



Genética

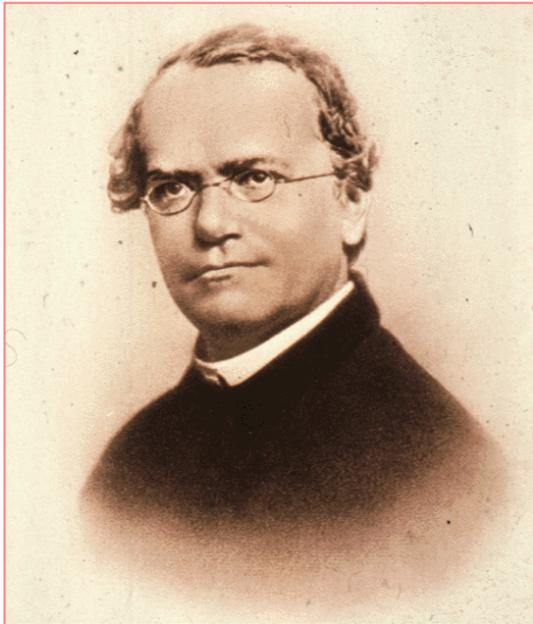
Mónica María Saldarriaga

GENETICA MENDELIANA

La genética solo comenzó en la década de 1860

Gregor Mendel (1822-1884)

Monje agustino católico y
naturalista, nacido en Austria



Diseñó experimentos que
apuntaban hacia la existencia de
unos elementos biológicos que hoy
llamamos “genes”

Los experimentos de Mendel



Programa de experimentación sobre la hibridación de plantas que lo llevó póstumamente a ser el fundador de la ciencia de la genética

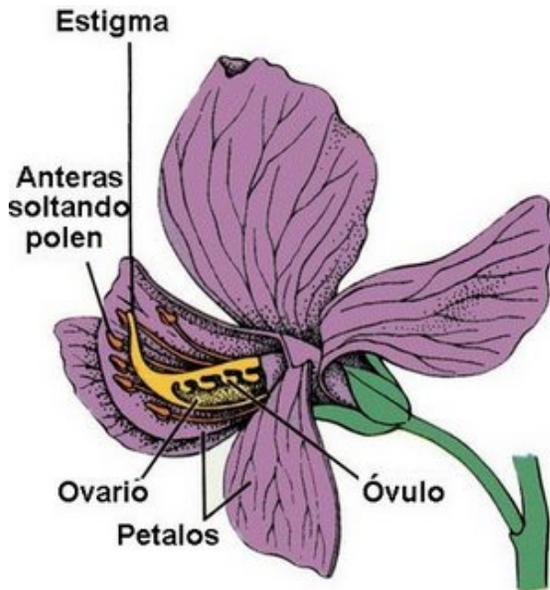
Los experimentos de Mendel

Constituyen un ejemplo de la correcta utilización del método científico

- **Material de investigación adecuado**
- **Diseñó sus experimentos cuidadosamente**
- **Datos abundantes**
- **Análisis matemático para demostrar que sus resultados eran coherentes con sus hipótesis**
- **Las predicciones de las hipótesis se comprobaron otra vez en una serie de experimentos**



Pisum sativum



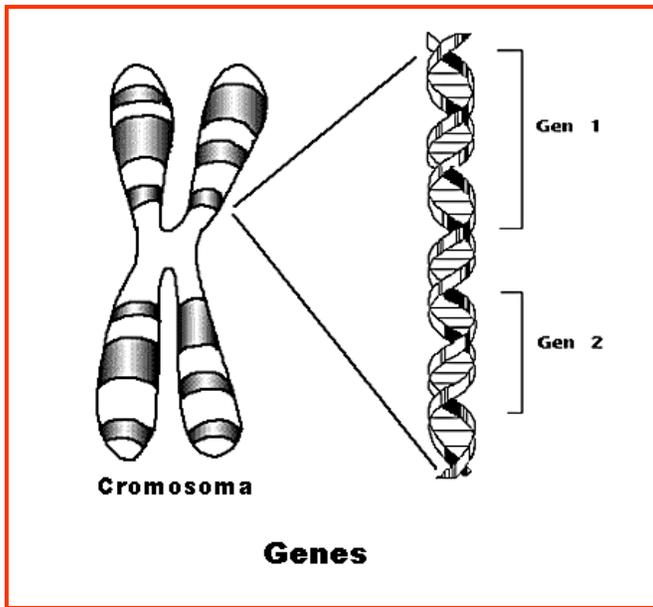
- Disponibilidad de guisantes de diversas formas y colores
- Los guisantes pueden auto-polinizarse
- Baratos y fáciles de obtener
- Tiempo de generación corto y producción de muchos descendientes

Plantas que difieren en un solo carácter

Carácter: propiedad específica de un organismo; característica o rasgo.

Semilla		Flor	Vaina		Tallo	
Forma	Cotiledones	Color	Forma	Color	Lugar	Tamaño
						
Gris y Redondo	Amarillo	Blanco	Lleno	Amarillo	Vainas axiales. Las flores crecen a lo largo	Largo (~3m)
						
Blanco y Arrugado	Verde	Violeta	Constreñido	Verde	Vainas terminales. Las flores crecen arriba	Corto (~30cm)
1	2	3	4	5	6	7

Línea pura: población que produce descendencia homogénea para el carácter particular en estudio; todos los descendientes producidos por autopolinización o fecundación cruzada, dentro de la población, muestran el carácter de la misma forma.



