



MUTACIONES, EVOLUCIÓN E BIODIVERSIDADE

1. Concepto de mutación
 2. Mutaciones xénicas
 3. Mutaciones cromosómicas
 4. Mutaciones xenómicas
 5. Causas das mutacións
 - 5.1. Mutáxenos físicos
 - 5.2. Mutáxenos químicos
 - 5.3. Mutáxenos biolóxicos
 6. Mutacións e cancro
 7. Mutacións e evolución
 - 7.1. Darwinismo: evolución por selección natural
 - 7.2. Neodarwinismo
 - 7.3. Teorías evolutivas actuais
 8. Mutacións e biodiversidade
- Cuestionario de repaso

1. CONCEPTO DE MUTACIÓN

As mutacións son cambios que se producen no xenoma dos organismos (no ADN das células; no ADN ou ARN dos virus) afectando á secuencia e/ou ó número de nucleótidos.

As mutacións poden clasificarse atendendo a diferentes criterios:

- Segundo o grao de afectación, poden ser prexudiciais, beneficiosas ou neutras.
- Segundo as células afectadas, poden ser somáticas (non son herdables), ou xerminais (afectan ós gametos e poden transmitirse á descendencia).
- Segundo a extensión do material xenético afectado, poden ser mutacións xénicas, cromosómicas ou xenómicas.
- Segundo a súa orixe, poden ser espontáneas (producidas por causas naturais) ou inducibles (orixinadas por factores externos de orixe física, química ou biolóxica).

2. MUTACIÓNS XÉNICAS

Producen alteracións na secuencia de nucleótidos dun só xene; son mutacións puntuais porque afectan a un único par de bases dun xene, dando lugar a alelos diferentes dese xene.

Pódense distinguir dous tipos principais de mutacións xénicas:

- Substitucións de nucleótidos: consisten no cambio dun nucleótido por outro. Denomínanse transicións se se substitúen bases da mesma natureza química (base púrica por base púrica, ou base pirimidínica por base pirimidínica) e transversións se se cambia unha base púrica por outra pirimidínica ou viceversa. Calquera destas mutacións afecta a un único triplete de bases; como o código xenético é dexenerado, pode ocorrer que a modificación non afecte ó aminoácido especificado por ese triplete. Neste caso, a mutación non tería ningún efecto fisiolóxico e sería unha mutación silenciosa. Cando o novo triplete codifica un codón diferente ó orixinal a mutación pode ter consecuencias máis graves se afectan ós aminoácidos que conforman o centro activo das encimas, ou se afectan a codóns de terminación, por exemplo.
- Mutacións por deleción ou inserción de nucleótidos: consisten na perda ou adición de nucleótidos, respectivamente, nun lugar determinado do xene. Provocan alteracións na pauta de lectura dos tripletes a partires do lugar da perda ou inserción o que dá lugar a proteínas completamente diferentes das orixinais.

Tipos de mutacións xénicas			Exemplos							
Sen mutación			ADN	3'...	TAC	GGA	GAT	TCA	AGA	GAG ... 5'
			ARNm	5'...	AUG	CCU	CUA	AGU	UCU	CUC ... 3'
			Proteína	H ₂ N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu -COOH
Por substitución de bases	Transición. Substitución dunha base púrica por outra, ou dunha pirimidínica por outra.	ADN	3'...	TAC	GGA	GAC	TCA	AGA	GAG	... 5'
		ARNm	5'...	AUG	CCU	CUG	AGU	UCU	CUC	... 3'
		Proteína	H ₂ N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu	-COOH
	Transversión. Substitución dunha base púrica por unha pirimidínica, ou á inversa.	ADN	3'...	TAC	GGA	GTT	TCA	AGA	GAG	... 5'
		ARNm	5'...	AUG	CCU	CAA	AGU	UCU	CUC	... 3'
		Proteína	H ₂ N-	Met	Pro	Gln	Ser	Ser	Leu	-COOH
Por perda ou inserción	Deleción. Pérdese un nucleótido.	ADN	3'...	TAC	GGG	ATT	CAA	GAG	AG	... 5'
		ARNm	5'...	AUG	CCC	UAA	GUU	CUC	UC	... 3'
		Proteína	H ₂ N-	Met	Pro	STOP				
	Inserción. Engádese un novo nucleótido.	ADN	3'...	TAC	GGA	GGA	TTC	AAG	AGA	G ... 5'
		ARNm	5'...	AUG	CCU	CCU	AAG	UUC	UCU	C ... 3'
		Proteína	H ₂ N-	Met	Pro	Pro	Lys	Phe	Ser	-COOH

3. MUTACIÓNS CROMOSÓMICAS

Provocan cambios na estrutura dos cromosomas, sen alterar do seu número.

