

GENES
EVOLUCIÓN

Darwin

Nace en 1809, 12 febrero
Muere 1882

Mal estudiante.

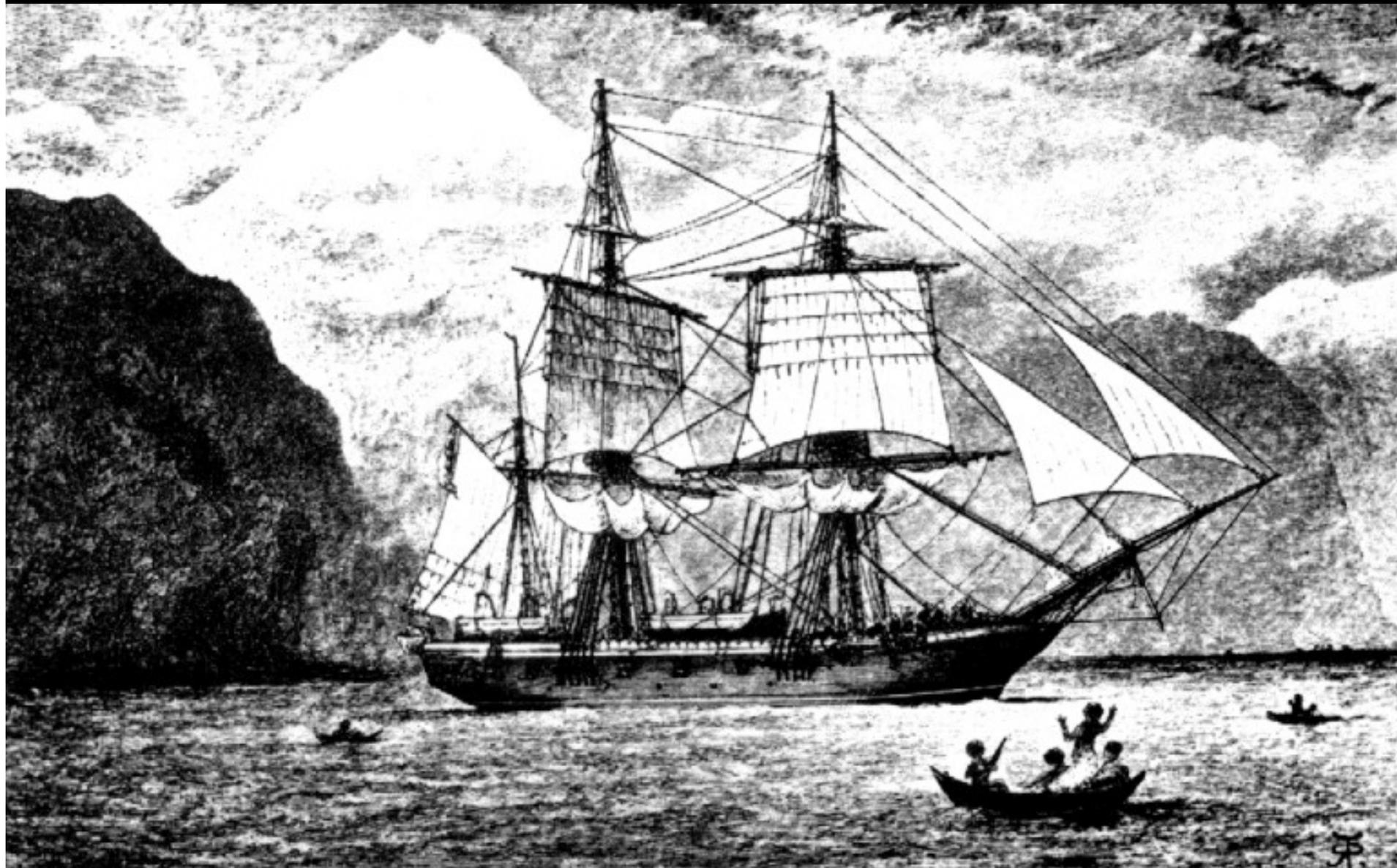
ESTUDIÓ MEDICINA

TEOLOGÍA en Cambridge

Estudia uniformismo geológico
Los hechos del pasado surgen en el
Presente.

Expedición Beagle en 1832
Hasta 4 años 1836.





