

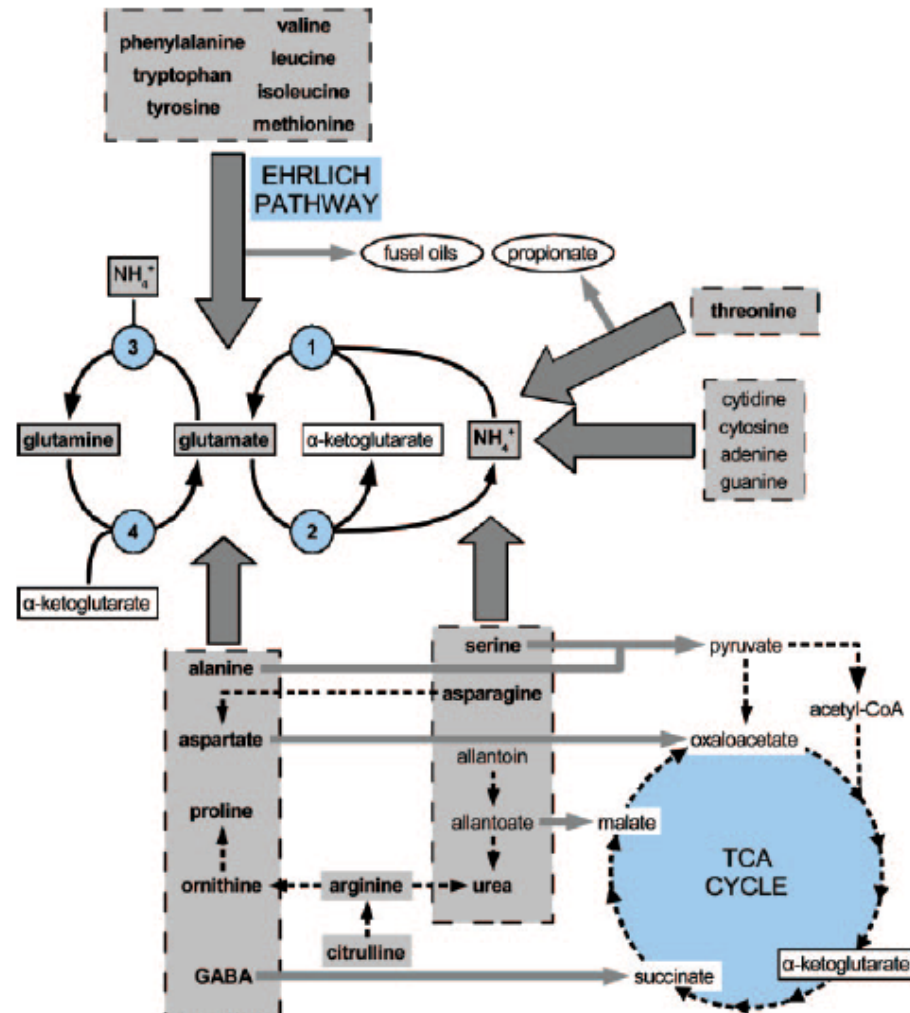


## **Análisis global de los genes regulados por el factor transcripcional Leu3 en la levadura *Saccharomyces cerevisiae***

M.Sc. QB. Fulvia Stefany Argueta Zepeda  
Personal Docente  
Departamento de Bioquímica y Microbiología  
Universidad del Valle de Guatemala

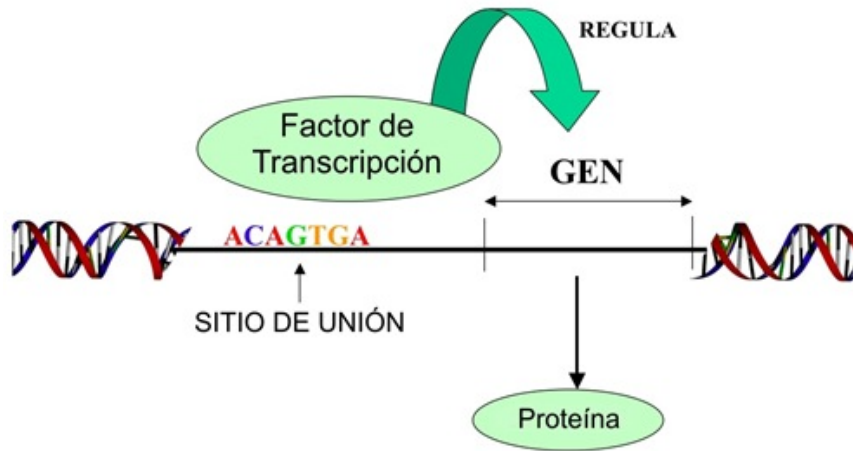
[fsargueta@uvg.edu.gt](mailto:fsargueta@uvg.edu.gt)

