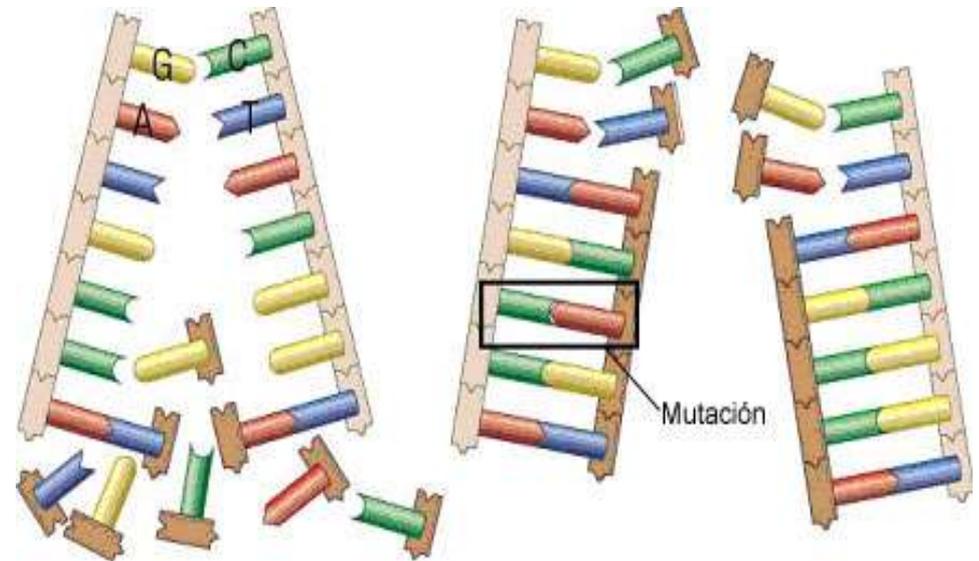


MUTACIONES



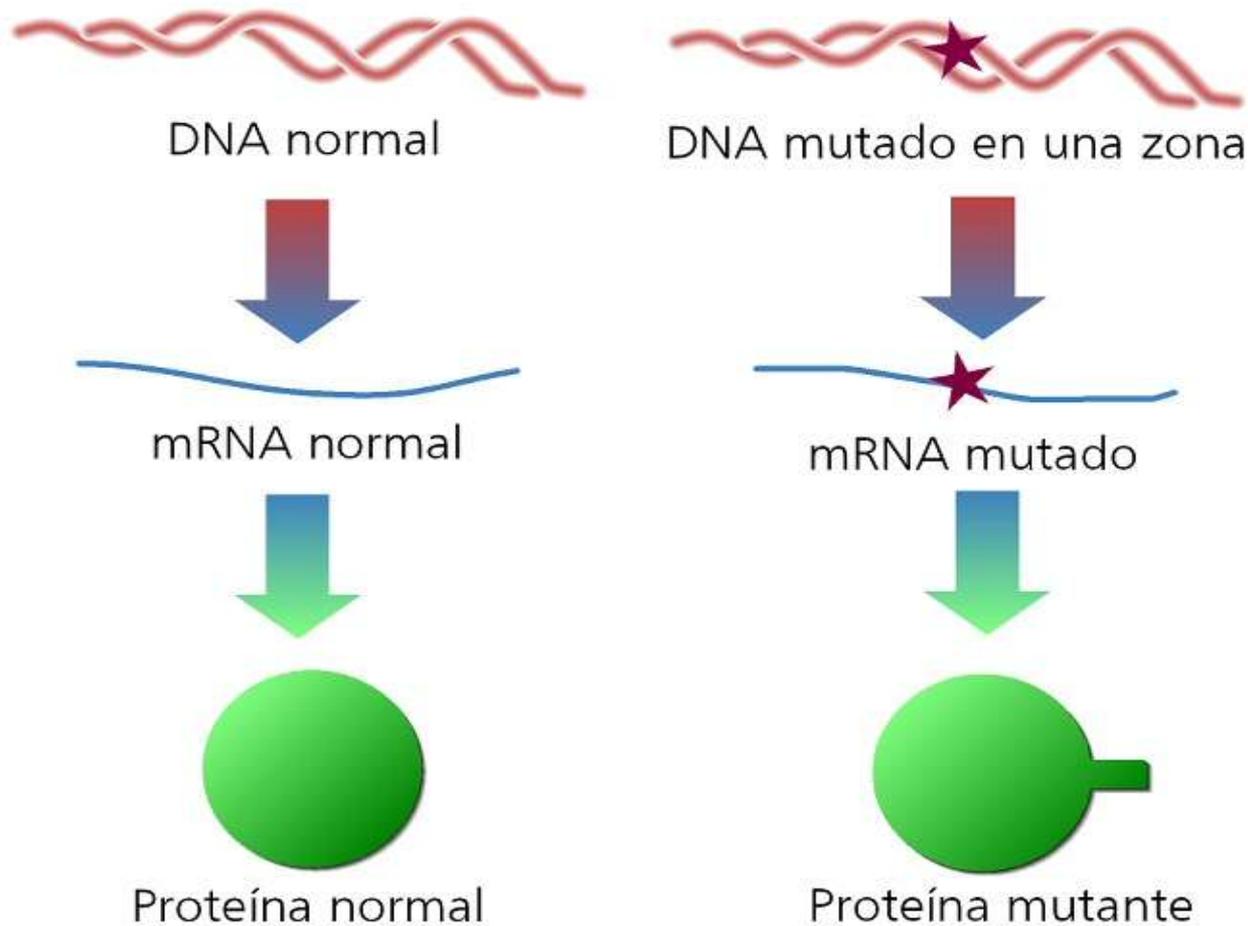
MUTACIONES

Son cambios en la información hereditaria como consecuencia de alteraciones en el material genético: ADN, genes, cromosomas, cariotipo,...



Pueden afectar a secuencias génicas o a secuencias reguladoras, pero sólo son heredables si afectan a las células germinales.

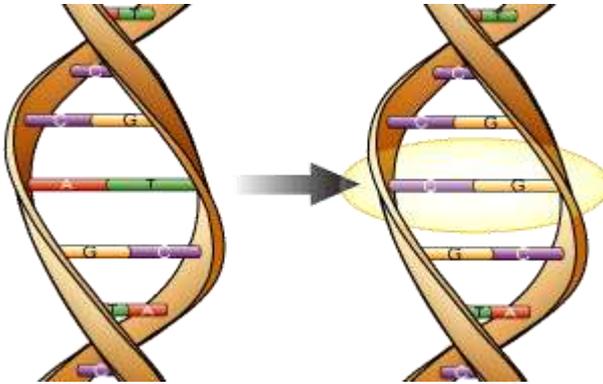
MUTACIONES



Si la mutación afecta a un **carácter dominante**, se localiza con facilidad. En cambio, si es **recesivo** (lo más frecuente), al manifestarse sólo en **homocigosis**, es más difícil su **detección**.

Hay una **carga genética negativa** en las **poblaciones** debido a las **mutaciones** (en la *sp.* humana, por ej., en cada generación se incorporan dos genes mutados por individuo).

TIPOS DE MUTACIONES



Naturales
Inducidas

SEGÚN LAS CÉLULAS
AFECTADAS

SEGÚN LA EXTENSIÓN DEL
MATERIAL GENÉTICO AFECTADO

GERMINALES

Afectan a **gametos** o *células madre*. Se transmiten a la descendencia. Sobre ellas actúa la **selección natural**.

SOMÁTICAS

Afectan a *células somáticas* y sus descendientes. Afectan al individuo. No son heredables. No juegan papel en la evolución.

CROMOSÓMICAS

Afectan a la disposición de genes en el cromosoma.

Cromosómicas
estructurales

GÉNICAS

Provocan cambios en la secuencia de nucleótidos de un gen.

Puntuales

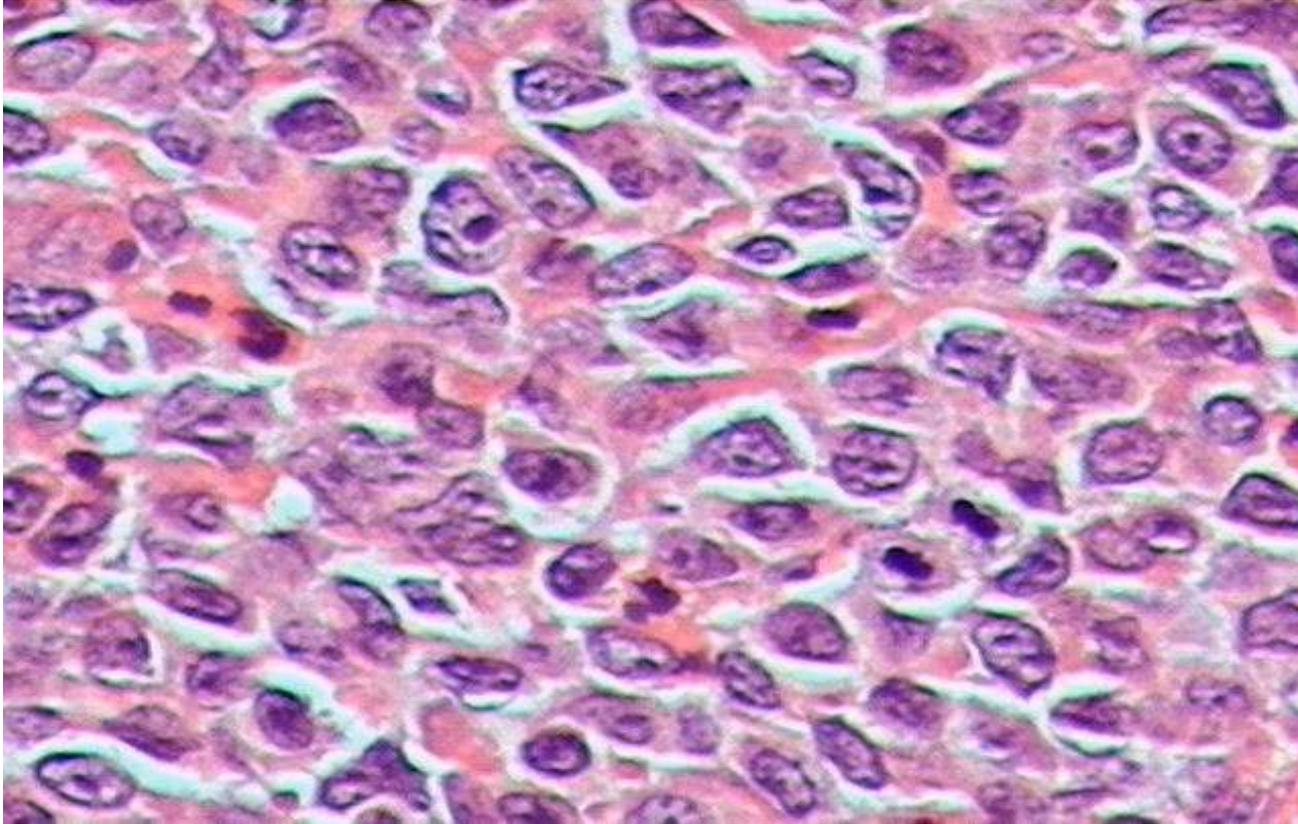
GENÓMICAS

Alteran el número de cromosomas típico de la especie.

Cromosómicas
numéricas

MUTACIONES SOMÁTICAS

Las células mutadas suelen morir o ser eliminadas por el S.I.



Si la célula sobrevive, la mutación se transmite a todas las células descendientes, y el organismo tendrá células con distintos genotipos. Entonces tenemos a un **organismo mosaico**. Puede dar origen a un cáncer.

ORIGEN DE LAS MUTACIONES

MUTACIONES NATURALES

→ Aparecen espontáneamente



El gato esfinge (sphynx), es una raza de gato que tiene una ausencia de pelo, resultado de una *mutación génica natural*. Su desnudismo es debido a un gen hereditario y recesivo, llamado *alopecia hereditaria*.

$$\text{Tasa de mutación espontánea en la sp humana} = \frac{1 \text{ gen mutado}}{50.000 \text{ genes}}$$

Como el *genoma humano* tiene unos 25.000 genes, hay una media de un gen mutado cada dos gametos. Como el cigoto se forma a partir de dos gametos, **en cada generación se incorpora un gen mutado por individuo.**

ORIGEN DE LAS MUTACIONES

MUTACIONES INDUCIDAS

Son provocadas por la exposición a agentes mutágenos

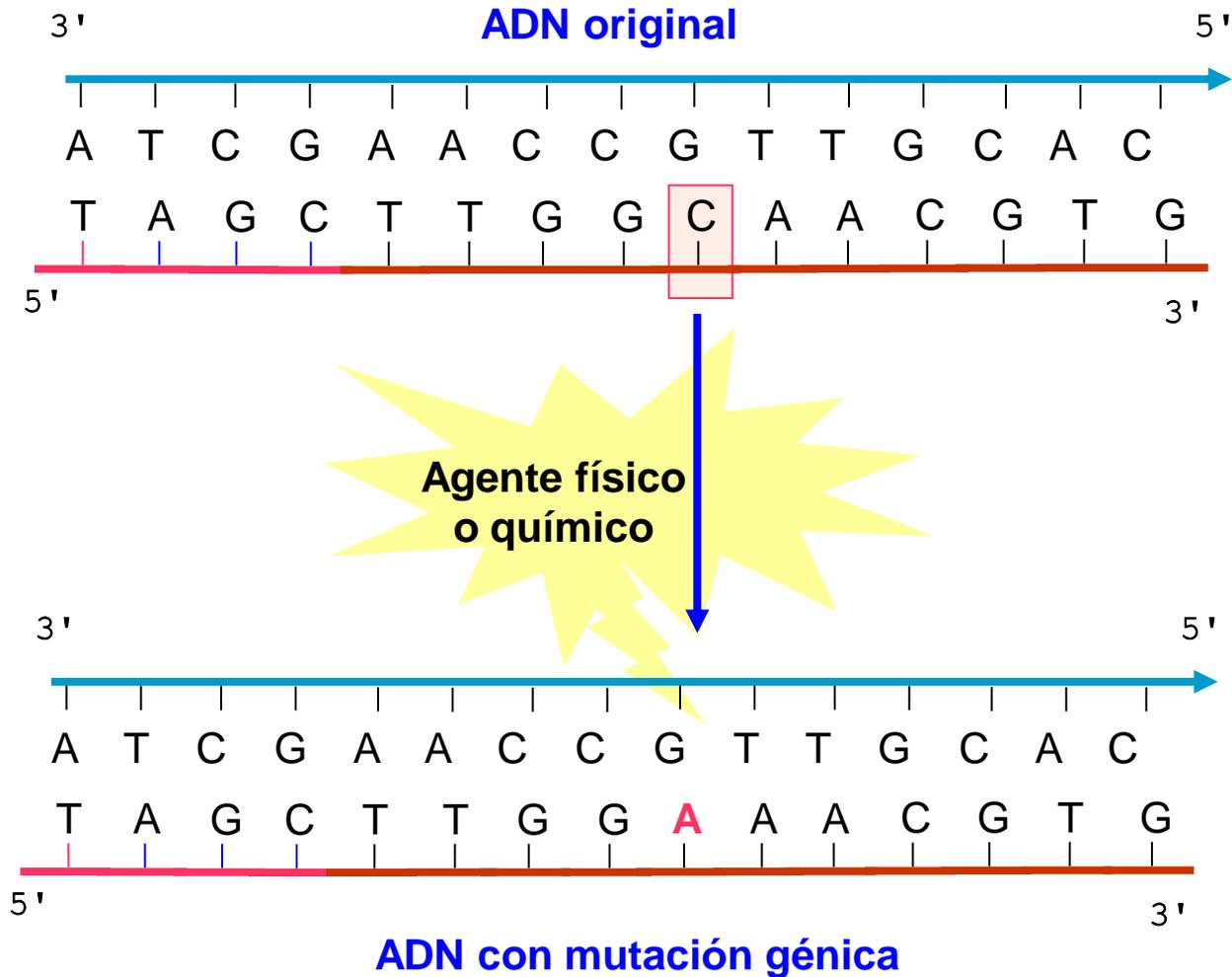
[Físicos (radiaciones,...)
Químicos



MUTACIONES GÉNICAS O PUNTUALES

Provocan cambios en la secuencia de nucleótidos de un gen

Las **mutaciones génicas** se producen cuando se altera la secuencia de nucleótidos del gen por causas físicas (radiaciones) o químicas.



MUTACIONES GÉNICAS:

Secuencia normal



Son aquellas que producen alteraciones en la secuencia de nucleótidos de un gen. Existen varios tipos:

(20 %)

▶ **Sustituciones de pares de bases**. Éstas pueden ser:



× **Transiciones**: Es el cambio en un nucleótido de una base púrica por otra púrica o de una pirimidínica por otra pirimidínica.

× **Transversiones**: Es el cambio de una base púrica por una pirimidínica o viceversa.

(80 %)

▶ **Perdida o inserción de nucleótidos**, lo que induce a un corrimiento en el orden de lectura. Pueden ser:



× **Adiciones génicas**: Es la inserción de nucleótidos en la secuencia del gen.

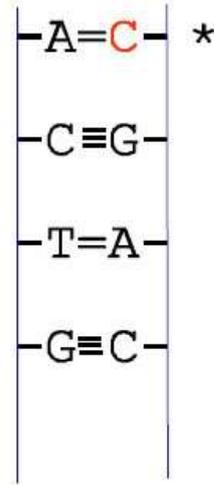
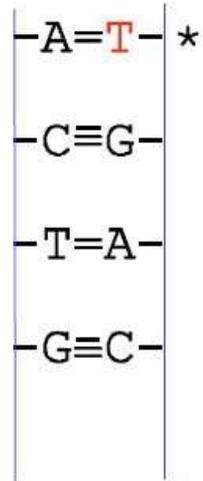
× **Deleciones génicas**: Es la pérdida de nucleótidos.



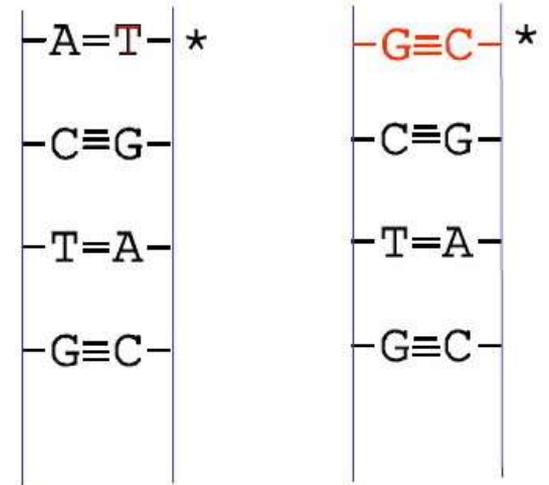
En ambos casos resultado afectado el proceso de síntesis de proteínas.

Bases púricas: **A, G**. Bases pirimidínicas: **C, T**

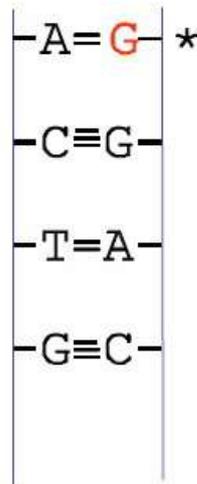
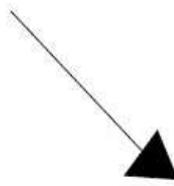
EJ. DE MUTACIONES POR SUSTITUCIONES DE PARES DE BASES



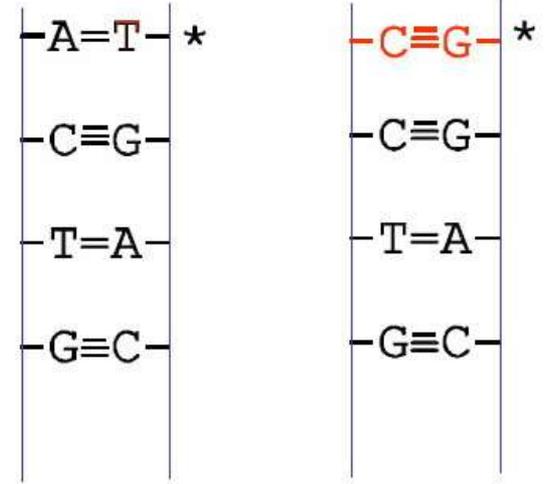
1) Transición



Nuevas cadenas



2) Transversión



Nuevas cadenas

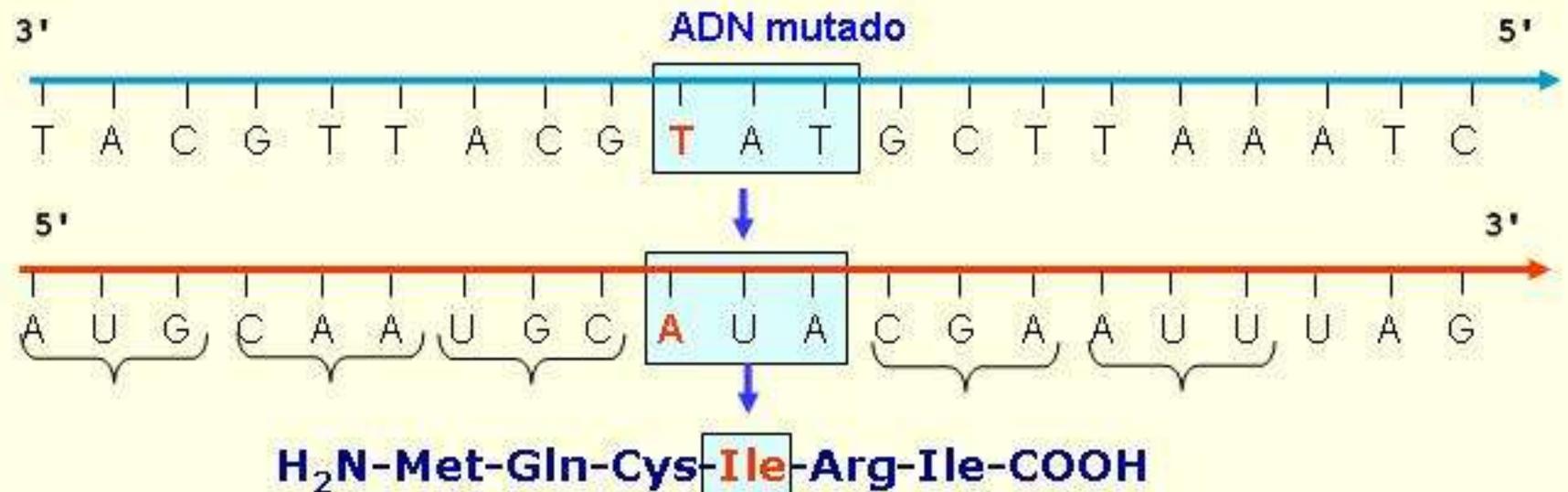
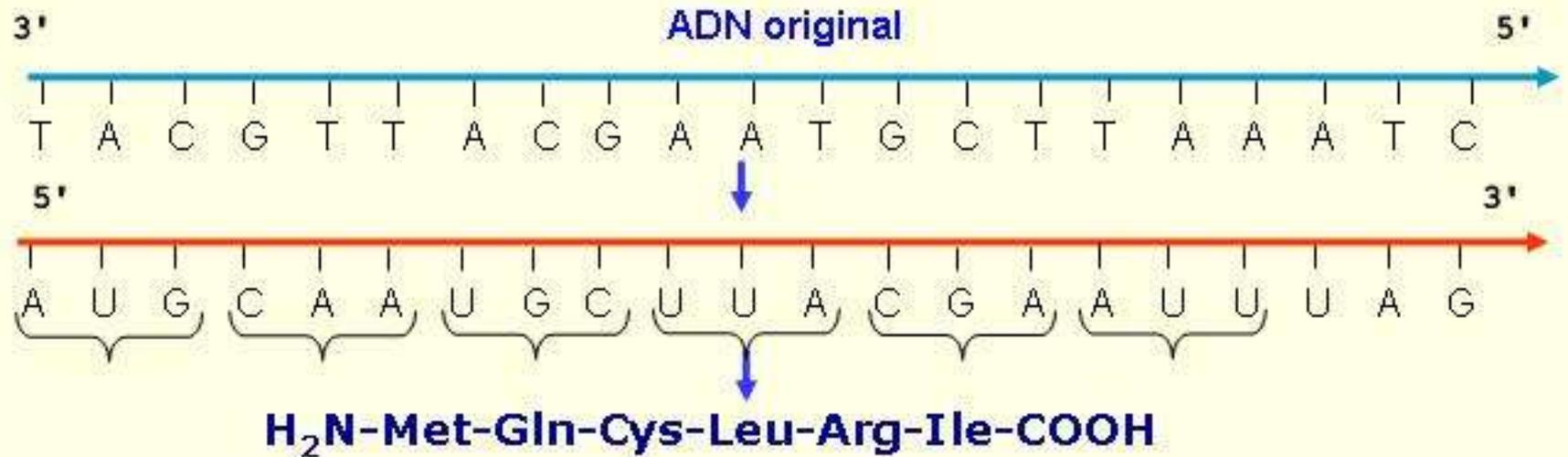
MUTACIONES GÉNICAS: CONSECUENCIAS

Las **sustituciones** provocan la alteración de un único triplete y, por tanto, salvo que indiquen un triplete de parada, o un aminoácido del centro activo de una enzima, pueden no ser perjudiciales. Sin embargo, las mutaciones que impliquen un corrimiento en el orden de lectura, **adiciones** o **deleciones**, salvo que se compensen entre sí, pueden alterar la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada y sus consecuencias suelen ser graves.

