

SEDE REGIONAL ITAPUA - SUB SEDE MARÍA AUXILIADORA

Avda. Hna. Teresa Steinbock Tel. y Fax (0764) 20 261

Carrera Ingeniería Agronómica

**Trabajo presentado a la cátedra de
Genética.**

Tema: Genes Letales.

Profesor: Dr. Primo César Torres.

Alumno: Rubén Núñez.

Presentado a la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción como trabajo de Investigación.-

Arq.- Tomas Romero Pereira – María Auxiliadora – Itapúa – Paraguay 2010

Introducción

El presente trabajo de investigación trata sobre los genes letales. Los genes letales son genes que producen la muerte prematura de la persona que lo porta. Están presentes en muchas personas, pero no se manifiestan si no están en homocigosis.

Hablaremos de las enfermedades y trastornos que pueden llevar los genes letales, y otros cambios que especificaremos mejor en las siguientes páginas.

Genes letales y deletéreos

Definición

Un gen letal es un gen que conduce a la muerte prematura del individuo que lo porta. Es una combinación alélica que conduce a la muerte. Pero la combinación puede ser dominancia o recesión. Son muy interesantes ya que no debería poder haber muchos, pero si algunos son necesarios para mantener la salud genética de una población. Hay una definición más operativa: cualquier gen que impida la reproducción es un gen letal. Desde el punto de vista genético, un individuo que no puede reproducirse está muerto.

Realmente es una alteración de las proporciones mendelianas, ya que ciertos individuos podrían morir tempranamente, dando lugar a que ciertos fenotipos no se reprodujeran.

Se define entonces gen letal como aquel gen que al mutar puede provocar un fenotipo letal. Un gen letal es por tanto un gen cuya expresión produce la muerte del individuo antes de que este llegue a la edad reproductora. Si la expresión de un gen en vez de causar la muerte del individuo causa un acortamiento de su ciclo biológico, un empeoramiento de su calidad de vida o algún daño en su organismo, se denomina gen deletéreo. Al igual que el resto de los genes, los alelos de los genes letales así como los de los deletéreos, sus variables, pueden tener un carácter recesivo o dominante.

Patrones de herencia

Estos genes siguen un patrón de herencia normal, pero producen una alteración en las proporciones fenotípicas mendelianas. Un alelo de un gen letal con carácter dominante que llega a expresarse no se puede transmitir a la siguiente generación por definición, ya que si uno de sus 2 alelos resulta mortal y se expresa con carácter dominante, se produciría la muerte del individuo. Por tanto, el alelo letal dominante causa la muerte del individuo tanto en heterocigosis como en homocigosis, al igual que el alelo de un gen deletéreo dominante se expresa tanto en heterocigosis como en homocigosis.

En el caso de que el alelo letal o deletéreo tenga carácter recesivo, este solo se expresará, causando la muerte del individuo en el caso de genes letales o daños en el caso de un gen deletéreo, en condición de homocigosis.

En ese caso el individuo tampoco podrá (en el caso de los alelos letales) transmitir este gen a su descendencia. Por tanto, la única forma de que un alelo letal pase de un individuo que lo porta a su descendencia, es que este alelo se encuentre en heterocigosis y que tenga carácter recesivo, y por tanto, no se exprese, pero si herede. El individuo no se vería afectado por el gen letal, pero sí sería portador de él, pudiendo así transmitirlo.

1) Letales dominantes: Es un alelo que produce los efectos letales con que solo haya una copia de él. Son los más raros, ya que podrían ser los salvajes y acabar con una población. Solo sobreviven los homocigóticos recesivos. Se cree que aparecen por mutación recurrente.

Los genes letales suelen estar relacionados con una Temperatura, con la cantidad de Luz, requerimientos nutricionales, etc. Es frecuente cuando un individuo tiene un problema para desarrollarse en una temperatura externa. Por ello el gen letal se estimula y produce la muerte prematura del individuo. Lo de la luz es muy típico en las plantas. Si un individuo va a salir con una clorofila pobre, en unas condiciones lumínicas pobres la planta se muere. Los mutantes auxótrofos son también supértipicos. Son organismos que no son capaces de sintetizar por ellos mismos algún

metabolito esencial. Los mutantes cuando están en un medio rico funcionan bien, pero si están en un medio pobre, la letalidad se manifiesta. El gen Epiloga no aparece en homocigosis ya que se abortan instantáneamente. Los pocos que sobreviven son heterocigóticos. Estos tienen problemas de crecimiento, tumores, retraso mental, etc., por lo que son personas que fallecen antes de los cuatro años. La corea de huntington, se manifiesta generalmente alrededor de los 40 años. Es un gen letal que mata antes de lo que está establecido para la esperanza media de vida de la población.

