



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE CONTROL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

HURTADO CAMPOVERDE ANDREA LISSBETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE CONTROL DE LA EXPRESIÓN
GÉNICA

HURTADO CAMPOVERDE ANDREA LISSBETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE CONTROL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

HURTADO CAMPOVERDE ANDREA LISSBETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

ROMERO FERNANDEZ DAYSE MARGOT

MACHALA, 23 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
23 de agosto de 2022

Análisis de los niveles de control de la expresión génica

por Andrea Lissbeth Hurtado Campoverde

Fecha de entrega: 11-ago-2022 08:19p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1881547329

Nombre del archivo: de_titulaci_n_Introducci_n_hasta_conclusiones_Enviar_Tutora.docx (76.26K)

Total de palabras: 2849

Total de caracteres: 14478

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, HURTADO CAMPOVERDE ANDREA LISSBETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE CONTROL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de agosto de 2022



HURTADO CAMPOVERDE ANDREA LISSBETH
0706356078

DEDICATORIA

Este trabajo y todo el esfuerzo que he puesto para llegar hasta este punto de mi carrera se lo dedico a mi familia, en especial a mis padres por ser ellos la voz de aliento, los compañeros fieles durante todo este proceso, gracias a su motivación, confianza, consejos y ayuda constante es que hoy en día estoy culminando una etapa más en mi vida.

También a las personas que de una u otra manera contribuyeron para que se hiciera posible el hecho de convertirme en una profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios que es el ser supremo que nos da la vida, la sabiduría, la fuerza para salir adelante y cumplir los objetivos planteados.

A mis padres y hermanas que fueron el apoyo constante, la voz de aliento y compañía en toda mi etapa estudiantil.

A mi tutora Dra. Dayse Margot Romero Fernández, quien compartió sus conocimientos conmigo y fue mi guía para la realización de este trabajo de investigación, y a todas las personas que de alguna manera colaboraron conmigo para hacer posible este trabajo de Titulación.

RESUMEN

EL ADN es una molécula indispensable en la vida, debido que permite guardar información genética de organismos vivos, considerada precisa para el desarrollo de estos, debido a que está forma parte de la regulación de la expresión génica, proceso que se utiliza para controlar la ubicación, el momento y sobre todo el nivel de expresión de los genes, donde un gen permite transcribir en algunos o varios ARN funcionales. Esta acción es llevada a cabo en diferentes niveles los cuales son controlados por distintos elementos. La regulación génica es ejecutada por 7 niveles los cuales son; Pretranscripción, transcripción, transporte del ARN mensajero al citoplasma, Procesamiento del transcrito primario de ARN, Traducción del ARNm, degradación del ARNm y modificaciones postraduccionales. Niveles de control de la regulación génica que en este trabajo van a ser mencionados con el objetivo de analizar el mecanismo de los mismos, considerando el nivel de mayor importancia dentro de este proceso, mediante la revisión bibliográfica. Dentro de los 7 niveles de control el puntos más esencial es la transcripción ya que tiene como propósito producir una copia de ARN de la posterior secuencia de ADN de un gen, de igual manera, los genes codificantes de la copia del transcrito poseen información genética necesaria para que esta pueda originar una proteína llamada polipéptido; de tal manera que este consta de 3 fases: iniciación, elongación y terminación, los cuales son fundamentales en el proceso de transcripción de la regulación de la expresión génica.

Palabras clave: ADN, expresión génica, ARN, transcripción, niveles.

ABSTRACT

DNA is an essential molecule in life, because it allows to store genetic information of living organisms, considered precise for their development, because it is part of the regulation of gene expression, a process that is used to control the location, time and above all the level of gene expression, where a gene allows transcription into some or several functional RNAs. This action is carried out at different levels which are controlled by different elements. Gene regulation is executed by 7 levels which are; Pre-transcription, transcription, transport of messenger RNA to the cytoplasm, Processing of the primary RNA transcript, Translation of mRNA, degradation of mRNA and post-translational modifications. Levels of control of gene regulation that will be mentioned in this work with the aim of analyzing their mechanism, considering the level of greatest importance within this process, through a bibliographic review. Within the 7 levels of control, the most essential point is transcription, since its purpose is to produce an RNA copy of the subsequent DNA sequence of a gene, in the same way, the genes encoding the transcript copy have the necessary genetic information so that it can originate a protein called polypeptide; in such a way that it consists of 3 phases: initiation, elongation and termination, which are fundamental in the transcription process of the regulation of gene expression.

