

Introducción

- ⇒ Un ser vivo ha de ser capaz de:
 - ⇒ **Reproducirse** y transmitir su información genética
 - ⇒ **Autorregularse**
 - ⇒ **Autoconservarse**
- ⇒ **GENOMA**: **Conjunto de genes** que poseen las células del organismo, comunes a la especie. Toda la secuencia de ADN de cada cromosoma.
 - ⇒ El cromosoma lleva la información de los genes y otras (forma, conformación, condensación)
 - ⇒ El genoma se refiere a toda la secuencia de 24 cromosomas y sus variantes.
- ⇒ **GENOTIPO**: **Parte del genoma humano** que está presente en un individuo.
- ⇒ **FENOTIPO**: **Expresión física del genotipo.**
- ⇒ **LOS GENES**:
 - ⇒ Son los **responsables**, en último término, **del estado de salud** del individuo.
 - ⇒ Son **responsables de la autoconservación**. **Dirigen** la conformación de **las células** mediante el código genético.
 - ⇒ Forman la **base de la reproducción** celular. Su información se transmite entre las células hijas y organismos.

Recuerdo Histórico

- ⇒ Mendel (1865)
 - ⇒ Factores.
 - ⇒ Estudia la transmisión de los caracteres **fenotípicos** en vegetales.
- ⇒ 1900 – 1910
 - ⇒ Se relacionan los genes y su *locus* en los cromosomas
 - ⇒ **Locus**: (Latín) Lugar
 - ⇒ Se sabe el *locus* de los genes, pero no qué son ni su función.
- ⇒ **Experimento de Griffit**
 - ⇒ Neumococos R y Neumococos S. Los neumococos S son virulentos y los R no.
 - ⇒ Células S vivas, provocan neumonía.
 - ⇒ Células R vivas, no provocan neumonía.
 - ⇒ Células S muertas, no provocan neumonía.
 - ⇒ Células S muertas + células R vivas, se produce neumonía → **factor transformante**.
- ⇒ **Experimento de Avery**
 - ⇒ Fraccionamiento de las células S anteriores en proteínas, lípidos, glúcidos, ARN y ADN.
 - ⇒ Las moléculas se usan para transformar las células R. Solo el ADN de las S modifica las células R.
- ⇒ **Watson y Crick**
 - ⇒ La estructura del **ADN** es una **doble hélice**
 - ⇒ El **ADN** está formado por cuatro bases diferentes (Adenina, Timina || Guanina, Citosina)
- ⇒ 1970
 - ⇒ Se descifran los componentes que intervienen en la replicación → **Ingeniería Genética**
 - ⇒ La tecnología de secuenciación se automatiza.
- ⇒ 2000
 - ⇒ Celera y el Consorcio Público presentan un borrador del genoma humano.
- ⇒ 2003
 - ⇒ Celera y el Consorcio Público presentan la secuencia del genoma correctamente secuenciada.

Estructura del ADN

- ⇒ Generalidades
 - ⇒ **Desnaturalización** (*propiedad importante*)
 - ⇒ A temperaturas altas
 - ⇒ A temperaturas bajas con álcalis
 - ⇒ **Renaturalización o hibridación**
 - ⇒ Bajando la temperatura
 - ⇒ Subiendo la temperatura y eliminando la presencia de álcalis.

- ⇒ Variaciones en la estructura del ADN
 - ⇒ Existe virus de ADN monocatenario que no cumplen las leyes de Chargaff
 - ⇒ Tipos de hélice
 - ⇒ Dextrorsa (A y B): Hélices que giran a la derecha
 - ⇒ **De tipo A:** Más achatada que la descrita por Watson y Crick
 - ⇒ **De tipo B:** Hélice estándar descrita por Watson y Crick, más alargada que la de tipo A.
 - ⇒ Sinistrosa (Z): Hélice que gira a la izquierda.
 - ⇒ Existen **deformaciones espontáneas** por zonas.
 - ⇒ Aparecen **movimientos y torsiones** que varían la hélice.
- ⇒ METILACIÓN: silencianción de los genes para que **no** se expresen.
 - ⇒ Unión a proteínas reguladoras:
 - ⇒ Hélice-vuelta-hélice
 - ⇒ Dedos de zinc
 - ⇒ Hélice-bucle-hélice
 - ⇒ Cremalleras de Leucina
 - ⇒ Todas las anteriores pueden **modificar** la estructura del ADN