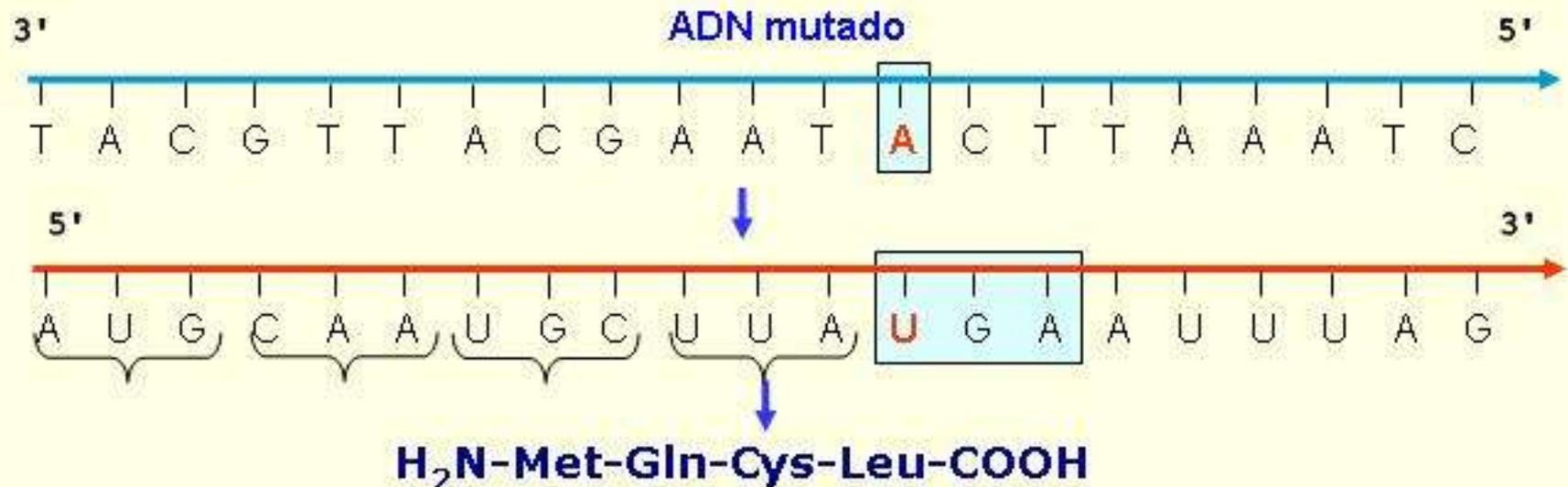
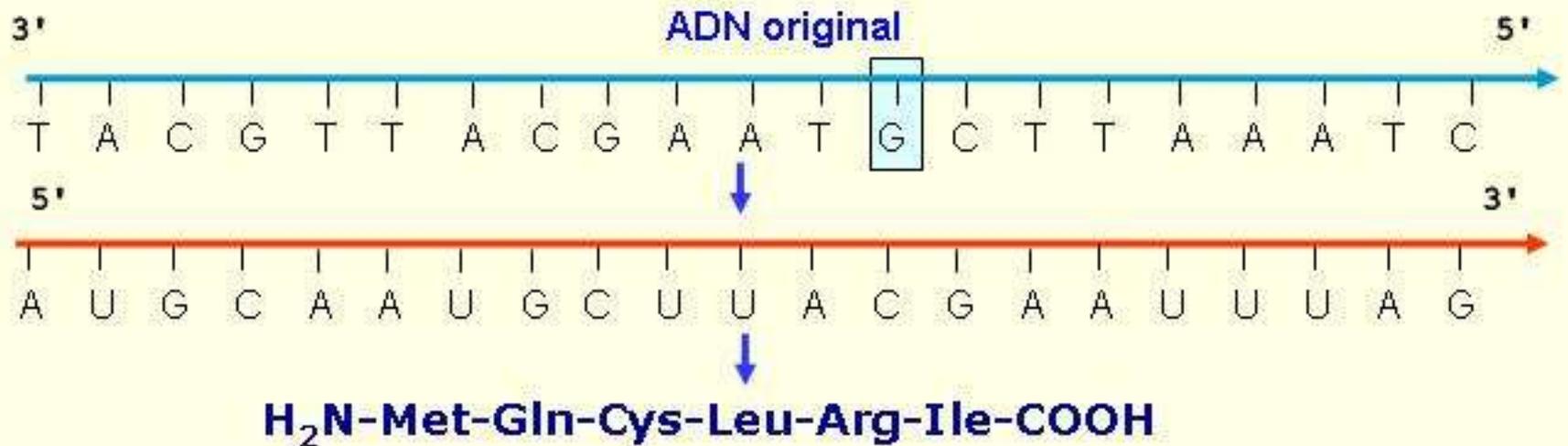
Consecuencias de una sustitución

	ADN	ARNm	Aminoácido	Consecuencias
Original	-A-C-A-	-U-G-U-	Cys	Ninguna, pues el codón codifica el mismo aminoácido.
Mutado	-A-C-G-	-U-G-C-	Cys	
Original	-A-C-A-	-U-G-U-	Cys	Sustitución de un aminoácido por otro, pues el codón codifica un aminoácido distinto.
Mutado	-A-C-C-	-U-G-G-	Trp	
Original	-A-C-A-	-U-G-U-	Cys	Generación de una señal de stop.
Mutado	-A-C-T-	-U-G-A-	Stop	

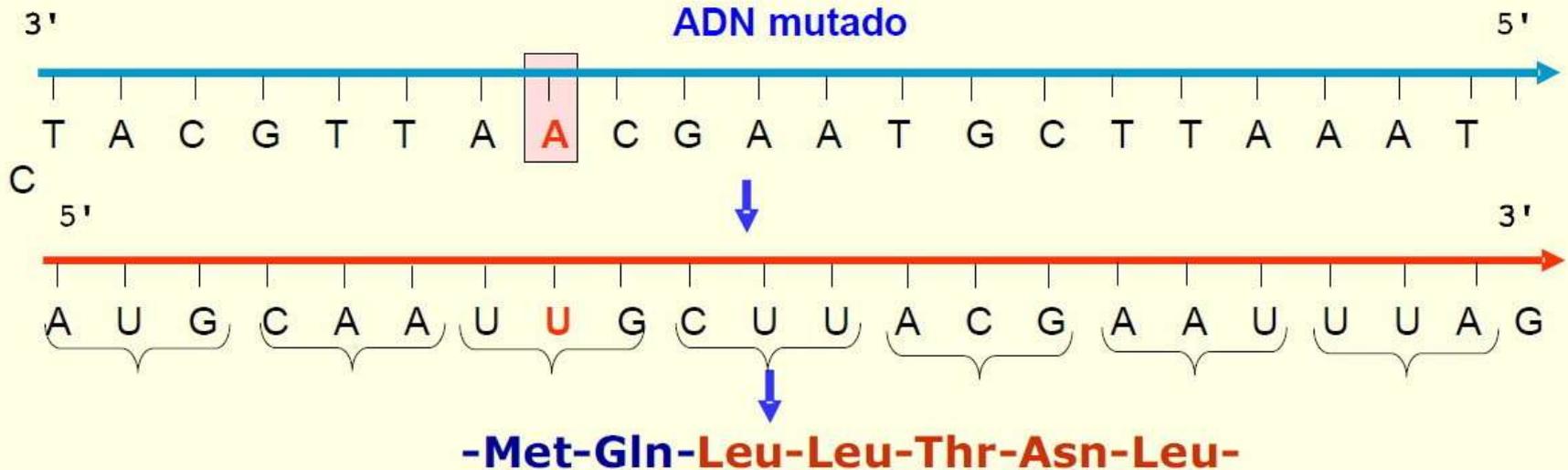
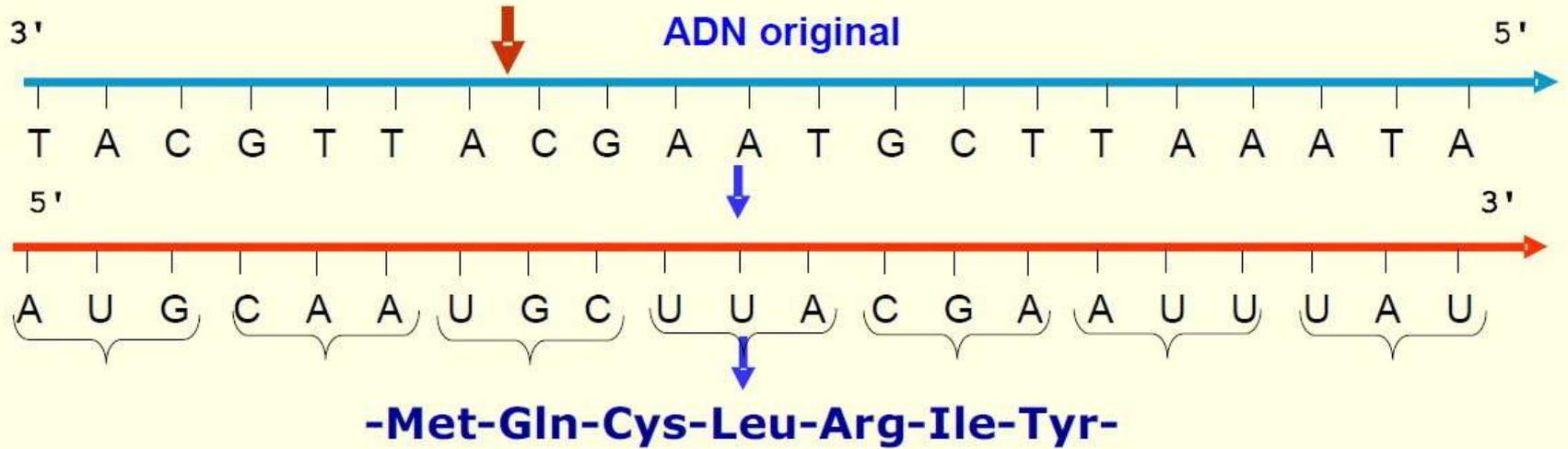
Consecuencias de una sustitución: Cambio de un aminoácido por otro.



Consecuencias de una sustitución: Generación de una tripleta de stop.



Consecuencias de una adición: Corrimiento en el orden de lectura.

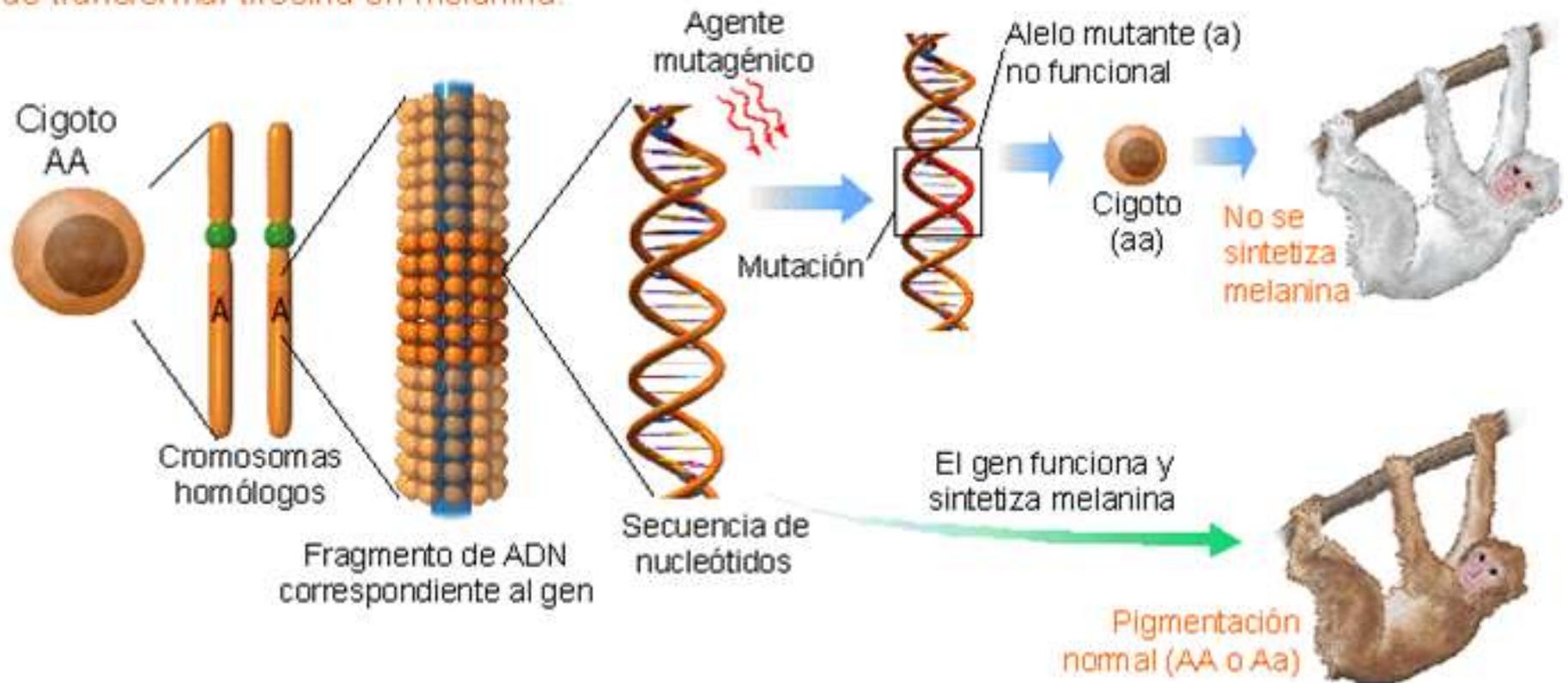


MUTACIONES GÉNICAS. EJEMPLOS

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

EL ALBINISMO ES CAUSADO POR UNA MUTACIÓN GÉNICA

El albinismo es producido por la incapacidad de transformar tirosina en melanina.

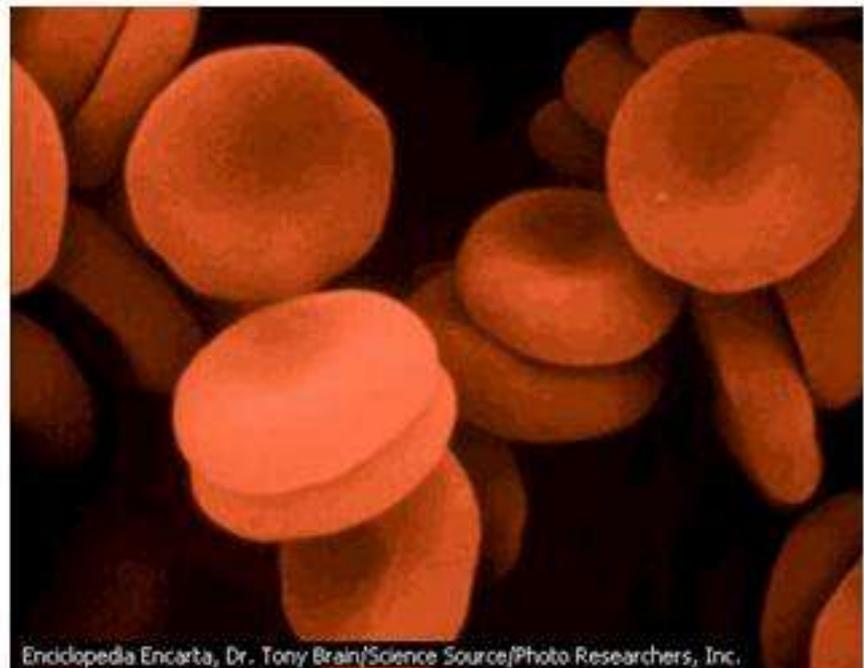


UN caso de mutación génica: La anemia falciforme o drepanocitosis.

Esta alteración génica se debe a la presencia en las personas que la padecen de una forma de hemoglobina, la hemoglobina S, en la que se ha producido un cambio en la Aa 6 de la cadena de globina Beta del aminoácido glutámico por valina. Debido a esto los glóbulos rojos adoptan una forma de hoz cuando disminuye su oxigenación obturando los capilares sanguíneos.



Anemia falciforme



Glóbulos rojos normales

CAUSAS DE LAS MUTACIONES GÉNICAS O PUNTUALES

Errores de lectura en la replicación

Cambios tautoméricos
Cambios de fase

Lesiones fortuitas del ADN

Despurinizaciones
Desaminaciones
Dímeros de timina

Alteraciones en la estructura de uno o más nucleótidos

Transposiciones

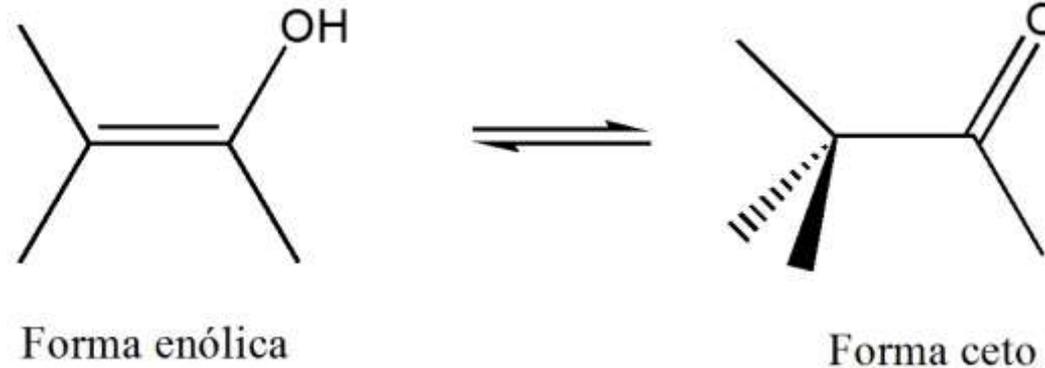
de { secuencias de inserción (< gen)
un gen
> gen → **transposones**

Cambios de posición de segmentos de ADN

ERRORES DE LECTURA: CAMBIOS TAUTOMÉRICOS

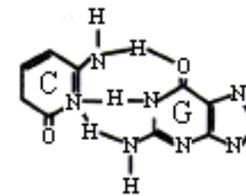
Tautómeros son dos isómeros que se diferencian sólo en la posición de un grupo funcional. Entre las dos formas existe un equilibrio químico.

La tautomería más conocida es la **tautomería ceto-enol**.

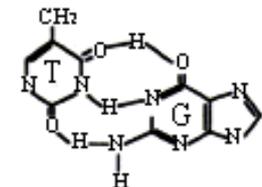


Cada base nitrogenada tiene dos formas tautoméricas en equilibrio, una normal y otra rara.

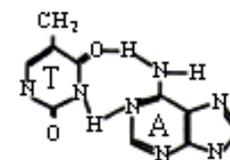
Si durante la replicación se tiene la forma rara, cambia la base complementaria en la nueva hebra de ADN.



Citosina (forma ceto)

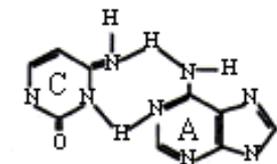


Timina (forma enol)



Timina (forma amina)

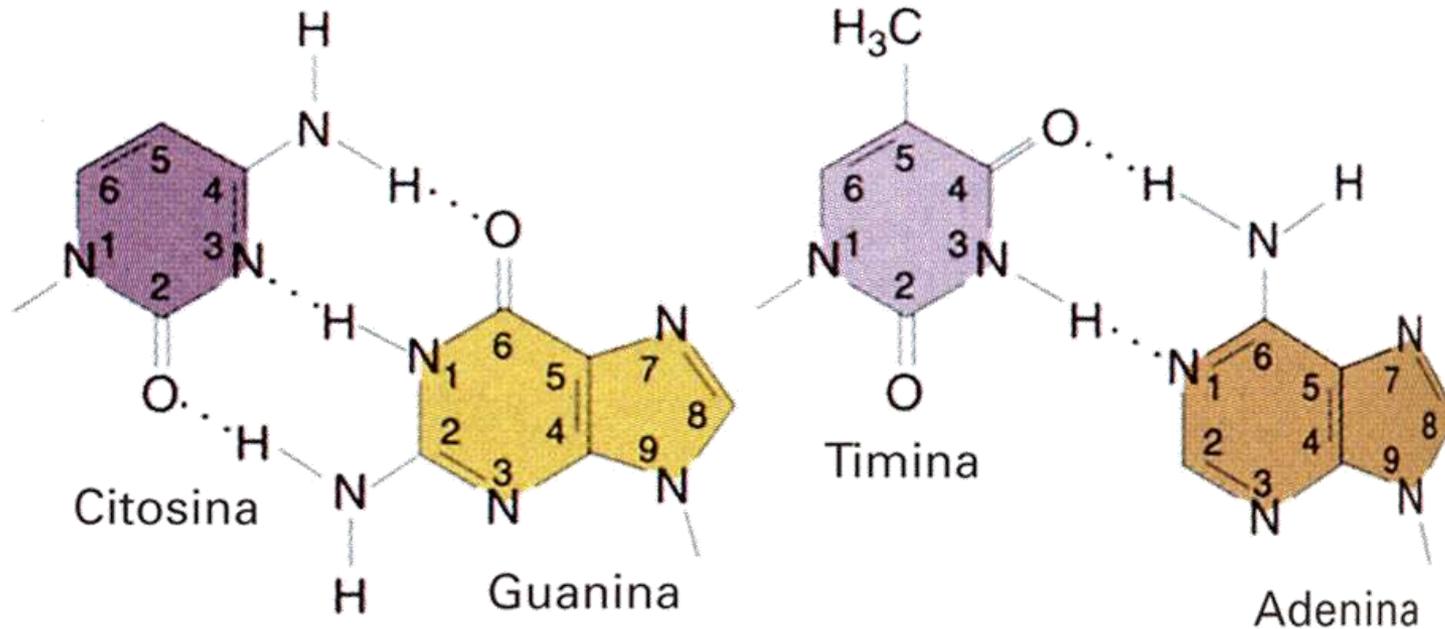
Normales



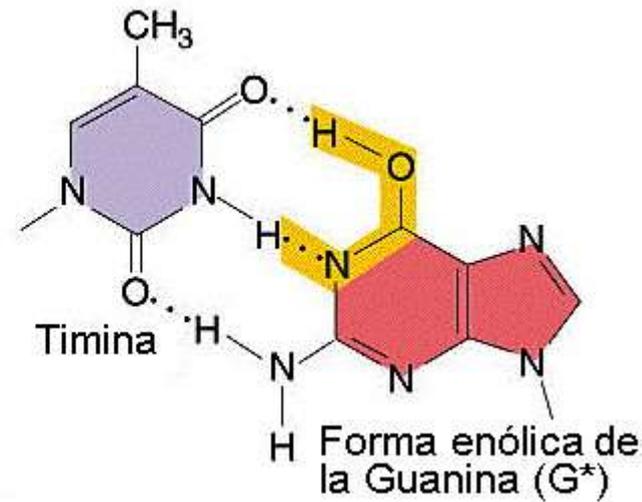
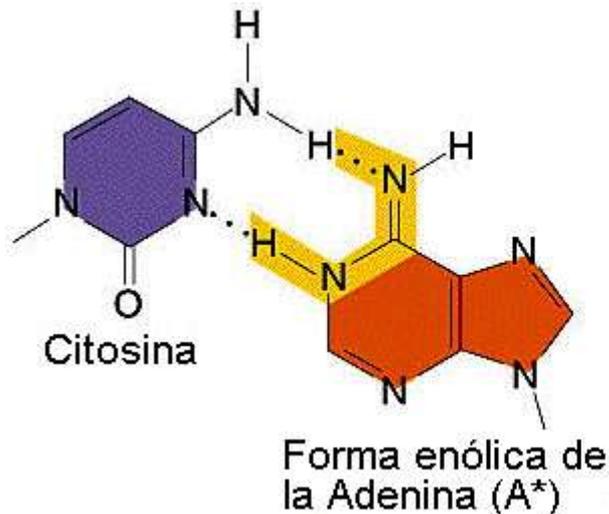
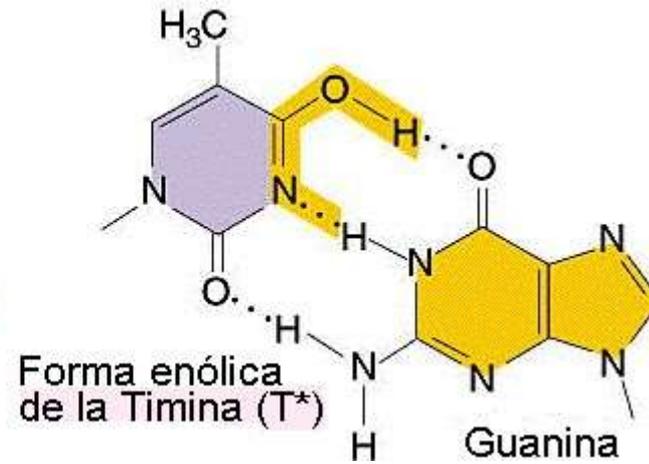
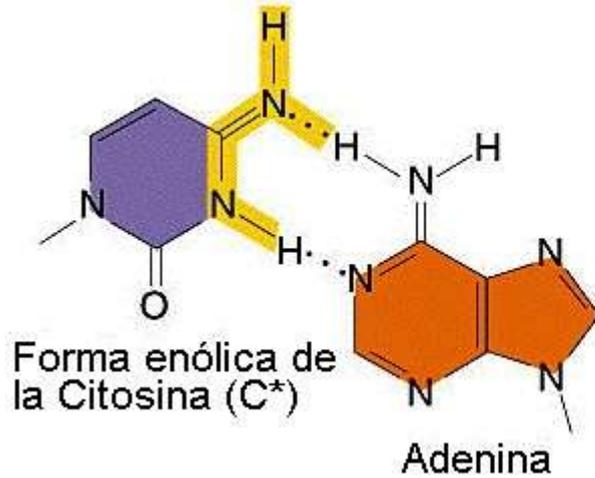
Citosina (forma imino)

Tautómeros

EMPAREJAMIENTO NORMAL DE LAS FORMAS NORMALES *CETO*



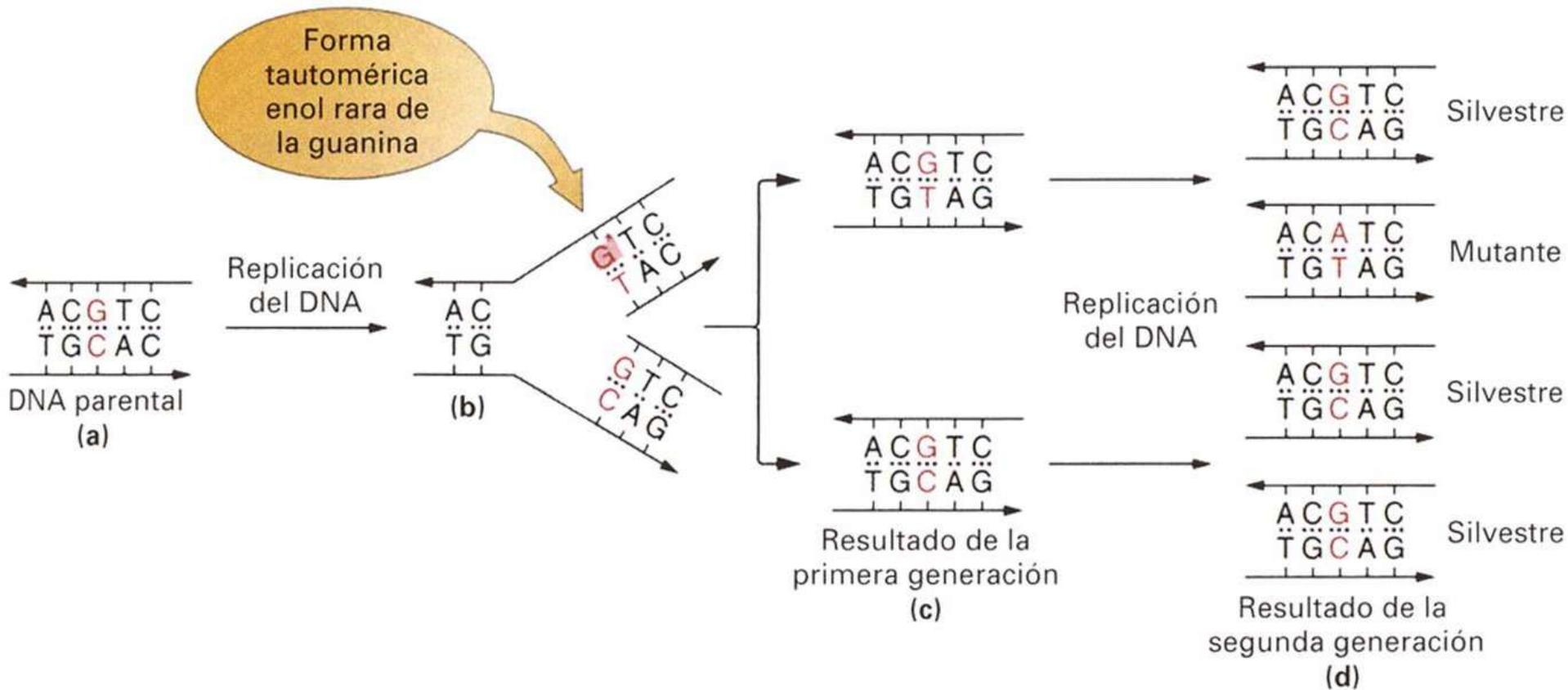
APAREAMIENTO INCORRECTO EN LAS FORMAS RARAS



La tautomería da lugar a **transiciones**.

ERRORES DE LECTURA: CAMBIOS TAUTOMÉRICOS

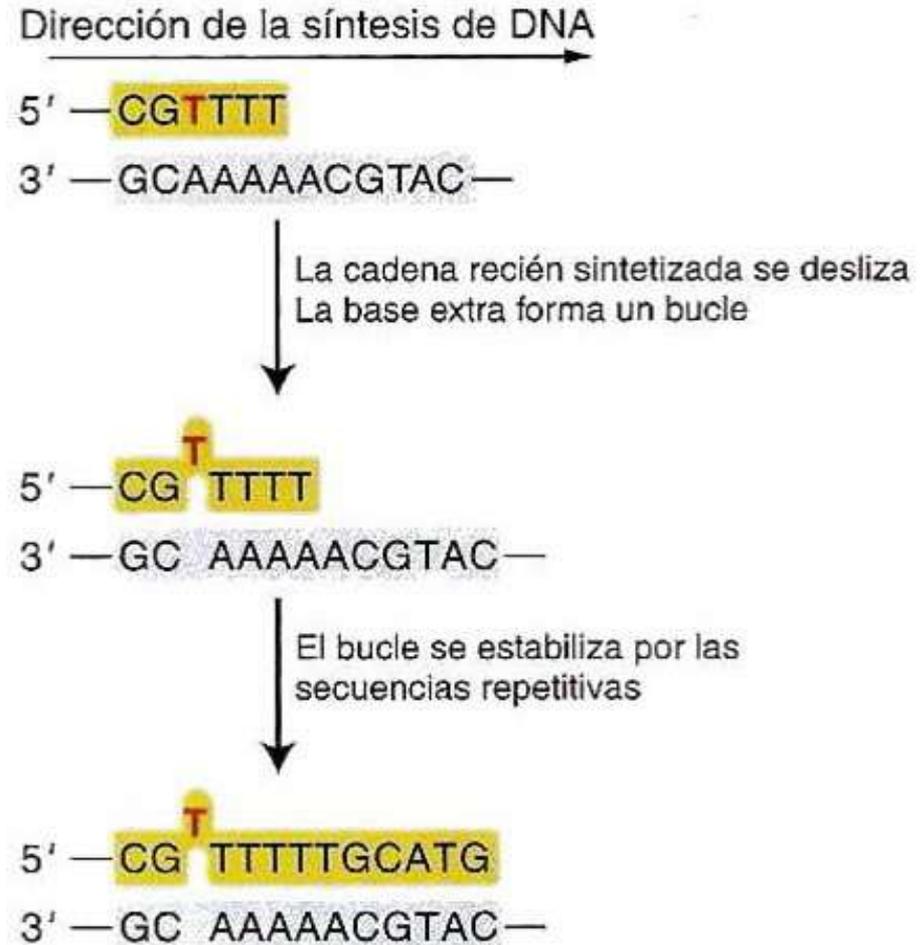
La tautomería da lugar a **transiciones**.



ERRORES DE LECTURA: CAMBIOS DE FASE

Son **deslizamientos de la hebra** que se está formando sobre la hebra molde → quedan **bucles** cuando ambas se vuelvan a emparejar.

Esto ocurre en los llamados **puntos calientes** (donde se repite un nucleótido).



El crecimiento continúa, pero pueden surgir **adiciones y deleciones**.