Keywords: DNA, gene expression, RNA, transcript, levels.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| DEDICATORIA | 1 |
| AGRADECIMIENTO | 2 |
| RESUMEN | 3 |
| ABSTRACT | 4 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 6 |
| 2. OBJETIVOS | 7 |
| 2.1 OBJETIVO GENERAL | 7 |
| 3. DESARROLLO | 8 |
| 3.1 El ADN y su función | 8 |
| 3.2 El proceso de la regulación génica | 8 |
| 3.3 Transcripción | 9 |
| 3.3.1 Factores de la transcripción | 9 |
| 3.3.2 Mecanismo de los factores de transcripción | 10 |
| 4. METODOLOGÍA | 11 |
| 5. REACTIVO PRÁCTICO | 11 |
| 5.1 Pregunta a resolver | 11 |
| 5.1.1 ¿Cuáles son los niveles del control de la expresión génica? | 11 |
| 5.2 ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO | 11 |
| 5.2.1 Nivel 1: Pretranscripcional | 11 |
| 5.2.2 Nivel 2: Transcripción | 12 |
| 5.2.3 Nivel 3: Procesamiento del transcrito primario de ARN | 12 |
| 5.2.4 Nivel 4: Transporte del ARNm al citoplasma | 13 |
| 5.2.5 Nivel 5: Traducción del ARNm | 13 |
| 5.2.6 Nivel 6: Degradación del ARNm | 14 |
| 5.2.7 Nivel 7: Modificaciones postraduccionales | 14 |
| 6. CONCLUSIÓN | 15 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 16 |

1. INTRODUCCIÓN

El ADN o llamado también ácido desoxirribonucleico, es aquel que almacena información genética de todos los organismos vivos, de esta manera permite el desarrollo y funcionamiento del mismo.¹ Por lo cual es considerado un polímero indispensable para la vida que se localiza en la parte interna de todas las células de los organismos vivos, el cual está compuesta por cuatro bases nitrogenadas tales como: adenina, timina, guanina y citocina.² Por lo cual, estas bases nitrogenadas forman parte del proceso de regulación de la expresión génica.

La expresión génica se conoce como un proceso el cual permite adquirir proteínas las cuales se darán a partir de genes. Los genes son quienes guardan dicha información genética y a su vez permiten codificar la información de la síntesis de proteínas el cual da lugar a dos: la transcripción y la traducción.³ La regulación génica es indispensable ya que permite el fortalecimiento del organismo para enfrentarse a los cambios que surgen en el ambiente.⁴

Los organismos procariotas, como el caso de las bacterias existen miles y millones de ácidos nucleicos, mientras que los organismos eucariotas contienen billones de estos nucleótidos. Cabe recalcar, que las células aun conteniendo toda la información, no podrá expresar bien sus genes al máximo, más bien solo una parte, por ende, hace que se atribuya un fenotipo característico. De esta manera, esto es fundamental ya que permite a cada mil tipos de células que están compuestos por organismos vivos puedan expresar genes diferentes.⁵

Por otro lado, las células pluricelulares están compuestas por más de una célula, se diferencian por la estructura, las funciones y la información genética. Por ello, actualmente un organismo se conoce que está formado por diversas células y que estas sintetizan diversos ARNm, así como también proteínas que son reclutadas dos del mismo genoma.⁶

De tal manera, que en esta investigación pretende indicar los niveles de control de la expresión génica e ir describiendo cada uno de ellos para conocer como estos funcionan dentro de los organismos vivos, así como también conocer cuál es el proceso de la regulación génica que guarda mayor importancia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar el mecanismo de los niveles de control de la expresión génica, considerando el nivel de mayor importancia dentro de este proceso, mediante la revisión bibliográfica, proporcionando respuesta a la pregunta del reactivo práctico.

3. DESARROLLO

3.1 El ADN y su función

El ADN, es una molécula indispensable en la vida, debido que permite guardar información genética de organismos vivos. El cual permite regular el control del funcionamiento de todas las células y ayuda al paso de la información con el objetivo de que el proceso se presente en el lugar y tiempo correcto. Este proceso surge debido a que se conserva el material genético.¹

Como bien sabemos, el ADN posee control de duplicación, auto regulación y reparación. Del mismo modo, los procesos de mantenimiento y reproducción de características de cada especie también son controladas y coordinadas por el mismo. Por consiguiente, las actividades descritas son reguladas y conducidas por diversas normas que están conformadas por el código genético.²