Función del Material Genético

- ⇒ ADN [GENOMA] → Replica |Estructura|
 - ⇒ Se transcribe a → ARN [TRANSCRIPTOMA] |Expresión|
 - ⇒ Se traduce a → PROTEÍNAS [PROTEOMA] |Expresión|
- ⇒ El ADN se transcribe en ARN en el núcleo
- ⇒ El ARN se traduce a PROTEÍNAS en los ribosomas del citoplasma
- ⇒ El ADN es **menor** en una célula procariota que en las células humanas.
- ⇒ Se suponía que, a mayor complejidad, mayor cantidad de ADN existiría en un organismo, pero no existe relación.
- ⇒ Tenemos el doble de información genética, ya que nuestro genoma es diploide, es decir, nuestros 23 cromosomas se repiten dos veces, por lo que tenemos 46.
- ⇒ VALOR C: C es el contenido de ADN en una célula haploide de un organismo. C en el hombre sería de 23.
- ⇒ **No** existe correlación entre la cantidad de ADN con la complejidad del organismo.
- ⇒ ADN MÓVIL: ADN capaz de reproducirse y multiplicarse en el genoma. Es el ADN "basura" o "egoísta", del cual no se conoce ninguna función.
- ⇒ **Genoma de los virus:**
 - ⇒ Pequeño
 - ⇒ Compacto
 - ⇒ Con algunos genes superpuestos. (Genes **inbrincados**) parte de una secuencia de ADN (un gen) puede codificar varias proteínas variando su **pauta de lectura**.
 - ⇒ Cambian la posición de los codones y, por tanto, la proteína sintetizada.
- ⇒ **Genoma de las bacterias:**
 - ⇒ Menor que el de los eucariontes.
 - ⇒ Compacto
 - ⇒ Con muy poco ADN repetitivo
 - ⇒ Existen algunos ADN parásito, pero en muy baja cantidad comparado con el presente en eucariontes.
 - ⇒ Los genes relacionados por la función de las proteínas que codifican aparecen agrupados.
- ⇒ **Proyecto Genoma Humano**
 - ⇒ Eucariota
 - ⇒ **Objetivos**
 - ⇒ Determinar la secuencia completa de nucleótidos
 - ⇒ Almacenar toda la información en bases de datos
 - ⇒ Mejorar los métodos de análisis
 - ⇒ Identificar los, aproximadamente, 30.000 genes que existen en el genoma humano.
 - ⇒ **Números**
 - ⇒ 3.000 millones de nucleótidos
 - ⇒ Tamaño medio de los genes de unos 3.000 nucleótidos. Aunque existe mucha variación, ya que el gen más largo posee unos 2,4 millones de nucleótidos.

- ⇒ Número estimado de genes inicial 80.000 ~ 140.000. Los genes son difícil de localizar en el cromosoma.
- ⇒ Casi todos los nucleótidos (99,9%) son iguales entre todas las personas (existe un 90% de igualdad con el chimpancé)
- ⇒ Existen genes muy parecidos (**homólogos**) producidos por la duplicación de un gen modificado después (**parálogos**).
- ⇒ **Disposición de los genes**
 - ⇒ Distribuidos por todos los cromosomas. Concentrados donde la concentración de G y C es mayor.
 - ⇒ Zonas con riqueza en A y T, escasez de genes.
 - ⇒ Existen grandes regiones, entre genes, de ADN **no** codificante.
 - ⇒ Los genes se concentran cerca de zonas C-G muy repetitivas, separando el gen de secuencias **no** codificantes y activando **zonas génicas**. Existen "islas" de unas 30.000 pares C-G.

