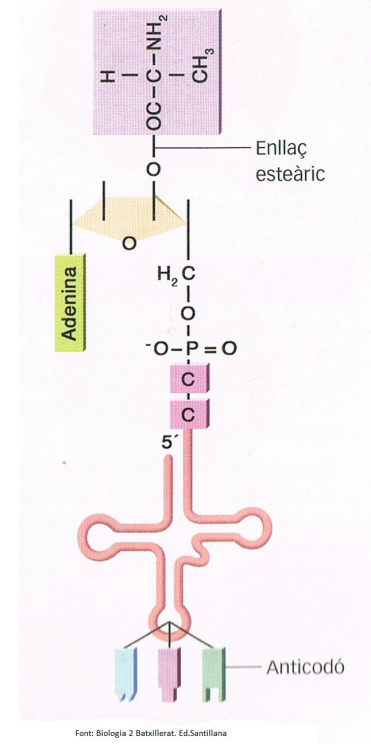
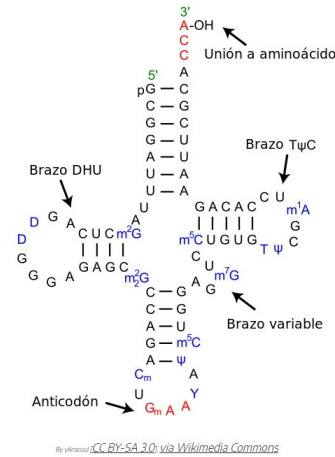
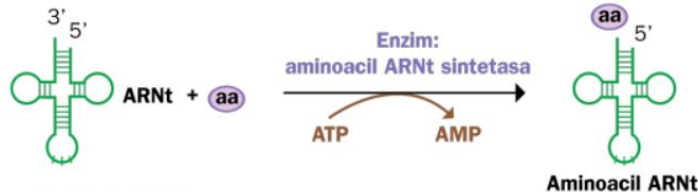
En el procés de traducció podem diferenciar:

- Activació dels aminoàcids.**
- Traducció** (inici, elongació i terminació)
- Associació de diverses cadenes polipeptídiques**

A. Activació dels aminoàcids

En presència de l'enzim **aminoacil-ARNt sintetasa** i amb **consum d'ATP**, **cada aminoàcid s'uneix al seu ARNt específic**, formant un **aminoacil-ARNt**.

- Durant aquest procés **s'alliberen AMP i fòsfor inorgànic**, i l'enzim queda lliure per tornar a intervenir en noves reaccions.
- La unió entre l'aminoàcid i l'ARNt es produeix entre el **grup carboxil (-COOH)** de l'aminoàcid i el **grup hidroxil (-OH)** situat a l'**extrem 3'** de l'ARNt.



5.2 El procés de traducció en procariotes

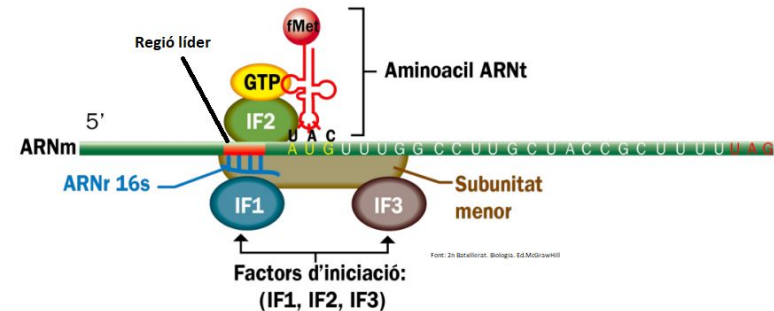
B. Traducció

En el procés de traducció podem diferenciar **tres etapes**: *iniciació*, *elongació* i *terminació*.

