

# INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA



**Dra. MSc. María Teresa Lemus Valdés**  
**Especialista I y II Grado en Genética Clínica**  
**Profesora e Investigadora Auxiliar**

**Parte I**

## **OBJETIVOS:**

1. Definir categorías propias de la Genética General.
2. Aplicar los conocimientos adquiridos en Biología Celular y Molecular sobre la organización del genoma humano y las bases moleculares y celulares de la genética.
3. Explicar las leyes de Mendel, en función de las características comunes a la gametogénesis.
4. Interpretar el fenómeno de mutaciones génicas como origen de formas alternativas de la expresión de los genes.

## **CONTENIDOS:**

- **El siglo XX y el origen de la Genética Médica. Aumento relativo de las enfermedades genéticas.**
- **Clasificación etiológica de las enfermedades genéticas.**
- **Estructura celular.**
- **Organización del Genoma Humano: Genoma nuclear y mitocondrial.**
- **Estructura, conservación y expresión del ADN.**
- **Ciclo celular: Mitosis y meiosis.**
- **Mutaciones génicas y sus consecuencias.**

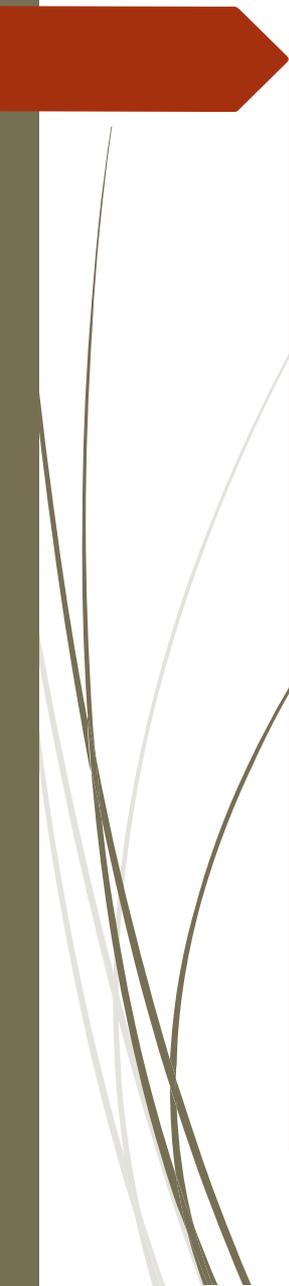
# GENÉTICA MÉDICA

Es la ciencia de la variación biológica en el hombre y sus familiares, está relacionada a la salud y la enfermedad.

