



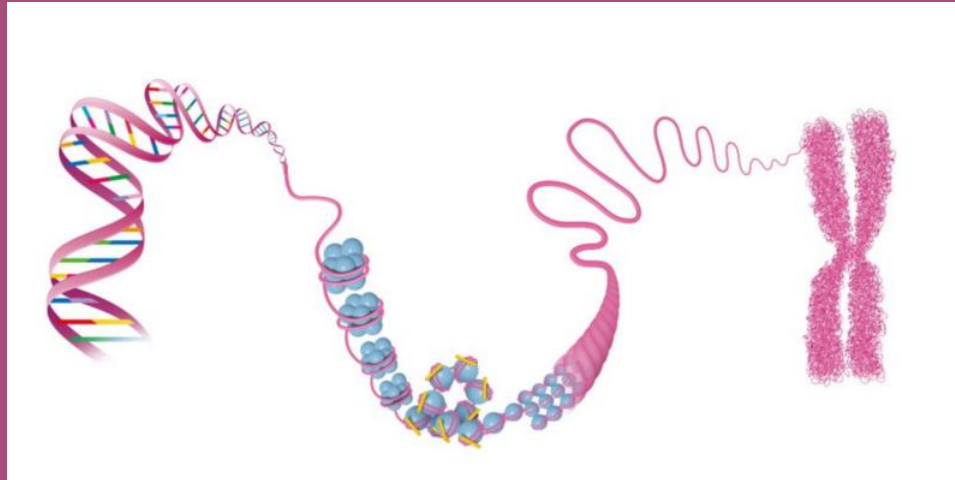
# ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y ANÁLISIS DEL MATERIAL GENÉTICO

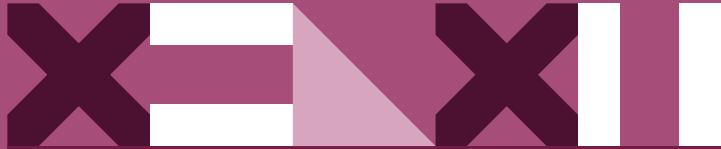
Genética Humana-Daniel Orozco Muñoz

# COMPONENTES DE LA CROMATINA



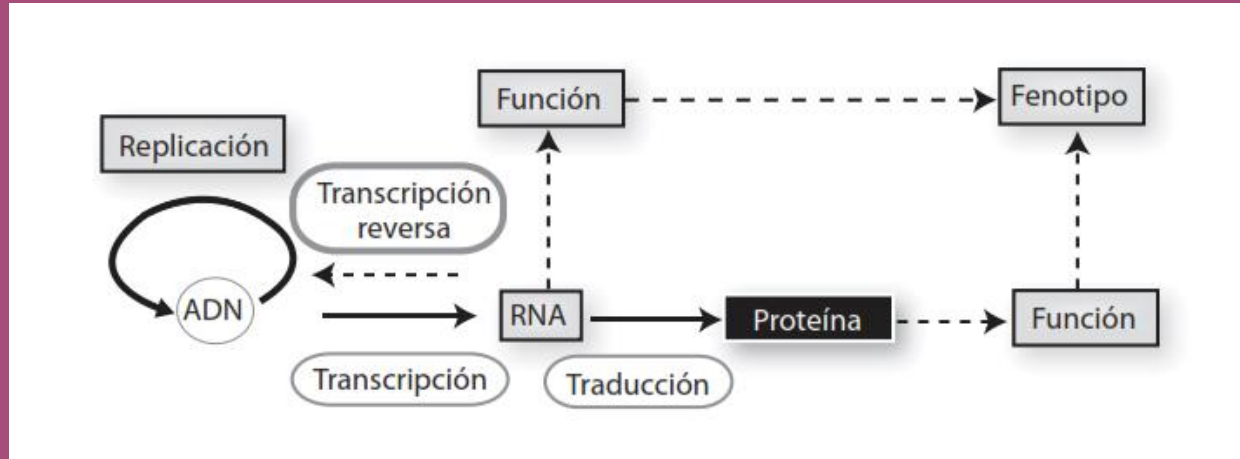
- Los cromosomas están compuestos por dos cadenas de ácido desorribunleico asociados con una variedad de proteínas que contribuyen a mantener su estructura como a regular su función.
- A esta combinación de ADN y proteínas se le conoce como *cromatina*.





La función primordial de los genes es dirigir la síntesis de proteínas y ARNs con una variedad de funciones que en conjunto definen el fenotipo de la célula y, en consecuencia, del individuo.

# DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

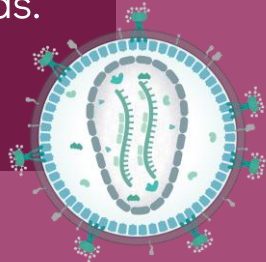


- Cada vez que la célula se va a dividir, el ADN se duplica por el proceso de replicación.
- No todos los genes se codifican para formar proteínas, algunos dan origen a moléculas de ARN que tienen función.
- Mutaciones que afectan los genes que codifican para ARNs funcionales dan origen a enfermedades.



