



Universidad Nacional Autónoma de
México

Facultad de Química



Genética y Biología Molecular

Clave 1630

Profesor: **Javier Plasencia de la Parra**

Departamento de Bioquímica

Lab. 101, Conjunto E

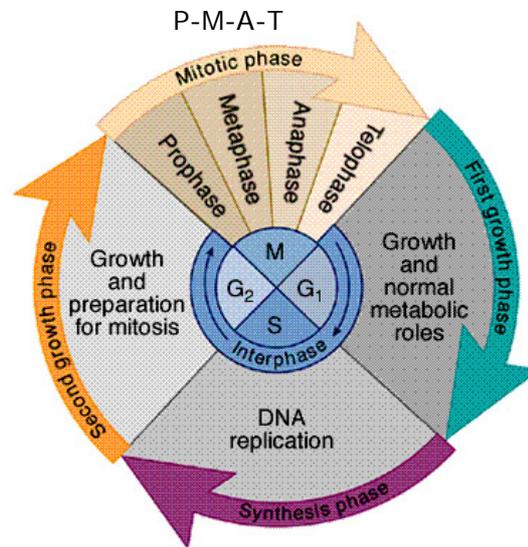
javierp@unam.mx

UNIDAD I. INTRODUCCIÓN Y BASES CELULARES DE LA HERENCIA

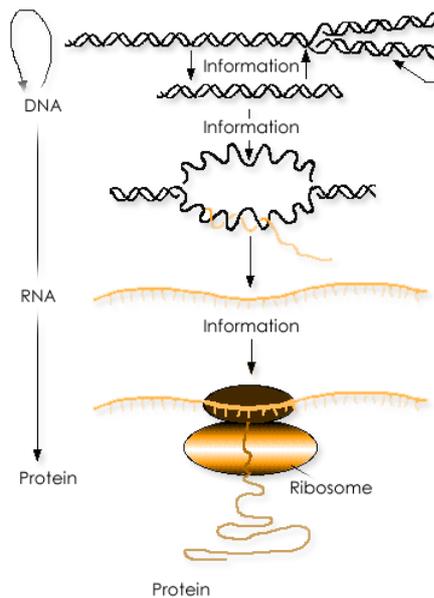
Genética y Biología Molecular Objetivos del Curso

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Proporcionar los principios básicos en los que se sustenta la Genética y las predicciones de la herencia. | <ul style="list-style-type: none">• Comprender a nivel molecular en qué consiste, cómo se transmite y cómo se expresa la información genética. |
|---|--|

Durante el **Ciclo celular** se controla la replicación del DNA y la división de la célula



El dogma central de la Biología Molecular



Replicación. El DNA duplica su información antes de la división celular

Transcripción. Parte de la molécula de DNA (gen) es copiada a RNA.

Metabolismo del RNA.
Procesamiento, transporte.

Traducción. Se traduce la secuencia de nucleótidos del RNA a secuencia de aminoácidos para sintetizar una proteína.

Genética y Biología Molecular Algo de Historia....

Año	Quién	Evento
1859	Charles Darwin	Publica el "Origen de las Especies"
1865	G. Mendel	Principios de segregación y distribución indep.
1869	F. Miescher	Descubre el DNA
1902	Sutton & Boveri	Proponen la teoría de los cromosomas
1910	T. Morgan	Demuestra que los genes están en los cromosomas
1944	Avery et al.	Demuestran que el DNA contiene la información genética
1953	Watson, Crick	Determinan la estructura tridimensional del DNA
1958	Messelson & Stahl	Demuestra la replicación semiconservativa del DNA
1966	Varios	Desciframiento del código genético
1973	Boyer & Cohen	Clonan DNA en un plásmido
1977	F. Sanger et al.	Desarrollan método para secuenciar DNA
2001	Venter et al.	Publican la secuencia completa del genoma humano

Genética y Biología Molecular

GENÉTICA. Estudia las bases y principios de la herencia. *Genesis = origen.*



Gen o gene: La unidad básica de la herencia. Es un fragmento de DNA con la información para sintetizar una proteína o un RNA.

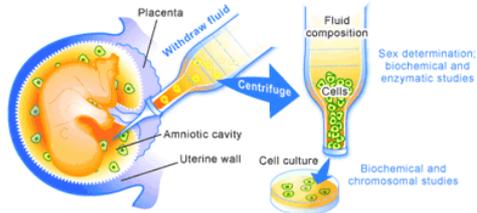


BIOLOGÍA MOLECULAR. Estudio de la estructura de los genes y sus funciones a nivel molecular.

Diagnóstico genético

Amniocentesis

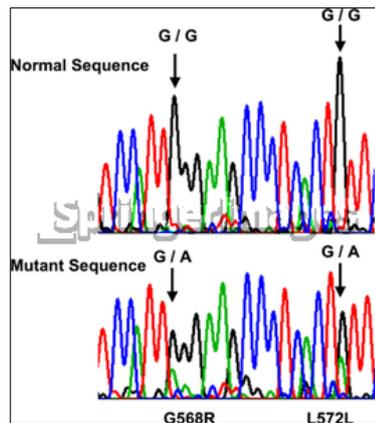
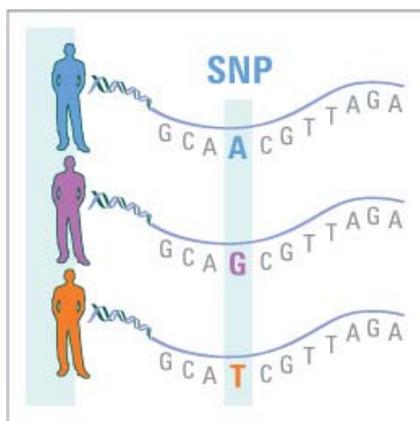
La amniocentesis es una prueba prenatal se extrae una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto para analizarla.



Se utiliza con frecuencia durante el segundo trimestre de embarazo para diagnosticar ciertos defectos congénitos cromosómicos y genéticos.

Síndrome de Down: Trisomía 21 (Tres copias del cromosoma 21).

Medicina genómica



Búsqueda, identificación y asociación de SNPs ("single-nucleotide polymorphism" con enfermedades.

Fitomejoramiento. Aprovechar la diversidad genética en especies vegetales para generar cultivos resistentes a plagas y enfermedades, con tolerancia a ambientes adversos y de un alto rendimiento.



Genómica y Bioinformática

Estudio de la estructura y función de genomas completos.

Genoma humano:

3.5 X 10⁹ pb

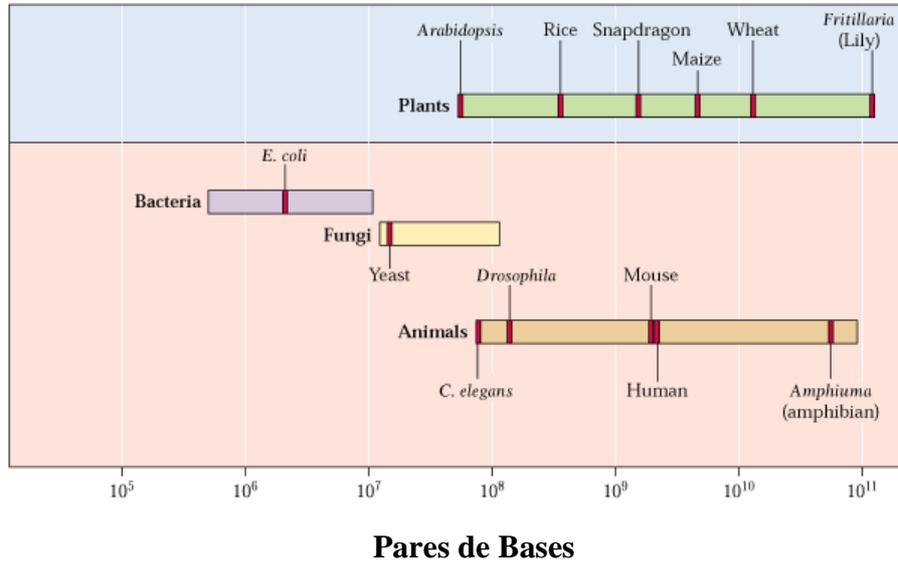
Genoma *E. coli*

4 X 10⁶ pb

```

GAATTCCTCTTGGTATCCAATGAAGAAATCGAATCCATACCCATAGCTATAAAAAACAT
TTCAGGAGAAAATAAGACCGAAGCTGCTCAATAGGCGCAATTGATTCGTTCAAATAAT
GTGAAACTTGCCAGCTTACTTCGGCATGTCTGGTCAATTTGGAAAATTTCACTTACT
CAACCATTATTTAAAGTCGCATTTAAAAAACTTGTGAAAATATTTTAAATATCTTG
TCTTTCTGTGGTGTTCACAAAATCTTGAACCTCTGGAAATGATCAAGCAGATAGACG
AACGAAATACTGGAATAACAGTTAAAGATCGTGTCTGTTTAAAAAAATTTAGAGCT
ACCAAAACAAGCAAATCAAGTGTATTGCACCTAATGCCAAAAACAAGCTCTCTCTT
ACAATATTCGAAAAATAAATTTATATATAATTCGGTACTACAAAGGGTATAGTTT
TGGATAACAGGCATGTGTTAAATCTTACAAAATCTCCACAACCGTTAAATATTTG
TTAACCCCTTCGAATGCTCATCAATCGTATCTCCCGAAAATGTCTTTATGTATATAG
TATCTTACTCCACCACATAATCTACGAATCAATGTTTATGATGTCAGGTACGA
GTTTGTAAACAAGTGTGATCGATAAGCGAAGAGTTGCTAATATGAGCAAAAT
GCAAAAATACAAAAATCTTGGATTCTATCGATAACAGCCGAGGTGCCAATCCATATGC
TACAAAATAAAAGCTTACTTTGGTACTTTGACAGGTGGACACTCAAAGAATCTTAT
TGCAGATTATATTAATGGCAACCTATTCTGAGACTGCCAGAGCTGTAATCGAACCC
TCTATGAATAAACTGGCTTATTGAAGTACCATCTACATTTAAACAAGTAAAGAGA
TGTCTCTTTATAAATCACGTTACGAAAGATAACATACTCAAAGCTTCAAACGCAAC
AAGCTTTCTAACATATACAAAAGTATCATATTTGAAAATCTTATATGGTTTAT
GATTTAGCACAGAGAAGTGGATTTAACTTGGCTCCTAATTCGGTATATTTTCGA
AAAAAGGAAAGGAGGAGTGGTTTGTAACTATTTCAGACATCCATCTATCTGGTTAA
CTAATATCCAATCTGGTATAATAAAAGATCAGAAGGGTTACTATTAACATCCCAACC
ACAATTTGCACATCTTTAAGCTGATTTGATGGAGATGAGATGCAATATATCTTT
CAAATCCCATGTGCCAATCTCGAACAAGCTTGGATATGAACTCACGAAATCTCTCA
AAAATCTATAACAGCAATCCAATGTCTGGTCTGGTCCAAGTCAAATACAGCCTTG
AATAAGTTATATAGACGACAAAAATATACATATAACGATGCGTGGTATTTAGGACA
ATTCCGATTTCTGTTAACACCTGGAAAAGATAATATACCGGAAAAGATATCTTCTT
GTGATTTCCAAAACATATACACTCAAAGGAATTTGAAAATGGCGAATCTATTTTG
GAGAAATTTAGAAAATAAATCTGTTCCGAAAATCTCCCAAAGTCCATCTTTGGGCACT
TCTTTTATTTATGGACAAGATATGGTTGACTATATGGATACAAATGGGAGATATTTG
TCAAATAATTTATACACATTTGCTTCACTGATAAAAATCCAGATATGATCCCAAGC
CAAAATAATTTGGATATCTAGAAAAGATCTAGACCAAGAAGTGGATAAAAATGATAA
ACAAAACAACTCTATATGACGATATCGAACAGGTAAGGTTAATCAACTCTTATG
ATGATATTTCTGATTCAGATTAATAAATGTGGCTATTATGAAAAAGAACTAGAAAGC
AACTTTTGGAACTTTGGATGAATATATGATGAAGACATAAATTTCTAGAGATGTA
TAGAACGGGATATAAGGTCAACATTAACGAACTCTCTCTATTATGTGTTCTCGSSTT
TTAAAAATATGGAATATCGAAATGATTACACCGGCTTAATGGTAAAAACATCTTTG
TTAGCTTACCAGATTTCTATAAACTTACAAGATATGGTTCATCAAAGCTCTATTGC
CAAAGGTTAACGTTTGAAGAAATGCTACAATCGTAAAAACAAGAACTTTCCACAAA
TTGTTAATGTACAACCTGGTACTTCACAAACAGGATTTTGGGGAAAAAATGGTAAA
ATGGCTTCTGAATTC
    
```

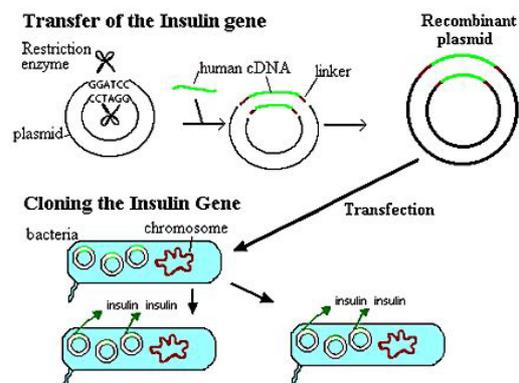
Tamaño Relativo de los Genomas de distintos organismos.



Ingeniería Genética

Producción de fármacos.

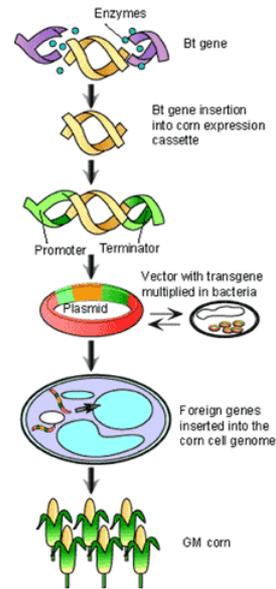
Producción de insulina humana en células de *Escherichia coli*



Ingeniería Genética

Cultivos de plantas que expresan proteínas bacterianas con actividad insecticida.

- Plantas resistentes a insectos.
- Plantas resistentes a virus.
- Plantas resistentes a herbicidas.

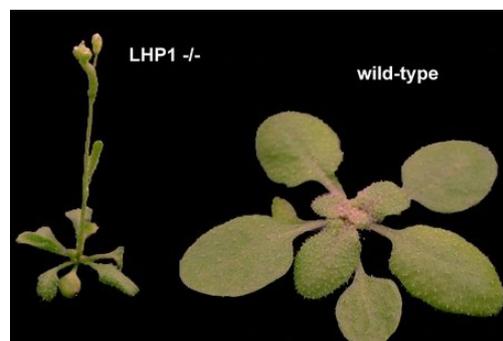


Investigación y Desarrollo

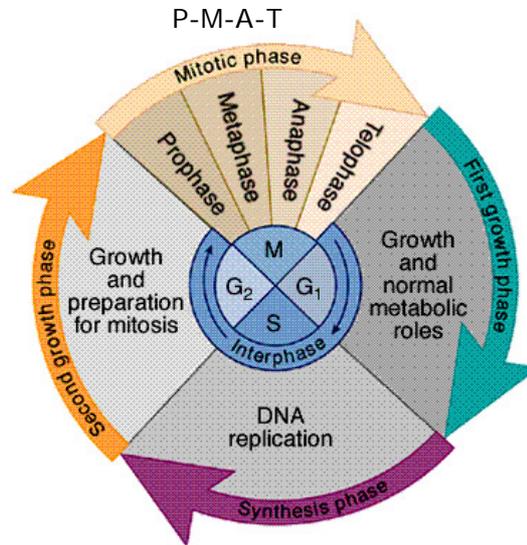
Genómica Funcional

Genómica Reversa

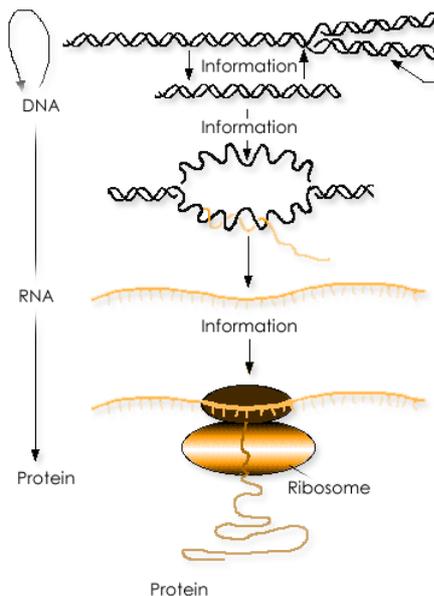
Estudio de la expresión de los genes mediante mutantes que carecen de ese gen y/o organismos transgénicos que sobreexpresan ese gen.



