

Cátedra de Biología general

# GENÉTICA

Lic. Gestión Ambiental

2016

Universidad Nacional  
ARTURO JAURETCHE

## Contenidos

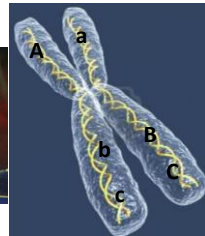
1. Cromosomas. Ciclo celular y mitosis. Reproducción y meiosis.
2. Leyes de la herencia mendeliana. Alelos y genes. Dominancia. Cálculos de herencia. Ligamiento. Genética no mendeliana.
3. Genética molecular: Estructura del ADN y ARN. Código genético. Replicación, transcripción y traducción. Genómica.
4. Genotipo y fenotipo. Mecanismos de regulación de la expresión génica.
5. Control genético del desarrollo. Mutaciones. Alteraciones genéticas y cáncer. Bases cromosómicas del sexo.
6. Análisis de ADN e ingeniería genética.

## Ciencia en los jardines del monasterio?



Gregor Mendel  
1822-1884

- Los trabajos de Mendel sentaron las bases de la genética.
- **Gen:** cada una de las partes del ADN (secuencias de nucleótidos) que contiene la información necesaria para la síntesis de una proteína (o ARN). O sea cada porción de ADN que codifica una característica del organismo. Es la unidad de herencia.
- Cada una de las variantes de un mismo gen es llamada **alelo**.
- Ej : el gen que codifica el color del pelo tiene varios alelos: blanco, amarillo, marrón, negro, etc.
- En los diploides, siempre hay 2 alelos para cada gen (uno en cada cromosoma homólogo)
- Los alelos de un gen pueden ser iguales (gen **homocigota**) o diferentes (gen **heterocigota**).
- La información genética del organismo es el **genotipo**. La apariencia externa de cada uno de los caracteres codificados por los genes es el **fenotipo**.



**Primera ley de Mendel (principio de segregación):** cada individuo lleva un par de alelos para cada característica (gen) y los miembros del par segregan (= se separan) al formarse las gametas.

El alelo que se expresa (= que se ve en el fenotipo) es el dominante, mientras que el otro es el recesivo.

Ej. Carácter color de pelo:

- Pelaje negro (P), dominante

- Pelaje claro (p), recesivo

Si cruzamos un perro negro puro, homocigota, (PP) con una perra clara pura (pp), obtendremos solo cachorros negros, pero heterocigotos (Pp).

El padre solo aporta gametas P y la madre solo aporta gametos p (las gametas están marcadas con círculos)

### Primera generación



Si ahora cruzamos 2 de los cachorros (una vez que llegan a adultos!!) que obtuvimos en la primera generación, ambos heterocigotas (Pp), vamos a obtener cachorros negros y claros, según como se combinen las gametas.

Supongamos esta vez nacieron 4 cachorros, probablemente tendríamos 3 negros y 1 claro. Los negros pueden ser homocigotas (PP) o heterocigotos. Los claros solo pueden ser homocigotas (pp), sino serían negros!

La proporción genotípica (de los genes) cuando cruzamos heterocigotas es:

1:2:1 (PP:Pp:pp)

Mientras que la proporción del fenotipo es:

3:1 (negro:claro)

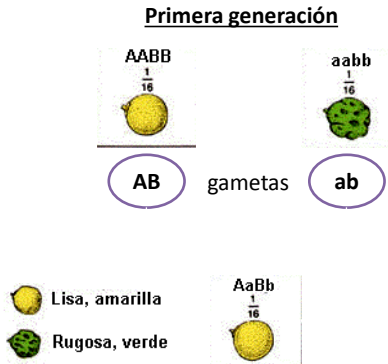
### Segunda generación



Haciendo estas tablas de contingencia podemos calcular las probabilidades de otras combinaciones de gametas

**Segunda ley de Mendel (Principio de la distribución independiente):** cuando se forman los gametas, los alelos del gen para una característica dada segregan independientemente de los alelos del gen para otra característica.

Esta ley se aplica cuando no interesa la herencia de más de un gen



De acuerdo a esta ley, la proporción fenotípica en la segunda generación, cuando se cruzan heterocigotas, es 9:3:3:1

**Segunda generación**

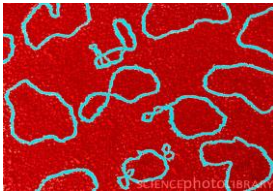
		♂ gametos			
		AB $\frac{1}{4}$	Ab $\frac{1}{4}$	ab $\frac{1}{4}$	aB $\frac{1}{4}$
♀ gametos	AB $\frac{1}{4}$	AABB $\frac{1}{16}$	AABb $\frac{1}{16}$	AaBb $\frac{1}{16}$	AaBB $\frac{1}{16}$
	Ab $\frac{1}{4}$	AABb $\frac{1}{16}$	AAbb $\frac{1}{16}$	Aabb $\frac{1}{16}$	AaBb $\frac{1}{16}$
	ab $\frac{1}{4}$	AaBb $\frac{1}{16}$	Aabb $\frac{1}{16}$	aabb $\frac{1}{16}$	aaBb $\frac{1}{16}$
	aB $\frac{1}{4}$	AaBB $\frac{1}{16}$	AaBb $\frac{1}{16}$	aaBb $\frac{1}{16}$	aaBB $\frac{1}{16}$