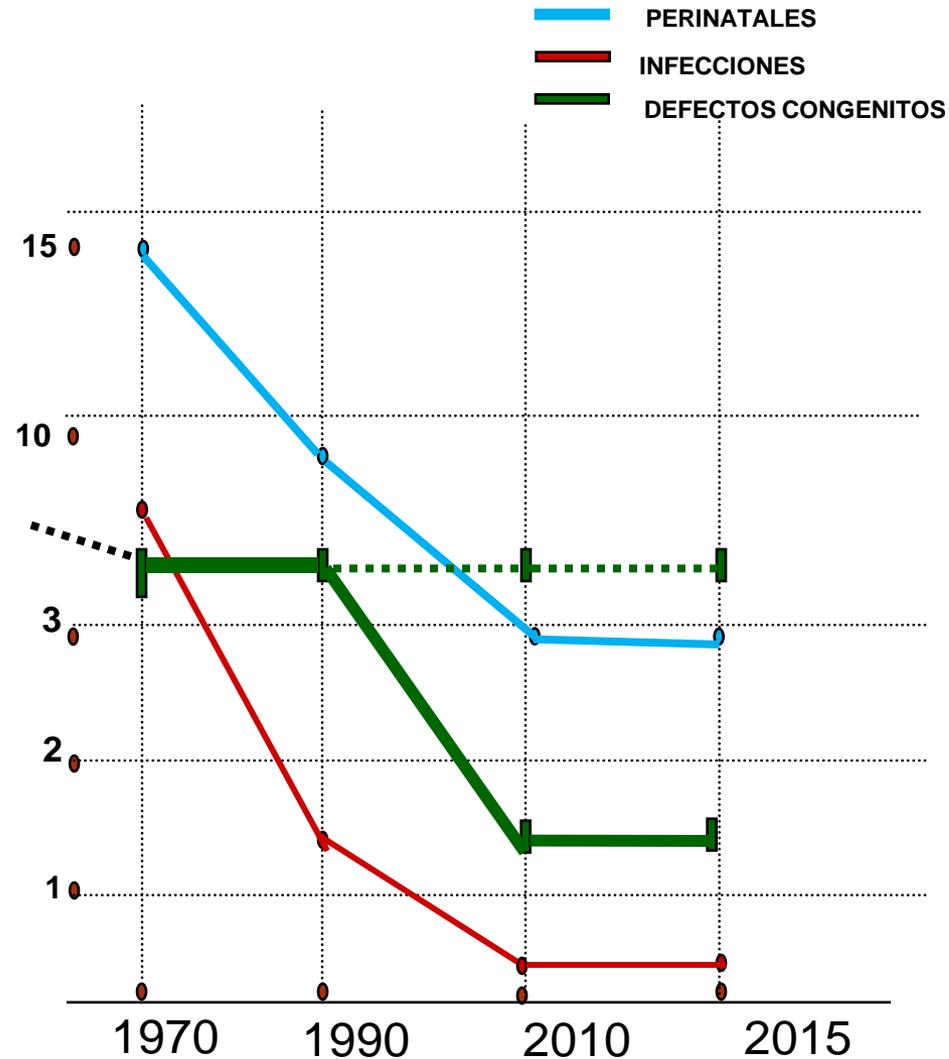
## GENÉTICA CLÍNICA

Esta es la rama de la genética médica que se define como ciencia y práctica del diagnóstico, prevención y atención de los pacientes con enfermedades genéticas y el riesgo en sus familiares.



- 
- A decorative graphic on the left side of the slide, featuring a dark red arrow pointing right at the top, and several thin, curved lines in shades of brown and grey extending downwards.
- Cada año nacen en el mundo al menos 7,6 millones de niños con Defectos Congénitos graves; el 90% de esos niños nacen en países de ingresos medios o bajos.
  - Hoy en el mundo desarrollado, la segunda causa de mortalidad infantil y en la niñez, la constituyen los Defectos Congénitos.
  - En Cuba los Defectos Congénitos muestran una prevalencia al nacer entre 17-20 por cada 1000.

# ¿Cual es el panorama epidemiológico de estas enfermedades en Cuba?



Incidencia de muertes en el primer año.  
Anuario de Salud 2015

# OBSERVACIONES QUE PERMITEN ESTIMAR EL IMPACTO TOTAL DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

- **ABORTOS ESPONTÁNEOS:** Al menos el 50 % de los abortos espontáneos que ocurren durante el primer trimestre de la gestación portan alguna anomalía en los cromosomas del embrión.
- **PERÍODO NEONATAL:** Entre el 2–3 % de todos los neonatos tienen la menos una alteración congénita importante. A menudo habrán sido causadas por factores genéticos.
- **INFANCIA:** Las alteraciones genéticas son responsables del 50 % de todas las cegueras infantiles, de las sorderas y del retraso mental severo. Las alteraciones genéticas y las malformaciones congénitas determinan el 30 % de todas las admisiones hospitalarias y el 40 – 50% de las muertes en esta etapa de la vida.
- **ADULTEZ:** El 1-5 % de los procesos tumorales son causados por factores genéticos y al menos el 10 % de los cánceres comunes, como el de mama, colon y ovario tienen un fuerte factor genético predisponente. A la edad de 25 años, el 5 % de la población general tendrá una alteración en la cual los factores genéticos representarán un papel importante.

## LA GENÉTICA MÉDICA:

**DIAGNÓSTICO:** Durante estos años ha incrementado su capacidad diagnóstica mediante la clínica, la bioquímica y la biología molecular.

**PRONÓSTICO:** Es inusual pues en el caso de esta rama médica este no solo compete al paciente como tal sino que tiene que responder al pronóstico de aparición de la enfermedad en los familiares y aun en los no natos.

