



GENÉTICA MÉDICA

INTRODUCCIÓN Y PRINCIPIOS BÁSICOS

*Natalia Garcia Restrepo, MD, UDC
Especialista en Genética Médica, PUJ
Especialista en Bioética, PUJ*



sites.google.com/site/geneticaclinicaymolecularudc

natalia.garcia@ucaldas.edu.co

DESARROLLO DEL PROGRAMA

- Biología Molecular
- Genética del Desarrollo
- Semiología Genética
- Aproximación Clínica y Asesoramiento Genético
- Enfermedades monogénicas, cromosómicas, poligénicas y multifactoriales.
- Bioinformática
- Avances y conceptos actuales en genética
- Aspectos éticos



SIGNIFICADO DE LA GENÉTICA



- ✓ Herencia – “Taras”
- ✓ Niños Malformados – “Maldición”
- ✓ Superhombre
- ✓ Clonación
- ✓ Células Madre
- ✓ Jugar a ser dioses
- ✓ Cura de TODAS las enfermedades

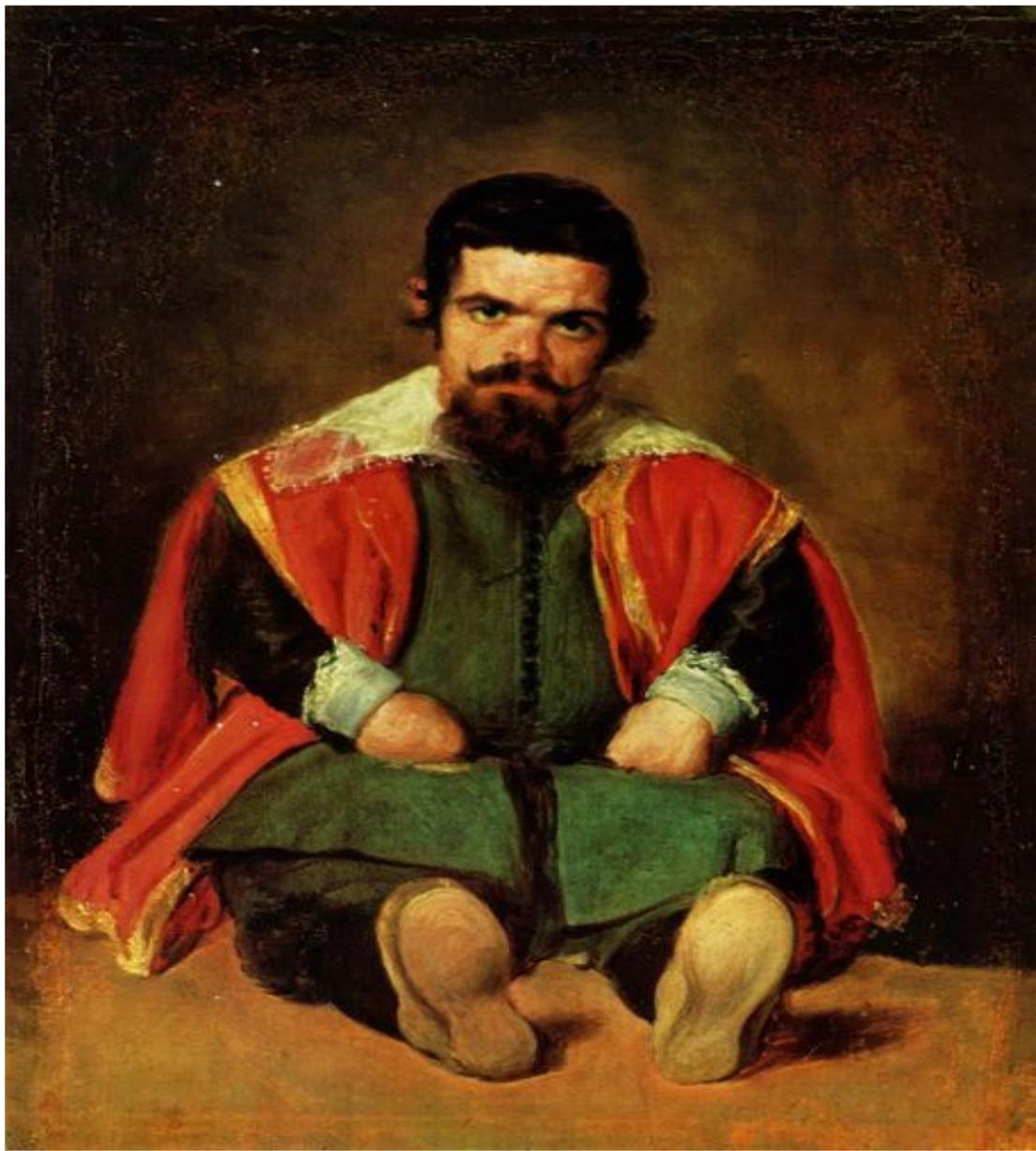


El cíclope Polifemo, se alojaba en el Etna ante los rayos de Zeus...



...Desesperada, lo enlazó fuertemente y suplicó a los dioses:” ¡Te debates en vano, hombre cruel! ¡Dioses! Haced que nada pueda jamás separarlo de mí ni separarme de él”

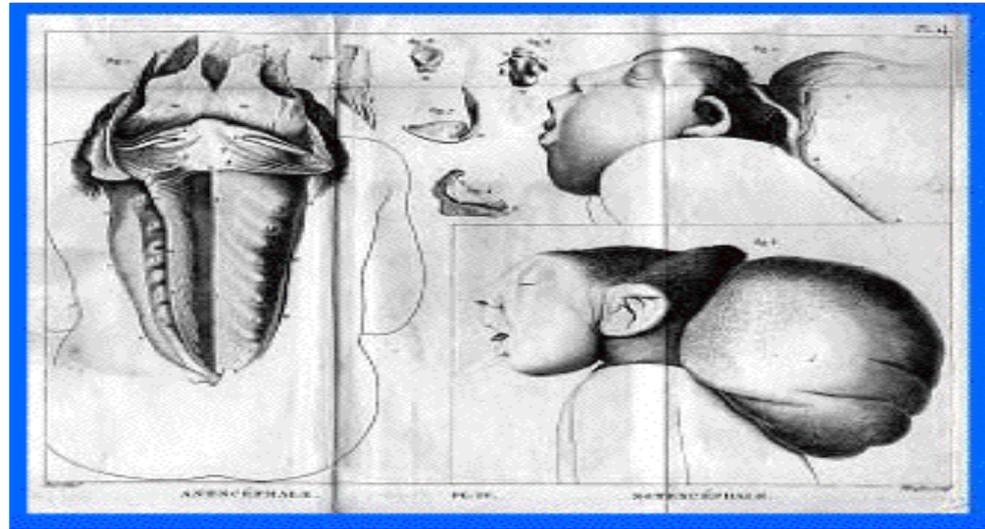
Los inmortales atendieron a su pedido y los dos cuerpos quedaron fundidos para siempre en un solo ser, de doble sexo.



“Don Sebastián de
Morra”

Bufón de la corte de
Felipe IV

Diego Velázquez. 1645
Oleo sobre Lienzo.



Podencéfalo, Anencéfalo y Notencéfalo
"Philosophie Anatomique. 1822. Tomo II, III
Plancha IV

GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



- ✓ GREGOR MENDEL
- ✓ 1865
- ✓ Leyes de la Herencia
 - ✓ Segregación Alelica
 - ✓ Independencia Alelica
- ✓ Posteriormente conceptos como cromosoma y gen



GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



✓ REGINALD PUNNET Y WILLIAM BATESON

- ✓ Establecimiento de la Genética como una nueva ciencia
- ✓ Ligamiento, una auténtica excepción a las Leyes de Mendel.
- ✓ Cuadro de Punnett (genotipos y fenotipos)



	Y	y
Y	YY	Yy
y	Yy	yy

18.4.05.

JOHN INNES FOUNDATION
MERTON HOUSE,
GRANTCHESTER,
CAMBRIDGE.

Dear Sedgewick,

If the Quick Fund were used for
the foundation of a Professorship relating
to ^{Heredity & Variation} ~~Experimental Breeding~~, the best title
would, I think, be "The Quick Professor-
ship of the Study of Heredity." ~~Hereditarian~~
No simple word in common use ~~stands~~
quite gives this meaning. Such a word
is badly wanted, and ^{if it were desirable} ~~there might be the~~
^{time to coin one,} ~~time to introduce it - in that case I~~
^{might be} ~~sure to~~ suggest "Genetics." Either term clearly

THE QUICK BEQUEST

18.4.05.

