

Expressão gênica

Prof. João Carlos Setubal



Universidade de São Paulo
Instituto de Química

Expressão gênica

- Expressão de um **gene**
 - criação de um mRNA maduro
- Em geral é seguido pela expressão da **proteína correspondente**
 - criação de uma proteína funcional

Ativação e repressão

- Um gene pode ser **ativado (induzido)**
 - ele **não** estava sendo expresso e passa a ser expresso
- Ou **reprimido**
 - Ele estava sendo expresso e **deixa de ser** expresso

Fatos

- **Diferentes tecidos** ou órgãos do corpo expressam **diferentes genes**
- Ex: fígado, cérebro, pele, pâncreas, gengiva, etc
- Um mesmo tecido ou órgão do corpo pode expressar/reprimir **diferentes genes** em **diferentes situações**
- Ex: quando o nível de açúcar no sangue sobe, o pâncreas expressa insulina

Perguntas fundamentais

- **O que causa** a ativação ou repressão de um gene?
- **Quanto** de um gene é expresso numa dada condição?

Expressão gênica constitutiva

X

Expressão gênica regulada

Indução ↑

Repressão ↓

Níveis de Controle da Expressão Gênica

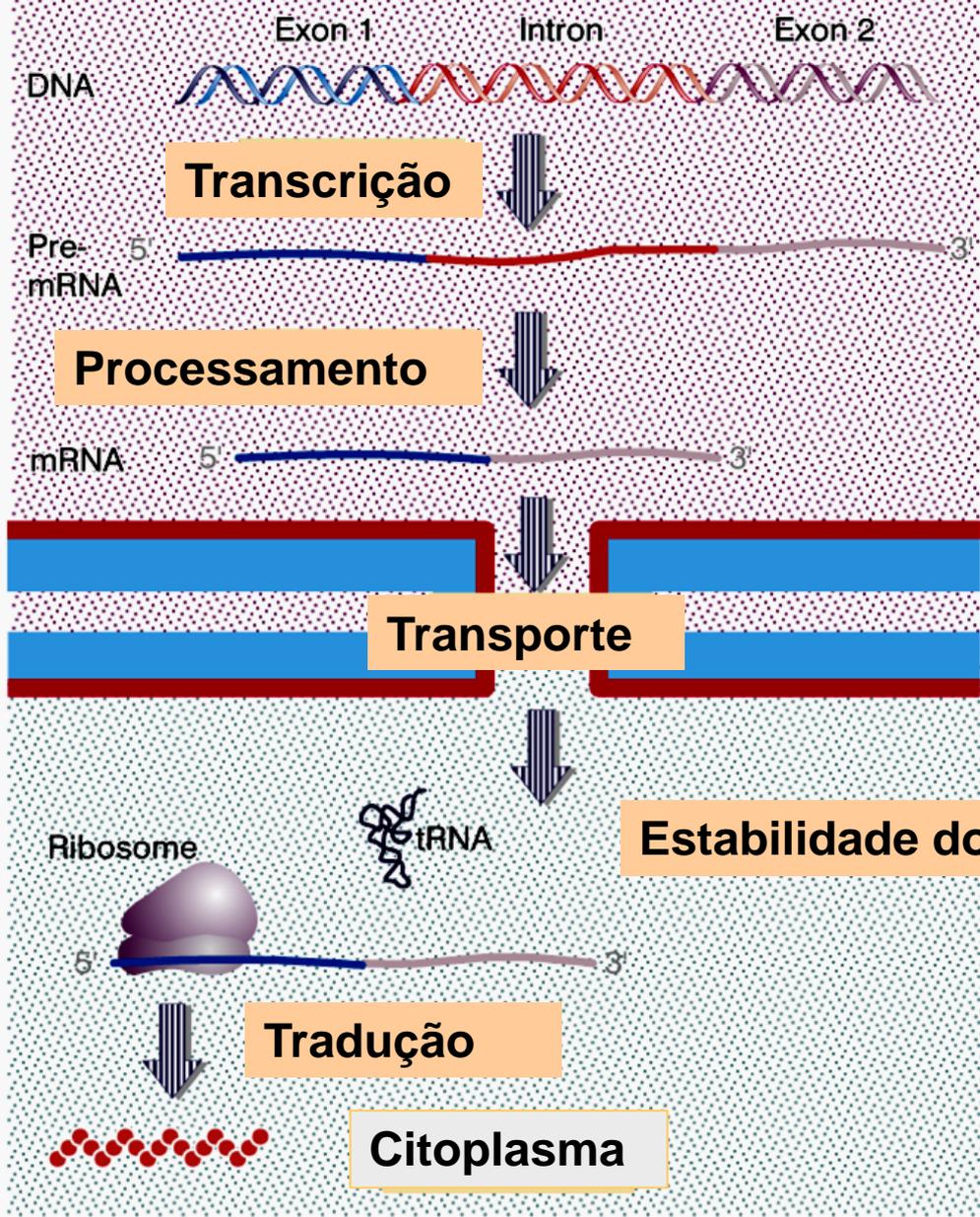
- Remodelamento da cromatina (E)
- Início da Transcrição (E e P)
- Processamento do Transcrito (E)
- Transporte do mRNA para o citoplasma (E)
- Estabilidade do transcrito (E e P)
- Tradução do mRNA (E e P)

