



Cápsula de genética

Profa. Roxana Gajardo Muñoz

Universidad Central de Venezuela



Latin American alliance for
Capacity building in Advanced physics
LA-CoNGA physics



Cofinanciado por el
programa Erasmus+
de la Unión Europea





IBE Instituto de Biología Experimental

Cápsula de **GENÉTICA**

Profa. Roxana Gajardo
Laboratorio de Procesos Fermentativos
roxana.gajardo@ciens.ucv.ve





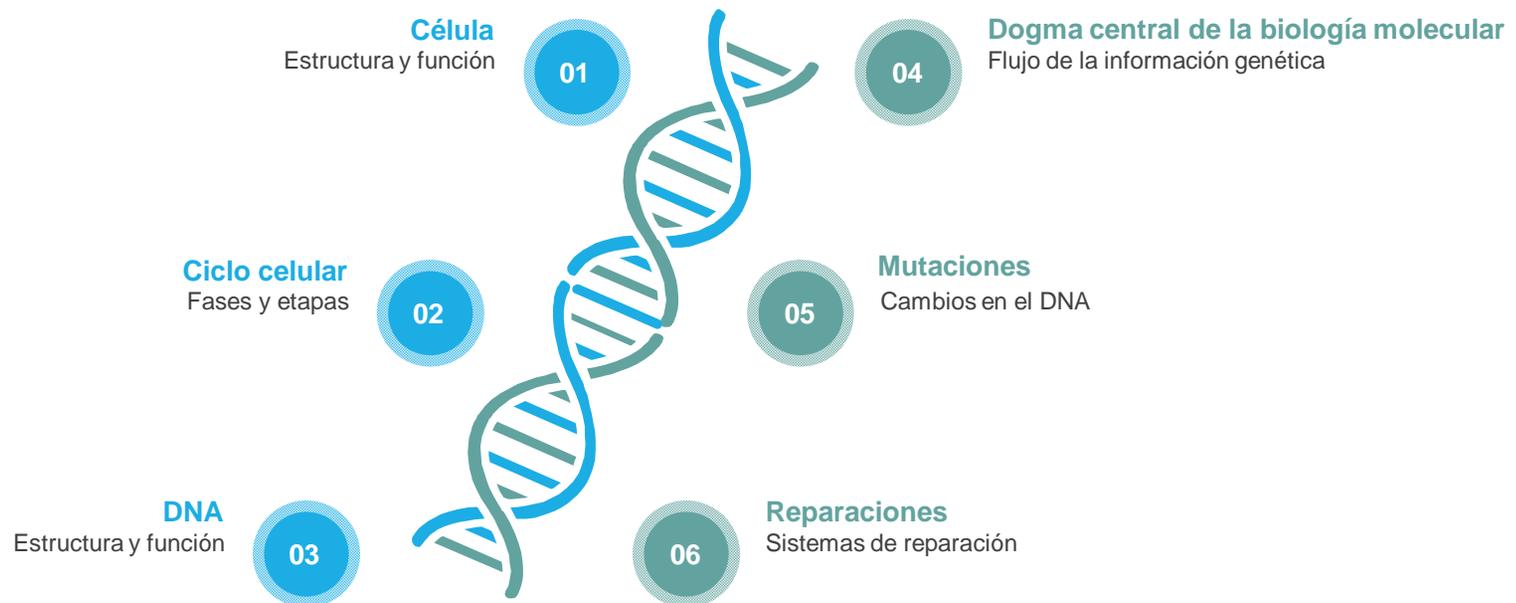
Profa. Roxana Gajardo (DE)
Laboratorio de Procesos Fermentativos
Instituto de Biología Experimental (IBE)
Facultad de Ciencias
Universidad Central de Venezuela
roxana.gajardo@ciens.ucv.ve
roxana.gajardo.docencia@gmail.com



Profa. Roxana Gajardo



En la clase de hoy

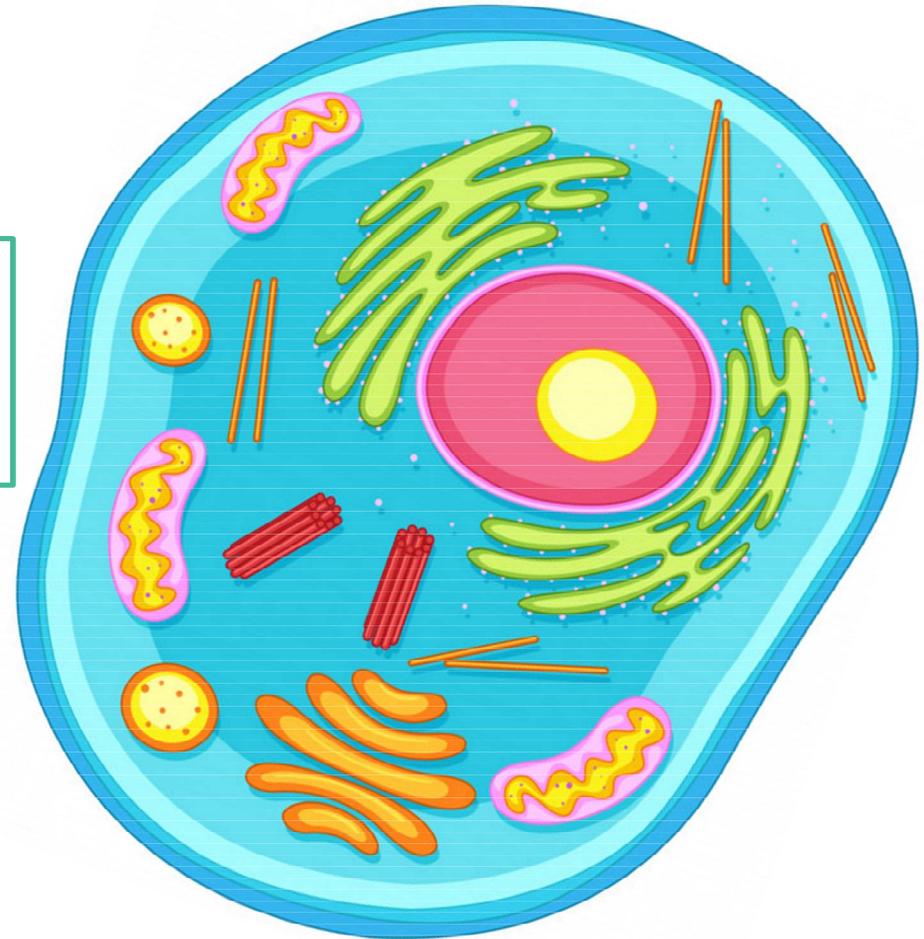


Profa. Roxana Gajardo



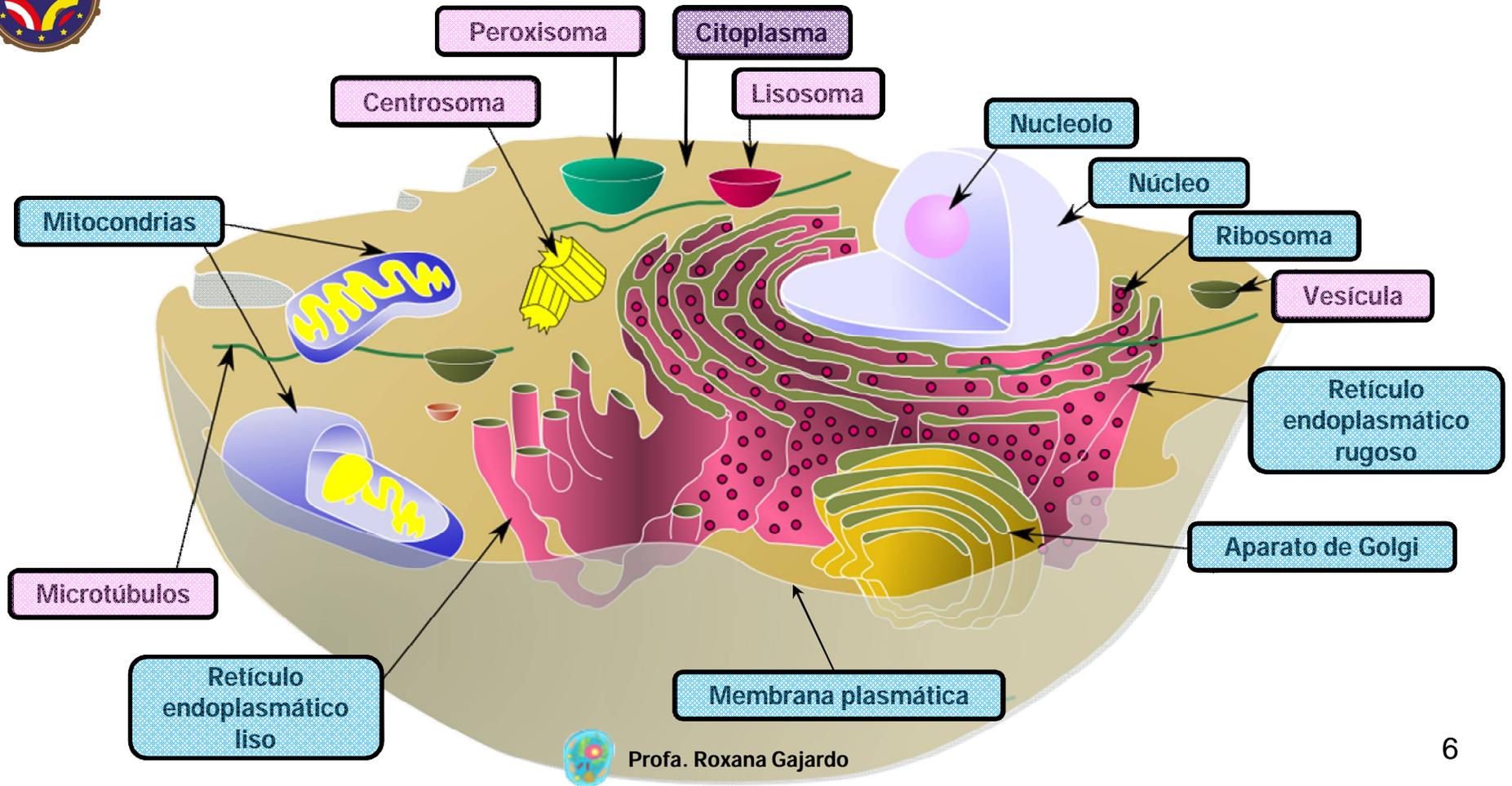
La célula

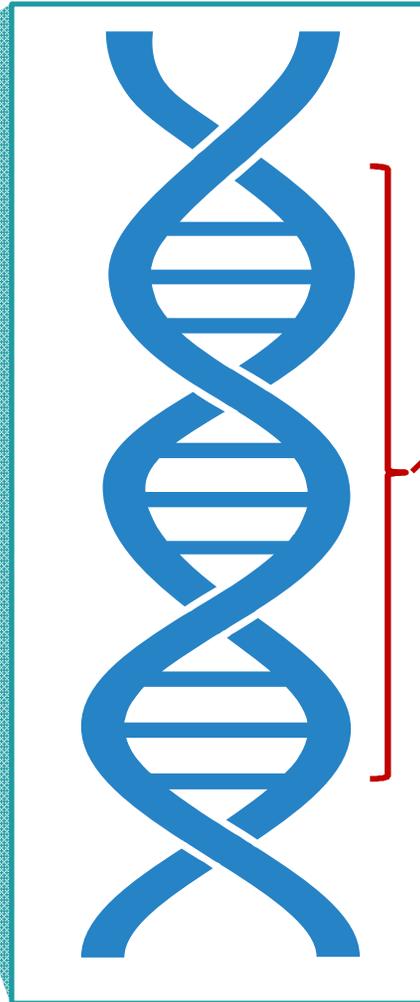
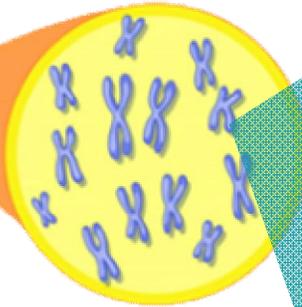
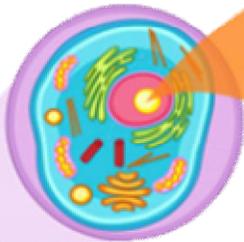
Estructura y función





La célula estructura y función





Gen

Cambio en el nivel de observación

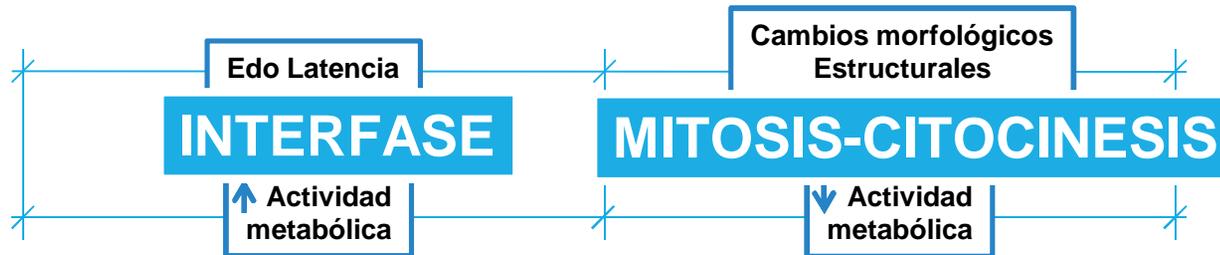
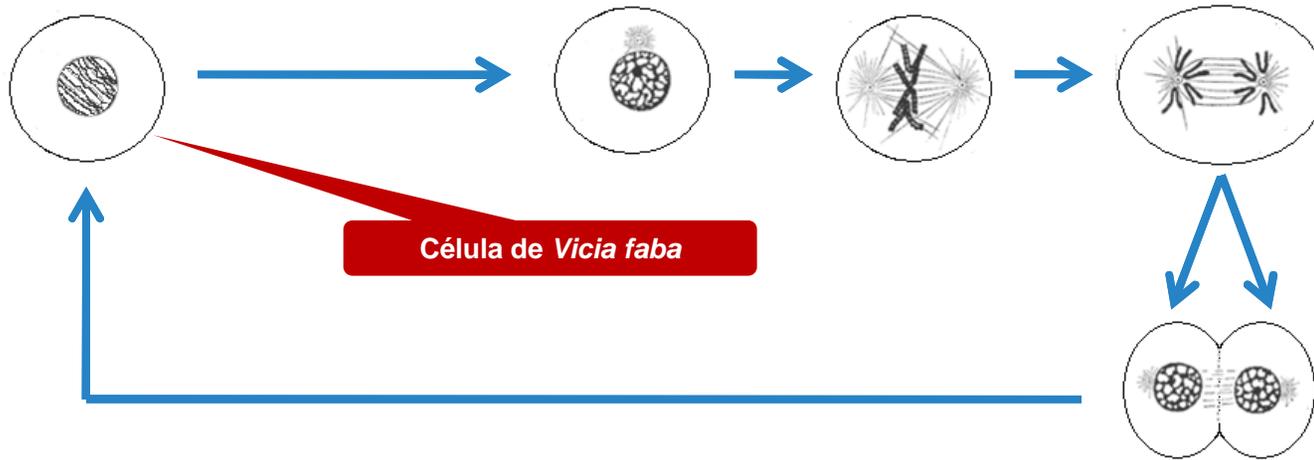