Merton House
Grantchester
Cambridge

Dear Sedgewick,

If the Quick fund were used for the foundation of a
Professorship relating to Heredity and Variation the best title
would, I think, be "The Quick Professorship of the Study of
Heredity." No single word in common use quite gives this
meaning. Such a word is badly wanted, and if it were desirable
to coin one, "GENETICS" might do. Either expression clearly

GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



- ✓ HUGO DE VRIES-CARL CORRENS-ERICH VON TSCHERMAK-SEYSENEGG. 1900
- ✓ Retoman Leyes de Mendel



GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



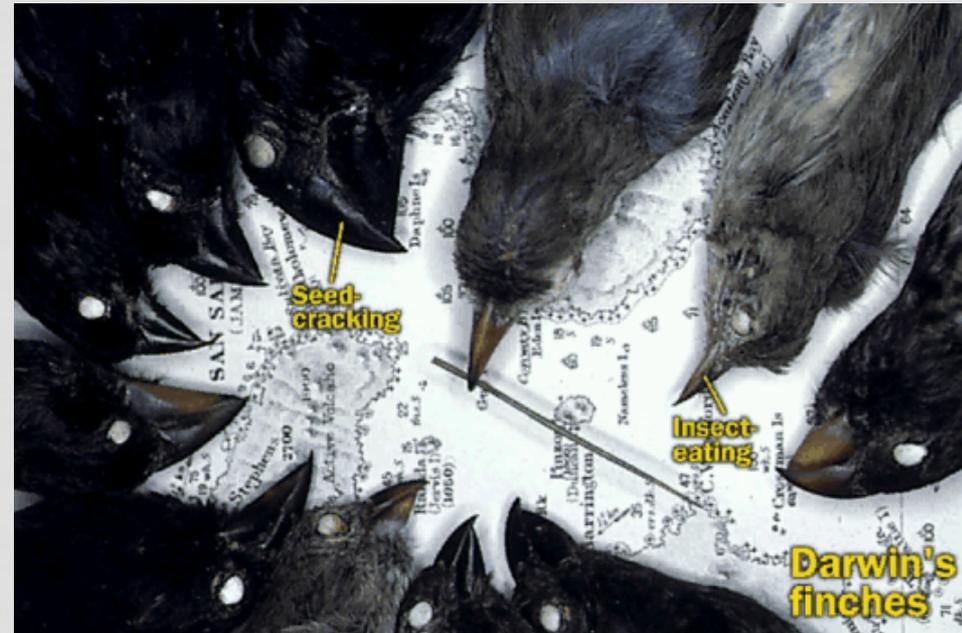
- ✓ THEODOR SCHWANN
- ✓ Utilización del Microscopio
- ✓ Teoría Celular
- ✓ Visualización de los Cromosomas



GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



- ✓ CHARLES DARWIN
 - ✓ 1859
 - ✓ Naturalista
 - ✓ El Origen de las Especies
 - ✓ Teoría Evolucionista
 - ✓ HMS Beagle



GENÉTICA: HISTORIA s.XIX



- ✓ "...aquellos organismos con caracteres específicos que les permiten adaptarse al medio pueden sobrevivir y transmitirlos a la siguiente generación..."
- ✓ Esta se constituiría en la Teoría de la Selección Natural.



Courtesy of the Wellcome Institute Library, London.
Noncommercial, educational use only.

GENÉTICA: HISTORIA s.XX



- ✓ WATSON Y CRICK
 - ✓ "LA DOBLE HÉLICE"
- ✓ 1953
- ✓ Premio Nobel



GENÉTICA: HISTORIA s.XX

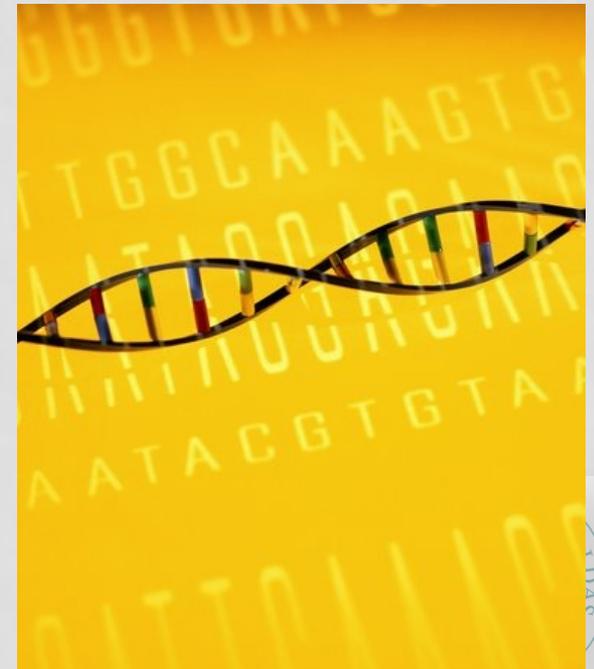


- ✓ Robert Holley, Gobind Khorana, Marshall Nirenberg
- ✓ 1968
- ✓ Descifran el código genético, es decir la forma de entender "lo que los genes dicen".

		Second nucleotide				
		U	C	A	G	
U	UUU	UCU	UAU	UGU	U	
	UUC	UCC	UAC	UGC	C	
	UUA	UCA	UAA STOP	UGA STOP	A	
	UUG	UCG	UAG STOP	UGG Trp	G	
C	CUU	CCU	CAU	CGU	U	
	CUC	CCC	CAC	CGC	C	
	CUA	CCA	CAA	CGA	A	
	CUG	CCG	CAG	CGG	G	
A	AUU	ACU	AAU	AGU	U	
	AUC	ACC	AAC	AGC	C	
	AUA	ACA	AAA	AGA	A	
	AUG	ACG	AAG	AGG	G	
G	GUU	GCU	GAU	GGU	U	
	GUC	GCC	GAC	GGC	C	
	GUA	GCA	GAA	GGA	A	
	GUG	GCG	GAG	GGG	G	

GENÉTICA

- ✓ Parte de la biología que estudia los genes y la transmisión de los caracteres hereditarios
 - ✓ Genética Humana
 - ✓ *Genética Médica*
 - ✓ Genética de Poblaciones
 - ✓ Genética Vegetal
 - ✓ Genética Animal



GENÉTICA MÉDICA



- ✓ Rama de la medicina que se dedica a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la patología y las alteraciones de origen genético.

GENÉTICA: HISTORIA s.XX



- ✓ Proyecto Genoma Humano (HUGO)
 - ✓ 1999
 - ✓ Se constituye en un avance a gran escala en el conocimiento de la información genética.
 - ✓ 300 millones bp
 - ✓ 30 000 genes
 - ✓ Genómica - Proteómica
 - ✓ SIGLO XXI.....



APLICACIONES EN MEDICINA

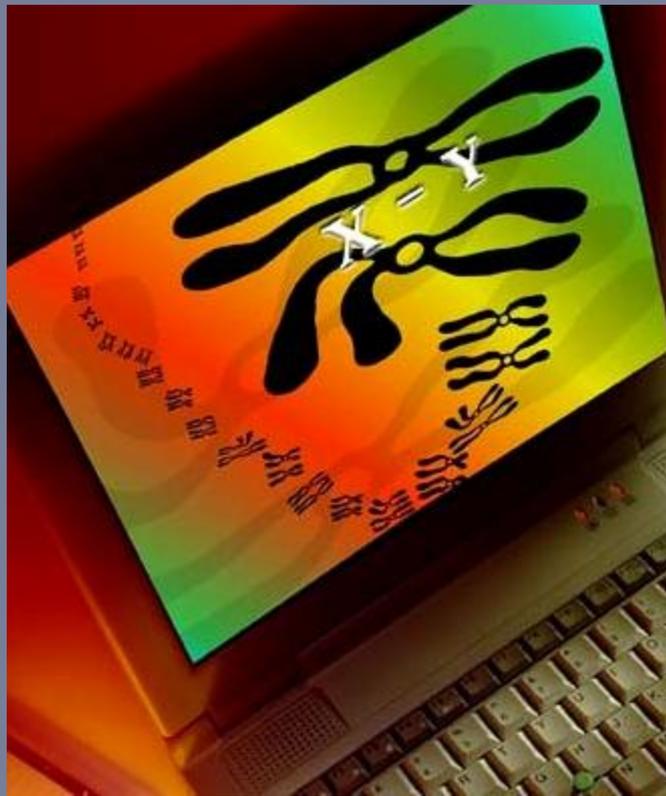
- ✓ TERAPIA CON CÉLULAS MADRE ADULTAS
- ✓ CLONACIÓN TERAPEUTICA VS REPRODUCTIVA
- ✓ FARMACOGENÓMICA
- ✓ NUTRIGENÉTICA Y NUTRIGENÓMICA
- ✓ DIAGNÓSTICO PRESINTOMÁTICO
- ✓ MEDICINA PREDICTIVA
 - ✓ WGS
 - ✓ ES
- ✓ ENFERMEDADES COMPLEJAS
- ✓ METAGENÓMICA: ESTUDIO DE MICROBIOMAS





