GENETICA HUMANA Y CROMOSOMAS

Prof. Jose Albert Rojas Perdomo

En la siguiente tabla puedes ver algunos caracteres hereditarios en el hombre. Observa el carácter de dominante o recesivo. Los distintos genotipos y fenotipos te pueden ayudar para realizar los problemas de genética.

CARACTERES HEREDITARIOS EN EL HOMBRE

CARÁCTER	Dominante	Recesivo	GENOTIPO	FENOTIPO
PLEGAR LA LENGUA EN U	A se puede plegar	a no se pliega	AA Aa	Pliega la lengua
			aa	No pliega la lengua
COLOR DEL PELO	A moreno	a rubio	AA Aa	Moreno
			aa	Rubio
COLOR DE OJOS	A marrones	a azules	AA Aa	Marrones
			aa	Azules
LÓBULO OREJA	A presente	a ausente	AA Aa	Con lóbulo
			aa	Sin lóbulo
PIGMENTACIÓN PIEL	A normal, color	a albino	AA Aa	Con color
			aa	Albino
FACTOR RH	+	-	+ + + -	RH positivo
			- -	RH negativo
TAMAÑO LABIOS	A labios gruesos	a labios delgados	AA Aa	Labios gruesos
			aa	Labios delgados
LÍNEA FRONTAL DEL PELO	A pico en V	a linea frente recta	AA Aa	Linea frontal en V
			aa	Línea frontal recta

Problema 5: Algunas personas pueden doblar la lengua en U. Este carácter está determinado por un alelo (T) que es dominante sobre el alelo (t) que no permite el enrollamiento de la lengua en U.

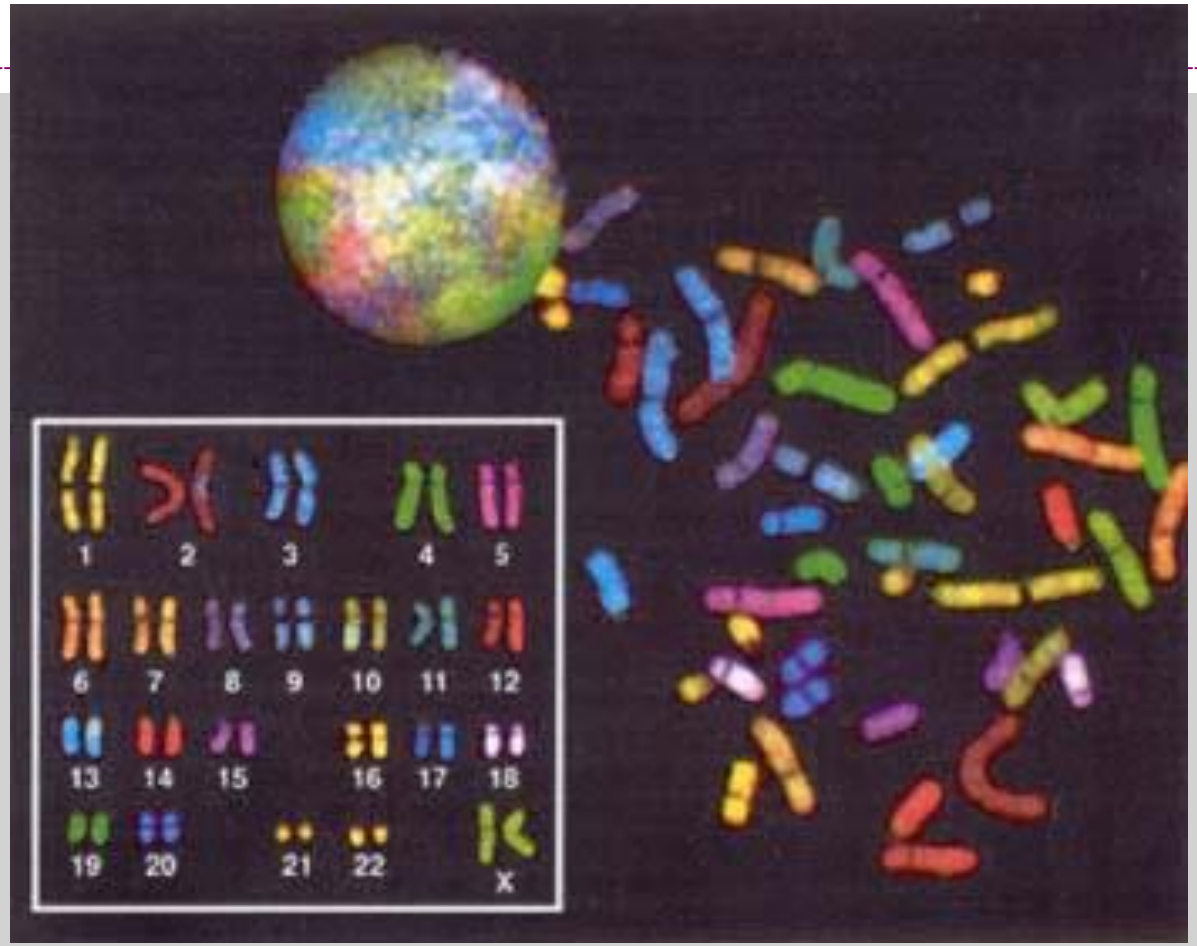
Escribe los genotipos y fenotipos posibles de las personas para este carácter.

GENOTIPO	FENOTIPO
T T	
T t	
t t	

¿Dónde se encuentra el ADN?

