

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

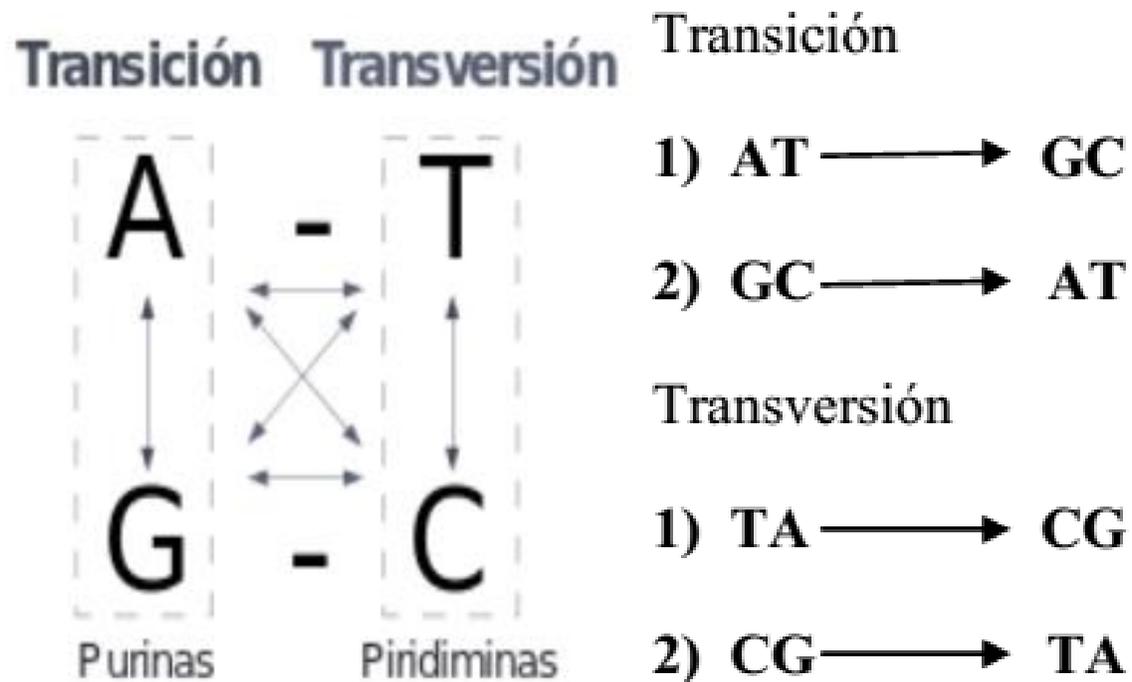
- ▶ El gen, segmento relativamente grande del ADN, posee la propiedad de autoduplicarse. Sin embargo, en ocasiones, la copia no es completamente exacta, y entonces el nuevo gen produce un efecto diferente en el fenotipo: otro color de ojos, atrofia en las alas de los insectos, ausencia de melanina en 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	Tripletes que codifican para el mismo aminoácido: AAG(arg)→CGG(arg)
Mutación neutra	Tripletes 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: 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								
SIN MUTACIÓN	ADN ARNm Proteína Símil lingüístico	GAT CUA Leu dos	GGT CCA Pro por	CGT GCA Ala dos	CAG GUC Val son	ACG UGC Cys más	TCT AGA Arg que	TGT ACA Thr uno	
TRANSICIÓN	ADN ARNm Proteína Símil lingüístico	GAT CUA Leu dos	GGT CCA Pro por	CGT GCA Ala dos	CGG GCC Ala sen	ACG UGC Cys más	TCT AGA Arg que	TGT ACA Thr uno	
TRANSVERSIÓN	ADN ARNm Proteína Símil lingüístico	GAT CUA Leu dos	GGT CCA Pro por	CGT GCA Ala dos	CCG GGC Gly sin	ACG UGC Cys más	TCT AGA Arg que	TGT ACA Thr uno	
INSERCIÓN	ADN ARNm Proteína Símil lingüístico	GAT CUA Leu dos	GGT CCA Pro por	CGT GCA Ala dos	TCA AGU Ser sso	GAC CUG Leu nmá	GTC CAG Gln squ	TTG T AAC A Asn eun o	
DELECIÓN	ADN ARNm Proteína Símil lingüístico	GAT CUA Leu dos	GGT CCA Pro por	CGT GCA Ala dos	CAG GUC Val son	ACT UGA Stop	CTT GAA	GT 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**^C**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**

