
UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

GENÉTICA GENERAL.

Teoría y problemas



Darwin Rueda

CIENCIAS DE LA VIDA

GENÉTICA GENERAL. TEORÍA Y PROBLEMAS

Darwin Rueda

Genética general. Teoría y problemas

Dr. Darwin Rueda Msc.

Primera edición electrónica **revisada**. Diciembre de 2016

ISBN: 978-9978-301-31-9

Pares revisión científica:

Rodolfo Fernández Gómez; Verónica Gallardo.

Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE

Grab. Roque Moreira Cedeño

Rector

Crnl. Ramiro Pazmiño

Vicerrector Académico General

Publicación autorizada por:

Comisión Editorial de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE

Edición y producción

David Andrade Aguirre

daa06@yahoo.es

Diseño

Pablo Zavala A.

Derechos reservados. Se prohíbe la reproducción de esta obra por cualquier medio impreso, reprográfico o electrónico.

El contenido, uso de fotografías, gráficos, cuadros, tablas y referencias es de **exclusiva responsabilidad** del autor.

Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE

Av. General Rumiñahui s/n, Sangolquí, Ecuador.

www.espe.edu.ec

Los derechos de esta edición electrónica son de la **Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE**, para consulta de profesores y estudiantes de la universidad e investigadores en: www.repositorio.espe.edu.ec.

Prólogo

La presente obra constituye una recopilación de información lograda a través de la experiencia en función del tiempo. El objetivo es entregar un enfoque más práctico, real y didáctico a los complejos campos de la genética. A pesar de ser la genética una ciencia nueva, los rápidos cambios que en ella se suscitan han permitido constituirse como la ciencia más revolucionaria y cambiante a mediada que el conocimiento real del ADN se logra día a día. Al inicio del nuevo siglo reflexionamos sobre el anterior, que como ningún otro nos permitió diluir infinidad de misterios, explorar nuevos mundos, supimos cual era la molécula esencial que nos da la vida, dominamos la materia al manejar el átomo y asistimos al milagro de la creación a través de la clonación, pues ya es parte de nuestra realidad casi todo aquello que comenzó como argumento de ficción.

A continuación se explica en forma concisa cada uno de los capítulos que componen el texto de Genética General.

- En el capítulo 1 se efectúa un breve resumen de los aspectos más importantes considerados en la Genética Clásica de Mendel, el “padre” de la genética actual. Son las bases fundamentales para comprender en una etapa inicial los fenómenos relacionados a la herencia en los seres vivos.

- El capítulo 2 enfoca aspectos relacionados a la variación mendeliana enfatizando los casos de variación más frecuentes. Es la genética post mendeliana ya que se refiere a todas las variantes que se manifiestan en todo ser vivo como producto de su interacción con el medio.

- Siendo la Citogenética la ciencia híbrida entre la Citología y la Genética, en el capítulo 3 se destacan los aspectos más importantes relacionados al material de la herencia, sus variaciones que son la causa del daño del material genético que finalmente determinan el desarrollo de mutaciones y aberraciones que en muchos de los casos son provocadas por el hombre, tal es el caso del uso de fitosanitarios tóxicos, potentes y peligrosos ya que pueden intrínsecamente pueden causar con frecuencia efectos mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos.

- En el capítulo 4 se enfocan importantes aspectos relacionados a la Genética Molecular, en donde se analiza la ultra estructura del ADN y sus funciones dentro de la célula. Se hacen notar dos de las funciones más importantes que el ADN realiza: la auto duplicación y la síntesis de proteínas. Además se enfocan temas relacionados a tecnologías de extracción de ADN, electroforesis, PCR y marcadores moleculares.

El desarrollo que la genética ha tenido en estos últimos años ha permitido determinar que en los casi dos metros de ADN que se guarda en el núcleo de todas y cada una de las células del cuerpo están los 100.000 genes que dan las órdenes para edificar célula a célula, nuestro cuerpo. Comprender que en estas órdenes se almacena el pasado, presente y futuro de una especie viviente cualquiera ya que es información transferida y almacenada desde la génesis de los primeros seres vivientes hasta la actualidad. Los misterios se diluyen en este último tramo del siglo XX, este tiempo nos permitió explorar nuevos puntos, saber de qué estábamos hechos los humanos en nuestro interior. ¿Podríamos aún pensar arrogantemente que estamos solos en el universo?, ¿podríamos todavía creer que los humanos somos el modelo exclusivo de la creación en medio del espacio infinito?, ¿podríamos afirmar aún hoy que somos la única fórmula de vida posible después de 14.000'000.000 de años de la evolución biológica?

Cada gen tiene una posición determinada y fija en el cromosoma. Lo mismo da que sea el cromosoma de un aborígen australiano, el de un indio del Amazonas o de cualquier ser humano. Y cuando los errores aparecen, lo hacen para todos igual. Así, por ejemplo, el mongolismo, también conocido con el nombre de trisomía del cromosoma 21 o síndrome de Down, tiene el mismo origen genético para todos los seres humanos: un cromosoma demás en el genoma.

Así, si nos detenemos a pensar que un gen sano dirige la síntesis de una proteína sana y juega un papel concreto en el buen funcionamiento del organismo, comprenderemos entonces que si el gen en cuestión presentara un grave defecto, este puede repercutir en la salud de la proteína. ¿Cómo? Pues muy sencillo: impidiendo que se fabrique o que, de lo contrario, presente una anomalía en su estructura que le impida ejercer su trabajo. Si hemos dicho que existen entre 50.000 y 100.000 genes, esto quiere decir, en potencia, habrá el mismo número de trastornos genéticos.

Los médicos conocen en la actualidad alrededor de 3.500 enfermedades relacionadas con un patrimonio genético imperfecto, y han logrado aislar unos 1.800 genes implicados en la aparición de estos males. Pero, en estos momentos, más de 10.000 investigadores en todo el mundo están rastreando el genoma humano, en busca de nuevos genes.

El sentido común, la alta matemática, las teorías de física cuántica, los máximos pensadores y varios documentos tienden a espantar la hipótesis egocéntrica de que los humanos, éstas máquinas moleculares complejas e

ingeniosas somos la única forma de vida en un universo que consta de por lo menos de cien mil millones de galaxias. Obtener seres humanos idénticos ya es técnicamente posible. En un futuro no muy lejano será posible fabricarse un individuo desde cero en el laboratorio. Algo similar a la producción de clones acéfalos muy usados en la actualidad para producciones a gran escala.

El descubrimiento de todos los genes humanos permitirá curar desde el cáncer hasta el sida. Pero podría abrir la puerta a la discriminación. El "Proyecto Genoma Humano", considerado el mayor desafío científico de todos los tiempos o -cuanto menos- el más espectacular. Después de 15 años de búsqueda frenética, los científicos de todo el mundo enrolados en el proyecto habrán descubierto todos y cada una de los jeroglíficos inscritos en nuestros 100.000 genes, es decir, habrán descifrado el genoma humano. La biblia biológica del *Homo sapiens* estará en ese momento lista para ser hojeada de adelante para atrás, al derecho y del revés. Cual quiera podrá convertirse entonces en un hereje, modificando la letra de la naturaleza. Para bien o para mal.

Dentro del ácido desoxiribonucleico (ADN) que compone los genes, se encuentran las instrucciones para fabricar cada proteína del organismo. Esto significa que la llave maestra para poner en funcionamiento -o sacar de circulación- una célula o un órgano está en los genes. "Claro que esas órdenes sólo constituyen el 3 % del ADN de las células. El 97 % restante es una incógnita",

Una vez que los científicos tengan en sus manos el libro completo de la vida, las instrucciones genéticas podrán ser decodificadas, reparadas o reformuladas. Antes o después del nacimiento de un individuo. El Proyecto Genoma Humano será el punto de partida de una nueva biología. "Asistiremos a una violenta aceleración del conocimiento y entraremos de lleno en la era de la revolución genómica, que influirá profundamente en todos los aspectos de la vida"

"El nacimiento de la medicina molecular preventiva permitirá evitar los efectos de mutaciones genéticas y abrirá caminos para curarlas". Muchas de las 4000 enfermedades hereditarias encontrarán, por fin, la oportunidad del olvido. El reemplazo de genes dañados por sanos servirá para tratar incluso infecciones y cánceres por medio de la terapia génica.

Introducción

La herencia genética ha cautivado el interés del hombre a lo largo del tiempo. ¿Por qué los hijos se parecen a sus padres o a sus abuelos? ¿Dónde se almacena la información hereditaria? ¿Cuáles son los mecanismos por los que se transmiten características como: el color de los ojos, de la piel, o del pelo? También se ha preguntado por qué una planta que produce frutos pequeños origina otra planta que produce frutos similares. Estas interrogantes marcaron el inicio del conocimiento sobre la herencia y de la ciencia que, más tarde, sería conocida como la genética.

La genética nace como una rama de la biología a partir de los primeros experimentos en cruzamientos de plantas realizados por un monje agustino llamado Gregor Mendel, entre los años 1854 y 1868.

Con anterioridad a los trabajos de Mendel, aparecieron algunas explicaciones en torno a los mecanismos de la herencia biológica. Estas explicaciones se conocen como postulados Premendelianos de la herencia.

El verdadero conocimiento acerca de como los seres vivientes transmiten sus características a sus hijos se descubrió a partir de 1900 y a partir de este año la genética surge como ciencia (siglo XX).

Definición

La genética es la ciencia, rama de la biología que estudia los fenómenos relativos a la herencia y a la variación en los seres vivos, implica un conocimiento cierto de las cosas por sus principios y sus causas.

Qué se entiende por genética

La genética estudia la **Herencia Biológica** y la **Variación** en todos los seres vivos, aspectos que gobiernan las semejanzas y diferencias entre los individuos de una misma especie. Estudia los caracteres semejantes que se transmiten de padres a hijos, aquéllos que los hacen parecer entre sí. Pero sucede que también presentan aquellos caracteres que no son semejantes, que varían, y a los cuales dentro de esta ciencia se los denomina "variaciones", y que también son transmitidos genéticamente, o son influenciados por el medioambiente.

¿Cómo se transmiten de una generación a otra los caracteres y las variaciones?

La respuesta es: por medio de los genes, aquí es donde aparece el concepto de "**gen**", término del cual deriva el nombre de genética. Cada rasgo, ya sea, morfológico, funcional, bioquímico, psicológico que tiene un individuo biológico es transmitido por los genes.

Todos los individuos están formados por células microscópicas que se agrupan formando tejidos. Estas unidades (células) poseen dentro de sí, un núcleo; en el interior del núcleo se halla una macromolécula de DNA (ácido desoxirribonucleico) que es la encargada de la información genética.

Llamamos "**gen**", entonces, a las distintas porciones de esta macromolécula que se ocupan, cada una de ellas, de una característica hereditaria determinada. Aunque la obtención de una característica determinada (por ejemplo, el color de los ojos) es más compleja, y depende de la interacción del material genético con el citoplasma celular, con el medio ambiente (Paratipo), y también de la interacción con otros genes.

El conjunto de genes heredados se llama **Genotipo**. El genotipo provee la información necesaria para la producción de diversos rasgos que se ven influidos por el medio ambiente. De esta interacción resulta el **Fenotipo** que es aquello que se aprecia sensorialmente del individuo. **Cromosoma**, estructura filiforme formada por ácidos nucleicos y proteínas presente en todas las células vegetales y animales. El cromosoma contiene el ácido nucleico, ADN, que se divide en pequeñas unidades llamadas genes. Éstos determinan las características hereditarias de la célula u organismo

División

La genética se estudia desde dos puntos de vista:

GENÉTICA GENERAL	GENÉTICA APLICADA
1. Clásica o Mendeliana	1. Vegetal o Fitomejoramiento
2. Molecular o Bioquímica	2. Animal o Mejoramiento animal
3. Celular o Citogenética	3. Humana
BIOTECNOLOGIA	

Genética general

Estudia los fenómenos de la herencia y de la variación en un aspecto exclusivamente científico, sin considerar la aplicación de estos conocimientos con fines prácticos. Esta clase de genética enseña las leyes que rigen la herencia y la variación, explica las anomalías y excepciones de esas leyes, de los métodos para calcular valores numéricos relacionados con los principios genéticos, en definitiva establece las causas biológicas de dichas leyes y principios, así como la explicación matemática de muchos de ellos.

Genética aplicada

Aprovecha los conocimientos de la genética general para conseguir la mejora de las plantas cultivadas, de los animales domésticos y descubrir la influencia que en cada hombre puede tener las características éticas, fisiológicas, patológicas y morales de sus antepasados y ascendientes.

Campos de aplicación

Son muchos los campos de aplicación: fisiología, fitopatología, fitomejoramiento, bioquímica microbiología, biometría, etc.

Herencia y variación en los seres vivos

1. Herencia

Es la tendencia de los seres vivos a reproducir fielmente las características de sus progenitores, partiendo de la información genética contenida en los genes de los cromosomas del genoma.

Tipos de herencia:

HERENCIA	
1. Cariótica o Nuclear	Es el tipo de herencia que se refiere a los procesos de mitosis y meiosis.
2. Extracariótica o Extranuclear	Tipo de herencia que se efectúa en mitocondrias y en los plásmidos.
3. Acariótica o Euclear	Es la herencia que involucra a las bacterias, virus y algas verde-azul.

2. Variación

Es la tendencia de los seres vivos a diferenciarse unos de otros. La variación genética es producida por la interacción entre el medioambiente y el material genético. Mientras el genotipo tiende a mantenerse constante, el fenotipo cambia constantemente por acción de factores intrínsecos y extrínsecos que se traducen en variación.

Tipos de variación

La variación genética depende de factores propios de la especie y también de factores externos a ella, de acuerdo a lo señalado hay dos tipos de variación: variación genética y variación ambiental.

1. Variación genética. El material genético frecuentemente resulta afectado por desordenes metabólicos y fisiológicos propios de los seres vivos, que causan mutaciones y aberraciones.

2. Variación ambiental. Es causada por varios factores ambientales o ecológicos como: luz solar, compuestos químicos, fitosanitarios, radiaciones, etc.

Primera parte

Genética clásica o mendeliana

La genética maneja hoy conceptos relativos a la herencia que se deben al aporte de las investigaciones realizadas por Gregor Mendel. Este biólogo nace en 1822 en el pueblo de Heinzendorf, una localidad austriaca que luego formó parte de la ex Checoslovaquia. Sus padres, agricultores, lo impulsaron desde pequeño al trabajo con siembras y cultivos.

En 1843, a la edad de 21 años, ingresa al monasterio agustino de Santo Tomás de Brunn en Austria. Como parte de su formación en ciencias, Mendel fue enviado a estudiar a la universidad de Viena, donde tuvo eminentes profesores.

A su regreso al monasterio, en 1854, inicia una serie de trabajos en plantas. Quería llegar a conocer los principios que regían la transmisión de características de estos progenitores a sus descendientes. Estudió una gran variedad de plantas ornamentales y de árboles frutales en el monasterio; pero sus trabajos más importantes para la genética actual los realizó con la planta de arveja común *Pisum sativum*.

Realizó sus estudios en un jardín de 7 m de ancho y 35 m de largo. Cultivó alrededor de 27.000 plantas de 34 variedades distintas, examinó 12.000 descendientes obtenidos de cuyos cruzamientos dirigidos y conservó unas 300.000 semillas.

El resumen de la conferencia dictada por Mendel se publicó en 1866. En los cruzamientos realizados por Mendel se aplica toda una simbología que permite entender la transmisión de características desde los progenitores a los descendientes y se sienta las bases para la definición de conceptos clave en la genética clásica. En 1900 se redescubrieron los principios mendelianos de la herencia biológica.

La simbología mendeliana.

Mendel ideó una simbología que le permitió representar y entender los mecanismos que hacen posible la transmisión de las características

hereditarias padres a hijos. Los rasgos estudiados por Mendel tenían siempre dos posibles expresiones fácilmente distinguibles, por ejemplo: el tamaño de la planta era alto, la textura de las semillas era lisa o rugosa, además, una de las alternativas de expresión dominaba siempre a la otra. También usaba dos letras para representar los "factores" que controla cada característica estudiada. En el tamaño de la planta, "A" representa el gen para tallo alto y "a" el gen que produce un caso enano. La característica dominante se denota siempre con letra mayúscula: la recesiva con la misma letra pero minúscula.

La genética actual, a partir del trabajo de Mendel, ha desarrollado algunos conceptos que son clave para entender los mecanismos de la herencia: Fenotipo, genes alelos y genotipo.

- **Fenotipo.** Es la apariencia de un organismo, todo lo que podemos observar y que es la expresión de la información genética.

- **Genes Alelos.** Son segmentos específicos del DNA que determinan una característica hereditaria. Cada gen se ubica en uno de los cromosomas que forman el par homólogo, lo que permite su separación en diferentes gametos durante la meiosis. En los estudios de Mendel los factores "A" y "a" son alelos por que ambos codifican para la misma característica (tamaño en la planta).

- **Genotipo.** Es la constitución genética de un ser vivo que determina su fenotipo. El genotipo **no** es observable directamente. Cuando un organismo tiene genes alelos iguales, se dice de el genotipo es homocigoto (homo = igual). Existen dos tipos de homocigotos: dominantes y recesivos. El primero tiene sólo genes alelos dominantes (AA); el segundo lleva sólo genes alelos recesivos (aa). Cuando el individuo porta genes alelos distintos (Aa), se dice que su genotipo es heterocigoto.

En 1866, **Mendel** publicó los resultados de sus investigaciones que había realizado durante más de diez años. Éstas consistían en cruzar distintas variedades de arvejas y comprobar cómo se transmitían algunas de sus características a la generación siguiente.

Su sistema de experimentación tuvo éxito debido a su gran sencillez, ya que se dedicó a cruzar plantas que sólo diferían en una característica externa que, además, era fácilmente detectable. Por ejemplo, cruzó plantas de semillas verdes con plantas de semillas amarillas, plantas con tallo largo con otras de tallo corto, etc.

Leyes de Mendel

Observando los resultados de cruzamientos sistemáticos, Mendel elaboró una teoría general sobre la herencia basada en 4 principios:

1er Principio. Regla de la Dominancia y Recesividad (monohíbridos F1).

En un organismo monohíbrido un gen determina la expresión de una característica fenotípica particular y evita la expresión de la otra característica opuesta. Esta regla no llegó a ser ley puesto que posteriormente se descubrió la **Herencia Intermedia** en donde los dos genes se manifiestan por igual determinando un fenotipo intermedio. Flores rojas cruzadas con blancas producen flores rosadas.

2do Principio. Ley de la Uniformidad o Reciprocidad (monohíbridos F1).-

Cuando se cruzan dos individuos homocigóticos para una característica, todos los descendientes muestran el mismo fenotipo, es decir toda la filial es uniforme.

3er Principio. Ley de la Segregación (monohíbridos F2).-

Cuando se cruzan dos individuos monohíbridos, las características que desaparecieron en la F1 reaparecen en la F2. Debido a que en la formación de los gametos los genes se separan o segregan el uno del otro y se recombinan durante la fecundación.

4to Principio. Ley de la Combinación Independiente (dihíbridos f2).-

Durante la formación de gametos, los genes para cada característica fenotípica se separan y luego se combinan independientemente para formar los gametos o células sexuales.

El éxito estribó en la selección del material y el tratamiento matemático que dio a sus resultados. El descubrimiento de Mendel, es la base de toda la moderna ciencia de la genética, sus trabajos realizados fueron:

- a. Cruzamiento monohíbrido con dominancia completa
- b. Cruce de prueba
- c. Probabilidades aplicadas a la genética
- d. Cruzamiento dihíbrido con dominancia completa
- e. Cuadros Punnett
- f. Cruzamiento trihíbrido con dominancia completa

- g. Cruzamiento polihíbrido
- h. Prueba de X^2 aplicadas a la genética

Mendel trabajó con plantas de arveja y fenotípicamente tienen las siguientes características:

- Flor en papillón**
- Autofecundación**
- Ciclo corto**
- Fácil adaptación y manejo**

En las plantas de arveja se seleccionaron 7 pares de características que son comunes y se repiten de generación en generación sin variación. Las características fenotípicas seleccionadas por Mendel son:

Figura 1. Fenotipos de guisantes

guisantes que estudió Mendel.

SEMILLAS			VAINAS		TALLOS	
Forma	Color	Color de la cubierta	Forma	Color	Posición de la flor	Largo del tallo
 Redonda	 Amarilla	 Gris	 Lisa	 Verde	 Axial	 Largo
 Arrugada	 Verde	 Blanca	 Arrugada	 Amarilla	 Terminal	 Corto

Mendel transfirió el polen de una planta hacia otra con características opuestas y viceversa, obteniendo siempre que la descendencia o filial se parecía en su totalidad a uno de los dos progenitores. La misma experiencia repitió con los 7 pares de factores, determinando que en todos los casos el resultado fue siempre igual: la descendencia exhibía solo un rasgo fenotípico. A estos cruzamientos los llamó **monohíbridos**.

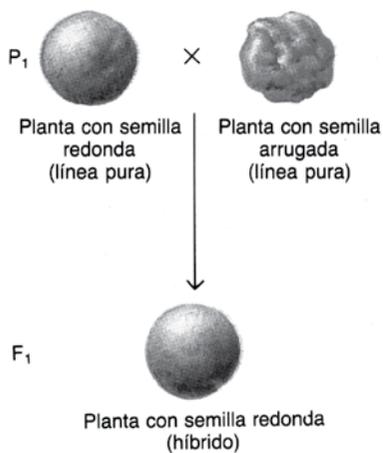
Figura 2. Cruzas monohíbridas

SEMILLAS			VAINAS		TALLOS	
Forma	Color	Color de la cubierta	Forma	Color	Posición de la flor	Largo del tallo
						
Redonda	Amarilla	Gris	Lisa	Verde	Axial	Largo
						
Redonda	Amarilla	Gris	Lisa	Verde	Axial	Largo

Cruzamiento Monohíbrido

Hace referencia al cruce que se efectúa entre individuos que difieren en una sola característica o factor.

Figura. 3 Cruzamiento monohíbrido

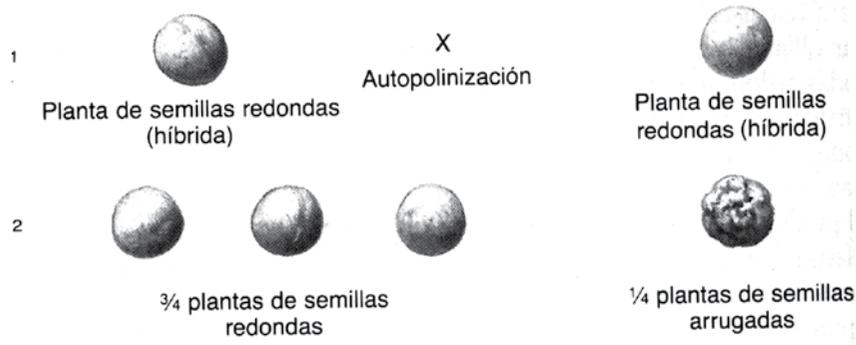


Razón Fenotípica: RF 100% semillas lisas o redondas

Razón Genotípica: RG 100% monohíbridas

Luego auto polinizó los descendientes entre sí y finalmente en la F2 logró obtener el factor o “elemento” que no apareció en la primera cruza.

Figura 4. Autofecundación



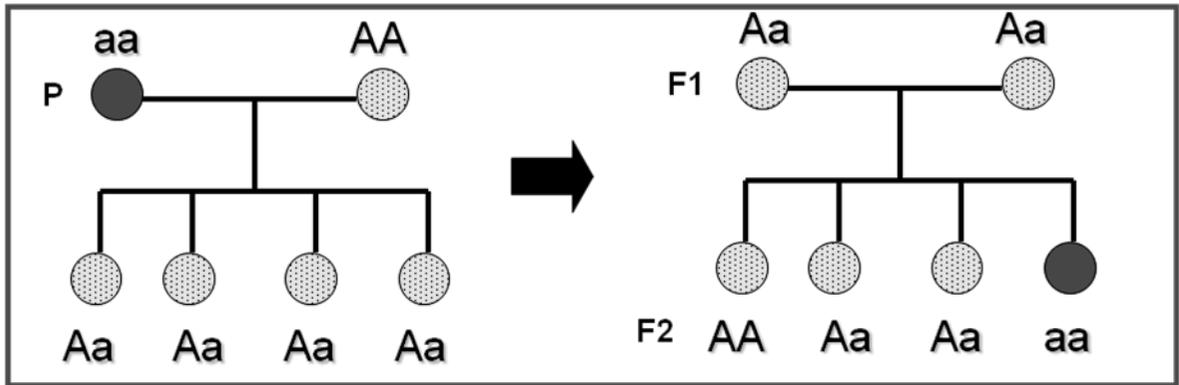
RF: 75% semillas lisas y 25% semillas rugosas

3: 1

RG: 25% homocigótico dominante, 50% heterocigóticos o monohíbridos y 25% homocigótico recesivo.

1 : 2 : 1

Razonamiento para Monohíbridos

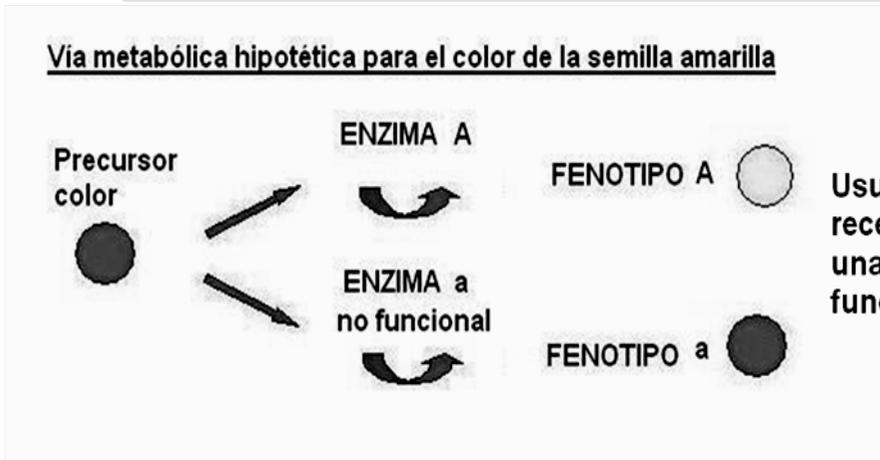


Fenotipos	Nº	Fenotipos	Nº	Fenotipos	Nº	Razón
Amarilla	6022	Lisa	5474	Flor púrpura	705	3
Verde	2001	Rugosa	1850	Flor blanca	224	1

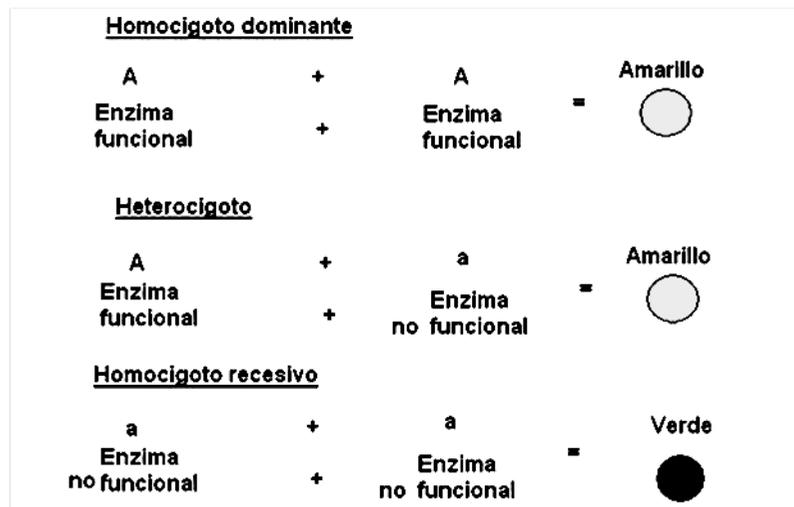
El fenotipo del heterocigoto es idéntico al de uno de los homocigotos.



Vía metabólica hipotética para el color de la semilla amarilla



Base molecular de la dominancia completa



- 1.- Alelo dominante codifica para una enzima funcional que modifica el precursor de color.
- 2.- Alelo recesivo codifica para una falta de enzima o para una proteína no funcional.
- 3.- Luego, en el heterocigoto la enzima producida por el alelo funcional es suficiente para modificar el precursor del color.

Cruza de Prueba

Es un tipo de cruce que sirve para mejoramiento genético, pues se seleccionan los individuos mejor adaptados y se eliminan los fenotipos no deseados.

Tomando en cuenta que en el fenotipo para individuos homocigóticos y heterocigóticos es el mismo, es necesario realizar un cruzamiento de prueba para de esta manera determinar el genotipo real, es decir, para saber si un organismo es puro o híbrido. El cruzamiento se realiza entre un progenitor homocigótico recesivo con un individuo de genotipo desconocido y fenotipo conocido. Ejemplos:

1. Una hembra negra de cuy produce progenie solamente negra al cruzarse con un macho blanco. Cuál es el genotipo de la hembra?

2. Si un macho produce hijos blancos y negros en porcentaje casi igual. Determinar el genotipo del macho cuando se cruza con una hembra blanca?.

Análisis genético utilizando el cruzamiento de prueba

Cruce de prueba = 
 AaBb aabb

Fenotipo	Gametos F1	Gametos de prueba	Genotipo progenie	Nº	%
	AB	ab		103	
	Ab	ab		101	
	aB	ab		105	
	ab	ab		108	
		TOTAL		417	

Análisis: Si el individuo AaBb produce 4 tipos de gametos en igual proporción y se cruza con un individuo que produce solo un tipo de gameto (el recesivo).

La descendencia debe expresar los 4 fenotipos distintos de acuerdo a los genes del individuo AaBb.

Conclusión: los genes se transmiten de forma independiente.

Ejercicios

Probabilidad mendeliana. Monohibridismo con alelos dominantes y recesivos

1. En humanos, la falta de pigmentación llamada albinismo es el resultado de un alelo recesivo (a) y la pigmentación normal resulta de su alelo dominante (A). Dos progenitores normales tienen un niño albino. Determine la probabilidad de que: a) el siguiente niño sea albino, b) los dos niños siguientes sean albinos, c) ¿cuál es la probabilidad de que produzcan dos niños, uno albino y el otro normal?

2. El pelo corto en los conejos se debe a un alelo dominante *L* y el largo a su alelo recesivo *l*. Una cruce entre una hembra con pelo corto y un macho con pelo largo produce una camada de un conejo de pelo largo y siete de pelo corto. a) ¿Cuáles son los genotipos de los progenitores? b)

¿Qué proporciones genotípicas se esperan en los descendientes? c) ¿Cuántos de los ocho conejitos se espera que sean de pelo largo?

3. En perros, un gene dominante W produce pelo con textura de alambre; su alelo w produce pelo con textura suave. Se cruza un grupo de individuos heterocigotos con pelo de alambre (Ww) y a la descendencia F_1 se le hace una cruce de prueba. Determine las proporciones genotípicas y fenotípicas esperadas entre la descendencia de la cruce de prueba.

4. La lana negra de las ovejas se debe a un alelo recesivo b y la lana blanca a su alelo dominante B . Un macho blanco es cruzado con una hembra blanca, ambos animales son portadores del alelo para lana negra. Producen un cordero blanco que es retrocruzado con la hembra progenitora. ¿Cuál es la probabilidad de que la descendencia de la retrocruza sea negra?.

5. En la raza de ganado lechero Holstein-Friesian, un alelo recesivo r , produce pelo rojo y blanco; el alelo dominante R produce pelo blanco y negro. Si un toro portador es cruzado con vacas portadoras, determine la probabilidad de que a) el primer descendiente que nazca sea rojo y blanco, b) los primeros cuatro descendientes sean blanco y negro, c) ¿Cuál es la proporción fenotípica esperada entre la progenie resultante de la retrocruza entre vacas F_1 blanco y negro con el toro portador?.

6. Considere una cruce entre dos cuyes negros heterocigotos (Bb). a) ¿De cuántas maneras se pueden producir tres descendientes negros y dos blancos? b) ¿Cuál es la probabilidad de que en la progenie de dicha cruce aparezcan tres negros y dos blancos en cualquier orden.

7. El color rojo (R) de la flor de un tipo de violetas no domina sobre el color blanco (r). Las plantas heterocigóticas tienen flores rosas.

a) En los cruzamientos que se indican: $Rr \times RR$, $rr \times Rr$, $Rr \times Rr$

Que gametos se formaran y cuál será el color de las flores en la siguiente generación?

b) Si una planta de flores rojas se cruza con una planta de flores blancas, cuál será el color de la flor en la F_1 y en la F_2 obtenida cruzando la F_1 con el progenitor de flores rojas?. Y con el de flores blancas?.

8. Se cruzaron plantas de pimientos picantes con plantas de pimientos dulces. La F_1 produjo pimientos picantes y en la F_2 se obtuvieron 32 plantas de pimientos picantes y 10 de pimientos dulces. A) ¿Cuántas plantas de pimientos picantes de esta F_2 se espera que sean heterocigotas?.

B) ¿Cuántas homocigotas?. C) ¿Cómo se puede averiguar cuáles de las 32 plantas de pimientos picantes son heterocigotas?.

9. El pelo rizado en perros domina sobre el liso. Una pareja de pelo rizado tuvo un cachorro de pelo rizado del que se quiere saber si es heterocigoto. ¿Con qué tipo de hembra habrá que cruzarlo?.

10. El color azul de los ojos en el hombre se debe a un gen recesivo. Los padres de un varón de ojos azules tienen los ojos pardos. a) ¿Cuáles son sus genotipos?, ¿Qué probabilidad hay de que un segundo hijo tenga los ojos pardos? b) El hijo de ojos azules anterior se casa con una mujer de ojos pardos cuyos padres tienen ojos azules y ojos pardos, y que tiene un hermano de ojos azules. El matrimonio formado tiene un hijo de ojos pardos, ¿cuáles son los genotipos de los padres de la esposa, de los esposos y de su hijo?.

11. En (*Pisum sativum*) el color amarillo de la semilla es dominante respecto al color verde. Si una planta heterocigota de semillas amarillas se cruza con una planta de semillas verdes ¿cuál será la RF y RG de la F1 y F2 respectivamente?.

12. Se cruzan varios cuyes del mismo genotipo y producen una progenie de 29 negros y nueve blancos. ¿Qué puede usted predecir acerca del genotipo de los progenitores?

13. Cuyes heterocigotos negros (*Bb*) se cruzan con homocigotos recesivos blancos (*bb*). Pronostique las proporciones genotípica y fenotípica esperadas del retrocruzamiento de la progenie F₁ con a) el progenitor negro, b) el progenitor blanco.

14. Se cruzaron plantas de pimientos picantes con plantas de pimientos dulces. La F1 produjo pimientos picantes y en la F2 se obtuvieron 32 plantas de pimientos picantes y 10 de pimientos dulces. A) ¿Cuántas plantas de pimientos picantes de esta F2 se espera que sean heterocigotas?. B) ¿Cuántas homocigotas?. C) ¿Cómo se puede averiguar cuáles de las 32 plantas de pimientos picantes son heterocigotas?.

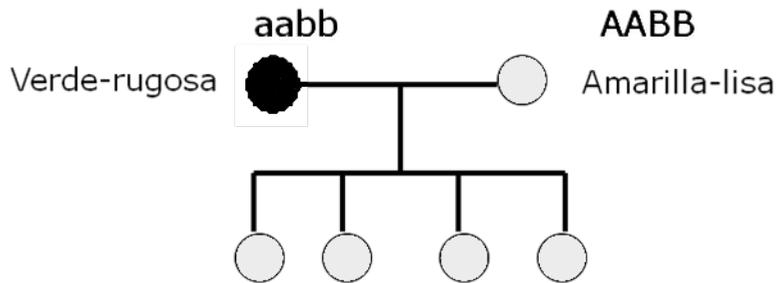
15. Si se hace una cruce de prueba a un cobayo negro hembra y produce al menos un descendiente blanco, determine a) el genotipo y fenotipo del progenitor (macho) que produjo al descendiente blanco, b) el genotipo de esta hembra.

Cruzamiento dihíbrido

Es el cruzamiento entre líneas puras para dos características. Por ejemplo: cruza entre plantas que producen semillas lisas y fruto verde dominantes con plantas que producen semillas rugosas y fruto amarillo recesivas.

Metodología experimental

1.- Selección e hibridación de semillas puras dominantes y recesivas con base a dos rasgos simultáneamente. Consistentemente todas las semillas en F1 expresaron los dos fenotipos dominantes.



Todas amarillas-lisas
Todas doble heterocigoto: AaBb

¿Cuál es la proporción de individuos recesivos para los dos rasgos en F2?

Metodología experimental

2.- Auto-polinización de la progenie F1. Consistentemente se mantienen las proporciones de los cruces monohíbridos 3:1 para cada rasgo en forma separada. Esto origina la clásica proporción de fenotipos 9:3:3:1 de los cruces dihíbridos.

Tablero de punnett

AaBb

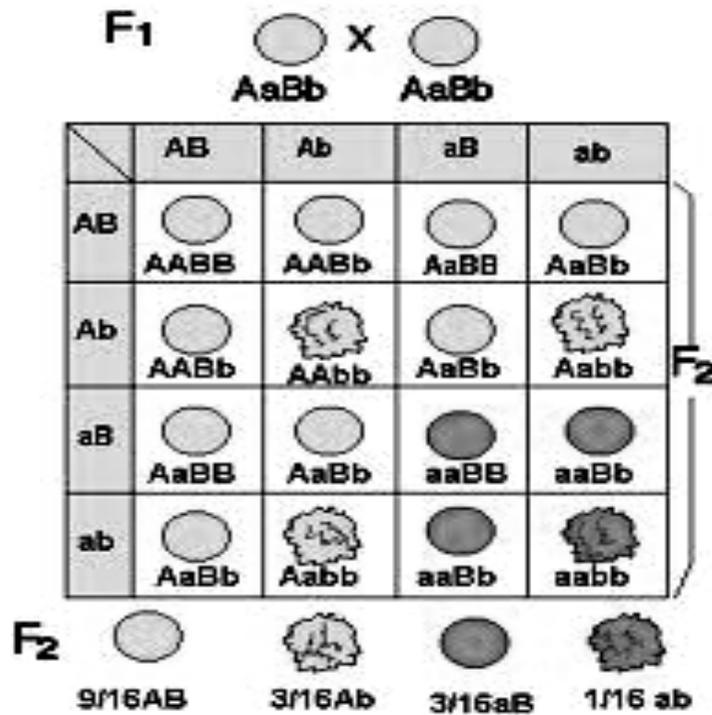
?

	AB	Ab	aB	ab
AB	○	○	○	○
Ab	○	⊗	○	⊗
aB	○	○	●	●
ab	○	⊗	●	⊗

recesivos para los dos rasgos

1/16

Figura 5. Cruzamiento dihíbrido



RF: 9 plantas con semilla lisa amarilla
 3 plantas con semilla rugosa amarilla
 3 plantas con semilla lisa verde
 1 planta con semilla rugosa verde

9 : 3 : 3 : 1

RG: 4 plantas con semillas homocigóticas puras
 4 plantas con semillas dihíbridas
 4 plantas con semillas homocigóticas heterocigóticas
 4 plantas con semillas heterocigóticas homocigóticas

4 : 4 : 4 : 4

Métodos para resolver cruzas dihíbridas

Los cruzamientos entre individuos dihíbridos se pueden resolver de manera más fácil por medio de métodos sencillos como:

Método de cuadrícula gamética

Método de cuadrícula fenotípica y genotípica

Método de línea bifurcada

Método directo

1. Método de Cuadrícula Gamética

Consiste en ubicar los gametos de cada progenitor en una cuadrícula o tabla de **Punnett** con doble entrada.

Ejemplo:

Un macho de fenotipo dominante para pelo negro y corto es cruzado con una hembra recesiva de pelo blanco y largo. Determinar las razones fenotípicas y genotípicas en F1 y F2 utilizando el método de Cuadrícula Gamética

Progenitores:	Macho pelo negro corto	NNCC
	Hembra pelo blanco largo	nncc
Cruzamiento:	P1 macho NNCC	X hembra nncc
Gametos:	NC NC NC NC	nc nc nc nc

F1:

h \ m	NC	NC	NC	NC
nc				

RF:

RG:

Cruza entre descendientes F1 **P2** NnCc **X** NnCc

Gametos2 NC Nc nC nc NC Nc nC nc

F2:

h \ m	NC	Nc	nC	nc
NC	NNCC			
Nc				
nC				
nc				nccc

RF:

.....

.....

.....

RG:

Relación:

	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$
$\frac{3}{4}$		

2. Método de Cuadrícula Fenotípica y Genotípica

a. Cuadrícula fenotípica. A cada gen se considera como un evento por separado, es decir similar a cruza entre monohíbridos, usando este método se puede resolver hasta cruzamientos con trihíbridos.

En monohíbridos la proporción en F2 es: **3 : 1 para fenotipo**
1 : 2 : 1 para genotipo

b. Cuadrícula genotípica.- Al igual que en fenotipo, para genotipo se ubican las proporciones de F2 en la tabla.

$\frac{1}{4}$		

	$\frac{1}{4}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{1}{4}$
$\frac{1}{4}$			
$\frac{2}{4}$			
$\frac{1}{4}$			

3. Método de Línea Bifurcada o de Ramificación

a. Fenotipo

$\frac{3}{4}$ Negro $\left\{ \begin{array}{l} \frac{3}{4} \text{ Corto} = \\ \frac{1}{4} \text{ Largo} = \end{array} \right.$

$\frac{1}{4}$ Blanco $\left\{ \begin{array}{l} \frac{3}{4} \text{ Corto} = \\ \frac{1}{4} \text{ Largo} = \end{array} \right.$

RF:.....

RG:.....

b. Genotipo

$$\frac{1}{4} NN \begin{cases} \frac{1}{4} CC = \\ \frac{1}{2} Cc = \\ \frac{1}{4} cc = \end{cases}$$

$$\frac{1}{2} Nn \begin{cases} \frac{1}{4} CC = \\ \frac{1}{2} Cc = \\ \frac{1}{4} cc = \end{cases}$$

$$\frac{1}{4} nn \begin{cases} \frac{1}{4} CC = \\ \frac{1}{2} Cc = \\ \frac{1}{4} cc = \end{cases}$$

RF:.....

RG:

4. Método Directo. Si solo interesa una de las frecuencias genotípicas o fenotípicas, no es necesario ocuparse de otros genotipos o fenotipos. Se usa probabilidades independientes o métodos directos.

a. Encontrar la frecuencia del genotipo **nncc** en la descendencia de progenitores dihíbridos.

$$Nn \times Nn = NN - Nn - Nn - \textcircled{nn} \longrightarrow nn \frac{1}{4}$$

$$Cc \times Cc = CC - Cc - Cc - cc \longrightarrow \dots\dots\dots$$

$$nncc = \dots\dots\dots$$

b. Encontrar la frecuencia fenotípica de cuyes negros pelo corto en la descendencia de progenitores dihíbridos.

$$Nn \times Nn = \text{Negro } \frac{3}{4}$$

$Cc \times Cc = \text{Corto} \dots\dots$

Cuyes negros de pelo corto =

Ejercicios. **Dihibridismo con alelos dominantes y recesivos**

1. El color rojo de la pulpa del tomate depende de la presencia del factor R dominante sobre su alelo r para el amarillo. El enanismo se debe a un gen recesivo d. Se dispone de una variedad homocigótica de pulpa amarilla y tamaño normal y otra enana de pulpa roja.

a. ¿Podría obtenerse a partir de las variedades disponibles, una variedad homocigótica de pulpa roja y tamaño normal?

b. ¿Y una variedad de pulpa amarilla y de porte enano?

c. ¿Por qué?

2. En las ratas, C es un gen necesario para la formación del color. Su alelo recesivo c produce albinismo. R origina el color negro, mientras que su alelo recesivo r da color crema.

Si se cruza una rata homocigótica de color negro con otra albina de genotipo ccrr, ¿Cuál será la coloración de la F1 y de la F2?

3. Se cruzaron plantas puras de arveja con longitud de tallo alto y cuya flor era de color blanco, por plantas de longitud de tallo enano u flor de color rojo. Sabiendo que el carácter tallo alto es dominante sobre tallo enano y que la flor de color blanco es recesiva respecto a la de color rojo.

¿Cuál será la proporción de heterocigotos esperados en la F2?

4. El color rojo del fruto del tomate es dominante sobre el color amarillo, y la forma biloculada domina sobre multiloculada. Se desea obtener una línea de plantas de frutos rojos y multiloculados, a partir del cruzamiento entre razas puras rojas y biloculadas con razas amarillas y multiloculadas.

¿Qué proporción de la F2 tendrá el fenotipo deseado y qué proporción de ésta será homocigótica para los dos caracteres?

5. En el hombre el cabello pelirrojo es recesivo frente al normal y los lóbulos de las orejas libres, dominante frente a las pegadas. Se casa un hombre homocigótico puro para el color de pelo normal y lóbulos de las orejas pegadas, con una mujer de pelo pelirrojo y homocigótico para

lóbulo de las orejas libres. Determinar los fenotipos y genotipos de la descendencia.

6. ¿Cuántos diferentes tipos de apareamiento son posibles?
 - a. Cuando se consideran simultáneamente tres pares de factores.
 - b. Cuando se consideran simultáneamente cuatro pares de factores.
7. Enliste todos los gametos diferentes que producen los siguientes individuos:

- a) $AA BB Cc$,
- b) $aa Bb Cc$,
- c) $Aa Bb cc Dd$,
- d) $AA Bb Cc dd Ee Ff$

8. En aves de corral, la cresta en la cabeza es producida por un gene dominante C y la ausencia de ésta a su alelo recesivo c . El color negro de las plumas R - domina sobre el rojo rr . Un ave homocigota con plumas negras y sin cresta se cruza con un ave homocigota con plumas rojas y cresta. ¿Qué proporciones genotípicas y fenotípicas se esperan si solo se hace la cruce de prueba a las aves F_2 de plumas negras, con cresta?
9. Al pelo corto en los conejos, lo determina un gene dominante (L) y al pelo largo su alelo recesivo (l). El pelo negro resulta de la acción del genotipo dominante (B -), y el pelo café del genotipo recesivo (bb).

a) ¿Qué frecuencias genotípica y fenotípica se esperan entre la progenie de cruces entre conejos dihíbrido de pelo negro corto y conejo homocigoto de pelo corto y café?.

b) Determine las proporciones genotípicas y fenotípicas esperadas en la descendencia de la cruce $LiBb \times Libb$.

10. La posición de las flores sobre el tallo de arveja está determinada por un par de alelos. Las que crecen axialmente se producen por la acción de un alelo T dominante y aquellas que sólo lo hacen en la punta del tallo, a la acción del alelo recesivo t . Las flores coloreadas se producen por un alelo dominante C y las flores blancas, por su alelo recesivo c .

Una planta dihíbrida con flores coloreadas en la axila de la hoja se cruza con una línea pura del mismo fenotipo.

¿Qué proporciones genotípicas y fenotípicas se esperan en la progenie F_1 ?

11. En la calabaza, el color blanco de los frutos se debe a un alelo dominante

- (A) y el amarillo al recesivo (*a*). Un alelo dominante produce frutos en forma de disco *D* y su alelo recesivo (*d*) produce frutos en forma de esfera. Si una variedad homóciga de frutos blancos y en forma de disco de genotipo *AADD* se cruza con una variedad homóciga de frutos amarillo, y esféricos (*aadd*), toda la *F1* será dihíbrida con frutos blancos en forma de disco *AaDd*. Si se deja que la *F1* se aparee al azar, ¿cuál será la proporción fenotípica que se espera en la generación *F2*?
12. Al pelo corto en los conejos, lo determina un gene dominante (*L*) y al pelo largo su alelo recesivo (*l*). El pelo negro resulta de la acción del genotipo dominante (*B-*), y el pelo café del genotipo recesivo (*bb*). *a*) ¿Qué frecuencias genotípica y fenotípica se esperan entre la progenie de cruza entre conejos dihíbrido de pelo negro corto y conejo homócigos de pelo corto y café? *b*) Determine las proporciones genotípicas y fenotípicas esperadas en la descendencia de la cruza *LIBb X Libb*.
13. ¿Qué porcentaje de todos los posibles tipos de apareamientos con dos pares de factores se representan por apareamientos entre genotipos Idénticos? ¿Qué porcentaje de todos los tipos posibles de apareamientos con tres pares de factores se representan por apareamiento, entre genotipos no idénticos?
14. La presencia de plumas en las patas de los pollos se debe a un alelo dominante (*F*) y las patas sin plumas a su alelo recesivo (*f*). La cresta en forma de guisante se debe a otro alelo dominante (*P*) y la cresta simple a su alelo recesivo (*p*). Suponga que de cruza entre individuos de línea pura con plumas en las palas y cresta simple e individuos de línea pura sin plumas en las patas y con cresta en forma de guisante, sólo se separa la progenie *F2* con plumas en las patas y cresta simple y se permite que se apareen al azar. ¿Qué proporciones genotípicas y fenotípicas podrían esperarse entre la progenie (*F3*)?
15. Un tipo de ceguera en la especie humana se debe a un gen dominante, la jaqueca también está causada por otro gen dominante. Un hombre ciego cuya madre no es ciega se casó con una mujer con jaqueca hija de padre sin jaqueca. ¿Qué proporción de los hijos padecerá ambos males? Indique los genotipos en el árbol genealógico.

16. Los rábanos pueden ser alargados, redondos u ovalados, su color puede ser rojo, azul o púrpura. Una variedad homocigótica alargada y azul se cruzó con una variedad homocigótica redonda y roja, produciéndose una F1 ovalado-púrpura. La F2 obtenida consistió en 9 alargado-rojo, 15 alargado-púrpura, 19 ovalado-rojo, 32 ovalado-púrpura, 8 alargado-azul, 16 redondo-púrpura, 8 redondo-azul, 16 ovalado-azul, 9 redondo-rojo. ¿Cuántos loci están implicados?, ¿Qué fenotipos se esperarían en los cruzamientos entre las F1 y sus progenitores?. Suponiendo que los rábanos ovals y rojos fueran los preferidos en el mercado, ¿qué líneas deberían cultivarse para obtener la mayor cantidad posible de estos rábanos?.

Cruzamiento Trihíbrido

Es el cruzamiento entre progenitores que difieren en 3 caracteres, en otras palabras son combinaciones de tres cruza monohíbridas que actúan conjuntamente. El análisis genético de este tipo de cruzamientos puede resultar muy complicado, pero se puede evitar y simplificar en muchos casos reduciéndolos a cruzamientos monohíbridos o utilizando fórmulas y artificios matemáticos como:

1- Cuadro Punnett

2- Línea Bifurcada

3- Binomio de Newton

4- Triángulo de Pascal

1. Cuadro de Punnett

Es el método más largo ya que en el cuadro se transfieren los gametos de los dos progenitores trihíbridos. Ejemplo:

¿Qué resultados podrían esperarse en F1 y F2 de un cruzamiento entre 2 variedades de arvejas de tallo largo, semillas amarillas y lisas con plantas recesivas?

P1 **LLAARR** x **l laarr**
Gametos 1 LAR-..... lar-

F1:

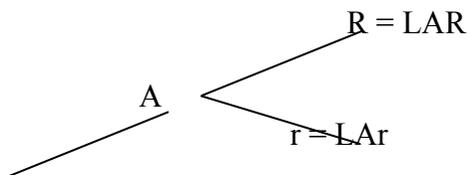
	LAR							
lar	LlAaRr							
lar								
lar								
lar								
lar								
lar								
lar								
lar								LlAaRr

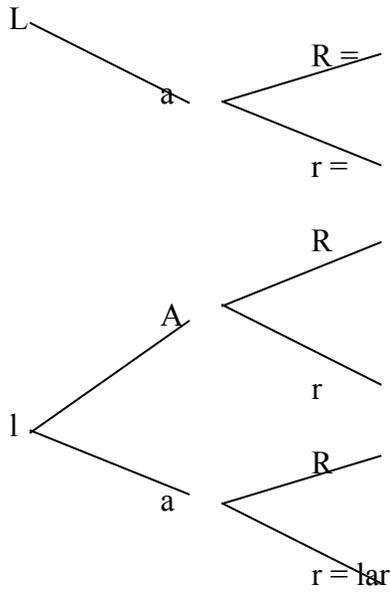
RF: 100% Plantas de tallo largo, semillas amarillas y lisas

RG: 100% Plantas trihíbridas o heterocigóticas

Progenitores 2 LlAaRr x LlAaRr
Gametos 2 LAR - LAR -

Para obtener gametos se usa la línea bifurcada





	LAR	LAr	LaR	Lar	lAR	lAr	laR	lar
LAR	LLAARR	LLAARr						
LAr								
LaR								
Lar				LLaarr				
lAR								
lAr								
laR								
lar								llaarr

RF: 27 plantas con tallo largo, semillas amarillas y lisas

.....

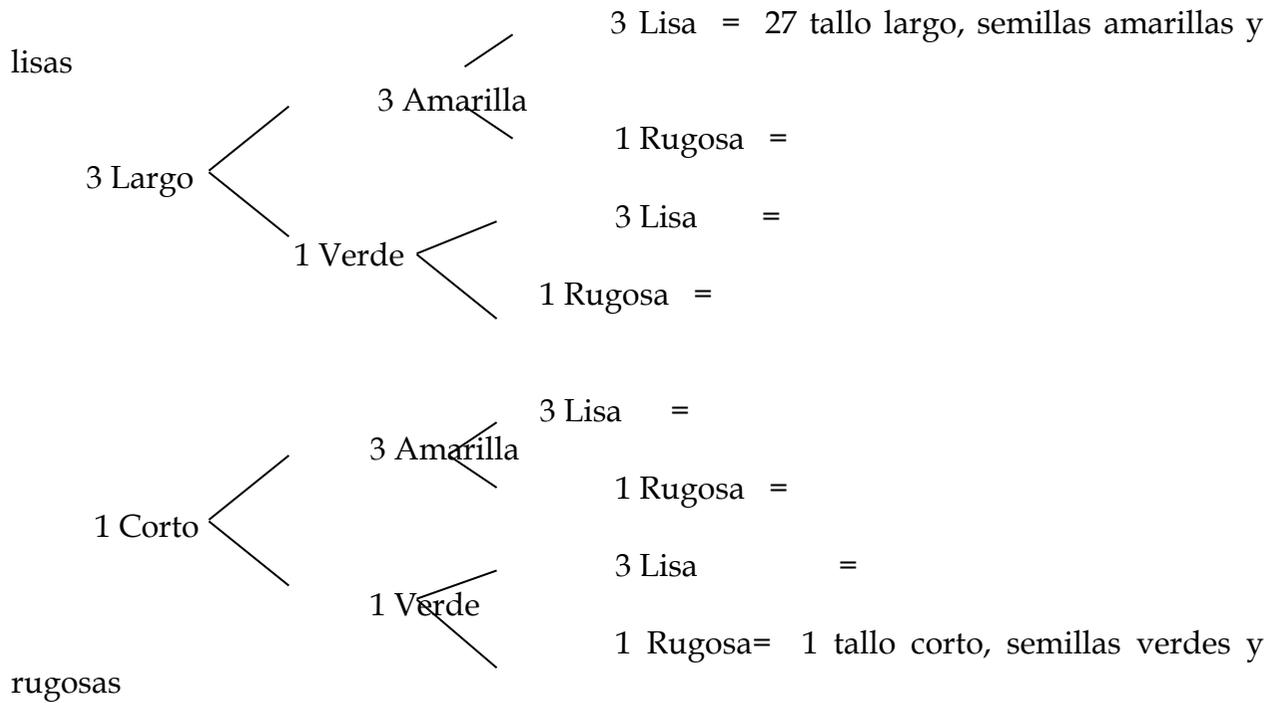
RG:

.....