# 1960-1969

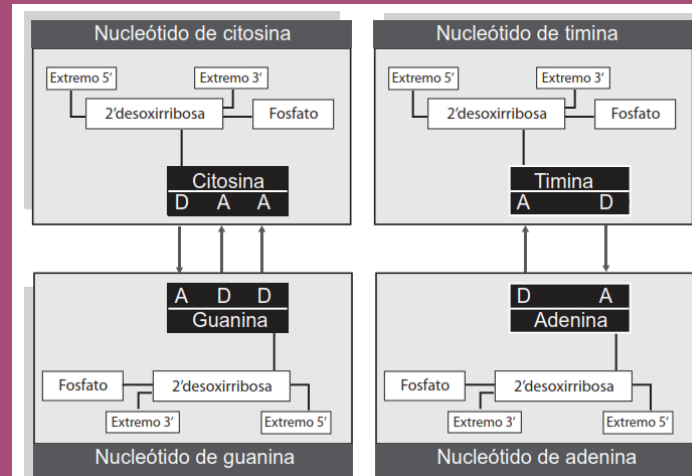
Howard M. Temin y David Baltimore descubrieron la retrotranscripción; es decir, un virus cuyo material genético está constituido sólo por ARN codifica la información genética viral. Primero transcriben su ARN antes que su ADN, entonces este ADN sirve como templado para ARNs y proteínas virales de las células infectadas.



# COMPONENTES ESTRUCTURALES DEL ADN



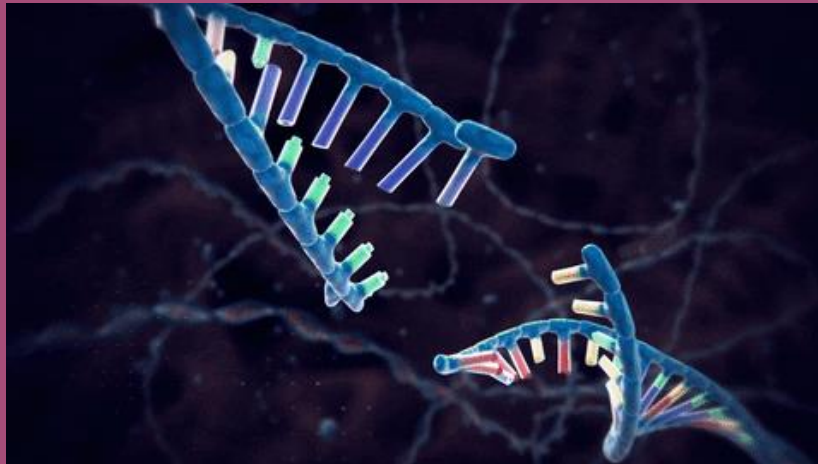
- Constituido por cuatro diferentes nucleótidos, cada uno formado por 3 componentes químicos: fosfato, azúcar y una base nitrogenada.
- WATSON Y CRICK:  
Las bases nitrogenadas crean puentes de hidrógeno para que una G sólo pueda unirse a una C, mientras que una A sólo pueda unirse a T.  
Es resultado de las formas en la que se unen para formar los puentes entre las parejas G/C y A/T.



# LA DOBLE HÉLICE



- Los nucleótidos que constituyen el ADN están ordenados uno tras otro formando cadena de fosfatos y 2'-desoxirribosa unidos de manera alternada.
- Las cuatro bases están orientadas entre las dos cadenas de fosfato y 2'-desoxirribosa.
- Cada cadena de genoma tiene cientos de miles de nucleótidos.



**Cadena "Sentido" = Cadena Codificante**



**Cadena "Antisentido" = Cadena Templado**

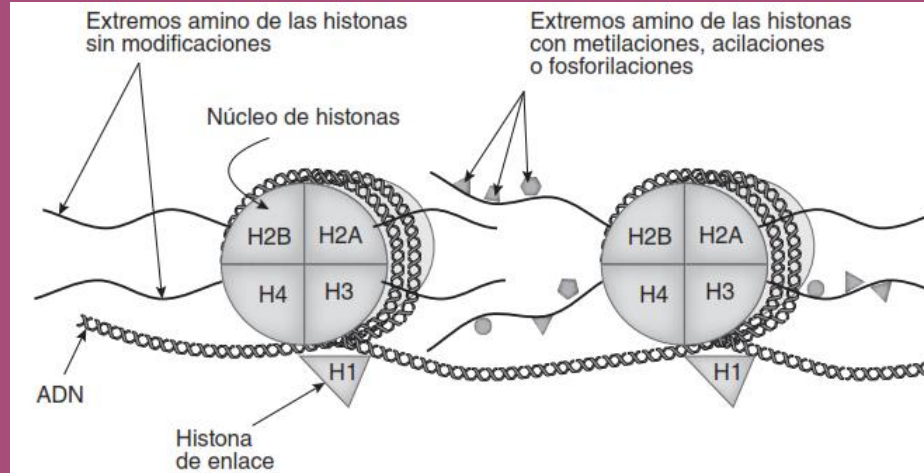




# NUCLEOSOMAS Y FIBRAS DE 10 NM



Después de la doble hélice, el siguiente nivel estructural es la formación de 146 nucleótidos que se enrollan con 1.7 vueltas alrededor del núcleo protéico de 8 histonas.