Durante el **Ciclo celular** se controla la replicación del DNA y la división de la célula



El dogma central de la Biología Molecular



Replicación. El DNA duplica su información antes de la división celular

Transcripción. Parte de la molécula de DNA (gen) es copiada a RNA.

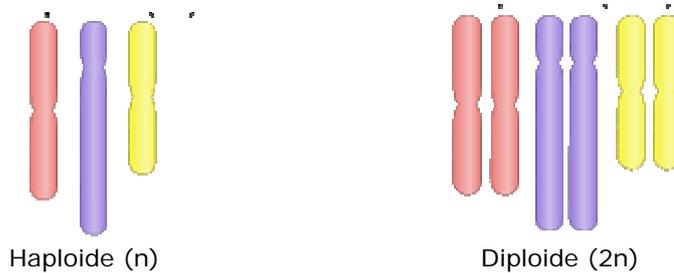
Metabolismo del RNA. Procesamiento, transporte.

Traducción. Se traduce la secuencia de nucleótidos del RNA a secuencia de aminoácidos para sintetizar una proteína.

Algunas definiciones importantes antes de ver Mitosis y Meiosis

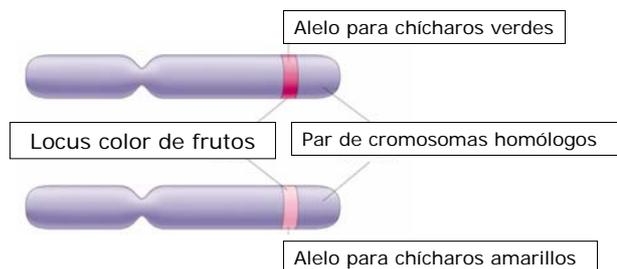
Ploidía. Se refiere al número de juegos (sets) de cromosomas o múltiplos. La mayor parte de las células en un humano son diploides ($2n$); tienen dos juegos de cromosomas ($2 \times 23 = 46$).

Los gametos (espermatozoides y óvulos) son células haploides pues tienen solamente un juego de cromosomas (n). En humanos: 23



GEN: La unidad básica de la herencia. Es un fragmento de DNA con la información para sintetizar una proteína o un RNA.

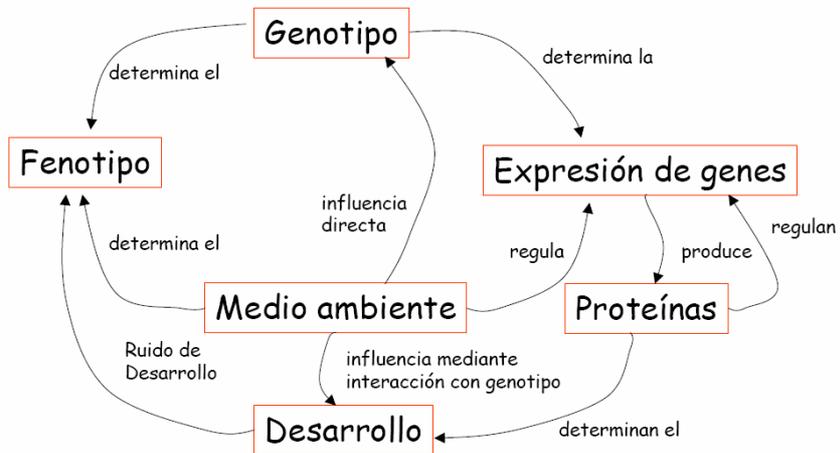
ALELO: Una de las diferentes formas de un gen que puede darse en un locus.



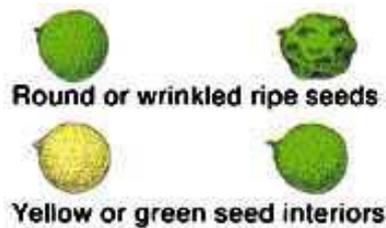
GENOTIPO: Composición alélica específica de una célula o un individuo. Se refiere al total de su genoma o conjunto de genes.

FENOTIPO: Forma que toma un carácter (o conjunto de éstos) en un individuo particular. Manifestación externa observable de un genotipo concreto.

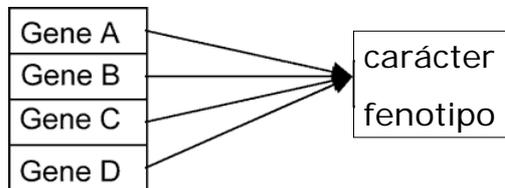
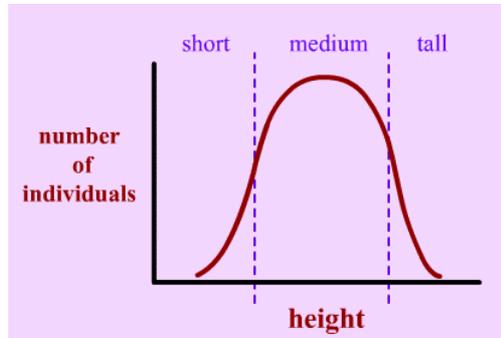
Relación Genotipo – Fenotipo e influencia del medio ambiente



Carácteres cualitativos están determinados por un gen



Carácteres cuantitativos están determinados por varios genes y son influenciados por el medio ambiente



Mutación. Evento que da lugar a una secuencia de un gen diferente a la del silvestre

Secuencia silvestre
CATTACCTGTACCA
GTAAGTGGACATGGT

Transición (T-A a C-G)

CAT**C**CACCTGTACCA
 GTA**G**GTGGACATGGT

Transversión (T-A to G-C)

CAT**G**CACCTGTACCA
 GTA**C**GTGGACATGGT

Delección o eliminación

CATCACCTGTACCA
 GTAGTGGACATGGT



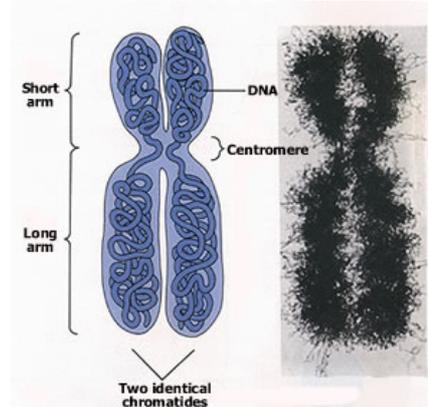
Inserción

CAT**G**TACCTGTACCA
 GTAC**A**GTGGACATGGT

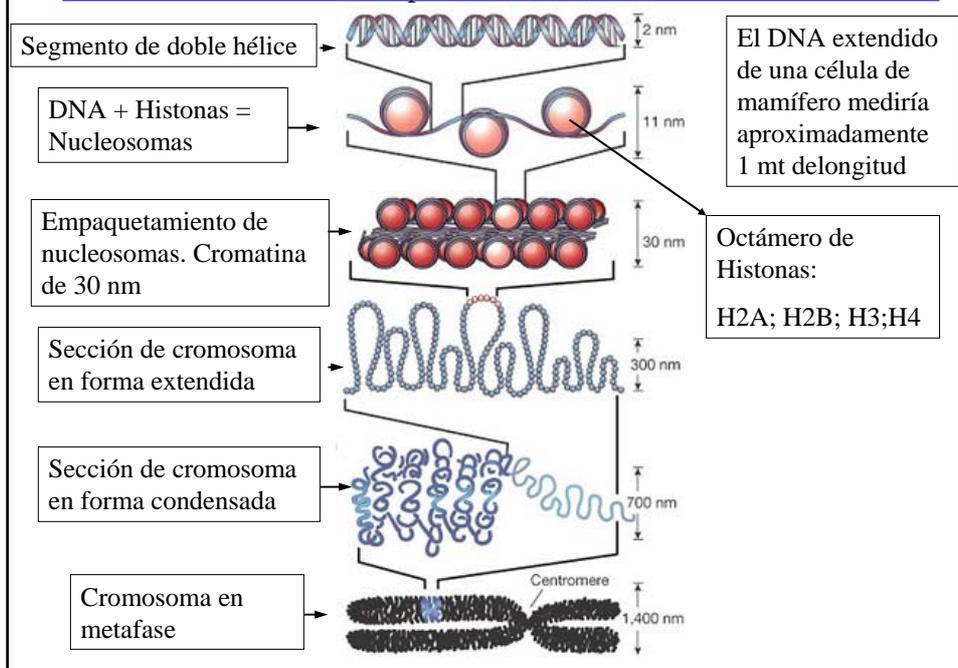
Algunas definiciones importantes antes de ver Mitosis y Meiosis

Cromosoma. La molécula de DNA formando un complejo con RNA y proteínas y que contiene a los genes ordenados en forma lineal.

