



Las fronteras de la Genética a principios del XXI.

Lic Mayra Hernández Iglesias

Lic Lourdes Marrón Portal

Lic Martha Acosta Sabatés

Dra María Teresa Pérez Mateo

Dra Norma Elena de León Ojeda

Hospital Pediátrico William Soler/CNGM



Siglo XIX

Observación clínica del caracter familiar de algunas enfermedades como:

- La Hemofilia
- La distrofia muscular
- El síndrome Marfan
- Las distrofias retinianas

Observación clínica de grupos de personas afectadas.

- La oligofrenia fenilpirúvica
- La idiocia mongoloide

1865 Mendel estudios en guisantes de jardín

1869 Miescher descubrió la nucleína

1884 Hertwig lo relacionó con la fecundación y transmisión de las características hereditarias



SIGLO XX

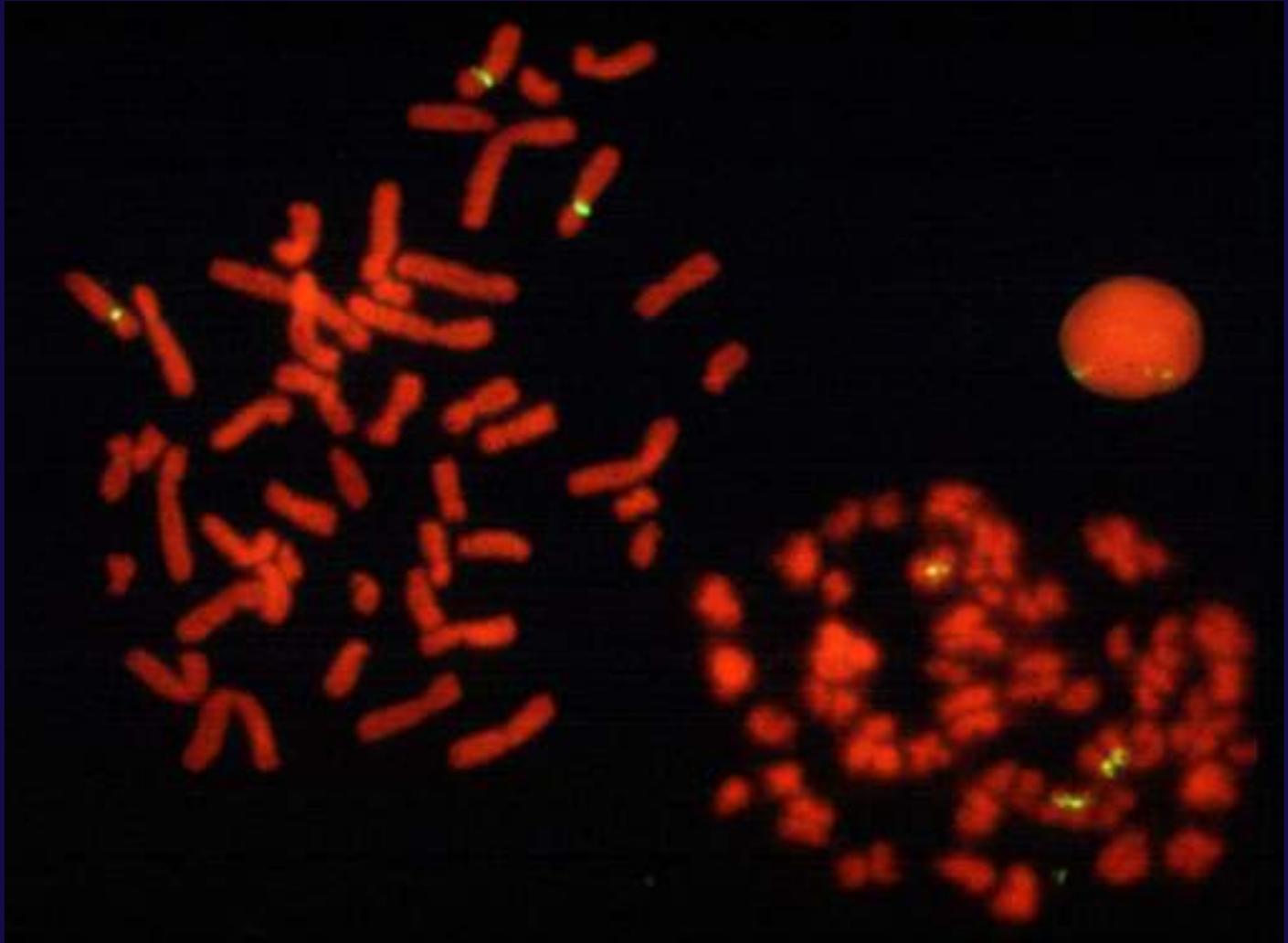
- Leyes de Mendel .
- Se descubre el ADN. 1944 Avery, McLeod y McCarty
- Se presenta la estructura molecular del ADN. En 1953 se produce un hecho trascendental en la historia de la Biología, cuando la revista *Nature* publicó el trabajo sobre estructura del ADN de James D. Watson y Francis H. C. Crick
- Se demuestra la autorreplicación semiconservativa del ADN. 1957 Taylor y 1958 Meselson y Stahl.
- Se descubre como se transcribe y traduce la información genética.
- Se determina el número de cromosomas humanos y se descubren síndromes cromosómicos
- Se perfilan las herramientas para la manipulación del ADN.
- Se clonan genes y se estudia su función.
- Se secuencian el ADN Humano y de otras especies



¿Qué nos depara el siglo XXI en la Genética Médica?

