

# TEMA 17: MUTACIONS I EVOLUCIÓ



# Què estudiarem?

1. Les mutacions
2. Les mutacions gèniques
3. Les mutacions cromosòmiques
4. Les mutacions genòmiques
5. Agents mutàgens
6. La mutació i el càncer
7. La mutació i l'evolució
8. La genètica de poblacions
9. L'especiació

# 1. Les mutacions

- Les mutacions son canvis en el DNA d'un individu.
- Els seus efectes poden ser molt variats: des de no manifestar-se fenotípicament fins a provocar enormes alteracions en el funcionament d'un organisme, inclòs, la mort.
- Les mutacions són l'origen de la variabilitat genètica de les poblacions.
- Si no haguessin existit mutacions TOT el DNA seria igual i no existiria la variabilitat d'espècies que trobem avui dia.

# 1.1. Classificació de les mutacions

- Les mutacions són molt variades, i es classifiquen segons diversos criteris:

## 1. Segons el tipus de cèl·lula afectada:

### – Mutacions somàtiques:

- Afecten a les cèl·lules somàtiques de l'organisme i, per tant, no es transmeten a la descendència.
- No són importants des del punt de vista evolutiu.
- Únicament afecten a les cèl·lules que deriven de la cèl·lula mutada per mitosi.
- Si la cèl·lula sobreviu i es divideix, l'individu serà un mosaic (cèl·lules amb genotips diferents).

### – Mutacions germinals:

- Són les que afecten a les cèl·lules germinals (es poden transmetre a la descendència).

## 2. Segons les relacions de dominància:

### – Mutacions dominants:

- Es manifesten amb la presència d'un sol al·lel afectat.

### – Mutacions recessives:

- Sols es manifesten amb la presència dels dos al·lells afectats (fibrosi quística).

## 3. Quantitat d'àcid nucleic afectat:

### – Mutacions gèniques:

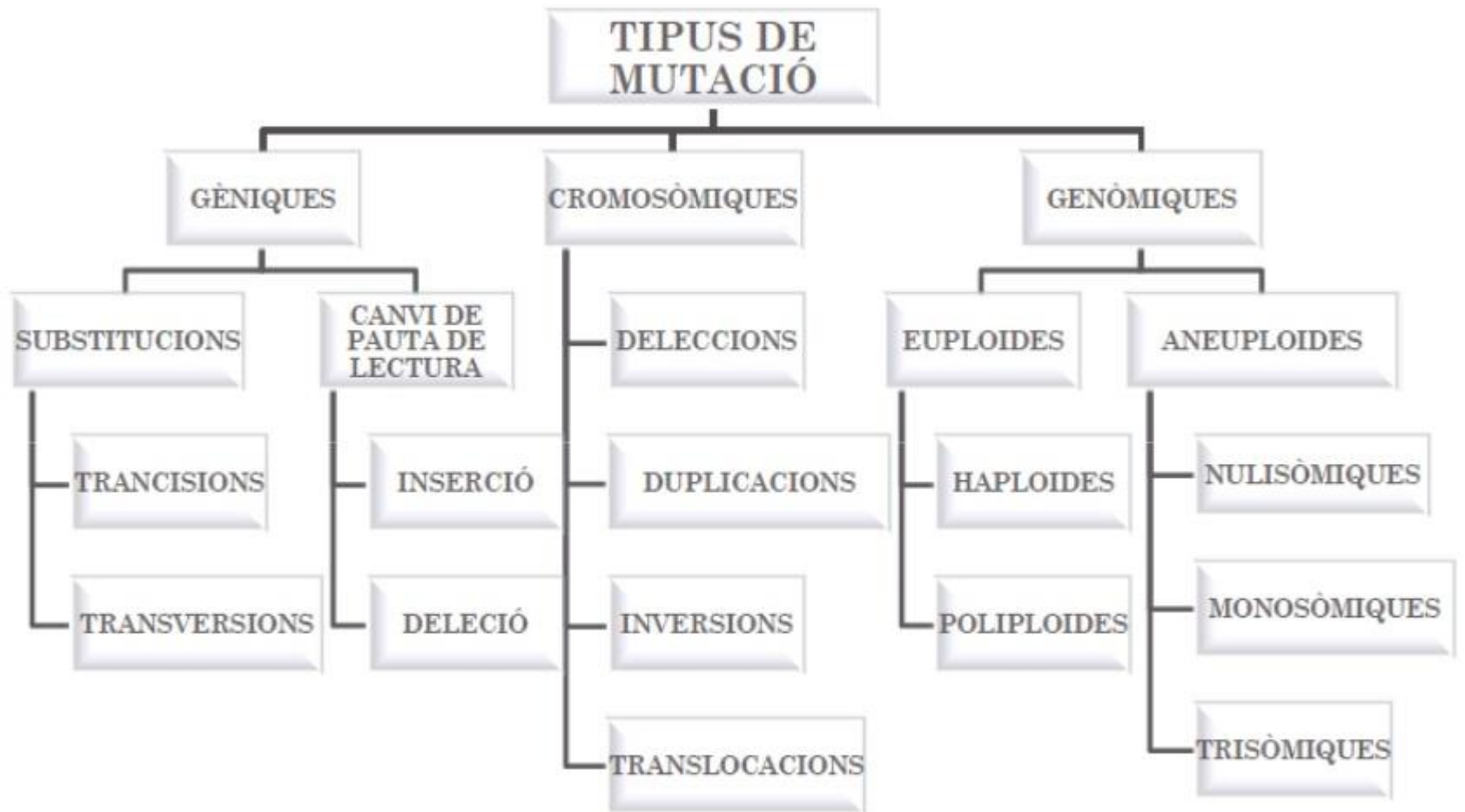
- Alteracions d'un sol gen.

### – Mutacions cromosòmiques:

- Alteracions en un segment cromosòmic que conté varis gens.

### – Mutacions genòmiques:

- Alteracions per excés o per defecte d'algun cromosoma (aneuploïdes) o del joc cromosòmic (euploïdes: haploïdes o poliploïdes).



## 4. Segons el seu efecte evolutiu:

### – Neutres:

- No influeixen en l'eficàcia biològica. (**Eficàcia biològica** en evolució significa capacitat de deixar descendència)
- Exemple: polimorfismes.

### – Perjudicials:

- Disminueixen l'eficàcia biològica.
- Exemple: (anèmia falciforme, mutació que afecta a la funcionalitat de la hemoglobina dels glòbuls vermells).

### – Beneficioses:

- Augmenten l'eficàcia biològica.
- Exemple: evolució de les espècies.

## 1.2. Origen de les mutacions

- Els canvis que tenen lloc en el material genètic poden ser deguts a causes naturals o ser induïts per l'exposició a certs agents:
  - **Mutacions naturals:**
    - Apareixen espontàniament.
    - Taxa de mutació a l'ésser humà: 1mutació/50.000gens.
    - Hi ha un gen mutat cada 2 gàmetes, a cada generació s'incorpora un gen mutat per individu.
  - **Mutacions induïdes:**
    - Provocades per l'exposició a certs agents químics o físics (agents mutàgens).
    - Exemple: radiacions, agents químics, etc.





## 2. Les mutacions gèniques

- Són alteracions en la seqüència de nucleòtids d'un gen.
- També s'anomenen mutacions puntuals.

### 2.1. Tipus de mutacions gèniques

- Segons el tipus d'alteració es classifiquen en:
  - Mutacions per substitució de bases.
  - Mutacions per pèrdua o inserció de nucleòtids.

- **Mutacions per substitucions de bases:**
  - Canvi d'una base per una altra (20% de les mutacions). Poden ser:
    - **Transicions:**
      - Substitucions d'una base púrica per una altra (A-G), o una base pirimidínica per una altra (T-C).
    - **Transversions:**
      - Són substitucions d'una base púrica per una base pirimidínica (A/G → T/C).
  - Només s'altera un triplet del gen.
  - De vegades no altera a la informació (GAT → GAC, ambdós casos codifiquen per Leu).
  - De vegades si afecta a la codificació (canvi d'aminoàcid: GAT(Leu) → GTT(Gln)).

## *Tipo de Sustituciones*

### **Mensaje original**

**ADN** 3' TAC TCA AAC ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU UUG UGC UAU  
**Proteína** met ser leu cys tyr

### **Sustitución neutra**

**ADN** 3' TAC TCA **GAC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **CUG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **leu** cys tyr

### **Con sentido erróneo**

**ADN** 3' TAC TCA **AGC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **UCG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **ser** cys tyr

### **Sin sentido**

**ADN** 3' TAC TCA **ATC** ACG ATA  
**ARN** 5' AUG AGU **UAG** UGC UAU  
**Proteína** met ser **Stop**

- **Mutacions per pèrdua o inserció de nucleòtids:**
  - **Delecions:**
    - Quan es perd un nucleòtid.
  - **Insercions:**
    - Quan s'afegeix un nucleòtid.
  - En ambdós casos és afectat el procés de síntesi de proteïnes
  - La conseqüència d'aquestes mutacions és un desplaçament en l'ordre de la pauta (l'ordre) de lectura.
  - Les conseqüències que comporten solen ser greus.
  - Constitueixen el 80% de les mutacions espontànies.

## DELECCIÓN

### Mensaje original

<b>ADN</b>	3'	TAC	TCA	AAC	ACG	ATA
<b>ARN</b>	5'	AUG	AGU	UUG	UGC	UAU
<b>Proteína</b>		met	ser	leu	cys	tyr

<b>ADN</b>	3'	TAC	TCA	AA <sup>C</sup> ↑A	CGA	TA...
<b>ARN</b>	5'	AUG	AGU	UUU	GCU	AU
<b>Proteína</b>		met	ser	phe	ala	

## ADICIÓN

### Mensaje original

<b>ADN</b>	3'	TAC	TCA	AAC	ACG	ATA
<b>ARN</b>	5'	AUG	AGU	UUG	UGC	UAU
<b>Proteína</b>		met	ser	leu	cys	tyr

↓

<b>ADN</b>	3'	TAC	TCA	CAA	CAC	GAT .....A
<b>ARN</b>	5'	AUG	AGU	GUU	GUG	CUA.....U
<b>Proteína</b>		met	ser	val	val	leu

# Les mutacions gèniques

Normal	DNA normal	3' ...	TAC	GGA	GAT	TCA	AGA	GAG	... 5'
	mRNA normal	5' ...	UAG	CCU	CUA	AGU	UCU	CUC	... 3'
	Proteïna normal	H <sub>2</sub> N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu	-COOH
Transició	DNA mutant	3' ...	TAC	GGA	<b>GAC</b>	TCA	AGA	GAG	... 5'
	mRNA mutant	5' ...	UAG	CCU	<b>CUG</b>	AGU	UCU	CUC	... 3'
	Proteïna mutant	H <sub>2</sub> N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu	-COOH
Transversió	DNA mutant	3' ...	TAC	GGA	<b>GTT</b>	TCA	AGA	GAG	... 5'
	mRNA mutant	5' ...	UAG	CCU	<b>CAG</b>	AGU	UCU	CUC	... 3'
	Proteïna mutant	H <sub>2</sub> N-	Met	Pro	<b>Gln</b>	Ser	Ser	Leu	-COOH
Delecció	DNA mutant	3' ...	TAC	<b>GGG</b>	<b>ATT</b>	<b>CAA</b>	<b>GAG</b>	<b>AG_</b>	... 5'
	mRNA mutant	5' ...	UAG	<b>CCC</b>	<b>UAA</b>	<b>GUU</b>	<b>CUC</b>	<b>UC_</b>	... 3'
	Proteïna mutant	H <sub>2</sub> N-	Met	Pro	<b>STOP</b>	—	—	—	-COOH
Addició	DNA mutant	3' ...	TAC	GGA	<b>GGA</b>	<b>TTC</b>	<b>AAG</b>	<b>AGA</b>	<b>G ... 5'</b>
	mRNA mutant	5' ...	UAG	CCU	<b>CCU</b>	<b>AAG</b>	<b>UCC</b>	<b>UCU</b>	<b>C ... 3'</b>
	Proteïna mutant	H <sub>2</sub> N-	Met	Pro	<b>Pro</b>	<b>Lys</b>	<b>Phe</b>	<b>Ser</b>	-COOH

## 2.2. Causes de les mutacions gèniques

- Poden aparèixer per tres causes:
  - Errors de lectura:
    - Produït durant la replicació del DNA.
  - Lesions fortuïtes del DNA.
  - Transposicions:
    - Canvis de posició de segments.



## 2.2.1. Errors de lectura

- Apareixen espontàniament durant la replicació del DNA i són deguts a:
  - **Canvis tautomèrics:**
    - Cada base nitrogenada es pot presentar de dues formes anomenades tautòmers.
    - Si aquest fenomen té lloc durant la replicació, canvia la base complementària en la nova cadena que s'està sintetitzant.
  - **Canvis de fase:**
    - Son canvis en la pauta de lectura deguts a insercions (adicions) o delecions de bases.
    - Sols provoquen canvis en la pauta de lectura si el nombre de bases guanyat o perdut NO es múltiple de tres.
    - Si no es múltiple de 3, a partir d'aquest punt, varien TOTS els triplets.
    - Els punts on hi ha repetició de bases (punts calents) es on hi ha més probabilitats de que es produeixin aquest tipus de mutacions.

