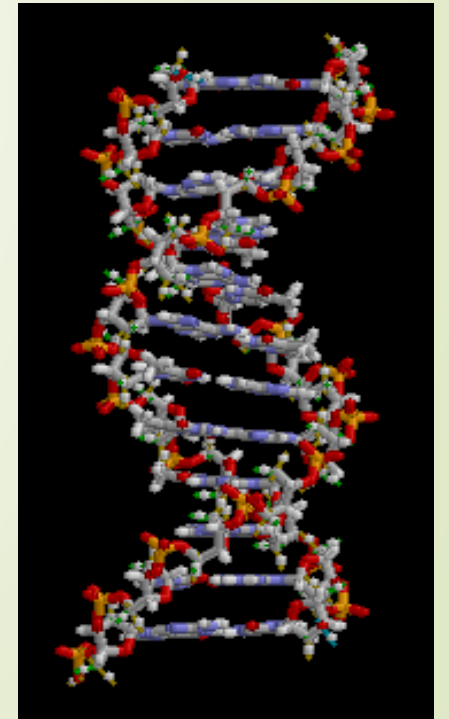


Conceptos básicos de genética

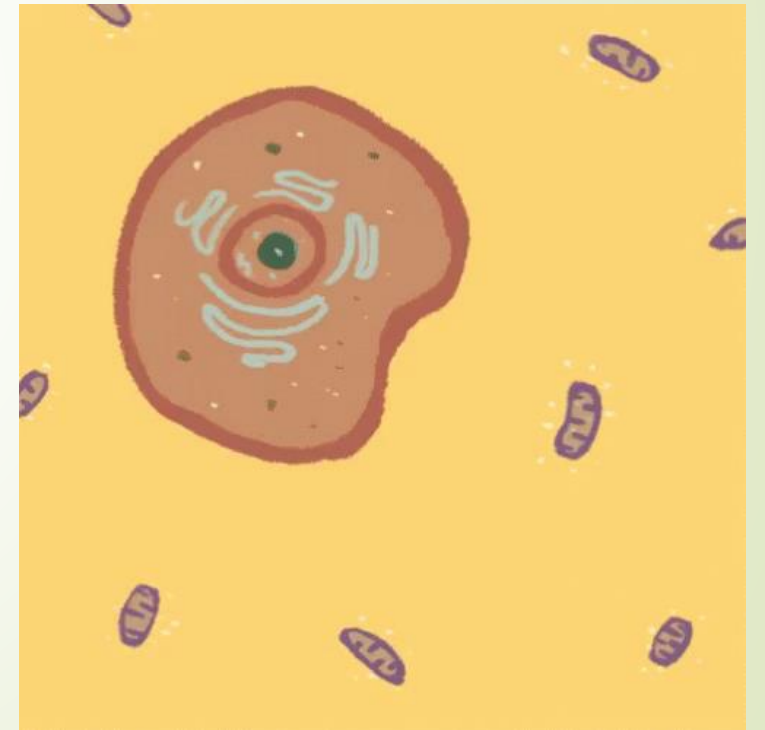
Ana Luisa Ortiz Rodríguez

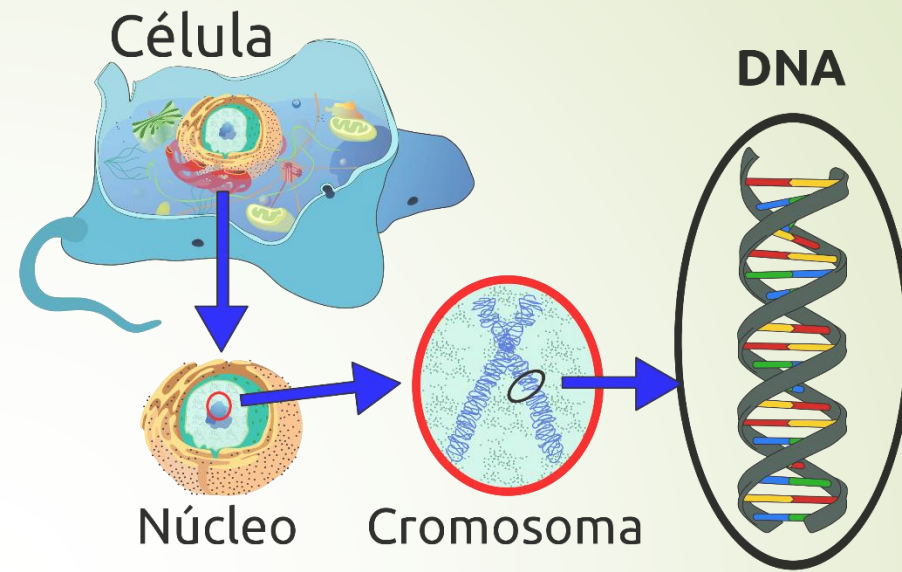




Membrana celular.

Mitocondrias





DNA.

ubicado en la matriz
mitocondrial que está
rodeado por dos
membranas continuas.

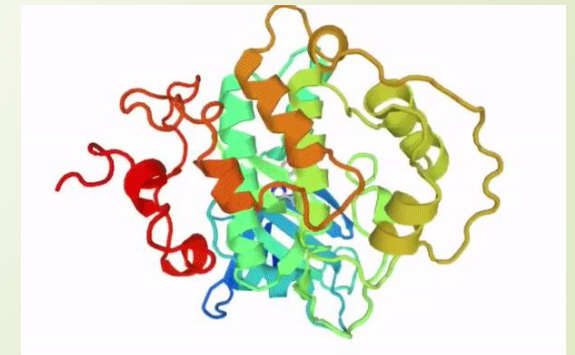
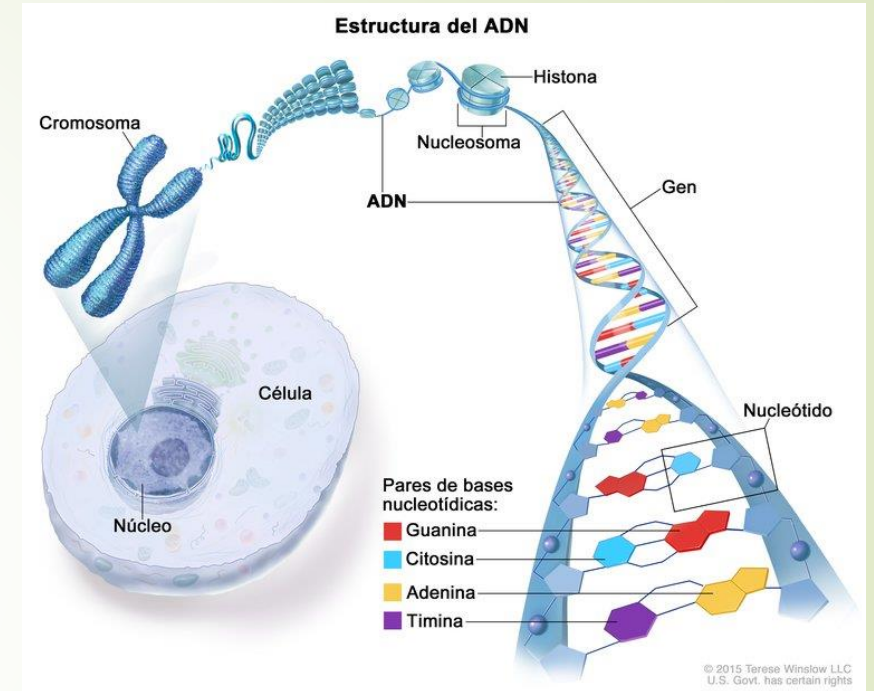
Una célula humana promedio contiene cerca de 10 000 diferentes tipos de proteínas

es la composición de esta diversidad de proteínas estructurales

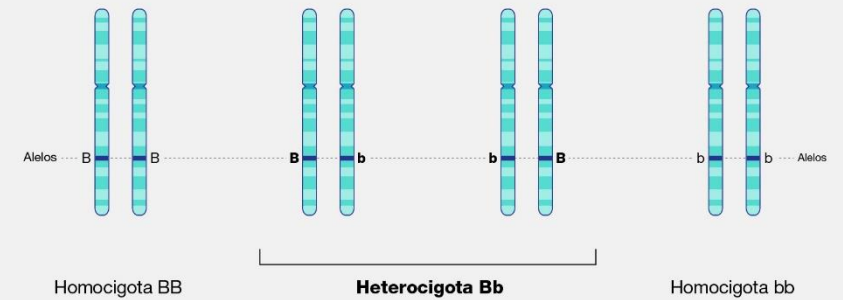
catalíticas

reguladoras

determina de forma mayoritaria el fenotipo celular



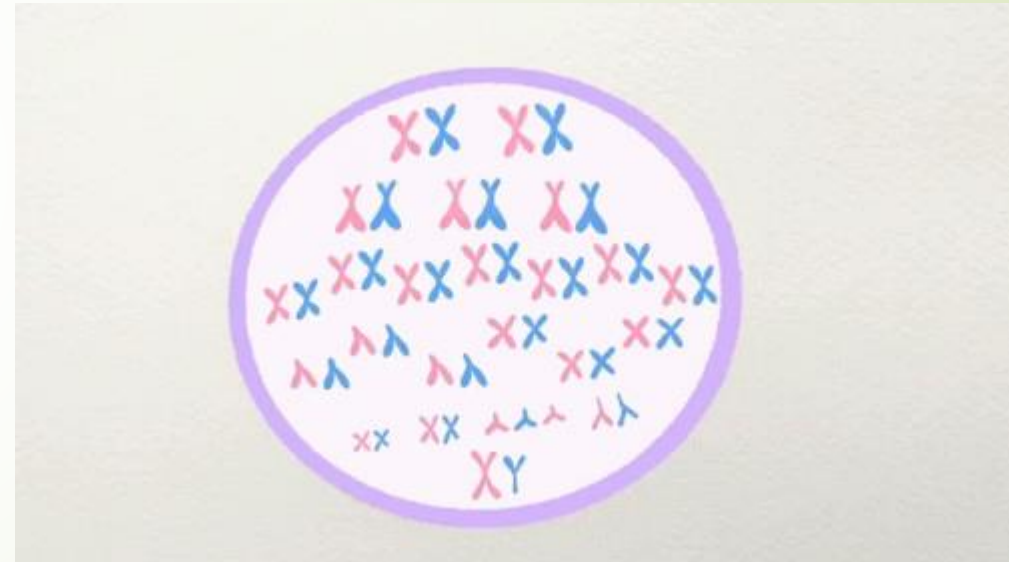
ALELOS, HOMOCIGOTOS, HETEROCIGOTOS



Cromosoma 46

Se agrupa en 23
pares

Uno origen materno y
el otro paterno





Cuarenta y cuatro de los 46 cromosomas se conocen como autosomas y dos como cromosomas sexuales o gonosomas.

Par homólogos.

En las mujeres, el par de gonosomas está formado por dos cromosomas iguales entre sí, denominados X

en el varón son desiguales, uno es el cromosoma X y el otro, de menor tamaño, el cromosoma Y.

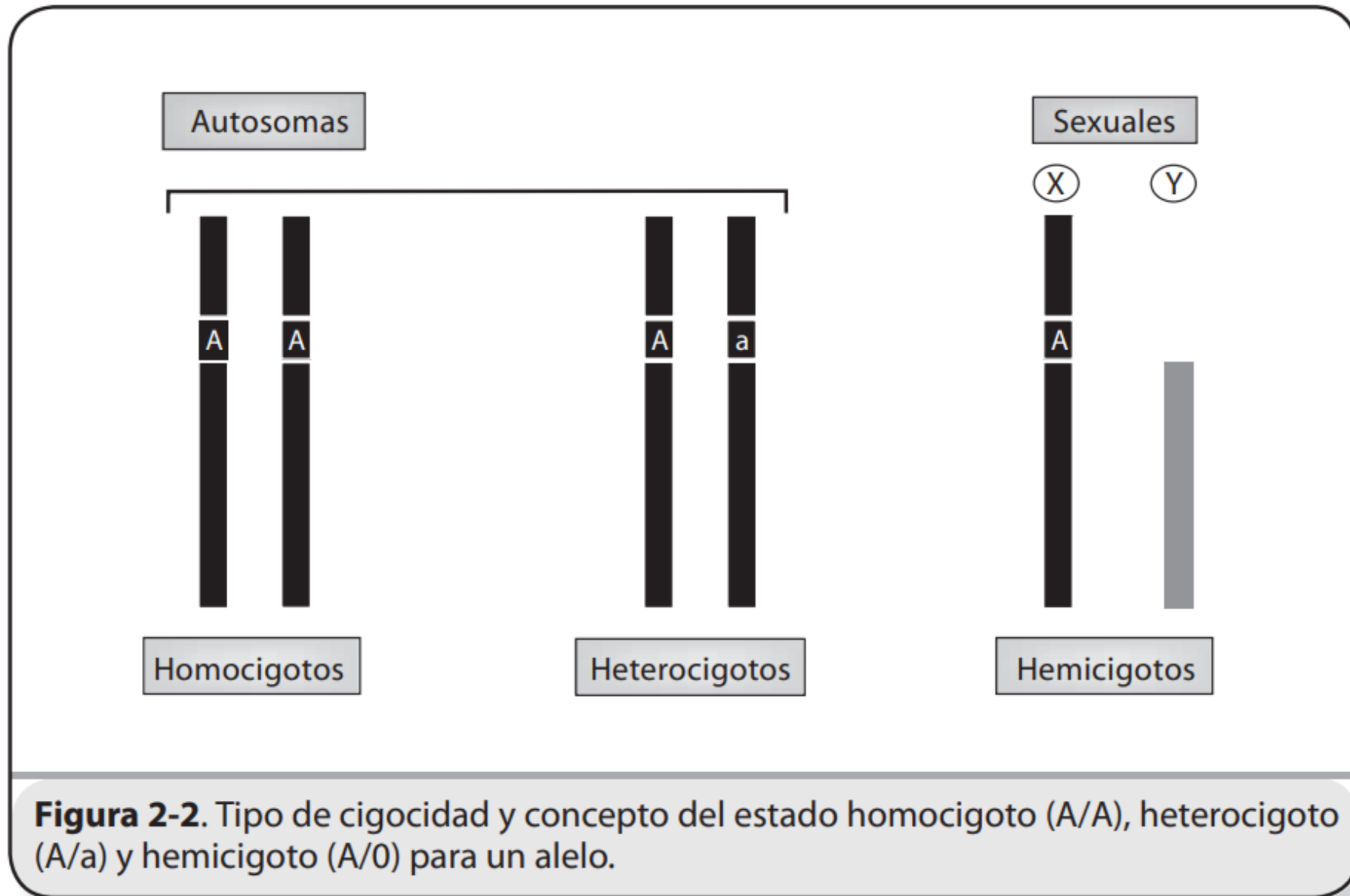


Figura 2-2. Tipo de cigocidad y concepto del estado homocigoto (A/A), heterocigoto (A/a) y hemicigoto (A/0) para un alelo.