3.2 El proceso de la regulación génica

La regulación génica es el proceso que se utiliza para controlar la ubicación, el momento y sobre todo el nivel de expresión de los genes, donde un gen permite transcribir en algunos o varios ARN funcionales.³

La transcripción es el proceso de inicio de la regulación de un gen, permite tener un control el cual es llevado mediante proteínas y factores de transcripción, en el tiempo de control se establecen señales que son captadas mediante células el cual permite la producción de ARN funcional y consiguiente la producción de ARN mensajero, donde se lleva a cabo el proceso de la traducción de la proteína activa a madura.³

Las proteínas de unión al ácido desoxirribonucleico (ADN) son llamadas como factores de transcripción, ya que permite que los elementos aporten con la desactivación o activación de los genes, pues estos factores se los pueden encontrar en secuencias específicas.⁵ Así mismo, la regulación de un gen se da por diferentes niveles tales como: Pre-Transcripción, transcripción, transporte del ARN mensajero al citoplasma, Procesamiento del transcrito primario de ARN, Traducción del ARNm, degradación del ARNm y modificaciones postraduccionales.⁶

3.3 Transcripción

La transcripción del ADN es conocido como el primer paso de la expresión genética, pues es el punto clave para la regulación de los genes, ya que de una u otra manera permiten usar la información de un gen para producir una proteína utilizando algunos ARN como intermediarios.³

Mediante dicho proceso se transcribe la secuencia de ADN, es decir, de un gen en una molécula de ARN.⁷ Por consiguiente, intervienen grupos de proteínas que se producen del factor de transcripción con el objetivo de fijarse en secuencias determinadas de ADN en o cerca de un gen lo cual contienen su transcripción en un ARN.⁸

La expresión génica inicia cuando se enciende un gen en el ADN, esto quiere decir, que es cuando es usado para la producción de la proteína específica, por lo tanto, este proceso es considerado como el punto clave de control tanto de apagado como de encendido. Esto quiere decir, que, si un gen por determinado suceso no es posible transcribirse en una célula, este no puede ser usada para producir proteína en dicha célula, sin embargo, si un gen si se transcribe, lo más seguro forme una proteína.⁷

Generalmente, estas proteínas son denominadas factores de transcripción, y poseen un papel esencial durante el proceso de regulación ya que ayudan a analizar cuáles de los genes se encuentran activos de cada una de las células que posee el cuerpo.⁸

3.3.1 Factores de la transcripción

La enzima ARN polimerasa se une en un lugar llamado promotor, esto se produce por un proceso en el cual esta enzima fabrica ARN nuevo mediante un molde de ADN, donde debe fijarse al ADN de un gen y por ende se une a la secuencia de promotor.⁵

Asimismo, en los organismos vivos como los seres humanos y otros eucariontes, la ARN polimerasa tiene la facilidad de acoplarse al promotor, sin embargo, por sí solo no lo puede ejecutar. Para ello necesita de ayuda de algunas proteínas conocidas como factores de transcripción generales. De tal manera, que estas son instrumentos centrales para la transcripción de una célula y son fundamentales para transcribir cualquier gen, no obstante,

no siempre los factores de transcripción serán generales, ya que pueden existir factores de transcripción específicos para la realización del proceso, por ende, pueden ayudar a controlar la expresión de un gen o más de un grupo de genes específicos.⁷

3.3.2 Mecanismo de los factores de transcripción

En este proceso permite que uno de los factores de transcripción se adhiera al ADN de una forma secuencial. Lo cual permite que sea más difícil, o su vez fácil, en el cual la ARN polimerasa pueda unirse al promotor de un gen.⁹

Entre los factores de transcripción tenemos los siguientes:

- ⇒ **Activadores:** permiten activar la transcripción. Es decir, ayudan a la ARN polimerasa y a los factores basales de transcripción los cuales se puede adherirse a la secuencia denominada promotor.⁹
- ⇒ **Represores:** permiten reprimir la transcripción. Ósea que la represión puede ejecutar de múltiples formas. En efecto, un represor puede obstaculizar dos puntos importantes ya sea a la ARN polimerasa o a los factores basales de transcripción, en otras palabras, que no puedan establecer conexión al promotor e iniciar el proceso de la transcripción.⁹
- ⇒ **Sitios de unión:** en estos sitios de unión por lo general suelen estar cerca de la secuencia del promotor, aunque suelen estar en otras partes de la estructura del ADN, entonces si estas se encuentran alejadas del promotor, por ende, van afectar el proceso de transcripción del gen.⁹

4. METODOLOGÍA

El presente trabajo es de carácter descriptivo-cualitativo y el método de análisis utilizado es a través de diferentes artículos de divulgación científicos, así como también de libros para la obtención de la información pertinente que permita conocer los distintos niveles del control de la expresión genética, dando solución al problema planteado.

