

## ***Mutaciones génicas (puntuales)***

- Concepto
- Categorías de mutaciones
- Clasificación según: localización, origen, nivel del material hereditario afectado, cambio molecular, efecto fenotípico.
- Agentes mutagénicos.

Análisis de procesos mutacionales:

- Sustitución de bases y cambio del marco de lectura.

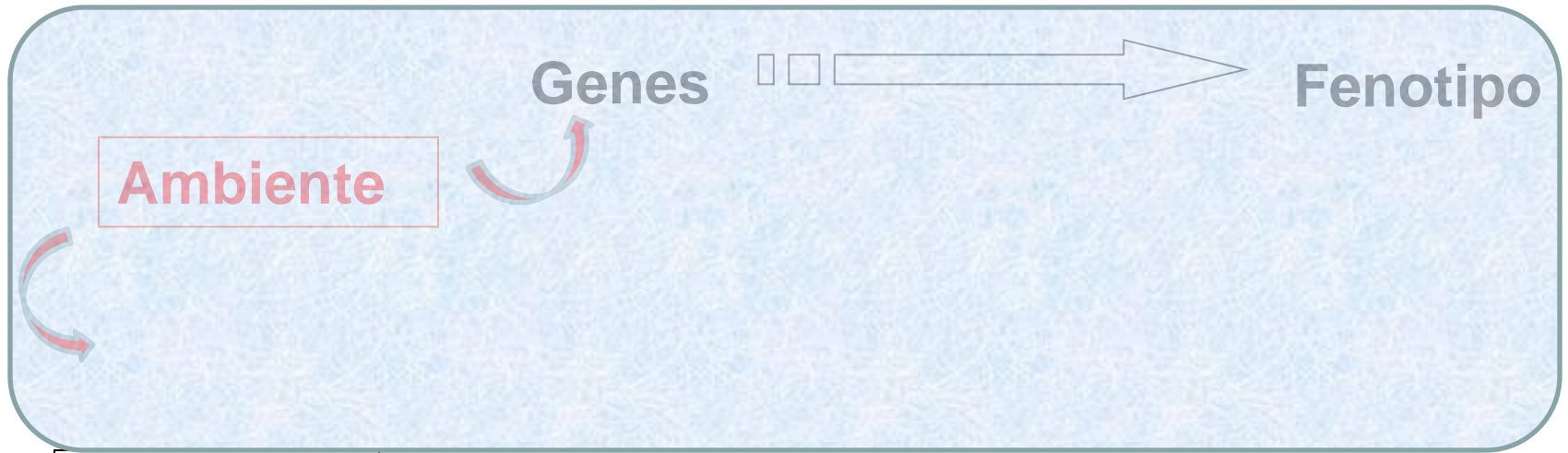
Transición- Transversión- Adición- Delección- Elementos móviles transponibles.

- Sistemas de reparación de mutaciones:

    Previo a la replicación: Reparación directa del ADN

    Durante la replicación: control de emparejamientos erróneos

    Reparación post replicación: por escisión de nucleótidos; Sistema SOS

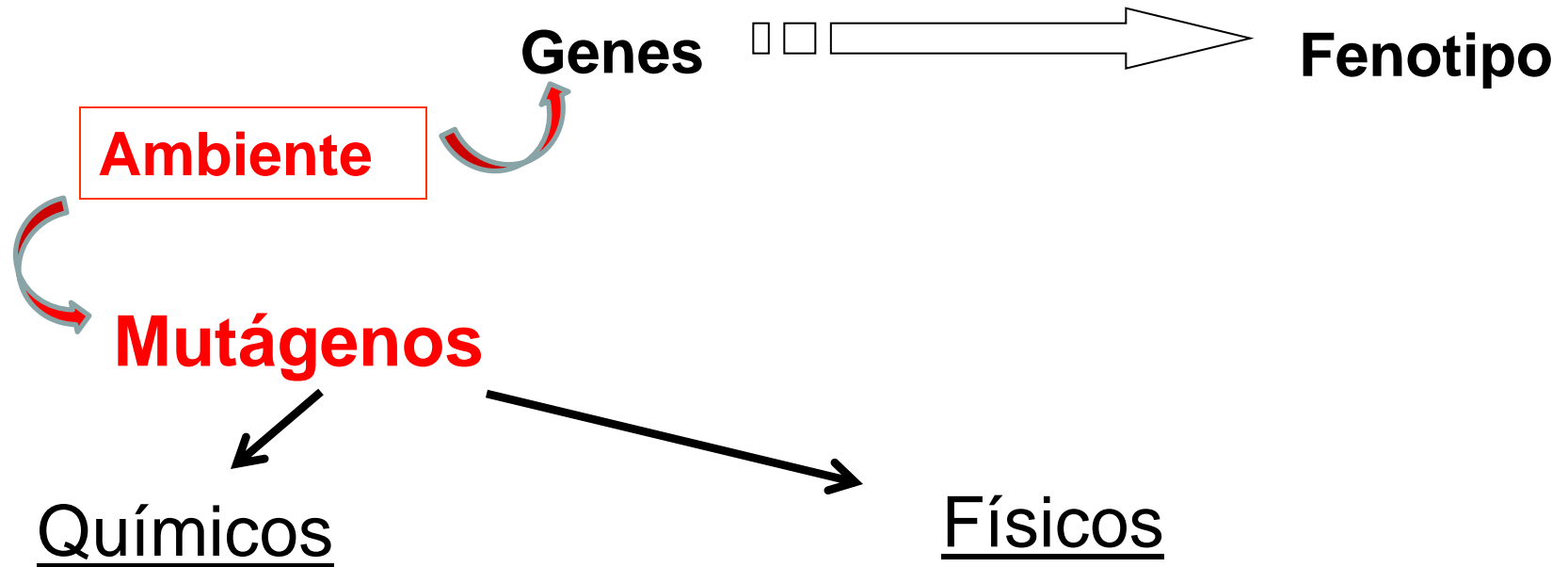


**Mutación**

- 1- Localización
  - Tejido somático
  - Tejido germinal
- 2- Origen
  - Espontáneas
  - Inducidas
- 3- Nivel del material hereditario
  - 1- Cromatina
  - 2- **Gen**
  - 3- Cromosomas
    - Genómicas ó Numéricas
    - Estructurales

# Variabilidad: Cambios en la información genética

## MUTACIONES GÉNICAS



- Contaminantes del agua y aire
- Herbicidas
- Pesticidas
- Derivados biológicos tóxicos
- Conservantes/aditivos de alimentos
- Productos farmacéuticos

