

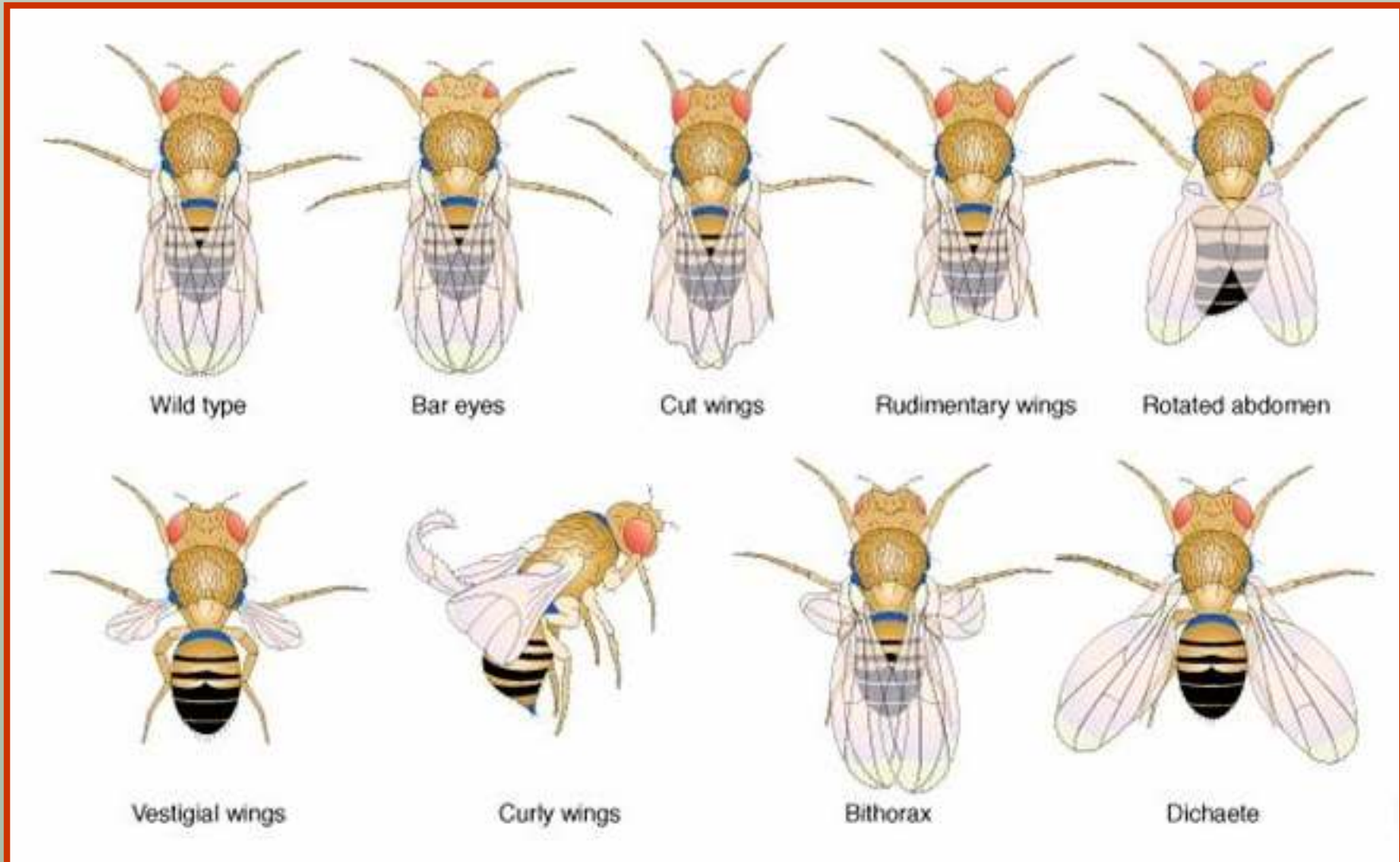
MUTACIONES

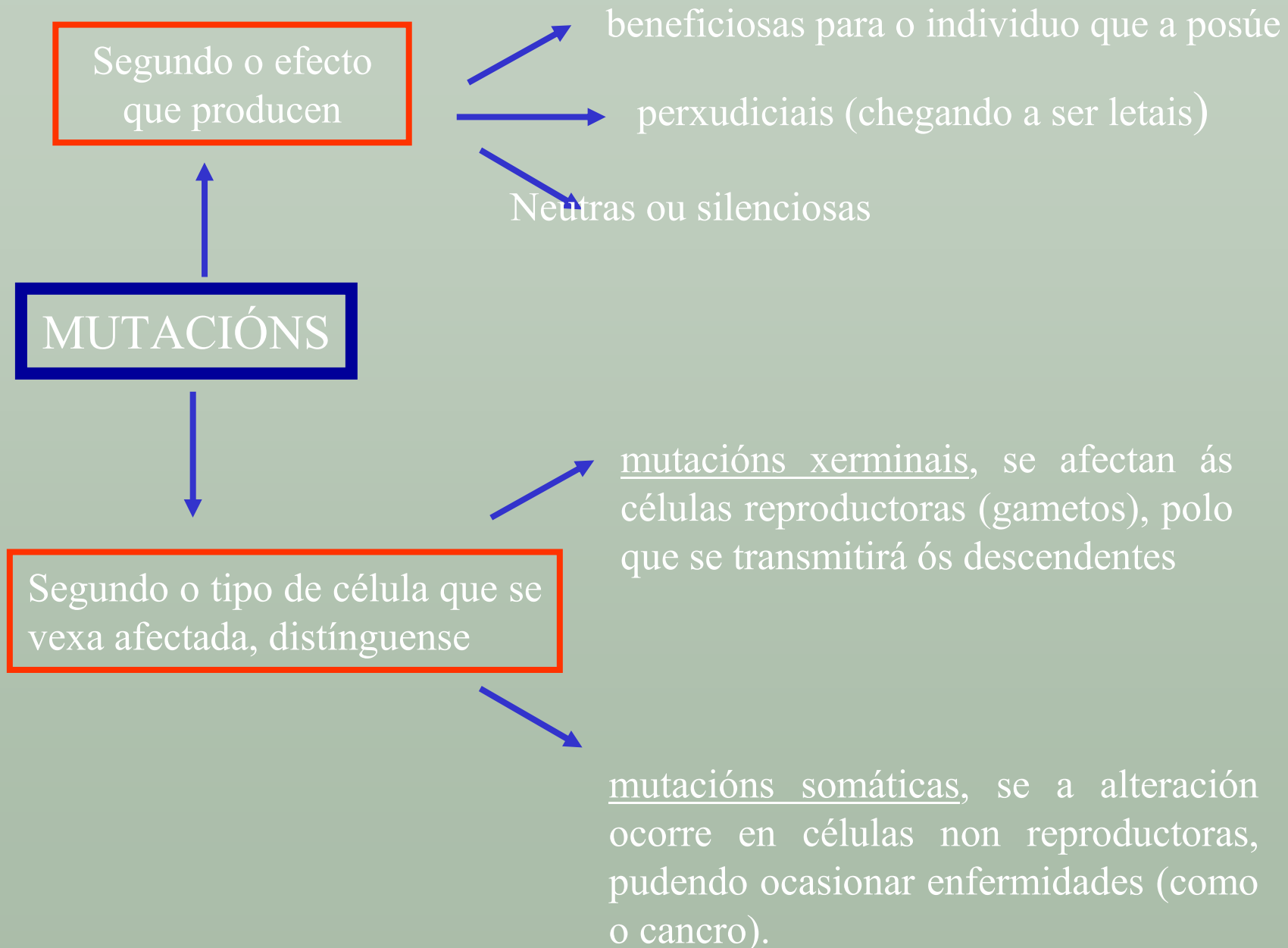


Carmen Cid Manzano
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.
Departamento Bioloxía e Xeoloxía

.As mutacións foron descritas por primeira vez en 1901 por un dos descubridores de Mendel, o botánico alemán Hugo De Vries.

As mutacións son cambios no material xenético: DNA; xenes, cromosomas ou cariotipo.





**TIPOS DE MUTACIÓNS
SEGUNDO A EXTENSIÓN
DO MATERIAL AFECTADO**

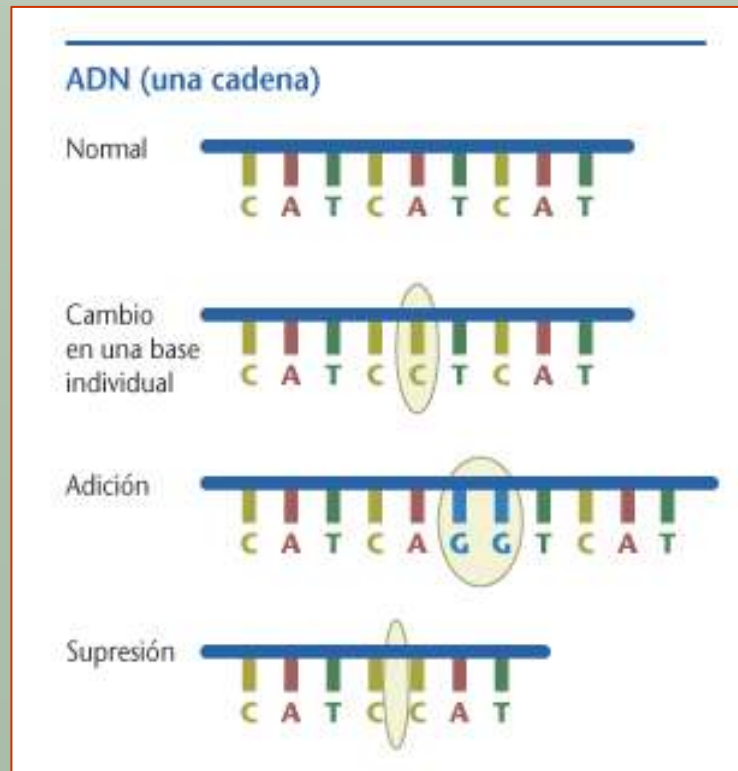
```
graph LR; A[TIPOS DE MUTACIÓNS  
SEGUNDO A EXTENSIÓN  
DO MATERIAL AFECTADO] --> B[XÉNICAS: se afectan á  
secuencia de nucleótidos dun xen.]; A --> C[CROMOSÓMICAS: afectan á  
estructura dun ou varios  
cromosomas, respecto á  
secuencia dos seus xenes.]; A --> D[XENÓMICAS: se afectan ó  
xenoma modificando o número  
de cromosomas ou de xogos  
cromosómicos.];
```