9 Lisa, amarilla : 3 Lisa, verde : 3 Rugosa, amarilla : 1 Rugosa, verde

## ADN y cromosomas

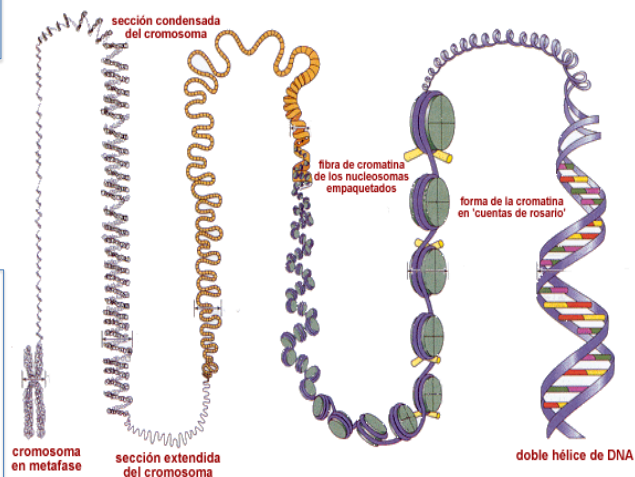
### Organización del ADN:

Procariontes: algunos millones de pares de bases en una molécula circular de ADN, altamente plegada.



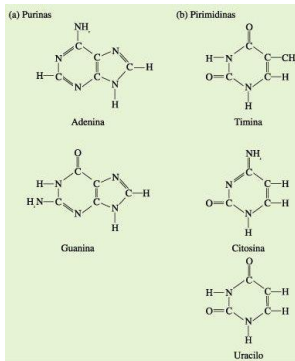
Eucariotas: Varios miles de millones de bases en varias moléculas de ADN (cromatina), organizada cada una en una estructura llamada cromosoma. Esta increíblemente plegado. Las histonas son proteínas cilíndricas alrededor de las cuales se enrolla parte del ADN.

### estructura de cromosomas



Los organismos tienen comúnmente 8-50 cromosomas en el núcleo. El número de cromosomas es específico (ej. Humanos = 46).

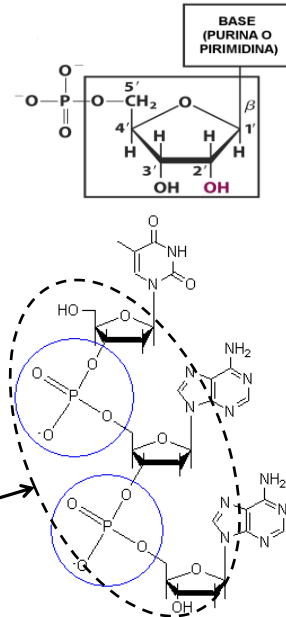
## Estructura del ADN



Nucleótidos: pentosa (ribosa (ARN) o desoxiribosa (ADN) + base nitrogenada cíclica (purina o pirimidina). + grupo fosfato.

**Purinas:** adenina (A) y guanina (G)

**Pirimidinas:** citosina (C), timina (T, solo ADN) y uracilo (U, solo ARN)



Los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster. Es una cadena de azúcar-fosfato, con bases unidas a los azúcares en la posición 3'.

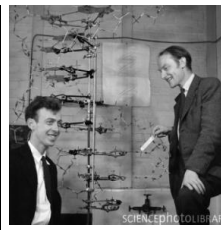


ADN

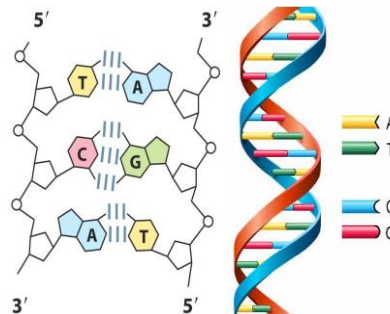
El ARN consta de una sola cadena. La estructura del ADN fue difícil de identificar. Watson y Crick lo lograron revisando e integrando la información existente hasta ese momento (1953)



ARN



El ADN tiene dos cadenas apareadas por puentes de H y enroscadas en doble hélice. Los nucleótidos de una cadena no se aparean con cualquier otro de la cadena opuesta, sino que solo se unen A-T (2 puentes) y C-G (3 puentes). Por ende, las cadenas son complementarias entre sí (basta con saber la secuencia de una, para saber cómo es la otra). Las cadenas son antiparalelas, es decir van en sentidos opuestos ( $3' \rightarrow 5'$  vs  $5' \rightarrow 3'$ )

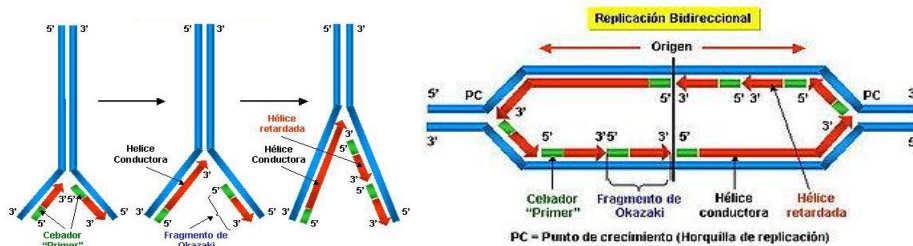
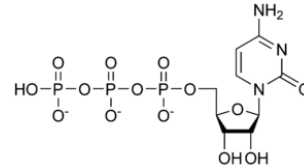