Poden ser de varios tipos:

- **Deleción:** consiste na perda dun segmento cromosómico.
- **Duplicación:** un fragmento do cromosoma atópase repetido no mesmo cromosoma ou noutro.
- **Translocación:** é o cambio de localización dun segmento cromosómico. Unha translocación recíproca implica o intercambio de segmentos entre dous cromosomas non homólogos. Cando só hai translación dun segmento a outro lugar do mesmo cromosoma, sen reciprocidade, denomínase transposición.
- **Inversión:** un segmento cromosómico invírtese 180° dentro do propio cromosoma. Se o centrómero está incluído no segmento invertido, chámase inversión pericéntrica; en caso contrario, trátase dunha inversión paracéntrica.
- **Fusión ou translocación robertsoniana:** un cromosoma completo adhírese a outro; ocorre normalmente entre cromosomas telocéntricos ou acrocéntricos e, polo xeral, implica a perda dalgún fragmento cromosómico.

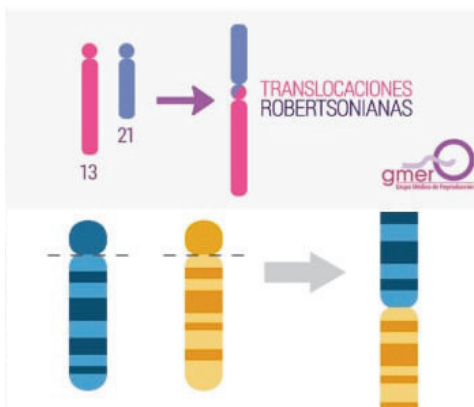
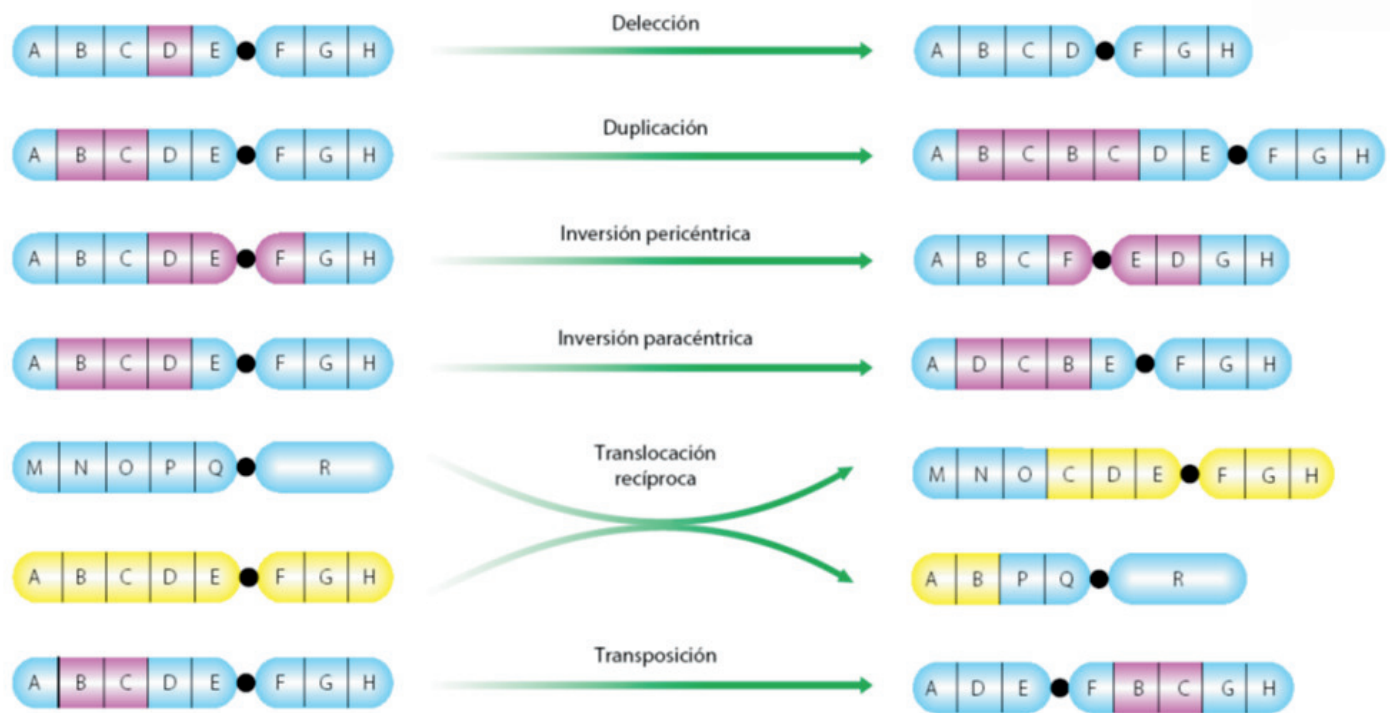


