

MUTACIONES

Una mutación es un cambio en la secuencia de ADN de un organismo.



Pueden producirse a partir de errores en la replicación del ADN durante la división celular, la exposición a mutágenos o una infección viral.



Las mutaciones en la línea germinal (son las que ocurren en los ovocitos y los espermatozoides) pueden transmitirse a la descendencia, mientras que las mutaciones somáticas (las que ocurren en las células del cuerpo) no se transmiten.

TTTTTTTTTT
AAACCCGGG
TTTGGGCC
| | | | | | | | | |

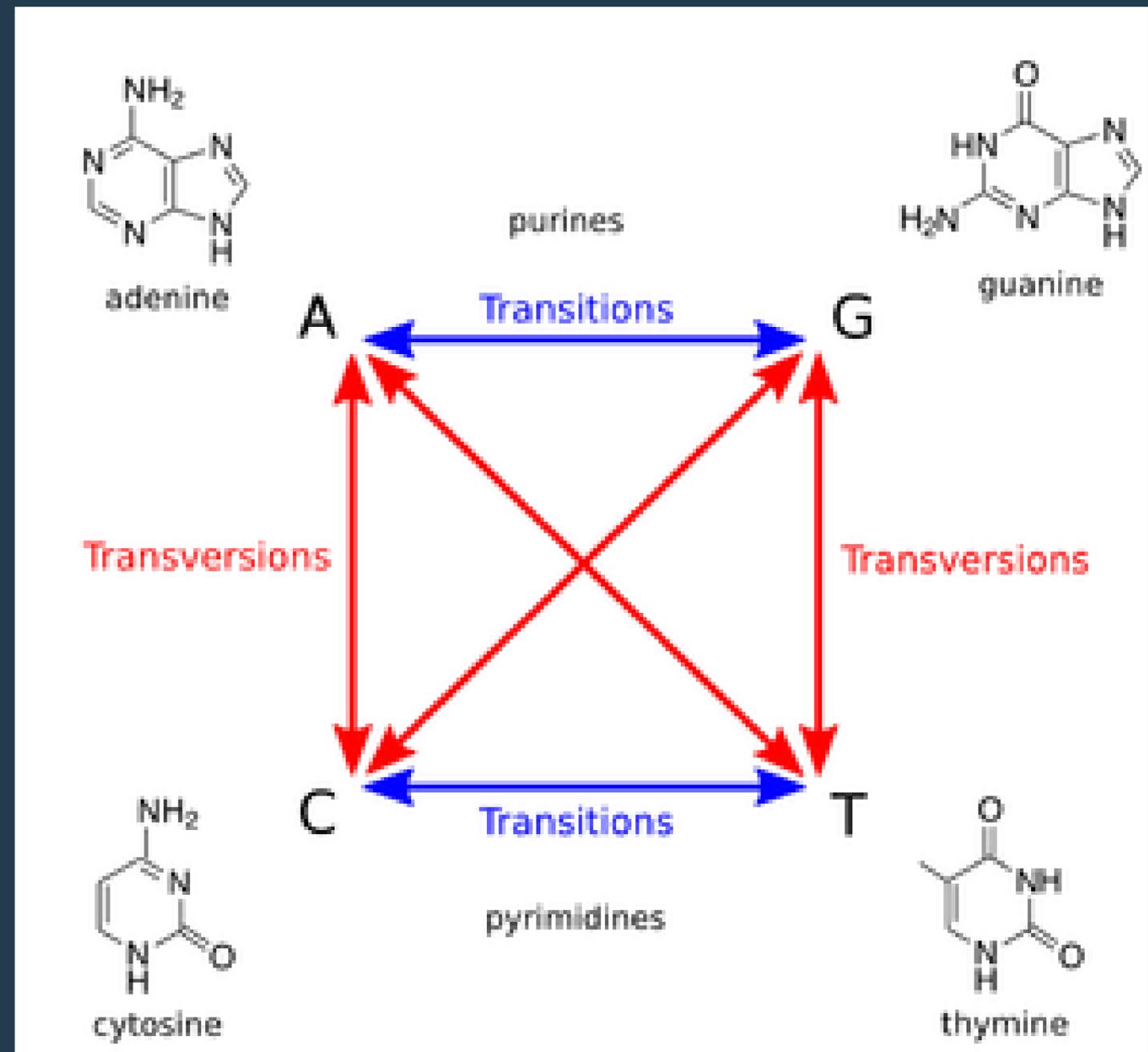
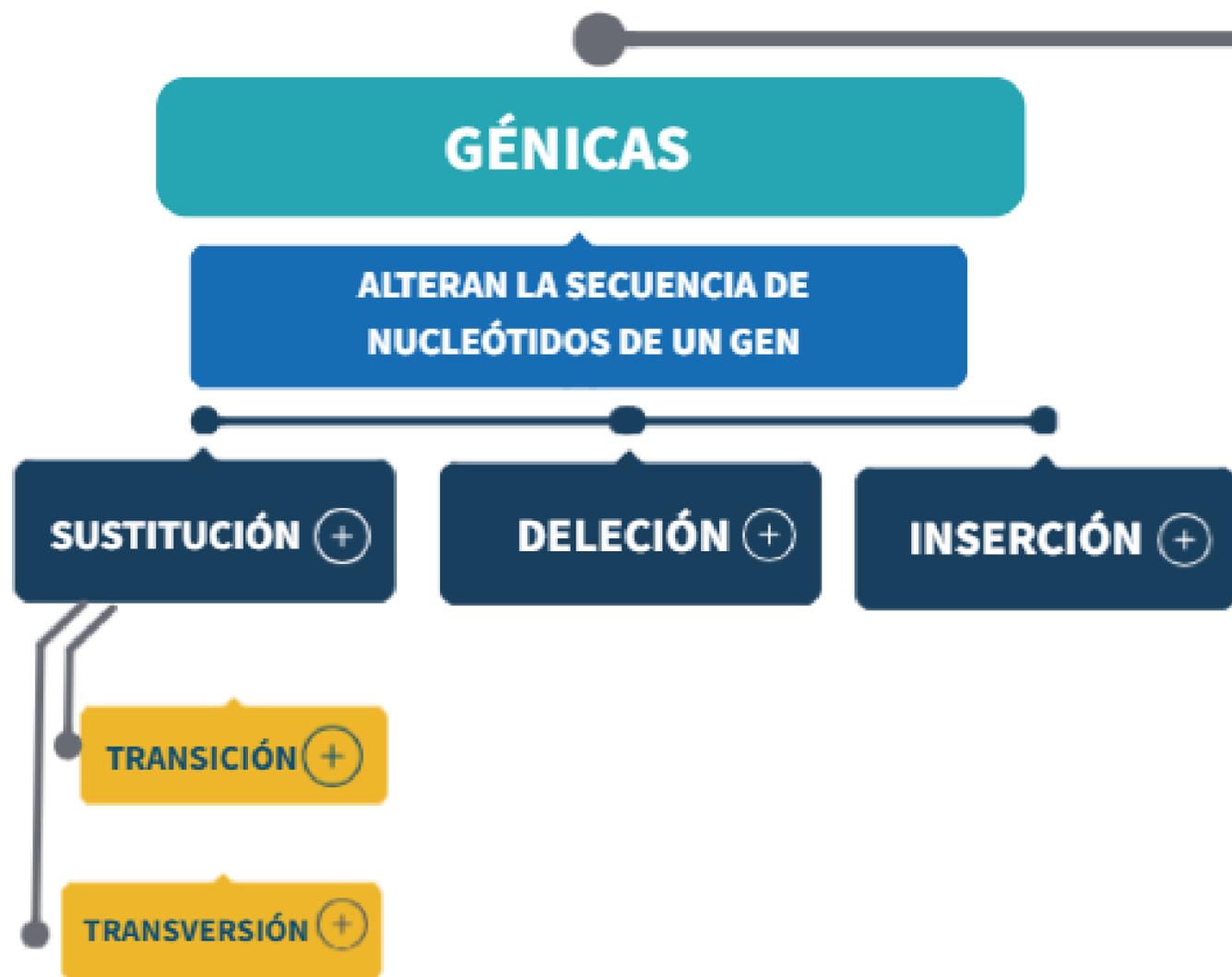
TTTTTTTTTT
AAACTCGGG
TTTGA GCC
| | | | | | | | | |