- Radiaciones UV, cósmicas, X
- Ultrasonido
- Choque térmico

# Mutaciones

## Proceso

**Génicas  
(puntuales)**

**Sustitución de bases**

**Cambio del marco de lectura**

**Estructurales  
(cromosómicas)**

**Inversiones**

**Deleciones**

**Duplicaciones**

**Translocaciones**

**Genómicas  
(numéricas)**

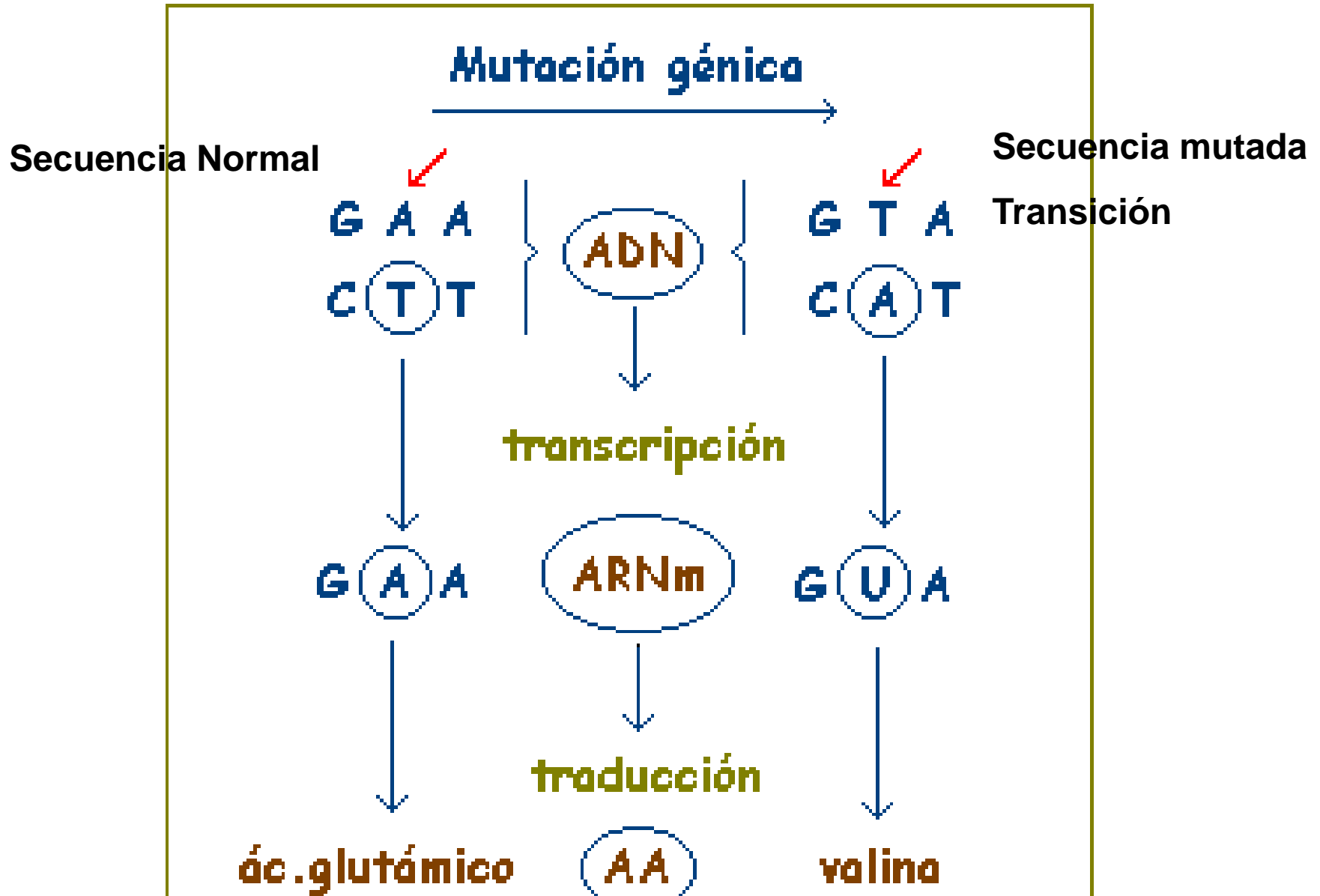
**Poliploides**

**Aneuploides**

**Categorías  
(ó nivel del  
material  
hereditario)**

# Mutaciones génicas ó puntuales: Efecto Fenotípico

## Sustitución de base: con cambio de sentido



# Efecto fenotípico de las mutaciones génicas o puntuales

Mutación			Proteína
Con cambio de sentido	≠ codón	≠ a.a	Disfuncional
Silenciosa	≠ codón	=aa	Normal
Neutra	≠ codón	≠ a.a	Normal
Sin sentido	≠ codón (stop)		Disfuncional
Letal	≠ codón	≠ a.a	Disfuncional

## Mutaciones génicas ó puntuales

1- Sustitución de bases

- Transiciones
- Transversiones

**Cambio  
Molecular**

2- Cambio de marco (ó fase)  
de lectura

- Delección
- Adición
- Elementos genéticos  
móviles (Transposones)

# Mutaciones génicas ó puntuales:

## Mutación por sustitución de bases nitrogenadas

### Cambios en el ADN

#### A) Espontáneos

a) Alteración de la estructura de la base nitrogenada:

- Tautomerización
- Tambaleo

b) Cambios químicos:

- Despurinización
- Desaminación

c) Lazos (ó bucles) en el ADN:

Adición - Delección

#### B) Inducidos:

##### Químicos

- Análogos de bases
- Sustancias que modifican las bases
- Subproductos oxidantes del metabolismo celular
- Sustancias intercalantes

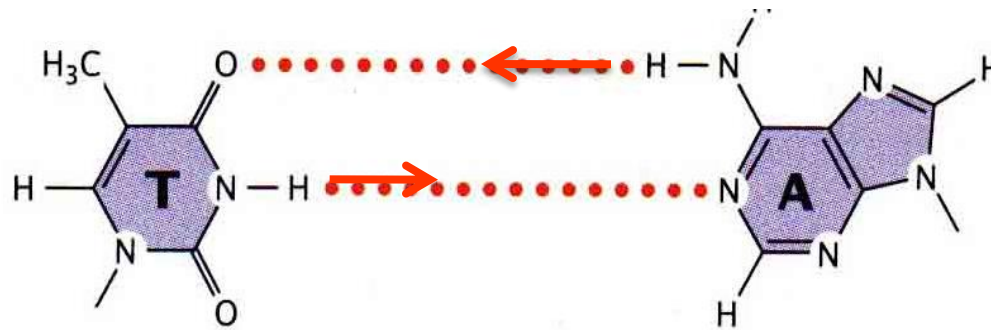
##### Físicos

Dímeros de pirimidinas



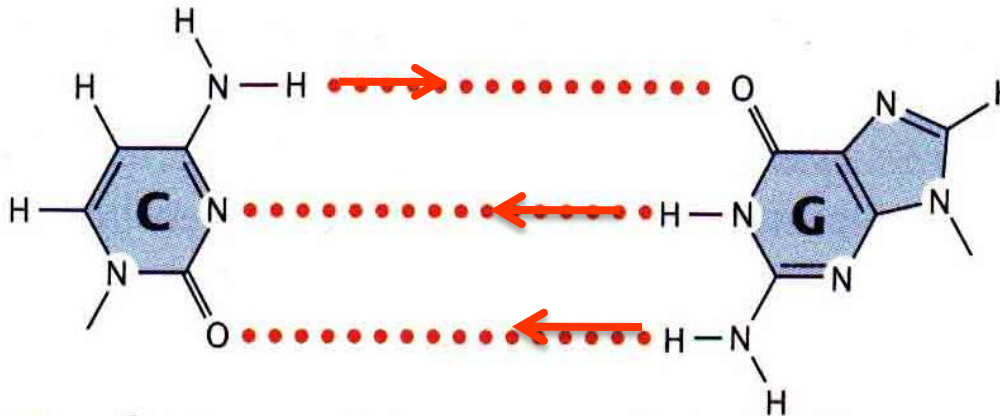
# Cambios en la estructura del ADN : Errores espontáneos durante la replicación

## Apareamiento Normal de bases nitrogenadas



Timina (forma común)

Adenina (forma común)

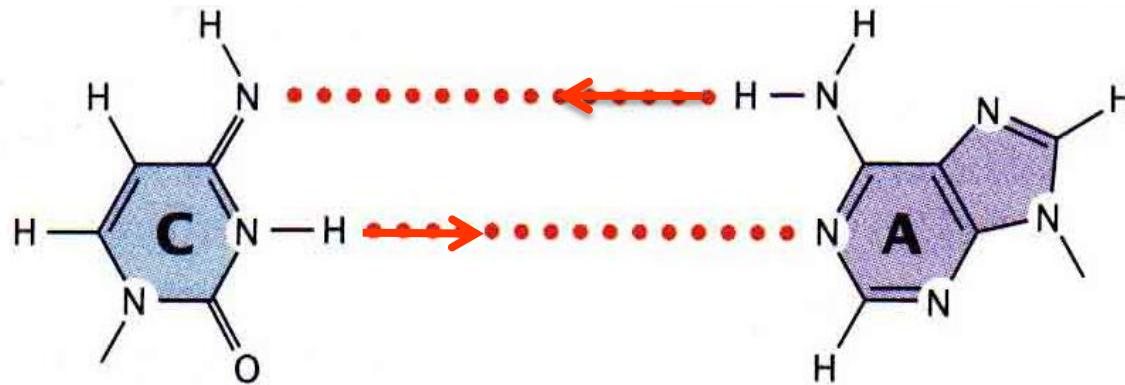


Citosina (forma común)

Guanina (forma común)

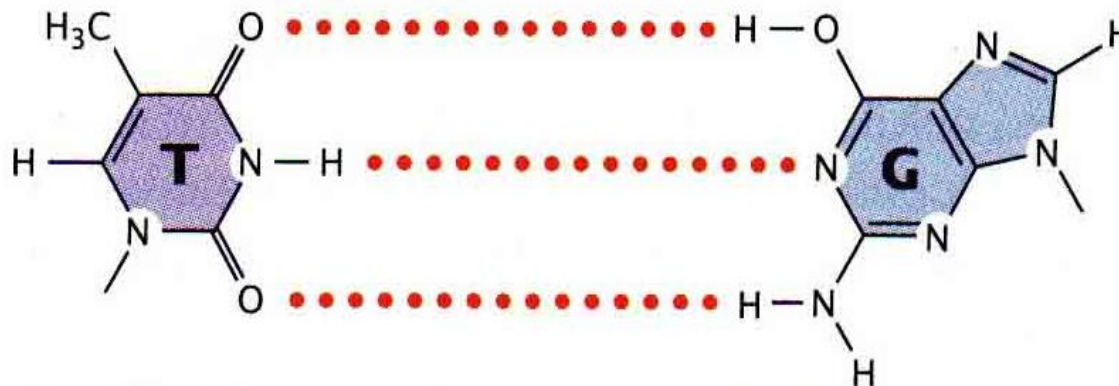
Cambios en la estructura del ADN :  
Errores espontáneos durante la replicación  
Apareamiento erróneo por *Tautomerización*

**Sustitución  
de bases**



Citosina (forma rara)

Adenina (forma común)

