

## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Fundamentos de Genética  
Grado en Bioquímica  
Universidad de Granada

Prof. Ángel Martín Alganza (ama@ugr.es)  
Departamento de Genética



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

Genética del cáncer



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

Genética del cáncer



## Desarrollo: determinación y diferenciación

**Desarrollo** Proceso por el que una única célula (zigoto) se divide en muchas células que se organizan en una unidad cohesionada, un individuo adulto

**Totipotencia** Capacidad celular de diferenciarse en cualquier tipo

**Determinación** Fijación destino de desarrollo específico de la célula

**Diferenciación** Proceso por el que una célula alcanza su forma y función finales

**Desarrollo** Obtención estado diferenciado por todas las células

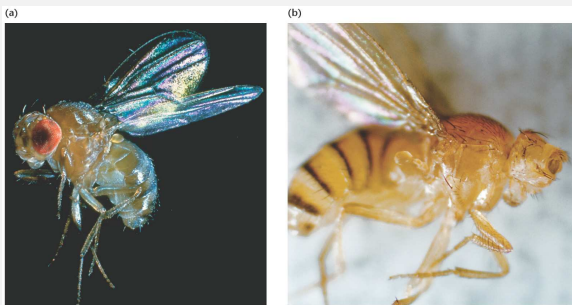
► Hipótesis de la actividad génica variable

► Cada célula tiene un genoma completo

► La transcripción diferencial controla diferenciación y desarrollo



## Los genes conmutadores maestros o binarios programan la expresión del genoma: el gen *eyeless* de *Drosophila*

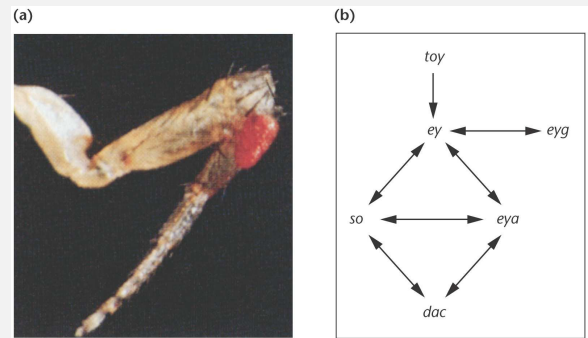


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## El gen *eyeless* de *Drosophila*

forma parte de una red génica que controla la formación del ojo



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Genes humanos y de *Drosophila* para la formación del ojo se han conservado a lo largo de la evolución y están en todos los animales

TABLE 23.1

Vertebrate Gene	<i>Drosophila</i> Homolog	Expression in Vertebrate Eye	Loss of Function
<i>Pax6</i>	<i>eyeless</i> , <i>twin of eyeless</i>	Lens placode, optic vesicle	Aniridia (human), <i>small eye</i> (mouse)
<i>Bmp4</i>	<i>dpp</i>	Optic vesicle, head ectoderm	No lens (mouse)
<i>Bmp7</i>	<i>60A</i>	Optic vesicle, head ectoderm	No lens (mouse)
<i>Eya1</i>	<i>eyes absent</i>	Perioptic mesenchyme, weak lens expression	No eye phenotype (human) or (mouse), some human mutations lead to cataracts and anterior defects
<i>Six3</i>	<i>sine oculis</i>	Lens placode, optic vesicle	Very small eyes (human)
<i>Optx2</i>	<i>optix</i>	Optic vesicle	No eyes (human)
<i>Dach1</i>	<i>dachshund</i>	Optic vesicle	*n.d.

\*n.d., not determined  
Source: Wawersik, S. and Maas, R.L. 2000. Vertebrate eye development as modelled in *Drosophila*. *Hum. Mol. Genet.* 9:917-925, Table 1, p. 921.