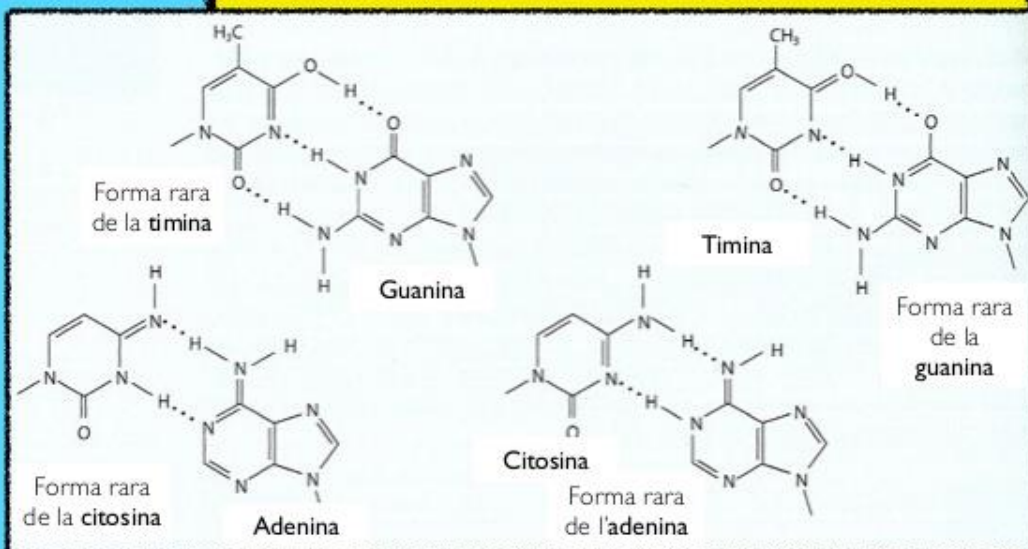
# Les mutacions gèniques

## Causas de les mutacions gèniques

### Errors de lectura

Durant la replicació del DNA, que poden ser deguts a dues causes:

### Canvis tautomèrics



### Canvis de fase

Canvi de fase

T

-C-G-T-T-T-T-  
-G-C-A-A-A-A-C-

-C-G-T/ \T-T  
-G-C-A-A-A-A-C-

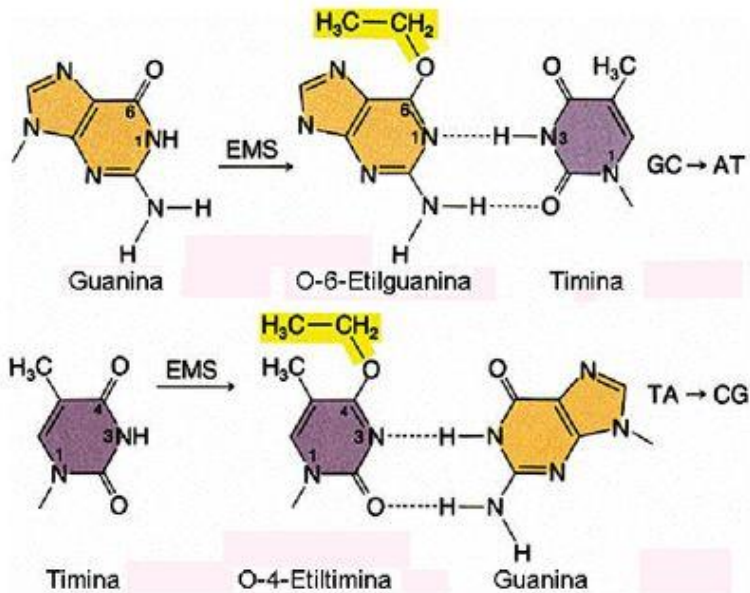
Addició d'una T més

T

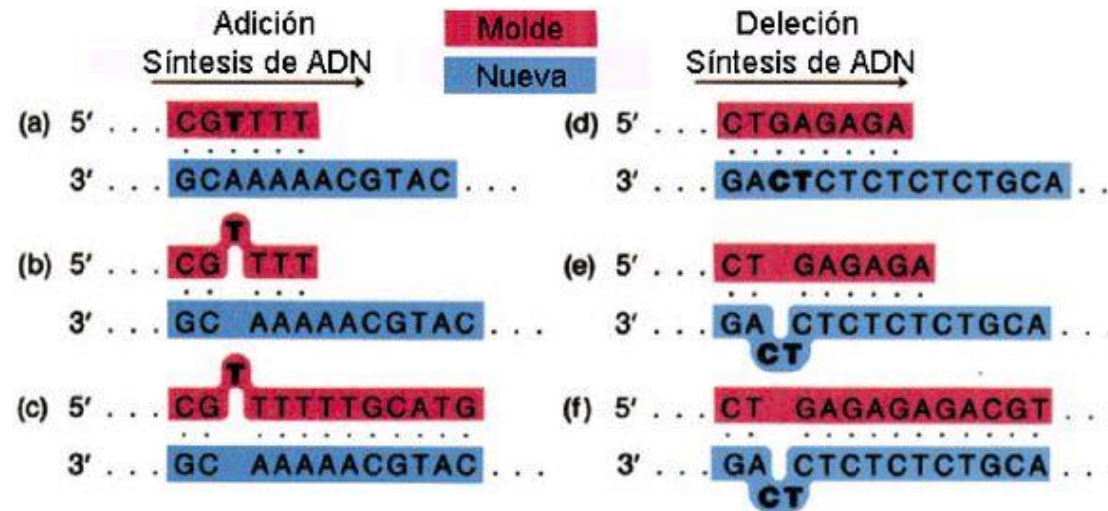
-C-G-T/ \T-T-T-G-  
-G-C-A-A-A-A-C-

# Errors de lectura

- Canvis tautomèrics
- La forma tautomèrica de la G és complementària de la timina



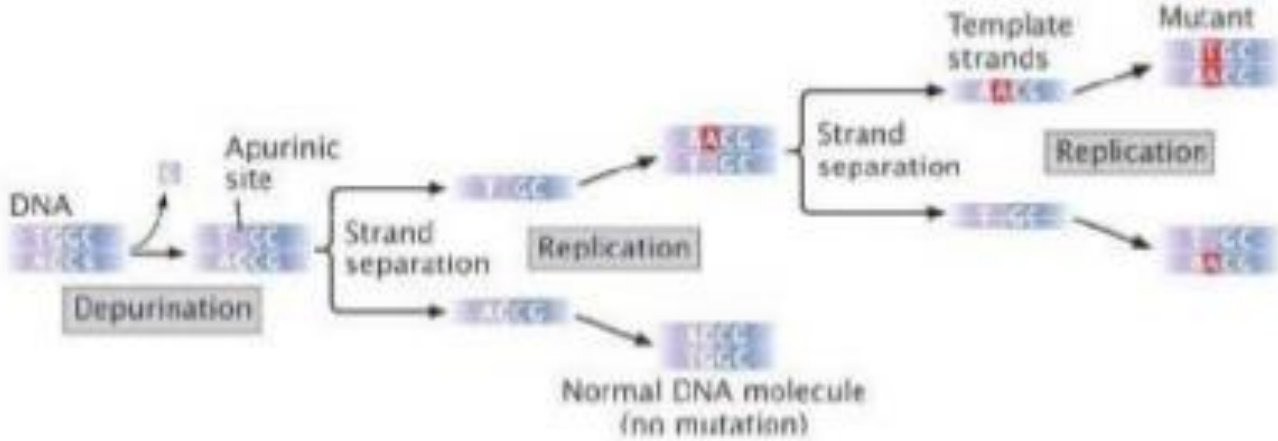
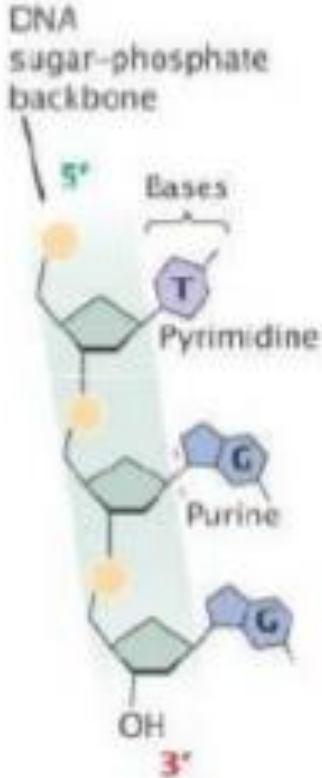
- Canvis de fase
- Lliscaments del filament que es forma sobre el filament motlle, queden bucles



## 2.2.2. Lesions fortuïtes

- Alteracions de l'estructura d'un o més nucleòtids que apareixen espontàniament, s'estigui o no replicant el DNA.
- Hi ha quatre tipus:
  - **Despurinització:**
    - Pèrdua de bases púriques per trencament de l'enllaç amb les desoxiriboses.
    - En cada cèl·lula humana es produeixen entre 5000 i 10000 cada dia.
  - **Desaminació:**
    - Té lloc per la pèrdua de grups amino en les bases nitrogenades, amb lo que s'aparellen amb bases diferents de les normals.
    - Es donen un centenar de casos per genoma i dia.
  - **Dimerització de la timina:**
    - Enllaç entre dues timines contigües, formant un dímer de timina.
    - Ocasionat pels raigs ultraviolats.
  - **Danys oxidatius al DNA:**
    - Originats per radicals lliures d'oxigen: superòxid ( $O_2^-$ ), peròxid d'hidrogen ( $H_2O_2$ ) o hidròfil ( $OH^-$ ).
    - Poden originar transversions.

# Despurinització



# Desaminació



Cytosine

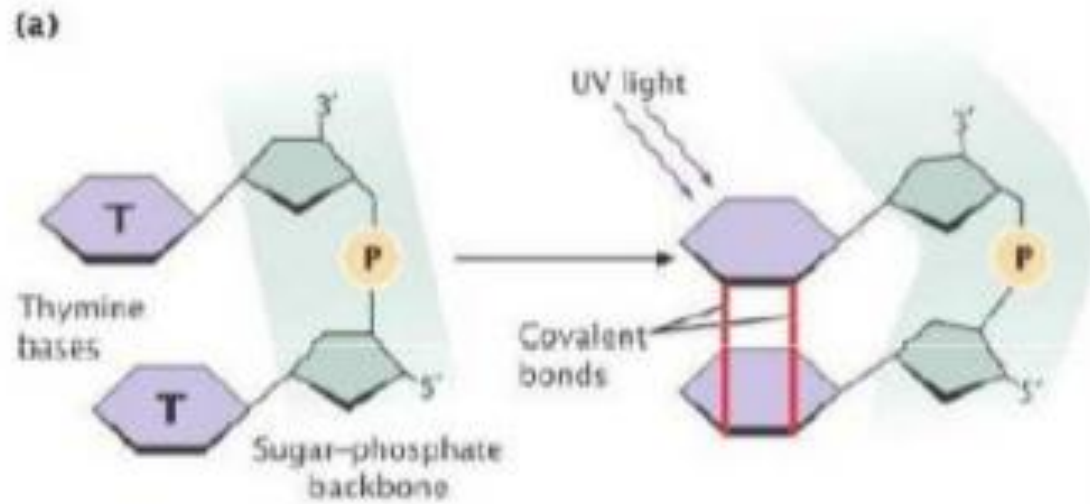
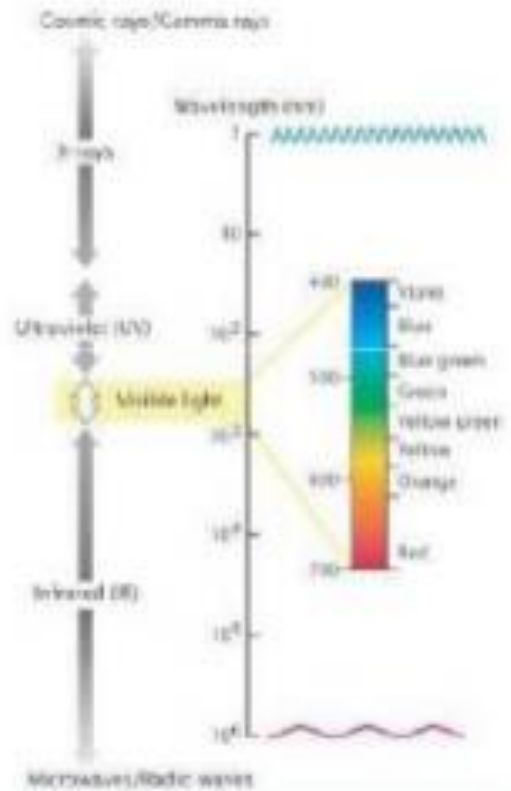
Uracil