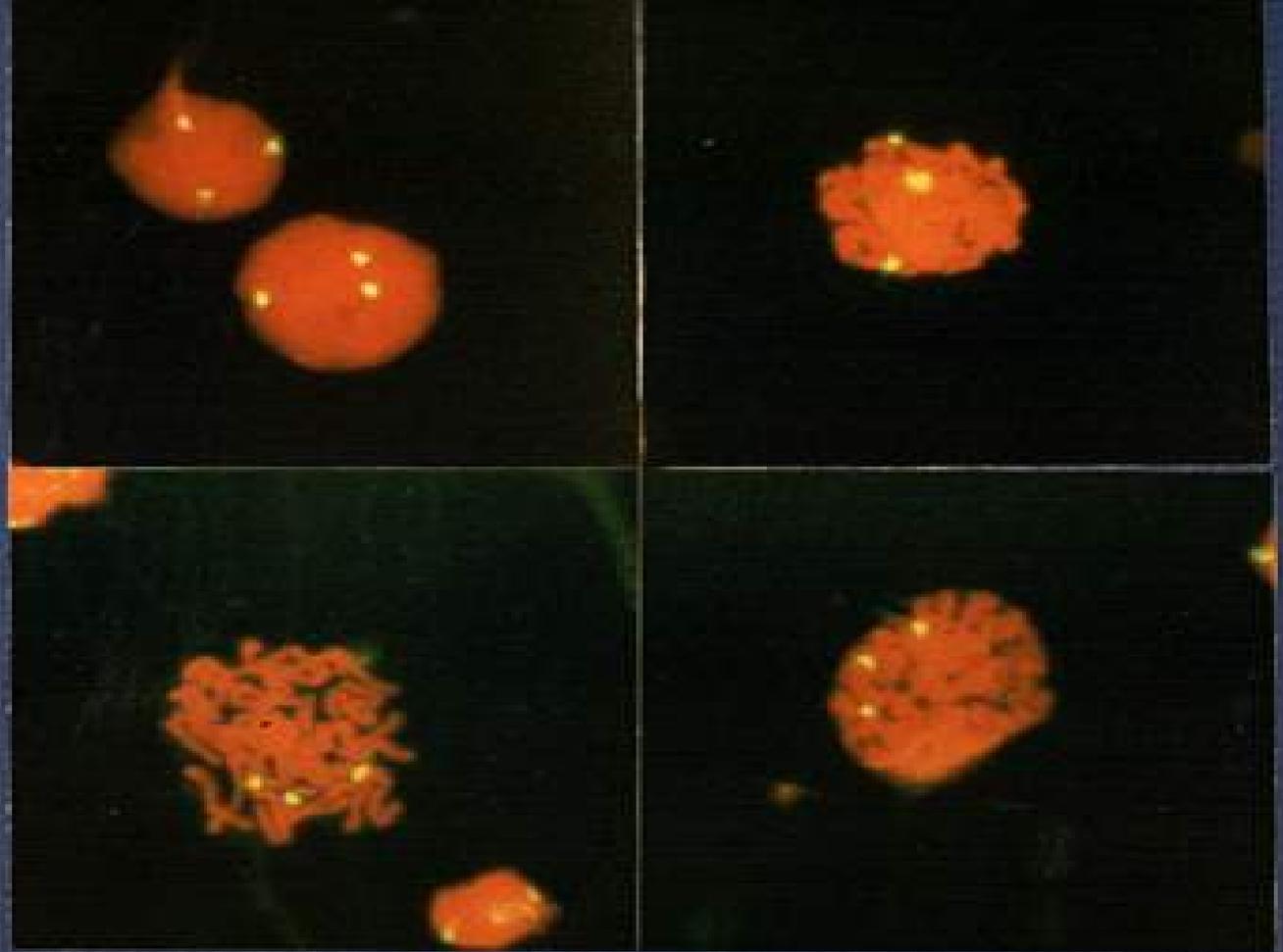
- La aplicación de la Bioinformática a la Genética
- La aplicación de avances en la biotecnología a la medicina.
- El desarrollo de la proteómica.
- El desarrollo de la farmacogenómica.

