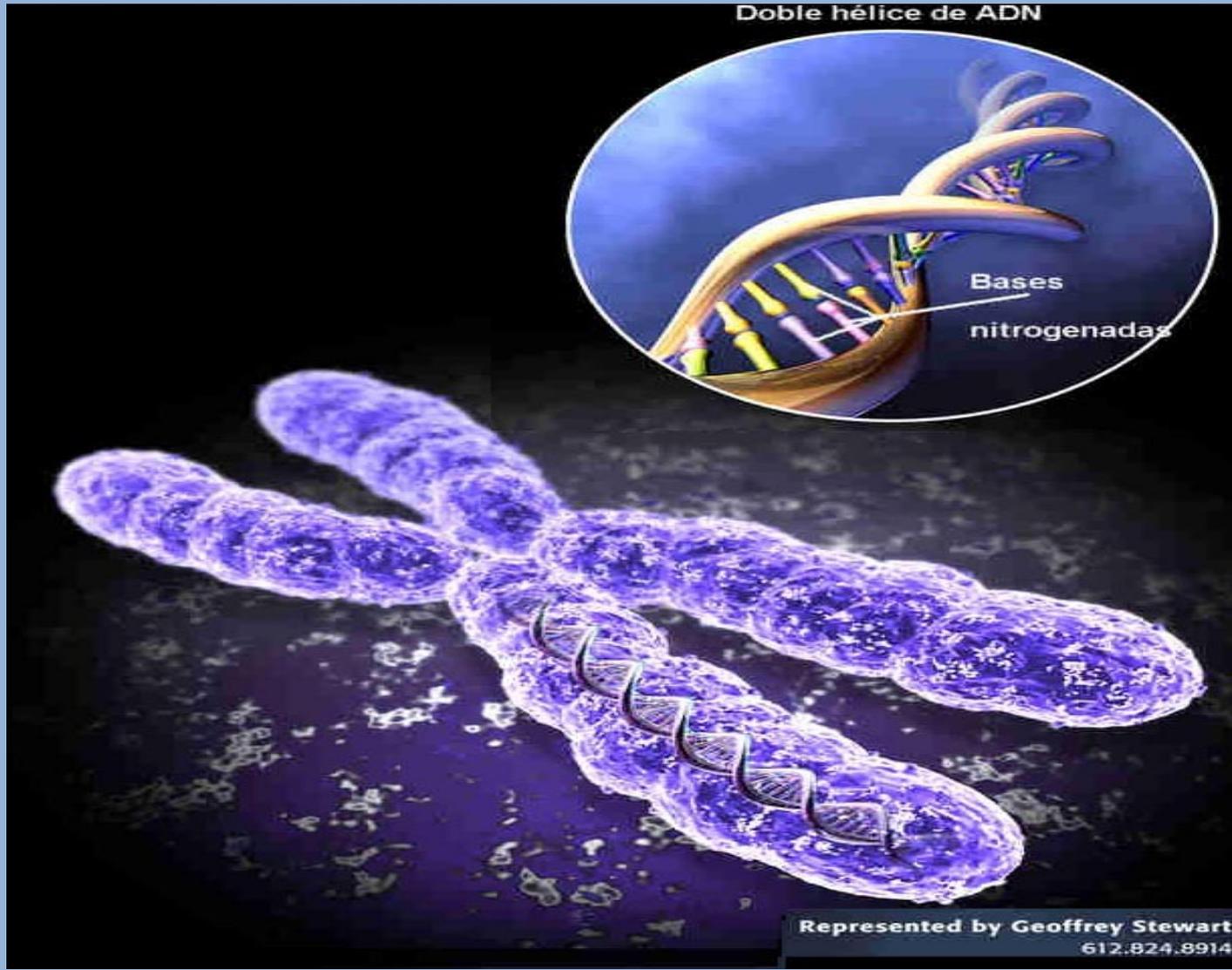


La función de genes con el desarrollo embrionario.

Cada una de las funciones de los seres vivos está codificada en su material genético, constituido por moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN).



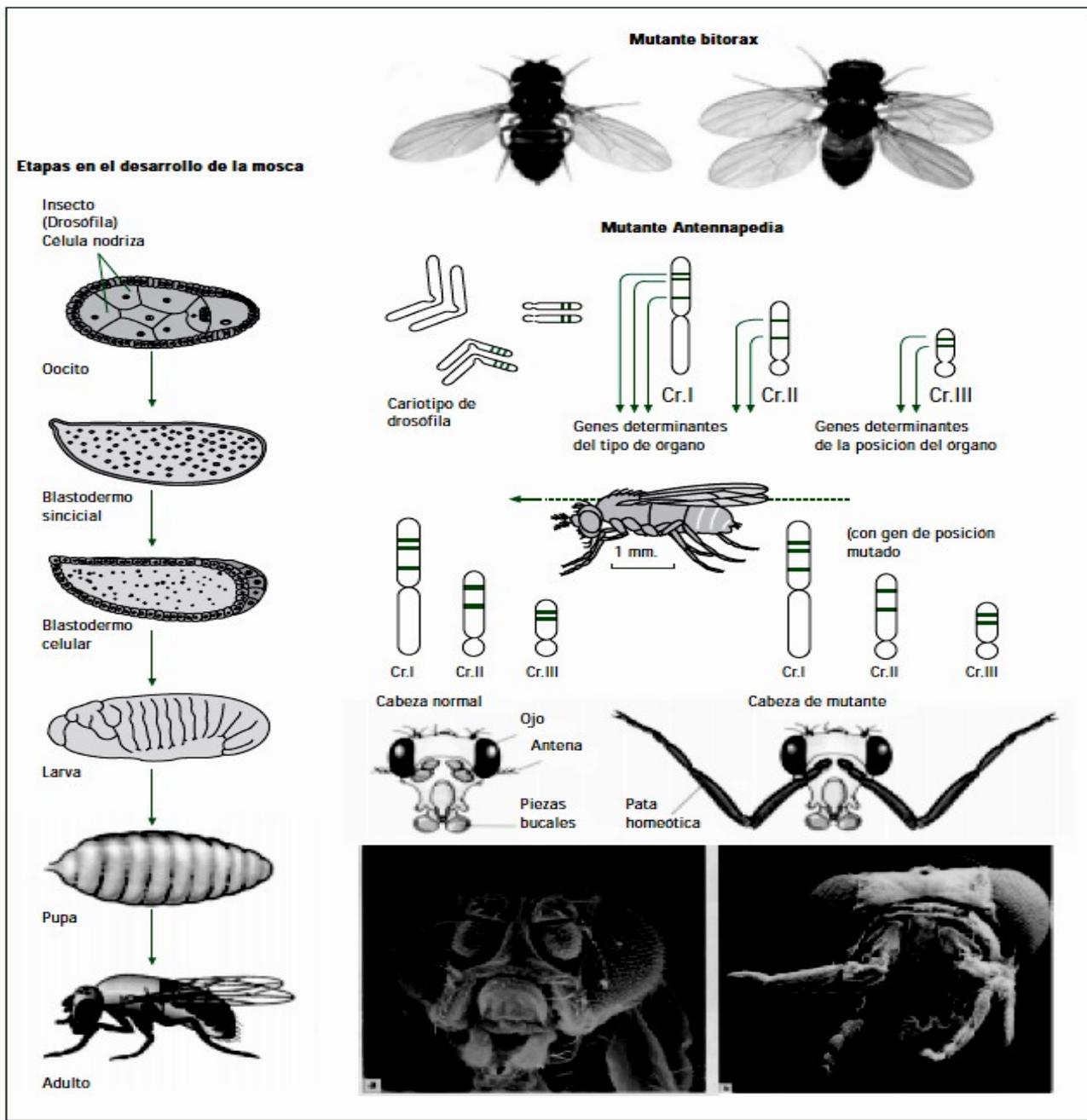
Algunas de las proteínas que son sintetizadas no expresan esa función directamente sino que lo hacen regulando la función de otros genes..

