

AAU

AMERICAN ANDRAGOGY
UNIVERSITY



GENÉTICA GENERAL

GENÉTICA GENERAL.

La genética es una disciplina biológica que ha adquirido gran importancia y relevancia durante las últimas décadas del siglo XX. Es así como en nuestros días los conocimientos que nacen de su desarrollo influyen en el desarrollo de otras disciplinas, de la medicina y del avance tecnológico general, afectando incluso la calidad de vida y los aspectos éticos del quehacer humano.

El presente trabajo será realizado como una fuente más de consulta sobre uno de los grandes científicos de del siglo XIX que contribuyó en gran medida en una de las ciencias más importantes se hoy en día y que dio pautas esenciales en la conformación de la genética misma. Tras el estudio de las Leyes de Mendel se presentan los conceptos actuales básicos de la genética mendeliana y algunos casos de herencia que constituyen excepciones a las proporciones mendelianas.

La interacción genes-ambiente se refiere a la expresión de un rasgo que resulta de la interacción entre los genes y el ambiente. Algunos rasgos están fuertemente influenciados por los genes, mientras que otros lo están por el medio ambiente. Sin embargo, en la mayoría de rasgos inciden uno o varios genes que interactúan de manera compleja con el medio ambiente. Mucha gente asume que los genetistas están interesados sólo en los genes y no creen que el ambiente sea muy importante. Bueno, eso no es ciertamente el caso. Para la mayoría de enfermedades complejas como la diabetes y el cáncer, o enfermedades del corazón, es una interacción entre los genes y el ambiente lo que da lugar a la enfermedad. Usted puede estar predispuesto a una enfermedad determinada por la genética, pero probablemente no va a contraer la enfermedad a menos que el factor ambiental desencadenante esté presente también. Así que ésta es un área muy importante de la investigación actual, para tratar de comprender cómo los genes y el ambiente trabajan juntos y cómo podemos modificar el entorno para alguien cuya susceptibilidad genética indica que está a riesgo de una enfermedad.

Los investigadores han encontrado que la influencia genética se relaciona con muchas enfermedades comunes que pueden llegar a ser mortales, como: las del corazón, la diabetes, el cáncer de la vejiga, de las mamas, el colon, los pulmones, los ovarios, la próstata, la piel o la matriz, la hipertensión. La herencia también puede propiciar otros padecimientos menos graves como: las alergias, el asma, la glaucoma, la migraña, la osteoporosis, la artritis reumatoide, problemas en la circulación sanguínea y colesterol elevado. Algunos problemas psicológicos o de la conducta, incluyendo la depresión, la esquizofrenia, el alcoholismo y la obesidad, también están relacionados con la genética.

La evolución operada en genética humana a partir de la década de los cincuenta, actuó como disparador en múltiples campos, en especial en los referidos a la bioética y al derecho. Muchos de los avances realizados pueden rozar la dignidad del hombre, a la par que impulsan la creación de nuevos derechos humanos. En base a ello se analizan los impactos más significativos de la nueva genética sobre la sociedad: el peligro de una nueva eugenesia, la discriminación por razones genéticas, el manejo de la información genética, los problemas derivados de la investigación sobre el genoma, la apropiación del material genético humano; marcando algunos senderos a recorrer, a modo de conclusión.

Formuló por medio de los trabajos que llevó a cabo con diferentes variedades del guisante (*Pisum sativum*), las hoy llamadas leyes de Mendel que dieron origen a la herencia genética. Los primeros trabajos en genética fueron realizados por Mendel. Inicialmente efectuó cruces de semillas, las cuales se particularizaron por salir de diferentes estilos y algunas de su misma forma.

