

# Mutaciones

# Mutación

- ▶ es una alteración o cambio en la información genética de un ser vivo y que, por lo tanto, va a producir un cambio de características de éste, que se presenta súbita y espontáneamente, y que se puede transmitir o heredar a la descendencia.

# Mutaciones

- ▶ Mutaciones génicas
- ▶ Mutaciones cromosómicas
- ▶ Mutaciones genómicas o Aneuploidías

# Mutaciones génicas

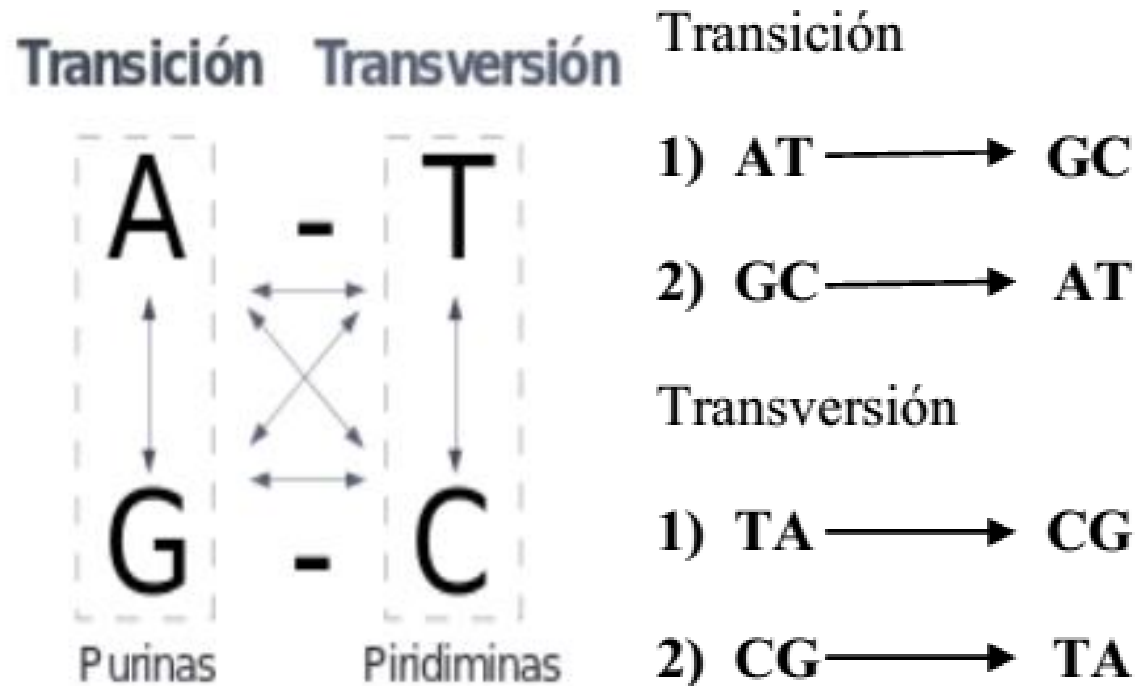
- ▶ El gen, segmento relativamente grande del ADN, posee la propiedad de autoduplicarse. Sin embargo, en ocasiones, la copia no es completamente exacta, y entonces el nuevo gen produce un efecto diferente en el fenotipo: otro color de ojos, atrofia en las alas de los insectos, ausencia de melanina en la piel, etc.
- ▶ Esta copia inexacta de los genes se denomina mutación génica. El gen mutado conserva la capacidad de copiarse a sí mismo, de modo que la mutación se puede perpetuar a través de las generaciones.
- ▶ En general, las mutaciones corresponden a alteraciones en el material genético que pueden ser espontáneas o inducidas por agentes mutágenicos.

# Mutaciones génicas

- ▶ Mutación puntual.
- ▶ Mutaciones por corrimiento de lectura.

# Mutación puntual

- ▶ Es el cambio o sustitución de una base nitrogenada.
  - ▶ **Transición:** es el cambio de una base purina por otra purina o de una base pirimidina por otra pirimidina.
  - ▶ **Transversión:** Es el cambio de base purina por pirimidina o base pirimidina por purina.



- Puede ocasionar a veces serias alteraciones en la función de la proteína que se codifica.
- Ejemplo, la anemia falciforme, en que la única diferencia entre la hemoglobina normal con la falciforme, es que el aminoácido "valina" ha sustituido al "ácido glutámico".
- El codón **GAA** (ácido glutámico), se sustituye la primera base **A** por la base **U**, con lo que el triplete queda **GUA**.

