



Cómo entender la genética

Cómo funcionan los genes

Reimpreso de Información genética de MedlinePlus

Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU.

Institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos

Índice

1	¿Qué son las proteínas y qué es lo que hacen?	1
2	¿Cómo los genes dirigen la producción de proteínas?	2
3	¿Pueden activarse y desactivarse los genes?	4
4	¿Qué es la epigenética?	5
5	¿Cómo se dividen las células?	6
6	¿Cómo los genes controlan el crecimiento y la división de las células?	7
7	¿Cómo los genetistas indican la ubicación de un gen?	10

Cómo funcionan los genes

1 ¿Qué son las proteínas y qué es lo que hacen?

Las proteínas son moléculas grandes y complejas que desempeñan muchas funciones críticas en el cuerpo. Realizan la mayor parte del trabajo en las células y son necesarias para la estructura, función y regulación de los tejidos y órganos del cuerpo.

Las proteínas están formadas por cientos o miles de unidades más pequeñas llamadas aminoácidos, que se unen entre sí en largas cadenas. Hay 20 tipos diferentes de aminoácidos que se pueden combinar para formar una proteína. La secuencia de aminoácidos determina la estructura tridimensional única de cada proteína y su función específica.

Las proteínas se pueden describir según su amplia gama de funciones en el cuerpo:

Anticuerpo. Los anticuerpos se unen a partículas extrañas específicas, como virus y bacterias, para ayudar a proteger el cuerpo.

Example: Inmunoglobulina G (IgG) (Figura 1)

Enzima. Las enzimas llevan a cabo casi todas las miles de reacciones químicas que ocurren en las células. También ayudan con la formación de nuevas moléculas leyendo la información genética almacenada en el ADN.

Example: Fenilalanina hidroxilasa (Figura 2)

Mensajera. Al igual que algunos tipos de hormonas, las proteínas mensajeras transmiten señales para coordinar procesos biológicos entre diferentes células, tejidos y órganos.

Example: Hormona del crecimiento (Figura 3)

Estructural. Estas proteínas brindan estructura y soporte a las células. A mayor escala, también permiten que el cuerpo se mueva.

Example: Actina (Figura 4)

Transporte/almacenamiento. Estas proteínas se unen y transportan átomos y moléculas pequeñas dentro de las células y por todo el cuerpo.

Example: Ferritina (Figura 5)

2 ¿Cómo los genes dirigen la producción de proteínas?

La mayoría de los genes contienen la información necesaria para producir moléculas funcionales llamadas proteínas (algunos genes producen otras moléculas que ayudan a la célula a ensamblar proteínas). El viaje de gen a proteína es complejo y está estrictamente controlado dentro de cada célula. Consta de dos pasos principales, transcripción y traslación. Juntas, la transcripción y la traslación se conocen como expresión génica.

Durante el proceso de transcripción, la información almacenada en el ADN de un gen se transfiere a una molécula similar llamada ARN (ácido ribonucleico) en el núcleo celular. Tanto el ARN como el ADN están formados por una cadena de bases de nucleótidos, pero tienen propiedades químicas levemente diferentes. El tipo de ARN que contiene la información para producir una proteína se llama ARN mensajero (ARNm) porque transporta la información, o el mensaje, desde el ADN fuera del núcleo hasta el citoplasma.

La traslación, el segundo paso para pasar de un gen a una proteína, ocurre en el citoplasma. El ARNm interactúa con un complejo especializado llamado ribosoma, que “lee” la secuencia de bases de ARNm. Cada secuencia de tres bases, llamada codón, generalmente codifica un aminoácido en particular (los aminoácidos son los componentes básicos de las proteínas). Un tipo de ARN llamado ARN de transferencia (ARNt) ensambla la proteína, un aminoácido a la vez. El ensamblaje de proteínas continúa hasta que el ribosoma encuentra un codón de “parada”, una secuencia de tres bases que no codifica un aminoácido.