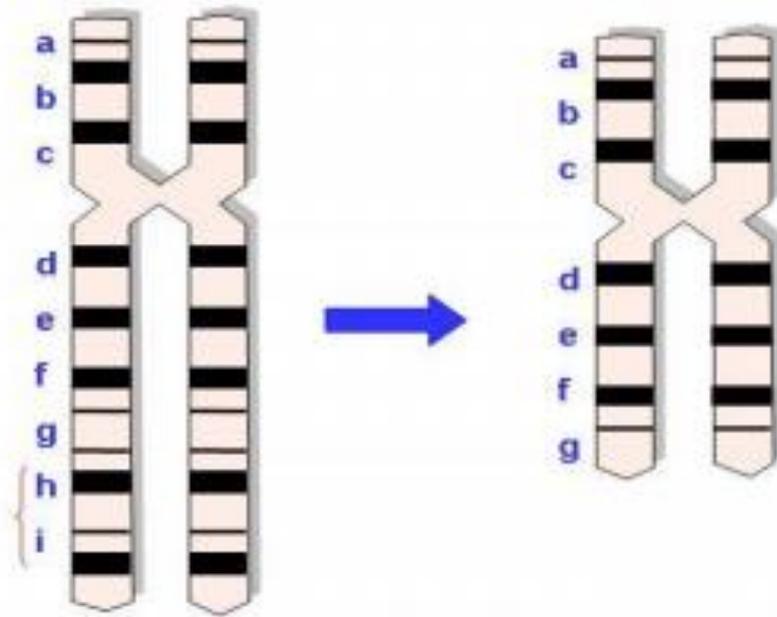
Mutaciones cromosómicas

- ▶ 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.

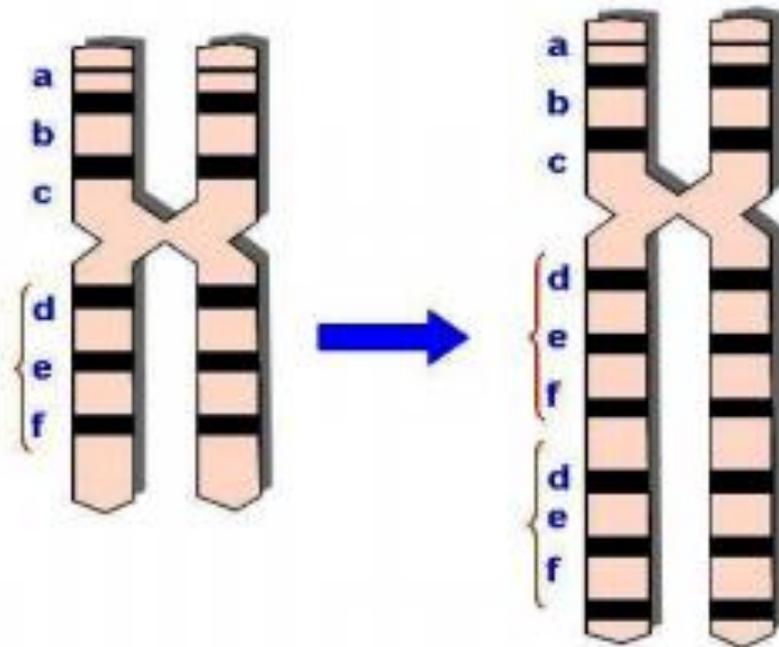
Ejemplo de mutación cromosómica: **delección** de un segmento cromosómico (h, i).



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.