## Replicación (=copia) del DNA

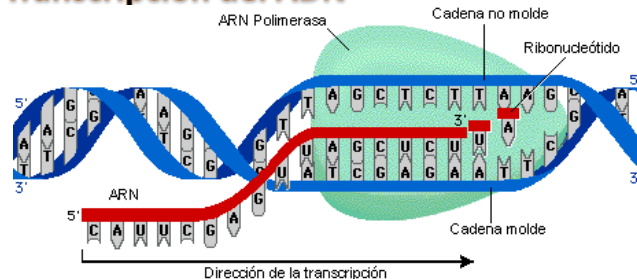
Bidireccional, mediante dos horquillas de replicación que avanzan en sentidos opuestos. Depende de un complejo sistema de proteínas. La doble hélice es desarrollada por enzimas helicasas y además hay proteínas que estabilizan la hélice y evitan que se enrosque. Luego la enzima ADN polimerasa inicia la replicación adicionando los nucleótidos complementarios a cada una de las cadenas de ADN. Siempre avanza sólo en la dirección 5' a 3', agregando nucleótidos al extremo 3'. Por ende una cadena se replica continua mientras que la otra es discontinua (luego la enzima ADN ligasa une los fragmentos adicionando los nucleótidos faltantes entre ellos)

La energía para todo este proceso viene de los nucleótidos que antes de ser unidos al ADN creciente están en forma de trifosfatos. Al liberar 2 fosfatos, se libera mucha energía. La ADN polimerasa tiene capacidad para corregir errores, retrocediendo cuando es necesario para eliminar nucleótidos que no estén correctamente apareados.

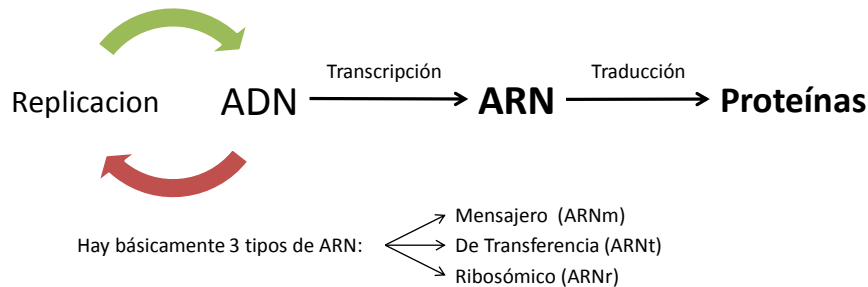


## Transcripción del ADN

Es la síntesis de ARN tomando como molde parte del ADN. Es parecida en ciertos aspectos a la replicación. La ARN polimerasa se une al ADN al detectar en él una secuencia promotora. Entonces abre la hélice y va copiando el ADN yendo en dirección 3' a 5' uniendo los ribonucleótidos complementarios.



Así se forma una cadena complementaria de ARN en la dirección 5' a 3' (antiparalela a la de ADN). El proceso termina cuando la ARN polimerasa llega a una secuencia de terminación del ADN y libera el ARN. El ARN es importante como intermediario de la información genética, que fluye del ADN a las proteínas.



## El código genético

La secuencia de las proteínas está escrita en el ADN, que a su vez se copia (transcribe) en ARN mensajero (ARNm).

El alfabeto de la vida tiene 4 letras (A C G U), por lo que se necesitan al menos 3 letras para designar a cada uno de los 20 aminoácidos de las proteínas.

$$4 \times 4 = 16$$

$$4 \times 4 \times 4 = 64$$

El código genético consiste en una tabla con las secuencias de 3 nucleótidos (llamados tripletes o codones) del ARNm (transcripto del ADN) que especifican cada aminoácido. Es universal (= para casi todos los organismos).

Hay varios tripletes para cada aminoácido (sinónimos), pero cada triplete especifica solamente a un aminoácido.

Hay 3 señales que especifican el final de la síntesis



		SEGUNDA BASE				
		U	C	A	G	
PRIMERA BASE	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU Ser UCC UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA FIN UAG FIN	UGU Cys UGC UGA FIN UGG Trp	U C A G
	C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU Pro CCC CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU Arg CGC CGA CGG	U C A G
	A	AUU Ile AUC AUA AUG Met	ACU Thr ACC ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
	G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU Ala GCC GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU Gly GGC GGA GGG	U C A G

## Síntesis de proteínas

La síntesis proteica ocurre en los ribosomas: complejos de proteínas mezcladas con ARN ribosómico (ARNr) formados por 2 subunidades, una grande y una pequeña. Abundan en el retículo endoplásmico rugoso.