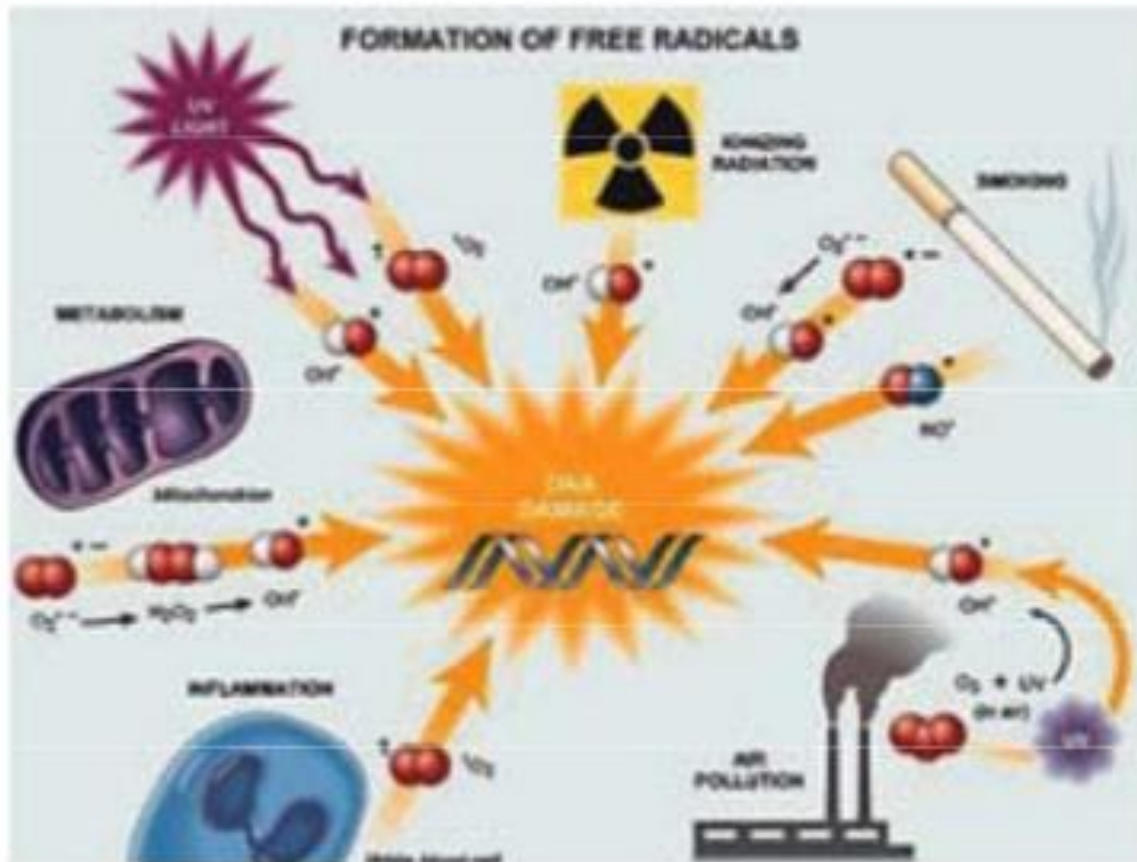
5-Methylcytosine  
(5mC)

Thymine

# Dimerització de la timina



# Dany's oxidatius al DNA





## 2.2.3. Transposicions

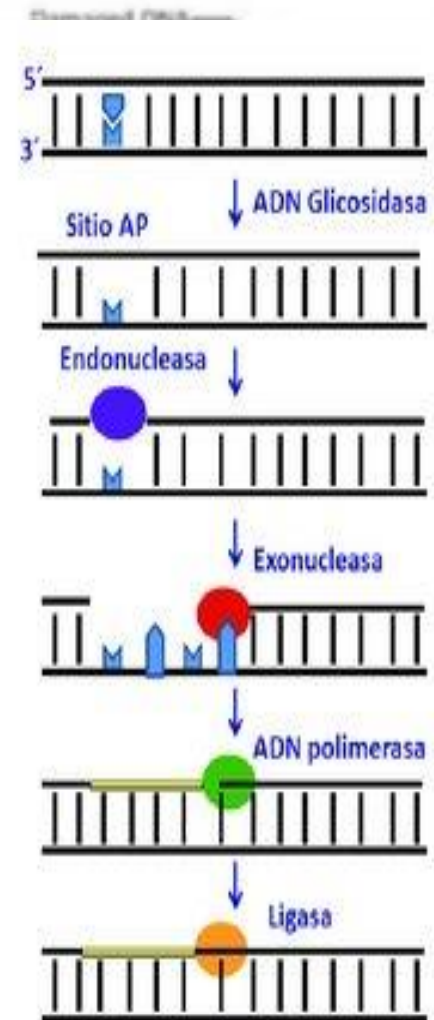
- Degudes a l'existència de segments de DNA anomenats elements genètics transposables o transposons.
- Transposons: elements que canvien de lloc espontàniament i poden produir mutacions.
- Son coneguts com “el cavall de Troia” dels gens, ja que al moure's i introduir-se en un fragment de DNA poden arruïnar tota la informació que es torba en aquell gen.
- Descoberts per **Barbara Mc. Clintock** (premi nobel al 1983) en les plantes de blat (*Zea mais*). Posteriorment es van trobar transposons en llevats, plantes i animals.

## 2.3. Reparació de les mutacions gèniques

- Durant la replicació té lloc la correcció de proves (activitat nucleasa de la DNA-polimerasa).
- La taxa d'error de la DNA-polimerasa es de 1/10<sup>7</sup> nucleòtids.
- A part de la DNA-polimerasa existeixen altres sistemes de reparació que permeten reduir la taxa d'error en 1/10<sup>9</sup> nucleòtids replicats.
- Es poden distingir tres sistemes:
  - Reparació amb escissió del DNA.
  - Reparació sense escissió del DNA.
  - Sistema SOS.

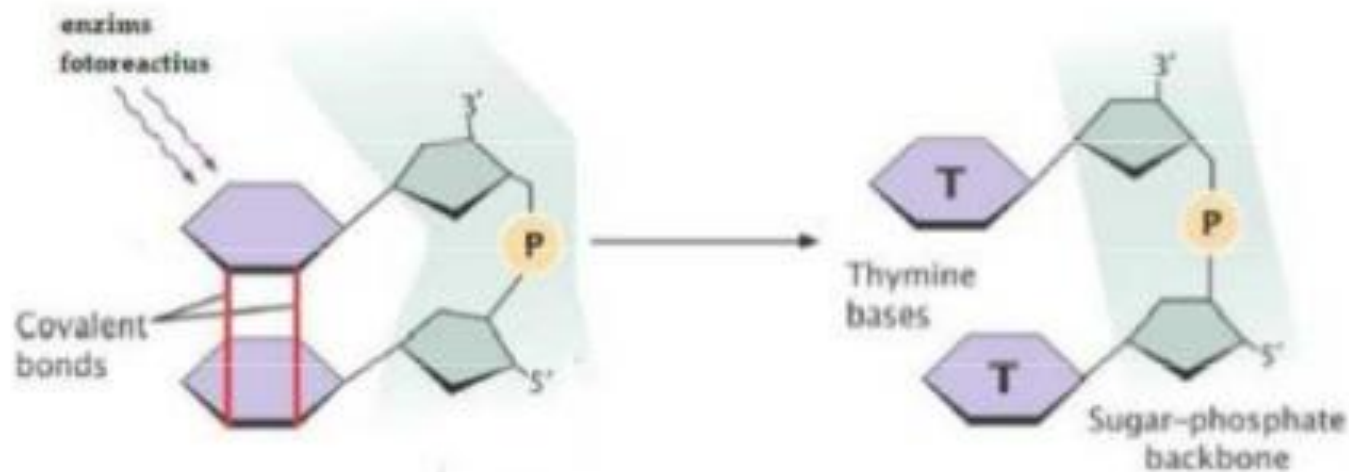
## 2.3.1. Reparació amb escissió del DNA

- Una endonucleasa produeix dos talls allà on s'ha detectat l'error.
- Posteriorment un enzim exonucleasa, que elimina tots els nucleòtids del segment tallat.
- A continuació, l'ADN-polimerasa I sintetitza el segment de forma correcta.
- Finalment una ADN-ligasa uneix l'extrem final.



## 2.3.2. Reparació sense escissió del DNA

- Mecanismes directes de reversió de les lesions.
- Exemple: enzims fotoreactius, que eliminen els dímers de timina.



AGGTGCATC  
TCCAACGTAG

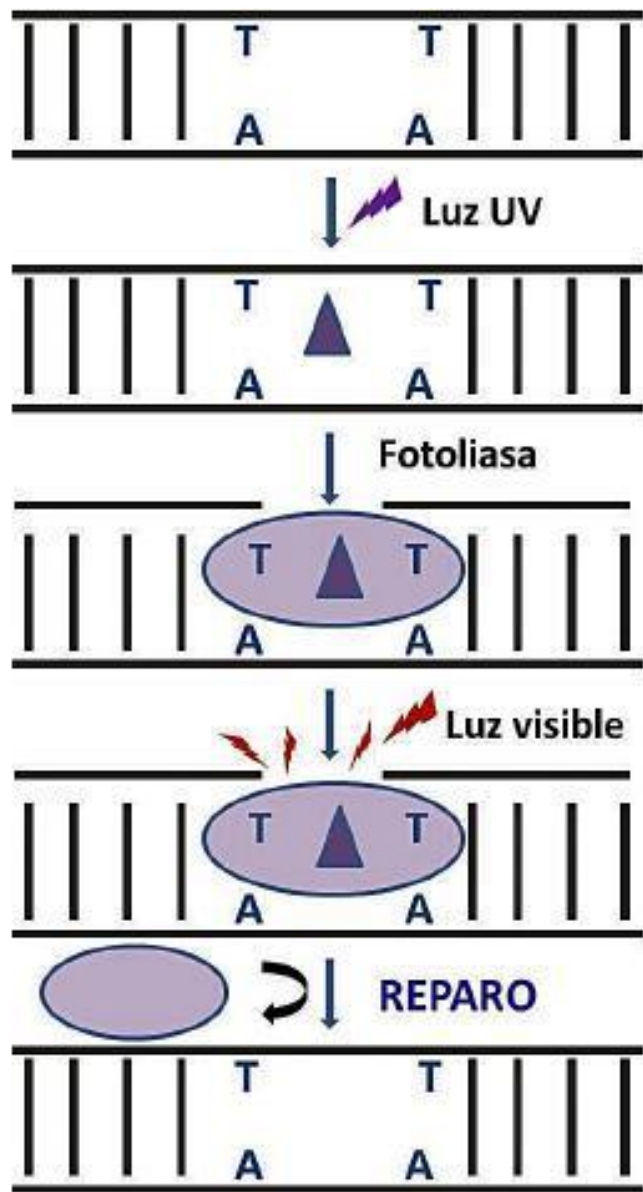
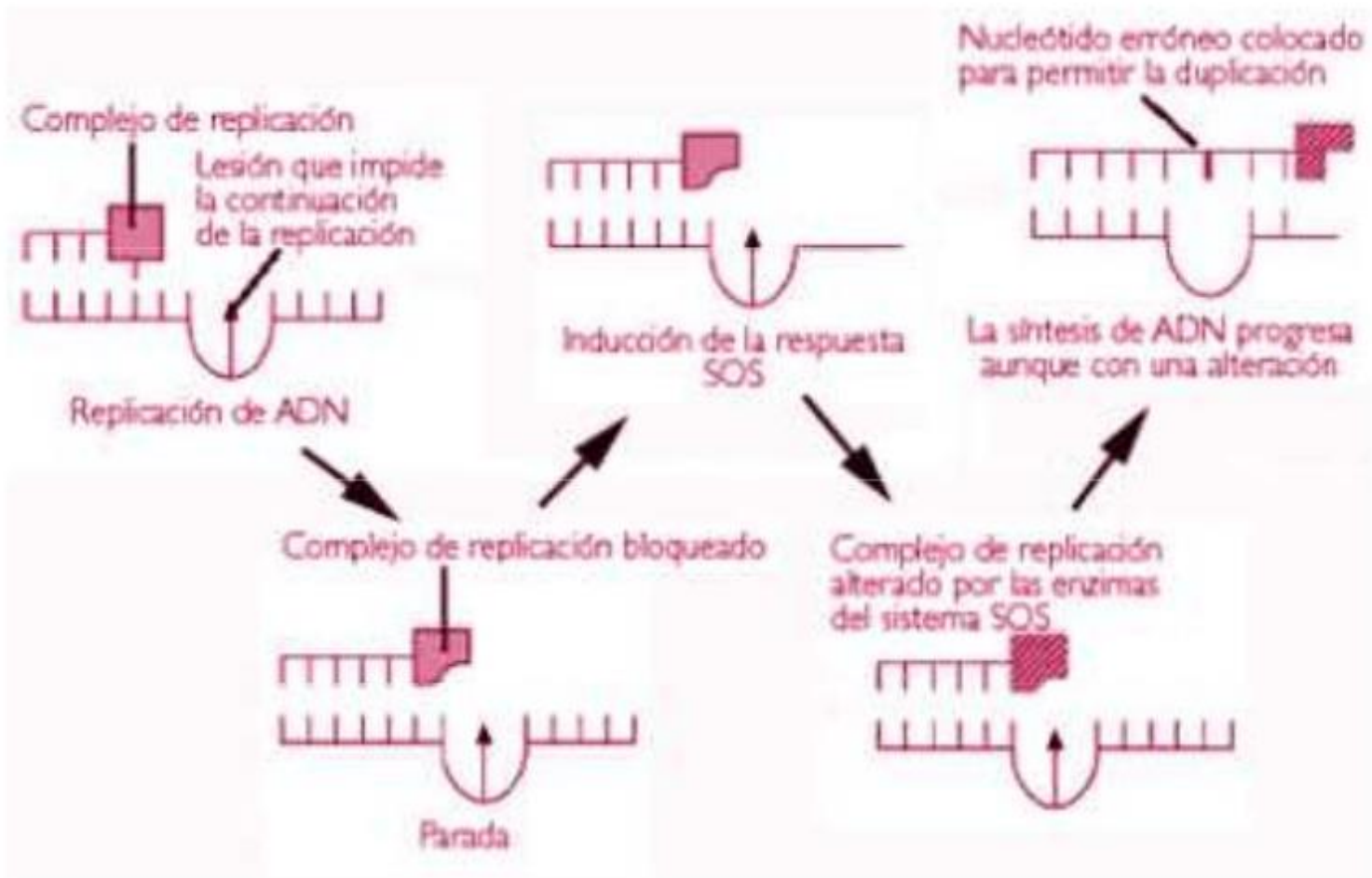


Figura 1. Mecanismo de reparación directa del ADN por fotorreactivación, catalizado por fotoliasas, el cual revierte la lesión del ADN inducido por luz UV.

