

**6. Herencia: Fidelidad y mutabilidad. Genes y evolución.
Regulación genética y evolución. Interruptores
genéticos. Evolución de los interruptores. Pseudogenes**

**El origen de la variabilidad hereditaria. Cambios en el
cariotipo. Mutaciones génicas. Tasas de mutación.
Efectos fenotípicos de la mutación. Carácter de la
mutación. Recombinación: amplificación de la
variabilidad**

Mutación

Son cambios al azar que se producen en el ADN.

**Mutaciones son la materia prima
Sin mutación no hay nuevos genes**

El proceso de mutación es muy lento y produce cambios en la constitución alélica de una población en una tasa muy baja.

Si la mutación fuera el único proceso de cambio genético, la evolución ocurriría a un ritmo muy bajo, casi imperceptible.

NO es una fuerza suficiente para impulsar todo el proceso evolutivo, contribuye al proceso evolutivo

Las frecuencias de los genes están determinadas por la interacción entre mutación y selección natural.

**Las tasas de mutaciones en animales y plantas, son bajas
(promedio UNA mutación cada 100.000 genes
p/generación)**

**En seres humanos, (portadores de unos 100.000 genes
por genoma haploide), Cada espermatozoide/óvulo)
pueden llevar consigo una nueva mutación.**

**Dos nuevas mutaciones por cada cigoto
diploide tras la fecundación**

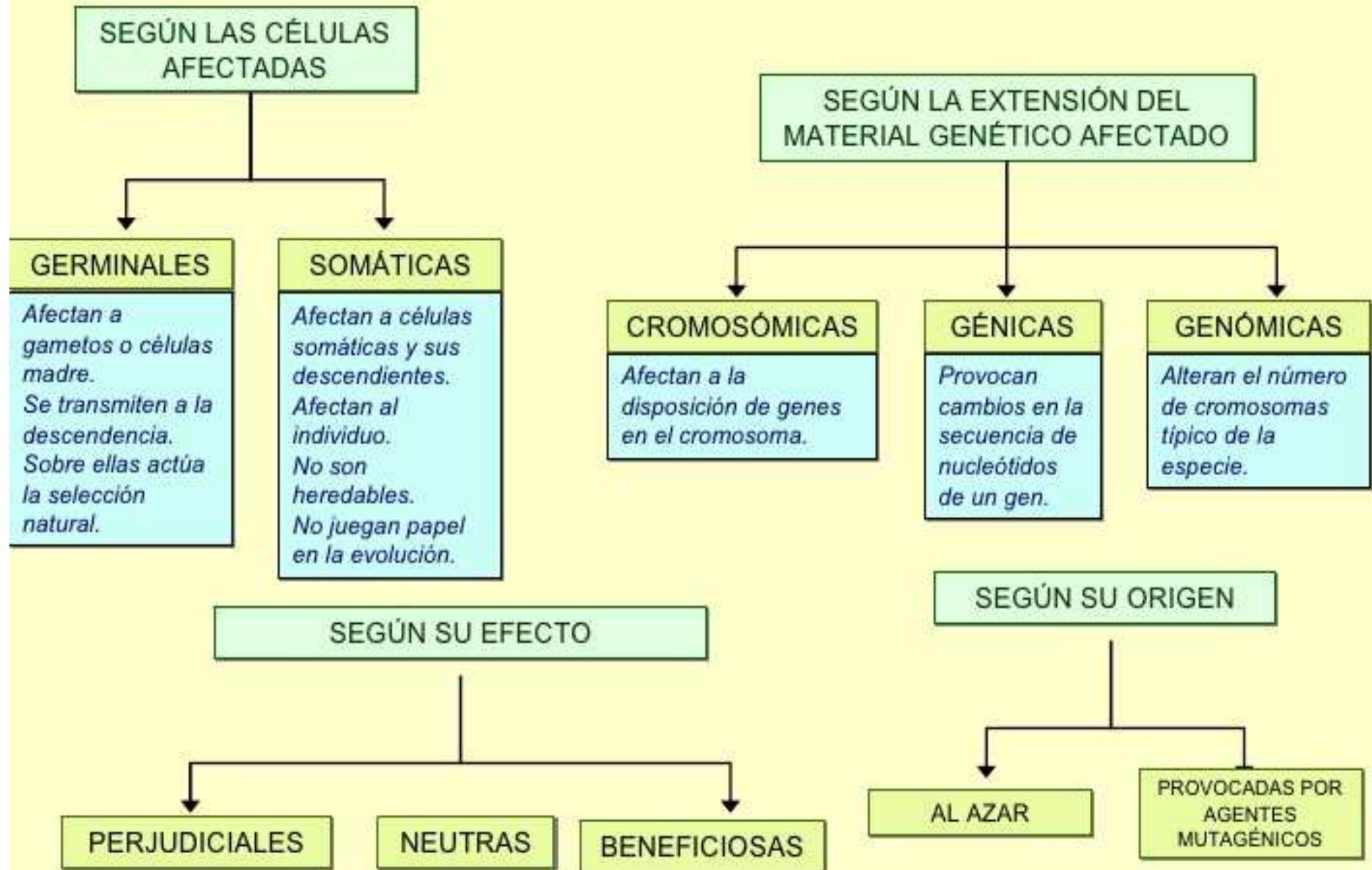
**En microorganismos y virus, (con intervalo corto entre
generaciones). Las mutaciones rápidamente pueden
generar una variación genética**