Expedición Oceanográfica: Beagle
5 años

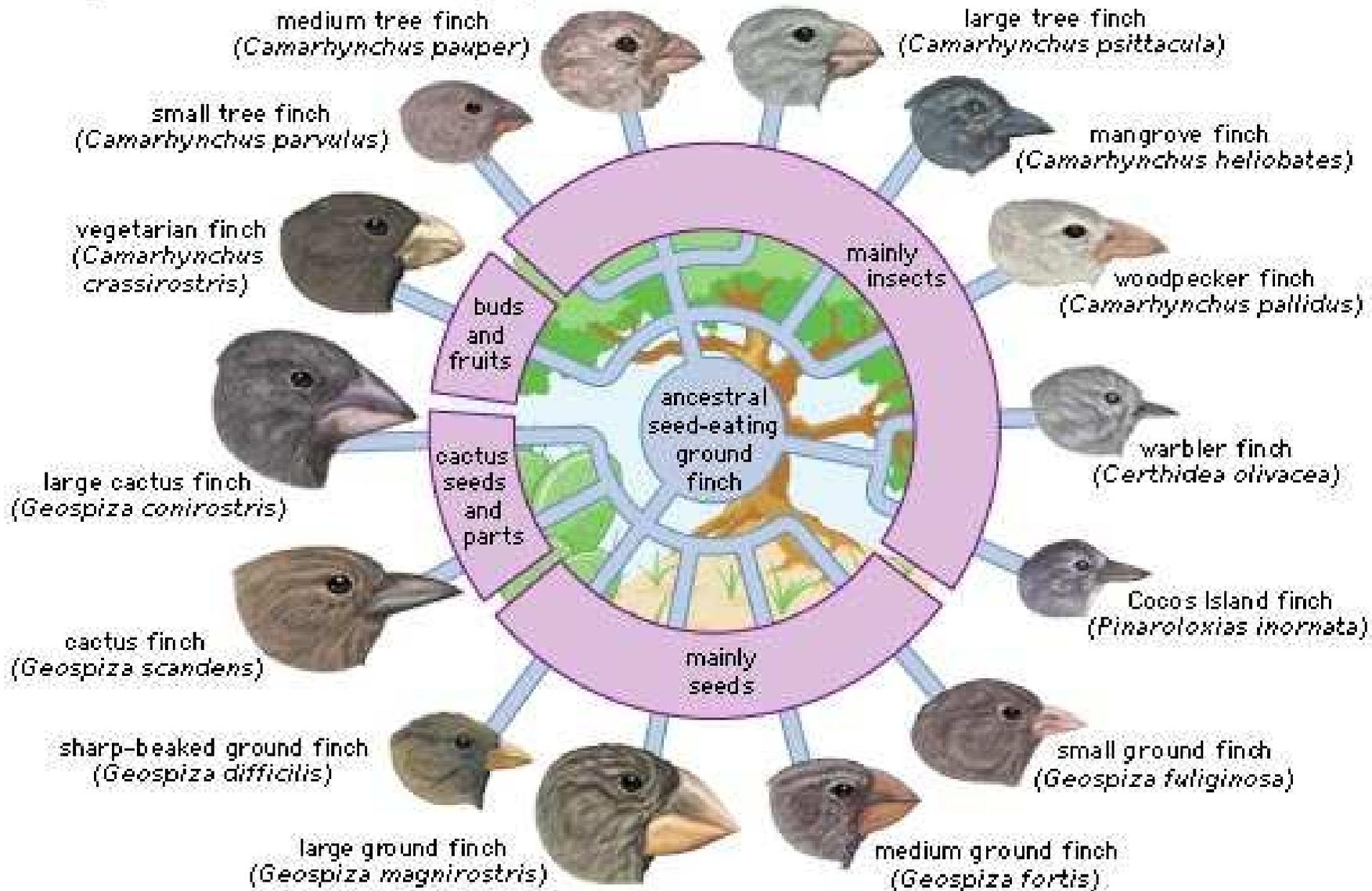


ornitólogo y dibujante: John Gould.



Tanagra Darwini

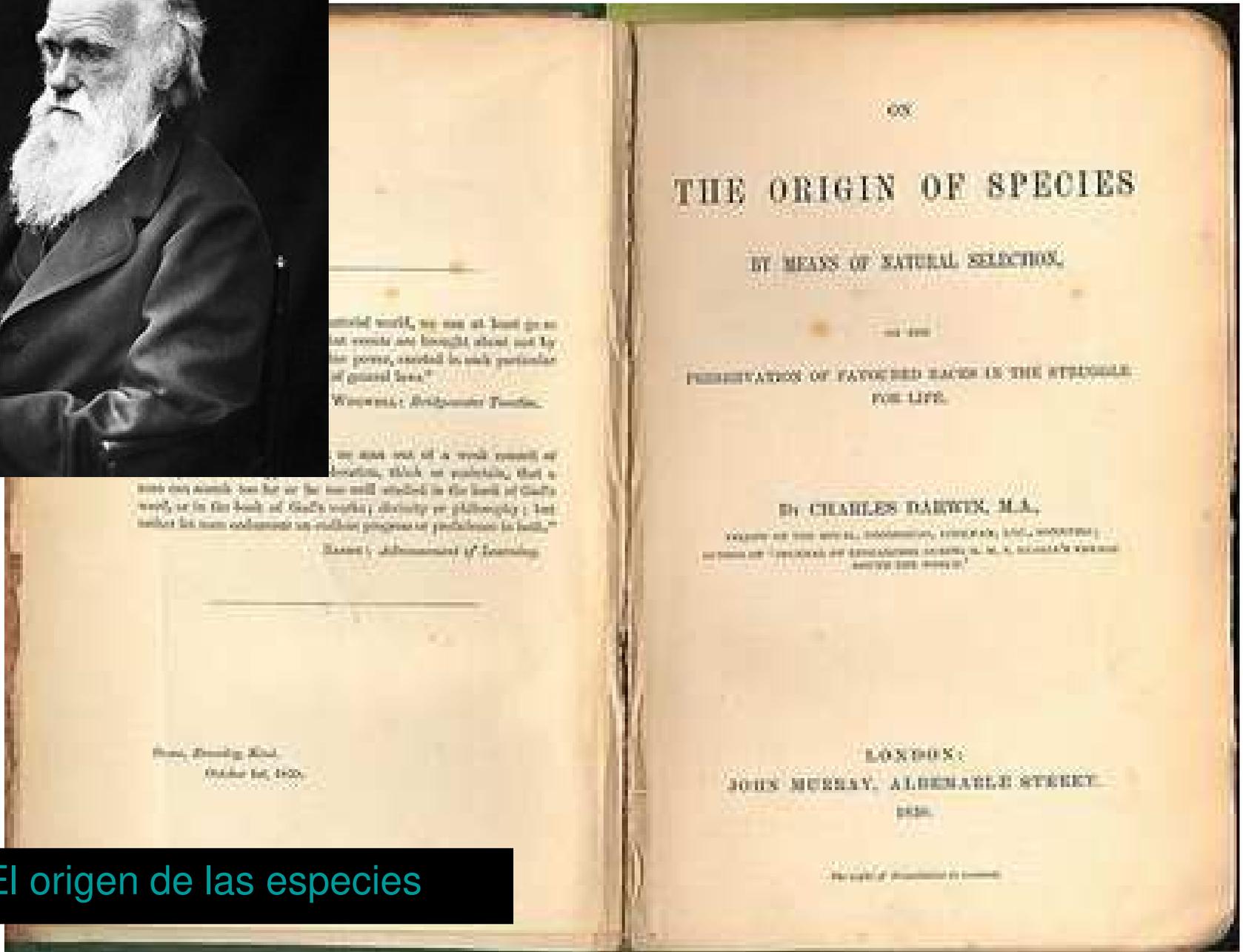
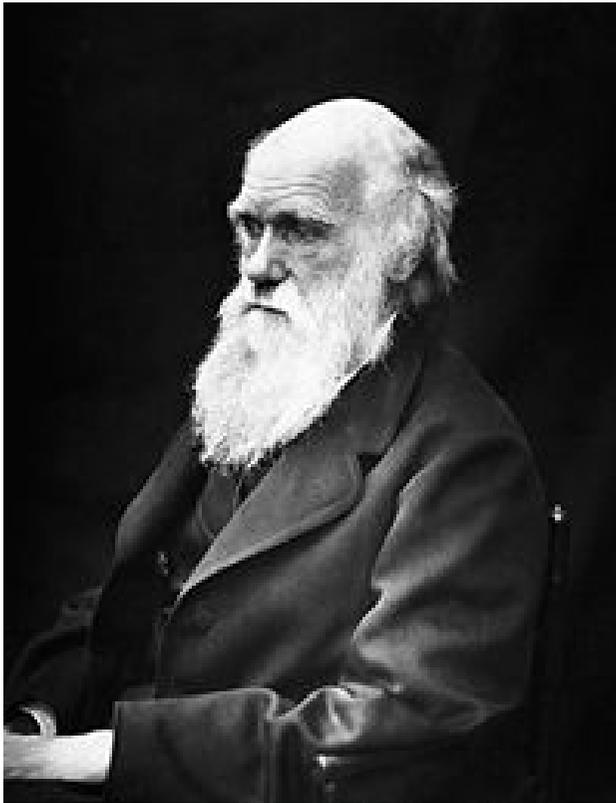
Adaptive radiation in Galapagos finches



© 2005 Encyclopædia Britannica, Inc.