El flujo de información del ADN al ARN y a las proteínas es uno de los principios fundamentales de la biología molecular. Es tan importante que en ocasiones se le llama el “dogma central”.

A través de los procesos de transcripción y traslación, la información de los genes se utiliza para producir proteínas. (Figura 6)

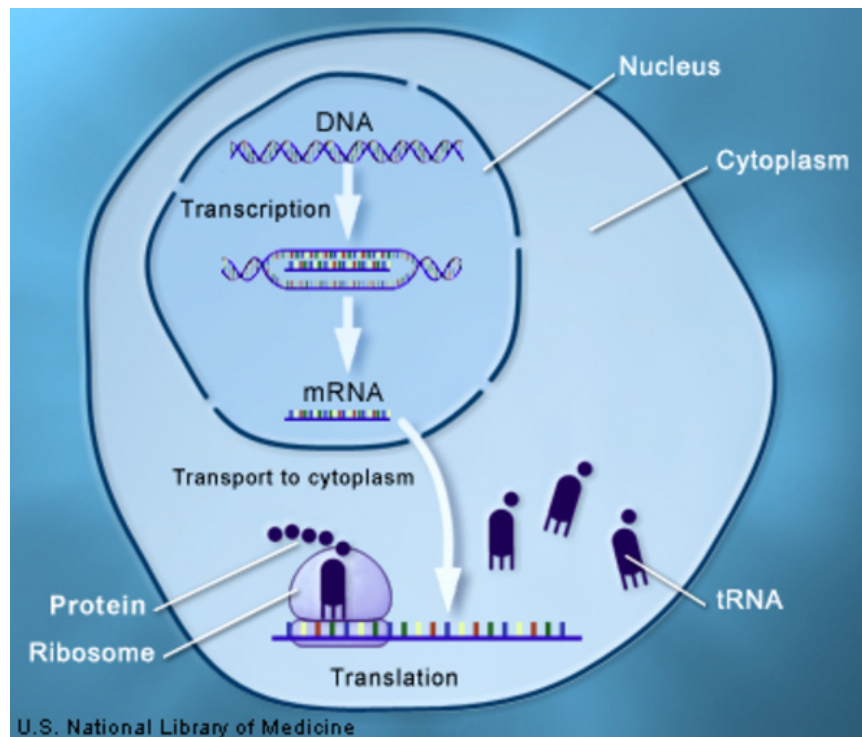


FIGURA 6: El ADN se transcribe en ARNm, que se transporta al citoplasma celular y se traduce en una proteína. ADN (DNA); Transcripción (Transcription); ARNm (mRNA); Transporte al citoplasma (Transport to cytoplasm); Traslación (Translation); Proteína (Protein); Ribosoma (Ribosome); RNAt (tRNA); Citoplasma (Cytoplasm); Núcleo (Nucleus)

3 ¿Pueden activarse y desactivarse los genes?

Cada célula expresa, o activa, solo una fracción de sus genes. El resto de los genes se reprime o apaga. El proceso de activación y desactivación de genes se conoce como regulación genética. Esta es una parte importante del desarrollo normal. Los genes se activan y desactivan, o se encienden y se apagan, en diferentes patrones durante el desarrollo para lograr que una célula cerebral se vea y actúe de manera diferente a una célula del hígado o una célula muscular, por ejemplo. La regulación genética también permite que las células reaccionen rápidamente a los cambios en sus entornos. Aunque sabemos que la regulación de los genes es fundamental para la vida, este complejo proceso aún no se comprende por completo.

La regulación genética puede ocurrir en cualquier momento durante la expresión de un gen, pero es más común que ocurra en el nivel de transcripción (cuando la información en el ADN de un gen se transfiere al ARN mensajero, o ARNm). Las señales del entorno o de otras células activan proteínas llamadas factores de transcripción. Estas proteínas se unen a regiones reguladoras de un gen y aumentan o disminuyen el nivel de transcripción. Al controlar el nivel de transcripción, este proceso puede determinar la cantidad de producto proteico que elabora un gen en un momento dado.

