



Programa de la asignatura:

Biología molecular I

U3

Variabilidad genética



DCSBA



BIOTECNOLOGÍA



Índice

Presentación de la unidad.....	3
Propósitos	4
Competencia específica.....	4
Ruta de aprendizaje	5
3.1 Principios de la variabilidad genética.....	6
3.1.1 Concepto de variabilidad genética.....	6
3.1.2 Leyes de Mendel.....	12
3.2. Mecanismos de variabilidad genética.....	17
3.2.1 Mutación genética.....	17
3.2.2 Mecanismos de reparación.....	24
3.2.3 Sobrecruzamiento.....	29
3.2.4 Elementos genéticos móviles.....	31
Actividades.....	34
Autorreflexiones.....	35
Cierre de la unidad.....	35
Para saber más.....	36
Fuentes de consulta.....	37



Presentación de la unidad

La variabilidad genética es un fenómeno que ocurre todos los días en los distintos organismos vivos, sin embargo no siempre los podemos identificar sino que tenemos que esperar muchos años para que éstos sean observables, pero gracias a la variabilidad genética las especies han evolucionado para mejores características que permitan su sobrevivencia.

En esta unidad aplicarás los procesos que has estudiado en unidades anteriores en el fenómeno de variabilidad genética, el cual se lleva a cabo a través de numerosos mecanismos como las mutaciones y recombinaciones que analizarás. También es importante que conozcas varios de los principios y experimentos realizados por Gregor Mendel, quien estableció las bases para el estudio de la evolución y la variabilidad genética.

Propósitos



Esta unidad tiene el propósito de:

- Describir las Leyes de Mendel involucradas en la descendencia.
- Explicar la repercusión de las mutaciones en la síntesis proteica.
- Identificar los fenómenos que generan variabilidad genética.
- Deducir eventos evolutivos tomando en cuenta la variabilidad genética.



Competencia específica



Comprender la variabilidad genética mediante la descripción de los procesos que la desencadenan para explicar los procesos evolutivos.



¿Qué debo aprender en esta unidad?

Unidad 3. Variabilidad genética

1

Definir la variabilidad genética.

2

Describir las leyes de Mendel.

3

Identificar los mecanismos que generan variabilidad genética.

4

Explicar los tipos de mutaciones y sus mecanismos.

5

Describir los fenómenos de reparación de mutaciones.

6

Identificar los elementos genéticos móviles.





3.1 Principios de la variabilidad genética

Antes de sumergirnos en el contenido de la asignatura, revisa la infografía que se muestra en la página anterior y que te permitirá tener un panorama completo de los contenidos que revisaremos en esta unidad, en caso de que tengas alguna pregunta o inquietud, consúltalo con tu figura académica.

Las condiciones ambientales en nuestro planeta cambian continuamente, por lo que es necesario que todos los seres vivos se adapten a ellas ya que de eso depende su sobrevivencia. Para lograr la adaptación de las especies a los cambios del planeta, el material genético también debe sufrir modificaciones para que la transformación sea permanente y posteriormente puedan ser expresados en proteínas que generen organismos evolutivamente más avanzados y mejor adaptados.

Existen distintos mecanismos genéticos en los seres vivos que desencadenan cambios en el código genético y permiten esta variabilidad genética. A continuación analizarás tanto los conceptos como los mecanismos relacionados con este fenómeno.

3.1.1 Concepto de variabilidad genética

Para analizar la variación genética, debes tener presente que el número de cromosomas en un organismo varía, es decir: las bacterias contienen un único cromosoma circular y los eucariotas tienen varios cromosomas lineales. En algunos casos, como la mayoría de los hongos, su núcleo contiene una única copia de cada cromosoma, son **haploides (n)**. Los animales, como el hombre, contienen dos copias de cada cromosoma, es decir son **diploides (2n)** y muchas plantas tienen varias copias de cada cromosoma, es decir pueden ser **tetraploides (4n)**, **octoploides (8n)**, **multiploides**. En el caso de los organismos eucariotes animales, todas sus células son diploides excepto sus gametos sexuales que son haploides.

Variabilidad genética

Es la variación en el material genético de una especie donde se incluyen los genomas nuclear, mitocondrial y ribosomal, además de los genomas cloroplásticos en aquellas células que los contenga (Miller, 2004).

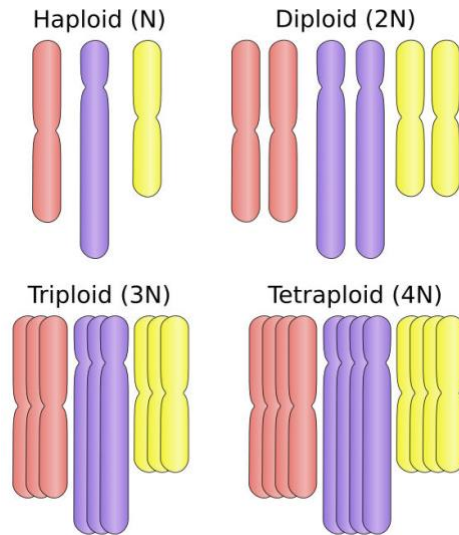


Figura 1. Clasificación de los organismos por número de copias de los cromosomas. Los organismos y/o las células se pueden clasificar en haploides si presentan solo una copia de cada cromosoma, diploides si presentan dos, triploides tres y tetraploides si presentan cuatro.

Tomado de <http://www.gominolasdepetroleo.com/2013/09/lo-que-esconde-la-sandia-sin-semillas.html>

Enlace

En la asignatura Biología celular estudiaste la estructura de los cromosomas y las definiciones de cariotipo, aquí aplicarás esos principios para estudiar la variabilidad genética.



Cromosomas homólogos

Son los cromosomas del mismo tipo, es decir aquellos que tienen la información para los mismos genes.

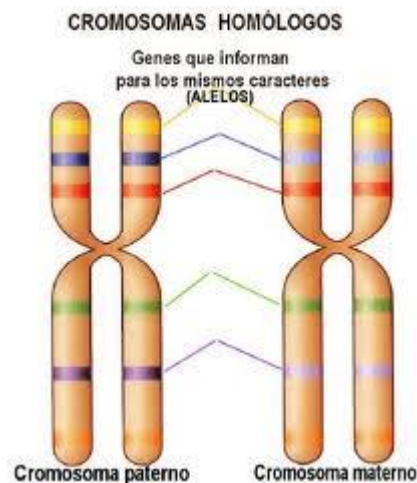


Figura 2. Cromosomas homólogos. Se describen los cromosomas homólogos del humano, los cuales se obtienen uno del padre y el otro de la madre y codifican para los mismos genes.

Tomado de <https://www.hotforex.com/en/landing-pages/social-trading.html?refid=109706>

En las células diploides existen dos copias de cada cromosoma que tienen información para la síntesis de proteínas pero es importante entender que no son cromosomas idénticos. Es decir, en cada uno de los cromosomas existiría el gen que sintetiza para una proteína con la misma función pero las secuencias pueden ser diferentes, por ejemplo en el cromosoma 2 de *Drosophila melanogaster* (la mosca de la fruta que ha sido estudiada ampliamente como modelo para estudios genéticos y de desarrollo embrionario) existe el gen con la información para el color de ojos, pero este puede ser rojo o morado según sea la secuencia genética presente, por lo que los cromosomas homólogos son diferentes.

Antes de adentrarnos más en el tema de variabilidad genética, es importante que revise algunas definiciones:



Definiciones

Locus

Loci en plural. Es la posición fija en un cromosoma ocupada por un gen dado o uno de sus alelos.

Alelo

Formas alternativas de un gen que se encuentra en un locus determinado de un cromosoma.

Homocigoto

Organismo que presenta los dos alelos idénticos.

Heterocigoto

Organismo que presenta alelos distintos.

Fenotipo

Características visibles de un organismo.

Genotipo

Genes constituyentes de un organismo.

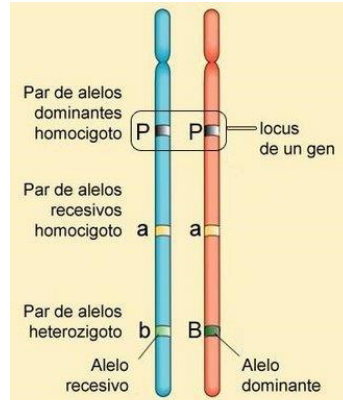


Figura 3. Locus. Se describe la definición de locus dentro de un alelo.