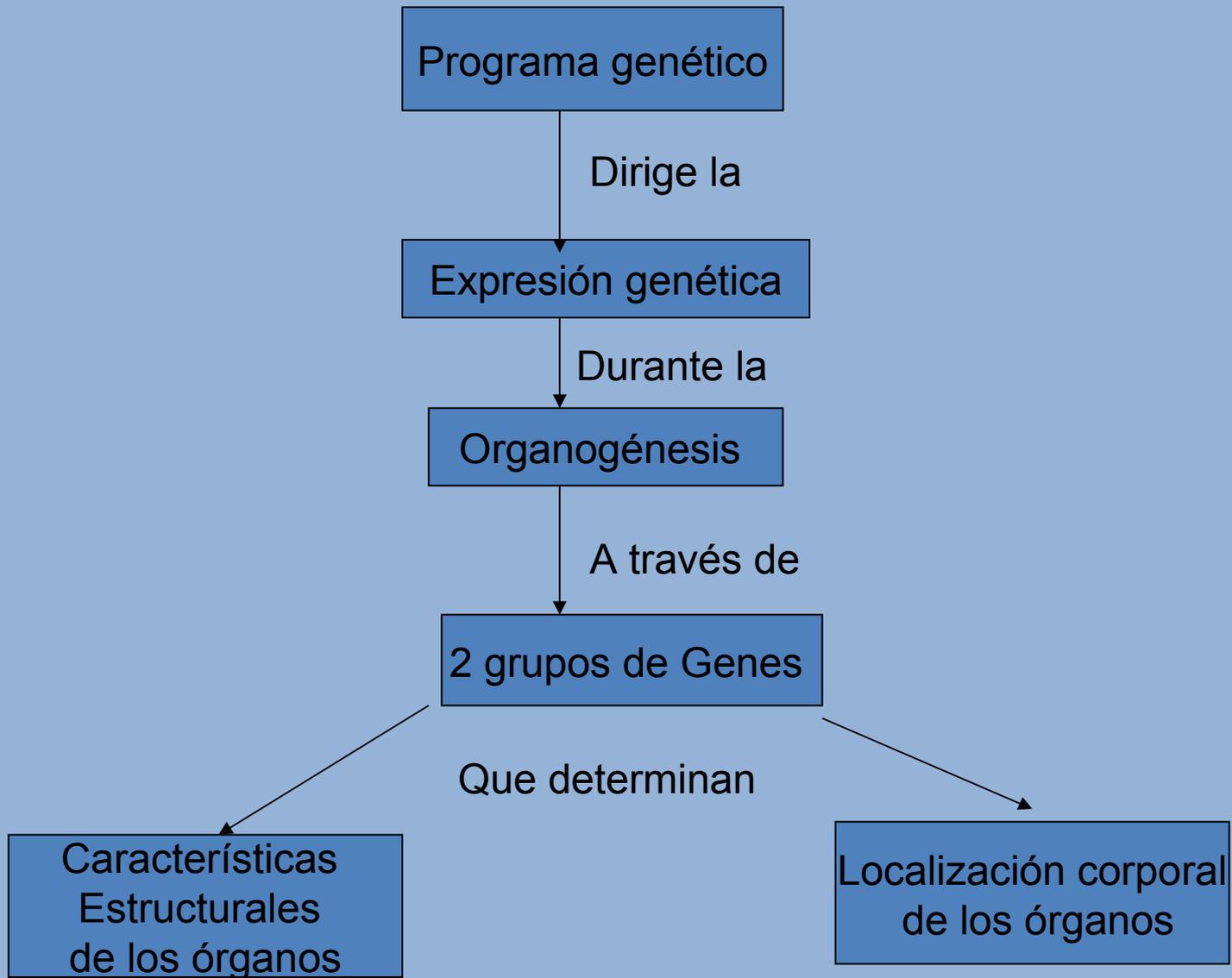


Es conocido que durante el desarrollo embrionario la formación de algunos órganos o tejidos complejos abarca la actividad de varios genes, regulada por la operación de uno que se denomina **gen homeótico** .



Etapas en el desarrollo de la mosca y efecto de mutaciones en genes que controlan la localización de estructuras a lo largo del eje cabeza-cola (genes homeóticos)

