

# UNIVERSIDAD DEL SURESTE

LICENCIATURA:

MEDICINA HUMANA

CATEDRÁTICO:

QFB. YENI KEREN CANALES HERNÁNDEZ

TRABAJO:

MAPA CONCEPTUAL

ALUMNO

JOSUÉ DE LEÓN LÓPEZ

GRADO:

3-ª SEMESTRE

FECHA:

21/11/2020

LUGAR:

TAPACHULA CHIAPAS

Variación genética en los individuos y las poblaciones: mutación y polimorfismo

MUTACIÓN

TIPOS DE MUTACIONES Y SUS CONSECUENCIAS

Una mutación se define como cualquier cambio en la secuencia de un nucleótido o en la organización del DNA. Las mutaciones pueden clasificarse en tres categorías

la enfermedad genética es sólo una de las manifestaciones más evidentes y, a menudo, más notables de las diferencias genéticas, el extremo de un continuo de variaciones que abarca desde variantes raras que causan enfermedades y variantes más comunes que pueden aumentar la predisposición a éstas, hasta las variaciones más frecuentes en la población, sin relevancia conocida con respecto a las enfermedades

Mutaciones de cambio de sentido

mutación puntual alteran el «significado» de la cadena codificante del gen, al especificar un aminoácido diferente.

(mutaciones genómicas), las que alteran la estructura de un cromosoma en concreto

Mutaciones que generan una terminación prematura de la traducción

Mutaciones del procesamiento del RNA

(mutaciones cromosómicas) y las que alteran genes concretos

«Puntos críticos» de mutación

(mutaciones génicas). Las mutaciones genómicas son alteraciones del número de cromosomas intactos (denominadas aneuploidías), que se originan de errores en la segregación de los cromosomas durante la mitosis o la meiosis

Las consecuencias de las mutaciones que causan una terminación prematura son dos. En primer lugar, el mRNA portador de una mutación prematura es a menudo inestable (degradación del mRNA por mutación sin sentido), y eso imposibilita la traducción. Incluso cuando el mRNA es lo suficientemente estable como para ser traducido, la proteína truncada suele ser tan inestable que es rápidamente degradada en la célula

Las mutaciones también pueden producirse por inserción, inversión, fusión y delección de las secuencias de DNA.

# DIVERSIDAD GENÉTICA HUMANA

La diversidad genética puede manifestarse como cambios en el patrón de tinción de los cromosomas como variación en el número de copias de segmentos de megabases del DNA, como cambios en los nucleótidos del DNA, como alteraciones en las proteínas o como una enfermedad.

## Concepto del polimorfismo genético

Cuando una variante es tan común que se encuentra en más del 1% de los cromosomas en la población general, constituye lo que se conoce como **polimorfismo genético**

En cambio, los alelos con frecuencias inferiores al 1% son, por convención, **variantes raras**.

Existen muchos tipos de polimorfismo. Algunos se producen por variantes de centenares a millones de pares de bases de DNA, debidas a deleciones, duplicaciones, triplicaciones, etc., y no se asocian con ningún fenotipo conocido de enfermedad.

## VARIACIÓN HEREDADA Y POLIMORFISMO EN EL DNA

Los polimorfismos del DNA pueden clasificarse de acuerdo con la variación de la secuencia del DNA entre diferentes alelos

Otras alteraciones de tamaño similar son variantes raras que causan claramente enfermedades graves. Los polimorfismos también pueden deberse a cambios en una o unas pocas bases del DNA localizado entre genes o en los intrones, no tener consecuencias para el funcionamiento del gen y sólo detectarse por análisis directo del DNA

Los polimorfismos más sencillos y más frecuentes de todos son los polimorfismos de un único nucleótido (SNP)

Los cambios de secuencia también pueden situarse en la secuencia codificante de los propios genes, y dar como resultado diferentes variantes de proteínas que pueden ocasionar, a su vez, fenotipos netamente distintos.

Polimorfismos de inserción-delección La siguiente clase de polimorfismos comprende los resultantes de las variaciones producidas por la inserción o la deleción (indels) de entre 2 y 100 nucleótidos

Los microsatélites son segmentos de DNA que consisten en unidades de dos, tres o cuatro nucleótidos, como TGTG... TG, CAACAA...CAA, o AAATAAAT...AAAT, que se repiten entre una y unas pocas docenas de veces.

Minisatélites Otra clase de polimorfismos de tipo indel provienen de la inserción en tándem de un número variable (en general, de centenares o miles) de copias de una secuencia de DNA de 10 a 100 pares de bases de longitud, conocida como minisatélites.

# VARIACIÓN HEREDADA Y POLIMORFISMOS EN LAS PROTEÍNAS

Polimorfismos de los grupos sanguíneos

Sistema ABO

antígenos de los grupos sanguíneos. Se conoce la existencia de numerosos polimorfismos en los componentes de la sangre humana, sobre todo en los antígenos ABO y Rh de los eritrocitos. Los sistemas ABO y Rh tienen una importancia especial en las transfusiones sanguíneas, los trasplantes de tejidos y órganos y la enfermedad hemolítica del recién nacido.