Tomado de <http://victorregoz.angelfire.com/Alelo.htm>

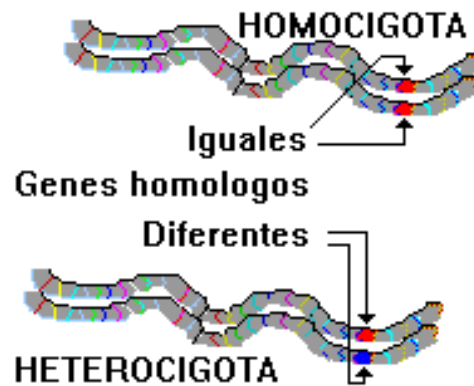


Figura 4. Genes homocigotos y heterocigotos.

Tomado de *La pureza*, s.f.

En los individuos heterocigotos están presentes dos alelos diferentes formando su genotipo, sin embargo no se tienen que ver reflejados los dos en su fenotipo. Para explicar estos conceptos se tomará como ejemplo el grupo sanguíneo ABO. En este caso existen tres alelos: A, B y O. Cada uno de nosotros tenemos dos de ellos en nuestro genoma y podemos ser homocigotos: AA, BB u OO o heterocigotos (AB, AO, BO), sin embargo el fenotipo asociado a cada genotipo varía como se muestra en la siguiente tabla:



Fenotipo asociado al genotipo del grupo sanguíneo ABO

Genotipo	Fenotipo
Homocigoto	
AA	Grupo A
BB	Grupo B
OO	Grupo O
Heterocigoto	
AO	Grupo A
BO	Grupo B
AB	Grupo AB

Como puedes observar en la tabla, cuando está presente el alelo A o B junto con el O, siempre se observa el fenotipo de los primeros, eso quiere decir que A y B son **alelos dominantes** respecto a O, y a este último se le denomina **alelo recesivo**. Por su parte, A y B son **codominantes** entre ellos porque se expresan los dos a la vez (Arbeláez-García, 2009).

En relación con la simbología, a excepción del grupo sanguíneo, cuando se habla de alelos dominantes y recesivos ambos se indican con la misma letra, en mayúscula para el dominante y en minúscula para el recesivo, por ejemplo: A y a para el color amarillo (dominante) y verde (recesivo) de las semillas de los chícharos. Cuando se habla de codominancia, entonces ambos alelos se nombran con diferentes letras, ambas en mayúsculas.

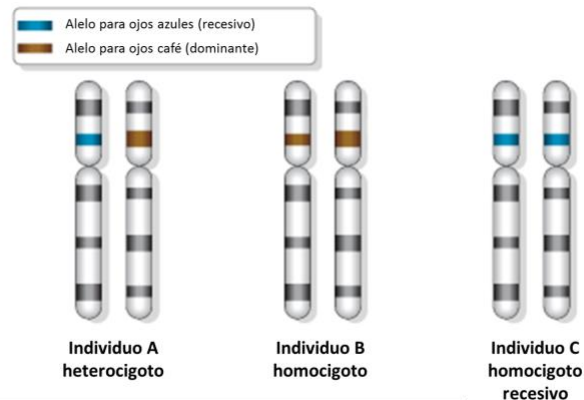


Figura 5. Ejemplo de homocigotos. Del lado izquierdo se muestra un individuo heterocigoto que presentará ojos cafés puesto que es el alelo dominante, en la parte central se ejemplifica un homocigoto con ojos cafés y del lado derecho un homocigoto recesivo que presentará ojos azules.

Modificado de

http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/ocr_gateway/understanding_organisms/variation_inheritancerev4.shtml

3.1.2 Leyes de Mendel

Siempre es interesante conocer cuáles son los orígenes de muchos conceptos, para el caso de la variabilidad genética tenemos los experimentos y conceptos definidos por padre de la genética: Gregor Mendel.

Gregor Mendel (1856 a 1863) fue un monje austriaco que pasó parte de su vida realizando experimentos con chícharos con diferentes características para explicar la transmisión de los caracteres hereditarios, lo que conllevó a que postulara su trabajo (Leyes de Mendel) en 1865, al exponer sus experimentos y resultados ante la Sociedad de Historia Natural de Brünn. En ese entonces sus conceptos pasaron inadvertidos, al igual que con su ensayo publicado al año siguiente sobre los híbridos vegetales. No fue hasta años después, alrededor de 1900 cuando cobraron importancia las Leyes de Mendel, cuando tres botánicos, el holandés Hugo de Vries en Alemania, Eric Von Tschermal en Austria y Karl Erich Correns en Inglaterra, corroboraron el experimento original de Mendel.

Las leyes que generó Mendel explican y predicen cómo serán las características de un nuevo individuo partiendo de los rasgos de los padres y los abuelos.



Primera Ley de Mendel: Ley de la Uniformidad. Establece que cada individuo lleva un par de factores para cada característica, los cuales se separan durante la formación de los gametos (Curtis y *et. al.*, 2008). Mendel llegó a esta conclusión después de cruzar plantas de guisantes puras de semillas amarillas con plantas puras de semillas verdes (que serán los parentales o P). Las primera generación contenía semillas amarillas (que será la F1) y cuando éstos florearon y se autopolinizaron dieron como descendencia una relación 3:1, es decir $\frac{3}{4}$ semillas amarillas y $\frac{1}{4}$ semillas verdes.

Los parentales puros son homocigotos para el carácter, es decir tienen los dos alelos iguales (AA) o (aa) y cuando ocurre la meiosis se formarán cuatro gametos iguales con el alelo A o a (según sea el caso). Durante la fecundación, ambos alelos se juntarán formando plantas heterocigotas (Aa). Como el amarillo es dominante sobre el verde, toda la descendencia de la F1 tendrá un fenotipo amarillo (Figura 6A). Por su parte, esta F1 cuando realice la meiosis formará alelos de dos tipos A o a, que se cruzarán (aleatoriamente) con los alelos del otro individuo de la F1 con lo que está realizando la reproducción sexual dando como resultado tres tipos de individuos: $\frac{1}{4}$ será homocigoto dominante (AA); $\frac{2}{4}$ será heterocigoto (Aa) y $\frac{1}{4}$ será homocigoto recesivo (aa), fenotípicamente, $\frac{3}{4}$ serán amarillos y $\frac{1}{4}$ será verde (Figura 6B).

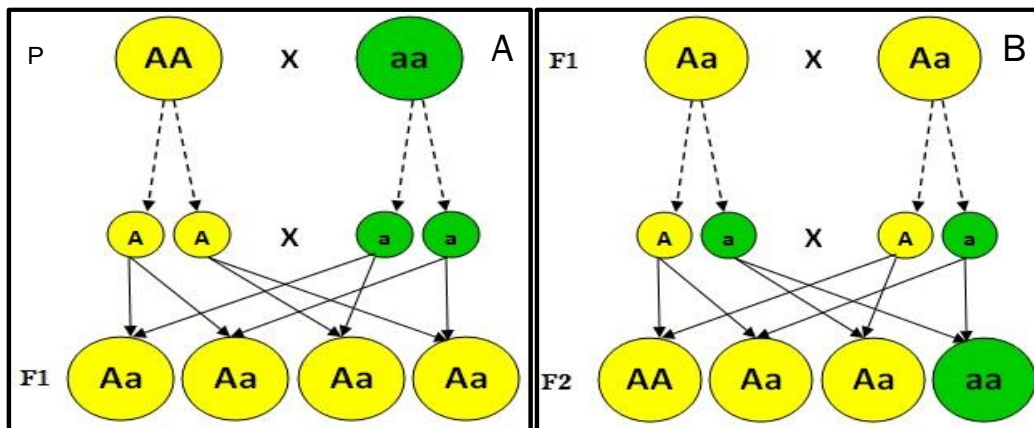


Figura 6. Primera Ley de Mendel. A. Los parentales (P) homocigotos se reproducen y la descendencia (F1) es amarilla, B. Cuando la F1 se autofecunda su descendencia (F2) tendrá una relación 3:1.