Profa. Roxana Gajardo



Nivel de observación

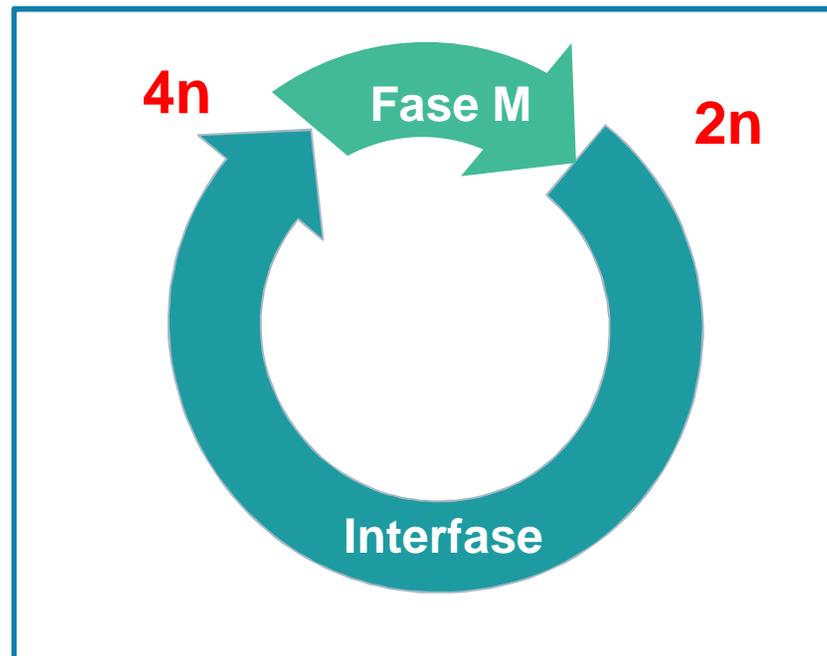
En un microscopio óptico



Profa. Roxana Gajardo



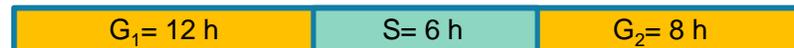
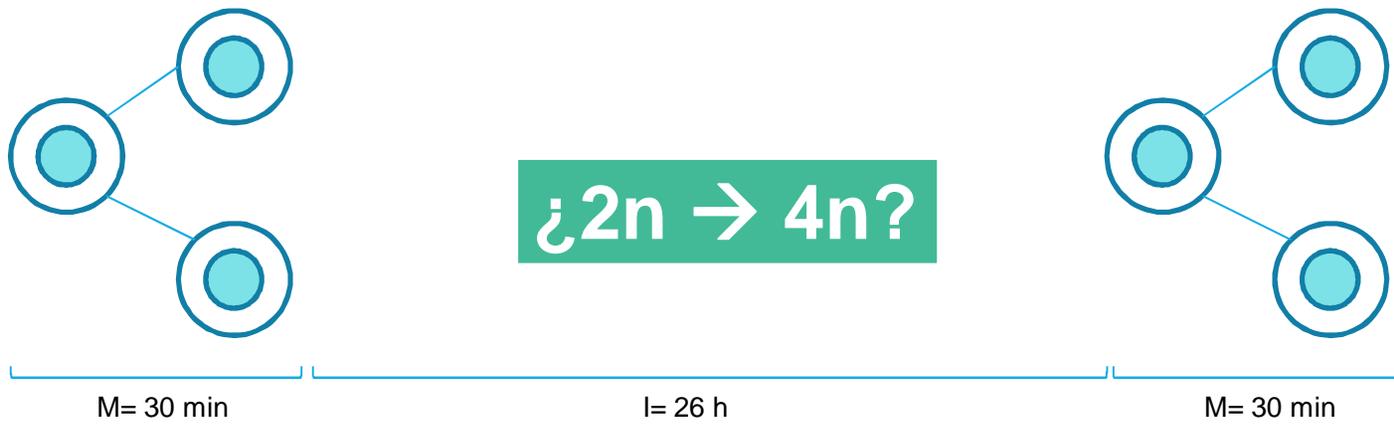
Ciclo celular





Experimento de Howard y Pelc (1953)

Marcaje de Timidina fosfato con P^{32}





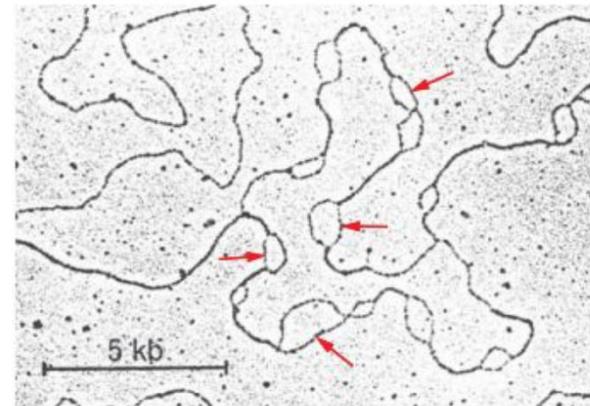
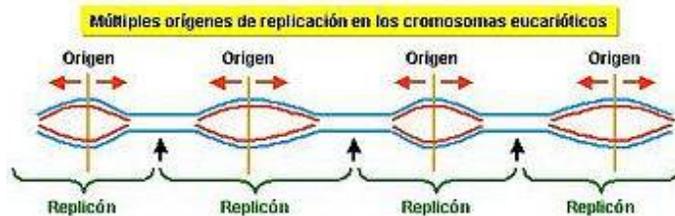
Experimento de Huberman y Riggs (1968)

Marcaje de Timidina fosfato con P^{32}

- Pudieron calcular la V de síntesis → midiendo la longitud del replicón por el t con el marcaje radioactivo
- Cromosoma interfásico humano $\cong 30.000 \mu\text{m}$
- Si la replicación comenzara en un extremo y fuera de forma continua hasta el otro extremo, ¿cuánto tardaría la replicación?
- Pero la replicación del DNA dura 6 h. ¿Qué indicaban estos resultados?

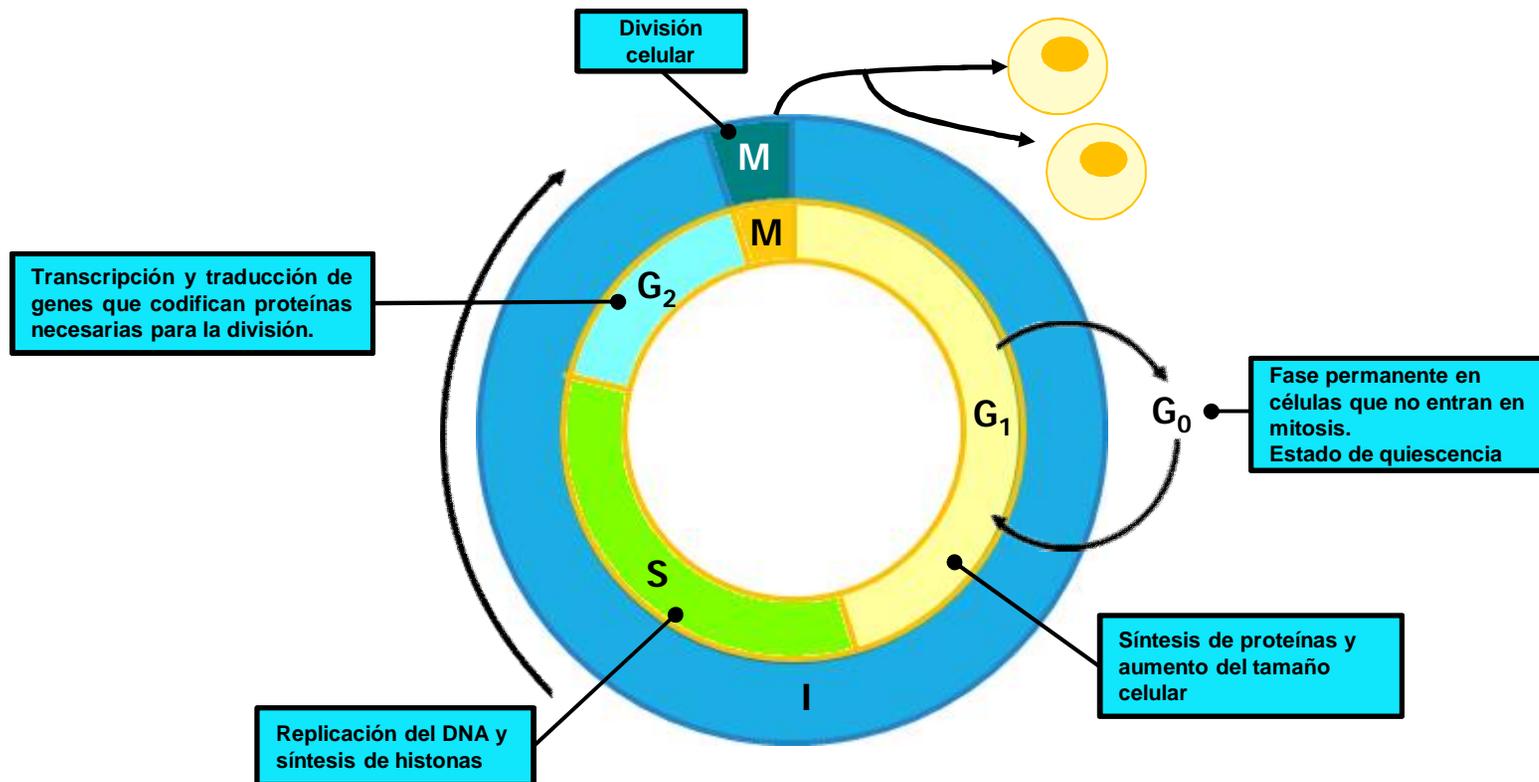
0,5 $\mu\text{m}/\text{min}$

La replicación del DNA en fase S ocurre en muchos sitios de iniciación y en forma bidireccional





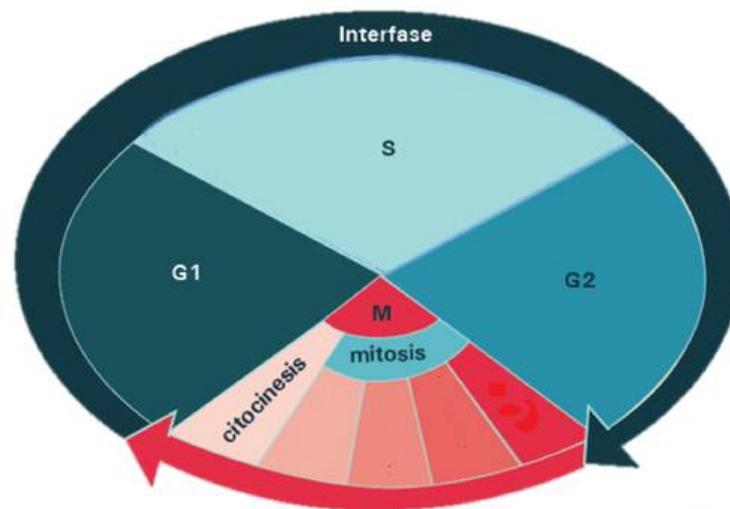
Ciclo celular





Fase M

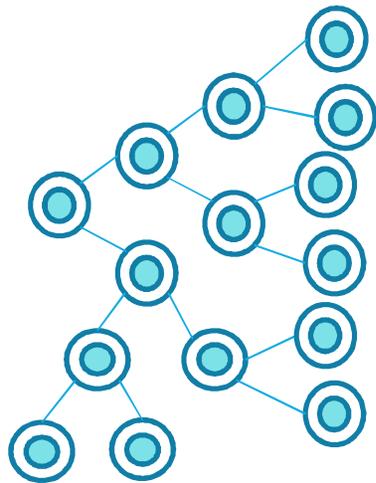
Mitosis + Citocinesis





Mitosis

Mecanismo que garantiza la distribución equitativa y ordenada de los cromosomas.

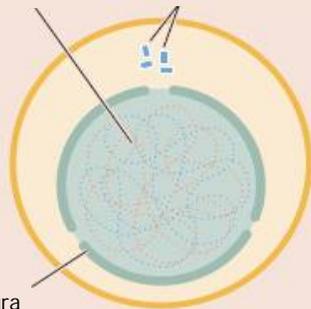


Interfase



Núcleo

Centrosoma



Envoltura nuclear

La membrana nuclear está presente y los cromosomas están relajados

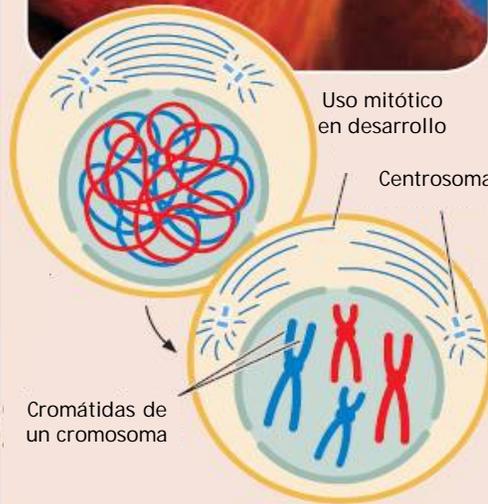
1 Profase



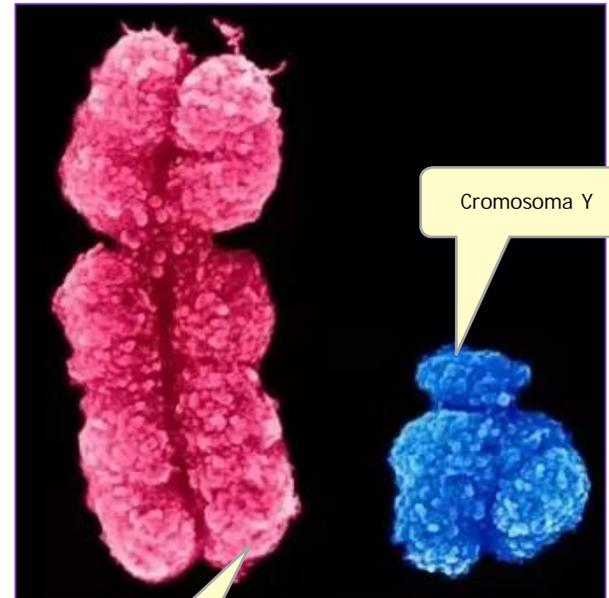
Uso mitótico en desarrollo

Centrosoma

Cromátidas de un cromosoma



Los cromosomas están condensados, cada uno presenta dos cromátidas. Se forma el uso mitótico