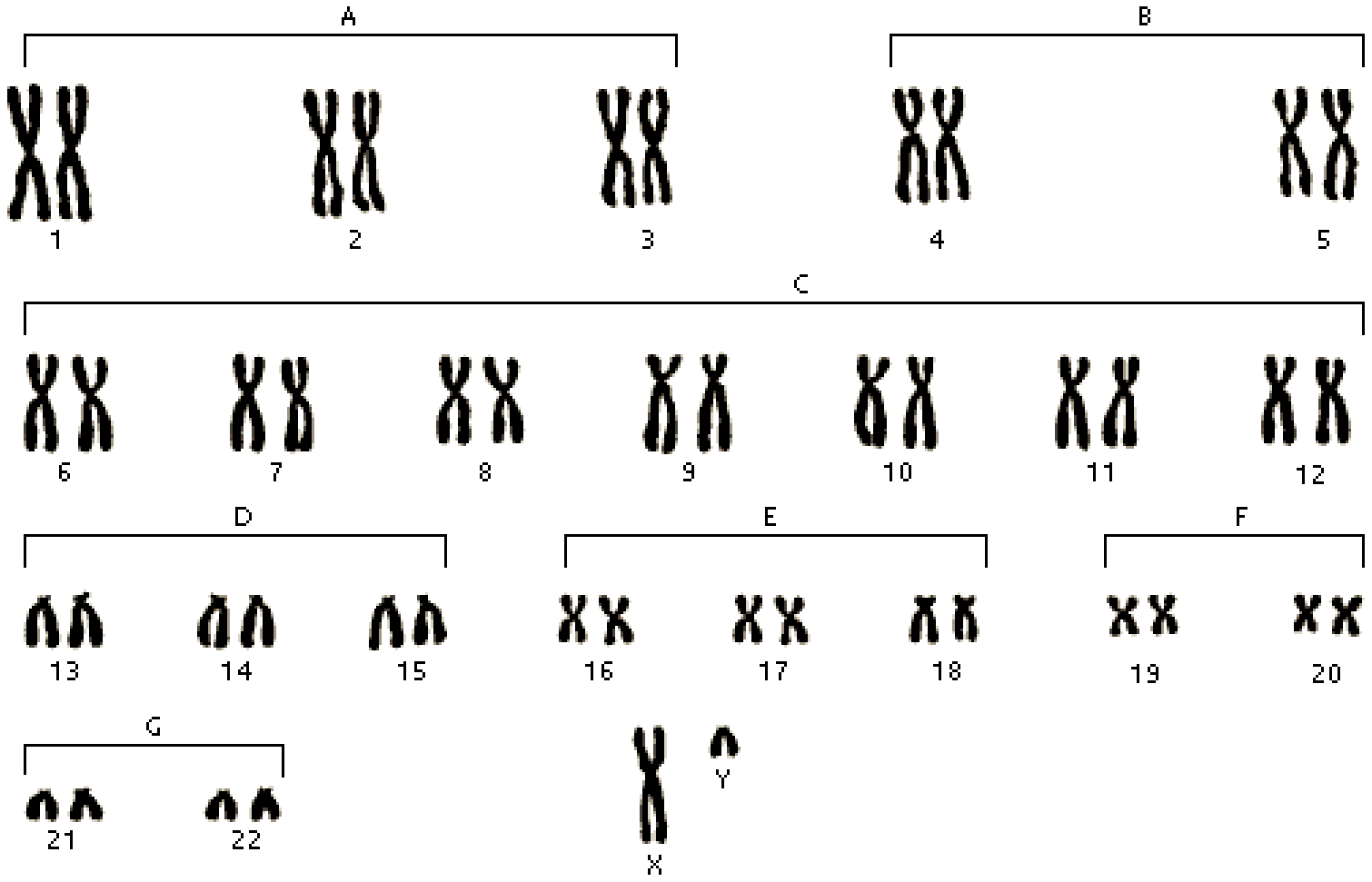
De los 46 cromosomas que tienen nuestras células, 44 son iguales en ambos sexos, se agrupan en 22 parejas (**autosomas**). La otra pareja son los heterosomas o cromosomas sexuales; XX para la mujer y XY para el hombre, siendo la pareja que determina el sexo. El cromosoma Y es más pequeño y contiene menos genes que el cromosoma X.

¿Cómo se agrupan los cromosomas Humanos?

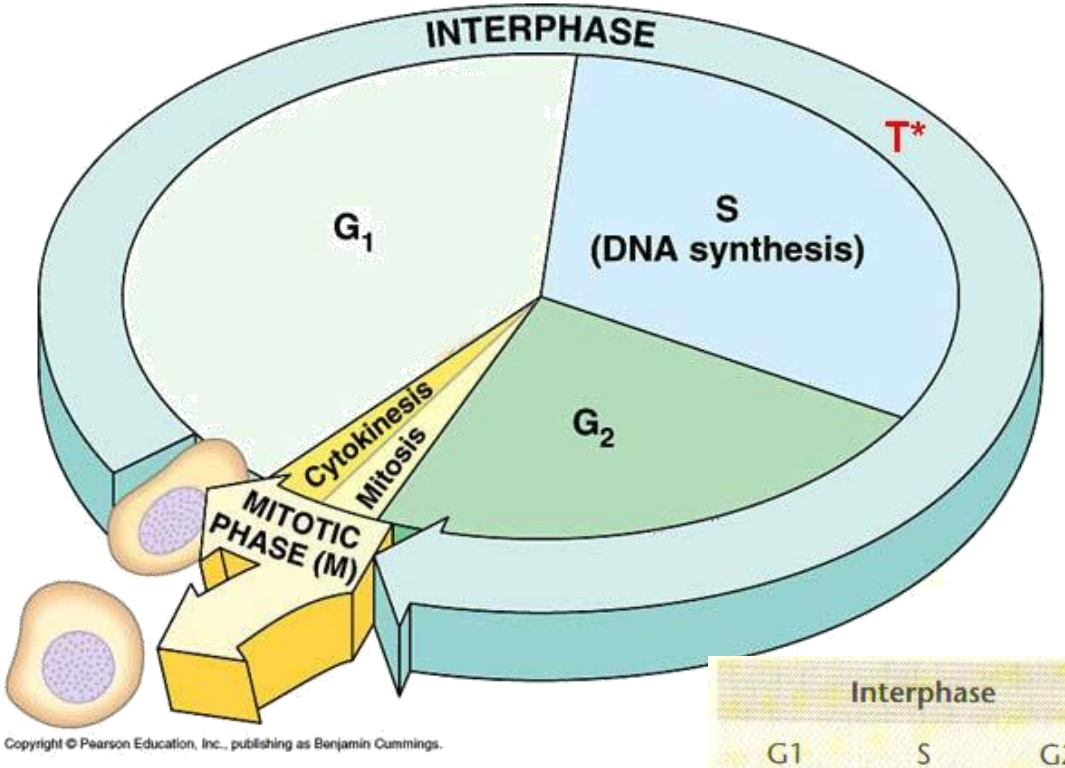


El **cariotipo** es el ordenamiento de los cromosomas metafásicos, de acuerdo con su tamaño y morfología. Mediante el cariotipo se pueden analizar anomalías numéricas y estructurales.

CARIOTIPO, Conjunto de cromosomas conformado por 23 pares de cromosomas somáticos (autosomas) y una par de cromosomas sexuales (alosomas). Se diferencian por su tamaño y posición del centrómero, lo que determina la longitud de las cromátidas o brazos del cromosoma.



¿Cómo funciona el Ciclo celular?