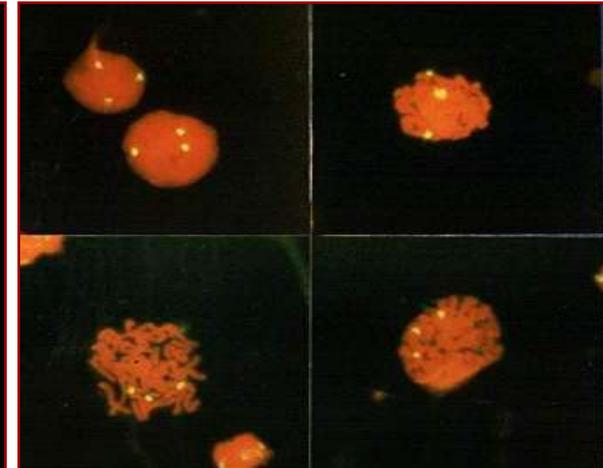
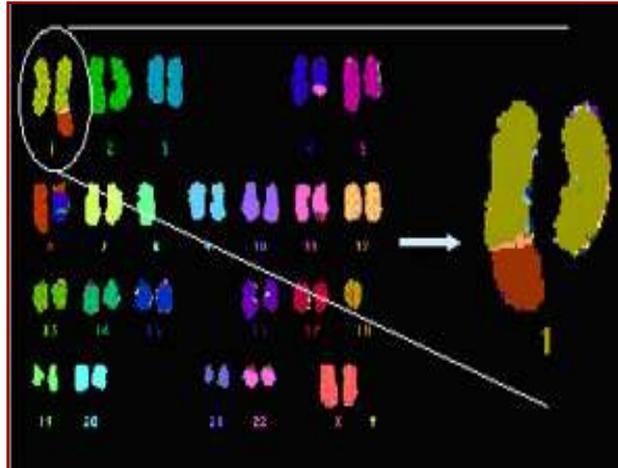
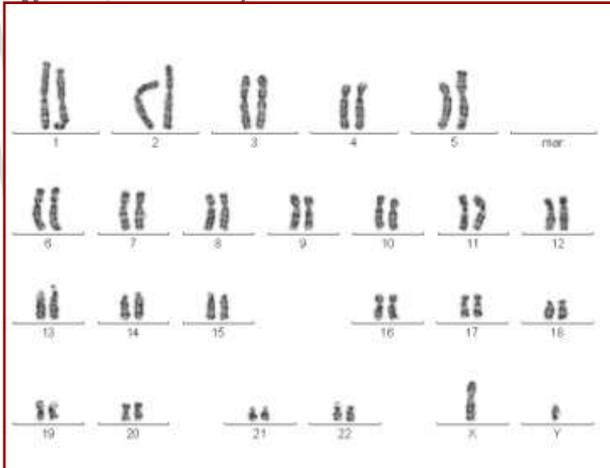
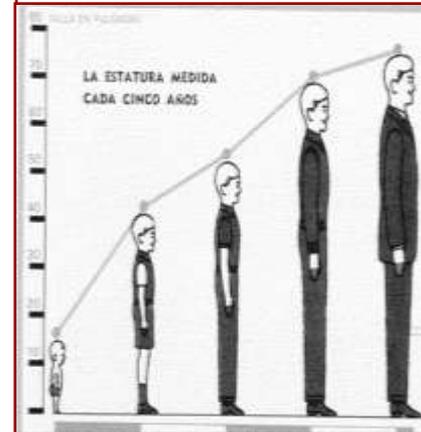
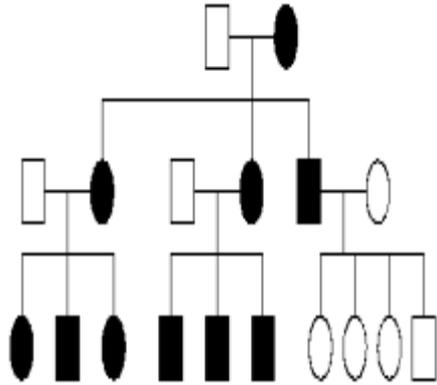
**ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS:** Se avanza cada día más en este aspecto y se conocen ya un sin número de enfermedades genéticas y sus mecanismos de producción.

**TRATAMIENTO:** Se encuentra en pleno avance, existen tratamientos, quirúrgicos, nutricionales, farmacológicos efectivos, otros son paliativos y otros requieren de la coordinación con otras ramas médicas para obtener mejora en la calidad de vida del paciente.

# ¿ Qué papel juega la genética médica dentro de la medicina?

## DIFERENTES RAMAS:

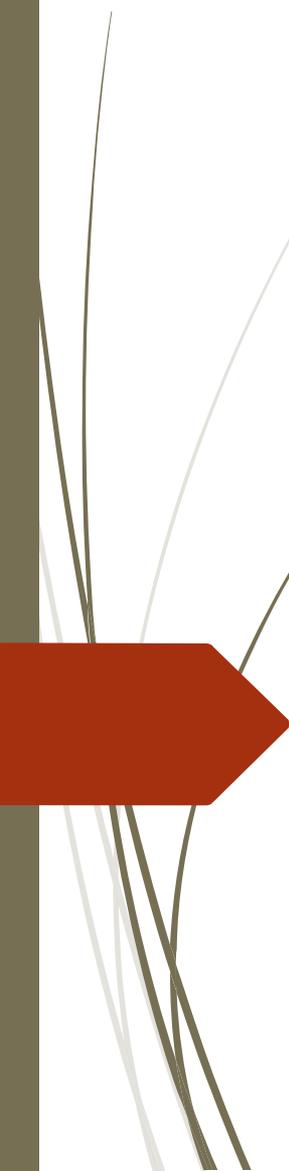
- GENETICA CLINICA PRE Y POSTNATAL (MENDELISMO)
- GENÉTICA MULTIFACTORIAL
- GENETICA POBLACIONAL FORMAL Y ESTADISTICA
- CITOGENETICA
- GENETICA BIOQUIMICA
- GENETICA DE CELULAS SOMATICAS
- INMUNOGENETICA
- GENETICA MOLECULAR
- MAPEO CROMOSOMICO
- PROYECTO GENOMA HUMANO