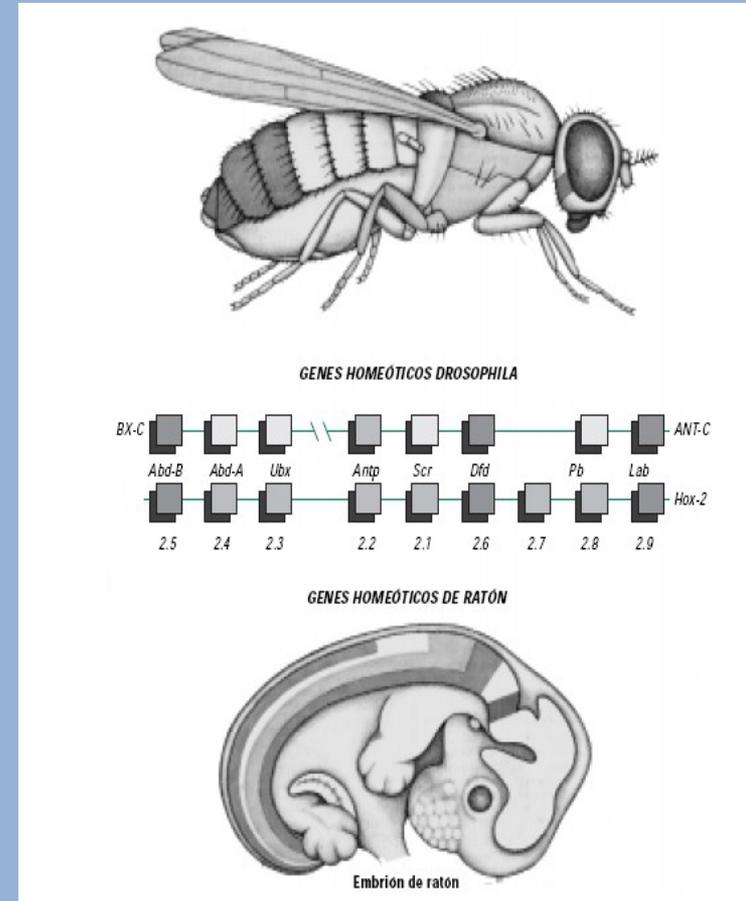




- Ciertos genes definen la naturaleza del órgano (pata, oído, ojo, etc.)
- Mientras que otro tipo de genes determinan la localización.
- Antes que la mayoría de las células comience a especializarse, se establece un plan corporal que define la ubicación

EN SÌNTESIS.....

Los genes homeóticos se organizan en grupos en el genoma, distribuyéndose a lo largo de un mismo cromosoma siguiendo la misma orientación espacial de las regiones corporales en las cuales se expresan.

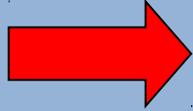


Los genes homeoticos se estudiaron en la especie Drosophila melanogaster



- Se estudió esta especie de mosca para saber el papel de los genes del desarrollo y su rol en la posición de los órganos.

Genes homeóticos

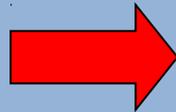


Son genes que controlan la posición de los órganos en el eje antero posterior (cabeza- cola).

Puede n producir



Mutaciones homeóticas



Mutaciones que afectan a los genes homeóticos

Los genes homeóticos



actúan como



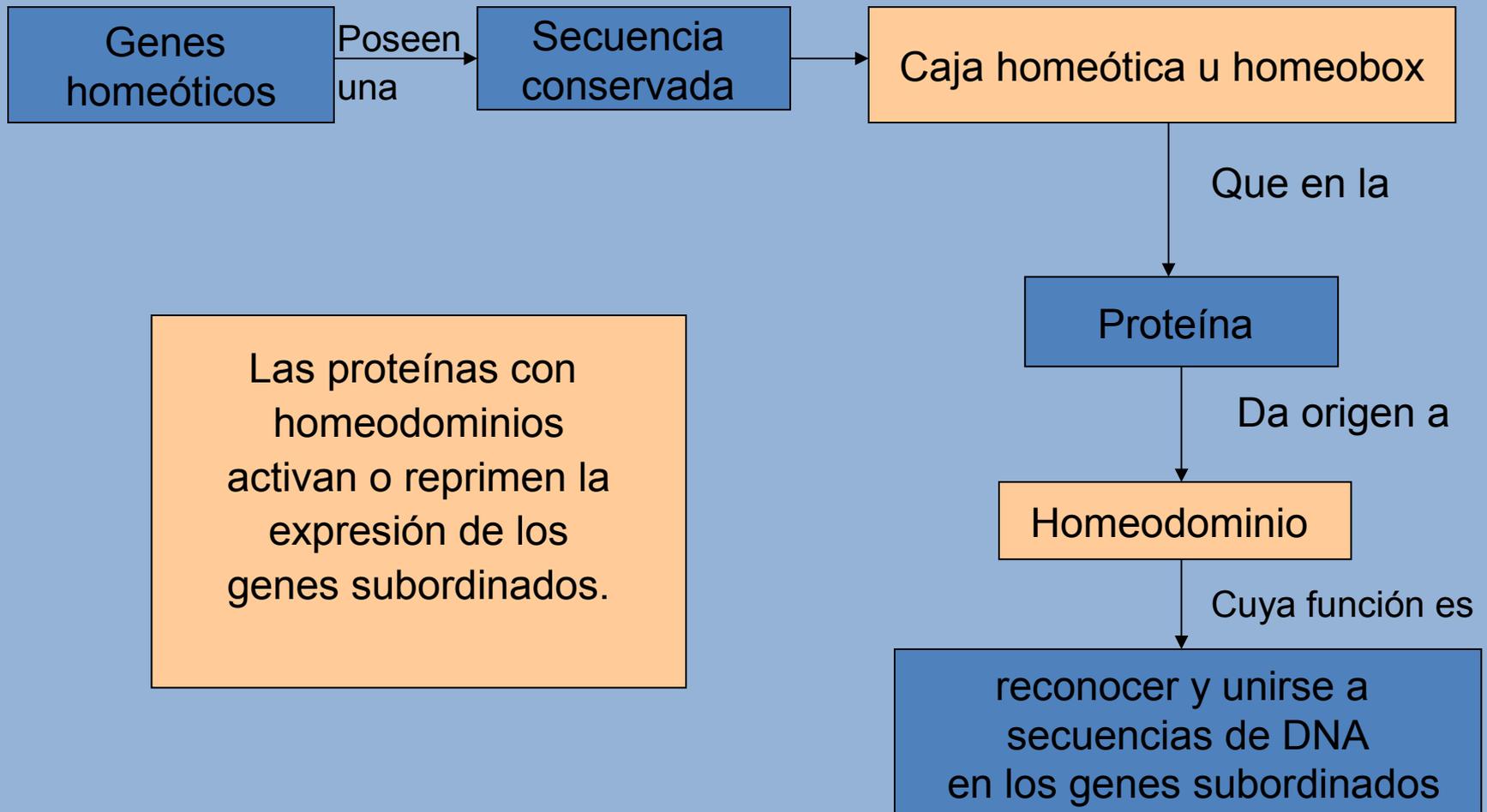
genes “rectores” o “maestros”