Las mutaciones no tienen ninguna dirección respecto a la adaptación,

son como un cambio al azar de una letra por otra en un texto. Suele producir una falta de significado (efecto fenotípico), y por eso la mayoría de las mutaciones son deletéreas.

Pero a veces ciertos cambios pueden introducir nuevos significados, permitiendo nuevas funciones.

TIPOS DE MUTACIONES



SEGÚN LAS DE CELULAS AFECTADAS

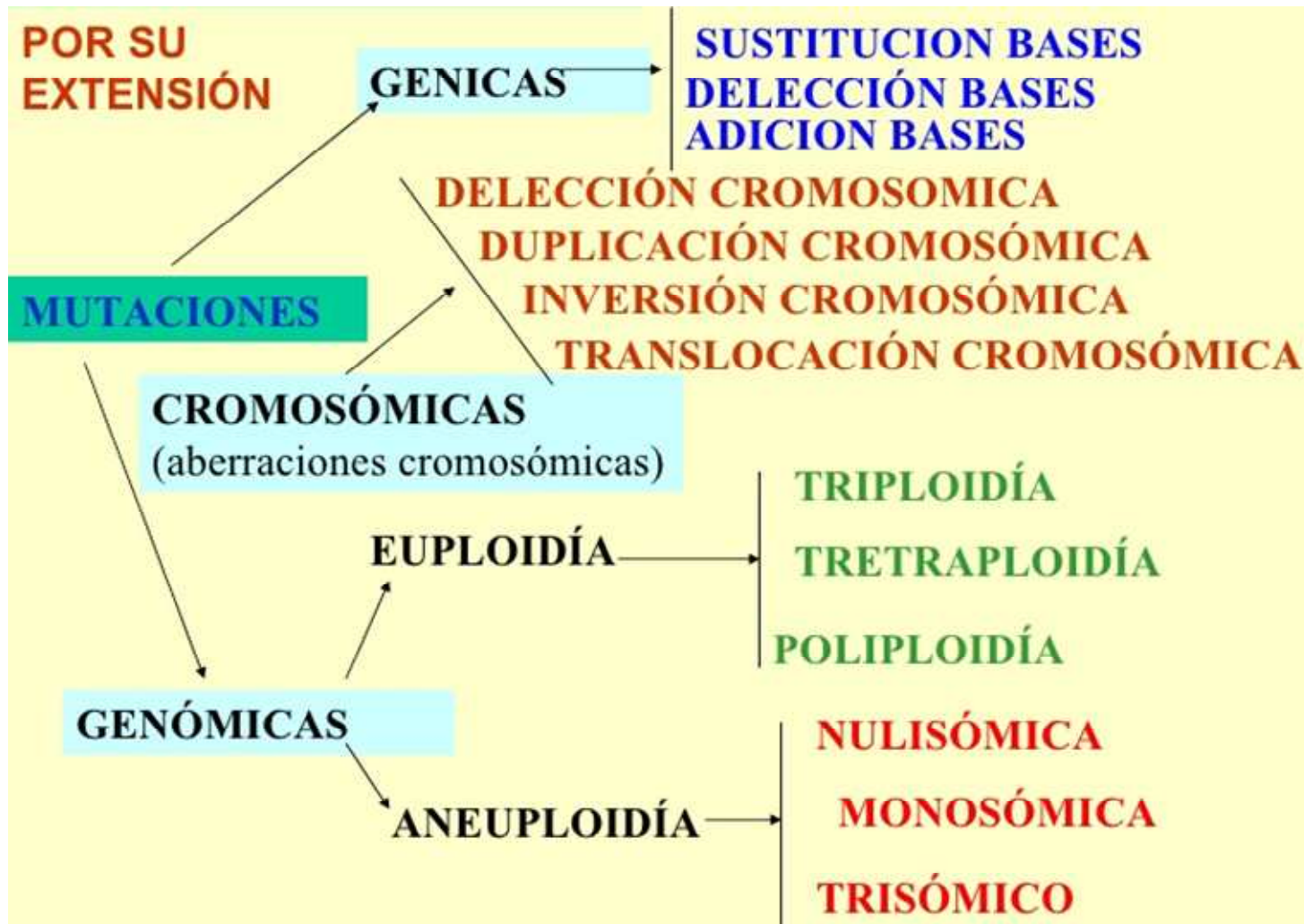
En los organismos celulares cualquier mutación es pasada a las células hijas cuando la célula se divide.