# PROGRESOS MÁS RECIENTES DE LA GENÉTICA

➤ **PROYECTO GENOMA HUMANO**

➤ **TERAPIA GÉNICA**

- 
- **La aplicación de los nuevos avances de la biotecnología a la medicina.**
  - **El desarrollo de la farmacogenómica.**
  - **El desarrollo de la proteómica.**
  - **El desarrollo de la Bioinformática.**

# HISTORIA DE LA GENÉTICA MÉDICA

## Antecedentes:

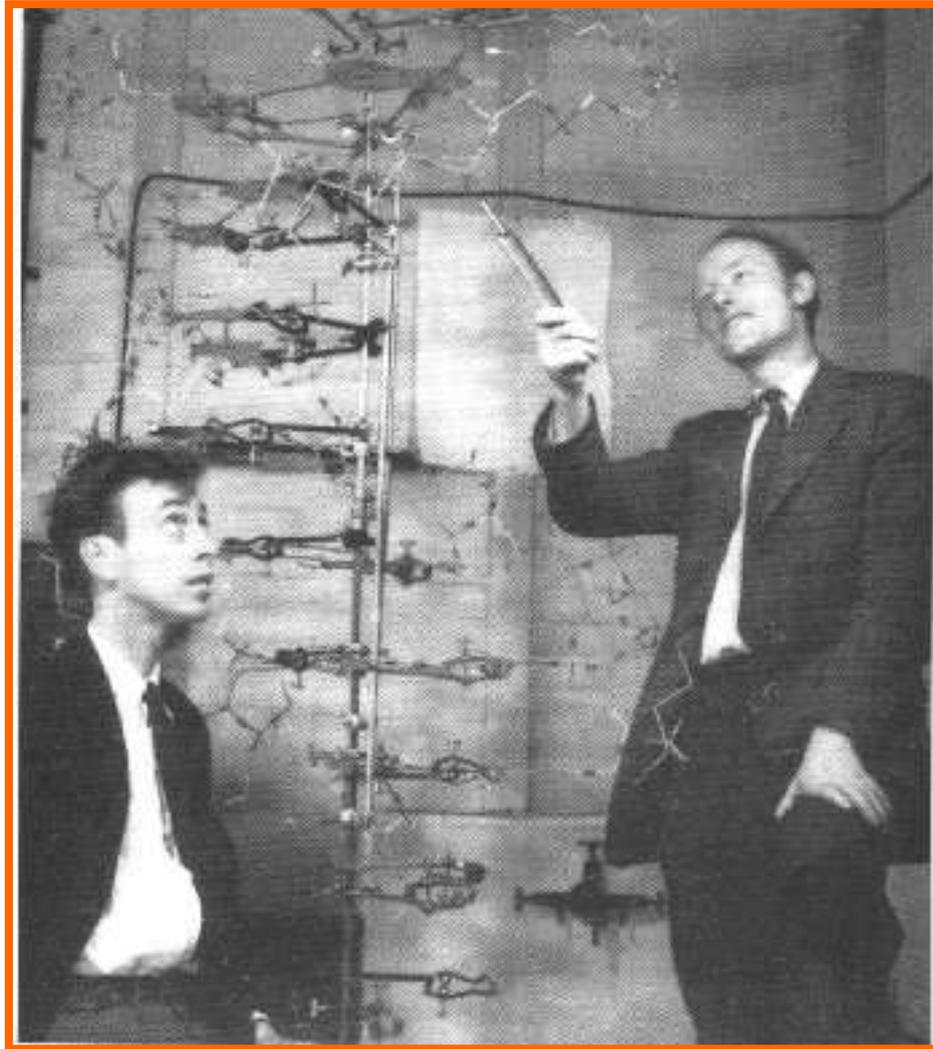
- Filósofos y médicos de la antigua Grecia concluyeron que las características humanas estaban determinadas por el semen.
- En el siglo XVII científicos alemanes (**Oscar Hertwig (1849-1922)**) reconocieron la existencia de óvulos y espermatozoides.
- **Siglo XVIII y XIX:** Revolución científica:
- Un naturalista francés estudió arboles genealógicos de los dedos extras (polidactilia) y de la carencia de pigmentación en la piel (albinismo) y concluyó que ambos caracteres se heredaban de forma diferente. (**Pierre Louis Moreau de Maupertuis (1698-1759)**)
- Un británico publicó el primer tratado sobre supuestas propiedades hereditarias de las enfermedades. Jhon Dalton observó características particulares en la expresión familiar de la ceguera para los colores y la hemofilia, ambas en varones.

- 1.- En 1900 se reconoció la importancia de los resultados de Mendel y se incluye el análisis de la herencia de síndromes familiares según las conclusiones mendelianas.
- 2.- Se reconoce por vez primera la transmisión de un gen simple: la alcaptonuria como enfermedad recesiva.
- 3.- Se descubren los Ácidos Nucleicos y su papel en la herencia.
- 4.- **Se presenta la estructura molecular del ADN en 1953 (publicada en NATURE, por James Watson y Francis Crick)**
- 5.- Se demuestra la autorreplicación semiconservativa del AND.
- 6.- Se descubre como se transcribe y traduce la información genética.
- 7.- Se desarrollan técnicas de cultivo de tejidos in vitro.