Ciclo celular

es el proceso que sigue una célula para convertirse en dos, casi siempre idénticas a sí mismas, y que se ha dividido de forma arbitraria en cuatro fases denominadas

G1, S, G2 y M,

reconoce como un ciclo celular somático estándar

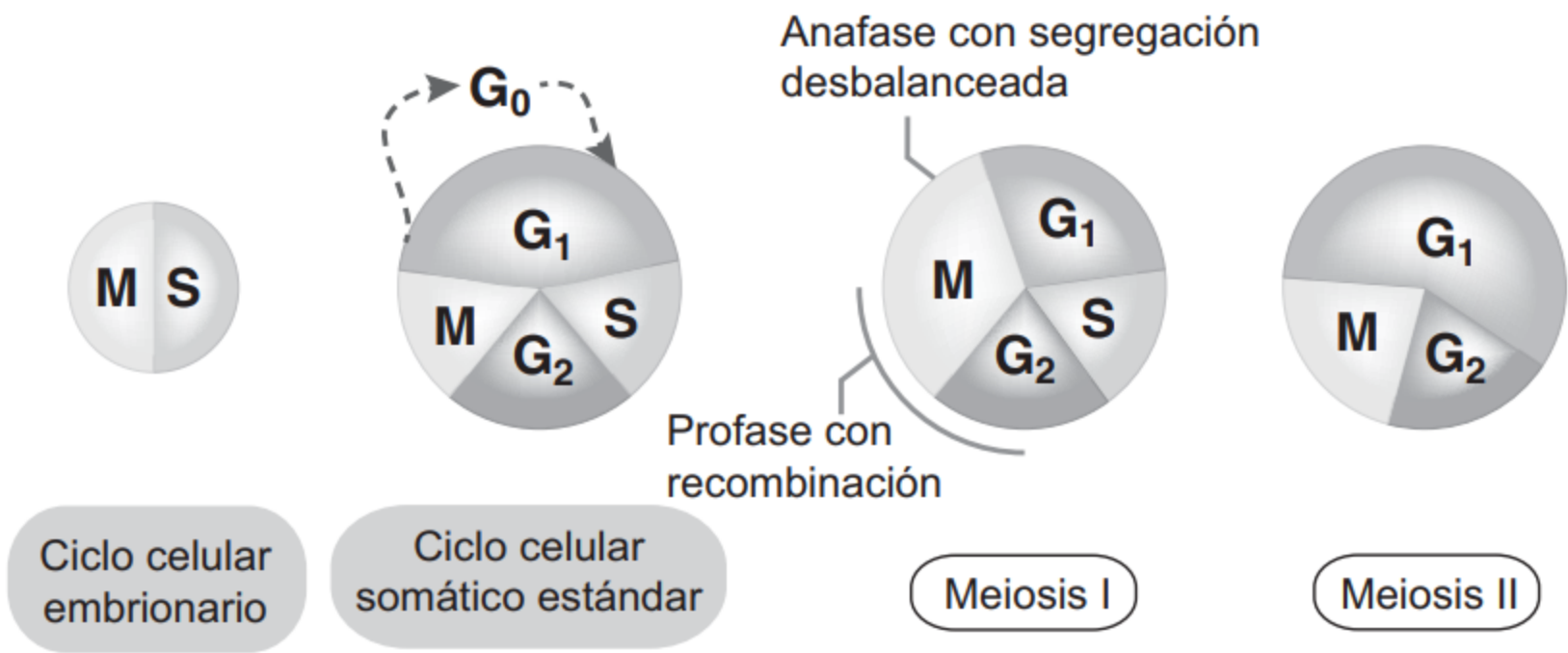
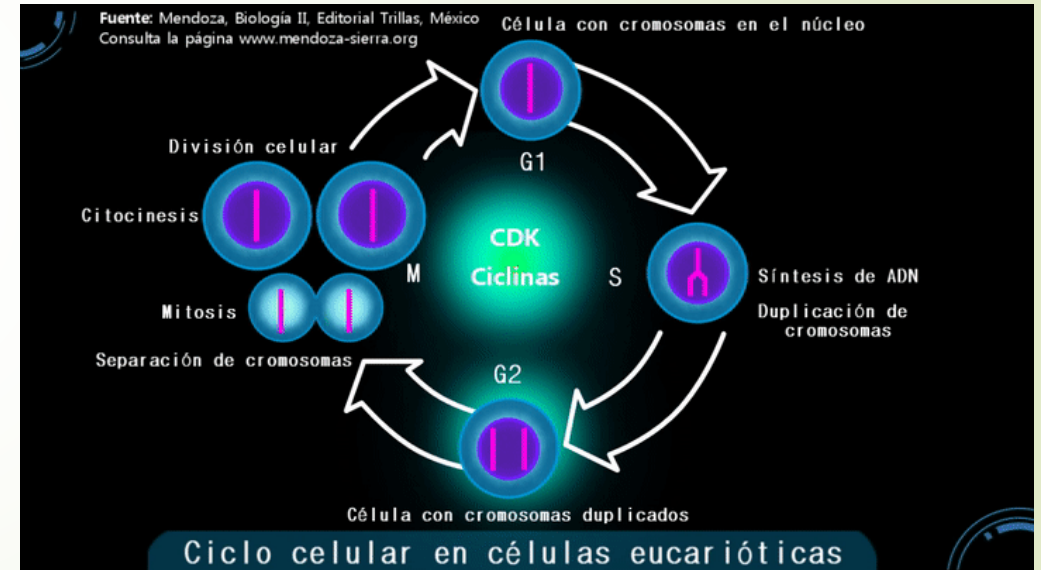


Figura 2-3. Representación esquemática de cuatro diferentes variantes del ciclo celular en humanos. El ciclo celular embrionario con replicación (S) y mitosis (M) alternadas genera la mórula con 16 células sin aumento de biomasa. El ciclo estándar de células humanas somáticas con una duración aproximada de 24 horas presenta las cuatro fases G₁, S, G₂ y M. En la profase de la meiosis I ocurre la recombinación y durante su mitosis

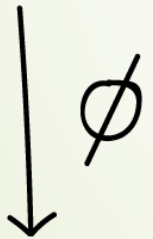
síntesis y degradación de proteínas denominadas ciclinas.

que actúan como subunidades reguladoras de un grupo de cinasas dependientes de ciclinas

La ubiquitinización está mediada por un grupo de enzimas denominadas ubiquitinligasas del tipo E

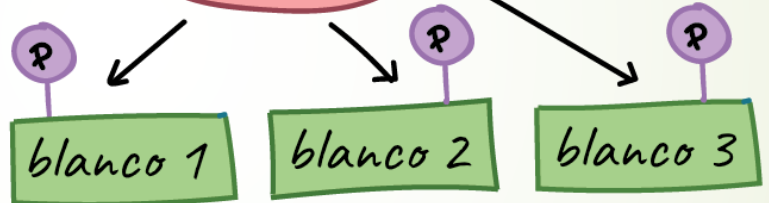
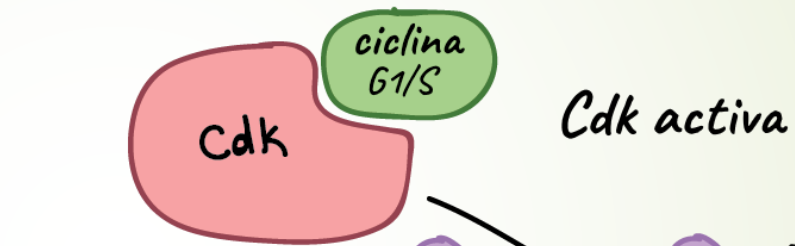


SIN CICLINA



factores fase S "apagados"

CON CICLINA G1/S

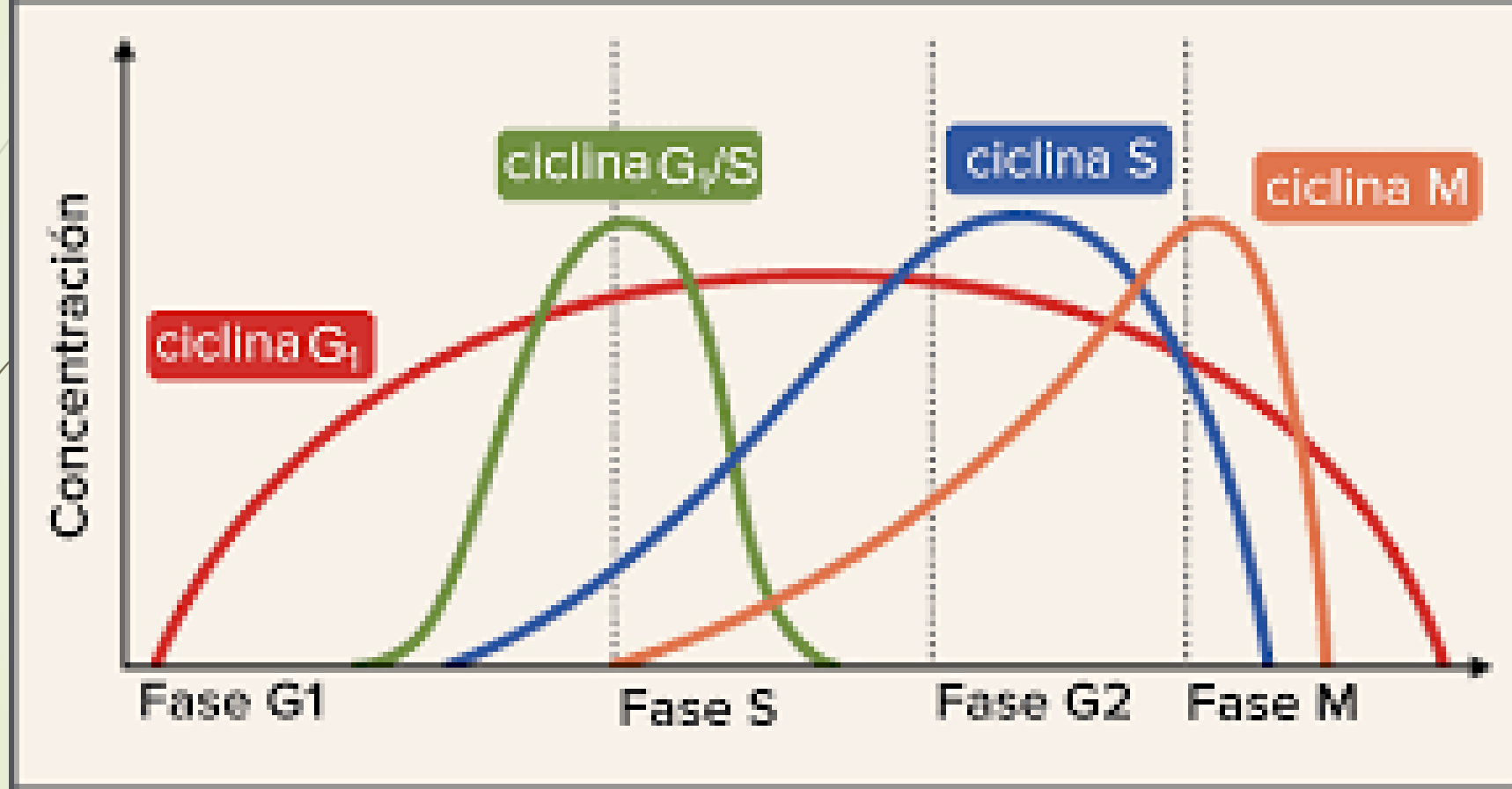


blancos G1/S fosforizados

inicia fase S
(enzimas de replicación ADN
están activadas)



Ciclo de expresión de la ciclina




FASE G1

crea un espacio temporal
entre S y M

las células son capaces de
responder a estímulos
locales como citocinas o
sistémicos como hormonas.

permite que las células
somáticas integren la
información de su entorno
para determinar el destino
que deben de seguir.



En cuestión de segundos estos estímulos activan procesos citoplasmáticos

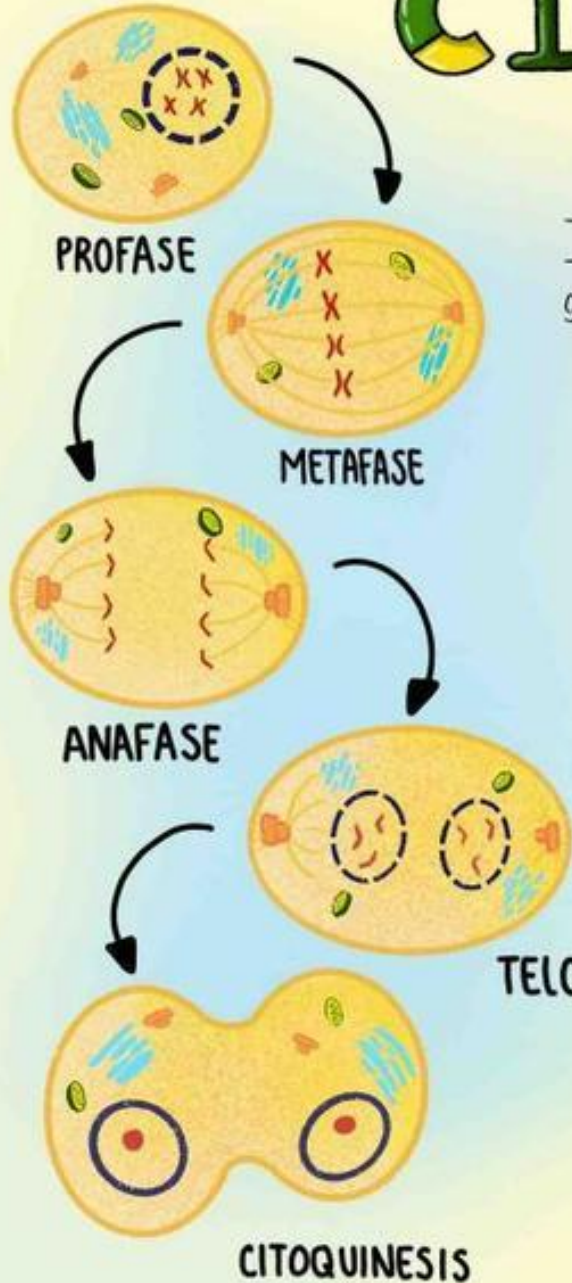
mientras que si llegan al núcleo se inducen cambios de expresión génica y se habla de la transición de un estado basal a uno estimulado o activado

que al desaparecer el estímulo regresa a su estado basal

Las células son capaces de responder tanto a estímulos proliferativos como antiproliferativos.