GEN

ALELO - - - LOCUS

A

a

HOMOCIGOTO PURO

HETEROCIGOTO HÍBRIDO

CARACTERES

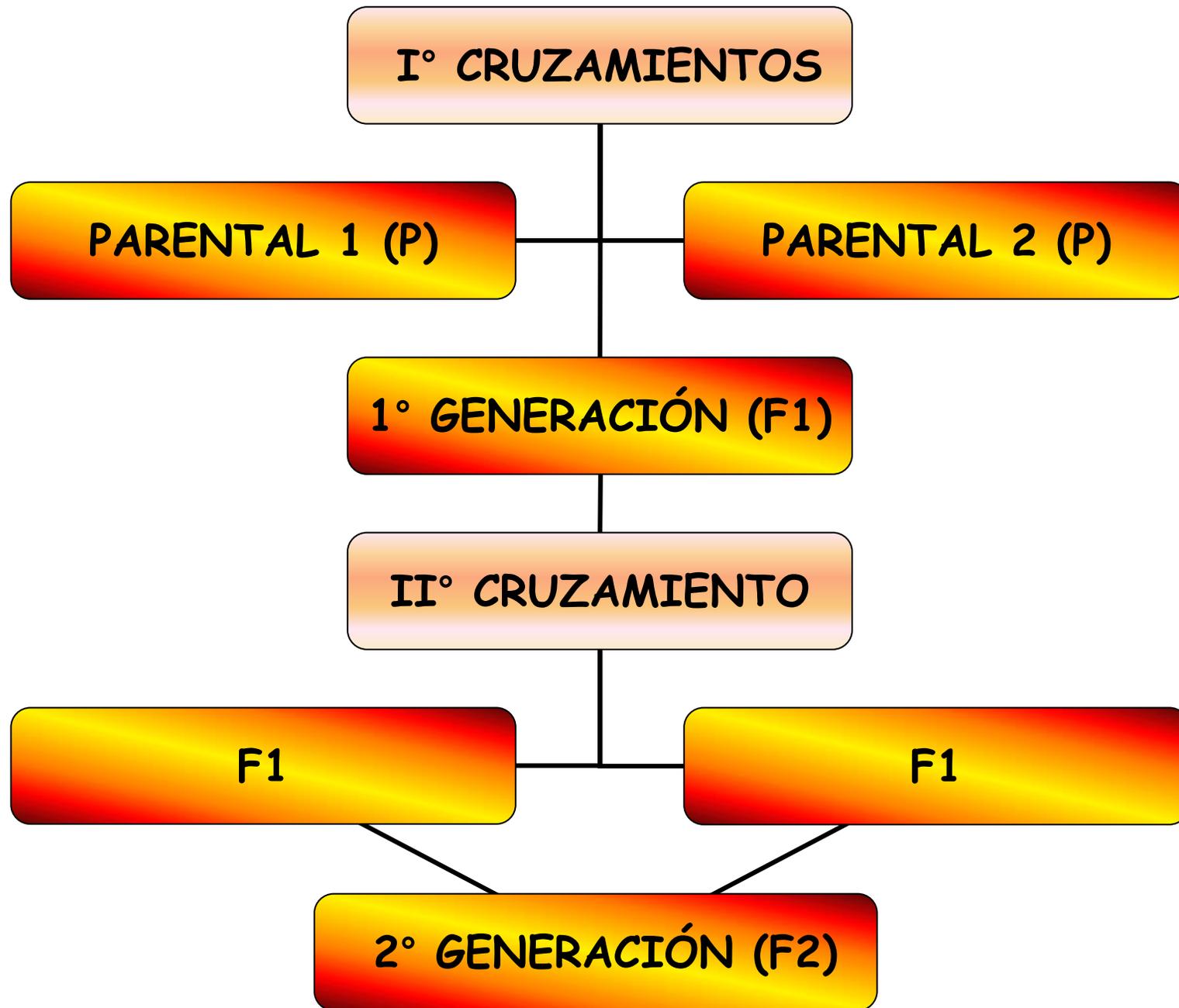
ALELO DOMINANTE

AA

Aa

ALELO RECESIVO

aa

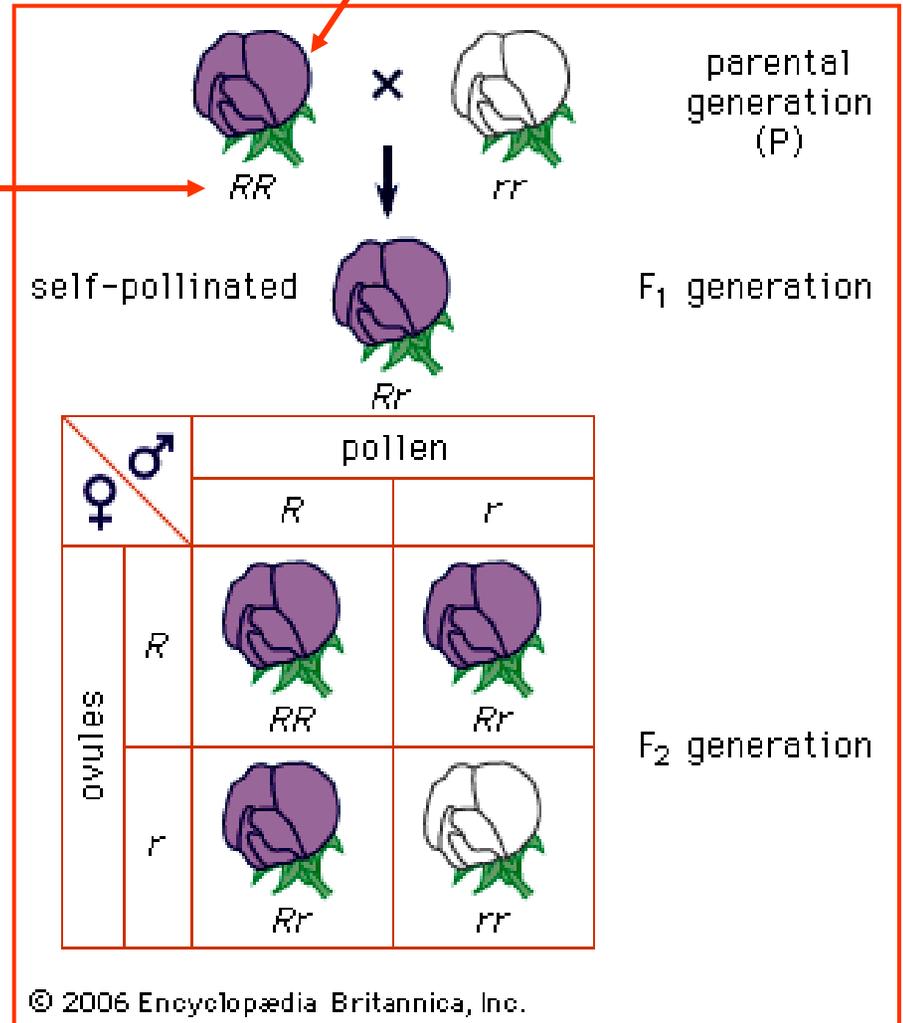


		madre	
		A	a
padre	A	AA	Aa
	a	aA	aa

GENOTIPO

CRUZAMIENTOS

FENOTIPO



Mendel es recordado porque dos de sus conclusiones se convirtieron en los fundamentos de la genética

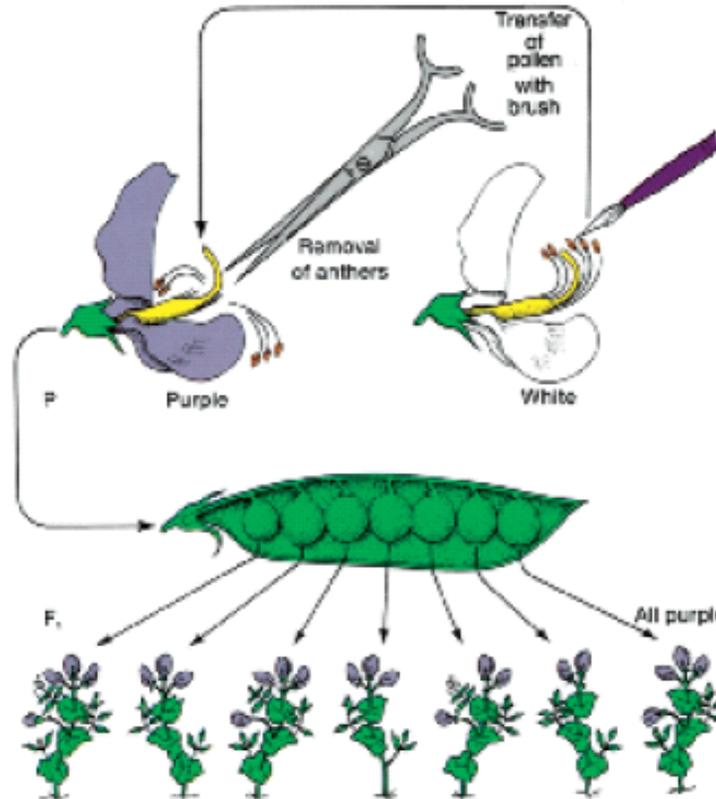
1. Dos copias de cada gen se separan durante la formación del óvulo y del espermatozoide. Como resultado, solo una copia de cada gen está presente en el espermatozoide o el óvulo y es transmitida a la progenie. **Ley de la segregación.**
2. Los miembros de un par de genes se segregan en gametos al margen de otros pares de genes, así que los gametos pueden presentar diferentes combinaciones de los genes parentales. **Ley de la distribución independiente.**

Fenotipo: formas o variantes de un carácter. *Deriv. griego:* “lo que se muestra”

Ej: Carácter: color de la flor, Fenotipo: púrpura o blanco

1er Exto:

Generación parental (P)

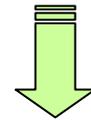


1era Generación filial (F₁)