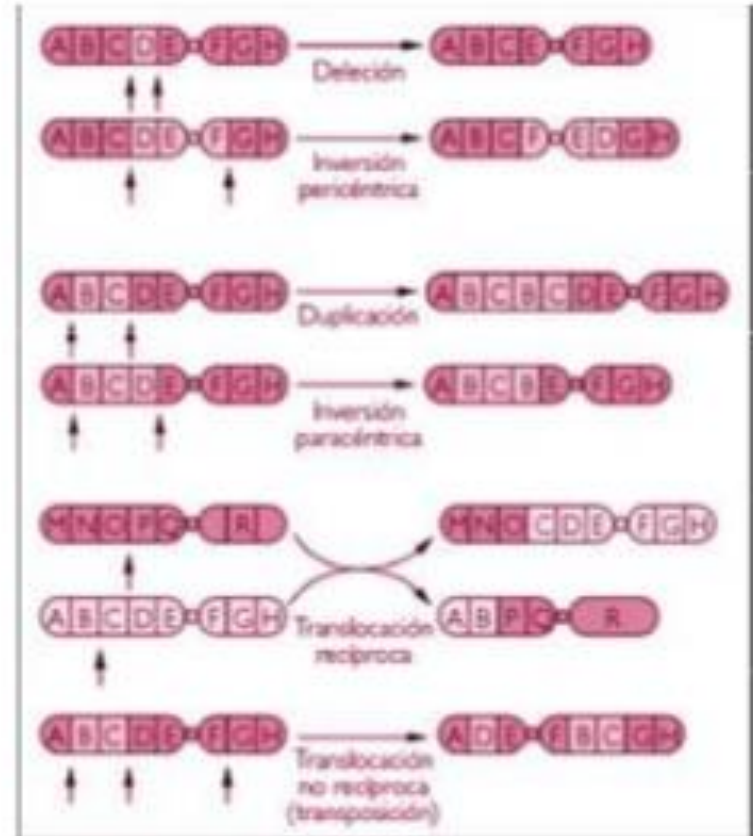
### 2.3.3. Sistema SOS

- L'acció prolongada d'un agent mutagen produeix un nombre elevat d'alteracions de bases nitrogenades en el DNA.
- Pot ser que s'iniciï la duplicació de l'ADN sense que els mecanismes hagin acabat d'arreglar-les.
- Com que l'ADN-polimerasa tan sols reconeix A, T, C i G, la duplicació quedaria paralitzada.
- Per evitar-ho, hi ha un sistema enzimàtic, anomenat enzims correctors del sistema SOS, que elimina aquest bloqueig introduint una base complementària a l'atzar, per això és molt probable que sigui errònia.



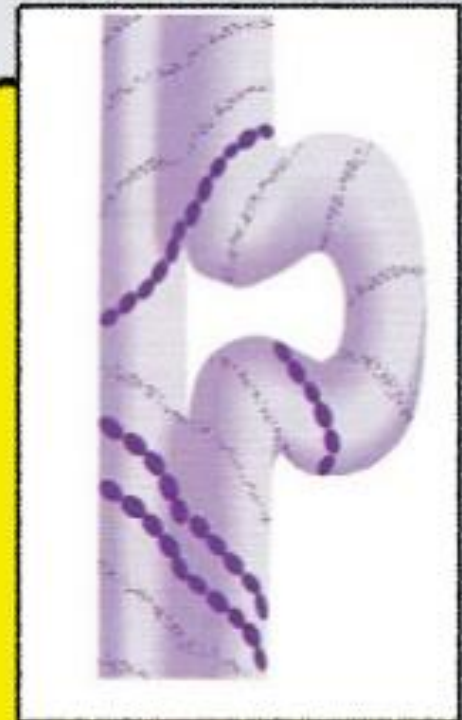
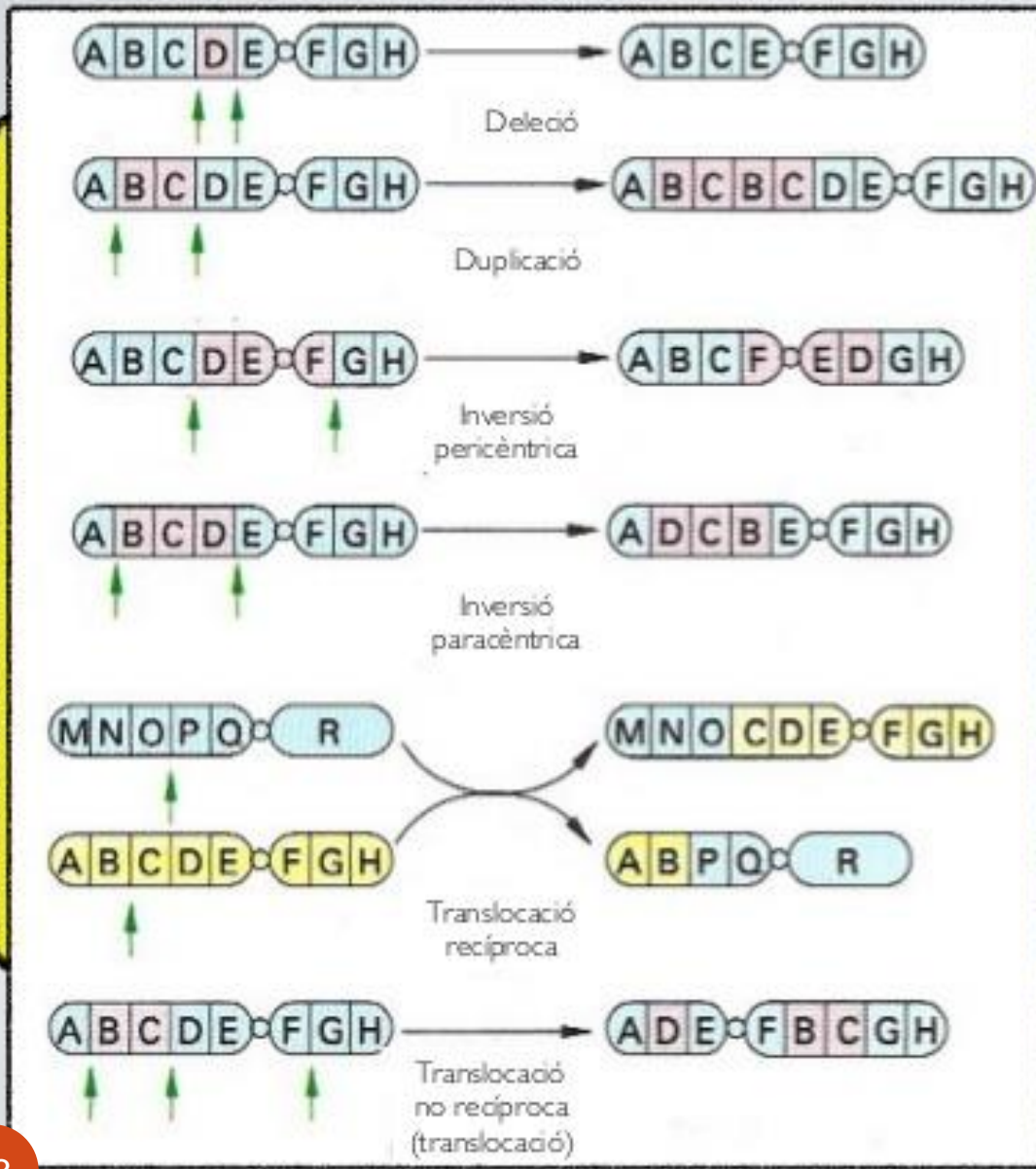
# 3. Les mutacions cromosòmiques

- Són les mutacions que provoquen canvis en l'estructura interna dels cromosomes. Se'n distingeixen diferents tipus:
  - Deleció.
  - Duplicació.
  - Inversió.
  - Translocació.





# Les mutacions cromosòmiques



Nansa de deleció observada en els cromosomes gegants de *Drosophila melanogaster*

- **Delecció:**

- Produïda per la pèrdua d'un fragment del cromosoma.
- Solen tenir efectes fenotípics deleteris més o menys importants segons el nombre de gens que faltin.
- Als individus homozigots per una delecció (amb els dos cromosomes homòlegs delecionats) pot arribar a ser letal.
- Als individus heterozigots, el seu efecte variarà segons la importància dels gens que faltin.
- Evolutivament tenen poca importància perquè la selecció natural tendeix a eliminar-les.
- Malalties produïdes per delecions:
  - Encefalopatia mitocondrial (fosforilació oxidativa).
  - Malaltia de Fabry.

- **Duplicació:**

- Produïda per la repetició d'un segment del cromosoma.
- No solen tenir efectes fenotípics deleteris, però de vegades poden tenir conseqüències greus degudes al desequilibri del nombre de gens.
- Evolutivament tenen molta importància perquè són una font de material genètic que serveix de base per nous canvis.
- Si un individu porta un gen duplicat, una de les còpies pot patir mutacions que permetin l'aparició de nous gens.
- Gràcies a les duplicacions s'han format les famílies multigèniques i les famílies gèniques:
  - **Famílies multigèniques:** gens que presenten més de cent còpies, com els gens que codifiquen per histones o per rRNA.
  - **Famílies gèniques:** gens amb un origen evolutiu comú (hemoglobines i mioglobines).
- Malalties per duplicacions de triplets: Corea de Huntington, síndrome de l'X fràgil, distròfia muscular, etc.

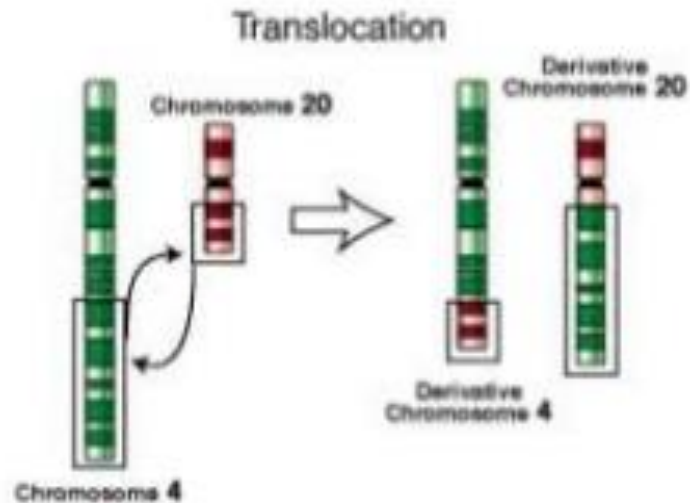
- **Inversió:**

- S'origina quan un fragment canvia de sentit en el cromosoma.
- No solen produir alteracions fenotípiques, ja que l'individu conserva tot el material genètic.
- No solen ser negatives per l'individu.
- Té una gran importància evolutiva perquè canvien les relacions de lligament entre els gens.
- Dos tipus:
  - **Pericèntrica:** en el segment invertit hi ha el centròmer.
  - **Paracèntrica:** en el segment invertit no hi ha el centròmer.

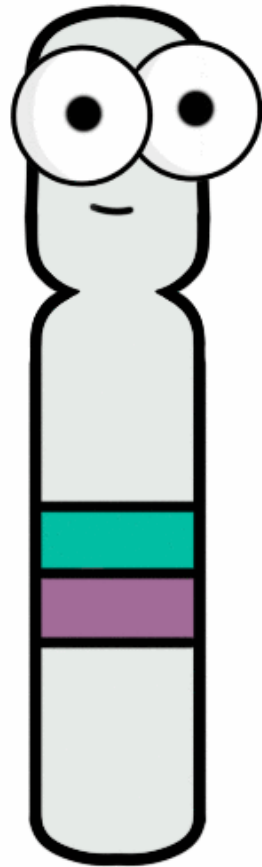


- **Translocació:**

- Produïda per un canvi de posició d'un segment de cromosoma.
- No solen tenir efectes fenotípics però tenen molta importància evolutiva.
- Dos tipus:
  - **Translocació recíproca:** s'intercanvien segments entre dos cromosomes no homòlegs.
  - **Transposició:** la translocació es produeix dins el mateix cromosoma.