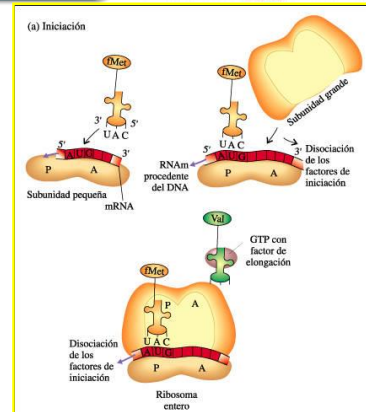
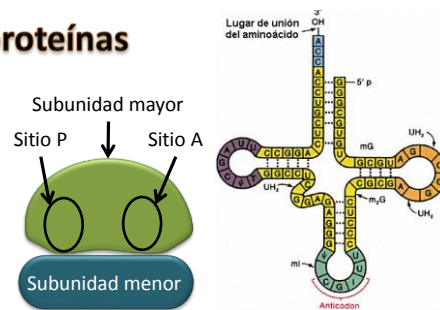
El intermediario es el ARN de transferencia (ARNt), que está plegado en forma de trébol. El ARNt se une a un aminoácido por un extremo y al ARNm mediante un triplete de bases llamado anticodón. Los ARNt se diferencian por su anticodón, que determina a qué aminoácido se va a unir según el código genético (son muy específicos). El ARNt solo se va a unir al ARNm en donde encuentre exactamente los nucleótidos complementarios a su anticodón.

La síntesis de proteínas tiene 3 etapas:

Iniciación

elongación

terminación

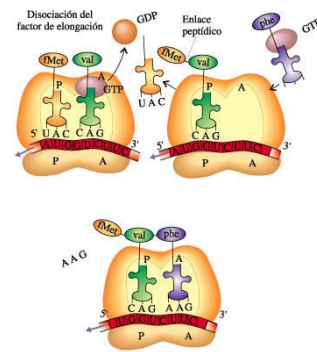


**Iniciación:** El ARNm se une a la subunidad ribosómica menor (por el extremo 5') y se une al primer ARNt (con el aminoácido Met→codon AUG). Luego se acopla la subunidad mayor de modo que el ARNt queda en el sitio P.

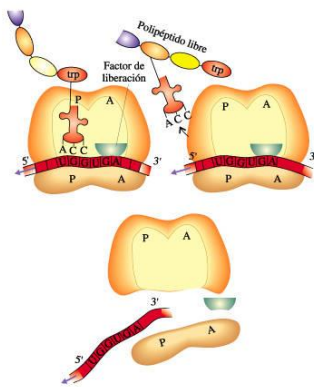
**Elongación:** al triplete (del ARNm) que está en el sitio A se le une el ARNt que corresponde con su aminoácido. Ahora quedan 2 aminoácidos en el ribosoma que se unen entre sí. Luego el primer ARNt se separa de su aminoácido y el ribosoma avanza hacia el extremo 3' hasta que el segundo ARNt queda en el sitio P y el primer ARNt se libera y se va.

Al sitio A, que quedo vacío, se une el ARNt correspondiente con su aminoácido. El aminoácido se une a los otros dos, el ribosoma avanza y el ciclo continúa, elongándose el péptido cada vez más.

(b) Elongación



(c) Terminación



**Terminación:** La elongación termina cuando el ribosoma llega a un triplete de terminación del ARNm. El sitio A ahora no es ocupado por ARNt sino por una proteína de liberación. El ultimo ARNt se desprende del ribosoma y libera a la proteína, mientras que la proteína de liberación separa las subunidades del ribosoma.

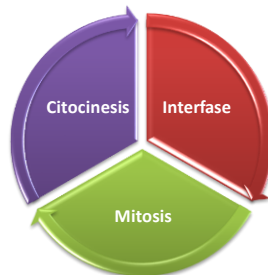
## Ciclo celular

Cuando la célula se divide, debe copiar fielmente su información genética.

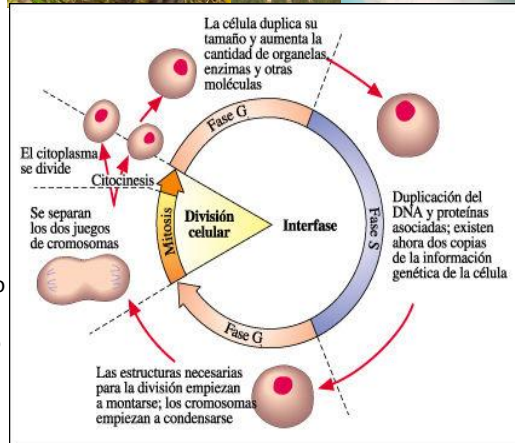
La división sirve para:

- Crecimiento
- Reproducción
- Reparación

Tres fases: interfase, mitosis, y citocinesis.



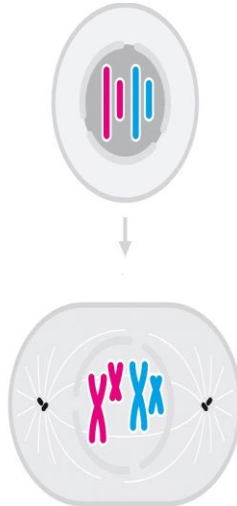
La interfase es el periodo más largo del ciclo (tiene 3 fases), durante el cual la célula no parece estar reproduciéndose. Sin embargo la duplicación del ADN ocurre en medio de la interfase.