Cruzamiento recíproco

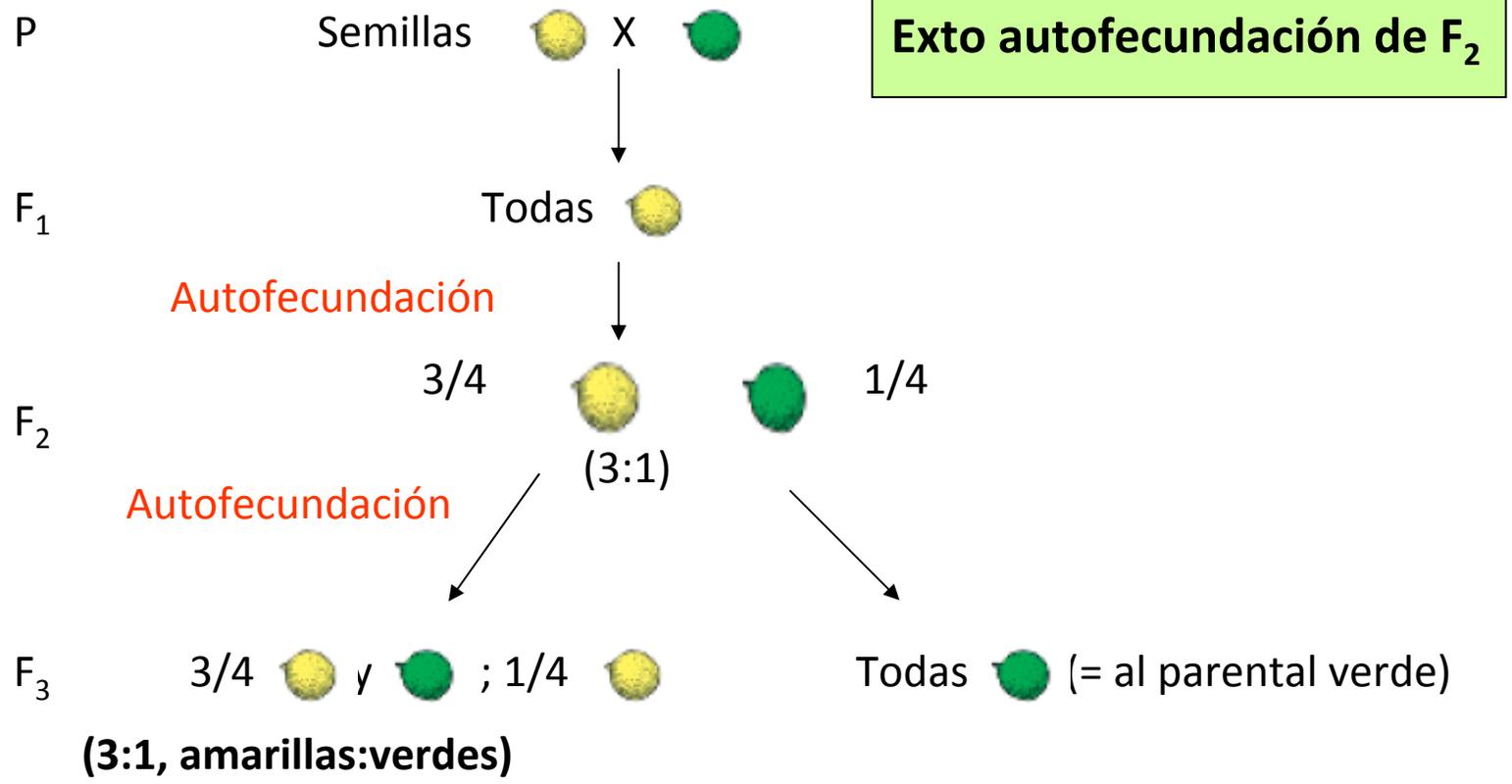
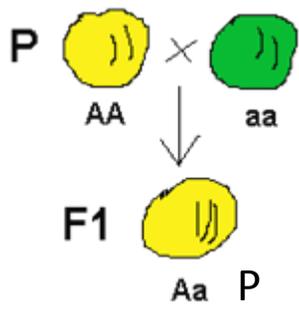
fenotipo A♀ x fenotipo B ♂

fenotipo B♀ x fenotipo A ♂



Todas púrpuras!!

Quando se cruzan dos variedades individuos de raza pura, ambos homocigotos, para un determinado carácter, todos los híbridos de la primera generación son iguales.



Exto autofecundación de F₂

Entonces:  de F₂

- 1/3 = al parental amarillo
- 2/3 = F₁

Mendel era consciente de la importancia de la proporción 3:1

El fenotipo blanco ó verde está completamente ausente en la F_1 , pero reaparecen (en su forma original) en la cuarta parte de las plantas F_2

Mendel: la capacidad para producir tanto el fenotipo púrpura como el blanco se mantiene y transmite a través de las generaciones sin modificaciones.

Entonces...¿por qué no se expresa el fenotipo blanco en la F_1 ?

Fenotipo dominante: aquel que aparece en la F_1 , tras el cruzamiento de 2 líneas puras.

Fenotipo púrpura es dominante sobre el blanco

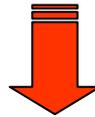
Fenotipo blanco es recesivo sobre el púrpura

Fenotipo parental	Cruza	F₁	F₂	Relación en F₂
Lisa	Semilla lisa x rugosa	Todas lisas	5474 lisas;1850 rugosas	2,96:1
Amarilla	Semilla amarilla x verde	Todas amarillas	6022 amarillas;2001 verdes	3,01:1
Púrpura	Pétalos púrpuras x blancos	Todos púrpuras	705 púrpuras;224 blancos	3,15:1
Hinchada	Vaina hinchada x hendida	Todas hinchadas	882 hinchadas;299 hendidas	2,95:1
Verde	Vaina verde x amarilla	Todas verdes	428 verdes;152 amarillas	2,82: 1
Axial	Flores axiales x terminales	Todas axiales	651 axiales;207 terminales	3,14: 1
Largo	Tallo largo x corto	Todos largos	787 largos;277 cortos	2,84: 1

Resultados de todos los cruzamientos de Mendel en los que los parentales difieren en un solo carácter (autofecundación de F1)

F₂

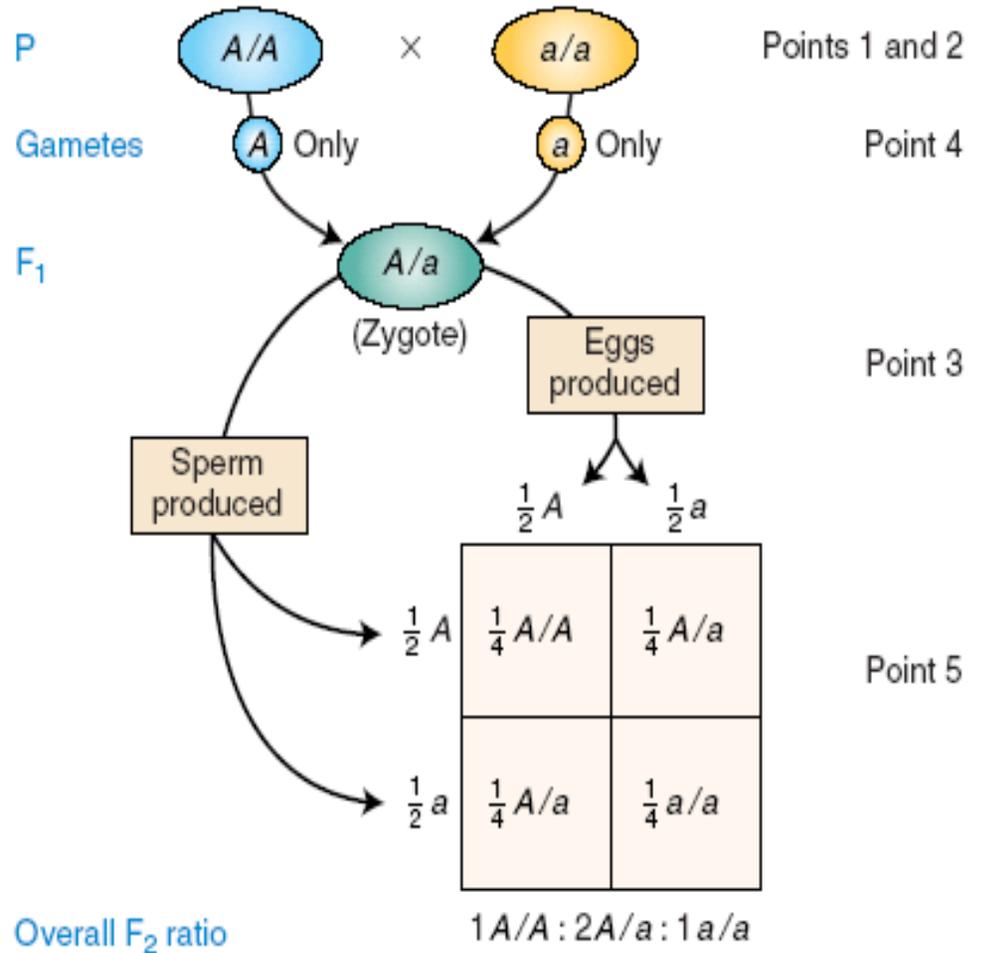
Proporciones fenotípicas	Proporciones genotípicas
3/4 amarillos	1/4 amarillos puros 2/4 amarillos impuros
1/4 verdes	1/4 verdes puros



Proporción aparente 3:1 de F₂ es 1:2:1

Postulado de Mendel para explicar proporción 1:2:1

- 1- Existen determinantes hereditarios de naturaleza particulada \Rightarrow genes.
- 2- Cada planta adulta tiene 2 genes, una *pareja génica*. Las plantas de la F_1 tienen genes dominantes (A) y recesivos (a).
- 3- Los miembros de cada pareja génica se distribuyen de manera igualitaria entre los gametos o células sexuales.
- 4- Cada gameto es portador de un solo miembro de la pareja génica.
- 5- La unión de un gameto de cada parental para formar un nuevo descendiente se produce al azar.