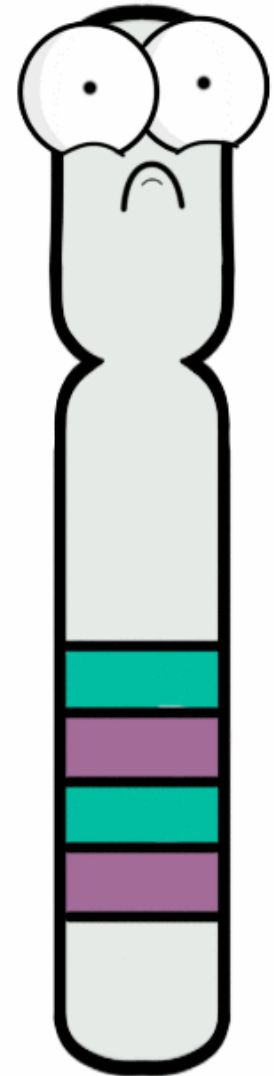


# Chromosome Mutations



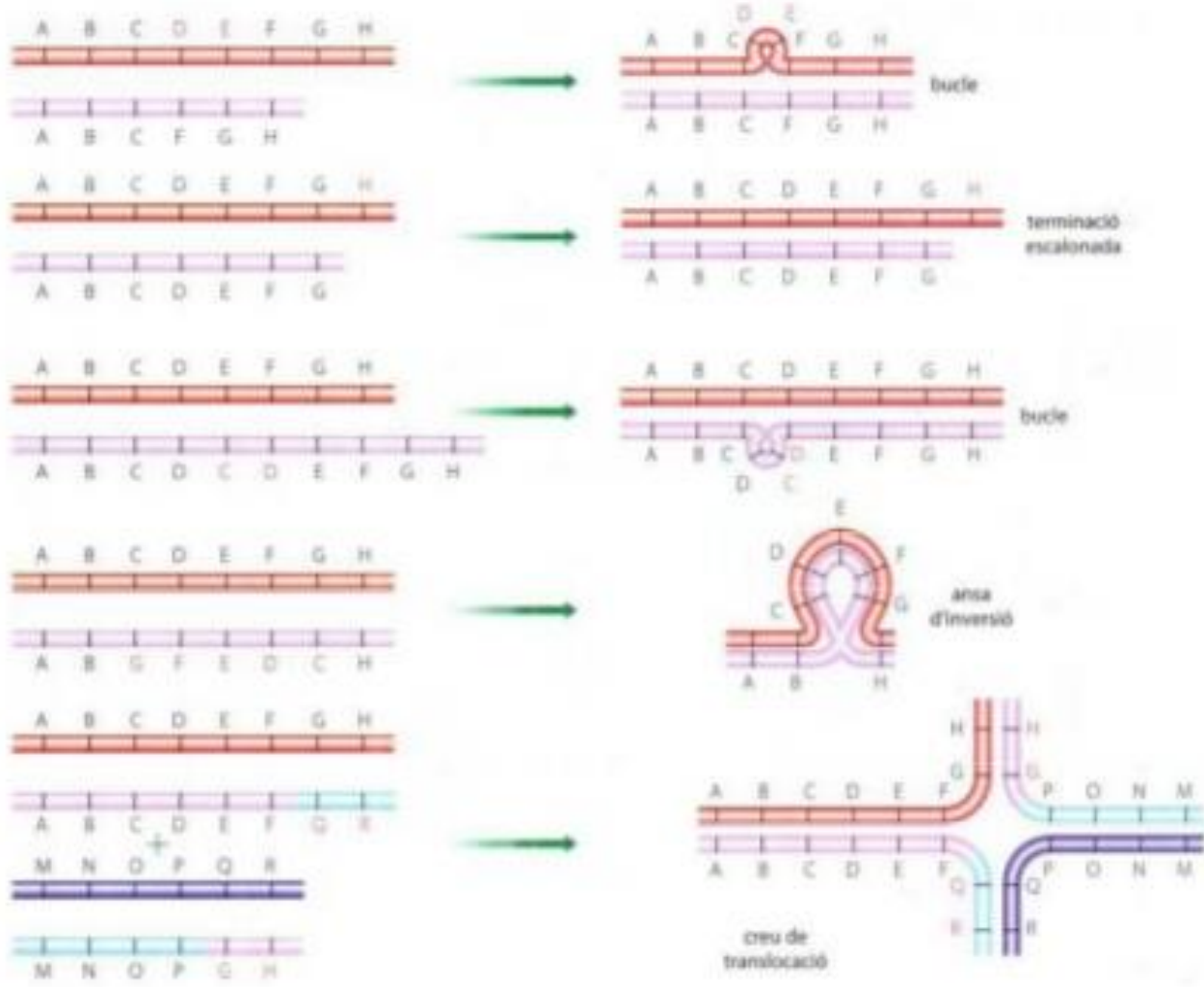
@AmoebaSisters

Duplication



# 3.1. Detecció de les mutacions cromosòmiques

- Les mutacions cromosòmiques es poden detectar de diferents maneres:
  - **Bandatge cromosòmic:** realitzar tincions en els cromosomes per provocar l'aparició d'un patró de bandes transversals. Comparant patrons es pot detectar les modificacions.
  - **Estudi d'aparellament:** observar l'aparellament dels cromosomes homòlegs durant la meiosi.
    - **Deleccions i duplicacions:** Originen bucles i terminacions escalonades.
    - **Inversions:** apareixen anses d'inversió.
    - **Translocacions:** donen formes en creu o anells.





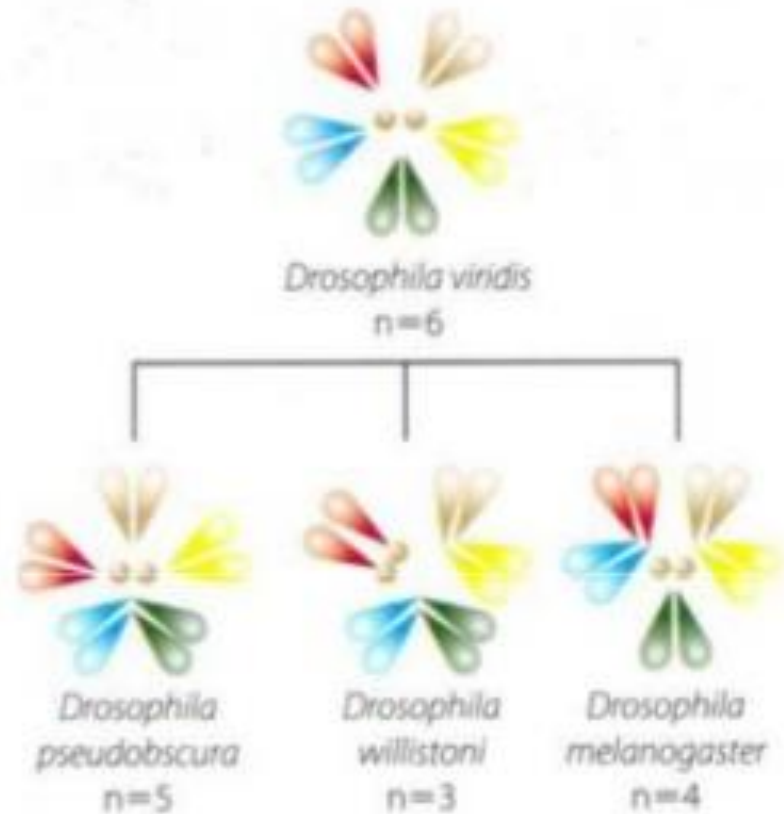
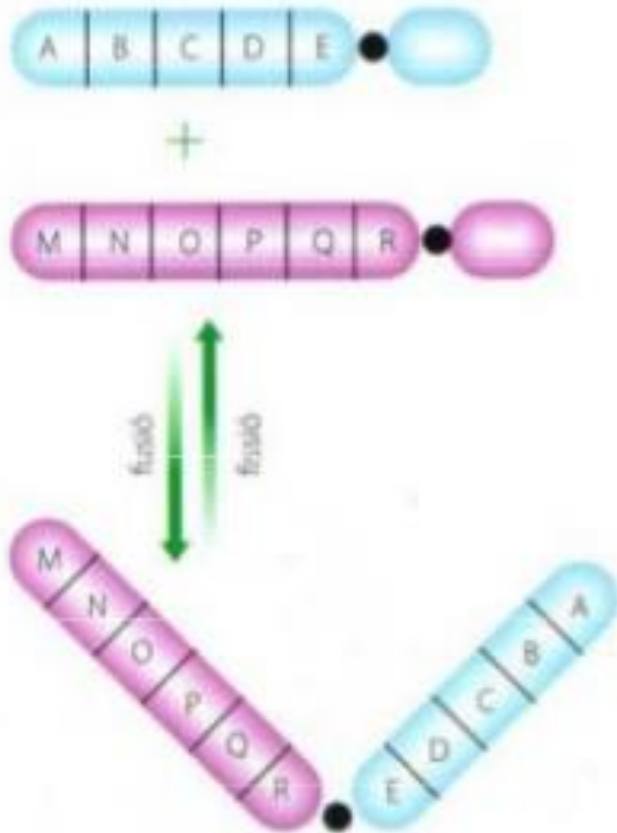
# 4. Les mutacions genòmiques

- Són les que afecten al nombre normal de cromosomes d'una espècie. Es distingeixen dos tipus:
  - **Aneuploïdia:** alteracions degudes a la pèrdua o guany de un o varis cromosomes. Tenen algun cromosoma de més o de menys ( $2n+1$  o  $2n-1$ ), mai un joc complet de cromosomes.
  - **Euploïdia:** és l'alteració en el nombre normal de dotacions haploides (jocs de cromosomes) d'un individu.

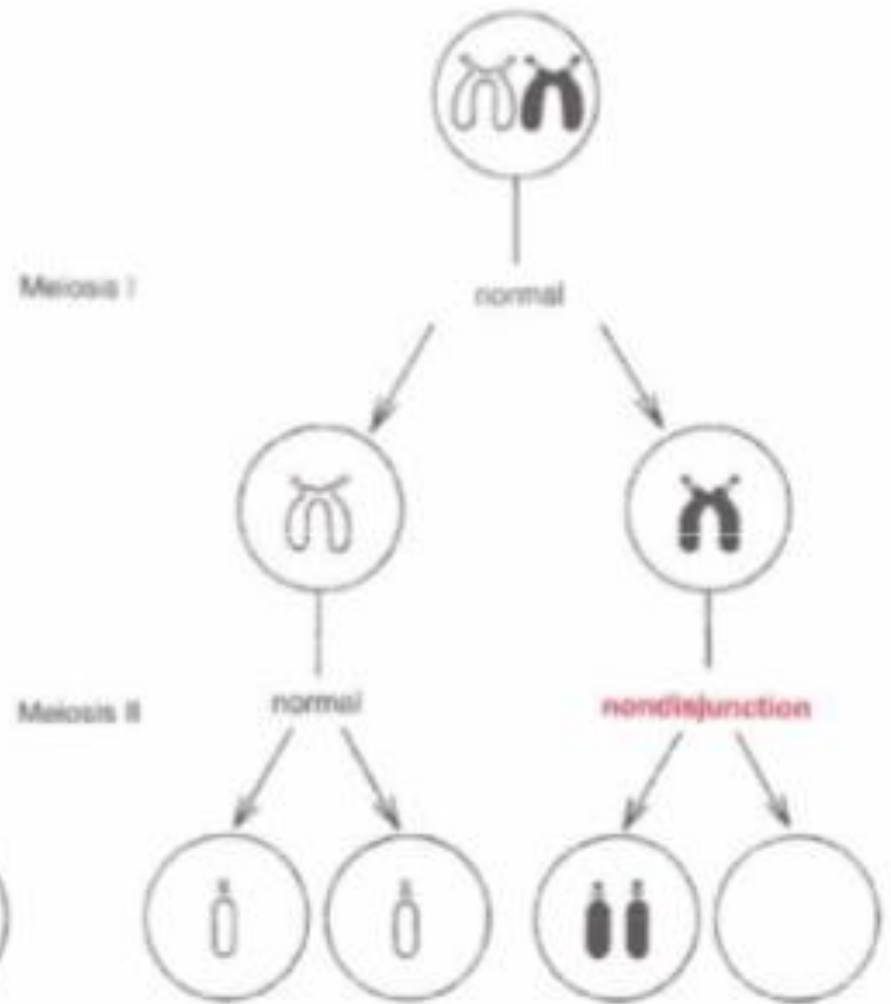
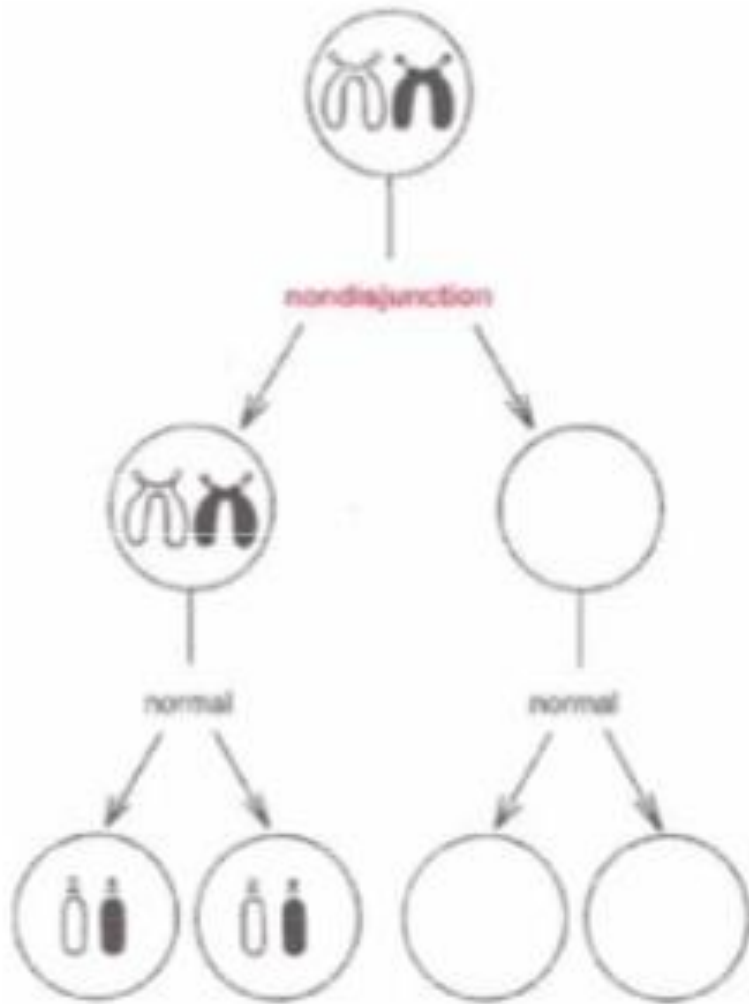
# 4.1. Aneuploïdies