**SIGLO XX:**



**Crick**



**Watson**

- 8.** Se determina el número de cromosomas humanos en 1956.
- 9.** Se descubren síndromes cromosómicos: Down en 1959.
- 10.** Se descubren las enzimas de restricción y su función en las bacterias.
- 11.** Se perfilan las herramientas para la manipulación del ADN.
- 12.** Se incrementa el análisis de la cartografía “mapeo” de genes en los cromosomas humanos por el método de ligamiento y recombinación.
- 13.** Se aplican los resultados de ligamiento entre mutaciones específicas y fragmentos de ADN obtenidos por métodos de biología molecular, al diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas hereditarias.

14. Se clonan genes y se estudia su función.

**15. Se secuencia el ADN Humano y el de múltiples organismos vertebrados y no vertebrados.**

**16.** Se fusiona la tecnología de la computación con la tecnología para estudios químicos, inmunológicos y citológicos y aparecen nuevos equipos que permiten hacer conclusiones en cuestión de horas.

## PREMIOS NOBEL EN FISIOLOGIA Y MEDICINA RELACIONADOS A DESCUBRIMIENTOS DE ASPECTOS GENÉTICOS

<u>Año</u>	<u>Premiados</u>	<u>Descubrimiento</u>
1962	Watson,Crick,Wilkins	Estructura del ADN
1965	Jacob,Monod y Lwoff	Regulacion genética
1968	Holley, Khorana,Nirenberg	Desciframiento Código Genético
1975	Dubelco, Temin,Baltimore	Interacción Virus Tumorales y el ADN
1978	Arber,Nathans,Smith	Endonucleasas de Restricción
1980	Benacerraf,Snell,Dauset	Control Genético Respuesta Inmune
1983	Mc Clintock	Transposones
1985	Brown,Goldstein	Receptores celulares de la Hipercolesterolemia
1987	Susumu	Genética de los Anticuerpos
1989	Bishop,Varmus	Estudio de Oncogenes
1993	Roberts,Sharp	Genes " split"
1995	Lewis,Nusselein-Volhard,Wieschaus	Homeogenes y otros genes del desarrollo .....

# CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

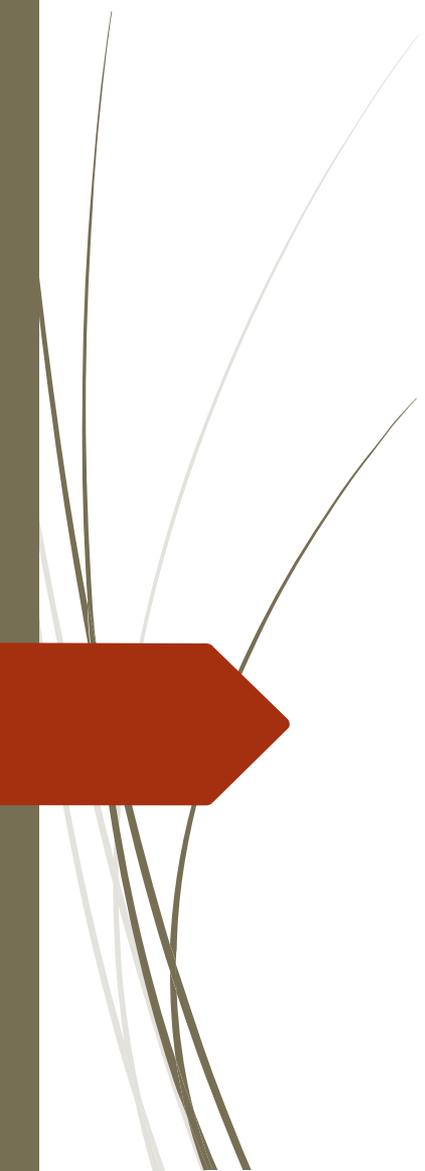
**Enfermedades Monogénicas (Hereditarias):**  
Producidas por alteraciones en genes simples.

**Alteraciones Cromosómicas:**  
Producidas por alteraciones en el número de los cromosomas en un individuo o en la estructura de cualquiera de los 46 cromosomas de la especie humana.

**Enfermedades Multifactoriales:**  
Producidas por interacción entre un grupo de genes y agentes ambientales que facilitan la aparición del carácter en cuestión.