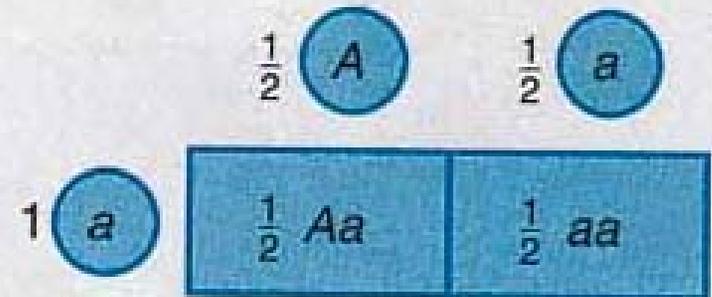
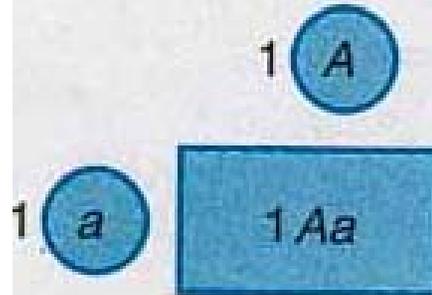
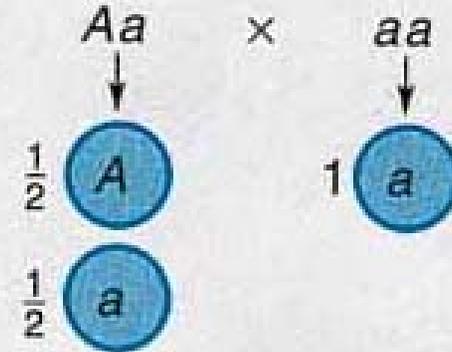
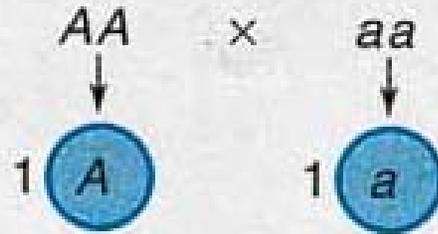
Esquema de la generaciones P, F1 y F2 en el sistema de Mendel que implica la diferencia en un carácter determinado por la diferencia de un gen.

CRUZAMIENTO DE PRUEBA PARA DETERMINAR EL GENOTIPO DE UN INDIVIDUO BASADO EN EL FENOTIPO DE LA PROGENIE

A- x aa

Case 1 A- = AA

Case 2 A- = Aa



Todos dominantes

1/2 Dominante : 1/2 Recesivo

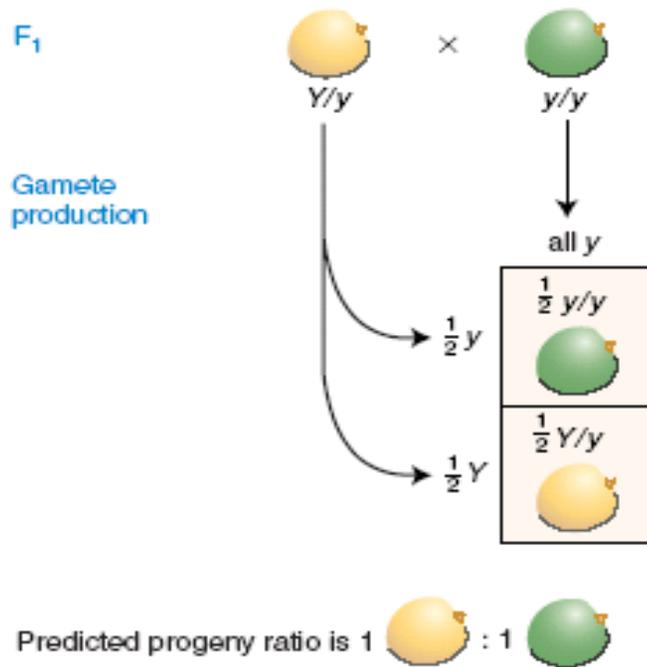
RETROCRUZA

PARENTALES

GAMETOS

F 1

Corroboración del modelo por Cruzamiento prueba (cruzamiento con un homocigota recesivo)



Obtiene: 58 amarillas (Yy)
52 verdes (yy)



Se confirma la *segregación igualitaria* de Y e y en el individuo de la F_1

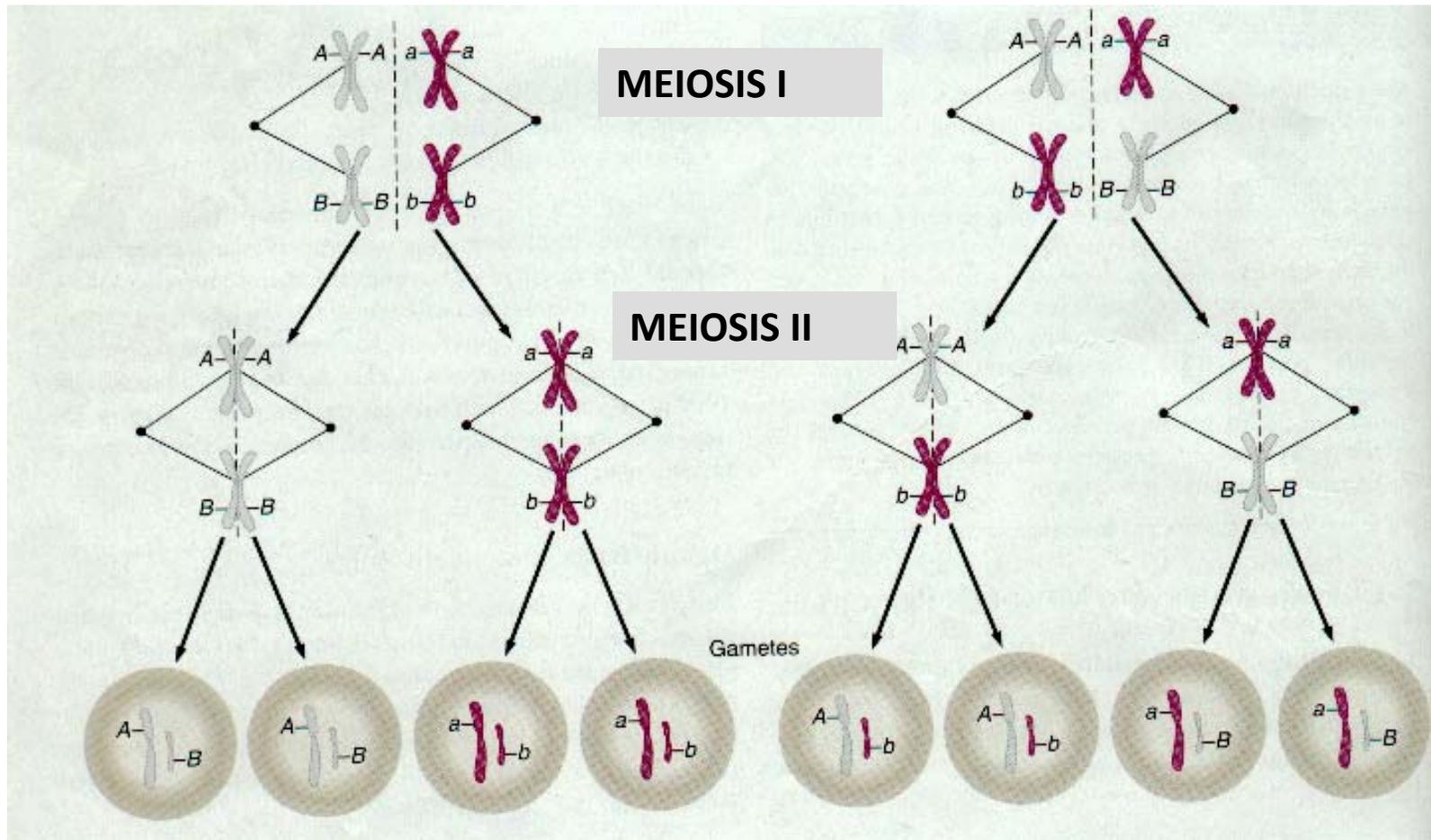


Primera Ley de Mendel (separación o disyunción de los alelos). Los dos miembros de una pareja génica se distribuyen separadamente entre los gametos (segregan), de forma que la mitad de los gametos llevan un miembro de la pareja y la otra mitad lleva el otro miembro de la pareja génica.