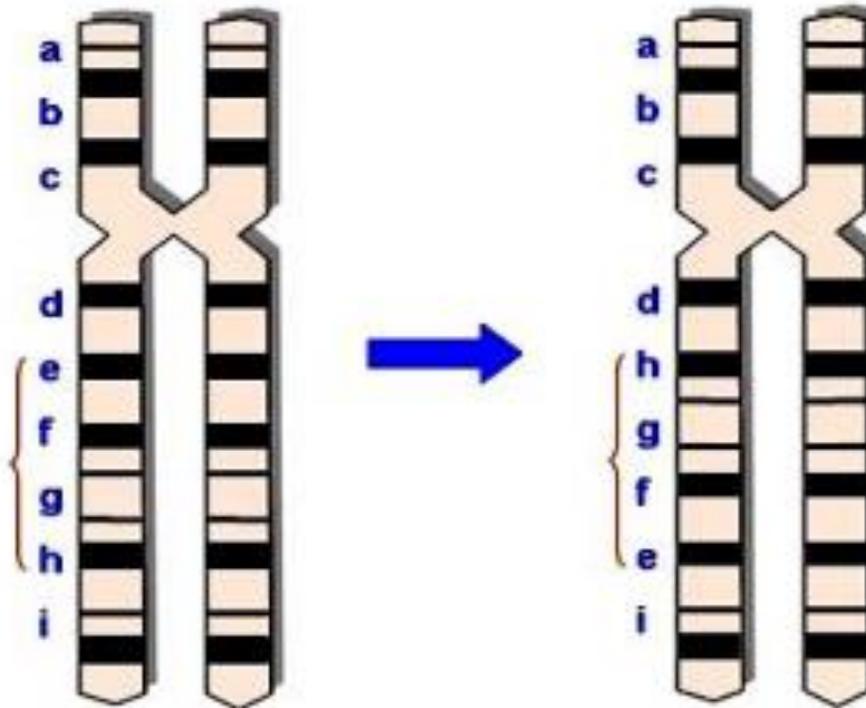
Ejemplo de mutación cromosómica: **duplicación** de un segmento cromosómico (d, e, f).



Inversión

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

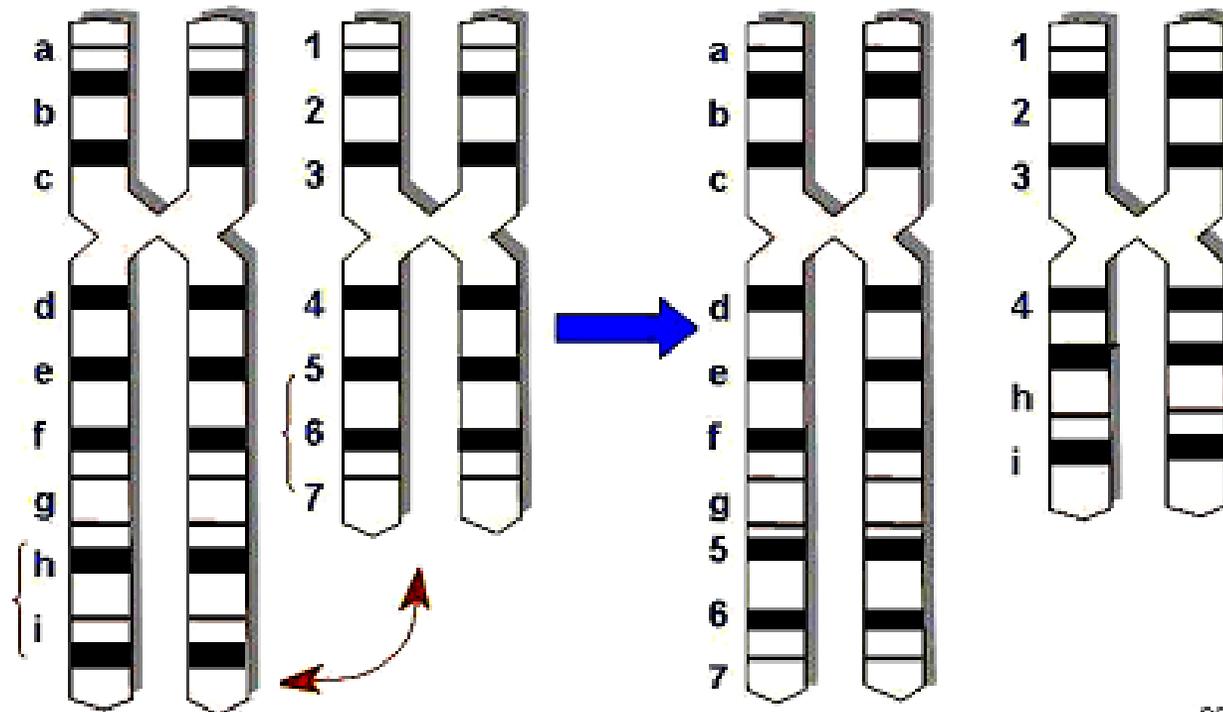
Ejemplo de mutación cromosómica: **inversión** de un segmento cromosómico (e, f, g, h).



