



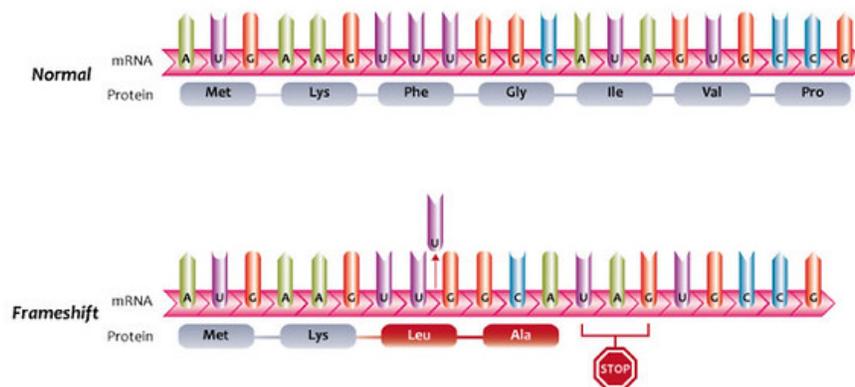
Lectura

Mutaciones Génicas o Puntuales, Cromosómicas y Genómicas

Cuando las células se dividen, las células resultantes tienen la misma información genética. Sin embargo, en ciertas ocasiones, ocurre una **mutación**, es decir, un cambio permanente en el material genético que pasa de una generación celular a la siguiente (mutación somática); si la mutación afecta a las células reproductoras, el cambio genético puede pasar de los padres a la progenie (mutación gamética).

Las mutaciones pueden dividirse en 1) mutaciones puntuales o mutaciones por sustitución de bases, 2) mutaciones cromosómicas y 3) mutaciones genómicas. Las del primer tipo, son en las que se reemplaza un nucleótido por otro. Además de éstas (puntuales o mutaciones por sustitución de bases) se pueden agregar o quitar cortas secuencias de nucleótidos denominándose inserciones o deleciones, respectivamente. Las mutaciones puntuales tienen diversos efectos sobre el tipo de aminoácidos que forman la cadena de polipéptidos.

Genomics Education Programs



Adapted from Campbell NA (ed). Biology, 2nd ed, 1990.



Las **mutaciones silenciosas** no alteran la secuencia de los aminoácidos, a pesar de que la secuencia de bases está modificada; debido a la existencia de un código genético redundante pero no ambiguo (código degenerado), las mutaciones pueden afectar a ciertas bases del codón, sin que el aminoácido cambie.

En las **mutaciones cambio de sentido**, una mutación provoca el cambio de un aminoácido por otro. Así, la cadena β de la hemoglobina que en su posición 6 normalmente tiene ácido glutámico, en la mutación que causa la anemia falciforme, aparece una valina; dado que hay un cambio de un aminoácido polar por un hidrofóbico, la conformación de la proteína cambia, de tal modo que provoca el aglutinamiento de las moléculas de hemoglobina, con la consecuente deformación de los eritrocitos.

Las **mutaciones sin sentido** involucran la inserción de un codón de terminación en lugar de un codón normal. Por esta causa, la síntesis del polipéptido se trunca, debido a la presencia inapropiada del terminador.

No todas las mutaciones puntuales se refieren a sustituciones de bases. Las inserciones y deleciones, al insertar o quitar una base en cualquier punto de la secuencia del gen, cambian totalmente la disposición de los codones y, por lo tanto, el tipo de aminoácidos que se integrarán al polipéptido. Estas mutaciones, que pueden ser muy graves, se denominan de cambio de fase o de cambio de marco de lectura.