Gen-Ética

- David Susuki. *Genethics*.1991

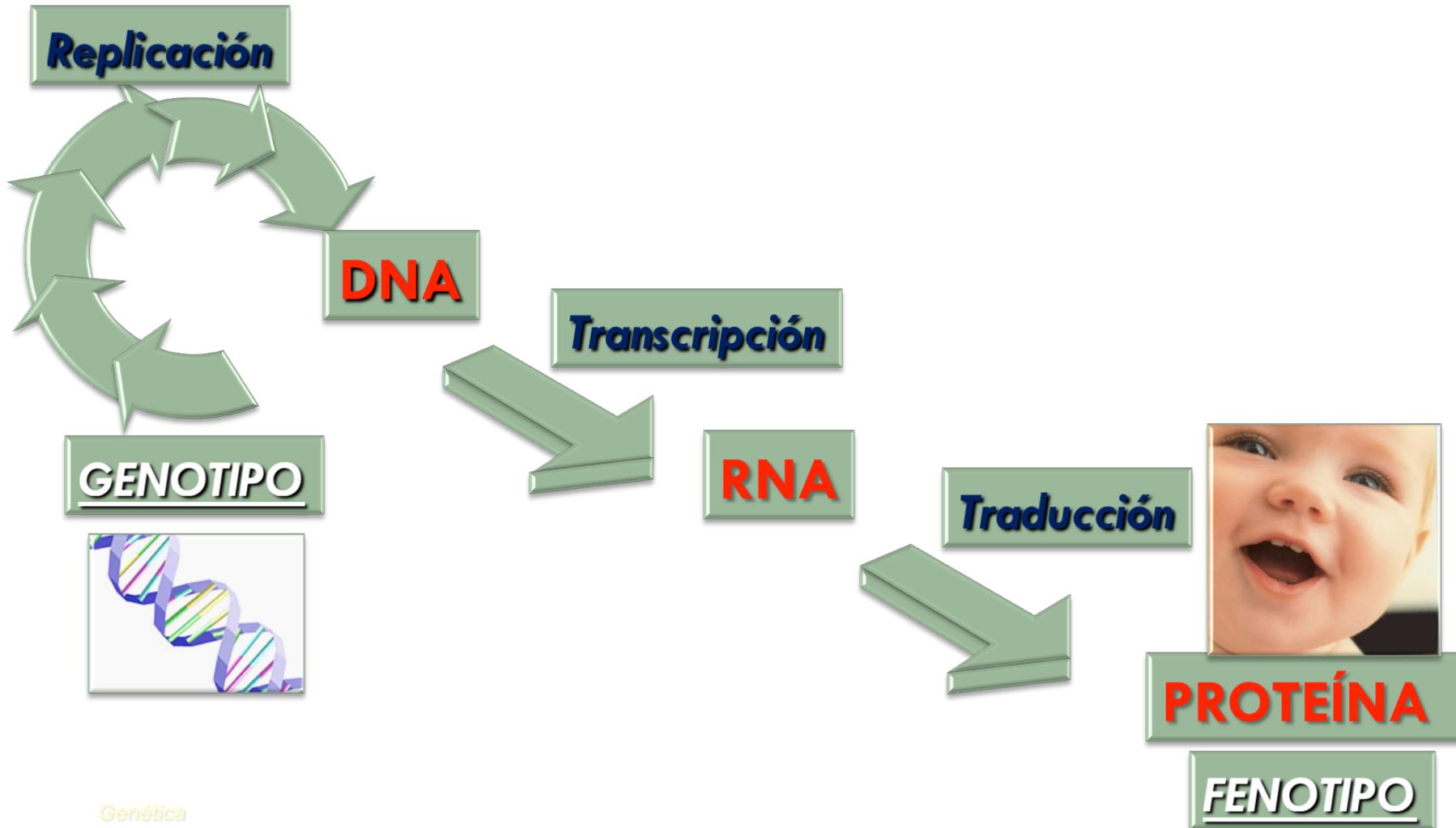


GENÉTICA

101

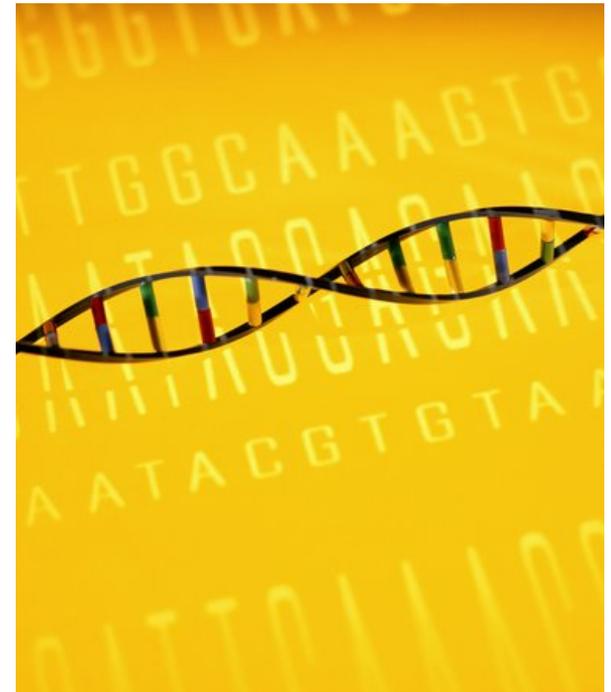
Natalia García Restrepo, MD. Especialista en Genética Médica. Especialista en Bioética

DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR



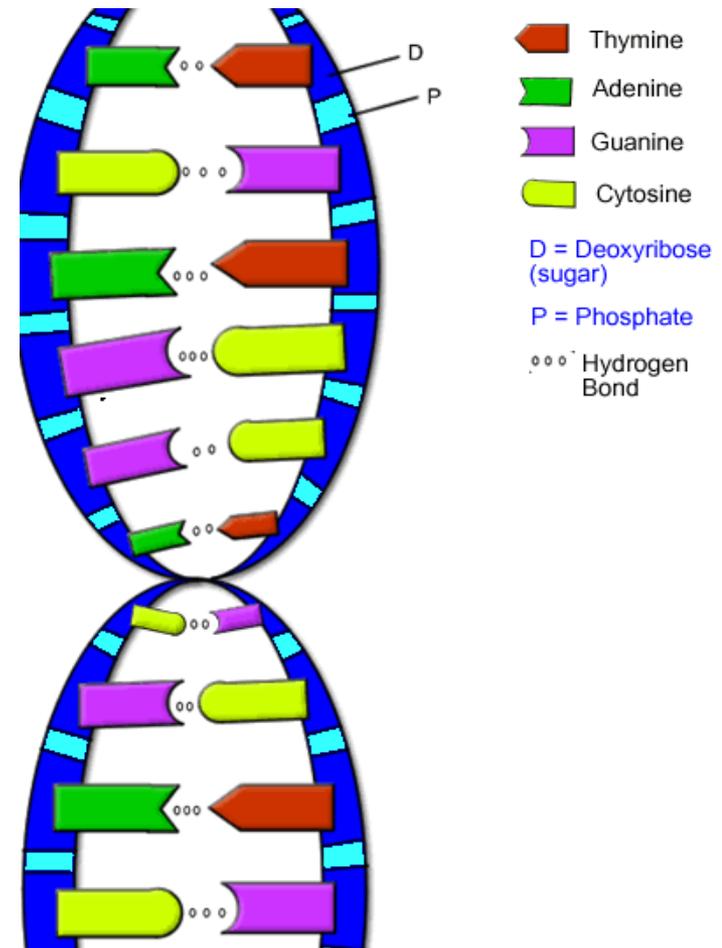
TIPOS DE DNA

- ▣ **DNA nuclear**
- ▣ **DNA mitocondrial**



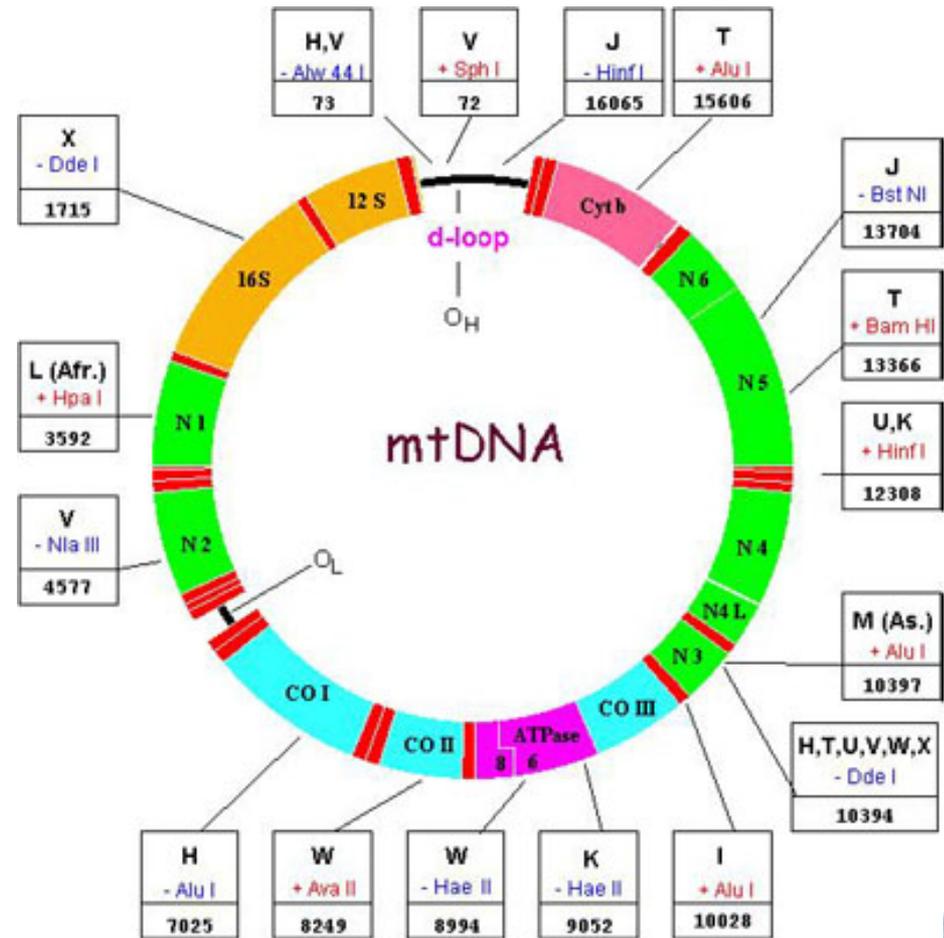
DNA nuclear: CARACTERÍSTICAS GENERALES

- 3.2 por 10 a la 9 pb
- 23 cromosomas
- 2 % codifica para proteína
- 18 000 a 25 000 genes
- Presencia de intrones y exones



DNA mitocondrial

- 16.5 kb
- Circular, doble hebra
- Contiene un solo cromosoma
- Codifica el 93 %
- 37 genes
- No existen intrones



