

Genética mendeliana: leyes de Mendel.

Teoría cromosómica de la herencia. La determinación del sexo y herencia ligada al sexo.

Genética molecular: mutación génica. ADN recombinante. Proyecto Genoma.

- Genética clásica

- Leyes de Mendel. No se planteará la resolución de problemas.
- Conceptos: gen, alelo, alelismo múltiple, alelo dominante, alelo recesivo, homocigótico, heterocigótico, fenotipo, genotipo.
- Herencia cromosómica del sexo.
- Daltonismo y hemofilia. Grupos sanguíneos.
- Conceptos de locus, loci, y ligamiento.

- Genética Molecular

- Concepto de genoma y proteoma. Concepto de ADN recombinante.
- Concepto de mutación. Tipos: génica o puntual, cromosómicas, genómicas.
- Monosomía y trisomía (ejemplo: Síndrome de Down).
- Agentes mutagénicos: radiaciones ionizantes.
- Mutaciones como fuente de variabilidad.

1. CONCEPTOS BÁSICOS

GENÉTICA.- Es la ciencia que estudia la herencia biológica, es decir, la transmisión de los caracteres morfológicos y fisiológicos que pasan de un ser vivo a sus descendientes.

GENÉTICA MENDELIANA.- Es el estudio de la herencia biológica mediante experimentos de reproducción. Intenta averiguar cuál es la información biológica de los individuos a partir de las proporciones matemáticas en que se hereda cada carácter.

GEN.- Es la unidad del material hereditario. Es un fragmento de ácido nucleico, generalmente ADN (salvo en algunos virus, en los que es ARN) que lleva la información para un carácter. Corresponde a lo que Mendel llamó "factor hereditario".

CARÁCTER.- Cada una de las particularidades morfológicas o fisiológicas de un ser vivo, por ejemplo: ojos azules, pelo rizado, presencia de la enzima amilasa en la saliva...

HAPLOIDE.- Ser que para cada carácter solo posee un gen o información.

DIPLOIDE.- Ser que posee dos genes o informaciones para cada carácter. Estos genes pueden ser iguales o distintos. Puede ser que se manifiesten ambos genes o que uno impida la expresión del otro.

LOCUS.- Lugar que ocupa un gen en el cromosoma. El plural de locus es "loci".

CROMOSOMAS HOMÓLOGOS.- Son aquellos que tienen los mismos loci. Uno procede del padre y otro de la madre.

ALELO.- Es cada uno de los diferentes genes o informaciones que pueden estar en un mismo locus. Estos genes son alelos entre sí. Ejemplo: en el guisante, para el carácter "color de la semilla" hay dos tipos de alelos, el alelo A (amarillo) y el alelo a (verde).

GENES HOMÓLOGOS.- Son los genes que ocupan el mismo locus en los diferentes cromosomas homólogos.

GENOTIPO.- Conjunto de genes presentes en un organismo.

FENOTIPO.- Conjunto de genes observables en un organismo. Depende del genotipo y de la acción ambiental.

HOMOCIGOTO O RAZA PURA.- Individuo que para un carácter posee los alelos iguales (**AA o aa**).

HETEROCIGOTO O HÍBRIDO.- Individuo que posee para un carácter los alelos diferentes (**Aa**).

HERENCIA DOMINANTE.- Se da cuando un alelo, el dominante, no deja manifestarse al otro, llamado recesivo.

HERENCIA INTERMEDIA.- Cuando los híbridos tienen un fenotipo intermedio entre las dos razas puras (**RR:rojo, BB: blanco, RB:rosa**).

HERENCIA CODOMINANTE.- Se da cuando los dos alelos son equipotentes. En los híbridos se manifiestan los dos caracteres. Ejemplo: la herencia de los grupos sanguíneos **AA:** grupo sanguíneo A (presencia del antígeno A) **BB:** grupo sanguíneo B (presencia del antígeno B) **AB:** grupo sanguíneo AB (presencia de los antígenos A y B)

RETROCRUZAMIENTO O CRUZAMIENTO PRUEBA.- Se utiliza en casos de herencia dominante para averiguar si un individuo es híbrido o de raza pura. Consiste en cruzar al individuo problema con un individuo homocigótico recesivo. Si en los descendientes aparecen homocigóticos recesivos es que el individuo problema era híbrido.

2. GENÉTICA CLÁSICA Y GÉNETICA MOLECULAR

La materia objeto de estudio de la genética puede enfocarse según distintos puntos de vista, por lo que se han diferenciado dos grandes vías de aproximación a la herencia biológica:

GENÉTICA CLÁSICA O FORMAL: es la vía más antigua, se inicia con las experiencias de **Mendel** y parte de los caracteres observables (*el fenotipo*), comprueba su transmisión a los descendientes y, a partir de aquí, deduce el *genotipo*, es decir el gen o los genes que determinan dichos caracteres. También estudia las leyes reguladoras de la transmisión de los caracteres y para ello realiza *cruzamientos* entre variedades distintas (por ejemplo para el color de la flor pueden existir variedades de fenotipo rojo, rosa, blanco, etc.).

GENÉTICA MOLECULAR: Su método consiste en aislar fragmentos de ADN, localizar en ellos los *genes* que se quieren estudiar, establecer la secuencia de sus bases y averiguar cuáles son las secuencias codificantes (**exones**), las no codificantes (**intrones**), las reguladoras, etc. y estudia las proteínas que controlan la expresión de dichos genes. Esta vía es inversa a la anterior, pues parte del *genotipo* (busca la secuencia de bases de un gen) y deduce el *fenotipo* (secuencia de aminoácidos de una proteína con una función biológica determinada)

3. GENÉTICA MENDELIANA: LEYES DE MENDEL.

GENÉTICA CLÁSICA

La herencia biológica: La herencia es la transmisión de los caracteres de los ascendientes a los descendientes, siendo la genética la ciencia de la herencia que busca una respuesta a:

¿cuál es la naturaleza del material transmitido a los descendientes?

¿cómo se transfiere ese material de una generación a la siguiente?

La segunda pregunta es la que más se ha estudiado desde muy antiguo y la respuesta está en los trabajos de Mendel.

LOS EXPERIMENTOS DE MENDEL.