Cromosoma Y

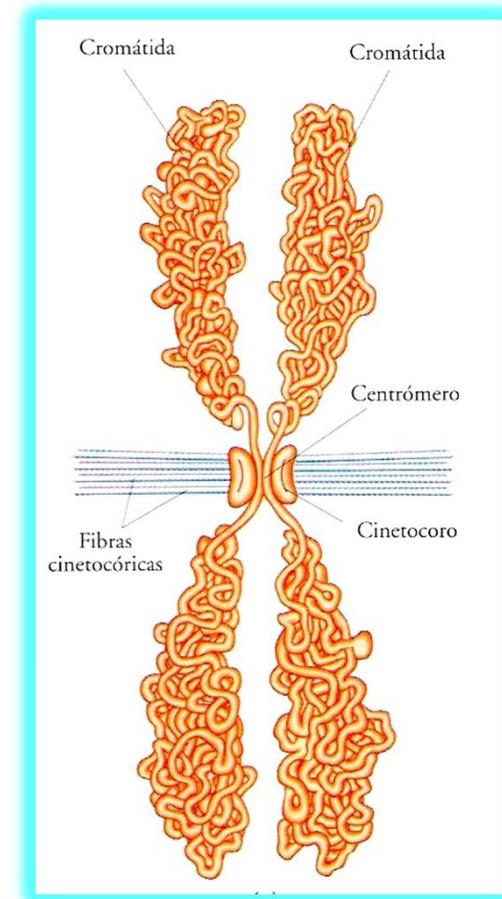
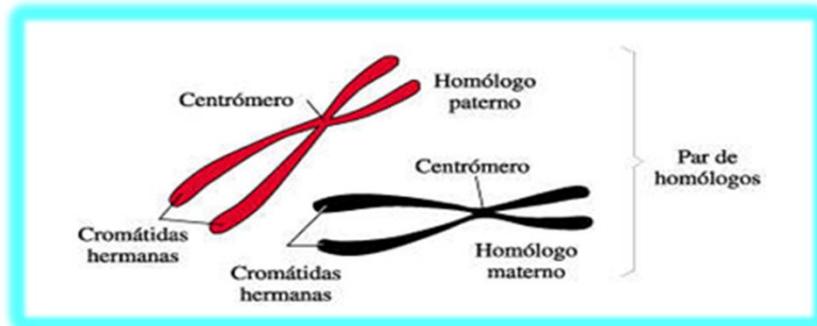
Cromosoma X



Prof. Roxana Gajardo



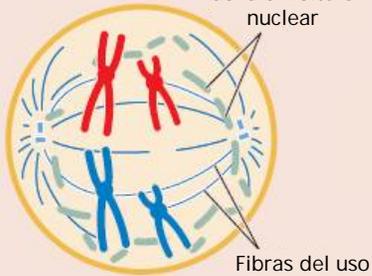
Cromátidas hermanas y cromosomas homólogos



1 Profase



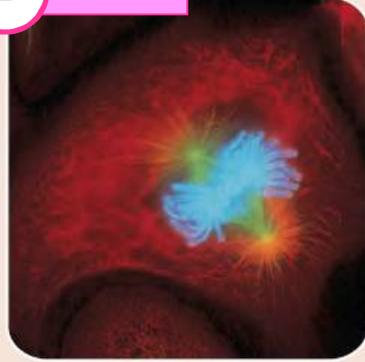
Desintegración de la envoltura nuclear



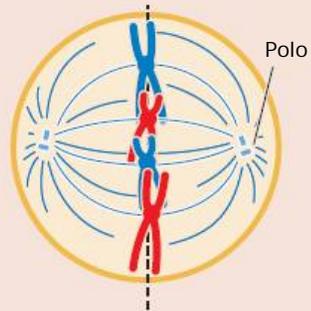
Fibras del uso

La membrana nuclear se desintegra. Las fibras del uso se unen a los cromosomas

2 Metafase



Plano ecuatorial



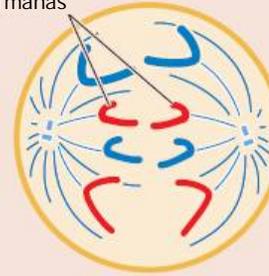
Polo

Los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial o metafásico de la célula

3 Anafase

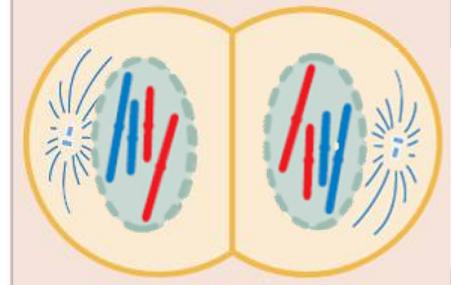


Cromátidas hermanas



Las cromátidas hermanas se separan y se mueven a los polos opuestos

4 Telofase



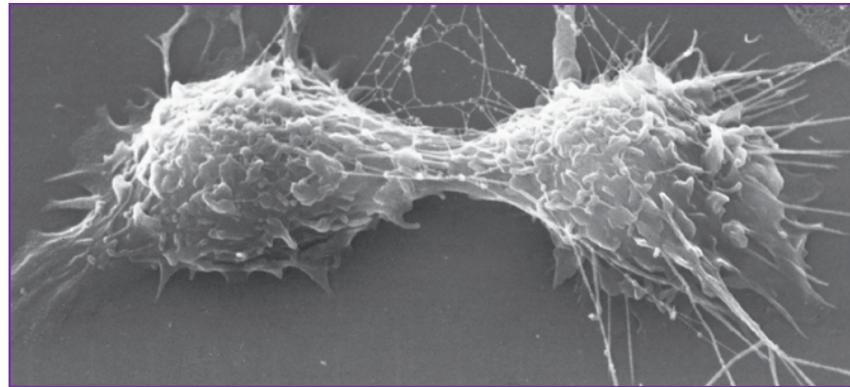
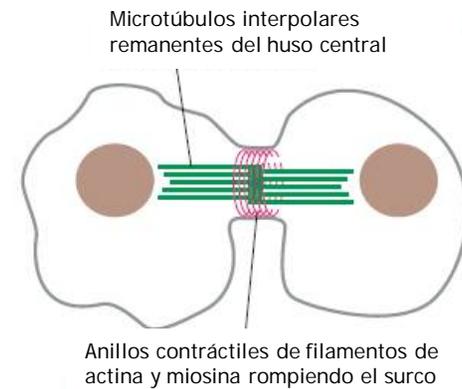
Los cromosomas llegan a los polos. La membrana nuclear se vuelve a formar y los cromosomas se relajan





Citocinesis

Proceso por el cual el citoplasma se divide en dos, para completar la fase M del CC.



Células hijas al final de la citocinesis



Profa. Roxana Gajardo



DNA



la molécula perfecta

Estructura y función

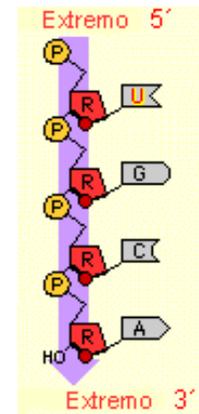
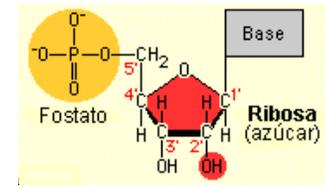
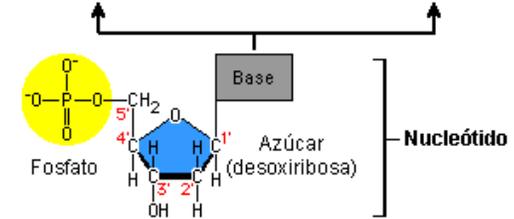
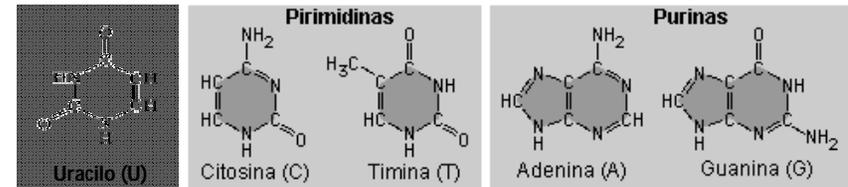
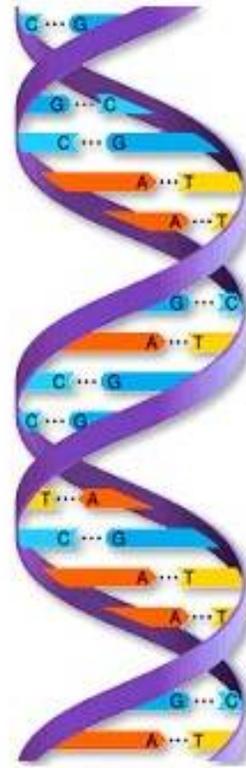
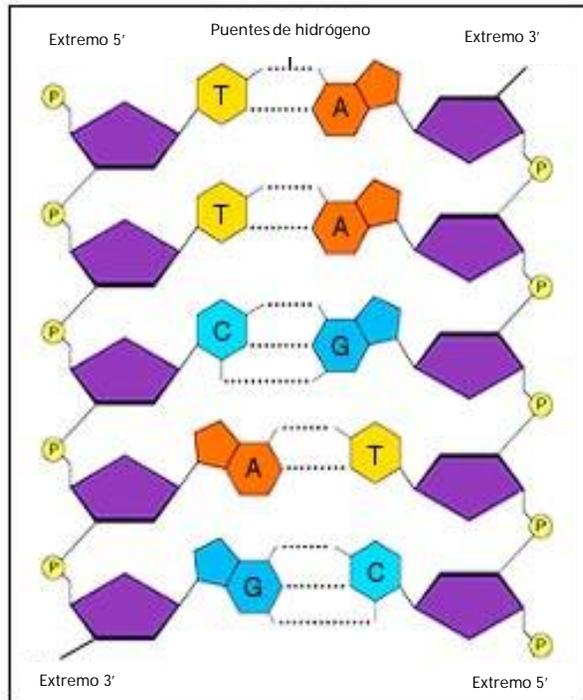


Profa. Roxana Gajardo



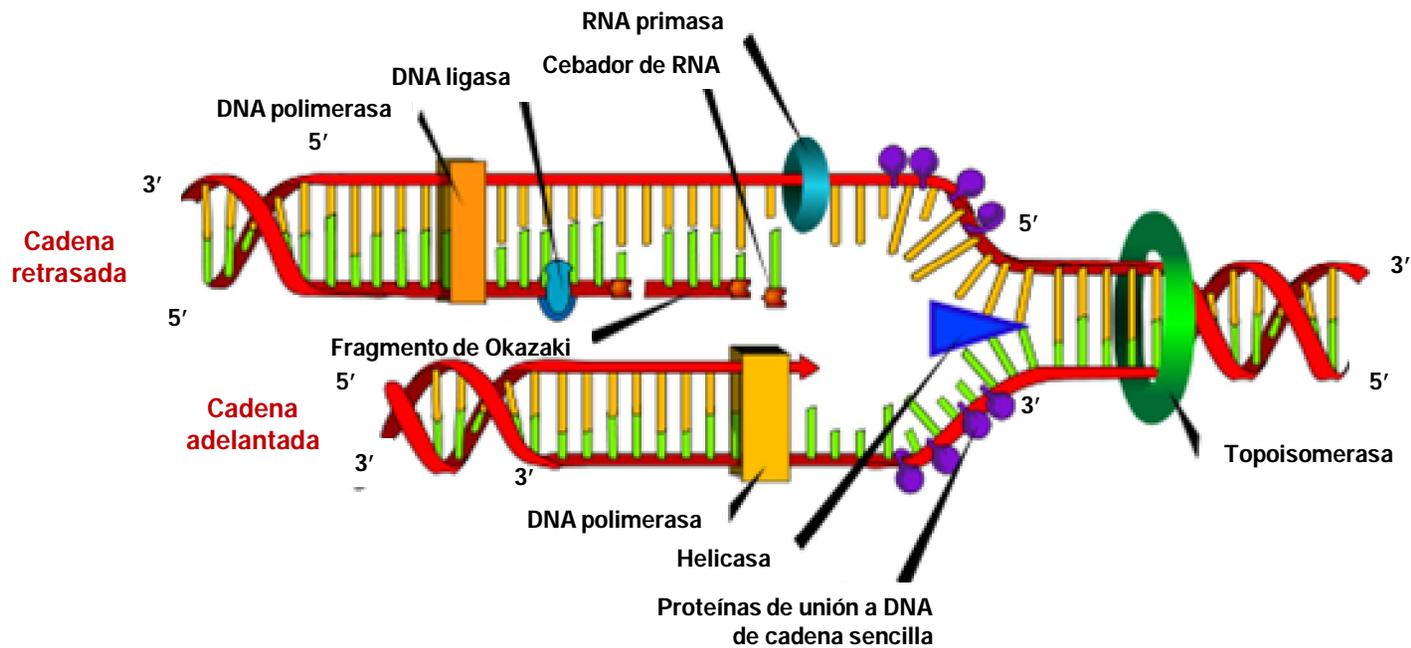
Estructura del DNA y RNA

Watson y Crick (1953)





Replicación del DNA



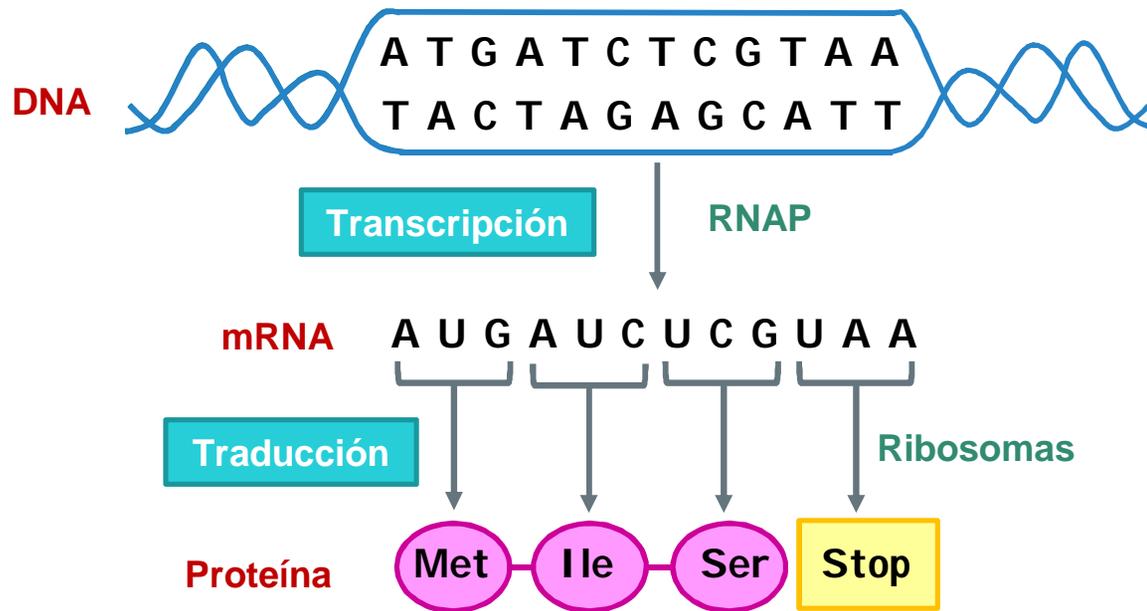
La replicación es semiconservativa





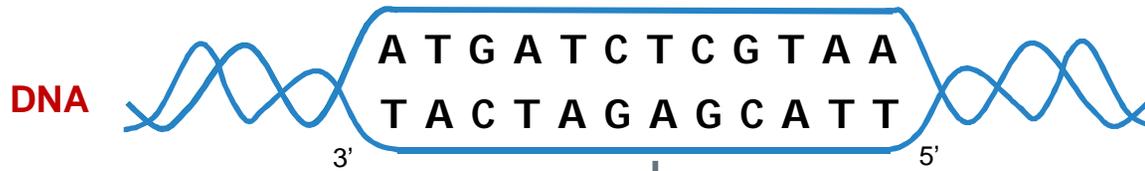
Dogma central de biología molecular

DNA → Proteína





Transcripción: DNA → RNA

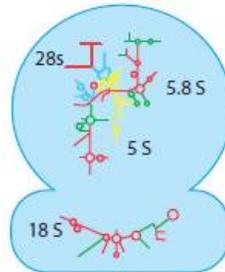
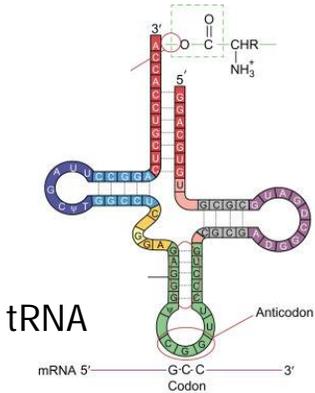