# Mutaciones por corrimiento de lectura

- ▶ Se producen cuando se añaden o se quitan pares de nucleótidos, alterándose la longitud de la cadena nucleotídica.
  - ▶ **Adición:** se agregan bases nitrogenadas alargándose la cadena nucleotídica. El marco de lectura de la cadena cambia.
  - ▶ **Delección o supresión:** se pierden bases nitrogenadas y la cadena nucleotídica se acorta. El marco de lectura de la cadena cambia.
- ▶ Ejemplo: la fibrosis quística que afecta a tres nucleótidos.

## ADN (una cadena)

Normal



Cambio en una base individual



Adición



Supresión



# Efectos de las mutaciones puntuales

| Efecto en la proteína                      | Resultados  |
|--|---|
| Mutación silenciosa                        | Tripletas que codifican para el mismo aminoácido:<br>AAG(arg)→CGG(arg)  |
| Mutación neutra                            | Tripletas que codifican para aminoácidos equivalentes distintos. AAA(lys)→AGA(arg). Ambos son aminoácidos básicos         |
| Mutación cambio de sentido                 | Aparece un nuevo triplete que codifica para un aminoácido de distinto tipo. La proteína pierde su función.                |
| Mutación sin sentido                       | Aparece un triplete de terminación o FIN:<br>CAG(gln)→UAG(FIN)  |
| Mutación cambio de fase o pauta de lectura | Adición o deleción de un único par de nucleótidos o de varios pares de nucleótidos, siempre que no sean múltiplo de tres. |



| TIPO DE MUTACIÓN    | CONSECUENCIAS                                |                          |                          |                          |  |                                  |                          |                                |  |
|---------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--|
| <b>SIN MUTACIÓN</b> | ADN<br>ARNm<br>Proteína<br>Símil lingüístico | GAT<br>CUA<br>Leu<br>dos | GGT<br>CCA<br>Pro<br>por | CGT<br>GCA<br>Ala<br>dos | CAG<br>GUC<br>Val<br>son               | ACG<br>UGC<br>Cys<br>más         | TCT<br>AGA<br>Arg<br>que | TGT<br>ACA<br>Thr<br>uno       |  |
| <b>TRANSICIÓN</b>   | ADN<br>ARNm<br>Proteína<br>Símil lingüístico | GAT<br>CUA<br>Leu<br>dos | GGT<br>CCA<br>Pro<br>por | CGT<br>GCA<br>Ala<br>dos | <b>CGG</b><br>GCC<br><b>Ala</b><br>sen | ACG<br>UGC<br>Cys<br>más         | TCT<br>AGA<br>Arg<br>que | TGT<br>ACA<br>Thr<br>uno       |  |
| <b>TRANSVERSIÓN</b> | ADN<br>ARNm<br>Proteína<br>Símil lingüístico | GAT<br>CUA<br>Leu<br>dos | GGT<br>CCA<br>Pro<br>por | CGT<br>GCA<br>Ala<br>dos | <b>CCG</b><br>GGC<br><b>Gly</b><br>sin | ACG<br>UGC<br>Cys<br>más         | TCT<br>AGA<br>Arg<br>que | TGT<br>ACA<br>Thr<br>uno       |  |
| <b>INSERCIÓN</b>    | ADN<br>ARNm<br>Proteína<br>Símil lingüístico | GAT<br>CUA<br>Leu<br>dos | GGT<br>CCA<br>Pro<br>por | CGT<br>GCA<br>Ala<br>dos | <b>TCA</b><br>AGU<br><b>Ser</b><br>sso | GAC<br>CUG<br>Leu<br>nmá         | GTC<br>CAG<br>Gln<br>squ | TTG T<br>AAC A<br>Asn<br>eun o |  |
| <b>DELECIÓN</b>     | ADN<br>ARNm<br>Proteína<br>Símil lingüístico | GAT<br>CUA<br>Leu<br>dos | GGT<br>CCA<br>Pro<br>por | CGT<br>GCA<br>Ala<br>dos | CAG<br>GUC<br>Val<br>son               | <b>ACT</b><br>UGA<br><b>Stop</b> | CTT<br>GAA               | GT<br>CA                       |  |

