

Introducción

- ⇒ El ADN **asegura** la constancia de los caracteres fundamentales, al mismo tiempo que permite la variación genética.
- ⇒ **Constancia** del ADN
 - ⇒ Replicación
 - ⇒ Reparación
- ⇒ **Variación** del ADN
 - ⇒ Mutación
 - ⇒ Recombinación (Meiosis)
 - ⇒ Transposición

Tipos de Locus Genéticos

- ⇒ Dentro de una especie, un cromosoma en concreto es similar con pequeñas variaciones.
 - ⇒ Genes iguales con la misma secuencia y en el mismo locus, en definitiva, si el gen es igual en toda la especie se denominan **locus monomórficos**.
 - ⇒ Los genes con dos formas (secuencias) en los cromosomas de una especie se denominan **locus dimórficos**.
 - ⇒ Genes con distintas formas dentro de la especie se denominan **locus polimórficos**.
- ⇒ **GENES ALELOS**: distintas formas de un gen que estarán en un mismo sitio. Pondremos como ejemplo los genes correspondientes al color de ojos en cromosomas homólogos.
- ⇒ **Mendel**
 - ⇒ Estudia caracteres dimórficos o dialélicos
 - ⇒ Homocigótico
 - ⇒ Dominante
 - ⇒ Recesivo
 - ⇒ Heterocigótico

Herencia de los polimorfismos

- ⇒ Mendel se basa en el fenotipo (caracteres físicos) y no en el genotipo.
- ⇒ Se basa en caracteres polimórficos, es decir, en genes polimórficos
- ⇒ Cuando un mismo *locus* lo pueden ocupar 3 o más genes se habla de **alelismo múltiple**.
- ⇒ En conjunto de alelos que pueden ocupar un *locus* se denomina **serie multialélica** o **alelos múltiples**.
- ⇒ En una célula diploide, las combinaciones son muchas: todas las combinaciones de pares alelos en cromosomas homólogos.
- ⇒ Los múltiples genotipos **generan** múltiples fenotipos. Por ello los caracteres controlados por alelos múltiples se denominan **polimorfismos**.
- ⇒ Para llamarse polimorfismo, la variante ha de presentarse en un 1% en el conjunto de la especie.

Tipos de polimorfismos genéticos

- ⇒ **HETEROMORFISMOS**: Variante entre las personas de millones de pares de bases distintas. Este no afecta a la síntesis de proteínas porque se encuentra en estado de heterocromatina condensada, de manera que no se va a usar nunca, ni en el individuo ni en su futura descendencia.
- ⇒ **PROTÉICOS**: P. Ej. Las proteínas de los eritrocitos A, B o O. Proteínas codificadas por el mismo *locus*, pero que son normales, por lo tanto **no** provocan patologías.
- ⇒ **DNA**:
 - ⇒ **Intragénicos**: Variantes de secuencia que forman parte del gen (zona promotora, exones, intrones, etc.): **polimorfismos intragénicos**.
 - ⇒ **Extragénicos**: Variantes de secuencia que no forman parte del gen, **polimorfismos extragénicos**.

Tipos de mutaciones

- ⇒ **Por el tipo de célula afectada** (cualquier mutación del genoma)

- ⇒ Germinales
 - ⇒ Se originan durante la meiosis
 - ⇒ A través del gameto portador, se transmitirá al resto del organismo.
 - ⇒ Las células germinales del hijo también poseen la mutación y la transmiten.
 - ⇒ La importancia depende de cual sea la función afectada. Si es **muy grave** ocurren abortos espontáneos, a veces no detectables. Si **no es esencial** pero sí importante, se origina una enfermedad congénita que se transmitirá. Enfermedad **hereditaria** o **subnormalidad**.
- ⇒ Somáticas
 - ⇒ Aparecen en una célula somática diploide de cualquier órgano, tejido, célula... durante el desarrollo o la edad adulta.
 - ⇒ Afectan solo a las células descendientes de la célula mutante, no al organismo entero.
 - ⇒ Cuanto más temprano sea la mutación (desarrollo) mayor será el territorio afectado.
 - ⇒ El individuo adulto mutado en el desarrollo es un mosaico genético: dos o más líneas celulares derivadas de un mismo cigoto.
 - ⇒ **NO** son heredables.
- ⇒ **Por el tamaño**
 - ⇒ Mutaciones grandes (anomalías cromosómicas)
 - ⇒ Trisomías, monosomías...
 - ⇒ Mutaciones pequeñas o puntuales
 - ⇒ Cambios en la secuencia del DNA
 - ⇒ Sustitución
 - ⇒ Sustitución de una base por otra.
 - ⇒ Transversión: púrica – púrica, pirimidínica – pirimidínica
 - ⇒ Transición: púrica – pirimidínica
 - ⇒ Pérdida (delección)
 - ⇒ Eliminación de una base nitrogenada de la cadena.
 - ⇒ Inserción
 - ⇒ Adición de una base nitrogenada en la cadena de ADN.
- ⇒ **Consecuencias sobre la proteína sintetizada**
 - ⇒ Mutaciones silenciosas: se produce la misma proteína.
 - ⇒ Los polimorfismos que aparecen en **mutaciones puntuales** silenciosas pueden dar lugar a proteínas funcionales en el caso de residir en un gen que sintetice una de ellas.
 - ⇒ Mutaciones no silenciosas: se produce una proteína distinta.
 - ⇒ Mutaciones que alteran el sentido (diferentes maneras de leer la secuencia de ARN)
 - ⇒ Mutaciones que alteran la pauta de lectura (zona de iniciación distinta)
 - ⇒ Mutaciones con terminación prematura de la proteína (desplazamiento de la señal STOP adelantadamente)
 - ⇒ Mutaciones con terminación retrasada (desplazamiento de la señal de STOP posteriormente).
- ⇒ El código genético es **degenerado**: Diferentes codones pueden dar lugar al mismo aminoácido en la proteína, por lo tanto la mutación de sustitución de alguna base puede acabar con la producción del mismo aminoácido.
- ⇒ **Mutaciones**
 - ⇒ **Insercionales**, por ejemplo los retrovirus endógenos que se insertan en el ADN.
 - ⇒ Existen **puntos calientes** (*hot points*) con mayor frecuencia o predisposición a padecer mutaciones.
 - ⇒ **Expansivas** secuencias de nucleótidos que se replican en el ADN (trinucleótidos).