E= Eucariotos

P= Procariotos

Núcleo

Remodelamento da cromatina

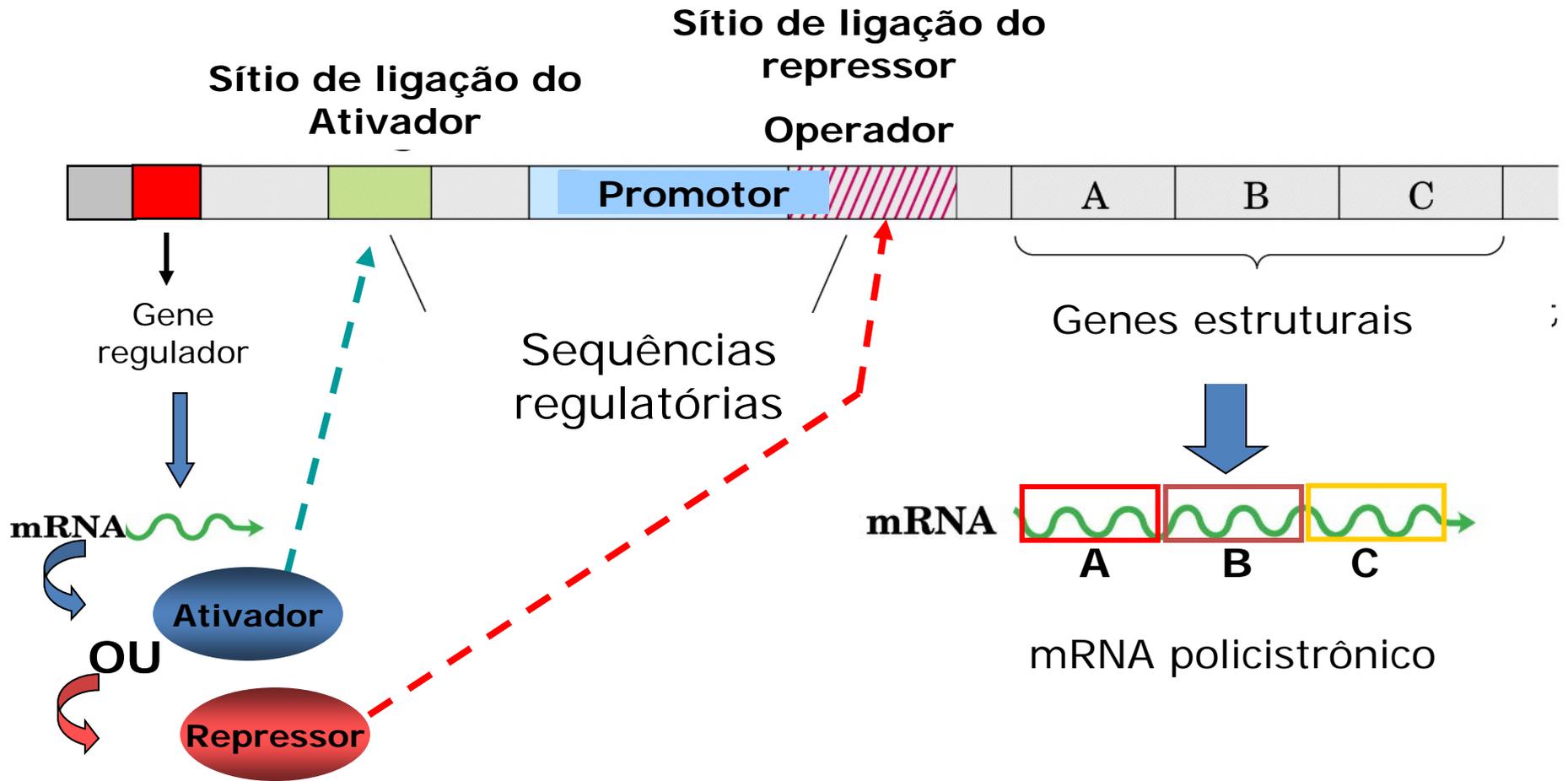


Etapas em que a expressão gênica em eucariotos pode ser regulada

Sinais que Regulam a Expressão Gênica: eucariotos

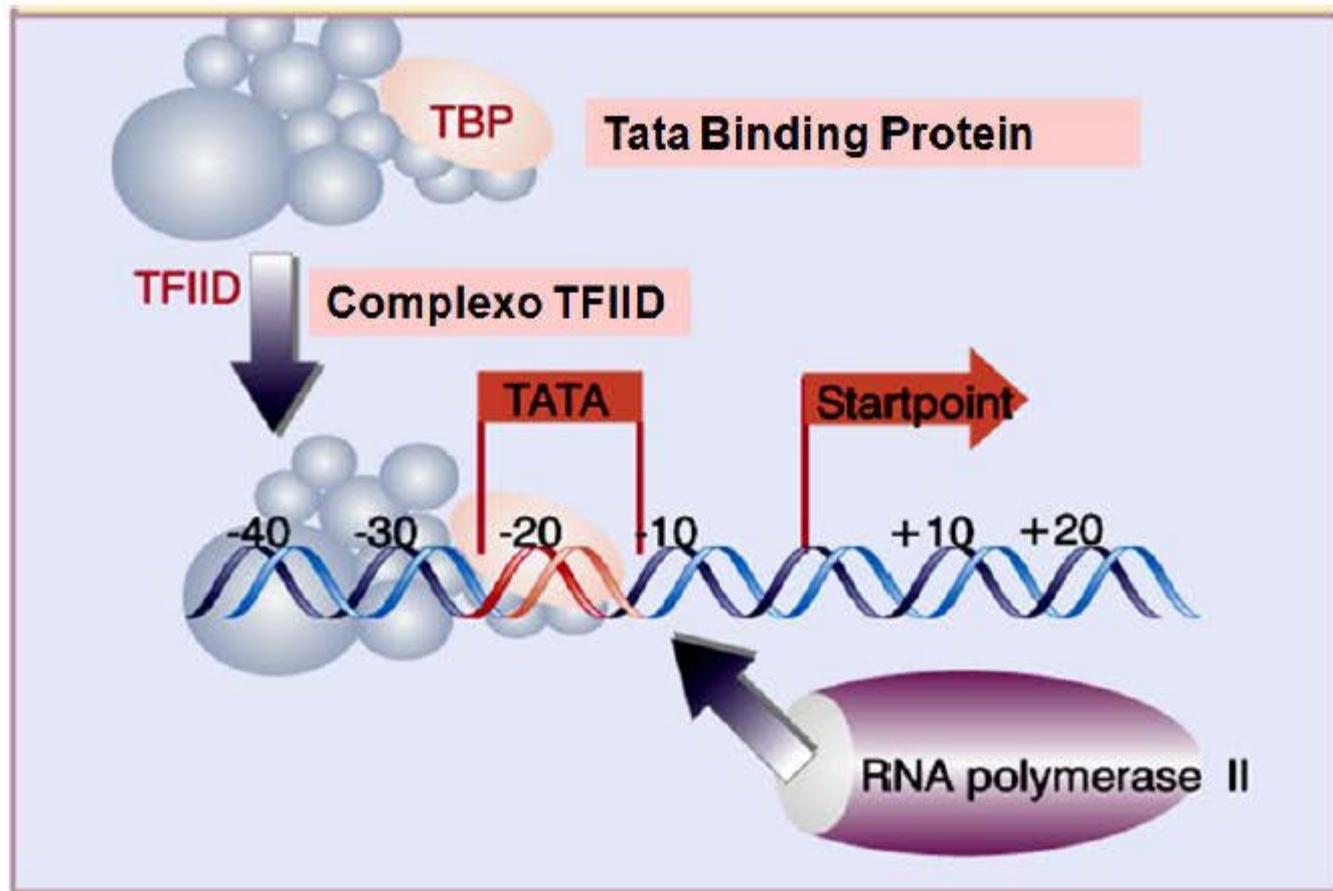
- **Hormônios**
- **Neurotransmissores**
- **Fatores de Crescimento**
- **Fatores de Diferenciação Celular**
- **Contato célula-célula**
- **Odores**
- **Alterações nutricionais**
- **Alterações ambientais (ex: osmolaridade, temperatura)**
- **Luz**
- **Temperatura**
- **Toque mecânico**
- **Etc.....**