### Tipo de Sustituciones

#### Mensaje original

**ADN** 3' TAC TCA AAC ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU UUG UGC UAU  
**Proteína** met ser leu cys tyr

#### Sustitución neutra

**ADN** 3' TAC TCA **GAC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **CUG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **leu** cys tyr

#### Con sentido erróneo

**ADN** 3' TAC TCA **AGC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **UCG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **ser** cys tyr

#### Sin sentido

**ADN** 3' TAC TCA **ATC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **UAG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **Stop**

### DELECCIÓN

#### Mensaje original

**ADN** 3' TAC TCA AAC ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU UUG UGC UAU  
**Proteína** met ser leu cys tyr

**ADN** 3' TAC TCA **AA**<sup>C</sup>**A** CGA TA...  
**ARN** 5' AUG AGU UUU GCU AU  
**Proteína** met ser **phe** **ala**

### ADICIÓN

#### Mensaje original

**ADN** 3' TAC TCA AAC ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU UUG UGC UAU  
**Proteína** met ser leu cys tyr



**ADN** 3' TAC TCA **CAA** **CAC** **GAT** .....A  
**ARN** 5' AUG AGU **GUU** **GUG** **CUA**.....U  
**Proteína** met ser **val** **val** **leu**

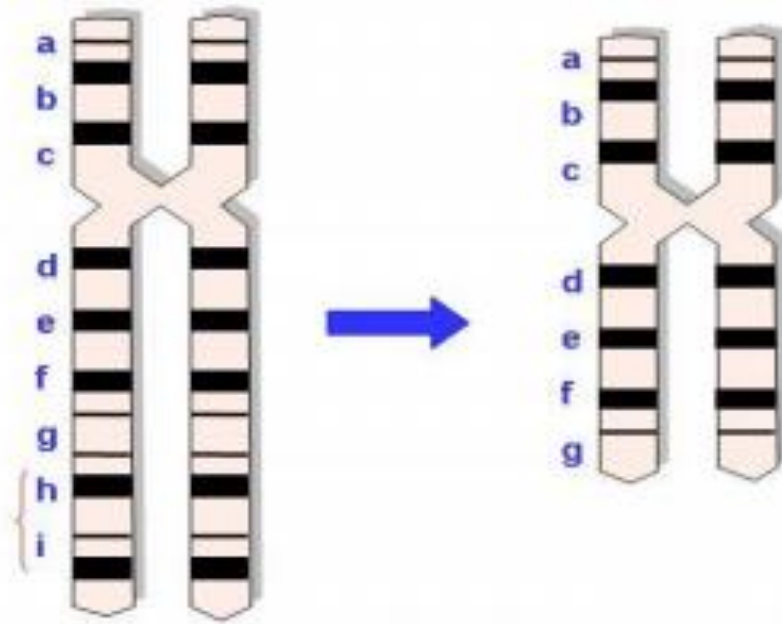
# Mutaciones cromosómicas

- ▶ Son cambios que pueden afectar a la estructura o al número de cromosomas.
  - ▶ **Mutaciones cromosómicas estructurales:** son cambios en la estructura interna de los cromosomas debido a la pérdida o duplicación de segmentos.
    - ▶ Deleción cromosómica
    - ▶ Duplicación
    - ▶ Inversión
    - ▶ Translocación
    - ▶ Inserción

# Delección cromosómica

- ▶ Esa la pérdida de un segmento de cromosoma que involucra a uno o más genes. Ejemplo: Síndrome de cri du chat o maullido de gato.

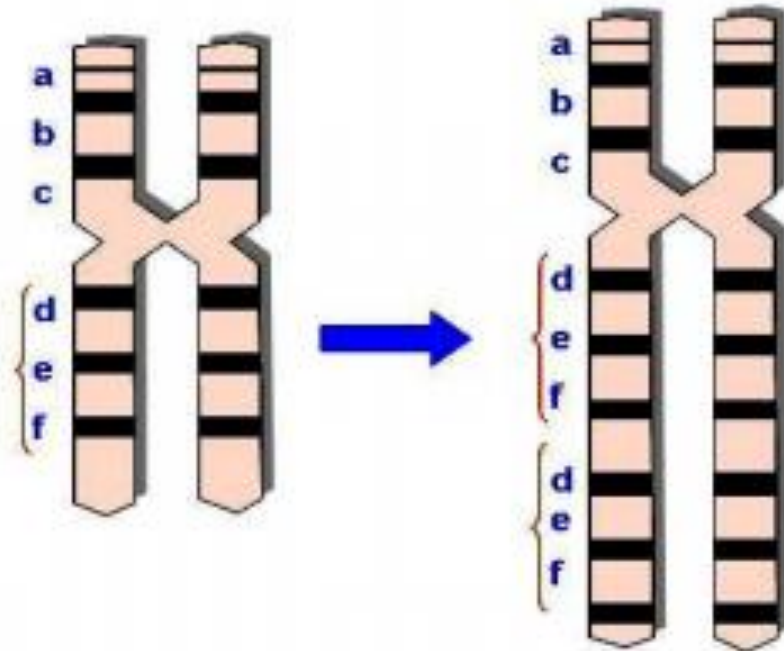
Ejemplo de mutación cromosómica: **delección** de un segmento cromosómico (h, i).