Juan Gregorio Mendel nació en 1822 en Austria. Fue un monje agustino interesado en la genética que estudió los resultados de los cruzamientos entre dos variedades de guisantes en los jardines del convento.

Mediante miles de cruzamientos, recogió una gran cantidad de datos sobre las frecuencias con que se transmitían cada una de las características de la planta. A partir de estos datos postuló una serie de leyes sobre la herencia de los caracteres biológicos.

Mendel publicó sus descubrimientos en 1866 en una revista de poca difusión y fueron ignorados. Pasados 34 años y en una coincidencia sorprendente, tres autores por separado, el holandés **De Vries**, el alemán **Correns** y el austriaco **Tschermak**, redescubrieron en 1900 los hallazgos de Mendel.

La extraordinaria contribución de Mendel a la genética se debe:

Al material elegido para sus experimentos:

El guisante es fácil de encontrar

El número de descendientes es alto

Sus flores se pueden autofecundar

Simplifica la tarea escogiendo caracteres aislados y bien diferenciados como el tamaño (alto-bajo), el color (rojo-blanco) y observa el resultado de los cruzamientos. Después los estudia en conjunto.

Hace un estudio matemático de los resultados, contando el número de descendientes y viendo como se presentan en ellos los distintos caracteres, es decir reduce el fenómeno de la herencia a algo que se puede medir, lo que le permite establecer leyes estadísticas.

EXPERIMENTOS DE MENDEL.

Cultivó 34 variedades de guisante durante 2 años, de las que seleccionó 22, y prestó su atención a 7 caracteres que presentaban dos formas alternativas

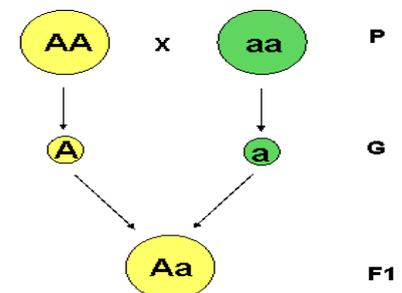
CARACTER	ALTERNATIVA
color de la semilla	Amarilla – verde
forma de la vaina	Lisa – estrangulada
posición de las flores	Axial – Terminal
color de las flores	Purpúreas – blancas
longitud del tallo	Normal - corto

LEYES DE MENDEL

PRIMERA LEY DE MENDEL O LEY DE LA UNIFORMIDAD DE LA PRIMERA GENERACIÓN FILIAL

Mendel cruzó dos razas puras u homocigóticas de plantas de guisante, una con el color de la semilla amarilla (A) y otra con el color de la semilla verde (v)

Con estos resultados enunció la primera ley:

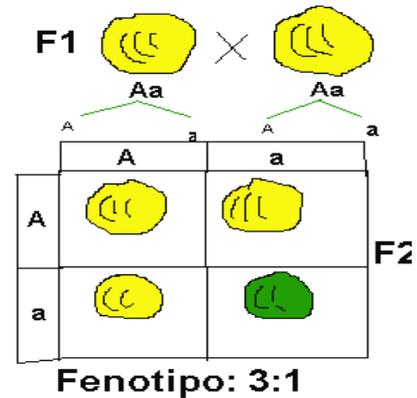


P: Generación parental
G: Gametos
F1: Primera generación filial

“Si se cruzan dos razas puras diferentes para un mismo carácter, los individuos híbridos de la primera generación filial (F1) son iguales entre sí”.

SEGUNDA LEY DE MENDEL O LEY DE LA SEGREGACIÓN DE LOS CARACTERES ANTAGÓNICOS EN LA SEGUNDA GENERACIÓN:

Mendel cruzó ahora dos individuos heterocigóticos o híbridos de la primera generación filial (F1):

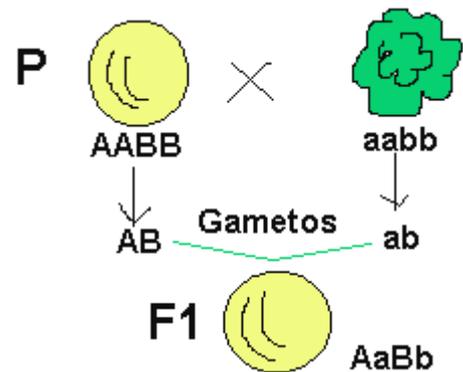


Tras obtener estos resultados formuló la segunda ley:

“Al cruzar entre sí los híbridos obtenidos en la primera generación, los caracteres antagónicos que poseen se separan y se reparten entre los distintos gametos, apareciendo así varios fenotipos en la descendencia”.

TERCERA LEY DE MENDEL O LEY DE LA INDEPENDENCIA DE LOS GENES

Mendel cruzó ahora entre sí dos razas puras de plantas de guisante que se diferenciaban no en uno sino en dos caracteres: el color de la semilla y su textura. Mendel cruzó una planta de semilla amarilla y lisa, homocigótica y dominante para ambos caracteres, con otra variedad de semilla verde y rugosa, homocigótica y recesiva:



Cruzó ahora los dos híbridos de la F1:

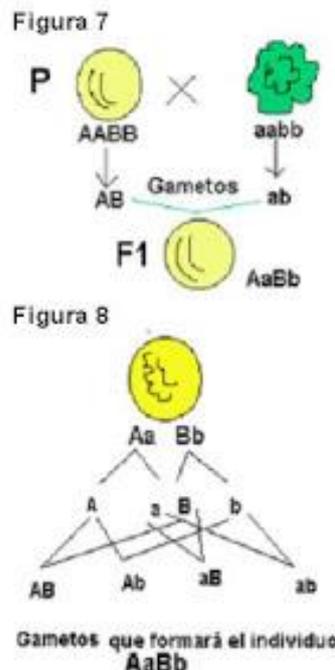
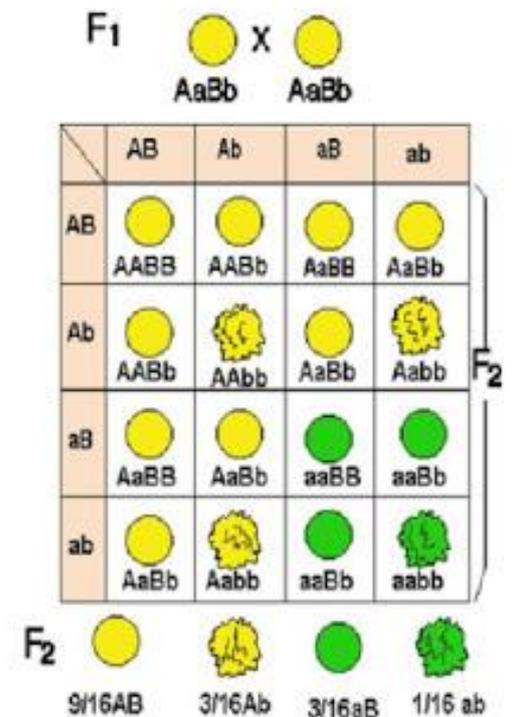