Figura 1. Tipos de mutacións cromosómicas. Arredor do 15% dos casos de Síndrome de Down é causada por unha translocación robertsoniana na que os cromosomas acrocéntricos 14 e 21 se fusionan (dereita). A síndrome de Cri du Chat débese a unha delección dun fragmento terminal do brazo curto do cromosoma 5.

4. MUTACIÓNS XENÓMICAS

Son variacións no número normal de cromosomas dunha especie. Xeralmente prodúcese por unha segregación anómala dos cromosomas durante a meiose.

Estas mutacións poden ser de varios tipos:

- **Euploidía:** é a alteración no número normal de dotacións cromosómicas completas. Nas especies diploides existen dous tipos de euploidías:
 - **Monoploidía:** é a existencia dunha única dotación cromosómica (n). É pouco frecuente na natureza, unicamente se constatou nalgúns especies vexetais.
 - **Poliploidía:** é a existencia de máis de dous xogos completos de cromosomas, podendo dar lugar a organismos triploides ($3n$), tetraploides ($4n$) e, en xeral, poliploides. Pódense distinguir as **autopoliploidías**, cando todos os xogos cromosómicos proceden da mesma especie, e as **alopoliploidías**, se proceden da hibridación de dúas especies diferentes. A poliploidía é rara en animais pero frecuente en plantas.