- Les causes de les mutacions aneuploïdies són:
  - **Fusió cèntrica.** És la unió de dos cromosomes no homòlegs, amb pèrdua del centròmer d'un dels dos.
  - **Fissió cèntrica.** És l'escissió d'un cromosoma en dos. Dóna lloc a un nou centròmer.
  - **Segregació errònia durant la meiosi.** És la repartició errònia de les cromàtides homòlogues entre les cèl·lules filles durant la meiosi. No originen gàmetes amb  $n$  cromosomes, sinó que es produeixen gàmetes amb  $n+1$  o  $n-1$ .
- Les dues primeres canvien el nombre de cromosomes diploide de la espècie i són un dels mecanismes més importants en l'evolució dels mamífers.
- En l'evolució de l'espècie humana (46 cromosomes) el cromosoma 2 (metacèntric) es va formar per la fusió de dos cromosomes acrocèntrics de primats (48 cromosomes).

## Mecanismes de fusió i fissió cèntriques



Les dotacions cromosòmiques de les espècies de *Drosophila* s'han pogut formar per fusió de cromosomes a partir d'un patró genètic original.

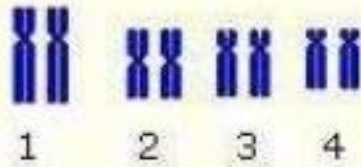


- Segons el nombre de cromosomes que sobren o falten, els aneuploïdies es classifiquen en:
- **Nul·lisòmics ( $2n-2$ )**. Falten els dos cromosomes d'un parell d'homòlegs. A la meiosi formen  $n-1$  bivalents (tètrades)
- **Monosòmics ( $2n-1$ )**. Quan falta un cromosoma. A la meiosi formen  $n-1$  bivalents i un univalent.
- **Trisòmics ( $2n+1$ )**. Si en sobra un cromosoma. A la meiosi formen  $n-1$  bivalents i un trivalent.
- **Tetrasòmics ( $2n+2$ )**. Quan sobren els dos cromosomes de la mateixa parella d'homòlegs. A la meiosi formen  $n-1$  bivalents i un tetravalent.

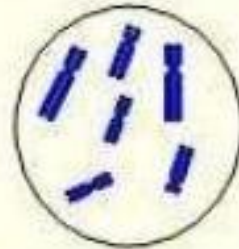
# MUTACIONES ANEUPLOIDIAS



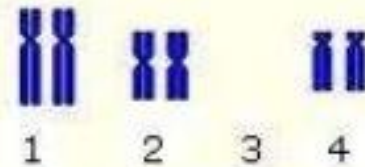
Cariotipo normal



Gametos:  $n$



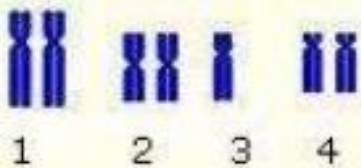
Nullisómico



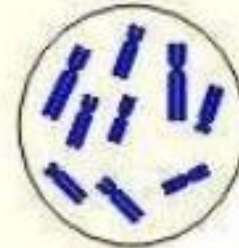
Gametos:  $n-1$



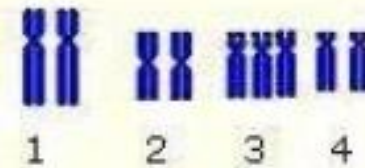
Monosómico



Gametos:  $n$   $n-1$



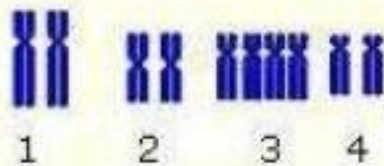
Trisómico



Gametos:  $n$   $n+1$



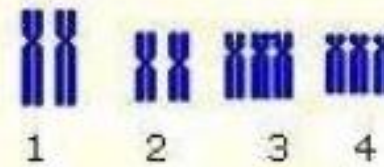
Tetrasómico



Gametos:  $n+1$



Doble trisómico



Gametos:  $n$   $n+1$   $n+2$

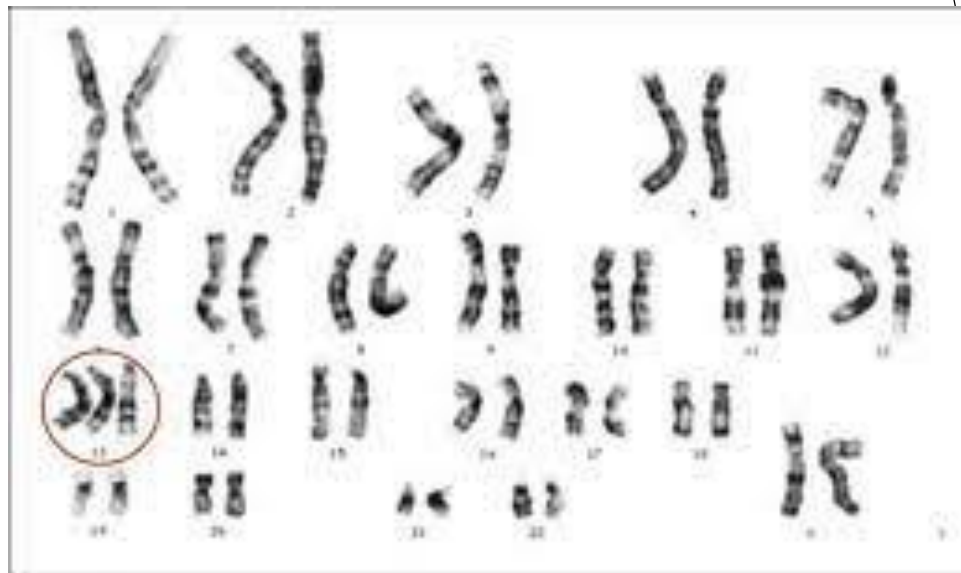
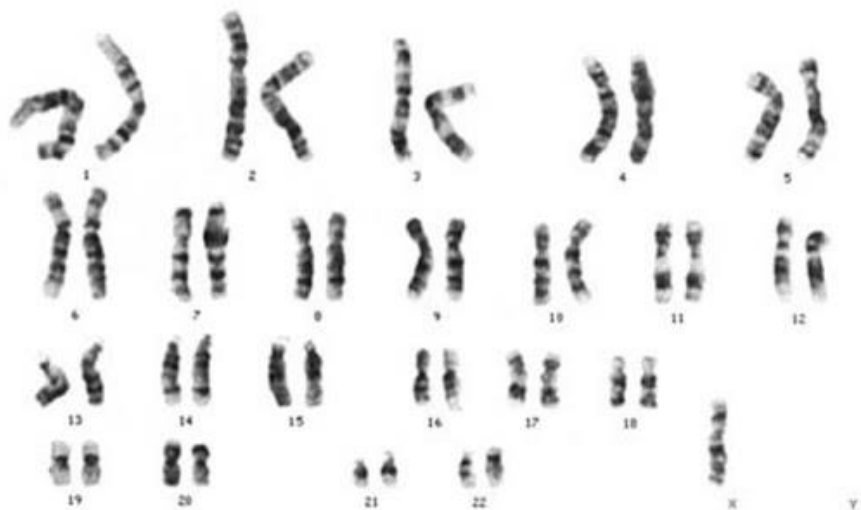
- Els aneuploïdies són bastant freqüents i el seu efecte fenotípic varia en funció de quins siguin els cromosomes implicats.
- Les aneuploïdies autosòmiques són més deletèries que les dels cromosomes sexuals (heterocromosomes).
- Les aneuploïdies autosòmiques més freqüents són:
  - **Síndrome de Down.** Trisomia cromosoma 21.
  - **Síndrome d'Edwards.** Trisomia cromosoma 18.
- Les aneuploïdies heterocromosòmiques més freqüents són:
  - **Síndrome de Turner.** Monosomia cromosoma X.
  - **Síndrome triple X.** Trisomia cromosoma X.
  - **Síndrome de Klinefelter.** Dos cromosomes X i un cromosoma Y.
  - **Síndrome doble Y.** Dos cromosomes Y i un cromosoma X.

# Mutació genòmica: Aneuploïdia

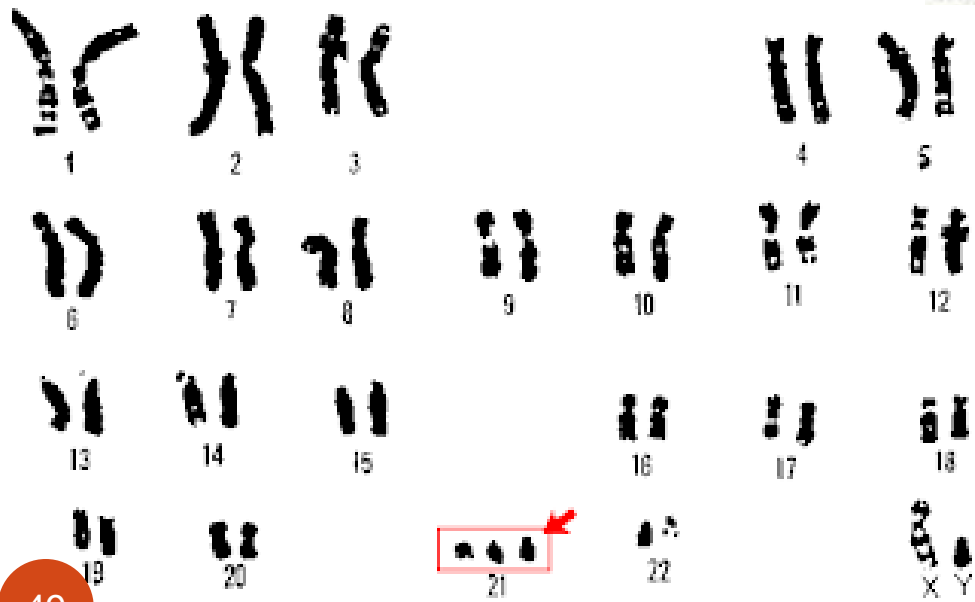
Alguns exemples:

	Nom de la malaltia	Tipus de mutació genòmica	Quadre clínic
Per alteracions en els autosomes	Síndrome de <u>Down</u>	Trisomia del cromosoma 21 (tenen 47 cromosomes)	Deficiència mental. Trets facials orientals. Cara plana i ampla.
	Síndrome d' <u>Edwards</u>	Trisomia del 18 (tenen 47 cromosomes)	Retard mental i de desenvolupament. Orelles deformades. Hipertensió.
	Síndrome de <u>Patau</u>	Trisomia del 13 (tenen 47 cromosomes)	Llavi <u>leporí</u> i paladar enfonsat. Deficiències cerebrals i <u>cardiovasculars</u> .
Per alteracions en els heterocromosomes	Síndrome de <u>Turner</u>	Un sol cromosoma X (44 autosomes + X)	Dones amb retard en el creixement, infantilisme sexual i esterilitat.
	Síndrome de la triple X	Tres <u>heterocromosomes</u> X (44 autosomes + XXX)	Dones amb mames poc desenvolupades i genitals externs <u>infantils</u> .
	Síndrome de <u>Klinefelter</u>	Tres <u>heterocromosomes</u> (44 autosomes + XXY)	Homes amb genitals petits. Absència d' <u>espermatogènesi</u> . Retard mental.
	Síndrome de la doble Y	Tres <u>heterocromosomes</u> (44 autosomes + XYY)	Homes amb retard mental, alts i violents.