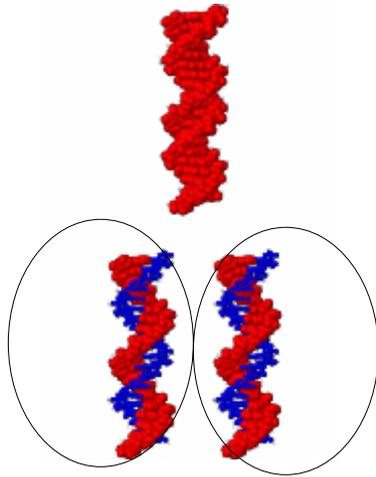
Cromátida. En mitosis o meiosis, una de las dos subunidades idénticas unidas por el centrómero y que resultan de la replicación del cromosoma.



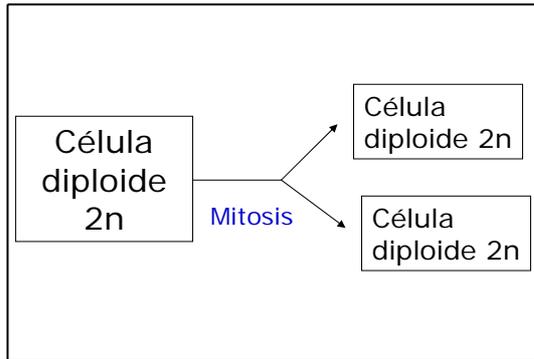
El DNA se encuentra “empacado” en los cromosomas eucariontes



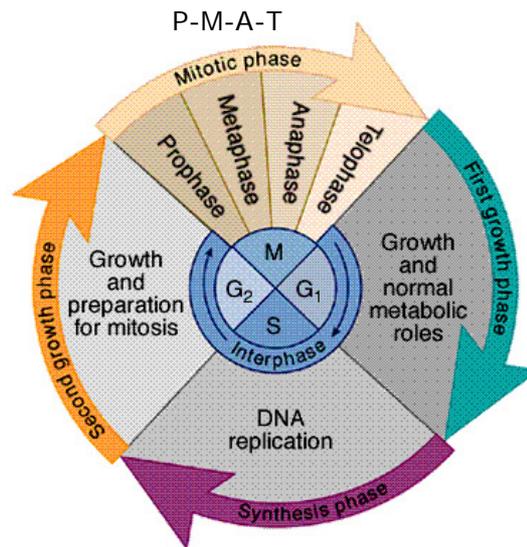
Dado que el DNA es la molécula que almacena la información genética, debe ser replicado de una manera fidedigna.



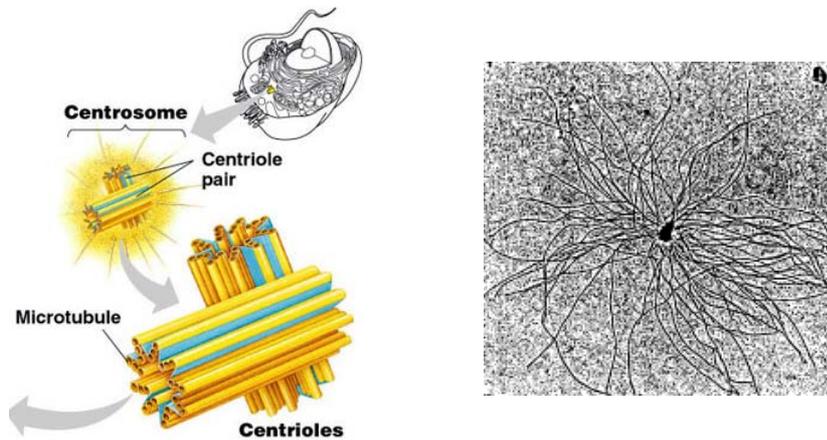
La mitosis está diseñada específicamente para distribuir los cromosomas de manera equitativa. Se distribuyen copias exactas del material genético.



Durante el **Ciclo celular** se controla la replicación del DNA y la división de la célula

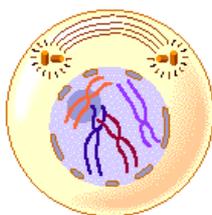


El **centrosoma** o “**centro organizador de microtúbulos**” es una zona en el citoplasma de la célula donde se producen los microtúbulos. Cada centrosoma contiene un par de centriolos que se componen de fibras formadas por microtúbulos.



Los microtúbulos se elongan por la oligomerización de tubulinas α y β

MITOSIS

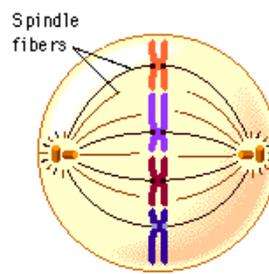


I. Profase: En el **núcleo**, la cromatina se condensa. Se observan los cromosomas que se han duplicado están unidos por el centrómero. (Cromátidas). Se degrada la envoltura nuclear.

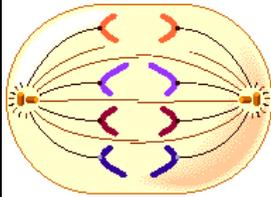
En el **citoplasma**, los centrosomas se mueven hacia los polos de la célula y las fibras del “huso mitótico” empiezan a elongarse.

II. Metafase: Las fibras del huso se unen a los centrómeros del cromosoma en unas estructuras especializadas llamadas cinetocoros. Hay un cinetocoro en cada una de las cromátidas.

Los cromosomas migran hacia la línea media entre los dos centrosomas.

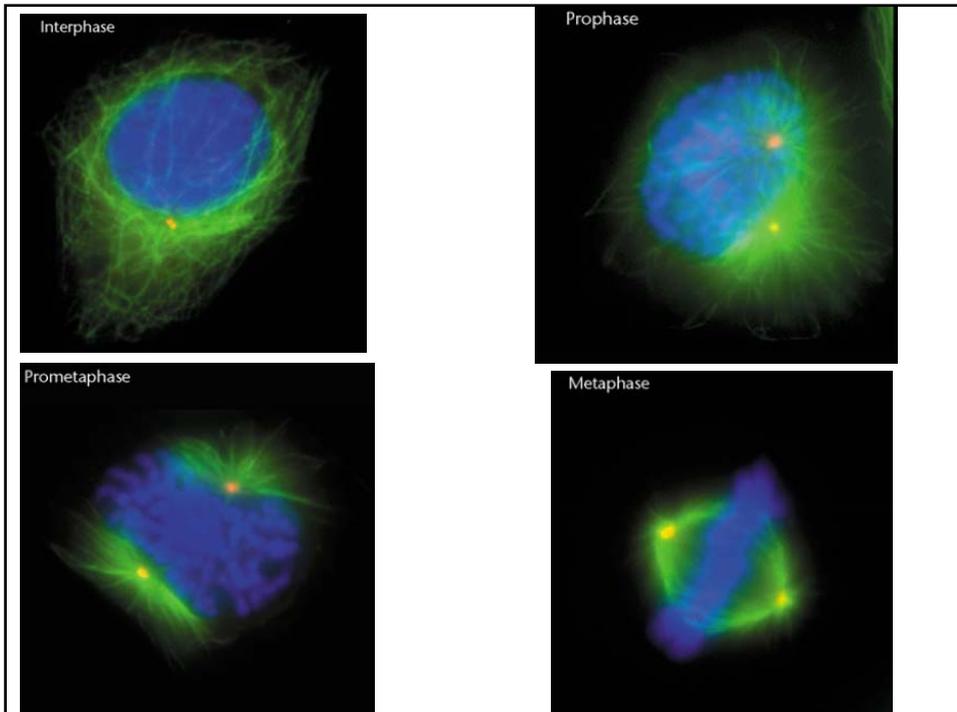
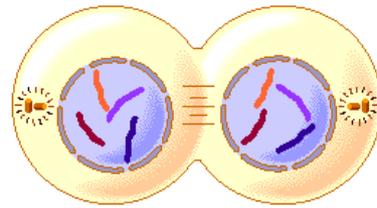