4 ¿Qué es la epigenética?

Las modificaciones del ADN que no cambian la secuencia de ADN pueden afectar la actividad genética. Los compuestos químicos que se agregan a genes individuales pueden regular su actividad. Estas modificaciones se conocen como cambios epigenéticos. El epigenoma comprende todos los compuestos químicos que se han agregado a la totalidad del ADN (genoma) como una forma de regular la actividad (expresión) de todos los genes dentro del genoma. Los compuestos químicos del epigenoma no son parte de la secuencia del ADN, pero están en el ADN o unidos a él (“epi” significa por encima en griego). Estas modificaciones epigenéticas permanecen a medida que las células se dividen y, en algunos casos, pueden heredarse de generación en generación. Las influencias del ambiente, como la dieta de una persona y su exposición a contaminantes, también pueden afectar el epigenoma.

Los cambios epigenéticos pueden ayudar a determinar si los genes están activados o desactivados y pueden influir en la producción de proteínas de ciertas células, asegurando que solo se produzcan las proteínas necesarias. Por ejemplo, las proteínas que promueven el crecimiento de los huesos no se producen en las células musculares. Los patrones de modificación epigenética varían entre individuos, diferentes tejidos en un individuo e incluso diferentes células.

Un tipo común de modificación epigenética se conoce como metilación del ADN. Esta implica unir a segmentos de ADN moléculas pequeñas llamadas grupos metilo, cada una de las cuales consta de un átomo de carbono y tres átomos de hidrógeno. Cuando se agregan grupos metilos a un gen en particular, ese gen se desactiva o apaga, y no se produce ninguna proteína a partir de él.

Dado que los errores en el proceso epigenético, como modificar el gen incorrecto o no agregar un compuesto a un gen, pueden provocar una actividad o inactividad genética anormal, se pueden causar trastornos genéticos. Se ha descubierto que las afecciones que incluyen cánceres, trastornos metabólicos y trastornos degenerativos están relacionadas con errores epigenéticos.

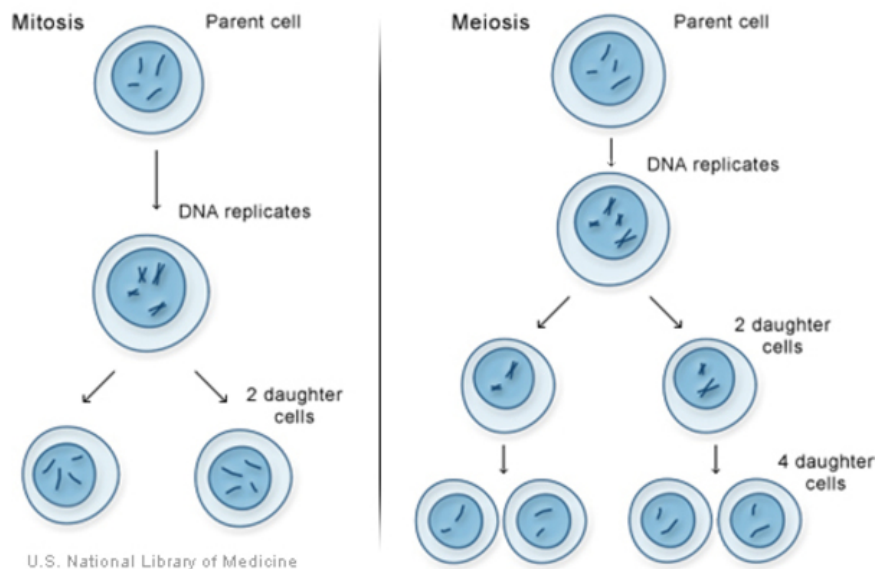
Los científicos continúan explorando la relación entre el genoma y los compuestos químicos que lo modifican. En particular, están estudiando el efecto que tienen las modificaciones en la función genética, la producción de proteínas y la salud humana.