As bactérias tem um mecanismo simples de coordenar a expressão de genes que estão relacionados: estes genes estão organizados em uma unidade transcricional chamada operon

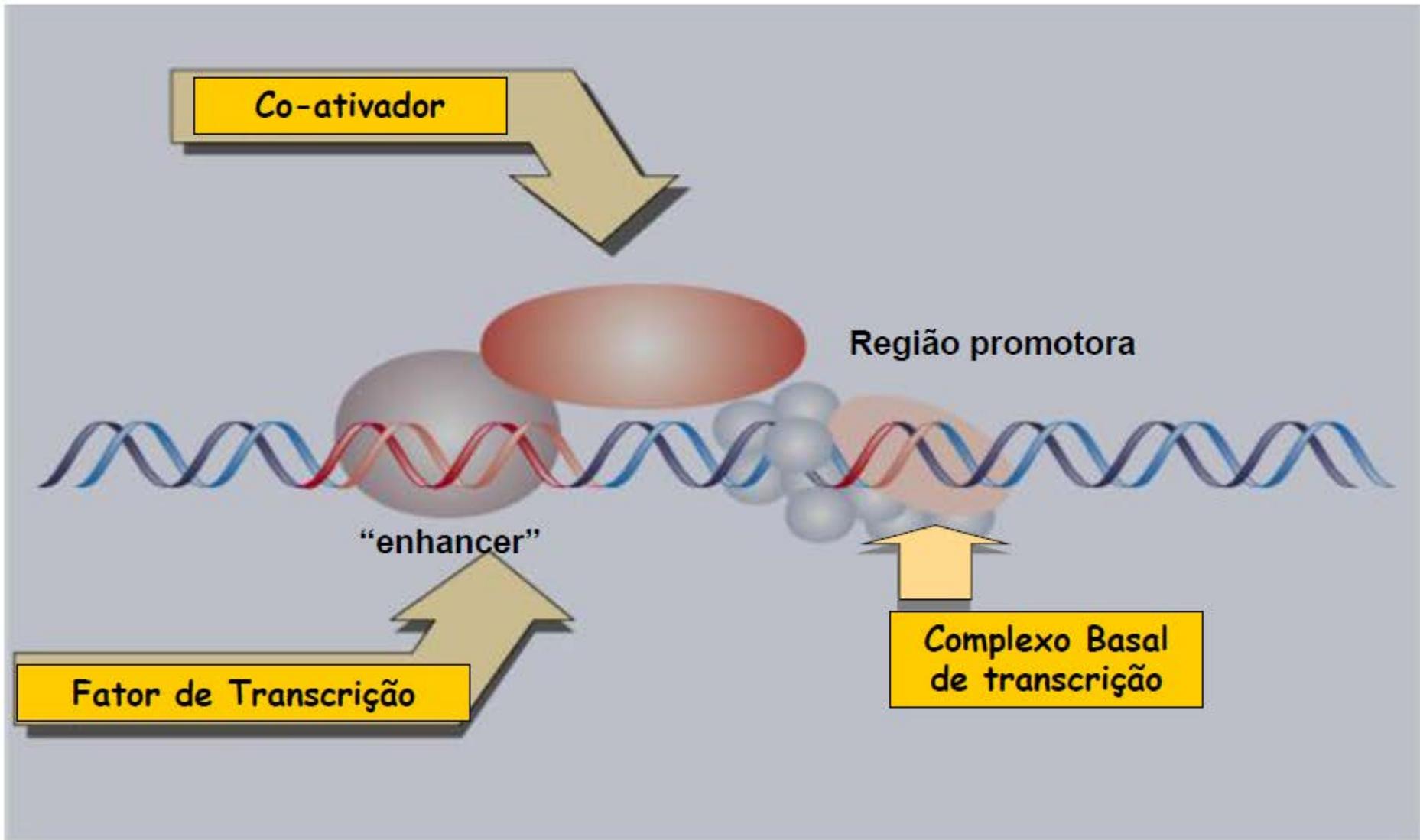


A transcrição dos genes eucarióticos se inicia pela formação de um **Complexo Basal de transcrição** na região promotora do gene