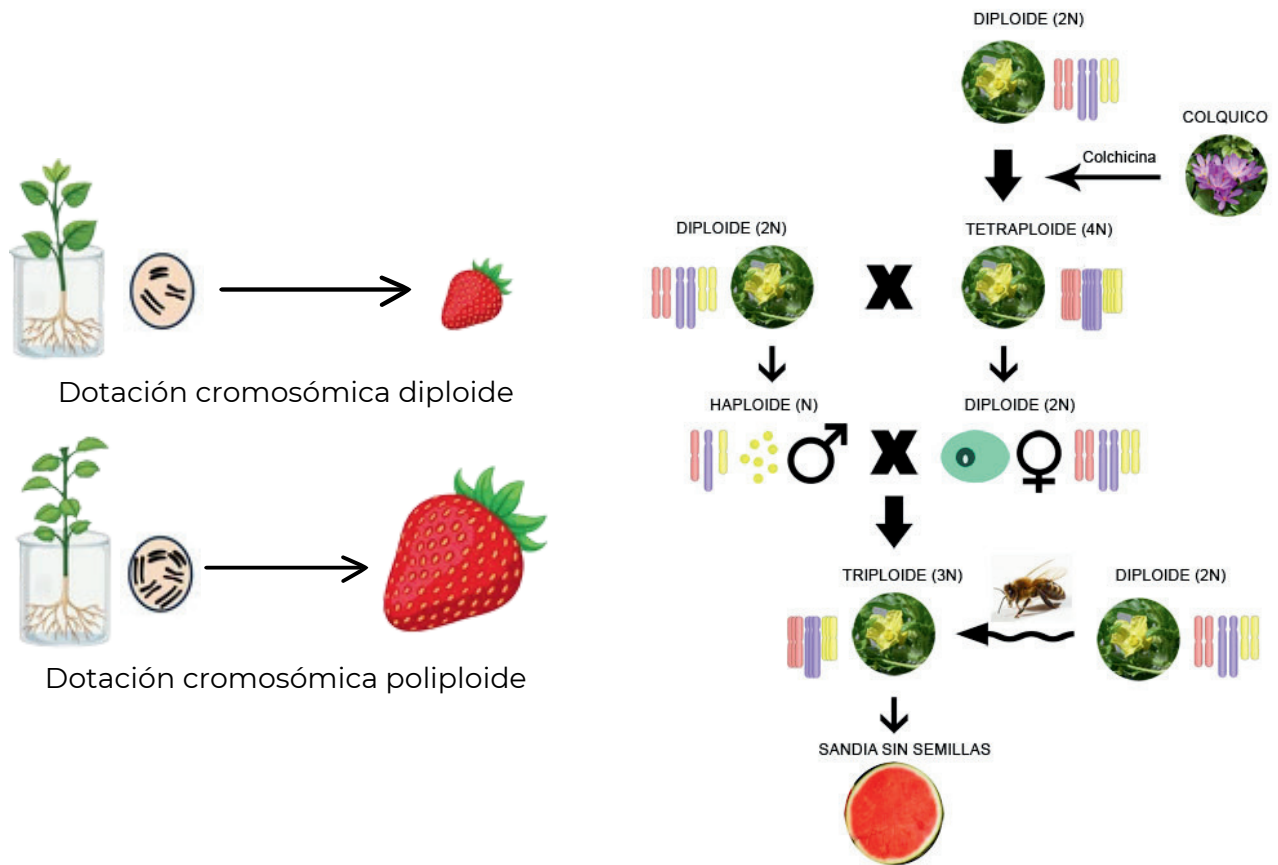


Figura 2. Poliploidía inducida. Nalgunhas especies vexetais indúcese a poliploidía para obter plantas máis grandes ou máis produtivas. Para facelo emprégase a colchicina, unha droga que desorganiza os microtúbulos do fuso acromático e impide a migración dos cromosomas durantane a meiose I. Obtéñense así gametos con dotacións diploides de cromosomas que se fecundan entre eles para dar lugar a individuos tetraploides. A poliploidía inducida tamén se emprega para obter algúns froitos sen sementes, como a sandía. Neste caso, obtéñense organismos tetraploides mediante o mecanismo descrito anteriormente, e estes empréganse despois nos cruzamentos con organismos diploides; o resultado destes cruzamentos son organismos triploides con sementes non viables e que non chegan a madurar.

- **Aneuploidía:** consiste na ganancia ou perda de un ou varios cromosomas debido a unha segregación errónea durante a meiose ou a fusiós (unión de dous cromosomas non homólogos) ou fisiós (escisión dun cromosoma en dous). Existen varios tipos:
 - **Nulisomía** ($2n-2$): falta un par de cromosomas homólogos. En organismos diploides é mortal.
 - **Monosomía** ($2n-1$): falta un cromosoma nun par de homólogos. Exemplo: Síndrome de Turner ($44+XO$); monosomía do cromosoma X. Trátase de mulleres con escaso desenvolvemento dos órganos sexuais, atraso no crecemento e esterilidade.
 - **Trisomía** ($2n+1$): existe un cromosoma de máis. Existen múltiples exemplos deste tipo de mutacións nos seres humanos, que poden afectar tanto ós cromosomas autosómicos como ós cromosomas sexuais.