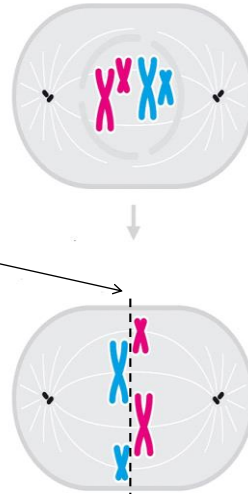
## Mitosis

La mitosis distribuye los cromosomas duplicados en la interfase de modo que cada nueva célula tenga la misma cantidad de cromosomas que la célula original. 4 etapas:

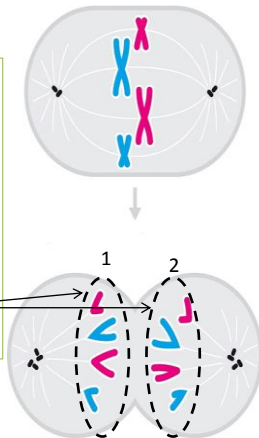
1) Profase: El ADN, que estaba laxo, se enrolla formando los cromosomas, cada uno de los cuales consta de un par de cromátidas hermanas, que son copias idénticas de ADN, asociadas entre sí en una región llamada centrómero. Se forma una red de microtúbulos (huso mitótico).



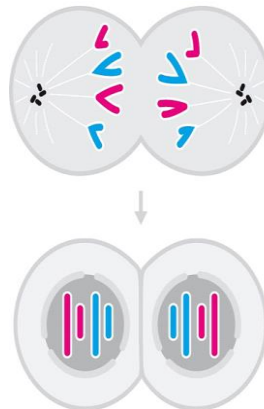
2) Metafase: La membrana nuclear se rompe y desaparece, los cromosomas se alinean en el plano ctrial y los microtúbulos se enganchan en sus centrómeros. Luego las cromátidas hermanas se separan.



3) Anafase: Las cromátidas hermanas se separan hacia polos opuestos. Finalmente queda un juego de cromátidas (=cromosomas) en cada polo.



4) Telofase: Los cromosomas se descondensan, el huso mitótico se deshace, se forma una membrana nuclear alrededor de cada juego de cromosomas.



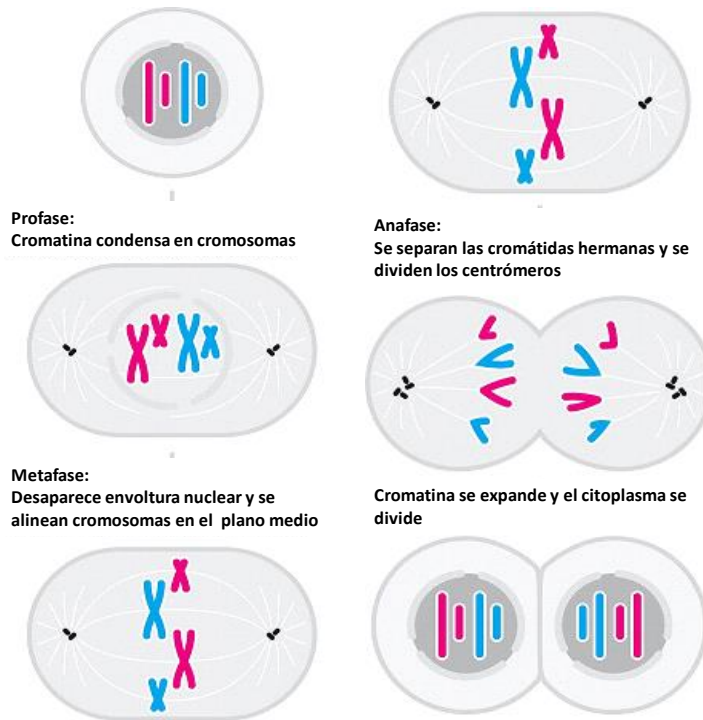
**Citoquinesis:** Es la división de la célula, del citoplasma, para dar dos células hijas. Se da gracias a un anillo contráctil que rodea toda la célula por el medio. Al contraerse va separando las dos células.



El ciclo celular es estrictamente controlado. Cuando este control falla, puede haber una reproducción descontrolada que termina en tumores o cáncer.



## Resumen de la mitosis



## Reproducción sexual

La reproducción sexual implica la fusión de 2 células sexuales llamadas gametas (ej. óvulos y espermatozoides) para formar una célula llamada cigota.

Pero hay un problema!

$$2+2=4$$

$$4+4=8$$

$$8+8=16$$

Etc.

¿Cómo hacemos para evitar esto?

En la célula, cada cromosoma tiene un par homólogo, de igual forma y tamaño. Los cromosomas homólogos especifican información para los mismos rasgos pero no necesariamente son idénticos (ej: ambos codifican el rasgo: COLOR DE PELO, pero uno dice RUBIO y otro dice PELIRROJO.)