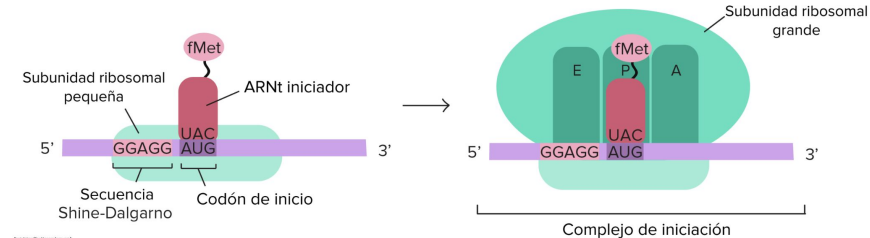
INICIACIÓ

En l'etapa d'iniciació de la traducció, **la subunitat petita del ribosoma s'uneix a l'ARNm** gràcies a una **regió líder** situada a l'extrem 5' (de l'ARNm), que **no es tradueix** i conté una **seqüència complementària a l'ARN ribosòmic** (ARNr 16S).

- La **subunitat petita** es **desplaça al llarg de l'ARNm** fins localitzar el **codó d'inici AUG**.
 - En aquest punt s'uneix un **aminoacil-ARNt iniciador**, que presenta l'**anticodó UAC** i transporta formilmethionina (fMet) en els procariotes.
 - Entre el codó i l'anticodó s'estableixen **enllaços d'hidrogen**, assegurant una unió específica.



En aquest procés intervenen **factores d'iniciació**, que faciliten l'associació entre la subunitat menor del ribosoma, l'ARNm i l'ARNt iniciador.



5.2 El procés de traducció en procariotes

B. Traducció

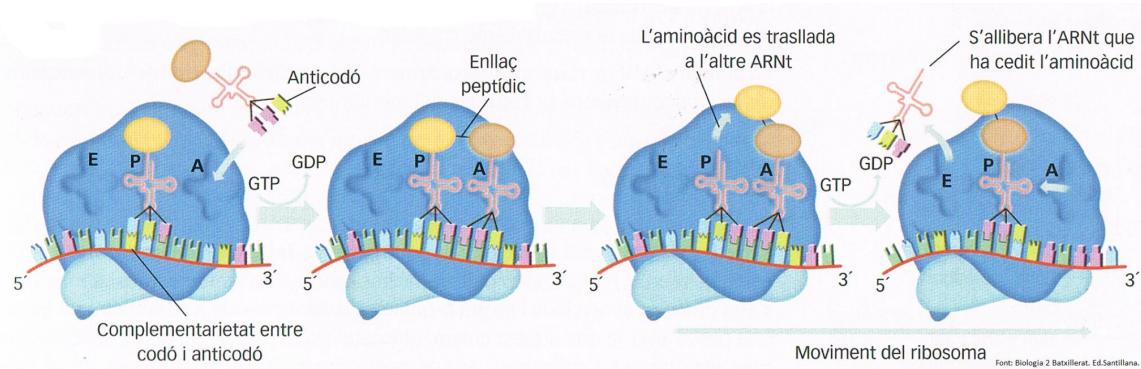
ELONGACIÓ

1. Inici de l'elongació

- El ribosoma té l'**ARNt iniciador** (amb formilmetionina) situat al **lloc P**.
- El lloc A està lliure.

2. Entrada d'un nou aminoacil-ARNt

- Un aminoacil-ARNt complementari al següent codó de l'ARNm entra al **lloc A**.
- El procés requereix factors d'elongació i energia (GTP).



3. Formació de l'enllaç peptídic

- L'**enzim peptidil transferasa** catalitza la formació de l'**enllaç peptídic** entre el **grup carboxil** de l'aminoàcid del lloc P i el **grup amino** de l'aminoàcid del lloc A
- **La cadena peptídica queda unida a l'ARNt del lloc A**. D'aquesta manera, l'ARNt del lloc P queda sense aminoàcid.

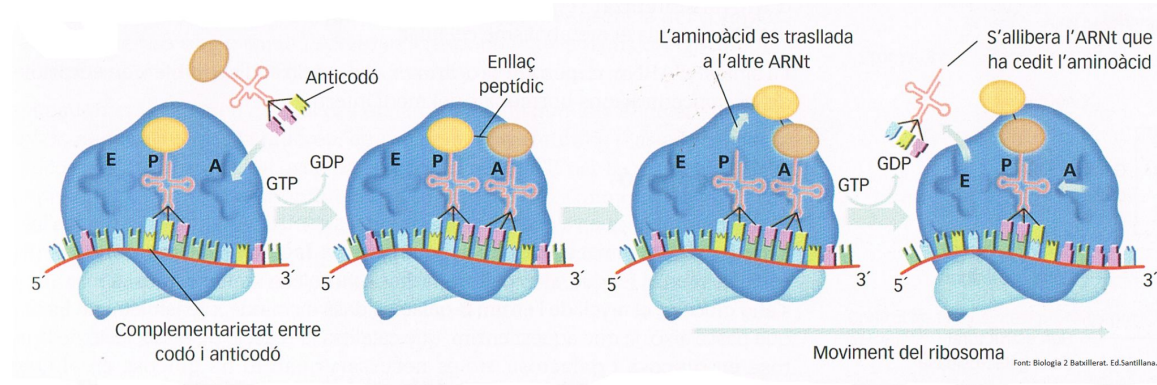
5.2 El procés de traducció en procariotes