2. Línea bifurcada

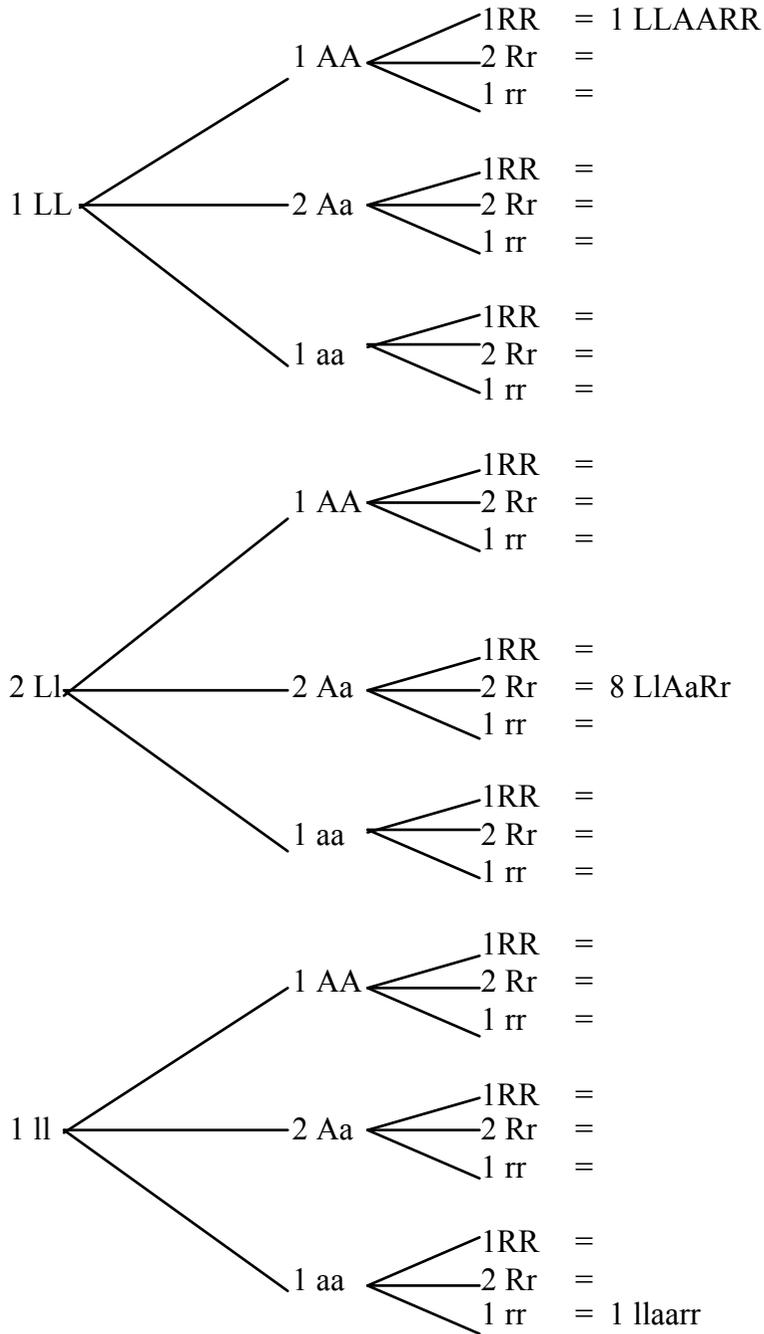
Es más sencillo que el cuadro de Punnett.

Fenotipo



La proporción fenotípica es 27 : 9 : 9 : 3 : 9 : 3 : 3 : 1

Genotipo



La proporción genotípica es:
 3 Binomio de Newton (para fenotipo)

Se utiliza para resolver ecuaciones con dos factores elevados a una potencia determinada, lo señalado se puede aplicar en la determinación del fenotipo de individuos híbridos que difieren en 2, 3, 4, etc. características genéticas

$$(a + b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$$

a. $(3 + 1)^2 = (3)^2 + 2(3.1) + (1)^2 = 9 + 2(3) + 1 = 9 : 3 : 3 : 1$

b. $(3 + 1)^3 =$

c. $(3 + 1)^4 =$

d. $(3 + 1)^5 =$

e. $(3 + 1)^n =$

4. Triángulo de Pascal

Es un artificio matemático que proporciona los índices para determinar el número de organismos que exhiben un mismo fenotipo y se usa para cálculos en individuos polihíbridos, lógicamente hasta determinadas posibilidades ya que para predecir fenotipos en los que se ponen en juego una serie de factores genéticos como es el caso de los animales y plantas superiores se utiliza infinitesimales o factoriales.

$(3 + 1)^8 =$

				1					
				1		1			$(a + b)$
			1		2		1		$(a + b)^2$
		1		3		3		1	$(a + b)^3$
	1		4		6		4		$(a + b)^4$
1		5		10		10		5	

Análisis del pedigrí o árbol genealógico

Algunas de las aplicaciones prácticas en los principios de Mendel y de la probabilidad son los análisis de genealogías de plantas, animales y humanos llamados Pedigrí o Árbol genealógico.

Pedigrí.- Es una lista sistemática y continua de letras y símbolos de los antecesores de un organismo determinado.

Rasgos sencillos de herencia se justifican para hacer predicciones respecto a su probabilidad de ocurrencia en futuros descendientes. Este tipo de análisis permite determinar si el gen o genes son dominantes o recesivos. Para elaborar el pedigrí se parte de ancestros muy remotos de los cuales se tengan datos.

Elementos usados para realizar genealogías:

Hembras	Machos	Apareamiento
No afectado	No afectado	
afectado	afectado	
Heterocigota para un recesivo autosomal	Heterocigoto para un recesivo autosomal	
Portadora de un gen recesivo ligado al sexo		

○ = Representa hembra

□ = macho

— = cruza

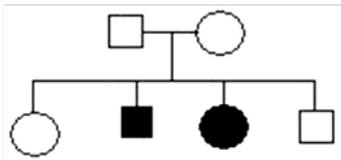
| = descendencia

I, II, III, IV = número de filiales

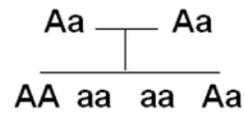
1, 2, 3, 4, = número de descendientes

■ = señala el factor en estudio

Genealogía de fenotipos



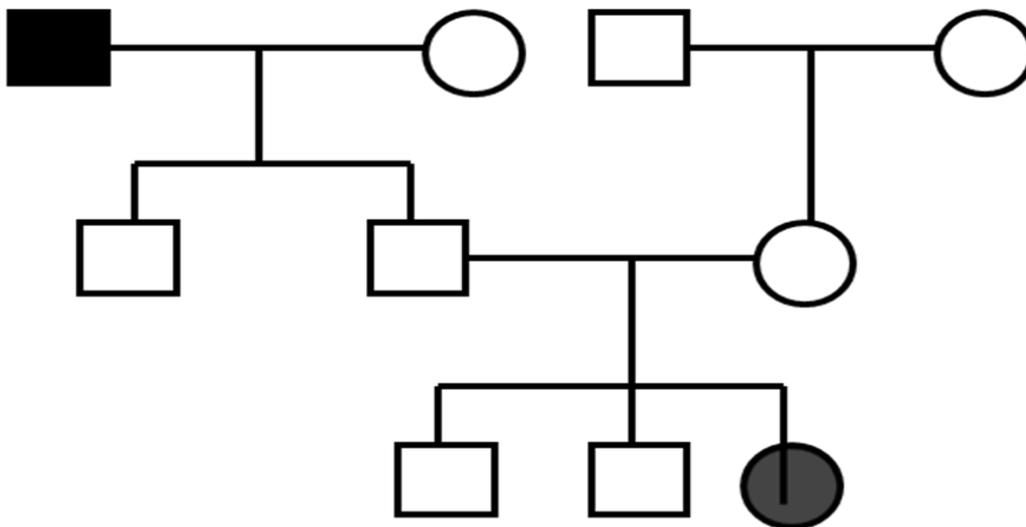
Genealogía de genotipos



Ejemplo de Pedigrí

Se hace notar la transmisión de calvicie desde los progenitores hacia la descendencia, complete el pedigrí aumentando los respectivos genes hasta la F3.

Complete:



Determine el genotipo de todos los individuos en la genealogía

Usando toda la simbología, realizar un pedigrí sobre un caso seleccionado por usted.

Ejercicios

Polihíbridos y Pedigrí

1. En el cruzamiento de progenitores LL MM RR x ll mm rr.

- Especifique los gametos de los progenitores y de la F1.
- ¿Qué clase de genotipos y fenotipos pueden esperarse en la F2.

2. En el cruzamiento de progenitores AA BB CC DD x aa bb cc dd.

- ¿Cuántos gametos F1 diferentes pueden formarse?
- ¿Cuántos genotipos pueden esperarse en F2?
- ¿Cuántos cuadros serían necesarios para hacer una cuadrícula gamética de la F2?

3. Un cruzamiento entre dos plantas que difieren en cuatro pares de genes que se transmiten independientemente, AA BB CC DD x aa bb cc dd, produce una F1 que es auto fecundada. Si las letras mayúsculas representan los alelos con efecto fenotípico dominante:

- ¿Cuántos genotipos distintos son posibles en la F2?
- ¿Cuántos de dichos genotipos de la F2 serán recesivos fenotípicamente para los cuatro factores?
- ¿Cuántos de dichos genotipos de la F2 serán homocigóticos para todos los genes dominantes?
- ¿Serían distintas las respuestas que ha dado a las preguntas a) b) y c) si el cruzamiento inicial fuese AA bb CC dd x aa BB cc DD?

4. En las plantas estudiadas por Mendel encontramos tres características debidas cada una a un gen dominante en cada uno de tres loci distribuidos independientemente. Los genotipos recesivos tt ss yy producen plantas enanas, con semillas rugosas y verdes por separado.

a) Si una variedad pura alta, rugosa y amarilla es cruzada con una variedad pura enana, redonda y verde, ¿qué proporciones fenotípicas se esperan en la F1 y la F2?

b) ¿Qué porcentaje de la F2 tal vez sea de genotipo TtSSyy?

c) Si todos los individuos enanos, redondos y verdes de la F2 son separados y artificialmente cruzados al azar. ¿Qué proporción fenotípica puede esperarse de la descendencia?

5. En los duraznos, el genotipo homocigótico GG produce glándulas ovales en la base de las hojas, el genotipo heterocigótico Gg ocasiona glándulas redondas y el genotipo homocigótico gg carece de glándulas. El alelo LL produce la piel pubescente del durazno y su alelo recesivo ll da lugar a la piel lisa (nectarino). Una variedad homocigótica de glándulas ovales y piel lisa es cruzada con una variedad homocigótica de piel pubescente y sin glándulas en la base de sus hojas.

¿Qué proporciones genotípicas y fenotípicas podemos esperar en la F2?

6. Tres genes recesivos del tomate son: "a" que produce ausencia de pigmento de antocianina, "s" que genera plantas sin vello y "d" que da lugar a desunión en los septos de fruto. En una descendencia de 3000 individuos obtenidos en un cruzamiento de prueba de un trihíbrido se observaron los siguientes fenotipos:

- 259 sin vello - 268 sin antocianina, desunidos y sin vello
- 40 desunidos y sin vello - 941 sin antocianina y sin vello
- 931 desunidos - 32 sin antocianina
- 260 normales - 269 sin antocianina y desunidos

Cuál es el genotipo de los progenitores trihíbridos?

7. En el maíz, un gen dominante "C" produce endospermo con color, su alelo recesivo "c" da lugar a endospermo sin color. Otro gen dominante "R" produce semillas lisas y su alelo recesivo "r" origina semillas rugosas. Un tercer gen dominante "A" produce endospermo polvoso normal y su alelo recesivo "a" da origen a polvoso ceroso.

Una planta homocigótica de una semilla sin color, lisa y de endospermo ceroso se cruza con una cepa con color, rugosa y de

endospermo polvoso normal. Las semillas descendientes muestran los siguientes fenotipos:

- 113 sin color, rugosas y polvosas - 4 con color, regordetas y polvosas
- 2708 sin color, lisas y cerosas - 626 sin color, lisas y polvosas
- 2 sin color, rugosas y cerosas - 116 con color, lisas y cerosas
- 2538 con color, rugosas y polvosas - 601 con color, rugosas y cerosas

Determine el genotipo de los progenitores?

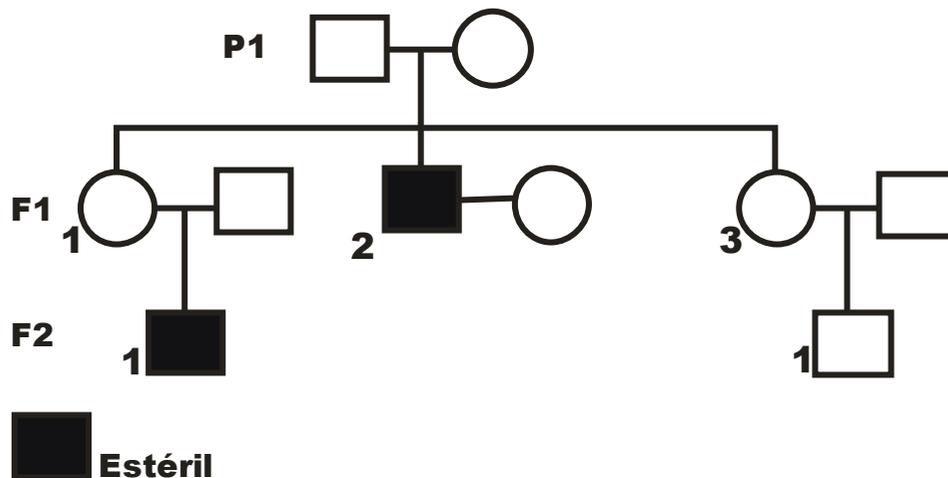
8. Una planta de maíz, homocigótica para el alelo dominante en 4 loci independientes (AABBCCDD) se cruza con una planta homocigótica recesiva para estos mismos loci (aabbccdd), produciendo un tetrahíbrido que es auto fecundado. Cada pareja alélica controla un carácter distinto.

a) ¿Cuántos gametos distintos y en qué proporción formará el tetrahíbrido?

b) ¿Cuántos genotipos y fenotipos distintos y en qué proporción aparecerán en la F2?

c) ¿Qué proporción de la F2 se espera que muestre fenotipo aBCd?, ¿y de que dos loci estén en homocigosis y otros dos en heterocigosis?

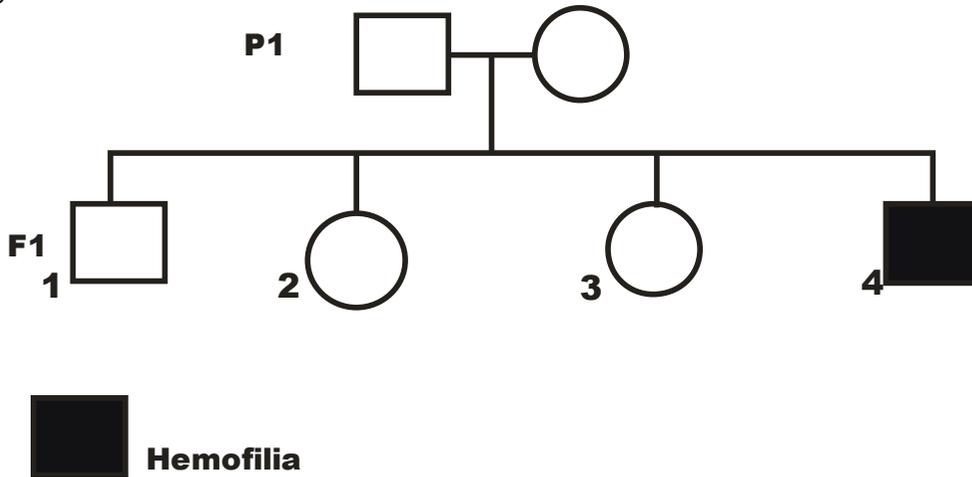
g) ¿Serían diferentes las respuestas anteriores si el cruzamiento inicial hubiese sido AAbbCCDD x aaBBCCdd? Un gen recesivo ligado al sexo (e) causa esterilidad en los machos. En el siguiente pedigrí, responder a las siguientes preguntas:



a) ¿Cuál es la probabilidad de que F1 1 tengan otro hijo macho normal?

b) ¿Cuál es la probabilidad de que F1 3 tengan una hija portadora?

10. Un gen recesivo ligado al sexo, determina la hemofilia (X^hY). De la información obtenida en el siguiente pedigrí, contestar las siguientes preguntas:



Si F1 2 se casa con un hombre normal (XY).

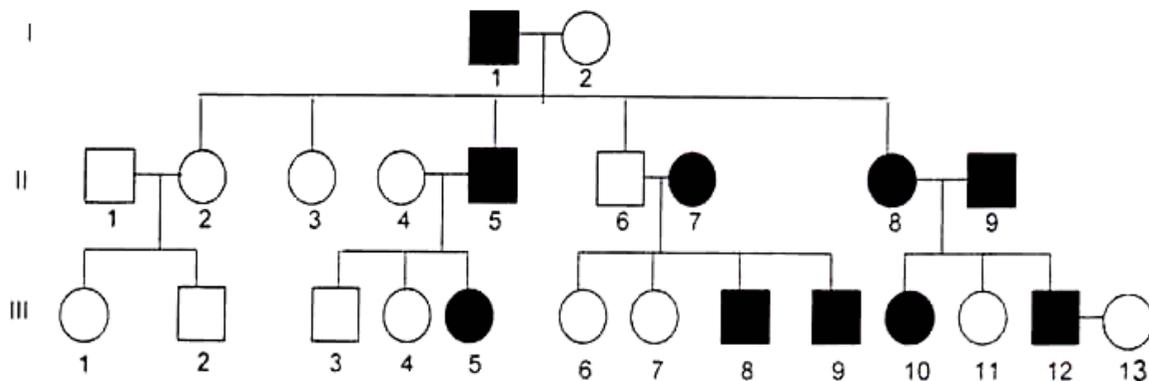
a) ¿Cuál es la probabilidad de que su primer hijo sea hemofílico (X^hY)?

Sponga que su primer hijo es hemofílico.

b) ¿Cuál es la probabilidad de que su segundo hijo sea un niño hemofílico (X^hY)?

Si la madre era portadora (XX^h). c) ¿Cuál era el fenotipo del padre?

11. En los canarios, la variedad verde con ojos negros depende de un gen dominante ligado al sexo y la variedad canela con ojos rojos se debe a su alelo recesivo. De la información dada por el siguiente pedigrí:



a) ¿Cuál es la probabilidad que la pareja III-12 y 13, tengan un macho canela de ojos rojos?

b) ¿Cuál es la probabilidad que la pareja II-4 y 5 tengan otra hembra verde de ojos negros?

c) ¿Cuál es la probabilidad que la pareja II-8 y 9 tengan 2 hembras verdes de ojos negros, 1 hembra canela de ojos rojos y 2 machos de verdes de ojos negros?

Segunda parte

Genética pos mendeliana

Teoría cromosómica de la herencia mendeliana

Las leyes de Mendel son un reflejo directo de la conducta de los cromosomas durante la meiosis. El movimiento de los cromosomas determina los alelos que portarán los gametos.

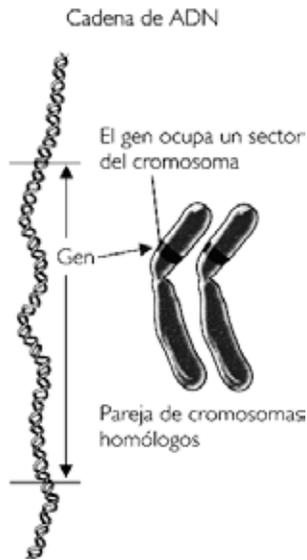
La primera ley de Mendel (segregación 1:1) se explica por la migración aleatoria de los cromosomas homólogos a polos opuestos durante la anafase I de la meiosis.

La segunda ley de Mendel (transmisión independiente) se explica por el alineamiento aleatorio de cada par de cromosomas homólogos durante la metafase I de la meiosis.

Las leyes de Mendel se darán en todos aquellos organismos que sufran la reducción meiótica.

Nace así la teoría cromosómica de la herencia, la cual ha tenido aportaciones posteriores y hoy día puede resumirse en los siguientes postulados:

- a. Los factores (genes) que determinan los factores hereditarios del fenotipo se localizan en los cromosomas.
- b. Cada gen ocupa un lugar específico o locus (en plural es loci) dentro de un cromosoma concreto.
- c. Los genes (o sus loci) se encuentran dispuestos linealmente a lo largo de cada cromosoma.
- d. Los genes alelos (o factores antagónicos) se encuentran en el mismo locus de la pareja de cromosomas homólogos, por lo que en los organismos diploides cada carácter está regido por un par de genes alelos.



Comparación entre los cromosomas y los "factores" de Mendel.

Características de los cromosomas	Características de los factores de Mendel
Los cromosomas están en pares.	Los factores de Mendel están en pares.
Los cromosomas se segregan durante la meiosis.	Los factores de Mendel se segregan durante la formación de gametos.
Las parejas de cromosomas se reparten independientemente de otras parejas de cromosomas.	Los factores de Mendel se reparten independientemente.

Recombinación cromosómica.

En la Profase I de la **Meiosis**, los cromosomas homólogos hacen sinapsis y se aparean intercambiando material genético esto es a lo que se le llama recombinación cromosómica.

Una vez que los cromosomas homólogos ya se aparearon, cada uno se dirige a un polo de la célula en división y de esta manera queda haploide.

Los cromosomas homólogos son los que tienen los genes para un mismo aspecto como color de ojos, cantidad de melanina, etc. En los seres humanos existen 23 pares de cromosomas homólogos, y cada cromosoma homólogo solo se puede aparear con su par.

La recombinación cromosómica, asegura que todos los gametos sean diferentes en información genética, eso explica las diferencias entre hermanos no homocigotos.

A principios de este siglo, cuando las técnicas para el estudio de la célula ya estaban suficientemente desarrolladas, se pudo determinar que los genes estaban formados por ácido desoxirribonucleico (ADN) y además se encontraban dentro de los **cromosomas**, termino que significa **cuerpos coloreados**, por la intensidad con la que fijaban determinados colorantes al ser teñidos para poder observarlos al microscopio. Además se vio que estos aparecían repetidos en la célula formando un número determinado de parejas de cromosomas homólogos característico de cada especie, uno de los cuales se heredaba del padre y el otro de la madre. También se pudo comprobar que el número de pares de cromosomas no dependía de la complejidad del ser vivo. Así por ejemplo, en el hombre se contabilizaron 23 pares de cromosomas, mientras que en una planta como el trigo podían encontrarse hasta 28 pares.

Una vez redescubiertas las leyes de la herencia enunciadas por Mendel, se sometieron a varias pruebas para demostrar su universalidad, determinándose que las leyes no eran absolutamente universales ya que a medida que la complejidad morfológica y estructural de los seres vivos aumenta, se establecen patrones de heredabilidad diferentes que salen de los límites de la Genética Clásica o Mendeliana.

Se demostró que en los organismos vivientes son muy comunes las **interacciones génicas** que causan variaciones fenotípicas y genotípicas a pequeña y gran escala.

Variaciones de las Leyes de Mendel

1. Dominancia intermedia
2. Codominancia
3. Genes nocivos
4. Alelos múltiples o alelismo
5. Pleiotropía o polifenia
6. Penetrancia y expresividad
7. Epistasis o interacción génica
8. Herencia poligénica o cuantitativa
9. Herencia ligada al sexo
10. Herencia influida por el sexo

1. Dominancia intermedia

Se presenta en individuos heterocigóticos que expresan un fenotipo intermedio. Significa que las dos características genéticas a partir de un alelo se expresan por igual resultando en un fenotipo mezclado con dominancia incompleta o mezcla intermedia.

Experimentos posteriores realizados en la planta de petunia dieron resultados diferentes a los obtenidos por Mendel. Al cruzar una planta de la línea pura, que produce flores rojas, con una planta de línea pura que produce flores blancas, se obtiene en F1 plantas con flores rosadas, es decir, un rasgo intermedio al de los dos progenitores puros.

Cuando las plantas de flores rosadas se cruzan entre sí, la F₂ resultante produce 25% de plantas de flores rojas, 50% de flores rosadas y 25% de flores blancas, con lo que se obtiene una proporción del color de las flores o fenotipo típica de 1:2:1.

Estos resultados se producen si uno de los miembros del par alelo para el color de las flores ejerce una dominancia incompleta sobre el otro miembro del par alelo.

El fenotipo intermedio se representa mediante la siguiente simbología genética:

NN' = dominancia intermedia o genes intermedios.

Ejercicios

1. Determine las razones fenotípicas y genotípicas en F1 y F2 cuando se cruzan plantas de flores rojas con plantas de flores blancas.

2. El color rojo R de la flor de un tipo de violetas no domina sobre el color blanco R'. Las plantas heterocigóticas tienen flores rosas.

a) en los cruzamientos que se indican:

$RR' \times RR$

$R'R' \times RR'$

$RR' \times RR'$

a) Cual será el color de las flores en la siguiente generación?

b) Si una planta de flores rojas se cruza con una planta de flores blancas, cuál será el color de la flor en la F1 y en la F2 obtenida cruzando la F1 con el progenitor de flores rojas?. Y con el de flores blancas?.

3. Las gallinas de raza andaluza son negras NN, blancas N'N', o azul NN'. El color azul se debe a la dominancia intermedia de los genes NN'. Al cruzar un gallo negro con una gallina blanca se producen pollos de color azul. Encontrar los colores y en qué proporciones se encontrarán en F1 y F2.

4. Cuando se cruzan líneas puras de gallinas de plumaje normal PP con líneas puras de plumaje rizado PP', determinar las razones fenotípicas y genotípicas en F1 y F2.

5. En los rábanos, un cruce entre plantas que producen rábanos redondos R y las que producen rábanos alargados R' resulta en rábanos ovalados RR'. a) Encontrar las razones genotípicas y fenotípicas en la progenie de una cruce entre una planta de rábanos ovalados y una planta de rábanos redondos. b) Si se cruzan rábanos alargados con rábanos ovalados y la F1 se cruza al azar entre sí, qué proporciones fenotípicas se esperan en la F2?.

6. En la especie Áster (*Aster amellus*), el color rojo y el color blanco de las flores no dominan el uno sobre otro, sino que las plantas híbridas para los alelos que determinan estos dos colores son de flores de un color intermedio, rosado. Se cruza una planta de color rosado con una blanca y otra de color rosado con una roja:

a) Determinar los genotipos y fenotipos de todos los individuos en ambos cruzamientos.

2. Codominancia

En este tipo de herencia los genes que intervienen son: **genes parcialmente dominantes, semi dominantes o incompletamente dominantes.**

Es propia de individuos heterocigóticos cuyos descendientes expresan un fenotipo en mosaico ya que cada gen se expresa de manera independiente uno de otro en un 100%.

El fenotipo codominante se representa mediante la siguiente simbología genética:

$A^N A^B$ = codominante negro intercalado con blanco

Ejercicios

1. Tanto en caballos como en bovinos, el pelaje rojizo no es completamente dominante sobre el blanco. La codominancia resulta en color Roano, es decir pelo blanco intercalado con rojizo.

Si una yegua amamanta a un potrillo roano, de qué color supone era el padre del potrillo.

2. En conejos el color plomo codominante resulta de la cruce entre conejos blancos con negros.

Encontrar las razones fenotípicas y genotípicas en f_1 y f_2 cuando se cruzan animales de pelo blanco con animales de pelo negro.

3. La coloración gris de los cuyes está determinada por genes $R^N R^B$.

Encontrar las RF y RG en F_1 a partir de cuyes grises.

4. Cuando se cruzan gallinas de plumas blancas manchadas con aves de plumas negras, toda su descendencia es azul pizarra (azul andaluz). Cuando la progenie se cruza entre sí, produce aves con plumas blancas, azules y negras en una proporción de 1 : 2 : 1 respectivamente, a) ¿Cómo se heredan estos rasgos de las plumas? b) Usando símbolos apropiados indique los genotipos de cada fenotipo.

5. El pelaje amarillo en los cuyes se produce por el genotipo homocigoto $C^Y C^Y$, el color crema por el genotipo heterocigoto $C^Y C^W$ y el blanco por el genotipo homocigoto $C^W C^W$. ¿Qué proporciones genotípicas y fenotípicas se producen en cruces entre individuos color crema?

6. El caballo palomino es un híbrido que exhibe un color dorado con crin y cola más claras. Un par de alelos codominantes (D^1 y D^2) están involucrados en la herencia de estos colores de la piel. El genotipo homocigoto para el alelo D^1 produce caballos castaños (rojizos), el heterocigoto produce los palominos y los del genotipo homocigoto para el alelo D^2 son casi blancos y se les llama *cremellos*.

a) A partir de cruces entre palominos, determine la proporción esperada de palomino no palomino entre la descendencia.

b) ¿Qué porcentaje de la descendencia no palomino en el inciso a) es de línea pura? c) ¿Cuál cruce produce únicamente palominos?

7. Cierta raza de perro puede tener el pelaje negro, blanco o manchado. Cuando un perro macho blanco es cruzado con una hembra negra, todos los cachorros salen manchados. En cambio, cuando un macho manchado es cruzado con una hembra manchada se obtiene la siguiente proporción de fenotipos: 1 negro : 2 manchados : 1 blanco.

a) Explique de qué manera se produce la herencia de estos caracteres para obtener estos resultados?.

b) Cuál es el genotipo de los progenitores y de la descendencia en los dos cruces?

3. Genes nocivos

Muchos de los casos de muerte en diversas poblaciones de animales y plantas obedecen a la expresividad genética de alelos homocigóticos recesivos frecuentemente indeseables. Hay numerosos reportes de genes nocivos en animales de granja y en plantas, algunos de estos genes causan la muerte del individuo durante su morfogénesis, en el nacimiento o antes de la madurez sexual. La causa de la letalidad se debe a la mutación de genes dominantes que permiten la expresión de genes no deseados que afortunadamente tienen un porcentaje de incidencia bajo.

Tres son las categorías de genes nocivos:

a. Genes No letales.- No provocan la muerte del individuo pero el fenotipo que expresan es indeseable y es causado por genes homocigóticos dominantes LL.

b. Genes Sub letales.- Causan la muerte del individuo cuando ha llegado a la madurez sexual, los genes son heterocigóticos Ll.

c. Genes Letales.- Determinan la muerte del individuo durante la etapa de gestación y los genes son recesivos ll.

Casos de genes nocivos en animales.

En ganado vacuno

Acondroplasia.- El fenotipo característico de los animales afectados es: columna vertebral corta, herma inguinal, frente redonda, paladar hendido y patas muy cortas. Se atribuye a genes sub letales.

Agnatia.- Mandíbula inferior muy corta. Genes sub letales

Amputado.- Esbozos de extremidades. Genes letales.

Hernia cerebral- Abertura en el cráneo y el tejido cerebral está saliente y visible en un pliegue membranoso. Los animales nacen muertos o mueren poco tiempo después. Genes letales recesivos.

Labio leporino.- Afecta al labio y al cojinete dental, el paladar es duro y compacto y la hendidura es superficial o muy profunda. Genes sub letales.

Polidactilia.- Dedos supernumerarios extras en una o todas las pezuñas. Genes sub letales.

En equinos

La presencia de genes nocivos es sumamente baja y el caso más común es:

Abraquia.- Los animales nacen sin extremidades anteriores causada por genes letales recesivos.

En ovinos

Amputado.- Los animales durante la morfogénesis no desarrollan extremidades y nacen muertos. Genes letales.

Gris letal.- Los individuos exhiben una coloración de lana gris, los órganos internos se desarrollan en forma parcial lo que determina la muerte durante la preñez.

En porcinos

Pata de mula.- La pezuña es compacta (sindactilia) a manera de casco, los animales afectados tienen dificultad para caminar. Genes sub letales.

Hernia cerebral.- Se presenta fisura craneal frontal, lo cual determina que la masa cerebral salga y quede retenida en un pliegue cutáneo, los cerdos afectados nacen muertos. Genes letales recesivos.

Paladar hendido.- La fisura afecta frecuentemente al paladar y labio superior, los animales no pueden alimentarse en los estadios de lactancia por lo que mueren. Genes sub letales.

Atresia anal.- Se caracteriza porque los animales no desarrollan ano o no forman abertura anal, causa la muerte en la etapa de preñez.
Genes letales.

Remolinos de pelo.- El pelo se dispone formando remolinos en toda la superficie corporal, es un fenotipo indeseable.
Genes no letales.

Ojos rojos.- Se presenta una pigmentación roja anormal del iris, determina predisposición a desarrollar cáncer de ojo. Genes no letales.

Elefantismo.- El individuo presenta un fenotipo totalmente anormal con cierta similitud al de un elefante. No desarrollan globos oculares, la nariz es prominente a manera de trompa de elefante, las orejas se implantan en forma anormal y muy posteriores, las extremidades son curvas y exhiben deformaciones en todo el cuerpo. Genes letales.

Hermafroditismos.- Los animales desarrollan los dos órganos sexuales pero generalmente son estériles. Genes no letales

En aves

Pico de loro.- El pico es muy prominente y curvo a manera de pico de loro. Genes subletales.

Retrognatia.- El extremo superior del pico no se desarrolla o presenta un desarrollo mínimo. Genes subletales.

Gallinas rastreras.- Desarrollan esbozos de patas y alas. Genes subletales.

Ejercicios

1. La ausencia de patas en el ganado vacuno (amputado) es atribuida a un gen recesivo. Se cruzan toros portadores del alelo amputado con vacas no portadoras y posteriormente se permite que la F1 se aparee al azar para producir la F2. ¿Qué proporción genotípica se espera en la F2 adulta?

2. El tamaño normal de la pata, característico del ganado Kerry, es producido por el genotipo *DD*. El ganado Dexter, paticorto, es de genotipo *Dd*. El genotipo *dd* es letal y da lugar a abortos. ¿Qué proporción genotípica esperaría en la progenie adulta de un cruzamiento entre individuos heterocigotos para estos genes?

3. La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad hereditaria recesiva que causa la muerte en los primeros años de la vida. La presencia del alelo dominante resulta en fenotipo normal. Por otro lado la braquidactilia es provocada por un gen dominante *B*, letal en homocigosis, y su alelo recesivo *b* hace que los dedos sean normales. ¿Cuáles serán los fenotipos esperados en niños adolescentes de un cruzamiento entre padres heterocigotos para ambos loci?

4. Dos individuos heterocigotos para un letal recesivo tienen cinco hijos vivos. ¿Cuál es la probabilidad de que dos de ellos sean portadores del alelo letal?

5. Una mujer lleva en uno de sus cromosomas X un gen letal recesivo *l* y en el otro el dominante normal *L*. ¿Cuál es la proporción de sexos en la descendencia de esta mujer con un hombre normal?

6. No es fácil encontrar pelos en los perros calvos mejicanos. En los cruces entre perros calvos mejicanos y perros normales se obtienen camadas con la mitad de los animales calvos y la otra mitad normales. Por otro lado, en los cruces entre perros calvos mejicanos, 2/3 de la camada son calvos y 1/3 con pelo. Además de estos supervivientes, normalmente aparecen también perros muertos. Estos son calvos y presentan la misma

frecuencia que los que tienen pelo. Da una explicación y representa los genotipos de los diferentes tipos de animales.

7. El gen que determina el color amarillo del pelaje del ratón doméstico es dominante sobre su alelo normal salvaje. El gen que determina la cola corta (braquiuria), que se transmite con independencia del anterior, también es dominante sobre su alelo normal salvaje. Los embriones homocigóticos para estos dos genes mueren en fase embrionaria. ¿Qué proporciones fenotípicas se esperaría entre los descendientes de un cruzamiento entre dos individuos de color amarillo y de cola corta? Si el tamaño normal de la camada es de 8 crías, ¿qué número medio de crías se espera en tales cruzamientos?.

8. Un alelo letal autosómico recesivo es dominante para cierto efecto sobre el ala de *Drosophila*. Si se cruzan machos normales con hembras con el ala afectada y la descendencia afectada se cruza entre si, ¿Cuales serán las proporciones fenotípicas esperadas entre los individuos viables que así se obtengan?.

9. La enfermedad humana anemia falciforme está producida por un gen en homocigosis. Los eritrocitos tienen forma de hoz y son incapaces de transportar el oxígeno adecuadamente. Las personas afectadas mueren antes de llegar a la edad adulta. Los heterocigotos no padecen la enfermedad, aunque sus eritrocitos adquieren forma de hoz en condiciones de baja concentración de oxígeno. Una mujer, cuyo hermano padece la enfermedad, desea asesoramiento genético antes de tener hijos. Las pruebas de sangre muestran que sus eritrocitos, situados en bajas concentraciones de oxígeno, adquieren forma de hoz. Su pareja es también heterocigota. Redacte un informe sobre los futuros hijos de la pareja. ¿Cómo son los padres de la mujer respecto al carácter que se estudia?

9. El carácter normal de pata hendida en el cerdo es producido por el genotipo homocigótico recesivo mm. La condición de pata de mula es generada por el genotipo dominante MM. En otro locus perteneciente a otro cromosoma no homólogo con el anterior, el pelaje blanco es determinado por el alelo dominante B frente al alelo b que determina el color negro. A) determinar el fenotipo y genotipo que se obtendría al cruzar un cerdo de pata hendida y puro para el carácter pelaje blanco, con otro de

pelaje negro y puro para el carácter pata de mula. B) deducir las frecuencias genotípicas y fenotípicas esperadas del cruce de la F1 obtenida anteriormente entre sí.

10. La ausencia de patas en la res “amputada” ha sido atribuida a un gen recesivo completamente letal. Un toro normal es apareado con una vaca normal y producen un becerro amputado (generalmente muerto en el nacimiento). Se aparean los mismos progenitores de nuevo, ¿qué posibilidades hay de que el siguiente becerro nazca amputado?

11. Las gallinas con alas y patas acortadas son llamadas rastreras. Cuando gallinas rastreras son cruzadas con aves normales, producen con igual frecuencia gallinas rastreras y normales. Si las rastreras son apareadas con rastreras dan lugar a dos gallinas rastreras por una normal. ¿Cómo pueden explicarse estos resultados?

12. En los ratones el gen dominante (E) produce cola ensortijada, el (e) cola normal. En otro locus el color gris agutí se forma en los homocigóticos AA, mientras que los heterocigóticos AAo son de color amarillo. Los homocigóticos AoAo son letales (no son viables). a) Si ratones amarillos heterocigóticos de cola ensortijada son cruzados, ¿qué proporciones fenotípicas esperaríamos en la descendencia F1? b) Si se permite que todos los amarillos de la F1 se crucen al azar ¿cuál sería las proporciones genotípicas y fenotípicas entre su descendencia adulta F2?

4. Alelos múltiples o alelismo

Se refiere a un grupo de genes que ocupan un mismo locus o lugar (loci = varios lugares), los genes interactúan entre si para determinar un solo fenotipo.

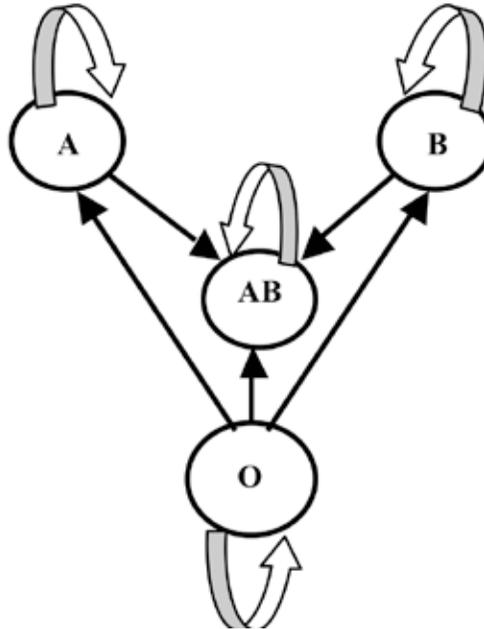
Por ejemplo, la sangre se forma a partir de la interacción de una serie de 3 alelos

A - B - O. Los genes A - B son dominantes sobre O, pero entre ellos no hay dominancia por lo que producen un nuevo tipo, el AB.

Grupos sanguíneos

Genotipo	Fenotipo
$I^A I^A$ o $I^A i$	A = Aa AA
$I^B I^B$ o $I^B i$	B = Bb BB
$I^A I^B$	AB = AB
ii	O = oo

Posibilidad de donación de sangre



La coloración en plantas y animales está dada por series alélicas que varían en número y posición en el cromosoma así:

Rosáceas:	20 alelos
Escrophularaceas:	40 alelos
Conejos:	5 alelos
Patos:	3 alelos
Drosophila:	5 alelos
Ratones:	5 alelos

Ejercicios

1. Un hombre entabla una demanda de divorcio contra su esposa sobre la base de identidad. Su primer y segundo hijos, a quienes reclaman ambos son del grupo sanguíneo O y AB, respectivamente. El tercer niño, al cual rechaza el padre, es del grupo sanguíneo B. a) Puede usarse esta información para apoyar el caso del hombre?.

2. Un hombre del grupo sanguíneo B es sometido a un juicio de paternidad por una mujer del grupo sanguíneo A. El hijo de la mujer es del grupo sanguíneo O. a) Es el hombre el padre de este niño, explique, b) Si el hombre es el padre del niño, especifique los genotipos de ambos progenitores, c) Si resulta imposible que este hombre sea el padre, sin importar el genotipo de la madre, especifique su genotipo, d) Si un hombre es de tipo AB, puede ser el padre de un niño de grupo O?.

3. El color del plumaje de los patos silvestres depende de una serie de tres alelos: M^R para patrón silvestre restringido, M para silvestre y m para silvestre oscuro. La jerarquía de dominancia es $M^R > M > m$. Determine las proporciones genotípicas y fenotípicas esperadas en la F1 para las siguientes cruza: a) $M^R M^R \times M^R M$, b) $M^R M^R \times M^R m$, c) $M^R M \times M^R m$.

4. Cuando uno de los padres es de grupo sanguíneo AB y el otro O, ¿qué probabilidad habría de tener un hijo de grupo AB?

5. Tres hermanos son de grupo O, siendo uno de los padres del grupo A. ¿Cuál es el genotipo más probable de padres e hijos y cuáles son las probabilidades de que naciendo otro, sea de grupo O?.

6. En un centro de maternidad se confundieron a 4 recién nacidos de forma accidental. Los tipos sanguíneos de estos bebés eran: O, A, B, AB para los bebés 1, 2, 3 y 4 respectivamente. Se analizaron los grupos sanguíneos de los padres y se determinó que eran los siguientes:

Pareja 1: AB y O; **Pareja 2:** A y O; **Pareja 3:** AB y AB.; **Pareja 4:** O y O.

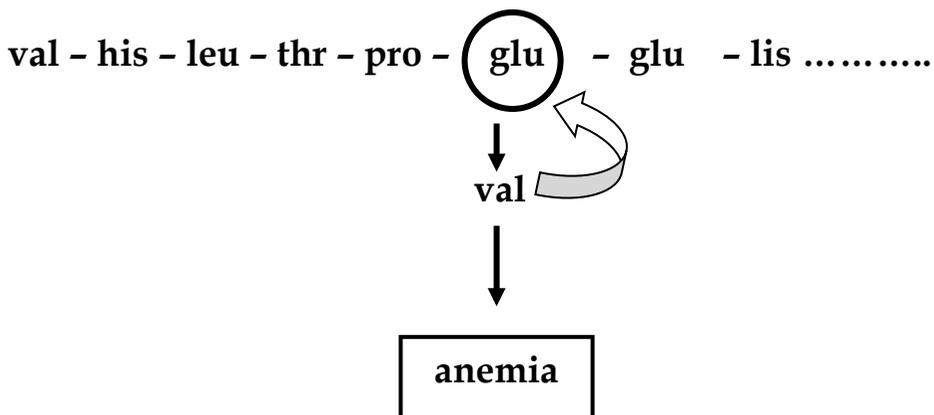
Indique a qué padres se le puede asignar que bebé?. Desarrolle

7. Una señora pertenece al grupo sanguíneo B y tiene un hijo del grupo O, su novio es del grupo AB y el amigo de su novio del grupo A. ¿Cuál es el padre de la criatura?

5. Pleiotropia o polifenia

Cuando un solo gen es responsable de la expresión de varios fenotipos. En los seres vivos el 80% de los genes son pleiotrópicos a eso se debe lo inexplicable de muchos fenotipos. El efecto más frecuente es en el metabolismo ya que con solo la mutación de una sola base se producen varios efectos.

Por ejemplo, en la **Anemia Drepanosítica** o de células sanguíneas en forma de Hoz, la hemoglobina es el pigmento rojo que transporta O₂ y CO₂ se forma de la proteína globina asociada con el pigmento ferroso Heme. Este pigmento está conformado de 4 cadenas polipeptídicas, 2 cadenas alfa de 141 a.a. y 2 cadenas beta de 146 a.a.



El reemplazo de glutamina por valina en la molécula determina que el glóbulo rojo tenga baja tensión superficial en la membrana y éste se deforme a manera de hoz o media luna, las células rojas así deformadas causan taponamiento en los capilares sanguíneos y provocan aglutinación,

lo cual se traduce en una alteración fisiológica grave que altera todo el fenotipo y puede causar la muerte.

Otro ejemplo es el desarrollo de **ojos blancos en drosophila**, causado por una mutación en la molécula que determina pigmento rojo, los efectos secundarios de esta anomalía son: ceguera, no desarrollo de la cubierta testicular, ausencia de balancines o estabilizadores de vuelo y afección general del tracto digestivo que causa la muerte de la mosca de la fruta.

6. Penetrancia y expresividad

Hay muchos criterios errados sobre la expresión de los genes, se cree que los rasgos que manifiestan los genes son siempre visibles en el nacimiento. Esto no sucede ya que el tiempo en que se manifiestan los genes es variable. Por ejemplo en las ovejas, es hereditaria la condición de nacer corderos con cola corta, los genes para este carácter se manifiestan al principio de la vida embrionaria, cuando comienzan a formarse los huesos.

Algunos genes son constantes en su manifestación, otros son muy variables como en el caso de la oveja, la longitud de la cola varía desde el tipo normal hasta la presencia de la cola casi inexistente. Esta variabilidad en la manifestación de los genes se llama expresividad.

Penetrancia.- Es el porcentaje de genes que determinan un fenotipo en una población. Es el número de individuos que portan un gen determinado. También se define como el grado de manifestación real comparada con el grado esperado.

Expresividad.- Es el porcentaje de manifestación de un gen en una población dependiendo de factores intrínsecos y extrínsecos.

Entre otros son ejemplos de penetrancia y expresividad:

- Desarrollo de pliegues palmares
- Polidactilia
- Tamaño del busto
- Forma y tamaño de ojos
- Tamaño de pies
- Grado de calvicie
- Pezones supernumerarios

- Coloración del pelaje
- Espesor de la grasa del lomo
- Conversión de yemas florales
- Simetría corporal

7. Epistasia o interacción génica

Epistasia significa estar sobre, uno o más genes impiden la expresión de otros o viceversa, en este caso los genes que permiten la expresión de una característica son hipostáticos y los que se expresan son epistáticos. Es la interacción entre genes no alélicos, cuando un gen de un locus oculta la acción de otro gen en otro locus en el mismo cromosoma o en cromosomas distintos.

Los genes epistáticos son genes inactivos que producen enzimas defectuosas o no las producen, bloquean reacciones e impiden la expresión de genes normales. Si el gen A es dominante sobre a y B es dominante sobre b y además el gen A suprime el efecto de B y Bb, entonces se dice que A es epistático dominante.

Genes	Efecto
AA	color gris del pelo
Aa	color gris
aa	albino, epistático recesivo o hipostático dominante

a. **Epistasia.** Es un tipo de interacción a nivel del producto de los genes no alelos. En una vía metabólica donde intervienen distintas enzimas, cada una de ellas transforma un sustrato en un producto, de manera que el compuesto final se obtiene por acción de varias enzimas. Cada una de estas está determinada por un gen, a lo menos. Si uno de los genes que codificada para alguna de las enzimas sufre una mutación y cambia, producirá una enzima defectuosa y el producto final no se obtendrá. El

efecto enmascarador sobre el fenotipo que tiene un gen sobre otro gen no alelo se denomina epistasis. En esta ahí los genes: epistático uno y otro hipostático. El gen primero, es el que enmascara el efecto del otro gen. Se distinguen distintos tipos de epistasis: dominante, recesiva, doble dominante y doble recesiva, y en cada una, las proporciones clásicas se ven alteradas.

- **Epistasis dominante.** Se produce cuando el gen dominante es epistático sobre otro gen no alelo a él. En esta interacción la proporciones mendelianas para un dihibridismo de nueve: tres: tres: uno se alteran y se obtienen doce: tres: uno. Un ejemplo clásico de este tipo de interacción ocurre al cruzar dos variedades puras de gallinas de plumaje blanco: Leghorn y Wyandotte.

- **Epistasis recesivo.** En este tipo de interacción un gen recesivo actúa como gen epistático sobre otro gen no alelo a tal punto que la proporción 9:3:3:1 se ve alterada y reemplazada por 9:3:4. Un ejemplo típico es el color del pelaje del ratón.

- **Epistasis Doble dominante.** En esta interacción, los genes presentes en los dos locus que intervienen en la característica, serán epistáticos en condición dominante. La proporción mendeliana del ya conocida es reemplazada por 15:1.

- **Epistasis doble recesiva.** Para que se produzca, los genes actúan como genes epistáticos deben estar en condiciones recesivas. La proporción clásica está cambiada por 9:7.

- Son ejemplos: la coloración del fruto en cucurbitáceas, la herencia de la forma y tipo de cresta en las aves.

Forma y tipo de cresta en las aves:

Razas	Fenotipos
Wyandotte	Cresta en forma de roseta
Brahmas	Cresta en forma de guisante
Leghorns	Cresta simple
Malaya	Cresta en forma de nuez

Cresta sencilla



Moderadamente delgada, de formación carnosa, de superficie con textura suave, firmemente adosada desde la base del pico a lo largo de toda la parte superior de la cabeza. La porción superior muestra de cinco a seis puntas siendo las de la región media más grandes que las de la región anterior y posterior, formando un semi-ovalado cuando es visto de lado. La cresta siempre se mantiene erecta y siempre es más grande en los machos que en las hembras, en estas últimas puede estar erecta o caída dependiendo de la raza. La cresta se divide en tres secciones: anteriores, medias y posterior u hoja.

Cresta rosa



La cresta de guisante es pequeña de tamaño y media de longitud, la principal característica es que la parte superior tiene tres hileras aserradas o al menos marcadas con cierta ondulación, siendo la central más alta que las otras; generalmente, es así como se presenta en los homocigotos, en los heterocigotos la hilera central está mucho más desarrollada, engrosada e irregular que las laterales, inclusive, a veces, estas hileras laterales no se presentan, lo que delata su origen, será lo corto que es llegando de adelante hacia atrás sólo hasta el punto medio de la cabeza del ave. Esta cresta es característica de las razas orientales como el Asil, el Shamo, el Ashura, el Tuzo, y sus descendientes.

Cresta de fresa



También conocida como cresta de fresa o cresta de almohadilla, es la más pequeña de las crestas, muy baja. Su forma y superficie recuerda a una fresa cortada por la mitad, ubicada muy cerca de la base del pico del ave, de superficie áspera es muy característica de la raza Malayo. Es una manifestación de la presencia de genes cresta-rosa y genes cresta-guisante.

Cresta Doble

En estas crestas no hay puntas o adquieren mayor superficie de implantación, pero sin terminar en punta. Según su forma o estructura reciben los nombres de cresta rizada, en guisante, etc.

Cresta de Guisante



La cresta de guisante es pequeña de tamaño y media de longitud, la principal característica es que la parte superior tiene tres hileras aserradas o al menos marcadas con cierta ondulación, siendo la central más alta que las otras; generalmente, es así como se presenta en los homocigotos, en los heterocigotos la hilera central está mucho más desarrollada, engrosada e irregular que las laterales, inclusive, a veces, estas hileras laterales no se presentan, lo que delata su origen, será lo corto que es llegando de adelante hacia atrás sólo hasta el punto medio de la cabeza del ave.

Cresta en Nuez



Se denomina con este nombre cuando la cresta se limita a ser una simple mamelón carnoso, sin dientes o formas estructuradas. Cuando es de color amoratado y forma un mamelón en la parte anterior de la cabeza, se denomina cresta con mora. Cuando estas crestas son elevadas se denominan crestas de clavillo, de almohadilla o de fresa.

Cruzamiento que originó la forma y tipo de crestas en aves

Cresta Roseta
Guisante

X

Cresta



Nuez



Cresta

Cresta Nuez

X

Cresta Guisante



Cresta Simple



Fenotipos	Genotipos	Frecuencia
Nuez	R_P_	9/16
Roseta	R_pp	3/16
Guisante	rrP_	3/16
Simple	rrpp	1/16

	♂ BR	Bs	nR	nS
♀ BR	 BBRR	 BB Rs	 Bn RR	 Bn RS
Bs	 BB Rs	 BBSS	 Bn RS	 Bn SS
nR	 Bn RR	 Bn RS	 nn RR	 nn RS
nS	 Bn RS	 Bn SS	 nn RS	 nn SS

8. Herencia poligénica

Cuando un solo fenotipo está determinado por la suma o adición de varios genes de un mismo locus o de varios loci, cada gen adiciona o aporta con una parte del fenotipo total.

Es el tipo de herencia que está relacionada con la producción. Por ejemplo, la fertilidad, peso, producción de leche, color de la piel, color del pelo, producción de huevos, talla, calidad de carne, calidad de proteína, velocidad, cantidad de grasa, color del endospermo en semillas.

Cada gen tiene un pequeño efecto que en suma determina un solo fenotipo, es decir tienen un efecto acumulativo.

Ejercicios

1. En los cerdos los genes B y F agregan cada uno 10mm de grosor a la grasa del lomo y los genes b y f agregan cada uno 5mm. Determinar las razones fenotípicas en F1 y F2 cuando se cruzan cerdos BBFF y bbff.

Genes: BF = 10mm
bf = 5mm

P1 BBFF x bbff
20mm 10mm

G1 BF - bf -

F1

	BF			
bf	BbFf =			
				BbFf =

P2 BbFf x BbFf
G2 BF- BF -
F2

	BF			
BF	BBFF =			

2) Suponiendo que la longitud de la aleta caudal de un pez ornamental está determinada por tres loci independientes. La longitud base de la cola es de 50mm. Los alelos representados por letras minúsculas no tienen efecto y los representados por letras mayúsculas añaden 5 mm a la longitud base. Se cruzan dos peces heterocigotos para todos sus loci. a) ¿Cuál es la longitud de la aleta caudal en los reproductores? b) Cuántos tendrán la aleta de 7,5 cm?.

3) Tres genes que segregan independientemente (A, B, C), cada uno con dos alelos, determinan el tamaño de una planta. Cada alelo con letra mayúscula añade 4 cm al tamaño base de 4 cm.

a) ¿Cuál es el tamaño esperado en la progenie de un cruce entre líneas homocigotas $AA BB CC \times aa bb cc$?

b) ¿Cuál es la distribución de tamaños esperados en un cruce F1 x F1? (frecuencia y fenotipo).

c) ¿Qué proporción de las plantas de F2 tendrán igual tamaño que las líneas parentales?

d) ¿Qué proporción de las de la F2 dará lugar a plantas del tamaño de las de la F1?

4) Dos individuos adultos de una especie animal representan los valores extremos del carácter tamaño del cuerpo, con 40 cm y 2 cm, respectivamente.

a) Si suponemos condiciones ambientales uniformes, ¿cómo determinarías si el tamaño de estos animales es un carácter determinado genética o ambientalmente?

b) En caso de que sea genético, ¿cómo determinarías el número de genes implicados en la determinación del carácter?

5) Se midió la longitud del ala en muestras de dos líneas puras de un insecto, en su F1 y en su F2 obteniéndose los siguientes resultados expresados en mm:

Longitud media varianza fenotípica

Línea 1 4,90 0,08

Línea 2 10,71 0,07

F1 8,82 0,10

F2 9,13 1,16

Suponiendo que en este carácter no se presentan efectos de dominancia epistáticos y que todos los individuos se desarrollaron en el mismo ambiente, ¿en cuantos loci difieren las líneas 1 y 2? ¿Cuántos loci controlan la expresión del carácter longitud del ala en esta especie?.

6) ¿Cuál sería la respuesta a la selección en un carácter con una heredabilidad $h^2 = 0,1$ si la media de la población que se cruza es de 45 y los ejemplares seleccionados para la reproducción son de 50?. ¿Y si la heredabilidad fuera de 0,8?.

7) Se estudió la correlación de gemelos monocigóticos (MZ) y gemelos dicigóticos (DZ) para distintos caracteres de una población humana. Los valores obtenidos se dan a continuación:

MZ DZ

QI 0,88 0,63

Peso al nacer 0,67 0,58

Altura 0,93 0,64

Interprete estos resultados.

8) En una antigua salina, existe una población de doradas de 3 años de edad con una media de peso de 700 gr. y solo se reproducen las doradas de media de peso 770gr. Calcular el peso medio de la siguiente generación suponiendo que la heredabilidad para el carácter *peso medio del cuerpo a los 3 años de edad* es de 0,47.

9) El trigo es una especie autógena. Un agricultor selecciona los granos mas pesados de la cosecha, eliminando el 75% del grano. El 25 % restante lo utiliza como semilla de siembra para el año siguiente. Repitiendo esta operación durante cuatro generaciones, ¿qué incremento de su cosecha tendrá?.

10) Si el color de la piel viene determinado por genes de efecto aditivo, explique las siguientes preguntas: ¿Los cruzamientos entre individuos con coloración intermedia de la piel pueden tener descendencia con la piel más clara?. ¿Pueden producir individuos con la piel más oscura tales cruzamientos?. ¿Los cruzamientos entre individuos de piel clara pueden producir descendencia con la piel oscura? .

11) Una piscifactoría tiene una población de salmones con una distribución de longitud del cuerpo por clases, a los tres años de edad, como la que aparece en la tabla. En cierto momento se han elegido como reproductores a los salmones mayores de 70 cm. a) Calcular la heredabilidad del carácter longitud del cuerpo en esa población. b)¿Se puede predecir la longitud media del cuerpo en la G2 obtenida por el mismo sistema de selección que el empleado en obtener la G1?

