

TEMA 19. ALTERACIONES DEL MATERIAL GENÉTICO.

1.- Las mutaciones.

1.1. Mutaciones génicas.

1.2. Mutaciones cromosómicas.

1.3. Mutaciones genómicas o numéricas.

2.- Agentes mutágenos.

2.1. Agentes mutágenos físicos.

2.2. Agentes mutágenos químicos.

2.3. Agentes mutágenos biológicos.

3.- Mutaciones y evolución.

4.- Mutaciones y cáncer.

1.- LAS MUTACIONES

Hacia 1901 ya se utilizó el término mutación para referirse a cambios repentinos de individuos de una especie vegetal.

Hoy definimos mutación como aquella alteración en la secuencia de las bases del ADN que se traduce a su vez en un cambio en la secuencia de aminoácidos de la proteína correspondiente. Este cambio tiene como consecuencia que la proteína no actúe o lo haga incorrectamente.

Las consecuencias de las mutaciones serían las siguientes:

- Negativas para el individuo: cáncer, enfermedades...
- Positivas para la especie: evolución...
- Positivas para la investigación.

1.1. Mutaciones génicas.

Son las mutaciones en sentido estricto. Son cambios en la secuencia de bases del ADN. Afectan tanto a genes estructurales como reguladores. Pueden afectar a unas pocas bases (microlesiones) o a segmentos génicos (macrolesiones).

Aparecen por dos causas:

- Errores no corregidos durante la replicación.
- Acción de determinados agentes físicos o químicos (**agentes mutágenos**) procedentes del exterior o del propio metabolismo celular que alteran el ADN.

Nos encontramos con varios tipos de mutaciones génicas:

- Sustitución de una base por otra distinta:
 - o **Transiciones:** base púrica por púrica o pirimidínica por pirimidínica.
 - o **Transversiones:** base púrica por pirimidínica o al revés.
- Por pérdida o inserción de bases. Son más graves ya que a partir de ella todos los tripletes se verían afectados.
- Por cambios de lugar de algunas secuencias del ADN: aparición de nuevos tripletes que modificarán el mensaje.

ADN (una cadena)