•Es decir que todos los cromosomas están en pares: el hombre tiene 46 cromosomas organizados en 23 pares. Cada par codifica distintos rasgos del organismo. El conjunto de cromosomas es el cariotipo

•Estas células, que tienen 1 par de cada tipo de cromosoma, se llaman diploides (porque tienen 2 juegos de cromosomas)

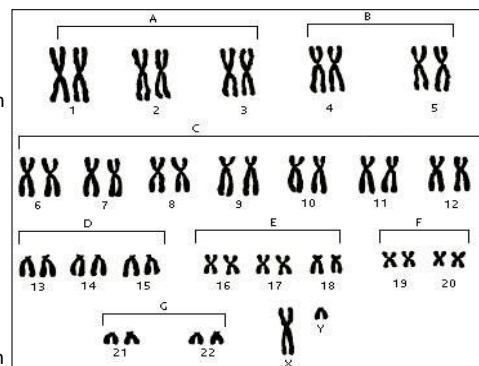
•Hay células que tienen 3 o más juegos y se llaman poliploides (poco frecuente en animales pero común en plantas).

•Las células que tienen un solo juego de cromosomas, como las gametas, se llaman haploides.

•Llamamos "**n**" o número gamético o haploide (en rigor no son lo mismo) al número de cromosomas que hay en un juego.

•Entonces  $2n$  es el número diploide o cigótico, que para humanos es 46.

•Hongos y plantas tienen ciclos de vida complejos en los que alternan fase haploides y diploides.



Cariotipo humano

## Meiosis

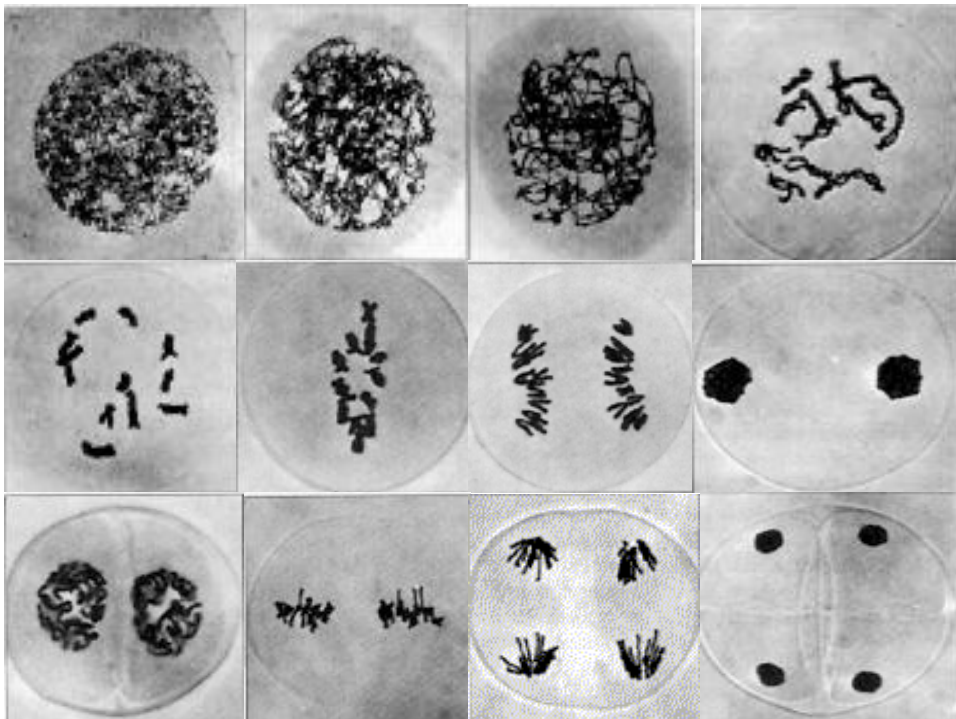
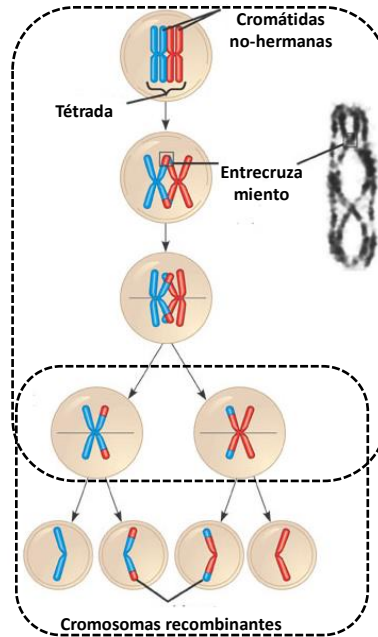
Otro tipo (especial) de división nuclear.  
2 fases (=divisiones nucleares): meiosis I y meiosis II.  
La primera división meiótica reduce el número de cromosomas e intercambia información de los progenitores.  
La segunda división meiótica distribuye los cromosomas en 4 células, produciendo células haploides.

### Meiosis I:

- Los cromosomas homólogos (duplicados en la interfase) se aparean, uno viene del padre y otro de la madre. Cada uno tiene 2 cromátidas hermanas.
- Al aparearse se intercambia material genético de los progenitores, mediante el entrecruzamiento.
- Los homólogos se separan, yéndose para lados opuestos. Así se forman 2 núcleos (cada uno con un cromosoma de cada par).