Longitud

50	55	60	65	70	75	80	85	90
G0	5	20	50	79	100	85	40	10
G1	8	25	61	83	105	90	36	12

12) En una determinada especie vegetal el peso de las semillas está controlado por tres loci independientes, de forma que cada uno de los alelos mayúsculas contribuye con 15 mg al peso de la semilla, mientras que cada uno de los alelos minúsculas contribuye con 10 mg.

a) Calcule el peso de las semillas de la F_1 de un cruzamiento entre dos líneas homocigóticas AABBCC (90 mg) y aabbcc (60 mg)

b) ¿Cuántos fenotipos y genotipos distintos (diferentes) esperaría obtener en la autofecundación de las plantas de la F_1 ?

c) ¿Qué proporción de las semillas de la F_2 tendrá el mismo peso que las líneas homocigóticas parentales?

d) ¿Qué proporción de las semillas de genotipo homocigoto para los tres loci de esta F_2 tendrá el mismo peso que las semillas de la F_1 ?

13. En una población de una determinada especie vegetal la altura de las plantas varía desde 50 cm. hasta 58 cm. En esta población se seleccionan para reproducirse y formar la siguiente generación las plantas con altura superior a 55 cm. La altura de las plantas de la siguiente generación varía entre 51 y 57 cm. La distribución y frecuencia de las plantas con diferentes alturas de la población inicial y de la generación filial se indica en la siguiente tabla:

	Altura (cm)								
	50	51	52	53	54	55	56	57	58
Población inicial	3	9	18	30	54	39	18	6	3
Generación filial		9	12	30	54	27	18	6	

Cuál es el valor de la heredabilidad del carácter “altura de la planta” en esta población.

9. Herencia ligada al sexo

Determinación del sexo.

En el inicio del siglo XX, y como resultado del descubrimiento de que algunos mecanismos que explicaban la continuidad de la vida, surge una nueva interrogante: con ¿Qué determina en un nuevo ser vivo que sea macho, o sea hembra?

Los primeros estudios asociaron el sexo de un individuo a la presencia de un par cromosómico específico que formaba parte del set completo. Las investigaciones posteriores establecieron que este par corresponde a los cromosomas sexuales. El resto de los cromosomas se conocen como autosomas o cromosomas somáticos y no se relacionan directamente con determinación del sexo.

En los machos de un gran número de especies, los dos miembros de los cromosomas sexuales son de diferente forma y se definen con las letras XY. En las hembras, los miembros del par homólogo son iguales y se denotan como XX. Cuando un organismo presenta el par sexual XY es heterogamético, ya que produce dos tipos de gametos: unos que portan sólo el cromosoma X y otros que llevan sólo el cromosoma Y.

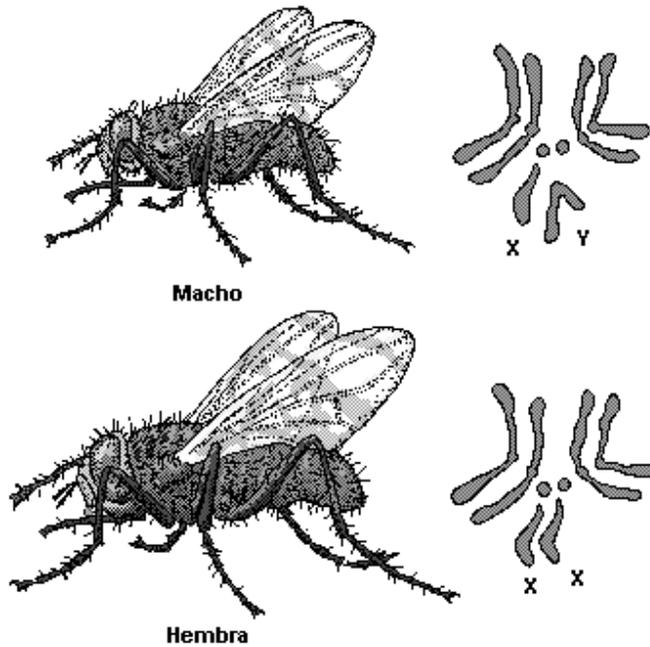
		madre	
		X	X
padre	X	XX	XX
	Y	XY	XY

Determinación del sexo en especies.

Luego de identificados los cromosomas sexuales, los investigadores centraron sus esfuerzos en esclarecer el mecanismo por el cual este par homólogo determina el sexo de algunas especies.

a. Determinación del sexo en *Drosophila melanogaster*.

En esta especie, el macho tiene los cromosomas X e Y y la hembra de todos cromosomas X.



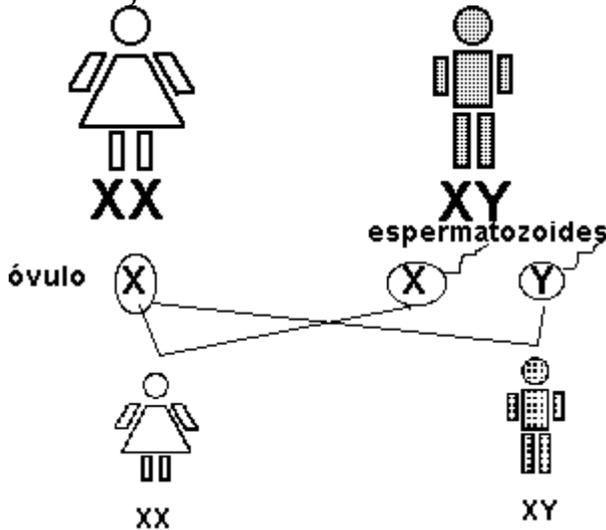
La presencia de cromosoma Y sólo determina fertilidad: el fenotipo sexual está controlado por el equilibrio entre el número de cromosomas X y el número de juegos de autosomas, lo que se expresa a través de la siguiente relación:

$$\text{Fenotipo sexual} = \frac{X}{Y}$$

Cuando esta relación es igual a 1, el individuo es hembra; si el coeficiente es 0,5, es macho; cuando oscila entre 0,5 y 1, el individuo es de intersexo; si el valor es superior a 1 el individuo es una metahembra ; y cuando es inferior a 0,5, es metamacho. En estos dos últimos casos, los individuos son estériles.

b. Determinación del sexo en una especie humana.

Las mujeres tienen dos cromosomas X y los varones uno X y uno Y.



A diferencia de *Drosophila melanogaster*, el cromosoma Y en la especie humana determina masculinidad y es necesario para el desarrollo del fenotipo normal del hombre.

En la actualidad se ha descubierto la presencia de un gen en el cromosoma Y que inicia la determinación del sexo masculino y que recibe el nombre de "**factor diferenciador del testículo**" o "**gen TDF**".

c. Determinación del sexo en aves, mariposas y polillas.



En estas especies el macho es homogamético, (XX) y las hembras son heterogaméticas, (XY o XO). En el estudio de estos organismos se utiliza también el llamado sistema Abraxas, que señala al macho como ZZ y a la hembra como ZW o ZO.

d. Determinación del sexo en abejas y hormigas.

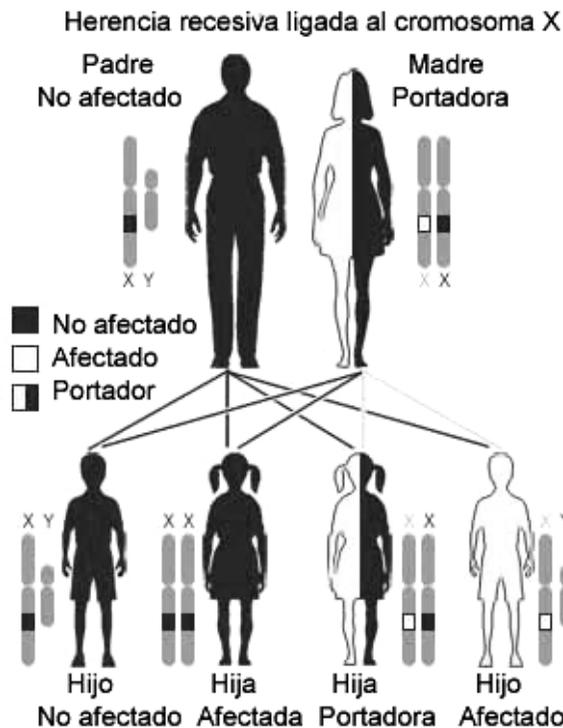
En estas doce especies, el mecanismo de determinación del sexo recibe el nombre de haplodiploidía, ya que los individuos diploides son hembras y los individuos haploides son machos. Los machos se desarrollan en óvulos no fecundados; las hembras lo hacen en óvulos fecundados.

Hay gran cantidad de genes que se encuentran únicamente en los cromosomas sexuales y determinan algunos fenotipos. En la herencia ligada al sexo, un rasgo que dependa de un gen recesivo será más frecuente en el sexo heterocigótico, ya que no hay la posibilidad de que su alelo dominante oculte la expresión del gen recesivo. En la herencia ligada al sexo, también llamada herencia holándrica un rasgo que dependa de un gen recesivo será más frecuente en el sexo heterogamético, ya que no hay la posibilidad de que el gen dominante oculte la expresión del gen recesivo.

Herencia ligada a los cromosomas sexuales en el hombre.

Le herencia ligada al sexo se debe a que los genes se ubican en cualquiera de los dos cromosomas sexuales: X o Y. En el hombre se distinguen rasgos hereditarios ligados al cromosoma X y rasgos ligados al cromosoma Y. Las proporciones obtenidas en la descendencia variarán si el gen en cuestión se ubica en uno o en otro cromosoma sexual

Herencia de genes ligados al cromosoma X.



En el hombre se han definido más de doscientos rasgos cuyos genes se ubican en el cromosoma X. Algunos ejemplos de anomalías hereditarias son: atrofia óptica o degeneración del nervio óptico, glaucoma juvenil, estenosis mitral del corazón, discromatopsia, hemofilia, y algunas formas de retardo mental.

a. Discromatopsia o daltonismo.

Es una alteración en la percepción de los colores que consiste en la incapacidad de distinguir el rojo del verde. La perfección de los colores está a cargo de un grupo de células nerviosas ubicadas en la retina llamadas conos.

Existen tres clases de conos que contienen distintos pigmentos, de origen proteico, los cuales absorber la luz de distinto color. Hay conos que absorben la luz azul, la roja y a la verde. Los genes para los pigmentos que absorben la luz roja y verde se encuentran en el cromosoma X, por lo que su herencia está ligada al sexo del individuo. Los genes de los pigmentos que absorben la luz azul se encuentran en el cromosoma número siete, por lo que su herencia es autosómica o no-ligada al sexo.

Un hombre incapaz de distinguir el rojo del verde, porta un gen recesivo alterado en el cromosoma X que transmitirá a sus hijas. Debido a que el gen es recesivo, las mujeres que llevan un cromosoma X con el gen alterado no presentan daltonismo pero son portadoras. Ellas lo transmitirán a la mitad de sus hijas que serán portadoras y a la mitad de sus hijos que serán daltónicos.

b. Hemofilia.

Es una enfermedad que se caracteriza por la incapacidad de la persona para coagular la sangre, lo que causa hemorragias frecuentes frente a cualquier herida..

A nivel molecular, la hemofilia es una alteración de las reacciones que conducen a formación de fibrina que, junto a los elementos figurado en de la sangre, forma un "tapón" en la herida. Durante estas reacciones interviene en factores proteicos que participan en la transformación de un precursor en otro. Los hemofílicos no fabrican el factor VIII y IX de la coagulación, con lo que la serie de reacciones no se completa ni sintetiza fibrina.

Dependiendo del factor proteico que le falta, la hemofilia puede ser tipo a o. La ausencia de estos factores se debe a la acción de un gen recesivo ligado al cromosoma X. El mecanismo de su herencia es similar al del daltonismo.

1. Herencia de genes ligados al cromosoma Y.

Existen otros genes ligados al cromosoma Y, por lo que se presentan exclusivamente en el sexo masculino. Estos genes y los rasgos hereditarios que determinan se denominan holándricos. Algunos ejemplos son los genes que controlan la pilosidad o tricosis de las orejas, desarrollo de barba y el factor de diferenciación testicular (TDF).

10. Herencia influida por el sexo

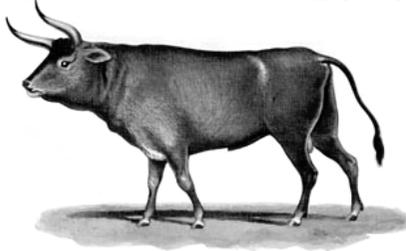
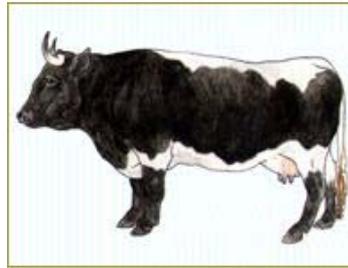
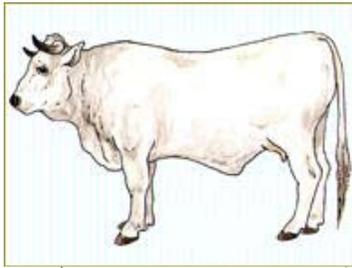
Es un tipo de herencia en la cual los genes para expresar un determinado fenotipo se encuentran en los autosomas y no en los cromosomas sexuales y su manifestación depende del sexo del individuo. En el genotipo heterocigótico, los genes se manifiestan como dominantes en el macho y recesivos en la hembra.

La calvicie es el tipo de herencia más frecuente influido por el sexo y su fenotipo se expresa de diferente manera en al sexo masculino y en le sexo femenino así:

GENOTIPO	FENOTIPO	
	Hombre	Mujer
CC	Calvo	No calva
Cc	Calvo	No calva
cc	No calvo	Calva

Otro ejemplo es la herencia de la cornamenta en el ganado.

GENOTIPO	FENOTIPO	
	Macho	Hembra
CC	Cornamenta muy expresiva	Poco expresiva
Cc	Cornamenta expresiva	Poco expresiva
Cc	Cornamenta poco expresiva	Muy expresiva



Ejercicios

1. Al nacer el hijo varón de un hombre que trabaja en una fábrica de pesticidas químicos se encontró que padecía la Distrofia Muscular de Duchenne, una rara enfermedad causada por mutación de un gen localizado en el cromosoma X. Ningún miembro de la familia de la madre ni del padre había padecido esta enfermedad durante las últimas generaciones. Pretendiendo que la enfermedad era causada por una mutación a causa de los productos químicos que manejaba, el hombre demanda a la compañía por no haberle prevenido de la mutación en su ambiente de trabajo.

¿Está justificada la demanda?

¿Cambia algo si el descendiente enfermo fuese una hija?

1. ¿Qué proporción genotípica cabe esperar en un matrimonio entre un hombre daltónico y una mujer portadora? ¿Qué proporción de daltónicos cabe esperar en la familia si tiene ocho hijos?

2. Una mujer lleva en uno de sus cromosomas X un gen letal recesivo l y en el otro el dominante normal L . ¿Cuál es la proporción de sexos en la descendencia de esta mujer con un hombre normal?

2. Un gen recesivo ligado al sexo produce en el hombre daltonismo, esto también sucede en las mujeres homocigotas. Un gen influido por el sexo provoca calvicie y es dominante en el hombre y recesivo en la mujer. Un hombre heterocigoto calvo y daltónico se casa con una mujer, no calva y con visión normal, cuyo padre no era ni calvo ni daltónico pero cuya madre era calva y heterocigota con visión normal.

Enumere las expectativas fenotípicas de su descendencia.

3. La hemofilia es un carácter ligado al sexo. Si una mujer normal, cuyo padre era hemofílico se casa con un varón normal. ¿Qué proporción de la descendencia tendrá el gen para la hemofilia?

4. En las plantas, la determinación del sexo es similar a la del hombre. Se sabe que un gen ligado "I" es letal en las hembras homocigóticas. Cuando se encuentra en los machos da lugar a manchas de color amarillo-verde. El alelo dominante "L" produce color verde oscuro normal. Del cruce entre hembras heterocigóticas y machos amarillo-verde, predecir las proporciones fenotípicas esperadas en la descendencia.

5. Consideremos simultáneamente dos caracteres influidos por el sexo; la calvicie y el dedo índice corto. Ambos caracteres se manifiestan como dominantes en el hombre y recesivo en la mujer. Un hombre heterocigótico para la calvicie y con el dedo índice normal se casa con una mujer calva y heterocigótica para el carácter de longitud de dedo. ¿Qué descendencia se espera?

6. Se cruzó una hembra heterocigótica para los genes recesivos "a" y "b", con un macho de fenotipo Ab. En la descendencia, el 50% de las hembras eran de fenotipo AB y el otro 50% presentaban fenotipo Ab. En los machos, aparecería el 25% de cada uno de los fenotipos AB, Ab, aB, ab.

Explicar el tipo de herencia.

7. En las gallinas, el tipo de plumaje es controlado por un par de genes ligados al sexo, el alelo dominante determina al fenotipo llamado chano y su alelo recesivo determina el fenotipo de plumas lisas. Si se cruza una hembra de plumas lisas con un macho chano, cuya madre era de plumas lisas.

Determine las proporciones fenotípicas y genotípicas de la descendencia, por sexos.

8. Al analizar las células somáticas de un saltamontes, se observa que ellas poseen 23 cromosomas.

- a) Determine el sexo de este individuo.
- b) Determine la fórmula del cariotipo de los gametos que forma este individuo, estableciendo su frecuencia.
- c) Determine el número de cromosomas que tendrían las células somáticas de la hembra.
- d) Determine la fórmula cariotípica de los gametos que forma la hembra.

9. La hemofilia es una enfermedad caracterizada por un retardo en la coagulación sanguínea y se debe a un alelo recesivo ligado al sexo. Un hombre cuyo padre era hemofílico, pero que tiene el tiempo de coagulación normal, se casa con una mujer que no presenta antecedentes de hemofilia en su familia. ¿Cuál es la probabilidad de que alguno de sus hijos sea hemofílico? ¿Por qué?

10. El daltonismo está determinado por un gen recesivo ligado al sexo. Un matrimonio tiene 3 hijos: una mujer daltónica y dos varones, uno daltónico como su padre y el otro con visión normal, como su abuela materna. Construya el árbol genealógico de esta familia e indique en cada caso el genotipo y fenotipo.

Tercera parte

Citogenética

Genética celular

Es la conjunción de la teoría de la célula (Citología) y de la teoría del núcleo celular (Cariología). Por lo que se la considera como una ciencia híbrida. Es una rama de la biología que utiliza los métodos de la citología para estudiar la genética.

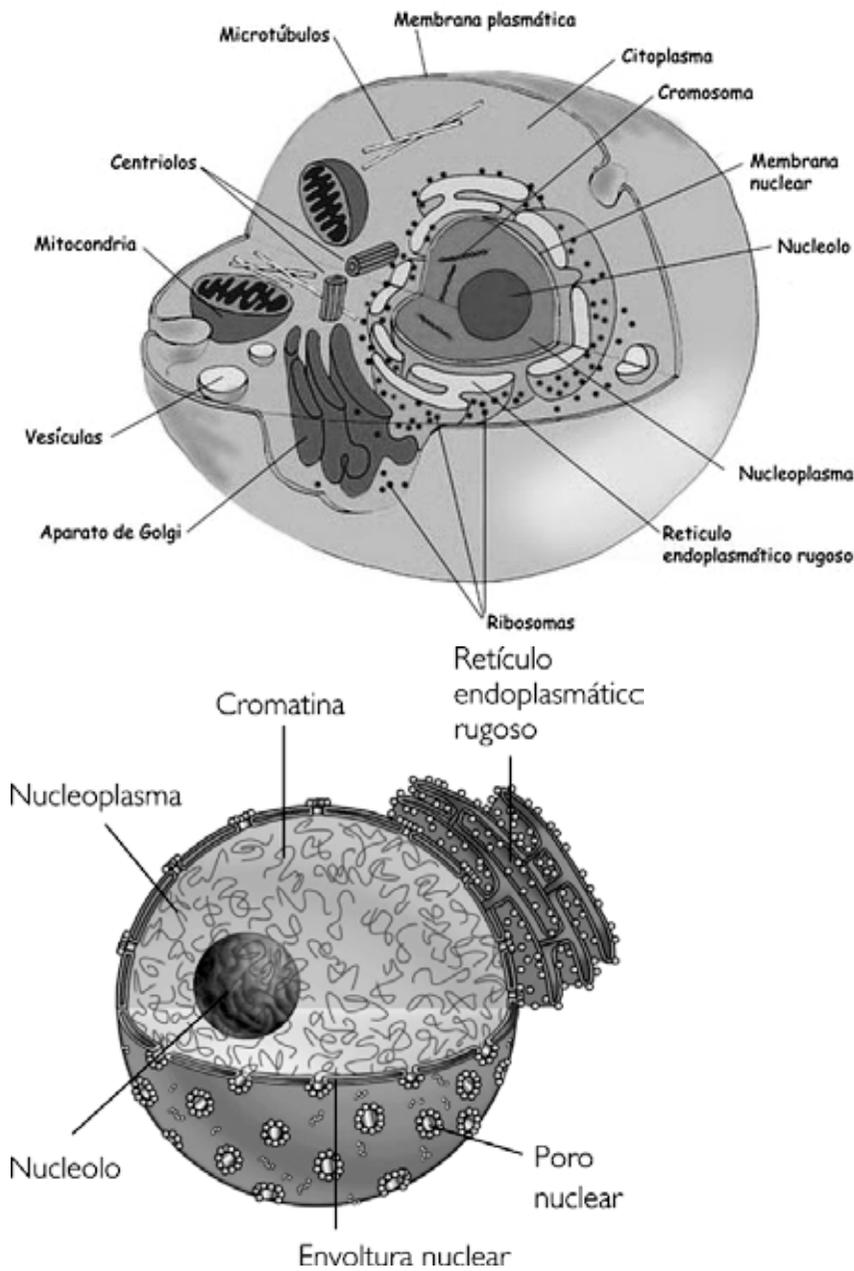
Principios básicos de la genética se han descubierto experimentando con organismos inferiores tales como bacterias. En general para estudios citogenéticos es importante seleccionar modelos biológicos manejables, con cromosomas grandes y en número reducido. Ej. moscas, ratones, cuyes.

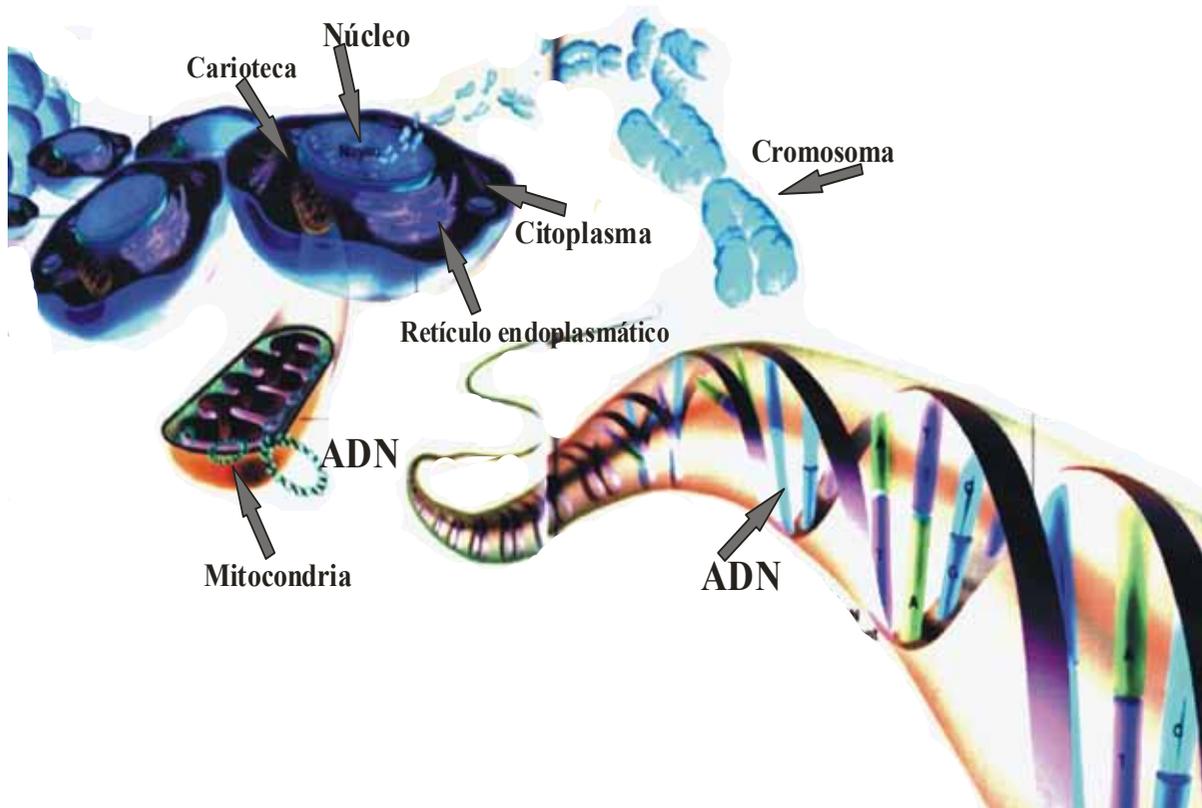
Existen muchos ejemplos de aparición de variantes repentinas que afectan distintas especies de plantas y animales, las cuales son heredables y que en determinados casos han permitido establecer nuevas razas. Cada especie de planta o animal tiene un número, tamaño y forma determinada de sus cromosomas que le diferencia de otra especie.

El núcleo celular

El núcleo es el organelo celular que se encuentra presente en todas las células eucarióticas, no en las procariotas. El material de la herencia está disperso en el citoplasma celular de procariotas, en eucariotas el ADN está rodeado y protegido por la membrana nuclear formando el núcleo.

Cuando la célula tiene intensa actividad metabólica, de crecimiento celular, síntesis de proteínas y replicación del material hereditario se encuentra en interfase y en esta fase es posible diferenciar los diferentes elementos estructurales del núcleo.





Estructura

En el núcleo interfásico es posible identificar los siguientes elementos estructurales:

Membrana nuclear o Carioteca

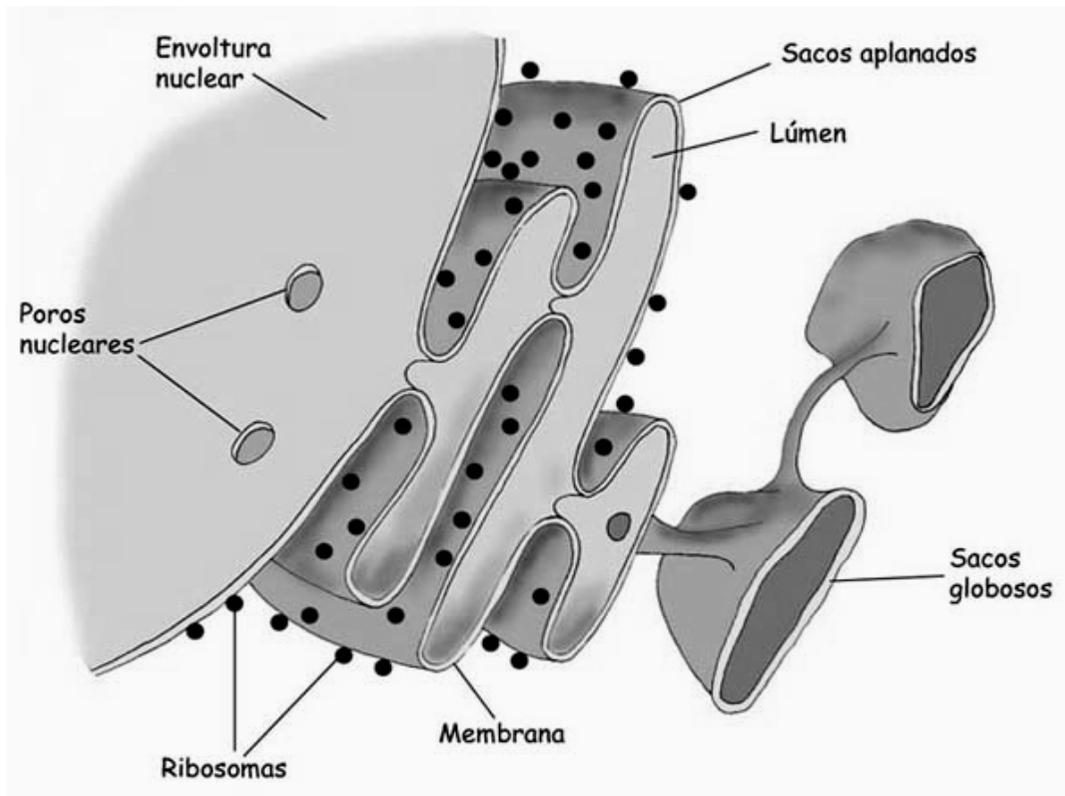
Jugo nuclear o Cariolinfa

Nucléolos

Material hereditario, cromatina y cromosomas

Membrana nuclear

Es una doble capa lipoprótica porosa que se une al retículo endoplasmático del citoplasma, permite la intercomunicación del núcleo con el citoplasma a través de los poros nucleares.



Las membranas delimitan un espacio de 10 a 50 nm, el **espacio o cisterna perinuclear**. La **membrana externa** en contacto con el citoplasma tiene ribosomas adheridos, que sintetizan las proteínas que se vuelcan al espacio perinuclear.

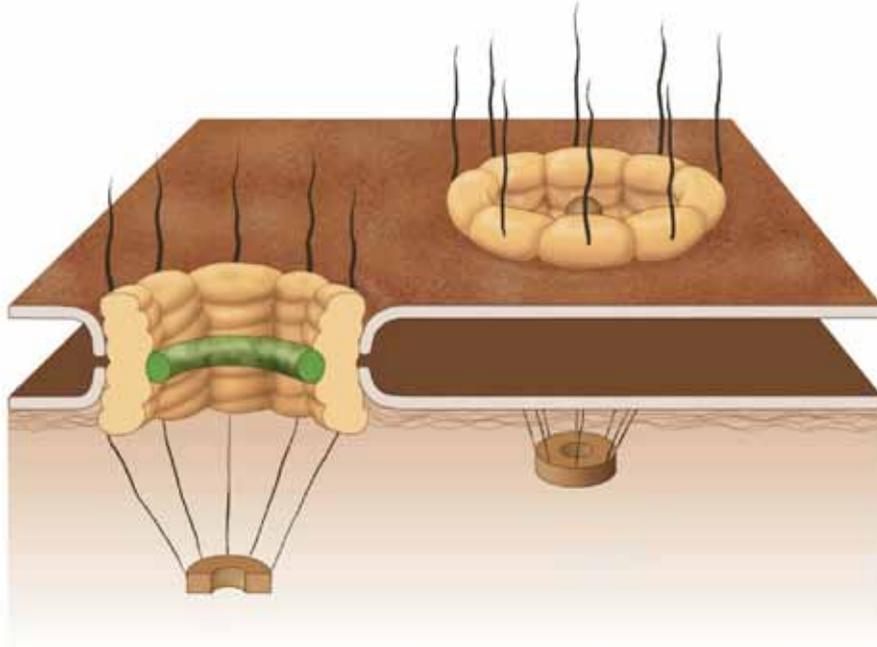
La **membrana interna** posee proteínas integrales que le son propias, que se unen a la lámina nuclear y a los cromosomas.

La envoltura nuclear es un derivado del sistema de endomembranas, siendo esto evidente al inicio de la división celular, cuando la envoltura se desorganiza y pasa a formar parte del sistema de cisternas y vesículas del retículo endoplásmico.

La aparición de la envoltura nuclear permitió que los eucariontes aislaran los procesos genéticos principales, como la auto duplicación del ADN o la síntesis de ARN. Además esto permitió que el ARNm se modifique dentro del núcleo antes de ser traducido en los ribosomas. Estas modificaciones no ocurren en los procariontes, ya que a medida que la ARN polimerasa sintetiza el ARN, simultáneamente el extremo 5' se une al ribosoma y comienza la traducción.

El número y tamaño de los poros varía con el tipo de célula. Se cree que en los mamíferos estos ocupan el 10% con relación a la

superficie total, se encuentran rodeados por estructuras circulares llamadas anillos que en conjunto forman el *complejo del poro*. Por dichos poros pueden pasar macromoléculas y las unidades ribosomales pero el intercambio es *selectivo*, su función es impedir la entrada de los ribosomas activos en el núcleo. La función de estos es mantener una estrecha comunicación entre ambas partes de la célula, el canal central por el que se produce esta mide 10 a 15 nm.



Jugo nuclear o cariolinfa

Es un líquido viscoso tixotrópico ya que puede cambiar de estado sol-gel para permitir la espiralización y desespiralización del material hereditario, a más de facilitar la intensa actividad metabólica que en el núcleo ocurre. Es un coloide formado por una mezcla de azúcares, proteínas, lípidos, enzimas y hormonas. Da soporte estructural a la cromatina.

Nucléolos.

Son cuerpos esféricos incoloros que se encuentran entremezclados con la cromatina, dependiendo de la especie de animal o planta pueden haber uno o más centrómeros. Se forma de RNA y proteínas y su función es comandar todo el proceso de síntesis de proteínas, así como también la condensación y descondensación de DNA.

Es la fábrica celular donde se producen los ribosomas. Para poder construir sus 10 millones de ribosomas, una célula en crecimiento debe sintetizar en cada generación celular 10 millones de copias de cada tipo de molécula de ARNr y esto solo puede lograrse gracias a que la célula tiene varias copias de los genes que codifican los ARNr (*genes de ARNr*). Las células humanas contienen unas 200 copias de ARNr distribuidas en pequeños grupos en cinco cromosomas diferentes. Los nucléolos se dispersan durante la mitosis y se reconstruyen en localizaciones específicas que se denominan *organizadores nucleolares*, estas zonas se reconocen por presentarse como una *constricción secundaria* del cromosoma donde se ubican bucles de ADN.

El ARNr recién sintetizado es empaquetado inmediatamente con proteínas ribosómicas conformando las subunidades mayor y menor para ser luego exportadas por separado al citoplasma en tiempos también distintos.

Estructura esferoide casi siempre presente en las células cuyo n° oscila entre 1 y 3. En él se distinguen dos zonas:

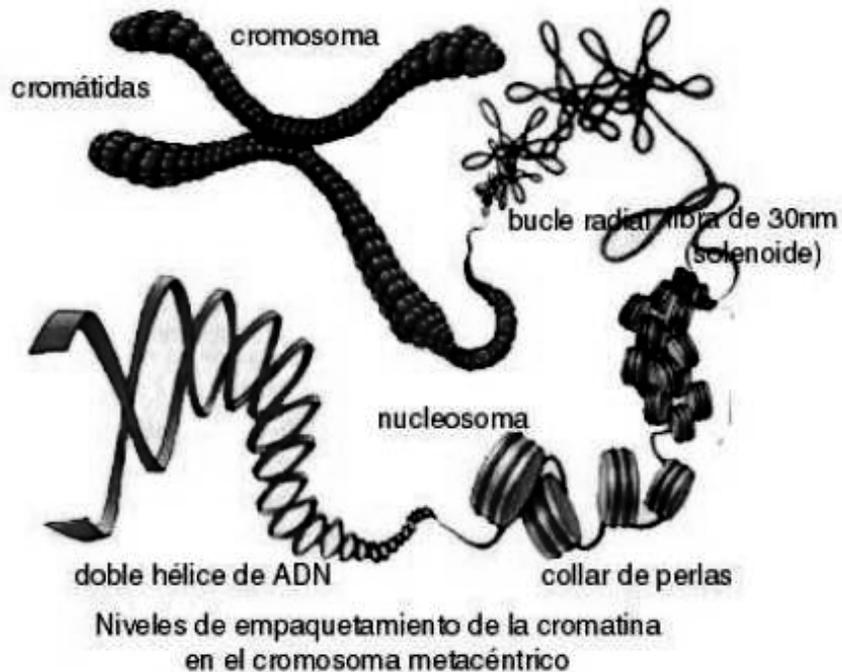
Zona granular, formada por partículas de ribosomas en distintos estadios de ensamblado mide entre 15 y 20 nm y ocupa la parte periférica del nucléolo.

Zona fibrilar, mide entre 5 y 10 nm y ocupa una región más céntrica.

Cromatina y cromosomas

El núcleo contiene los cromosomas de la célula. Cada cromosoma consiste en una molécula única de ADN con una cantidad equivalente de proteínas. Colectivamente, el ADN con sus proteínas asociadas se denomina cromatina. La mayor parte de las proteínas de la cromatina consisten en copias múltiples de cinco clases de histonas.

Estas proteínas son ricas en residuos de arginina y lisina cargados positivamente. Por esta razón se unen estrechamente con los grupos fosfatos (cargados negativamente) del ADN.



a. Cromatina

La observación a través del microscopio óptico de un núcleo interfásico, permite distinguir dos tipos de cromatina. La **euromatina** o cromatina laxa, de localización central, y la **heterocromatina** o cromatina densa, en la periferia del núcleo.

La **heterocromatina** (desespiralizada) representa aproximadamente el 10% del total de cromatina y es considerada transcripcionalmente inactiva.

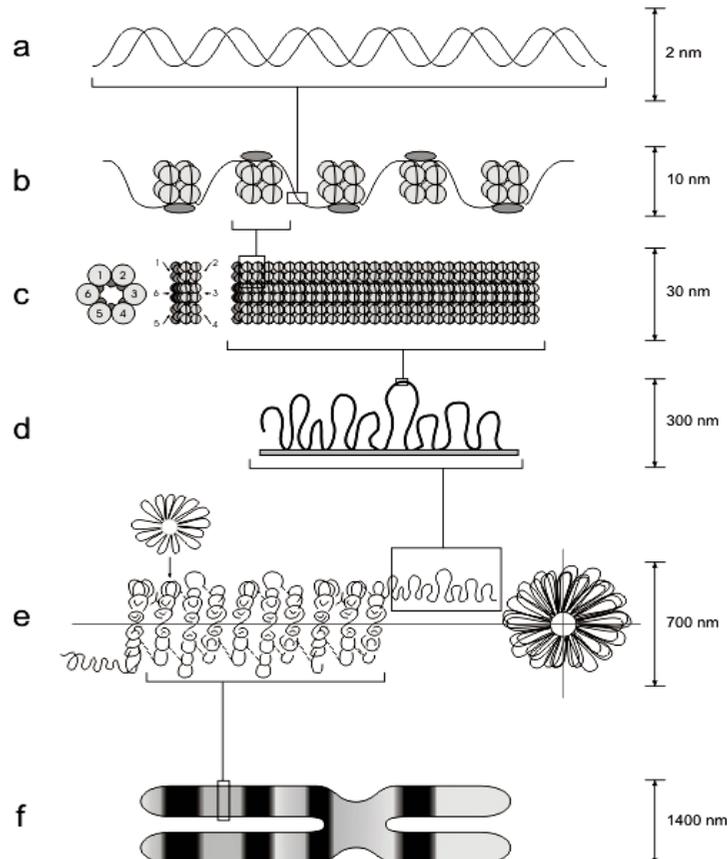
La **euromatina** (espiralizada) se encontraría al menos en dos estados, la euromatina accesible, que representa alrededor del 10%, donde se encuentran los genes que se están transcribiendo y la euromatina poco accesible, más condensada (pero menos que la heterocromatina), donde están los genes que la célula no está transcribiendo.

La cromatina también contiene pequeñas cantidades de una amplia variedad de **proteínas no histónicas (básicas)**. La mayoría de ellas son factores de transcripción siendo su asociación con el ADN pasajera. Estos factores regulan que parte del ADN será transcrita en ARN. Es el material hereditario formado de DNA, este material tiene afinidad por los colorantes básicos.

Cuando la cromatina se condensa o espiraliza forma a los cromosomas.

b. Cromosomas

Durante la división celular la cromatina se concentra y arrolla apretadamente alrededor de una trama proteica no histónica formando cuerpos compactos llamados cromosomas.



Es un cuerpo coloreado que se forma de una fibra de DNA superespiralizada asociada a proteínas ácidas y básica. La observación de cromosomas es posible únicamente en metafase, es decir cuando los cromosomas se han duplicado en la etapa S del ciclo celular.

Cada cromosoma eucariota consiste en una molécula simple de ADN de alrededor de 150 millones de pares de nucleótidos.

La molécula de ADN en el cromosoma eucariota es lineal, por lo tanto posee dos extremos (en contraste con el cromosoma bacteriano que es circular).

La molécula de ADN de un cromosoma típico eucariota contiene:

· Un **conjunto lineal de genes** que codifican para ARN y proteínas interrumpido por

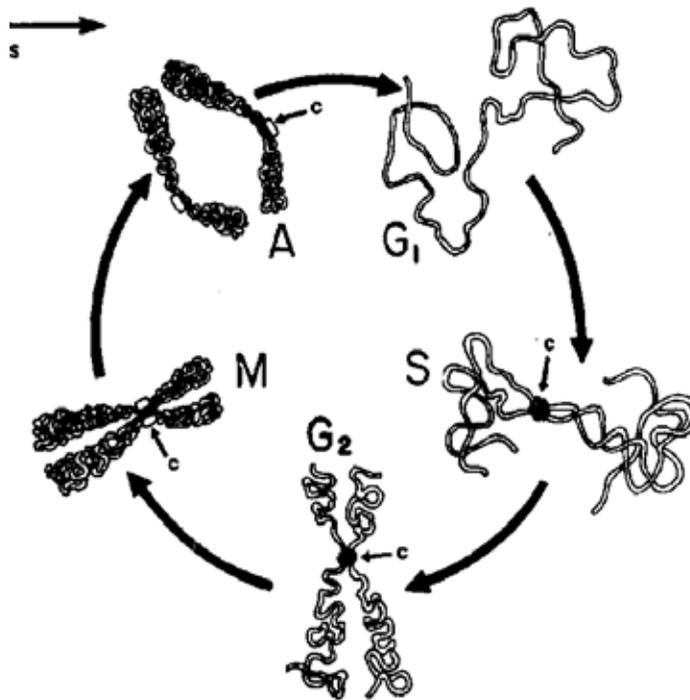
muchas **secuencias de ADN no codificante**.

El ADN no codificante incluye:

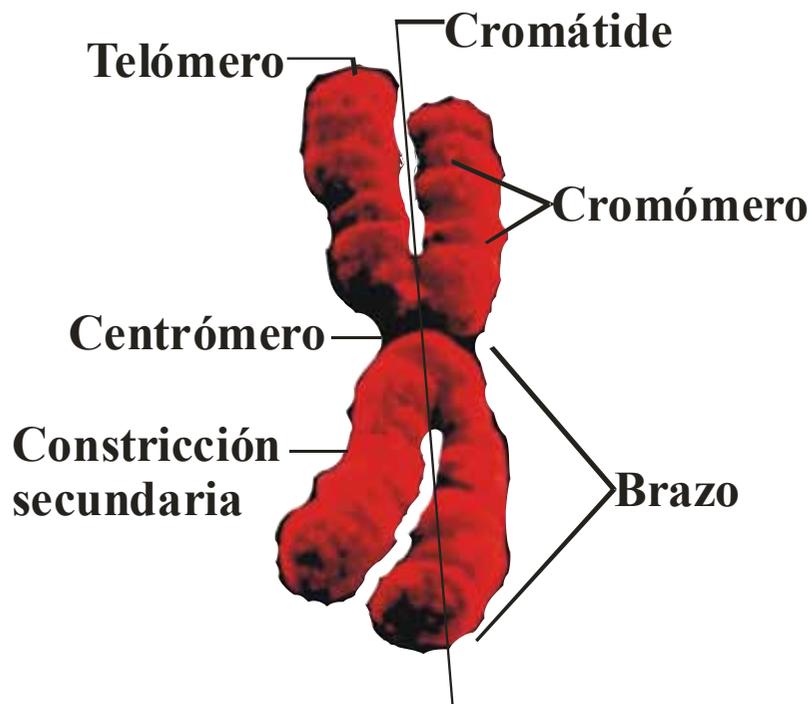
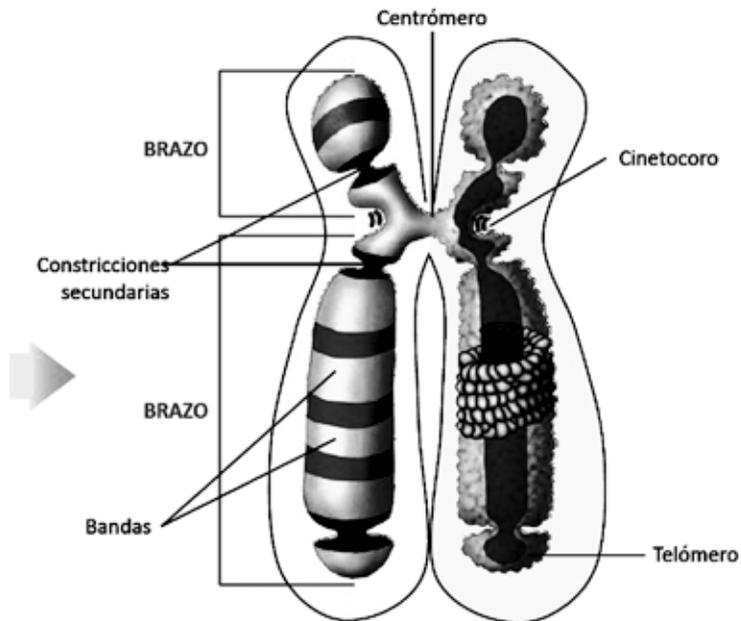
· Secuencias de aproximadamente 170 nucleótidos de **ADN satélite**, repetidas miles de veces, que corresponden al centrómero.

· Secuencias repetitivas en los extremos del cromosoma llamadas **telómeros**.

Ciclo de plegamiento del ADN hasta formar cromosomas



1. Elementos estructurales de un cromosoma metacéntrico



a. Cromátidas, cromatides o cromatideos.- Es la mitad longitudinal de un cromosoma metafísico. Hay dos cromátides por cada cromosoma, una cromátide es original y la otra es copia o réplica de la cadena de DNA y se unen al centrómero.

b. Centrómero.- Lugar que une a cada cromátide, es el estrechamiento mayor, es al centrómero donde se une la fibra del uso acromático.

c. Brazos.- Corresponden a los segmentos delimitados por el centrómero. Generalmente hay dos brazos por cromosoma, un brazo corto y un brazo largo. En otros casos no hay brazo corto y otros tienen 2 brazos de igual tamaño.

d. Centrómero o Constricción Primaria.- El centrómero o también llamado cinetocoro es una esfera a la cual se une la fibra de DNA.

e. Telómeros.- Son los extremos distales del cromosoma o son los ápices de cada brazo.

Son las porciones de DNA que estabilizan al cromosoma impidiendo su desequilibrio y pérdida del mismo, además mantienen la viabilidad del mismo. Los segmentos pequeños de cromátida separada del resto del cuerpo por una constricción secundaria se llaman **satélite** o **zona sat**.

f. Constricciones Secundarias.- Son estrechamientos menos pronunciados que el centrómero y se forman por la desespiralización a lo largo del DNA.

g. Cromómeros.- Los cromómeros son engrosamientos del cromosoma que dan un aspecto de cuentas de collar y son acúmulos enrollados cromatínicos. Son los espacios comprendidos entre dos constricciones secundarias.

Tamaño Cromosómico

El tamaño de los cromosomas puede oscilar entre los 0,2 y 50 μm de longitud con un diámetro entre 0,2 y 2 μm . La longitud normal de los cromosomas de los mamíferos varía entre los 4 a 6 μm .

Número Cromosómico

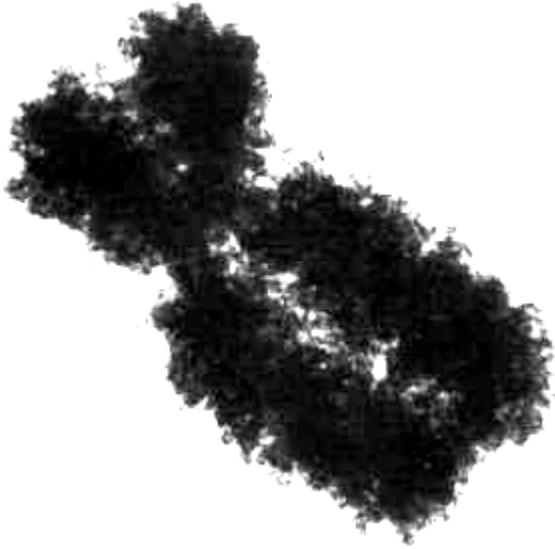
Cada especie tiene su propio número cromosómico y puede variar desde 1 a varios. Este número puede repetirse entre algunas especies, no así su tamaño y forma, lo cual determina la identidad de cada especie uni o pluricelular.

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRE COMÚN	NUMERO CROMOSÓMICO (2n)
<i>Akodom mollis</i>	Ratón	22
<i>Allium cepa</i>	Cebolla paiteña	16
<i>Bos taurus</i>	Toro	60
<i>Brassica oleracea - Botritis</i>	Coliflor	18
<i>Cannes familiaris</i>	Perro	78
<i>Cavia porcellus</i>	Cuy	64
<i>Chenopodium quinoa</i>	Quínoa	36
<i>Drosophila melanogaster</i>	Mosca de la fruta	8
<i>Ecus caballus</i>	Caballo	64
<i>Félix cattus</i>	Gato	38
<i>Gallus gallas</i>	Gallo	72
<i>Homo sapiens</i>	Humano	46
<i>Llama glama</i>	Llama	74
<i>Mus musculus</i>	Ratón blanco	40
<i>Oncorchynchus mykiss</i>	Trucha Arco Iris	60
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Conejo	44
<i>Beta vulgaris</i>	Remolacha	14
<i>Pan troglodytes</i>	Chimpancé	48

<i>Rattus norvegicus</i>	Rata	42
<i>Solanum tuberosum</i>	Papa	48
<i>Sus scrofa</i>	Cerdo	38
<i>Vicia faba</i>	Haba	18
<i>Zea miz</i>	Maíz	20
<i>Brassica olerácea- itálica</i>	Brócoli	20
<i>Lolium perenne</i>	Ray grass	24
<i>Etephas maximus</i>	Elefante	56
<i>Columba livia</i>	Paloma	80
<i>Salmo truta</i>	Trucha	44
<i>Salmo solar</i>	Salmón	60
<i>Cyprinus carpio</i>	Carpa	104
<i>Oreochromys niloticus</i>	Tilapia	44
<i>Ascaris</i>	Gusano intestinal	2
<i>Pisum sativum</i>	Arvejas	14
<i>Melanoplus differentialis</i>	Saltamontes	24
<i>Lycopersicon esculentum</i>	Tomate	24
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Levadura	34
<i>Triticum vulgare</i>	Trigo	42
<i>Maleagris gallopavo</i>	Pavo	82

Forma de Cromosomas

Durante la mayor parte de la vida de la célula, los cromosomas son demasiado largos y tenues para ser vistos bajo un microscopio.



Microfotografía electrónica de un cromosoma metafásico

Antes de que una célula se divida, cada cromosoma se duplica (durante la fase S del ciclo celular).

Al inicio de la división celular, los cromosomas duplicados se condensan en estructuras que pueden teñirse con facilidad (por ello denominadas cromosomas), pudiéndose observar bajo el microscopio.

La condensación es tal que el cromosoma es aproximadamente 10.000 veces más corto que la molécula de ADN que contiene. A primera vista, los cromosomas duplicados se mantienen juntos por el centrómero. Mientras están juntos, es común llamar a cada parte del cromosoma duplicado, cromátida hermana.

Esto no debe confundirse, **cada una de las "cromátidas hermanas" es un cromosoma completo**. El cinetocoro es una estructura proteica discoidal que forma parte del centrómero y ayuda a separar las cromátidas hermanas. Es el sitio de unión con los microtúbulos del huso, que contienen los motores de dineína que tiran a los cromosomas en la anafase. Además proveen una plataforma para ensamblar y movilizar las proteínas que construyen el huso.

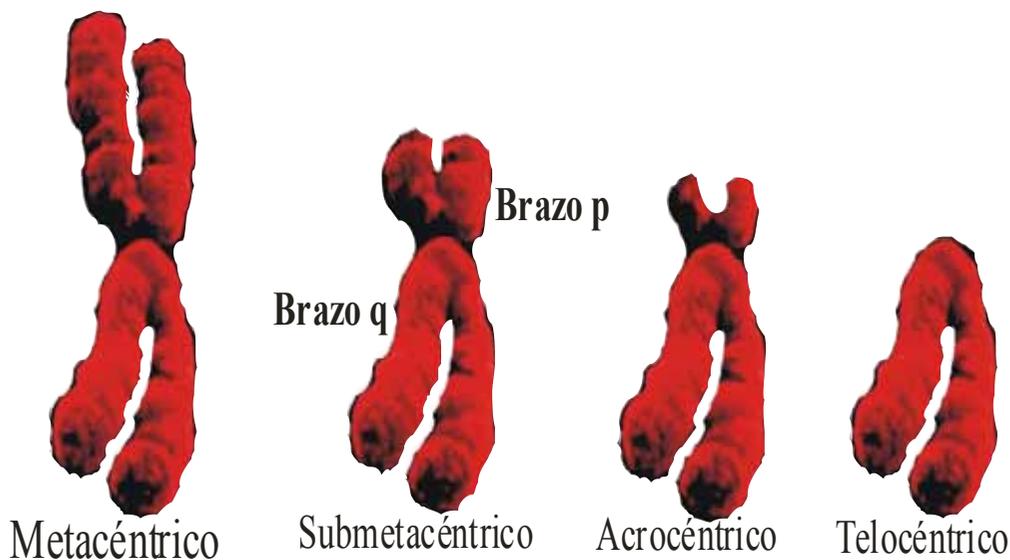
La posición del centrómero, determina el largo de los brazos del cromosoma; en base a esto se puede clasificar a los cromosomas en:

a. **Metacéntricos:** el centrómero en posición central determina brazos de igual longitud.

b. **Submetacéntricos:** un par de brazos es más corto que el otro, pues el centrómero se encuentra alejado del centro.

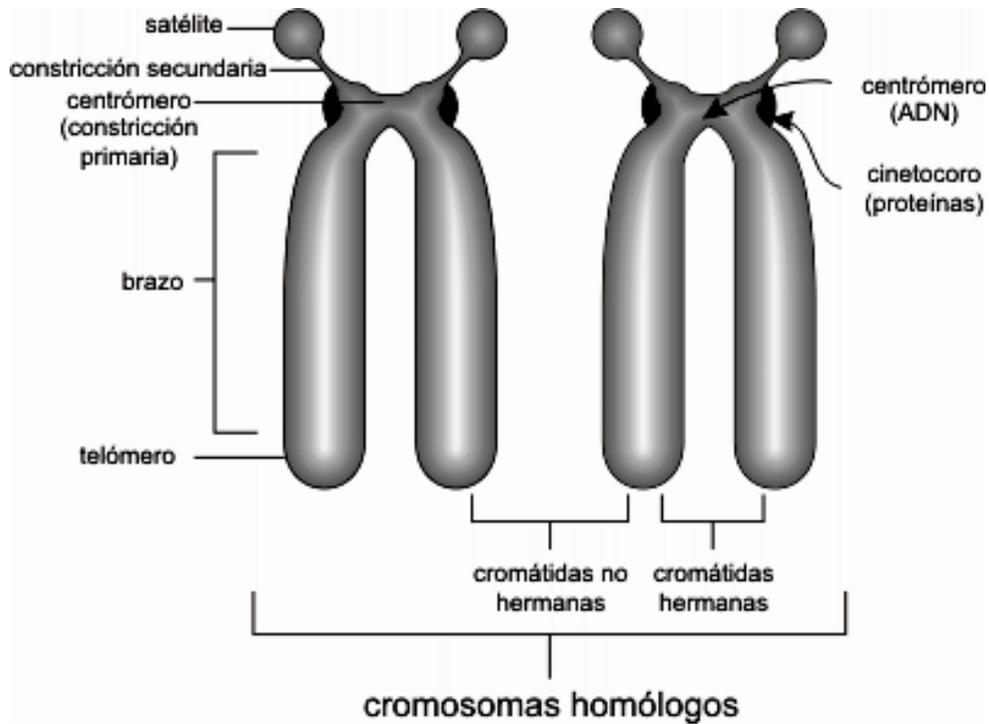
c. **Acrocéntricos:** El centrómero se halla próximo a uno de los extremos, por lo tanto el cromosoma tiene dos brazos largos y dos muy cortos.

d. **Telocéntrico:** El centrómero se ubica en los telómeros, el cromosoma no tiene brazos cortos.



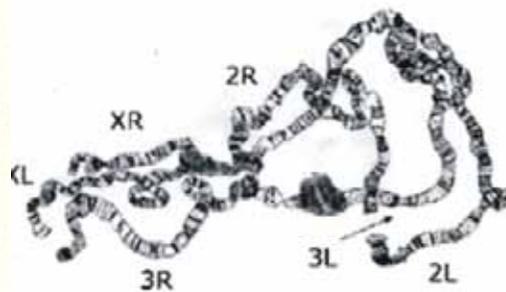
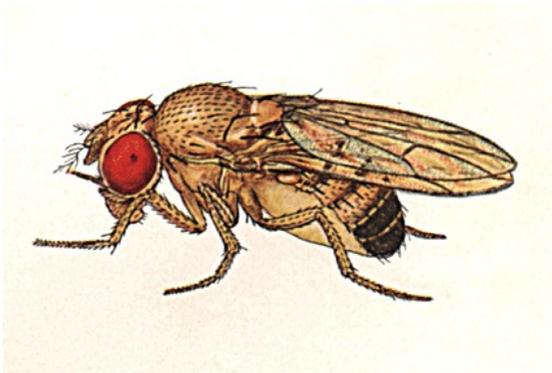
Los cromosomas acrocéntricos poseen una masa de cromatina llamada satélite, en el extremo del brazo corto. El satélite se halla aislado del resto del cromosoma por la constricción secundaria. La zona aledaña al satélite de los cromosomas acrocéntricos contribuye a formar el nucléolo.