Tomado de <http://www.saberespractico.com/estudios/secundaria-bachiller/biologia-secundaria-bachiller-estudios/las-tres-leyes-de-mendel/>

Segunda ley: Ley de la Segregación. Establece que los caracteres recesivos, al cruzar dos razas puras, quedan ocultos en la primera generación pero reaparecen en la segunda en proporción de uno a tres respecto a los caracteres dominantes.

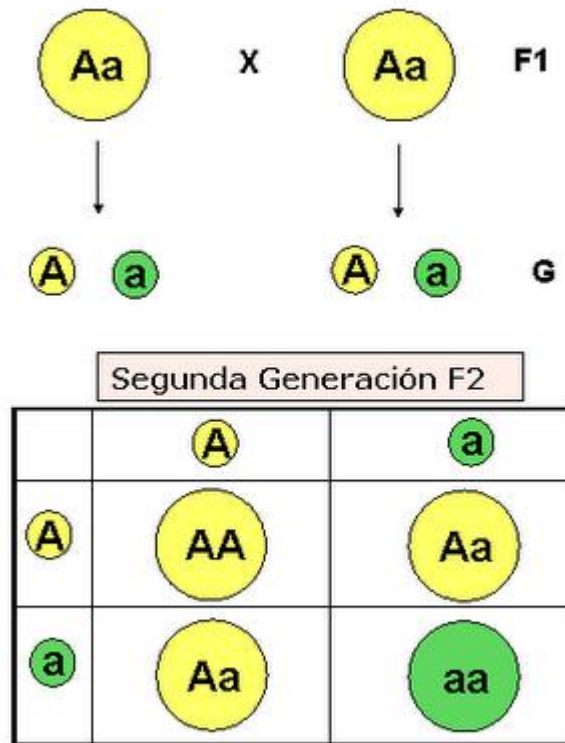


Figura 7. Segunda Ley de Mendel. En la parte superior (F1) se muestra la primera generación obtenida de la cruce de dos razas puras, donde el carácter recesivo queda oculto, pero en la segunda generación ya existe la probabilidad de que un individuo exprese el carácter recesivo.

Tomado de <http://henryclasesdeciencias.blogspot.mx/2011/09/segunda-ley-de-mendel.html>

Tercera ley: Ley del Principio de la Distribución Independiente. Establece que en los casos en que se trata de caracteres distintos su transmisión se realiza de manera independiente.

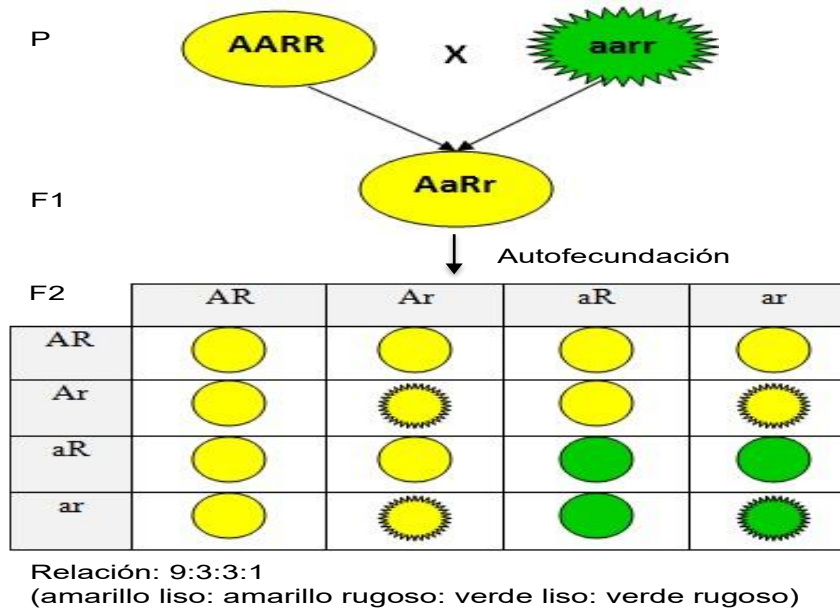


Figura 8. Principio de la distribución independiente. Describe cómo la distribución entre caracteres distintos es independiente siguiendo cada uno las dos primeras leyes.

Tomado de <http://www.saberespractico.com/estudios/secundaria-bachiller/biologia-secundaria-bachiller-estudios/las-tres-leyes-de-mendel/>

En este caso, también hay una relación directa de los resultados de Mendel con la meiosis siempre y cuando los caracteres de los que se habla se encuentren en cromosomas diferentes, ya que como se indicó anteriormente, durante la metafase I los cromosomas homólogos se alinean en la placa ecuatorial de manera aleatoria, de manera que una célula AaBb puede dar como resultado cuatro tipos de gametos: AB, Ab, aB o ab. Si los alelos se encontraran en el mismo cromosoma, entonces se segregarían juntos a excepción de que ocurriera un sobrecruzamiento entre ellos.

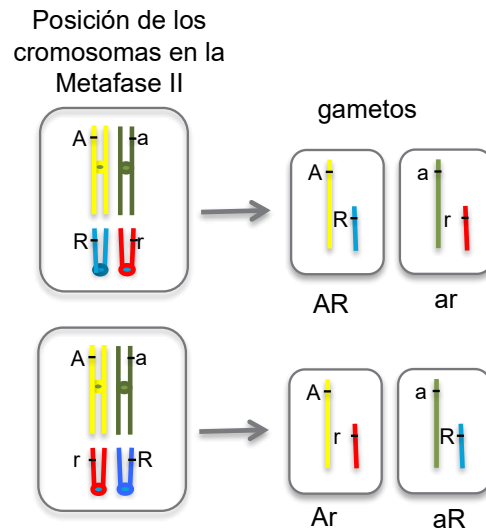


Figura 9. Un individuo heterocigoto para dos caracteres (AaBb) puede formar cuatro tipos de gametos (AB, Ab, aB o ab) según sea el acomodo de los cromosomas durante la metafase II.

Tomado de Arana, 2013.

La variabilidad genética está relacionada estrechamente con la selección natural y la evolución de una especie. Todas las especies están sujetas a los cambios en su ambiente y su permanencia estará asociada con su capacidad para adaptarse a las nuevas condiciones. De esta manera, cuanto mayor sea la variabilidad genética mayor será la probabilidad de que algunos de los cambios en el genoma permitan la supervivencia del individuo, de manera que entre más variación haya mayor será la evolución. Asimismo, cuantos más alelos existan para un determinado gen mayor será esta probabilidad. Esto fue demostrado matemáticamente mediante el **Teorema Fundamental de la Selección Natural de Fisher**.

Teorema Fundamental de la Selección Natural de Fisher

Establece que el ritmo de aumento en adaptación de un organismo en cualquier momento es igual a su variación genética en adaptación en ese momento (Varga y et.al., 2003).



3.2 Mecanismos de variabilidad genética

- **Mutaciones genéticas.** Son cambios en el DNA que, si ocurren en un gen, pueden modificar la estructura o síntesis de la proteína que codifica y por lo tanto su función.
- **Sobrecruzamiento.** Los gametos de dos organismos (masculino y femenino) se unen para la formación de un nuevo individuo y según sea la selección de los cromosomas de los gametos de cada parental, serán las características específicas de su descendiente.
- **Mecanismos parasexuales.** En los organismos que no se realiza la reproducción sexual, se llevan a cabo otros mecanismos de intercambio de material genético.

3.2.1 Mutación genética

Uno de los mecanismos más importantes que incrementan la variabilidad genética y que puede ayudar a la sobrevivencia del organismo o llevarlo a la muerte por fallas metabólicas es la mutación genética.

Las mutaciones pueden generarse mediante dos mecanismos (Gardner y *et. al.*, 2002):

- **Espontánea.** Ocurren, normalmente, por errores en la replicación.
- **Inducida.** Resultan de la exposición a mutágenos externos como la luz ultravioleta o algún compuesto que interactúe con el DNA, afectando así su replicación. Pueden ocasionarlas diferentes tipos de radiaciones o productos químicos.

Un ejemplo de mutación inducida es la que genera la radiación ultravioleta, la cual puede hacer que las bases de pirimidina adyacentes formen dímeros ya que se enlazan a través de los carbonos 5 y 6. Otro ejemplo son los rayos X, los cuales causan rupturas en el DNA de una o en las dos hebras.