Figura 9



La tercera ley de Mendel o “ley de la independencia de los genes” afirma:

“Los caracteres son independientes unos de otros y los genes responsables de los mismos se transmiten de manera independiente, combinándose libremente”

4.-TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA. LA DETERMINACIÓN DEL SEXO Y HERENCIA LIGADA AL SEXO.

4.1. Teoría cromosómica de la herencia

Cuando Mendel realizó sus numerosos experimentos, no se conocía la existencia de la molécula de ADN ni, por tanto, que esta se encontrara en los cromosomas, por lo tanto se desconocía la naturaleza de los genes. Los descubrimientos en citología en los últimos años del siglo XIX y en el XX que dieron a conocer los aspectos fundamentales de la mitosis, la fecundación y la meiosis proporcionaron el material necesario para la búsqueda de las leyes que rigen la herencia.

A las leyes de Mendel no se les reconoció la importancia que les correspondía hasta que, en 1900, fueron redescubiertas por separado por tres investigadores: Correns, Tschermak y de Vries. Desde entonces, la Genética se ha desarrollado de forma considerable y, mientras al principio los animales y los vegetales superiores constituían el material de investigación, más tarde se han empleado principalmente bacterias (sobre todo *Escherichia coli*) y virus. Así en la historia de la genética se pueden distinguir tres períodos o etapas:

PRIMER PERÍODO: corresponde a los años que siguen al redescubrimiento de las leyes de Mendel. Numerosos experimentos las confirmaron.

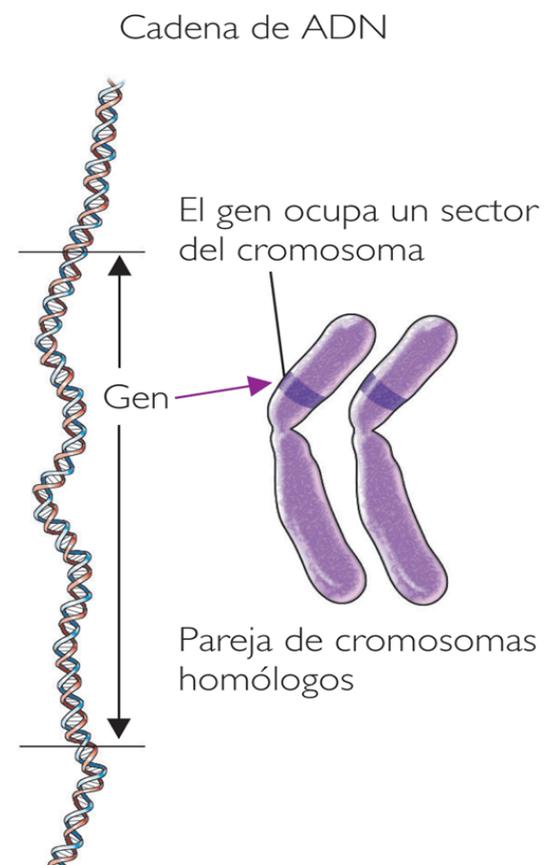
SEGUNDO PERÍODO: Se inicia en 1902 cuando W.S. Sutton en Estados Unidos y T. Boveri en Alemania, propusieron la hipótesis de que **los factores hereditarios de Mendel se localizaban en los cromosomas**, ya que creían que la separación de los cromosomas durante la meiosis era la base para explicar las leyes de Mendel. (**Teoría cromosómica de la herencia de Sutton y Boveri**).

En 1909 **Johannsen** propuso el término “gen” como sustituto del término “factor hereditario” de Mendel

La comprobación experimental de la **teoría cromosómica de la herencia** se debe a **Morgan**. En 1911, T.H. Morgan, después de realizar numerosos experimentos con la mosca de la fruta o del vinagre (*Drosophila melanogaster*) concluyó que **los genes se localizan en los cromosomas y, por tanto, los genes que están en el mismo cromosoma tienden a heredarse juntos, y se denominan por ello genes ligados**.

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

- Los factores (genes) que determinan los factores hereditarios del fenotipo se localizan en los cromosomas.
- Cada gen ocupa un lugar específico o locus (en plural es loci) dentro de un cromosoma concreto.
- Los genes (o sus loci) se encuentran dispuestos linealmente a lo largo de cada cromosoma.
- 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.

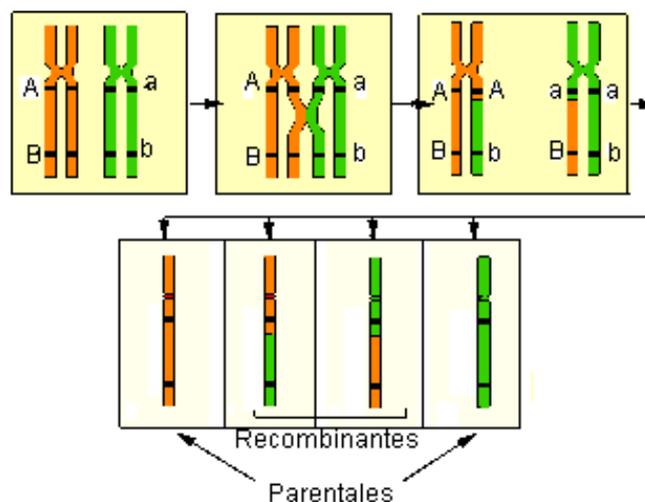
Se planteaba el dilema de por qué unas veces los genes se heredaban independientemente, como había demostrado Mendel, y otras juntos, como había encontrado Morgan y además que los *genes ligados* **no** siempre se heredaban juntos.