El más corto de los dos brazos del cromosoma se llama p; el más largo es el brazo q.



Cromosomas especiales

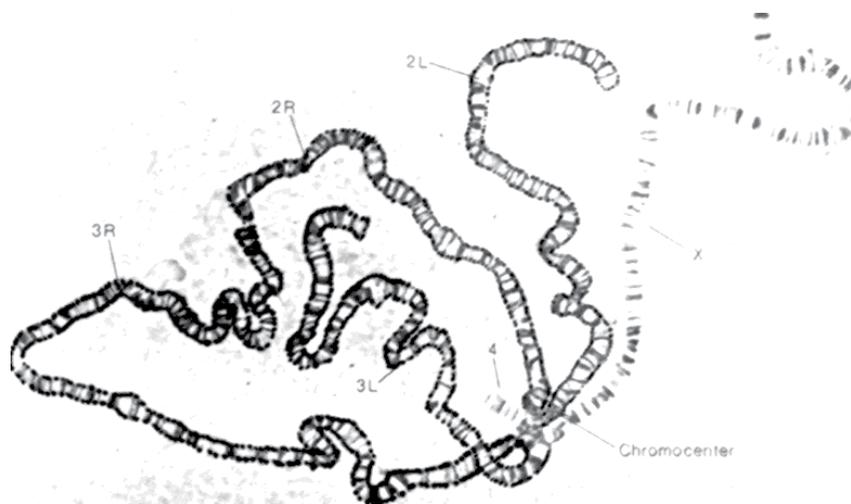
a. Cromosomas politénicos: (Cromosomas gigantes):



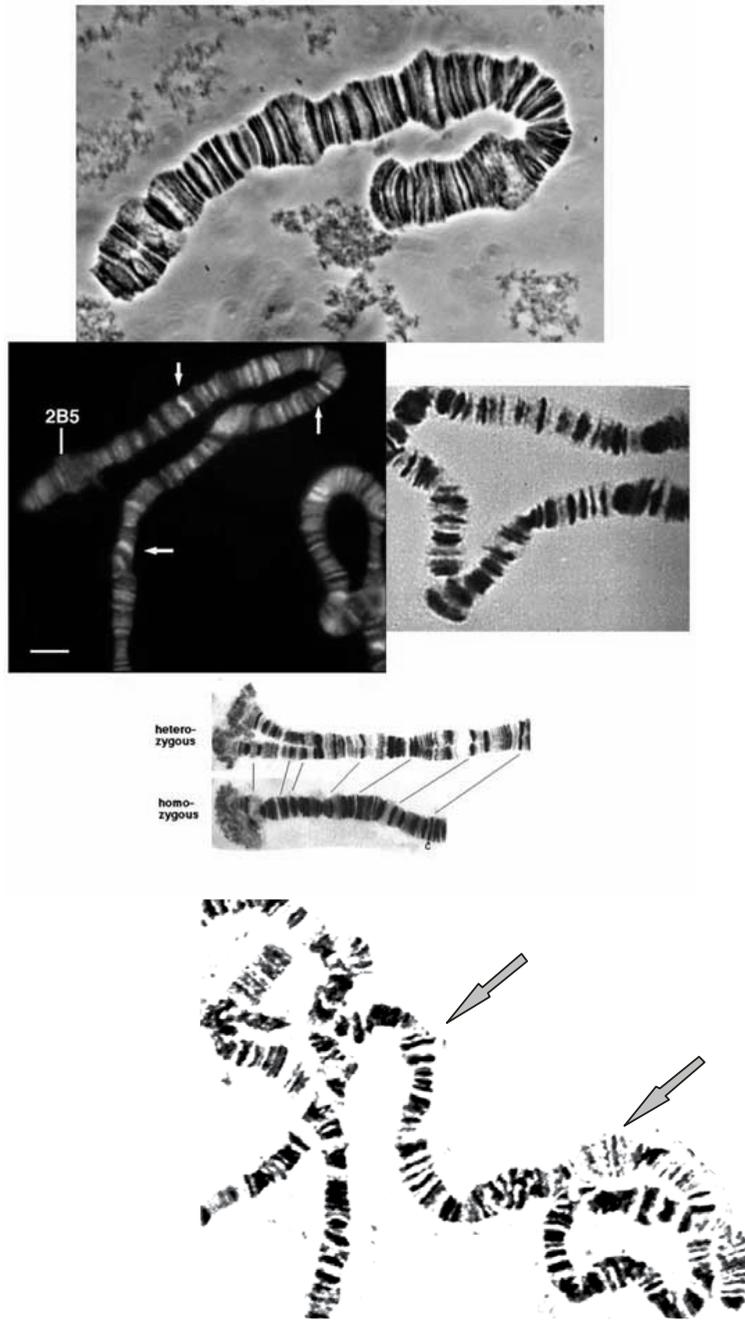
Son comunes en los dípteros, en sus glándulas salivales, así como en el epitelio del tubo digestivo, y de los tubos de Malpighi (riñón). Son gigantes, alcanzando en *Drosophila* más de 400 μ m de longitud y 25 μ m de ancho, siendo cerca de 100 veces más largo y 10 veces más ancho que los cromosomas normales en la división meiótica. Estructuralmente presentan

fajas transversales que se colorean más intensamente con el carmín acético (bandas), y entre esas bandas quedan fajas menos coloreadas llamadas interbandas. Estos cromosomas provienen de los cromosomas normales que se aparearon y después sufrieron un proceso de multiplicación de sus cromátidas, sin la correspondiente separación.

Un cromosoma politénico de la glándula salival de *Drosophila* tiene cerca de 1.000 moléculas de ADN alineadas una al lado de la otra. A este proceso se lo conoce como politenia (se diferencia de la poliploidía pues en esta última los cromosomas se separan uno del otro), y de allí se los conoce como cromosomas politénicos.

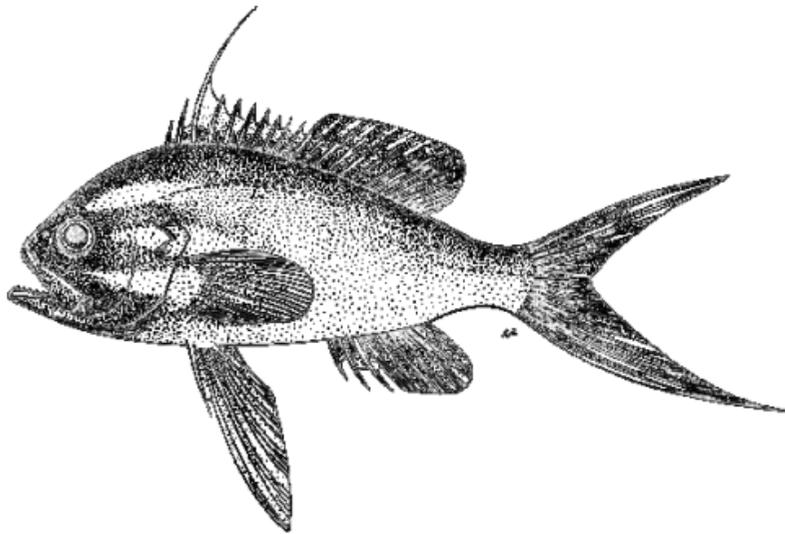


Cromosomas politénicos



Las bandas corresponden a regiones donde los cromómeros de los diversos cromátidos se alinean. Dentro de estos cromosomas se observan ensanchamientos locales denominados puffs, que corresponden a zonas de actividad genética (ADN en tranacrpción).

b. Cromosomas plumulados:



Observados en la ovogénesis de los peces, reptiles, aves e invertebrados, pero presentes en el período diploténico de la profase meiótica de todas las especies animales. Poseen un eje principal formado por una serie de gránulos o cromómeros que presentan un diámetro de $1\ \mu\text{m}$. De estos cromómeros parten lateralmente uno o más pares de lazos o asas que pueden ser cortos o largos (hasta varios μm). El conjunto presenta el aspecto de una escobilla límpiatubos (lampbrush chromosome). Cada una de estas asas tiene un eje formado por una única cadena de ADN, que está cubierta por ARN naciente. Estudios en Microscopía Electrónica de estos sirvieron para confirmar la teoría uninémica (una sola cadena de ADN por cromosoma).



c) Cromosomas supernumerarios

Encontrados en varios animales y vegetales (*Tradescantia*, *Secale*, *Zea maíz*). Generalmente menores que los normales y de número variable. Los mejor estudiados son los del maíz (llamados cromosomas B), que puede tener en cantidad de 25 a 30. Desprovistos de información genética conocida, se les reconoce una disminución del vigor del portador cuando existen en cantidad elevada. Se postula, especialmente en animales que su

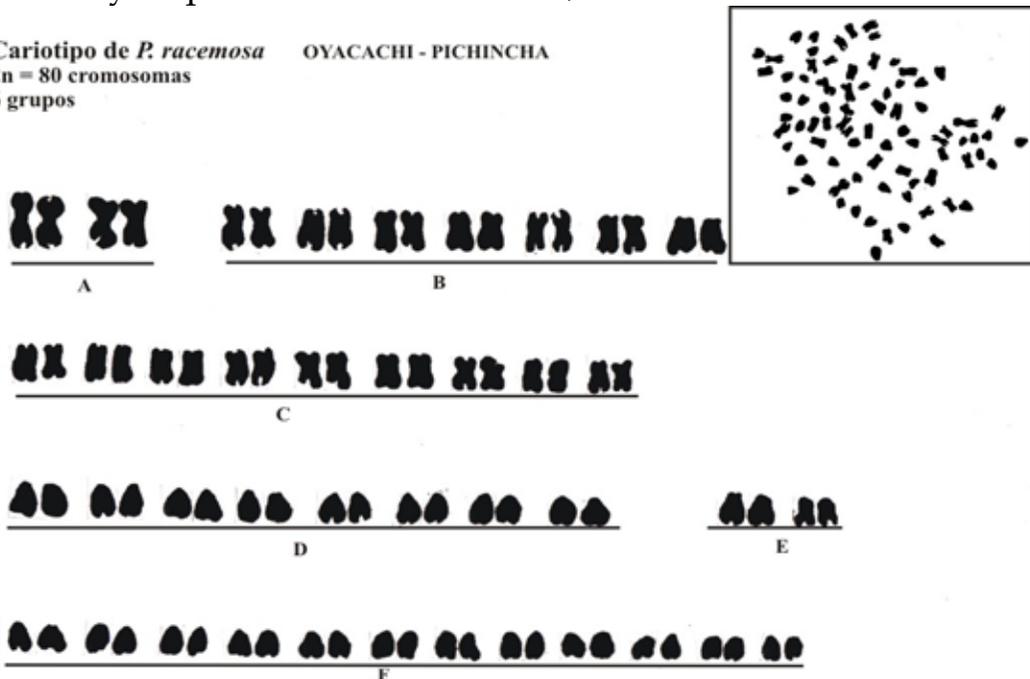
origen se debería a la fragmentación de los cromosomas sexuales (Y), como el caso de los microcromosomas descritos en las aves.



Cariotipo

Conjunto de cromosomas organizados en grupos por tamaño y forma. El cariotipo permite reconocer la dotación cromosómica de un individuo, la forma, tamaño y daños estructurales o numéricos en los cromosomas. Es propio para cada especie. Para su reconocimiento son importantes ciertas características, como la posición del centrómero y la presencia de satélites, entre otras.

Cariotipo de *P. racemosa* OYACACHI - PICHINCHA
 $2n = 80$ cromosomas
 6 grupos



Los pares de cromosomas iguales, denominados homólogos, se ordenan por tamaños decrecientes. Si tienen el mismo tamaño se atiende a la posición del centrómero. Así, los 23 pares de cromosomas en el cariotipo humano se han reunido en siete grupos. Para que la identificación sea más ajustada se realizan técnicas de tinción diferencial que delimitan regiones específicas en cada par de cromosomas. Esta técnica se llama bandeo cromosómico.

No existe relación entre el cariotipo de una especie y su complejidad anatómica y fisiológica. El interés en la cariotipificación recibió gran ímpetu tras descubrirse que la presencia de un cromosoma extra podría asociarse a un importante problema patológico, el síndrome de Down.

Los cromosomas que aparecen en el cariotipo humano son característicamente cromosomas metafásicos, cada uno consistente en dos cromátidas hermanas unidas por el centrómero.

El cariotipo de la mujer contiene 23 pares de cromosomas homólogos, 22 pares son **autosomas** y el par restante, **cromosomas sexuales**, ambos "X".

El cariotipo del hombre contiene los mismos 22 pares de autosomas y 1 par de cromosomas sexuales, un cromosoma sexual "X" y un cromosoma sexual "Y" (un gen en el cromosoma Y designado SRY es el que pone en marcha el desarrollo de un varón, por lo tanto determina el sexo).

El análisis del cariotipo involucra la comparación de cromosomas por su longitud, la ubicación de los centrómeros y la ubicación y los tamaños de las bandas G.

Durante la mitosis, los 23 pares de cromosomas humanos se condensan y son visibles con un microscopio óptico.

1. Requisitos para el estudio del cariotipo

Ante todo, deben guardarse las máximas condiciones de esterilidad. Además, debe cumplirse lo siguiente:

- Las células deben encontrarse en división. Para ello, se hará la incubación de la muestra en presencia de productos inductores de la mitosis (mitógenos), como es el caso de fitohemoaglutinina.

- Las células deben detenerse en prometafase, empleando colchicina, la cual interfiere en la polimerización de los microtúbulos del huso mitótico.
- Con el objetivo de conseguir una buena separación cromosómica, las células deben someterse a choque osmótico. Para ello, se emplea un medio hipotónico (0,075M KCl), que ocasiona el aumento de volumen de las células.
 - Las células tienen que ser fijadas.
 - Hay que proceder a la tinción de los cromosomas para que sean identificables.

2. Tinción

El estudio de los cariotipos es posible debido a la tinción. Usualmente un colorante adecuado es aplicado después que [células] han sido detenidos durante la división celular mediante una solución de colchicina. Para humanos las células blancas de la sangre son las usadas más frecuentemente porque ellas son fácilmente inducidas a crecer y dividirse en cultivo de tejidos.

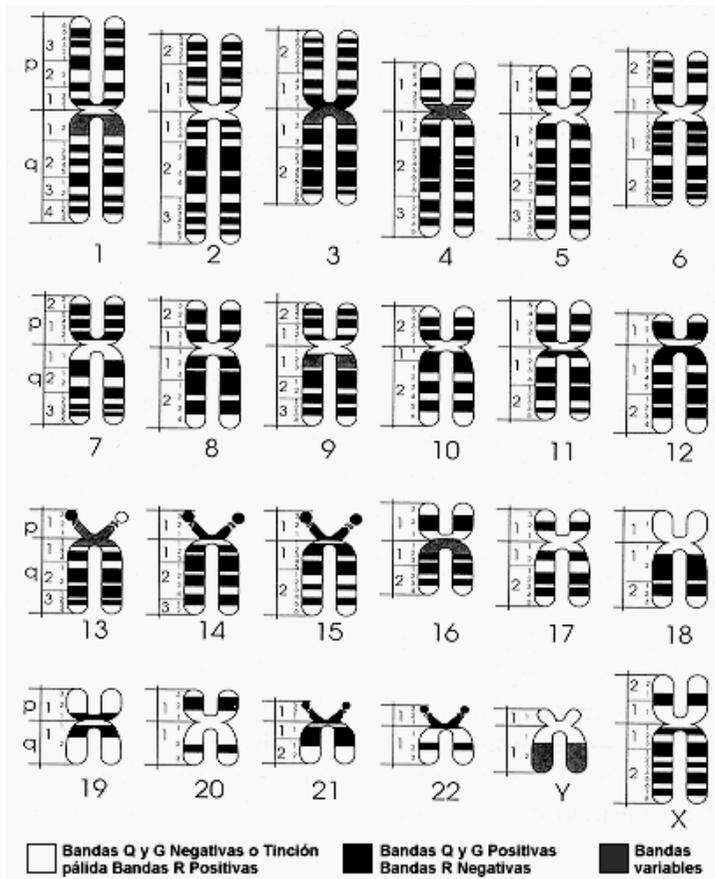
Algunas veces las observaciones pueden ser realizadas cuando las células no se están dividiendo (interfase). El sexo de un neonato feto puede ser determinado por observación de células en la interfase (ver punción amniótica y corpúsculo de Barr).

La mayoría (pero no todas) las especies tienen un cariotipo estándar. El ser humano normalmente tiene 22 pares de cromosomas autosómicos y un par de cromosomas sexuales. El cariotipo normal para la mujer contiene dos cromosoma X denominado 46, XX, y el varón un cromosoma X y uno Y, denominado 46 XY. Cualquier variación de este cariotipo estándar puede llevar a anomalías en el desarrollo.

En los laboratorios de Citogenética se utilizan varias técnicas de bandeado cromosómico.

Bandeo Cromosómico

Muchos daños en el material genético como son las mutaciones (daños submicroscópicos) no pueden cuantificarse con los métodos de observación directa al microscopio, se requieren una gran cantidad de metodologías indirectas más sensibles como es el caso del **bandeo cromosómico**.



En el anterior decenio se desarrollaron técnicas de tinción que revelan bandas características en los distintos cromosomas, que de acuerdo a su estabilidad son puntos de referencia útiles para caracterizarlos (técnicas de bandeo).

Los métodos de mayor uso son los bandeo G, R, C, T y Q. Los cuatro primero utilizan el colorante Giemsa en diferentes procedimientos.

El bandeo G (de Giemsa) produce bandas claras y oscuras.

El bandeo R (de Reverso) requieren tratamiento por calor y en ellas se invierte el patrón normal blanco y negro.

El bandeo C identifica la heterocromatina constitutiva (C de constitutiva), que se localiza normalmente cerca de los centrómeros

El bandeo T tiñe las regiones teloméricas y centroméricas.

El bandeo Q colorea con Quinacrina, para el uso de técnicas de fluorescencia.

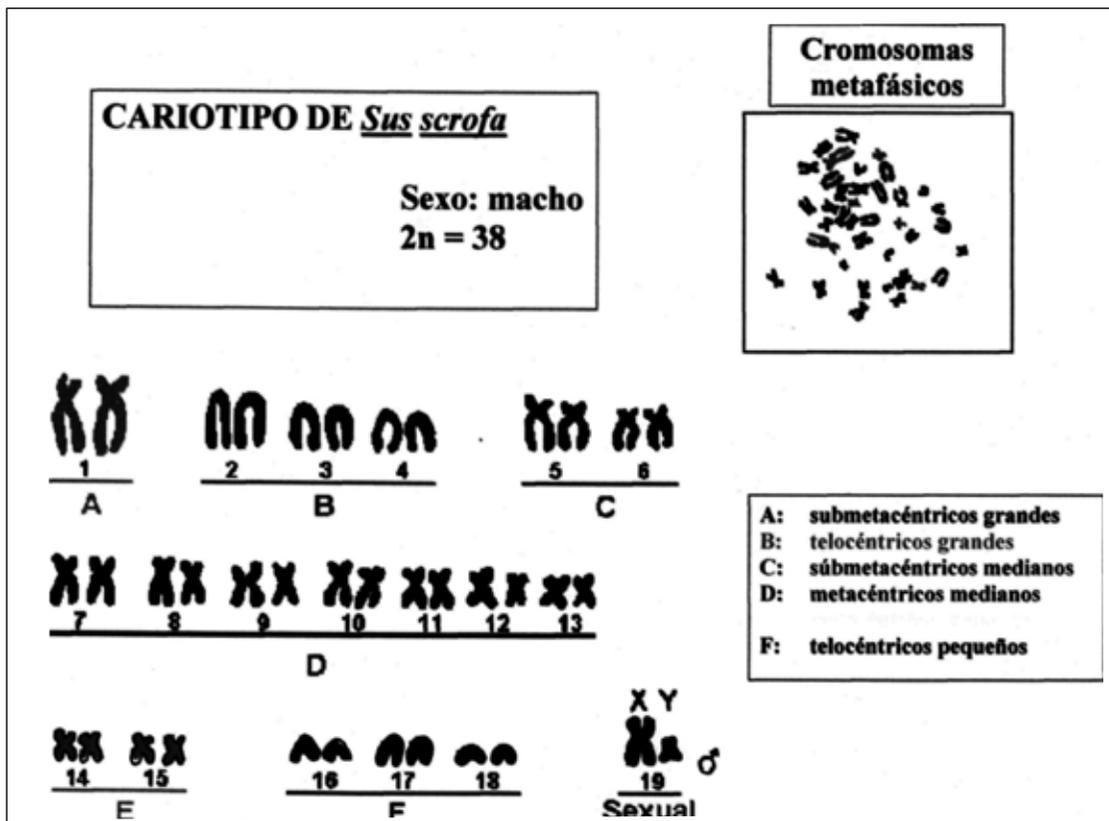
Las **bandas de alta resolución** suponen la tinción de los cromosomas en profase o metafase precoz (prometafase) antes de alcanzar la condensación máxima. Los cromosomas en profase y prometafase están

más elongados que los cromosomas en metafase; por este motivo, el número de bandas observadas, para el conjunto de cromosomas, aumenta desde 300-450 hasta casi 800. Ello permite detectar anomalías menos claras, que con las bandas convencionales no suelen apreciarse. Para obtener este tipo de bandas se necesita añadir otro requisito para la realización del cariotipo. Se trata de un componente utilizado en quimioterapia.

Clases de cariotipos

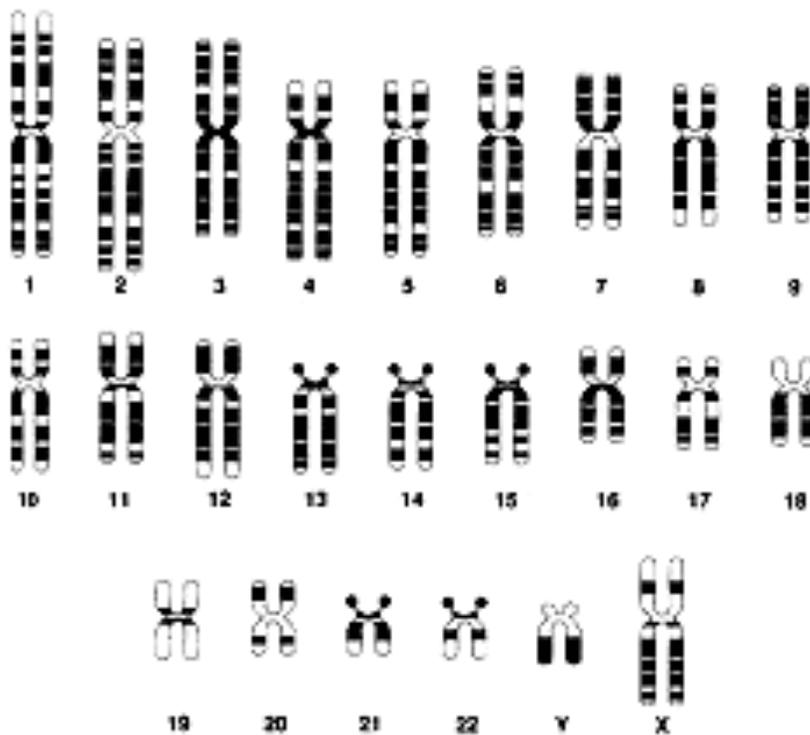
a. Cariotipo clásico

En el cariotipo clásico se suele utilizar una solución de Giemsa como tinción (específica para los grupos fosfato del ADN) para colorear las bandas de los cromosomas (Bandas-G), menos frecuente es el uso del colorante Quinacridina (se une a las regiones ricas en Adenosina-Timina). Cada cromosoma tiene un patrón característico de banda que ayuda a identificarla.



Los cromosomas se organizan de forma que el brazo corto de este quede orientado hacia la parte superior y el brazo largo hacia la parte inferior. Algunos cariotipos nombran a los brazos cortos p y a los largos q. Además, las diferentes regiones y subregiones teñidas reciben designaciones numéricas según la posición a la que se encuentren respecto a estos brazos cromosómicos. Por ejemplo, el síndrome de Cri du Chat implica una deleción en el brazo corto del cromosoma 5. Está escrito como 46, XX, 5p-. La región crítica para este síndrome es la deleción de 15.2, la cual es escrita como 46, XX, del (5)(p15.2)

b. Cariotipo espectral o SKY (Spectral Karyotyping)



El análisis espectral de los cariotipos (o SKY) se trata de una tecnología de citogenética molecular que permite el estudio y visualización de los cromosomas en forma simultánea. Sondas marcadas fluorescentemente son hechas para cada cromosoma al marcar DNA específico de cada cromosoma con diferentes fluoróforos.

Debido a que hay un limitado número de fluoróforos espectralmente distintos, un método de etiquetado combinatorio es usado para generar

muchos colores diferentes. Las diferencias espectrales generadas por el etiquetado combinatorio son capturadas y analizadas usando un interferómetro agregado a un microscopio de fluorescencia. El programa de procesamiento de imágenes entonces asigna un pseudocolor a cada combinación espectralmente diferente, permitiendo la visualización de cromosomas coloreados.

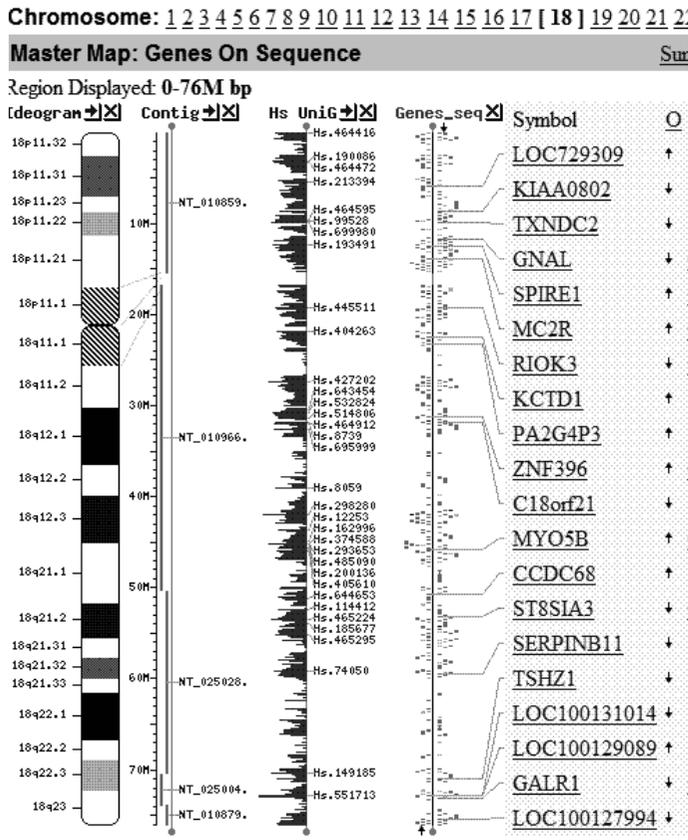
Esta técnica es usada para identificar aberraciones estructurales cromosómicas en células cancerígenas y otras patologías cuando el bandeo con Giemsa u otras técnicas no son lo suficientemente precisas. no son suficientemente seguras

Este tipo de técnicas mejora la identificación y diagnóstico de las aberraciones cromosómicas en citogenética prenatal así como en células cancerosas.

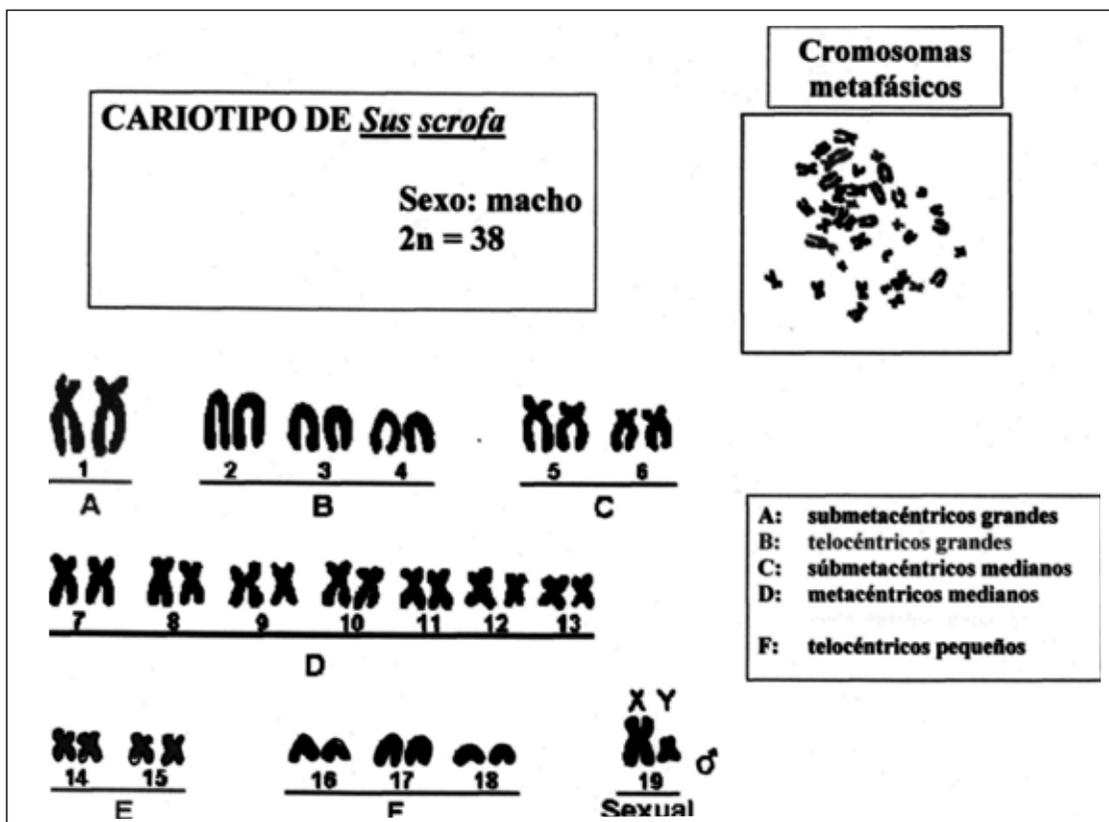
c. Cariotipo digital

El cariotipo digital es una técnica utilizada para cuantificar el número de copias de ADN en una escala genómica. Se trata de secuencias de locus de ADN específicos de todo el genoma que son aisladas y enumeradas.

Este método es también conocido como **cariotipado virtual**.



• **Preparación de un cariotipo:** La preparación de un cariotipo normalmente involucra bloquear las células (glóbulos blancos) durante la mitosis con **colchicina** y marcar los cromosomas condensados con tinción **Giemsa**. La tinción marca las regiones de los cromosomas que son ricos en pares de nucleótidos entre A -T produciendo una banda oscura, la banda G. Luego de la tinción, los cromosomas se fotografían, se recortan y se ordenan de acuerdo a su longitud. Los de igual tamaño se aparean según la ubicación de su centrómero.

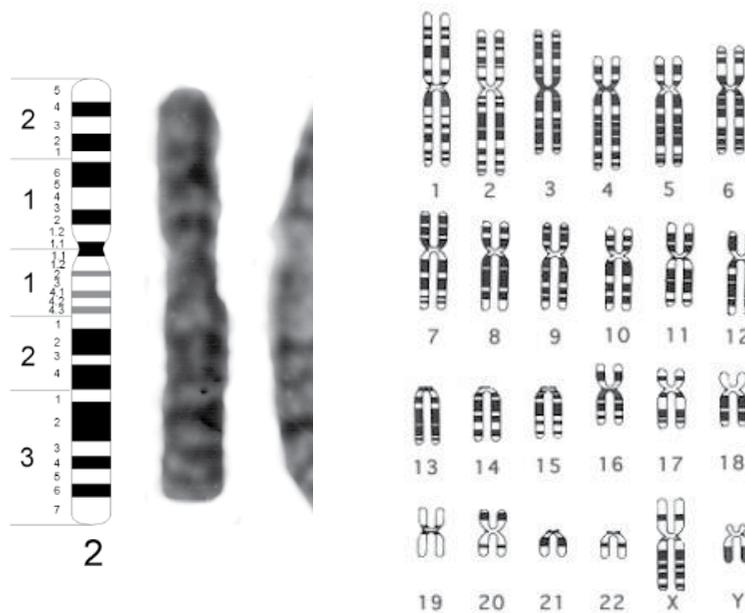


• **Idiograma**

Los cariotipos confeccionados con la representación del bandeo característicos de cada especie se denomina idiograma.

Un error común es suponer que cada banda representa un sólo gen. En realidad las bandas más pequeñas contienen más de un millón de pares de nucleótidos y potencialmente cientos de genes. Por ejemplo, el tamaño de una banda pequeña es igual a toda la información genética de una bacteria.

El análisis del cariotipo es una de muchas técnicas que permiten investigar las miles de enfermedades genéticas que se pueden encontrar en los seres humanos.



Idiograma de patrones de bandeo del cromosoma 2. Los números corresponden a las regiones y bandas. A la derecha, idiograma del cariotipo humano masculino.

Actividad. Elaboración de cariotipos





Daños en el material genético

Una característica importante de las especies es su constancia numérica y estructural, pero por varios factores internos y fundamentalmente externos o medioambientales esta estabilidad se ve afectada determinando una serie de **aberraciones y mutaciones** que afectan la fisiología normal de los organismos, alterando el genotipo y fenotipo.

1. Aberraciones genéticas

Las aberraciones son daños cromosómicos a gran escala causados por factores externos como: fitoquímicos, medicamentos, radiaciones, virus y bacterias. La cuantificación de aberraciones se puede realizar mediante técnicas directas, es decir analizando la estructura y número cromosómico de la especie. Las aberraciones se clasifican en dos grandes grupos:

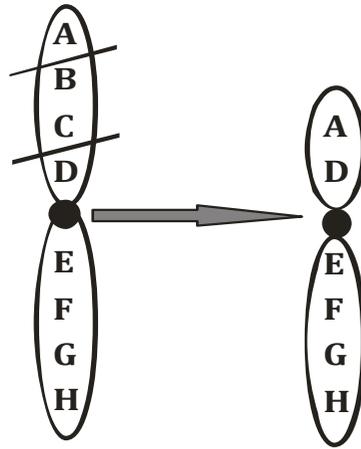
Cambios que afectan la **estructura** cromosómica
Cambios que afectan el **número** cromosómico

A. Cambios que afectan la estructura cromosómica

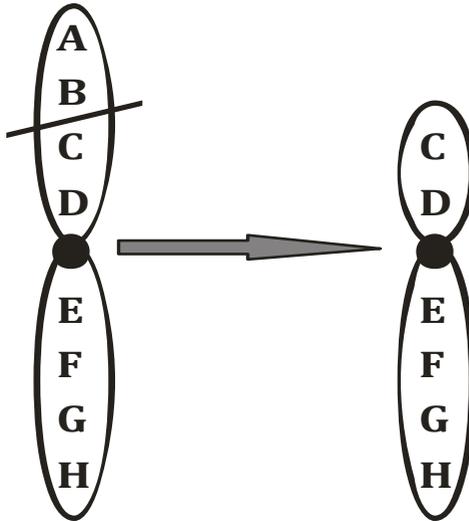
Son consecuencia de las rupturas que afectan a uno o más puntos del cromosoma. En algunos casos se produce una reunión entre cromosomas homólogos dando lugar a distintas formas y reorganizaciones. Algunas veces se puede ganar o perder por completo un nucleótido además, es posible que se produzcan modificaciones más obvias o graves, o que se altere la propia forma y el número de los cromosomas.

Tipos de aberraciones

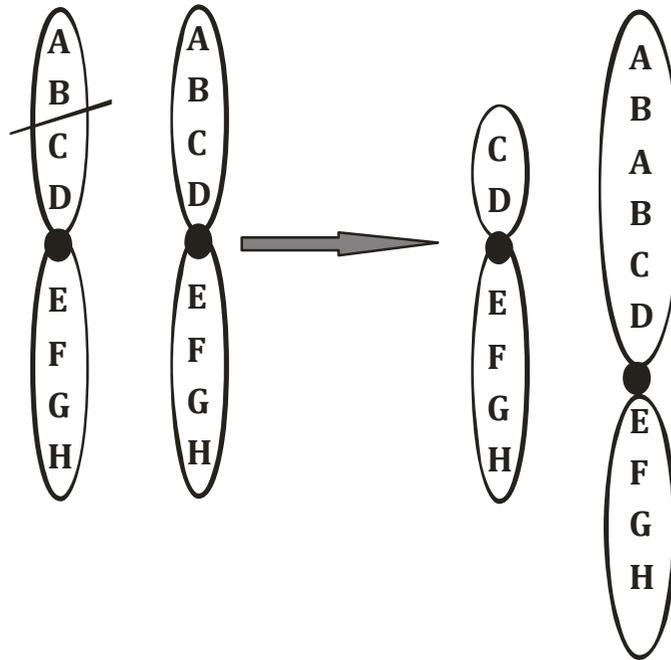
1. Delección.- Cuando uno o más cromosomas pierden segmentos intercalares, es decir comprendidos entre los dos telómeros. Ejemplo:



2. **Deficiencia.** Es la pérdida de segmentos terminales del cromosoma.



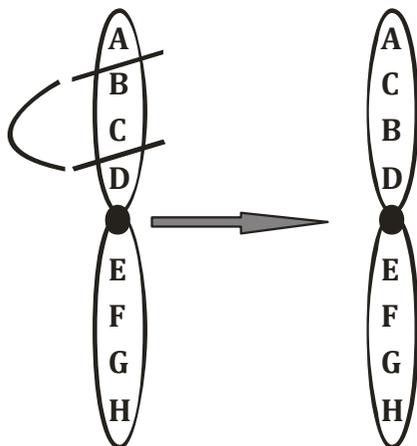
3. **Duplicación o Adición.-** Algunas veces se pierde un fragmento de un cromosoma que forma parte de una pareja de cromosomas homólogos, y este fragmento es adquirido por el otro. Entonces, se dice que uno presenta una **deficiencia** y el otro una **duplicación**. Por lo general los déficit son letales en la condición homocigótica, y con frecuencia las duplicaciones también lo son. Los daños afectan a dos cromosomas iguales o diferentes, las fracturas se producen en cualquier parte del cromosoma.



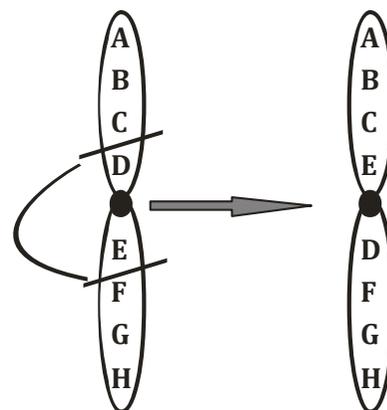
4. Inversión

Una parte del cromosoma se puede separar, invertir dando un giro de 180° y después unirse de nuevo al cromosoma en el mismo lugar. Se produce por una doble fractura que si involucra al centrómero se llama **inversión pericéntrica** y cuando no involucra el centrómero se denomina **inversión paricéntrica**.

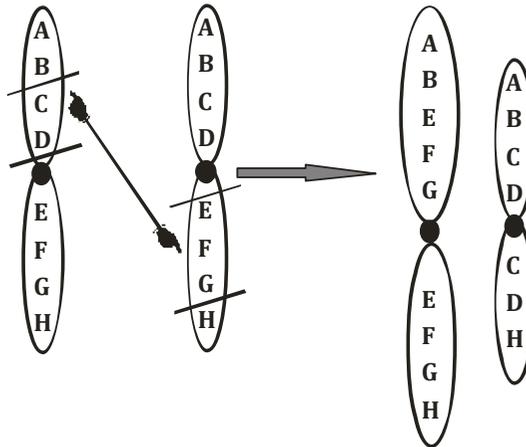
Inversión Paracéntrica



Inversión Pericéntrica



5. Translocación.- Es un daño muy frecuente y se produce entre dos cromosomas iguales o diferentes. Se manifiesta la aberración cuando el fragmento separado de un cromosoma se une a otro cromosoma distinto o a un fragmento diferente del cromosoma original.



Las **inversiones** y las **translocaciones** suelen ser más viables, aunque pueden asociarse con mutaciones en los genes cerca de los puntos donde los cromosomas se han roto. Es probable que la mayoría de estos reordenamientos cromosómicos sean la consecuencia de errores en el proceso de sobrecruzamiento.

Otras aberraciones



1. Gap cromatídico (ctg)
2. Fractura cromatídica (ctb)
3. Delección (del)
4. Fragmento (f)
5. Minute (min)
6. Trirradial (tr)
7. Cuadrirradial (qr)
8. Reordenamiento cromatídico (cx)
9. Gap cromosómico (csg)
10. Fragmentos acéntricos (ace)
11. Dobleminutos (dmin)
12. Dicéntrico (dic)
13. Anillo (r)
14. Translocación (t)

1. **Gap cromatídico.**- Es un espaciamiento en cualquier parte de la cromátide causado por la desespiralización de la molécula del ADN, este tipo de daño es objeto de reparación. Si el daño afecta a las dos cromátides se llama **gap cromosómico**.

2. **Fractura cromatídica.**- Se produce una ruptura a cualquier nivel de la cromátide, si afecta a las dos cromátides el daño se llama **fractura cromosómica**.

3. **Fragmento.**- Es un segmento cromatídico. Cuando los segmentos son cromosómicos la aberración se llama **fragmentos acéntricos**.

4. **Minute.**- El origen de este daño es una doble fractura intercalar cromatídica y el segmento resultante se súper enrolla formando una esfera pequeña. La denominación **dobleminute** hace referencia a una doble fractura cromosómica.

5. **Triradial.**- El daño afecta a los telómeros cromatídicos de dos cromosomas homólogos o diferentes, el resultado es un cromosoma con tres radios.

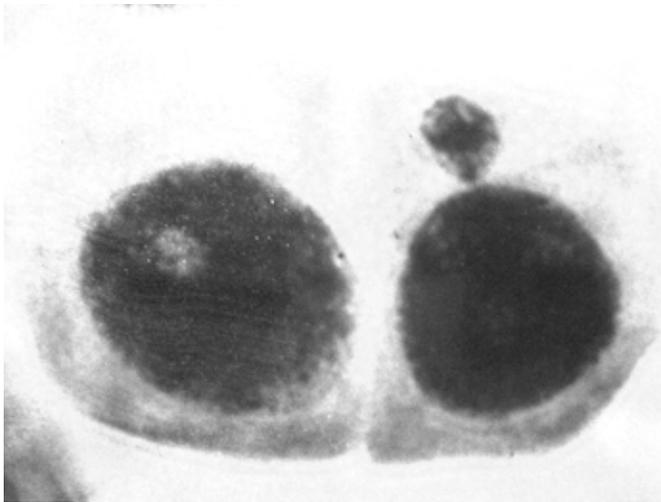
6. **Cuadriradial.**- La aberración afecta a telómeros cromatídicos de dos cromosomas iguales o diferentes, el resultado es una figura con cuatro brazos.

7. **Dicéntrico.**- Hace referencia a la fractura cromosómica de los telómeros de dos cromosomas iguales o diferentes que luego se juntan por sus extremos rotos formando un cromosoma con dos centrómeros.

8. **Anillo.**- El daño afecta a un solo cromosoma cuando los telómeros de los dos brazos se pierden por una fractura, el cromosoma afectado para no desestabilizarse toma un giro de 180° y soldándose por los extremos rotos forma un anillo.

9. **Micro núcleo.**- Son aberraciones que involucran a todos los fragmentos y/o cromosomas que quedaron sueltos. Todo el material genético que no logró incorporarse al núcleo tiende a formar uno o más micro núcleos.

10. **Células Binucleadas.**- Hace referencia a que los juegos de cromosomas aumentados en exceso forman núcleos extras.



Ejercicios

1. **Un organismo tiene $2n= 24$ cromosomas.**
 - a. Cuántos autosomas tiene
 - b. Cuál el número somático
 - c. Cuántos cromosomas porta en una célula sexual
 - d. Cuántos cromosomas sexuales estarán presentes en la célula sexual
 - e. En una célula somática cuántos cromosomas sexuales se encuentran.

2. **Usando números, letras o símbolos convencionales represente mediante esquemas:**
 - a. Cromosoma dicéntrico
 - b. Cromosoma en anillo
 - c. Cromosoma con dobleminute
 - d. Cromosoma triradial
 - e. Duplicación cromosómica

3. **De acuerdo a la ubicación del centrómero, los cromosomas se dividen en:**
 - a.
 - b.

- c.
- d.

4. Enliste los tipos de cromosomas especiales:

- a.
- b.
- c.
- d.

5. Complete:

- a. El ordenamiento de los cromosomas por tamaño y en pares se llama:
- b. Los daños a gran escala en los cromosomas se denomina:
- c. Un cromosoma sin telómeros a qué tipo de aberración puede dar origen
- d. Las técnicas de bandeo más usadas son:
- e. Escriba el número cromosómico haploide y diploide de 5 especies de plantas y de 5 especies de animales:

Cambios que afectan el número cromosómico

Otro tipo de mutaciones se producen cuando en la meiosis fracasa la separación de una pareja de cromosomas homólogos. Esto puede originar gametos y por lo tanto cigotos con cromosomas de más, y otros donde faltan uno o más cromosomas.

Este tipo de aberraciones se han estudiado fundamentalmente en plantas y en algunos animales. Son cambios que afectan a uno o más cromosomas o a uno o más juegos completos de cromosomas. Las alteraciones cromosómicas pueden consistir en duplicación, pérdida, ruptura o reorganización del material cromosómico. En conjunto, las alteraciones cromosómicas afectan a 7 de cada 1.000 nacidos vivos y son responsables de cerca del 50% de los abortos espontáneos en los tres primeros meses de embarazo.

Se usa el término **ploidia** para hacer notar este tipo de aberraciones. La ploidía es el único proceso conocido por el cual pueden surgir especies nuevas en una generación única. Se han observado ploides viables y fértiles casi exclusivamente en organismos hermafroditas, como la mayoría de las

plantas con flores y algunos invertebrados. Por lo general, las plantas ploidies son mas grandes y mas robustas que sus antecesoras diploides.

Hay dos clases de ploidías: **Euploidías** y **Aneuploidías**

1. **Euploidías**

Cuando aumentan juegos completos de cromosomas al genoma normal, se han registrado los siguientes casos:

a. **Monoploide (n) o Haploide.-** El organismo presenta un solo juego de cromosomas, es decir es haploide y es típico de organismos inferiores como hongos, abejas, avispa. Plantas monoploides se logran a partir de la regeneración de granos de polen en medios nutritivos especiales, las plantas obtenidas de esta manera generalmente son estériles. Los términos haploide y diploide ya se han usado para células con uno y dos juegos o 'sets' de cromosomas, respectivamente. Cada juego, donde cada cromosoma está representado sólo una vez, se denomina **genoma** o genomio. Los individuos con sólo un juego de cromosomas se denominan también **monoploides**.

En plantas, los individuos haploides son generalmente más débiles comparados con sus respectivos diploides. ¿Porqué entonces nos interesan?

La obtención de haploides a partir de plantas híbridas F1 es de gran atractivo para el mejorador de plantas, ya que la duplicación cromosómica del individuo haploide permite lograr instantáneamente plantas completamente homocigotas, cuya obtención por autopolinización.

Como consecuencia de la autofecundación, los loci heterocigóticos en una población segregante disminuyen rápidamente mientras aumentan los loci homocigóticos. En cada generación de autofecundación, los loci heterocigotos disminuyen a la mitad. Esto sucede en todos aquellos loci para los cuales los padres homocigotos hayan diferido. Así, por ejemplo, si los padres difieren en los alelos del locus A, después de cinco autofecundaciones sólo un 3,125% de las plantas F5 será heterocigota y obviamente el 96,875% restante será homocigota para el locus A.

Aumento de la homocigosis a través de sucesivas generaciones de autofecundación.

Generación filial	Genotipos de los padres : AA x aa Status en la progenie (%)			Total homocigosis (AA + aa)
	AA	Aa	aa	
F1	0	100	0	0
F2	25	50	25	50
F3	37.5	25	37.5	75
F4	43.75	12.5	43.75	87.5
F5	46.875	6.25	46.875	93.75
F6	48.4375	3.125	48.4375	96.875
F7	49.21875	1.5625	49.21875	98.4375
F8	49.609375	0.78125	49.609375	99.21875
Fn	$50(2^n-2)/2^n$	$200/2^n$	$50(2^n-2)/2^n$	$100(2^n-2)/2^n$

b. **Diploide (2n).**- Es el número de juegos cromosómicos normal y en esta categoría se encuentra la mayor cantidad de organismos viviente.

c. **Triplode (3n).**- Se desarrollan 3 juegos de cromosomas, el origen de la triploidía se da cuando una célula haploide se une con una triploide. Cuando se forman las células sexuales, el juego extra de cromosomas se distribuye en forma desigual formando gametos desbalanceados que frecuentemente determinan esterilidad, La remolacha azucarera es una planta triploide que sintetiza grandes cantidades de azúcar y se la obtuvo a partir de la remolacha normal cruzada con su homólogo haploide.

d. **Tetraploides (4n).**- Son organismos que tienen 4 juegos cromosómicos por autoduplicación anormal o inducida a partir de 2n juegos cromosómicos. Este tipo de aberraciones son positivas ya que los organismos tetraploides no resultan estériles y generalmente logran muchas ventajas genéticas. Las plantas tetraploides son más productivas y resistentes a plagas y enfermedades, se las llama generalmente plantas giga o gigantes.

e. **Poliploide.**- Son organismos que tienen 5 o más juegos cromosómicos por cada núcleo celular. Normalmente se han desarrollado organismos tetraploides eficaces pero muchos de los más importantes cultivos son poliplodes, por ejemplo: el trigo 6n, fresa 8n, etc.

Poliploidía

Las células o tejidos somáticos, o los individuos cuyas células tienen más de dos juegos de cromosomas, se denominan **poliploides**. Los poliploides generalmente son más grandes y vigorosos que los diploides, y frecuentemente presentan gigantismo. Ya que hay una estrecha relación entre el número de cromosomas y el tamaño del núcleo, y a la vez, entre el tamaño del núcleo y el tamaño de la célula, el gigantismo de los poliploides se debe a un mayor tamaño de las células. En muchas plantas cultivadas esto se ha capitalizado, especialmente donde el tamaño de las hojas, la semilla, el fruto o la flor es económicamente importante, por ejemplo en alfalfa, trébol blanco y alejandrino, tabaco, café, maní, banano, frutilla, manzanas (alrededor de un cuarto de las variedades norteamericanas son triploides, algunas tetraploides como Jumbo Macintosh), peras (varias triploides), lilas y crisantemos.

Muchas especies vegetales son poliploides naturales. Alrededor de dos tercios de las gramíneas son poliploides, entre ellas cereales tan importantes para el hombre como el trigo y la avena. Pocas leguminosas de grano son poliploides.

La poliploidía ocurre en una alta proporción de helechos, en cambio es rara en coníferas. Se ha reportado también en varios musgos. Los poliploides también pueden inducirse con variados tratamientos, generalmente usando colchicina.

La poliploidía es un fenómeno de ocurrencia generalizada en la evolución de las plantas, probablemente porque aumenta el potencial de variación genética e incrementa el número de genes donde pueden ocurrir mutaciones.

Al contrario de lo que ocurre en plantas, la poliploidía es muy escasa entre los animales. No es claro por qué, pero la hipótesis más aceptada es que en animales la determinación del sexo requiere de un perfecto balance de los cromosomas sexuales, balance que la poliploidía perturba. Los pocos animales poliploides son organismos inferiores como planarias, langostinos y algunos lagartos y peces, generalmente de reproducción partenogénica.

El número cromosómico se describe a través de **n**, el número de cromosomas que porta el gameto, y el nivel de ploidía a través de **x**, el número básico de cromosomas. Por ejemplo, **triploide** significa 3 juegos = $3x$, **tetraploide** = $4x$, **hexaploide** = $6x$, **octaploide** = $8x$, etc. Note que como el número haploide indica los cromosomas presentes en los gametos, un individuo tetraploide producirá gametos con dos juegos de cromosomas.

Por lo mismo el término monoploide es preferido para aquellos individuos con sólo un juego (1x).

Número cromosómico y nivel de ploidía de algunas plantas cultivadas.

Especie	n	2n	Ploidía
Alcachofa, <i>Cynara scolymus</i>	17	34	
Alfalfa, <i>Medicago sativa</i>	16	32	auto 4x (x=8)
Algodón, <i>Gossypium hirsutum</i>	26	52	alo 4x (x=13) ¹
Ají, pimiento, <i>Capsicum</i> spp.	12	24	2x (x=12)
Ajo, <i>Allium sativum</i>	8	16	2x (x=8)
Apio, <i>Apium graveolens</i>	11	22	
Arroz, <i>Oryza sativa</i>	12	24	2x (x=12)
Arveja, <i>Pisum sativum</i>	7	14	2x (x=7)
Avena, <i>Avena sativa</i>	21	42	alo 6x (x=7)
<i>Avena strigosa</i>	7	14	2x (x=7) ⁴
Brásicas ⁷ , <i>Brassica oleracea</i>	10	20	2x (x=10)
Berenjena, <i>Solanum melongena</i>	12	24	2x (x=12)
Café, <i>Coffea arabica</i>	22	44	alo 4x (x=11)
Café, <i>Coffea</i> sp.	11	22	2x (x=11)
Cebada, <i>Hordeum vulgare</i>	7	14	2x (x=7)
Cebolla, <i>Allium cepa</i>	8	16	2x (x=8) ⁴
Centeno, <i>Secale cereale</i>	7	14	2x (x=7)
Cerezo, <i>Prunus avium</i>	8	16	2x (x=8) ³⁴
Chícharo, <i>Lathyrus sativus</i>	7	14	2x (x=7)
Guindo, <i>Prunus cerasus</i>	16	32	4x (x=8)
Espárrago, <i>Asparragus officinalis</i>	10	20	2x (x=10)
Espinaca, <i>Spinacia oleracea</i>	6	12	2x (x=6)
Falaris, <i>Phalaris arundinacea</i>	7	14	2x (x=7) ⁴⁵⁶
Festuca, <i>Festuca arundinacea</i>	21	42	6x (x=7)
Frambueso, <i>Rubus idaeus</i>	7	14	2x (x=7) ³⁴
Frutilla, <i>Fragaria</i> sp.	28	56	alo 8x (x=7) ?
Poroto, <i>Phaseolus vulgaris</i>	11	22	2x (x=11)
Garbanzo, <i>Cicer arietinum</i>	8	16	2x (x=8)
Haba, <i>Vicia faba</i>	6	12	2x (x=6)
Lechuga, <i>Lactuca sativa</i>	9	18	2x (x=9)
Lenteja, <i>Lens culinaris</i>	7	14	2x (x=7)

Limón, <i>Citrus limon</i>	9	18	$2x (x=9)^4$
Lino, <i>Linum usitatissimum</i>	15	30	$2x (x=15)$
Lupino blanco, <i>Lupinus albus</i>	25	50	$2x (x=25)$
Lupino hoja angosta, <i>L. Angustifolius</i>	20	40	$2x (x=20)$
Lupino amarillo, <i>Lupinus luteus</i>	26	52	$2x (x=26)$
Maní, <i>Arachis hypogaea</i>	20	40	alo $4x (x=10)$
Manzano, <i>Malus pumila</i>	17	34	$2x (x=17)^{34}$
Maravilla, <i>Helianthus annuus</i>	17	34	$2x (x=17)$
Melón, <i>Cucumis melo</i>	12	24	$2x (x=12)$
Mostaza, <i>Brassica juncea</i>	18	36	$2x (x=8+10)^1$
Naranja, <i>Citrus sinensis</i>	9	18	$2x (x=9)^{345}$
Papa, <i>Solanum tuberosum</i>	24	48	auto $4x (x=12)$
Papaya, <i>Carica papaya</i>	9	18	$2x (x=9)^4$
Pasto ovilla, <i>Dactylis glomerata</i>	14	28	$4x (x=7)$
Pepino, <i>Cucumis sativus</i>	7	14	$2x (x=7)?$
Peral, <i>Pyrus domestica</i>	17	34	$2x (x=17)^{34}$
Perejil, <i>Petroselinum crispum hortense</i>	11	22	
Maíz, <i>Zea mays</i>	10	20	$2x (x=10)$
Raps, <i>Brassica napus</i>	19	38	$2x (x=9+10)^1$
Rabanito, <i>Raphanus sativus</i>	9	18	$2x (x=9)$
Remolacha, <i>Beta vulgaris</i>	9	18	$2x (x=9)^3$
Sandía, <i>Citrullus lanatus</i>	11	22	$2x (x=11)^3$
Sorgo, <i>Sorghum vulgare</i>	10	20	$2x (x=10)$
Soya, <i>Glycine max</i>	20	40	$2x (x=20)$
Tabaco, <i>Nicotiana tabacum</i>	24	48	alo $4x (x=12)^1$
Tomate, <i>Lycopersicon esculentum</i>	12	24	$2x (x=12)$
Trébol blanco, <i>Trifolium repens</i>	16	32	$4x (x=8)$
Trébol rosado, <i>Trifolium pratense</i>	7	14	$2x (x=7)^4$
Trigo, <i>Triticum aestivum</i>	21	42	alo $6x (x=7)$
Trigo duro, <i>Triticum turgidum</i>	14	28	alo $4x (x=7)$
Triticale, <i>Triticosecale</i> sp.	21, 28	42, 56	alo $6x, 8x (x=7)$
Vicia, <i>Vicia sativa</i>	6	12	$2x (x=6)$
Vid, <i>Vitis vinifera</i>	19	38	$2x ((x=19)^{34})$
Zanahoria, <i>Daucus carota</i>	9	18	$2x (x=9)$
Zapallo, <i>Cucurbita</i> spp.	20	40	

Obtención de organismos poliploides

En plantas ha dado resultados muy satisfactorios, en animales el porcentaje de éxito es mucho menor. En la naturaleza la aparición de poliploides no es común y se los selecciona con métodos adecuados. En la familia poaceae aparecen con frecuencia ploidías en el rango entre el 0.01 al 1% y se asocia con poliembrionía, es decir con embriones mellizos o trillizos dentro de la misma semilla. Es posible inducir a plantas y algunos animales al gigantismo usando pequeñas dosis de alcaloides confiables como son: la **colchicina** y la **cafeína**.