### Meiosis II:

- Las cromátidas hermanas se separan. Los núcleos se dividen y se forman 4 células haploides (1 dotación génica), con información genética del padre y de la madre.



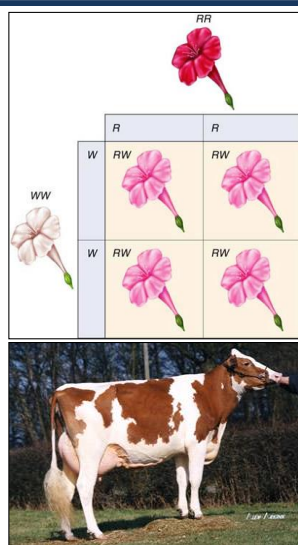
	Meiosis	Mitosis
Número de divisiones	Cada núcleo se divide 2 veces.	Cada núcleo se divide 1 vez.
Número de células hijas	4 (haploides)	2 (diploides)
Apareamiento de cromosomas homólogos	Cromosomas homólogos se aparean y hay recombinación del material genético de los progenitores	Cromosomas homólogos independientes, no hay mezcla de genes de distintos individuos
Parecidos entre células hijas	Células hijas parecidas pero no idénticas	Células hijas idénticas
Cantidad de cromosomas de las células hijas	Cada núcleo resultante contiene la mitad del número de cromosomas presentes en el núcleo original	Cada núcleo resultante contiene el mismo número de cromosomas presentes en el núcleo original
Tipo de células en las que puede ocurrir	Solo ocurre en células diploides o poliploides	Ocurre en todo tipo de células (haploides, diploides y poliploides)
Rol biológico	Produce gametas para la reproducción de los individuos combinando la información genética de ambos	proliferación (crecimiento) y regeneración (reparación) celular.

## Mas allá de Mendel

Mendel trabajó sin los conocimientos de Física, química y biología que tenemos hoy en día (no tenía ni la menor idea acerca del ADN!!!). Se vio que las leyes de Mendel muchas veces no se cumplían.

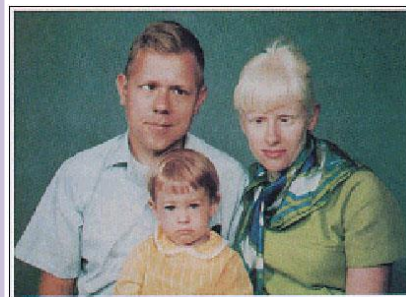
### **Dominancia incompleta:**

Tipo de interacción entre alelos en la cual un alelo no es completamente dominante sobre el otro, de modo que se combinan en el fenotipo. Los descendientes no tienen el fenotipo de ninguno de los progenitores. En este caso, el cruce de flores rojas y blancas, da flores rosas. Si hay más de 2 alelos, suele haber un orden de dominancia ( $A > a > a^*$ )



### **Pleiotropía:**

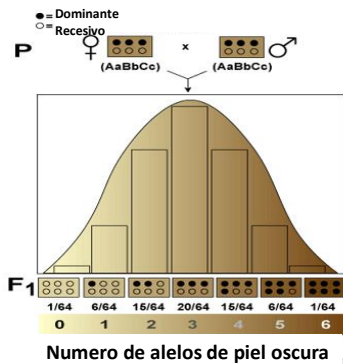
Un gen puede codificar información de varias características de un organismo. Ej. El gen que causa estrabismo también está relacionado con el albinismo. La relación causa-efecto no siempre es tan determinista.



**Epistasia:**

Es un tipo de interacción entre genes en la cual la presencia de ciertos alelos en un gen enmascara la expresión de otros alelos de otro gen. En labradores hay 2 genes involucrados con el color de pelo. El gen 1 determina color negro (N, dominante) o marrón (n, recesivo). El gen 2 enmascara (impide que se exprese) al anterior y dar color claro, pero es recesivo.

Todos los labradores ee son claros, sin importar como sea el gen 1



bbEE o bbEe      BBee, Bbee o bbee  
BBEE, BbEE, BBee o BbEe

**Herencia poligénica:**

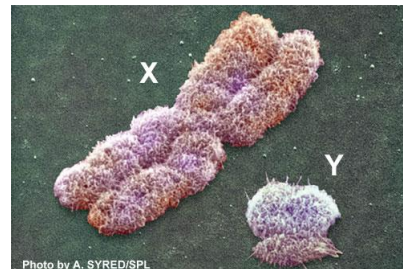
Es el tipo de herencia en la cual una característica está determinada por varios genes.

El color de nuestra piel es un carácter poligénico, determinado por varios genes cuyos efectos se van sumando haciendo que la piel sea más clara u oscura. La distribución de probabilidades de los genotipos sigue el modelo de una curva Normal.

**Herencia ligada al sexo**

Hay un par de cromosomas que determina el sexo. En humanos son los cromosomas de par 23, que son iguales en mujeres (XX) y diferentes en hombres (XY). Ocurre lo mismo en muchos otros animales.

