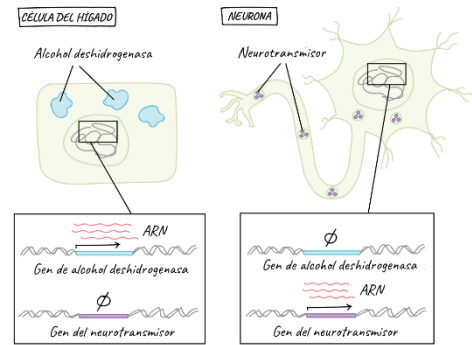


# 12 – GENÉTICA MOLECULAR II.

## REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN Y ALTERACIONES DEL ADN

-En un organismo pluricelular, todas las células (somáticas) tienen el mismo ADN. Por tanto, cada célula debe controlar qué genes se expresan, se activan, de todos los que forman su genoma, y cuáles permanecen inactivados. Gracias a la regulación génica, se llega a la diferenciación celular, por la que cada tipo de célula tiene un conjunto diferente de genes activos y, como consecuencia, unas características particulares que le permiten especializarse, realizar su función específica.



Una célula del hígado y una neurona tienen diferentes funciones, por lo que cada una tendrá activados solo los genes que necesitan y tendrán desactivados todos los demás.

Imagen de [es.khanacademy.org](https://es.khanacademy.org)

-Además, la actividad de una célula en cada momento depende de los genes que se expresen en esa ocasión. Por todo ello, en las células funcionan mecanismos que controlan la expresión de los genes. Hay mecanismos de regulación génica que hacen que un gen determinado se exprese o deje de hacerlo cuando sea necesario.

-Por otra parte, el material genético celular es muy estable, así como su paso de los progenitores a los descendientes. Pero en ciertas ocasiones pueden darse cambios que modifican la información genética, cambios denominados mutaciones. Esas mutaciones pueden transmitirse a las sucesivas generaciones (de células o de organismos) y, sobre ellas, actuar la selección natural, principal motor de la evolución como conjunto de cambios genéticos que sufren las poblaciones.

## 1. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

-Es necesario que haya mecanismos que regulen la expresión génica para que las células sinteticen determinadas proteínas solamente cuando lo necesiten. Los mecanismos de regulación génica más conocidos actúan en el inicio de la transcripción (otros en la traducción), que es el principal punto de regulación.

### 1.1. REGULACIÓN GÉNICA EN PROCARIOTAS

-Jacob y Monod propusieron en 1960 el modelo del operón para explicar la regulación génica en bacterias.

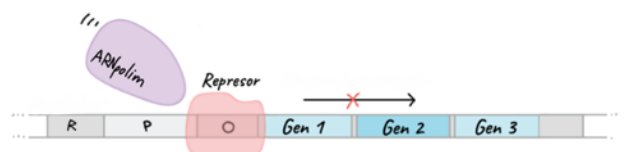
-**Operón**: Conjunto de genes que codifican distintas proteínas relacionadas entre sí por intervenir en procesos bioquímicos comunes; por ejemplo, enzimas de una misma ruta metabólica.

-Un operón está formado por:

•**Promotor - P**: Zona de unión de la ARN polimerasa al inicio de la transcripción.

•**Genes estructurales - (Gen 1, Gen 2...)**: Codifican la síntesis de proteínas que intervienen en un determinado proceso.

•**Operador - O**: Secuencia a la que se une una **proteína reguladora** (activador o represor) que controla la transcripción de los genes estructurales, activándola o inhibiéndola. Un **gen regulador - R** (situado normalmente fuera del operón) codifica la proteína reguladora.



-La regulación puede ser inducible si la transcripción está normalmente bloqueada (por un represor) y la presencia de una molécula determinada, un inductor, la activa (inutilizando al represor). Es represible si normalmente los genes se transcriben salvo que una molécula inhibidora, un correpresor, active al represor que inhibe la transcripción.

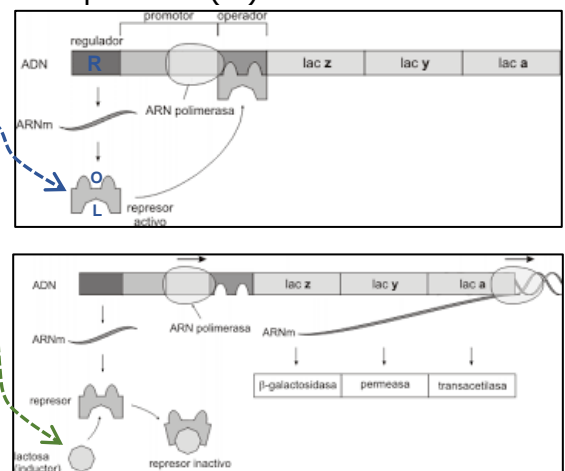
-**EL OPERÓN LACTOSA:** El ejemplo mejor conocido de regulación de la expresión génica es el del operón lactosa de *Escherichia coli*. Esta bacteria puede utilizar la lactosa como fuente de energía después de romperla a glucosa y galactosa mediante el enzima  $\beta$ -galactosidasa. Es un operón inducible, ya que se activa cuando la lactosa está presente, la lactosa actúa como inductor en la regulación, que tiene lugar de la siguiente forma:

- El operón contiene genes que codifican enzimas necesarios para metabolizar la lactosa, como la  $\beta$ -galactosidasa.

- Un gen regulador (**R**) codifica una proteína reguladora con dos lugares de unión: uno para la lactosa (**L**) y otro para el operador (**O**).

- Sin lactosa en el medio (sin inductor)** la proteína reguladora actúa como un represor que se une al operador, bloqueando el promotor  $\rightarrow$  no hay transcripción.

- Con lactosa en el medio (con inductor)** la lactosa actúa como inductor al unirse a su sitio de unión de la proteína reguladora, provocándole un cambio conformacional que le impide unirse al operador, dejando libre el promotor para que la ARN-polimerasa pueda comenzar la transcripción de los genes del operón, que permiten metabolizar la lactosa.



## 1.2. REGULACIÓN GÉNICA EN EUCARIOTAS

-En eucariotas, la regulación génica puede ocurrir a distintos niveles.

-**Grado de condensación de la cromatina:** Es un factor clave en la diferenciación celular. Como se vio en el tema correspondiente, en la interfase, la eucromatina es una forma de organización del ADN poco condensada y transcripcionalmente activa cuando es necesario. Una cromatina más descondensada hace que un gen esté más accesible para su transcripción. La heterocromatina, ligeramente más condensada, contiene genes que se van desactivando durante la diferenciación celular (además de secuencias de ADN no codificantes, con función estructural).

-**Transcripción:** Como se vio en el tema anterior, la transcripción se activa (o inactiva) por la intervención de factores de transcripción, proteínas que se unen a secuencias específicas de ADN próximas al promotor, participando en la unión de la ARN polimerasa.

-**Maduración del ARN mensajero:** El procesamiento del transcrito primario de ARN puede regularse para que se sintetice o no el ARNm definitivo según se necesite.

-Predomina la regulación positiva, la inducible.

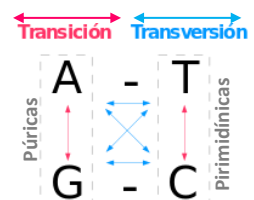
## 2. LAS MUTACIONES

- **Mutación:** Cualquier alteración permanente del material genético -ADN- de una célula. Las mutaciones se pueden transmitir de una célula a otra originada a partir de ella.
- **Causas de las mutaciones:** Las mutaciones pueden ser **espontáneas**, por ejemplo, por errores en la replicación del ADN, o pueden ser inducidas por **factores externos**, **agentes mutagénicos**, que pueden ser físicos (como la radiación ultravioleta) o químicos (como muchas sustancias del humo del tabaco).
- **Mecanismos de reparación del ADN:** Existen mecanismos para corregir los numerosos errores que se producen durante la replicación del ADN y los producidos por agentes mutagénicos. Por eso, aunque el ADN sufre alteraciones frecuentes, sobre todo durante la replicación, estas no siempre derivan en mutaciones, gracias a esos mecanismos de reparación.
- Junto con la recombinación genética y la segregación al azar de los cromosomas homólogos en la meiosis, las mutaciones son la principal fuente de **variabilidad genética**.
- El efecto de una variación en el ADN sobre la función de la proteína que codifica puede ser:
  - Positivo: Una mutación puede mejorar el funcionamiento de la proteína. Menos del 1 %.
  - Negativo: Derivan en efectos perjudiciales en el organismo.
  - Neutro.
- Según el tipo de célula afectada pueden ser:
  - Somáticas: Se producen en células somáticas, no reproductoras, por lo que se transmiten a las células originadas a partir de ellas por mitosis.
  - Germinales: Se originan durante la gametogénesis en las células precursoras de los gametos, por lo que son heredables, ya que afectan a dichos gametos.
- Según su magnitud -en qué medida el material genético se ve afectado- pueden ser:
  - Génicas o puntuales: Afectan a un solo gen porque suelen implicar a un solo par de nucleótidos.
  - Cromosómicas: Alteración de la estructura de un cromosoma. Afectan a un segmento cromosómico con más de un gen.
  - Genómicas o numéricas: Alteración en el cariotipo, en el número de cromosomas. Afectan a cromosomas o juegos cromosómicos completos.