Cualquier cambio de nucleótidos en la secuencia de bases del DNA respecto al ADN del que procede.

Clasificación según la extensión del material genético que se afecta

MUTACIONES





Tipos básicos de mutaciones en el DNA (Mutación puntual):

- Sustitución de un par de bases por otro
- Delección: eliminación de una o más pares de bases.
- Inserción de uno o más pares de bases.



Sustituciones:

● Tipo de mutación más común \longrightarrow cambio de un par de bases por otro.

● Pueden ser:

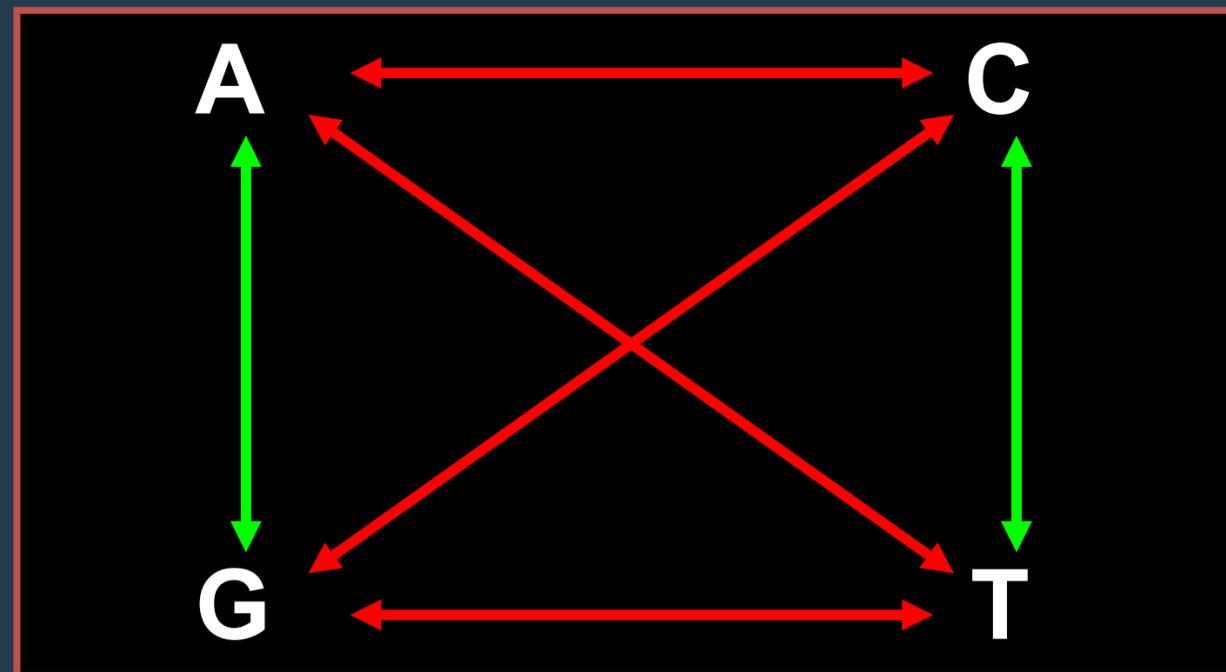
Transiciones \longrightarrow purina por purina o pirimidina por pirimidina.

Transversiones \longrightarrow purina por pirimidina o pirimidina por purina.

4 tipos de transiciones: $A - T \rightarrow G - C$ $T - A \rightarrow C - G$

$G - C \rightarrow A - T$ $C - G \rightarrow T - A$

8 tipos de transversiones: $A - T \rightarrow T - A$ $A - T \rightarrow C - G$ etc...