La respuesta a señales proliferativas requiere de dos cinasas (Cdk4 y Cdk6)

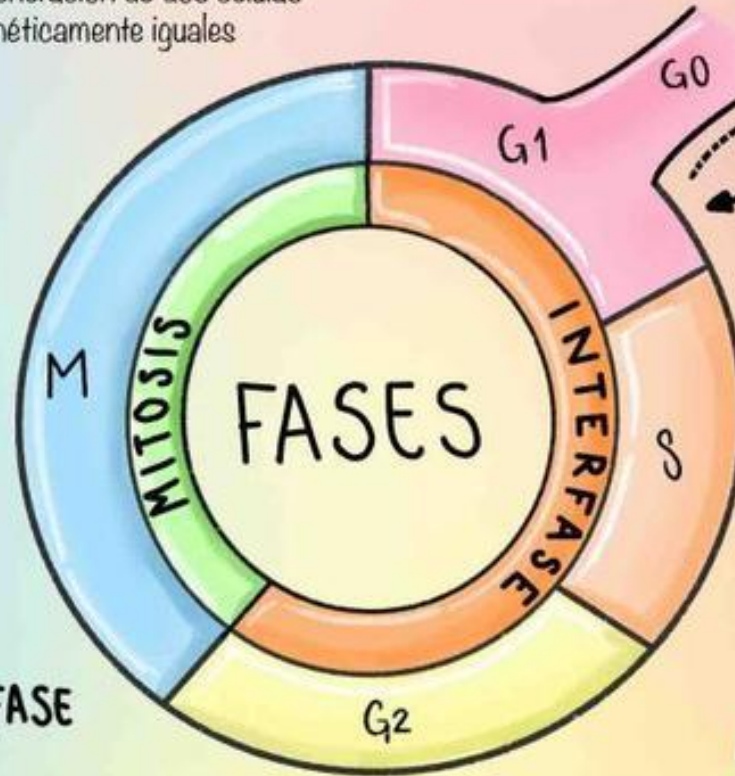
CICLO CELULAR



FASE M

- 5 fases
- Generación de dos células genéticamente iguales

- FASE G1
- Crecimiento celular
 - Comienza a desaparecer el nucleolo
 - Condensación del material genético



FASE G0

- Células maduras entran en periodo de "espera"
- Células madre
- No hay crecimiento celular y en algunos casos pueden volver a entrar al ciclo

FASE S

- Se duplica el material genético
- Se duplican los centrosomas




FASE G2

- Segunda fase de crecimiento
- Síntesis de organelos y proteínas
- Organización de los componentes

FASE S

la replicación del material genético que requiere de 3 y 6 horas dependiendo del tipo celular, y está controlada por la cinasa Cdk2.

La replicación inicia en sitios específicos de los cromosomas, denominados orígenes de replicación



Esta fosforilación de Cdc6 actúa como una marca bioquímica que promueve su destrucción; sin la proteína Cdc6 no se puede iniciar la replicación.



FASE G2

La fase G2 o “gap 2” representa un segundo espacio temporal de crecimiento.

verificación del buen estado de la cromatina y reparación de posibles daños generados durante la replicación.

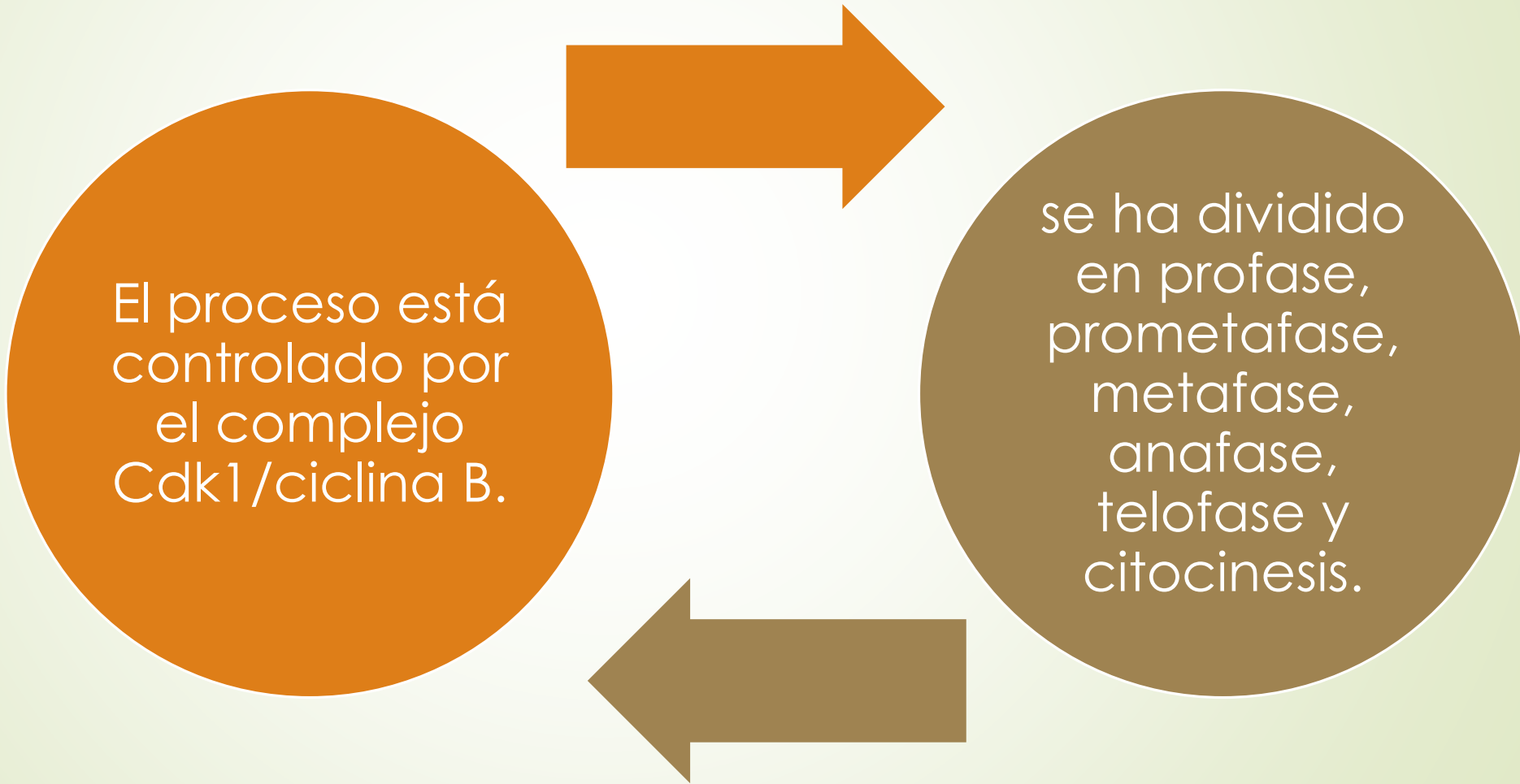
como un mal apareamiento, la ruptura de una o de dobles cadenas de DNA

FASE M

Durante la fase M o mitosis del ciclo celular somático estándar.

los dos juegos de material genético se segregan en forma balanceada.

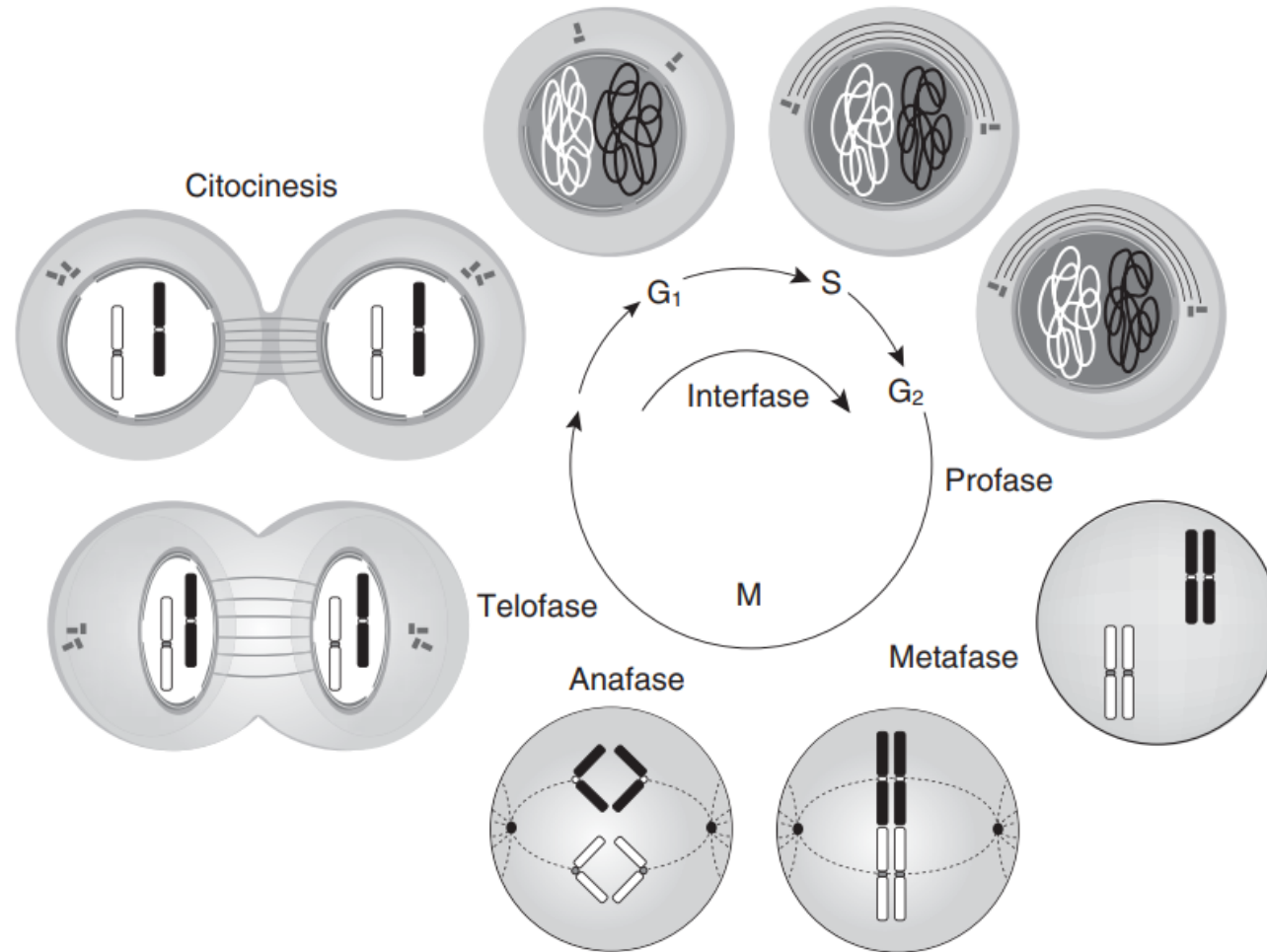
la célula madre se divide en dos células hijas idénticas.



El proceso está controlado por el complejo Cdk1/ciclina B.

se ha dividido en profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis.

INTERFASE





la interfase comprende el estado G0, y las fases G1, S y G2 del ciclo celular somático estándar.

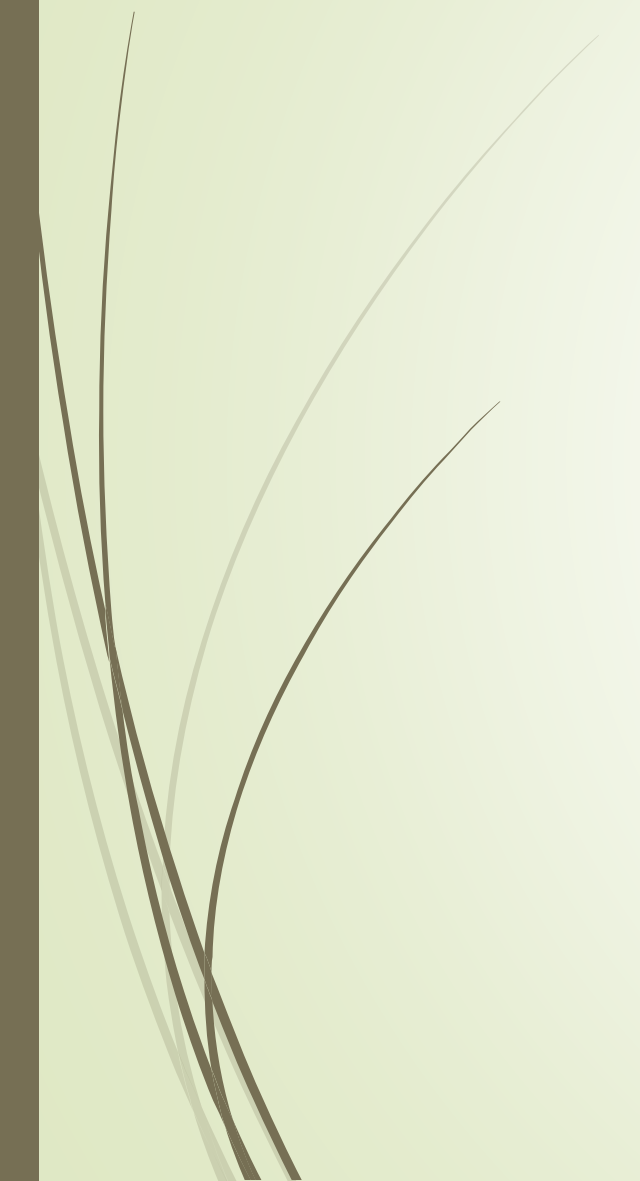


MITOSIS

Es el mecanismo por el cual se dividen las células somáticas del cuerpo humano.

La producción de dos células idénticas ocurre gracias a la secuencia de tres procesos que ocurren en forma secuencial

Este proceso de división asegura la producción de dos células hijas idénticas.