Transcripción

RNAP



- miRNA
- siRNA
- snRNA
- snoRNA



- Riboswitch (5' o 3')
- RNA antisentido
- Ribozimas
- RNA mitocondrial
- lncRNA

- mRNA
- tRNA
- rRNA

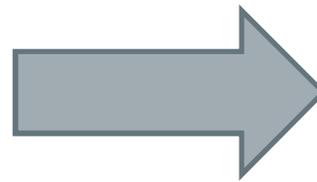
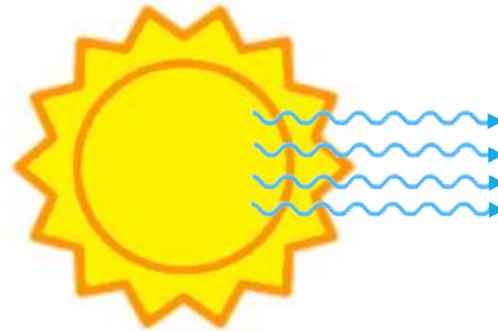
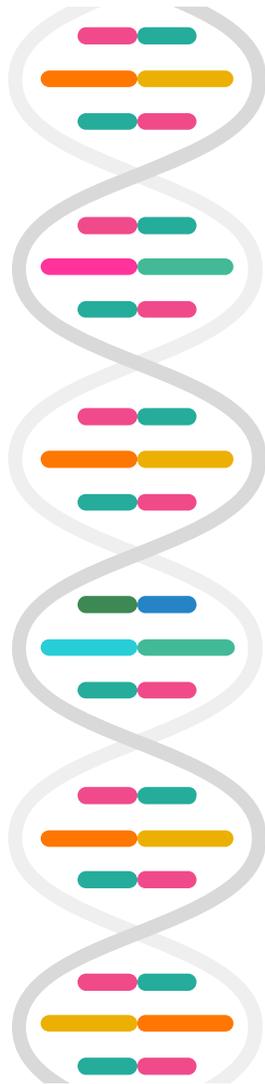
Profa. Roxana Gajardo



El código genético

- Degeneración
- Universalidad
- Especificidad y continuidad

		Segunda letra					
		U	C	A	G		
Primera letra	U	UUU Phe UUC (F)	UCU UCC Ser (S)	UAU Tyr UAC (Y)	UGU Cys UGC (C)	U C A G	
		UUA Leu UUG (L)	UCA UCG	UAA Término UAG Término	UGA Término UGG Trp (W)		
		CUU CUC Leu (L)	CCU CCC Pro (P)	CAU His CAC (H)	CGU CGC Arg (R)		U C A G
		CUA CUG	CCA CCG	CAA Gln CAG (Q)	CGA CGG		
AAU AUC Ile (I)	ACU ACC Thr (T)	AAU Asn AAC (N)	AGU Ser AGC (S)	U C A G			
AUA AUG Met (M)	ACA ACG	AAA Lys AAG (K)	AGA Arg AGG (R)				
G	GUU GUC Val (V)	GCU GCC Ala (A)	GAU Asp GAC (D)		GGU GGC Gly (G)	U C A G	
	GUA GUG	GCA GCG	GAA Glu GAG (E)		GGA GGG		



Mutaciones Reparación

Mutantes

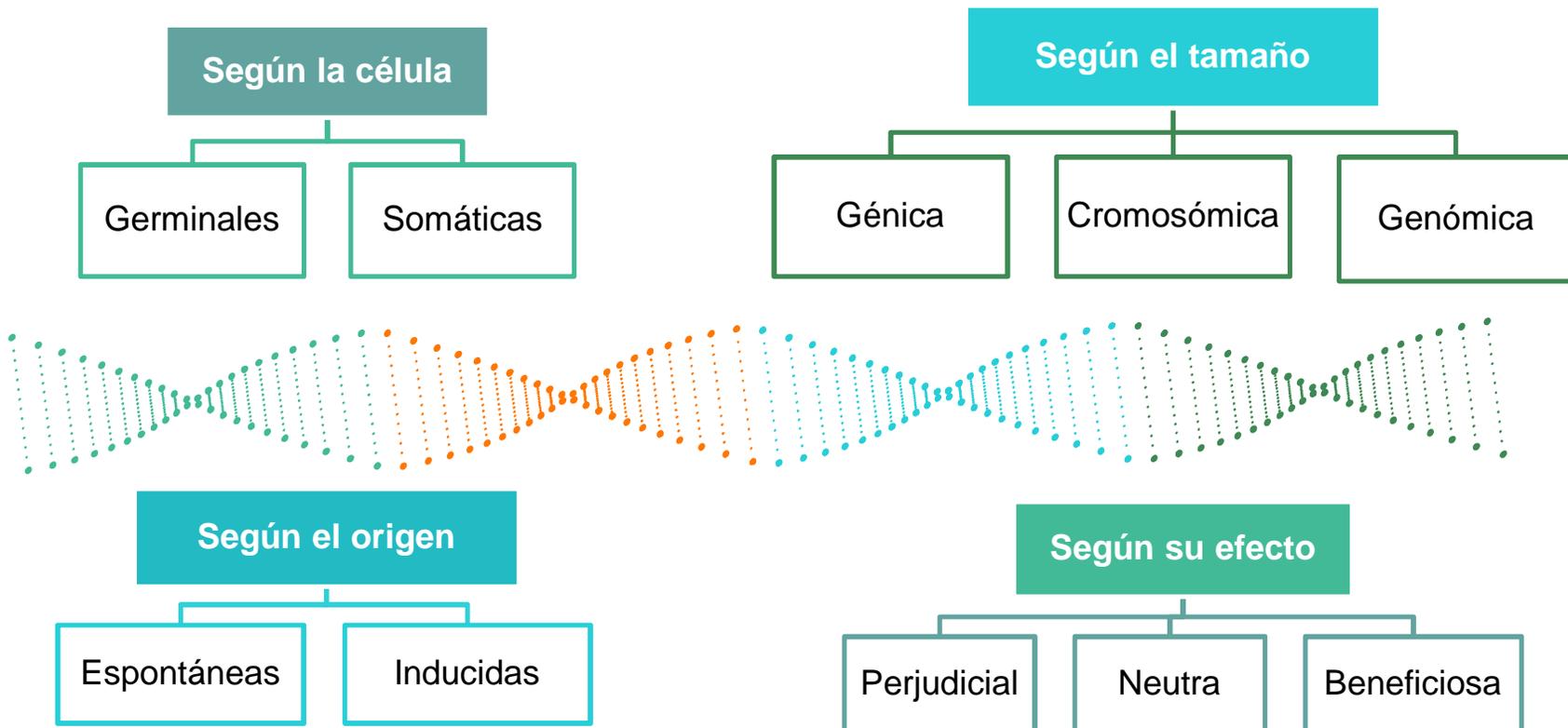
Hugo de Vries



MUTACIÓN: Cualquier cambio de la información del material genético que puede ser detectable y/o heredable.

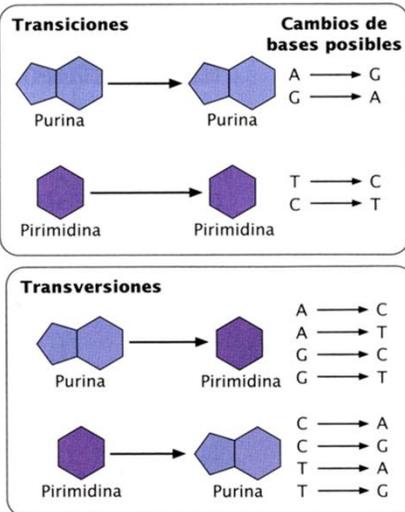


Tipos de mutaciones





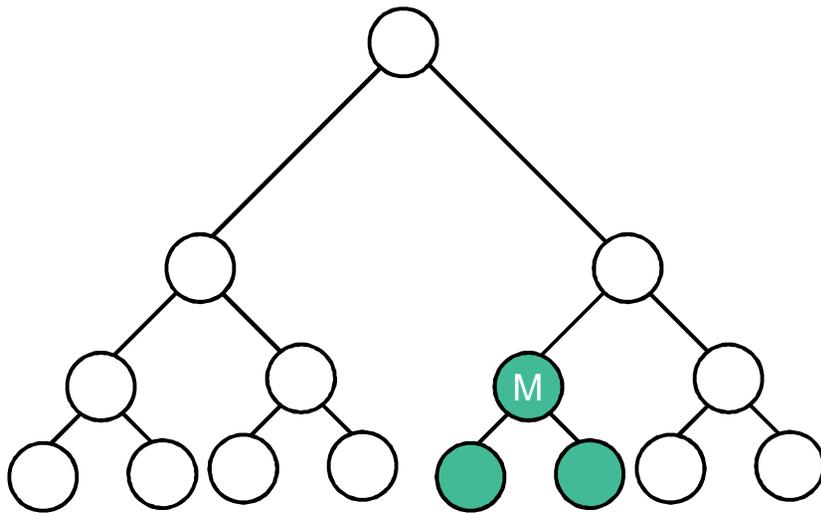
Resultados moleculares de las mutaciones puntuales ocurridas en el DNA



Sin mutación	<p>Tipo silvestre</p> <p>Thr Lys Arg Gly</p> <p>Codon 1 Codon 2 Codon 3 Codon 4</p> <p>A C A A A G A G A G G T</p> <p>Codones que especifican la proteína silvestre</p>
Transición o transversión	<p>Mutación sinónima</p> <p>Thr Lys Arg Gly</p> <p>A C A A A G A G C G G T</p> <p>Codón alterado especifica el mismo aa</p>
	<p>Mutación con cambio de sentido (conservada)</p> <p>Thr Lys Lys Gly</p> <p>A C A A A G A A A G G T</p> <p>Codón alterado especifica a otro aa</p>
	<p>Mutación con cambio de sentido (no conservada)</p> <p>Thr Lys Ile Gly</p> <p>A C A A A G A T A G G T</p> <p>Codón alterado especifica a otro aa</p>
	<p>Mutación sin sentido</p> <p>Thr STOP</p> <p>A C A T A G A G A G G T</p> <p>Codón alterado especifica la terminación de la cadena</p>
Indel	<p>Inserción de base</p> <p>Mutación de cambio del ORF</p> <p>Thr Glu Glu Arg ...</p> <p>A C A G A A G A G A G G T</p> <p>Deleción de base</p> <p>Mutación de cambio del ORF</p> <p>Thr Arg Glu Val ...</p> <p>A C A A G A G A G G T ...</p> <p>X</p> <p>Todos los codones alterados a partir de la mutación indel hasta que se encuentre un codón stop</p>



Tasa y frecuencia de mutación espontáneas



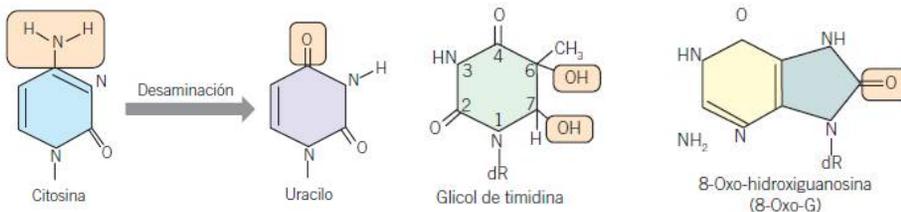
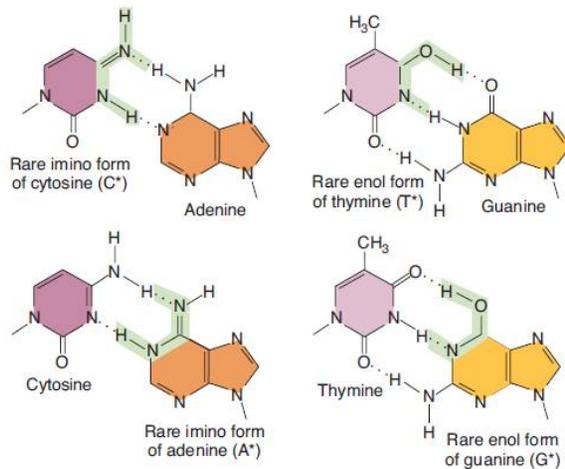
Tasa de mutación: n° de mutaciones que se producen por unidad de tiempo (generación en organismos o divisiones celulares en células).

En humanos: $1/10^6$ mutaciones por gametos producidos.

Frecuencia de mutación: Frecuencia con la que se observa un mutante en una población de individuos o células.

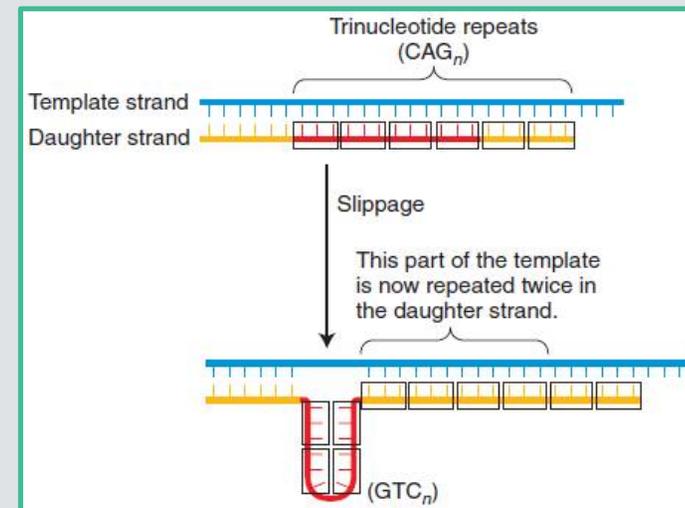


Tasa y frecuencia de mutación espontáneas



Causas:

- Errores en la replicación del DNA.
- Desplazamientos de la replicación.
- Cambios tautoméricos.
- Despurinación y desaminación.
- Daño oxidativo.
- Transposones.