Años antes, en 1909, se había observado durante el diploteno de la meiosis ciertos puntos de unión a los que se denominó “quiasmas” entre las cromátidas de dos cromosomas homólogos. **Morgan** interpretó los quiasmas como la evidencia de que se habían producido *entrecruzamientos* (*crossing-over*) entre dichas cromátidas, es decir, intercambio de fragmentos y, por ello, **recombinación de genes** y esto era la causa de que los genes ligados no siempre se heredasen juntos.

En resumen, según Morgan:

“ Los genes están en los cromosomas, su disposición es lineal, uno detrás de otro, y mediante el entrecruzamiento de las cromátidas homólogas se produce la recombinación genética ”

Genes parcialmente ligados en acoplamiento



TERCER PERÍODO: comienza a partir de 1953 con el descubrimiento de la estructura y propiedades del ADN, realizado por Watson y Crick. Durante esta etapa se llega a conocer la naturaleza química de los genes y nace una nueva ciencia, la Genética Molecular, que se ocupa del estudio de la estructura molecular de los ácidos nucleicos, la duplicación del ADN, el código genético, la síntesis de proteínas, etc.

4.2 La determinación del sexo y herencia ligada al sexo.

En la naturaleza, existen diferentes mecanismos para la determinación del sexo:

- Determinación sexual debida a un par de genes; como ocurre, por ejemplo, en las plantas dioicas.

b) Determinación sexual por cromosomas sexuales. En este caso, el sexo depende de la presencia o ausencia de determinados cromosomas. En el reino animal, los sistemas más frecuentes de determinación sexual son:

- **Sistema XX-XY**. Como el del hombre y el resto de los mamíferos. En el que el sexo femenino tiene dos cromosomas iguales XX (homogamético); por lo que todos los gametos llevarán el cromosoma X. El sexo masculino posee un conjunto XY (heterogamético); por lo que dará lugar a dos tipos de gametos, la mitad con el cromosoma X y la otra mitad con el cromosoma Y.
- **Sistema ZZ-ZW**. Se da en aves, reptiles, etc. En este caso el macho es el sexo homogamético (ZZ) y la hembra el heterogamético (ZW).
- **Sistema XX-XO**. La hembra es homogamética XX y el macho heterogamético (XO) posee un sólo cromosoma X y no tiene cromosoma Y. Se da en libélulas, saltamontes...

c) Sexo por haploidia: Los huevos fecundados (diploides) dan lugar a hembras y los no fecundados (haploides) a machos. Ejemplo: las abejas.

d) Sexo debido al equilibrio genético: Drosophila posee un sistema XX-XY pero el cromosoma Y no determina el sexo masculino, aunque sea necesario para la fertilidad. La determinación sexual se encuentra en los autosomas y depende de la relación numérica entre el número de cromosomas X y el de juegos autosómicos (A).

$X/A < 0,5$Supermacho

$X/A = 0,5$ Macho

X/A entre 0,5 y 1.....Intersexo

$X/A = 1$Hembra

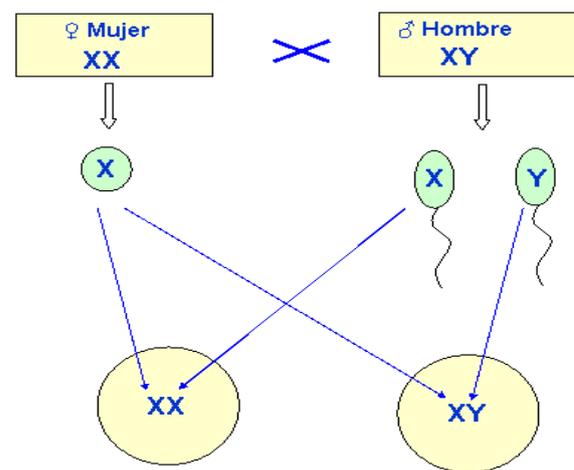
$X/A > 1$Superhembra

e) Sexo debido a factores ambientales. En ciertos casos, por ejemplo, en ciertas especies de cocodrilos, el sexo se determina en función de la temperatura de incubación de los huevos.

f) Inversión sexual. El sexo depende de la proporción de machos y hembras existentes en la población o de la edad. Así, ciertos peces cuando son jóvenes tienen un sexo y de adultos tienen otro.

LA HERENCIA DEL SEXO

Como ya sabemos el sexo en la especie humana está determinado por los cromosomas sexuales X e Y. Las mujeres son **homogaméticas** (XX) y los hombres **heterogaméticos** (XY). Si en el momento de la concepción se unen un óvulo X con un espermatozoide X, el cigoto dará una mujer. Si se unen un óvulo X con un espermatozoide Y, dará un hombre.

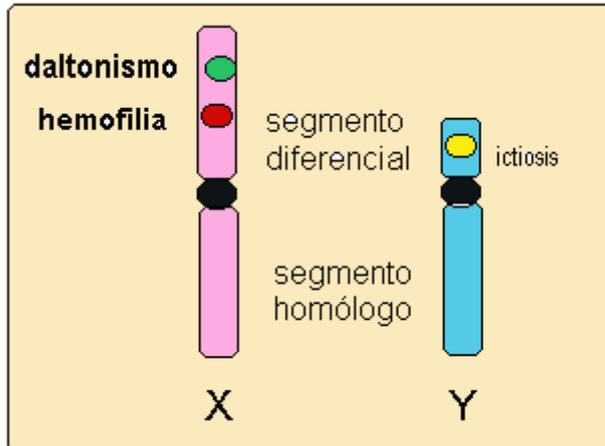


LA HERENCIA LIGADA AL SEXO EN LA ESPECIE HUMANA.

Cuando un carácter está controlado por un gen cuyo locus se encuentra en los cromosomas sexuales, hablamos de "herencia ligada al sexo".

En los heterocomasomas **X** e **Y** de los humanos se distingue un segmento homólogo y un segmento diferencial.

Los segmentos homólogos se pueden intercambiar genes; son genes parcialmente ligados al sexo. Los segmentos diferenciales no pueden intercambiarse genes entre ellos. Son genes



completamente ligados al sexo.