B. Traducció

ELONGACIÓ

5. Translocació ribosòmica

- El ribosoma es desplaça un codó sobre l'ARNm (consum de GTP).
- L'ARNt buit passa del lloc P al **lloc E** i surt del ribosoma.
- El **peptidil-ARNt** passa **del lloc A al lloc P**.



Aquest cicle **es repeteix successivament per a cada codó de l'ARNm**, amb consum d'energia en forma de GTP i amb la participació dels factors d'elongació.

En les cèl·lules procariotes, la traducció és molt ràpida, i s'incorpora aproximadament un aminoàcid cada dècima de segon.

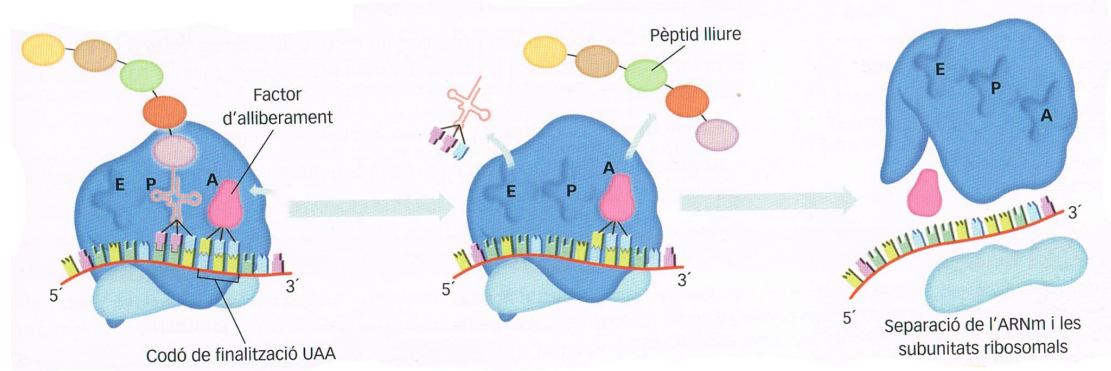
5.2 El procés de traducció en procariotes

B. Traducció

TERMINACIÓ

L'etapa de terminació de la traducció té lloc quan el ribosoma arriba a un dels **codons de stop** (**UAA, UAG o UGA**), que **no codifiquen cap aminoàcid** perquè no existeixen ARNt amb anticodons complementaris.

- En el seu lloc, **aquests codons són reconeguts pels factors d'alliberament (FR)**, unes proteïnes que s'uneixen al **lloc A** del ribosoma i que requereixen consum de GTP per actuar.



Els factors d'alliberament indueixen l'acció de la **peptidil transferasa**, que fa reaccionar el grup carboxil (-COOH) de l'últim aminoàcid de la cadena amb una molècula d'aigua.

- Aquesta reacció provoca la **ruptura de l'enllaç entre la cadena polipeptídica i l'ARNt**, alliberant així la proteïna sintetitzada.