Mutaciones inducidas

Agentes físicos

Radiaciones no ionizantes.
Rayos UV
Radiaciones ionizantes.
Rayos X

Agentes químicos

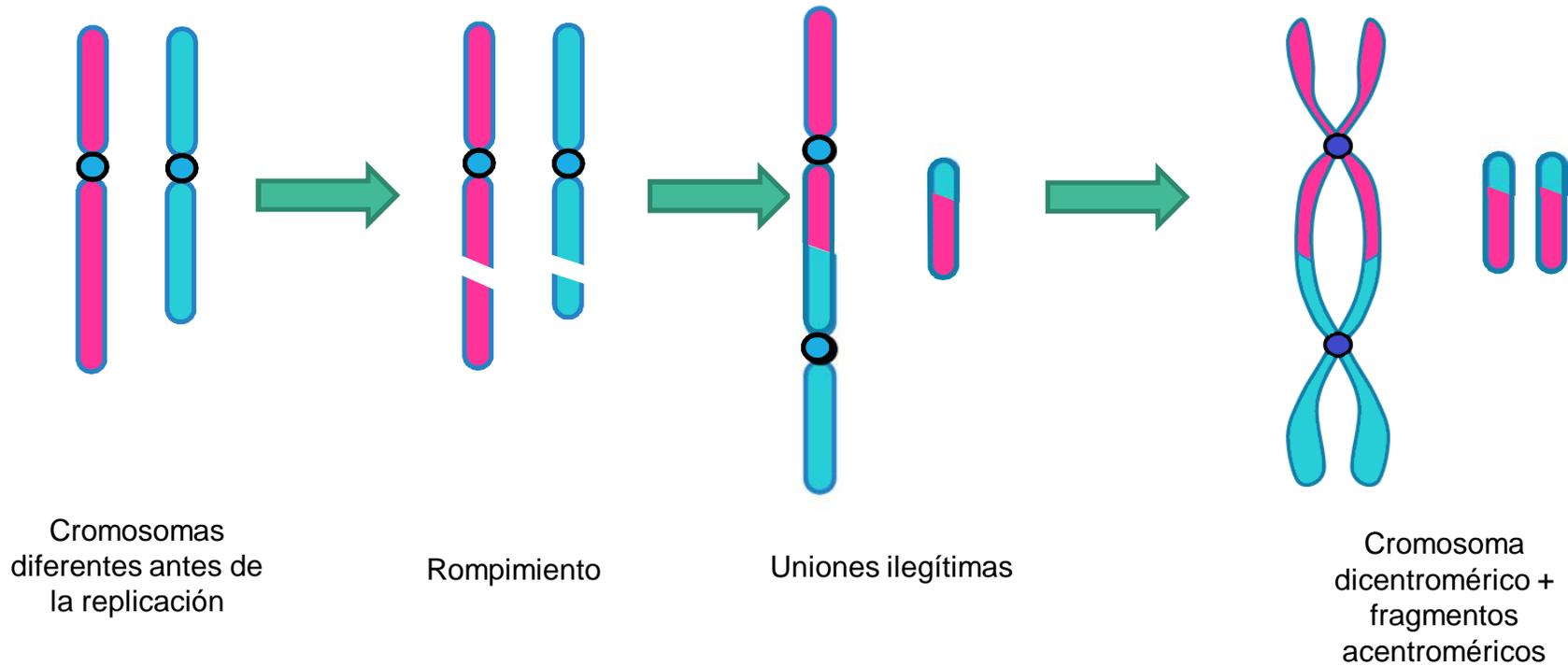
Agentes intercalantes (bromuro de etidio), ácido nitroso, hidroxilamina, agentes alquilantes, etc.

Agentes biológicos

Virus.
VPH -> cáncer de cuello uterino.
Transposones

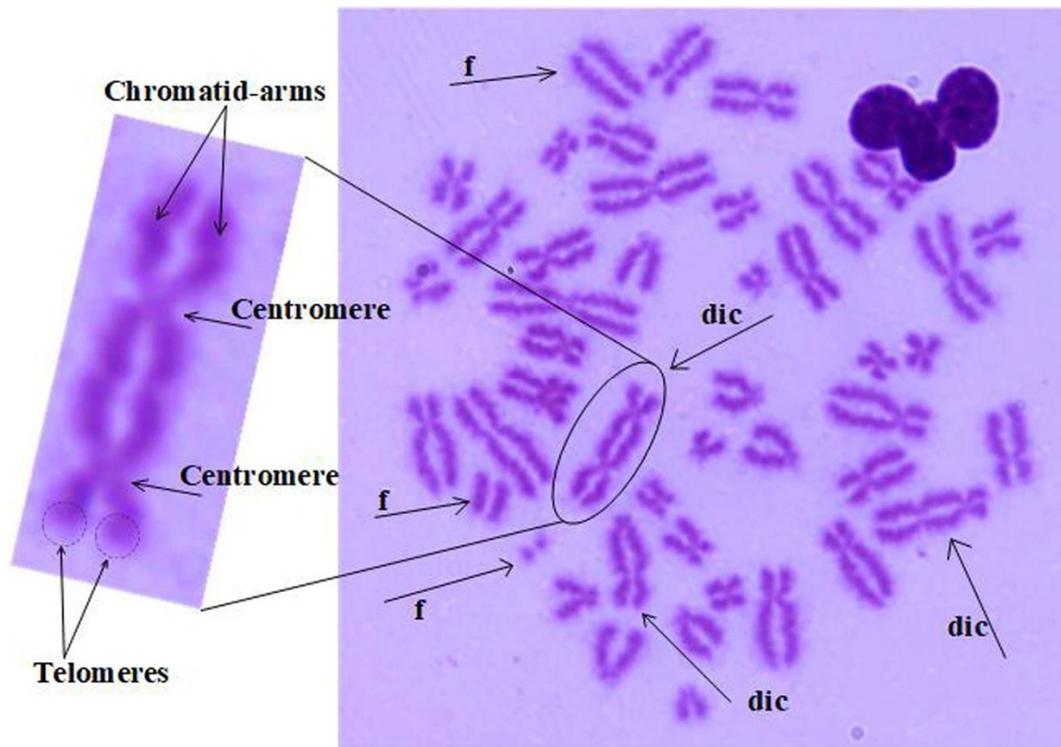


Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación





Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

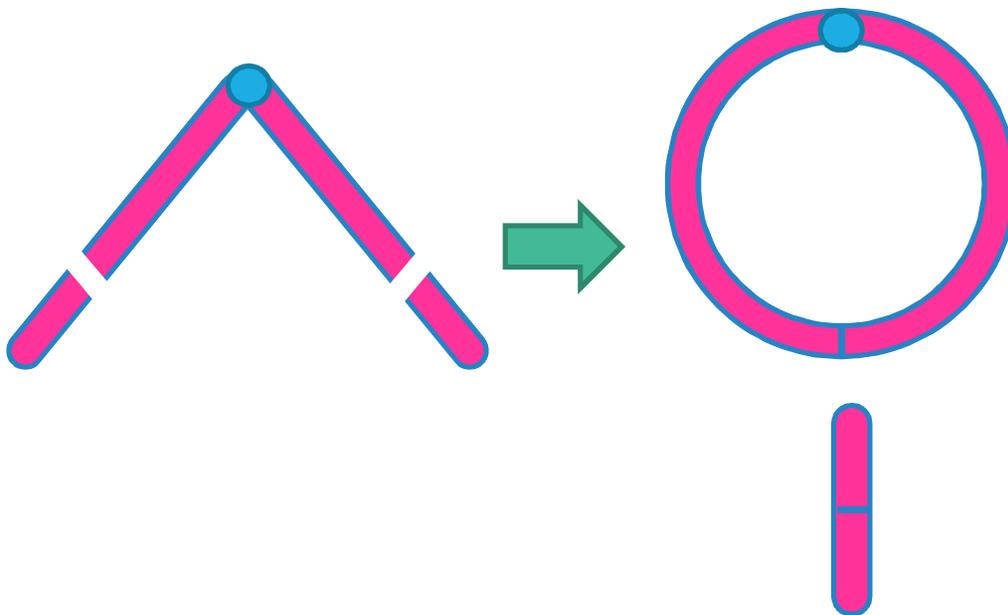


Shen, X., Qi, Y., Ma, T. *et al.* A dicentric chromosome identification method based on clustering and watershed algorithm. *Sci Rep* **9**, 2285 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38614-7>

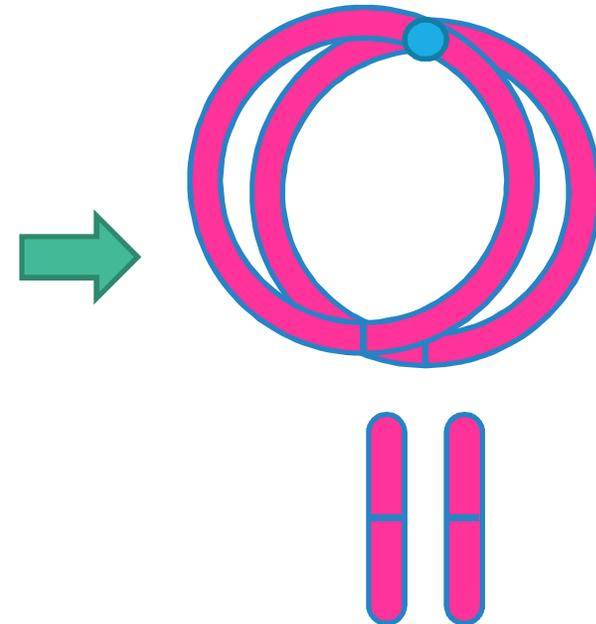


Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

Un cromosoma en G_1 (antes de la fase S) que se ha roto y luego se ha mal emparejado

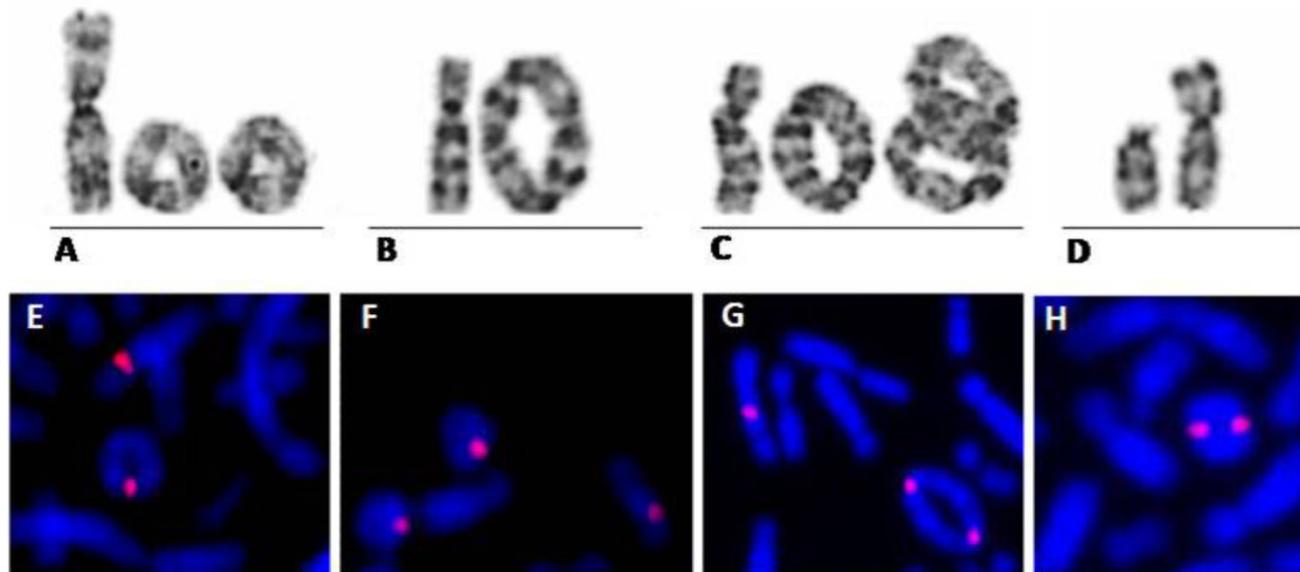


Después de la fase S se tienen anillos solapados y fragmentos acentroméricos





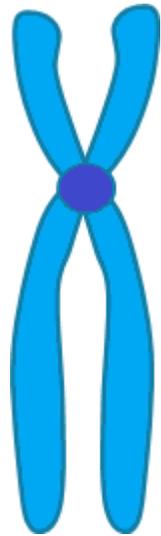
Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación



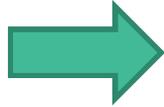
Guilherme *et al.* (2011). *Mechanisms of ring chromosome formation, ring instability and clinical consequences.* *BMC Medical Genetics*, 12(1). doi:10.1186/1471-2350-12-171



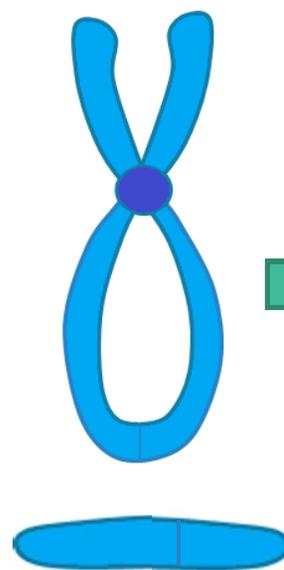
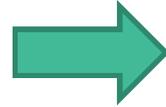
Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación



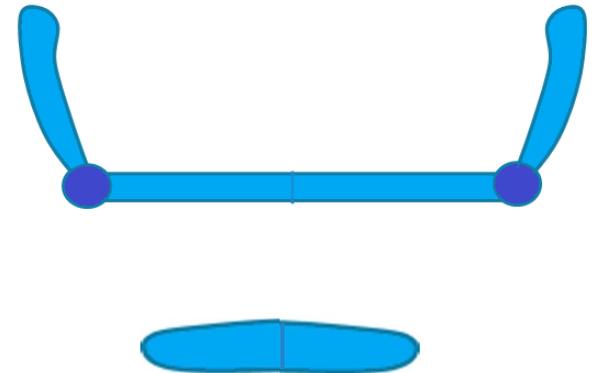
Cromosoma
en G₂



Rompimiento de
las cromátidas



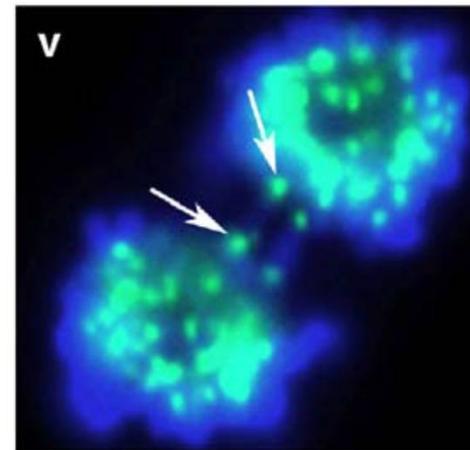
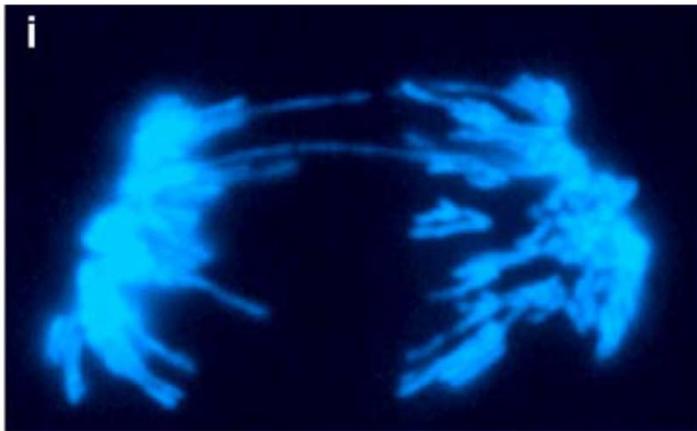
Mal
emparejamiento



Cromátidas
dicentroméricas
+ fragmentos
acentroméricos



Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

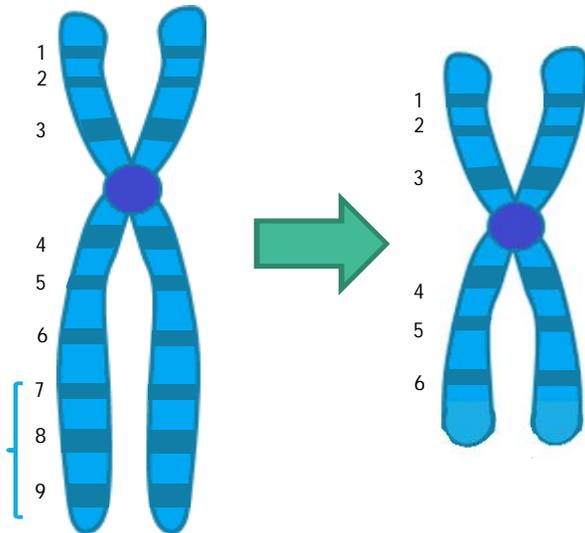


Selvarajah *et al.* (2006). *The breakage–fusion–bridge (BFB) cycle as a mechanism for generating genetic heterogeneity in osteosarcoma.* *Chromosoma*, 115(6), 459–467. doi:10.1007/s00412-006-0074-4

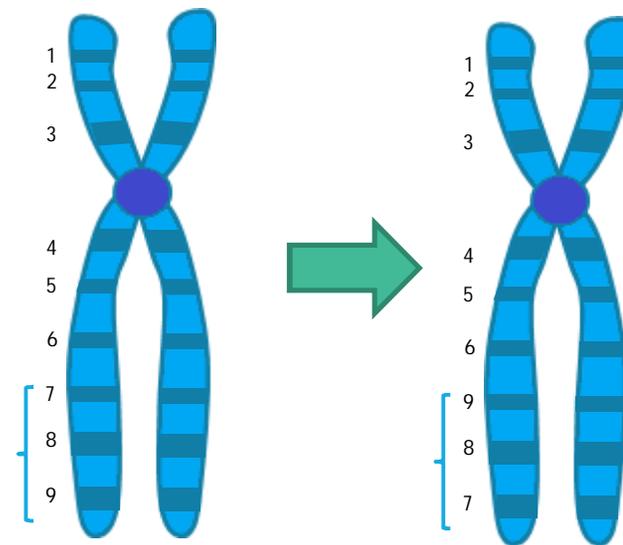


Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

- Deleción cromosómica



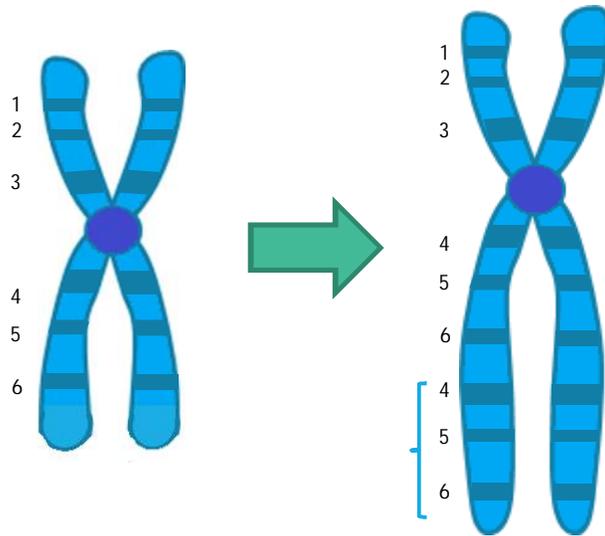
- Inversión cromosómica



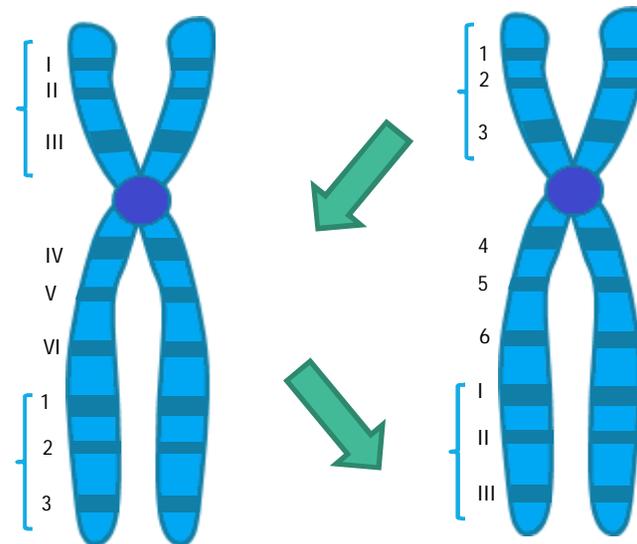


Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

- Duplicación cromosómica



- Translocación cromosómica



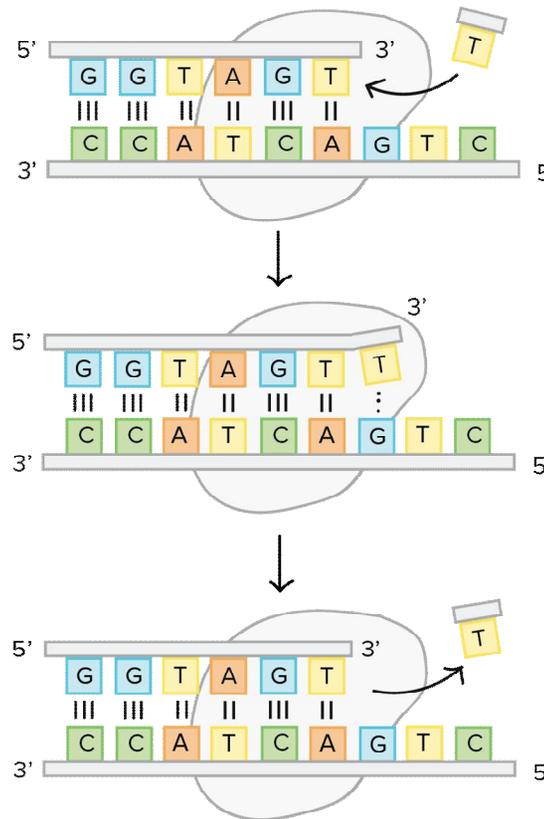


Reparación de daño en el DNA

Autocorrección de la DNAP



Actividad exonucleasa
+
Actividad polimerasa



DNAP añade un nd incorrecto a la nueva hebra de DNA

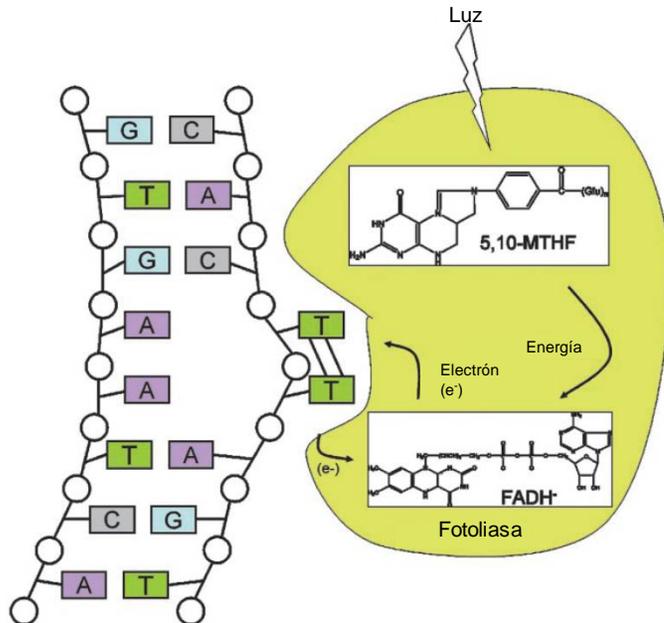
DNAP detecta que la base está errada

DNAP su actividad exonucleasa para remover el nd incorrecto.

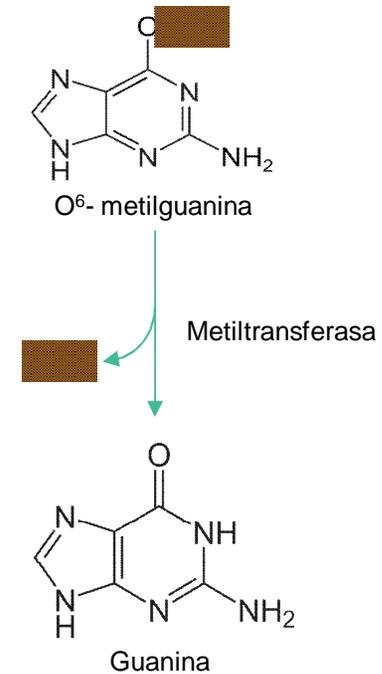


Reversión directa del daño en el DNA

- Fotorreactivación → Repara dímeros de T (UVA) // Ciclobutano-pirimidina fotoliasa
- Desmetilación de bases → Elimina CH₃ de G // Metilguanina metiltransferasa

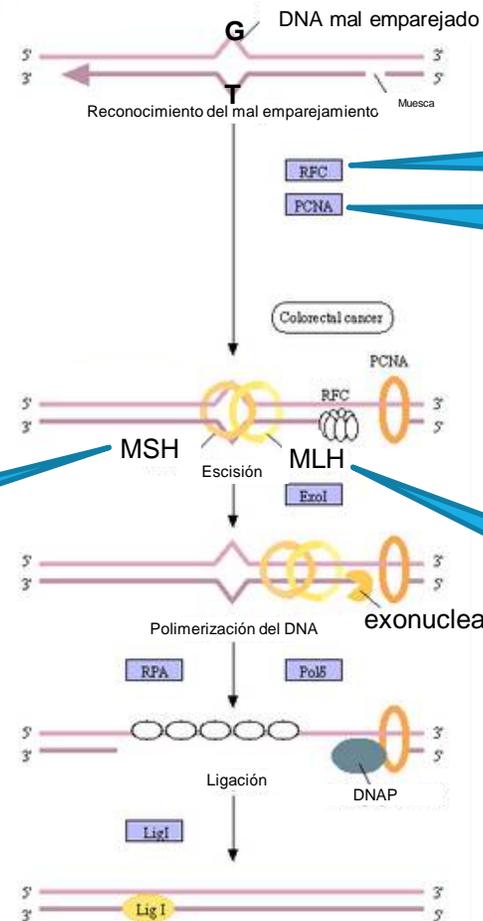


Sancar *et al.* (2004). *Molecular Mechanisms of Mammalian DNA Repair and the DNA Damage Checkpoints. Annual Review of Biochemistry*, 73(1), 39–85.
doi:10.1146/annurev.biochem.73.011303.073723





Reparación postreplicativa: Reparación de emparejamientos erróneos



Reconoce la base mal emparejada

Factor de replicación

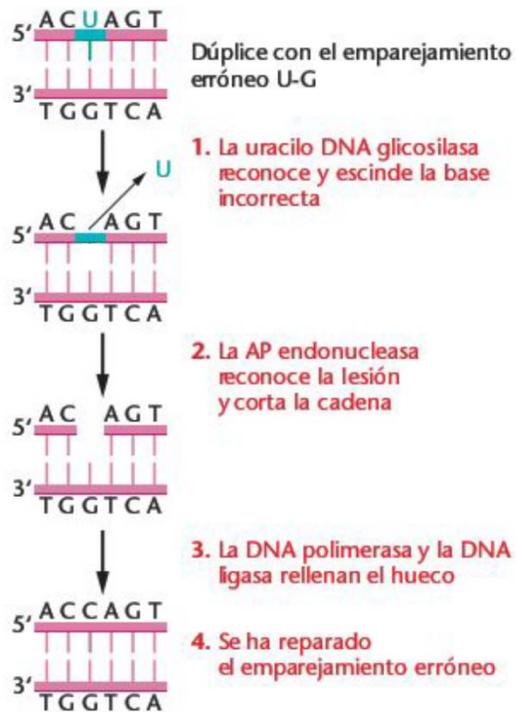
Proteína asistente de la DNAP

Recluta el complejo proteico

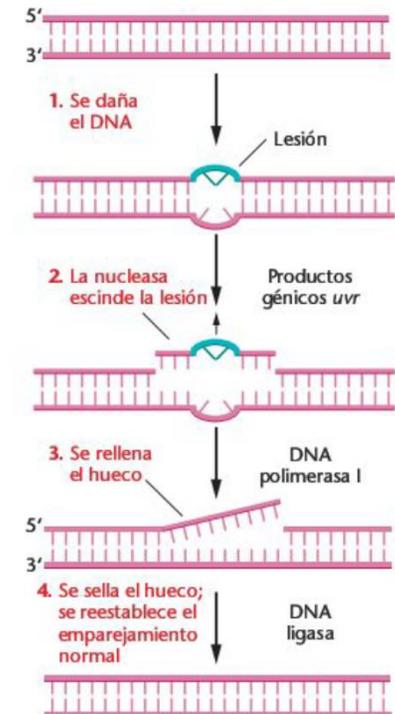


Reparación por escisión de daño en el DNA

Reparación por escisión de bases



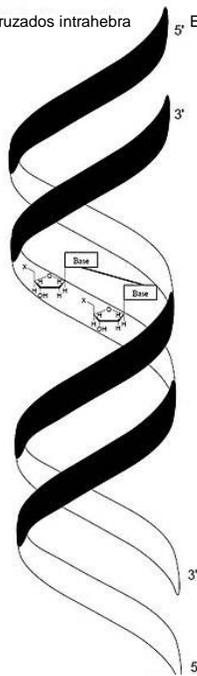
Reparación por escisión de nucleótidos



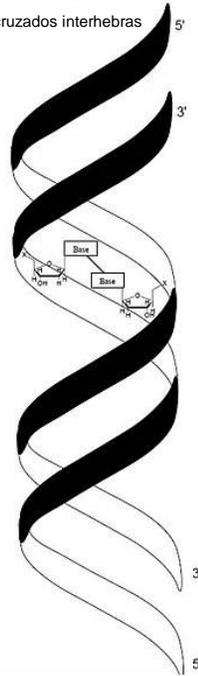


Reparación de enlaces cruzados entre nd's.