5 ¿Cómo se dividen las células?

Existen dos tipos de división celular, mitosis y meiosis. Cuando las personas hablan sobre “división celular”, la mayoría de las veces se refieren a la mitosis, el proceso de producción de nuevas células del cuerpo. La meiosis es el tipo de división celular que crea óvulos y espermatozoides. La mitosis es un proceso fundamental para la vida. Durante la mitosis, una célula duplica todo su contenido, incluyendo sus cromosomas, y se divide para formar dos células hijas idénticas. Debido a lo crítico de este proceso, los pasos de la mitosis son controlados cuidadosamente por varios genes. Cuando la mitosis no se regula adecuadamente, pueden producirse problemas de salud como el cáncer.

El otro tipo de división celular, la meiosis, asegura que los humanos tengan el mismo número de cromosomas en cada generación. Es un proceso de dos pasos que reduce el número de cromosomas a la mitad, de 46 a 23, para formar espermatozoides y óvulos. Cuando los espermatozoides y los óvulos se unen en la concepción, cada uno aporta 23 cromosomas, por lo que el embrión resultante tendrá los 46 habituales. La meiosis también permite la variación genética a través de un proceso de mezcla de ADN mientras las células se dividen.

Mitosis y meiosis, los dos tipos de división celular. (Figura 7)



FIGURA

7: Los procesos de división celular de la mitosis y la meiosis. Mitosis (Mitosis); Célula progenitora (Parent cell); ADN se replica (DNA replicates); 2 células hijas (2 daughter cells); Meiosis (Meiosis); 4 células hijas (4 daughter cells)

6 ¿Cómo los genes controlan el crecimiento y la división de las células?

Una variedad de genes están involucrados en el control del crecimiento y división celular. El ciclo celular es la forma en que la célula se replica a sí misma de manera organizada, paso a paso. La estricta regulación de este proceso garantiza que el ADN de una célula en división se copie adecuadamente, que repare cualquier error en el ADN y que cada célula hija reciba un conjunto completo de cromosomas. El ciclo tiene puntos de control (también llamados puntos de restricción), que permiten que ciertos genes busquen problemas y detengan el ciclo para realizar reparaciones si algo sale mal.

Si una célula tiene un error en su ADN que no se puede reparar, puede sufrir una muerte celular programada (apoptosis (Figura 8)). Este es un proceso común a lo largo de la vida que ayuda al cuerpo a deshacerse de las células que no necesita. Las células que sufren apoptosis se rompen (Figura 9) y son recicladas por un tipo de glóbulo blanco llamado macrófago. La apoptosis protege al cuerpo al eliminar las células dañadas genéticamente que podrían provocar cáncer, y juega un papel importante en el desarrollo del embrión y el mantenimiento de los tejidos adultos.