CROMOSÓMICAS

MODIFICAN LA ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA

INVERSIÓN ⊕

DUPLICACIÓN ⊕

TRANSLOCACIÓN ⊕

DELECIÓN ⊕

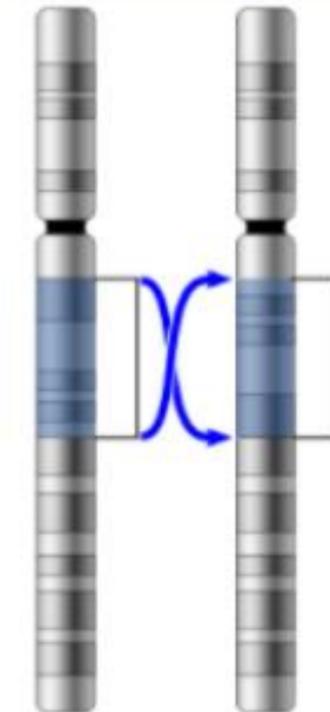
PERICÉNTRICA ⊕

PARACÉNTRICA ⊕

RECÍPROCA ⊕

TRANSPOSICIÓN ⊕

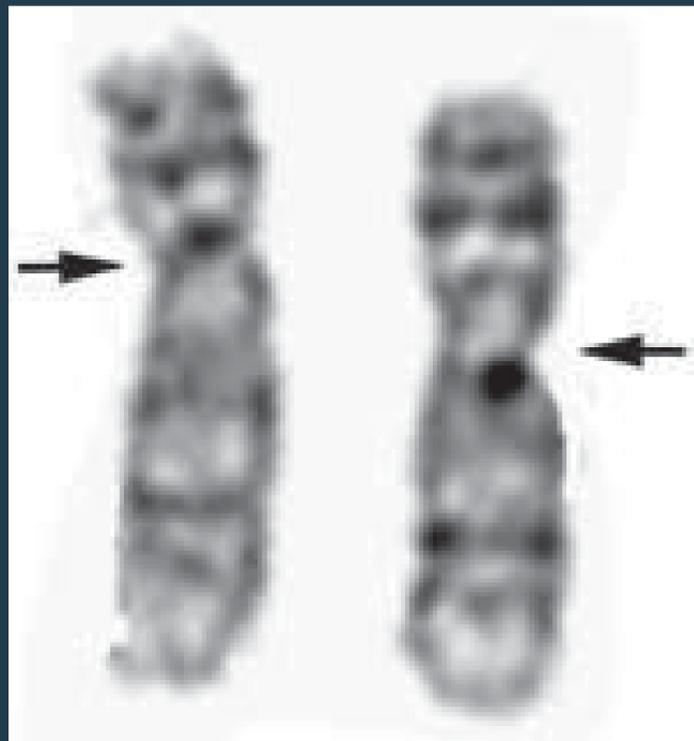
INVERSIÓN: los segmentos se giran 180° dentro del cromosoma.



Inversiones:  **Giros de 180° en el orden de la secuencia de nucleótidos.**

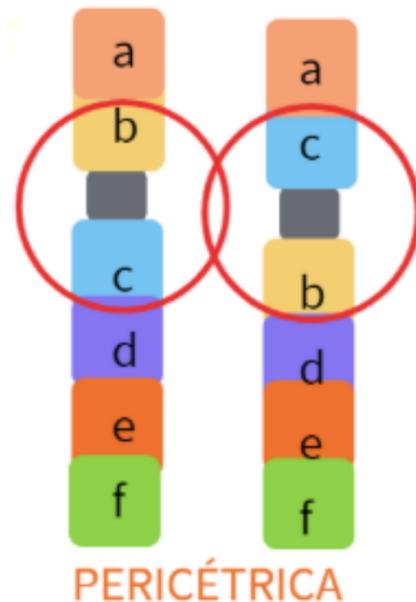
 **Requieren 2 giros**  **2 hebras paralelas.**