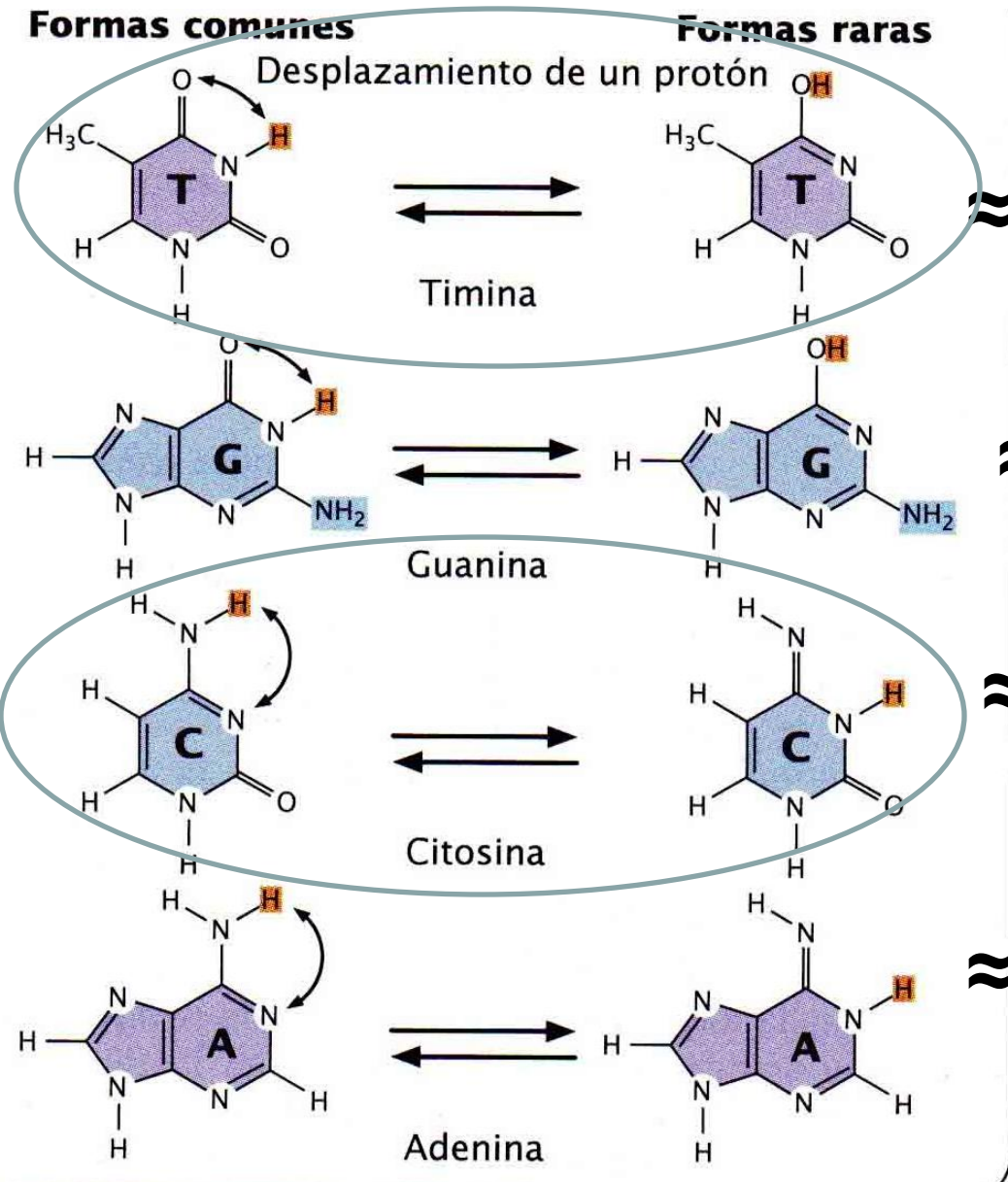


Timina (forma común)

Guanina (forma rara)

# Cambios en el ADN. Errores espontáneos durante la replicación

**Tautomerización**  **Sustitución de bases**



≈ **C** aparea con : **G**


≈ **A** aparea con : **T**

≈ **T** aparea con : **A**

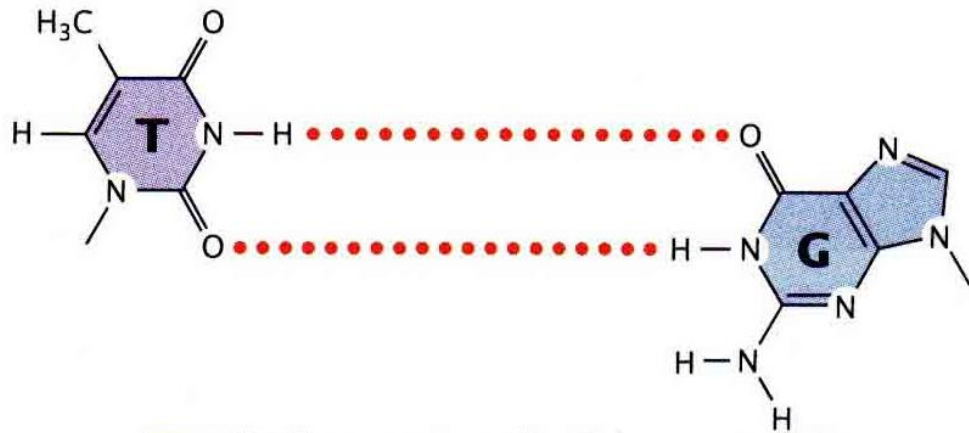
≈ **G** aparea con : **C**

# Cambios en la estructura del ADN

## Errores espontáneos durante la replicación

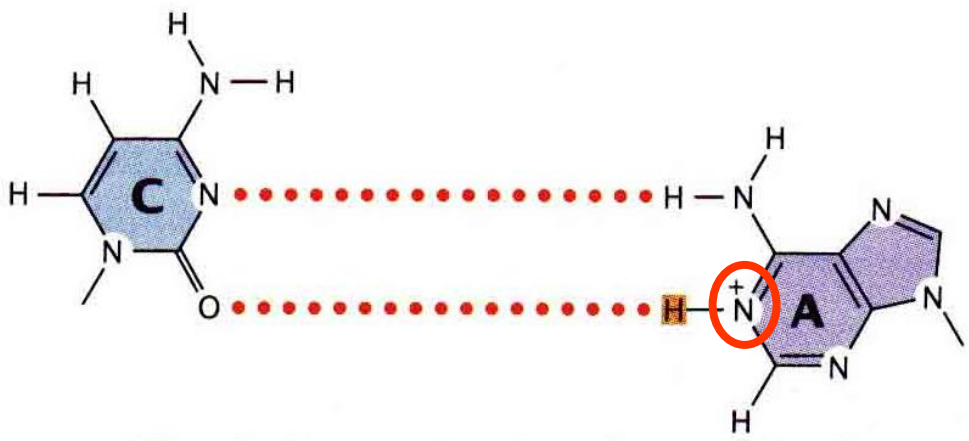
**Tambaleo**  Sustitución de bases

Estado normal



**Tambaleo entre timina y guanina**

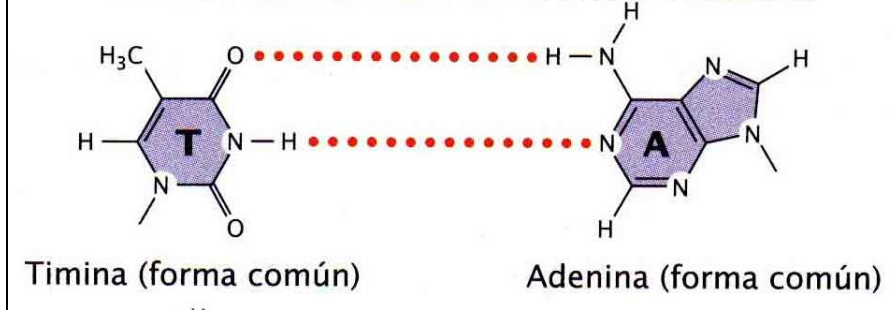
Estado normal



**Tambaleo entre citosina y adenina**

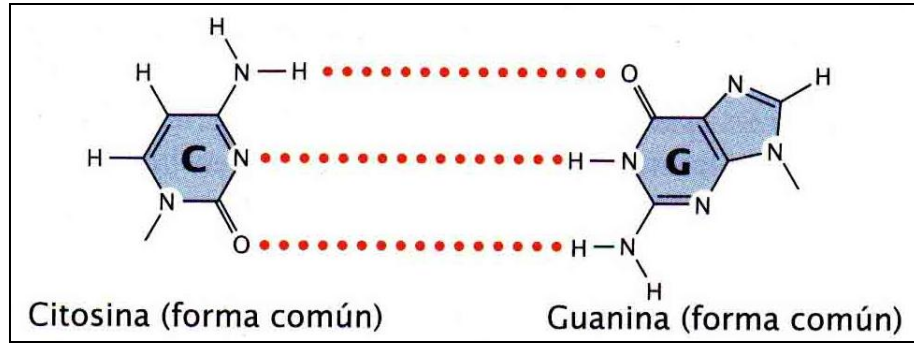
**Apareamiento normal de bases**

**Modos de apareamientos de bases estándar**



Timina (forma común)