La herencia recesiva ligada al cromosoma **X** se reconoce por:

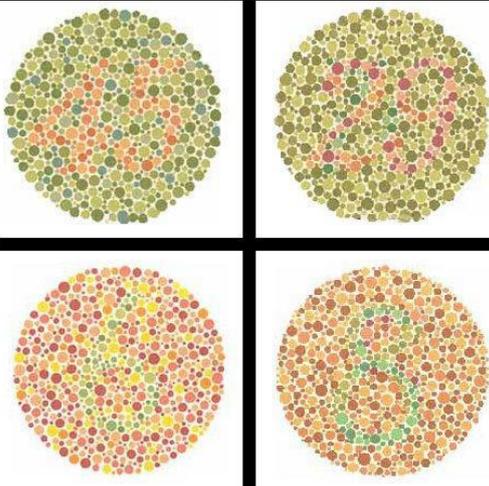
En el hombre se manifiesta simplemente con que sea portador del gen, en la mujer el gen debe estar en homocigosis.

Se transmite de generación en generación a través de las mujeres portadoras.

El padre que presenta el carácter nunca lo transmite a sus hijos varones. Lo transmite a sus nietos varones a través de sus hijas, que serán portadoras del mismo.

EJEMPLOS

DALTONISMO	Es la incapacidad de distinguir el color verde del rojo. Viene regido por un gen del segmento diferencial del cromosoma X que es recesivo. Para que se manifieste en la mujer, tiene que estar en homocigosis ($X_d X_d$).
HEMOFILIA	Es un estado patológico caracterizado por la no coagulación de la sangre. Viene regido por un gen del segmento diferencial del cromosoma X que es recesivo. Las mujeres actúan como portadoras. Un caso bien conocido es el de la reina Victoria de Inglaterra que era normal pero portadora e introdujo la hemofilia en la familia real y posteriormente ha ido pasando a las familias reales de otros países.



Los genes que se encuentran en los cromosomas sexuales, pero no son responsables de caracteres sexuales, se llaman genes ligados al sexo y tienen un comportamiento distinto en hombres y en mujeres:

a). Genes ligados al cromosoma X

- La mujer tiene dos cromosomas X, por lo que, manifestará los caracteres

dominantes cuando sea homocigoto dominante o heterocigoto, y los recesivos sólo cuando sea homocigoto recesiva.

- El hombre sólo tiene un cromosoma X por lo que manifestará el carácter determinado por un solo alelo, sea dominante o recesivo. Algunas anomalías recesivas se manifestarán en hombres y no en mujeres heterocigotos que actuarán como portadoras (daltonismo, hemofilia)

b). Genes ligados al cromosoma Y

- Se transmiten directamente de un hombre a sus hijos varones. No afecta a las mujeres.

5.- GENÉTICA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS

ALELISMO MÚLTIPLE (HERENCIA CODOMINANTE).-

Una falsa impresión que se puede sacar de lo visto hasta ahora es que un gen solo tiene dos alelos. En realidad un gen puede tener varios alelos: alelomorfismo múltiple.

Un ejemplo de este caso son los grupos sanguíneos ABO en el ser humano que dependen de 3 alelos que condicionan la presencia en los glóbulos rojos del antígeno A (tipo A), del antígeno B (tipo B), de los dos (tipo AB) o ausencia de antígenos (tipo O).

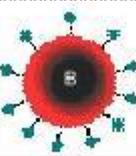
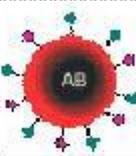
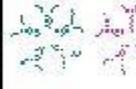
Los alelos A y B son codominantes de tal modo que un individuo AB presenta los dos antígenos, mientras que el alelo O es recesivo.

GENOTIPO AA, AO, BB, BO, AB y OO

FENOTIPO A, B, AB O

ANTÍGENOS A, B, A y B

ALELO DE LA MADRE	ALELO DEL PADRE	GENOTIPO DEL HIJO	FENOTIPO DEL HIJO
A	A	AA	A
A	B	AB	AB
A	O	AO	A
B	A	AB	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO AB	GRUPO O
SANGRE ROJA CELULA				
ANTICUERPOS	 Anti A	 Anti B	Ninguno	 Anti A y Anti B
ANTIGENOS	 A Antígeno	 B Antígeno	 A y B Antígenos	No Antígenos

HERENCIA AUTOSÓMICA DEL FACTOR Rh.

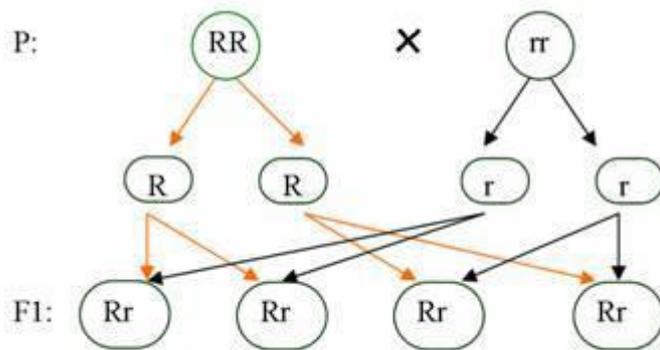
El factor Rh es un carácter regulado por un gen con dos alelos, R y r, que manifiestan relación de dominancia R>r. El alelo R codifica para la síntesis de un factor proteico en la membrana del glóbulo rojo (eritrocito), mientras que el alelo r carece de esta capacidad. Existen dos fenotipos posibles:

Los individuos que presentan este factor proteico son Rh+ (su genotipo puede ser RR o Rr).

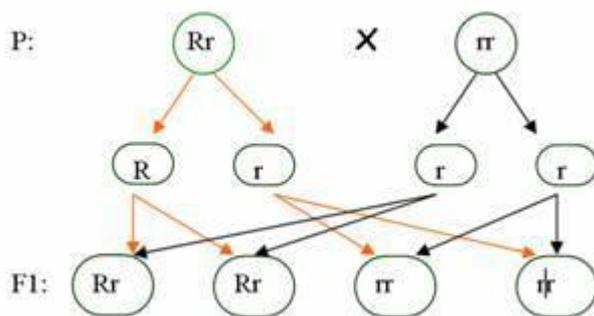
Los que no lo poseen son Rh- (su genotipo es rr).