Finalment, **el ribosoma es dissocia, l'ARNm es desprèn i les dues subunitats ribosòmiques se separen**, donant per acabat el procés de traducció

5.3 Diferències en la traducció en procariotes i eucariotes

Aspecte	Procariotes	Eucariotes
Localització	Citoplasma	Citoplasma (separada de la transcripció, que té lloc al nucli)
Relació amb la transcripció	Traducció i transcripció poden ser simultànies	Traducció i transcripció estan separades en el temps i l'espai
Maduració	L'ARNm no experimenta maduració. Abans d'acabar la síntesi ja es tradueix.	El pre-ARNm abans de sortir del nucli experimenta un procés de maduració.
Ribosomes	70S (subunitats 30S i 50S)	80S (subunitats 40S i 60S)
Inici de la traducció	Reconeixement de la seqüència Shine-Dalgarno	Reconeixement del cap 5' (caperutxa) i escaneig fins a trobar l'AUG
ARNt iniciador	Porta formilmetionina (fMet)	Porta metionina (Met)
ARNm	Sovint policistrònic	Normalment monocistrònic
Velocitat de traducció	Molt ràpida	Més lenta
Modificacions posttraduccional	Poques	Més freqüents i complexes

6. Regulació de l'expressió gènica

Totes les cèl·lules d'un organisme pluricel·lular contenen la **mateixa informació genètica**, però presenten grans diferències estructurals i funcionals perquè **no totes expressen els mateixos gens**.

- Cada tipus de cèl·lula **activa únicament els gens necessaris per dur a terme les seves funcions específiques**, mentre que la resta romanen inhibits.
- Per aquest motiu, és imprescindible un **control de l'expressió gènica**, tant en procariotes com en eucariotes.

La **síntesi de proteïnes** no es produeix de manera contínua, sinó que depèn de les **necessitats de la cèl·lula** i de les **condicions del medi**.

- Una **producció excessiva** de proteïnes seria ineficient i podria provocar **alteracions cel·lulars**, a més d'un malbaratament d'energia i de recursos. Per això, **els gens només s'expressen quan cal sintetitzar determinades proteïnes**, especialment enzims, en resposta als canvis del medi intra o extracel·lular.

En els **procariotes**, la regulació de l'expressió gènica està estretament relacionada amb la **disponibilitat de substrats del medi**.

En canvi, en els **eucariotes**, aquesta regulació recau principalment en el **control de la transcripció**, mecanisme clau en els processos de diferenciació cel·lular.

En tots dos casos, la **regulació té lloc principalment a nivell de la transcripció**, ja que controlant la síntesi d'ARNm es controla també la producció de les proteïnes corresponents.

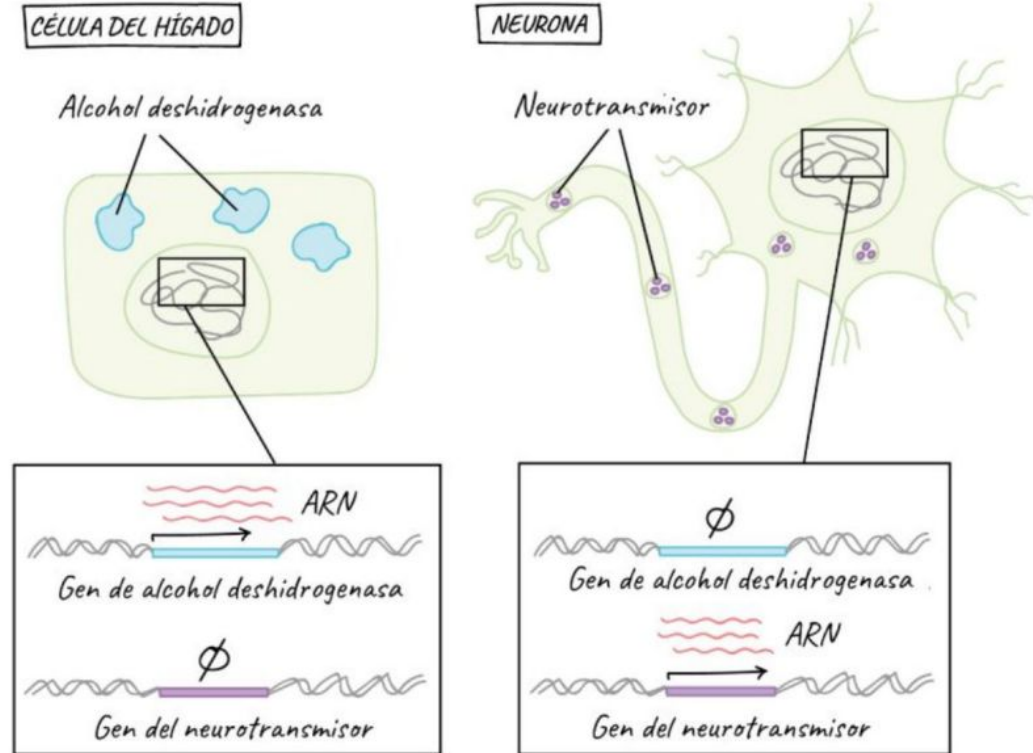
6. Regulació de l'expressió gènica

En els **organismes pluricel·lulars**, la diferenciació cel·lular es basa en l'**activació i inhibició estable de diferents gens**, fet que permet un alt grau d'especialització i explica l'existència de diversos teixits dins d'un mateix organisme.