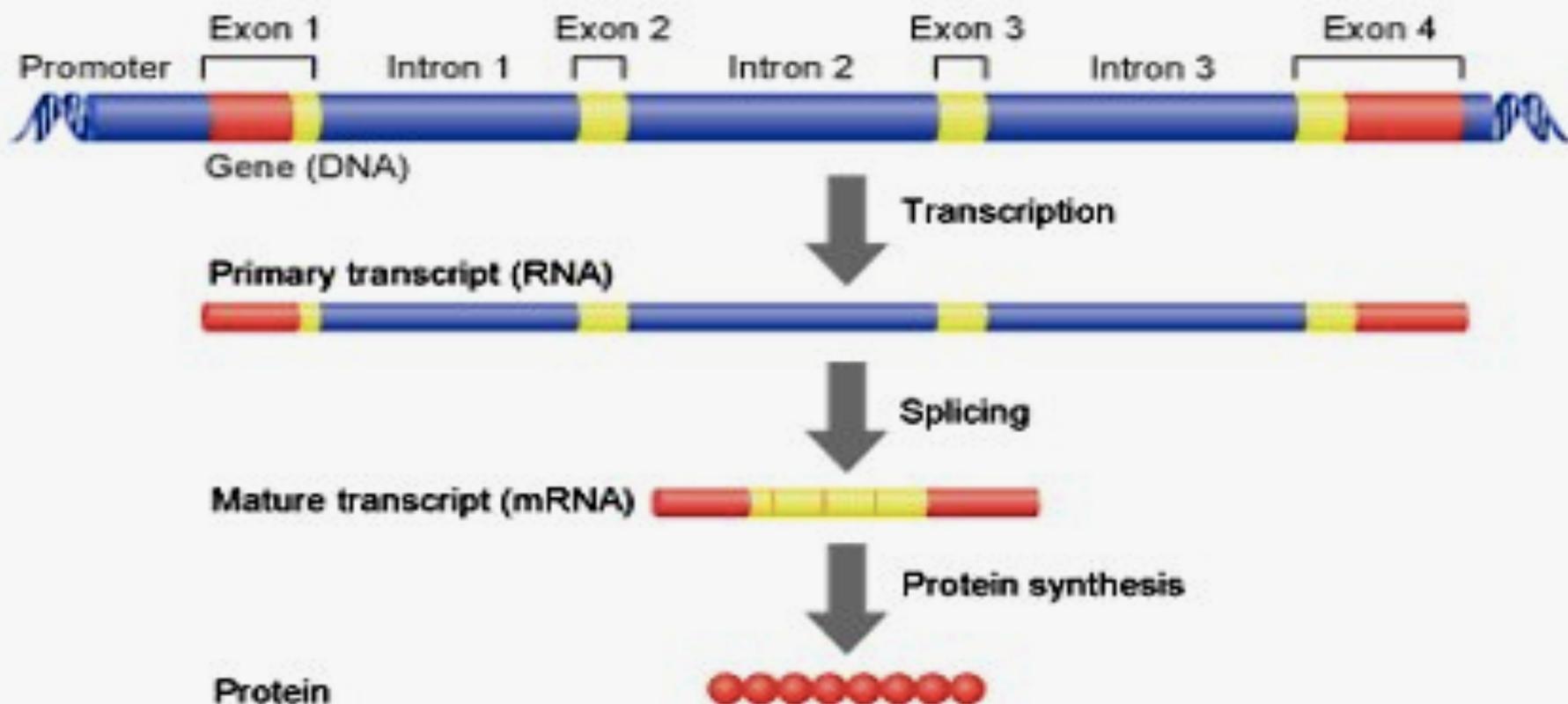
GEN: CONCEPTOS GENERALES

- Definición clásica: Unidad elemental de la herencia, la región física y funcional que controla una característica hereditaria concreta.
- Definición Molecular: Aquella región del genoma que contiene la información necesaria para sintetizar una molécula de polipéptido.

PARTES DE UN GEN

- **Región Promotora:** región que permite el inicio de la transcripción.
- **Exones:** región del gen que verdaderamente codifica para proteína.
- **Intrones:** región del gen que no codifica para nada

Structure of a Gene



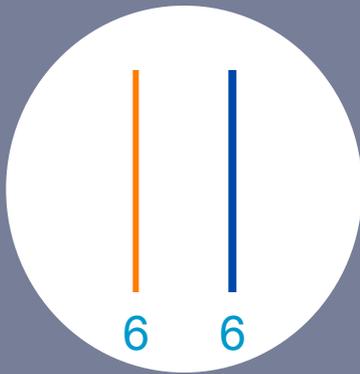
DEFINICIONES IMPORTANTES

□ CÉLULAS SOMÁTICAS

- ▣ TODAS AQUELLAS CÉLULAS DIFERENTES A LAS SEXUALES O GONADALES.
- ▣ Ejemplo: Células Hepáticas, Musculares etc.

□ CÉLULAS SEXUALES O GONADALES

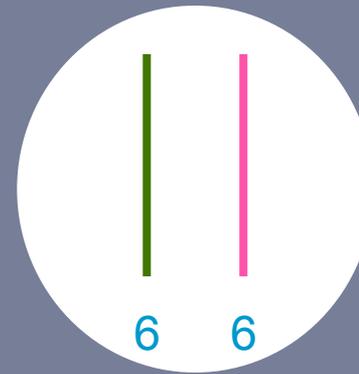
- ▣ OVULOS Y ESPERMATOZOIDES



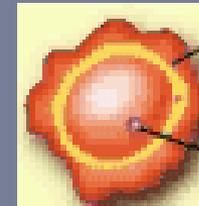
PADRE



2n (SOMATICAS)
46 cromosomas
(23 pares)



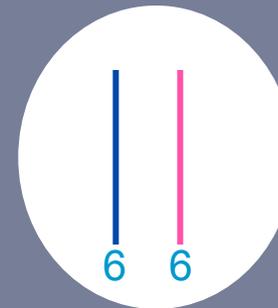
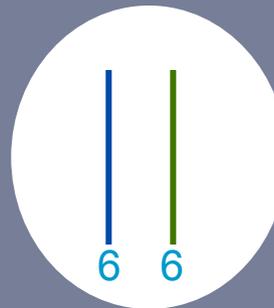
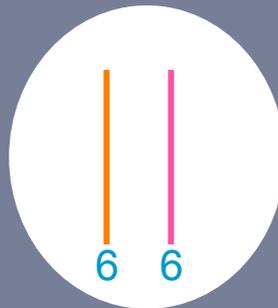
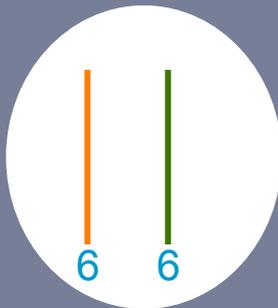
MADRE



n (GONADALES)
23 cromosomas

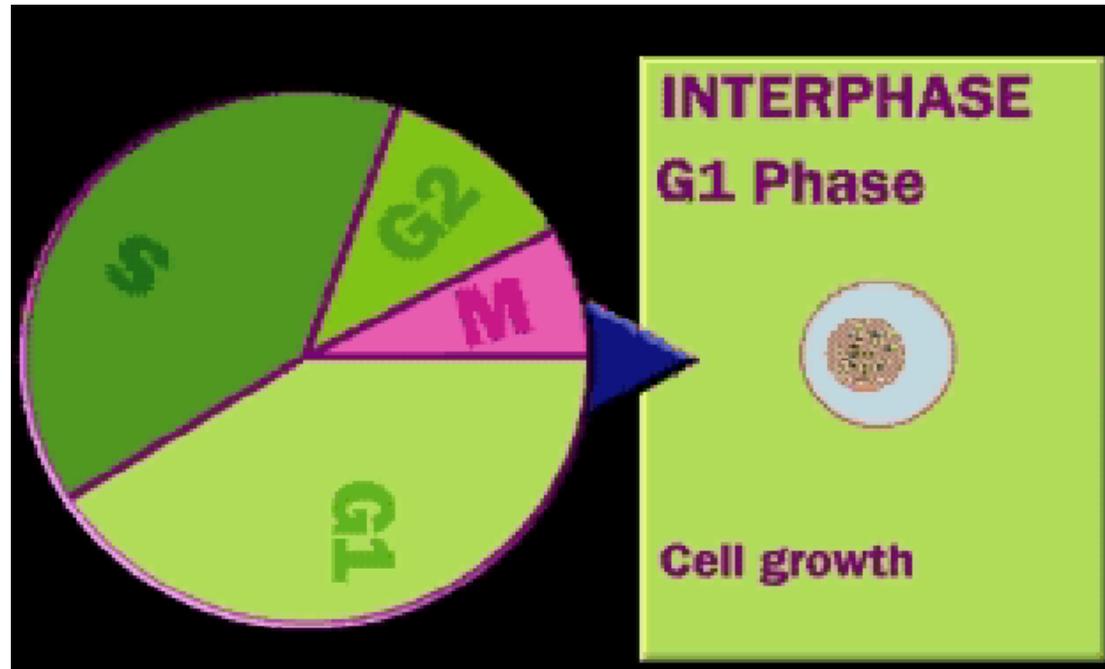
1/2 INFORMACION

FECUNDACION
(23 + 23 cromosomas)