La colchicina es un alcaloide presente en la planta llamada Cólquico (*Cochicum autumnale*), este alcaloide es tóxico para el huso mitótico, inhibe su formación durante la mitosis siempre y cuando la concentración y tiempo sean adecuados. Lo indicado determina que la célula afectada acumule hasta 4 juegos cromosómicos que no se distribuyen en las células hijas debido a la falta del huso. El proceso de acumulación de juegos cromosómicos se llama **C-mitosis**. Las siguientes mitosis son normales de modo que se replica el estado poliploide del núcleo. Si este proceso se induce en la célula inicial del meristemo apical de la planta o de los embriones se pueden producir plantas poliploides parciales o totales. Con cierto cuidado, se pueden usar también ciertos productos fitosanitarios potentes y tóxicos como por ejemplo el "Monitor" que también tiene propiedades inductoras a la tetraploidía.

Con relación a la cafeína, plantas tratadas con dosis adecuadas de cafeína también producen poliploidías positivas, la diferencia con colchicina es que la cafeína desarrolla células binucleadas, lo que indica que la cafeína es tóxica para la formación de la pared celular. Se han logrado muy buenos resultados en mejoramiento genético vegetal.

¿Cómo producir plantas poliploides o ploidies giga?

En cualquier caso, ya sea con cafeína o con colchicina, dosis de **0.01%** a **0.1%** durante 2 horas de tratamiento son suficientes para inducir ploidías positivas en plantas. Dependiendo del propósito, se puede realizar la inducción para obtener plantas tetraploides completas, parciales o en mosaico.

¿Cómo comprobar la inducción?

Existen parámetros fenotípicos y genotípicos para determinar si la inducción tuvo efecto:

1. Parámetros Fenotípicos

- . Plantas más altas, generalmente el doble del tamaño normal
- . Mayor cantidad de follaje y más verde
- . Tallos y ramas más gruesas.
- . Tricomas más robustos y densos.
- . Flores y frutos en menor número pero de mayor tamaño.

2. Parámetros Genotípicos

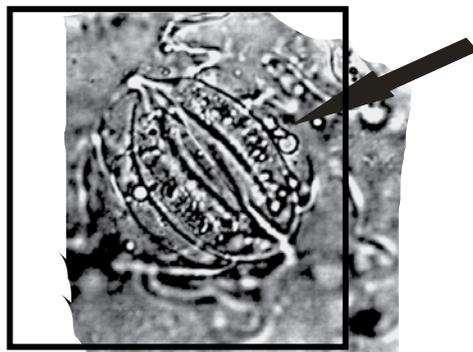
- . Células epidérmicas foliares de mayor tamaño.
- . 4 juegos cromosómicos por cada célula somática meristemática.
- . Células binucleadas ($2n$ en cada núcleo)
- . Células con un solo núcleo gigante ($4n$)
- . Estomas gigantes en menor número pero con mayor cantidad de cloroplastos.
- . Granos de polen con 3 o más poros de germinación.

Las fotografías indican la diferencia en tamaño entre las plantas normales y las poliploides.

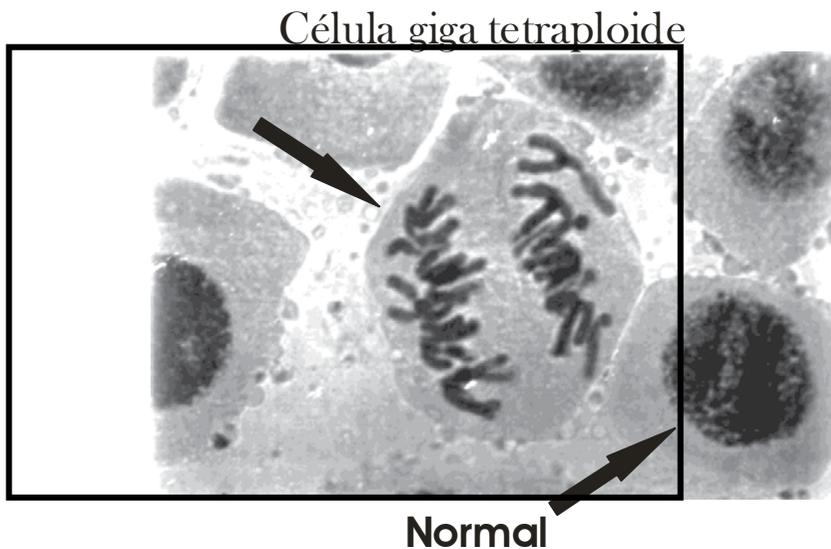
Estoma giga a 400X



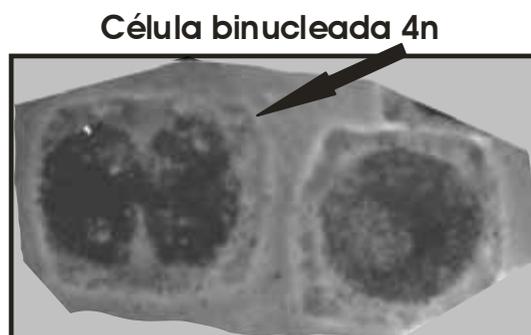
Estoma normal a 400X



En la fotografía se hace notar el incremento en el número de juegos cromosómicos inducidos con colchicina y el incremento en el tamaño celular, se aprecia una bimetafase.



La fotografía señala la presencia de dos núcleos, la célula binucleada se obtuvo al tratar a la planta con cafeína.



Los organismos poliploides se dividen en: **autopoliploides** y **alopoliploides**.

1. Autopoliploides.- Es el incremento de juegos cromosómicos pares. Cuando un individuo posee dos o más juegos de cromosomas derivados de la misma especie, es clasificado como autopoliploide. Así por ejemplo, un autotetraploide (4x) es un individuo con cuatro copias de cada uno de sus cromosomas, esto es, cuatro cromosomas homólogos, en vez de dos como

ocurre en diploides. Los cuatro cromosomas son muy parecidos entre sí. Plantas cultivadas tan importantes como papa, alfalfa y café, son autotetraploides. El maní es otra especie tetraploide con cuatro copias muy parecidas de cada cromosoma, pero hay evidencias de que es producto del cruzamiento de dos especies diploides con parentesco cercano..

2. Alopoliploides.- Es el incremento de juegos cromosómicos impares. Aquellos individuos con dos o más juegos de cromosomas, formados por la unión de juegos de dos o más especies emparentadas, se clasifican como alopoliploides. Por lo tanto, los alopoliploides contienen genomas de al menos dos especies diferentes. Como los juegos gaméticos de especies diferentes no presentan mayor homología y no pueden aparearse normalmente, los híbridos de primera generación son generalmente estériles. Para que resulte un individuo fértil, es necesario que haya un doblamiento cromosómico en el híbrido.

Si las dos especies que contribuyen con un juego para la formación de un híbrido de primera generación son diploides, el individuo fértil resultante de un doblamiento cromosómico será un **alotetraploide**. Si una especie es diploide y la otra tetraploide, el resultado es un **alohexaploide**, etc.

Los alopoliploides ocurren frecuentemente en la naturaleza y hay varios casos entre las plantas cultivadas. El algodón y el tabaco son alotetraploides ($2n=4x$) y posiblemente también el maní. La avena y el trigo son alohexaploides ($2n=6x=42$). La caña de azúcar es un alopoliploide con $2n \gg 12x$.

Aneuploidías

Un organismo es aneuploide cuando en su genoma tiene uno o más cromosomas faltantes o sobrantes. Se designan añadiendo la terminación **sómico**, por ejemplo trisómico. Se han registrado los siguientes casos:

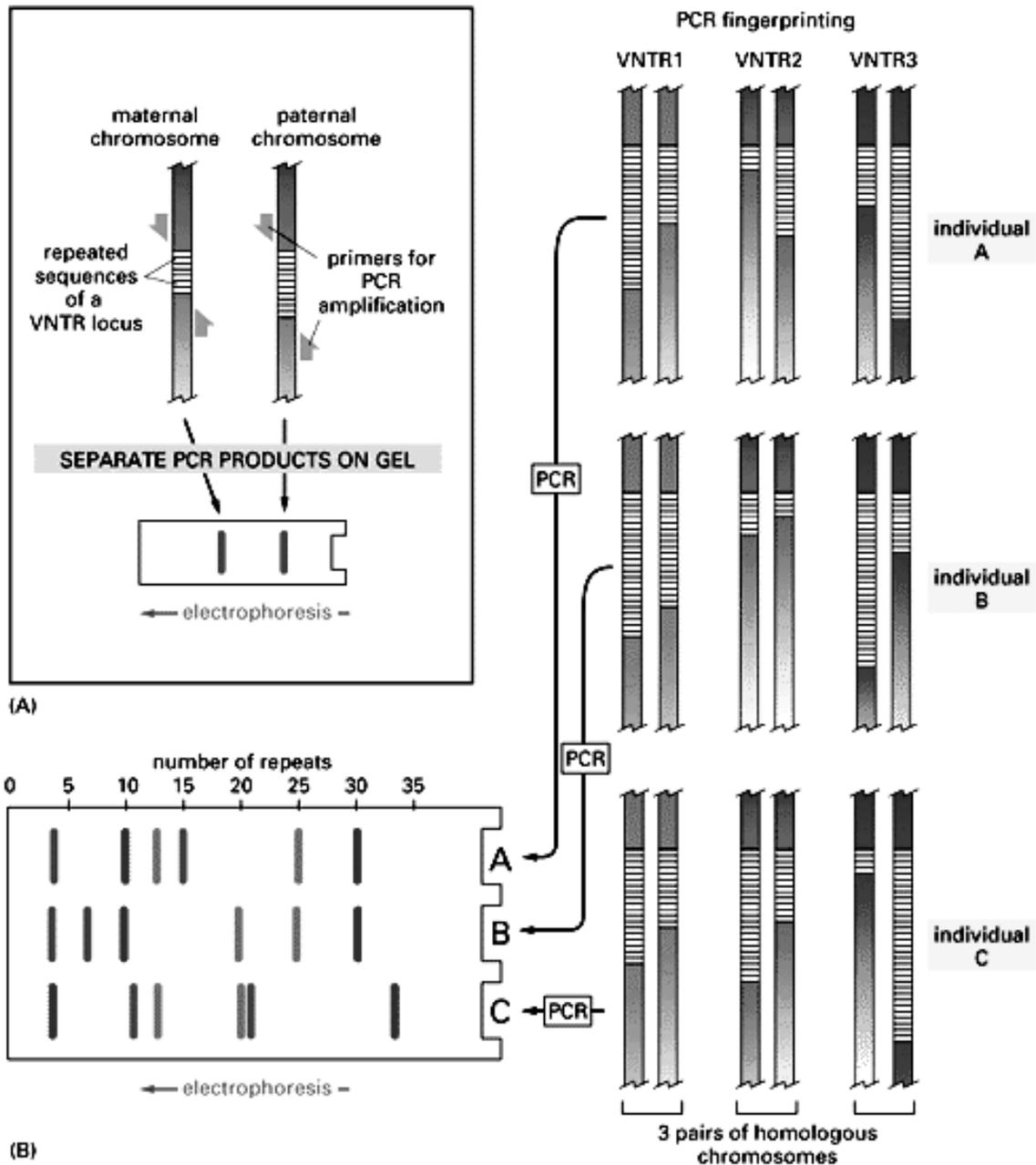
- a. **Monosómico ($2n-1$).**- Individuos a los que les falta 1 cromosoma en su genoma, generalmente forman gametos n y otros $n-1$. En plantas no es funcional, pero en animales causa mortalidad o esterilidad. Este daño se produce generalmente en anafase por retraso de un cromosoma que no se incluye en ningún gameto.

- b. Trisomía ($2n+1$).**- Hay gametos n y $n + 1$, lo cual determina fenotipos característicos. En humanos trisómicos el par 21 tiene con tres copias del cromosoma y es causante del Síndrome de Down, mongolismo o idiotez mongólica.
- c. Tetrasomía ($2n+2$).**- En el genoma se incrementan dos cromosomas extras.
- d. Nulosomía o nulisomía ($2n-2$).**- Al individuo le faltan dos cromosomas y generalmente estos daños no son viables exceptuando algunas variedades de plantas.

Algunas alteraciones genéticas se manifiestan desde el nacimiento, como las anomalías congénitas, mientras que otras se desarrollan durante el desarrollo o en la edad adulta. Además de una causa genética, algunos de estos procesos se ven afectados por influencias ambientales como la dieta o el estilo de vida. Los cambios genéticos que no son heredados (mutaciones somáticas) pueden causar o contribuir a alteraciones como el cáncer. Algunas alteraciones genéticas pueden beneficiarse de la terapia génica, que existe gracias a la ingeniería genética.

Mutaciones genéticas

Son daños a menor escala, se definen como daños a escala submicroscópica, significa que para observar mutaciones se requieren métodos indirectos como bandeo cromosómico o análisis molecular.



Algunas alteraciones genéticas son consecuencia de una mutación en un solo gen, que se traduce en la ausencia o alteración de la proteína correspondiente. Esto puede alterar algún proceso metabólico o del desarrollo y producir una enfermedad. La mayor parte de las alteraciones de un solo gen tienen una herencia de tipo recesivo, lo que significa que las dos copias del mismo gen (procedentes de cada ascendiente, respectivamente) deben ser defectuosas para que aparezca la enfermedad. Los padres no padecen la enfermedad, pero son portadores de ella. Un

ejemplo es la fibrosis quística. Las alteraciones de un solo gen con herencia dominante requieren la presencia de una sola copia del gen defectuoso para que aparezca la enfermedad. Debido a que los varones solo poseen un cromosoma X frente a los dos que poseen las mujeres, las enfermedades de un solo gen recesivas localizadas en el cromosoma X afectan con mayor frecuencia a los hombres que a las mujeres.

Alteraciones multifactoriales En este grupo tampoco existen errores concretos en la información genética, sino una combinación de pequeñas variaciones que en conjunto producen o predisponen al desarrollo del proceso. Algunos de estos procesos son mas frecuentes en ciertas familias aunque no demuestran un patrón claro de herencia. Los factores ambientales como la dieta o el estilo de vida pueden también influir en el desarrollo de la enfermedad.

Si un fragmento se pierde, ocurre mutación por delección.

Si un fragmento se duplica en el mismo cromosoma, ocurre mutación por duplicación.

Si el fragmento se une a un cromosoma diferente, ocurre mutación por translocación.

Clasificación de las mutaciones

1. **Mutaciones puntuales.**- Son daños que afectan a 1 o 2 nucleótidos e incluso a más nucleótidos. El resultado es la formación de proteínas molecularmente anormales.

2. **Estructurales.**- Afectan la estructura del cromosoma.

3. **Espontáneas.**- Afectan a las bases nitrogenadas y su origen es desconocido.

4. **Inducidas.**- Causadas por varios agentes físicos como: radiaciones, fitosanitarios, fármacos, aditivos alimenticios, etc.

5. **Progresivas.**- Cambian el fenotipo normal a uno anormal.

6. **Regresivas.**- Cambian el fenotipo anormal a uno normal.

7. **Somáticas.-** Afectan a las células somáticas o corporales, no son transmisibles.

8. **Gaméticas o Generativas.-** Se producen en las células sexuales y son transmisibles.

Reparación de daños

Tomando en cuenta que los seres vivos tienen la capacidad de fácil adaptación a cualquier ambiente, es lógico suponer que están provistos de varios mecanismos de reparación de daños en el DNA con la finalidad de mantener la estabilidad de las especies en el planeta. Lo indicado se resume en tres **mecanismos de reparación** del material genético:

1. **Foto-reactivación.-** Consiste en reparar daños leves por medio de la eliminación de puentes energéticos que forman dímeros de bases nitrogenadas. Este mecanismo de reparación se efectúa en presencia de luz solar.

2. **Reparación en la oscuridad.-** Es un mecanismo de reparación que el ADN ocupa cuando los daños son más graves y se efectúa en los siguientes pasos:

a. Las enzimas endonucleasas UV de restricción o corte detectan el daño y cortan cerca del daño en una hebra simple del ADN.

b. Una exonucleasa 5' - 3' la DNA polimerasa elimina el segmento dañado

c. La DNA polimerasa restituye el segmento dañado usando como molde a la hebra no afectada.

d. Finalmente la enzima DNA ligasa une y restituye todos los enlaces electroquímicos del segmento de DNA restituido. La reparación por excisión se inicia tan pronto como se forma el dímero de pirimidina.

- 3. Reparación S. O. S.-** Es el tipo de reparación de emergencia cuando el ADN ha sido completamente dañado y consiste en reparar ADN sin tomar en cuenta la secuencia original de bases. Por tanto este mecanismo de reparación está sujeto a error que frecuentemente degenera en aberraciones irreversibles.

Cuarta parte

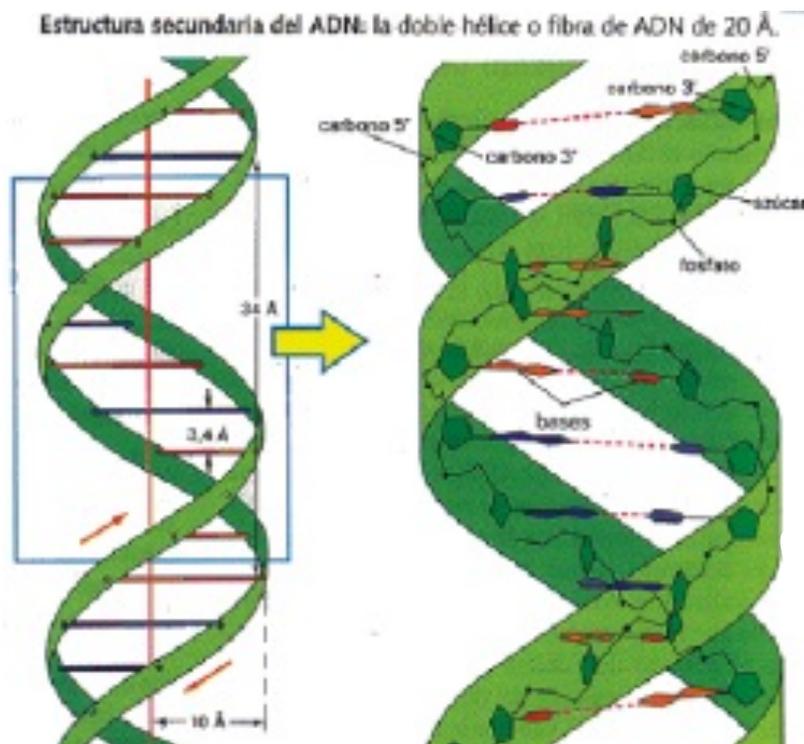
Genética molecular

A. Los ácidos nucleicos

Toda la información hereditaria de plantas y animales superiores se encuentra almacenada en el DNA (Ácido Desoxirribonucleico) de los cromosomas.

Bioquímicamente el DNA es una macromolécula compleja en la que se encuentra información fundamental para el crecimiento y desarrollo.

El modelo estructural de la molécula de DNA fue determinado por el James Watson (biólogo estadounidense) y Francis Crick (biofísico británico) en el año de 1953, llamado modelo de Watson y Crick.

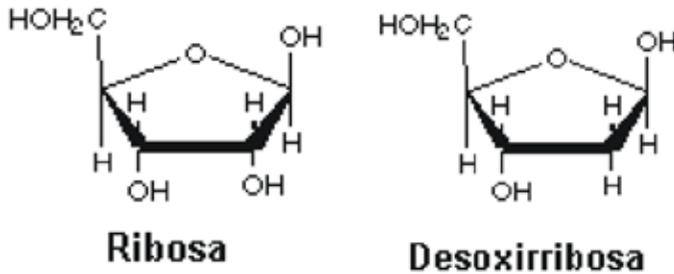


Composición de los ácidos nucleicos

Son biopolímeros formados por unidades llamadas monómeros, que son los nucleótidos.

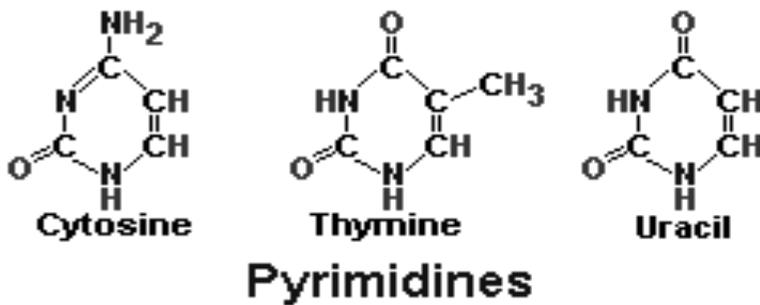
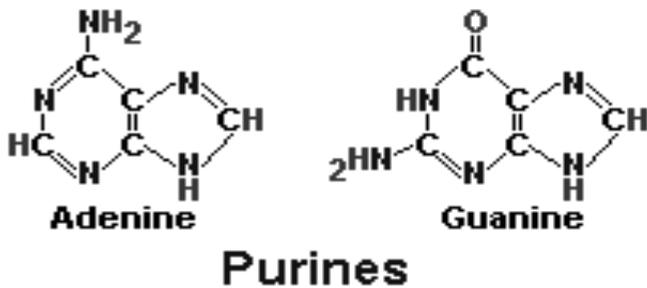
Los nucleótidos están formados por la unión de:

a. **Una pentosa**, que puede ser la D-ribosa en el ARN; o la D-2-desoxirribosa en el ADN.

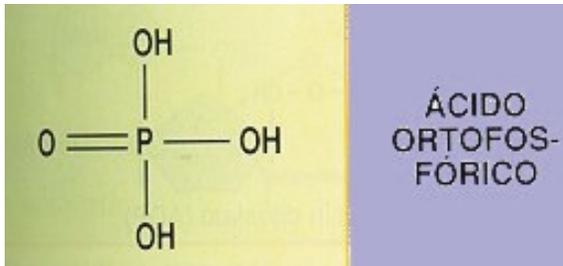


b. **Una base nitrogenada**, que puede ser:

- Púrica, como la Guanina (G) y la Adenina (A)
- Pirimidínica, como la Timina (T), Citosina (C) y Uracilo (U)



c. **Ácido fosfórico**, que en la cadena de ácido nucleico une dos pentosas a través de una unión fosfodiéster. Esta unión se hace entre el C-3' de la pentosa, con el C-5' de la segunda.

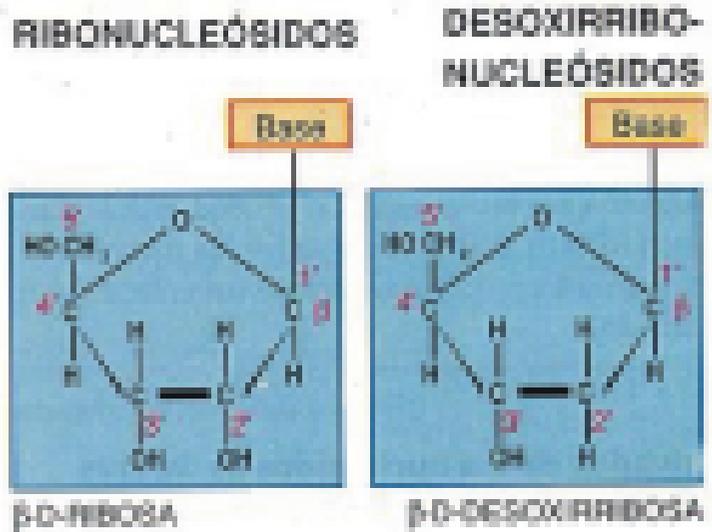


Nucleósido

Es la unión de una pentosa con una base nitrogenada. Esta unión se hace mediante un enlace -glucosídico.

- Si la pentosa es una ribosa, tenemos un **ribonucleósido**. Estos tienen como bases nitrogenadas la adenina, guanina, citosina y uracilo.

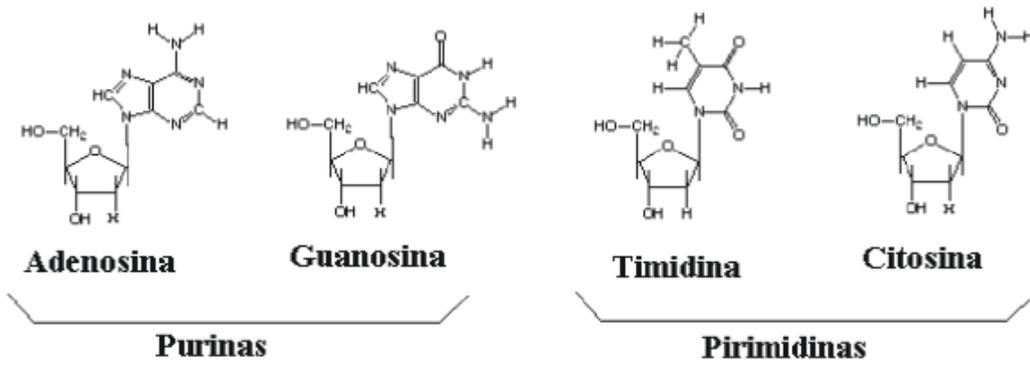
- Si la pentosa es un desoxirribosa, tenemos un **desoxirribonucleósido**. Estos tienen como bases nitrogenadas la adenina, citosina, guanina y timina.



El enlace -glucosídico se hace entre el

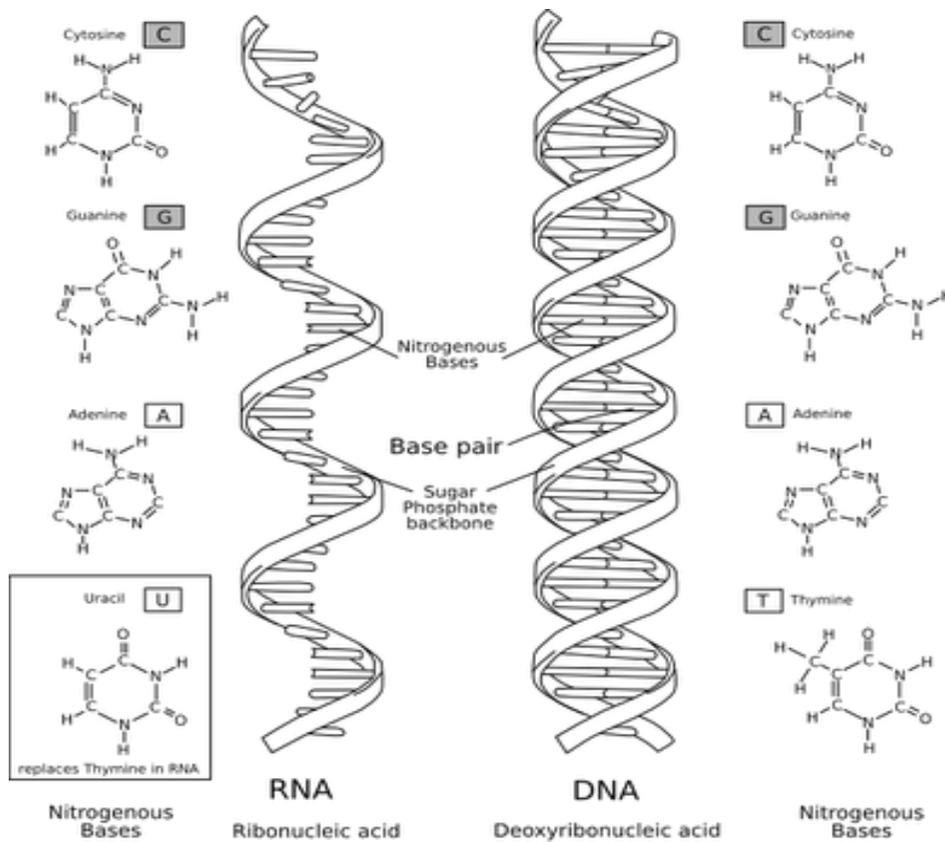
- C-1' de la pentosa y el N-9 de la base púrica, como la guanina y la adenina.
- C-1' de la pentosa y el N-1 de la base pirimidínica, como la timina y citosina

Nucleosidos del ADN



Tipos de ácidos nucleicos

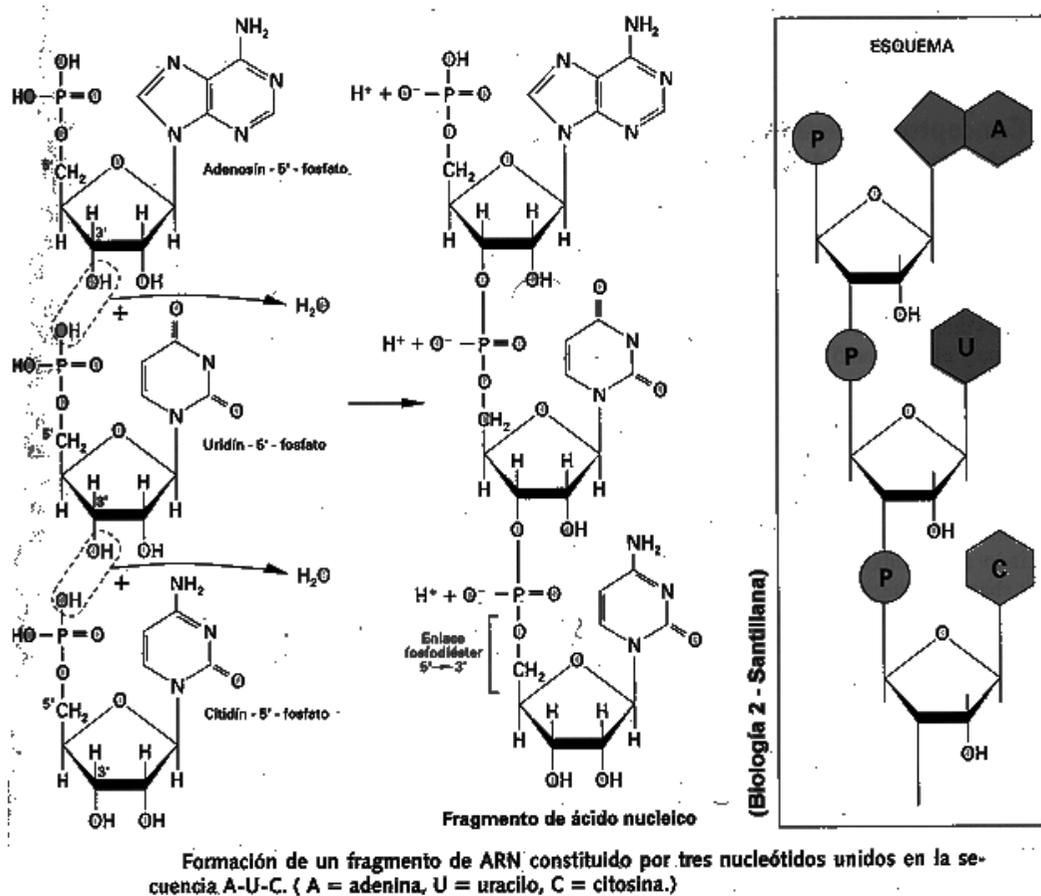
Existen dos tipos de ácidos nucleicos: ADN y ARN



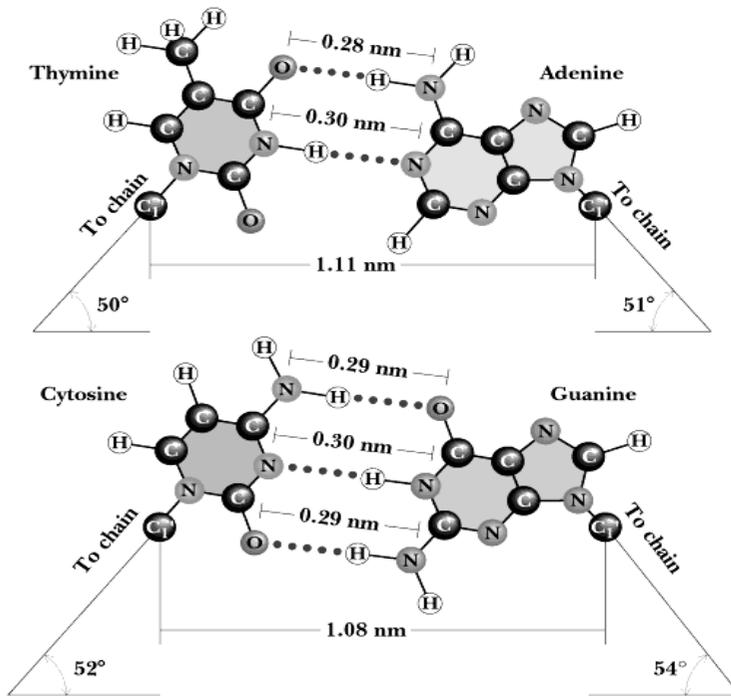
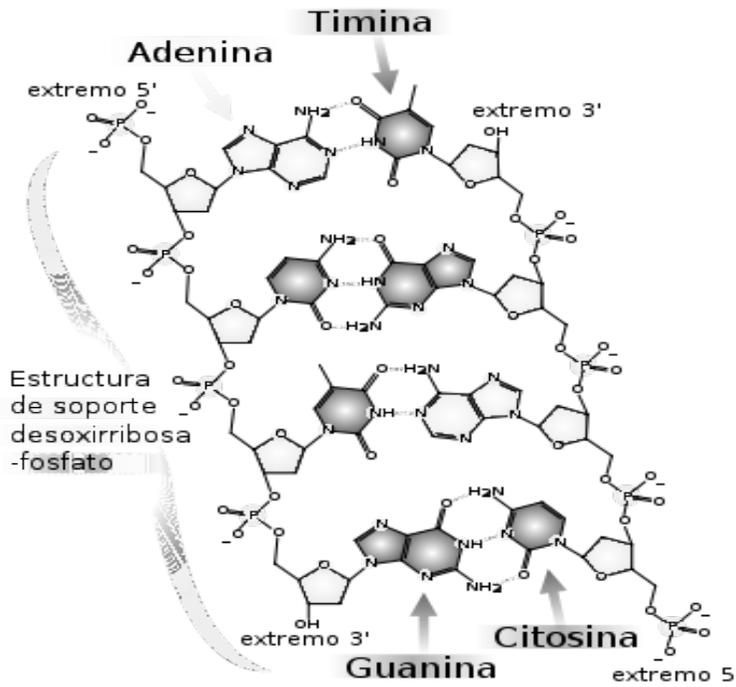
1. Ácido desoxirribonucleico ADN o DNA

a. Estructura

Está formado por la unión de muchos desoxirribonucleótidos. La mayoría de las moléculas de ADN poseen dos cadenas antiparalelas (una 5'-3' y la otra 3'-5') unidas entre sí mediante las bases nitrogenadas, por medio de puentes de hidrógeno.



La adenina enlaza con la timina, mediante dos puentes de hidrógeno, mientras que la citosina enlaza con la guanina, mediante tres puentes de hidrógeno.



(Regla de Chargaff, 1949)

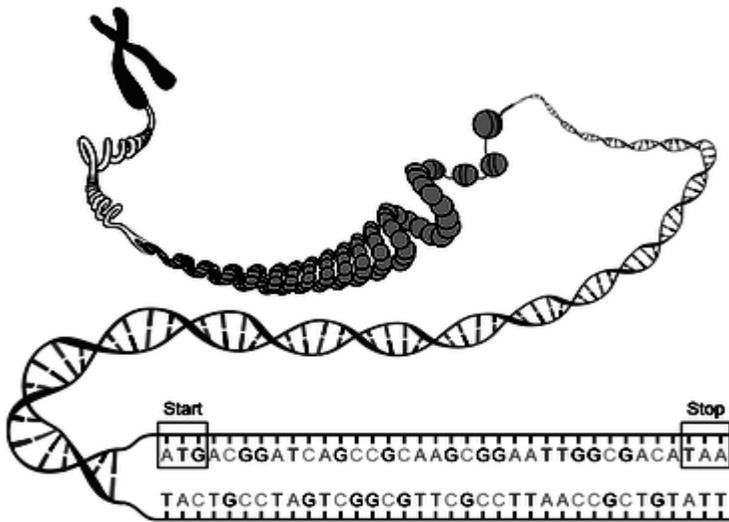
La composición de bases del ADN varía entre especies, la relación 1:1 DE PURINAS (A y G) y PIRIMIDINAS (C y T) se mantiene CONSTANTE

Regla de Chargaff (1949):

Composición del DNA en pares de bases:

Especie	Adenina	Timina	Guanina	Citosina
Humano	30.3	30.3	19.5	19.9
Micobacteria	15.1	14.6	34.9	35.4
Erizo de mar	32.8	32.1	17.7	18.4

El ADN es el portador de la información genética, se puede decir por tanto, que los genes están compuestos por ADN. De acuerdo enrollamiento del ADN se identifican 3 tipos de ADN: estructura primaria, secundaria y terciaria.



1. Estructura primaria del ADN

Se trata de la secuencia de desoxirribonucleótidos de una de las cadenas. La información genética está contenida en el orden exacto de los nucleótidos.



2. Estructura secundaria del ADN

Es una estructura en doble hélice. Permite explicar el almacenamiento de la información genética y el mecanismo de duplicación del ADN. Fue postulada por Watson y Crick, basándose en:

- La difracción de rayos X que habían realizado Franklin y Wilkins
- La equivalencia de bases de Chargaff, que dice que la suma de adeninas más guaninas es igual a la suma de timinas más citosinas.

Es una cadena doble, dextrógira o levógira, según el tipo de ADN. Ambas cadenas son complementarias, pues la adenina de una se une a la timina de la otra, y la guanina de una a la citosina de la otra. Ambas cadenas son antiparalelas, pues el extremo 3' de una se enfrenta al extremo 5' de la otra.

Existen tres modelos de ADN:

Tipo A

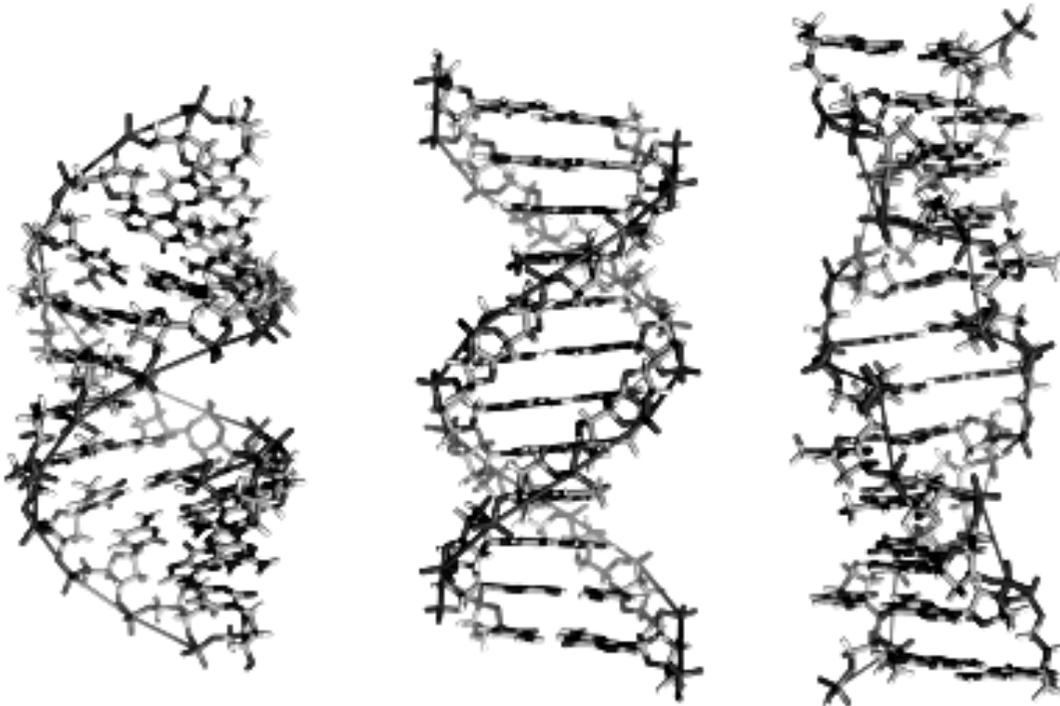
Cuando se enrolla débilmente.

Tipo B

Cuando se súper enrolla. Es el más abundante y es el descubierto por Watson y Crick.

Tipo Z

Cuando se enrolla hacia la izquierda, lo que afecta la expresión de los genes.



Forma A

Forma B

Forma Z

3. Estructura terciaria del ADN

Se refiere a como se almacena el ADN en un volumen reducido. Varía según se trate de organismos procariontes o eucariontes:

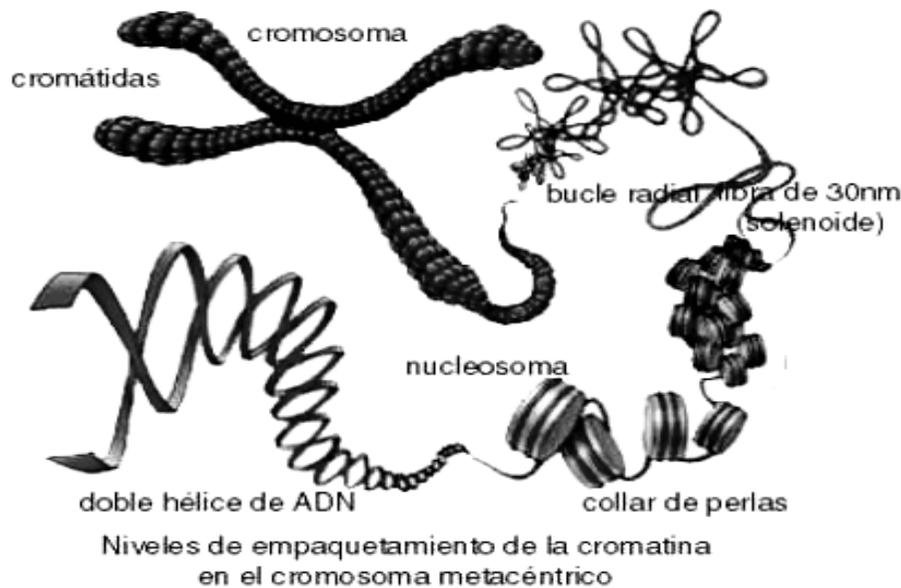
a) En procariontes se pliega como una súper hélice en forma, generalmente, circular y asociada a una pequeña cantidad de proteínas. Lo mismo ocurre en la mitocondrias y en los plastos.

b) En eucariontes el empaquetamiento ha de ser más complejo y compacto y para esto necesita la presencia de proteínas, como son las

histonas y otras de naturaleza no histona (en los espermatozoides las proteínas son las protaminas).

A esta unión de ADN y proteínas se conoce como cromatina, en la cual se distinguen diferentes niveles de organización:

- Nucleosoma
- Collar de perlas
- Fibra cromatínica
- Bucles radiales
- Cromosoma.



b. Desnaturalización del ADN

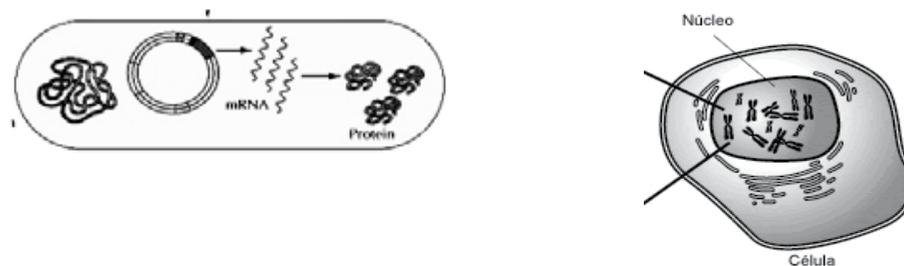
Cuando la temperatura alcanza el punto de fusión del ADN, la agitación térmica es capaz de separar las dos hebras y producir una desnaturalización. Este es un proceso reversible, ya que al bajar la temperatura se puede producir una renaturalización. En este proceso se rompen los puentes de hidrógeno que unen las cadenas y se produce la separación de las mismas, pero no se rompen los enlaces fosfodiéster covalentes que forman la secuencia de la cadena.

La desnaturalización del ADN puede ocurrir, también, por variaciones en el pH. Al enfriar lentamente puede renaturalizarse.

a. Magnitud del genoma Nuclear ADN

Genoma es el conjunto total de material genético hereditario contenido tanto en el núcleo como en los organelos celulares. En las células procariotas (bacterias y arqueobacterias) el genoma se forma de 1 cromosoma circular de ADN.

En células eucariotas el genoma nuclear se presenta como: Cromatina y Cromosomas y el genoma de los organelos es circular al igual que en los procariotas.



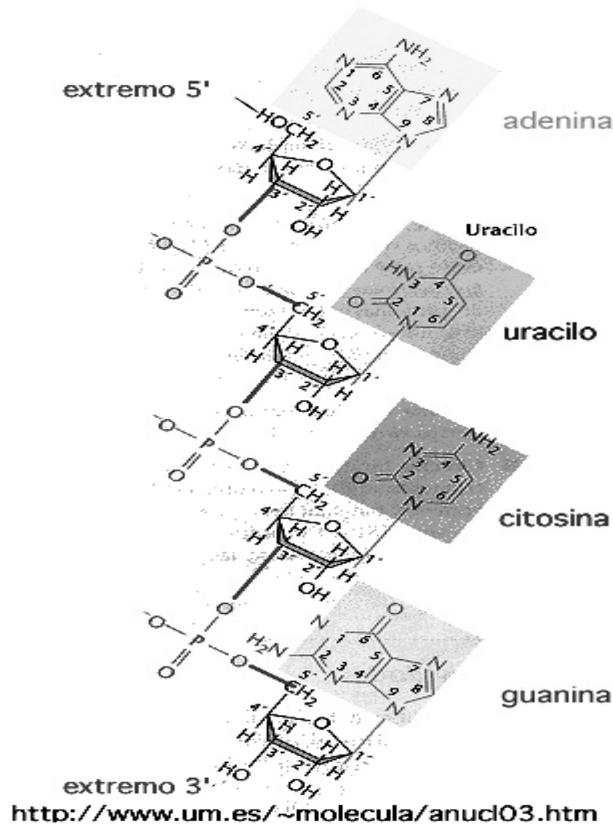
- El genoma nuclear ocupa más del 90% del total del ADN.
 - La cantidad de ADN en una célula diploide eucariota es 200 veces más que la cantidad de ADN de una célula procariota.
 - El tamaño del genoma humano es de 3×10^9 pares de bases
 - En forma lineal la longitud total del ADN de una célula somática es de 2 metros.
 - El total de las células del cuerpo humano es de 2 billones de 2×10^{12} células y equivale a:
 - 100.000 vueltas a la Tierra (circunferencia de la tierra 40.000Km).
 - 7.000 viajes de ida y vuelta a la Luna (Tierra - Luna 30.000Km).
 - 13 viajes de ida al Sol (Tierra - Sol 150 millones de Km).
- La secuencia completa del genoma de una sola célula ocuparía 1.320 volúmenes de una obra (1.000 páginas por volumen) y alcanzarían una altura de 260m

2. Ácido ribonucleico ARN o RNA

Estructura

Está formado por la unión de muchos ribonucleótidos, los cuales se unen entre ellos mediante enlaces fosfodiéster en sentido 5'-3' (igual que en el ADN).

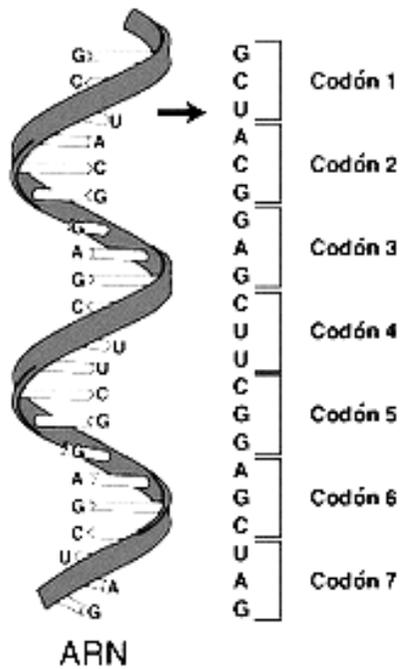
Están formados por una sola cadena, a excepción del ARN bicatenario de los reovirus.



La molécula lineal de ARN también puede plegarse sobre si misma y formar 3 clases:

1. Estructura primaria

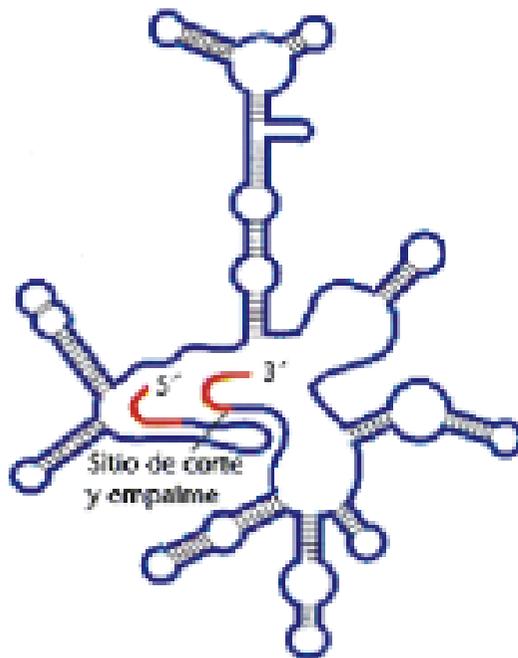
Al igual que el ADN, se refiere a la secuencia de las bases nitrogenadas que constituyen sus nucleótidos.



Ácido ribonucleico

2. Estructura secundaria

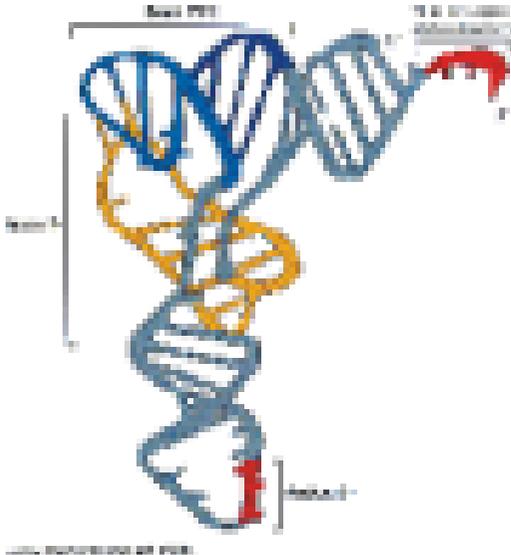
Alguna vez, en una misma cadena, existen regiones con secuencias complementarias capaces de aparearse.



Estructura secundaria de los ARNs.

3. Estructura terciaria

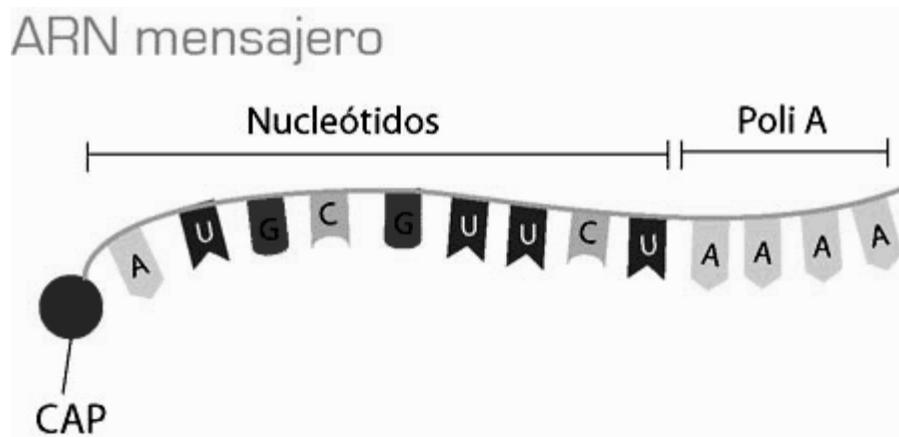
Es un plegamiento, complicado, sobre al estructura secundaria.



Clasificación de los ARN

Para clasificarlos se adopta la masa molecular media de sus cadenas, cuyo valor se deduce de la velocidad de sedimentación.

1. Arn mensajero (ARNm)



Sus características son la siguientes:

- Cadenas de largo tamaño con estructura primaria.
- Se le llama mensajero porque transporta la información necesaria para la síntesis proteica.
- Cada ARNm tiene información para sintetizar una proteína determinada.
- Su vida media es corta.

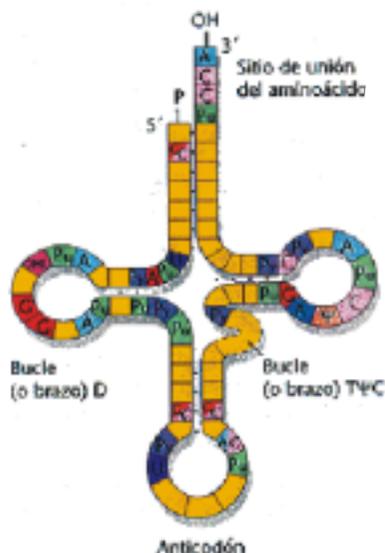
a) En procariontes el extremo 5' posee un grupo trifosfato

b) En eucariontes en el extremo 5' posee un grupo metil-guanosina unido al trifosfato, y el extremo 3' posee una cola de poli-A

En los eucariontes se puede distinguir también:

- Exones, secuencias de bases que codifican proteínas
- Intrones, secuencias sin información.

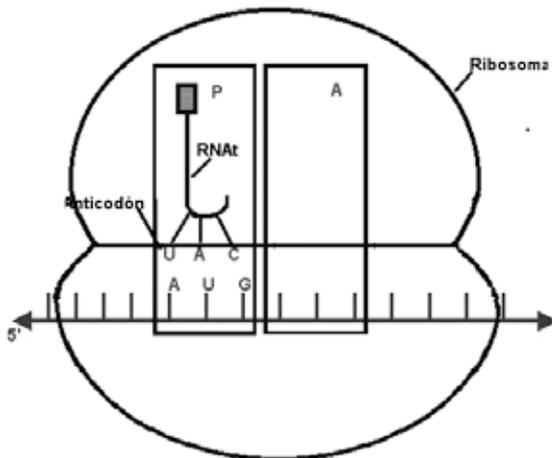
Un ARNm de este tipo ha de madurar (eliminación de intrones) antes de hacerse funcional. Antes de madurar, el ARNm recibe el nombre de ARN heterogéneo nuclear (ARNhn).



2. ARN ribosómico (ARNr)

Sus principales características son:

- Cada ARNr presenta cadena de diferente tamaño, con estructura secundaria y terciaria.
- Forma parte de las subunidades ribosómicas cuando se une con muchas proteínas.
- Están vinculados con la síntesis de proteínas.



3. ARN nucleolar (ARNn)

Sus características principales son:

- Se sintetiza en el nucléolo.
- Posee una masa molecular de 45 S, que actúa como precursor de parte del ARNr, concretamente de los ARNr 28 S (de la subunidad mayor), los ARNr 5,8 S (de la subunidad mayor) y los ARNr 18 S (de la subunidad menor)

4. ARN uracílico (ARNu)

Sus principales características son:

- Son moléculas de pequeño tamaño
- Se les denomina de esta manera por poseer mucho uracilo en su composición
- Se asocia a proteínas del núcleo y forma ribonucleoproteínas pequeño nucleares (RNPpn) que intervienen en:
 - a) Corte y empalme de ARN
 - b) Maduración en los ARNm de los eucariontes
 - c) Obtención de ARNr a partir de ARNn 45 S.