# Características estructurales del ADN

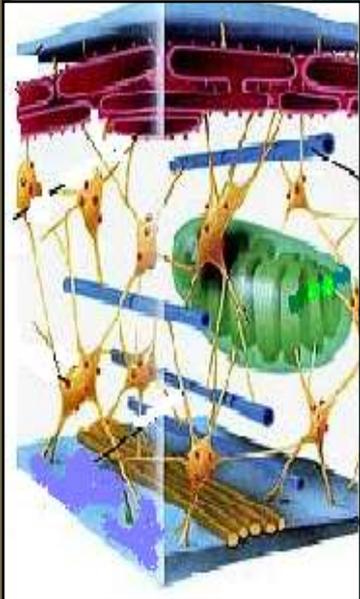
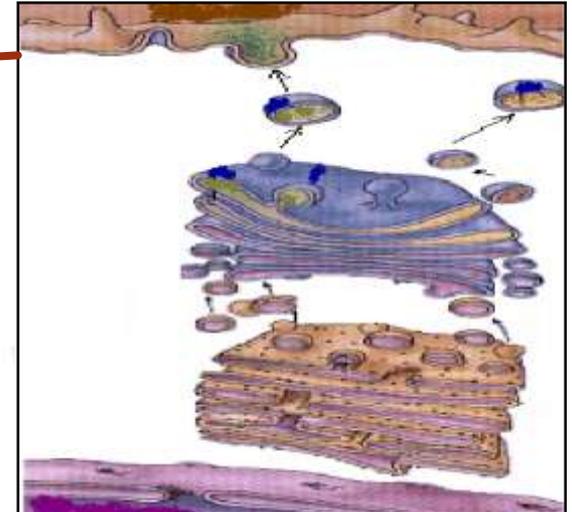
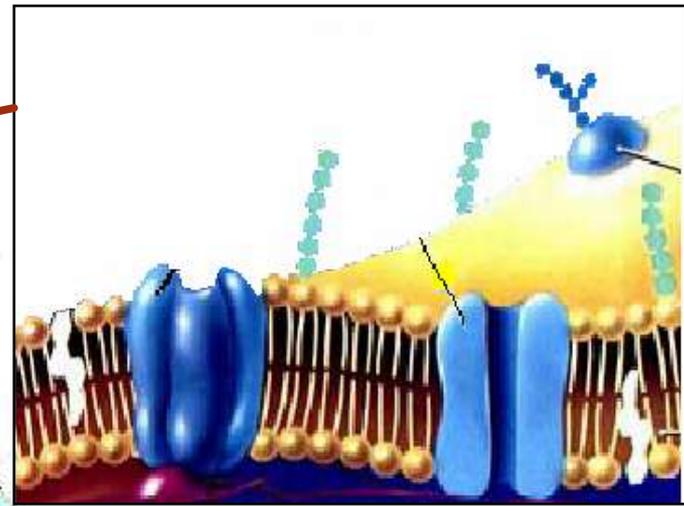
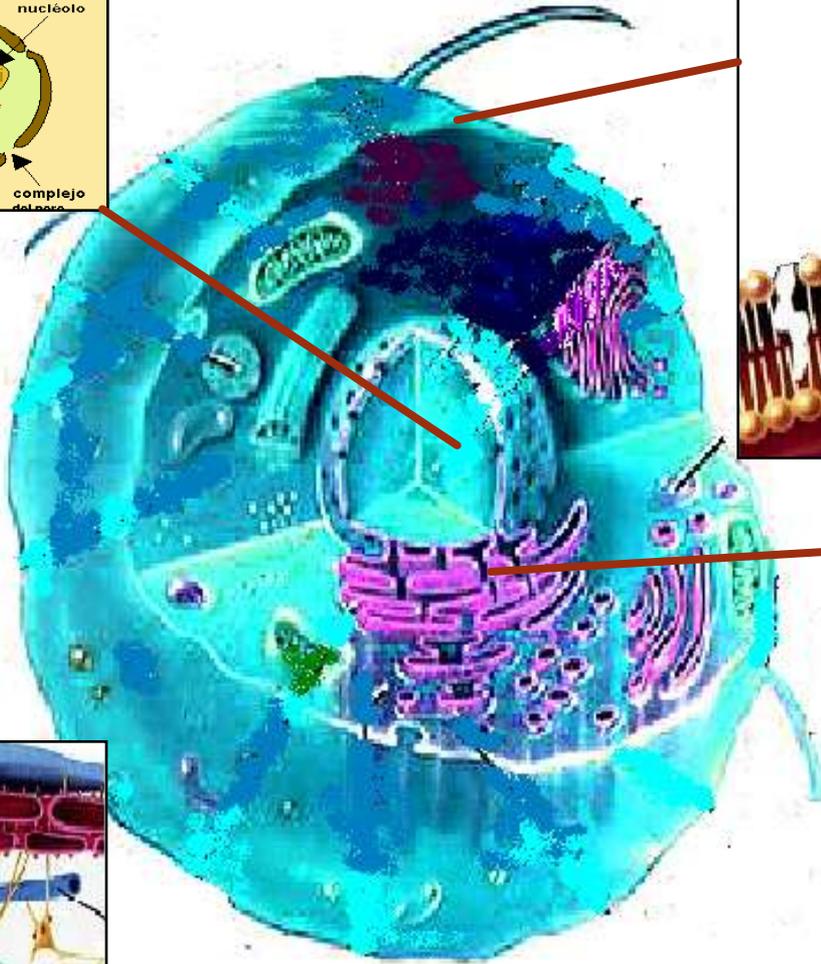
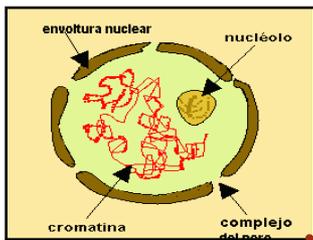
- Dos cadenas de nucleótidos organizados en doble hélice (giro a la derecha)
- Enlaces fosfodiéster entre los carbonos 3' 5' de los azúcares adyacentes
- Las 2 cadenas son antiparalelas (uniones 3' 5' siguen direcciones opuestas)
- Las 2 cadenas se mantienen unidas entre sí por puentes de hidrógeno establecidas entre los pares de bases.
- Bases situadas en el interior del hélice, perpendicular al eje helicoidal.
- Complementariedad de bases.