El cromosoma Y tiene pocos genes, relacionados principalmente con caracteres masculinos. Los alelos de los genes del cromosoma X de un macho se van a expresar siempre aun siendo dominantes... pues son los únicos! (es no mendeliano)



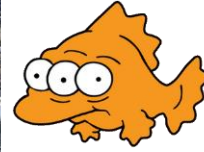
Familia Romanov

Las hembras tienen 2 cromosomas X, pero para compensar uno de ellos se inactiva en cada célula del embrión temprano. En algunas células se inactiva el que venía de la madre mientras que en otras se inactiva el que venía del padre (después estas células heredan el cromosoma inactivado a su descendencia). Por ende hay caracteres del cromosoma X que en las hembras se expresan "en mosaico" Ej. Las gatas tricolores tienen un gen en el X que puede dar pelaje naranja o no naranja (=blanco/negro).



## Los genes y el ambiente

El ADN no es inalterable, sino que todo el tiempo va sufriendo mutaciones súbitas alteraciones que cambian sus características y pueden heredarse. Estas pueden deberse a factores físicos (ej. radiación UV, radiactividad), químicos (ej. Contaminantes clorados) o biológicos (errores de replicación de ADN).



Tipos de mutaciones:

- Moleculares (alteración de la secuencia de nucleótidos, no se ven al microscopio)
- Cromosómicas (alteraciones de grandes porciones del cromosoma, se ven al microscopio)
- Genómicas (cambios en el número de cromosomas)

A veces las mutaciones son letales o nocivas, pero en otras ocasiones pueden dar una ventaja adaptativa clave para la **EVOLUCION**.

La expresión de los genes puede estar condicionada por el ambiente! El fenotipo depende del genotipo y del ambiente. Hay variables ambientales físicas, químicas y biológicas que desencadenan complejos mecanismos moleculares que inhiben o estimulan la expresión de diversos genes. Por ej. Los conejos himalayas tienen genes que codifican pelaje oscuro cuando están a baja temperatura, sino dan pelo blanco. Por eso son blancos con manchas en las partes del cuerpo más frías (nariz, orejas, extremidades, rabo). Si se los cría a más de 30°C, son completamente blancos.



## Más allá de los genes

Hay caracteres que no son meramente genéticos, sino que dependen casi exclusivamente del ambiente y la historia de vida: peso, desarrollo muscular, forma de las ramas.



Incluso hay caracteres que dependen básicamente del entorno social y cultural, en particular aquellos relacionados a la personalidad: Inteligencia, maldad, timidez, etc. Algunas investigaciones en estas áreas han generado intensos debates éticos.



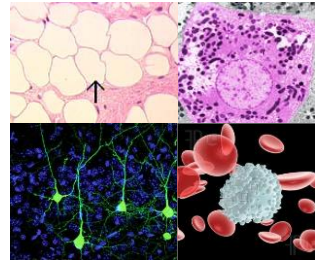
La sociedad no es exclusiva del hombre: también los animales tienen caracteres ligados a sus sociedades y no a sus genes





## Control genético del desarrollo

•En un organismo hay muchos tipos distintos de células. Sin embargo, todas tienen el mismo genotipo. La clave de esta diferencia es que el genotipo no se expresa igual en todas las células. Hay células que están determinadas a cumplir una función específica y sus genes se expresan diferencialmente (diferenciación celular). Hay células pluripotenciales que pueden originar varios tipos de células del organismo (al no estar determinadas, se pueden diferenciar en diversos tipos celulares). Pueden ser útiles para el tratamiento de muchas enfermedades.



•El desarrollo embrionario es un proceso MUY complejo que está controlado por conjuntos de genes maestros que producen proteínas (factores de transcripción) que regulan la síntesis de las demás proteínas. Además las células producen sustancias que estimulan la diferenciación de células vecinas. La apoptosis (muerte celular programada) es muy importante para ir dándole forma al feto

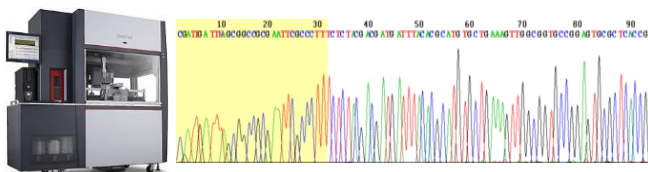


•El desarrollo continua después del nacimiento, toda la vida. Hay genes que producen factores de crecimiento que estimulan el desarrollo de los tejidos. A veces pierden el control y pueden causar cáncer.



## Genómica

- Es la disciplina que estudia la secuencia completa del ADN de un organismo para identificar sus genes, el ARN y las proteínas que produce. También estudia la regulación y el origen del genoma.
- El Proyecto Genoma Humano, realizada primordialmente en USA, culminó en 2003 con la presentación del genoma completo: 3000 millones de nucleótidos y 26000 genes. Su contenido es público
- La mayor parte del genoma no codifica proteínas, sin embargo puede tener importancia en relación a los mecanismos de regulación genética.
- La genómica tiene como base el gran avance en tecnología analítica, que permite hacer relativamente rápido análisis que antes se creían impracticables (ej. Secuenciación de largas porciones de ADN).
- La genómica también sirve a la ingeniería genética, que controla y manipula el ADN mediante diversas técnicas y sirve para mejora de razas comerciales y desarrollo de terapias génicas.



Secuenciador de ADN: puede identificar automáticamente la secuencia de miles de nucleótidos