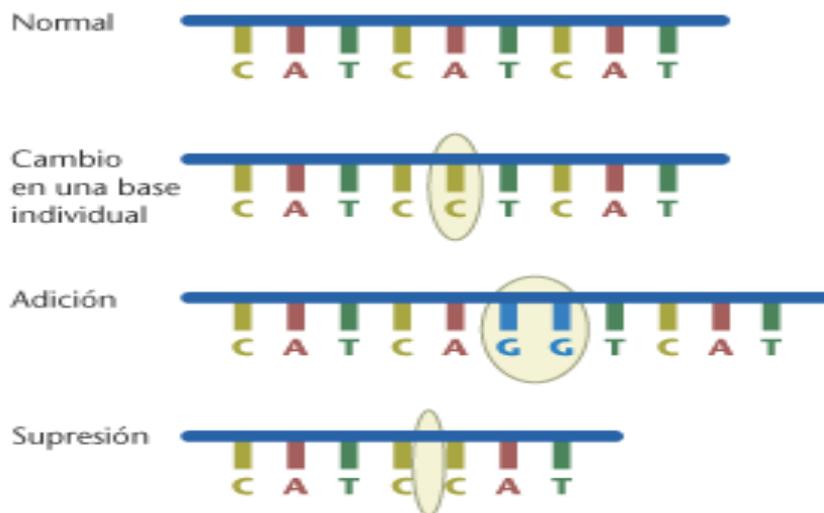


Fig. 19.1. Mutaciones génicas

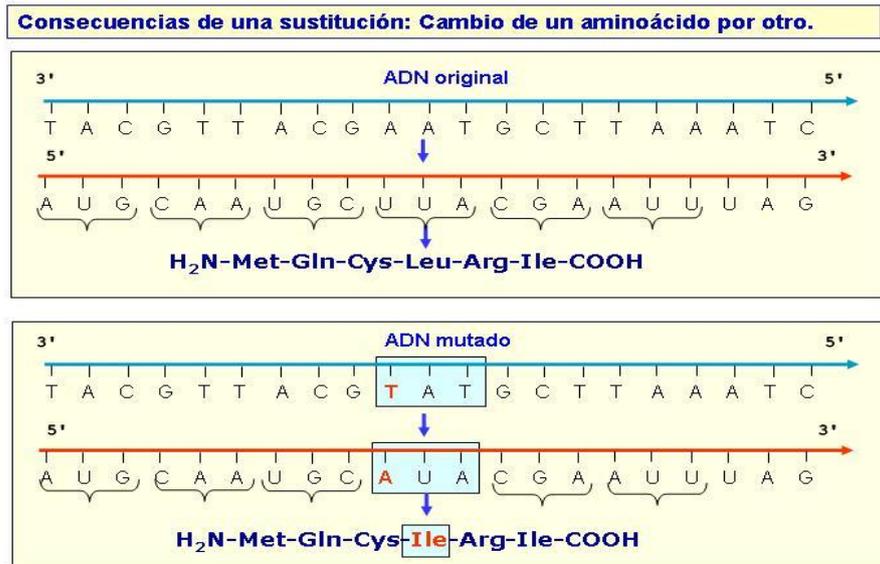


Fig. 19.2

Ejemplos de mutaciones génicas son el albinismo o la anemia falciforme.

1.2. Mutaciones cromosómicas

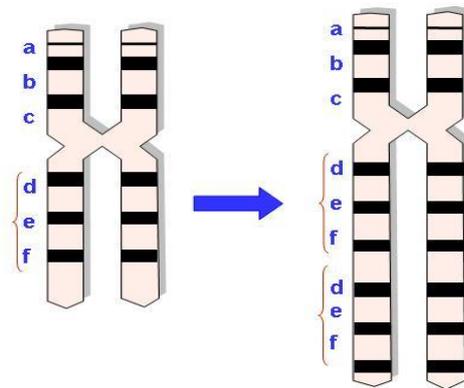
Afectan a la estructura de los cromosomas (son visibles al microscopio).

La secuencia de bases no está alterada pero cambia el número de genes o su disposición lineal en el cromosoma.

Dos tipos:

- Número incorrecto de genes: Fallos en el apareamiento meiótico, dando lugar a cromosomas con un número extra de genes y a otros con déficit en los genes. Tras la fecundación pueden originarse anomalías como:
 - o **Deficiencias**, si se producen en el extremo del cromosoma
 - o **Delecciones**, se producen en otro lugar del cromosoma. Dos ejemplos de delecciones son el “Síndrome del maullido de gato”, producida por una delección en el cromosoma 5 (con una incidencia de 1/20000 nacimientos) y el “Síndrome de boca de carpa” por una delección en el cromosoma 18 (1/50000 nacimientos)
 - o **Duplicaciones**, son fragmentos repetidos (importantes en evolución).
- Alteraciones en el orden de los genes. No afectan al individuo, pero si puede afectar a los gametos que produzca, con déficit o exceso de genes.
 - o **Inversiones**. Disposición de genes invertidos.
 - o **Translocaciones**. Un gen o varios cambian de posición en su cromosoma, en su homólogo o en otro cualquiera.

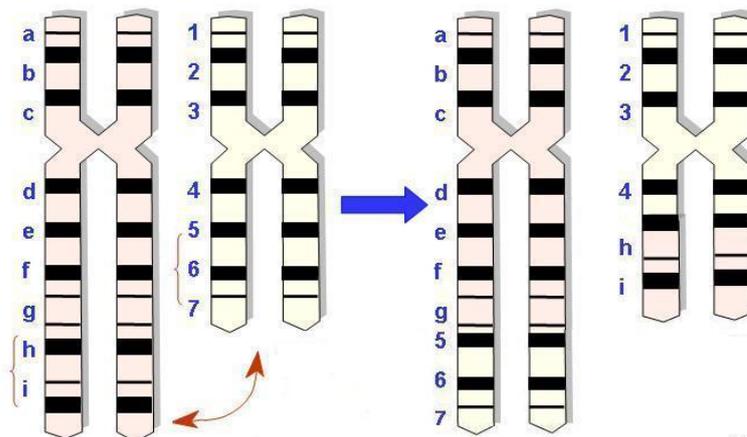
Ejemplo de mutación cromosómica: **uplicación** de un segmento cromosómico (d, e, f).