# Estudio y caracterización de genes y enzimas envueltas en la asimilación de amonio y el metabolismo de aminoácidos en *S. cerevisiae*



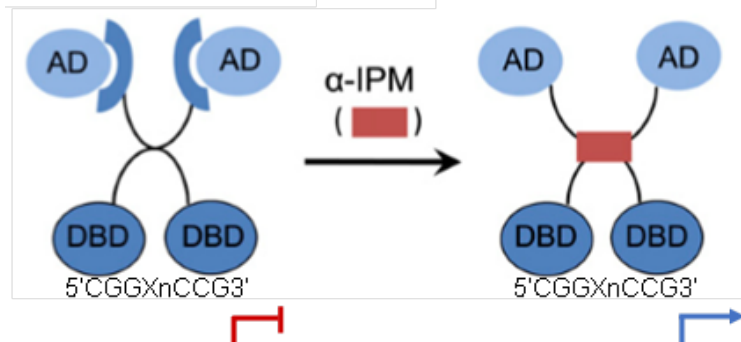
¿Qué se sabía del factor  
transcripcional Leu3 en  
*S. cerevisiae* y qué motivó el  
estudio de su regulación en este  
proyecto?

## Recordemos ¿qué es un factor transcripcional?



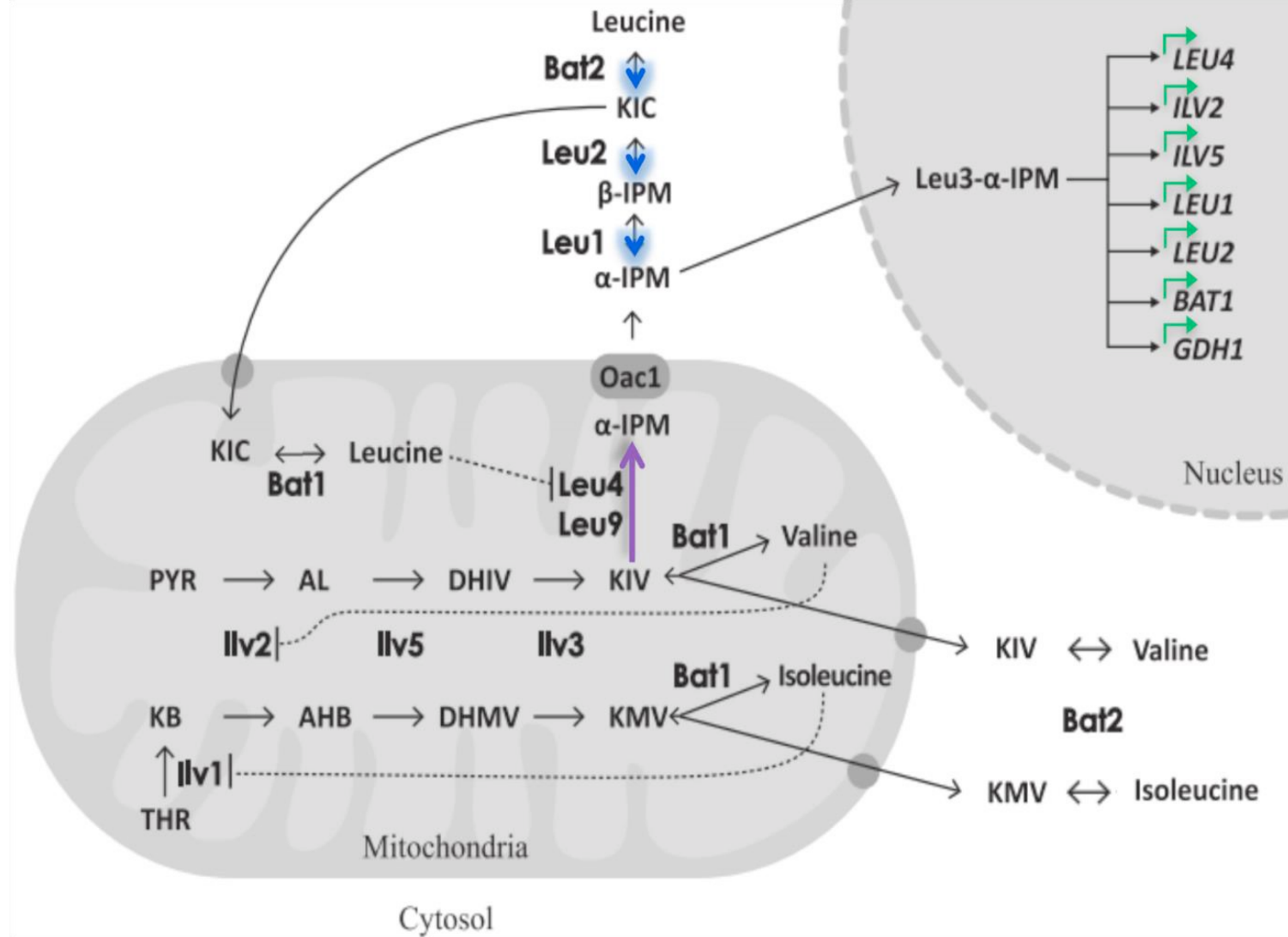
- Leu3 es una proteína dimérica de 886 residuos de aminoácidos por cada monómero
- Identificada desde 1983 como una proteína capaz de regular los genes *LEU1* y *LUE2* (involucrados en el metabolismo de Leucina).