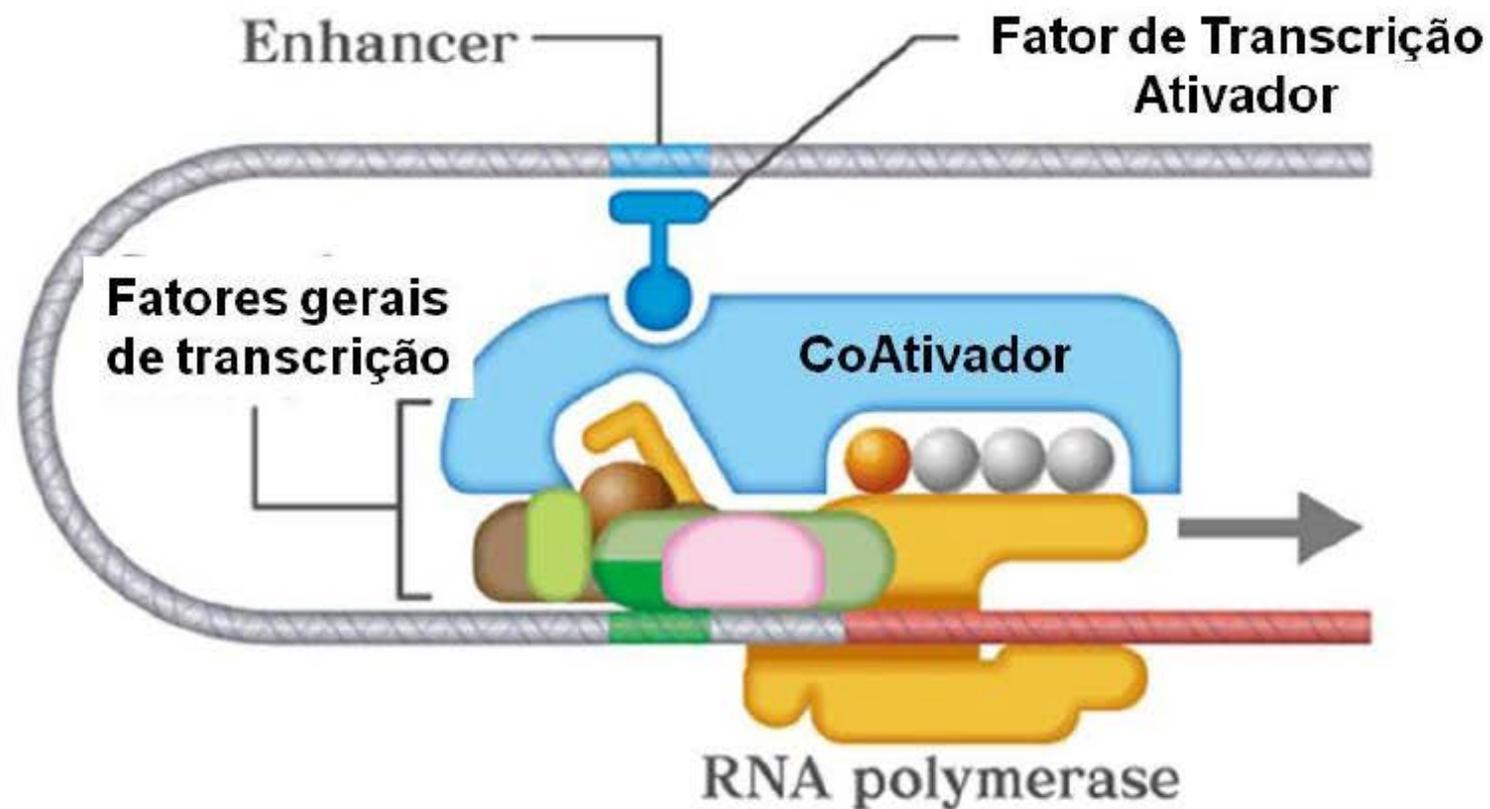
Fatores gerais de transcrição + RNA Polimerase = **Complexo Basal de Transcrição**