Si un varón Rh+ y una mujer Rh- tienen descendencia, podemos averiguar si el fenotipo Rh+ del varón corresponde al homocigótico dominante o al heterocigótico, tal como se indica a continuación:

Fenotipo: Rh+ x Rh-



100% Rh+



50% Rh+ 50% Rh-

Conclusión: Si todos los descendientes son Rh+, el padre es homocigótico dominante, si, por el contrario, unos son Rh+ y otros Rh- el padre es heterocigótico.

6.GENÉTICA MOLECULAR: MUTACIÓN GÉNICA. ADN RECOMBINANTE. PROYECTO GENOMA.

MUTACIONES

1. MUTACIONES GÉNICAS.

Son las que alteran la secuencia de nucleótidos de un solo gen, por lo que se denominan puntuales. Hay dos tipos:

1.1. Sustitución de bases.

- Transiciones. Se sustituye una base púrica por otra púrica, o bien una pirimidínica por otra pirimidínica.
- Transversiones. Se sustituyen dos bases de distinto tipo.

1.2. Mutaciones por corrimiento de pauta de lectura.

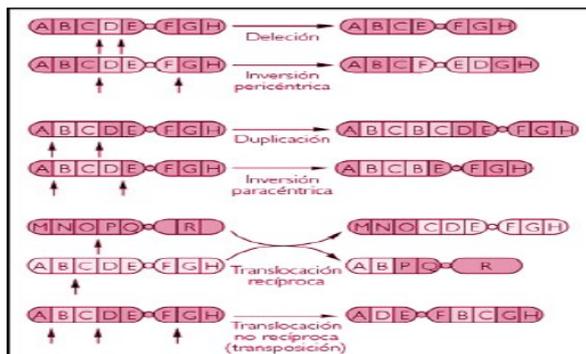
Consisten en la adición o pérdida de algún nucleótido en el ADN, luego varían los tripletes de bases, la adición de aminoácidos, con lo que se obtiene una proteína completamente diferente.

- Inserciones: Adición de nucleótidos.
- Delección: Pérdida de algún nucleótido.

2. MUTACIONES CROMOSÓMICAS.

Son las mutaciones que provocan cambios en la estructura de los cromosomas. Pueden afectar al orden de los genes en los cromosomas o bien al número de los genes.

- Delección: Es la falta de un segmento cromosómico.
- Deficiencia: Es una delección en la que el segmento que falta está en el extremo.
- Duplicaciones o repeticiones: Aparece un segmento cromosómico más de una vez, en el mismo cromosoma o en otro.
- Translocaciones: Se deben a un cambio de localización de un segmento cromosómico.
 - **Recíproca**: Tiene lugar un intercambio entre dos cromosomas no homólogos.
 - **Transposición**: No se produce intercambio.
- Inversión: Los segmentos cromosómicos han girado 180°, por lo que su secuencia genética queda invertida con respecto al resto del cromosoma.
 - **Pericéntricas**: El fragmento invertido incluye el centrómero.
 - **Paracéntricas**: El fragmento invertido no incluye el centrómero.



http://2.bp.blogspot.com/_HQ-UynmAHGQ/ScbIchV7v1I/AAAAAAAAAFA/Ot4Ar-7eMTk/s400/eeeeesstaaaaaa.bmp

El síndrome de Down familiar se debe a una translocación de un fragmento del cromosoma 21 al 14, por lo que el recuento genético arroja una cifra de 46 cromosomas en cada célula. En este caso no existe un problema con el número de cromosomas, pero uno de ellos porta un fragmento "extra" con los genes del cromosoma translocado. A efectos de información genética sigue tratándose de una trisomía 21 ya que se duplica la dotación genética de ese cromosoma.

3. MUTACIONES GENÓMICAS.

Son variaciones en la dotación cromosómica propia de una especie. Se producen por una segregación cromosómica anómala de los cromosomas o de las cromátidas durante la meiosis.

- **Euploidías:** Se debe a alteraciones del número normal de dotaciones cromosómicas.
 - **Haploidía.** Existe un solo cromosoma de cada par (n). Ejemplo: Vegetales
 - **Poliploidía.** Organismos que contienen más de un juego completo de cromosomas. Pueden ser triploides, tetraploides o poliploides. En vegetales, los individuos poliploides son de mayor tamaño, lo cual es interesante desde el punto de vista de la alimentación.
- **Aneuploidías:** Estos individuos presentan algún cromosoma de más o de menos respecto a su dotación normal.
 - **Trisomías.** Los portadores poseen un cromosoma de más. Aparecen desequilibrios genéticos.
Ejemplo: Síndrome de Down.
Ejemplo: Triple X (XXX): En algunos casos, estas mujeres presentan menor desarrollo físico y mental.
Ejemplo: Klinefelter (XXY): Son hombres estériles, con testículos poco desarrollados y tendencia a la femineidad de sus caracteres físicos.
Ejemplo: Duplo Y: Hombres normales más altos que la media, con bajo coeficiente intelectual y tendencia a la agresividad.
 - **Monosomía.** Los individuos carecen de un cromosoma de una pareja de homólogos. La carencia de un autosoma es una enfermedad letal.
Ejemplo: Síndrome de Turner: Son mujeres con un solo cromosoma X. Son estériles y con escaso desarrollo de los caracteres sexuales.

INGENIERÍA GENÉTICA

1. Tecnología del ADN recombinante.

Técnica que permite cortar la molécula de ADN de un organismo en múltiples trozos y aislar alguno de los fragmentos obtenidos para, mediante un vector, introducirlo en otro organismo.

Se desarrolló a partir del descubrimiento de las **enzimas de restricción** o **endonucleasas** de restricción, que reconocen pequeñas bases secuenciadas, llamadas **sitios de restricción**, para luego cortar las dos cadenas de nucleótidos dentro de ese sitio.

Las enzimas de restricción se dividen dejando extremos lisos o extremos cohesivos o pegajosos, que pueden unirse por puentes de hidrógeno con una secuencia complementaria). Estas uniones se pueden hacer permanentes en presencia de la enzima ligasa, dando lugar al **ADN recombinante** o **trasgén**.