TRISOMÍA DEL CROMOSOMA 8 EN MÉDULA ÓSEA



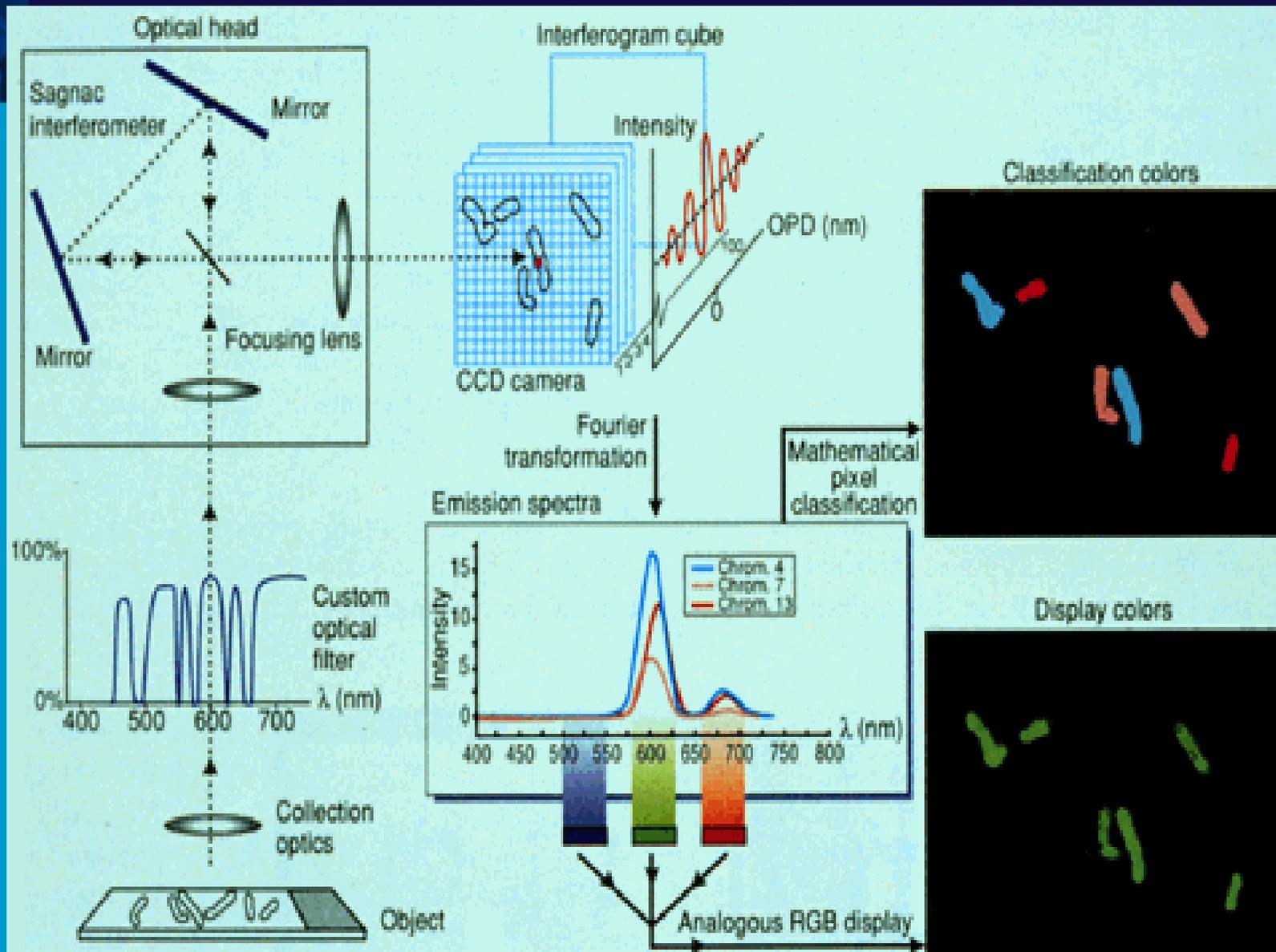


TRISOMÍA 18 EN NÚCLEO EN INTERFASE



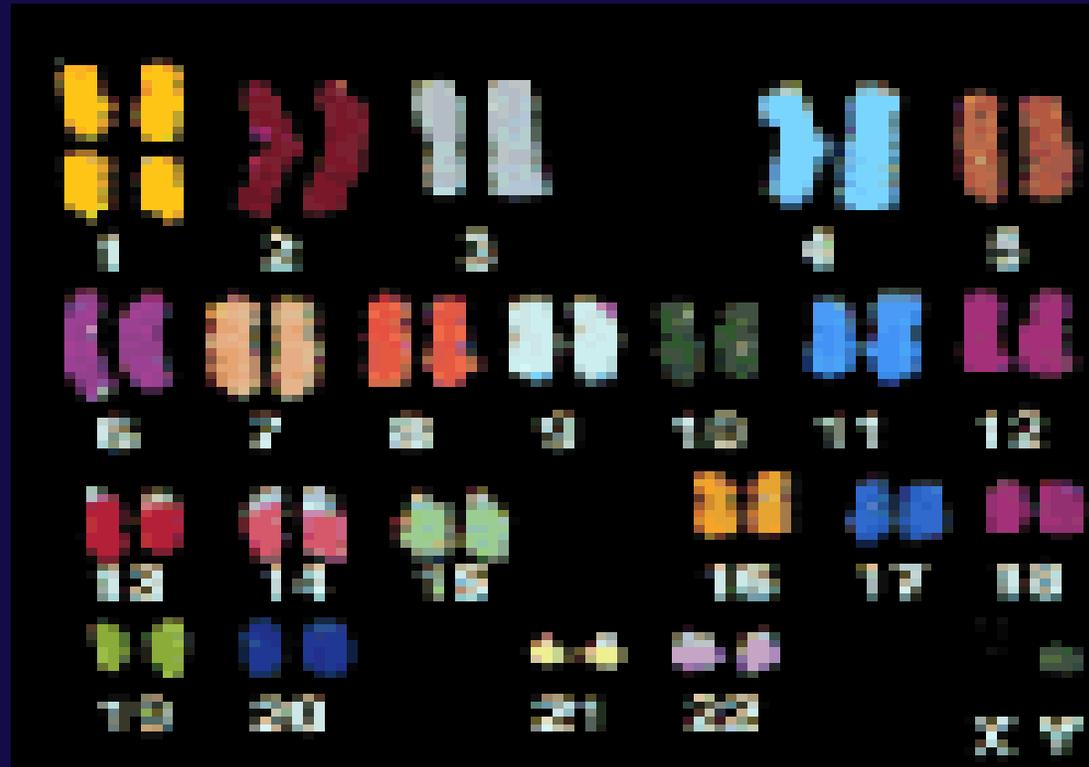
D18Z1 47,XX, +18

CARIOTIPO POR FLUORESCENCIA ESPECTRAL





CARIOTIPO POR METODO FLUORESCENCIA ESPECTRAL





Marcador genético

Región física única en un cromosoma, que puede identificarse experimentalmente así como su patrón de herencia.

Minisatélites (VNTR)

Repeticiones de secuencias de ADN en tándem que varían en longitud de 14-100 pares de bases.

Microsatélite (STR)

Repeticiones cortas de ADN en tándem, usualmente de 2-6 nucleótidos de longitud.

SNP (single nucleotide polimorfismo)

El polimorfismo de nucleótido único es una variación de un par de bases en un locus genético particular. Los SNPs son muy abundantes en el genoma y forman parte de la variación genética natural.