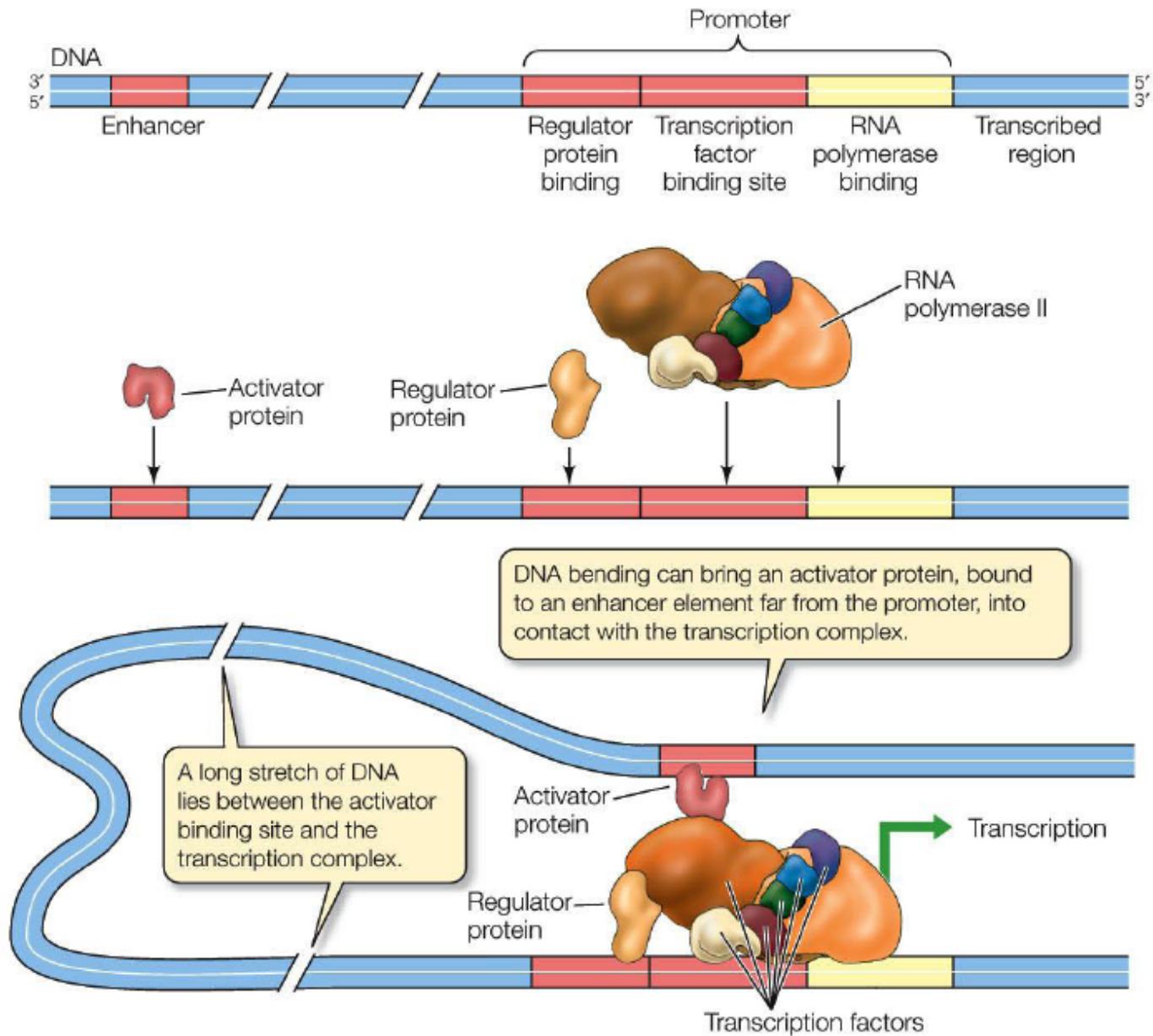


O **complexo basal de transcrição** sofre regulação de **fatores de transcrição** específicos que se ligam a regiões ativadoras (“enhancers”) e interagem através de **proteínas co-ativadoras**



Ativação do complexo basal de transcrição por elementos regulatórios ativadores





LIFE 8e, Figure 14.14

Transcritoma

Conjunto de todas moléculas de RNA (transcritos) em uma célula, tecido ou organismo em uma dada condição fisiológica ou patológica