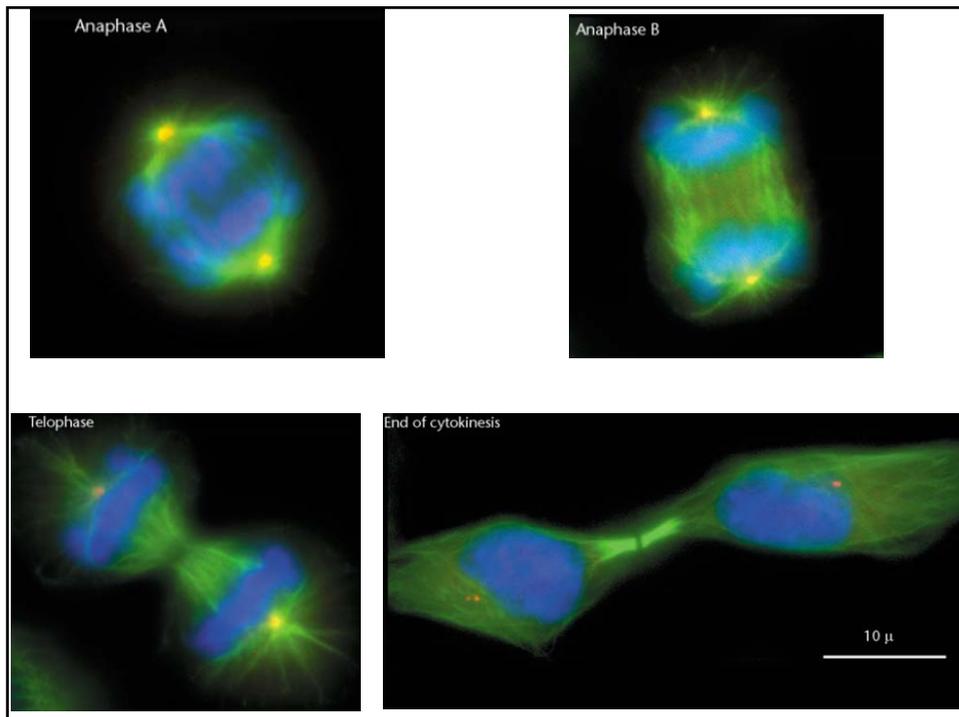
Plano de la metafase



III. Anafase: El centrómero se rompe y las cromátidas se mueven hacia los polos opuestos en dirección de los respectivos centrosomas. Ahora que están separadas, las cromátidas se denominan cromosomas.

IV. Telofase: Los dos juegos de cromosomas alcanzan los polos de la célula y comienzan a desenrollarse. Se sintetiza la envoltura nuclear alrededor de los cromosomas para formar los núcleos. Ocurre la división celular (citocinesis) y se tienen dos células hijas idénticas.





¿Cómo se puede explicar una amplia diversidad genética en una especie?

Phaseolus vulgaris



Zea mays

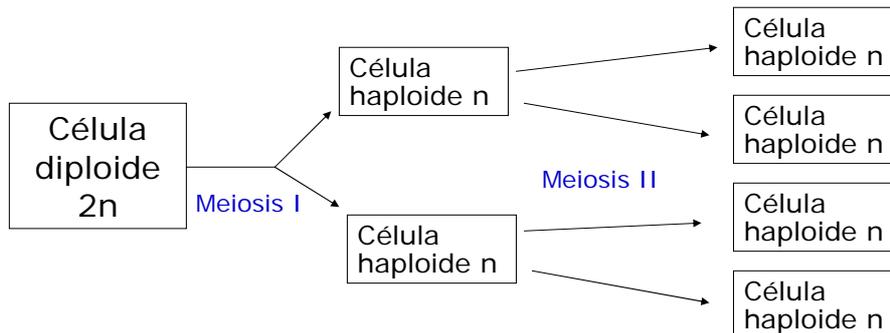


Esta diversidad genética se genera por la reproducción **sexual**, en la que se combina la información de dos células que provienen de individuos distintos.

Cada uno de los padres contribuye con un gameto **haploide (n)** que se fusionan para producir un cigoto.

El cigoto es una célula **diploide (2n)**.

Los gametos haploides se generan por dos eventos de MEIOSIS

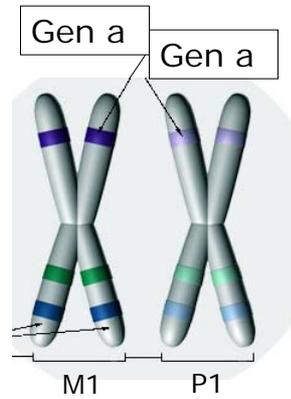
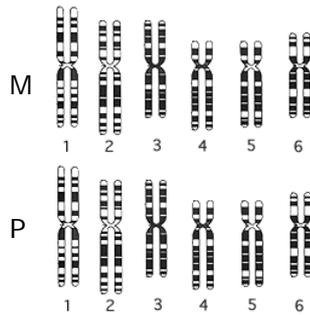


Meiosis

- Involucra **dos** divisiones celulares que resultan en células hijas (**gametos**) con la mitad del número de cromosomas que las células parentales.
- En la meiosis ocurre intercambio de material genético en **cromosomas homólogos** a través de la recombinación que ocurre al final de la profase I.
- La recombinación resulta en **nuevas combinaciones** de alelos de distintos genes en un cromosoma.

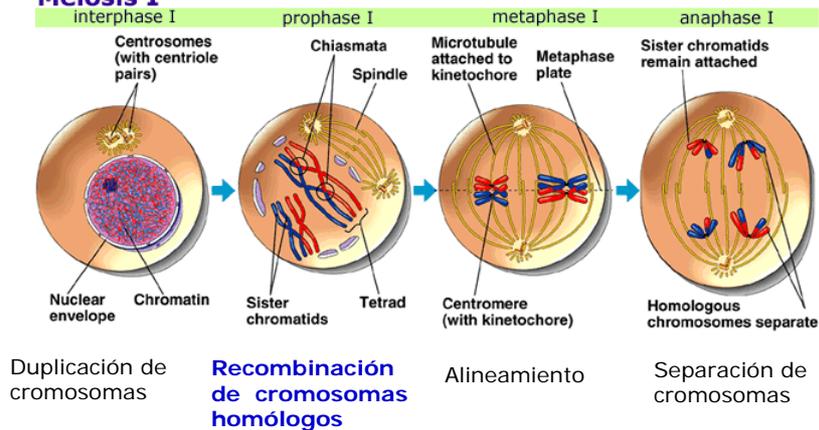
Cromosomas homólogos

Una célula diploide tiene dos copias de cada cromosoma. Un juego proviene del padre y el otro de la madre.

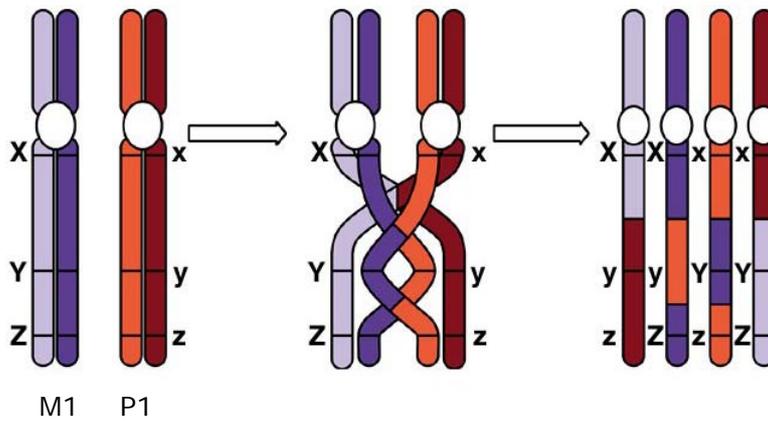


Los cromosomas M1 y P1 son homólogos pues contienen los mismos genes en el mismo orden. Lo mismo M2 y P2 etc.