**...Para comprender la etiología genética de estas enfermedades, debemos recordar algunos conocimientos ya estudiados...**

## **ESTRUCTURA CELULAR:**

- **Las moléculas que componen estos organitos son los lípidos, las proteínas, los ácidos nucleicos y los polisacáridos.**
- **El núcleo donde se encuentra confinado el ADN.**
- **Una gran red de estructuras membranosas que dividen la célula en numerosos compartimentos, de manera que los procesos se producen con relativa independencia uno de otros.**

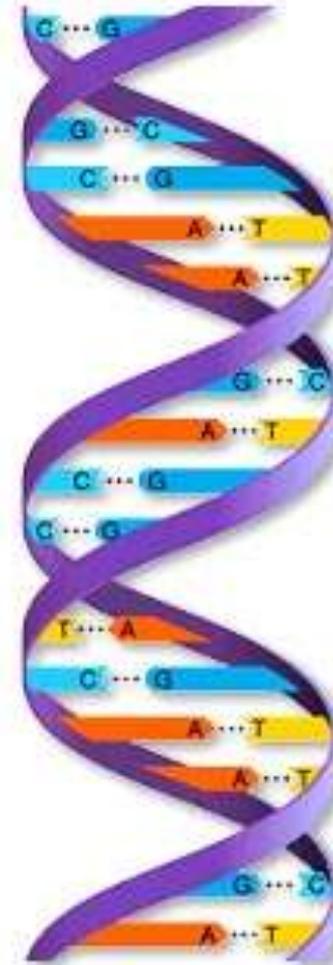
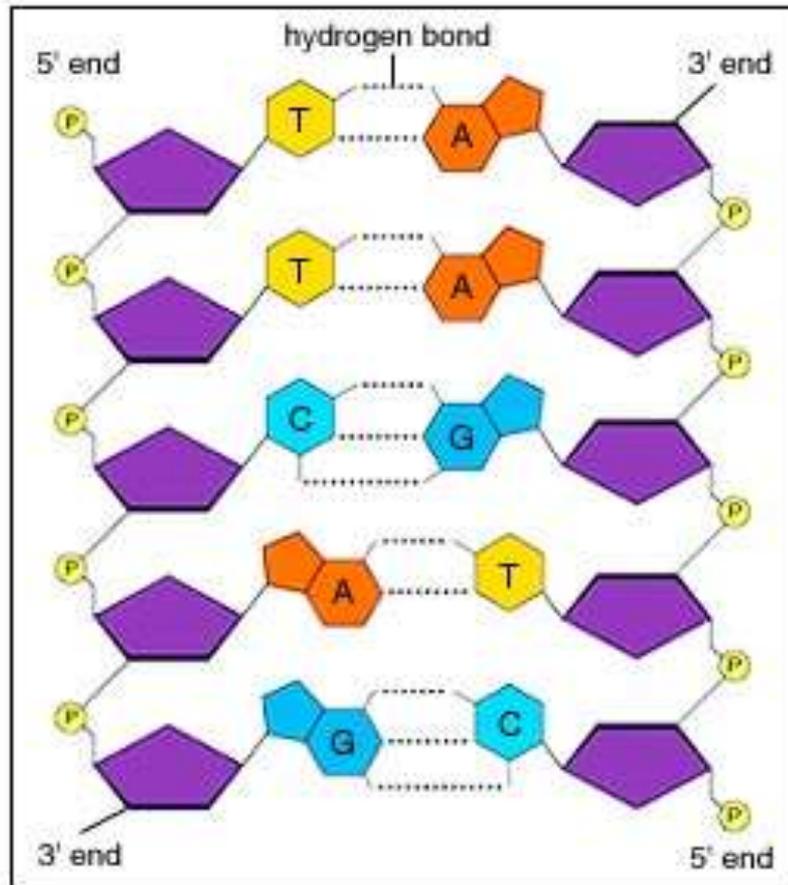