Minisatélite: repeticiones en Tándem de una secuencia que varía entre 14 a 100 nucleótidos en extensión

TACGATATCGGACCAATCGATCGGACCAATCGATCGGACCAATCGTAGGTA



TACGATATCGGACCAATCGATCGGACCAATCGTAGGTA

Polimorfismo: número variable de repeticiones

Microsatélites: corta secuencias de repeticiones en Tándem, e.g. repeticiones CA

ATGCCATAGCACACACACACATTAGT



ATGCCATAGCACACACACACACATTAGT

SNP Polimorfismo de nucleótido único

ATGTACCAAGTC



ATGTACAAGTC

Polimorfismo: sustitución de un solo nucleótido (e.g. C A)



Análisis del Genotipo

Estudio de los SNPs (selección de métodos)

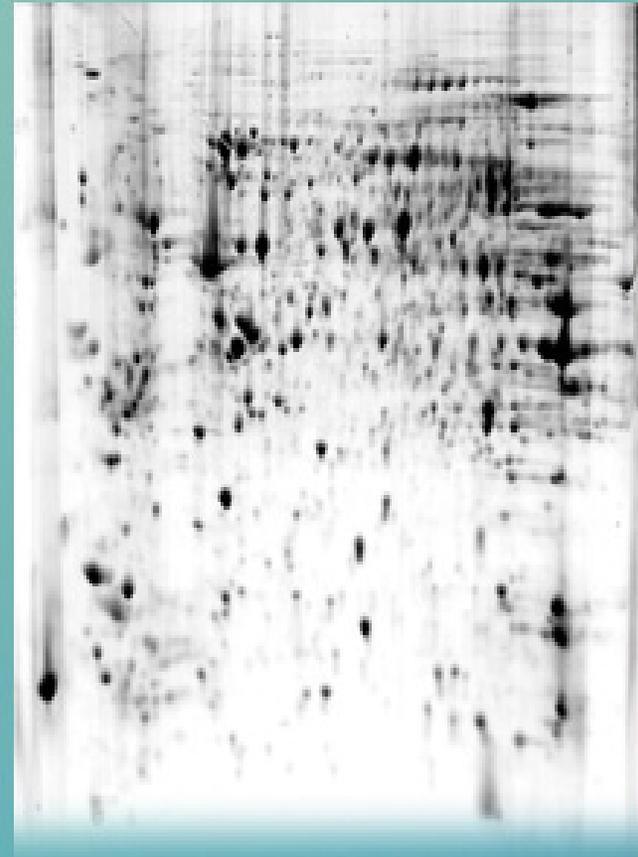
- ARMS (PCR alelo-específica)
- Sistema de detección "Line Arrays"
- Extensión de "primers" basada en la PCR