 **1 giro**  **secuencia invertida con el esqueleto azúcar fosfato en dirección contraria.**

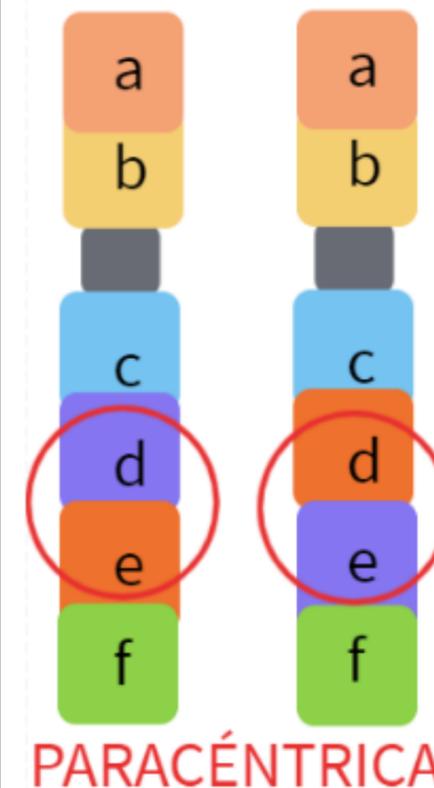


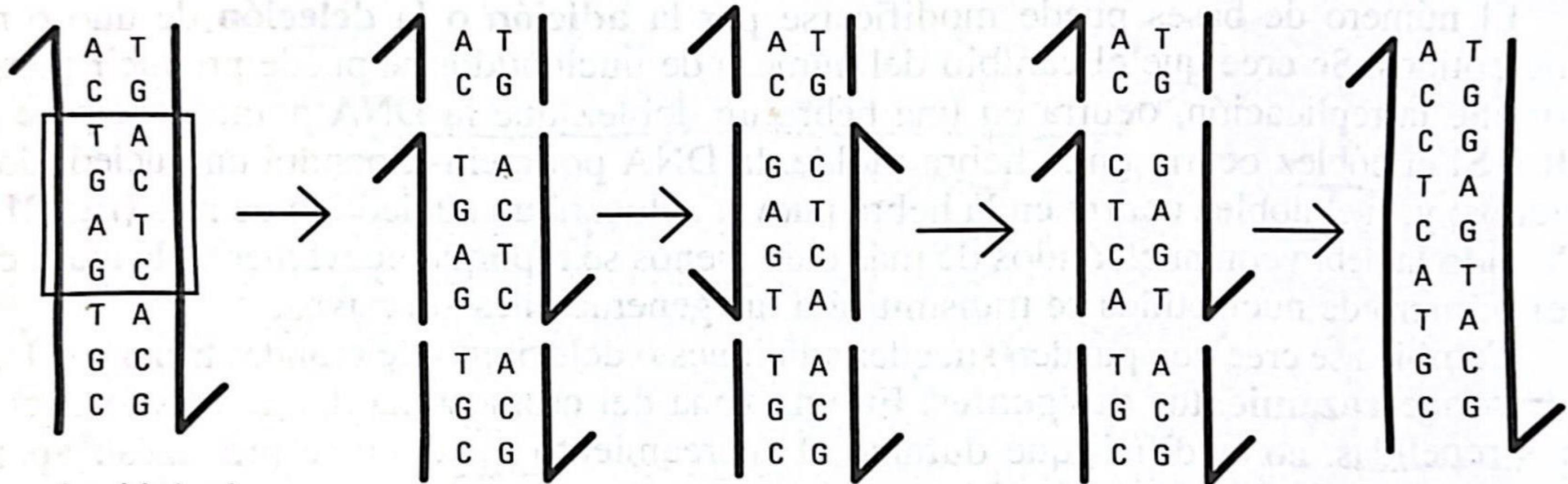
Cromosoma 9, 1-3% población.
Es pericéntrica no paracéntrica

Las mutaciones pericéntricas aparecen por inversiones de genes alrededor del centrómero



Las inversiones paracéntricas aparecen en otros lugares alejados del centrómero.



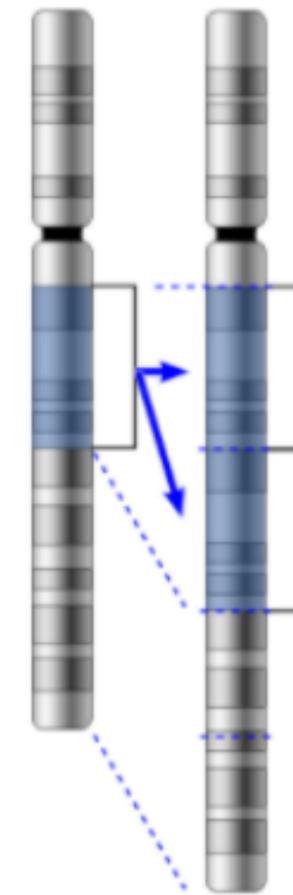


Duplicación:

En una enfermedad, las copias extras del gen pueden contribuir a la formación de un cáncer.

Una copia puede continuar realizando la función original y la otra copia del gen dar lugar a una nueva función.

Un fragmento del cromosoma aparece de más en un mismo cromosoma o en otro distinto.

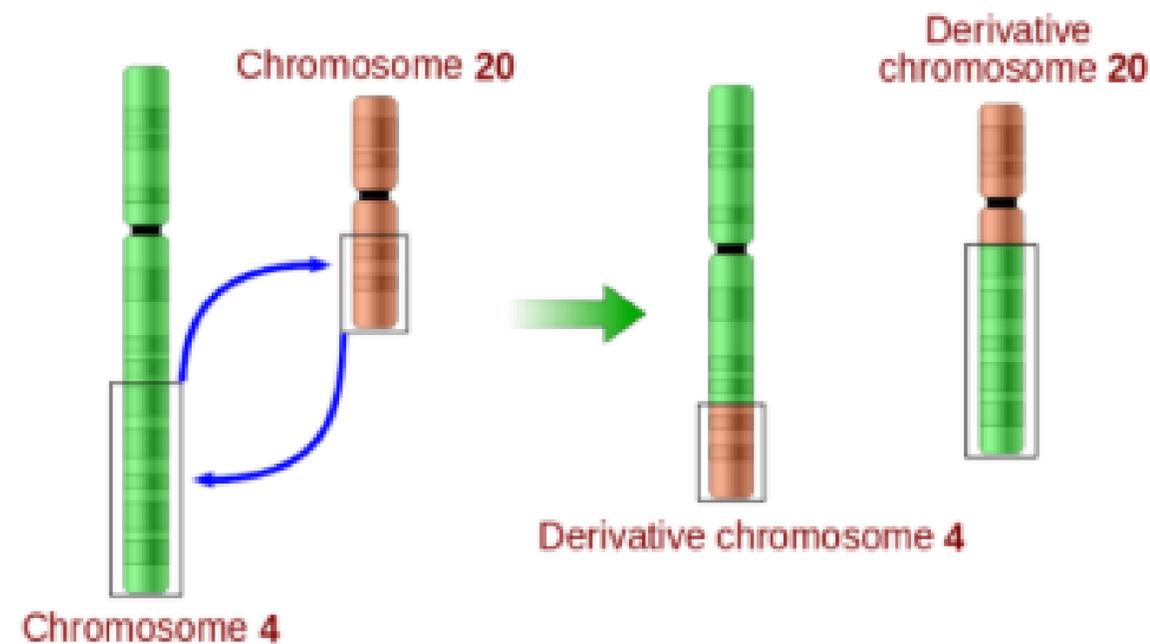


<https://youtu.be/AeiNrFN2kJk>

Translocaciones:  **Grandes trozos de ADN que se transportan a otro lugar dentro del genoma.**