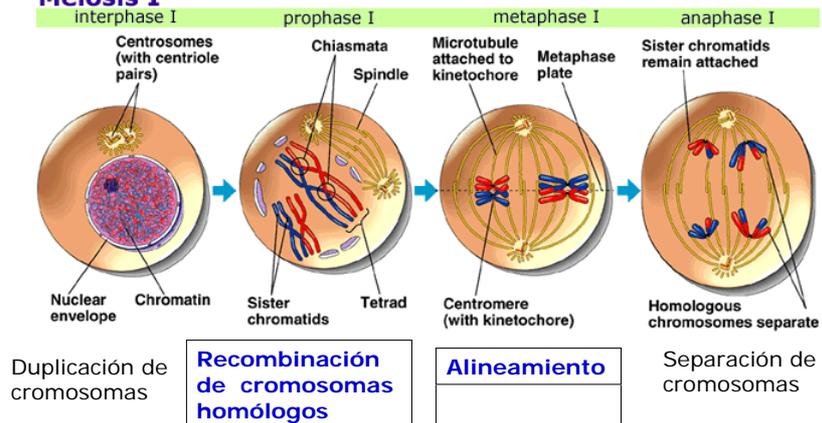
Meiosis I



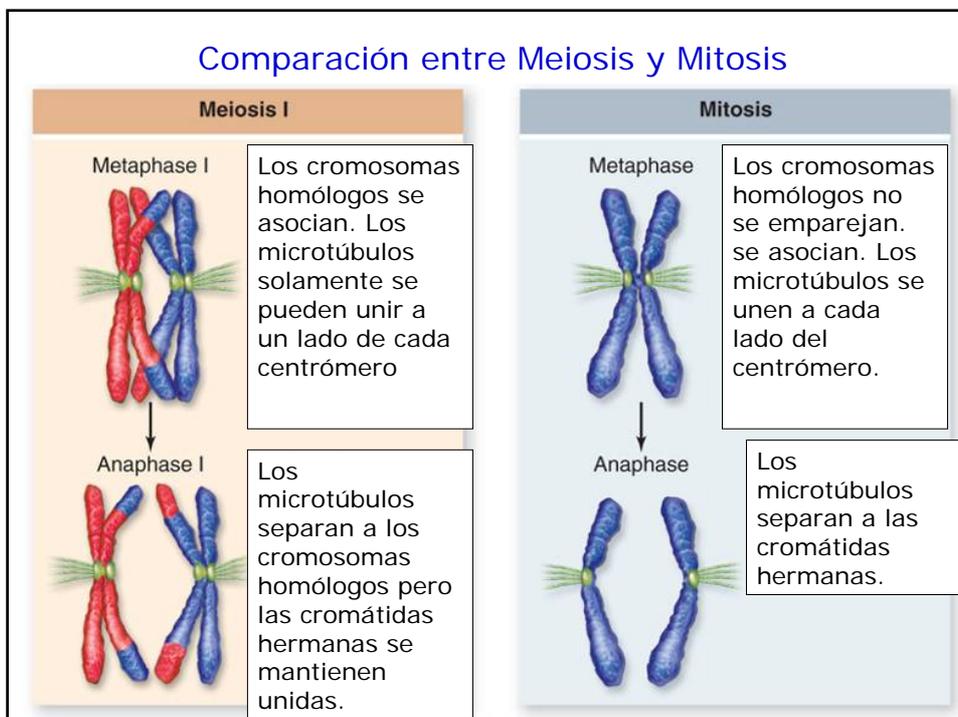
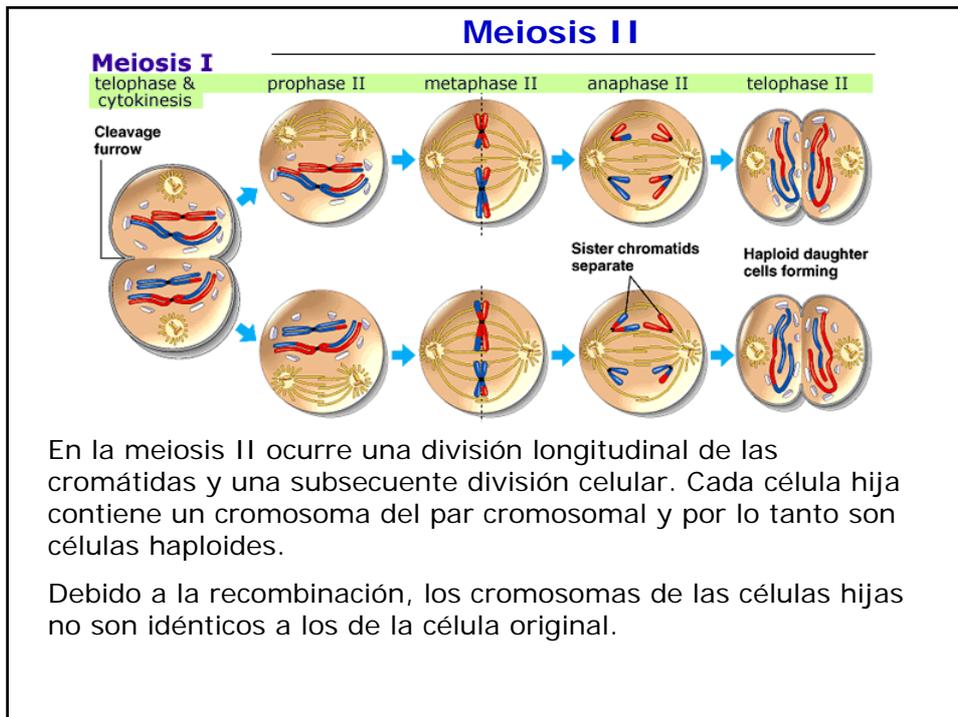
Durante la meiosis ocurre entrecruzamiento y recombinación de los cromosomas homólogos



Meiosis I



A diferencia de la mitosis, durante la metafase I de la meiosis, se alinean los pares de los cromosomas homólogos. Durante la anafase estos pares se separan y se distribuyen al azar. Pares M y P quedan distribuidos en las dos células después de la división.



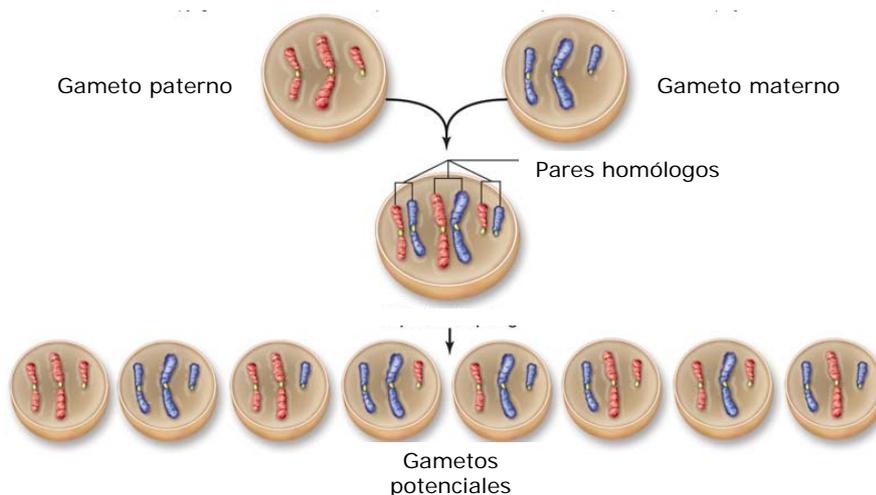
En resumen, la meiosis tiene tres funciones:

1. Reducir el número de cromosomas de diploide (2n) a haploide (n).
2. Asegurarse de que las células haploides estén compuestas de un set completo de cromosomas.
3. Promover diversidad genética.

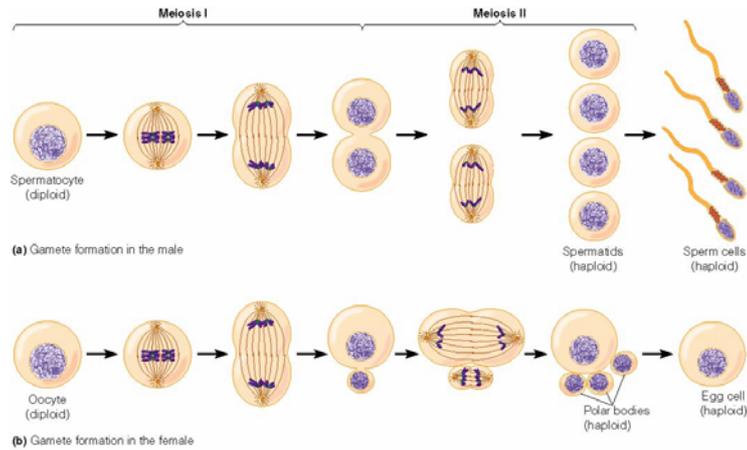
Debido a todas las posibles combinaciones en la distribución de los cromosomas, se pueden generar miles a millones de combinaciones diferentes. Esto depende del número de cromosomas.

Para humanos: $2^{22} = 4,194,304$ gametos distintos.