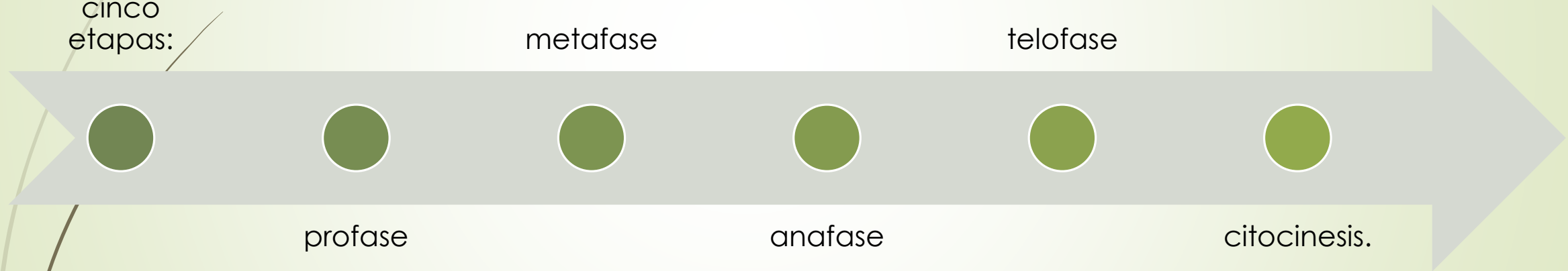
la generación de una copia fiel del material genético

una segregación balanceada para asegurar que cada célula hija reciba una copia completa del material genético

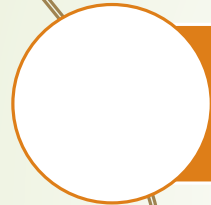
el estrangulamiento de la membrana celular en el ecuador de la célula progenitora, para dar origen a dos células con la misma cantidad de citoplasma y organelos



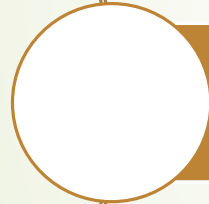
La mitosis
misma se ha
dividido de
forma
arbitraria en
cinco
etapas:



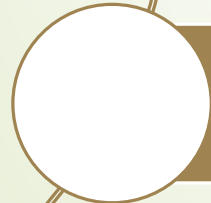
PROFASE



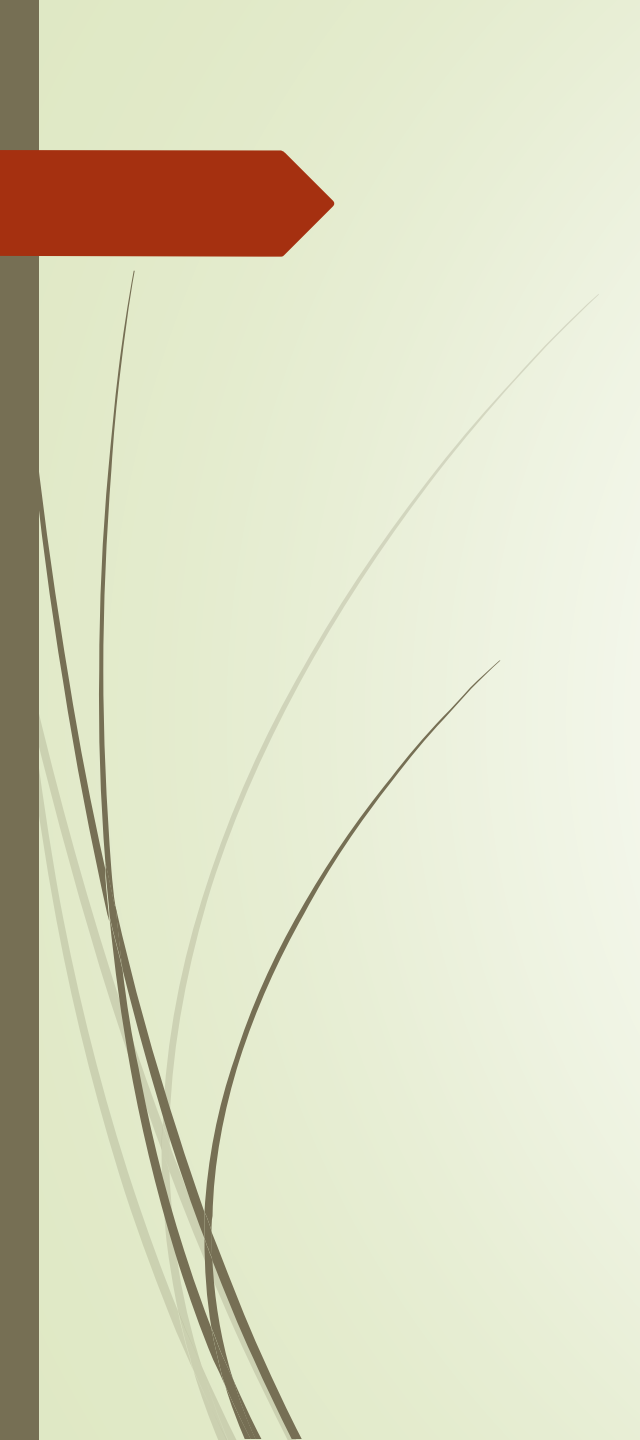
los cromosomas se condensan y se hacen visibles, se inicia la profase.



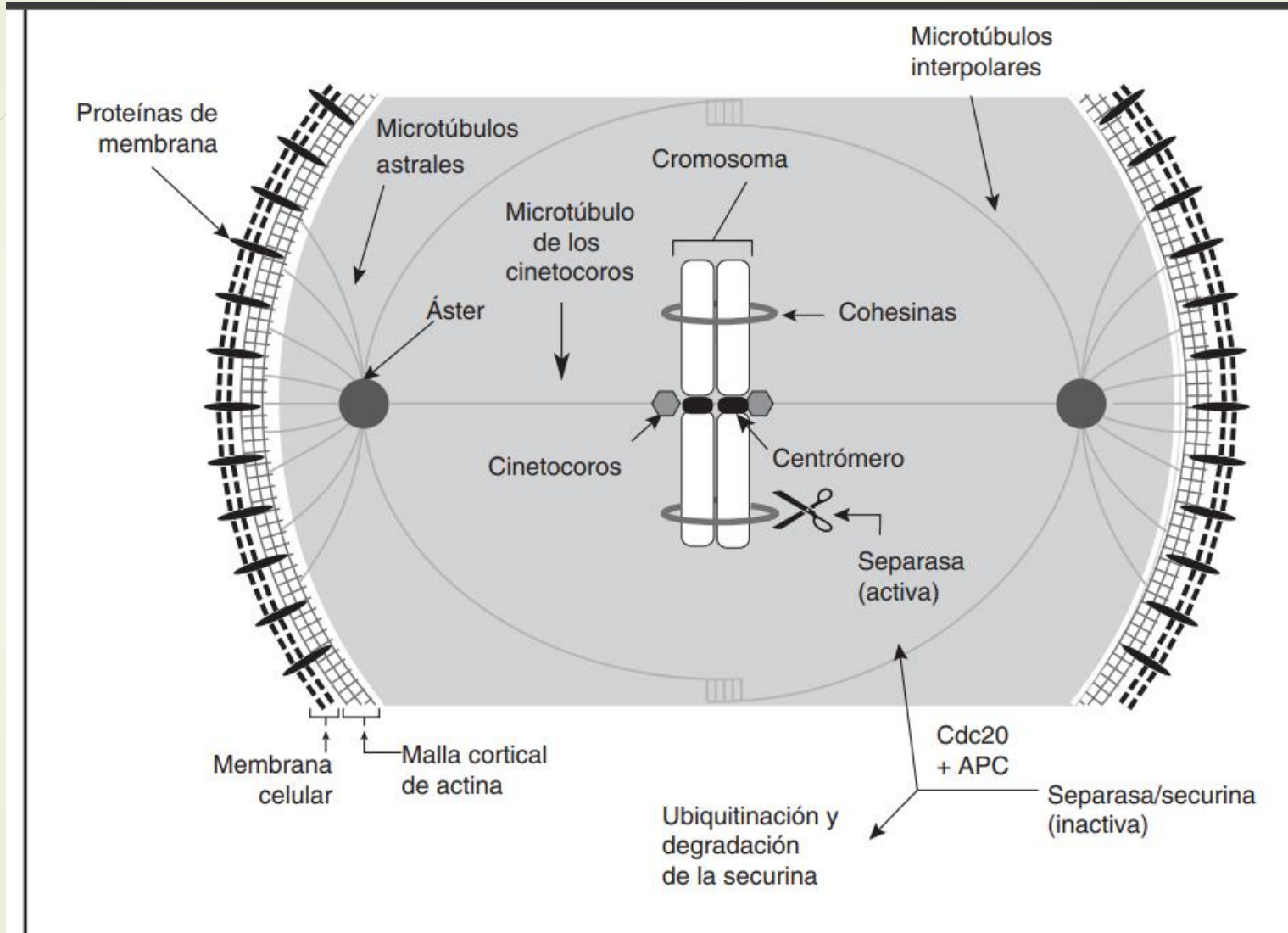
cada uno de los cromosomas está formado por dos filamentos paralelos, las cromátidas hermanas, que se mantienen unidas por su centrómero.



El centrómero es una región de cromatina con función estructural que media la interacción con un complejo de proteínas denominado cinetocoro, responsable de que el centrómero se enlace al aparato mitótico

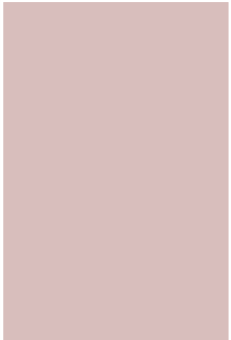


Los centrómeros de cada cromosoma se asocian con las proteínas que conforman los cinetocoros y con los complejos pasajeros de los cromosomas.





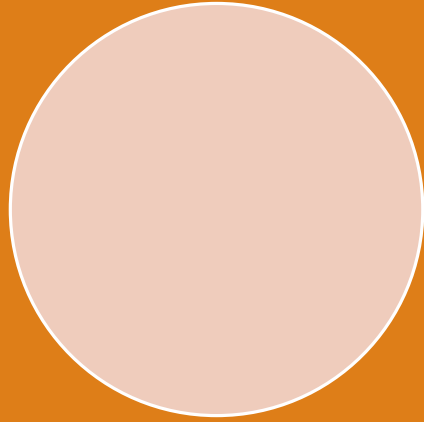
METAFASE



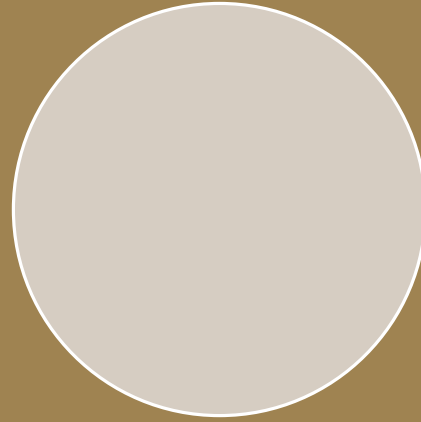
Se caracteriza porque los cromosomas alcanzan su estado máximo de condensación y se ubican en el ecuador del uso mitótico.



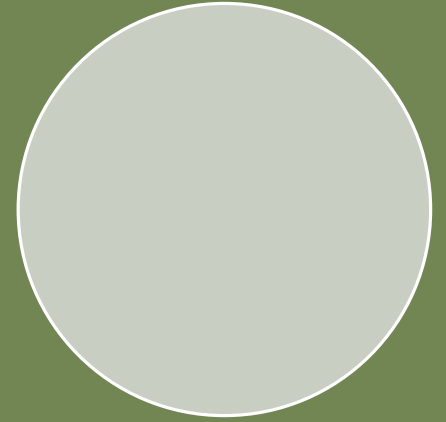
formando lo que se denomina la placa metafásica



La fuerza de polimerización de los microtúbulos que emanan de ásteres opuestos se equilibra en el punto equidistante de ambos ásteres y así todos los centrómeros se alinean justo en el centro.



La formación de la placa metafásica es un proceso complejo con varios sistemas de verificación.



que incluyen la detección de cualquier cinetocoro que no se encontrara unido a un par de microtúbulos de los cinetocoros, al igual que la detección de centrómeros libres.



ANAFASE

Activación de la separación a lo largo de la metafase, las cromátides hermanas se mantienen unidas por anillos de proteínas denominadas cohesina

Se caracteriza por la separación de las cromátides hermanas y la relocalización de cada una de ellas cerca de cada uno de los ásteres.

TELOFASE



las cromátides llegan a cada uno de los polos de la célula en mitosis.

los microtúbulos interpolares y astrales se despolimerizan y la envoltura nuclear vuelve a reestructurarse alrededor de las cromátides.

Los núcleos se forman por fusión de los fragmentos de envolturas nucleares que rodean a cada cromátide

Así termina por formarse una envoltura nuclear que contiene a todos los cromosomas

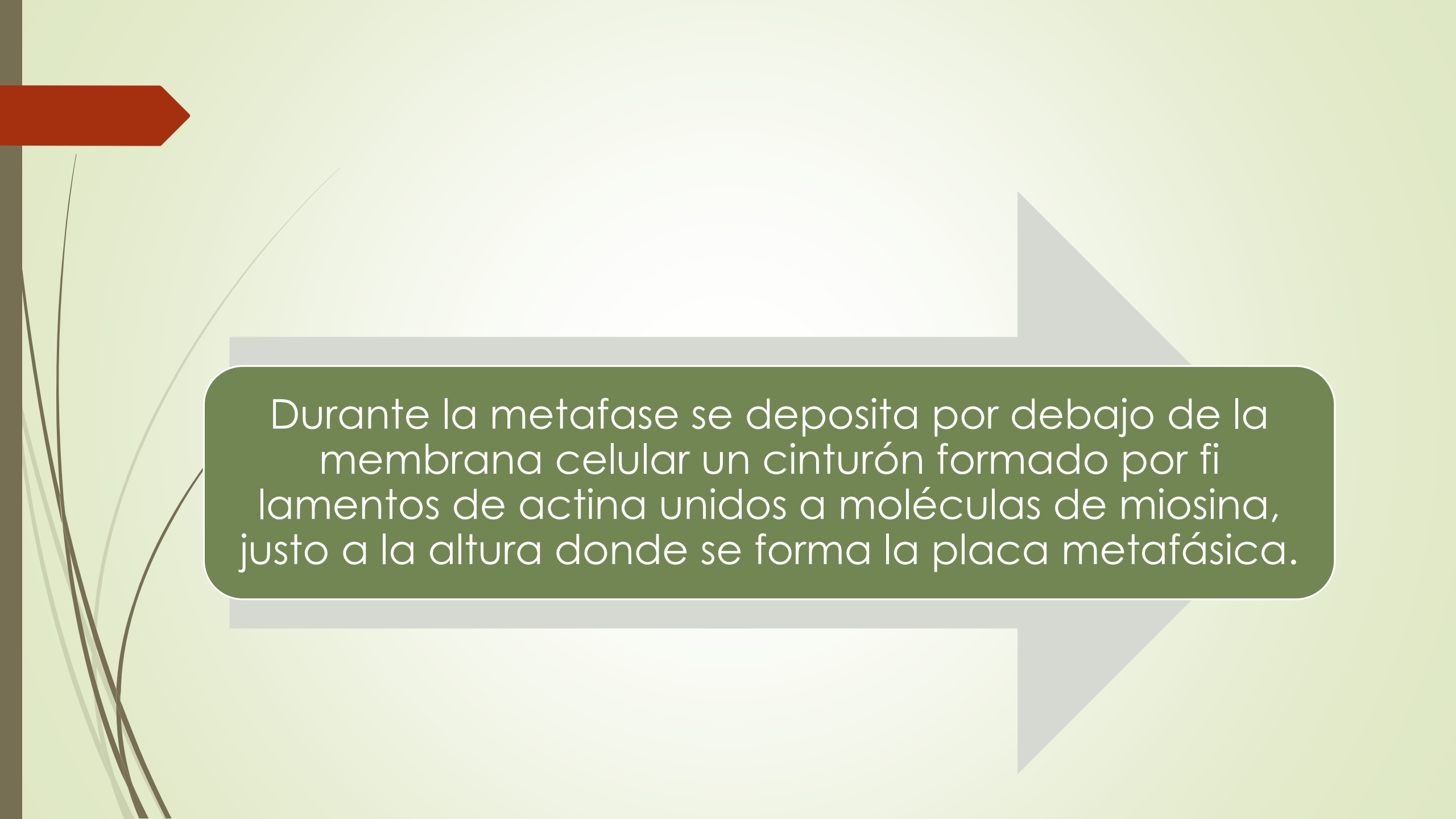


CITOCINESIS



Se inicia por el estrangulamiento de la membrana en el plano de la placa metafásica.