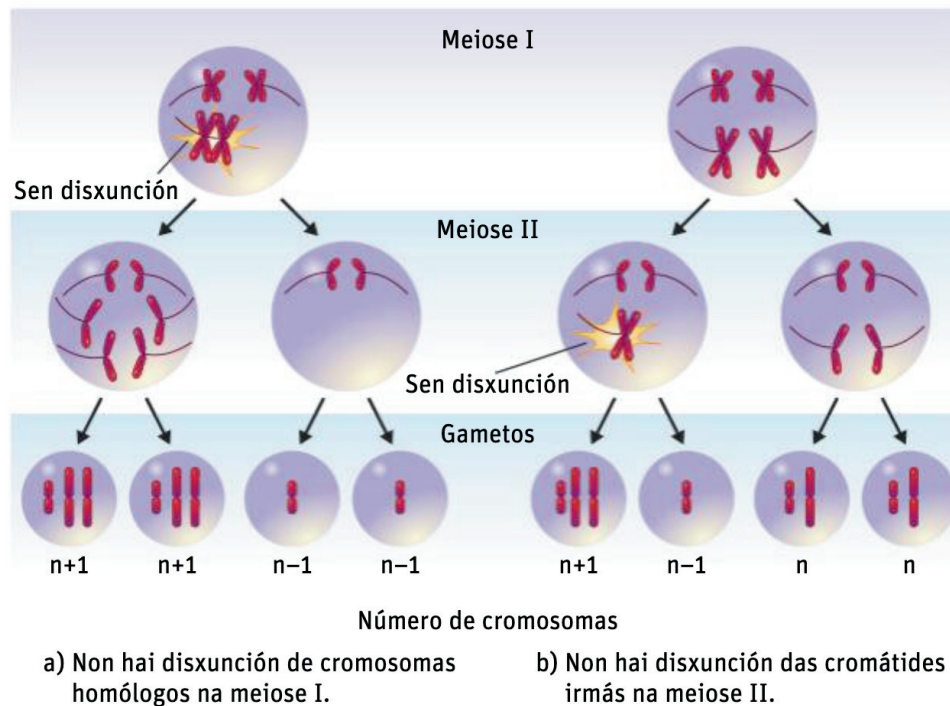


Figura 3. Orixe de aneuploidías por segregación anómala dos cromosomas durante a meiose

5. CAUSAS DAS MUTACIÓNS

En función das causas que as orixinan, as mutacións clasifícanse en espontáneas e inducidas.

As mutacións espontáneas orixínanse de forma natural en todas as células e son debidas a diversos motivos:

- aos erros de replicación da ADN-polimerase
- a certos residuos metabólicos, como os radicais libres ou axentes oxidantes que se producen durante o catabolismo aeróbico da glicosa.
- ao efecto da propia temperatura corporal, que causa despurinacións e desaminacións das bases;
- á mobilización no xenoma de elementos xenéticos transpoñíbles ou transposóns (segmentos móbiles de ADN).

As mutacións inducidas prodúcense cando un organismo é exposto a un axente mutaxénico ou mutáxeno, que pode ser de natureza física, química ou biolóxica.

5.1. MUTÁXENOS FÍSICOS

Os principais mutáxenos físicos son as radiacións:

- Radiacións non ionizantes: destacan como importantes mutáxenos os raios ultravioleta (UV), que provocan a formación dun enlace covalente entre dúas bases pirimidínicas contiguas, dando orixe a dímeros de citosina ou de timina. Tamén provocan a aparición de formas tautoméricas que darán lugar a mutacións xénicas do tipo das transicións. A súa capacidade de penetración é baixa, duns poucos mm, e afectan especialmente ao tecido epidérmico.
- Radiacións ionizantes: son radiacións electromagnéticas de lonxitude de onda moi curta, e por iso altamente enerxéticas. Entre elas atópanse os raios X, os raios gamma (γ) e as emisións de partículas α e β liberadas nas explosións nucleares. Poden causar a rotura dos cromosomas, promovendo así mutacións cromosómicas, e tamén provocan tautomería, orixinando mutacións puntuais. Afectan a todo tipo de tecidos.