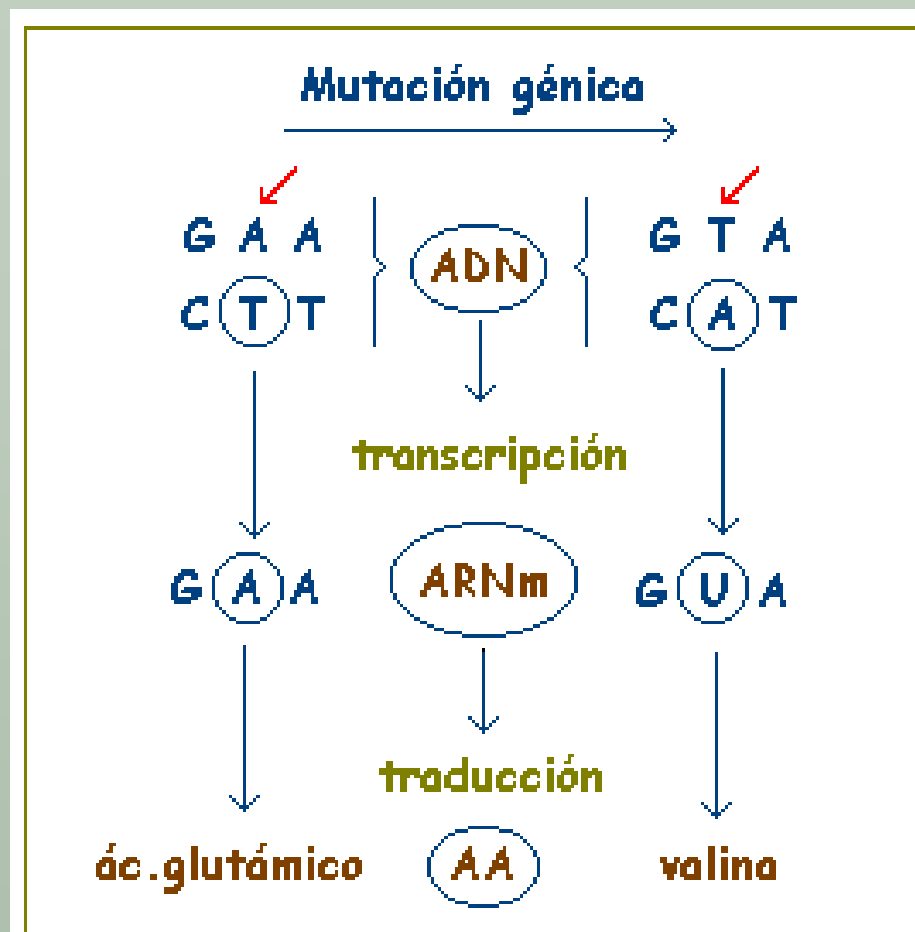
XÉNICAS: se afectan á
secuencia de nucleótidos dun xen.

CROMOSÓMICAS: afectan á
estructura dun ou varios
cromosomas, respecto á
secuencia dos seus xenes.

XENÓMICAS: se afectan ó
xenoma modificando o número
de cromosomas ou de xogos
cromosómicos.

- **MUTACIONES XÉNICAS:** Son aquellas que sólo afectan a nucleótidos illados, ben porque se cambia un por outro, porque se engade ou se perde un nucleótido. O cambio dun nucleótido por outro pode orixinar que a proteína siga sendo funcional e a mutación pase desapercibida, pero si se engade ou se elimina algún nucleótido, a alteración pode ser tan grande que a proteína non sexa funcional, provocando unha enfermidade xenética ou, mesmo, a morte.





MUTACIÓN XÉNICA

Un caso de mutación xénica: a anemia falciforme ou drepanocitose



Anemia falciforme



Glóbulos vermellos normais


A anemia falciforme débese á presenza nas persoas que a padecen dunha forma de hemoglobina na que se produciu un cambio no aminoácido 6 da cadea de globina Beta (o ácido glutámico substituíuse por valina). Debido a isto os glóbulos vermellos adoptan forma de foz.

Un caso de mutación xénica: o albinismo

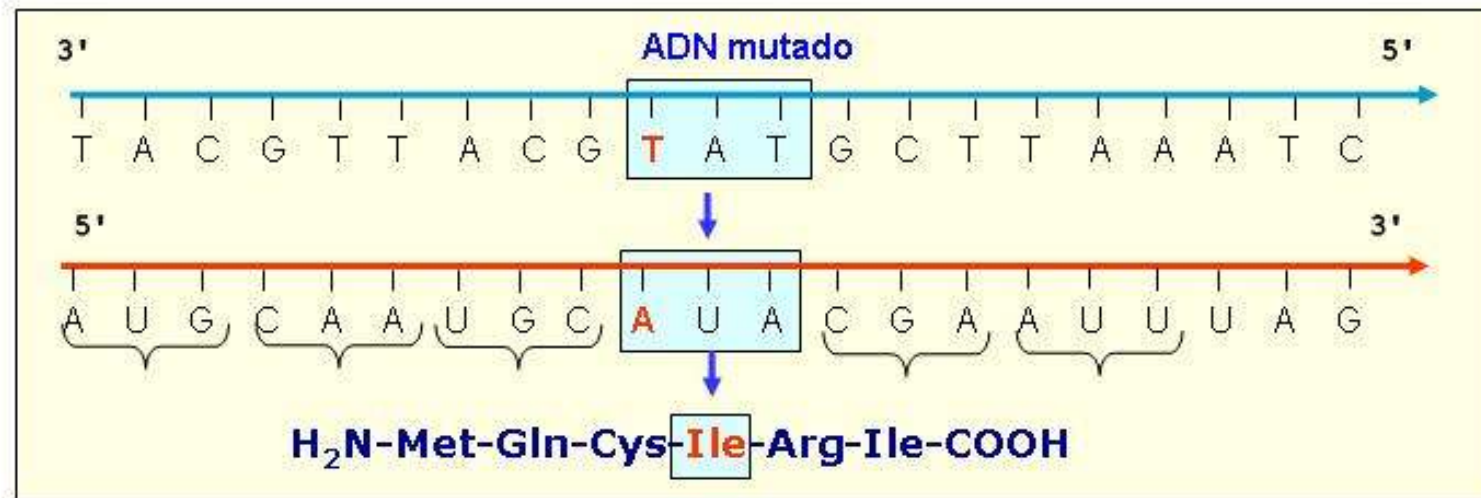
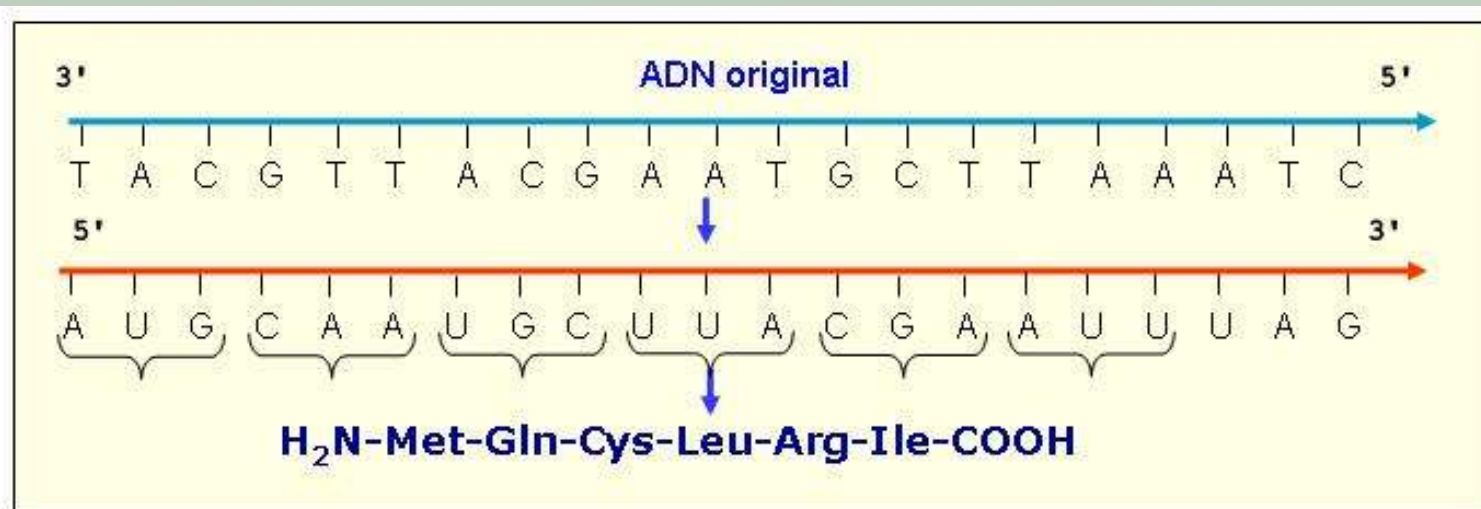


Os individuos non fabrican melanina, e polo tanto teñen a cara, cabelo e ollos brancos ou amarelos.

Mutación silenciosa ou neutra: o cambio da base implica a codificación do mesmo aminoácido e a proteína non se modifica. Ou se o cambio é por un aminoácido semellante ou ten lugar nunha posición que non afecta á estrutura ou función da proteína.