Translocación

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

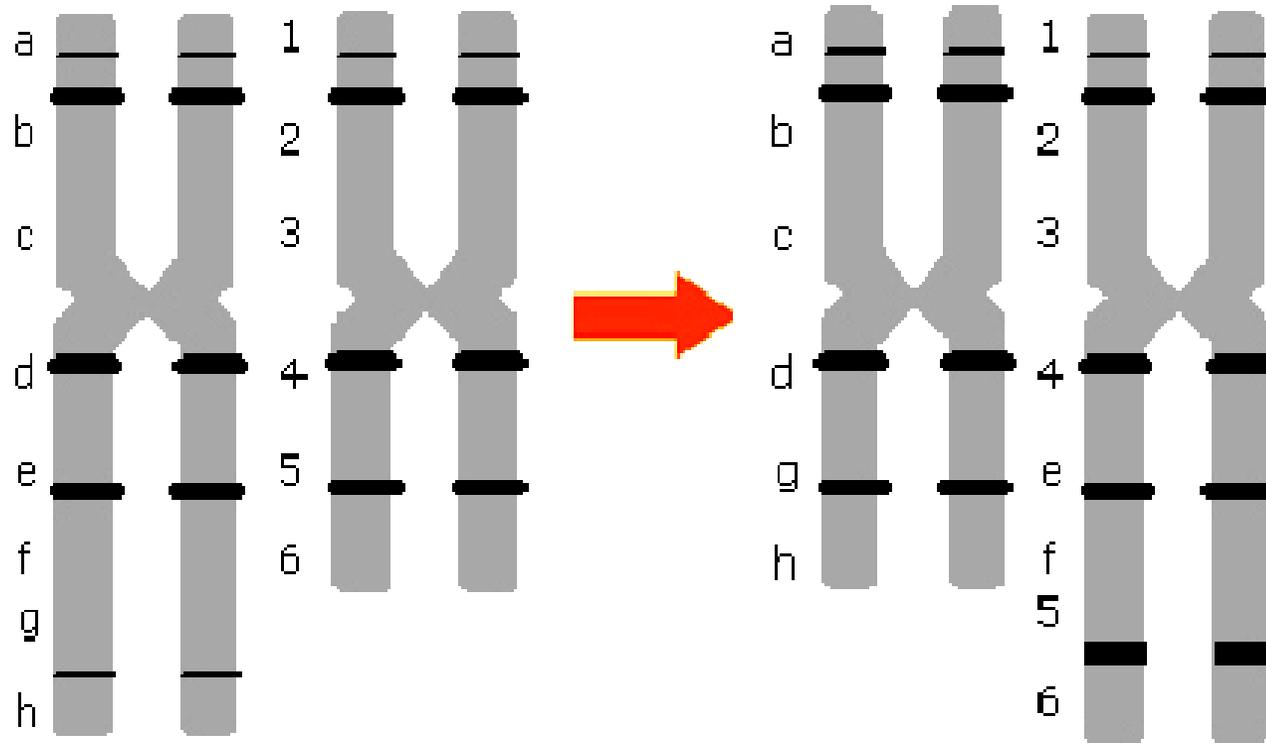
Ejemplo de mutación cromosómica: **translocación**



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 r i m e r a b a s e	U	Phe UUU	Ser UCU	Tyr UAU	Cys UGU	U C A G U C A G U C A G U C A G	T e r c e r a b a s e
		Phe UUC	Ser UCC	Tyr UAC	Cys UGC		
		Leu UUA	Ser UCA	Stop UAA	Stop UGA		
		Leu UUG	Ser UCG	Stop UAG	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		
		Met AUG	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		