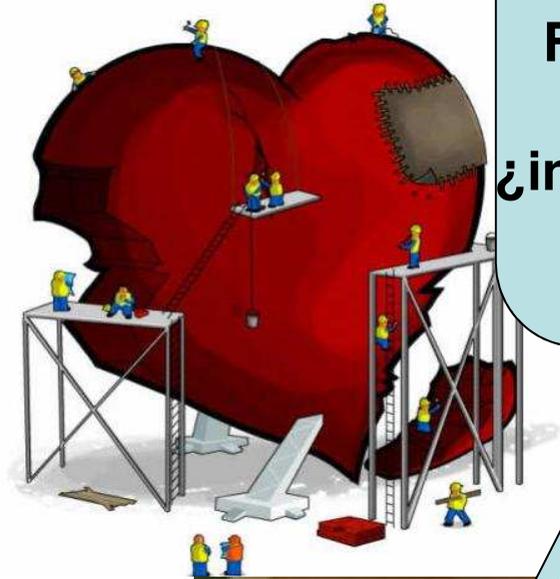
<https://www.britannica.com/science/adaptive-radiation>

CHARLES DARWIN



El origen de las especies

El Jefe me preguntó, En su despacho



Noela , ¿sabes por qué Darwin,
Fue un hombre tan importante?
¿independientemente de la ciencia?



<http://www.aredelcorazonhcvv.com/blog/?paged=21>



noela@uma.es

¿QUÉ ME
CONTESTÓ?

Formula la teoría de la evolución:1838

Publica 20 años después : **1859**
agotado la 1º edición 150.000- frente a
Russel Wallace : ENEMIGO Nº 1 DE DARWIN

Árbol de la vida:

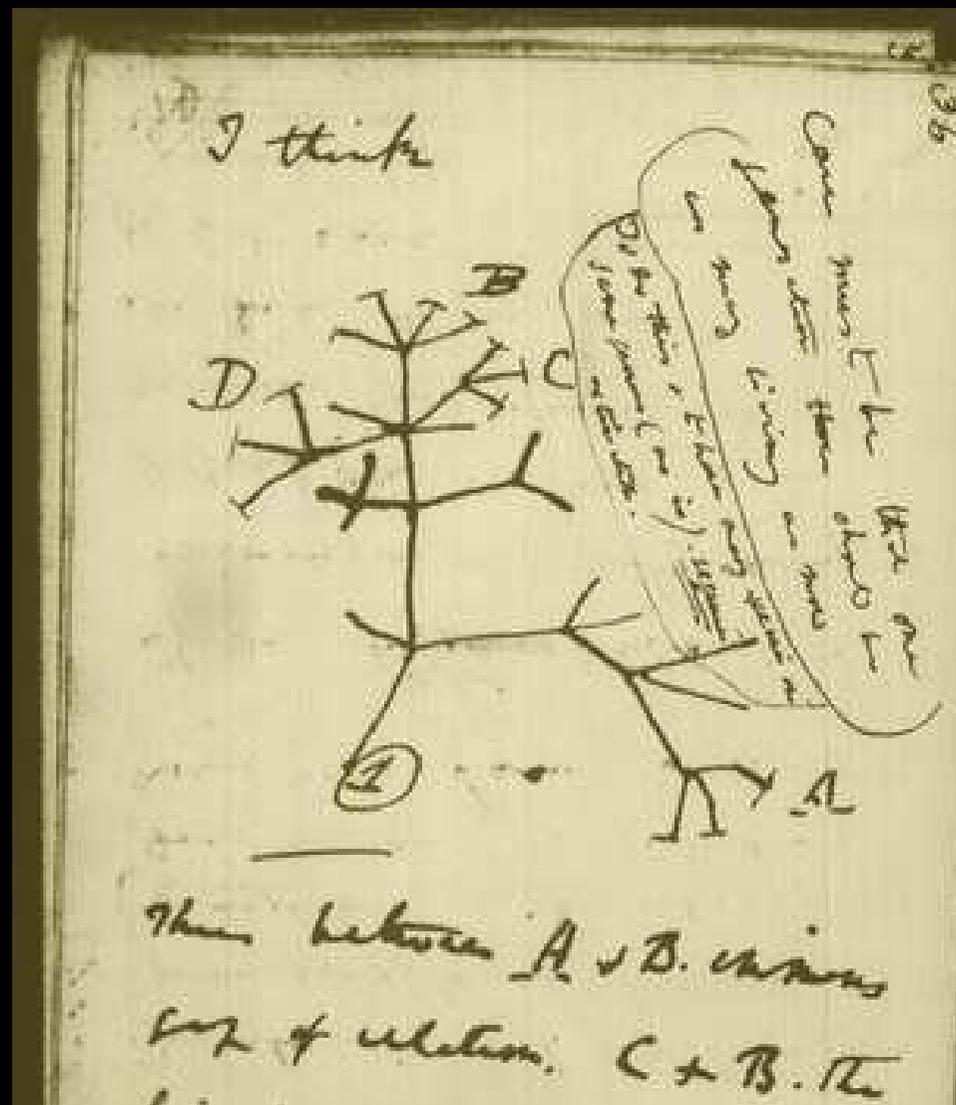
rechaza sistema lineal frente a un sistema arbóreo

Selección natural

prescinde de especies con caracteres menos favorables

EI AMBIENTE SELECCIONA A LOS INDIVIDUOS MEJOR ADAPTADOS

A mediados de julio de [1837](#) Darwin comenzó su cuaderno "B" sobre la "Transmutación de las especies" y en su página 36 escribió "pienso en el primer [árbol de la vida](#)".