ERRORES DE LECTURA: CAMBIOS DE FASE

Adición

Dirección de la síntesis de DNA



La cadena recién sintetizada se desliza
La base extra forma un bucle



El bucle se estabiliza por las
secuencias repetitivas



Siguiente ronda
de replicación



Se añade un par de bases A • T

ERRORES DE LECTURA: CAMBIOS DE FASE

Delección

Dirección de la síntesis de DNA

5' — CTGAGAGA
3' — GACTCTCTCTCTGCA —

La cadena molde se desliza
La base extra forma un bucle

5' — CT GAGAGA
3' — GA CTCTCTCTGCA —
CT

El lazo se estabiliza por las
secuencias repetitivas

5' — CT GAGAGAGACGT
3' — GA CTCTCTCTGCA —
CT

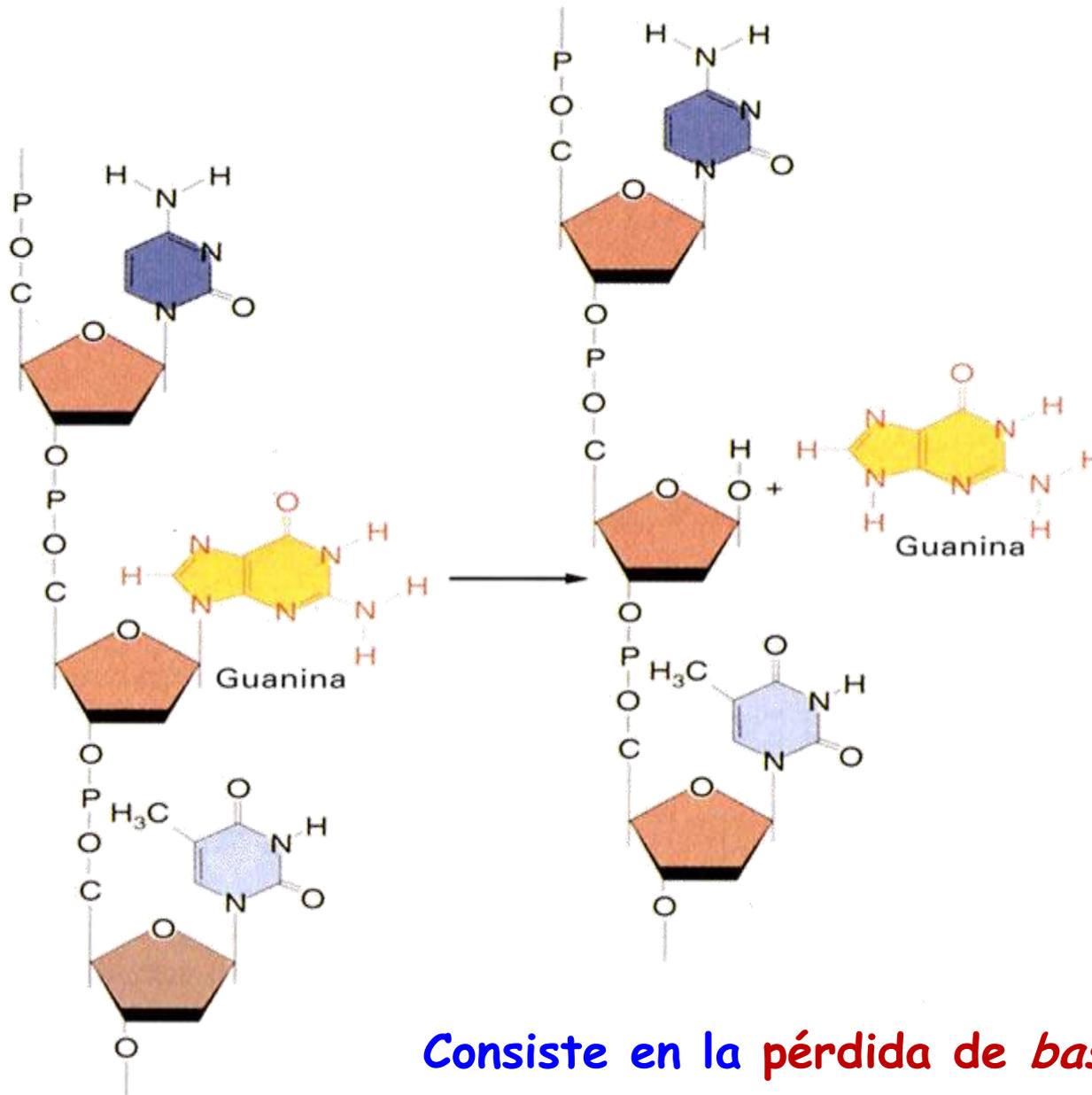
Siguiente ronda
de replicación

5' — CTGAGAGAGACGT —
3' — GACTCTCTCTGCA —

5' — CTGAGAGAGAGACGT —
3' — GACTCTCTCTCTGCA —

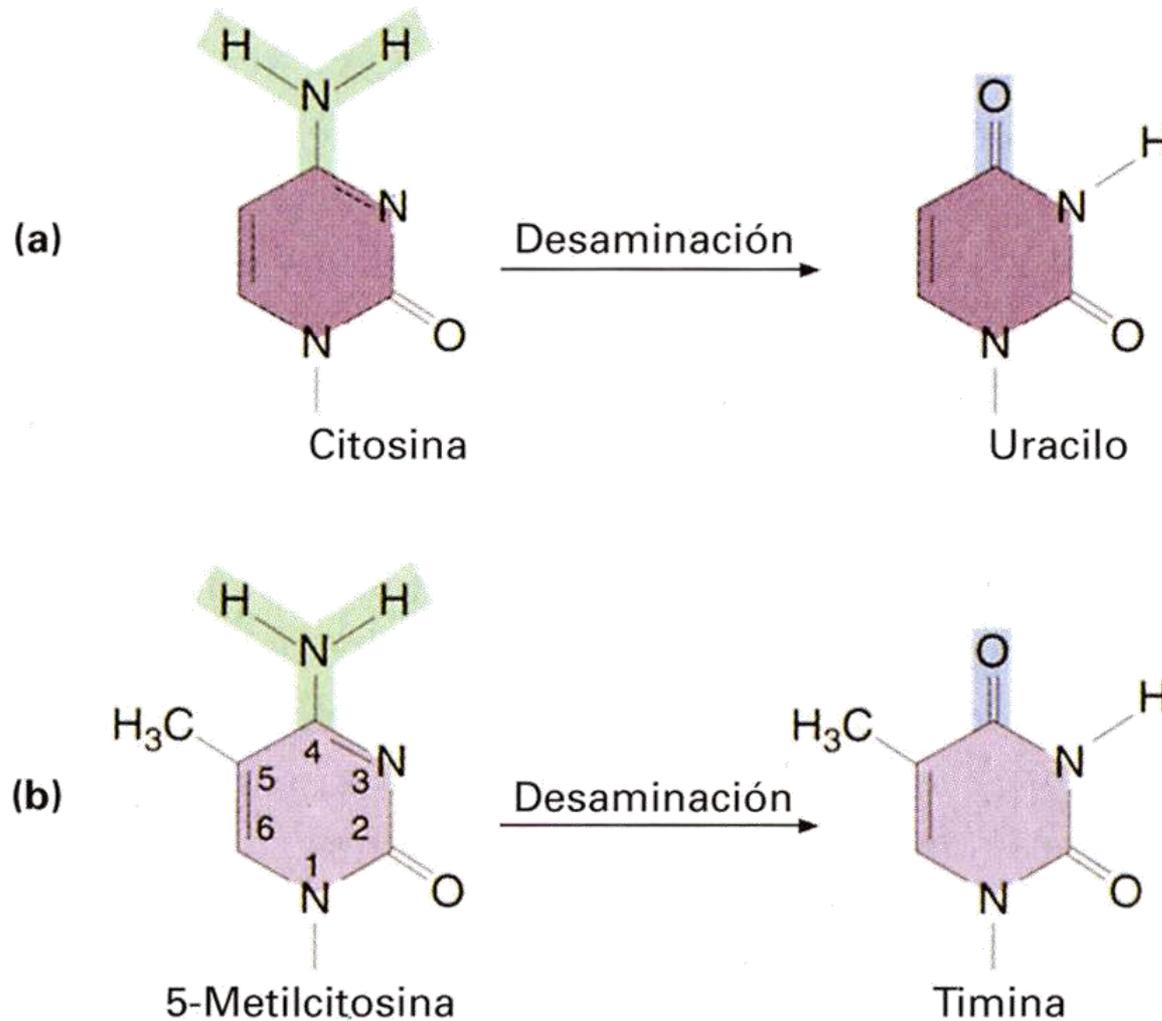
Se delecionan los pares de bases G • C y A • T

LESIONES FORTUITAS: DESPURINIZACIÓN DEL ADN



Consiste en la **pérdida de bases púricas.**

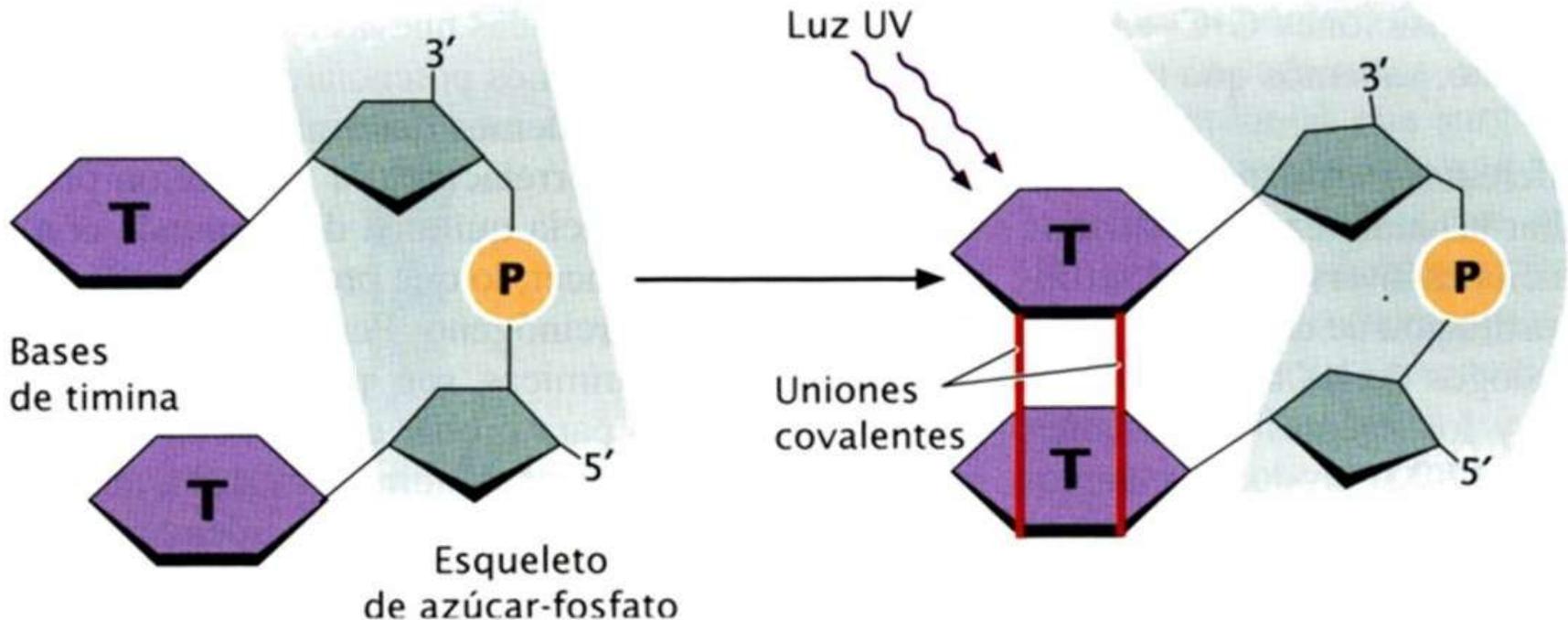
LESIONES FORTUITAS: DESAMINACIÓN DEL ADN



Se produce por la **pérdida de grupos amino** en las *bases nitrogenadas* (→ estas bases se emparejan con otras distintas a las normales).

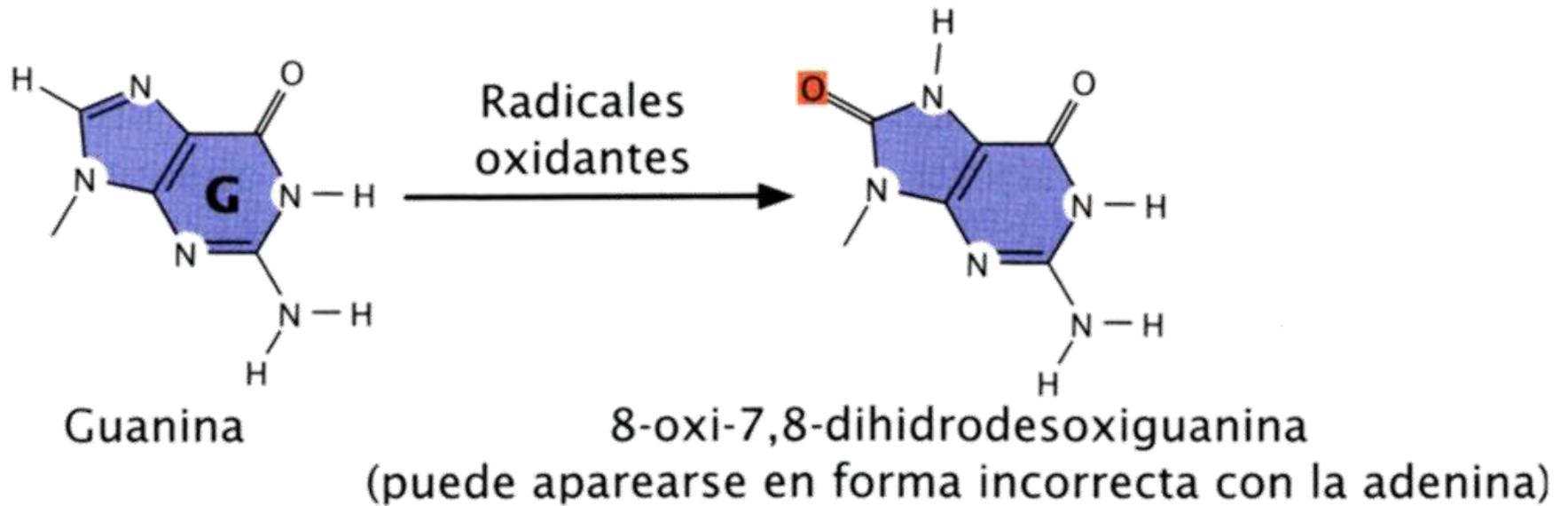
LESIONES FORTUITAS: DIMEROS DE TIMINA

Se forma por el enlace entre dos *timinas* contiguas (que forman un **dímero de timina**).



Se pueden producir por agentes físicos no ionizantes (UV).

Lesiones fortuitas: ACCIÓN de los RADICALES LIBRES sobre el ADN

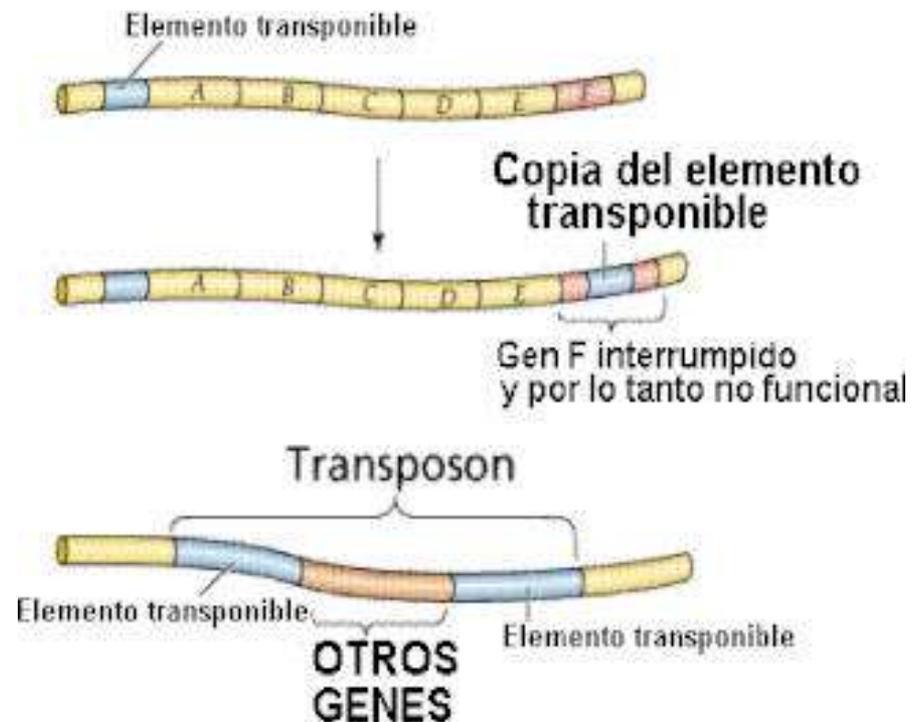


TRANSPOSICIONES

Se deben a segmentos de ADN (→ **elementos génicos transponibles** o **transposones**) que cambian de lugar espontáneamente produciendo mutaciones.

La zona en la que estaba el transposón sufre una **delección**, y la zona en la que se inserta, sufrirá una **adición**.

Si el transposón se inserta en el interior de un gen, éste perderá su función.



REPARACIÓN DE LAS MUTACIONES GÉNICAS

Corrección de pruebas

Actividad exonucleasa de la ADN-polimerasa

Al final hay un error por cada 10^7 nucleótidos añadidos.

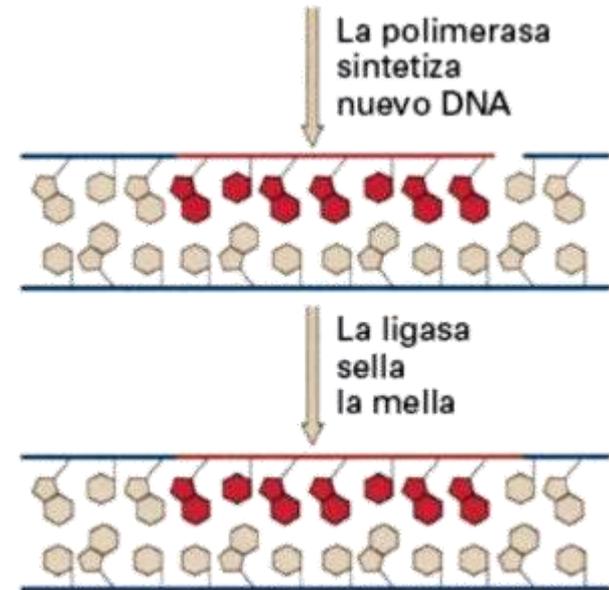
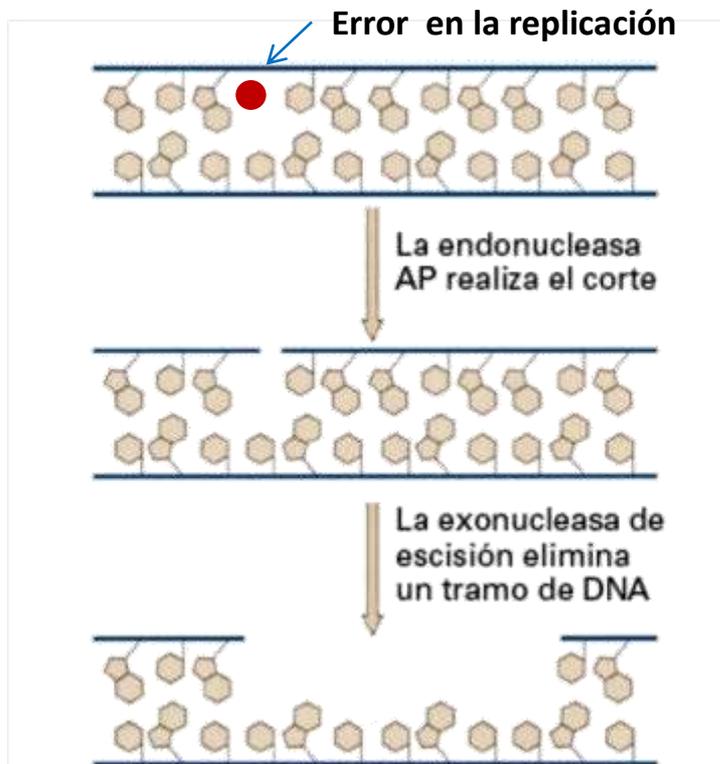
Sistema de reparación enzimático

- con escisión del ADN
- sin escisión del ADN
- sistema SOS

Al final hay un error por cada 10^9 nucleótidos añadidos.

REPARACIÓN CON ESCISIÓN DEL ADN

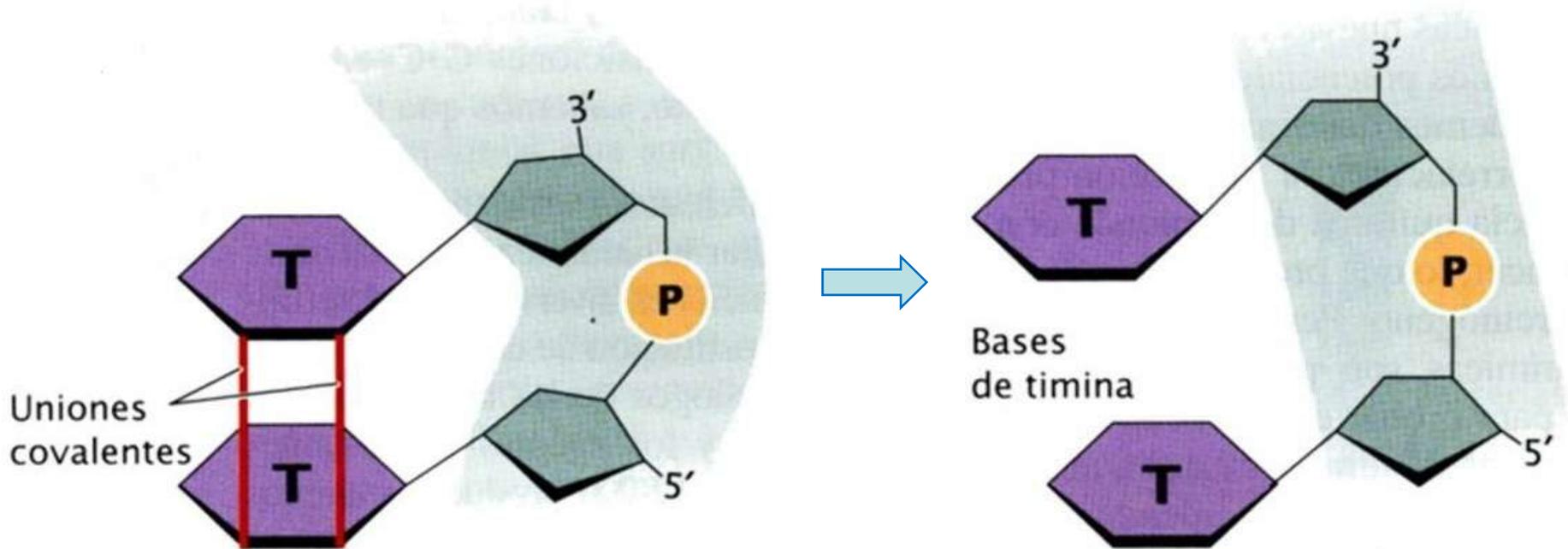
- Una **endonucleasa** detecta el error y produce sendos cortes a los lados del mismo.
- Después actúa una **exonucleasa**, que elimina los nucleótidos del segmento cortado.
- A continuación, la **ADN-polimerasa** sintetiza el segmento de forma correcta.
- Finalmente, una **ADN-ligasa** une su extremo final.



REPARACIÓN SIN ESCISIÓN DEL ADN

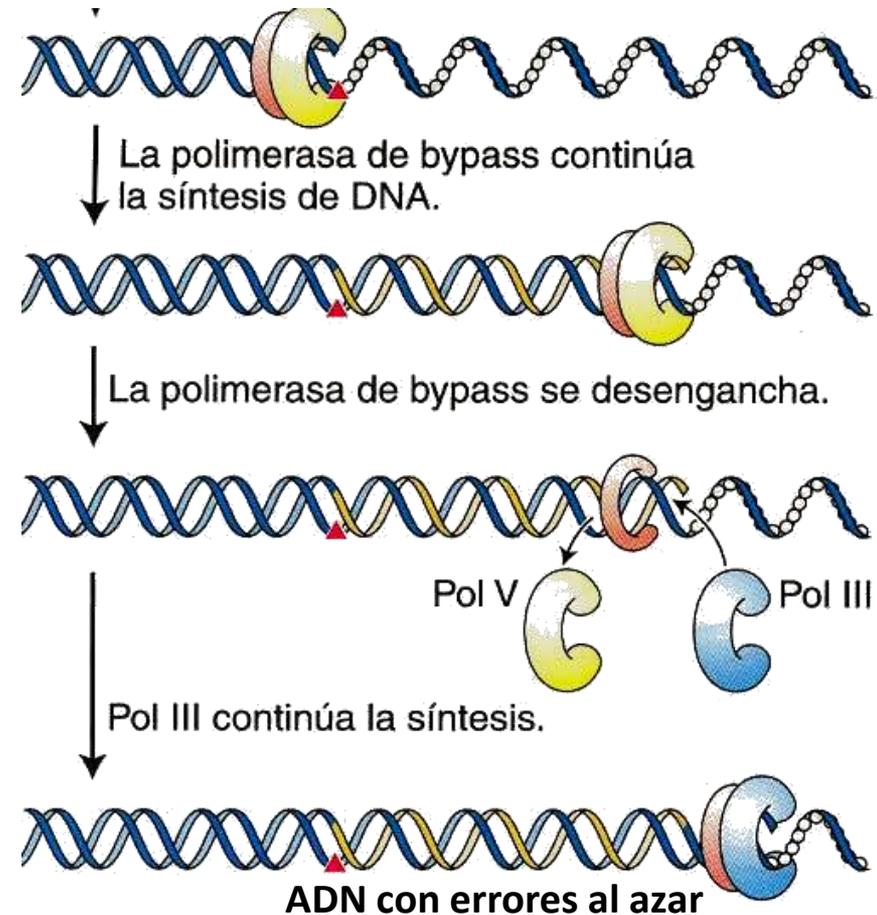
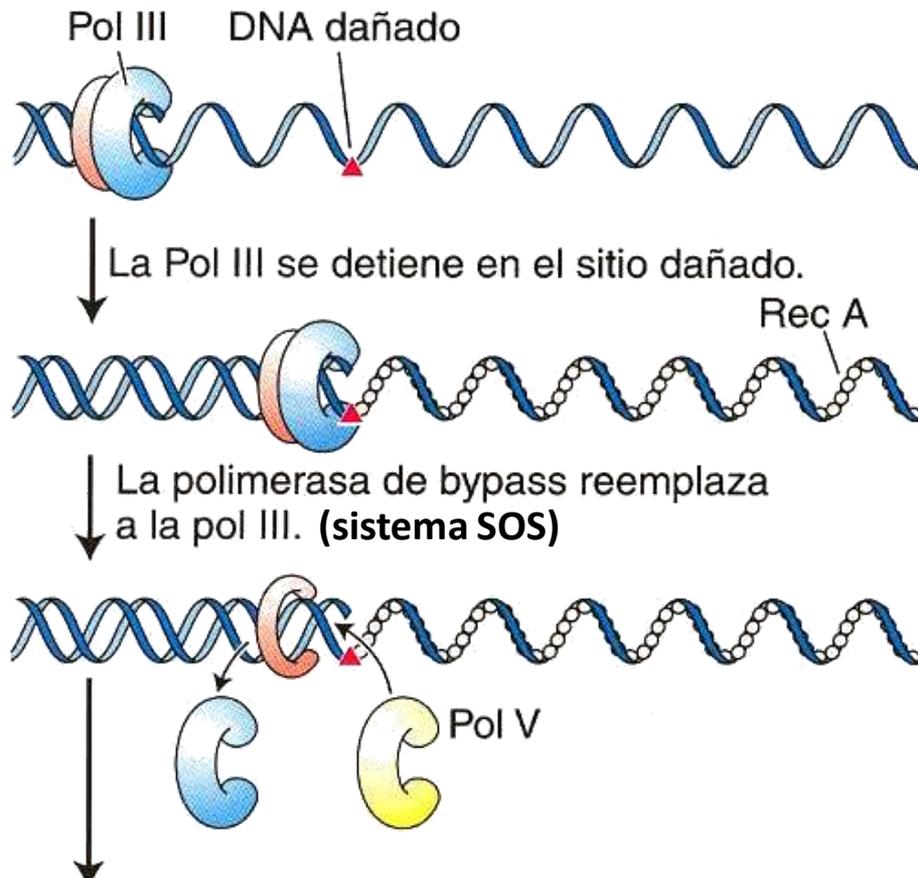
Hay varios mecanismos.

Por ej., hay unas **enzimas fotorreactivas** que son capaces de eliminar los *dímeros de timina*.



REPARACIÓN DE LAS MUTACIONES GÉNICAS: SISTEMA SOS

Si un ADN contiene muchas mutaciones, la **ADN-polimerasa** no puede duplicarlo. Las enzimas correctoras del **sistema SOS** evita el bloqueo en la replicación mediante la **adición de bases al azar**, aunque sea errónea. El ADN formado tendrá muchos errores.