# Duplicación

- ▶ Es el aumento de la cantidad de información presente en un cromosoma, de tal manera que existe más de una copia para uno o más genes dentro de un mismo cromosoma.

Ejemplo de mutación cromosómica: **duplicación** de un segmento cromosómico (d, e, f).

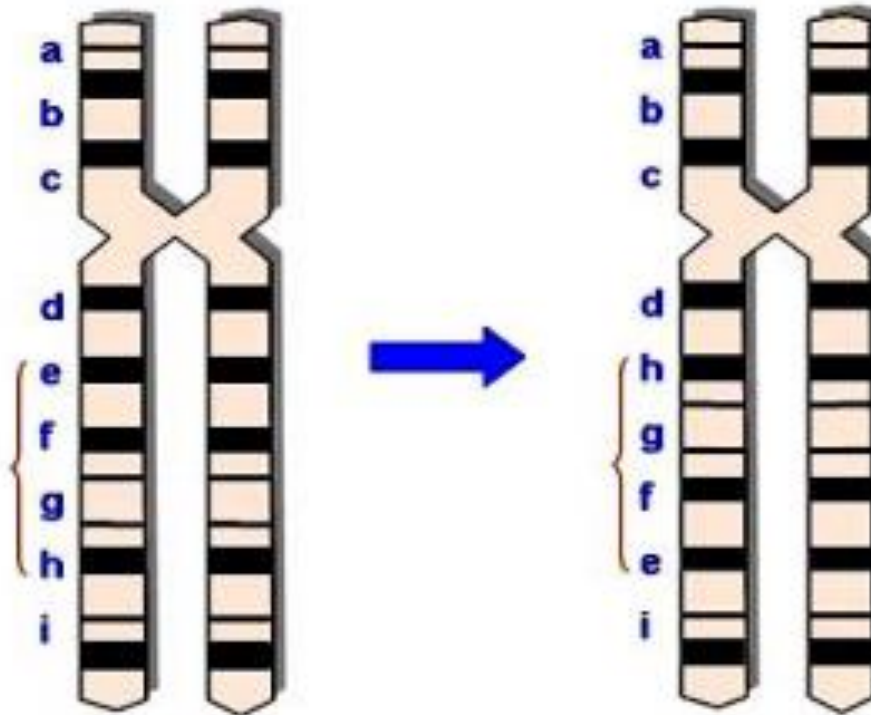




# Inversión

- ▶ Es un cambio en el sentido de un fragmento de cromosoma que contiene una secuencia de nucleótidos del ADN.