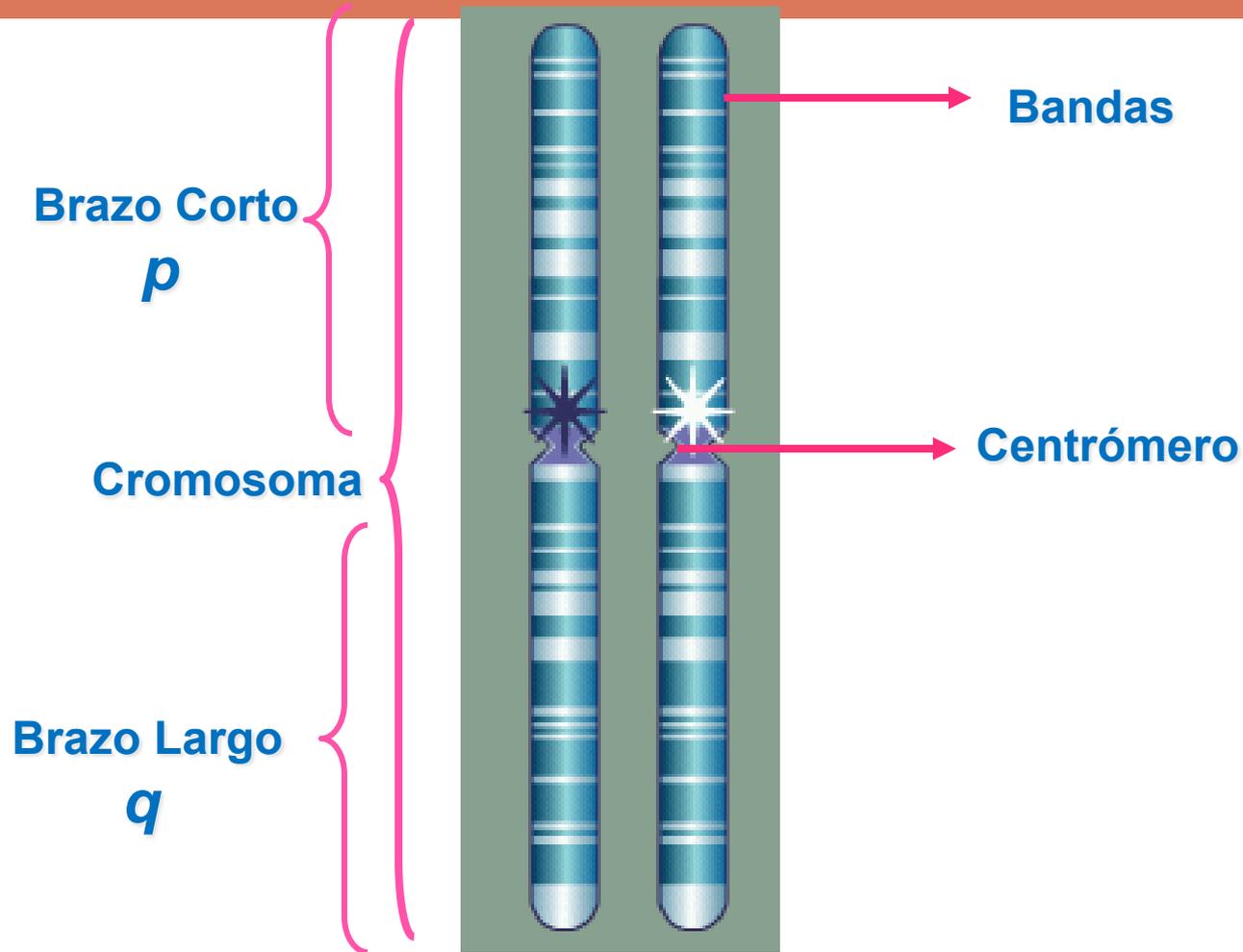


46 cromosomas
(23 pares)

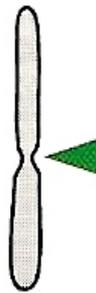
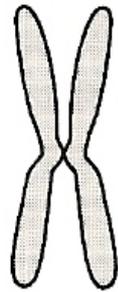
CICLO CELULAR



CROMOSOMAS: Unidades de la Herencia



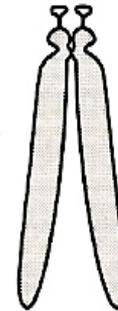
Cromosomas **metacéntricos:**
brazos de tamaño similar



Cromosomas **submetacéntricos:**
brazos de tamaño diferente



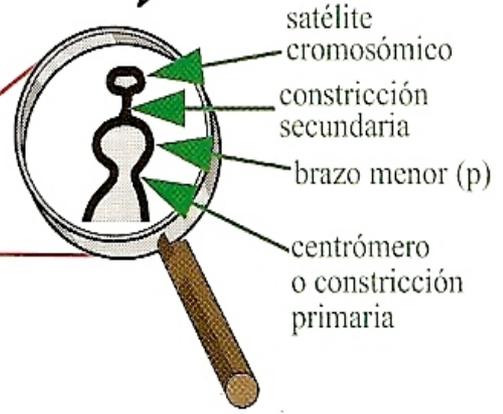
Cromosomas **acrocéntricos:**
un brazo muy pequeño



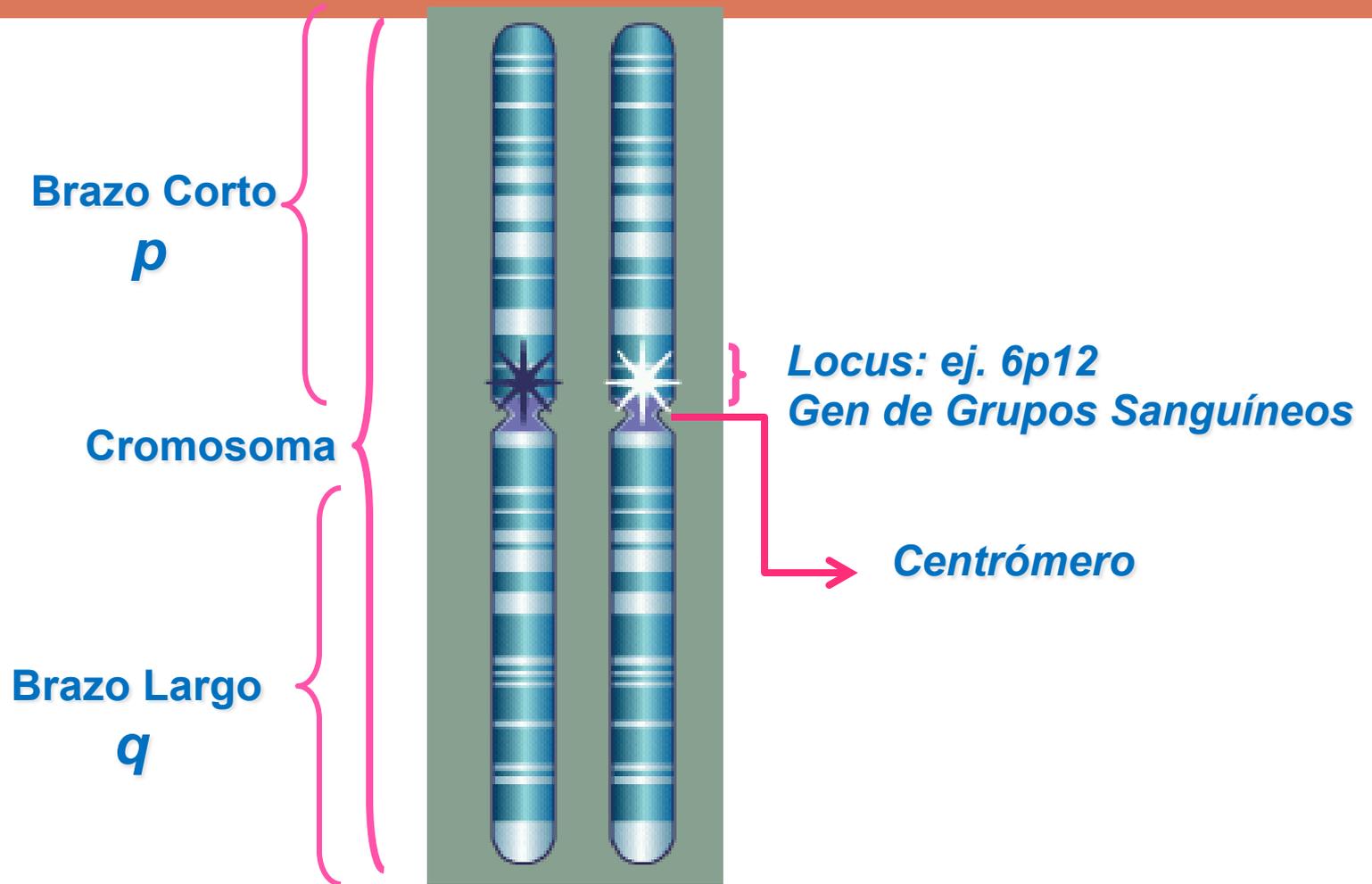
antes de la mitosis
(cromosoma doble,
DNA duplicado, $2C$,
2 cromátidas, 4 brazos)

tras la mitosis
(cromosoma sencillo,
DNA simple, C ,
1 cromátida, 2 brazos)

En los cromosomas acrocéntricos es característica la presencia de "satélites"; en ellos se encuentran los genes múltiples de rRNA 18S y 28S