### 2.1. MUTACIONES GÉNICAS O PUNTUALES

- Una mutación génica o puntual supone un **cambio en la secuencia de bases de un solo gen** por alteración de un par (o unos pocos) de nucleótidos. Puede consistir en la **sustitución**, la **pérdida** o la **adición** de bases.

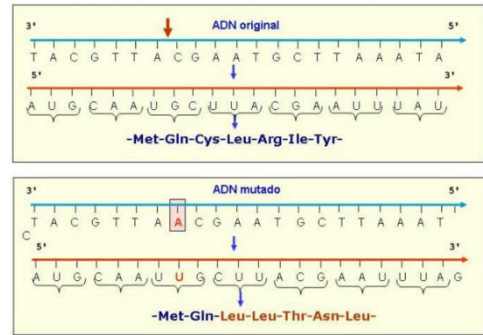
- **SUSTITUCIÓN DE BASES:** Cambio de una base por otra.
  - **Transición:** Cambio de una base por otra del mismo tipo: una púrica por otra púrica o una pirimidínica por otra.
  - **Transversión:** Púrica  $\longleftrightarrow$  Pirimidínica.



Una sustitución puede no alterar la secuencia del polipéptido traducido, debido a la degeneración del código genético, si se produce un cambio de un codón a otro que codifica al mismo aminoácido, lo que se denomina **mutación silenciosa**.

Ej. Mutación en el ADN: AAA → AAG - en el ARN: UUU → UUC - Phe → Phe

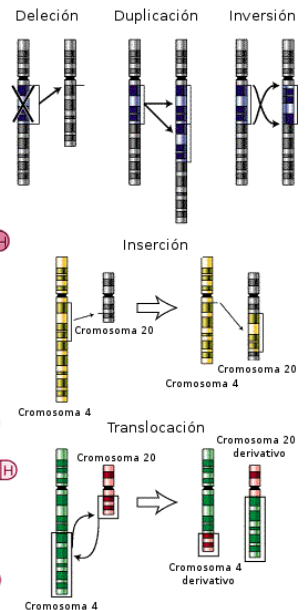
- ELIMINACIÓN O ADICIÓN DE BASES:** La eliminación -**delección**- o la inserción -**adición**- de uno o dos pares de nucleótidos (de un número no múltiplo de tres) tiene mayor trascendencia, ya que introduce un **cambio en la pauta de lectura** de todos los codones (y, por tanto, en todos los aminoácidos traducidos) a partir del punto de la mutación (la delección o adición de tres bases consecutivas supondría la alteración de un solo aminoácido).



## 2.2. MUTACIONES CROMOSÓMICAS

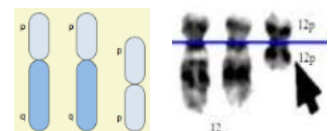
- Una mutación cromosómica supone un **cambio en la estructura de un cromosoma** por **alteración de un segmento de ADN con más de un gen**. Se altera el número de genes o su posición en el cromosoma.

- Delección:** Pérdida de un fragmento.
- Duplicación:** Repetición de un fragmento
- Inversión:** Cambio de sentido de un fragmento.
- Inserción:** Un fragmento de un cromosoma se inserta en otro.
- Translocación:** Un segmento cambia de posición, en su cromosoma (transposición) o dos cromosomas intercambian fragmentos (translocación recíproca).



Translocaciones e inversiones suelen afectar poco, ya que se conserva el número de genes.

- Las duplicaciones pueden causar trastornos como el síndrome de Pallister-Killian, que se produce por duplicación en el cromosoma 12 (se duplica el brazo corto completo, del que aparecen dos copias más, unidas entre sí).



- Las delecciones suelen ser letales.

## 2.3. MUTACIONES GENÓMICAS O NUMÉRICAS

- Una mutación genómica supone **alteración del cariotipo, del número de cromosomas** (aunque mantengan su estructura intacta).
- Ocurren generalmente durante la meiosis, por lo que se transmiten a todas las células del descendiente.
- ANEUPLOIDÍAS:** **Algún cromosoma de más o de menos**. Generalmente debidas a la no disyunción de los cromosomas homólogos en la meiosis (I o II), que genera gametos con un exceso o un defecto de cromosomas.
  - Trisomía:** Un cromosoma de más. Síndrome de Down → trisomía del par 21. Síndrome de Klinefelter → Trisomía XXY. Síndrome del triple X.
  - Monosomía:** Un cromosoma de menos. Síndrome de Turner → monosomía XO. Si es autosómica provoca la muerte en el útero.
  - Nulisomía:** Falta un par de cromosomas homólogos. Letales en diploides.