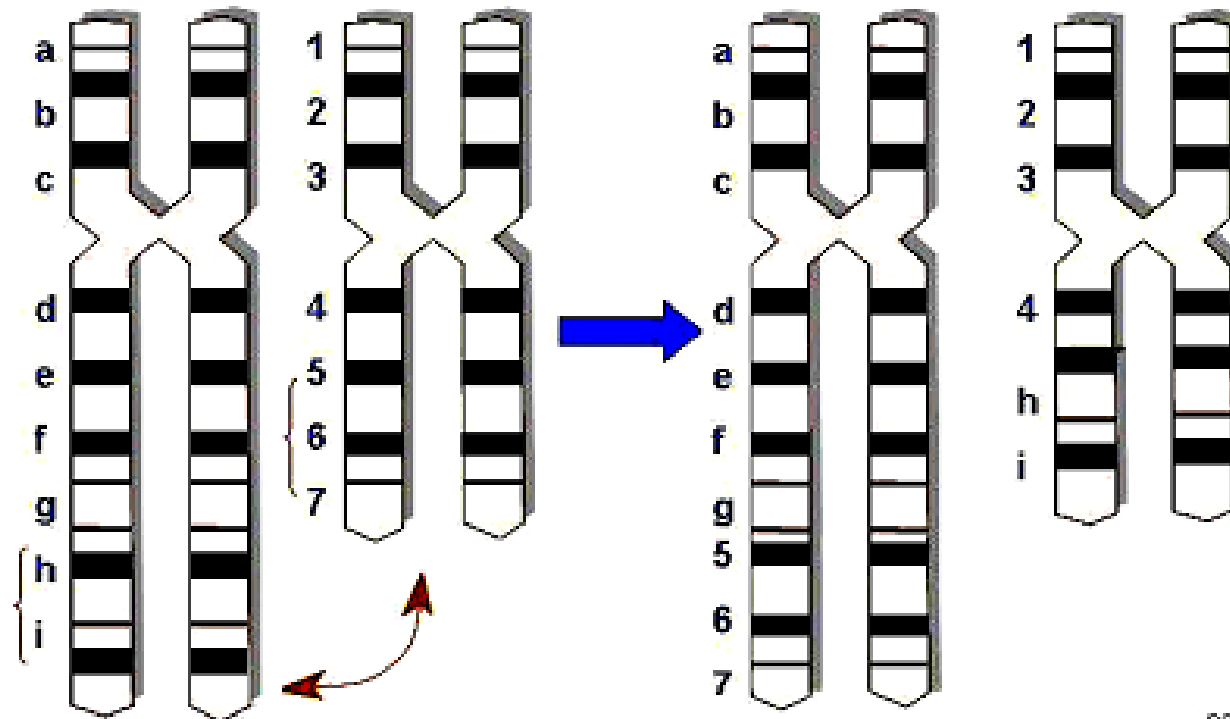
Ejemplo de mutación cromosómica: **inversión** de un segmento cromosómico (e, f, g, h).



# Translocación

- ▶ Es el intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos y los genes aparecen en cromosomas distintos a los originales.

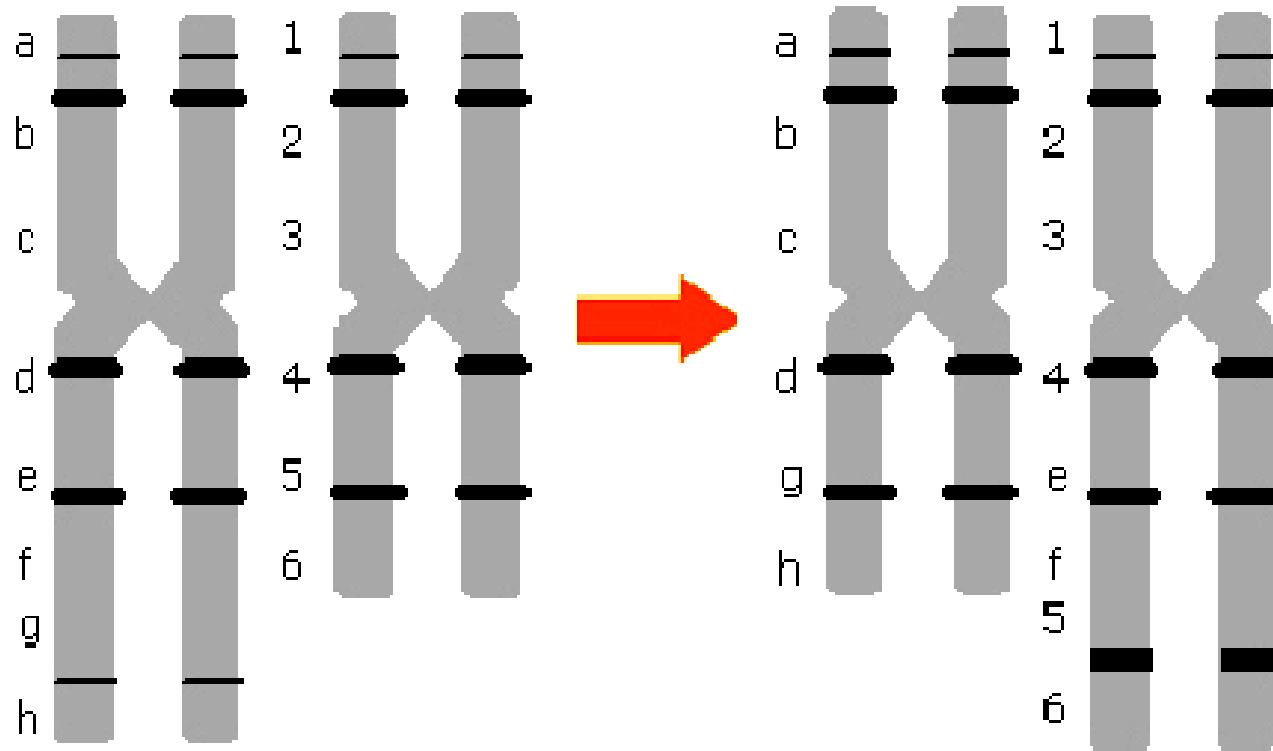
Ejemplo de mutación cromosómica: **translocación**