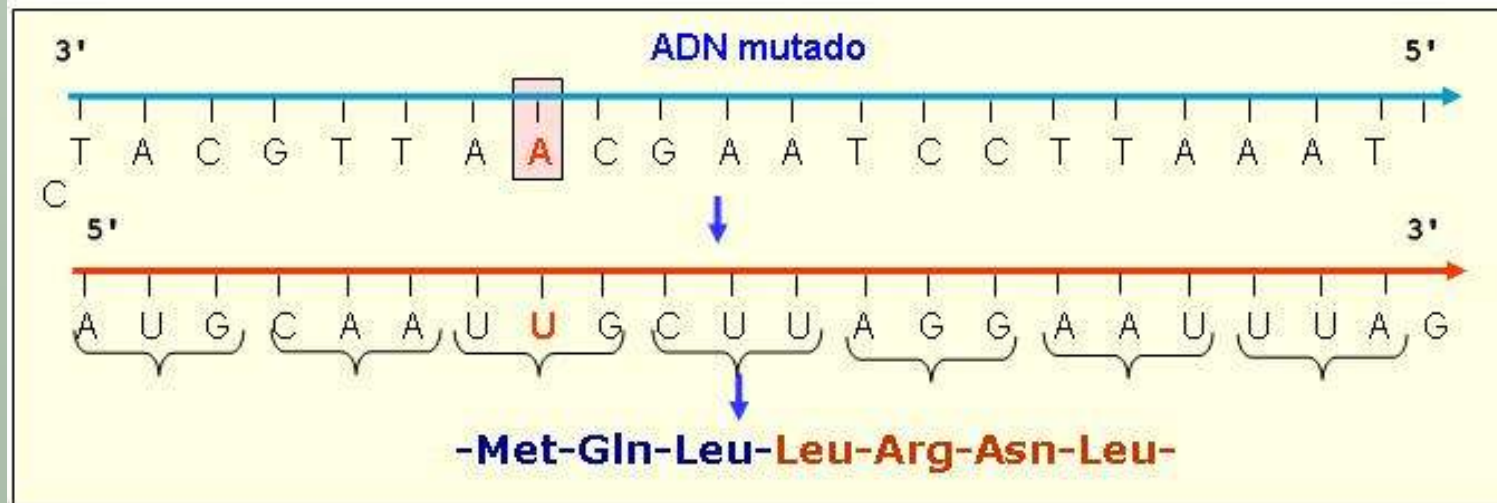
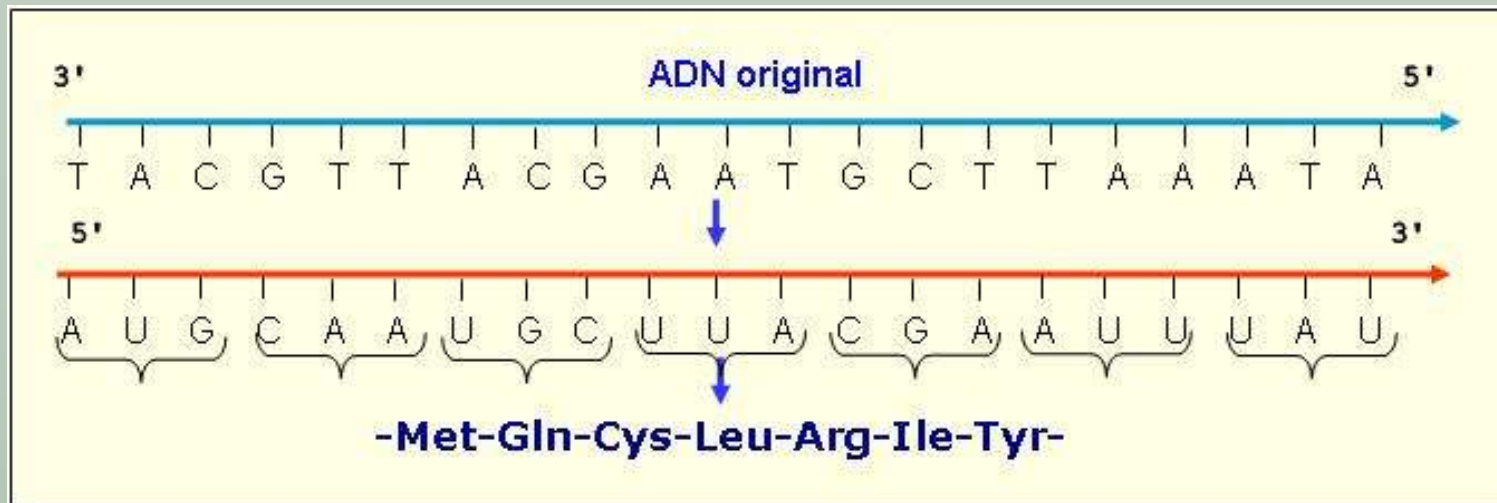
Debido ó carácter dexenerado do código xenético as veces unha mutación non provoca un cambio de aminoácido  mutacións silenciosas, conservativas ou neutras.

Consecuencia dunha substitución: cambio dun aminoácido por outro



Fonte: [Páxina do profesor José Luís Sánchez Guillén](#)

Consecuencia dunha adición: corremento na orde de lectura

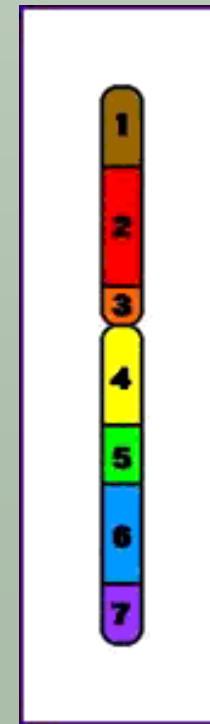


Fonte: [Páxina do profesor José Luís Sánchez Guillén](#)

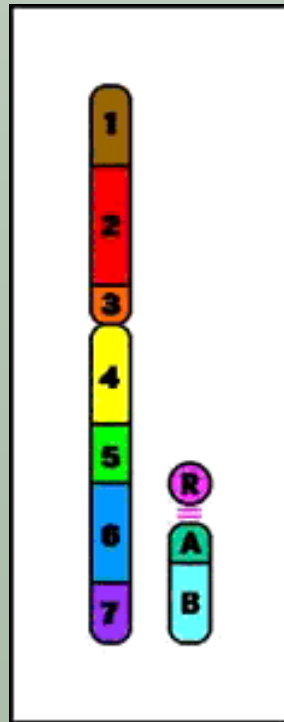
- **Mutaciones CROMOSÓMICAS:** Son mutaciones que afectan á integridade dos cromosomas e, polo tanto, á información que levan. Poden deberse a problemas durante o sobrecruzamento levado a cabo para a recombinación xenética. Segundo como se produza hai varios tipos:

Deleción: pérdese un fragmento de cromosoma, polo que se perde información.

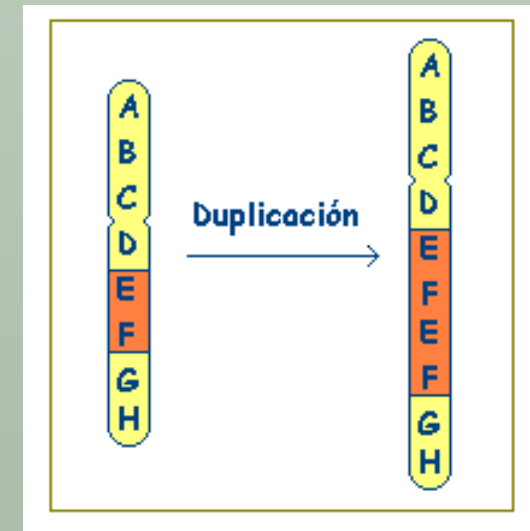
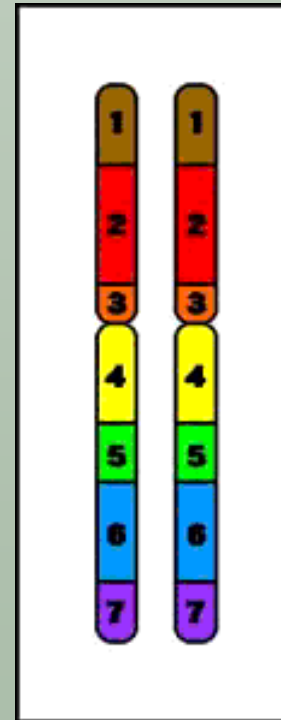
Chámanse **deficiencias** cando se perde un segmento terminal.



- **Adición:** incorporase ó cromosoma un grupo de nucleótidos.



- **Duplicación:** duplícase un fragmento de cromosoma.

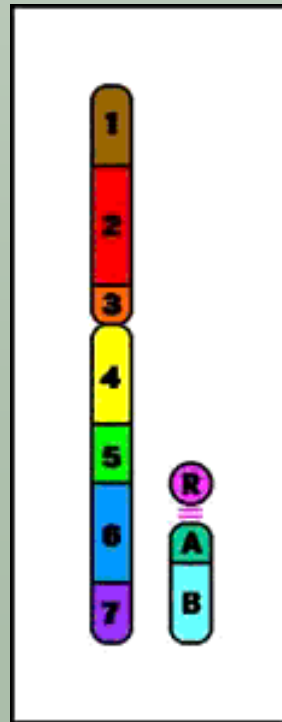


- **Translocación:**

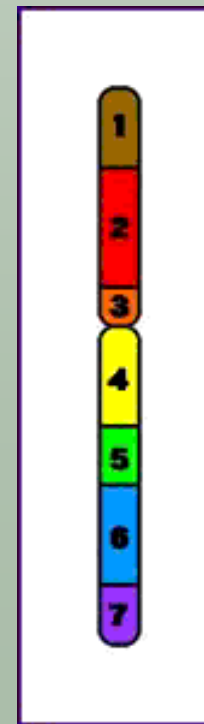
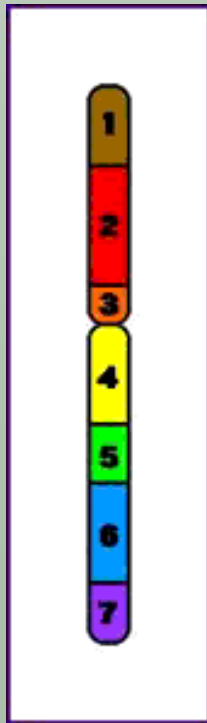
As translocacións poden ser:

a) Intracromosómicas: o cambio ten lugar dentro do cromosoma.

b) Intercromosómicas ou trasposicións: o segmento pasa a situarse en outro cromosoma.