En sus resultados encontró caracteres, los cuales, según el alelo sea dominante o recesivo, pueden expresarse de distintas maneras. Los alelos dominantes, se caracterizan por determinar el efecto de un gen y los recesivos por no tener efecto genético (dígase, expresión) sobre un fenotipo heterocigótico. Su trabajo no fue valorado cuando lo publicó en 1865. Hugo de Vries, Carl Correns, Erich von Tschermak y William Bateson, quien acuñó los términos "genética" (término que utilizó para solicitar el primer instituto para el estudio de esta ciencia) y "alelo" (extendiendo las leyes de Mendel a la Zoología), redescubrieron por separado las leyes de Mendel en 1900. } Cruzamientos Monohíbrido y Dihíbrido. se conoce como cruce monohíbrido al individuo cuyo genotipo contiene dos alelos distintos e involucra a un solo carácter. los monohíbridos producen dos tipos de gametos en la decencia del cruzamiento monohíbrido surgen tres genotipos diferentes (AA, Aa y aa). Cruzamientos Dihíbridos: se conoce como cruce dihíbrido a cuyo, individuo contiene dos alelos distintos en cada locus.

Los dihíbridos producen cuatro tipos de gametos, los cuales se diferencian porque cada una lleva parejas distintas de alelos (AB, Ab, aB y ab). } El redescubrimiento del trabajo de Mendel. Su trabajo fue publicado en 1866 por la Asociación para la Historia Natural de Brno, actual República Checa, el Imperio Austrohúngaro entonces. Pero Mendel murió sin recibir ningún reconocimiento por sus descubrimientos. No fueron entendidos por los científicos de la época, en especial por Anton Kerner von Marilaun y Karl Wilhelm von Nägeli, con quien Mendel mantuvo correspondencia. Nägeli era uno de los botánicos más importantes de su tiempo, y también estaba interesado en la herencia. Incapaz de comprender la importancia de los descubrimientos de Mendel, le sugirió trabajar con Hieracium, una planta de la familia de las compuestas. Desgraciadamente, más tarde supimos que Hieracium presenta apomixis parcial, es decir, parte de sus semillas son únicamente de origen materno y no contienen aporte ninguno del polen. La pesadilla de un genético.

Mendel tuvo que esperar hasta 16 años después de su muerte para que tres investigadores, de forma independiente, comprobarán en sus trabajos que las llamadas "leyes de Mendel" representaban la primera luz en el descubrimiento de las unidades de la herencia biológica: los genes. Fueron destacados botánicos de principios del siglo XX: Hugo de Vries (Holanda), Carl Correns (Alemania) y Erich von Tschermak-Seysenegg (Austria). Es discutible si hubiera sido posible que comprendieran sus propios resultados sin haber leído con anterioridad el trabajo de Mendel. Paradójicamente, Correns fue estudiante de Nägeli, y Tschermak era nieto de un profesor de Botánica de Mendel, durante sus estudios en Viena. Mendel quizá nunca pensó en la importancia de sus descubrimientos, ni que fueran universalmente extendidos a todos los organismos con reproducción sexual. Mendel estableció sus principios en el guisante y en la judía. Tschermak y Correns los confirmaron también en el guisante, y de Vries lo hizo en una docena de plantas, incluido el maíz, también corroborado por Correns.

Así nació la Genética, tal y como bautizó Bateson a esta nueva ciencia (del griego *genno*, γεννώ; nacer).