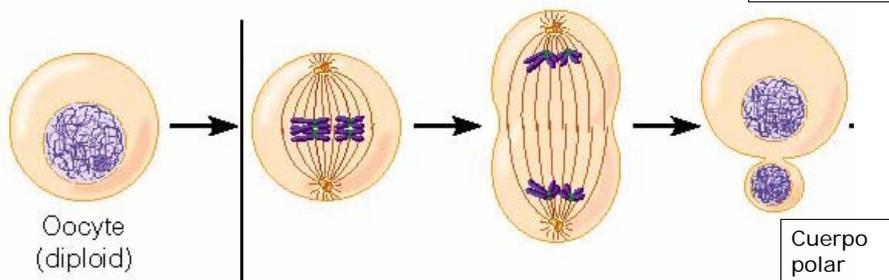
Meiosis: Generación de diversidad



En mamíferos, los gametos son producidos en las gónadas por eventos meióticos que difieren en machos y hembras, tanto en tiempo, como en resultado.



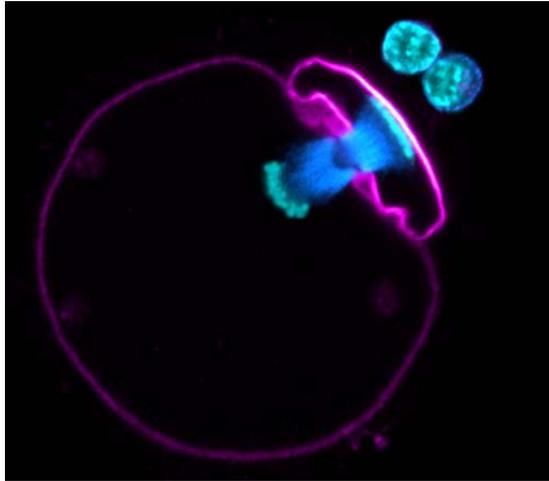
Ovogénesis. Meiosis I



Los oocitos primarios se forman desde la etapa fetal. Se detiene en la etapa de diploteno de la profase I.

Aprox. a los 8 meses ya están formados los oocitos primarios.

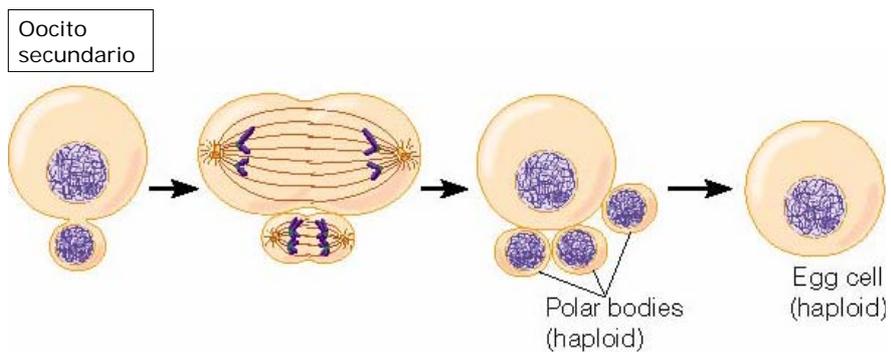
A partir de la pubertad, por efectos hormonales, se desprende un ovocito en cada ciclo menstrual, se concluye entonces la primera división meiótica y se inicia la segunda.



El oocito primario sufre una división meiótica, pero el citoplasma se divide en forma asimétrica pues se forman dos células de tamaño distinto:

- Una célula grande oocito secundario.
- Una célula pequeña llamada cuerpo polar.

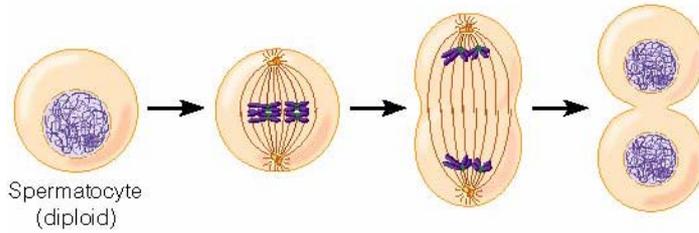
Ovogénesis. Meiosis II



Cuando el oocito se divide se forma el oocito maduro y otro cuerpo polar.

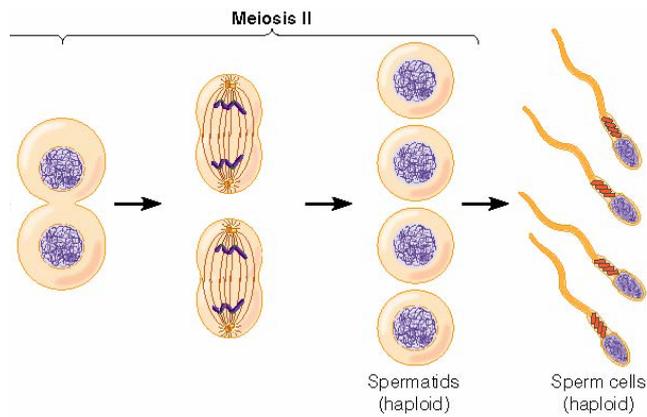
El cuerpo polar también se divide generando otros dos cuerpos polares. Sin embargo, éstos ya no se desarrollan y mueren.

Espermatogénesis. Meiosis I



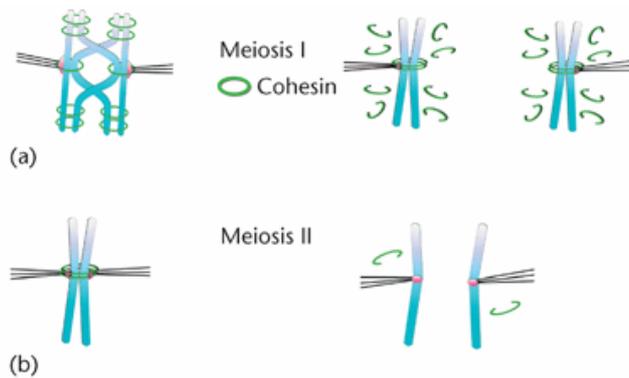
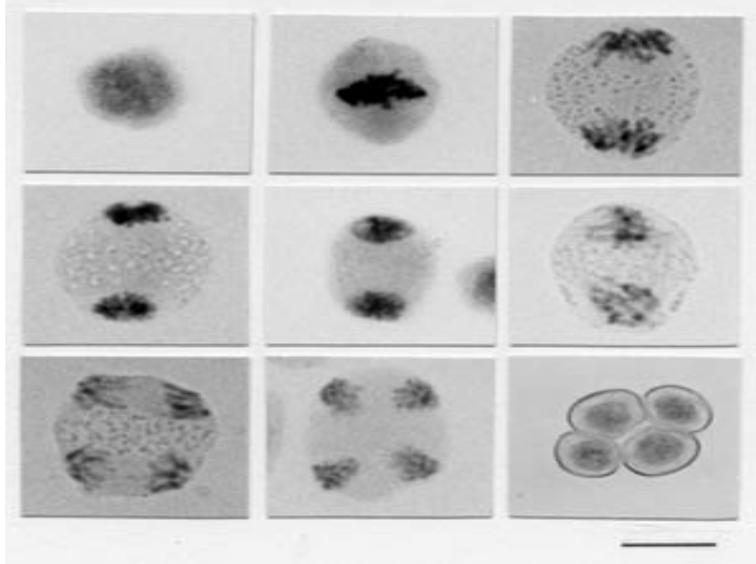
El espermatocito primario que es diploide da origen a dos espermatocitos secundarios que tienen un set de cromosomas haploides duplicados.

Espermatogénesis. Meiosis II



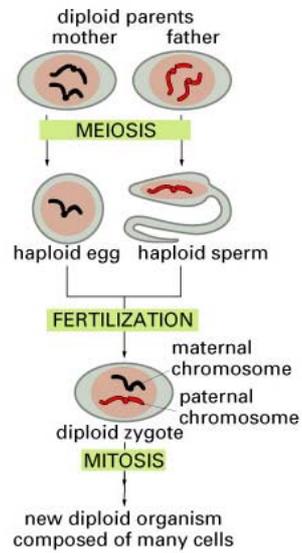
Cada espermatocito se divide para formar espermátidos haploides. Estos maduran para formar espermatozoides.