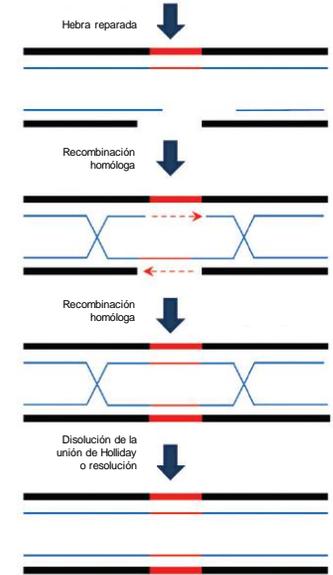
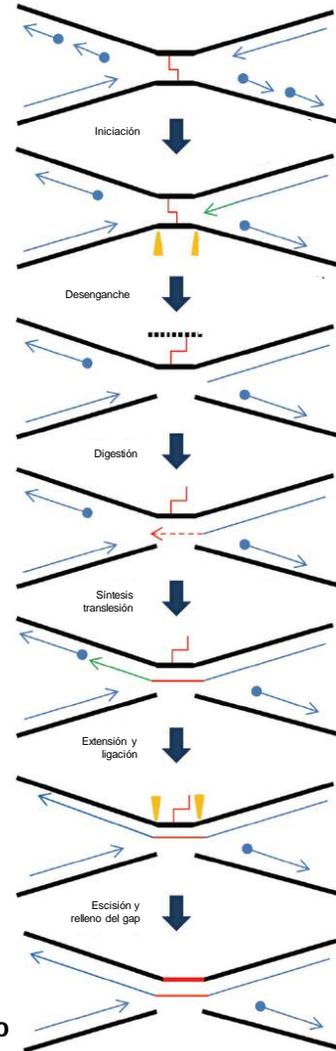
Enlaces cruzados intrahebra



Enlaces cruzados interhebras



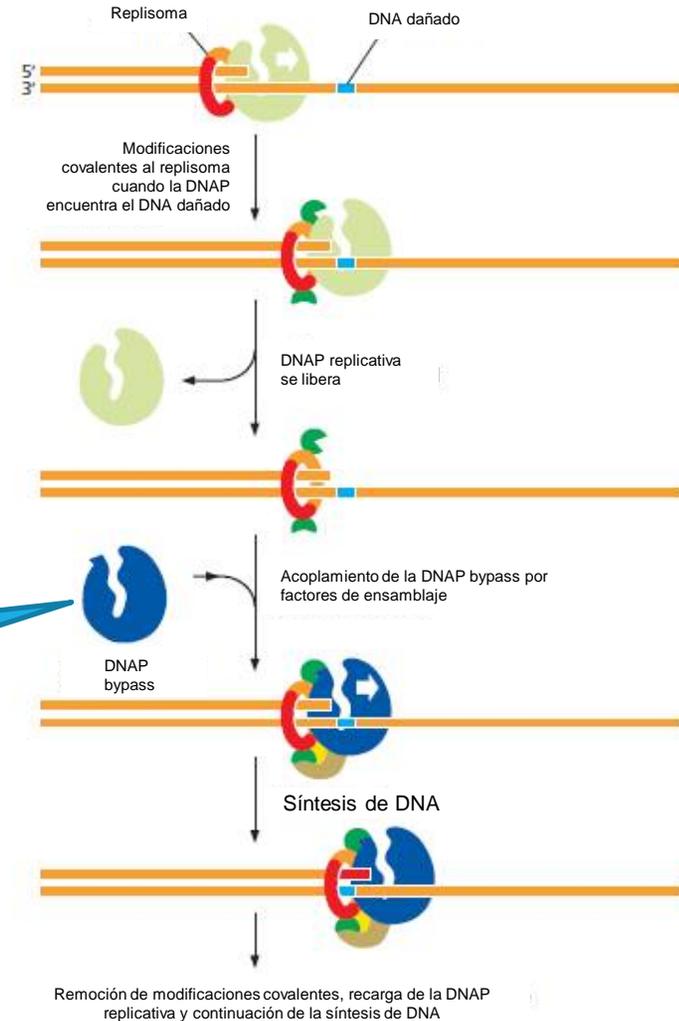
Profa. Roxana Gajardo





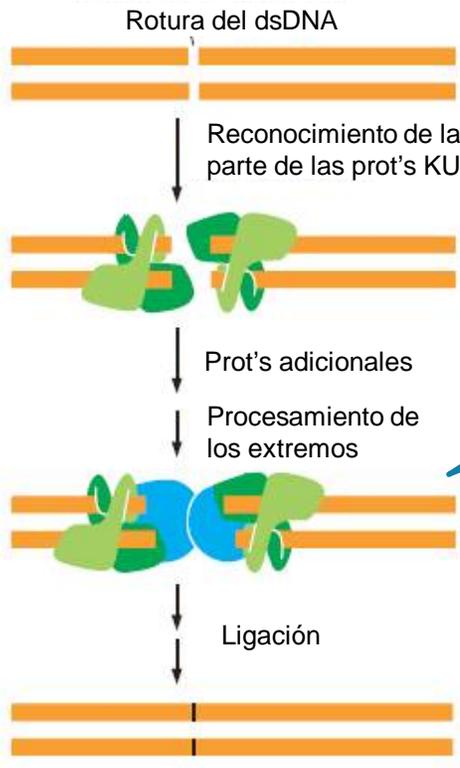
Reparación propensa a error: Síntesis por translesión del DNA

- Tolera aductos voluminosos.
- No tiene actividad correctora.
- Solo puede añadir pocos nd's antes de desprenderse.





Reparación de roturas del dsDNA

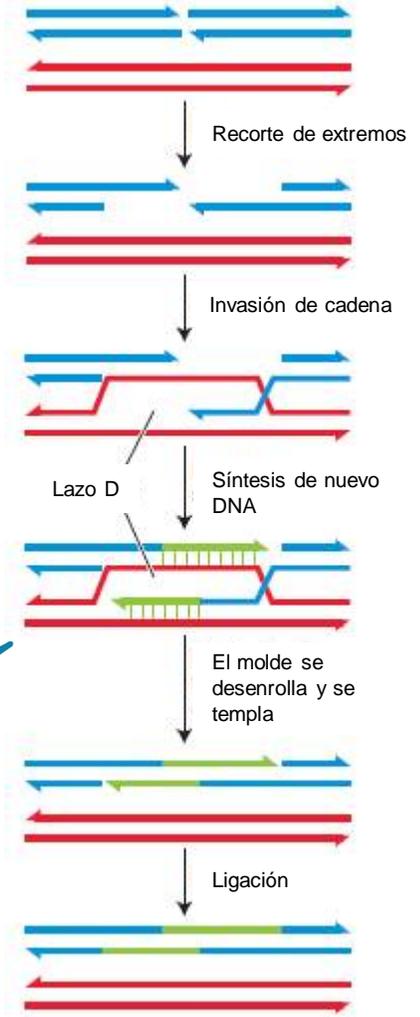


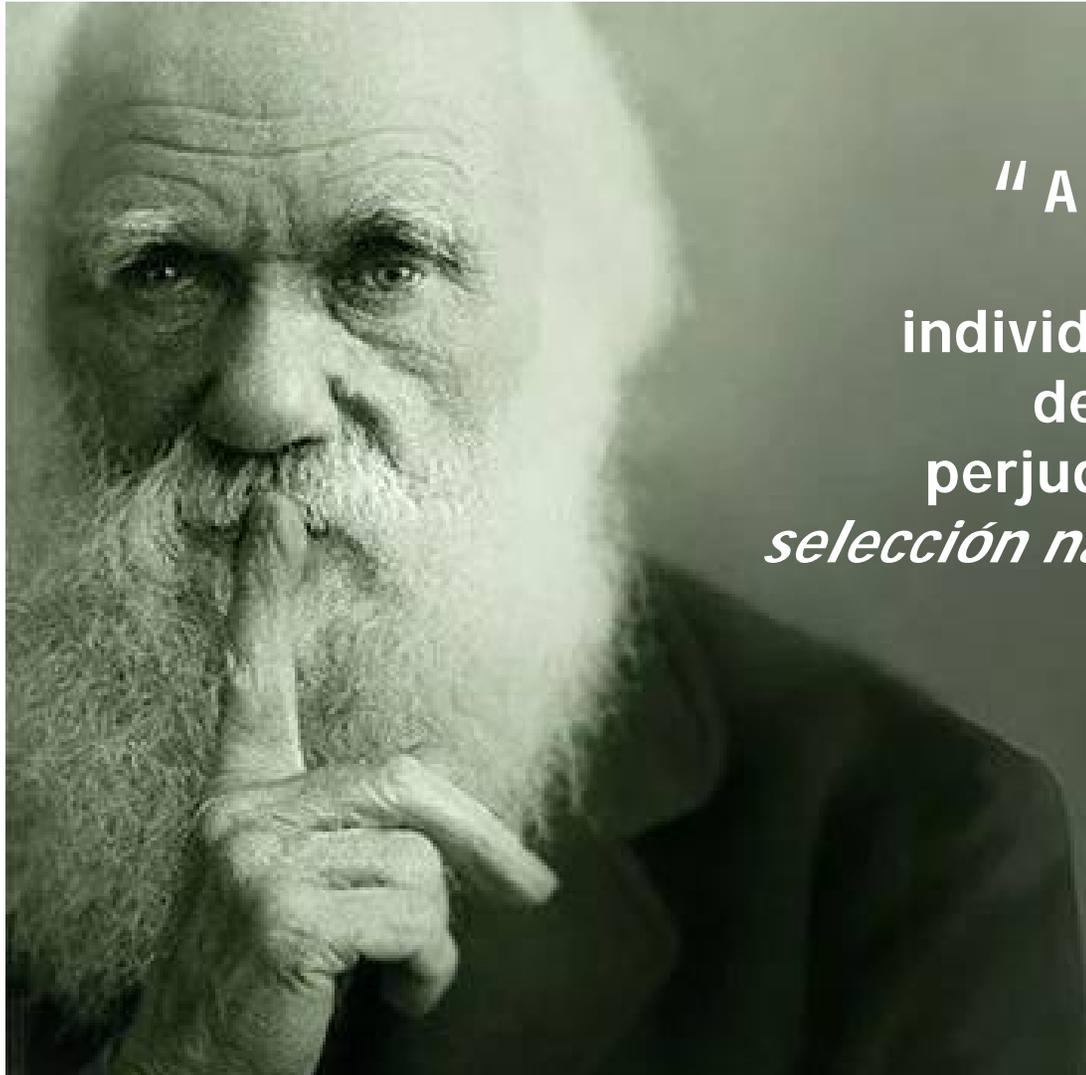
Unión de extremos no homólogos

Recombinación homóloga

El DNA reparado generalmente ha sufrido deleciones de nd's.

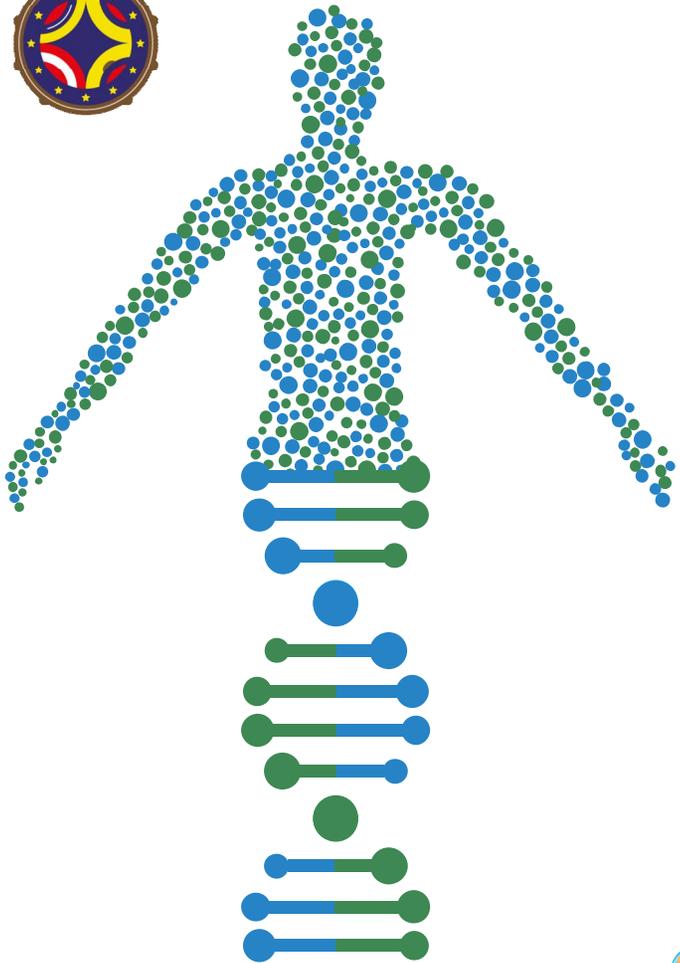
[[[...]]] Profa. Roxana Gajardo



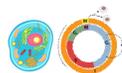


" A esta conservación de las diferencias y variaciones individualmente favorables y la destrucción de las que son perjudiciales, la he llamado yo *selección natural o supervivencia de los más adecuados* "

Charles Darwin
Cap. 4 de El Origen de la especies
(1859)



¡Gracias!