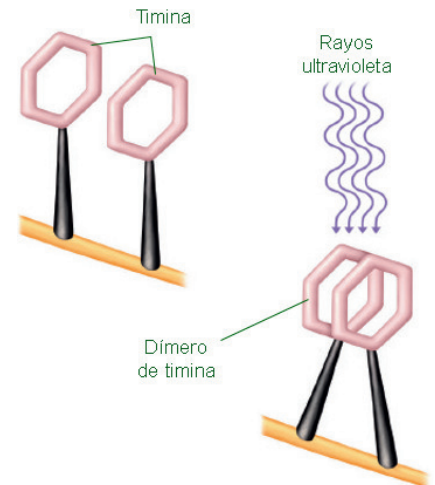


Figura 4. Formación de dímeros de timina por acción da radiación ultravioleta

5.2. MUTÁXENOS QUÍMICOS

Son substancias químicas que reaccionan co ADN e provocan, basicamente, tres tipos de alteracións, segundo o cal se clasifican en varios grupos:

- Substancias modificadoras das bases nitroxenadas: o ácido nitroso (procedente dos nitritos presentes na carne e nos conservantes que engaden nos embutidos) ou os sulfitos (engádense aos viños para conservalos) producen a desaminación das bases nitroxenadas e transforma a C en U; o gas mostaza é un axente alquilante, xa que engade grupos etilo ou metilo ás bases nitroxenadas.
- Substancias análogas de bases: poden substituír ás bases nitroxenadas do ADN e provocar transicións; exemplos deste tipo de substancias son o 5-bromouracilo ou a cafeína, que pode incorporarse en lugar da timina, ou a 2-aminopurina, que se coloca en lugar dunha adenina.
- Substancias intercalantes: algunhas moléculas, como os colorantes laranxa de acridina e proflavina poden intercalarse entre os pares de bases do ADN. Outra substancia, o benzopireno, que se atopa no tabaco, na carne á brasa ou no café torrefacto, provoca mutacións ao intercalarse entre as dúas cadeas de ADN e unilas covalentemente.

5.3. MUTÁXENOS BIOLÓXICOS

Poden ser de dous tipos:

- Transposóns: son segmentos móbiles de ADN que poden cambiar de posición, trasladándose a outro lugar dentro do mesmo cromosoma ou noutro diferente. Poden orixinar mutacións cando causan unha activación ou inactivación xénica non deseada ó insertarse nos xenes estruturais ou nos reguladores.
- Virus: poden incrementar a frecuencia de mutación e multiplicar a aparición dun cancro. Así, por exemplo, os virus da hepatite B e C incrementan o risco de contraer cancro de fígado; algunhas cepas do virus do papiloma humano e do virus do herpes xenital están implicados na aparición de cancro de colo uterino nas mulleres; etc.
- Bacterias: igual que no caso dos virus, poden aumentar a frecuencia de mutación; é o caso da bacteria *Helicobacter pylori*, causante de úlceras gástricas, que pode estar implicada na aparición do cancro de estómago.

6. MUTACIÓNS E CANCRO

Un tumor é unha masa anormal de células, que pode ser benigna ou maligna (cancerosa).

Un tumor maligno ou cancro caracterízase porque as súas células:

- Crecen moi rapidamente e sen control.
- Teñen capacidade de migrar polo sangue ou polos vasos linfáticos a partes afastadas do lugar no que se orixinaron e desenvolver un tumor nesta nova localización; isto coñécese co nome de metástase.
- Cando unha célula se transformou en cancerosa, todas as células que derivan dela tamén o son.
- Outras características das células cancerosas:
 - Evitan a morte celular programada (apoptosis).
 - Presentan ausencia de diferenciación, o que conleva unha falta de especialización ou de función celular (anaplasia).
 - Ignoran os sinais moleculares inhibidores do crecemento.
 - Non dependen de sinais externos para crecer.
 - Secretan substancias responsables da formación dunha densa rede de vasos sanguíneos (anxioxénese) para nutrirse, o que favorece o seu crecemento e proliferación.

No cancro prodúcese alteracións xenéticas e epixenéticas en xenes implicados no control da división celular, na reparación de erros no ADN ou na regulación da morte celular programadas. Estes xenes clasifícanse en varios grupos:

- Protooncoxenes. Son xenes normais presentes en todas as células e implicados no control do crecemento e do desenvolvemento. As mutacións poden convertelos en oncoxenes, os cales provocan a multiplicación descontrolada das células; é dicir, son capaces de transformar as células normais en cancerosas.
- Xenes supresores de tumores ou antioncoxenes. Son xenes que codifican proteínas que inhiben o crecemento celular. As mutacións poden desactivalos; é dicir, fan que perdan a capacidade de bloquear a división celular, o que resulta un crecemento incontrolado.