## FIBRA DE 30 NM

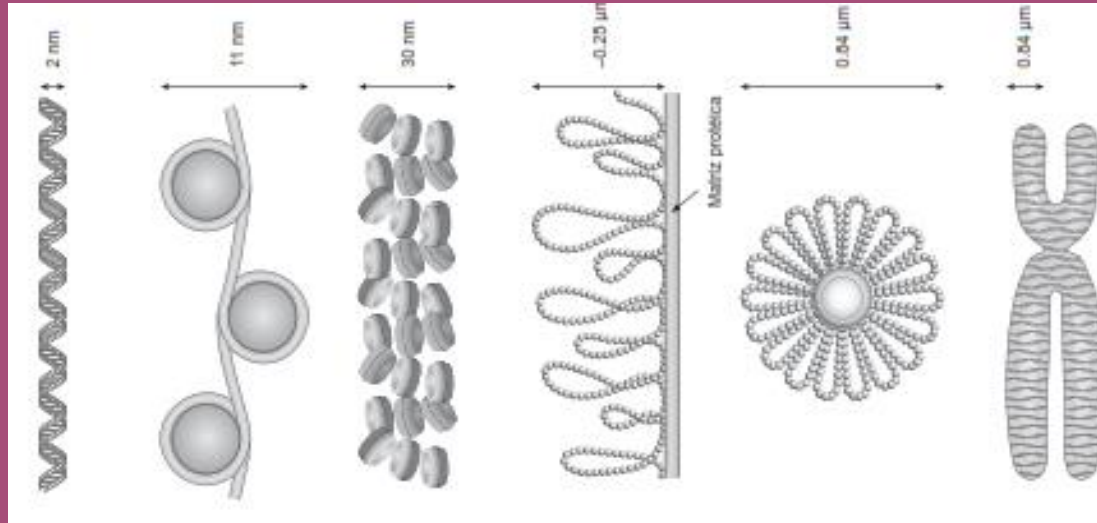


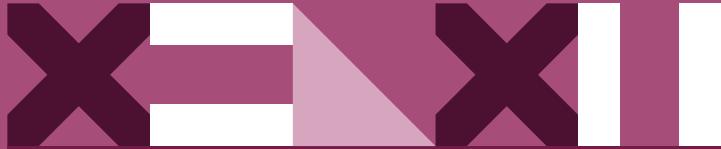
- La estructura de la cromatina se vuelve aún más compleja cuando, después de el paso antes mencionado requiere de seis nucleosomas que se ordenan en forma helicoidal para dar origen a una fibra de 30 nm de diámetro , denominada *silenoide*.
- Forma relajada o abierta: permite que las proteínas reguladoras y la ARA-polimerasa tengan acceso al ADN, presenta la cromatina con actividad transicional.
- Forma condensada o cerrada: dificulta el acceso de las proteínas reguladoras al ADN, y por tanto habría represión transcripcional.

# FIBRA DE 840 NM



- La base de 30 nm tiene 50-100 vueltas de seis nucleosomas.
- Estas asas tienen una matriz proteica MARS que reacciona con proteínas MARBPS.
- Esto forma un filamento de 840 nm de diámetro constituido por rosetas integradas de 18 asas.





# FUNCIÓN DE UN GEN

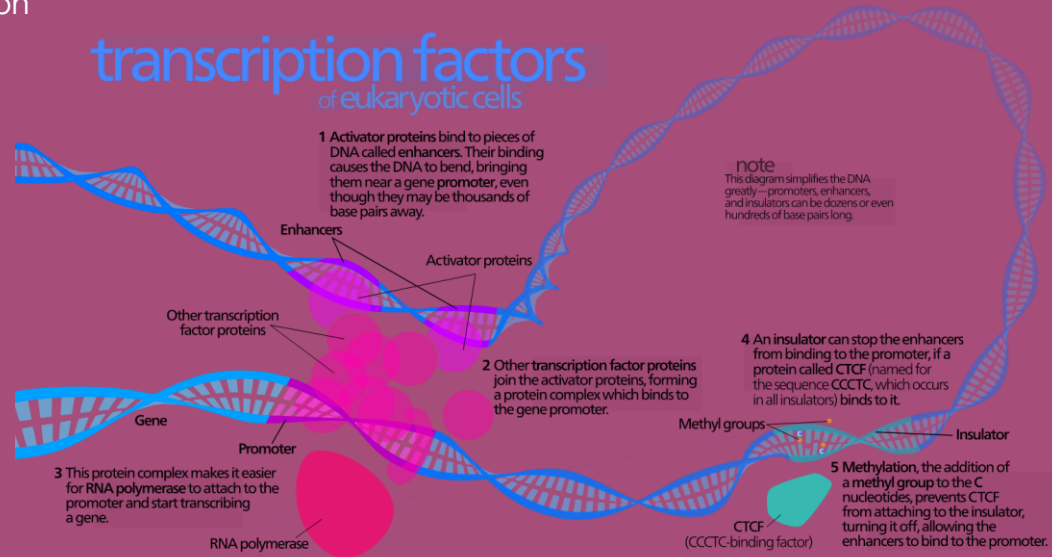
Los genes son las unidades hereditarias del genoma y por tanto los elementos funcionales del ADN que determina el genotipo

# REGIÓN REGULADORA



*Donde se tiene información determinada que determina en qué momento de la vida, en cuales tejidos, órganos y en respuesta a qué tipo de estímulos fisiológicos debe expresarse un gen.*