5. REACTIVO PRÁCTICO

5.1 Pregunta a resolver

5.1.1 ¿Cuáles son los niveles del control de la expresión génica?

5.2 ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO

Niveles del control de la expresión genética

5.2.1 Nivel 1: Pretranscripcional

Este nivel consiste cuando la estructura de los genes surge un cambio y estos se verán transcritos. De hecho, el cambio de la cromatina es uno de los primeros pasos que surgen dentro del proceso de regulación de la expresión genética. Es ahí donde es esencial el desenrollamiento de la cadena de ADN, esto quiere decir, que esta se va apartar de las proteínas básicas como son las histonas a las que se encuentran adherida. Por lo tanto, se va a permitir el proceso de transcripción, es decir, su inicio.¹⁰

Cabe mencionar, que la proteína denominada coactivador es llevada a la región de la cromatina el cual tiene un propósito que es el proceso de la transcripción, esto surge por la unión de los factores de transcripción del ADN. Luego el promotor, es liberado por la acción del coactivador acetilado, y por consiguiente ayuda que se produzca la unión de los demás factores transcripcionales, de esta manera teniendo como objetivo que los elementos que están compuesto por la maquinaria de la transcripción puedan encajar y de esta manera inicie el proceso.¹¹

5.2.2 Nivel 2: Transcripción

El siguiente proceso consiste en realizar una copia de la secuencia de ADN, de tal manera que, forma una molécula de ARN, de esta manera logra que la información obtenida del gen sea enviada al exterior del núcleo de la célula produciendo un gen funcional.³ Este nivel de transcripción es el proceso por el cual el ADN será usado como base para que se pueda elaborar el ARN mensajero. Cabe recalcar que este proceso posee tres fases, entre ellas tenemos: elongación, iniciación y terminación.⁵

- ⇒ **Iniciación:** proceso de transcripción inicia en una secuencia conocida como promotor, ahí se obtiene la lectura de la cadena de molde que se produce por la intervención de la enzima conocida como ARN polimerasa II, pudiéndose lograr originar el ARNm. En este espacio las cadenas de ADN tienen que desenrollarse entre sí, para iniciar a formarse la transcripción.⁹
- ⇒ **Elongación:** la hebra de ARN se produce un alargamiento por la acción de nuevos nucleótidos, es decir, por la acción de acción de la ADN polimerasa II. Esta acción de alargamiento es producida por la suma de ribonucleótidos en sentido 5' a 3'. Pues esta fase es producida en la parte interna de la bomba de la transcripción.⁹
- ⇒ **Terminación:** esta fase significa que termina la transcripción, se da cuando la maquinaria de transcripción ya alcanzo la secuencia de terminación, por ende, el ADN polimerasa se sitúa en la secuencia terminadora, ahí la hebra de ADN que ya fue sintetizada es desprendida y finaliza el proceso.⁹

5.2.3 Nivel 3: Procesamiento del transcrito primario de ARN

El ácido ribonucleico es el ARNm, el cual mediante una hebra de su estructura proporciona información al ADN de proteínas. Pues este proceso permite obtener la producción de una molécula madura de ARN mensajero, por lo tanto, en muchos organismos vivos eucariontes se puede visualizar los transcritos primarios o conocidos también como pre-ARNm. Los precursores serán sometidos por un empalme o conocido también como splicing, este empalme tiene como función eliminar intrones e isoformas de proteínas de distintas secuencias de la misma proteína, dejando así solo a los axones dando como resultado la obtención de una molécula de ARNm madura deseada.¹²

También, se puede tener diferentes ARNm, lo cual quiere decir, podrá obtener varias moléculas de cadenas polipeptídicas lo cual se dará diferentes formas de un transcrito primario.¹³

5.2.4 Nivel 4: Transporte del ARNm al citoplasma

El ARNm tiene como propósito transportar información genética a las proteínas proceso por el cual se dará mediante el ADN en la parte del núcleo de la célula hasta llegar al interior acuoso del citoplasma. Dicho transporte se da a través de un método en el que es utilizado por otras moléculas conocido como complejo de poro. Durante la salida del ARN sufrirá importantes cambios tales como: la adición de la cola Poli A en el extremo 3', más la adición de nucleótido modificado 7 metilgualnosina en el extremo 5' y finalmente la eliminación de intrones.¹⁴