20

Fig. 19.3

Ejemplo de mutación cromosómica: **translocación**



22

Fig. 13.4.

1.3. Mutaciones genómicas o numéricas

Alteración del número de cromosomas de una especie, por exceso o por defecto. Se detecta al estudiar el cariotipo, por ejemplo mediante una amniocentesis.

Suelen ser graves (letales normalmente), aunque lo son menos las que afectan a cromosomas pequeños.

Dos tipos:

- **Euploidías.** Alteraciones del juego cromosómico
 - **Monoploidías:** n cromosomas
 - **Poliploidías:** más de 2 juegos cromosómicos:
 - **Triploidías:** 3n, tres juegos cromosómicos.

- **Tetraploidías:** $4n$, cuatro juegos cromosómicos.
- **Pentaploidías....**

En animales no son viables pero en vegetales suelen producirse para el cultivo, ya que aumentan el tamaño del ejemplar (por ejemplo el trigo de cultivo es $7n$).

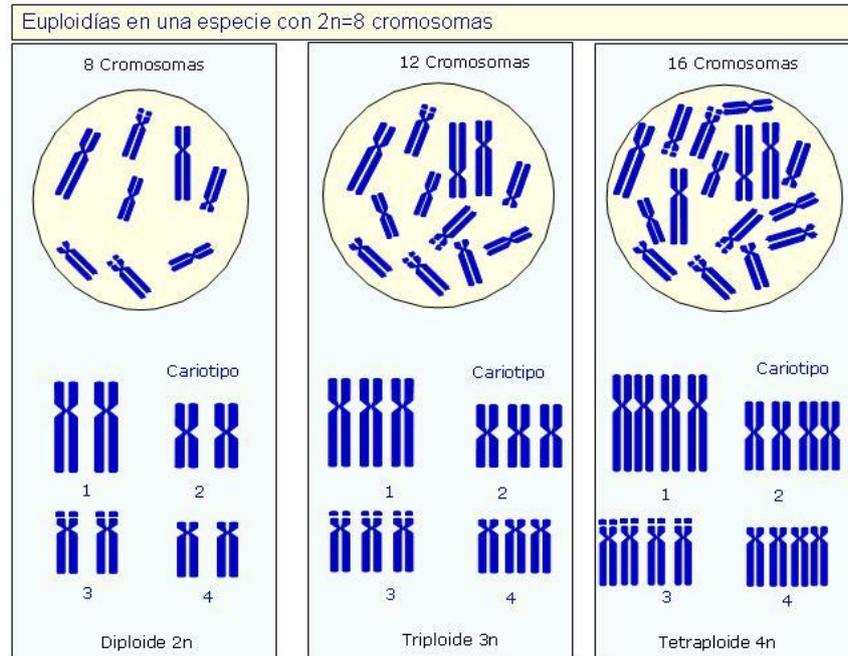
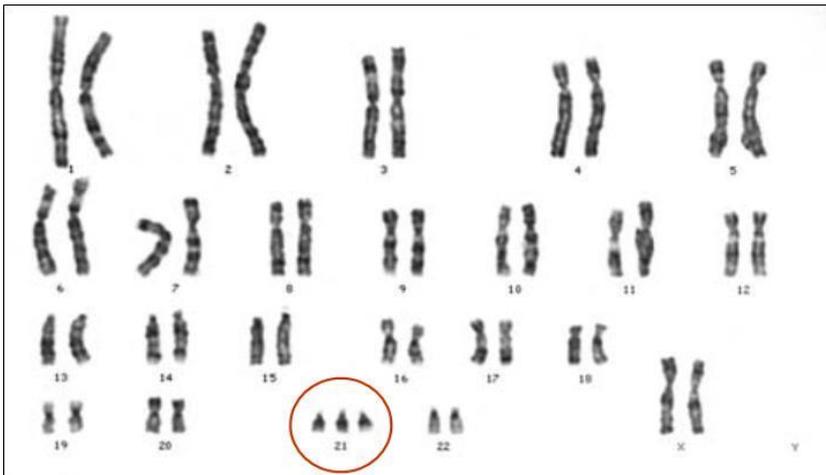