Podemos clasificar la sangre humana en cuatro tipos, de acuerdo con la presencia de dos antígenos, A y B, en la superficie de los eritrocitos, y en la presencia de los dos anticuerpos correspondientes, anti-A y anti-B, en el plasma. Existen cuatro fenotipos principales: O, A, B y AB. Las personas tipo A tienen el antígeno A en los eritrocitos, las tipo B tienen el antígeno B, las tipo AB tienen tanto el antígeno A como el B, y las tipo O no tienen ninguno de los dos.

Sistema Rh

Alelos y haplotipos HLA

Complejo mayor de histocompatibilidad

La denominación Rh proviene de los monos Rhesus que fueron usados en los experimentos que condujeron al descubrimiento del sistema. En pocas palabras, la población se divide en individuos Rh-positivos, que expresan en los eritrocitos el antígeno Rh D, un polipéptido codificado por un gen (RHD) en el cromosoma 1, y individuos Rh-negativos, que no expresan este antígeno.

se compone de un gran grupo de genes situados en el brazo corto del cromosoma. Basándose en diferencias estructurales, esos genes se distribuyen en tres clases. Dos de ellas, los genes I y II, corresponden a los genes del antígeno leucocitario humano (HLA), descubiertos por su importancia en los trasplantes entre individuos no emparentados. Los genes de clase I y II codifican proteínas de la superficie celular que tienen un importante papel en el desencadenamiento de la respuesta inmunitaria y, más específicamente, en la «presentación» del antígeno a los linfocitos, que no pueden reconocer y responder a un antígeno, a menos que éste haya formado un complejo con una molécula del HLA en la superficie de una célula presentadora de antígeno.

puede resultar confuso al principio, porque la nomenclatura usada para definir y describir los diferentes alelos HLA ha sufrido un cambio radical a medida que se ha generalizado la secuenciación del DNA del MHC. En el sistema tradicional de nomenclatura del HLA, se distinguían los diferentes alelos serológicamente.

# GENOTIPOS Y FENOTIPOS EN POBLACIONES

Variación genética en poblaciones

es el estudio cuantitativo de la distribución de las variaciones genéticas en las poblaciones y de la manera en que las frecuencias de los genes y los genotipos se mantienen o cambian. La genética de las poblaciones se ocupa de los factores genéticos, como las mutaciones y la reproducción, y de los factores ambientales y sociales, como la selección y la migración, que determinan conjuntamente la frecuencia y la distribución de los alelos y los genotipos en las familias y las comunidades

La ley de Hardy-Weinberg en enfermedades autosómicas recesivas

La ley de Hardy-Weinberg en las enfermedades ligadas al X

Ley de Hardy-Weinberg

tiene dos componentes fundamentales. El primero es que, en determinadas condiciones ideales existe una relación simple entre las frecuencias alélicas y las genotípicas en una población

Un segundo componente de la ley de Hardy-Weinberg es que si las frecuencias alélicas no cambian de generación en generación, la proporción relativa de los genotipos tampoco cambiará, es decir, las frecuencias de los genotipos permanecerán constantes, en equilibrio, de generación en generación, si las frecuencias alélicas  $p$  y  $q$  permanecen constantes

## FACTORES QUE ALTERAN EL EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG

Excepción al cumplimiento de las reglas de existencia de poblaciones grandes y de emparejamientos aleatorios

**Estratificación** La estratificación describe una población que contiene subgrupos que han mantenido una relativa separación genética durante la época moderna.

El emparejamiento dirigido consiste en la elección de una pareja debido a que ésta posee algunos rasgos particulares. Suele ser positivo, es decir, las personas tienden a escoger parejas que se les parezcan en el idioma materno, la inteligencia, la estatura, el color de la piel, el talento musical o la capacidad atlética

## DIFERENCIAS ÉTNICAS EN LA FRECUENCIA DE VARIAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Deriva génica

puede explicar la frecuencia elevada de un alelo de una enfermedad nociva en la población.

Efecto fundador

Cuando una pequeña subpoblación se separa de una población mayor, las frecuencias génicas en la pequeña población pueden diferir de la originaria porque el nuevo grupo contiene una muestra aleatoria y de pequeño tamaño del grupo inicial y, por azar, puede no tener sus mismas frecuencias génicas. Ese tipo de deriva génica se denomina efecto fundador

Selección positiva de los heterocigotos (ventaja heterocigótica)

en los homocigotos, es posible que existan condiciones ambientales en las que los heterocigotos para alguna enfermedad tengan un aumento de la eficacia biológica no sólo cuando son comparados con los homocigotos para el alelo mutante, sino también con los homocigotos para el alelo normal. Esa situación se denomina ventaja heterocigótica

## BIBLIOGRAFÍA

Thompson & Thompson GENÉTICA EN MEDICINA 7.a Edición