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

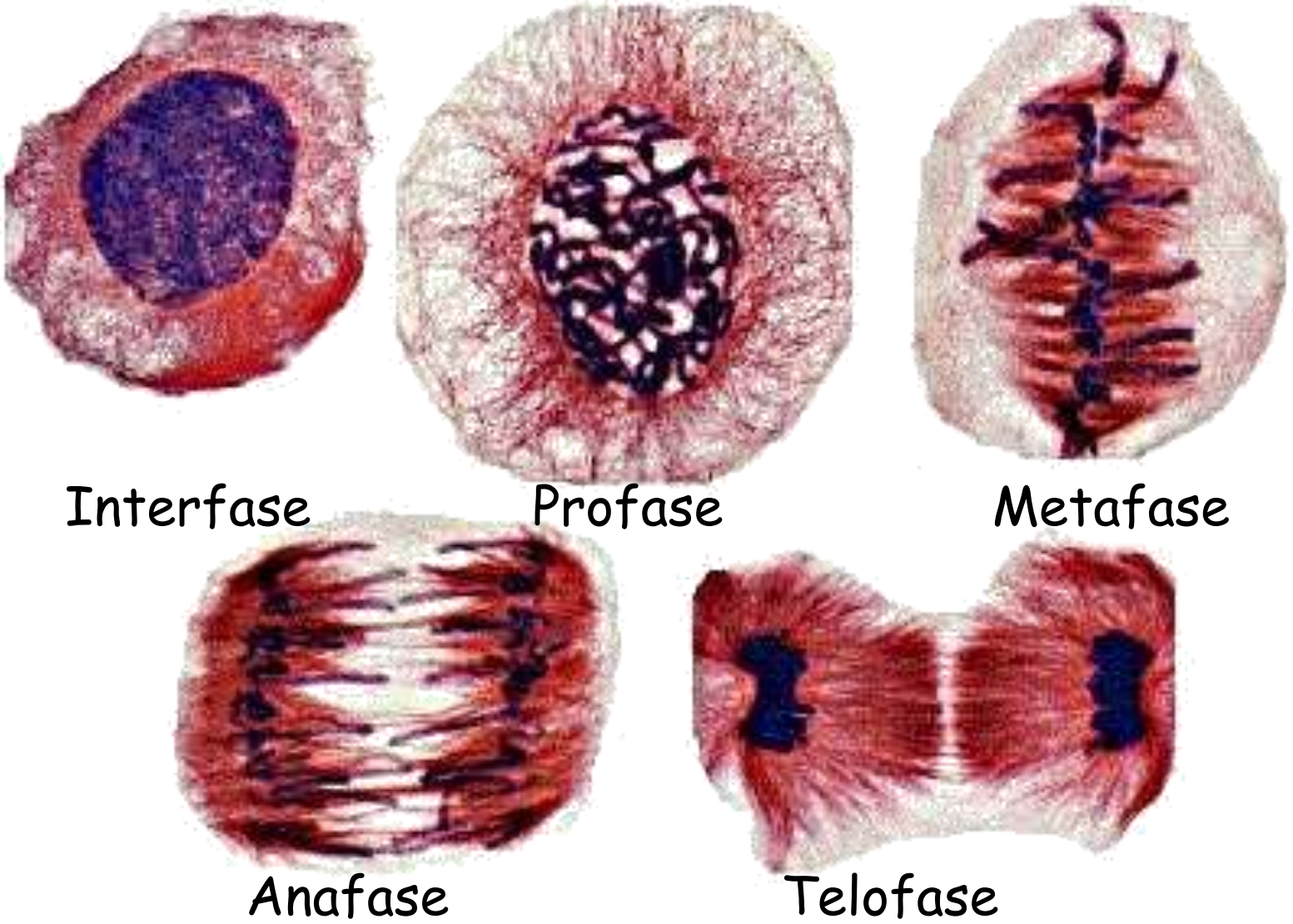
Interphase			Mitosis
G1	S	G2	M
5	7	3	1

Hours

Pro	Met	Ana	Tel
36	3	3	18

Minutes

¿Cuáles son las fases de la Mitosis?



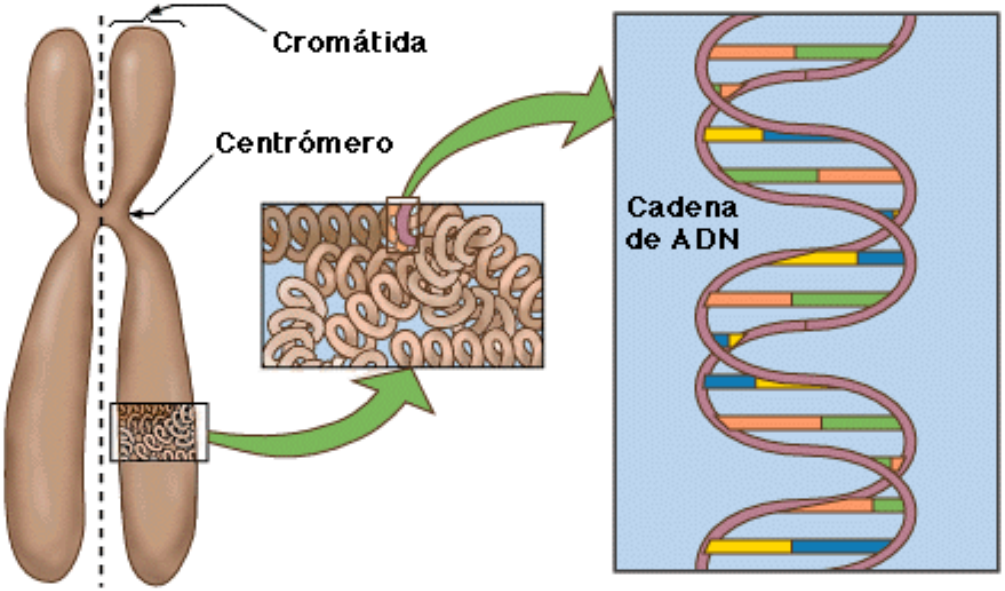
GLOSARIO:

Centrómero: La parte central del cromosoma, los brazos cortos se simbolizan con **p** y los largos con **q**.

Telómeros: Son partes terminales de los cromosomas que tienen repetidas unidades de ADN

Cromosomas Satélites: Son cromosomas que presentan trozos de cromatina adheridos

Cromátidas hermanas: son las dos porciones del cromosoma que se dividen en los procesos de reproducción celular



Histonas y cromatina: *Son proteínas que permiten el enrollamiento y condensación de los cromosomas dentro del núcleo de la célula*

Cromosoma, nombre que recibe una diminuta estructura filiforme formada por ácidos nucleicos y proteínas presente en todas las células vegetales y animales.

Células somáticas: son células caporales y poseen 46 cromosomas (diploides, 2n)

Células Sexuales: Gametos, poseen 23 cromosomas (haploides, n)

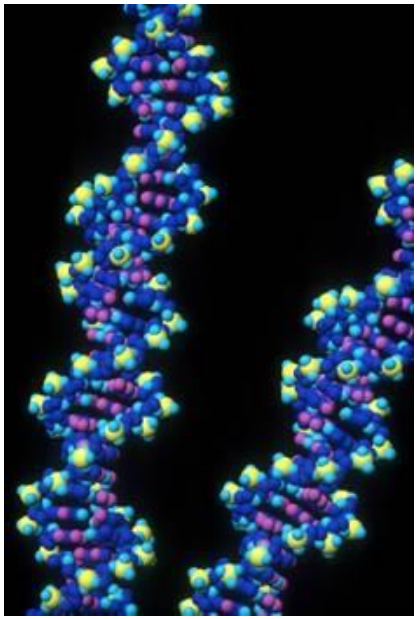
Cromosomas homólogos: 2 cromosomas idénticos que poseen genes en la misma posición

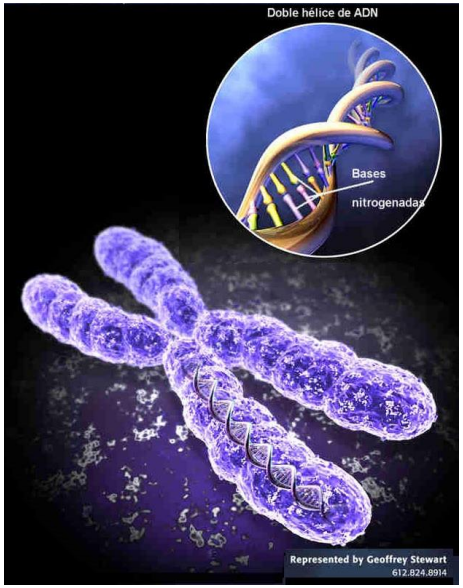
Locus: Nombre que recibe la posición de un gen dentro de un cromosoma

Entrecruzamiento: Fenómeno que ocurre en la meiosis en donde los genes de los cromosomas se recombinan.