Proteómica

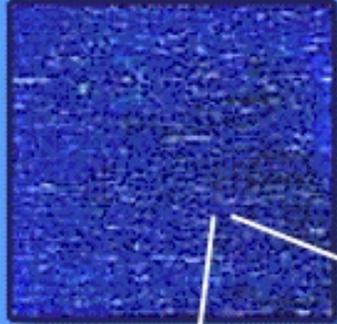
- Tecnología que permite identificar las miles de proteínas presentes en una muestra biológica .
- Cada célula o tejido expresa, en un momento dado, varios miles de proteínas diferentes.

Gel Electroforesis



Estudios de Expresión Génica

Imagen de la Hibridación de los "Microarrays" de los ADN

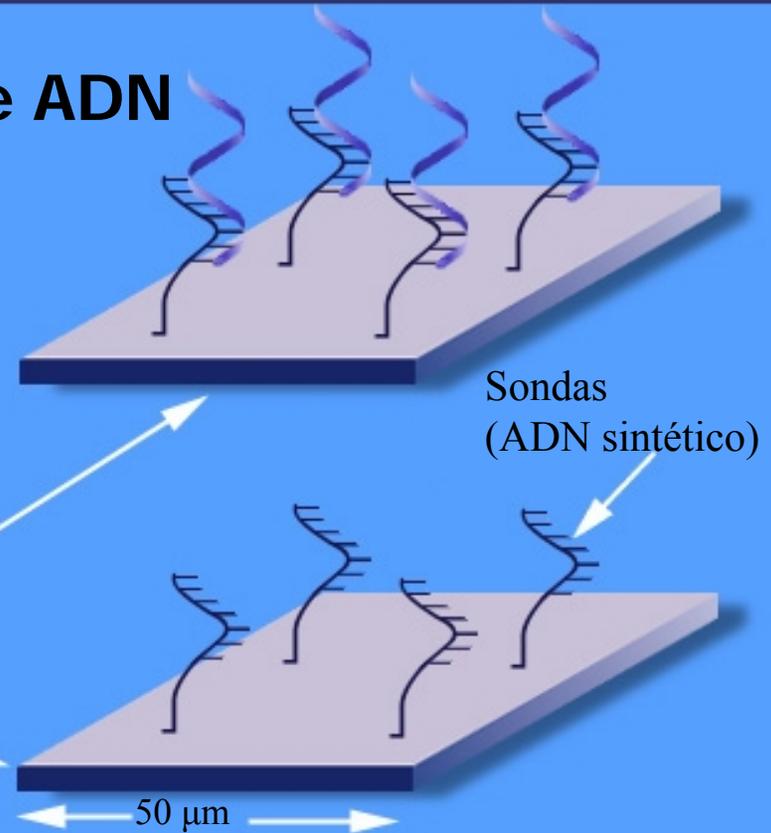


"Microarrays" de ADN

marcado de fluorescencia indica ARN hibridado



Sondas diferentes para un solo gen



Los "microarrays" de ADN permiten realizar estudios de expresión génica en miles de genes simultáneamente.

Farmacogenómica

Fármaco nuevo

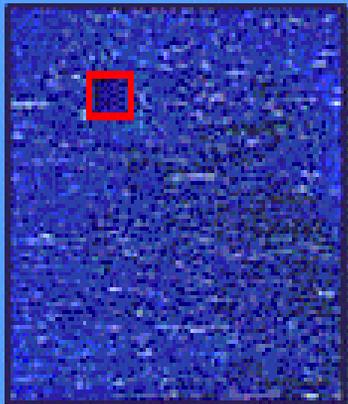


Cultivo celular

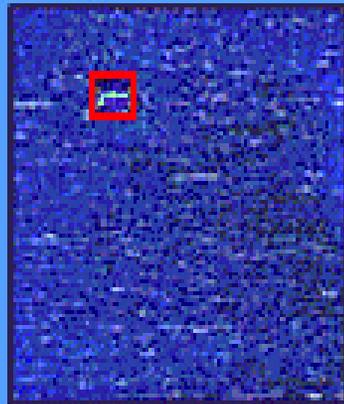
Control (sin fármaco)



ARNm



micro-array



Farmacogenómica

Estudio de la expresión génica diferencial aplicado al descubrimiento y optimización de medicamentos.