ya que



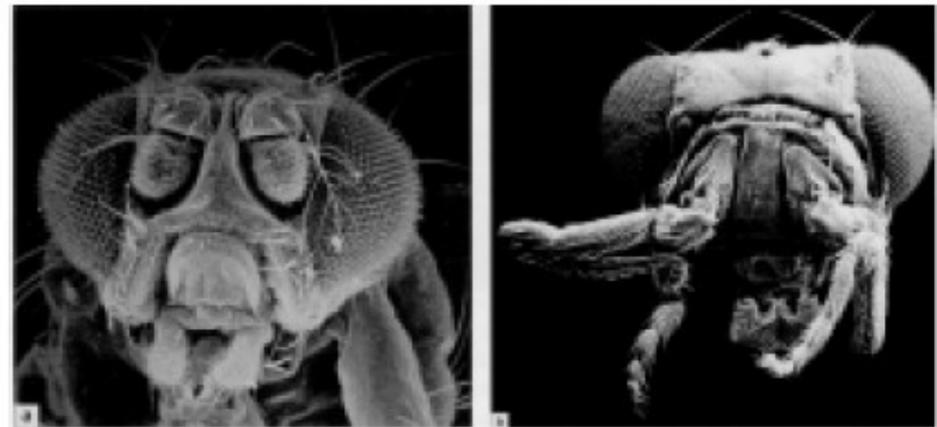
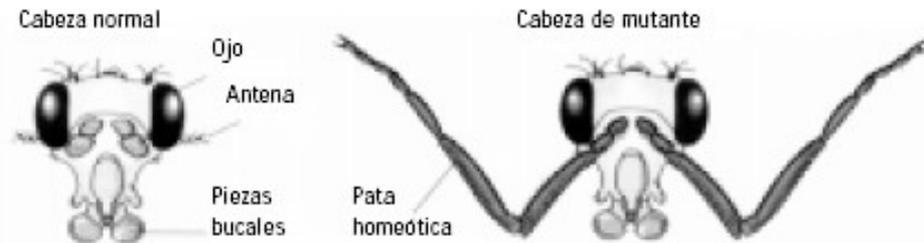
dirigen la actividad de varios genes subordinados.



Una mutación homeótica provoca la sustitución de una parte del cuerpo por una estructura cuya ubicación normal correspondería a otro sitio.

En la figura, las moscas **mutantes bitorax** tienen un par de alas adicionales en el sitio donde normalmente debería estar unos pequeños apéndices llamados estabilizadores.

Las **mutantes Antennapedia** tienen patas adicionales en el lugar donde deberían tener antenas.

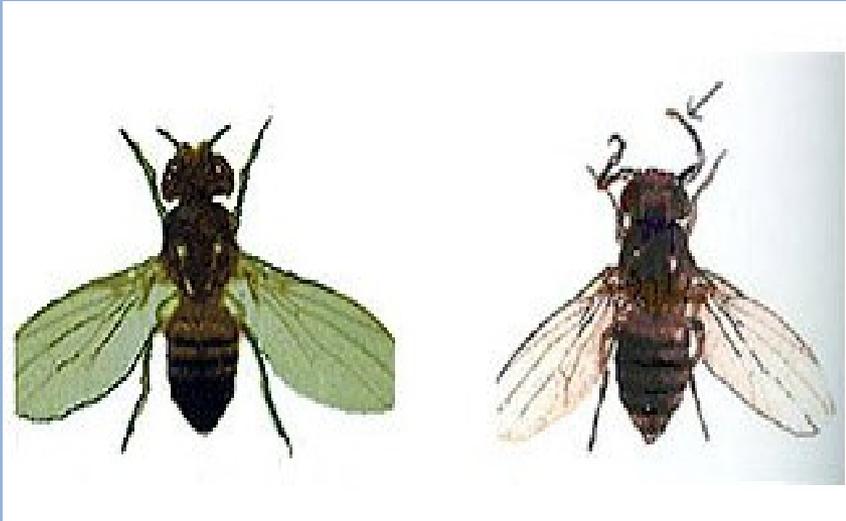


Mutante bitorax



- Presenta 2 tórax y 2 pares de alas en vez de uno.

Mutantes antenapedia



- Presenta patas en vez de antenas en la cabeza.



No olvidar que...

- Un gen homeótico es un gen que interviene en el programa de desarrollo que determina la localización de órganos a lo largo del eje antero-posterior.
- La determinación **del eje antero-posterior (cabeza-cola)** del embrión constituye la piedra angular del desarrollo porque proporciona una línea central a lo largo de la cual se desarrollará el resto de las estructuras.

- ¿Cómo es posible que la mutación de uno o dos genes produzca una transformación fenotípica tan notable como la aparición de un órgano completo en un sitio que no corresponde?

Un **cambio mínimo en ciertos genes específicos puede determinar enormes cambios fenotípicos**, como el desarrollo de órganos en sitios donde no corresponde en el caso de la mosca. El desarrollo es un proceso de cambio progresivo durante el cual un organismo va adquiriendo las formas sucesivas que caracterizan su ciclo de vida.



Los productos finales de la expresión de los genes **homeóticos** son las llamadas proteínas **homeóticas**, que forman un gradiente a lo largo del eje céfalo-caudal del embrión, y cuando se alteran, porque tiene lugar una mutación en un gen **homeótico**, queda inhibida la formación de estructuras corporales complejas.



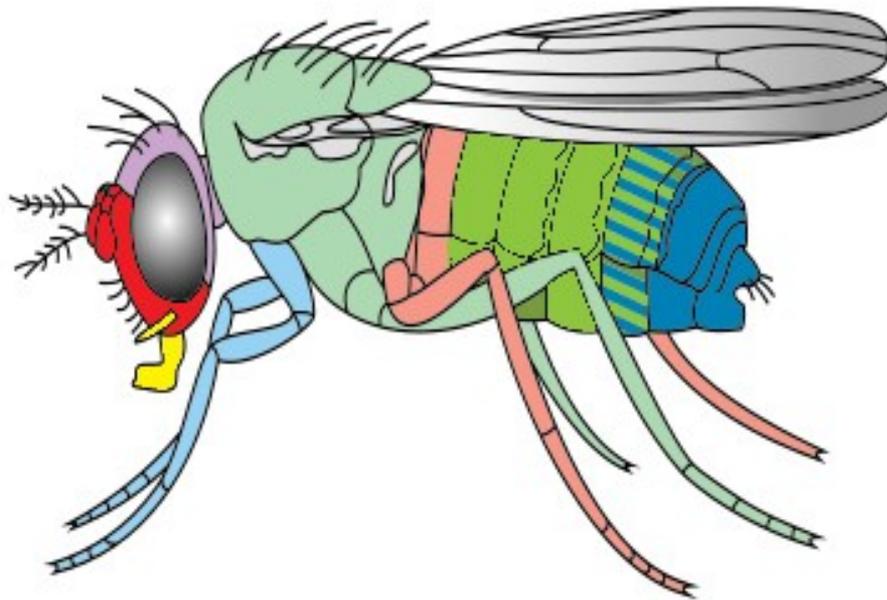
- Se necesitan cientos de genes activos para crear las alas y patas con ubicación normal.
- Por ejemplo, en la **Drosófila** existe un **gen homeótico** que dirige la formación del ojo, para lo cual debe regular la expresión de alrededor de **los 2500 genes** que codifican a las proteínas que dan estructura y función al ojo.

- ¿Qué tipo de proteínas codifican los genes homeóticos?

Gene

- El complejo ***Antennapedia*** consta de cinco genes: ***Labial*** (lab), ***Proboscipedia*** (pb), ***Deformado*** (dfd), ***Comba sexual reducida*** (Scr) y ***Antennapedia*** (Antp). Los genes homeóticos del complejo ***Bithorax*** son tres: ***Ultrabithorax*** (Ubx), ***Abdominal-A*** (Abd-A) y ***Abdominal B*** (Abd-B).