Meiosis: Proceso de formación de células sexuales (mitad de la carga genética)

Mitosis: Proceso de reproducción celular, origina células somáticas (2n)





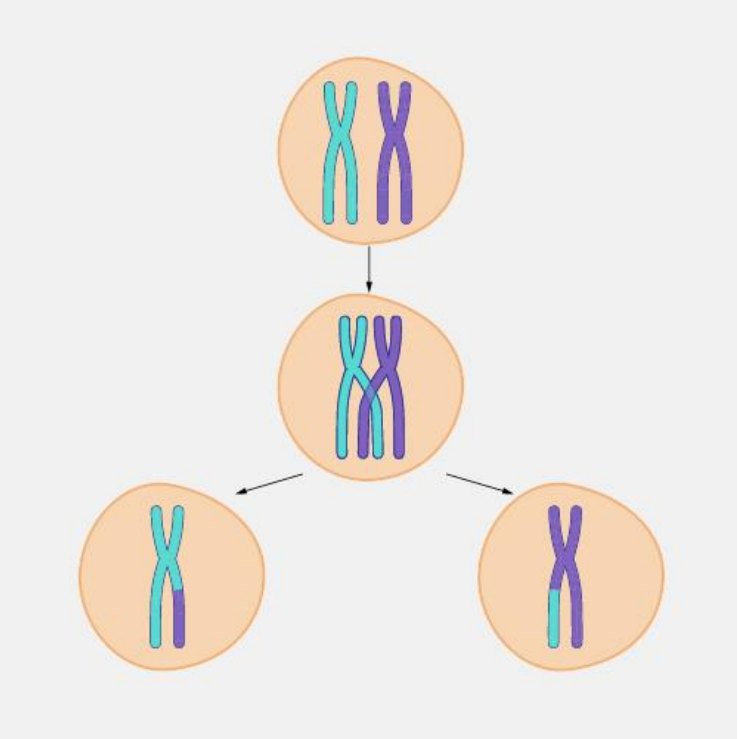
Teoría cromosómica de la herencia

- Los genes se encuentran en los cromosomas
- El lugar que ocupa un gen en un cromosoma se denomina *locus*
- Walter Sutton y Theodor Boveri. Establecieron el comportamiento de los F. Hereditarios son similares a la meiosis

- ✓ Cromosomas Células somáticas: 46
- ✓ Gametos => Células sexuales: 23

Cada CROMOSOMA tiene un par Homólogo

- ✓ Meisois: Ocurre un entrecruzamiento de estos genes

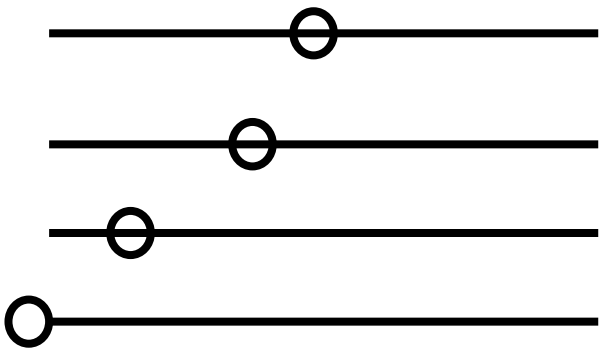


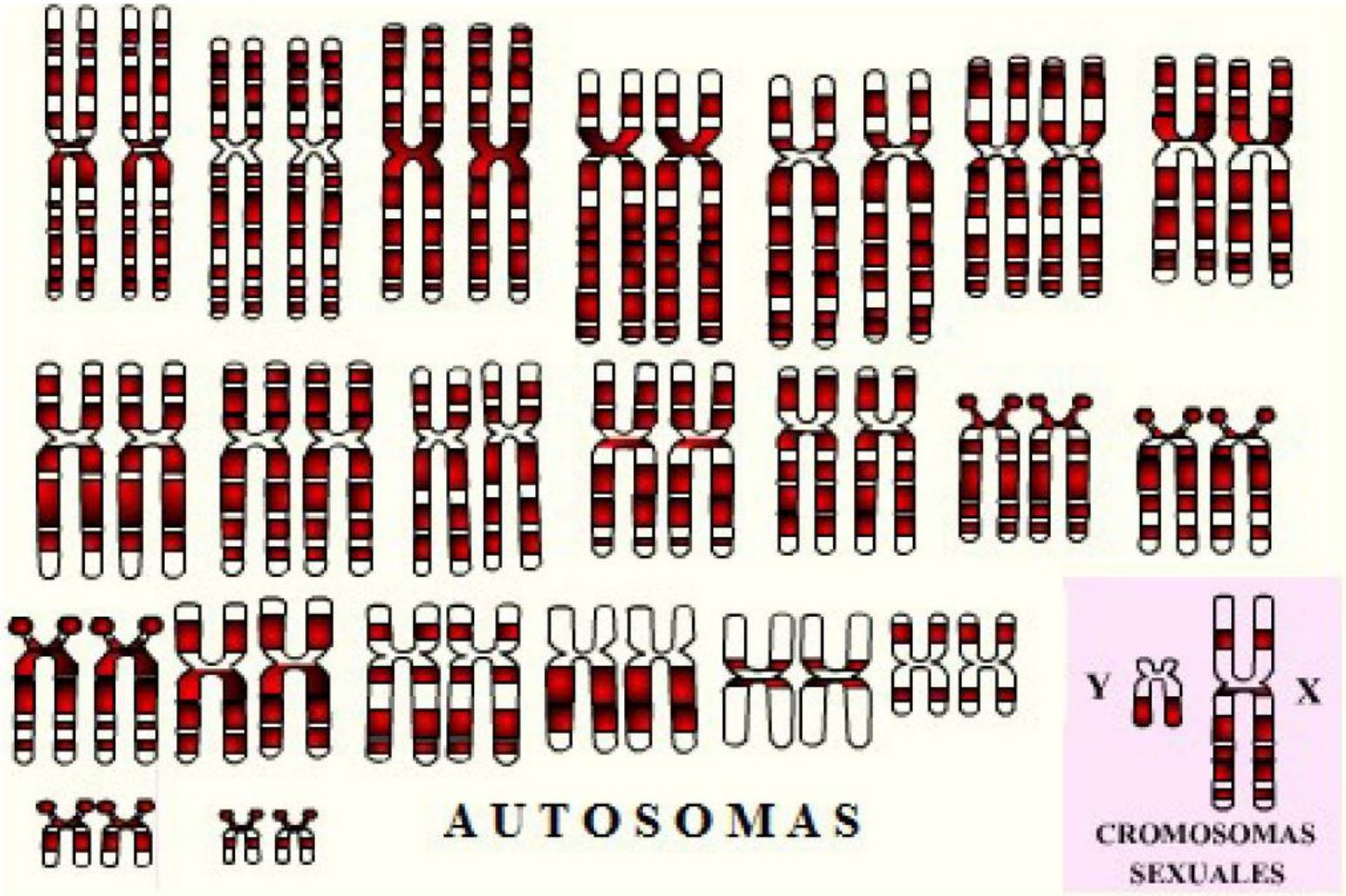
Número de cromosomas (2n) de algunas especies

Especie	2n
Ser humano (*Homo sapiens*)	46
Guisante (*Pisum sativum*)	14
Mosca fruta (*Drosophila melanogaster*)	8
Ratón doméstico (*Mus musculus*)	40
Lombriz intestinal (*Ascaris*)	2
Paloma (*Columba livia*)	80
Boa constrictor (*Constrictor constrictor*)	36
Grillo (*Gryllus domesticus*)	22
Azucena de trompeta (*Lilium longiflorum*)	24
Helecho indio (*Ophioglossum reticulatum*)	1260

Topografía de los cromosomas metafásicos

- Tamaño del cromosoma
- Posición del centrómero
  - Metacéntrico: Cuando los brazos son iguales y solo se dividen por el centrosoma
  - Submetacéntrico
  - Acrocéntrico
  - Telocéntrico
- Distribución de la heterocromatina
  - Eucromatina
  - Heterocromatina

