

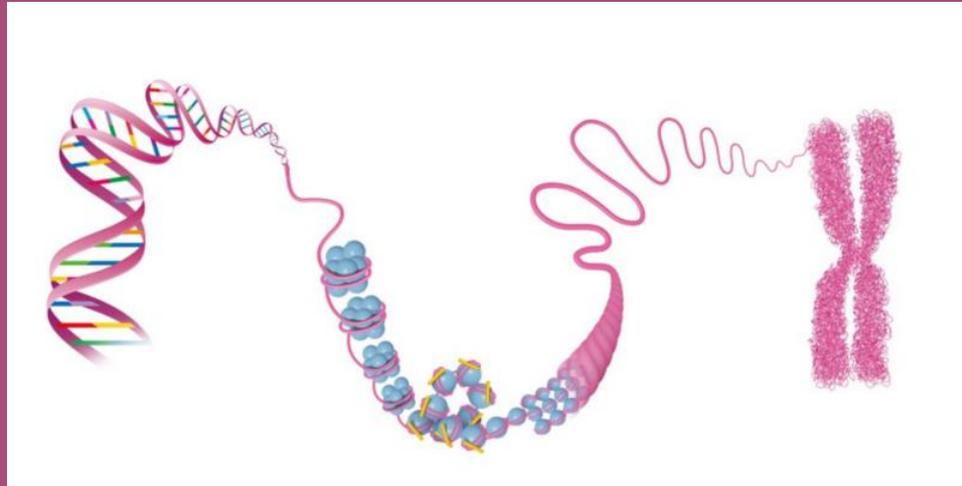
ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y ANÁLISIS DEL MATERIAL GENÉTICO

Genética Humana-Daniel Orozco Muñoz

COMPONENTES DE LA CROMATINA



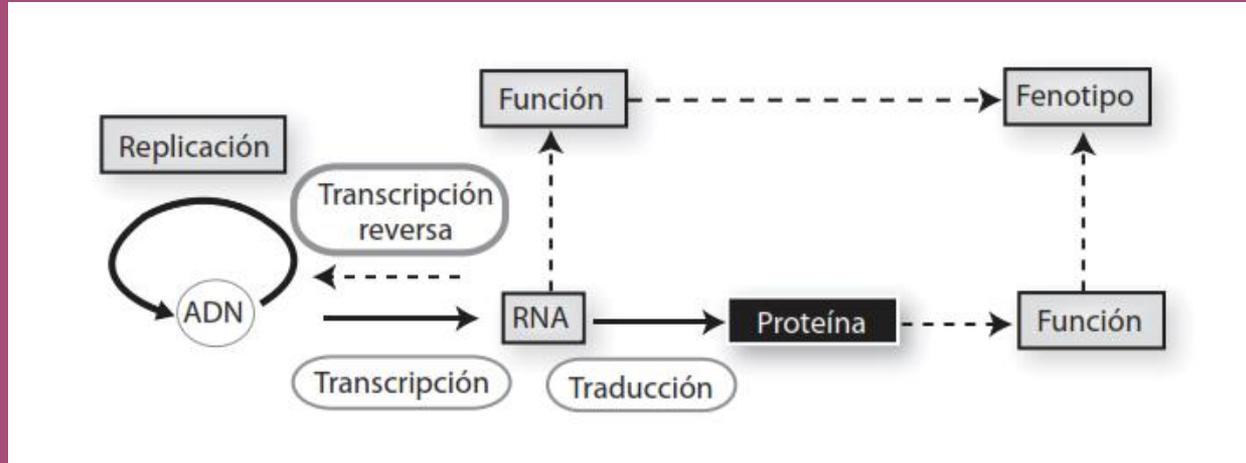
- Los cromosomas están compuestos por dos cadenas de ácido desorribunleico asociados con una variedad de proteínas que contribuyen a mantener su estructura como a regular su función.
- A esta combinación de ADN y proteínas se le conoce como *cromatina*.