- El orden de estos genes refleja su orden de expresión en el cuerpo de la mosca. En el extremo 3' de la cadena de ADN se encuentra el gen *Labial*, y se expresa en la cabeza. El gen situado más a la derecha, el *Abdominal-B* se expresa al final del abdomen de la mosca.



ANTENNAPEDIA

lab pb Dfd Scr Antp



Lab: Labial
Pb: Proboscipedia
Dfd: Deformedo
Scr: Comba sexual reducida
Antp: Antennapedia

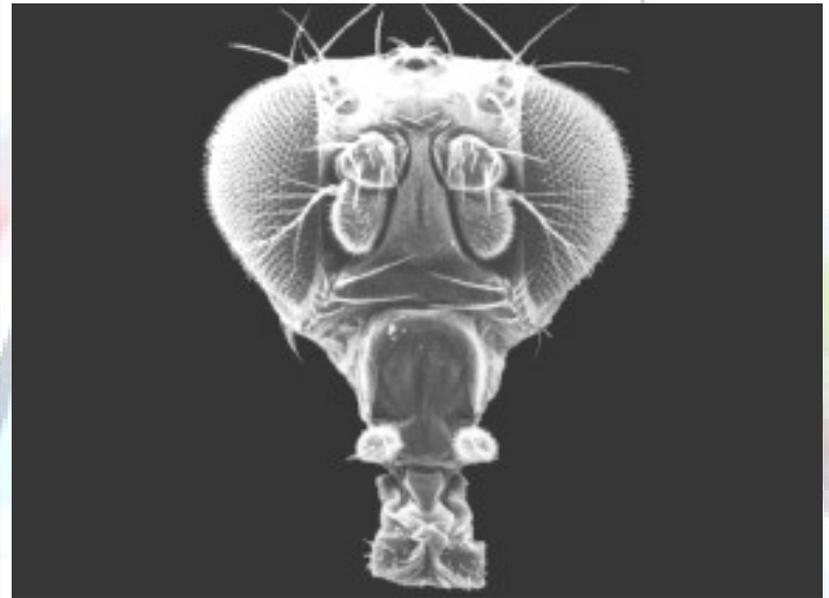
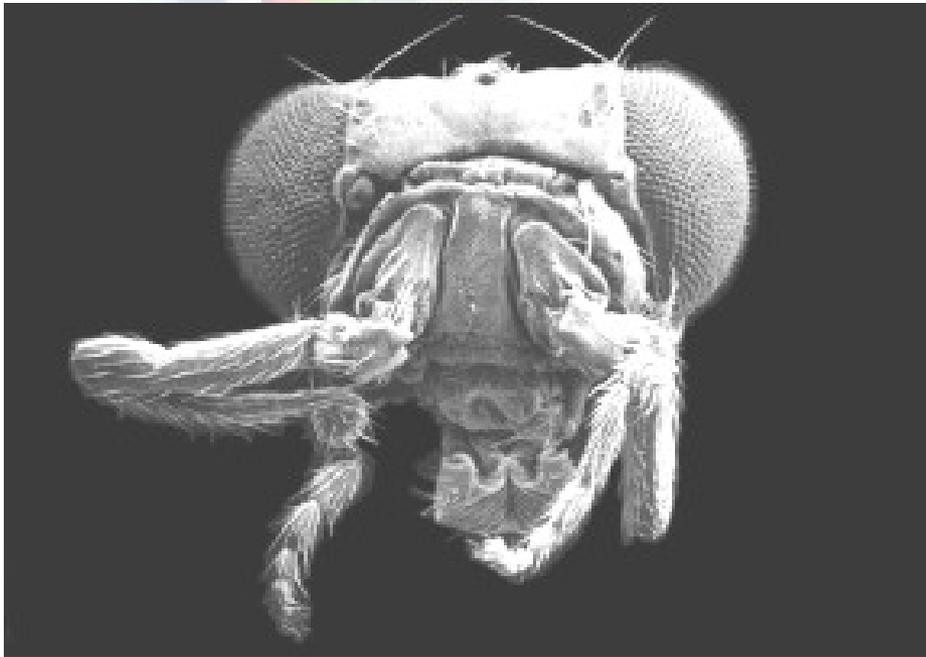
BITHORAX

Ubx Abd-A Abd-B



Ubx: Ultrabithorax
Abd-A: Abdominal A
Abd-B: Abdominal B

Habitualmente las proteínas **homeóticas** se vinculan con el **ADN** y activan o inhiben la expresión de otros genes. Los genes **homeóticos** poseen información posicional y seleccionan caminos particulares de desarrollo.