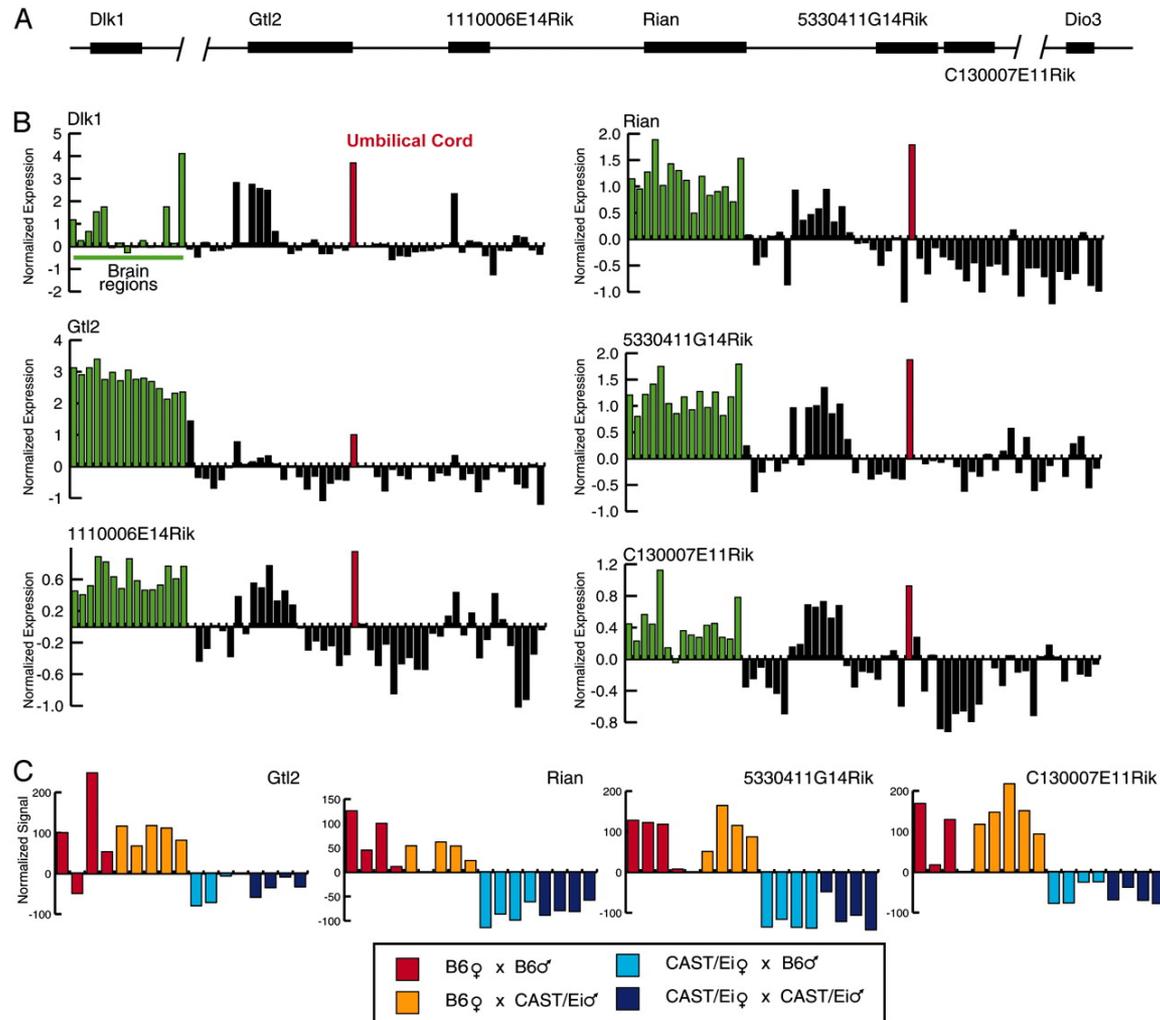
Como se obtém um transcriptoma

- Por **sequenciamento** (RNA-seq)
- Num experimento, extrai-se **todo o RNA** do pool de células
- Faz-se um **enriquecimento** para RNAs que **não sejam ribossomais**
- Usa-se **transcrição reversa** para gerar **cDNA**
- O cDNA é sequenciado