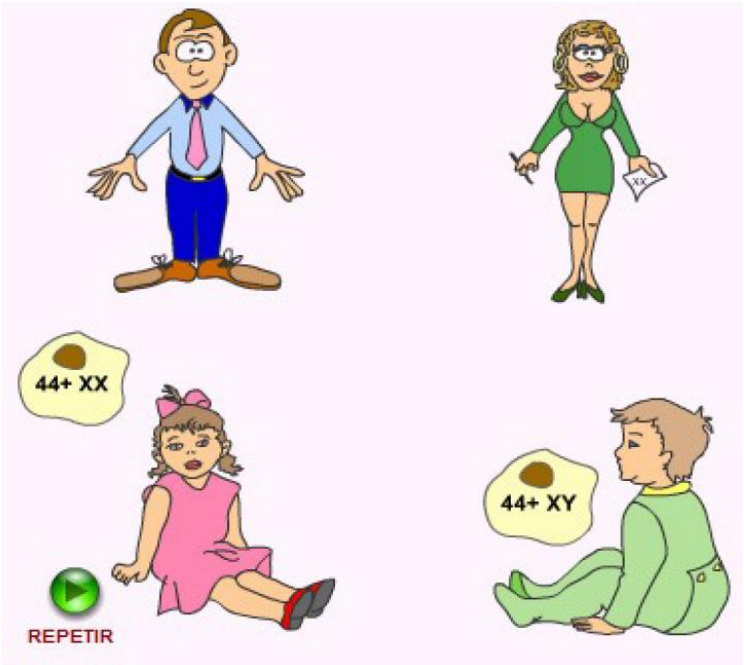




Distribución (patrón) de bandas: bandas Q (Quinacrina), G (Giemsa) y R (Giemsa inversa)

HERENCIA DEL SEXO

- Cuando se forman los gametos, los dos cromosomas sexuales se separan (Espermatozoide= X – Y) y (Ovulo= X – X)
- En la fecundación la pareja de cromosomas sexuales se unen, el cromosoma que lleve el espermatozoide que penetre el ovulo, es quien determina el sexo
- La probabilidad de nacer niño o niña es del 50%



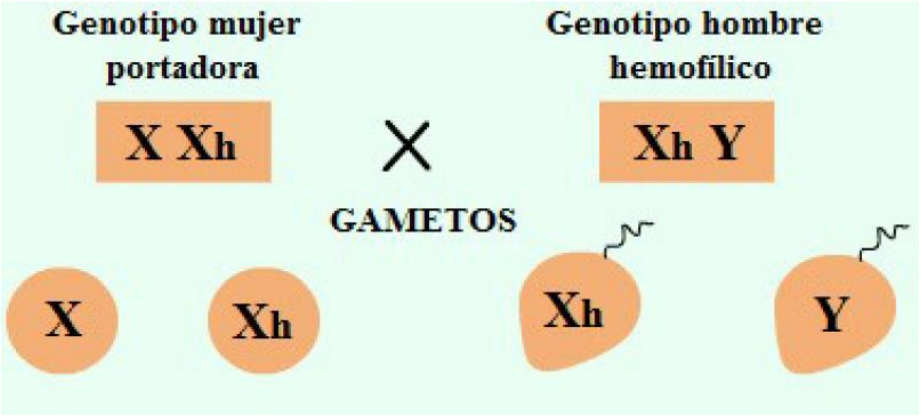
LA HERENCIA LIGADA AL SEXO

El cromosoma X es portador de una serie de genes responsables de otros caracteres además de los que determinan el sexo.

La herencia de estos caracteres decimos que está ligada al sexo. Dos ejemplos bien conocidos son: el daltonismo y la hemofilia. En el siguiente cuadro están representados los distintos genotipos en relación con la hemofilia.

MUJERES		HOMBRES	
X X	Mujer sana	XY	Hombre sano
X Xh	Mujer sana pero portadora	XhY	Hombre hemofílico
Xh Xh	Mujer hemofílica		

Resolver:



Enfermedades hereditarias en el ser humano

Clasificación y tipos

De las enfermedades hereditarias, unas son puramente genéticas porque dependen de **un solo gen**, como hemofilia y otras influidas por **diferentes genes** que hacen que las personas sean más o menos susceptibles de padecerlas como la mayoría de los cánceres.

- **autosómicas**, cuando el gen causante se encuentra en los autosomas y **dominantes** o **recesivas** según tipo de gen que la produce.
- **ligadas al sexo**, cuando el gen causante se encuentra en los cromosomas sexuales.

En la siguiente tabla tienes una serie de enfermedades transmisibles por herencia con la indicación de su localización en cromosomas autosómicos o sexuales.

ENFERMEDADES, DEFECTOS Y ANOMALÍAS HEREDITARIAS	
AUTOSÓMICAS	
DOMINANTES	RECESIVAS
Catarata juvenil Polidactilia Acondroplasia Braquidactilia Neurofibromatosis	Anemia falciforme Fenilcetonuria Albinismo Sordomudez congénita Anemia perniciosa Fibrosis quística
LIGADAS AL SEXO	
Ligada al cromosoma X	Ligada al cromosoma Y
Hemofilia Daltonismo	Ictiosis

- ✓ **Una enfermedad genética es aquella que se origina a partir de un cambio ó alteración del genoma (genotipo) en el ser humano. Las enfermedades genéticas en el ser humano son muy diversas, sin embargo las enfermedades pueden depender de trastornos monogénicos, poligénicos, o anomalías cromosómicas, se intenta agruparlas en:**

Enfermedad Hereditaria. Esta alteración se produce en células germinales o gametos y es heredado a la descendencia. Según las células afectadas pueden ser Germinales, cuando afecta células sexuales o gametos y se transmiten a la descendencia, y somáticas, cuando afectan células corporales que se reproducen por mitosis, No heredables.

Síndrome. Cuando una enfermedad se expresa mediante varios síntomas o signos de manera simultánea y comprometen varios sistemas del cuerpo humano.

Malformaciones. Se define como una alteración anatómica presente al momento del nacimiento. Las malformaciones, se define como una alteración anatómica presente al momento del nacimiento como ocurre con el labio leporino y con la espina bífida, ocurren durante la gestación y puede ser ocasionada por factores genéticos ambientales o por consumo de sustancias nocivas durante el embarazo. Muchos bebés que nacen con malformaciones congénitas fallecen al nacer o durante el primer año de vida.

Una enfermedad multifactorial, además de ser poligénica también puede ser ocasionada por factores ambientales como por ejemplo, la diabetes, la hipertensión y algunos tipos de cáncer.

Enfermedades Autosómica Dominante

- ✓ Este tipo de enfermedades presentan las características típicas de un patrón de herencia mendeliano autosómico dominante.
- ✓ Afectan igualmente a hombres y a mujeres, y requieren de la presencia de un solo alelo con la mutación para manifestarse.
- ✓ Generalmente, en este tipo de enfermedades los individuos son heterocigotos, ya que de ser homocigotos, el desarrollo del embrión no sería viable y llevaría a la muerte fetal.
- ✓ Una persona afectada tiene un 50% de probabilidades de heredar la enfermedad a su descendencia en cada embarazo.

COREA DE HUTIINGTON

Un ejemplo de una enfermedad autosómica dominante es la Corea de Huntington llamada popularmente mal de San Vito. El gen asociado a esta enfermedad se encuentra en el cromosoma 4. Se produce por un desgaste o degeneración de las neuronas (células nerviosas). Esta enfermedad se manifiesta generalmente cerca de los 40 años, inicialmente con rigidez corporal, movimientos rápidos y súbitos del cuerpo y muecas faciales. Luego de 5 o 10 años causa demencia, estado vegetativo y posteriormente, la muerte. Algunas enfermedades transmitidas mediante herencia autosómica dominante están influenciadas por fenómenos de penetrando, y de expresión variable o expresividad.