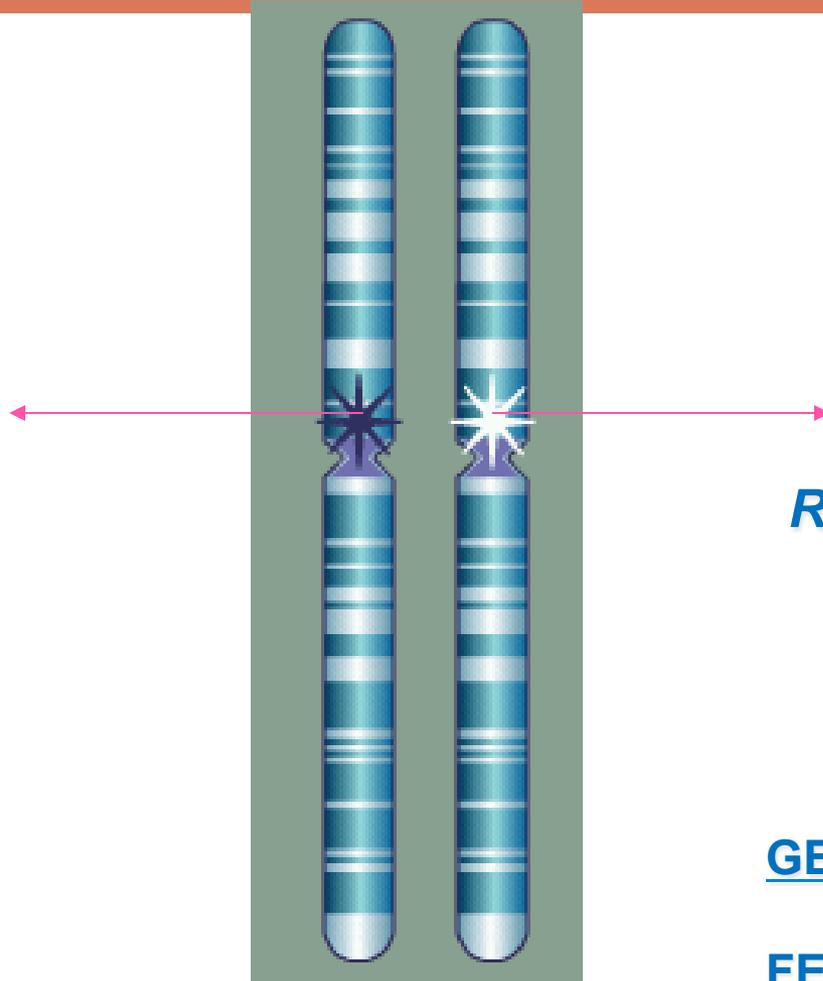


DEFINICIONES BÁSICAS



DEFINICIONES BÁSICAS

*Alelo
A
Dominante*



*Alelo
O
Recesivo*

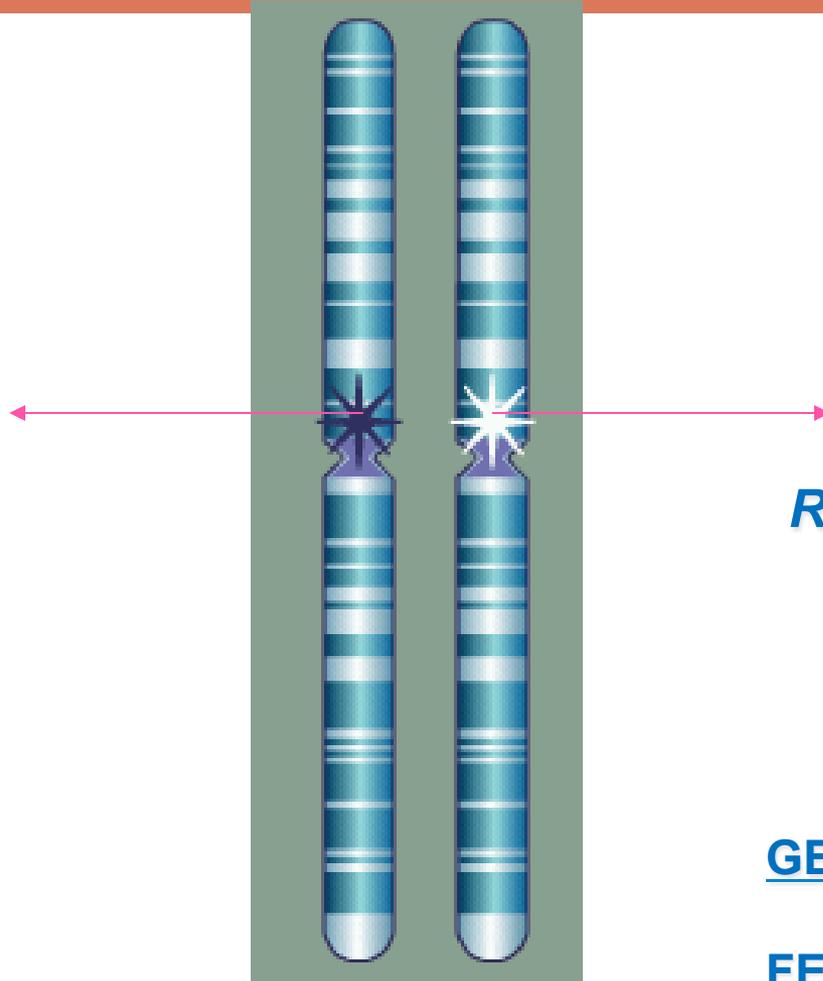
GENOTIPO : A/O

FENOTIPO: A

HETEROCIGOTO

DEFINICIONES BÁSICAS

Alelo
O
Recesivo



Alelo
O
Recesivo

GENOTIPO : O/O

FENOTIPO: O

HOMOCIGOTO

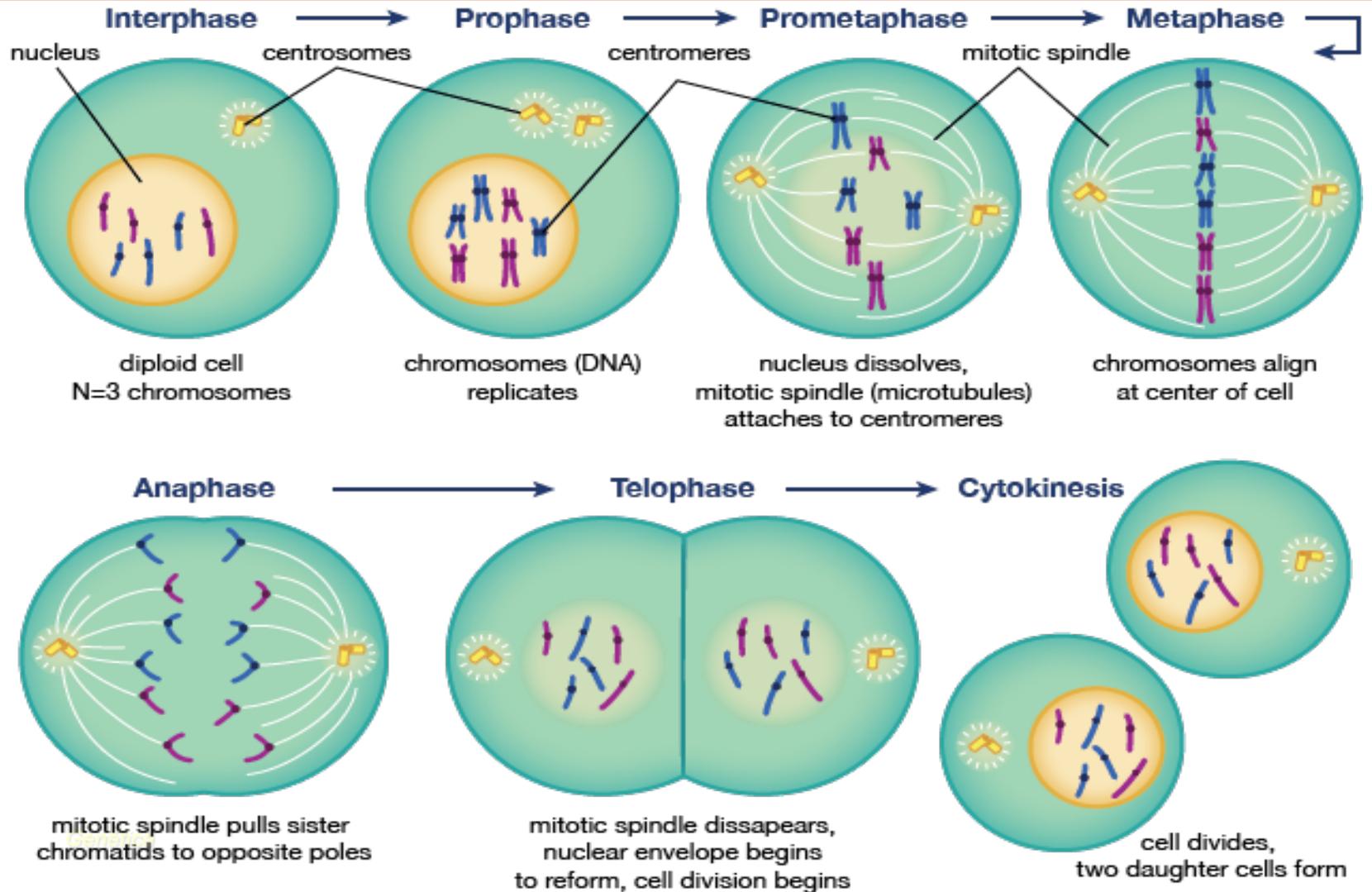
MITOSIS

- CELULAS SOMATICAS
- REPLICACION DEL DNA
- **2n**
 - IGUAL CANTIDAD DE INFORMACION GENETICA DE LA CELULA MADRE
- 2 CELULAS HIJAS

MITOSIS

- INTERFASE
- PROFASE
- PROMETAFASE
- METAFASE
- ANAFASE
- TELOFASE
- CITOQUINESIS

MITOSIS (2n)