2) Letales Recesivos: La fenilcetonuria, la hemofilia, la enfermedad de TaySachs, el albinismo y muchos otros problemas típicos en humanos, son los más frecuentes en la naturaleza. Son más frecuentes por motivos obvios. Los genes mortales o deletéreos tienden a desaparecer por mera selección natural.

3) Letales mutantes: Si una mutación hace que sobre un gen deletéreo se cree un alelo dominante no deletéreo, lentamente el alelo mutante se impondrá sobre el gen original haciendo que este quede socialmente oculto.

La fenilalanina se transforma en tirosina por una transaminasa. Esa enzima está regulada por el gen de la fenilcetonuria. Solo en el caso de doble recesivo el gen puede traer problemas a los individuos. Los fenilcetonuricos tienen mucha más fenilalanina en sangre en consecuencia. Presentan retrasos parciales o a veces microcefalia y otros retrasos graves. Se suele comprobar mediante la llamada prueba del talón, una prueba enzimática que se hace en el nacimiento. Cuanto antes se detecta, mejor se puede arreglar el tema.

Generalmente se aplican dietas bajas en fenilalanina. Luego del desarrollo, la dieta puede cambiarse por una más alta en fenilcetonas.

La hemofilia es un gen normal ligado al cromosoma X. Suele haber mujeres homocigóticas para la hemofilia, heterocigóticas sin hemofilia y homocigóticas sin hemofilia. Los hombres solo tienen un X así que o lo tienen o no lo tienen.

La enfermedad de Tay Sachs es muy típica endogámica en la población judía. Ciertos esfingolípidos se acumulan por no poder ser transformados. Se acumulan en tejidos nerviosos y producen retrasos mentales. A los 3 o 4 años suele producir la muerte, casi con seguridad.

El albinismo es muy típico y afecta a muchas cosas, tiene muchas formas. Aparece en individuos de distintas maneras. La producción de melanina es una ruta compleja que se produce desde muchos puntos. Intervienen cosas como los genes de la testosterona. Puede ser desde poco deletéreo hasta letal.

Ejemplos y cruzamientos

Para ilustrar un ejemplo de gen letal, utilizaremos el gen para el color amarillo del cuerpo en ratones. Dicho color amarillo es la expresión fenotípica codificada por el alelo A^Y , cuyo carácter es recesivo.

Como se ilustra en la fotografía, se realizan diversos cruzamientos entre ratones con diversos genotipos:

1er cruzamiento: AA x AA (ambos poseen el mismo genotipo y fenotipo: agutí)

↓ ↓

Gametos: A A

↓

F1 AA 100% Fenotipo Agutí. Todos viven.

2º cruzamiento: AA x A^YA (poseen distinto genotipo y distinto fenotipo: Agutí y Amarillo)

↓ ↓

Gametos: A ½ A ½ A^Y

↓

F1 ½ AA ½ A^YA 50% Fenotipo Agutí-50% Fenotipo Amarillo. Todos viven.

3er cruzamiento: A^YA x A^YA (ambos poseen el mismo genotipo y fenotipo: amarillo)