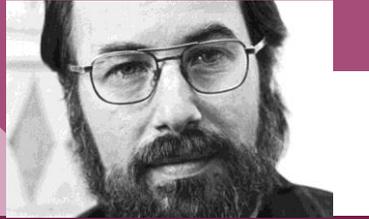


La función primordial de los genes es dirigir la síntesis de proteínas y ARNs con una variedad de funciones que en conjunto definen el fenotipo de la célula y, en consecuencia, del individuo.

DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

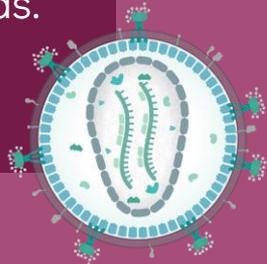


- Cada vez que la célula se va a dividir, el ADN se duplica por el proceso de replicación.
- No todos los genes se codifican para formar proteínas, algunos dan origen a moléculas de ARN que tienen función.
- Mutaciones que afectan los genes que codifican para ARNs funcionales dan origen a enfermedades.



1960-1969

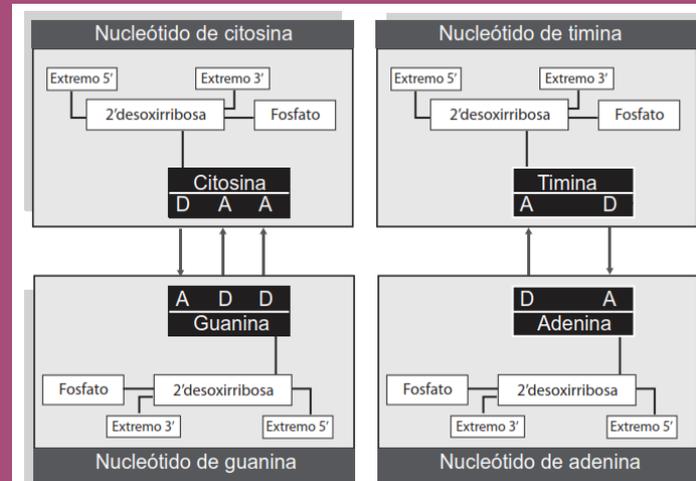
Howard M. Temin y David Baltimore descubrieron la retrotranscripción; es decir, un virus cuyo material genético está constituido sólo por ARN codifica la información genética viral. Primero transcriben su ARN antes que su ADN, entonces este ADN sirve como templado para ARNs y proteínas virales de las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