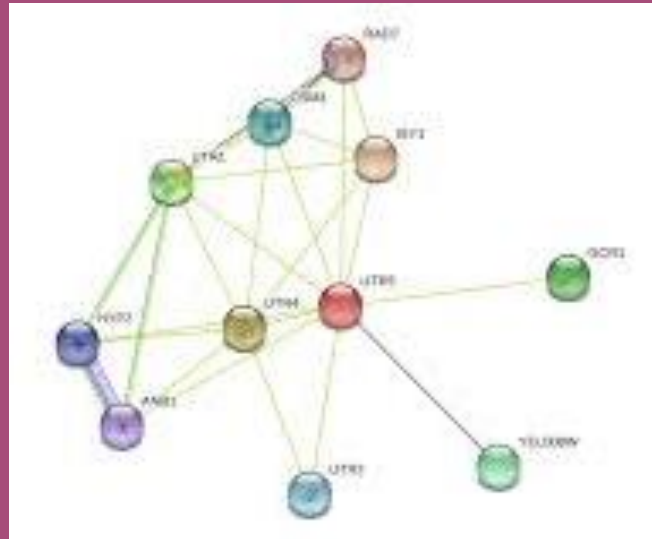
- Elementos de respuesta: sitios de unión específica para factores proteicos, denominados factores de transcripción



# REGIÓN ESTRUCTURAL



- **UTR5'**: presenta dos secuencias que sí se transcriben a ARN pero que no son traducidas a proteínas que flanquean el primer y último exón. Tiene secuencia que contienen la información que regula la eficiencia con la que se traduce el ARN mensajero



# EXONES



Contienen tripletes de nucleótidos o codones que codifican para los 20 aminoácidos decodificados por los ribosomas

- El primer codón del primer exón siempre presenta el triplete AUG, que codifica para el aminoácido metionina y que además significa “inicio de la traducción”.

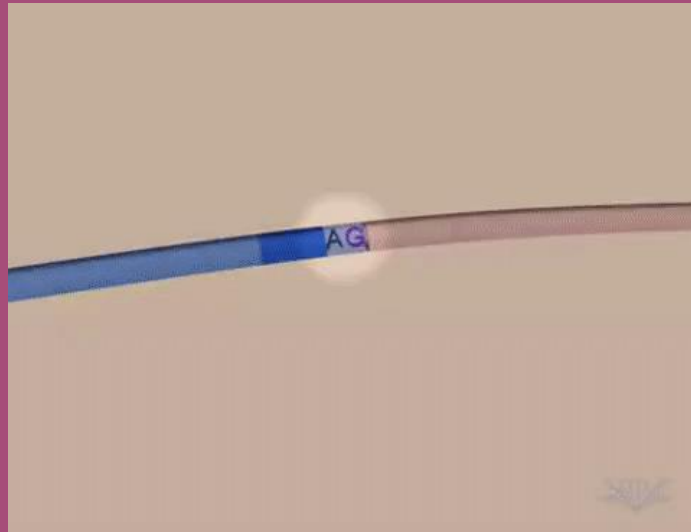
|                          |                           |                          |            |                          |                            |                          |                                     |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------|------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| UUU<br>UUC               | Fenilalanina/F            | UCU<br>UCC<br>UCA<br>UCG | Serina/S   | UAU<br>UAC               | Tirosina/T                 | UGU<br>UGC               | Cisteína/C                          |
| UUA<br>UUG               | Leucina/L                 |                          |            | UAA<br>UAG               | Alto<br>Alto <sup>2</sup>  | UGA<br>UGG               | Alto<br>Triptofano/W                |
| CUU<br>CUC<br>CUA<br>CUG | Leucina/L                 | CCU<br>CCC<br>CCA<br>CCG | Prolina/P  | CAU<br>CAC<br>CAA<br>CAG | Histidina/H<br>Glutamina/Q | CGU<br>CGC<br>CGA<br>CGG | Arginina/R                          |
| AUU<br>AUC<br>AUA        | Isoleucina/I <sup>1</sup> | ACU<br>ACC<br>ACA<br>ACG | Treonina/T | AAU<br>AAC<br>AAA<br>AAG | Asparagina/N<br>Lisina/K   | AGU<br>AGC<br>AGA<br>AGG | Serina/S<br>Arginina/R <sup>3</sup> |
| AUG                      | Metionina/M<br>(inicio)   |                          |            |                          |                            |                          |                                     |
| GUU<br>GUC<br>GUA<br>GUG | Valina/V                  | GCU<br>GCC<br>GCA<br>GCG | Alanina/A  | GAU<br>GAC<br>GAA<br>GAG | Aspártico/D<br>Glutámico/E | GGU<br>GGC<br>GGA<br>GGG | Glicina/G                           |

# INTRONES



Se encuentra en medio de dos exones y no contiene información codificada en codones pero contiene datos relevantes para su propia remoción.

Para la eliminación de estos, se hace de manera similar a editar una película: splicing.



