

a) **¿Qué diferencia existe entre una mutación génica, genómica y cromosómica? Cite dos ejemplos indicando el tipo de mutación y si esta afecta a las células somáticas o a las germinales.**

– Las **mutaciones génicas**, también denominadas *puntuales*, son las que afectan a la secuencia de nucleótidos. Se pueden distinguir dos tipos de mutaciones génicas:

- **Por sustitución de bases:** suponen alrededor del 20% de las mutaciones génicas y consisten en el cambio de una base del ácido desoxirribunucleico (ADN) por otra. Distinguimos entre:

– *Transiciones:* si se sustituye una base púrica por otra púrica o bien una pirimidínica por otra pirimidínica.

– *Transversiones:* si la sustitución es de una base púrica por otra pirimidínica, o viceversa.

- **Por corrimiento en la pauta de lectura:** pueden ser *inserciones* o *delecciones*, cuando consisten en la adición o en la pérdida, respectivamente, de algún nucleótido en la molécula de ADN.

– Las **mutaciones cromosómicas**, también denominadas *variaciones cromosómicas estructurales*, afectan a un fragmento cromosómico que incluye varios genes y, por tanto, algunas son detectables al microscopio gracias la técnica de bandeo de cromosomas por tinciones específicas. Las alteraciones en la ordenación de los genes sobre el cromosoma se producen por roturas durante la reproducción de las células germinales, de modo que al recomponerse los cromosomas rotos dan lugar a otros distintos de los originales. Las mutaciones cromosómicas pueden producirse **por delección, inversión, duplicación y translocación** de fragmentos en los cromosomas.

– Las **mutaciones genómicas** afectan al número de cromosomas y son de varios tipos:

- **Euploidías:** afectan al número normal de dotaciones cromosómicas. Existen dos tipos:
  - *Monoploidías:* existe un solo cromosoma de cada par ( $n$ ). Es raro encontrar individuos diploides ( $2n$ ) con monoploidías, aunque existen en algunos vegetales.
  - *Poliploidías:* consisten en el aumento del número normal de juegos de cromosomas o de la dotación cromosómica de cada especie (por ejemplo, de  $2n$  a  $4n$ ).
- **Aneuploidías:** afectan solo al número de copias de un cromosoma o más, pero sin llegar al juego completo. Los dos tipos más frecuentes son:
  - *Trisomía:* los portadores poseen un cromosoma de más.
  - *Monosomía:* los individuos carecen de un cromosoma de una pareja de homólogos.

– Las **mutaciones germinales** son las que afectan a los gametos. Estas se transmitirán a la descendencia y sobre ellas actuará la selección natural. Un ejemplo de mutación puntual de este tipo es la **hemofilia**, enfermedad ligada al cromosoma X.

Las **mutaciones somáticas**, en cambio, afectan a las células somáticas y, por tanto, también a las que proceden de ellas por mitosis. Solo las sufre el individuo portador y no afectarán a su descendencia, por lo que no juegan un papel importante en la evolución. Algunos **cánceres** son ejemplo de las mutaciones puntuales de esta clase. Para que una célula somática se transforme en cancerosa y se origine un cáncer, es necesaria una acumulación de mutaciones en aquellos genes implicados en los procesos de proliferación celular. El conocimiento de los genes cuyas mutaciones dan origen al cáncer ha sido posible gracias al estudio de los mecanismos que controlan la proliferación de las células normales. Estos genes se clasifican en tres categorías:

- **Protooncogenes.** Son genes normales presentes en todas las células que están implicados en mecanismos de control del crecimiento y de la proliferación celular. Frecuentemente se encuentran reprimidos, es decir, no se expresan. La mutación puntual de uno solo de los dos alelos es suficiente para alterar su función y transformarlos en oncogenes capaces de dar origen a un cáncer.
- **Genes supresores de tumores.** Son de dos tipos: los que controlan negativamente la proliferación celular y los que están implicados en la diferenciación celular. También se suelen encontrar reprimidos. Es necesaria la mutación puntual de sus dos alelos para transformarse en oncogenes.
- **Genes de reparación del ADN.** Tienen como misión impedir la acumulación de mutaciones en el ADN y suelen estar activados. Al igual que en los anteriores, para que se transformen en oncogenes es necesaria la mutación de sus dos alelos.