Adenina (forma común)

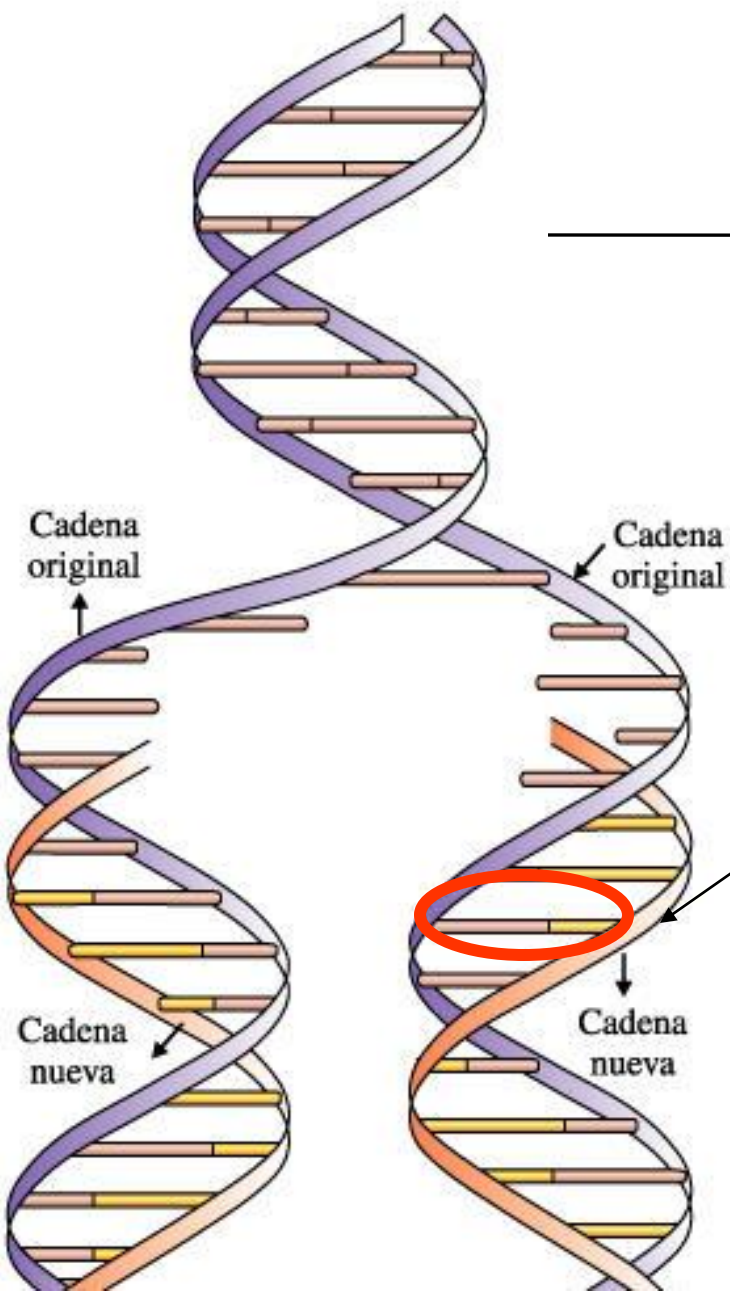


Citosina (forma común)

Guanina (forma común)

# Replicación del Material Hereditario

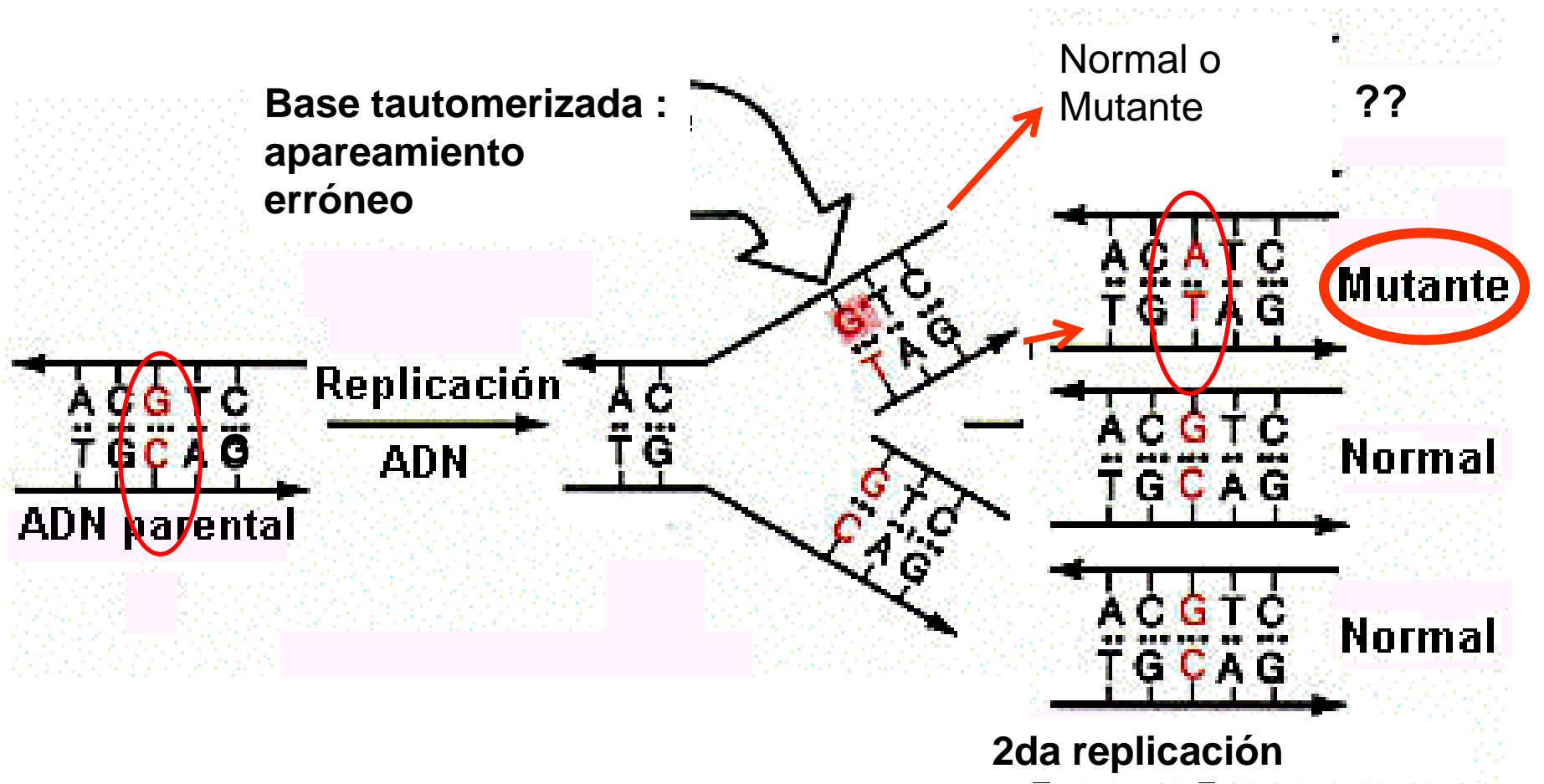
Fidelidad de copia



**Apareamiento erróneo**  
(ingresa una base no complementaria)

# Fijación de la mutación.

Análisis del proceso mutacional por "Sustitución de bases" de tipo Transición



Transversión      G/C → T/A

# Daños en el ADN inducidos químicamente

## ANÁLOGOS DE BASES

- 1 - 5 -bromouracilo (5Br U) ----- Timina ó Citocina
- 2 - 2-aminopurina (2AP) ----- Adenina

## SUSTANCIAS MODIFICADORAS DE BASES:

- 1- Agentes desaminantes:  
ác. nitroso, hidroxilamina, gas mostaza, benzopirenos
- 2- Agentes alquilantes:  
etilmetilsulfonato (EMS)
- 3- ■ *Aflatoxina* ■

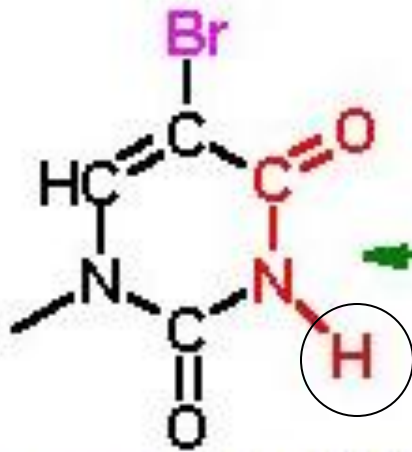
## AGENTES INTERCALANTES

- Colorantes:**
- 1- Naranja de acridina
  - 2- Proflavina
  - 3- Bromuro de etidio