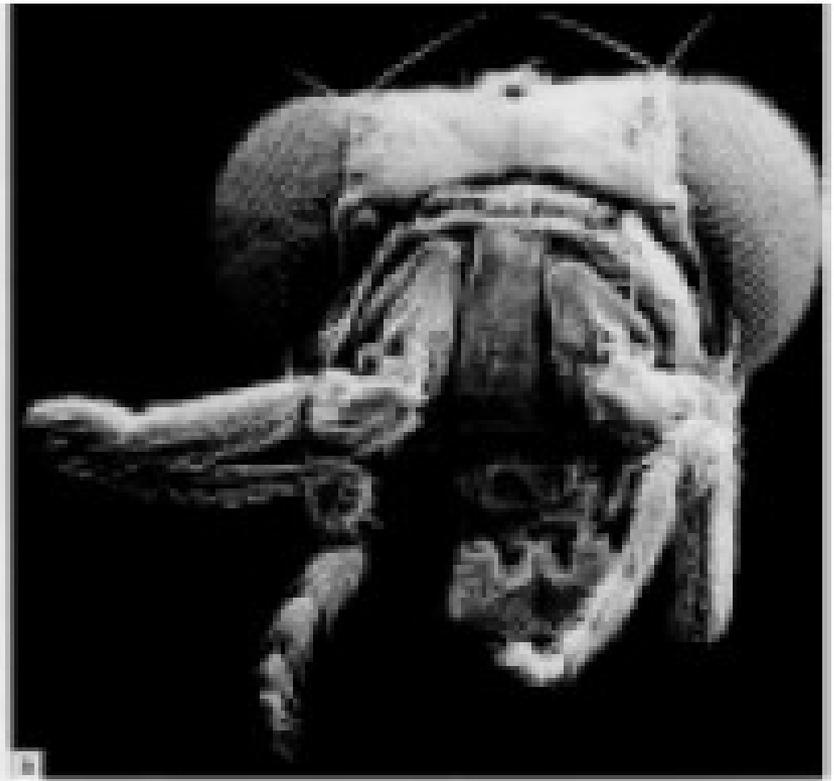
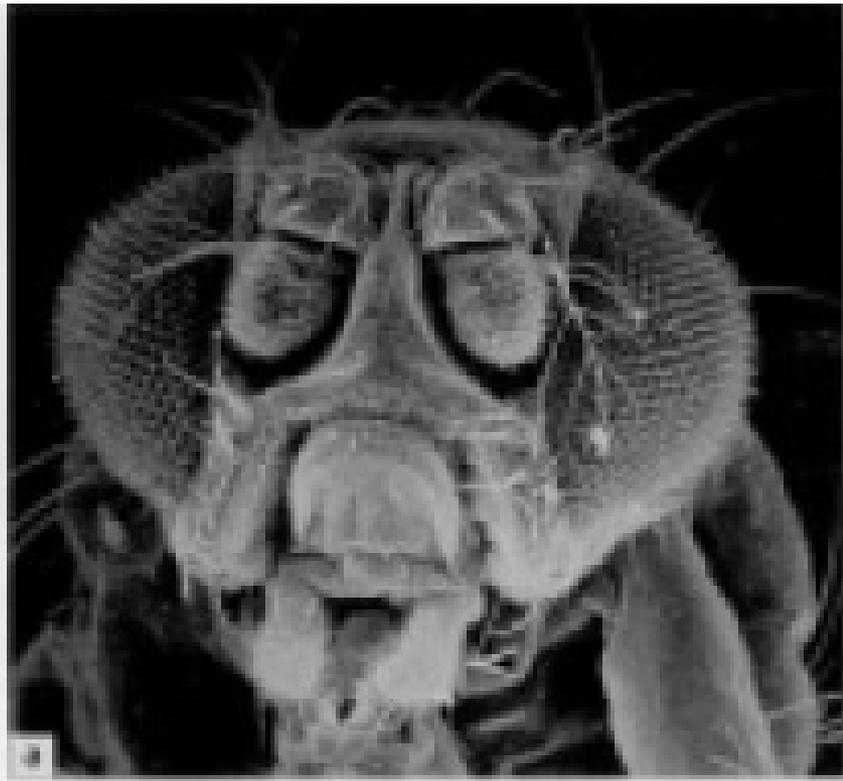


- El producto de los **genes homeóticos**=son **proteínas reguladoras de genes**. Los **genes homeóticos** tienen una secuencia muy conservada llamada **caja homeótica**, que en la proteína da origen a una región llamada **homeodominio**, cuya función consiste en reconocer y unirse a secuencias de **DNA** en los genes subordinados. Las **proteínas con homeodominios activan o reprimen** la expresión de los genes subordinados.

Cabeza normal



Cabeza de mutante



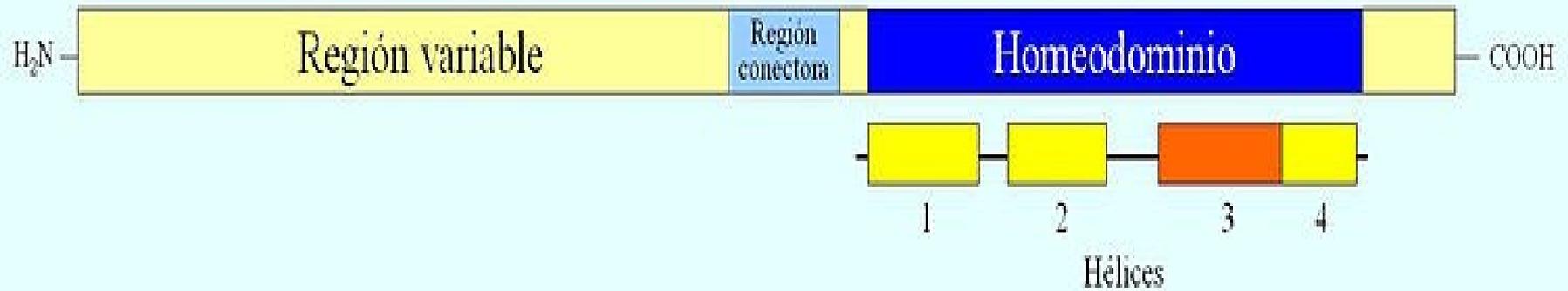
Mutante Antennapedia

En el embrión de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) se encontraron varios genes homeóticos, que también existen en otros animales, como anfibios, mamíferos, etc. Llamativamente, los que cumplen funciones similares en distintos animales tienen gran parecido en cuanto a su composición química (es decir, su secuencia de nucleótidos, que son las moléculas orgánicas con las que están constituidos los ácidos nucleicos); ello llevó a pensar que, durante la evolución de las especies, se conservó por lo menos en parte el mecanismo por el cual se forma un nuevo individuo adulto.