Transmisión independiente y variación genética. Transmisión independiente: En ocasiones es descrita como la 2.^a ley, en caso de considerar solo dos leyes (criterio basado en que Mendel sólo estudió la transmisión de factores hereditarios y no su dominancia/expresividad). Mendel concluyó que diferentes rasgos son heredados independientemente unos de otros, no existe relación entre ellos, por lo tanto el patrón de herencia de un rasgo no afectará al patrón de herencia de otro. Solo se cumple en aquellos genes que no están ligados (es decir, que están en diferentes cromosomas) o que están en regiones muy separadas del mismo cromosoma. En este caso la descendencia sigue las proporciones. Representado con letras, de padres con dos características AALL y aall (donde cada letra representa una característica y la dominancia por la mayúscula o minúscula), por entrecruzamiento de razas puras (1.^a Ley), aplicada a dos rasgos, resultan los siguientes gametos: AL x al = AL, Al, aL, al. Variación genética: Las poblaciones permiten estudiar la variación genética. Una población es un grupo de individuos de la misma especie que se reproduce por endogamia. Como los miembros de una población se cruzan entre sí, comparte un grupo de genes llamado reservorio génico; este está compuesto por todos los genes presentes en una población incluyendo sus diferentes alelos. La frecuencia relativa de un alelo es la cantidad de veces que el alelo se manifiesta en un reservorio génico comparado con la cantidad de veces que se manifiestan otros alelos del mismo gen. La frecuencia relativa suele expresarse como porcentaje. Las reservas genéticas son importantes para la teoría de la evolución, ya que la evolución provoca cambios en una población a través del tiempo. En términos genéticos, la evolución es cualquier cambio en la frecuencia relativa de los alelos de una población. Por ejemplo, si la frecuencia relativa del alelo N en una población de ratones cambiará con el tiempo al 30 por ciento, diríamos que la población está evolucionando. III. Modificación de las proporciones mendelianas. } Alelos múltiples. El concepto de alelos múltiples es algo aplicable de manera netamente poblacional, puesto que un individuo, visto desde el punto de vista genético, tiene un número de alelos para un gen que es equivalente a su carga cromosómica. En otras palabras, los organismos diploides (2n, con dos juegos de cromosomas) como los mamíferos, por ejemplo, solo poseen dos formas alternativas de cada gen, dado que heredan un cromosoma homólogo de cada uno de sus dos individuos parentales durante la reproducción sexual.

Las plantas, que son el ejemplo clásico de los organismos con más de 2 juegos de cromosomas homólogos (poliploides) poseen, individualmente hablando, tantos alelos para un gen como sea su número de ploidía, es decir, cuatro alelos para los tetraploides (4n), seis para los hexaploides (6n) y así sucesivamente. Entendiendo esto se puede asegurar entonces que un gen posee alelos múltiples cuando tiene más del número de alelos equivalente a su carga cromosómica en una población. Muchos autores son de la opinión que la mayor parte de los genes en una población están representados por múltiples alelos, que son el resultado de variaciones génicas de distinta índole. } Alelos letales. Algunos alelos asociados con trastornos genéticos humanos son letales recesivos. Por ejemplo, eso sucede con el alelo que causa la acondroplasia, una forma de enanismo.

Una persona heterocigota para este alelo tendrá extremidades cortas y baja estatura (acndroplasia), una condición que no es letal. Sin embargo, si el mismo alelo se presenta de forma homocigótica, causará la muerte durante el desarrollo embrionario o los primeros meses de vida, un ejemplo de letalidad recesiva. Algunos trastornos humanos también son causados por alelos letales dominantes. Estos son alelos que causan la muerte con solo tener una copia. Si un alelo lleva a la muerte del heterocigoto antes del nacimiento, nunca lo veremos en la población humana viva (sino como una falla de implantación o aborto espontáneo). Sin embargo, si un alelo letal dominante permite a los heterocigotos sobrevivir después de su nacimiento, puede verse en la población como un trastorno genético. De hecho, si un alelo letal dominante permite a una persona sobrevivir hasta la edad reproductiva, podría transmitirlo a sus hijos. Este es el caso en la enfermedad de Huntington, un trastorno genético fatal que afecta al sistema nervioso. Las personas con el alelo de Huntington inevitablemente desarrollarán la enfermedad, pero podrían no mostrar síntomas hasta los 40 años de edad y pueden, sin saberlo, transmitir el alelo a sus hijos. } Interacción génica. Son las interacciones que se producen entre los genes a distintos niveles y esto da origen a fenómenos tales como epistasia, pleiotropía, genes modificadores y elementos genéticos transponibles.

Cada uno de ellos tiene sus propias implicaciones en la expresión fenotípica de los organismos y por tanto, la causa de la amplia variabilidad genética que puede observarse en la práctica. } Prueba de alelismo. En una clonación aparecen fenotipos mutantes “variantes fenotípicos no usuales en la población” el investigador cuando va a iniciar el origen de los mismo, primero se plantea si surgen como consecuencia de que hay varios alelos de un gen o surgen como consecuencia de mutaciones en distintos genes. Una manera de analizarlo es mediante una prueba de alelismo denominada análisis de complementación; no es la única, es una prueba para analizar lo que en esta parte de la genética esta es observado. } Penetrancia y expresividad. La penetrancia es el porcentaje de individuos con un genotipo específico que expresan el fenotipo esperado. Por ejemplo: si examinamos a 42 personas que tienen un alelo para la polidactilia y observamos que 38 de ellas presentan polidactilia, la penetrancia sería de $38/42=0.90$ (90%)