5. ARN transferente (ARNt)



Sus principales características son:

- Son moléculas de pequeño tamaño
- Poseen en algunas zonas estructura secundaria, lo que va hacer que en las zonas donde no hay bases complementarias adquieran un aspecto de bucles, como una hoja de trébol.
- Los plegamientos se llegan a hacer tan complejos que adquieren una estructura terciaria.
- Su misión es unir aminoácidos y transportarlos hasta el ARNm para sintetizar proteínas.

El lugar exacto para colocarse en el ARNm lo hace gracias a tres bases, a cuyo conjunto se llaman anticodón (las complementarias en el ARNm se llaman codón).

a. Síntesis y localización de los ARN

En la célula eucarionte los ARN se sintetizan gracias a tres tipos de enzimas:

- ARN polimerasa I, localizada en el nucléolo y se encarga de la síntesis de los ARNr 18 S, 5S,8 S y 28 S.

- ARN polimerasa II, localizada en el nucleoplasma y se encarga de la síntesis de los ARNhn, es decir de los precursores de los ARNm.
- ARN polimerasa III, localizada en el nucleoplasma y se encarga de sintetizar los ARNr 5 S y los ARNm.

Ejercicios

- 1).- El ARNt : estructura, localización y función en la biosíntesis de proteínas.
- 2).- Nucleótidos: concepto, composición química y moléculas más frecuentes.
- 3).- Estructura y funciones del ADN.
- 4).- Localización y función del ARNm en la célula eucarionte.
- 5).- ¿Cuántas clases de ARN conoces y en que procesos intervienen?
- 6).- Existen una serie de nucleótidos como son el ATP, el NAD, el FAD, etc. que tienen alguna relación estructural con los constituyentes del material genético. ¿Están relacionados estos compuestos con otros procesos celulares que no sean de transmisión genética?
- 7).- ¿Qué diferencias estructurales, de composición, etc. existen entre el ADN y el ARN?
- 8).- El sacárido que forma parte de los ácidos nucleicos es:
 - fructosa
 - glucosa
 - ribosa
- 9).- Las bases nitrogenadas propias del ADN son:
 - adenina, timina, guanina, uracilo
 - citocina, uracilo, guanina, timina
 - adenina, guanina, citocina, timina

- 10).- Un nucleótido está formado por:
fosfato, purina, base nitrogenada
fosfato, fructosa, base nitrogenada
fosfato, pentosa, base nitrogenada
- 11).- En el ADN, las bases nitrogenadas se emparejan:
A-T y C-G
A-C y T-G
A-G y T-C
- 12).- Una de las siguientes afirmaciones es falsa:
El ARN contiene uracilo, El ADN contiene timina
El ARN es de cadena sencilla, el ADN es de cadena doble
El ARN nunca se encuentra en el núcleo, el ADN nunca se encuentra en el citoplasma
- 13).- La elaboración de uno de estos ARN, no necesita un proceso de maduración:
ARNr.
ARNm
ARNt
- 14) Los enzimas de naturaleza no proteica se denominan:
Ribozimas
Polimerasas
Ribosomas
- 15) Los ARNm de las células eucarióticas poseen un extremo 5' un grupo:
Metil guanosina.
Trifosfato.
Metil citosina
- 16) ¿Cual de estas sustancias se usa para combatir el VIH?:
NAD
ATP
AZT

- 17) Una desnaturalización del ADN se puede producir por:
 Cambios de temperatura
 Agregar un ácido
 Las anteriores son ciertas.

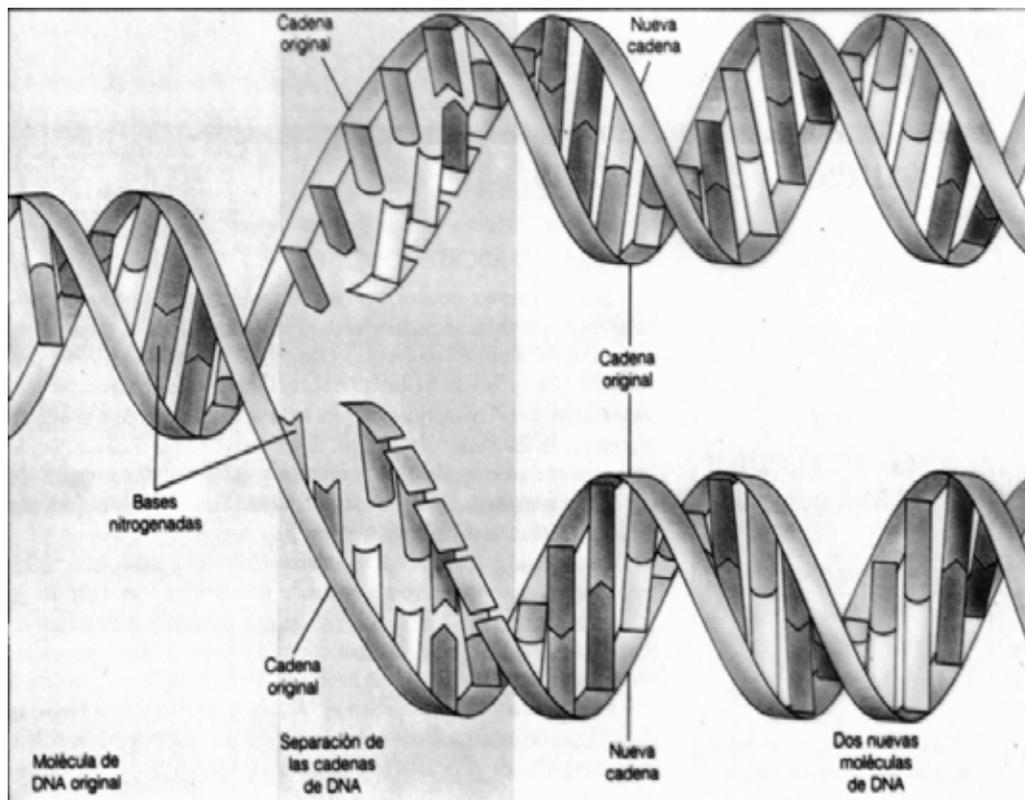
2. Funciones del ADN

Son varias las funciones que el DNA cumple, entre las más importantes se resaltan:

Auto duplicación o Replicación y **Síntesis** de proteínas.

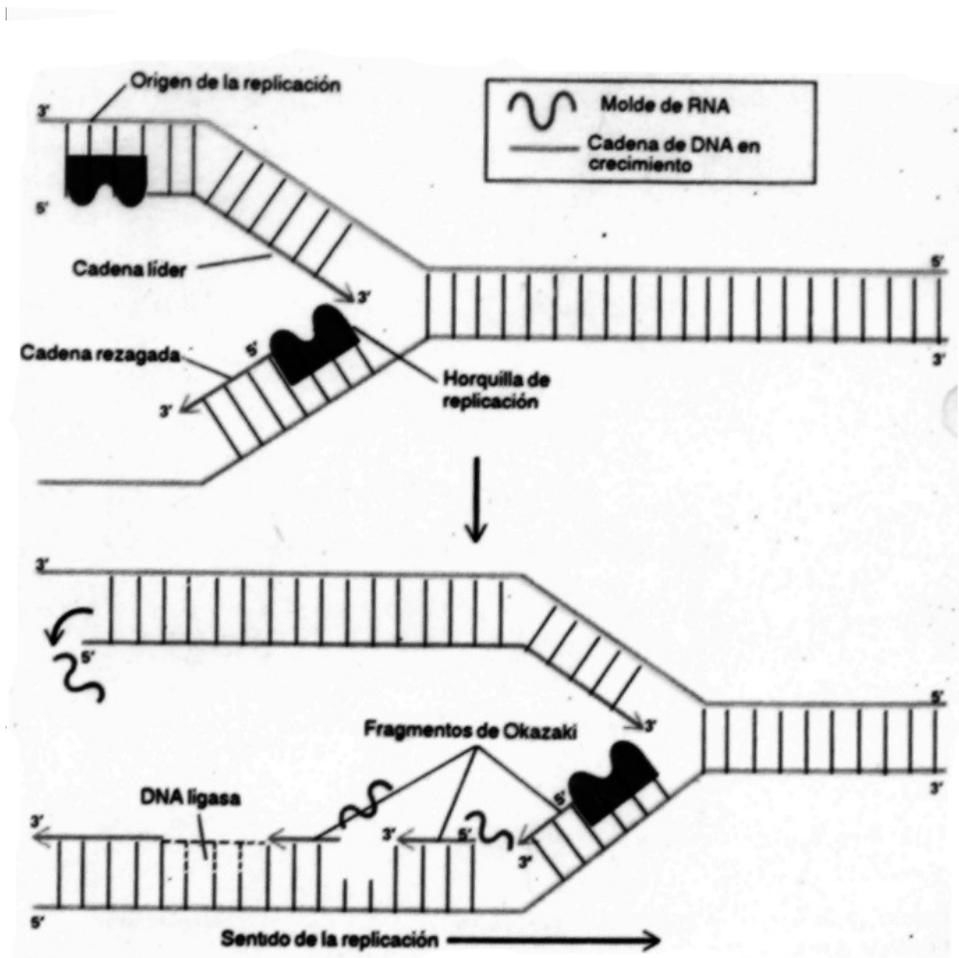
a. Auto duplicación

El ADN realiza copias idénticas de cada eje de su molécula con la finalidad de formar copias exactas necesarias para los procesos de división celular por mitosis. En todo proceso de división celular mitótica es necesario primero la auto duplicación de su genoma para que el material hereditario se reparta por igual a la descendencia.



Los cromosomas se duplican durante la interfase en la etapa S, antes de que empiece la división celular. Como resultado de la mitosis, las células hijas reciben copias idénticas del material hereditario de la célula madre. Las células hijas formadas durante la meiosis recibirán la mitad del material hereditario de la célula paterna. El proceso mediante el cual la molécula de DNA hace copias de sí misma se llama auto duplicación o replicación.

La duplicación del ADN se realiza en varias etapas complejas dentro de interfase, que resumiendo son:



1. La doble hélice se desenrolla por medio de la **DNA helicasa**, rompiendo los puentes de hidrógeno de los dos ejes de la molécula y adicionando en su lugar proteínas desestabilizadoras de la hélice con la finalidad de impedir la reestructuración hasta que las cadenas sean copiadas.

2. Una vez desenrollados los ejes se inicia la síntesis del ADN que va del extremo 5' a 3'. La **RNA polimerasa** se encarga de realizar el copiado de la molécula, para ello forma un bloque de copiado constituido por 5 primos, este bloque se encarga de copiar la cadena nucleótido por nucleótido, el copiado requiere grandes cantidades de energía y generalmente se la obtiene cuando 2 nucleótidos se unen entre sí liberando 2 grupos fosfatos con grandes cantidades de energía.

3. La replicación del DNA es bidireccional.- Tomado en cuenta que el DNA se compone de dos fibras que corren en dirección 5' a 3' y 3' a 5', se puede pensar que la replicación es completamente continua, pero esto no sucede así ya que las dos cadenas se duplican al mismo tiempo en dos direcciones y requieren de varios bloques de copiado según la cadena se vaya abriendo hacia los extremos del cromosoma. La cadena 5' a 3' se replica en forma continua y la cadena 3' a 5' en forma discontinua. Las cadenas se duplican al mismo tiempo en los sitios llamados **Orígenes de Replicación** que adoptan la forma de Y llamada **horquilla de replicación**.

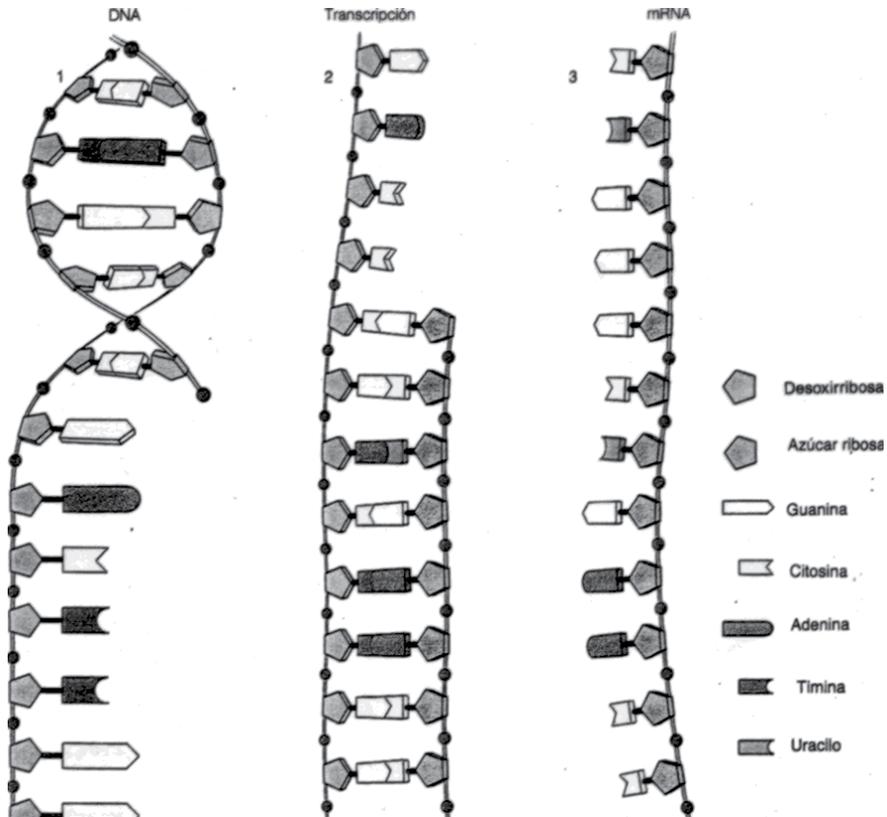
La cadena que se replica en forma continua (5' a 3') se llama **cadena Líder** y la cadena que se replica en forma discontinua (3' a 5') toma el nombre de **cadena Rezagada** puesto que la replicación es por bloques y cada bloque se denomina **Fragmento de Okazaki**. Reiji Okasaki fue el investigador que determinó esta forma de replicación del ADN.

4. A medida que avanza la auto duplicación, la enzima **DNA ligasa** une y restituye cada enlace electroquímico hasta completar las dos nuevas cadenas que en la división celular irán a cada célula hija.

b. Síntesis de proteínas. El ensamblaje o síntesis de proteínas también ocurre en interfase, pero la síntesis se realiza en las etapas G0, G1 y G2.

Las enzimas controlan todas las reacciones químicas de los organismos vivos y todas las enzimas son proteínas. Otros tipos de proteínas se usan para desarrollo de órganos y sistemas. La información para fabricar todos los tipos de proteínas está almacenada en las moléculas de ADN de los cromosomas. La sucesión de 3 bases nitrogenadas en la molécula de la herencia constituye un código bioquímico llamado **código genético** y

especifica un aminoácido en una proteína. Un segmento de ADN que codifica para una proteína en particular se llama **gene**.



La síntesis de miles de proteínas diferentes está controlada por la sucesión de las 4 bases nitrogenadas del ADN. Las 4 bases nitrogenadas A, G, C, T componen el alfabeto de la molécula y el ADN se compone de miles de nucleótidos cada uno de ellos con una de las bases.

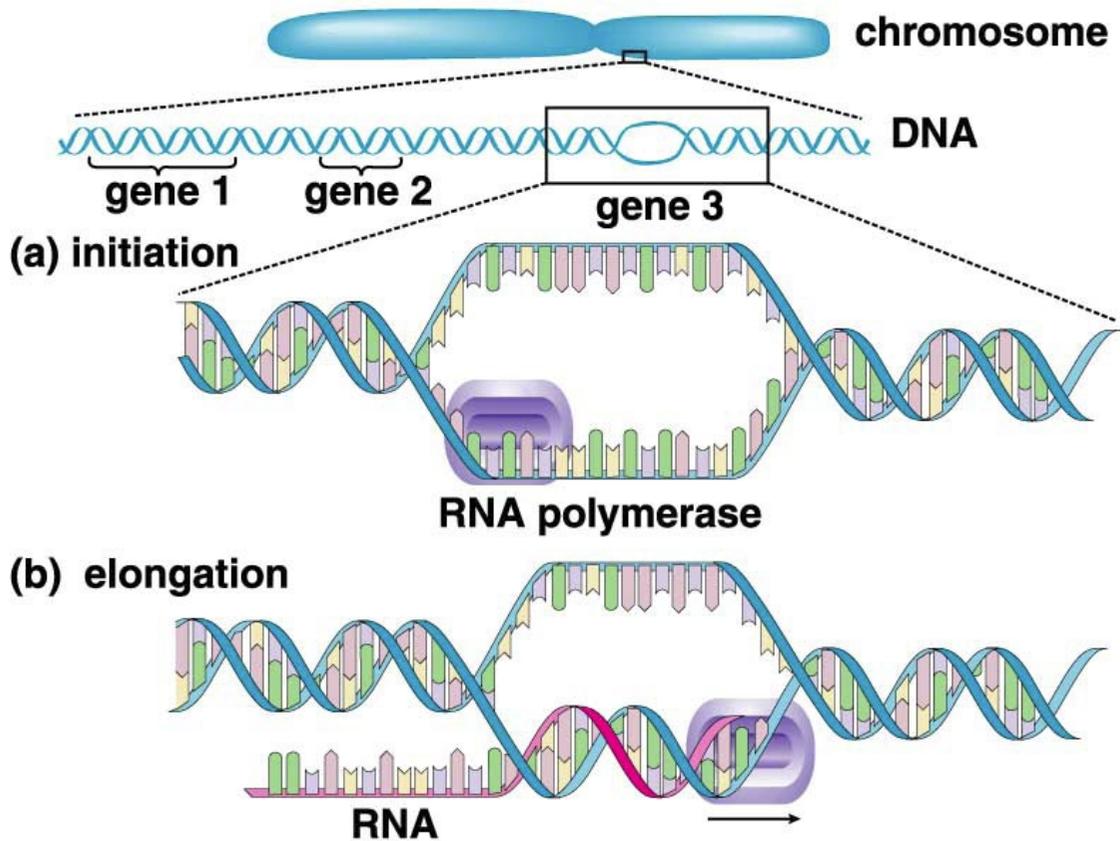
El código genético lo componen palabras de 3 letras llamado **triplete de bases** o **codones**. Las cuatro bases se unen indistintamente en palabras de 3 letras (ACC, ATA, GAC, ATG, etc.) por lo que se obtienen 64 grupos o palabras diferentes, así: $4^3 = 64$, sesenta y cuatro combinaciones son más que suficientes para codificar cualquiera de los más de 20 aminoácidos que se conocen en la naturaleza. La mayoría de los aminoácidos se codifican por más de una tripleta. La disposición de las bases nitrogenadas de la molécula de ADN codifica para la sucesión de aminoácidos que forman una proteína en particular.

		Segunda Letra								
		U	C	A	G					
Primera letra	U	UUU UUC	Fenilalanina	UCU UCC UCA UCG	Serina	UAU UAC	Tirosina	UGU UGC	Cisteína	U
		UUA UUG	Leucina			UAA UAG	Código de parada (stop codon)	UGA UGG	Cod. parada Triptófano	C
		CUU CUC CUA CUG	Leucina	CCU CCC CCA CCG	Prolina	CAU CAC	Histidina	CGU CGC CGA CGG	Arginina	A
		AUU AUC AUA	Isoleucina	ACU ACC ACA ACG	Treonina	AAU AAC	Asparagina	AGU AGC	Serina	G
	C	AUG	Metionina (Iniciación)			AAA AAG	Lisina	AGA AGG	Arginina	U
		GUU GUC GUA GUG	Valina	GCU GCC GCA GCG	Alanina	GAU GAC	Acido Aspartico	GGU GGC GGA GGG	Glicina	C
						GAA GAG	Acido Glutámico			A
										G

El ADN en el núcleo contiene instrucciones para hacer miles de proteínas diferentes. Tomado en cuenta que las proteínas se ensamblan en los ribosomas citoplasmáticos y que el ADN no puede salir del núcleo, es necesario que el ADN envíe un mensaje genético en forma de **RNAm** para estructurar la proteína que requiere el organismo.

Etapas en la síntesis de proteínas

1. **Transcripción o Codificación del mensaje.**- De acuerdo al tipo de aminoácidos presentes en el citoplasma celular, la molécula de ADN determina el gen que contiene el código para la proteína requerida en el organismo, el ADN desenrolla y separa el segmento que contiene todos los codones para dicha proteína por medio de la DNA helicasa. Este proceso es similar al comienzo de la replicación del ADN, la diferencia está en que la molécula de mRNA que contiene el mensaje genético es lineal, en lugar de tener la base nitrogenada **timina** contiene **uracilo** ya que todos los uracilos son reemplazados por timinas y las desoxi-ribosas son reemplazadas por ribosas.



1. Complete el mRNA de acuerdo a la siguiente secuencia de ADN?

DNA 5' AGT TAC CGA TCC AAG GCC CTT AAA
3'

mRNA

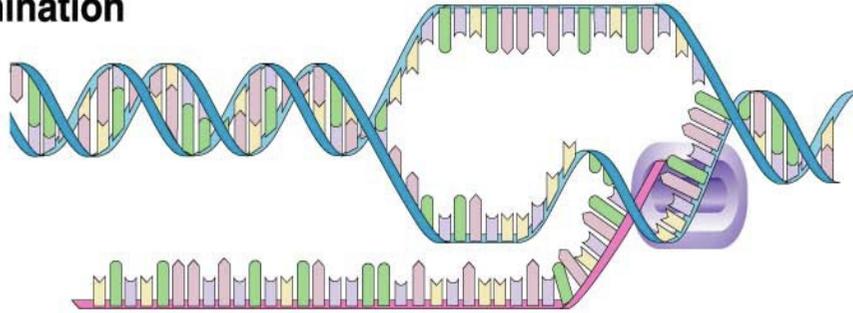
Codón #

La transcripción del mensaje genético no es otra cosa que ir copiando triplete por triplete o codón por codón el mensaje que especificará la proteína. Este proceso es muy rápido ya que en el ADN se codifican cientos de mensajes para proteínas. Una vez que se ha codificado el mensaje en la molécula de ADN, ésta envía el código de la proteína en forma de mRNA (mensajero) hacia los ribosomas.

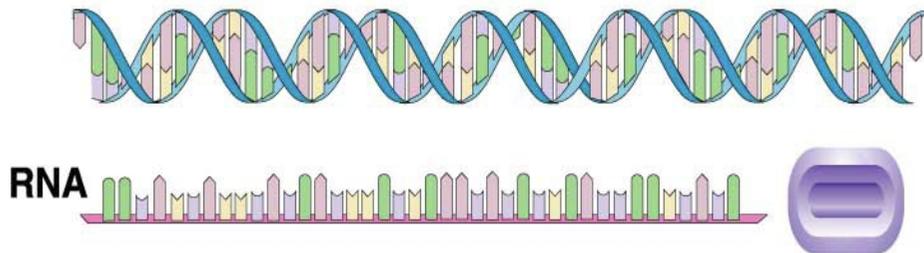
El mRNA sale del ADN y atravesando uno de los poros nucleares viaja a través del retículo endoplasmático hacia los ribosomas. Cuando el mensaje llega a los ribosomas, el mRNA se extiende linealmente a lo largo

del surco dejado por las dos subunidades de los ribosomas formando un **templete** y allí se inicia la traducción o descodificación del mensaje genético.

(c) termination



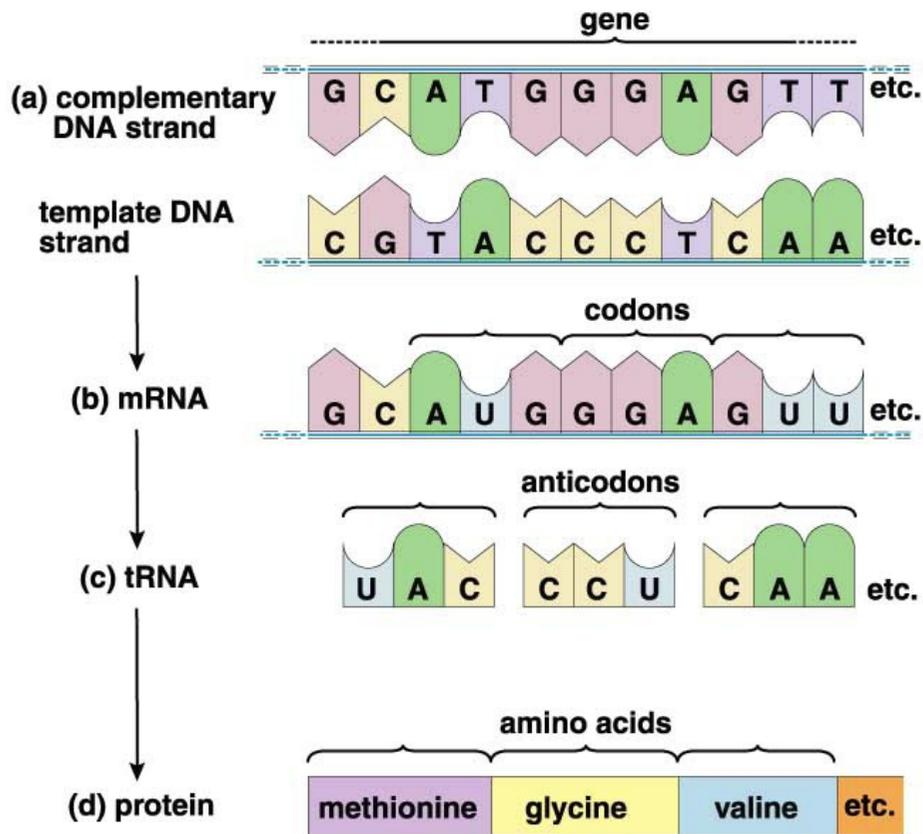
(d)



2. Traducción o Descodificación del mensaje.- Consiste en cambiar el lenguaje de bases nitrogenadas o codones a lenguaje de aminoácidos, para ello se requieren más de 100 macromoléculas incluyendo: ribosomas, mRNA, tRNA, pRNA, lRNA, etc. Los aminoácidos se encuentran dispersos en el citoplasma y para que se realice la traducción los aminoácidos especificados en el mensaje deben llegar a los ribosomas y tomar la ubicación correcta. Para ello una pequeña molécula llamada **tRNA** transporta los aminoácidos desde el citoplasma hacia los ribosomas.

3. Las moléculas de tRNA son más cortas que las de mRNA y tienen la forma de una hoja de trébol, la hoja central tiene un triplete de bases llamado **anticodón** que es complementario al codón. En el lado opuesto del tRNA se encuentra el sitio activo en donde se acopla un aminoácido. Cuando el anticodón se acopla con el codón, significa que es la posición correcta para dejar al aminoácido y con ello iniciar la traducción o descodificación del mensaje genético. En todos los organismos el **codón de**

iniciación de la traducción es **AUG** que especifica a **Metionina** y los codones de finalización son: **UAA**, **UGA** y **UAG** que no especifican ningún aminoácido, por eso se les llama **codones sin sentido** o de finalización de la traducción.

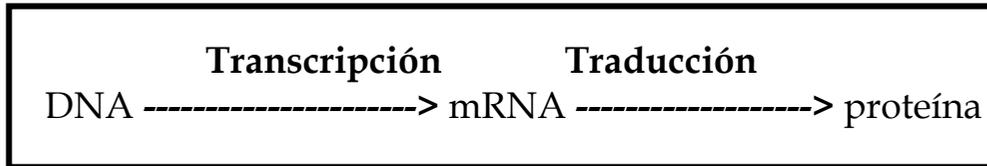


La traducción se efectúa de la siguiente manera:

1. Un extremo de una molécula de mRNA se une al ribosoma.
2. De acuerdo al mensaje, los tRNA que están en el citoplasma transportan los aminoácidos en su sitio activo hacia el mRNA que está unido a los ribosomas.
3. La molécula de tRNA con el anticodón correcto se enlaza con el codón complementario en el mRNA y deja el primer aminoácido de la proteína.
4. A medida que el mRNA se mueve a lo largo del ribosoma, el siguiente codón hace contacto con el ribosoma. El siguiente tRNA se mueve a su posición con su aminoácido. Los aminoácidos adyacentes se unen por

puentes peptídicos. De esta manera se va formando de manera progresiva la cadena de aminoácidos.

En resumen, el DNA codifica para mRNA, el mRNA lleva el código genético para una proteína a los ribosomas en donde se ensambla la proteína. El proceso se ilustra así:



Todos los tRNA tienen un tiempo de vida corto ya que siempre se encuentran realizando trabajo muy activo, transportando aminoácidos desde el citoplasma hacia los ribosomas.

Ejercicios

1) Una cadena simple de tetranucleótidos contiene la secuencia de bases A-T-C-G. ¿Se trata de DNA o de RNA?.

2) Si una hebra de ácido nucleico presenta una estructura 5-AGCGCA-3' ¿Cuál será la estructura de la hebra complementaria en una molécula de ADN? ¿Y si fuera ARN?.

3) El DNA de un fago está constituido por un 25% de A, 33% de T, 24% de G y 18% de C. ¿corresponden estos porcentajes a lo que se esperaría en razón de estructura de DNA según Watson y Crick?. Explique el resultado y como lo comprobaría.

4) Los DNAs de dos tipos de células tienen idéntica proporción de G+C, ¿significa esto que han de tener la misma secuencia de nucleótidos?, ¿La misma longitud?, ¿La misma densidad? ¿La misma velocidad de renaturalización?. Razone las respuestas.

5) Un fago con DNA monocatenario tiene una relación de bases A/T de 0,33, una relación G/C de 2,0 y una relación (A+T)/(G+C) de 1,33. 1) ¿Cuál es la relación (A+G)/(T+C) en esta molécula? 2) Si esta molécula monocatenaria formará una molécula complementaria ¿cuál serían estas

cuatro relaciones en la cadena complementaria? 3) ¿Cuáles serían las relaciones considerando juntas la cadena original y la complementaria?

6) En un virus la proporción $A+G/C+T = 0,613$. ¿Qué indica acerca de la estructura de su DNA?

7) Suponiendo que la timina constituye el 15% de las bases del DNA de cierto organismo ¿qué proporción de citosina hay en dicho DNA?

8) Si la relación $A+G/C+T$ en una hélice de DNA es 0,7 se desea saber: ¿Cuánto vale esa proporción en la hélice complementaria? ¿Cuánto en la molécula completa?

9) ¿De cuantas formas diferentes podría construirse una cadena de DNA compuesta por 10 nucleótidos?

10) Dadas estas dos moléculas de DNA determinar y explicar cual tendrá la mayor temperatura de fusión.

A) AAGTCTCTTGAA GGACTCTCCAGG

B) TTCAGAGAACTT CCTGAGAGGTCC

11) En un organismo cuyo material hereditario es ADN de doble hélice, las proporciones $A+T/G+C$ y $A+G/T+C$ de una de las dos hélices valen 0,5 y 0,2; respectivamente.

a) ¿Cuánto valdrán esas mismas proporciones en la hélice complementaria?

b) ¿Cuánto valdrán en la molécula completa?

12) El ADN del bacteriófago $\phi X174$ está formado por un 25% de A, 33% de T, 24% de G y 18 % de C.

a) ¿Corresponden estos porcentajes a lo esperado según el modelo de la "Doble Hélice" propuesto por Watson y Crick?

b) Haga una hipótesis que explique este resultado y proponga experimentos para comprobarla.

13) Los ADNs de dos organismos distintos tienen idéntico porcentaje de G+C.

- ¿Indica este dato que ambos poseen ADN de doble hélice?
- ¿Significa que tienen la misma secuencia de bases nitrogenadas?
- ¿Indica que tienen la misma longitud?
- ¿Sugiere que poseen la misma velocidad de renaturalización?
- ¿Significa que son de igual densidad?
- ¿Tendrían estos dos ADNs la misma temperatura de fusión (T_m)?

Ejercicios traducción

1) Utilizando un RNA mensajero sintético formado por 80% de G y 20% de U se sintetiza un polipéptido en las que las proporciones relativas de aminoácidos son las siguientes: Glicina 80; Valina 20; Triptófano 16; Leucina 4; Cisteína 4 Fenilalanina 1.

Dedúzcase los codones correspondientes a estos aminoácidos.

2) Utilizando el poli AG como mensajero sintético en un sistema in vitro se sintetiza un polipéptido que contiene los aminoácidos arginina y glutámico en secuencia alternante:Arg-Glu-Arg-Glu... Utilizando poli AGA se obtiene una mezcla de los tres polipéptidos poliarginina, poliglutamina y polilisina. Cuando se utiliza como mensajero sintético el poli AGAC se sintetiza un polipeptido en el que se repite la secuenciaGln-Thr-Asp-Arg-Gln-Thr-Asp-Arg....

¿Qué codones podrían ser total o parcialmente descifrados a partir de estos datos?.

3) La cadena de DNA que codifica para la oxitocina tiene la siguiente secuencia:

5'- TTAGCAGTATATTTGATTACACGGTAGCCCCAT-3'

Determinar: 1) Secuencia de bases en el mRNA transcrito. 2) Secuencia de aminoácidos de la oxitocina. 3) Secuencia de aminoácidos que se formaría de producirse * inserción · supresión

5'- TTAGCAGTATATTTGATTACACGGT*TAGCCCCAT-3'

5'- TTAGCAGTATA ·TTGATTACACGGTAGCCCCAT-3'

5'- TTAGCAGTATATTTGAT ·ACACGGT*TAGCCCCAT-3'

4) La secuencia parcial de pares de bases de un gen y su secuencia de aminoácidos son:

3'GTATCGGAAACTCA 5'

5'CATAGCCTTTGAGT 3'

NH₂- Ile-Ala-Phe-Glu- COOH

Una única mutación en el gen produce una proteína cuyos aminoácidos son:

NH₂- Ieu-Lys-Gly-Tyr- COOH

¿Qué mutación dio lugar a este nuevo alelo?

5) En la tabla siguiente se indican las sustituciones de aminoácidos que diferencian algunas hemoglobinas humanas de la normal. Indicar la mutación más sencilla que pudo originar estas sustituciones

variante	posición	sustitución
Hikari	61	Lis por Asn
Philadelphia	68	Asn Lys
Indonesia	116	Glu por Lys
Chinese	30	Glu por Gln
San José	7	Glu por Gly.20
S	6	Glu por Val
México	54	Gln por Glu
Norfolk	57	Gly por Asp
Boston	58	His por Tyr
Zurich	63	His por Arg

6) 6 mutaciones distintas que afectan a un polipéptido producen las siguientes sustituciones de aminoácidos:

Mutación	posición	sustitución
1	48	Glu por Val
2	48	Glu por Met
3	210	Gly por Arg
4	210	Gly por Glu
5	233	Gly por Cys
6	233	Gly por Asp

Indicar los nucleótidos sustituidos en cada caso.

7) Dos variantes de una proteína producen un alargamiento de la cadena en le extremo carboxilo:

Normal..... ser-lys-tyr-arg-COOH

Variante1... ser-asn-thr-val-lys-leu-glu-pro-arg-COOH

Variante2... ser-lys-tyr-arg-gln-ala-gly-ala-ser-val-ala.....

Suponiendo que estas variantes sólo pudieron producirse por un cambio de cualquier tipo de nucleótido

¿Cómo podría explicar la secuencia de aminoácidos de dichas variantes?

8) Las secuencias de aminoácidos del extremo NH₂ de un polipéptido en la proteína normal y en las mutantes son las indicadas. Sabiendo que las mutadas derivan de la normal deducir la secuencia de nucleótidos del mRNA.

Normal met-ser-gly-leu-val-ser-his-thr.....

Mutante1 met-tyr-trp-ileu-ser-val-ser-his.....

Mutante2 met-ser-gly-ser-val-ser-his-thr.....

Mutante3 met-ser-gly-COOH

9) Para los mutágenos ácido nitroso e hidroxilamina describir los pasos necesarios para que la siguiente secuencia podría aparecer mutada después de dos rondas de replicación CATTG GTAAC

10) Tras el tratamiento de un organismo con un agente que provoca adición o delección de nucleótidos el DNA las diferencias en una secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica son las siguientes:

Normal:val-thr-ala-leu-arg-val-thr-pro-glu.....

Mutada:.....val-lys-arg-tyr-ala-ser-pro-pro-glu....

Deducir qué mutaciones originaron la segunda secuencia a partir de la primera.

B. Extracción de ADN genómico y PCR

Pocas áreas de la Genética Molecular han permanecido inalteradas con la aparición de una serie de técnicas englobadas dentro del término genérico de Ingeniería Genética y referidas indistintamente como **clonaje, DNA recombinante o manipulación genética**. Antes del desarrollo de la Ingeniería Genética no era posible aislar un gen concreto eucariótico en cantidades suficientes para su estudio molecular o el de su producto. El aislamiento de genes se logró con el uso de enzimas (tijeras moleculares) de restricción (corte) que son capaces de identificar cualquier secuencia en el ADN o ARN y separarla. Existen algunos tipos e enzimas:

1. Enzimas de Restricción, Restrictasas o Endonucleasas de Restricción

En 1970 se descubrió que las bacterias tienen un sistema de defensa para eliminar el ADN extraño que les infectaba. Eran unas enzimas que cortaban el ADN en puntos concretos de la secuencia (**Dianas** de restricción, formadas por cuatro u ocho bases).

Son enzimas (más de 100 tipos) que hidrolizan los ácidos nucleicos rompiendo enlaces internucleotídicos del interior de la cadena. Las endonucleasas de restricción son enzimas producidas principalmente por bacterias que hidrolizan enlaces fosfodiéster del esqueleto de DNA de doble hebra en secuencias específicas. Las endonucleasas de restricción de tipo II son las más útiles en los métodos de DNA debido a su especificidad de secuencia absoluta, tanto para la reacción de unión como para la de ruptura.

Las enzimas de restricción se denominan con tres o cuatro letras que corresponden a la primera letra del género y a las dos o tres primeras letras de la especie del organismo de procedencia. El número señala el orden cronológico de descubrimiento de esa enzima en esa estirpe.

Casi todas las secuencias nucleotídicas reconocidas por las endonucleasas de restricción poseen un eje de simetría impropio binario, esto es, la lectura de la secuencia en ambas direcciones es la misma, lo que recibe el nombre de **palíndromos**. La rotura se produce en ambas hebras de DNA siendo esta simétrica respecto al eje binario.

Las endonucleasas de restricción cortan el DNA generando, bien extremos 3' o 5' monocatenario, de unos cuatro nucleótidos de longitud, denominados extremos cohesivos, o bien extremos romos.

El corte puede ser de dos tipos y así se originan:

- **Extremos romos** o lisos,
- **Extremos cohesivos, pegajosos, escalonado o protuberantes**, así puede unirse a otros segmentos que sean complementarios.

Enzima	Bacteria	Tipo de extremo
▪ Eco RI	<i>Escherichia coli</i>	cohesivos
▪ Eco RII	<i>Escherichia coli</i>	Cohesivos
▪ Bam HI	<i>Bacillus amyloquefaciens</i>	cohesivos
▪ Hae III	<i>Haemophilus aegyptius</i>	romos
▪ Hind III	<i>Haemophilus influenzae</i> Rd	cohesivos
▪ Kpn I	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cohesivos
▪ Sma I	<i>Serratia marcescens</i>	romos
▪ Bsu RI	<i>Bacillus subtilis</i>	romos

Al cortar una molécula de ADN con distintas enzimas de restricción se obtienen una mezcla de fragmentos de diferente tamaño. Los fragmentos obtenidos se pueden separar por un método llamado **electroforesis**, basándose en la capacidad de desplazamiento en un campo eléctrico según su tamaño y de carga eléctrica. Las pequeñas recorren una distancia mayor y las largas menor. Los fragmentos se mueven sobre una lámina de gel de agarosa. Después se tiñen con un colorante y se obtienen bandas. Cada banda corresponde a un tamaño medido en pares de bases.

El tamaño de los fragmentos se suele expresar en **KILOBASES** (1000 nucleótidos) si son cadenas monocatenarias, o 1000 pares de bases si se habla de bicatenarias. Si el tamaño es inferior a 1000 bases se habla de bases o pares de bases.

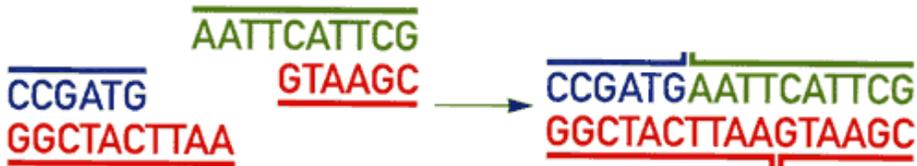
a. Las enzimas de restricción cortan ADN, solo en ciertas secuencias específicas.



b. Muchas dejan "extremos pegajosos", de manera que otros segmentos cortados con la misma enzima, se ligan automáticamente.



c. El "extremo pegajoso" de un segmento puede hibridar con el de otro segmento, cortado por la misma enzima.



c. Otras enzimas llamadas ligasas, terminan las uniones.



2. Enzimas Polimerasas

Son enzimas capaces de sintetizar DNA o RNA "in vitro". La mayoría de estas enzimas requieren un molde y sintetizan una molécula complementaria al molde. Las polimerasas utilizadas con mayor frecuencia son:

- DNA polimerasa I de E. coli
- Fragmento de **Klenow**
- Transcriptasa Inversa (utiliza como molde RNA para convertirlo en DNA)
 - DNA polimerasa del bacteriófago T7
 - RNA polimerasa de los bacteriófagos SP6, T7 y T3
 - Taq polimerasa (enzima empleada en la reacción en cadena de la polimerasa).

La mayoría de las polimerasas necesitan un pequeño **cebador o primer** complementario al DNA molde para iniciar la polimerización a partir de ese punto.

La **transferasa terminal** es una polimerasa que no requiere molde y que añade nucleótidos exclusivamente a los extremos de las cadenas preexistentes. Todas ellas requieren Cloruro de Mg.

3. Otras enzimas:

Ligasas.- Unen extremos de DNA protuberantes o romos,

Fosfatasas.- Eliminan el fosfato de la región 5' de los ácidos nucleicos,

Quinasas.- Incorporan fosfatos en el extremo 5' que han dejado las fosfatasas.

Protocolos de extracción de ADN Genómico

a. Técnica de extracción de ADN a partir de sangre periférica en CTAB (mini preparación)

1- Mezclar 300 µl de sangre entera con 600 µl de buffer CTAB en un tubo eppendorf de 2 ml.

2- Calentar 5 min a 60°C.

3- Incubar 10-15 min a temperatura ambiente.

4- Agregar 900 µl de fenol.

5- Mezclar por inversión 5 min.

6- Centrifugar a 12000 rpm 5 min.

7- Pasar el 750 ul del sobrenadante a un tubo nuevo de 1.5 ml.

8- Agregar 750 ul de cloroformo:isoamílico 24:1

9- Mezclar por inversión 5 min

10- Centrifugar a 12000 rpm 5 min

11- Agregar 0,6 vol de isopropanol frío.

12- Recolectar el ADN con varilla de vidrio o un tip estéril. En caso de no ver el ADN, centrifugar

30 min a 4°C a 12000 rpm.

13- Lavar el pellet con 1 ml de etanol 70%.

14- Secar a temperatura ambiente.

15- Resuspender en 20 µl de agua estéril o con Tris/HCl 10mM pH7,6.

16- Correr 15 µl en un gel de agarosa 0,8% teñido con BrEt.

Reactivos:

Lisante I: 500 µl de 1M MgCl₂ en 100 ml de agua (lisis de glóbulos rojos).

Lisante II: 1 ml de 10% Nonidet P 40 en 100 ml de lisante I (lisis de glóbulos blancos).

SEDTA: 50 mM EDTA, 100 mM ClNa. El pH debe ser 7,8-8,0.

Buffer CTAB: 100 mM Tris-HCl pH 8,0, 1,4 M ClNa, 40 mM EDTA, 2% CTAB (disolver primero el CTAB en 20 ml de H₂O, luego agregar el resto de los reactivos). Mantener a Temperatura ambiente ya que el CTAB precipita en frío.

El CTAB (**cetyltrimethylammonium bromide**) es un detergente catiónico que tiene la propiedad de precipitar ácidos nucleicos y polisacáridos ácidos en soluciones de baja concentración iónica. Bajo estas condiciones, las proteínas y los polisacáridos neutros permanecen en solución. En soluciones de alta concentración iónica el CTAB forma complejos con las proteínas y polisacáridos, pero no precipita ácidos nucleicos. Es por esto que el CTAB es útil para purificar AND genómico y especialmente de organismos que producen altas cantidades de polisacáridos como plantas y algunas bacterias Gram-negativas (incluyendo algunas cepas de *E. coli*).

b. Extracción de ADN Humano.

1. Tomar una muestra de 3 a 5ml de sangre en un tubo vacuntainer con EDTA.

2. Centrifugar por 10 minutos a 3000 rpm. Separar la capa de glóbulos blancos que se encuentra en medio del plasma y los glóbulos rojos.

3. Pasarlas a otro tubo de ensayo y agregar 10ml de agua destilada, tapar el tubo e invertirlo tres veces.

4. Centrifugar 10 minutos a 5000 rpm descartar el sobrenadante.

5. Al sedimento (pequeño botón blanco), se le agregan 10ml de tritón X100 al 1%. Tapar el tubo y agitar suavemente de manera constante durante unos minutos hasta resuspender perfectamente el sedimento.

6. Centrifugar 10 minutos a 5000rpm, descartar el sobrenadante.

7. Al sedimento se le agregan 5ml de SDS al 1% (agitar suavemente y resuspender el botón). Pasar el contenido a un tubo de ensayo con tapa y agitar suavemente durante unos minutos más.

8. Agregar 5ml de NaCl 0,1M agitar y dejar reposar por unos minutos.

9. Agregar 10ml de etanol frío. Agitar muy suavemente y observar como se precipitan los filamentos de ADN

10. Colectar el ADN con una punta para micropipeta de 10 μ l a 100 μ l (punta amarilla) y llevarlo a un tubo que contenga 4ml de amortiguador salino.

11. En caso de que no se pueda colectar el ADN con la punta, se procede a centrifugar 5 minutos a 3000 rpm, se descarta el sobrenadante y al sedimento se le agregan 4ml de amortiguador.

c. Extracción de ADN de pequeñas cantidades de tejido liofilizado

Para extraer ADN de pequeñas cantidades de tejido liofilizado (~ 50 mg), utilice tubos de 2 ml y proceda como sigue:

1. Agregue 1 ml de solución amortiguadora **CTAB**.
2. Incube durante 60 min agitando continuamente con suavidad.
3. Retire los tubos de la incubadora; déjelos enfriar y agregue 1 ml de cloroformo: etanol. Mezcle durante 10 min.
4. Centrifugue durante 10 min.
5. Retire 700 μ l de la capa acuosa superior.
6. Agregue 10 μ l de 10 mg/ml ARNasa A. Mezcle e incube durante 30 min.
7. Agregue 1 ml de isopropanol y mezcle.
8. Centrifugue los tubos durante 15 min a 12000 rpm para precipitar el ADN.
9. Retire la capa supernadante y seque el ADN a TA.
10. Vuelva a suspender en 200 μ l de TE.

d. Aislamiento de ADN genómico

Con este método se obtienen de 50 a 100 μ g de ADN por cada 100 mg de tejido liofilizado y molido. Si se requiere utilizar una mayor cantidad de tejido (hasta 1.0 g), escale directamente las cantidades dadas a continuación:

1. Caliente la solución amortiguadora de extracción (CTAB) a 65 °C.
2. Coloque 50 mg de tejido liofilizado y molido en un tubo de 2 ml (si utiliza un tubo de 1.5 ml, reduzca todos los volúmenes en un 25%).
3. Agregue 1 ml de solución amortiguadora CTAB. Mezcle por inversión, para homogenizar el tejido con la solución amortiguadora.
4. Incube y mueva los tubos con suavidad en un agitador de balance en un horno a 65 °C durante 90 min.
5. Retire los tubos del horno y deje enfriar durante 5 a 10 min.

6. Agregue 500 µl de cloroformo:octanol (24:1). Agite los tubos por inversión durante 10 min a temperatura ambiente.

7. Centrifugue a 3500 rpm a temperatura ambiente durante 10 min para formar la fase acuosa (liquido claro de color amarillo) y la fase organica (de color verde oscuro).

8. Recupere aproximadamente 750 µl de la fase superior acuosa y vaciela en un tubo nuevo de 1.5 o 2.0 ml con 5 µl de ARNasa.

Paso opcional: Repita el tratamiento con cloroformo en la faseacuosa para obtener ADN más puro, pero en menor cantidad.

9. Mezcle por inversion e incube durante 30 min en un horno a 37°C.

10. Agregue 1/2 volumen de isopropanol (2-propanol) al 100% previamente refrigerada a -20°C. Mezcle por inversion para favorecer la precipitacion del ADN.

Paso opcional: Incube las muestras toda la noche a -20°C, sobre todo si no es visible el ADN precipitado.

11. Centrifugue a 3500 rpm a temperatura ambiente durante 30 min para precipitar y formar la pastilla de ADN en el fondo del tubo. Deseche el isopropanol por decantacion.

Paso opcional:

Extraiga el fenol de cada muestra con 0.5 ml de 1:1 fenol:cloroformo, siguiendo el procedimiento de extracción de fenol que aparece en la p. 3. Cabe señalar que normalmente no es necesario este paso cuando se utiliza tejido liofilizado.

12. Agregue 1 ml de alcohol al 75%. Lave suavemente la pastilla de ADN. Deseche el alcohol por decantacion y repita el lavado. Deje que el alcohol se evapore a temperatura ambiente hasta que la pastilla seque. Si todavia siente olor a alcohol, esto indica que la pastilla no esta completamente seca.

13. Vuelva a suspender la pastilla en 1 ml de TE o agua doble destilada. Guarde las muestras a 4°C hasta utilizarlas; si no las va a utilizar en mucho tiempo, almacenelas a -20°C.

Nota:

Cuando el ADN congelado es descongelado, empieza a quebrarse. Por eso, solo debe congelarse si se va a almacenar a largo plazo y, de preferencia, una vez terminados todos los análisis. Si el ADN va a utilizarse en varios proyectos con largos intervalos entre uno y otro, conviene hacer porciones alícuotas y colocarlas en tubos para su congelación. De esta manera, cada porción alícuota de ADN es descongelada una sola vez, al comienzo de cada proyecto.

Abreviaturas y siglas

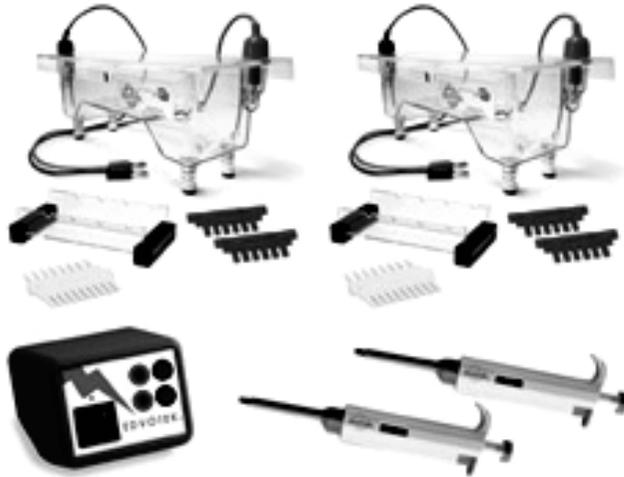
ADN	ácido desoxirribonucleico
AMP	ampicilina
ARN	ácido ribonucleico
BME	β -mercaptoetanol
BPB	azul de bromofenol
BPF	bajo punto de fusión
BSA	albúmina de suero bovino
CSPD	Disodio 3-(4-metoxispiro{1,2-dioxetano-3,2'(5'-cloro)tricyclo [3.3.1.1 ^{3,7}]decan}-4-yl)fenil fosfato
CTAB	bromuro de alquiltrimetilo mixto-amonio
dATP	5'-trifosfato de deoxiadenosina
dCTP	5'-trifosfato de deoxicitidina
H ₂ O _{dd}	agua bidestilada
dGTP	5'-trifosfato de deoxiguanosina
dH ₂ O	agua destilada
Dig	digoxigenina
Dig-dUTP	digoxigenina-11-dUTP
dNTP	5'-trifosfatos de deoxinucleósidos
DO	densidad óptica
DO _x	densidad óptica a x nm
DTT	ditiotreitól
dUTP	5'-trifosfato de deoxiuridina
EDTA	tetracetato de etilendiamina
EtBr	bromuro de etidio
EtOH	etanol
g	gramo (-s)
h	hora (-s)
HYB	hibridación
kb	kilobases
KOAc	acetato de potasio
mA	miliamperes
min	minuto (-s)
ml	mililitros
MSI	Micron Separations Inc.
NaOAc	acetato de sodio

ng	nanogramo (-s) = 10^{-9} gramos
nm	nanómetro (-s) = 10^{-6} metros
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
PM	peso molecular
RFLP	polimorfismos por segmentos de longitud restringida
RXN	reacción (-es)
S&S	Schleicher & Schuell
SDS	dodecilsulfato sódico
seg	segundo (-s)
SGB	amortiguador para gel con muestras
SSC	citrato sódico salino
STE	tris-EDTA sódico (también TEN)
TA	temperatura ambiente
TAE	tris-acetato EDTA (amortiguador)
TBE	tris-borato EDTA
TE	tris-EDTA (amortiguador)
TNE	tris-EDTA sódico (Na) (amortiguador)
Tris	tris(hidroximetil)aminometano
TTE	tris-EDTA Tritón (amortiguador)
TTP	5'-trifosfato de timidina
U	unidad (-es) de enzima
UV	ultravioleta
V	voltios
CX	cianol de xileno
°C	grado Celsius
µg	microgramo (-s) = 10^{-6} gramos
µl	microlitro (-s) = 10^{-6} litros

3. La electroforesis

Es un método que permite la separación de moléculas en base a su tamaño. Esta separación se realiza en un gel, que es una malla compleja de moléculas poliméricas.

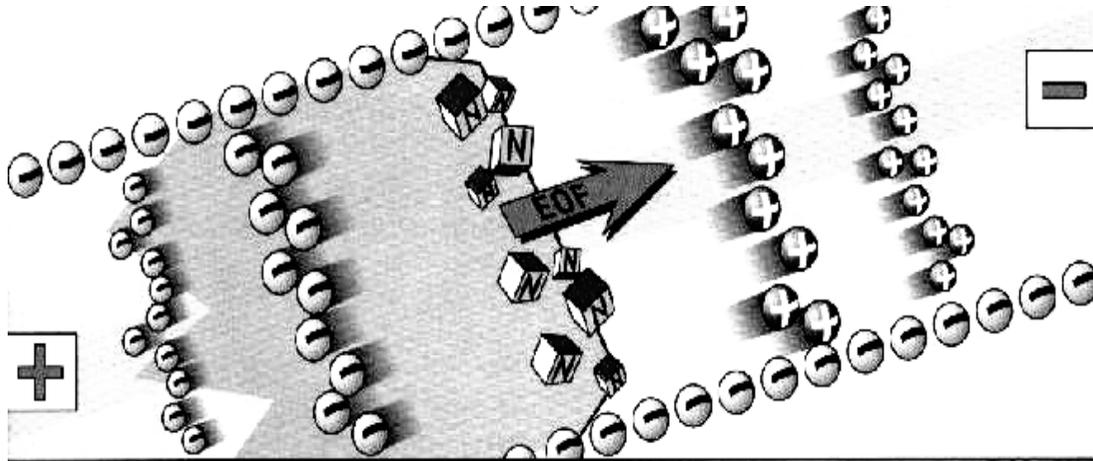
Los geles pueden ser de **agarosa** o **poliacrilamida**.



La **agarosa** es conveniente para separar fragmentos de ácidos nucleicos en el rango desde unos pocos cientos, hasta aproximadamente **20.000 pares de bases**.

La **poliacrilamida** es preferible para la separación de fragmentos más pequeños de ácidos nucleicos. Los segmentos de ADN ajupan desde **6 a 2.000 pares de bases**.

El fundamento de esta separación está basado en que las moléculas de ácidos nucleicos están cargadas negativamente (al pH y condiciones del tampón en el que se encuentran) y al someterlas a un campo eléctrico migran hacia el polo positivo de este a través del gel, a velocidades que dependen de sus tamaños: una molécula pequeña puede seguir su camino a través del gel más fácilmente que una molécula grande. Las velocidades de migración de las moléculas de ácidos nucleicos, son inversamente proporcionales a los logaritmos de sus pesos moleculares.



La detección tras la migración se realiza fácilmente gracias al empleo de un colorante intercalante (se intercala entre las bases de los ácidos nucleicos) que contiene el propio gel y es visualizado al emitir luz visible cuando el gel se ilumina con luz ultravioleta.

Un factor a tener en cuenta para valorar la migración de los ácidos nucleicos en un gel además de su tamaño es la configuración espacial que adopte la molécula.

El peso molecular de los ácidos nucleicos se mide con las siguientes unidades:

- **DNA:** en pares de bases o bp.
- **RNA :** en nucleótidos o nt.
- **Proteínas:** en Daltons o Da.

Terminología usada en Electroforesis

1. banda

Línea (o mancha) corta y horizontal (paralela al pocillo de carga) en la foto de un gel, constituida por la agrupación de moléculas de DNA de un mismo tamaño. Todos los fragmentos del mismo tamaño migrarán al mismo lugar del gel, formando la banda. Las bandas sólo son visibles tras la tinción del DNA, habitualmente con bromuro de etidio, y la iluminación con luz UV. No se debe llamar "línea", "raya" ni "hebra".