## Mecanismo de activación de Leu3



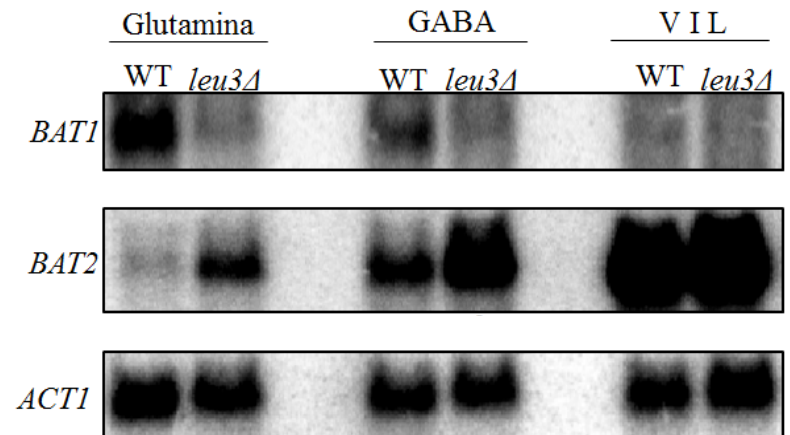
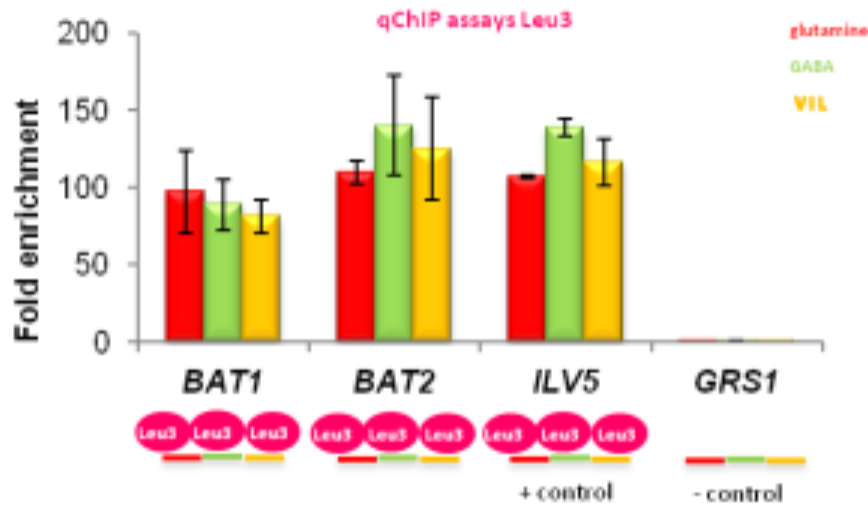
- Leu3 es activado por el cofactor  $\alpha$ -IPM

(González , 2017)

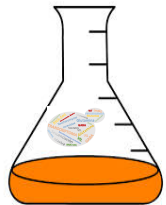


Leu3 actúa como activador transcripcional de varios genes envueltos en el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada: Leucina, Valina e Isoleucina

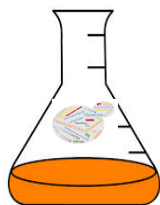
¿Leu3 puede activar y reprimir bajo la misma concentración de  $\alpha$ -IPM?