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

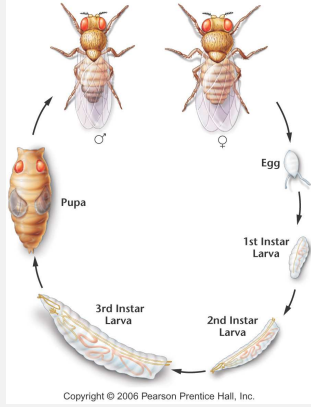
Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

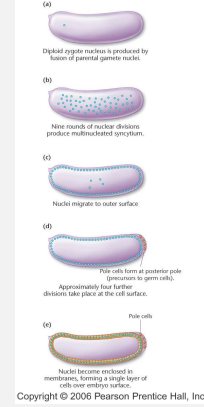
Genética del cáncer



## Ciclo de vida de *Drosophila*

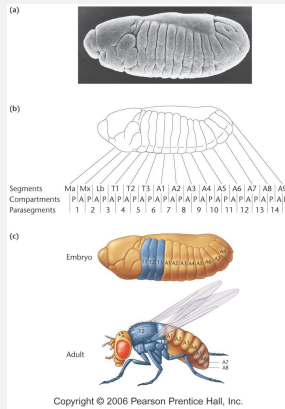


## Estadios iniciales del desarrollo de *Drosophila*

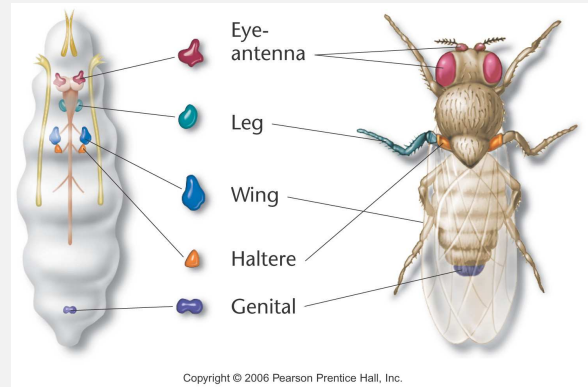


## Segmentación en *Drosophila*

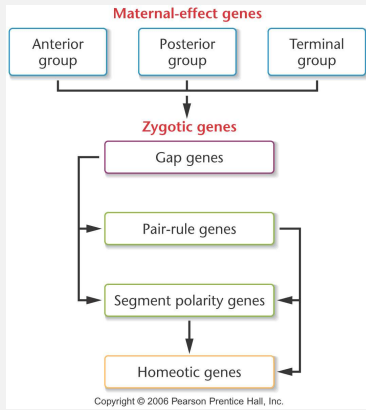
dirigida por los patrones de expresión de varios genes embrionarios



## Discos imaginales en larva de *Drosophila*



## Genes del plan corporal segmentado de *Drosophila*



## Restricción progresiva de destinos celulares

Efecto materno, genes zigóticos gap, de regla par, polaridad de segmentos, homeóticos

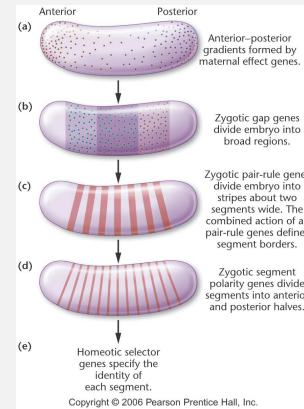


TABLE 23.2

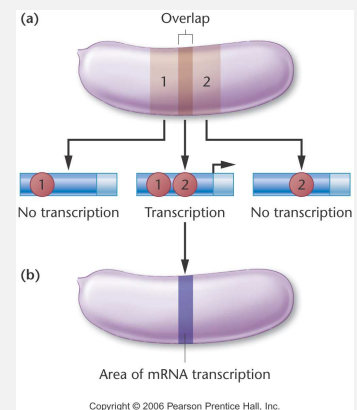
### SEGMENTATION GENES IN *DROSOPHILA*

Gap Genes	Pair-Rule Genes	Segment Polarity Genes
<i>Krüppel</i>	<i>hairy</i>	<i>engrailed</i>
<i>knirps</i>	<i>even-skipped</i>	<i>wingless</i>
<i>hunchback</i>	<i>runt</i>	<i>cubitus interruptus<sup>D</sup></i>
<i>giant</i>	<i>fushi-tarazu</i>	<i>hedgehog</i>
<i>tailless</i>	<i>odd-paired</i>	<i>fused</i>
<i>buckeborn</i>	<i>odd-skipped</i>	<i>armadillo</i>
	<i>sloppy-paired</i>	<i>patched</i>
		<i>gooseberry</i>
		<i>paired</i>
		<i>naked</i>
		<i>disheveled</i>