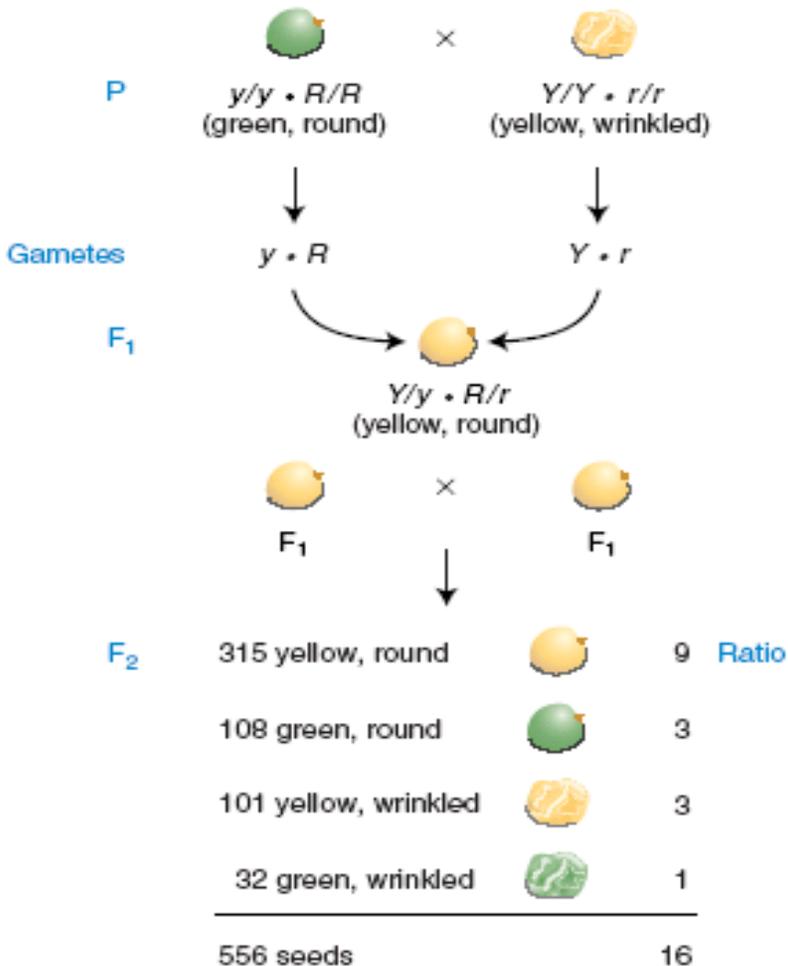
BASE CROMOSOMICA DE LA 2ª LEY DE MENDEL

Ley de la distribución independiente

TRANSMISIÓN INDEPENDIENTE DE GENES NO ALÉLICOS
EL ALINEAMIENTO DE CADA PAR CROMOSOMICO ES INDEPENDIENTE Y ALEATORIO:
SE PRODUCEN 4 TIPOS DE GAMETOS CON LA MISMA FRECUENCIA



Cruzamiento dihíbrido: las líneas puras parentales difieren en dos genes que controlan dos diferencias de caracteres distintos.



Las proporciones lisas:rugosas y amarillas:verdes son ambas 3:1!!

Segunda Ley de Mendel (herencia independiente de caracteres). La segregación de una pareja génica durante la formación de las gametas se produce de manera independiente de las otras parejas génicas.

CONFIRMACIÓN DE LA ASOCIACION INDEPENDIENTE DE GENES NO ALELOS

ANALISIS DE F₂

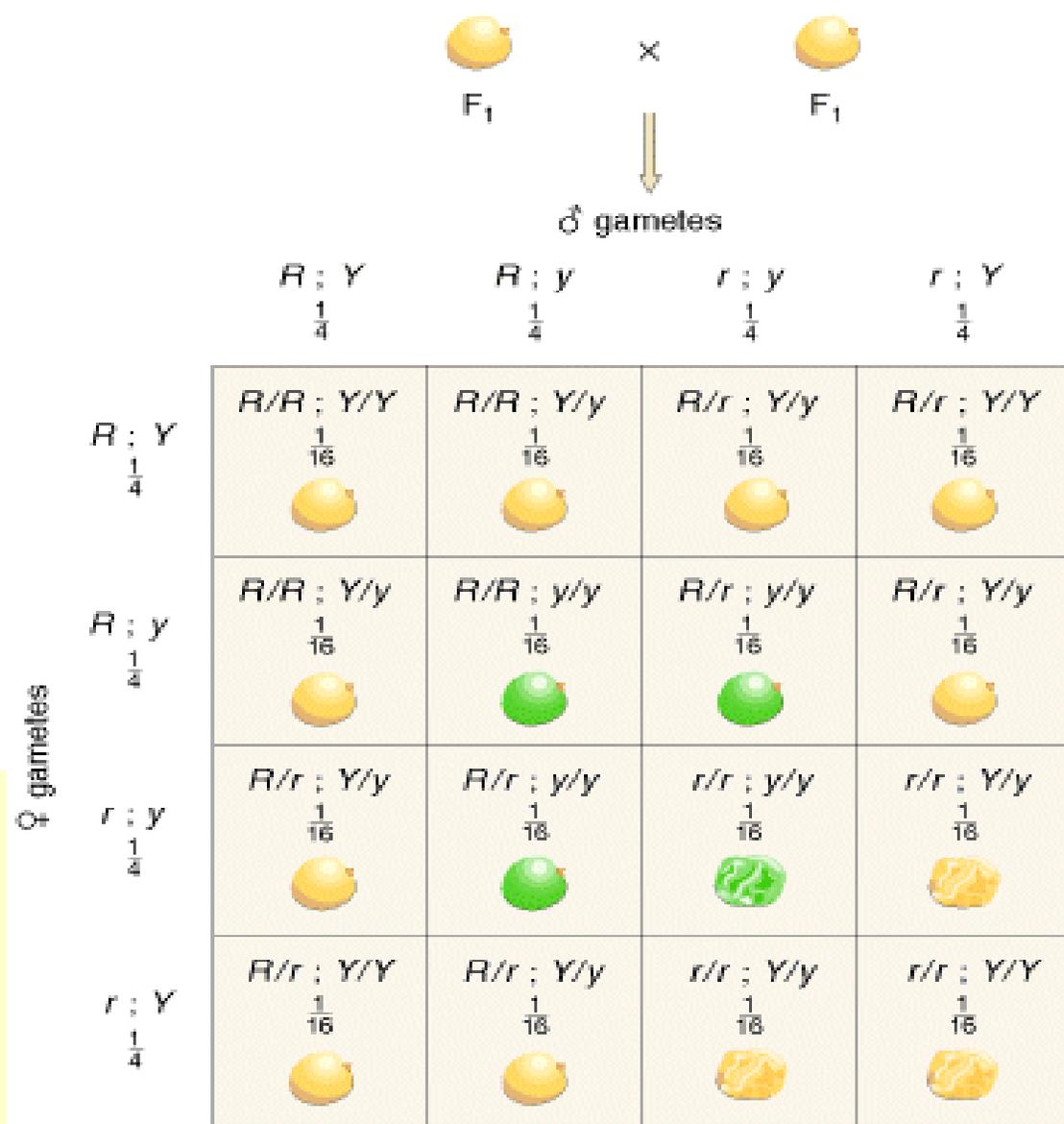
CRUZAMIENTO DIHIBRIDO

RrYy x RrYy

9:3:3:1 es el producto matemático de la proporción obtenida para cada uno de los dos caracteres por separado

(3lisas+1rugosa) x (3amarillas +1verde)

Confirmando que segregan independientemente



9 : 3 : 3 : 1

TOTAL 556

315		round, yellow		wrinkled, yellow	101
108		round, green		wrinkled, green	32

Carácter	Fenotipos	Genotipos	Alelos	Gen
Color de la flor	Púrpura (dominante)	CC (homocigota dominante)	C (dominante)	Gen del color de la flor
	Blanco (recesivo)	Cc (heterocigota)	c (recesivo)	
		cc (homocigota recesivo)		

Individuos de una línea pura son **homocigotas**.