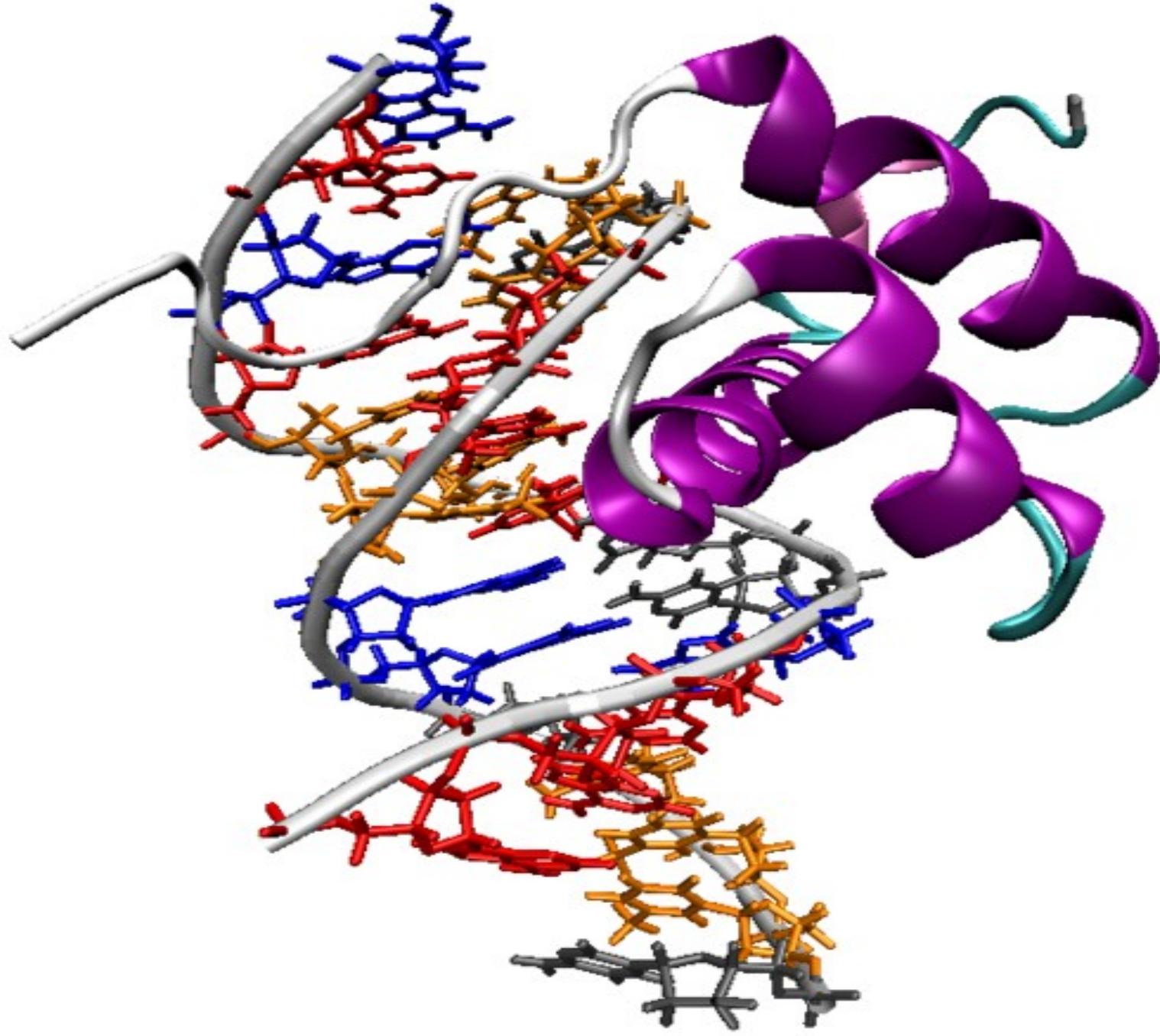
- Los **homeodominios** activan o reprimen la expresión de los genes subordinados. Los genes homeóticos inicialmente identificados en la **Drosófila** han sido encontrados posteriormente en **vertebrados** y en numerosos otros **invertebrados**. Cuando se comparan los **genes homeóticos** de la **mosca con los del ratón** se encuentran grandes homologías de secuencias. **Esto hace pensar que durante la evolución los insectos y los vertebrados heredaron genes homeóticos desde un ancestro común.**

Las proteínas que codifican estos genes tienen una región **variable** cuya secuencia de aminoácidos varía mucho de **una especie a otra** y una región altamente **conservada** a lo largo de **la evolución** en los organismos pluricelulares constituida **por 60 aminoácidos** y denominada **homeodominio**. Éste está codificado por la **caja homeótica**. Estas proteínas actúan como factores de transcripción y tienen la capacidad de unirse a secuencias reguladoras de otros genes como son los intensificadores o *enhancers*. Los **homeodominios** se estructuran en varios segmentos helicoidales, de los cuales uno de ellos, la hélice 3, se une al surco mayor del ADN.

Gene



Unión del homeodominio de la proteína Antennapedia a la molécula de ADN





Gene

- Los **genes homeóticos** se agrupan en complejos o grupos dentro de un cromosoma. La ubicación de uno de estos genes en un cromosoma tiene una correspondencia con el lugar donde se expresa en el cuerpo. En el diagrama se han marcado los genes con caja **homeótica de drosófila y ratón** y las regiones del plano corporal que estos genes controlan.



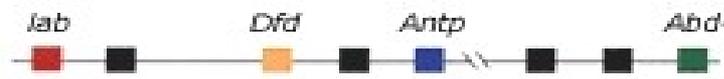
Mosca de la fruta



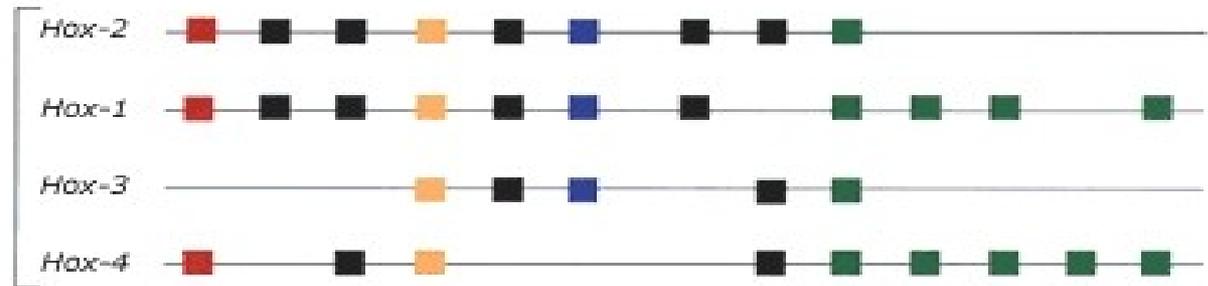
Embrión de la mosca de la fruta

Cromosoma de mosca

Complejo antenapedia (Anterior) Complejo bitorácico (Posterior)