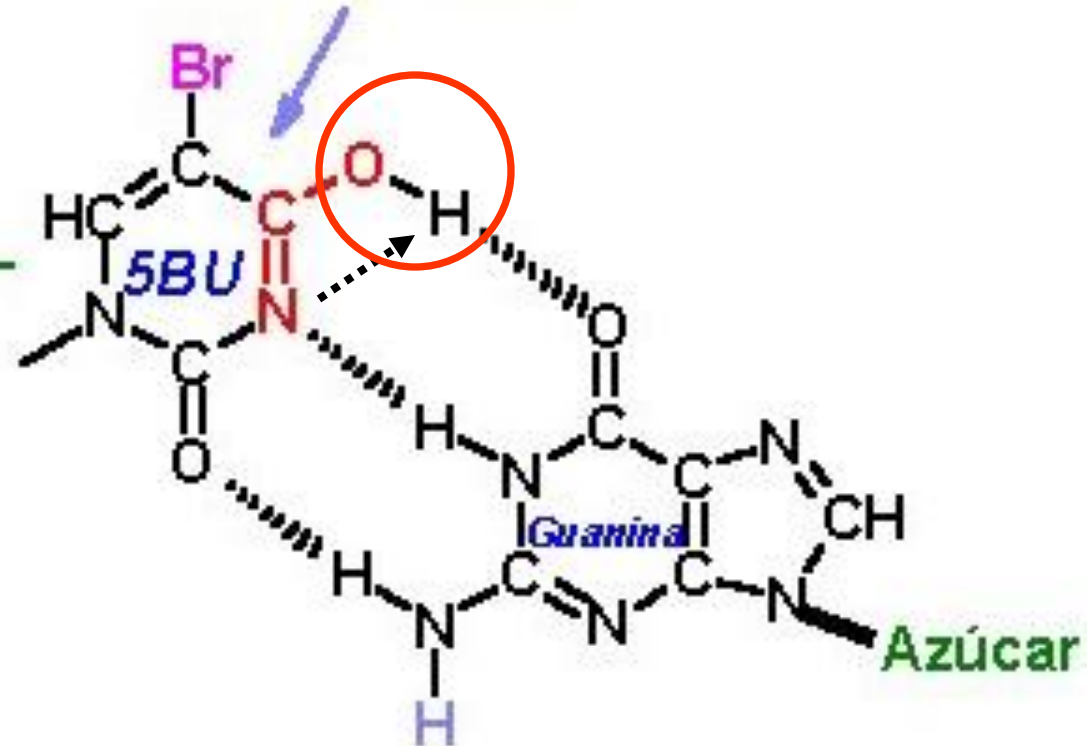
# Daños en el ADN inducidos por análogos de base

## Sustitución de bases: **5 Bromo Uracilo**

**Estado Ceto**  
*Análogo de Timina*



**Estado Enol**  
*Análogo de Citocina*



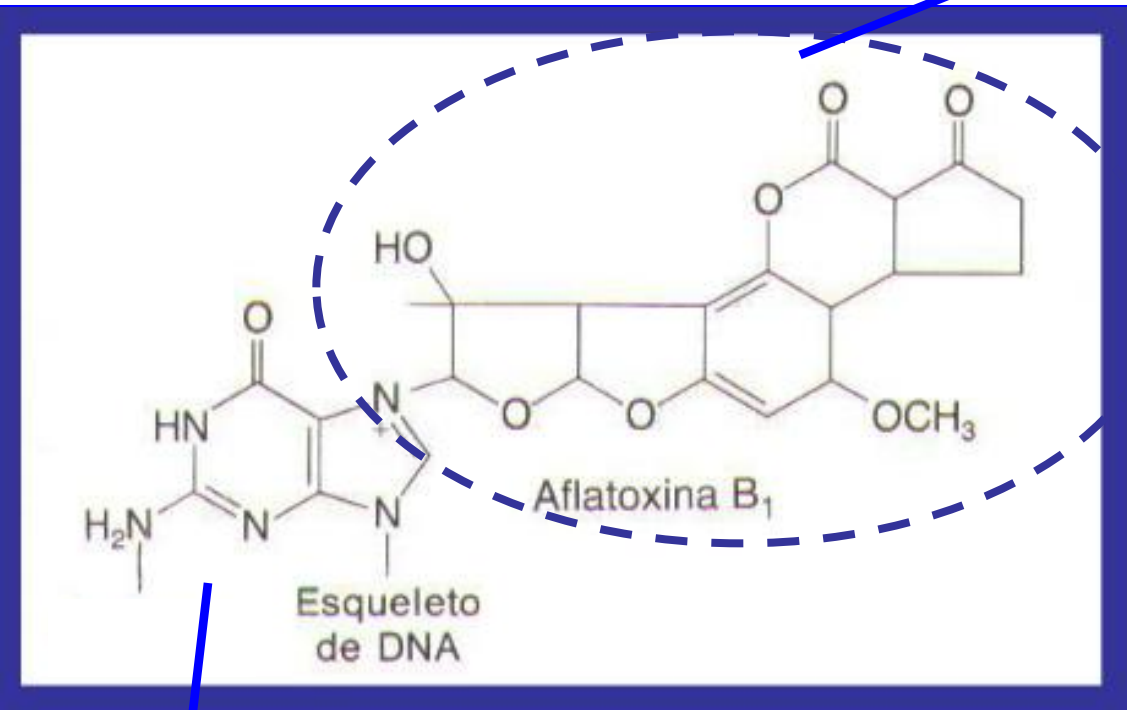


Mutaciones genéticas

Sustancias modificadoras de bases

Despurinización

***Aflatoxina***



- Maíz, sorgo, trigo
- Olivo, soja, girasol, algodón
- Pimienta
- Nogal, almendro

Guanina

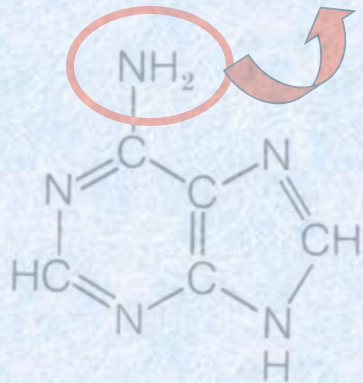
# Mutaciones génicas.

