



Nombre del trabajo:

Tipos de mutaciones

Materia:

Fisiopatología I

Segundo semestre

Nombre del docente:

Luis Gayosso

Nombre del alumno:

Abril Amairany Ramírez Medina

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

07 de Marzo de 2022

La definición que dio De Vries (1901) de la mutación era la de cualquier cambio heredable en el material hereditario que no se puede explicar mediante segregación o recombinación.

La definición de mutación a partir del conocimiento de que el material hereditario es el ADN y de la propuesta de la Doble Hélice para explicar la estructura del material hereditario (Watson y Crick, 1953), sería que una mutación es cualquier cambio en la secuencia de nucleótidos del ADN.

La mutación es la fuente primaria de variabilidad genética en las poblaciones, mientras que la recombinación al crear nuevas combinaciones a partir de las generadas por la mutación, es la fuente secundaria de variabilidad genética.

**Mutación somática:** afecta a las células somáticas del individuo. Como consecuencia aparecen individuos mosaico que poseen dos líneas celulares diferentes con distinto genotipo.

**Mutaciones en la línea germinal:** afectan a las células productoras de gametos apareciendo gametos con mutaciones. Estas mutaciones se transmiten a la siguiente generación y tienen una mayor importancia desde el punto de vista evolutivo.

## **NIVELES MUTACIONALES**

Es una clasificación de las mutaciones basada en la cantidad de material hereditario afectado por la mutación:

**Mutación génica:** mutación que afecta a un solo gen.

**Mutación cromosómica:** mutación que afecta a un segmento cromosómico que incluye varios genes.

**Mutación genómica:** mutación que afecta a cromosomas completos (por exceso o por defecto) o a juegos cromosómicos completos.

**Mutación espontánea:** se produce de forma natural o normal en los individuos.

**Mutación inducida:** se produce como consecuencia de la exposición a agentes mutagénicos químicos o físicos.

## **MUTACIONES GÉNICAS**

**Sustituciones de bases:** cambio o sustitución de una base por otra en el ADN.

**Transiciones:** cambio de una purina (Pu) por otra purina, o bien cambio de una pirimidina (Pi) por otra pirimida.

**Transversiones:** cambio de una purina (Pu) por una pirimidina (Pi) o cambio de una pirimidina (Pi) por una purina (Pu).

**Inserciones o adiciones y deleciones de nucleótidos:** se trata de ganancias de uno o más nucleótidos (inserciones o adiciones) y de pérdidas de uno o más nucleótidos (deleciones).

Tienen como consecuencia cambios en el cuadro o pauta de lectura cuando el número de nucleótidos ganado o perdido no es múltiplos de tres.

**Duplicaciones:** consiste en la repetición de un segmento de ADN del interior de un gen.

**Inversiones:** un segmento de ADN del interior de un gen se invierte, para ello es necesario que se produzcan dos giros de  $180^\circ$ , uno para invertir la secuencia y otro para mantener la polaridad del ADN.

**Transposiciones:** un segmento de un gen cambia de posición para estar en otro lugar distinto del mismo gen o en otro lugar del genoma.

## **MUTACIONES ESPONTÁNEAS**

Las principales causas de las mutaciones que se producen de forma natural o normal en las poblaciones son tres:

Errores durante la replicación.

Lesiones o daños fortuitos en el ADN.

Los elementos genéticos transponibles.

## ERRORES EN LA REPLICACIÓN

Vamos a considerar tres tipos de errores durante la replicación del ADN:

**La tautomería:** las bases nitrogenadas se encuentran habitualmente en su forma cetónica y con menos frecuencia aparecen en su forma tautomérica enólica o imino. El cambio de la forma normal cetónica a la forma enólica produce transiciones. Los errores en el apareamiento incorrecto de las bases nitrogenadas pueden ser detectados por la función correctora de pruebas de la ADN polimerasa III.

**Las mutaciones de cambio de fase o pauta de lectura:** se trata de inserciones o deleciones de uno o muy pocos nucleótidos. Según un modelo propuesto por Streisinger, estas mutaciones se producen con frecuencia en regiones con secuencias repetidas. Durante la replicación se puede producir el deslizamiento de una de las dos hélices (la hélice molde o la de nueva síntesis) dando lugar a lo que se llama el "apareamiento erróneo deslizado". El deslizamiento de la hélice de nueva síntesis da lugar a una adición, mientras que el deslizamiento de la hélice molde origina una deleción.

**Deleciones y duplicaciones grandes:** las deleciones y duplicaciones de regiones relativamente grandes también se han detectado con bastante frecuencia en regiones con secuencias repetidas. En el gen lac I de E. coli se han detectado deleciones grandes que tienen lugar entre secuencias repetidas. Se cree que estas mutaciones podrían producirse por un sistema semejante al propuesto por Streisinger ("Apareamiento erróneo deslizado") o bien por sobrecruzamiento desigual.

## LESIONES O DAÑOS FORTUITOS EN EL ADN

Pueden darse tres tipos de daños fortuitos en el ADN:

**Despurinización:** rotura del enlace glucosídico entre la base nitrogenada y el azúcar al que está unida con pérdida de una Adenina (A) o de una Guanina (G). Como consecuencia aparecen sedes Apurínicas. Existe un sistema de reparación de este tipo de lesiones en el ADN. Este tipo de lesión es la más recurrente o frecuente: se estima que se produce una pérdida de 10.000 cada 20 horas a 37°C.

**Desaminación:** consiste en la pérdida de grupos amino. La Citosina (C) por desaminación se convierte en Uracilo (U) y el Uracilo empareja con Adenina (A) produciéndose transiciones: GC→AT. El Uracilo (U) no forma parte del ADN, existiendo una enzima llamada glucosidasa de uracilo encargada de detectar la presencia de U en el ADN y retirarlo. Al retirar el Uracilo (U) se produce una sede apirimidínica. La 5-MetilCitosina (5-Me-C) por desaminación se convierte en Timina (T). La Timina (T) es una base normal en el ADN y no se retira, por tanto estos errores no se reparan. Este tipo de mutación también genera transiciones.

**Daños oxidativos en el ADN:** El metabolismo aeróbico produce radicales superóxido O<sub>2</sub>, peróxido de hidrógeno H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e hidroxilo. Estos radicales producen daños en el ADN, y una de las principales alteraciones que originan es la transformación de la Guanina (G) en 8-oxo-7,8-dihidro-desoxiguanina que aparea con la Adenina (A). La 8-oxo-7,8-dihidrodesoxiguanina recibe el nombre abreviado de 8-oxo-G. Esta alteración del ADN produce transversiones: GC→TA. La Timidina se convierte en Glicol de timidina.

## Bibliografía

<https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-56185/11-La%20mutaci%C3%B3n.pdf>