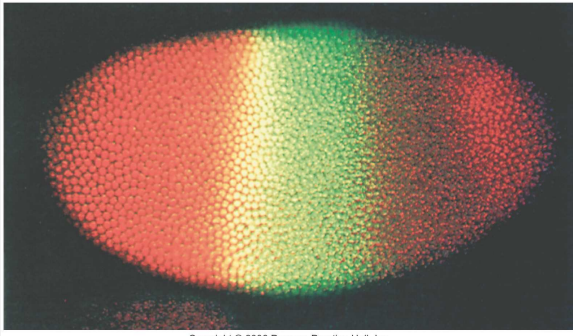
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

## Nuevos patrones de expresión génica

al solaparse regiones que contengan dos productos génicos diferentes



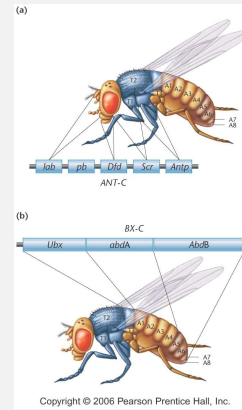
## Expresión de varios genes gap en embrión de *Drosophila*



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Genes homeóticos del complejo *Antennapedia*

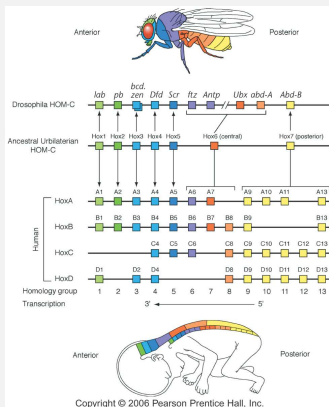


Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Organización y patrones de expresión de genes *hox*

Se observa un alto grado de conservación a lo largo de la evolución



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

Regulación de la diferenciación sexual

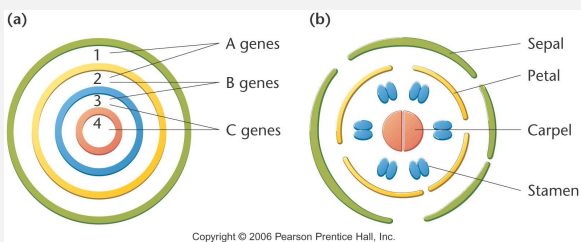
El control del ciclo celular

Genética del cáncer



## Disposición de las células en el meristemo floral

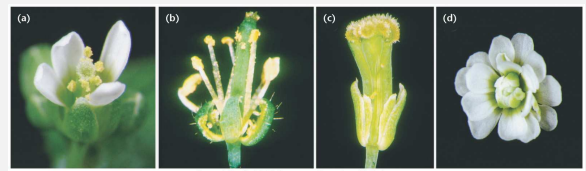
y de los sépalos, pétalos, estambres y carpelos en la flor madura



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## Algunos mutantes homeóticos en *Arabidopsis*



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

Regulación de la diferenciación sexual

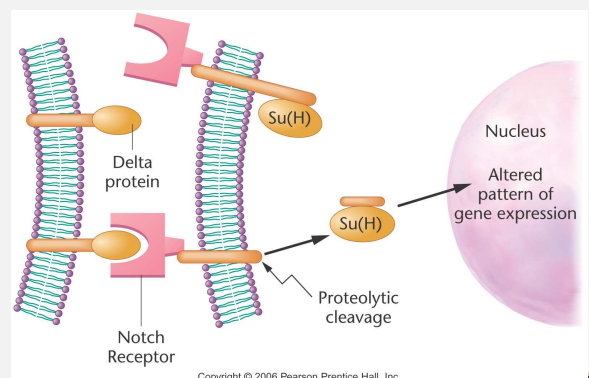
El control del ciclo celular

Genética del cáncer



## Sistema de señalización Notch

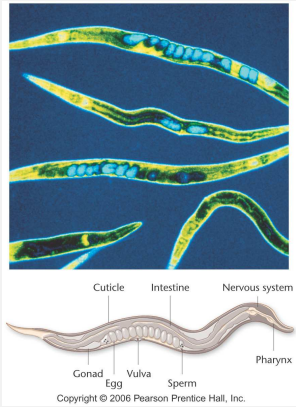
La unión de Delta a Notch dispara la activación de la transcripción génica