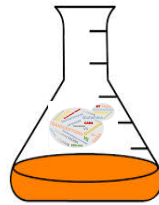
# Estrategia Experimental



Glutamina



GABA



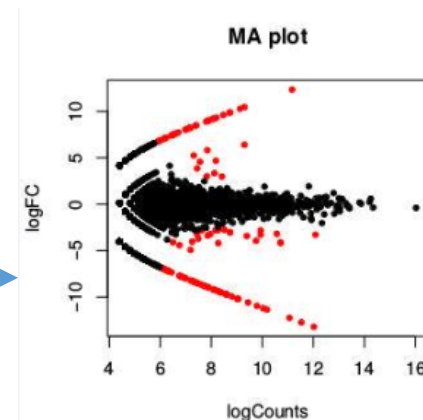
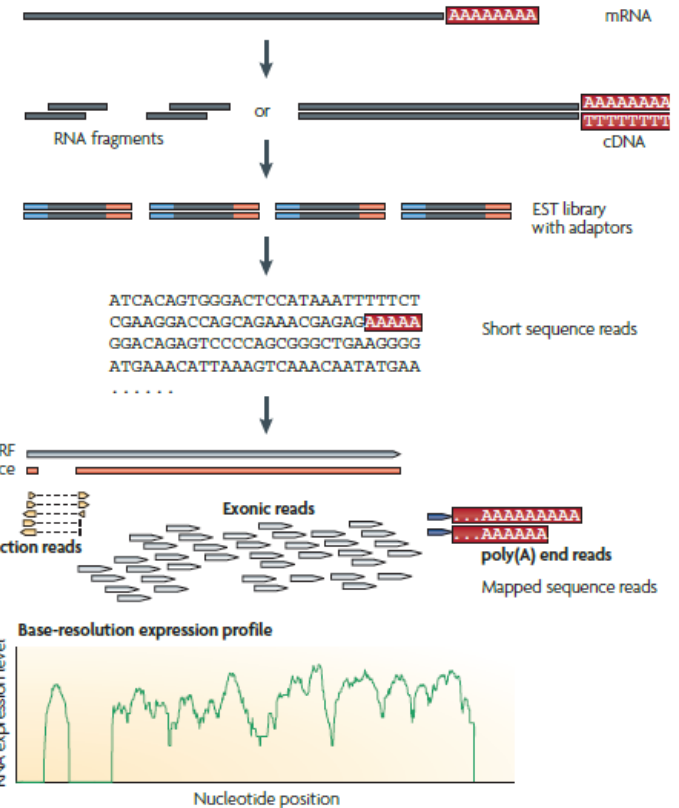
VIL

OD= 0.4-0.5



Obtención de Transcriptoma:

Wt vrs *leu3Δ*



# Genes con expresión diferencial

Glutamina  
54

GABA  
20

VIL  
15

41

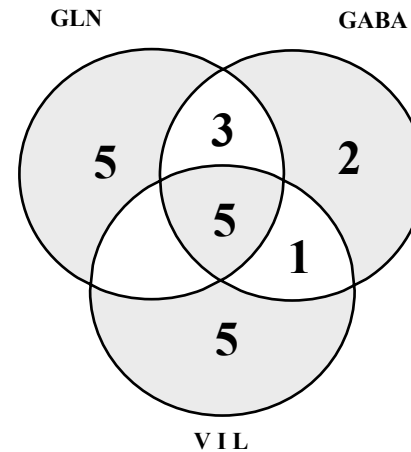
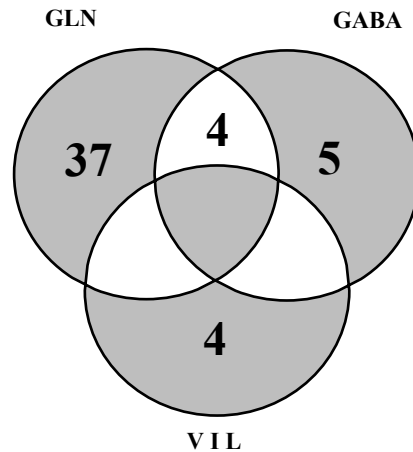
13

9

11

4

11

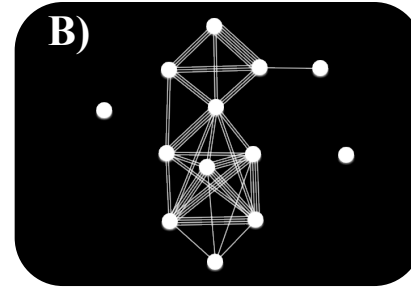
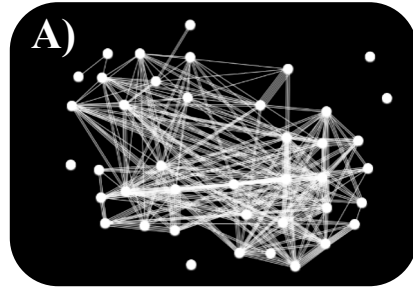


# Redes de interacción proteína-proteína

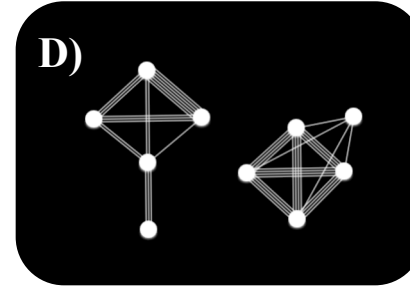
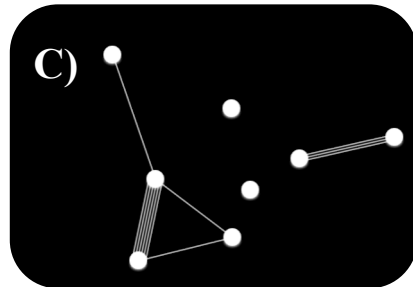
Genes sobre-expresados