## Errores espontáneos durante la replicación del ADN.

### Cambios químicos:

#### Desaminación

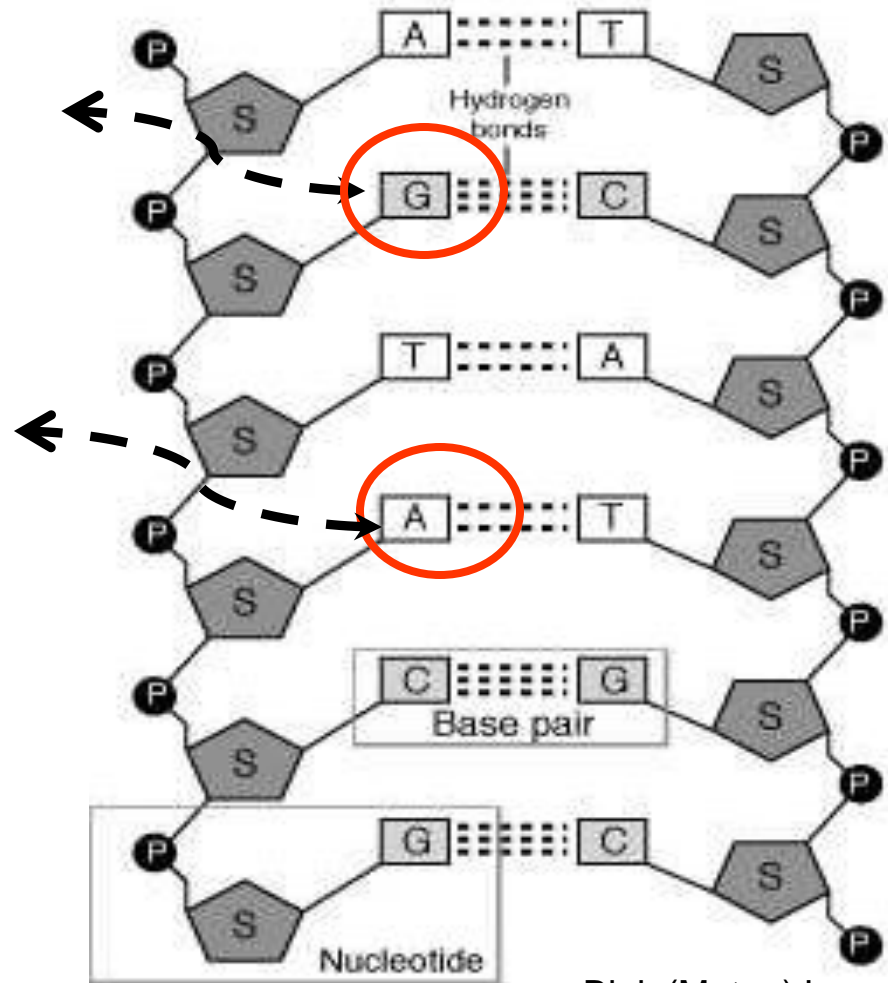
#### Desaminación



Adenina → Hipoxantina

Citocina → Uracilo

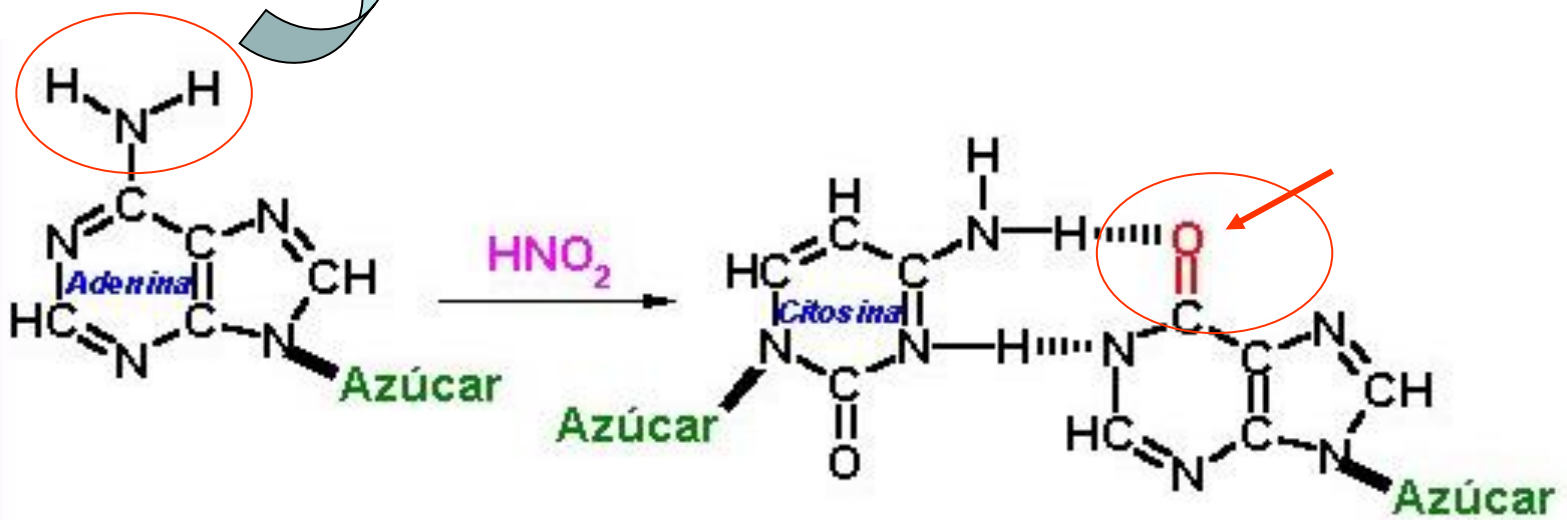
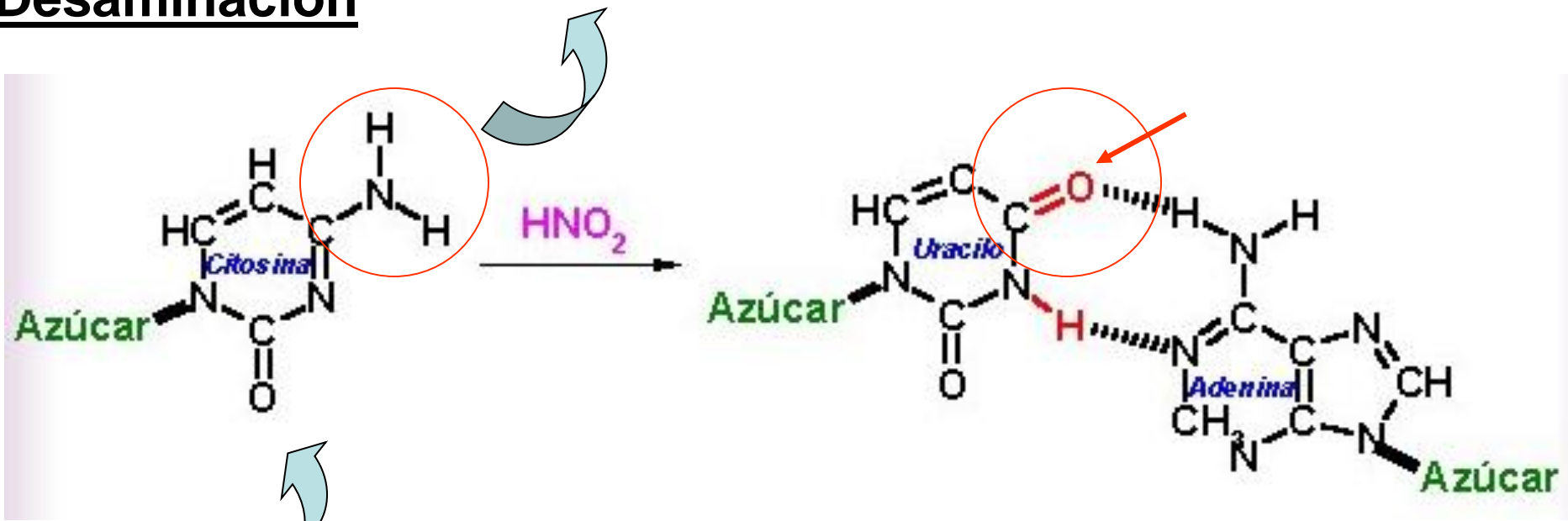
#### Despurinización



Daños en el ADN inducidos.