Muchos productos químicos con muy diferentes estructuras, llamados carcinogénicos, provocan mutaciones. Estos agentes se pueden clasificar de acuerdo a su mecanismo de acción:

- a) **Análogos de bases.** Son compuestos estructuralmente similares a las bases que se presentan en forma natural pero contienen modificaciones que incrementan la posibilidad de tautomerización y apareamiento erróneo. El que se utiliza por lo común es el 5-bromouracilo, el cual en su forma ceto se incorpora en lugar de la timina durante la replicación del DNA y se aparea con la adenina. También se encuentra la 2-aminopurina que es un análogo de base que se



comporta como la adenina pero con frecuencia se tautomeriza a la forma imino y se aparea con la citosina.

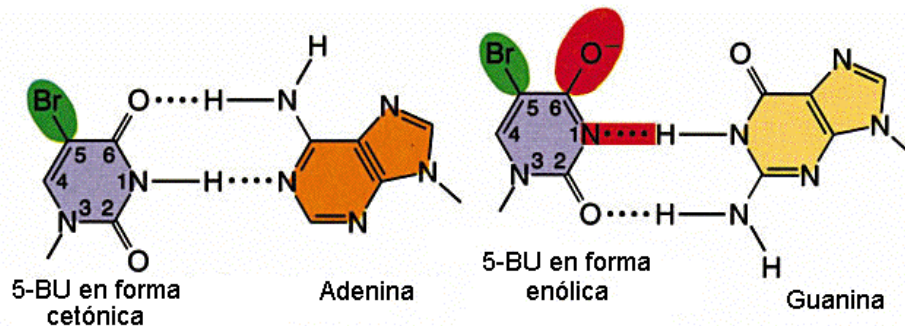


Figura 10. Mutación por análogos de base. Se muestra como el 5-bromouracilo se aparea distinto en su forma cetónica y enólica.

Tomado de <https://sites.google.com/site/lamutacion2/mecanismos-de-mutagenesis>

b) **Desaminación.** Estos agentes eliminan los grupos amino presentes en tres de las cuatro bases naturales del DNA, lo que ocasiona un apareamiento diferente al original:

- Adenina → hipoxantina (adenina desaminada), que se aparea con citosina.
- Guanina → xantina (guanina desaminada), que se aparea con citosina.
- Citocina → uracilo, que se aparea con adenina.
- 5-metilcitosina → timina, que se aparea con adenina.

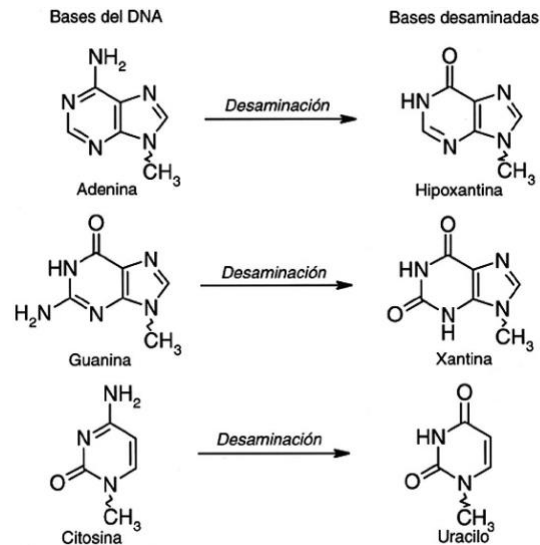


Figura 11. Mutación por desaminación. Se muestran las conformaciones de las bases una vez desaminadas que producen un patrón de apareamiento distinto.

Tomado de http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/biogerontologia/materiales-de-clase-1/capitulo-8.-danos-en-el-genoma-y-el-envejecimiento/8.2-modificaciones-mas-frecuentes-en-la-copia-del/skinless_view

- c) **Alquilación.** Estos productos alquilan a las pirimidinas en diversas posiciones, en particular los anillos de purina. Estos sitios pueden estar alejados del apareamiento o en lugares que intervienen directamente en el apareamiento, como el oxígeno 6-ceto de la guanina o el oxígeno 4-ceto de la timina.

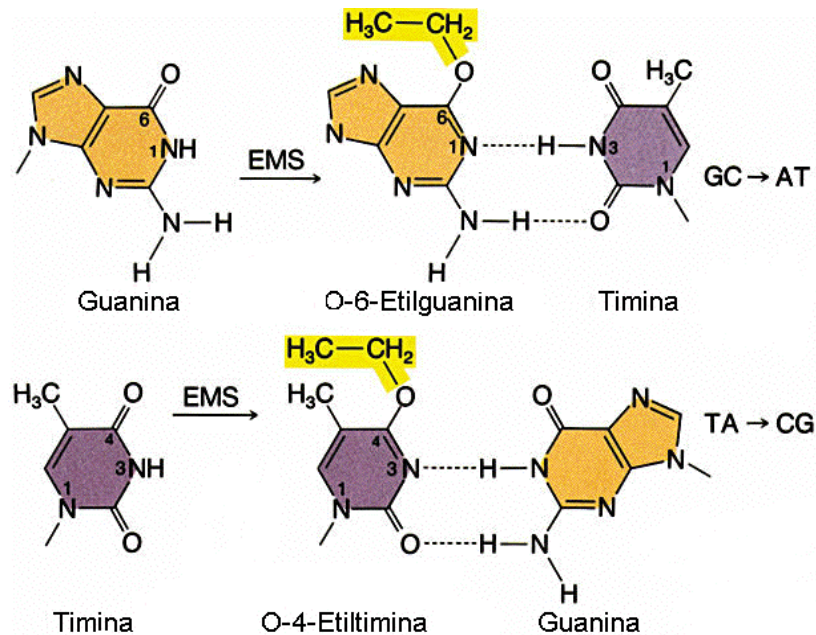


Figura 12. Mutación por alquilación. Se muestra el efecto del EMS un agente alquilante que altera el apareamiento de las bases.

Modificado de <https://sites.google.com/site/lamutacion2/mecanismos-de-mutagenesis>

- d) **Mutágenos que provocan desplazamiento del marco de lectura.** Se trata de productos químicos, en especial derivados de acridina, que inducen la inserción o deleción de una base. El núcleo de acridina tiene las dimensiones apropiadas para intercalarse en la doble hélice entre pares de bases adyacentes y distorsiona la doble hélice, estimulando los mecanismos de reparación que rompen una hebra. Donde hay un conjunto de bases repetidas, puede ocurrir un desplazamiento o deslizamiento de la hebra cortada, además puede insertarse una base adicional para cerrar el espacio o puede perderse una base superflua si queda en un bucle fuera de la hélice regular.

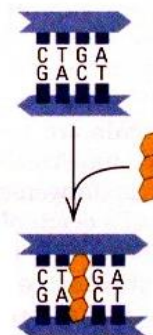




Figura 13. Mutación por agente intercalante. Se muestra el mecanismo de acción de la acridina, el cual presenta una estructura similar a las bases y genera una inserción.

Modificado de <https://biotechkhan.wordpress.com/2014/10/>

Estos cambios en el DNA pueden producirse en un único nucleótido (**mutaciones puntuales**), en varios (**mutaciones génicas**) o en muchos, lo que puede ocasionar alteraciones tan grandes que afectan al cariotipo (**aberraciones cromosómicas**). Estas últimas pueden afectar a una parte importante de un cromosoma que puede ser duplicado, invertido o translocado a otro cromosoma (Robetis e Hib, 2005).

Por su aplicación en biotecnología, nos centraremos en el estudio de las mutaciones génicas, las cuales pueden ocurrir por tres mecanismos, que son:

Mecanismos de mutación

Tipo de mutación	Ejemplo
Sustitución	ACC por AGG
Delección	ACT por CT
Inserción	ACT por AACT

Las mutaciones por sustitución a su vez se pueden clasificar en:

- A) **Transiciones.** Son cambios de una a otra pirimidina (T→C o C→T) o de una a otra purina (A→G o G→A).
- B) **Transversiones.** Con cambios de una pirimidina a una purina o viceversa (T o C→A o G; A o G →T o C).