Aplicaciones:

- Descubrir nuevos medicamentos.
- Confirmar los mecanismos de acción esperados de un fármaco
- Escoger el mejor compuesto fármaco basándose en los patrones de expresión



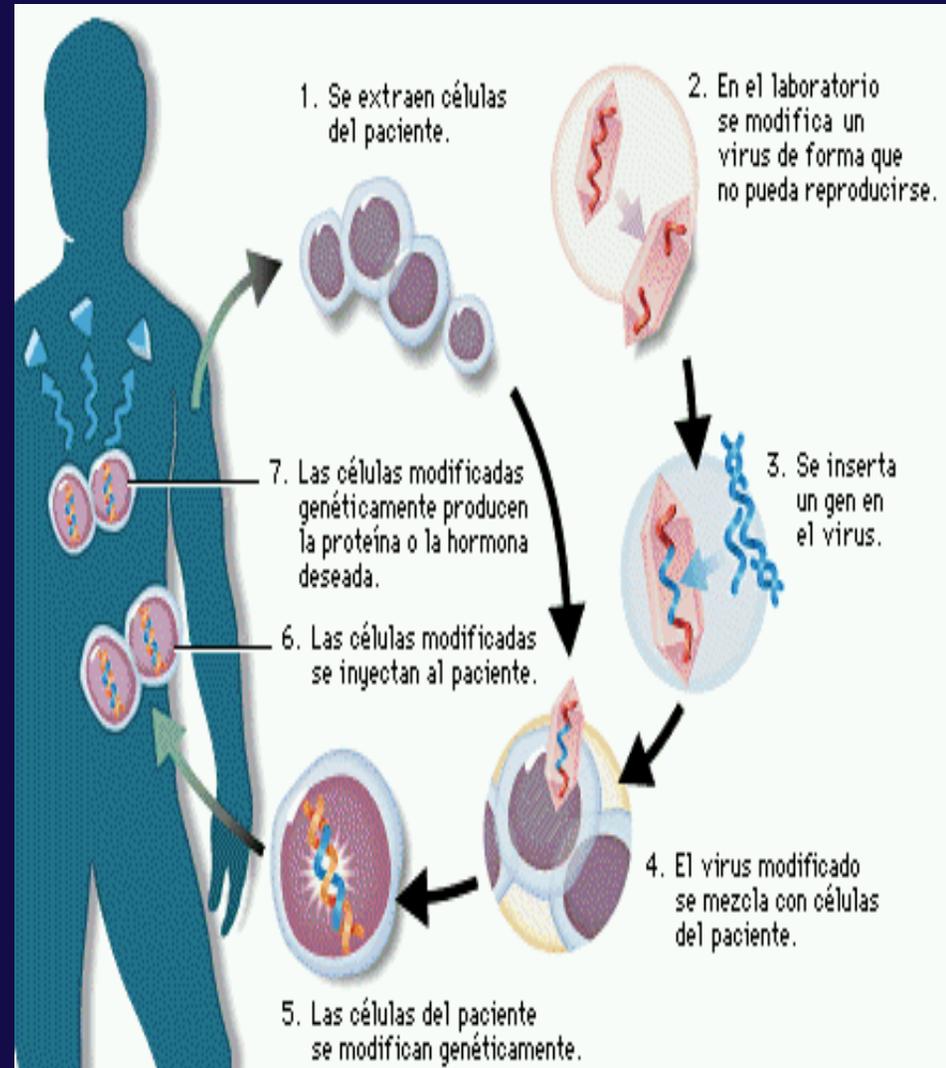
Terapia génica

- Reposición o corrección de un producto génico deficiente debido a un gen mutado