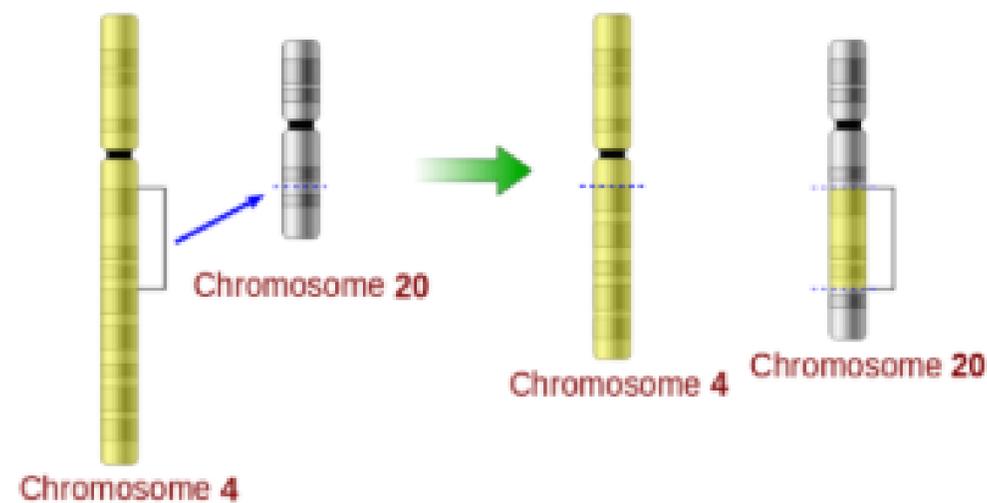
TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA

Si dos cromosomas no homólogos se intercambian fragmentos.



TRANSLOCACIÓN NO RECÍPROCA

Cuando el fragmento del cromosoma cambia de lugar dentro del mismo cromosoma, o con otro, pero sin intercambio de genes se denomina no recíproca

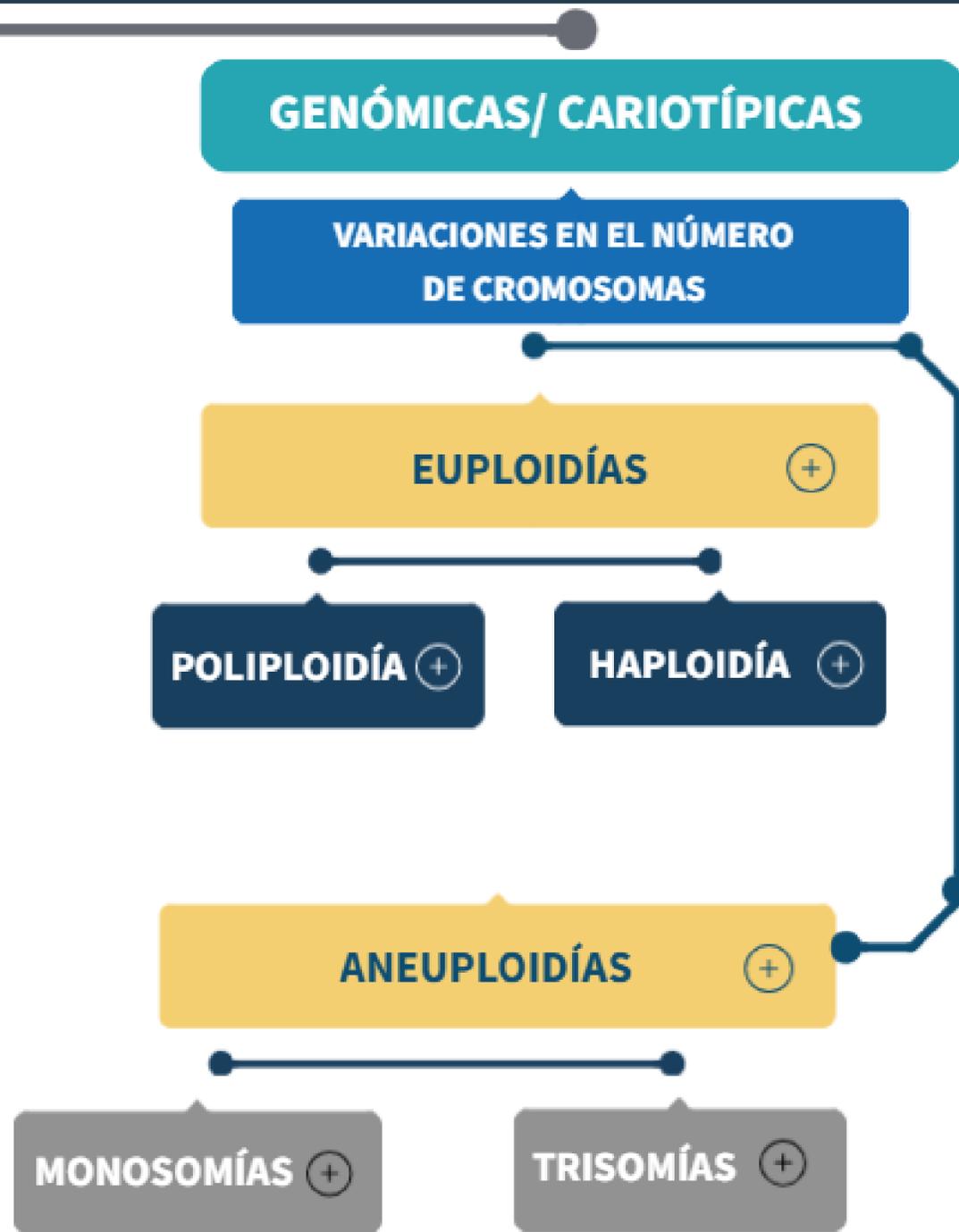


TRANSPOSICIÓN

Los transposones, elementos transponibles o genes saltadores, son secuencias de ADN que pueden cambiar su posición en el genoma.

La transposición a menudo se simplifica a un mecanismo de "cortar y pegar" de movimiento a través del genoma. Un transposón podría, por ejemplo, cortarse de su posición en el cromosoma 9 y pegarse en una nueva posición en el cromosoma 11.

Son responsables de un gran número de mutaciones y polimorfismos genéticos, lo que contribuye significativamente a la diversidad genética.



La euploidía en humanos es tener un número completo y correcto de cromosomas, es decir, 46 (44 autosomas y 2 sexuales), lo cual es esencial para el desarrollo sano y la viabilidad embrionaria.