Cuando una mutación ocurre en una zona del genoma que no tiene información para alguna proteína no se verá efecto alguno en el organismo, pero si la mutación ocurre en la secuencia del promotor de algún gen, haciendo que este se active o se desactive puede ocasionar que el gen al que regula se exprese más o deje de expresarse, teniendo un efecto en la cantidad de enzima producida pero no el tipo de enzima.

En el caso de que las mutaciones sucedan dentro de la secuencia codificante del gen se pueden producir diferentes efectos y con base en esto también podemos clasificar a las mutaciones de la siguiente manera:



Tipos de mutaciones genéticas según su efecto en las proteínas

Tipos de mutación	Mecanismo	Efecto en la proteína	Ejemplo
Mutación silenciosa	Se genera un nuevo codón que codifica para el mismo aminoácido	Ninguno	UCU (Ser) → UCC (Ser)
Mutación neutra	Se genera un nuevo codón que codifica para un aminoácido con las mismas propiedades fisicoquímicas	Ninguno	AAA (Lys) → AGA (Arg): ambos aminoácidos básicos
Mutación con cambio de sentido	Se genera un nuevo codón que codifica para un aminoácido de distinto tipo	Modificación de la función	GCA (Ala) → GAA (Glu) un no polar por uno de carga negativa
Mutación sin sentido	Se genera un triplete de terminación o <i>stop</i>	Proteínas incompletas	CAG (Gln) → UAG (stop)
Mutación con cambio de marco de lectura	Por inserción o deleción de uno o varios nucleótidos (diferentes de tres)	Síntesis de una proteína diferente	AGA (Arg) → CAGA (Gln)

Las mutaciones, hasta ahora descritas, corresponden generalmente a la inactivación completa de una enzima y de la vía metabólica correspondiente, sin embargo el



organismo sobrevive y puede estudiarse siempre que la vía no sea esencial, en cuyo caso se producirán otros tipos de mutaciones, entre ellas:

- **Mutaciones letales.** Ocurren en vías que son esenciales y que no pueden compensarse. Está claro que muchas vías responsables de la síntesis de compuestos celulares complejos caen en esta clase, por ejemplo: las mutaciones en las enzimas relacionadas con la síntesis de DNA o con la transcripción. Estas mutaciones solo pueden reconocerse por ausencia de progenie viva.
- **Mutaciones letales condicionales.** Provocan la muerte del organismo solo en ciertas condiciones llamadas restrictivas. En este caso puede escogerse un régimen en donde la mutación letal no se expresa y el organismo sobrevive, estas se llaman condiciones permisivas. Son muy estudiadas en microorganismos como el caso de las mutaciones sensibles a la temperatura.

Para entender mejor los tipos de mutaciones génicas, analiza las siguientes figuras.

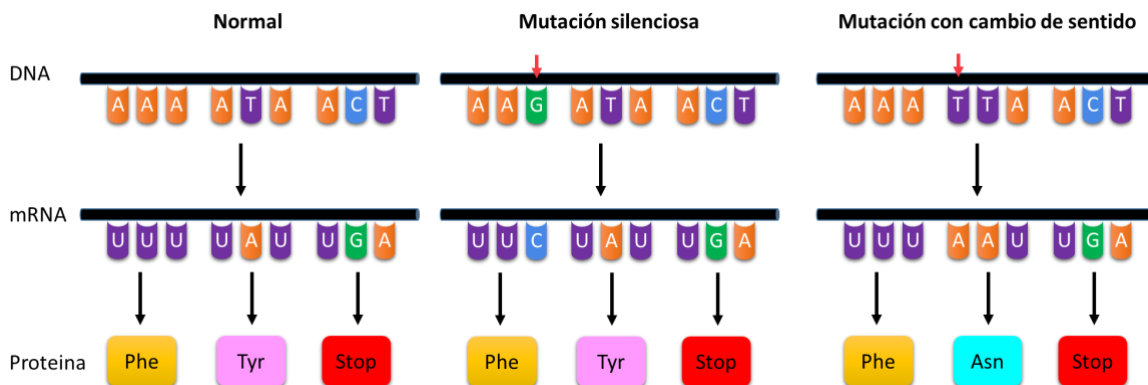


Figura 14. Mutación silenciosa y con cambio de sentido. Del lado izquierdo se muestra el proceso de transcripción y traducción partiendo de un DNA normal, en la parte central ocurre una mutación silenciosa por la transición de A a G en la tercera posición y del lado derecho se presenta una mutación con cambio de sentido por la transversión de A a T en la cuarta posición.

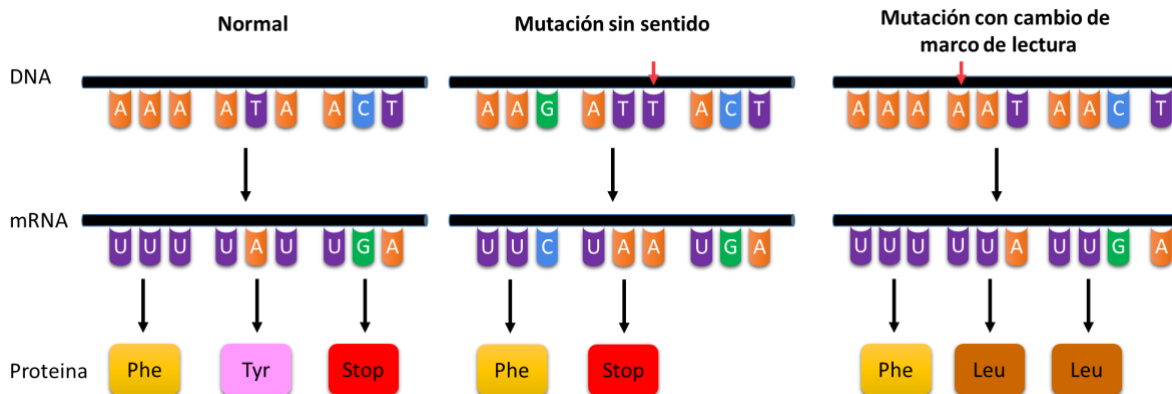


Figura 15. Mutación sin sentido y con cambio de marco de lectura. Del lado izquierdo se muestra el proceso de transcripción y traducción partiendo de un DNA normal, en la parte central se observa una mutación sin sentido por la transversión de A a T en la sexta posición, del lado derecho hay una mutación con cambio del marco de lectura por la inserción de una A en la cuarta posición.

De esta manera, se observa cómo puede afectar el cambio de una base en la secuencia de una proteína, lo cual puede ser muy útil para diseñar organismos genéticamente modificados utilizando la herramienta de mutagénesis dirigida.

Enlace

Es importante que recuerdes estos principios de mutagénesis, ya que en la asignatura *Biología molecular II* y *Genética molecular bacteriana*, los emplearás para la generación de organismos genéticamente modificados.

3.2.2. Mecanismos de reparación

Los seres vivos han generado, por evolución, diversos sistemas elaborados de reparación para contrarrestar muchos de los tipos de daño del DNA producidos por agentes internos y externos. Estos sistemas de reparación son necesarios para mantener la integridad genética de los organismos, y por lo tanto para la supervivencia de los organismos en la Tierra.

A continuación revisarás algunos de los principales sistemas de reparación del DNA que se conocen hasta el momento (Klug y *et. al.*, 2008).



- **Corrección de pruebas**

Es el mecanismo desarrollado por la DNA polimerasa cuando identifica que ha incorporado bases incorrectas durante la replicación del DNA. Esta enzima tiene la capacidad de detectar el 99 % de los errores que comete durante la replicación, y actuar como exonucleasa cortando el nucleótido incorrecto reemplazándolo por el adecuado y continuando con el alargamiento de la cadena de DNA.

- **Reparación de emparejamientos erróneos**

Es el mecanismo que hace frente a los errores que quedan después de la corrección de pruebas, donde primero se detecta la alteración o emparejamiento erróneo, se elimina el nucleótido mal emparejado y se inserta el adecuado.