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

ESTRUCTURALES

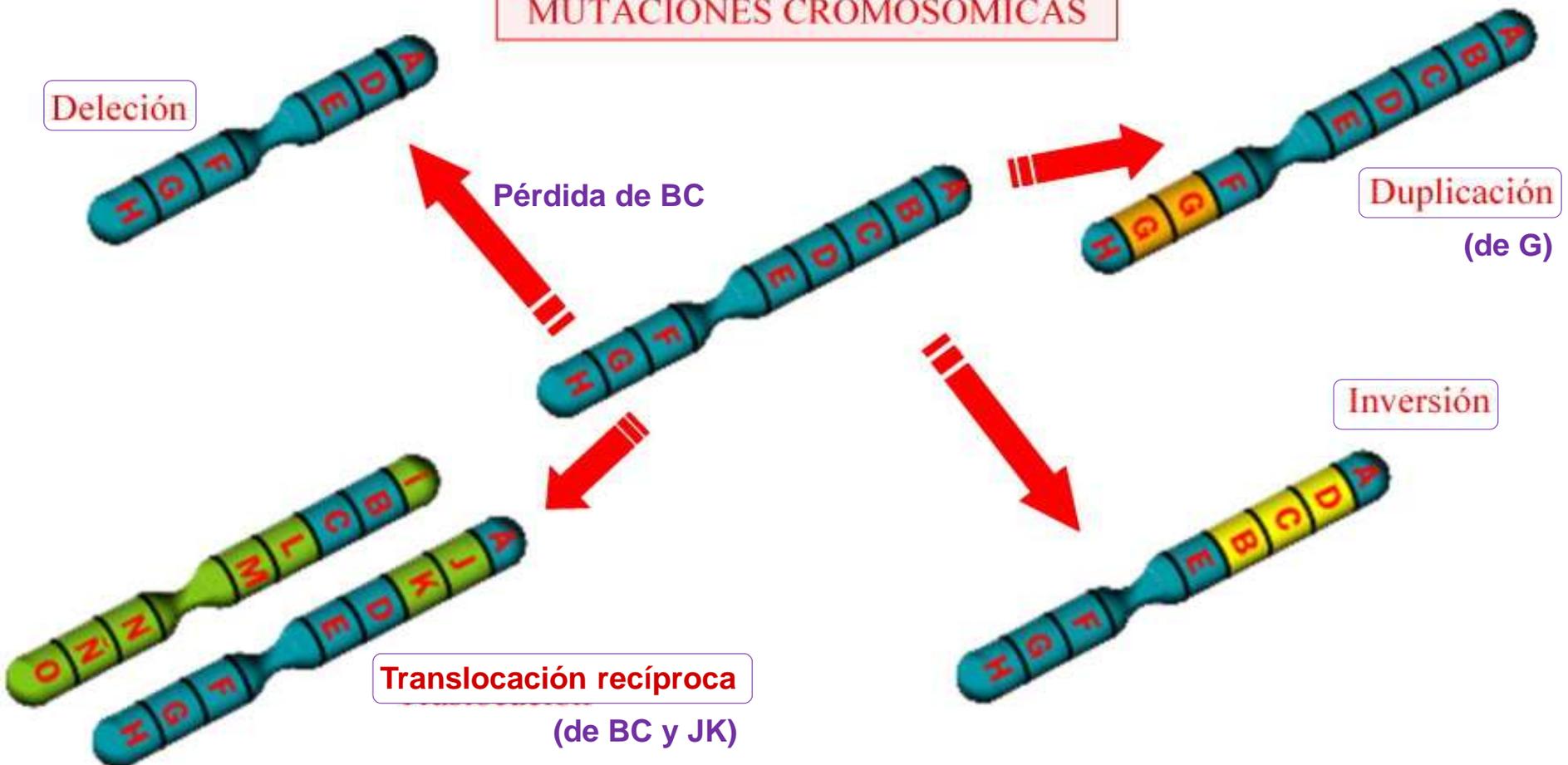
Afectan a la disposición de los genes
en el cromosoma

MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES

Si la mutación ocurre en una célula no reproductora, la mutación desaparecerá con la muerte de la célula o del organismo.

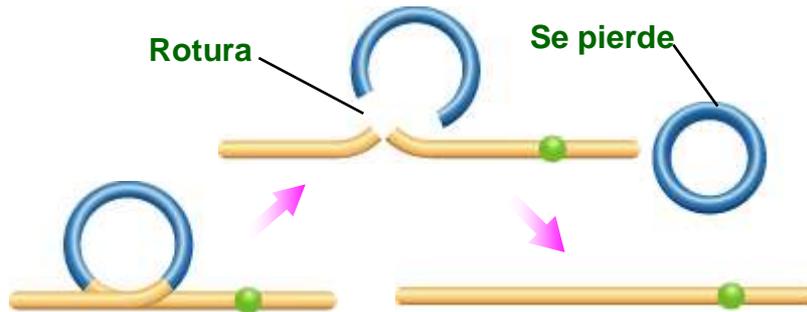
Si se produce en las células reproductoras, la mutación se transmitirá de generación en generación.

MUTACIONES CROMOSÓMICAS



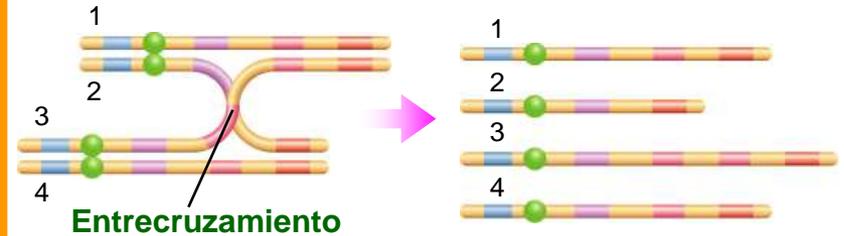
MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES

DEFICIENCIAS O DELECCIONES



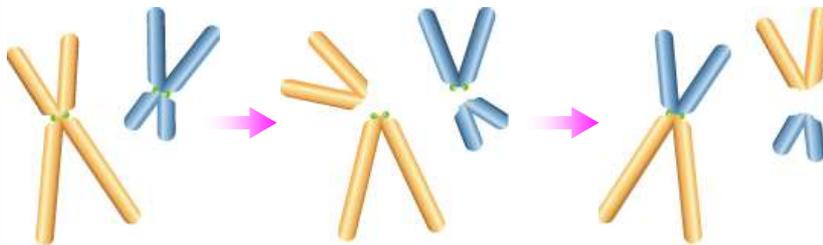
Consisten en la pérdida de un segmento de un cromosoma, y por tanto de los genes en él contenidos.

DUPLICACIONES O REPETICIONES



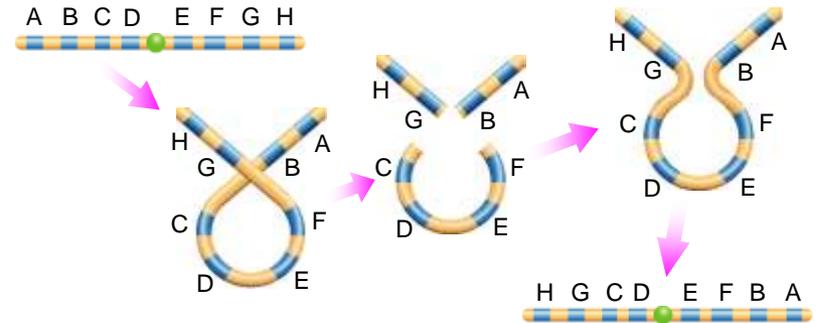
Aparece un segmento cromosómico más de una vez, en el mismo cromosoma o en otro.

TRANSLOCACIONES



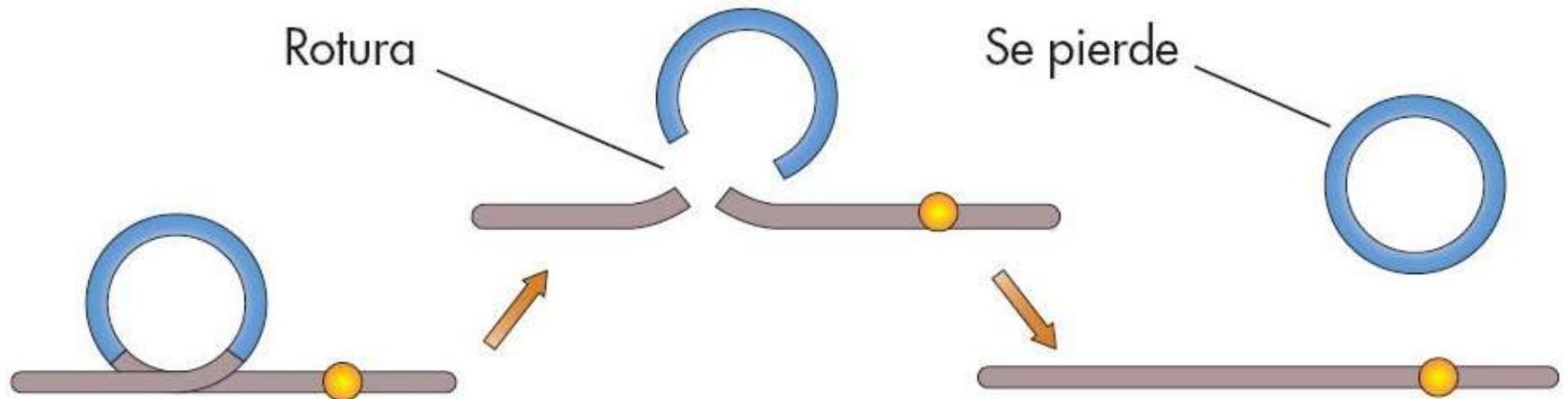
Es el cambio de localización de un segmento cromosómico. Puede ser **recíproca**, con intercambio entre dos cromosomas no homólogos, o **no recíproca** o **transposición**, cuando no se produce intercambio.

INVERSIONES



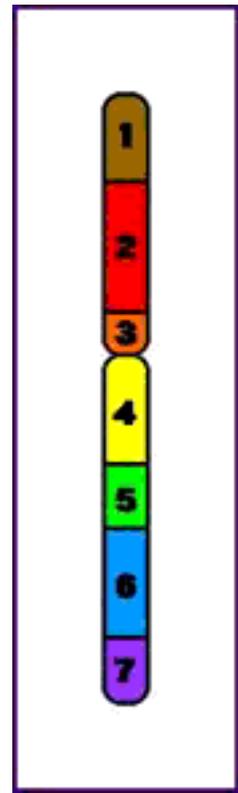
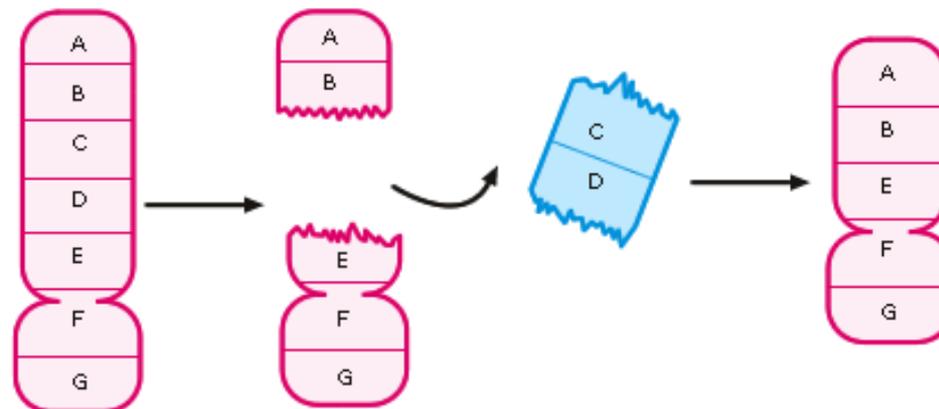
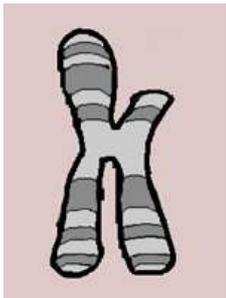
Segmentos cromosómicos que giran 180°, y su secuencia génica queda invertida con respecto a la del resto del cromosoma.

MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. DELECCIÓN



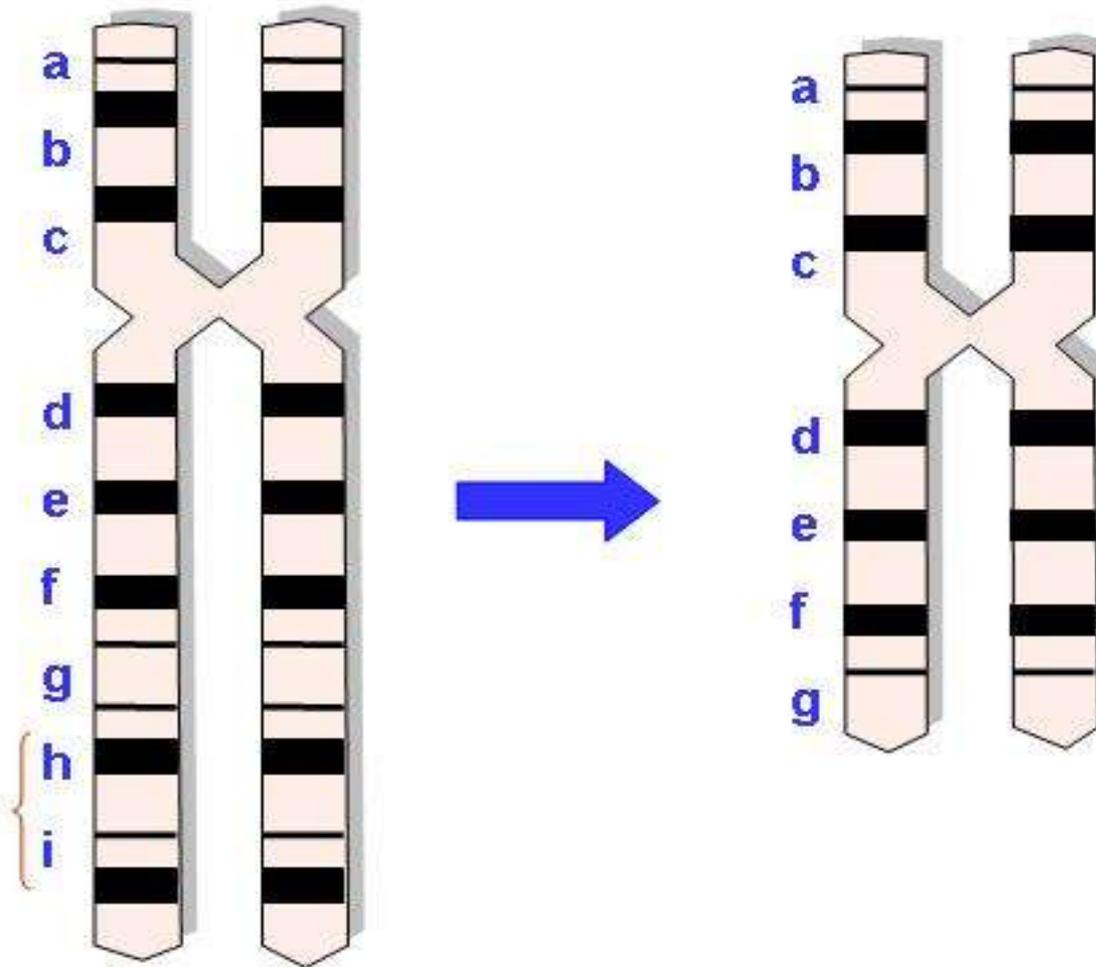
Consisten en la pérdida de un segmento cromosómico de un cromosoma y, por tanto, de los genes en él contenidos.

Puede ser letal, sobre todo si afecta a los dos cromosomas homólogos.

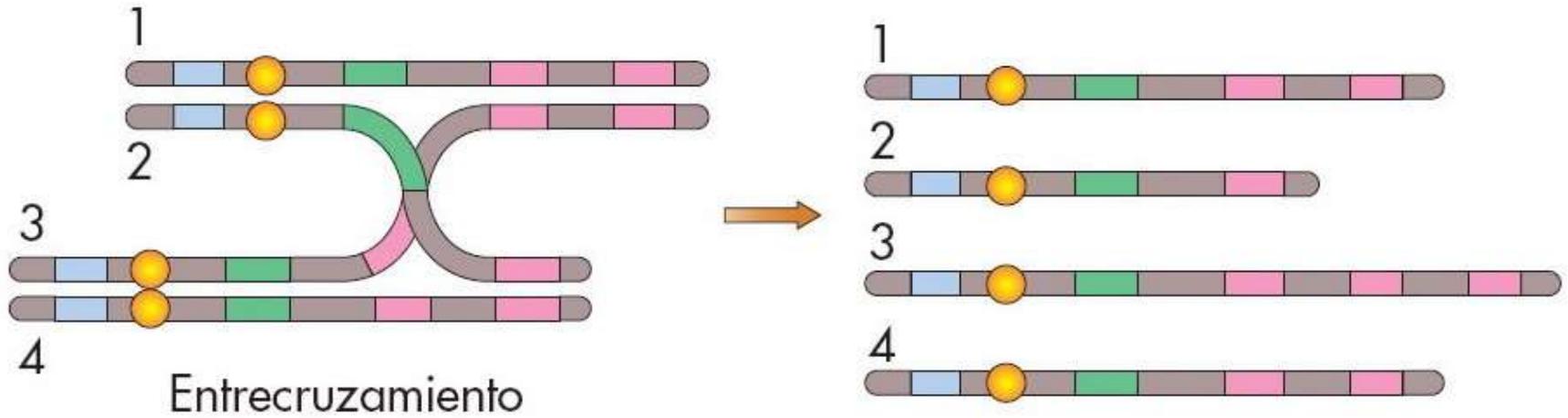


MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. DELECCIÓN

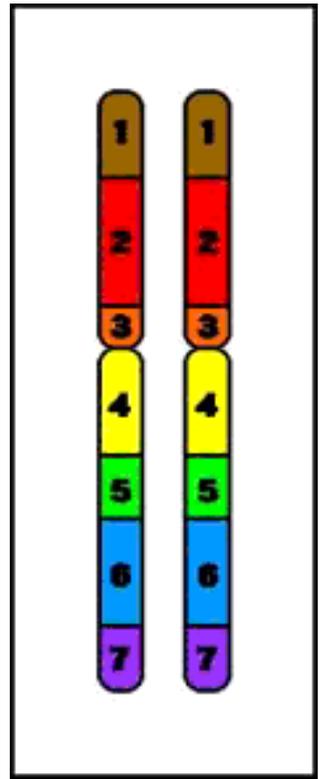
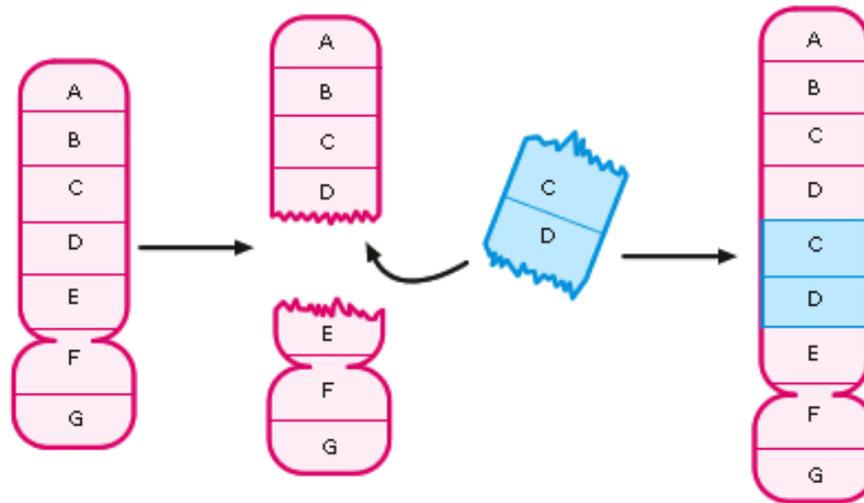
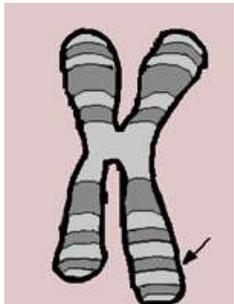
Ejemplo de mutación cromosómica: **delección** de un segmento cromosómico (h, i).



MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. DUPLICACIÓN

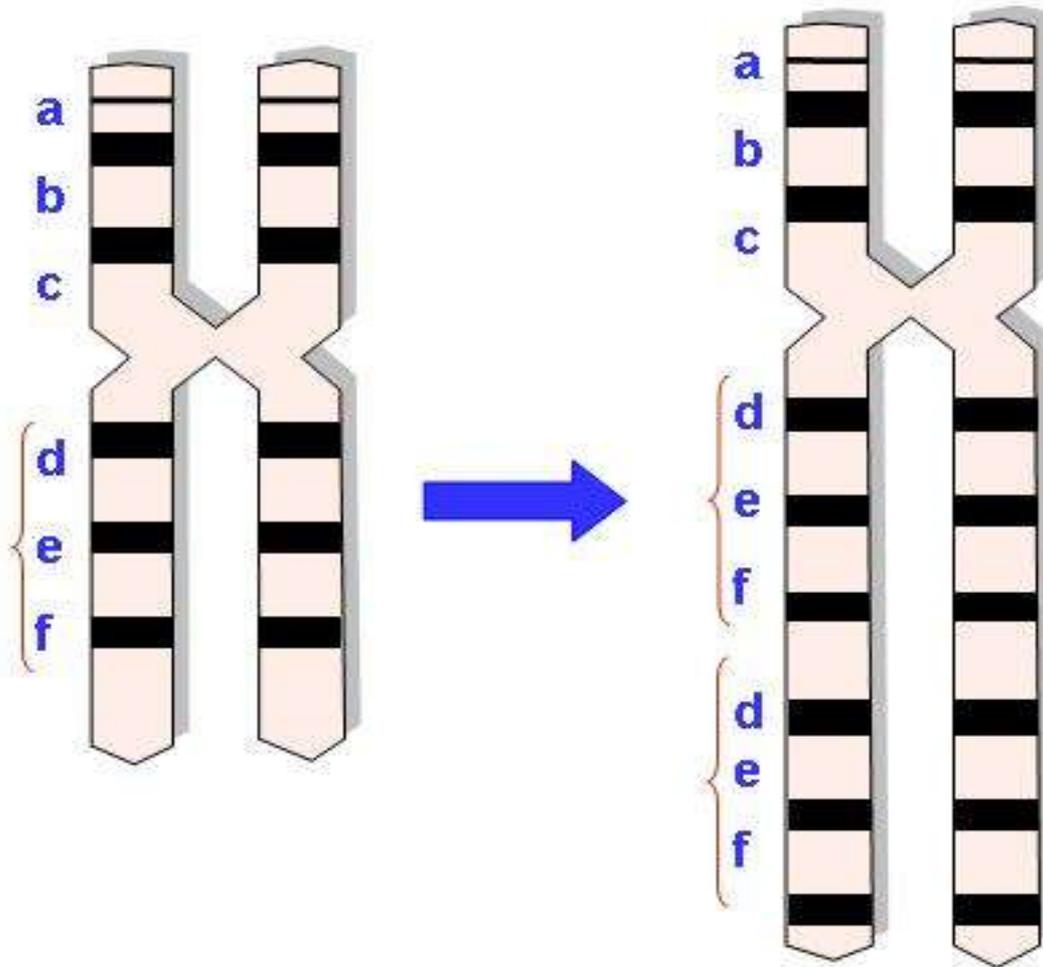


Aparece un segmento cromosómico más de una vez, en el mismo cromosoma o en otro.

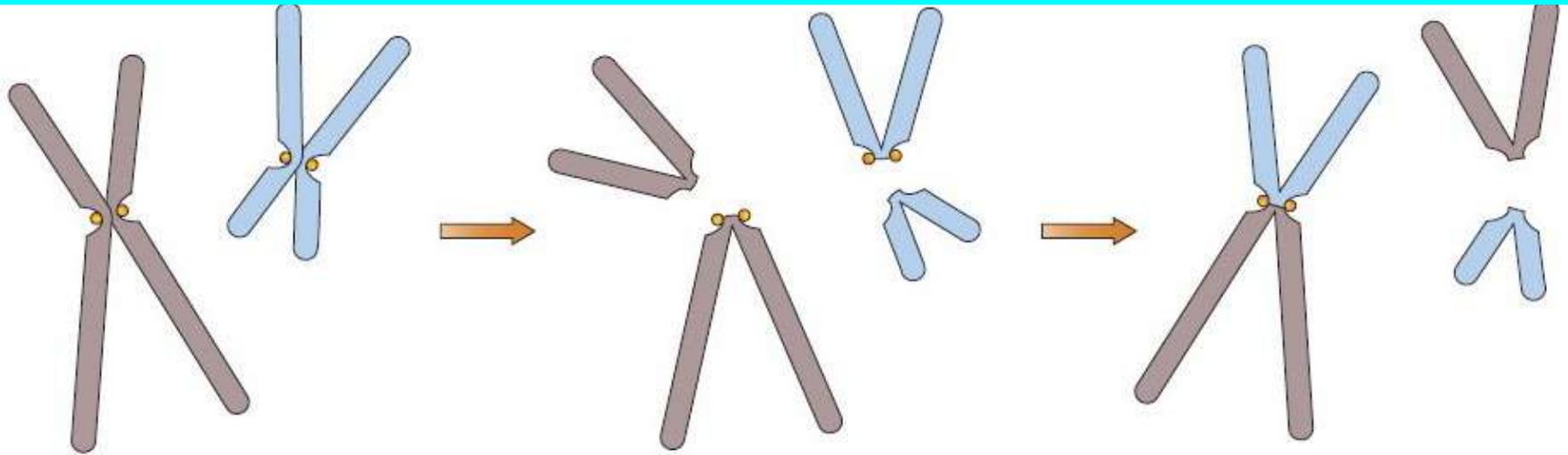


MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. DUPLICACIÓN

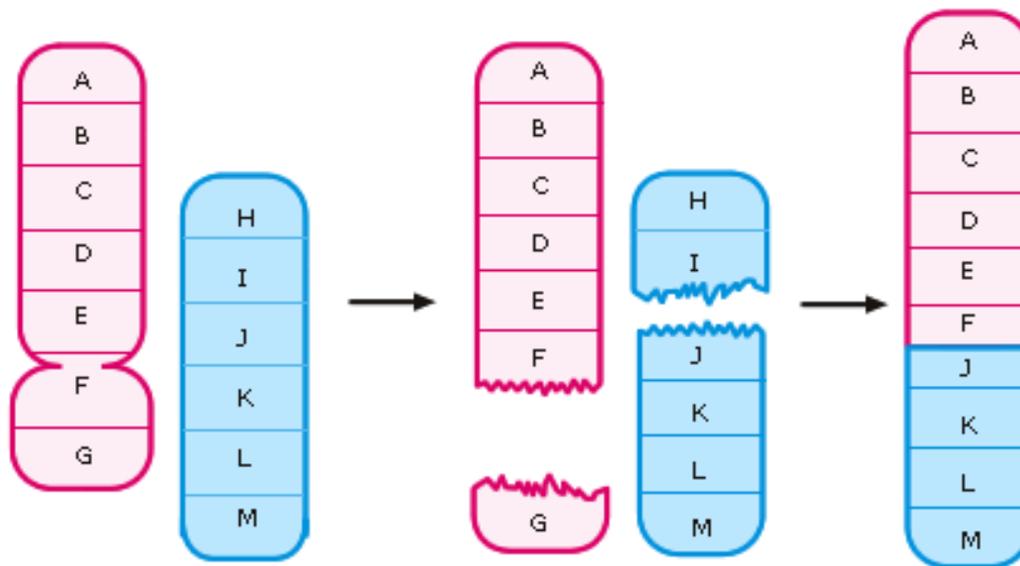
Ejemplo de mutación cromosómica: **uplicación** de un segmento cromosómico (d, e, f).



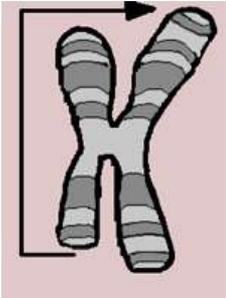
Mutaciones CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. TRANSLOCACIÓN



Es el cambio de localización de un segmento cromosómico. Puede ser recíproca, con intercambio entre dos cromosomas no homólogos, o no recíproca o transposición, cuando no se produce intercambio.