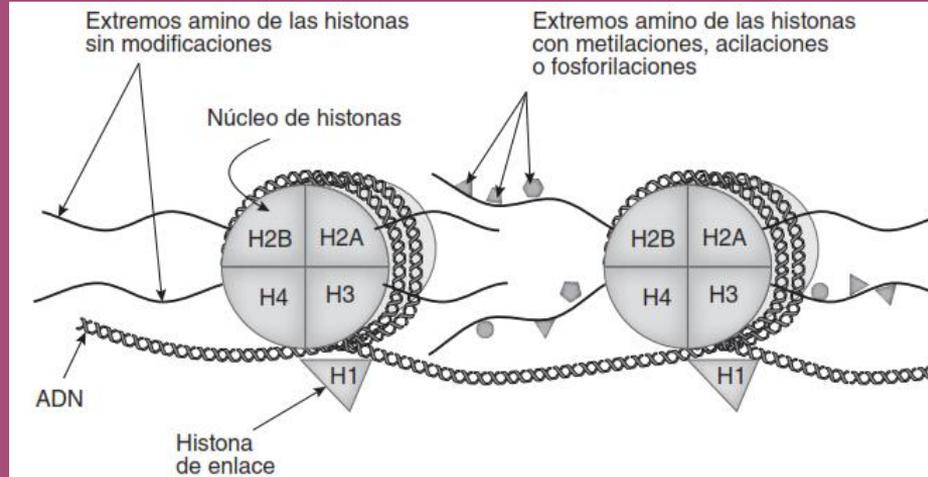
Cadena "Antisentido" = Cadena Templado



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

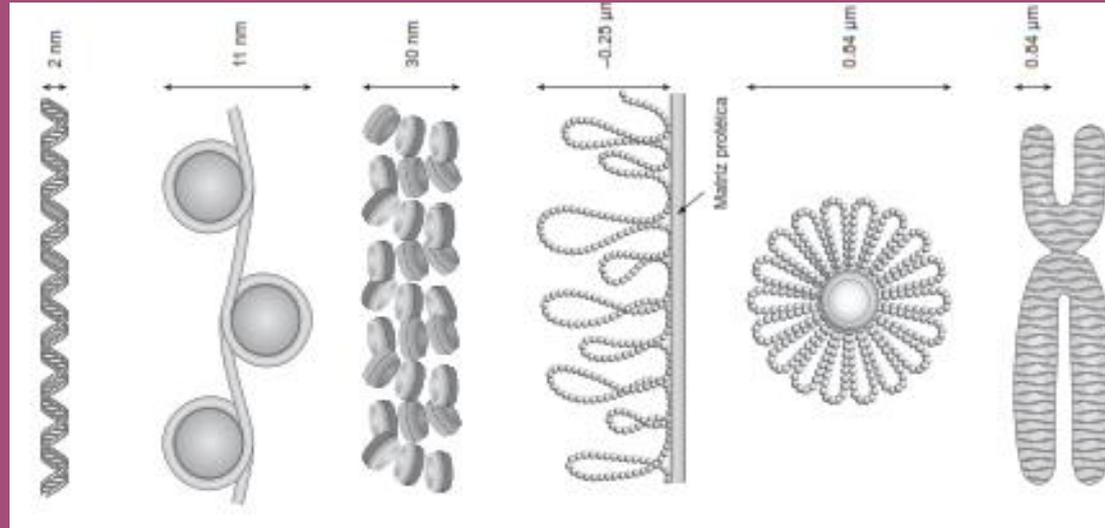


- La estructura de la cromatina se vuelve aún más compleja cuando, después de el paso antes mencionado requiere de seis nucleosomas que se ordenan en forma helicoidal para dar origen a una fibra de 30 nm de diámetro , denominada *silenoide*.
- Forma relajada o abierta: permite que las proteínas reguladoras 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

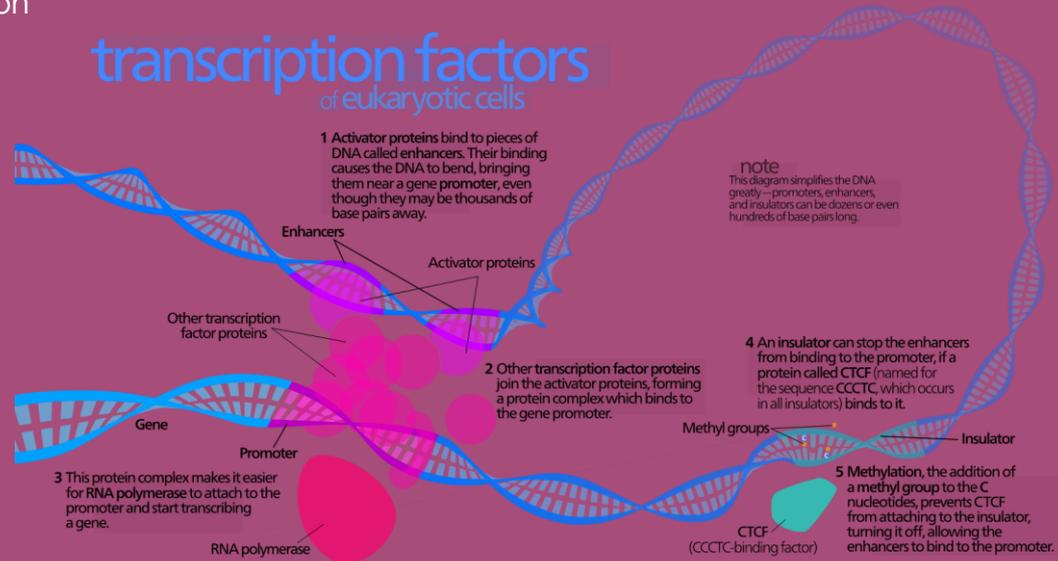
Los genes son las unidades hereditarias del genoma y por tanto los elementos funcionales del ADN que determina el genotipo

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



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”.