En los organismos multicelulares existen dos tipos generales de mutaciones en términos de herencia:

MUTACIONES SOMÁTICAS: ocurren en células somáticas. Son transmitidas a las células hijas luego de la mitosis. **NO se heredan.** No aportan a la evolución.

MUTACIONES EN LÍNEAS GERMINALES: ocurren en los gametos, se transmiten a la descendencia. **Se heredan.** Sobre ellas actúa la Selección Natural. Aportan a la evolución

SEGÚN LA EXTENSIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO AFECTADO



Mutaciones puntuales

Pol del DNA sustituye erróneamente a una purina (A o G) por otra, o a una pirimidina (T o C) por otra durante la síntesis normal

TRANSICION

Se sustituye una purina por una pirimidina o la inversa

T --- A (normal) T* --- C (transverción)

C --- G (normal) C* --- T (transverción)

TRANSVERCIÓN

Todas las mutaciones son alteraciones en la secuencia nucleotídicas del DNA.

Dos Categorías

MUTACIONES PUNTUALES: (de genes únicos)

Un alelo se convierte en otro debido a pequeñas alteraciones en la secuencia o en el N° de nucleótidos, aún en la sustitución de un nucleótido por otro. (alelos nuevos)

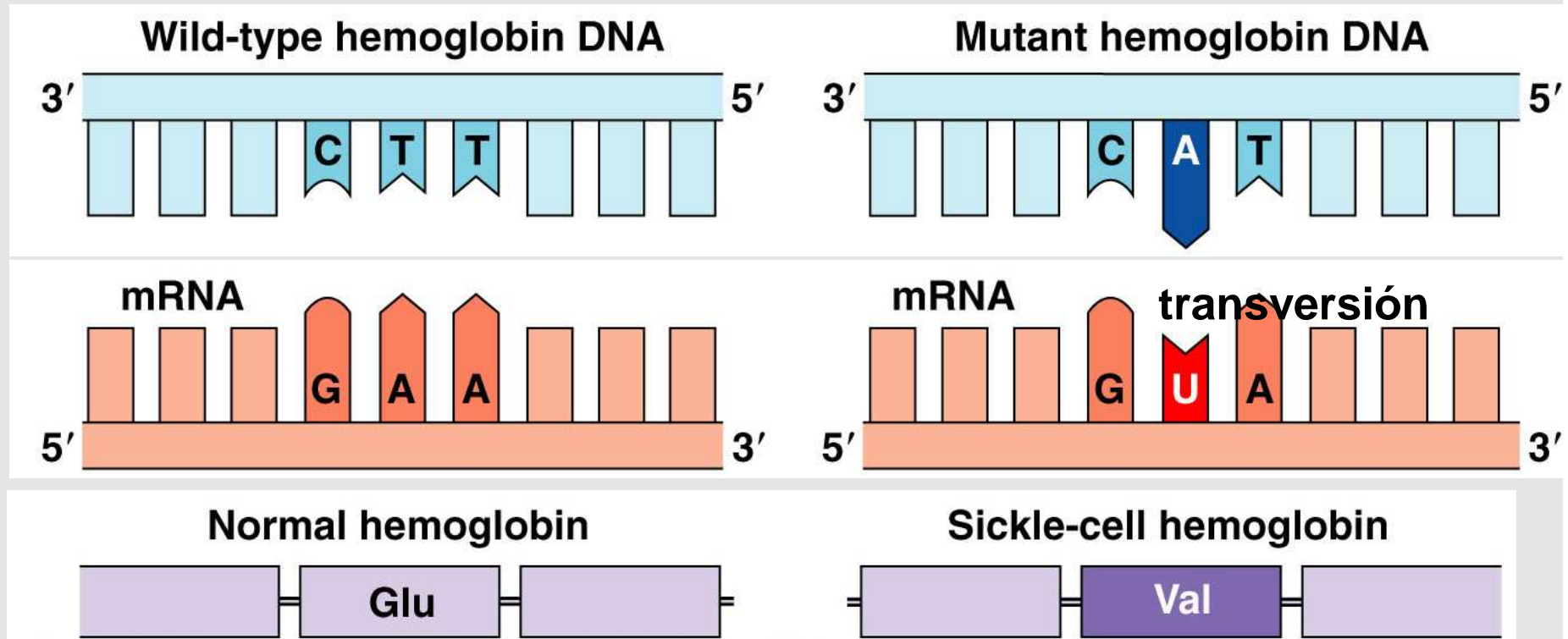
MUTACIONES CROMOSÓMICAS: (cambios + extensos)

Pueden cambiar la posición o la dirección de un segmento de DNA sin eliminar realmente la información genética

O pueden provocar que un segmento de DNA se pierda irreversiblemente.