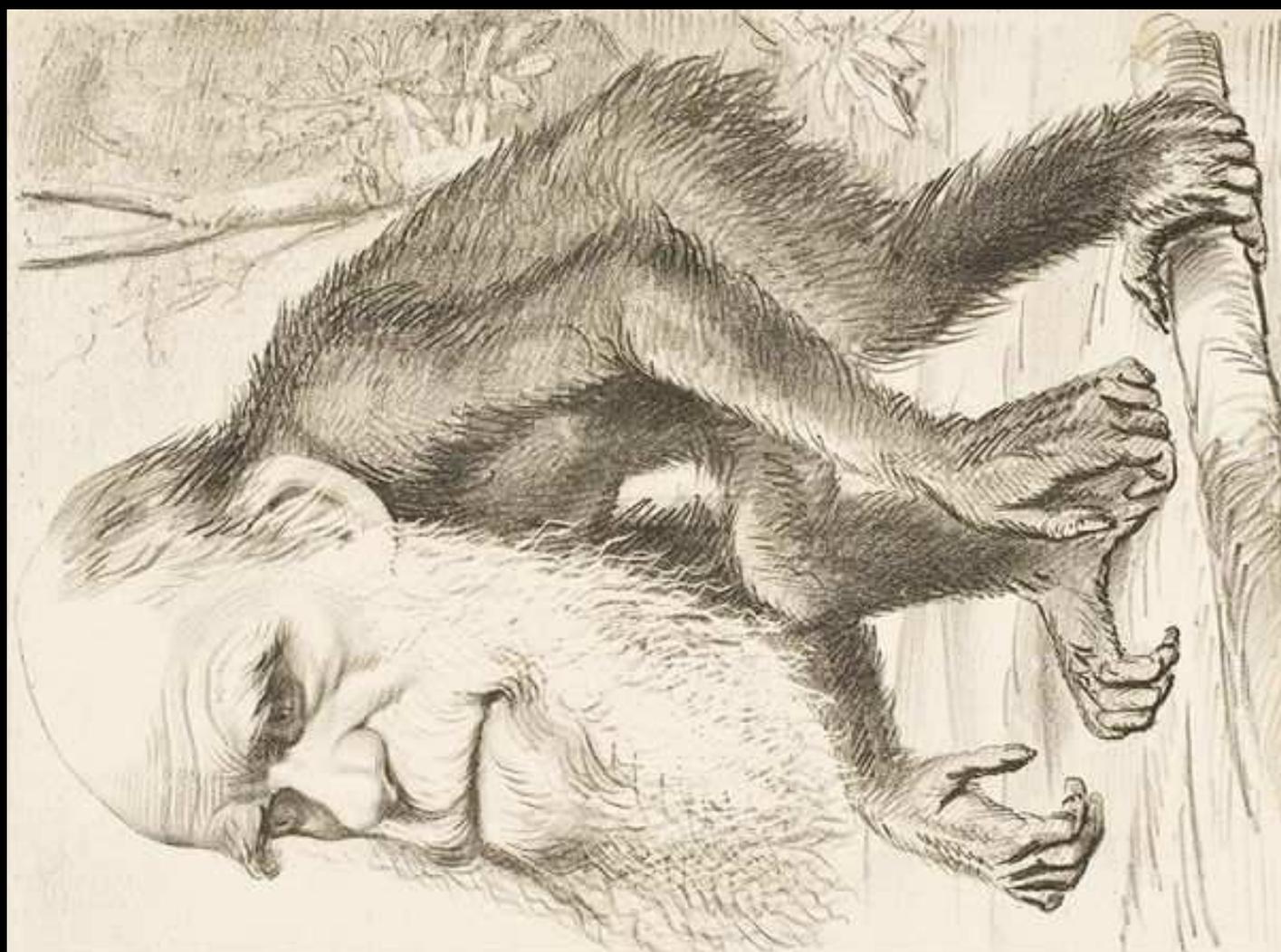
El origen de las especies

El origen del hombre

*"La estructura corpórea del hombre lleva
El sello indeleble de sus humildes orígenes"*

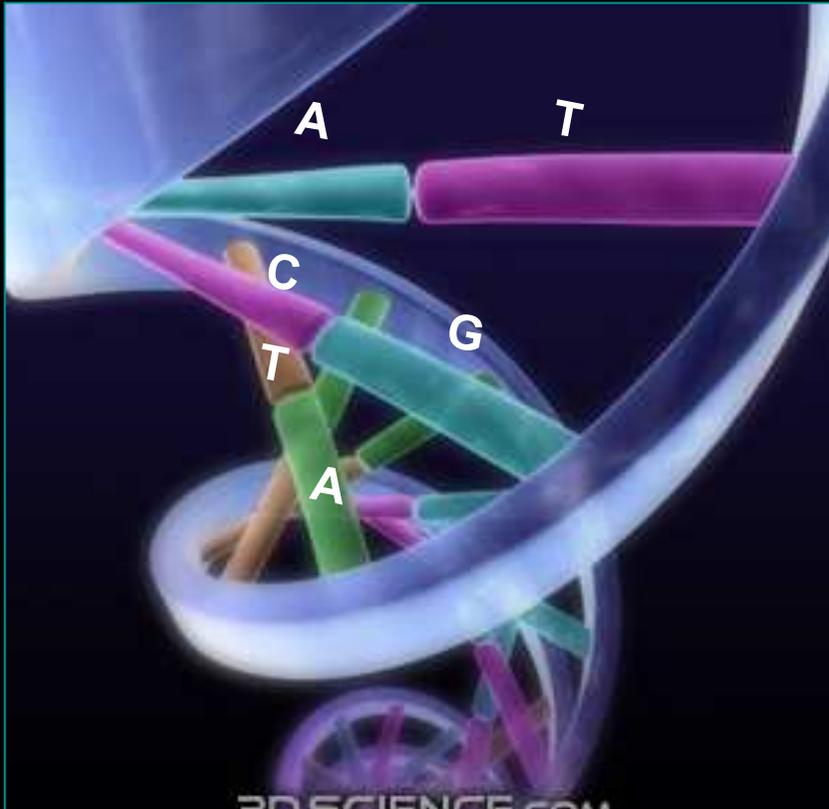
Darwin no supo demostrar: cómo se transmitía el carácter

Rechazo Científico



1865: MENDEL
GENETICA MENDELIANA

(Mendel Fraile Checo que tarda 35 años en reconocerse su trabajo)



Los caracteres adquiridos se heredan.

1953: WATSON Y CRICK
La estructura del DNA.

2000: análisis genético demuestra la existencia de la evolución humana de origen reciente



¿QUÉ CAMBIOS GENÉTICOS DAN LUGAR A LAS ADAPTACIONES PRODUCIDAS POR LA SELECCIÓN NATURAL EN LA ESPECIACIÓN?

COEVOLUCIÓN

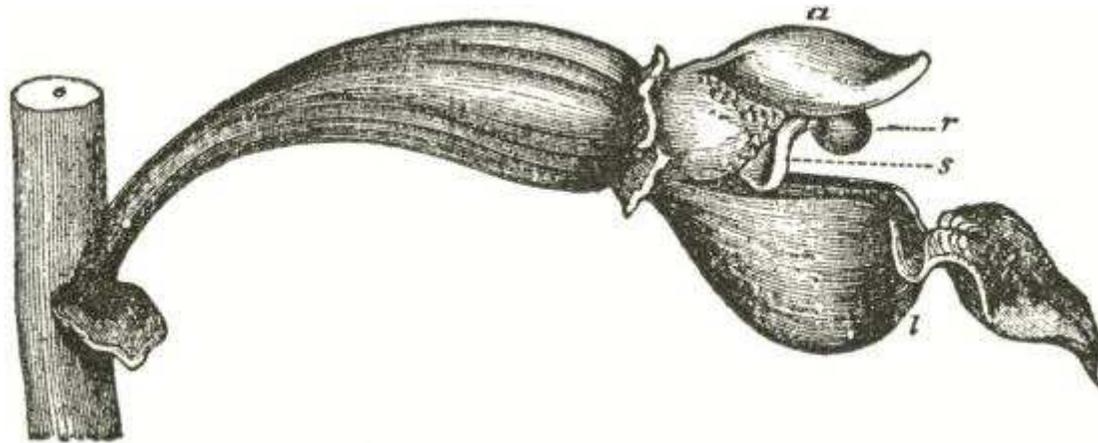


Ophrys

Las orquídeas del género *Ophrys* atraen abejorros macho de determinadas especies con la promesa del sexo:

un labelo peludo y abejorroide y feromonas femeninas consiguen el efecto.

De esta forma, la interminable variabilidad de las flores de las orquídeas, y el descubrimiento mediante la observación meticulosa de una gran especificidad insecto-flor, hizo que Darwin desarrollara por primera vez el concepto (que no el término) de **coevolución**, es decir, de suponer que dos especies que son imprescindibles la una a la otra, deben tener además un pasado evolutivo común.