Ejercicios resueltos:

1. Herencia ligada al sexo

Problema 1: Realiza el cruce entre una mujer portadora de daltonismo y un hombre daltónico.

Genotipo mujer	Genotipo hombre
X Xd	Xd Y

♀ \ ♂	Xd	Y
X	X Xd	X Y
Xd	Xd Xd	Xd Y

Hemofilia (Recesiva)

Es una enfermedad que se produce por la mutación en el gen que produce la síntesis de los procesos de Coagulación. Se pueden producir hemorragias internas, si nos e controlan a tiempo, puede causar la muerte.

Problema 2: Realiza el cruce entre una mujer portadora de hemofilia y un hombre sano

Genotipo mujer	Genotipo hombre
X Xh	X Y

♀ \ ♂	X	Y
X	X X	X Y
Xh	X Xh	Xh Y

2. Herencia de un carácter:

Problema 3: Los albinos tienen la piel muy clara y el pelo blanco, ya que no pueden fabricar el pigmento melanina. Es un ejemplo de herencia de un carácter que depende de un alelo recesivo (a) frente al alelo normal (A) que sintetiza el pigmento. Realiza el cruzamiento entre dos individuos normales (con color), pero sabemos que tienen un hijo albino.

A= alelo normal **a= alelo albinismo**

NORMAL		NORMAL
A ___	X	A ___

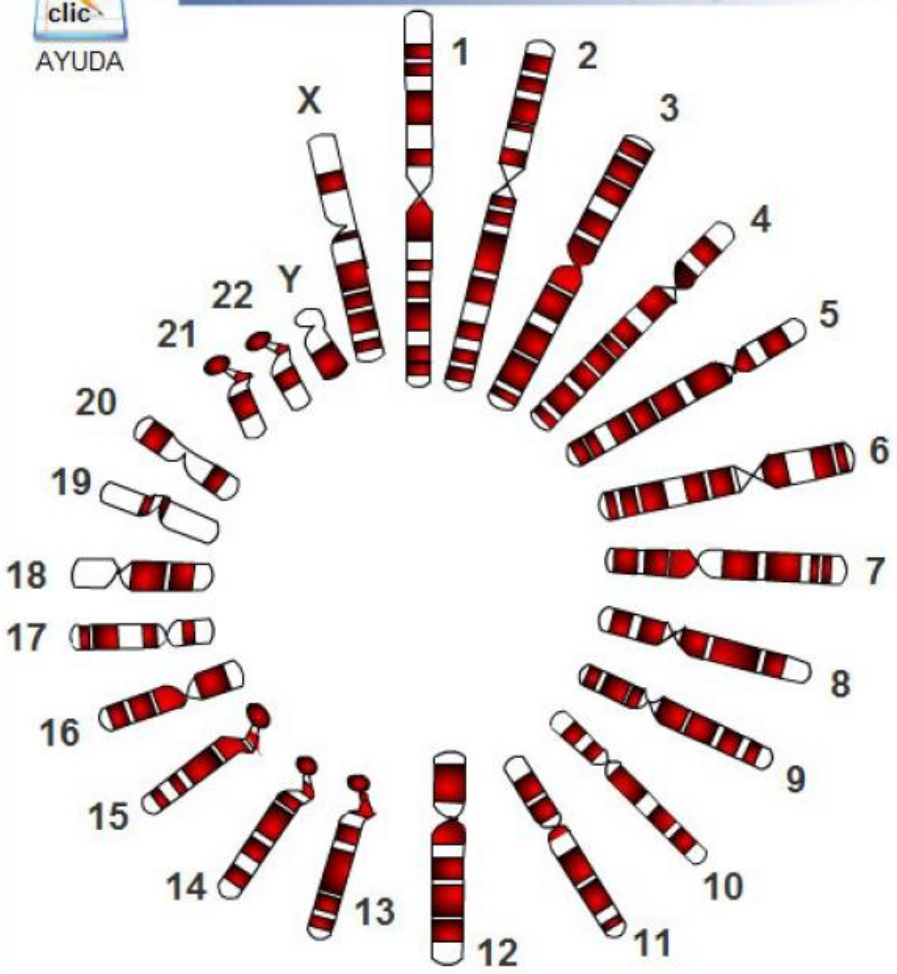
↓

a a hijo albino

- ✓ La **penetrancia** es el grado de regularidad con que se manifiesta una mutación en el genotipo y se expresa en porcentaje o en proporciones.
- ✓ Ejemplo si hablamos de una enfermedad con una penetrancia de 80%, significa que de cada 100 individuos 80 salen afectados.
- ✓ La **expresión variable**, es el grado de manifestación de una enfermedad en el fenotipo, es decir puede ser leve o severa.

Mapa cromosómico y enfermedades

clic
AYUDA



Al pasar el cursor por los rótulos de las enfermedades, te dirá en qué cromosoma se localiza el gen responsable de la enfermedad, junto a una breve descripción de ésta.
Más información en el archivo de AYUDA.

PASA EL CURSOR

- Enfermedad de Gaucher
- Cáncer de colon
- Retinitis pigmentosa
- Enfermedad de Huntington
- Poliposis del colon
- Hemocromatosis
- Fibrosis quística
- Exóstosis múltiple
- Melanoma maligno
- Neoplasia endocrina
- Anemia falciforme
- Fenilcetonuria
- Retinoblastoma
- Alzheimer
- Enfermedad de Tay-Sachs
- Riñón poliquístico
- Cáncer de pulmón
- Amiloidosis
- Hipercolestiremia
- Deficiencia de ADA
- Esclerosis lateral
- Neurofibromatosis
- Hemofilia

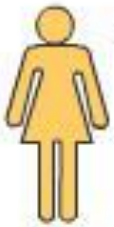
3. Problemas de herencia de dos caracteres:

Problema 7: El albinismo y la miopía son dos caracteres recesivos que se heredan siguiendo la herencia mendeliana.

Averigua cómo será la descendencia de una pareja en la que el hombre es albino y miope y la mujer es normal para ambos caracteres pero heterocigótica.

A=normal
a= albino
B=v.normal
b=miope

genotipo padre
a a b b



genotipo madre
A a B b

♂ \ ♀	AB	Ab	aB	ab
a b	AaBb	Aabb	aaBb	aabb
	Normal	Miope	Albino	Albino y miope

Solución

Problema 8: La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad hereditaria recesiva. Se piensa que los dedos anormalmente cortos, braquifalangia, se debe a un gen recesivo.

¿Cuáles son los fenotipos esperados entre los hijos de padres braquifalángicos y heterocigóticos para la enfermedad de Tay-Sachs ?