POLIPLOIDÍAS
Los organismos poliploides tienen más de un juego completo de cromosomas (triploides $3n$), tetraploides ($4n$)...

MONOPLOIDÍA O HAPLOIDÍA
Solo hay un cromosoma de cada par de homólogos son individuos haploides (n).

Diploidía ($2n$) → dos juegos, que es lo normal en humanos.

ANEUPLOIDÍAS

Afectan sólo al número de cromosomas de una pareja de homólogos.

Se originan por alteraciones en la distribución de cromosomas

MONOSOMÍAS

Si falta un cromosoma homólogo (el individuo será $2n-1$)

TRISOMÍA

Si hay un cromosoma de más en una pareja de homólogos (el individuo será $2n+1$)

Trisomía 21 → síndrome de Down (47 cromosomas).

Monosomía X → síndrome de Turner (45 cromosomas).

🌐 **Errores en replicación:** apareamiento incorrecto ocurre de manera aleatoria una vez por cada 10^5 a 10^6 nucleótidos incorporados, una frecuencia que es 10^3 a 10^4 veces mucho más grande que la frecuencia de mutación espontánea próxima a 10^{-9} .

🌐 **La frecuencia de mutación** (la proporción de mutantes en la población) **puede aumentarse significativamente con el uso de mutágenos.**

Agentes mutagénicos:

Físicos

Químicos

🌐 **Importancia:**

1. **La mutación es la fuente primera de variación del material hereditario y la fuente del cambio evolutivo.**
2. **El análisis genético es posible gracias a las mutaciones que proporcionan alternativas alélicas que se quieren investigar.**

Replicación: El cambio en el número de nucleótidos se produce por que durante la replicación ocurre en la hebra de ADN un DOBLEZ que la ADN POL pasa por alto.



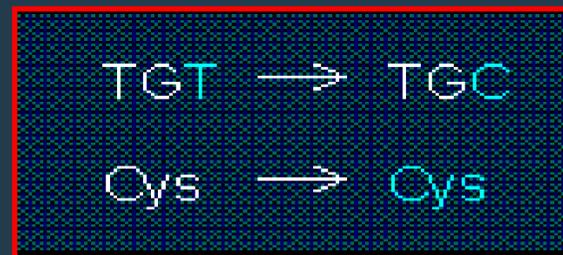
Tipos de mutaciones según su localización:

- **Germinales** (células sexuales).
- **Somáticas** (localizadas células no sexuales)
- **Espontáneas**
- **Inducida** (Agentes mutagénicos)

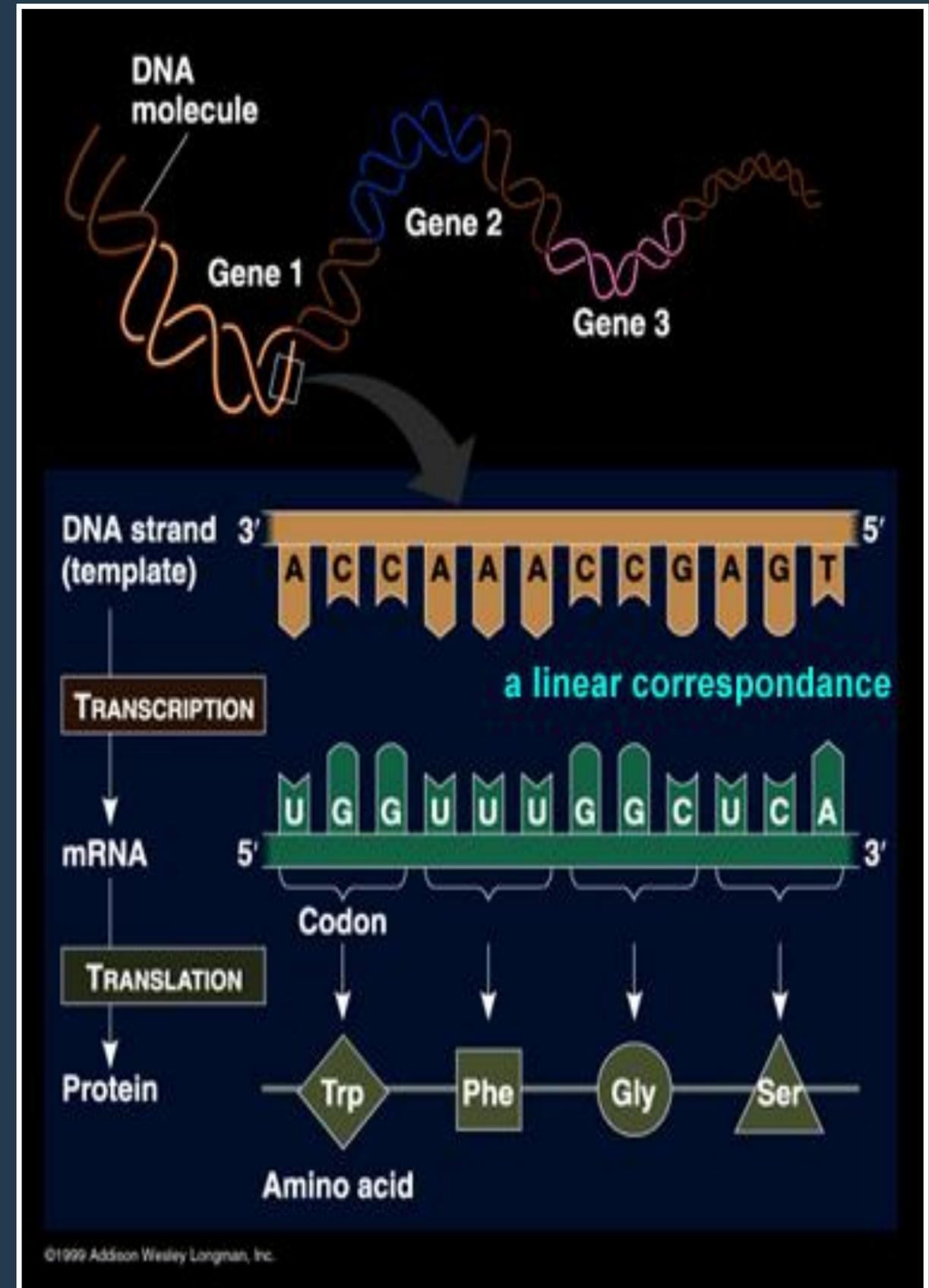
Tipos de mutación según su efecto:

Mutación neutra o silenciosa:

Mutación que no tiene efecto.