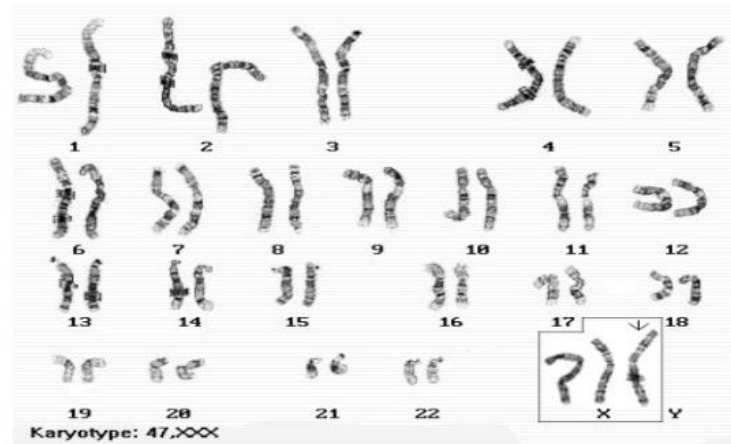




Ideograma de una célula humana de una persona con Síndrome de Patau, trisomía del par 13.

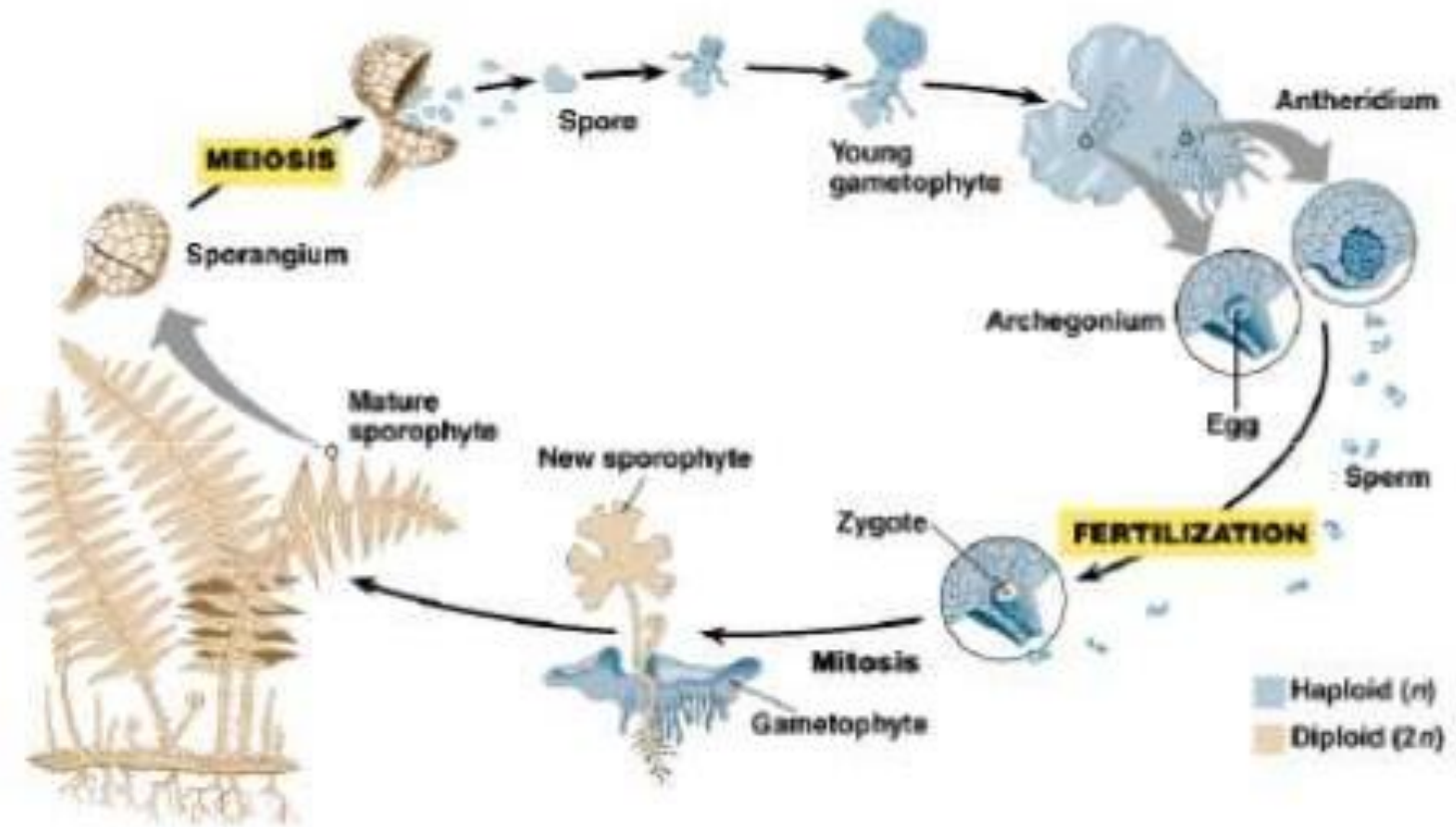


### Síndrome de la Triple X



## 4.2. Euploïdies

- Poden ser de dos tipus:
  - **Monoploïdia o haploïdia.**
  - **Poliploïdia.**
- **Haploïdia:**
  - És l'existència d'una sola dotació cromosòmica, és a dir, un sol exemplar de cada tipus de cromosoma ( $n$ ).
  - Es presenta de forma natural en els fongs i plantes inferiors en la seva fase gametòfita (cicle vital diplohaplont).
  - Pot aparèixer en alguns animals com a determinació haploide del sexe: mascles( $n$ ) i femelles( $2n$ ). Exemple: formigues, zàngans, etc.
  - Excepte en els casos anteriors, en el que no es tracta de mutacions, la haploïdia es rara. Origina organismes inviàbles o, en alguns vegetals, més petits de lo normal.
  - No té cap importància evolutiva, però es pot utilitzar per millorar plantes (s'obtenen línees homozigòtiques duplicant un haploide).

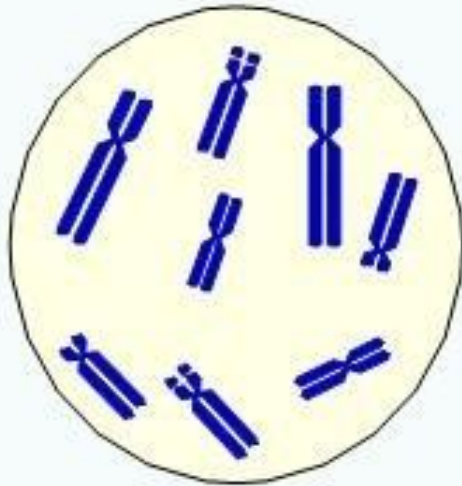


## • Poliploïdia:

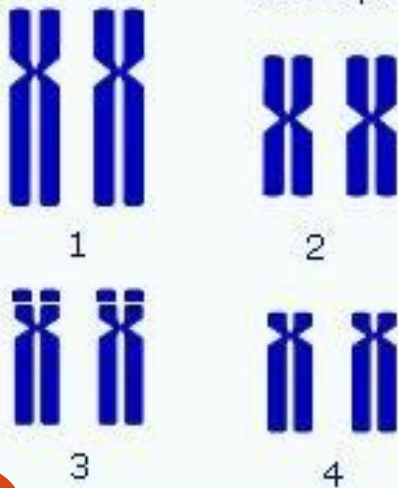
- És l'existència de més de dos jocs cromosòmics o exemplars de cada tipus de cromosomes ( $3n$ ,  $4n$ , etc).
- Segons el nombre cromosòmic poden ser triploides ( $3n$ ), tetraploides ( $4n$ ), pentaploides ( $5n$ ).
- Són freqüents en algunes plantes i rares en els animals.
- Les formes poliploides tenen fulles i fruits més grans, per la qual cosa resulten interessants per a la producció agrícola.
- La poliploïdia pot ser induïda artificialment amb substàncies com ara la colquicina (impedeix la formació del fus metafàsic) en plantes i per tractaments físics a mol·luscos, truites i salmons.
- Segons com siguin els jocs de cromosomes, la poliploïdia pot ser:
  - **Autopoliploïdia.**
  - **Al·lopoliploïdia.**

# Euploidia de una especie con 8 cromosomas en cuatro parejas.

8 Cromosomas

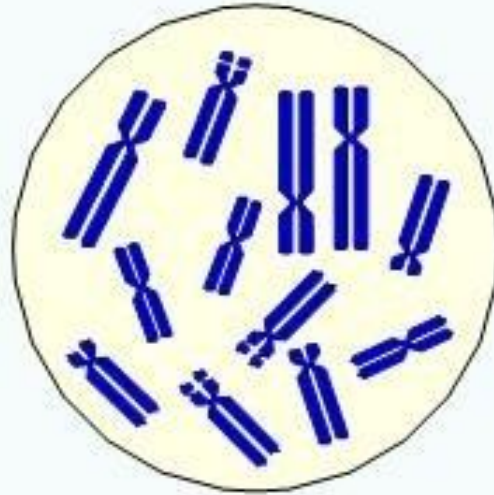


Cariotipo

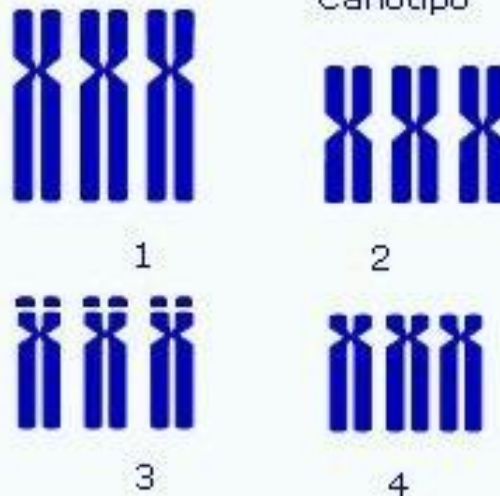


Diploide  $2n$  (normal)

12 Cromosomas

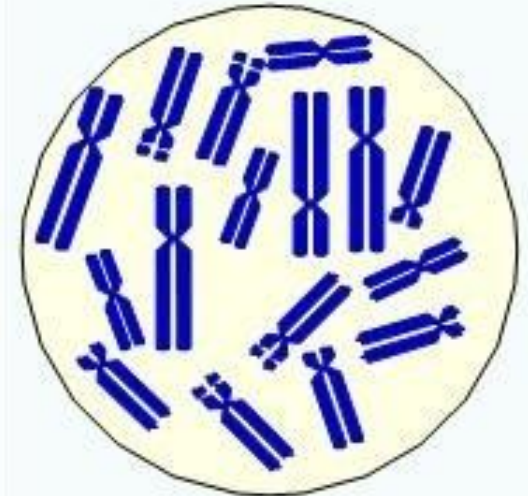


Cariotipo

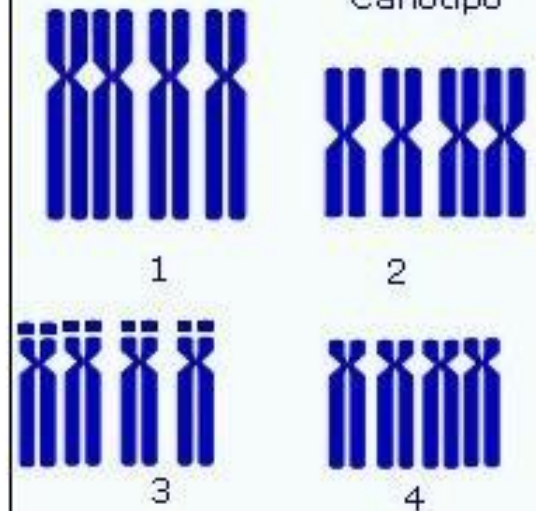


Triploide  $3n$

16 Cromosomas



Cariotipo



Tetraploide  $4n$

## – Autopoliploïdia.

- Quan tots els jocs procedeixen d'una mateixa espècie.
- S'originen de forma espontània, per una no disjunció dels cromosomes a la meiosi formant individus autotetraploides.
- Poden ser induïts (colcichina i tractaments físics).

## – Al·lopoliploïdia.

- Si procedeixen de la hibridació de dues espècies diferents (cada joc cromosòmic procedeix d'una espècie).
- Mecanisme evolutiu pel qual s'uneix material genètic de diferents espècies.
- Molt utilitzat per l'agricultura: blat (*Triticum aestivum* (blat candial) :  $6n$ ), soja ( $4n$ ).