- Xenes reparadores do ADN. Impiden a acumulación de mutacións no ADN.
- Xenes que regulan a apoptose, coma o xene p53. Este xene actívase en situacións de estrés, cando hai dano celular; nesta situación induce a morte celular programada da célula danada, impedindo que acumule mutacións e desenvolva un cancro. Este xene, de feito, aparece mutado nunha gran cantidade de cancros diferentes.

7. MUTACIÓNS E EVOLUCIÓN

7.1. DARWINISMO: EVOLUCIÓN POR SELECCIÓN NATURAL

En 1859 publicouse 'A orixe das especies por medio da selección natural', no que Darwin propón un mecanismo de evolución mediante a selección natural, que se pode resumir nos seguintes puntos:

- Capacidade reprodutiva elevada: a maioría das especies teñen unha gran capacidade reprodutiva, polo que son capaces de producir un elevado número de descendentes, dos cales a meirande parte non chegará á idade adulta e non se reproducirá.
- Loita pola supervivencia: o crecemento dunha poboación vese restrinxido polos recursos disponibles, de tal forma que, cando existe un maior número de individuos dos que poden vivir con eses limitados recursos, se establece entre eles unha loita pola existencia. Isto impide que todos sobrevivan para reproducirse e deixar descendentes.
- Variable individual: dentro dunha especie existe unha gran variabilidade individual e algúns individuos presentan características que os diferencian dos demais. Estas variacións non só son morfolóxicas, senón que tamén as hai fisiolóxicas e de comportamento. As mutacións son a principal causa de variabilidade individual nunha poboación de seres vivos.
- Supervivencia do máis apto: algunhas das peculiaridades individuais lle confiren ó seu posuidor unha maior capacidade para sobrevivir ata a madurez e reproducirse. Así, transmítenlles ós seus descendentes estas particularidades características.

De xeración en xeración vanse acentuando as características favorables para un determinado ambiente. Tras numerosos anos de selección natural, os individuos dunha poboación poden diferir dos seus antecesores. Se estas diverxencias son moi importantes, poden chegar a formar unha nova especie.

7.2. NEODARWINISMO

O redescubrimento das leis de Mendel en 1900 e a constatación de que as mutacións son unha das causas da variabilidade xenética, levou á elaboración da teoría do neodarwinismo ou teoría sintética, na que se integran as achegas de tres disciplinas: xenética, paleontoloxía e sistemática. Os seus aspectos fundamentais débense a tres científicos eminentes: Theodosius Dobzhansky, George G. Simpson e Ernst Mayr.

O neodarwinismo está dacordo cos principios básicos que sustentan a teoría de Darwin: variabilidade da descendencia e selección natural, pero achega varios aspectos novos:

- A poboación como unidade evolutiva, en lugar do individuo: defínese a poboación como unha comunidade de individuos da mesma especie que están unidos mediante lazos de

apareamento e de parentesco. O individuo non é a unidade evolutiva debido a que o seu xenotipo non cambia ó longo da súa vida; mentres que a poboación ten unha continuidade de xeración en xeración e a súa consitución xenética pode variar a través delas. Introdúcese daquela o concepto de acervo xenético como o conxunto dos xenotipos de todos os individuos que compoñen unha poboación.

- A variabilidade da descendencia débese ás mutacións, que son a fonte primaria da variabilidade xenética en todos os organismos. No caso dos que teñen unha reprodución sexual, existe unha segunda fonte de variabilidade na recombinación xenética que se produce durante a meiose. As mutacións son as que achegan 'novos xenes', mentres que a recombinación xenética é un mecanismo que reorganiza os xenes nos cromosomas, pero que non provoca a aparición de novos xenes. Algunhas destas mutacións producen variacións individuais que lle permiten ó seu posuidor adaptarse ás condicións medioambientais e, polo tanto, ter unha maior probabilidade de supervivencia, para así transmitirles ós seus descendentes as súas características xenéticas. Outras mutacións, pola contra, implican unha peor adaptación ó medio por parte dos seus portadores, razón pola cal estes individuos irán desaparecendo da poboación.
- A evolución é un proceso gradual, consecuencia dos cambios que van xurdindo nas frecuencias xénicas dunha poboación e que se deben á selección natural, ás mutacións, ás migracións e á deriva xenética. Estes cambios, que se van acumulando no tempo, poden dar lugar á aparición de novas especies.