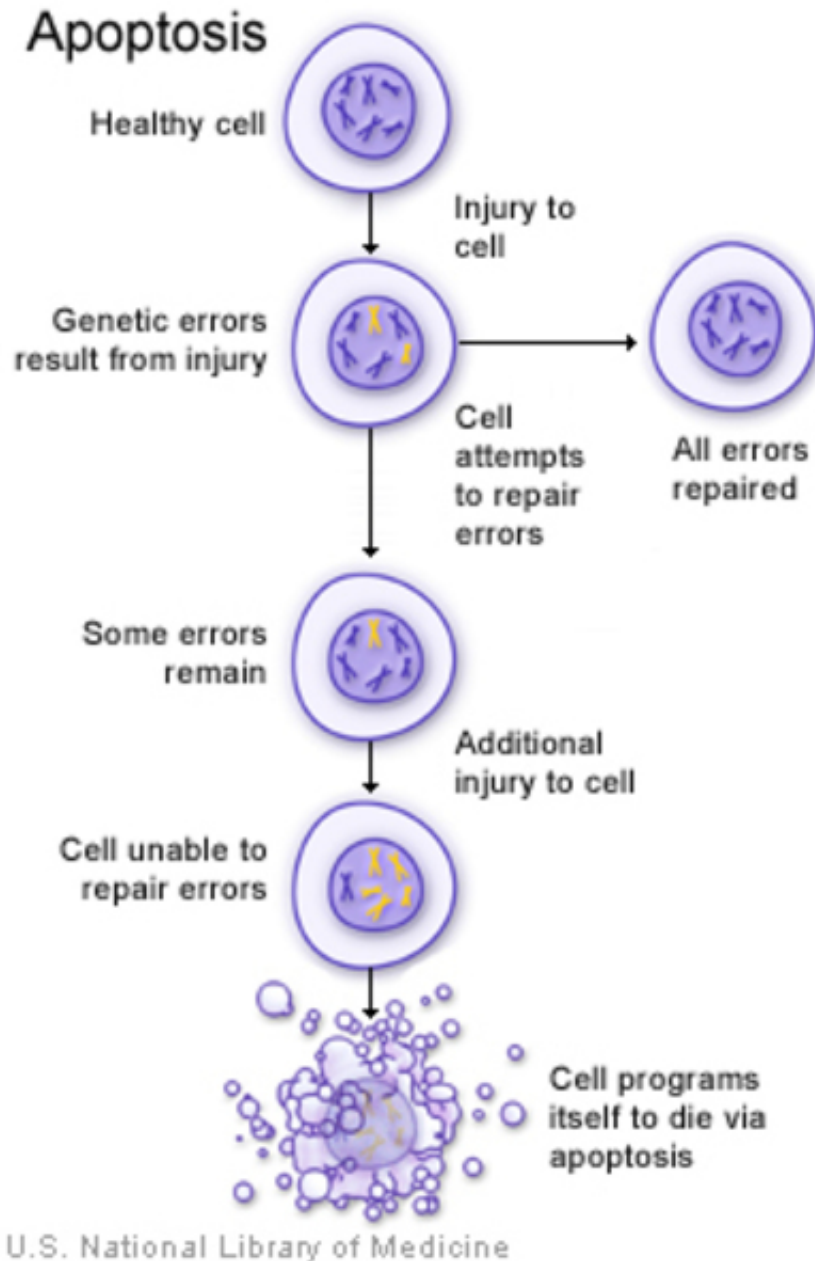


FIGURA 8: Apoptosis (Apoptosis);Célula sana (Healthy cell);Lesión de la célula (Injury to cell);Errores genéticos, consecuencia de una lesión (Genetic errors result from injury);La célula intenta reparar los errores (Cell attempts to repair errors);Los errores son reparados (All errors repaired); Algunos errores permanecen (Some errors remain);Lesión adicional a la célula (Additional injury to cell);La célula no puede reparar los errores (Cell unable to repair errors);La célula se auto-programa para morir por apoptosis (Cell programs itself to die via apoptosis)