**Para realizar funciones complejas es necesario que se genere un flujo de sustancia energía e información:**

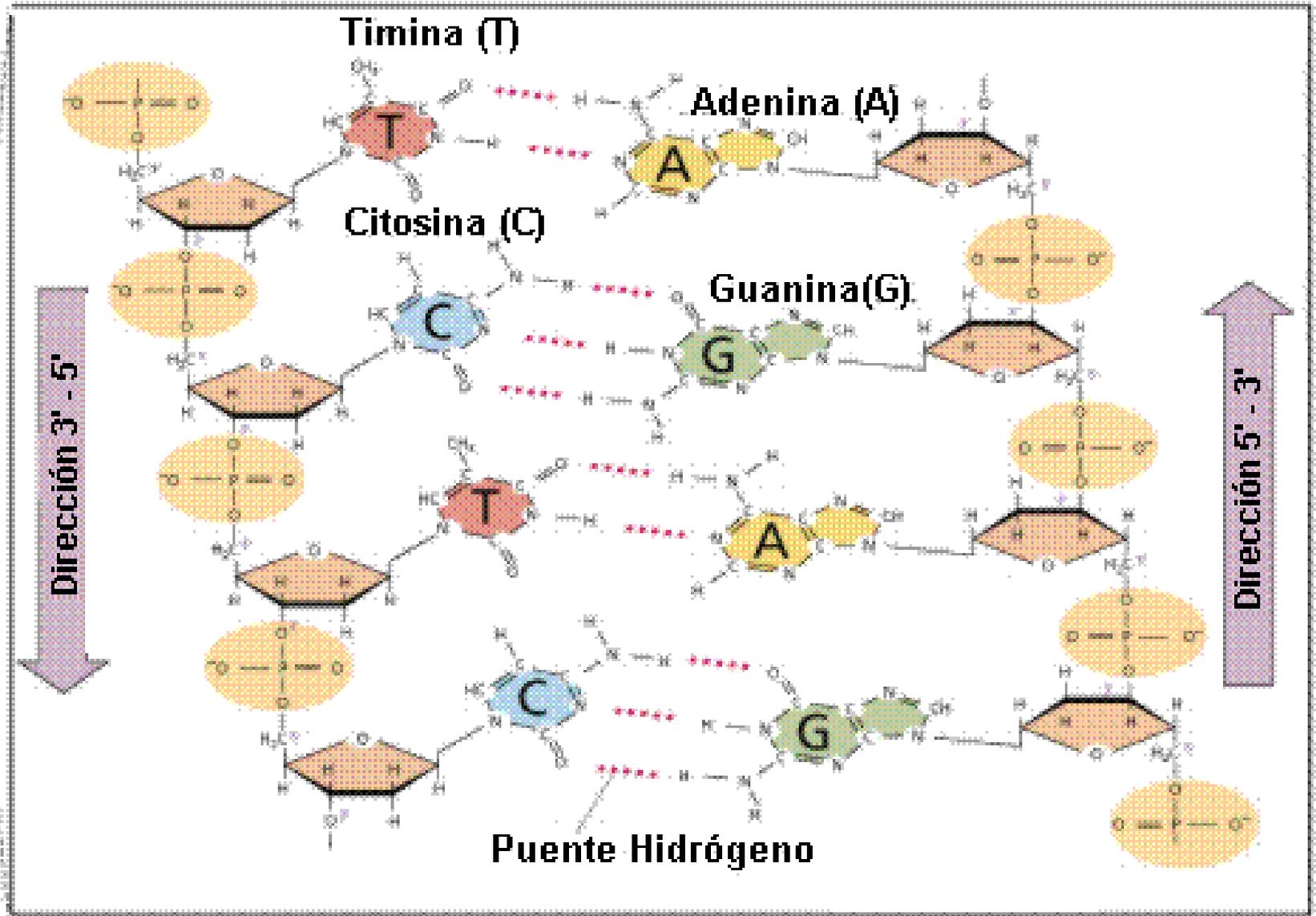
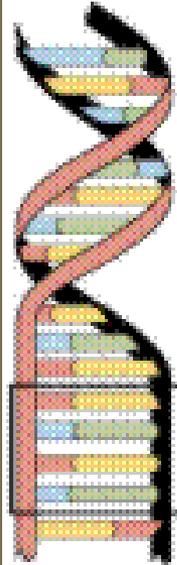
- Entre la célula y su entorno
- Entre los diferentes compartimentos intracelulares.

# El ADN...

## 4 bases nitrogenadas del ADN Y 1 para el ARN



**El orden o sucesión de esas bases nitrogenadas es donde está contenida la información genética.**





Fin Parte I