<https://laorquideadedarwin.com/la-editorial-la-orquidea-de-darwin/>



Angraecum sesquipedale



Anagraecum sesquipedale



<https://copepodo.wordpress.com/2008/02/12/dia-de-darwin-2008-la-polinizacion-de-las-orquideas/>

¿qué proporción del cambio evolutivo acumulado en el ADN tras millones de años se debe a SELECCIÓN NATURAL?

Concepto mutación

- **EVOLUCIONISTAS**
- Mutación positiva: minoría= éxito evolutivo
- Mutación negativa: mayoría= menor éxito

- **NEUTRALISTAS**
- Mutación neutra: *Motoo kimura*

- Especiación: *Mimulus-gen yup*

Mimulus lewisii



<http://www.botanicayjardines.com/mimulus-lewisii/>



Mimulus cardinalis

<https://www.laspilitas.com/nature-of-california/plants/433--mimulus-cardinalis>

Mimulus lewisii

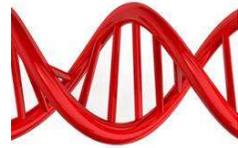


Mimulus cardinalis



Control de las diferencias
cromáticas se debe a

Gen YUP: YELLOW UPPER



Gen YUP

**Gen YUP
M. Lesissi en el
genoma de M. Cardinalis**



**M CARDINALIS
CON EL GEN YUP
M. LEWISSI**

**Gen YUP M. Cardinalis
en el genoma de M. Lesissi**



**M.LEWISSI
CON EL GEN YUP
CADINALIS**

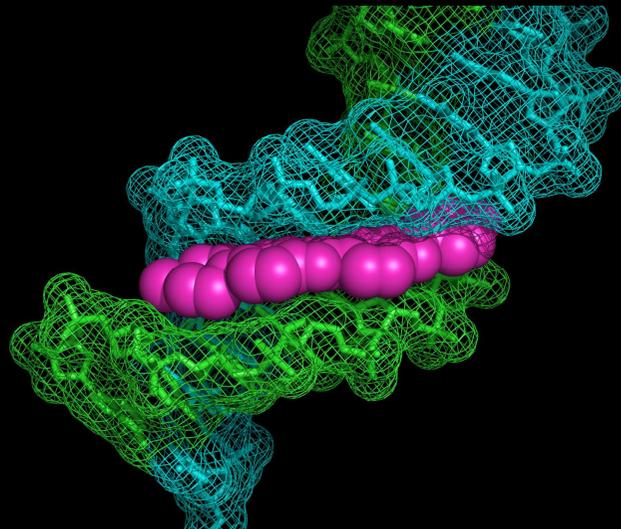
Table 1 **Pollinator visitation rates to NILs of *M. lewisii* and *M. cardinalis***

	Bumblebees (10^{-3} visits per flower per hour)	Hummingbirds (10^{-3} visits per flower per hour)
<i>M. lewisii</i> NILs		
Wild-type (pink; Fig. 1a)	15.4	0.0212
'Mutant' (yellow-orange; Fig. 1b)	2.63	1.44
<i>M. cardinalis</i> NILs		
Wild-type (red; Fig. 1c)	0.148	189
'Mutant' (dark pink; Fig. 1d)	10.9	168

Note that the visitation rates estimated for bumblebees to red-flowered *M. cardinalis* NILs and for hummingbird visits to pink-flowered *M. lewisii* NILs are likely to be less accurate owing to the small absolute number of visits ($N = 2$ and $N = 1$, respectively).



La selección natural puede
construir adaptaciones a partir de
un gen



especiación

Mecanismo evolutivo de
mantenimiento de la especie

MUTACIÓN

+ , - , neutra

MUTACIÓN positiva

FITNESS ÉXITO EVOLUTIVO

MUTACION NEGATIVA

Effect of ABCA1 mutations on risk for myocardial infarction.

Iatan I, Alrasadi K, Ruel I, Alwaili K, Genest J.
Curr Atheroscler Rep. 2008 Oct;10(5):413-26. Review

Cardiac Sodium Channel Overlap Syndromes: Different Faces of SCN5A Mutations

Carol Ann Remme*, Arthur A.M. Wilde, and Connie R. Bezzina

Cardiac sodium channel dysfunction caused by mutations in the SCN5A gene is associated with a number of relatively uncommon arrhythmia syndromes, including long-QT syndrome type 3 (LQT3), Brugada syndrome, conduction disease, sinus node dysfunction, and atrial standstill, which potentially lead to fatal arrhythmias in relatively young individuals. Although these various arrhythmia syndromes were originally considered separate entities, recent evidence indicates more overlap in clinical presentation and biophysical defects of associated mutant channels than previously appreciated. Various SCN5A mutations are now known to present with mixed phenotypes, a presentation that has become known as "overlap syndrome of cardiac sodium channelopathy." In many cases, multiple biophysical defects of single SCN5A mutations are suspected to underlie the overlapping clinical manifestations. Here, we provide an overview of current knowledge on SCN5A mutations associated with sodium channel overlap syndromes and discuss a possible role for modifiers in determining disease expressivity in the individual patient. (Trends Cardiovasc Med 2008;18:78–87) © 2008, Elsevier Inc.

Journal of the American College of Cardiology
© 2008 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 52, No. 4, 2008
ISSN 0735-1097/08/\$34.00
doi:10.1016/j.jacc.2008.02.072