# Inserción

- ▶ En este caso no existe intercambio, sino que el segmento de un cromosoma se pierde del original para insertarse en otro cromosoma no homólogo.

Inserción de cromosomas:





# Mutaciones genómicas o Aneuploidías

- ▶ Son las mutaciones que afectan sólo a un número de ejemplares de un cromosoma o más, pero sin llegar a afectar al juego completo. Las aneuploidías pueden ser monosomías, trisomías, tetrasomías, etc., cuando en lugar de dos ejemplares de cada tipo de cromosomas, que es lo normal, hay o sólo uno, o tres o cuatro, etc. Entre las aneuploidías podemos encontrar diferentes tipos de trastornos genéticos en humanos como pueden ser:
  - ▶ Trisomía 21 o Síndrome de Down que tienen 47 cromosomas.
  - ▶ Trisomía 18 o Síndrome de Edwards. También tienen 47 cromosomas.
  - ▶ Monosomía X o Síndrome de Turner.
  - ▶ Trisomía sexual XXX o Síndrome de triple X.
  - ▶ Trisomía sexual XXY o Síndrome de Klinefelter.
  - ▶ Trisomía sexual XYY o Síndrome de doble Y.

|   |   | Segunda base   |         |                 |                 |  |   |
|---|---|----------------|---------|-----------------|-----------------|--|---|
|   |   | U              | C       | A               | G               |  |   |
| P<br>r<br>i<br>m<br>e<br>r<br>a<br>b<br>a<br>s<br>e | U | Phe UUU        | Ser UCU | Tyr UAU         | Cys UGU         | U<br>C<br>A<br>G<br><br>U<br>C<br>A<br>G<br><br>U<br>C<br>A<br>G<br><br>U<br>C<br>A<br>G | T<br>e<br>r<br>c<br>e<br>r<br>a<br>b<br>a<br>s<br>e |
|   |   | Phe UUC        | Ser UCC | Tyr UAC         | Cys UGC         |  |   |
|   |   | Leu UUA        | Ser UCA | <b>Stop UAA</b> | <b>Stop UGA</b> |  |   |
|   |   | Leu UUG        | Ser UCG | <b>Stop UAG</b> | Trp UGG         |  |   |
|   | C | Leu CUU        | Pro CCU | His CAU         | Arg CGU         |  |   |
|   |   | Leu CUC        | Pro CCC | His CAC         | Arg CGC         |  |   |
|   |   | Leu CUA        | Pro CCA | Gln CAA         | Arg CGA         |  |   |
|   |   | Leu CUG        | Pro CCG | Gln CAG         | Arg CGG         |  |   |
|   | A | Ile AUU        | Thr ACU | Asn AAU         | Ser AGU         |  |   |
|   |   | Ile AUC        | Thr ACC | Asn AAC         | Ser AGC         |  |   |
|   |   | Ile AUA        | Thr ACA | Lys AAA         | Arg AGA         |  |   |
|   |   | <b>Met AUG</b> | Thr ACG | Lys AAG         | Arg AGG         |  |   |
|   | G | Val GUU        | Ala GCU | Asp GAU         | Gly GGU         |  |   |
|   |   | Val GUC        | Ala GCC | Asp GAC         | Gly GGC         |  |   |
|   |   | Val GUA        | Ala GCA | Glu GAA         | Gly GGA         |  |   |
|   |   | Val GUG        | Ala GCG | Glu GAG         | Gly GGG         |  |   |