La cinasa Aurora B permanece unida a complejos proteicos en el centro de lo que fue la placa metafásica y participa en el control de la citocinesis.



Durante la metafase se deposita por debajo de la membrana celular un cinturón formado por filamentos de actina unidos a moléculas de miosina, justo a la altura donde se forma la placa metafásica.

REPLICACIÓN DEL CENTROSOMA

Durante la fase G1 se replica el centrosoma, una estructura formada por tres tipos de tubulinas, donde se aloja también el centriolo y además sirve como centro de organización del citoesqueleto de microtúbulos.

Está formado por una densa matriz proteica que rodea a un par de haces de microtúbulos dispuestos en forma de cruz

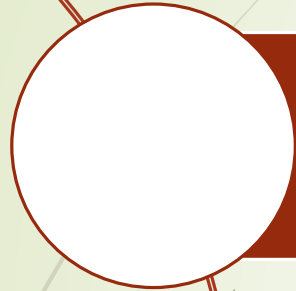
MEIOSIS

Es el mecanismo por el cual se producen los gametos o células sexuales en las gónadas.

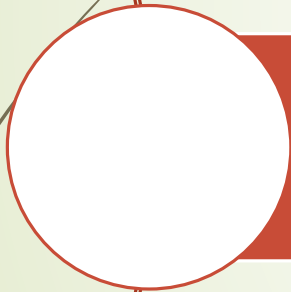


El número diploide de cromosomas ($2n = 46$) de las células somáticas (44 más XX en las mujeres o 44 más XY en el varón)

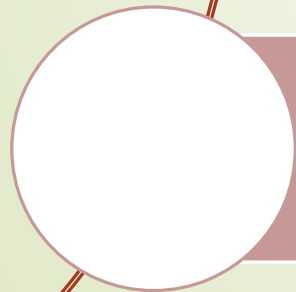




Este proceso tiene dos consecuencias genéticas importantes



primero, ya que el destino de cada cromosoma materno o paterno a cada una de las células hijas es independiente de los otros 22 pares de autosomas.



segregación produce gametos con una enorme variedad de combinaciones de cromosomas somáticos de origen materno o paterno; segundo, el hecho de que los gametos tengan sólo la mitad de la carga genética de una célula somática, asegura que en la fecundación se restablezca el número diploide normal.

I Y II DIVISIONES MEIÓTICAS

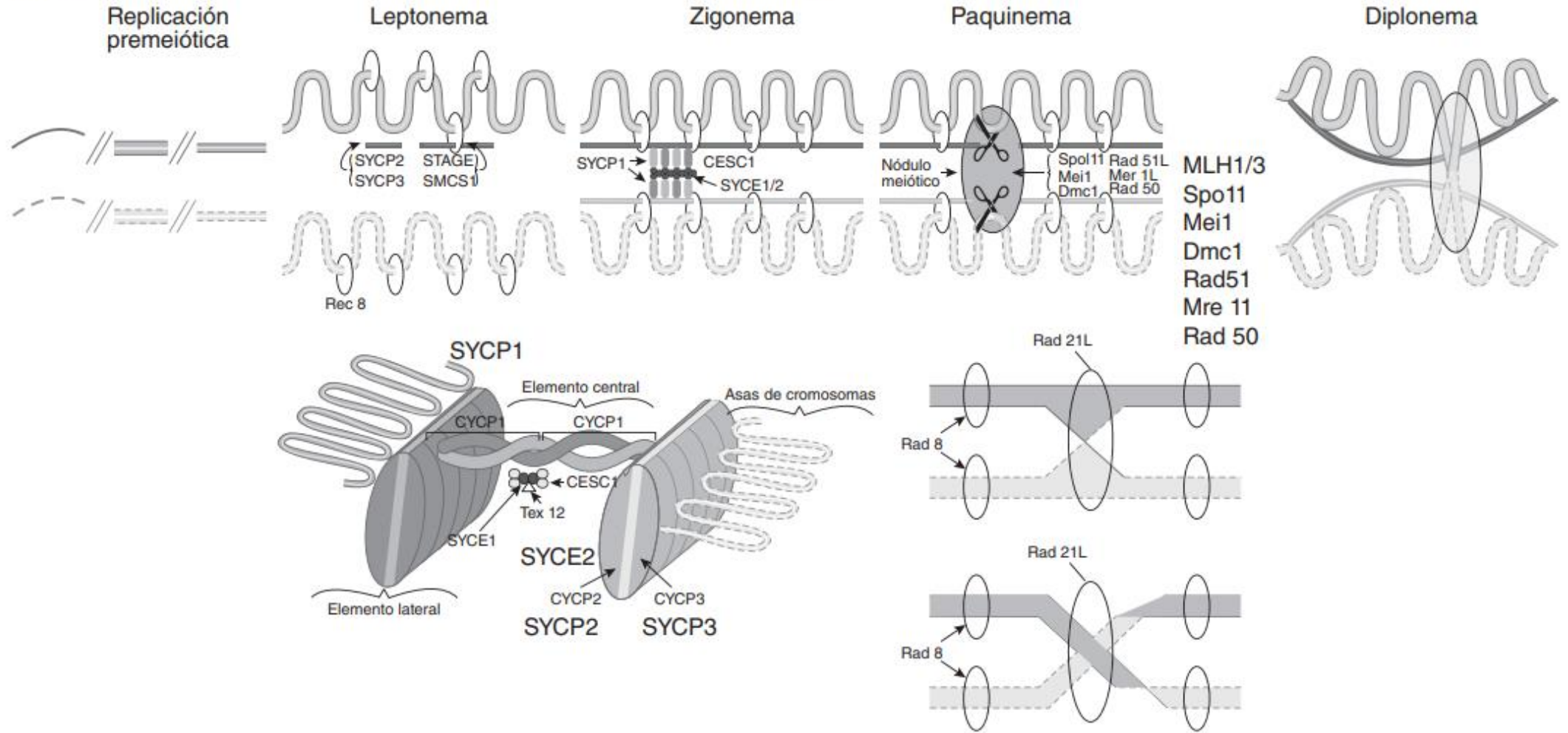


En la primera división meiótica o de reducción propiamente dicha, la profase es muy compleja y se ha dividido en cinco etapas



Mitosis

Meiosis



LEPTOTENO

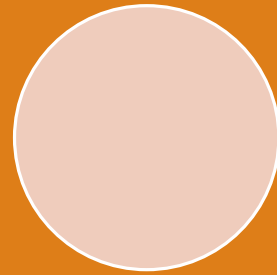
Inicia cuando los cromosomas se condensan y se hacen visibles.

Cada cromosoma está formado por un par de cromátides hermanas, que resultan de la replicación durante la fase S de la interfase de la primera división meiótica.

ZIGOTENO

Una vez que las cromátides hermanas se han compactado y están unidas entre sí a los elementos laterales

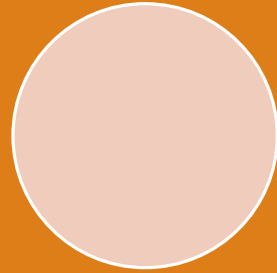
ocurre el apareamiento entre cromosomas homólogos, gracias a la formación de una serie de trabéculas que unen a las dos cromátides homólogas.



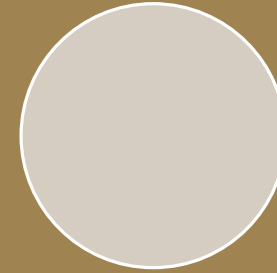
Los cromosomas X y Y también establecen sinapsis, pero estas estructuras aparecen sólo en los extremos distales de los brazos cortos.



PAQUITENO

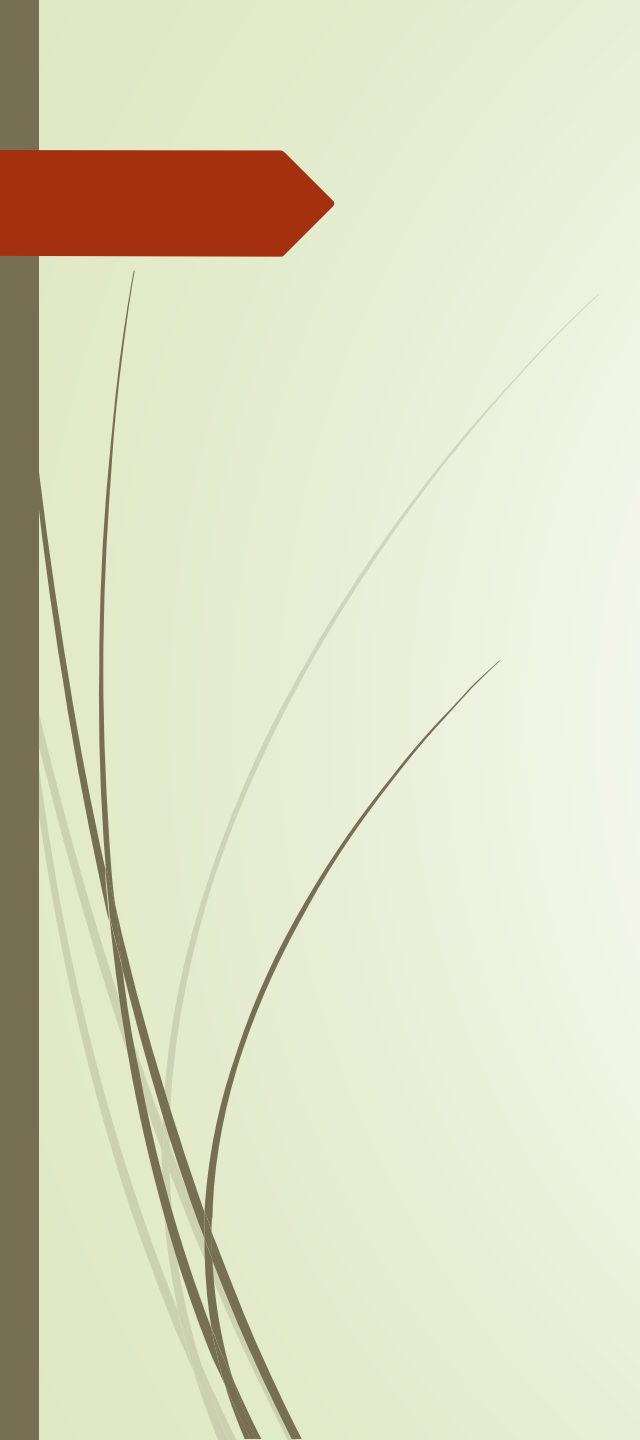


Esta etapa se caracteriza por la presencia de gruesas fibras que se encuentran totalmente unidas por las sinapsis.



Cada fibra contiene las dos cromátidas maternas y las dos paternas, que forman una tétrada, cuyo número es igual a 23 en el caso del humano.





El proceso de condensación produce patrones de bandeo específicos para cada juego de cromosomas, semejantes a los que se pueden apreciar en los cromosomas mitóticos.



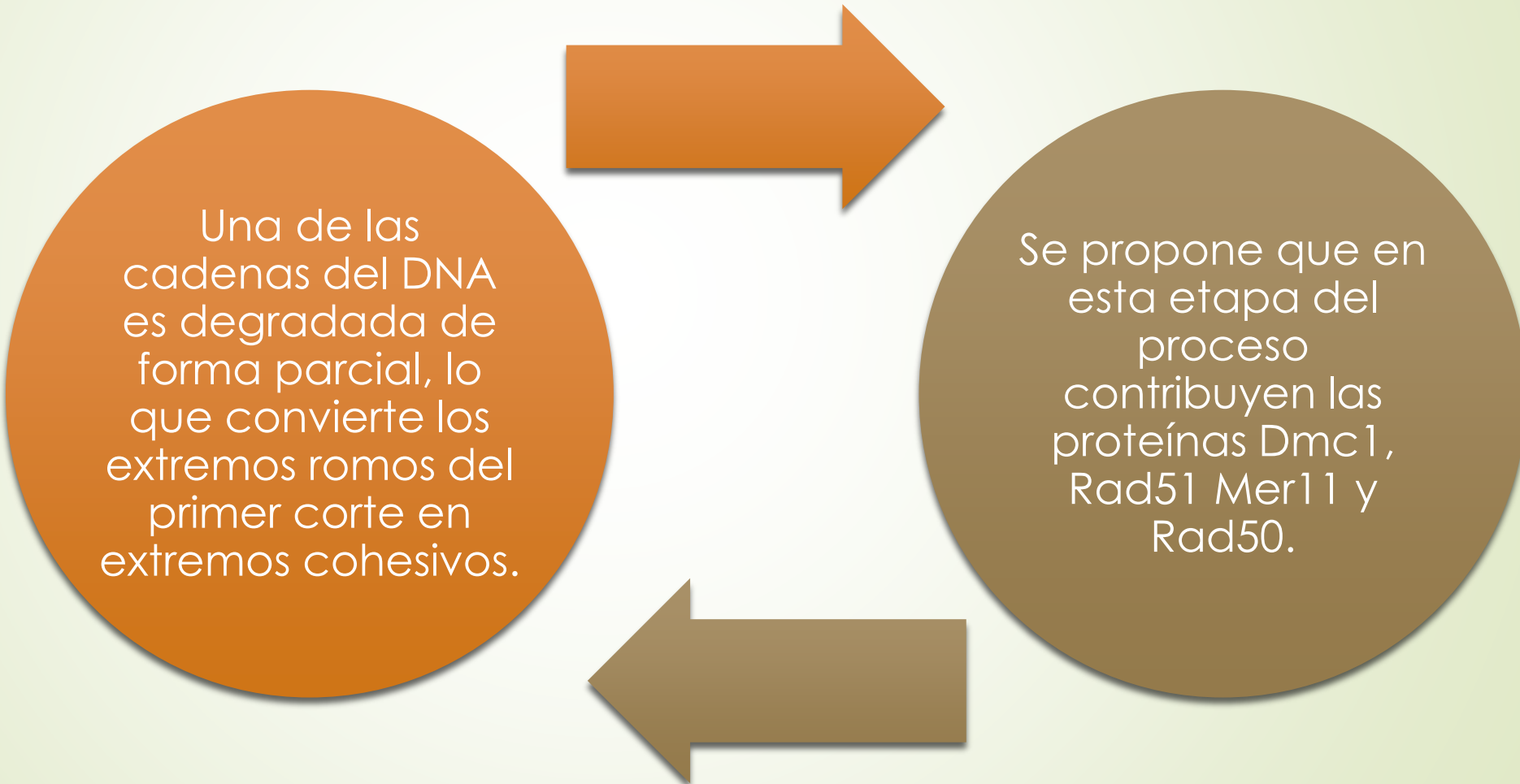
Se reconocen cuatro eventos moleculares en la generación de un suceso de recombinación o entrecruzamiento

Ruptura de doble cadena

identificada en la esporulación de levaduras y la proteína Mei1

La recombinación ocurre cuando estas rupturas de doble cadena se resuelven, ya sea por mecanismos de reparación de daño de doble cadena

Generación de extremos cohesivos



Una de las cadenas del DNA es degradada de forma parcial, lo que convierte los extremos romos del primer corte en extremos cohesivos.