STATE-OF-THE-ART PAPER

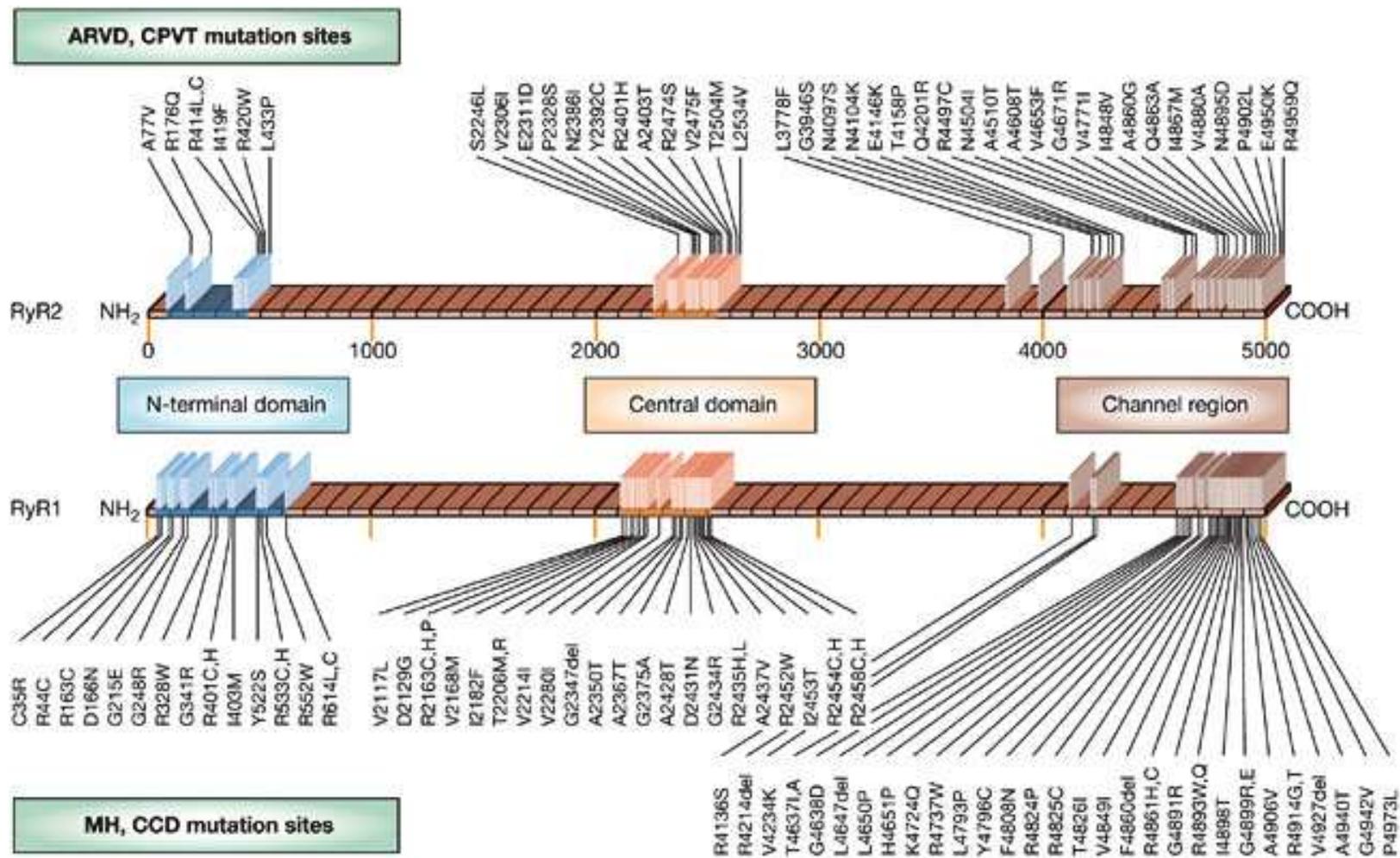
Molecular Genetics of Atrial Fibrillation

Chia-Ti Tsai, MD, PhD,* Ling-Ping Lai, MD, PhD,*† Juey-Jen Hwang, MD, PhD,*
Jiunn-Lee Lin, MD, PhD,* Fu-Tien Chiang, MD, PhD*‡
Taipei, Taiwan

Table 1 Genetics of AF

	Functions	Mode	GenBank/dbSNP	No. of Cases	Race	AF Type	Method	UHD	Reference(s)
Familial AF									
No locus and gene identified									
FAF1-4	?	AD	—	4 families	Caucasian	PAF	Screen	Nil	11
Locus Identified									
10q22-24	?	AD	—	3 families	Caucasian	CAF	Link	Nil	9
6q14-16	?	AD	—	1 family	Caucasian	PAF	Link	Nil	12
Gene Identified									
KCNQ1 S140G	α -subunit of IKs (KVLQT1) Gain of function	AD	NP_000209.2:p.S140G NM_000218.2:c.418A>G	1 family	Chinese	CAF	Link	Nil	13
KCNQ1 R14C	α -subunit of IKs (KVLQT1) Gain of function under stretch	AD	NP_000209.2:p.R14C NM_000218.2:c.40C>T	50 families	Caucasian	PAF	Screen	HTN	28
KCNH2 R27C	β -subunit of KCNQ1-KCNE2 Gain of function	AD	NP_751951.1:p.R27C NM_172201.1:c.79C>T	2 families	Chinese	PAF	Link	Nil	18
KCNJ2 V93I	α -subunit of IK1 (Kir2.1) Gain of function	AD	NP_000882.1:p.V93I NM_000891.2:c.277G>A	30 kindreds	Chinese	PAF	Screen	Nil	21
KCNH2 N588K	α -subunit of IKr (HERG) Gain of function	AD	NP_000229.1:p.N588K NM_000238.2:c.1764C>A	1 family	Caucasian	PAF	Screen	Nil	26
Nonfamilial AF									
Candidate gene approach									
Ionic channels/calcium handling proteins									
KCNE1 (A112G or S38G)	β -subunit of IKs (KVLQT1) Decreased function	Poly	rs1805127 or rs17846179	108 case-control pairs	Taiwanese	PAF+CAF	Asso	VHD, CHF, HTN	29,31
G protein beta(3)-subunit (G825T)	Regulatory protein of IK1 Decreased function	Poly	rs5443	291 cases/ 292 controls	Caucasian	PAF+CAF	Asso	HTN	34
SCN5A (A1867G or H558R)	α -subunit of INa Decreased function	Poly	rs1805124	157 cases/ 314 controls	Caucasian	PAF+CAF	Asso	Nil	36
Sarcoplipin (G-65C)	Inhibitor of SERCA Functional significance unknown	Poly	rs583362	147 cases/ 92 controls	Caucasian	PAF+CAF	Screen Asso	Nil	37
Nonionic channels/calcium handling proteins									
Renin-angiotensin system									
(ACE I/D)	AngII biosynthesis pathway	Poly	rs1799752	250 case-control pairs	Taiwanese	PAF+CAF	Asso	VHD, CHF, HTN	38,42
(AGT G-6A, A-20C, G-152A, and G-217A)	AngII augments ICaL	Poly	rs699 (M235T) and rs4762 (T174M)						
(AT1R A1166C)		Poly	rs1799752						

Continued on next page



Mechanisms of Disease: ryanodine receptor defects in heart failure and fatal arrhythmia
 Masafumi Yano, Takeshi Yamamoto, Yasuhiro Ikeda and Masunori Matsuzaki
Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine (2006) 3, 43-52

MUTACION –

convertida en eficacia biológica:
protección

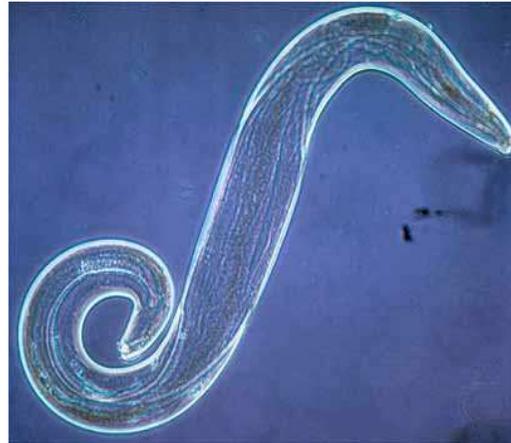
**Geographic distribution of
Malaria infection**



Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

protozoon genus *Plasmodium*, but *P. vivax* and *P. falciparum* account for more than 95% of malaria