Existe la penetrancia completa e incompleta. Penetrancia completa: 100% de los individuos presentan el fenotipo esperado según su genotipo. - Penetrancia incompleta: menos del 100% de los individuos presentan el fenotipo esperado según su genotipo. Expresividad variable: es la variación de las manifestaciones clínicas (tipo y severidad) de trastornos genéticos entre individuos afectados, incluso dentro de la misma familia. Ejemplo: algunas personas con el alelo para la polidactilia poseen dedos extras en manos y pies que son completamente funcionales, mientras que otras sólo poseen un pequeño colgajo de piel extra. } Fenocopias. En genética se denomina fenocopia al individuo o grupo de individuos de una población que, careciendo de un genotipo dado, posee el mismo fenotipo que aquel que sí posee dicho genotipo.

Esto es, que expresa un carácter independientemente de su dotación de genes debido a la injerencia de un factor del medio ambiente y que dicha expresión es compartida por otro tipo de individuos en los cuales el origen es endógeno. Un ejemplo claro es la acondroplasia. IV. Determinación genética del sexo. } Tipos de determinación genética del sexo. - Determinación génica: El sexo es determinado por un gen mendeliano normal; este caso es poco frecuente. En este sistema el sexo viene determinado no por un cromosoma, sino por un

gen y en algunos casos por varios. Este gen corresponde a una serie alélica en la cual la característica masculina es dominante frente al hermafroditismo, y esta es dominante frente a la femenina. - Determinación cromosómica: Es el tipo más habitual, en el que el sexo viene determinado por la presencia de cromosomas especiales, denominados CROMOSOMAS SEXUALES, frente al resto de cromosomas o AUTOSOMAS; estos cromosomas suelen ser dos, uno grande, casi metacéntrico denominado, cromosoma X, y otro telocéntrico, llamado cromosoma Y. Aunque este caso se da en la mayoría de animales y plantas, existen diferentes formas: → Sexo determinado por un solo cromosoma: XO → Sexo determinado por dos cromosomas: puede ser XX para hembras y XY para machos (sexo heterogamético), como sucede en la especie humana, o al revés, como sucede en muchas aves. → Sexo determinado por un conjunto de cromosomas: el sexo suele depender de la relación entre el número de cromosomas X e Y. - Determinación cariotípica: El sexo depende de la dotación cromosómica del individuo, como sucede en los insectos sociales, abejas y hormigas, en que las hembras son haploides y los machos diploides. - Determinación ambiental del sexo: En algunos animales la determinación del sexo viene dada por circunstancias ambientales. } Mecanismo XX-XY. VARONES XX, Aunque pueda parecer lo contrario, esta afectación no es del todo remota, puesta que se estima que 1 de cada 20.000 nacimientos tienen esta condición. testículos pequeños con azoospermia (falta de espermatozoides) y nivel normal o bajo de andrógenos.

Los pacientes tienen un cariotipo de mujer normal (46,XX) pero su cromosoma X contiene DNA del cromosoma Y. La mayoría de estos pacientes (69%) portan el segmento del cromosoma Y que contiene el gen SRY. Esto se debe a un error en la meiosis del padre, en la cual se produjo una recombinación génica fuera de la región (RPA). Al darse la recombinación más cerca del centrómero, el gen SRY se ve involucrado en ella puesto que está muy cerca de la RPA. MUJERES XY, Cuando se da una recombinación anómala con la transferencia de un segmento del cromosoma Y con el gen SRY, también se produce un cromosoma Y con un segmento transferido del cromosoma X (sin gen SRY). Cuando se produce un cigoto XY, como no tiene el gen SRY, no se forma testículo y, consecuentemente, el sexo fenotípico es femenino. Estos individuos se asemejan a los individuos con Síndrome de Turner. No obstante, no existe una proporción de 1:1 (varones XX y mujeres XY por cada recombinación anómala).