Genes reprimidos

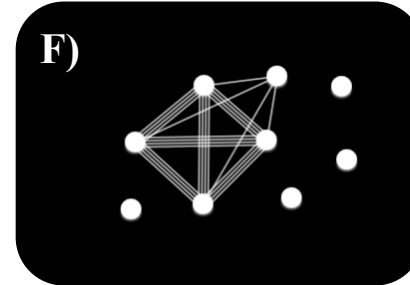
Glutamina



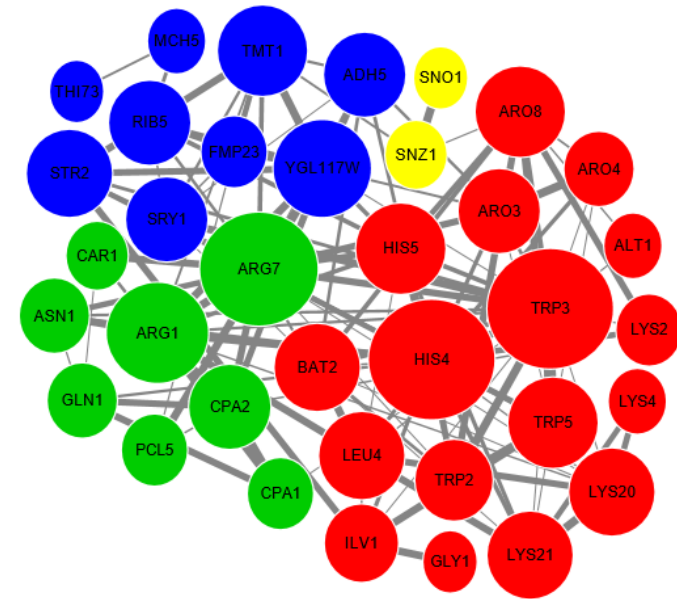
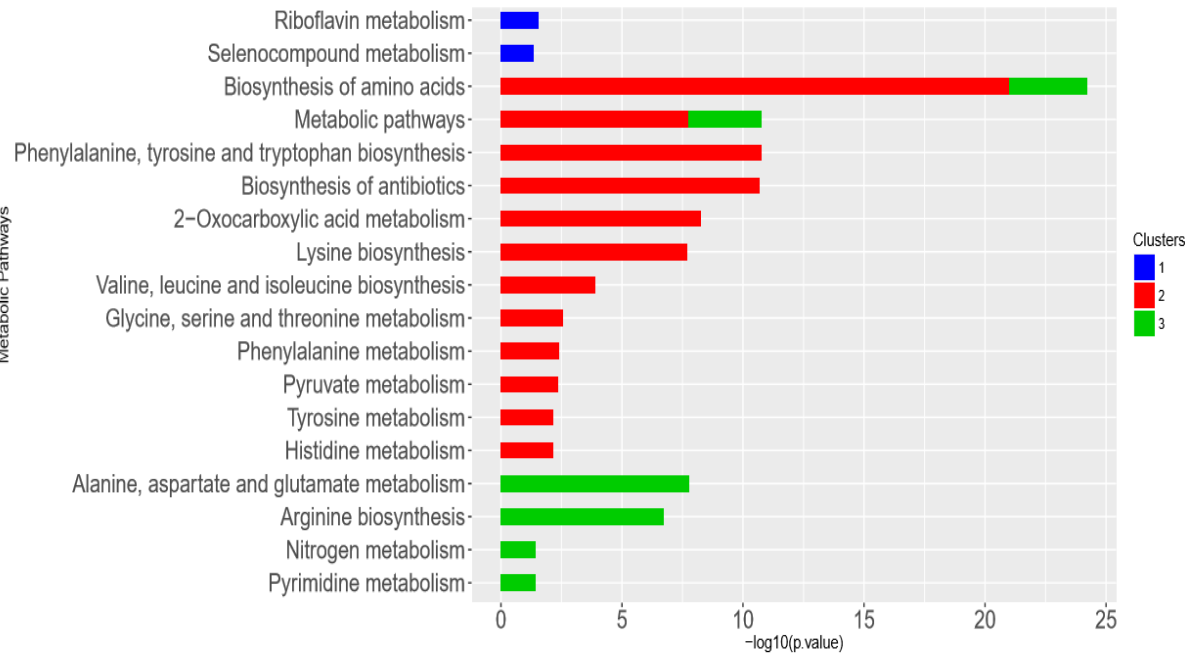
GABA