Exemple:

Les **cèl·lules del fetge** expressen els gens que codifiquen l'enzim **alcohol deshidrogenasa**, necessari per eliminar substàncies tòxiques com l'alcohol. En canvi, les **neurones** no realitzen aquesta funció i mantenen aquests gens inactius.

De la mateixa manera, les **neurones** expressen **gens relacionats amb la transmissió de senyals** mitjançant neurotransmissors, mentre que les cèl·lules hepàtiques els mantenen apagats



6. Regulació de l'expressió gènica

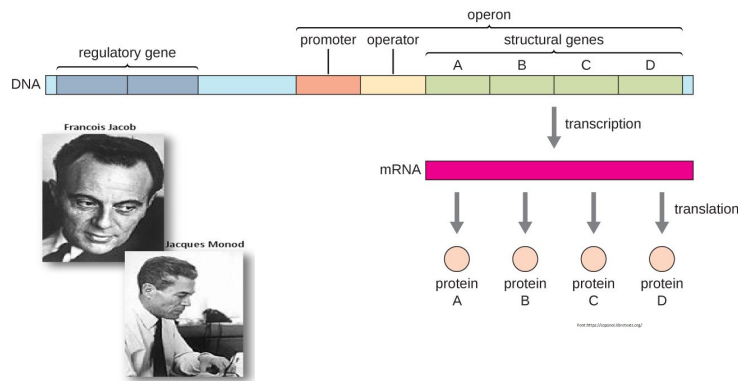
6.1 Regulació gènica en procariotes

En els **procariotes**, la regulació de l'expressió gènica permet que els gens s'activin o s'inhibeixin segons les **condicions ambientals** i les **necessitats metabòliques de la cèl·lula**.

Un exemple clar d'aquesta regulació és el control dels enzims implicats en el metabolisme dels sucres:

- Els **bacteris** poden utilitzar **diferents fonts de carboni**, com ara glucosa, lactosa, galactosa o maltosa, i en cada cas només **sintetitzen els enzims específics necessaris per metabolitzar el sucre disponible** en el medi.

Aquest mecanisme de regulació es pot explicar mitjançant el **model de l'operó**, proposat l'any 1960 per **François Jacob i Jacques Monod** a partir de l'estudi de soques mutants d'*Escherichia coli*.



Un operó és un **fragment d'ADN** propi dels procariotes, format per:

- **Gens estructurals:** que es transcriuen conjuntament en un únic ARNm (ARNm policistrònic) i codifiquen **proteïnes estructurals i enzimàtiques**.
- **Promotor:** És la seqüència d'ADN on s'uneix l'ARN polimerasa. **Marca l'inici de la transcripció** dels gens estructurals.
- **Operador:** Seqüència d'ADN situada entre el promotor i els gens estructurals. És el **lloc d'unió de la proteïna reguladora** (repressor o activador). Actua com un interruptor que permet o impedeix la transcripció.

Els **gens reguladors** no formen part de l'operó però codifiquen unes proteïnes anomenades **repressores** que controlen l'expressió dels gens estructurals.

6. Regulació de l'expressió gènica

6.1 Regulació gènica en procariotes

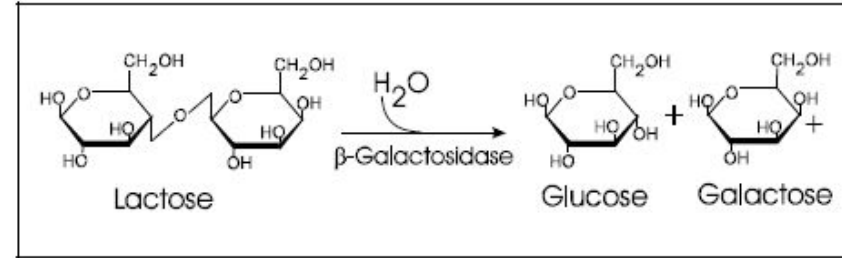
Gràcies als **operons**, els bacteris poden **activar o inhibir** la síntesi de diverses proteïnes alhora, en funció de les **condicions del medi**.