Se propone que en esta etapa del proceso contribuyen las proteínas Dmc1, Rad51 Mer11 y Rad50.

Invasión de una sola hebra

El DNA de la cromátide que no sufre ruptura de doble cadena se desnaturaliza, permitiendo la invasión de uno de los extremos cohesivos de la cromátide homóloga que se rompió.

Después se sintetiza DNA y se ligan dos cadenas homólogas de DNA. Se propone que en esta etapa se tenga la presencia de las proteínas Dmc1, Rad51, Blm, Rpa y Msh4 y Msh5.

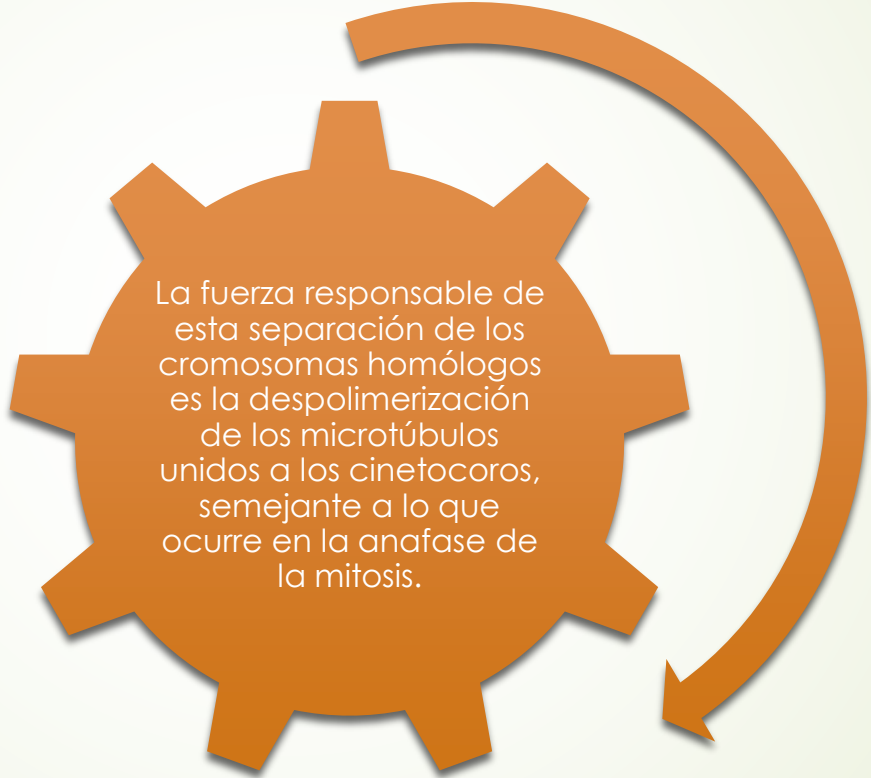
Formación de una unión de Holliday

El extremo de cadena sencilla libre de la primera cromátide se hibrida con el DNA de la cromátide homóloga libre, seguido de la síntesis de DNA y una ligación.



las cromátides que intercambian material genético se encuentran sujetas al complejo del sinaptolema y están unidas entre sí por cohesinas, como Rad8 y Rad21L

DIPLOTENO

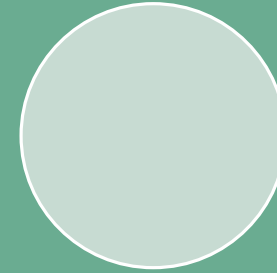


La fuerza responsable de esta separación de los cromosomas homólogos es la despolimerización de los microtúbulos unidos a los cinetocoros, semejante a lo que ocurre en la anafase de la mitosis.

DIACINESIS



La división celular empieza cuando la membrana nuclear desaparece y el aparato mitótico dirige a los cromosomas al centro de la placa metafásica.



La división celular empieza cuando la membrana nuclear desaparece y el aparato mitótico dirige a los cromosomas al centro de la placa metafásica.



Cuadro 2-2. Diferencias entre la primera y segunda división meióticas y la división mitótica

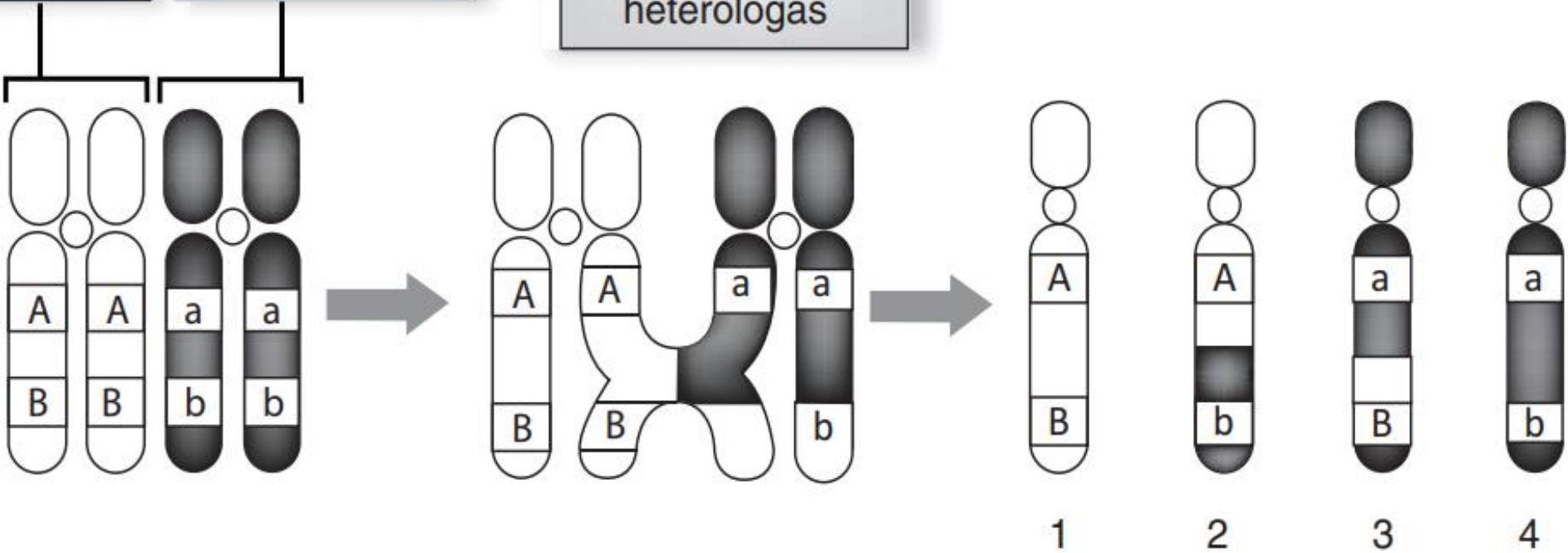
	Meiosis I	Meiosis II	Mitosis
Número de cromosomas	46, donde los homólogos están unidos por el centrómero y parecen ser un sólo filamento (23)	23	46
Interfase previa	Sí se sintetiza DNA	No se sintetiza DNA	Sí se sintetiza DNA
Profase	Alineamiento de cada cromosoma materno con su cromosoma paterno correspondiente y recombinación	Alineamiento de cromátides hermanas	Alineamiento de cromátides hermanas
Anafase	Segregación desbalanceada de cromosomas maternos y paternos	Segregación balanceada de cromátides hermanas	Segregación balanceada de cromátides
Composición genética de las células hijas	Cada una de las células hijas tiene diferente información genética	Las células hijas tienen la información genética que difiere por los eventos de recombinación	Las células hijas tienen la misma información genética

Cromosoma 1 materno

Cromosoma 1 paterno

Entrecruzamiento
entre cromátides
heterólogas

Gametos

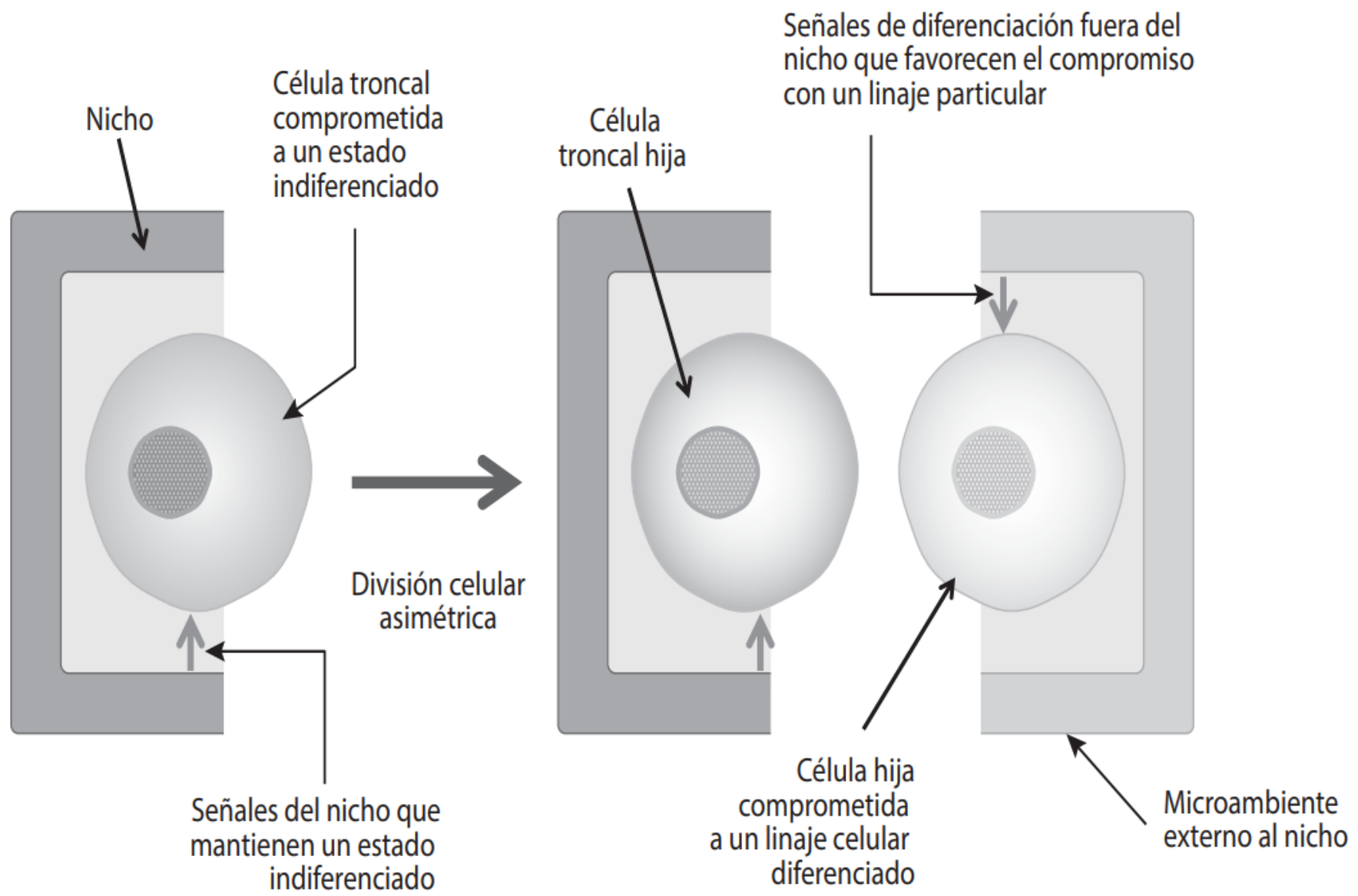




GAMETOGENÉISIS

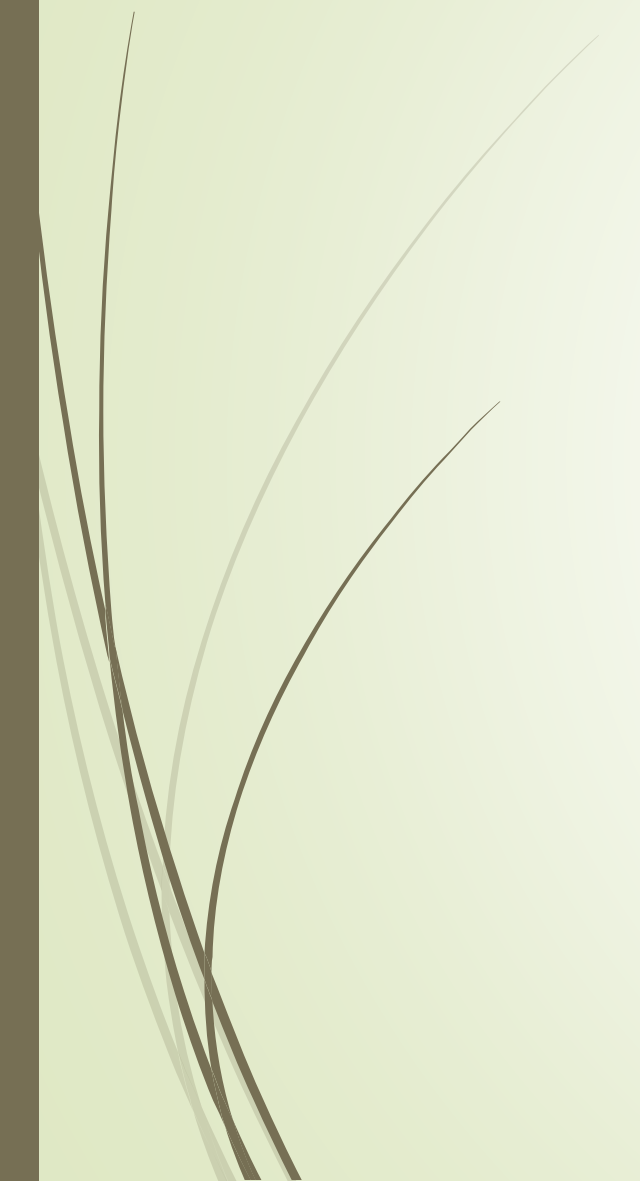
Los gametos se generan a partir de células germinales primordiales que aparecen entre las células del epiblasto, que después migran a las gónadas en formación.