VIL



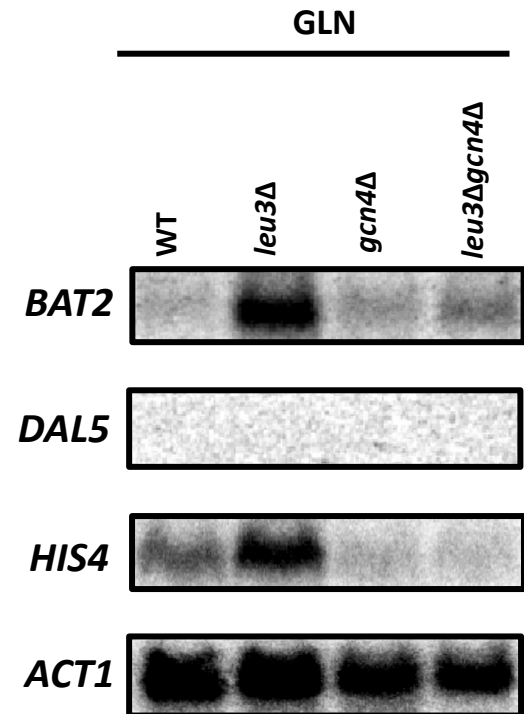
- El grupo de genes sobre-expresados codifican enzimas que participan en la biosíntesis de aminoácido
- *Leu3p* No es un represor de esta red genética



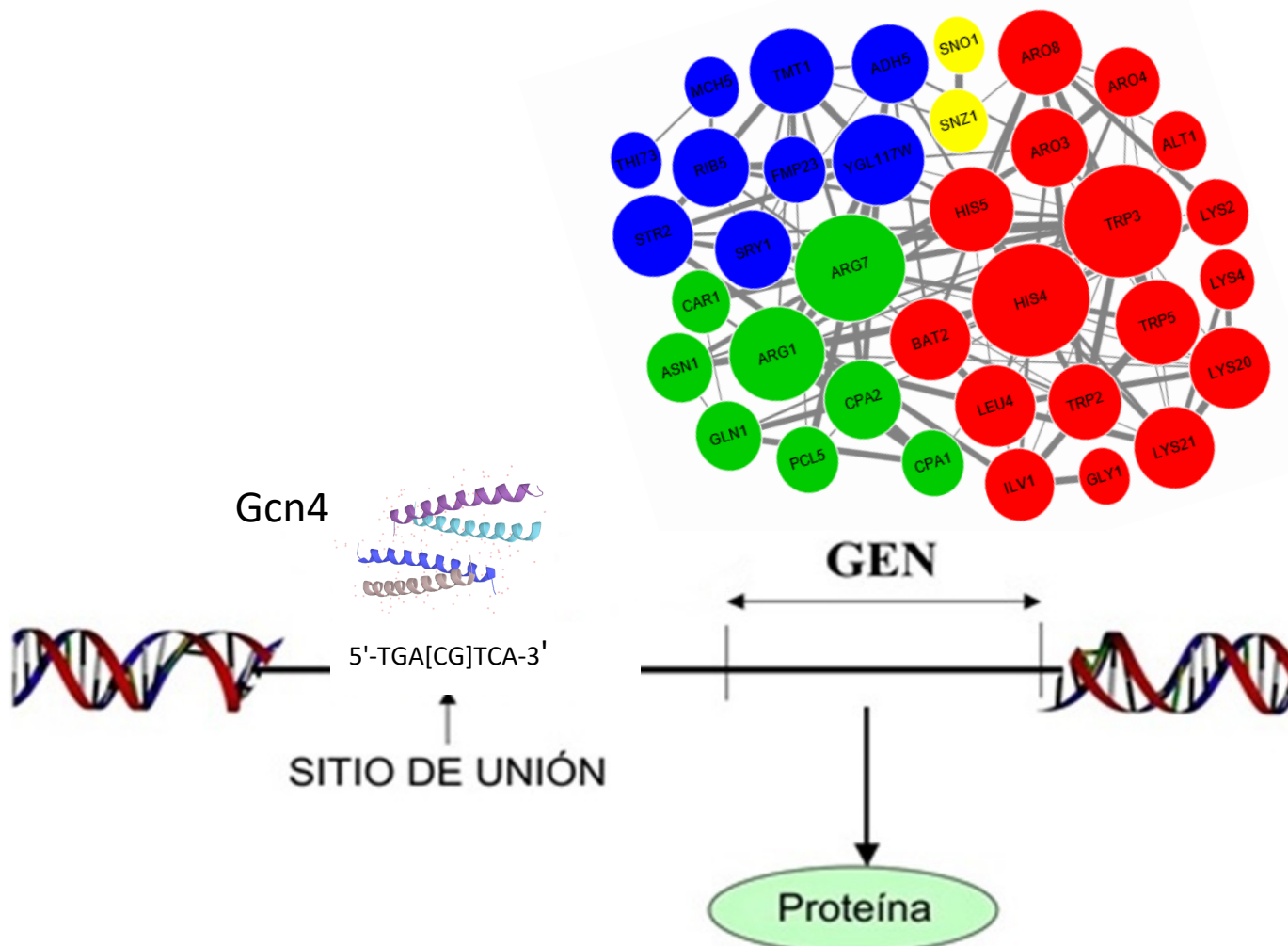
La ausencia de Leu3 provoca una disminución de ciertos AA, seguida de un aumento de los mismos durante la fase exponencial.