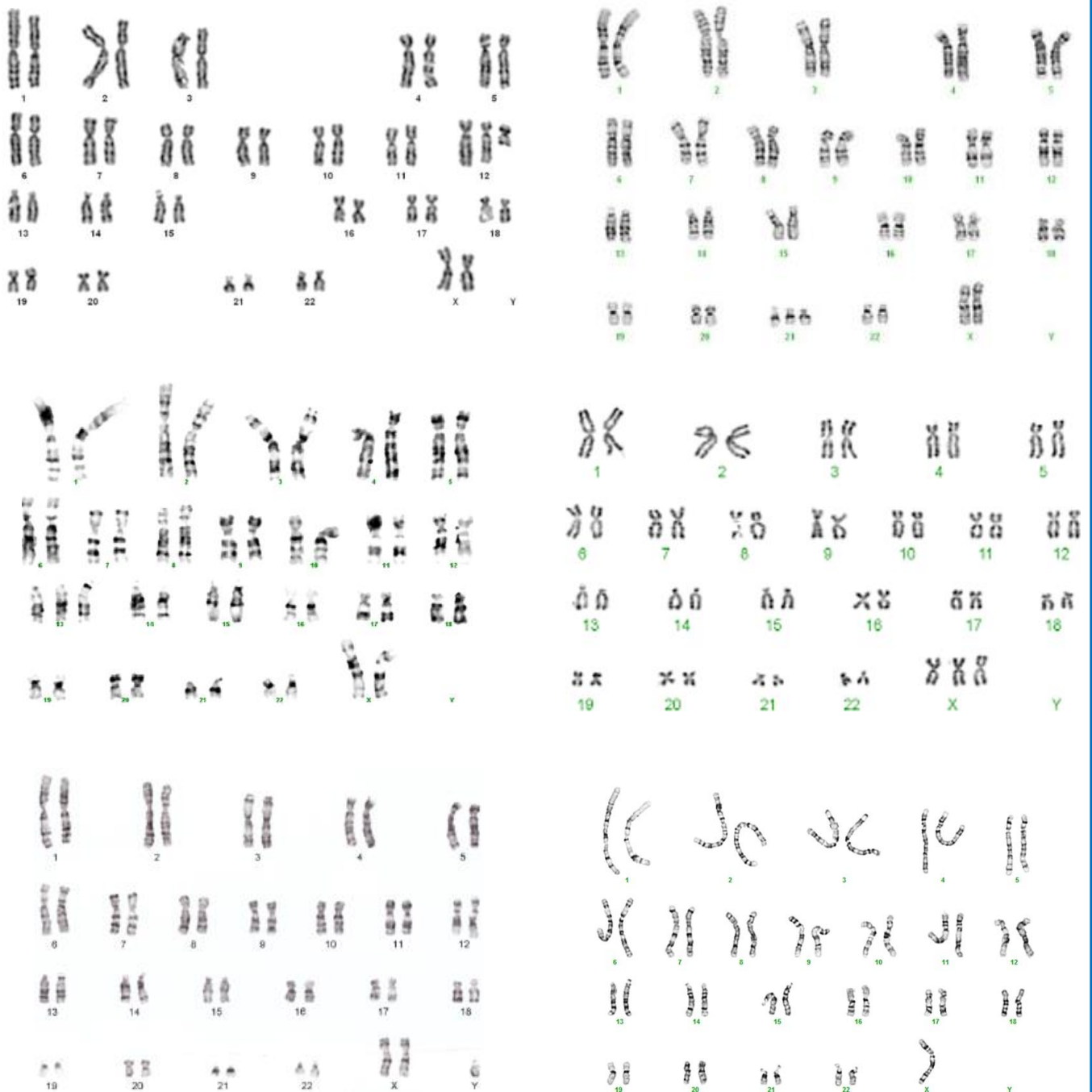
**-EUPLOIDÍAS:** Número de juegos cromosómicos (dotaciones haploides) diferente del normal. En los organismos diploides ( $2n$ ), una euploidía puede suponer tener un solo juego de cromosomas ( $n$ ) o más de 2.

• **Monoploidía:** Un solo juego cromosómico ( $n$ ). En insectos sociales, como las abejas (zánganos). Los machos son monoploides, pues proceden de óvulos sin fecundar (*partenogénesis*).