Operó lac

La funció de l'**operó lac** és regular l'expressió dels gens necessaris per al metabolisme de la lactosa en els bacteris, especialment en *Escherichia coli*.

Quan *Escherichia coli* es cultiva en un **medi que conté lactosa i s'hi afegeix glucosa**, el nivell de l'enzim **β -galactosidasa disminueix** notablement.

- Aquest enzim catalitza la hidròlisi de la lactosa en glucosa i galactosa, però la seva síntesi no és necessària quan la glucosa ja és present en el medi, ja que és la font de carboni preferent per al bacteri.



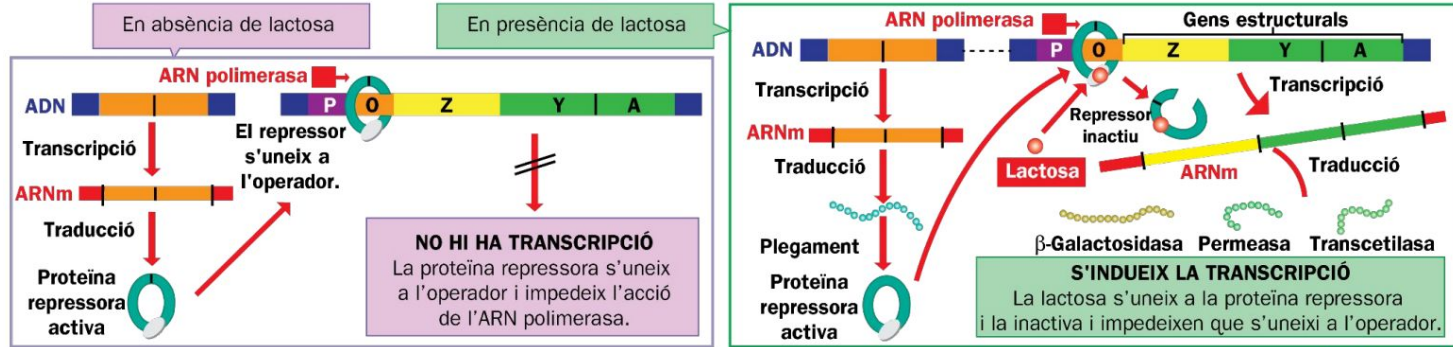
En canvi, quan la **lactosa** és la principal font de carboni disponible, *E. coli* **activa l'expressió dels gens de l'operó lac**, produint els enzims necessaris per a la seva degradació.

D'aquesta manera, *els enzims només es sintetitzen quan són útils i, quan deixen de ser necessaris, es degraden, evitant una despesa innecessària d'energia i recursos.*

6. Regulació de l'expressió gènica

6.1 Regulació gènica en procariotes

Operó lac



Font: 2n Batallerat, Biologia, Ed. McGrawHill

Elements de l'operó lac: elements que intervenen en la regulació de l'expressió gènica en bacteris		
Elements de control	Promotor (P)	Regió de l'ADN a la qual s'uneix l'ARN polimerasa per començar la transcripció.
	Operador (O)	Regió situada al costat del promotor, a la qual s'uneix la proteïna reguladora.
Gens estructurals	Codifiquen per als enzims necessaris per a metabolitzar la lactosa: el gen z la β-galactosidasa , el gen i la permeasa i el gen a la transacetilasa .	
Gen regulador (i)	Codifica per a la proteïna reguladora (en aquest cas, una proteïna repressora activa).	
Inductor: substrat o compost la presència del qual indueix l'expressió dels gens. En aquest cas és la lactosa.		