Si ambas se dan (sustitución de bases) en las regiones codificadoras de un gen, la mutación cambia el codón leído

Gen que codifica uno de los polipéptidos de la hemoglobina



TRANSVERSIÓN cambia el mensaje del codón N° 6

El alelo que causa la anemia drepanocítica (**forma falciforme de los glóbulos Rojo rojos**) difiere del alelo de tipo salvaje (normal) por un único par de bases del DNA.(producción de una proteína anormal)

Mutaciones puntuales que no producen cambios de aa cuando el mRNA alterado es traducido, debido a la redundancia en el código genético

A) Mutación Sinónima o Mutación silenciosa

Mutación en la posición 12 en el DNA: C → A

Cadena de DNA molde



↓ Transcripción

mRNA



↓ Traducción

Péptido



Resultado: ningún cambio en la secuencia de aminoácidos

Las mutaciones silenciosas son bastante comunes y explican la diversidad genética que no se expresa como diferencias fenotípicas.

Al contrario de las mutaciones silenciosas, algunas mutaciones por sustitución de bases pueden cambiar el mensaje genético de manera que un aminoácido sustituye a otro en la proteína. Se trata de mutaciones de **cambio de sentido**.

B) Mutaciones no sinónimas.

Ambos tipos pueden dan lugar a nuevos alelos

Efectos de las mutaciones sobre la eficacia

La sustitución silenciosa o sinónimas en el DNA, no afecta al fenotipo del organismo debido a que **no modifica los productos génicos**, no están sujetas a la selección natural.

Los alelos que no tienen efecto sobre la eficacia se dice que son neutros

¿Pero qué ocurre con las **sustituciones no sinónimas**, que sí dan lugar a un cambio en la estructura de la proteína?

Cambian el fenotipo del organismo están expuestas a la selección natural.

Por ejemplo, la mutación falciforme da lugar a un cambio muy importante en el fenotipo.

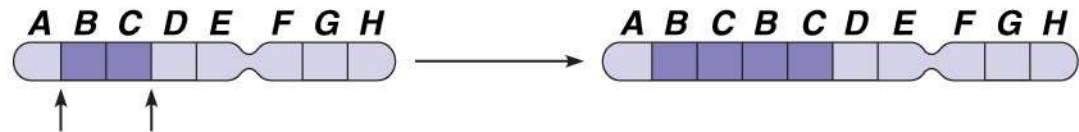
Es importante reconocer que tanto las sustituciones sinónimas como las no sinónimas dan lugar a un amplio rango de efectos sobre la eficacia (desde altamente deletéreas a neutras hasta beneficiosas) y que los efectos de los alelos sobre la eficacia dependen del ambiente.

Alteraciones de la estructura cromosómica

(a) Delección: elimina un segmento cromosómico



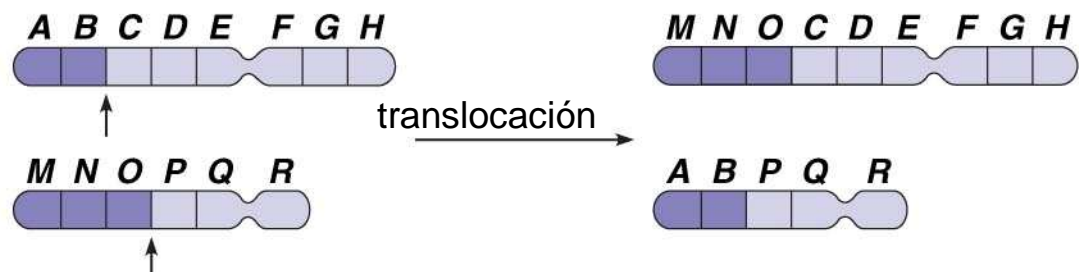
(b) Repite un segmento



(c) invierte un segmento dentro de un cromosoma



(d) mueve un segmento de un cromosoma a otro no homólogo



Mutaciones a nivel de gen: cambios que involucran a las bases dentro de un gen.

Mutaciones a nivel cromosómico

1. Alteraciones del número de los cromosomas

Euploidia (poliploidia): más de un “set” monoploide. Triploidía ($3n$) y tetraploidía ($4n$)
Aneuploidia: Número anormal de cromosomas
Célula trisómica ($2n + 1$) o monosómica ($2n-1$)

Según su efecto

Mutaciones perjudiciales : Son las que perjudican al individuo, son seleccionadas negativamente en la naturaleza. Disminuyen la probabilidad de supervivencia del individuo

Mutaciones neutras : No tienen consecuencias evolutivas. A lo largo del tiempo se pueden hacer beneficiosas, no son seleccionadas en ningún sentido.