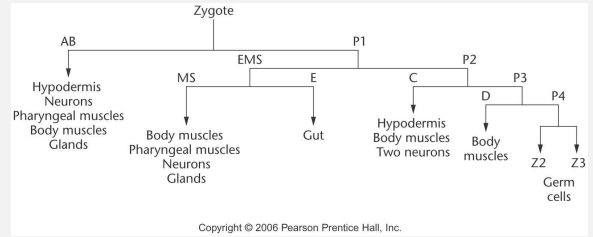
Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



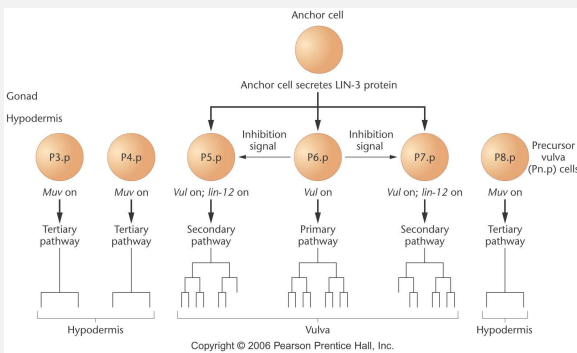
## Caenorhabditis elegans adulto



## Esquema del linaje celular ramificado de C. elegans



## Determinación del linaje celular en la formación de la vulva mediante la interacción célula a célula a varios niveles



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

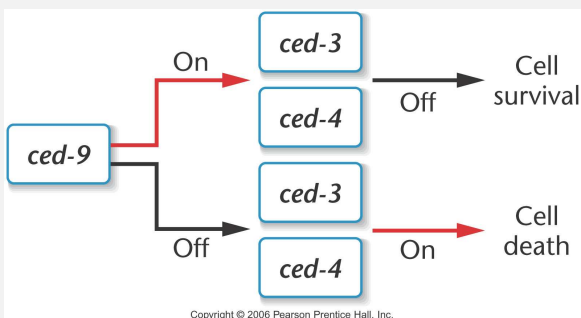
Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

Genética del cáncer

## Ruta genética que controla la muerte celular (apoptosis)

El gen *ced-9* actúa como un conmutador binario



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

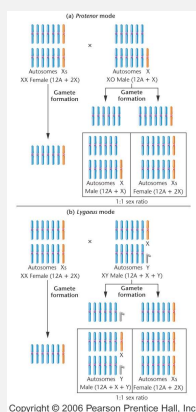
Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

Genética del cáncer

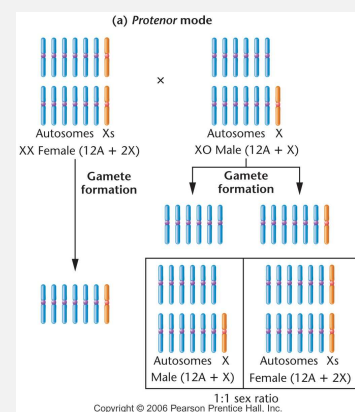
## Regulación cromosómica de la determinación del sexo

Tipos *Protector* y *Lygaeus*



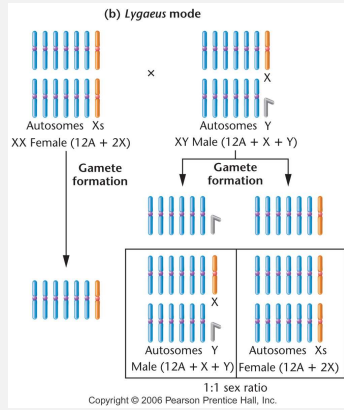
## Tipo *Protector* de determinación del sexo