2. calle o carril

Cada columna en un gel, correspondiente a la trayectoria de las moléculas componentes de una misma muestra (aplicada en un *pocillo*). Las moléculas de DNA de una muestra van recorriendo la calle del gel a

diferentes velocidades, dependiendo de su tamaño, y terminan ubicándose en forma de *bandas*.

3. cargar

La acción de depositar una disolución con la muestra (en este caso, conteniendo DNA) en los *pocillos* del gel antes de comenzar la separación por electroforesis.

4. digestión

El proceso (y, menos estrictamente, el producto) de preparar una reacción mezclando DNA con una enzima para que lo corte (o digiera). Los productos de digestión se *cargan* en un gel para separarlos y poderlos visualizar.

5. fragmento

Una porción o trozo de la molécula de DNA, producido mediante corte de sus enlaces fosfodiéster con una enzima de restricción. En un gel, se desplaza formando una sola banda.

Típicamente, una molécula súper enrollada o una molécula abierta, lineal, no se consideran fragmentos, aunque sí formarán una banda en el gel.

6. hebra

La mitad de una molécula bicatenaria (o doble hélice) de DNA. Un polímero con el esqueleto azúcar-fosfato con sus bases nitrogenadas asociadas. En el caso de plásmidos y otras moléculas circulares, el círculo está cerrado por unión covalente de los extremos (tanto en cada hebra individualmente como en la molécula de DNA bicatenario).

No es algo que se vea en el gel (consulta *banda*).

7. peine

Una pieza plana de plástico en forma de rectángulo al que se le han cortado en un lado muescas o "dientes". Cada diente genera un hueco al formarse el gel, con lo que el gel acabado tiene una fila de huecos (los *pocillos*) adecuados para *cargar* en ellos la muestra.

8. pocillos

Los huecos creados en el gel como consecuencia de la inserción del *peine* en la agarosa fundida y su retirada tras la solidificación de ésta. Los

pocillos se llenan luego de tampón y se introducen en ellos las muestras de DNA (*carga* de las muestras).

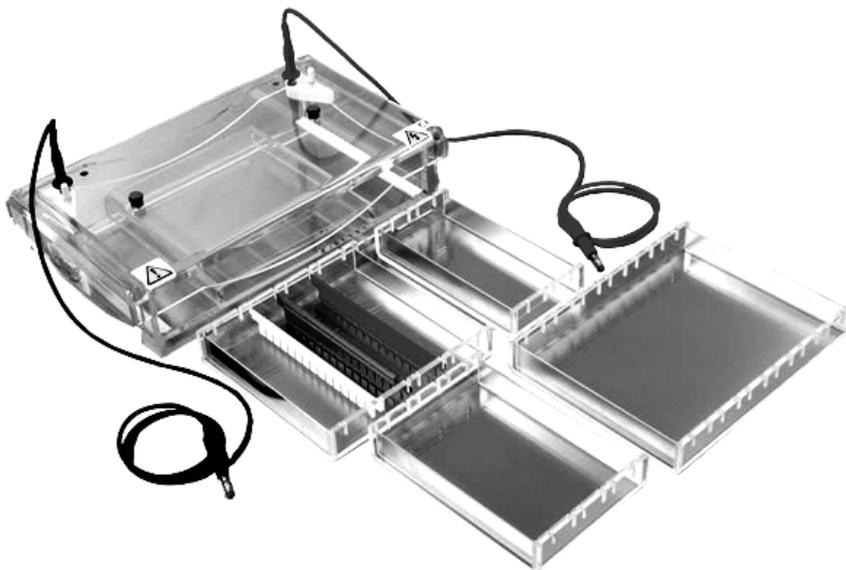
9. Mapas de restricción: propósito

En un experimento de "mapeo" por restricción de un plásmido, este DNA se corta con varias enzimas de restricción, solas y en parejas, para determinar el número de sitios de corte y sus posiciones relativas sobre el círculo plasmídico.

El DNA cortado (o digerido) se separa en un gel de agarosa y se determinan los tamaños de los fragmentos mediante comparación con los tamaños de fragmentos conocidos (los "patrones") situados en otra calle del gel.

a. Electroforesis en agarosa para muestras de DNA

La electroforesis es un proceso que se utiliza para separar macromoléculas en una solución. La electroforesis en agarosa permite separar moléculas de DNA, cuando éstas son sometidas a un campo eléctrico y atraídas hacia el polo opuesto a su carga neta. Hay dos fuerzas de acción opuesta que determinan la velocidad de la partícula. Primero, la fuerza eléctrica atrae en DNA hacia el electrodo y la intensidad de la atracción es directamente proporcional a la carga. Segundo, la fuerza de rozamiento se opone a la migración y su intensidad depende del tamaño y la forma de la partícula.



El DNA está compuesto por cuatro nucleótidos que tienen carga negativa y peso molecular similar. Por lo tanto, la aceleración impuesta por la fuerza eléctrica es igual para cualquier molécula de ácido nucleico. La diferencia en velocidad de migración estará dada por diferencias en la fuerza de rozamiento, o sea por la forma y tamaño de la molécula de DNA. En el caso del DNA doble cadena, la forma es la misma para cualquier molécula, entonces las distintas moléculas tendrán una velocidad que sólo dependerá de su tamaño, es decir, de su longitud en pares de bases.

Para lograr una separación eficiente se utiliza un medio soporte que aumenta la fricción recibida por las macromoléculas y reduce la difusión al mínimo. Este medio es un polímero orgánico, conocida como gel, por su consistencia gelatinosa. Las mezclas de DNA de diferentes tamaños se hacen migrar a través del gel durante cierto tiempo y se obtiene una separación en el que la distancia migrada por una molécula es inversamente proporcional a su longitud en pares de bases (tamaño).

Preparación del gel de agarosa

1. Determinar la concentración y el volumen del que se necesita. Si el DNA tiene un tamaño desconocido se debe utilizar un gel de agarosa al 1.0% (1g/100 ml) en una matriz pequeña (30 ml).

2. Preparar el gel al porcentaje deseado según se indica en el siguiente ejemplo.

Ejemplo 1: preparar 30 ml de agarosa al 1.0% (1g/100 ml)

Hay que determinar cuanta agarosa se necesita para preparar 30 ml
 $(30 \text{ ml})(1 \text{ g}/100 \text{ ml}) = (X \text{ g})$

Se despeja la ecuación para la X

El resultado es 0.3 g

3. Pesar la cantidad de gel que se necesita (ejemplo 1 = 0.3 g) y transferir a un frasco Erlenmeyer.

4. Añadir el volumen deseado de solución amortiguadora Tris Borato EDTA

(TBE) 0.5X (ejemplo 1 = 30 ml).

5. Calentar en un horno microondas hasta que se disuelva la agarosa totalmente (aproximadamente 1 minuto). Cuando la agarosa se disuelva completamente la solución se tornará clara.
6. Enfriar la agarosa hasta 50 °C.
7. Colocar la peinilla (peine, comb) en la matriz de la cámara electroforética.
8. Poner la solución de agarosa en la matriz de agarosa evitando la formación de burbujas. Si se forman burbujas, se pueden remover usando una punta (tips).
9. Dejar que el gel se solidifique a temperatura ambiente (aproximadamente 30 minutos). El gel sólido tiene una apariencia opaca. Para que el gel quede de un espesor uniforme, la matriz de gel debe estar en una superficie plana que esté nivelada.

Para cargar el gel de agarosa

1. Colocar el gel dentro de la cámara de correr la electroforesis.
2. Añadir suficiente TBE 0.5X hasta cubrir completamente el gel (aproximadamente 0.5 cm sobre el gel).
3. Cargar cuidadosamente ~ 10 ul de muestra por pozo utilizando una micro pipeta. De igual manera cargar todas las muestras deseadas. Incluir en el gel una muestra conteniendo un marcador de peso molecular.
4. Conectar el equipo de electroforesis. Unir los electrodos positivo (rojos) y negativos (negros) a los terminales correspondientes.
5. Prender el equipo, seleccionar el voltaje deseado (aproximadamente 100 voltios). Si el equipo está funcionando bien, entonces se podrán observar burbujas saliendo de los electrodos. Debe asegurarse de que las muestras están corriendo en la dirección correcta, hacia el electrodo positivo.

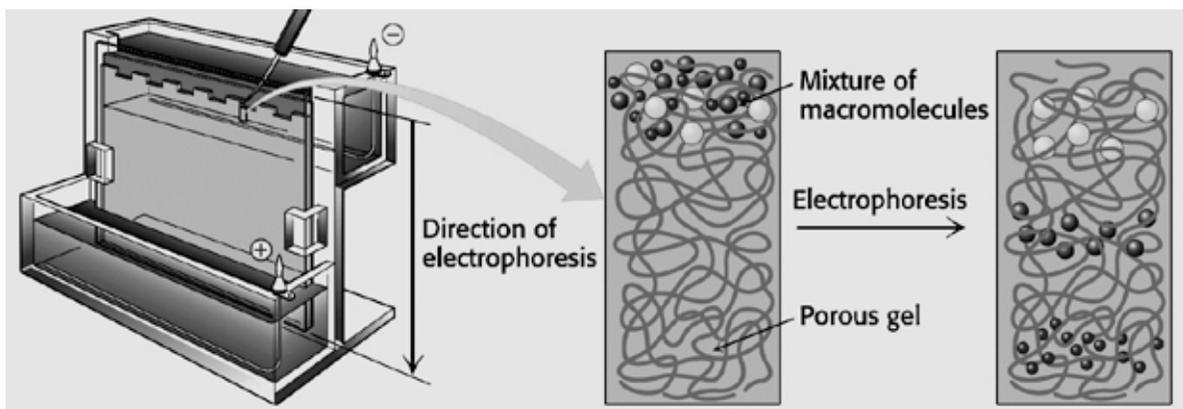
6. Corra la electroforesis hasta que las muestras se hayan movido aproximadamente entre la mitad y tres cuartos del gel.
7. Apagar el equipo.

Visualizar el DNA en transiluminador.

El DNA se torna visible con luz UV.

Fotografiar el gel usando una cámara digital.

b. Preparación de los mini geles de acrilamida



1. Preparar 15 ml de acrilamida al 12 % en TBE 1X. **Atención: La acrilamida sin polimerizar es neurotóxica por lo que se debe trabajar con guantes!**
2. Agregar 150 ml de APS al 10 % y 15 ml de TEMED. Mezclar bien.
3. Verter la preparación en el molde correspondiente.
4. Esperar 30 minutos a que polimerice; montar en la cuba para realizar la corrida.

Soluciones

Acrilamida al 30%:

Acrilamida 29 g

N',N'- metilen-bisacrilamida 1 g

Agua csp. 100 ml.

TBE 5X:

54 g de Tris base

27,5 g de ácido bórico

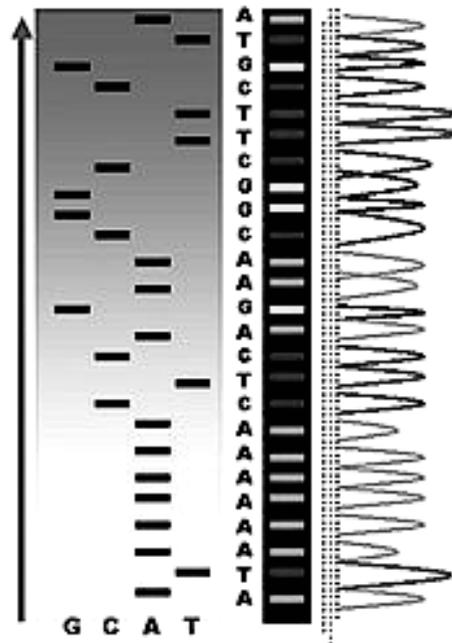
20 ml de EDTA 0,5 M, pH 8,0

TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina aprox. 99%.

APS 10%: Persulfato de amonio al 10% .

Tinción con nitrato de plata

1. Sumergir el gel en un recipiente con 150 ml de solución fijadora durante 5 minutos.
2. Pasar el gel a un recipiente con 150 ml de solución de nitrato de plata 2g/L durante 5 minutos.
3. Enjuagar el gel con 150 ml de agua destilada.
4. Sumergir el gel en recipiente con 150 ml de solución reveladora hasta que las bandas de ADN sean fácilmente visualizables.



Soluciones:

1. **Solución fijadora:** 15 ml de EtOH, 750 ml de ácido acético glacial en 150 ml de agua.
2. **Solución de plata:** 2 g de nitrato de plata en 1L de agua destilada.
3. **Solución reveladora:** 30 g de hidróxido de sodio en 1L de agua destilada. En el momento se prepara la solución uso agregando 750 ml de formaldehído 37 % v/v a 150 ml de solución reveladora.

Preparación de soluciones

10 Acetato de Amonio M

Para preparar una solución de 10 M en 100 ml, disolver 77 g de acetato de amonio en 70 ml de H₂O a temperatura ambiente. Para preparar una solución al 5 M en 100 ml, disolver 38,5 g en 70 ml de H₂O. Ajuste el volumen a 100 ml con H₂O. Esterilizar la solución haciéndola pasar por un filtro de 0,22µm. Guarde la solución en botellas herméticamente cerradas a 4 °C o a temperatura ambiente. Acetato de amonio se descompone en agua caliente H₂O y soluciones que contienen no deben ser esterilizados en autoclave.

Ampicilina

Prepare un inventario de 100 mg / ml en el agua. Esterilizar por filtración. Almacenar a -20°C , pero evitar repetidos de congelación / ciclos de deshielo. Usar a una concentración final de 100 mg / ml.

Cresol Red Cargando Dye - 2,5 veces - para reacciones de PCR

1M sacarosa, 0,02% cresol. Preparar rojo cresol 1% en agua (0,5 g/50 ml). Para preparar la tintura de carga, disolver 17 g de sacarosa en un volumen total de 49 ml de agua. Añadir 1 ml 1% rojo cresol.

EDTA stock

Para preparar 1 litro, 0,5 M EDTA pH 8,0: Añadir 186,1 g de EDTA disódico-2H₂O a 800 ml de H₂O. Agite vigorosamente en un agitador magnético. Ajustar el pH a 8,0 con NaOH (aprox. 20 g de gránulos de NaOH). Dispensar en alícuotas y esterilizar en autoclave. La sal disódica de EDTA no voy a entrar en la solución hasta que el pH de la solución se ajusta a aprox. 8,0 mediante la adición de NaOH. Para TETRASODIUM EDTA, utilización 226,1 g de EDTA y ajustar el pH con HCl.

6x tampón de carga de gel

0,25% Azul de bromofenol

0,25% xileno FF cyanol

15% Ficoll Tipo 4000

120 mM EDTA

NaCl

Para preparar 1 litro de una solución 5 M: disolver 292 g de NaCl en 800 ml de H₂O. Ajuste el volumen a 1 litro con H₂O. Dispensar en alícuotas y esterilizar en autoclave. Guarde la solución de NaCl a temperatura ambiente.

NaOH

La preparación de 10 N NaOH implica una reacción fuertemente exotérmica, que puede causar la rotura de envases de vidrio. Preparar esta solución con extremo cuidado en los vasos de plástico. A 800 ml de H₂O, añadir lentamente 400 g de gránulos de NaOH, agitando continuamente. Como precaución adicional, poner el vaso con hielo. Cuando los gránulos

se hayan disuelto por completo, ajuste el volumen a 1 litro con H₂O. Guardar la solución en un recipiente de plástico a temperatura ambiente. La esterilización no es necesaria.

20X SB (tampón de electroforesis)

(Buffer diluido a 1X debe ser hidróxido de sodio 10 mM y pH 8,5)

Para 1 litro, pesar 8 g de NaOH y ~ 40 g de ácido bórico - agregar agua, disolver y añadir ácido bórico adicionales hasta pH = 8,0; traer un volumen final de 1 litro.

SDS stock

10% o 20% (w / v). También llamado laurilsulfato sódico (o dodecil) sulfato. Para preparar un 20% (w / v), disolver 200 g de electroforesis SDS-grado en 900 ml de H₂O. El calor a 68 ° C y agitar con el agitador magnético para ayudar a la disolución. Si es necesario, ajustar el pH a 7,2 mediante la adición de unas gotas de HCl concentrado. Ajuste el volumen a 1 litro con H₂O. Conservar a temperatura ambiente. La esterilización no es necesaria. No esterilizar en autoclave.

Use una máscara cuando se pondere esto.

SOB Medio: por litro:

Bacto-triptona 20 g

Extracto de levadura 5 g de

0,584 g de NaCl

KCl 0,186 g Mezclar los componentes y ajustar el pH a 7,0 con NaOH y autoclave.

De 3M de acetato de sodio - PH 5,2

Para preparar una solución de 3 M: disolver 408,3 g de acetato de sodio-3H₂O en 800 ml de H₂O. Ajustar el pH a 5,2 con ácido acético glacial. Ajuste el volumen a 1 litro con H₂O. Dispensar en alícuotas y esterilizar en autoclave.

TAE 50x

Preparar una solución madre 50 veces en 1 litro de H₂O:

242 g de Tris base de

57,1 ml de ácido acético glacial

100 ml de EDTA 0,5 M (pH 8,0)

El 1x solución de trabajo es de 40 mM Tris-acetato / 1 mM EDTA.

5X (o 10X) TBE

Preparar una solución madre de 5 veces en 1 litro de H₂O:

54 g de Tris base de

27,5 g de ácido bórico

20 ml de EDTA 0,5 M (pH 8,0)

El pH de la reserva de estabilización debe ser concentrada aprox. 8,3 .. Algunos investigadores prefieren usar más las soluciones madre a la concentración de TBE (10x a diferencia de 5x). Sin embargo, 5x solución madre es más estable porque los solutos no precipitar durante el almacenamiento. Pasando el 5x o 10x reservas de seguridad, a través de un filtro de 0.22µm puede prevenir o retrasar la formación de precipitados.

TE búfer:

10 mM Tris-Cl (pH, por lo general 7,6 o 8,0)

1 mM EDTA (pH 8,0)

Utilice la acción de soluciones concentradas de preparar. Si se utiliza agua estéril y las poblaciones de estéril, no hay necesidad de autoclave. De lo contrario, las soluciones de esterilización en autoclave por 20 minutos. Almacenar el tampón a temperatura ambiente.

1 M Tris-Cl - Utilizado en diferentes pHs

Uso de Tris base: Para 1 litro, disolver 121 g de Tris Base en 800 ml de agua. Ajustar el pH hasta el valor deseado mediante la adición de aproximadamente la siguiente:

pH = 7,4 aproximadamente 70 ml de HCl concentrado

pH = 7,6 aproximadamente 60 ml de HCl concentrado

pH = 8,0 aproximadamente 42 ml de HCl concentrado

Solución Asegúrese de que está a temperatura ambiente antes de hacer los ajustes finales de pH. Aumentar el volumen final a 1 litro. Esterilizar en autoclave.

Reactivos empleados en la electroforesis de DNA

- **Tampón TAE: Tris + Acetato + EDTA**

Es el medio usado para preparar el gel y desarrollar la electroforesis.

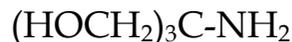
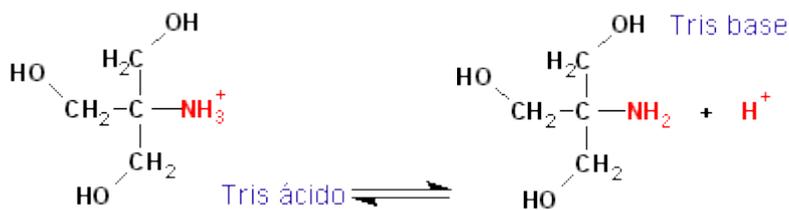
Recibe este nombre de las iniciales de sus componentes.

El pH es alcalino, para que todos los grupos fosfato del DNA estén ionizados por completo y éste se mantenga cargado negativamente.

La composición habitual es Tris 40 mM, ác. acético 19 mM, EDTA 1 mM, pH=7,5

En la electroforesis, permite mantener las moléculas de DNA con una carga negativa uniforme y constante. Es, por ello, componente del gel y del tampón de electroforesis, o tampón de cubeta.

- **Tris**



$M_r \sim \sim 121 \text{ g/mol}$

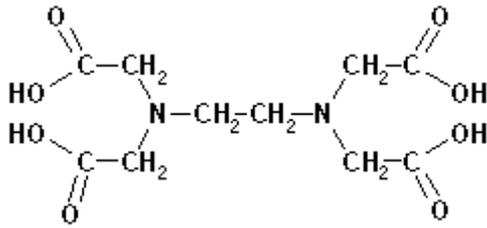
Es el nombre común de **tris(hidroximetil)aminometano**. Se trata de un compuesto muy utilizado en el laboratorio para preparar disoluciones tampón; el grupo ácido-base que ejerce el tamponamiento es el amino. Se comercializa en sus formas básica ("Tris base") y ácida ("Tris hidrocloreto"), aunque la primera es la de uso más común. Un tampón denominado "Tris-HCl" se prepara con Tris base a la concentración indicada y con el HCl necesario para ajustar el pH al valor indicado.

En la electroforesis, es el agente tamponante que mantiene el pH.

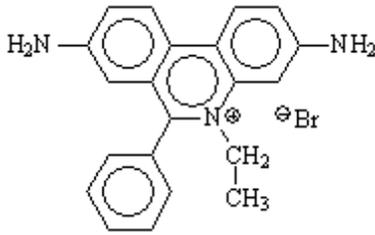
- **EDTA**

Acrónimo de *EthyleneDiamine TetraAcetic acid*, **ácido etilendiaminotetraacético**. En sus formas desprotonadas (2- y 4-), es un conocido agente quelante de cationes divalentes, en especial Ca^{2+} y Mg^{2+} .

Dado que el Mg^{2+} es un cofactor requerido por la mayoría de nucleasas, su secuestro por el EDTA evita la degradación del DNA durante la preparación y la electroforesis.



Bromuro de etidio



Se trata de un compuesto intercalante, es decir, que tiene afinidad para unirse al DNA, pues se introduce entre sus bases apiladas. Esto se debe a su geometría plana y su estructura aromática, que interacciona favorablemente con el interior hidrófobo de la doble hélice. En menor medida, interacciona también con DNA monocatenario.

Su utilidad deriva asimismo de su fluorescencia, exaltada al encontrarse en un entorno hidrófobo, es decir, al estar unido al DNA. Se excita con luz ultravioleta de onda corta, 254 nm, y emite su fluorescencia como luz visible, de color rosado-anaranjado.

En la electroforesis, se utiliza para "teñir" el DNA, para revelar su posición en el gel. Se puede bañar el gel tras la electroforesis en una disolución de bromuro de etidio, o bien incorporar éste a la disolución de agarosa con la que se prepara el gel.

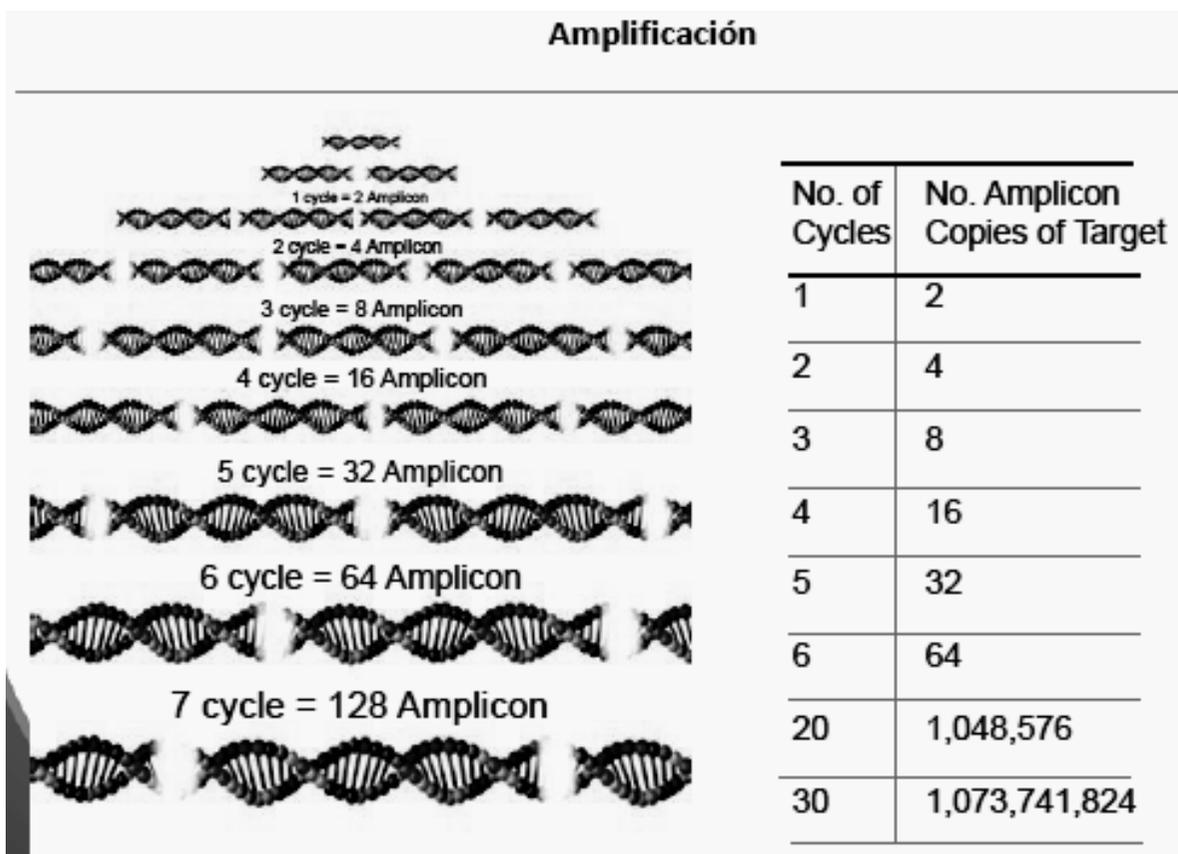
4. PCR

Reacción en cadena de la polimerasa

a. PCR normal

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es una técnica de laboratorio que permite la copia *in vitro* de secuencias específicas de DNA y que ha revolucionado el campo de la Biología Molecular. Conceptualmente, la PCR es una técnica sencilla, consiste en la separación por calor de las dos

cadena del DNA que se quiere amplificar, y su copia simultánea a partir de un punto, determinado por un fragmento de DNA artificial llamado **cebador**, mediante la acción de una enzima denominada **DNA polimerasa**. El resultado es la duplicación del número de moléculas de una secuencia concreta de DNA. Este proceso se repite un número determinado de veces o ciclos, generalmente 30, y se consigue un aumento o amplificación exponencial del número de copias del fragmento de DNA molde. Por tanto, si partimos de una molécula única de DNA en la muestra inicial, y en cada ciclo se duplica el número de moléculas, teóricamente, al final de los 30 ciclos, se obtendrán 2^{30} moléculas idénticas, es decir 1073741824 moléculas.



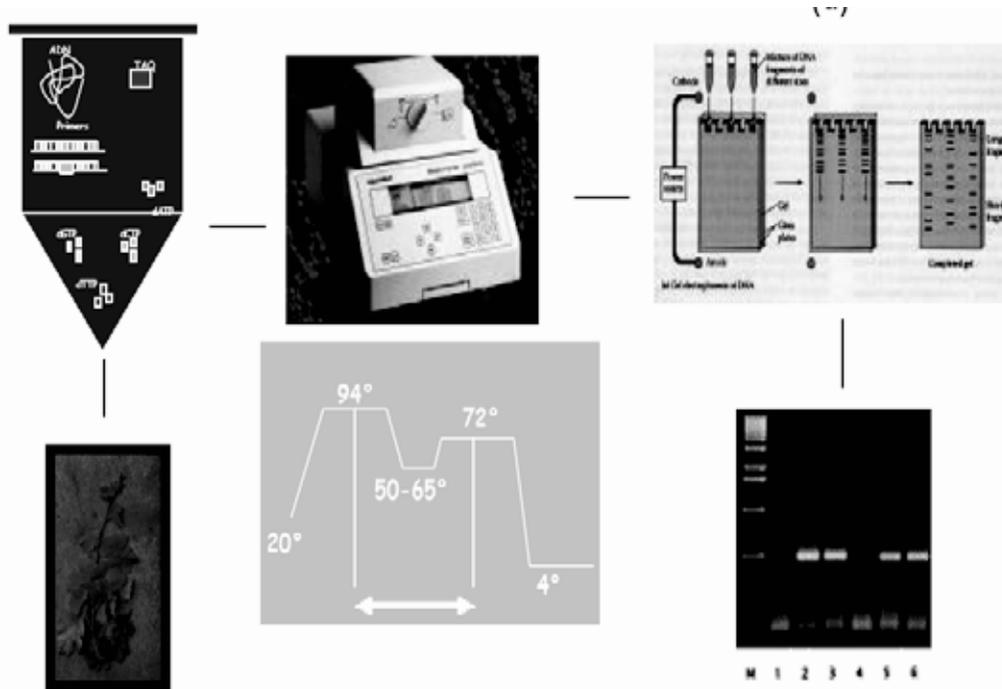
La gran ventaja de la PCR es que amplifica únicamente el fragmento de DNA que queremos aunque esté en cantidades mínimas (**alta sensibilidad**) o en presencia de grandes cantidades de otros DNA semejantes (**alta especificidad**). La reacción es eficaz incluso si se parte de muestras de DNA muy poco purificadas, en presencia de otros componentes.

Aplicaciones de la PCR

- Clonado de genes
- Detección de clones recombinantes
- Estudio de DNA de fósiles
- medicina forense y criminalística
- Determinación de la paternidad
- Identificación de individuos
- Identificación sospechoso/evidencia en casos de asesinato, violación
- Sanidad animal
- Mejora genética (detección de enfermedades genéticas e infecciosas, pureza de razas, etc.)
- Medicina (diagnóstico de enfermedades).

La PCR fue desarrollada por Kary Mullis (Saiki *et al*, 1985; Mullis, 1990) en 1985, utilizando como DNA polimerasa el fragmento Klenow de la DNA polimerasa I de *E. coli* y lo llevó a cabo cambiando los tubos de reacción en cada ciclo, entre dos baños que estaban a 94 °C (desnaturalización) y 37 °C (hibridación y extensión del cebador). Debido a que esta enzima se desnaturaliza a temperaturas superiores a 37 °C, era necesario añadirla en cada uno de los ciclos tras el paso de desnaturalización, lo que convertía a la PCR en una técnica tediosa y costosa.

La PCR mejoró vertiginosamente como herramienta de laboratorio a partir de 1988, gracias a dos hechos que hicieron que la técnica se pudiera automatizar: el primero de ellos fue la comercialización de la enzima denominada *Taq* polimerasa (Saiki *et al*, 1988) que es un enzima termoestable, por lo que permanece activa después de incubaciones prolongadas a 94 °C, y no hay que añadirla en cada ciclo de amplificación. El segundo hecho fue la aparición en el mercado de los primeros **termocicladores** que realizaban los cambios de temperatura automáticamente, sin necesidad de distintos baños.

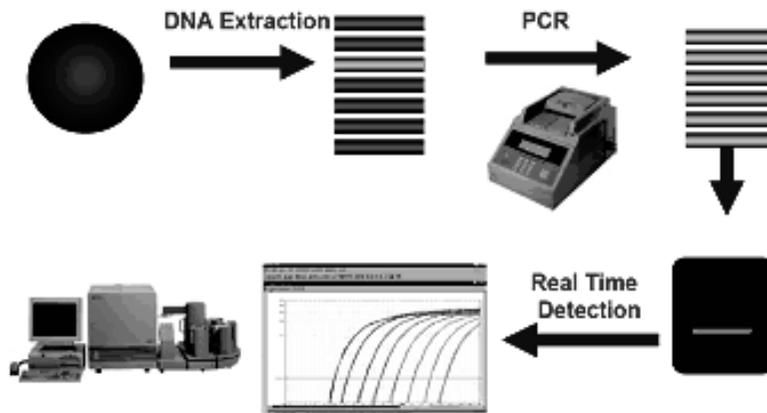


c. **PCR cuantitativa, qPCR, Q-PCR** (del inglés *quantitative polymerase chain reaction*) o **PCR en tiempo real** (del inglés *real time PCR*)

Es una variante de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizada para amplificar y simultáneamente cuantificar de forma absoluta el producto de la amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN). Para ello emplea, del mismo modo que la PCR convencional, un molde de ADN, al menos un par de cebadores específicos, dNTPs, un tampón de reacción adecuado, y una ADN polimerasa termoestable; a dicha mezcla se le adiciona una sustancia marcada con un fluoróforo que, en un termociclador que albergue sensores para medir fluorescencia tras excitar el fluoróforo a la longitud de onda apropiada, permita medir la tasa de generación de uno o más productos específicos.

Dicha medición, se realiza luego de cada ciclo de amplificación y es por esto que también se le denomina **PCR en tiempo real**. En muchos casos el molde que se emplea para la PCR cuantitativa no es desde el principio ADN, sino que puede ser ADN complementario (ADNc), de hebra simple, obtenido por retrotranscripción de ácido ribonucleico (ARN); en este caso, la técnica es una **RT-PCR cuantitativa, RT-PCR en tiempo real o RT-Q-PCR**. Debe evitarse la confusión con la técnica denominada «PCR tras transcripción inversa» (*RT-PCR*, del inglés *reverse transcriptase PCR*), en la cual existe un paso de retrotranscripción de ARN a ADN pero que no necesariamente cuantifica el producto a tiempo real.

PCR-TIEMPO REAL



6. Marcadores moleculares: qué son, cómo se obtienen y para qué se utilizan

Desde la prehistoria, el hombre ha seleccionado y mejorado especies vegetales, animales y microbianas basándose en el fenotipo. Las mejoras genéticas eran posible gracias a la variabilidad genética, a la heredabilidad del carácter que se quería aislar, a la eficacia e intensidad de la selección aplicada, y al tiempo necesario para realizar un ciclo de selección. Sin embargo, quedan muchos aspectos desconocidos, como son el número y efecto de los genes implicados en la expresión de un carácter, la localización de estos genes, y su función fisiológica. Por otra parte, la taxonomía siempre ha estudiado características morfológicas, lo cual requiere observaciones muy exhaustivas de los organismos en diferentes estadios de desarrollo. Los criterios utilizados carecen muy a menudo de definición y objetividad y, en cualquier caso, son marcadores ambiguos debido a las influencias ambientales.

Afortunadamente la aparición de los marcadores moleculares está ayudando a eliminar tanto los inconvenientes de una selección basada en el análisis exclusivo del fenotipo, como la identificación de especies y variedades de una forma más rigurosa y repetitiva.

Los **marcadores moleculares** son biomoléculas que se pueden relacionar con un rasgo genético. Las biomoléculas que pueden ser marcadores moleculares son las proteínas (antígenos e isoenzimas) y el

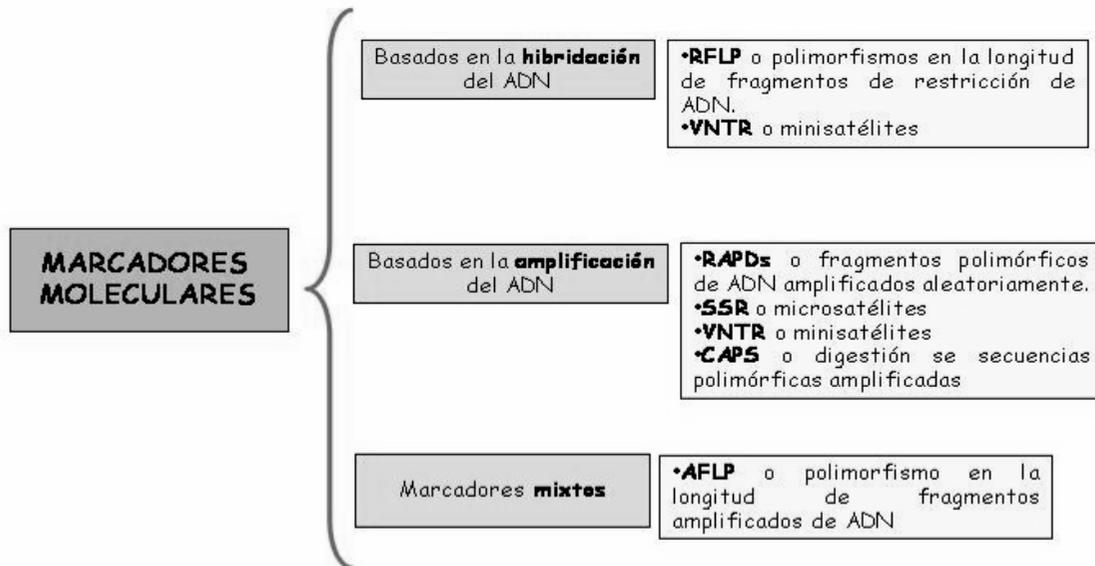
DNA (genes conocidos o fragmentos de secuencia y función desconocida). Cuando varios marcadores moleculares se asocian inequívocamente con un rasgo genético, se dice que forman un **QTL** (loci de rasgos cuantitativos o cuantificables). Un marcador molecular **monomórfico** es invariable en todos los organismo estudiados, pero cuando presenta diferencias en el peso molecular, actividad enzimática, estructura, o sitios de restricción, se dice que es **polimórfico**. A veces el grado de variación es tal que se denominan **hipervariable**.

Los primeros marcadores desarrollados a finales de los 70 se basaron en la identificación de proteínas e **isoenzimas** por electroforesis en geles de almidón o poliacrilamida. Con ellos se abrió el conocimiento de la estructura y heterogeneidad genética entre diferentes especies, variedades, y poblaciones de distinto origen geográfico. Pero esta técnica tenía una limitación muy importante: no era capaz de detectar suficiente polimorfismo entre variedades o especies próximas debido a que las proteínas son el resultado de la expresión génica, que puede ser distinta de unos tejidos a otros, de una etapa de desarrollo a otra, de un medio ambiente a otro, y de una época del año a otra. Los avances de la tecnología del DNA recombinante han permitido el desarrollo de los **marcadores moleculares basados en el DNA**, consiguiendo estabilidad en la identificación de especies y variedades. El número de técnicas descritas es cada vez más numeroso, por lo que se agrupan en 3 categorías: **RFLP**, **MAAP** y **STS**.

Pero antes conviene saber lo que es una **PCR** (reacción en cadena de la polimerasa), descrita en 1988. La PCR es una de las técnicas esenciales para la preparación de huellas dactilares, si bien no vale para elaborar marcadores por sí sola. La reacción básica de la PCR comienza con la desnaturalización del DNA molde para separar las cadenas, continúa con el alineamiento de un par de oligonucleótidos con su DNA molde, y termina con la polimerización para sintetizar un nuevo DNA entre los dos oligonucleótidos. De aquí se vuelve a la desnaturalización para comenzar un nuevo ciclo. Hoy en día todo el proceso está completamente automatizado en un aparato llamado termociclador?, y existe una batería de enzimas y condiciones que permiten polimerizar hasta 35 kpb sin errores, aunque las condiciones normales amplifican sin problemas fragmentos de 3 a 6 kpb de longitud.

Tipos de marcadores

1. Fenotípicos :
 - a. Morfológicos
 - b. Isoenzimáticos
 - c. Proteínas de reserva
2. Marcadores Genotípicos o de ADN:



1. RFLP (*Polimorfismo en el tamaño de los fragmentos de restricción*).

Esta técnica, desarrollada a finales de los 70, se basa en la detección de fragmentos de DNA de distinto peso molecular (por digestión con la misma enzima de restricción) en diferentes organismos. Los fragmentos más fáciles de analizar son los pequeños derivados de la digestión del genoma de las mitocondrias o los cloroplastos, puesto que deleciones, sustituciones o mutaciones pueden alterar significativamente el patrón de bandas identificable por electroforesis en geles de agarosa, donde migran de acuerdo con su peso molecular. En cambio, para moléculas de DNA de mayor tamaño, como el DNA cromosómico, el patrón de bandas es tan complejo que es necesario utilizar sondas específicas para visualizar sólo ciertos fragmentos mediante la técnica de Southern Blot. Las sondas de DNA para esta técnica suelen corresponder a genes previamente conocidos, aunque a veces se usan DNA preparados a partir de amplificaciones

inespecíficas. Aunque la RFLP evalúa sólo un tipo de polimorfismo en cada ensayo, el resultado es muy preciso. Los primeros mapas genómicos basados en la distribución física de los genes en vez de la frecuencia de entrecruzamiento se hicieron utilizando esta técnica. Cuando se emplea la PCR en lugar de sondas radiactivas para visualizar los polimorfismos, se le denomina PCR-RFLP

2. MAAP (*Múltiples perfiles arbitrarios de amplificación*)

Término genérico acuñado en 1994 con el que se designan las técnicas que emplean oligonucleótidos arbitrarios para generar huellas dactilares complejas. Entre estas técnicas están:

a. RAPD (*DNA polimórfico amplificado al azar*):

Es una de las técnicas más versátiles desde que se desarrolló en el año 1990. Se usa una colección de decanucleótidos para amplificar por PCR áreas específicas distribuidas al azar por el genoma. Su pequeñez y la baja temperatura de alineamiento (36°C) aseguran que se unen a infinidad de secuencias en el genoma para conseguir amplificar muchos fragmentos de DNA. Estos fragmentos se pueden separar en geles de agarosa para obtener perfiles electroforéticos que variarán según el polimorfismo de los distintos individuos o grupos de individuos, y proporcionarán una huella dactilar característica. Es muy cómoda, rápida, requiere poco DNA que además no necesita estar muy puro, no presupone conocimientos previos sobre la secuencia, y se pueden distinguir rápida y simultáneamente muchos organismos. Sus inconvenientes son que los fragmentos amplificados no suelen corresponder a DNA ligado a algún carácter, sino redundante, y que no da información sobre el número de copias que el DNA genómico contiene de la secuencia amplificada. Esta tecnología ha sido utilizada para la catalogación de frutos, selección de variedades, y diferenciación de líneas clonales. También se está utilizando para el análisis de las variedades de apio, uva, limón y olivo.

b. AP-PCR (*PCR con oligonucleótidos arbitrarios*):

La idea es similar a la de la RAPD, desarrollándose a la vez que ésta, aunque se cambia el diseño de los oligonucleótidos y el tipo de PCR. Los oligonucleótidos han de ser largos (no menos de 20 nt), y la PCR consta dos de ciclos de baja astringencia (poco específicos) que permite la polimerización de una batería de fragmentos característicos de cada

variedad. Esta fase va seguida de ciclos de alta astringencia para amplificar (visualizar) específicamente las bandas anteriores. Los fragmentos amplificados se pueden migrar en un gel de agarosa para observar las grandes diferencias entre especies, o bien se puede marcar radiactivamente y migrar en gel de poliacrilamida para obtener resultados mucho más finos y precisos. Existe una variación denominada **DAF** (Huellas dactilares por amplificación de DNA) que utiliza oligonucleótidos de 5 a 15 bases, pero las huellas proporcionadas suelen ser muy complejas y difíciles de interpretar.

c. AFLP (*Polimorfismo de la longitud de los fragmentos amplificados*).

Esta técnica se desarrolló en 1995 y combina el uso de enzimas de restricción y oligonucleótidos para PCR, de manera que se obtienen marcadores moleculares muy específicos sin necesidad de conocer la secuencia con anterioridad. El DNA se corta con dos enzimas de restricción, una de corte muy frecuente, y otra de corte poco frecuente. A los fragmentos se les ligan oligonucleótidos de extremos compatibles con las enzimas usadas. Y se amplifica por PCR. Jugando con la complementariedad del oligonucleótido con el sitio de restricción se puede disminuir o aumentar el número de bandas amplificadas. Una ventaja especial de esta técnica es que es capaz de generar muchos marcadores moleculares en una sola reacción. Por eso el resultado debe resolverse en un gel de poliacrilamida de alta resolución, puesto que no se resolverían en agarosa. Esta técnica ya se ha usado con éxito en patatas y cebada.

3. STS (*Sitios etiquetados por la secuencia*) o SSLP (*Polimorfismo de longitud en las secuencias discretas*).

Desarrollada a partir de 1989, aprovecha las secuencias conocidas, únicas dentro del genoma, para amplificarlas por PCR. El polimorfismo se suele encontrar fácilmente cuando lo que se amplifican son intrones en lugar de exones. La ventaja principal es la velocidad con la que se pueden realizar los análisis una vez que las parejas de oligonucleótidos se han establecido claramente. Por tanto se combinan la rapidez de la RAPD con la especificidad de la RFLP. Por la manera en que se determinan los oligonucleótidos y por la forma de analizar los polimorfismos, esta técnica ha derivado en otras que enumeramos a continuación:

a. SSR (*Repetición de secuencias discretas*),

Descrita en 1989. En los genomas existe un DNA ubicuo y abundante denominado "microsatélite" que consiste en mono-, di-, tri- y tetranucleótidos repetidos en tándem. Este DNA, que es muy polimórfico, se ha utilizado como marcador molecular cuando la secuencia del motivo repetido se clona y secuencian para usarla en el análisis de poblaciones. De esta manera se han estudiado con éxito numerosos árboles, aunque en algunos se ha visto que los microsatélites son menos variables de lo que se esperaba. Otras siglas para designar esta técnica son ISSR, IMA, ISA, IRA, y RAMP.

b. EST (*Sitios etiquetados por la expresión*)

Descrita en 1991. Su particularidad proviene del hecho que los oligonucleótidos se han deducido a partir de cDNA parcial o completamente secuenciado. Curiosamente el polimorfismo sólo se observa claramente cuando los fragmentos amplificados se cortan con enzimas de restricción, lo que hace que el método sea realmente costoso en tiempo y dinero.

c. CAPS (*Secuencia polimórfica amplificada y cortada*)

Descrita en 1993. Los fragmentos amplificados se someten a una restricción enzimática y se migra en un gel de agarosa. Las variaciones se detectan por presencia o ausencia de sitios de restricción. Se pueden así localizar cambios finos en una zona específica.

d. SCAR (*Regiones amplificadas caracterizadas y secuenciadas*)

Descrita en 1993. Esta técnica aprovecha que las RAPD proporcionan principalmente fragmentos de DNA altamente repetido. Estos fragmentos de RAPD se clonan y secuencian para elaborar oligonucleótidos específicos. Aunque permite el desarrollo rápido de marcadores moleculares, el grado de polimorfismo obtenido es bastante bajo.

Diccionario

Abraquia: Ausencia de brazos.

Acefalia: Anomalía del desarrollo **fetal** que se caracteriza por la ausencia o desarrollo inadecuado de la cabeza.

Acéntrico: Cromosoma (o fragmento) que carece de **centrómero**.

Ácido fólico: Existen diversas formas naturales de esta vitamina que se denominan colectivamente como **Folato**.

Acondroplasia: Enfermedad familiar con alteración del desarrollo del cartílago epifisario (de crecimiento) de los huesos largos y del cráneo, lo que da lugar a su osificación prematura con limitación permanente del desarrollo esquelético y enanismo caracterizado por una frente prominente y brazos y piernas gruesos y cortos con un tronco normal.

Acrocéntrico: Cromosoma que tiene su **centrómero** muy cercano al extremo de uno de sus brazos, es decir los brazos cortos normalmente no son más que material **satélite**.

ADN O DNA: Abreviatura de ácido desoxirribonucleico (en inglés deoxyribonucleic acid o DNA). Es la molécula que contiene y transmite la información genética de los organismos excepto en algunos tipos de virus (**retrovirus**). Está formada por dos cadenas complementarias de **nucleótidos** que se enrollan entre sí formando una doble hélice que se mantiene unida por enlaces de hidrógeno entre bases complementarias. Los cuatro **nucleótidos** que forman el ADN contienen las bases adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Dado que en el ADN la adenina se empareja sólo con la timina y la citosina sólo con la guanina, cada cadena del ADN puede ser empleada como molde para fabricar su complementaria.

ADN complementario: ADN que ha sido sintetizado a partir de un **ARN mensajero** usando una **ADN-polimerasa** ARN-dependiente.

ADN genómico: ADN cromosómico nuclear que ha sido aislado directamente de células o tejidos.

ADN intergénico: Regiones de ADN genómico situadas entre los **genes**. Contienen elementos reguladores y **ADN repetitivo**, pero en su mayor parte es de función desconocida.

ADN mitocondrial: Genoma existente en el interior de las mitocondrias formado por un **cromosoma** circular de ADN que está en número variable de copias según los tejidos.

ADN polimerasa: Complejo enzimático que cataliza la síntesis de un poli-desoxirribonucleótido utilizando como molde un ADN (ADN polimerasa ADN-dependiente) o un ARN (ADN polimerasa ARN-dependiente).

ADN recombinante: Molécula de ADN formada in vitro a partir de fragmentos de ADN procedentes de otros genomas.

ADN repetitivo: Fragmentos de ADN que están repetidos a lo largo del **genoma**, bien en tándem o bien dispersos. El número de repeticiones (número de copia) es variable.

ADN repetitivo en tándem: Secuencia de ADN que se encuentra en dos o más copias yuxtapuestas, tanto en orientación cabeza-cola (repetición directa) como cola-cola ó cabeza-cabeza (repetición invertida).

ADN satélite: Un tipo de ADN repetitivo en tándem, que forma bandas “satélite” cuando el ADN genómico se fracciona mediante centrifugación en gradientes de cloruro de Cesio.

Alelo Allele: Cada una de las formas en que puede presentarse un gen en un determinado locus de cromosomas homólogos.

Amniocentesis: Intervención obstétrica en que se extrae una pequeña cantidad de líquido amniótico para su análisis en el laboratorio como medida diagnóstica complementaria de posibles anomalías fetales.

Amnios: Membrana que cubre la cara fetal de la placenta formando la superficie externa del cordón umbilical y constituyendo la capa más externa de la piel del feto.

Amórfico: Se aplica al gen inactivo, es decir sin efecto valorable.

Amplificación: Aumento del número de copias de una secuencia de ADN, bien mediante un proceso biológico en la célula, o bien mediante técnicas de laboratorio.

Anafase: Tercera fase de la mitosis, en la que las cromátides hijas se separan y migran hacia polos opuestos del huso acromático. Durante la anafase de la primera división meiótica se separan los cromosomas homólogos después de la recombinación.

Análisis de Bayes: Método matemático basado en el teorema de Bayes y utilizado para calcular la verosimilitud de una hipótesis teniendo en cuenta información condicional. Calcula la probabilidad posterior o relativa partiendo de su probabilidad previa y multiplicándola por la probabilidad condicional, para dar una probabilidad conjunta. En genética clínica se utiliza para estimar el riesgo de desarrollar o transmitir una enfermedad.

Anencefalia: Ausencia congénita de cerebro y médula espinal. El cráneo y el tubo neural aparecen sin cerrar. Esta anomalía no es compatible con la vida.

Aneuploide: Célula o individuo con un número de cromosomas que no es múltiplo exacto del número haploide. Los ejemplos más frecuentes son las trisomías o monosomías.

Aneusomía segmentaria: Situación en la que se ha perdido un segmento de uno de los cromosomas homólogos de un par, habitualmente incluyendo varios genes. El sujeto queda, por tanto, con una sola copia de esos genes (en el otro cromosoma homólogo).

Anfiáster: Figura que forman las fibras de cromatina en la cariocinesis que consiste en dos estrellas unidas por un huso.

Angioblasto: Tejido embrionario del que derivan los vasos sanguíneos.

Anisomelia: Desigualdad entre miembros pares

Åstrong: Unidad de longitud utilizada para medir distancias atómicas y moleculares. Equivale a 10^{-8} centímetros y se simboliza por la letra Å.

Anticodón: Secuencia de tres nucleótidos en el ARN transferente que se emparejan de forma complementaria con un codón específico del ARN mensajero durante la síntesis

proteica para determinar un aminoácido concreto de la cadena polipeptídica.

Antisentido Antisense: Cadena de ADN que contiene la misma secuencia de nucleótidos que el ARN mensajero.

ARN RNA: Molécula formada por un poli-ribonucleótido de longitud variable que contiene Uracilo en vez de Timina. Hay tres tipos: ARN mensajero (ARNm), ARN ribosomal (ARNr) y ARN transferente (ARNt).

ARN mensajero: Molécula de ARN que es el resultado de la transcripción de una secuencia de ADN. El ARN mensajero madura en el núcleo y es exportado al citoplasma para ser traducido en proteína.

ARN polimerasa: Complejo enzimático que cataliza la síntesis de ARN (transcripción) utilizando como molde la cadena antisentido de una molécula de ADN.

Ataxia: Trastorno caracterizado por la disminución de la capacidad de coordinar los movimientos.

Atresia: Ausencia de una apertura, conducto o canal normal, como el ano, la vagina, el conducto auditivo externo, etc.

Autosoma: Cualquier cromosoma que no es un cromosoma sexual. En humanos hay 22 pares de autosomas.

Autosómico dominante: Cualquier carácter de herencia dominante no ligado al sexo.

Autosómico recesivo: Cualquier carácter de herencia recesiva no ligado al sexo.

Bandas G: Bandas horizontales observadas en los **cromosomas** tras la tinción de Giemsa.

Bandas Q: Bandas cromosómicas generadas por tinción con el fluorocromo quinacrina.

Bandeo de Giemsa: Técnica para la tinción de **cromosomas** basada en el tratamiento con tripsina y posterior tinción con el colorante Giemsa.

Bence-Jones (proteína de): Anticuerpo de especificidad única producido en gran cantidad por una persona afectada por un mieloma múltiple, tumor de células plasmáticas productoras de anticuerpos. Se encuentra casi exclusivamente en la orina de estos enfermos y está formada por las cadenas ligeras de la globulina producida por el mieloma.

Biblioteca: Conjunto de fragmentos de **ADN** clonado que juntos representan el **genoma** entero o su transcripción en un tejido concreto.

Blastocele: Cavidad llena de líquido del interior del blastocisto. Esta disposición aumenta la superficie del **embrión** en desarrollo para la absorción de nutrientes.

Blastocisto Blastocyst: Forma embrionaria que evoluciona a partir de la **mórula** en el desarrollo humano. Se trata de una masa esférica de células que presenta una cavidad central llena de líquido (blastocele) y está rodeada por dos capas celulares. La externa (**trofoblasto**) dará lugar posteriormente a la placenta y la interna (embrioblasto) al **embrión**. La implantación en la pared uterina suele presentarse en esta etapa, aproximadamente al octavo día después de la formación del **cigoto**. También se denomina blástula.

Blastocito: Célula embrionaria que todavía no se ha diferenciado.

Blastodermo: Primitiva acumulación celular del **embrión**. Las células o blastómeros se disponen en estratos (**ectodermo**, **mesodermo** y **endodermo**) alrededor de la vesícula blastodérmica o blástula.

Blastómero: Una de las dos células que se desarrollan en la primera división mitótica de la segmentación del núcleo de un huevo fertilizado. Los dos blastómeros se dividen y subdividen repetidamente para formar la **mórula** en los primeros días del embarazo.

Blastoporo: Abertura que comunica el arquenteron de la **gástrula** con el exterior.

Blástula: Período del desarrollo embrionario consecutivo a la segmentación del huevo constituido por el blastodermo que rodea una cavidad central.

Blefarostenosis: **Estenosis** de la hendidura palpebral que separa los párpados.

Bucle de inversión: Estructura formada en la primera división meiótica por un **cromosoma** con una **inversión** para- o pericéntrica.

Cariocinesis: División del núcleo con reparto del material nuclear durante la mitosis y **meiosis**. Comprende las cuatro etapas: **profase**, **metafase**, **anafase** y **telofase** y precede a la división del citoplasma.

Cariotipo *Karyotype*: Dotación cromosómica completa de un individuo o una especie, que puede observarse durante la **mitosis**. El término también se refiere a la presentación gráfica de los **cromosomas**, ordenados en pares de homólogos y que se puede describir conforme a una **nomenclatura** convencional.

Carrier: Voz inglesa que significa **portador**.

Cebador *Primer*: Pequeña cadena de **nucleótidos** a partir de la cual la **ADN polimerasa** inicia la síntesis de una molécula nueva de **ADN**.

Célula huésped: Una célula que ha sido infectada por un virus es la célula huésped de dicho virus. En los laboratorios de biotecnología, célula que se usa para recibir, mantener y permitir la reproducción de un **vector** de clonación.

Centimorgan: Unidad usada para expresar distancias en un **mapa genético**. Es definido como la longitud de un intervalo en el cual hay un 1 % de probabilidad de **recombinación**. En la práctica un cM es equivalente a un Megabase de **ADN**. Se representa por la letra griega **d**.

CentiRay: Unidad usada para expresar distancias en un **mapa genético**. Es definido como la longitud de un intervalo en el cual hay un 1 % de probabilidad de ruptura inducida por rayos-X. Su abreviatura es CR y para ser completamente especificada debe indicarse la dosis de **radiación** en **RAD** ya que esto determina la probabilidad de ruptura.

Centrómero: Región del **cromosoma** que separa los dos brazos y en la que se unen las dos cromátidas. Es la región de unión a las fibras del huso acromático durante la división celular.