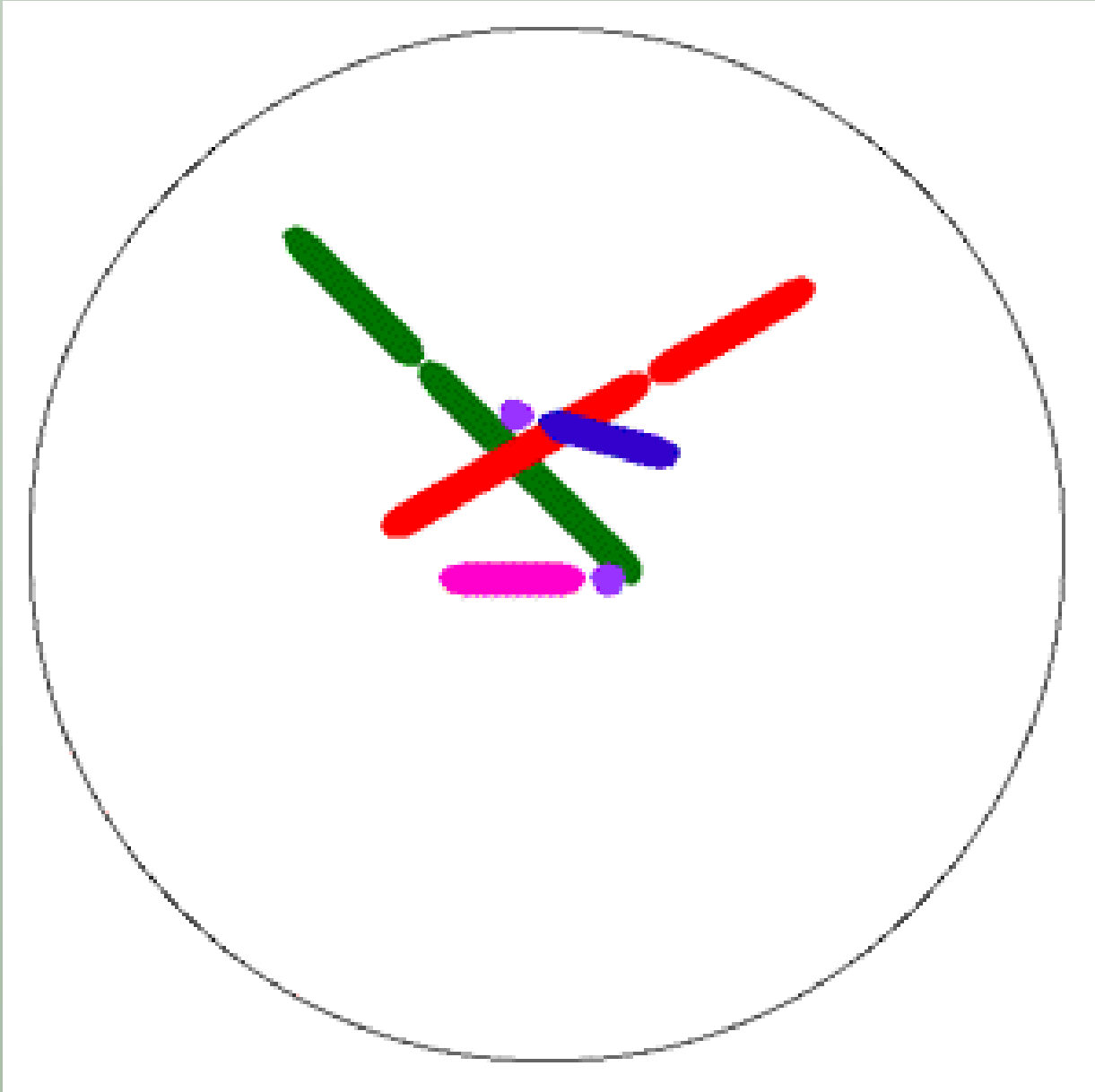
- **Inversión:** cando un fragmento dun cromosoma invirte o seu sentido, co cal non poderá ser lido na orde correcto, aínda que si no inverso.



Mutacións xenómicas son alteracións no que varía o número normal de cromosomas das células dunha especie. Frecuentemente ocorre durante a meiose ó non producirse correctamente a separación dos cromosomas ou das cromátidas. Diferencian dúas clases:

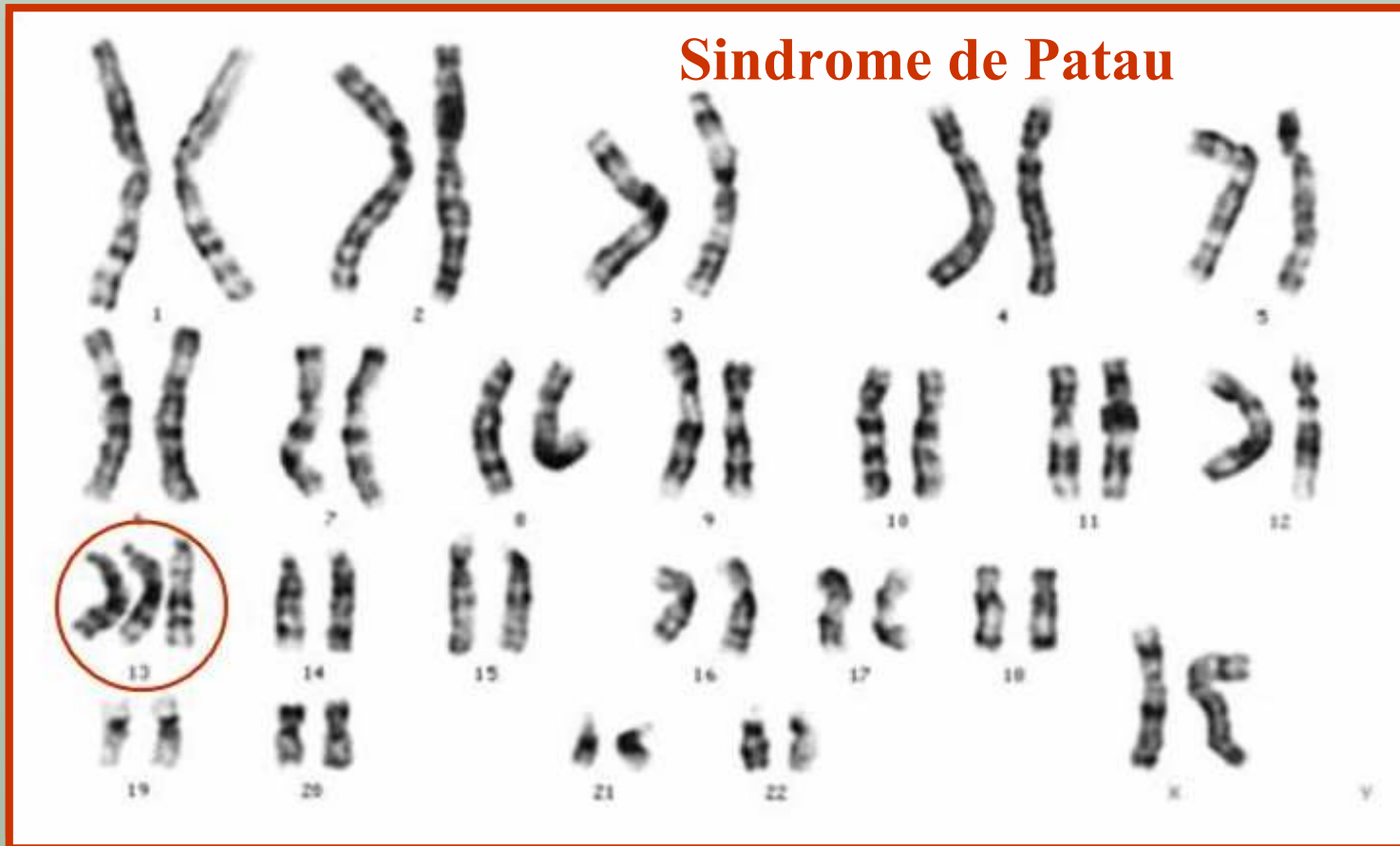
-Aneuploidías

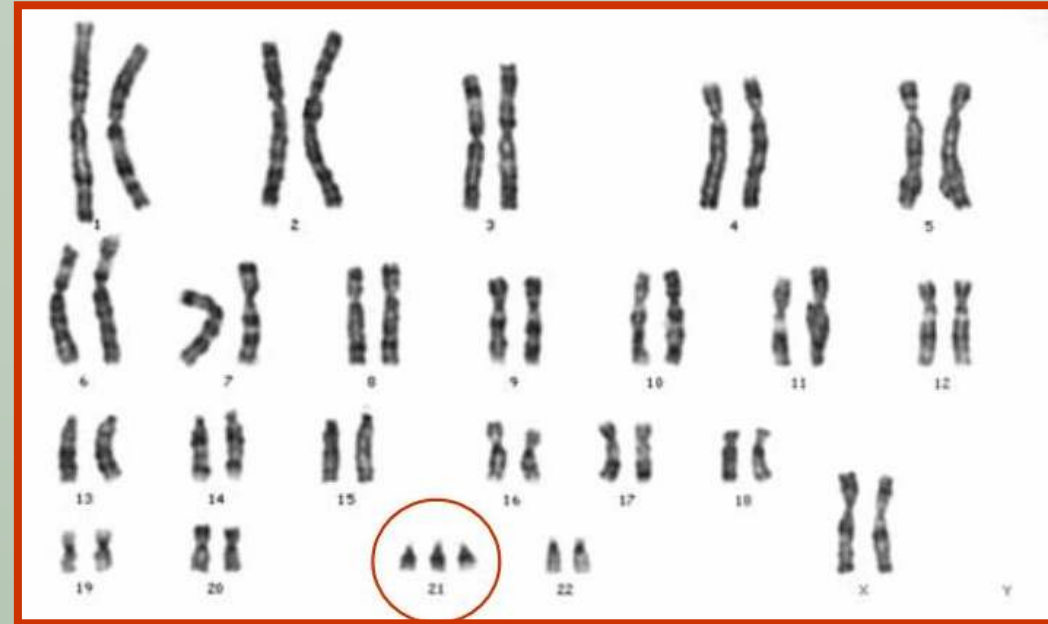
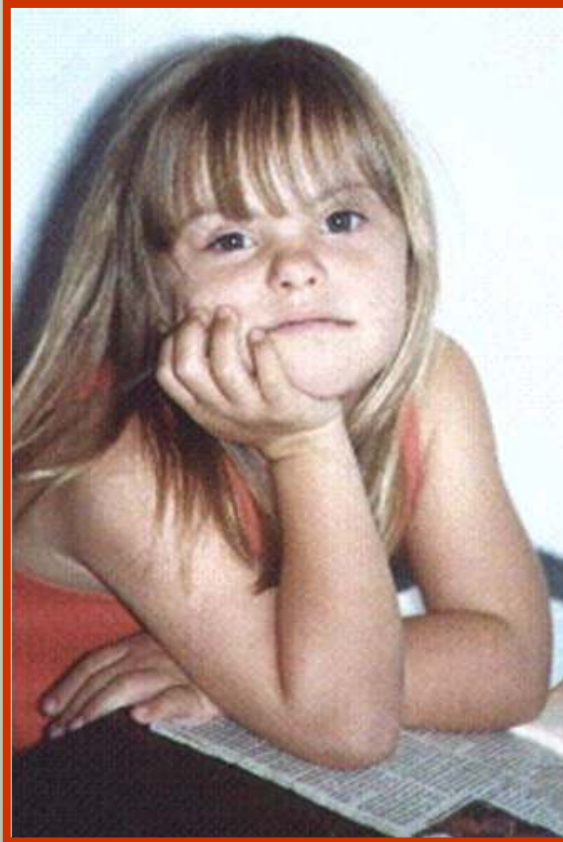
-Euploidías



a) Aneuploidías. Alteracións no número normal dunha dotación cromosómica. Así, nas células diploides se ten un cromosoma de máis (trisomía) ou de menos (monosomía) con respecto á dotación normal.

Algunhas aneuploidías autosómicas



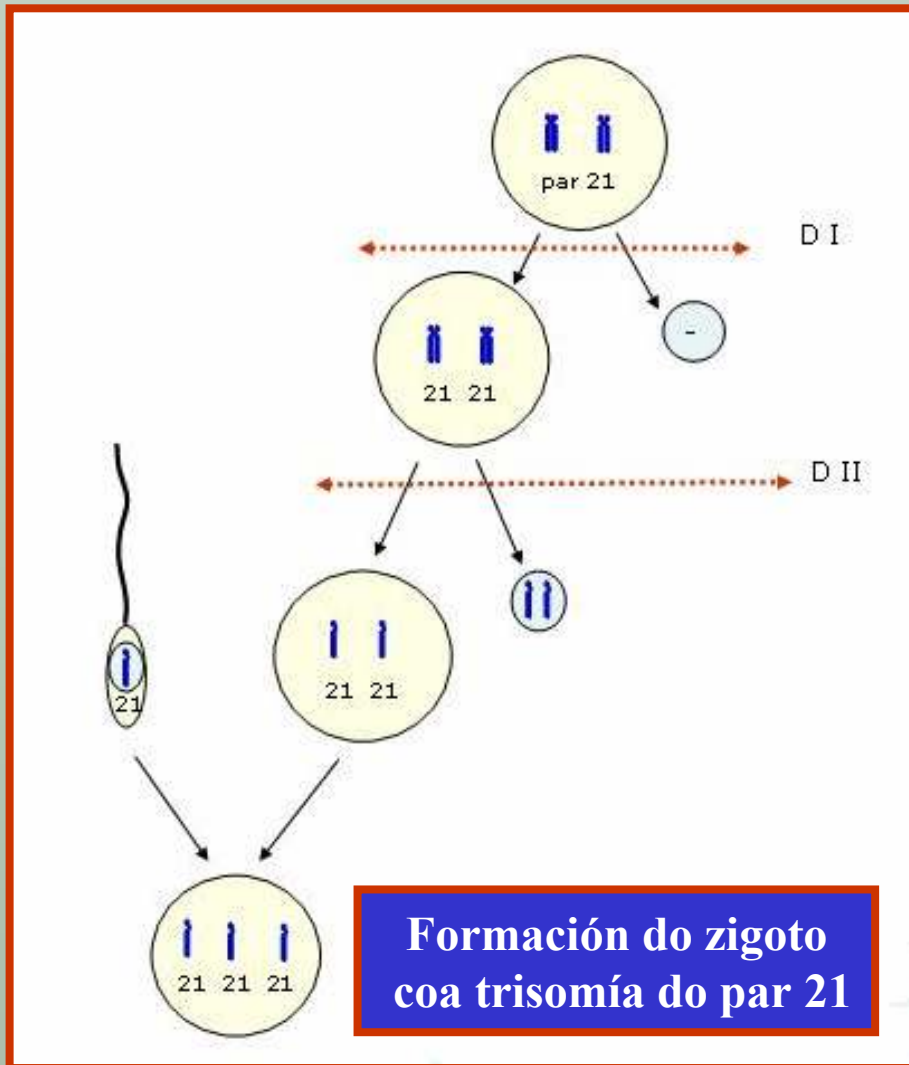


Trisomía do par 21 que orixina o síndrome de Down (mongolismo).



J. Lejeune (1960)

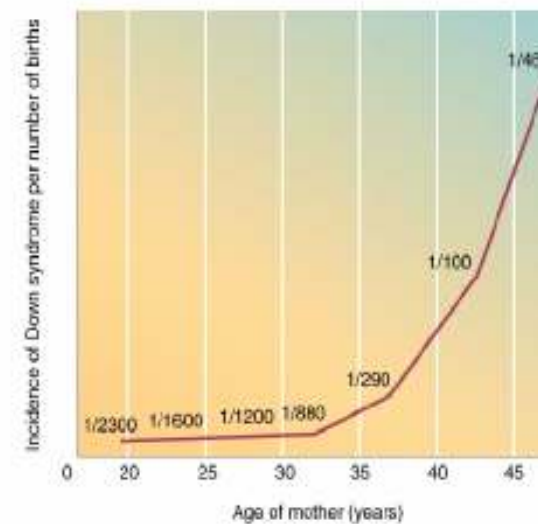
S. Down



No 95% dos casos é no óvulo onde aparece o cromosoma extra

Formación do óvulo sen disgregación do par 21

EDAD MATERNA Y FRECUENCIA SINDROME DOWN



Algumas aneuploidias nos heterocromosomas

Síndrome de Klinefelter (44+ XXY)

Escaso desenvolvimento das gónadas, aspecto de eunuco.

Síndrome do duplo Y (44+ XYY)

Personalidade infantil, baixo coeficiente intelectual, comportamento antisocial e agressividade.

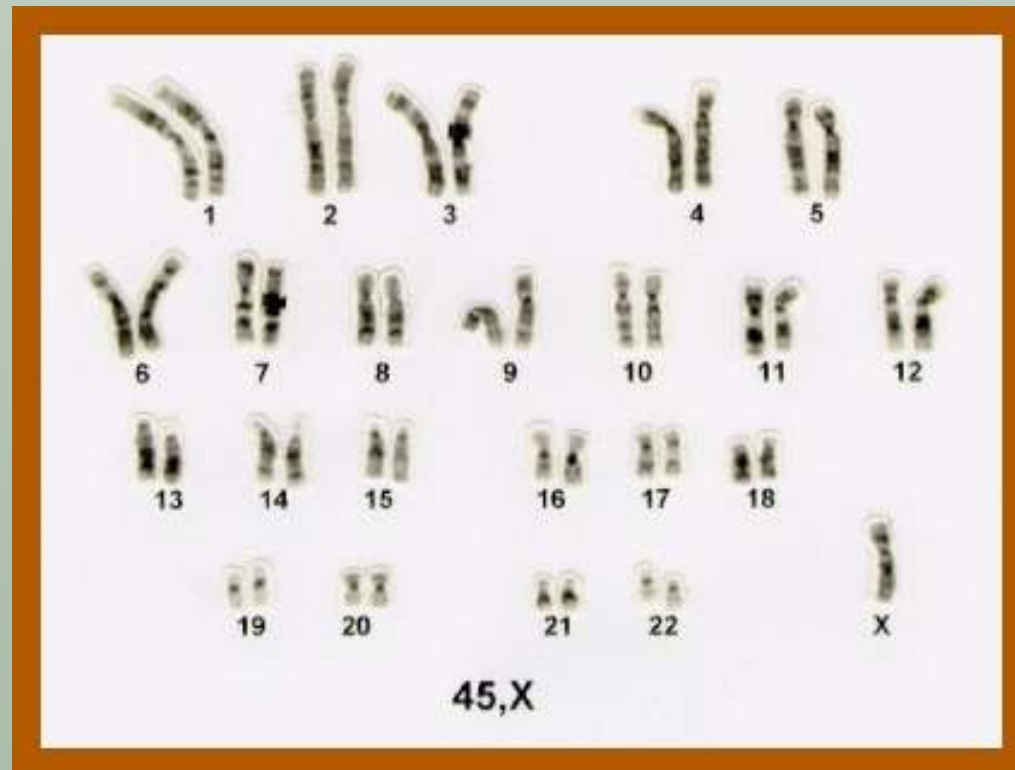
Síndrome de Turner (44+ X)

Aspecto masculino, enanismo, atrofia dos ovários.