5.2.5 Nivel 5: Traducción del ARNm

La traducción del ARNm es conocido como un proceso, donde la información que es codificada mediante el ARNm conduce la adición de aminoácidos durante el proceso de la síntesis proteica, y por consiguiente la interpretación de una molécula de ARNm a una ruptura de aminoácidos. A partir del ácido desoxirribonucleico ADN el ARNm es quien va a transportar la información del código genético de un gen al núcleo de un ribosoma, con el objetivo de que se dé la formación de una proteína.³ También se debe tener en cuenta que la transcripción de dicha información genética del ARNm es usada por medio de las células con la finalidad de juntar aminoácidos, así como también de componer proteínas las cuales son indispensables para la vida.⁷

En el ARN, en su alrededor se acoplan dos subunidades el cual este compuesto por el ribosoma ya sea la grande como la pequeña y este cumple una función fundamental el cual es la traducción de ARNm a proteínas. Por otro lado, el ARNt tiene una función indispensable en el proceso de la síntesis proteica, pues este lleva a los aminoácidos en dirección a los ribosomas con el único propósito de interpretación de los codones y estos codones a su vez poseen un respectivo anticodón. Por otra parte, dentro del proceso de traducción el aminoácido es alejado de su ARNt y unido a una hebra proteica, este paso se da por la

intervención de la subunidad grande de una molécula denominada ribosoma, sin embargo, el ARNm es quien va a pasar por el ribosoma y este es traducido por un grupo de aminoácidos.¹⁵

Además, dentro de la traducción del ARNm se encuentran los sitios A, P y E el cual son unas regiones del ribosoma. Estos sitios tienen su significado, por ejemplo, el A es aquel que debe ingresar el ARNt, que es la entrada, luego se encuentra el sitio P que es donde se aloja el péptido ARNt y finalmente el sitio E el cual es la salida del ARNt, que es donde se origina la célula nueva en base a la codificación genética del ADN.¹⁵

5.2.6 Nivel 6: Degradación del ARNm

La poca estabilidad del ARNm es producido por una secuencia rica de bases nitrogenadas como son: la adenina y el uracilo el cual se presenta en la región de la hebra 3' y está a su vez no es traducido, por consiguiente, se da una reprimisión progresiva de la cola PoliA lo que implica que el ARNm se degrade. Además, una degradación del ARNm surge también por un corte que realizan unas enzimas llamadas endonucleasas al reconocer a los ARNm en su extremo el 3'. Finalmente, los ARNm sufrirán la degradación dependiendo las señales emitidas al extremo 3' ya que ahí es donde se ubica la cola PoliA.⁶

5.2.7 Nivel 7: Modificaciones postraduccionales

En este nivel 7, se pueden encontrar diferentes métodos que pueden permitir el proceso de regulación de un gen. Un ejemplo de ello es la adición de algunos grupos químicos que pueden ser cualquier aminoácido el cual conforma a una proteína. Además, una de las adiciones más recurridas que se pueden encontrar son las acetilaciones, las metilaciones, las carboxilaciones, las hidroxilaciones y por último las fosforilaciones¹⁶

6. CONCLUSIÓN

De acuerdo a la investigación bibliográfica realizada mediante artículos de divulgación científica se pudo determinar los niveles de control de la expresión genética, así como también su importancia. En síntesis, la regulación de la expresión génica, es un proceso en el que guarda información genética codificada en un gen y cumple la función de transcribir de uno o varios ARN funcionales y este a su vez es llevado mediante unos controles que son fundamentales y que dentro de ellos se pueden destacar 7 niveles que se describen a continuación: N1: Pre-Transcripcional, N2: transcripción, N3: procesamiento del transcrito primario de ARN, N4: transporte del ARNm al citoplasma, N 5: traducción del ARNm, N 6: degradación del ARNm y finalmente el N 7: modificaciones postraduccionales.