Font: 2n Batallerat, Biologia, Ed. McGrawHill

6. Regulació de l'expressió gènica

6.2 Regulació gènica en eucariotes

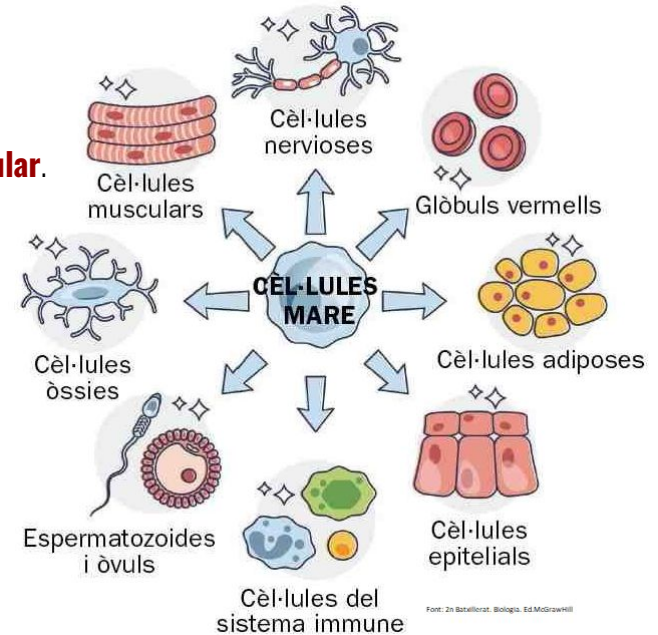
En els organismes pluricel·lulars, la regulació de l'expressió gènica és la base de la **diferenciació cel·lular**.

La **diferenciació cel·lular** és el procés mitjançant el qual una cèl·lula regula l'expressió dels seus gens, s'especialitza i adquireix una estructura i una funció específiques.

Tot i que totes les cèl·lules d'un organisme tenen el mateix genoma, idèntic al del zigot, les diferències entre elles es deuen al fet que **cada tipus cel·lular expressa només una part dels seus gens**, mentre que la resta romanen inactius.

Nivells de regulació gènica en eucariotes

En els eucariotes, la regulació de l'expressió gènica és un **procés complex**, que pot tenir lloc en diferents nivells, des de l'organització de la cromatina fins a les modificacions finals de les proteïnes.



6.2 Regulació gènica en eucariotes

Nivells de regulació gènica en eucariotes

Regulació pretranscripcional

- L'**ADN** només pot ser transcrit si és **accessible**.
- El grau de compactació de la cromatina determina quins gens poden expressar-se i quins romanen inactius

Regulació epigenètica

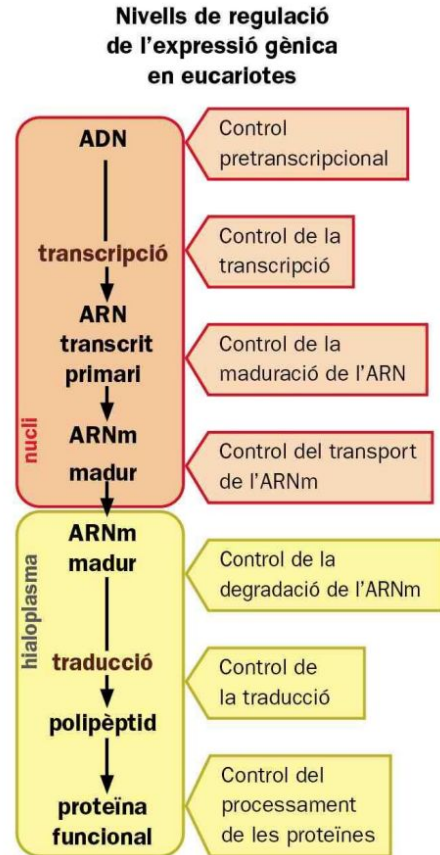
- Inclou modificacions de l'ADN o de les histones que no alteren la seqüència de nucleòtids, però sí **l'activitat dels gens**, regulant el plegament de la cromatina.
- Algunes d'aquestes modificacions poden transmetre's a les cèl·lules filles, i el conjunt forma l'**epigenoma**

Control de la transcripció

- La major part de la regulació té lloc a l'**inici de la transcripció**, mitjançant la interacció entre promotors i **factores de transcripció**, que poden activar o inhibir l'acció de l'ARN polimerasa.

Control posttranscripcional

- Inclou la **maduració de l'ARNm** (com l'*splicing* alternatiu), el seu **transport del nucli al citoplasma** i el **control de la seva degradació**, que condiciona la quantitat de proteïna sintetitzada.