Mutaciones beneficiosas : son seleccionadas positivamente por la naturaleza. Aumentan la probabilidad de supervivencia del individuo

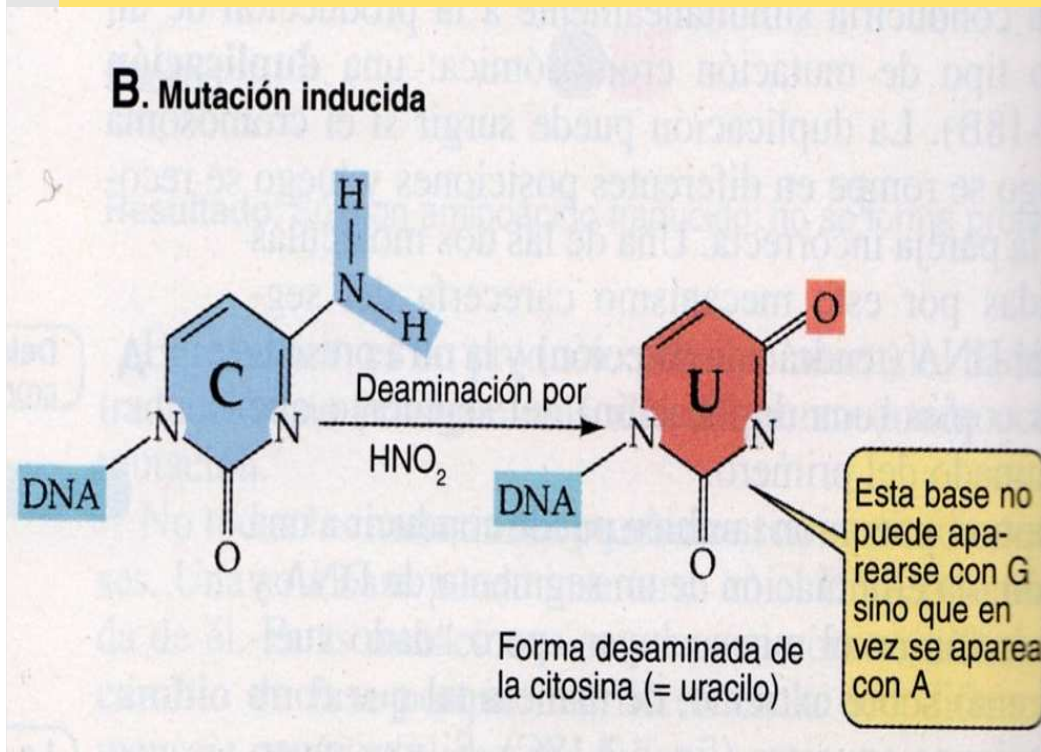
Mutaciones

- Pueden ser:
 - **Mutaciones inducidas** (cambios permanentes en el genoma que ocurren con influencia externa)
 - Exposición a agentes mutagénicos: a) **Químicos** (carcinógenos)
Causan: deleción o inserción de bases. Alteran el marco de lectura. Resultan en la producción de un gen no funcional
 - **b) Físicos: de baja energía (UV)** Es absorbida por el DNA. Causa dímeros entre pirimidinas adyacentes (causa principal de cáncer en la piel). T:T es el más común, obstruye la formación de la hélice de DNA. **De alta energía (Rayos X, cósmicos, alfa, beta, gamma).**
 - **Mutaciones espontáneas -al azar** (cambios permanentes en el genoma que ocurren sin influencia externa)-

Mutaciones inducidas

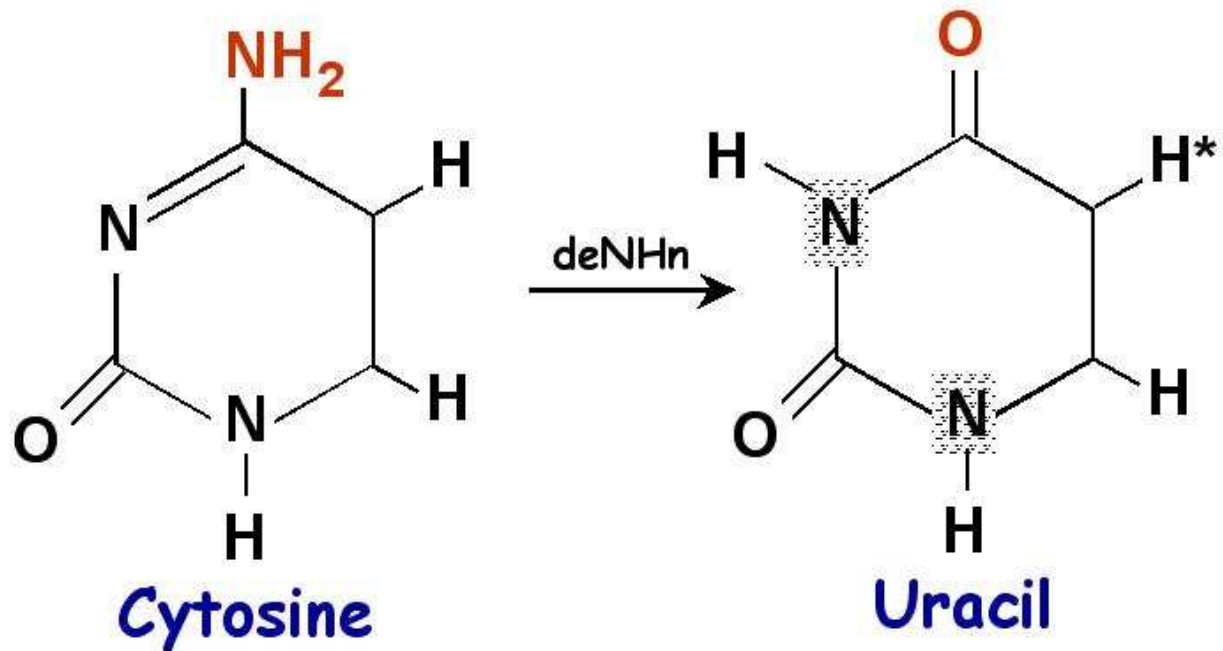
Ocurren cuando un agente externo causa un cambio permanente en el DNA:

- **Algunas sustancias químicas pueden alterar covalentemente las bases nucleotídicas** (ej. ácido nitroso) (HNO_2) y sust. similares pueden convertir la citosina en Uracilo por desaminación:



Convierte un grupo ($-\text{NH}_2$) de la C en un grupo ceto ($\text{C}=\text{O}$), cambiando las propiedades del apareamiento de bases: C aún se aparea con G, pero cuando U está presente, la DNA polimerasa inserta una A

Deamination of Cytosine

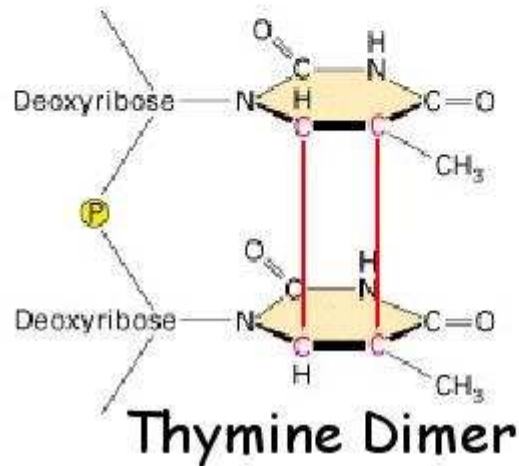
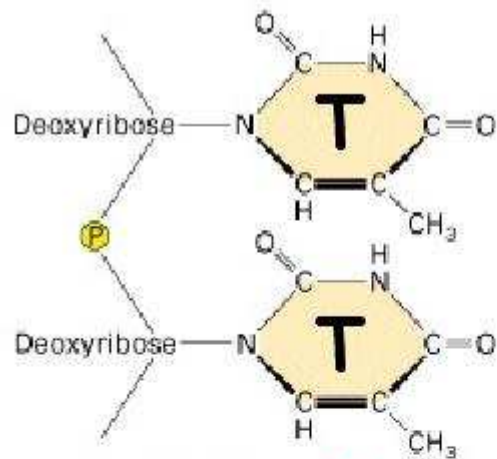


*Thymine has CH_3 here

©2000 Lee Bardwell

Esta base no puede aparearse con G sino que se aparee con A

Forma desaminada de la citosina (= uracilo)



5' --CCGAA**tt**CAG--3'
3' --GGCTTAAGTC--5'

UV Radiation, Pyrimidine dimers

©2001 Lee Bardwell

La formación de un enlace entre ambas bases distorsiona la doble hebra de tal forma que afecta la replicación o la transcripción.

El hecho de que solamente se vea afectado tejido epidérmico se debe a que la capacidad de penetración de la radiación U.V. no va más allá de unos milímetros.

Este tipo de alteración es frecuente encontrarla en células de la epidermis, y se caracteriza por la formación de un enlace covalente entre dos bases pirimidínicas colocadas en posiciones adyacentes en el ADN. Suelen formarse cuando el ADN se expone a una fuente de radiación U.V.