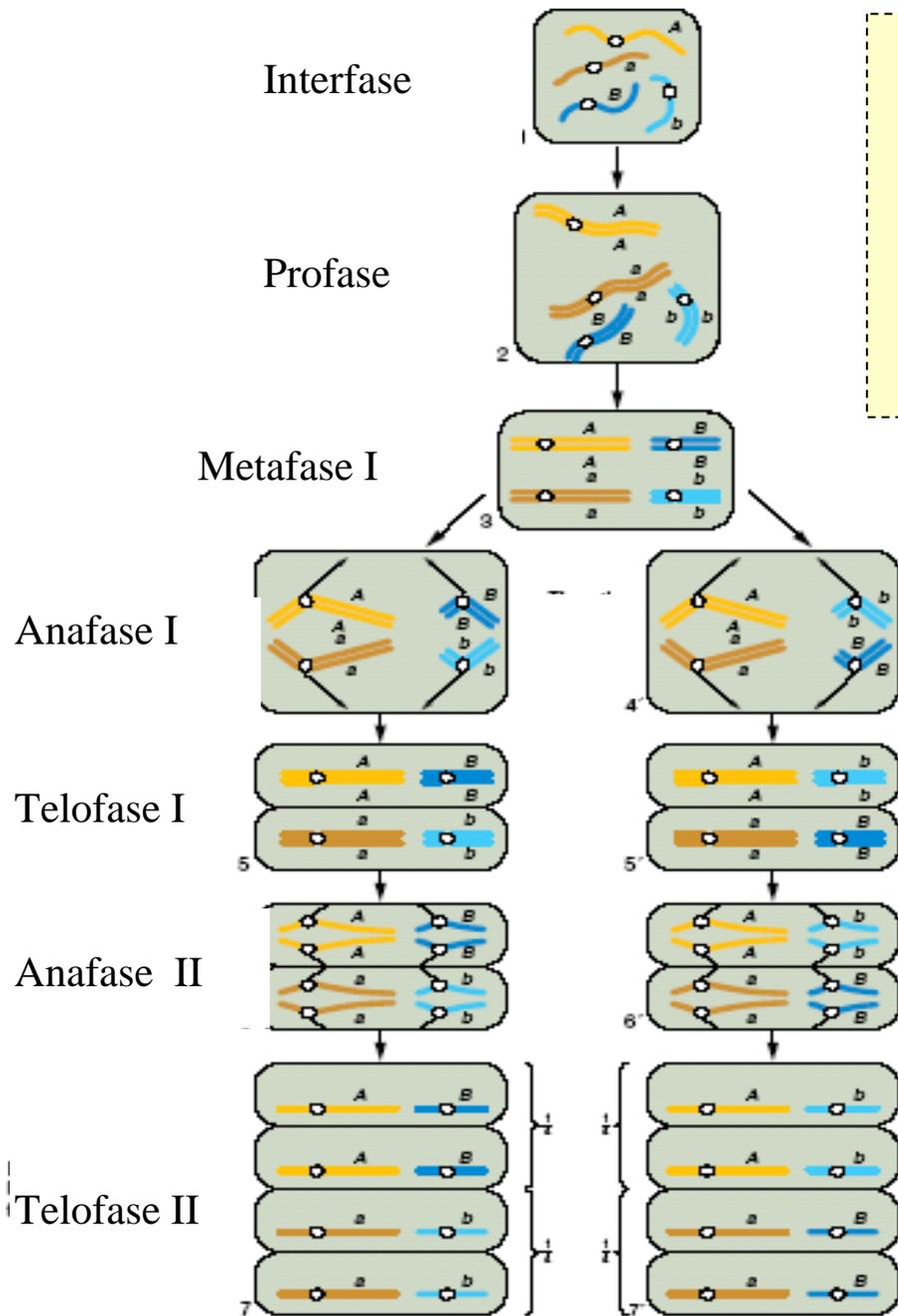
Genotipo: constitución genética (o alélica) respecto de uno o varios caracteres en estudio.

Alelos: distintas variantes de un gen

Glosario de términos

- **Heterocigotos - Híbridos**
- **Homocigotos**
- **Homocigoto dominante**
- **Homocigoto recesivo**
- **Genotipo**
- **Alelo**
- **Locus**

Teoría cromosómica de la herencia (Sutton-Boveri): el paralelismo entre el comportamiento de los genes (Mendel) y los cromosomas llevó a pensar que los genes están situados en cromosomas. (luego se corrobora por herencia sexual)

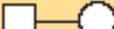
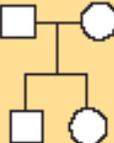
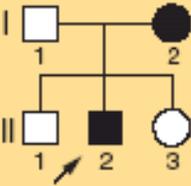


Explica la distribución igualitaria y la segregación independiente

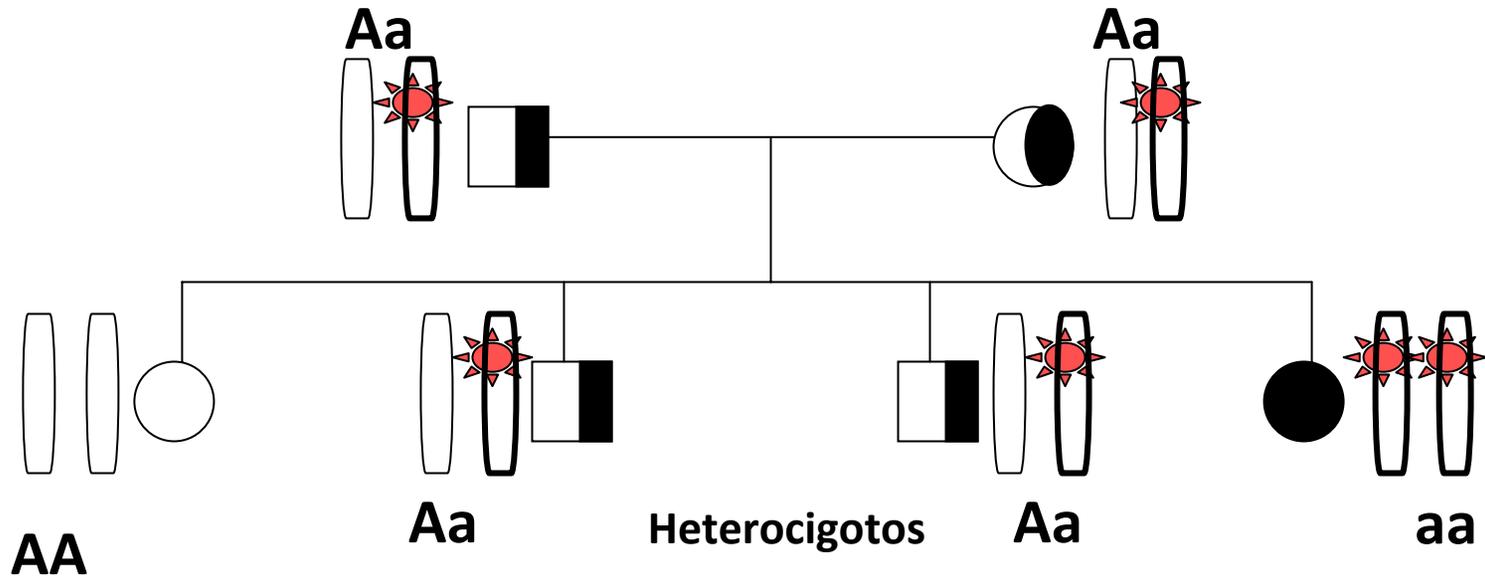


Meiosis de una célula diploide con genotipo $A/a:B/b$

Símbolos utilizados en análisis de pedigrí humanos

	Male	 	Number of children of sex indicated
	Female	 	Affected individuals
	Mating	 	Heterozygotes for autosomal recessive
	Parents and children: 1 boy; 1 girl (in order of birth)		Carrier of sex-linked recessive
	Dizygotic (nonidentical twins)		Death
			Abortion or stillbirth (sex unspecified)
			Propositus
	Monozygotic (identical twins)		Method of identifying persons in a pedigree: here the propositus is child 2 in generation II, or II-2
			Consanguineous marriage
	Sex unspecified		

HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA



Fenotipo

75% Sanos 25 % Afectados

- ◆ Afectados son hijos de padres sanos
- ◆ Cada hijo tiene un riesgo de $\frac{1}{4}$ (25%) de ser afectado
- ◆ La probabilidad es mayor en matrimonios consanguíneos