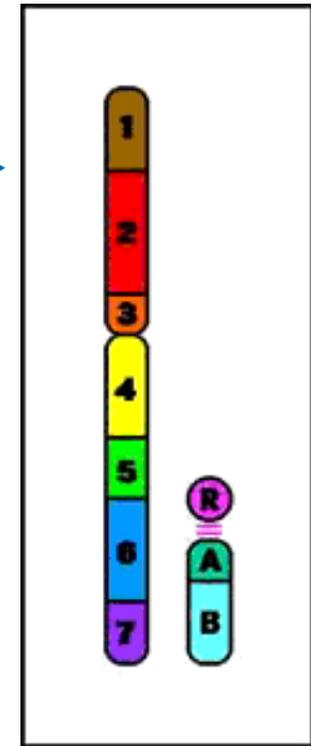
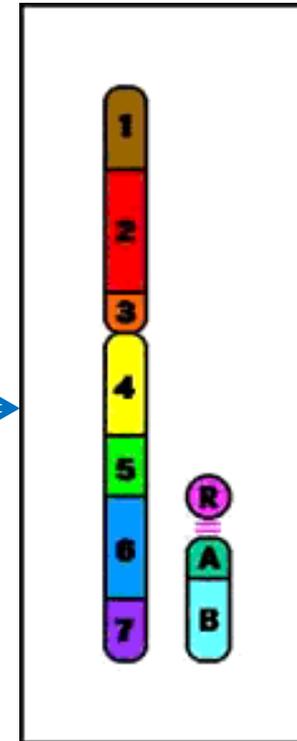
Mutaciones CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. TRANSLOCACIÓN



TIPOS DE TRANSLOCACIONES

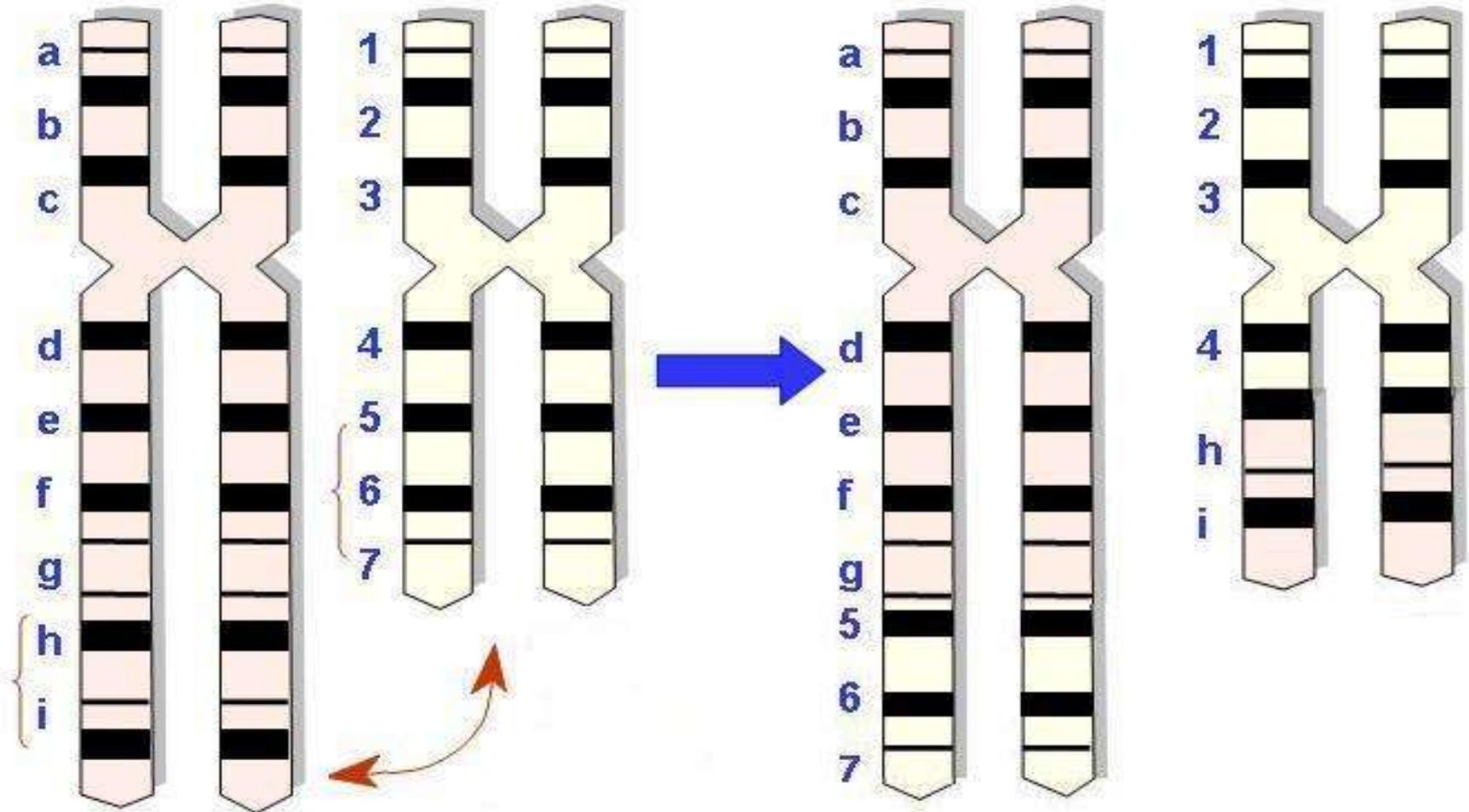
Translocación recíproca:
Intercambio de segmentos entre dos cromosomas no homólogos.

Inserción o transposición:
Traslación (inserción) de un segmento a otro lugar del mismo o de otro cromosoma.



Mutaciones CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. TRANSLOCACIÓN

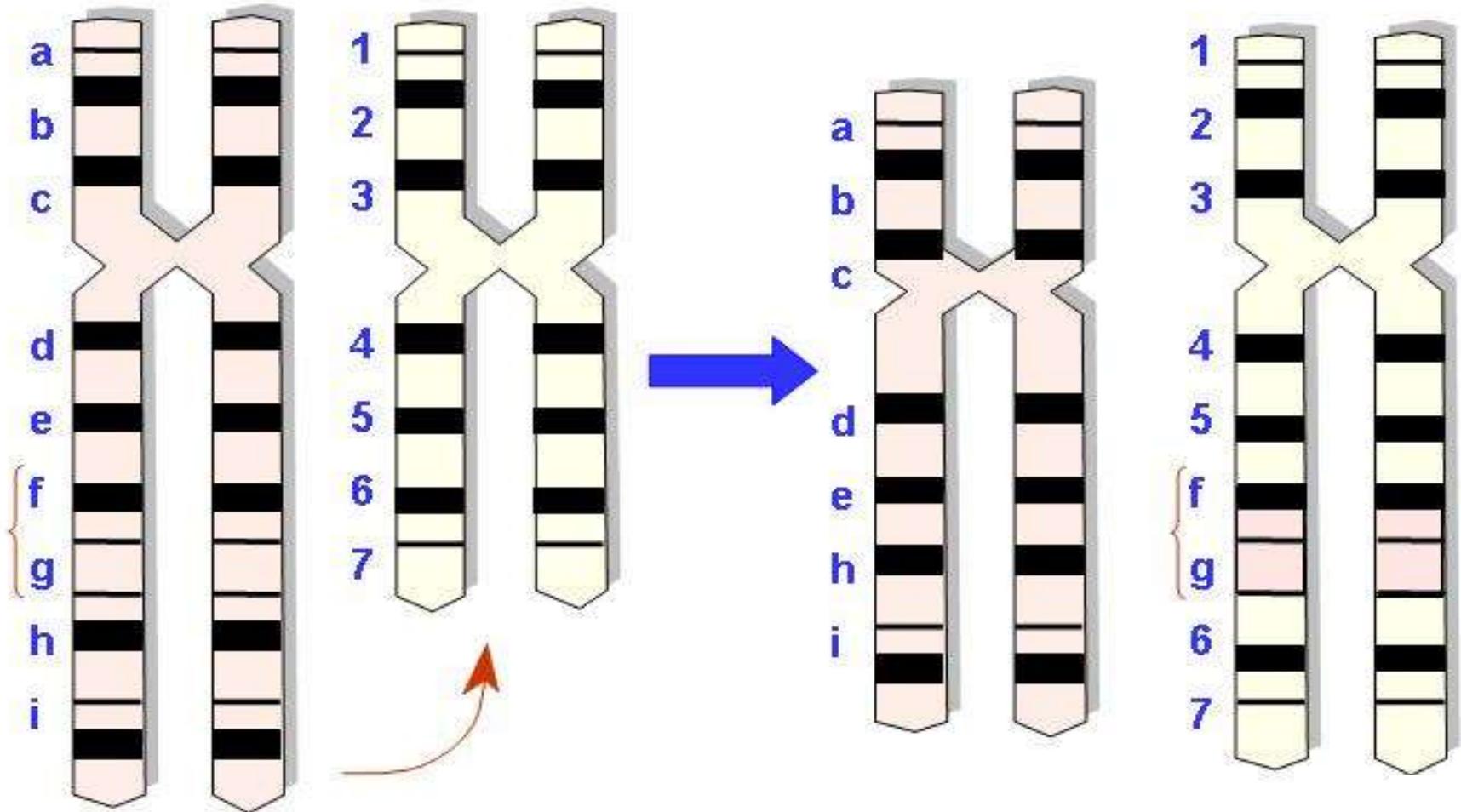
Ejemplo de mutación cromosómica: **translocación (recíproca)**



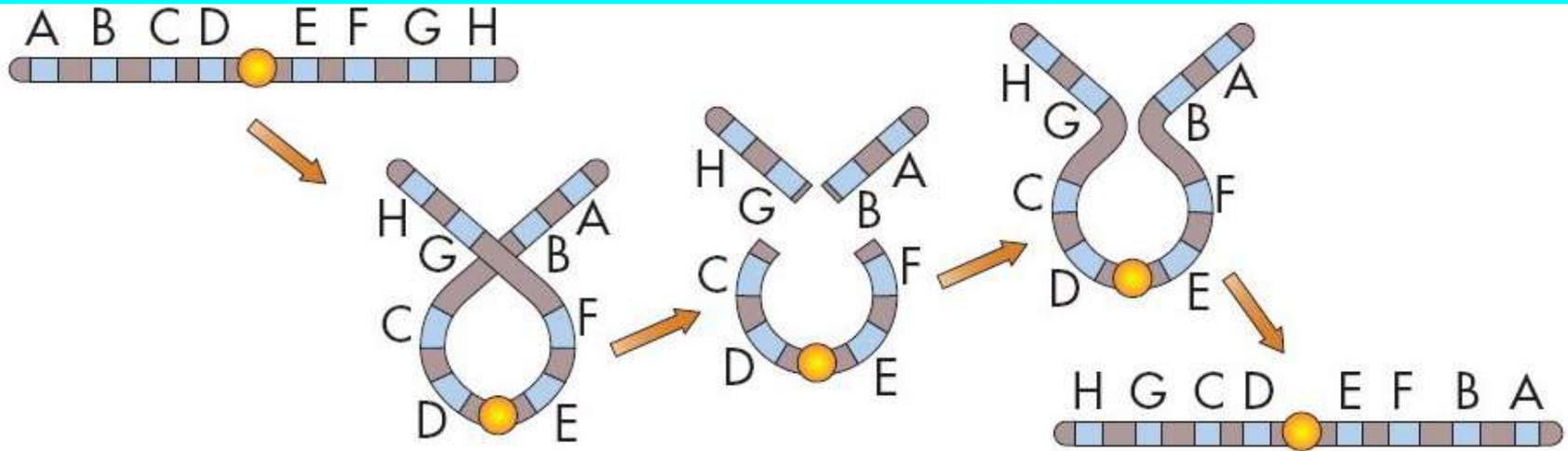
Mutaciones CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. TRANSLOCACIÓN

Ejemplo de mutación cromosómica: **inserción** del segmento f,g.

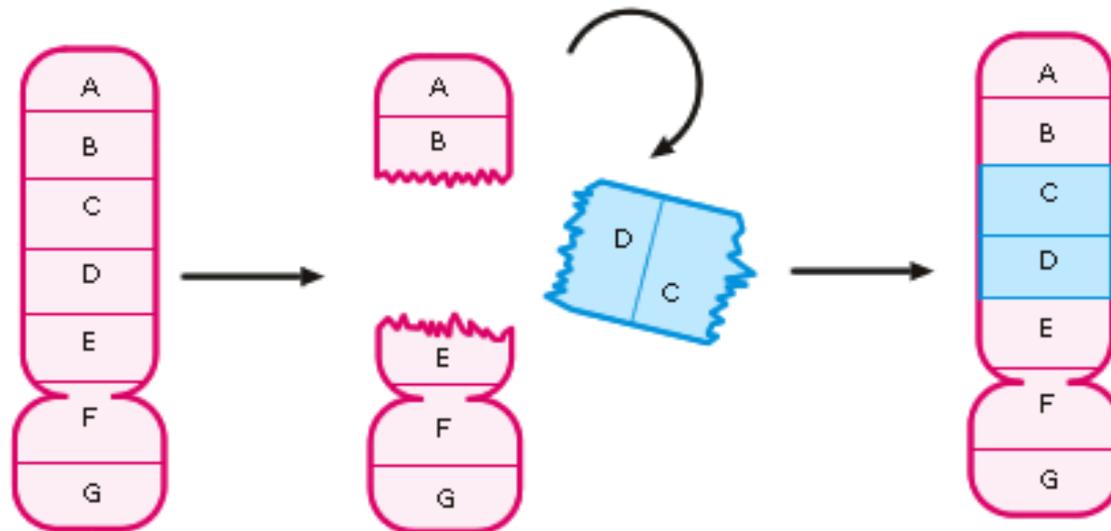
(**transposición**)



MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. INVERSIONES



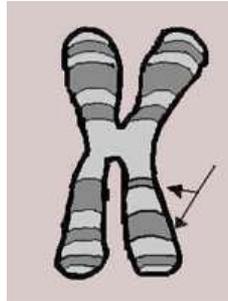
Son segmentos cromosómicos que han girado 180° , con lo que su secuencia génica queda invertida con respecto a la del resto del cromosoma.



MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. INVERSIONES

Inversión

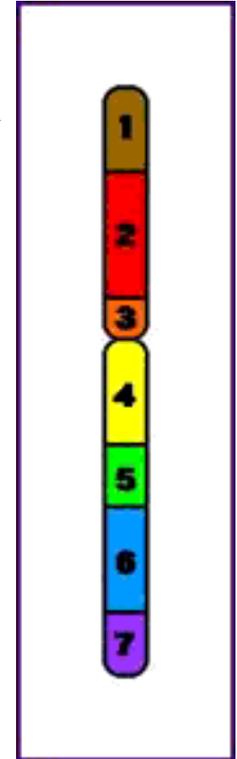
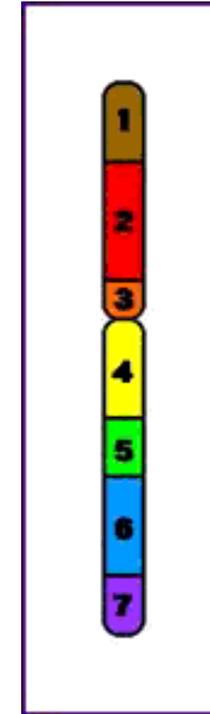
Cambio de sentido de un fragmento de cromosoma.



TIPOS

pericéntrica
paracéntrica

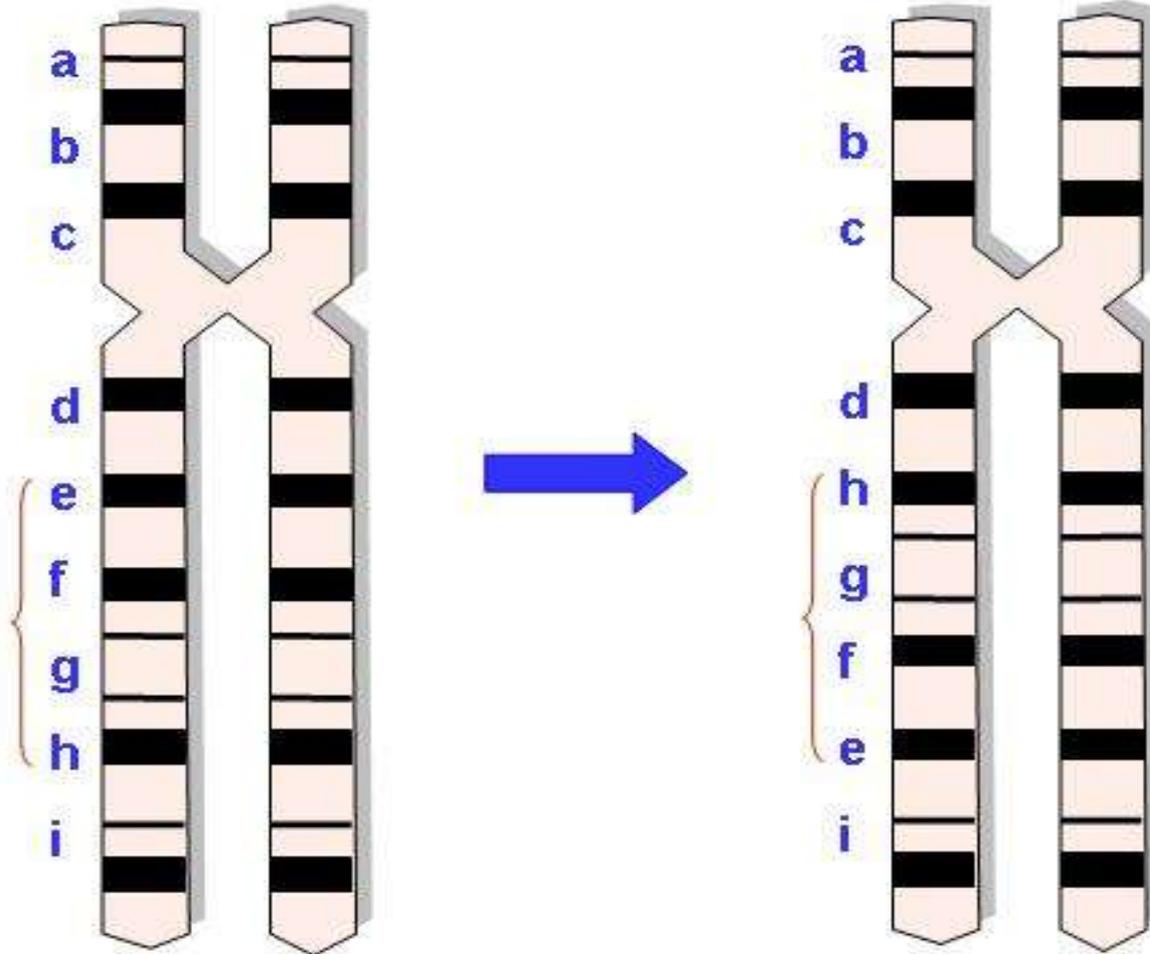
incluye el centrómero
no lo incluye



Las inversiones y las translocaciones no suelen ser negativas para el ind., pero sí para su descendencia, ya que estos cromosomas no se aparean correctamente con sus homólogos durante la meiosis.

MUTACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES. INVERSIONES

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



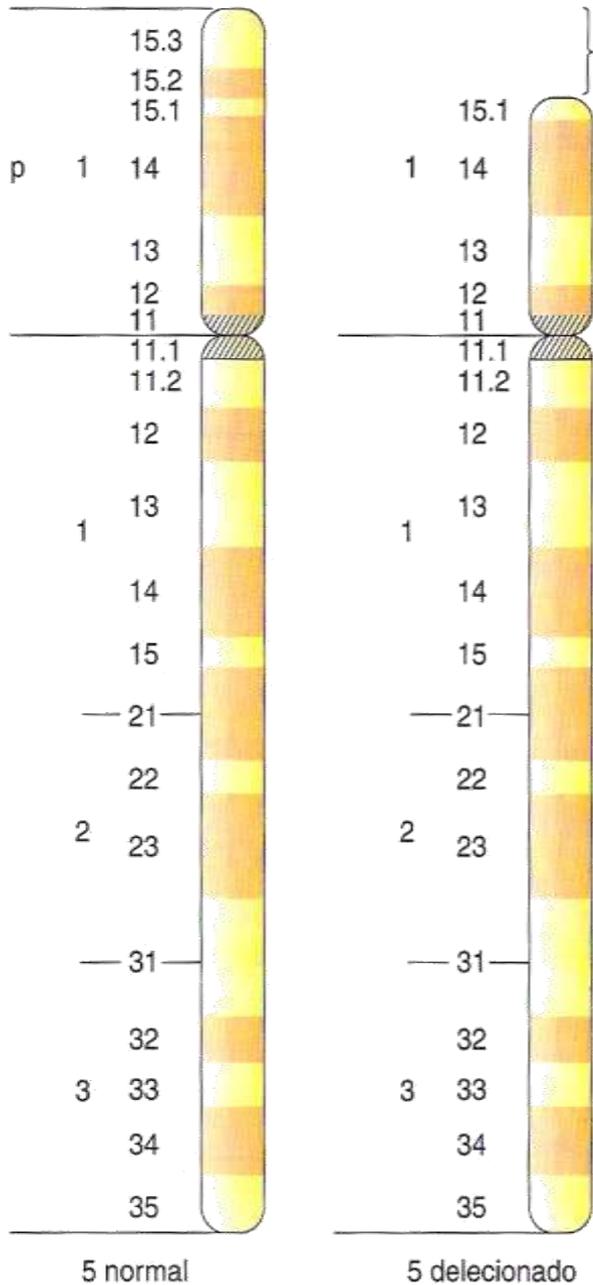
Efecto fenotípico de las mutaciones cromosómicas estructurales:

- Las deleciones y duplicaciones producen un cambio en la cantidad de genes y por tanto tienen efectos fenotípicos, por lo general deletéreos (mortales).

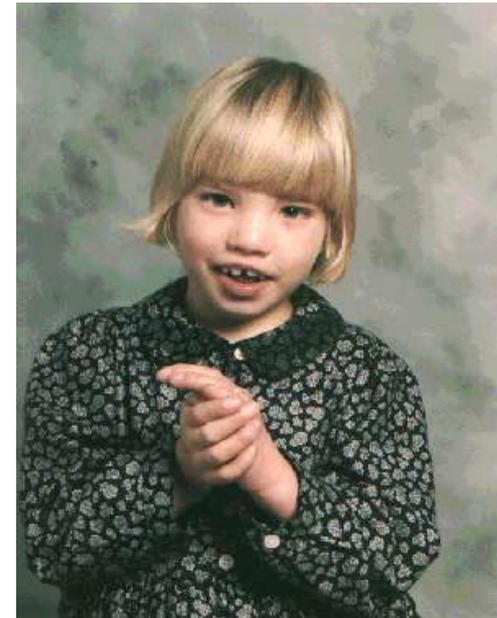
- Las inversiones y translocaciones no suelen tener efecto fenotípico, pues el individuo tiene los genes correctos, aunque de las translocaciones pueden derivarse problemas de fertilidad por apareamiento defectuoso de los cromosomas durante la gametogénesis o la aparición de descendientes con anomalías.

Ejemplo de mutación cromosómica estructural: En la especie humana, una deleción particular en el cromosoma 5 provoca el síndrome "cri du chat" (grito de gato) que se caracteriza por microcefalia, retraso mental profundo y detención del crecimiento.

SÍNDROME "CRI DU CHAT" (GRITO DE GATO)



El origen de la enfermedad está en una delección en el brazo corto del cromosoma 5.



Niña con síndrome de Cri-du-chat

Presentan microcefalia, cardiopatía, retraso mental grave,...

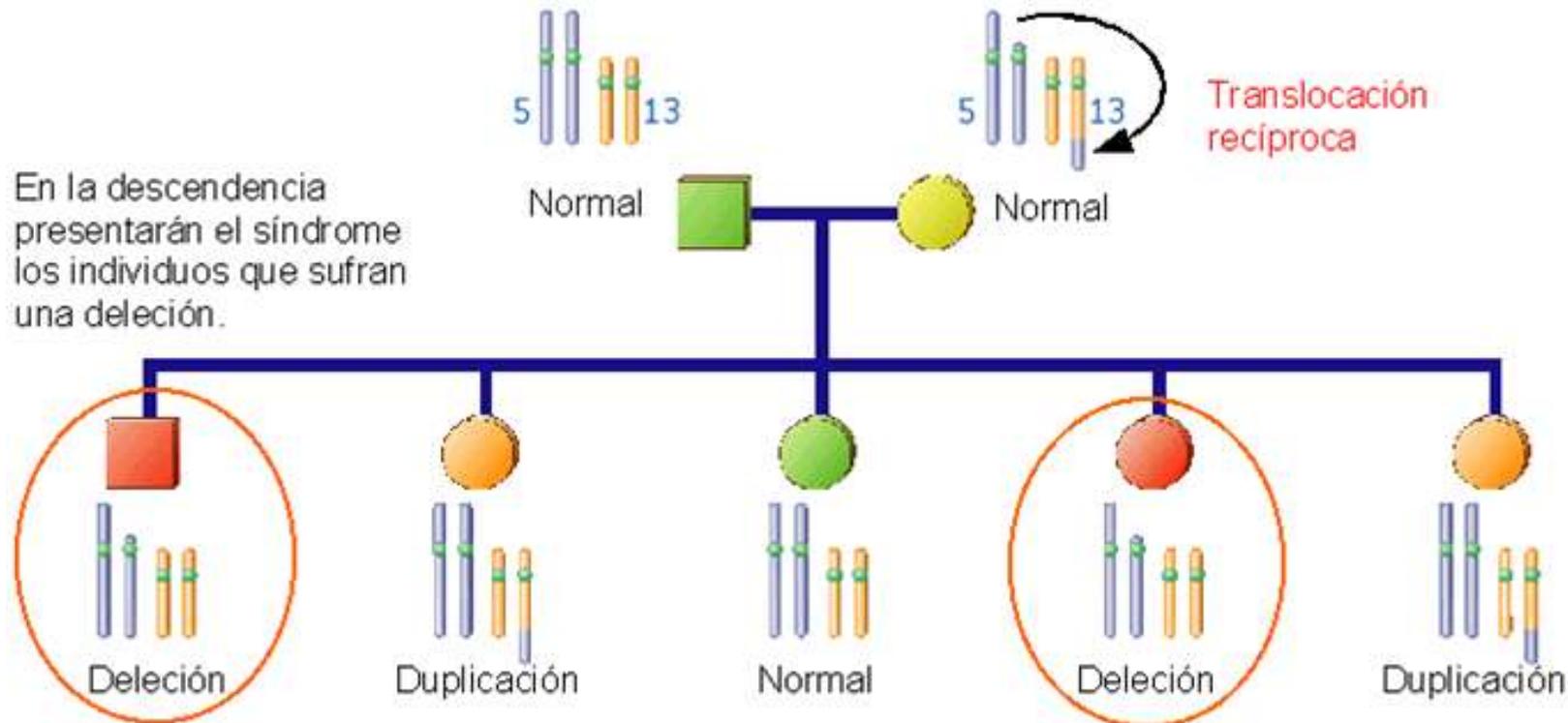
SÍNDROME "CRI DU CHAT" (GRITO DE GATO)



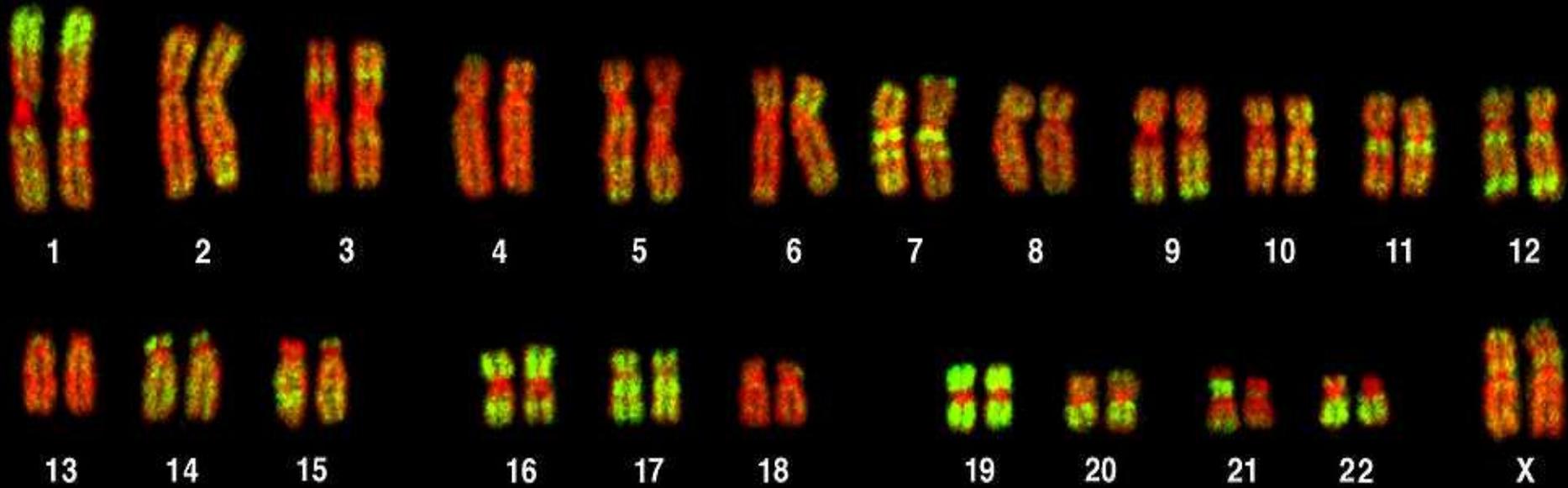
Niña con síndrome de Cri-du-chat

Ejemplo de alteración cromosómica en humanos

El síndrome de *cri du chat* (maullido de gato) se produce por una deleción en el brazo corto del cromosoma número 5



DETECCIÓN DE MUTACIONES CROMOSÓMICAS



Un método es el **bandeo cromosómico**. Cada cromosoma tiene un patrón típico de bandas transversales. Comparando el patrón de bandas del cromosoma problema con el patrón conocido de dicho cromosoma, si pueden detectar las posibles modificaciones.

Importancia evolutiva de las mutaciones cromosómicas estructurales.-

La delección apenas tiene importancia evolutiva, mientras que la duplicación en cambio posee una importancia evolutiva grande.

Las inversiones y translocaciones están también asociadas de una forma importante a la evolución, por ejemplo la fusión de dos cromosomas acrocéntricos puede dar lugar a uno metacéntrico, como ha ocurrido con el cromosoma 2 de la especie humana, que es el resultado de la fusión de dos cromosomas de un mono antepasado antropomorfo.

Distintos genes de hemofilia se han adquirido por duplicaciones en el transcurso de la evolución.