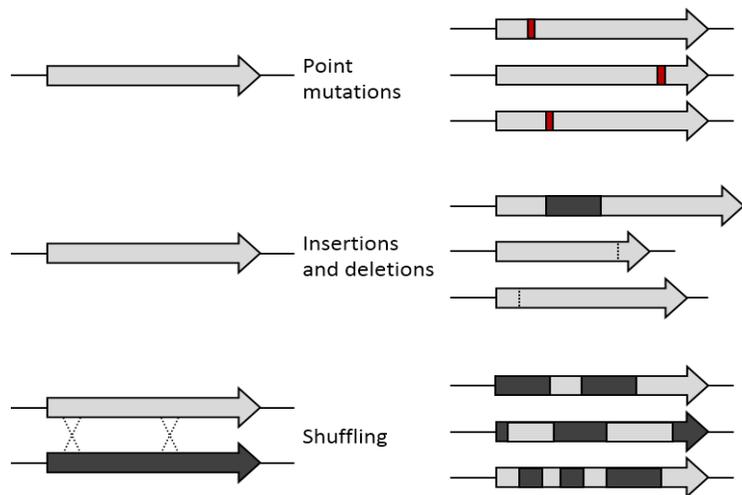
MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Las mutaciones cromosómicas alteran la estructura de un cromosoma y por lo tanto afectan a más de un gen. La modificación de la estructura cromosómica se realiza de dos maneras: el material cromosómico puede aumentarse o disminuirse de manera significativa dentro de un mismo cromosoma (duplicaciones y deleciones); o bien, el material genético puede reorganizarse



sin modificar la cantidad total de material genético (*inversiones* y *translocaciones*).

- Mutación por inversión de un fragmento cromosómico.
- Mutación por deleción o pérdida de un fragmento cromosómico.
- Mutación por duplicación de un fragmento cromosómico. Suelen estar asociadas casi siempre con deleciones en otro cromosoma.
- Mutación por translocación de un fragmento cromosómico, es decir por un cambio en la posición de un fragmento cromosómico. La translocación puede ocurrir en un solo cromosoma, entre cromosomas homólogos o entre cromosomas diferentes.



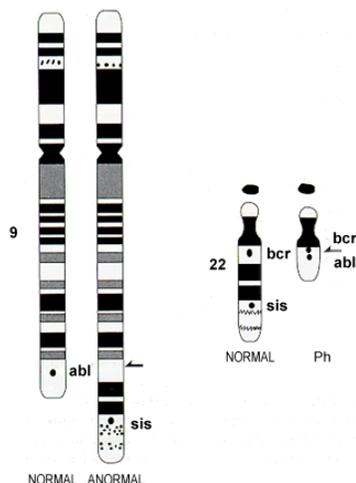
La **deleción o deficiencia** se realiza cuando un segmento del cromosoma desaparece y, por consiguiente, varios genes son los afectados; mientras que la duplicación ocurre cuando una sección del cromosoma se repite a lo largo del mismo. Las consecuencias de las deleciones dependen del tamaño del fragmento suprimido y si los genes afectados son necesarios para el desarrollo del organismo. En los humanos, la enfermedad cri-du-chat (maullido de gato), caracterizada por retraso mental, anomalías faciales y sonidos que recuerdan el maullido de un gato, es causada por la supresión de un segmento del brazo corto del cromosoma número 5.



Las **duplicaciones o segmentos repetidos** de un cromosoma tienden a ser menos nocivas que las deficiencias; sin embargo, existen algunos problemas relacionados con pequeñas duplicaciones como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, neuropatía caracterizada por adormecimiento de manos y pies.

Además de su innegable interés médico, las duplicaciones tienen un importante papel en la evolución de los genes y, por lo tanto, de las proteínas. La copia de un gen puede mutar y adquirir nuevas funciones a través del tiempo. Los genes relacionados de esta manera tienen una secuencia de aminoácidos muy similar, como en el caso de los que codifican para tripsina y pepsina o los que dan origen a hemoglobina y mioglobina. La existencia de las familias de genes también puede ser explicada por el mismo fenómeno: grupos contiguos de genes con pequeñas mutaciones, cuyos productos efectúan la misma función, por ejemplo, los genes que codifican para los diferentes tipos de hemoglobinas humanas.

Las duplicaciones tienen un importante papel en la evolución de los genes y, por lo tanto, de las proteínas. La copia de un gen puede mutar y adquirir nuevas funciones a través del tiempo. Los genes relacionados de esta manera tienen una secuencia de aminoácidos muy similar, como en el caso de los que codifican para tripsina y pepsina o los que dan origen a hemoglobina y mioglobina.