7.3. TEORÍAS EVOLUTIVAS ACTUAIS

Os novos descubrimentos en bioloxía molecular e paleontoloxía conducen a novos enfoques da evolución, algúns dos cales apoian e matizan o neodarwinismo, mentres que outros o contradín.

TEORÍA DO EQUILIBRIO INTERMITENTE OU PUNTUALISMO

No rexistro fósil atópanse os puntos de partida e de final, pero faltan moitas das formas intermedias. Para explicar este feito Eldredge e Gould propoñen a teoría do puntualismo, segundo a cal unha especie pasa por longos períodos de estase (millóns de anos nos que non ten cambios), seguidos por períodos curtos nos que sofre unha rápida especiación.

GRADUALISMO

Apoia o punto de vista darwiniano, que postula un modelo evolutivo gradual máis ou menos constante, e defende que se o rexistro fósil é incompleto é porque moitos organismos se descompoñen ó morrer e non deixan evidencia fósil da súa existencia. O feito de que nalgúns ocasións sí exista un rexistro fósil completo (con todas as súas formas intermedias) avala esta teoría.

TEORÍA DO XENE EGOÍSTA

Richard Dawkins e Edward Wilson defenderon que a unidade básica da evolución son os xenes e a competencia estableceríase entre eles, coa finalidade de incrementar o seu

número no acervo xenético dunha poboación a custa doutros alelos. Para conseguir este obxectivo, os xenes 'utilizarían' ós organismos como receptáculos temporais para a súa supervivencia. Os defensores desta hipótese consideran que os comportamentos sociais de moitos seres vivos, como o altruísmo, o instinto maternal, os hábitos sexuais, etc. non son máis ca un sistema para conseguir a transmisión e a perpetuación dos xenes ó longo das xeracións.

TEORÍA NEUTRAL

Motoo Kimura postula que a maioría das mutacións que ocorren no ADN son adaptativamente neutras, é dicir, nin favorecen nin prexudican os organismos e a súa permanencia ou a súa eliminación do acervo xenético da poboación é unha cuestión de azar. Se os xenes se manteñen e son herdados, pode que produzan variacións fenotípicas, que, baixo unhas condicións de illamento adecuadas, posibiliten a formación de novas especies.

8. MUTACIÓNS E BIODIVERSIDADE

O proceso de formación de novas especies coñécese como ESPECIACIÓN. A condición principal para a formación de novas especies é o illamento reprodutivo, que impide o fluxo de xenes entre poboacións dunha mesma especie. Cada unha das poboacións illadas reprodutivamente, acumula variacións (por mutación e recombinación) sobre as que actúa a selección natural, de modo que ámbalas dúas poboacións diverxen como consecuencia da súa adaptación ás condicións ambientais locais. Co paso do tempo, as diferenzas acumuladas darán lugar á aparición de dúas especies diferentes, que aínda que convivan no mesmo ambiente serán incapaces de reproducírense entre si (de intercambiar xenes) e evolucionarán de forma distinta.

A especiación pode producirse principalmente de dúas formas:

- Especiación alopátrida: ten lugar ó quedar interrompido o fluxo xénico entre dúas subpoboacións procedentes dunha poboación inicial, cando estas quedan xeograficamente illadas. Esta é a forma máis común de especiación e a responsable de practicamente a totalidade da evolución das novas especies animais.
- Especiación simpátrida: a nova especie evoluciona dentro da mesma rexión xeográfica que a especie proxenitora. O mecanismo máis estudado de especiación simpátrida é o da poliploidía, frecuente nos vexetais. Entre estes organismos é frecuente a alopoliploidía, caracterizada pola presenza de múltiples conxuntos de cromosomas de dúas ou máis especies. A especiación por alopoliploidía desenvólvese en dúas fases: a primeira distínguese pola aparición dun organismo híbrido por cruzamento interespecífico, e a segunda, pola superación da esterilidade deste híbrido mediante un proceso de duplicación cromosómica.