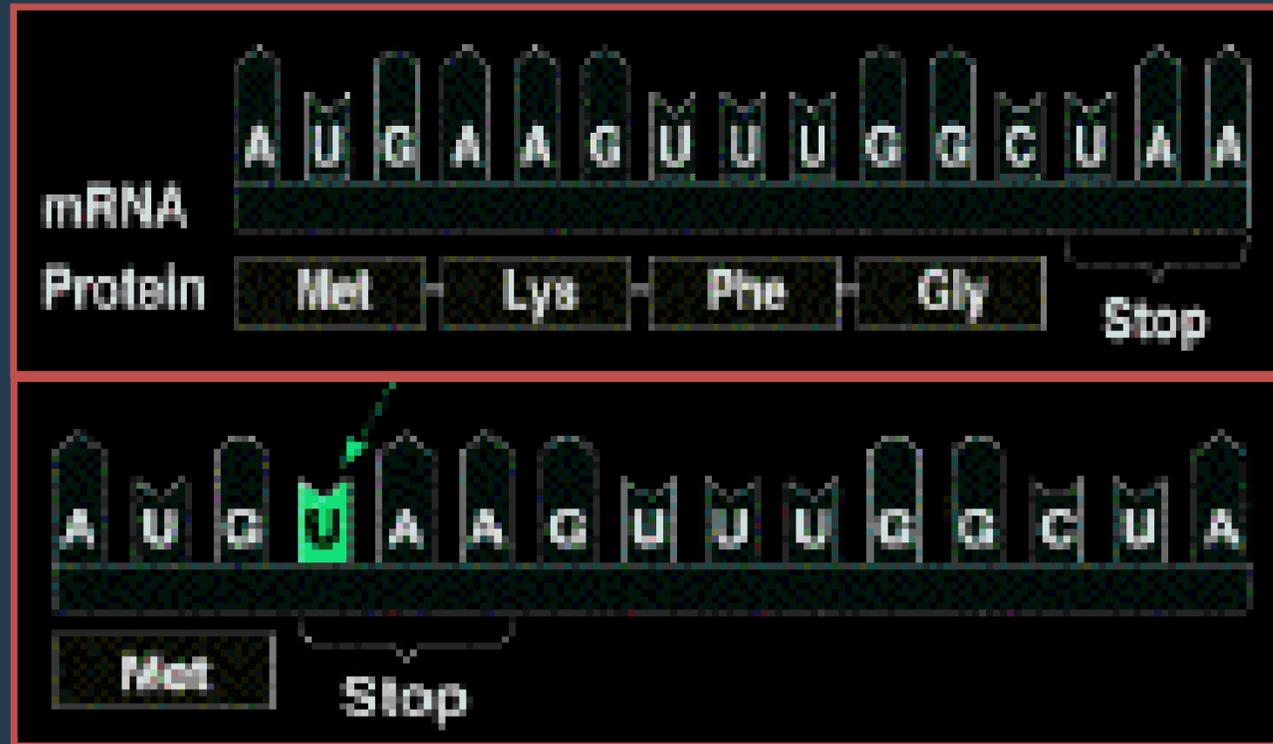


Cambia un codón que codifica para el mismo aa. (Degeneración del código genético) - Codón sinónimo

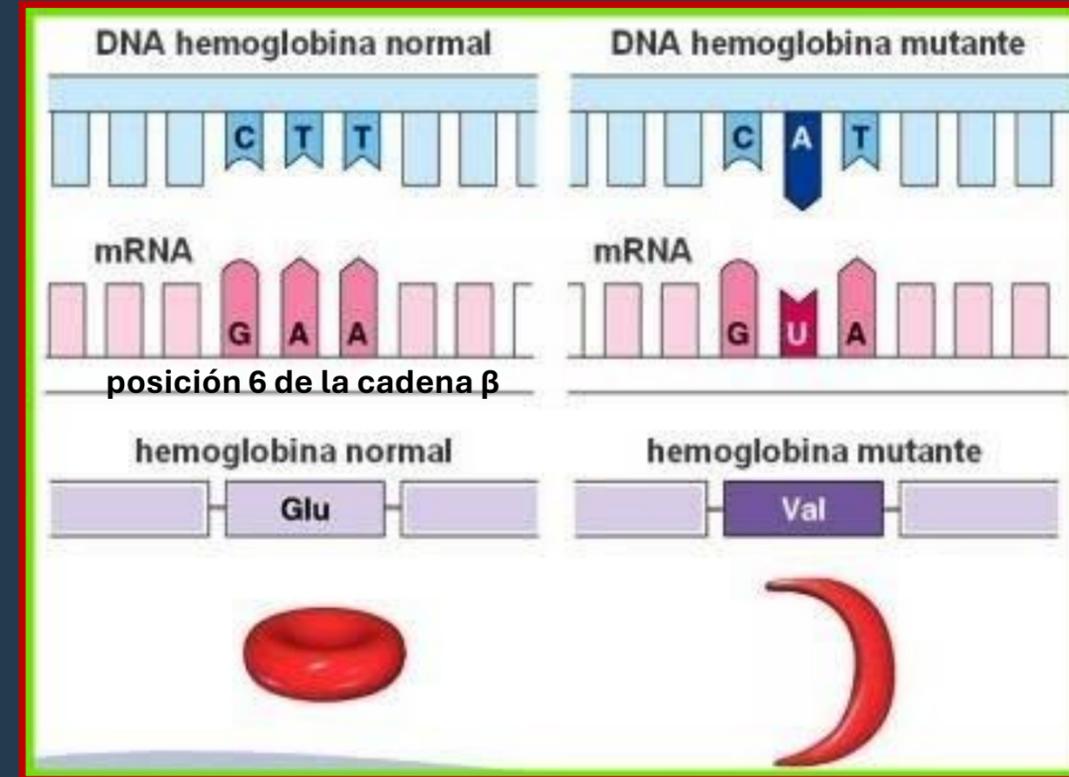


➤ **Mutaciones de cambio de sentido o contrasentido:**

Transforman codones con sentido a sin sentido - contrasentido.