6.2 Regulació gènica en eucariotes

Nivells de regulació gènica en eucariotes

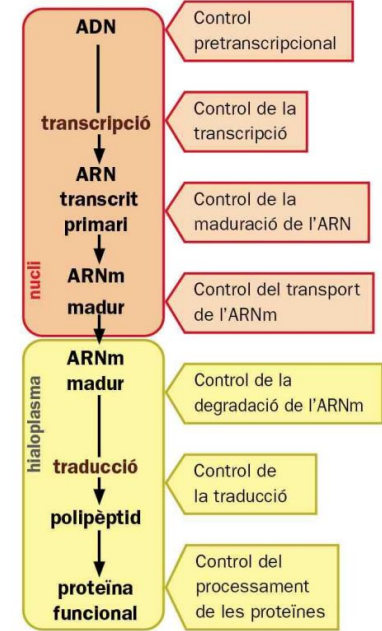
Control de la traducció

- Es regula principalment a través dels **factores d'iniciació**, que poden activar o bloquejar la síntesi proteica segons les necessitats de la cèl·lula

Control posttraduccional

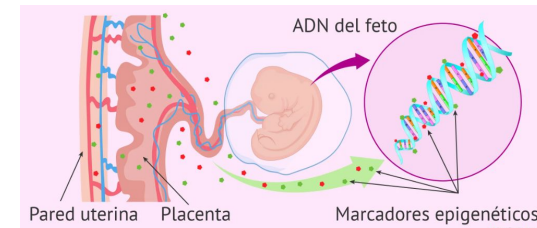
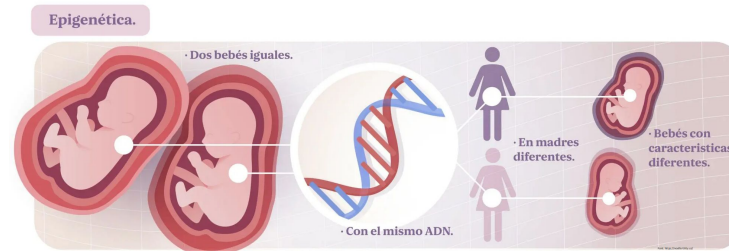
- Moltes proteïnes requereixen **modificacions posteriors a la traducció** per adquirir la seva estructura i funció definitives.

Nivells de regulació de l'expressió gènica en eucariotes



7. Epigenètica

És possible que dos organismes amb el mateix genoma presentin diferències fenotípiques que, a més, es puguin heretar?



7. Epigenètica

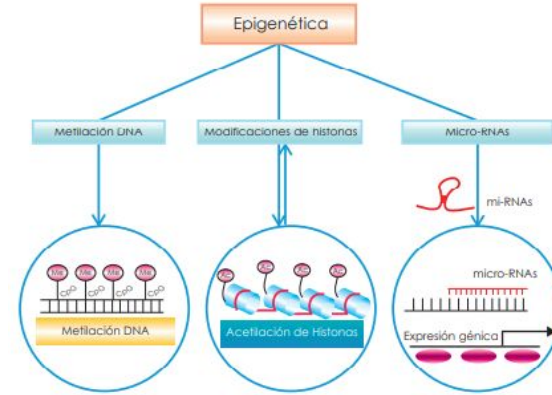
L'epigenètica estudia com **canvis en l'expressió gènica poden aparèixer sense alterar la seqüència de l'ADN**.

Els canvis en l'expressió de certs gens formen l'**epigenoma** i poden ser temporals o permanents.

- Si aquests afecten les cèl·lules sexuals, poden transmetre's a la descendència.

Aquests canvis es produeixen gràcies a **marcadors epigenètics**, petites molècules que s'uneixen a l'ADN o a les histones i regulen l'inici de la transcripció en zones concretes:

- **Metilació de l'ADN** → s'afegeixen grups metil a nucleòtids de citosina, que serveixen de senyals per enzims que modulen l'expressió gènica.
- **Acetilació d'histones** → s'afegeixen grups acetil a certs aminoàcids de les histones del nucleosoma, afluixant la cromatina i fent que l'ADN sigui més accessible per a la maquinària de transcripció.



Font: <https://microbacterium.es/>