El sexo heterogamético es XO y produce gametos con y sin cromosoma X

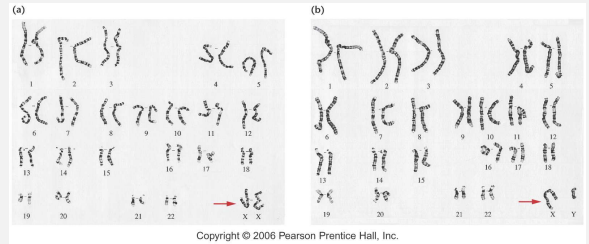


## Tipo *Lygaeus* de determinación del sexo

El sexo heterogamético es XY y produce gametos con el cromosoma X y otros con el Y

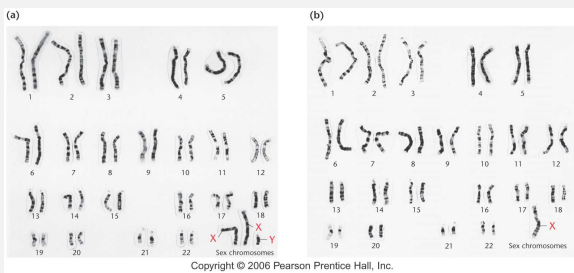


## Determinación del sexo de tipo *Lygaeus* en humanos



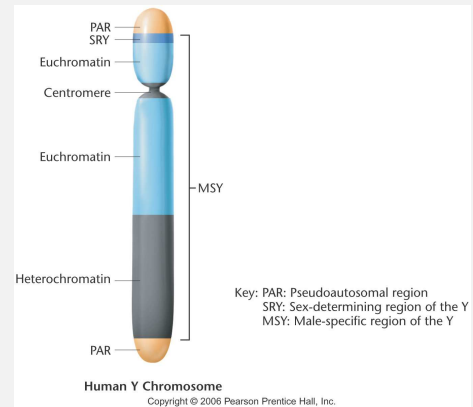
## Anomalías cromosómicas humanas

permiten concluir que el cromosoma Y determina la masculinidad en humanos



## El gen SRY del cromosoma Y determina la masculinidad

codificando el factor de la determinación testicular (TDF)



## Cromosomas y morfología sexual en *Drosophila*

La proporción cromosomas X respecto de las dotaciones autosómicas determina el sexo

Chromosome composition	Chromosome formulation	Ratio of X chromosomes to autosome sets	Sexual morphology
	3X/2A	1.5	Metafemale
	3X/3A	1.0	Female
	2X/2A	1.0	Female
	3X/4A	0.75	Intersex
	2X/3A	0.67	Intersex
	X/2A	0.50	Male
	X <sup>1</sup> /2A	0.50	Male
	X <sup>1</sup> /3A	0.33	Metafemale

Normal diploid male  
2 sets of autosomes + X<sup>1</sup> Y

Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

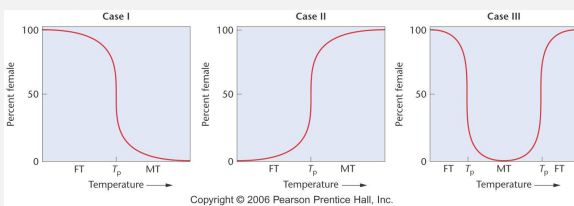
## Un ginandromorfo bilateral de *Drosophila*

formado por pérdida de un cromosoma X en una célula de un estadio inicial de desarrollo



## Determinación del sexo dependiente de la temperatura

Frecuente en cocodrilos, tortugas y algunas lagartijas



## 8. Genética del desarrollo, ciclo celular y cáncer

Desarrollo: determinación y diferenciación

Conceptos generales

Los genes conmutadores maestros

Desarrollo en *Drosophila*

Los genes zigóticos programan la formación de segmentos

Los genes homeóticos controlan el destino de los segmentos

En plantas hay sistemas paralelos a genes *Hox* de animales

Interacciones entre células en el desarrollo

El desarrollo normal necesita la muerte celular programada

Regulación de la diferenciación sexual

El control del ciclo celular

Genética del cáncer