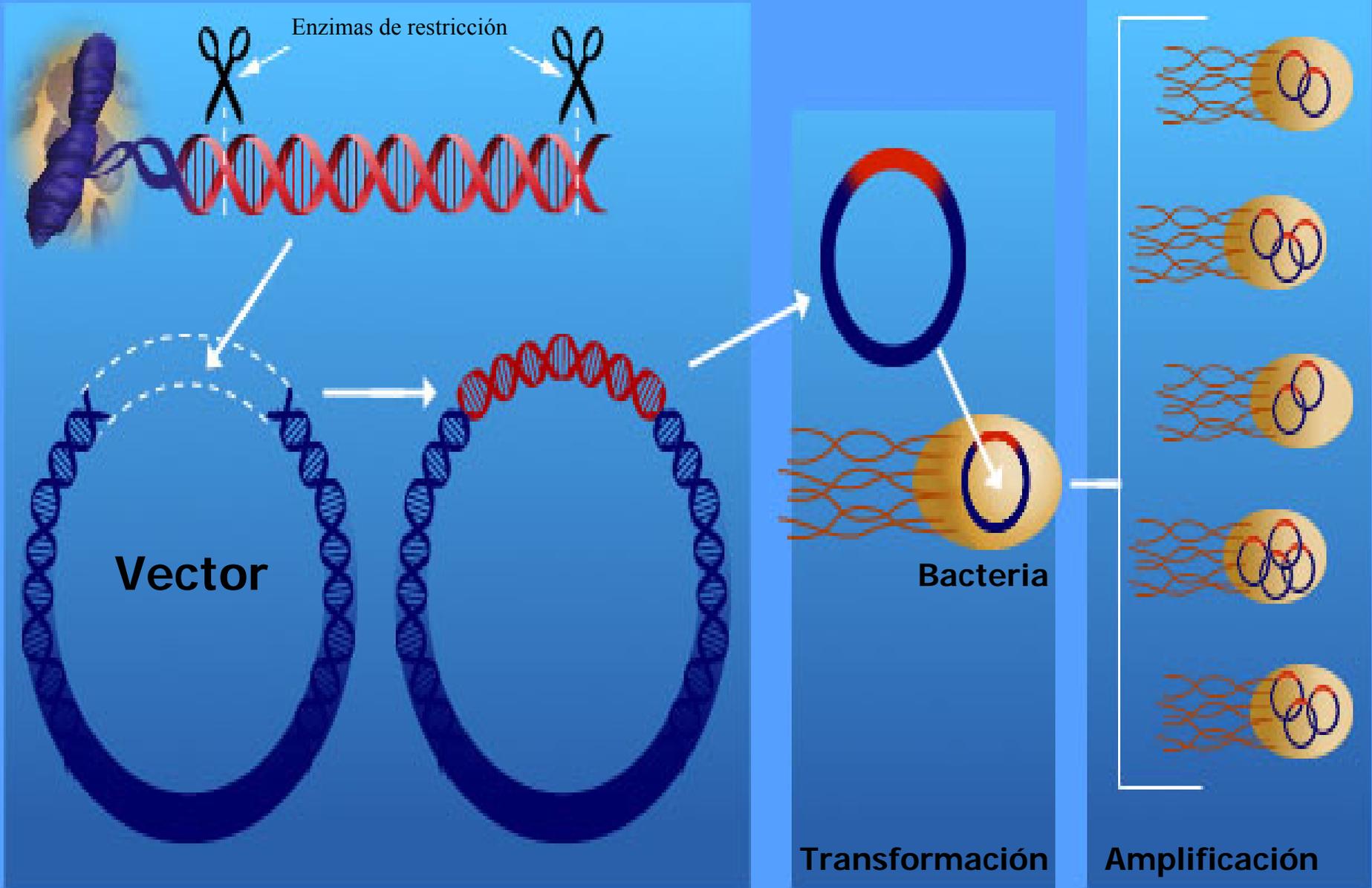
Gen

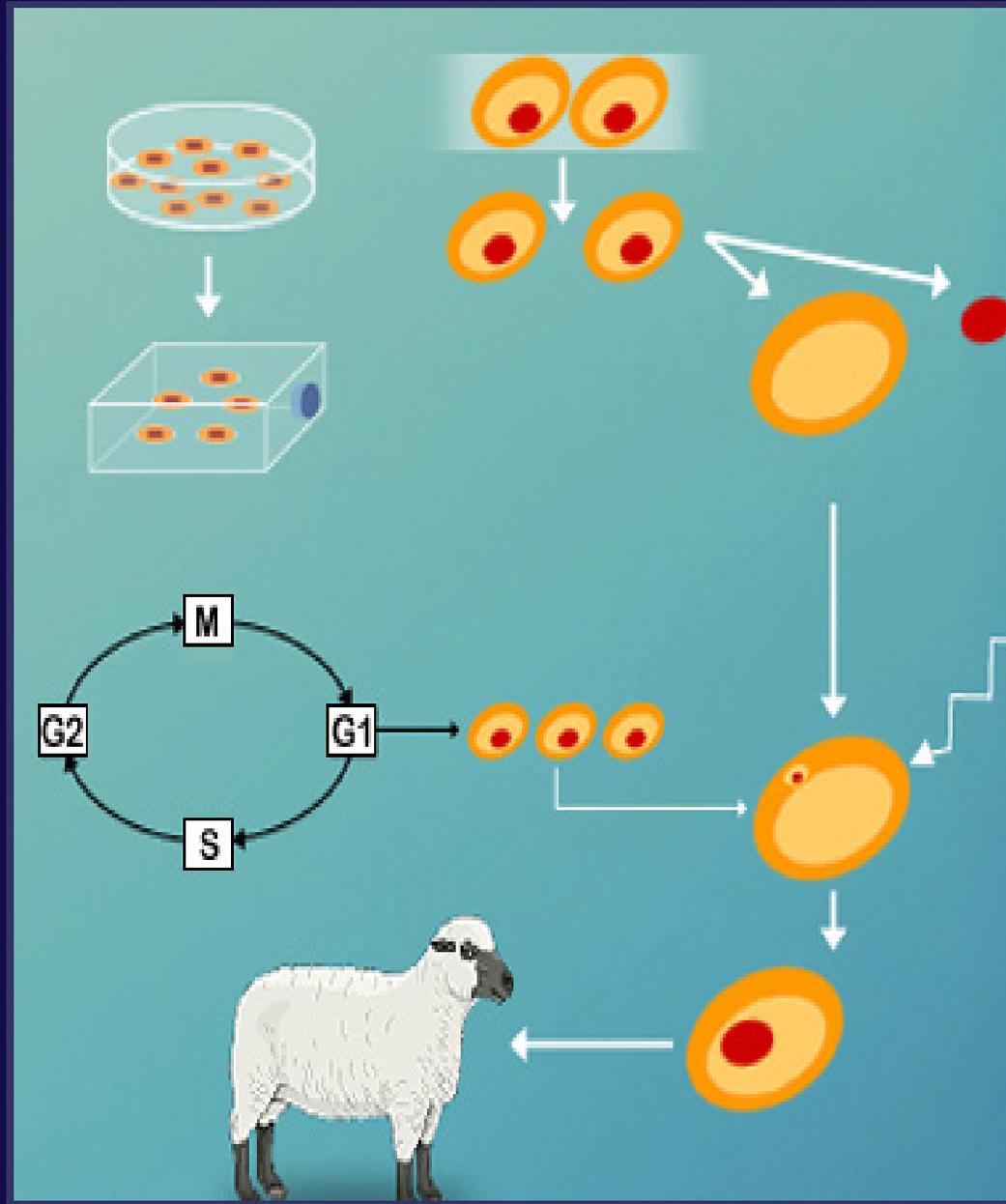
Células diana

Vectores

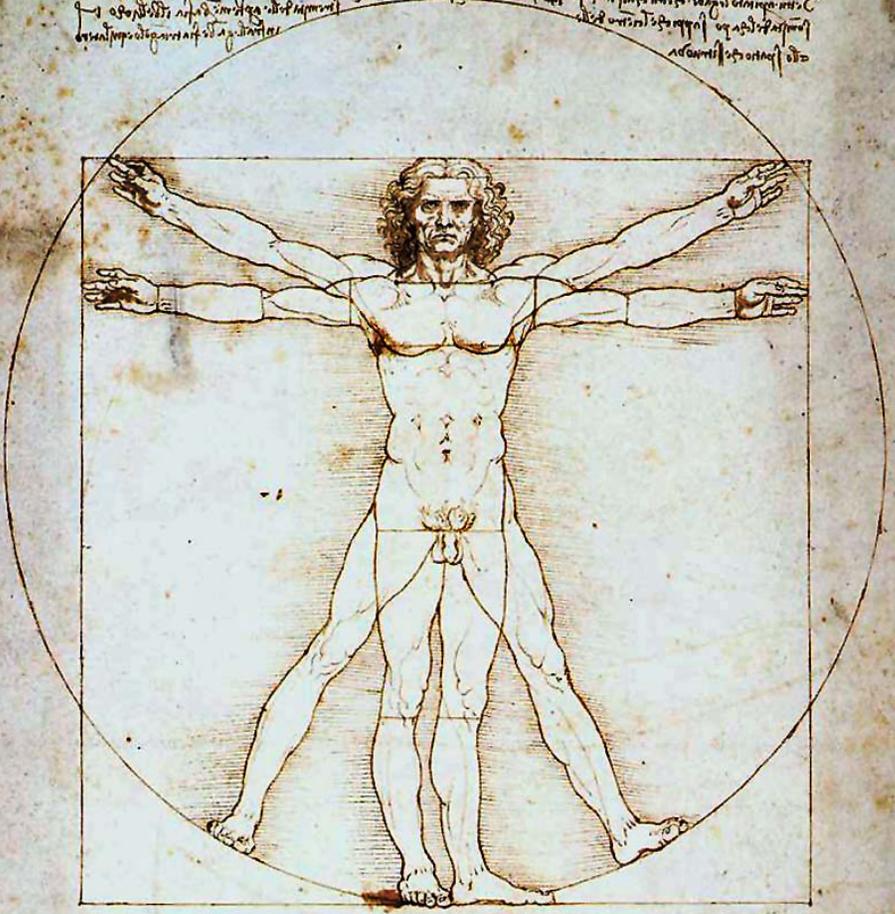


Clonación del ADN





Handwritten text in a medieval script, likely Latin, located at the top of the page above the drawing.



Handwritten text in a medieval script, likely Latin, located below the drawing.

Handwritten text in a medieval script, likely Latin, located at the bottom of the page.

Obra de tal manera que las consecuencias de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida auténticamente humana sobre la tierra.

Hans Jonas