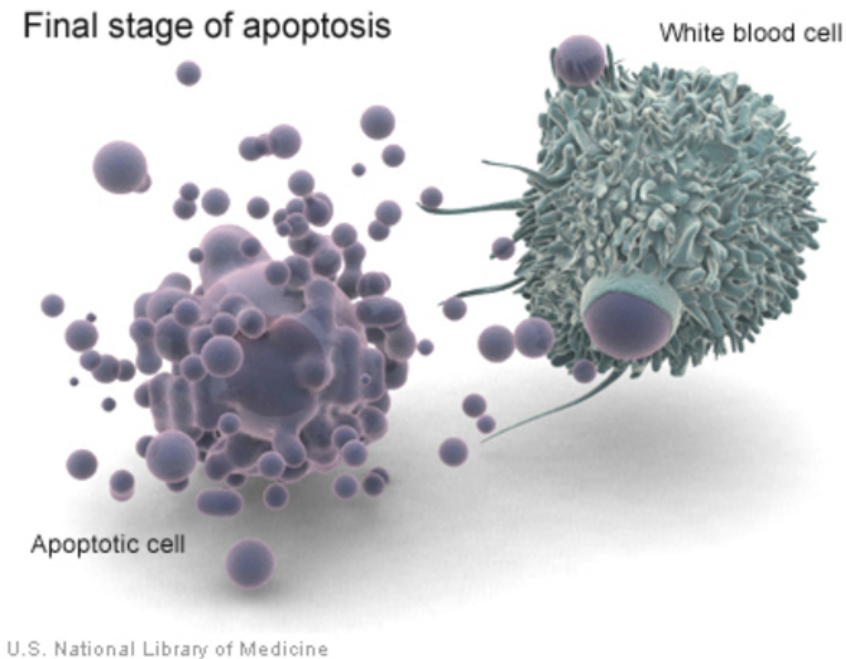


FIGURA 9: Ultima etapa de apoptosis (Final stage of apoptosis);Glóbulo blanco (White blood cell);Célula apoptótica (Apoptotic cell)

El cáncer es el resultado de una interrupción de la regulación normal del ciclo celular. Cuando el ciclo avanza sin control, las células pueden dividirse sin orden y acumular defectos genéticos que pueden conducir a un tumor canceroso (Figura 10).

7 ¿Cómo los genetistas indican la ubicación de un gen?

Los genetistas usan mapas para describir la ubicación de un gen en particular en un cromosoma. Un tipo de mapa utiliza la ubicación citogenética para describir la posición de un gen. La ubicación citogenética se basa en un patrón distintivo de bandas creadas cuando los cromosomas se tiñen con ciertas sustancias químicas. Otro tipo de mapa utiliza la ubicación molecular, una descripción precisa de la posición de un gen en un cromosoma. La ubicación molecular se basa en la secuencia de bloques de construcción de ADN (pares de bases) que forman el cromosoma.

Ubicación citogenética

Los genetistas utilizan una forma estandarizada de describir la ubicación citogenética de un gen. En la mayoría de los casos, la ubicación describe la posición de una banda en particular en un cromosoma teñido:

17q12

También se puede escribir como un rango de bandas, si se sabe menos sobre la ubicación exacta:

17q12-q21

La combinación de números y letras proporciona la “dirección” de un gen en un cromosoma. Esta dirección se compone de varias partes:

- El cromosoma en el que se puede encontrar el gen: El primer número o letra que se usa para describir la ubicación de un gen representa el cromosoma. Los cromosomas del 1 al 22 (los autosomas) se designan por su número de cromosomas. Los cromosomas sexuales se designan con X o Y
- El brazo del cromosoma: Cada cromosoma se divide en dos secciones (brazos) según la ubicación de un estrechamiento (constricción) llamado centrómero. Por convención, el brazo más corto se llama p y el brazo más largo se llama q. El brazo del cromosoma es la segunda parte de la dirección del gen. Por ejemplo, 5q es el brazo largo del cromosoma 5 y Xp es el brazo corto del cromosoma X
- La posición del gen en el brazo p ó q: La posición de un gen se basa en un patrón distintivo de bandas claras y oscuras que aparecen cuando el cromosoma se tiñe de cierta manera. En general, la posición se designa con dos dígitos (que representan una región y una banda), que a veces van seguidos de un punto decimal y uno o más dígitos adicionales (que representan subbandas dentro de un área clara u oscura). El número que indica la posición del gen aumenta con la distancia al centrómero. Por ejemplo: 14q21 representa la posición 21 en el brazo largo del cromosoma 14. 14q21 está más cerca del centrómero que 14q22

A veces, las abreviaturas “cen” o “ter” también se utilizan para describir la ubicación citogenética de un gen. “Cen” indica que el gen está muy cerca del centrómero. Por ejemplo, 16cen se refiere al brazo corto del cromosoma 16 cerca del centrómero. “Ter” significa término, lo que indica que el gen está muy cerca del final del brazo p ó q. Por

ejemplo, 14qter se refiere a la punta del brazo largo del cromosoma 14. (A veces, “tel” también se usa para describir la ubicación de un gen. “Tel” significa telómeros, que están en los extremos de cada cromosoma. Las abreviaturas “tel” y “ter” se refieren a la misma ubicación).