Ej. Fenilcetonuria, fibrosis quística, albinismo

Fenilcetonuria

Enfermedad hereditaria recesiva provocada por un trastorno en el metabolismo de la fenilalanina que se transforma en ácido fenilpirúvico en lugar de tirosina. El ácido fenilpirúvico no se libera totalmente por la orina y una parte de él se acumula en el organismo provocando retraso mental, alteraciones neurológicas (hipertonía muscular y epilepsia) y alteraciones del comportamiento

Carencia de la enzima Fenilalanina hidroxilasa o tiroxina hidrosilasa

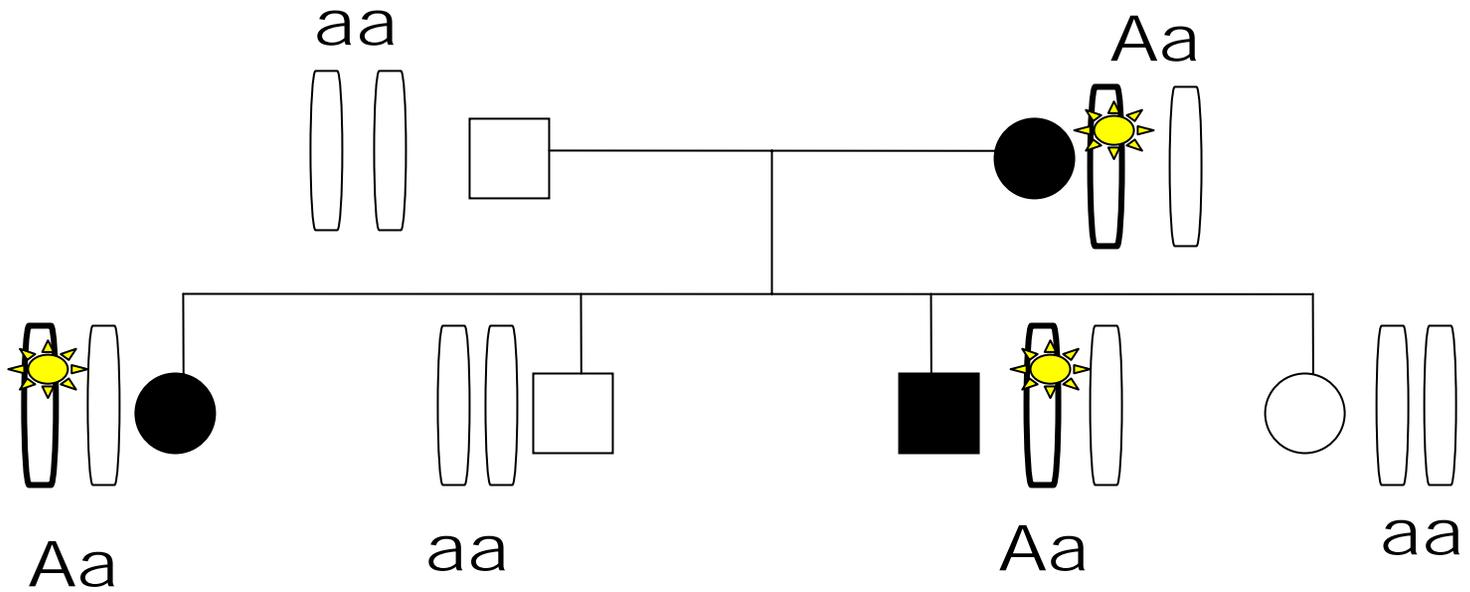
Fibrosis Quística

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad hereditaria letal más frecuente en raza blanca. Se transmite de manera autosómica recesiva, de tal modo que una pareja de portadores tiene la probabilidad de un 25% de un hijo con FQ en cada embarazo y que cada hijo sano tiene 2/3 de probabilidades de ser portador.

La enfermedad se produce por una mutación en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (CFTR)¹, ubicado en el brazo largo del cromosoma 7.

El defecto de la proteína provoca un trastorno del transporte de cloro y sodio por las células de los epitelios, generándose un gran espesamiento de las secreciones, que determina daños en los epitelios secretores, siendo los principales órganos afectados el pulmón, páncreas, hígado, la piel, el aparato reproductor masculino y otros

HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE



Fenotipo

50% Afectados 50% Sanos

- ◆ Una persona afectada tiene por lo menos un padre afectado
- Padres sanos sólo tienen hijos sanos

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es causada por un defecto genético en el cromosoma No 4. El defecto hace que una parte del ADN, llamada repetición CAG, ocurra muchas más veces de lo que se supone que debe ser. Normalmente, esta sección del ADN se repite de 10 a 35 veces, pero en una persona con la enfermedad de Huntington, se repite de 36 a 120 veces.

Es un trastorno que se transmite de padres a hijos, en el cual ciertas neuronas en el cerebro se desgastan o se degeneran

Bases moleculares de la genética mendeliana

Alelos: variantes de un mismo gen.
Difieren en solo uno o unos pocos nucleótidos entre sí.



Alelo “wild-type”: forma en la que cualquier gen particular es hallado en la naturaleza.

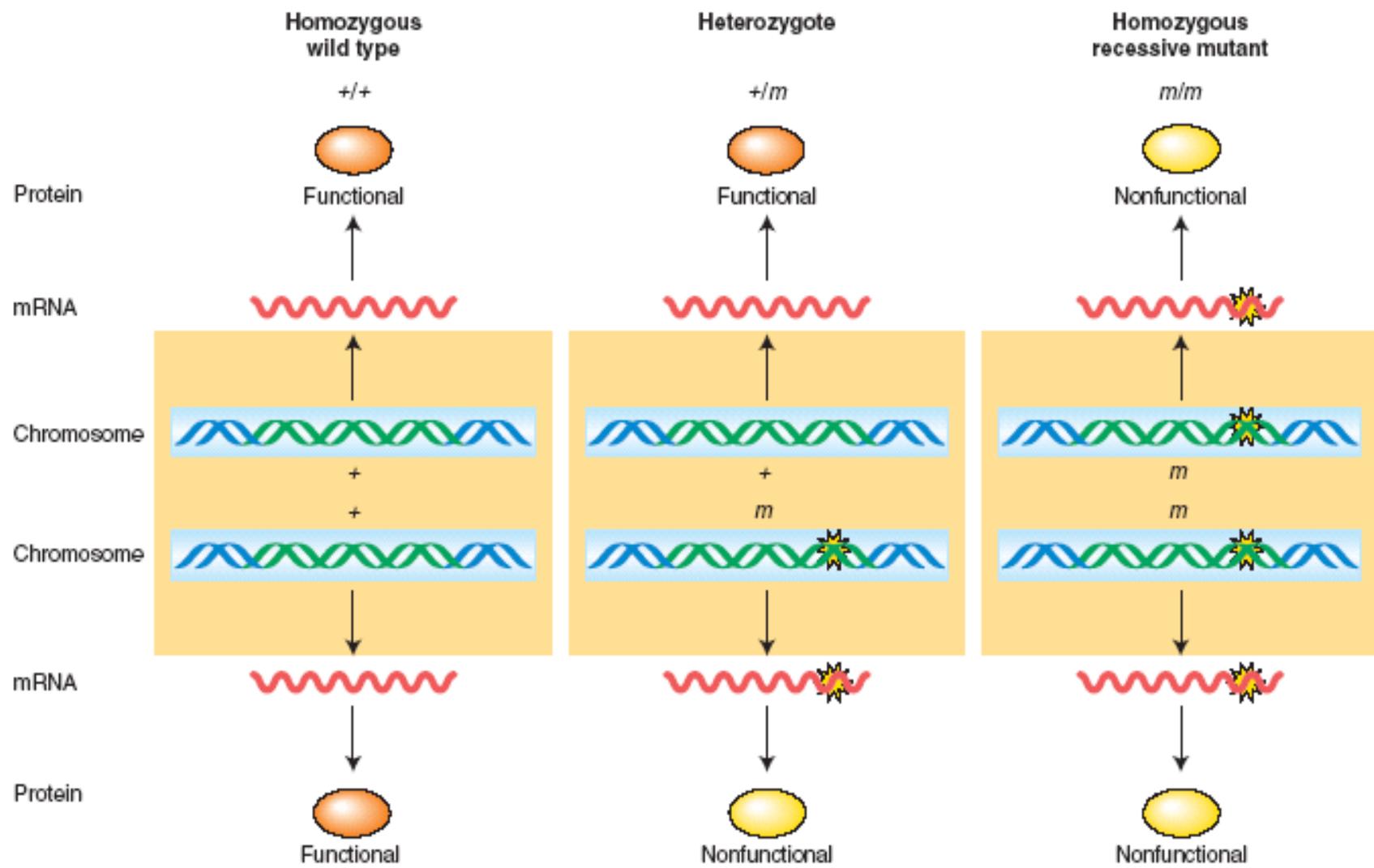
Ej. Color del pétalo de la planta de guisante. Alelo A es wild-type

Genotipo

A/A	→	enzima activa	→	pigmento púrpura	→	pétalos púrpura
A/a	→	enzima activa	→	pigmento púrpura	→	pétalos púrpura
a/a	→	enzima inactiva	→	no hay pigmento	→	pétalos blancos

Imp! El fenotipo blanco puede darse por la inactivación de cualquiera de los genes involucrados en la síntesis del pigmento.