Meiosis – Testículos de Ratón

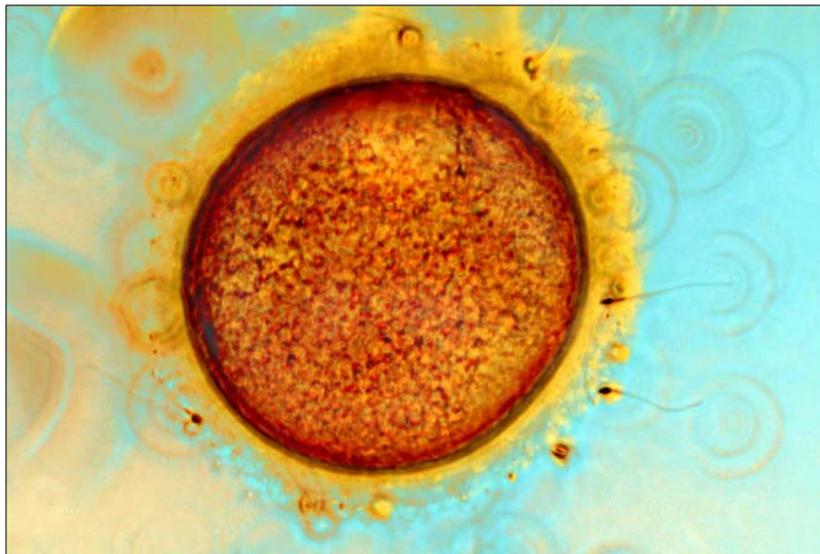


Después de la profase I en que ocurre recombinación, los cromosomas homólogos forman una estructura bivalente. En la anafase I, se pierde la cohesión, lo que resulta en la separación de cromosomas homólogos. En la anafase II, se rompe la cohesión que permite la separación de las cromátidas hermanas.

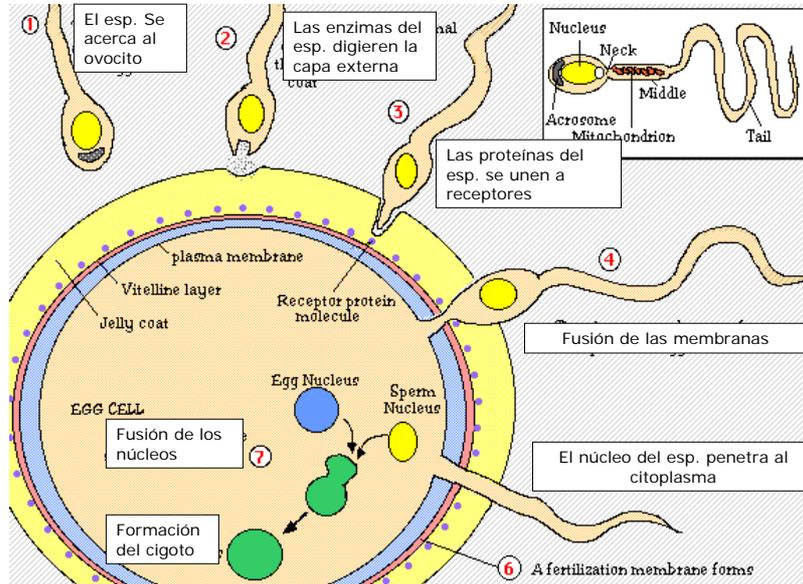
Fertilización: fusión de gametos para formar un cigoto



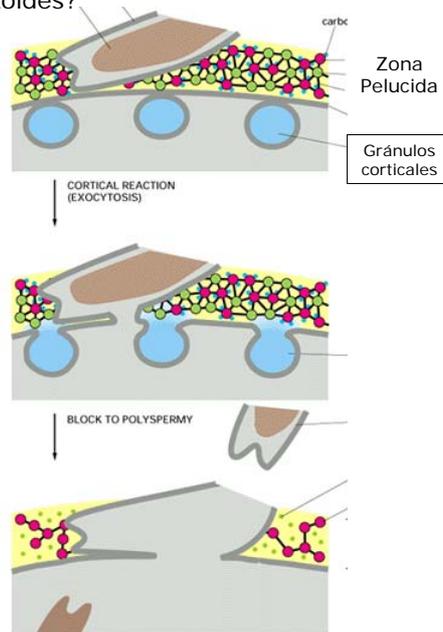
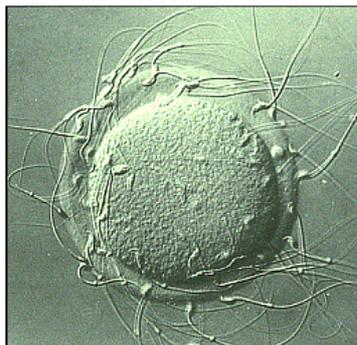
Fertilización: fusión de gametos para formar un cigoto



Fertilización: Fusión de dos gametos haploides para formar un cigoto diploide.

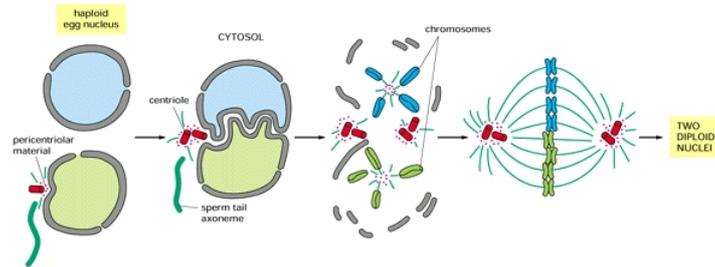


¿Cómo se previene que ocurra la fertilización por muchos espermatozoides?



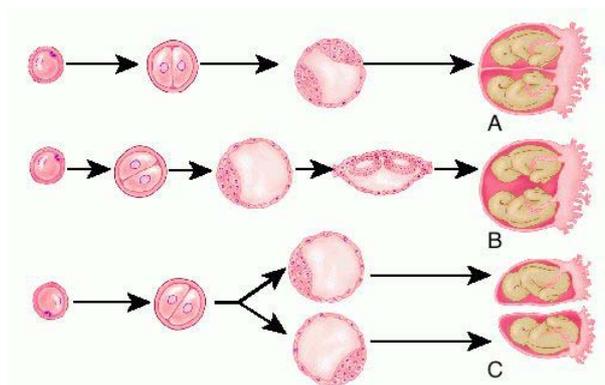
La fusión del primer espermatozoide dispara un mecanismo de señalización y elevación de Ca^{2+} intracelular.

Esto causa que los granos corticales liberen enzimas hidrolíticas que van a modificar a las glicoproteínas de la ZP. La ZP se vuelve rígida y se evita la fusión de otros espermatozoides.



Los dos núcleos haploides (pronúcleos) migran hacia el centro del ovocito fecundado. Cuando hay contacto entre las envolturas nucleares, éstas se comienzan a degradar y los cromosomas contenidos se integran en un huso mitótico para la primera división del cigoto.

Gemelos monocigotos (idénticos)



Un ovocito fertilizado que se divide en dos células idénticas durante las etapas tempranas del desarrollo embrionario, dando lugar a dos fetos.

Gemelos dicigotos (no idénticos): Dos ovocitos liberados simultáneamente y fertilizados por distintos espermatozoides.

Formación de gametos en vegetales.

Las flores son los órganos reproductivos en las plantas. Una vez que se han formado, el siguiente paso en el ciclo reproductivo es la gametogénesis.

Megagametogénesis:

Formación del saco embrionario.

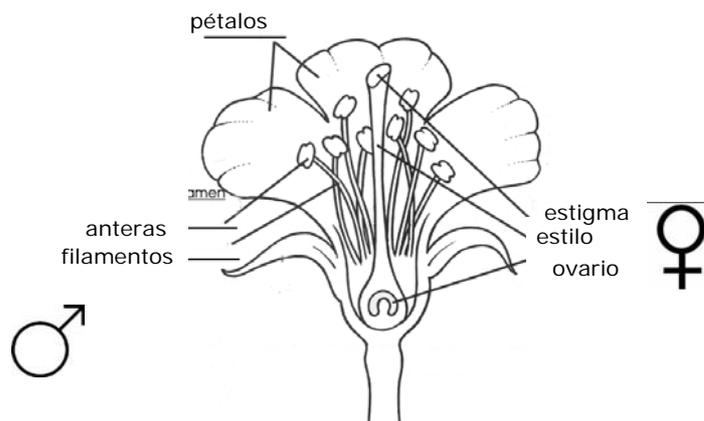


Microgametogénesis:

Formación del polen.



La mayoría de las plantas tienen flores compuestas que contienen a los órganos masculinos y femeninos.



Hay especies que tienen las flores masc. y fem. separadas en el mismo individuo, por ejemplo maíz.

En otras especies, las flores masc. y fem. se encuentran en individuos distintos (ej. Espárrago, espinaca).

Desarrollo de gametos y fecundación