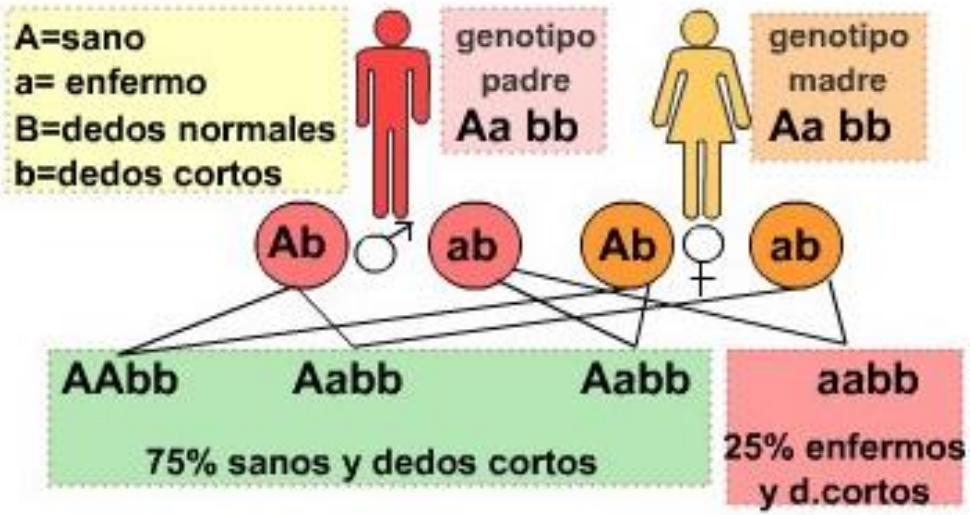
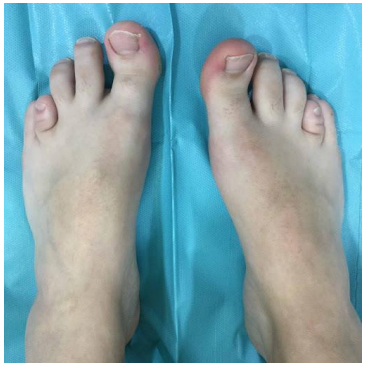


Figura 8
Braquidactilia Feto de 40 semanas que cursa con braquidactilia



Concepto de Mutación

Una mutación es un cambio en la información contenida en el ADN de las células. Para que sea heredable tiene que ocurrir en las células sexuales: óvulos y espermatozoides.

En la naturaleza las mutaciones se producen al azar, pero pueden ser estimuladas mediante agentes mutagénicos, como las radiaciones y sustancias químicas.

1. Mutación **génica**: Son las verdaderas mutaciones, porque se produce un cambio en la estructura del ADN.

2. Mutación **cromosómica**: Se produce un cambio en la estructura del cromosoma.

3. Mutación **genómica**: Alteración en el número de cromosomas.

Es la única fuente de variabilidad en una especie; es una presión sistemática: aumenta la variabilidad de la especie y la heterogeneidad genética entre poblaciones. Una mutación puede afectar a unos pocos nucleótidos, fragmentos de genes, segmentos de cromosomas, conjuntos completos de cromosomas y ADN extranuclear. Algunas mutaciones determinarán una cierta ventaja para la supervivencia de sus portadores; otras darán lugar a alelos equivalentes a los ya existentes, o no tendrán ninguna trascendencia por afectar sólo a fragmentos del ADN no codificante; también pueden existir mutaciones desventajosas, por conllevar una mayor dificultad para sobrevivir, reproducirse e incluso por determinar la muerte de sus portadores. En función de la cantidad de material genético afectado: Genómicas (no disyunciones); Cromosómicas, Génicas

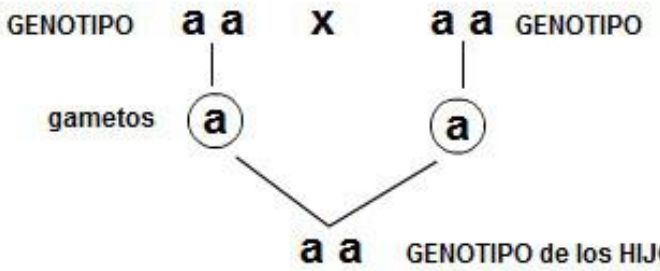
GENICAS	
ALBINISMO	El gen mutado impide que se sintetice el pigmento melanina
ANEMIA FALCIFORME	El gen mutado hace que se sintetice una hemoglobina anómala
FIBROSIS QUÍSTICA	La falta de una enzima hace que se acumule mucus en el aparato respiratorio, problemas respiratorios.
CROMOSÓMICAS	
Síndrome del "maullido de gato"	Se origina por la pérdida de un trozo del cromosoma 5. Produce trastornos graves en el crecimiento y retraso mental. El nombre de la enfermedad alude al llanto de los niños que se parece al maullido de un gato.
GENÓMICAS	
Síndrome de Down	Está repetido un cromosoma de la pareja 21, tienen por tanto 47 cromosomas.
Síndrome de Klinefelter	Tienen un cromosoma de más, en este caso son los cromosomas sexuales, XXY

Problema 4: El color de los ojos claros depende de un alelo (a) que es recesivo frente al alelo de ojos oscuros (A) que es dominante.

¿Pueden dos personas con ojos claros, tener un hijo con ojos negros?. Razona la respuesta

A = color ojos oscuros
a = color de ojos claros

Como el color de ojos claros es recesivo, quiere decir que una persona de ojos claros, su genotipo es "a a "



Los gametos que formen siempre llevará el alelo "a" en los dos progenitores, por lo tanto todos sus hijos tendrán ojos claros.

Alelos Múltiples o Polialelos

- En el caso de alelos múltiples, un individuo diploide tendrá como máximo dos de estos alelos, uno en cada uno de los cromosomas homólogos, aunque en la población se presenten más alelos para el mismo gen.
- Un ejemplo clásico de alelos múltiples en seres humanos, es la herencia de los grupos sanguíneos de la clasificación A,B, u O.

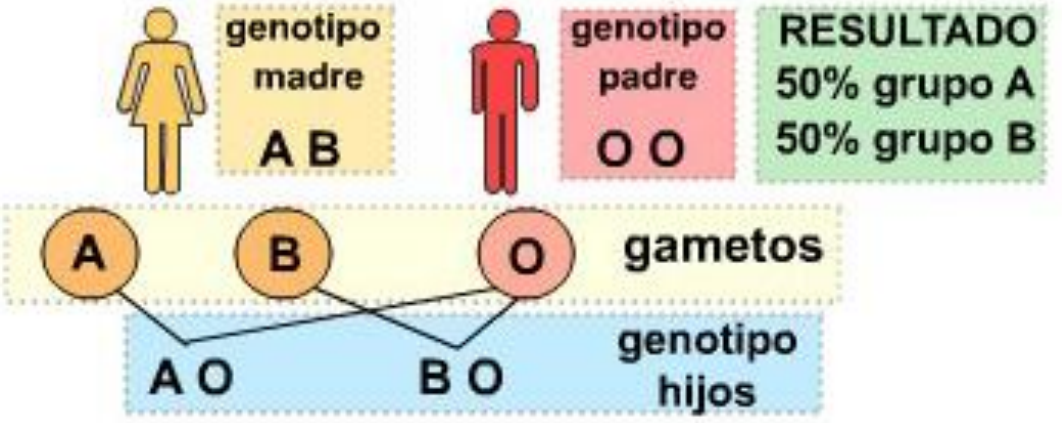
FENOTIPO	GENOTIPO	ERITROCITO	ANTICUERPOS	OBSERVACIÓN
A	I^AI^A - I^Ai		Anti - B	Solo acepta eritrocitos A y O
B	I^BI^B - I^Bi		Anti - A	Solo acepta eritrocitos B y O
AB	I^AI^B		no tiene Anticuerpos	Receptor Universal
O	ii		Anti - A y Anti - B	Donador universal

·Caracteres Poligénicos: Cuando la herencia depende de la interacción de varios genes. Cada gen aporta un pequeño cambio al fenotipo. Ejemplo: La Estatura

Problema 9: Los grupos sanguíneos ABO están controlados por un gen con tres alelos que se nombran: alelo A, alelo B y alelo O. El alelo A y B son dominantes respecto al alelo O que es recesivo. Los alelos A y B son codominantes, es decir que si una persona lleva los dos alelos A y B tendrá el grupo sanguíneo AB. En la siguiente tabla, puedes ver los distintos genotipos y fenotipos en relación con este carácter.