Mutaciones espontáneas

Son cambios permanentes en el genoma que ocurren sin influencia externa (*ocurren porque la maquinaria de la célula es imperfecta*)

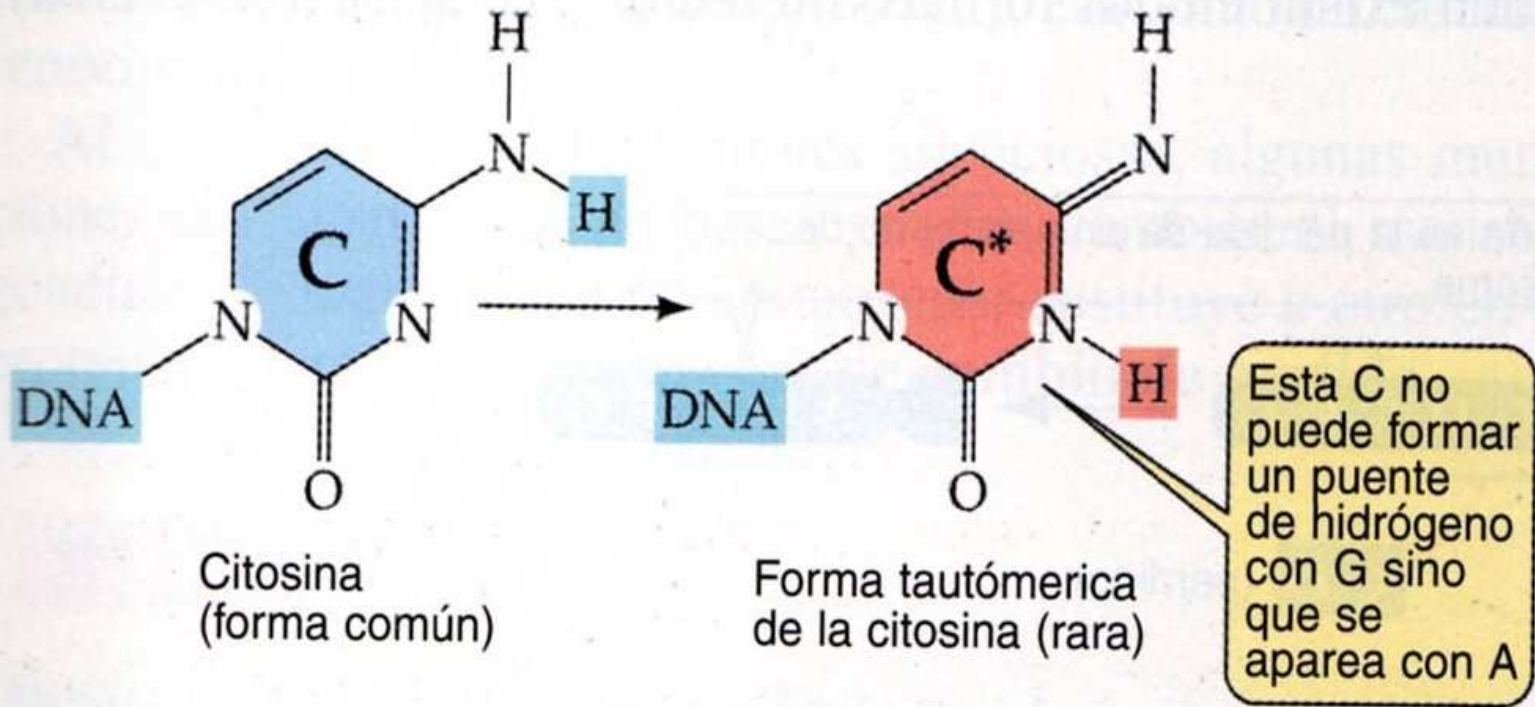
Pueden suceder por varios mecanismos

- *Las cuatro bases nucleotídicas son algo inestables* y pueden existir en dos formas diferentes (*llamadas tautómeros*), una es común y la otra rara. Cuando una base forma temporariamente su tautómero inusual, éste puede aparearse con una base diferente

Mecanismos.....que causan M. espontáneas (al azar)

- ***La DNA polimerasa puede cometer errores durante la replicación*** (ej. inserta T opuesta a G)
- ***La meiosis no es perfecta.*** La no disyunción puede ocurrir y conducir a muchos o a pocos cromosomas (aneuploidía; pueden ocurrir rupturas aleatorias y reunión de cromosomas entre cromátides no homólogos y conducir a translocaciones