• **Poliploidía:** Uno o varios juegos cromosómicos de más ( $3n$ ,  $4n$ ...). Poco frecuente en animales, pero importante papel en la evolución de los vegetales, de modo que muchas angiospermas son poliploides. Se aprovecha en agricultura, normalmente para obtener plantas o frutos mayores: Sandías  $3n$  sin semillas, frutos más grandes (fresas  $8n$ , plátanos  $3n$ ).

<http://www.gominolasdepetroleo.com/2013/09/lo-que-esconde-la-sandia-sin-semillas.html?m=1>

### ¿Sabrías identificar las anomalías representadas en los siguientes cariotipos?





### **3. LA IMPORTANCIA DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA**

- Como se indicó anteriormente, las mutaciones son uno de los factores que generan variabilidad genética en una población: el ADN es alterado y esa alteración suele significar un cambio negativo, pero en algunos casos, una alteración puede suponer un pequeño cambio genético, a veces beneficioso, que se conserva, por lo que la mutación genera, en última instancia, variabilidad genética en la población.
- Pero las mutaciones no son el único factor que genera variabilidad genética en las poblaciones, haciendo que los individuos sean genéticamente diferentes. La reproducción sexual también genera variabilidad a través de diferentes mecanismos que intervienen en ella.

#### **VARIABILIDAD GENÉTICA Y EVOLUCIÓN**

- Los factores generadores de variabilidad genética son:

**1. Mutaciones:** Algunas alteraciones del ADN se conservan en los individuos, haciéndolos genéticamente diferentes.

**2. Recombinación genética de la meiosis:** Hace que los cromosomas resultantes en los gametos sean diferentes de los de partida.

**3. Segregación cromosómica de la meiosis:** La separación al azar de los cromosomas homólogos añade variabilidad a los gametos.

**4. Fecundación:** La fusión de gametos diferentes en la reproducción sexual genera individuos genéticamente diferentes.

- La variabilidad genética es beneficiosa para los seres vivos. Como resultado de las mutaciones y de la reproducción sexual (resultante del proceso de meiosis), existe en las poblaciones variabilidad genética. Esto favorece la supervivencia de la población ya que, ante un cambio en el medio, al ser los individuos diferentes, algunos podrán sobrevivir por tener características adecuadas para ello. A la larga, la acumulación de pequeños cambios en las poblaciones en generaciones sucesivas genera cambios relevantes, es decir, evolución: cambio de los seres vivos que genera nuevas especies.
- La reproducción sexual es, pues, la más utilizada en los seres vivos, ya que es la más exitosa en el sentido de que produce variabilidad, factor que juega en favor de la supervivencia de las poblaciones.

Las principales fuentes de **variabilidad genética** son las mutaciones y la recombinación genética y segregación al azar de los cromosomas homólogos que se dan en la meiosis, además del propio proceso de la reproducción sexual, lo que aumenta la diversidad genética de los individuos dentro de las poblaciones, diversidad sobre la que puede actuar la selección natural, principal mecanismo generador de evolución, de cambio en los organismos.

## RESOLUCIÓN PRÁCTICA DE PROBLEMAS DE MUTACIONES

- En este tipo de problemas se suele pedir encontrar y proponer la mutación concreta que produce un resultado determinado.
- Es muy importante tener en cuenta que las mutaciones ocurren en el ADN y, por tanto, **la mutación que se proponga debe referirse a este y no al ARNm**. Si hay un cambio en el ARNm es porque se ha producido un cambio -mutación- en el ADN.

### PARTIENDO DE UNA CADENA DE ADN DADA:

- Por ejemplo, un ejercicio típico sería: *Dado el siguiente segmento de ADN y suponiendo que la transcripción tiene lugar de izquierda a derecha, propón una mutación puntual que produzca la aparición de un codón de terminación en el ARNm correspondiente:*

3'--CTTGCAAATTCGGCCTTC--5'  
5'--GAACGTTTAAGCCGGAAG--3' ADN

- Dado que la transcripción ocurre de izquierda a derecha, la hebra codificante será la de abajo, ya que esta tiene dirección 5' → 3' en ese sentido. El ARNm (con los codones señalados) será, entonces, la copia de esta cadena, pero con ribonucleótidos:

5'--GAA CGU UUA AGC CGG AAG--3' ARNm

- Una mutación en el ADN que hiciera aparecer un codón de terminación (UAA, UAG o UGA) en este ARNm podría ser, por ejemplo, aquella que cambiara el segundo nucleótido con U del tercer codón por una G, convirtiéndose así este codón en el codón de terminación UGA:

5'--GAA CGU UGA AGC CGG AAG--3'

- Para que se produzca ese cambio en el ARNm sería necesario un cambio en el ADN que afecte al par de nucleótidos del triplete equivalente:

3'--CTTGCAAATTCGGCCTTC--5'  
5'--GAACGTTTAAGCCGGAAG--3'

- Para que se produzca ese cambio en el ADN debería producirse una mutación en ese par <sup>A</sup><sub>T</sub> que lo cambiara por el par <sup>C</sup><sub>G</sub> para que quede, así, una G en ese lugar de la hebra codificante:

3'--CTTGCAACTTTCGGCCTTC--5'  
5'--GAACGTTGAAGCCGGAAG--3'

- De esa forma, el nuevo ARNm sintetizado a partir del ADN mutado tendría el nuevo codón de terminación.

5'--GAA CGU UGA AGC CGG AAG--3'

- Por tanto, la respuesta final sería, en este caso: *Dado el ARNm que se sintetizaría a partir del ADN sin mutar, podría aparecer un codón de terminación si, por ejemplo, la segunda U del tercer codón de ese ARNm se cambiara por una G, con lo que aparecería, ahora, un codón de terminación UGA. Para que esto ocurra, debería producirse, en el ADN, una mutación tipo sustitución que cambiara el 8º par de nucleótidos <sup>A</sup><sub>T</sub> por el par <sup>C</sup><sub>G</sub>. La mutación sería una sustitución tipo transversión, ya que se cambia una base púrica por otra pirimidínica (y viceversa).*

## PARTIENDO DE UNA CADENA DE ARNm DADA:

-En otros ejercicios, se parte del ARNm: *Dado el siguiente segmento de ARNm, propón una mutación puntual que produzca la aparición de un codón de terminación:*

5'—GAA CGU UUA AGC CGG AAG--3' **ARNm**

-El procedimiento sería parecido al anterior, pero siempre teniendo presente que la mutación se produce en el ADN.

-Una mutación en el ADN que hiciera aparecer un codón de terminación (UAA, UAG o UGA) en este ARNm podría ser, por ejemplo, aquella que añadiera una U después del 9º nucleótido, lo que haría que el cuarto codón fuera, ahora, UAG, un codón de terminación:

5'—GAA CGU UUA<sup>U</sup>AGC CGG AAG--3'

5'—GAA CGU UUA**UAG**CCGGAAG--3'

-El ADN del que procede el ARNm original sería:

3'--CTTGCAAATTCGGCCTTC--5'  
5'--GAACGTTTAAGCCGGAAG--3'

-Para que se produzca ese cambio en el ARNm sería necesario un cambio en el ADN que insertase un par <sup>A</sup>T después del 9º par:

3'—CTTGCAAAT<sup>A</sup>TCG GCCTTC--5'  
5'—GAA CGT TTA<sup>T</sup>AGCCGGAAG--3'

mutación

-De esa forma, la cadena de ADN quedaría:

3'—CTTGCAAAT**A**TCG GCCTTC--5'  
5'—GAA CGT TTA**T**AGCCGGAAG--3'

-El nuevo ARNm sintetizado a partir del ADN mutado tendría entonces el nuevo codón de terminación.

5'—GAA CGU UUA**UAG**CCGGAAG--3'

-La respuesta final sería, en este caso: *A partir del ARNm que se da, podría aparecer un codón de terminación si, por ejemplo, se añadiera una U después del 9º nucleótido, con lo que aparecería, ahora, un codón de terminación UAG. Para que esto ocurra, debería producirse, en el ADN (que representamos a partir del ARNm dado), una mutación tipo inserción o adición, que añadiera un par de nucleótidos <sup>A</sup>T en esa posición, después del 9º par. Eso insertaría una T en esa posición y, por tanto, una U en el ARNm transcrito a partir del ADN mutado, lo que haría que el 4º codón fuera, ahora, UAG, un codón de terminación.*



## PARTIENDO DE UNA CADENA DE AMINOÁCIDOS:

- En este tipo de ejercicios se da un segmento de ADN y la cadena de aminoácidos correspondiente a su traducción, pero con alguna alteración: *Tras una mutación en el siguiente segmento de ADN se obtiene el péptido que se indica. Razona la mutación que pudo ocurrir para que se obtenga esa cadena de aminoácidos.*

3'--**CTTGCAAATTCGGCC**--5'  
5'--**GAACGTTTAAGCCGG**--3'