Tipos de Secuencias en el Genoma Humano

REPETIDAS

- ⇒ No codificantes
 - ⇒ Localizadas
 - ⇒ **Centrómeros**
 - ⇒ **Telómeros** [secuencia telomérica → TTAGGG]
 - ⇒ Dispersas
 - ⇒ **SINES (L1)**
 - ⇒ Secuencias **cortas (short)** de ADN con capacidad de autorreplicarse utilizando transcriptasas inversas y endonucleasas ajenas. Pueden moverse en el genoma, pero, generalmente, con el paso evolutivo.
 - ⇒ **LINES (ALU)**
 - ⇒ Secuencias **largas (long)** de ADN que, mediante sus propias transcriptasas y endonucleasas se autorreplican en el genoma y que pueden moverse a través de él evolutivamente.
 - ⇒ Retrovirus endógenos
 - ⇒ Tiene la estructura de un retrovirus, secuencia que se ha integrado en el genoma de las células germinales. No codifican las proteínas víricas, por tanto no forman virus, pero se asientan evolutivamente en el genoma.
 - ⇒ Mini y microsátélites
 - ⇒ **MINI**: Pares de bases (~30) repetidos en un *locus* del cromosoma muchas veces (15~20).
 - ⇒ **MICRO**: Secuencias más cortas (2-5 pares de bases) que se repiten muchas veces.
 - ⇒ Ambas son **STR** → repeticiones en tándem cortas. (En inglés: *Short Tandem Repetitions*). Estas secuencias son usadas para identificar un individuo en medicina forense.
- ⇒ Codificantes
 - ⇒ ARN_r: se repite miles de veces
 - ⇒ ARN_t: se repite miles de veces
 - ⇒ Algunas proteínas → como las **histonas**, se repite el gen miles de veces (mayor rapidez de traducción)

ÚNICAS

- ⇒ No codificantes
 - ⇒ ADN anónimo: no tiene función (heterocromatina, más condensada)
 - ⇒ Secuencias para ARN_{nc}:
 - ⇒ Pequeños ARN codificados por "genes" con estructura atípica.
 - ⇒ Intervienen en procesos celulares:
 - ⇒ Transcripción
 - ⇒ Traducción
 - ⇒ Forman parte del nucleolo
- ⇒ Codificantes

⇒ Genes

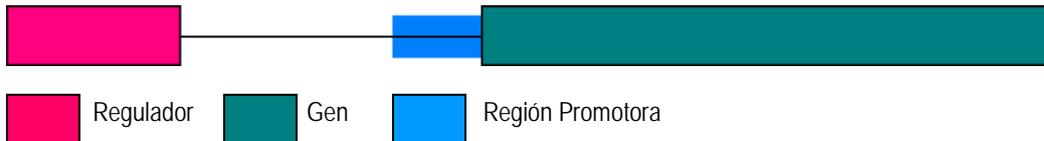
⇒ La parte codificante de proteínas representa un 1%.

Gen Humano

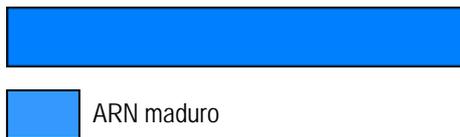
⇒ Unidad de Transcripción con **intrones** (parte que se retira al madurar el ARN) y **exones** (parte codificante de proteínas)



⇒ Región que se transcribe más la región promotora y las regiones reguladoras (son regiones más lejanas)



⇒ ARN transcrito maduro no posee intrones.



⇒ **Lo que aún no sabemos**

- ⇒ No se sabe exactamente los genes que hay y los que son, además del desconocimiento de sus funciones.
- ⇒ La regulación de los genes y su Transcripción.
- ⇒ Su ubicación en los cromosomas, es decir, la estructura del cromosoma.
- ⇒ La función del ADN no codificante.
- ⇒ La interacción entre las proteínas (**interactoma**).
- ⇒ Se quiere comparar los genomas obtenidos para estudiar las líneas evolutivas.
- ⇒ Los tipos de proteínas y su función.
- ⇒ Identificar la relación enfermedad-gen.

⇒ **Posibles beneficios**

- ⇒ Mejorar el diagnóstico clínico.
- ⇒ Detección prediagnóstica de enfermedades.
- ⇒ Terapia génica.
- ⇒ Diseño de medicamentos en función del corte genético del paciente.
- ⇒ Identificar muestras de ADN con individuos (Medicina Forense)