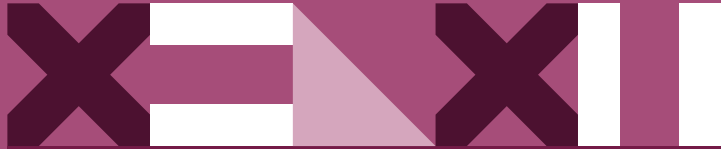


## UTR3'

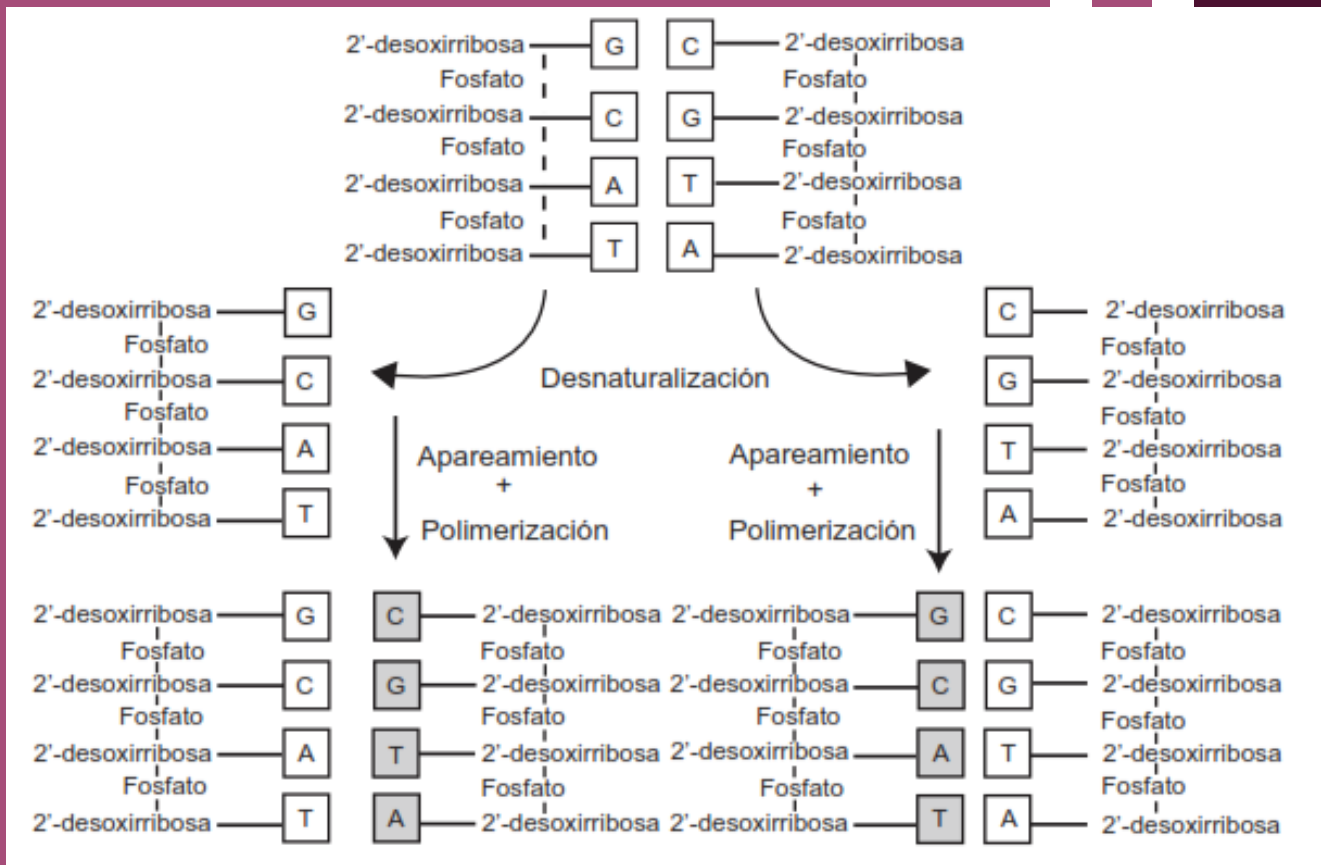


Última parte de la región estructural, contiene el extremo 3' no traducido o UTR3'.  
Se ubican secuencias que regulan la vida media del ARN