Agentes modificadores de bases: **Ácido nítrico (HNO<sub>2</sub>):**

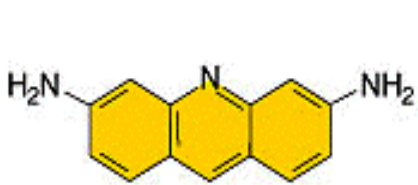
**Desaminación**



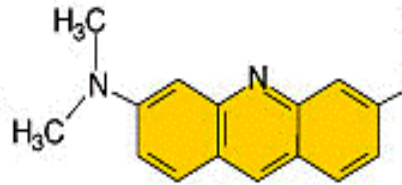
Adenina - -> Hipoxantina - -> ~ G

# Daños en el ADN inducidos.

## Sustancias intercalantes: Naranja de acridina

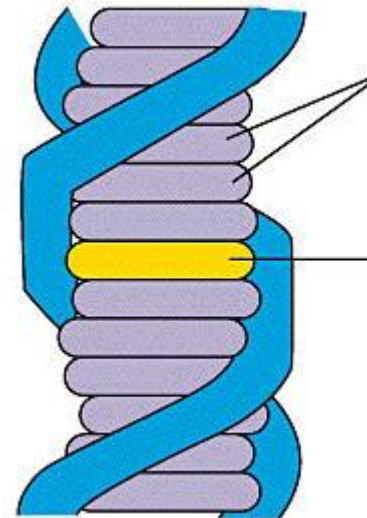


Proflavina



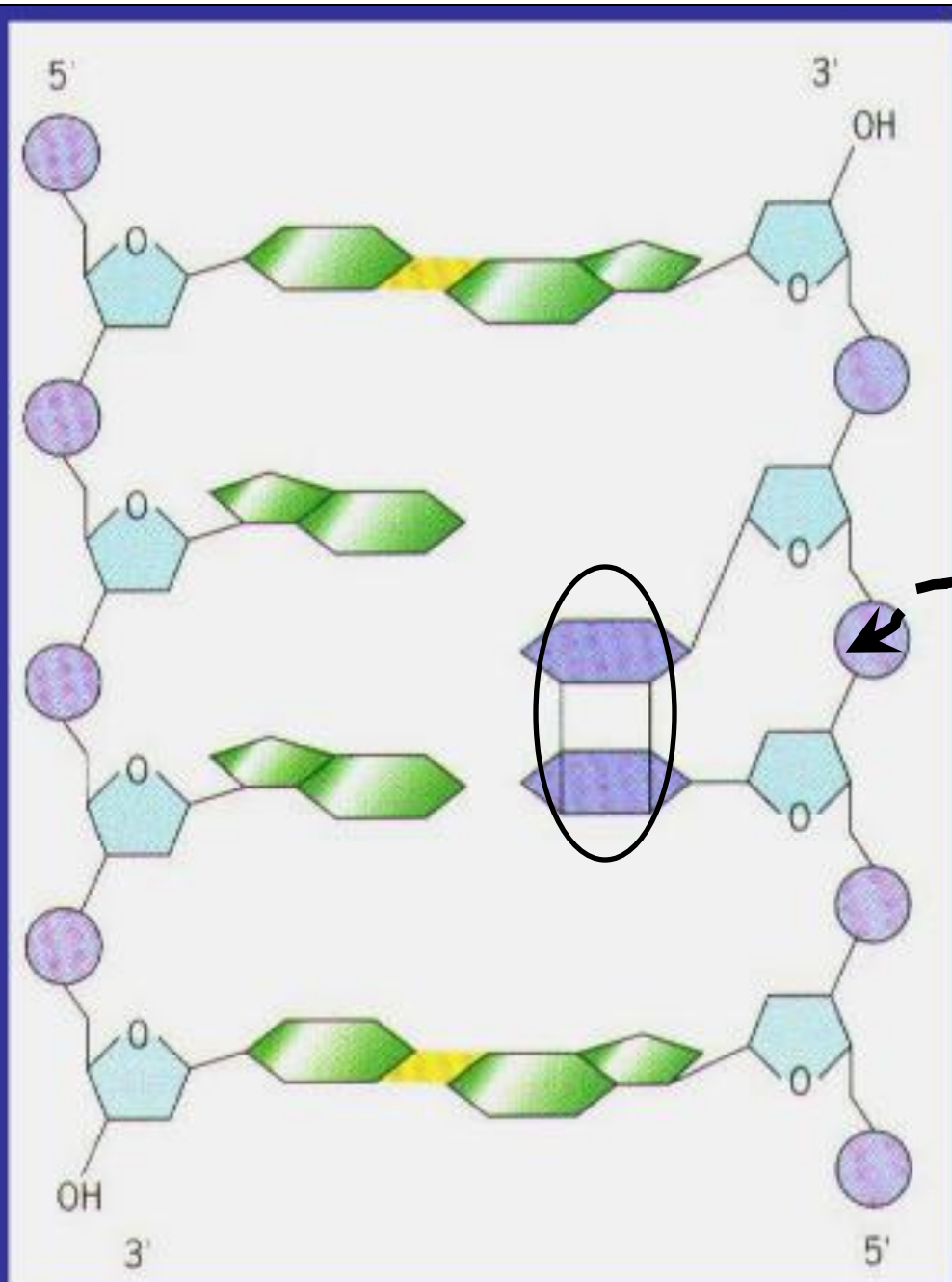
Naranja de acridina

II



bases

Molécula intercalada



## Daños en el ADN

### Mutágeno físico

Radiación ultravioleta  
(UV)

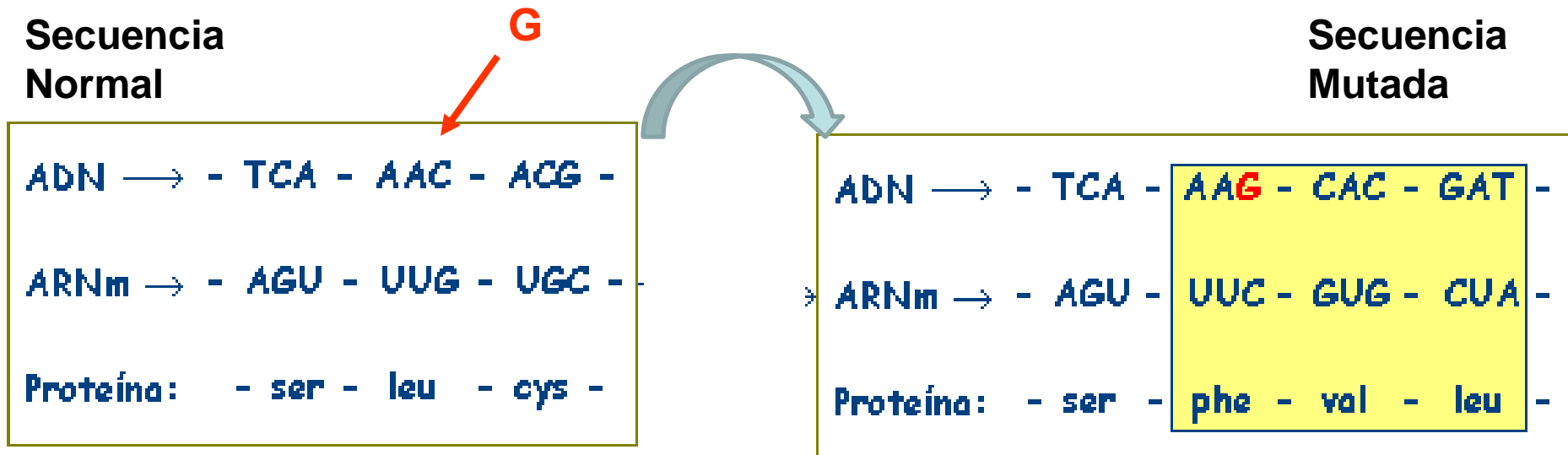
### Dímeros de Pirimidinas

# Mutaciones génicas

Errores espontáneos durante la replicación del ADN

## Cambio de fase (marco de lectura)

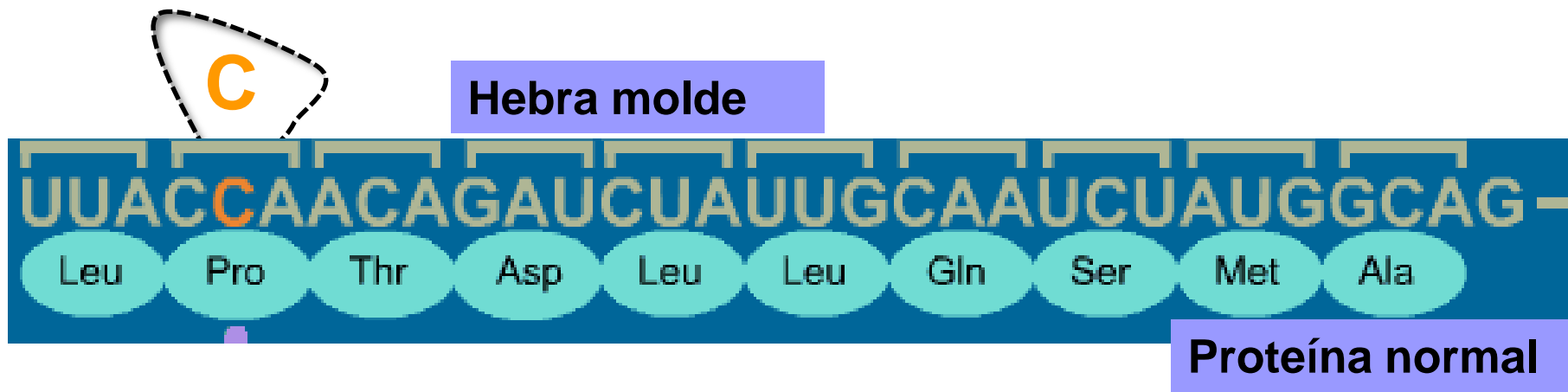
### Adición (Inserción) de un nucleótido



Mutaciones génicas. Errores espontáneos durante la replicación del ADN

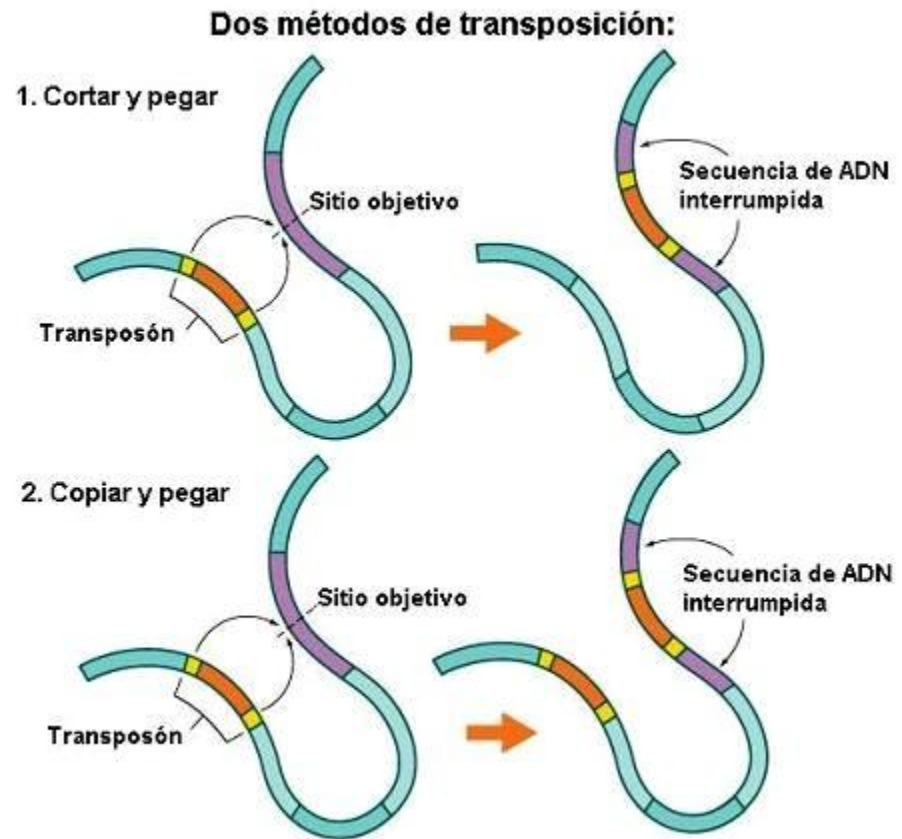
Por cambio de fase (ó marco de lectura)

## Delección de un nucleótido



# Elementos genéticos transponibles – Transposones-

Barbara McClintock  
Premio Nobel 1983



Biol. (Mgter.) Laura Torres.