↓ ↓

Gametos: ½A^Y ½ A ½A^Y ½ A

↓

F1 ¼ AA ¼ A^YA ¼ A^YA ¼ A^YA^Y

↓

↓

↓

¼ Fenotipo Agutí ½ Fenotipo Amarillo Mueren

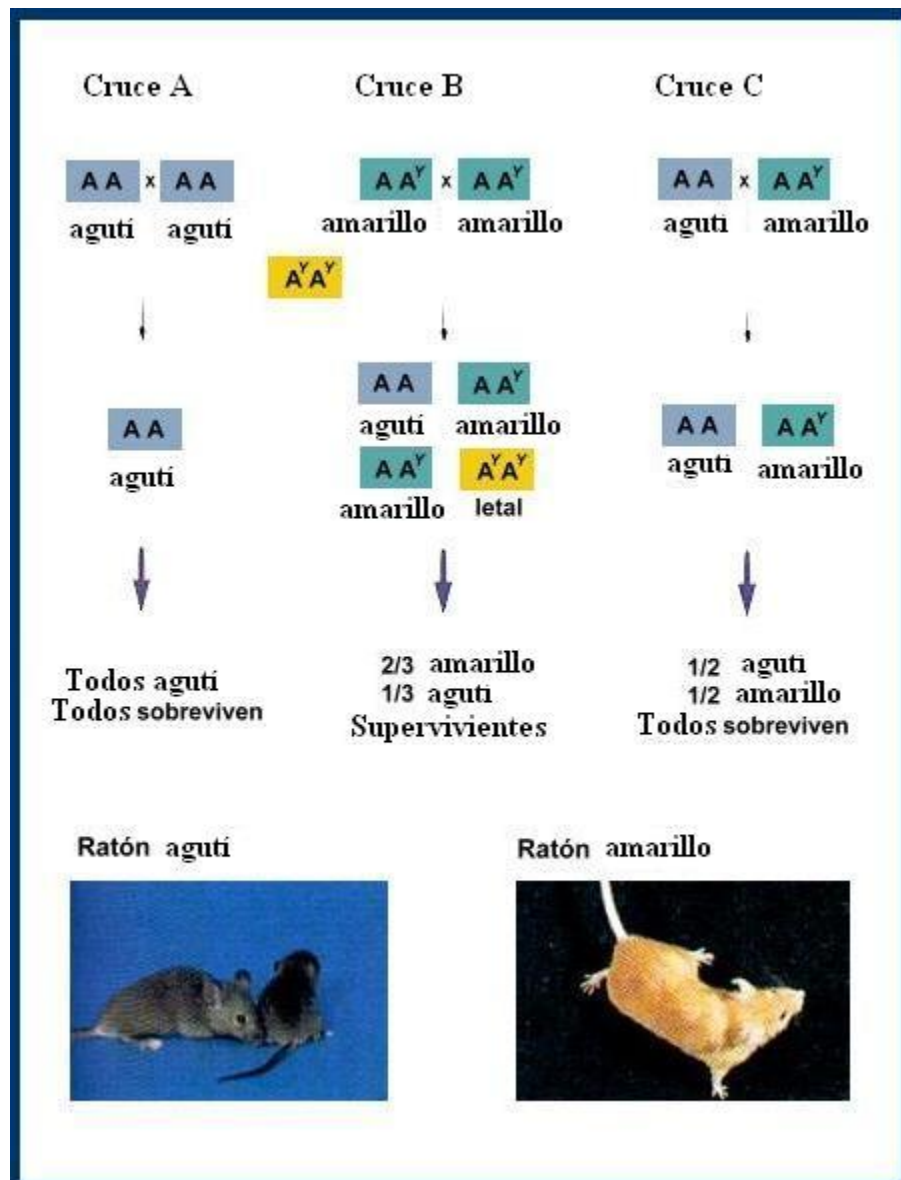
Puesto que ¼ de los ratones mueren antes de nacer, se produce una alteración de las proporciones mendelianas esperadas, pasando a ser la siguiente:

1/3 de los ratones que sobreviven tienen fenotipo Agutí.

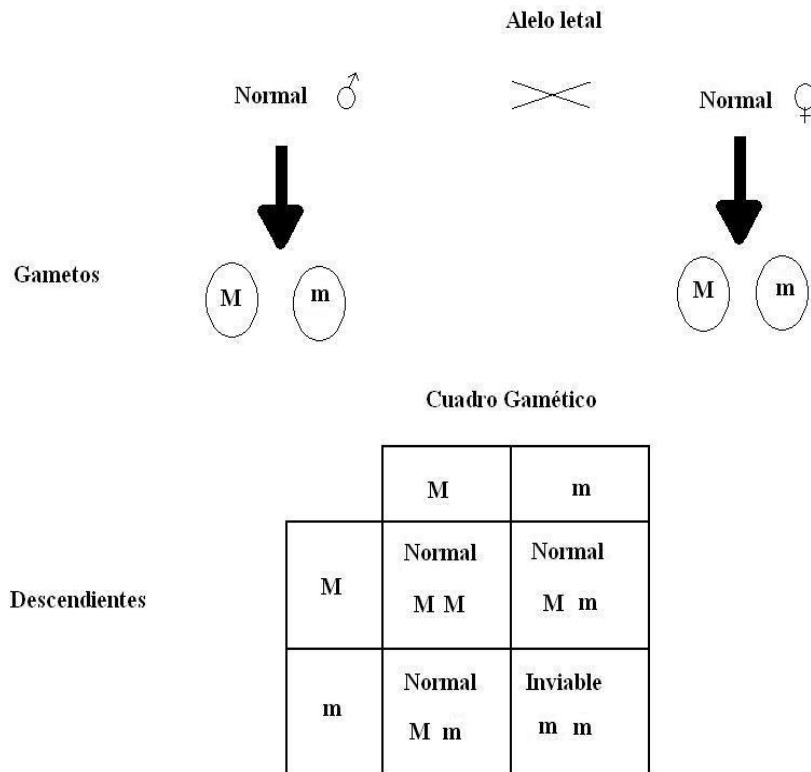
2/3 de los ratones que sobreviven tienen fenotipo Amarillo.

Los ratones genotípicamente $A^Y A^Y$ no son viables y mueren antes del nacimiento.