Os dados precisam ser processados computacionalmente

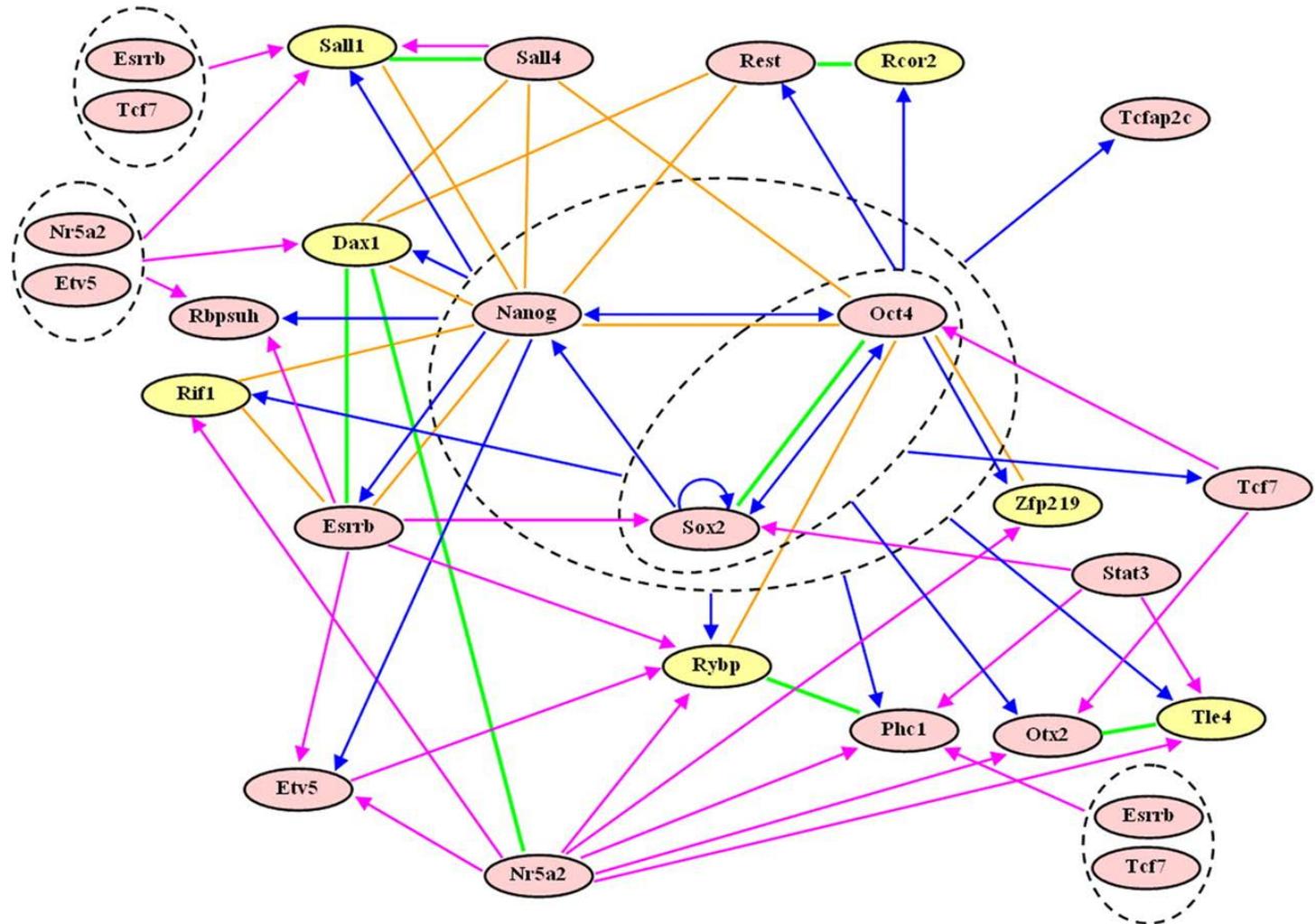
- Milhões de *reads*
- Usa-se **quantidade de reads** para inferir abundância de transcritos
 - Quantificação da expressão
- Após essa quantificação, diversos processamentos podem ser feitos
- Principal: **expressão diferencial**

Six genes on mouse chromosome 12 share a distinctive pattern of expression.



Andrew I. Su et al. PNAS 2004;101:6062-6067

A regulatory network in mouse ESC anchored on the master regulators Oct4, Sox2, and Nanog.



Zhou Q et al. PNAS 2007;104:16438-16443