MUTACIONES GENÓMICAS

(= CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS)

Alteran el n° de cromosomas típicos
de la especie

MUTACIONES GENÓMICAS O CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS

Son alteraciones en el número de los cromosomas propios de la especie. Pueden ser: **Euploidías** y **Aneuploidías**.

EUPLOIDÍAS Cuando afecta al número de juegos completos de cromosomas con relación al número normal de cromosomas de la especie.

Las euploidías se pueden clasificar por el número de cromosomas que se tengan en:

- × **Monoploidía o haploidía:** Si las células presentan un solo juego (n) de cromosomas.
- × **Poliploidía:** Si presentan más de dos juegos; pudiendo ser: triploides ($3n$), tetraploides ($4n$), etc.

También se pueden clasificar por la procedencia de los cromosomas en:

- × **Autopoliploidía.** Si todos los juegos proceden de la misma especie.
- × **Alopoliploidía.** Si los juegos proceden de la hibridación de dos especies.

ANEUPLOIDÍAS

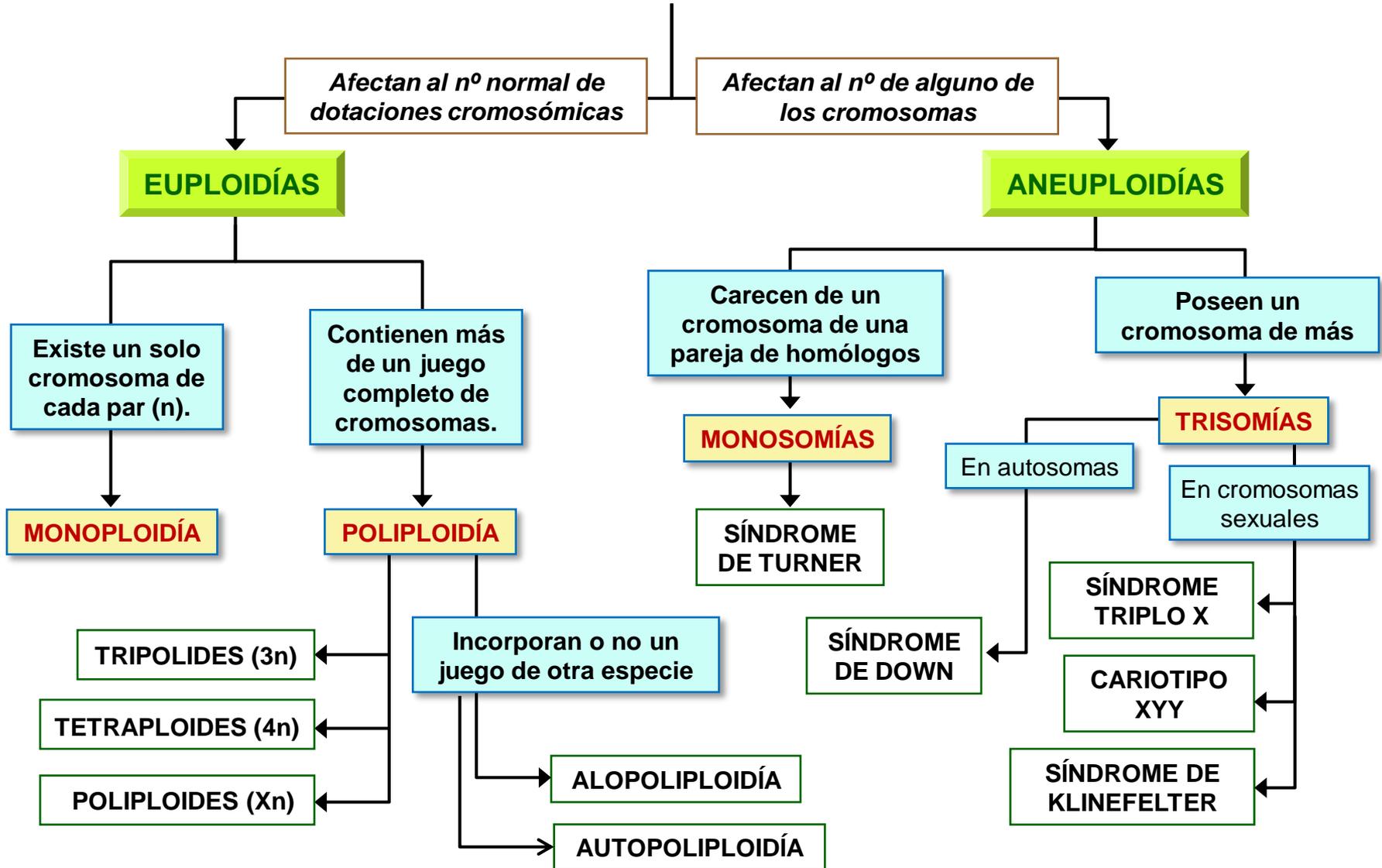
Se dan cuando está afectada sólo una parte del juego cromosómico y el cigoto presenta cromosomas de más o de menos. Las aneuploidías pueden darse tanto en los **autosomas** (por ejemplo: el Síndrome de Down), como en los **heterocromosomas** o cromosomas sexuales (por ejemplo: el síndrome de Turner o el síndrome de Klinefelter).

Éstas alteraciones se denominan:

- **Monosomías**: si falta uno de los cromosomas de la pareja de homólogos.
- **Trisomías**: si se tienen tres cromosomas en lugar de los dos normales.
- **Tetrasomías**: si se tienen 4. Etc.

MUTACIONES GENÓMICAS O CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS

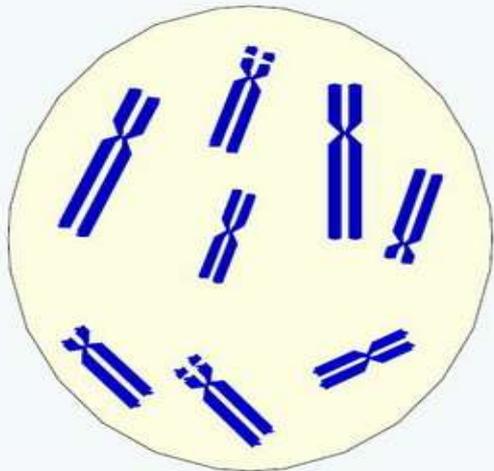
MUTACIONES GENÓMICAS



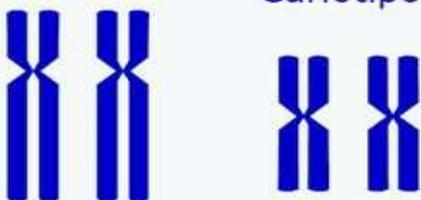
Euploidías

POLIPLOIDÍAS

8 Cromosomas



Cariotipo



1

2



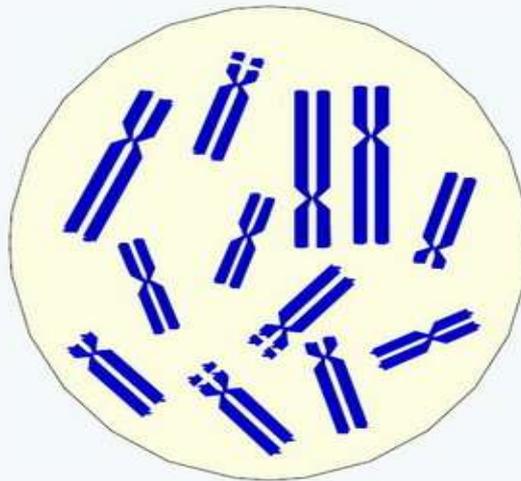
3



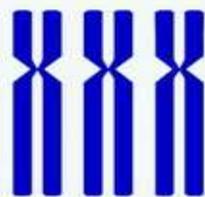
4

Diploide $2n$

12 Cromosomas



Cariotipo



1

2



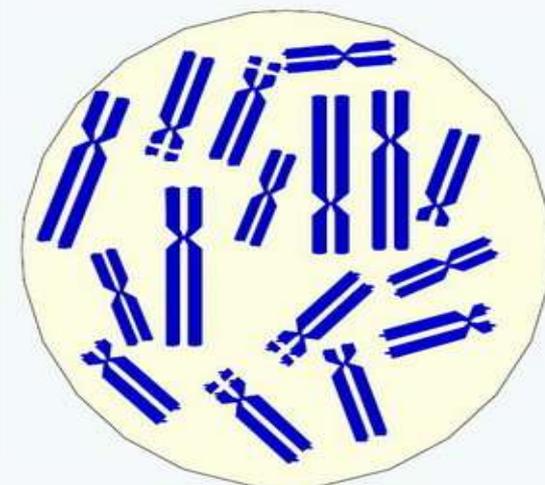
3



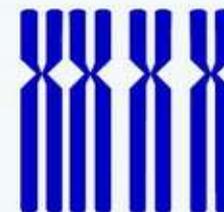
4

Triploide $3n$

16 Cromosomas

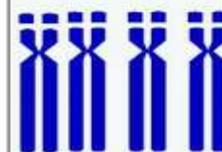


Cariotipo



1

2



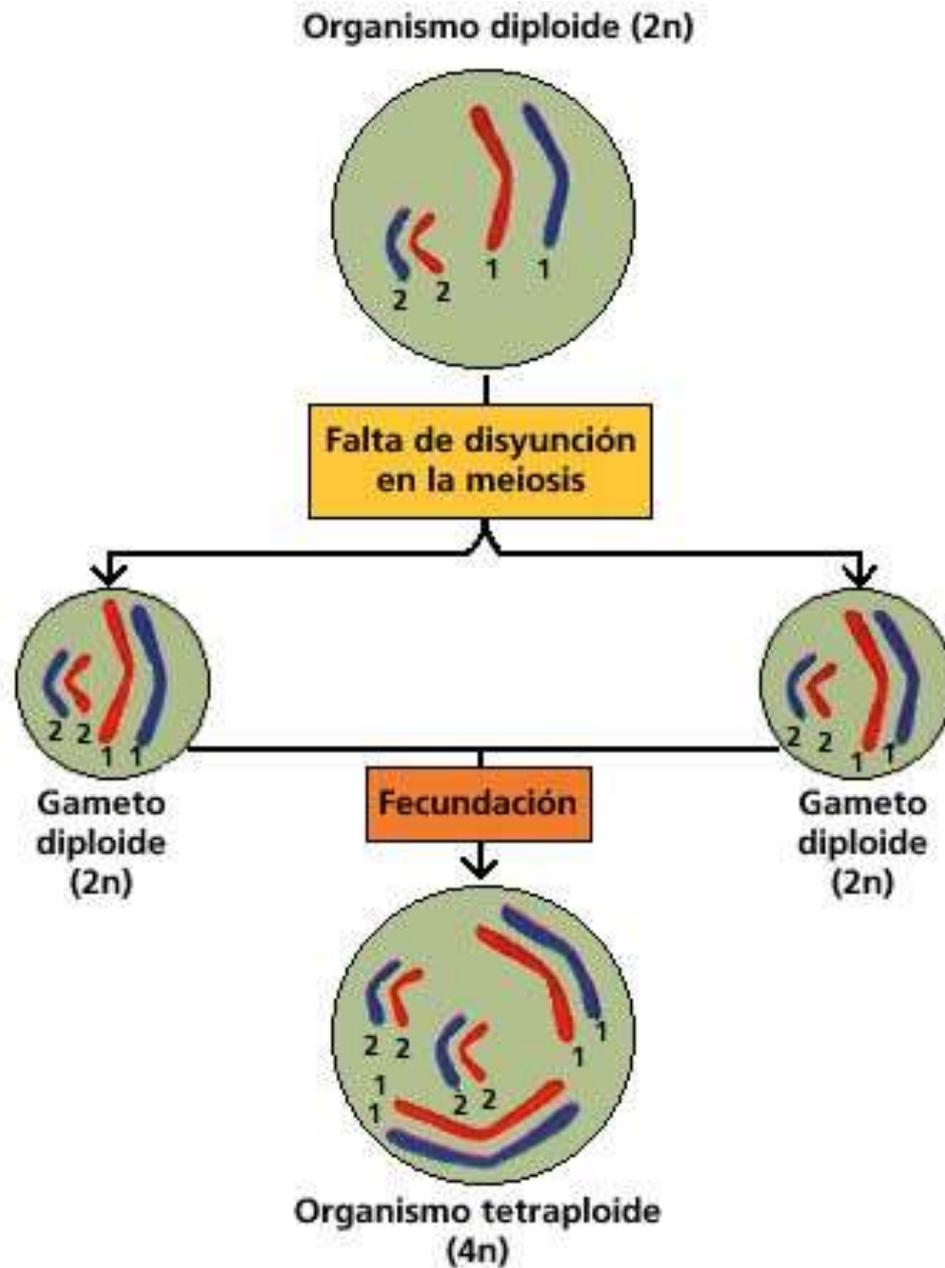
3



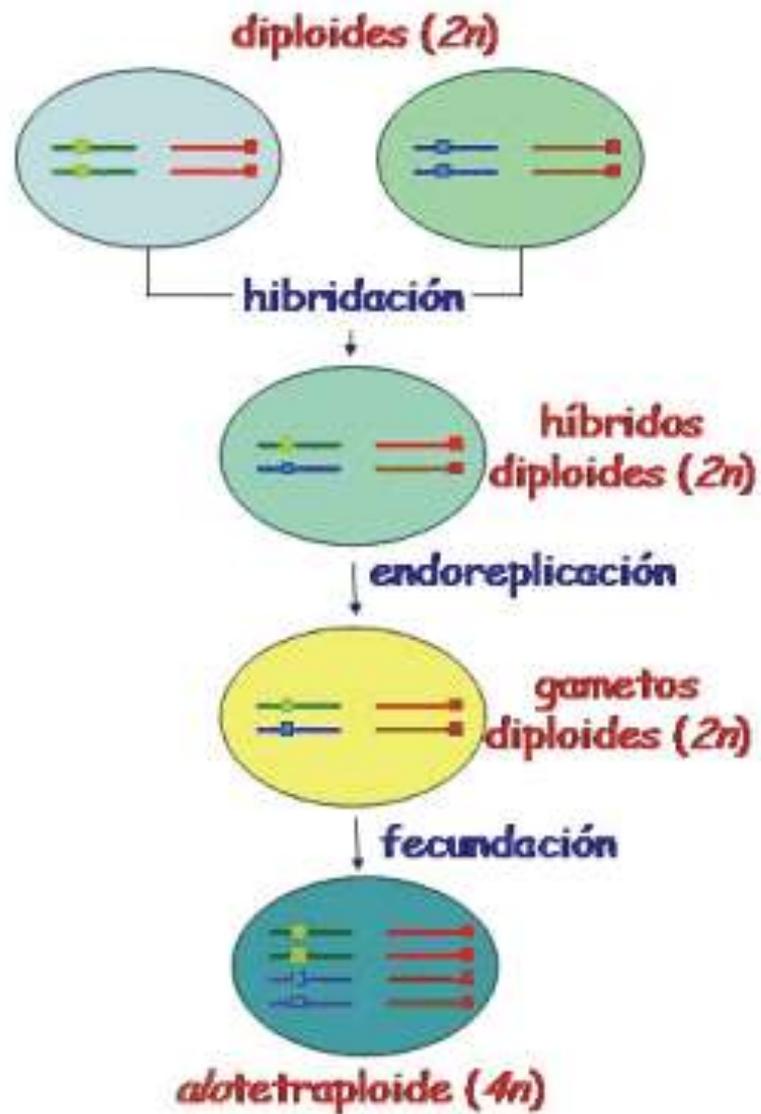
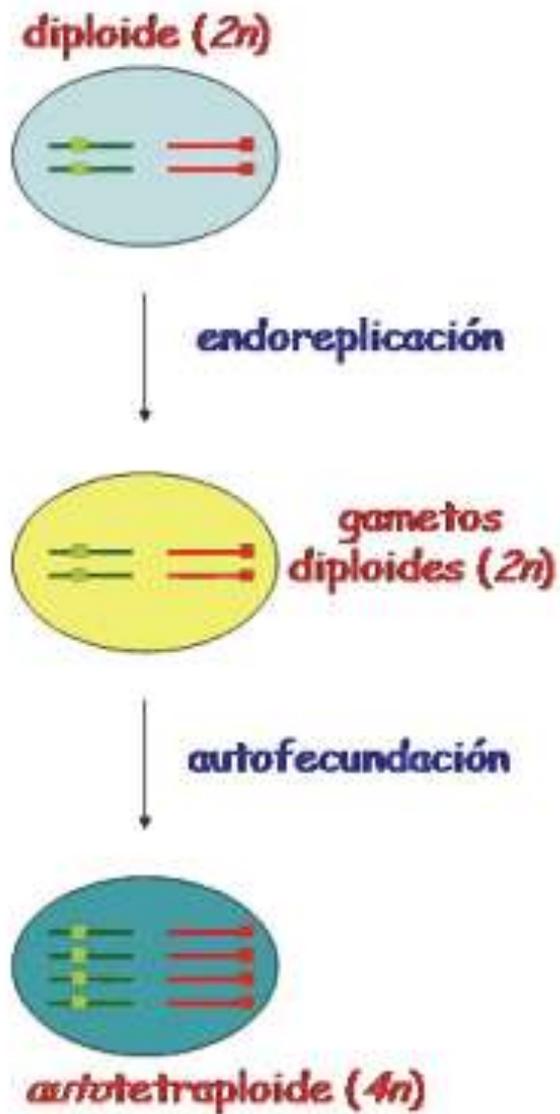
4

Tetraploide $4n$

GENERACIÓN DE UNA AUTOTETRAPLOIDÍA



POLIPLOIDÍAS

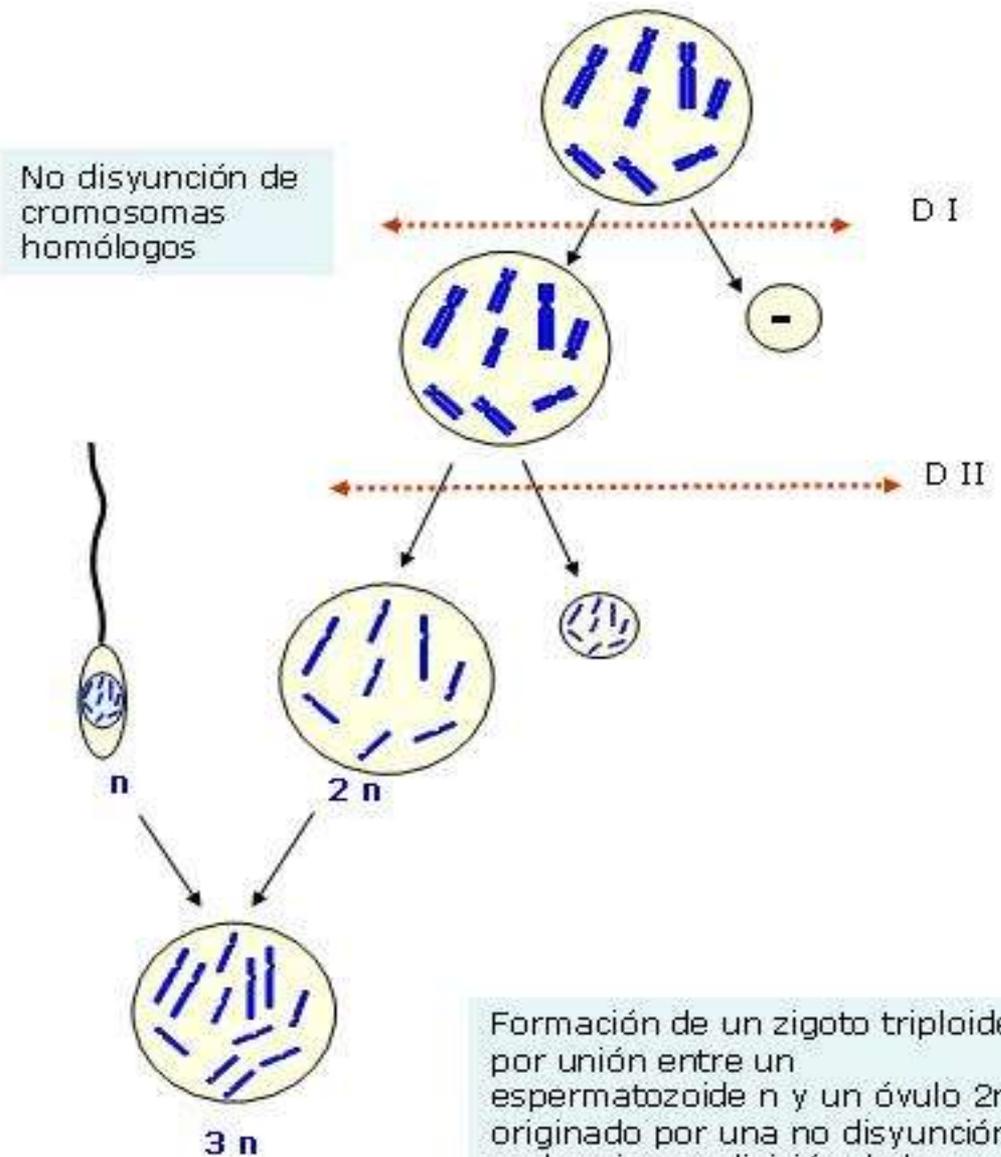


POLIPLIIDIAS

Ejemplo de origen de una triploidia.

Si durante la primera división de la meiosis del ovocito primario se produce la no disyunción de todos los cromosomas homólogos se producirá una célula con $2n$ cromosomas y un corpúsculo polar sin cromosomas. La segunda división de la meiosis dará un óvulo con $2n$ cromosomas. La unión de este óvulo con un gameto masculino (n) puede producir un cigoto triploide ($3n$)

En las plantas pueden conseguirse euploides, experimentalmente, por tratamientos con colchicina.



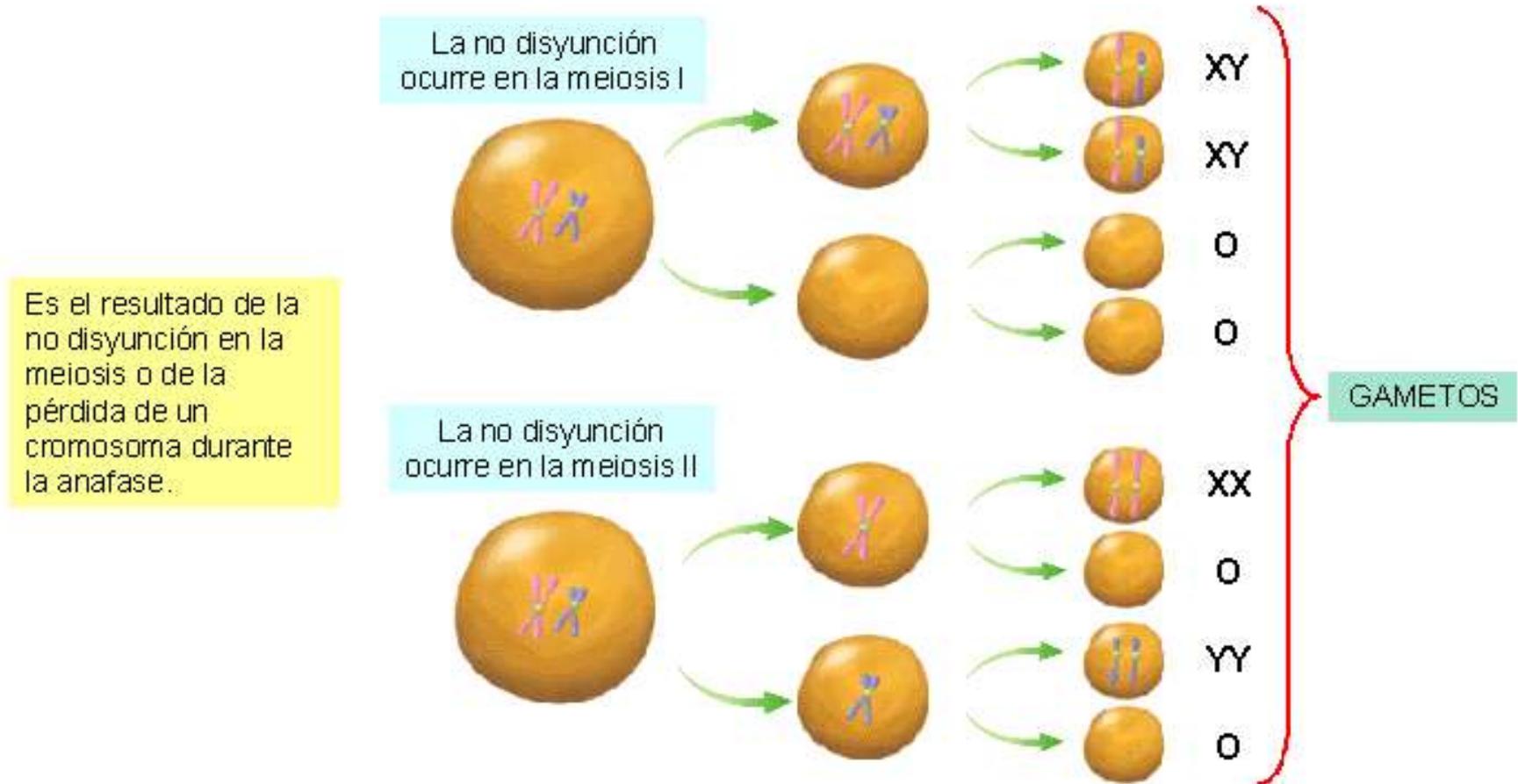
Formación de un cigoto triploide por unión entre un espermatozoide n y un óvulo $2n$, originado por una no disyunción en la primera división de la meiosis.

Aneuploidías

ANEUPLOIDÍAS

Aneuploidía

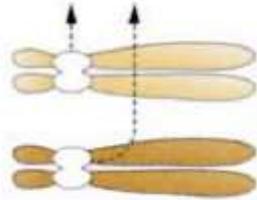
Supone cambios en los juegos de cromosomas, que contienen algún cromosoma de más o de menos.



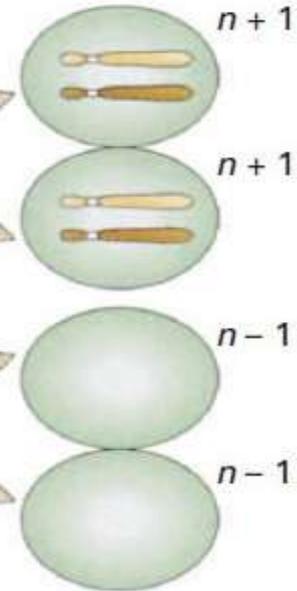
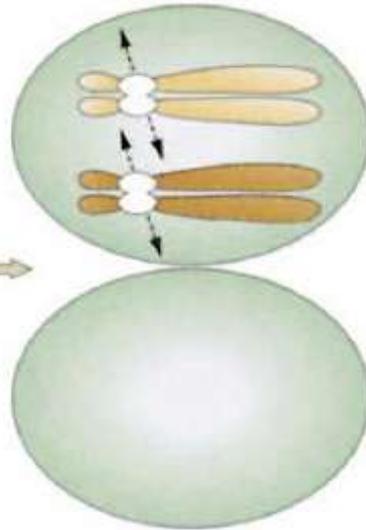
Suelen ser letales en animales y deletéreas en plantas.

CAUSAS DE LAS ANEUPLOIDÍAS

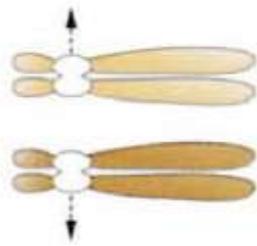
No disyunción en la primera división



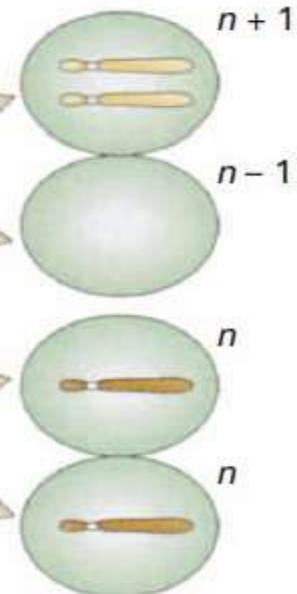
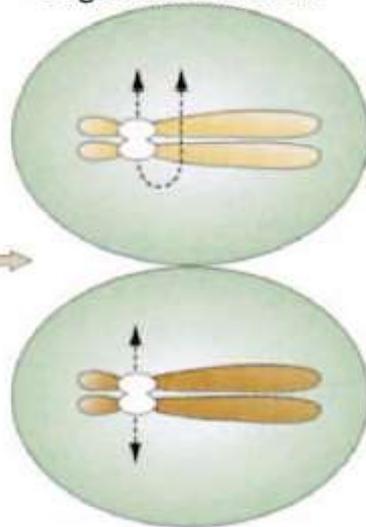
Segunda división



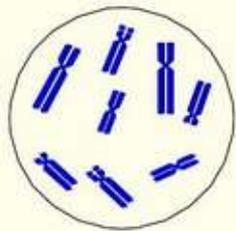
Primera división



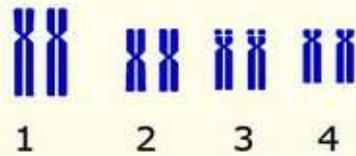
No disyunción en la segunda división



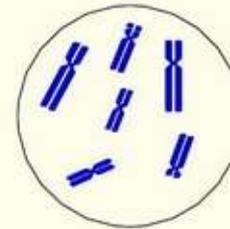
Las aneuploidías y sus consecuencias en la meiosis



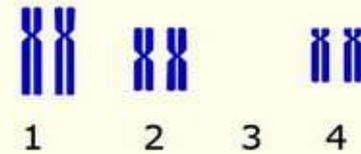
Cariotipo normal



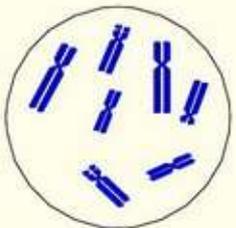
Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: n cromosomas.