En cambio, los ratones cuyo genotipo es $A^Y A$, son amarillos y los ratones cuyo genotipo es $A A$ presentan el fenotipo Agutí. Cuando se produce un cruce de ratones amarillos con fenotipo Agutí, la descendencia muestra la proporción esperada de 1:1 de ratones amarillos y ratones con fenotipo Agutí. Cuando realizamos un cruce entre los ratones heterocigotos, esperaríamos una proporción 1/4 homocigoto para el color amarillo, 1/2 heterocigoto para el color amarillo y 1/4 homocigoto para el agutí. Pero, los resultados obtenidos indican que dos tercios son amarillos y un tercio son Agutí, ya que el primer 1/4 muere antes de nacer. El alelo amarillo posee un efecto dominante sobre el alelo Agutí, pero sucede que cuando el ratón es homocigoto para este alelo ocurre un efecto letal. La conclusión es que el alelo amarillo en ratones es un alelo letal recesivo.



Ahora vamos a suponer un gen A. Por ejemplo, supongamos que del gen M, normal, existe un alelo m, letal. En un cruce entre dos individuos heterocigóticos para este gen, obtendremos el siguiente cuadro gamético:



Algunas enfermedades

Algunas de las enfermedades producidas por genes letales y deletéreos son la enfermedad de Tay-Sachs o la enfermedad de Huntington.

La enfermedad de Tay-Sachs:

La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad mortal del sistema nervioso provocada por un alelo letal recesivo de un gen que se encuentra en el cromosoma 15.

La enfermedad de Tay-Sachs tiene lugar con una carencia de hexosaminidasa A, una proteína que ayuda a descomponer un químico que se encuentra en el tejido nervioso, llamado gangliósidos. Sin esta proteína, los gangliósidos, en particular los gangliósidos GM2, se acumulan en las células, especialmente las neuronas en el cerebro.

La enfermedad de Tay-Sachs es causada por un gen defectuoso en el cromosoma 15 como se ha mencionado anteriormente. El alelo que codifica dicha enfermedad tiene carácter recesivo, y por tanto cuando ambos padres portan el gen defectuoso para esta enfermedad, el hijo tiene un 25% de probabilidades de desarrollarla ya que el niño tiene que recibir dos copias del gen defectuoso, una de cada uno de los padres, para resultar enfermo. Si sólo uno de los padres le transmite dicho gen defectuoso, el niño se denomina portador y no se enfermará, pero tendrá el potencial de transmitirles la enfermedad a sus hijos.

Cualquier persona puede ser portadora de la enfermedad de Tay-Sachs, pero la enfermedad es más común entre la población judía asquenazí. Aproximadamente 1 de cada 27 miembros de esta población porta el gen para esta enfermedad.

La enfermedad de Tay-Sachs ha sido clasificada en sus formas, infantil, Juvenil y adulta, dependiendo de los síntomas y cuándo aparecen por primera vez. La mayoría de las personas con la enfermedad presentan la forma infantil, en la cual el daño neurológico generalmente comienza mientras el bebé aún está dentro del útero y los síntomas por lo general aparecen cuando el niño tiene de 3 a 6 meses de edad. La enfermedad tiende a empeorar muy rápidamente y el niño por lo general muere a la edad de 4 ó 5 años. La enfermedad de Tay-Sachs de comienzo tardío, que afecta a los adultos, es muy poco común.

Entre los síntomas de la enfermedad cabe destacar sordera, disminución en el contacto visual, demencia, sobresaltos, distrofia muscular, apatía, retraso mental e incapacidad de relación social, irritabilidad, parálisis muscular, epilepsia y un retardo en el crecimiento entre otros síntomas. Actualmente no tiene tratamiento, solo técnicas dirigidas a la mejora o atenuación de los síntomas.

La enfermedad de Huntington:

Otra enfermedad muy conocida causada por un alelo letal es la **enfermedad de Huntington**, pero en este caso dominante, es la denominada enfermedad de Huntington, la cual provoca un acortamiento del ciclo de vida del individuo que la padece, debido a que esta se manifiesta en el estado adulto de vida.

Está controlada por un alelo dominante letal, por lo cual se manifiesta en heterocigosis, a diferencia de la enfermedad de Tay-Sachs. Se presenta normalmente entre los 30 y los 50 años de edad (aproximadamente), aunque los síntomas se pueden desarrollar a cualquier edad. Además, el padecimiento puede seguir caminos muy diferentes, incluso en hermanos y parientes próximos. Esto se debe a que, junto a la mutación específica del gen de la huntingtina, intervienen además otros factores hereditarios.

La enfermedad produce alteración cognoscitiva, psiquiátrica y motora, de progresión muy lenta, durante un periodo de 15 a 20 años. El rasgo externo más asociado a la enfermedad es el movimiento exagerado de las extremidades y la aparición de muecas repentinas.

Además, se hace progresivamente difícil el hablar y el tragar. En las etapas finales de la enfermedad, la duración de los movimientos se alarga, manteniendo los miembros en posiciones complicadas y dolorosas durante un tiempo que puede prolongarse hasta horas.