Se cree que la baja prevalencia de mujeres XY se debe a su alta mortalidad embrionaria, que es mayor que la de hombres XX (debido a los “estigmas de Turner”. Existen otras patologías de mujeres XY que no son debidas a una recombinación anómala: el Síndrome de Swyer o disgenesia gonadal (mujeres XY con SRY+). Estas mujeres pueden clasificarse en dos grupos: - Gen SRY mutado: mutaciones en el segmento “caja GAM” - Gen SRY normal: puede ser que la función del gen esté afectada o que el defecto se dé en algún otro gen posterior de la cascada regulatoria } Mecanismo ZW. El sistema de determinación del sexo ZW es el modo de determinar el sexo de la descendencia de las aves, algunos peces y crustáceos, algunos insectos (como las mariposas y las polillas), y algunos reptiles como el dragón de Komodo. En el sistema ZW el óvulo determina el sexo de los hijos, a diferencia de los sistemas de determinación del sexo XY y X0, donde es el espermatozoide el que determina el sexo.

Se usan las letras Z y W para nombrar a los cromosomas de este sistema para distinguirlos de los del sistema XY. Los machos son homogaméticos (ZZ), mientras que las hembras son

hetero gaméticas (ZW). El cromosoma Z es más grande y tiene más genes, como el cromosoma X en el sistema XY. En el caso de las aves no se sabe si la presencia del cromosoma W induce directamente las características femeninas o si la duplicidad del cromosoma ZZ induce las masculinas. A diferencia de los mamíferos no se han descubierto aves con un cromosoma doble W (ZWW) o un solo cromosoma Z (ZO), posiblemente ambas condiciones causen la muerte del embrión. Es posible que la determinación del sexo se produzca por la intervención de ambas cromosomas.

En los lepidópteros (mariposas y polillas), se encuentran casos de hembras ZO, ZZW y ZZWW. Esto indica que el cromosoma W es esencial en la determinación del sexo de en algunas especies (ZZW), pero no en otras (ZO). En la mariposa de la seda (*Bombyx mori*) el cromosoma W contiene los genes que determinan el sexo femenino.

No hay genes compartidos entre los cromosomas de ZW de las aves y los XY de los mamíferos, y al comparar los cromosomas de los pollos y los humanos el cromosoma Z parece similar al cromosoma somático 9 de los humanos, en lugar de al X o al Y, lo que induce a los investigadores a creer que los sistemas de determinación del sexo ZW y XY no tienen un origen común, sino que los cromosomas sexuales derivan de los autosomas de un ancestro común. Se encontró una relación entre ambos sistemas en un estudio de 2004 donde se comparaba el cromosoma Z de los pollos con el cromosoma X del ornitorrinco.

El ornitorrinco tiene un sistema basado en diez cromosomas, donde los cromosomas forman una cadena multivalente en la meiosis masculina, que origina espermatozoides XXXXX y YYYYY, con cromosomas equivalentes a los XY en un extremo de esta cadena y cromosomas equivalentes a los ZW en el otro extremo. Autosomas y sexo. Es cualquier cromosoma que no sea sexual. En el humano, los cromosomas del par 1 al 22 son autosomas, y el par 23 corresponde a los cromosomas sexuales X e Y, también llamados heterocromosomas o gonosomas. Los rasgos o caracteres ligados a los autosomas se dice que presentan una herencia autosómica, y los rasgos o caracteres ligados a los cromosomas sexuales o heterocromosomas que se denominan así a veces son independientes de X o de Y. Algunos desórdenes genéticos son causados por un número anormal de cromosomas autosomas. V. Ligamiento, entrecruzamiento y mapas cromosómicos.