# 5. Els agents mutàgens

- Són els factors que augmenten sensiblement la freqüència normal de mutació en els éssers vius.
- Actuen alterant o danyant la composició i l'estructura del DNA.
- Poden ser:
  - **Mutàgens físics.**
  - **Mutàgens químics.**

# 5.1. Mutàgens físics

- Se'n poden distingir dos tipus, segons els efectes que causen:
  - **Les radiacions no ionitzants.**
    - Són els rajos ultraviolats (UV), les radiacions electromagnètiques (molt energètiques).
    - Afavoreixen la formació d'enllaços covalents entre dues pirimidines contigües i l'aparició de formes tautomèriques, que donen lloc a mutacions gèniques del tipus transicions.
  - **Les radiacions ionitzants.**
    - Rajos X i els rajos  $\gamma$  (gamma), i les emissions de partícules com les radiacions  $\alpha$  i  $\beta$  (pròpies de les explosions nuclears).
    - Són radiacions molt més energètiques que els UV.
    - Provoquen la pèrdua d'electrons en alguns àtoms de l'ADN que queden en forma d'ions molt reactius.
    - Poden provocar el trencament dels enllaços fosfodiéster amb la ruptura consegüent de l'ADN i, per tant, dels cromosomes.



## 5.2. Mutàgens químics

- Són substàncies que reaccionen amb l'ADN i provoquen bàsicament tres tipus d'alteracions:
  - **Les modificacions de les bases nitrogenades.**
    - Per exemple: l'àcid nitrós, la hidroxilamina, i l'etilmetansulfonat i el gas mostassa.
  - **La substitució d'un base per una altra d'anàloga.**
    - Aparellaments amb bases diferents de les complementàries.
  - **La intercalació de molècules.**
    - Es tracta de molècules similars a un parell de bases enllaçades, com ara l'acridina o la proflavina, capaces d'introduir-se entre els parells de bases amuntegades de l'ADN.

## 6. La mutació i el càncer

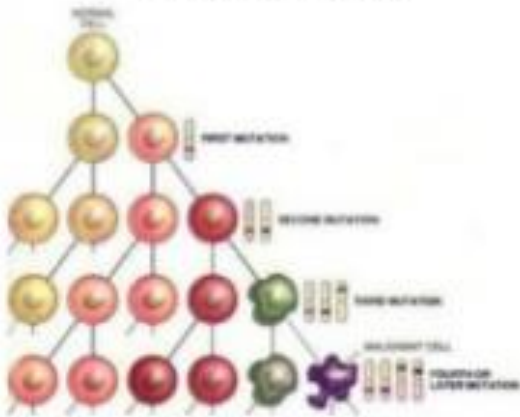
- El càncer es produeix quan algunes cèl·lules deixen de respondre als controls de proliferació i diferenciació cel·lular, produint una proliferació sense control originant una gran massa de cèl·lules anomenada **tumor**.
- Alguns d'aquests tumors poden generar danys, es a dir, **tumors malignes**, el que generalment anomenem un **càncer**.

- Les cèl·lules canceroses tenen les següents característiques:
  - Tenen una proliferació ràpida i incontrolada.
  - Poden migrar a altres òrgans i teixits (metàstasi).
  - Mostren canvis en l'estructura del citoesquelet, alterant el moviment i l'adhesió cel·lular.
  - Redueixen l'adhesió amb altres cèl·lules i amb la matriu extracel·lular.
  - Solen secretar enzims que permeten envair teixits veïns.
  - Tenen proteïnes de membrana diferents.

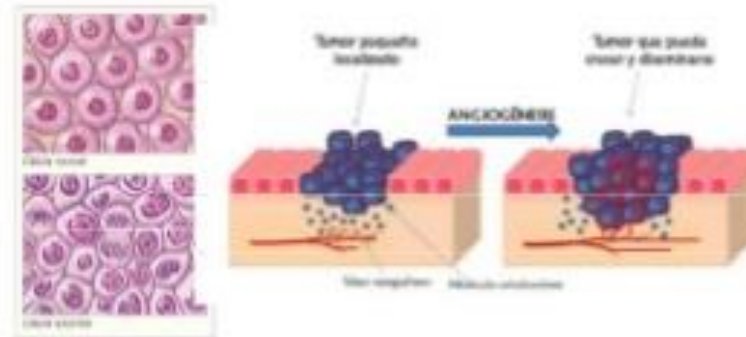
- Els estadis del càncer:
  - **Etapa I:**
    - El tumor creix lentament, no es dissemina.
  - **Etapa II:**
    - El tumor creix lentament, però pot disseminar-se a altres teixits circumdants.
  - **Etapa III:**
    - El tumor creix ràpidament, té possibilitats de disseminar-se al teixit circumdant i la aparença de les cèl·lules tumorals és molt diferent de les normals.
  - **Etapa IV:**
    - El tumor creix de forma molt ràpida, té cèl·lules que són molt diferents a les cèl·lules normals i pot proliferar cap a altres òrgans (metàstasi).

- **Característiques de les cèl·lules tumorals:**
  - **Clonalitat**
    - En la majoria de casos, el càncer s'origina a partir d'una única cèl·lula progenitora que prolifera i dona lloc a un clon de cèl·lules malignes.
  - **Autonomia**
    - El creixent de les cèl·lules tumorals no respon a les influències bioquímiques i físiques normals de l'ambient (no depenen de senyals externes per créixer).
    - Eviten la mort cel·lular programada (apoptosi).
    - Es divideixen indefinidament.
    - Capaçs de crear nous vasos sanguinis (angiogènesi).
  - **Anaplàsia**
    - Existeix una absència de diferenciació cel·lular normal coordinada.
  - **Metàstasi**
    - Les cèl·lules canceroses tenen la capacitat de créixer i disseminar-se per altres regions del cos.

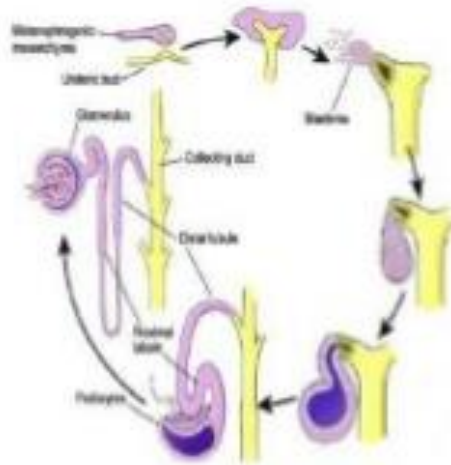
## Clonalitat



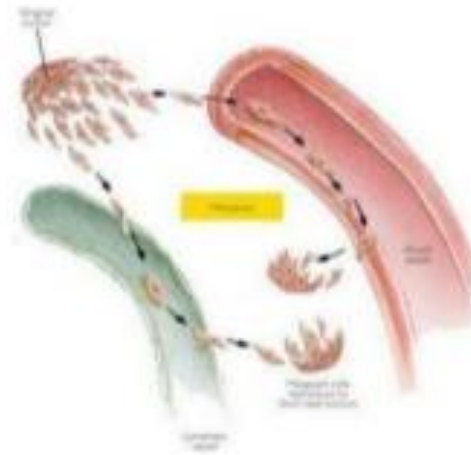
## Autonomia



## Anaplàsia



## Metàstasi



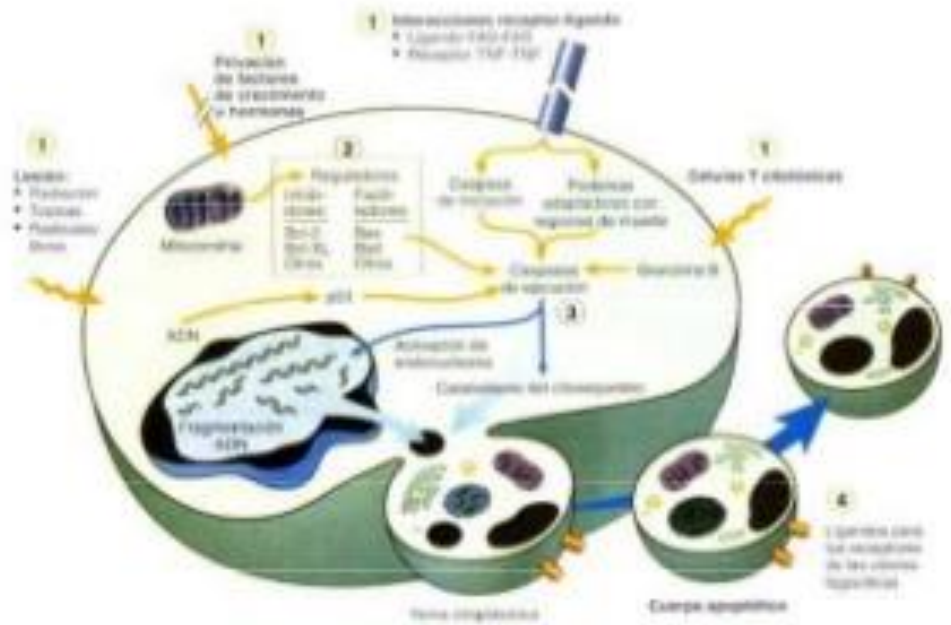
# 6.1. Gens relacionats amb el càncer

- Dues categories principals:
  - **Oncògens:**
    - Els productes d'aquests gens promouen la proliferació cel·lular. Les mutacions de guany de funció en cèl·lules tumorals creen formes que mostren activitat excessiva e inapropiada.
  - **Supressors tumorals:**
    - Són gens que inhibeixen els processos que condueixen al càncer. Les versions mutants, en el càncer, perden la seva funció.
    - Exemples:
      - Delecio en el cromosoma 13. Un ull de cada color.
      - La proteïna p53. No solament inhibeix la proliferació cel·lular, també està implicada en l'activació de l'apoptosi.

# Supressors tumorals



Deleció en el cromosoma 13





## 6.2. Agents cancerígens

- Els agents mutàgens poden afavorir l'aparició del càncer, ja que aquests augmenten la probabilitat de que es desenvolupi algun tipus de càncer.
- Els principals agents cancerígens poden tenir els següents orígens:
  - Ambientals.
  - Radiacions.
  - Productes químics.
  - Estil de vida.
  - Dieta.
  - Tabac.
  - Errors genètics.
  - Virus.

# 7. La mutació i l'evolució

- Totes les espècies que es troben avui en dia procedeixen dels organismes primitius que van sorgir fa 3500 milions d'anys.
- S'entén per **evolució** el procés que causen els canvis dels organismes al llarg del temps, o dit d'altra manera, de transformació d'unes espècies en unes altres mitjançant una sèrie de variacions que han anat succeint, generació rere generació, al llarg de milions d'anys.
- Les causes de l'evolució han estat explicades històricament per diverses teories: Lamarkisme, Darwinisme i neodarwinisme.

## 7.1. Lamarkisme

- La teoria de Lamarck (1809) es basava en els següents principis:
  - Els organismes tenen un impuls intern cap a la perfecció.
  - Els organismes tenen la capacitat d'adaptar-se a l'ambient.
  - Els organismes van aparèixer per generació espontània.
  - La herència dels caràcters adquirits.

## 7.2. Darwinisme

- Wallace i Darwin van proposar conjuntament que l'evolució dels éssers vius era conseqüència de la selecció natural.
- Concepte de selecció natural (Darwin): procés pel qual els individus amb característiques hereditàries avantatjoses tenen més fills.
- Segons els postulats de Darwin l'evolució es basava en els següents factors:
  - Totes les espècies tenen un potencial reproductor alt, és a dir, una **taxa de natalitat elevada**.
  - Les espècies i els éssers vius canvien al llarg del temps. Unes s'extingeixen i altres de noves apareixen.
  - L'evolució es contínua i gradual.
  - Hi ha **variabilitat de la descendència**, ja que els organismes semblants estan emparentats i descendeixen d'un avantpassat comú.
  - El canvi es el resultat de la **selecció natural**:
    - A cada generació s'origina una gran variabilitat i sobreviuen els organismes amb unes característiques determinades que els permeten una millor adaptació a l'ambient.
    - Aquests organismes tindran una major probabilitat de reproduir-se i les seves característiques passaran a la següent generació.

## 7.3. Neodarwinisme

- Després del redescobriments de les lleis d'en Mendel, Morgan, Dobzhansky, Mayr, Simpson i Huxley van aportar (cada un en el seu terreny de treball) avanços a la teoria darwinista (teoria sintètica).
- Els principals avanços d'aquesta teoria van ser:
  - Variabilitat de la descendència:
    - Diferències entre reproducció asexual i reproducció sexual.
    - Mutació, formació de nous gens.
  - Concepte de població genètica. Les poblacions són les que evolucionen i no els individus (moren amb els seus caràcters).
  - Factors que alteren les freqüències gèniques (selecció natural, mutacions, migracions i deriva genètica).
  - Aïllament de subpoblacions, que provoquen l'especiació.
  - Concepte d'espècie.

## 7.4. Teories alternatives al neodarwinisme

- Existeixen teories que matisen o critiquen alguns aspectes:
  - **Teoria neutralista** (Motoo Kimura):
    - La major part de les mutacions són neutres.
    - El sorgiment de nous individus es deu més a l'atzar que a la selecció natural.
  - **Teoria de la simbiogènesi** (Linn Margulis):
    - En l'evolució ha influït més la cooperació entre organismes que la lluita entre ells (selecció natural).
  - **Teoria de l'equilibri puntuat** (Eldredge i Gould).
    - Les espècies es mantenen estables durant un cert temps i després desapareixen o es transformen d'una manera aparentment brusca.
    - El canvi evolutiu es dona durant l'especiació.
    - L'evolució no es un procés lineal (una espècie pot donar lloc a moltes espècies).