# Sistemas de reparación de las mutaciones (redundancia)

- 1- Previo a la replicación: Reparación directa del ADN**
- 2- Durante la replicación: control de emparejamientos erróneos**
- 3- Post replicación: escisión de nucleótidos; respuesta SOS**

# Sistemas que previenen errores durante la replicación del ADN

## Polimerasa III

- Prueba de lectura (acción correctora 3' → 5' exonucleasa)
- Reparación de errores de apareamiento → metilación de bases en la cadena molde

## Superóxido dismutasa:

radicales superóxidos  $\longrightarrow$  peróxido de hidrógeno.

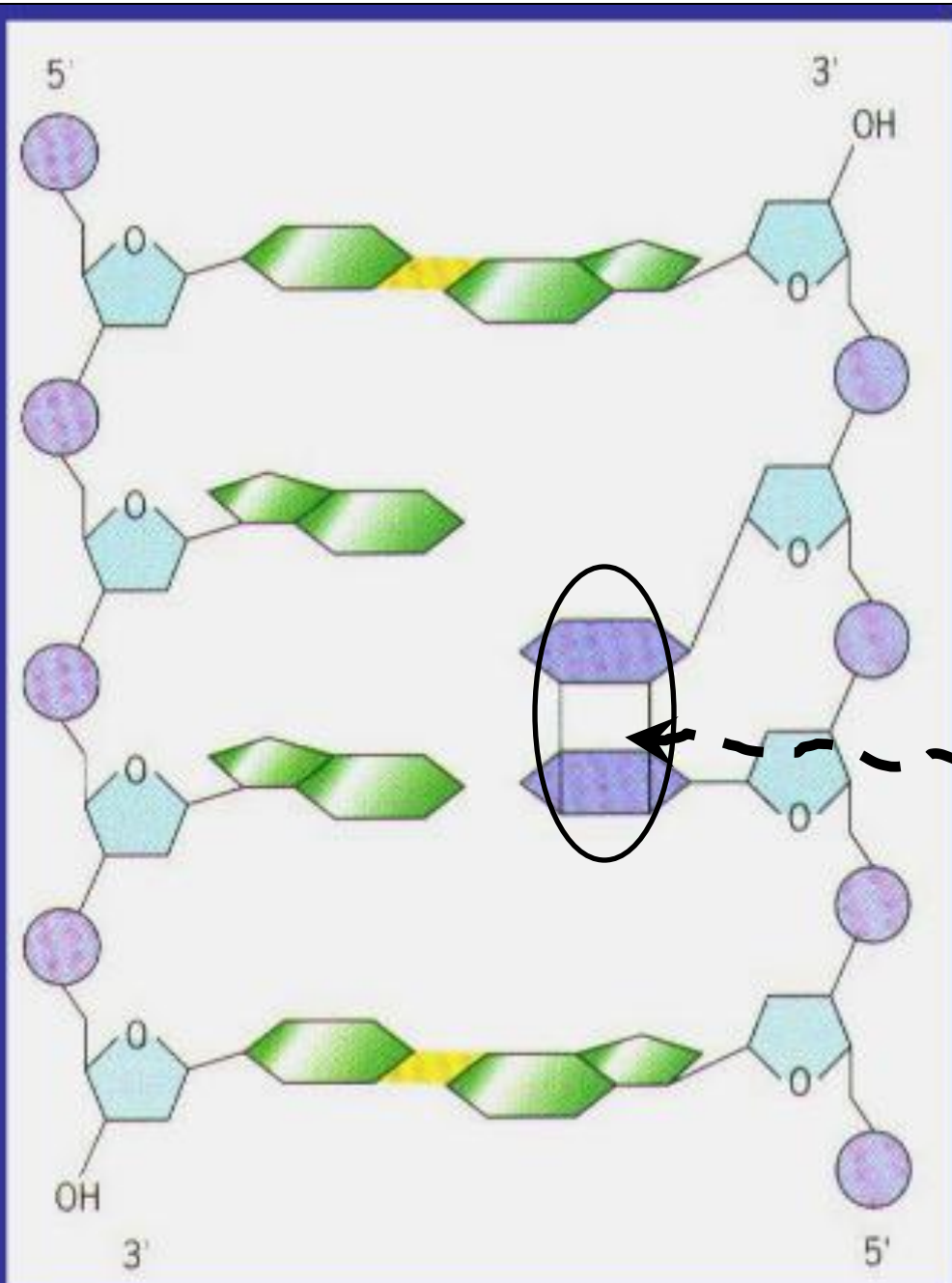
## Catalasa:

peróxido de hidrógeno  $\longrightarrow$  agua.



# Reparación directa

## Dímeros de Pirimidinas

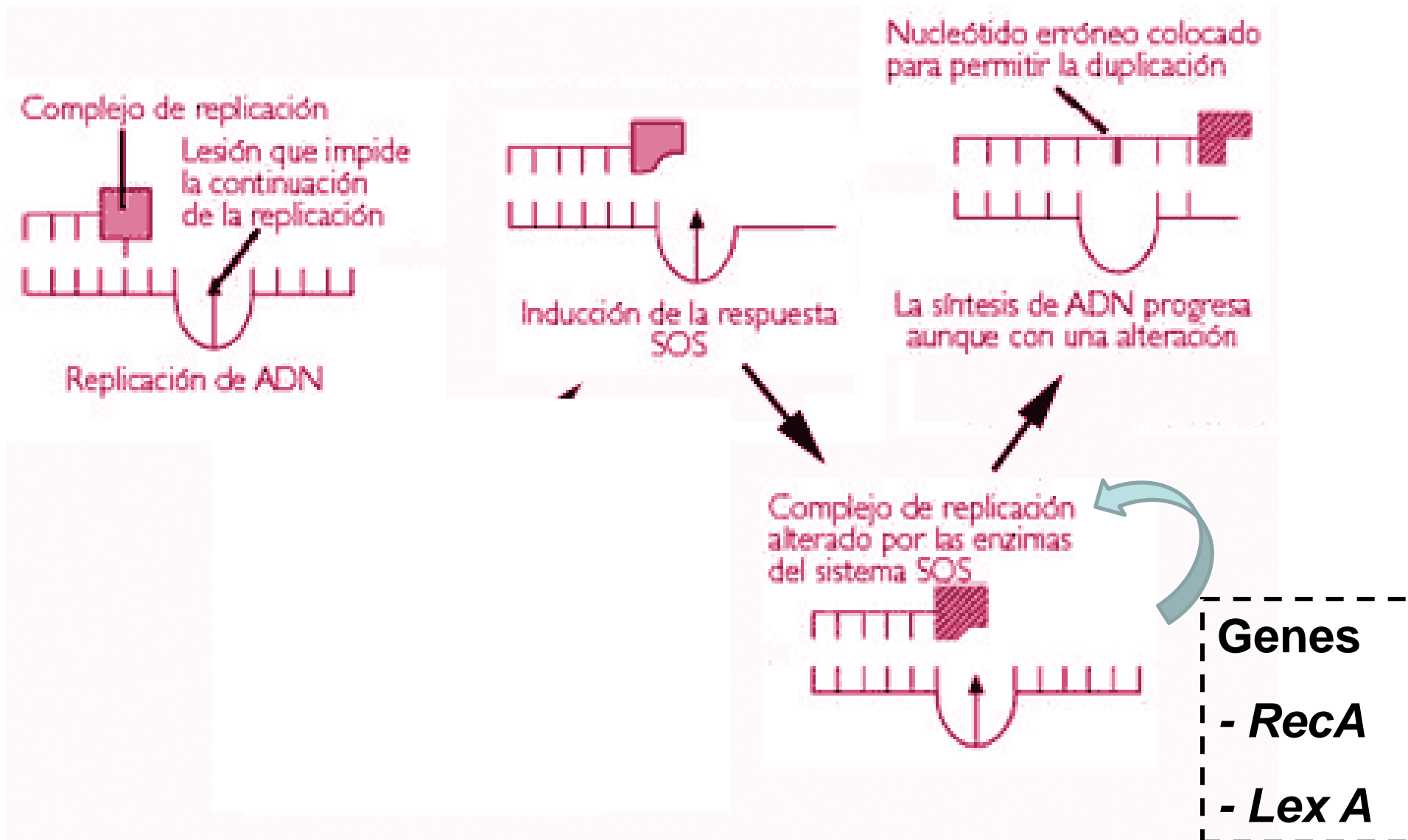


Fotón de luz

Enzima PRE  
(Photo Reactivation Enzyme)

# Sistemas de reparación de mutaciones génicas

## Sistema SOS



# Mutaciones génicas: nuevos alelos

- Cromosomas homólogos