N---Glu-Arg-Val-Ser-Arg---C

- Primero, comprobamos cuál debería ser la cadena de aminoácidos sintetizada a partir del ADN sin mutar. Suponemos que la transcripción ocurre de izquierda a derecha, por lo que copiamos, en ARN, la cadena de abajo, que es la que tiene sentido 5'→3' de izquierda a derecha:

**ARNm: 5'--GAA CGU UUA AGC CGG--3'**

- A partir de este ARNm y consultando el código genético, la cadena de aminoácidos traducida a partir del ADN no mutado debería ser:

N---Glu-Arg-**Leu**-Ser-Arg---C

5'		Segunda Base del Codón				3'	
		U	C	A	G		
Primera base del Codón	U	Phe UUU	Ser UCU	Tyr UAU	Cys UGU	U	Tercera base del Codón
		Phe UUC	Ser UCC	Tyr UAC	Cys UGC	C	
		Leu UUA	Ser UCA	Stop UAA	Stop UGA	A	
		Leu UUG	Ser UCG	Stop UAG	Trp UGG	G	
C		Leu CUU	Pro CCU	His CAU	Arg CGU	U	
		Leu CUC	Pro CCC	His CAC	Arg CGC	C	
		Leu CUA	Pro CCA	Gln CAA	Arg CGA	A	
		Leu CUG	Pro CCG	Gln CAG	Arg CGG	G	
A		Ile AUU	Thr ACU	Asn AAU	Ser AGU	U	
		Ile AUC	Thr ACC	Asn AAC	Ser AGC	C	
		Ile AUA	Thr ACA	Lys AAA	Arg AGA	A	
		Met AUG	Thr ACG	Lys AAG	Arg AGG	G	
G		Val GUU	Ala GCU	Asp GAU	Gly GGU	U	
		Val GUC	Ala GCC	Asp GAC	Gly GGC	C	
		Val GUA	Ala GCA	Glu GAA	Gly GGA	A	
		Val GUG	Ala GCG	Glu GAG	Gly GGG	G	

- Como vemos, la alteración está en el tercer aminoácido, que debería ser Leu, mientras que en la cadena que nos dan (sintetizada a partir del ADN mutado), ese tercer aminoácido es Val. Por tanto, la mutación en el ADN hizo que se cambiara Leu por Val.
- Debió cambiar, entonces, el tercer codón del ARNm, que pasó de codificar Leu (UUA en este caso) a codificar Val. Si miramos los codones que codifican Val (GUU, GUC, GUA, GUG), podría explicarse el cambio suponiendo, por ejemplo, que se hubiera producido, en el codón UUA, la sustitución del primer U por G: UUA → GUA, con lo que el cambio en el aminoácido sería Leu → Val.

**ARNm resultante de la mutación: 5'--GAA CGU **GUA** AGC CGG--3'**

↓  
**Val**

- Para que eso ocurriera, la mutación del ADN debió consistir en un cambio en el 7º par de nucleótidos, que pasaría de **A** a **C**, lo que colocaría, ahora, una G en ese lugar del ARNm transcrito a partir del ADN mutado y cambiaría el codón correspondiente, de UUA a GUA y el aminoácido traducido de Leu a Val.
- El razonamiento final sería, en este caso: *Como se ve tras transcribir y traducir el ARNm a partir del ADN no mutado, la alteración consistió en el cambio del tercer aminoácido, Leu, por Val. Para que eso ocurriera, debió cambiar el tercer codón del ARNm, que pasó de codificar Leu (UUA en este caso) a codificar Val. El cambio podría explicarse suponiendo, por ejemplo, que se hubiera producido, en el codón UUA, la sustitución del primer U por G: UUA → GUA, con lo que el cambio en ese aminoácido sería Leu → Val. La mutación en el ADN debió entonces consistir en un cambio en el 7º par de nucleótidos, que pasaría de **A** a **C**, lo que colocaría, ahora, una G en ese lugar del ARNm transcrito a partir del ADN mutado y cambiaría el codón correspondiente, de UUA a GUA, y el aminoácido codificado, de Leu a Val. La mutación correspondería con una sustitución tipo transversión, ya que se cambia, en ese par de nucleótidos, una base pirimidínica por otra púrica (y viceversa).*

## MUTACIONES

### *Alteraciones permanentes del material genético de una célula.*

- Los cambios en el ADN pueden ser espontáneos o inducidos por agentes mutagénicos, físicos o químicos.
- Existen mecanismos de reparación del ADN que corrigen errores en la replicación o los producidos por agentes externos.

Según tipo de célula





- **SOMÁTICAS:** En células somáticas, no reproductoras → transmitidas a las originadas por mitosis.
- **GERMINALES:** En células reproductoras, durante la gametogénesis → heredables por la descendencia.