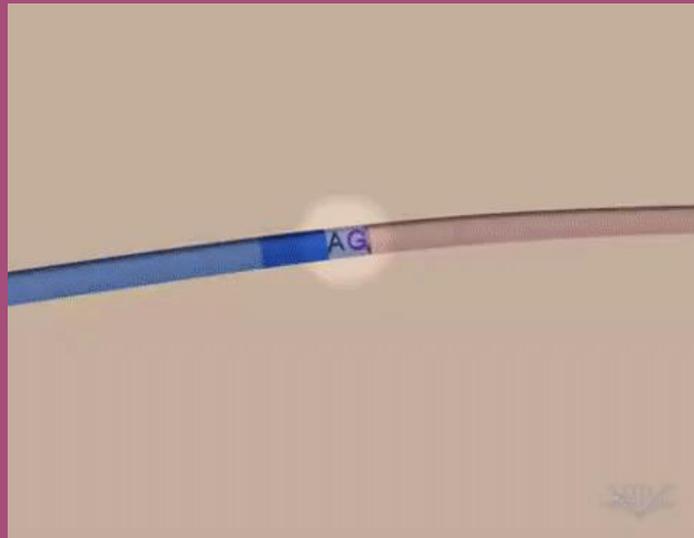
UUU UUC	Fenilalanina/F	UCU UCC UCA UCG	Serina/S	UAU UAC	Tirosina/T	UGU UGC	Cisteína/C
UUA UUG	Leucina/L			UAA UAG	Alto Alto ²	UGA UGG	Alto Triptofano/W
CUU CUC CUA CUG	Leucina/L	CCU CCC CCA CCG	Prolina/P	CAU CAC	Histidina/H	CGU CGC CGA CGG	Arginina/R
AUU AUC AUA	Isoleucina/I ¹	ACU ACC ACA ACG	Treonina/T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

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'