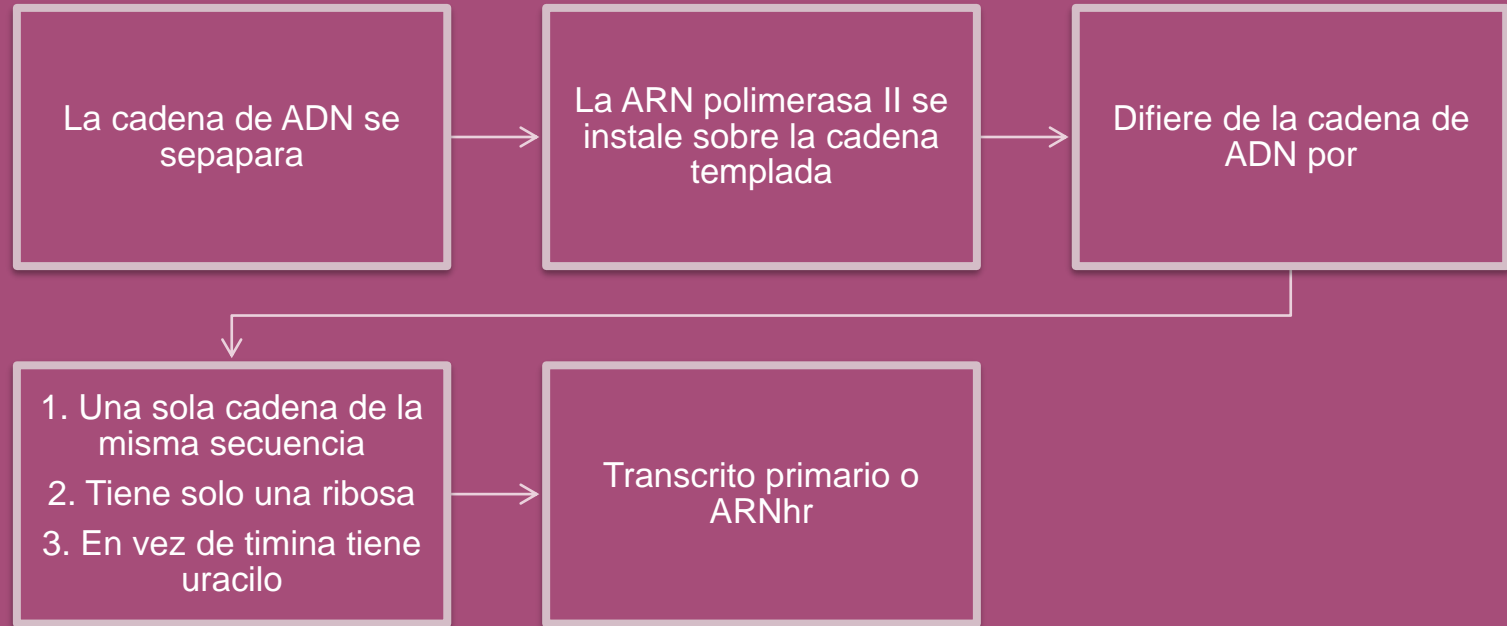
# REPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO



El ADN tiene la propiedad de poder dirigir la duplicación de sí mismo, generando copias idénticas gracias al apareamiento Watson y Crick. Como todas las células se originan de divisiones sucesivas del cigoto, debe haber algún mecanismo que permita que la célula tenga una copia idéntica de los cromosomas iguales



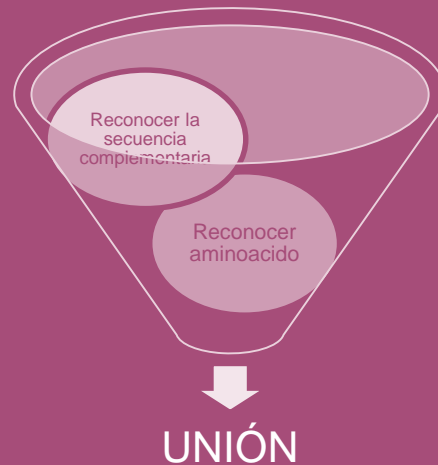
# TRANSCRIPCIÓN Y PROCESAMIENTO DEL ARNm