2. Clonación.

- Permite la producción de múltiples copias de un gen específico o de un fragmento de ADN en el interior de un organismo que hace las veces de hospedador, el cual presenta las siguientes características:

- Tener un crecimiento rápido. Se obtienen muchas generaciones en poco tiempo.
- No ser patógeno, para que no produzca infecciones.
- Favorecer la entrada del trasgén en su interior e incorporar el gen de interés en su genoma.
- Ser un organismo ampliamente conocido y fácilmente manipulable, como la bacteria *Escherichia coli*.

- Para incorporar el gen de interés en el hospedador se emplean **vectores de clonación**, que son moléculas de ADN que transportan ADN extraño y se replican en el interior del hospedador. Todos ellos deben tener su propio origen de replicación y deben portar unos genes marcadores que sirvan para ser identificados fácil y rápidamente.

3. Secuenciación del ADN.

Técnica que permite conocer el orden de los nucleótidos que forman parte, no sólo de un gen concreto, sino también de los que forman el genoma completo de un organismo.

-Método didesoxi de Sanger.

Emplea didesoxirribonucleótidos, que son nucleótidos modificados que han perdido el grupo -OH situado en el carbono 3'. Esto implica que la síntesis de ADN se detiene en ese nucleótido concreto, ya que la ADN polimerasa no puede añadir otro debido a la ausencia del extremo 3'.

Materiales necesarios:

- Fragmento de ADN a secuenciar.
- Cebador o primer, formado por pocos nucleótidos complementarios a los situados en el extremo 3' de la cadena de ADN.
- ADN-polimerasa.
- Los cuatro desoxirribonucleótidos
- Los cuatro didesoxirribonucleótidos marcados con una molécula fluorescente, específica para cada uno de ellos.

Proceso:

1. Aumentar la cantidad de ADN que queremos estudiar.
2. Desnaturalizar el ADN para separarla en dos cadenas simples que se incubasen tubos de ensayo con el resto de componentes.
3. Se mezclan todos los componentes de la reacción, formándose nuevas cadenas de ADN. La síntesis comienza en el extremo 3' del cebador. Se obtienen varias cadenas de ADN de longitud variada que llevan en su extremo 5' alguno de los nucleótidos marcados con la molécula fluorescente.
4. Se separan las cadenas marcadas al hacer pasar la muestra por un gel de poliacrilamida, de manera que las más cortas se mueven con mayor rapidez. Gracias a un detector de fluorescencia se registra el color de cada marca fluorescente. El color de la marca indica qué nucleótido ocupa el extremo de la cadena de ADN.
5. Se obtiene un espectrograma con una impresora, que al leerlo desde abajo hacia arriba nos dará las bases complementarias de la cadena molde.

PROYECTO GENOMA HUMANO.

1. Situar genes y marcadores moleculares en mapas genéticos de alta resolución de cada cromosoma. Este tipo de mapas permite el ordenamiento relativo de genes u otro tipo de secuencia identificable en el ADN.
2. Caracterizar y localizar físicamente fragmentos de ADN clonados para crear así mapas físicos de cada cromosoma, que se elaboran cortando el ADN en fragmentos de restricción para luego determinar su orden en el ADN cromosómico.
3. Secuenciar los pequeños fragmentos en los que se ha cortado el ADN para luego ensamblarlos y obtener la secuencia genómica completa, generando un mapa completo de secuencias de cada cromosoma.

Las características principales del proyecto son:

- El ser humano posee de 20.000 a 25.000 genes codificadores de proteínas. Más del 40% de los genes no tiene función conocida.
- Los seres humanos son idénticos en un 99,9% de los genes.
- La mayor parte de estas diferencias se localizan en los **polimorfismos de un único nucleótido**, que son variaciones que sólo afectan a un par de bases nitrogenadas.
- El ADN no codificante, que es la mayor parte del genoma, se llama **ADN basura**, porque se creyó que no tenía ninguna función. Actualmente se cree que regula la expresión diferencial de los genes, como la capacidad de agarrar y manipular objetos.

BLOQUE 1: TEST

1.- Cuando un individuo tiene dos alelos distintos para el mismo carácter hablamos de

- a) Homocigosis
- b) Heterocigosis
- c) Carácter recesivo
- d) Genotipo

2.- ¿Cuál de las siguientes enfermedades está genéticamente ligada al sexo?

- a) SIDA.
- b) Impotencia.
- c) Hemofilia.
- d) Sífilis.

3.- Las mutaciones en las que se altera la secuencia del ADN de un gen se denominan

- a) Sexuales.
- b) Cromosómicas.
- c) Genéticas.
- d) Génicas.

4.- La mutación en la que el resultado es una célula con un cromosoma de más se denomina

- a) Aneuploidía.
- b) Cromosómica.
- c) Génica.
- d) Euploidía.

5.-El sobrecruzamiento que ocurre entre cromosomas homólogos y que da lugar a recombinación genética, ocurre en la:

- a) Meiosis
- b) Interfase celular
- c) Citocinesis
- d) Mitosis

6. Las mutaciones son:

- a) Cambios en la replicación
- b) Transformaciones sufridas después de experimentos
- c) Modificaciones en el código genético
- d) Cambios en la información genética

7. De un niño hemofílico cuyos padres y abuelos no manifiestan la enfermedad podemos deducir como responsable de que el niño la padezca a:

- a) Su abuelo paterno
- b) Su abuela materna
- c) Su abuela paterna
- d) Su abuelo materno

8. De un hombre con visión normal y una mujer portadora del daltonismo, en la descendencia se esperaría que:

a) Todos los varones serán normales y la mitad de las hijas daltónicas.

b) Los hijos varones serán daltónicos y las hijas portadoras.

c) La probabilidad de que los hijos varones sean daltónicos es 50%.

d) La probabilidad de que las hijas sean daltónicas es 50%.

9. Las especies evolucionan, pero el origen de la variabilidad genética está en:

- a) La selección
- b) La migración
- c) La reproducción sexual
- d) La mutación.

10.-¿qué tipo de mutación provoca el Síndrome de Down (trisomía del 21)?

- a) Génica
- b) Cromosómicas
- c) Genómica
- d) No se produce ninguna mutación, es de origen infeccioso.