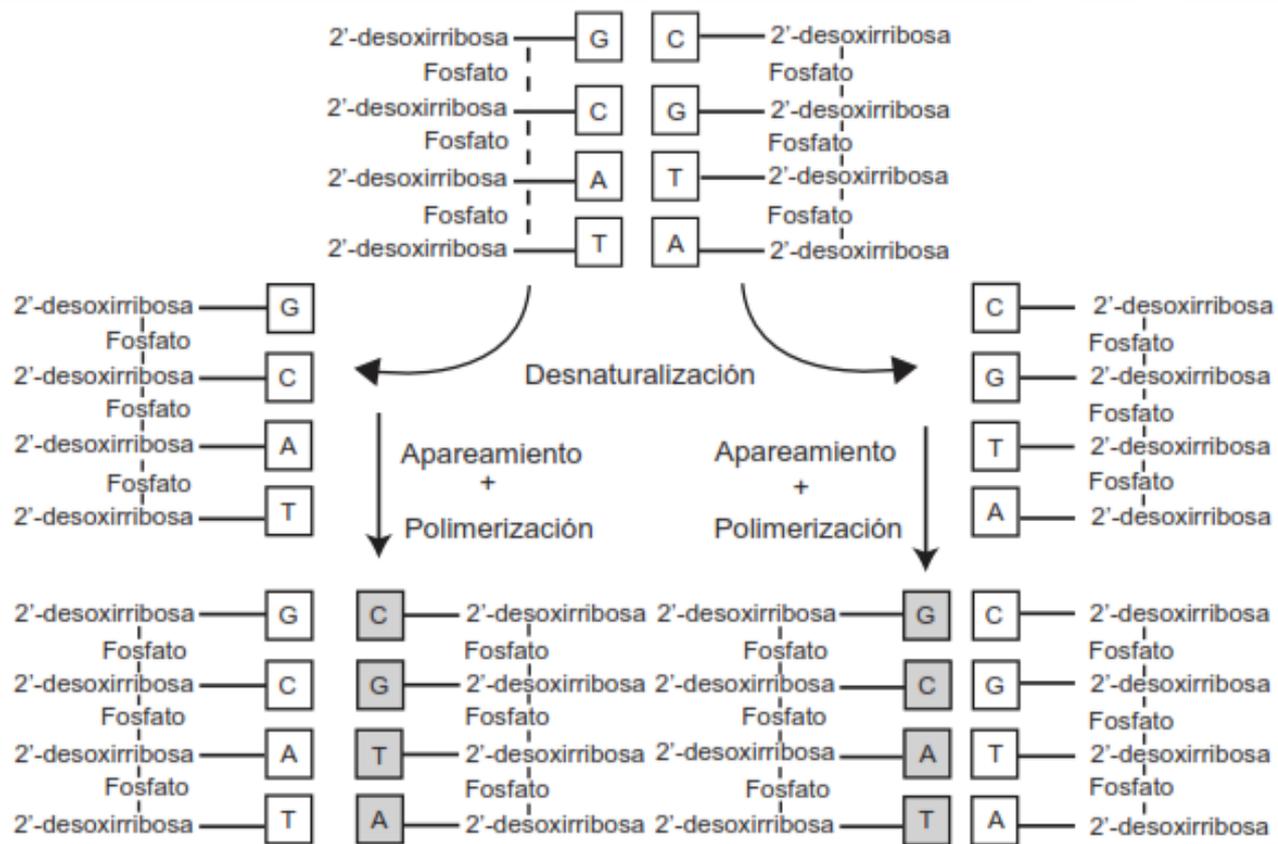


Última parte de la región estructural, contiene el extremo 3' no traducido o UTR3'.
Se ubican secuencias que regulan la vida media del ARN

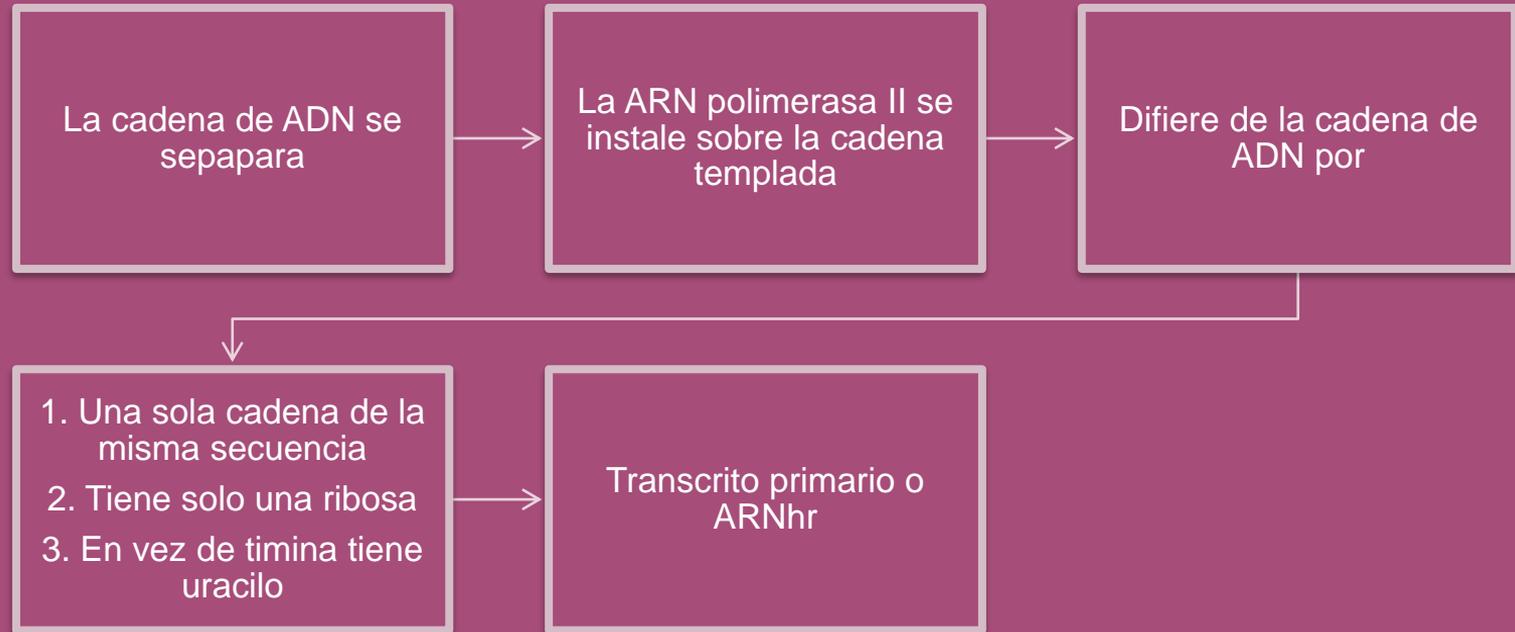
REPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO



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



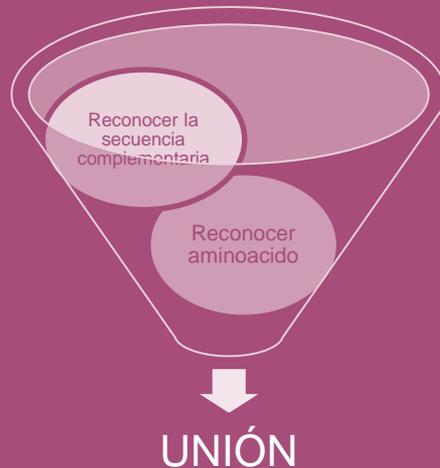
TRANSCRIPCIÓN Y PROCESAMIENTO DEL ARNm

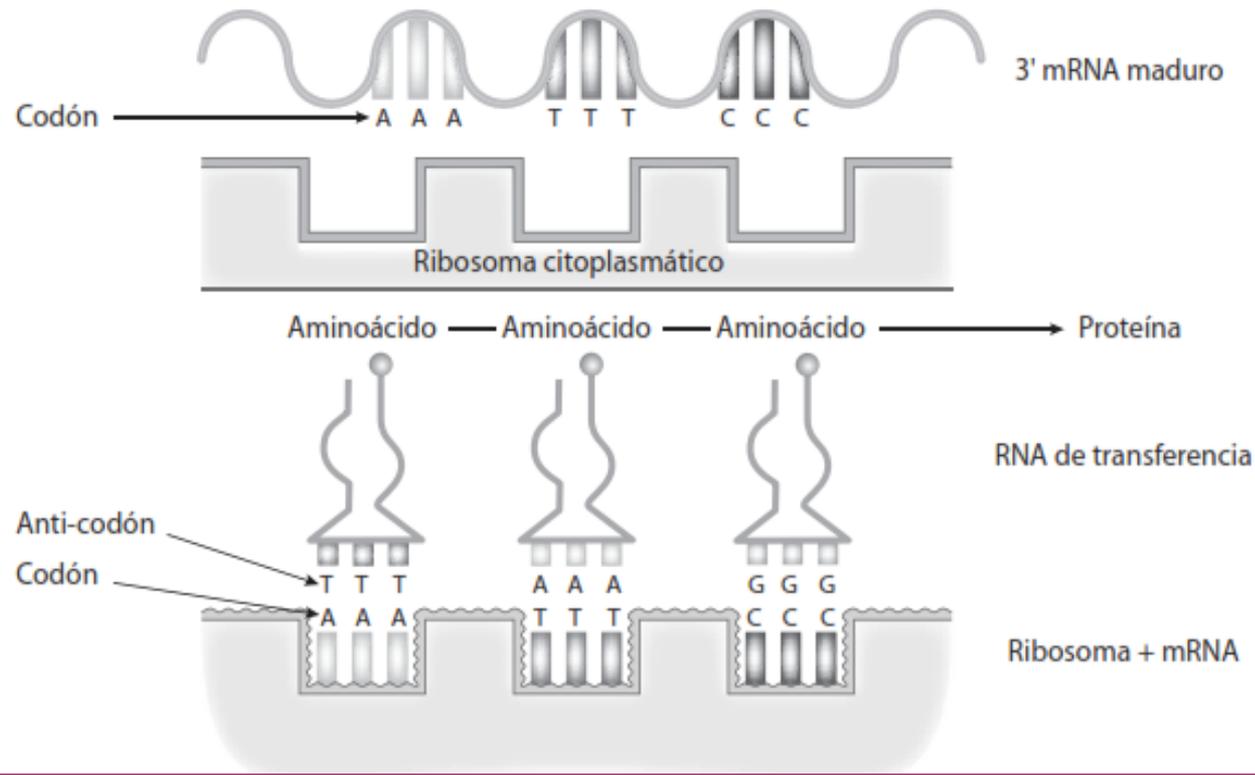


TRADUCCIÓN Y SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



- 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)