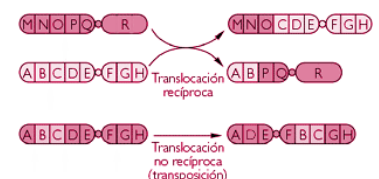
- **PUNTUALES O GÉNICAS:** Alteración en un solo gen, uno o unos pocos pares de nucleótidos (bases).

- **Sustitución:** Cambio de una base por otra.
  - **Transición:** Del mismo tipo (púrica - pirimidínica)
  - **Transversión:** Púrica ↔ Pirimidínica

- **Delección y adición:** n° no múltiplo de 3 → cambio en la pauta de lectura de todos los codones.

- **CROMOSÓMICAS:** Alteración de la estructura de un cromosoma en más de un gen.

- **Delección:** Pérdida de un fragmento. 
- **Duplicación:** Repetición. 
- **Inversión:** Cambio de sentido. 
- **Inserción:** De un fragmento de un cromosoma en otro. 
- **Translocación:** Un segmento cambia de posición en su cromosoma o dos intercambian fragmentos.



- **GENÓMICAS O NUMÉRICAS:** Alteración del número de cromosomas, del cariotipo.

- **Aneuploidías:** Algún cromosoma de más o de menos.
  - **Trisomía:** Un cromosoma de más. Síndrome de Down (trisomía del par 21).
  - **Monosomía:** Un cromosoma de menos. Síndrome de Turner (monosomía XO).
  - **Nulisomía:** Falta un par de homólogos. Letal en diploides.
- **Euploidías:** Juegos cromosómicos completos de más o de menos.
  - **Monoploidía:** Un solo juego cromosómico.
  - **Poliploidía:** Uno o varios juegos cromosómicos de más.

Según cantidad de material genético afectado

## IMPORTANCIA DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA

### FUENTES DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA

- Mutaciones.
- Recombinación genética. ← meiosis
- Segregación de los cromosomas homólogos al azar.

- La reproducción sexual produce así variabilidad.
- La variabilidad genética favorece la supervivencia de una población.
- Las principales fuentes de **variabilidad genética** son las mutaciones y la recombinación genética y segregación al azar de los cromosomas homólogos que se dan en la meiosis, que aumentan la diversidad genética de los individuos dentro de las poblaciones, diversidad sobre la que puede actuar la selección natural, principal mecanismo generador de evolución, de cambio en los organismos.

## REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

- Hay mecanismos que regulan la expresión de los genes para que solo tenga lugar cuando se necesite.

### - EN PROCARIOTAS: Modelo del operón lactosa.

· Genes estructurales: Codifican enzimas para metabolizar la lactosa.

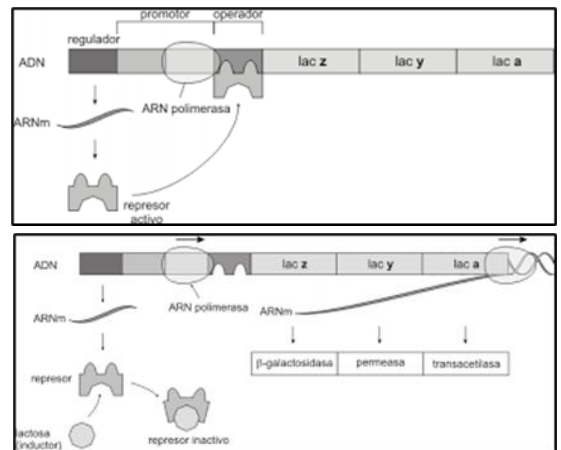
· Promotor: Zona de unión de la ARN-polimerasa.

· Operador: Zona de unión de una proteína reguladora que bloquea el promotor.

· Gen regulador: Codifica la proteína reguladora.

· Sin lactosa presente: La proteína reguladora se une al operador → bloquea al promotor → no hay transcripción → no se sintetizan los enzimas para metabolizar una lactosa que no está disponible.

· Con lactosa presente: La lactosa se une a la proteína reguladora → cambio conformacional → no se une al operador → promotor libre → ARN-polimerasa comienza la transcripción de los genes estructurales → enzimas que permiten metabolizar la lactosa disponible.



### - EN EUCARIOTAS: Regulación a varios niveles.

· Condensación de la cromatina: Eucromatina permite la transcripción. Heterocromatina contiene genes inactivados en la diferenciación celular.

· Transcripción: Factores de transcripción la activan o inactivan.

· Maduración del ARNm: Se regula el procesamiento del transcrito primario.