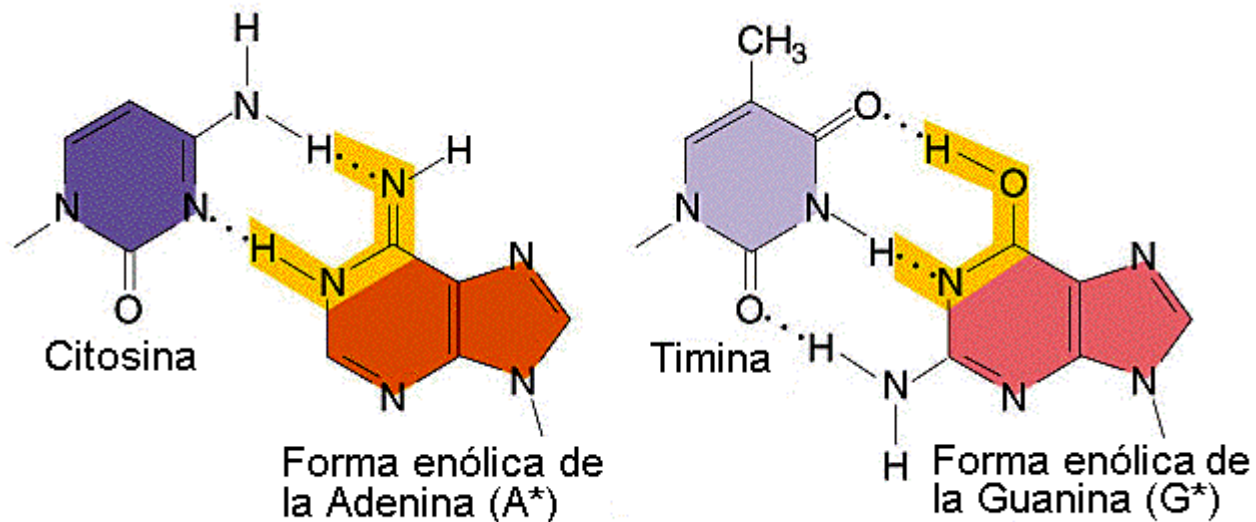
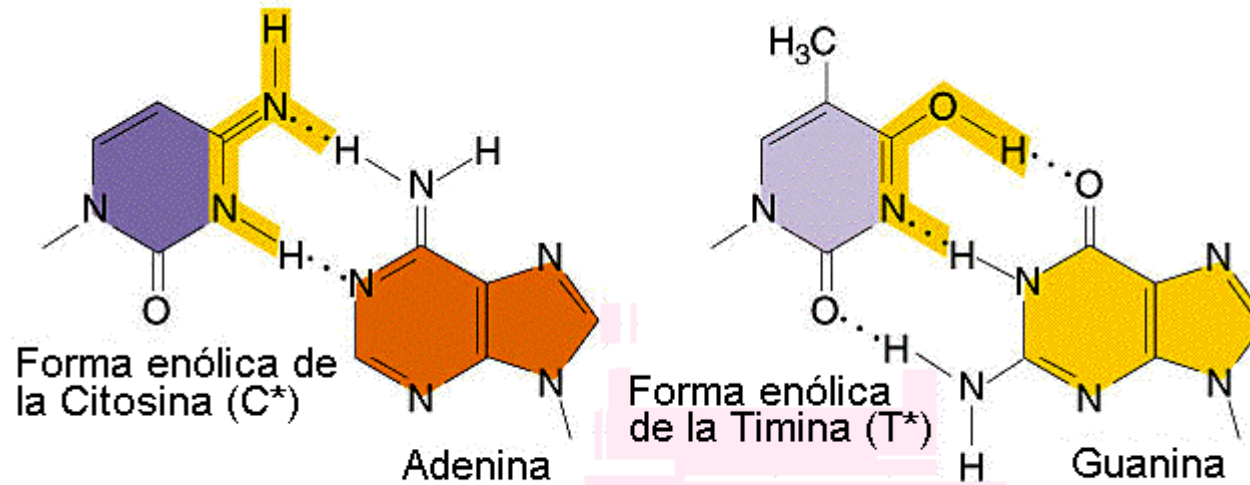
A. Mutación espontánea



Dos formas diferentes (llamadas tautómeros)

Tautómeros (isómeros) se diferencian sólo en la posición de un grupo funcional..

Errores en la replicación: debido a las formas tautoméricas



Las mutaciones causan

- ❖ Daño genotípico
- ❖ Pueden ser letal
- ❖ Pueden ser silenciosas
- ❖ Correr el marco de lectura
- ❖ Cambian nucleótidos

VARIACIÓN GENÉTICA

Todo cambio adaptativo o evolución dependerá del tipo de variabilidad genética disponible

a) Surge por recombinación genética y mutación

b) es al azar con respecto a la dirección de la adaptación

La variación genética producida en los ciclos de vida sexual contribuye a la evolución

- En las especies que se reproducen sexualmente, el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis y la fecundación explica la mayor parte de la variación que aparece en cada generación.

Mecanismos que contribuyen a la variación genética que se origina a partir de la reproducción sexual

El entrecruzamiento (durante la meiosis I)

La distribución independiente de los cromosomas (durante la meiosis)

y la fecundación aleatoria (de los óvulos por los espermatozoides)

(a) REORDENAMIENTOS

Recombinación génica

Recombinación gamética

Recombinación cromosómica

(b) INFORMACIÓN NUEVA

Mutación

Inmigración

- La variación genética es la materia prima para la evolución por selección natural.
- Las mutaciones son la fuente original de esta variación; la producción de combinaciones nuevas de genes variantes en la reproducción sexual genera una diversidad genética adicional