Recesividad de un alelo mutante de un gen haplosuficiente



Código genético

		Segunda letra				
		U	C	A	G	
Primera letra (extremo 5')	U	UUU] phe UUC] UUA] leu UUG]	UCU] ser UCC] UCA] UCG]	UAU] tyr UAC] UAA detención UAG detención	UGU] cys UGC] UGA detención UGG detención	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
						Tercera letra (extremo 3')

Molécula de ADN: ATG CAT **TCA** CAT TCA TAC AAA ACT ATG

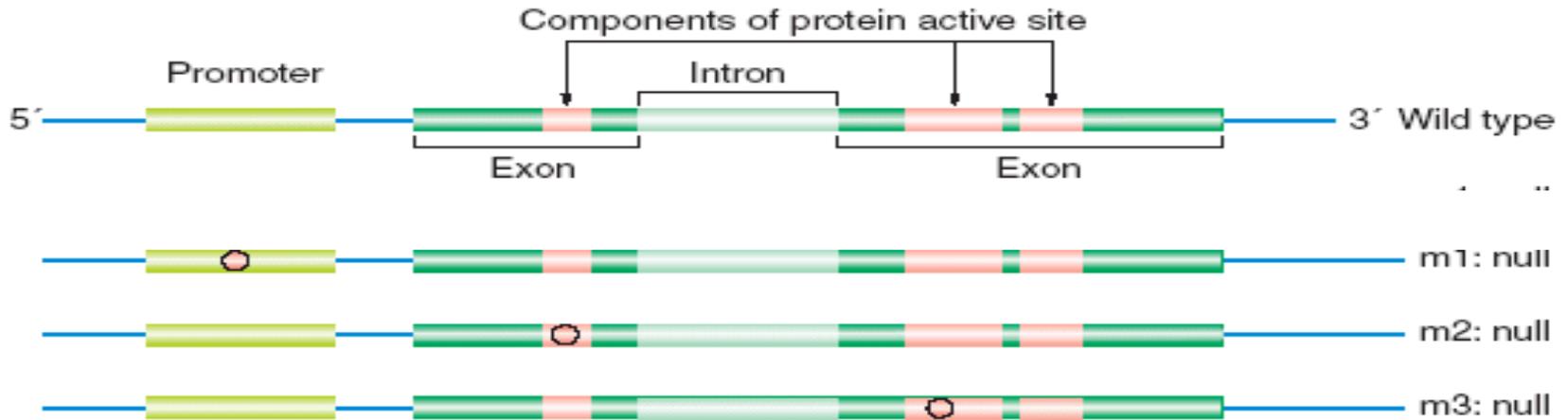
Proteína sintetizada: Met His Ser His Ser Tir Lys Thr Met

Si ocurre una mutación y la T es cambiada por una C (una sustitución) entonces:

Molécula de ADN: ATG CAT **CCA** CAT TCA TAC AAA ACT

Proteína sintetizada: Met His Pro His Ser Tir Lys Thr

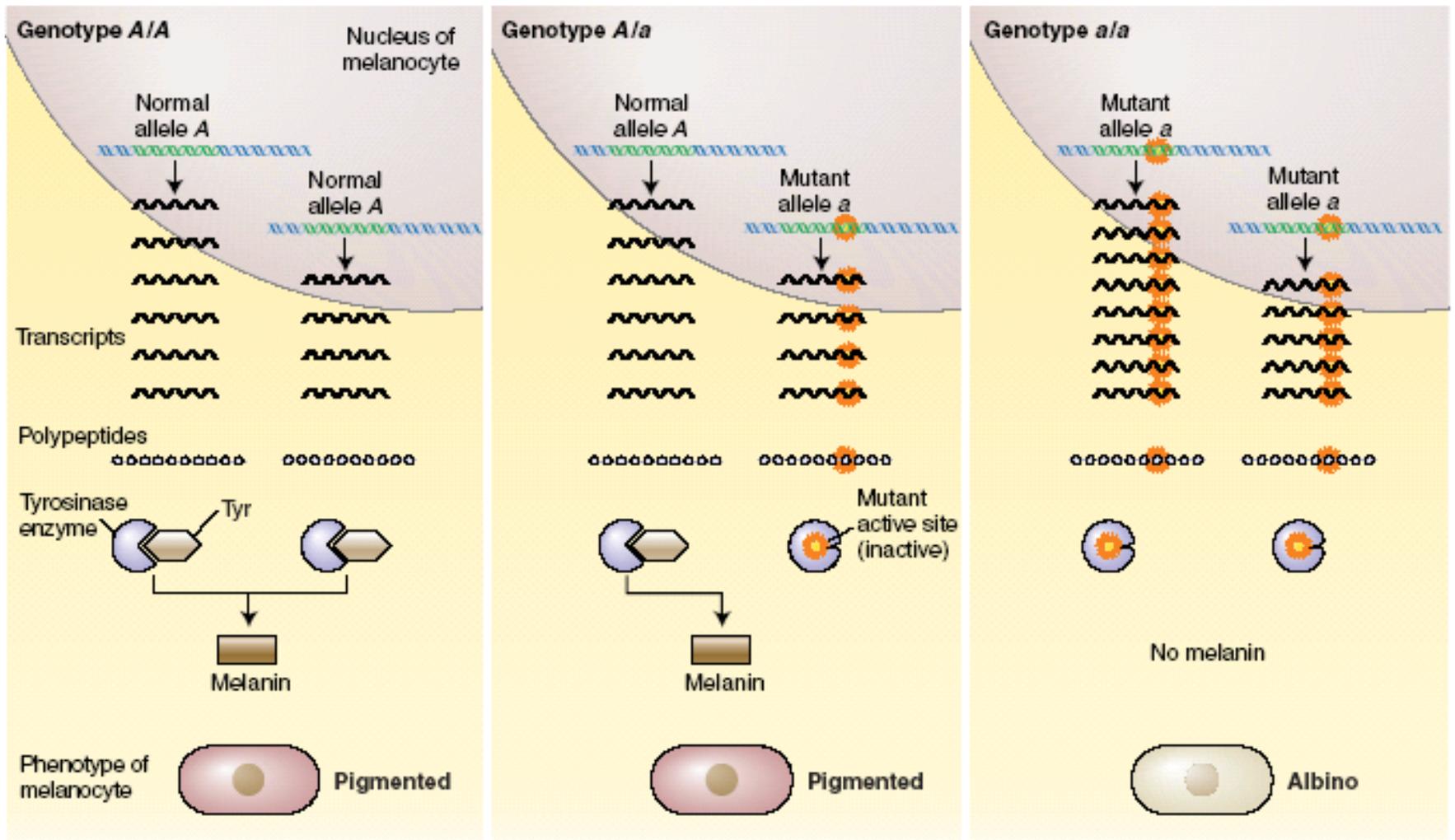
DNA



○ = mutant site

Alelo nulo: aquel que lleva a la desaparición fenotípica de la función normal (ej m2 y m3).

Los alelos nuevos formados por mutación pueden resultar en la pérdida total o parcial de la función, o de la ganancia de más función o incluso adquisición de una nueva función a nivel proteico.



Bases moleculares del albinismo (enfermedad autosómica recesiva)

Resumen de los trabajos de Mendel

- Los caracteres son heredados a través de “partículas” – los genes
- Hay dos copias de cada gen en cada célula germinal
- Hay una sola copia de cada gen en cada gameto
- Los alelos segregan al azar
- Los alelos tienen formas dominantes y recesivas
=> genotipo → fenotipo
- Los alelos de diferentes genes combinan de manera independiente