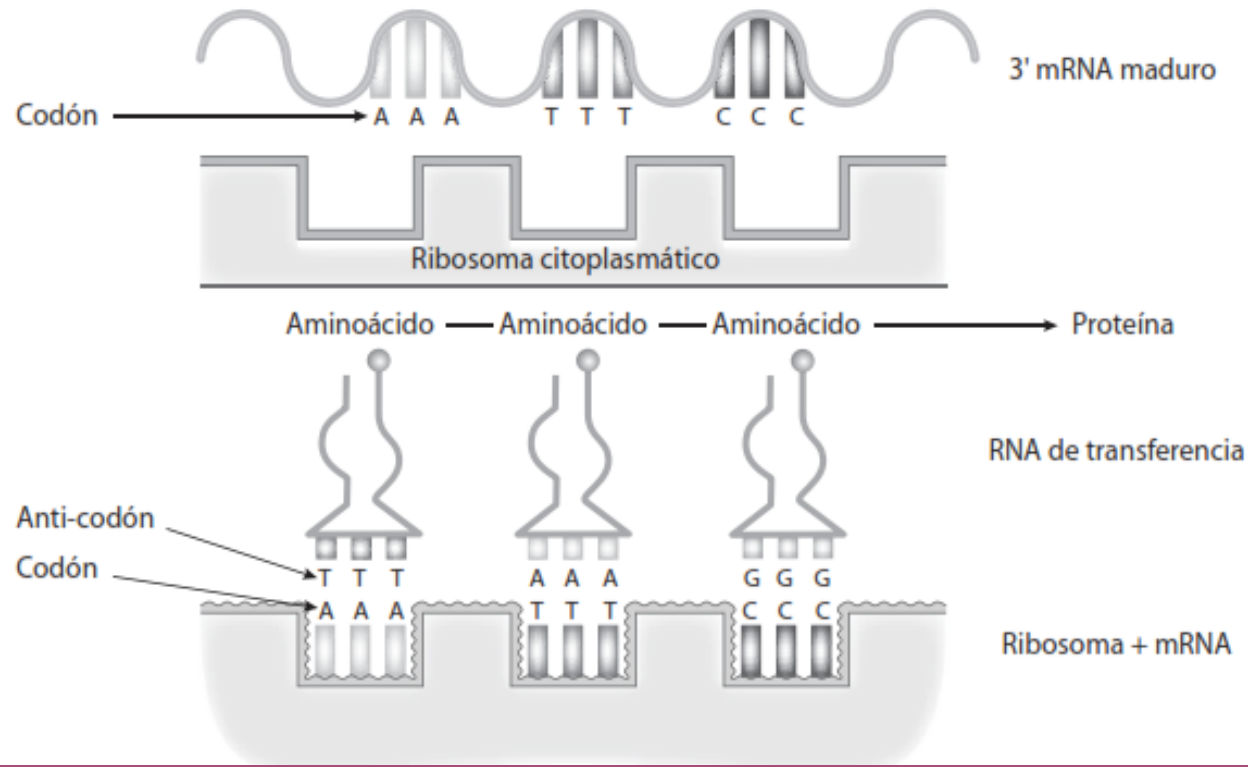


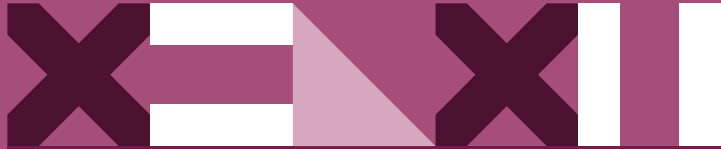
# TRADUCCIÓN Y SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



- Una vez en el citoplasma, el grupo CAP en el extremo 5´ y la secuencia de poliadenilación en el extremo 3´ son reconocidos por factores que favorecen el ensamblaje del ribosoma. Algunas pueden decodificar UTR5´ para determinar la eficiencia con la que los ARNm son traducidos.
- Entran los ARNt con un aminoácido codificado para cada codón (aminoacil-ARNt sintasa)