Las células troncales o células madre se distinguen porque son células indiferenciadas, capaces de dividirse en tal forma que dan origen a dos células

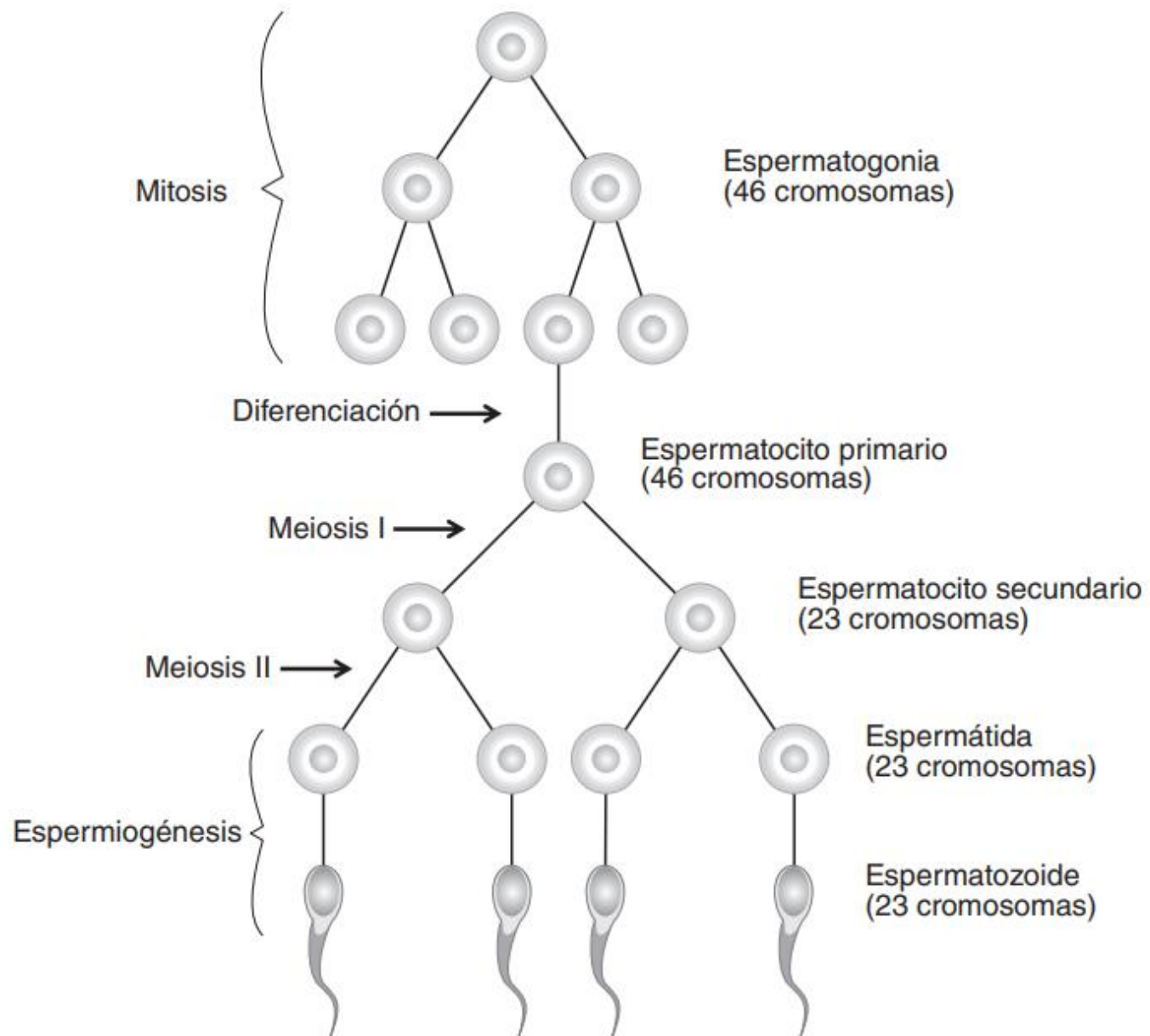




ESPERMATOGÉNESIS



Ocurre en los túbulos seminíferos y se inicia cuando el hombre alcanza su madurez sexual.

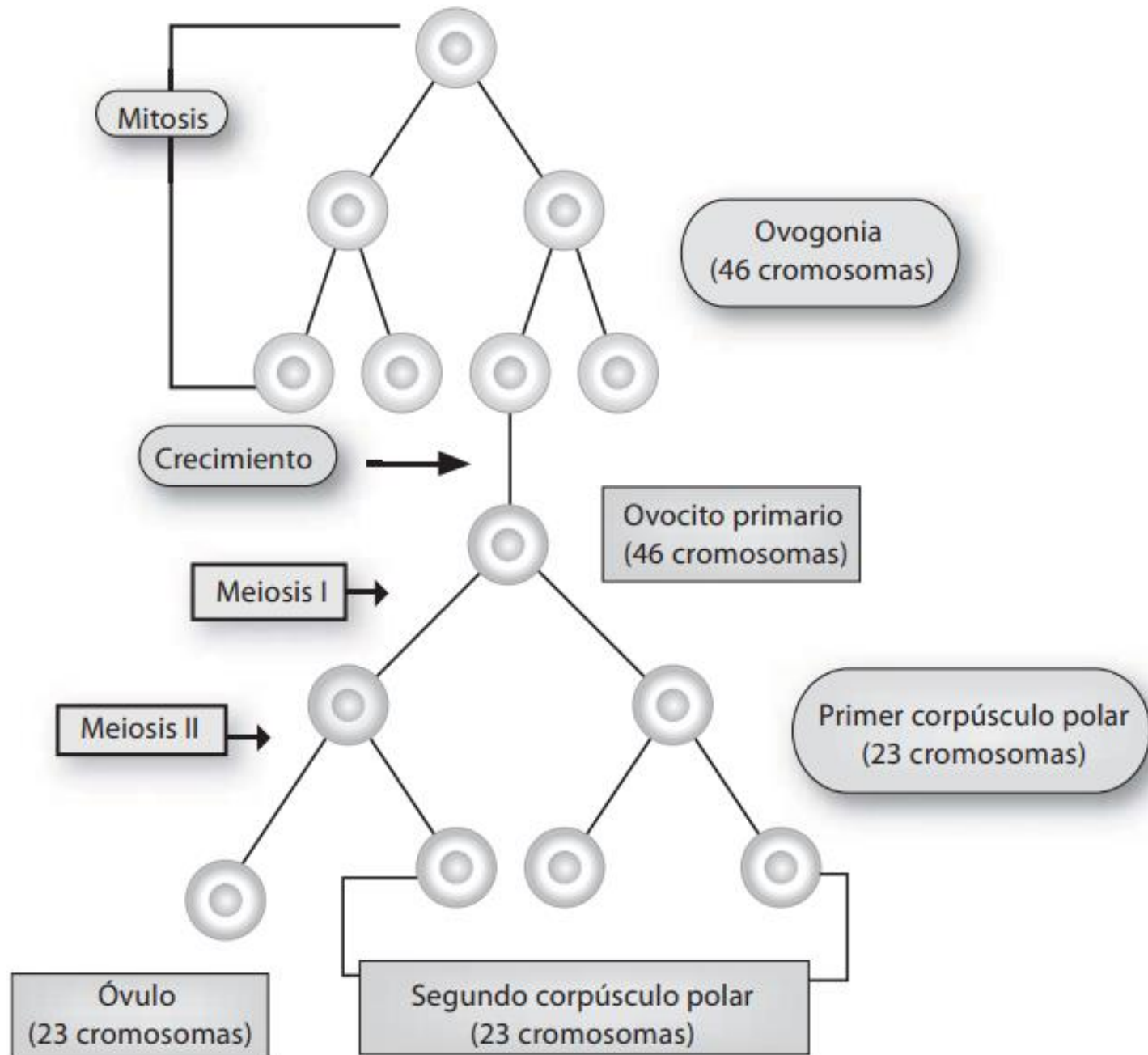


OVOGÉNESIS

Este proceso se encuentra de hecho terminado al nacimiento.

Las ovogonias proceden de las células germinales primordiales

la primera división meiótica del ovocito origina dos células, pero de tamaño muy diferente, por la desigual distribución del citoplasma



FECUNDACIÓN

Este proceso cumple dos funciones esenciales para la vida. Por una parte, es el mecanismo por el cual se genera cada nuevo individuo

El primer paso implica que el espermatozoide haga contacto con el ovocito maduro y que haya reconocimiento molecular entre ambos gametos

la fecundación se da cuando el espermatozoide penetra el óvulo maduro; este proceso ocurre en la trompa de Falopio.

INICIO DE LA EMBRIOGÉNESIS

El cigoto constituye la primera célula del nuevo organismo que posee una cualidad única, ya que se trata de una célula capaz de dar origen a cualquiera de los linajes celulares del adulto

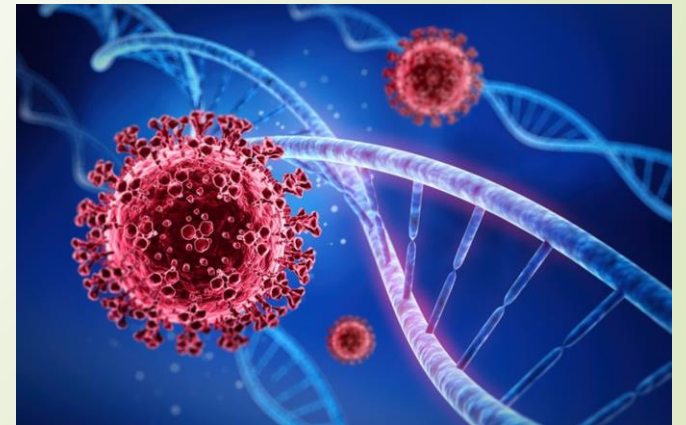
esta totipotencialidad contrasta con su origen, derivado de dos células germinales diferenciadas: el óvulo y el espermatozoide.

CRECIMIENTO DEL EMBRIÓN

La primera fase de la embriogénesis se caracteriza por una rápida secuencia de divisiones mitóticas, que siguen una variante del ciclo celular somático denominada ciclo celular embrionario.

Después de cuatro divisiones, cuando hay 16 células, se constituye la mórula, que después de compactarse se transforma en una blástula, caracterizada por la creación de un espacio en su interior.

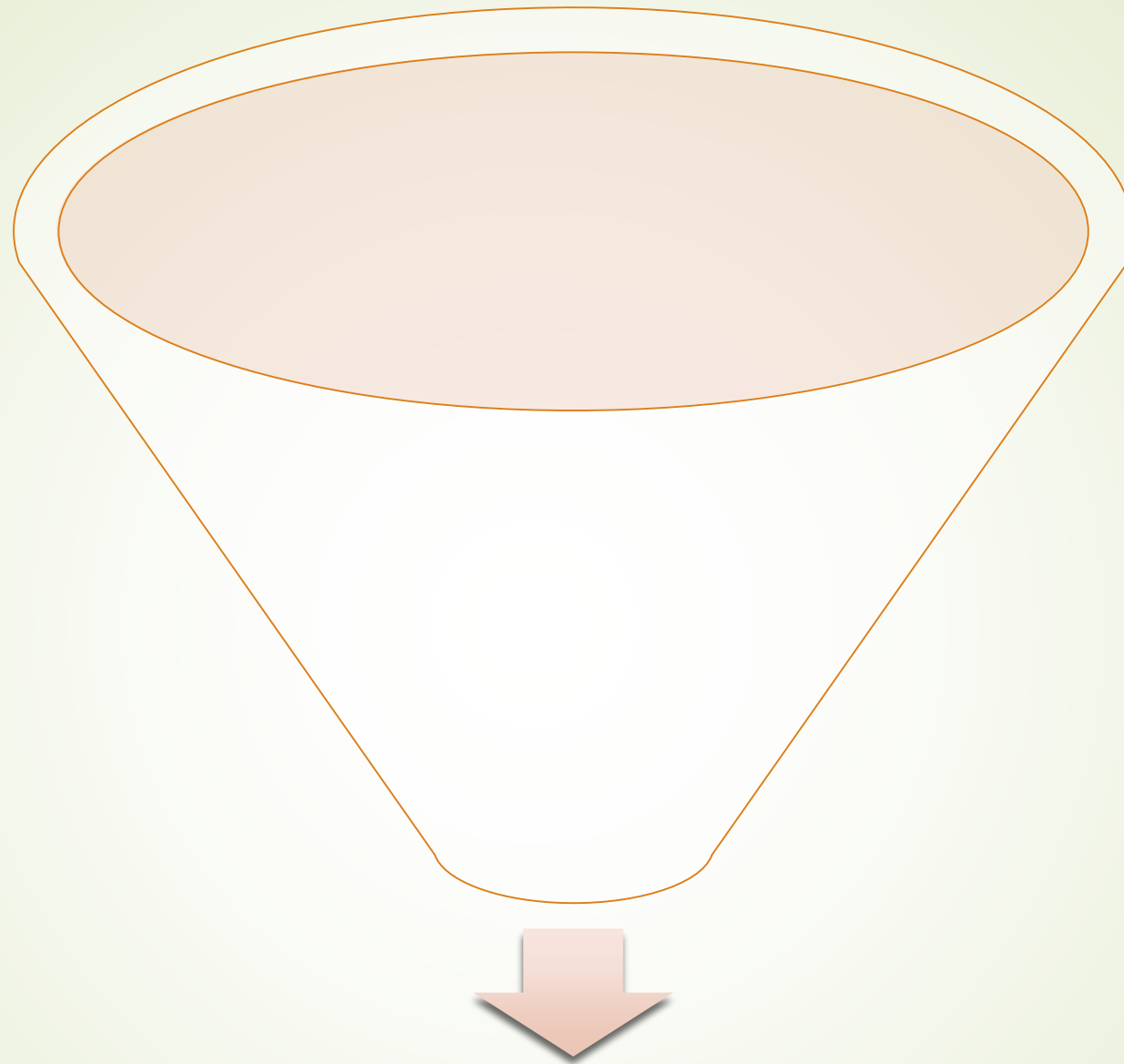
Estructura, función y análisis del material genético



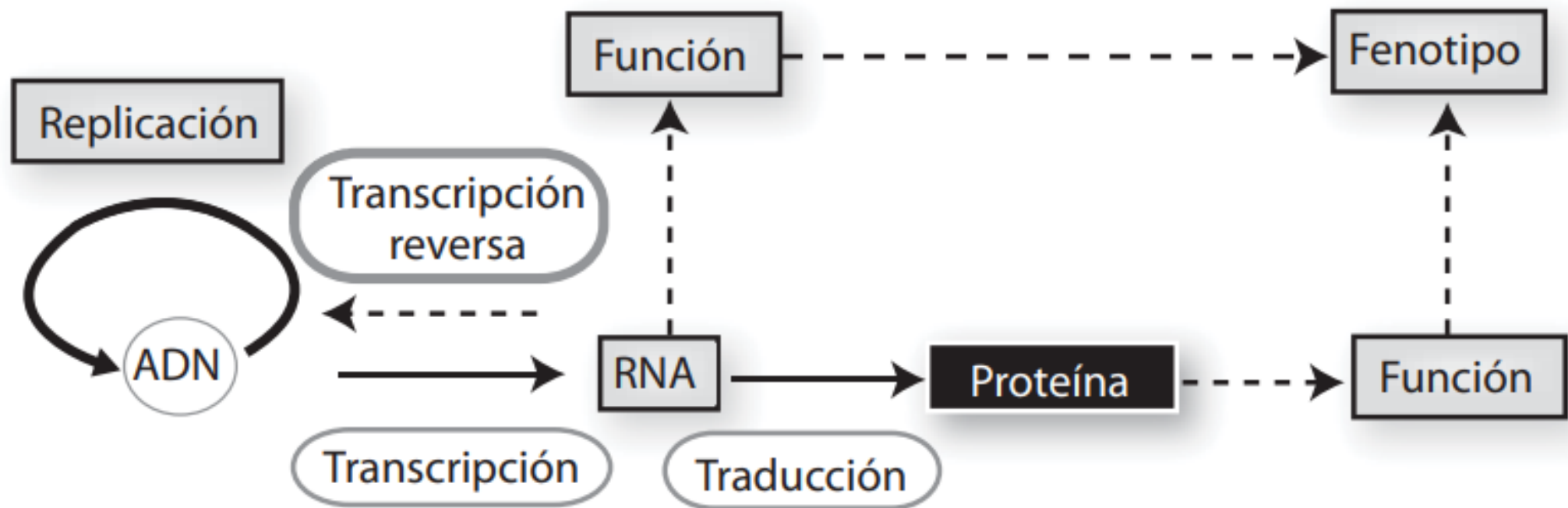


Los cromosomas están formados por una combinación de polímeros de ácido desoxirribonucleico.