| Aminoácidos     | <i>leu3Δ</i><br>OD600 0.3 | <i>leu3Δ</i><br>OD600 0.6 | <i>leu3Δ</i><br>OD600 0.9 |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Valina          | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Leucina         | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Ácido Glutámico | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Alanina         | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Histidina       | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Arginina        | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Lisina          | ↓                         | ↑                         | ↑                         |
| Isoleucina      | ▬                         | ▬                         | ▬                         |
| Asparagina      | ▬                         | ▬                         | ▬                         |
| Triptofano      | ▬                         | ▬                         | ▬                         |

*BAT2* incrementa su expresión en una cepa *leu3Δ* por medio de Gcn4



El 94% de los promotores de los genes sobre-expresados tienen una secuencia de unión a DNA para Gcn4

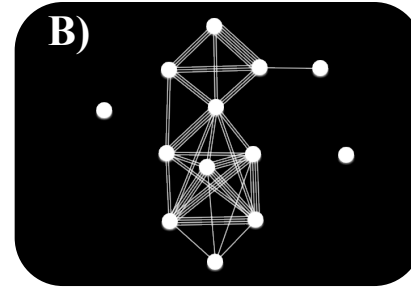
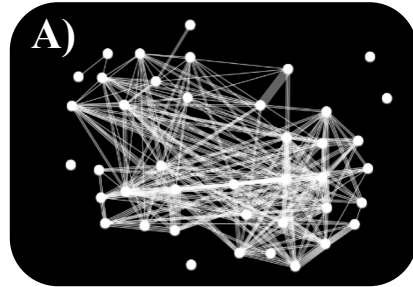


# Redes de interacción proteína-proteína

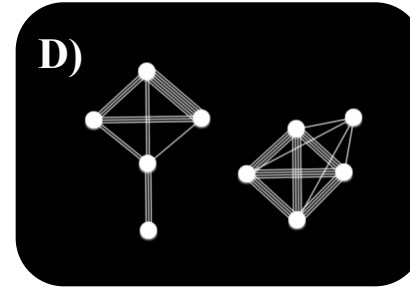
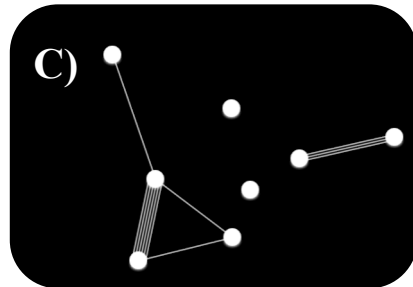
Genes sobre-expresados