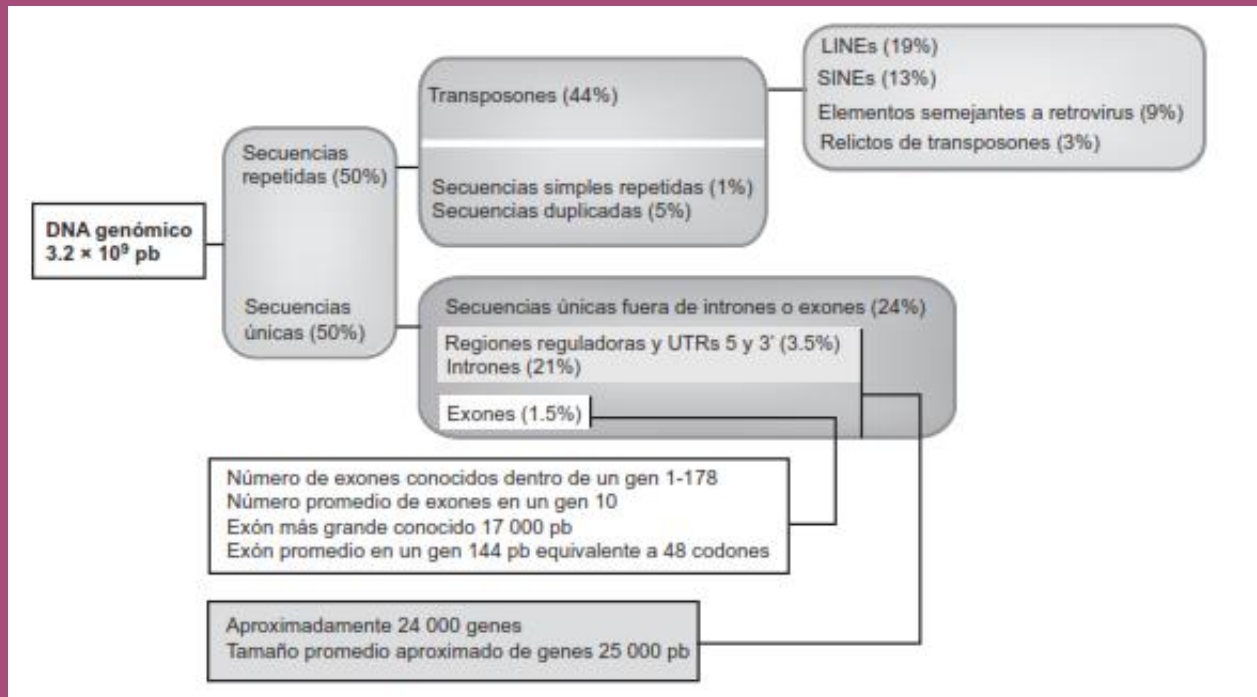




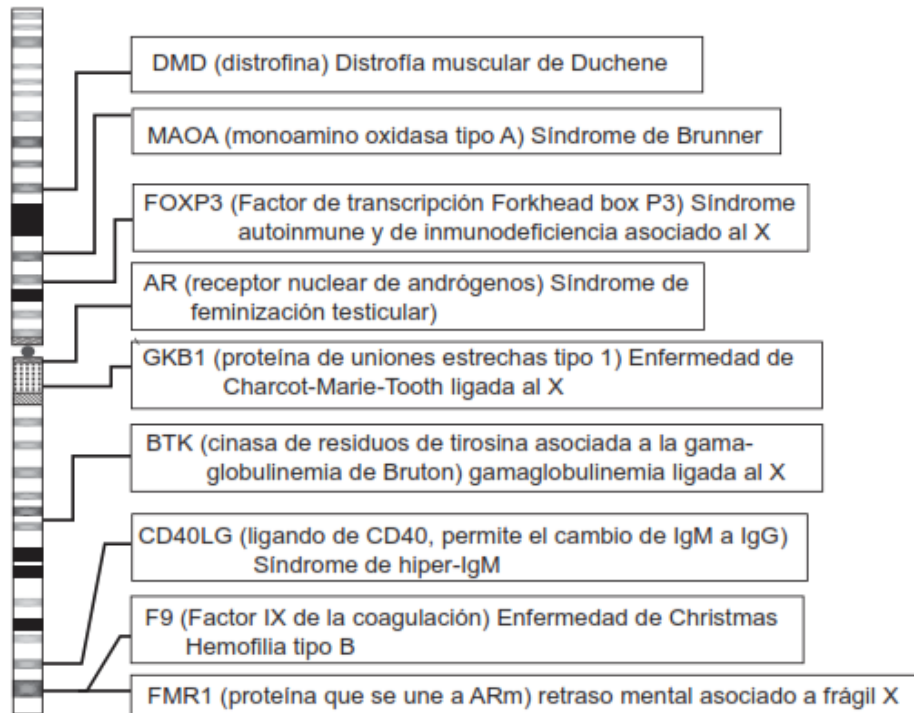


# GENOMA HUMANO

Es la suma de todo el material genético presente en los 23 pares de cromosomas de una célula haploide. Tiene  $3.2 \times 10^9$ , de los cuales sólo una pequeña porción corresponde a la info. que confiere el fenotipo de ambos individuos







# POLIFORMISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO



Son variaciones de un solo nucleótido que permiten distinguir del ADN de un individuo del otro.

- 1. Puntos de referencia de posición dentro del genoma humano
- 2. Se han identificado 50 millones de SNPs
- 3. Son usados al menos 10 millones para mapeos

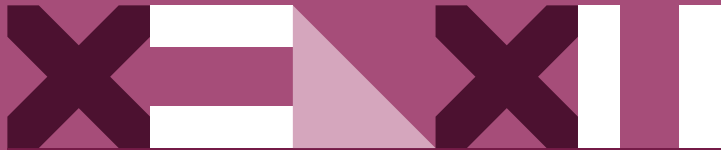
# SECUENCIAS REPETIDAS Y MICROSATÉLITES



Pequeñas secuencias de nucleótidos presentes en el mismo *locus* del genoma, que varían en el número de repeticiones que se encuentran una detrás de la otra.

- Pueden ser de varios cientos de nucleótidos repetidos 2-5 veces.
- Cubren todo el genoma y se heredan de manera mendeliana simple.
- Se emplean entre medio millón y un millón de SNPs

Estos estudios proporcionan información sobre si dos genes están en el mismo cromosoma y en qué distancia los separa en centimorgans, pero no identifican al cromosoma, excepto los sexuales.



# MAPEO GENÉTICO

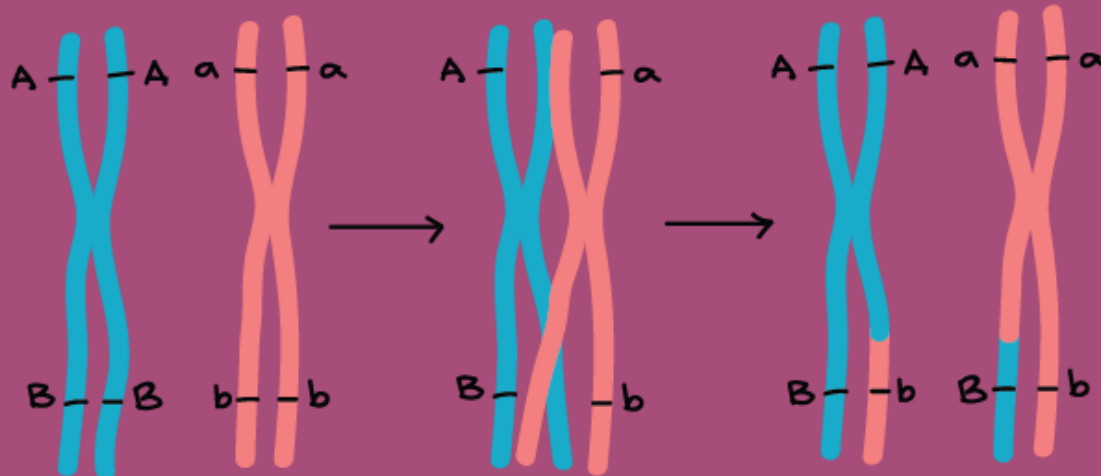
A principios del siglo XX se identificó la ubicación de un gen del cromosoma humano: el que produce ceguera al color, el cual se dedujo que está en el cromosoma X. Sesenta años después se descubrió el primer gen autosómico.

# ESTUDIOS DE LIGAMENTO



El grado de cercanía que existe entre dos genes, medido en centimorgans.

- Es esencial contar con elementos cuya posición en el genoma sea estable y puedan ser identificados con facilidad.



# MAPA FÍSICO



La distancia entre los genes se mide en unidades físicas, que corresponde a los pares de bases. El procedimiento más antiguo fue el citogenético que permitió relacionar la ubicación de los genes de cromosomas específicos y relacionar su posición con sitios visibles de los cromosomas.

# BIBLIOGRAFÍAS



- Introducción a la Genética Humana. Lisker 3ra Edición. PDF.