De tal forma que se pudo evidenciar los 7 niveles de control dentro del proceso de regulación de un gen en el cual se pudo conocer sus procesos detalladamente y uno de los puntos más esenciales dentro de estos niveles es la transcripción el cual es considerado indispensable dentro de los niveles de control ya que la transcripción tiene como propósito producir una copia de ARN de la posterior secuencia de ADN de un gen, y de igual manera, los genes codificantes de la copia del transcrito poseen información genética necesaria para que esta pueda originar una proteína llamada polipéptido; de tal manera que este consta de 3 fases: iniciación, elongación y terminación, los cuales son fundamentales en el proceso de transcripción de la regulación de la expresión genética.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Martínez-Frías, M. L. Estructura y Función Del ADN y de Los Genes. I Tipos de Alteraciones de La Función Del Gen Por Mutaciones. *Semergen* **2010**, 36 (5), 273–277. <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2009.12.014>.
- (2) Francesc Mestres Naval. Identificación de Características Forenses Avanzadas a Partir Del ADN : Etnogeografía , Patología delictiva y Morfoanatomía. *Revista La ley Penal*. Barcelona 2016, pp 1–7.
- (3) Tecalco-Cruz, A. C.; Macías-Silva, M.; Orlando Ramírez-Jarquín, J.; Ríos-López, D. G.; Zepeda-Cervantes, J.; Valle, D.; Benito Juárez, A.; de México, C. Bajo La Licencia CC BY-NC-ND (Http://Creativecommons.Org/Licenses/by-Nc-Nd/4.0/). TIP Revista Especializada En Ciencias Publicación Continua. **2021**, 24, 1–15. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2021.0.295>.
- (4) Elena Enri, C.; Alberto Prieto-Mojica, C.; Zorayda Go, F. Regulación Genética de La Determinación Sexual y Diferenciación Gonadal En Peces Teleósteos *. *18*, 7607. <https://doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.1.7607>.
- (5) González-Salinas, S.; Trujillo Pérez, V. C.; Apéaz Villarreal, L. J. Transcripción Génica. *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río* **2018**, 5 (10). <https://doi.org/10.29057/estr.v5i10.3307>.
- (6) Arízala-Quinto, D.; Idrovo-Espín, F. Una revisión sobre las variantes histónicas y la regulación de la expresión génica a review on histone variants and the regulation of gene expression. *InfoANALÍTICA* 8 (1), 17–35. <https://doi.org/10.26807/ia.v8i1.116>.
- (7) Boczonadi, V.; Ricci, G.; Horvath, R. Mitochondrial DNA Transcription and Translation: Clinical Syndromes. *Essays in Biochemistry*. Portland Press Ltd July 20, 2018, pp 321–340. <https://doi.org/10.1042/EBC20170103>.
- (8) Beltrán Piña, B. G.; González Castro, M. I.; Rivas García, F. Influencia de Aminoácidos Provenientes de La Dieta En La Expresión de Genes. *Nutrición Hospitalaria* **2018**. <https://doi.org/10.20960/nh.1986>.

- (9) Lee, C.-Y.; Myong, S. Probing Steps in DNA Transcription Using Single-Molecule Methods. *J. Biol. Chem* **2021**, 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101086>.
- (10) Maruri, J.; Martínez-Cortés, F.; Odales, J.; Manoutcharian, K. Inestabilidad Genética, Origen y Evolución Del Cáncer y La Inmunoterapia Personalizada. *Vacunas* **2022**. <https://doi.org/10.1016/J.VACUN.2022.01.004>.
- (11) Cortez, D. Replication-Coupled DNA Repair. *Molecular Cell* **2019**, 74 (5), 866–876. <https://doi.org/10.1016/J.MOLCEL.2019.04.027>.
- (12) Tizzano, E. F. La Atrofia Muscular Espinal En El Nuevo Escenario Terapéutico. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2018**, 29 (5), 512–520. <https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2018.08.001>.
- (13) *Vista de Identificación de proteínas reguladoras de la expresión génica en tripanosomátidos / Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.* <https://raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/671/505> (accessed 2022-07-17).
- (14) *Vista de Análisis determinístico de la red de regulación génica involucrada en la expresión y función del factor de transcripción σ^{32} en *E. coli*.* <https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/300/290> (accessed 2022-07-17).
- (15) Sakatani, Y.; Ichihashi, N.; Kazuta, Y.; Yomo, T. A Transcription and Translation-Coupled DNA Replication System Using Rolling-Circle Replication OPEN. **2015**. <https://doi.org/10.1038/srep10404>.
- (16) Parra-Ruiz, C.; Prado, G.; Cerda, D.; Fernández, J.; Mallea, C.; Pardo, V.; Torres, V.; Arredondo, C.; García-Díaz, D. F.; Dirigir, *. Parental Obesity and Epigenetic Modifications in Offspring. *Rev Chil Nutr* **2019**, 46 (6), 792–799. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000600792>.