Profa. Roxana Gajardo





<http://laconga.redclara.net>



contacto@laconga.redclara.net



lacongaphysics



Latin American alliance for
Capacity building in Advanced physics

LA-CoNGA physics

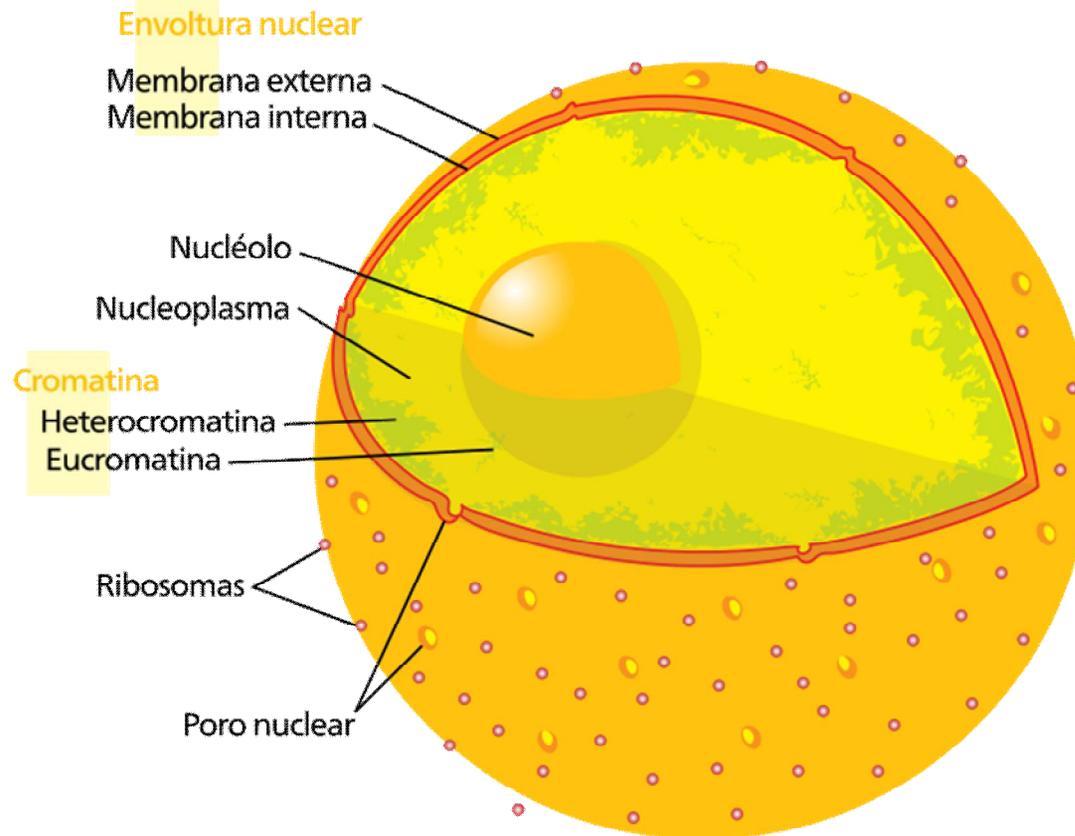


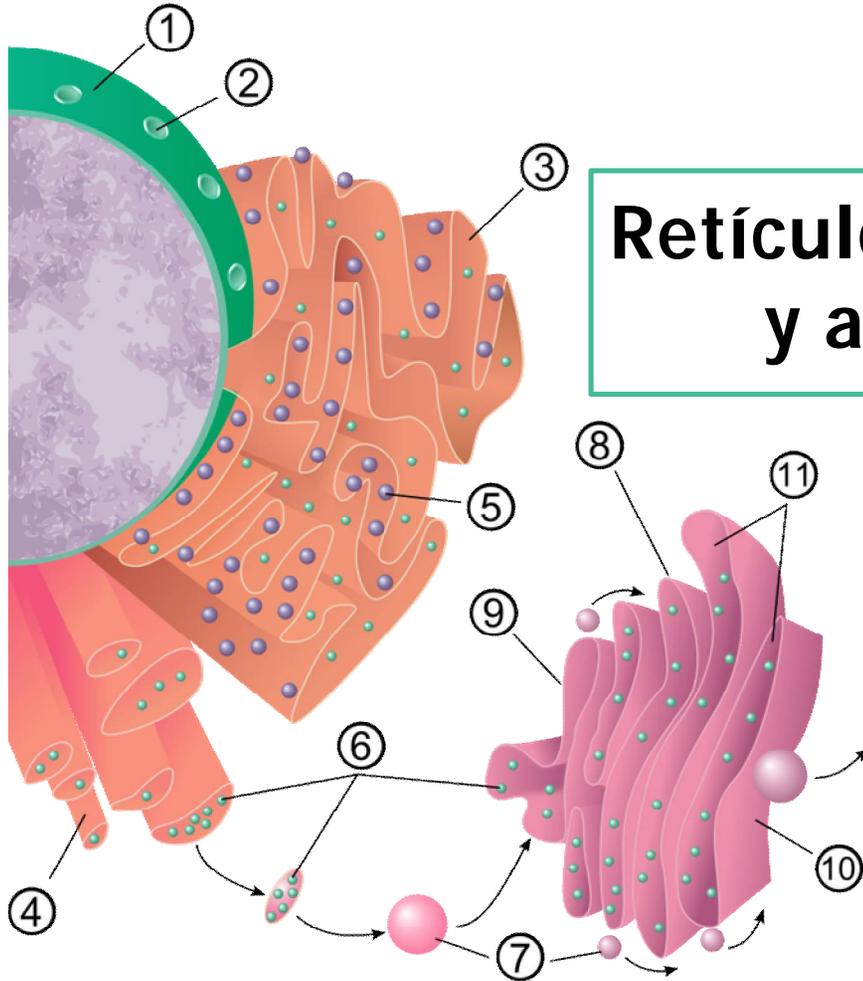
Cofinanciado por el
programa Erasmus+
de la Unión Europea

El apoyo de la Comisión Europea para la producción de esta publicación no constituye una aprobación del contenido, el cual refleja únicamente las opiniones de los autores, y la Comisión no se hace responsable del uso que pueda hacerse de la información contenida en la misma.



Núcleo

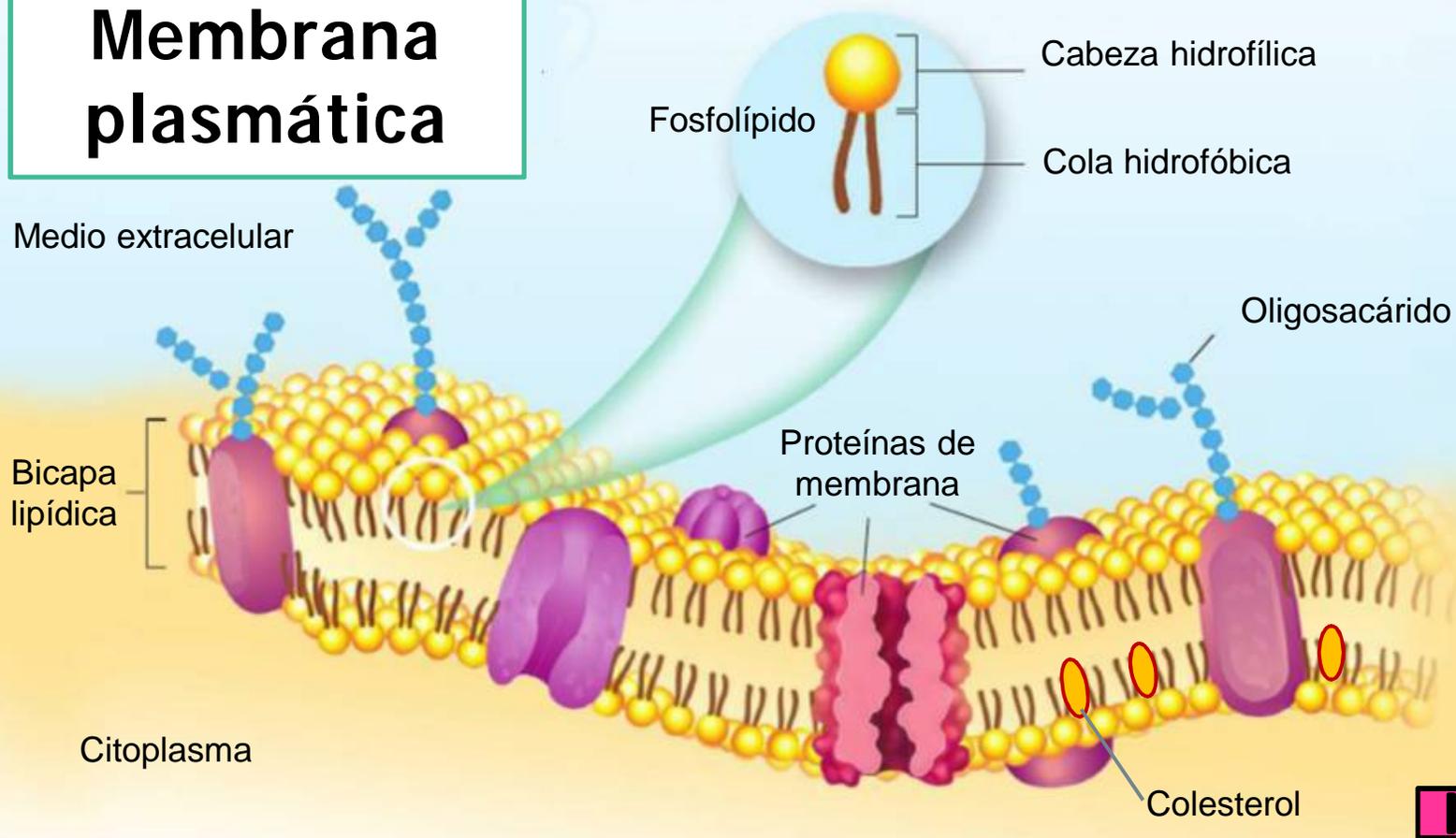




Retículos endoplasmáticos y aparato de Golgi

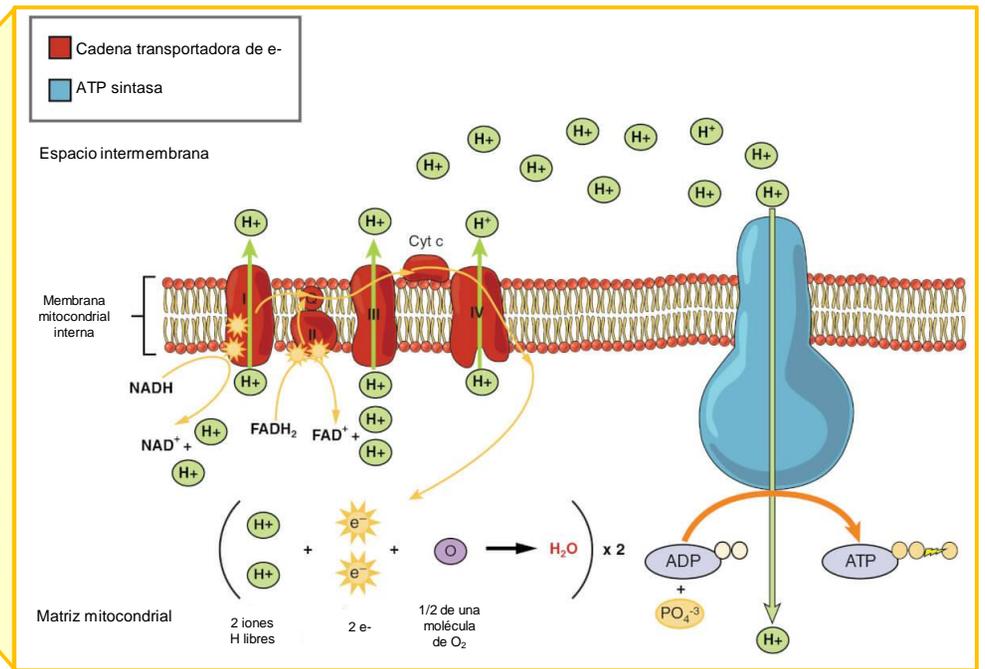
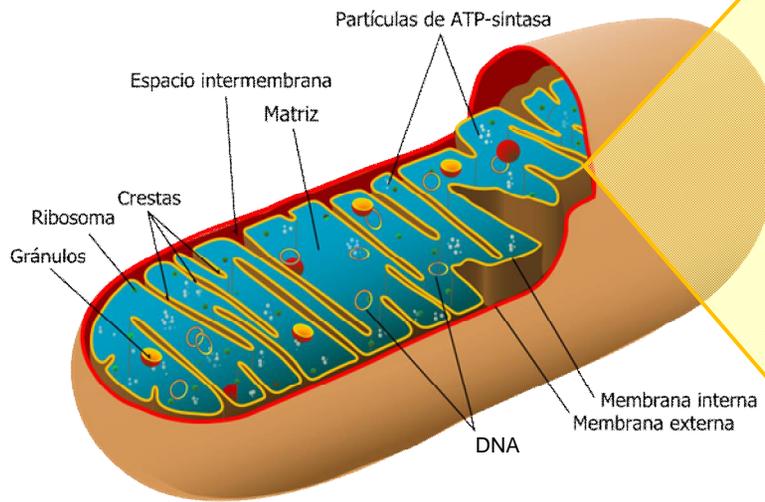


Membrana plasmática



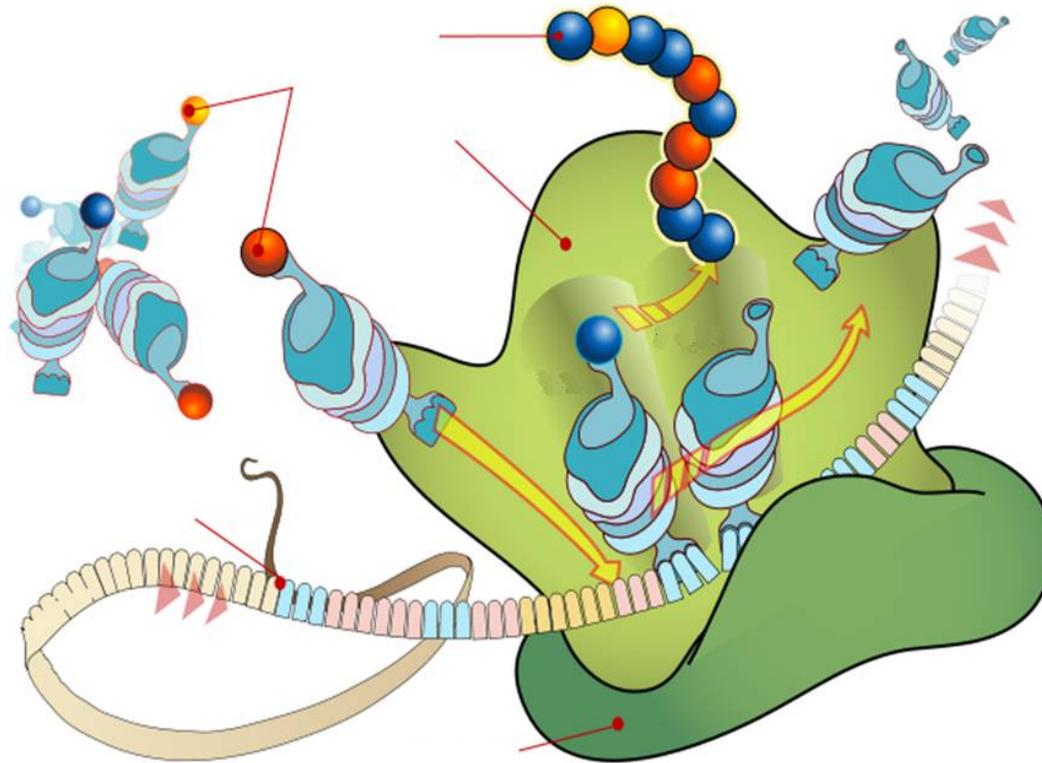


Mitocondria





Ribosoma



Profa. Roxana Gajardo