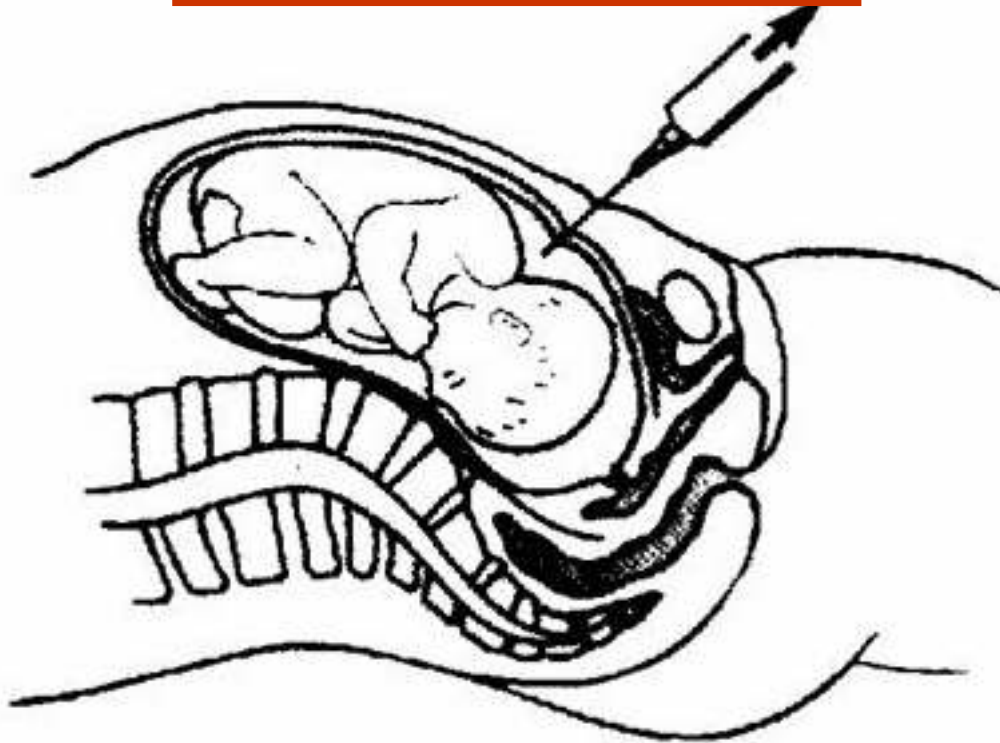
Síndrome de Triple X (44+ XXX)

Infantilismo e escaso desenvolvimento das mamas e xenitais externos.

Un caso de monosomía é o **síndrome de Turner**, as personas, de sexo feminino, só teñen un cromosoma X, en lugar dos dous habituais; son estériles e cos caracteres sexuais pouco desenvolvidos.



Amniocentesis



Amniocentesis

b) **Euploidías.** Alteracións no número de dotacións cromosómicas (n). Nunha especie diploide o normal son dous ($2n$); cando só existe unha dotación chámase **monoploidía** (n) (observado nalgúñas plantas), se teñen tres ($3n$), catro ($4n$), seis ($6n$) ou máis fálase de **poliploidía** (o trigo actual é un hexaploide con $6n$ cromosomas).



O trigo fariñeiro actual ou trigo "dinkel" (*Triticum aestivum*) ten en todas as súas células seis dotacións cromosómicas ($6n = 42$ cromosomas)

CAUSAS DAS MUTACIÓNS

Mutacións espontáneas ou naturais producidas por:

- Erros na replicación que permitan que se cambien uns nucleótidos por outros ou, mesmo, que desaparezan ou se intercalen nucleótidos.
- Por lesións fortuítas.
- Por transposicións de certos segmentos do ADN (menores que un xene, un xene, ou un grupo de xenes).
- Erros na meiose que alteren a estrutura física dos cromosomas ou o seu número.

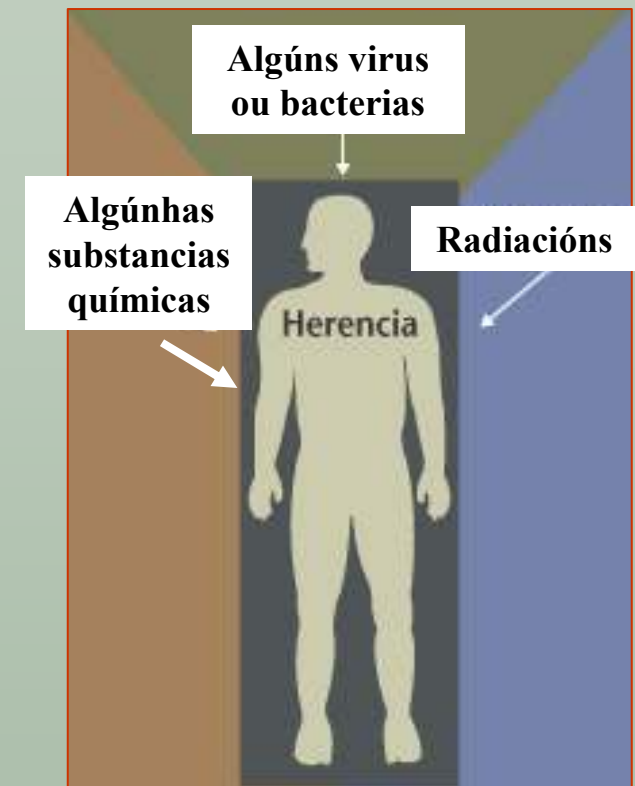
Mutacións inducidas

Axentes mutáxenos:

a) Físicos: radicacións ionizantes (raios X, radiación α , β e γ da desintegración radiactiva) e radicacións non ionizantes (raios ultravioletas: UVA y UVB).

b) Químicos: diversas substancias con poder mutaxénico: ácido nitroso, axentes alquilantes (engaden grupos metilo ou etilo ás bases como o metasulfonato de etilo), benzopireno (presente no fume do tabaco), análogos de bases (5-bromouracilo), colorantes (laranxa de acridina), etc.

c) Microorganismos: virus, bacterias.



CONSECUENCIAS DAS MUTACIÓNS

En resumen, as mutacións son a base de:

- a) a variabilidade xenética dentro de cada especie.
- b) a orixe e a evolución das especies.
- c) a aparición de enfermidades hereditarias e cancros.

MUTACIÓNS E EVOLUCIÓN

As mutacións son a principal fonte de variabilidade xenética, o que fai que un mesmo lugar de dous cromosomas homólogos, o que chamamos un **LOCUS**, podan existir dúas secuencias de DNA diferentes.

A estas dúas formas moleculares dun mesmo xene resultantes dunha mutación dámoslle o nome de **ALELOS**.



A evolución débese a aqueles procesos polos que as poboacións cambian as súas características xenéticas ó longo do tempo. Chámase "**pool**" xénico dunha poboación ó conxunto de xenes da mesma, formado por todos os alelos dos xenes que teñen os individuos que a constitúen.

Unha combinación favorable de alelos nun individuo favorece a súa supervivencia e polo tanto a súa reprodución e a súa extensión na poboación.

A mutación é a fonte primaria de variación, pero non a única. A recombinación xénica incrementa a variabilidade.

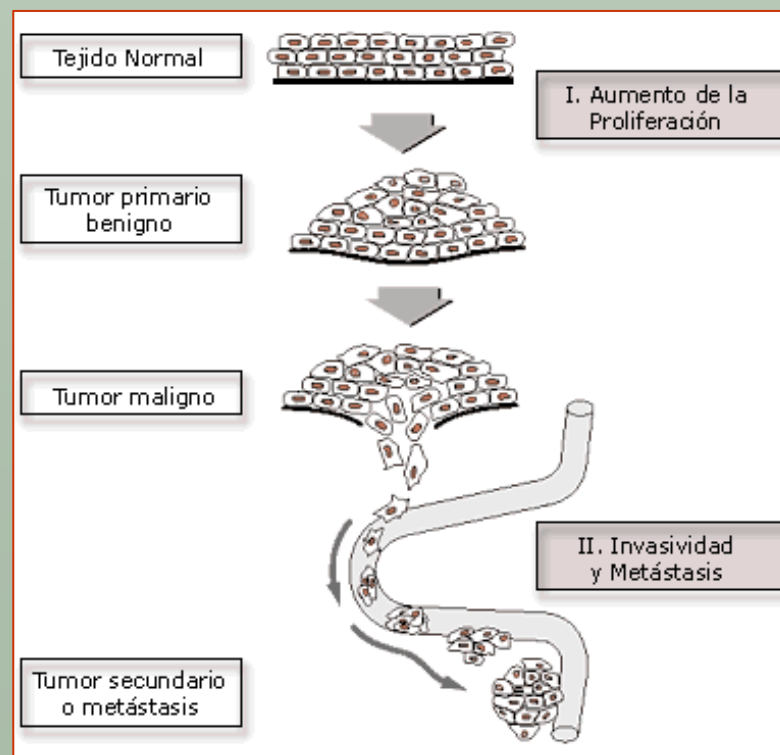
MUTACIÓNS E CANCRO



¿QUE É O CANCRO?