Ciclencefalia: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la fusión de ambos hemisferios cerebrales.

Ciclocefalia: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la fusión de las órbitas oculares que forman una cavidad única que contiene un solo ojo. Suele asociarse a otros

defectos de la cabeza y de la cara de intensidad variable. También denominada ciclopía.

Cigoteno: Segundo estadio de la **profase** de la primera división meiótica, en la que se forman los complejos sinaptonémicos entre **cromosomas homólogos**.

Cigoto: Huevo fecundado originado por la unión de dos **gametos** con fusión de sus núcleos, hasta el momento de pasar a la forma de **blastocisto** y su implantación en el útero.

Cinco-prima (extremo 5'): Extremo de una cadena de **ADN** o **ARN** que tiene un grupo fosfato libre en la posición 5'.

Cistrón: Es la unidad más pequeña de material genético capaz de ser responsable de la síntesis de un **polipéptido**.

Citogenética: Parte de la genética que estudia la apariencia microscópica de los cromosomas y sus anomalías en la enfermedad.

Citometría de flujo: Técnica de clasificación de células en que los cromosomas son teñidos con un marcador fluorescente que se une selectivamente al **ADN**, permitiendo la diferente fluorescencia de cada cromosoma su separación física.

Citotrofoblasto: Células de origen **fetal** que están en las vellosidades coriónicas de la placenta y se utilizan en **diagnóstico prenatal**.

Clon: Son todas las células derivadas de una célula única que ha sufrido repetidas **mitosis**. Por ello todas esas células tendrán la misma constitución genética.

Clonaje de ADN: Producción de múltiples copias idénticas de un fragmento concreto de **ADN**.

Código Genético: Correspondencia entre los posibles tripletes de **ADN** (o **ARN**) y los **aminoácidos** que codifican.

Codón: Triplete de bases de la molécula de **ADN** (o **ARNm**) que codifica para un **aminoácido** específico en la cadena **polipeptídica** durante la síntesis de proteínas o determina el cese de dicha síntesis.

Codón de terminación: Uno de los tres tripletes que al no codificar ningún aminoácido ocasionan el cese de la síntesis proteica. Se denominan convencionalmente como Ámbar (U-A-G), Ocre (U-A-A) y Ópalo (U-G-A).

Complejo Mayor de histocompatibilidad (MHC): Grupo de **genes** en el cromosoma 6 de los humanos y en el cromosoma 17 de los ratones que codifican los antígenos leucocitarios. Se han asignado diversos símbolos a el MHC dependiendo de la especie :humanos (HLA), pollos (B), perros (DLA), ratón (H-2), rata (Rt-1), etc.

Congénita *Inborn*: Cualquier anomalía, genética o no, que se presenta con el nacimiento.

Consejo genético: Proceso por el que se proporciona a los consultantes, información del **riesgo de recurrencia** para una patología concreta y su proceso de transmisión.

Corión: Capa de células que cubren al óvulo fertilizado, algunas de las cuales, el corión vellosa, formarán posteriormente la placenta.

Corpúsculo de Barr: Masa de **cromatina** intensamente teñida que aparece en la periferia de los núcleos de las células somáticas femeninas durante la **interfase**. Representa el cromosoma **X inactivado** y condensado.

Cósmido: Vector de clonación construido artificialmente que contiene el gen COS del fago lambda (λ). Los cósmidos pueden ser empaquetados en partículas del fago lambda por infección en *E. coli*. Ésto permite la clonación de fragmentos más largos de ADN que pueden ser introducidos en bacterias huéspedes mediante vectores **plásmidos**.

Craneosinostosis: Osificación prematura de las suturas craneales.

Cromátide: Filamentos de ADN idénticos que se observan en los cromosomas durante la división celular, como resultado de la replicación del ADN en la fase S previa.

Cromatina: Material formado por ácidos nucleicos y proteínas que se observa en el núcleo de la célula en **interfase**.

Cromatina sexual: Corpúsculo de Barr.

Cromidio: Gránulo de cromatina extranuclear en el citoplasma de una célula, rico en ARN que se tiñe intensamente por los colorantes básicos.

Cromómero: Gránulos intensamente teñidos que se observan en los cromosomas en ciertas condiciones, especialmente durante la **meiosis**.

Cromosoma Chromosome: Estructura filamentosa autorreplicativa constituida por **cromatina**.

Cromosoma en anillo: Cromosoma anormal desde el punto de vista estructural, que se forma cuando se pierden los extremos de cada brazo y los extremos libres se fusionan. Y

Cromosoma Filadelfia: Cromosoma anormal originado por la **translocación recíproca** entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22, que aparece típicamente en la leucemia mieloide crónica.

Cromosoma recombinante: Cromosoma que resulta del intercambio de segmentos entre **cromosomas homólogos** durante la **meiosis**.

Cromosoma W: En las especies en que el sexo heterogamético es el femenino, éste es el cromosoma sexual determinante del sexo femenino.

Cromosoma X: Cromosoma sexual presente en una sola copia en varones y en dos copias en mujeres. En este último caso, uno de ellos es **inactivado**.

Cromosoma Y: Cromosoma sexual presente únicamente en varones, en una sola copia.

Cromosoma Z: En las especies en que el sexo heterogamético es el femenino, los varones poseen dos copias de este cromosoma sexual.

Cromosomas homólogos: Cromosomas que forman un par y se recombinan durante la **meiosis**. Tienen la misma estructura y los mismo **loci** pero distintos **alelos**, ya que cada uno procede de un progenitor.

Cubitus valgus: Deformidad del antebrazo en extensión con desviación del mismo hacia fuera.

Cubitus varus: Deformidad del antebrazo en extensión con desviación del mismo hacia dentro.

Dalton: Unidad estándar de masa de los átomos. Un protón tiene una masa de 1.007 Daltons y un electrón una masa de 0.0005 Daltons, por lo que 1 Dalton en la práctica es equivalente a la masa de un átomo de hidrógeno.

Delección *Deletion*: Pérdida de material genético de un **cromosoma** que puede ir desde la pérdida de un solo **nucleótido** (delección puntual) hasta la pérdida de grandes regiones visibles **citogenéticamente**.

De novo: Literalmente "*de nueva procedencia*", para referirse a algo no heredado.

Denver, Clasificación de: Sistema de identificación y clasificación de los cromosomas humanos según los criterios establecidos por las conferencias de citogenética de Denver (1960), Londres (1963) y Chicago (1966). Se basa en el tamaño de los cromosomas y la posición de los **centrómeros** determinada durante la fase mitótica y según la misma existen siete grupos fundamentales de cromosomas que se denominan por letras mayúsculas de la A a la G según un orden de longitud decreciente.

Dermatoglifos: Patrones que forman los pliegues de la piel de los dedos, palmas de las manos y plantas de los pies.

Desnaturalización: De proteínas o ADN. Proceso por el cual una proteína pierde su estructura original y en consecuencia cambian muchas de sus propiedades físicas. Una proteína se puede desnaturalizar por calor, cambios en el pH del medio, presencia de diversas sustancias químicas como detergentes, etc. La aplicación en el caso del ADN es la separación de sus dos hebras.

Detección *Screening*: Identificación de personas dentro de una población que tienen una patología específica o que pueden ser portadores de un **gen** para un trastorno determinado.

Diana de restricción: Sinónimo de **lugar de restricción**.

Dicefalia: Anomalía del desarrollo **fetal** que se caracteriza por la presencia de dos cabezas.

Dicéntrico: **Cromosoma** estructuralmente anormal por tener dos **centrómeros**.

Diploide: Célula u organismo con dos complementos cromosómicos, de forma que posee un número total de cromosomas que es doble del **haploide**. El número diploide se representa por $2N$.

Dismorfismo: Anomalía morfológica del desarrollo, que forma parte de muchos síndromes.

Disomía uniparental: Situación en la que los dos **cromosomas homólogos** de un par tienen el mismo origen parental. Existen dos situaciones **heterodisomía** e **isodisomía**.

Disostosis: Osificación defectuosa; defecto en la osificación normal de los cartílagos.

División reduccional: Primera división **meiótica**, en la que el número de **cromosomas** se reduce de diploide a **haploide**.

DNA: Abreviatura inglesa que significa ADN.

Dolicocefalia: **Malformación congénita** del cráneo en la que el cierre prematuro de la sutura sagital da lugar a restricción del crecimiento lateral de la cabeza, resultando anormalmente larga y estrecha con un índice cefálico de 75 o menos. Suele estar asociada a retraso mental.

Dominante: **Rasgo fenotípico** (y el **alelo** que lo determina) que se **expresa** en un individuo **heterocigoto**. Los **alelos** dominantes se denominan con letras mayúsculas

para diferenciarlos de los **recesivos**.

Dominio: Segmento de un **polipéptido** o de **ADN** que tiene propiedades específicas.

Dosis génica: Número de copias de un **gen**, es decir, el número de veces que está repetido en el **genoma**.

Dosimetría: Medida de la exposición a la **radiación**.

Ectodermo: La capa celular primaria más externa del embrión. Da lugar al sistema nervioso, órganos especiales de los sentidos como los ojos y oídos, la epidermis y derivados epidérmicos como las uñas y pelo, y a las mucosas de la boca y el ano.

Ectópico: Embarazo en el que el huevo se implanta fuera de la cavidad uterina.

Ectrodactilia: Anomalía del desarrollo **fetal** que se caracteriza por la ausencia total o parcial de uno o varios dedos de manos o pies.

Eficacia biológica *Biological fitness*: Capacidad de un individuo de sobrevivir hasta transmitir sus **genes** a la siguiente generación. En los seres humanos dicha eficacia es 100% (1) si al menos dos descendientes alcanzan la edad reproductiva.

Embrión *Embryo*: Producto de la concepción, desde el momento de la implantación del óvulo fertilizado hasta el final de las semanas séptima u octava en que pasa a denominarse **feto**.

Encefalocele: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la **protrusión** del encéfalo a través de un defecto de cierre del cráneo o tubo neural.

Endodermo: La capa celular primaria más interna del embrión. A partir de él se origina la cubierta de las cavidades y conductos del organismo y la capa que recubre la mayoría de los órganos internos como el epitelio de la tráquea, los bronquios, los pulmones, el conducto gastrointestinal, el hígado, el páncreas, la vejiga urinaria, la faringe, el tiroides, la cavidad timpánica, las amígdalas y las glándulas paratiroides.

Endonucleasas de restricción: Grupo de enzimas, cada una de las cuales se une al **ADN** en una secuencia de bases distinta y produce fragmentos de **ADN** de distinta longitud.

Endotelio: Capa de células epiteliales escamosas, derivada del mesodermo, que recubre el corazón, los vasos sanguíneos y linfáticos y las cavidades serosas. Está muy vascularizada y cicatriza rápidamente.

Enzima *Enzyme*: Proteína que actúa como catalizador en los sistemas biológicos. La mayoría se producen en pequeñas cantidades y catalizan las reacciones intracelulares. Sin embargo las enzimas digestivas se sintetizan en cantidades mayores y actúan fuera de las células en la luz del tubo digestivo.

Epicanto: Anomalía congénita en la que un pliegue de la piel cubre el ángulo interno y carúncula del ojo. Esta característica es propia de la raza mongol.

Epistasis: Tipo de interacción entre genes situados en distintos loci en un mismo cromosoma que consiste en que cada gen puede enmascarar o suprimir la expresión del otro. El efecto epistático, que es no alélico y por tanto opuesto a la relación de dominancia, puede ser debido a la presencia de factores recesivos homocigóticos en un par de genes o de un alelo dominante que se contrapone a la expresión de otro gen dominante.

Error congénito del metabolismo: Concepto introducido por Garrod en 1902, para referirse a las enfermedades genéticas en las que un déficit enzimático heredado bloquea una vía metabólica causando una patología.

Escafocefalia: Sinónimo de **dolicocefalia**.

Esclerotomo: Porción de la capa mesodérmica en las primeras fases del desarrollo embrionario, que se origina de los somites y da lugar al tejido esquelético, especialmente las masas pares segmentadas de tejido mesodérmico que se encuentran a ambos lados de la notocorda y a partir de las cuales se forman las vértebras y las costillas.

Espina Bífida: **Malformación congénita** que se manifiesta por una falta de cierre o fusión de uno o varios arcos vertebrales posteriores con o sin **protrusión** meníngea medular.

Espina Bífida oculta: Grado leve de Espina Bífida en que parte de la vértebra no se encuentra completamente unida. Sin embargo, la médula espinal y sus cubiertas se encuentran intactas.

Esporádico: Caso aislado de una enfermedad genética en una familia, a menudo debido a una **mutación de novo**.

Estenosis: Trastorno caracterizado por una constricción o estrechamiento de un orificio o conducto de una estructura corporal.

Estomodeo: Invaginación del ectodermo situada en el intestino anterior del embrión en desarrollo que dará origen a la boca.

Eucariota: Organismo uni- o multicelular cuyas células poseen un núcleo limitado por una membrana nuclear, se dividen por **mitosis** y pueden entrar en **meiosis**.

Eucromatina: La **cromatina** genéticamente activa, desenrollada en **interfase** y que se tiñe más intensamente durante la **mitosis** en la cual adquiere un estado condensado en forma de hélice.

Euploide: Individuo, organismo, cepa o célula con un número de **cromosomas** que es un múltiplo exacto del número **haploide** característico de su especie. En humanos, cualquier número de cromosomas múltiplo de 23.

Exoftalmos: **Protrusión** o proyección del globo ocular.

Exón: Porción de una molécula de **ADN**, que produce aquellas partes del **ARN** precursor que no son eliminadas durante la **transcripción**, forman el **ARN mensajero** y por tanto especifican la estructura primaria del producto de los **genes**.

Expresión: Efecto **fenotípico** de un **rasgo** o condición en particular, detectable en el **genotipo**.

Expresividad: Variabilidad con la cual se modifican los posibles **fenotipos** expresados por un mismo **genotipo**, dependiendo de circunstancias ambientales o de interacción con otros **genotipos** no alélicos. Por ejemplo la polidactilia puede expresarse en las manos en una generación y en los pies de la siguiente.

F₁: Símbolo utilizado para representar la primera generación filial; prole heterocigota producida por el cruzamiento de dos sujetos no relacionados o por el cruce de una cepa

dominante homocigota con una recesiva.

F₂: Símbolo utilizado para representar la segunda generación filial; prole producida por el cruzamiento de dos miembros de la generación F₁ o de dos cepas heterocigotas cualesquiera.

Fago Phage: Virus cuyo huésped es una bacteria.

Familia génica: Conjunto de **genes** que tienen en común uno o varios fragmentos de ADN, por haberse originado a partir de un **gen** ancestral común.

Fenocopia Phenocopy: **Rasgo** fenotípico que se induce por factores no genéticos, pero que reproduce el fenotipo producido habitualmente por un determinado **genotipo**. Este rasgo ni se ha heredado ni se transmitirá a la prole. Trastornos como la sordera, el retraso mental y las cataratas congénitas son habitualmente producidos por genes **mutantes** pero también pueden deberse a agentes diversos, por ejemplo al virus de la rubéola en el caso de las cataratas congénitas. A causa de este fenómeno hay que descartar todos los factores exógenos antes de considerar un rasgo o defecto **congénito** como hereditario, especialmente en los estudios enfocados al **consejo genético**.

Fenotipo Phenotype: Conjunto de características observables de un organismo o grupo, fruto de la interacción entre su **genotipo** y el ambiente en que éste se **expresa**.

Feto Fetus: Producto de la concepción posterior al período **embrionario** cuando ya se ha iniciado el desarrollo de las principales características estructurales, habitualmente desde la octava semana después de la fecundación hasta el momento del parto.

Fibroblasto Fibroblast: Célula indiferenciada del tejido conectivo que da lugar a diversos elementos precursores como el condroblasto, el colagenoblasto y el osteoblasto. Estas células precursoras forman los tejidos fibrosos, de soporte y unión del cuerpo.

Fisión céntrica: Escisión de un **cromosoma** en dos. Aparece un nuevo **centrómero**.

Focomelia Phocomelia: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la ausencia de la porción superior de una o más extremidades de forma que los pies, las manos o ambos se hallan unidos al tronco por muñones cortos de forma irregular.

Folato: Vitamina esencial que participa en la síntesis de ADN. Junto con la vitamina B12, es también necesario para la maduración de los eritrocitos

Frecuencia de recombinación: Cociente del número de individuos **recombinantes** encontrados para un **marcador genético** en una generación dividido por el número total de individuos de esa generación. Se representa por la letra griega **q** y se utiliza en estudios de **ligamiento** para estimar la distancia genética entre dos **loci**.

Funiculocentesis: Intervención obstétrica en que se extrae una pequeña cantidad de sangre del cordón umbilical para su análisis en el laboratorio como medida diagnóstica complementaria de posibles anomalías fetales.

Fusión céntrica: Es la unión de dos cromosomas no homólogos, con pérdida del **centrómero** de uno de ellos.

Gameto: Célula germinal madura, funcional que contiene el número **haploide** de cromosomas de la célula somática. Los gametos provenientes de sexos opuestos (óvulo y espermatozoide) se fusionan para formar el **cigoto**.

Gastrosquisis *Gastroschisis*: **Malformación congénita** caracterizada por cierre incompleto de la pared abdominal con **protrusión** de las vísceras.

Gástrula: Forma de **embrión** primitivo formado por la invaginación de la **blástula** y se compone de una capa externa de **ectodermo** y una interna de mesentodermo, que más adelante se diferencia en el **mesodermo** y el **endodermo** y dos cavidades, una entre las dos capas y otra formada por una invaginación del endodermo (arquenterón) que comunica con el exterior por una abertura (blastoporo).

Gastrulación *Gastrulation*: Proceso de desarrollo de la gástrula y formación de las tres capas germinativas en el **embrión**. Se caracteriza por una extensa serie de movimientos morfogénicos coordinados mediante el cual se establece el plan estructural orgánico primitivo del organismo. Las áreas que más adelante se diferenciarán en las diversas estructuras corporales deben quedar en la posición adecuada para su desarrollo.

Gen: Unidad de herencia que ocupa una posición concreta en el genoma (**locus**) y está constituido por una secuencia de **ADN** que codifica un **ARN** funcional.

Gen candidato: Gen al que se hace responsable de una enfermedad, tanto por la posición que ocupa en el **mapa genómico** (candidato posicional) como por las propiedades de la proteína que codifica (candidato funcional).

Gen doméstico: Gen que se expresa en todas o la mayor parte de las estirpes celulares, por codificar una proteína necesaria para la función celular. También llamados genes estructurales, en oposición a los genes específicos de tejido.

Gen homeótico: Gen que contiene una secuencia de 180 **pares de bases** (homeobox) que codifica una secuencia de 60 **aminoácidos** que actúa como sitio de unión al **ADN** y regula la **expresión** de otros genes, sobre todo durante el desarrollo.

Gen mutante: Gen que ha experimentado un cambio en su secuencia de bases como pérdida, ganancia o intercambio de material genético, lo que afecta a la transmisión normal y a la expresión del carácter para el que codifica. Estos genes pueden convertirse en inactivos o mostrar actividad reducida, aumentada o antagonista.

Gen recesivo: Gen que sólo se **expresa** si están presentes dos copias, una de cada progenitor.

Gen supresor: Unidad de información genética, capaz de invertir los efectos de un tipo específico de mutación de otros genes.

Genoma: Complemento cromosómico básico que contiene toda la información genética del individuo. Y

Genotipo: Conjunto de los **alelos** de un individuo en uno, varios o todos sus **loci**.

Genu valgum: Piernas en X debido a que las rodillas se juntan y los pies se separan.

Genu varum: Piernas en O debido a que las rodillas se separan y los pies se juntan.

Gray: Unidad de medida de radiación equivalente a cien **RAD**. Su abreviatura es Gy. Un gray es equivalente a 1 julio de energía absorbida por kilogramo de tejido.

Griposis: Curvatura anormal de una formación anatómica.

Halomegalia: Desarrollo excesivo del dedo pulgar.

Haploide: Célula u organismo con un solo complemento cromosómico, como sucede en los **gametos** tras la **meiosis**. El número haploide se simboliza con la letra N (en humanos, el número haploide es N=23 cromosomas).

Hemicigoto *Hemizygote*: Situación en la que un **gen** está presente en una sola copia, bien por tratarse de un **gen** situado en un cromosoma sexual o bien por pérdida de uno de los dos **alelos** normalmente presentes en **loci** autosómicos.

Heredabilidad: Proporción de la variación **fenotípica** que es debida a la variación genética total. Da una idea del grado en que un carácter fenotípico está determinado genéticamente.

Herencia *Inheritance*: Proceso por el cual determinados **rasgos** o características se transmiten de padres a hijos. Implica la separación y recombinación de genes durante la **meiosis** y las posibles influencias posteriores sobre el material genético durante la embriogénesis.

Herencia dominante: Rasgo **fenotípico** que solo precisa un **alelo** de un determinado **gen** para **expresarse**.

Herencia mendeliana: Patrón de herencia monofactorial definido por **Mendel**, puede ser autosómica (**dominante** o **recesiva**) o ligada al **cromosoma X**.

Herencia mitocondrial: Patrón de herencia típico de los rasgos codificados por **genes** localizados en el **ADN mitocondrial**, caracterizado por transmisión exclusivamente materna.

Herencia multifactorial: Patrón de herencia de los rasgos **fenotípicos** que están determinados a la vez por factores genéticos (a menudo por varios **genes**) y por factores ambientales.

Herencia recesiva: Rasgo **fenotípico** que precisa ambos **alelos** de un determinado **gen** para poder **expresarse**.

Heterocarión: Célula somática que contiene dos o más núcleos de procedencia genética distinta.

Heterocigoto: Célula o individuo **diploide** con **alelos** diferentes en uno o más **loci** de **cromosomas homólogos**.

Heterocigoto doble: Individuo que es heterocigoto para dos **loci** distintos.

Heterocigoto manifiesto: En genética humana, la mujer heterocigota para un rasgo recesivo ligado al **cromosoma X** que manifiesta la enfermedad con la misma gravedad que los varones **hemicigotos**.

Heterocigoto obligado: Individuo que no manifiesta un rasgo **fenotípico** pero que necesariamente es **portador** por haberlo transmitido a su descendencia.

Heterocromatina: **Cromatina** transcripcionalmente inactiva que muestra alta condensación durante la **interfase** y se replica al final de la fase S del ciclo celular (heterocromatina constitutiva). La heterocromatina facultativa está constituida por **eucromatina** que adquiere las características de la heterocromatina en determinados estadios del desarrollo.

Heterodisomía: Caso de **disomía uniparental** en la que un par de **cromosomas homólogos** de un individuo proceden de un par de cromosomas homólogos del mismo progenitor.

Heterogeneidad alélica: Situación en la que distintas **mutaciones** en un mismo **gen** producen variaciones en las manifestaciones clínicas, o incluso dan lugar a cuadros clínicos diferentes.

Heterogeneidad de locus: Situación en la que **mutaciones** en **genes** diferentes dan lugar a la misma enfermedad clínica.

Heterogeneidad genética: Término amplio utilizado para indicar que un mismo cuadro clínico puede tener causas genéticas diferentes.

Heteromorfismo: Par de **cromosomas homólogos** que muestran alguna diferencia en forma o tamaño.

Heteroploide: En una especie con predominio de la diplofase -como la humana- se refiere al número de **cromosomas** distinto al diploide, tanto euploide como aneuploide.

Hibridación *Hybridization*: Unión entre dos individuos con **fenotipos** o **genotipos** distintos, o bien procedentes de dos poblaciones o especies diferentes. En biología molecular, el emparejamiento específico entre cadenas complementarias de **ADN** ó **ARN**.

Hibridación in situ fluorescente (FISH): Técnica usada para localizar una **sonda** marcada en una región cromosómica, haciéndola hibridar con el **ADN** de una preparación de células en **interfase** o en **mitosis**.

Hidrops fetal *Fetal Hydrops*: Edema masivo que aparece en el feto o en el neonato generalmente asociado con eritroblastosis fetal. Pueden aparecer anemia grave y derrames en las cavidades pericárdica, pleural y peritoneal.

Hiperploide: Célula o individuo con uno o más **cromosomas** o segmentos cromosómicos añadidos al número **euploide** característico (nótese la diferencia con "**poliploide**"). Según el grado de ploidía puede hablarse de hiperhaploide, hiperdiploide, hipertriploide, etc.

Hipertelorismo: Separación mayor de lo normal entre dos partes u órganos. Se suele aplicar a los ojos.

Hipoploide: Célula o individuo con uno o varios cromosomas o segmentos cromosómicos perdidos respecto al número **euploide** característico. Según el grado de ploidía puede hablarse de hipohaploide, hipodiploide, hipotriploide, etc.

Hipotelorismo: Separación menor de lo normal entre dos partes u órganos. Se suele aplicar a los ojos.

Histonas: Proteínas pequeñas de carácter básico, ricas en Lisina y Arginina, que se unen al **ADN** en la **cromatina**.

Holándrico: Rasgo **fenotípico** determinado por un **gen** situado en el **cromosoma Y** en humanos, de forma que el varón lo transmite a todos sus hijos pero a ninguna de sus hijas.

Homocigoto: Célula o individuo con **alelos** idénticos en uno o más **loci** de **cromosomas**

homólogos.

Impronta *Imprinting*: Fenómeno por el que un **gen** se **expresa** de manera diferente dependiendo de si es de procedencia materna o paterna.

Inactivación del X: Mecanismo de compensación de la **dosis génica** en mamíferos, propuesto por Mary Lyon en 1966, mediante la inactivación de uno de los cromosomas X en las células somáticas de las hembras.

Influenciado por el sexo: Rasgo fenotípico que está condicionado por el sexo del individuo sin estar determinado por un **gen** ligado al sexo.

Informatividad: Para un **marcador genético**, la probabilidad de que un descendiente de una pareja sea informativo, es decir, que se pueda deducir el origen parental de cada uno de los **alelos** de ese **locus**.

Inión *Inion*: Punto más prominente de la parte posterior de la cabeza, en el hueso occipital.

Inserción *Insertion*: **Mutación** por la que se añaden al menos un **par de bases** a una molécula de ADN.

Intercambio de cromátides hermanas *Sister chromatid exchange*: Intercambio de material genético por **sobrecruzamiento** entre **cromátides** hermanas.

Interfase: Período del ciclo celular comprendido entre dos divisiones sucesivas.

Intrón: Secuencia de **pares de bases** en el ADN que genera aquellas partes del ARN precursor que se escinde durante la **transcripción** y que no entrará a formar parte del **ARN mensajero** por lo que no especificará la estructura primaria del producto de los genes.

Inversión: Anomalía estructural de los **cromosomas** por la que un segmento invierte su posición respecto a la disposición normal. Puede ser pericéntrica (cuando los puntos de ruptura están separados por el **centrómero**) o paracéntrica (si ambos puntos de ruptura están al mismo lado del **centrómero**).

Isocromosoma *Isochromosome*: **Cromosoma metacéntrico** anormal que se produce durante la **meiosis** o **mitosis**, cuando la división del **centrómero** se produce según el plano horizontal en vez de vertical. Ambos brazos del isocromosoma son genéticamente idénticos pero en sentido inverso.

Isodisomía: Caso de **disomía uniparental** en la que un par de **cromosomas homólogos** de un individuo proceden de un solo cromosoma parental que se ha duplicado.

L1: Familia de elementos nucleares dispersos largos (LINE), presente en el **genoma** humano en número moderado de copias (alrededor de 80.000). Formada por unidades de unas 6 **kb** que pueden comportarse como **retrotransposones**.

Labio leporino: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la aparición de una o más hendiduras en el labio superior como consecuencia de la falta de unión embrionaria de los procesos medios nasales y maxilares. Se repara quirúrgicamente durante la lactancia.

Leptoteno: Primer estadio de la **profase** de la primera división meiótica, en la que los **cromosomas** (cada uno formado por dos **cromátides**) están desenrollados y unidos por sus extremos a la membrana nuclear.

Ley de Hardy-Weinberg: Exposición en términos matemáticos del principio de que las frecuencias genotípicas permanecen constantes en una población grande en condiciones de **panmixia**, siempre que no haya **mutación**, **selección** ni migración. En genética humana se utiliza para calcular las frecuencias **alélicas** a partir de la **prevalencia** de una enfermedad.

Leyes de Mendel: Principios enunciados por Gregor Mendel en 1865 que describen la **herencia** cromosómica. Se conocen como principio de uniformidad (1ª Ley), principio de segregación (2º Ley) y principio de distribución independiente (3ª Ley).

Ligado al sexo *Sex-linked*: Relativo a los genes o a las características o trastornos que transmiten. Estos genes se encuentran en los cromosomas sexuales y específicamente en el cromosoma X.

Ligado al X *X-Linked*: Rasgo determinado por un **gen** localizado en el **cromosoma X**.

Ligado al Y *Y-Linked*: Rasgo determinado por un **gen** localizado en el **cromosoma Y**.

Ligamiento *Linkage*: Tendencia de dos o más **marcadores genéticos** a heredarse juntos en una proporción mayor a la explicada por el **principio de distribución independiente** que aumenta con su proximidad al reducirse la probabilidad de ser separados durante una reparación del **ADN** o los procesos de replicación (fisión binaria en procariontes, mitosis o **meiosis** en eucariotes).

Ligasa del ADN: **Enzima** que puede reparar la rotura de una cadena de **ADN** sintetizando un puente entre **nucleótidos** vecinos. En ciertas circunstancias este enzima puede unir extremos sueltos de cadenas de **ADN** e incluso reparar también moléculas de **ARN**.

Limitado por el sexo *Sex-limited*: Rasgo **fenotípico** que se expresa sólo en un sexo, aunque el **gen** que lo determina esté localizado en un **autosoma**. Estos rasgos se ven influidos típicamente por las condiciones ambientales u hormonales.

Lionización: Fenómeno por el que algunas mujeres **heterocigotas** para un rasgo ligado al **cromosoma X** muestran un **fenotipo** similar al de varones **hemicigotos**, debido a una **inactivación** preferencial del cromosoma X que lleva el **alelo** normal.

Locus (plural=Loci): Posición que ocupa un **gen** en el **genoma**.

LOD: Medida matemática de la probabilidad relativa que tienen dos loci de estar ligados. Se calcula como el logaritmo de una razón así que valores más altos indican un **ligamiento** más fuerte.

Lugar de restricción: Secuencia de **nucleótidos** que es reconocida específicamente por una **endonucleasa de restricción**.

Malformación congénita: Alteración del desarrollo anatómico que se presenta durante la vida intrauterina.

Mapa de restricción: Representación lineal de los **lugares** (o dianas) de restricción contenidos en una secuencia de **ADN**.

Mapa físico: Serie ordenada de **genes** y marcadores genéticos localizados en un **cromosoma** mostrando las distancias físicas relativas (expresadas en **pares de bases**). Se construye utilizando métodos físicos: secuenciación, mapas de restricción de clones

solapantes, **hibridación in situ**, estudios de **delecciones**, etc.

Mapa génico: Serie ordenada de **loci** genéticos en un **cromosoma**, deducida tanto por métodos genéticos (estudios de **ligamiento**) como físicos.

Mapa de ligamientos: Un mapa de las posiciones relativas de los **loci** en un cromosoma basándose en las frecuencias con que dichos loci se heredan juntos. Las distancias se miden en **centimorgans**.

Mapeo: Término que designa colectivamente los distintos procedimientos (tanto genéticos como físicos) empleados en la construcción de mapas génicos.

Marcador genético *Genetic marker*: **Locus** genético con **alelos** fácilmente detectables, bien porque producen un **fenotipo** característico o porque pueden estudiarse por métodos moleculares. Son utilizados en estudios de **ligamiento** y en la creación de **mapas físicos**.

Marco de lectura *Reading frame*: Cada una de las posibles lecturas de una secuencia de ADN en forma de **tripletes**. Un marco de lectura abierto es el que da lugar a un **ARN mensajero traducible** a una proteína.

Meiosis: División celular que tiene lugar durante la formación de los **gametos** en especies de reproducción sexual, mediante la cual una célula germinal **diploide** da lugar a cuatro **gametos haploides**.

Meningocele: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la **protrusión** de las meninges a través de un defecto de cierre del tubo neural, formando una bolsa con líquido cefalorraquídeo.

Mesodermo: Capa celular intermedia de las tres que forman el **embrión** en desarrollo. De ella se derivan los huesos, el tejido conectivo, los músculos, la sangre, los tejidos linfático y vascular, la pleura, el pericardio y el peritoneo.

Metacéntrico: **Cromosoma** en que el **centrómero** está localizado cerca del centro, de modo que los brazos de las **cromátides** tienen aproximadamente la misma longitud.

Metafase: Segunda fase de la división celular, en la que los **cromosomas** (o **tétradas** en la primera división meiótica) se colocan en el plano ecuatorial del huso acromático.

Microdelección: **Delección** que no puede ser observada por técnicas **citogenéticas** clásicas.

Mieloblasto: Uno de los precursores más precoces de los leucocitos granulocíticos. El citoplasma aparece azul claro, escaso y no granular con la tinción de Giemsa. El núcleo contiene material cromatínico distinto, en hebras, con varios nucleolos. El número de mieloblastos en la médula ósea y sangre periférica está aumentado en ciertas leucemias.

Mielo-Meningocele: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la **protrusión** quística de la médula espinal y sus meninges a través de un defecto grave de cierre del tubo neural. Es la forma más grave de **Espina Bífida** y su gravedad aumenta cuando se produce más próxima al cerebro.

Mitosis: División celular característica de las células somáticas, que produce dos células hijas que serán genéticamente idénticas a la célula progenitora.

Monosomía: **Aneuploidía** debida a la pérdida de uno de los miembros de un par de **cromosomas homólogos**.

Mórula: Masa esférica maciza de células procedente de la división del óvulo fertilizado en los primeros estadios del desarrollo **embrionario**. Representa una fase intermedia entre el **cigoto** y el **blastocisto**, y está compuesta por **blastómeros** uniformes en cuanto a tamaño, forma y potencialidad fisiológica.

Mosaicismo: Coexistencia en un individuo de dos o más líneas celulares con distinta constitución cromosómica pero que proceden del mismo **cigoto**.

Mutación *Mutation*: Cualquier modificación introducida en una secuencia nucleótica que es estable (permanece tras la replicación del **ADN**).

Mutación nula: Mutación que produce un **alelo** no funcional .

Mutación por cambio de marco *Frameshift mutation*: Mutación consistente en la **inserción** o **delección** de un número de bases que no es múltiplo de 3, con lo que se cambia el **marco de lectura** original y la secuencia de **aminoácidos** a partir del punto de la mutación será diferente a la de la proteína original. Con frecuencia aparece un **codón de terminación**, por lo que además se producen proteínas truncadas.

Mutación puntual: Mutación que afecta únicamente a un **nucleótido**.

Mutación sin sentido: Mutación por la cual un **codón** que especifica un **aminoácido** es cambiado a un **codón de terminación**, dando lugar a una proteína truncada.

Mutación somática: Mutación que afecta a una célula somática (y a la población celular originada por ésta) pero no a las células de la línea germinal. Por tanto, no se transmitirá a la descendencia del individuo portador.

Mutágeno: Agente físico o químico que causa mutaciones.

Mutante: Célula u organismo que porta una mutación.

Neurodermo: La parte del **ectodermo** embrional que se desarrolla dentro del tubo neural.

Neurulación *Neurulation*: Proceso de formación de la placa neural embrionaria y desarrollo del tubo neural.

Nevus: Anomalía congénita de la piel, circunscrita, producida por exceso de pigmentación, desarrollo exagerado de los vasos o hipertrofia de los tejidos epidérmico y conjuntivo.

No-Disyunción *Nondisjunction*: Error en la separación de **cromosomas homólogos** (en **mitosis** o en la primera división meiótica) o de **cromátides** hermanas (en la segunda división meiótica) hacia polos opuestos, que provoca **aneuploidías** en las células hijas.

Nomenclatura citogenética: Conjunto de reglas y abreviaturas usadas convencionalmente para describir los cariotipos y cromosomas.

Nucleótido: Molécula constituida por una base nitrogenada, una pentosa y un grupo de ácido fosfórico. Es la unidad básica que compone los ácidos nucleicos.

Oligonucleótido: Secuencia lineal de **nucleótidos** unidos por enlaces fosfo-diéster, habitualmente no mayor de 50 nucleótidos.

Oncogén: Gen que induce una proliferación celular incontrolada.

p: En **nomenclatura citogenética**, brazo corto (del francés, "petit") de un **cromosoma**.

Palíndromo: Aplicado al **ADN**, se utiliza tanto para las secuencias **nucleotídicas** que se leen igual en ambos sentidos sobre la misma hebra (repeticiones invertidas en tándem) como para las secuencias que se leen igual en sentido 5' a 3' sobre hebras complementarias.

Panmixia: Sistema de apareamiento en el que la elección de pareja se realiza al azar.

Paquidermia: Hipertrofia o engrosamiento de la piel.

Paquiteno: Tercer estadio de la **profase** de la primera división meiótica, en el que los bivalentes se convierten en **tétradas** al hacerse visibles las dos **cromátides** de cada homólogo.

Par de bases: Dos **nucleótidos** complementarios en una molécula de **ADN** bicatenario.

Pedigrí: Diagrama que representa la descendencia de unos ancestros, estableciendo la relación entre los diferentes miembros de la familia. Se elabora siguiendo un sistema de símbolos aprobado por convención.

Penetrancia: Proporción de individuos portadores de un **genotipo** que muestran el **fenotipo** esperado, en unas condiciones ambientales concretas. Es decir la relación entre el número de individuos que presentan una enfermedad con el número de individuos que deberían presentarla conforme a su **genotipo**.

PIC: Acrónimo inglés de "Polymorphism information content" (contenido de información de un **polimorfismo**). Medida de la **informatividad** de un **marcador genético**, que depende del número de **alelos** para ese **locus** y de sus frecuencias relativas.

Pirimidinas: Un tipo de bases nitrogenadas de las cuales la Timina se encuentra sólo en el **ADN**, el Uracilo sólo en el **ARN** y la Citosina en ambos.

Plásmido: Elemento genético extracromosómico presente en bacterias, consistente en una molécula circular de **ADN** bicatenario. En biología molecular se usan como **vectores** de clonación.

Pleiotropía: Fenómeno por el cual un solo **gen** es responsable de efectos **fenotípicos** distintos y no relacionados.

Polidactilia: **Malformación congénita** caracterizada por la presencia de un número superior al normal de dedos en las manos o pies. Este **rasgo** suele heredarse como un característica **autosómica dominante** y se suele reparar quirúrgicamente durante la lactancia.

Poligénico: **Rasgo fenotípico** o enfermedad causado por la interacción de varios **genes**.

Polimorfismo: **Locus** genético que está presente en dos o más **alelos** distintos, de forma que el **alelo** más raro tiene una frecuencia mayor o igual a 1% (0,01) en la población general. Un polimorfismo puede ser transitorio (las frecuencias alélicas tienden a cambiar debido a una **ventaja selectiva**) o estable (las frecuencias alélicas permanecen constantes durante muchas generaciones).

Polipéptido: Polímero formado por **aminoácidos** unidos por enlaces peptídicos.

Poliploide: Célula o individuo que tiene tres o más complementos cromosómicos (3N, 4N, etc.).

Portador Carrier: Individuo clínicamente sano que transmite una enfermedad, por poseer un **alelo** patológico. Suele aplicarse a individuos **heterocigotos** para un **gen** recesivo, o a individuos **heterocigotos** para un **gen** dominante que no **expresan** la enfermedad.

Prevalencia Prevalence: Número de casos nuevos de una enfermedad o de veces que ha aparecido un caso durante un período de tiempo determinado. Se expresa como una razón en la cual el número de casos es el numerador y la población con riesgo el denominador.

Primer: Voz inglesa que significa **cebador**.

Probe: Voz inglesa que significa **sonda**.

Procariota: Perteneciente al super-reino Procariotas, que incluye los microorganismos que se multiplican por división binaria y carecen de núcleo delimitado por envoltura nuclear.

Profase: Primera fase de la división celular, en la que los **cromosomas** se hacen visibles como entidades aisladas.

Promotor: Región de **ADN** que contiene diferentes dominios de unión a factores de **transcripción** y que determina el lugar donde la **ARN polimerasa** comienza la transcripción de un **gen**.

Protrusión: Avanzamiento anormal de una parte, tumor u órgano, por aumento de volumen o por una causa posterior que lo empuja.

Proyecto Genoma Humano: Proyecto colaborativo de investigación de escala internacional que pretende establecer el mapa y la secuencia de todos los **genes** humanos.

Punnett, cuadro de: Diagrama gráfico en forma de tablero, que se utiliza para representar proporciones genéticas en el que se muestran todas las posibles combinaciones de **gametos** masculinos y femeninos, cuando se cruzan uno o más pares de **alelos** independientes. Las letras que representan los gametos masculinos se sitúan en el eje Y y las que representan los femeninos a lo largo del eje X, los resultados se disponen en los cuadrados de cruce.

Purinas: Un tipo de bases nitrogenadas que contienen dos anillos (uno de seis y otro de cinco miembros). Las que forman parte del **ADN** y el **ARN** son la Adenina y la Guanina.

q: En **nomenclatura citogenética**, brazo largo de un **cromosoma**.

Queratocono: **Protrusión** no inflamatoria de la parte central de la córnea. La córnea cónica generalmente bilateral es una **malformación congénita** heredada como un **rasgo** fenotípico **autosómico recesivo**.

Quiasma: Manifestación citológica de un **sobrecruzamiento** entre **cromátides** no hermanas.

Quimera: Individuo compuesto por líneas celulares genéticamente distintas y procedentes de distintos **cigotos**.

RAD: Medida de la cantidad de cualquier radiación ionizante absorbida por los tejidos.

Un RAD es equivalente a cien ergios de energía absorbida por gramo de tejido.

Radiación ionizante: Las ondas electromagnéticas de alta energía y los rayos constituidos por partículas en movimiento que en su trayectoria disocian a las sustancias en iones. Afectan directamente a los organismos vivos al interferir el desarrollo celular. Sus efectos genéticos comprenden la producción de **mutaciones** en los **genes** y diversas alteraciones cromosómicas.

Rasgo Trait: Cualquier característica determinada genéticamente que se transmite asociada a un **genotipo** específico. La manifestación del rasgo en el fenotipo puede producirse de modo dominante o recesivo.

Rastreo genético: Búsqueda sistemática y generalizada de un **genotipo** concreto en todos los individuos de una población.

Recesivo Recessive: Rasgo **fenotípico** (y los **alelos** que lo determinan) que sólo se **expresa** en el estado homocigoto o **hemicigoto**. Los **alelos** recesivos se denominan con letras minúsculas para diferenciarlos de los **dominantes**.

Recombinación: Intercambio de material genético producido por **sobrecruzamiento** durante la **meiosis** y, en ocasiones, durante la **mitosis**.

Recombinante: Célula u organismo que resulta de la recombinación de genes en la molécula de **ADN**, independientemente de si se ha producido de forma natural o por medios artificiales.

Recón: Unidad genética más pequeña capaz de recombinarse. Se cree que es un **tripleto** de nucleótidos.

Rem: Dosis de cualquier radiación que tiene el mismo efecto biológico que un RAD de rayos X.

Retrognatia: Posición del maxilar inferior por detrás de la línea de la frente.

Retrotransposón: Elemento móvil de **ADN** que se transpone utilizando un intermediario de **ARN**.

Retrovirus: Familia de virus con **ARN** monocatenario que tienen la capacidad de retrotranscribir su **ARN** en **ADN** y que incluye tres géneros: oncovirus, lentivirus y espumavirus. Los oncovirus son causantes de diversos procesos tumorales y leucemias en animales y algunos oncovirus (especialmente del tipo C) y lentivirus se utilizan en **terapia génica** como **vectores** de **ADN**.

Retrusión: Malformación de los dientes, especialmente de los anteriores, que ocupan una posición posterior a la línea de oclusión.

Reversión: Aparición de caracteres hereditarios que no se habían manifestado en varias generaciones.

Ribosa: Pentosa que entra en la composición de los nucleótidos.

Ribosoma: Organela citoplasmática de un diámetro de unos 200 Å; y compuesta por **ácido ribonucleico** y proteínas que interviene en la síntesis de las proteínas celulares catalizando la translación del **ARN mensajero** para secuenciar **aminoácidos**.

Riesgo de recurrencia: En una familia con un trastorno heredado, la probabilidad de que un nuevo descendiente sufra ese trastorno. Para trastornos que siguen una **herencia mendeliana** monofactorial, se calcula aplicando los principios de la genética

mendeliana y el **análisis de Bayes**. Para trastornos que se heredan de manera **multifactorial** o poligénica ha de utilizarse el riesgo empírico.

Riesgo empírico: Riesgo de ocurrencia o de recurrencia que se calcula directamente a partir de los datos epidemiológicos de un trastorno hereditario.

RNA: Abreviatura inglesa que significa **ARN**.

Satélite cromosómico: Segmento distal de un **cromosoma** que está separado del resto del mismo por un pedúnculo o constricción secundaria. No confundir con **ADN satélite**.

Screening: Voz inglesa que significa **detección**.

Secuencia de consenso: Secuencia ideal que representa los **nucleótidos** o **aminoácidos** que se encuentran con mayor frecuencia en cada posición de un fragmento de **ADN** o de una proteína, respectivamente.

Segregación: Proceso de separación de los **alelos** de un **locus** durante la **meiosis**: al separarse los dos **cromosomas homólogos** de un par, cada alelo pasa a un **gameto** distinto. En sentido más amplio se aplica a la separación de **alelos** y su distribución a células hijas diferentes, que se produce tanto en la **meiosis** como en la **mitosis**.

Selección: Propagación preferencial y no aleatoria de los **genotipos** presentes en una población, debido a la diferente **eficacia biológica** determinada por cada uno de ellos.

Separación *Splicing*: Eliminación de los **intrones** y unión de los **exones** en **ARN** durante la **transcripción**.

Seudogén: **Gen** inactivo (no produce un producto proteico) cuya secuencia tiene un alto grado de homología con otro **gen** funcional que está en un **locus** distinto. Un seudogén procesado es una copia de otro **gen** pero que carece de **intrones**, tiene una pequeña cadena de poliadeninas y está flanqueado por repeticiones cortas; se piensa que proviene de la integración en el **genoma** de **ARN** maduro retro-transcrito. Un seudogén no procesado (o tradicional) surge por duplicación de un **gen** y posterior acumulación de **mutaciones** inactivantes, y suele estar cerca del **gen** funcional del que se originó.

Silvestre: El **fenotipo** o el **alelo** que se encuentra con mayor frecuencia en la naturaleza, y que por tanto se designa arbitrariamente como "normal".

Simelia: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la fusión de las extremidades inferiores, con o sin pies.

Sinapsis: Emparejamiento de los **cromosomas homólogos** durante el comienzo de la **profase** mitótica para formar cromosomas dobles o bivalentes.

Síndrome: Complejo de signos y síntomas resultantes de una causa común o que aparecen en combinación como expresión del cuadro clínico de una enfermedad o una alteración hereditaria.

Síndrome de genes contiguos: Síndrome causado por una **aneusomía segmentaria**, es decir, una **delección** que incluye varios genes distintos en un mismo segmento cromosómico. A menudo se presenta como una **microdelección**.

Sinofridia: Falta de separación entre ambas cejas.

Sinquelia *Synchellia*: Anomalía del desarrollo fetal que se caracteriza por la fusión

completa o parcial de los labios. **Atresia** de la boca.

Sinténicos: Dos o más **genes** que están localizados en el mismo **cromosoma**, tanto si están en **ligamiento** como si no.

Sobrecruzamiento *Crossing-over*: Intercambio recíproco de segmentos de material genético entre **cromosomas homólogos**, producido mediante rotura simétrica y unión cruzada de los extremos. Tiene lugar durante la **meiosis** y más raramente, durante la **mitosis** y proporciona una base biológica al fenómeno de la **recombinación**.

Sobrecruzamiento desigual: Sobrecruzamiento que tiene lugar entre segmentos no homólogos y que, por tanto, da lugar a duplicaciones y **delecciones** en las células resultantes.

Sonda *Probe*: Fragmento marcado de **ADN** de cadena simple que al hibridarse con fragmentos de **ADN** que tengan una secuencia complementaria en un filtro de nitrocelulosa permite que éstos sean detectados y localizados.

STS: Acrónimo inglés de "Sequence-tagged site" (lugar con una secuencia marcada). Fragmento corto (200 a 500 pb) de **ADN genómico** cuya secuencia es conocida y su posición ha sido determinada en el mapa físico o genético. Esto permite que sean usados como **marcadores genéticos** en el desarrollo de **mapas físicos del genoma humano**.

Tasa de mutación *Mutation rate*: Número de **mutaciones** por **gameto** y por generación que se producen en uno cualquiera de los **locus**. Se representa por la letra griega **m**.

Telocéntrico: **Cromosoma** que tiene su **centrómero** en un extremo.

Telofase *Telophase*: Cuarta y última fase de la **mitosis**, durante la cual desaparece el huso acromático y se forman las membranas nucleares alrededor de cada uno de los grupos de **cromosomas**.

Telómero: Extremo libre de los **cromosomas** lineales de **eucariotas**. En humanos, el **ADN** de los telómeros está compuesto por repeticiones en tándem de la secuencia T-T-A-G-G-G.

Teratógeno: Agente físico o químico que aumenta la incidencia de malformaciones congénitas.

Termolábil *Thermolabile*: Que se altera o descompone por acción del calor.

Tétrada: Las cuatro **cromátides** (dos por cada **cromosoma homólogo** de un bivalente) que están en **sinapsis** durante la primera división meiótica.

Traducción: Proceso por el que se sintetiza un **polipéptido** tomando un **ARN mensajero** como molde. Se lleva a cabo en los **ribosomas**.

Trans, configuración: Presencia del alelo **dominante** de un par de **genes** y el **alelo** recesivo de otro en el mismo **cromosoma**.

Transcripción: Proceso de síntesis de una molécula de **ARN mensajero** por acción de la **ARN-polimerasa**, tomando como molde la cadena antisentido del **ADN genómico**. Este es el primer paso de la **expresión** génica.

Transcriptasa inversa: **ADN-polimerasa** **ARN-dependiente**, es decir, complejo enzimático que sintetiza una molécula de **ADN** tomando un **ARN** como molde.

Transducción *Transduction*: Método de recombinación genética por el cual se introduce un ácido nucleico exógeno en una célula por medio de un **vector** vírico. Originalmente designaba la transferencia de material genético entre bacterias por medio de un **fago**.

Transfección *Transfection*: Término general utilizado para referirse a la introducción de ADN exógeno al interior de una célula **eucariota**.

Transformación: 1. Proceso de introducción de ADN exógeno en una bacteria por medios físicos o químicos.

2. Conversión de una célula animal **fenotípicamente** normal en una célula con crecimiento descontrolado, por acción de un virus **oncogénico**. Se manifiesta además en alteraciones de la forma celular y en la pérdida de inhibición por contacto.

Transgénico: Célula u organismo que contiene en su línea germinal un ADN exógeno introducido experimentalmente.

Transición: Mutación puntual que consiste en el cambio de un **nucleótido** por otro de su misma clase (es decir, purina por **purina** o **pirimidina** por pirimidina).

Translocación: Anomalía cromosómica debida al cambio de posición de un segmento cromosómico. El segmento translocado puede situarse en el mismo **cromosoma** (translocación intracromosómica) o en otro cromosoma (translocación intercromosómica). La translocación producida por intercambio de segmentos entre dos **cromosomas** sin pérdida de material genético se denomina translocación recíproca ó equilibrada cuando da lugar a cromosomas monocéntricos.

Translocación equilibrada (*Balanced translocation*): Transferencias de segmentos entre cromosomas no homólogos de tal forma que se producen cambios en la configuración pero no en el número total de **cromosomas**.

Translocación recíproca (*Reciprocal translocation*): Intercambio mutuo de material genético entre dos **cromosomas** no homólogos.

Translocación Robertsoniana: La fusión de dos cromosomas **acrocéntricos** por sus **centrómeros**, a menudo acompañada por la pérdida de los brazos cortos de los **cromosomas** implicados. También se denomina **fusión céntrica**.

Transposón: Elemento genético móvil que puede moverse de una localización genómica a otra, gracias a la presencia de secuencias repetidas cortas que lo flanquean y que es capaz de replicar e **insertar** una copia en un lugar nuevo en el genoma.

Transversión: Mutación puntual que consiste en el cambio de un **nucleótido** por otro de distinta clase (es decir, **purina** por **pirimidina** ó pirimidina por purina).

Tres-prima(3'),extremo: Extremo de una cadena de ADN o ARN que tiene un grupo hidroxilo libre en la posición 3'.

Triplete: Sinónimo de **codón**.

Triploide: Célula u organismo con tres complementos cromosómicos, de forma que posee un número total de cromosomas que es triple del **haploide** (3N).

Trisomía: Aneuploidía debida a la presencia de un cromosoma extra en un par de **cromosomas homólogos** , ya sean **autosomas** o cromosomas sexuales, o por la translocación de una porción de un cromosoma en otro. El número total de

cromosomas es $2N+1$.

Trofoblasto: Capa externa de tejido constitutivo de la pared del **blastocisto** que servirá para su implantación en la pared uterina y para aportar elementos nutritivos al **embrión** dando origen a la placenta. En la implantación las células se diferencian en dos capas: el **citotrofoblasto**, más profundo que da origen al corión, y el sincitiotrofoblasto que da lugar a la capa superficial de la placenta.

Unión aleatoria (*Random mating*): Sinónimo de **panmixia**.

Uracilo: Base de pirimidina en el **ARN**.

Valgo: Dirigido hacia fuera. Se suele emplear referido a los pies, los codos o las rodillas.

Varo: Dirigido hacia dentro. Se suele emplear referido a los pies, los codos o las rodillas.

Vector: En sentido amplio, sinónimo de vehículo. Se aplica a moléculas de **ADN** que se replican y sirven para transferir fragmentos de **ADN** entre células (**plásmidos**, **cósmidos**, **BACs**, **PACs**, **YACs**, etc); a sistemas de transferencia de **genes** utilizados en terapia génica (virus, liposomas, etc); o a organismos capaces de transmitir una bacteria o un parásito (como el mosquito anopheles).

Ventaja selectiva: Aumento en la eficacia biológica producido por un genotipo determinado, de manera que la frecuencia de ese genotipo tenderá a aumentar en la población.

VNTR: Acrónimo inglés de "Variable number of tandem repeats". Locus cuyos alelos difieren por tener un número variable de repeticiones en tándem. Son muy polimórficos, por lo que se utilizan como marcadores en estudios de ligamiento y en la determinación de identidad en medicina legal.

Índice

Prólogo	1
Introducción	4
División	6
Herencia y variación en los seres vivos	7
Primera parte	
Genética clásica o mendeliana	8
Leyes de Mendel	10
Cruzamiento Monohíbrido	12
Cruza de Prueba	15
Cruzamiento dihíbrido	19
Métodos para resolver cruzas dihíbridas	21
Cruzamiento Trihíbrido	29
Análisis del pedigrí	36
Segunda parte	
Genética pos mendeliana	43
Variaciones de las Leyes de Mendel	44
1. Dominancia intermedia	45
2. Codominancia	46
3. Genes nocivos	48
4. Alelos múltiples o alelismo	52
5. Pleiotropía o polifenia	56
6. Penetrancia y expresividad	57
7. Epistasis o interacción génica	58
8. Herencia poligénica o cuantitativa	63
9. Herencia ligada al sexo	67
10. Herencia influida por el sexo	73
Tercera parte	
Citogenética	77
Núcleo Celular	77
Membrana celular	79
Cariolinfia	81
Nucleólos	81
Cromatina y Cromosomas	82
Cromosomas Eucarióticos	84
Tamaño cromosómico	87
Número Cromosómico	88
Forma de los cromosomas	90
Cromosomas especiales	92
Cariotipo	96
Bandeo cromosómico	98

Clases de cariotipos	100
Actividad cariotipos	105
Daños en el material genético	107
Aberraciones genéticas	107
Tipos de aberraciones genéticas	107
Otras aberraciones	110
Cambios numéricos	113
Poliploidías	116
Obtención de organismos poliploides	119
Aneuploidías	122
Mutaciones genéticas	123
Reparación de daños	126
Cuarta parte	
Genética Molecular	128
Ácidos nucleicos	128
Tipos de ácidos nucleicos	131
ADN	132
Estructura primaria del ADN	135
Estructura secundaria del ADN	135
Estructura terciaria del ADN	136
Acido Ribonucleico ARN	139
Clasificación	141
ARNm	141
ARNr	142
ARNt	143
Funciones del ADN	147
Auto duplicación	147
Síntesis de proteínas	149
Extracción de ADN	160
Enzimas de restricción	160
Protocolos de extracción de ADN	163
Abreviaturas y siglas	167
Electroforesis	169
Terminología en electroforesis	170
Electroforesis en Agarosa	172
Electroforesis en Acrilamida	175
Preparación de soluciones	177
Reactivos en electroforesis	180
PCR	182
PCR Tiempo Real	185
Marcadores Moleculares	186
Tipos de marcadores	188
Diccionario	192



ESPE

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA



ISBN: 978-9978-301-31-9



9 789978 301319