Proporción de ligamiento. Si entre 2 loci que están en el mismo cromosoma no existen puntos de recombinación estos loci tienden a heredarse juntos. Los loci que están ligados genéticamente se heredan juntos en una mayor proporción de la esperada según el principio de transmisión independiente. Que dos loci estén ligados se mide por su frecuencia de recombinación. Así, se dice que están ligados cuando ésta es menor del 50%. Si ésta frecuencia es de 0, el ligamiento es completo. Teniendo en cuenta la frecuencia de recombinación entre genes se puede aproximar la distancia que separa a esos genes en los cromosomas. En los casos en que disponemos de genomas completamente secuenciados se ha comprobado que es una buena aproximación pero hay que tener en cuenta la existencia de los "hotspots" de recombinación, que presentan una frecuencia elevada de recombinación. Estos puntos alteran esas predicciones de localización ya que separan genéticamente a genes muy cercanos físicamente en el cromosoma. Ligamiento incompleto. El cruzamiento que debemos realizar para comprobar si determinados genes se encuentran o no ligados, es la realización de la llamada cruce de prueba (doble recesivo) a aquellos individuos dihibridos (heterocigotas). VI. Recombinación en hongos. Detección de ligamiento. Para detectar la diferencia entre la transmisión independiente y el ligamiento de los genes el método más

sencillo consiste en comparar el número de individuos de las clases fenotípicas observadas con los esperados según la transmisión independiente y probar la desviación de esos dos valores mediante una prueba de chi-cuadrado.

Por ejemplo: un apareamiento entre un heterocigoto AaBb y un homocigoto doble recesivo aabb daría lugar a cuatro clases de descendientes: AaBb, Aabb, aaBb y aabb. Si los dos pares de genes (A,a) y (B,b) se distribuyeran independientemente, las cuatro clases se presentarían en la misma proporción de $\frac{1}{4}$ y con una prueba de χ^2 se detectarían las desviaciones de dichas proporciones. Sin embargo, el ligamiento entre los genes no es la única causa que pueda afectar las frecuencias de determinadas clases. Las diferencias de viabilidad gamética o cigótica pueden alterar las proporciones de los pares de genes individuales de modo que, el cruzamiento Aa x aa puede no producir la proporción esperada: $\frac{1}{2}$ Aa : $\frac{1}{2}$ aa. Para distinguir estos efectos con χ^2 se debe probar que los genes individualmente segregan en forma mendeliana, como cabría esperar. Para eso deben calcularse tres valores de χ^2 cuando consideramos dos genes ligados: uno para comprobar la segregación conjunta (distribución independiente), y dos test para comprobar la segregación de cada uno de los pares de genes individualmente.

VII. Características y organización del material genético.)
Características del Material Genético: el ADN. Es cualquier material de origen vegetal, animal o microbiano u otro que tenga información genética y que la transmita de una generación a la siguiente.

Esa información controla la reproducción, el desarrollo, el comportamiento, etc. Para todos los organismos vivos actualmente conocidos, el material genético consiste casi exclusivamente en ADN, con la excepción de algunos virus y priones (formas infecciosas de proteínas normales). El material genético es toda la totalidad de ADN que presenta un ser vivo. Se compacta en un área discreta de la célula formando los cromosomas. Éstos se encuentran en los virus, células procariotas, en el núcleo de células eucariotas y en cloroplastos y mitocondrias. Se emplea para guardar la información genética de una forma de vida orgánica. Para todos los organismos conocidos actualmente, el material genético es casi exclusivamente ácido desoxirribonucleico (ADN o DNA). Algunos virus usan ácido ribonucleico (ARN o RNA) como su material genético. El material genético en bacterias. El cromosoma bacteriano se compacta formando una estructura llamada Nucleoide. Es un cromosoma circular y bicatenario formado por ADN, ARN y proteínas básicas. Se produce una interacción entre el ADN cargado positivamente y las proteínas cargadas negativamente. Junto al cromosoma se pueden encontrar plásmidos. Topografía de la dotación cromosómica. Se denomina dotación cromosómica de una especie al número de cromosomas que presenta. En los seres vivos de reproducción sexual, cada individuo presenta un número haploide de cromosomas (n) procedente de su padre más otro número haploide de cromosomas (n) procedente de la madre. Por lo que su dotación cromosómica es diploide, ya que tiene $2n$ cromosomas. Así en el ser humano la dotación cromosómica es $2n = 46$ cromosomas, procediendo $n = 23$ del padre y $n = 23$ de la madre. Cada progenitor fábrica en sus órganos sexuales unas células reproductoras haploides o gametos. Posteriormente, durante la fecundación, un gameto (n) de la madre se unirá a otro gameto (n) del padre dando lugar a una célula diploide o cigoto. Este cigoto ($2n$), al desarrollarse, origina un nuevo individuo, que tendrá en todas sus células $2n$ cromosomas, que se pueden agrupar de dos en dos, dando lugar a pares de cromosomas homólogos.