Read through: codón de terminación eliminado



HBB
(gen de la beta-globina)

Hemoglobina normal:
2 cadenas α (alfa)
2 cadenas β (beta)

El cambio de ácido glutámico (polar) por valina (no polar) altera las propiedades químicas de la hemoglobina.

➤ **Mutación por cambio de fase del marco de lectura:**

Se producen por adición o deleción de bases.



Mutágenos químicos:

- **Análogos de bases:**

5-Bromouracilo

2-Aminopurina

- **Agentes químicos:**

Gas mostaza

Nitrosoguanidina (NS)

Etil metano sulfonato (EMS)

Etil etano sulfonato

Ácido nitroso (HNO₂)

Hidroxilamina (NH₂OH)

- **Agentes intercalantes:**

Naranja de acridina

Bromuro de etidio

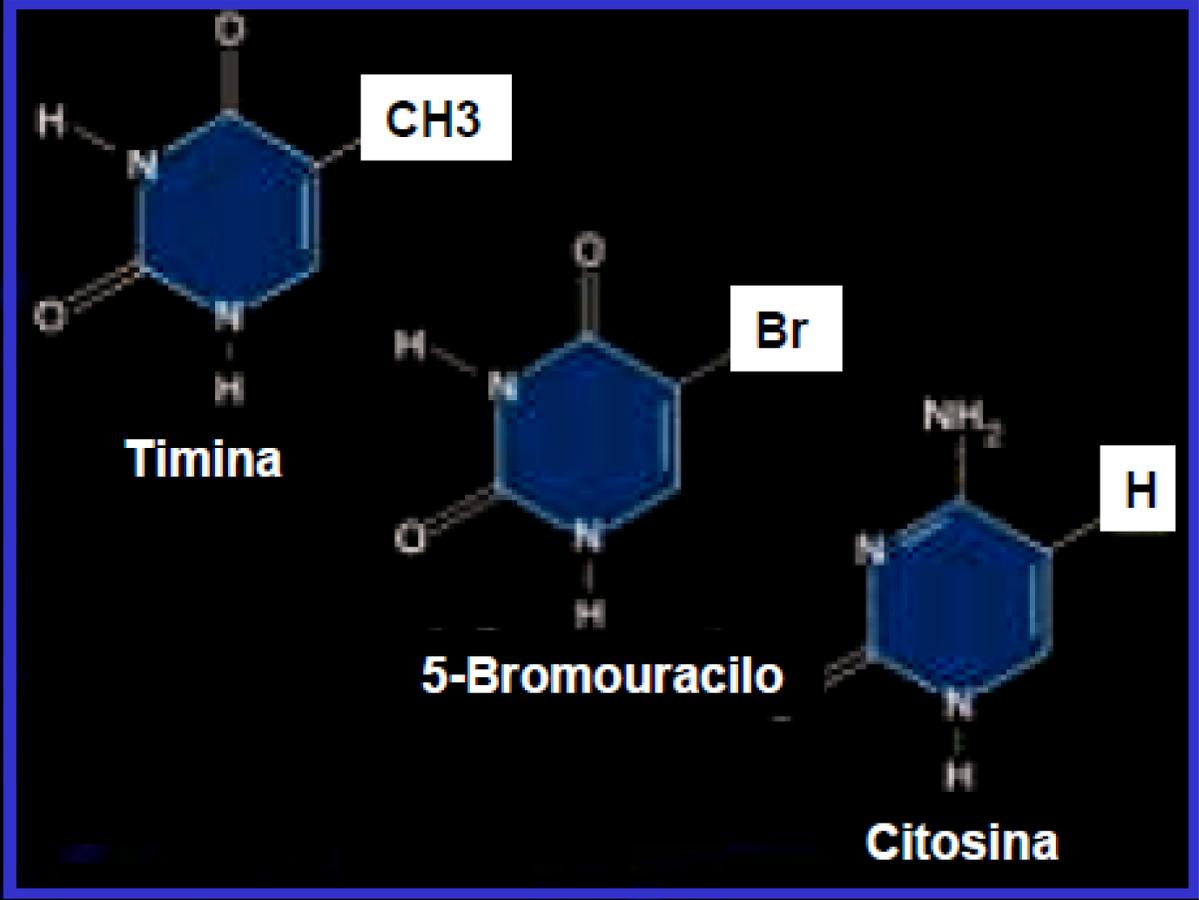
✳ Así por ejemplo, el **5-Bromouracilo** se puede aparear con **guanina** (la timina se aparea con adenina) ocasionando la transición de **AT a GC** (la guanina se aparea con citosina). La **2-Aminopurina** puede aparearse con citosina ocasionando la transición de **AT a GC**.

✳ El **5-bromouracilo** es análogo de timina y se empareja con guanina produciendo transiciones **AT → GC**.

✳ Si se añade **Bdu** a la replicación, se incorpora:



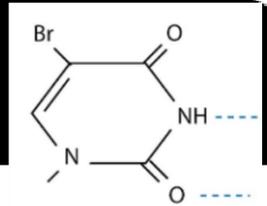
Bdu - A (Ceto)
Normal



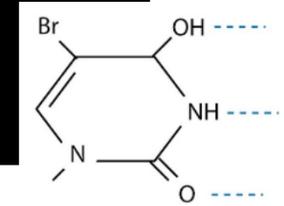
CETO: Bdu - A

ENOL: Bdu - G

Tautomerización



5-BU



5-BU*

Tautomerización

Base	In Normal State Pairs with	In Tautomeric State Pairs with
A	T	C
T	A	G
G	C	T
C	G	A