El gen CFTR se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7 en la posición 7q31.2. (Figura 11)

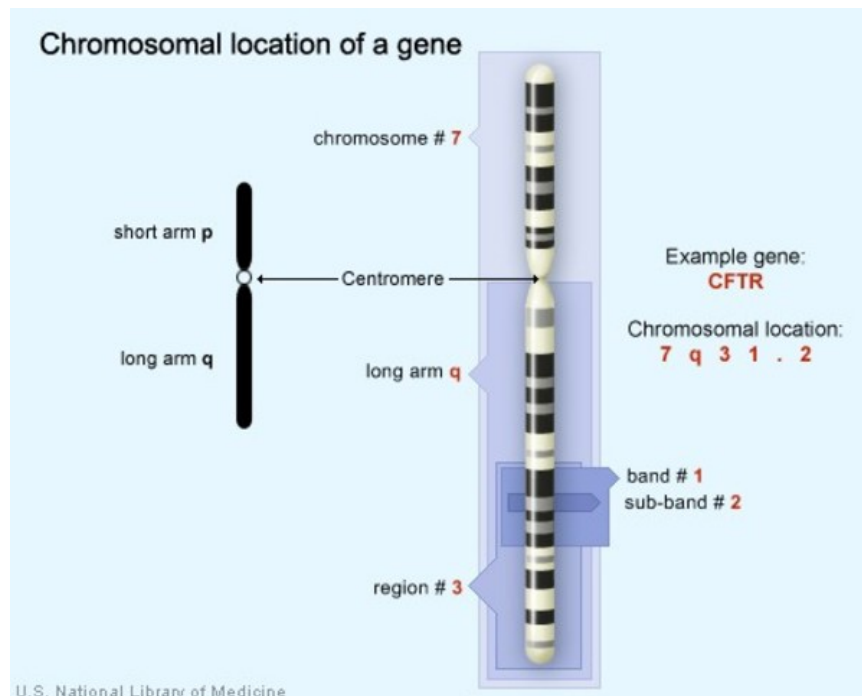


FIGURA 11: El gen CFTR se encuentra en el brazo largo (q) del cromosoma 7 en la posición 31.2. Ubicación cromosómica de un gen (Chromosomal location of a gene); Cromosoma #7 (Chromosome #7); Brazo corto p (Short arm p); Brazo largo q (Long arm q); Centrómtero (Centromere); Brazo largo q (Large arm q); Región #3 (Region #3); Banda # 1 (Band #1); Sub-banda #2 (Sub-band #2); Ejemplo de gen: CFTR (Example gene CFTR); Ubicación cromosómica: 7q31.2 (Chromosomal location 7q31.2)

Ubicación molecular

El Proyecto del Genoma Humano, un esfuerzo de investigación internacional completado en 2003, determinó la secuencia de pares de bases para cada cromosoma humano. Esta información de secuencia permite a los investigadores proporcionar una dirección más específica que la ubicación citogenética de muchos genes. La ubicación molecular de un gen señala la locación de ese gen en términos de pares de bases. Describe la posición precisa del gen en un cromosoma e indica su tamaño. Conocer la ubicación molecular también permite a los investigadores determinar exactamente qué

tan lejos está un gen de otros genes en el mismo cromosoma.

A menudo, diferentes grupos de investigadores presentan valores ligeramente diferentes para la ubicación molecular de un gen. Los investigadores interpretan la secuencia del genoma humano usando una variedad de métodos, que pueden resultar en pequeñas diferencias en la ubicación molecular de un gen.