VIII. Mutación génica y reparación del DNA.
Clases de mutaciones. Mutaciones génicas: Alteraciones de la secuencia de nucleótidos de un gen. Está a su vez se clasifica en: - Por sustitución de bases: son alteraciones en la secuencia

de nucleótidos de un gen y se conocen dos tipos; Transiciones o transversiones. - Por pérdida o inserción de nucleótidos: son modificaciones en donde se puede perder o agregar una base nitrogenada, la cual es importante para codificar a una proteína específica y por lo tanto cambia el mensaje del material genético.

Mutaciones cromosómicas: Son alteraciones de la secuencia de genes de un cromosoma. Se distinguen cuatro tipos: - Deleción: Pérdida de un fragmento de cromosoma. - Duplicación: Repetición de un fragmento de cromosoma. - Inversión: Cambio de sentido de un fragmento de cromosoma. - Translocación: Cambio de posición de un segmento de cromosoma. Detección de la mutación. Objetivos: - Detección de enfermedades hereditarias. - Detección de polimorfismos asociados a predisposición frente a enfermedades. - Detección de polimorfismos genéticos asociados a resistencias a enfermedades. - Genética forense: Identificación de haplotipos específicos. - Genética de poblaciones: Caracterización molecular de poblaciones humanas. - Farmacogenómica: Polimorfismos genéticos asociados a respuesta diferencial a fármacos. Técnicas clásicas: - RFLP: Anemia falciforme - PCR específica de alelo: Microorganismos resistentes a drogas (usa la variante Stoeffel de la Taq polimerasa) - ASO (Allele Specific Oligonucleotide Hybridization) Bases moleculares de la mutación. Se producen al cambiar en una posición un par de bases por otro (son las bases nitrogenadas las que distinguen los nucleótidos de una cadena). Distinguimos dos tipos que se producen por diferentes mecanismos bioquímicos Mutaciones transicionales o simplemente transiciones, cuando un par de bases es sustituido por su alternativa del mismo tipo. Las dos bases púricas son adenina (A) y guanina (G), y las dos pirimídicas son citosina (C) y timina (T). La sustitución de un par AT, por ejemplo, por un par GC, sería una transición. Mutaciones transversionales o transversiones, cuando un par de bases es sustituida por otra del otro tipo.

Por ejemplo, la sustitución del Mutaciones de corrimiento estructural, cuando se añaden o se quitan pares de nucleótidos alternándose la longitud de la cadena. Si se añaden o quitan pares en un número que no sea múltiplo de tres (es decir si no se trata de un número exacto de codones), las consecuencias son especialmente graves, porque a partir de ese punto, y no solo en él, toda la información queda alterada. Hay dos casos: - Mutación por pérdida o deleción de nucleótidos: en la secuencia de nucleótidos se pierde uno y la cadena se acorta en una unidad. - Mutación por inserción de nuevos nucleótidos: Dentro de la secuencia del ADN se introducen nucleótidos adicionales, interpuestos entre los que ya había, alargándose correspondientemente la cadena.

Las mutaciones de corrimiento del marco de lectura también pueden surgir por mutaciones que interfieren con el ajuste del ARN mensajero. El comienzo y final de cada intrón en un gen están definidos por secuencias conservadas de ADN. Si un nucleótido muta en una de las posiciones altamente conservada, el sitio no funcionará más, con las consecuencias predecibles para el ARNm maduro y la proteína codificada. Hay muchos ejemplos de estas mutaciones, por ejemplo, algunas mutaciones en el gen de la beta globina en la beta talasemia son causadas por mutaciones de los sitios de ajuste. IX. Genética de poblaciones. }

Poblaciones y acervo genético. En genética de poblaciones, el acervo génico de una especie o población es el grupo completo de alelos únicos presentes en el material genético de la totalidad de los individuos existentes en dicha población. Un acervo genético amplio se asocia a una variabilidad genética amplia, que se asocia con poblaciones robustas, o sea con mayor adaptabilidad a diversas circunstancias, capaces de sobrevivir a intensos eventos de

selección. Por el contrario, una baja variabilidad genética (cuello de botella o consanguinidad) conlleva una superior especialización al medio y una menor adaptabilidad a circunstancias no previstas, lo cual aumenta la posibilidad de extinción en contextos novedosos.