**POLIMORFISMO GÉNICO:
isozimas**



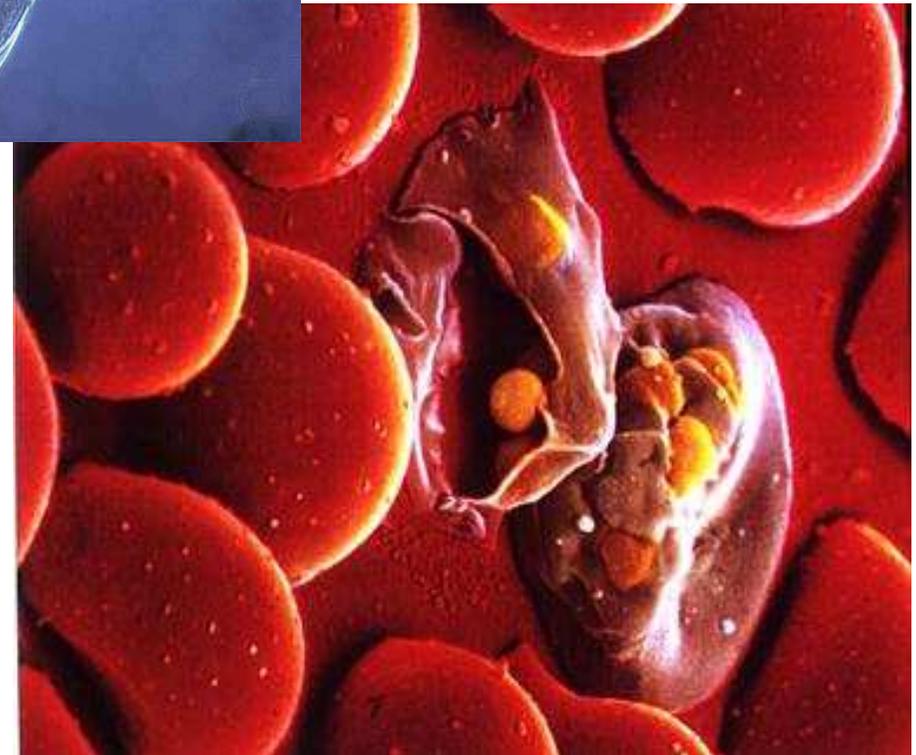
SM Gartler, E Gandini and R Ceppelini, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient mutant in human cell culture.

***Nature* 193 (1962), pp. 602–603**

Animal source for human G6PD isozymes GdA and GdB.

Biochem Med Metab Biol. 1987 Aug;38(1):125.

***Nature Medicine* 6, 1258 - 1263 (2000)**

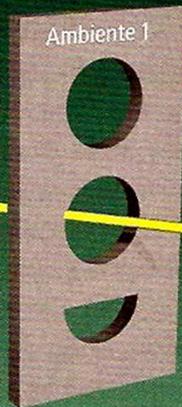
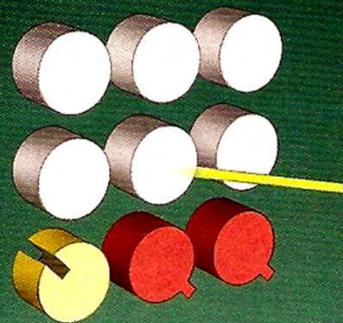


MUTACIÓN NEUTRA

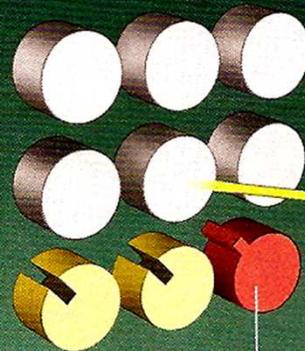
○ ○ ○ Evolución neutra y deriva genética

Se creía que muchas de las mutaciones génicas que persisten en la población durante múltiples generaciones eran neutras (*amarillo*), es decir, sin efecto en la supervivencia ni en la reproducción. En un proceso de deriva genética, esos cambios en la población fluctúan de forma aleatoria de una generación a otra. La supuesta abundancia de las mutaciones neutras fue la razón por la que se pensó que la deriva genética, y no la selección natural, era la fuerza principal que modulaba los cambios en el ADN de las poblaciones. Nuevos hallazgos demuestran que también la selección natural dirige el cambio génico.