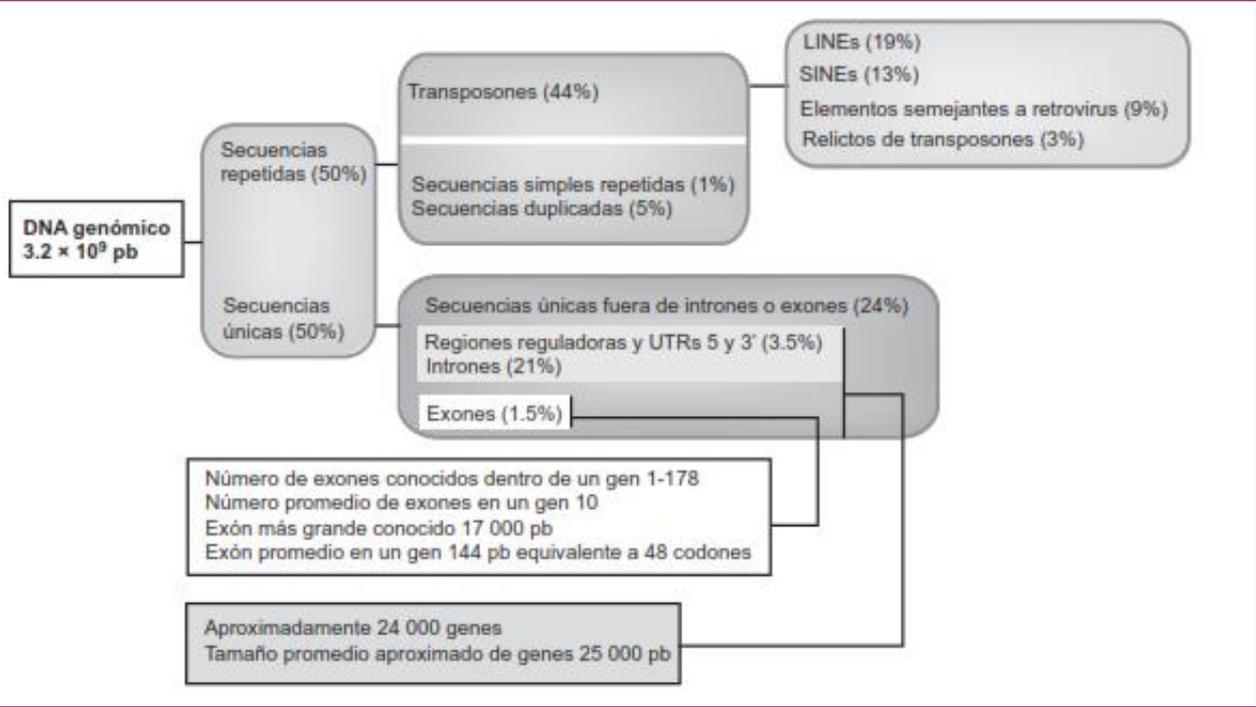


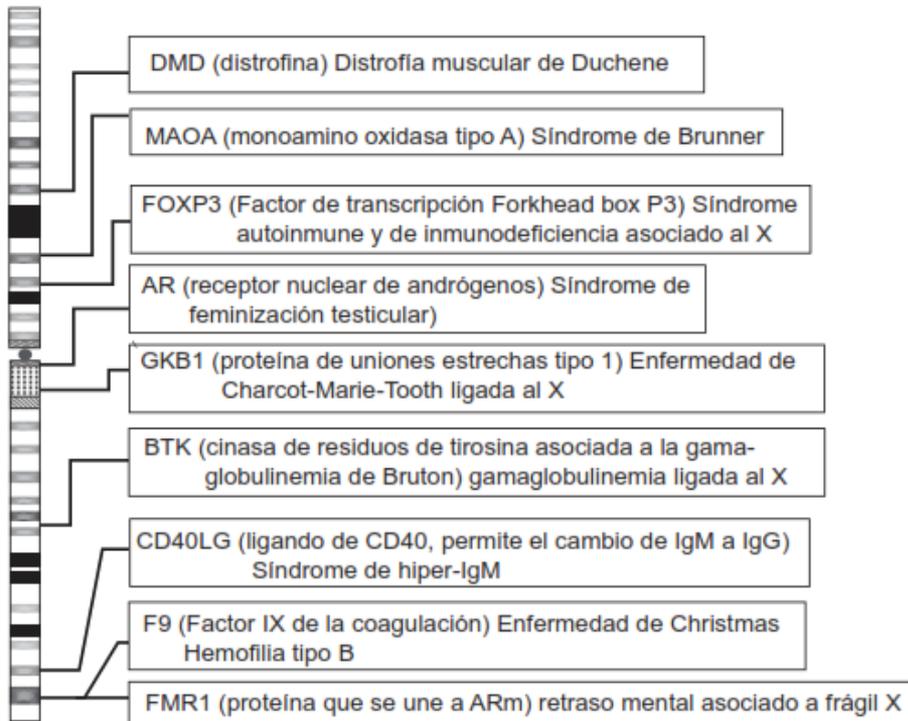




GENOMA HUMANO

Es la suma de todo el material genético presente en los 23 pares de cromosomas de una célula haploide. Tiene 3.2×10^9 , 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

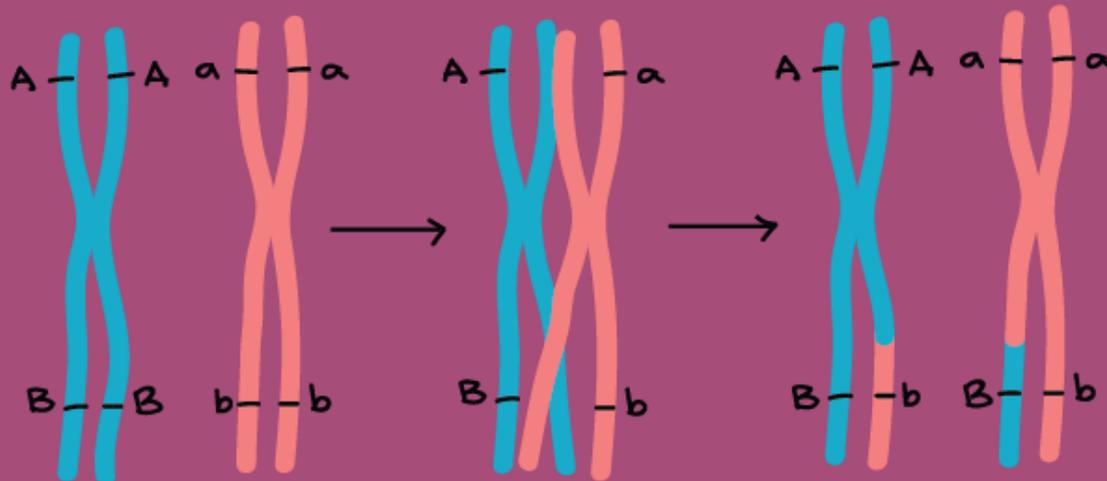
A principios del siglo XX se identificó la ubicación de un gen del cromosoma humano: el que produce ceguera al color, el cual se dedujo que está en el cromosoma X. Sesenta años después se descubrió el primer gen autosómico.

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.