El 50% de los componentes proteicos de la cromatina es estructural, entre el que destacan las histonas, aunque también hay proteínas reguladoras como factores de transcripción, co-activadores y co-represores, junto con una colección de enzimas que modifican al DNA y a las histonas



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



COMPONENTES ESTRUCTURALES DEL DNA

El DNA está constituido de cuatro diferentes nucleótidos, cada uno formado por tres componentes químicos:

un azúcar



un fosfato




una base nitrogenada que puede ser una purina, ya sea una adenina (A) o guanina (G), o bien una pirimidina, una timina (T) o una citosina (C)

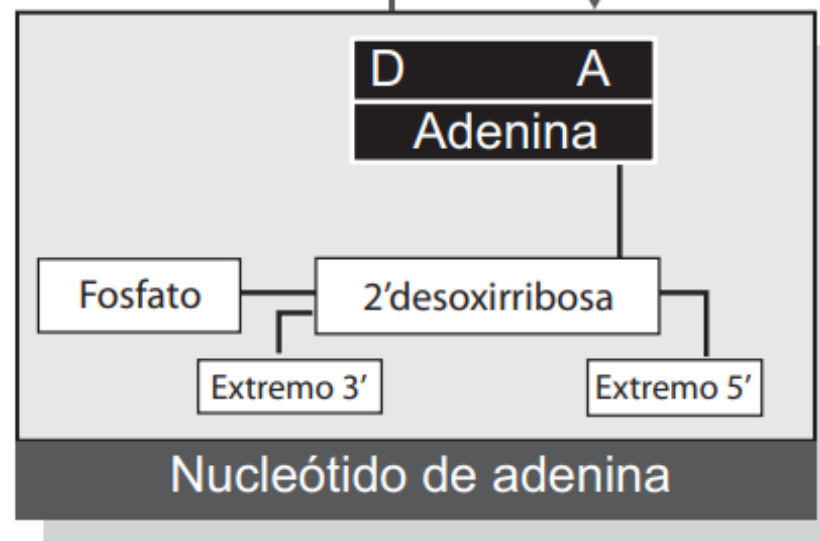
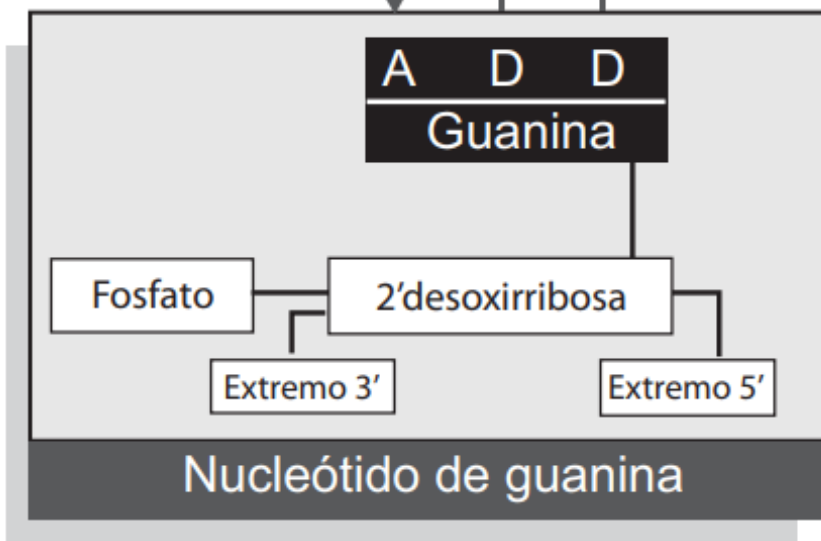
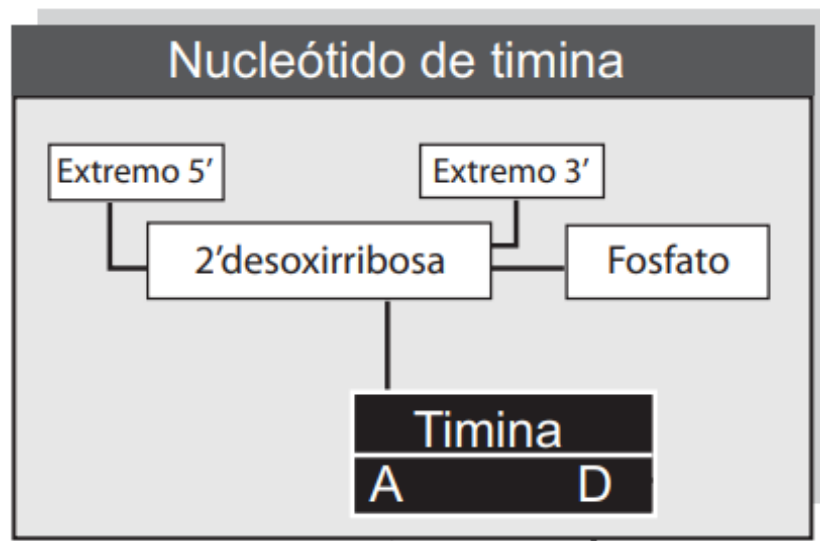
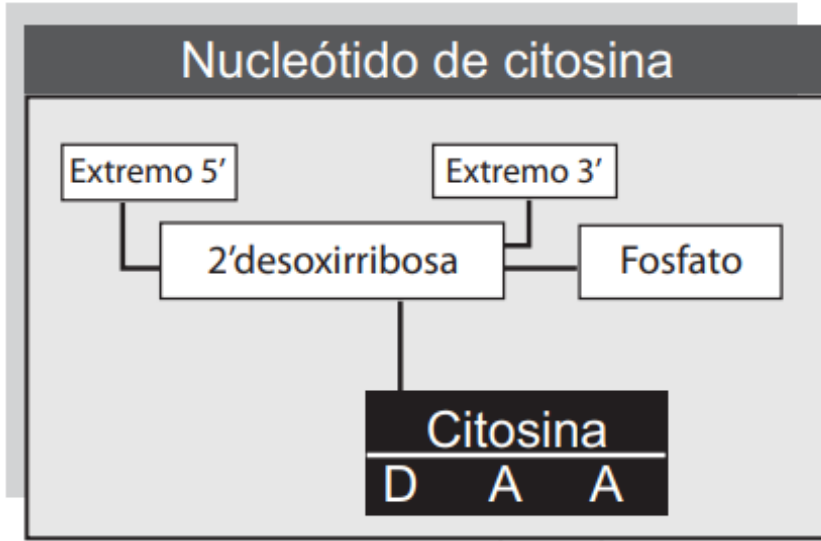




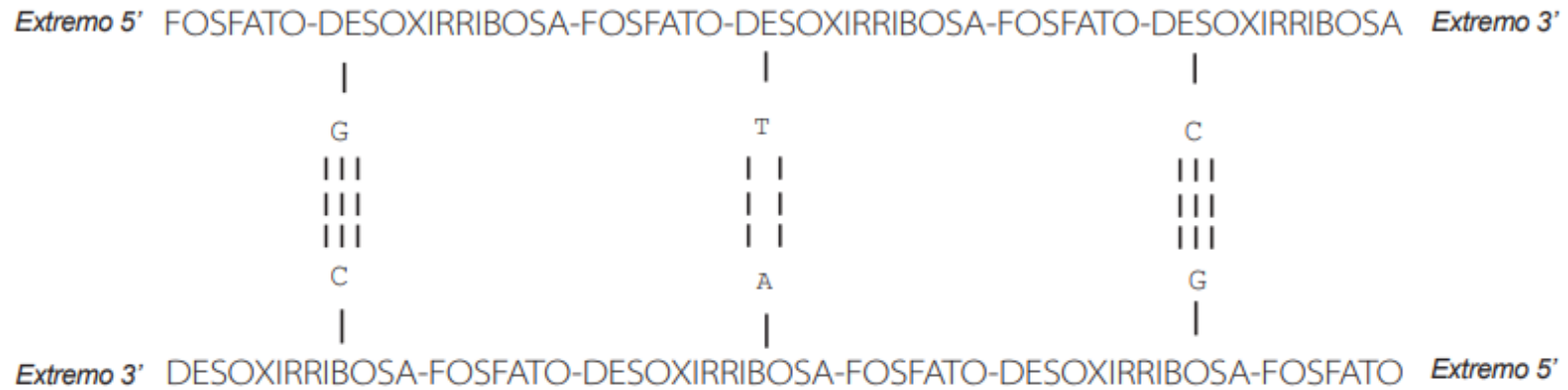
LA DOBLE HÉLICE



Los nucleótidos que constituyen al DNA están ordenados uno tras otro formando dos cadenas de fosfatos y 2'-desoxirribosas unidos en forma alternada.




Cadena "Sentido" = Cadena Codificante



Cadena "Antisentido" = Cadena Templado



NUCLEOSOMAS Y FIBRAS DE 10 NM




146 nucleótidos de la doble hélice que se enrollan con 1.7 vueltas alrededor de un núcleo proteico de ocho histonas.

FIBRA DE 30 NM

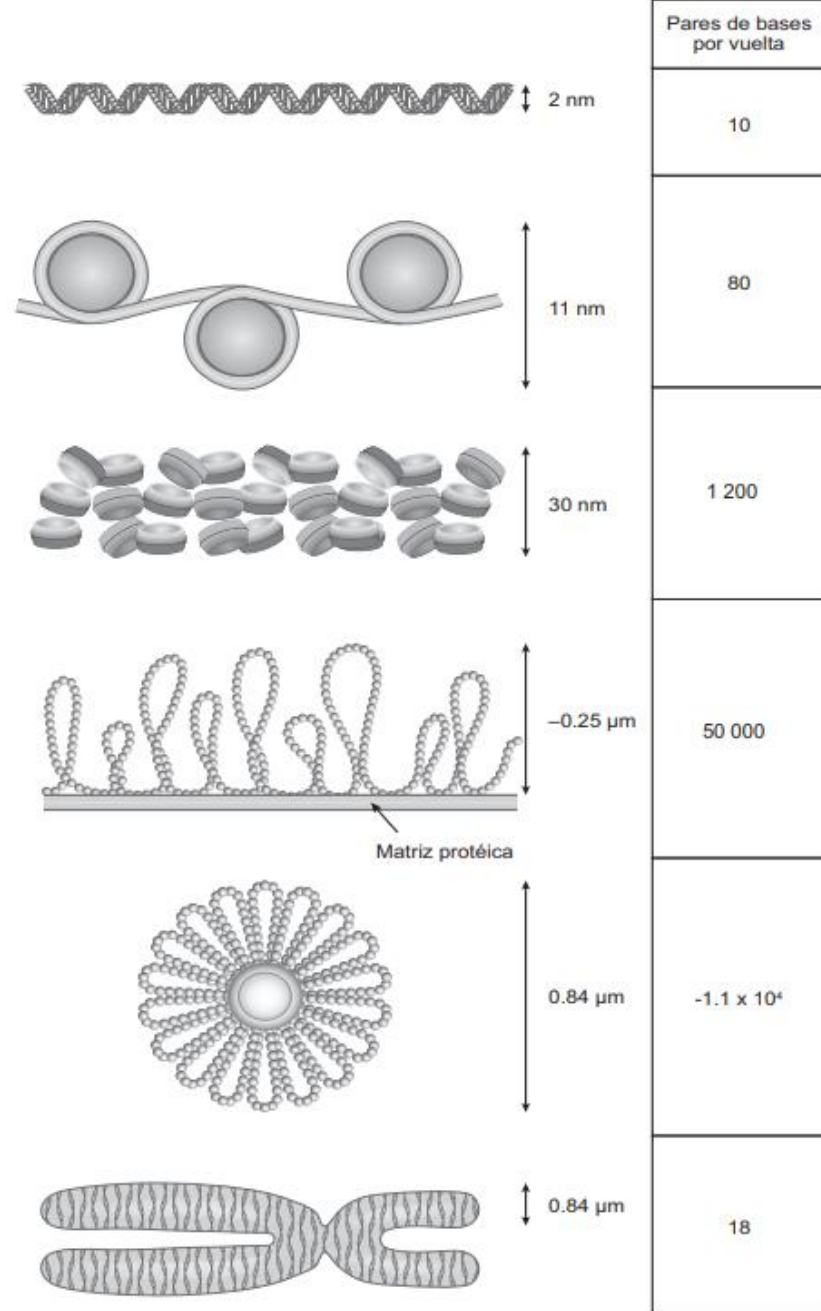
Los seis nucleosomas presentan una variedad de conformaciones que pueden variar de un estado relajado a uno compacto. La conformación "relajada" o "abierta" permite que las proteínas reguladoras



FIBRA DE 840 NM



Las asas de la fibra de 30 nm están adosadas en sus bases al andamiaje de la matriz proteica y forman a su vez un filamento de 840 nm de diámetro constituido por rosetas integradas por 18 asas



METILACIÓN DEL DNA

ESTADO DE
METILACIÓN
DEL DNA Y
HETERO- Y
EUCROMATINA

The diagram consists of two circular nodes connected by two arrows. The left node is dark green and contains the text 'ESTADO DE METILACIÓN DEL DNA Y HETERO- Y EUCROMATINA'. The right node is a lighter shade of green and contains the text 'CÓDIGO DE HISTONAS'. A dark green arrow points from the left node to the right node, and a lighter green arrow points from the right node back to the left node, indicating a bidirectional relationship.

CÓDIGO DE
HISTONAS