11.-El síndrome de Down, con 3 cromosomas 21, se denomina:

- a) Triploidía
- b) Trisomía
- c) Trinomía
- d) eupolipliodía

12.-La clonación pretende

- a) Estudiar el genoma completo y las interacciones entre los genes
- b) Manipular microorganismos para obtener productos de la industria alimentaria
- c) Combatir enfermedades mediante la manipulación de los genes
- d) Crear individuos idénticos a sus progenitores.

13.-La terapia génica pretende:

- a) Estudiar el genoma completo y las interacciones entre los genes
- b) Manipular microorganismos para obtener productos de la industria alimentaria.
- c) Combatir enfermedades génicas mediante la manipulación de los genes
- d) Crear individuos idénticos a sus progenitores

14.-La genómica pretende...

- a) Estudiar el genoma completo y las interacciones entre los genes

b) Manipular microorganismos para obtener productos de la industria alimentaria

c) Combatir enfermedades genéticas mediante la manipulación de los genes
d) Crear individuos idénticos a sus progenitores.

BLOQUE 2. DEFINICIONES. Describa brevemente los siguientes conceptos: Genotipo, fenotipo, homocigótico, gen letal, genética, gen, mutación y alelo

BLOQUE 3. CUESTIONES CORTAS. Responda las siguientes cuestiones:

3.1 Explica la primera o segunda ley de Mendel.

3.2 ¿Qué entiendes por mutación?. Diferencias entre mutación génica, genómica y cromosómica.

3.3 ¿Qué es una mutación? ¿Tipos? ¿Qué relación tienen con la evolución?

3.4.- Enuncie la tercera Ley de Mendel referente al funcionamiento de dos caracteres distintos y justifique si se cumple siempre o no.

3.5.-¿Es posible que al cruzar un individuo homocigoto recesivo con otro homocigoto dominante para un carácter dado, en su descendencia aparezcan individuos con el fenotipo del alelo dominante? Justifique su respuesta

3.6 Indica cuál será la descendencia (genotipos y fenotipos) al cruzar entre sí un homocigoto dominante y un individuo recesivo para un carácter dado.

3.7 ¿Qué se entiende por herencia ligada al sexo?

3.8 Indica cuál será la descendencia (genotipos y fenotipos) en la primera generación al cruzar entre sí un individuo homocigoto dominante para un carácter dado y un individuo heterocigoto para ese mismo carácter.

3.9 Indica cuál será la descendencia (genotipos y fenotipos) al cruzar entre sí dos individuos heterocigotos para un carácter dado.

3.10.-Un marido acusa a su esposa de infidelidad y pide la custodia de sus dos primeros hijos, mientras que rechaza al tercero afirmando que no es suyo. El primer hijo es del grupo sanguíneo O, el segundo, del grupo B, y el tercero, del grupo AB El marido es del grupo sanguíneo O, y la mujer, del grupo B heterocigoto ¿Crees que la acusación del hombre esta fundada? Razona la respuesta.

3.11. En el ganado Shorthorn, el color del pelaje está determinado por un par de alelos codominantes CR y CB. El genotipo homocigótico CRCR produce el pelaje rojo, el otro homocigótico produce blanco y el heterocigótico produce ruano (una mezcla de rojo y blanco). La presencia de los cuernos es producida por un genotipo homocigótico recesivo aa y la condición acorna (sin cuernos) por su alelo dominante A. Si una vaca ruano heterocigótica para el gen que produce cuernos es apareada con un toro ruano con cuernos ¿qué proporción fenotípica se puede esperar en la descendencia?

3.12 Los grupos sanguíneos se basan en tres alelos IA, IB codominantes y un tercero IO recesivo respecto a los dos anteriores. La presencia del factor Rh+ (+) es dominante sobre su ausencia Rh- (-). En una maternidad se produce una confusión y hay que saber de qué pareja es hijo cada niño. Justifique la respuesta que le permite decidir a qué pareja asignar cada niño.

3.13.- En un hospital nacen tres niños de los grupos A, AB y O. Se produce una confusión y se desconoce quiénes son sus padres, teniéndolos que adjudicar a las siguientes parejas:

a) A x B; b) AB x O y c) A x O. ¿Sería capaz de entregarlos correctamente sin riesgo de ser demandado? Razone la respuesta.

3.14 Una mujer sin síntomas de hemofilia tiene un hijo varón hemofílico con un hombre que también es hemofílico. ¿Podría haber evitado la mujer que su hijo fuera hemofílico eligiendo una pareja que no manifestara la enfermedad? Justifique la respuesta.

3.15. Un hombre de grupo sanguíneo B es sometido a un juicio de paternidad por una mujer del grupo A.

El hijo de la mujer es del grupo sanguíneo 0. ¿Puede este hombre ser el padre del niño? Especifique de que grupos sanguíneos no puede ser el padre del niño.

3.16 En la membrana de los glóbulos rojos se pueden encontrar moléculas que podrían actuar como antígeno en caso de transfusiones (A y B, el término 0 indica ausencia de A y B). ¿Podrías deducir qué grupos sanguíneos pueden donar sangre a otros? Reproduce y completa el cuadro señalando con el signo (+) aquellas donaciones que son posibles y con el signo (-) las que no lo son de acuerdo con lo expresado más arriba. Explica tu respuesta.

3.17. El daltonismo depende de un gen recesivo ligado al sexo. Juan es daltónico y sus padres tenían visión normal. Se casa con María, que tiene visión normal. Su hijo, Pedro, es daltónico. Explicar cómo son los genotipos de Juan, María, Pedro, el padre y la madre de Juan.

3.18. Un hombre de grupo sanguíneo A y una mujer de grupo sanguíneo B tienen cuatro hijos, de los cuales, uno pertenece al grupo AB, otro al 0, otro al B, y otro al A. Señalar razonadamente el genotipo de los padres

BLOQUE 4. CUESTIONES SOBRE IMÁGENES. Responda las siguientes cuestiones:

4.1 Observe la imagen y conteste las siguientes cuestiones: ¿Qué nombre recibe la imagen general que se observa? ¿A qué corresponde la parte señalada en ella, como se denomina este hecho y qué consecuencias tiene?