Genes reprimidos

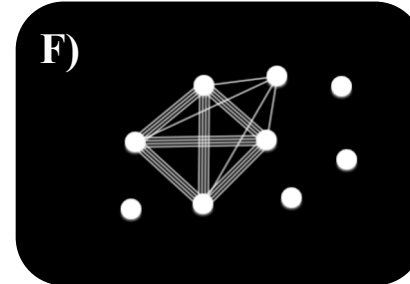
Glutamina



GABA

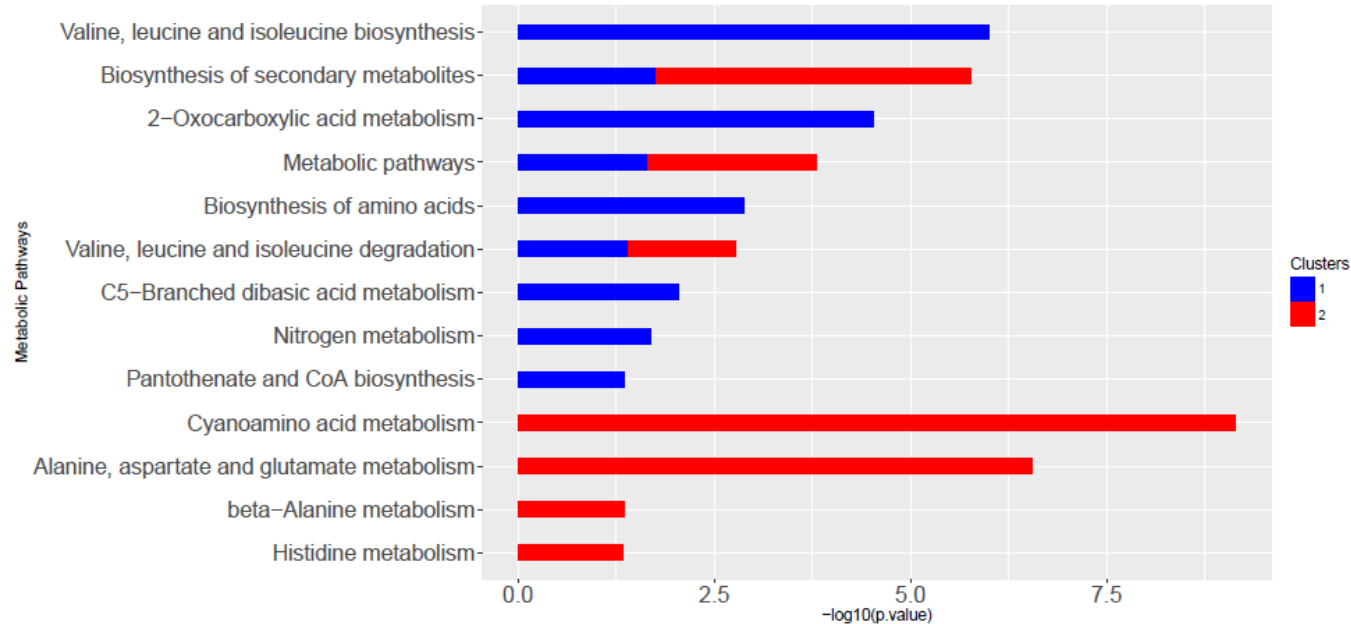
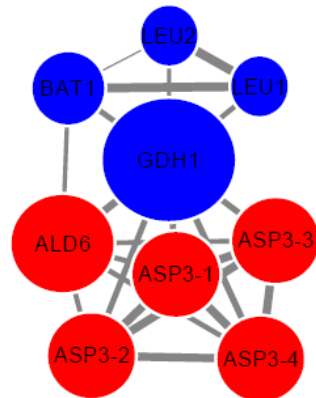


VIL

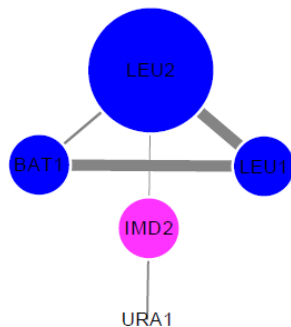


- La falta de activación de Leu3 genera una fuerte disminución de la expresión de *GDH1* y de la familia ASP3,1-4.

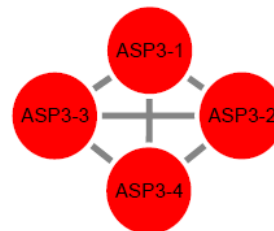
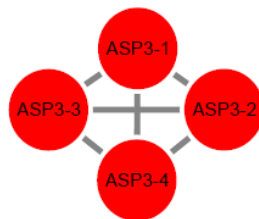
## Glutamina



## GABA



## VIL



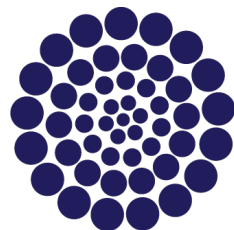
# Conclusiones/Hipótesis

El factor transcripcional Gcn4 regula el metabolismo y regenera la asimilación de nitrógeno por medio de la biosíntesis de aminoácidos en ausencia del factor transcripcional *Leu3*

La disminución de la enzima *Gdh1* es la principal causante de la deprivación de aminoácidos en una mutantes *Leu3Δ*.

La familia de las *ASP-1,4* son genes regulados directamente por el factor transcripcional *Leu3* no descritos previamente en la literatura.

# AGRADECIMIENTOS



**CONACYT**

*Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología*

**AMEXCID**

AGENCIA MEXICANA  
DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL  
PARA EL DESARROLLO



# COLABORADORES

PhD. María Alicia Gonzales Manjarrez  
Departamento de Bioquímica y Biología Estructural  
Instituto de Fisiología Celular, UNAM

PhD. James Gonzáles  
Departamento de Biología Celular  
Facultad de Ciencias, UNAM

PhD. Enrique Merino Pérez  
Microbiología Molecular  
Instituto de Biotecnología, UNAM.

PhD. Esteban Pegueros Sánchez  
Senior IT Professional - Data Science at Roche



*La mayoría de la gente dice que el intelecto es lo que  
hace a un gran científico. Están equivocados: es el  
carácter*

*Albert Einstein.*