MEIOSIS

- CELULAS GERMINALES O GONADALES
 - OVULO O ESPERMATOZOIDE
- REPLICACION DE DNA
- ***n***
 - LA MITAD DE LA INFORMACION GENETICA DE LA CELULA MADRE
- 4 CELULAS HIJAS
- **CROSSING OVER – INTERCAMBIO CROMOSOMICO**

MEIOSIS

- MEIOSIS I

- INTERFASE I
- PROFASE I
- PROMETAFASE I
- METAFASE I
- ANAFASE I
- TELOFASE I
- CITOQUINESIS

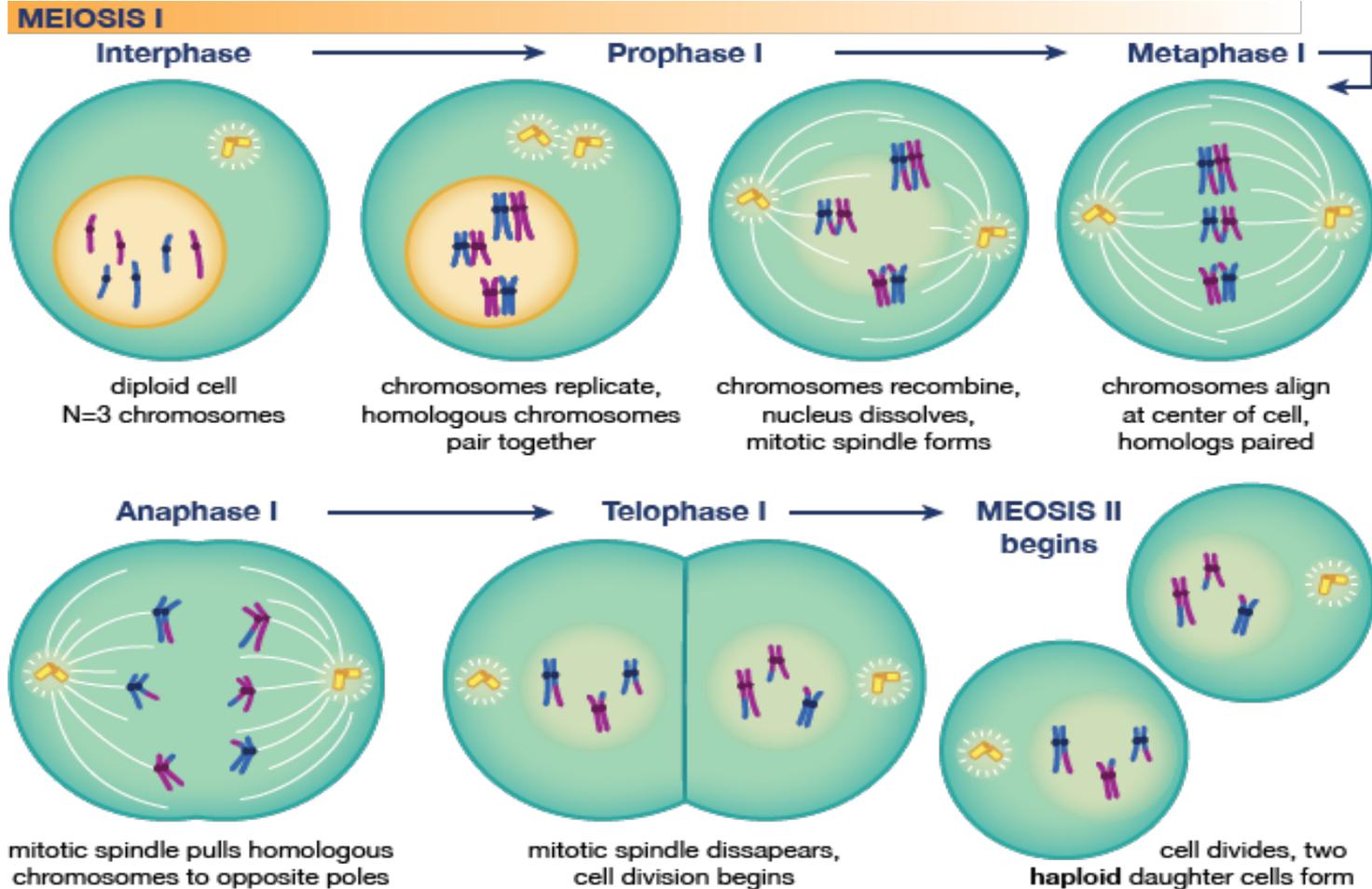
- MEIOSIS II

- INTERFASE II
- PROFASE II
- PROMETAFASE II
- METAFASE II
- ANAFASE II
- TELOFASE II
- CITOQUINESIS

**CROSSING OVER
INTERCAMBIO