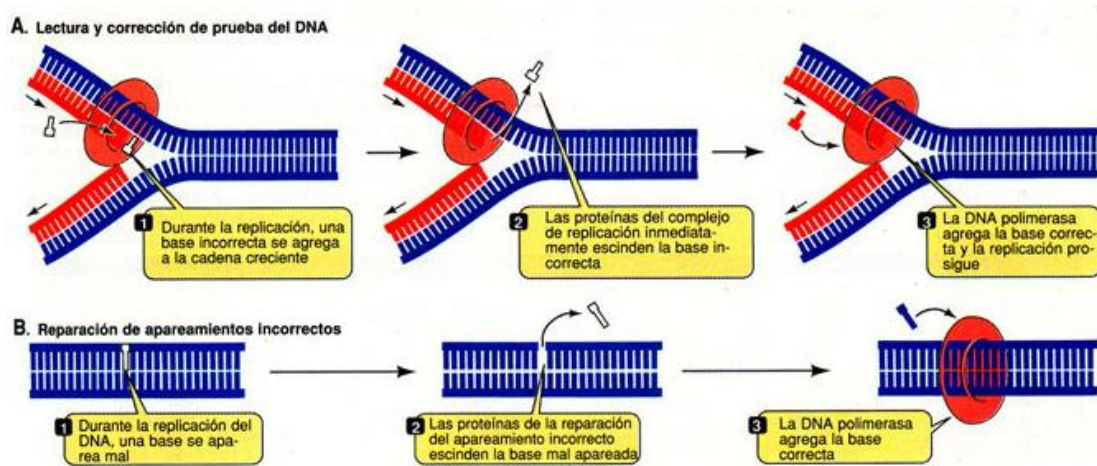


Figura 16. Mecanismos de reparación del DNA. Se muestran distintos mecanismos de reparación: A) Por corrección de pruebas, B) Por emparejamientos erróneos.

Tomado de http://biologiamolecular-miguel.blogspot.mx/2012_04_01_archive.html

- **Reparación postreplicativa o por recombinación homóloga**

Este mecanismo se lleva a cabo una vez que el DNA dañado no ha podido ser reparado por ninguno de los mecanismos anteriores, es decir una vez que ha concluido el proceso de replicación. En este caso, cuando se replica un DNA que contiene una lesión de cualquier tipo, la DNA polimerasa puede detenerse en la lesión y saltar por encima de ella, dejando un hueco en la cadena recién sintetizada. Para corregir el hueco, la proteína RecA dirige un intercambio por recombinación con la región correspondiente de la cadena progenitora con la misma polaridad no dañada; cuando el segmento de DNA no dañado reemplaza el segmento dañado, el hueco se transfiere a la cadena donante. Este hueco puede rellenarse mediante síntesis reparativa al continuar la replicación.

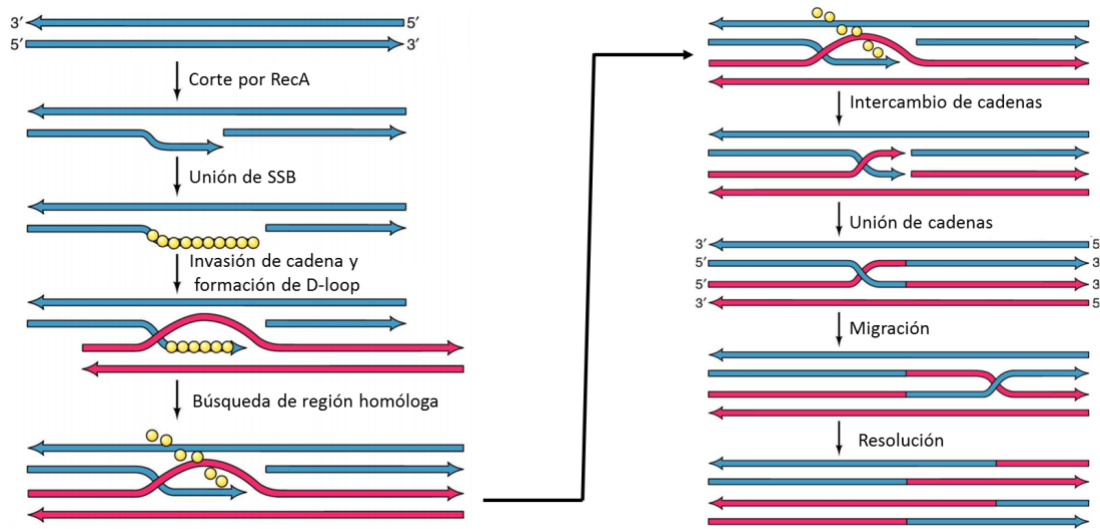


Figura 17. Reparación por recombinación homóloga. Se muestra el mecanismo de reparación donde actúa RecA, las SSB y otras proteínas para reparar fragmentos dañados del DNA.

Modificado de <https://gen5fq.files.wordpress.com/2010/04/clase-15-tema-iv-recombinacion-de-dna.pdf>

- **Sistema de reparación SOS**

Este tipo de mecanismo se ha identificado en *E. coli* como el último recurso para el DNA dañado. En presencia de emparejamientos erróneos y de huecos en el DNA producidos durante su replicación, las bacterias pueden inducir la expresión de unos 20 genes cuyos productos permiten que se produzca la replicación del DNA incluso en presencia de estas lesiones.

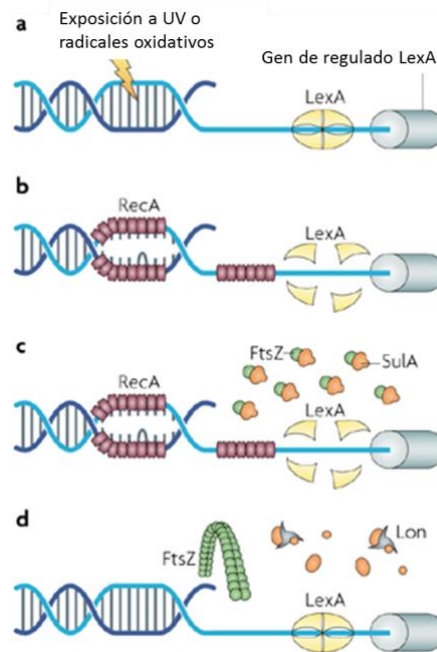


Figura 18. Mecanismo de reparación SOS. A) La exposición a radiación UV o a radicales oxidativos daña al DNA induciendo el sistema de respuesta al daño del DNA (respuesta SOS) B) El apareamiento incorrecto de bases produce regiones de DNA de una cadena que activan a RecA y se estimula la autoproteólisis del represor SOS transcripcional LexA. C) El regulón LexA incluye un inhibidor de división celular SulA para prevenir la transmisión de la mutación a la progenie. D) Cuando la reparación a terminado se restaura la represión de LexA.

Modificado de http://www.nature.com/nrmicro/journal/v6/n2/fig_tab/nrmicro1820_F1.html

- **Reparación por fotorreactivación: reversión del daño por UV en procariontas**

Como se mencionó anteriormente, la luz UV es un importante mutágeno que forma dímeros de pirimidina. En este caso actúa una enzima fotorreactivadora o PRE (del inglés *PhotoReactivation Enzyme*) que se ha identificado en *E. coli*, la cual corta los enlaces entre los dímeros de timina revertiendo así el efecto de la radiación UV en el DNA. Esta enzima actúa al absorber un fotón de luz.

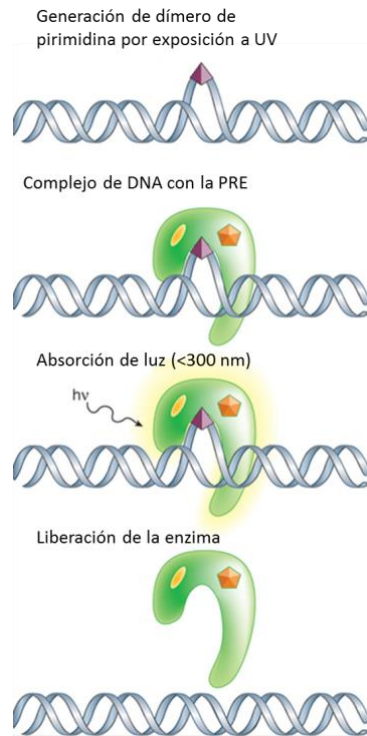


Figura 19. Reparación por fotoreactivación. Se muestra el mecanismo de acción de la proteína PRE (*Photoreactivation enzyme*) con la activación de la luz.