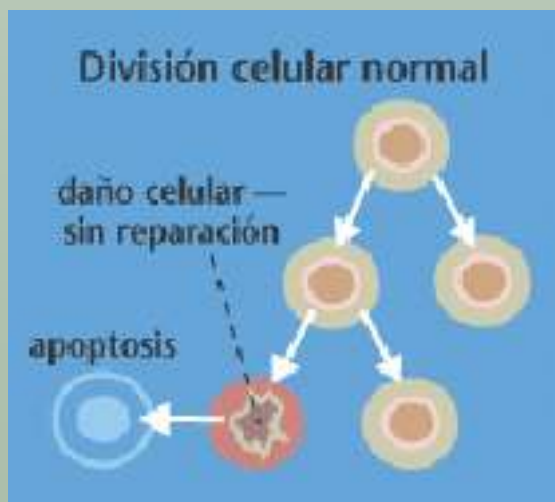
A aparición dun cancro é o resultado de dous procesos sucesivos:

- o aumento descontrolado da proliferación dun grupo de células que dá lugar a un tumor ou neoplasia
- A posterior adquisición por estas células de capacidade de diseminarse desde o seu sitio natural no organismo e colonizar e proliferar en outros tecidos ou órganos (proceso coñecido como metástase).



Cancro

Se só ten lugar un aumento do crecemento dun grupo de células no lugar onde normalmente se atopan, fálase dun **tumor benigno**. Polo contrario, cando as células dun tumor son capaces de invadir os tecidos circundantes ou distantes, tras penetrar no torrente circulatorio sanguíneo ou linfático, e formar metástase fálase dun **tumor maligno ou cancro**.



As células cancerosas son inmortais,
escapan a apoptosis (morte celular)

O cancro **non é unha única enfermidade**, senón un grupo de ó menos 100 enfermidades distintas aínda que relacionadas, a miúdo con causas diferentes.



Algunos prefijos utilizados para nombrar los cánceres	
PREFIJO	SIGNIFICA
adeno-	glándula
condro-	cartilago
eritro-	glóbulo rojo
hemangio-	vasos sanguíneos
hepato-	higado
lipo-	tejido graso
linfo-	linfocito
melano-	célula de pigmento
mielo-	médula ósea
mio-	músculo
osteo-	hueso

Os diferentes tipos de cancro

O cancro pode xurdir case en calquera parte do corpo.

O carcinoma, o máis común entre os diferentes tipos de cancro, provén das células que cobren as superficies externas e internas do corpo.

Os sarcomas son cancros que aparecen nas células que se atopan nos tecidos que sostén o corpo como o oso, o cartílago, o tecido conectivo, o músculo e a graxa.

Os linfomas son cancros que se orixinan nos ganglios linfáticos e nos tecidos do sistema inmune do corpo.

As leucemias son cancros de células do sangue producidas na medula ósea.

Os neuroblastomas ou gliomas no tecido nervioso

MUTACIONES XENÉTICAS E CANCRO

Todos os cancros orixínanse como consecuencia de **mutacións** nos xenes das células.

O cancro procede de mutacións en:

- protooncoxenes,
- xenes supresores de tumores e
- xenes de reparación do DNA.

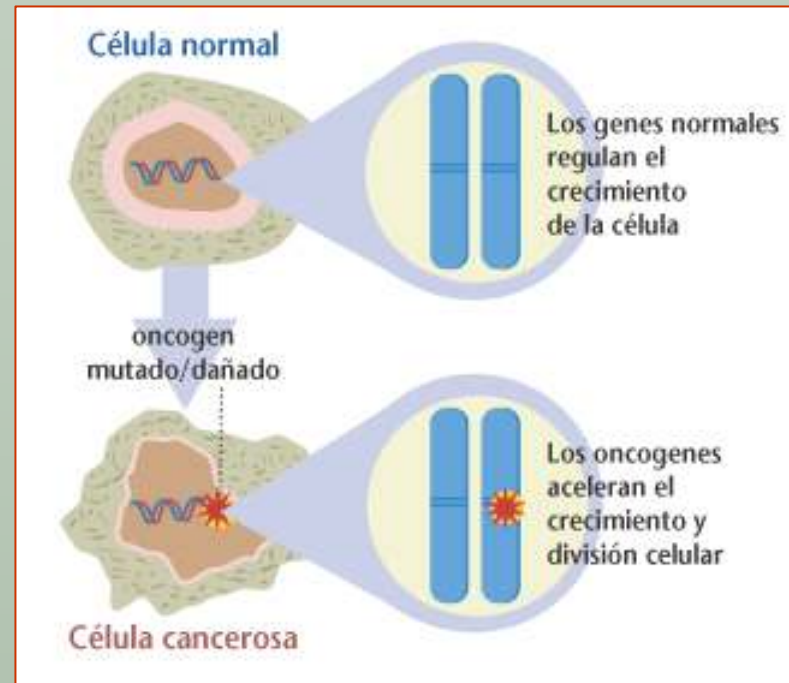
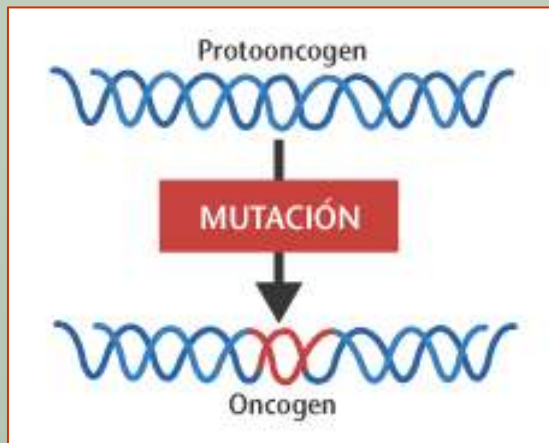
Unha soa mutación non causa cancro

O cancro tende a implicar mutações múltiplas

Comunmente, o cancro xurde debido á acumulación de mutacións que inclúen a oncoxenes, xenes supresores de tumor e xenes reparadores de ADN.



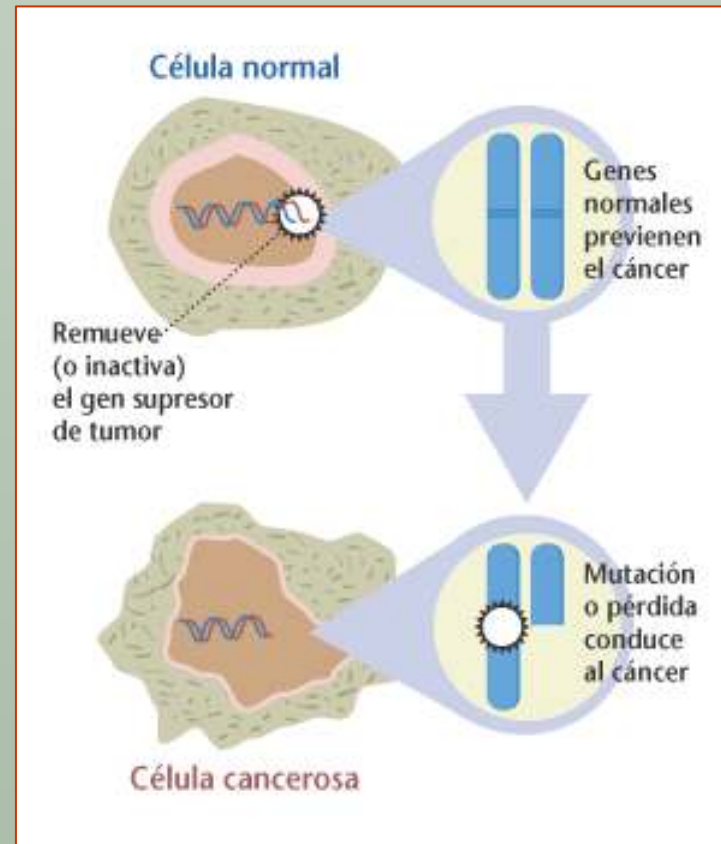
MUTACIONES EN PROTOONCOGENES

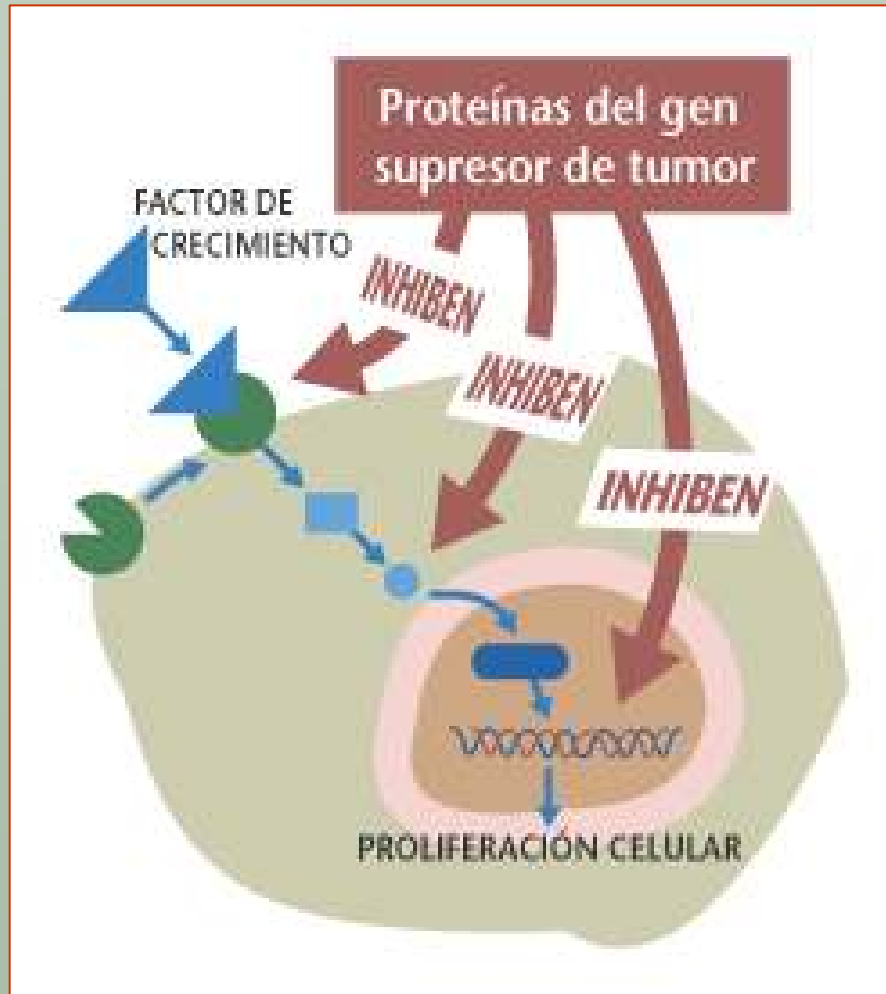


Os protooncogenes codifican a producción de proteínas involucradas no control do crecimiento. Sen embargo, os oncoxenes codifican versións alteradas (ou cantidades excesivas) destas proteínas de control de crecimiento, alterando desta maneira a sinal de crecimiento das células.