Fig. 13.5

- **Aneuploidías.** Falta o sobra algún cromosoma .
 - **Nulosomías:** $2n-2$. Falta una pareja de cromosomas. Efectos letales.
 - **Monosomías:** $2n-1$. Falta un cromosoma. Por ejemplo el síndrome de Turner, en el que falta un cromosoma de la pareja de sexuales (X0).
 - **Trisomías:** $2n + 1$. Un cromosoma está triplicado. Por ejemplo el Síndrome de Down (trisomía del par 21) o los Síndromes de Klinerfelter (XXY) o de Doble Y (XYY).
 - **Tetrasomías.....**



Ideograma de un cariotipo de una mujer con trisomía 21.

46

Fig. 13.6

2. AGENTES MUTÁGENOS.

Se denominan agentes mutágenos a los factores que aumentan la frecuencia de mutación en los seres vivos. Podemos distinguir los siguientes:

2.1. Agentes mutágenos físicos

a) RADIACIONES IONIZANTES

Radiaciones de onda muy corta y por tanto muy energéticas que provocan la ionización de los átomos que atraviesan. Destacamos:

- Rayos X y γ (gamma)
- Partículas α y β .
- Neutrones de los procesos radioactivos.

Provocan efectos de tres tipos:

- Fisiológicos: cambios enzimáticos que se traducen en cambios metabólicos.
- Citogenéticos: alteraciones en los cromosomas como deleciones y traslocaciones.
- Genéticos: cambios químicos en el ADN, como rotura de enlaces nucleotídicos, pérdida de bases, aparición de bases raras, etc.

b) RADIACIONES NO IONIZANTES

No producen ionizaciones, provocan el paso de electrones a niveles energéticos más altos.

- Radiaciones UV ultravioleta.

Efectos:

- Aparición de bases raras.

2.2. Agentes mutagénicos químicos

Sustancias químicas, como por ejemplo hidrocarburos policíclicos, aminas aromáticas, colorantes industriales, pesticidas, etc.

Sus efectos son más retardados, provocando:

- Modificaciones de las bases
- Sustitución de bases. Tanto este efecto como el anterior provocan emparejamientos erróneos en la cadena.
- Introducción de moléculas en la cadena de ADN, exceso de nucleótidos y alteraciones en los tripletes.

2.3. Agentes mutágenos biológicos.

Destacamos ciertos virus (como el virus del cáncer de cuello de útero), que modifican el ADN y **Transposones**, segmentos móviles de ADN que pueden trasladarse a otras zonas del ADN y lo modifican.

3. MUTACIONES Y EVOLUCIÓN.

Los cambios en el material genético son el motor de la evolución.

La selección natural requiere diversidad en las poblaciones para poder actuar. Los agentes de la diversidad, como ya sabemos son la recombinación genética en la meiosis y las mutaciones.

4. MUTACIONES Y CÁNCER

El cáncer se define como proceso de división celular sin control que provoca una multiplicación rápida y desorganizada de las células que lleva a la destrucción del tejido afectado e incluso la invasión de otros órganos, proceso conocido como **metástasis**.

Existe una relación entre el proceso canceroso y cambios en el material genético.

No se conoce totalmente por qué una célula se vuelve cancerosa, pero se ha avanzado mucho. Básicamente se producen fallos en genes que regulan la división celular. En este proceso intervienen dos tipos de genes:

- Oncogenes, que aumentan las señales que estimulan la división celular. Los agentes mutágenos activan los oncogenes.
- Genes supresores de tumores, que inhiben la división celular, por lo que su mutación estimula el ritmo reproductor de las células.
- Por último, mutación de los genes implicados en la corrección de errores que también favorecerían el desarrollo del tumor.