Cuando existen varios alelos para un gen o locus dado, se dice que la población es polimórfica con respecto a ese gen o locus. Cuando dicha variación no existe se dice que es monomórfica. X. Genética evolutiva. La variabilidad genética y la selección natural. La variabilidad genética se refiere a la variación en el material genético de una población o especie, e incluye Los genomas. Para que la selección natural pueda actuar sobre un carácter, debe haber algo que seleccionar, es decir, varios alelos para el gen que codifica ese carácter. Además, cuanta más variación haya, más evolución hay. Ronald Fisher demostró matemáticamente que cuantos más alelos existan para un gen, más probabilidad hay de que uno de ellos se imponga al resto (se fije). Esto implica que cuanta más variabilidad genética exista en una población, mayor será el ritmo de la evolución.

Esto se conoce como "Teorema fundamental de la selección natural de que establece y varía en cambios y transformaciones". Especiación. En biología se denomina especiación al proceso mediante el cual una población de una determinada especie da lugar a otra u otras especies. El proceso de especiación, a lo largo de 3.800 millones de años, ha dado origen a una enorme diversidad de organismos, millones de especies de todos los reinos, que han poblado y pueblan la Tierra casi desde el momento en que se formaron los primeros mares. A pesar de que el aislamiento geográfico juega un papel importante en la mayoría de los casos de especiación no es el único factor. El término se aplica a un proceso de división de clados (cladogénesis) más que el de evolución de una especie a otra (anagénesis). La especiación también puede ocurrir artificialmente en la cría de animales, plantas e incluso en experimentos de laboratorio. Charles Darwin fue el primero en escribir sobre el papel de la selección natural en la especiación. Existen investigaciones sobre los efectos que tiene la selección sexual sobre la especiación pero todavía no se han podido confirmar definitivamente si esta es una de las causas de la especiación o no. Mecanismos de aislamiento. En biología, los mecanismos de aislamiento reproductivo o barreras a la hibridación son el conjunto de características, comportamientos y procesos fisiológicos que impiden que los miembros de dos especies diferentes puedan cruzarse o aparearse entre sí, producir descendencia o que la misma sea viable o fértil. Estas barreras constituyen una fase indispensable en la formación de nuevas especies (especiación) ya que mantienen las características propias de las mismas a través del tiempo debido a que disminuyen, o directamente impiden, el flujo genético entre los individuos de diferentes especies. Han sido propuestas varias clasificaciones de los mecanismos de aislamiento reproductivo. El zoólogo Ernst Mayr los ha clasificado en dos categorías amplias: mecanismos precopulatorios y postcopulatorios.

Los primeros actúan antes de que se pueda producir la fecundación (es decir, antes del apareamiento en el caso de los animales o de la polinización en el caso de las plantas). Tales mecanismos precopulatorios, también denominados «barreras externas a la hibridación», son las separaciones físicas en el tiempo, en el espacio, ambientes, nichos ecológicos específicos y diferencias en el comportamiento que impiden el apareamiento o la polinización. Los mecanismos postcopulatorios, o «barreras internas a la hibridación», en cambio, operan a través de la falta de armonía entre los sistemas fisiológicos, reproductivos o citológicos de los

individuos pertenecientes a diferentes especies. Los diferentes mecanismos de aislamiento reproductivo están controlados genéticamente y se ha demostrado experimentalmente que pueden evolucionar tanto en especies cuya distribución geográfica se superpone (especies simpátricas), o bien, como resultado de la divergencia adaptativa que acompaña a la evolución alopátrica de las mismas.