GENOTIPO	GENOTIPO
AA	A
AO	
BB	B
BO	
AB	AB
OO	O

¿Cómo podrán ser los hijos de un hombre del grupo O y una mujer del grupo AB?. Haz un esquema del cruzamiento y los porcentajes esperados en la descendencia.



PLEIOTROPÍA

- El fenómeno en el que un gen afecta a dos o más características se denomina pleiotropía o efecto pleiotrópico.
- Anemia falciforme
- Fenilcetonuria

•Epístasis: Es cuando un gen enmascara o interfiere en la expresión de otro. Se presenta por dos genes ubicados en distintos locus. Ejemplo la mutación constante del Covid que genera nuevas variantes

Ómicron: qué es epistasis y por qué es clave para entender nueva variante

https://www.eltiempo.com/vida/ciencia/omicron-que-es-epistasis-y-por-que-es-clave-para-entender-nueva-variante-637407

PKU

Sintomatología.

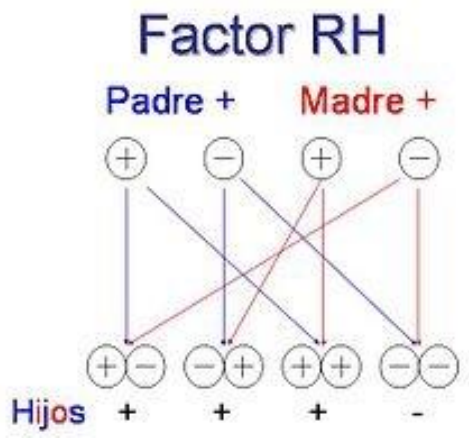
- Piel, ojos, cabello más claros.
- Retraso de las habilidades mentales y sociales
- Tamaño de la cabeza considerablemente por debajo de lo normal
- Hiperactividad
- Movimientos espasmódicos de brazos y piernas
- Discapacidad intelectual
- Convulsiones
- Erupción cutánea
- Temblores
- Postura inusual de las manos

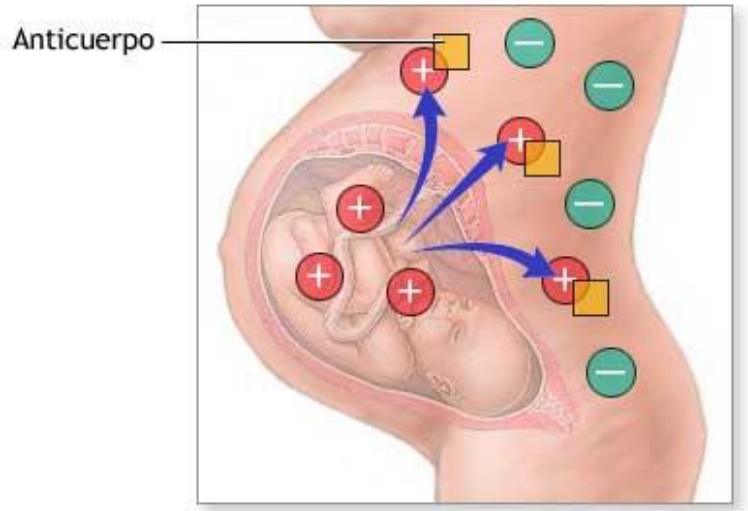
Enfermedades Autosómicas Recesivas

La herencia de este tipo de enfermedades se rige por las leyes Mendeleianas, la enfermedad debe tener la mutación en las dos copias del gen, además debe ser homocigoto Recesivo. Puede pasar inadvertidas por muchas generaciones en la familia por lo que un matrimonio entre dos personas consanguíneas aumenta la probabilidad de que se manifieste la enfermedad.

•**Factor Rh:** Presenta herencia autosómica, Dominante. El Rh+ Dominante sobre el Rh-.
•EL Rh+ determina la expresión de una proteína llamada Antígeno D, en la superficie de los glóbulos rojos.
• Un antígeno es una sustancia capaz de estimular el sistema inmune para la producción de anticuerpos. El Rh – no expresa esa proteína.

•En las trasfusiones sanguíneas si una persona Rh- recibe sangre con Rh+ producirá anticuerpos contra ese antígeno





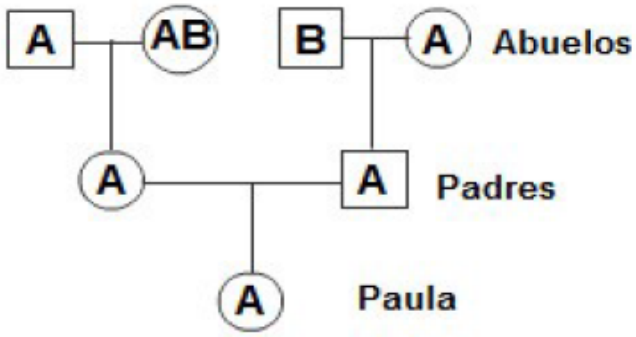
SINDROME DE USER

Es una enfermedad que produce sordera congénita, y de los 20 a 30 años se produce Ceguera, debido a la degeneración paulatina de la retina.

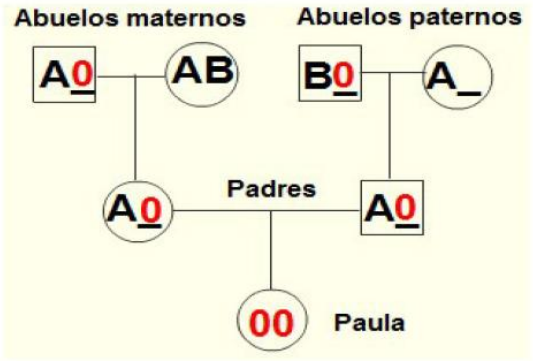
ADAM.

5. Árboles genealógicos

Problema 10: Paula tiene el grupo sanguíneo O y en el árbol están representados el grupo sanguíneo del resto de la familia. Partiendo de Paula, averigua el genotipo de los miembros de la familia e indaga de quién ha recibido los alelos de su grupo sanguíneo. Hazlo mediante un árbol.



Razonamiento: Si Paula es del grupo O llevará los dos alelos recesivos, lo que nos dice que ha recibido un alelo O de cada padre. Esto nos da una pista del genotipo de los padres que es AO. La madre de Paula ha recibido el alelo O de su padre porque la madre es AB y de ésta ha recibido el alelo A. El padre de Paula habrá recibido el alelo O de su padre, ya que la madre le ha dado el alelo A. Podemos decir que Paula ha recibido un alelo O de su abuelo paterno y el otro alelo O de su abuelo materno.



4º. En una pareja de esposos, el padre sufre de hemofilia y tienen dos hijos sanos. La hija se casa y tiene 2 hijos (hombre y mujer).

A. Realiza el árbol genealógico de la familia

B. Que probabilidad tiene los 2 hijos de salir sanos

C. Que probabilidades tienen las hijas de ser hemofílicas? Ó Portadoras?

D. Que probabilidades tiene el hijo de la primera generación de heredar la enfermedad?