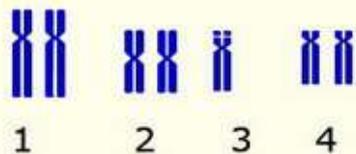
Nulisómico



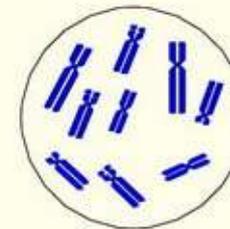
Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: $n-1$ cromosomas.



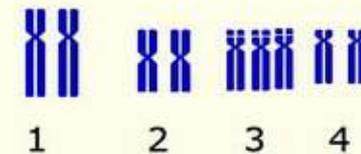
Monosómico



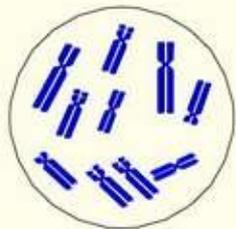
Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: n y $n-1$ cromosomas.



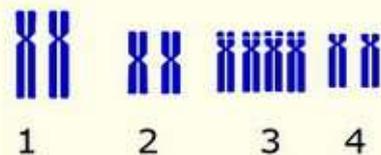
Trisómico



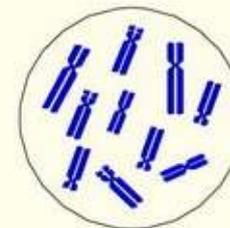
Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: n y $n+1$ cromosomas.



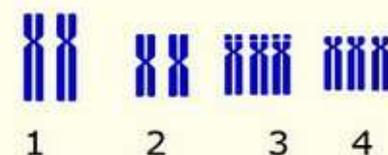
Tetrasómico



Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: $n+1$ cromosomas.



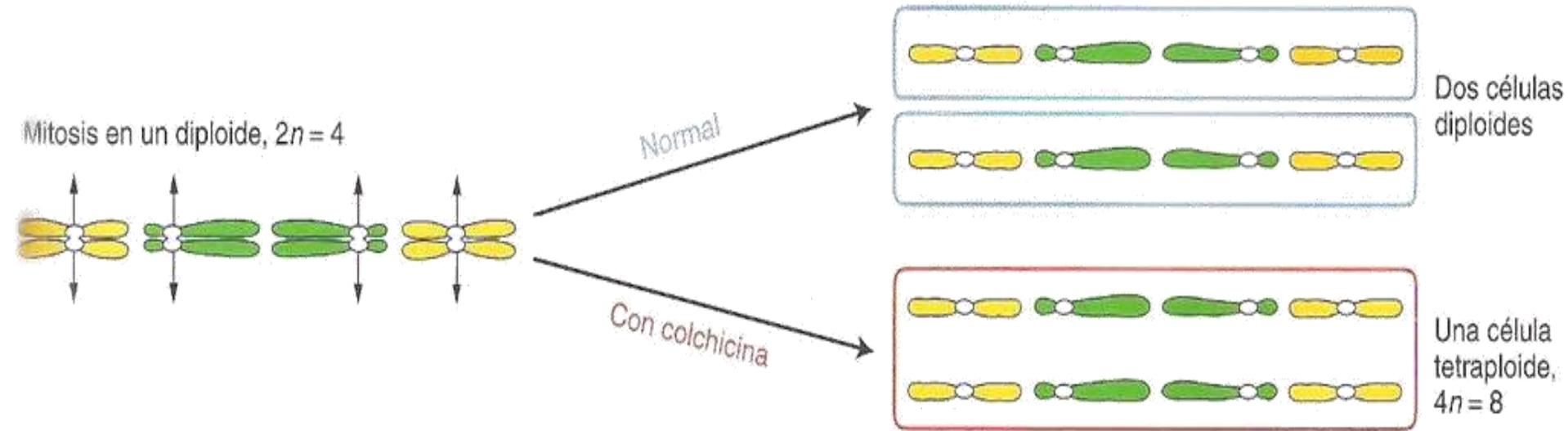
Doble trisómico



Contenido cromosómico de los gametos o de las esporas: n , $n+1$ y $n+2$ cromosomas.

ANEUPLOIDÍAS. TETRAPLOIDÍAS

Son generalmente autoploides (duplicación de un complemento $2n$).
Se da generalmente en plantas.

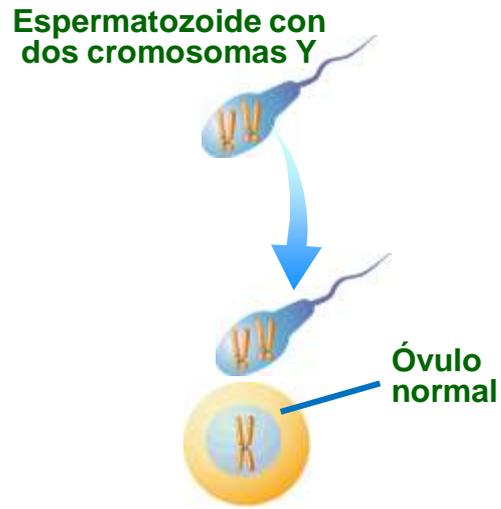


Pueden generarse de manera artificial mediante el uso de sustancias como la **colchicina**, que inhibe la formación del huso acromático durante la meiosis.

ANEUPLOIDÍAS EN LOS HETEROCROMOSOMAS

Síndrome	Mutación	Características fenotípicas
Síndrome de Klinefelter	Uno o más cromosomas X en exceso (XXY, XXXY,...).	Sexo masculino. Esterilidad, deficiencias mentales y algunos caracteres sexuales secundarios femeninos.
Síndrome de Turner	Monosomía del cromosoma X.	Sexo femenino con un sólo cromosoma X, esterilidad, baja estatura, tórax ancho.
Síndrome de doble Y	Dos cromosomas Y (XYY)	Varones de estatura elevada, se relaciona con una mayor agresividad, bajo coeficiente mental.
Síndrome de triple X	Tres cromosomas X	Sexo femenino con órganos genitales atrofiados, fertilidad limitada. Bajo coeficiente mental.

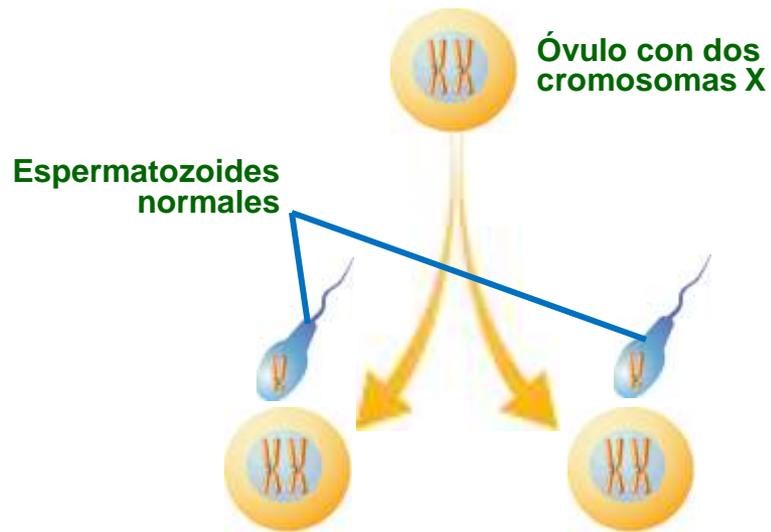
TRISOMÍAS EN LOS HETEROCROMOSOMAS



XYY



Hombre
(Trisomía XYY)



XXX



Superhembra
(Síndrome triple X)

XXY



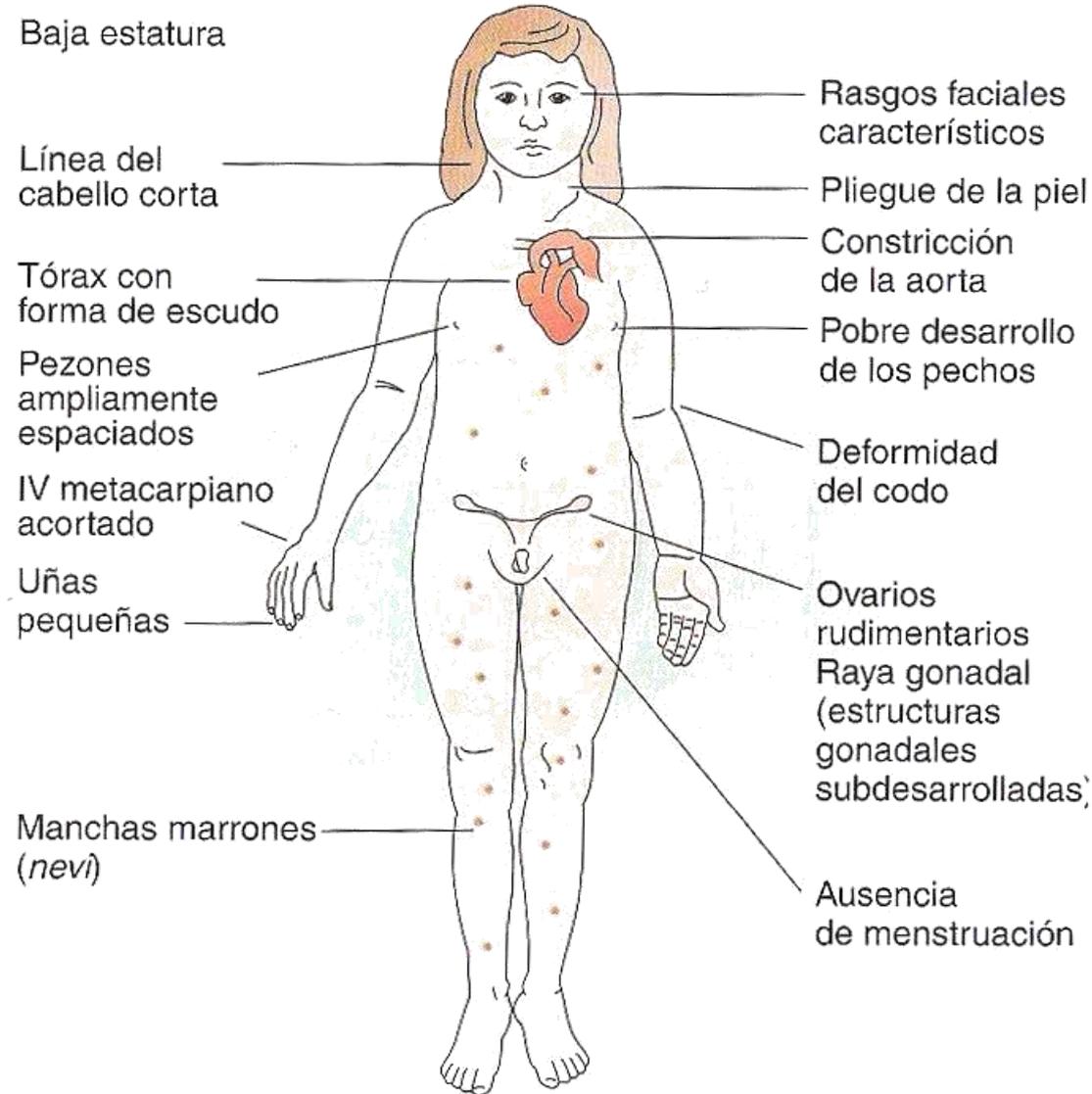
Hombre
(Síndrome de Klinefelter)

SÍNDROME DE TURNER (MONOSOMÍA) (X-)

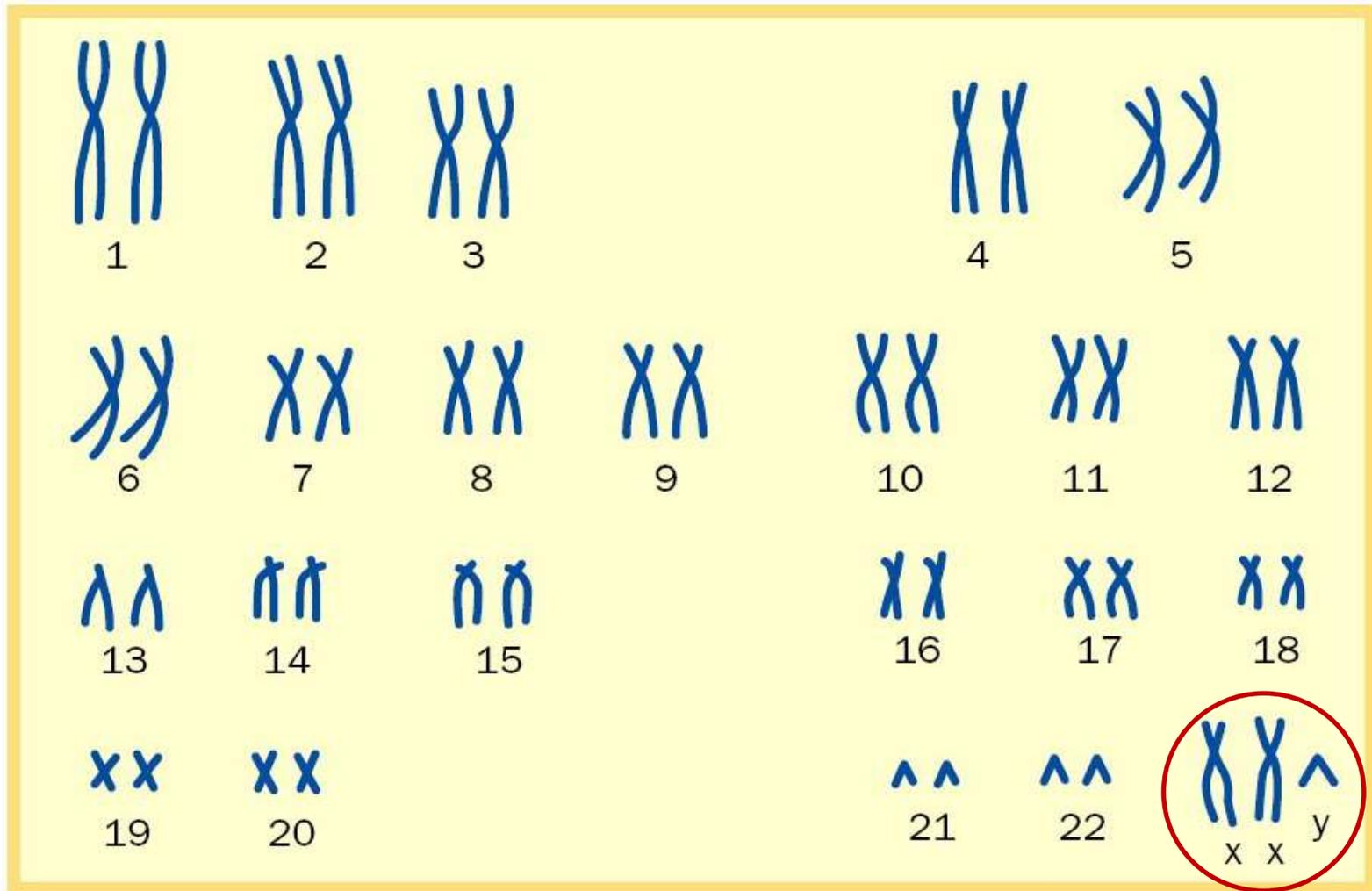


SÍNDROME DE TURNER (MONOSOMÍA) ($2n-1$) ($X0$)

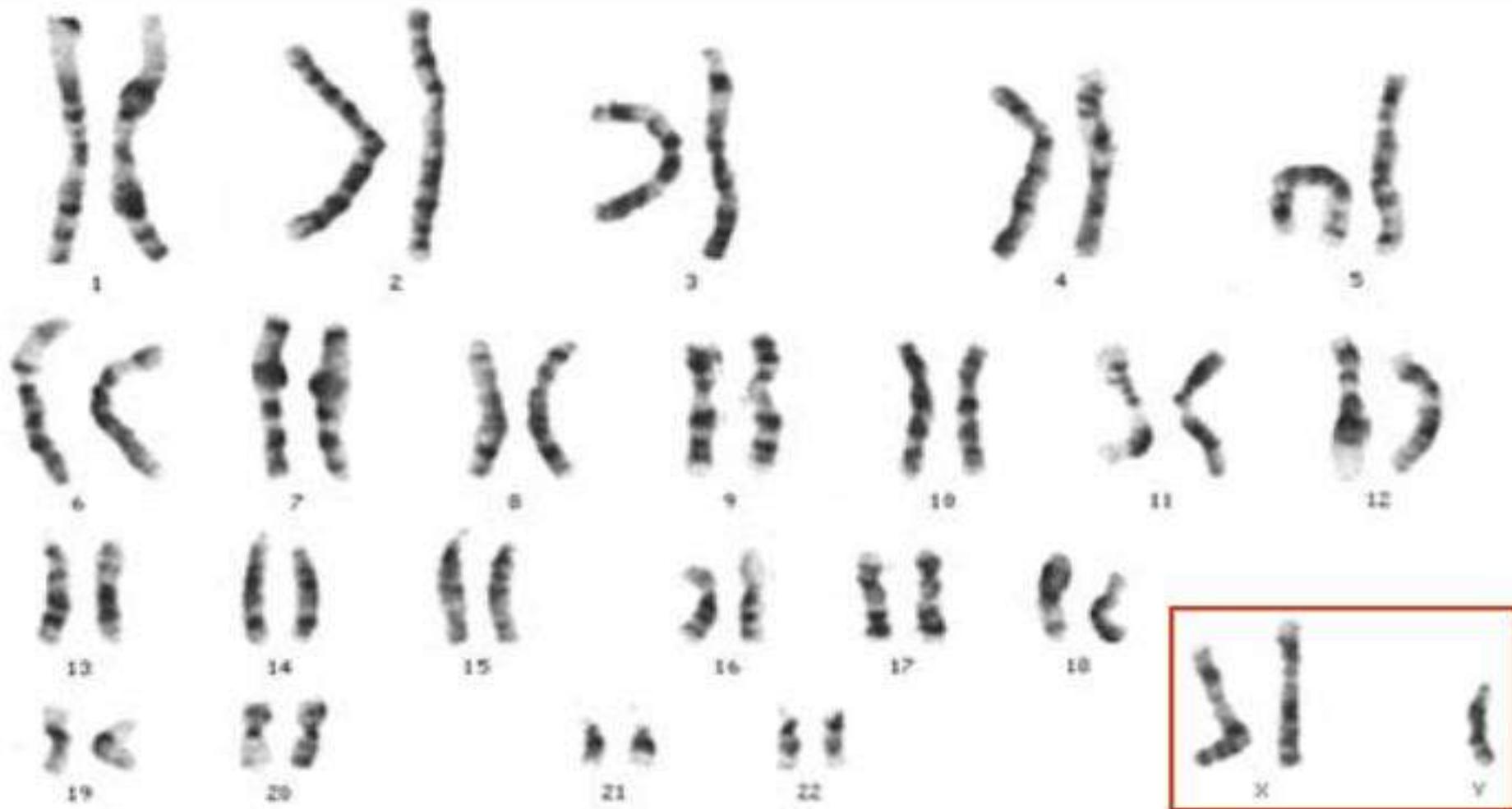
Falta una copia de un cromosoma, suelen ser letal en la mayoría de los casos.



ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE KLINEFELTER (XXY)



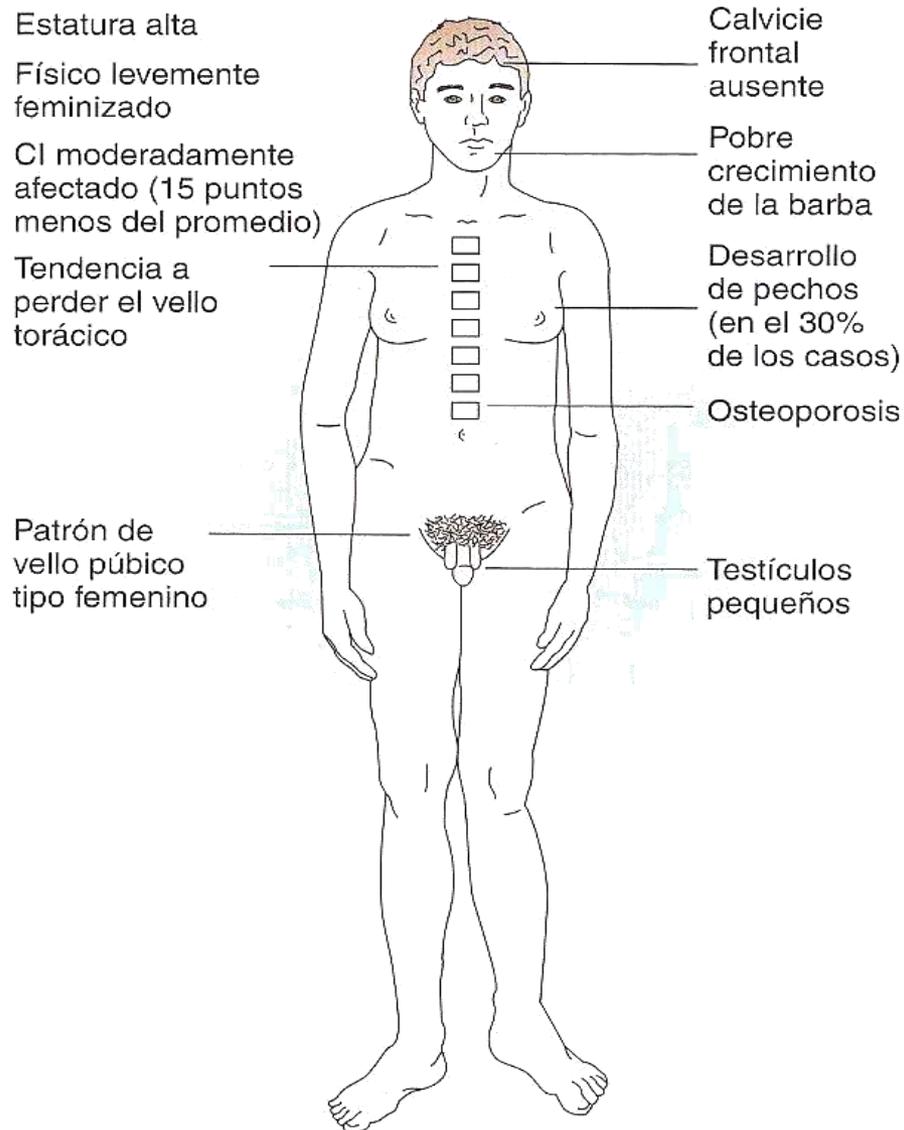
ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE KLINEFELTER (XXY)



Ideograma de una célula humana de una persona con Síndrome de Klinefelter, XXY.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE KLINEFELTER (XXY)

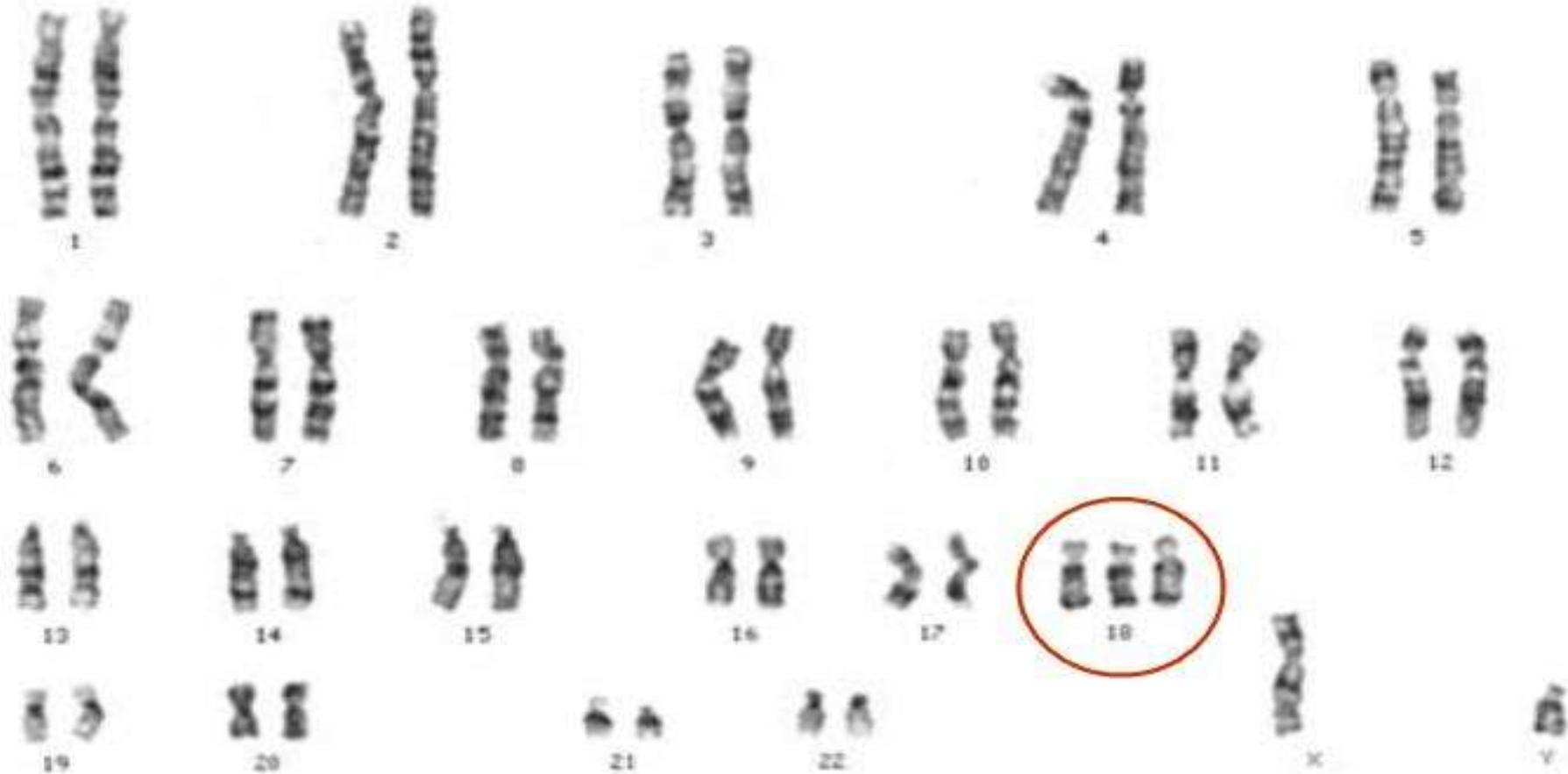
Varones estériles y viables hasta la edad adulta.