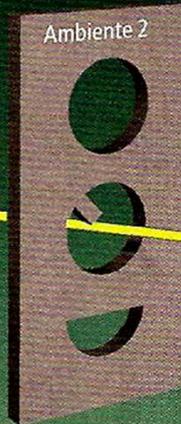
Generaciones iniciales



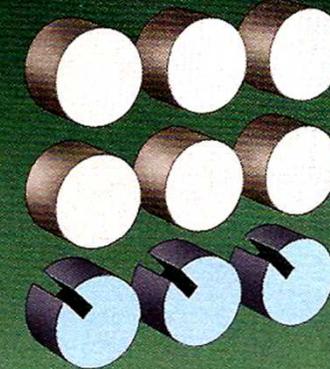
Generaciones intermedias



Nueva
mutación letal



Generaciones tardías

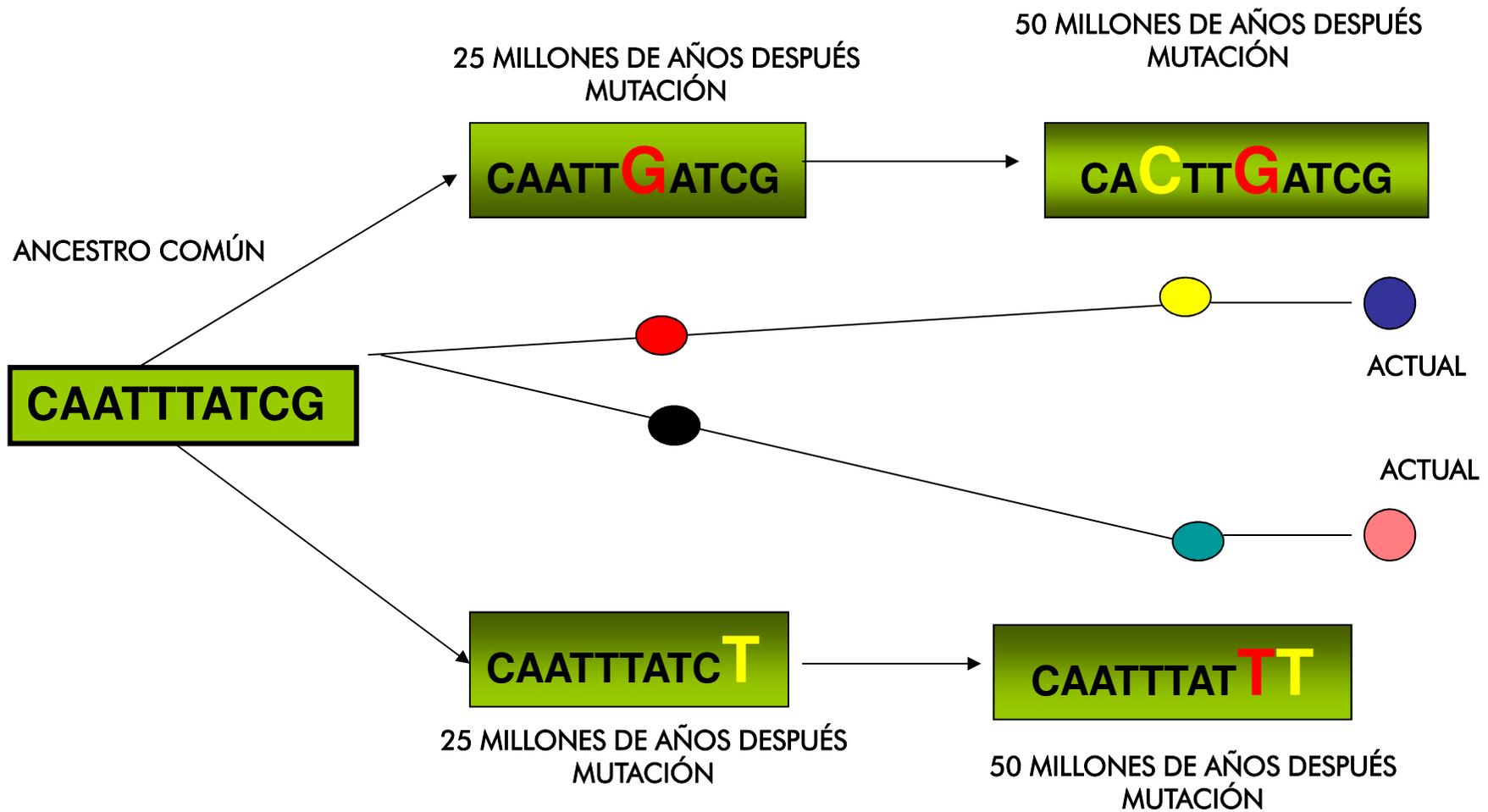


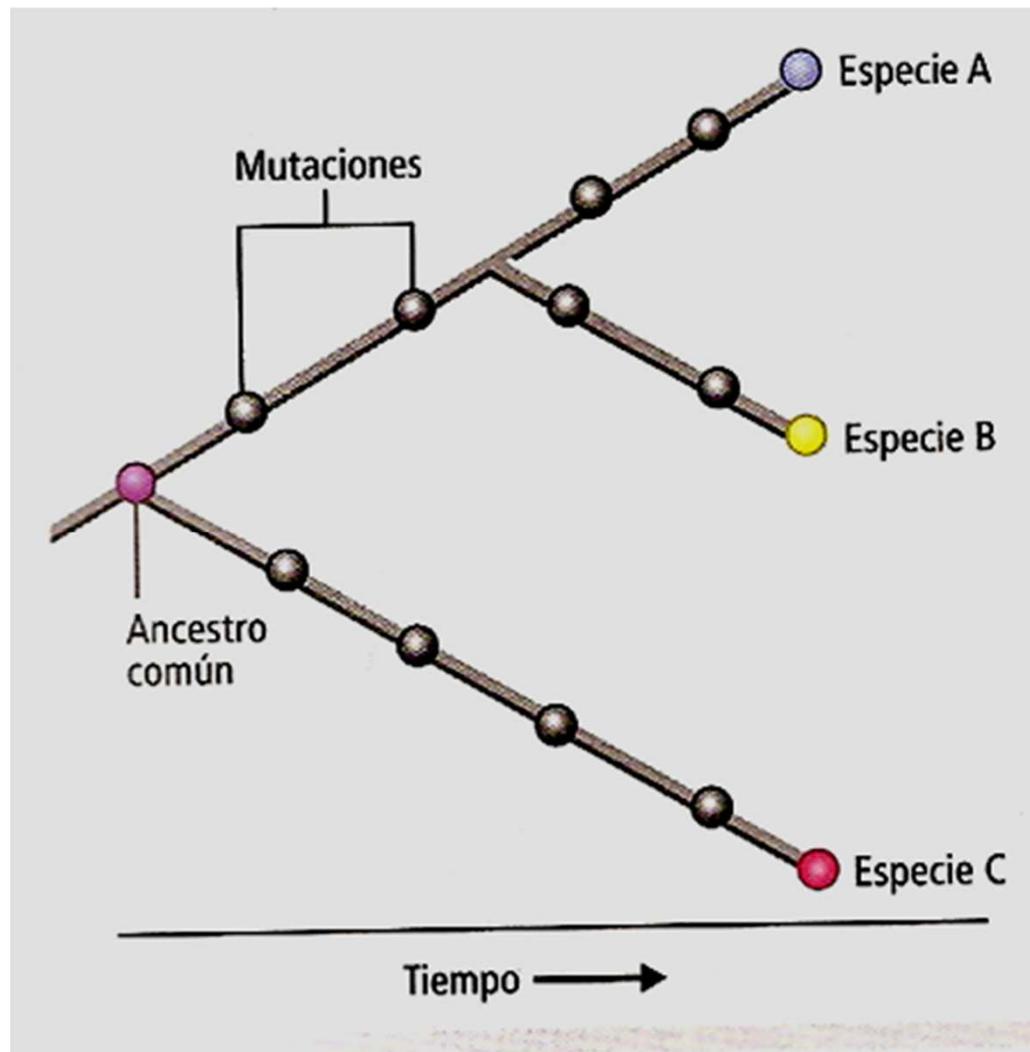
Las mutaciones neutras pasan por una criba ambiental de la misma manera que los genes hasta entonces heredados. Se eliminan las mutaciones letales.

Las fluctuaciones aleatorias en las frecuencias de las variantes neutras de un gen en una población producen en ocasiones grandes desviaciones de las frecuencias iniciales, sobre todo en las poblaciones pequeñas.

Si el ambiente cambia, algunas variantes neutras se tornan beneficiosas e incluso esenciales para la supervivencia. La selección natural opera entonces mediante el aumento de la frecuencia de las mismas.

RELOJ MOLECULAR





METAGENÓMICA

EL ADN DE UN ORGANISMO ENCIERRA SU GENOMA.
SI SE RECOPILA EL ADN DE LA COMUNIDAD MICROBIANA
DE ESPECIES DIVERSAS QUE MORAN EN UN
DETERMINADO LUGAR, SE TENDARA UN METAGENOMA

**EL ANALISIS DEL METAGNOMICO DE LOS
MICROORGANISMOS HA REVELADO UN NÚMERO MAYOR
DE GENES MAS DE**

100 VECES MAYOR

**QUE EL DE LOS INTEGRANETES DE NUESTRO PROPIO
GENOMA**

**MICROORGANISMOS CUYOS GENES DESPENPEÑAN
PAPELES IMPORTANTES:**

MAL DE CROHN

OBESIDAD

EN MUJERES:

**VAGINOSIS BACTERIANA, ENFERMEDAD ASOCIADA A PARTOS
ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA**



POR TANTO EL AMBIENTE

**ES LA CLAVE, LA ADAPTACION
SURGE DE CAMBIOS EN EL
AMBIENTE**