Tomado de <http://www.nature.com/nature/journal/v421/n6921/full/nature01408.html>.

- **Reparación por escisión de bases y de nucleótidos**

Este mecanismo sucede en procariontas y eucariontas gracias a la acción de enzimas que son independientes a la luz. En este caso, una nucleasa reconoce y corta la distorsión o el error presente en una de las dos cadenas de la hélice de DNA afectando a diversos nucleótidos adyacentes al error y dejando un hueco en una de las cadenas de la hélice. A continuación, una DNA polimerasa rellena el hueco insertando desoxirribonucleótidos complementarios a los de la cadena intacta, utilizándola como molde de la replicación. Posteriormente la DNA ligasa sella el corte final que queda en el extremo 3'OH de la última base insertada, cerrando así el hueco.

Este mecanismo de reparación puede llevarse a cabo al escindir solo bases (BER) o nucleótidos (NER).

- **Reparación de roturas de la doble cadena**

Cuando ocurren cortes de ambas cadenas de DNA, como consecuencia por ejemplo de su exposición a radiaciones ionizantes, se activa este mecanismo de reparación de roturas de la doble cadena del DNA (DSB) que hace que las dos cadenas de DNA se vuelvan a unir.



3.2.3 Sobrecruzamiento

El mecanismo de variabilidad genética relacionado con la reproducción sexual es el sobrecruzamiento. Para comprender este fenómeno debemos recordar que los organismos diploides tienen un cromosoma materno y otro cromosoma paterno, por ejemplo en el ser humano son en total 23 pares de cromosomas. Cuando se forman las tétradas y se alinean en la placa ecuatorial no existe modo de ordenar los cromosomas paternos hacia un polo y los cromosomas maternos hacia el polo contrario, sino que es totalmente al azar. De este modo, todos los gametos que se producen son diferentes con una mezcla de cromosomas maternos y paternos. Si a esto se le añade el sobrecruzamiento donde hay una mezcla de genes maternos y paternos en la misma cromátida, la variabilidad genética aumenta considerablemente, esa es la razón por la que todos los hijos son diferentes (a excepción de los gemelos que provienen del mismo óvulo fecundado, que en las primeras divisiones se separan y forman dos o más embriones).

En la siguiente figura observarás que se forman cuatro gametos diferentes gracias al proceso de sobrecruzamiento. Si este no ocurriera se obtendrían dos pares de gametos idénticos como los parentales.



Sobrecruzamiento y recombinación

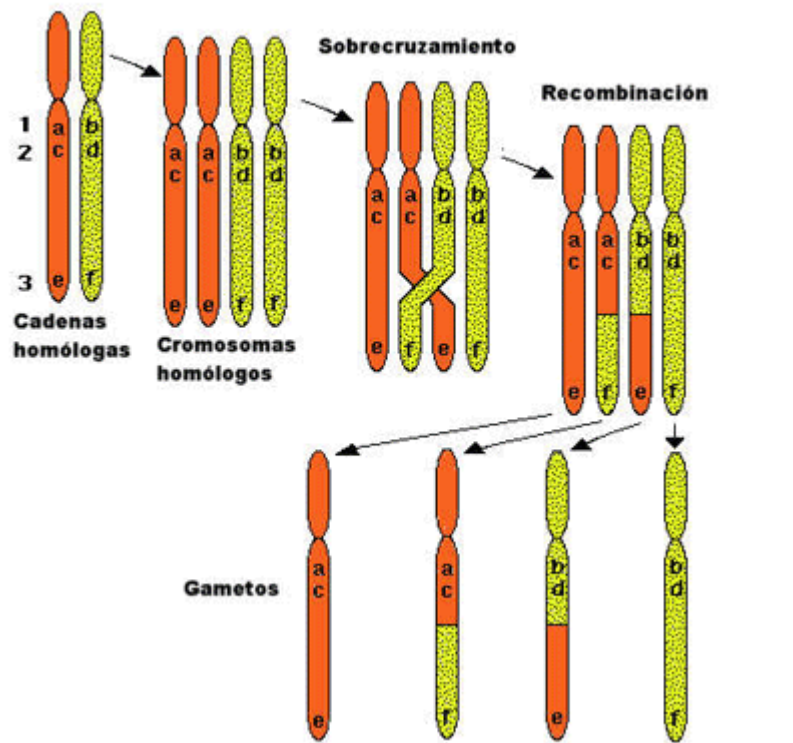


Figura 20. Sobrecruzamiento. Se muestra cómo los cromosomas homólogos sobrecruzan y generan una recombinación.

Tomado de

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/genetica/contenido4.htm>

Enlace

Los mecanismos de diversidad genética que ocurren en procariontes son los mecanismos parasexuales, los cuales estudiarás en la asignatura *Genética molecular bacteriana*.



3.2.4 Elementos genéticos móviles

Un mecanismo importante de variabilidad genética está incluida en los elementos genéticos transponibles, los cuales son como mutágenos naturales ya que los movimientos de estos elementos, de un sitio a otro en el genoma, tienen la capacidad de interrumpir genes y causar mutaciones, así como generar daños cromosómicos como roturas de la doble cadena (Klug y *et. al.*, 2008).

Elementos genéticos transponibles

Son fragmentos de DNA dentro del cromosoma que tienen la propiedad de moverse o transponerse por el genoma insertándose a sí mismos en diversas localizaciones dentro de un mismo o distinto cromosoma.

Existen transposones en todos los organismos, desde bacterias hasta el humano. Son ubicuos y comprenden grandes porciones de algunos genomas eucarióticos. La secuenciación genómica reciente ha revelado que al menos el 50 % del genoma humano procede de elementos transponibles; aunque todavía se desconoce su función, han sido muy útiles en la investigación genética.

A medida que la investigación de elementos móviles avanzó, se descubrió que pertenecían a dos categorías:

- a) **Clase II: Transposones de DNA.** Son elementos que se transponen directamente como DNA. Codifican para la enzima transposasa para su transposición y pueden contener genes adicionales. Se encuentran en eucariotas y procariontas.

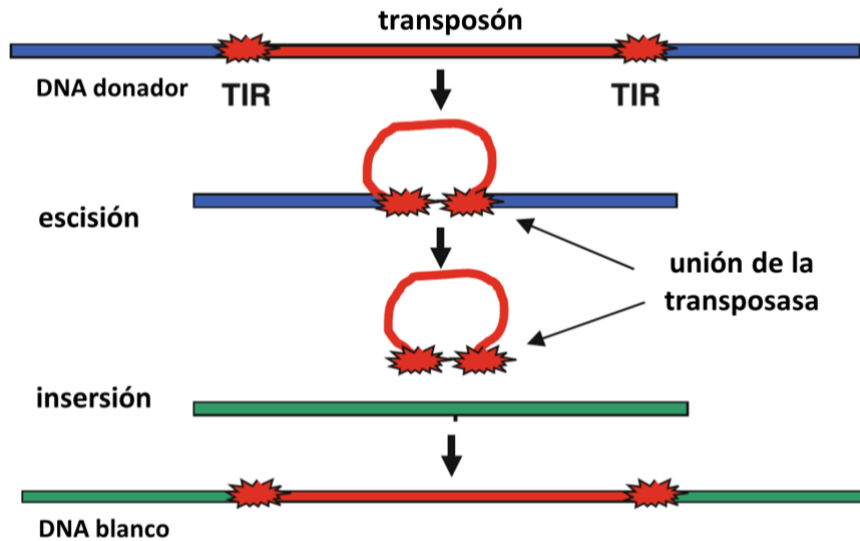


Figura 21. Transposones de DNA. Se muestra el mecanismo mediante el cual el transposón se escinde del DNA donador y se inserta en el DNA blanco.

Modificado de Kejnovsky y et. al., 2012.

- b) **Clase I: Retrotransposones.** Son elementos móviles que se transponen a nuevos sitios en el genoma a través de un intermediario de RNA, transcrito a partir de los elementos móviles por acción de una RNA polimerasa y que luego se vuelve a convertir en DNA de doble cadena por acción de una transcriptasa inversa.