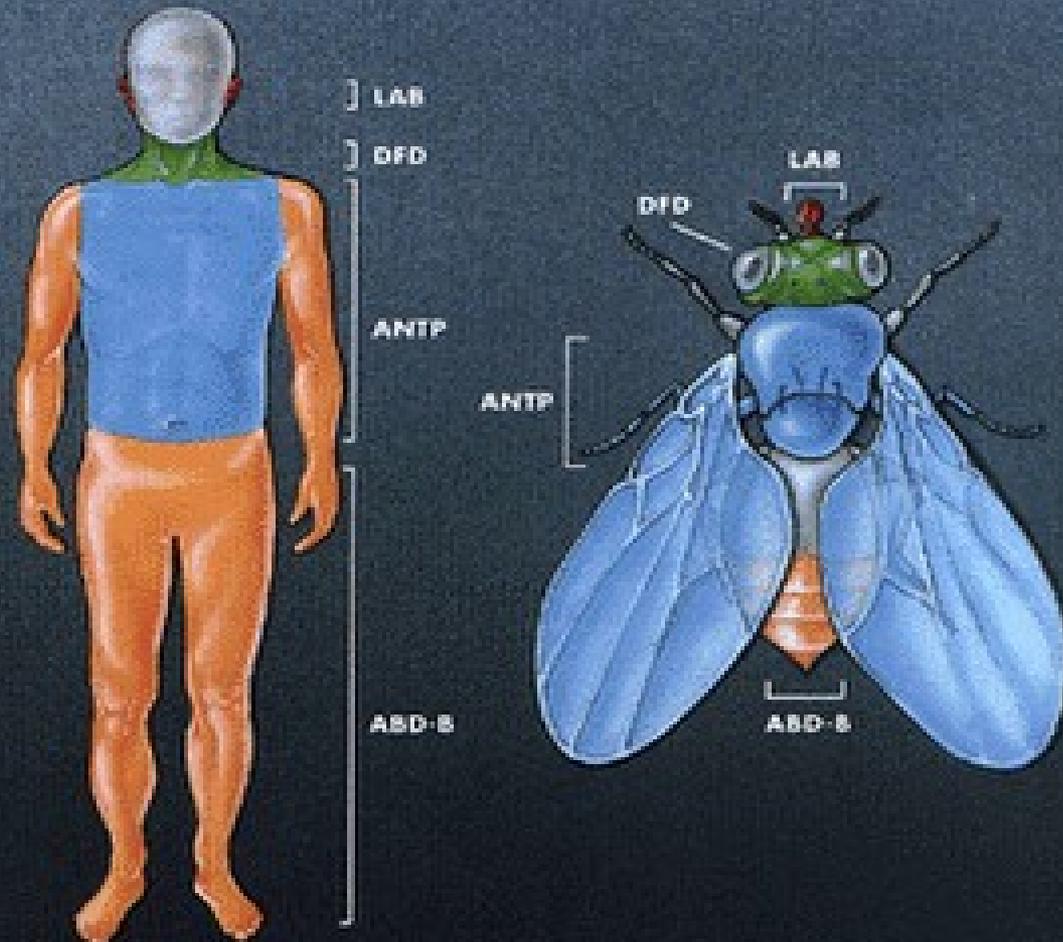
Cromosoma de ratón



Embrión de ratón



Ratón



FLY CHROMOSOME



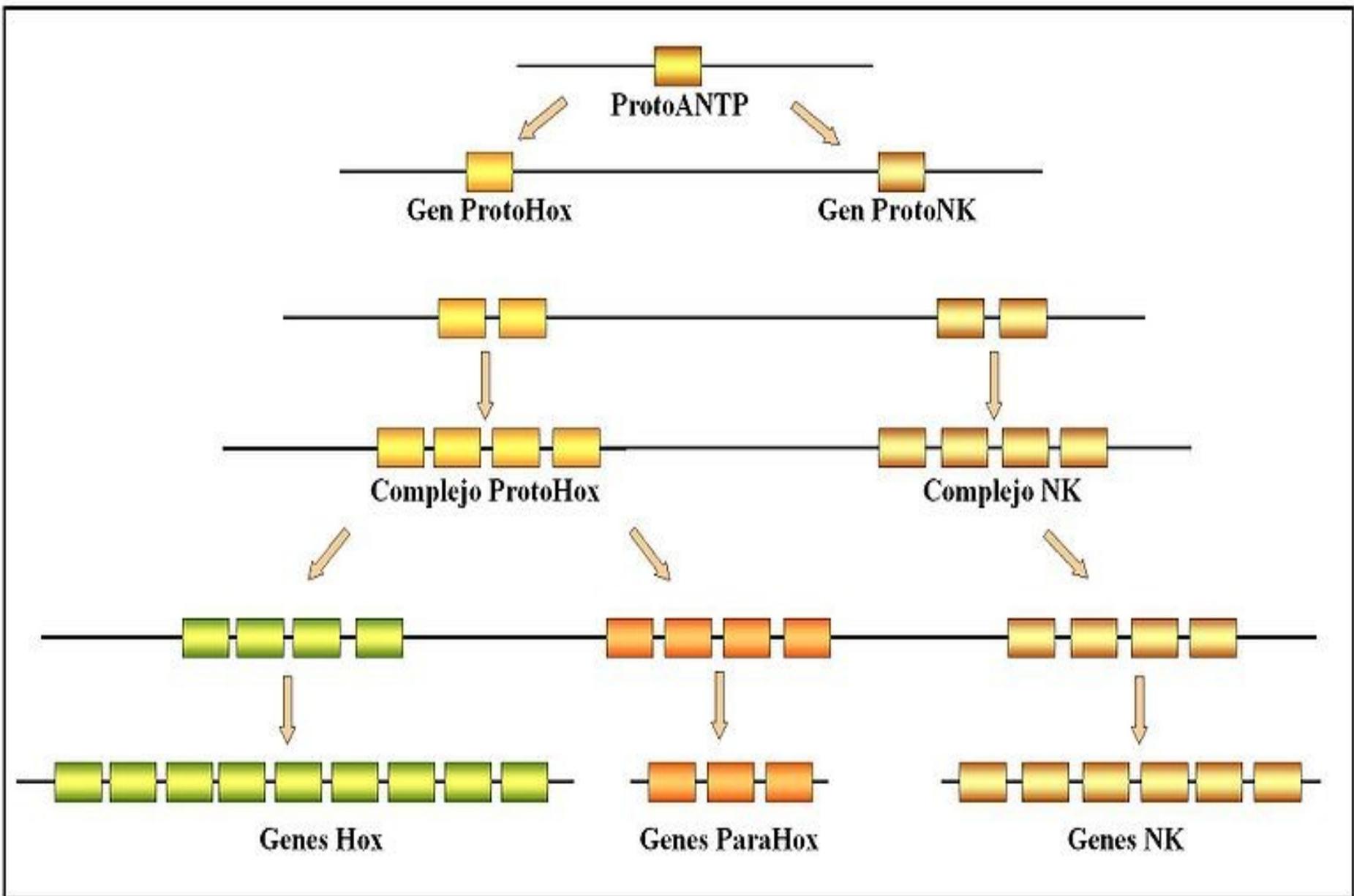
HUMAN CHROMOSOMES



- En la molécula lineal del DNA, estos genes con **cajas homeóticas** están dispuestos en un orden preciso de izquierda a derecha. Los genes con **cajas homeóticas** situados a la izquierda de un complejo de estos genes se expresan en las regiones posteriores del cuerpo mientras que los genes situados más hacia la derecha se expresan más cerca de la cabeza. Este es un principio general. Se observa en **vertebrados** y en la **mosca de la fruta**. Es decir, en el **DNA** cromosómico, los genes con **cajas homeóticas** se disponen en el mismo orden en el que se expresan a lo largo del eje antero-posterior del cuerpo.

A 3D model of a DNA double helix is shown, rendered in light blue and white. The two strands are connected by horizontal rungs representing base pairs. One specific rung is highlighted with a dashed box, and the word "Gene" is written above it. The background is a soft, light blue gradient.

Evolución de los genes homeóticos en animales



- Así los genes **Hox** se expresan sobre todo en el **ectodermo y neuroectodermo**, contribuyendo al desarrollo del **sistema nervioso central** de los vertebrados. Los genes del **complejo NK** contribuyen a establecer patrones en el **mesodermo**, especialmente en ***Drosophila*** y son fundamentales para el desarrollo del **corazón en los vertebrados**. Por último, los genes **ParaHox** se expresan sobre todo en el **endodermo posterior y medio**.