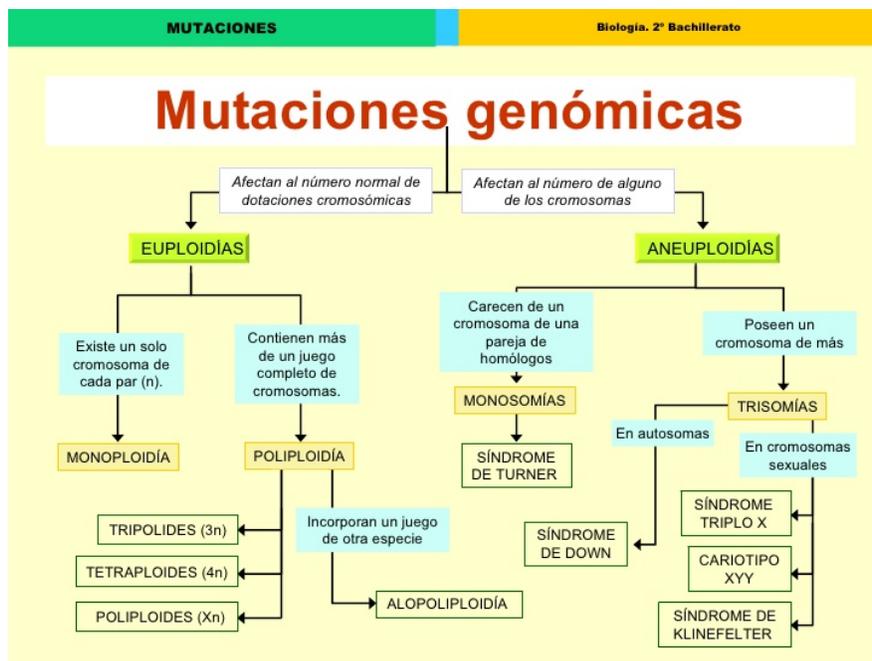
Las inversiones son otro tipo de mutación cromosómica en las que tramos de DNA giran 180°. Este tipo de mutación no implica pérdida de información sino una simple reorganización de la misma. Para entender las consecuencias de las inversiones se debe recordar que durante la meiosis, las cromátidas de cromosomas homólogos normalmente se entrecruzan para promover una gran cantidad de diversidad genética. Si un individuo porta



una copia de un cromosoma normal y un homólogo que ha sufrido una inversión, habrá una gran probabilidad de producir gametos anormales, por lo que la viabilidad de los cigotos será muy baja.

La **translocación** implica, como su nombre lo indica, un movimiento de un segmento de cromosoma a otro. Este tipo de mutación, al igual que la inversión no implica pérdida o ganancia de material genético, sino únicamente una reorganización y, normalmente, no tiene efectos sobre el fenotipo.

Cuando un fragmento de cromosoma se adhiere a otro, resulta una translocación no balanceada, que, a menudo trae consecuencias graves sobre el fenotipo. En el síndrome de Down familiar, uno de los progenitores tiene uno de los cromosomas 21 adherido al cromosoma 14; este individuo tiene un fenotipo normal, aunque posee 45 cromosomas. Cuando ocurre la meiosis, una cuarta parte de sus gametos posee dos cromosomas 21, uno normal y el otro adherido al cromosoma 14. Cuando este gameto es fecundado, el resultado será un cigoto con 46 cromosomas, pero con tres copias del cromosoma 21: dos copias normales del cromosoma y una gran parte del otro adherido al cromosoma 14. Esto produce un desequilibrio genético que conduce a los cambios fenotípicos característicos del síndrome de Down común.





Las **mutaciones genómicas** se refieren a variaciones en el número de los cromosomas. Esta variación se refiere a modificaciones que alteran a todo un juego de cromosomas o a la modificación en el número de un cromosoma particular.

Adaptada por Norma Cabrera Torres de:

- Jiménez L.F. (coord.) (2006) *Conocimientos fundamentales de biología*. (Vol. I) UNAM/Pearson Educación, Colección Conocimientos Fundamentales.