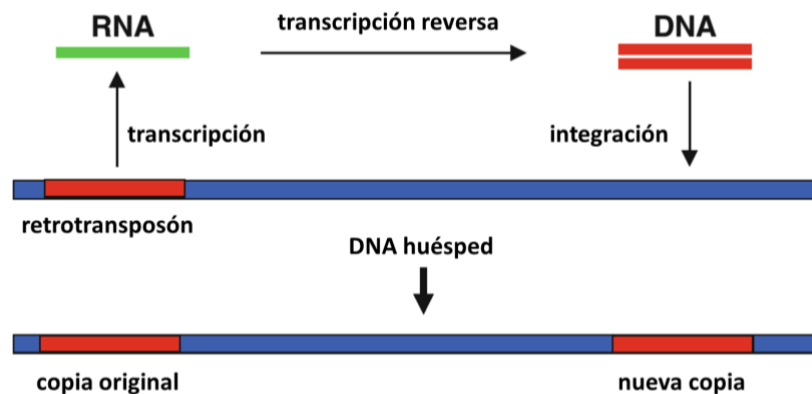


Figura 22. Retrotransposones. Se muestra el mecanismo del retrotransposón, donde primero transcribe su DNA a RNA, posteriormente realiza una transcripción reversa, para que el DNA generado sea el que se inserte en otra posición del DNA huésped.

Modificado de Kejnovsky y et. al., 2012.



Clasificación de elementos transponibles

Clase II. Transposones de DNA	Procariotas	Elementos IS (Ej: IS2, IS30) Transposones compuestos (Ej: Tn5, Tn10) Transposones de la familia Tn3 Bacteriófagos (Ej: Mu, lambda, P22)
	Eucariotas	Elementos controladores del Zea mays (Ej: Ac, Mu, Sm) Elementos P de Drosophila Elementos mariner
Clase I. Retrotransposones	Eucariotas	Retrotransposones (Ej: Ty de levadura) Retrotransposones no virales (Ej: LINEs, SINEs)

En bacterias se pueden encontrar dos tipos de transposones que han sido muy estudiados:

- **Transposones bacterianos (Tn)**. Son elementos móviles grandes que contienen genes que codifican proteínas cuya función no está relacionada con la transposición, por ejemplo: genes de resistencia a antibióticos.
- **Secuencias de inserción (IS)**. Son elementos móviles pequeños, de hasta 2 kb; pueden moverse de un sitio a otro insertándose en un gen o en una región reguladora. Pueden estar presentes en muchas copias en el genoma bacteriano. En su estructura presentan el gen que codifica la enzima transposasa, responsable de cortar el cromosoma bacteriano en un sitio específico donde posteriormente se insertará el IS; también presentan en sus extremos repeticiones terminales invertidas (ITR), los cuales son segmentos cortos de DNA que tienen la misma secuencia nucleotídica pero orientada en direcciones opuestas.

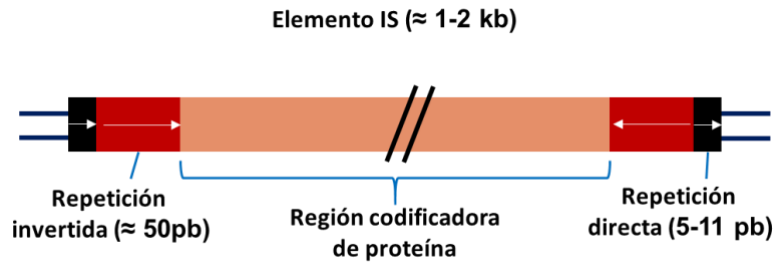


Figura 23. Estructura de un elemento de inserción. Se muestra de naranja el gen que codifica para la enzima transposasa, flanqueada por las regiones repetidas (negro y rojo).

Tomado de Lodish y et. al., 2005.

En el humano, las principales familias de transposones son los elementos dispersos largos (LINES) y los (SINES). Los **LINES** son elementos de DNA de unas 6 kb de longitud y hay hasta 850,000 copias lo que corresponde al 21 % del DNA genómico humano. Los **SINES** tienen unos 100 a 500 pb de longitud y hay aproximadamente 1.5 millones de copias en las células humanas comprendiendo el 13 % del genoma humano.

Aunque la mayor parte de transposones humanos parecen ser inactivos, su movilidad potencial y los efectos mutagénicos de estos elementos tienen grandes implicaciones para la genética humana (Klug y et. al., 2008).

Actividades

La elaboración de las actividades y evidencias de aprendizaje estarán guiadas por tu figura académica, mismo que te indicará, a través de la *Planificación de actividades*, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como la fecha de entrega de tus productos.

Para el envío de tus trabajos utilizarás la siguiente nomenclatura: `BBM1_U3_A1_XXYZ`, donde `BBM1` corresponde a las siglas de la asignatura, `U1` es unidad de conocimiento, `A1` es el número de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que se realices, en el caso de la evidencia de aprendizaje se deberá colocar `EA`; asimismo, `XX` son las primeras letras de tu nombre y la primera letra de tu apellido paterno y `Z` corresponde a la primera letra de tu apellido materno.



Autorreflexiones

Para la parte de **autorreflexiones** debes de consultar el foro *Preguntas de Autorreflexión* para realizar la actividad correspondiente y enviarlo a la herramienta de *Autorreflexiones*. Cabe recordar que esta actividad tiene una ponderación del 10 % de tu evaluación.

Para el envío de tu autorreflexión utiliza la siguiente nomenclatura:

BBM1_U3_ATR_XXYZ, donde BCMV corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la unidad de conocimiento, XX son las primeras letras de tu nombre, y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.

Cierre de la unidad

En esta unidad revisaste la importancia de la variabilidad genética para la sobrevivencia de una especie y su íntima relación con la evolución. Además, analizaste el papel de las mutaciones y otros mecanismos que son capaces de generar una mayor variabilidad, las cuales pueden utilizarse para la obtención de cepas de interés industrial que presenten mejores características.

También se relacionaron estos procesos con las Leyes de Mendel que permiten predecir cómo será el comportamiento hereditario de un carácter específico y cómo permiten diseñar estrategias de cruzamientos para obtener híbridos con mejores características sin tener que obtener organismos genéticamente mejorados.

Con esto concluimos con el conocimiento de las bases de la biología molecular, por lo que en la asignatura Biología molecular II aplicarás estos fundamentos en el desarrollo de distintas técnicas que permiten la manipulación de ácidos nucleicos y proteínas para diferentes fines.



Para saber más



Leyes de Mendel:

http://www.beekeeping.com/articulos/leyes_de_mendel.pdf

http://www.educ.ar/recursos/ver?rec_id=20096

<https://www.youtube.com/watch?v=FBxKey7tAnI>

<https://www.youtube.com/watch?v=2uXbyb-WVNM>

<https://www.youtube.com/watch?v=LKL4oTqhaso>

<https://www.youtube.com/watch?v=uXZ1UDA2vZo>

Teorema de Fisher:

http://web.udl.es/usuarios/esi2009/treballs/P1_30.pdf

Alelos:

<https://www.youtube.com/watch?v=18x3oL3SeKg>

Variabilidad genética:

<https://www.youtube.com/watch?v=dNw9ELPF6zA>

Mutaciones:

<https://www.youtube.com/watch?v=KFRpnTF52Mc>

<https://www.youtube.com/watch?v=skR4ezYNqJQ>

Transposones:

<http://medmol.es/revisiones/60/>

http://www.revistaaquatic.com/aquatic/pdf/24_06.pdf

<https://www.youtube.com/watch?v=cZDjiYSQucw>



Fuentes de consulta



1. Curtis, E., Barnes, S.N., Schnek, A. y Massarini. (2008) *Biología*. (7ª ed.) Argentina: Médica Panamericana. ISBN: 9789500603348
2. Gardner, E.J., Simmons, M.J., Snustad, D.P. (2002) *Principios de Genética*. (4ª ed.). México: Limusa Wiley. ISBN: 968-18-5305-9.
3. Klug W. S., Cummings M. R., Spencer C.A. (2008). España. *Conceptos de Genética*. Pearson Education.
4. Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S.L., Matsudaira, P., Baltimore, D., Darnell, J. (2005) *Biología Celular y Molecular*. (5ª ed.), Argentina: Médica Panamericana. ISBN 9789500613743
5. Miller, K (2004). *Biología*. México: Pearson Prentice Hall. ISBN 0-13-115538-5.