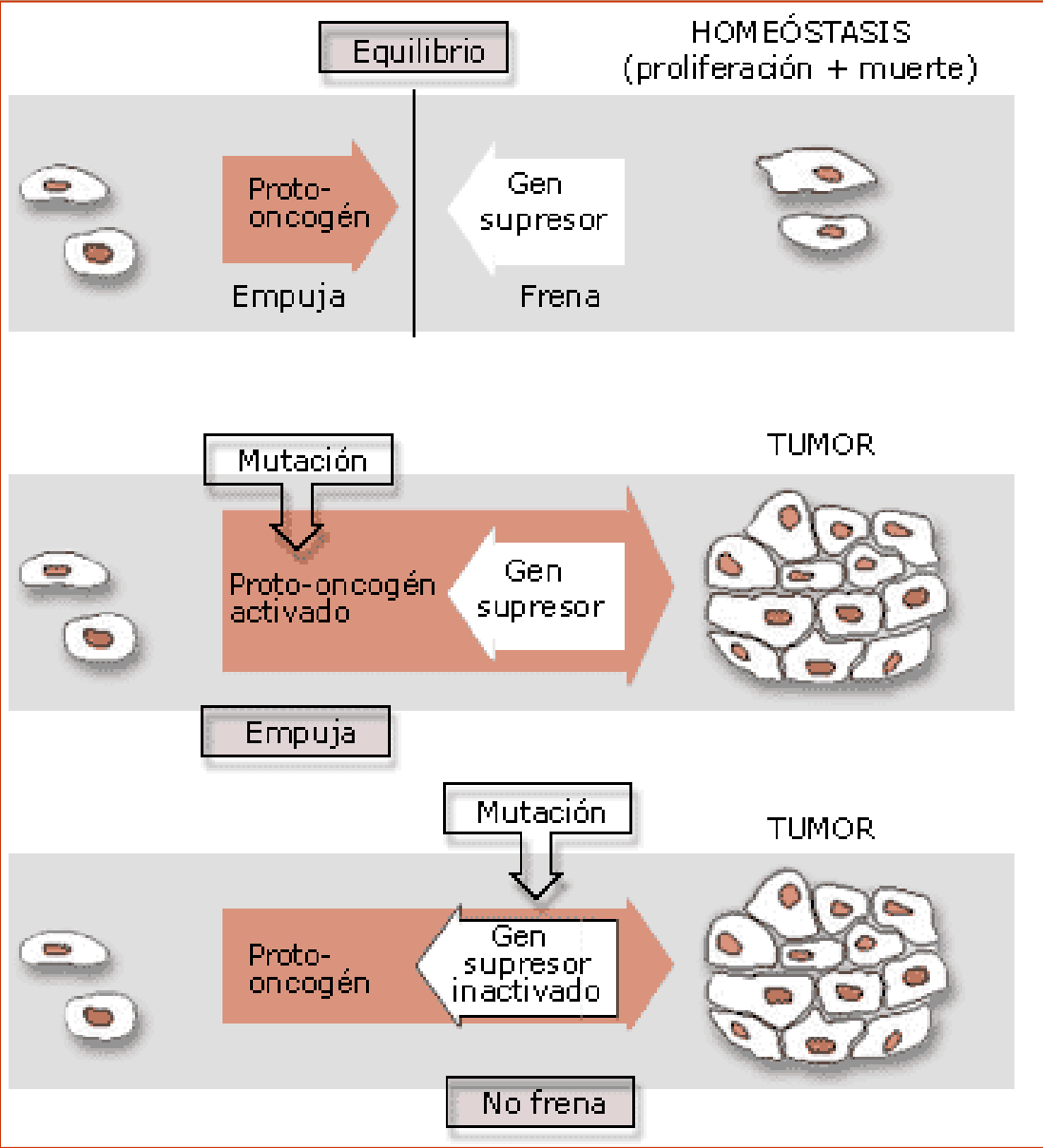
MUTACIONES EN GENES SUPRESORES DE TUMORES

Os genes supresores de tumor son unha familia de genes normais que ordenan ás células a producir proteínas que restrinxen o crecemento e a división de células. A perda destas proteínas permite que as células crezan e se dividan de forma incontrolada.



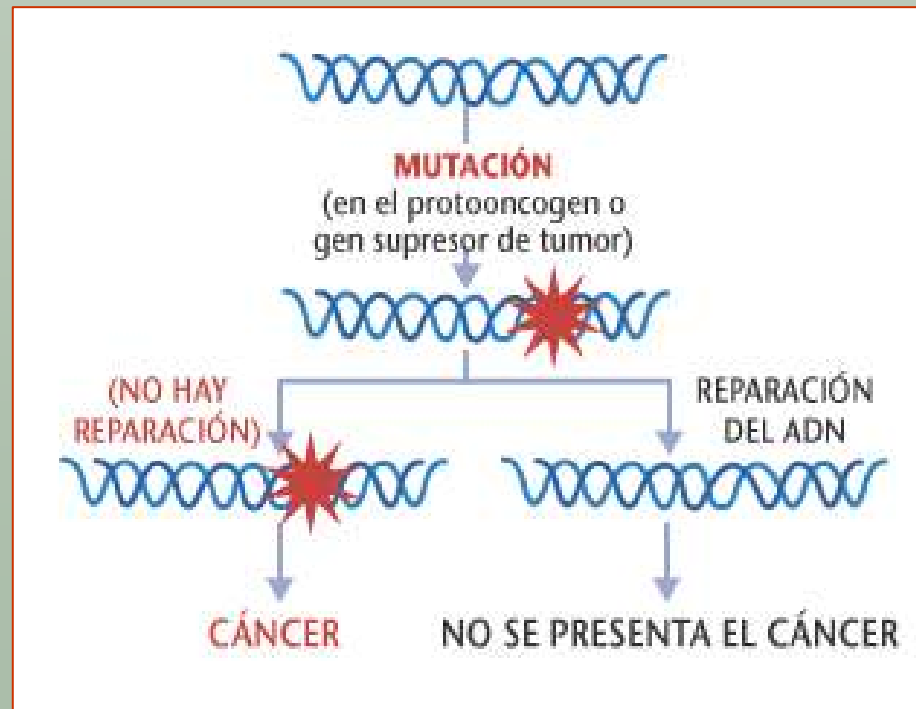


Os xenes supresores de tumor actúan como os freos dun automóbil. A perda da función do xene supresor de tumor é como ter freos que non funcionan, polo tanto permitindo á célula que se divida e creza continuamente.



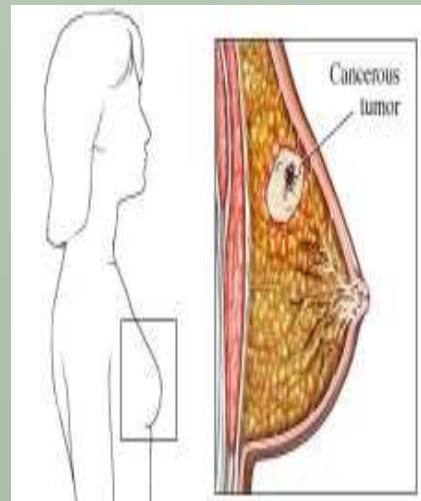
MUTACIONES EN GENES REPARADORES DEL ADN

Os "genes reparadores de ADN" corrigen erros que se producen cando as células duplican o seu ADN, o cal a súa vez permite mutacións subsecuentes nos genes supresores de tumor e que os protooncogenes se acumulen.



CANCRO E HERDANZA

O cancro é unha **enfermidade xenética** porque se produce por mutacións. Sen embargo, **xeralmente non é hereditaria**. É dicir, que salvo unha pequena porcentaxe, o cancro non se transmite de pais/nais a fillos.



80% esporádicos

**20% predisposición
xenética**

Existen outros defectos xenéticos hereditarios, os que transmiten unha **predisposición a desenvolver un tipo específico de cancro**. Un exemplo é o Xeroderma pigmentosum: os individuos que padecen este síndrome teñen un risco moi elevado de cancro de pel como consecuencia da mutación de xenes encargados de reparar os danos causados pola luz ultravioleta no DNA celular.

Hoxe se coñecen uns 20 xenes ligados a cancros familiares.

Todas as células dun tumor, benigno ou maligno, derivan dunha soa célula: é dicir, os tumores son monoclonais.

O DECÁLOGO EUROPEO CONTRA O CANCRO

1. Non fume. Fumador: deixe de fumar o antes posible, e non fume diante de outros
2. Sexa moderado no consumo de bebidas alcólicas.
3. Evite a exposición ó sol.
4. Respecte as instrucións profesionais de seguridade durante a produción, manipulación ou utilización de toda substancia canceríxena.
5. Coma frecuentemente froitas e verduras frescas e cereais de alto contido en fibra.
6. Evite o exceso de peso.
7. Consulte o médico en caso de evolución anormal: cambio de aspecto dun lunar, un vulto ou unha cicatriz anormal.
8. Consulte a seu médico en caso de trastornos persistentes como tose, ronqueira, cambio nos seus hábitos intestinais ou perda inxustificada de peso.
9. Fágase regularmente un frotis vaxinal.
10. Autoexploración das mamas regularmente, e, se é posible, fágase unha mamografía a intervalos regulares a partir dos 50 anos.



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*