CROMOSOMICO**

IGUAL A LA MITOSIS

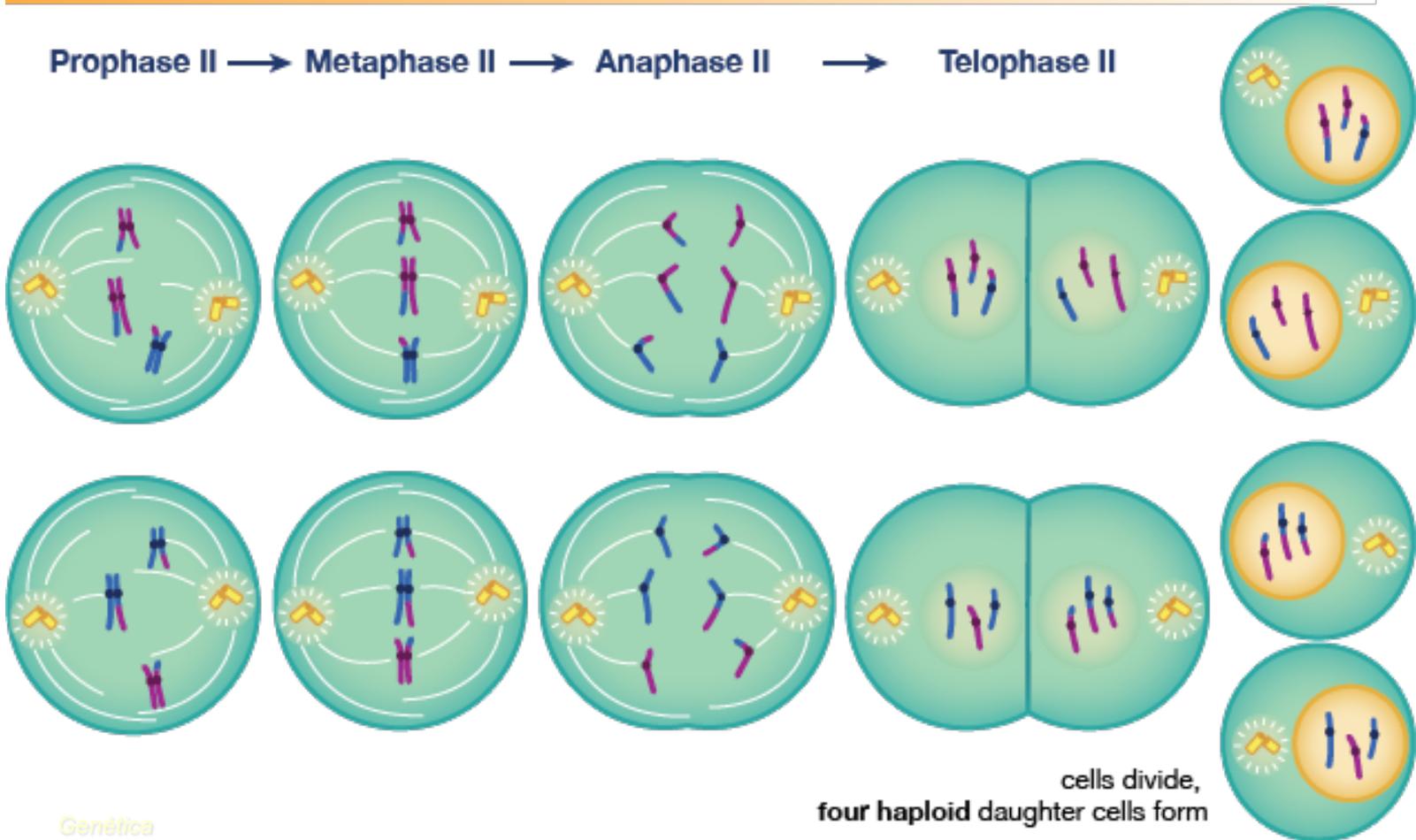
MEIOSIS I - CÉLULAS GERMINALES



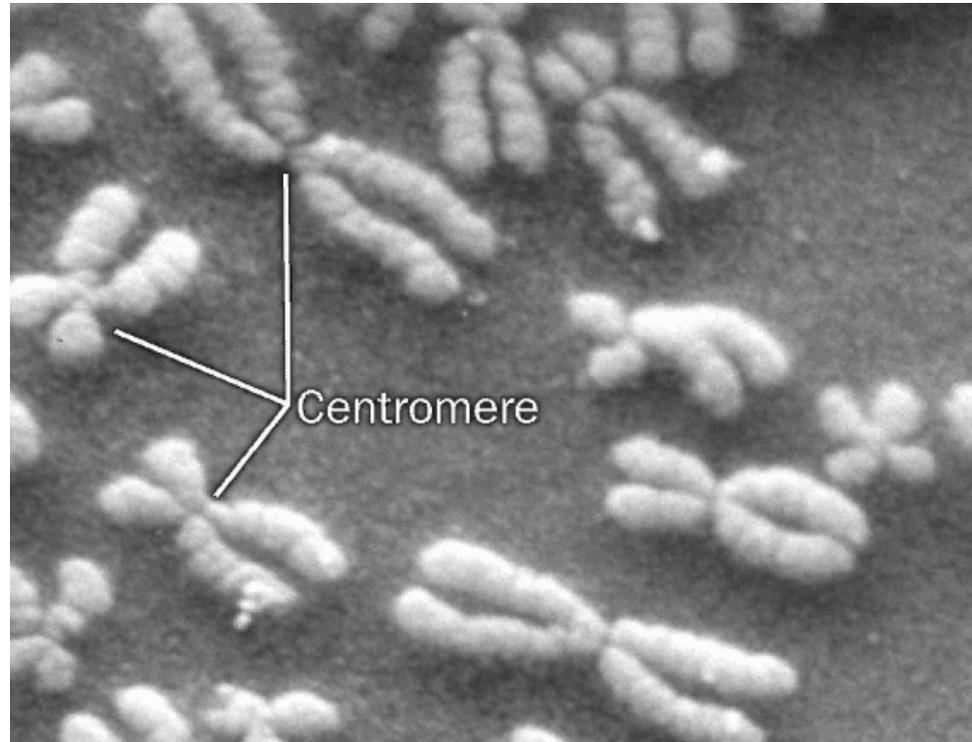
MEIOSIS II- CÉLULAS GERMINALES

MEIOSIS II

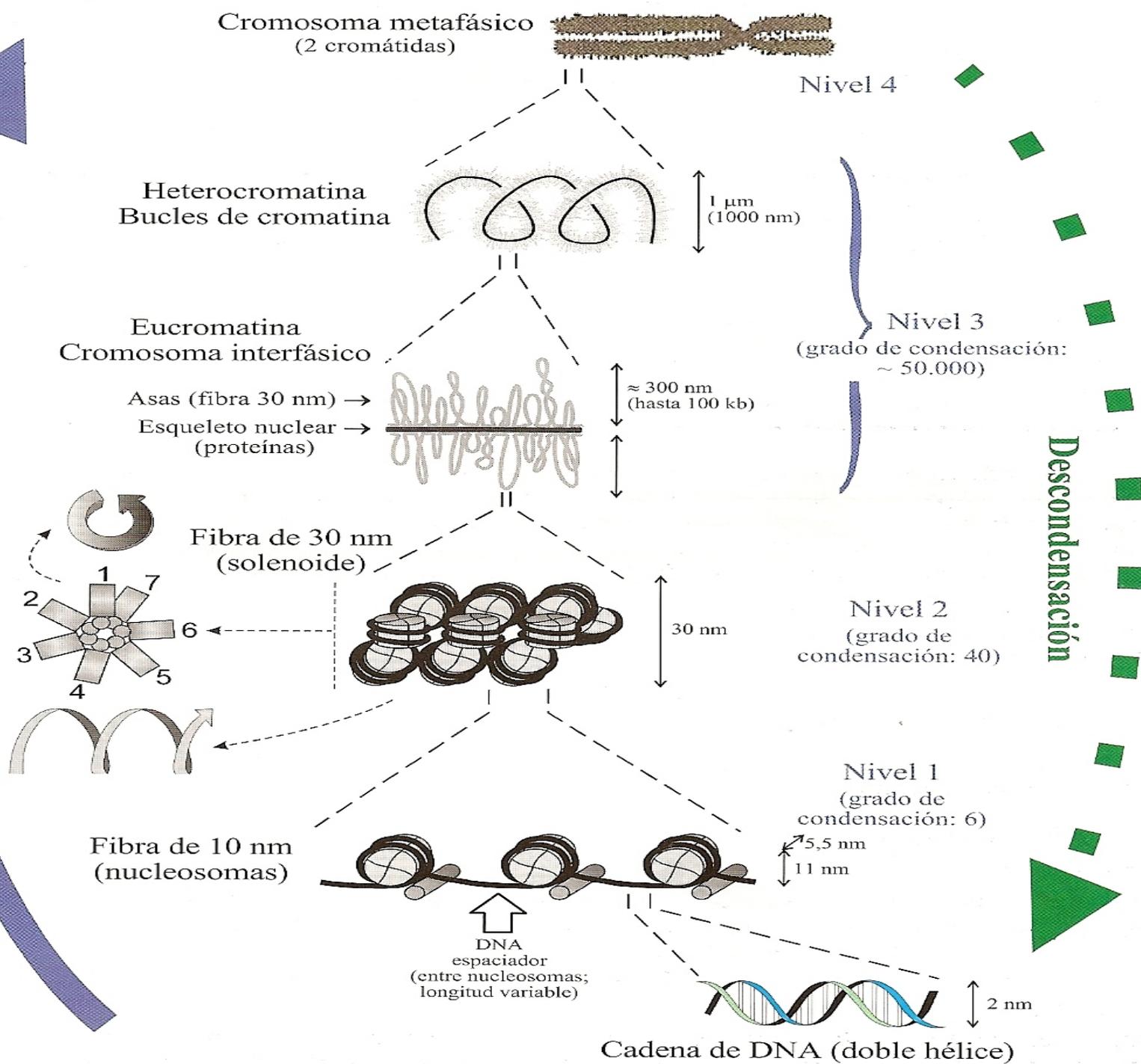
Prophase II → Metaphase II → Anaphase II → Telophase II

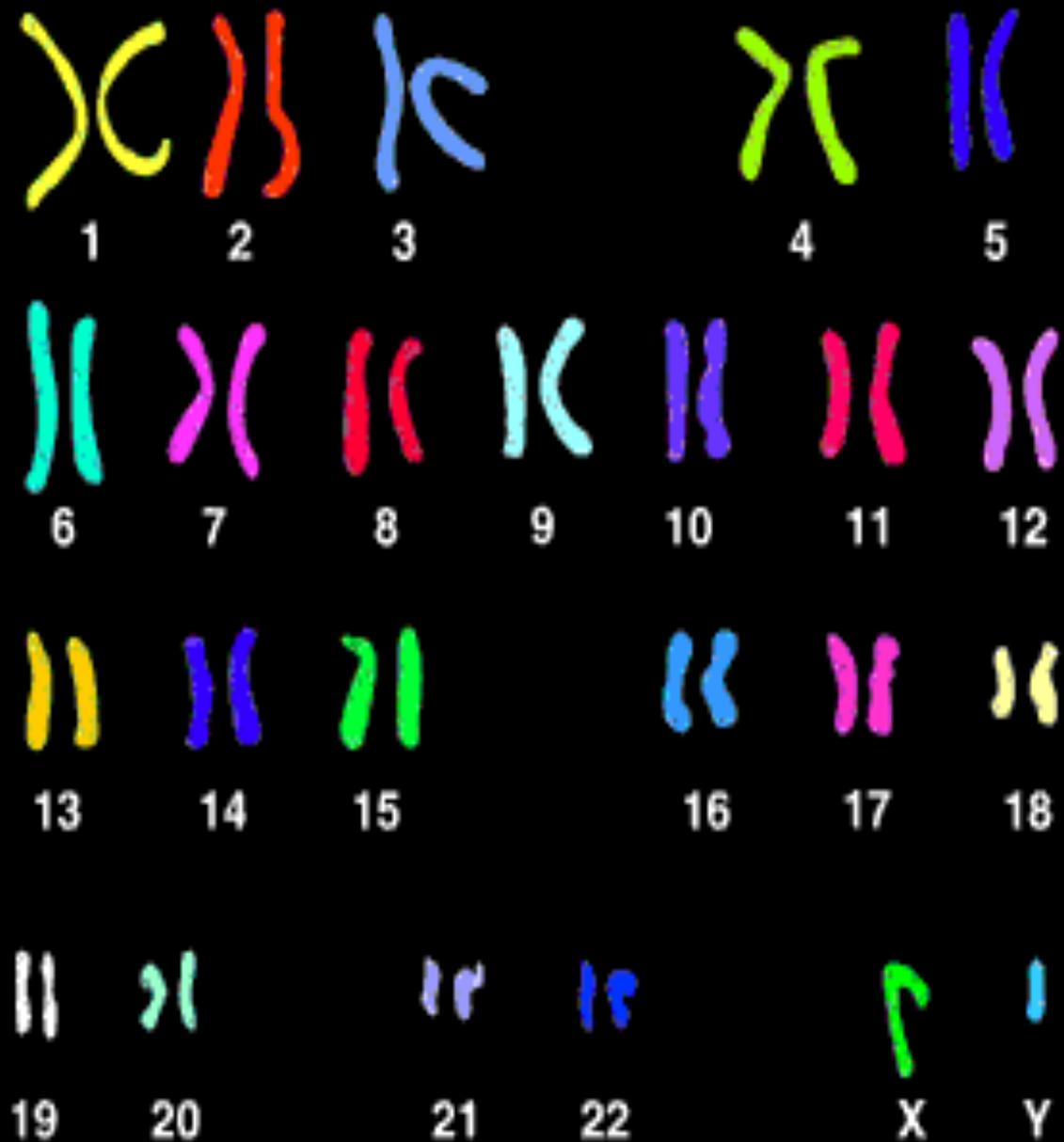


CONDENSACIÓN DEL DNA ESTRUCTURA CROMOSÓMICA



Condensación del DNA (superenrollamiento + empaquetamiento por proteínas)





• 23 pares

• 22
Autosómicos

• 1 Sexual
• XX
• XY