ANEUPLOIDÍAS EN LOS AUTOSOMAS

Síndrome	Mutación	Características fenotípicas
Síndrome de Down	Trisomía del par 21	Ojos oblicuos, retraso mental, cabeza ancha y cara redondeada.
Síndrome de Edwards	Trisomía del par 18	Boca y nariz pequeñas, deficiencia mental, lesiones cardíacas, membrana interdigital. Poca viabilidad.
Síndrome de Patau	Trisomía del par 13	Labio leporino, paladar hendido, deficiencias cerebrales y cardiovasculares. Poca viabilidad.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE EDWARDS (TRISOMIA 18)



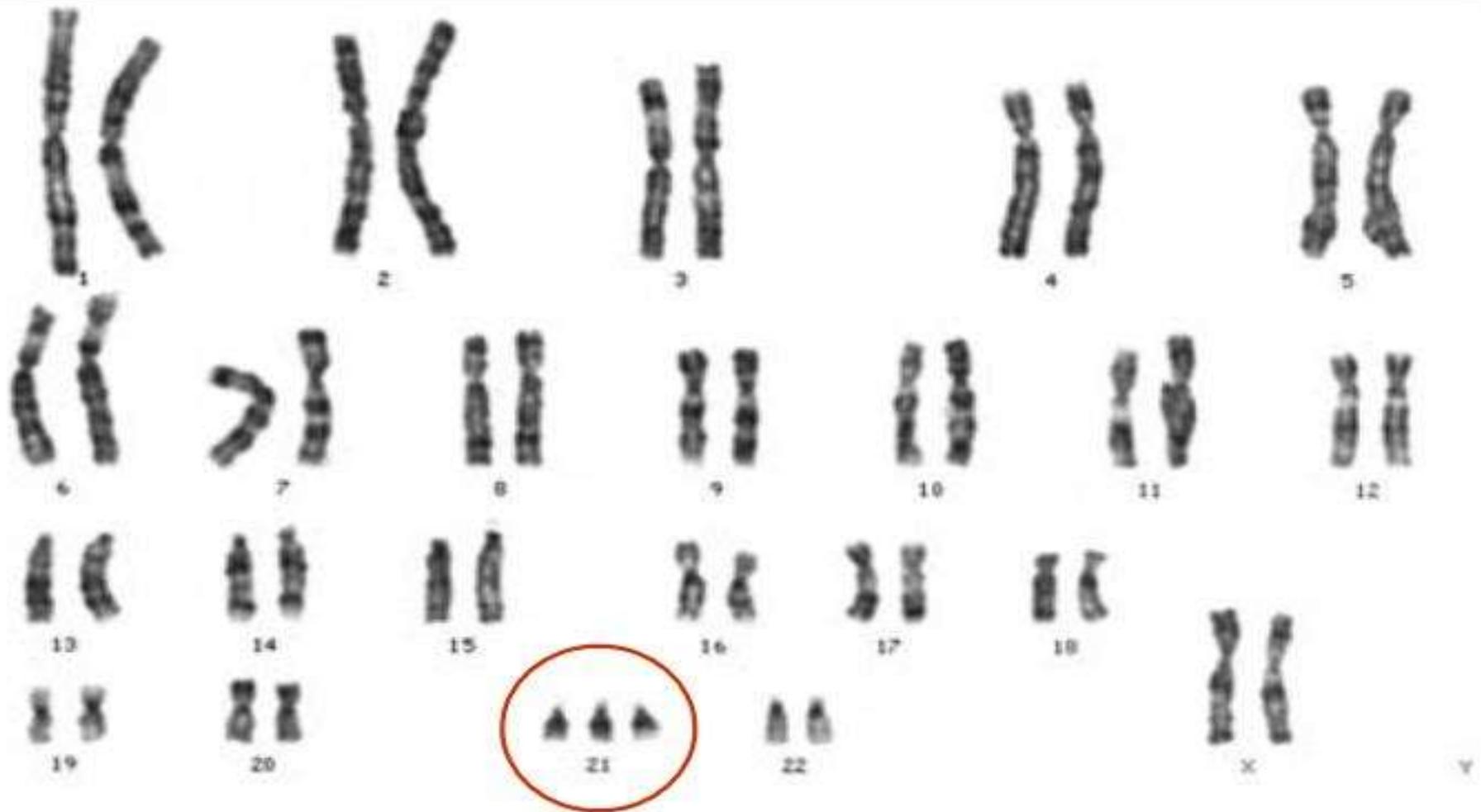
Ideograma de una célula humana de una persona con Síndrome de Edwards, trisomía del par 18.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE PATAU (TRISOMIA 13)



Ideograma de una célula humana de una persona con Síndrome de Patau, trisomía del par 13.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE DOWN (TRISOMIA 21)



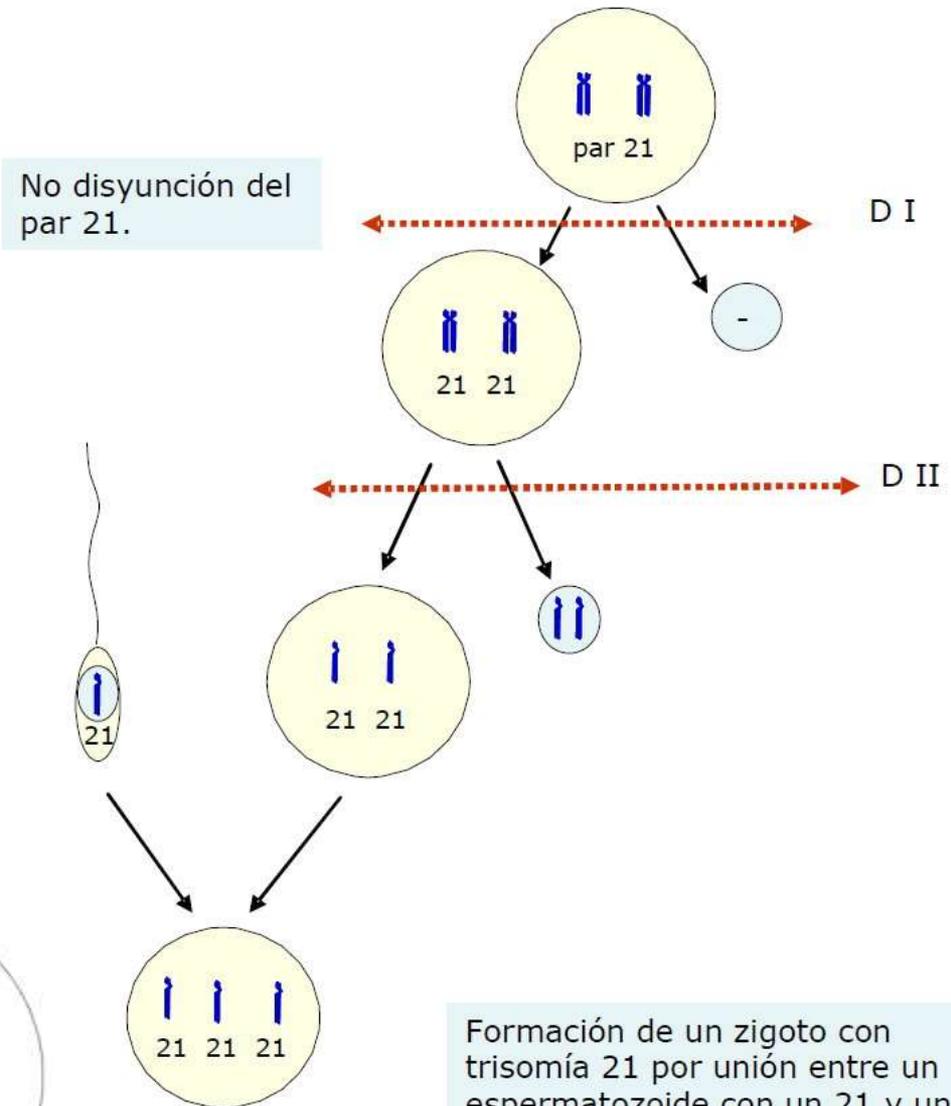
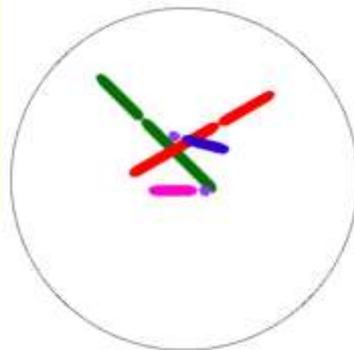
Ideograma de un cariotipo de una mujer con trisomía 21.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE DOWN (TRISOMIA 21)

Ejemplo de origen de una trisomía 21 o síndrome de Down.

En la especie humana se da un tipo de trisomía, particularmente corriente, es la llamada trisomía 21 o síndrome de Down (también conocida como mongolismo).

Parece ser que las trisomías se originan por una no **disyunción** de los cromosomas en la primera división de la meiosis.



No disyunción del par 21.

D I

D II

Formación de un cigoto con trisomía 21 por unión entre un espermatozoide con un 21 y un óvulo con dos 21, originado por una no disyunción del par 21 en la primera división de la meiosis.

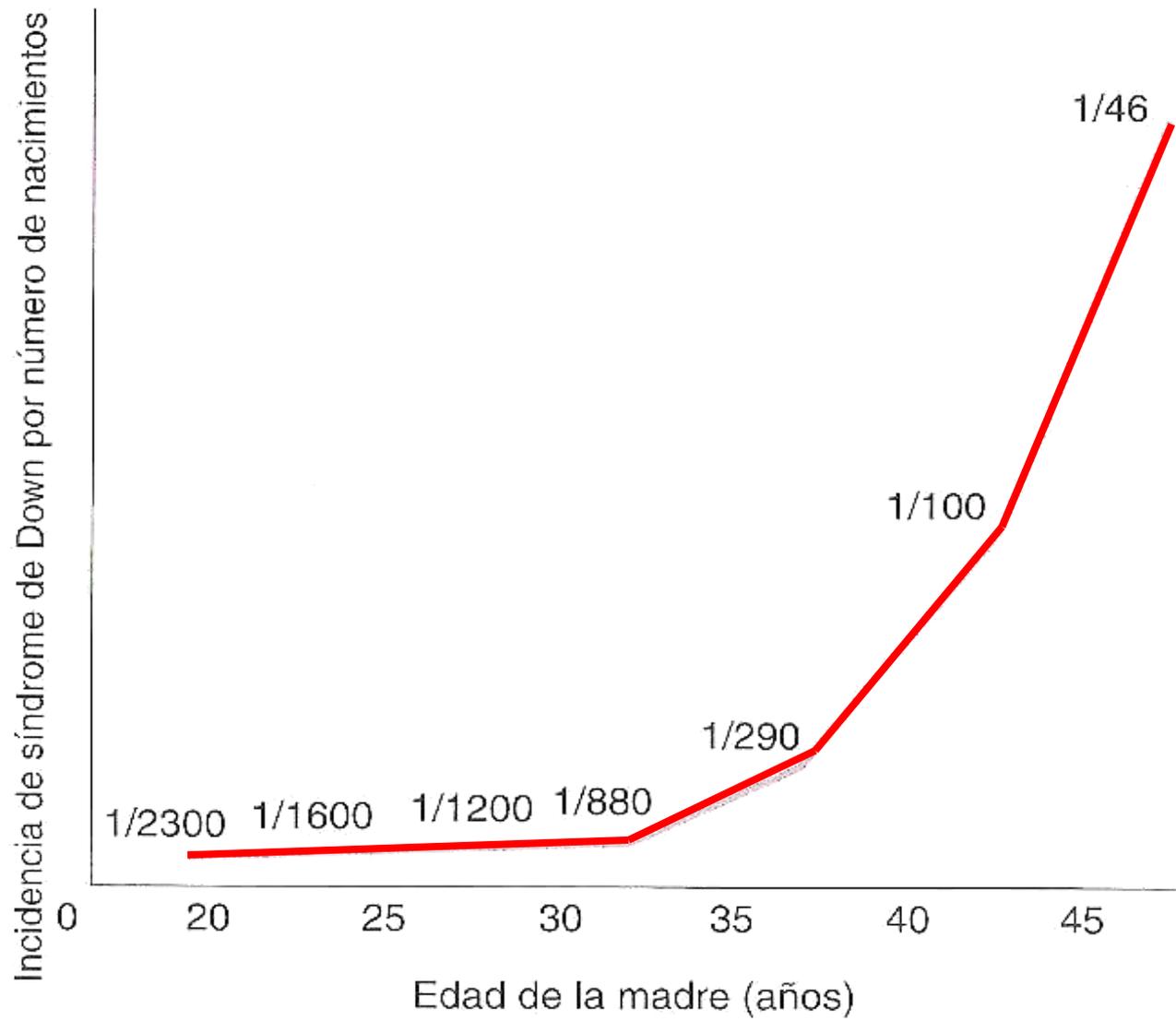
ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE DOWN (TRISOMIA 21)



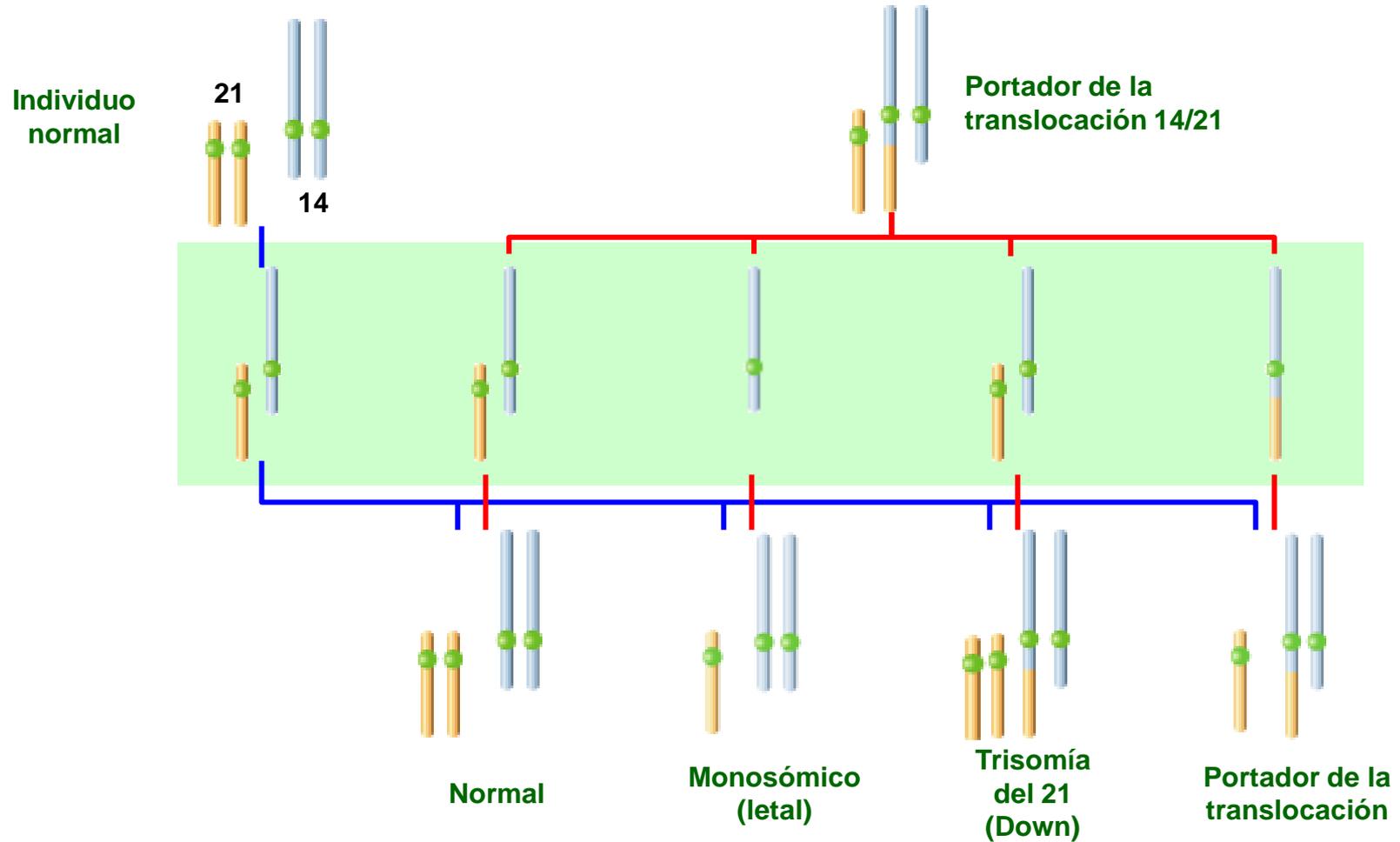
Anomalías presentes en los casos con Síndrome de Down.

Las personas con síndrome de Down presentan estatura baja, cabeza redondeada, frente alta y aplanada, y lengua y labios secos y fisurados. Presentan *epicanto*, pliegue de piel en la esquina interna de los ojos. Las palmas de las manos muestran un único pliegue transversal, y las plantas de los pies presentan un pliegue desde el talón hasta el primer espacio interdigital (entre los dos primeros dedos). El cociente de inteligencia (CI) varía desde 20 hasta 60 (una inteligencia media alcanza el valor 100), pero con procedimientos educativos específicos y precoces algunos consiguen valores más altos.

ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE DOWN (TRISOMIA 21)

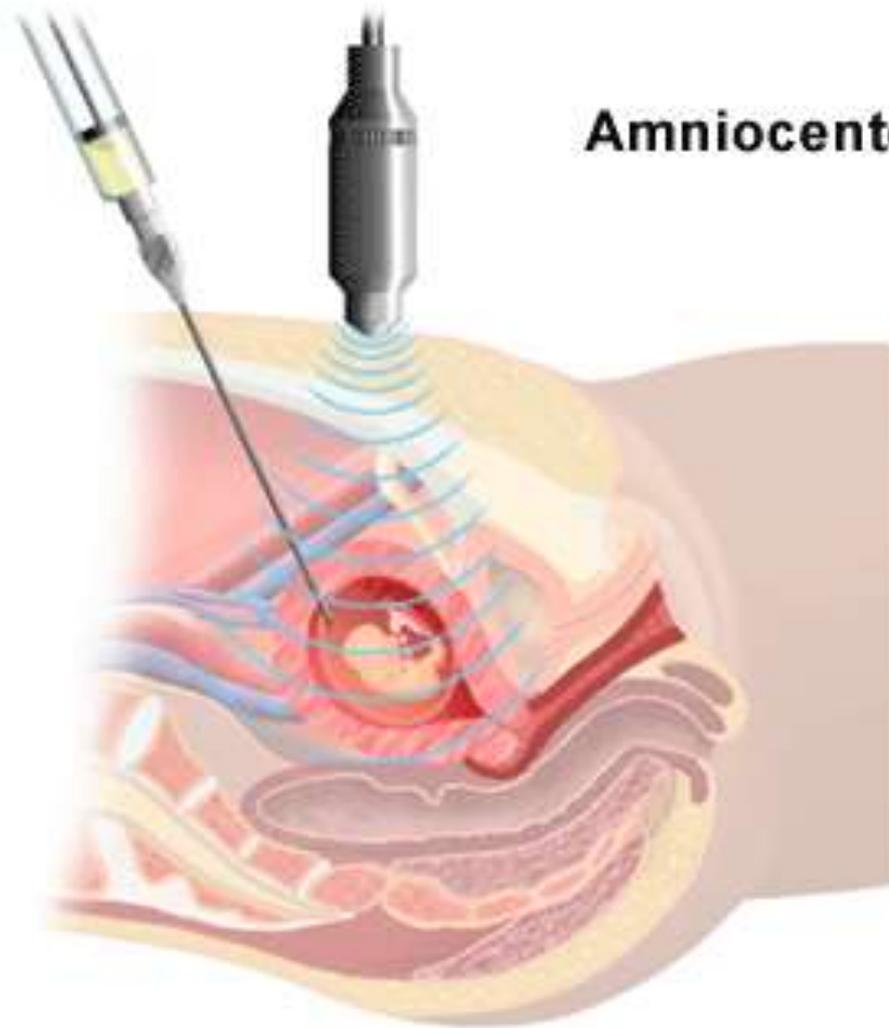


ANEUPLOIDÍAS. SÍNDROME DE DOWN FAMILIAR



Estudios citogenéticos para análisis de anomalías:

La **amniocentesis** consiste en una punción que se realiza durante el embarazo a través del abdomen hasta llegar al líquido amniótico. Se extrae con una jeringuilla una cierta cantidad de líquido. Éste contiene células fetales que sometidas a cultivo en un medio adecuado entran en división. El tratamiento con **colchicina** bloquea las divisiones celulares en metafase. Preparaciones microscópicas de estas células son fotografiadas y sus cariotipos analizados.



Amniocentesis

Causas de las mutaciones genómicas

CAUSAS DE LAS MUTACIONES GENÓMICAS

Fusión céntrica



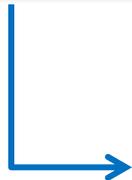
Unión de dos cromosomas no homólogos con pérdida del centrómero de uno de ellos.

Fisión céntrica



Escisión de un cromosoma en dos, dando lugar a un nuevo centrómero.

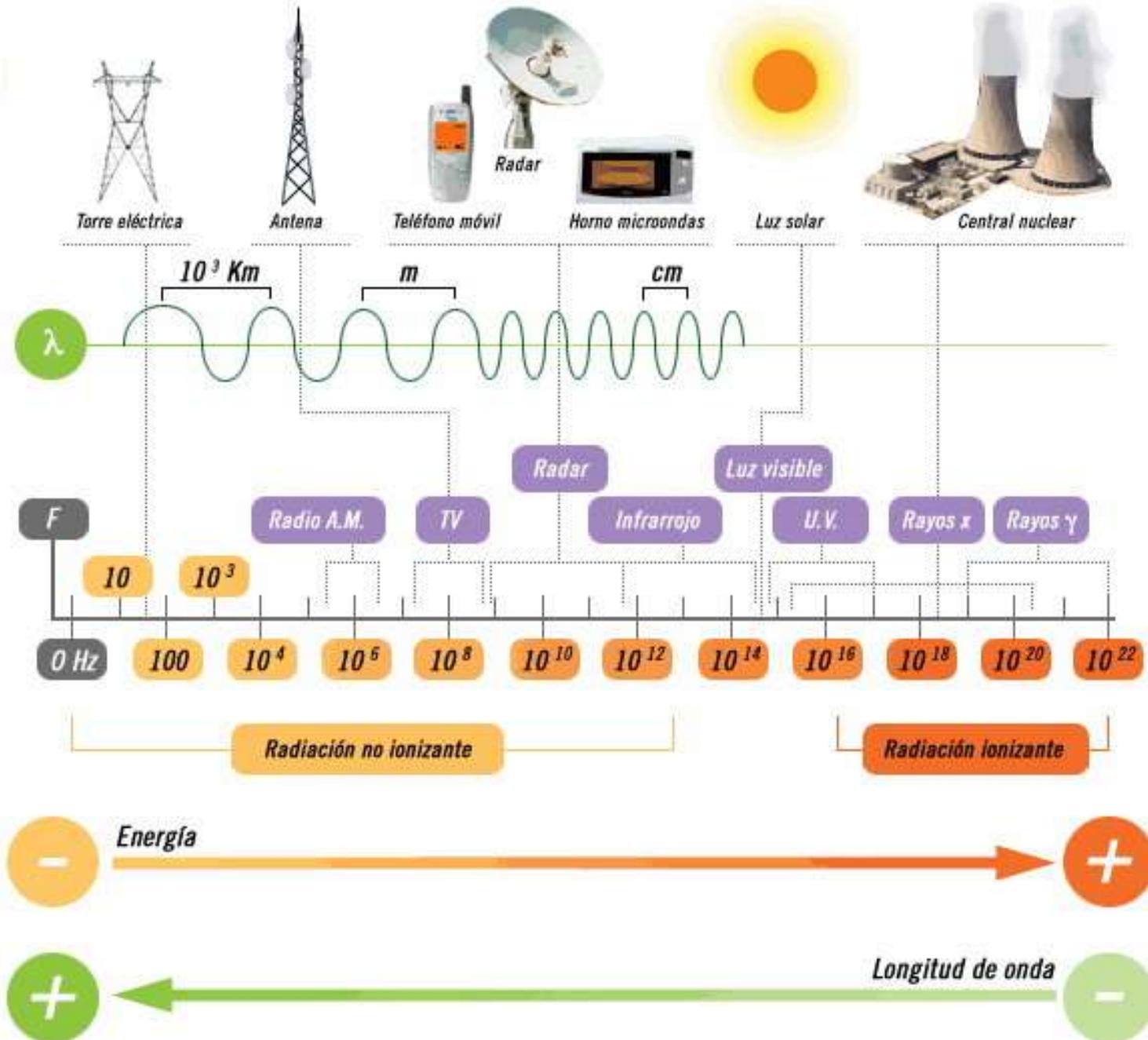
Segregación errónea durante la meiosis



Distribución errónea de las cromátidas homólogas entre las células hijas durante la meiosis.

AGENTES MUTÁGENOS

RADIACIONES IONIZANTES Y NO IONIZANTES



AGENTES MUTÁGENOS

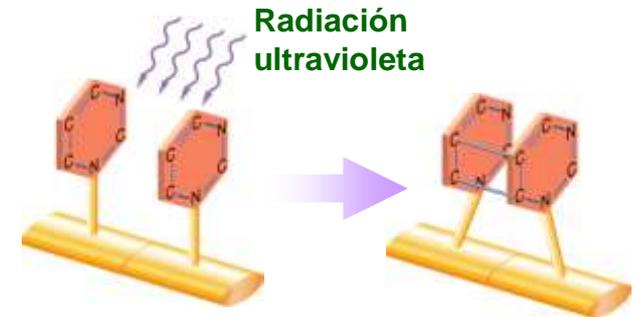
MUTÁGENOS FÍSICOS

- Radiaciones ionizantes (rayos X y γ , y part. α y β)

Pueden provocar la rotura de los cromosomas y modificar las bases nitrogenadas.

- Radiaciones no ionizantes (rayos UV)

Provocan la formación de enlaces covalentes entre dos bases pirimidínicas contiguas, dando origen a dímeros.



Los dímeros distorsionan la conformación del ADN inhibiendo la replicación

MUTÁGENOS QUÍMICOS

- Agentes modificadores de las bases nitrogenadas

El ácido nitroso transforma la citosina en uracilo y la adenina en hipoxantina provocando incorporación de bases erróneas en la replicación del ADN.

- Agentes alquilantes

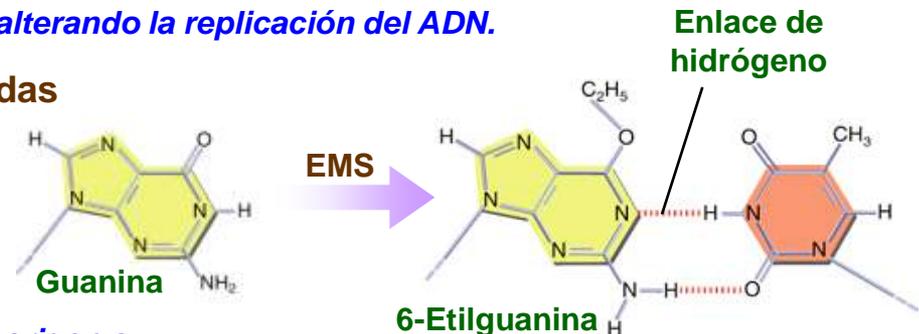
Añaden grupos etilo o metilo a las bases nitrogenadas alterando la replicación del ADN.

- Sustancias análogas a las bases nitrogenadas

Sustituyen a las bases nitrogenadas del ADN y provocan transiciones.

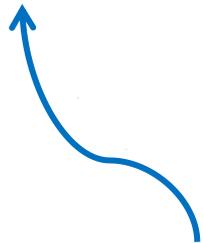
- Sustancias intercalantes

Se intercalan entre las bases de una cadena dando origen a inserciones o deleciones de un solo par de bases.

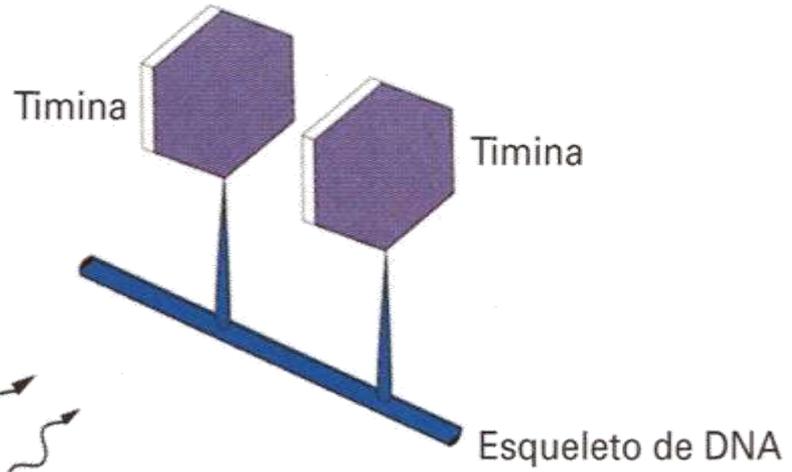


MUTÁGENOS FÍSICOS: RADIACIONES NO IONIZANTES

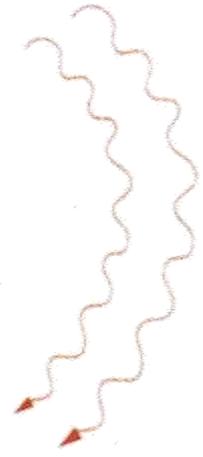
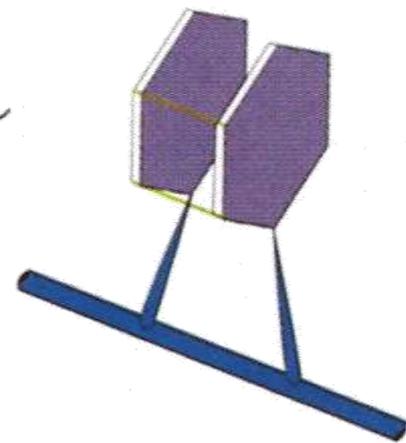
Revierte los dimeros de timina (fotorreactivación)



Fotoliasa
+
luz
blanca



Fotodímero

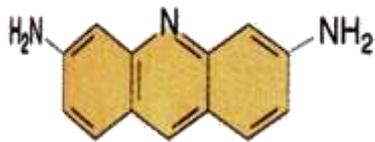


Luz UV

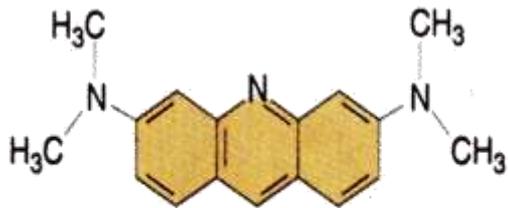
Mutágenos químicos: SUSTANCIAS INTERCALANTES

(Proflavina, bromuro de etidio, dioxina...)

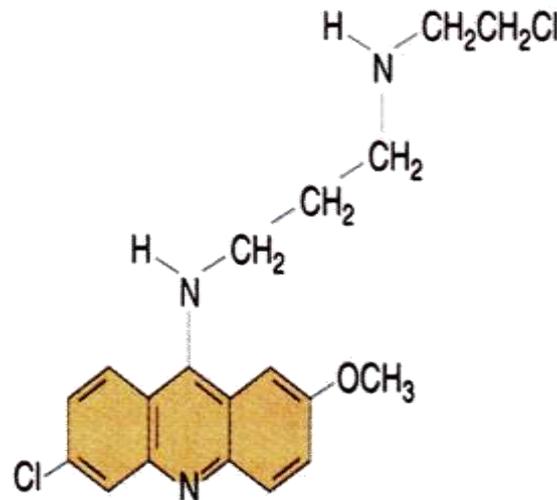
Son moléculas planas que se intercalan en el ADN



Proflavina



Naranja de acridina



ICR-191



Bases nitrogenadas

Molécula intercalada

THE END

